

— 適正使用のお願い —

ジェノゲスト錠1mg・OD錠1mg「モチダ」

をより安全にお使い頂くために

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

持田製薬販売株式会社

この「適正使用のお願い」は、ジェノゲスト錠1mg・OD錠1mg「モチダ」（以下、ジェノゲスト）を適正に使用頂くため、「使用上の注意」の記載より、「適正な患者の選択（禁忌の設定）、重大な副作用とその対策、最大骨塩量に達していない患者への投与における骨への影響」に関連した内容を解説したものです。

ジェノゲストの使用に際しましては、最新版の製品電子添文および本「適正使用のお願い」を熟読の上、適正使用をお願いいたします。

<製品情報>

| 医薬品名 | 効能又は効果 | 承認日 | 用法及び用量 |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------------------------------------------------|
| ジェノゲスト錠1mg 「モチダ」 | ①子宮内膜症 ②子宮腺筋症に伴う疼痛の改善 | ① 2017年2月 ② 2021年3月 | 通常、成人にはジェノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。 |
| ジェノゲストOD錠 1mg「モチダ」 | | ① 2017年2月 ② 2021年3月 | |

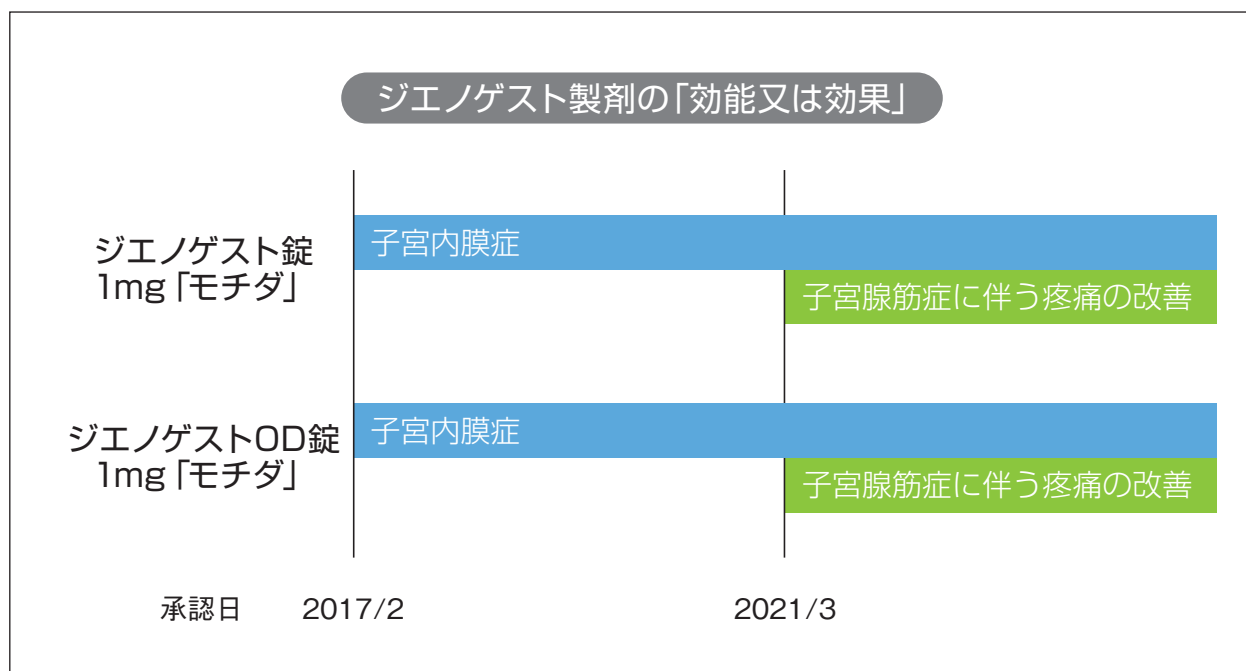
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 診断のつかない異常性器出血のある患者【類似疾患（悪性腫瘍等）のおそれがある。】
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 高度の子宮腫大又は重度の貧血のある患者【出血症状が増悪し、大量出血を起こすおそれがある。】

