

医療従事者の皆様へ

人工妊娠中絶用製剤

メフィーゴ[®]パック

使用成績調査（有床施設） 最終報告

謹啓

時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につき格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

本剤につきましては、医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき、一般使用成績調査を 2023 年 11 月より実施してまいりました。この度、最終報告としてまとめましたので、ご報告申し上げます。

本調査にご協力を賜りました先生方には、心より御礼申し上げます。本調査結果が本剤の適正使用の一助になりましたら幸いです。

謹白

2026 年 8 月

ノルディックファーマジャパン株式会社

1 一般使用成績調査の概要

調査の目的	日常診療における使用実態下において、メフィーゴ®パックの投与を受けた方を対象として、本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集し評価しました。特に、重度の子宮出血、感染症の発現状況を把握して、発現割合が国内第Ⅲ相試験と比べ同程度であるかを確認しました。
安全性検討事項	重度の子宮出血、感染症
調査施設数、調査症例数	40 医療機関、443 症例
調査方法	EDC システムを用いた調査、連続調査方式による症例登録
観察期間	観察期間として、1 剤目（ミフェプリストン錠）投与日から 2 剤目（ミソプロストールバックカル錠）投与後 1 週間程度の症例経過を観察しました。人工妊娠中絶が未達成の場合及び異常な子宮出血（量の多い出血が続いている又は血塊が認められている。目安として夜用生理用ナプキンに 1 時間に 2 回以上交換するような出血が 2 時間以上続く場合）や感染症が発現した場合には、転帰（回復、軽快等）まで症例経過を確認しました。 なお、2 剤目（ミソプロストールバックカル錠）投与前の診察において胎嚢排出が確認され、2 剤目（ミソプロストールバックカル錠）の投与が行われなかった場合には、観察期間は 1 剤目（ミフェプリストン錠）投与日から 1 週間程度の症例経過を観察しました。

2 症例構成

本使用成績調査は 40 医療機関より 443 症例が登録されました。1 剤目（ミフェプリストン）投与日が契約期間外であった 6 例を除外し 437 例を安全性解析対象集団としました。安全性解析対象集団から胎嚢排出状況が不明であった 1 例を除外し 436 例を有効性解析（FAS）対象集団としました。さらに、2 剤目（ミソプロストール）投与後から 24 時間未満において外科的処置を判断した 5 例と 1 剤目（ミフェプリストン）投与後 36 時間～48 時間の間に 2 剤目（ミソプロストール）の投与が行われなかった 7 例を除外し、424 例を有効性解析（PPS）対象集団としました。（図 1 参照）

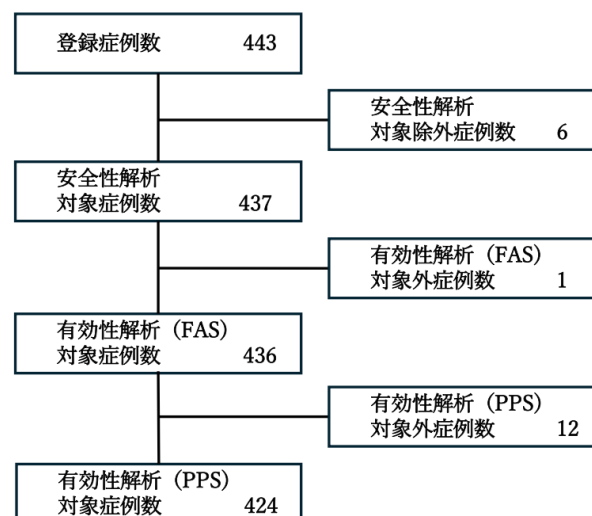


図 1 症例構成図（FAS：最大の解析対象集団、PPS：Per Protocol 解析対象集団）

3 投与を受けた方の背景情報

投与を受けた方の背景別の症例数及び構成比について表1及び表2に示しました。

妊娠週数別では6週0日以下が112例（25.63%）、6週1日～7週0日が140例（32.04%）、7週1日～8週0日が122例（27.92%）、8週1日～9週0日が63例（14.42%）でした。また妊娠9週1日以上の方への投与（適応外使用）はありませんでした。

表1 妊娠週数別の症例数

妊娠週数	6週0日 以下	6週1日 から 7週0日	7週1日 から 8週0日	8週1日 から 9週0日	合計
症例数	112	140	122	63	437
分布（%）	25.63	32.04	27.92	14.42	100.00

年齢別では、20歳未満50例（11.44%）、20～29歳202例（46.22%）、30～39歳141例（32.27%）、40歳以上44例（10.07%）でした。

出産歴・出産回数では、出産歴なしが221例（50.57%）、出産歴ありが179例（40.96%）、不明は37例（8.47%）でした。出産歴ありの症例において、出産回数が1回39例、2回82例、3回46例、4回7例、5回2例、6回以上3例でした。

人工妊娠中絶歴では、なしは353例（80.78%）、ありは49例（11.21%）、不明は35例（8.01%）でした。人工妊娠中絶歴ありの症例において、中絶回数が1回34例、2回9例、3回4例、4回以上2例でした。

本剤の投与歴では、なしは430例（98.40%）、ありは2例（0.46%）、不明は5例（1.14%）でした。本剤の投与歴ありの症例において、投与回数1回が2例でした。

帝王切開歴では、なしは385例（88.10%）、ありは32例（7.32%）、不明は20例（4.58%）でした。帝王切開歴ありの症例では、帝王切開回数1回16例、2回14例、3回2例でした。

子宮の手術歴（子宮筋腫核手術など）では、なしは416例（95.19%）、ありは4例（0.92%）、不明は17例（3.89%）でした。子宮の手術歴ありの4例の内訳は、子宮頸部円錐切除2例、子宮筋腫核手術1例、子宮頸管ポリープ切除1例でした。

既往歴では、なしは395例（90.39%）、ありは31例（7.09%）、不明は11例（2.52%）でした。

基礎疾患（合併症）では、なしは405例（92.68%）、ありは23例（5.26%）、不明は9例（2.06%）でした。基礎疾患（合併症）ありの23例の内訳は、子宮関連の疾患4例（先天性子宮異常1例、子宮筋腫2例、子宮腺筋症1例）、自己免疫疾患3例（グレーブス病2例、甲状腺機能低下症1例）、呼吸器系疾患10例（喘息8例、気管支炎1例、咳喘息1例）、循環器疾患2例（不整脈、僧帽弁閉鎖不全症、僧帽弁逸脱1例、食道静脈瘤1例）、鉄欠乏性貧血2例、パニック障害1例、双極性障害1例、筋ジストロフィー1例、椎間板突出1例でした（重複例を含む）。出血性疾患、腎機能障害又は肝機能障害を有する症例はありませんでした。（表2参照）

