

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)
総合研究報告書

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、市販後に蓄積されるリアルワールドエビデンス (RWE) を含む科学的根拠を反映し、臨床現場で真に活用しうる情報提供の在り方を提案すること、ならびに市販後の妊婦に対する医薬品使用時の安全性データを体系的に収集するためのガイダンスを作成することを目的とし、令和 5 年度から令和 7 年度までの 3 年間にわたり実施した。

第 1 年度は現状把握に主眼を置いた。医師・薬剤師を対象としたアンケート調査により、添付文書の「妊婦」における有益性投与のイメージについて、一般医師の 45%が「多少危険である＋危険である」と回答をしており、防衛的処方行動が生じている実態を明らかにした。欧米 (FDA・EMA) の添付文書記載制度を調査し、米国の Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR, 2015 年施行) に基づく記述的記載方式や、妊娠登録研究の法的枠組みを把握した。産婦人科診療ガイドライン・産科編 2023 年版と添付文書との乖離を特定するとともに、製薬企業 70 社を対象とした調査で企業単独の妊婦に関する情報収集の限界を明確にした。

第 2 年度はルール整理と手法検討を進めた。レセプトデータベース (JMDC) を用いた妊婦禁忌薬の処方実態解析、妊娠と薬情報センター (JDIIP) データベースの国際基準 (ConcePTION) との整合性評価、疫学研究結果の客観的評価枠組みとしての SEA-U 分類の有用性検証、産科ガイドライン修正案の拡充 (CQ104-4、CQ104-5)、拠点病院 61 施設を対象とした母乳中薬物濃度測定体制調査を実施した。

第 3 年度は 3 年間の集大成として、以下の 4 つの主要成果物を完成させた。①添付文書 9.4～9.6 項の記載見直しに関する具体的提言 (見直しルール案・対象薬剤選定基準案を含む)、②産婦人科診療ガイドライン 2026 年版の「妊娠・授乳と薬」関連 5 項目 (CQ104-1～5) 修正案の完成と正式採用決定、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 (素案)、④添付文書 9.5 項・9.6 項の具体的記載方法に関する検討結果。

3 年間の研究により、添付文書の記載改善、診療ガイドラインの更新、市販後安全性データ収集体制の構築という 3 つの柱について、実行可能な提言を取りまとめた。本研究の成果は、妊婦・授乳婦に対する医薬品の適正使用推進と母児の安全性向上に資するものである。

研究組織

・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 医師）

・研究分担者

濱田洋実（国立大学法人筑波大学医学医療系 教授）

佐瀬一洋（順天堂大学大学院医学研究科 教授）

伊藤直樹（帝京大学医学部小児科 講師）

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）

八鍬奈穂（独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医薬品安全対策第一部 調査専門員）

成川 衛（学校法人北里研究所北里大学薬学部 教授）

A. 研究背景・目的

妊娠・授乳期における医薬品の使用は、母体の疾患管理上の必要性和胎児・乳児へのリスク回避という二律背反の課題を有する。医薬品添付文書は臨床現場における処方判断の最も基本的な情報源であるが、現行の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」等の項目は、承認時の非臨床試験結果を主体とした記載に留まることが多い。市販後に蓄積された疫学研究の知見やリアルワールドデータ（RWD）が十分に反映されていないため、添付文書の文言のみに依拠した画一的判断——妊婦禁忌薬の一律忌避、授乳の不必要な中止、ひいては不要な人工妊娠中絶——が臨床現場で生じている可能性が指摘されてきた。

一方、欧米では米国 FDA の Pregnancy and Lactation Labeling Rule（PLLR, 2015 年施行）や FDA の Post-marketing

Requirements and Commitments

（PMR/PMC）を通じた妊娠登録研究の義務付け等、規制主導で市販後安全性情報の収集と添付文書への反映が進められている。わが国においても、添付文書の記載を臨床現場の実情に即した実用的な情報基盤へと発展させるための制度的・方法論的枠組みの整備が喫緊の課題となっている。

このような背景を踏まえ、本研究は以下の2点を目的として設定した。

第一に、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 RWE を含む科学的根拠に基づき、臨床的に有用な情報提供の在り方を具体的に提案すること。

