

転移を有する去勢感受性前立腺癌に対する初期治療実態の検討 —実臨床における治療強化の障壁と集学的治療の試み—

くまもと県北病院泌尿器科¹⁾ 済生会熊本病院 泌尿器科²⁾ 熊本中央病院 泌尿器科³⁾

有働和馬*¹⁾・田中 聡¹⁾・東 俊之介¹⁾・山口隆大¹⁾・牧野 耕²⁾
近浦慶太³⁾

(受付日: 2026 年 4 月 15 日, 受理日: 2026 年 5 月 29 日)

抄録:

【目的】転移を有する去勢感受性前立腺癌 (metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer : mHSPC) に対し, アンドロゲン受容体シグナル阻害薬 (Androgen Receptor Signaling Inhibitor : ARSI) やドセタキセルを用いた治療強化が標準化されている。本研究では, 実臨床における mHSPC の治療実態を解析し, リスク分類の予後および治療戦略の現状と課題を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2022 年から 2025 年までに当院にて初期治療を開始した mHSPC 患者 56 例を対象とした。病期, CHAARTED および LATITUDE 基準によるリスク分類, 初期治療内容, および PSA 無増悪生存期間を後方視的に検討した。

【結果】患者背景は, 中央値で年齢 73.5 歳, PSA 152.5 ng/ml であり, Grade Group 4/5 が 88% を占めた。CHAARTED 基準の High volume (HV) 群は Low volume (LV) 群に比し有意に予後不良であった ($p=0.002$)。治療別解析では, High Volume 群において Doublet/Triplet 療法群は Androgen Deprivation Therapy (ADT)/Combined Androgen Blockade (CAB) 群に比し有意に PSA-PFS を延長した ($p=0.004$)。Oligometastasis 10 例への原発巣+骨盤照射併用群では, 8 例で深い奏効を得た。

【結語】当科における mHSPC 治療は強化療法の浸透により良好な成績を得ていたが, 実臨床では患者背景に即した個別化医療の重要性が示唆された。
(西日泌尿. 88 : 468-474, 2026)

キーワード: 転移を有する去勢感受性前立腺癌 (mHSPC), CHAARTED 基準, ダブレット, トリプレット, アンドロゲン受容体シグナル阻害薬

緒 言

mHSPC に対する治療戦略は, 近年の新規 ARSI やドセタキセルの登場により, 従来の ADT 単独療法から, これらを併用する治療強化 (Doublet/Triplet 療法) へと劇的なパラダイムシフトを遂げた。CHAARTED 試験や LATITUDE 試験などの大規模臨床試験により^{1,2)}, 特に High volume/High risk 症例における予後改善効果が証明され, 国内外のガイドラインにおいても治療強化が強く推奨されている³⁻⁵⁾。

本邦においても, 多施設共同レジストリ研究である

J-ROCK study 等により, 実臨床における治療強化の有用性と普及が報告されている⁶⁾。しかしながら, 実際の臨床現場においては, 高齢者特有の併存疾患や全身状態, あるいは社会的背景など, 多岐にわたる要因によって標準的な治療強化の完遂が困難な症例も少なくない。また, Oligometastasis に対する原発巣への放射線治療などの集学的治療の役割についても, さらなる知見の蓄積が求められている。

本研究の目的は, 当院における mHSPC 患者の治療実態を後方視的に解析し, 実臨床における治療選択の現状, 治療強化の障壁, および集学的治療の予後への寄与を明らかにすることである。

対 象 と 方 法

2022 年 1 月から 2025 年 12 月までに, 当院泌尿器科

* 〒 865-0005 熊本県玉名市玉名 550 番地
TEL 0968-73-5000, FAX 0968-73-2867
E-mail udokazu@gmail.com

において mHSPC と診断され、初期治療を開始した症例を対象とした。本研究は後方視的研究であり、当院倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：202531）。全対象患者に対し、当院のオプアウト指針に基づき、研究情報の公開と拒否機会の提供を行った。

診療録に基づき、以下の項目を抽出した。

1. 患者背景：診断時年齢、Initial PSA 値 (ng/ml)、Gleason Score および Grade Group、臨床病期。

2. 転移部位：骨転移の有無および部位（椎体および骨盤以外か否か）および個数、リンパ節転移の有無および部位、内臓転移の有無。これに基づき、CHAARTED 基準 (HV/LV) および LATITUDE 基準 (High risk/Low risk) による層別化を行った。

