

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)  
総括研究報告書

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

研究代表者 後藤美賀子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター  
女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター

研究要旨

本研究は、医薬品添付文書の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の各項目について、市販後に得られるリアルワールドエビデンス（RWE）を継続的に反映し、臨床現場で迅速かつ的確に活用できる情報提供体制を構築することを目的とした。令和6年度には、添付文書の現状と臨床ニーズのギャップを明らかにするとともに、次期産婦人科診療ガイドラインへの反映案を作成し、妊娠登録研究制度の運用指針案と母乳中薬物濃度測定ネットワークの整備計画を取りまとめた。さらに、産官学および患者団体が一堂に会するシンポジウムを開催し、政策提言の方向性について合意形成を図った。

研究分担者

濱田 洋実

国立大学法人筑波大学 医学医療系総合周産期医学 教授

佐瀬 一洋

順天堂大学大学院 医学研究科 臨床薬理学 教授

伊藤 直樹

帝京大学医学部 小児科学講座 講師

村島 温子

埼玉医科大学 医学部 客員教授

八鍬 奈穂

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター・女性の健康総合センター 妊娠と薬情報センター 薬剤師

て大きな課題である。本研究では、医薬品添付文書の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」における記載が臨床現場の判断材料として十分かを検証し、リアルワールドエビデンス（RWE）を活用した更新方法論を提案することを第一の目的とした。第二に、得られた知見を産婦人科診療ガイドライン（2026年改訂予定）へ反映させ、ガイドラインと添付文書の一貫性を確保する枠組みを整備することを目指した。さらに、妊娠登録研究制度案と母乳中薬物濃度測定ネットワークの運用指針を策定し、研究成果を持続的に社会実装するための産官学・患者連携モデルを構築することを目的とした。

A. 研究目的

医薬品の適正使用を推進する上で、妊婦・授乳婦に関する安全性情報の欠落は依然とし

B. 研究方法

令和6年度は、臨床・疫学・規制科学の観点から相互に補完し合う五つのサブ課題を

設定し、分担研究者が領域横断的に協働した。

#### 2.1 添付文書実態調査

日本製薬工業協会ファーマコビジランス部会加盟 70 社を対象としたオンラインアンケートを実施し、9.4～9.6 項の記載状況、改訂経験、改訂審査で生じた課題を調査した。本アンケートは国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認(2023-265)を得て実施した。有効回答 51 社(回答率 73%)について、設問別に単純集計を行い、テキスト回答は内容分析でカテゴリ化した。51 社(回答率 73%)について、設問別に単純集計を行い、テキスト回答は内容分析でカテゴリ化した。

#### 2.2 国内データソース整合性評価

妊娠関連データソース間の変数対応状況を把握するための準備作業として、Japan Drug Information Institute in Pregnancy (JDIIP) 相談症例データベースの項目一覧を整理し、欧州 ConcePTION プロジェクトが提示する妊娠登録共通変数との対照を検討した。

#### 2.3 母乳中薬物濃度体制調査

JDIIP 拠点病院 61 施設を対象に、オンライン質問票を配布し、薬物濃度測定の実施状況、測定機器、外部委託の有無、今後のニーズを調査した。回収後は設問別の単純集計と自由記述の内容分析を行う計画とした。

#### 2.4 国際規制・RWE 活用レビュー 国際規制・RWE 活用レビュー

FDA Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) および EMA 掲載ガイダンス、ならびに近年公表された主要妊娠登録研究と RWE 解析を系統的にレビューし、日本の

添付文書運用との相違点を整理した。

#### 2.5 シンポジウム開催

令和 7 年 1 月 23 日、東京都内において産官学および患者・市民を対象としたシンポジウムを開催し、研究分担者が登壇して研究成果を紹介した。

#### 2.6 SEA-U 分類の検討

平成 19～22 年度厚生労働科学研究で提案された妊婦・授乳婦向け情報評価指標「SEA-U 分類」について、専門家討議を通じて有用性を検証した。

(倫理面への配慮)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則り施行した。

なお、本研究は、当施設の倫理委員会の承認を受けている。

- ・妊娠と薬情報センター授乳相談症例を用いた授乳期の医薬品情報提供の在り方に関する研究

令和 5 年 12 月 6 日 承認番号 2023-163

- ・医療従事者を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する添付文書の認識調査研究

令和 6 年 1 月 30 日 承認番号 2023-233

- ・製薬企業を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する調査研究

令和 6 年 3 月 1 日 承認番号 2023-265

- ・妊娠と薬情報センター拠点病院での薬剤の母乳移行量測定に関する研究

令和 7 年 2 月 10 日 承認番号 2024-257

### C. 研究結果

#### 3.1 添付文書実態調査

回答企業の61%が過去3年間に 9.4～9.6項のいずれかについて改訂相談を経験していた。改訂の契機としては、企業中核データシ

ート (CCDS) の改訂が最も多く 10件 (59%) を占め、次いで文献報告や症例集積、市販後調査、非臨床・臨床試験の結果、妊娠と薬情報センターからの情報提供が挙げられた。改訂相談の結果、82%が何らかの形で改訂に至り、そのうち企業案が修正なしで了承された割合は35%、一部修正を経て了承されたものは47%であった。改訂実施の障壁として、市販後臨床情報の不足、過去情報の再収集負担、社内外調整コスト、改訂基準の不透明さ、海外本社との見解相違が指摘された。

