

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、製薬企業からもこうした催奇形性・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