第二に、市販後の妊婦に対する医薬品使用時の安全性データを効果的かつ効率的に収集するための手順（妊娠登録研究等の活用を含む）に関するガイダンスを作成すること。

3 年間の研究計画は、第 1 年度を「現状把握」、第 2 年度を「ルール整理と手法検討」、第 3 年度を「ガイダンス案・提言の作成」と位置づけ、段階的に成果を積み上げる設計とした。

B. 研究方法

B-1. 第 1 年度（令和 5 年度）：現状把握

(1) 医師・薬剤師を対象としたアンケート調査

妊娠と薬情報センターの拠点病院に所属する医師および薬剤師を対象に、添付文書の妊婦・授乳婦関連項目（9.4～9.6 項）に対する認識、記載文言が処方判断に与える影響、記載内容に対する要望を調査した。医師調査と薬剤師調査を個別に実施し、専門性による認識の差異も分析した^{1) 2)}。

(2) 欧米における添付文書記載ルールの調

査

FDA の PLLR、EMA のガイダンス (SmPC 記載要件) 等を調査し、わが国の添付文書記載要領との制度的相違を分析した。米国ワシントン DC において FDA、NIH (NICHD)、学会 (ACC) 関係者と面談し、省庁横断型タスクフォース (PRGLAC) の活動状況、cardio-obstetrics の新領域における学際的連携の実態を把握した。

(3) 産科ガイドラインとの乖離調査

産婦人科診療ガイドライン・産科編 2023 年版の「妊娠・授乳と薬」関連項目 (CQ104-2「禁忌薬のうち特定状況下で使用される薬剤」、CQ104-3「妊娠初期のみの使用で影響がないと判断してよい薬剤」) と添付文書の記載内容を精査し、乖離を特定した上で、2026 年版に向けた修正案の作成に着手した。

(4) 製薬企業への情報収集実態調査

製薬企業 70 社 (日本製薬工業協会会員企業等) を対象に、妊婦・授乳婦に関する安全性情報の収集体制、収集項目、ICH E2D ガイドラインへの対応状況等をアンケート調査した。

(5) 母乳中薬物濃度測定の現状調査および授乳相談の実態把握

FDA の授乳臨床試験ガイダンス (Clinical Lactation Studies) を分析するとともに、国立成育医療研究センターにおける母乳中薬物濃度測定の実績を整理した。また、同センターの授乳相談約 2,500 件のデータを解析し、相談ニーズの高い薬剤群と相談者の属性を把握した。

(6) 欧米における妊娠登録研究制度の調査
米国 FDAAA (2007 年) に基づく妊娠登録研究の法的枠組み、EMA の Risk Management Plan (RMP) における妊娠モニタリングの実態、Sentinel Initiative を通

じた妊婦の安全性評価の進展を調査した。

B-2. 第 2 年度 (令和 6 年度) : ルール整理と手法検討

(1) 製薬企業への添付文書改訂に関するアンケート調査

製薬企業を対象に、電子添文 9.5 項の改訂経験の有無、改訂のきっかけ、改訂相談の手続き・結果等を調査した。

(2) レセプトデータを用いた妊婦禁忌薬の処方実態解析

国内大規模レセプトデータベース (JMDC) を用い、妊婦禁忌薬が妊娠期間中にどの程度処方されているかを薬効群別に解析した。

(3) JDIIP データベースの国際基準との整合性評価

妊娠と薬情報センター (JDIIP) の相談症例データベースが保有する変数を、欧州 ConcePTION プロジェクトが規定する共通変数セットと照合し、国際共同解析への適用可能性を検証した。

(4) SEA-U 分類の有用性検証

平成 19~22 年度の厚生労働科学研究で考案された SEA-U 分類 (Safety-Experience-Animal-Utility) を、市販後疫学研究結果を添付文書に反映させるための客観的評価枠組みとして活用する可能性を検討した。

(5) 産科ガイドライン修正案の拡充

CQ104-4 (有益性投与薬のうち特に注意が必要な薬剤)、CQ104-5 (授乳中使用による児への影響) の修正案を新たに作成し、前年度の CQ104-2、CQ104-3 の修正案とあわせてブラッシュアップを行った。

