

# 催奇形性を示す医薬品に関する 安全対策に係る最近の取組について

医薬局医薬安全対策課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

# 医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて



# 医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス

○本ガイダンスにおいて、医薬品の最終投与後の避妊期間の設定に係る基準が示されている。

「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」（令和5年2月16日付け薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号）

表1. 遺伝毒性のある医薬品：最終投与後の避妊期間

性別	避妊期間
男性***	5 x T <sub>1/2</sub> ** + 3か月* 遺伝毒性の機序が染色体異数性誘発性のみの場合で、精液移行による発生毒性リスクあり : 5 x T <sub>1/2</sub> **、****
女性	5 x T <sub>1/2</sub> ** + 6か月* 遺伝毒性の機序が染色体異数性誘発性のみの場合 : 5 x T <sub>1/2</sub> ** + 1か月*

\*本表における「血中半減期 (T<sub>1/2</sub>)」が、2日未満の時は、「5 x T<sub>1/2</sub>」の期間を考慮することなく、「男性：3か月」、「女性：6か月（遺伝毒性の機序が染色体異数性誘発性のみの場合は1か月）」としてもよい。

\*\*T<sub>1/2</sub> : 血中半減期。「5 x T<sub>1/2</sub>」の期間は実際に医薬品が体内から消失する時間の実データがあれば、実データの期間に置き換えてもよい。

\*\*\* 避妊方法は、少なくとも接触回避が可能となるバリア法を用いる。

\*\*\*\* 精液移行により想定される女性パートナーの曝露に安全域が確保できる期間が重要である。

## 男性患者に関する避妊

- 最終投与日からの血中の消失期間（半減期の5倍の期間。実データがあれば、医薬品が体内から消失する時間の実データに置き換えてもよい。以下、同様。）に、さらに3か月（精子形成期間と未射出精子の滞留期間を含む）を加えた期間の避妊により、胚・胎児への毒性のリスクは最小限に抑えらえると考えられる。

## 女性患者に関する避妊

- 発育途上の卵胞への曝露を避ける予防的行動として、最終投与からの血中の消失期間（半減期の5倍の期間）に、さらに6か月（ヒトにおいては、原始卵胞が排卵するまでには少なくとも6か月程度かかるとされている）を加えた期間が推奨される。



# 医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス

「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」（令和5年2月16日付け薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号）

表2. 遺伝毒性のない医薬品：最終投与後の避妊期間

性別	避妊期間	
	発生毒性あり	発生毒性なし#
男性***	精液移行によるリスクあり： $5 \times T_{1/2}^{*}$ , ** 精液移行によるリスクなし：不要	不要
女性	$5 \times T_{1/2}^{**}$	不要

#: 無毒性量に対して十分な安全域を確保できる場合、又は有効量と無毒性量の比率が大きい場合を含む。

\*精液移行により想定される女性パートナーの曝露に安全域が確保できる期間が重要である。

\*\*  $T_{1/2}$  : 血中半減期。本表における「 $5 \times T_{1/2}$ 」の期間は実際に医薬品が体内から消失する時間の実データがあれば、実データの期間に置き換えてもよい。

\*\*\* 避妊方法は、少なくとも精液の接触回避が可能となるバリア法を用いる

## 男性患者に関する避妊

- 男性患者に投与される医薬品に発生毒性が認められる場合、その女性パートナーへの精液を介した医薬品の移行による発生毒性リスクを検討する必要がある。
- 精液移行した医薬品が腔粘膜等からの吸収を介して胚・胎児への影響が想定される場合には、医薬品の精液移行量が十分に低下し、女性パートナー側の推定曝露量に安全域が確保できるまでは性行為においてバリア法を用いた避妊をすることが必要である。
- 精液移行によるリスクについては、ICH ガイドラインS5(R3)「医薬品の生殖発生毒性評価に係るガイドライン」において、最大推奨臨床用量における曝露量の25倍を超える量でのみ生じる影響は医薬品の臨床使用において懸念は小さいとされていることから、25倍を超える安全域が確保できる場合には、精液移行した医薬品の発生毒性リスクの観点からは避妊に関する注意喚起は不要。
- 精液移行によるリスクありの場合の避妊期間は、最終投与日からの血中の消失期間（半減期の5倍の期間）を代用する。ただし、血中薬物濃度と精液中薬物濃度は必ずしも相関せず、精液中薬物濃度やその消失に関する実データがある場合は、その根拠に基づく避妊期間の設定が許容される。

