

オラパリブ投与後に CTCAE Grade 4 の 汎血球減少を呈した去勢抵抗性前立腺癌の 1 例

広島市立広島市民病院

塩月 智大*・村尾 航・高橋 美世・岩崎 裕太・森 滉平
横山 周平・佐古 智子・小林 泰之

(受付日：2026 年 4 月 21 日，受理日：2026 年 4 月 27 日)

抄録：

BRCA 遺伝子変異陽性の転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) に対し，PARP 阻害薬であるオラパリブは有効な治療選択肢の一つである。一方で，主な有害事象として貧血や消化器症状が知られているが，重篤な汎血球減少の報告は限られている。今回，オラパリブ投与後に CTCAE Grade 4 の汎血球減少を呈し，敗血症性ショックに至った mCRPC の 1 例を経験した。症例は 76 歳，男性。*BRCA2* 遺伝子変異陽性の mCRPC に対しオラパリブを開始したところ，投与開始約 3 カ月後に発熱および血便を契機に救急搬送された。入院時検査で高度の汎血球減少を認め，オラパリブによる重篤な有害事象が疑われた。オラパリブの中止，G-CSF 製剤投与，血液製剤輸血，抗菌薬治療等の集学的治療により全身状態は改善した。血球数回復後にオラパリブを減量して再投与したが，その後重篤な汎血球減少の再発は認めなかった。オラパリブは mCRPC に対する有効な治療薬であるが，投与期間に関わらず重篤な血液毒性を来す可能性があり，慎重な経過観察が必要である。本症例では，重篤な血液毒性発現後も減量再投与が可能であった。

(西日泌尿. 88 : 481-485, 2026)

キーワード：転移性去勢抵抗性前立腺癌，PARP 阻害薬，オラパリブ，汎血球減少，骨髓抑制

緒 言

BRCA 遺伝子変異を有する mCRPC に対し，PARP 阻害薬であるオラパリブは生存期間延長効果が示されており¹⁾²⁾，本邦においても 2020 年より使用可能となった。一方，主な有害事象としては貧血，悪心，倦怠感などが知られているが，重篤な汎血球減少の報告は少ない。

今回，オラパリブ投与後に CTCAE Grade 4 の汎血球減少を呈し，敗血症性ショックに至った mCRPC の 1 例を経験した。減量下で再投与が可能であった経過を含め報告する。

症 例

患者 76 歳，男性

主訴 発熱，血便

既往歴 高血圧症，高脂血症，狭心症，胃潰瘍，白内障

家族歴 父：前立腺癌，兄：前立腺癌，食道癌，肺癌
現病歴

X - 3 年 12 月，PSA 29.3 ng/mL を指摘され当科紹介となり，前立腺生検および画像検査にて前立腺癌 (adenocarcinoma, Gleason score 5+5, cT3bN0M0) と診断された。複合アンドロゲン遮断療法を開始し，X - 2 年 9 月にロボット支援前立腺全摘除術を施行した。病理学的所見は ypT3bN0, EPE1, RM1, LVI1, SV1 であった。なお，術前ホルモン療法後であったため，Gleason score の評価は困難であった。

その後，X - 1 年 3 月に生化学的再発を認め，その後骨およびリンパ節に転移が出現した。転移出現時の PSA は 2.620 ng/mL であり，これらの所見から新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬を導入した。しかし，X - 1 年 11 月には左上腕骨頭および傍大動脈リンパ節転移を認め，BRACAnalysis[®] CDx により *BRCA2* 遺伝子変異陽性が判明したため，オラパリブ 600 mg/ 日の

* 〒 730-8518 広島県広島市中区基町 7-33
TEL 082-221-2291, FAX 082-223-5514

内服を開始した。これまでの治療経過およびPSAの推移をFig. 1に示す。

投与開始約3カ月後(X年2月)、発熱および血便を主訴に救急外来を受診した。血液検査にて著明な汎血球減少を認め(Fig. 2)、CTCAE version 5.0に基づきGrade 4と判定した。発熱性好中球減少症および細菌性肺炎を合併し、入院後に敗血症性ショックに至った。