(6) 母乳中薬物濃度測定体制の全国調査

全国拠点病院 61 施設を対象に、母乳中薬物濃度測定の実施状況、測定可能薬剤、測定の必要性に対する認識等をアンケート調査した。

B-3. 第 3 年度 (令和 7 年度) : ガイダンス

案・提言の作成

(1) 添付文書 9.4～9.6 項の記載見直しに関する具体的提言の策定

3 年間の調査研究成果を統合し、各項目の記載改善方策、見直しの運用ルール案、改訂対象薬剤の選定基準案を包括的に取りまとめた。

(2) 産科ガイドライン 2026 年版の修正案の完成

CQ104-1（総論：医薬品使用による胎児への影響）の修正案を新たに作成し、CQ104-1～5 の全 5 項目について最終的な修正案を完成させた。ガイドライン作成委員会および評価委員会への提出・審議を経た。

(3) 妊婦に対する市販後安全性データ収集手順に関する提言の策定

製造販売業者と妊娠と薬情報センターが連携して安全性データを収集するための具体的手順を提言（素案）として策定した。対象医薬品の範囲、製造販売業者の役割、センターの役割、同意取得フロー（コールセンター経由・主治医/MR 経由・産科医師経由の 3 経路）を具体的に規定した。

(4) 添付文書の記載方法に関する具体的検討

9.5 項・9.6 項それぞれについて、臨床上的意思決定を支えるために必要な記載要素（ヒト疫学データ、動物試験結果の曝露比表記、RID 等の定量的指標）を具体的に整理した。

（倫理面への配慮）

アンケート調査については国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を得て実施した。その他の調査は公表資料・既存データの分析を主体とし、新たな個人情報の取得を伴わないため、個別の同意取得は要しなかった。

C. 研究結果

C-1. 添付文書に対する臨床現場の認識と課題

(1) 医師の認識と処方行動

医師を対象とした調査の結果、一般医師の 45%が「有益性投与」と記載された薬剤に対して「多少危険である」ないし「危険である」というイメージを持ち、処方判断においては「なるべく投与しない」が「個別に判断する」を上回った。すなわち、添付文書の文言が防衛的な処方行動を誘発し、治療上必要な薬剤の投与機会が失われている可能性が示唆された。記載内容に対する要望としては、「治療上の有用性」と「危険性の根拠としての疫学研究報告」の具体的記載が最も多く挙げられた。

(2) 薬剤師の認識における専門性による差異

薬剤師を対象とした調査では、同一の添付文書文言に対し、一般薬剤師と専門薬剤師の間で安全性認識に顕著な乖離が認められた¹⁾。一般薬剤師は「禁忌」の文言から主観的にリスクを高く捉える傾向がある一方、専門薬剤師の 8 割以上は疾患背景や臨床経験に基づく個別判断を行っていた。この差異は、添付文書以外のエビデンスへのアクセスと解釈能力の差に起因すると推察され、添付文書自体に根拠となる情報を充実させる必要性が裏付けられた。

(3) 具体的な記載不備の実例

「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」と記載されているながら、具体的なリスク評価のための情報が不足している薬剤が散見された。例えばオメプラゾールは 1,000 例以上の前向きコホート研究でリスク増加が示されていないにもかかわらず、添付文書には動物実験の胎児毒性のみが強調されており、臨

床現場での適切な評価を困難にしていた。

C-2. 欧米の規制制度と国際動向

(1) FDA の PLLR

米国では 2015 年施行の PLLR により、従来のリスクカテゴリー分類 (A/B/C/D/X) を廃止し、ヒトデータ・動物データ・薬理学的考察を階層的に記述する方式へ移行した。この枠組みでは、データが存在しない場合にはその旨を明記し、利用可能な知見に基づく臨床的判断を可能にする設計となっている。

(2) 妊娠登録研究の法的枠組み

米国では FDAAA (2007 年) に基づき、FDA が製薬企業に妊娠登録研究の実施を **post-marketing requirement** として要求する法的権限を有する。EMA においても RMP を通じて、禁忌薬であっても妊娠モニタリングを義務付ける事例が存在する (例: フィンゴリモド)。わが国にはこれに相当する制度がなく、企業の自発的活動に委ねられている現状が浮き彫りとなった。

(3) リアルワールドデータの国際的活用

米国では Sentinel Initiative を通じた大規模データベースによる妊婦の安全性評価が進展し、ICH-E21 (RWE の薬事規制への活用) の国際規制調和の議論も加速している。わが国の規制科学においても、こうした国際的潮流への対応が求められることが確認された。

C-3. 産科ガイドラインとの乖離の解消と 2026 年版への貢献

3 年間を通じて、産婦人科診療ガイドライン-産科編 2023 年版の「妊娠・授乳と薬」関連 5 項目 (CQ104-1~CQ104-5) について、添付文書との乖離を体系的に精査し、以下のとおり 2026 年版に向けた修正案を段階的に作成した。