## 女性患者に関する避妊

- 最終投与日からの血中の消失期間（半減期の5倍の期間）に基づき設定が必要。

# アビガン錠の男性避妊に関する取扱いについて

# アビガン錠の男性避妊に関する取扱いについて

- 「医薬品の避妊にかかる情報提供のあり方」（日本医療研究開発機構委託研究開発（医薬品等規制調和・評価研究事業））の成果を踏まえ、令和5年2月に「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンスについて」（令和5年2月16日付け薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号）を発出。
- 性別を問わず生殖可能な患者への医薬品投与による次世代以降に対する発生毒性及び遺伝毒性の潜在的リスクを最小限に抑えるため、投与中及び最終投与後に避妊が推奨される条件及び避妊期間に係る基本的な考え方を明らかにした。
- 本ガイダンスにおいて、アビガン錠のように遺伝毒性のない医薬品の避妊期間については、以下の通り整理されている。

表2. 遺伝毒性のない医薬品：最終投与後の避妊期間

性別	避妊期間	
	発生毒性あり	発生毒性なし#
男性***	精液移行によるリスクあり：5 x $T_{1/2}$ *, ** <u>精液移行によるリスクなし：不要</u>	不要
女性	5 x $T_{1/2}$ **	不要

#: 無毒性量に対して十分な安全域を確保できる場合、又は有効量と無毒性量の比率が大きい場合を含む。

\*精液移行により想定される女性パートナーの曝露に安全域が確保できる期間が重要である。

\*\*  $T_{1/2}$  : 血中半減期。本表における「5 x  $T_{1/2}$ 」の期間は実際に医薬品が体内から消失する時間の実データがあれば、実データの期間に置き換えてもよい。

\*\*\* 避妊方法は、少なくとも精液の接触回避が可能となるバリア法を用いる

- アビガン錠については、男性に本剤を投与する場合、重度肝機能障害を有する被験者をワーストケースと仮定して推定された、精液を介した女性パートナーの血漿中本薬濃度の最高値は0.190 µg/mLとなり、初期胚発生及び催奇形性リスクに対して十分な安全域（それぞれ23.8倍及び153倍）が確保できることから、避妊は不要と考えられた。この考え方については、審査の過程でPMDAの専門協議でも妥当と評価された。



# 妊婦・授乳婦を対象とした医薬品の適正使用 に係る取組について



妊娠と薬情報センター

妊娠と薬について知りたい方へ

授乳と薬について知りたい方へ

登録研究への協力をお願い

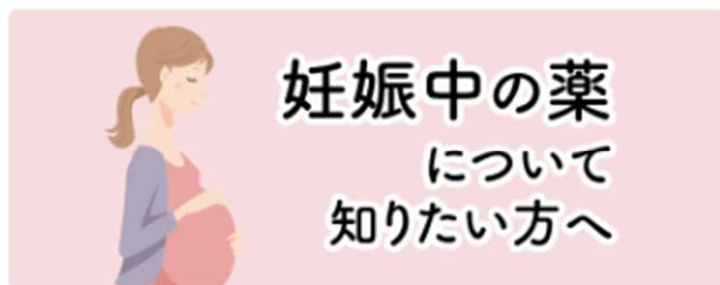
医療関係者向け情報

よくある質問・お問い合わせ

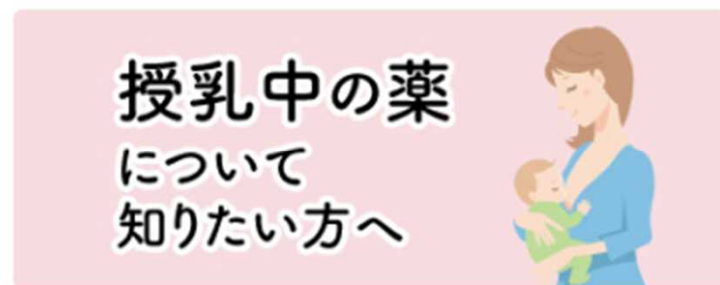
## 妊娠と薬情報センター

[English](#)

