

「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

妊婦の安全性情報に関するガイダンスの作成

研究分担者 成川 衛 学校法人北里研究所 北里大学薬学部 教授

研究要旨

妊婦等による医薬品の使用に関する情報及びその際の安全性データ等に関して、製造販売業者が有する情報と妊娠と薬情報センターが収集する情報を有機的に連携させつつ、情報の充実を図るための方策を検討し、手順を取りまとめた。同手順は、製造販売業者が作成する患者向け資材等の妊娠に関する注意事項に、妊娠に関する相談先として妊娠と薬情報センターの情報を併記すること、患者等から連絡を受けたセンターは登録・調査への同意を得た上で詳細なフォローアップ調査を行うこと等を柱とした内容となっている。これらを通して、個別医薬品の添付文書改訂（妊婦等への投与に係る情報の充実など）につながるような情報が得られていくことを期待したい。

A. 研究目的

妊婦・授乳婦に対して必要な医薬品を適切に使用するためには、そのような方々における医薬品の使用に関する情報及びその際の安全性データ等を積極的に収集していくことが求められる。医薬品市販後における安全性情報の収集のために従来用いられてきた手法である自発報告や使用成績調査、あるいは既存のデータベースを利用した調査では、妊婦等の医薬品への曝露の情報を広く収集することは困難であり、また、収集できた場合でも、曝露の時期や用量、転帰などの詳細情報が欠落しやすく、事象との因果関係の評価が困難となっている。

今後、妊婦等に対する医薬品使用時の安全性データ等の収集を効果的かつ効率的に行っていくためには、医療機関や研究機関の関係者と医薬品製造販売業者が適切に連携し、一体となって情報収集体制を構築していくことが望まれる。このような視点から、本分担研

究では、妊婦に対する医薬品使用時の安全性データ等の収集手順に関する新たな考え方を整理し、提案することを目的とした。

B. 研究方法

- (1) 妊婦等の医薬品への曝露情報の収集に関する規制
製造販売業者における妊婦等の医薬品への曝露情報の収集に関する規制について、臨床安全性に関する ICH ガイドラインの内容を調査し、情報を整理した。
- (2) 妊婦等の医薬品への曝露情報の収集状況
製造販売業者における妊婦等の医薬品への曝露情報の収集状況について、既存の文献等で報告されている情報を整理した。
- (3) 妊婦に対する医薬品使用時の市販後安全性データ等の収集手順に関する提言の作成

(1)、(2)の情報、並びに研究代表者・分担者・協力者（製薬業界関係者を含む）等との議論に基づいて、妊婦に対する医薬品使用時の市販後安全性データ等の収集を効果的かつ効率的に行っていくための手順について検討した。

（倫理面への配慮）

公表資料をもとに整理した内容であり該当しない。

C. 研究結果

(1) 妊婦等の医薬品への曝露情報の収集に関する規制

ICH E2C (R2)（定期的ベネフィット・リスク評価報告（PBRER））では、妊婦又は授乳婦を含む「特殊な集団に対し承認後に医薬品が使用された場合には、累積使用患者数及び算出方法に関し入手可能な情報を提示する。」（3.5.2）とされている。

また、ICH E2D（承認後の安全性情報の取扱い：緊急報告のための用語の定義と報告の基準）では、「製造販売業者は、自社の医薬品に胚／胎児が曝露されていた可能性がある場合、医療専門家又は一般使用者から得られた、そのような妊娠に関するすべての報告を追跡調査することが期待される。有効成分又はその代謝物の一つの半減期が長い場合には、胎児が曝露されたか否かを判断する際に、その点を考慮に入れるべきである（すなわち、妊娠期間の前に投与された医薬品についても考慮すべきである）。」（5.4.1）とされている。そして、同ガイドラインのQ&Aにおいて、「可能な限り、生まれた児に対する当該医薬品の影響の有無が確認できるよう、各社において、具体的な手順を定めておくこと。」との解説が示されている。

(2) 妊婦等の医薬品への曝露情報の収集状況

日本製薬工業協会の医薬品評価委員会ファーマコビジランス部会により 2020 年に実施

されたアンケート調査において、製薬企業は、妊娠中の自社医薬品投与例を把握した際の妊娠転帰の情報収集に積極的に取り組んでいるものの、統一した基準がないことから、各社の自発的な活動に依存していることが報告されている。併せて、薬剤の処方医療機関と分娩医療機関が分かれていることによる複雑性や医療関係者の多忙、個人情報保護法による情報提供の難しさ等により、追加情報が得られにくい状況につながっているとの考察が示されている。¹⁾

