第 47 回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 議事次第

令和3年9月13日(月) オンライン会議 (フクラシア東京ステーション)

議事

- 1. 要望品目の医療上の必要性について
- 2. その他

配付資料一覧

検討会議の概要

資料1 検討会議における検討の進め方

専門作業班(WG)の検討状況の概要等

資料2 今回審議する不妊治療に係る要望のリスト

医療上の必要性に関する専門作業班(WG)の評価 資料3 循環器WG

参考資料 1 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」開催要綱 参考資料2 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」構成員 参考資料 3-1 専門作業班(WG)の設置について 参考資料 3-2 専門作業班(WG)メンバー

参考資料 4-1 医療上の必要性の評価の基準について 参考資料 4-2 開発要請先企業の指定の考え方について

参考資料5 人道的見地から実施される治験の制度該当性基準について

特定用途医薬品への該当性の基準について 参考資料6

参考資料7 執行部に所属している学会について

参考資料8 不妊治療における診療の流れ

検討会議における検討の進め方

- ・医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。
- ・未承認薬・適応外薬に係る要望を公募(第Ⅰ回 2009.6.18~8.17、第Ⅱ回 2011.8.2~9.30、第Ⅲ回(第一期 2013.8.1~12.27、第二期 2013.12.28~2014.6.1、第三期 2014.6.2~2014.12.31、第四期 2015.1.1~2015.6.30))
- ・現在は、随時募集で要望を募集している(第Ⅳ回 2015.7.1~)。

〇未承認薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のい ずれかの国で承認されている医薬品。

〇適応外薬

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のい ずれかの国で承認(一定のエビデンスに基 づき特定の用法・用量で広く使用されている 場合を含む)されている医薬品。

〇未承認薬迅速実用化スキーム対象品目

欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のい ずれの国でも未承認であるが、一定の要件 を満たしている医薬品。

医療上の必要性の評価基準

次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

- (1)適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合
- ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
- 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
- ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
- (2)医療上の有用性が次のいずれかの場合

<未承認薬、適応外薬>

- ア 既存の療法が国内にない
- 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
- 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

<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>

- ア 既存の療法が国内にない
- イ 国内外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



医療上の必要性を評価

【学会、患者団体等】 未承認薬・適応外薬に係る要望



医療上の必要性の高 い未承認薬・適応外薬 検討会議



【開発支援】

【製薬企業】

・希少疾病用医薬品指定等により開発 支援

承認申請に向けた開発の実施

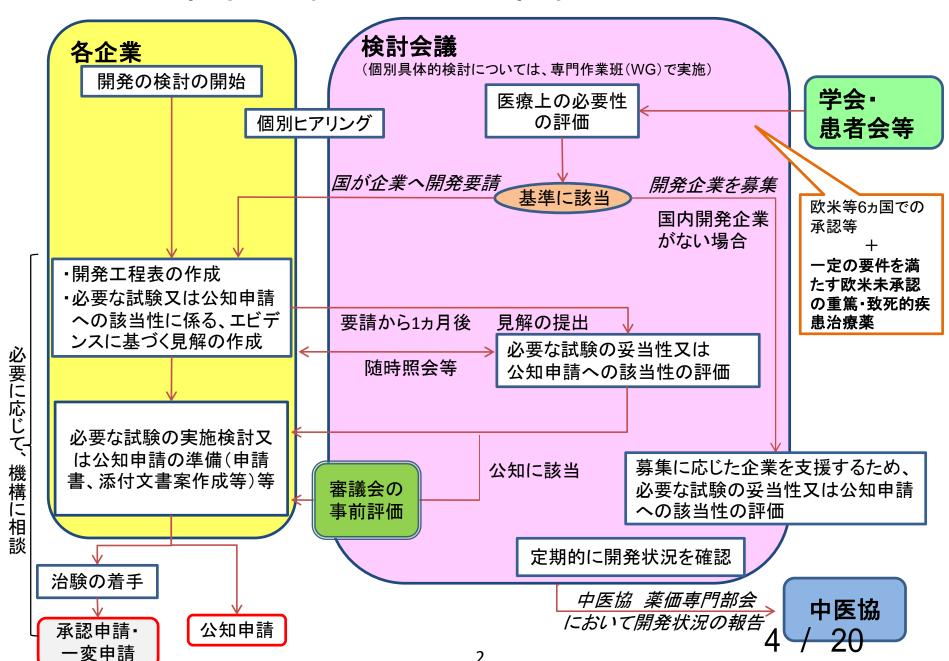
- 公知申請への該当性の妥当性を確認
- ・承認申請のために実施が必要な試験 の妥当性を確認

