

dienogest (JAN)

ジェノゲスト

子宮内膜症治療剤・子宮腺筋症に伴う疼痛改善治療剤・月経困難症治療剤

249

基本添付文書 ダイナゲスト錠・OD錠2020年01月改訂

【製剤】規制等：(処方)

ジェノゲスト 錠1mg (沢井 サンファーマーケミックス ニプロ 日本ジェネリック マイランEPD)

ジェノゲスト 錠1mg OD口腔内崩壊錠1mg (小林化工一あすか、武田薬品 ジェイドルフークセイ 東和薬品 富士製薬 持田製薬一持田)

ディナゲスト Dinagest 錠0.5・1mg OD口腔内崩壊錠1mg (持田)

【組成】錠剤(普通錠)：1錠中0.5mg, 1mg

〔口腔内崩壊錠〕：1錠中1mg

【効能・効果】錠剤(普通0.5mg錠)：月経困難症

〔錠剤(普通1mg錠)・口腔内崩壊錠〕：①子宮内膜症 ②〔小林化工・日本ジェネリック製造販売品を除く〕子宮腺筋症に伴う疼痛の改善

【用法・用量】ジェノゲストとして

〔錠剤(普通0.5mg錠)〕：月経周期2～5日目より1日1mgを2回に分服。
用法関連注意：治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2～5日目より開始する。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせる(禁忌②, 特定背景関連注意③参照)

〔錠剤(普通1mg錠)・口腔内崩壊錠〕：月経周期2～5日目より1日2mgを2回に分服。用法関連注意 ①治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2～5日目より開始する。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせる(禁忌②, 特定背景関連注意③参照)

〔口腔内崩壊錠(小林化工製造販売品)〕口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収による効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込む(適用上の注意④参照)

【禁忌】①診断のつかない異常性器出血のある患者[類似疾患(悪性腫瘍等)のおそれがある](重要な基本的注意①参照) ②妊婦又は妊娠している可能性のある女性(用法関連注意、特定背景関連注意③参照) ③本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ④高度の子宮腫大又は重度の貧血のある患者[出血症状が増悪し、大量出血を起こすおそれがある](重要な基本的注意④, 重大な副作用⑤, 臨床成績⑥※1②③④※2参照)。※1：普通0.5mg錠。※2：普通1mg錠・口腔内崩壊錠

【重要な基本的注意】①③〔錠剤(普通0.5mg錠)〕投与に際しては、器質的疾患を伴う患者では、器質的疾患の類似疾患(悪性腫瘍等)との鑑別に留意し、投与中に腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止する(禁忌①参照) ①〔錠剤(普通1mg錠)・口腔内崩壊錠〕投与に際しては、類似疾患(悪性腫瘍等)との鑑別に留意し、投与中に腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は中止する(禁忌③参照) ②卵巣チョコレート嚢胞は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、定期的に画像診断や腫瘍マーカー等の検査を行い、患者の状態に十分注意する ③投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と継続せず、他の適切な治療を考慮する ④投与後に不正出血が現れ、重度の貧血に至ることがある。出血の程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合や一度に大量の出血が生じる場合もあるので、次の点に注意する(禁忌④, 重大な副作用⑤参照) ⑤患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導する ⑥貧血のある患者では、必要に応じて本剤投与前に貧血の治療を行う ⑦不正出血が認められた場合には必要に応じて血液検査を実施し、患者の状態を十分に観察する。異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の中止、輸血等の適切な処置を行う ⑧子宮内膜症患者を対象とした普通1mg錠の国内臨床試験において、子宮腺筋症又は子宮筋腫を合併する患者での貧血の発現率は、合併しない患者と比較して高い傾向が認められている。*: 普通1mg錠の効能・効果は、子宮内膜症及び子宮腺筋症に伴う疼痛の改善 ⑨長期投与する場合には次の点に注意する ⑩不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患(悪性腫瘍等)に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意する。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮する ⑪1年を超える投与における有効

