

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業

妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する
情報収集及び情報提供の在り方に関する研究

令和6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 後藤美賀子

令和7年（2025）年5月

目 次

I. 総括研究報告

- 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び
情報提供の在り方に関する研究 1
後藤美賀子

II. 分担研究報告

1. 産科ガイドラインとの乖離の調査 5
濱田 洋実
(資料) 別紙 CQ104-4、CQ104-5 の修正案 (2026 年ガイドライン案)
2. 電子添文における 9.5 妊婦項の記載に関するアンケート調査 9
濱田 洋実
3. 妊婦禁忌薬の処方実態に基づく RWE 活用と情報提供体制の課題 13
佐瀬 一洋
4. 臍帯血・母乳中の医薬品濃度測定の推進 15
伊藤 直樹
5. 妊娠・授乳期に関する添付文書記載の臨床的有用性向上に向けた検討 21
村島 温子、後藤美賀子
6. 妊娠登録調査を基盤とした新薬市販後安全性評価の現状 25
八鍬 奈穂、村島 温子

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 28

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
総括研究報告書

妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び
情報提供の在り方に関する研究

研究代表者 後藤美賀子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター

研究要旨

本研究は、医薬品添付文書の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の各項目について、市販後に得られるリアルワールドエビデンス（RWE）を継続的に反映し、臨床現場で迅速かつ的確に活用できる情報提供体制を構築することを目的とした。令和6年度には、添付文書の現状と臨床ニーズのギャップを明らかにするとともに、次期産婦人科診療ガイドラインへの反映案を作成し、妊娠登録研究制度の運用指針案と母乳中薬物濃度測定ネットワークの整備計画を取りまとめた。さらに、産官学および患者団体が一堂に会するシンポジウムを開催し、政策提言の方向性について合意形成を図った。

研究分担者

濱田 洋実

国立大学法人筑波大学 医学医療系総合周産期医学 教授

佐瀬 一洋

順天堂大学大学院 医学研究科 臨床薬理学 教授

伊藤 直樹

帝京大学医学部 小児科学講座 講師

村島 温子

埼玉医科大学 医学部 客員教授

八鍬 奈穂

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター・女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター 薬剤師

て大きな課題である。本研究では、医薬品添付文書の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」における記載が臨床現場の判断材料として十分かを検証し、リアルワールドエビデンス（RWE）を活用した更新方法論を提案することを第一の目的とした。第二に、得られた知見を産婦人科診療ガイドライン（2026 年改訂予定）へ反映させ、ガイドラインと添付文書の一貫性を確保する枠組みを整備することを目指した。さらに、妊娠登録研究制度案と母乳中薬物濃度測定ネットワークの運用指針を策定し、研究成果を持続的に社会実装するための産官学・患者連携モデルを構築することを目的とした。

A. 研究目的

医薬品の適正使用を推進する上で、妊婦・授乳婦に関する安全性情報の欠落は依然とし

B. 研究方法

令和6年度は、臨床・疫学・規制科学の観点から相互に補完し合う五つのサブ課題を

設定し、分担研究者が領域横断的に協働した。

2.1 添付文書実態調査

日本製薬工業協会ファーマコビジランス部会加盟 70 社を対象としたオンラインアンケートを実施し、9.4～9.6 項の記載状況、改訂経験、改訂審査で生じた課題を調査した。本アンケートは国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認 (2023-265) を得て実施した。有効回答 51 社 (回答率 73%) について、設問別に単純集計を行い、テキスト回答は内容分析でカテゴリ化した。51 社 (回答率 73%) について、設問別に単純集計を行い、テキスト回答は内容分析でカテゴリ化した。

2.2 国内データソース整合性評価

妊娠関連データソース間の変数対応状況を把握するための準備作業として、Japan Drug Information Institute in Pregnancy (JDIIP) 相談症例データベースの項目一覧を整理し、欧州 ConcePTION プロジェクトが提示する妊娠登録共通変数との対照を検討した。

2.3 母乳中薬物濃度体制調査

JDIIP 拠点病院 61 施設を対象に、オンライン質問票を配布し、薬物濃度測定の実施状況、測定機器、外部委託の有無、今後のニーズを調査した。回収後は設問別の単純集計と自由記述の内容分析を行う計画とした。

2.4 国際規制・RWE 活用レビュー 国際規制・RWE 活用レビュー

FDA Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) および EMA 掲載ガイダンス、ならびに近年公表された主要妊娠登録研究と RWE 解析を系統的にレビューし、日本の

添付文書運用との相違点を整理した。

2.5 シンポジウム開催

令和 7 年 1 月 23 日、東京都内において産官学および患者・市民を対象としたシンポジウムを開催し、研究分担者が登壇して研究成果を紹介した。

2.6 SEA-U 分類の検討

平成 19～22 年度厚生労働科学研究で提案された妊婦・授乳婦向け情報評価指標「SEA-U 分類」について、専門家討議を通じて有用性を検証した。

(倫理面への配慮)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則り施行した。

なお、本研究は、当施設の倫理委員会の承認を受けている。

- ・妊娠と薬情報センター授乳相談症例を用いた授乳期の医薬品情報提供の在り方に関する研究

令和 5 年 12 月 6 日 承認番号 2023-163

- ・医療従事者を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する添付文書の認識調査研究

令和 6 年 1 月 30 日 承認番号 2023-233

- ・製薬企業を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する調査研究

令和 6 年 3 月 1 日 承認番号 2023-265

- ・妊娠と薬情報センター拠点病院での薬剤の母乳移行量測定に関する研究

令和 7 年 2 月 10 日 承認番号 2024-257

C. 研究結果

3.1 添付文書実態調査

回答企業の61%が過去3年間に 9.4～9.6項のいずれかについて改訂相談を経験していた。改訂の契機としては、企業中核データシ

ート (CCDS) の改訂が最も多く 10件 (59%) を占め、次いで文献報告や症例集積、市販後調査、非臨床・臨床試験の結果、妊娠と薬情報センターからの情報提供が挙げられた。改訂相談の結果、82%が何らかの形で改訂に至り、そのうち企業案が修正なしで了承された割合は35%、一部修正を経て了承されたものは47%であった。改訂実施の障壁として、市販後臨床情報の不足、過去情報の再収集負担、社内外調整コスト、改訂基準の不透明さ、海外本社との見解相違が指摘された。

3.2 国内データソース整合性評価

JDIIP相談症例データベースは Conception が規定する主要変数の大部分を含有しており、とくに薬剤曝露量、投与時期、母体併存症などの記録率が高かった。不足が確認されたのは出生後の小児転帰変数および父親関連情報であり、それらを外部データで補完すれば国際共同解析へ応用可能と判断された。

3.3 母乳中薬物濃度体制調査

薬物濃度測定経験施設は5施設 (12%) で、主な対象薬は抗血栓薬、睡眠薬、抗精神病薬であった。測定未実施施設のうち68%が「臨床判断に実測値が必要」と回答し、阻害要因として「解析機器の不足」「検体輸送コスト」「保険請求上の制約」が挙げられた。

3.4 国際規制・RWE活用レビュー

PLLR 施行後の米国添付文書では、RWE に基づく妊婦項目の更新が進み、解析手法の透明性確保が評価されていた。一方、日本の電子添付文書では、同一薬効群内でリスク評価が不揃いとなる事例が散見された。疫学エビデンスの質を SEA-U 分類で段階評価するスキームが有用と確認された。

3.5 シンポジウム

満足度は54件中49件 (90.7%) が「満足」以上であった。自由記述では産官学連携の方向性に支持が得られた。

3.6 SEA-U分類の検討

専門家討議では、SEA-U分類が妊娠期リスク記載の階層化指標として概ね妥当であると評価されたが、Utility項目に「再審査時の臨床的有益性」を加える案が提起された。文献レビューでは、Study と Animal-data のエビデンスが豊富である一方、Experience 領域のデータ不足が顕著であり、今後の収集体制整備が課題として浮き彫りとなった。これらの知見は次年度の定量評価に資する基盤情報となった。

D. 考察

本年度取り組んだ課題により、妊婦・授乳婦向け安全性情報の迅速な更新を阻む構造的課題が多面的に浮き彫りとなった。製薬企業アンケートでは、市販後エビデンスの不足と改訂基準の不透明さが協議期間の長期化に直結していることが明らかとなり、改訂プロセスの効率化と透明化の必要性が示唆された。また、JDIIP 相談症例データベースと国際共通変数の対照作業からは、標準化とデータ補完のための仕組み整備が課題として浮上した。母乳中薬物濃度測定体制の調査では、実測値を提供できる施設が限定的で、測定コスト、技術的人材の不足、結果解釈基準の未整備が導入を阻害していることが示された。さらに、FDA Pregnancy and Lactation Labeling Ruleを含む海外動向レビューにより、質の高いRWEの継続的収集と公開が添付文書改訂の推進力となっている実態が確認さ

れ、国内でも同様の枠組み導入が急務であると考えられた。加えて、SEA-U分類の専門家討議では、リスク評価の階層化指標として有用であるものの、Experience データの不足が運用上の制約となる点が指摘された。

これらの結果から、国内におけるデータ整備と評価指標の明確化が情報更新の鍵であることが再認識された。これらの成果は、妊婦・授乳婦に対する医薬品情報提供の信頼性と迅速性を高める基盤を構築するものであり、令和7年度には、日本独自の妊婦・授乳婦向け情報提供ガイダンスの策定へとつながるものと考えられる。これにより、添付文書、臨床ガイドライン、患者向け資料間の記載内容の一貫性が確保され、科学的根拠に基づく情報の迅速な更新サイクルの確立が期待される。

E. 結論

本研究により、国内製薬企業が直面する添付文書改訂の課題と、Japan Drug Information Institute in Pregnancy (JDIIP) データベースの国際互換性が明らかとなった。市販後エビデンスの散在と改訂基準の不透明さが、RWE の活用を阻んでおり、共通データモデルの導入と質評価指針の整備が急務である。

JDIIP は出生後アウトカムや父親情報の補完により、ConcePTION の枠組みに整合し、国際共同研究の中核となり得る。また、母乳中薬物濃度の測定については、優先度の高い薬効群を対象とし、測定体制と支援体制の整備が求められる。公開シンポジウムでは、患者・市民の参画が研究・規制の双方で重要であることが再確認された。

妊婦・授乳婦項目の改訂には、①RWE に

対応した基準整備、②妊娠登録調査の国際標準化、③母乳中薬物濃度測定ネットワークの構築、④市民参画の推進が鍵となる。次年度は、診療ガイドラインと添付文書の整合性確保を通じた実装に取り組む。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

妊婦・授乳婦における
医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究
「産科ガイドラインとの乖離の調査」

研究分担者 濱田 洋実 国立大学法人筑波大学 医学医療系 教授

研究要旨

前年度に引き続いて、現在の医薬品添付文書の 9.4 項「生殖能を有するもの」・9.5 項「妊婦」・9.6 項「授乳婦」の記載内容と、産婦人科診療ガイドライン・産科編<日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会>（産科ガイドライン）の記載内容の乖離の現状調査を行った。加えて製薬企業対象のアンケートを行って、これらの結果をもとに同ガイドラインの次の版となる 2026 年版に向けた修正案について、「妊娠・授乳と薬」関連の 2 項目の作成を試みた。

その結果、同ガイドラインの「妊娠・授乳と薬」関連の 2 項目（CQ104-4「添付文書上いわゆる有益性投与の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？」および CQ104-5「医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？」）に関して、2026 年版に向けた修正案を提案することができた。

本分担研究の成果は、妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報提供の正しい在り方の方向性を示し、より充実した産科ガイドラインの全国への提供を通して、わが国の産科医療の発展、母児の安全性の向上に大きく貢献すると考えられる。

A. 研究目的

本研究の目的は、医薬品添付文書の生殖能を有するもの・妊婦・授乳婦の各項目における注意喚起内容について、臨床的に有用な情報提供の在り方を提案することである。そして、本分担研究においては、現行のそうした医薬品添付文書の記載内容が、一般医療者への情報提供の手段としてきわめて重要で高く評価されている産婦人科診療ガイドライン・産科編