妊娠と薬情報センターは厚生労働省事業として、2005年10月に国立成育医療研究センター内に設置されました。妊娠中や妊娠を希望される女性で、妊娠・授乳中の薬物治療に関して不安を持つ方のご相談に対応しています。全国47都道府県の拠点病院に「妊娠と薬外来」を設置しており、各地域の相談外来で相談を受けていただくことができます。さらに、同意をいただいた相談者や登録調査への協力者を対象に、妊娠転帰や児の予後に関する調査を行い、それらの調査結果に基づいて妊娠中の薬剤使用に関する安全性のエビデンスを創出しています。



妊娠中や妊娠希望の方の、お薬の相談を行っています。相談のお申し込み方法についてはこちらをご覧ください。



授乳中のお薬の服用に関する考え方や安全性情報を紹介しています。授乳中のお薬相談も行っています。



## 妊娠と薬情報センターとは

妊娠と薬情報センターでは、妊娠中・授乳中の服薬による赤ちゃんへの影響を心配する女性に対して、国内外の情報を収集・評価して情報提供を行っています。同時に、妊娠中で同意をいただいた方を対象に、妊娠結果や赤ちゃんの状況について情報をいただき研究等に活用しています。

### 累計相談数

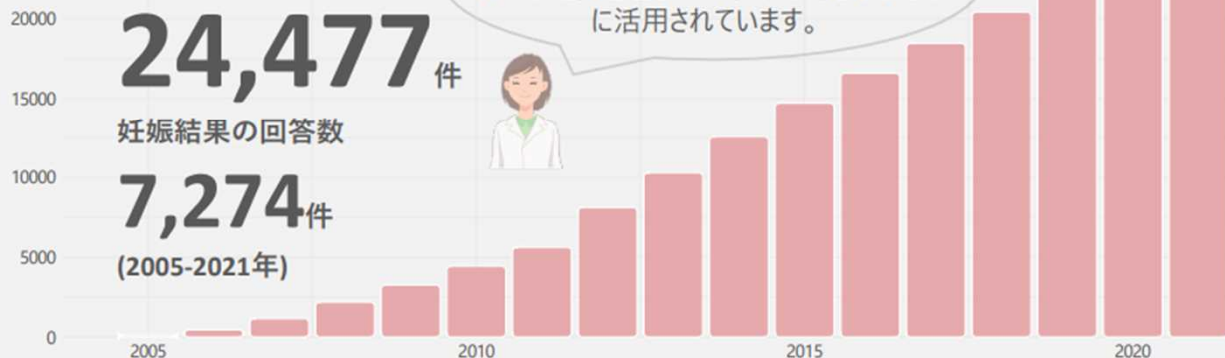
24,477 件

妊娠結果の回答数

7,274 件

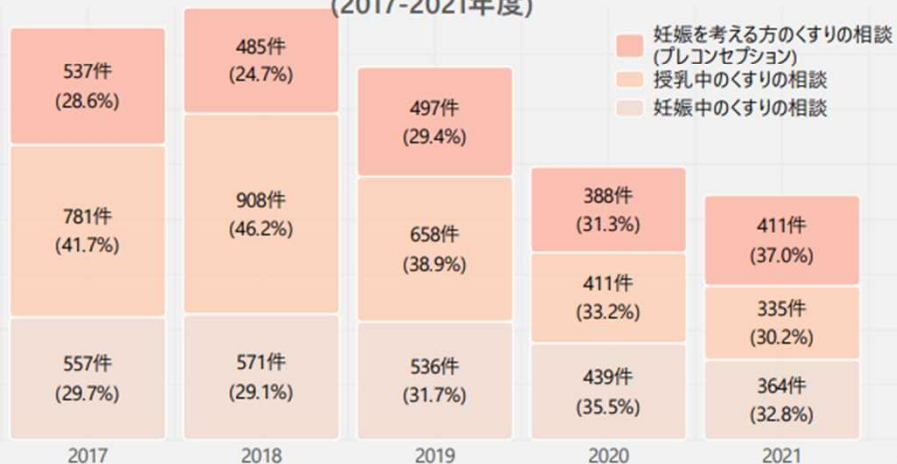
(2005-2021年)

