

事 務 連 絡
令和 5 年 2 月 16 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

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係る
「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）」の
一部改正等について

今般、「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 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知）が発出されたことに伴い、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成 31 年 1 月 17 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡）を下記のとおり改正するとともに、同ガイダンスに基づき注意喚起を検討するに当たって留意すべき事項を質疑応答集（Q&A）として別紙のとおりまとめましたので、御了知の上、業務の参考として貴管下関係業者に対し周知方御配慮願います。

記

1. No.65 を No.66 とし、No.35 から No.65 までを 1 つずつ繰り下げ、No.34 の次に次を加える。

| No. | 項目名等 | Q | A |
|-----|--------------|---|---|
| 35 | 9.4 生殖能を有する者 | 「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイドランスについて」(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号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知)に基づき、避妊に関する注意喚起を行う必要があると判断された場合、どのように注意事項を記載すべきか。 | <p>「9.4 生殖能を有する者」の項における避妊に関する注意については、以下の注意事項を基本として記載すること。「〇カ月間」には、具体的な避妊期間を医薬品毎に設定すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 男性には、本剤投与中及び最終投与後〇カ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。 ・ 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後〇カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。 |

2. 1. の改正後の No.62 中、「Q&A の No.57 も参照すること。」を「Q&A の No.58 も参照すること。」に改める。

(別紙)

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関する
質疑応答集 (Q & A)

| | Q | A |
|---|---|--|
| 1 | てんかん、臓器移植後など、疾患の特性等を考慮すると投与継続が不可欠な医薬品については、どのように注意事項を記載すべきか。 | 疾患の特性等を考慮すると投与継続が不可欠であると考えられる医薬品における注意事項の記載については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」という。)に相談すること。 |
| 2 | 医薬品の投与中及び最終投与後の避妊以外に、投与が予定される場合の投与開始前の避妊や、妊娠検査に関する注意喚起の要否についてはどのように検討すればよいか。 | 疾患の特性等も考慮した上で、得られている安全性情報を総合的に評価し、必要に応じて機構に相談すること。 |
| 3 | 遺伝毒性試験において染色体異数性誘発性が認められたものの、ICH ガイドライン S2 (R1)「医薬品の遺伝毒性試験及びその解釈に関するガイダンス」(平成 24 年 9 月 20 日付け薬食審査発 0920 第 2 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知) に沿って <i>in vivo</i> 試験も含めた総合判定として臨床使用時の遺伝毒性リスクがないと判断された場合には、避妊に関する注意喚起は不要としてよいか。 | 染色体異数性誘発性が認められていても、臨床使用時の遺伝毒性リスクがないと判断されている場合には、遺伝毒性リスクの観点からは避妊に関する注意喚起を行わなくてよい。 |
| 4 | 「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 | 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 |

| | | |
|---|--|--|
| | <p>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号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知。以下「避妊ガイドランス」という。)には、男性患者の避妊について、「精液移行した医薬品が膣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」と記載されているが、どの程度の安全域があれば避妊に関する注意喚起は不要としてよいか。</p> | <p>ライン」(令和3年1月29日付け薬生薬審発 0129 第8号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知。以下「ICH ガイドライン S5(R3)」という。)において、最大推奨臨床用量(以下「MRHD」という。)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を行わなくてよい。</p> |
| 5 | <p>男性患者の避妊の注意喚起について、医薬品の精液中への移行及び精液からパートナーの血中への移行に関する情報が得られていない場合、パートナーへの移行量について、推定値に基づき避妊の注意喚起の可否を判断することは許容されるか。例えば、最大限安全性を確保する観点から、精液中薬物濃度を最高血中薬物濃度、精液量を5 mLと仮定し、精液中の薬物の全てが女性パートナー側の全血量 5000 mL に移行すると推定してもよいか。</p> | <p>精液中の薬物濃度が不明の場合には、例示されたような方法で推定することで差し支えない。必要に応じて、リスクの推定方法を含め、機構に相談すること。</p> |
| 6 | <p>避妊ガイドランスには、遺伝毒性の</p> | <p>避妊に関する注意喚起を行わな</p> |

| | | |
|---|---|---|
| | ない医薬品における女性患者の避妊について、「無毒性量に対して十分な安全域を確保できる、有効量と無毒性量の比率が大きい医薬品については、避妊期間の設定は不要」と記載されているが、ICH ガイドライン S5(R3)に基づき、発生毒性の安全域が 25 倍を超えていれば避妊に関する注意喚起は不要としてよいか。 | くてよい。 |
| 7 | 避妊を徹底させるための措置（例えば安全管理プログラムの設置）の要否についてはどのように検討すればよいか。 | 得られている安全性情報等を総合的に評価し、必要に応じて機構に相談すること。 |
| 8 | 非臨床試験で発生毒性が認められているが、トキシコキネティクスは実施されておらず、MRHD における曝露量との比較から、発生毒性リスクを評価することができない場合、女性に対する避妊に関する注意喚起を行う必要があるか。 | 非臨床試験成績からは、発生毒性リスクを判断できないため、薬剤疫学的データを含め、現時点で得られている安全性情報を総合的に評価し、避妊に関する注意喚起の要否を検討すること。 |

以上