3. 治療内容：施行された初期治療を、① Conventional 療法 (ADT 単独または CAB)、② Doublet 療法 (ADT + ARSI)、③ Triplet 療法 (ADT + ARSI + ドセタキセル) の3群に分類した。なお、治療法の選択は、当院の原則として日本泌尿器科学会のガイドラインを基本方針としつつ、以下の個別因子を考慮して決定した。

HV 群：若年かつ Performance Status が良好な症例には、積極的にドセタキセルを併用した Triplet 療法、あるいは ARSI を用いた Doublet 療法を推奨した。

年齢・併存疾患：高齢（80 歳以上）や、重症不整脈・心不全・認知症などの併存疾患を有し、ARSI の副作用リスクが高いと判断された症例、あるいは通院困難な社会的背景がある症例では、慎重を期して ADT/CAB を選択した。

患者の希望：治療費や通院頻度について十分なインフォームド・コンセントを行い、最終的な選択は患者および家族の意向を尊重した。

また、Oligometastasis 症例に対する原発巣への放射線治療併用の有無についても検討した。放射線照射は、強度変調放射線治療 (IMRT) を用い、原発巣および骨盤領域を対象とした。照射線量は、複数の近隣施設に依頼しているため詳細は異なるが、骨盤領域に対しては 45 ~ 50Gy、原発巣には追加照射し合計 70 ~ 78Gy を基本とした。治療効果の主要評価項目は PSA 無増悪生存期間 (PSA Progression-Free Survival : PSA-PFS) とした。PSA 増悪の定義は、治療開始後の最低値 (Nadir) から 25% 以上かつ 2 ng/ml 以上の上昇を認めた時点、あるいは新たな画像上の病変出現を認めた時点とした⁷⁾。また、治療開始後の PSA Nadir が 0.02 ng/ml 以下に達したものを「PSA ultra-low」と定義し、深い奏功 (Deep Response) の指標とした⁸⁾。

4. 統計解析：連続変数は中央値および範囲 (Range) で、カテゴリ変数は頻度および割合 (%) で示した。PSA-PFS の算出には Kaplan-Meier 法を用い、群間比較には Log-rank 検定を用いた。統計学的有意水準は $p < 0.05$ とし、すべての解析には統計ソフト EZR (Easy R) を使用した⁹⁾。

結 果

1. 患者背景 (Table 1)

解析対象は 2022 年から 2025 年までに当院で治療を開始した mHSPC 患者 56 例であった。診断時の中央値は、年齢 73.5 歳 (IQR : 70.8, 79.3)、Initial PSA 値 152.5 ng/ml (IQR : 43.5, 603.8) であった。Grade Group 別では、Group 4 が最も多く、次いで Group 5 であった。

CHAARTED 基準による分類では、HV 群が 26 例 (46.4%)、LV 群が 30 例 (53.6%) であった。また、LATITUDE 基準では、High risk 群が 31 例、Low risk 群が 25 例であった。転移部位の内訳は、リンパ節転移 (41 例, 73.2%)、骨転移 (44 例, 82.0%)、内臓転移 (13 例, 23.0%) であった。内臓転移はすべて肺転移であった。

2. 治療内容の分布

初期治療の内訳は、Conventional 療法が 16 例 (28.6%)、Doublet 療法が 33 例 (58.9%)、Triplet 療法が 4 例 (7.1%) であった。また、Oligometastasis 症例 10 例に対し、原発巣および骨盤への放射線治療を併用した。内臓転移を有する 13 例のうち、Triplet 療法が導入されたのは 3 例であった。導入に至らなかった要因として、保険適応前の症例であったこと、ADL 不良、および認知症や重症不整脈、B 型肝炎、汎血球減少といった併存疾患が挙げられた。また、仕事の優先や家族の介護といった患者の社会的背景も治療選択に影響を及ぼしていた。

3. PSA 無増悪生存期間 (PSA-PFS) (Fig. 1 a/b)

追跡調査が可能であった 50 例で検討を行った。全体集団における PSA-PFS の解析において、24 カ月時点での非再発率は 68.9% であった。CHAARTED 基準による Volume 別検討では、HV 群は LV 群と比較して有意に予後不良であった ($p = 0.002$)。

4. 初期治療の内容による予後の比較 (Fig. 2 a/b)

HV 群における検討では、Doublet または Triplet による治療強化群は、従来の ADT/CAB 群と比較して有意に PSA-PFS を延長した ($p = 0.004$)。一方で、LV 群においては、治療強度による有意な予後の差は認めら

れなかった ($p = 0.173$)。

5. Oligometastasis 症例に対する放射線治療併用 (Fig. 3)

Oligometastasis 症例（リンパ節転移のみ 6 例，骨盤内骨転移のみ 3 例，両者 1 例）に対する集学的治療として，原発巣＋骨盤照射を施行した。この 10 例においては，

全例 PSA 再発を認めず，8 例では PSA Nadir 0.02 ng/ml 以下の深い奏効が得られた。

考 察

本研究では，当院における mHSPC 患者の治療実態を解析し，腫瘍量やリスク分類が実際の治療選択および予

Table 1 Patient characteristics and treatment backgrounds.