いただいた情報は、研究者・医療従事者等への提供を通じて未来の妊婦さんのために活用されています。



### ご相談の内容

(2017-2021年度)



### 相談医薬品実績

(2005-2021年)

医療用医薬品

8,594 品目

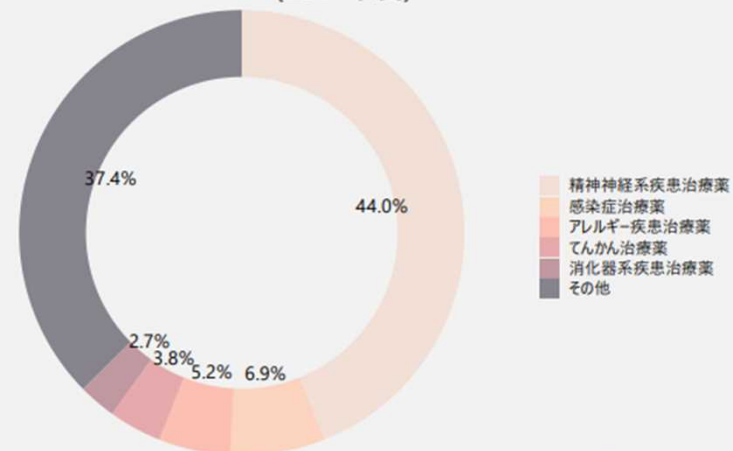
一般用医薬品

1,502 品目

医師に処方された医療用医薬品のほか、薬局等で購入できる一般用医薬品についても相談を受けています

### 妊娠中にご相談いただいた薬剤

(2021年度)



