

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・授乳婦の医薬品の安全性における情報収集および情報提供の在り方に関する研究
分担研究報告書

9.4～9.6 項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

研究分担者 村島 温子 埼玉医科大学 医学部 リウマチ膠原病科 客員教授

研究要旨

令和 5 年度に行った、医師・薬剤師対象のアンケート調査結果を受けて、令和 6 年度は医薬品添付文書の 9.4～9.6 項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ついて FDA ならびに EMA のガイダンスを参考に検討し、9.4～9.5 項を見直すための疫学研究の解釈方法、その具体的な方法として疫学研究結果の客観的な評価方法として、SEA-U 分類の有用性について報告した。今年度の検討により、9.4 項では妊婦禁忌薬など対象へと限定すべきこと、9.5 項ではヒト疫学研究結果の提示および動物実験結果の臨床曝露量との比較、9.6 項では母乳中濃度やそれに基づく Relative Infant Dose 等の定量的指標の記載が必要である。見直しの運用としては、危険性を示唆する情報については速やかな改訂を行い、安全性を支持する情報および有用性については再審査期間までに反映することが妥当と判断した。

A. 研究目的

医師・薬剤師が持つ添付文書の文言に対するイメージと対応の実態、記載に関する要望を明らかにすることを目的に令和 5 年度に行った、医師・薬剤師対象のアンケート調査結果¹⁾²⁾³⁾ならびに、欧米のガイダンス調査結果を受けて、医薬品添付文書の 9.4～9.6 項の記載内容を臨床現場で求められている実用的情報基盤となるよう、見直すための具体的方法について検討することを目的とした。

B. 研究方法

令和 5 年度に行ったアンケートのレビュー、FDA⁴⁾ならびに EMA⁵⁾ のガイダンス、9.4～9.6 項を見直すための疫学研究の解釈に有用と思われる SEA-U 分類⁶⁾ を参考に

9.4～9.5 項の記載方法と見直しルールについて検討し、臨床現場が求める記載について整理した。

(倫理面への配慮)

昨年度の研究成果並びに公表内容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・考察

令和 5 年度の研究結果で、多くの医療者が妊婦・授乳婦へ薬剤投与をする際に、医薬品添付文書の 9.4～9.6 項を参考にしている一方、現行の 9.4～9.6 項では「有益性」「危険性」が理解されにくく、有益性と危険性の読み取れる根拠、すなわち添付文書に「治療上の有用性」と「危険性（＝安全性）の根拠として疫学研究報告」を記

載するなど、記載の工夫が必要であると考えられた。

令和6年度には、市販後の情報を反映させるための見直しルールについて検討し、次のような結論を出した。

見直しのためには、妊娠中の薬剤の危険性（安全性）に関して、市販後に得られる情報が必要であること、その源としては、FDAやEMAで推奨しているように、本邦においても、妊娠登録研究を推進するとともに、電子健康データや保険請求データを活用したコホート研究などを組み合わせることにより包括的かつ信頼性の高い情報収集体制の構築が必要であると考えられた。

これらの方法で得られた安全性情報を9.5項に反映させるためには、疫学研究結果の評価が重要であり、その枠組みとして、平成19年度から22年度の厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究において考案されたSEA-U分類⁶⁾（参考資料）の活用が有用であると考えられた。近年、妊娠登録研究やリアルワールドデータの解析が発展してきており、この分類を実用的に活用できる環境は整いつつある。また、有用性（U分類）についても、疫学研究に加え、近年整備が進んでいる診療ガイドラインの活用により、評価可能となる環境が形成されつつある。

9.6項（授乳婦）については、科学的根拠が必要である。FDAならびにEMAからは臨床授乳研究の推進がうたわれ、そのガイドダンスも発表されている。しかしながら、母乳中の薬剤濃度が測定され、授乳中薬剤の安全性データベースであるLactMed⁷⁾に採用されている薬剤は授乳婦が使用するとされる薬剤のほんの一部である。網羅的な情報整備のためには、製薬企業を中心と

した測定体制の構築が必要である。

9.4項については、9.5項の見直しに呼応して見直されていく必要があるが、その方法については今後の課題である。

令和7年度は、これらをもとに以下のようまとめた。

添付文書において同一の文言であっても一般薬剤師と専門薬剤師の間で、安全性への認識や投与判断に顕著な乖離が認められた²⁾。一般薬剤師が文言のニュアンスから「禁忌＝危険」と主観的に捉える傾向にある一方、専門薬剤師らは8割以上が臨床背景や経験に基づく個別判断を重視している。この差は、添付文書のみによ拠するか、成書等のエビデンスを読み解けるかという経験の差に起因すると推察される。したがって、判断の不安定さを解消するために、文言の再検討とともに、根拠となる具体的情報の拡充が望まれる。

また、「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こと」と記載されている薬剤の場合においても、具体的な危険性を評価するための情報が不足している例が散見される。例えば、オメプラゾールは1000例以上の規模の前向きコホート研究でリスクが示されていない⁸⁾にもかかわらず、「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こと。動物実験（ウサギ経口138mg/kg）で胎児毒性（死亡吸収胚率の増加）が報告されている。」と動物実験の胎児毒性のみが強調され、臨床現場での適切な評価を困難にしている。