表2 投与を受けた方の背景別の症例数及び構成比

背景因子		安全性解析対象症例数	構成比 (%)
全体		437	100.00
年齢 (歳)	20歳未満	50	11.44
	20～29歳	202	46.22
	30～39歳	141	32.27
	40歳以上	44	10.07
妊娠期間	6週0日以下	112	25.63
	6週1日～7週0日	140	32.04
	7週1日～8週0日	122	27.92
	8週1日～9週0日	63	14.42
	9週1日以上	0	0.00
出産歴・出産回数	無	221	50.57
	有	179	40.96
	1回	39	(21.79)
	2回	82	(45.81)
	3回	46	(25.70)
	4回	7	(3.91)
	5回	2	(1.12)
	6回以上	3	(1.68)
	不明	37	8.47
人工妊娠中絶歴	無	353	80.78
	有	49	11.21
	1回	34	(69.39)
	2回	9	(18.37)
	3回	4	(8.16)
	4回以上	2	(4.08)
	不明	35	8.01
本剤の投与歴	無	430	98.40
	有	2	0.46
	1回	2	(100.00)
	2回	0	(0.00)
	3回	0	(0.00)
	4回以上	0	(0.00)
	不明	5	1.14
帝王切開歴	無	385	88.10
	有	32	7.32
	1回	16	(50.00)
	2回	14	(43.75)
	3回	2	(6.25)
	4回	0	(0.00)
	5回	0	(0.00)
	6回以上	0	(0.00)
子宮の手術歴	無	416	95.19
	有	4	0.92
	不明	17	3.89
既往症	無	395	90.39
	有	31	7.09
	不明	11	2.52
基礎疾患 (合併症)	無	405	92.68
	有	23	5.26
	不明	9	2.06
子宮関連の疾患 (子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮奇形など) (合併症)	無	424	97.03
	有	4	0.92
	不明	9	2.06
自己免疫疾患 (合併症)	無	425	97.25
	有	3	0.69
	不明	9	2.06
出血性疾患 (合併症)	無	428	97.94
	有	0	0.00
	不明	9	2.06
呼吸器系疾患 (合併症)	無	418	95.65
	有	10	2.29
	不明	9	2.06
循環器疾患 (合併症)	無	426	97.48
	有	2	0.46
	不明	9	2.06

4 安全性

4.1 収集した副作用の発現状況

収集した副作用の発現状況一覧を表3に示しました。

表3 副作用発現状況（安全性解析対象症例 437 例）

安全性解析対象症例数	437		
副作用等の発現症例数	107		
副作用等の発現割合（％）	24.49		
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)（％）		
	重篤症例数	非重篤症例数	合計
感染症および寄生虫症			1 (0.23)
子宮内感染	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.23)
血液およびリンパ系障害			1 (0.23)
失血性貧血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.23)
血管障害			1 (0.23)
出血	0 (0.00)	1 (0.23)	1 (0.23)
胃腸障害			93 (21.28)
下腹部痛	0 (0.00)	82 (18.76)	82 (18.76)
上腹部痛	0 (0.00)	2 (0.46)	2 (0.46)
下痢	0 (0.00)	6 (1.37)	6 (1.37)
悪心	0 (0.00)	11 (2.52)	11 (2.52)
嘔吐	0 (0.00)	5 (1.14)	5 (1.14)
皮膚および皮下組織障害			3 (0.69)
そう痒症	0 (0.00)	1 (0.23)	1 (0.23)
発疹	0 (0.00)	1 (0.23)	1 (0.23)
蕁麻疹	0 (0.00)	1 (0.23)	1 (0.23)
妊娠、産褥および周産期の状態			5 (1.14)
産褥子宮復古不全	0 (0.00)	2 (0.46)	2 (0.46)
胎盤遺残または卵膜遺残	3 (0.69)	0 (0.00)	3 (0.69)
生殖系および乳房障害			3 (0.69)
子宮出血	1 (0.23)	1 (0.23)	2 (0.46)
子宮痙攣	0 (0.00)	1 (0.23)	1 (0.23)
一般・全身障害および投与部位の状態			7 (1.60)
悪寒	0 (0.00)	3 (0.69)	3 (0.69)
発熱	0 (0.00)	5 (1.14)	5 (1.14)
傷害、中毒および処置合併症			6 (1.37)
人工流産の不成功	5 (1.14)	0 (0.00)	5 (1.14)
不完全人工流産	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.23)
外科および内科処置			10 (2.29)
外科手術	3 (0.69)	0 (0.00)	3 (0.69)
子宮頸管拡張および子宮内搔爬	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.23)
真空吸引	5 (1.14)	0 (0.00)	5 (1.14)
赤血球輸血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.23)

MedDRA/J version(28.1)

安全性解析対象症例 437 例中、107 例の副作用が報告され、副作用発現割合は 24.49%でした。報告された副作用は、下腹部痛 82 例 (18.76%)、悪心 11 例 (2.52%)、下痢 6 例 (1.37%)、人工流産の不成功 5 例 (1.14%)、真空吸引 5 例 (1.14%)、嘔吐 5 例 (1.14%)、発熱 5 例 (1.14%)、悪寒 3 例 (0.69%)、外科手術 3 例 (0.69%)、胎盤遺残または卵膜遺残 3 例 (0.69%)、上腹部痛 2 例 (0.46%)、産褥子宮復古不全 2 例 (0.46%)、子宮出血 2 例 (0.46%)、出血 1 例 (0.23%)、失血性貧血 1 例 (0.23%)、赤血球輸血 1 例 (0.23%)、子宮内感染 1 例 (0.23%)、そう痒症 1 例 (0.23%)、発疹 1 例 (0.23%)、蕁麻疹 1 例 (0.23%)、子宮痙攣 1 例 (0.23%)、不完全人工流産 1 例 (0.23%)、子宮頸管拡張および子宮内搔爬 1 例 (0.23%) でした。同一症例で複数の副作用を発現した症例がありました。

添付文書の副作用の項から予測できない副作用は、産褥子宮復古不全 2 例(報告事象名:子宮退縮不全、非重篤、軽度、転帰:発現 5 日後及び 19 日後回復) でした。他の報告された副作用は添付文書に記載さ

れている副作用でした。

上記症例のうち、医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構）に報告した重篤な副作用は 11 例でした。その内訳は、「子宮出血、失血性貧血、赤血球輸血」を発現した 1 例、「子宮内感染」を発現した 1 例、「不完全人工流産、外科手術」となった 4 例、「人工流産の不成功、外科手術」となった 5 例でした。

なお、「不完全人工流産」または「人工流産の不成功」の 9 例は外科手術が行われているため、社内のグローバル安全性統一基準に従い、重篤（重篤性基準「その他医学的に重大」に該当）と致しましたが、他に重篤な副作用は発現していませんでした。

