

進行性前立腺癌における 最近の治療戦略

三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科
井上貴博

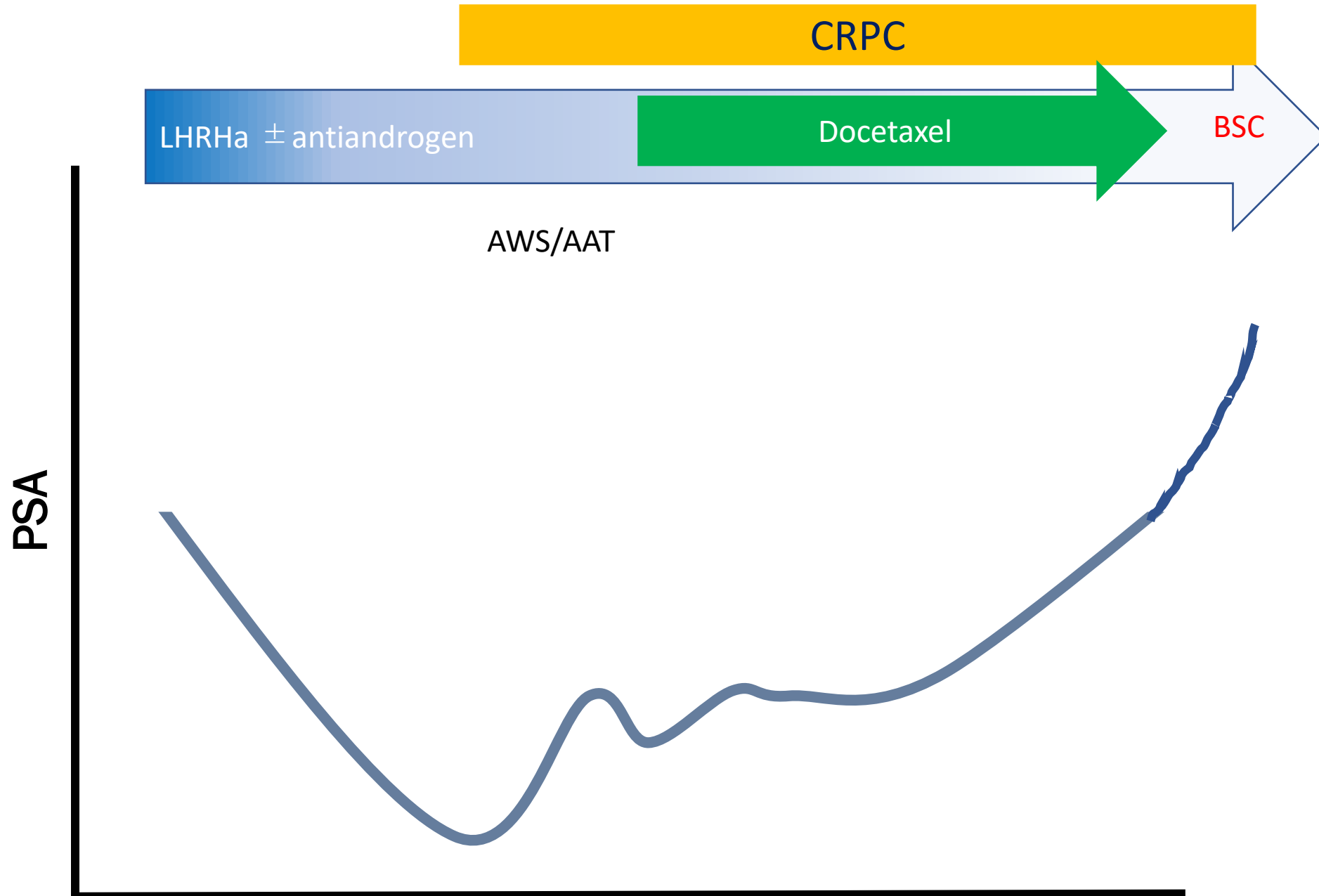
COI開示

2018年 ヤンセンファーマ：講演料、アステラス：研究費、公益財団法人 京都高度技術研究所：研究費
2019年 ヤンセンファーマ：講演料、アステラス：研究費、バイエル：研究費
2020年 ヤンセンファーマ：講演料、サノフィ：講演料、アストラゼネカ：研究費
2021年 ヤンセンファーマ・アストラゼネカ・武田薬品：講演料、株式会社MZT：産学連携講座費