適正使用を推進するため、注意事項の記載にあたっては、その根拠を付記すべきであり、特に以下の点に留意すべきである。

・ ヒトでの疫学研究データ（妊娠登録研究・大規模データベース研究など）が

ある場合は、危険性の有無にかかわらず記載を検討する。

- ・ 生殖発生毒性試験の結果は、臨床用量における曝露量との比（〇倍）などとともに記載する。

9.6 授乳婦

医療者アンケートによれば、「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」と記載されている場合においても、一般薬剤師の半数近くが、「授乳を中止した方が良いと思う」「他剤へ変更した方が良いと思う」を選択したことより、現行の文言では適正な評価が困難であることが浮き彫りとなった²⁾。母乳栄養の有益性は客観的かつ概ね普遍的なものである一方、薬物療法の有益性の評価は処方医と患者によって行われる相対的なものである。意思決定において安全性情報は極めて重要であり、その判断材料として科学的根拠に基づく安全性の要素が不可欠となる。この観点から、本項では、母乳中の薬剤濃度測定に基づき算出される RID (Relative Infant Dose、母乳から乳児が摂取する薬物量（母乳中濃度×母乳摂取量）(mg/kg/day) / 乳児（不明な場合は母親）の治療量 (mg/kg/day)）、母乳産生量に対する薬剤の影響の記載など、科学的な根拠に裏付けられた情報を提示することが望ましい。なお、母乳中への移行が低く、かつ児における経口吸収が想定されない高分子薬等については、薬物動態特性を踏まえた記述を補足することが適切である。

III. 添付文書改訂を検討すべき対象薬剤の選定基準（案）

以下のいずれかの基準を満たす薬剤から改訂を検討する。

（ア） 自発報告、症例報告、または妊娠登録研究により、特定の先天異常や周産期合併症の増加が示唆された薬剤は、速やかに添付文書へ追記することが望まれる。

（イ） 妊娠中の使用頻度が高い慢性疾患治療薬

妊娠可能年齢女性において長期間の継続投与が必要となる薬剤（例：てんかん、自己免疫疾患、喘息、精神疾患など）。

（ウ） ヒトデータが蓄積されている薬剤
妊娠登録研究や大規模データベース研究が複数存在し、危険性または安全性の知見が既に確立している薬剤においては記載を最新知見へ更新する。なお、妊婦への投与が「禁忌」とされているものは、知見を踏まえてその妥当性を再評価することが望まれる。

（エ） 授乳婦が使用する可能性が高い薬剤

抗菌薬・鎮痛薬・精神科薬・慢性疾患治療薬などで、母乳中移行性に関するデータが得られた薬剤。

E. 結論

医薬品添付文書の妊婦・授乳婦に関する9.4～9.6項において、記載内容を臨床現場ニーズに即したものにするためには、根拠に基づく具体的情報の充実が不可欠である。具体的には、市販後に得られる妊娠登録研究や電子データを活用した疫学研究等のヒトデータを体系的に収集・評価し、添付文書へ反映する必要がある。その際、評価枠組みとして SEA-U 分類の活用が有用であり、安全性と有用性を統合的に提示することが求められる。また、9.5項ではヒト疫学研究の結果や曝露量を考慮した動物実験結果の記載、9.6項では RID 等の定量的指標の提示が必要である。9.4項については、9.5項の

見直しに見直しと整合的に再検討していく必要があるが、その方法については今後の課題である。

今後は、優先度の高い薬剤から段階的に見直しを進めることにより、添付文書を臨床現場で意思決定を支える実用的な情報基盤として、より高度なものへと発展させていくことが求められる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 後藤美賀子, 川上美里, 村島温子. 日本の診療ガイドラインにおける妊娠関連情報の記載状況 Minds ライブラリを用いた横断的調査. Therapeutic Research. 47 巻 2 号, 113-116, 2026
2. 八鍬奈穂, 後藤美賀子, 三浦寄子, 藤岡泉, 肥沼幸, 村島温子. 薬剤師を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する医療用医薬品添付文書の認識調査. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 56 巻 3 号, 243-250, 2025

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

参考資料

1. 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 総括研究報告書 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）令和 5 年度

2. 八鍬奈穂, 後藤美賀子, 三浦寄子, 藤岡泉, 肥沼幸, 村島温子. 薬剤師を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する医療用医薬品添付文書の認識調査. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 56 巻 3 号, 243-250, 2025
3. Goto M, Yakuwa N, Murashima A. Physicians' perceptions of prescribing in pregnancy and package inserts: A survey of general and hub hospitals in Japan. Clin Transl Sci 2026 Jun;19(6):e70602.
4. Postapproval Pregnancy Safety Studies Guidance for Industry DRAFT GUIDANCE <https://www.fda.gov/media/124746/download>
5. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VIII - Post-authorisation safety studies (Rev 3) 2017
6. SEA-U 分類（最終版） <https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2010/104041/201034008B/201034008B0014.pdf>
7. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. [cited 2025 May 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
8. Kallen BAJ. Use of omeprazole during pregnancy - no hazard demonstrated in 955 infants exposed during pregnancy. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Bio 2001; 98:63-8