

2007年11月19日

厚生労働大臣 舩添要一 様  
ノーベルファーマ代表取締役社長 塩村 仁 様

日本子宮内膜症協会 (JEMA)  
代表 いぬい益美  
大阪市中央区日本橋 1-20-2-301  
TEL/FAX 06-6647-1506  
E:mail info-2@jemanet.org  
URL http://www.jemanet.org

### IKH-01 添付文書案の再考に関する要望書

日本子宮内膜症協会 (JEMA) は、“子宮内膜症の女性のサポートと、女性の生涯の健康に寄与する女性医療(とくに子宮内膜症医療)を探求する”ことを使命とし、1994年に設立された患者支援団体で、現在14年度、非会員制でサポーターは約1150人です(医療者約50人)。

〔過去の要望書一覧〕

- ・ 2002年12月18日 子宮内膜症の薬物治療に関する要望書
- ・ 2005年3月7日 1相性低用量ピルに子宮内膜症の保険適応の早期承認を求める要望書
- ・ 2006年3月7日 1相性低用量ピルに子宮内膜症の保険適応の早期承認を求める要望書
- ・ 2006年10月13日 IKH-01を優先審査適用とする要望書
- ・ 2007年3月1日 子宮内膜症治療薬 GnRH アゴニスト類の副作用(うつ、自殺企図・自殺念慮)に関する要望書
- ・ 2007年10月29日 IKH-01に関する3点と、GnRH アゴニスト類のうつ・自殺系問題の要望書

**IKH-01の添付文書案は、1999年当時の旧ピルガイドラインに準拠した現オーソ M21 添付文書に沿った内容のため、2006年2月発表の新ピルガイドラインに添った検討を要望します。**

ノーベルファーマが2006年10月に申請提出したIKH-01の添付文書案は、現オーソ M21の添付文書にかなり近い内容と聞き、驚愕し、ショックを受けております。

現低用量ピルの添付文書は1999年承認時のもので(全薬統一)1999年8月30日出版の『低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン』(日本産科婦人科学会編)に基づいています。

このガイドラインと添付文書は、当時から日本産科婦人科学会においてすら批判の対象で、その後6年間の国内使用実績と最新のエビデンスに基づき、日本産科婦人科学会は2006年2月に、WHOの「OC処方に関する医学適用基準2004」に準拠させた『低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン(改訂版)』を発表、学会サイトにアップし、学会誌(第58巻第3号平成18年3月)で加盟医師に配布しています。

その後も様々な機会をもって、前理事長の東大・武谷教授や現理事長の慶応・吉村教授が率先して解説され、世界と同レベルの内容に生まれ変わったことが必死で広報されています。

例えば、2006年12月出版の臨床婦人科産科（医学書院）のピル特集で、武谷教授は1999年当時のガイドラインを論点を挙げて批判し、「（旧ガイドラインに沿った近年の診療状況は）リプロダクティブヘルスの観点からも由々しい問題といえる。このような背景に鑑み、わが国特有のOCガイドラインをWHOの見解を十分に考慮し、かつエビデンスに依拠したより論理的、合理的なものに改変したのが新しいガイドラインである」とはじめに述べ、改訂ポイントを丁寧に解説されています。

また、吉村教授は、2007年6月の「OC処方のためのステップアップセミナー」（日本家族計画協会・日本シエーリング共催、日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会後援）の特別講演で、低用量ピルを絶賛され（医者人生でこれほど効用の多い薬は見た事がない）改訂ピルガイドラインにのっとった基本解説と、内膜症治療や種々の治療での解説をされました。

よって、IKH-01の添付文書は、少なくとも2006年改訂ピルガイドラインに沿った内容であるべきで、決して1999年当時のピルガイドラインやオーソM21の現添付文書に沿ったものであってはなりません。

さらに、IKH-01は避妊薬ではなく、子宮内膜症治療薬ですから、2006年改訂ピルガイドラインに完全に沿う必要すらない部分もあると考えます。

また、現在、『子宮内膜症取扱い規約 第2部 治療編・診療編』（2004年10月日本産科婦人科学会）の改訂作業が進行中で、欧米の子宮内膜症診療ガイドライン（世界学会で推奨されるESHREのガイドラインは当協会サイトに翻訳してある）と同等に、低用量ピルがファーストラインとして位置づけられると聞いております。

