

令和7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)

「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」
分担研究報告書

妊婦における医薬品の安全性評価に関するリアルワールドデータの手法について

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
研究協力者 藤岡 泉 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

妊娠中の医薬品の安全性評価は臨床試験の実施が困難であり、市販後の実臨床データに基づく評価体制の整備が求められている。本研究では、妊娠登録調査、製薬企業による市販後調査、保険請求データ等を用いたデータベース研究の3手法について強みと限界を整理し、相互補完的なデータ収集体制の在り方を検討した。その結果、いずれの手法も単一の手法では不十分であることを踏まえ、妊娠と薬情報センターを集約ハブとし、拠点病院ネットワークによる妊娠登録調査（ルートA）と企業連携による網羅的報告ルート（ルートB）を並行運用する体制を提案した。併せて、保険請求データ等を用いた能動的監視の活用可能性と、ルートAによる臨床的文脈の補完の意義を示した。

妊娠登録調査を軸とした多層的データ収集体制の構築とリアルワールドデータによる能動的監視の整備を相互補完的に推進することが不可欠である。

A. 研究目的

妊娠中の医薬品使用における安全性評価は、倫理的制約から臨床試験の実施が困難であり¹⁾、市販後の実臨床データ（リアルワールドデータ：RWD）の蓄積が不可欠である。しかしながら、既存の市販後調査手法にはそれぞれ固有の限界があり、単一の手法では妊婦における薬物曝露と転帰の全体像を十分に把握することが困難である。

本研究では、妊婦における医薬品の安全性に関する市販後調査の在り方を検討し、妊娠登録調査、製薬企業による市販後調査、保険請求データ等のデータベース研究の各手法の特徴と限界を整理するとともに、これらを相互補完的に組み合わせた多層的な

データ収集体制の構築に向けた提言を取りまとめることを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、以下の方法により検討を行った。

1. 各調査手法の特徴と限界の整理

妊婦における医薬品の安全性評価に関連する主要な市販後調査手法として、①妊娠登録調査、②製薬会社の市販後調査、③データベース研究（保険請求データ等）の3手法を対象とし、それぞれの強みと限界を体系的に整理・比較した。

2. 相互補完的なデータ収集体制の設計

上記の各手法の限界を相互に補完するため、妊娠と薬情報センター（以下「センター」）を集約ハブとした2つの独立した症例収集ルート（ルートA：拠点病院ネットワークによる妊娠登録調査、ルートB：企業連携による網羅的報告ルート）を設計し、その運用モデルを検討した。

3. RWDによる能動的監視の活用可能性の検討

保険請求データや公的データベース（NDB等）を用いた能動的監視（Active Surveillance）の可能性について、現状の課題と今後の制度的整備を見据えた活用方策を検討した。併せて、ルートAによる臨床的コンテキストの補完の意義を分析した。

C. 研究結果

1. 各調査手法の特徴と限界

各手法の比較結果を以下の表に示す。

調 査 方法	強み	限界
妊 娠 登 録 調 査	・ 詳細な臨床的文脈の把握が可能 ・ 患者報告と医師入力データの紐づけによる高い信頼性	・ 症例のリクルートに時間を要する場合がある ・ 対象が特定の病院や疾患に限定されやすい
製 薬 会 の 販 後 調 査	・ 特定薬剤に関する副作用や安全性を集中的に収集 ・	・ 自社製品限定のため、他剤との比較や併用実態の把握に限界 ・

調 査 方法	強み	限界
	薬機法に基づく厳格な基準でのデータ管理	自発報告に依存する場合、報告バイアスが生じやすい
デ ー タ ベ ー ス 研 究 （ 保 険 請 求 デ ー タ 等）	・ 大規模データによる迅速な実態把握が可能 ・ 母集団全体に対する網羅的な能動的監視に適する	・ 処方実態は追えるが、臨床診断の背景が見えない ・ 妊娠週数の正確な把握や母子連結に制約

