

審査報告書

令和 4 年 7 月 19 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販 売 名] ①注射用 HCG 5,000 単位「F」、②同 10,000 単位「F」
③HCG モチダ注射用 5 千単位、④同 1 万単位
⑤ゴナトロピン注用 5000 単位
- [一 般 名] ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン
- [申 請 者] ①②富士製薬工業株式会社
③④持田製薬株式会社
⑤あすか製薬株式会社
- [申請年月日] ①～④令和 4 年 2 月 25 日、⑤令和 4 年 2 月 28 日
- [剤形・含量] ①～④1 アンプル中にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン 5000 単位又は 10000 単位を含有する凍結乾燥注射剤
⑤1 アンプル又はバイアル中にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン 5000 単位を含有する凍結乾燥注射剤
- [申 請 区 分] ①～④医療用医薬品 (3) 新投与経路医薬品
⑤医療用医薬品 (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
- [特 記 事 項] ①②「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(令和 4 年 2 月 2 日付け薬生薬審発 0202 第 5 及び 6 号)に基づく承認申請
③④「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(令和 4 年 2 月 2 日付け薬生薬審発 0202 第 8 及び 9 号)に基づく承認申請
⑤「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(令和 4 年 2 月 2 日付け薬生薬審発 0202 第 2 及び 3 号)に基づく承認申請
①～⑤「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成 22 年 9 月 15 日付け薬食審査発 0915 第 3 号)に基づく迅速審査
- [審査担当部] 新薬審査第二部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、令和 4 年 1 月 28 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン 生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化」及び「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検

討会議 公知申請への該当性に係る報告書：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－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、および男性不妊で人工授精を実施する場合」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化並びに一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

①②

無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）、機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充、停留嚢丸、造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症、嚢丸・卵巢の機能検査、妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化

（下線部変更、二重下線部は本申請後の承認時に追加された内容）

③④

○無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）

○機能性子宮出血

○黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充

○停留嚢丸

○造精機能不全による男子不妊症

○下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）

○思春期遅発症

○嚢丸・卵巢の機能検査

○妊娠初期の切迫流産

○妊娠初期に繰り返される習慣性流産

○生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化

○一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化

（下線部変更）

⑤

無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）、機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充、停留嚢丸、造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症、嚢丸・卵巢の機能検査、妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産、低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化

（下線部変更、二重下線部は本申請後の承認時に追加された内容）

[用法及び用量]

①②

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

〈停留睾丸〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、又は 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000 単位 1 回又は 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巢機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を単独又は FSH 製剤と併用投与して卵巢の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

（下線部変更、二重下線部は本申請後の承認時に追加された内容）

③④

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

〈停留睾丸〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、又は 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000 単位 1 回又は 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巣機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を単独又は FSH 製剤と併用投与して卵巣の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期にくり返される習慣性流産〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

（下線部変更）

⑤

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

〈停留睾丸〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、または 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000 単位 1 回または 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巣機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を単独または FSH 製剤と併用投与して卵巣の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導〉

1) 二次性徴の発現及び血中テストステロン値を正常範囲内にするため、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000 単位を 1 週 3 回皮下注射し、血中テストステロン値が正常範囲内に達しない又は正常範囲上限を超えた場合には、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を 1 週 2～3 回の範囲内で調整する、2) 更に、精子形成の誘導のため、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を 1 週 2～3 回皮下注射すると共に、遺伝子組換え FSH 製剤を併用投与する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

（下線部変更）

審査報告

令和4年7月19日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販 売 名] ①注射用 HCG 5,000 単位「F」、②同 10,000 単位「F」
③HCG モチダ注射用 5 千単位、④同 1 万単位
⑤ゴナトロピン注用 5000 単位
- [一 般 名] ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン
- [申 請 者] ①②富士製薬工業株式会社
③④持田製薬株式会社
⑤あすか製薬株式会社
- [申請年月日] ①～④令和4年2月25日、⑤令和4年2月28日
- [剤形・含量] ①～④1 アンプル中にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン 5000 単位又は 10000 単位を含有する凍結乾燥注射剤
⑤1 アンプル又はバイアル中にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン 5000 単位を含有する凍結乾燥注射剤

[申請時の効能・効果]

