

シンポジウム 8 : マルチモダリティ治療の坂と雲〜進行前立腺癌・進行腎癌〜

ホルモン感受性転移性前立腺がんに対する集学的治療戦略

香川大学医学部泌尿器科・副腎・腎移植外科

加藤 琢磨*

抄録：

2010年代に登場した Androgen receptor signaling inhibitor (ARSi) と去勢抵抗性前立腺がん (Castration resistance prostate cancer ; CRPC) に用いられてきたドセタキセルをホルモン感受性転移性前立腺がん (Metastatic castration sensitive prostate cancer ; mCSPC) に対して up front に投与する Doublet あるいは Triplet 療法は標準治療となっている。最近ではオリゴ転移の症例には原発巣への放射線治療のほか、転移巣への治療介入も試みられるようになってきている。

(西日泌尿. 86 : 210-211, 2024)

キーワード：ホルモン感受性転移性前立腺がん, Androgen receptor signaling inhibitor, ドセタキセル, 外照射療法

CHARTTED 試験, STAMPEDE 試験の結果から、これまで CRPC に用いられていたドセタキセルが mCSPC に対する標準治療となると、ARSi であるアビラテロン, エンザルタミド, アパルタミドについても次々とランダム化比較試験が実施され、mCSPC の予後改善効果が示された。これらの結果を受け、mCSPC に対する去勢術 (Androgen deprivation therapy ; ADT) と ARSi あるいはドセタキセルの併用療法 (Doublet) は標準治療となった。更に 2020 年代になると mCSPC に対しては、ADT に ARSi とドセタキセルを併用する Triplet 療法の治療効果が確認され、mCSPC にはより強力な治療が実施可能である¹⁾。

mCSPC は LATTITUDE risk 分類あるいは CHARTTED volume 分類を用いて悪性度、腫瘍 volume により層別化が行われるようになった。ADT+ドセタキセル+ダロルタミド, ADT+エンザルタミド, ADT+アパルタミドはどの risk, どの volume にも投与が可能である。その一方で、ADT+アビラテロンは high risk 症例にしか投与できない。また、ADT+ドセタキセル+アビラテロンは我が国では保険承認がなく、治療選択肢にはならない。この中で、最も強力と考えられるのが ADT+ドセタキセル+ダロルタミドであるが、ARASENS 試験の volume 別サブ解析の結果、high volume 症例には有意な生存延長効果が示された一方で、low volume の症例では全生存期間の有意な延長効果が

確認されなかったことから²⁾、CHARTTED の low volume には doublet で十分な可能性がある。また、ドセタキセルによる主な副作用として血液毒性、消化器症状があげられるが、不可逆的な副作用として末梢神経障害が近年注目されている。一部の mCSPC は長期生存が期待できるようになった現在、治療初期から Quality of life を阻害する不可逆的な副作用を患者に与えることは出来るだけ回避するべきと考えられる。ドセタキセル投与が必要な患者とは、すなわち ARSi では十分な治療効果が得られない症例といえる。mCSPC に対するアビラテロンの投与症例の解析で、治療抵抗性のリスク因子として、Gleason pattern5, Performance status 1 以上、貧血、肝転移、ALP および LDH 高値などが挙げられており^{3,4)}、このようなリスク因子を複数有する症例は、ARSi の治療効果が乏しい可能性があり、ドセタキセル投与による triplet 療法を検討する必要があると考えられる。以上より、mCSPC については CHARTTED の volume 分類で層別化を行い、low volume であれば doublet で十分であり、high volume であれば治療抵抗性のリスク因子を見極め、doublet にて効果が不十分と予測される症例に絞り込んで triplet を選択するという治療戦略が合目的である。

更に原発巣への局所治療については、STAMPEDE trial の arm H からは low volume の症例については標準治療に原発巣への局所放射線治療を加えると死亡のリスクが 36 % 減少することが示され、low volume 症例については原発巣への局所治療が標準治療となっている⁵⁾。転移巣に対する手術あるいは放射線治療を metastasis

* 〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1

TEL 087-891-2202, FAX 087-891-2203

受付日：2024 年 3 月 30 日

受理日：2024 年 4 月 8 日

directed therapy (MDT) と言 う。Low volume の mCSPC に対する標準治療 + 局所放射線治療 + MDT あるいは標準治療に +MDT の有効性を検証する RCT が現在 on going である。

転移性前立腺がんは腫瘍量により層別化し、High volume mCSPC への Triplet 療法は症例を見極め、過剰治療を避ける必要がある。将来的には Low volume の mCSPC に対しては、薬物療法、局所治療、転移巣治療による根治を目指した集学的治療が行われる時代が訪れつつある。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会：転移性去勢感受性前立腺癌 (mCSPC) に対する一次ホルモン療法の併用薬として、ドセタキセル (DTX) と新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬 (ARSI) のいずれが推奨されるか？. 前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版 2023 : p112-p116.
- 2) Hussain M, *et al.*: Darolutamide Plus Androgen-Deprivation Therapy and Docetaxel in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer by Disease Volume and Risk Subgroups in the Phase III ARASENS Trial. *J Clin Oncol* 2023; **41** (20): 3595-3607.
- 3) Takahara K, *et al.*: Useful predictors of progression-free survival for Japanese patients with LATITUDE-high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer who received upfront abiraterone acetate. *Int J Urol* 2022; **29** (3): 229-234.
- 4) Narita S, *et al.*: Real-world outcomes and risk stratification in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer treated with upfront abiraterone acetate and docetaxel. *Int J Clin Oncol* 2022; **27** (9): 1477-1486.
- 5) Parker CC, *et al.*: Radiotherapy to the prostate for men with metastatic prostate cancer in the UK and Switzerland: Long-term results from the STAMPEDE randomised controlled trial. *PLoS Med* 2022; **19** (6): e1003998.

MULTIDISCIPLINARY TREATMENT STRATEGIES FOR CASTRATION-SENSITIVE METASTATIC PROSTATE CANCER

TAKUMA KATO

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagawa university, Kagawa, Japan

Abstract

Androgen receptor signaling inhibitors and docetaxel, which has been used for castration-resistant prostate cancer, have become the standard of care for castration-sensitive metastatic prostate cancer patients treated upfront with Doublet or Triplet therapy. Recently, in addition to radiation therapy to the primary tumor, intervention to the metastases has been attempted in cases of oligo metastases.

(Nishinoh J. Urol. **86**: 210-211, 2024)

key words: metastatic hormone sensitive prostate cancer, androgen receptor signal inhibitor, docetaxel, external beam radiation therapy