【関連学会、製薬企業】 要望に係る見解の提出



WG(分野ごと設置)

検討会議における検討の進め方



今回審議する不妊治療に係る要望のリスト

No.	要望番号	成分名	要望効能・効果	要望用法∙用量	要望者	会社名	検討状況等
<:	循環器V	VG>					
1	IV−123		生殖補助医療における卵胞成熟及び黄 体化	採卵のおよそ34~36時間前に5,000~10,000単位を筋注又は皮下投与する。		あすか製薬株式会社、富 士製薬工業株式会社、持 田製薬株式会社	WGで医療上の必要性が評価
2	IV−124	ヒト絨毛性性腺刺 激ホルモン	一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化 視床下部一下垂体機能障害に伴う無排 卵又は希発排卵、原因不明不妊、及び 男性不妊で人工授精を実施する場合	通常、5,000~10,000単位を単回皮下又は筋肉内投与する。	日本生殖医学会	あすか製薬株式会社、富 士製薬工業株式会社、持 田製薬株式会社	WGで医療上の必要性が評価
3	IV −125	ヒト下垂体性性腺 刺激ホルモン	生殖補助医療における調節卵巣刺激	通常150又は225 IUを月経周期2日目又は3日目から1日1回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて1日450 IUを超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。本剤の最終投与後、卵胞最終成熟を誘発する。	日本生殖医学会	あすか製薬株式会社、 フェリング・ファーマ株式 会社、富士製薬工業株式 会社	WGで医療上の必要性が評価
4		精製下垂体性性 腺刺激ホルモン	生殖補助医療における調節卵巣刺激	通常150又は225 IUを月経周期2日目又は3日目から1日1回皮下投与する。患者の反応に応じて1日450 IUを超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。本剤の最終投与後、卵胞最終成熟を誘発する。	日本生殖医学会	あすか製薬株式会社、富 士製薬工業株式会社	WGで医療上の必要性が評価
5	IV −128	ナファレリン酢酸 塩水和物	生殖補助医療における早発排卵の防止	1回あたり片側の鼻腔内に1噴霧(ナファレリンとして200 µg)又は左右の鼻腔内に各々1噴霧ずつ(ナファレリンとして400 µg)を1日2回投与する。	日本生殖医学会	ファイザー株式会社、富 士製薬工業株式会社	WGで医療上の必要性が評価
6	IV-129	ブセレリン酢酸塩	生殖補助医療における早発排卵の防 止	1回あたり左右の鼻腔内に各々1噴霧ずつ (ブセレリンとして300 μg) を1日2~4回投与する。	日本生殖医学会	サノフィ株式会社、富士製 薬工業株式会社、ILS株 式会社	WGで医療上の必要性が評価
7	IV−134	レトロゾール	多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発	初回治療周期は2.5 mgを月経周期3日目から5日間投与する。効果不良の場合には、次周期以降の1日投与量を5 mgに増量する。	日本生殖医学会	ノバルティスファーマ株式 会社 他	WGで医療上の必要性が評価

1

資料 3

「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する 専門作業班(WG)の評価

<循環器 WG>

目次

<生殖器官用薬分野>

【医療上の必要性の基準に該当すると考えられた品目】

本邦における適応外薬

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(要望番号;Ⅳ-123)	1
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(要望番号;Ⅳ-124)	3
ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン (要望番号; IV-125)	5
精製下垂体性性腺刺激ホルモン (要望番号; Ⅳ-126)	7
ナファレリン酢酸塩水和物(要望番号;Ⅳ-128)	9
ブセレリン酢酸塩(要望番号;IV-129)	1
レトロゾール(要望番号: Ⅳ-134)	1

