

フォリスチム®

発売1周年記念講演会 in 東京 記録集

5 Million Babies
Since 1995



フォリスチム®(フォリトロピンベータ)
世界発売から30年、500万児以上★の
赤ちゃんの誕生に寄与!

これからも、本剤を通じてかけがえのない
新しい命との出逢いに貢献できるよう、歩みを進めてまいりたいと思います。

★ オルガノン社内データ(1995年から2023年のフォリトロピンベータの使用サイクル数と出生率からの推定値)



総合司会

片桐 由起子 先生

東邦大学医学部
産科婦人科学講座



演者

廣田 泰 先生

東京大学大学院医学系研究科
産婦人科学講座



演者

市山 卓彦 先生

医療法人社団
torch clinic



演者

岩見 菜々子 先生

医療法人社団
神谷レディースクリニック

生殖医療ガイドラインのアップデートと 卵巣刺激戦略の最前線 – 国内外の潮流から考える –

廣田 泰 先生 東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座 教授



生殖医療ガイドライン2025¹⁾の 発刊と内容

2021年に日本生殖医学会が発行した初版の「生殖医療ガイドライン」は、国内で初めての生殖医療に関する診療ガイドラインです。2022年度から厚生労働省が実施した生殖医療の保険適用拡大に際しては、このガイドラインが多く参照されました。ガイドラインで推奨度A（実施を強く推奨）および推奨度B（実施を推奨）に分類された治療は保険適用となり、推奨度C（実施を考慮）の治療は先進医療として位置づけられています。

その後、厚生労働省の研究事業「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」²⁾として、初版の執筆者を対象としたアンケート調査が実施されました。また、厚生労働省からは年齢別の妊娠率・出産率や男性の感染症検査の必要性など、保険診療における課題が提示されました。これらの情報を基に、ガイドライン改訂に向けて新たなクリニカルクエスト（CQ）の候補項目の設定と、それに関連するエビデンスの調査が行われました。

この研究で収集した情報は日本生殖医学会と共有され、学術委員会内に設置した生殖医療ガイドライン作成小委員会にて、ガイドラインの改訂案が作成されました。2024年8月のパブリックコメントを経て、2025年9月に「生殖医療ガイドライン2025」が発刊されています。今回の改訂では、CQの数が初版の40項目から52項目へ増加し、各CQに対して文献・情報を収集しアンサーが作成されました。CQは、施設および人員、不妊患者への情報提供と支援、検査と診断、基本手技、卵巣刺激と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）予防・管理、受精/授精と胚培養、子宮内の評価と反復着床不全、男性不妊症の8つのカテゴリに分類されています。



2025年版で追加・改訂された項目

① 併存症（CQ4, CQ5）

肥満、高血圧、甲状腺疾患、糖尿病リスクなどの他科併存症については、不妊治療を開始する段階でスクリーニングを行うことが推奨されています。また、子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜症に関しては、それぞれの疾患が

生殖補助医療（ART）の治療成績に与える影響や、ARTに限らず妊娠した場合のリスクについても記載されました。

② ART妊娠の周産期リスクと児への長期的な影響（CQ6）

ART妊娠では、自然妊娠と比べ早産や低出生体重児等の周産期リスクだけでなく、癒着胎盤等の母体合併症のリスクも上昇します。また、ART出生児では、小児期の神経学的発達の遅れやがんのリスクがわずかに上昇するとの報告がありますが、ARTの治療技術そのものが影響しているかは不明です。治療法の選択にあたっては、周産期リスクと児の長期的影響の可能性について説明することが推奨されます。

③ 子宮鏡検査の位置づけ（CQ9, CQ41）

子宮鏡検査は、一般不妊治療前のスクリーニング検査や初回の体外受精（IVF）前の検査としては推奨されていません。反復着床不全に対してはルーチンでの子宮鏡検査は推奨されていませんが、何らかの病変を認める場合や、ARTに先立つ慢性子宮内膜炎治療のための診断目的では有用性があるとされています。子宮鏡検査は診断オプションの1つとして考慮されます。

④ 卵巣予備能検査（CQ8, 19）

卵巣予備能検査は、卵巣刺激を行う前の指標として行われています。不妊スクリーニング検査としては、検査の特性および限界を留意した上で考慮することが求められます。

⑤ パートナー男性の感染症検査（CQ10）

生殖医療を行う際のパートナー男性の感染症検査は少なくとも1回は施行することが強い推奨となっています。スクリーニング項目としては、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、梅毒、ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）が挙げられています。

⑥ ランダムスタート法・DuoStim法（CQ25）

調節卵巣刺激に関して、ランダムスタート法とDuoStim法のタイミングや方法についての記載が追加されました。

⑦ ギナドトロピン放出ホルモン（GnRH）アゴニストトリガー（CQ29）

GnRHアンタゴニスト法を用いた新鮮胚移植周期では、初版では「トリガーとしてヒト絨毛性ギナドトロピン（hCG）を使用する」と記載されていましたが、2025年版では「トリガーにGnRHアゴニストを使用しない」と変更され

ました。また、デュアルトリガーを行うことも推奨されています。

⑧OHSS予防(CQ30)

ARTに伴うOHSSの発症や重症化を予防するためにハイリスク患者に対して行われるcoasting法については、推奨度がBからCに引き下げられました。

⑨着床前胚染色体異数性検査(PGT-A)(CQ37)

反復する胚移植不成功例と流産既往例に対するPGT-Aの有用性に加えて、今回の改訂では、「ART症例全例に対してPGT-Aを併用することは、特に患者が高年齢で獲得胚が多い場合、PGT-Aを併用しない場合に比べて胚移植あたりの出生率を改善する(推奨度C)」という記載が追加されました。

これと併せて、日本産科婦人科学会の「不妊症および不育症を対象とした着床前胚染色体異数性検査(PGT-A)に関する細則」における検査の対象が改定され「女性が高年齢の不妊症の夫婦。現時点(2025年9月の時点)では、女性年齢は35歳以上を目安とする。」が追加されました³⁾。

⑩凍結精子を用いたART

無精子症や極少精子症のような重度男性不妊症例において、凍結精子はARTに有用とされています。また、自己都合を含めた種々の事情により新鮮精子の確保が困難な場合にも、凍結精子を用いたARTが考慮されます。

生殖医療ガイドライン2025と 卵巣刺激

ESHREガイドライン2025⁴⁾では、卵巣刺激前の反応性予測として胞状卵胞数(AFC)、抗ミュラー管ホルモン(AMH)が推奨され、年齢、BMI、卵胞刺激ホルモン(FSH)、エストラジオール(E2)は推奨されていません。日本の生殖ガイドライン2025¹⁾でも、卵巣刺激時の反応性予測にはAFCとAMHが強く推奨されています。一方、卵巣刺激前の妊娠・出生の予測に関しては、これらの卵巣予備能マーカーは不適であり、ESHREガイドラインでは女性年齢とBMIが推奨されています。

図1 フォリスチム®の特徴

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤 フォリスチム®(フォリトロピンベータ)

- 効能又は効果
 - ・ 生殖補助医療における調節卵巣刺激
 - ・ 視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発
- 規格: 300IU、600IU、900IU