上記の整理から、いずれの手法も単独では妊婦における薬物曝露の全体像を把握するには不十分であり、複数手法の相互補完が必要であることが明らかとなった。

2. 妊娠登録調査を軸とした相互補完的なデータ収集体制

センターを「集約ハブ」として、以下の二つのルートを独立かつ並行して運用する体制を構築した。

ルート A：拠点病院ネットワークによる妊娠登録調査

センターが中核的連携機能となり、センターが有する全国の拠点病院から直接症例をリクルートする方式である。

中核的連携機能の活用：センターが各拠点病院の専門医（主治医診療科・産科等）と

直接連携し、特定の疾患や新薬に特化した質の高いデータを集約する。

ハイブリッド収集モデル：妊娠と薬情報センターの Web 相談システム（患者回答）と REDCap を用いた医師入力システム（主治医による入力）を紐付け、詳細な臨床経過の把握を可能とした。従来の患者報告アウトカム（PRO）に基づく情報収集を基盤としつつ、疾患活動性や病状変化などの医療者による臨床情報を組み合わせることで、臨床的意義の高い情報集積を実現する。

能動的リクルート：企業経由のルート（ルート B）に依存せず、センター自らが拠点病院を動員して能動的にリクルートを行うことで、特定疾患における「症例の質」を担保する。

実施例：2025 年度より、ハイブリッド収集による双極症を有する妊婦における妊娠中の治療実態と周産期予後の前向きコホート研究を開始した（成育倫理審査 2025-256）。ルート B：企業連携による「網羅的報告ルート」

製造販売業者が把握した曝露例をセンターへ繋ぐ仕組みを構築するものである。

3 つのアクセスフロー：①コールセンター入電、②疾患主治医からの報告、③産科医経由の報告の 3 アクセスフローを想定した。各フローの担当者は、患者にセンターへの連絡を促す「タッチポイント」として機能し、研究参加に係る最終的な説明・同意取得を担うものではない。

一元的な同意管理：研究参加に関する説明およびインフォームド・コンセントの取得は、すべてセンターが患者本人と直接行い、同意書はセンターにおいて一元的に受領・保管する。これにより、患者との直接的な関係性を確立した上で、同意に基づく継続的な追跡調査を可能とする。

補完的意義：従来の自発報告や企業主導の調査では把握が困難であった症例をセンターと繋ぎ、追跡の対象とする。

段階的評価：ルート B については実施に関する提言を策定し、実際の運用を通じてその実効性や課題を段階的に評価する。その評価結果を踏まえつつ、企業の関与の在り方や制度的対応の可能性について関係者の意見を踏まえながら検討する。

3. RWD による能動的監視と臨床的コンテキストの補完

（1）RWD の特性を生かした迅速性と網羅性
保険請求データ等の RWD は、前向き登録調査のような症例蓄積を待つことなく、既存の大規模データを用いた解析が可能であり、妊娠中の薬物使用実態や安全性に関する傾向を迅速に把握できる。

一方で、特定時点における妊娠週数の把握の困難さや、薬剤曝露およびアウトカムの定義における制約が存在するため、解析目的に応じた適切なデータソース・指標の選択と研究デザインの慎重な構築、すなわち目的適合性（fit for purpose）の考え方が重要である。

（2）公的データベースの活用可能性
現状、母子連結に課題がある公的データベース（NDB）についても²⁻⁴⁾、今後妊娠に関する制度的整備が進み保険請求情報上で妊娠に関する情報が適切に把握可能となった場合には、全妊婦を対象とした悉皆性の高い受診・処方データとして活用が期待される。このようなデータ基盤が整備されれば、妊娠中の薬物曝露に関する「能動的監視」の基盤として大きな役割を果たす。

（3）ルート A による臨床的コンテキストの補完

治療中止理由の把握：保険請求データ上では「処方が途絶えた」という事実のみが確認されることが多いのに対し、ルート A（ハ

イブリッド収集モデル)では、専門医による臨床的判断や患者の訴え・不安といった「薬剤中止に至った背景」を詳細に把握することが可能である。

アウトカム解釈の精緻化：診断名の有無を主な指標とする RWD に対し、ルート A では血中濃度や症状の経時的推移等の臨床的情報と合わせた評価が可能であり、薬剤の影響と基礎疾患の病勢変化との関係について、より精度の高い解釈が可能となる。

D. 考察

本研究を通じて、妊婦における医薬品の安全性評価には、単一の調査手法では対応が困難であり、複数手法の相互補完による多層的なデータ収集体制の構築が不可欠であることが明確になった。