てんかんやうつ病など持病の治療薬のほか、かぜなどの急性期の治療薬もご相談をいただいています

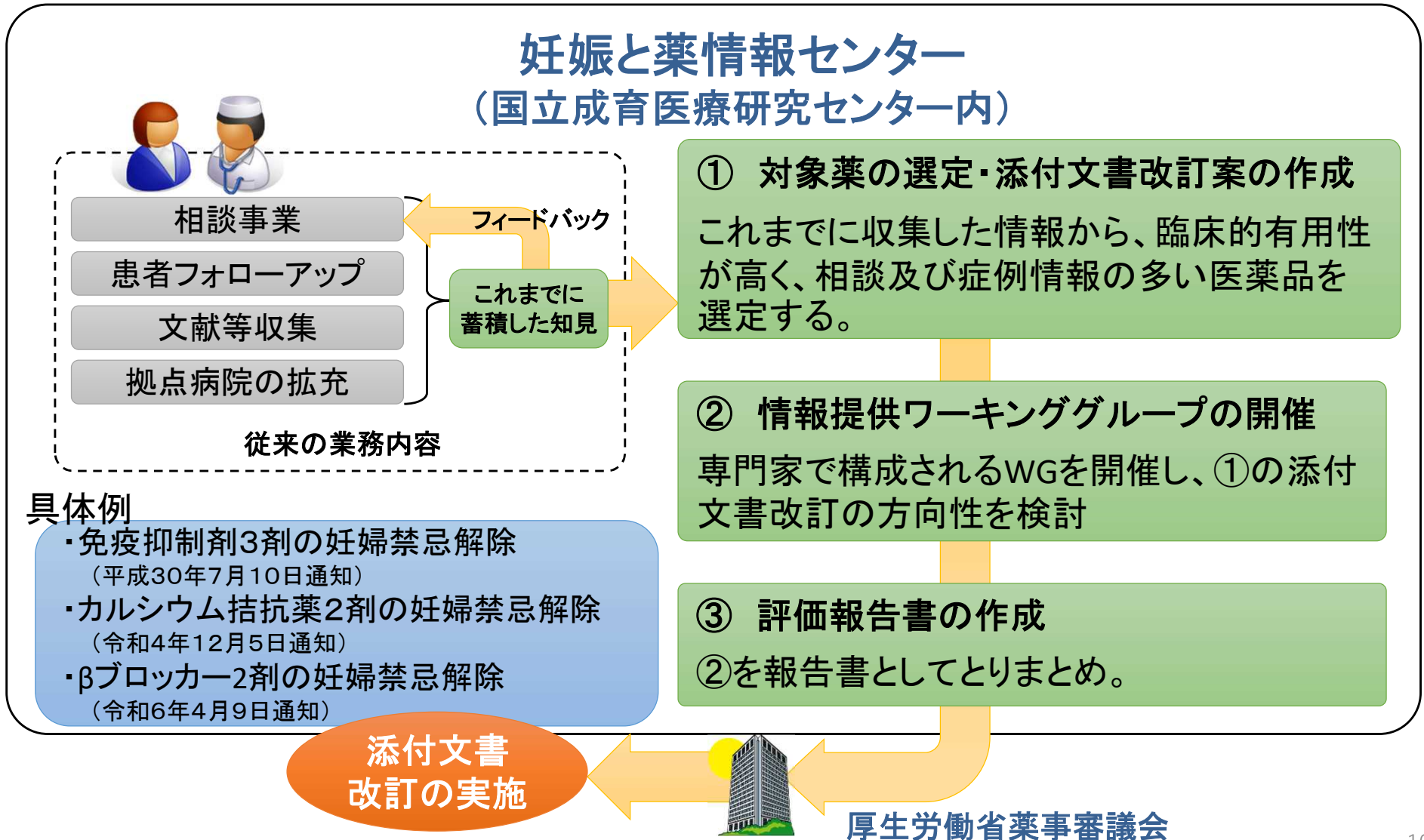


※本資料は、日本医療研究開発機構委託研究費（医薬品等規制調和・評価研究事業）「レジストリ研究も含むリアルワールドデータを用いた妊婦・授乳婦における医薬品の安全性・有効性のエビデンス創出に資する方法論の開発に関する研究」（研究開発代表者 村島温子）の成果をもとに作成いたしました。

[https://www.ncchd.go.jp/kusuri/ninshintokusuri\\_data.pdf](https://www.ncchd.go.jp/kusuri/ninshintokusuri_data.pdf)

# 妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業

妊娠と薬情報センターに、添付文書の改訂案を検討するためのワーキンググループを設置し、これまでの集積情報の整理・評価を行い、妊産婦・授乳婦への投与に関する情報の添付文書への反映に向けた事業を平成28年度から開始。



# 妊娠と薬のホームページの作成

The screenshot shows the official website of the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) of Japan. The page is titled '妊娠と薬' (Pregnancy and Medication) under the '健康・医療' (Health and Medical Care) section. It features a navigation menu at the top with options like 'ホーム' (Home), 'Google カスタム検索' (Google Custom Search), and various policy-related links. The main content area includes a sub-header '健康・医療 妊娠と薬' and a list of related topics such as '妊娠中の医薬品の使用について' and '妊娠中の医薬品の使用に関するQ&A'. There is an illustration of a doctor and a pregnant woman, with a thought bubble showing a calendar and a pill bottle. A sidebar on the right lists various policy areas like '健康・医療', '食品', '医療', etc.

