

自主臨床試験:『緊急避妊薬の作用機序解明に関する臨床研究』

～ 緊急避妊を必要とする女性に対するレボノルゲストレル単独療法 ～

試験責任医師(研究代表者):武谷 雄二  
東京大学大学院医学系研究科産婦人科  
東京都文京区本郷 7-3-1  
電話 03-3815-5411 (内線 33407、医局)  
03-5800-8657 (医局直通)  
FAX 03-3816-2017  
E-mail taketani-ky@umin.ac.jp

緊急連絡先  
03-5800-8892(武谷教授室)

臨床試験実施予定期間  
平成18年12月1日～平成21年3月31日  
症例登録締切(平成20年12月31日)

平成18年11月21日 計画書案第一版作成

## 略号及び用語の定義一覧

AUC	血中濃度曲線下面積 (Area Under the Curve)
BP	英国薬局方 (British Pharmacopeia)
CBG	コルチゾール結合グロブリン (cortisol-binding globulin)
C <sub>max</sub>	最高血中濃度 (maximum measured Concentration)
E2	エストラジオール (estradiol)
EP	欧州薬局方 (European Pharmacopoeia)
FSH	卵胞刺激ホルモン (Follicle Stimulating Hormone)
HRA	Laboratoire HRA Pharma
INN	国際一般名 (International Nonproprietary Name)
JAN	一般的名称 (日本名) (Japan Accepted Name)
LD <sub>50</sub>	50%致死量 (Lethal Dose 50%)
LH	黄体化ホルモン (Luteinizing Hormone)
P4	プロゲステロン尿中代謝物 (Pregnanediol glucuronide)
SHBG	性ホルモン結合グロブリン (Sex Hormone Binding Globulin)
T <sub>max</sub>	最高血中濃度時間 (time to reach C <sub>max</sub> )
USP	米国薬局方 (United States Pharmacopeia)
WHO	世界保健機関 (World Health Organization)

## 商品名一覧

Norlevo <sup>®</sup>	Laboratoire HRA Pharma 社製レボノルゲストレル0.75mg錠商品名
Vikela <sup>®</sup>	Laboratoire HRA Pharma 社製レボノルゲストレル0.75mg錠商品名
Duofem <sup>®</sup>	Laboratoire HRA Pharma 社製レボノルゲストレル0.75mg錠商品名
Vermagest <sup>®</sup>	Laboratoire HRA Pharma 社製レボノルゲストレル0.75mg錠商品名
Vika <sup>®</sup>	Laboratoire HRA Pharma 社製レボノルゲストレル0.75mg錠商品名
Pronta	Laboratoire HRA Pharma 社製レボノルゲストレル0.75mg錠商品名
Postinor <sup>®</sup>	Gedeon Richter 社製レボノルゲストレル製剤商品名

## 定義

非妊娠率 = (1 - 妊娠例数 / 症例数) × 100 とする。

妊娠阻止率 = (W - 実際の妊娠例数) / W × 100

(W : Wilcox の変法などに基づく妊娠例数の推定値)

## 【目次】

1	【試験の背景】	482
2	【試験の目的】	483
3	【試験薬の概要】	483
4	【対象者】	486
5	【被験者に説明し同意を得る方法】	486
6	【試験の方法】	487
7	【評価項目】	488
8	【観察及び検査項目】	490
9	【中止基準】	490
10	【有害事象発生時の取扱い】	490
11	【実施計画書からの逸脱】	491
12	【試験終了、中止、中断】	491
13	【試験実施期間】	491
14	【データの集計および統計解析方法】	491
15	【目標症例数と設定根拠】	491
16	【被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮】	492
17	【患者の費用負担】	492
18	【健康被害の補償および保険への加入】	492
19	【GCP およびヘルシンキ宣言への対応】	492
20	【記録の保存】	492
21	【研究の公表】	493
22	【研究組織】	493
23	【研究資金および利益の衝突】	493
24	【実施計画書等の変更】	493
25	【参考資料・文献リスト】	493

## 自主臨床試験：『緊急避妊薬の作用機序解明に関する臨床研究』

### ～ 緊急避妊を必要とする女性に対するレボノルゲストレル単独療法 ～

#### 試験実施計画書

#### 1 【試験の背景】

##### 緊急避妊薬について

海外においては望まない妊娠を回避する最後の手段として緊急避妊薬が広く活用されている。緊急避妊とは、性交後のホルモン剤投与又は子宮内避妊具（IUD）処置により排卵の抑制あるいは遅延、受精卵の着床阻害によって妊娠（着床）を回避する方法であり、妊娠成立後（着床以降）の人工妊娠中絶とは全く異なる。また、経口避妊薬のように通常の避妊効果を期待するものではなく、あくまでも性交後に緊急的に使用する薬剤である。

海外においては、ホルモン剤による多くの緊急避妊法が1960年代初頭から利用されており<sup>1-1)</sup>、当初は高用量エチニルエストラジオールの5日間投与が用いられた。しかし、重度の副作用（悪心や嘔吐）が高率で発現したため、1977年、Yuzpeは、エチニルエストラジオール単独療法に比べて副作用が少ない、エチニルエストラジオール0.1 mgとdl-ノルゲストレル1.0 mgの配合処方を経験後72時間以内に1回投与し、更に12時間後に再び投与するYuzpe法を提案した。以来この方法は適応外使用として広く利用されてきた<sup>1-2)</sup>。

また、レボノルゲストレル0.75 mgを経験後72時間以内に1回投与し、更に12時間後に再び投与するプロゲステロン単独療法も緊急避妊薬として海外において長い間使用されていた<sup>1-3) 1-4) 1-5)</sup>。レボノルゲストレルは、合成黄体ホルモンであるノルゲストレルの光学活性体であり、本邦においても、レボノルゲストレルはエチニルエストラジオールとの合剤として市販されている経口避妊薬（トリキュラー<sup>®</sup>28、アンジュ<sup>®</sup>28、等）に1錠中0.05 mg～0.125 mg含有されている。

##### 緊急避妊に関する海外の状況

海外100カ国以上において、Yuzpe法に変わり副作用が更に少ない合成黄体ホルモンの一種であるレボノルゲストレル単剤を用いた緊急避妊法が現在広く用いられており、その安全性及び緊急性からフランス、スウェーデン及びフィンランド等約30カ国においては一般用医薬品（OTC）として販売されている。WHOの依頼で2つの国際大規模多施設共同比較試験<sup>1-6) 1-7)</sup>が実施され、十分な避妊措置を講じない性交後72時間以内にレボノルゲストレル単剤0.75 mgを1回投与し、更に12時間後に2回目を投与する用法用量がYuzpe法と比較され、同等以上の有効性を有し、忍容性にも優れていることが示された。レボノルゲストレルは欧州薬局方（EP）、米国薬局方（USP）及び英国薬局方（BP）に記載されており、WHOにより緊急避妊法の標準療法としてエッセンシャルドラッグにも指定されている<sup>1-8)</sup>。