要望番号	IV-123	要望者名	日本生殖医学会
 要望され	。と 日本日	一 般 名	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン
安全され	た医衆叩	会 社 名	あすか製薬株式会社、富士製薬工業株式会社、持田製薬株式会社
要 望	中 宏	効能・効果	生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化
安全	71 谷	用法・用量	採卵のおよそ 34~36 時間前に 5,000~10,000 単位を筋注又は皮下投与する。
「医療上の	の必要性に	(1) 適応疾病の	・ 重篤性についての該当性 ウ
係る基準」	への該当	〔特記事項〕	
性に関する	S WG の評	不妊症は、生殖	直年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間 ^{注)} 、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわら
価		ず、妊娠の成立を	とみない場合であり(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;
		2018. p322)、拳児	きを希望するにもかかわらず、妊娠成立や児の獲得に至らない状況は、日常生活に著しい影響を及ぼすことを踏ま
		え、適応疾病は、	「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。
		注)一定期間は1	年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合はその期間を問わないとされている(産科
		婦人科用語集	・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;2018.p322)。
		(2) 医療上の有	用性についての該当性 ウ
		〔特記事項〕	
		ヒト絨毛性性腸	泉刺激ホルモン(以下、「本薬」)は、英国、独国及び仏国において、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化に
		係る効能・効果で	筋肉内投与での要望用量の承認がなされており、欧米の診療ガイドラインの記載内容 (Fertil Steril 2016; 106: 1634-
		47、Ovarian Stimi	ulation for IVF/ICSI., European Society of Human Reproduction and Embryology; 2019. p100-5)等から、皮下投与を含
		め、要望内容が欧	欠米等において標準的療法に位置付けられていると判断できる。
		産婦人科診療力	ガイドライン婦人科外来編 2020 CQ327(公益社団法人日本産科婦人科学会/公益社団法人日本産婦人科医会 編
		集・監修; 2020. p	156-7)及び生殖医療の必修知識 2020(一般社団法人日本生殖医学会編集; 2020. p320-5)の記載内容から、本邦で
		も、生殖補助医療	家における卵胞成熟及び黄体化を目的とした本薬の投与が一般的に行われていると判断できる。

以上を踏まえ、要望内容は、「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」に該当すると判断した。
備	考	

要望番号	IV-124	要望者名	日本生殖医学会
亜切をか	れた医薬品	一 般 名	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン
安全さん		会 社 名	あすか製薬株式会社、富士製薬工業株式会社、持田製薬株式会社
	望内容	効能・効果	一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化
要 望			視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵又は希発排卵、原因不明不妊、及び男性不妊で人工授精を実施する場合
		用法・用量	通常、5,000~10,000 単位を単回皮下又は筋肉内投与する。
「医療上	の必要性に	(1) 海内広庁の	手だれについての数米州 内

「医療上の必要性に 係る基準」への該当 性に関する WG の評 価

(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ウ

[特記事項]

不妊症は、生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間^{注)}、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわらず、妊娠の成立をみない場合であり(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修; 2018. p322)、挙児を希望するにもかかわらず、妊娠成立や児の獲得に至らない状況は、日常生活に著しい影響を及ぼすことを踏まえ、適応疾病は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

- 注) 一定期間は1年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合はその期間を問わないとされている(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;2018.p322)。
- (2) 医療上の有用性についての該当性 ウ

[特記事項]

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(以下、「本薬」)は、米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州において、視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵又は希発排卵における排卵誘発及び黄体化に係る効能・効果で承認されている。また、原因不明不妊における子宮内への精子注入等の人工授精を実施する場合の本薬投与が米国ガイドラインで推奨されている(Fertil Steril 2020; 113: 305-22)。

産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020 CQ324 及び 327 (公益社団法人日本産科婦人科学会/公益社団法人日本産婦人科医会編集・監修; 2020. p149,156-7) 及び生殖医療の必修知識 2020 (一般社団法人日本生殖医学会編集; 2020. p240-1) の記載内容に加え、本薬は、本邦において排卵誘発及び黄体化に係る効能・効果で承認されている遺伝子組換えヒト絨毛性性腺刺激ホルモンであるコリオゴナドトロピン アルファ (遺伝子組換え)の承認申請時に提出された国内第Ⅲ相試験の対照薬とされていることから、本邦でも、一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化を目的とした本薬の投与が一般的に行われているものと判断できる。

		以上を踏まえ、要望内容は、「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」に該当すると判断した。
備	考	

