

フォリスチム®

発売1周年記念講演会 in 大阪 記録集

5 Million Babies
Since 1995



フォリスチム®(フォルトロピンベータ)
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年のフォル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

森本 義晴 先生

医療法人三慧会HORAC
グランフロント大阪クリニック/
医療法人三慧会/
IVF JAPAN



演者

岩瀬 明 先生

群馬大学大学院
医学系研究科
産科婦人科学講座



演者

瀧内 剛 先生

大阪大学大学院 医学系研究科
先端ゲノム医療学共同研究講座/
産科学婦人科学講座/
生殖医療センター



演者

江夏 徳寿 先生

英ウィメンズクリニック
研究開発センター/
英メンズクリニック



演者

俵 史子 先生

医療法人社団
俵IVFクリニック

卵巣刺激アップデート 2025改定ガイドラインを紐解く

岩瀬 明先生 群馬大学 大学院医学系研究科 産科婦人科学講座 教授

4年ぶりに改定となった 生殖医療ガイドライン¹⁾

我が国の生殖医療ガイドラインは2025年9月に4年ぶりの改定が行われました。ガイドラインとは、健康に関する重要な課題について、医療提供者と利用者の意思決定を支援するために、システマティックレビューによりエビデンス総体を評価し、益と害のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨を提示する文書です。その中にはクリニカルクエスション(CQ)とアンサー(A)、推奨度が明示されています。

生殖医療ガイドラインにおける推奨度はA(強く勧める)、B(勧められる)、C(考慮される)の三段階に分類されています(図1)。一方、ESHREガイドライン²⁾では、推奨度がStrongまたはConditionalに分けられ、行動指針としてTo doまたはNot to doが示されます。さらに考慮するものについてはCan be consideredとされています。生殖医療ガイドラインにおける推奨度CはCan be consideredに近い位置づけですが、一部にはConditional not to doを含む可能性があると考えられます。

今回の改定ではCQの数が初版の40から52へと増加しました。初版は保険適用を目的として約1年で作成されましたが、今回の改定は3年の期間をかけて行われ、内容のさらなる充実と構成の見直しが進められました。

新旧CQ/A比較

施設要件・患者背景等 (CQ1~10)

CQが増加し、患者背景と不妊治療前の検査が新たにカバーされました(図2)。例えば、新たに追加されたCQ4では、スクリーニングを必要とする他科併存症の一例として、潜在性甲状腺機能低下症が挙げられています。甲状腺刺激ホルモン(TSH)値が高いと流産リスクが上昇

するといわれており、米国甲状腺学会ガイドライン2017³⁾では、TSHが2.5を超えないようにレボチロキシンナトリウム水和物補充が推奨されました。十分なエビデンスがないにも関わらず、レボチロキシンを服用する不妊症患者が増加し、米国生殖医学会ガイドライン2024⁴⁾では、介入の基準を正常値の上限値とすることを推奨しています。

また、CQ6ではART妊娠の周産期リスクと児への長期的な影響について言及されており、これらはインフォームドコンセントにおいて説明すべき事項に含まれます。さらにCQ10ではパートナー男性の感染症検査についての項目が追加され、これを踏まえて日本生殖医学会は令和8年度診療報酬改定に向けた要望を提出しています。

基本手技(CQ11~18)

基本手技については既にエビデンスが構築されており、2022年に保険収載されたものが大半を占めるため、大きな変更はありませんでした。CQ12では、体外受精(IVF)/顕微授精(ICSI)・胚移植の施行回数上限は一般的には6回とされていますが、累積出生率は、女性年齢、不妊原因、治療法などにより影響を受けることも示されています(推奨度B)。治療回数は一律ではなく、患者背景に応じて個別化して検討することが望ましいといえます。

CQ14では、胚移植は単一胚移植(SET)が原則とされていますが、35歳以上の女性や2回以上続けて妊娠不成立で

図1 各ガイドラインにおける推奨度

産婦人科診療ガイドライン(2026)・生殖医療ガイドライン(2025)

推奨レベル	エビデンスレベル(文献につける)
A:(実施すること等を)強く勧める	I:よく検討されたランダム化比較試験成績,(システマティック・レビュー,メタ解析)
B:(実施すること等が)勧められる	II:症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象
C:(実施すること等が)考慮される	III:I,II以外,多くは観察記録や臨床的印象,又は権威者の意見

ESHRE guidelinesなど

推奨レベル	Action	エビデンスレベル(Answerにつける)
Strong	To do/in favor	高い
Conditional		中
Strong	Not to do/against	低い
Conditional		非常に低い
Can be considered	To do	

(私見)上段の推奨度Cは、下段のcan be consideredに相当、一部conditional not to doを含む可能性がある

岩瀬明先生ご提供
産婦人科診療ガイドライン2026年版、生殖医療ガイドライン2025年版、ESHRE guidelines 2025年版より作成

あった女性などについては、2胚移植 (DET) が許容されています。保険適用上の胚移植回数の上限との関連は明らかではありませんが、2022年までの多胎率は3%前後で推移していたのに対し、2023年は3.77%に上昇していました⁵⁾。

・ 卵巣刺激 (CQ19~30)

ランダムスタート法ならびにDuoStim法に関するCQが新たに追加されましたが、それ以外は大きな変更はありませんでした。

・ Add-ons (CQ31~46)

着床前胚染色体異数性検査 (PGT-A) については、初版では全例実施の根拠はないとされていましたが、2025年版では高齢の場合に胚移植あたりの出生率を改善することが推奨度Cとされています (CQ37)。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」⁶⁾ における検査の対象が改定され「女性が高齢の不妊症の

図2 新旧CQ/A比較

CQ	新	旧
施設要件・患者背景等	1 採卵室・培養室の備えるべき条件は？	採卵室・培養室の備えるべき条件は？
	2 ART実施施設の満たすべきスタッフの要件は？	責任医師の資格等は？ 医師以外の人員は？
	3 配偶子・胚・卵巣の凍結保存を実施する施設の要件と注意点は？	配偶子・胚・卵巣の凍結保存を実施する施設の要件と注意点は？
	4 不妊治療開始時にスクリーニングを考慮する他科併存症にはどのようなものがあるか？	
	5 子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜症がART治療成績に及ぼす影響は？	
	6 ART妊娠の周産期リスクと児への長期的な影響は？	
基本手技	7 不妊治療を経験する不妊患者に対する心理学的・教育的介入は推奨されるか？	心理学的・教育的介入は不妊治療を経験する不妊患者 (カップル) の心境、社会的アセスメント・サポート (支援) に有効か？
	8 卵巣予備能検査は不妊スクリーニング検査として推奨されるか？	
	9 子宮鏡検査は一般不妊治療およびARTの成績改善に有効か？	
	10 生殖医療を行う前のパートナー男性の感染症検査は必要か？	
	11 IVF/ICSI・胚移植は 妊娠成立に有効か？	体外受精・顕微授精の至適施行回数と適格条件は？
	12 IVF/ICSI・胚移植の施行回数上限の設定は推奨されるか？	体外受精・顕微授精は妊娠成立に有効か？
	13 治療開始時よりARTの適応となる症例は？	直接体外受精・顕微授精に進んでよい場合は？
	14 多胎妊娠抑制を目的とした単一胚移植は推奨されるか？	SETは多胎妊娠抑制に有効か？
	15 新鮮胚移植が推奨される条件は？	新鮮胚移植の有効性は？
	16 新鮮胚移植にはどのような黄体補充が推奨されるか？	新鮮胚移植における黄体補充は生殖補助医療の成績向上に有効か？
卵巣刺激	17 凍結融解胚移植は新鮮胚移植と比較して推奨されるか？	凍結融解胚移植は新鮮胚移植と比較して有効か？
	18 凍結融解胚移植における内膜調整のための薬剤は何が推奨されるか？	凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期は、自然周期と比較して有効か？
	19 卵巣刺激方法の決定に卵巣予備能検査は推奨されるか？	卵巣予備能の評価は卵巣刺激におけるゴナドトロピン製剤の量の選択に有効か？
	20 治療前周期の性ホルモン剤投与は推奨されるか？	卵巣前周期の性ホルモン剤投与は生殖補助医療に有効か？
	21 遺伝子組換えヒトFSH製剤はhMG製剤と比較して、有効性および安全性は同等か？	FSHはhMGと比較して卵巣刺激に有効か？
	22 high responderに対するGnRHアンタゴニストの使用は推奨されるか？	high responderに対する卵巣刺激法にGnRHアンタゴニストはGnRHアゴニストと比較して有効か？
	23 progestin-primed ovarian stimulation は調節卵巣刺激法として推奨されるか？	PPOSは原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？
	24 自然周期・mild ovarian stimulationはどのような場合に推奨されるか？	自然周期・mild ovarian stimulationは有効か？
	25 IVF/ICSI周期での調節卵巣刺激にランダムスタート法ならびにDuoStim法は推奨されるか？	
	26 超音波断層法に加えてホルモン値測定の追加は推奨されるか？	超音波断層法検査に血液検査を追加することはIVF周期における卵胞発育のモニタリングに有効か？
add-ons	27 レトロゾールの使用は推奨されるか？	(レトロゾール・メトホルミン)
	28 PCOSに対する排卵誘発にメトホルミンは推奨されるか？	(レトロゾール・メトホルミン)
	29 GnRHアゴニストリガーは推奨されるか？	IVF/ICSI周期における卵子成熟とOHSS回避にはGnRHアゴニストはhCGと比較して有効か？
	30 OHSS予防にどのような介入が推奨されるか？	介入治療はOHSSの予防に有効か？
	31 高度な精子選択技術はARTの成績向上に有効か？	高度な精子選択技術は生殖補助医療に有効か？
	32 受精障害に対する人為的卵活性化処理は推奨されるか？	人為的卵活性化処理は生殖補助医療に有効か？
	33 PCOS患者に対する体外成熟は推奨されるか？	IVMIはPCOSの患者の妊娠成立に有効か？
	34 タイムラプスイнкуベーターは妊娠率や出生率改善に有効か？	タイムラプスイнкуベーターは体外受精の成績改善に有効か？
	35 胚盤膜までの培養は推奨されるか？	胚培養は妊娠成立に有効か？
	36 assisted hatchingはARTの成績改善に有効か？	assisted hatchingは有効か？
男性不妊	37 着床前胚染色体異数性検査は妊娠率や出生率改善に有効か？	PGT-Aは累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？
	38 高濃度ヒアルロン酸含有培養液は推奨されるか？	反復着床不全に高濃度ヒアルロン酸含有培養液は有効か？ 高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地は不妊治療に有効か？
	39 反復着床不全に子宮内膜胚受容能検査は有効か？	反復着床不全に子宮内膜胚受容能検査は推奨されるか？
	40 反復着床不全もしくは慢性子宮内膜炎に子宮内細菌叢検査は有効か？	子宮内細菌叢検査は生殖補助医療の成績向上に有効か？
	41 子宮鏡検査は反復着床不全もしくは慢性子宮内膜炎における妊娠成績改善に有効か？	
	42 子宮内膜刺激胚移植法は妊娠率改善に有効か？	反復着床不全にSEET法は有効か？ SEET法は不妊治療に有効か？ (反復着床不全に限らない場合)
	43 反復着床不全にTh1/Th2比測定は推奨されるか？	反復着床不全にTh1/Th2測定は推奨されるか？
	44 反復着床不全に子宮内膜スクラッチは有効か？	子宮内膜スクラッチは生殖補助医療の成績向上に有効か？
	45 反復着床不全に薬物療法は有効か？	反復着床不全にタクロリムス・LDA等の免疫治療は有効か？危険性は？
	46 反復着床不全に二段階胚移植は有効か？	
男性不妊	47 精巣内精子採取術はどのような場合に推奨されるか？	TESEの適応は？ TESEは生殖補助医療に有効か？
	48 男性不妊患者に対して遺伝学的検査 (Y染色体微小欠失検査および染色体核型検査) は推奨されるか？	精巣内精子採取術施行前にY染色体微小欠失検査は推奨されるか？
	49 勃起障害を伴う男性不妊症に対しホスホジエステラーゼ5阻害薬は推奨されるか？	勃起障害を伴う男性不妊症に対しPDE5阻害薬は有効か？
	50 低テストステロン値の乏精子症に対するクロミフェンクエン酸塩およびアロマトマーゼ阻害薬は推奨されるか？	男性不妊に対するクロミフェンクエン酸塩は有効か？
	51 逆行性射精に対しどのような治療が推奨されるか？	逆行性射精に対する治療に三環系抗うつ薬であるアモキサピンは有効か？
	52 凍結精子はARTに有用か？	