##### 緊急避妊に関する日本の状況

1994年、カイロにて開催された国際人口開発会議において、人工妊娠中絶は家族計画の方法として奨励されるべきではないとの提言が行われた<sup>1-9)</sup>。それにもかかわらず、本邦における2004年の人工妊娠中絶件数は301,673件にものぼり、これは出生数（1,110,835人）の27.2%に相当している<sup>1-10)</sup>。その要因としては、避妊や性教育の乏しきことによる十分な避妊措置を講じない性交、国民の5人に3人が選択しているコンドームによる避妊には限界があること、1999年に承認、発売された経口避妊薬（ピル）の使用率が1%であること、子宮内避妊具（IUD等）等の近代的避妊法の普及が遅れていること、等により望まない妊娠の危機に陥っていることがあげられ、多くの女性がこれを解決する方法として母体への危険性を伴う人工妊娠中絶を利用しているのが現状である。

このような状況の中で、承認された緊急避妊薬が存在しない本邦においても安全かつ有効な緊急避妊法が広く利用可能になれば、望まない妊娠を回避し、母体への危険性を伴うだけではなく生命倫理にも深くかかわる人工妊娠中絶を減らすことができる<sup>1-11) 1-12)</sup>。実際、日本家族計画協会、日本助産婦会（現日本助産師会）から2002年4月11日付で「緊急避妊薬の日本への導入に関する要望書」<sup>1-13)</sup>が厚生労働大臣宛に提出されており、2002年7月17日及び2005年3月30日の衆議院厚生労働委員会においても、WHOや海外の治験を活用することも含めて本邦における緊急避妊薬の早期承認を検討することが議論された<sup>1-14)</sup>。また、警察庁は、2005年に性犯罪被害

者に対する緊急避妊薬の提供を認め、その費用を全額支給する方針を示した。

## 2 【試験の目的】

緊急避妊薬(レボノルゲストレル)の作用機序解明を目的として臨床研究を実施する。緊急避妊薬はこれまで、その作用機序よりもむしろ経験的な使用による効果に依存して普及してきた。その効果が100%でないことは知られているが、作用機序からの研究が乏しいため効果が発揮されない場合の問題点が明確となっていない。今回、緊急避妊薬の作用機序解明に向けた研究を施行する理由は、このような臨床上の問題点を克服し、より適切な使用方法を確立するためである。そのためには、実質的な臨床評価指標を設けることが重要であり、今回の研究においては産婦人科の外来において一般的に行われる手技を可及的有効に活用すべく研究計画のなかに設定している。具体的には、緊急避妊を必要とする日本人女性に対してレボノルゲストレル(Norlevo<sup>®</sup>)0.75mg錠2錠を性交後72時間以内に1回投与し、血液ホルモン値測定及び経陰超音波断層検査等を実施する。その結果から、レボノルゲストレル単独療法による緊急避妊の作用機序が、排卵抑制、着床阻害又はその他の作用(受精卵の卵管輸送抑制など)によるかを解明する。将来的には、今回の研究成果を生かしてより完全かつ効果的に緊急避妊が行えることを目指す。

## 3 【試験薬の概要】

### 被験薬(Norlevo<sup>®</sup>)について

Laboratoire HRA Pharma 社 (HRA 社) は、1錠中0.75 mg のレボノルゲストレルを含有する経口製剤2錠をブリスターパックとした Norlevo<sup>®</sup>を開発した。1999年4月16日にフランスで緊急避妊薬として販売承認を取得し、同年5月30日に発売され、翌日5月31日にはOTCとして発売された。当初の用法用量は臨床試験結果<sup>1-15)</sup>から「十分な避妊措置を講じない性交後遅くとも72時間以内に最初の1錠を、その12-24時間後に2錠目を服用すること<sup>1)</sup>」とされた。2000年3月27日にはEUにおける相互承認を取得し、その後、コンプライアンス向上と1.5 mg 単回投与の臨床試験結果<sup>1-16) 1-17)</sup>から、用法用量として「十分な避妊措置を講じない性交後遅くとも72時間以内に0.75 mg 製剤2錠を服用すること<sup>2)</sup>」とし、1.5 mg 処方EUにおける承認を2003年4月30日に取得した。フランスにおいては2004年4月19日に1.5 mg 錠の販売承認を取得し、2004年11月15日に販売を開始した。現在、本剤は Norlevo<sup>®</sup>、Vikela<sup>®</sup>、Duofem<sup>®</sup>、Vermaest<sup>®</sup>、Vika<sup>®</sup>及び Pronta の商品名で欧州、アジア、アフリカ等海外60カ国で承認、販売されている。

注1: 「十分な避妊措置を講じない性交後、可及的速やかに、望ましくは12時間以内に、遅くとも72時間以内に最初の1錠を服用し、最初の1錠を服用した12時間後から24時間後の間に2錠目を服用すること」という用法

注2: 「十分な避妊措置を講じない性交後、可及的速やかに、望ましくは12時間以内に、遅くとも72時間以内に0.75 mg 製剤2錠を服用する」という用法

### 薬理作用

#### (1) 薬効薬理

ウサギ、マウスを用いた子宮内膜及び受精に及ぼす薬理作用について、レボノルゲストレルはノルエチステロンと比べて受精及び着床阻害作用が強いことが示された<sup>2-1) 2-2)</sup>。

#### (2) 一般薬理

この領域における試験が実施された報告は公表されていない。

### 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験

ラット及びマウスを用いた単回経口投与試験では、LD<sub>50</sub>はいずれも5,000mg/kg以上であった<sup>2-3)</sup>。

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット及びサルを用いた1年間反復経口投与試験での無毒性量は、それぞれ0.01mg/kg/day、0.00025mg/kg/dayであった<sup>24)25)</sup>。

### (3)その他の毒性

レボノルゲストレルのがん原性については、マウス及びラットを用いて試験<sup>26)</sup>が実施されており、いずれの種においても対照群と比較して腫瘍の発生率は増加しなかった。また、去勢マウスを用いたがん原性試験<sup>27)</sup>では、対照群と比較して乳腺腫瘍の発生率が軽度増加したが、潜伏期間に変化は認められなかった。

マウスを用いた生殖発生毒性試験<sup>28)</sup>では、レボノルゲストレルを交尾後3-7日に10mg/kg投与した際に、骨格発達遅滞及び骨格奇形の増加が見られた。交尾後8-12日又は13-17日に投与した際に、奇形発生率の増加は観察されなかった。妊娠3日目に卵巣を切除した妊娠ラットに、レボノルゲストレル0.01、0.1、1.0及び10mgを1日1回、妊娠3-11日目に皮下投与したとき、妊娠率はそれぞれ0、44.4、73.1及び90.9%であり、用量依存的な初期妊娠の維持が認められた<sup>29)</sup>。

