

選択的アンドロゲン受容体修飾薬とサルコペニア治療

柳瀬 敏彦

Summary

アンドロゲンの有益作用である筋肉や骨へのアナボリックな作用を発揮させるものの、有害作用である前立腺刺激作用は発揮させないような薬剤、いわゆる選択的アンドロゲン受容体修飾薬(selective androgen receptor modulator ; SARM)の開発が進みつつある。現在、加齢性筋肉減少症(サルコペニア)や骨粗鬆症を主な治療標的とする SARM 研究が進行中である。癌患者や健常高齢者を対象にした SARM 投与の臨床研究では、筋肉量(lean body mass ; LBM)と身体能力の向上が報告されており、今後の臨床応用が期待される。

Key words

SARM
骨格筋
テストステロン
サルコペニア

はじめに

他稿で詳述されるように、エストロゲンの有益作用である骨へのエストロゲン受容体(estrogen receptor ; ER)アゴニスト作用を発揮する一方、子宮や乳線に対しては ER アンタゴニスト作用によりエストロゲン作用を示さない選択的エストロゲン受容体修飾薬が骨粗鬆症治療薬として市場に登場し、骨折予防効果が実証されている。アンドロゲン受容体(androgen receptor ; AR)においても同じコンセプトが適用され、組織特異的に AR 活性を修飾するような薬剤である選択的 AR 修飾薬(selective androgen receptor modulator ; SARM)の開発が現在、世界中で進められている¹⁾²⁾。すなわち骨や筋肉に対する有益なアンドロゲン作用を保持し、有害作用である前立腺刺激作用は発揮しないような薬剤の開発である。近年、注目されている加齢男性性腺機能低下症候群(late-onset hypogonadism ; LOH)は加齢に伴う血中テストステロン(T)値の低下に伴い、うつ、性欲低下、ED、筋力低下、内臓脂肪型肥満、骨粗鬆症などを呈する病態であるが、その加療は徐放型 T 製剤の筋注に頼っている現状がある。その意味で、加齢性筋肉減少症(サルコペニア)や骨粗鬆症を主な治療標的とする SARM の研究開発が望まれている。本稿では、SARM の開発概況とサルコペニア治療薬としての可能性を紹介する。

Toshihiko Yanase
福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科教授