

令和4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提供の在り方の研究
「薬剤安全性の評価の産科ガイドラインへの反映」

研究分担者 濱田 洋実 筑波大学 医学医療系総合周産期医学 教授

研究要旨

妊娠・授乳婦における医薬品の安全性に関する一般医療者への情報提供の手段としてきわめて重要な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)に、医薬品の安全性の評価に関する正しい内容をはじめとして、本研究班で得られた成果を十分反映させていくために、産科ガイドライン2023年版の「妊娠・授乳と薬」関連の全5項目を完成させるべく、前年度に引き続いて研究を遂行した。

その結果、これまでの研究成果として、前年度末に採用された産科ガイドライン2023年版の「妊娠・授乳と薬」関連全5項目の本研究班からの最終案について、研究代表者や他の研究分担者との議論もふまえてガイドライン作成委員会とも連携してブラッシュアップを行い、薬剤安全性の評価を反映させた2023年版として完成させることができた。

本分担研究の成果は、薬剤安全性の評価が十分反映され、より充実した本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、妊娠・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について、情報提供の均てん化と情報の質の向上の観点から、一般医療者や一般女性とその家族のニーズを把握したうえで、それをふまえた在り方に関する適切な厚生労働行政の施策につながる成果をあげることである。そして、本分担研究においては、その安全性に関する一般医療者への情報提供の手段としてきわめて重要な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)に、

安全性の評価に関する正しい内容をはじめとして、本研究班で得られた成果を十分反映させていくことが目的である。

これらの研究目的の達成のために、最終年度である本年度は、具体的に以下を目的として研究を遂行した。

2023年5月に刊行が予定されている産科ガイドライン2023年版の「妊娠・授乳と薬」関連5項目(Clinical Question & Answer (CQ & A))について、前年度の研究で完成した修正案が、前年度末にガイドライン作成委員会の最終案として採用された。この5項目の最終案について、さらなるブラッシュアップを行い、薬剤

安全性の評価を反映させた 2023 年版として完成させること。

B. 研究方法

前年度の研究で完成した 5 項目の最終案について、2022 年 4 月～2023 年 3 月に国際英文学術誌に発表された「妊娠・授乳と薬」に関連する論文から得られたエビデンスと本研究班の班会議における議論内容に基づいて、ブラッシュアップを行った（それ以前に発表された論文については、前年度までの研究において吟味済みである）。また、ガイドライン作成委員会の協力を得て、広く日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の会員からのご意見もいただき、その内容の検討も行った。5 項目の完成のために、ガイドライン作成委員会との連携は特に密にするように十分注意して研究を遂行した。

（倫理面への配慮）

発表されている論文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

産科ガイドライン 2023 年版の「妊娠・授乳と薬」関連 5 項目について、薬剤安全性の評価を反映させた 2023 年版として、別紙のとおり完成させることができた。

D. 考察

本研究の成果は、薬剤安全性の評価が十分反映され、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。

完成した 5 項目のうち、CQ104-1 については、いわば「妊娠と薬」の総論的な内容である。Clinical Question と Answer の内容はもちろんのこと、解説中に記述した妊娠時期別の胎児への医薬品の安全性の考え方はすべての診療科の医師が知

っておくべき最も基本的な事項であり、こうした内容がすべての診療ガイドラインに収載されるような、産科ガイドラインと他診療科学会作成の診療ガイドラインの連携が重要であろう。

CQ 104-2 は添付文書上妊婦禁忌の医薬品のうち、特定の状況下ではインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品を示したものである。胎児への安全性を考える場合、添付文書のみ情報ではなく、その他の適切な情報源からの情報を含めて検討しなくてはならない。妊娠年齢の上昇に伴い、健康維持に医薬品投与が必須である女性も増えており、そうした女性が妊娠する場合、その医薬品が添付文書上禁忌であっても、本当に胎児への有益性よりも危険性が大きいかどうかは慎重に判断する必要がある。そうした判断に有用な、薬剤安全性の評価を反映させた情報を正しく提供していくことはきわめて重要であり、こうした CQ を通した提供がそのひとつの方策として有用性が高いと考えられた。