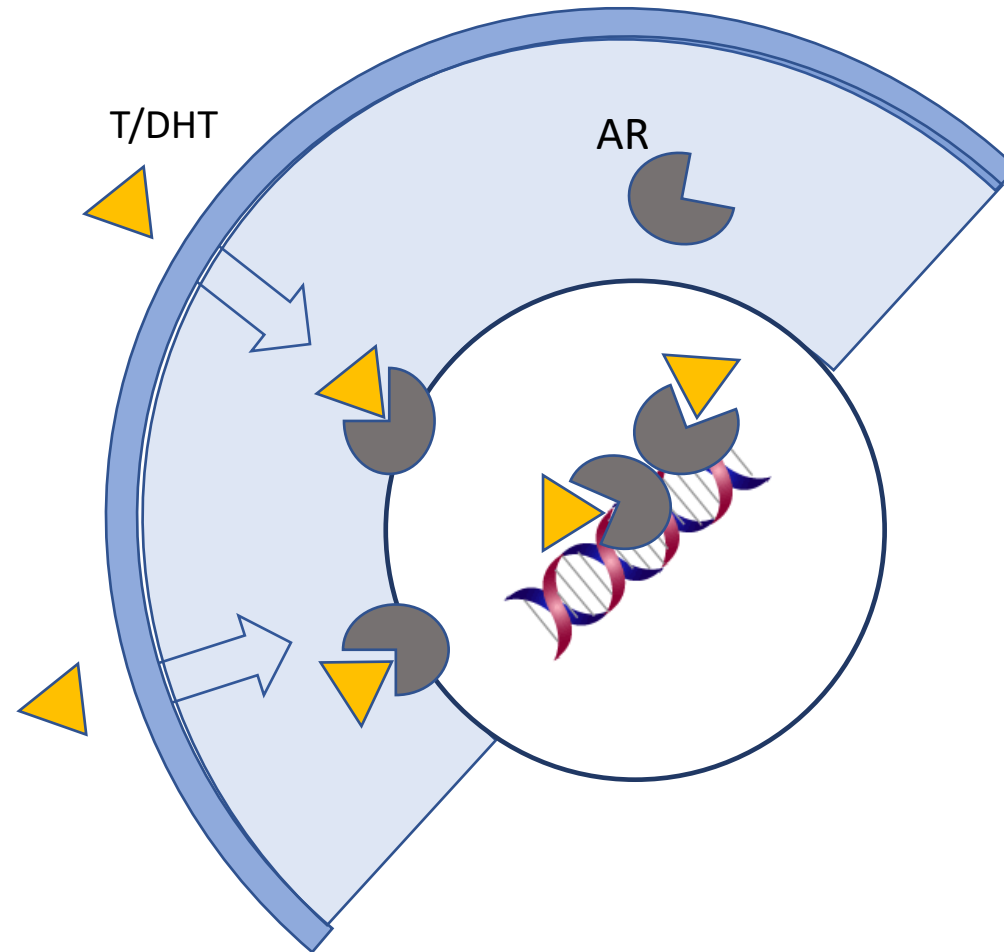
本日の話題

- 進行性前立腺癌に対するホルモン治療のおさらいと現状
- 進行性前立腺癌に対する局所治療の現状
- 遺伝子検査の現状と今後

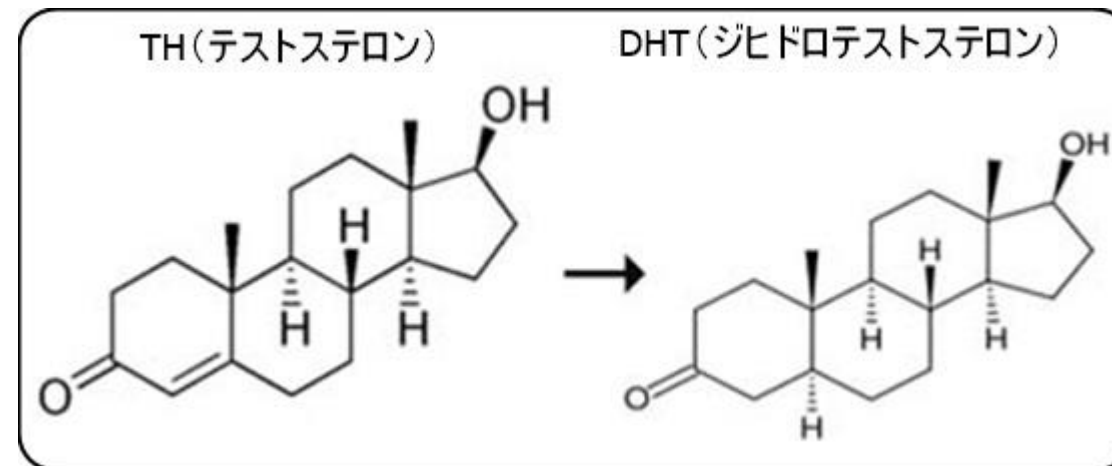
