

図1.

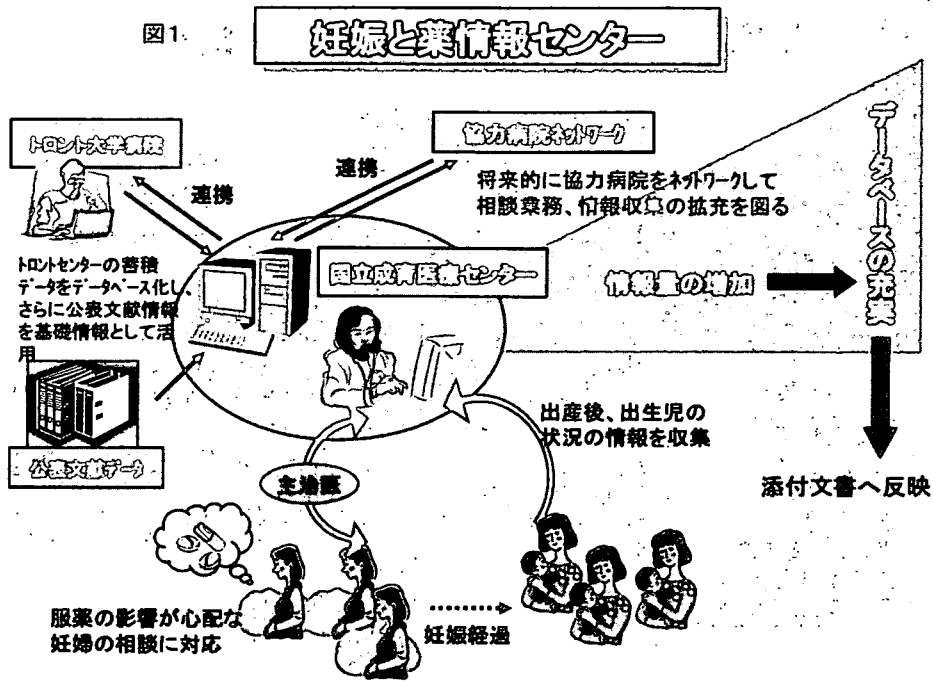


図2、妊娠と薬情報センター業務
2005年10月～2007年11月

相談対象地域の拡大

- 2005年10月 開設(世田谷区)
- 2006年2月 東京都・神奈川県
- 2006年8月 埼玉・千葉
- 2006年9月 茨城・群馬・栃木
- 2007年4月 全国展開
拠点病院の設置

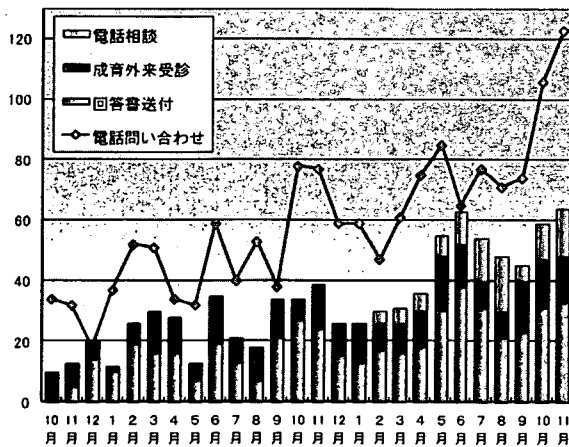
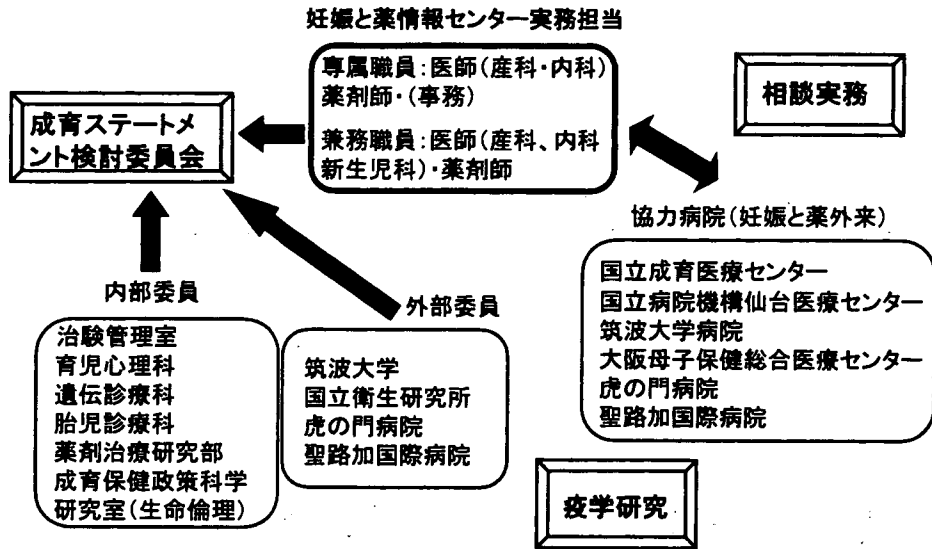