①②

無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）、機能性子宮出血、黄体機能不全症、停留睾丸、造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症、睾丸・卵巢の機能検査、妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化

（下線部追加）

③④

- ☐ 無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）
☐ 機能性子宮出血
☐ 黄体機能不全又は生殖補助医療における黄体補充
☐ 停留睾丸
☐ 造精機能不全による男子不妊症
☐ 下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）
☐ 思春期遅発症
☐ 睾丸・卵巢の機能検査
☐ 妊娠初期の切迫流産

○妊娠初期にくり返される習慣性流産

○生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化

○一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化

（下線部追加）

⑤

無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）、機能性子宮出血、黄体機能不全症、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化、停留睾丸、造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症、睾丸・卵巢の機能検査、妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産、低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導

（下線部追加）

[申請時の用法・用量]

①②

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして無排卵症には、通常、1日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈機能性子宮出血、黄体機能不全症〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして機能性子宮出血及び黄体機能不全症には、通常、1日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

〈停留睾丸〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして停留睾丸には、通常、1回 300～1,000 単位、1週 1～3 回を 4～10 週まで、または 1回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症には、通常、1日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして睾丸機能検査には、10,000 単位 1 回または 3,000～5,000 単位を 3～5 日筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巢機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして卵巢機能検査には、1,000～5,000 単位を単独または FSH 製剤と併用投与して卵巢の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして黄体機能検査には、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期に繰り返される習慣性流産には、通常、1日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

（下線部追加）

③④

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、
無排卵症には、通常 1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

機能性子宮出血、黄体機能不全又は生殖補助医療における黄体補充には、通常 1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期にくり返される習慣性流産には、通常 1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

停留嚢丸には、通常 1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、又は 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症には、通常 1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

嚢丸機能検査には 10,000 単位 1 回又は 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

卵巣機能検査には 1,000～5,000 単位を単独又は FSH 製剤と併用投与して卵巣の反応性をみる。

黄体機能検査には 3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化には、通常 5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

（下線部追加）

⑤

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、無排卵症には、通常、1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。
機能性子宮出血及び黄体機能不全症には、通常、1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化には、通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期に繰り返される習慣性流産には、通常、1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

停留嚢丸には、通常、1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、または 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症には、通常、1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

睾丸機能検査には、10,000 単位 1 回または 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

卵巣機能検査には、1,000～5,000 単位を単独または FSH 製剤と併用投与して卵巣の反応性をみる。

黄体機能検査には、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導には、1) 二次性徴の発現及び血中テストステロン値を正常範囲内にするため、1,000 単位を 1 週 3 回皮下注射し、血中テストステロン値が正常範囲内に達しない又は正常範囲上限を超えた場合には、1,000～5,000 単位を 1 週 2～3 回の範囲内で調整する、2) 更に、精子形成の誘導のため、本剤 1,000～5,000 単位を 1 週 2～3 回皮下注射すると共に、遺伝子組換え FSH 製剤を併用投与する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

(下線部追加)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	5
2. 臨床に関する資料並びに機構における審査の概略	6
3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	11
4. 総合評価	11

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

本剤は、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンを有効成分とする注射剤である。本邦においては、注射用 HCG 5,000 単位「F」及び同 10,000 単位「F」は、それぞれ「HCG フジ」及び「HCG フジ 10000」の販売名で 1986 年 1 月に、HCG モチダ注射用 5 千単位及び同 1 万単位は、「HCG モチダ 5 千単位」及び「HCG モチダ 1 万単位」の販売名で、それぞれ 1973 年及び 1981 年に販売開始され、1985 年 7 月に、ゴナトロピン注用 5000 単位は、「ゴナトロピン 5000」の販売名で、1973 年に販売開始され、1984 年 7 月に、それぞれ無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）等に関する効能・効果で承認された。また、2022 年 6 月現在、本薬は 39 以上の国又は地域で承認されている。

通常、月経周期においては、卵胞期後期の血中エストロゲン濃度上昇に続いて起こる LH サージにより最終的な卵胞成熟、排卵、黄体化が誘発される。本薬は LH 受容体を介して LH 様作用を示すことから、本薬を投与することで、LH サージと同様、最終的な卵胞成熟、排卵、黄体化を誘発できる。このため、ART においては採卵前の最終的な卵胞成熟及び黄体化の目的で、体内での受精を目指した一般不妊治療においては排卵誘発及び黄体化の目的で、それぞれ本薬が国内外で広く使用されている。