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。

また、反復着床不全もしくは慢性子宮内膜炎に対する子宮鏡検査（CQ40）、二段階胚移植（CQ46）に関する項目が新たに追加されました。二段階胚移植は先進医療として実施されているものの推奨度はCとされています。ただし、最近のメタアナリシス⁷⁾では、胚盤胞移植と比較して臨床妊娠率を向上させたことが報告されており、今後さらなる議論が必要と考えています。

・男性不妊（CQ47～52）

凍結精子のARTへの有用性に関するCQが追加されました。無精子症や極少精子症などでは推奨度Aとされ、個々の事情で新鮮射出精子が確保困難な場合は推奨度Bとされています。精子凍結保存管理料については、医療上必要と認められる場合に適応となり、患者の都合による精子の凍結・融解は選定療養扱いとなります。

卵巣刺激に関する ガイドライン比較

・治療前周期

日本の生殖医療ガイドライン¹⁾では、治療前周期の性ホルモン剤投与は患者の利益と不利益をよく勘案して使用することが強く推奨されています（CQ20）。2017年に報告されたシステムティックレビュー⁸⁾では、GnRHアンタゴニスト法を用いた刺激周期において、低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬を投与すると継続妊娠率や出生率が低下する可能性が示されており、この点は「不利益」といえます。

同様にESHREガイドライン²⁾でもこのエビデンスが引用されており、配合経口避妊薬による前処理は、卵巣刺激ホルモン（FSH）単独刺激によるGnRHアンタゴニスト法では効率低下のため推奨されていません（Strong）。新鮮胚移植を行う場合には、刺激開始前に5日間の休薬期間が必要とされています。

・Low responder（Poor responder）

ESHREガイドライン2025年版では、Poor responderという用語がLow responderに変更されました。Low responderに対して、modified natural cycleはルーチンでの実施は推奨されず（Conditional）、症例によっては選択可能とされています。一方、日本のガイドラインでは、低卵巣反応患者に対してmodified natural cycleを推奨していますが、推奨度はCであり（CQ24）、ESHREの推奨とほぼ同等との解釈ができると考えられます。

・ランダムスタート法・DuoStim法

日本のガイドラインでは、妊孕性温存目的の卵巣刺激法としてランダムスタート法・DuoStim法が有効であることが推奨度Bとされています。ESHREガイドラインでもランダム

スタート法・DuoStim法は推奨度が上がっています。妊孕性温存目的では月経周期に関わらず刺激開始が可能であり、特に抗がん剤治療を控える症例では強い推奨となっています。

・多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の治療と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）予防

日本のガイドラインでは、レトロゾールはPCOSに対する排卵誘発法として強く推奨されています（CQ27）。また、肥満例や耐糖能異常かインスリン抵抗性を有する症例においては、クロミフェンが無効な場合にはメトホルミン併用が推奨されています（CQ28）。日本産科婦人科学会によるPCOSの治療アルゴリズム⁹⁾でも第一選択はレトロゾール療法であり、その後の選択肢としてメトホルミン併用療法が位置づけられています。また、生殖補助医療においてはOHSSの防止策を講じることが注意事項として明記されています。

OHSS予防に関しては、Coasting法の推奨度がBからCに変更され、Freeze-allはBからAに引き上げられました（CQ30）。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強く推奨されており、OHSSリスク軽減のためにゴナドトロピン減量が条件付きで推奨されています。さらにGnRHトリガーとFreeze-allの組み合わせは強く推奨され、hCGトリガーを用いたGnRHアゴニスト法でもFreeze-allは推奨されています。加えてドパミン作動薬も強く推奨されており、OHSS予防の観点からデュアルトリガーは推奨しないとされています。

Take Home Message

ガイドラインは、標準治療と患者特性ごとの最適な治療を示すもので、リスクとベネフィットが考慮されます。卵巣刺激は日本およびESHREにおいてガイドラインの主要部分を構成するパーツです。完成したガイドラインも重要ですが、定期的な改定に向け、その作成プロセスと体裁の議論も重要と考えています。

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) ESHRE guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI Update 2025
- 3) Alexander EK, et al. Thyroid. 2017; 27 (3): 315-389.
- 4) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril. 2024; 121 (5): 765-782.
- 5) 日本産科婦人科学会: 2023年ARTデータブック
- 6) 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
- 7) Shalma NM, et al. J Assist Reprod Genet. 2025; 42 (7): 2119-2140.
- 8) Farquhar C, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 5 (5): CD006109.
- 9) 日本産科婦人科学会: 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の治療指針 (full version) https://www.jsog.or.jp/news/pdf/PCOSshishin_20250717.pdf (2026年2月2日閲覧)

卵巣刺激の最適化を探る

— 刺激強度と卵子の「質×量」のバランス

～ PPOS vs GnRH antの比較と排卵抑制剤の用量依存性の検討～

瀧内 剛 先生

大阪大学大学院 医学系研究科 先端ゲノム医療学共同研究講座 / 産科学婦人科学講座 特任准教授 / 生殖医療センター 副センター長



卵巣刺激法は「個別化」の時代へ

2025年に改訂された日本の生殖医療ガイドライン¹⁾やESHREの卵巣刺激ガイドライン²⁾を見ても、GnRHアンタゴニスト法やPPOS法などの刺激法の優劣は依然として明確ではありません。さらに、同じ年齢や抗ミュラー管ホルモン (AMH) 値であっても卵巣反応性には個人差が大きく、画一的な刺激量を設定することは困難と考えられます。また、2025年にESHREが策定した12の研究優先課題³⁾の中には、患者特性に基づく個別化治療が不妊治療の最適化におけるトピックとして挙げられています。各刺激法の選択は一律の基準によるものではなく、患者背景に応じた個別化が原則と考えられます。



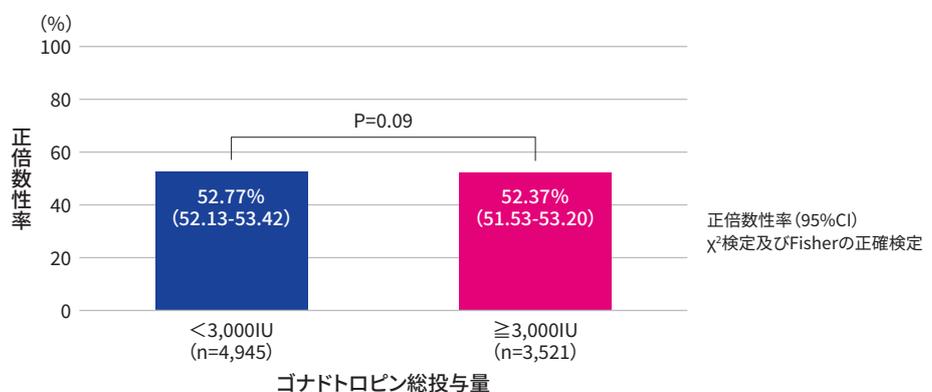
The more oocytes, the better in IVF ?