第 1 年度: CQ104-2 (禁忌薬のうち特定状

況下で使用される薬剤)、CQ104-3 (妊娠初期の使用で胎児への影響がないと判断してよい禁忌薬) の修正案を作成した。

第 2 年度: CQ104-4 (有益性投与薬で特に注意が必要な薬剤: カルベジロール、ビソプロロール等の追加を含む)、CQ104-5 (授乳中使用による児への影響: 造影剤の授乳制限不要等の修正を含む) の修正案を新たに作成し、CQ104-2、3 のブラッシュアップを行った。

第 3 年度: CQ104-1 (総論: 医薬品使用による胎児への影響) の修正案を新たに作成し、全 5 項目の最終案を完成させた。

これら 5 項目の修正案はガイドライン作成委員会に提出され、評価委員会での審議を経て、産科ガイドライン 2026 年版の CQ として正式採用が決定した。

C-4. 製薬企業による情報収集の実態と限界

(1) 妊婦・授乳婦に関する安全性情報収集の現状

製薬企業 70 社 (回答 48 社、回答率 68.6%) への調査で、81.3% の企業が妊婦情報の収集を実施していたが、年間入手件数は大半が 10 件未満と少数であった。父親に関する情報は半数以上の企業で未収集であり、臨床検査データや遺伝的要因等の詳細情報の取得も限定的であった。ICH E2D ガイドラインに基づく妊婦への曝露情報の追跡調査への対応率は、外資系企業の 100% に対し内資系企業では 64.1% に留まった。

(2) 添付文書改訂の実態

製薬企業への追加調査では、回答企業の 61% が電子添文の改訂要否を検討した経験を有し、改訂相談を行った事例の 82% が実際に改訂に至っていた。改訂のきっかけは CCDS (Company Core Data Sheet) の改訂が主であり、国内の市販後知見に基づく自律的な改訂事例は少数であった。市販後

のヒトデータの蓄積不足が改訂の主たる障壁となっていた。

C-5. 添付文書 9.4～9.6 項の記載見直しに関する提言

3 年間の研究成果を統合し、以下の具体的提言を取りまとめた。

(1) 9.5 項（妊婦）の記載改善

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等）が存在する場合は、リスクの有無にかかわらず記載を検討すべきである。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）等とともに記載し、ヒトでの曝露量との関連で解釈可能な形式とすべきである。

(2) 9.6 項（授乳婦）の記載改善

母乳中の薬剤濃度測定に基づく RID（Relative Infant Dose）等の定量的指標を記載し、母乳産生量に対する薬剤の影響についても記載すべきである。高分子医薬品等については、母乳中への移行性が低く児における経口吸収が想定されないことを薬物動態特性に基づき補足することが適切である。

(3) 9.4 項（生殖能を有する者）の記載改善
9.5 項の見直しと整合的に再検討すべきである。

(4) 添付文書改訂を検討すべき対象薬剤の選定基準（案）

以下のいずれかに該当する薬剤から優先的に改訂を検討する。

- ・ ア) 自発報告・症例報告・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（速やかに改訂）

- ・ イ) 妊娠中の使用頻度が高い慢性疾患治療薬（てんかん、自己免疫疾患、喘息、精神疾患等で長期継続投与を要する薬剤）

- ・ ウ) ヒトデータが蓄積された薬剤（妊娠登録研究・大規模 DB 研究が複数存在し、

知見が確立している薬剤。禁忌薬についてはその妥当性の再評価を含む）

- ・ 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・慢性疾患治療薬等で、母乳中移行性データが得られている薬剤）

C-6. 母乳中薬物濃度測定体制の現状と課題
全国拠点病院 61 施設への調査の結果、母乳中薬物濃度の測定が可能な施設はわずか 5 施設（12%）であり、測定対象薬剤もテオフィリン、睡眠薬等に限定されていた。一方で 68%の施設が測定情報の必要性を認識しており、臨床ニーズと体制整備の間に大きな乖離が存在した。国立成育医療研究センターにおける測定結果は国際データベース「LactMed®」にすべて採用されており、わが国発のデータが国際的に活用されている実績を確認した。