<日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会>（以下、産科ガイドライン）の記載内容と乖離していることはないかどうかを明らかにすることを目的とした。加えて製薬企業対象のアンケートを実施して、これらの検討結果をふまえて、同ガイドラインの次の版となる 2026 年版に向けた修正案の作成することを目的とした。

B. 研究方法

具体的には、産科ガイドライン 2023 年版の「妊娠・授乳と薬」関連の 2 項目（CQ104-4「添付文書上いわゆる有益性投与の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？」および CQ104-5「医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？」）について、それらにおいて記載されている全医薬品の添付文書の記載を確認した。

乖離があるものについては、その乖離の内容を精査し、そのことが一般医療者、ひいてはわが国の妊婦・授乳婦への間違った情報提供に繋がるものではないか、またその解決のための医薬品添付文書の在り方を検討することとした。

さらに、製薬企業を対象に妊婦に関する医薬品添付文書の記載についてアンケートを行い、企業の立場からの意見を明らかにした。

これらの結果をふまえて、上記 2 項目の 2026 年版における修正案の作成を試みた。

（倫理面への配慮）

発表されている産科ガイドラインと現行の医薬品添付文書の記載内容の精査とそれに基づく議論による研究のため、個人の同意取得等は要しなかった。

C. 研究結果

【CQ104-4「添付文書上いわゆる有益性投与の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？」】

医薬品添付文書には、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する」といった、医師が医薬品を患者に投与する際の原則が記載されているだけのものが多い。こうした「いわゆる有益性投与」の医薬品のほとんどは、限られたデータに基づくものの、ヒトにおいて催奇形性・胎児毒性を示す明らか

な証拠は認められていない医薬品である。しかしながら、一部には催奇形性・胎児毒性などに関して留意すべき医薬品があるため、注意喚起のためにこれらをあらためて明示するのがこの CQ104-4 である。

調査の結果、本 CQ でリストアップされているいずれの医薬品についても、両者が大きく「乖離」していることはなかった。製薬企業からこうした催奇形性・胎児毒性などに関する留意点を記載することができるという意味での医薬品添付文書の様式には問題点は指摘されなかった。

さらに、現在の産科ガイドライン発刊時には妊婦禁忌であったカルベジロール、とビソプロロールがいわゆる有益性投与となったため、これら 2 剤をこの CQ104-4 の医薬品リストに掲載するのが適切と考えられた。

こうした研究結果をふまえて、同ガイドラインの次の版となる 2026 年版に向けた CQ104-4 の修正案（別紙 pp.1-3）を作成した。

【CQ104-5「医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？」】

CQ104-5 には、「授乳と薬」に関する総論的注意事項と、使用中は授乳中止を検討、あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき医薬品がリストアップされている。調査の結果、産科ガイドラインではエビデンスに基づいて、そうした医薬品は必ずしも授乳は絶対に避けなければならないというものではないと判断しているのにもかかわらず、医薬品添付文書では単純に授乳は避けるという記載になっている医薬品がいまだに存在しており、そうした意味では大きな「乖離」が認められた。一方、製薬企業のアンケート調査では、授乳による医薬品の具体的な児への影響の研究結果が少ないことも指摘された。

一方、画像検査に用いられる造影剤（ヨード造影剤、ガドリニウム造影剤）につ

いて、動物実験（ラットへの静脈投与）においてその乳汁中への移行が報告されているものの、その移行量は非常に少なく、乳児の消化管からの吸収量としても非常に少なく、ヒトにおいては造影剤使用後の授乳による児への影響はきわめて小さいと考えられ、造影剤使用後の授乳制限は必要ないとされているため、こうした情報も本 CQ に盛り込むべきと考えられた。

こうした研究結果をふまえて、同ガイドラインの次の版となる 2026 年版に向けた CQ104-5 の修正案（別紙 pp.4-6）を作成した。

D. 考察

CQ104-4 については、医薬品添付文書の記載内容と産科ガイドラインの記載内容の間に大きな「乖離」と呼べるものはなかった。また、製薬企業からこうした催奇形性・胎児毒性などに関する留意点を記載することができるという意味での医薬品添付文書の様式には問題点は指摘されなかった。したがって、現在の産科ガイドライン 2023 年版の CQ を大きく修正する必要はないと考えられた。

ただし、現在の「いわゆる有益性投与」という記載方法は、その同じ記載であっても、限られたデータに基づくものの、ヒトにおいて催奇形性・胎児毒性を示す明らかな証拠は認められていない医薬品と、ヒトで催奇形性・胎児毒性などの証拠が明らかに存在する医薬品が混在している事実は変わらない。このことを処方するすべての医師が理解している必要があり、その事実を広く周知する方法を別途十分に検討する必要があると考えられた。もしくは、同じ「いわゆる有益性投与」ではなく、区別された表現法を添付文書で用いることを前向きに検討する必要があるだろう。

一方 CQ104-5 については、産科ガイドラインではエビデンスに基づいて、そう

した医薬品は必ずしも授乳は絶対に避けなければならないというものではないと判断しているのにもかかわらず、医薬品添付文書では単純に授乳は避けるという記載になっている医薬品がいまだに存在していることが明らかとなった。その意味で大きな「乖離」が認められた。

「授乳と薬」については、製薬企業のアンケート調査結果でも示されたように、ヒトでのデータが少ないのが現状であり、安易に授乳に太鼓判を押すことはできない。しかしながら、少ないながらも存在するその医薬品のデータや一般的な母乳への薬剤移行のデータとともに、母乳育児の大きなメリットも考慮すれば、単純な授乳禁止ではなく、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮して判断するように医師に求める内容に変更していくことが「乖離」の解消に繋がると考えられた。そして、医師には十分な検討の上で授乳婦に情報を提供し、母乳哺育を行うか否かの授乳婦自身の決定を尊重し支援する務めがあるだろう。

これらの研究を通して、産科ガイドラインの次の版となる 2026 年版に向けた CQ104-4 と CQ104-5 の修正案を作成することができた。これらの修正案については、同ガイドラインの 2026 年版作成委員会の原案として採用されることが決定した。このことは、本分担研究の方向性が正しいことを示すとともに、広くわが国の妊婦・授乳婦に有益な成果を出すことができたと考えている。

E. 結論

本分担研究の成果は、妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報提供の正しい在り方の方向性を示し、より充実した産科ガイドラインの全国への提供を通して、わが国の産科医療の発展、母児の安全性の向上に大きく貢献すると考えられる。

F. 健康危険情報
(総括研究報告書参照)

Neuropsychopharmacology. 28(Suppl.
1): i264-i265, 2025>

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 濱田洋実: 医療用医薬品添付文書. 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳 改訂 4 版 (伊藤真也、村島温子、後藤美賀子編). 南山堂, 東京, pp. 83-87, 2025
- 2) 濱田洋実: 妊婦・授乳婦へ投与する際の注意点. 今日の治療薬 2025 年版 (伊豆津宏二, 今井 靖, 桑名正隆, 寺田智祐編). 南江堂, 東京, pp. 1200-1201, 2025
- 3) 濱田洋実: 女性ホルモン製剤, 子宮用剤. 今日の治療薬 2025 年版 (伊豆津宏二, 今井 靖, 桑名正隆, 寺田智祐編). 南江堂, 東京, pp. 447-466, 2025
- 4) 濱田洋実: 妊娠と薬について 基本知識. プレコンセプションケア (荒田尚子, 三戸麻子, 岡崎有香編). メジカルビュー社, 東京, pp. 255-260, 2024

2. 学会発表

- 1) 濱田洋実: 医薬品添付文書のこれまでと現在、そして今後の方向性 (シンポジウム「医薬品の安全性・添付文書-」). 第 64 回日本先天異常学会学術集会, 東京, 2024 年 7 月
- 2) Miyako Nakagawa, Kosuke Doki, Mana Obata-Yasuoka, Hiromi Hamada, Daisuke Hitaka, Yayoi Miyazono, Hidetoshi Takada, Masato Homma: Effects of multiple neuropsychiatric medications during pregnancy on neonatal abstinence syndrome (Second report). The 35th World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum, 東京, 2024 年 5 月 <International Journal of

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)

1. 特許取得
無
2. 実用新案登録
無
3. その他
無

CQ104-4 添付文書上いわゆる有益性投与***の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？

***「添付文書上いわゆる有益性投与」とは、以下の 1) と 2) をともに満たすものとする。
 1)『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されていない。
 2)『特定の背景を有する患者に関する注意』の『9.5 妊婦』の項目に「投与しないこと」との記載がなく、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する」旨の記載がある。

Answer

1. 表 1 に示す医薬品は、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意する。
 (B)

（表 1）添付文書上いわゆる有益性投与***の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品

医薬品	注意が必要な点
チアマゾール（メチマゾール，MMI）（抗甲状腺薬）	催奇形性
プロピルチオウラシル（PTU）（抗甲状腺薬）	催奇形性が否定できない
パロキセチン（選択的セロトニン再取り込み阻害薬 SSRI）	催奇形性の疑い
添付文書上いわゆる有益性投与***の抗てんかん薬	催奇形性 新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与***の精神神経用薬	新生児薬物離脱症候群
テオフィリン（気管支拡張薬）	新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与***の非ステロイド性抗炎症薬	妊娠末期の胎児毒性（動脈管早期閉鎖） 胎児腎機能障害とそれに伴う羊水過少
添付文書上いわゆる有益性投与***の抗悪性腫瘍薬	催奇形性をはじめ情報が少ない
アテノロール，カルベジロール，ビソプロロール（降圧薬・抗不整脈薬）	胎児発育不全 新生児β遮断症状・徴候
ジソピラミド（抗不整脈薬）	妊娠末期の子宮収縮（オキシトシン様）作用
ポビドンヨード（外用消毒薬），ヨウ化カリウム（ヨウ素剤）	新生児甲状腺機能低下症・甲状腺腫
イオパミドール（造影剤）	新生児甲状腺機能低下症・甲状腺腫の可能性
アミオダロン（抗不整脈薬）	胎児甲状腺機能低下・甲状腺腫

Key words： 医薬品添付文書，有益性投与，催奇形性，胎児毒性，新生児薬物離脱症候群

▷解説

医薬品添付文書には、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する」といった、医師が医薬品を患者に投与する際の原則が記載されているだけのものが多い。こうした「いわゆる有益性投与」の医薬品のほとんどは、限られたデータに基づくものの、ヒ

トにおいて催奇形性・胎児毒性を示す明らかな証拠は認められていない医薬品である。しかしながら、一部には催奇形性・胎児毒性などに関して留意すべき医薬品がある。

表 1 の医薬品については、まさに治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用するべきであろう。また、こうした医薬品を使用中の挙児希望のある非妊娠女性に対しては、その医薬品の胎児への影響のみならず、有益性や必要性などについても十分に理解してもらう（CQ104-1 参照）。可能であれば医薬品の減量や中止、あるいは変更後の計画妊娠についても検討する価値がある。なお、表 1 のうち催奇形性に注意が必要な医薬品については、妊娠初期に妊娠中と知らずに使用された場合、その胎児リスクは個々に判断せざるをえない。

チアマゾールおよびプロピルチオウラシルの催奇形性については **CQ005** 解説を参照。

パロキセチンをはじめとした選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitors : SSRI）は、現状では結論が出ていないものの、少なくともパロキセチンには一定の催奇形性やその他の胎児リスクが存在すると考えている専門家が¹⁾いる。一方で、その胎児リスクは母体の原疾患を適切に治療しない場合の母児のリスクと釣り合うと考えられている¹⁾。特にパロキセチンは突然の使用中止または減量により、重症な諸症状（めまいや知覚障害、睡眠障害、不安など）をもたらし医薬品として知られており、使用を中止する際は数週間または数か月かけて徐々に減量することが求められている。パロキセチンに限らず、非妊時に将来の妊娠に向けて事前に向精神薬を調整することが重要であるとともに、妊娠判明後に服薬している向精神薬を中止することは慎重に行うことが望まれる²⁾。