以下に 11 例の詳細を記載します。Day はミフェプリストン投与日を Day1 として計算しています。

症例 1：事象名「子宮出血、失血性貧血、赤血球輸血」

20 歳代女性（妊娠期間 7 週 2 日、外科的中絶歴あり、基礎疾患なし）：本剤投与前の Hb 値は 11.9g/dL でした。2 剤目（ミソプロストール）投与日の 13 日後（Day16）の再診時に出血および子宮内に血液貯留があり、画像所見では絨毛組織は認めませんでした。メチルエルゴメトリンを処方。Day 23 に生理 1 日目・2 日目程度の出血があり、Day 30 に大量出血を認め来院し、Hb 値が 8.4 g/dL のため、高次医療機関に搬送し入院となりました。子宮内に血腫を認め、子宮内にバルーン挿入し止血処置が行われました。Hb 値 7.4g/dL と貧血が続いていたため、デルイソマルトース第二鉄静注を投与。Day32 にバルーンを抜去し、およそ止血は得られていました。3D-CTA により「明らかな仮性動脈瘤や遺残なし」と判断しました。Day34 に Hb 値 6.5g/dL まで低下したため、さらに RBC4 単位を輸血しました。翌日、Hb 値は 9.3g/dL まで改善し、出血も収束したため退院となりました。

症例 2：事象名「子宮内感染」

20 歳代女性（妊娠期間 5 週 5 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患：子宮筋腫）：2 剤目（ミソプロストール）投与日の 3 日後（Day6）に発熱し、子宮内感染が発現しました。Day8 に腹痛があり Day9 に外来受診しました。内診により内性器の可動痛を認め、血液検査にて WBC 10600/ μ L、CRP 4.0mg/dL と炎症所見を認めたため、抗菌薬投与（Day 9 にセフトリアキソン静注、Day 9 から Day 15 までセフィキシム内服）及び Day9 から Day15 までロキソプロフェンが投与されました。Day 15 に症状が消失し、内診でも内性器の可動痛がなく回復となりました。

症例 3～症例 6：事象名「不完全人工流産、外科手術」

- 40 歳代女性（妊娠期間 7 週 0 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目（ミソプロストール）投与後 0～2 時間で胎嚢排出がありました。Day 24 に子宮の遺残物を確認したため吸引法（手動）にて外科処置を実施し、同日回復となりました。
- 30 歳代女性（妊娠期間 6 週 0 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目（ミソプロストール）投与後 2～4 時間で胎嚢排出がありました。1 週間後（Day 10）に胎盤遺残（非重篤、重症度：中等度）を確認したため子宮内容除去術を実施し、Day 32 に軽快となりました。
- 30 歳代女性（妊娠期間 8 週 5 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目（ミソプロストール）投与後 4～8 時間で胎嚢排出がありました。2 週間後（Day 18）に胎盤遺残（重篤、重症度：中等度）を確認したため子宮内容除去術を実施し、Day 48 に軽快となりました。
- 30 歳代女性（妊娠期間 6 週 2 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目（ミソプロストール）投与後 2～4 時間で胎嚢排出がありました。3 週間後（Day 24）に胎盤遺残（重篤、重症度：中等度）を確認したため子宮内容除去術を実施し、Day 58 に軽快となりました。

症例 7～症例 11：事象名「人工流産の不成功、外科手術」

- 30 歳代女性（妊娠期間 6 週 0 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目投与後 24 時間経過するも胎嚢排出がないため、外科処置（子宮頸管拡張及び子宮内搔爬）を実施しました。
- 20 歳代女性（妊娠期間 7 週 6 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目投与後 24 時間経過するも胎嚢排出がないため、吸引法（手動）にて外科処置を実施しました。
- 10 歳代女性（妊娠期間 6 週 2 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目投与後 24 時間経過するも胎嚢排出がないため、吸引法（手動）にて外科処置を実施しました。
- 20 歳代女性（妊娠期間 6 週 1 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目投与後 24 時間経過するも胎嚢排出がないため、吸引法（手動）にて外科処置を実施しました。
- 20 歳代女性（妊娠期間 6 週 5 日、外科的中絶歴なし、基礎疾患なし）：2 剤目投与後 48 時間経過するも胎嚢排出がないため、吸引法（自動）にて外科処置を実施しました。

4.2 投与を受けた方の背景要因別の副作用発現状況

投与を受けた方の年齢別の副作用発現割合は 15.91～28.22%であり、また妊娠期間別の副作用発現割合は 22.13～27.68%でした。Cochran-Armitage の傾向検定を実施した結果、年齢区分と副作用発現割合及び妊娠期間区分と副作用発現割合には有意な傾向は認められませんでした（有意水準 $p=0.05$ ）。

また、投与を受けた方の出産歴の有無、人工妊娠中絶歴の有無、本剤の投与歴の有無、帝王切開歴の有無、子宮の手術歴の有無、既往歴の有無、基礎疾患の有無について、Fisher の正確確率検定を実施した結果、基礎疾患の有無を除いて、各患者背景と副作用発現割合に有意な差は認められませんでした（有意水準 $p=0.05$ ）。一方、基礎疾患の有無については副作用発現割合に有意な差が認められました（ $p=0.0136$ ）。

基礎疾患を有する 23 例のうち副作用が発現した 11 例（47.83%）の内訳は、下腹部痛 8 例、子宮出血 1 例、子宮感染（発熱、腹痛）1 例、下痢・嘔吐 1 例でした。また下腹部痛を発現した 8 例は、いずれも 2 剤目（ミソプロストール）投与前の鎮痛剤投与は行われていませんでした。

さらに、基礎疾患のそれぞれについて、子宮関連の疾患（子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮奇形など）の有無、自己免疫疾患の有無、呼吸器系疾患の有無、循環器疾患の有無と副作用発現割合の関連性について、Fisher の正確確率検定を実施しました。その結果、子宮関連の疾患（子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮奇形など）の有無において、副作用発現割合に有意差が認められました（ $p=0.0037$ ）。