オラパリブによる薬剤性骨髄抑制が疑われたため同薬を中止し、G-CSF製剤投与、血液製剤輸血、広域抗菌薬投与およびカテコラミン管理を行った。集中治療管理を要したが、血球数および全身状態は徐々に改善した。入院後の臨床経過および血球数の推移をFig. 3に示す。

骨髄検査は施行していないが、オラパリブ中止後に血球数は速やかに回復し、骨髄異形成症候群や血液悪性腫瘍を示唆する所見を認めなかったことから、薬剤性汎血球減少と判断した。ただし、感染症の関与も完全には否定できなかった。

血球数および全身状態の十分な回復を確認したうえで、オラパリブを減量(500 mg/日)して再投与した。再投与後は約4カ月間投与を継続した。この期間中、重篤な汎血球減少の再発は認めなかったが、PSA上昇を認めたため、ドセタキセルに変更した。

考 察

オラパリブはBRCA遺伝子変異陽性mCRPCにおいて有効性が示されている一方で、骨髄毒性を有することが知られている。主要臨床試験において、貧血は約40%前後、Grade 3以上の貧血も15~20%程度に認められると報告されている²⁾³⁾。一方で、汎血球減少としての発症頻度は明確ではなく、稀な有害事象と考えられている。卵巣癌領域においては、骨髄異形成症候群や急性白血病、再生不良性貧血などの重篤な骨髄障害も1%未満ながら報告されているが、前立腺癌における報告は限られている。これらの合併症は使用後数年を経て報告されていることが多く、前立腺癌での報告が少ないことは投与期間の影響もあるかもしれない。本症例の特徴は、重篤な汎血球減少により敗血症性ショックに至った点に加え、回復後に減量再投与が可能であった点にある。

オラパリブによる血液毒性は投与開始早期に発現することが多いとされるが、数カ月以降に発症する症例も報告されている²⁾³⁾。本症例では投与開始後約3カ月で汎血球減少を発症しており、やや遅発の経過と考えられる。したがって、投与初期のみならず投与継続中においても継続的な血液学的モニタリングが重要である。

オラパリブ投与中に汎血球減少を認めた場合、薬剤性骨髄抑制に加え、感染症、骨髄浸潤、骨髄異形成症候群などの鑑別が重要となる。特に重篤な汎血球減少を呈した場合には、骨髄検査を含めた精査が推奨される。本症

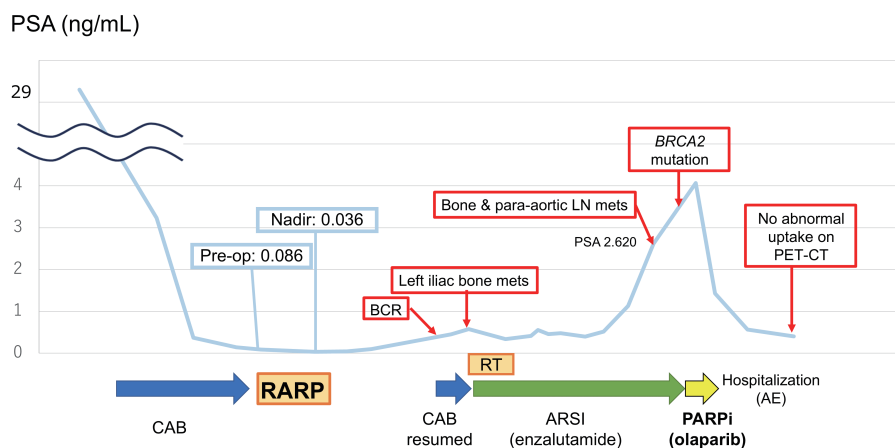


Fig. 1 Clinical course and changes in prostate-specific antigen (PSA) levels.

The patient was treated with combined androgen blockade (CAB), robot-assisted radical prostatectomy (RARP), radiotherapy (RT), androgen receptor signaling inhibitor (ARSI), and a PARP inhibitor (PARPi). Key clinical events and metastatic lesions are indicated.

Abbreviations: PSA, prostate-specific antigen; CAB, combined androgen blockade; RARP, robot-assisted radical prostatectomy; RT, radiotherapy; ARSI, androgen receptor signaling inhibitor; PARPi, poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor; BCR, biochemical recurrence; LN, lymph node; AE, adverse event.