図3 妊娠と薬情報センターネットワーク組織図



【参考資料】

アメリカ合衆国、オーストラリア、スウェーデンにおける 妊娠中の医薬品使用に関するリスク分類

FDA PREGNANCY CATEGORIES

A	Control studies in pregnant women fail to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester with no evidence of risk in later trimesters. The possibility if fetal harm appears remote.
B	Either animal-reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women, or animal-reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility) that was not confirmed in controlled studies in women in the first trimester and there is no evidence of a risk in later trimesters.
C	Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal effects or other) and there are no controlled studies in women, or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefits justify the potential risk to the fetus.
D	There is positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women may be acceptable despite the risk (eg, if the drug is needed in a life-threatening situation or for a serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective).
X	Studies in animals or human beings have demonstrated fetal abnormalities or there is evidence of fetal risk based on human experience, or both, and the risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit. The drug is contraindicated in women who are or may become pregnant.

FDA分類

- A: ヒトの対照試験で危険性が見出されない
ヒトの妊娠初期3ヶ月間の対照試験で、胎児への危険性は証明されず、またその後の妊娠期間でも危険であるという証拠はないもの。
- B: ヒトでの危険性の証拠はない
動物生殖試験では胎仔への危険性は否定されているが、ヒト妊婦での対照試験は実施されていないもの。あるいは、動物生殖試験で有害な作用(または出生数の低下)が証明されているが、ヒトでの妊娠初期3ヶ月間の対照試験では実証されていない、またその後の妊娠期間でも危険であるという証拠はないもの。
- C: 危険性を否定することができない
動物生殖試験では胎仔に催奇形性、胎仔毒性、その他の有害作用があることが証明されており、ヒトでの対照試験が実施されていないもの。あるいは、ヒト、動物ともに試験は実施されていないもの。ここに分類される薬剤は、潜在的な利益が胎児への潜在的な危険性よりも大きい場合にのみ使用すること。
- D: 危険性を示す確かな証拠がある
ヒトの胎児に明らかに危険であるという証拠があるが、危険であっても、妊婦への使用による利益が容認されるもの(例えば、生命が危険にさらされているとき、または重篤な疾病で安全な薬剤が使用できないとき、あるいは効果がないとき、その薬剤をどうしても使用する必要がある場合)。
- X: 妊娠中は禁忌
動物またはヒトでの試験で胎児異常が証明されている場合、あるいはヒトでの使用経験上胎児への危険性の証拠がある場合、またはその両方の場合で、この薬剤を妊婦に使用することは、他のどんな利益よりも明らかに危険性の方が大きいもの。ここに分類される薬剤は、妊婦または妊娠する可能性のある婦人には禁忌である。

