2.2 緒言

子宮筋腫は、性ホルモン（エストロゲン及びプロゲステロン）に依存して初経から閉経の間に発症する婦人科腫瘍の中で最も発生頻度が高い良性腫瘍であり、30～40 代女性に好発する。厚生労働省の患者調査によると、近年の国内総患者数は平成 26 年に 10.4 万人、平成 29 年に 11.6 万人、令和 2 年に 18.9 万人と増加傾向にある。子宮筋腫の一般的な症状は過多月経及びそれに伴う貧血、月経困難症、下腹部痛、圧迫症状、並びに不妊であり、これらのうち最も多く認められる症状は過多月経である。過多月経は貧血を併発するほか、睡眠を妨げ疲労を増幅させる原因となる。また、子宮筋腫に伴う下腹部痛などの疼痛症状も多く認められ、これらの症状による身体活動の制限や精神的負担は日常生活や社会活動に支障を来し、全般的な生活の質を大きく損なっている。また、月経随伴症状をはじめとする女性特有の健康課題は労働生産性の低下や経済損失にもつながり、15～44 歳の就労女性を対象とした経済産業省の調査では、月経随伴症状が与える経済損失は年間約 6,000 億円と推計されている。月経随伴症状により年間で 11～14 日の欠勤、21～22 日の業務効率・パフォーマンスの低下を強いられており、月経随伴症状が労働生産性に与える影響は大きい。特に子宮筋腫患者では過多月経や疼痛症状などの重度の月経随伴症状があらわれるため労働生産性は著しく低下している。

子宮筋腫の治療は外科的治療法（手術療法及び低侵襲性療法）及び薬物療法に大別され、症状の有無及び挙児希望・子宮温存希望の有無等により治療方針が決定される。有症候性あるいは長径が 5～6 cm を超える子宮筋腫で、子宮温存希望がある場合は主に薬物療法が行われる。

子宮筋腫の薬物療法には対症療法及び内分泌療法がある。対症療法としては、過多月経に伴う鉄欠乏性貧血に対しては鉄剤が用いられ、下腹部痛及びその他月経困難症に対しては非ステロイド性鎮痛薬及び漢方薬が用いられる。内分泌療法としては、主に GnRH アナログ（GnRH アゴニスト及び GnRH アンタゴニスト）が用いられており、過多月経や下腹痛等の諸症状の改善を目的として投与される。また、筋腫核の縮小効果を有しているため、手術時のリスクや侵襲性の軽減、閉経までの手術回避を目的とした投与が行われる。GnRH アゴニストは、GnRH 受容体の刺激を介した受容体数の減少によりエストロゲン等の分泌を減少させることから、投与初期にエストロゲンの分泌が一過性に増加するフレアアップがみられ、それにより一時的に症状が悪化し、治療効果が発現するまでに時間を要する。さらに既存の GnRH アゴニストは、注射剤又は 1 日に複数回の投与が必要な点鼻剤のみであり患者の負担が大きい。一方 GnRH アンタゴニストは GnRH 受容体を直接阻害することで薬効を示すため、GnRH アゴニストにみられるような一時的な症状の悪化は認められず速やかに治療効果が発現する。本邦では、経口 GnRH アンタゴニストであるレルゴリクスが使用されているが、食事の影響を受けるため食前の服用が規定されており、服薬アドヒアランスの低下が懸念される。また、P-gp の基質であることから P-gp 誘導剤や阻害剤との併用が注意喚起されている。

以上より、子宮筋腫に対して様々な治療薬が用いられているものの、それぞれ課題があり、現在でも子宮筋腫に伴う症状による労働生産性の低下は社会的な課題となっていることから、早期に症状を改善できる利便性の高い新たな治療薬の開発が期待されている。

本邦では、少子高齢化による労働力不足や職場での男女間の賃金格差や管理職の割合などの不平等の課題を解消するため、2015 年に女性の職業生活における活躍の推進に関する法律（女性活躍推進法）が制定され、女性の個性と能力が十分に発揮できる社会の実現に向け取り組ん

でいる。「女性活躍・男女共同参画の重点方針 2023（女性版骨太の方針 2023)」では、プライム市場上場企業を対象として、2030 年までに女性役員の比率として 30%以上を目指すことが掲げられており、2024 年版では、2025 年までに 19%の中間目標が設定されるなど、更なる女性の活躍が求められている。このような社会情勢において、身体活動の制限や精神的負担により日常生活や社会活動に支障を来し、労働生産性の低下や経済損失につながる月経随伴症状を早期に改善できる薬剤の存在意義は大きい。

KLH-2109 は、キッセイ薬品工業株式会社が創製した経口投与可能な非ペプチド性の GnRH アンタゴニストであり、GnRH アゴニストで指摘されているフレアアップによる一時的な症状悪化を起こさず、早期に子宮筋腫の症状を改善することが期待される。さらに、本剤は経口投与可能な薬剤であることから、剤形に起因する患者への負担を軽減する新たな治療選択肢となることが期待される。国内第 III 相臨床試験を実施した結果、子宮筋腫の諸症状を早期に改善し、安全性も確認されたことから、「過多月経、下腹痛、腰痛及び貧血等を伴う子宮筋腫における筋腫核の縮小及び症状の改善」を効能・効果として製造販売承認申請を行うこととした。

本剤の使用により、子宮筋腫に伴う重度の過多月経や疼痛症状などの月経随伴症状を早期に改善することは、女性の Well-being 向上をもたらし、我が国の経済社会発展につながることが期待できる。