細菌を用いた変異原性試験<sup>210)</sup>及びヒト骨髄細胞を用いた染色体異常試験<sup>211)</sup>では、対照群と差は認められなかった。

## 薬物動態及び薬物相互作用

### (1)吸収

レボノルゲストレル750µgを健康女性に単回又は12及び24時間間隔で2回経口投与した時<sup>212)</sup>、速やかに吸収された(Tmax=2.06-2.50時間)。Cmaxは、27.2-33.1nmol/Lとなり、2回投与による顕著な上昇は認められなかった。AUCも、2回投与による差は認められなかった。1.5mgを単回経口投与又は750µgを12及び24時間間隔で2回経口投与した時、速やかに吸収された(Tmax=1.5-2.6時間)。Cmaxは、用量依存性が認められなかった。

### (2)分布

レボノルゲストレルの分布はSHBG、CBG及びアルブミンより低く、レボノルゲストレルはアルブミンよりSHBGに高い親和性を示し、最大結合量は、0.12nmol/mg蛋白であった<sup>213)</sup>。

### (3)代謝

レボノルゲストレルは、肝臓において初回通過効果を受けず<sup>214)</sup>、その代謝物は、グルクロン酸及び硫酸抱合体として尿中及び糞中に排泄される<sup>215)</sup>。ラットにおいて、灌流肝での代謝物は、約70%が抱合を受けて胆汁中に排泄される<sup>216)</sup>。

### (4)排泄

レボノルゲストレルは、ヒト及びサルにおいて尿中へ30-50%排泄される<sup>217)</sup>。ラットでは、糞中へ約80%、尿中へ約20%が排泄される<sup>218)</sup>。

### (5)薬物相互作用

phenobarbital、phenytoin及びphenylbutazoneにより、ラットのレボノルゲストレル代謝率は、1.2倍に増加した。一方、ampicillin及びneomycinにより、ラットのレボノルゲストレル腸肝循環は低下し、レボノルゲストレル代謝物の脱抱合化が抑制された<sup>219)</sup>。

## 臨床使用成績

### (1)国内外における臨床成績または使用成績等

国内においては、北村らによりYuzpe法とレボノルゲストレル(Norlevo<sup>®</sup>)単独療法の比較に関する臨床的研究<sup>220)</sup>が報告されている。1997年5月から2005年8月31日までに緊急避妊を求めて来院した958人のうち、妊娠や副作用の有無まで確認できた591例(Yuzpe法420例、レボノルゲストレル単独療法171例)を研究対象とした。予め用意した患者配布資料で十分説明し同意を得た後、無防備な性交後72時間以内にエチニルエストラジオール100µgとノルゲストレル1.0mgを投与しその12時間後にもそれぞれ同量投与するYuzpe法と、無防備な性交後72時間以内にレボノルゲストレル1.5mgを1回投与するレボノルゲストレル単独療法が行われたが、そ

の結果をレトロスペクティブに比較検討した。緊急避妊を必要とした理由はコンドーム破損 43.1%、避妊せず 19.8%、レイプ 2.9%などであった。妊娠率は Yuzpe 法 2.6%、レボノルゲストレル単独療法 0.6%で 5%水準の有意差はなかった。「副作用なし」が Yuzpe 法 43.5%、レボノルゲストレル単独療法 83.0%と有意差があり、その内訳は Yuzpe 法、レボノルゲストレル単独療法でそれぞれ、悪心 50.2%、6.4%、嘔吐 14.5%、1.8%などであった。妊娠を回避できた症例では、服用開始から出血までの平均日数は Yuzpe 法で 10.3±4.3 日、レボノルゲストレル単独療法では 10.0±4.5 日を要した (p>0.49)。初診時子宮内膜の厚さを測定したが、妊娠例は 9~14.4mm の範囲であった。また、緊急避妊を契機に避妊方法をピルに変更する女性が 59.2%であった。

海外において実施された主な臨床試験を以下に示す。

HRA 社が南アフリカ共和国において実施した本剤の第 I 相薬物動態試験<sup>212)</sup>では、24 例の白人女性健康志願者を対象として、本剤 1 錠を 1 回又は 2 回投与 (12 時間間隔又は 24 時間間隔) した際の 1 回目投与時又は 2 回目投与時以降の血漿中薬物濃度の測定を行い、本剤 1 錠を 2 回投与 (12 時間間隔又は 24 時間間隔) した際の血漿中薬物濃度を推測した。その際、1 回目の投与から 12~24 時間後においても血漿中薬物濃度は一定量維持されていることが推測され、2 回目投与は 1 回目投与後の 12~24 時間の間に行うことが望ましいものと考えられた。なお、試験期間中に重篤な有害事象の報告はなかった。

The Population Council がドミニカ共和国において実施した本剤の第 I 相薬物動態試験<sup>146)</sup>では、5 例の女性健康志願者を対象として、本剤 1 錠 2 回投与 (12 又は 24 時間間隔) と本剤 2 錠 1 回投与との血清中薬物濃度が比較された。各用法用量における 1 回目投与後から 48 時間後までの AUC についてはほぼ同程度であった。また、48 時間後から 9 日後までの間では、各用法用量とも同様に減少する推移を示しており、AUC<sub>total</sub> もほぼ同じであった。よって、本剤 2 錠 1 回投与は、既承認の用法用量である本剤 1 錠 2 回投与 (12 時間間隔又は 24 時間間隔) と同様な薬理作用が期待できると考えられた。また、服薬のコンプライアンスの点からは本剤 2 錠 1 回投与が推奨されるものと考えられた。安全性においても用法用量間で大きく異なることはなく、有害事象の内訳は、悪心 3 件、眠気 2 件、頭痛 1 件であった。

HRA 社が英国において実施した本剤の第 III 相臨床試験<sup>145)</sup>では、薬剤投与前の 72 時間以内に 1 回の十分な避妊措置を講じない性交があった女性 400 例を対象として、レボノルゲストレル 0.75 mg を 12 時間間隔で 2 回投与し、安全性と有効性が評価された。重篤及び未知の副作用の報告はなく、非妊娠率は 96% (12 例/393 例)、妊娠阻止率は 61.4%であった。本試験において、レボノルゲストレル単剤 (本剤) の緊急避妊における安全性と有効性が確認された。

