

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

1. 要望内容に関する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名；) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名；) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名；)	
要望する医薬品	成 分 名 (一般名)	air polymer-type A
	販 売 名	EXEM FOAM KIT
	会 社 名	ExEm Foam Inc.
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	不妊症または不妊症が疑われる女性の卵管開存性を評価するための子宮卵管超音波検査における造影
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	通常、成人において 2 mL～3 mL を 5Fr 以上のカテーテルを用いて子宮内に注入する。卵管が可視化できるように、必要に応じて 2～3 mL ずつ追加投与を行う。最大総投与量は 10 mL とする。
	備 考	(特記事項等) <input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病用医薬品の該当性	約 _____ 人 <推定方法>	

<p>(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	<p>該当せず</p>
<p>国内の承認内容（適応外薬のみ）</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性（該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。）</p>	<p>1. 適応疾病的重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患） <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 <input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 不妊症そのものは、生命に重大な影響を及ぼしたり、日常生活そのものに影響を与えるものではないが、家族または家族生活を形成する上で重大な障壁/問題となっている。また、少子化が進む日本において、子供を希望する人の障壁を取り除く一助になり得ることは重要である。</p> <p>2. 医療上の有用性 <input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない <input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている <input type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる (上記の基準に該当すると考えた根拠) 超音波子宮卵管造影検査の手技自体は国内においても行われているが、専用の薬剤（器具）は存在せず、標準的な生理食塩水、シリソジ等をその都度調整している。 また、米国で実施された試験において、本検査法は、腹腔鏡検査（基準法）および本邦でも行われている2D空気/塩基増強子宮卵管造影超音波検査（HyCoSy）と比べ診断精度が高く^{1),2),3)}、子宮卵管造影検査（HSG）と比較して、痛みも少なく、時間もかかる卵管開存検査である³⁾ことから、一次検査として臨床上の意義が大きい。</p>

追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可 (必ずいずれかをチェックする。)
備 考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州					
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕					
	米国 4)	販売名 (企業名)	EXEM FOAM (ExEm Foam Inc.)			
		効能・効果	不妊症またはその疑いのある女性における卵管開存性を評価するための、超音波子宮卵管造影検査の造影			
		用法・用量	通常、成人において 2 mL～3 mL を 5Fr 以上のカテーテルを用いて子宮内に注入する。卵管が可視化できるように、必要に応じて 2～3 mL ずつ投与を繰り返してもよい。最大総用量は 10 mL とする。混合後は 5 分以内に注入する。			
		備考	投与前に、妊娠していないことを必ず確認すること。			
	英国	販売名 (企業名)				
		効能・効果				
		用法・用量				
		備考				
	独国	販売名 (企業名)				
		効能・効果				
		用法・用量				
		備考				
	仏国	販売名 (企業名)				
		効能・効果				

<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 <u>(欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)</u></p>		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕			
米国	ガイドライン名		
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)		
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		
	ガイドラインの根拠論文		
	備考		
英国	ガイドライン名		
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)		
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		
	ガイドラインの根拠論文		
	備考		
独国	ガイドライン名		
	効能・効果		

		(または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
仏国		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
加国		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
豪州		ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドライン	

		の根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

- 1) PubMed にて air polymer-type A を Keyword に検索（2025 年 5 月 23 日時点）した結果、31 件の文献が抽出された。その内、臨床試験にかかる文献に絞り込むと 0 件となった。
- 2) 米国 FDA により、新薬承認審査において評価された試験のうち、air polymer-type A の有効性及び安全性をコントロール試験で評価した試験は 5 件であった。

<海外における臨床試験等>

- 1) PubMed 検索結果：0 件
- 2) 米国 FDA により、新薬承認審査で評価された試験
 - ① Riganelli L, Casorelli A, Caccetta J, et al., Ultrasonography reappraisal of tubal patency in assisted reproduction technology patients: comparison between 2D and 3D-sonohysterosalpingography. A pilot study. *Minerva Ginecol.* 2018 Apr;70(2):123-128. doi: 10.23736/S0026-4784.17.04161-2. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29083139.⁵⁾
 - 試験名：記載なし
 - 実施概要：
 - ・ 卵管通過性の診断において、2 次元および 3 次元超音波子宮卵管造影検査（2D/3D-HyFoSy）を、過去に実施された腹腔鏡検査と比較し、さらに各手技の所要時間、痛みの感じ方、合併症の発生率について比較した。
 - ・ 対象患者
 - ✓ 過去に腹腔鏡検査を受けた不妊女性
 - ・ 投与群：2D-HyFoSy（グループ I：25 名）および 3D-HyFoSy（グループ II：25 名）に無作為に割り付けた。
 - 結果：
 - ・ グループ I の所見は、81% の症例で腹腔鏡検査と一致し、感度 80%、特異度 92% であった。
 - ・ グループ II では 88% の検査で一致が見られ、感度 98%、特異度 91.4% であった。3D-HyFoSy は 2D よりも迅速で、痛みも少ないことが示された（P<0.001）。
 - 結論：