生殖医療の最終目標は生児の獲得であり、その達成には“良好な卵子”を“至適な数”確保することが不可欠です。ただし、この至適採卵数は患者ごとに異なります。染色体正常胚 (正倍数性胚) を最大3回移植した場合の累積生児出生率は92.6%⁴⁾、5回では98.1%⁵⁾と報告されており、移植が可能な胚を複数確保できれば、高確率で生児を獲得できると考えられます。少なくとも1個の正倍数性胚を得るために必要な成熟卵子 (MII卵子) 数は、35歳で4.9個、40歳では12.2個と推定されており⁶⁾、日本における正倍数性胚の妊娠率 (60～70%)⁷⁾を踏まえると、その1.6倍、35歳で約8個、40歳で約20個の採卵数が必要と考えられます。

一方で、採卵数が増えることで染色体正常率が低下する可能性を示す *in vitro* 研究や小規模報告、サブグループ解析も存在します。しかし、La Marcaらの後方視的研究⁸⁾では、MII卵子数が増えても正倍数性胚の割合は変わらず、結果として正倍数性胚の総数は増加することが示唆されました。さらにFantoniらの研究⁹⁾では、採卵数の増加により2PN胚や胚盤胞の数が増加し、初回胚移植出生率や累積出生率も向上することが示されました。なお、新鮮胚移植では15個以上の採卵で出生率が横ばいになる一方、凍結胚移植では採卵数依存的に出生率が上昇する傾向がみられました。これらの知見から、IVFにおいては「採卵数が多いほど良い」といえる可能性が高いと考えられます。

ただし、「卵子が多く採れる＝高刺激」ではありません。卵巣予備能が高い患者では、中刺激でも十分な卵子数が得られることがあり、必ずしも高用量のゴナドトロピン (Gn) が必要とは限りません。むしろ、高刺激による酸化ストレスや炎症が卵子の質を低下させ、妊娠率に悪影響を及ぼす可能性が指摘されており、Gn高用量がAMH ≤ 5ng/mLの患者において胚の質や妊娠率を低下させたという報告¹⁰⁾もあります。一方で、年齢に関係なく、Gn総投与量 (<4,000IU、4,000-6,000IU、>6,000IU)、卵巣

図1 Gn総投与量別の正倍数性率



【試験概要】

自己卵子を用いた体外受精 (IVF) および着床前染色体異常検査 (PGT-A) を受けた患者8466例を対象とした後方視的多施設共同コホート研究。外因性ゴナドトロピンの総投与量 (<3000IUまたは≥3000IU) および種類が、異数性や胚盤胞形成率に与える影響を検討した。

Cozzolino M et al., Reprod Biomed Online. 2024; 49 (2): 103851. より作成

刺激日数、採卵数は正倍数性率や出生率に影響しなかったという報告¹¹⁾もあります。Cozzolinoらの後方視的研究¹²⁾でも、Gn総投与量が3,000IU未満と3,000IU以上の群で正倍数性率に有意差は認められず(図1)、日本の一般的な投与域(≤300IU/日)に近い条件でも、Gn総投与量は正倍数性率に影響しないことが示されました。

高刺激の影響を完全に否定することはできないものの、若年層ではもともと卵子の質が高く、高用量Gnが不要なケースも多くみられます。このような背景を考慮せずに「Gn量が少ないから卵子の質が良かった」と結論づけるのは、バイアスに基づいた誤った解釈につながる可能性があります。ESHREガイドライン²⁾では、卵巣過剰刺激症候群(OHSS)リスクを鑑み100~150IU/日の投与が推奨されています。一方、低反応患者では、Gnを増量しても採卵数の増加には限界があり、300IU/日を超える投与は推奨されていません。したがって、採卵数が増える見込みがある場合にはGnを増量し、そうでない場合は過度な刺激を避けるなど、患者背景に応じた柔軟かつ個別化された判断が求められます。

治療継続の重要性

採卵数の議論は、患者が治療を継続できてこそ意味を持ちます。Verbergらの前向きコホート研究¹³⁾では、移植可能胚が得られないことが治療中止と有意に関連していることが示されました(OR 0.41; 95%CI, 0.24-0.72; P=0.002)。また、受精不成功や胚質不良のために移植を受けられなかった女性を対象としたインタビュー調査¹⁴⁾では、胚移植ができないことが大きな心理的打撃となり、精神的苦痛を引き起こすことが報告されています(図2)。こうした背景を踏まえると、治療継続のためのモチベーションを維持するには、可能な限り早期に移植可能胚を獲得することが重要であり、そのためには一定数の採卵数を確保することが望ましいと考えられます。

PPOS法 vs. GnRHアンタゴニスト法

多くのランダム化比較試験では、PPOS法はGnRHアンタゴニスト法と同等の生殖成績を示しており、本邦の生殖医療ガイドライン¹⁾およびESHREガイドライン²⁾でも両者は同等とされています。しかし、一部の研究ではPPOS法の方が生殖成績で劣る可能性が指摘されており^{15,16)}、特に胚発生に着目すると、PPOS法では良好胚率の低下¹⁷⁾や胚発生速度の遅延¹⁸⁾が報告されています。両者の本質的な違いはプロゲステンの存在と考えられますが、プロゲステンが卵子成熟に及ぼす影響については現時点で明確な結論は得られていません。

我々が実施したPPOS法とGnRHアンタゴニスト法を比較した後ろ向きコホート研究¹⁹⁾では、臨床成績に加えて顆粒膜細胞のシングルセルRNAシーケンス解析を行いました。その結果、PPOS法では良好胚率および生児出生率が低く、顆粒膜細胞のミトコンドリアDNA(mtDNA)発現が亢進していました。顆粒膜細胞のmtDNA増加は、卵子加齢や酸化ストレス時にもみられる現象であり、PPOS群におけるmtDNA発現上昇は、卵子の質的低下に対する顆粒膜細胞の代償的代謝活性亢進を示唆している可能性があります。

排卵抑制剤は卵子に用量依存性の悪影響を及ぼすのか?

卵胞発育には、卵胞刺激ホルモン(FSH)と黄体形成ホルモン(LH)の両方が必要です。しかし、排卵抑制剤はこれらのホルモン分泌を抑えるため、過剰に使用すると卵胞発育に影響を与える可能性があります。これまでの研究では、排卵抑制剤の総投与量が卵子の成熟に影響しないとする報告^{20,21)}と、投与量が多いほど成熟率が高まるとする報告²²⁾があり、その影響については一定の見解が得られていません。

図2 胚移植できなかった女性への心理的影響

調査対象	受精しなかった、または胚の質が悪かったために胚移植できなかった女性41例中19例が参加
移植できる胚がないと伝えられたとき、どう思ったか?	<ul style="list-style-type: none"> ● 旅の準備をして空港に向かおうとしたのに、飛行機が欠航になったと聞かされたような感じ。 ● 体外受精に向けて突き進んでいたのに、全速力で壁にぶつかり、すべてが止まってしまった。 ● 以前治療を受けて、妊娠検査が陰性だった経験があるが、胚移植が受けられないというのは、それよりもつらい経験。治療期間全体が無駄になったような、完全に挫折してしまったような気分。 ● 移植が予定されている当日電話で知らされたが、「残念ながら…」の後、何を言われたか全く覚えていない。 ● 家に帰りたくなくて、その日は長時間働いた。一種の防衛反応だったと思う。家に帰ると泣き崩れてしまった。

Holter H, et al. Hum Reprod Open. 2021; 2021 (1): hoaa062.より作成

そこで我々のグループは、正常卵巢機能を有する患者を対象に、PPOS法およびGnRHアンタゴニスト法における排卵抑制剤の用量が卵子成熟率・受精率に与える影響を検討しました²³⁾。年齢やAMH値、Gn総投与量などの共変量で調整した解析の結果、いずれの卵巢刺激法においても排卵抑制剤の用量依存的影響は認められませんでした。以上のことから、通常の使用量の範囲内で、外因性Gnが十分量補充される条件下では、排卵抑制剤の投与量が過度に気にする必要はないと考えられます。