本剤の使用に際しては、最新の電子添文全文をご確認ください。

目次

| | |
|---------------------------|----|
| 投与前チェック項目(不正出血・貧血関連)..... | 3 |
| 「不正出血・貧血」について..... | 4 |
| 「アナフィラキシー」について..... | 10 |
| 「骨への影響」について..... | 11 |
| 「効能又は効果」「用法及び用量」..... | 12 |



投与前チェック項目 (不正出血・貧血関連)

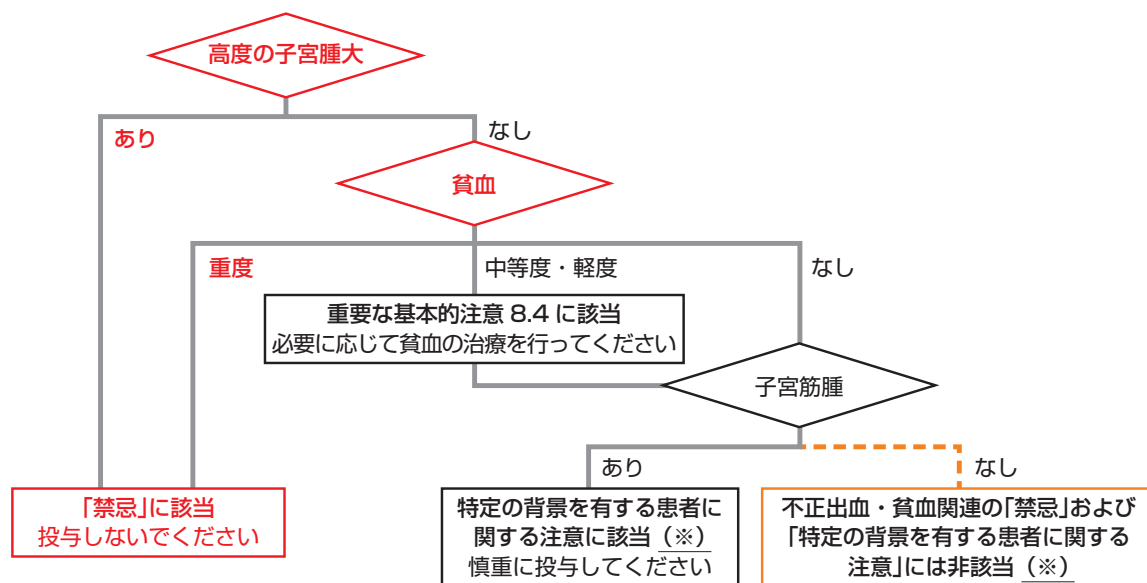
本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがあります。

出血の程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合や一度に大量の出血が生じる場合もあります。また、これまでに報告されている不正出血および貧血症例の中には、出血性ショックに至った症例、子宮全摘出や輸血を必要とした症例も認められました。

本剤投与前には、**下図**のとおり、不正出血および貧血に関連するチェック項目をご確認ください。なお、**下図**には不正出血・貧血関連のチェック項目のみを示していますが、その他の「禁忌」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」に該当しないかご確認ください（「禁忌」の患者様には投与しないでください）。

<投与開始前のチェック項目 (不正出血・貧血関連)>

下記の<「禁忌」の判断の目安>をご参照ください。



※上記以外の「禁忌」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」に該当しないか確認してください。

<「禁忌」の判断の目安>

重篤な不正出血の発現、あるいは不正出血の継続が懸念されるため、先発医薬品の子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験では、以下の除外基準を設定して実施されました。

「禁忌」に該当するか否かについては、下記の数値を目安とし、臨床症状を含む患者背景等も考慮の上、投与可否を判断してください。

【参考：先発医薬品にて実施された子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験における除外基準】

【子宮の大きさ】

- ・子宮体部の最大径 10cm 以上
(子宮頸部は含めない)
- あるいは
- ・子宮筋層最大厚 4cm 以上
(筋層の最も厚い部分)

【貧血の程度】

- ・ヘモグロビン値 8.0g/dL 未満

本剤の使用に際しては、「禁忌」を含む「使用上の注意」全文をご確認ください。不正出血および貧血に関連した「使用上の注意」に関する詳細な解説は「「不正出血・貧血」について」(p.4～9)をご参照ください。

