ディナゲスト錠 1mg
ディナゲスト OD 錠 1mg

第 2 部（モジュール 2）
CTD の概要（サマリー）

2.4 非臨床試験の概括評価

持田製薬株式会社

目次

2.4 非臨床試験の概括評価 3
2.4.1 非臨床試験計画概略 3
2.4.1.1 薬理試験 3
2.4.1.2 薬物動態試験 3
2.4.1.3 毒性試験 3
2.4.2 薬理試験 3
2.4.3 薬物動態試験 3
2.4.4 毒性試験 3
2.4.5 総括および結論 4
2.4.6 参考文献 4

2.4 非臨床試験の概括評価

2.4.1 非臨床試験計画概略

ジエノゲストは、イエナファーム社（現 Bayer Pharma AG 社のグループ会社）によって合成された新規の 19-ノルテストステロン誘導体で、選択的プロゲステロン受容体アゴニストである。既に本剤は、「子宮内膜症」の効能・効果で 2007 年 10 月に製造販売承認を取得している。

ジエノゲストの薬理試験、薬物動態試験および毒性試験は、子宮内膜症の初回承認申請時に報告済みである。

2.4.1.1 薬理試験

子宮腺筋症は子宮内膜症とともにエストロゲン依存性の疾患とされ、薬物療法としては子宮内膜症に準じて Gn-RH アゴニスト、ダナゾール、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合剤などによるホルモン療法が考慮される[1), 2)]。ジエノゲストは、選択的プロゲステロン受容体アゴニストであり、卵巣機能抑制作用（排卵および月経を抑制する作用ならびに血清エストラジオール濃度の上昇を抑制する作用）および子宮内膜（症）細胞の増殖抑制作用を示す。ジエノゲストは、これらの薬理作用により、子宮内膜症と同様に子宮腺筋症に対する治療効果が期待されることから、新たな薬理試験の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.4.1.2 薬物動態試験

本申請における用法・用量は既承認の子宮内膜症における用法・用量と同じであることから、新たな薬物動態の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.4.1.3 毒性試験

本申請における用法・用量は既承認の子宮内膜症における用法・用量と同じであることから、新たな毒性の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.4.2 薬理試験

該当資料なし。

2.4.3 薬物動態試験

該当資料なし。

2.4.4 毒性試験

該当資料なし。

2.4.5 総括および結論

ジエノゲストの子宮腺筋症に対する適応追加にあたり、子宮内膜症の初回承認申請時に提出した資料より薬理試験、薬物動態試験および毒性試験の評価は可能と判断し、新たな試験は実施しなかった。

ジエノゲストは、選択的プロゲステロン受容体アゴニスト作用に基づく卵巣機能抑制作用および子宮内膜（症）細胞の増殖抑制作用を示す。子宮腺筋症は子宮内膜症とともにエストロゲン依存性の疾患とされており、ジエノゲストは子宮内膜症と同様に子宮腺筋症に対する治療効果が期待される。なお、Yamanaka ら[3)]は、子宮腺筋症患者由来の培養子宮腺筋症間質細胞を用い、ジエノゲストにより細胞増殖が抑制されること、および、アポトーシスが誘導されることを報告している。

2.4.6 参考文献

1) 原田美由紀, 大須賀穣. 子宮腺筋症による疼痛の取り扱い. 百枝幹雄 編. 子宮筋腫・子宮内膜症・子宮腺筋症 診療マニュアル. 東京: 診断と治療社; 2013. p. 167-71.
＜資料番号 4.3-1＞

2) CQ217 子宮腺筋症の診断と治療は？ 公益社団法人日本産科婦人科学会，公益社団法人日本産婦人科医会 編集・監修. 産婦人科診療ガイドライン-婦人科外来編 2014. 東京: 公益社団法人日本産科婦人科学会事務局; 2014. p. 82-4. ＜資料番号 4.3-2＞

3) Yamanaka A, Kimura F, Kishi Y, Takahashi K, Suginami H, Shimizu Y, Murakami T. Progesterone and synthetic progestin, dienogest, induce apoptosis of human primary cultures of adenomyotic stromal cells. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;179:170-4.
＜資料番号 4.3-3＞