

前立腺肥大症に対する5 α 還元酵素阻害薬の有用性について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/40240

泌尿器外科 誌上座談会

2009年11月11日(水)
グランドプリンスホテル新高輪にて

司会

勝岡 洋治
大阪医科大学泌尿器科学 教授

討論者

塚本 泰司
札幌医科大学泌尿器科学 教授

並木 幹夫
金沢大学大学院医学系研究科泌尿器科学 教授

後藤 百万
名古屋大学医学部泌尿器科学 教授

高橋 悟
日本大学医学部泌尿器科学 教授

前立腺肥大症に対する 5 α 還元酵素阻害薬の有用性について

はじめに

勝岡 2009年9月に、国内で初めての前立腺肥大症に適応が認められた1,2型5 α 還元酵素阻害薬、デュタステリド（商品名：アボルブ[®]）0.5 mgが発売されました。本日は、デュタステリドの国内臨床試験の結果、作用機序、それから海外臨床試験の結果、ならびに安全性と今後の課題などをテーマにご意見を伺いたいと思います。

デュタステリド開発の経緯と 国内臨床試験

勝岡 最初に、本剤の開発の経緯についてご紹介させていただきます。海外においては1996年から第II相試験に着手し、1997～2003年に第III相試験が実施されています。これらの試験結果により、米国では2001年12月に前立腺肥大症の適応を取得し、その後2002年10月に尿閉あるいは手術へのリ



司会 勝岡 洋治 先生

スクの減少という適応を追加しています。一方、欧州においては2002年7月に前述の適応を取得しています。また、近年実施されたCombAT studyの成績に基づき、欧米では2008年の4月あるいは6月に α ブロッカーとの併用療法という適応を追加しています。現在、欧米のガイドラインでは、 α ブロッカーと5 α 還元酵素阻害薬の2つが前立腺肥大症の薬物治療として推奨されています。

日本においては2003年から第II相試験を行っています。そして2005～2007年に第III相試験を行い、これらの結果を用いてデュ

タステリドは2009年7月に承認され、2009年9月に販売開始となりました。それではわが国における製造承認にあたって、国内の第Ⅱ相試験と第Ⅲ相試験を取りまとめられました塚本先生より、国内臨床試験の結果についてご紹介をお願いします。

塚本 なぜ0.5 mg/日を選択したかということですが、実際の国内第Ⅱ相試験では、プラセボ、0.05 mg, 0.5 mg, 2.5 mgの4群で用量検討を行いました。その結果、血清DHTの抑制や前立腺の縮小は0.5 mgと2.5 mgでほとんど変わらないことが確認され、これは海外と同様の結果でした。海外で用いられている用量は日本人でも妥当であろうと考えられたため、0.5 mgを国内第Ⅲ相試験の投与量として選択しました。

国内第Ⅲ相試験のデザインは、通常の前立腺肥大症の臨床試験とあまり変わりませんが、投与期間を1年間としました。デュタステリドの特徴を生かすためには、長期間の観察が適するという点が1つのポイントだと思います。もう1つのポイントは前立腺容積を経直腸的超音波で測定し、30 ml以上の患者を組み入れた点です。また、日本では α ブロッカーを使っている患者が多いため、医療状況を反映させて α ブロッカーを使用している患者も組み入れ可能にしています。実際に約6割は α ブロッカーを服用している患者が組み入れられています。ただし、IPSS 8点以上や Q_{max} 15 ml/sec以下といった組み入れ基準には合致していませんので、逆に考えると α ブロッカーを服用している人に関しては「飲んでいただけども、あまりよくなっていない」、「一時はよくなったけれども、その効果が十分ではな

くなってきている」という患者がエントリーされたということになると思います。実際の患者背景データをみても、そのように思われました。

その結果、9ヵ月、12ヵ月でIPSSの有意差が認められ、徐々に長期的な効果がみられました。これは予想通りだったと思います。 Q_{max} についても、やはり9ヵ月、12ヵ月で有意差が認められました。第Ⅱ相試験の方が、効果がもう少し良かったという印象がありますが、第Ⅱ相試験の結果が第Ⅲ相試験で検証されたといえると思います。

副作用は勃起障害とリビドーの減退が1～2%にみられました。アリルエストレノールとクロルマジノンのデータでは、クロルマジノン50 mg群は、平均するとテストステロンが2 ng/mlを割ってしまいます。理論的な根拠はないのですが、おそらく勃起に関しては2 ng/mlぐらいが閾値になっていて、それより低下すると勃起障害が出てくるのではないかと考えられます。そう考えると、アリルエストレノールはテストステロン抑制の程度が少し弱かったため、結果的に勃起障害の頻度がクロルマジノンよりも低かったということになります。デュタステリドで勃起不全は確かに出ますが、これらの薬剤と比べるとその頻度はさらに低いという印象です。リビドー減退については、理論的に説明がついていません。テストステロンはむしろ上がってくるので、それがなぜリビドーの減退に結びつくかということは、適切に説明できる機序がないのです。