要望番号	IV-125	要望者名	日本生殖医学会
亜切ヤン	1た医薬品	一 般 名	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン
安全04	いこ医架印	会 社 名	あすか製薬株式会社、フェリング・ファーマ株式会社、富士製薬工業株式会社
		効能・効果	生殖補助医療における調節卵巣刺激
西切	内容	用法・用量	通常 150 又は 225 IU を月経周期 2 日目又は 3 日目から 1 日 1 回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて
女主			1日 450 IU を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。本剤の最終投与後、卵胞
			最終成熟を誘発する。
「医療上	の必要性に	(1) 適応疾病の	重篤性についての該当性 ウ
係る基準」への該当		〔特記事項〕	
性に関す	る WG の評	不妊症は、生殖	直年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間 ^{注)} 、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわら
価		ず、妊娠の成立を	さみない場合であり(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;

え、適応疾病は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

注) 一定期間は1年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合はその期間を問わないとされている(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;2018.p322)。

2018. p322)、挙児を希望するにもかかわらず、妊娠成立や児の獲得に至らない状況は、日常生活に著しい影響を及ぼすことを踏ま

(2) 医療上の有用性についての該当性 ウ

[特記事項]

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン(以下、「本薬」)は、米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州において、要望内容で承認されている。

また、生殖医療の必修知識 2020 (一般社団法人日本生殖医学会; 2020. p320-1) では、生殖補助医療における調節卵巣刺激法に用いるゴナドトロピン製剤の一つとして本薬が記載されていること、及び日本産科婦人科学会が行う生殖補助医療のオンライン登録データにおける新鮮周期の調節卵巣刺激法に用いた薬剤の内訳(http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/2013data_201601.pdf(最終確認日:2021年9月1日)、生殖医療の必修知識 2020 (一般社団法人日本生殖医学会編集; 2020. p391-3))から、本邦でも、本薬注が、生殖補助医療における調節卵巣刺激に標準的に用いられているものと判断できる。

	以上を踏まえ、要望内容は、「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」に該当すると判断した。
	注)日本産科婦人科学会が行う生殖補助医療のオンライン登録データにおける新鮮周期の調節卵巣刺激法に用いた薬剤の内訳では FSH と表記されているが、登録票は hMG or FSH の表記となっていること (日産婦誌 2015; 67: p2080) 等から、FSH の表記の中に本薬 (hMG) を用いた周期も含まれているものと判断した。
備考	

要望番号	IV-126	要望者名	日本生殖医学会
亜増をか	a た 医 恵 日	一 般 名	精製下垂体性性腺刺激ホルモン
安全では	れた医薬品	会 社 名	あすか製薬株式会社、富士製薬工業株式会社
		効能・効果	生殖補助医療における調節卵巣刺激
田 始	望 内 容	月法・用量	通常 150 又は 225 IU を月経周期 2 日目又は 3 日目から 1 日 1 回皮下投与する。患者の反応に応じて 1 日 450 IU
女 主			を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。本剤の最終投与後、卵胞最終成熟
			を誘発する。
「医療上の必要性に		(1) 適応疾病の	重篤性についての該当性 ウ
係る基準」への該当		〔特記事項〕	
1年1~日日十	フ WC の転		

性に関する WG の評 |

不妊症は、生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間^注、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわら ず、妊娠の成立をみない場合であり(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修; 2018. p322)、挙児を希望するにもかかわらず、妊娠成立や児の獲得に至らない状況は、日常生活に著しい影響を及ぼすことを踏ま え、適応疾病は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

- 注)一定期間は1年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合はその期間を問わないとされている(産科 婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;2018.p322)。
- (2) 医療上の有用性についての該当性 ウ

[特記事項]

精製下垂体性性腺刺激ホルモン(以下、「本薬」)は、米国、英国、仏国及び加国において、要望内容で承認されている。また、 生殖医療の必修知識 2020 (一般社団法人日本生殖医学会編集; 2020. p320-1) では、生殖補助医療における調節卵巣刺激法に用いる ゴナドトロピン製剤の一つとして本薬が記載されていること、及び日本産科婦人科学会が行う生殖補助医療のオンライン登録デー タにおける新鮮周期の調節卵巣刺激法に用いた薬剤の内訳(http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/2013data 201601.pdf(最終確認日: 2021 年9月1日)、生殖医療の必修知識 2020 (一般社団法人日本生殖医学会編集; 2020. p391-3)) から、本邦でも、本薬が、生殖補助医 療における調節卵巣刺激に標準的に用いられているものと判断できる。