## 妊娠中の医薬品の使用に関するQ&A

Q1 妊娠中は医薬品を使用できないのでしょうか。

A1 妊娠中でも疾患の治療のために医薬品が必要な場合があります。また、胎児や母体への影響がない医薬品もあります。ご自身の判断で医薬品の使用を中断することで疾患が悪化し、かえって胎児や母体への悪影響がおこることもありますので、医薬品を処方した医師、妊娠を診断した医師又は調剤/販売した薬剤師に相談してください。

Q2 薬局・ドラッグストアで販売されている医薬品であれば妊娠中でも使用できますか。

A2 薬局やドラッグストアで販売されている医薬品であっても、妊娠中に使用できないものがあります。ご自身で判断せず、医師又は薬剤師に相談してください。

## 《妊娠と薬に関する事前チェックリストを作成》

### 妊娠と薬に関する事前チェックリスト

説明者と患者さんと、以下の項目を確認してください。

- 本剤は、妊娠している女性に投与された場合、胎児又は/及び母体に影響が出る可能性があります。
- 妊娠している女性又は妊娠している可能性のある女性は本剤の使用を避けてください。
  - ・前回の月経後に性交渉を行った場合は、すでに妊娠している可能性があります。
  - ・現在、妊娠中又は妊娠している可能性がある場合には、申し出てください。
  - ・妊娠初期には、妊娠の症状がなく、尿を用いた妊娠検査で陰性になることがあります。
- 本剤を使用中及び最終使用後に性交渉を行う場合は、パートナーとともに適切な避妊方法で一定期間避妊（※）を行ってください。

(※) 使用後に避妊が必要な期間及び適切な避妊方法は、医師又は薬剤師にご確認ください。
- 本剤を使用中及び最終使用後一定期間内に妊娠した、あるいは妊娠していることがわかった場合には、医師又は薬剤師に相談してください。
- 万が一、薬が残ってしまった場合でも他の人に譲らないでください。



# 新型コロナウイルス治療薬に関する注意喚起 について



# 新型コロナウイルス感染症治療薬での注意喚起

## 別添 1

令和5年11月14日

新型コロナウイルス感染症の診療に携わる医療関係者各位

妊婦にとって禁忌とされている新型コロナウイルス感染症治療薬の  
処方並びに調剤に関する合同声明文

妊婦にとって禁忌とされる新型コロナウイルス感染症の治療薬が処方・調剤され、その後本人が妊娠していることが判明した事例が多数報告されています。その結果、実際に薬を服用した患者は大変に大きな不安を抱えて妊娠と向き合うこととなっています。

これらの事例の多くは、医師の問診に対するご本人による申告や処方前に用いられるチェックリストによる確認を通じて、処方について問題ないと判断されていました。また、処方箋が薬局に持ち込まれた際の、薬局薬剤師による聞き取りやチェックリストによる確認の際にも、調剤について問題ないと判断されましたが、結果として、妊婦への処方・調剤事例となっています。

## 別添 2

令和5年11月14日

新型コロナウイルス感染症の治療を受けられる女性の患者さんへ  
お薬を飲むまえに、もう一度確認を！

妊婦にとって禁忌とされている新型コロナウイルス感染症治療薬について

新型コロナウイルス感染症と診断されたみなさんに安心して治療を受けていただくために、妊婦にとって禁忌とされている新型コロナウイルス感染症治療薬についてお伝えしたいことがあります。

動物における実験で胎児に奇形を起こすことが確認されたため、妊婦にとっては禁忌である（使用してはならない）新型コロナウイルス感染症の治療薬を服用したあとに、妊娠していることが判明した事例が多数報告されています。これらの事例では、医師の問診に対する患者さんの申告や処方前に用いられるチェックリストによる確認を踏まえ、処方は可能と判断されていました。また、その処方箋が薬局に持ち込まれた際にも、調剤前に薬局薬剤師による聞き取りやチェックリストによる確認を通じて、調剤について問題ないと判断されていました。