妊娠登録調査は臨床的文脈の把握において最も優れた手法であるが、症例のリクルートや対象疾患の限定性に課題がある。これに対し、製薬企業の市販後調査は特定薬剤の安全性データを集中的に収集できるものの、自社製品に限定されること、自発報告への依存による報告バイアスが懸念される。データベース研究は大規模かつ迅速な解析が可能である一方、臨床的背景や妊娠週数の正確な把握には限界がある。

こうした各手法の相互補完を実現するため、本研究で提案した「センターを集約ハブとするルート A・ルート B の並行運用モデル」は、以下の点で有効と考えられる。

第一に、ルート A におけるハイブリッド収集モデルは、患者報告アウトカム (PRO) と医師入力データを統合することにより、従来の登録調査を超えた臨床的意義の高いデータ集積を可能とする。2025 年度に開始した双極症妊婦登録調査はその先行事例であ

り、今後の展開に資する知見の蓄積が期待される。

第二に、ルート B の企業連携モデルは、従来の自発報告体制では把握困難であった症例をセンターに繋ぐ新たな仕組みであり、3 つのアクセスフローとセンターによる一元的な同意管理を組み合わせることで、追跡可能な症例の拡大が見込まれる。ただし、本ルートの実効性については段階的な評価が必要であり、企業の関与の在り方や制度的対応の可能性を含め、関係者間の継続的な議論が求められる。

第三に、RWD による能動的監視は、迅速性と網羅性の面で前向き登録調査を補完する重要な役割を担う。特に、NDB 等の公的データベースにおいて妊娠に関する制度的整備が進展すれば、全妊婦を対象とした悉皆的な監視体制の構築が現実味を帯びてくる。もっとも、RWD には妊娠週数の把握や臨床的文脈の不足という本質的な限界があるため、目的適合性の原則に基づくデータソースの選択と、ルート A による臨床的コンテキストの補完が不可欠である。

E. 結論

妊婦における医薬品の安全性評価に関するリアルワールドデータの手法について、以下の提言を取りまとめた。

1. **多層的なデータ収集体制の構築**：妊娠登録調査、製薬企業の市販後調査、データベース研究の各手法はそれぞれ固有の強みと限界を有しており、単一の手法では不十分である。これらを相互補完的に組み合わせた多層的なデータ収集体制の構築が必要である。
2. **センターを集約ハブとする二重ルートの運用**：妊娠と薬情報センター

を集約ハブとし、拠点病院ネットワークによる妊娠登録調査（ルート A）と企業連携による網羅的報告ルート（ルート B）を独立かつ並行して運用することにより、症例の質と量の両面からデータ収集力を強化する。

3. **ハイブリッド収集モデルの推進**：患者報告アウトカム（PRO）と医師入力データを統合したハイブリッド収集モデルにより、臨床的意義の高い情報集積を推進する。
4. **RWD による能動的監視の整備**：保険請求データ等の RWD を活用した迅速かつ網羅的な能動的監視体制を整備するとともに、NDB 等の公的データベースにおける妊娠関連情報の制度的整備の推進が望まれる。
5. **目的適合性に基づく手法選択**：RWD の活用には、解析目的に応じた適切なデータソース・指標の選択と研究デザインの慎重な構築が不可欠であり、ルート A による臨床的コンテキストの補完と組み合わせることが重要である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

1. Shields KE, Lysterly AD. Exclusion of Pregnant Women From Industry Sponsored Clinical Trials Obstetrics & Gynecology. 2013;122(5):1077-1081.
2. Hatakeyama S, Sakai T, Tsuchiya M, et al. Suitability of Japanese Medical Databases for Studies on Infant Outcomes After Maternal Drug Exposure: An Evaluation Based on Core Data Elements. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2025;34(11):e70264.
3. Suto M, Iba A, Sugiyama T, et al. Limitations and Strategies in Using the NDB for Research. JMA Journal. 2024;7(1):10-20.
4. Barberio J, Hernandez RK, Kim C, Lash TL. Characterizing Fit-for-Purpose Real-World Data: An Assessment of a Mother-Infant Linkage in the Japan Medical Data Center Claims Database. Clinical Epidemiology. 2024;16:31-44