本薬を用いた ART における卵胞成熟及び黄体化については、欧米等 6 カ国¹⁾のうち、英国、独国及び仏国で承認されている。また、欧州生殖医学会（ESHRE）及び英国国立医療技術評価機構（NICE）等の海外の診療ガイドライン（Hum Reprod Open 2020; 2020: hoaa009、<https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/resources/fertility-problems-assessment-and-treatment-pdf-35109634660549>（最終確認日：2022 年 7 月 19 日）等）並びに海外の成書（Berek and Novak's Gynecology 16th Edition. Wolters Kluwer; 2019. p968-77）において、ART では、最終的な卵胞成熟を誘発するために本薬が使用される旨記載されており、海外臨床試験の成績から、本薬は、本邦で ART における卵胞成熟及び黄体化の効能・効果で既承認の r-hCG と同等の有効性を有することが示されている（Hum Reprod 2000; 15: 1446-51、Gynecol Endocrinol 2013; 29: 93-7）。本邦では、本薬の有用性を検討した臨床試験は確認できないものの、ART に係る国内臨床試験において、最終的な卵胞成熟及び黄体化を目的として本薬が投与されており（Reprod Biomed Online 2021; 42: 909-18）、公表文献及び国内の成書（生殖医療の必修知識 2020. 一般社団法人 日本生殖医学会; 2020. p320-5、図説よくわかる臨床不妊症学 生殖補助医療編 第 3 版. 中外医学社; 2018. p150）から、本邦の医療現場において本薬は ART における最終的な卵胞成熟及び黄体化を目的として本薬が標準的に用いられていると判断できる。さらに、本邦の診療の実態を踏まえて作成された国内の診療ガイドライン（生殖医療ガイドライン. 一般社団法人 日本生殖医学会; 2021. p53-6）において、ART において本薬を最終的な卵胞成熟及び黄体化に用いることが記載されている。

本薬を用いた一般不妊治療における排卵誘発については、欧米等 6 カ国¹⁾で排卵障害患者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、米国生殖医学会（ASRM）の診療ガイドライン（Fertil Steril 2020; 113: 66-70）及び海外の成書（Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility seventh edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p1190）には、本薬によって排卵誘発が可能であることが記載されており、原因不明不妊に対する薬剤による卵胞発育後の IUI においては、IUI 前に本薬投与を行うことが推奨されている（Fertil Steril 2020; 113: 305-22）。以上のことから、海外において不妊の原因によらず、一般不妊治療において本薬の投与による排卵誘発が標準的に行われていると判断できる。また、国内外の臨床試験結果から、本薬が一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化についての有効性を有することが確認できる。本邦では、公表文献及び国内の成書（生殖医療の必修知識 2020. 一般社団

1) 米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州

法人 日本生殖医学会; 2020. p240-1, 286-7、図説よくわかる臨床不妊症学 一般不妊治療編 第2版、中外医学社; 2012. p150-2 等) から、本薬は、不妊の原因によらず、一般不妊治療で、排卵誘発及び黄体化を行う際に標準的に用いられていると判断できる。さらに、国内の診療ガイドライン（産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020. 公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局; 2020. p148-50, 156-8）において、不妊の原因によらず、一般不妊治療で、本薬を排卵誘発に用いることについて記載がある。

国内外での本薬の使用状況を踏まえ、一般社団法人日本生殖医学会より、本申請内容に関する要望が提出された。令和3年9月13日開催の第47回検討会議において、本要望内容は医療上の必要性が高いと判断され、「未承認薬・適応外薬の開発の要請について」（令和3年9月15日付け医政研発0915第1及び4号・薬生薬審発0915第1及び4号、医政研発0915第2及び5号・薬生薬審発0915第2及び5号、医政研発0915第3及び6号・薬生薬審発0915第3及び6号）により申請者に対して開発要請がなされた。その後、令和3年12月20日開催の第49回検討会議において公知申請の該当性報告書が取り纏められた。当該報告書に基づき、令和4年1月28日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において事前評価が行われ、本剤の製造販売承認事項一部変更承認申請を行うことは可能と判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（令和4年2月2日付け薬生薬審発0202第2及び3号、第5及び6号並びに第8及び9号）及び「『薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について』に関する質疑応答について」（平成22年9月1日付け厚生労働省医薬品局総務課・厚生労働省医薬食品局審査管理課・厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡）に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成22年9月15日付け薬食審査発0915第3号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