2024年6月
日本再発売



患者状況に応じた『柔軟な』卵巣刺激が可能

患者背景と卵胞発育状況に応じた用量調整の実現



また、生殖ガイドライン2025では、FSHとヒト閉経期尿性ゴナドトロピン(hMG)については有効性・安全性が同等であるとされています(推奨度A)。rFSH製剤は自己注射の手技が簡便であることから、実際の臨床現場で選ばれる傾向があることも記載されています。なお、follitropin α 、 β 、 δ はいずれも、ESHREガイドラインにおいて卵巣刺激に対して同等の推奨がなされています。

2024年6月に日本で再発売されたフォリスチム®(follitropin β)は、3種の規格があり、調節卵巣刺激および排卵誘発に使用できます。患者背景(High responder、Low responder)や卵胞発育状況に応じた用量調節が可能で、患者状況に応じた柔軟な卵巣刺激を実現します(図1)。

ESHREガイドラインでは、High responderに対してGnRHアンタゴニスト法が推奨されており、OHSS予防のためにゴナドトロピン用量を減らすことも推奨されています。日本の生殖医療ガイドラインでも、High responderに対してGnRHアンタゴニスト法が推奨されており、さらに多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)に対してもアンタゴニスト法が強い推奨となっています。

Normal responderに関しては、ESHREガイドラインではゴナドトロピンの通常用量(150~225IU)からの増減は

推奨されていません。また、Low responderに対しては、300IUを超える高用量の使用は非推奨とされており、Modified natural cycleのルーチン施行も推奨されていません。

新鮮胚移植に関して、日本の生殖医療ガイドラインでは、OHSSのリスクが低く、内膜菲薄化、採卵決定時のプロゲステロン(P₄)上昇を認めない場合はtime to pregnancyを優先した新鮮胚移植が許容されています。ESHREガイドラインでも、新鮮胚移植周期においては胚移植キャンセルの判断材料としてトリガー時のP₄測定が推奨されています。



さいごに

生殖医療ガイドライン2025が発刊になり、新たに12のCQが追加になりました。特に追加、変更になった点をご確認いただきたいと思います。また、卵巣刺激に関しては、ESHREガイドライン2025も参考になりますので、合わせてご参照ください。

卵巣刺激においては、ルーチンではなく、「なぜそれを行うのか?」という理由や目的を考えて実践することが大切です。

Take Home Message

“Practice with reason, not by routine”
Routineではなく、Reasonに基づく実践を



参考文献

- 1) 一般社団法人 日本生殖医学会 編. 生殖医療ガイドライン2025
- 2) 厚生労働科学研究成果データベース <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/161869> (2025年11月確認)
- 3) 公益財団法人 日本産科婦人科学会HP https://www.jsog.or.jp/activity/pgt-a/PGT-A_saisokukaitei20250909.pdf (2025年11月確認)
- 4) ESHRE guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI Update 2025

理想の家族計画実現に寄与する 個別化治療戦略

市山 卓彦 先生 医療法人社団 torch clinic 理事長



生殖医療は少子化対策の 一助となる

日本の2024年における合計特殊出生率は1.15と過去最低を記録しました¹⁾。一方、夫婦の理想の挙児数は平均2.25人で、多くは2人以上を希望しており²⁾、実際の出生率との間には乖離があります。この理由としては、「お金がかかる」が52.6%、「欲しくても出来ない」が25.5%を占めており、1/4にあたる後者に関しては、生殖医療で支援できる領域といえます。

現在、不妊治療を受けている患者は約50万人とされていますが、WHOが発表した不妊症の有病率17.5%³⁾をもとに推計すると、日本の生殖年齢にある女性約1,900万人のうち、約330万人が不妊症に該当する可能性があります。つまり、治療を受けていない潜在性患者が約280万人存在していることになります。この層に対して、適切な情報提供や生殖医療機関へのアクセス向上を図ることで、理想の家族計画実現を支援できる可能性が広がります。そのためには、婦人科外来やプレコンセプションケア外来を通じて、より早期に不妊の兆候を把握し、必要な支援につなげることが重要です。こうした取り組みは、個人の家族計画実現を後押しするだけでなく、少子化対策にも寄与すると考えられます。



日本の生殖補助医療 (ART) データを 紐解く

2023年ARTデータブック⁴⁾によると、2023年のART件数は前年を上回り、総治療周期は約56万、採卵周期は約28.5万、移植周期は約31万でした。移植周期のうち凍結融解胚移植が占める割合は91.8%と高く、ART出生児の約95%がこの方法によるものでした。一方で、新鮮胚移植は約6,800周期減少しており、保険適用化に伴い、凍結融解胚移植が増えていることがわかります(図1)。

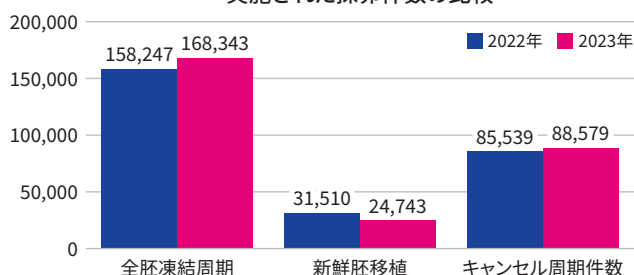
注目すべきは、採卵を行ったにもかかわらず、移植にも凍結にも至らなかった周期が約9万周期にのぼる点です。これは採卵周期全体の31.4%に相当し、移植可能胚が得られずキャンセルとなるケースが多いという課題を示しています。その背景には、患者の高年齢化や妊孕性の低下に加え、適切な調節卵巣刺激(COS)が選択されていない可能性が考えられます。

また、体外受精治療を開始したカップル384組を対象にした前向きコホート研究⁵⁾では、17%が治療を中断しており、特に移植可能胚を得られなかった場合には治療継続率が約60%低下することが示されました(オッズ比:0.41、95%CI:0.24-0.72)。ARTからの離脱を防ぐには、少なくとも1つの移植可能胚を獲得することが重要と考えられます。

図1 保険適用後のARTのトレンド(2022年 vs. 2023年)

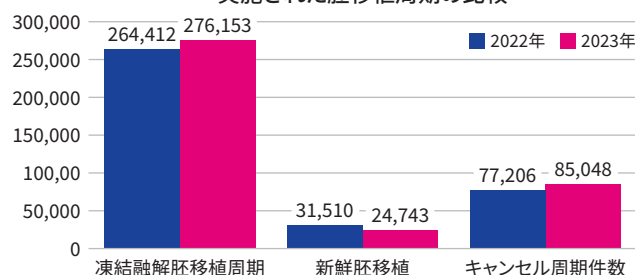
- ① 採卵件数は全体で6,293周期増加
全胚凍結周期が+10,096周期
キャンセル周期が+3,040周期増加
実施された採卵の約31%が有効胚獲得出来ていない