FDA分類

	動物実験	臨床使用 経験 (報告)	対照比較試験	有用性	判断
A	—	—	胎児への危険性は証明されない	—	
B	胎児への危険性が否定されている	—	実施されていない	—	
	有害事象が証明されている		胎児への危険性は証明されない		
C	催奇形性または胎児(芽)致死作用が証明されている	—	実施されていない	その潜在的な利益が胎児への潜在的危険性より大きいと推測される	左記の場合使用
	実施されていない				
D	—	胎児への危険性に明確な証拠がある		特定の状況下では、危険であっても使用の利益が容認できる	左記の場合使用
X	動物またはヒトで胎児異常が証明されている。あるいはヒトでの使用経験上胎児への危険性の証拠がある			いかなる利益よりも危険が大きい	妊婦あるいは妊娠する可能性のある女性には禁忌

Prescribing medicines in pregnancy

(Australia)

- **Category A**
Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.
- **Category B1**
Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.
Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.
- **Category B2**
Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.
Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.
- **Category B3**
Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.
Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.
- **Category C**
Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible.
- **Category D**
Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects.
- **Category X**
Drugs which have such a high risk of causing permanent damage to the fetus that they should not be used in pregnancy or when there is a possibility of pregnancy.

オーストラリア分類

- A: 多数の妊婦および妊娠可能年齢の女性に使用されてきた薬だが、それによって奇形の頻度や胎児に対する直接・間接の有害作用の頻度が増大するといういかなる証拠も観察されていない。
- B1: 妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎仔への障害の発生が増加したという証拠は示されていない。
- B2: 妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究は不十分または欠如しているが、入手しうるデータでは、胎仔への障害の発生が増加したという証拠は示されていない。
- B3: 妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠が得られている。しかし、このことがヒトに関してどのような意義をもつかは不明である。
- C: 催奇形性はないが、その薬理効果によって、胎児や新生児に有害作用を引き起こし、または、有害作用を引き起こすことが疑われる薬。これらの効果は可逆的なこともある。
- D: ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度を増す、または増すと疑われる、またはその原因と推測される薬。これらの薬にはまた、有害な薬理作用があるかもしれない。
- X: 胎児に永久的な障害を引き起こすリスクの高い薬であり、妊娠中あるいは妊娠の可能性のある場合は使用すべきではない。

オーストラリア分類

	臨床使用経験数	臨床使用経験結果	動物実験	その他	判断
A	多数の妊婦および妊娠可能年齢の女性に使用されてきた	催奇形性や胎児毒性の証拠は全くない	—	—	—
B1	使用経験は限られている	奇形や胎児毒性の発生頻度増加は観察されていない	胎児への障害発生増加の証拠なし	—	—
B2			胎児への障害発生増加の証拠なし(データは不十分)	—	—
B3			胎児への障害発生増加の証拠あり	動物実験結果のヒトでの意義は不明	—
C	—	—	—	催奇形性はないが胎児毒性が疑われる	—
D	—	—	—	不可逆的な障害の発生頻度を増す(疑いを含む)有害な薬理作用の可能性あり	妊婦あるいは妊娠する可能性のある女性に禁忌とは限らない
X	—	—	—	胎児に永久的な障害を引き起こすリスクが高い	妊婦あるいは妊娠する可能性のある女性には禁忌

Swedish Classification system

- **Category A**
Drugs which may be assumed to have been used by a large number of pregnant women and women of child-bearing age without any identified disturbance in the reproductive process, e.g. an increased incidence of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus.
- **Category B**
Drugs which may be assumed to have been used only by a limited number of pregnant women and women of child-bearing age, without any identified disturbance in the reproductive process having been noted so far, e.g. an increased incidence of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus.
 - **Category B1**
Reproduction toxicity studies have not given evidence of an increased incidence of fetal damage or other deleterious effects on the reproductive process.
 - **Category B2**
Reproduction toxicity studies are inadequate or lacking, but available data do not indicate an increased incidence of fetal damage or other deleterious effects on the reproductive process.
 - **Category B3**
Reproduction toxicity studies in animals have revealed an increased incidence of fetal damage or other deleterious effects on the reproductive process, the significance of which is considered uncertain in man.
- **Category C**
Drugs which by their pharmacological effects have caused, or must be suspected of causing, disturbances in the reproductive process that may involve risk to the fetus without being directly teratogenic. If experimental studies in animals have indicated an increased occurrence of fetal injuries or other disturbances of the reproductive process of uncertain significance in humans, these findings are to be stated for drugs in this category.
- **Category D**
Drugs which have caused an increased incidence of fetal malformations or other permanent damage in man or which, on the basis of e.g. reproduction toxicity studies, must be suspected of doing so. This category comprises drug also has pharmacological effects that may directly or indirectly have a harmful effect on the fetus, this must also be stated.

