

(別紙)

National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics

<https://womensmentalhealth.org/research/pregnancyregistry/forclinicians/>

○Peer-reviewed articles on atypical antipsychotics

- ① Freeman MP, Sosinsky AZ, Góez-Mogollón L, Savella GM, Moustafa D, Viguera AC, Cohen LS. Gestational weight gain and pre-pregnancy body mass index associated with second-generation antipsychotic use during pregnancy. *Psychosomatics*. 2018 Mar – Apr;59(2):125-134. doi: 10.1016/j.psych.2017.09.002. Pubmed PMID: 29078988

妊娠中に非定型抗精神病薬による治療を受けた女性妊娠中の体重増加を対照と比較して評価した論文。非定型抗精神病薬使用妊婦 279 例、対照群 124 例、合計 403 例を対象とした研究。非定型抗精神病薬に曝露された女性は、対照群よりも高い BMI で妊娠を開始したことが確認された。曝露グループと非曝露グループの両方が、妊娠中に同様の体重増加を経験した。過度の妊娠中の体重増加を防ぐためには女性の妊娠前の肥満を減らすための戦略が必要と結論している。

- ② Cohen LS, Góez-Mogollón L, Sosinsky AZ, Savella GM, Viguera AC, Chitayat D, Hernández-Díaz S, Freeman MP. Risk of Major Malformations in Infants Following First Trimester Exposure to Quetiapine. *Am J Psychiatry*. 2018 Aug 16;appiajp201818010098. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18010098. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30111186.

妊娠中にクエチアピンにさらされた児の大奇形リスクを、母親に精神疾患の既往歴があるが妊娠中に第二世代抗精神病薬を使用しなかった児のグループと比較した論文。

2017 年 3 月の時点で、888 人の女性が前向きに登録され、357 人が分析に適切であった。妊娠初期にクエチアピンに曝露された 152 人の女性が、第 2 世代抗精神病薬に曝露されていない 205 人の対照被験者と比較された。クエチアピン曝露群の女性の 155 人の児 (3 組の双子を含む) のうち 2 例(1.3%)に大奇形が確認された。一方、非曝露群の 210 人の児 (5 組の双子を含む) では 3 例(1.4%)に大奇形が確認された。クエチアピンに曝露された児と曝露されていない児の大奇形の未調整オッズ比は 0.90 (95% CI=0.15, 5.46)であった。

- ③ Park Y, Hernandez-Diaz S, Bateman BT, Cohen JM, Desai RJ, Paterno E, Glynn RJ, Cohen LS, Mogun H, Huybrechts KF. Continuation of Atypical Antipsychotic Medication During Early Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes. *Am J Psychiatry*. 2018 Jun 1;175(6):564-574. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17040393. Epub 2018 May 7. PubMed PMID: 29730938; PubMed Central PMCID: PMC5988929.

<メディケイドデータを用いたデータベース研究>

④ Panchaud A, Hernandez-Diaz S, Freeman MP, Viguera AC, MacDonald SC, Sosinsky AZ, Cohen LS. Use of atypical antipsychotics in pregnancy and maternal gestational diabetes. J Psychiatr Res. 2017 Dec; 95:84-90.

SGA は、糖尿病を発症するリスク増加との関連が指摘されているが、妊婦における SGA の糖尿病誘発効果に関する情報は不足している。SGA で治療された女性の妊娠糖尿病 (GDM) のリスクを評価した論文。

SGA に曝露された 303 人の女性のうち、33 人 (10.9%) が GDM と診断され、149 人の非曝露女性では 16 人 (10.7%) が GDM と診断された。SGA の GDM の粗 OR は 1.02 (95% CI, 0.54-1.91) で、母親の年齢、人種、婚姻状況、雇用状況、教育水準、喫煙、および一次精神医学的診断で調整した、調整 OR は 0.79 (0.40-1.56) であった。

⑤ Freeman MP, Sosinsky AZ, Goetz-Mogollon L, Savella GM, Moustafa D, Viguera AC, Cohen LS. Gestational Weight Gain and Pre-pregnancy Body Mass Index Associated With Second-Generation Antipsychotic Drug Use During Pregnancy. Psychosomatics. 2017 Sep 21.

<2017 年の論文だが、ホームページ上でリンクをクリックすると、①の 2018 年の同タイトルの論文が表示される>

⑥ Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Paterno E, Desai RJ, Mogun H, Dejene SZ, Cohen JM, Panchaud A, Cohen L, Bateman BT. Antipsychotic Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations. JAMA Psychiatry. 2016 Sep 1;73(9):938-46.

<メディケイドデータを用いたデータベース研究>

⑦ Cohen LS, Viguera AC, McInerney KA, Freeman MP, et al. Reproductive Safety of Second-Generation Antipsychotics: Current Data From the Massachusetts General Hospital National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics. Am J Psychiatry. 2015 Oct 6.