抗てんかん薬の多くが催奇形性をもつことはよく知られているが、添付文書上妊婦禁忌とされているのはトリメタジオンのみである。バルプロ酸については、幼児期の認知機能の低下や自閉症スペクトラム障害との関連も指摘されており¹⁾、片頭痛発作の発症抑制では妊婦禁忌であり、各種てんかん治療などでは「治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと」と記載されている。それ以外の抗てんかん薬はいわゆる有益性投与である。一般論として、可能であれば単剤にすること、トリメタジオンは使用せず、バルプロ酸はできるだけ避けることが推奨され、多剤併用の場合、一部の特定の組み合わせにより催奇形性が高まることに注意すべきとされている³⁾。抗てんかん薬使用妊婦の葉酸補充については **CQ105** の解説を参照。

精神神経用薬（抗てんかん薬を含む）では、その妊娠末期の使用による新生児薬物離脱症候群にも注意が必要である。なお、本症候群については厚生労働省より対応マニュアル⁴⁾が示されており、本症候群発症の可能性のあるおもな母体投与医薬品のリストも掲載されている。

テオフィリンについては、妊娠期間を通じて使用していた妊婦から生まれた新生児が生後 28 時間で無呼吸発作を起こしたという報告があり¹⁾、上記の厚生労働省の対応マニュアル⁴⁾のリストに記載されているが、頻度としては少ないものと考えられる。

非ステロイド性抗炎症薬については、妊娠末期の使用による胎児動脈管の早期収縮、および胎児腎機能障害とそれに伴う羊水過少が問題となる。局所製剤（テープ、パップ、ゲル、軟膏等）でも同様の注意が必要である。このため、妊娠中の解熱鎮痛薬としてはこれらが否定的なアニリン（非ピリン）系解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェンが勧められる。ただし、長期間の使用は児の神経運動発達障害との関連が指摘されていることもあり¹⁾、漫然と使用することは避けるべきである。

抗悪性腫瘍薬については、**CQ104-2** の解説にあるように、そのほとんどの医薬品でヒトでのデータは限定的である。いわゆる有益性投与となっているものについても同様であり、その妊娠中の投与については個々の症例において慎重に判断することが求められる。

β遮断薬であるアテノロール、カルベジロール、ビソプロロールには、妊娠中期の投与による胎児発育不全の可能性がある。また、分娩前に使用した場合、その新生児については生後 24～48 時間はそのβ遮断症状・徴候に注意する必要がある¹⁾。ジソピラミドは妊娠末期の使用により子宮収縮（オキシトシン様）作用が疑われている¹⁾。エビデンスとしてはそれほど強くないが、注意が必要である。

ヨード（ヨウ化カリウム）は容易に胎盤を通過するため、妊娠末期にかけて長期間使用すると、新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫をきたす可能性がある。アメリカ小児科学会では、甲状腺腫による気道圧迫から児死亡となることもあるとして、妊娠中の去痰薬としてのヨードの使用を禁忌としている¹⁾。ポビドンヨードの長期間の局所使用も一時的に新生児の甲状腺機能低下をきたしうる²⁾（CQ005 解説参照）。

イオパミドールに含まれるヨードは有機ヨード化合物であるが、遊離ヨードも含まれている可能性がある。これまでにイオパミドールによる新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫の報告はないものの、使用した場合、生後 1 週間は新生児の甲状腺機能をモニターするべきという意見³⁾もある（CQ005 解説参照）。

抗不整脈薬であるアミオダロン 200mg 中には 75mg のヨードが含まれる。このヨードのために、胎児の甲状腺機能低下や甲状腺腫を引き起こす可能性があり十分な注意が必要である⁴⁾。

文 献

- 1) Briggs GG, et al.: *Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021 (III)
- 2) 日本精神神経学会・日本産科婦人科学会「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会：妊産婦と向精神薬。日本精神神経学会，他監，「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会編：精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：各論編。精神誌 2021；124（別冊 Web 版）：G114—G126（2022 年 6 月改訂新版）[Cited 28 February 2025] Available from https://fa.kyorin.co.jp/jspn/guideline/kG114-126_s.pdf (Guideline)
- 3) 「てんかん診療ガイドライン」作成委員会：CQ13-2 妊娠可能な女性における抗てんかん薬療法の注意点はなにか。日本神経学会監，「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編：てんかん診療ガイドライン 2018，東京：医学書院，2018；136—137（Guideline）
- 4) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群。2010（2021 改定） [Cited 28 February 2025] Available from <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j17-r03.pdf> (III)

CQ104-5 医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？

Answer

1. 本 CQ 表 1 の A のような例外を除き，授乳婦が使用している医薬品が児に大きな影響を及ぼすことは少ないと説明する．(B)
2. 児への影響とともに，医薬品の有益性・必要性および母乳栄養の有益性についても説明し，母乳哺育を行うか否かの授乳婦自身の決定を尊重し支援する．(B)
3. 個々の医薬品については，本 CQ 表 1，国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」などの専門サイトや専門書を参照して，説明する．(C)
4. 本 CQ 表 1 の B の医薬品を使用している授乳婦に対しては，児の飲み具合，眠り方，機嫌，体重増加などを注意するように勧める．(C)

(表 1) 使用中は授乳中止を検討，あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき医薬品

A. 授乳中止を検討	1) 抗悪性腫瘍薬：少量であっても cytotoxic であり，抗悪性腫瘍薬使用中の授乳は中止とすべきである．ただ，授乳をした場合に，実際に児にどのような事象が観察されたかのデータは非常に少ない．抗悪性腫瘍薬使用中で児にとって母乳の有益性が高い場合には個別に検討する． 2) 放射性ヨードなど，治療目的の放射性物質：放射性標識化合物の半減期から予想される背景レベルまでの減衰にかかる期間までは授乳を中止する． 3) アミオダロン（抗不整脈薬）：母乳中に分泌され，児の甲状腺機能を抑制する作用がある．
B. 授乳中の使用に際して慎重に検討	1) 抗てんかん薬：フェノバルビタール，エトスクシミド，プリミドンでは RID が 10%あるいはそれ以上に達するとされている．可能であれば他剤への変更を慎重に検討する． 2) 抗うつ薬：三環系抗うつ薬と選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitors：SSRI）の RID は一般に 10%以下であり，児への大きな悪影響は見込まれないものの，児の様子を十分に観察することが望ましい． 3) 炭酸リチウム：児での血中濃度が高くなりやすい．可能ならば必要に応じて乳汁中濃度や児の血中濃度を調べて判断する． 4) 抗不安薬と鎮静薬：ベンゾジアセピン系薬剤を継続使用する場合は，可能ならば半減期の短い薬剤を選択し，少ない投薬量での治療が望ましい．ジアゼパムなどの半減期が長い薬剤を投与する場合は，児の様子を十分に観察する． 5) 鎮痛薬：オピオイドは授乳中は 3 日間以上の使用を避ける．特定の遺伝子型の授乳婦では通常量のコデインリン酸塩使用で児のモルヒネ中毒が起こることがある．ペチジンは使用を避ける． 6) 抗甲状腺薬：チアマゾール（メチマゾール，MMI）10 mg/日またはプロピルチオウラシル（PTU）300 mg/日までは児の甲状腺機能をチェックすることなく使用可能であり，さらに MMI 20 mg/日または PTU 450 mg/日までは継続的内服が通常可能と考えられるものの，それを超える場合は慎重に検討する．

	7) 無機ヨード：乳汁中に濃縮され、乳児の甲状腺機能低下症の原因となりうるため、可能な限り使用は避ける。
--	--

$$\text{相対的乳児投与量 (relative infant dose : RID) (\%)} = \frac{\text{経母乳的に摂取される総薬物量 (mg/kg/日)}}{\text{当該薬物の児への投与常用量 (mg/kg/日)}} \times 100$$

Key words：医薬品添付文書，有益性投与，授乳，母乳，相対的乳児投与量

▷解 説

1. ほとんどすべての医薬品は、程度に差異はあるが母乳中へ分泌され、児は母乳を通じて薬物を摂取する^{1)~3)}。ただし子宮内での曝露の水準に比べると母乳を介する薬物曝露は桁違いに少ない(10%以下、あるいは1%にも満たないレベル)ということを経験すべきである。常用投与量との比較(理論)と、これまでの観察研究(経験)とのデータに基づいて、薬物安全性が検討されてきている¹⁾³⁾⁴⁾。薬物安全性評価では、「相対的乳児投与量(relative infant dose : RID) (%) = 経母乳的に摂取される総薬物量(mg/kg/日) / 当該薬物の児への投与常用量(mg/kg/日) × 100」を検討する¹⁾³⁾⁴⁾。薬物の種類にもよるがRIDが10%をはるかに下回る場合には、児への影響は少ないと見積もられる¹⁾³⁾⁴⁾。一方、RIDが10%を大きく超える場合には、相当の注意が必要である。観察研究によれば、多くの医薬品については、授乳婦が使用しても児への悪影響はほとんどない^{1)~4)}。ただ、これら観察研究は少数の症例報告の集積であり、長期予後を含めた「絶対安全性」がエビデンスとして示されているわけではない¹⁾。

なお、画像検査に用いられる造影剤(ヨード造影剤、ガドリニウム造影剤)については、動物実験(ラットへの静脈投与)においてその乳汁中への移行が報告されているものの、その移行量は非常に少なく、乳児の消化管からの吸収量としても非常に少ない。そのため、ヒトにおいては造影剤使用後の授乳による児への影響はきわめて小さいと考えられており、造影剤使用後の授乳制限は必要ないとされている³⁾⁵⁾。

2. 母乳栄養には多くの利点がある。児の感染症罹患率を低下させ、児の認知能力発達を促す¹⁾²⁾。授乳期間は長期にわたることが多く、この間に種々の薬物使用の必要性に迫られることがある。間違った情報に基づき、授乳婦が必要薬物服用を拒否・中止したり、授乳を中止したりすることがないように、授乳婦に正確な情報を与えなければならない。これらの情報は、薬剤師、医薬品の処方医、小児科医、助産師と共有することが望ましい。ただし、母乳哺育するかどうかは、授乳婦自身が主体的に決定すべきであり、医療者は授乳婦の決定(授乳の中止、一時中断、継続)を尊重した支援を行うことを心がける。

3. 表1の医薬品は、使用中は授乳中止を検討、あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき、と結論されている¹⁾³⁾⁴⁾⁶⁾。国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」のウェブサイト²⁾には「授乳中に安全に使用できると考えられる薬」が110薬剤、「授乳中の使用には適さないと考えられる薬」が4薬剤(表1のAの3剤とコカイン)掲載されている。薬物代謝酵素シトクロムP450 2D6の遺伝子がある変異をもつ場合、急速にコデインからモルヒネへの代謝が起こるため、常用量のコデインを内服した授乳婦の児がモルヒネ中毒をきたした報告がある⁸⁾。ただし一般的にはコデインリン酸塩も含めオピオイドは3日間未満であれば授乳中に使用しても問題ないとされる³⁾⁴⁾。

このように、本分野では常に新しい情報が追加されているので、実際の処方にあたっては、専門書³⁾⁹⁾¹⁰⁾や専門ウェブサイト⁶⁾¹¹⁾など最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい。また、必要に応じて、自施設内や地域の妊婦・授乳婦専門薬剤師あるいは妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師と連携をはかり、カウンセリングを行うことを考慮する。「妊娠と