性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査(血液検査、骨塩量検査等)等を行うなど、患者の状態に十分注意する ⑥本剤により更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、使用に際しては患者の状態等を十分に観察する 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②子宮筋腫のある患者：出血症状が増悪し、または大量出血を起こすおそれがある ③うつ病又はうつ状態の患者並びにそれらの既往歴のある患者：更年期障害様のうつ症状が現れるおそれがある ④最大骨塩量に達していない患者：投与に際し、本剤による骨密度の減少の可能性や将来的な骨粗鬆症等の発症リスクを考慮した上で、投与の可否を慎重に判断する。また、投与中は、定期的に骨塩量検査を実施するなど患者の状態に十分注意し、治療上の有益性と骨密度減少のリスクを考慮した上で継続の可否を慎重に判断し、漫然と投与しない。12歳～18歳を対象とした海外臨床試験において、本剤を1日2mg*, 52週間投与後の骨密度変化率は-1.2%であった(特定背景関連注意③参照)。*: 普通0.5mg錠の承認用法・用量は1日1mgを2回に分服 ⑦肝機能障害患者：代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。重度の肝機能障害患者は臨床試験では除外されている ⑧妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。動物実験(ラット, ウサギ)において、受胎阻害, 胚死亡率の増加及び流産等が認められている(禁忌②, 用法関連注意参照) ⑨授乳婦：授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが報告されている ⑩小児等：小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない(特定背景関連注意③参照)

【相互作用】本剤は主にCYP3A4で代謝される(薬物動態③参照)

併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 ・エリスロマイシン ・クラリスロマイシン ・アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール, フルコナゾール等) (薬物動態③参照)	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある(本剤とクラリスロマイシンの併用により、本剤のC _{max} 及びAUCはそれぞれ単独投与時の20%及び86%増加した)	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を阻害することによって考えられる
CYP3A4誘導剤 ・リファンピシン ・フェニトイン ・フェノバルビタール ・カルバマゼピン等	本剤の血中濃度が低下することにより本剤の有効性が減弱するおそれがある	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を誘導することによって考えられる
卵胞ホルモン含有製剤 ・エストラジオール誘導体 ・エストリオール誘導体 ・結合型エストロゲン製剤等	本剤の効果が減弱する可能性がある	エストロゲン依存性の疾患については、卵胞ホルモン含有製剤の投与により本剤の治療効果が減弱する可能性がある
黄体ホルモン含有製剤 ・プロゲステロン製剤 ・メドロキシプロゲステロン酢酸エステル製剤 ・ノルエチステロン製剤 ・ジドロゲステロン製剤等	プロゲステロン作用が増強する可能性がある	ともにプロゲステロン受容体に対するアゴニスト活性を示すことから、プロゲステロン作用が相加的に増強する可能性がある

【副作用】次の副作用が現れることがあるので、観察を十分にに行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ②**重篤な不正出血**(頻度不明)、**重度の貧血**(頻度不明)：投与後に不正出血が現れ、重度の貧血に至ることがある。出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、必要に応じて血液検査を実施し、観察を十分に行う。異常が認められた場合には、鉄剤の投与又は本剤の中止、輸血等の適切な処置を行う(禁忌④, 重要な基本的注意③参照) ③**アナフィラキシー**(頻度不明)：アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、痒痒感等)が現れることがあるので、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う

④その他の副作用

⑤〔錠剤(普通0.5mg錠)〕

	3%以上	3%未満	頻度不明
低エスト	頭痛	ほてり、めまい、	不安、抑うつ、発

2 シエノ

ロゲン症状		不眠、動悸	汗
子宮	不正出血(93.8%)		腹痛
乳房	乳房緊満感	乳房痛	乳汁分泌
皮膚	外陰部かぶれ・かゆみ*	痒疹、脱毛	皮膚乾燥
精神神経系	傾眠	いらいら感、しびれ感	片頭痛
過敏症		発疹等	痒痒感
肝臓	AST・ALT・ γ -GTP・ビリルビン上昇等の肝機能検査値異常		
消化器		悪心、腹痛、便秘、胃部不快感、下痢、口内炎	腹部膨満感、嘔吐
血液		貧血、白血球減少	
筋骨格系		関節痛	背部痛、肩こり、骨塩量低下
その他	倦怠感	浮腫、耳鳴、体重増加	疲労、発熱、血糖値上昇、コレステロール上昇