2. 臨床に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取り纏められた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が資料として提出された。

2.R 機構における審査の概略

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）等について、さらに追加・修正すべき点はないか検討した。

2.R.1 添付文書（案）について

現行の添付文書におけるOHSSの注意喚起は、1996年4月に、hMG-hCG療法による血栓症・脳梗塞等を伴う重篤なOHSSの発現に関して、緊急安全性情報の配布及び添付文書の変更がなされた際の内容（「医薬品の使用上の注意事項の変更について」（平成8年4月12日付け薬安第39号））であることから、機構は、今回申請された効能・効果及び用法・用量での使用にあたり、現時点におけるOHSS及びOHSSに関連する事象の発現状況やその他の情報を踏まえ、添付文書（案）におけるOHSSに関する注意喚起の変更や追加の要否について、検討するよう求めた。

富士製薬工業株式会社は以下のように説明した。重篤なOHSSの発現に関する緊急安全性情報の配布（1996年4月）以降2022年4月30日までに収集した注射用HCG 5,000単位「F」及び同10,000単位

「F」の国内副作用報告（重篤例）の中で、OHSSに関連する事象²⁾は、104例115件であり、そのうち、ARTにおける卵胞成熟及び黄体化の目的での使用と特定できたのは12例15件、一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化の目的での使用と特定できたのは2例3件、上記のいずれかの目的での使用又は情報不足で使用目的が不明等であったのは90例97件であった。OHSSに関連する事象が報告された104例の転帰について、OHSSを発現した1例で後遺症ありであったが（卵巣捻転による卵巣摘出）、その他に死亡又は後遺症ありの症例は認められなかった。また、OHSSに関連する事象の内訳は、OHSS100件、脳梗塞4件、深部静脈血栓症、卵巣捻転及び子宮付属器捻転各2件、肺塞栓症、塞栓性脳梗塞、肺動脈血栓症、腎梗塞及び肺水腫各1件であった。これらのOHSSに関連する事象の発現状況について、hMGだけではなくFSHの投与に引き続き本薬を投与した場合にもOHSSの発現が認められていることから、OHSSの発現についてhMGの投与後に限定せずに注意喚起することが適切と考える。また、本薬とhMGを同時に投与することは想定されないことから、OHSSが本薬とhMGを「併用した場合」に発現するものとして注意喚起を行う必要はないと考える。

OHSSのリスク因子と考えられる①若年、②やせ、③PCOS、④AMH値の高値等の高卵巣予備能、⑤OHSSの既往について、OHSSに関連する事象が認められた国内副作用報告での有無に基づき注意喚起の可否を検討した結果、①については、若年層の報告が多い傾向、②については、BMIに関する情報が得られた報告で検討した結果、やせ型の報告が多い傾向がみられた一方、③、④又は⑤の因子を有する症例の報告はなかったことから、評価は困難であった。以上より、副作用報告では、①及び②のリスク因子を有する症例が多い傾向はあったが、これらについてのみ注意喚起を行った場合、他のリスク因子が軽視される懸念があること、及びOHSSのリスク因子は不妊治療に十分な知識と経験のある医師であれば周知の事項であることから、OHSSのリスク因子を有する患者への投与に関する注意喚起は不要と考える。