薬情報センター」は患者自身がウェブ申込み後に電話もしくはウェブ上での相談ができるので、ウェブサイト②から相談方法を確認するように勧める。

4. 本 CQ 表 1 の B に属する医薬品を使用中の妊婦から継続使用しながらの授乳について相談された場合は、以下のように対応する。

- a. 当該医薬品に関するデータを説明する。
- b. 起こり得る児の症状（傾眠傾向、飲みの低下、機嫌が悪い、体重増加不良など）の有無を観察し、それらが認められたら医師に相談するよう指導する。
- c. 授乳の直後に服薬させる（授乳後服薬）。ただし、この方法の有効性に関するデータは少なく、“授乳後服薬”を厳密に求めるのは行き過ぎとの意見も少なくない。
- d. 母乳中、あるいは児血中薬物濃度を計測し、それらが危険域にないことを確認する。抗てんかん薬やリチウムの場合に採用されている方法である。また、無機ヨードを継続的に内服し授乳する際は、児は定期的に甲状腺機能検査を受けることが望ましい。

文 献

- 1) Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 2000; 343: 118—126 PMID: 10891521 (Review)
- 2) Kramer MS, et al.: Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 578—584 PMID: 18458209 (I)
- 3) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳, 改訂 3 版, 東京: 南山堂, 2020 (III)
- 4) Verstegen RHJ, et al.: Drugs in lactation. J Obstet Gynaecol Res 2019; 45: 522—531 PMID: 30663176 (Review)
- 5) 日本医学放射線学会: 授乳中の女性に対する造影剤投与後の授乳の可否に関する提言. [Cited 28 February 2025] Available from https://www.radiology.jp/member_info/safty/20190627_01.html
- 6) 日本甲状腺学会編: バセドウ病治療ガイドライン 2019, 東京: 南江堂, 2019 (Guideline)
- 7) 国立成育医療研究センター: 妊娠と薬情報センター [Cited 28 February 2025] Available from <https://www.ncchd.go.jp/kusuri/>
- 8) Koren G, et al.: Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006; 368: 704 PMID: 16920476 (III)
- 9) Hale TW, et al.: Hale's Medications & Mothers' Milk™ 2025-2026, 21st ed, New York City: Springer Publishing Company, 2024 (III)
- 10) Briggs GG, et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021 (III)
- 11) National Library of Medicine: Drugs and Lactation Database (LactMed®). [Cited 28 February 2025] Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>

令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業)
分担研究報告書

妊婦・授乳婦における
医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究
「電子添文における 9.5 妊婦項の記載に関するアンケート調査」

研究分担者 濱田 洋実 国立大学法人筑波大学 医学医療系 教授
研究協力者 木戸 啓司 米国研究製薬工業協会
研究協力者 伊藤 雄二 日本製薬工業協会

研究要旨

本調査は、妊婦・授乳婦に関する情報の収集および電子添文への反映状況を明らかにし、今後の情報提供の在り方を検討する目的で実施された。製薬協ファーマコビジランス部会所属企業を対象に、51 社から回答を得た。

「9.5 妊婦」項の改訂相談を実施した企業は 24%であり、主な契機は CCDS の改訂であった。改訂内容としては、ヒトでの投与経験や文献報告の追記が多く、相談の 8 割以上が実際の改訂に至っていた。

一方で、改訂には過去情報の収集や社内外の調整に時間と労力を要するなどの実務的課題があった。また、市販後の臨床情報の不足や明確な改訂基準の不在、海外本社との見解の相違なども障壁となっていた。

今後は、情報の収集体制の強化や、記載内容の基準の整備、柔軟な情報反映を可能とする制度設計の見直しが求められる。

A. 研究目的

妊婦・授乳婦に関する情報の収集状況および電子添文への反映実態を把握し、今後の情報提供の在り方を検討することを目的とした。

あり、妊婦・授乳婦に関する情報の収集状況および電子添文への反映実態を把握し、今後の情報提供の在り方を検討することを目的とした。

B. 研究方法

調査対象は、日本製薬工業協会（製薬協）医薬品評価委員会ファーマコビジランス部会（以下、PV 部会）に所属する製薬企業で

C. 研究結果

PV 部会に所属する 70 社のうち、51 社から有効な回答を得た。調査は質問紙調査方式により実施し、「9.5 妊婦」の記載に関する改訂経験やその契機、改訂内容、相談結果、

ならびに実務的課題等について幅広く尋ねた。

回答企業のうち、内資系企業が 71%、外資系企業が 29%を占めた。回答者の所属部署は、安全性・ファーマコビジランス部門が 82%、薬事部門が 18%であった。

「9.5 妊婦」を含む「9.4 生殖能を有する者」および「9.6 授乳婦」の項目について、電子添文の改訂要否を検討したことがある企業は全体の 61%であった。また、実際にこれらの項目について改訂相談を実施した企業は全体の 71%にのぼり、なかでも「9.5 妊婦」の改訂相談を実施した企業は 51 社中 12 社（24%）であった。

「9.5 妊婦」の項に関する改訂相談を行った際の主な契機としては、企業中核データシート（CCDS）の改訂が 10 件（59%）と最も多く挙げられた。そのほか、文献報告、自発報告による症例の集積、非臨床試験および臨床試験の結果、市販後調査の結果などが契機となっていた。また、FDA における再評価結果の入手や、妊娠と薬情報センターからの情報提供が契機となった事例も報告された。

改訂相談の内容としては、ヒトにおける投与経験の追記・更新が最も多く 7 件（41%）、次いで文献報告の追加、禁忌に関する見直し、非臨床試験結果の追記等が続いた。

相談の結果としては、提案された内容を一部修正のうえで改訂が了承された例が 47%、企業案のまま了承された例が 35%であり、全体の 82%の相談が何らかの形で改訂につながっていた。一方で、根拠が不十分であるとして改訂が不要と判断された例もみられた。

改訂が了承された主な理由としては、提案内容が妥当・適切と評価されたこと、リスクが潜在的であっても注意喚起が必要とされたこと、またヒトでの情報を記載することがより適切な判断材料となると考えられたことなどが挙げられた。また、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合に限って注意喚起を行い、禁忌を解除することが認められた例や、先天異常のリスクがないとする研究結果に基づいて注意喚起が不要と判断されたものの、リスクがあるとする研究も存在することから「15. その他の注意」に記載することで了承された例もあった。

一方で、改訂相談の過程ではいくつかの実務的課題が指摘された。具体的には、海外規制当局とのやり取りに対応するため、過去の情報を遡って収集する必要があり、短期間での対応が困難であったことや、電子添文の改訂にあたっては他の関連資材（適正使用ガイド等）もあわせて改訂する必要があることから、社内調整に多くの労力を要したことが挙げられた。また、当局側と企業側の意見のすり合わせにも時間と労力を要した。

さらに、電子添文の改訂が実施できない理由としては、市販後の臨床情報が不足しており、実際の曝露患者数や有害事象の有無を正確に把握することが困難であることが主な要因として挙げられた。また、改訂を実施するための明確な基準が存在しないこと、新記載要領に基づく一斉見直しがすでに行われているため、新たなガイダンスが発出されるまでは改訂が難しいこと、類薬のクラスラベリングに関して自社に根拠データがない場合の対応が困難であること、

さらに外資系企業では海外本社との見解の違いも障壁となっていた。

D. 考察

本調査の結果より、「9.5 妊婦」の項に関する電子添文改訂相談の経験がある企業は全体の約 4 分の 1 であったが、改訂相談を行った案件のうち、8 割以上が何らかの形で実際の改訂につながっていたことが明らかとなった。特に、CCDS の改訂が最も多くの契機となっており、ヒトでの投与経験や文献報告の追加が主要な改訂内容であった。

一方で、妊婦に関する薬剤の影響を正確に評価する上で、市販後の臨床情報の不足が大きな課題となっていた。情報収集の難しさは、処方医と妊娠転帰を診察する医師が異なることや、追跡調査の実施にあたっての同意取得の困難さに起因していた。また、日本の電子添文においては、安全性上の懸念がない情報であっても有益な情報として記載できる項目が存在せず、海外レジストリなどの情報を反映しづらい点も問題とされている。

さらに、電子添文改訂の可否を判断するための明確な基準や、反映すべき内容を定めた基準の整備が求められている。

E. 結論

本アンケート調査を通じて、電子添文における「9.5 妊婦」項の改訂に関する企業の取り組み状況と、改訂に至るまでの実務的課題が明らかとなった。今後、妊婦・授乳婦に関するより適切な情報提供を実現するためには、市販後情報の充実、改訂判断基準の明確化、ならびに有益な情報を柔軟

に記載できる制度設計の見直しが求められる。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書参照)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 濱田洋実：医療用医薬品添付文書．薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳 改訂 4 版（伊藤真也、村島温子、後藤美賀子編）．南山堂，東京，pp. 83-87，2025
- 2) 濱田洋実：妊婦・授乳婦へ投与する際の注意点．今日の治療薬 2025 年版（伊豆津宏二，今井 靖，桑名正隆，寺田智祐編）．南江堂，東京，pp. 1200-1201，2025
- 3) 濱田洋実：女性ホルモン製剤，子宮用剤．今日の治療薬 2025 年版（伊豆津宏二，今井 靖，桑名正隆，寺田智祐編）．南江堂，東京，pp. 447-466，2025
- 4) 濱田洋実：妊娠と薬について 基本知識．プレコンセプションケア（荒田尚子，三戸麻子，岡崎有香編）．メジカルビュー社，東京，pp. 255-260，2024

2. 学会発表

- 1) 濱田洋実：医薬品添付文書のこれまでと現在、そして今後の方向性（シンポジウム「医薬品の安全性-添付文書-」）．第 64 回日本先天異常学会学術集会，東京，2024 年 7 月
- 2) Miyako Nakagawa, Kosuke Doki, Mana Obata-Yasuoka, Hiromi Hamada, Daisuke Hitaka, Yayoi Miyazono, Hidetoshi Takada, Masato Homma : Effects of multiple neuropsychiatric medications during pregnancy on neonatal abstinence syndrome (Second report). The 35th World Congress Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum, 東京, 2024 年 5 月

<International Journal of
Neuropsychopharmacology. 28(Suppl.
1): i264-i265, 2025>

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得
無
2. 実用新案登録
無
3. その他
無

分担研究報告書

妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報提供の在り方の研究

妊婦禁忌薬の処方実態に基づく RWE 活用と情報提供体制の課題

研究分担者 佐瀬 一洋 順天堂大学大学院医学研究科 臨床薬理学 担当教授

研究要旨 妊娠と薬に関する情報収集と情報提供は、レギュラトリーサイエンスの中でも最も重要な課題の一つである。本分担研究では、妊婦・授乳婦における医薬品安全性情報提供の国際的動向を踏まえ、国内外の先進事例を比較検討し、今後の在り方を検討した。国外では、米国 FDA がリアルワールドエビデンス(RWE)の活用を促進し、産官学民連携(Public-Private Partnership, PPP)による国際規制調和を推進している。これを受け、米国心臓協会学術集会(AHA2024)において本邦データによる RWD 研究結果を発表し、また、FDA の PPP を主導したコーネル大学 Sedrakyan 教授との意見交換を通じ、国際共同研究の課題と展望を把握した。さらに、国内のレセプトデータベース(JMDC)を用いて、妊婦禁忌薬の処方実態を解析し、現場における判断と情報提供の課題を可視化した。これらの成果は、妊婦に対する安全かつ適切な薬物療法の実現と、日本発の知見を国際ルール形成に反映する取り組みの一助となることが期待される。

A. 研究目的

妊娠中の薬物療法は、胎児への影響という固有のリスクを伴うため、科学的根拠に基づく適切な情報提供が不可欠である。サリドマイド薬害事件を契機に、医薬品の規制強化と安全監視体制の整備が世界的に進展し、産官学連携に患者・市民参画を加えた枠組みの重要性が認識されるに至った。

近年では、特に生物学的製剤等の新規治療薬の普及に伴い、妊婦・授乳婦に対する安全性データの欠如が課題となっている。これに対し、米国 FDA や欧州 EMA、英国 MHRA はリアルワールドデータ(RWD)を活用したリアルワールドエビデンス(RWE)生成に取り組み、国際的な規制調和を推進している。我が国でも、国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」を中心に、妊産婦に向けた情報提供とエビデンス創出が進められているが、国際連携を見据えた取り組みのさらなる強化が求められる。