C-7. 妊婦に対する市販後安全性データ収集手順に関する提言

製造販売業者と妊娠と薬情報センターの連携による安全性データ収集の手順を「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）」として策定した。その骨子は以下のとおりである。

(1) 対象医薬品

慢性疾患に対する適応を有する新薬であって、3 か月以上の継続投与が標準的な使用法とされ、「9.5 妊婦」項に投与制限の注意が記載されているもの。外用薬で全身曝露量が極めて小さい薬剤、抗悪性腫瘍剤は当面の対象外とする。

(2) 製造販売業者の役割

自社製品の妊婦使用情報を把握した場合の個人情報に配慮したセンターへの情報共有、RMP に基づく患者向け資材へのセンター連絡先の併記を行う。

(3) センターの役割

web 問診システムによる登録、妊娠 20 週・30 週・産後 1 か月・6 か月・12 か月のフォローアップ調査を実施する。

(4) 同意取得フロー

製薬会社コールセンター経由、主治医/MR 経由、産科医師経由の 3 つの経路を整備した。「製薬会社からの情報提供への同意」と「センターでの登録・継続調査への同意」の 2 段階同意を取得する仕組みを構築した。

C-8. JDIIP データベースの国際的位置づけ
妊娠と薬情報センター (JDIIP) の相談症例データベースの変数を欧州 ConcePTION プロジェクトが規定する主要変数と照合した結果、JDIIP は大部分の変数を網羅しており、国際共同解析への応用が可能であることが確認された。

D. 考察

3 年間の研究を通じて、わが国における妊婦・授乳婦に対する医薬品の安全性情報提供に関する課題が体系的に浮き彫りとなり、それぞれに対する具体的な解決策を提示することができた。以下、5 つの観点から総括的に考察する。

(1) 添付文書の情報基盤としての再構築

本研究で実施した医師・薬剤師アンケートは、添付文書の現行記載が臨床現場での適切な処方判断を十分に支えていない実態を定量的に示した初めの大規模調査である。特に「有益性投与」の文言が防衛的処方行動を誘発するメカニズムの解明、一般薬剤師と専門薬剤師間の認識格差の定量化は、添付文書改善の必要性を科学的に根拠づけるものであった。本研究で提示したヒト疫学データの積極的記載、動物データの曝露比表記、授乳に関する RID 等の定量的指標の導入は、いずれも欧米の先行事例を参照し

つつわが国の規制体系に適合した現実的な提言である。

(2) 市販後安全性データ収集体制の構築

製薬企業への調査により、企業単独での妊婦安全性情報の収集には構造的な限界——処方医療機関と分娩医療機関の分離、個人情報保護法上の制約、転帰追跡の困難——があることが改めて確認された。本研究で策定した製造販売業者と妊娠と薬情報センターの連携スキームは、これらの障壁を制度的に克服するための実現可能な方策である。同意取得フローの設計に際しては、個人情報保護の徹底とデータ収集の効率性の両立を重視し、現場の運用に配慮した複数経路を整備した点に特徴がある。

今後の課題として、本スキームの実運用に向けた試行 (パイロット運用) の実施、対象医薬品の個別選定基準の具体化、製造販売業者とセンター間の費用負担の在り方の整理が挙げられる。

(3) 診療ガイドラインとの整合性確保

産婦人科診療ガイドライン 2026 年版の 5 項目修正案が正式採用されたことは、本研究の社会実装面における最も直接的な成果である。添付文書とガイドラインの乖離は、臨床現場に矛盾した情報を提供し、不適切な治療判断の誘因となりうる。本研究による両者の整合性向上は、全国の産科臨床現場に直接的な便益をもたらすものと考えられる。一方で、添付文書の記載がガイドラインの改訂速度に追随していない現状は依然として残されており、添付文書の迅速な見直しを可能とする制度的枠組みの整備が不可欠である。

(4) 国際的な情報連携基盤

JDIIP データベースが ConcePTION の主要変数の大部分を網羅していることの確認は、わが国のデータが国際共同研究に参画

するための前提条件を満たしていることを示す重要な知見である。また、母乳中薬物濃度測定の結果が LactMed®に全件採用されていることは、わが国の基盤研究の質の高さを国際的に証明するものである。ただし、全国的な母乳中薬物濃度測定体制は依然として脆弱であり（可能施設 12%）、多施設共同体制の構築、検体輸送・測定コストの支援体制の整備が急務である。