並木 リビドー減退や勃起障害の副作用が1～2%というのは、クロルマジノンなど

と比べると非常に少ないので問題になるものではないと思います。このスタディは精液量の減少などもみられたのでしょうか。

塚本 そこまではみていません。勃起不全やリビドーの減退は患者に聞けばわかるのですが、精液量の減少を評価するのは難しい。

勝岡 副作用として女性化乳房という報告もありますが、どういう機序なのでしょう。

塚本 おそらくビカルタミドなどと同じだと思うのですが、女性化乳房の機序は十分説明しきれていないですね。

並木 エストロゲンの動きはどのようなのですか。

塚本 テストステロンとエストロゲンの割合が異なると女性化乳房が発症する、といわれています。デュタステリドは血清テストステロンを10～20%上げるのでそれが原因かもしれませんが、それだけなのかというところと分からないところがありますね。

後藤 IPSSのトータルのデータしか出ていないのですが、蓄尿症状や排尿症状などのデータはあるのでしょうか。作用機序や今後の



塚本 泰司 先生

使い方にもかかわることだと思います。

塚本 現在、検討中ですが、排尿症状も蓄尿症状も同じように改善している結果が得られています。少なくとも投与12ヵ月目において、排尿症状に効いて、蓄尿症状に効かないのではないかと懸念はないようです。

勝岡 タムスロシン使用の有無別での解析はされているのでしょうか。

塚本 タムスロシンを使用している患者と使用していない患者のどちらの効果もほとんど差はありませんでした(図1)。やはりタムスロシンを使用していた人と、使用していなかった人を比べると、明らかに使用している人の前立腺が大きかったです。これまで言われていたように、「前立腺が大きい人はαブロッカーの効きが途中で悪くなってくるようだ」ということを全体としては反映しているかもしれないと思いました。

高橋 タムスロシンを使用している患者のデータは、デュタステリドを臨床の現場で使うときの実際の場面に近いですね。

塚本 例えば、CombAT studyやMTOPS studyは最初からαブロッカーと5α還元酵素阻害薬を併用療法したらどうかという試験デザインですが、今回の国内第Ⅲ相試験は、タムスロシンを使用している患者と使

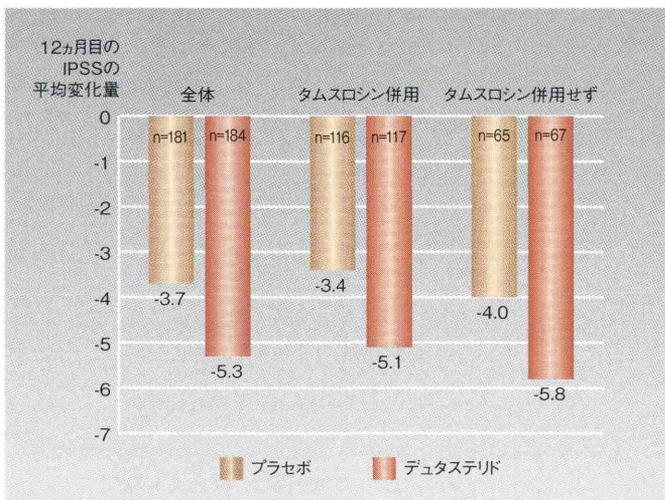


図1 タムスロシン有無別のIPSS変化量(国内第Ⅲ相試験)

用していない患者を含めた全体としてデュタステリドは有効であったというのが結論です。部分集団の結果ですから、タムスロシン使用患者への併用療法が良いという結論を導くことは難しいかもしれません。ただし、タムスロシンを使用している人と用していない人の両方の場合でも同様の効果はみられるだろうということはいえると思います。

作用機序と薬理作用

勝岡 作用機序と薬理作用について、高橋先生からご説明をお願いします。

高橋 5 α 還元酵素は1型と2型の2つのサブタイプがあり、デュタステリドは1型と2型の両方を阻害します。フィナステリドは臨床用量では2型のみを阻害します。前立腺組織においては、蛋白レベルあるいはmRNAレベルで1型よりも2型の発現が多いという報告があります。ただし、1型の5 α 還元酵素も前立腺組織で発現しているのは事実であり、デュタステリドは1型および2型の両方を阻害するため、フィナステリドよりもDHTの抑制効果がより強いとされています。実際の血清DHTレベルをみると、デュタステリドは投与2週間で約90%抑制します。フィナステリドの場合は約70%の抑制ですが、実際に70%以上のDHT抑制を達成した被験者の割合は49%と半分程度です。それに比べてデュタステリドは投与された全ての患者で70%以上のDHT抑制が達成され、90%以上抑制された被験者も85~86%でした。デュタステリドはおしなべて血清DHTレベルを90%減少する