子宮関連の基礎疾患を有する 4 例は、4 例ともに副作用が発現し、その内訳は下腹部痛 3 例と子宮感染（発熱、腹痛）でした。

表 4 投与を受けた方の背景要因別の副作用発現状況

背景因子		安全性解析 対象症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 割合 (%)	検定	
全体		437	107	24.49		
年齢 (歳)	20歳未満	50	8	16.00	p=0.7011	b
	20～29歳	202	57	28.22		
	30～39歳	141	35	24.82		
	40歳以上	44	7	15.91		
妊娠期間	6週0日以下	112	31	27.68	p=0.5584	b
	6週1日～7週0日	140	33	23.57		
	7週1日～8週0日	122	27	22.13		
	8週1日～9週0日	63	16	25.40		
	9週1日以上	0	0	-		
出産歴・出産回数	無	221	55	24.89	p=0.7302	a
	有	179	48	26.82		
	1回	39	8	(20.51)		
	2回	82	24	(29.27)		
	3回	46	13	(28.26)		
	4回	7	3	(42.86)		
	5回	2	0	(0.00)		
	6回以上	3	0	(0.00)		
	不明	37	4	10.81		
人工妊娠中絶歴	無	353	94	26.63	p=0.8632	a
	有	49	12	24.49		
	1回	34	8	(23.53)		
	2回	9	3	(33.33)		
	3回	4	0	(0.00)		
	4回以上	2	1	(50.00)		
	不明	35	1	2.86		
本剤の投与歴	無	430	106	24.65	p=0.4344	a
	有	2	1	50.00		
	1回	2	1	(50.00)		
	2回	0	0	(-)		
	3回	0	0	(-)		
	4回以上	0	0	(-)		
	不明	5	0	0.00		
帝王切開歴	無	385	98	25.45	p=1.0000	a
	有	32	8	25.00		
	1回	16	3	(18.75)		
	2回	14	4	(28.57)		
	3回	2	1	(50.00)		
	4回	0	0	(-)		
	5回	0	0	(-)		
	6回以上	0	0	(-)		
	不明	20	1	5.00		
子宮の手術歴	無	416	106	25.48	p=1.0000	a
	有	4	1	25.00		
	不明	17	0	0.00		
既往症	無	395	96	24.30	p=0.1960	a
	有	31	11	35.48		
	不明	11	0	0.00		
基礎疾患 (合併症)	無	405	96	23.70	p=0.0136	a
	有	23	11	47.83		
	不明	9	0	0.00		
子宮関連の疾患 (子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮奇形など) (合併症)	無	424	103	24.29	p=0.0037	a
	有	4	4	100.00		
	不明	9	0	0.00		
自己免疫疾患 (合併症)	無	425	106	24.94	p=1.0000	a
	有	3	1	33.33		
	不明	9	0	0.00		
出血性疾患 (合併症)	無	428	107	25.00	-	
	有	0	0	-		
	不明	9	0	0.00		
呼吸器系疾患 (合併症)	無	418	102	24.40	p=0.1300	a
	有	10	5	50.00		
	不明	9	0	0.00		
循環器疾患 (合併症)	無	426	107	25.12	p=1.0000	a
	有	2	0	0.00		
	不明	9	0	0.00		

a : Fisherの正確確率検定

b : Cochran-Armitageの傾向検定

4.3 投与を受けた方の副作用発現状況（下腹部痛）

疼痛管理のための2剤目（ミソプロストール）投与前の鎮痛剤投与の有無と下腹部痛の発現割合について表5に示しました。

表5 2剤目（ミソプロストール）投与前の鎮痛剤投与の有無と下腹部痛の発現割合

安全性解析対象例数	下腹部痛の発現例数		発現割合（%）	
437	82		18.76	

安全性解析対象 （例数）	疼痛管理のための鎮痛剤投与 （例数）		下腹部痛の発現 （例数）	発現割合 （%）
437	投与あり	182	15	8.24
	投与なし	255	67	26.27

用いられた鎮痛剤	疼痛管理のための投与 ¹ （ミソプロストール投与日に事前に投与）	発現した下腹部痛に対する投与 ¹
ロキソプロフェンナトリウム水和物	140例	39例
ジクロフェナックナトリウム	33例	8例
アセトアミノフェン	17例	21例
イブプロフェン	4例	1例
メフェナム酸	-	8例
その他の解熱鎮痛消炎剤	-	8例

¹重複投与例を含む

安全性解析対象症例 437 例に対して、疼痛管理のための2剤目（ミソプロストール）投与前の鎮痛剤投与が行われた症例は 182 例、鎮痛剤の事前投与が行われなかった症例は 255 例でした。それぞれの症例群における下腹部痛の発現例数は、疼痛管理のための2剤目（ミソプロストール）投与前の鎮痛剤投与が行われた 182 症例については 15 例（8.24%）でした。一方、鎮痛剤の事前投与が行われなかった 255 症例については 67 例（26.27%）でした。

用いられた鎮痛剤につきましても、表5に示しました。

5 有効性

5.1 妊娠週数別の有効割合（FAS 解析と PPS 解析）

有効性解析（FAS：最大の解析対象集団）

有効性解析は、有効性解析（FAS）集団と有効性解析（PPS）集団について検討しました。

有効性解析（FAS）は、安全性解析対象症例 437 例から胎嚢排出状況が不明の 1 例を除いた 436 症例について本剤の有効割合を解析しました。

有効性の判定は、1 剤目（ミフェプリストン）投与後 2 剤目（ミソプロストール）投与前までに胎嚢が排出された症例及び 2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢が排出された症例を有効例としました。ただし、国内第Ⅲ相試験の有効性判定基準に準じて、胎嚢は排出されたものの子宮内遺残物により外科的処置が必要となった症例は人工妊娠中絶不成功例と判断しました。

さらに、有効性解析（FAS）においては、2 剤目（ミソプロストール）投与の 24 時間後まで胎嚢が未排出であった 5 例に加えて、投与を受けた方の希望または医師の判断にて、2 剤目（ミソプロストール）投与後から 4～8 時間にて外科的処置を判断された 1 例及び 8～12 時間にて外科的処置を判断された 4 例

を人工妊娠中絶不成功例（胎嚢未排出例）としました。

表 6 有効性解析（FAS）対象症例における妊娠週数別の有効割合

妊娠週数	6週0日 以下	6週1日 から 7週0日	7週1日 から 8週0日	8週1日 から 9週0日	合計
人工妊娠中絶成功					
ミフェプリストン投与後 ミソプロストール投与前に胎嚢排出	2	2	2	1	7
ミソプロストール投与後に胎嚢排出	106	131	119	59	415
人工妊娠中絶不成功					
ミソプロストール投与後に胎嚢未排出	3	5	1	1	10*
不完全人工流産のために外科的処置	1	2	0	1	4
有効割合（%） （95%信頼区間）	96.43 (91.11, 99.02)	95.00 (89.97, 97.97)	99.18 (95.52, 99.98)	96.77 (88.83, 99.61)	96.79 (94.67, 98.23)

* 2剤目投与後から24時間未満にて、医師の判断、投与を受けた者の希望にて外科的処置を実施した5例を含む。

その結果、有効性解析（FAS）では、対象症例 436 例における有効割合は 96.79%（422 例/436 例、95% 信頼区間 94.67～98.23%）でした。1 剤目（ミフェプリストン）投与後 2 剤目（ミソプロストール）投与前までに胎嚢が排出された症例が 7 例、2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢が排出された症例が 415 例、2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢が未排出のため外科的処置が行われた症例が 10 例、2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢は排出されたものの子宮内遺残物により外科的処置が必要となった症例が 4 例でした。また、妊娠週数別の有効割合は、妊娠週数 6 週 0 日以下の 112 例において 96.43%、妊娠週数 6 週 1 日～7 週 0 日の 140 例において 95.00%、妊娠週数 7 週 1 日～8 週 0 日の 122 例において 99.18%、妊娠週数 8 週 1 日～9 週 0 日の 62 例において 96.77%でした。