生殖医療におけるSDGsの視点

前述のESHREの12の研究優先課題³⁾の中にはSDGsも含まれていました。近年、EU諸国や英国では、医療分野においても環境負荷を軽減する取り組みが進んでおり、医療器具の再使用化が注目されています。例えば、使い捨てタイプのインスリン注射ペンをカートリッジ交換型に変更することで、廃棄プラスチック量を84~95%、CO₂排出量を40%削減できるとの報告²⁴⁾があります。また、Schneyerらが発表した婦人科手術における持続可能性を高めるための12の戦略²⁵⁾では、特に使い捨ての製品の使用を最小限に抑えることが重要な要素として挙げられています。

フォリスチムペン[®]はリユース可能であり、1本で3種類のカートリッジに対応できる設計となっているため、環境負荷の低減に貢献する医療器具として、SDGsの理念にも合致していると考えられます。

参考文献

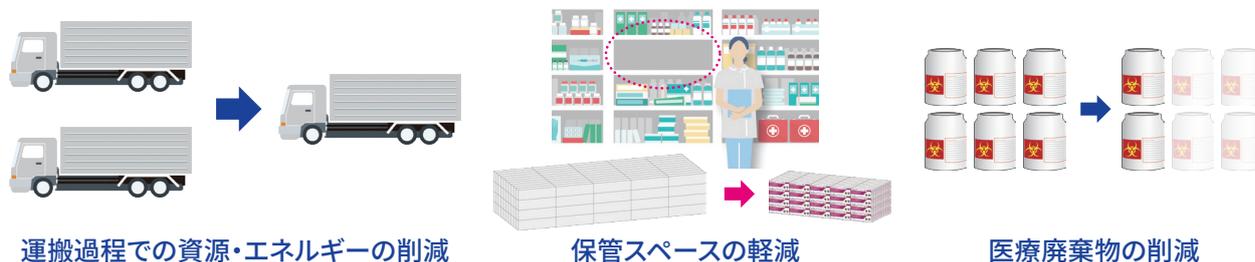
- 1) 一般社団法人 日本生殖医学会 編. 生殖医療ガイドライン2025
- 2) ESHRE guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI Update 2025
- 3) Tassot J, et al. Hum Reprod. 2025; 40 (10): 1829-1842.
- 4) Pirtea P, et al. Fertil Steril. 2021; 115 (1): 45-53.
- 5) Gill P, et al. Hum Reprod. 2024; 39 (5): 974-980.
- 6) Rodríguez-Varela C, et al., Fertil Steril. 2024; 122: 658-666.
- 7) Iwasa T, et al. Reprod Med Biol. 2023; 22 (1): e12518.
- 8) La Marca A, et al. Fertil Steril. 2017; 108 (5): 777-783.e2.
- 9) Fanton M, et al. Fertil Steril. 2023; 119 (5): 762-769.
- 10) Shen X, et al. Eur. J. Med. Res. 2024; 29 (1): 167.
- 11) Irani M, et al. Human Reproduction. 2020; 35 (5): 1082-1089.
- 12) Cozzolino M et al., Reprod Biomed Online. 2024; 49 (2): 103851.
- 13) Verberg MF, et al. Hum Reprod. 2008; 23 (9): 2050-2055.
- 14) Holter H, et al. Hum Reprod Open. 2021; 2021 (1): hoaa062.
- 15) Cai H, et al. Hum Reprod. 2025; 40 (2): 319-327.
- 16) Beguería R, et al. Hum Reprod. 2019; 34 (5): 872-880.
- 17) Zhou R, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2023; 14: 1117513.
- 18) Braga APAF, et al. F S Sci. 2024; 5 (1): 43-49.
- 19) Handa M, et al. Reprod Biomed Online. 2025; 51 (2): 104833.
- 20) Albano C et al, Fertil Steril. 1997; 67: 917-22.
- 21) Dong J et al, BJOG. 2017; 124: 1048-1055.
- 22) Zhu X et al, Fertil Steril. 2017; 107: 379-386. e4.
- 23) Handa M, et al. PLoS One. 2025; 20 (1): e0317103.
- 24) Simpson V, Jones A. Diabet Med. 2024; 41 (10): e15409
- 25) Schneyer R, et al. Obstet Gynecol. 2025; 146 (5): 775.

図3 フォリスチム[®]の特徴

環境に『やさしい』

Friendly

運搬・保管・廃棄にわたり、環境に配慮した小型カートリッジです



フォリスチムペン[®]はリユース可能です



- ペンは開封後2年使用可
- ひとつのペンでフォリスチム[®]3種のカートリッジに対応可

Real World Dataから見るFSH製剤

江夏 徳寿 先生 英ウィメンズクリニック 研究開発センター部長 / 英メンズクリニック 院長

ゴナドトロピン製剤の歴史

ゴナドトロピン製剤の歴史は、閉経後女性の尿から抽出したヒト下垂体性性腺刺激ホルモン(hMG)製剤から始まりました。その後、卵巣刺激には主に卵胞刺激ホルモン(FSH)が重要であることが明らかになり、FSHの純度を高めた製剤が開発されました。しかし、これらは尿由来製剤という性質からロット間のばらつきやコンタミのリスクが完全には排除できません。そこで1990年代にチャイニーズハムスター細胞から精製されたFollitropin α と β 、2010年代にはヒト細胞由来のFollitropin δ が開発されました。

rFSH製剤 vs. hMG製剤

現在、多くの施設でhMGよりrFSH製剤が主流となっています。Santiらのメタアナリシス¹⁾では、rFSHの方がhMGより採卵数が多い傾向がみられたものの、臨床妊娠率には差が認められませんでした。理論的には、hMGに含まれる黄体形成ホルモン(LH)様活性が卵胞選択と成熟を促し主席卵胞が優先されやすいのに対し、FSH単独刺激ではより広い小卵胞群が動員されるため採卵数が増えやすいと考えられます。Witzらのランダム化比較試験²⁾でも、採卵数はhMG群で15.1個、rFSH群で22.2個、胚盤胞数は5.6個、8.5個とrFSH群で有意に多くなりましたが、継続妊娠率、累積生児出生率に差は認められませんでした。

両製剤の一番の違いはユーザーインターフェースにあると考えています。hMG製剤は安定性・無菌性を確保するために粉末化されているのに対し、rFSH製剤は安定性・無菌性が高く、溶解済みの状態で出荷できるため、ペン型デバイスとして扱いやすく利便性に優れています。

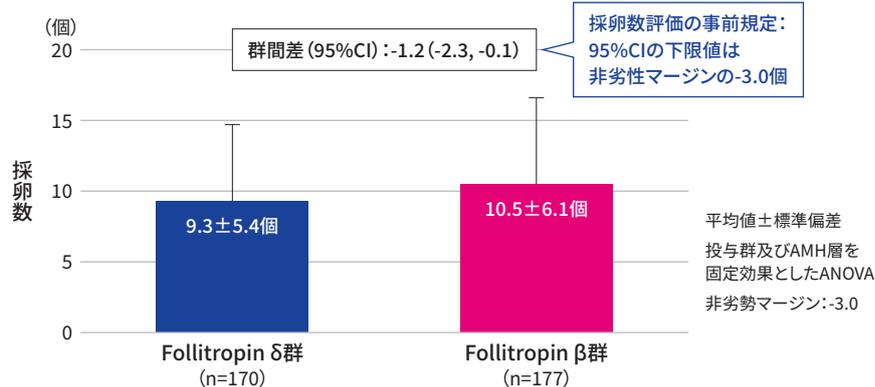
Follitropin β vs. Follitropin α

Follitropin α と β を比較した後ろ向きコホート研究³⁾では、傾向スコアマッチング後の採卵数中央値は両群ともに13個、胚盤胞数中央値も2個で、差はありませんでした。さらに、着床率、臨床妊娠率、出生率についても両群間に有意差は認められませんでした。これまでに報告されている複数の臨床試験^{4,5)}でもFollitropin α と β に有意な差は示されず、両者は同等の効果を持つと考えられています。

Follitropin β vs. Follitropin δ

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)⁶⁾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(図1)。 δ 群は β 群と比較して採卵数が有意に少ないといえますが、本試験は非劣性試験であり、95%CIの下限値が事前に設定された非劣性

図1 採卵数(STORK試験・主要評価項目)



【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多施設共同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(15pmol/L未満及び15pmol/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15pmol/L未満の被験者は δ の1日用量を12 μ g/日とし、15pmol/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。

Ishihara O, et al. Reprod Biomed Online. 2021; 42 (5) : 909-918.より作図

マージン(-3.0個)を上回ったことから、 δ の β に対する非劣性が検証されました。副次評価項目である臨床妊娠率については、有意差は認められませんでした。

ただし、両群には投与方法の違いがあります。 β は最初の5日間は150IUという縛りがあり、その後は卵巣反応に応じて用量調整したのに対し、 δ はAMH値に基づく固定用量で、開始時からfull doseで投与が可能でした(図2)。こうした設計の違いも考慮する必要があります。

分子構造的にみたrFSH製剤

Follitropin α 、 β 、 δ はアミノ酸配列が同一であるため立体構造は共通ですが、糖鎖修飾の違いにより薬物動態に差が生じます⁷⁾。特にシアル化の程度が高いと酸性度が増し、血中半減期が延長します。また、シアル酸とガラクトースの結合様式の違いにより、Follitropin α/β は δ に比べて血中FSH濃度が速やかに上昇し、消失も早いという特徴を示します。こうした構造的差異が臨床的にどのような意味を持つかはまだ明確ではありませんが、今後の研究により患者背景に応じたより精密な製剤選択が可能になることが期待されます。