と考えられます。

後藤 前立腺の縮小率はフィナステリドとデュタステリドでは違うのですか。

高橋 デュタステリドの方が多少良いという印象を私は持っていますが、臨床試験の報告によって違います。どちらも約20~30%ぐらい縮小するという結果です。

塚本 前立腺への効果の差については、同一試験で直接比較をしないと結論付けられないですね。

後藤 前立腺を小さくする作用機序は分かるのですが、なぜ前立腺を小さくして症状が良くなるのかについて、単純に「前立腺が小さくなるから、尿道抵抗が減って症状が良くなる」と考えていいのでしょうか。MTOPS studyでは、フィナステリドとドキサゾシンの併用群とドキサゾシン単独群の間で、投与1年目の症状スコアについて有意差が認められていないですね。しかし、CombAT studyでは、デュタステリドとタムスロシンの併用群とタムスロシン単独群の間では投与1年以内にIPSSの有意差が認められています。もしかすると同じ作用機序といいながら、前立腺の抵抗を減らすということに関しては、薬剤のパワーが違う可能性もあると思いました。

塚本 ステロイドホルモン、前立腺中の炎症、炎症による症状の関連、などが関係している可能性があるかもしれません。

高橋 MTOPS studyとCombAT studyでは、患者選択が違っていて、MTOPS studyでは前立腺容積の組み入れ基準がないですよ。実際に組み入れられた被験者のデータをみても、MTOPS studyでは前立腺容積が小さく、CombAT studyの方が前立腺

容積 30 ml 以上の被験者を組み入れたため、平均値は 50 ml 強と大きいですね。また、今後の課題ですが、DHT を下げることによって交感神経受容体の親和性も変わるといった変化もあるかもしれません。全体的にはフィナスチリドよりもデュタステリドのほうが DHT 抑制効果が強く、前立腺縮小効果も良い印象で、臨床試験の患者選択も適切です。いろいろな複合的な要素が絡んで CombAT study では良いデータが得られていると思います。

海外における併用療法の成績

◆ 併用療法の有効性

勝岡 すでに言及されましたが、前立腺肥大症に対して、デュタステリドの海外での最新の臨床試験の結果を検証してみたいと思います。5年間にわたって3,000人以上を対象とした McConnell らの MTOPS study では、ドキサゾシンとフィナスチリドとの併用療法が各単独療法よりも症状と Q_{max} を有意に改善し、併用療法は急性尿閉と外科的治療への移行のリスクを減少させたという結果が出ています。さて、デュタステリドの α ブロッカーとの併用効果については、海外の大規模臨床試験として、国際多施設共同二重盲検比較試験である、CombAT study があります。この結果について再度まとめさせていただきます。

塚本 MTOPS study については、トライアルのデザインとして非常に優れているということはいわれたのですが、ドキサゾシンが α ブロッカーとして適切だったのか、別の薬を使えばよかったのではないかとい



並木 幹夫 先生

う議論もありました。しかし、Roehrborn らの CombAT study では、最も使用されているタムスロシンを用いて、MTOPS study と同様の結論が得られたというところは1つのポイントだろうと思います。より選択性の高い α ブロッカーを使った場合のデータはありませんが、CombAT study が α ブロッカーと 5α 還元酵素阻害薬を併用することに大きな意味があることを証明したデータだと思っています。

勝岡 CombAT study では、2年目のデータと4年目のデータが報告されていますね。それぞれの成績はいかがですか。

塚本 IPSS の減少効果は2年以降4年まで観察してみても、併用療法の効果は持続されていますので、2年目の効果が4年目でも認められたということになります。一方、タムスロシン群では少しずつ IPSS が増加していく傾向がありますので、より長期的に観察すると併用群とタムスロシン群の IPSS に対する効果の差がみられるということになります (図2)。

後藤 他覚的な指標である Q_{max} についても、タムスロシン群だと明らかに頭打ちであるいは長期的には悪くなっているようにみえます。一方、併用群では、投与期間とともに改善しているため、 Q_{max} に関しても長期に使うほどメリットが出ているといえる

思います (図3)。

高橋 CombAT studyの4年目データを見ると、タムスロシンのIPSS減少効果は確かに減弱しています。いつまで併用療法を行うかについて、SMART-1 studyのデータが参考になりそうです。タムスロシンとデュタステリドの6ヵ月間の併用の後、デュタステリド単独に切り替えた場合、約8割の患者さんはデュタステリド単剤にしても

満足度が悪化しなかったという結果が得られています。

塚本 SMART-1 studyでは、長期的に観察しているわけではないため、どの程度までデュタステリド単剤で効果が維持されるのかのデータがなく何ともいえないですね。ただし、デュタステリドを中止すると、1年後には前立腺の大きさが戻るというデータが韓国で報告されていますので、デュタステリ