WHO によって Yuzpe 法とレボノルゲストレル 0.75 mg の 2 回投与 (12 時間間隔) の緊急避妊に対する多施設共同二重盲検比較試験<sup>147)</sup>が実施された。薬剤投与までの 72 時間以内に十分な避妊措置を講じない性交 1 回を経験した 1998 例の健康人女性が登録され、レボノルゲストレル群の妊娠率は 1.1%、Yuzpe 群は 3.2%であり、性交から薬剤投与までのいずれの時間帯においてもレボノルゲストレル群の妊娠率が Yuzpe 群のそれより低いことが示された。また、性交から薬剤投与までの時間が経過するほど妊娠率が高かった。レボノルゲストレル群では悪心、嘔吐、浮動性めまい及び疲労感が Yuzpe 群に比べ有意に少なく、レボノルゲストレル 0.75 mg の 2 回投与 (12 時間間隔) は緊急避妊に有用であることが示された。

WHO により実施された緊急避妊に対する多施設共同二重盲検試験<sup>147)</sup>において、ミフェプリストン 10 mg 投与、レボノルゲストレル 1.5 mg を 1 回投与及びレボノルゲストレル 0.75 mg を 2 回投与 (12 時間間隔) での安全性及び有効性が比較された。薬剤投与までの 120 時間以内に十分な避妊措置を講じない性交 1 回を経験した健康人女性 4136 例が登録され、ミフェプリストン投与群、レボノルゲストレル 1.5 mg 1 回投与群及びレボノルゲストレル 0.75 mg 2 回投与群の妊娠阻止率はそれぞれ 81、82 及び 77%であった。3 群間に統計学的有意差は認められなかったが、いずれの群においても、性交と投与の時間が短いほど妊娠率が低くなる傾向が認められた (p=0.16)。重篤な有害事象として子宮外妊娠 (卵管妊娠)、黄体嚢胞破裂及び腎盂腎炎の 3 例が報告されたが、いずれも治療薬との因果関係は否定された。

## (2) 副作用および使用上の注意

本剤は、海外において 1999 年の発売後 1,200 万人以上 (約 6.5 年での集計) の女性での使用実績があり、市販後自発報告での副作用報告を集計した結果、重篤な副作用は、140 例、173 件であり、予定外妊娠 109 件、子宮外妊娠 20 件、自然流産 3 件等が報告されている。非重篤な副作用は、53 例、92 件であり、悪心 7 件、頭痛 5 件、

腹痛 5 件、不正子宮出血 4 件等が報告されている。その他、重篤度不明の副作用が 20 症例、20 件あり、全て予定外妊娠である。

#### 4 【対象者】

緊急避妊を必要とする性交後 72 時間以内の日本人女性

##### 【選択・除外基準】

**選択基準:**以下の基準を満たす者を対象とする

- (1) 緊急避妊を必要とする性交後 72 時間以内の日本人女性
- (2) 試験参加について、試験参加者自らの自由意思による文書同意が可能であり、試験参加者が未成年者の場合は加えて代諾者による文書同意が必要である

##### 【選択基準の設定根拠】

文書による同意が可能で、当該試験薬の海外における用法・用量で投薬することが可能な、日本人女性を対象とするため設定した。

**除外基準:**以下のいずれかに該当する者は本試験に組み入れないこととする

- (1) 子宮外妊娠又は卵管炎の既往がある者
- (2) 授乳中である者
- (3) 本試験薬の含有成分に対し過敏症の既往歴がある者
- (4) 試験期間中にセント・ジョーンズ・ワート及び大豆イソフラボン含有したサプリメントを摂取する者
- (5) 卵胞ホルモン剤、黄体ホルモン剤を過去 3 カ月以内に服用した者
- (6) 重篤な並存疾患がある者
- (7) 強要された性交によるもの等
- (8) その他、試験責任医師又は試験分担医師が本試験への参加を不適格と判断した場合

##### 【除外基準の設定根拠】

- (1)は、海外の添付文書において、子宮外妊娠及び卵管炎の既往がある者への投与を推奨していないため設定した。
- (2)は、試験薬の乳児への影響が詳細には不明であるため、安全性を考慮して設定した。
- (3)は、海外の添付文書に注意があり、被験者の安全性確保のため設定した。
- (4)は、セント・ジョーンズ・ワート及び大豆イソフラボンが月経周期に影響を与える可能性があることから設定した。
- (5)は、本試験が他剤の影響を受けないよう、十分なウォッシュアウト期間を考慮して設定した。
- (6)、(7)、(8)は、被験者の安全性確保のため設定した。

#### 5 【被験者に説明し同意を得る方法】

試験責任医師および試験分担医師は、被験者が試験等に参加する前に、被験者またはその代諾者に対して、試験責任医師が作成し治験審査委員会の承認を受けた同意説明文書を用いて文書および口頭により十分な説明を行い、試験等への参加について自由意思による同意を文書により取得することとする。被験者が未成年者の場合は代諾者から同意を得るとともに、被験者自身にも試験責任医師が作成し治験審査委員会の承認を受けた同意説明文書を用いて文書および口頭により十分な説明を行い、試験等への参加について自由意思による同意（アセント）を取得することとする。



- (1) 同意を得る前に、被験者に質問をする機会と、試験等に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。その際、試験責任医師、試験分担医師または補足的説明書としての試験協力者は、全ての質問に対して被験者が満足するよう答える。
- (2) 試験責任医師または試験分担医師および試験協力者は、試験等への参加または参加の継続に関し、被験者に強制したりまたは不当な影響を及ぼさない。
- (3) 試験責任医師または試験分担医師は、被験者に他の主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意のもとに、他の主治医に被験者の試験などへの参加について知らせる。
- (4) 同意書には、説明を行った試験責任医師または試験分担医師、および被験者が署名し、各自日付を記入するものとする。なお、試験協力者が補足的な説明を行った場合には、当該試験協力者も署名し、日付を記入する。
- (5) 被験者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られた時や、被験者の同意に影響を及ぼすような試験実施計画などの変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて被験者の意思を予め確認するとともに、事前に治験審査委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得る。
- (6) 同意書は3部作成し、1部は同意説明文書とともに被験者に渡し、1部は臨床試験部に提出し、残る1部は診療録等に綴じて保存する。

## 6 【試験の方法】

### (1) 試験の種類・デザイン

多施設共同、探索的試験

### (2) 試験のアウトライン

試験のスケジュールは下記試験のフローチャートに沿って実施する。



### (3) 被験者の試験参加予定期間

この試験に参加された場合の予定参加期間は、前観察期間1日、観察期間3週間の計3週間とする。なお、投与後に月経が開始した場合はその時点で試験終了とする。有害事象が発生した場合、又は試験責任医師が試験の中止が適切と判断した場合は、投与前の状態に回復するまで又は症状が安定するまでを追跡期間とする。この場合、追跡期間は試験期間には含まない。