例では入院時に肺炎を伴っており、感染症に伴う二次的な骨髄抑制の関与も否定できない。しかしながら、オラパリブ中止後に血球数は速やかに回復し、血液悪性腫瘍を示唆する臨床所見も認めなかった。さらに、オラパリブの血中半減期は約 15 時間とされ、休薬後数日で血中濃度は速やかに低下することから、本症例の経過は可逆的な薬剤性骨髄抑制の関与が示唆される。

オラパリブ投与後に再生不良性貧血を呈した症例も報告されており、重篤な骨髄障害として注意が必要である⁴⁾。これらの症例では骨髄低形成を伴う持続的な汎血球減少を呈し、輸血や免疫抑制療法を要する場合もある。一方で、本症例では比較的短期間で血球数の回復を認めており、再生不良性貧血とは異なる可逆的な薬剤性骨髄抑制の経過と考えられた。

Laboratory findings

Hematology			Biochemistry		
WBC	0.1	×10 ³ /μL	T-Bil	0.8	mg/dL
Neut	42.9	%	AST	203	U/L
Eo	<0.1	%	ALT	148	U/L
Ba	<0.1	%	LD	209	U/L
Ly	57.1	%	γ-GT	121	U/L
Mo	<0.1	%	TP	5.4	g/dL
Neut	0.06	×10 ³ /μL	Alb	2.2	g/dL
RBC	275	×10 ⁴ /μL	UA	4.0	mg/dL
Hb	8.7	g/dL	UN	39	mg/dL
Hct	26.3	%	Cr	1.37	mg/dL
PLT	0.3	×10 ⁴ /μL	eGFR	40	mL/min/1.73 m ²
			Na	140.2	mmol/L
			K	4.3	mmol/L
			Cl	106.4	mmol/L
			Ca	7.9	mg/dL
			CRP	25.15	mg/dL
			Coagulation		
			PT sec	13.9	sec
			PT %	65.0	%
			PT ratio	1.25	
			PT-INR	1.25	
			APTT	39.6	sec

Fig. 2 Laboratory findings at admission.

White blood cell count (WBC), hemoglobin (Hb), and platelet count (PLT) were markedly decreased, indicating pancytopenia. C-reactive protein (CRP) was elevated, suggesting concomitant infection.

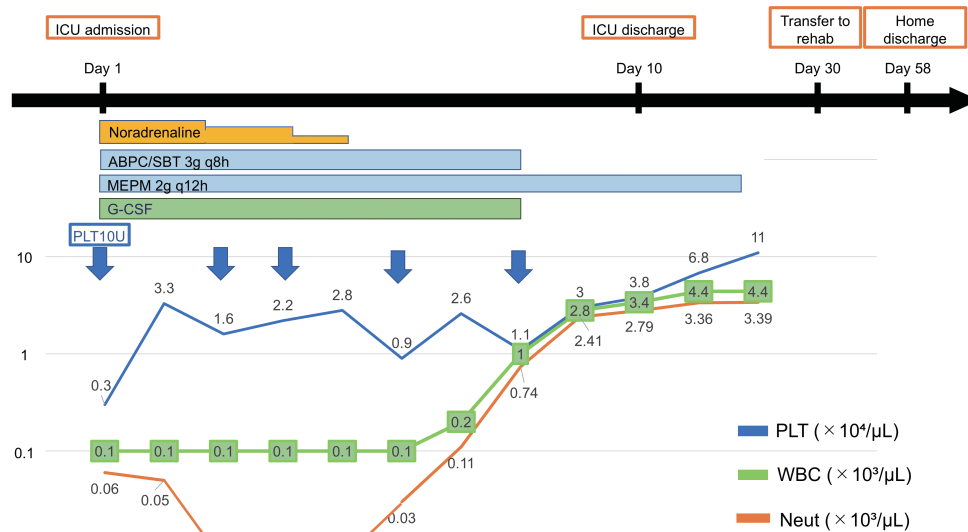


Fig. 3 Clinical course after admission.