Characteristics	HV (N=26)	LV (N=30)	Total (N=56) (%)	<i>p</i> value
Age (median (IQR))	75.0 (72.0, 78.8)	72.5 (70.0, 79.3)	73.5 (70.8, 79.3)	0.588
PSA (median (IQR))	472.0 (107.5, 1352.5)	104.4 (33.9, 194.3)	152.5 (43.5, 603.8)	0.008
Grade Group				0.527
2	0	2	2 (3.6)	
3	1	2	3 (5.3)	
4	12	15	27 (48.2)	
5	11	11	22 (39.3)	
N/A	2	0	2 (3.6)	
Metastasis				
Lymph Node	19	22	41 (73.2)	1.000
Bone	24	20	44 (82.0)	0.024
Visceral	13	0	13 (23.0)	<0.001
Treatment				0.061
Conventional (ADT/CAB)	1/4	7/5	16 (28.6)	
Doublet (Abi/Apa/Enz)	1/6/11	2/7/5	33 (58.9)	
Triplet (Docetaxel+Darolutamide+ADT)	3	1	4 (7.1)	
N/A	0	3	3 (5.4)	
Combined Radiotherapy	0	10	10 (17.8)	<0.001

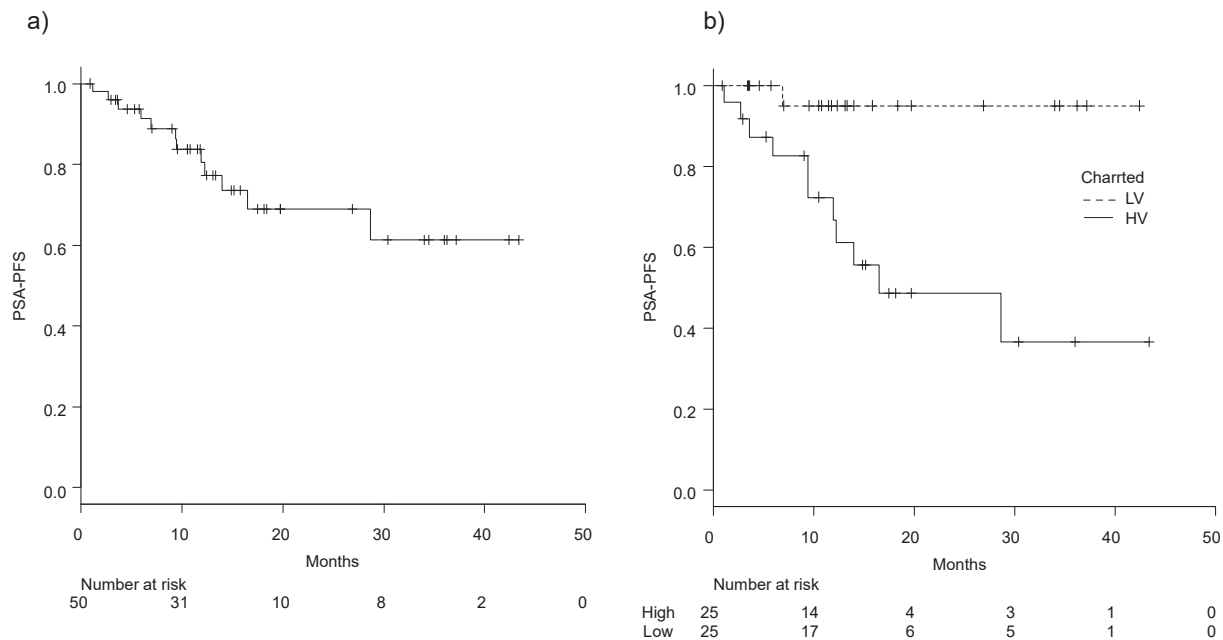


Fig. 1 PSA progression-free survival (PSA-PFS) in patients with mHSPC. (a) Overall PSA-PFS for the entire cohort ($n = 50$). The 24-month PSA-PFS rate was 68.9%. (b) Comparison of PSA-PFS stratified by the CHAARTED criteria. The high-volume (HV) group ($n = 25$) showed significantly poorer prognosis compared to the low-volume (LV) group ($n = 25$) ($p = 0.002$).