### (4) 試験薬の用法・用量、投与期間

緊急避妊を必要として来院した日本人女性に対して、文書による同意を取得後、性交後72時間以内に Norlevo<sup>®</sup> (1錠中にレボノルゲストレル0.75mgを含有)を2錠1回投与する。

#### 【用法・用量の設定根拠】

海外にて承認、販売されている用法用量を設定した。

### (5) 試験薬の剤形・含有量、性状、包装、表示、貯法

海外商品名：Norlevo<sup>®</sup> (EU販売製品、欧州における添付文書を本試験計画書に添付する)

有効成分の一般名：レボノルゲストレル (JAN)、Levonorgestrel (INN)

添加物：乳糖、トウモロコシデンプン、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

分類・剤形・規格等：1錠中にレボノルゲストレル 0.75mg を含有する白色の素錠（経口投与剤）

包装：2錠を1枚のブリスターシートにパックしたものが1例分として小箱に収められている

製造販売会社・国名：Laboratoire HRA Pharma 社（フランス）

保存方法：室温で3年間安定

## (6) 併用薬(併用療法)に関する規定

併用禁止薬（療法）：以下の薬剤は試験参加期間中は併用を禁止する。

- 1) セント・ジョーンズ・ワート及び大豆イソフラボン含有した薬剤又はサプリメント
- 2) 卵胞ホルモン剤、黄体ホルモン剤、ピル（トリキュラー、アンジュ等）
- 3) 性ホルモン製剤（エストリール、エストラダームTTS等）
- 4) 副腎皮質ステロイド製剤（プレドニゾン、プレドニン等）、ただし外用剤は除く
- 5) 抗けいせい薬（フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン、カルバマゼピン等）
- 6) リファブチン、リファンピシム、グリセオフルビン、リトナビル

### 【併用禁止薬の設定根拠】

- 1)～4) は、試験薬の作用機序の評価に影響を与える可能性があるため併用禁止とした。
- 5)、6) は、試験薬と薬物相互作用を起こすことが海外の添付文書に記載されているため併用禁止とした。

## (7) 休薬の方法

2錠を1回投与するため休薬の機会はない。

## (8) 試験薬の管理・交付手順

試験薬は各施設の薬剤管理方法に従って管理し、投薬は医師の目の前で被験者に2錠を1回で服用してもらう。

## (9) 服薬指導情報

医師の目の前で1回のみ服用するため特に規定しない。

## (10) 症例登録方法

被験者の登録において試験責任医師及び試験分担医師は、

- 1) 本試験について十分な説明を行い、文書による同意を取得する。
- 2) 選択基準及び除外基準に照らし試験への適格性が確認できた被験者のみ登録する。
- 3) 登録時に被験者登録名簿に必要事項を記載する。
- 4) 同意の撤回、試験の中止、脱落などが生じた際は、速やかに登録を修正する。

## 7 【評価項目】

### (1) 主要評価項目

- 1) 血液ホルモン測定（LH、FSH、エストラジオール（E2）、プロゲステロン（P4）を測定する）：LH、FSHの測定は、投薬時がLHサージの時期か否かを調べて生化学的に排卵期との関係を決定するために行う。E2、P4の測定は卵巣機能の状態を調べるとともに卵胞期か黄体期かを判別する。投薬後においては脳下垂体ホルモンと卵巣ステロイドホルモンがどのように推移するかを調べ、正常月経周期における変化と比較することにより、薬剤の卵巣機能への影響を推測する。
- 2) 経膈超音波断層検査（子宮内膜性状、厚さ及び卵胞又は黄体様エコー2方向を計測する）：投薬時において、子宮内膜の性状と厚さは月経周期での時期を推定するのに用いる。投薬後においては、子宮内膜

の性状と厚さが正常月経周期と比較して差があるか否かを調べ、着床阻害作用との関連を推測する。投薬時において、卵胞又は黄体様エコーの計測は、排卵前か排卵後かを推測するのに用いる。投薬後においては、卵胞又は黄体が正常月経周期と比較して差があるか否かを調べるとともに、血液ホルモンのデータとあわせて、排卵阻害または黄体機能阻害などとの関連を推測する。

(2) 副次評価項目

- 1) 有害事象及び副作用
- 2) 基礎体温計測 (試験薬投与翌日から試験終了日までの基礎体温を計測する)

## 8 【観察及び検査項目】

### 試験スケジュール

項目	投与日	観察期間		
		0日	1週間後	2週間後
投与後時間	0日	1週間後	2週間後	3週間後
受診	受診1	受診2	受診3	受診4
同意の取得	○			
患者背景の確認	○			
試験薬投与	投薬			
服薬状況	●			
有害事象の観察				
血液ホルモン測定	○	●	●	●
経腔超音波検査	○	●	●	●
基礎体温記入				

○印は試験薬投与前に行う項目

●印は試験薬投与後に行う項目

血液ホルモン測定はLH、FSH、E2、P4を測定

経腔超音波検査は子宮内膜性状・厚さ及び卵胞又は黄体様エコーを計測  
月経が開始した時点で試験終了とする

## 9 【中止基準】

- (1) 被験者からの試験参加辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- (2) 試験開始後に選択基準を満たさないことが判明した場合
- (3) 併存疾患により試験の継続が困難と判断された場合
- (4) 薬剤の有害事象により試験の継続が困難と判断された場合
- (5) 試験全体が中止された場合
- (6) その他の理由により試験の中止が適当と判断された場合

## 10 【有害事象発生時の取扱い】

- (1) 薬剤との因果関係の有無に関わらず、有害事象を認めた際は直ちに適切な処置を行う。症例報告に詳細を記載し、その情報の保管と適切な報告を行う。試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に関する治療が必要となった場合には、その旨を被験者に伝え、了解を得る。
- (2) 重篤な有害事象の発生時  
試験責任医師及び試験分担医師は、試験等の実施中に重篤な有害事象が発生した際は、適切な処置を行うとともに、試験等の継続が困難と判断される場合は試験等を中止する。また、試験責任医師は、重篤な有害事象が薬事法第273条に示す以下に該当する場合は、速やかに所定の様式を用いて病院長に報告し、試験の継続の可否について治験審査委員会ならびに病院長の指示を受ける。
  - I) 死亡または死亡につながるおそれ
  - II) 入院または入院期間の延長
  - III) 障害または障害につながるおそれ
  - IV) 後世代または先天性の疾病または異常

報告は、第一報（緊急報告）及び第二報（詳細報告）とする。また、報告は試験期間中の全ての重篤な有害事象だけでなく、試験終了（中止）後の試験薬との関連性が疑われる重篤な有害事象についても報告す