実施された採卵件数の比較



- ② 胚移植は全体で4,974周期増加
新鮮胚移植は-6,767周期と大きく減少
凍結胚移植が+11,741周期増加
出生数は+7,842人増加

実施された胚移植周期の比較



2023年ARTデータブックをもとに作成
市山卓彦先生ご提供

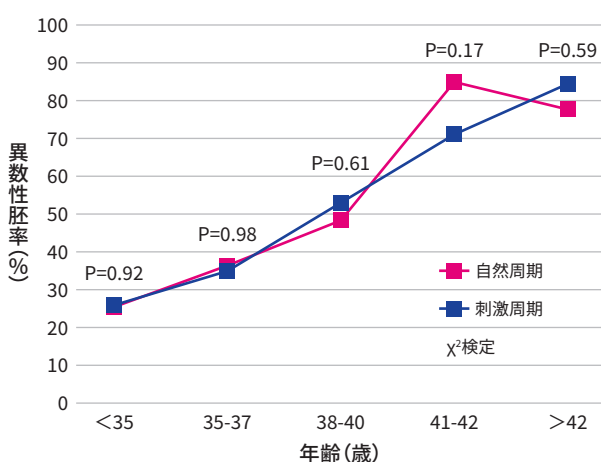
正倍数性胚獲得の観点から 至適採卵数を考える

当院では、2021年ARTデータブックの年齢別の凍結融解胚移植あたりの累積妊娠率と流産率をもとに、患者が希望する子供の人数に応じて必要な移植可能胚数の目安を算出しています。できれば1人欲しい(累積妊娠率70%)場合は、30歳で2個、35歳で2.5個、40歳で4.5個、確実に1人欲しい(累積妊娠率90%)の場合は、それぞれ3.9個、4.7個、8.7個の移植可能胚が必要となる計算になります。2人の出産を希望される場合は、これらの数値の倍の胚数を目標としています。

卵巣刺激が胚の質に悪影響を及ぼすという懸念もありますが、Iraniらの後ろ向きコホート研究⁶⁾では、同年齢群における正倍数性率に関して、ゴナドトロピン投与量、刺激期間、エストラジオール(E₂)値、トリガー時の卵胞径、採卵数の違いによる有意差は認められませんでした。また、Honらの前向きコホート研究⁷⁾では、自然周期とゴナドトロピン刺激周期の間で、同年齢群の異数性胚率に有意差は見られませんでした(図2)。

では、正倍数性胚を得るためには、どの程度の採卵数が必要なのでしょうか。ESHRE 2017のコンセンサス⁸⁾によれば、採卵数の83%が成熟卵(MII卵子)であり、そのうち約30%が良好な胚盤胞に発育するとされています。さらに、Estevesらが発表した予測モデル⁹⁾によると、90%の確率で少なくとも1個の正倍数性胚を獲得するためには、36歳で16個、40歳では32個のMII卵子が必要と推定されます(図3)。

図2 年齢ごとの刺激法と異数性胚の確率



【試験概要】

自然周期(早発排卵防止や排卵誘起のみに薬剤使用)を刺激周期と比較した前向き観察研究。
主要評価項目である異数性胚率の比較にはχ²検定を使用し、p<0.05を有意とした。

Hong KH, et al. Fertil Steril. 2019; 112 (4): 670-676. より作成

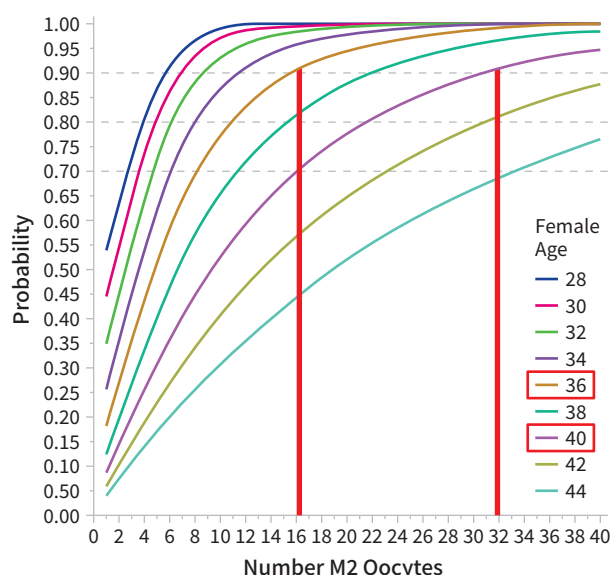
15,000人規模の後ろ向きコホート研究¹⁰⁾によると、新鮮胚移植では採卵数が15個までは生児出生率が上昇し、その後は横ばいとなった一方で、凍結融解胚移植を含む累積生児出生率は採卵数が増えるほど上昇し、プラトーには達しませんでした。このことから、全胚凍結を行う場合には、採卵数は多いほど望ましいと考えられます。ただし、卵巣過剰刺激症候群(OHSS)への対策は不可欠です。日本のART施設は入院施設や夜間救急体制を有さないことが多く、特に多くの卵子数が必要な症例では、OHSSの予防が重要です。ASRMのガイドライン¹¹⁾では、OHSSのリスク軽減のために、ゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)アンタゴニスト法の選択、トリガーにヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)ではなくGnRHアゴニストを使用すること、ドパミン作動薬(カベルゴリン)をトリガー後数日間投与することが推奨されています。当院ではこれらに加え、レトロゾールの投与や採卵後のGnRHアンタゴニスト(特にガニレスト[®])^{*}の投与も行い、安全性と効率性の両立を図っています。

※効能・効果適応外、ただし保険請求可能

家族計画実現の観点から 至適採卵数を考える

家族計画の実現とは「理想の挙児希望数」を「理想のタイミング」で叶えることだと考えています。不妊症患者とパートナーを対象にした調査¹²⁾では、不妊症と診断されるまでに約3年、診断後治療開始までに約2年、治療開始後妊娠までに約1年半を要することが報告されています。例えば、31歳で結婚し36歳で治療を開始した場合、妊娠は

図3 1個以上の正倍数性胚が得られる確率
(予測モデル)



Esteves SC, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10: 99.

37歳半、出産はその約10カ月後となります。授乳期間を1年半とすると、第2子の治療開始は39～40歳となり、この時点では妊孕性の低下が進んでいる可能性が高く、理想の家族計画の実現が難しくなることもあります。そのため、患者が医療機関を訪れた時点で、目の前の妊娠成立だけでなく、将来的な家族計画を見据えた問診と治療計画の立案が重要となります。

Time to pregnancy (TTP) の考え方は挙児希望数と妊孕性によって異なります (図4)。挙児希望数が1人であれば、全胚凍結と比較してTTPを約1～2ヵ月短縮できる新鮮胚移植を選択し、生児出生率が最も高いとされる採卵数15個を目指したCOSを行います。一方、2人希望する場合には、第2子の治療開始時の年齢や妊孕性を予測し、第2子出産までのTTPを考慮したCOSの選択が求められます。Vaughanらの後ろ向きコホート研究¹³⁾では、1回の卵巣刺激で採卵数が1～3個だった患者の通算の生児出生率は13%、2人以上の出生率は2%でしたが、採卵数が15個以上の場合、生児出生率は50～60%、2人以上の出生率は12～15%でした。この結果から、2人以上希望する場合には、余剰胚凍結を目的としたOne and Done (1回の