持田製薬株式会社は以下のように説明した。重篤なOHSSの発現に関する緊急安全性情報の配布（1996年4月）以降2022年4月30日までに収集したHCGモチダ注射用5千単位及び同1万単位の国内副作用報告（重篤例）の中で、OHSSに関連する事象³⁾は、131例147件であり、そのうち、ARTにおける卵胞成熟及び黄体化の目的での使用と特定できたのは32例38件、一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化の目的での使用と特定できたのは39例48件、上記のいずれかの目的での使用又は情報不足で使用目的が不明等であったのは60例61件であった。OHSSに関連する事象が報告された131例の転帰について、死亡が1例認められた。また、脳梗塞、脳底動脈閉塞を発現した各1例で後遺症ありであったが（麻痺等）、その他に死亡又は後遺症ありの症例は認められなかった。死亡例は、本薬とクロミフェンクエン酸塩及びFSHが投与され、OHSS及び脳梗塞を発現した症例であったが、死亡までの詳細な経過等の情報が得られておらず、使用薬剤との因果関係の評価は困難であった。また、OHSSに関連する事象の内訳は、OHSS131件、卵巣捻転3件、脳梗塞及び胸水2件、卵巣壊死、卵巣破裂、腹腔内出血、貧血、卵巣障害、卵巣腫大、血液濃縮、卵巣嚢胞内出血及び脳底動脈閉塞各1件であり、これらのOHSSに関連する事象の発現状況について、クロミフェンクエン酸塩やFSH等のhMG以外の薬剤の投与に引き続き本薬を投与した場合にもOHSSの発現が認められていることから、OHSSの発現についてhMGの

2) OHSS、脳梗塞、腹水、胸水、卵巣腫大、卵巣出血、卵巣捻転、子宮付属器捻転、血栓症（血栓・塞栓・梗塞・虚血の部分検索）、腎不全、肺水腫。

3) OHSS、血液濃縮・血液凝固能の亢進を含む血栓症・脳梗塞関連、卵巣破裂、卵巣捻転、肺水腫、呼吸困難及び症例の経過又は医師のコメントより明らかに医師がOHSSの関連事象と判断したと読み取れる事象。

投与後に限定せずに注意喚起とすることが適切と考える。また、国内副作用報告において、本薬と他の不妊治療薬を同日に投与している症例が確認されたことから、OHSS が hMG 等の卵巣刺激に用いる薬剤と「併用した場合」にも発現することは注意喚起が必要と考える。

OHSS のリスク因子として、①若年、②やせ、③PCOS、④AMH 値高値、⑤OHSS の既往、⑥血清エストラジオール濃度高値について、OHSS に関連する事象が認められた国内副作用報告での有無を検討した。①について、若年と定義した 35 歳以下の症例で重篤な OHSS の副作用が報告されていたものの、米国生殖医学会 (ASRM) の診療ガイドラインでは OHSS のリスク因子とされている (Fertil Steril 2016; 106: 1634-47) 一方で、産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020 (公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局; 2020) に OHSS のリスク因子として明記はなく、OHSS のモニタリングは年齢によらず必要であることから、リスク因子であることに関する注意は不要と判断した。②、④及び⑤については、少数例の検討ではあるが、特定の患者背景で重篤例が多くなる傾向は認められなかったことから、注意喚起は不要と判断した。③については、PCOS 合併例で重篤な OHSS の副作用が報告され、中には後遺症が残った症例があること、産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020 (公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局; 2020. p156-8) において、PCOS は OHSS の最大のリスク因子であると記載があることから注意喚起を行う。⑥については、血清エストラジオール濃度測定等により卵巣反応のモニタリングが必要である旨注意喚起を行うことから、OHSS のリスク因子であることの注意喚起は不要と判断した。

あすか製薬株式会社は以下のように説明した。重篤な OHSS の発現に関する緊急安全性情報の配布 (1996 年 4 月) 以降 2022 年 4 月 30 日までに収集したゴナトロピン注用 5000 単位の国内副作用報告 (重篤例) の中で、OHSS に関連する事象⁴⁾ は、125 例 143 件であり、そのうち、ART における卵胞成熟及び黄体化の目的での使用と特定できたのは 54 例 60 件、一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化の目的での使用と特定できたのは 23 例 27 件、上記のいずれかの目的での使用又は情報不足で使用目的が不明等であったのは 48 例 56 件であった。OHSS に関連する事象が報告された 125 例の転帰について、脳梗塞を発現した 2 例で後遺症ありであったが (いずれも片麻痺)、その他に死亡又は後遺症ありの症例は認められなかった。また、OHSS に関連する事象の内訳は、OHSS 114 件、子宮付属器捻転 7 件、脳梗塞 5 件、卵巣腫大 4 件、頸静脈血栓症及び脳血栓症 2 件、卵巣破裂、血栓症、下腹部痛、静脈血栓症、呼吸困難、塞栓症、腎梗塞、腹水及び卵巣出血各 1 件であり、これらの OHSS に関連する事象の発現状況について、クロミフェンクエン酸塩や FSH 等の hMG 以外の薬剤の投与に引き続き本薬を投与した場合にも OHSS の発現が認められていることから、OHSS の発現について hMG の投与後に限定せずに注意喚起することが適切と考える。また、国内副作用報告において、本薬と hMG を同時に投与された症例は確認されなかったこと等から、OHSS が本薬と hMG を「併用した場合」に発現するものとして注意喚起を行う必要はないと考える。

