

前立腺癌診療 現在・過去・未来

第1回

薬物療法

松山 豪泰 山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学教授

はじめに

前立腺癌の治療にロボット手術が導入され、薬物療法では従来からのホルモン療法に加えて抗癌剤、新規ホルモン薬 (ARAT)、さらに近年は免疫療法や分子標的薬も使用されるようになってきました。診断技術の進展に伴い、oligometastasis に対する積極的な治療も話題となっています。本連載では、大きな変革の時期を迎えている前立腺癌診療について、シリーズでその変遷を振り返るとともに、今後の展望についても述べたいと思います。第1回は、前立腺癌の薬物療法についてみていきます。

ホルモン療法単独の時代から、 抗癌剤やARATとの併用療法へ

泌尿器腫瘍診療全体に目を向けると、この15年でその治療は劇的に変化しました。そのなかでも最も大きなものとして、転移性腎細胞癌における分子標的薬の登場が挙げられるでしょう。分子標的薬により確実にそれまでよりも生存期間が延長し、インターフェロンなどのサイトカイン療法から、転移性腎細胞癌の薬物療法の主流は一気に分子標的薬に移行しました。

新薬の流れは前立腺癌にも波及し、タキサン系抗癌剤やアンドロゲン受容体シグナル阻害薬であるARATの試験が次々に発表され、前立腺癌治療においても、それまでのホルモン療法のみであった時代から大きく変化しました。ホルモン療法のみ時代には、ARATの前のいわゆるピンテージホルモン療法薬により、80年代にはLH-RHアゴニストと抗アンドロゲン薬の併用療法 (CAB療法) の有用性が報告

され¹⁾、再発例に対する抗アンドロゲン薬の交替療法²⁾といったさまざまな投与法が試行錯誤されました。また、抗アンドロゲン薬を中止することでPSAや病状が改善することから、この頃はanti-androgen withdrawal syndrome (AWS) の確認が『前立腺癌診療ガイドライン2012年版』でも推奨されていました³⁾。当時は日常の治療アルゴリズムにAWSが当たり前のように取り入れられていましたが現在では行われず、前立腺癌の治療体系がかなり変わってきたことを実感します。

また、2004年には転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) に対するタキサン系抗癌剤ドセタキセルの有効性が示され⁴⁾、日本では2008年に保険承認されました。

ARATの対象はCRPCからHSPCへ 免疫療法、分子標的薬も導入

ARATは、2010年頃からmCRPCに対するドセタキセル後の治療として生存期間の改善を示し⁵⁾、その後ドセタキセルよりも前にARATを投与する治療が検討されました⁶⁾。また、転移のないCRPC (m0CRPC) に対してARATによる無転移生存期間 (MFS) の延長が検証され、それに続いて2015年以降には転移のあるホルモン感受性前立腺癌 (mHSPC) での生命予後延長効果が確認されており、ARATの使用のタイミングはより“前倒し”になってきています。早期からの使用により投与対象となる患者数が増えることが治療開発を加速させるという背景はあるものの、生存期間を延長させるエビデンスは確かであり、患者さんにとってメリットは大きいでしょう。

日本において2014年は、ARATのアピラテロン、エンザルタミド、新規タキサン系抗癌剤のカバジタキセルが