(5) 本研究の限界

添付文書の記載について、記載の改善が直接的に処方行動の変容をもたらすかについては、改訂後の追跡調査による検証が今後必要である。

また、市販後安全性データ収集の提言については、実際の運用を経た検証と改善が不可欠である。

E. 結論

令和 5 年度から令和 7 年度までの 3 年間にわたる本研究により、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ついて以下の 5 つの主要な成果を得た。

第一に、添付文書 9.4～9.6 項の記載改善に関する具体的提言を策定した。疫学研究結果の反映方法、ヒトデータおよび動物データの具体的記載要件、RID 等の定量的指標の導入、見直しの運用ルール案ならびに対象薬剤の選定基準案を示した。

第二に、産婦人科診療ガイドライン 2026 年版の「妊娠・授乳と薬」関連 5 項目（CQ104-1～5）の修正案を完成させ、正式採用の決定を得た。

第三に、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）を策定し、製造販売業者と妊娠と薬情報センターの連携による新たな情報収集

スキームの基本設計を提示した。

第四に、JDIIP データベースが国際基準（ConcePTION）と整合的であり、国際共同研究の基盤として活用可能であることを確認した。

第五に、母乳中薬物濃度測定体制の全国的な現状を把握し、体制構築に向けた課題と方向性を示した。

これらの成果は、妊婦・授乳婦に対する医薬品の適正使用の推進、不必要な治療中断や人工妊娠中絶の回避、ならびに母児双方にとって最適な治療選択の実現に資するものである。今後は、提言内容の行政施策への反映、市販後安全性データ収集スキームの試行的運用、添付文書の段階的改訂の推進が求められる。

F. 研究発表

1. Goto M, Yakuwa N, Murashima A. Physicians' perceptions of prescribing in pregnancy and package inserts: a survey of general and hub hospitals in Japan. Clinical and Translational Science. (in press) doi: 10.1111/cts.70602
2. Saito J, Miura R, Sandaiji N, Kawasaki H, Suzuki T, Wada YS, Kaneko K, Goto M, Akabane M, Transfer of Bromazepam to Cord Blood and Breast Milk: A Case Series of Bromazepam Serum Levels and Outcomes in Newborns and Breastfed Infants. M.J Hum Lact. 2026;23,8903344261425429. doi: 10.1177/08903344261425429. Online ahead of print.
3. Ohtsu H, Fujioka I, Goto M, Takai C, Yonemoto N, Sase K,

- Murashima A. Five-Year Delivery Rate and Time to Delivery Among Women With and Without Rheumatoid Arthritis: A Real-World Analysis Using a Nationwide Claims Database in Japan. *Int J Rheum Dis.* 2025;28(6),e70296.
4. Hongoh M, Fujioka I, Goto M, Yamane R, Tamaki H, Murashima A, Yano T. Evaluation of the Safety of Lansoprazole Exposure During Early Pregnancy: A Prospective Cohort Study Using Two-Center Counseling Data in Japan. *Yakugaku Zasshi.* 2025;145(12),967-973.
 5. Hirasawa Y, Tagashira H, Ueno A, Tasaka Y, Goto M, Murashima A, Yamamoto H. Maternal Mosapride Citrate Hydrate Exposure During the First Trimester: Assessing Risks for Congenital Anomalies. *Dig Dis Sci.* 2025;70(11),3857-3862.
 6. Matsuda S, Yakuwa N, Goto M, Akazawa M, Takahashi K, Anzai T, Koinuma S, Fujioka I, Miura Y, Ota M, Oka H, Nitani N, Tawaragi T, Murashima A. Evaluation of Data Quality and Utility of the Japan Drug Information Institute in Pregnancy (JDIIP) Consultation Case Database for Pregnancy Pharmacovigilance. *Drug Saf.* 2025;48(9),1035-1046.
 7. Nakagawa M, Doki K, Obata-Yasuoka M, Hamada H, Hitaka D, Miyazono Y, Takada H, Homma M. Association of neonatal withdrawal syndrome with concurrent use of multiple neuropsychiatric medications in pregnant women. *Early Hum Dev.* 2025;210:106385. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106385. Epub 2025 Aug 27.
 8. Ohtsu H, Shimomura A, Sase K. Breaking the One-Size-Fits-All Approach in Cardio-Oncology: Applying the BEST to Optimize Cardiotoxicity Monitoring. *JACC CardioOncol.* 2025;7(4):442-444.
 9. Miyazato K, Ohtsu H, Shimomura A, Yonemoto N, Shimizu C, Sase K, Ueda S. Impact of adjuvant trastuzumab therapy and its discontinuation on cardiac function and mortality in patients with early-stage breast cancer: An analysis based on the Japanese Receipt Claim Database. *Breast.* 2025;80:103894.
 10. Kimura Y, Ohtsu H, Yonemoto N, Azuma N, Sase K. Long-term outcomes of initial thoracic endovascular repair versus medical therapy in acute uncomplicated type B aortic dissection: real-world evidence from a nationwide claims database in Japan - a retrospective cohort study. *BMJ Surg Interv Health Technol.* 2025;7(1):e000361.
 11. Sase K. [Cardio-Oncology-Addressing Unmet Needs through