⑤〔錠剤(普通1mg錠)・口腔内崩壊錠〕

	5%以上	1~5%未満	1%未満
低エストロゲン症状	ほてり(20.6%)、頭痛	めまい、動悸	不眠、発汗、不安、抑うつ
子宮	不正出血(88.3%)	腹痛	
乳房		乳房緊満感、乳房痛	乳汁分泌
皮膚	外陰部かぶれ・かゆみ*	痒疹	脱毛、皮膚乾燥
精神神経系		傾眠	いらいら感、片頭痛、しびれ感
過敏症		発疹等	痒痒感
肝臓		AST・ALT・ γ -GTP・ビリルビン上昇等の肝機能検査値異常	
消化器	悪心	腹痛、便秘、下痢、胃部不快感、腹部膨満感	嘔吐、口内炎
血液		貧血	白血球減少
筋骨格系		背部痛、骨塩量低下、肩こり	関節痛
その他		倦怠感、体重増加、浮腫、疲労	発熱、コレステロール上昇、耳鳴、血糖値上昇

*：不正出血の持続により、このような症状が現れることがある
【適用上の注意】〔口腔内崩壊錠〕薬剤交付時の注意 ①高湿度で硬度が低下するため、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導する ②本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる ③寝たままの状態では、水なしで服用させない **【取扱上の注意】**①〔普通錠〕PTPシートからの取り出し後は、遮光して保存する ②〔口腔内崩壊錠〕アルミビロー包装開封後は、湿気を避けて遮光保存する。なお、本剤は高湿度により硬度低下を生じる **【保存等】**室温保存。有効期間：3年 **【承認条件】**子宮腺筋症に伴う疼痛の改善、月経困難症：医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

【薬物動態】(*：承認用法・用量は1日1mgもしくは2mgを2回に分服)
 ①血中濃度 ②単回投与：健康成人女性6例に、0.5、1、2mgを絶食単回経口投与*時の薬物動態パラメータは次表のとおりで、血漿中濃度は、投与後0.9~1.3時間で最高血漿中濃度に達した。 C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は用量に依存して増大

投与量	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2\alpha}$ (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
0.5mg	17.5±2.2	0.9±0.2	0.749±0.201	7.06±1.00	154.9±34.2
1mg	34.7±3.1	1.3±0.6	0.772±0.364	6.65±1.49	320.4±56.7
2mg	76.1±14.6	1.2±0.4	0.580±0.209	7.66±1.22	695.1±114.2

③反復投与 ⑦〔錠剤(普通0.5mg錠)〕健康成人女性6例に、0.5、1、2mgを1日2回12時間ごとに11回(6日間)反復経口投与*時、血漿中濃度は投与回数に依り徐々に上昇し、いずれの用量でも投与回数6回ではほぼ定常状態に

達した。0.5mgを1日2回反復経口投与時の薬物動態パラメータは次表のとおり

投与回数	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	AUC^* (ng・hr/mL)
1回目	12.4±0.4	2.3±1.0	8.82±1.48	166.5±39.5
11回目	22.3±4.9	2.3±0.5	9.97±3.21	187.4±47.2

④〔錠剤(普通1mg錠)・口腔内崩壊錠〕 (1)健康成人女性6例に、0.5、1、2mgを1日2回12時間ごとに11回(6日間)反復経口投与*時、血漿中濃度は投与回数に依り徐々に上昇し、いずれの用量でも投与回数6回ではほぼ定常状態に達した。1mgを1日2回反復経口投与時の薬物動態パラメータは次表のとおり

投与回数	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	AUC^* (ng・hr/mL)
1回目	28.0±3.2	2.1±0.9	8.56±1.91	313.5±29.2
11回目	42.9±2.7	2.7±0.5	12.44±3.17	341.2±31.5

*：1回目のAUCは無限大時間まで外挿した値。11回目は投与12時間後までの値

(2)子宮内膜症患者134例に1日2mgを2回に分け16週間又は24週間経口投与時の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ の推定値はそれぞれ42.3ng/mL、393.9ng・hr/mL

