

リュープリン®誕生秘話

武田薬品 医薬学術部 田中 和宏

【熾烈な競走のなか生まれたリュープリン】

1971年、シャーリー、ギルマンが黄体形成ホルモン放出ホルモン（LH-RH）の構造決定に成功し、世界中で高活性誘導体開発の熾烈な競争がスタートした（両博士は後にノーベル賞受賞）。2年後、世界で初めての高活性誘導体「酢酸リュープロレリン（リュープリン®）」が合成された。

【運命を決めた、武田國男の決断】

不妊症の排卵促進剤として開発された本剤が前立腺癌等のホルモン依存性疾患の治療薬となるとは当時予想もしないことだった。投与初期には性腺機能が亢進するが連続投与すると逆に機能抑制されるのは、連日投与による下垂体のLH-RH受容体数減少が機序だった。

1985年に米国で前立腺癌治療薬として発売されたが、本社の大反対を押し切り、それまで米国で開発を進めていた抗生物質を中止してリュープリン®開発に切りかえた武田國男（現武田薬品会長）の決断がなければリュープリン®は今この世に存在していない。

【高い評価を受ける製剤化技術】

当初は連日注射剤だったため繁雑で患者の負担も大きかった。そこで、発売と並行して徐放化製剤の開発が進められた。体内消失性の手術用縫合糸として人体への安全性が確立されているポリ乳酸・グリコール酸（PLGA）を基剤とするマイクロカプセル

とすることにより、月1回投与製剤が完成し、1989年に米国で発売された。

この製剤化技術は高い評価を受け、日本で「科学技術庁長官賞」「全国発明表彰恩賜賞（天皇陛下よりいただく賞）」など数多くの賞を受けている。この月1回製剤は米国で圧倒的な支持を受け、日本の製薬技術の高さを世界に知らしめることとなった。

【リュープリン®に続く薬剤】

その後、子宮内膜症、子宮筋腫、閉経前乳癌等に適応拡大され、現在、世界80カ国以上で販売されている。リュープリン®の後もタケプロン®, プロブレス®, アクトス®と次々と日本発の薬剤が世界で発売され、高い評価を受けている。リュープリン®は野球界における野茂のような役割を果たしたと言えるのではないか。

【出典】

- 1) 日本農芸化学会編：今話題のくすり開発の背景と薬効。学会出版センター，1994
- 2) 街風隆雄：私の源流 トップ経営者からのメッセージ，朝日新聞社，2004
- 3) 武田國男：落ちこぼれタケダを変える。日本経済新聞社，2005
- 4) 藤野政彦：リュープリン研究開発物語。武田薬品学術印刷物，1992
- 5) リュープリン誕生まで。武田薬品学術印刷物，1992