る。

## 11 【実施計画書からの逸脱】

研究代表者の事前の合意および治験審査委員会の事前審査に基づく病院長の承認を得る前に、試験の実施計画書からの逸脱あるいは変更を行わない。緊急回避などのやむをえない理由により、研究代表者との事前の合意および承認を得る前に、試験実施計画書からの逸脱あるいは変更を行う場合がある。その際には、試験責任医師または試験分担医師は、逸脱または変更の内容および理由ならびに治験実施計画書などの改訂が必要であればその案を速やかに、研究代表者および治験審査委員会に提出し、研究代表者、治験審査委員会および病院長の承認を得るものとする。

試験責任医師または試験分担医師は、試験実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録し、試験責任医師は、医療機関で定めた所定の様式により病院長および試験の代表者に報告する。試験責任医師は、これらの写しを保存する。

## 12 【試験終了、中止、中断】

試験の終了時には、試験責任医師は速やかに試験終了報告書を病院長に提出する。

試験責任医師は、以下の事項に該当する場合は試験実施継続の可否を検討する。

- (1) 試験薬の品質・安全性・有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- (2) 被験者のリクルートが困難で予定症例数を達成することが到底困難であると判断されたとき。
- (3) 予定症例数または予定期間に達する前に、中間解析などにより試験の目的が達成されたとき。
- (4) 治験審査委員会により、実施計画などの変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断されたとき。
- (5) 治験審査委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。
- (6) 試験の中止または中断を決定したときは、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告する。

## 13 【試験実施期間】

平成 19 年 1 月 1 日から平成 21 年 3 月 31 日（登録締切 20 年 12 月 31 日）  
第 1 症例の同意取得から最終症例の最終観察日までを含む期間とする。

## 14 【データの集計および統計解析方法】

被験者データは来院時ごとに症例報告書（CRF）に記載して研究代表者に遅滞なく提出する。

診療録ならびに CRF を修正する場合は、修正履歴を修正理由、修正者名とともに残す。

統計解析は、主要評価項目及び副次評価項目について、それぞれのデータの構造に適した解析手法にて集計解析する。

## 15 【目標症例数と設定根拠】

目標例数：100 例（東京大学医学部附属病院では 30 例を目標例数とする。）

設定根拠：本試験は探索的な臨床研究であり、試験実施可能な症例数として設定した。共同研究者の機関が都内で年間 150 件以上の緊急避妊薬の問い合わせを受けており、今回の研究期間中は東大病院にも紹介してともに研究を行いたいとのことで、このように設定した。

## 16 【被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮】

### (1) 人権への配慮(プライバシーの保護)

試験実施に係わる生データ類及び同意書等を取り扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮すること。  
病院外に提出する症例報告書等では、被験者識別コード等を用い、被験者のプライバシー保護を行うこと。  
試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。試験の目的以外に、試験で得られた被験者のデータを使用しないこと。

### (2) 安全性・不利益への配慮

有害事象発生時は速やかに適切な診察と処置を行う。

## 17 【患者の費用負担】

本試験にて使用する試験薬は、医師の責任の下に、海外で市販されている薬剤を HRA 社から輸入して使用する。各種診察、検査等は厚生労働科学研究費及び保険診療の範囲内で実施する。

## 18 【健康被害の補償および保険への加入】

### (1) 健康被害の補償

試験への参加により避妊不成功以外の健康被害が発生した際の治療費は、東京大学医学部附属病院においては病院が補償する。他の病院においてはそれぞれの規定に従う。

### (2) 賠償保険への加入

賠償責任に備え、試験責任医師および試験分担医師は賠償責任保険に加入する。

## 19 【GCP およびヘルシンキ宣言への対応】

本試験は GCP を準用するものとする。また、ヘルシンキ宣言（2000年改訂）を遵守して実施する。

## 20 【記録の保存】

保管責任者；武谷雄二  
保管場所；東京大学医学部附属病院 産科婦人科  
保管期間；研究発表後5年間

試験等の実施に関わる必須文書について；

申請書類の控、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、被験者コードリスト、同意文書、患者日誌・症例報告書などの控、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等。

保管期間終了後の廃棄方法；

患者日誌・症例報告書およびその他の必須文書は、保管期間終了後に廃棄する。一般診療における検査項目はカルテに保存する。

匿名化の方法；

本試験の被験者は、個別に被験者識別コードにて管理を行う。個人の特定を防止し情報の秘密保持に十分配慮する。

## 21 【研究の公表】

作成（発表）者 武谷雄二

作成（発表）時期 試験終了後1年以内

発表方法 学会または論文投稿にて発表予定

東京大学医学部附属病院の指針に従い、結果を試験総括報告書等にまとめて病院長へ報告する。

## 22 【研究組織】

○東京大学大学院 医学系研究科 産婦人科 教授 武谷雄二  
東京大学大学院 医学系研究科 産婦人科 助教授 矢野 哲  
東京大学大学院 医学系研究科 産婦人科 講師 大須賀穰  
〒113-8655 東京都文京区本郷7丁目3番1号  
電話 03-3815-5411（内線 33407、医局）、03-5800-8657（医局直通）  
FAX 03-3816-2017

社団法人 日本家族計画協会 常務理事／クリニック所長 北村邦夫  
〒162-0843 東京都新宿区市谷田町1丁目10番地 保健会館新館  
電話 03-3235-2694、FAX 03-3269-6294

池下レディースクリニック広小路 副院長 矢野直美  
〒110-0005 東京都台東区上野 1-20-10 上野風月堂ビル内3F・4F  
電話 03-5807-1124

（○：研究代表者）

## 23 【研究資金および利益の衝突】

本試験は、厚生労働科学研究費及び保険診療の範囲内で実施する。

本試験の計画・実施及び報告において、試験の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない、及び試験の実施が被験者の権利・利益を損ねることは無く、「起こりえる利益の衝突」が存在しないことを確認する。

## 24 【実施計画書等の変更】

試験実施計画書及び同意説明文書の変更（改訂）を行う場合は、予め治験審査委員会の承認を必要とする。各医療機関で固有の試験実施計画書の変更を求められた場合は、試験責任医師は、研究代表者との合意の上、当該機関での試験実施計画書を変更することができる。