- Guidelines and Evidence Gaps], *Gan To Kagaku Ryoho*. 2025 May;52(5):383-388. Japanese.
12. Miki Y, Koga Y, Taogoshi T, Itamura R, Yokooji T, Hishinuma K, Yakuwa N, Goto M, Murashima A, Matsuo H. Assessment of the Safety of Exposure to Cefcapene Pivoxil during the First Trimester of Pregnancy: A Prospective Cohort Study in Japan, *Biol Pharm Bull*. 2024;47(7),1301-1306.
 13. Nishimura A, Furugen A, Kobayashi M, Takekuma Y, Yakuwa N, Goto M, Hayashi M, Murashima A, Sugawara M. Effects of famotidine use during pregnancy: an observational cohort study, *MJ Pharm Health Care Sci*. 2024;10(1),70.
 14. Goto M, Anzai T, Yamane R, Yakuwa N, Takahashi K, Murashima A. Pregnancy outcomes after first-trimester exposure to fluoroquinolones: Findings based on an integrated database from two Japanese institutions, *Congenit Anom (Kyoto)*. 2024;64(5),199-206.
 15. Sada KE, Miyamae T, Kaneko K, Isojima S, Ichinose K, Matsushita M, Oku K, Iwata Y, Fujio K, Murashima A, Tanaka Y, Nakajima A. Effects of cyclophosphamide administration on ovarian dysfunction in pediatric patients with connective tissue diseases: A systematic scoping review, *Mod Rheumatol*.2024;35(1),88-93.
 16. Merseburger AS, Bakshi G, Sase K, et al. Cardiovascular disease risk assessment and multidisciplinary care in prostate cancer treatment with ADT: recommendations from the APMA PCCV expert network, *World. J Urol*. 2024;42,156.
 17. Miyazato K, Ohtsu H, Sase K, et al. Impact of adjuvant trastuzumab therapy and its discontinuation on cardiac function and mortality in patients with early-stage breast cancer: An analysis based on the Japanese Receipt Claim Database, *Breast*. 2025;79,1038712025.
 18. Murashima A, Kaneko K, Oguro H, Mori Y, Goto M, Mishima S, Anzai T, Takahashi K. Pregnancy-related issues from the perspective of patients with inflammatory rheumatic diseases - Results from a survey of the members of the National Association for Inflammatory Rheumatic Diseases. *Mod Rheumatol*. 2024;34(6),1162-1169.
 19. Saito J, Yakuwa N, Hosokawa Y, Hamada H, Suzuki T, Sago H, Kaneko K, Yamatani A, Murashima A. Establishment of a measurement system to evaluate breast milk transfer of biological agents using dry filter paper: A multi-institutional study. *Br J Clin Pharmacol*. 2024;90(1),146-157.
 20. Yakuwa N, Murashima A,

