

ルナベル配合錠 LD
ルナベル配合錠 ULD

2.2 緒言

ノーベルファーマ株式会社

2.2 緒言

月経困難症は、卵胞成熟—排卵—黄体形成という排卵周期に関連して起こるものであり、月経に随伴して起こる病的症状を言い、痙攣様の激しい下腹部痛などを主とした症候群である。月経困難症の主訴である下腹部痛は、分泌期内膜から産生されるプロスタグランジンによる子宮平滑筋の収縮が主な原因であり、吐き気、嘔吐、腰痛、下痢、頭痛などの全身症状を伴うことがある。この月経困難症は、子宮内膜症などの器質的病変を有する器質性月経困難症と、器質的病変を有していない機能性月経困難症に分類される。

月経困難症の薬物療法は、第一選択がプロスタグランジン合成阻害剤である非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) であり、第二選択がホルモン療法である。ホルモン療法としては、器質性月経困難症においては、低用量・超低用量エストロゲン/プロゲステン配合剤 (以下、「EP 配合剤」という)、ジェノゲスト、ダナゾール及び GnRH アゴニストがあり、機能性月経困難症においては、低用量・超低用量 EP 配合剤、中・高用量ピルがある。ただし、ダナゾール、GnRH アゴニスト及び中・高用量ピルは、安全性の観点から長期投与に不向きであるため、長期投与には NSAIDs、低用量・超低用量 EP 配合剤、ジェノゲストが選択される。

ノーベルファーマ株式会社は、■■■■ 年よりルナベル配合錠 LD の開発を開始し、2008 年 4 月に「子宮内膜症に伴う月経困難症」、2010 年 12 月に「機能性月経困難症」の適応で承認を取得した。ルナベル配合錠 LD は、1 錠中に黄体ホルモンとしてノルエチステロン (以下、「NET」という) 1 mg、卵胞ホルモンとしてエチニルエストラジオール (以下、「EE」という) 0.035 mg を含有する低用量 EP 配合剤である。

近年、欧米では、低用量ピルによる血栓症や乳癌のような重篤な副作用の発現をさらに低減させる目的で、卵胞ホルモンである EE を減量した経口避妊薬 (いわゆる超低用量ピル) が開発・販売されている。低用量ピルの安全性をさらに高める (血栓症等の重篤な副作用の発現を低減させる) ことが期待できる超低用量ピルを開発することは、月経困難症で苦しむ患者に有益なことと考えられた。

そこで、EE を減量した超低用量 EP 配合剤であるルナベル配合錠 ULD (NET:1mg/EE:0.02mg) の月経困難症に対する臨床開発を開始することとした。黄体ホルモンとしては、ルナベル配合錠 LD と同様に NET を用いた。

ルナベル配合錠 ULD について、プラセボ対照二重盲検比較試験及び長期投与試験を実施し、ルナベル配合錠 ULD の月経困難症に対する有効性を検証し、長期投与時の安全性を確認したことから、以下の内容にて製造販売承認申請を行うに至った。

申請品目	ルナベル配合錠 ULD	
成分・含量 (1 錠中)	ノルエチステロン (Norethisterone)	1 mg
	エチニルエストラジオール (Ethinylestradiol)	0.02 mg
効能・効果	月経困難症	
用法・用量	1 日 1 錠を毎日一定の時刻に 21 日間経口投与し、その後 7 日間休薬する。以上 28 日間を投与 1 周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29 日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。	

また、ルナベル配合錠 ULD (NET:1mg/EE:0.02mg) のプラセボ対照二重盲検比較試験において、ルナベル配合錠 LD (NET:1mg/EE:0.035mg) の「器質性月経困難症」に対する有効性及び安全性が確認されたことから、ルナベル配合錠 LD について、既承認の効能・効果である「機能性月経困難症」と合わせて、以下の内容にて「月経困難症」の効能追加の承認申請を行うこととした。

申請品目	ルナベル配合錠 LD	
成分・含量 (1錠中)	ノルエチステロン (Norethisterone)	1 mg
	エチニルエストラジオール (Ethinylestradiol)	0.035 mg
効能・効果	月経困難症	
用法・用量	1日1錠を毎日一定の時刻に21日間経口投与し、その後7日間休薬する。 以上28日間を投与1周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。	