## 25 【参考資料・文献リスト】

<研究の背景>

- 1- 1. Fasoli M, Parazzine F, Cecchetti G, La Vecchia C. Post-coital contraception: an overview of published studies. *Contraception* 1989; 39(4): 459-468.
- 1- 2. Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinylestradiol combined with dl-norgestrel as a postcoital contraceptive agent. *Fertil Steril* 1982; 37: 508-513.
- 1- 3. Seregly G. Results of a multicenter trial of Postinor. *Ther Hung* 1982; 30: 72-78.
- 1- 4. Bhattacharjee SK, Romeo J, Konova S, Kononova ES, Pretna-Derovec A, Saraya L, et al. Postcoital contraception with levonorgestrel during the peri-ovulatory phase of the menstrual cycle. *Contraception* 1987; 36: 275-286.
- 1- 5. He C, Shi Y, Xu J, Van Look PFA. A multicenter clinical study on two types of levonorgestrel tablets administered for postcoital contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 36: 43-48.
- 1- 6. Ho PC, Kwan MSW. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod* 1993; 8: 389-392.
- 1- 7. Grimes D, Von Hertzen H, Piaggio G, Van Look PFA, Peregoudov S, Vucurevic M, et al. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428-433.
- 1- 8. Guillebaud J. Commentary: Time for emergency contraception with levonorgestrel alone. *Lancet* 1998; 352: 416-417.
- 1- 9. Kulczycki A, Potts M, Rosenfield A. Abortion and fertility regulation. *Lancet* 1996; 347: 1663-1668.
- 1- 10. 北村邦夫. 緊急避妊法の実態と有用性. *産婦人科の実態* 2004; 53(5): 769-774.
- 1- 11. Haspels AA. Emergency contraception: a review. *Contraception* 1994; 50: 101-108.
- 1- 12. Bere M, Coutinho E, Delano G, Ellartson C, Garza-Flores J, Glasier A, et al. Consensus statement on emergency contraception. *Contraception* 1995; 52: 211-213.
- 1- 13. 2002年4月11日付「緊急避妊薬の日本への導入に関する要望書」
- 1- 14. 衆議院厚生労働委員会記録 (2002年7月17日分、2005年3月30日分抜粋)
- 1- 15. Glasier AMD, Ullmann A. Tolerance of NORLEVO® (levonorgestrel 0.75mg per tablet) administered twice, 12 hours apart, for emergency contraception (Study UK/NORLEVO/98/001). Laboratoire HRA Pharma Report, 1999.
- 1- 16. Eloff J, Vivian B, Alvarez F, Faundes A, Cochon L, Ranta S, et al. Pharmacokinetic study of different dosing regimens of levonorgestrel for emergency contraception in healthy women. *Hum Reprod* 2002; 17(6): 1472-1476.
- 1- 17. Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bartfai G, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360(7):1803-1810.

#### <薬理>

- 2- 1. Van der Vies J, De Visser J. Endocrinological studies with desogestrel. *Arzneimittelforschung* 1983; 33(1): 231-236.
- 2- 2. Oettel M, Komor A, Goncharov NP, Kurischko A, Streeke J, Schubert K. STS 557 as an interceptive in rodents and baboons. *Contraception* 1980; 21(5): 537-549.

#### <毒性>

- 2- 3. 牧野正雄, 佐藤敦子, 磯部充成, 村越正典, 鈴木稔, Barnes TB, et al. 三相性低用量経口避妊薬 (Levonorgestrel と Ethinylestradiol の配合薬: LOC-31) と Levonorgestrel および Norgestrel のマウスおよびラットによる急性毒性試験. *応用薬理* 1991; 41(3): 295-304.
- 2- 4. Hite M, Blair M, Nakayama T, Suzuki M, Yago N. One year oral toxicity study of levonorgestrel in female rats. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics* 1991; 42(3): 291-299.
- 2- 5. Hite M, Blair M, Nakayama T, Suzuki M, Yago N. One year oral toxicity study of levonorgestrel in female cynomolgus monkeys. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics* 1991; 42(3): 301-312.
- 2- 6. IARC. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. 21, 479-490, 1979
- 2- 7. Rudali G & Guggiari M. Studies on the carcinogenic effect of two norgestrels on the mammary gland of the mouse. *Comptes-rendus des seances de la Societe de Biologie et de ses Filiales* 1974; 168(10-12): 1190-1194.
- 2- 8. Klaus S. Prenatal toxic effects of STS 557. *Exper Clin Endocrinol* 1983; 81(2): 197-205.
- 2- 9. Oettel M, Komor A, Goncharov NP, Kurischko A, Streeke J, Schubert K. STS 557 as an interceptive in rodents and baboons. *Contraception* 1980; 21(5): 537-549.
- 2- 10. Lang R, Reimann R. Studies for a genotoxic potential of some endogenous and exogenous sex steroids. I. Communication: examination for the induction of gene mutations using the Ames salmonella/microsome test and the HGPRT test in V79 cells. *Environ Mol Mutagen* 1993; 21: 272-304



- 2-11. Strecke VJ, Komor A, Jemilev ZA, Schubert K. Chromosomal analyses on female baboons following administration of STS 557 and levonorgestrel. *Zbl. Gynakol* 1985; 107: 304-307.

<薬物動態>

- 2-12. Lategan AJ, Muller DG. The kinetics of 0.75mg of levonorgestrel after either a single or two administrations at 12 or 24 hour intervals (Study No. HRA-99-101). Laboratoire HRA Pharma Report, 2000.
- 2-13. Jenkins N, Fotherby K. Binding of the contraceptive steroids norgestrel and norethisterone in human plasma. *J Steroid Biochem* 1980; 13: 521-527.
- 2-14. Fotherby K. Levonorgestrel clinical pharmacokinetics. *Clin. Pharmacokinet* 1995; 28: 203-215.
- 2-15. Martindale. *The Extra Pharmacopeia*. 29<sup>th</sup> edition 1989; 1407.
- 2-16. 中嶋晴子, 宮本好明, 東治喜, 中川英彦. ラット灌流肝臓および肝ミクロゾームでの levonorgestrel の代謝. *日獨医報* 1991; 36: 692-697.
- 2-17. 湊宏一, 竹川恵弘, 小泉直之, 塚本國雄, 本間誠次郎. ラットにおける levonorgestrel の胆汁中代謝物. *薬学雑誌* 1993; 113(11): 781-791.
- 2-18. 宮川和美, 中嶋晴子, 東治喜, 中川英彦. ラットに<sup>3</sup>H-levonorgestrel 投与後の分布および排泄動態. *日獨医報* 1991; 36: 679-691.
- 2-19. 宮川和美, 中嶋晴子, 東治喜, 中川英彦. Levonorgestrel および ethinylestradiol の動態に対する他剤の影響. *日獨医報* 1991; 36: 698-708.