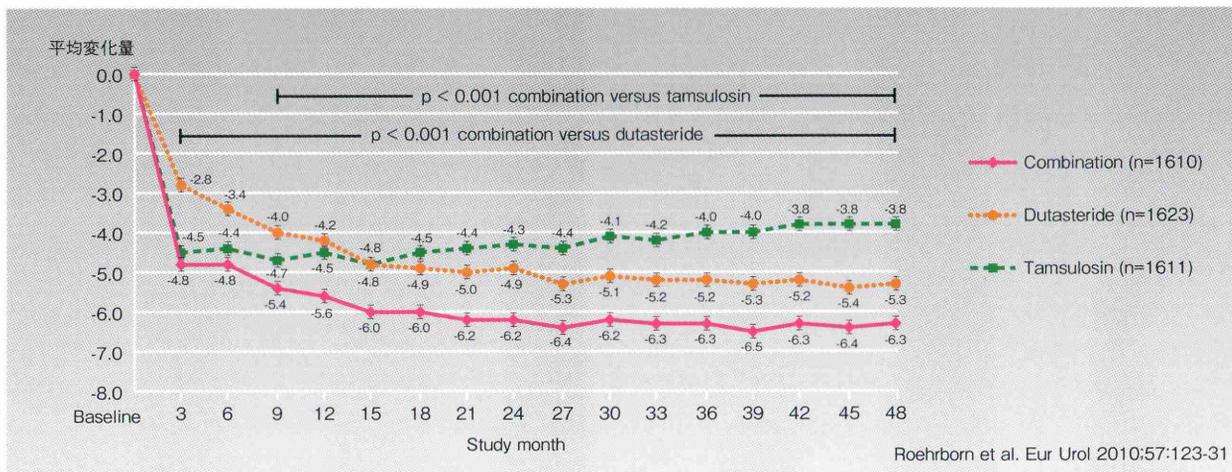


図2 IPSSのベースラインからの変化(CombAT study)

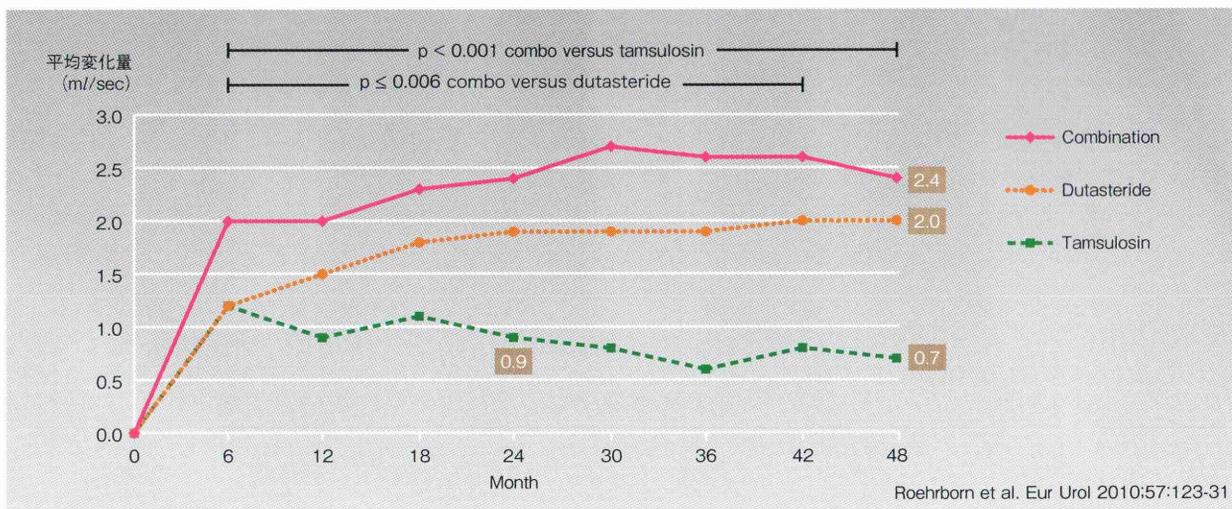


図3 Qmaxのベースラインからの変化(CombAT study)

ドの中止は慎重に判断する必要があると思います。

勝岡 後藤先生、QOL に関してはどのように評価されていますか。

後藤 CombAT study では、QOL も評価されています。患者満足度、IPSS、QOL、BPH Impact Index (II) が IPSS と非常によく相関しています。併用療法と α ブロッカー単独あるいはデュタステリド単独を比較していますので、IPSS と同様に QOL の結果が得られていることは非常に印象的です。興味深いことに患者満足度や QOL の推移が Q_{max} とは多少ずれるのです。ですから、この薬は自覚症状とともに患者満足度や QOL も同じように改善するということが、他覚