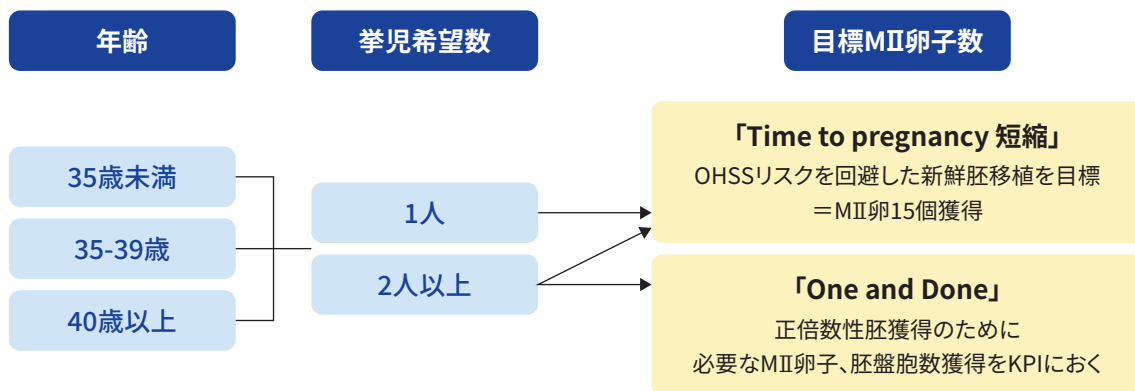
刺激で最大数の卵子を採取する) アプローチが有効と考えられます。日本では第2子以降を見越した貯胚は予防医療とみなされ、保険適用はありません。そのため、保険診療の枠内で採卵を行う場合、余剰胚獲得は重要なKPI (Key Performance Indicator) となります。

当院では、挙児希望数をCOS方針決定の重要な要素と位置づけており、初診時だけでなく、治療が難航した際やステップアップ時にも都度意思確認を行っています。40歳未満の多くが2人以上の出産を希望されるため、ヒアリング後には3年後の妊孕性の予測も行っています。若年で挙児希望数が1人の場合は低刺激法を選択し、最大15個程度の卵子を採取して新鮮胚移植を行います。高年齢で正倍数性胚の獲得に多くの卵子が必要な場合や、将来的な妊孕性低下が予測される場合には、OHSSのリスクを回避しつつ、One and Doneで可能な限り多くの卵子を採取する方針をとっています。

生殖医療においては、患者の真の欲求を可視化し、それに基づいた家族計画の実現を目指すCOSの選択が求められます。特に、余剰胚獲得まで視野に入れたOne and Doneでは、OHSS予防との両立が重要です。

図4 挙児希望数・妊孕性から考えるCOS方針

TTPの観点は挙児希望数と妊孕性によって異なる



市山卓彦先生ご提供

参考文献

- 厚生労働省: 令和6年(2024)人口動態統計(確定数)の概況
- 国立社会保障・人口問題研究所: 第16回出生動向基本調査(独身者調査ならびに夫婦調査)報告書
- Neurosciences (Riyadh). 2023; 28 (3): 208-209. "1 in 6 people globally affected by infertility: WHO"
- 日本産科婦人科学会: 2023年ARTデータブック
- Verberg MF, et al. Human Reproduction. 2008; 23 (9): 2050-2055.
- Irani M, et al. Human Reproduction. 2020; 35 (5): 1082-1089.
- Hong KH, et al. Fertil Steril. 2019; 112 (4): 670-676.
- ESHRE SIG Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine. Reproductive Biomedicine Online. 2017; 35 (5): 494-510.
- Esteves SC, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10: 99.
- Polyzos NP, et al. Fertil Steril. 2018; 110 (4): 661-670.e1.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril. 2016; 106 (7): 1634-1647.
- Domar A, et al. Reproductive Biomedicine Online. 2021; 43 (6): 1126-1136.
- Vaughan DA, et al. Fertil Steril. 2017; 107 (2): 397-404.e3.

rFSH follitropin β 新時代:PPOS・アンタゴニスト法における用量最適化と治療成績向上

岩見 菜々子 先生 医療法人社団 神谷レディースクリニック 診療部長

ART診療における リスクマネジメントの重要性

生殖補助医療(ART)の需要が高まる中、リスクマネジメントはますます重要になっています。治療の予期せぬ中断は、貴重な時間の損失や年齢因子の進行、経済的・精神的負担の増加を招く可能性があります。さらに、治療スケジュールの大幅な変更は、仕事やライフプランの調整を余儀なくされることもあります。

治療中断の一因となる供給不安に備えるため、日頃から使い慣れた複数の製剤を確保し、迅速に代替製剤へ切り替えられる体制を整えておくこと、患者への事前説明と同意取得によってスムーズな治療計画変更を可能にすることが重要です。また、患者ごとに適した卵巢刺激法や卵巢予備能は異なるため、複数の製剤を用いたポートフォリオ戦略は、単なるリスク分散にとどまらず、治療の柔軟性を高め、より個別化された対応を可能にします。

当院では、遺伝子組換え卵胞刺激ホルモン(rFSH)製剤として、Follitropin α 、 β 、 δ の3種類を採用しています。 α / β はARTおよび排卵誘発に使用可能で、用量調整が可能な製剤です。一方、 δ はART専用で固定アルゴリズムによる投与が行われます。用量の微調整が可能かどうかは、個別化治療の鍵となる要素と考えます。

デバイス面では、 β (フォリスチム®)のみがカートリッジ式で、ペン本体を複数回使用できる設計です。カートリッジは小型で、5箱重ねても高さは約8cmと省スペースでの保管が可能です。また、注射指導動画は多言語に対応しており、海外からの患者への説明時にも医療従事者の負担軽減に役立ちます(図1)。当院では供給不安時の治療継続性の確保、柔軟な用量調整による多様な患者ニーズへの対応、使い慣れた操作感を提供する複数回使用可能なデバイスという観点から、患者中心の安全で効果的なART診療実現のための戦略的選択としてフォリスチム®を採用しました。

rFSHの違いによる 調節卵巢刺激

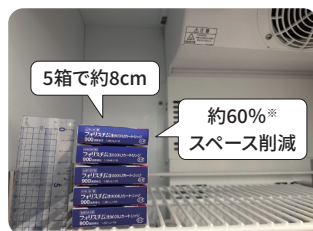
Follitropin α と β を比較した後ろ向きコホート研究¹⁾では、新鮮胚移植と凍結融解胚移植後の出生率は両群間で同等であり、累積生児出生率(CLBR)にも有意差は認められませんでした。さらに、多変量回帰分析の結果、FSH製剤の種類はCLBRと関連がないことが示されました。