本研究では、国外の先進事例と意見交換、日本国内における RWD 解析を通じ、妊婦・授乳婦に対する医薬品安全性情報提供の課題と改善方策を検討することを目的とした。

B. 研究方法

本分担研究では、以下の方法により情報収集と分析を行った。

第一に、国外動向の把握として、米国心臓協会学術集会(AHA2024)において日本の RWD 研究結果(Kimura et al. AHA2024)を発表し、学会参加者や FDA 関係者との意見交換を実施した。また、FDA の Public-Private Partnership (PPP)プロジェクトにおいて中心的役割を果たしたコーネル大学 Art Sedrakyan 教授を訪問し、RWE の規制活用における国際整合化の課題や今後の展望について意見を聴取した。

第二に、国内データ分析として、JMDC レセプトデータベースを用い、出産前後 1 年間ににおける妊婦禁忌薬

(PMDA 公表リストに基づく 446 剤)の処方実態を調査した。薬剤の ATC コードにより薬効分類を整理し、出産前後での処方動向を比較した(Tambara et al. Manuscript in submission.)。以上を踏まえ、学際領域連携と国際規制調和推進に向けた国内外の課題と今後の方向性を考察した。

C 研究結果

国外活動では、AHA2024 において日本の RWD 解析結果を発表し、妊婦・授乳婦の医薬品使用に関する国際的関心の高まりを実感した。意見交換を通じ、米国では RWE の活用が進み、PPP を通じた産官学民連携により、学際領域(例: Cardio-Obstetrics)でのエビデンス創出と規制活用が推進されている現状が把握された。Sedrakyan 教授とのディスカッションでは、国際共同研究の推進には、データ標準化、アウトカム指標の国際調和、倫理・プライバシー管理の共通基盤整備が必要であるとの見解が示された。

国内データ分析では、妊婦禁忌薬 446 剤のうち、C 循環器系薬、L 抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬を中心に、妊娠期間中も一定件数が処方されていた。特に治療継続が不可欠な循環器疾患や悪性腫瘍においては、リスク・ベネフィットを踏まえた慎重な判断のもと、禁忌薬が使用されている実態が明らかとなった。一方、妊娠後期では処方が著減する薬剤もあり、胎児リスクへの配慮が行動に反映されていることが示唆された。また、添付文書における禁忌記載が処方行動に影響を与えていることも確認され、真にリスクの高い薬剤の適正使用推進と、リスクに応じた柔軟な情報提供とのバランスの必要性が示された。

D. 考察

妊婦・授乳婦に対する医薬品安全性情報提供は、過去の教訓を踏まえた慎重なリスク管理を前提としつつ、患者個々の治療ニーズに応える柔軟なアプローチが求められている。RWE の活用により、実臨床に即した

安全性評価が可能となりつつあり、国際的にはこれを規制に反映する枠組みが整備されつつある。

本研究で示された、実態把握に基づく情報提供の重要性は、日本においても妊産婦医療の質向上と患者中心のリスクコミュニケーション推進に資する知見である。

これらの結果から、妊婦・授乳婦に対する医薬品安全性情報の提供には添付文書の適正な改訂が必要であると考えられる。従って、ICH-E21 ガイドラインの策定による妊婦・授乳婦の治験組入れに加え、米国 FDA が提唱する RWE、すなわち「規制

目的に応じて RWD の品質と妥当性を評価する」という新しい考え方を導入するなど、規制科学における国際規制調和が極めて重要であることが示唆された。

次年度(令和 7 年度)は、国際的動向を踏まえ、日本からも産官学が一体となって国際連携に参画することを目指し、2025 年 9 月開催予定の第 15 回レギュラトリーサイエンス学会において「妊娠と薬に関する規制科学における最新の国際動向と今後の課題」をテーマとするシンポジウムを開催する予定である。

E. 結論

本分担研究は、妊婦・授乳婦に対する医薬品安全性情報の現状と課題を明らかにし、RWD を活用した国際規制調和推進の意義を示した。今後、科学的根拠に基づく柔軟なリスク管理と情報提供体制の構築が期待される。

G. 研究発表

1. Kimura Y. et al. Long-term Outcome of Initial Thoracic Endovascular Repair or Medical Therapy in Acute Uncomplicated Type B Aortic Dissection: Real-world Data from a Nationwide Claims-Database in Japan. Abstract #4137925. Annual Scientific Sessions, American Heart Association. (November 18, 2025. Chicago, IL, USA.)
2. Tambara R et al. Implications for Risk Communication From Real-World Prescribing of Contraindicated Drugs in Pregnant Women: A Claims- Based Study in Japan. (Manuscript in submission.)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許 無、2. 実用新案登録 無、3. その他 無

参考文献

1. Koren G, Pastuszak A, Ito S: Drugs in pregnancy. N Engl J Med 338:1128-1137,1998.
2. Eke AC, Dooley KE, Sheffield JS: Pharmacologic Research in Pregnant Women - Time to Get It Right. N Engl J Med 380:1293-1295,2019.
3. Byrne JJ, Spong CY: "Is It Safe?" - The Many Unanswered Questions about Medications and Breast-Feeding. N Engl J Med 380:1296-1297,2019.
4. Pernia S, DeMaagd G: The New Pregnancy and

- Lactation Labeling Rule. P T 41:713-715,2016.
5. Byrne JJ, Saucedo AM, Spong CY: Evaluation of Drug Labels Following the 2015 Pregnancy and Lactation Labeling Rule. JAMA Netw Open 3:e2015094,2020.
6. TASK FORCE ON RESEARCH SPECIFIC TO PREGNANT WOMEN AND LACTATING WOMEN.
https://www.nichd.nih.gov/sites/default/files/2018-09/PRGLAC_Report.pdf. 2018.
7. TASK FORCE ON RESEARCH SPECIFIC TO PREGNANT WOMEN AND LACTATING WOMEN
- Report Implementation Plan.
https://www.nichd.nih.gov/sites/default/files/inlin-e-files/PRGLAC_Implement_Plan_083120.pdf. 2020.
8. Sharma G, Lindley K, Grodzinsky A: Cardio-Obstetrics: Developing a Niche in Maternal Cardiovascular Health. J Am Coll Cardiol 75:1355-1359,2020.
9. Mehta LS, Warnes CA, Bradley E et al.: Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 141:e884-e903, 2020.
16. Brucker MC, King TL: The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule.
J Midwifery Womens Health 62: 308-316,2017.
17. Pregnant Women: Scientific and Ethical Considerations for Inclusion in Clinical Trials.
<https://www.fda.gov/media/112195/download>. 2018.
18. Postapproval Pregnancy Safety Studies - Draft Guidance for Industry. <https://www.fda.gov/media/124746/download>. 2019.
19. Shannon T, et al. Assuring Access to Safe Medicines in Pregnancy and Breastfeeding.
<https://www.fda.gov/science-research/fda-science-forum/assuring-access-safe-medicines-pregnancy-and-breastfeeding>. FDA Science Forum. 2021.
20. ICH. Final Concept Paper. E21: Inclusion of Pregnant and Breast-feeding Individuals in Clinical Trials. May 26, 2023. https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E21_Final_Concept_Paper_2023_1106_MCAproved.pdf
20. Sherman RE, et al. Real-World Evidence - What Is It and What Can It Tell Us? N Engl J Med. 2016 Dec 8;375(23):2293-2297. doi: 10.1056/NEJMs1609216. PMID: 27959688.

令和6年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
妊婦・授乳婦の医薬品の安全性における情報収集および情報提供の在り方に関する研究
分担研究報告書

臍帯血・母乳中の医薬品濃度測定の実進

研究分担者 伊藤 直樹 帝京大学医学部小児科学講座 講師
研究協力者 肥沼 幸 国立成育医療研究センター
女性の健康総合センター妊娠と薬情報センター

研究要旨

母乳中の濃度測定を推進するための仕組み作りの可能性について議論するために、妊娠と薬情報センター拠点病院へのアンケートを行った。現状では41施設中母乳中薬物測定が可能な施設は5施設(12%)と少なく、測定薬剤も限定されていた。疾患ガイドラインで推奨されている薬剤の授乳に関する情報が少ない点など実臨床での課題も指摘され、濃度測定が必要な薬剤も具体的に提案された。今後は「全国規模での薬物濃度測定が可能な体制づくり」が課題であり、母乳中薬物濃度測定体制が整えば、多施設共同研究が促進されることが期待された。また本年度は、「授乳に関する提言」を別途作成し日本小児科学会での審議を依頼したが、本年度での提言発表には至らなかった。

A. 研究目的

令和6年度は、研究計画・方法における「2. 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する市販後調査の在り方に関する研究」のうち、「市販後の安全性調査としても活用可能な妊娠登録研究の手法と活用する方法について検討する。(2)医薬品の臍帯血・母乳中濃度測定の実進による安全性根拠の創生。医薬品の臍帯血・母乳中の濃度測定を推進するための仕組み作りの可能性について議論する」に関して、研究を進めた。

B. 研究方法

1. 妊娠と薬情報センターすべての全国

拠点病院(61施設)代表者にインターネットを用いてアンケート送付し(回答期間:2025/2/23~3/7)、薬剤の母乳移行研究実施状況を調査した。

2. 「授乳に関する提言」を作成し、日本小児科学会に提出し、審議を依頼した。
(倫理面への配慮)

アンケート調査に関しては、国立成育医療研究センター倫理委員会での承認を経た。

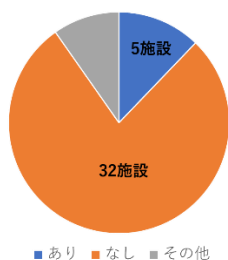
C. 研究結果

1. 妊娠と薬情報センター拠点病院での薬剤の母乳移行研究実施状況
41施設(回収率67%)から回答を得た。
問1から問6に関して、設問および下記の

アンケート回答を得た。

問 1 薬剤の母乳移行量を測定経験はありますか？

回答：41 施設から回答があった。測定経験がある施設は 5 施設のみであった。



問 2 母乳移行量を測定した薬剤名について教えてください

回答：5 施設が下記薬剤の測定を行っていた。各施設の測定薬剤名は下記だった。

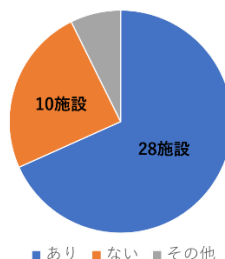
- ・テオフィリン
- ・ブレクスピプラゾール
- ・ミルタザピン、レンボレキサント
- ・亜鉛
- ・プロチゾラム、エチゾラム、クロチアゼパム、フルニトラゼパム、ロラゼパム、アルプラゾラム、ブロマゼパム、ジアゼパム、ロフラゼパム酸エチル、クロナゼパム、ラコサミド、スボレキサント、レンボレキサント、ジクロフェナク、アセトアミノフェン

問 3 他施設の患者さんから希望があった場合にも、測定は可能ですか？

回答：13 施設から回答があった。そのうち「分からない 8 施設」「測定可能ではない 3 施設」だった。個別意見では、「検体受け渡しに関する条件が整った際は、検討することができる」「状況によって可能であるが、臨床研究申請が必要」などの意見があり、測定環境が整備されていないことが分かった。

問 4 診療現場で、母乳中薬物測定情報が必要と考える薬剤はありますか？

回答：41 施設から回答があり、28 施設(68%)が必要と回答していた。個別意見では、「服用、使用継続が必要な薬について知ることができるのであれば助かる」「状況によって情報があつた方がありがたいケースはあるかもしれない」などの意見とともに、「実臨床で切実に情報が必要と感じたことはない」という回答もあった。