(3) 妊婦に対する医薬品使用時の市販後安全性データ等の収集手順に関する提言の作成
各種基礎情報及び関係者との議論に基づいて、妊婦に対する医薬品使用時の市販後安全性データ等の収集手順に関する提言案をまとめた。（別添）

D. 考察

現在まで、我が国において、妊婦等の医薬品への曝露の情報を収集するための具体的なガイダンス文書は存在しないものの、ICH E2C 及び E2D の記載内容から判断すると、有害事象を伴わない妊婦等の医薬品への曝露事象についても、これを製造販売業者が知り得た場合には情報収集の対象とされ、当該情報は安全性定期報告（PSUR/PBRER）等において整理され、考察されているものと推察される。しかしながら、薬剤の処方医療機関と分娩医療機関が異なることや、個人情報保護法による情報提供の難しさ等の事情により、評価のための十分な数及び詳細さを伴った情報は得られていないというのが実態であろう。このような背景のもと、本分担研究では、妊婦等による医薬品の使用に関する情報及びその際の安全性データ等に関して、製造販売業者が有する情報と妊娠と薬情報センター（以下「センター」）が収集する情報を有

機的に連携させつつ、情報の充実を図るための方策を検討し、手順案を取りまとめた。

同手順案は、(1)製造販売業者は自社製品の妊婦等への使用に関する情報を把握した場合、個人情報の取扱いに配慮した上でセンターに情報共有を行う、(2)製造販売業者は医薬品リスク管理計画(RMP)に基づく患者向け資材等に妊娠に関する注意事項を記載する場合、妊娠に関する相談先としてセンターの情報(連絡先など)を併記する、そして(3)患者等から連絡を受けたセンターは、登録・調査への同意を得た上で、詳細なフォローアップ調査を行うといった内容を柱としたものとなっている。これにより、従来、製造販売業者が主体となった調査では十分な情報が得られなかった妊娠と薬に関する情報を、センターにおいて医学的に評価可能な形で収集・集積していくことを目指している。これらを通して、個別医薬品の添付文書改訂(妊婦等への投与に係る情報の充実など)につながるような情報が得られていくことを期待したい。

今後の実際の運用に際しては、具体的な対象医薬品の選定、個別企業とセンターとの情報のやり取りの手順・ルールの詳細、費用負担のあり方など、検討すべき課題も多い。このため、まずは試行的にスタートさせ、問題点を改善しながら徐々に展開を広げていくといったアプローチが有効と考えられる。将来的には、RMPに基づく患者向け資材の他、例えば患者向医薬品ガイドに同趣旨の情報を記載するなどを検討していく余地もあるであろう。

また、妊娠と薬の安全性に関する情報は、単一のルートではなく、複数・多様な情報ソースから収集されるものを総合して評価していくべきと考えられ、この点からは、現在のレセプトデータベースの課題とされる妊娠週数の正確な把握や母子データの連結などにつ

いても検討・対応が行われていくことを期待したい。

E. 結論

妊婦等による医薬品の使用に関する情報及びその際の安全性データ等に関して、製造販売業者が有する情報と妊娠と薬情報センターが収集する情報を有機的に連携させつつ、情報の充実を図るための方策を検討し、手順案を取りまとめた。同手順案は、製造販売業者が作成する患者向け資材等の妊娠に関する注意事項に妊娠に関する相談先として妊娠と薬情報センターの情報を併記すること、患者等から連絡を受けたセンターは登録・調査への同意を得た上で詳細なフォローアップ調査を行うこと等を柱とした内容となっている。これらを通して、個別医薬品の添付文書改訂(妊婦等への投与に係る情報の充実など)につながるような情報が得られていくことを期待したい。

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) 守田真、西谷敏彦、川口奈美、宮崎真.
製薬企業による妊娠曝露情報の収集の実態—米国及び欧州連合のガイドライン・ガイドダンスと本邦の製薬企業へのアンケート調査結果から—. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2024; 55(6): 402-407.

(別添)

妊婦に対する医薬品使用時の市販後安全性データ等の収集手順に関する提言(素案)