- Miyazaki S. Investigation on the accumulation of background and pregnancy outcome information on cases consulted by the Japan Drug Information Institute in Pregnancy. *Congenit Anom* (Kyoto). 2024;64(1),6-16.
21. Usuda M, Jwa SC, Goto M, Kobayashi M, Nagano H, Yakuwa N, Yamane R, Murashima A, Makabe H. Risk of major birth defects after first-trimester exposure to carbocysteine and ambroxol: A multicenter prospective cohort study using counseling data for drug safety during pregnancy. *Congenit Anom* (Kyoto). 2024;64(3):91-98.
 22. Isojima S, Yajima N, Yanai R, Miura Y, Fukuma S, Kaneko K, Fujio K, Oku K, Matsushita M, Miyamae T, Wada T, Tanaka Y, Kaneko Y, Nakajima A, Murashima A. Physician approval for pregnancy in patients with SLE showing only serological activity: A vignette survey study. *Mod Rheumatol*. 2024;34(3),509-514.
 23. Kaneko K, Tsutsumi S, Fujita D, Sugiura-Ogasawara M, Mitsuda N, Matsubara K, Atsumi T, Inoue E, Takimoto T, Murashima A. Intravenous immunoglobulin treatment for obstetric antiphospholipid syndrome refractory to conventional therapy: a single-arm and open-labelled multicentre clinical trial. *Mod Rheumatol*. 2024;34(3),515-522.
 24. Merseburger AS, Bakshi G, Chen DY, Chiong E, Jabbour M, Joung JY, Lai AY, Lawrentschuk N, Le TA, Ng CF, Ng CT, Ong TA, Pang JS, Rabah DM, Ragavan N, Sase K, Suzuki H, Teo MMH, Uemura H, Woo HH. Cardiovascular disease risk assessment and multidisciplinary care in prostate cancer treatment with ADT: recommendations from the APMA PCCV expert network, *World J Urol*, 2024,42(1),156.
 25. Fujioka I, Murashima A. Pharmacokinetic and Safety Evaluation During Pregnancy and Lactation. *Brain Nerve*. 2023;75(9),993-998.
 26. Tanaka Y, Murashima A, Atsumi T, Dobashi H, Murakawa Y, Momohara S, Kawaguchi H, Tanigaki S, Makino S, Saito S. The management of women of childbearing age with rheumatoid arthritis: an expert report. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023;9(6),655-669.
 27. Tsurane K, Kaneko K, Yoshida K, Tanaka R, Sago H, Murashima A. Initiation of hydroxychloroquine therapy during pregnancy can cause adverse effects and alter pregnancy outcomes: a case of acute generalized exanthematous pustulosis induced by hydroxychloroquine in a patient with systemic lupus

- erythematosus. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023,7(2),373-377.
28. Kawahito Y, Morinobu A, Kaneko Y, Kohno M, Hirata S, Kishimoto M, Seto Y, Sugihara T, Tanaka E, Ito H, Kojima T, Matsushita I, Nishida K, Mori M, Murashima A, Yamanaka H, Nakayama T, Kojima M, Harigai M. Drug Treatment Algorithm and Recommendations from the 2020 update of the Japan College of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis-Secondary Publication. *Mod Rheumatol.* 2023,33(1),21-35.
 29. Sase K, Mukai M, Fujiwara Y. Clinical Practice Guidelines in Cardio-Oncology: A Sea of Opportunity, *JACC CardioOncology*, 2023,5(1),145-148.
 30. Furukawa A, Tamura Y, Taniguchi H, Kawamura A, Nagase S, Hayashi A, Tada Y, Sase K, Hatake K. Prospective screening for myocarditis in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors, *J Cardiol*, 2023,81(1),63-37.
 31. Kataoka Y, Yasuda S, Asaumi Y, Honda S, Noguchi T, Miyamoto Y, Sase K, Iwahashi N, Kawamura T, Kosuge M, Kimura K, Takamisawa I, Iwanaga Y, Miyazaki S. Long-term effects of lowering postprandial glucose level on cardiovascular outcomes in early-stage diabetic patients with coronary artery disease: 10-year post-trial follow-up analysis of the DIANA study, *J Diabetes Complications*, 2023,37 (5), 108469,
- 2.学会発表
1. Mikako Goto: Physicians' perceptions toward drug administration in pregnancy and package inserts: A qualitative study. Annual ENTIS Meeting 2025, Thessaloniki, Greece, 2025.9.12
 2. 藤岡 泉: リアル・ワールド・エビデンスによる妊娠中薬剤安全性評価の可能性～妊娠登録調査の解析. 第15回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 東京, 2025.9.6
 3. 後藤美賀子: 添付文書の"妊婦禁忌"がもたらす現場のギャップと課題. 第15回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 東京, 2025.9.6
- G. 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
- 参考文献
- 1) 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, PMDRS, 2025 ; 56 (3) : 243-250
2) Goto M, Yakuwa N, Murashima A.
Physicians' perceptions of prescribing in
pregnancy and package inserts: a survey
of general and hub hospitals in Japan.
Clinical and Translational Science. (in
press) doi: 10.1111/cts.70602