問 5 母乳中薬物濃度測定情報が必要と考える具体的な薬剤名を教えてください。

回答：26 施設から、以下の薬剤に関して必要と考えられる意見があつた。

- ・抗血栓薬：
DOAC (ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン)
- ・抗てんかん薬：
ラモトリギン、バルプロ酸、ラコサミド、フェノバルビタール
- ・抗不安薬・睡眠薬：
オレキシン受容体拮抗薬(スボレキサント、レンボレキサント)
- ・抗精神病薬・抗うつ薬：
ベンゾジアゼピン系薬剤 (ロフラゼパム酸エチル)、多元受容体作用抗精神病薬 (パリペリドン、アセナピンマレイン酸塩、クロザピン)、セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節剤(ボルチオキセチン)、ドパミン受容体部分作動薬 (ブレクスピプラゾール)、炭酸リチウム、ADHD 治療薬

- ・ 抗菌薬：ラスクフロキサシン
- ・ 糖尿病治療薬：
DPP4 阻害薬、SGLT2 阻害薬、セマグルチド
- ・ 降圧薬：
カルベジロール、ARB（ロサルタン、カンデサルタン、バルサルタン、オルメサルタン、テルミサルタン、イルベサルタン、アジルサルタン）
- ・ 免疫疾患治療薬：
抗体製剤（抗 TNF α 抗体など）
- ・ その他：
プロトンポンプ阻害剤（ボノプラザン）、テオフィリン、チアマゾール、コデイン、ヨード造影剤

問 6 当該分野の研究を進めていくにあたっての提案や課題

回答 自由記載で大きく下記①～③の回答があった。

① 薬物濃度測定の必要性

- ・ 疾患ガイドラインで推奨されている薬剤の授乳に関する情報が少ない
- ・ データが少ない新薬など、濃度測定の必要性は高い
- ・ 服薬中に母乳育児を行った児の有害事象を調査することもエビデンスとなる

② 薬物濃度測定が全国規模で可能な体制づくり

- ・ 自施設だけで症例数を確保することは困難、多施設共同研究で簡単に測定ができれば研究が進む
- ・ 測定系の確立に時間を要し、立ち上げて継続的な研究が困難
- ・ 「円滑な母乳提供→濃度測定→結果を患者へフィードバック」の体制が必要
- ・ 単施設だと、倫理委員会や研究発表面に

限界がある

③ 情報提供の在り方

- ・ 院内で正しい情報提供ができていない（医師が M/P 比のみで可否を決める）
- ・ 院内での支援体制がまだ整備不十分
- ・ 調剤薬局との地域連携のさらなる促進
- ・ 調剤薬局の薬剤師ができる範囲での活動や資格作り

2. 「授乳に関する提言」（下記）を作成し、日本小児科学会新生児委員会委員長に提出し、審議を依頼した。日本小児科学会として、「授乳と薬」に関する意思表示が提示されていない点が課題と考えたためである。妊娠と薬情報センターの複数医師の協力を得て、推敲を重ね作成した。新生児委員会委員長を通じて、提言を新生児委員会で提案していただいたが、他の緊急審議事案も多く本年度は審議が十分に進まず、小児科学会からの提言には至らなかった。

授乳に関する提言

母親が薬物治療を必要とする場合

- ① 医薬品の多くが母乳中に分泌されるものの、乳児が摂取する薬物量はわずかであり、乳児に大きな影響を及ぼす可能性は低いことを説明する。
- ② 母親に対する薬物治療の必要性および母乳栄養の有益性についても説明する。その際に既存の報告や薬物の特性・薬効から考えうる乳児への影響について言及する。
- ③ 授乳婦自身の決定を尊重して医療者と共同して方針を決定する Shared decision making を基本とし、母乳栄養に関する支援などの情報提供を行う。
- ④ 個々の薬物については、添付文書の記

載だけでなく、専門ウェブサイトや専門書など最新情報を収集して説明するとともに、必要に応じて専門機関での相談を提案する。

【解説】

- ① 医薬品の多くは母乳中に分泌されるため、乳児は母乳を通じて薬物を摂取する。しかしながら移行率の薬物間差はあるものの、一般に乳児が摂取する薬物量はわずかである。乳児の消化管から吸収され薬効薬理作用を呈することはほとんどなく、乳児に不可逆的な影響を及ぼす可能性は極めて低い。さらに胎児期から服薬していた場合、母乳を介した曝露量は、胎盤を介した移行量に比べて非常に低い。

母乳を介して乳児が摂取する薬物の安全性基準には、「**相対乳児摂取量 (Relative Infant Dose: RID) (%) = 母乳から乳児が摂取する薬物量 (母乳中濃度 × 母乳摂取量) (mg/kg/day) / 乳児 (不明の場合は母親) の治療量 (mg/kg/day)**」が用いられる¹⁾。既知の研究報告や薬物動態解析から、多くの薬物における RID は 10% 以下であることが示されている。乳児に対する薬効薬理作用は通常、用量依存性があり、乳児の曝露量が治療量の 10% に満たない場合の影響は少ないと判断される。また調製粉乳を併用することで、RID を減らすことも可能である。

乳汁移行しやすい薬物特性として、小さな分子量、小さな分布容積、低いタンパク結合率、高い脂溶性、非イオン化などがあげられる。また経口バイオアベイラビリティの高い薬物は吸収されやす

く、半減期の長い薬物は母乳に蓄積する傾向がある。

- ② 乳児における最適な栄養素は母乳であり、母乳は乳児の標準規格の栄養である。母乳栄養には短期的および長期的な医学的、神経発達上の有益性がある。また、親と子供の関係性にも重要である。授乳中に薬物治療を行うことを躊躇する母親は少なくないが、原則的には、薬物治療と母乳栄養を両立することは可能である²⁻⁴⁾。薬物による乳児への影響については、症例報告や症例集積研究などのエビデンスをもとに情報提供を行うべきである。ただし、早産児など肝腎機能が未熟な乳児への影響に関する検討や長期予後を含めた情報は限られる。

薬物治療と母乳栄養を両立した場合の母親の不安や心身への負担を配慮するとともに、乳児への悪影響の可能性を過度に懸念して、必要な薬物の服薬アドヒアランス低下に伴う基礎疾患の悪化に注意を払う。必要に応じて、診療科を超えて母親の情報を得る。例えば喘息やてんかんにおける急性増悪や、精神疾患における症状再発による養育困難などの可能性も考慮する。

- ③ 方針決定にあたっては、母親（必要に応じてパートナー等も含む）と医療者が共同して決定する。Shared decision making (SDM) と言われ、授乳婦自身が意思決定を行う⁵⁾。意思決定の過程で医療者は指導や教育ではなく提案を行い、授乳婦の決定を尊重し支援する。その際に、母乳栄養に関する支援などの情報提供も行う⁶⁾。こうして決定した方針は、その後の授乳婦や乳児の観察結果を

もとに必要に応じて再度 SDM を繰り返し、方針を継続あるいは修正する。

- ④ 平成 31 年に医療用医薬品の添付文書等の記載要領が変更され、新記載要領では、「9.6 授乳婦」の項目には、乳汁移行性、薬物動態、薬理作用、臨床使用経験を基に必要な事項を記載することとされている⁷⁾。注意事項は、「授乳を避けさせること」、「授乳しないことが望ましい」、「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」を基本として記載されることになり、多くの薬物が有益性投与の記載に変更されている。しかしながら、母乳移行量が少なく安全性情報が十分な薬物であっても、授乳を避けるよう記載されているものが未だ存在する。薬物の授乳中使用の安全性については、信頼できる情報源を活用して収集、確認する必要がある。授乳と薬に関する専門のウェブサイトには、米国国立図書館 (National Library of Medicine) で管理されている LactMed[®]⁸⁾がある。専門書として、「薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳」⁹⁾「Hale's Medications & Mother's Milk」¹⁰⁾「Briggs' Pregnancy and Lactation」¹¹⁾などがあげられる。また、厚生労働省の事業である国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センター¹²⁾など授乳相談窓口を設置している専門機関もあり、必要に応じて相談者に紹介することができる。

【文献】

1. Ruud H.J., Verstegen, Philip O. Anderson, Shinya Ito. Infant drug exposure via breast milk. Br J Clin Pharmacol 2022; 88(10): 4311-4327.
2. Joan Younger Meek, Lawrence Noble, and the Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics 2022; 150(1): e2022057988.
3. Hari Cheryl Sachs, Committee On Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. Pediatrics 2013; 132(3): e796-809.
4. Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 2000; 343(2):118-26.
5. “精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド”. 日本精神神経学会 . https://www.jspn.or.jp/modules/advocacy/index.php?content_id=87
6. 授乳離乳の支援ガイド (2019 年改訂版) . 厚生労働省.
7. 厚生労働省：医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について (令和 3 年 6 月 11 日 (令和 5 年 2 月 17 日最終改正) 薬生発 0611 第 1 号)
8. National Library of Medicine: Drugs and Lactation Database (LactMed[®]) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
9. 伊藤真也, 村島温子 編集; 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳一改定第 3 版, 南山堂, 2020.
10. Hale TW: Medications and Mothers' Milk, 20th ed. Hale Publishing, 2023.
11. Briggs GG, et al: Drugs in Pregnancy and Lactation, 12th ed, Wolters Kluwer

Health, 2022.

12. 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センターHP 授乳と薬について知 り た い 方 へ
<https://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/index.html>

D. 考察

妊婦・授乳婦認定/専門薬剤師が在籍し、訓練を受けた全国の拠点病院であっても、現状では 41 施設中母乳中薬物測定が可能な施設は 5 施設 (12%) と少なく、測定薬剤も限定されていた。こうした施設では、検体受け渡しや臨床研究申請など不十分な測定環境整備が課題となり、現状では他施設からの測定依頼に対応できる状況ではなかった。一方で、母乳中薬物測定は 41 施設中 28 施設 (68%) が必要と考えていた。「疾患ガイドラインで推奨されている薬剤の授乳に関する情報が少ない」など、実臨床での課題も指摘された。具体的な薬剤では、抗血栓薬 (DOAC)、睡眠薬、抗体製剤などの免疫疾患治療薬、糖尿病治療薬、降圧薬、精神科系薬剤や抗てんかん薬など、多分野にわたる多くの薬剤に関して、実臨床では濃度測定が必要と考えられていた。

「全国規模での薬物濃度測定が可能な体制づくり」が課題である。今回のアンケートで、単施設では薬物濃度測定系の確立とその維持が困難で、また症例数の確保、倫理委員会や研究発表支援体制などに限界があることが分かった。一方で、円滑な母乳提供や濃度測定、結果を患者へフィードバックいう体制が整えば、多施設共同研究が促進されるという意見も認めた。

「現状の情報提供の在り方」への課題も

確認された。施設内でも職種間差は認められ、正しい情報提供ができていない場面もあった。授乳婦への処方の多くが院外処方であることから、調剤薬局との地域連携のさらなる促進や、薬剤師の資格作りなども今後の検討課題であった。

E. 結論

「全国規模での母乳中薬物濃度測定が可能な体制づくり」を目標に、今後研究調査を推進することが望ましいと思われる。同時に「授乳に関する提言」も、改めて日本小児科学会での審議を依頼したい。

G. 研究発表

論文発表 (書籍)

1. 伊藤直樹；第 1 章 妊娠期の薬物治療.3. 妊娠期の薬物治療による出生児への影響. 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳改訂 4 版. 南山堂. 14-23. 2025 年.
2. 伊藤直樹；第 4 章 医薬品情報サマリー 36. 抗不安薬. 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂 4 版. 南山堂. 419-429. 2025 年.
3. 伊藤直樹；第 4 章 医薬品情報サマリー 37. 睡眠薬. 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂 4 版. 南山堂. 430-443. 2025 年.