所見よりは自覚症状と患者満足度はよく相関するということが示唆されるデータだと思っています。

勝岡 前立腺肥大症の natural history (自然史) を変えることができるのかについてはどうでしょうか。

高橋 4年目のデータをみると、急性尿閉の発症や手術への移行のリスクは、タムスロシン群と比べて併用群で66%減少していますね (図4)。

塚本 Natural history の逆行とまでは言い切れませんが、ある程度、BPH の進行を抑えることはできるのだらうと思います。急性尿閉の発症や外科的治療への移行に関しては、やはり前立腺を小さくすることでかなり防止できると思います。しかし、MTOPS study と CombAT study のどちらも、投与4~5年以降はどうなるのかというデータはありません。 α ブロッカーも発売当初はこの薬で全ては解決できると言われていましたが、現在は長期的には限界があるという話になってますから、やはり長期データをみていく必要があると思います。

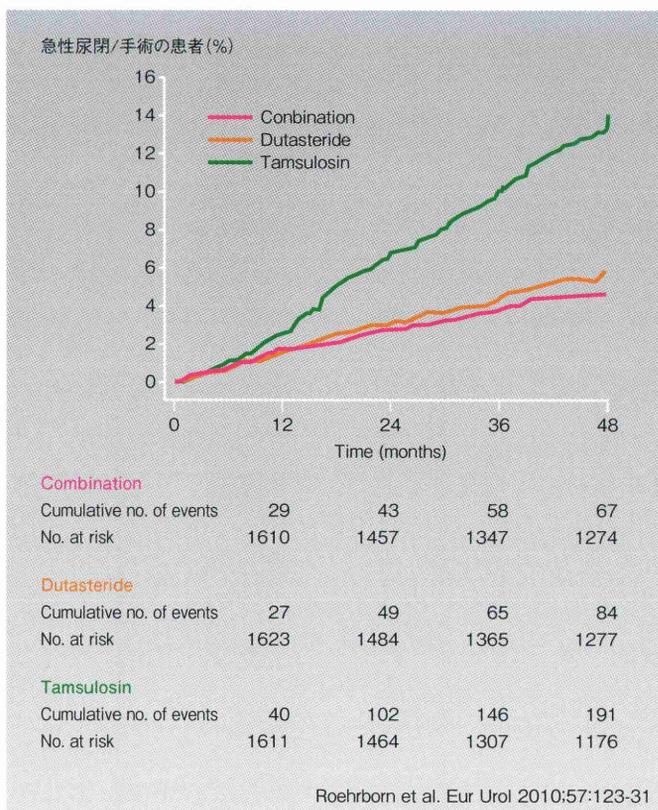


図4 急性尿閉または手術の発現頻度 (CombAT study)

◆有効性の予測因子

勝岡 5 α 還元酵素阻害薬の効果予測因子についてですが、メタアナリシスの結果で効果予測のパラメータとして前立腺容積が示されています。それから、PSA 値が1.6 ng/ml 以上の患者には効果が良いということも報告されています。おそらく PSA 値が前立腺容積を反映しているためだと思うのですが、この点で何かご意見がございましたか。

塚本 MTOPS study のプラセボ群での natural history をみると、やはり前立腺容



後藤 百万 先生

積が 31 ml 以上の患者に尿閉や手術が多いようです。ですからデュタステリドは大きい前立腺に対してはもちろん、それ以外のファクターとして、PSA 値が 1.6 ng/ml 以上、 Q_{max} が 10.6 ml/sec 未満、残尿量が 39 ml 以上の場合に効果が良いと考えられます。前立腺容積のみならず、排尿の状態等も考慮して早めにデュタステリドを使ったほうが、手術や尿閉のリスクは少ないだろうと思います。また、高齢者ほど手術や尿閉のリスクが高いということですから、こういった患者さんに使うかということは今後の課題だと思います。

高橋 海外データでは、PSA 値 1.5 ng/ml が cut off 値になっていますが、日本人の場合も 1.5 ng/ml でよいのでしょうか。日本人は前立腺体積の割に PSA 値が高いという報告もあります。

塚本 難しいところです。われわれのデータでは、アメリカ人と比較すると日本人は前立腺容積は小さいけれど PSA 値は少し高めになっていますので、1.5 ng/ml という絶対値そのものが正しいかどうかということは分かりません。

後藤 前立腺肥大症の natural history の中で、われわれは漠然と前立腺肥大症というのは年を取れば大きくなっていくと思っているのですが、必ずしも全部がそうではな

いです。大きくなってくだろう前立腺と、あるいは小さくなっていくかもしれない前立腺との見極め方法はあるのでしょうか。

塚本 結果的には分かりますが、どの時点で、どの程度分かるかどうかというのは、まだ十分ではありません。例えば、50 歳で transition zone が確認できたら、この人は大きくなるということがある程度分かります。われわれの研究では、それが予測因子ではないかと考えています。その中でも小さくなる人はいます。その小さくなったファクターは何だということになりますし、大きくなるといっても増大の幅は一律ではないので、非常に大きくなる人とそうではない人の差は何だということになると、そこまではよく分かっていないですね。