「不正出血・貧血」について

不正出血・貧血に関する「使用上の注意」の記載事項（抜粋）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.4 高度の子宮腫大又は重度の貧血のある患者〔出血症状が増悪し、大量出血を起こすおそれがある。〕

8. 重要な基本的注意

8.4 本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血の程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合や一度に大量の出血が生じる場合もあるので、以下の点に注意すること。

- ・患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導すること。
- ・貧血のある患者では、必要に応じて本剤投与前に貧血の治療を行うこと。
- ・不正出血が認められた場合には必要に応じて血液検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。
- ・子宮内膜症患者を対象とした国内臨床試験において、子宮腺筋症又は子宮筋腫を合併する患者での貧血の発現率は、合併しない患者と比較して高い傾向が認められている。

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 子宮腺筋症又は子宮筋腫のある患者

出血症状が増悪し、まれに大量出血を起こすおそれがある。

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤な不正出血（頻度不明）、重度の貧血（頻度不明）

本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、必要に応じて血液検査を実施し、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。

解説

(1) 先発医薬品にてみられた子宮内膜症の効能での国内市販後の重篤な不正出血の発現状況（「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」承認前）

先発医薬品では、2008年に子宮内膜症治療剤として発売後、**重篤な貧血症例 59例を含む重篤な不正出血症例 69例***が報告されています（子宮内膜症の再審査申請時）。出血性ショックに至った症例、子宮全摘出や輸血を必要とした症例も報告されました。重篤症例の概要を以下に示します。

* 69例については、「高度の子宮腫大又は重度の貧血のある患者」が「禁忌」に設定される前の集積であるため、現行の「使用上の注意」において「禁忌」に該当する症例の情報が含まれています。

①患者背景（子宮腺筋症・子宮筋腫を有する症例の割合）

重篤な不正出血を発現した 69 例中 57 例（82.6%）は子宮腺筋症を有する症例、28 例（40.6%）は子宮筋腫を有する症例でした。

子宮腺筋症・子宮筋腫のいずれもない症例においては、重篤な不正出血の報告はありませんでした。

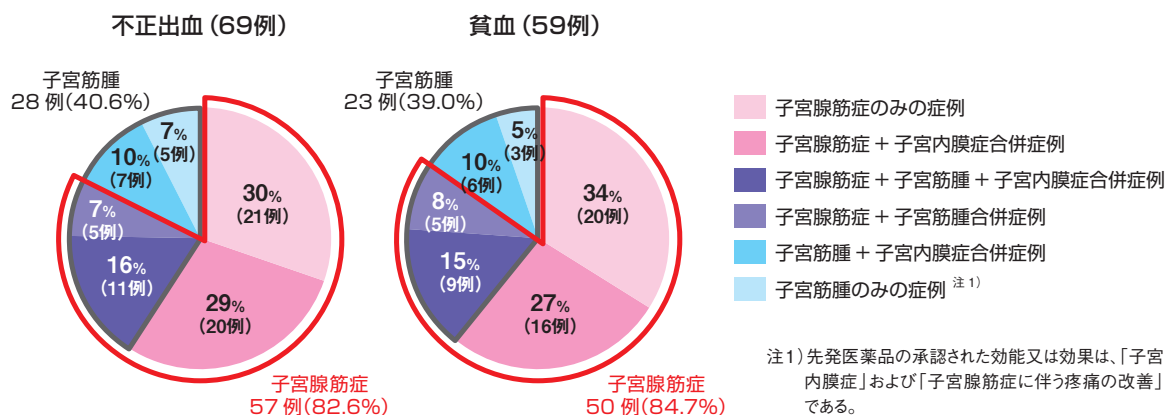


図1 先発医薬品の子宮内膜症の効能での国内市販後の重篤な不正出血・貧血症例(患者背景)