後に与える影響を検討した。解析の結果、既報の臨床試験と同様に^{1,2,6,10)}、HV 症例は LV 症例と比較して有意に予後不良であり、早期の強力な治療介入 (Doublet または Triplet 療法) が PSA-PFS の延長に寄与するこ

とが示唆された。

mHSPC に対する治療戦略は、2010 年代半ばから劇的なパラダイムシフトを遂げている。CHAARTED 試験や LATITUDE 試験により、従来の ADT 単独または

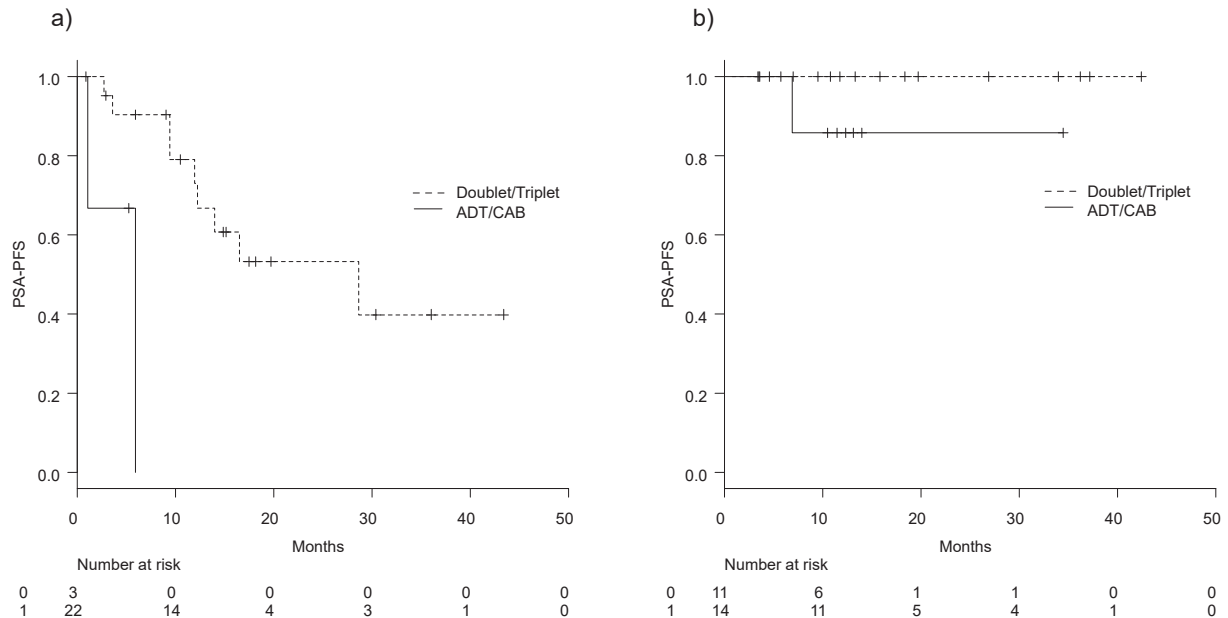


Fig. 2 PSA-PFS according to treatment intensity stratified by tumor volume. (a) PSA-PFS in the high-volume (HV) group. Treatment intensification with doublet or triplet therapy significantly extended PSA-PFS compared to conventional ADT/CAB ($p = 0.004$). (b) PSA-PFS in the low-volume (LV) group. There was no significant difference in PSA-PFS between the treatment groups.