有効性解析（PPS：Per Protocol(PP)解析対象集団）

一方、有効性解析（PPS）は、有効性解析（FAS）対象症例より、下記の有効性解析（PPS）対象の除外条件 1)に該当した 5 症例及び条件 3)に該当した 7 例の合計 12 例を除いた 424 症例について本剤の有効割合を解析しました。

有効性解析（PPS）対象除外条件：

- 1) 2 剤目（ミソプロストール）投与後から 24 時間未満にて、胎嚢未排出のため外科的処置を判断した症例
- 2) 嘔吐等により本剤の適切な投与ができず、胎嚢未排出により外科的処置を実施した症例
- 3) 1 剤目（ミフェプリストン）から 2 剤目（ミソプロストール）投与までの時間が 36 時間未満又は 48 時間以上であったの症例

有効性解析（PPS）においても、有効性の判定は、1 剤目（ミフェプリストン）投与後 2 剤目（ミソプロストール）投与前までに胎嚢が排出された症例及び 2 剤目投与後に胎嚢が排出された症例を有効例としました。ただし、国内第Ⅲ相試験の有効性判定基準に準じて、胎嚢は排出されたものの子宮内遺残物により外科的処置が必要となった症例は人工妊娠中絶不成功例と判断しました。

表7 有効性解析（PPS）対象症例における妊娠週数別の有効割合

妊娠週数	6週0日 以下	6週1日 から 7週0日	7週1日 から 8週0日	8週1日 から 9週0日	合計
人工妊娠中絶成功					
ミフェプリストン投与後 ミソプロストール投与前に胎嚢排出	2	2	2	1	7
ミソプロストール投与後に胎嚢排出	105	129	117	58	409
人工妊娠中絶不成功					
ミソプロストール投与後に胎嚢未排出	1	2	1	0	4
不完全人工流産のために外科的処置	1	2	0	1	4
有効割合（%） （95%信頼区間）	98.17 (93.53, 99.78)	97.04 (92.59, 99.19)	99.17 (95.44, 99.98)	98.33 (91.06, 99.96)	98.11 (96.32, 99.18)

妊娠週数と有効割合には有意な傾向は認められなかった（ $p=0.6013$ ）（Cochran-Armitageの傾向検定）。

その結果、有効性解析（PPS）では、対象症例 424 例における有効割合は 98.11%（416 例/424 例、95% 信頼区間 96.32～99.18%）でした。1 剤目（ミフェプリストン）投与後 2 剤目（ミソプロストール）投与前までに胎嚢が排出された症例が 7 例、2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢が排出された症例が 409 例、2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢が未排出であった症例が 4 例、2 剤目（ミソプロストール）投与後に胎嚢は排出されたものの子宮内遺残物により外科的処置が必要となった症例が 4 例でした。また、妊娠週数別の有効割合は、妊娠週数 6 週 0 日以下の 109 例において 98.17%、妊娠週数 6 週 1 日～7 週 0 日の 135 例において 97.04%、妊娠週数 7 週 1 日～8 週 0 日の 120 例において 99.17%、妊娠週数 8 週 1 日～9 週 0 日の 60 例において 98.33%でした。妊娠週数と有効割合の関連性について、Cochran-Armitage の傾向検定を行いました。妊娠週数と有効割合には有意な傾向は認められませんでした（ $p=0.6013$ ）。

5.2 2 剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間（妊娠週数別）

2 剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間について解析しました。解析には、有効性解析（PPS）対象集団のうち、2 剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間が医療機関にて記録された「胎嚢排出まで院内待機症例」351 例を用いて解析しました。人工妊娠中絶不成功例 8 例、1 剤目（ミフェプリストン）投与後 2 剤目（ミソプロストール）投与前に胎嚢が排出した 7 例及び胎嚢排出時間が不明の 1 例を除き、335 例について表 8 にまとめました。その結果、胎嚢排出までの時間は、0～2 時間未満 25 例（7.46%）、2～4 時間未満 188 例（56.12%）、4～8 時間未満 116 例（34.63%）、8～12 時間未満 4 例（1.19%）、12～24 時間未満 2 例（0.60%）であり、2 剤目（ミソプロストール）投与後から 4 時間までに胎嚢が排出された症例は 335 例中 213 例で 63.58%、8 時間までに胎嚢が排出された症例は 335 例中 329 例で 98.21%でした。

続いて、2 剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間に対する妊娠週数の影響について、順序ロジスティック回帰分析を用いて解析致しました。表 8 のとおり、妊娠週数が 6 週 0 日以下の症例に対し、妊娠 6 週 1 日から 7 週 0 日の症例のオッズ比は 1.02（95%信頼区間 0.57～1.82）、妊娠 7 週 1 日から 8 週 0 日の症例のオッズ比は 0.65（95%信頼区間 0.37～1.15）、妊娠 8 週 1 日から 9 週 0 日の症例のオッズ比は 0.56（95%信頼区間 0.28～1.12）となり、妊娠週数が長い症例になるほどオッズ比

は低下しており、胎嚢排出時間が4-8時間の症例の割合が増える傾向がありましたが、統計解析の結果、妊娠週数と2剤目投与後から胎嚢排出までの時間の関連性について、有意な差は認められませんでした（有意水準 $p=0.05$ ）。

表8 2剤目（ミソプロストール）投与後から胎嚢排出までの時間（妊娠週数別）

妊娠週数	ミソプロストール投与後から胎嚢排出までの時間						順序ロジスティック回帰分析	
	0-2時間	2-4時間	4-8時間	8-12時間	12-24時間	合計	オッズ比 (95%CI)	P値
6週0日以下	10	44	27	1	0	82	—	—
6週1日から 7週0日	5	68	26	1	1	101	1.02 (0.57, 1.82)	$p=0.9430$
7週1日から 8週0日	8	52	41	2	1	104	0.65 (0.37, 1.15)	$p=0.1372$
8週1日から 9週0日	2	24	22	0	0	48	0.56 (0.28, 1.12)	$p=0.1018$
合計	25	188	116	4	2	335		

5.3 投与を受けた方の背景要因別の有効割合

さらに、投与を受けた方の背景要因別の有効割合について表9に示しました。

投与を受けた方の年齢別の有効割合は97.10～98.97%であり、また妊娠期間別の有効割合は97.04～99.17%でした。Cochran-Armitageの傾向検定を実施した結果、年齢区分と有効割合及び妊娠期間区分と有効割合には有意な傾向は認められませんでした（有意水準 $p=0.05$ ）。

また、投与を受けた方の背景要因（出産歴、妊娠中絶歴、本剤の投与歴、帝王切開歴、子宮の手術歴、既往症及び基礎疾患）の有無について、Fisherの正確確率検定を実施しました。その結果、いずれの背景要因においても有効割合に有意な差は認められませんでした（有意水準 $p=0.05$ ）。