進行性前立腺癌のこれまでの薬物療法



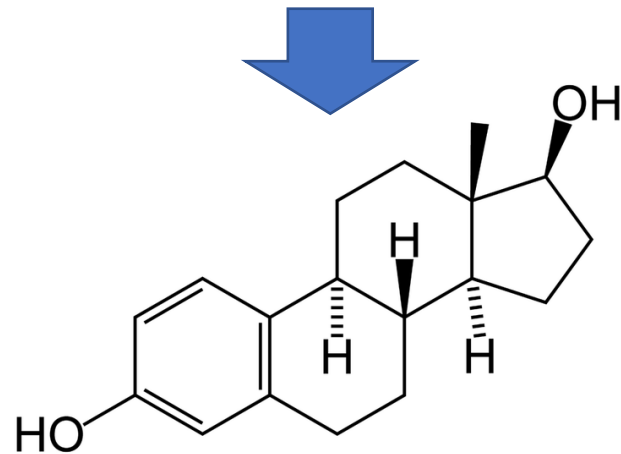
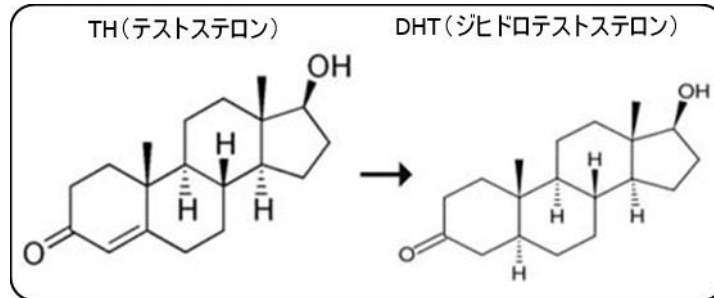
テストステロンは細胞膜を通り、細胞質内の受容体（アンドロゲン受容体）と結合し、核内に移行してDNAに作用する。