以上を踏まえ、要望内容は、「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」に該当すると判断した。
備	考	

要望番号	IV-128	要望者名	日本生殖医学会	
単価を1		一 般 名	ナファレリン酢酸塩水和物	
安全 04	れた医薬品	会 社 名	ファイザー株式会社、富士製薬工業株式会社	
		効能・効果	生殖補助医療における早発排卵の防止	
要望	型内容	用法・用量	1回あたり片側の鼻腔内に1噴霧(ナファレリンとして 200 μg)又は左右の鼻腔内に各々1噴霧ずつ(ナファレ	
		用伍。用里	リンとして 400 μg)を 1 日 2 回投与する。	
「医療上	の必要性に	(1) 適応疾病の	重篤性についての該当性 ウ	
係る基準	」への該当	〔特記事項〕		
性に関す	る WG の評	不妊症は、生殖	直年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間 ^{注)} 、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわら	
価		ず、妊娠の成立をみない場合であり(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;		
		2018. p322)、挙児	見を希望するにもかかわらず、妊娠成立や児の獲得に至らない状況は、日常生活に著しい影響を及ぼすことを踏ま	
		え、適応疾病は、	「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。	
		注)一定期間は1	年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合はその期間を問わないとされている(産科	
		婦人科用語集	・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;2018.p322)。	
			用性についての該当性 立	
		〔特記事項〕		
			作酸塩水和物(以下、「本薬」)は、ゴナドトロピン放出ホルモン受容体アゴニスト(以下、「GnRH アゴニスト」)	
		であり、英国、独	虫国、仏国及び豪州において、要望内容で承認されている。	

生殖医療における必修知識 2020 (一般社団法人日本生殖医学会編集; 2020. p320) では、GnRH アゴニスト法^{注)} は最もポピュラーな方法である旨が記載されており、本邦での調査研究でも、医療実態として、生殖補助医療における早発排卵防止のために本薬が投与されていることが確認されている(令和 2 年度子ども・育て支援推進調査研究事業 不妊治療の実態に関する調査研究 最終報告書 p30 https://www.mhlw.go.jp/content/000766912.pdf (最終確認日: 2021年9月1日))。

以上を踏まえると、要望内容は、「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」に該当すると判断した。

		注) GnRH アゴニストを一定期間投与することによって下垂体の GnRH 受容体をダウンレギュレーションさせ、内因性の卵胞ホル
		モン及び黄体化ホルモンの分泌を抑制することで意図しない時期での排卵を防止した上で、ゴナドトロピン製剤の投与により
		卵胞発育を調節する方法。
備	考	

	1	1			
要望番号	IV-129	要望者名	日本生殖医学会		
亜切キシ	た医薬児	一 般 名	ブセレリン酢酸塩		
要望された医薬品		会 社 名	サノフィ株式会社、富士製薬工業株式会社、ILS 株式会社		
要望内容		効能・効果	生殖補助医療における早発排卵の防止		
安全	: 內 谷	用法・用量	1回あたり左右の鼻腔内に各々1噴霧ずつ(ブセレリンとして 300 μg)を1日 2~4回投与する。		
「医療上の必要性に		(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ウ			
係る基準」への該当		[特記事項]			
性に関する WG の評		不妊症は、生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間 ^{注)} 、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわら			
価		ず、妊娠の成立をみない場合であり(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;			
		2018. p322)、挙児を希望するにもかかわらず、妊娠成立や児の獲得に至らない状況は、日常生活に著しい影響を及ぼすことを踏ま			
		え、適応疾病は、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。			
		注)一定期間は1年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合はその期間を問わないとされている(産科			
		婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修; 2018. p322)。			
		(2) 医療上の有用性についての該当性 ウ			
		〔特記事項〕			
		ブセレリン酢酸塩(以下、「本薬」)は、ゴナドトロピン放出ホルモン受容体アゴニスト(以下、「GnRH アゴニスト」)であり、			
		英国において、要望内容で承認されている。			
		生殖医療における必修知識 2020 (一般社団法人日本生殖医学会編集; 2020. p320) では、GnRH アゴニスト法注 は最もポピュラー			
		な方法である旨が記載されており、本邦での調査研究でも、医療実態として、生殖補助医療における早発排卵防止のために本薬が			
		投与されていることが確認されている(令和2年度子ども・育て支援推進調査研究事業 不妊治療の実態に関する調査研究 最終			
		報告書 p30 https://www.mhlw.go.jp/content/000766912.pdf (最終確認日:2021年9月1日))。			
		以上を踏まえると、要望内容は、「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」に該当すると判断した。			