さらに、基礎疾患について、子宮関連の疾患（子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮奇形など）、自己免疫疾患、呼吸器系疾患及び循環器疾患の有無について、Fisherの正確確率検定を実施しました。その結果、いずれの背景要因においても有効割合に有意な差は認められませんでした（有意水準 $p=0.05$ ）。

表9 投与を受けた方の背景要因別の有効割合

背景因子		有効性解析対象 症例数 (PPS)	有効症例数	有効割合 (%)	検定	
全体		424	416	98.11		
年齢 (歳)	20歳未満	49	48	97.96	p=0.4611	b
	20～29歳	194	192	98.97		
	30～39歳	138	134	97.10		
	40歳以上	43	42	97.67		
妊娠期間	6週0日以下	109	107	98.17	p=0.6013	b
	6週1日～7週0日	135	131	97.04		
	7週1日～8週0日	120	119	99.17		
	8週1日～9週0日	60	59	98.33		
	9週1日以上	0	0	-		
出産歴・出産回数	無	215	213	99.07	p=0.2501	a
	有	174	169	97.13		
	1回	39	38	(97.44)		
	2回	79	78	(98.73)		
	3回	44	41	(93.18)		
	4回	7	7	(100.00)		
	5回	2	2	(100.00)		
	6回以上	3	3	(100.00)		
	不明	35	34	97.14		
人工妊娠中絶歴	無	341	334	97.95	p=1.0000	a
	有	48	47	97.92		
	1回	33	32	(96.97)		
	2回	9	9	(100.00)		
	3回	4	4	(100.00)		
	4回以上	2	2	(100.00)		
	不明	35	35	100.00		
本剤の投与歴	無	417	409	98.08	p=1.0000	a
	有	2	2	100.00		
	1回	2	2	(100.00)		
	2回	0	0	(-)		
	3回	0	0	(-)		
	4回以上	0	0	(-)		
	不明	5	5	100.00		
帝王切開歴	無	374	367	98.13	p=1.0000	a
	有	31	31	100.00		
	1回	16	16	(100.00)		
	2回	13	13	(100.00)		
	3回	2	2	(100.00)		
	4回	0	0	(-)		
	5回	0	0	(-)		
	6回以上	0	0	(-)		
子宮の手術歴	無	403	395	98.01	p=1.0000	a
	有	4	4	100.00		
	不明	17	17	100.00		
既往症	無	382	374	97.91	p=1.0000	a
	有	31	31	100.00		
	不明	11	11	100.00		
基礎疾患 (合併症)	無	394	386	97.97	p=1.0000	a
	有	21	21	100.00		
	不明	9	9	100.00		
子宮関連の疾患 (子宮筋腫、子宮腺 筋症、子宮奇形など) (合併症)	無	411	403	98.05	p=1.0000	a
	有	4	4	100.00		
	不明	9	9	100.00		
自己免疫疾患 (合併症)	無	412	404	98.06	p=1.0000	a
	有	3	3	100.00		
	不明	9	9	100.00		
出血性疾患 (合併症)	無	415	407	98.07	-	
	有	0	0	-		
	不明	9	9	100.00		
呼吸器系疾患 (合併症)	無	405	397	98.02	p=1.0000	a
	有	10	10	100.00		
	不明	9	9	100.00		
循環器疾患 (合併症)	無	413	405	98.06	p=1.0000	a
	有	2	2	100.00		
	不明	9	9	100.00		

a: Fisherの正確確率検定

b: Cochran-Armitageの傾向検定

6 2024年11月29日通知発出後の投与を受けた方の帰宅の状況

2024年11月29日、厚生労働省及びこども家庭庁より発出された「ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について（依頼）」の一部改正¹⁾があり、本剤の投与を受ける方の居住地が条件を満たす場合、医師の許可により、2剤目（ミソプロストール）投与後の帰宅、自宅での経過観察が可能となりました。

本使用成績調査においても調査票を改訂し、通知発出日以降に1剤目（ミフェプリストン）を投与した症例について、本剤の投与を受けた方の自宅での経過観察の有無、自宅での経過観察を選択された方については胎嚢排出確認のための再来院日を調査しました。その結果を表10に示しました。

自宅での経過観察を選択された症例は78例登録されました。78例に重篤な子宮出血、感染症の発現はありませんでした。さらに、77例は胎嚢排出確認のために再来院され、胎嚢の排出が確認されました。再来院日につきましては、図2に示しました。また、再来院なしの1例につきましては医師による電話確認が行われました。

有効性解析(PPS)につきましては、除外条件3)の「1剤目（ミフェプリストン）から2剤目（ミソプロストール）投与までの時間が36時間未満又は48時間以上の症例」に4例が該当したため、これらを除外した73例について解析を行いました。その結果、すべての症例が有効例でした。

表10 通知発出（2024年11月29日）前後での院内待機、自宅での経過観察症例の状況

ミフェプリストンの投与日	2024年11月28日以前	2024年11月29日以降		合計
胎嚢排出まで院内待機 または 帰宅後経過観察 症例数	胎嚢排出まで 院内待機	胎嚢排出まで 院内待機	帰宅後 経過観察	
	307	52	78	437
胎嚢排出確認のための 再来院			77* (98.72%)	
重度の子宮出血または 感染の有無	重度の子宮出血1例 感染1例	なし	なし	
有効性(PPS) 解析対象症例	300	51	73	424
成功症例 (成功率%)	292 (97.33%)	51 (100%)	73 (100%)	416 (98.11%)

*再来院がなかった1例については、医師による電話確認

2剤目（ミソプロストール）投与から胎嚢排出確認のための再来院までの日数について図2にまとめました。77例全例とも10日以内に再来院されており、そのうち47例（約60%）は2剤目（ミソプロストール）投与日に胎嚢排出確認のために再来院されていました。