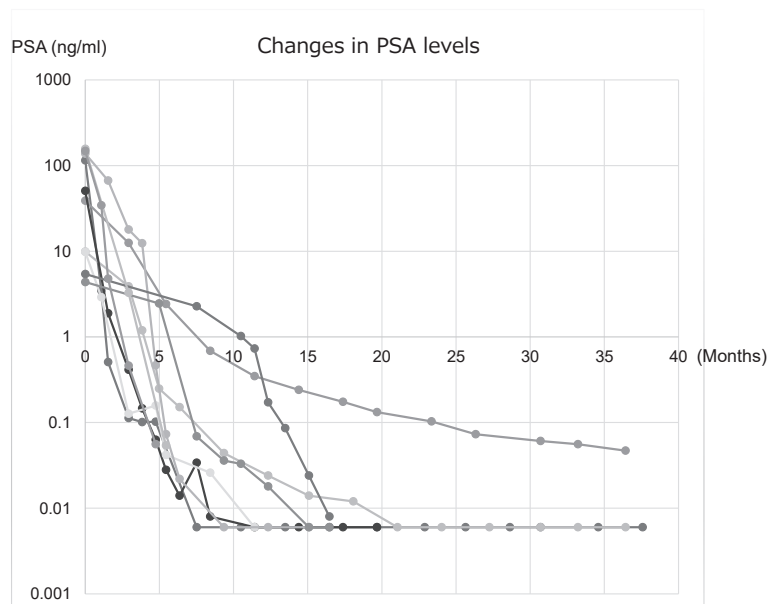


Fig. 3 Transition of PSA levels in patients receiving multimodal therapy including radiotherapy. PSA kinetics in 10 cases of oligometastasis treated with combined radiotherapy to the primary tumor and pelvis. Eight patients achieved a deep response (PSA < 0.02 ng/mL).

CAB療法に対するドセタキセルやアビラテロンの上乗せ効果が証明された。さらに近年、ARASENS試験やPEACE-1試験の結果を受け^{11,12)}、ADTとARSIにドセタキセルを加える「Triplet療法」が、特にHV症例において標準治療としての地位を確立しつつある。当院のデータにおいても、HV群において治療強化(Doublet/Triplet)を受けた症例は、従来のADT/CAB群と比較して有意に良好なPSA-PFSを維持しており、地域の中核病院というリアルワールドの環境下においても、早期の集学的治療の有用性が再確認される結果となった。

しかしながら、本検討において注目すべきは、最新のガイドラインで強く推奨されているにもかかわらず、Triplet療法の導入が一部の症例に留まったという事実である。特に内臓転移を有するHV症例13例のうち、実際にTriplet療法を導入できたのは3例のみであった。導入を困難にした要因を詳細に検討すると、実臨床特有の多様な障壁が浮き彫りとなった。

第一の要因は医学的背景、特に併存疾患である。ドセタキセルを併用するTriplet療法は、骨髄抑制や倦怠感、末梢神経障害といった毒性が懸念される。本検討の対象者には、認知症や汎血球減少に加え、意識消失を伴う上室頻拍(SVT)といった重症不整脈を合併する症例が含まれていた。このような血行動態に不安定さを抱える症例において、化学療法の併用は心機能への負荷や緊急時の対応リスクを増大させるため、慎重にならざるを得ない。また、B型肝炎などのウイルス学的リスクも、強力な免疫抑制を伴う治療選択の制約となっていた。

第二の要因は、患者の社会的・身体的背景である。当院の診療圏は高齢化が進んでおり、ADLの低下した患者においては頻繁な通院や入院を伴う治療継続が困難である場合が多い。さらに、今回の解析では「家族の介護」や「就労継続」といった社会的要因が、治療選択に決定的な影響を及ぼしていた。副作用によるQOL低下のリスクを考慮し、患者および家族が「生活の質」を優先して低強度の治療を希望するケースは、臨床試験の選択基準には現れない、実臨床ならではの切実な課題である。

一方で、LV、特にOligometastasis症例に対する治療戦略については、非常に有望な知見が得られた。STAMPEDE試験等の知見に基づき¹³⁾、当院では低腫瘍量の症例に対して原発巣および骨盤への放射線治療を積極的に併用している。今回の検討において放射線治療を併用した10例では、全例でPSA再発を認めず、8例ではPSA ultra-lowとされる0.02 ng/ml以下のDeep Responseが得られた。初期治療段階での徹底的な腫瘍量の削減が、その後の去勢抵抗性(CRPC)への進展を

遅らせ、長期的な病勢制御に寄与する可能性を示唆している。

以上の検討から、mHSPC治療においては、ガイドラインが示す標準治療を単に画一的に適応するのではなく、患者個々の「医学的許容性」と「社会的背景」を統合した個別化医療が不可欠であると考ええる。特に治療強化に伴うベネフィットとリスクのバランスを、Shared Decision Making(共同意思決定)を通じて患者・家族と共有することが、最適かつ持続可能な治療の実現に繋がると考えられる。

本研究の限界として、単一施設かつ後方視的検討であり、症例数が限定的である点が挙げられる。特にTriplet療法およびOligometastasisに対する放射線治療の併用例は極めて少数の解析に留まっており、その有効性の一般化には慎重を期すべきである。本結果はあくまで自験例における記述的報告であり、今後さらなる症例の蓄積と前方視的な検討が必要である。