②重篤な不正出血発現症例の子宮の大きさ

重篤な不正出血を発現した 69 例中、子宮の大きさに関する情報を得られた 41 例の子宮の大きさは、表1のとおりでした。

表1 重篤な不正出血症例の子宮の大きさ(医師記載用語による分類)

| | 大きさ | 例数 |
|----------------------|------------------------------------|-----|
| 子宮の大きさ | 最大径 10cm以上・ 成人頭大・児頭大・乳児頭大・新生児頭大 | 17例 |
| | 最大径 8~10cm・ 手拳大 | 11例 |
| | 最大径 8cm未満・ 鶯卵大・鶏卵大・正常大 | 8例 |
| 子宮の大きさ (筋層厚による分類) | 筋層厚4cm以上 | 5例 |
| | 筋層厚4cm未満 | 0例 |
| 計 | | 41例 |

③重篤な不正出血発現症例におけるヘモグロビン値の程度

重篤な不正出血を発現した 69 例中、ジエノゲスト投与前（ジエノゲスト投与開始日より1ヵ月以内）にヘモグロビン検査を実施した 23 例のヘモグロビン値は、表2のとおりでした。

表2 重篤な不正出血症例のヘモグロビン値の程度

| ジエノゲスト投与前のHb値 | 例数 |
|-----------------|-----|
| 8.0g/dL未満 | 3例 |
| 8.0以上9.5g/dL未満 | 2例 |
| 9.5以上11.0g/dL未満 | 4例 |
| 11.0g/dL以上 | 14例 |
| 計 | 23例 |

④重篤な不正出血発現例のうち、10単位以上の輸血を要した症例

重篤な不正出血を発現した69例中、輸血を要した症例は28例であり、28例のうち、10単位以上の輸血を要した症例は8例でした。8例の概要は表3のとおりでした。

表3 重篤な不正出血症例のうち、10単位以上の輸血を要した症例

| No. | 年齢 | 患者背景 | | | ジエノゲスト投与前の状況 | | | | 副作用発現日 | 併発した副作用 | 出血量 | 輸血量 |
|-----|------|----------|-----------|-------------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------------|------------------------------|--------|--------------|--------|---------------------|
| | | 子宮内膜症の有無 | 子宮腺筋症の有無 | 子宮筋腫の有無 | 子宮の大きさ | 貧血の既往/合併の有無 ^{注1)} | 投与前貧血のHb最低値 | 投与前(1ヵ月以内)Hb値 ^{注2)} | | | | |
| 1 | 30歳代 | × | ○ びまん性 | × | 乳児頭大 | 既往あり | 6.0 (ジエノゲスト開始1年9ヵ月前) | — | 23日目 | × | — | 24単位 |
| 2 | 30歳代 | ○ | ○ 限局性 | × | — | なし | — | 12.8 (ジエノゲスト開始日) | 59日目 | 血圧90台、プレシヨック | — | 10単位 |
| 3 | 50歳代 | ○ | ○ びまん性 | × | 児頭大 | 合併あり | 5.2 (ジエノゲスト開始18日前) | 5.2 (ジエノゲスト開始18日前) | 19日目 | × | — | 1600mL |
| 4 | 30歳代 | ○ | ○ 限局性 | ○ | 子宮後壁の厚さ5cm | なし | — | — | 2～3週間後 | 出血性シヨック | 2200mL | MAP 12単位 + FFP 4単位 |
| 5 | 40歳代 | × | ○ びまん性 | ○ 筋層内 | 鶯卵大 | 既往あり | 10.6 (ジエノゲスト開始52日前) | — | 99日目 | 意識消失 | 475g | 12単位 |
| 6 | 40歳代 | ○ | ○ びまん性 | × | 120×90mm、後壁80mm | 合併あり | 6.5 (ジエノゲスト開始日) | 6.5 (ジエノゲスト開始日) | 50日目 | × | — | 16単位 |
| 7 | 40歳代 | × | ○ びまん性 | × | 97×90mm、前壁58mm、後壁33mm | なし | — | 17.7 (ジエノゲスト開始16日前) | 307日目 | 出血性シヨック | — | MAP 20単位 + FFP 10単位 |
| 8 | 40歳代 | × | × | ○ 粘膜下 ^{注3)} | — | 既往あり | 詳細不明 | — | 3ヵ月後 | × | — | RCC 14単位 |

