目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

リュープロレリン酢酸塩（以下、「TAP-144」）は、武田薬品工業株式会社が合成した高活性の黄体形成ホルモン放出ホルモン（以下、「LH-RH」）アゴニストである。LH-RH アゴニストは、下垂体に作用して性腺刺激ホルモンを分泌させ、性腺機能を刺激し連続投与することで、逆説的抑制効果 (paradoxical effect) を起こして下垂体又は性腺における反応性の低下 (desensitization) を引き起こす。これにより性腺機能を抑制し、性ステロイド分泌を低下させる。

当社は、国内において前立腺癌の治療薬として、4 週に 1 回投与の TAP-144-SR(1M)〔リュープリン注射用 3.75 及び同キット 3.75 並びにリュープリン注射用 1.88 及び同キット 1.88[1]（以下、1 ヵ月製剤）〕を 1992 年 7 月に、12 週に 1 回投与の TAP-144-SR(3M)〔リュープリン SR 注射用キット 11.25[2]（以下、3 ヵ月製剤）〕を 2002 年 7 月に、これら徐放性製剤の製造販売承認を取得しており、臨床の場に供している。また、閉経前乳癌の治療薬として、1 ヵ月製剤では 1996 年 10 月に、3 ヵ月製剤では 2005 年 8 月に効能を追加している。

今回、申請する TAP-144-SR(6M)（以下、6 ヵ月製剤）は 24 週に 1 回投与の徐放性製剤であり、既に前立腺癌に対する治療薬として米国及び欧州等の世界 40 ヵ国以上で承認、上市済であるが（米国、欧州の 1 回投与量はそれぞれ 45 mg、30 mg）、閉経前乳癌の効能は、日本のみで開発している。

前立腺癌は、病変の進行が緩徐であり、LH-RH アゴニストを投与される前立腺癌患者の予後が 10 年以上期待できる場合も少なくなく、治療が長期間にわたる前立腺癌患者と医療従事者の負担軽減のために、本邦においても 6 ヵ月製剤の臨床適用が期待される。

一方、手術可能な閉経前乳癌患者に対して、LH-RH アゴニストを術後補助療法として使用する場合の投与期間は一般的に 2 年間であるが[2.5.7, 17]、近年、2 年を超える LH-RH アゴニストの長期投与が望ましいと考えられ、LH-RH アゴニストの投与期間が延長されつつある。閉経前乳癌を対象として 24 週に 1 回投与する製剤が承認又は開発中の国はないものの、より長期間持続型の徐放性製剤を使用することにより、投与回数を削減することが可能となり、6 ヵ月製剤の開発は閉経前乳癌術後患者の QOL 向上、さらには医療従事者の負担軽減に寄与し、国内開発を行う意義は大きいと考え、今般、当社は、国内においても前立腺癌患者及び閉経前乳癌術後患者を対象として 6 ヵ月製剤の開発を行った。

国内では、ホルモン療法既治療の前立腺癌患者を対象とした第 III 相試験及びホルモン療法未治療の閉経前術後乳癌患者を対象とした第 III 相試験を実施した結果、6 ヵ月製剤の血清中テストステロン濃度の抑制効果及び血清中エストラジオール濃度の抑制効果は、既承認の 3 ヵ月製剤のそれらと比べて、いずれも臨床的に劣らないことが確認され、また、有効性及び安全性も 3 ヵ月製剤のそれらと同様な結果であることが示された。

以上のことから、既承認製剤（1 ヵ月製剤、3 ヵ月製剤）よりも投与間隔の長い 24 週間持続型の徐放性製剤 TAP-144-SR(6M)を臨床の場に供することによって、患者の症状、ライフ

[1] 平成27年2月2日付けで「リュープリン注射用3.75 mg及び同キット3.75 mg」並びに「リュープリン注射用1.88 mg及び同キット1.88 mg」として販売名変更の承認取得

[2] 平成27年2月2日付けで「リュープリンSR注射用キット11.25 mg」として販売名変更の承認取得

サイクル等を考慮した治療選択肢の幅が広がると考え、新剤型医薬品に係る製造販売承認申請を行うこととした。

リュープリンPRO注射用キット22.5 mgの申請効能・効果及び用法・用量を以下に示す。

(1) 効能・効果

○ 前立腺癌

○ 閉経前乳癌

(2) 用法・用量

通常、成人には24週に1回リュープロレリン酢酸塩として22.5 mgを皮下に投与する。投与に際しては、注射針を上にしてプランジャーロッドを押して、懸濁用液全量を粉末部へ移動させ、泡立てないように注意しながら、十分に懸濁して用いる。