日本人を対象にFollitropin δ を β と比較した無作為化比較試験(STORK試験)²⁻⁴⁾では、主要評価項目である採卵数(平均値)は、 δ 群9.3個、 β 群10.5個で、群間差は-1.2個[95%CI(-2.3, -0.1)]でした。95%CIの下限値は、事前に設定された非劣性マージン(-3.0個)を上回り、 δ の β に対する非劣性が検証されました。抗ミュー管ホルモン(AMH)値による層別解析では、低AMH層[$<15\text{pmol/L}$ (2.1ng/mL)]では有意差を認めませんでした。高AMH層($\geq 15\text{pmol/L}$)では β 群の採卵数が有意に多くなりました(図2)。この高AMH層における採卵数分布を見ると、目標採卵範囲(8~14個)の割合は両群とも44%でしたが、過剰反応(≥ 15 個)は δ 群22%、 β 群42%、低反応(<7 個)はそれぞれ34%、14%でした(図3)。また、5日目胚盤胞数(平均値)は、 δ 群3.1個、 β 群4.2個、良好な5日目胚盤胞数は2.3個と3.0個で、いずれも β 群で有意に多くなりました(図4)。過剰反応によるキャンセル(卵胞径 $\geq 12\text{mm}$ が25個以上)は、 δ 群で0例、 β 群2例でした。

図1 フォリスチム®の特徴

フォリスチム®の“Friendly”

冷蔵庫内の省スペース化を実現



- ✓ 小型カートリッジによる保管スペースの削減
- ✓ 医療施設の限られたスペースを有効活用

*各rFSH製剤の包装サイズより算出

フォリスチム®ペンの特長

- リユース可能なペン(開封後2年使用可能)
- 3種のカートリッジに対応
- 医療廃棄物の削減
- セットで持ち運びやすいペンケース付き
- 患者指導せんと動画は多言語対応(日本語・英語・中国語・ベトナム語 ※2025年11月時点)



患者さんにも医療機関にも環境にもやさしい設計

岩見菜々子先生ご提供

ESHREガイドライン2025⁵⁾では、Follitropin α 、 β 、 δ は出生率・継続妊娠率が同等であり、同等の推奨となっています。薬剤選択においては、患者背景や要望に応じた個別化戦略が重要であり、治療の柔軟性と安全性を両立させるための配慮が求められます。

刺激法の違いによる 調節卵巣刺激結果

当院では、2015年より卵巣刺激法としてPPOS法を導入しています。PGT-A周期におけるPPOS法を評価した系統的レビューとメタアナリシス⁶⁾によると、PPOS法とゴナドトロピン放出ホルモン（GnRH）アンタゴニスト法で、採卵数、成熟卵子（MII卵子）数、正倍数性率、妊娠率、出生率に有意差はありませんでした。流産率はPPOS法の方が有意に低くなりました（OR 0.67, $p=0.02$ ）。

2025年のESHREガイドライン改訂⁵⁾では、従来のPPOS表記が廃止され、「Progestin protocol」に統一されました。Freeze-allにおいては、Progestin protocolはGnRHアンタゴニスト法と同等の有効性と安全性があるとされ、施設の方針や患者背景に応じて選択可能です。

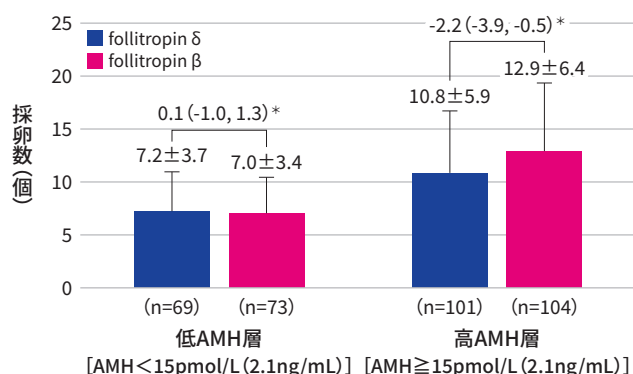
用量の違いによる 調節卵巣刺激結果

Baartらの無作為化比較試験⁷⁾では、低刺激法はGnRHアンタゴニスト・ロング法と比較して採卵数が有意に少なくなりました（ $p<0.001$ ）。正倍数性胚数は両群とも平均1.8個であり、低刺激法では少数でも高品質な胚が得られる可能性が示唆されました。

一方、Cozzolinoらの後ろ向き多施設研究⁸⁾では、総ゴナドトロピン投与量（3,000IU未満 vs. 以上）による異数性率、胚盤胞率、累積出生率に有意差は認められませんでした。多変量解析の結果、年齢に関係なく採卵数の増加が異数性率の低下と関連しており、十分な採卵数の確保が重要であることが示唆されました。

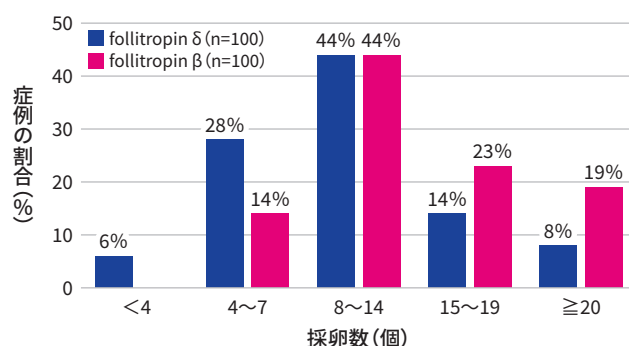
これら2つの結果は相反するものに見えますが、対象患者や研究デザインの違いを考慮すると、むしろ補完的な関係にあると考えられます。Baartらの研究では卵巣予備能の高い患者が対象であり、同条件下で低刺激法による胚品質の向上が示されたのに対し、Cozzolinoらの研究では卵巣反応不良患者には高用量、正常反応患者には低用量が投与される傾向があり、適度な刺激調整による

図2 AMH層別採卵数（サブグループ解析）



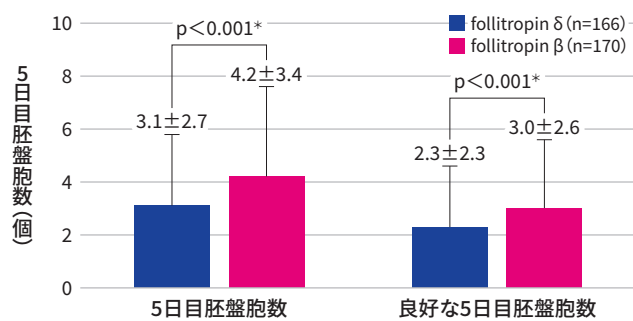
平均値 ± 標準偏差、群間差 (95% CI)
*: 投与群を固定効果としたAMH層内におけるANOVA
Ishihara O, et al. Reprod Biomed Online. 2021; 42 (5): 909-918. より作成

図3 AMH ≥ 15 pmol/L (2.1 ng/mL) 群の採卵数分布



レコベル®皮下注ベン審査報告書より作成

図4 5日目胚盤胞数



平均値 ± 標準偏差
*: AMH層で調整したvan Elteren検定
レコベル®皮下注ベンインタビューフォーム (第5版)