### 3.2 国内データソース整合性評価

JDIIP相談症例データベースは ConcePTION が規定する主要変数の大部分を含有しており、とくに薬剤曝露量、投与時期、母体併存症などの記録率が高かった。不足が確認されたのは出生後の小児転帰変数および父親関連情報であり、それらを外部データで補完すれば国際共同解析へ応用可能と判断された。

### 3.3 母乳中薬物濃度体制調査

薬物濃度測定経験施設は5施設 (12%) で、主な対象薬は抗血栓薬、睡眠薬、抗精神病薬であった。測定未実施施設のうち68%が「臨床判断に実測値が必要」と回答し、阻害要因として「解析機器の不足」「検体輸送コスト」「保険請求上の制約」が挙げられた。

### 3.4 国際規制・RWE活用レビュー

PLLR 施行後の米国添付文書では、RWE に基づく妊婦項目の更新が進み、解析手法の透明性確保が評価されていた。一方、日本の電子添付文書では、同一薬効群内でリスク評価が不揃いとなる事例が散見された。疫学エビデンスの質を SEA-U 分類で段階評価するスキームが有用と確認された。

### 3.5 シンポジウム

満足度は54件中49件 (90.7%) が「満足」以上であった。自由記述では産官学連携の方向性に支持が得られた。

### 3.6 SEA-U分類の検討

専門家討議では、SEA-U分類が妊娠期リスク記載の階層化指標として概ね妥当であると評価されたが、Utility項目に「再審査時の臨床的有益性」を加える案が提起された。文献レビューでは、Study と Animal-data のエビデンスが豊富である一方、Experience 領域のデータ不足が顕著であり、今後の収集体制整備が課題として浮き彫りとなった。これらの知見は次年度の定量評価に資する基盤情報となった。

## D. 考察

本年度取り組んだ課題により、妊婦・授乳婦向け安全性情報の迅速な更新を阻む構造的課題が多面的に浮き彫りとなった。製薬企業アンケートでは、市販後エビデンスの不足と改訂基準の不透明さが協議期間の長期化に直結していることが明らかとなり、改訂プロセスの効率化と透明化の必要性が示唆された。また、JDIIP 相談症例データベースと国際共通変数の対照作業からは、標準化とデータ補完のための仕組み整備が課題として浮上した。母乳中薬物濃度測定体制の調査では、実測値を提供できる施設が限定的で、測定コスト、技術的人材の不足、結果解釈基準の未整備が導入を阻害していることが示された。さらに、FDA Pregnancy and Lactation Labeling Ruleを含む海外動向レビューにより、質の高いRWEの継続的収集と公開が添付文書改訂の推進力となっている実態が確認さ

れ、国内でも同様の枠組み導入が急務であると考えられた。加えて、SEA-U分類の専門家討議では、リスク評価の階層化指標として有用であるものの、Experience データの不足が運用上の制約となる点が指摘された。

これらの結果から、国内におけるデータ整備と評価指標の明確化が情報更新の鍵であることが再認識された。これらの成果は、妊婦・授乳婦に対する医薬品情報提供の信頼性と迅速性を高める基盤を構築するものであり、令和7年度には、日本独自の妊婦・授乳婦向け情報提供ガイダンスの策定へとつながるものと考えられる。これにより、添付文書、臨床ガイドライン、患者向け資料間の記載内容の一貫性が確保され、科学的根拠に基づく情報の迅速な更新サイクルの確立が期待される。

#### E. 結論

本研究により、国内製薬企業が直面する添付文書改訂の課題と、Japan Drug Information Institute in Pregnancy (JDIIP) データベースの国際互換性が明らかとなった。市販後エビデンスの散在と改訂基準の不透明さが、RWE の活用を阻んでおり、共通データモデルの導入と質評価指針の整備が急務である。

JDIIP は出生後アウトカムや父親情報の補完により、ConcePTION の枠組みに整合し、国際共同研究の中核となり得る。また、母乳中薬物濃度の測定については、優先度の高い薬効群を対象とし、測定体制と支援体制の整備が求められる。公開シンポジウムでは、患者・市民の参画が研究・規制の双方で重要であることが再確認された。

妊婦・授乳婦項目の改訂には、①RWE に

対応した基準整備、②妊娠登録調査の国際標準化、③母乳中薬物濃度測定ネットワークの構築、④市民参画の推進が鍵となる。次年度は、診療ガイドラインと添付文書の整合性確保を通じた実装に取り組む。

#### F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし