2.2 緒言

2.2　緒言

FE 999049（以下、本剤）は、フェリング社が開発した遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン（rFSH）であるホリトロピン　デルタを含有するペン型注入器付き注射剤であり、不妊症の女性を対象に、体外受精（IVF）又は卵細胞質内精子注入法（ICSI）などの生殖補助医療（ART）の調節卵巣刺激（COS）における複数卵胞発育を目的に投与する。

本剤はヒト由来宿主細胞株（ヒト胚性網膜芽細胞）を用いて製造され、FSH 鎖の α 鎖及び β 鎖のアミノ酸配列は天然型ヒト FSH 及び既存のチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞株由来の rFSH 製剤と同一であるが、CHO 細胞株由来の rFSH 製剤と異なり、本剤の FSH の糖鎖には α2,3 位及び α2,6 位結合のシアル酸を有し天然型ヒト FSH の糖鎖の構造と類似している特徴を持つ。

ART における調節卵巣刺激には、古くから閉経期女性尿から抽出したヒト閉経期ゴナドトロピン（hMG）製剤あるいは hMG を精製した尿由来ヒト卵胞刺激ホルモン（u-hFSH）が使用されてきたが、遺伝子組換えによる FSH 製剤が開発され、遺伝子組換えによる FSH 製剤への置換えが国内外で進められている。一方、ゴナドトロピン投与による調節卵巣刺激により複数個の採卵が一般的に行われているが、同時に患者の卵巣反応に過剰の刺激を与えることから、卵巣過剰刺激症候群の発現リスクを伴う。卵巣過剰刺激症候群の発現はまれであるものの、急性腎不全、血栓症等の生命予後にかかわる重大な合併症に進展することがあるため、ART におけるゴナドトロピン製剤を用いた調節卵巣刺激では、より適切な採卵数を得た上で、治療に伴う重要な合併症である卵巣過剰刺激症候群の発現を最小限に抑えることが求められている。

今般、国内外で実施した IVF/ICSI を受ける不妊症の女性を対象にした臨床試験の結果から、調節卵巣刺激における本剤の有効性及び安全性が確認され、また、血清抗ミュラー管ホルモン（AMH）値及び体重に基づく個別化用量を設定する本剤は、有用な調節卵巣刺激方法の選択肢になると考え、フェリング・ファーマ株式会社は、以下の効能・効果（案）及び用法・用量（案）で本剤の医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

【一般名】ホリトロピン　デルタ（遺伝子組換え）

【申請区分】医療用医薬品（1）新有効成分含有医薬品

【効能又は効果】生殖補助医療における調節卵巣刺激

【用法及び用量】

通常、ホリトロピン　デルタ（遺伝子組換え）として、投与開始前の血清抗ミュラー管ホルモン（AMH）値及び体重に基づき、下表に従い算出した投与量を、月経周期 2 日目又は 3 日目から 1 日 1 回皮下投与し、卵胞が十分に発育するまで継続する。なお、下表に従い算出した投与量が 6 μg を下回る場合は 6 μg を、12 μg を上回る場合は 12 μg を、1 日あたりの投与量とする。

血清 AMH 値 (pmol/L)	＜15	15～16	17	18	19～20	21～22	23～24	25～27	28～32	33～39	≧40
1 日あたりの投与量	12	0.19	0.18	0.17	0.16	0.15	0.14	0.13	0.12	0.11	0.10
	μg	μg/kg（体重）									

【用法及び用量に関連する注意】

1. 血清 AMH 値の ng/mL から pmol/L への換算式は以下のとおりである。
   ng/mL×7.14＝pmol/L
   （参考：血清 AMH 値（ng/mL）に基づく 1 日あたりの投与量）

血清 AMH 値 (ng/mL)	～2.03	2.04～2.31	2.32～2.45	2.46～2.59	2.60～2.87	2.88～3.15	3.16～3.43	3.44～3.85	3.86～4.55	4.56～5.53	5.54～
1 日あたりの投与量	12	0.19	0.18	0.17	0.16	0.15	0.14	0.13	0.12	0.11	0.10
	μg	μg/kg（体重）									

2. 超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定によって十分な卵胞の発育が確認されるまで本剤の投与を継続する。本剤の最終投与後、卵胞成熟を誘起した後、採卵する。

3. 本剤投与時に卵巣反応が不良又は過剰（卵巣過剰刺激症候群又は卵巣過剰刺激症候群の兆候が認められた場合を含む）が認められた患者における調節卵巣刺激には、他剤の使用を考慮すること。