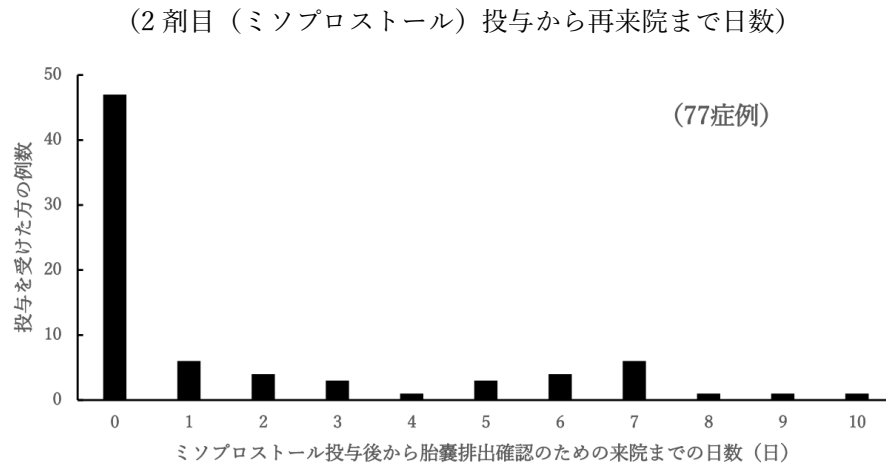


図2 自宅での経過観察症例における胎嚢排出確認のための再来院までの日数

7 2 剤目 (ミソプロストール) 投与後、胎嚢排出まで院内待機例と自宅での経過観察例における本剤の安全性及び有効性

2 剤目 (ミソプロストール) 投与後、胎嚢排出まで院内待機した 359 例と 2 剤目 (ミソプロストール) 投与後自宅での経過観察例 78 例について、副作用発現割合に有意差があるかを Fisher の正確確率検定にて解析しました。その結果、胎嚢排出まで院内待機例と自宅での経過観察例の間で有意な差は認められませんでした ($p=0.7732$)。また、有効割合についても胎嚢排出まで院内待機例 351 例と自宅での経過観察例 73 例を解析しましたが、有意な差は認められませんでした ($p=0.3610$)。

表 11 通知発出の前後又は院内待機と自宅での経過観察症例での副作用発現割合及び有効割合について

副作用発現割合

背景因子		安全性解析対象症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合 (%)	検定 (p)
ミソプロストール投与後の 帰宅後経過観察の有無	胎嚢排出まで院内待機	359	87	24.23	$p=0.7732^a$
	帰宅後経過観察	78	20	25.64	

有効割合

背景因子		有効性解析対象症例数 (PPS)	有効症例数	有効割合 (%)	検定 (p)
ミソプロストール投与後の 帰宅後経過観察の有無	胎嚢排出まで院内待機	351	343	97.72	$p=0.3610^a$
	帰宅後経過観察	73	73	100.00	

a: Fisher の正確確率検定

8 国内第Ⅲ相試験成績との比較

8.1 安全性における比較

本使用成績調査においては、日常診療における使用実態下において、メフィーゴ®パックの投与を受けた方を対象として、本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集し評価することを目的としました。特に、出血、重度の子宮出血、感染の発現状況を把握し、発現割合が国内第Ⅲ相試験²⁾と比べ変化していないかを確認しました。その結果を表 12 に示します。

表 12 国内第Ⅲ相試験と使用成績調査における出血、重度の子宮出血、感染の発現割合の比較

	国内第Ⅲ相試験 (LP010 試験)				使用成績調査				検定 (p=0.05)
	安全性解析 対象症例数	発現 症例数	発現割合 (%)	95%信頼区間	安全性解析 対象症例数	発現 症例数	発現割合 (%)	95%信頼区間	
有害事象	120	69	57.50	(48.15, 66.47)	437	107	24.49	(20.52, 28.80)	
出血	120	6	5.00	(1.86, 10.57)	437	3	0.69	(0.14, 1.99)	有意差なし
重度の子宮出血	120	2	1.67	(0.20, 5.89)	437	1	0.23	(0.01, 1.27)	有意差なし
子宮関連の感染	120	1	0.83	(0.02, 4.56)	437	1	0.23	(0.01, 1.27)	有意差なし
副作用	120	45	37.50	(28.83, 46.80)	437	107	24.49	(20.52, 28.80)	
出血	120	2	1.67	(0.20, 5.89)	437	3	0.69	(0.14, 1.99)	有意差なし
重度の子宮出血	120	1	0.83	(0.02, 4.56)	437	1	0.23	(0.01, 1.27)	有意差なし
子宮関連の感染	120	0	0.00	(0.00, 3.03)	437	1	0.23	(0.01, 1.27)	有意差なし

二項分布、正確法による検定 (有意水準 $p=0.05$)。

国内第Ⅲ相試験では、有害事象として、出血 6 例、重度の子宮出血 2 例、子宮関連の感染 1 例が報告されております。また、本剤との因果関係を有する副作用として、出血 2 例、重度の子宮出血 1 例が報告されており、子宮関連の感染は本剤との関連性が否定されました。したがって、本剤の重大な副作用である重度の子宮出血と感染症の発現割合につきましては、重度の子宮出血が 0.83%、子宮関連の感染症が 0.00% (添付文書では頻度不明) でした。

一方、今回実施した使用成績調査においては、有害事象として、出血 3 例、重度の子宮出血 1 例、子宮関連の感染 1 例を収集しており、また本剤との因果関係を有する副作用としても、出血 3 例、重度の子宮出血 1 例、子宮関連の感染 1 例でした。従いまして、本剤の重大な副作用の発現割合につきましては、重度の子宮出血が 0.23%、子宮関連の感染症が 0.23% でした。

国内第Ⅲ相試験及び使用成績調査における出血、重度の子宮出血、子宮関連の感染の発現割合について、二項分布、正確法を用いて解析した結果、いずれの事象とも、有害事象としても、副作用としても、国内第Ⅲ相試験と使用成績調査の間で発現割合に有意な差は認められませんでした (表 12)。

本剤は、医薬品リスク管理計画書において、重度の子宮出血及び感染症を重要な特定されたリスクとして、安全性監視活動及びリスク最小化活動を行っています。2023 年 5 月の発売開始から 2025 年 9 月までに複数の輸血処置に至った症例を入手したため、本剤をご使用の先生方に、重度の出血に関する注意喚起のレターを配布致しました。その中で、重度の子宮出血は、本剤投与の数週間以降に起きる可能性があることを注意喚起し「胎嚢排出の数週間以降に、急に出血量が増加したり、目安として、夜用の生理用ナプキンを 1 時間に 2 回以上交換するような出血が 2 時間以上続く場合には、速やかに処方医療機関

に伝えるように、投与を受ける方へ指導していただくこと、また多めの出血が持続する場合においては、早めに高次医療機関へ紹介していただくこと」を依頼致しました。

8.2 有効性における比較

国内第Ⅲ相試験の有効性と比較するため、2 剤目（ミソプロストール）投与から胎嚢排出までの時間が医療機関にて記録されている「胎嚢排出まで院内待機した症例」351 例を用いて、臨床試験と同様に、2 剤目（ミソプロストール）投与から 24 時間までに胎嚢が排出された症例を有効例として比較しました。ただし、国内第Ⅲ相試験の有効性判定基準に準じて、胎嚢は排出されたものの子宮内遺残物により外科的処置が必要となった症例は人工妊娠中絶不成功例としました。

表 13 国内第Ⅲ相試験と使用成績調査における 2 剤目（ミソプロストール）投与後 24 時間までの有効割合の比較

有効性評価項目	症例数	24時間以内の人工妊娠中絶が成功した症例数	有効割合 (%)	95%信頼区間 (%)
国内第Ⅲ相試験 (LP010試験)				
ミフェプリストン投与からミソプロストール順次投与後 24時間以内の人工妊娠中絶が成功した被験者の割合	120	112	93.3	87.3, 97.1
一般使用成績調査				
ミフェプリストン投与からミソプロストール順次投与後 24時間以内の人工妊娠中絶が成功した方の割合 ¹	351	342	97.44	95.19, 98.82