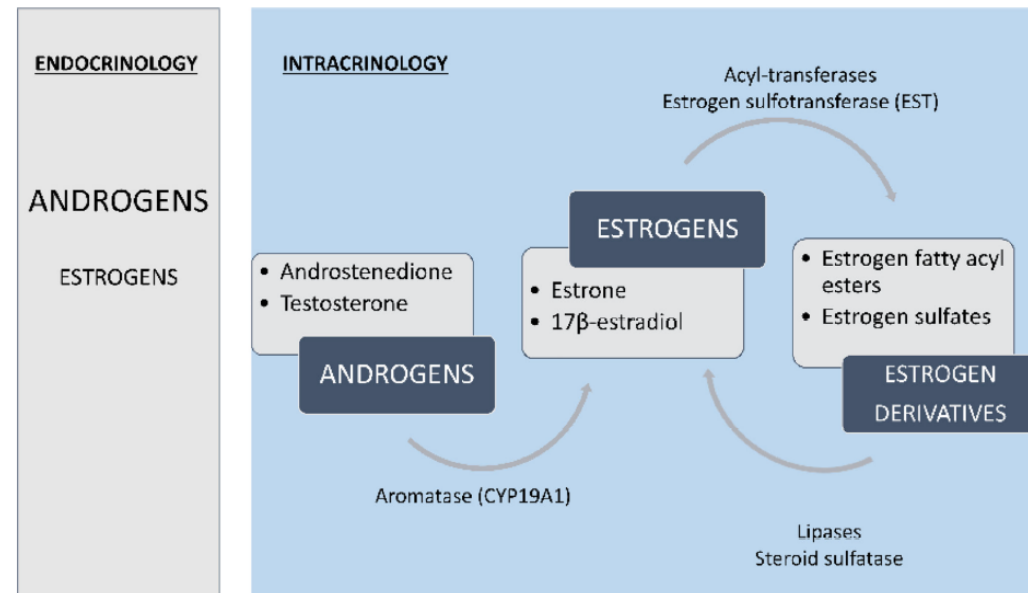
前立腺癌はその生存・増殖をアンドロゲン・
アンドロゲン受容体に強く依存している。



男性の体の中のエストロゲンは体の末梢の細胞
(とくに脂肪細胞) でテストステロンから変換されている

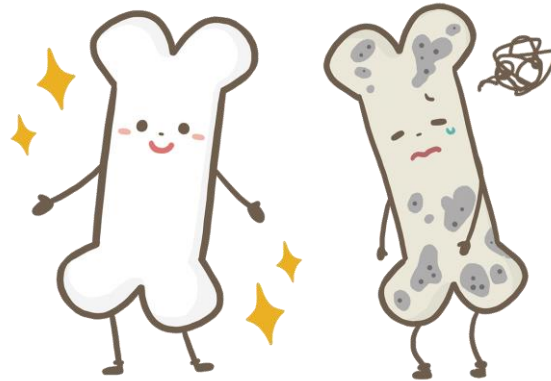


17β-エストラジオール
(エストロゲン)



Rubinow Adv Exp Med Biol 2017

ホルモン療法の有害事象



- 性欲低下・勃起不全
- 発汗・火照り
- 疲労
- 筋力低下
- 骨そしょう症
- メタボリック症候群
- うつ症状
- 記憶力低下
- 貧血



ホルモン療法の有害事象

・発汗・ほてり感

ホルモン療法を受ける80%程度の患者に発症する。

睡眠障害・認知障害など社会的な生活にも影響が出ると言われている。

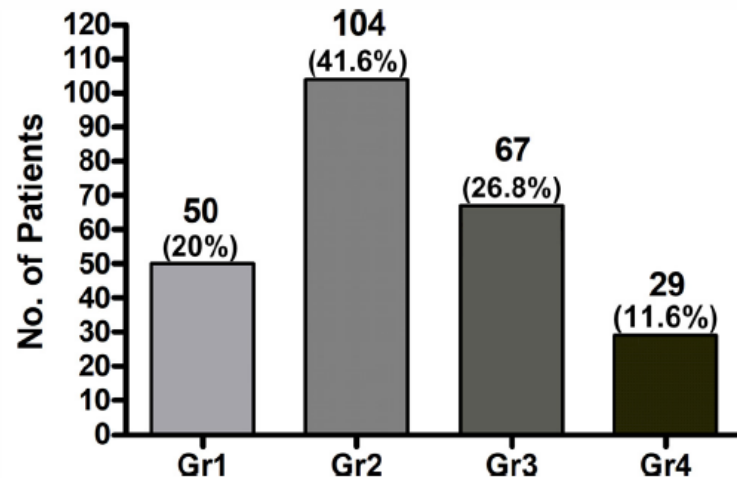


Fig. 1. The toxicity grading and proportion of patients with vasomotor symptoms with androgen deprivation therapy.