### 【オーソM21添付文書を基にしたIKH-01添付文書案の改善案】

#### 参考：WHO医学適用基準2004の分類

カテゴリー1（使用制限なし）、カテゴリー2（リスクを上回る利益）、カテゴリー3（利益を上回るリスク：慎重投与）、カテゴリー4（容認できない健康上のリスク：禁忌）

#### 観点1．避妊に関する記述は一切不要

#### 観点2．禁忌について

##### 2) 乳がん患者

WHOでは子宮体がん・卵巣がん・子宮筋腫はカテゴリー1、子宮頸がんはカテゴリー2

##### 11) 長期の安静臥床を要する大手術

WHOでは安静臥床を要しない小手術はカテゴリー1、安静臥床を要しない大手術はカテゴリー2

##### 12) 重度の肝硬変、ウイルス性肝炎の顕性

WHOでは上記のとおりで、ウイルス性肝炎でもキャリアはカテゴリー1

##### 14) 削除

WHOでは高脂血症はカテゴリー2or3と記述され、高脂血症のタイプや重症度、他の心血管系障害のリスクの有無を考慮して検討するとされているので、「重要な基本的注意」でこのように記述すればよい。

##### 15) 血管病変を有する高血圧と、収縮期160以上または拡張期100以上の高血圧

WHOでは上記のとおり。

16) 削除

WHO には耳硬化症の言及はない

17) 削除

WHO には妊娠中の黄疸、持続性掻痒症の言及はない。

また、ヘルペスを含む STD はカテゴリー-1 である。

**観点 3 . 用法・用量について**

2 . ~ ~ ~ ~、月経第 5 日目までに服用開始とする

新ガイドラインどおり。

特に JEMA のこれまでの情報蓄積で、初日服用はコンプライアンスが非常に悪く、月経の多い日が過ぎた 4 日目 5 日目服用が、以後最も快適に過ごせる。

**観点 4 . 慎重投与については全項目変更 ( GnRH アゴニストやダナゾールのほうがはるかに劇薬なのに、それらには下記のような記述がほとんどないことのほうが問題である )**

1) 削除

WHO では 40 歳以上はカテゴリー-2

2) 削除

WHO では乳がん家族歴はカテゴリー-1、乳房結節は診断前はカテゴリー-2、診断済みの良性乳房疾患はカテゴリー-1

3) 35 歳以上で 1 日 15 本未満の喫煙者

WHO は上記のとおりで、35 歳未満の喫煙者は本数に関わらずカテゴリー-2

4) 削除

WHO では肥満は BMI 30 以上でもカテゴリー-2

5) 削除

WHO では血栓症の家族歴はカテゴリー-2

6) 35 歳以上の前兆を伴わない片頭痛

WHO では前兆を伴わない片頭痛の 35 歳未満はカテゴリー-2

7) 削除 ( 心臓弁膜症で合併症ありは禁忌に既にある )

WHO では上記のとおりで、心臓弁膜症で合併症なしはカテゴリー-2

8) 良好にコントロールされている高血圧、または収縮期 140 - 159、または拡張期 90 - 99

WHO では上記のとおり

9) 腎症、網膜症、神経障害を伴う糖尿病

WHO では妊娠糖尿病既往はカテゴリー-1、血管性病変なしはカテゴリー-2

10) 削除

WHO にはポルフィリン症の言及はない

11) 軽度の肝硬変

WHO では肝障害という表現はない

12) 削除

WHO には心疾患・腎疾患という言葉及はない(冠動脈疾患は禁忌にある)

13) 削除

WHO ではてんかんはカテゴリー-1

14) 削除

WHO にはテタニーの言及はない

#### 観点 5 . 重要な基本的注意

- 4) ~ ~ ~。検診は血圧測定を行う。  
新ガイドラインでは詳細な問診と血圧測定と体重測定のみ。
- 5) 希望があれば、6 ヶ月後に STD 検査や乳房検査、1 年後に子宮頸部細胞診を行う。  
新ガイドラインでは 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年後のすべてが、問診・血圧測定・体重測定のみで、あとは上記の記述
- 6) 削除  
新ガイドラインには言及がないし、WHO では乳がん家族歴も乳房結節もカテゴリー 1
- 7) ~ ~ ~。2 日以上連続して飲み忘れても速やかに 1 錠服用し、その後通常服用。  
新ガイドラインは上記のとおり
- 8) ~ ~ ~ 消失する。(長期持続以下は削除)  
WHO は不正出血が長期持続してもカテゴリー 1
- 9) ~ ~ ~、その場合には排卵抑制できない可能性が高くなるので、服用 2 時間以内の嘔吐はもう 1 錠服用する。  
新ガイドラインどおり。
- 12) 削除  
避妊項目だから不要

#### 資料

- ・『低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン (改訂版)』(送付済み)
- ・オーソ M21 錠添付文書 (送付済み)
- ・リュープリン添付文書
- ・ボンゾール添付文書
- ・「JEMA サポーター通信 第 6 号」(2007 年 7 月発行)
- ・臨床婦人科産科「ピル エビデンスに基づいて新ガイドラインを読み解く」2006Vol.60 No.12  
「新ガイドラインで何がかわったのか」武谷雄二  
「服薬指導」北村邦夫