二項分布、正確法による検定（有意水準 $p=0.05$ ）

¹臨床試験成績と比較するため、ミソプロストール投与から胎嚢排出までの時間が記録されている院内待機症例を用いた。

その結果、本使用成績調査における有効割合は 97.44%（95%信頼区間 95.19～98.82）でした。国内第Ⅲ相試験における有効割合は 93.3%（95%信頼区間 87.3～97.1）であり、本使用成績調査と国内第Ⅲ相試験との間に有意な差は認められませんでした。

9 まとめ

本使用成績調査は、メフィーゴ®パックの投与を受けた方を対象として、市販後の本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集し評価することを目的としました。特に、重度の子宮出血、感染症の発現状況を把握し、発現割合が国内第Ⅲ相試験と比べ同程度であることを確認いたしました。

安全性につきましては、報告された有害事象及び副作用 107 例について評価した結果、産褥子宮復古不全（報告事象名：子宮収縮不全、非重篤、軽度）2 例を除いて、すべて添付文書に記載している既知の事象でした。

注目する副作用である「重度の子宮出血」につきましては、1 例（発現割合 0.23%）が報告されました。本症例は、胎嚢排出後も少量の出血が継続し、胎嚢排出の約 3 週間後に生理 1 日目・2 日目程度の出血があり、その 1 週間後に大量の出血を発現して来院、高次医療機関に搬送されバルーンによる止血と輸血処置を受け 5 日後に退院しました（4.1 症例 1）。国内第Ⅲ相試験及び使用成績調査の間

で重度の子宮出血の発現割合には有意な差は認められませんでした。

同様に注目すべき副作用である「感染症」について、1例（発現割合 0.23%）が報告されました。本症例は、胎嚢排出の3日後に発熱、5日後に腹痛を発現し、翌日に外来受診し、内診により内性器の可動痛を認め、血液検査にて WBC10600/ μ L、CRP4.0mg/dL と炎症所見を認めたため、感染症と診断され、抗菌薬投与が投与され、症状が消失しました（4.1 症例 2）。結論として、国内第Ⅲ相試験及び使用成績調査の間で感染の発現割合に有意な差は認められませんでした。

有効性につきましては、有効性解析（FAS）及び有効性解析（PPS）にて解析を行いました。さらに、国内第Ⅲ相試験結果と比較するために、胎嚢排出まで院内待機した症例において2剤目（ミソプロストール）投与後24時間までに人工妊娠中絶が成功した割合を解析しました。

有効性解析（FAS）症例 436 例における有効割合は 96.79%（95%信頼区間 94.67～98.23）、有効性解析（PPS）症例 424 例における有効割合は 98.11%（95%信頼区間 96.32～99.18）でした。一方、胎嚢排出まで院内待機した症例 351 例における2剤目（ミソプロストール）投与後24時間までに人工妊娠中絶が成功した割合は 97.44%（95%信頼区間 95.19～98.82）であり、国内第Ⅲ相試験結果（有効割合 93.3%（95%信頼区間（87.3～97.1））と有意な差は認められませんでした。いずれの解析においても本剤の高い有効性を確認しました。

日本と同じ用法・用量（ミフェプリストン 200mg 経口、ミソプロストール 800 μ g バッカル投与の順次投与）の製剤が承認・販売されているオーストラリア及びカナダにて市販後の臨床研究結果が報告されています。

Goldstone ら³⁾はオーストラリアにてプロスペクティブな臨床研究（n=13,078、妊娠 63 日以下）を報告しています。その研究結果として、人工妊娠中絶成功の割合は 95.16%、外科的処置が必要となった不完全人工流産（Incomplete abortion requiring surgical intervention）の割合は 4.84%、Continuing pregnancy の割合は 0.76%でした。観察された有害事象として、輸血に至った重度の子宮出血の割合が 0.13%、感染の割合が 0.11%であったと報告しています。

Hunter ら⁴⁾はカナダにおけるレトロスペクティブな臨床研究（n=1,307）を報告しています。その研究結果として、人工妊娠中絶成功の割合は 95.2%、RPOC のために外科的処置が必要となった症例（Retained products of conception requiring aspiration）の割合は 3.5%、Ongoing pregnancy の割合は 1.2%でした。観察された有害事象として、重度の子宮出血の割合が 0.4%、輸血に至った重度の子宮出血の割合が 0.1%であったと報告しています。

海外の試験では薬剤投与の1～2週間後にフォローアップを実施して有効性及び安全性を確認しています。本調査の有効性解析（PPS）対象症例を用いて有効性の比較を、安全性解析対象症例を用いて安全性の比較を行った結果、本使用成績調査では、妊娠中絶成功の割合は 98.11%、外科的処置が必要となった不完全人工流産の割合は 0.9%、胎嚢未排出の割合は 0.9%でした。観察された有害事象として、重度の子宮出血の割合が 0.23%、輸血に至った重度の子宮出血の割合が 0.23%、感染の割合が 0.23%でした。

これらの国内第Ⅲ相試験、海外臨床試験及び今回の使用成績調査の結果は、妊娠 9 週 0 日までの人工妊娠中絶に対するミフェプリストン 200mg 経口投与とミソプロストール 800 μ g バッカル投与を用いた順次投与の高い有効性と安全性を示しています。

以上の結果より、本使用成績調査において、国内第Ⅲ相試験及び海外臨床試験成績と同等の有効性

と安全性が確認されました。さらに、2 剤目（ミソプロストール）投与後に、胎嚢排出まで院内待機した症例及び自宅での経過観察をした症例のどちらの状況においても、有効性と安全性が確認されました。

また、報告された副作用症例より本剤承認時の安全性が維持されていることを確認し、医薬品リスク管理計画書や添付文書の改訂が必要となるような新たな安全対策の必要性はないと判断しました。

10 文献

- 1) 令和 6 年 11 月 29 日 薬生薬審発 1129 第 3 号 こ成母第 7 0 5 号、ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について（依頼）
- 2) Osuga Y, Shirasu K, Tsushima R, Ishitani K. Short-term efficacy and safety of early medical abortion in Japan: A multicenter prospective study. *Reprod Med Biol* 2023 Mar; 22(1): e12512.
- 3) Goldstone P, Walker C, and Hawtin K. Efficacy and safety of mifepristone-buccal misoprostol for early medical abortion in an Australian clinical setting. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017; 57:366-371.
- 4) Hunter C, Burck M, Shawon F, Lavergne M, Whitten A, Wiedmeyer M. Test or no-test: comparison of medication Abortion outcomes and adverse events when forgoing ultrasound, laboratory testing, and physical examination. *J Obstet Gynaecol Can* 2025; 47(1):102730.