<臨床試験成績>

- 2-20. 北村邦夫, 家坂清子, 篠崎百合子, 村上雄太, 塚田訓子, et al. 緊急避妊法に関する臨床的研究(第2報) Yuzpevs. Levonorgestrel 法. *日本産科婦人科学会雑誌* 2006; Vol.58 No.2: 681(S-533)P2-270

## 資 料

「男女の生活と意識に関する調査」結果（概要）

## 「第4回男女の生活と意識に関する調査」結果（概要）

### 調査は、厚生労働科学研究班によって行われました

調査は、平成20年度厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「全国の実態調査に基づいた人工妊娠中絶の減少に向けた包括的研究」（主任研究者 武谷雄二 東京大学医学部教授）の一環として実施したもので、同班の分担研究者北村邦夫・社団法人日本家族計画協会常務理事・クリニック所長が中心になって行いました。

### 調査は、国民男女の生活と意識について知る目的で行われました

人工妊娠中絶を減少させるには様々な要因が考えられることから、「第4回男女の生活と意識に関する調査」ではわが国における新たな取り組みの方向性を探る目的で本研究を実施しております。

質問の内容を以下に列挙しました。

- (1) 日常生活や考え方について
- (2) 男女の関係性について
- (3) 性の意識や知識について
- (4) 自身の性行動について
- (5) 初めてのセックス（性交渉）
- (6) 現在の避妊の状況について
- (7) 予期しない妊娠の防止について

### 調査は、層化二段無作為抽出法という方法で行われました

「第4回男女の生活と意識に関する調査」を行うにあたっては、個人のプライバシーに十分留意しつつ、層化二段無作為抽出法という調査手法を用い、平成20年9月1日現在満16～49歳の男女個人3,000人を対象として行われました。調査は平成20年9月11日（木）～9月28日（日）に実施。その結果、長期不在、転居、住居不明によって調査票を手渡すことができなかったものを除く2,712人のうち有効回答数は1,468人（男性647名、女性821名）、54.1%でした。回答者の平均年齢は男性34.5歳、女性34.8歳。

層化二段無作為抽出法とは、まず、①全国の市区町村を都道府県を単位として11地区に分類し、さらに、②各地区においては、都市規模によって大都市、人口10万人以上の都市、人口10万人未満の都市、町村という4層に層化しました。その上で、区・都市規模別各層における推計母集団数の大きさにより、それぞれ3,000の標本数を比例配分し、各調査地点の標本数が13～23になるように調査地点数を決めました。次に、抽出の1段階目として、各層内で国勢調査区より割り当てられた地点数を無作為に抽出し、2段階目として各地点を管轄する自治体の役場で住民基本台帳から対象者個人を抽出しました。

以下、今回の調査で、興味ある結果を得た、いくつかの話題に絞ってご紹介しましょう。

## 性に関わる情報は中学卒業までに知っておきたい

性に関する事柄を16項目あげ、それぞれについて一般的には何歳ぐらいの時に知るべきだと思うかを聞いてみました。国民の大半はこれら16項目については15歳まで、すなわち義務教育終了までには知るべきと考えています。特に、「コンドームの使い方」を中学3年生に教えることは不適切であると烙印を押されかねませんが、15歳までに知るべきと回答した国民の割合は、第一回目(02年)62.8%、第二回目(04年)61.8%、第三回目(06年)68.7%、第四回(08年)68.5%というように年々増加しています。

### 性に関する以下の事柄について、何歳ぐらいの時に知るべきだと思うか

	3～5歳	6～9歳	10～12歳	13～15歳	16～18歳	19歳以上	個人によって異なる	知る必要はない	不明	再掲15歳まで
男女の心と身体の違い	7.4	28.3	46.4	11.6	1.2	0.2	2.7	0.3	1.9	93.7
二次性徴、月経、射精などの仕組み	0.3	12.5	67.0	15.3	1.0	0.1	2.0	0.1	1.6	95.0
受精、妊娠、出産、産生のしくみ	0.3	6.3	47.1	38.3	4.0	0.3	2.0	0.1	1.7	91.9
セックス(性交渉)	0.2	2.2	24.6	47.9	12.9	4.6	5.6	0.2	1.8	74.9
避妊法	0.1	1.3	21.9	53.9	15.9	1.6	2.9	0.4	1.9	77.2
人工妊娠中絶	0.1	1.2	17.0	49.8	20.6	3.1	5.0	1.2	2.2	68.0
エイズとその予防	0.1	1.9	22.3	52.7	16.7	1.5	2.7	0.2	1.9	77.0
エイズ以外の性感染症とその予防	0.1	1.4	20.9	52.3	18.3	2.0	2.7	0.3	1.8	74.7
コンドームの使い方	0.1	1.3	16.1	51.0	23.2	1.9	4.1	0.5	1.8	68.5
多様な性のあり方	0.3	2.2	15.7	39.2	28.2	3.4	7.0	1.9	2.0	57.5
性的被害の対処法	0.5	2.7	19.6	44.9	23.1	1.7	4.7	0.6	2.2	67.7
男女間の平等や助け合い	4.4	14.2	35.0	26.4	12.5	1.9	3.2	0.4	2.0	80.0
結婚	2.2	7.4	21.1	27.9	22.3	6.2	10.1	0.6	2.1	58.6
離婚	1.2	6.2	20.0	26.2	20.9	5.5	14.6	3.0	2.3	53.7
人と人とのコミュニケーション	14.6	21.7	31.4	18.1	6.6	1.0	4.1	0.4	2.0	85.9
性に関する倫理や道徳	1.3	4.9	30.9	41.0	12.3	1.5	5.6	0.6	2.0	78.1

### 中学生がセックスすることについては8割近くが否定的

中学生がセックス(性交渉)をすることについての意識を尋ねたところ、「セックス(性交渉)は、妊娠や性感染症について、自分で責任のとれる年齢や立場になってからするべきだ」(62.5%)と「妊娠や病気が学業に与えるその後の影響を考えると、しないほうがよい」(15.1%)という者を合わせると、8割近くが中学生のセックス(性交渉)は望ましくないと考えています。一方、「セックス(性交渉)をするかしないかは、中学生であっても個人の自由である」(15.2%)、「時代の流れであるので仕方がない」という者は5.4%でした。否定派は女性が多く、「責任のとれる年齢や立場になってからするべきだ」は男性55.6%、女性67.8%となっています。

### 自傷行為(リストカット)経験者は女性では8.3%いました。

これまでに自傷行為(リストカットなど)をしたことがあるかを聞いたところ、「何回もある」という者は2.8%、「1度だけある」という者が3.7%、「したことはないが、しようと思ったことはある」者が16.6%と答えています。一方、「したことはない、しようと思ったこともない」は76.2%となっていました。性別に見ますと、自傷行為(リストカットなど)を「何回もある」、「1度だけある」、「したことはないが、しようと思ったことはある」者はいずれも男性より女性に多くなっています。「したことはない、しようと思ったこともない」(男性82.2%、女性71.4%)は男性が約10ポイント高いという結果でした。女性とリストカット経験についてみますと、「経験あり」は8.3%。年齢階級別には20～24歳では8.0%、16～19歳8.2%、25～29歳15.0%となっています。