- ・ 卵管閉塞の診断において、ハイリスク群では 3D-HyFoSy を第一選択の検査として用いることが推奨された。
 - ・ 一方、ローリスク患者において 2D-HyFoSy で卵管閉塞が疑われた場合は、手術的腹腔鏡検査に進む前に 3D-HyFoSy を実施することが望ましいと考えられた。
- ② Ludwin, I, A Ludwin, M Wiechec, et al., Accuracy of hysterosalpingo-foam sonography in comparison to hysterosalpingo-contrast sonography with air/saline and to laparoscopy with dye. *Hum Reprod.* 2017 Apr 1;32(4):758-769. doi: 10.1093/humrep/dew013. PMID: 28184447.¹⁾
- 試験名：該当無し (NCT 番号 : N/A)
 - 実施概要 :
 - ・ 132 名の女性 (259 本の卵管) を対象とした前向き観察研究。実施国はポーランド
 - ・ 卵管通過性検査における 2D/3D-HyFoSy および 2D/3D-HDF-HyFoSy の診断精度を評価し、標準的検査法である腹腔鏡下色素通過試験 (ラパロスコピー+クロモチューベーション) との比較を行った。
 - ・ 2D/3D-HyFoSy、2D/3D-HDF-HyFoSy、および空気／生理食塩水を用いた HyCoSy との間での診断精度および一致率を比較検討した。
 - ・ 検査群 :
 - ✓ 2D 空気／生理食塩水造影超音波検査 (2D-Air/saline-HyCoSy)
 - ✓ 2D/3D-HyFoSy
 - ✓ 2D／3D 高精細フローDoppler 泡状造影超音波検査 (2D/3D-HDF-HyFoSy)
 - ✓ 腹腔鏡下色素通過検査 (基準法)
 - 結果 :
 - ・ 2D/3D-HDF-HyFoSy は最も高い診断精度 (95.8%) を示し、基準法との有意差がなかった唯一の方法であった。
 - ・ 2D-Air/saline-HyCoSy は高い陰性的中率 (NPV 99.5%) を示したが、陽性的中率 (PPV) は非常に低かった (30.4%)。
 - ・ 検査に関連する重篤な合併症や有害事象は報告されなかった。
 - 結論 :
 - ・ 2D-Air/saline-HyCoSy は NPV が高いため、初期検査として適している。

- ・ 一方で、PPV が有意に高い 2D/3D-HDF-HyFoSy を確認検査として用いることで、判定不能または陽性と判断された症例に対して、標準的な参考検査である腹腔鏡検査の必要性を減らすことができる可能性がある。
- ③ Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Meuleman C, et al., The use of a new gel foam for the evaluation of tubal patency. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;75(3):152-6. doi: 10.1159/000345865. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23296258.⁶⁾
- 試験名：記載なし
 - 実施概要：
 - ・ ゲルフォームを用いた HyFoSy の卵管通過性評価における実施可能性および信頼性を検討
 - ・ 観察的、学術的、単施設、非無作為化試験
 - ・ 対象：不妊症精査のために腹腔鏡下色素通過検査を予定している女性 20 名
 - 結果：
 - ・ 20 名すべてにおいて HyFoSy は技術的に成功した。
 - ・ HyFoSy と腹腔鏡下色素通過検査による卵管通過性の評価結果は 100%一致した。
 - 結論：
 - ・ HyFoSy は、卵管通過性の評価において実施可能であり、かつ高い精度を有する検査法である。
- ④ Piccioni MG, Riganelli L, Filippi V, et al., Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution. *J Clin Ultrasound.* 2017 Feb;45(2):67-71. doi: 10.1002/jcu.22412. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27753111²⁾
- 試験名：記載なし
 - 実施概要：
 - ・ 泡状造影剤 (HyFoSy) と生理食塩水 (HyCoSy) を用いた子宮卵管造影法 (sono-HSG) による卵管通過性評価の診断精度比較
 - ・ HyFoSy 群および HyCoSy 群に無作為に割り付け
 - ・ 対象：腹腔鏡検査を予定している不妊症女性 37 名
 - 結果：
 - ・ HyFoSy 群における卵管通過性評価の結果は、腹腔鏡所見と 94.4% の一致率を示し、感度 87.5%、特異度 100% であった。
 - ・ 一方、HyCoSy 群では一致率は 57.8%、感度 50%、特異度

66.6%にとどまった。

➤ 結論：

- ・ HyFoSy は、HyCoSy と比較して卵管通過性の診断においてより高い精度を有する検査法である。

⑤ Dreyer K, Out R, Hompes PG, et al., Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2014 Sep;102(3):821-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.042. Epub 2014 Jul 1. PMID: 24996498 ³⁾

➤ 試験名：該当なし (NCT 番号 : NTR3457)

➤ 実施概要：

- ・ 2 施設共同、前向き非盲検無作為化比較試験 (オランダ)
- ・ HyFoSy が、HSG と比較して、より痛みの少ない一次的な卵管通過性検査であるかの検討
- ・ 対象：18～41 歳の不妊症女性 40 名
- ・ 投与群
 - ✓ HyFoSy 群 (20 例)
 - ✓ HSG 群 (20 例)