ホルモン療法による視床下部体温中枢におけるフィードバック機構不全による体温調節障害

前立腺癌 診療ガイドライン2016年版

症例 70代 男性

主訴 : 腰痛 ふらつき

現病歴:

201X年5月 前医上記にて受診。ALP 1833、PSA 49.1指摘されMRI施行した。
左葉辺縁域に異常信号あり。

201X年5月 経会陰前立腺生検施行。前立腺癌Gleason score 4+3指摘。
当院紹介受診された。

201X年6月 cT3bN0M1b iPSA 49.1 Gs 4+5(当院最終診断)
CAB(LHRH antagonist+bicalutamide)開始した。
骨粗鬆症対策としてRANKLI (denosumab) の開始。

201X年8月 LHRH agonistに変更 ほてり感強いので桂枝茯苓丸を開始した。

201X年9月 LHRH agonist+abiraterone+predonine 5mg開始

201X年10月 ほてり感軽減

現在も **桂枝茯苓丸** 継続中

桂枝茯苓丸



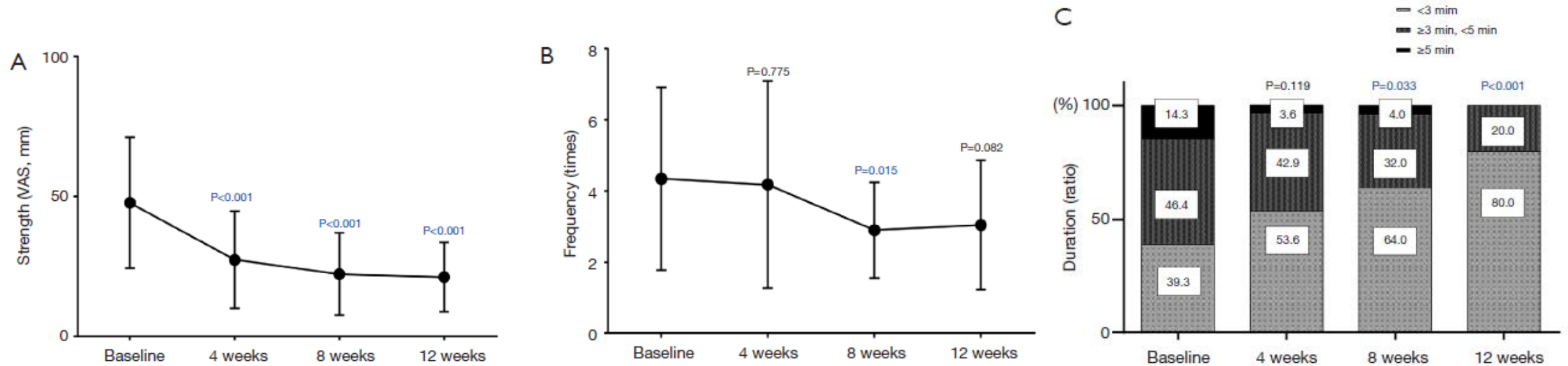
■更年期障害、のぼせ、頭痛、めまい、肩こり、
冷え症、打撲症、痔疾患、睾丸炎、月経不順、
月経困難 など



ツムラHPから

体力が充実している方が適応である。補気、補血の働きはない。したがて、ホルモン治療中の前立腺癌患者でのぼせもあるし、食欲もいまいちという方には桂枝茯苓丸に補中益気湯を加えるとよい。