○:有、×:無、—:情報なし、

■:子宮腺筋症患者を対象とした先発医薬品の国内臨床試験の除外基準における「著しい子宮腫大」あるいは「重度の貧血の合併」に該当する症例(2)参照

注1) 医師の報告に基づき記載

注2) 投与前開始1ヵ月前～投与前開始日のHb値が8.0g/dL未満の場合に「重度の貧血の合併」に該当すると判断した。

注3) ジエノゲストの承認された効能又は効果は、「子宮内膜症」および「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」である。

(2) 先発医薬品にて実施された子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験

先発医薬品の国内市販後(効能:子宮内膜症)に報告された重度の貧血を伴う重篤な不正出血が発現した症例、輸血を必要とした症例の背景から、著しい子宮腫大のある患者および重度の貧血の合併または既往を有する患者では、ジエノゲストによる不正出血が継続することにより重度の貧血の発現あるいは増悪のリスクが懸念されました。そのため、子宮腺筋症患者を対象とした先発医薬品の国内臨床試験(3試験併合*および長期投与試験)では、被験者の安全性を考慮し、次の患者を除外しました。

●先発医薬品の子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験の除外基準
(子宮の大きさおよび貧血関連抜粋)

- ① 子宮腺筋症による重度の貧血 (ヘモグロビン値 8.0g/dL 未満) の既往または合併を有する患者。
- ② Visit 1 の血液学的検査の結果、ヘモグロビン値が 8.0g/dL 以上 11.0g/dL 未満であり、貧血の治療によっても Visit 2 に 11.0g/dL 以上に復さない患者。
- ③ 同意取得日から Visit 2 までの経腔超音波断層法検査の結果、著しい子宮腫大 (子宮体部の最大径 10cm 以上あるいは子宮筋層最大厚 4cm 以上) を有する患者。

※Visit 1: 同意取得時、Visit 2: 割付登録前

その結果、不正子宮出血は3試験併合*において186例中180例(96.8%)、長期投与試験において130例中125例(96.2%)に認められたものの、ほとんどが軽度であり重度のものは認められませんでした(表4)。貧血関連の有害事象は3試験併合*において186例中10例(5.4%)、長期投与試験において130例中3例(2.3%)に認められ、重度のものは長期投与試験の1例でした(表5)。

*3試験併合: 先発医薬品の前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験

(3) 先発医薬品の子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験(3試験併合*および長期投与試験)における不正子宮出血および貧血関連事象の処置と回復期間

①不正子宮出血

3試験併合*成績において、不正子宮出血が発現した98例(ジエノゲスト2mg/日群)のうち、1例はジエノゲスト投与を中止し、投与中止33日後に不正子宮出血は回復しました。3例では6日間の休薬期間中に不正子宮出血が軽快または消失し、投与再開が可能でした。投与再開後、3例全例に再度不正子宮出血が認められましたが、6日間の休薬期間中に軽快し、以降のジエノゲスト投与継続が可能でした。

先発医薬品の長期投与試験において、不正子宮出血が発現した125例のうち、3例はジエノゲスト投与を中止し、いずれも投与中止0~21日後に回復しました。14例では3~7日間の休薬により、不正子宮出血が軽快または消失し、投与再開が可能でした。投与再開後、4例で休薬を要する不正子宮出血(12件)が繰り返し認められましたが、6~7日間の休薬により軽快または消失し、ジエノゲスト投与継続が可能でした。

表4 ジエノゲスト投与群における不正子宮出血の発現状況(安全性解析対象集団)