* For both categories C and D, an explanatory text follows the classification in the product monograph.

スウェーデン分類

A	妊娠または妊娠可能な女性に幅広く使われており、さらに/あるいは、信頼できる臨床上のデータでは、奇形発生頻度の増加や胎児への直接・間接的な有害作用といった生殖発生過程を妨げる証拠は示されていない。	
B1	妊娠または妊娠可能な女性に対する使用経験はまだ限られているが、奇形発生頻度の増加や胎児への直接・間接的な有害作用といった生殖発生過程を妨げる証拠は示されていない。	生殖発生毒性試験では、胎児毒性や他の有害事象の発生頻度増加のエビデンスは示されていない。動物を用いた研究では生殖毒性の増加は観察されていない。
B2		生殖発生毒性試験は不十分または欠如しているが、利用可能なデータでは胎児毒性や他の有害事象の発生頻度増加は示されていない。動物を用いた研究は不十分または欠如しているが、生殖毒性の増加の出現は示されていない。
B3		動物を用いた生殖発生毒性試験で胎児毒性または他の有害事象の発生頻度の増加が観察されているが、ヒトにおける意義は不明である。
C	直接的な催奇形性ではないが、その薬理効果によって胎児の発生過程を妨げる、もしくは妨げる可能性が疑われる。	
D	ヒトにおける奇形の発現頻度を高める、あるいは永久的な障害を引き起こすというデータが生殖発生毒性試験等で示されている。このカテゴリーは催奇形性を持つ薬剤から構成されている。仮に胎児への直接・間接的な有害作用を持つ薬理効果を薬剤が持っているならば、そのことを明言しなければならない。	

妊娠とくすり

— リスク分類の現状と新たな展開 —

講演発表会スライド

講演要旨集

【会場】

日時:平成 20 年 2 月 10 日(日) 13 時 00 分～17 時 00 分

会場:財団法人 鉄道弘済会 弘済会館 4 階 梅

(東京都千代田区麴町5-1 TEL : 03-5276-0333)

目 次

【講演発表スライド】

1. 本研究事業の概要

吉川 裕之（主任研究者） 筑波大学 産婦人科 教授

2. 医薬品使用に関する胎児危険度分類基準の評価と分類

林 昌洋 虎の門病院 薬剤部 薬剤部長

3. 我が国における医薬品使用に関する胎児危険度分類基準の新たな試み

濱田 洋実 筑波大学 産婦人科 准教授

4. 動物における催奇形性データの扱いに関して

江馬 眞 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター
総合評価研究室 研究室長

5. 妊娠と薬情報センターの展望

村島 温子 国立成育医療センター 母性内科 医長

本研究事業の概要

吉川 裕之

(主任研究者)

筑波大学 産婦人科 教授

平成17-19年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラサイエンス総合研究事業)研究班

「臨床及び非臨床のデータに基づく医薬品の
催奇形性のリスク分類に関する研究」

本研究事業の概要

主任研究者

筑波大学大学院人間総合科学研究科婦人周産期医学

吉川 裕之

くすりの胎児への影響

1. 催奇形性;形態(→機能)
2. 胎児毒性;機能、発育

研究班の班員

- 吉川 裕之 筑波大学産婦人科
- 江馬 眞 国立医薬品食品衛生研究所
- 三橋 直樹 順天堂大学静岡病院産婦人科
- 生水 真紀夫 千葉大学産婦人科
- 北川 浩明 虎の門病院産婦人科
- 村島 温子 国立成育医療センター母性内科
- 濱田 洋実 筑波大学産婦人科
- 林 昌洋 虎の門病院薬剤部
- 佐藤 信範 千葉大学臨床教育学