高橋 やはり大きな前立腺は将来的にも大きくなりやすいというのは事実のようですので、現時点では大きい前立腺の患者がターゲットになるということで矛盾しないと思います。

安全性

勝岡 デュタステリドによる副作用の発現とその対策についてお話をいただきたいと思います。性機能障害に関しては、非常に頻度は少ないけれどもあるということですが、対策としては、中止すれば戻るわけですよね。どれほど深刻なものかどうかというところですが、国内臨床試験ではいかがでしたか。

塚本 副作用で中止した人は何名かいましたが、投薬を中止したら回復しました。性機能の副作用で中止した人は全投与例の 1%

弱ぐらいでした。テストステロンは下がらないので、クロルマジノンやアリルエストレノールとはレベルが違うと思っています。

並木 テストステロンは上がりますが、DHTは下がります。フィナステリドでも欧米では癌の治療において併用薬として抗アンドロゲン薬と一緒に使うことさえありますから、むしろどちらかというと、抗癌作用の可能性もあると思います。

塚本 射精障害に関しては、十分にデータが取られていないというところはあります。

高橋 CombAT studyのデータを見ると、タムスロシン単剤、デュタステリド単剤ではそれほどありませんが、併用群では射精障害が増えています。従来から言われているように、デュタステリドではおそらく精液量が減るといふファクターと、タムスロシンでは射出自体が悪くなるというファクターとその両者が合わさると射精障害を訴えるということがあるのだと思います。日本はシロドシンなどの α_{1A} 選択性の高い薬と、ナフトピジルのような α_{1D} 選択性の高い薬がある α_1 ブロッカー先進国です。です

から、ナフトピジルとデュタステリドの併用、シロドシンとデュタステリドの併用でどのくらい違うのかなど、そういったデータも必要だと思います。ところで、脂質代謝、骨代謝、筋力への影響についてはどの程度まで分かっているのですか。

塚本 海外の第I相試験で1年間投与時において、骨マーカーと骨密度、脂質プロファイルは、プラセボと有意差はないということが確認されています。

勝岡 それではPSA値の取り扱いについてのご意見を、並木先生より伺いたいと思います。クロルマジノンやフィナステリドの投与例では約50%までPSA値は低下して、その後はその値を維持するということから、測定したPSA値を2倍して基準値と比較するのが良いとされていますが、デュタステリドについても同じと考えてよろしいでしょうか。

並木 PSA測定値を2倍して、通常通りの前立腺癌の疑いということでバイオプシーをした場合の癌の検出率を表したROCカーブがあります(図5)。プラセボ群と2倍値

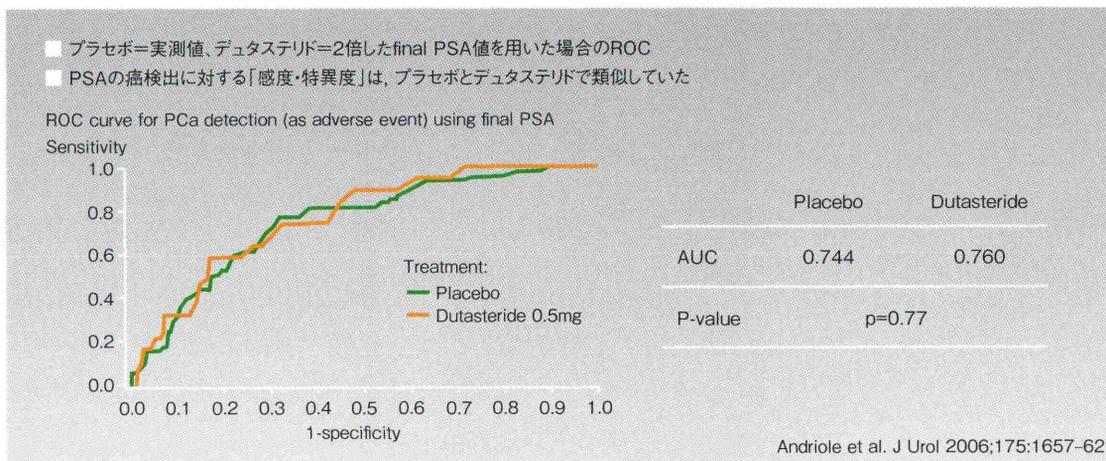


図5 PSA 2倍値補正による感度・特異度の維持



高橋 悟 先生

補正した場合のデュタステリド群でROCカーブのAUCに有意差がないですから、デュタステリドを使うことによって癌の検出率を低下させることはないと思います。Doubling ruleについては、フィナステリドでも同様です。5 α 還元酵素阻害薬を使うときには、投与6ヵ月以降のPSA値は2倍して真の値を想定し、前立腺癌の生検の適用を決めるということが広く行われています。

ただし、前立腺癌の有無別によるPSA値の推移は非常に興味深いですね(図6)。これをみると、プラセボ群の癌ではない人も徐々にPSA値は上がる傾向があります。ところがこのデュタステリド群で、癌ではな

