

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン剤（ホリトロピンデルタ）の個別化投与量アルゴリズムを利用した調節卵巣刺激における有用性

当院では、生殖補助医療においては、患者さんごとに、AMHやエコーで胞状卵胞数(AF)や血中ホルモン値により、内服薬や注射薬の選択、注射量の調整を行い、個別化治療を行っております。また注射薬にも種類があり、どれを選択するかも患者さんごとに決定していきます。

その注射薬のひとつとしてリコンビナントFSH製剤がありますが、従来のリコンビナントFSH製剤はハムスター卵巣細胞株から製造されていました。2021年10月にヒト由来細胞から製造されたホリトロピンデルタが発売され、本年4月からの保険適用における生殖補助医療においても使用されています。

このホリトロピンデルタは、目標採卵数として8-14個を得ることを前提としたAMHと体重から個別投与量アルゴリズムを利用し、一日の投与量が設定されます。この採卵数として8-14個を設定するには、大きな意味があります。妊娠に繋げるためには、ある程度の採卵数が必要ですが、あまりにも多すぎると、合併症の一つである卵巣過剰刺激症候群(OHSS)を起こしてしまいます。そのバランスを考えると至適採卵数として、8-14個程度の採卵数が望ましいと言えます。今回、このアルゴリズムを用いたホリトロピンデルタの調節卵巣刺激法における有用性について検討し学会にて発表してきましたので、以下に内容を記載します。

(目的) 従来のリコンビナント FSH 製剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞株から製造されていたが、ヒト由来細胞から製造されたホリトロピンデルタの個別化投与量アルゴリズムを利用した調節卵巣刺激法における有用性について検討した。

(対象) 2021年10月より2022年2月14日までに、AMH2.5ng/ml以上の症例で、ホリトロピンデルタ周期(δ 群)、ホリトロピンアルファ周期(α 群)について、ホリトロピンデルタ、ホリトロピンアルファを目的変数にして、GnRH antagonist使用の有無、年齢、AMH、FSH基礎値、前胞状卵胞数を説明変数(背景)として、両群間背景をマッチングさせた後、各々17周期において投与結果、血中ホルモン値、採卵結果について有意差検定を行った。両群ともにOHSS予防対策として採卵後よりGnRH antagonist経口剤とドパミン作動薬を用いた。

(結果) δ 群、 α 群における、刺激期間 (日) は 8.8 ± 1.6 、 7.7 ± 1.3 で、有意に δ 群で長い結果であった。ホリトロピン総投与量 (μg) は、 64.7 ± 15.6 、 85.0 ± 14.1 で有意に δ 群において少ない結果であった。採卵 2 日前 E2 (pg/ml) は 2026.2 ± 1566.0 、 2345.9 ± 1337.2 、採卵日 E2 は 1145.6 ± 594.1 、 1315.6 ± 554.6 、採卵 7 日後 E2 は 142.3 ± 327.0 、 231.5 ± 476.0 で δ 群において低い傾向であったが有意差は認めなかった。採卵数は 8.7 ± 4.3 、 9.7 ± 5.2 、MII 卵数は 7.4 ± 3.7 、 8.7 ± 5.1 、受精数は 6.4 ± 3.1 、 7.1 ± 4.5 、day3 良好胚数は 4.5 ± 3.2 、 5.0 ± 2.8 、胚盤胞数は 4.1 ± 3.5 、 4.8 ± 3.5 、良好胚盤胞数は 2.7 ± 2.4 、 3.5 ± 2.7 で有意差は認めなかった。OHSS 評価として採卵後 7 日目の卵巣サイズ (mm) は 40.9 ± 15.6 、 45.9 ± 15.2 、採卵から消退出血開始の日数 (日) は 5.5 ± 2.7 、 5.5 ± 2.9 で有意差は認めなかった。

(結論) ホリトロピンデルタは従来製剤と比較し、刺激期間は長くなるが総投与量は少ない量で採卵結果も同等の結果が得られ、今後、生殖補助医療における同剤の有用性が確認できた。

院長 園田桃代