⑧〔口腔内崩壊錠〕生物学的同等性：健康成人女性にOD錠1mg(水なしで服用又は水で服用)及び普通錠1mgを空腹時に単回経口投与時の平均血漿中濃度の推移は添付文書参照、薬物動態パラメータは次表のとおりで、生物学的に同等であることを確認
 ⑨水なしで服用(12例)

		OD錠1mg (水なしで服用)	普通錠1mg (水で服用)
判定パラメータ	AUC_{0-48} (ng・hr/mL) C_{max} (ng/mL)	282.80±66.37 25.81±4.87	275.16±65.27 28.95±7.69
参考パラメータ	t_{max} (hr) $t_{1/2}$ (hr)	1.25±0.94 7.98±1.85	1.25±0.89 7.92±1.92

⑩水で服用(36例)

		OD錠1mg (水で服用)	普通錠1mg (水で服用)
判定パラメータ	AUC_{0-48} (ng・hr/mL) C_{max} (ng/mL)	351.35±77.52 37.68±6.38	353.08±71.80 39.10±6.79
参考パラメータ	t_{max} (hr) $t_{1/2}$ (hr)	0.79±0.30 8.35±2.11	0.90±0.41 8.29±1.89

⑪吸収 ⑫食事の影響：健康成人女性に0.5、1、2mg(各6例)を単回経口投与*時、摂食による吸収の遅延は認められるものの、吸収率及び消失速度には影響せず、食事の影響は少ないと考えられた

投与量 (mg)	投与条件	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
0.5	絶食下	17.5±2.2	0.9±0.2	7.06±1.00	154.9±34.2
	非絶食下	12.4±0.4	2.3±1.0	8.82±1.48	166.5±39.5
1	絶食下	34.7±3.1	1.3±0.6	6.65±1.49	320.4±56.7
	非絶食下	28.0±3.2	2.1±0.9	8.56±1.91	313.5±29.2
2	絶食下	76.1±14.6	1.2±0.4	7.66±1.22	695.1±114.2
	非絶食下	52.0±8.2	3.5±0.5	7.47±0.36	625.4±73.9

⑬生物学的利用率(外国人データ)：健康成人男性20例に2mgを絶食単回経口投与(錠剤)及び静注*時、生物学的利用率は90.55% ⑭分布 ⑮分布容積：健康成人女性6例に0.5、1mgを絶食単回経口投与*時のみかけの分布容積($V_d\beta/F$)は、それぞれ33.79L及び30.04L ⑯血漿蛋白結合率：健康成人女性の血漿を用いた*in vitro*試験で本剤(100ng/mL)の蛋白結合率は94.5%。結合蛋白質は主にアルブミンと考えられた ⑰代謝：ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験の結果より、代謝には、主にCYP3A4が関与すると考えられた。また、健康成人女性6例に2mgを1日2回、計11回(6日間)反復経口投与*時の定常状態での C_{max} の368倍の濃度(100μmol/L)でも、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4活性をほとんど阻害しなかった(相互作用参照) ⑱排泄：健康成人女性6例に2mgを絶食単回経口投与*時、尿中に未変化体は検出されず、代謝物として主に水酸化体及びグルクロン酸結合体が排泄 ⑲薬物相互作用 クラリスロマイシン：健康成人女性10例にクラリスロマイシン200mgを1日2回、3日間経口投与し、翌日、本剤1mg*とクラリスロマイシン200mgを1回併用時、本剤の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は本剤1mg単独投与時に比べ、それぞれ1.20倍、1.86倍に上昇(相互作用参照) **【臨床成績】**有効性及び安全性に関する試験 ①子宮内膜症 ②国内第Ⅲ相試験 ③月経時の自覚症状、月経時