いはどんどん下がっています。少なくともプラセボ群のように上がるということは、あまりなさそうです。ですから、PSA値の推移をみて、それがもし上がる傾向になってきたということになると、要注意だと思っています。単なるdoubling ruleということでは、生検の適応を決めるというのも1つのやり方ですが、PSA値の動きを注意深くみて、癌が発生していないかということをも早めに調べることが大事だと思います。

デュタステリドは泌尿器科を中心に使用されるわけですが、もし一般医家の方々がこれを用いるようになったときには、このあたりのことを十分にご説明した上で使っていただかないといけないのではないかと思います。

勝岡 Doubling rule以外にたとえばPSA nadir値から0.3 ng/ml上昇した場合の前立腺癌の生検検出率が報告されていますが、これについてはいかがでしょうか。

並木 デュタステリド投与時に0.3 ng/ml上

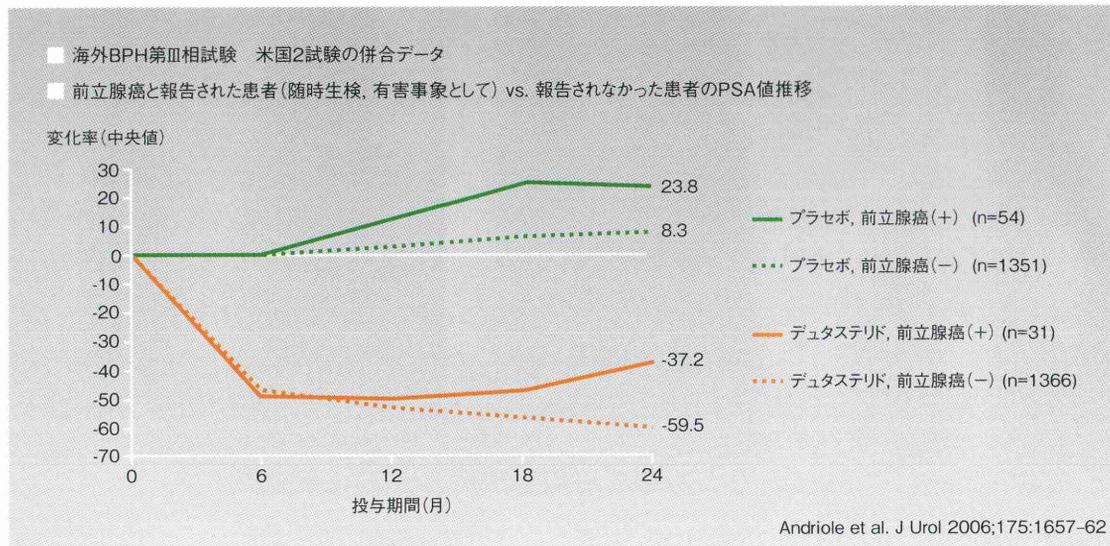


図6 前立腺癌の有無別によるPSA値の推移

昇した場合に生検を考慮するとよいだろうという報告ですね。Cut off 値を 0.1 ng/ml 上昇とすると生検の感度は 77%で、特異度は 48%と報告されています。それを 0.3 ng/ml 上昇にすると、特異度が上がるということで、論文では絶対値で監視する場合は nadir 値からの 0.3 ng/ml 上昇が推奨されていますが、この絶対値が完全なわけではないので、やはり PSA 値の動きをみるという考え方が大事ではないかと思えます。

今後の期待と課題

勝岡 最後に、前立腺肥大症に対する内科的あるいは薬物治療の将来展望の中で、本剤の役割、その位置づけということについてご意見を伺いたいと思えます。

高橋 α ブロッカーに加え、5 α 還元酵素阻害薬という全く系統の違った薬が出てきて、前立腺肥大症の薬物療法の選択肢が増えました。特に、デュタステリドは長期的になるほどベネフィットがありますので、改め

て考えてみると α ブロッカーの存在意義は何だろうというところがありますね。ベネフィットプロファイルにもあるように、症状が速やかに改善できるということが α ブロッカーの大きなメリットだろうと思えます。その後の中長期的な症状の改善や尿閉・手術のリスクの減少を、デュタステリドに期待していくことになると思えます(表1)。基本的に細かいデータは海外のものが多いので、国内では実際にどうなのかということを検討する必要はあると思えますが、現時点では併用療法が推奨されるオプションだと思います。

後藤 前立腺肥大症の薬物治療がどう変わるか、あるいはデュタステリドがどういう位置づけになるのかということに関しては、ここ1、2年が前立腺肥大症に対する併用療法の幕開けになると思えます。2、3年前のデータですと、泌尿器科医の多くは前立腺肥大症に対して単独療法で、基本的にはそのほとんどが α ブロッカーです。ところが抗コリン剤の併用が出てきて、今回さらにデュタステリドが出てきました。そうなってくるとわれわれは症状に関しても、どういう症状がどれくらい強いかということ細かくみて、前立腺のサイズや年齢、そしてさらに残尿もみて、その中でこういった併用がよいのかということを考えていくような時代になりつつあります。診療が複雑になる反面、泌尿器科医の腕が思う存分に振るうことができるようになるので、歓迎しています。

