

ワークショップ3: 症例から学ぶ前立腺がん best practice

進行前立腺癌に対する Best practice ～ ARSI Doublet therapy ～

広島大学大学院医系科学研究科 腎泌尿器科学

郷力 昭宏*

抄録:

近年、複数の大規模臨床試験により転移性去勢感受性前立腺癌 (metastatic castration-sensitive prostate cancer: mCSPC) の up front 治療として、アンドロゲン遮断療法 (androgen deprivation therapy: ADT) にアンドロゲン受容体シグナル阻害薬 (androgen receptor signaling inhibitor: ARSI) を併用することがアンドロゲン遮断単独療法と比較して有意に予後が改善することが報告され、標準治療となっている。さらにドセタキセルを追加した Triplet therapy の登場や low volume 症例に対する局所治療、オリゴ転移症例への治療介入も議論されている。

(西日泌尿, 87: 209-210, 2025)

キーワード: mCSPC, ARSI, Doublet therapy

まず始めに、症例を提示する。76歳、初診時 PSA 350 ng/ml, Gleason score 4+4, 骨転移あり, CHAARTED criteria Low volume。日常診療においても遭遇しうるこの症例に対する最善の治療を考える。

前立腺癌は一般的に予後良好な癌であるが、mCSPC が 10-15% で見付き、それらの症例の 5 年生存率は 50% 程度と予後不良である。前立腺癌はアンドロゲンに依存して増殖するため、mCSPC に対する治療は長らく ADT および、ピカルタミドを中心とする第一世代抗アンドロゲン薬を併用した複合アンドロゲン遮断療法 (combined androgen blockade: CAB) が行われてきた。しかし近年、従来の抗アンドロゲン剤よりも強力にアンドロゲン受容体 (androgen receptor: AR) 経路を阻害する ARSI の登場により、mCSPC に対する一次治療は大きな変革の時期を迎えている。CHARTTED 試験, STAMPEDE 試験の結果からドセタキセルが mCSPC に対する標準治療となると、LATITUDE 試験では高リスク群に対するアピラテロン, ENZAMET・ARCHES 試験, TITAN 試験ではリスクや腫瘍量に関係なく、全ての mCSPC 患者に対してエンザルタミド, アパルタミドが全生存期間を延長することが示された^{1,2)}。これらの結果を受けて、mCSPC に対する ADT と ARSI またはドセタキセルの併用療法 (Doublet therapy) は標準治

療となった。さらに、ARASENS 試験では ADT にドセタキセル, ダロルタミドを併用した Triplet therapy が生命予後を延長することが示され³⁾, mCSPC に対してより強力な治療を行うことが可能となっている。これらの試験は ADT 単独または CAB を比較対照として有意に生命予後を改善することが示されており、前述の症例のような、適応がある患者群に対しては ADT 単独療法よりは上述したいずれかの up front 治療が推奨される。

mCSPC は LATITUDE risk 分類や CHAARTED volume 分類を用いて悪性度 (Gleason score), 腫瘍量によって層別化が行われている。ADT+ エンザルタミドまたはアパルタミドの Doublet therapy は全ての mCSPC に対しても投与可能である。一方で ADT+ アピラテロンは high risk 症例にのみ適応となっている。また、ADT+ ダロルタミド+ ドセタキセルの Triplet therapy は risk や volume に関わらず投与可能であるが、ARASENS 試験の volume 別サブ解析において high volume 症例では有意な生存期間の延長がみられたが low volume 症例では有意な生存期間の延長が確認できなかったことから、low volume 症例では ARSI による Doublet therapy を中心とした治療選択を考慮する³⁾。

原発巣への局所放射線治療は STAMPEDE 試験で有意な生存期間の延長が示されている⁴⁾。現在、局所治療に加えて転移巣への治療 (metastasis directed therapy: MDT) の有効性が議論されており、オリゴ転移を有する mCSPC に対して標準的な全身療法と局所治療 (手術または放射線治療) の群と MDT を追加する群を

* 〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3
TEL 082-257-5242, FAX 082-257-5244
E-mail agorikil@hiroshima-u.ac.jp

比較する PLATON 試験が進行中である。試験の結果により Low volume 症例に対する MDT を含めた集学的治療の有効性が期待される。

転移性前立腺癌に対する治療は近年、大きな変化を迎えている。がん遺伝子パネル検査が導入され、mCSPC に対する個別化治療の重要な柱となり、海外では PSMA-PET の有用性や Lu-177-PSMA の有効性が示されている。今後、こうした治療や診断方法が upfront に mCSPC に対しても行われる時代の到来に期待したい。

文 献

- 1) Karim Fazazi, et al.: Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019 May; **20** (5): 686-700.
- 2) Christopher J Sweeney, et al.: Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023 Apr; **24** (4): 323-334.
- 3) 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 ARA-SENS Trial. *J Clin Oncol.* 2023; **41** (20): 3595-3607.
- 4) Christopher C Parker, et al.: Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018 Dec 1; **392** (10162): 2353-2366.
- 5) Hofman MS, et al.: Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020; **395** (10231): 1208-1216.

BEST PRACTICE FOR ADVANCED PROSTATE CANCER ～ ARSI DOUBLET THERAPY ～

AKIHIRO GORIKI

Department of Urology, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima, Japan

Abstract

Recently, several large clinical trials have reported that androgen deprivation therapy combined with androgen receptor signal inhibitors as up-front treatment for metastatic castration-sensitive prostate cancer significantly improves prognosis compared to androgen deprivation alone, and has become the standard of care. Triplet therapy with the addition of docetaxel, local therapy for low volume cases, and intervention for oligometastatic cases are also being discussed. (Nishinoh J. Urol. **87**: 209-210, 2025)

key words: mCSPC, ARSI, Doublet therapy