【試験概要】

IVF/ICSIを受ける日本人患者（347例）を対象とした調節卵巣刺激において、採卵数に関してfollitropin β に対する δ の非劣性を検証することを目的とした無作為化評価者盲検並行群間比較試験。実施医療機関及び刺激開始前60日以内に実施したスクリーニング時の血清AMH値（15 pmol/L未満及び15 pmol/L以上）を層別因子として、月経周期の2～3日目に、 δ 群又は β 群のいずれかに1:1で均等に無作為割付し、卵巣刺激を開始した。血清AMH値が15 pmol/L未満の被験者は δ の1日用量を12 μ g/日とし、15 pmol/L以上の被験者は0.19～0.10 μ g/kgの範囲の連続変数に基づき、血清AMH値及び体重により本剤の1日用量を決定した。1日用量は刺激期間を通じて固定し、最高用量は12 μ g/日、最低用量は6 μ g/日とした。 β の1日用量は投与開始から刺激5日目まで150IUで固定し、以降は卵巣反応に応じて75IU単位で調節可能としたうえで最高1日用量を375IUとした。主要評価項目は採卵数、副次評価項目は臨床妊娠率、副作用の発現割合等であった。主要評価項目及び副次評価項目のAMH層因子別のサブグループ解析は事前に規定されていた。

安全性が確認されました。これらの知見を踏まえ、臨床では以下のような方針を採用しています。

【Poor Responder患者】

- ・異数性懸念での刺激制限は不要
- ・十分な卵子数確保を優先

【多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)患者】

- ・卵巣過剰刺激症候群(OHSS) 予防は依然重要
- ・異数性リスクでの刺激制限は不要

【患者説明の変更点】

従来:「高刺激は卵子の質を下げる可能性」
⇒現在:「適切な刺激は異数性胚を増やさない。
十分な卵子数確保が重要」

なお、ESHREガイドライン⁵⁾では、基本方針としてFSH 150-225IU/日の標準刺激が推奨されており、低刺激法はHigh ResponderにおけるOHSSリスク回避やLow Responderの患者負担軽減など、限定的な状況での選択肢とされています。

調節卵巣刺激を 最適化するための指標

卵巣刺激の最適化のために、当院ではAMH値による層別化を行い、それに応じてrFSH製剤の種類や投与方法を選択しています(図5)。ただし、AMH検査は保険適用下では半年に1回しか実施できないため、胞状卵胞数(AFC)も確認しています。

前述のSTORK試験において、高AMH群[$\geq 15\text{pmol/L}$ (2.1ng/mL)]ではFollitropin β は δ より採卵数が多く²⁾、採卵数が8個未満となる低反応例が有意に少なかったことから⁴⁾、当院ではAMH $\geq 2.1\text{ng/mL}$ の初回調節卵巣刺激時の患者には α または β を選択することが多いです。また、過剰反応の予測に関しては、PCOSでは 6.85ng/mL 、非PCOSでは 4.85ng/mL をAMHのカットオフ値とする報告があり⁹⁾、AMH $> 5.0\text{ng/mL}$ の患者にはOHSS予防のため、初回投与量を低めに設定する場合があります。

一方、低AMH層では δ と β で採卵数に差がなかったことから²⁾、AMH値が $0.5 \sim 2.0\text{ng/mL}$ の患者では3剤すべてが選択肢となります。初回治療では δ によるアルゴリズム投与、反復治療では過去の採卵成績を基に用量を調整できる α/β を使用することが多くなっています。AMH $< 0.5\text{ng/mL}$ の場合には、調節卵巣刺激を行った場合でも複数の採卵が困難な場合があります¹⁰⁾。ただし、AFCが見える場合は採卵成功の可能

性が高いため、そのタイミングに合わせて適切な用量で刺激を行うことが重要です。このようなケースでは α/β を選択し、増量や刺激日数の延長など、柔軟な調整を行っています。

ESHREガイドライン⁵⁾では、卵巣刺激中のゴナドトロピンの用量調整は推奨されておらず、患者特性や期待するアウトカムに基づき開始用量を設定することが重要とされています。しかし、従来の卵巣刺激の評価指標(KPI: Key Performance Indicators)は、採卵数や成熟卵子数など最終的な結果に焦点を当てており、途中経過が把握できないため、治療がうまくいかなかった場合に原因の特定が難しいという課題があります。この課題に対し、Sunkaraらは刺激中の評価もKPIに含める提案をしています¹¹⁾。卵巣発育の経過まで評価することで、反復治療における卵巣刺激の個別最適化が可能になると考えられます。

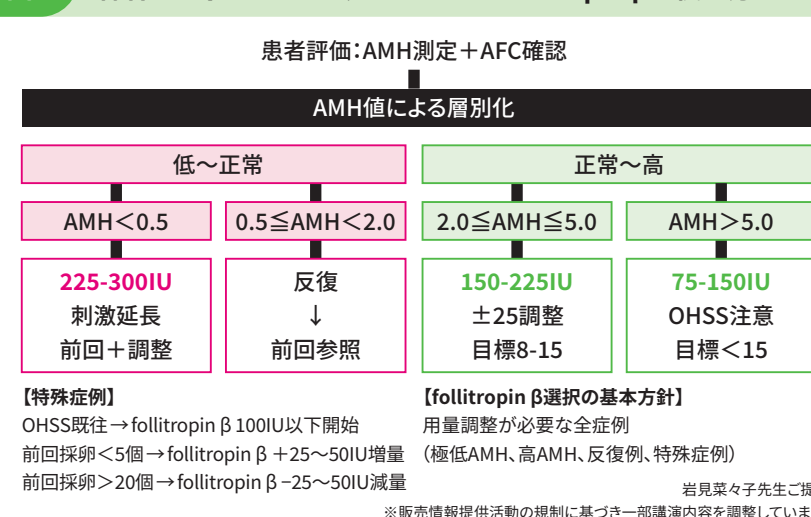
フォリスチム®への期待

フォリスチム®の導入により、当院では治療選択肢が広がり、安定供給が可能になったことで、治療継続性が担保されました。また、25IU単位の用量微調整が可能な点は、個別化医療の実現につながることを期待されます。

参考文献

- 1) Cao JX, et al. Drug Des Devel Ther. 2024; 18: 4359-4369.
- 2) Ishihara O, et al. Reprod Biomed Online. 2021; 42 (5): 909-918.
- 3) レコベル®皮下注ペンインタビューフォーム_2023年11月改訂(第5版)
- 4) レコベル®皮下注ペン審査報告書
- 5) ESHRE guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI Update 2025
- 6) Qin X, et al. Arch Gynecol Obstet. 2025; 311: 1181-1193.
- 7) Baart EB, et al. Hum Reprod. 2007; 22 (4): 980-988.
- 8) Cozzolino M, et al. Reprod Biomed Online. 2024; 49 (2): 103851.
- 9) Vembu R, et al. J Hum Reprod Sci. 2017; 10 (2): 91-94.
- 10) Toner JP, et al. Fertil Steril. 2013; 99 (7): 1825-1830.
- 11) Sunkara SK, et al. Fertil Steril. 2025; 123 (4): 653-664.

