

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統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/inline-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.