学会発表 : なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得 : なし
2. 実用新案登録 : なし
3. その他 : なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
妊婦・授乳婦の医薬品の安全性における情報収集および情報提供の在り方に関する研究
分担研究報告書

妊娠・授乳期に関する添付文書記載の臨床的有用性向上に向けた検討

研究分担者 村島 温子 埼玉医科大学 医学部 リウマチ膠原病科 客員教授
研究代表者 後藤美賀子 国立成育医療研究センター
女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター

研究要旨

令和5年度に行った、医師・薬剤師対象のアンケート調査結果¹⁾を受けて、医薬品添付文書の9.4～9.6項の記載内容における臨床的に有用な情報提供の在り方について検討した。令和5年度に行ったアンケートのレビューを行い、FDA²⁾ならびにEMA³⁾のガイダンスを参考に、9.4～9.5項を見直すための疫学研究の解釈方法、その具体的な方法としてSEA-U分類⁴⁾についてレビューした。疫学研究としては妊娠登録研究を推進するとともに、電子健康データや保険請求データを活用した信頼性の高い情報収集を行う必要がある。また、危険性を否定できるものや有用性を示唆するものも積極的に収集し掲載していくことにより、臨床現場が求める9.4～9.5項にすることができると考える。疫学研究結果の客観的な評価方法として、SEA-U分類は有用であると考えた。9.6項を見直すにあたって必要な科学的根拠を得るためには臨床授乳研究の推進が望まれる。現在はアカデミアが孤発的に行っているが、網羅性を考えると、一定のルールのもと、製薬企業が中心となって測定していくような仕組みが必要である。

A. 研究目的

医師・薬剤師が持つ添付文書の文言に対するイメージと対応の実態、記載に関する要望を明らかにすることを目的に令和5年度に行った、医師・薬剤師対象のアンケート調査結果¹⁾を受けて、医薬品添付文書の9.4～9.6項の記載内容における臨床的に有用な情報提供の在り方について検討する。

B. 研究方法

令和5年度に行ったアンケートのレビ

ューを行い、FDA²⁾ならびにEMA³⁾のガイダンスを参考に、9.4～9.6項を見直すための疫学研究の解釈方法、その具体的な作業において有用と思われるSEA-U分類⁴⁾についてレビューした。

(倫理面への配慮)

昨年度の研究成果並びに公表内容に基づく議論による研究のため、個人の同意取得等は要しなかった。

C. 研究結果・考察

令和5年度の研究結果で、多くの医療者が妊婦・授乳婦へ薬剤投与をする際に、医薬品添付文書の9.4～9.6項を参考に行っていること、現行の9.4～9.6項では「有益性」「危険性」が理解されにくいこと、有益性と危険性を読み取れる添付文書の記載が求められていることが明らかになった。これらの課題に応えるためには、添付文書に「治療上の有用性」と「危険性（＝安全性）の根拠として疫学研究報告」を記載するなど、添付文書の記載の工夫が必要であると考えられた。平成29年度の改正でも、疫学研究を反映させることとされたが、見直しのルールがないためにほとんどの薬剤で9.4～9.6項が承認時のままとなっているのが現状である。

そこで本研究では市販後の情報を反映させるための見直しルールについて検討した。

見直しのためには、妊娠中の薬剤の危険性（安全性）に関して、市販後に得られる情報が必要である。その源としては、製薬企業によるファーマコビジランスやアカデミアからの疫学研究報告（症例報告・ケースシリーズ、妊娠登録研究、電子データソース、人口集団を用いたケースコントロールスタディなど）がある。優れた症例報告・ケースシリーズはリスク（危険性）のシグナルを特定するためには使用できるが、因果関係を判断するには課題が多く、経験豊富な臨床家の判断が不可欠である。妊娠登録研究は薬剤暴露に関する詳細な情報や年齢などの交絡因子も取得できる前向き研究であり、通常ランダム化比較試験ができない当該分野においては最も信頼できる疫学研究である。しかしながら、患者の組み入れや維持が困難なことが多く、統計に耐えうるデータベースの構築には時間と

資金が必要であるという課題があった。この課題を解決すべく、FDAやEMAでは妊娠登録研究を奨励している。本邦においても、妊娠登録研究を推進するとともに、FDAのガイダンスにもあるように、電子健康データや保険請求データを活用したコホート研究などを組み合わせることにより包括的で信頼性の高い情報収集を行い、添付文書の見直しに活用していく必要がある。

これらの方法で得られた安全性情報を9.5項に反映させるためには、疫学研究結果の評価が重要であるが、その客観的な評価方法として、平成19年度から22年度の厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究において考案されたSEA-U分類（参考資料）が活用できると、これまでの議論を通して考えた。SEA-U分類とは人における研究S（Study）、経験E（Experience）、動物実験結果A（Animal experiment）からその薬剤の安全性を層別化し、その組み合わせで安全性を総合的に評価（Risk Grading）し、それに有用性を加味して臨床現場での対応を示すものである。Sは疫学研究の方法によってS0-S4、SXの6つ、Eは妊娠女性でよく用いられる薬剤での臨床経験をE0-E4、EXの6つに分類した。AはA0-A2、AXの4つに分類した。これらの組み合わせによって、Grade 1-5までのRisk Gradingを行った。これは、かつてのFDA分類や現在も使用されているオーストラリア分類を改良したものであった。さらに、U（Utility）分類は臨床的有用性という観点からU0-U3に分類し、臨床現場の対応に言及した点が画期的である。このRisk Gradingが実行されなかった理由として、当時は、国内はもちろんのこと、海外においても妊娠登録研究が推進されてい

なかったこと、人での経験量を客観的に示す資料がなかったことが大きい。最近妊娠登録研究が積極的に行われ、保険請求データや電子カルテデータなどのリアルワールドデータが解析できるようになっており、この分類を活用する環境は整いつつあると考える。

SEA-U 分類の U 分類、すなわち有用性の表記については、これまでその根拠を作成することは難しかったが、ある程度の規模で対照が得られる妊娠登録研究や電子データソースを用いた研究の推進によって、根拠を入手しやすくなっていくと思われる。さらには、最近整備が進んでいる診療ガイドラインの活用により、疫学研究の有無にかかわらず、臨床現場で経験的に習得されている有益性の評価がしやすくなる環境ができていると考える。

9.5 項の見直しのスケジュールについてであるが、危険性を示唆する情報が得られた場合には速やかな対応が必要であるが、危険性が否定的とされる成果が出るまでには時間がかかるため、原則として再審査までに行う、というのが現時点で妥当ではないかと考える。

9.6 項（授乳婦）を見直すにあたっては、やはり科学的根拠が必要である。FDA ならびに EMA からは臨床授乳研究の推進がうたわれ、そのガイダンスも発表されている。我々はこれまで多くの薬剤の母乳中の濃度を測定し、英語論文として発表し、その結果はすぐに NIH が運営している LactMed に採用され、世界中の医療者や授乳婦に利用されてきている。しかしながら、これら濃度が測定された薬剤は授乳婦が使用すると思われる薬剤のほんの一部である。網羅性を考えると、一定のルールのもと、製薬企業が中心となって測定していく

ような仕組みが必要である。

FDA や EMA において「授乳と薬に関する再評価手順」のような記載は見当たらなかった。LactMed®は規制当局ではないが、授乳婦の薬剤使用の安全性については、有識者によって構成された査読委員会によって定期的に審査され、科学的妥当性と最新性が確保されている。

9.4 項については、9.5 項の見直しに呼応して見直されていく必要があるが、その方法については今後の課題である。

D. 結論

医薬品添付文書の 9.4～9.6 項は、危険性を示唆する報告は現状通り速やかに見直しが必要であるが、危険性を否定できるような情報や臨床的有用性については、市販後一定の期間が過ぎたところで見直しが必要である。その際には疫学研究や薬物動態研究など、人でのデータを反映されることが求められる。疫学研究を反映させる際の基準として、平成 19 年度から平成 22 年度の厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究において考案された SEA-U 分類が活用できる。有用性に関しては疫学研究のみならず、専門家が知恵を出し合って作成する診療ガイドラインも有用な根拠となりえる。

E. 健康危険情報

総括報告書に記載

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

参考資料

1. 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究 総括研究報告書 厚生労働行政推進調査事業費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）令和5年度
2. Postapproval Pregnancy Safety Studies Guidance for Industry DRAFT GUIDANCE
<https://www.fda.gov/media/124746/download>
3. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII - Post-authorisation safety studies (Rev 3) 2017
4. SEA-U 分類（最終版） <https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2010/104041/201034008B/201034008B0014.pdf>

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
妊婦・授乳婦の医薬品の安全性における情報収集および情報提供の在り方に関する研究
分担研究報告書

妊娠登録調査を基盤とした新薬市販後安全性評価の現状

研究分担者 八 鍬 奈穂 国立成育医療研究センター
女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター 薬剤師
研究分担者 村島 温子 埼玉医科大学 医学部 リウマチ膠原病科 客員教授

研究要旨

昨年の報告書、およびFDAやEMAのウェブサイトを調査し、市販後の安全性評価における妊娠登録調査研究の手法と活用方法について検討を行った。また、欧州における妊娠中および授乳中の薬剤使用に関する安全性情報のギャップを埋めることを目的とした、産官学連携の取り組みであるConcePTIONプロジェクトについても調査した。

製薬企業は多くの項目を設定し妊婦情報収集調査を実施しているが、収集可能な項目は十分ではない。一方で、妊娠と薬情報センターのシステムでは、ConcePTIONが提供する妊娠登録調査における主要なデータ項目の多くが取得可能であることから、このシステムを製薬会社と協働活用することで、効率的な妊娠登録研究の実施が可能と考えられた。

今後の課題としては、妊娠例をいかに登録調査に連結させるかという運用上の枠組みの検討が必要である。米国では、FDAが新薬承認時に妊娠曝露登録を条件とする場合があり、妊婦に使用される可能性のある医薬品については、製薬企業が自発的またはFDAの要請により登録制度を構築し、医薬品承認後も生殖年齢女性および妊婦に対する安全性評価を継続的に行う体制が法的または準法的に整備されている。これに対し、日本においても、承認時に妊娠登録調査の実施を求める、あるいは再審査時に妊娠例の報告を義務付けるなど、制度的な整備が求められる。

A. 研究目的

市販後の安全性調査として活用可能な妊娠登録研究の手法と活用する方法について検討すること。

ConcePTION¹⁾ について調査し、今後の方向性に関する検討事項を整理した。

(倫理面への配慮)

ウェブサイトによる公表内容の精査とそれに基づく議論による研究のため、個人の同意取得等は要しなかった。

B. 研究方法

昨年の報告書、U.S. Food and Drug Administration (FDA)、European Medicines Agency (EMA) のウェブサイトから妊娠登録調査研究に関する内容、欧州での産官学での取り組み

C. 研究結果・考察

昨年実施した製薬会社に対する市販後調査での妊娠中に医薬品に曝露した症例に関

する情報収集の状況に関する調査では、ICH E2D ガイドラインに関する通知及び Q&A にある「可能な限り、生まれた児に対する当該医薬品の影響の有無が確認できるよう、各社において、具体的な手順を定めておくこと」に対する対応状況について、外資系企業では 100%、内資系企業では 64.1% が対応していると回答していたが、実際に「妊婦の情報を取得できていない、ないしほとんど取得できていない」と回答したのは 41%、「胎児に関する情報は取得できていない、およびほとんど取得できていない」と回答したのは 54% であった。これらから、多くの製薬企業が多くの項目を設定し妊婦情報収集調査を実施していることが明らかとなったが、収集が可能な項目は十分とはいえないことが分かった。

妊娠と薬情報センターにおいて取得しているデータの項目は、欧州の産官学での取り組みである ConcePTION¹⁾ から提供されている妊娠登録調査に関する妊娠中の医薬品使用の評価に必要とされている主要なデータ項目²⁾の多くの範囲を網羅していることが確認できた。

妊娠と薬情報センターは、ウェブシステムを使用し妊娠中の女性から妊娠状況や医薬品の使用、既往歴等について情報を取得している。また、妊娠転帰についてもウェブシステムや電話等を活用し情報を得ることができている。このように、既に運用されている妊娠と薬情報センターのシステムを活用し、妊娠中の医薬品使用に関する情報を取得することで効率よく有効な評価を可能とするための妊娠登録研究を実施することが可能となると考えられる。