(先天)奇形

奇形とは、主に生物が先天的に肉眼形態上の異常を持っていることを指す。先天形態異常ともいう。

1. 遺伝要因
2. 環境要因
3. 遺伝要因+環境要因

遺伝要因;遺伝病、染色体異常

環境要因(外的要因); 感染、薬、環境化学物質、放射線、食品添加物、タバコ、アルコール、母体の疾患など

研究班の目的

妊婦及び授乳婦に対する医薬品の催奇形性および胎児毒性のリスクを臨床現場で正しく理解するために、本邦独自のリスク分類を確立すること。ガイドライン作成の基本データとすること。

催奇形性

何らかの環境(外的)要因が胎児の発生途上に影響して、形態異常(奇形)が作られることを言う。

本研究により期待される主な成果

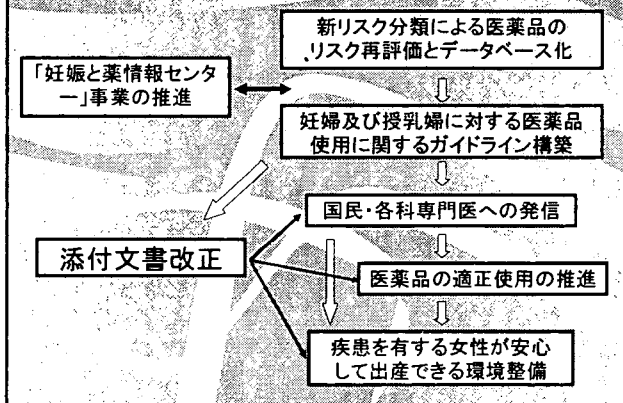
1. 本邦でのリスク分類を構築することで、医薬品の催奇形性・胎児毒性の評価データが整理され、疾患を有する女性が安心して出産できる環境整備に役立つ。
2. リスク分類に基づくガイドライン作成により、全診療科の医薬品の適正使用が推進される。
3. 整理された催奇形性・胎児毒性の評価データにより、「妊娠と薬情報センター」事業を効率よく推進することに寄与する。

SEA分類; E (Experience)

ヒト(妊娠女性)での臨床経験

- E0: 経験が20年(常用薬で10年)以上で無害
- E1: 経験が10年(常用薬で5年)以上で無害
類似薬の経験が20年(常用薬で10年)以上で無害
- E2: 経験が10年以上で有害(軽度 and 低頻度)
- E3: 経験で有害(重度 or 高頻度)
- E4: 経験で有害(重度 and 高頻度)
- EX: 経験が10年未満かつ非常用薬で無害

本研究の社会貢献への戦略



SEA分類; A (Animal Experiment)

動物実験データ

- A0: 動物実験で無害
- A1: 動物実験で有害(軽度)
類似薬で無害または有害(軽度)
- A2: 動物実験で有害(重度)
類似薬で有害(重度)
- AX: 当該薬・類似薬で動物実験なし

SEA分類; S (Study)

ヒト(妊娠女性)における研究

- S0: 無害の強いエビデンス
- S1: 無害の弱いエビデンス
- S2: 有害(軽症 and 低頻度)のエビデンス
- S3: 有害(重度 or 高頻度)のエビデンス
- S4: 有害(重度 and 高頻度)のエビデンス
- SX: エビデンスなし

Risk Grade

- Gr 1: S0 E any A any
- Gr 2: S1/X E0 A any
- Gr 3: S1/2 E1/2/3 A any, SX E1/2 A any, SX EX A0/1
- Gr 4: S3/X E3 A any, SX E2/X A2
- Gr 5: S3/4/X E4 A any, S4 E3 A any

