

ザルテニア錠 5 mg
ザルテニア錠 2.5 mg

2.2 緒言

日本イーライリリー株式会社

目次

2.2 緒言 1

2.2 緒言

前立腺肥大症に伴う排尿障害は、加齢に伴い増加する、高齢男性によく見られる疾患であり、日常生活に支障をきたすことにより患者のクオリティ・オブ・ライフ (QOL) を低下させる。前立腺肥大症に伴う症状は、大きく蓄尿症状（昼間頻尿、尿意切迫感及び夜間頻尿）と排尿症状（開始時のいきみ、尿線細小、尿線途絶及び残尿感）に分けられ、前立腺肥大症に伴う排尿障害と呼ばれている。

日本における前立腺肥大症の総受診患者数は 2010 年で 133.0 万人であり、高齢化社会を迎えることにより更に増加すると考えられる。日本で承認されている α アドレナリン受容体遮断剤や 5 α 還元酵素阻害剤は、下部尿路症状の軽減における有効性が証明されている一方、血圧低下に関連する事象（浮動性めまいを含む）及び性機能障害に関連する事象（逆行性射精、リビドー減退及び勃起不全を含む）などの副作用が認められている。これらの副作用は患者の QOL を低下させる可能性があり、薬剤による治療を開始する前に考慮すべきである。したがって、前立腺肥大症に伴う排尿障害の治療の選択肢を広げる上で、既存の治療薬とは別の作用機序で、従来とは異なる安全性プロファイルを有する薬剤が求められている。

LY450190（タダラフィル）は、強力な経口ホスホジエステラーゼ・タイプ 5（PDE5）選択的阻害剤であり、日本では、勃起不全の治療薬（販売名：シアリス錠 5 mg、10 mg、20 mg）及び肺動脈性肺高血圧症の治療薬（販売名：アドシルカ錠 20 mg）として承認されている。PDE5 はヒト下部尿路組織においても高いレベルで発現しており、陰茎組織や肺動脈での作用と同様に、タダラフィルは前立腺や膀胱、その周辺血管の平滑筋においても、PDE5 阻害により cGMP 濃度を上昇させる。cGMP 濃度上昇により血管が弛緩することで、血流及び酸素供給が増加し、下部尿路組織での知覚神経出力への影響と相まって前立腺肥大症に伴う排尿障害の症状が緩和されると推測される。また、前立腺や膀胱の平滑筋に対する弛緩作用が、膀胱機能を低下させることなく、これらの作用を補完している可能性がある。

日本イーライリリー株式会社は前立腺肥大症に伴う排尿障害を有するアジア人患者（日本人を含む）を対象としてタダラフィル 5 mg 1 日 1 回投与時の有効性及び安全性の検証を目的とした臨床試験を実施した。その結果、主要評価項目の IPSS トータルスコアだけでなく複数の副次的評価項目においてもプラセボに対して統計学的有意差が認められ、タダラフィル 5 mg 1 日 1 回投与は前立腺肥大症に伴う排尿障害に対して有効であることが示された。また、長期投与においても有効性が維持されることが示された。前立腺肥大症に伴う排尿障害患者に対するタダラフィル 5 mg 1 日 1 回投与の安全性プロファイルは、タダラフィル投与における既知の安全性プロファイルと同様であり、長期投与時の安全性も確認された。以上より、「前立腺肥大症に伴う排尿障害」を効能・効果として申請することとした。