今後、妊娠例をどのように登録調査に連結させるかという運用上の枠組みの検討が

必要である。たとえば、妊婦への投与が承認段階で禁忌とされた医薬品については、潜在的风险として RMP に記載し、生殖年齢女性に投与された場合には全例追跡を行い、妊娠例を早期に把握し登録調査につなげることが有効である。(禁忌とされた医薬品に限定せず) 新医薬品に関しては、生殖年齢女性を対象とした全例追跡を行い、妊娠例を網羅的に収集する体制の構築も検討されることが望ましい。

昨年の報告書から、欧米では、米国 FDA が新薬承認時に妊娠曝露登録 (pregnancy exposure registry) を条件とすることがあり、妊婦に使用される可能性がある医薬品に対しては、製薬企業が自発的または FDA の要請により、登録制度を構築し、市販後に妊娠例の安全性データを収集している

(例: Antiretroviral Pregnancy Registry, Belimumab Pregnancy Registry など)。

また、欧州医薬品庁 (EMA) も妊娠中の薬剤使用に関する研究の登録と長期追跡の推奨を示しており、製造販売後の妊娠アウトカム報告義務や欧州医薬品リスク管理計画 (EU-RMP) への妊娠登録の記載が義務づけられる場合がある。

これらの制度に共通するのは、医薬品承認後の段階でも、生殖年齢女性および妊婦に対する安全性評価を継続的に実施する体制が法的または準法的に整備されている点である。今後、国内においても、承認時に妊娠登録調査の実施を求める、または再審査時に妊娠例の報告を義務づけるといった制度的整備が必要である。

なお、動物実験の結果のみに基づいて妊婦禁忌とする対応については、国際的に見ても再評価が求められており、日本においても市販後のヒトデータに基づく情報提供体制の構築が急務である。

E. 結論

妊娠と薬情報センター (JDIIP) の相談症例データベースは、欧州 ConcePTION プロジェクトが妊娠登録調査に求める主要データ項目の大部分を網羅しており、国内で効率的かつ標準化された妊娠登録研究を実施するための有力な基盤となり得る。

新医薬品については、承認時あるいは再審査時に妊娠登録調査を義務付け、全例追跡により妊娠例を網羅的に把握・連結する制度的枠組みを導入することで、動物試験のみを根拠とした妊婦禁忌の再評価と、ヒトデータに基づく安全性情報の継続的更新が可能となる。

以上より、JDIIPを核とした産官学連携による妊娠登録調査体制の構築と制度整備は、国内における医薬品市販後安全対策を一層強化し、妊婦・胎児への薬剤安全性情報の充実と迅速な提供に不可欠である。

F. 健康危険情報

総括報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

参考資料

1. ConcePTION ウェブサイト

- <https://www.ih.europa.eu/projects-results/project-factsheets/conception>
2. Jonathan L Richardson et al. Core Data Elements for Pregnancy Pharmacovigilance Studies Using Primary Source Data Collection Drug Saf. 2023 May;46(5):479-491.

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
後藤美賀子	4章 医薬品情報サマリー 7.抗悪性腫瘍薬	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション：妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	155-164
後藤美賀子	4章 医薬品情報サマリー 12.アレルギー疾患治療薬	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション：妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	204-210
後藤美賀子	4章 医薬品情報サマリー 30.上部消化管疾患治療薬	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション：妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	362-369
後藤美賀子	4章 医薬品情報サマリー 41.片頭痛治療薬	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション：妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	481-487
後藤美賀子	4章 医薬品情報サマリー 42.めまい治療薬	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション：妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	488-491
後藤美賀子	関節リウマチ治療のQ&A, 3. 妊娠・授乳期のマネジメント	日本リウマチ学会	関節リウマチ 診療ガイドラ イン 2024改訂	診断と治療社	東京	2024	202-205
濱田洋実	3章 妊娠と授乳の医薬品情報 3.医療用医薬品添付文書	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション：妊娠と授	南山堂	東京	2025	83-87
濱田洋実	妊婦・授乳婦へ投与する際の注 意点	伊豆津宏二、今井 靖、 桑名正隆、寺田智祐	今日の治療薬 2025年版	南江堂	東京	2025	1200- 1201
濱田洋実	女性ホルモン製剤、子宮用剤	伊豆津宏二、今井 靖、 桑名正隆、寺田智祐	今日の治療薬 2025年版	南江堂	東京	2025	447-466
濱田洋実	妊娠と薬について 基本知識	荒田尚子、三戸麻子、 岡崎有香	プレコンセプ ションケア	メジカル ビュー社	東京	2024	255-260
伊藤直樹	1 章 妊 娠 期 の 薬 物 治 療 3.妊娠期の薬物治療による出生 児への影響	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊 娠 と 授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	14-23
伊藤直樹	4 章 医 薬 品 情 報 サ マ リ ー 36. 抗不安薬	伊藤真也、村島温子、 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊 娠 と 授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	419-429

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
伊藤直樹	4章 医薬品情報サマリー 37.睡眠薬	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	430-443
村島温子	1章 妊娠期の薬物治療 1.薬物治療の基礎知識	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	2-6
村島温子	1章 妊娠期の薬物治療 5.妊娠期の情報提供（カウンセ リング）の留意点	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	31-36
村島温子	4章 医薬品情報サマリー 10.解熱鎮痛剤, 抗炎症薬	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	185-191
八鍬奈穂	3章 妊娠と授乳の医薬品情報 4.妊娠・授乳と薬に関する情報 源	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	88-91
八鍬奈穂	4章 医薬品情報サマリー 1.抗菌薬	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	94-112
八鍬奈穂	4章 医薬品情報サマリー 6.抗寄生虫薬	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	145-154
八鍬奈穂	4章 医薬品情報サマリー 19.骨・カルシウム代謝薬	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	265-271
八鍬奈穂	4章 医薬品情報サマリー 25.心不全治療薬	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	316-320
八鍬奈穂	4章 医薬品情報サマリー 27.利尿薬	伊藤真也, 村島温子, 後藤美賀子	薬物治療コン サルテーション 妊娠と授 乳 改訂4版	南山堂	東京	2025	327-330

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miki Y, Koga Y, Taogoshi T, Itamura R, Yokooji T, Hishinuma K, Yakuwa N, Goto M, Murashima A, Matsuo H.	Assessment of the Safety of Exposure to Cefcapene Pivoxil during the First Trimester of Pregnancy: A Prospective Cohort Study in Japan.	Biol Pharm Bull.	47(7)	1301-1306	2024
Nishimura A, Furugen A, Kobayashi M, Takekuma Y, Yakuwa N, Goto M, Hayashi M, Murashima A, Sugawara M.	Effects of famotidine use during pregnancy: an observational cohort study.	M.J Pharm Health Care Sci.	10(1)	70	2024
Goto M, Anzai T, Yamane R, Yakuwa N, Takahashi K, Murashima A.	Pregnancy outcomes after first-trimester exposure to fluoroquinolones: Findings based on an integrated database from two Japanese institutions.	Congenit Anom (Kyoto)	64(5)	199-206	2024
Miyazato K, Ohtsu H, Shimomura A, Yonemoto N, Shimizu C, Sase K, Ueda S.	Impact of adjuvant trastuzumab therapy and its discontinuation on cardiac function and mortality in patients with early-stage breast cancer: An analysis based on the Japanese Receipt Claim Database	Breast.	79	103871	2025
Merseburger AS, Bakshi G, Chen DY, Chiong E, Jabbour M, Joung JY, Lai AY, Lawrentschuk N, Le TA, Ng CF, Ng CT, Ong TA, Pang JS, Rabah DM, Ragavan N, Sase K, Suzuki H, Teo MMH, Uemura H, Woo HH.	Cardiovascular disease risk assessment and multidisciplinary care in prostate cancer treatment with ADT: recommendations from the APMA PCCV expert network.	World J Urol.	42(1)	156	2024
Murashima A, Kaneko K, Oguro H, Mori Y, Goto M, Mishima S, Anzai T, Takahashi K.	Pregnancy-related issues from the perspective of patients with inflammatory rheumatic diseases - Results from a survey of the members of the National Association for Inflammatory Rheumatic Diseases.	Mod Rheumatol.	34(6)	1162-1169	2024
Sada KE, Miyamae T, Kaneko K, Isojima S, Ichinose K, Matsushita M, Oku K, Iwata Y, Fujio K, Murashima A, Tanaka Y, Nakajima A.	Effects of cyclophosphamide administration on ovarian dysfunction in pediatric patients with connective tissue diseases: A systematic scoping review.	Mod Rheumatol.	35(1)	88-93	2024
八鍬奈穂、後藤美賀子、三浦寄子、藤岡泉、肥沼幸、村島温子	薬剤師を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する医療用医薬品添付文書の認識調査	医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス	in press		2025
後藤美賀子, 山口 晃史	妊娠中の薬剤使用における考え方 膠原病合併妊娠を含めて	皮膚科	6(6)	521-526	2024
後藤美賀子	男性リウマチ性疾患患者と配偶者の妊娠	リウマチ科	72(4)	374-377	2024
後藤美賀子	妊娠中の健康とくすり 膠原病に罹患しているのですが、病気が落ち着いてきたら妊娠することは可能なのでしょうか?	調剤と情報	30(10)	1434-1438	2024
後藤美賀子, 藤岡泉, 八鍬奈穂, 三浦寄子, 肥沼幸, 村島温子	妊婦・授乳婦の医薬品使用に関する医師への相談実態について	TMA: 医師と東京都医師会を結ぶ会報誌	77(10)	1027-1034	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
八鍬奈穂, 後藤美賀子	妊娠期の医薬品に関する情報の重要性	医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス	55(6)	398-401	2024
佐瀬 一洋	造血器腫瘍における循環器合併症とその管理	Medical Practice	42	266-269	2025
佐瀬 一洋	腫瘍循環器学の海外の動向 医療機関におけるチーム医療から国や学会レベルの動きまで	日本臨床	82 suppl 2	26-32	2024
佐瀬 一洋	アンメット・メディカル・ニーズに対する医療イノベーションへの期待	西日本皮膚科	86	290	2024
石井真理子, 齊藤順平, 赤羽三貴, 村島温子	授乳婦に関する添付文書改訂後の記載内容 睡眠薬と抗不安薬における新記載内容	日本小児臨床薬理学会雑誌	37(1)	91-97	2024
齊藤順平, 八鍬奈穂, 金子佳代子, 立花良之, 左合治彦, 和田友香, 村島温子, 赤羽三貴	明日から使える授乳と薬剤 薬物母乳移行に関する情報創出の取り組み	日本母乳哺育学会雑誌	18(1)	95-103	2024

厚生労働大臣殿

機関名 国立研究開発法人
所属研究機関長 職 名 国立成育医療研究センター
理事長
氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究 (23KC2002)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター・医師
(氏名・フリガナ) 後藤美賀子・ゴトウミカコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立成育医療研究センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 永 田 恭 介

次の職員の令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究 (23KC2002)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・教授
(氏名・フリガナ) 濱田 洋実・ハマダ ヒロミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
- 研究課題名 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究 (23KC2002)
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 臨床薬理学 教授
(氏名・フリガナ) 佐瀬 一洋・サセ カズヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 帝京大学

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 沖永 佳史

次の職員の令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究 (23KC2002)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児科・講師
(氏名・フリガナ) 伊藤 直樹・イトウ ナオキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 31 日

厚生労働大臣 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 竹内 勤

次の職員の令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

2. 研究課題名 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究 (23KC2002)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 客員教授
(氏名・フリガナ) 村島 温子・ムラシマ アツコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
所属研究機関長 職 名 国立成育医療研究センター
理事長
氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和6年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
2. 研究課題名 妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の在り方に関する研究 (23KC2002)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター 薬剤師
(氏名・フリガナ) 八鍬 奈穂・ヤクワ ナホ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立成育医療研究センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。