FSHはFSH受容体を介して細胞内シグナルを活性化し、核内でDNA合成を促進します。これにより顆粒膜細胞数が増加すると、卵胞が拡大し、顆粒膜細胞でLH受容体が発現すると考えられています⁸⁾。小卵胞時はFSH受容体が主に顆粒膜細胞上に発現していますが、卵胞の発育に伴いエンドサイトーシスが進み、代わりにLH受容体が細胞膜表面に出現する仕組みになっています⁹⁾。これには、FSHとLHが分子構造的に近縁であることが関連していると考えられます。

排卵誘発におけるFSH投与量

FSH投与量を考える際には、何をエンドポイントとするかが重要であり、一般的には採卵数が用いられています。これは、採卵数が増えるほど受精卵数や胚盤胞数も比例して増加し、さらに初回胚移植出生率や累積出生率が上昇すること¹⁰⁾が示されているためです。特に38歳以上の症例では、採卵数が20個を超えても累積生児出生率が上昇し続けることが報告

されています。また、低卵巣予備能(AMH<1)の患者でも、採卵数に比例して出生率が上昇する傾向が認められており、安全性を確保しつつ可能な限り多くの卵子を得ることが望ましいと考えられます。

一方で、採卵数が増えると胚の質が低下するという懸念もあります。しかし、Barashらの後方視的研究¹¹⁾では、正倍数性率は採卵数と相関しないこと、妊娠継続率はゴナドトロピン総投与量と相関しないことが示されました。Iraniらの後ろ向きコホート研究¹²⁾でも、採卵数が増えても正倍数性率は低下しないことが確認されています。

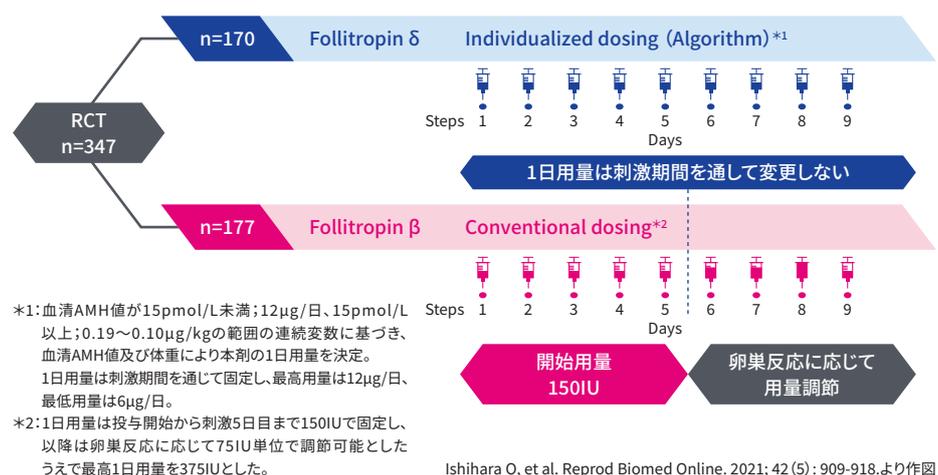
ただし、単純にFSHを高用量にすれば採卵数が増えるわけではありません。ラットを用いた研究¹³⁾では、少量投与群ではFSH受容体の発現が多く、血中FSHとの結合能も高かったのに対し、高用量投与群ではFSH受容体の発現が減少し、反応性が低下することが示されました。過量投与が卵巣のFSH反応不良を引き起こす可能性が示唆されます。

そこで当院では、2009~2024年に実施した採卵周期を対象に、最適なゴナドトロピン投与量について検討¹⁴⁾を行いました。その結果、ゴナドトロピン総投与量が増えると一定までは採卵数が増加するものの、それを超えると減少傾向を示すことが明らかになりました。また、胚盤胞数が最大となる血中FSH濃度の目標値は15~20mIU/mLであることが示されました。

卵胞径と卵成熟の関係

ESHREガイドライン¹⁵⁾では、卵胞径16~22mmでのトリガーが成熟卵を得られる可能性が最も高いとされています。しかし、16~22mmというのは幅が広く、トリガーのタイミングに関するレビュー¹⁶⁾を見ても、推奨される卵胞径には研究間でばらつきがあります。Shapiroらの研究¹⁷⁾

図2 STORK試験におけるFollitropin δ ・ β の投与方法



では、採卵時の卵胞径を1個ずつ計測し、それぞれ培養して胚発生に及ぼす影響を検討した結果、19mm以上の卵胞で良好胚獲得率が高いことが示されました。ただし対象は平均年齢33.5歳、平均AMH値4.6ng/mLと予後良好な患者群であった点には留意が必要です。

主席卵胞径と採卵成績を層別解析した大規模研究¹⁸⁾では、35歳未満の場合、中(16~18mm)~大(>18mm)卵胞の割合が高い時点で採卵すると質の高い胚が得られる一方、35歳以上の場合、中~小(<16mm)卵胞の割合が高い方が胚質が良いと報告されました。つまり、年齢が高くなると小さめの卵胞でトリガーを行う方が適している可能性が示唆されます。このような知見に基づいて、highly individual egg retrieval (HIER) という考え方も提唱され、20代では20mmを超えてからのトリガーが推奨されるのに対し、30代では徐々に小さくなり、40歳以降では主席卵胞径16mm前後でのトリガーが推奨されています¹⁹⁾。この背景には、通常は卵胞径が17mm程度でFSH受容体からLH受容体への変換が起こるものの、卵分泌因子が少ない場合にはより小さい卵胞でも変換が進むというメカニズム⁸⁾が関与していると考えられます。加齢や多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)では卵分泌因子が少ないため、17mmでのトリガーが過熟につながる可能性があります。

卵胞発育とプロゲステロン(P4)の関係

卵胞発育に伴いLH受容体が増加し、一部の顆粒膜細胞が黄体化してP4の産生が始まります。Venetisらのメタアナリシス²⁰⁾では、卵胞期のP4値が0.8ng/mLを超えると新鮮胚移植の妊娠率が低下することが示されました。一方、

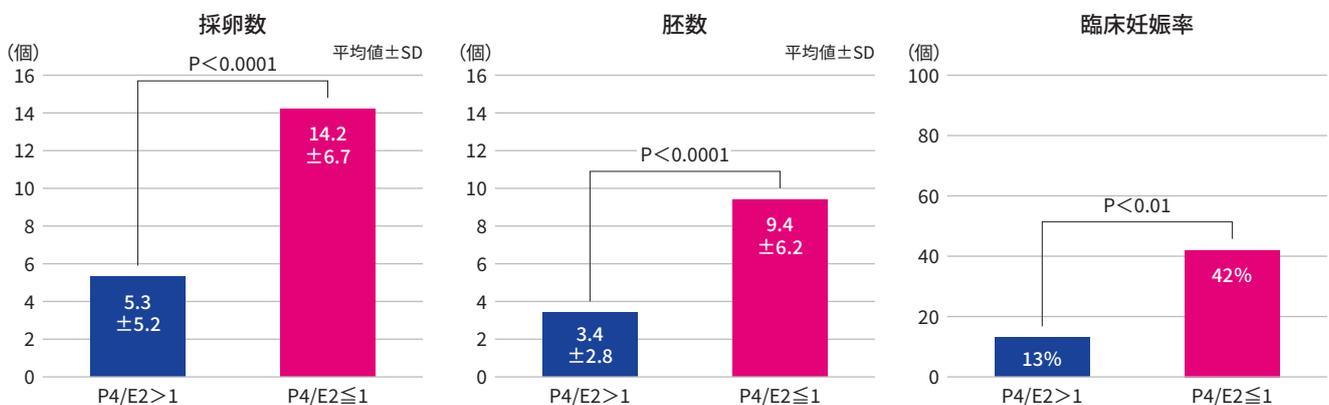
凍結融解胚移植ではP4上昇の影響が認められなかったことから、早期黄体化が影響するのは子宮内膜であり、卵子には影響を及ぼさない可能性が示唆されました。

卵胞数が増えると、エストロゲン(E2)の上昇に伴ってP4も上昇するため、P4上昇は採卵数増加と相関すると考えられます。しかし、成熟卵胞が多い場合、P4値が高くてもその影響は限定的であり、P4/E2比が重要となる可能性があります。Younisらの研究²¹⁾では、P4/E2>1群と比較してP4/E2≤1群では採卵数や胚数、妊娠率が有意に高いことが報告されました(図3)。これらの知見から、P4値が上昇し始めた段階で、早めのトリガーを検討することが有用と考えられます。