OHSS のリスク因子として、①若年、②PCOS、③AMH 値高値、④OHSS の既往、⑤血清エストラジオール濃度高値、⑥発育卵胞数及び採卵数の高値、⑦妊娠成立について、OHSS に関連する事象が認められた国内副作用報告での有無を検討したところ、情報不足の症例が多く、一定の傾向は認められなかったことから、OHSS のリスク因子を有する患者への投与に関する注意喚起の設定は不要と考える。

4) OHSS、頸静脈血栓症、深部静脈血栓症、胸水、呼吸困難、肺塞栓症、血栓性脳卒中、脳梗塞、子宮付属器捻転、卵巣腫大、卵巣出血、卵巣破裂、下腹部痛、血栓症、塞栓症、静脈血栓症、頸動脈血栓症、頸動脈閉塞、大脳静脈洞血栓症、脳血栓症、急性腎障害、腎梗塞、卵巣嚢胞破裂

機構は、ART における卵胞成熟及び黄体化、又は一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化に本薬を使用した際の安全性情報を踏まえて、今回申請された効能・効果及び用法・用量での使用にあたり、OHSS 以外の事象について、添付文書（案）における注意喚起が十分であるのか検討するよう求めた。

富士製薬工業株式会社は、以下のように説明した。注射用 HCG 5,000 単位「F」及び同 10,000 単位「F」の販売開始（1986 年 1 月）以降 2022 年 4 月 30 日までに収集した国内副作用報告（重篤例）を検討した結果、OHSS に関連する事象以外の事象については、発現の経過の詳細が不明であるものや報告例数が少ないもの等であり、ART における卵胞成熟及び黄体化、又は一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化の目的での本薬の使用に際して現時点で注意喚起を要するものはなかった。また、海外における措置報告はなく、安全性について検討すべき公表文献もなかった。以上から、現時点では OHSS に関連する事象以外の事象について追加の対応は不要と考える。

持田製薬株式会社は以下のように説明した。HCG モチダ注射用 5 千単位の販売開始（1973 年 1 月）以降 2022 年 4 月 30 日までに収集した HCG モチダ注射用 5 千単位及び同 1 万単位の国内副作用報告（重篤例）を検討した結果、OHSS に関連する事象以外の事象については、既に添付文書上で注意喚起を行っている事象や本薬投与との因果関係が不明である事象等であり、ART における卵胞成熟及び黄体化、又は一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化の目的での本薬の使用に際して現時点で注意喚起を要するものはなかった。また、海外における措置報告はなく、安全性について検討すべき公表文献もなかった。以上から、現時点では OHSS に関連する事象以外の事象について追加の対応は不要と考える。

あすか製薬株式会社は以下のように説明した。ゴナトロピン注用 5000 単位の販売開始（1973 年 7 月）以降 2022 年 4 月 30 日までに収集した国内副作用報告（重篤例）を検討した結果、OHSS に関連する事象以外の事象については、発現の経過の詳細が不明であるものや報告例数が少ないもの等であり、ART における卵胞成熟及び黄体化、又は一般不妊治療における排卵誘発及び黄体化の目的での本薬の使用に際して現時点で注意喚起を要するものはなかった。また、海外における措置報告はなく、安全性について検討すべき公表文献もなかった。以上から、現時点では OHSS に関連する事象以外の事象について追加の対応は不要と考える。

機構は、以下のように考える。公知申請の該当性報告書に含まれる情報に加えて、申請者から提示された安全性情報を踏まえ、今回申請された効能・効果及び用法・用量での使用にあたり、特に注意を要する事象は OHSS に関連する事象と判断でき、申請者の説明を踏まえると、現時点で OHSS 以外の事象について追加の注意喚起が必要な事象はないと判断する。