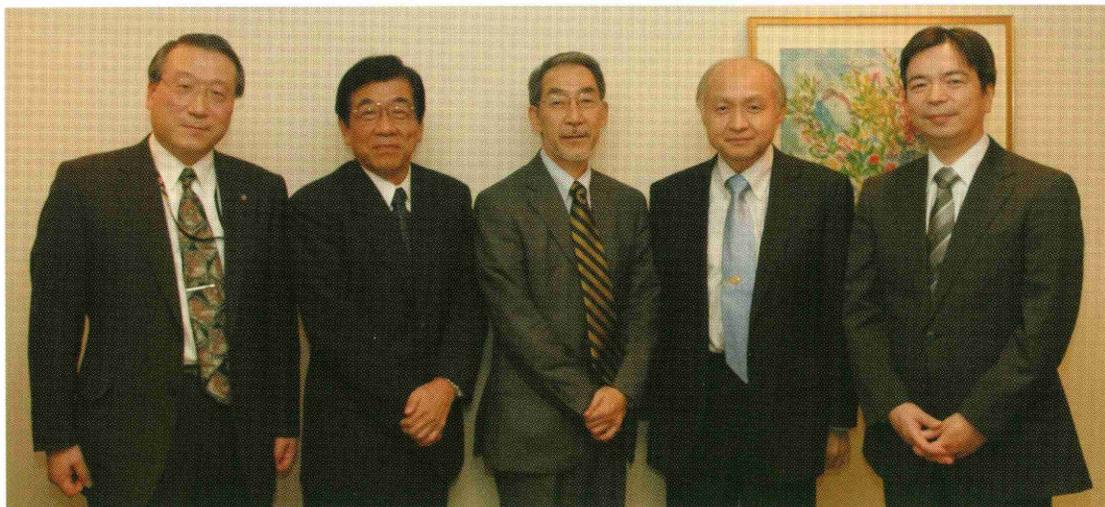
勝岡 今後の課題についてはいかがでしょうか。

塚本 国内第Ⅲ相試験では、デュタステリ

表1 α ブロッカーと5 α 還元酵素阻害薬ベネフィットプロファイル

	α ブロッカー	5 α 還元酵素阻害薬
1~2週以内の症状改善	✓	
症状・尿流の改善	✓	✓
症状・尿流の維持	✓	✓
症状進行の抑制	✓	✓
前立腺容積の減少		✓
前立腺容積減少の維持		✓
急性尿閉・手術のリスクの減少		✓

Madersbacher et al. Eur Urol 2004; 46: 547-54



ドがどういう効果があって、臨床的に使えるかどうかを評価しただけですから、臨床的にはいろいろな疑問があるわけです。第Ⅲ相試験データでは解決しないということなので、どうやって使うかについては、これからの臨床研究の結果次第だと思っています。αブロッカーが発売されたときも、今の状況を予測していたわけではないですね。ですから最終的にこの薬のポジショニングというか、どういう使い方がいちばん適切なのかということに関しては、時間をかけて評価する必要があると思っています。

CombAT studyやMTOPOS studyなどのデータを引用すると、デュタステリドとαブロッカーの併用療法で十分にいけるだろうと思っていますし、その場合には、前立腺が大きい人のほうがもちろん有益であると思います。通常、前立腺肥大症で受診する患者さん達は、平均すると前立腺容積は30 ml ぐらいです。したがって、約半分の30 ml 以上の前立腺容積を有する方に併用の意味があるだろうということになります。

並木 それから、デュタステリドはフィナステリドと違って type1 も抑える点は非常に興味深い点です。単純なことで言うと、テストステロンがだいたい 20% 近く増える

わけですが、高齢者で2割増えるということは、意味のあることだと思います。もともとテストステロンが低い方が20%増えることによって、筋力、骨、脂質代謝などに対し、どのように影響するかということも、興味があるところです。また、有害事象は出ていないわけですが、type1 というのは肝臓や腎臓などに存在するとは言われていますので、type1 まで抑えることにどの程度の意味があるのかということ自体、実際分かっていません。ですから、こういった新しい薬の場合はやはり長期に注意深く、みていったほうがいいと思います。

勝岡 本日は大変有意義な座談会になりました。どうもありがとうございました。

◇ 番外情報

Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) では、フィナステリドによる前立腺癌の化学予防効果が示されており、デュタステリドも同様の効果を有すると推測される。現在、日本を含む世界41ヶ国で約8,000人が登録されたグローバルスタディとして Reduction Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE) 試験が実施され、その結果が待たれるところである。