CQ104-3 は、添付文書上いわゆる妊婦禁忌の薬剤が妊娠と知らずに妊娠初期に使用された場合の対処を示している。このようなケースは、特に産婦人科以外の診療科では珍しくなく、すべての診療科の医師が知っておくべき事項である。こうした薬剤においてはその安全性の適切な評価がきわめて重要である。誤った対処により、安易に人工妊娠中絶が選択される可能性はゼロにしなくてはならない。こうした内容がすべての診療ガイドラインに収載されるような、産科ガイドラインと他診療科学会作成の診療ガイドラインの連携が、今後は特に重要であると考えられた。

CQ104-4 は、添付文書上いわゆる有益性投与の薬剤について、胎児や新生児に対して特に注意が必要なものを示した CQ & A である。添付文書上いわゆる有益性投与の薬剤には、児への危険性が示さ

れているわけではないものの安全性も証明されていないものと、児への一定の危険性が証明されているので有益性がそれを上回ると判断されるときのみ投与されるもの、の2つがある。薬剤のほとんどは前者であるが、一部に後者に分類される薬剤があるため、それらを明示した。こうした情報は現行の添付文書からは得られにくく、産科ガイドラインに記載する意義はきわめて大きいと考えられる。

一方、CQ 104-5はいわば「授乳と薬」の総論的な内容である。Answerはもちろんのこと、解説中に記述した授乳期の薬剤の有用性と安全性の考え方は、他診療科学会作成の診療ガイドライン等を通じて、すべての診療科の医師が知っておくべき基本的事項であり、あらためて産科ガイドラインと他診療科学会作成の診療ガイドラインの連携が重要であると考えられた。そして、その連携が一般女性とその家族に対する適切な情報提供に繋がっていくと考えられた。

なお、これらのCQ & Aの解説中には、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の連携について、初めて記載した。妊娠中の薬剤の安全性の評価とそれに基づく医療提供において、こうした専門・認定薬剤師の役割はきわめて重要であり、産科ガイドラインへの記載により医師への周知が拡げることが期待される。

E. 結論

前年度に採用された産婦人科診療ガイドライン-産科編 2023の「妊娠・授乳と薬」関連全5項目の最終案について、ガイドライン作成委員会とも連携してブラッシュアップを行い、年度末に、薬剤安全性の評価を反映させた2023年版として完成させることができた。本研究の成果は、薬剤安全性の評価が十分反映され、より充実した本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)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 濱田洋実：女性ホルモン製剤，子宮用剤．今日の治療薬 2023 年版（川合眞一，伊豆津宏二，今井 靖，桑名正隆，北村正樹，寺田智祐編）．南江堂，東京，pp. 440-459，2023
- 2) 大原玲奈，小島真奈，濱田洋実：つわりがひどくて点滴を勧められました。できれば点滴はしたくないのですが、必要ですか？ 周産期医学，52 巻増刊号，pp. 148-149，2022
- 3) Yuka Okazaki, Kosuke Taniguchi, Yoshitaka Miyamoto, Shiori Kinoshita, Kazuhiko Nakabayashi, Kayoko Kaneko, Hiromi Hamada, Toyomi Satoh, Atsuko Murashima : Glucocorticoids increase the risk of preterm premature rupture of membranes possibly by inducing ITGA8 gene expression in the amnion. Placenta, 128 巻, pp. 73-82, 2022

2. 学会発表

- 1) Yuka Okazaki, Kosuke Taniguchi, Yoshitaka Miyamoto, Kazuhiko Nakabayashi, Kayoko Kaneko, Hiromi Hamada, Toyomi Satoh, Atsuko Murashima, Kenichiro Hata : Glucocorticoids increase the risk of preterm premature rupture of membranes possibly by inducing ITGA8 in the amnion. 第74回日本産科婦人科学会学術講演会，福岡（Web併催），2022年8月

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