OHSS について、重篤な OHSS に関する緊急安全性情報の配布（1996 年 4 月）以降 2022 年 4 月 30 日までに申請者が収集した国内副作用報告における OHSS に関連する事象の発現状況を踏まえると、申請者が説明するように、重篤な OHSS は、hMG の投与に引き続き本薬を用いた場合にのみ発現するものではなく、本薬と hMG 以外の薬剤を用いた場合にも発現することから、本薬を用いた不妊治療において脳梗塞や肺塞栓を含む血栓塞栓症等を伴う重篤な OHSS が発現する可能性があることを注意喚起することが適切と判断する。なお、活動性の血栓塞栓症の患者では、本薬の投与により OHSS を発現した場合に、状態が悪化するリスクがあることから、本薬を用いた不妊治療を女性に行う場合には、当該患者を禁忌とすることが適切と判断する。

また、本薬を用いた不妊治療による OHSS の発現又は重症化のリスクを最小化するために、現行の添付文書では、患者の自覚症状、急激な体重増加及び卵巢腫大の有無に留意が必要である旨記載されているが、本邦の診療ガイドラインでは、OHSS の発現や重症化の予防に関して、一般不妊治療であれば特定の超音波検査所見、ART であれば特定の超音波検査所見や血清エストラジオール濃度推移が認められた場合に本薬の投与の中止や延期等の対策に関する記載があること（産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020. 公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局; 2020. p156-8）を踏まえると、これらのモニタリングのみならず、hMG や FSH 等の薬剤投与中も含む本薬投与前は、少なくとも、卵巢反応について超音波検査によりモニタリングするとともに、複数卵胞を発育させた後に本薬を投与する ART においては超音波検査に加えて血清エストラジオール濃度のモニタリングを行う必要があることから、当該内容を注意喚起することが妥当である。なお、OHSS のモニタリングとしての卵巢腫大の有無の確認方法について、現行の添付文書では、1996 年当時の医療実態を反映して内診を例示しているが、現在は、卵巢捻転や卵巢破裂を防ぐため不用意な内診は避けられており（産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020. 公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局; 2020. p156-8）、基本的には超音波検査により卵巢腫大の有無が確認されていることから、内診を勧めるような記載は削除することが適切と判断する。加えて、OHSS は急速に重症化することが知られていることから、本薬投与後は少なくとも 2 週間の経過観察を行うよう注意喚起することが適切と判断する。

OHSS の徴候が認められた場合の対応については、本邦の診療ガイドラインを踏まえ、本薬の投与又は追加投与の延期や中止の要否を含む不妊治療の継続の可否を慎重に判断するよう注意喚起することが適切と判断する。

OHSS が認められた場合の対応について、軽症の場合には、血液濃縮による血栓塞栓症の予防のため水分を十分に摂取させるとともに、卵巢捻転や卵巢破裂を防ぐために激しい運動や性交を控えさせるといった生活指導を行った上で外来管理を行う、中等症以上の場合には、水分の摂取や刺激の回避を継続した上で、患者の症状や卵巢腫大の変化を含め患者の状態をより頻回にモニタリングし、症状や検査結果が改善しない場合は高次医療機関での管理を考慮する、重症の場合には血液濃縮の改善と尿量確保を要し、原則的に入院管理を勧める等、重症度に応じて適切な対応は異なることから（産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020. 公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局; 2020. p156-8、日産婦誌 2009; 61: 1138-45）、OHSS が認められた場合には重症度に応じた適切な対応がとられるように注意喚起することが適切と判断する。

OHSS のリスク因子に関して、申請者が説明したように、検討に必要な情報が限定的な因子等もあった中での国内副作用報告の検討から、特定の患者背景等の因子を有する報告が多い等の傾向が一部では見られたものの、その因子は、各申請者の検討によって様ではなく、特定の患者の背景や状態の有無のみで OHSS の発現や重症化が予測できないものと判断された。以上より、OHSS の発現又は重症化のリスクを最小化するためには、国内副作用報告の検討から強い関連性が認められないものも含めて OHSS のリスク因子として知られている患者背景や不妊治療中の患者の状態等を総合的に評価して、適切な対応を行うことが重要と判断できることから、国内外の診療ガイドライン等（生殖医療ガイドライン. 一般社団法人 日本生殖医学会; 2021. p57-61、Fertil Steril 2016; 106: 1634-47、日産婦誌 2009; 61: 1138-45）で挙げられている OHSS のリスク因子を有する患者への本薬を用いた治療は慎重に行うよう注意喚起することが適切と判断する。