関連学会の声明文を厚労省からも周知

<https://www.mhlw.go.jp/content/001166958.pdf>

こどもみんなが  
こども家庭庁

新型コロナウイルス感染症  
(COVID-19) 対策

～妊婦・妊娠を考える方々へ～



### ○感染が妊娠や胎児に与える影響○

- 妊娠中に新型コロナウイルスに感染しても、基礎疾患を持たない場合、その経過は同年代の妊娠していない女性と変わらないとされています。しかし、**妊娠後期に感染すると、早産率が高まり、患者本人も一部は重症化することが報告されています。**
- 高齢での妊娠、肥満、高血圧、糖尿病などが新型コロナウイルス感染症の重症化のリスク因子であるという報告もあり、このような背景を持つ妊婦の方は、特に人混みを避ける、こまめに手を洗うなど感染予防に注意をしてください。
- 新型コロナウイルスに感染した妊婦から**胎児への感染はまれだ**と考えられています。
- 妊娠初期または中期に新型コロナウイルスに感染した場合に、**ウイルスが原因で胎児に先天異常が引き起こされる可能性は低い**とされています。

### ○新型コロナワクチン○

- 日本で承認されているワクチンが**妊娠、胎児、母乳、生殖器に悪影響を及ぼすという報告はありません。**
- 妊娠中、授乳中、妊娠を計画中の方も、ワクチンの接種勧奨の対象としており、**時期を問わず接種をお勧めしています。**

参考) 妊娠中等の新型コロナワクチン接種についてのQ&A

<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0027.html>



### ○新型コロナウイルス感染症治療薬について○

- 新型コロナウイルス感染症治療薬の中には、妊娠中に内服することの安全性が確立していない薬もあります。治療方針の決定に関わるため、妊娠中・妊娠の可能性がある場合や妊娠中の場合は、診察を受けたとき等に医師や薬剤師に相談してください。

参考) 妊娠と薬  
(厚生労働省HP)

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kankou\\_iryuu/yakuhin/ninshin\\_00901.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kankou_iryuu/yakuhin/ninshin_00901.html)



参考) 妊娠と薬情報センター  
(成育医療研究センターHP)

<https://www.nccid.go.jp/kusuri/>



2023年10月版

[https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic\\_page/field\\_ref\\_resources/ff38becb-bbd1-41f3-a95e-3a22ddac09d8/52280cdc/20231019\\_policies\\_boshihoken\\_134.pdf](https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/ff38becb-bbd1-41f3-a95e-3a22ddac09d8/52280cdc/20231019_policies_boshihoken_134.pdf)



# 一般の方向け注意喚起



厚生労働省   
@MHLWitter



【妊娠の可能性がある方へ】

「使わないで欲しい」くすりがあります。妊娠初期に留意してほしいことや、妊娠中に特別な注意が必要となるくすりのことなどを説明しているサイトはこちら。

■妊娠と薬

[mhlw.go.jp/stf/seisakunit...](https://mhlw.go.jp/stf/seisakunit...)

#妊婦禁忌 #催奇形性 #妊娠

妊娠と薬に関するQ&A

Q

医師から妊娠の確認がありました。避妊しているのに、妊娠していないと答えて良いのでしょうか？



避妊方法によって確実性が異なるため、前回の月経後に性交渉を行った場合は、医師または薬剤師に妊娠している可能性について、ご相談ください。

令和5年10月23日18時配信



# 新型コロナウイルス感染症治療薬における妊娠事例について

## ○ゾコーバ錠（エンシトレルビル フマル酸）

製造販売業者からの安全性定期報告（データロック日：2024年5月21日）

- 妊娠事例は累積で40例報告されている。
- うち、出産5例（いずれも出生児の健康状態に問題なし）、流産3例。

製造販売業者等からの副作用報告（2024年4月時点）

- 流産3例が報告されている。

## ○ラゲブリオ錠（モルヌピラビル）

製造販売業者からの安全性定期報告（データロック日：2023年11月3日）

- 妊娠事例は累積で12例報告されている。
- うち、出産2例（いずれも奇形なし）、流産1例。

製造販売業者等からの副作用報告（2024年4月時点）

- 流産1例、新生児黄疸1例、腹壁破裂・側弯症1例が報告されている。