| 不正子宮出血 | | 3試験併合*(186例) | | | 長期投与試験 (130例) |
|--------------------|-----------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | 1mg/日群 (70例) | 2mg/日群 (101例) | 4mg/日群 (15例) | |
| 全体 ^a | | 67(95.7%) | 98(97.0%) | 15(100.0%) | 125(96.2%) |
| 重症度 ^a | 重度 | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| | 中等度 | 7(10.0%) | 2(2.0%) | 4(26.7%) | 2(1.5%) |
| | 軽度 | 60(85.7%) | 96(95.0%) | 11(73.3%) | 123(94.6%) |
| 処置 ^b | なし | 66(90.4%) | 91(91.0%) | 16(80.0%) | 100(80.0%) |
| | あり | 7(9.6%) | 9(9.0%) | 4(20.0%) | 25(20.0%) |
| 処置の内訳 ^c | 薬剤投与 | 2 | 5 | 4 | 15 |
| | 止血剤 ^{d,e} | 2 | 4 | 2 | 10 |
| | 漢方製剤 | 1 | 2 | 3 | 7 |
| | 鉄剤 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| | ビタミン剤 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | 膣洗浄 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| | ジエノゲスト休薬 | 4 | 3 | 1 | 14 |
| | ジエノゲスト投与中止 (再投与なし) | 1 | 1 | 0 | 3 |

a: 例数(%), b: 件数(%), c: 件数(重複あり), d: ビタミン剤を配合する複合止血剤は止血剤として集計、e: 複数剤使用している場合は1件と集計
注) ジエノゲストの承認された用量は1日2mgである。

*3試験併合: 先発医薬品の前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験

②貧血関連の有害事象

3試験併合*成績において、ジェノゲスト 2mg/日群で軽度または中等度の貧血関連の有害事象を発現した5例全例に鉄剤の経口投与または静脈内注射が行われました。そのうち1例（投与前のヘモグロビン（Hb）値 13.1g/dL）は、不正子宮出血の発現によりジェノゲスト投与42日目にHb値が9.6g/dLに低下しましたが、6日間の休薬および鉄剤の静脈内注射により回復しました。

先発医薬品の長期投与試験において重度の貧血関連の有害事象を発現した1例は、除外基準には抵触しないものの、子宮腫大が比較的高度な患者でした（同意取得時のHb値 11.4g/dL、子宮体部の最大径 9.4cm、子宮筋層最大厚は 3.4cm）。ジェノゲスト投与90日目に重度の貧血（Hb値：6.9g/dL）を発現しましたが、7日間の休薬による不正子宮出血の減少に加え、鉄剤の経口投与および静脈内注射により回復しました。軽度の2例は鉄剤の経口投与または静脈内注射が行われ、ジェノゲスト投与期間中に回復しました。

表5 ジェノゲスト投与群における貧血関連の有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

| 貧血関連の有害事象 | | 3試験併合*（186例） | | | 長期投与試験 （130例） |
|--------------------|-----------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | 1mg/日群 （70例） | 2mg/日群 （101例） | 4mg/日群 （15例） | |
| 全体 ^a | | 5(7.1%) | 5(5.0%) | 0(0%) | 3(2.3%) |
| 重症度 ^a | 重度 | 0(0%) | 0(0%) | 0(0%) | 1(0.8%) |
| | 中等度 | 1(1.4%) | 2(2.0%) | 0(0%) | 0(0%) |
| | 軽度 | 4(5.7%) | 3(3.0%) | 0(0%) | 2(1.5%) |
| 処置 ^b | なし | 1(20.0%) | 0(0%) | — | 0(0%) |
| | あり | 4(80.0%) | 5(100%) | — | 3(100%) |
| 処置の内訳 ^c | 薬剤投与 | 3 | 5 | — | 3 |
| | 鉄剤 | 3 | 5 | — | 3 |
| | ジェノゲスト休薬 | 2 | 1 | — | 1 |
| | ジェノゲスト投与中止 (再投与なし) | 0 | 0 | — | 0 |

a:例数(%)、b:件数(%)、c:件数(重複あり)

注) ジェノゲストの承認された用量は1日2mgである。

*3試験併合:先発医薬品の前期第II相試験、後期第II相試験、第III相試験

(4) 使用上の注意設定状況および適正使用のための資料

以上を踏まえ、重篤な不正出血の発現リスクを最小化するため、「高度の子宮腫大又は重度の貧血のある患者」が「禁忌」に設定されました。一方、「重度の貧血の既往を有する患者」は子宮腺筋症患者を対象とした先発医薬品の国内臨床試験に組み入れられなかったものの、貧血の状態が一定程度まで回復した後に臨床試験に組み入れられた症例では、重度の貧血が発現しなかったことを考慮し、禁忌には設定されませんでした。また、「重要な基本的注意」の項に「貧血のある患者では、必要に応じて本剤投与前に貧血の治療を行うこと。」が追加記載されました。〔子宮腺筋症に伴う疼痛の改善〕の効能追加承認時