機構は、添付文書において、以上の検討を踏まえた OHSS に関連する適切な注意喚起を行うよう求め、申請者は適切に対応した。

3. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（令和4年2月2日付け薬生薬審発0202第2及び3号、第5及び6号並びに第8及び9号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

4. 総合評価

令和4年1月28日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

注射用 HCG 5,000 単位「F」及び同 10,000 単位「F」：

無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）、機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充、停留嚢丸、造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症、嚢丸・卵巣の機能検査、妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化

（下線部変更、二重下線部は本申請後の承認時に追加された内容）

HCG モチダ注射用 5 千単位及び同 1 万単位：

☐ 無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）

☐ 機能性子宮出血

☐ 黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充

☐ 停留嚢丸

☐ 造精機能不全による男子不妊症

☐ 下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）

☐ 思春期遅発症

☐ 嚢丸・卵巣の機能検査

☐ 妊娠初期の切迫流産

☐ 妊娠初期に繰り返される習慣性流産

☐ 生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化

☐ 一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化

（下線部変更）

ゴナトロピン注用 5000 単位：

無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）、機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充、停留嚢丸、造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症、嚢丸・卵巣の機能検査、妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性

流産、低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化
（下線部変更、二重下線部は本申請後の承認時に追加された内容）

[用法・用量]

注射用 HCG 5,000 単位「F」及び同 10,000 単位「F」：

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

〈停留睾丸〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、又は 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000 単位 1 回又は 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巢機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を単独又は FSH 製剤と併用投与して卵巢の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

（下線部変更、二重下線部は本申請後の承認時に追加された内容）

HCG モチダ注射用 5 千単位及び同 1 万単位：

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

〈停留睾丸〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、又は 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000 単位 1 回又は 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巢機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を単独又は FSH 製剤と併用投与して卵巢の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期にくり返される習慣性流産〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

（下線部変更）

ゴナトロピン注用 5000 単位：

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。

〈停留睾丸〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 回 300～1,000 単位、1 週 1～3 回を 4～10 週まで、または 1 回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000 単位 1 回または 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巢機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を単独または FSH 製剤と併用投与して卵巢の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1 日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。

〈低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導〉

1) 二次性徴の発現及び血中テストステロン値を正常範囲内にするため、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000 単位を 1 週 3 回皮下注射し、血中テストステロン値が正常範囲内に達しない又は正常範囲上限を超えた場合には、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を 1 週 2～3 回の範囲内で調整する、2) さらに、精子形成の誘導のため、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を 1 週 2～3 回皮下注射すると共に、遺伝子組換え FSH 製剤を併用投与する。

本剤の用法・用量は症例、適応によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。

（下線部変更）

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
AMH	Anti-Müllerian hormone	抗ミュラー管ホルモン
ART	Assisted reproductive technology	生殖補助医療
BMI	Body mass index	ボディマス指数
FSH	Follicle-stimulating hormone	卵胞刺激ホルモン
hCG	Human chorionic gonadotropin	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン
hMG	Human menopausal gonadotropin	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン
IUI	Intrauterine insemination	子宮内人工授精
LH	Luteinizing hormone	黄体化ホルモン
OHSS	Ovarian hyperstimulation syndrome	卵巣過剰刺激症候群
PCOS	Polycystic ovary syndrome	多嚢胞性卵巣症候群
r-hCG	Recombinant-hCG	遺伝子組換えヒト絨毛性性腺刺激ホルモン
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
検討会議	—	医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬 検討会議
公知申請の該当性報告書	—	医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン 生殖補助医療 における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療 における排卵誘発及び黄体化
本剤	—	注射用 HCG 5,000 単位「F」及び同 10,000 単位「F」、HCG モチダ注射用 5 千単位及び同 1 万単位、ゴナトロピン注用 5000 単位
本薬	—	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン