

平成 22 年 月 日

厚生労働大臣 長妻 昭 殿

社団法人 日本産科婦人科学会
理事長 吉村 泰典

日本産婦人科新生児血液学会
理事長 池ノ上 克

乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ製剤（アンスロビンP/C S L ベーリング株式会社）の
妊娠高血圧症候群（Gestosis Index 6 点以上）合併妊娠への適応の要望

謹啓

早春の候、ますますご健勝のこととお喜び申し上げます。平素は日本産科婦人科学会及び日本産婦人科新生児血液学会の事業にご理解とご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、近年の少子化の時代背景を受け、また、周産期医療における問題が認知され、従来にも増して国民の産科医療・周産期医療に対する期待が大きくなっており、学会といたしましても産科医療・周産期医療の向上に努めているところです。

妊娠高血圧症候群は、罹患率が高いこと、妊産婦死亡率が高いこと、及び胎盤機能不全による胎児発育不全（IUGR）や周産期死亡に密接に関係し、早産による低出生体重児出生が多くなることから、周産期医療において極めて重要な疾患であります。重症の場合これらの頻度は数倍に上昇し、一度重症化すると妊娠の経過とともにさらに重症化し、もはや自然に治癒することはありません。一方、疾患の進行につれて、胎児の発育環境は悪化し、IUGR や胎児仮死が高頻度に認められるようになります。その結果、母体の危険性と胎児の危険性により、正期産に対してより早期に妊娠のターミネーションを施行せざるをえなくなり、低出生体重児出生を余儀なくされます。低出生体重で出生した児は、その未熟性に起因してさまざまな合併症や感染症などの外的要因による影響を受け、周産期死亡率を押し上げる原因となっていますし、神経学的後遺障害の発生など、予後における問題も存在しております。

妊娠高血圧症候群の母体の臨床症状は、妊娠経過とともに増悪しますので、一般的に薬物治療に対して治療抵抗性を示すと考えられます。また、劇的効果を求めて降圧剤などの強力な薬物治療を施行すれば、母体の症状（特に高血圧）はそれなりに改善する可能性はありますが、胎児環境の悪化、すなわち胎児・胎盤機能に悪影響を及ぼし、IUGR や胎児状態を悪化させ、早期に妊娠のターミネーションを余儀なくされ周産期死亡率の上昇へと連動してまいります。すなわち、妊娠高血圧症候群の管理の難しさは、母児の予後を考える上で一方を重視することが、他方の悪化につながりやすいというジレンマにあります。

このようなことから、妊娠高血圧症候群の薬物療法を考える上で、母体・胎盤・胎児系というユニットとして総合的な立場の効果的薬物療法、すなわち母体症状を改善するばかりでなく、胎児状態の改善や IUGR の進行防止、及び早産、低出生体重児出生の防止が計れる薬物療法が現時点で最も適した薬物療法と考えられております。

妊娠高血圧症候群の薬物治療に期待される点は、①母体の臨床症状（浮腫、蛋白尿、高血圧）

を改善し、症状の進展を防止すること、②母体臨床症状の改善による母体循環の変動が胎児胎盤機能に悪影響を及ぼさず、胎児状態の悪化や IUGR や胎児仮死の進展を防止すること、③治療効果として可能ならば胎児の成熟が得られるまで在胎週数（日数）を延長することができ、児の発育の促進に寄与すること④低出生体重児出生を防止すること、などでございます。

乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ製剤（アンスロビンP／CSLベーリング株式会社）は、プラセボを対象として実地臨床に近い形で実施された Gestosis Index 6 点以上の妊娠高血圧症候群重症例に対する本剤の二重盲検比較試験結果から、次のような有効性が示されております。

1. 本剤は、母体の臨床症状（浮腫、蛋白尿および高血圧）を改善する。
2. 本剤は、胎児状態の悪化防止、IUGR の進展防止と改善、胎児仮死発生を抑制する。
3. 本剤は、在胎週数（日数）を延長し児の体重増加に寄与する。
4. 本剤は、低出生体重児出生を減少させる。

これらは、いずれも先に述べた妊娠高血圧症候群の薬物療法の期待に応えるものであり、母体の臨床症状を改善するばかりでなく、胎児状態の改善や IUGR の進展防止、及び早産、低出生体重児出生の防止が計れるという点で、母体・胎盤・胎児系というユニットとして、総合的な薬物療法を提供できるという臨床的意義を有していると考えられます。この点は、従来の薬物療法で置換することはできない臨床的メリットであります。

また、本剤は、組成が生体内物質で構成されているが故に、多くは合成の薬剤に認められるところの薬剤胎児危険性のある薬剤のように経胎盤的に胎児に移行し、例えば、催奇形作用や胎児体重増加抑制あるいは出血症状などの悪影響を胎児/新生児に出現させることはないと考えられます。

乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ製剤（アンスロビンP／CSLベーリング株式会社）は、上記臨床的有用性を持っていることが確認されたため、1995 年 12 月に適応追加申請を行っておりますが、審査当局から未だに承認されず、現在もお適応追加申請中であります。

一方、厚生労働省におかれましては、昨年 6 月 18 日付で医政局研究開発振興課及び医薬食品局審査管理課から「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望に関する意見募集について」が発せられ、学会及び患者団体等から広く要望を受け付けたところであります。また、先日 2 月 8 日には、開発支援する対象医薬品の選定に向けて有識者会議が開催され具体的に候補医薬品の選定が開始されています。

このような中、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ製剤（アンスロビンP／CSLベーリング株式会社）は、妊娠高血圧症候群に対する医療上の必要性が高い適応外薬と考えられ、今回の募集において日本産婦人科新生児血液学会から候補医薬品としての要望書が提出されておりますが、この度は日本産科婦人科学会からも要望書を提出する次第です。

本剤は、上記のごとく周産期医療に貢献できる医療上必要性の高い薬剤ですので、早期に妊娠高血圧症候群合併妊娠への保険適用を強く要望するものであります。何卒ご高配の程、宜しくお願い申し上げます。

謹白