参考文献

- 1) Santi D, et al. Front Endocrinol (Lausanne) . 2017; 8: 114.
- 2) Witz CA, et al. Fertil Steril. 2020; 114 (2) : 321-330.
- 3) Cao JX, et al. Drug Des Devel Ther. 2024; 18: 4359-4369.
- 4) Harlin J, et al. Hum Reprod. 2002; 17: 304-309.
- 5) Platteau P, et al. Hum Reprod. 2003; 18: 1200-1204.
- 6) Ishihara O, et al. Reprod Biomed Online. 2021; 42 (5) : 909-918.
- 7) Lispi M, et al. Int J Mol Sci. 2023; 24 (10) : 9020.
- 8) 川合 智子 他. J Mamm Ova Res. 2020; 37 (1) : 9-15.
- 9) Jeppesen JV, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97 (8) : E1524-31.
- 10) Fanton M, et al. Fertil Steril. 2023; 119 (5) : 762-769.
- 11) Barash OO, et al. Hum Reprod. 2017; 32 (11) : 2209-2217.
- 12) Irani M, et al. Hum Reprod. 2020; 35 (5) : 1082-1089.
- 13) LaPolt PS, et al. Endocrinology. 1992; 130 (3) : 1289-1295.
- 14) Enatsu N, et al. J Obstetrics Gynecology and Reproductive Sciences. 2025; 9 (5) : 276.
- 15) ESHRE guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI Update 2025
- 16) Maghraby H, et al. Middle East Fertility Society Journal. 2024; 29: 8.
- 17) Shapiro BS, et al. Fertil Steril. 2022; 117 (6) : 1170-1176.
- 18) Yang J, et al. Front Endocrinol (Lausanne) . 2023; 14: 1167395.
- 19) Nikolaou DS, Seifer DB, eds. Optimizing the Management of Fertility in Women over 40. Cambridge University Press; 2022.
- 20) Venetis CA, et al. Hum Reprod Update. 2013; 19 (5) : 433-457.
- 21) Younis JS, et al. Fertil Steril. 2001; 76 (2) : 294-299.

図3 P4/E2>1と≤1の比較



【試験概要】

体外受精を予定されていた女性76例を対象とし、初回周期を前向きに評価した。卵巣予備能パラメータは、早発黄体化群(P4/E2比>1)と対照群(P4/E2比≤1)の間で比較した。データは、Student t検定、χ²検定、およびMann Whitneyの2標本検定(対応なし、ノンパラメトリック)を用いて適宜分析した。有意差はP<0.05と解釈した。

Younis JS, et al. Fertil Steril. 2001; 76 (2) : 294-9. より作成

BMIは本当に最適な指標か？ 不妊治療における体型評価の再考

俵史子先生 医療法人社団 俵IVFクリニック 理事長

日本における肥満・低体重

体型評価には一般的にBMIが使われています。しかし、不妊治療では、BMIだけでは評価しきれない点があると感じています。経済協力開発機構(OECD)加盟国における女性の肥満と低体重の頻度を比較したデータ¹⁾によると、日本は肥満が非常に少ない一方で、低体重が突出して多いという、国際的にも特異な特徴を示しています(図1)。肥満が社会問題となっている欧米とは背景が大きく異なるため、日本人女性におけるBMIと不妊治療成績の関連については、日本独自のデータを蓄積し、示していく必要があると考えています。

日本ではBMI18.5未満を「低体重」、25以上を「肥満」と定義していますが、WHO基準ではBMI25~30を「過体重(Over weight)」、30以上を「肥満」と分類しています²⁾。この違いは、アジア人では同じBMIでも代謝性疾患のリスクが高いことが背景にあり、日本を含む一部のアジア諸国では、より厳しい基準が採用されています。

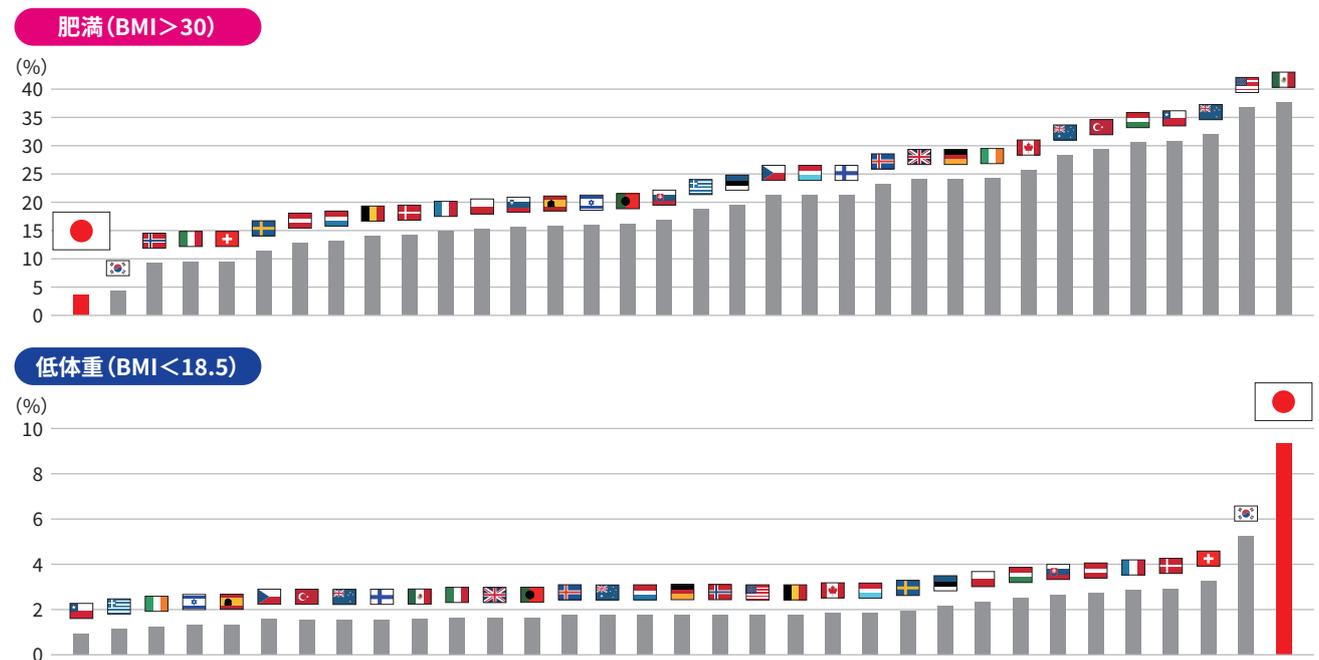
BMIカットオフ値の妥当性

WHOの報告³⁾では、同じBMIであってもアジア人は欧米人よりも併存疾患リスクが高まりやすいことが示されており、アジア人ではBMI基準値を低く設定して評価すべきと提案されています。具体的には、普通体重の範囲をBMI18.5~25ではなく18.5~23とし、過体重のカットオフ値を25から23に引き下げるといった内容です。

当院では開院以来、生殖補助医療(ART)で妊娠された方の経過を「周産期統計」としてまとめており、そのデータを用いてBMI23を基準とした場合の影響について検討しました。単一胚盤胞移植を行った症例を対象に比較したところ、BMI25以上の肥満では、普通体重に比べて妊娠率・生産率が低下していました。BMI23をカットオフとした場合、該当する患者(移植数)は増えるものの、BMI25以上と同様に妊娠率・生産率の低下がみられ、さらに流産率の上昇もみられました。

周産期合併症に関しては、BMI18.5未満では、低出生

図1 肥満・低体重の国際比較(女性)



俵史子先生ご提供
NCD Risk Factor Collaboration (NCD-Risc). Adiposity Data Download. (<https://www.ncdrisc.org/data-downloads-adiposity.html>)をもとに作成

体重児(正期産2,500g以下)の頻度が高くなっていました。BMI25以上では妊娠糖尿病・妊娠高血圧症候群の頻度が高く、BMI23以上でも同様の傾向がみられました。これらの結果から、日本人ではBMI 23以上でもリスクが上昇する可能性があると考えています。

体表面積の影響

同じBMIでも、体表面積の違いによって体型の印象は大きく異なります。例えば、身長170cm・体重60kgと145cm・44kgはBMIどちらも約21ですが、デュボア式で算出される体表面積はそれぞれ約1.69m²と1.33m²と前者の方が大きくなります。体型の印象としても、前者は背が高くスリムに見えるのに対し、後者は小柄でややふっくらとした印象になると思います。

当院データを用い、単一胚盤胞移植を受けた患者を対象に、同じBMIで体表面積が大きい群(高BSA群)と小さい群(低BSA群)に分けてART成績を比較したところ、高BSA群ではBMIによる成績の差は認められませんでした。一方、低BSA群では、BMIが高くなると妊娠率・生産率が低下する傾向がみられました。つまり、BMI上昇による負の影響は、体表面積の小さい、いわゆる小柄な体格の女性でより顕著に現れることが示唆されました。

周産期合併症に関しては、妊娠糖尿病は体表面積に関わらずBMIが高いほど増加しましたが、妊娠高血圧症候群は低BSA群でのみBMI上昇によるリスク増加がみられました。また、低出生体重児は高BSA群でのみBMI18.5未満で増加していました。これらの結果から、体表面積は、ART成績や周産期合併症リスクに影響し、BMIだけでは拾えない体格差を捉える指標として有用と考えられます。

体組成(筋肉量・体脂肪率)の影響

2025年にLancetから、肥満の新しい定義を提案する論文⁴⁾が発表されました。この報告では、肥満を「過剰脂肪はあるが臓器機能が保たれている状態(前臨床的肥満)」と、「過剰脂肪により機能異常を起している状態(臨床的

肥満)」に分類しています。また、肥満の診断には、BMIが高いだけでは不十分であり、脂肪量や脂肪分布の異常を確認する必要があるとされ、その評価方法の一つとして体脂肪率の測定が推奨されています。

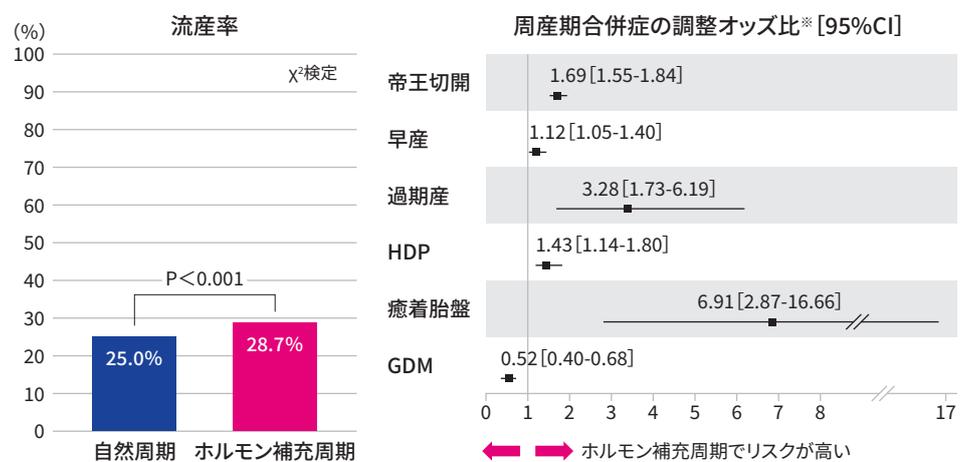
当院では、2023年から体組成計を導入し、体重やBMIに加えて、筋肉量や体脂肪率などの測定も行っています。単一胚盤胞移植を行った症例を対象に高筋肉量と低筋肉量で妊娠率・流産率を比較したところ、普通体重と肥満では筋肉量の違いによる成績の差はみられませんでした。一方、低体重では高筋肉量の方が妊娠率が低くなりました。一方、体脂肪率については、妊娠率・流産率に明確な影響は確認されませんでした。ただし、現時点では症例数が十分とはいえないため、今後もデータを蓄積し、検証を続けていく予定です。

子宮内膜調整法の影響

日本のARTデータベースを用いた解析⁵⁾では、凍結融解胚移植において、自然周期と比較してホルモン補充周期の方が流産率や癒着胎盤、妊娠高血圧症候群などの周産期合併症のリスクが高いことが報告されています(図2)。ただし、このデータには、女性の体型が考慮されていません。

当院でも、単一胚盤胞移植を受けた患者を体重区ごとに分類し、自然周期とホルモン補充周期を比較したところ、低体重および肥満の女性では、ホルモン補充周期においてART成績が低下する傾向がみられました。一方、

図2 ホルモン補充周期と自然周期の妊娠予後



HDP: 妊娠高血圧症候群, GDM: 妊娠糖尿病
 ※母親の年齢、移植時の胚の段階、移植された胚数、補助孵化法の使用、補助的生殖技術の対応を考慮して調整した

【試験概要】

2014年の日本のARTデータベースを用いて、ホルモン補充周期中の凍結融解胚移植により妊娠した患者(n=29,760)と自然周期中に凍結融解胚移植で妊娠した患者(n=75,474)を対象とした後ろ向きコホート研究。潜在的な行楽因子を調査するため多重ロジスティック回帰分析を実施した。

Saito K, et al. Hum Reprod. 2019; 34 (8): 1567-1575.より作成

普通体重では、自然周期とホルモン補充周期の成績に差は認められませんでした。

BMIと加齢の影響

不妊患者への体重指導

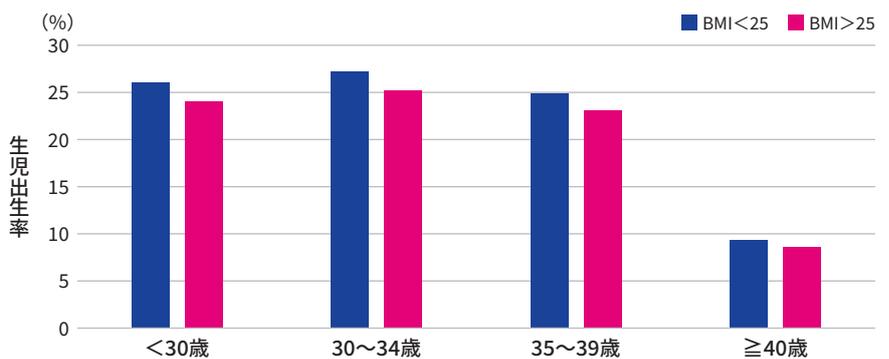
Boutariらのレビュー⁶⁾では、エネルギー不足によるレプチン低下が生殖機能障害に関与することが示されています。レプチンは脂肪細胞から分泌されるため、痩せている女性への治療アプローチとしては、脂肪量をしっかり増やすことを意識した栄養や生活のサポートが重要と考えられます。当院でも低体重女性に対して体重指導を行っており、BMI17~18の女性では3人に1人が5%の体重増加を達成し、約40%が普通体重に到達しています。一方、BMI16未満の高度な痩せでは体重は増加するものの、普通体重まで回復させることは難しい印象があります。

肥満女性への体重指導では、BMI 26以上の女性の30~40%で5%の減量を達成しましたが、普通体重までの減量に至るケースはごくわずかで、短期間の指導で目標達成を図るのは難しい状況です。それでも、現実的に取り組みやすい「5%減量」は効果的な第一歩であり、無理のない目標設定と継続を支えることが、私達の重要な役割と考えています。

高度肥満に対しては、当院のようなクリニック単独での対応には限界がありますが、大学病院などでは内科・外科・リハビリ科・精神科・栄養科・産婦人科などが連携し、カンファレンスで治療方針を総合的に検討する体制が整えられている場合もあります。治療としては、まず栄養・行動・運動療法を組み合わせた生活指導を行い、より重症の場合には胃切除などの外科的治療や、GLP-1製剤による内科的治療が選択肢となります。

過体重がART成績に及ぼす影響を検討したシステムティックレビュー⁷⁾では、BMI>25の群はBMI<25の群と比較して生児出生率が有意に低い[OR0.90 (95%CI; 0.82-1.0)]ことが報告されました。この傾向はどの年齢層でもみられるものの、ART成績に与える影響は、BMIよりも加齢の方がはるかに大きいことが示されました(図3)。体重管理は重要である一方、加齢による妊孕性低下はそれ以上に大きな影響を及ぼすため、減量に時間をかけすぎて治療開始が遅れることには注意が必要です。減量の必要性と治療開始のタイミングのバランスを踏まえ、個々の状況に応じた治療方針を検討することが大切だと考えています。

図3 BMI<25および>25の女性における年齢別の生児出生率



過体重と肥満、およびARTの合併症と成功率との関連を検討したシステムティックレビュー。ARTを受ける過体重および肥満の女性における合併症または成功率に関する研究を文献から検索し、統合オッズ比(OR)を算出した。ART後の生児出生における過体重(BMI>25)と正常体重(BMI<25)の統合ORは0.90(95%CI; 0.82-1.0)であった。グラフのBMI<25の生児出生率はMaheshwariらの後方視的研究結果*より引用し、BMI>25の生児出生率はOR 0.90より算出した。

*Maheshwari A, et al. Fertil Steril. 2010; 93 (2): 527-536. Koning AM, et al. Hum Reprod. 2012 Feb;27 (2): 457-67.より作成

● 不妊治療に必要な新しい体型評価

- ✓ BMIだけでなく体表面積・体組成を含めて評価する段階へ
- ✓ 体型に応じて「内膜調整法・生活介入」を最適化すべき
- ✓ 体型改善は重要だが、治療遅延による加齢リスクにも注意
- ➔ より精密な体型評価に基づく個別化治療へ

参考文献

- 1) NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Adiposity Data Download. (<https://www.ncdrisc.org/data-downloads-adiposity.html>)
- 2) 日本肥満学会. 肥満症診療ガイドライン2022. ライフサイエンス出版, 2022.
- 3) World Health Organization: The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment.
- 4) Rubino E, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025; 13 (3): 221-262.
- 5) Saito K, et al. Hum Reprod. 2019; 34 (8): 1567-1575.
- 6) Boutari C, et al. Metabolism. 2020; 107: 154229.
- 7) Koning AM, et al. Hum Reprod. 2012; 27 (2): 457-467.