患者様には、ジエノゲスト投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがあることをあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導してください。

患者様への説明や不正出血の程度（出血量、持続日数）の把握のために、以下の資料を用意しております。資料ご利用の際は、弊社医薬情報担当者（MR）までお申し付けくださいますようお願いいたします。

●患者用冊子

資料名：ジエノゲスト錠1mg「モチダ」を服用される患者さんへ よくわかる子宮腺筋症 ―病態と治療―

子宮腺筋症の病態および治療法の説明、ジエノゲスト服用時の注意点や不正出血に関する説明を掲載しています。患者様への説明にご利用ください。



●患者日誌

資料名：My Diary

薬の服用状況や日々の出血量等を記入できる日記を用意しております。患者様に日々の出血量を把握することの重要性についてあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導してください。



「アナフィラキシー」について

アナフィラキシーに関する「使用上の注意」の記載事項（抜粋）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒感等）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

解説

先発医薬品の国内市販後において、アナフィラキシーの報告が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追加記載されました。併せて「禁忌」の項に「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」が追加記載されました。[2010年8月]

アナフィラキシー（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒感等）があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

〔アナフィラキシー発現例*〕

| 性別 年齢 | 使用理由 (アレルギー歴) | 投与量 投与期間 | 経過 | 転帰 |
|------------|-----------------------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 女性 30歳代 | 子宮内膜症 (花粉症、アレルギー 性鼻炎) | 1錠 (初回投与) | 10:00 ジエノゲスト1錠を初めて内服。 10:15 右眼瞼腫脹・発赤、呼吸困難感が出 現した。 11:25 救急外来受診。喘鳴(+) 11:30 酢酸リンゲル液500mL×1、ヒドロ コルチゾンコハク酸エステルナトリウム 300mg×1、生理食塩水100mL×1を 点滴静注。 12:00 点滴終了。 13:00 右眼瞼腫脹も軽減、呼吸困難症状の 悪化もなく、軽快したため、本剤内服中止を 指示し、帰宅可とした。 | 軽快 |

*先発医薬品の医療従事者向け資料より転載。

「骨への影響」について

骨への影響に関する「使用上の注意」の記載事項（抜粋）

8. 重要な基本的注意

8.5 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。

- ・本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査(血液検査、骨塩量検査等)等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。

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

9.1.3 最大骨塩量に達していない患者

本剤投与に際し、本剤投与による骨密度の減少の可能性や将来的な骨粗鬆症等の発症リスクを考慮した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、定期的に骨塩量検査を実施するなど患者の状態に十分注意し、治療上の有益性と骨密度減少のリスクを考慮した上で投与継続の可否を慎重に判断し、漫然と投与しないこと。12歳～18歳を対象とした海外臨床試験において、本剤52週間投与後の骨密度変化率は-1.2%であった¹⁾。

11. 副作用

11.2 その他の副作用

筋骨格系(1～5%未満)：骨塩量低下

1) Ebert, A.D. et al.: J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2017 ; 30(5) : 560-567

解説

海外の青年期(12～18歳)の子宮内膜症患者を対象とした臨床試験(VISADO試験)¹⁾

12～18歳の子宮内膜症患者111例を対象とした海外提携会社を実施した海外臨床試験(VISADO試験)において、ジェノゲスト(2mg/日)52週間投与後、骨密度データが得られた103例の腰椎の骨密度変化率は $-1.2 \pm 2.3\%$ でした。投与前に比し、投与終了時に腰椎骨密度が低下した73例の腰椎骨密度変化率の平均値は -2.3% でした。そのうち60例の投与終了6ヵ月後の腰椎骨密度変化率は $-0.6 \pm 2.4\%$ であり、投与終了後には腰椎骨密度の部分的な回復を示し、60例中22例で投与前値またはそれ以上まで腰椎骨密度が回復したと報告されています。

