

子宮内膜症・子宮腺筋症の新たな展開

子宮内膜症・子宮腺筋症の治療法の展開(3)

GnRH アゴニスト, アンタゴニスト,
その他の期待される新薬

岩瀬 明/北原 慈和

Summary

性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)アゴニスト製剤は長らく子宮内膜症に対する薬物療法の中心薬剤であったが、副作用のため長期投与が困難であった。低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬(LEP)およびジェノゲストに薬物療法の首座を譲ったが、今なお限定的な使用法において効果を発揮する。経口投与可能なGnRHアンタゴニスト製剤では、エストロゲン抑制に用量依存性があり副作用の軽減が期待できる。選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)、選択的プロゲステロン受容体修飾薬(SPRM)においては、国内外で子宮内膜症・子宮腺筋症に対する治療薬として承認されたものはないが、組織選択性を利用し副作用を抑えた子宮内膜症治療薬の開発が期待されている。

Key words

GnRH アゴニスト

GnRH アンタゴニスト

SERM

SPRM

Akira Iwase

群馬大学大学院医学系研究科産科婦人科学教授

Yoshikazu Kitahara

群馬大学大学院医学系研究科産科婦人科学講師

はじめに

性腺刺激ホルモン放出ホルモン(gonadotropin-releasing hormone; GnRH)は、のちのノーベル医学・生理学賞受賞者であるSchallyらにより1971年に構造が決定された。その後、GnRH誘導体は創薬のターゲットとなりアンタゴニスト、アゴニスト製剤の開発が行われた。わが国におけるホルモン依存性婦人科疾患(子宮筋腫、子宮内膜症、子宮腺筋症)治療薬としては、GnRHアゴニスト製剤であるブセレリン点鼻薬(スプレキア[®])が1988年に承認されたことが端緒である。1992年には4週1回投与が可能なリュープロレリン徐放製剤(リュープリン[®]注射用3.75mg)が前立腺癌治療薬として導入され、1994年に子宮内膜症治療薬として追加承認されると、他製剤を含めたGnRHアゴニスト製剤が子宮内膜症・子宮腺筋症薬物療法の中心となる時代が2000年代後半の低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬(low dose estrogen progestin; LEP)製剤、ジェノゲストの薬価収載、販売開始まで続いた。

一方、GnRHアンタゴニスト製剤については、セトロレリクス、ガニレリクスがそれぞれ2006年、2009年に国内での販売が開始になったが、効能は調節卵巣刺激下における早発排卵の防止となっており子宮筋腫、子宮内膜症治療薬としての適応はなく薬価基準も未収載である。このような状況下で2019年に非ペプチド製剤でありながらGnRHアンタゴニスト作用を有するレルゴリクス(レルミナ[®]錠)が子宮筋腫に基づく諸症状の改善