➤ 結果：

- ・ HyFoSy 施行時の疼痛に対する VAS (視覚的アナログスケール) 中央値は 1.7 cm (四分位範囲 : 2.1) であり、HSG 施行時の 3.7 cm (四分位範囲 : 4.2) と比較して有意に低かった。
- ・ 両群ともに、卵管通過性検査後の出血や感染などの合併症は認められなかった。

➤ 結論：

- ・ HyFoSy は HSG と比較して疼痛が少なく、施行時間も短い卵管通過性検査である。
- ・ また、放射線被曝を伴わず、外来診療の場で単独の術者によって実施可能であることから、安全性と精度を兼ね備えた、より患者に優しい一次的検査法と考えられる。

＜日本における臨床試験等※＞

1) PubMed 検索結果

該当なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) PubMed で air polymer-type A を Keyword に検索してえられたメタ・アナリシス、レビュー、システムティックレビューに該当する文献は 0 件であった（2025 年 5 月 23 日時点）。

（3）教科書等への標準的治療としての記載状況

＜海外における教科書等＞

1) 該当なし

＜日本における教科書等＞

1) 該当なし

（4）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

＜海外におけるガイドライン等＞

1) 該当なし

＜日本におけるガイドライン等＞

1) 該当なし

（5）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1)

（6）上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

＜要望効能・効果について＞

米国で実施された試験において、本検査法は、腹腔鏡検査（基準法）および 2D 空気/塩基増強子宮卵管造影超音波検査（HyCoSy）と比べ診断精度が高く^{1),2)}、子宮卵管造影検査（HSG）と比較して、痛みも少なく、時間もかかる卵管開存検査である³⁾。また、超音波子宮卵管造影検査の手技自体は国内においても行われているが、専用の薬剤（器具）は存在せず、標準的な生理食塩水、シリング等をその都度調整している。以上から、米国で承認されていることを踏まえた開発の要望は妥当と考えられ、欧米と同一の効能・効果とすることが適切と考える。

＜要望用法・用量について＞

本剤は、体内への吸収を経て効果を表す薬剤ではなく、人種差等による影響もないと考えられることから、本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。なお、本邦で実施された臨床試験がないことから、国内臨床試験において日本人における安全性を確認する。

＜臨床的位置づけについて＞

本検査法は、腹腔鏡検査（基準法）および本邦でも行われている

2D 空気/塩基増強子宮卵管造影超音波検査（HyCoSy）と比べ診断精度が高

く^{1),2),3)}、子宮卵管造影検査（HSG）と比較して、痛みも少なく、時間もかかるない卵管開存検査である³⁾ことから、本剤が第一選択肢となる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

5. 備考

＜担当者氏名及び連絡先＞

＜その他＞

1) 本剤使用の対象患者数は、約 330 万人と推定される。

国立社会保障・人口問題研究所の調査に基づくと、不妊の検査や治療を受けたことがある妻の割合は、18.2%である⁷⁾。日本の世帯数は 1,811 万世帯（妻 1,811 万人）である⁸⁾ため、不妊の検査や治療を受けたことがある女性は約 330 万人と推定され、これらの人々が不妊の原因を特定するために本剤を用いた検査を行うと考えられる。

6. 参考文献一覧

- 1) Ludwin, I, A Ludwin, M Wiechec, et al., Accuracy of hysterosalpingo-foam sonography in comparison to hysterosalpingo-contrast sonography with air/saline and to laparoscopy with dye. *Hum Reprod.* 2017 Apr 1;32(4):758-769. doi: 10.1093/humrep/dex013. PMID: 28184447.
- 2) Piccioni MG, Riganelli L, Filippi V, et al., Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution. *J Clin Ultrasound.* 2017 Feb;45(2):67-71. doi: 10.1002/jcu.22412. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27753111.
- 3) Dreyer K, Out R, Hompes PG, et al., Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *Fertil Steril.* 2014 Sep;102(3):821-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.042. Epub 2014 Jul 1. PMID: 24996498
- 4) U.S. Food and Drug Administration. EXEM FOAM (air polymer-type A): Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 4517541. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212279lbl.pdf
- 5) Riganelli L, Casorelli A, Caccetta J, et al., Ultrasonography reappraisal of tubal patency in assisted reproduction technology patients:

- comparison between 2D and 3D-sonohysterosalpingography. A pilot study. Minerva Ginecol. 2018 Apr;70(2):123-128. doi: 10.23736/S0026-4784.17.04161-2. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29083139.
- 6) Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Meuleman C, et al., The use of a new gel foam for the evaluation of tubal patency. Gynecol Obstet Invest. 2013;75(3):152-6. doi: 10.1159/000345865. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23296258.
- 7) 国立社会保障・人口問題研究所、出生動向基本調査（結婚と出産に関する全国調査）、第Ⅱ部 夫婦調査の結果概要：3. 妊娠・出産をめぐる状況.
https://www.ipss.go.jp/ps-doukou/j/doukou15/gaiyou15html/NFS15G_htm108.html
- 8) 厚生労働省、2024（令和6）年 国民生活基礎調査の概況
Available from:
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa24/dl/02.pdf>
[accessed 2025 Sep. 30]