注)定義上、S2 E0/1/X A any, S3 E0/1/2/X A any, S4 E0/1/2/3/X A anyは存在しない。

Utility

- U0 - 必須で代替薬がない。禁忌はG5
- U1 - 必須だが代替薬(G1-3)がある。禁忌はG4/5
- U2 - 必須とはいえない薬剤。禁忌はG3/4/5
- U3 - 不要な薬剤。禁忌G1/2/3/4/5

リスク分類とデータベース化

SEA分類

第1-3三半期、授乳期別に

リスク分類

S; Study

E; Experience

A; Animal Experiment

SEAの組み合わせでGrade 1-5

これに有用性を考慮して、薬剤使用の推奨・禁忌を決める

S, E, Aの内容を記述する。文献を付ける。

データベース化

医薬品使用に関する胎児危険度分類基準の評価と分類

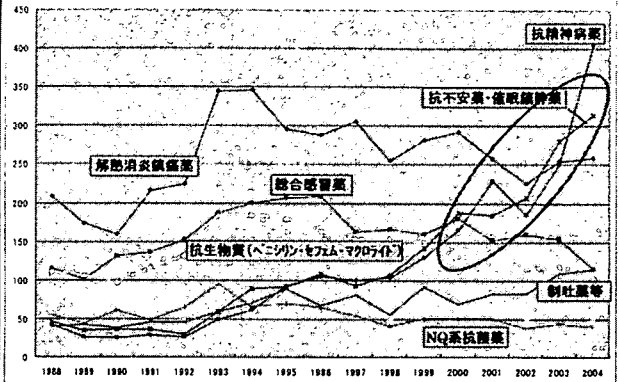
林 昌洋

虎の門病院 薬剤部 薬剤部長

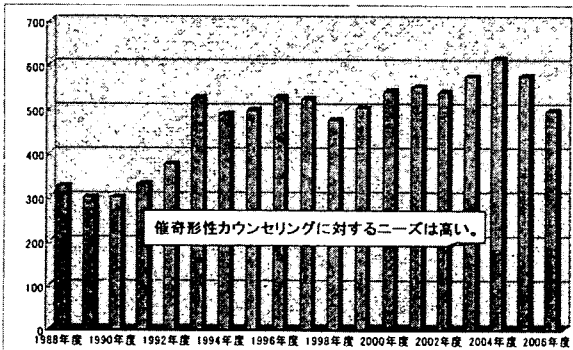
医薬品使用に関する胎児危険度分類基準 の評価と分類

虎の門病院 薬剤部長 林 昌洋

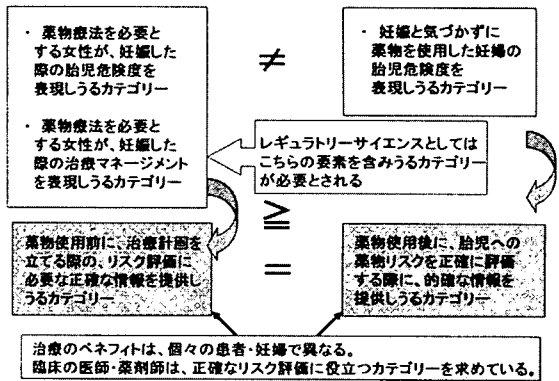
虎の門病院 妊娠と薬相談外来 相談品目の薬効別推移



虎の門病院 妊娠と薬相談外来 受診者数推移



妊婦服薬危険度分類・胎児危険度分類(カテゴリ)に求められること



相談者の性別と相談時点での妊娠の有無

妊娠有無	男性のみ	女性含む	計
妊娠中	88	7021	7109
妊娠していない	63	780	843
その他	1	15	16
計	152	7816	7968

妊娠全の相談が増えてきている...