結 語

当院のmHSPC治療において、HV群へのDoublet/Triplet療法は予後改善に寄与していた。一方で、併存疾患や社会的背景により治療強化が困難な症例も存在し、個別化医療の重要性が示唆された。また、Oligometastasisに対する局所放射線治療の併用は有望な選択肢である。

文 献

- 1) Sweeney, C. J. et al.: Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **373**: 737-746, 2015.
- 2) Fizazi, K. et al.: Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **377**: 352-360, 2017.
- 3) 日本泌尿器科学会・編: 前立腺癌診療ガイドライン 2023年版. メディカルレビュー社. 東京: 2023.
- 4) EAU Guidelines Office: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2026. EAU Guidelines Office. Arnhem: 2026.
- 5) National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer (Version 4.2025).
- 6) Miyake, H. et al.: Clinical Outcomes of Patients with High-risk Metastatic Hormone-naïve Prostate Cancer: A 3-year Interim Analysis of the Observational J-ROCK Study. *Eur. Urol.* **86**: 54-

- 62, 2024.
- 7) Scher, H. I. et al.: Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J. Clin. Oncol.* **34**: 1402-1418, 2016.
 - 8) Andrews, J. R. et al.: Ultra-Low PSA Response in ARANOTE Correlates with Improved Clinical Outcomes. Western Section AUA Annual Meeting. 2025.
 - 9) Kanda, Y.: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* **48**: 452-458, 2013.
 - 10) Miyake, H. et al.: Post Hoc Subgroup Analysis of Clinical Outcomes in Patients With High-Risk Metastatic Hormone-Naïve Prostate Cancer: Results From a 3-Year Interim Analysis of the J-ROCK Study. *Clin. Genitourin. Cancer.* **23**: 102195, 2025.
 - 11) Smith, M. R. et al.: Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **386**: 1132-1142, 2022.
 - 12) Fizazi, K. et al.: Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet.* **399**: 1695-1707, 2022.
 - 13) Parker, C. C. et al.: Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* **392**: 2353-2366, 2018.

STUDY OF INITIAL TREATMENT STRATEGIES FOR METASTATIC HORMONE-SENSITIVE PROSTATE CANCER (MHSPC): BARRIERS TO TREATMENT INTENSIFICATION IN CLINICAL PRACTICE AND OUTCOMES OF MULTIMODAL THERAPY

KAZUMA UDO, SATOSHI TANAKA, SHUNNOSUKE HIGASHI AND TAKAHIRO YAMAGUCHI

Department of Urology, Kumamoto Kenhoku Hospital, Kumamoto, Japan

KOU MAKINO

Department of Urology, Saiseikai Kumamoto Hospital, Kumamoto, Japan

KEITA CHIKAURA

Department of Urology, Kumamoto Chuo Hospital, Kumamoto, Japan

Abstract :

Objectives: In recent years, treatment intensification using novel androgen receptor signaling inhibitors (ARSIs) and docetaxel has become the standard of care for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). This study aimed to analyze the real-world treatment patterns of mHSPC and to clarify the prognosis by risk classification, as well as the current status and challenges of treatment strategies.

Methods: We retrospectively reviewed 56 patients with mHSPC who initiated primary treatment at our hospital between 2022 and 2025. Disease stage, risk classification based on CHAARTED and LATITUDE criteria, initial treatment details, and PSA progression-free survival (PSA-PFS) were evaluated.

Results: The median age and PSA level were 73.5 years and 152.5 ng/ml, respectively, with Grade Group 4/5 accounting for 88% of cases. The high-volume (HV) group according to CHAARTED criteria had a significantly poorer prognosis compared to the low-volume (LV) group ($p = 0.002$). In the treatment-specific analysis, the doublet/triplet therapy group significantly extended PSA-PFS compared to the ADT/CAB group in the HV population ($p = 0.004$). In 10 cases of oligometastasis treated with combined radiotherapy to the primary tumor and pelvis, a deep response ($PSA < 0.02$ ng/ml) was achieved in 8 patients.

Conclusions: While mHSPC treatment in our department yielded favorable outcomes due to the penetration of intensified therapies, our findings suggest the importance of individualized medicine tailored to patient backgrounds in real-world clinical practice. (Nishinoh J. Urol. **88**: 468-474, 2026)

key words: mHSPC, CHAARTED criteria, Doublet, Triplet, ARSI