森本 義晴 先生 医療法人三慧会HORAC グランフロント大阪クリニック 院長 / 医療法人三慧会 理事長 / IVF JAPAN CEO

オルガノン株式会社は、ウィメンズヘルスに特化すべく、2021年にMSDから分社化しました。そのため、若い先生の中には新しい会社という印象をお持ちの方もいるかもしれません。しかし実際は生殖医療分野で長い歴史と実績を積み重ねてきた企業です。

フォリスチム®は、2005年に日本初の遺伝子組換え卵巣刺激ホルモン (rFSH) 製剤として発売され、2008年には国内の生殖医療領域で初めてペン型注射器を導入し、在宅自己注射を可能にしました。10年以上にわたり生殖医療の発展に寄与してきましたが、日本では2018年に一度販売が終了しました(図1)。その後、2024年6月に再発売され、今回フォリスチム®再発売1周年を記念し、4名の先生方にご講演いただきました。

岩瀬先生からは、生殖医療ガイドライン2025年版の改定ポイントについて、ESHREガイドラインとの比較も交えながら大変示唆に富むお話をいただきました。瀧内先生には、rFSH投与量とアウトカムの関係という日常診療で抱えている疑問を深く掘り下げていただき、さらにPPOS法とGnRHアンタゴニスト法の比較についてもご見解を示していただきました。江夏先生からは、rFSH製剤の選択や投与方法に生理学的解析を取り入れたり、プロゲステロン値を指標として調整するという興味深いアプローチ

をご紹介いただきました。俵先生からは、これまであまり注目されていなかった体重の影響について、BMI23をカットオフとする考え方や、BMIだけでは不十分で体表面積などの指標を取り入れることでART成績向上につながる可能性についてお話しいただきました。先生方の研究が今後さらに深まり、広がり、そして世界へ発信されていくことを心より期待しております。

現在、rFSH製剤としてはFollitropin α 、 β 、 δ の3種類が販売されています(図2)。近年は薬剤供給の不安定さが問題になることも多く、選択肢が3つに増えたことは医療従事者・患者双方にとって大きな利点といえます。フォリスチム®は、排卵誘発(OI)および生殖補助医療(ART)に使用でき、用量調節が可能な製剤です。デバイス面では唯一のカートリッジ式で、ペン本体を複数回使用できる設計となっています。

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。フォリスチム®には「First・Flexible・Friendly」という3つのFの特徴があります(図3)。これらの特徴を最大限に生かし、これからも多くの新しい命が誕生することを期待しています。

図1 フォリスチム®の歴史

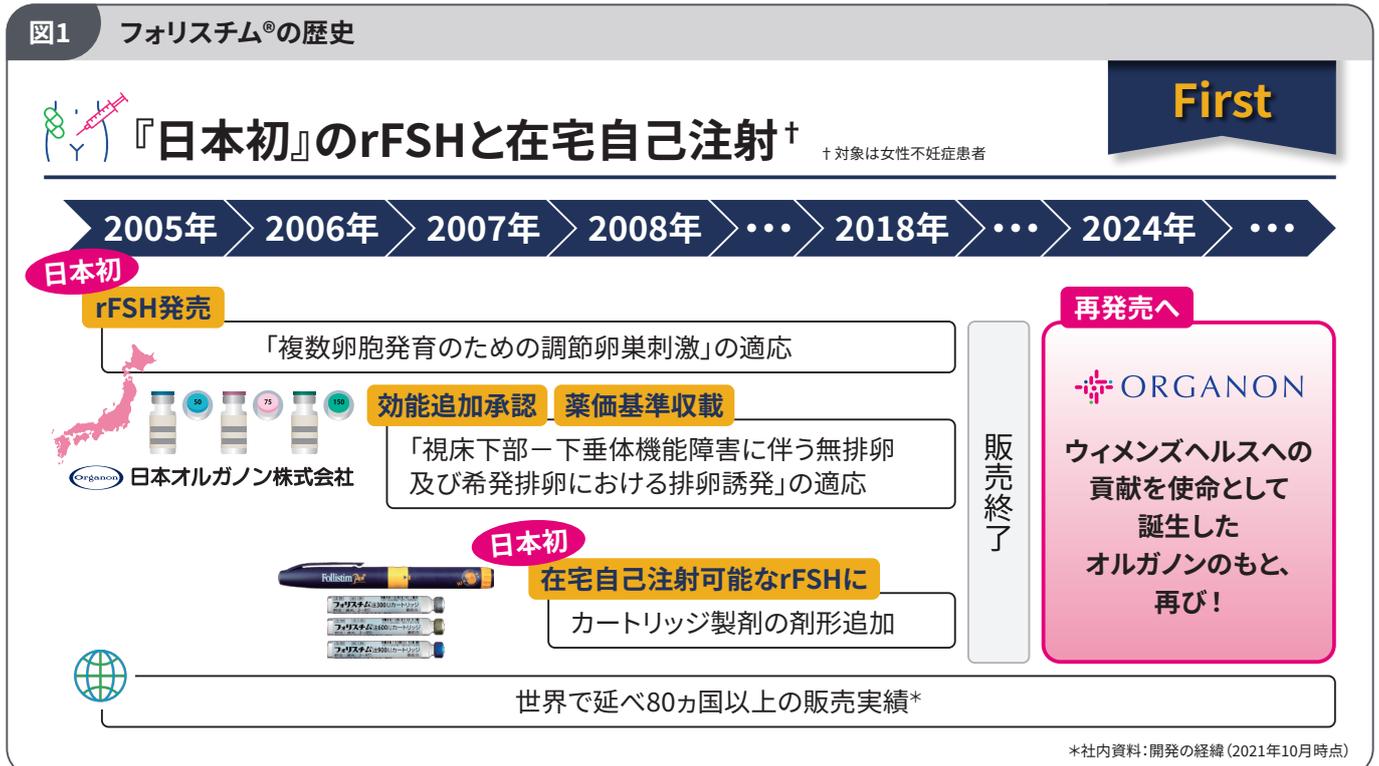


図2 添付文書から見る各rFSH製剤の特徴

	ホリトロピナルファ	フォイトロピンベータ(フォリスチム®)	ホリトロピデルタ
効能又は効果	OI ¹⁾ ART ²⁾ MHH ³⁾	OI ⁴⁾ ART ²⁾	ART ²⁾
ARTの用法及び用量	150又は225IUを皮下投与。患者の反応に応じて適宜用量を調節	150又は225IUを皮下投与。卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整	投与開始前のAMH値及び体重に基づき、表に従い算出した投与量
	開始時150又は225IU 5日後から調節可能(最大450IU)	開始時150又は225IU 4日間投与後調整(通常75-375IU)	6-12µg
規格	150IU 300IU 450IU 900IU	300IU 600IU 900IU	12µg 36µg 72µg
剤型	薬液とペン 一体型	薬液カートリッジとペン 別売り	薬液とペン 一体型
注入器加算	不可	算定可能(C151 注入器加算 300点)	不可
薬剤有効期間	2年	3年	3年

詳細は各添付文書をご参照ください

1) 視床下部-下垂体機能障害又は多嚢胞性卵巣症候群に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発

2) 生殖補助医療における調節卵巣刺激

3) 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

4) 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
厚生労働省 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について(令和6年3月5日)(保医発0305第4号)
診療報酬の算定方法の一部を改正する告示 令和6年 厚生労働省告示第57号別表第一医科点数表

図3 フォリスチム®の特徴

3F



フォイトロピンベータ(製品名:フォリスチム®)の特徴

世界で500万児以上の赤ちゃんの誕生*を支えてきた、Follistim®の3つのF



『日本初』のrFSHと
在宅自己注射+



患者状況に応じた
『柔軟な』卵巣刺激が可能



患者様・医療従事者・
環境に『やさしい』

★オルガノン社内データ(1995年から2023年のフォイ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)
+対象は女性不妊症患者

5 Million Babies
Since 1995



フォリスチム®は世界発売から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ます。

★オルガノン社内データ(1995年から2023年のフォイ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)

Drug Information

遺伝子組換えヒト卵巣刺激ホルモン製剤

■薬価基準収載

フォリスチム®

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

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

フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）注射液

日本標準商品分類番号	872413
薬価収載年月	2024年5月
販売開始年月	2024年6月
貯法	遮光、2～8℃で保存
有効期間	3年

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、11.2.2参照]

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、子宮内膜癌)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。)[5.1.3参照]
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腫又は卵巣腫大のある患者[卵巣刺激作用によりその症状を悪化させることがある。]
2.6 活動性の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、11.2.2参照]
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[症状が悪化させることがある。][5.1.3参照]

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 ポリソルベート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。セルバクン作製時において、ウシの血清由来成分(ウシ胎児血清)、マトリブリン、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、ウシトランスフェリン)、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不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増進法が奏効しない、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、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)、卵巣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。本剤の用量調整を行う場合には、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点について、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ので、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日間も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進行して重症化することがあるため、本剤の最終投与後少なくとも2週間の経過観察を行い、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に関する、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 卵巣刺激を受けている女性では一般女性より流産率が高い。
- 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

●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。

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など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 子宮内腫瘍のある患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.3 未治療の子宮内腫瘍のある患者

子宮内腫瘍増殖細胞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、11.2.2参照]

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、吸収胚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。ヒト卵巣刺激ホルモン(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、本剤の投与を中止、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、11.2.2参照]

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、経血出血
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上げて注射すること。

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、他の卵巣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、カートリッジに残渣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、有効期間内に3ヶ月は遮光で室温(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める可能性がある。

15.1.2 多胎療法を受けた不妊症患者で、卵巣系他生殖器官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 生殖補助医療の先天異常の発生率は、自然受胎後にくらべて高くなることとの報告がない。

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、有効期間内に3ヶ月は遮光で室温(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も使用しないこと。

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]

オルガン株式会社

東京都港区南青山1-24-3

オルガン株式会社 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)

2026年1月作成

FOL25SB012