日米EU医薬品規制調和国際会議 ICH

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

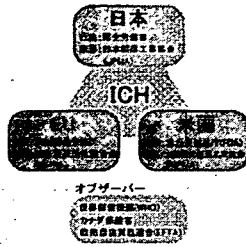
ICH 加盟国

- Quality 部門
- Regulatory 部門
- Manufacturing 部門
- Pharmacovigilance 部門
- Biopharmaceutics 部門
- Medical 部門
- Quality 部門
- Regulatory 部門
- Manufacturing 部門
- Pharmacovigilance 部門
- Biopharmaceutics 部門
- Medical 部門

日米EU医薬品規制調和国際会議 ICH

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

日本・米国・EUそれぞれの医薬品規制当局と産業界代表で構成され、他にオブザーバーとして3組織が参加しています。各地域の規制当局による新薬承認審査の基準を国際的に統一し、医薬品の特性を検討するための非臨床試験・臨床試験の実施方法やルール、提出書類のフォーマットなどを標準化することにより、製薬企業による各種試験の不必要な繰り返しを防いで医薬品開発・承認申請の非効率を減らし、結果としてよりよい医薬品をより早く患者のもとへ届けることです。



米国FDA Pregnancy Category A,B

A	情報カテゴリ1	Adequate, well-controlled studies in pregnant women fail to demonstrate a risk to the fetus in the first (second, third, or all) trimester(s),
	危険度評価	and the possibility of fetal harm appears remote.
B	情報カテゴリ1	Animal studies do not indicate a risk to the fetus; however, there are no adequate, well-controlled studies in pregnant women.
	情報カテゴリ2	OR Animal studies have shown an adverse effect on the fetus but adequate, well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus.
	危険度評価	Despite the animal findings, the possibility of fetal harm appears remote, if used during pregnancy.

厚生省薬務局安全課長通知 平成9年4月25日 薬安第59号
医療用医薬品の使用上の注意記載要領

8. [妊婦、産婦、授乳婦等への投与]

- 用法及び用量、効能又は効果、剤形等から妊婦、産婦、授乳婦等の患者に用いられる可能性があつて、他の患者と比べて、特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合には、必要な注意を記載すること。また、投与してはならない場合は禁忌の項にも記載すること。
- 動物実験、臨床使用経験、疫学調査等で得られている情報に基づき、必要な事項を記載すること。
- 記載にあたっては別表2のB、C、Dを適宜組み合わせるものを基本とし、更に追加する情報がある場合にはその情報を記載すること。

米国FDA Pregnancy Category A,B

		対象	試験・根拠の種類	結果
A	情報カテゴリ1	人	比較対照試験	関連認めず
	危険度評価	胎児へ有害な可能性はうすいようにみえる		
B	情報カテゴリ1	動物	研究	有害作用を示さず
		人	比較対照試験	存在しない
	情報カテゴリ2	動物	研究	有害作用を示す
		人	比較対照試験	胎児への危険を証明できなかった
危険度評価	胎児へ有害な可能性はうすいようにみえる			

日本における妊婦リスクカテゴリー
(添付文書・使用上の注意・妊婦、産婦、授乳婦の項)