なお、子宮内膜症患者および子宮腺筋症患者を対象とした先発医薬品の国内臨床試験は、いずれの試験も「選択基準：20歳以上」であったため、先発医薬品の国内臨床試験において、これらの患者群への投与経験はありません。[「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」の効能追加承認時]

最大骨塩量に達していない患者への投与

最大骨塩量に達していない患者については、ジェノゲスト投与による骨密度の減少の可能性や将来的な骨粗鬆症等の発症リスク等を考慮した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断してください。

本剤の投与の可否については、以下の点を踏まえて判断してください。

- 日本人女性を対象としたコホート研究²⁾において、12～18歳の初経後女性(338例、体重の平均値±標準偏差： $49.0 \pm 6.9\text{kg}$)を体重に基づき4カテゴリー(1st～4th quartiles)化し、骨密度を分析したところ、1stおよび2nd quartilesと比較し、3rdおよび4th quartilesにおける骨密度の平均値は有意に高いと記載されています。本文献において、初経後の骨密度は、適切な体重を維持することが重要であると考察されています。また、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2015年版)において、若年期の高い骨密度獲得により、後年に骨密度の低下があっても、骨粗鬆症の発症や骨折閾値への到達を遅らせることが可能であるとの記載があります。最大骨塩量に達していない患者においては、本剤の必要性和、患者の年齢と体格に注意して本剤の投与の可否を判断してください。

<「最大骨塩量に達していない患者」について>

最大骨量(PBM)獲得時期については、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2015年版)において、骨密度は思春期に高まり、およそ20歳で最大値に達すると記載されています。

2) Kuroda T, et al.: J. Bone Miner Metab 2009 ; 27 : 379-385

「効能又は効果」「用法及び用量」

4. 効能又は効果

- 子宮内膜症
- 子宮腺筋症に伴う疼痛の改善

6. 用法及び用量

通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2～5日目より投与を開始すること。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせること。

効能又は効果に関する解説（子宮腺筋症に伴う疼痛の改善）

<本剤の効能又は効果（臨床的位置付け）>

本剤の効能又は効果は、子宮腺筋症に伴う疼痛の改善です。

なお、子宮腺筋症に伴う疼痛以外の子宮腺筋症病巣の縮小等に対する効果は検証されていません。

<子宮腺筋症を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（16週間投与）>

子宮腺筋症患者を対象とした先発医薬品の国内第Ⅲ相試験において、本剤の疼痛スコア変化量（平均値±標準偏差）は -3.8 ± 1.9 (34例)であり、プラセボ群の -1.4 ± 1.8 (33例)に対する優越性が検証されました ($p < 0.001$ 、投与前の疼痛スコアを共変量とした共分散分析)。

●疼痛スコアとは

患者日記および問診により、子宮腺筋症に起因すると考えられる最も重い疼痛（下腹痛・腰痛）の程度およびその疼痛時の鎮痛剤の使用状況をそれぞれ表6の4段階で評価し、それらスコアの合計を疼痛スコアとしました。疼痛スコア変化量は本剤投与終了時のスコアから投与前のスコアを引いたものです。

表6 疼痛スコア

| 項目 | 程度 | 内容 | スコア |
|----------|-----|------------------------------------|-----|
| 疼痛の程度 | なし | 痛みなし | 0 |
| | 軽度 | 仕事（学業・家事）に若干の支障あり | 1 |
| | 中等度 | 横になって休憩したくなるほど仕事（学業・家事）への支障をきたす | 2 |
| | 重度 | 1日以上寝込み、仕事（学業・家事）ができない | 3 |
| 鎮痛剤の使用状況 | なし | なし | 0 |
| | 軽度 | 調査期間中の最も程度の重い疼痛の発現期間中に鎮痛剤を1日使用した | 1 |
| | 中等度 | 調査期間中の最も程度の重い疼痛の発現期間中に鎮痛剤を2日使用した | 2 |
| | 重度 | 調査期間中の最も程度の重い疼痛の発現期間中に鎮痛剤を3日以上使用した | 3 |

【お問い合わせ先】

持田製薬販売株式会社 くすり相談窓口
〒160-8515 東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-566