	注)GnRH アゴニストを一定期間投与することによって下垂体の GnRH 受容体をダウンレギュレーションさせ、内因性の卵胞ホル
	モン及び黄体化ホルモンの分泌を抑制することで意図しない時期での排卵を防止した上で、ゴナドトロピン製剤の投与により 卵胞発育を調節する方法。
/#: - /	
備考	

要望番号	IV-134	要望者名	日本生殖医学会	
要望された医薬品		一 般 名	レトロゾール	
		会 社 名	ノバルティスファーマ株式会社 他	
		効能・効果	多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発	
要望内容		用法・用量	初回治療周期は2.5 mg を月経周期3日目から5日間投与する。効果不良の場合には、次周期以降の1日投与量	
		一	を 5 mg に増量する。	
「医療上	の必要性に	(1) 適応疾病の重篤性についての該当性 ウ		
係る基準」への該当				
性に関する WG の評		多嚢胞性卵巣症候群は、WHO グループⅡに分類される排卵障害であり、不妊症の原因の一つとなり得る。不妊症は、生殖年齢		
価		の男女が妊娠を希望し、ある一定期間 ^{注)} 、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわらず、妊娠の成立をみな		
	い場合であり(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;2018.p322)、挙児		科婦人科用語集・用語解説集 改訂第 4 版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修; 2018. p322)、挙児を希	
		望するにもかかわらず、妊娠成立や児の獲得に至らない状況は、日常生活に著しい影響を及ぼすことを踏まえ、適応疾病は、「ウ		
その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患		その他日常生活に	ご著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。	
	注) 一定期間は1年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合はその期間を問わないとされ 婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版,公益社団法人日本産科婦人科学会編集・監修;2018.p322)。 (2) 医療上の有用性についての該当性 ウ			
			用性についての該当性 ウ	

[特記事項]

レトロゾール(以下、「本薬」)は、欧米等6カ国において要望内容で承認されていないが、多嚢胞性卵巣症候群の国際的なガイ ドラインにおいて、多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発に対して本薬の投与が推奨されている(International evidence-based guidelines for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. Monash University; 2018. p105-6).

また、産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020 CQ324 及び 326 (公益社団法人日本産科婦人科学会/公益社団法人日本産 婦人科医会編集・監修; 2020. p148-9,153-4) において、多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発として本薬の使用が考慮される旨の記載が ある。

以上を踏まえ、「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」に該当すると判断した。
備考	本薬は本邦で閉経後乳癌を効能又は効果として承認されているが、本薬の非臨床試験(ラット)において、胎児死亡及び催奇形性(ドーム状頭部及び椎体癒合)並びに分娩障害が観察されており、本薬の添付文書では妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与は禁忌とされている。しかしながら、多嚢胞性卵巣症候群の国際ガイドラインでは、観察研究、無作為化臨床試験並びに最近のシステマティックレビューやメタ解析における本薬使用時の先天異常の発現率は5%未満であり(当該集団で予想される発現率は5~8%)、先天異常の発現率の増加はみられていない旨記載されている(International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. Monash University; 2018. p106)他、産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020 CQ326(公益社団法人日本産科婦人科学会/公益社団法人日本産婦人科医会編集・監修; 2020. p153-4)では、本薬による排卵誘発では、クロミフェンとの比較で、児の先天異常の発現には差がないことが報告されている旨の記載がある。加えて、要望用法・用量は月経開始3 日目から5 日間(妊娠成立前)であることからも、本薬の生殖発生毒性が当該要望内容の有用性を必ずしも否定するものではないと判断した。ただし、本薬の要望内容での投与における妊娠や児の先天異常への影響及びそれを踏まえた注意喚起については、開発要請後に、さらに詳細に検討すべきと考える。