別表2：妊婦、産婦、授乳婦等への投与に関する取扱い方法

カテゴリー	取扱い方法
A	1. 胎児への危険性が認められないこと。2. 胎児への危険性が認められないこと。3. 胎児への危険性が認められないこと。4. 胎児への危険性が認められないこと。5. 胎児への危険性が認められないこと。6. 胎児への危険性が認められないこと。7. 胎児への危険性が認められないこと。8. 胎児への危険性が認められないこと。9. 胎児への危険性が認められないこと。10. 胎児への危険性が認められないこと。11. 胎児への危険性が認められないこと。12. 胎児への危険性が認められないこと。13. 胎児への危険性が認められないこと。14. 胎児への危険性が認められないこと。15. 胎児への危険性が認められないこと。16. 胎児への危険性が認められないこと。17. 胎児への危険性が認められないこと。18. 胎児への危険性が認められないこと。19. 胎児への危険性が認められないこと。20. 胎児への危険性が認められないこと。21. 胎児への危険性が認められないこと。22. 胎児への危険性が認められないこと。23. 胎児への危険性が認められないこと。24. 胎児への危険性が認められないこと。25. 胎児への危険性が認められないこと。26. 胎児への危険性が認められないこと。27. 胎児への危険性が認められないこと。28. 胎児への危険性が認められないこと。29. 胎児への危険性が認められないこと。30. 胎児への危険性が認められないこと。31. 胎児への危険性が認められないこと。32. 胎児への危険性が認められないこと。33. 胎児への危険性が認められないこと。34. 胎児への危険性が認められないこと。35. 胎児への危険性が認められないこと。36. 胎児への危険性が認められないこと。37. 胎児への危険性が認められないこと。38. 胎児への危険性が認められないこと。39. 胎児への危険性が認められないこと。40. 胎児への危険性が認められないこと。41. 胎児への危険性が認められないこと。42. 胎児への危険性が認められないこと。43. 胎児への危険性が認められないこと。44. 胎児への危険性が認められないこと。45. 胎児への危険性が認められないこと。46. 胎児への危険性が認められないこと。47. 胎児への危険性が認められないこと。48. 胎児への危険性が認められないこと。49. 胎児への危険性が認められないこと。50. 胎児への危険性が認められないこと。51. 胎児への危険性が認められないこと。52. 胎児への危険性が認められないこと。53. 胎児への危険性が認められないこと。54. 胎児への危険性が認められないこと。55. 胎児への危険性が認められないこと。56. 胎児への危険性が認められないこと。57. 胎児への危険性が認められないこと。58. 胎児への危険性が認められないこと。59. 胎児への危険性が認められないこと。60. 胎児への危険性が認められないこと。61. 胎児への危険性が認められないこと。62. 胎児への危険性が認められないこと。63. 胎児への危険性が認められないこと。64. 胎児への危険性が認められないこと。65. 胎児への危険性が認められないこと。66. 胎児への危険性が認められないこと。67. 胎児への危険性が認められないこと。68. 胎児への危険性が認められないこと。69. 胎児への危険性が認められないこと。70. 胎児への危険性が認められないこと。71. 胎児への危険性が認められないこと。72. 胎児への危険性が認められないこと。73. 胎児への危険性が認められないこと。74. 胎児への危険性が認められないこと。75. 胎児への危険性が認められないこと。76. 胎児への危険性が認められないこと。77. 胎児への危険性が認められないこと。78. 胎児への危険性が認められないこと。79. 胎児への危険性が認められないこと。80. 胎児への危険性が認められないこと。81. 胎児への危険性が認められないこと。82. 胎児への危険性が認められないこと。83. 胎児への危険性が認められないこと。84. 胎児への危険性が認められないこと。85. 胎児への危険性が認められないこと。86. 胎児への危険性が認められないこと。87. 胎児への危険性が認められないこと。88. 胎児への危険性が認められないこと。89. 胎児への危険性が認められないこと。90. 胎児への危険性が認められないこと。91. 胎児への危険性が認められないこと。92. 胎児への危険性が認められないこと。93. 胎児への危険性が認められないこと。94. 胎児への危険性が認められないこと。95. 胎児への危険性が認められないこと。96. 胎児への危険性が認められないこと。97. 胎児への危険性が認められないこと。98. 胎児への危険性が認められないこと。99. 胎児への危険性が認められないこと。100. 胎児への危険性が認められないこと。

米国FDA Pregnancy Category C,D

C	情報カテゴリ1	Animal studies have shown that the drug exerts teratogenic or embryocidal effects, and there are no adequate, well-controlled studies in pregnant women.
	情報カテゴリ2	OR No studies are available in either animals or pregnant women.
D	情報カテゴリ1	Positive evidence of human fetal risk exists,
	臨床的措置	but benefits in certain situations (ex: life-threatening situations or serious diseases for which safer drugs cannot be used or are ineffective) may make use of the drug acceptable despite its risks.