2014 年 12 月現在、487 人の女性が登録された。353 人が第 2 世代抗精神病薬を使用し、134 人が比較対照の女性であった。参加者の 82% の医療記録が得られた。

第 2 世代抗精神病薬に妊娠第 1 三半期に曝露された 214 人の出生した児のうち 3 例に大奇形が確認された。対照群(N=89)では、1 例の大奇形が確認された。大奇形の絶対リスクは、曝露した乳児で 1.4%、曝露していない乳児で 1.1% で、大奇形のオッズ比は 1.25 (95% CI=0.13-12.19)であった。

⑧ Cohen LS. Drugs, Pregnancy and Lactation: Atypical Antipsychotics During Pregnancy. ObGyn News, April 2008

<2008年の論文だが、ホームページ上でリンクをクリックすると、2001年の別のタイトルの論文が表示される>

⑨ Cohen LS, Viguera AC, McInerney KA, Freeman MP, et al. Reproductive Safety of Second-Generation Antipsychotics: Current Data From the Massachusetts General Hospital National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2015.

<2015年の論文、著者・論文名・掲載誌ともに⑦と同じ表記。ホームページ上でリンクをクリックすると、⑦の2015年の同タイトルの論文が表示される>

⑩ Coppola D, Russo LJ, Kwarta RF, et al: Evaluating the postmarketing experience of risperidone use during pregnancy: Pregnancy and neonatal outcomes. *Drug Safety* 30(3):247-264, 2007.

<J&J所属の著者、公表された論文の検索結果をデータソースとした研究>

原著論部分のPDFの全文に対するテキスト検索にて「Massachusetts」も「HARVARD」も該当なし。J&J所属の著者の論文を、このリストに掲載しているのかは不明。J&Jが収集したデータの中に本 Pregnancy Registry のデータが含まれている可能性はある。

⑪ Ernst CL, Goldberg JF. The reproductive safety profile of mood stabilizers, atypical antipsychotics, and broad-spectrum psychotropics. *J Clin Psychiatry* 2002;63 Suppl 4:42-55.
<総説論文>

⑫ Gentile, S. Clinical Utilization of Atypical Antipsychotics in Pregnancy and Lactation. *Annals of Psychiatry*, 2004. 38:1265-1271.

<MEDLINE/PubMed/TOXNETを情報源とした論文解析による研究>

⑬ Goldstein DJ, Corbin LA, Fung MC. Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: Early experience. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20(4).

<Lilly Worldwide Pharmacovigilance Safety Databaseに基づく研究>

⑭ Kulkarni J, McCauley-Elsom K, Marston N, Gilbert H, Gurvich C, de Castella A, Fitzgerald P. Preliminary findings from the National Register of Antipsychotic Medication in Pregnancy. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2008; 42:38-44.

オーストラリア・ニュージーランドの専門誌に、オーストラリア・メルボルンの病院所属の研究者が発表、「論文には多くの異なる臨床グループとの協力が含まれる」との記載があり、「Massachusetts HARVARD Pregnancy Registry」が研究協力した可能性がある。

⑮ McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, et al: Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: A prospective comparative study. *J Clin Psychiatry* 66(4):444-449, 2005.
<カナダのマザーリスク プログラムの研究論文>

⑯ Newham JJ, Thomas SH, MacRitchie K, McElhatton PR. Birth weights of infants after maternal exposure to typical and atypical antipsychotics: Prospective comparison study. *The British Journal of Psychiatry* 2008. 192:333-337.

英国、ニューカッスルのロイヤルビクトリア病院の研究者の英国専門誌への論文、英国ナショナルレジストリのデータを用いた研究

⑰ Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL, Donovan J, Beach AJ, Winn S, Knight BT, Gibson BB, Viguera AC, Owens MJ, Nemeroff CB, Stowe ZN. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry*. 2007 Aug;164(8):1214-20.

米国アトランタのエモリー大学病院の女性精神保健プログラム所属の研究者の報告、解析データは、エモリー大学病院の女性精神保健プログラム受診者のうちインフォームドコンセントが得られた患者

⑱ Peindl KS, Masand P, Mannelli P, Narasimhan M, Patkar A. Polypharmacy in pregnant women with major psychiatric illness: A pilot study. *Journal of Psychiatric Practice* 2007; 13(6):385-92.

<米国ノースカロライナ、デューク大学の研究者の論文、メディケイド データベースから抽出したデータを用いた研究>

⑲ Reis M, Kallen B. Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *Journal of Clinical Psychology* 2008. 28(3):279-288.

スウェーデンのリンシェーピング大学の研究者がスウェーデン医療出生登録簿の記録を用いて実施した研究

⑳ Wichman CL. Atypical antipsychotic use in pregnancy: A retrospective review. *Arch Women's Ment Health* 2009 Jan 10 (Epub ahead of print).

米国、ロチェスター、メイヨー・クリニックの研究者による研究、メイヨー・クリニック受診者の後方視的なカルテレビュー

㉑ Yaeger D, Smith HG, Altshuler L. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia during pregnancy and the postpartum. *Am J Psychiatry* 2006. 163(12): 2064-

2070.

米国、ロサンゼルス・ヘルスケア・システム、西ロサンゼルス 健康管理センターの研究者
の論文、症例報告と文献レビュー