以外の自覚症状、他覚所見の全てを有する子宮内膜症患者255例を対象とした二重盲検比較試験(本剤2mg/日、24週間投与)での「全般改善度(投与終了時)」「改善」以上の改善率は78.1%(100/128)。また、「月経時以外の自覚症状の概括改善度(投与終了時)」「改善」以上の改善率は80.5%(103/128)、「他覚所見の概括改善度(投与終了時)」「改善」以上の改善率は78.1%(100/128)、「月経時の自覚症状の概括改善度(再来月経終了時)」「改善」以上の改善率は63.3%(81/128) ④副作用発現頻度は、本剤群で100%(129/129例)。主な副作用は、不正出血94.6%(122/129)、ほてり49.6%(64/129)、頭痛24.8%(32/129) ⑤国内第Ⅲ相長期投与試験 ⑦月経時の自覚症状、月経時以外の自覚症状、他覚所見の全てを有する子宮内膜症患者135例を対象とした長期投与試験(本剤1~4mg/日、52週間投与*)での「全般改善度」「改善」以上の改善率は投与24週、投与52週で各々72.5%(95/131)、90.6%(106/117)。また、「月経時以外の自覚症状の概括改善度」「改善」以上の改善率は投与24週、投与52週で各々77.9%(102/131)、84.6%(99/117)、「他覚所見の概括改善度」「改善」以上の改善率は投与24週、投与52週で各々78.6%(103/131)、94.9%(111/117)、「月経時の自覚症状の概括改善度(再来月経終了時)」「改善」以上の改善率は65.9%(89/135)。*:承認用法・用量は1日2mgを2回に分服であるが、本試験は症状に応じて適宜増減可能(1~4mg)とした ④副作用発現頻度は、88.9%(120/135例)。主な副作用は、不正出血71.9%(97/135)、頭痛18.5%(25/135)、便秘10.4%(14/135) ②子宮腺筋症に伴う疼痛の改善 ③国内第Ⅲ相試験 ⑦子宮腺筋症患者67例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験(本剤2mg/日、16週間投与)では、「子宮体部の最大径が10cm(新生児頭大)以上又は子宮筋層最大厚4cm以上の患者」及び「ヘモグロビン値8.0g/dL未満の患者」を除外し、「ヘモグロビン値8.0g/dL以上11.0g/dL未満の患者」は本剤投与前に貧血に対する治療を実施し、ヘモグロビン値11.0g/dL以上に改善した症例のみを登録。本剤の疼痛スコア変化量は-3.8±1.9(34例)で、プラセボ群の-1.4±1.8(33例)に対する優越性が検証された($p<0.001$ 、投与前の疼痛スコアを共変量とした共分散分析) ④副作用発現頻度は、100%(34/34例)。主な副作用は、不正出血97.1%(33/34)、ほてり5.9%(2/34)(禁忌[※]、臨床成績[※]参照) ⑤国内第Ⅲ相長期投与試験 ⑦子宮腺筋症患者130例を対象とした長期投与試験(本剤2mg/日、52週間投与)においても、国内第Ⅲ相試験と同じ除外基準を設定。本剤の疼痛スコア変化量は、投与24週時に-3.4±1.8(122例)、投与52週時に-3.8±1.5(118例) ④副作用発現頻度は、97.7%(127/130例)。主な副作用は、不正出血96.9%(126/130)、ほてり7.7%(10/130)、閉経期症状4.6%(6/130)(禁忌[※]、臨床成績[※]参照) ⑥月経困難症:国内第Ⅲ相試験 ③月経困難症患者94例(平均32.8歳、21~47歳)を対象としたランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験(本剤1mg/日、12週間投与)では、「子宮体部の最大径が10cm以上又は子宮筋層最大厚4cm以上の患者」及び「ヘモグロビン値8.0g/dL未満の患者」を除外し、「ヘモグロビン値8.0g/dL以上11.0g/dL未満の患者」は本剤投与前に貧血に対する治療を実施し、ヘモグロビン値11.0g/dL以上に改善した症例のみを登録。有効性の評価には、疼痛の程度及び鎮痛剤の使用状況を指標とした月経困難症スコアを用いた。その結果、「投与12週時の月経困難症スコアのベースラインからの変化量(LOCF)」において、本剤1mg/日群のプラセボ群に対する優越性が示された