図5 神谷レディースクリニックにおけるFollitropin β の使い方



片桐 由起子 先生 東邦大学医学部産科婦人科学講座 教授

フォリスチム®の再発売1周年を記念し、3名の先生方にご講演いただきました。以下は、本講演から得られたTake-home messageです。

Take Home Message

1. 正倍数性胚の獲得率が高いことが期待されるCOSの選択が成功の鍵

- 採卵周期の約3割¹⁾で移植可能胚が得られていない現実
- 高齢化が進む日本のARTでは、より早くより安全に、正倍数性胚が期待される至適採卵数を獲得することが重要

2. 真の個別化治療とは



- 国内外のガイドラインでも個別化治療の重要性を推奨
- 患者背景＋患者希望(挙児希望数含め)＋周期ごとの卵胞発育状況→見極める重要性

3. フォリスチム®が実現する“真の個別化”と、生まれてくる子供たちの将来も見据えて



- 柔軟な用量調整、OIからARTまで幅広い適応、世界30周年・500万児²⁾の実績
- STORK試験よりAMH2.1ng/ml(≒15pmol/L)以上での有用性も示唆³⁾
- カートリッジタイプのため、「注入器加算」算定可能な唯一のrFSH
- “初回患者”は導入がスムーズ、省スペース・ペンケース付き・医療廃棄物削減

1) 2023年ARTデータブックより算出

2) オルガノン社内データ(1995年から2023年のフォトリビンペータの使用サイクル数と出生率からの推定値)

3) Komiya S, et al. Reprod Med Biol. 2024; 23 (1): e12573.

現在、オルガノン株式会社では、卵胞発育を促す“アクセル”の役割を担うフォリスチム®と、抑制する“ブレーキ”の役割を果たすガニレスト®の2製剤を展開しており、多くの先生方に日々の臨床でご活用いただいています。

フォリスチム®は、今年で世界発売30周年迎え、これまでに500万児以上の誕生に寄与してきた、豊富な臨床実績を持つ薬剤です。日本においても、さらに多くの新しい命の誕生に貢献されることを期待しています。

オルガノン生殖領域製品：卵胞発育のアクセルからブレーキまで

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤 ■薬価基準収載

フォリスチム®
Follistim® Injection 300IU, 600IU, 900IU Cartridges
生物由来製品
処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

注300IUカートリッジ
注600IUカートリッジ
注900IUカートリッジ
フォトリビンペータ(遺伝子組換え)注射液



GnRHアンタゴニスト製剤

創薬
処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

ガニレスト®
GANIREST® Subcutaneous 0.25mg Syringes
ガニレスト皮下注0.25mgシリンジ



効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については電子添文をご参照ください。

Drug Information

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤

■薬価基準収載

フォリスチム®
Follistim® Injection 300IU, 600IU, 900IU Cartridges

生物由来製品
処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

注300IUカートリッジ
注600IUカートリッジ
注900IUカートリッジ

フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）注射液

●警告・禁忌を含む「注意事項等情報」等の改訂には十分ご注意ください。

1. 警告
本剤を用いた不妊治療により、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症等を伴う重篤な卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。[8.2、8.3、9.1.6、10.2、11.1.1、11.2参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内臓癌）及びその疑いのある患者、卵巣、下垂体又は視床下部に腫瘍のある患者[腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すおそれがある。][9.1.6参照]
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
2.3 診断の確定していない不正出血のある患者[悪性腫瘍の疑いがある。]
2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.5 多嚢胞性卵巣症候群に起因しない卵巣嚢胞又は卵巣腫大のある患者[卵胞刺激作用によりその症状を悪化させることがある。]
2.6 活動性血栓塞栓性疾患の患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.6、11.1.1、11.2参照]
2.7 十分にコントロールされていない甲状腺又は副腎機能不全の患者[症状を悪化させることがある。][5.1参照]

3. 組成・性状

販売名	フォリスチム® 注300IUカートリッジ	フォリスチム® 注600IUカートリッジ	フォリスチム® 注900IUカートリッジ
有効成分	フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）		
分量 （1カートリッジ中）	300IU及び0.36mL	600IU及び0.72mL	900IU及び1.08mL
添加剤（1mL中）	精製白糖 L-メチオニン ゴナリルベート20	50.0mg 0.5mg 0.2mg	ベンジルアルコール クエン酸ナトリウム水和物 pH調整剤
			10mg 14.7mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。セルバンク作製時において、ウシの血清由来成分（ウシ胎児血清）、フタドリタンパク、また製造工程において、ウシの血清由来成分（ウシ胎児血清、ウントランスフェリン）、ブタの膵臓由来成分（ブタインスリン）を培地成分として使用している。

3.2 製剤の性状

販売名	フォリスチム® 注300IUカートリッジ	フォリスチム® 注600IUカートリッジ	フォリスチム® 注900IUカートリッジ
剤形	注射剤（専用のペン型注入器を用いるカートリッジ製剤）		
性状	無色澄明の液		
pH	6.5～8.0		
浸透圧比	約1.5		

4. 効能又は効果

- 生殖補助医療における調節卵巣刺激
- 視床下部－下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発

5. 効能又は効果に関連する注意

<効能共通>

5.1 本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠可能な性器形成又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。[2.1、2.7参照]

<視床下部－下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発>

5.2 患者の選択

5.2.1 対象患者

本剤を用いた一般不妊治療の対象は、クロミフェンクエン酸塩療法が奏効しない、自発月経を有するか又はプロゲステロン製剤投与により消退出血の認められる第1度無月経、無排卵周期症、多嚢胞性卵巣症候群若しくは希発月経の患者である。

5.2.2 対象外患者

本剤は黄体形成ホルモンを含有しない製剤であり、黄体形成ホルモンの基礎分泌の認められない患者に対しては無効であるため、これらの患者は本治療の対象から除外すること。また、プロゲステロン製剤投与では反応せず、エストロゲン・プロゲステロン製剤投与により初めて消退出血の認められる第2度無月経の患者では、本剤を単独で用いた場合には低反応が予想されるため、本療法の対象から除外することを考慮すること。

6. 用法及び用量

<生殖補助医療における調節卵巣刺激>

フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）として通常1日150又は225国際単位を4日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し（通常75～375国際単位を6～12日間）、卵胞が十分に発育するまで継続する。

<視床下部－下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発>

フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）として通常1日50国際単位を7日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し（卵巣の反応性が低い場合は、原則として、7日間ごとに25国際単位を増量）、卵胞の十分な発育が確認された後、ヒト絨毛性腺刺激ホルモン製剤等により排卵を誘起する。

7. 用法及び用量に関連する注意

<生殖補助医療における調節卵巣刺激>

7.1 患者特性により卵巣の反応性は異なるので、本剤の開始用量は患者特性を考慮して決定（減量又は増量）すること。本剤の用量調節を行う場合には、超音波検査や血清エストラジオール濃度の測定により確認した患者の卵巣反応に応じて行うこと。

<視床下部－下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発>

7.2 卵巣の反応性が低い場合の増量について、原則として、25国際単位の増量とすること。なお、50国際単位を超える増量での試験は実施されておらず、増量幅に注意し慎重に投与すること。[17.1.3、17.1.4参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。
8.2 本剤を用いた不妊治療により、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、以下のモニタリングを実施すること。

- ・一般不妊治療においては、本剤投与中及び排卵誘発に使用する薬剤[ヒト絨毛性腺刺激ホルモン(hCG)等]投与前の超音波検査による卵巣反応
- ・生殖補助医療においては、本剤投与中及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤(hCG等)投与前の超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定による卵巣反応
- ・患者の自覚症状(下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等)
- ・急激な体重増加
- ・超音波検査等による卵巣腫大

