

2018 年 4 月 11 日

厚生労働省

医薬・生活衛生局安全対策課

課長 佐藤 大作 殿

一般社団法人 日本動脈硬化学会
理事長 山下 静也「HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）とフィブラート系薬剤の併用に関する
添付文書改訂の要望書」

謹啓 時下、ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

現在、動脈硬化性疾患の予防、治療の中でコレステロール、特に高 LDL コレステロール (LDL-C) 血症に対する治療薬として HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (スタチン) の地位が確立し、脳心血管イベント発症の一次予防・二次予防効果が証明されています。しかしながら、LDL-C を十分に低下させても、脳心血管イベントが完全に防止できるわけではないことも示されています。この残余リスクとして、高トリグリセライド (TG) 血症や低 HDL コレステロール (HDL-C) 血症に対する治療の重要性が大いに注目され、世界で治療薬の開発が行われています。高 TG 血症及び低 HDL-C 血症に有効な薬剤としては、古くからフィブラート系薬剤が使用されており、スタチンとフィブラート系薬剤の併用による治療が臨床現場で求められています。しかしながら、我が国では、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に対し、横紋筋融解症のリスクの懸念から、スタチンとフィブラート系薬剤の併用は薬剤の種類によらず原則禁忌の制限が設定されています。一方、欧米では、スタチンとの併用による横紋筋融解症のリスクに関して注意喚起しているものの、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に対してもスタチンとフィブラート系薬剤との併用は可能であり、腎機能障害患者の投与については、各薬剤の代謝・排泄経路や薬物相互作用の成績に基づいて、禁忌あるいは用量調整の制限が設定されています。

今般、高選択性 PPAR α 作動薬 (SPPARM α) が世界に先駆けて我が国において承認され、TG の低下の強さ、HDL-C の上昇の強さに加え、肝・腎への影響が少なく、スタチンとの併用が可能な新しいクラスの薬剤として期待されますが、従来のフィブラート系薬剤と同様にスタチンとの併用に関して原則禁忌の制限が設定され、医療従事者が困惑する状況であるとともに患者にとっての不利益が懸念されます。そもそも我が国においてスタチンとフィブラート系薬剤の併用において原則禁忌の制限が設けられた背景は、海外でゲムフィブロジルとセリバスタチンとの併用により横紋筋融解症の発現リスクの著しい増加が認められたことにあり、その後の研究から、ゲムフィブロジルがセリバスタチンの代謝に影響を及ぼすことによりセリバスタチンの活性体の血中濃度の著明な上昇が起こったことが原因であることが明らかとなりました。欧米においては原則禁忌の制限なくスタチンとフィブラート系薬剤が長年併用されている医療実態、並びに我が国でも併用治療のニーズがあることをお認め頂き、スタチンとフィブラート系薬剤の併用に関しては原則禁忌の制限を撤廃し、腎機能障害患者への投与や併用に対する添付文書での制限に関しては、各薬剤の代謝・排泄経路や薬物相互作用の成績に基づいて見直されることを要望いたします。

謹白