

令和 5 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

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」の記載内容における、臨床的に有用な情報提供の在り方に関する研究のひとつとして、現在の医薬品添付文書の記載内容と、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）の記載内容との乖離があるかどうかの調査を行った。さらに、その結果をふまえて、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（CQ104-2「添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であっても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は？」および CQ104-3「添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？」）に関して、乖離の有無を明らかにして、さらに 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・授乳婦に於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かことはないかどうかを明らかにすることを目的とした。さらに、そ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（CQ104-2「添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であっても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は？」および CQ104-3「添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？」）について、それらで記載されている全薬剤の医薬品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した。

これらの結果をふまえて、これら 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

【CQ104-2「添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であっても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は？」】

CQ104-2 には、医薬品添付文書では妊婦禁忌であるものの、特定の状況下では妊娠中であっても使用される医薬品がリストアップされている。調査の結果、そうしたいずれの医薬品についても、両者が大きく「乖離」しているというわけではなく、一般には妊娠中は禁忌であることはエビデンスに基づいた判断であり、その中の特殊な症例について医薬品添付文書では情報が抜け落ちていた。

さらに、最近発表された文献の調査によって、炭酸リチウムをこの CQ104-2 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 CQ104-2 の修正案（別紙 pp.1-3）を作成した。

【CQ104-3「添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？」】

CQ104-3 には、医薬品添付文書では妊婦禁忌であるものの、妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品がリストアップされている。調査の結果、そうしたいずれの医薬品についても、産科ガイドラインではエビデンスに基づいて、妊娠初期のみに使用された場合は臨床的に有意な胎児への影響はないと判断しているにもかかわらず、医薬品添付文書はそうしたエビデンスがあるにもかかわらず、単純な妊婦禁忌という記載になっていて、そうした意味では「乖離」が認められた。

さらに、最近発表された文献の調査によって、妊娠初期使用のエビデンスが集積してきた HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）、および来年度発売予定の経鼻弱毒生インフルエンザワクチンをこの CQ104-2 の医薬品リストに掲載するのが適切と考えられた。一方、センナとセンノシドについては、エビデンスの集積により医薬品添付文書においても妊婦禁忌が削除されており、この CQ104-3 のリストからも削除するのが望ましいと考えられた。

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 CQ104-3 の修正案（別紙 pp.4-6）を作成した。

D. 考察

CQ104-2 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。リストアップされた医薬品は、エビデンスに基づけば基本的には妊婦禁忌であり、そのことは両者ともに記載されていた。しかしながら、特殊な症例については医薬品添付文書の情報だけでは対応できないことが明らかとなった。

ある医薬品について、一般的には妊婦禁忌であるものの、ある特殊な症例では妊婦禁忌ではないという場合、現行の医薬品添付文書の記載要領に従うと、記載することが容易でないのかもしれない。しかしながら、例えばコルヒチン錠®の医薬品添付文書では、痛風発作の緩解及び予防を効能・効果とする場合は妊婦禁忌であるが、一方家族性地中海熱を効能・効果とする場合は妊婦禁忌とはなっていない。こうした家族性地中海熱という特殊な症例に限定した記載が、現行の記載要領でも可能なことを示している。したがって、このことに準じれば、本 CQ にリストアップされた医薬品についても、医薬品添付文書で十分に情報提供が可能と考えられ、当該医薬品の製造販売業者の前向きな検討が望まれる。

一方 CQ104-3 については、いずれの医薬品についても、妊娠初期のみに使用された場合は臨床的に有意な胎児への影響はないとエビデンスがあるにもかかわらず、医薬品添付文書では単純な妊婦禁忌という記載になっていて、これは産科ガイドラインとは異なっており、そうした意味では「乖離」が認められることが明らかとなった。

女性が妊娠と知らずに、いわば偶発的に妊娠初期に医薬品を使用してしまうことは少なくない。こうした場合の問題解決に有用な情報が、現行の医薬品添付文書からは得られない可能性があることが再認識された。こうした安全性情報の提

供の在り方として、医薬品添付文書をどのように進化させていくが今後の大きな課題と考えられた。

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 CQ104-2 と CQ104-3 の修正案を作成することができた。こ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・授乳婦に於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)

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 2024 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, 2024
- 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 2024 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. 1196-1197, 2024
- 3) Jumpei Saito, Naho Yakuwa, Yoshihiko Hosokawa, Hiromi Hamada, Tomo Suzuki, Haruhiko Sago, Kayoko Kaneko, Akimasa Yamatani, Atsuko Murashima : Establishment of a measurement

system to evaluate breast milk transfer of biological agents using dry filter paper: a multi-institutional study. British Journal of Clinical Pharmacology, 90 巻, pp. 146-157, 2024

2. 学会発表

- 1) 中川 京, 小西久美, 梅澤理恵子, 小島真奈, 濱田洋実, 日高大介, 宮園弥生, 土岐浩介, 本間真人: 妊娠中の精神神経用薬の服用が新生児薬物離脱症候群におよぼす影響. 第44回日本臨床薬理学会学術総会, 神戸 (Web 併催), 2023年12月
- 2) 濱田洋実: セミナー「妊娠・分娩と薬剤」「授乳と薬剤」について知っておきたいこと. 第64回日本母性衛生学会総会・学術集会, 大阪 (Web 併催), 2023年10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