なお、卵巣過剰刺激症候群のリスク因子として、多嚢胞性卵巣症候群、若年、やせ、血清抗ミュラー管ホルモン高値、卵巣過剰刺激症候群の既往、血清エストラジオール高値、発育卵胞数の高値等が知られている。卵巣過剰刺激症候群のリスク因子を有する患者への対応は慎重に行うこと。
卵巣過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には、本剤の投与中断などを行うとともに、少なくとも4日間以上性交を控えるよう患者に指導すること。また、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め実施中の不妊治療の継続の可否を慎重に判断すること。卵巣過剰刺激症候群は、本剤投与中だけではなく、本剤投与後に発現し、軽症又は中等症であっても急速に重症化することがあるため、本剤の最終投与後も少なくとも2週間の間経過観察を行い、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。なお、卵巣過剰刺激症候群は、妊娠によって重症化し、長期化することがあることにも留意すること。[1、8.3、9.1.6、10.2、11.1.1参照]

8.3 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。

- ・卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状(下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等)や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。
- ・一般不妊治療においては、卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。[1、8.2、9.1.6、10.2、11.1.1参照]

8.4 体外受精・胚移植などの生殖補助医療を受ける不妊女性では、異所性妊娠の可能性が高くなる。
8.5 卵巣刺激を受けた女性では一般女性よりも流産率が高い。
8.6 在宅自己注射（皮下注射）を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。
8.6.1 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、投与する際の操作方

				日本標準商品分類番号	872413
承認番号	300単位	30600AMX00003000		薬価収載年月	2024年5月
	600単位	30600AMX00001000		販売開始年月	2024年6月
	900単位	30600AMX00002000		貯 法	遮光、2～8℃で保存
				有効期間	3年

法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させると適切な処置を行うこと。
8.6.2 使用済みの注射針あるいはカートリッジを再使用しないように患者に注意を促すこと。
8.6.3 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及びカートリッジを廃棄する容器を提供することが望ましい。
8.6.4 在宅自己注射を行う前に、本剤専用のペン型注入器の取扱説明書を必ず読むよう指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症、既往歴等のある患者

9.1.1 子宮筋腫のある患者

子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。

9.1.2 子宮内臓症のある患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.3 未治療の子宮内臓増殖症のある患者

子宮内臓増殖細胞異型を伴う場合がある。

9.1.4 乳癌の既往歴のある患者

乳癌が再発するおそれがある。

9.1.5 乳癌家族歴が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.6 本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者

本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。[1、2.6、8.2、8.3、10.2、11.1.1、11.2参照]

9.1.7 ストレプトマイシンやフラジオマイシンに感受性を持つ患者

本剤の投与を避けること。本剤の製造工程において使用しているストレプトマイシン及びフラジオマイシンが微量に残存している可能性があり、過敏症を引き起こす可能性がある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。他の遺伝子組換えヒト卵巣刺激ホルモン製剤において、動物実験（ラット）で、分娩障害、妊娠期間の延長、吸収胎数の増加及び出生率の低下が認められている。また、動物実験（ウサギ）で、流産、着床後死亡率の増加が認められている。しかし、両種の動物実験で、催奇形性は認められていない。[2.2参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト卵胞刺激ホルモン(FSH)は乳汁中に移行することから、本剤も乳汁中に移行する可能性がある。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤 ヒト絨毛性腺刺激ホルモン製剤等 [1、8.2、8.3、9.1.6、11.1.1参照]	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 卵巣過剰刺激症候群（4.7%）

本剤を用いた不妊治療により、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて、本剤の投与中止、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め、実施中の不妊治療の継続の可否を判断すること。また、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。重症の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、入院させて適切な処置を行うこと。[1、2.6、8.2、8.3、9.1.6、10.2、11.2参照]

11.1.2 血栓塞栓症（頻度不明）[1、2.6、9.1.6、11.1.1参照]

11.1.3 流産（0.3%）、子宮外妊娠（0.1%）、多胎妊娠（29.0%）

11.1.4 アナフィラキシー、アレルギー反応（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛		
消化管		下腹部痛、嘔気、腹痛	腹部不快感、便秘、下痢
女性生殖器	腹痛（産婦人科系）	卵巣捻転、卵巣腫大	卵巣嚢胞、骨盤痛、乳房圧痛、乳房痛、子宮肥大、不正子宮出血、陰道出血
投与部位	注射部疼痛		挫傷、発赤、腫脹、かゆみ
その他		腹部腫脹、腹部膨満	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 投与経路

本剤は皮下又は筋肉内注射にのみ使用すること。筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に配慮すること。
・神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。

14.1.2 投与部位

繰り返し注射する場合は同一部位を避けること。

14.1.3 投与方法

注射部位の疼痛及び漏出を予防するため、ゆづり投与すること。
本剤は専用のペン型注入器を用いて使用すること。また、使い捨て注射針は必ずJIS T 3226-2が規定するA型専用注射針を使用すること。
・本剤の使用に際しては、必ず専用のペン型注入器の取扱説明書を読むこと。
・本剤のカートリッジにフォリスチム注射液を補充したり、他の卵胞刺激ホルモン注射剤と混合しないこと。
・1本のカートリッジを複数の患者に使用しないこと。
・本剤の使用にあたっては、カートリッジを適切に選択するなどして、極力、カートリッジに残液が生じないようにすること。

14.2 薬剤交付時の注意

患者に対して以下の点に注意するよう指導すること。
・凍結を避け、2～8℃で遮光保存すること。ただし、有効期限内に3ヵ月は遮光で室温（25℃以下）保存可能であること。
・使用開始後28日間を超えたものは使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療後、及び他のゴナドトロピン製剤投与後に卵巣捻転が発現したとの報告がある。卵巣過剰刺激症候群、卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣、妊娠、過去の腹部手術、また、卵巣捻転や卵巣嚢胞、多嚢胞性卵巣の既往は、卵巣捻転のリスクを高くする可能性がある。

15.1.2 多剤療法を受けた不妊症患者で、卵巣とその生殖器の良性及び悪性腫瘍の発現が報告されている。不妊症患者へのゴナドトロピン投与とこれら腫瘍の発現リスクとの因果関係は証明されていない。

15.1.3 生殖補助医療後の先天異常の発生率は、自然受孕後に比べわずかに高いとの報告がある。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避け、2～8℃で遮光保存すること。ただし、有効期限内に3ヵ月は遮光で室温（25℃以下）保存可能であること。
20.2 使用開始後28日間を超えたものは使用しないこと。
20.3 本剤のカートリッジの内壁に付着物がみられたり、液中に塊や薄片がみられた場合、又は液が変色した場合、又は使用しないこと。
20.4 本剤のカートリッジにひびが入っている場合は使用しないこと。

22. 包装

〈フォリスチム®注300IUカートリッジ〉 1本（0.36mL）
〈フォリスチム®注600IUカートリッジ〉 1本（0.72mL）
〈フォリスチム®注900IUカートリッジ〉 1本（1.08mL）

●詳細は電子添文をご参照ください。

製造販売元[文献請求先及び問い合わせ先]

オルガノン株式会社
東京都港区南青山1-24-3

オルガノン株式会社 カスタマーサポートセンター
電話番号 0120-095-213
受付時間 9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）