《月経困難症スコア》

項目	程度・内容	スコア
疼痛の程度	なし: 痛みなし	0
	軽度: 仕事(学業・家事)に若干の支障あり	1
	中等度: 横になって休憩したくなるほど仕事(学業・家事)への支障を来す	2
	重度: 1日以上寝込み、仕事(学業・家事)ができない	3
鎮痛剤の使用状況	なし: なし	0
	軽度: 調査期間中の最も程度の重い疼痛の発現期間中に鎮痛剤を1日使用	1
	中等度: 調査期間中の最も程度の重い疼痛の発現期間中に鎮痛剤を2日使用	2
	重度: 調査期間中の最も程度の重い疼痛の発現期間中に鎮痛剤を3日以上使用	3

《月経困難症スコアのベースラインからの変化量(FAS: LOCF)》

	ベースライン	投与12週時	変化量	変化量 ^{※1}	変化量のプラセボ群との差 ^{※2}
プラセボ群	4.6±1.1	3.6±1.7	-1.0±1.8	-1.0[-1.4, -0.5]	-2.4[-3.1, -1.8]
本剤群	4.3±1.0	1.0±1.5	-3.3±1.6	-3.4[-3.8, -2.9]	p値 ^{※2} : <0.001

各47例。^{※1}: 調整済み平均値[両側95%信頼区間]。^{※2}: 投与群及び診断分類(機能性月経困難症、器質性月経困難症)を説明変数、投与前の月経困難症スコアを共変量とした共分散分析

④副作用発現頻度は、93.6%(44/47例)。主な副作用は、不正出血93.6%(44/47)(禁忌[※]参照) 【薬効薬理】(*:承認用法・用量は1日1mgもしくは2mgを2回に分服) ①作用機序: プロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト作用を示し、卵巣機能抑制及び子宮内膜細胞の増殖抑制により子宮内膜症に対する有効性、子宮腺筋症に伴う疼痛の改善及び月経困難症に対する有効性を示すと考えられる ②ステロイドホルモン受容体に対する作用 ③受容体アゴニスト活性: ヒステロイドホルモン受容体遺伝子を導入した細胞を用いた*in vitro*試験で、プロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト活性を示した ④プロゲステロン作用: ラット及びウサギを用いた*in vivo*試験で、子宮に対してプロゲステロン作用を示した。一方、アンドロゲン作用、グルコルチコイド作用及びミネラルコルチコイド作用は示さなかった ⑤卵巣機能抑制作用 ⑥健康成人女性: 1日2mgを2回に分け21日間経口投与時、通常の月経周期にみられる血清中エストラジオール及びプロゲステロン濃度の上昇の抑制、血清中LH及びFSH濃度の一過性の上昇の消失が認められた ⑦子宮内膜症患者: 1日1~4mgを2回に分け16~24週間経口投与*時、血清中エストラジオール濃度は用量の増量に伴い低値を示した。また、1日1~4mg*で、血清中プロゲステロン濃度は全例で卵胞期の基準値以下で、排卵抑制を示唆 ⑧子宮腺筋症患者: 1日1mg、2mg又はプラセボを2回に分け16週間経口投与*時、血清中エストラジオール濃度は用量の増量に伴い低値を示した。また、1日2mgで血清中エストラジオール濃度はプラセボに比し低値であり、血清中エストラジオール濃度抑制作用が認められた ⑨月経困難症患者: 1日0.5~2mg又はプラセボを2回に分け12週間経口投与*。1mg/日群における投与3週時の血清中プロゲステロン濃度は、プラセボ群に比し有意に低下し(Wilcoxon 2標本検定、 $p<0.05$)、1日1mg投与時の排卵抑制作用を示唆 ⑩子宮内膜への作用 ⑪子宮内膜細胞の増殖抑制作用: ヒト子宮内膜間質細胞を用いた*in vitro*試験で、細胞増殖の抑制が認められた ⑫子宮内膜の偽脱膜化: 子宮内膜症患者を対象とした臨床薬理試験で、1日2mgを2回に分け16週間経口投与時、本剤のプロゲステロン作用による子宮内膜の偽脱膜化が認められた ⑬実験的月経困難症に対する効果: ラット及びウサギを用いた実験的月経困難症の試験で、移植子宮内膜片の体積縮小あるいは重量の増加抑制がみられ、子宮内膜症に対する治療効果を示唆 (性状) ジエノゲストは白色~微黄白色の結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: 210~218℃