The clinical course and changes in hematologic parameters are shown. White blood cell count (WBC), neutrophil count (Neut), and platelet count (PLT) are presented on a logarithmic scale (log scale). The patient was treated with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) and platelet transfusion, resulting in gradual recovery. Noradrenaline and broad-spectrum antibiotics were administered for septic shock.

オラパリブの適正使用においては、重篤な血液毒性の出現時には休薬し、回復後に減量して再開することが推奨されている。減量は通常段階的に行うこととされている。本症例では500 mg/日で再投与を行い、重篤な汎血球減少の再発は認めなかった。しかしながら、Grade 4の汎血球減少および敗血症性ショックを呈した重篤例であることを考慮すると、このような重篤例では、再投与の適応は慎重に検討されるべきであり、患者背景や治療選択肢、治療効果を総合的に考慮して個別に判断する必要がある。本症例におけるオラパリブ治療後の段階では、ドセタキセルなどの化学療法が主な治療選択肢であったが、全身状態や有害事象のリスクを考慮すると必ずしも容易に選択できる状況ではなかった。このように実質的に治療選択肢が限られていた背景に加え、本症例ではPSAの良好な低下を認めており、治療効果が期待されていた点も再投与の判断に影響したと考えられる。近年ではルテチウム-177標識PSMA治療など新たな治療選択肢も登場しており、同様の症例における治療戦略は今後変化する可能性がある。

結 語

オラパリブ投与後にCTCAE Grade 4の汎血球減少を呈した去勢抵抗性前立腺癌の1例を経験した。オラパリブはmCRPCに対する有効な治療選択肢であるが、投

与期間に関わらず重篤な血液毒性を来す可能性があり、慎重な経過観察が必要である。また、本症例のように投与継続中に発症する場合もあり、長期的な血液学的モニタリングの重要性が示唆された。

文 献

- 1) Annala M, et al.: Treatment outcomes and tumor loss of heterozygosity in germline DNA repair deficient prostate cancer. *Eur Urol.* **72**: 34-42, 2017.
- 2) de Bono J, et al.: Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* **382**: 2091-2102, 2020.
- 3) Hussain M, et al.: Survival with olaparib in metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* **383**: 2345-2357, 2020.
- 4) Elrazi AA, et al.: Olaparib-induced aplastic anemia in a patient with castrate-resistant prostate cancer: a case report. *Leuk Res Rep.* **22**: 100473, 2024.
- 5) Lynparza (olaparib) prescribing information. AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2020.

SEVERE PANCYTOPENIA INDUCED BY OLAPARIB IN A PATIENT WITH CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER: A CASE REPORT

TOMOHIRO SHIOTSUKI, WATARU MURAO, MIYO TAKAHASHI,
YUTA IWASAKI, KOHEI MORI, SHUHEI YOKOYAMA,
TOMOKO SAKO AND YASUYUKI KOBAYASHI

Department of Urology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Hiroshima, Japan

Abstract :

Olaparib, a poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor, is an effective treatment option for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with BRCA mutations. Although anemia and gastrointestinal symptoms are commonly reported adverse events, severe pancytopenia is rare.

We report a case of mCRPC that developed CTCAE Grade 4 pancytopenia followed by septic shock after olaparib administration. A 76-year-old man with BRCA2-mutated mCRPC was treated with olaparib. Approximately 3 months after treatment initiation, he was admitted with fever and hematochezia. Laboratory findings revealed severe pancytopenia. Olaparib-induced bone marrow suppression was suspected, and the drug was discontinued. The patient was treated with granulocyte colony-stimulating factor, blood transfusion, and broad-spectrum antibiotics, resulting in recovery of hematologic parameters and clinical condition.

After recovery, olaparib was resumed at a reduced dose without recurrence of severe pancytopenia.

Although olaparib is an effective therapy for mCRPC, it may cause severe hematologic toxicity regardless of treatment duration, and careful monitoring is required. In selected cases, dose-reduced rechallenge may be feasible even after severe hematologic toxicity. (Nishinoh J. Urol. 88: 481-485, 2026)

key words: castration-resistant prostate cancer, PARP inhibitor, olaparib, pancytopenia, myelosuppression