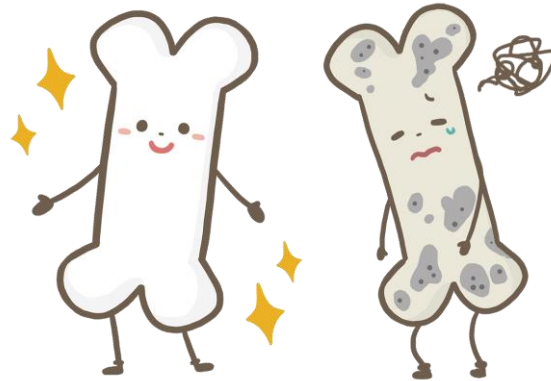
桂枝茯苓丸のADTに伴う Hot Flash に対する効果



エストロゲンの男性生体内での役割

- E2はER α を介して骨密度の維持に重要な役割を果たしている。
- 脂肪の増加を抑制する。
- インシュリン感受性を上げる。
- 火照り感を抑制する。

LHRH製剤の副作用



- 性欲低下
- 発汗・火照り
- 筋力低下
- 骨そしょう症
- メタボリック症候群
- うつ症状
- 記憶力低下
- 貧血
- 心血管障害

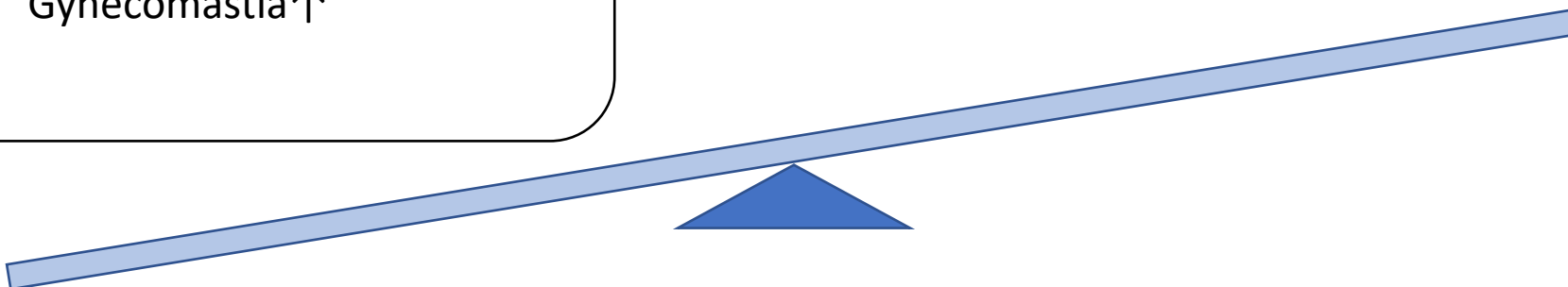


エストロゲン製剤の”光”と”影”

- **Thromboembolism**↑
- **Cardiovascular disease**↑
- Gynecomastia↑



- LH↓ resulting reduction of testosterone
- SHBG↑
- Dehydroepiandrosterone(DHEA) sulfate↓
- Cortisol↑
- Cytotoxic effect
- Antiangiogenic effects



エストロゲン投与経路の違いと凝固系への影響

Table 3 Differing Effects of Oral Versus Parenteral Estrogens on Coagulation Factors		
Factors	Oral Estrogen	Parenteral Estrogen
Factor VII	Increases	No change
Factor VIII Activity	Increases	No change
Antithrombin III Activity	Decreases	Decreases
F _{1.2}	Increases	No change
APC Resistance	Increases	No change
Fibrinogen	Decreases	No change

肝臓を介さない経路がKeyである。

Quality-of-life outcomes from the Prostate Adenocarcinoma: TransCutaneous Hormones (PATCH) trial evaluating luteinising hormone-releasing hormone agonists versus transdermal oestradiol for androgen suppression in advanced prostate cancer

Duncan C. Gilbert*, Trinh Duoi Cafferty*, Stuart D. Rosen[§], Suk Laniado^{††}, Sanjeev Madaan^{††}, Matthew Nankivell*, Richard V and Paul D. Abel^{†††††}

Transdermal oestradiol for androgen suppression in prostate cancer: long-term cardiovascular outcomes from the randomised Prostate Adenocarcinoma Transcutaneous Hormone (PATCH) trial programme



Ruth E Langley, Duncan C Gilbert, Trinh Duong, Noel W Clarke, Matthew Nankivell, Stuart D Subramanian Kanaga Sundaram, Marc E Laniado, Sanjay Dixit, Sanjeev Madaan, Caroline N Stephen McKay, Iqtedar A Muazzam, Gerald N Collins, Jane Worthing, Simon T Williams, Edg John V Deighan, John Marshall, Silvia Forcat, Melanie Weiss, Roger Kockelbergh, Abdulla Alh

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



European Association of Urology



Platinum Priority – Prostate Cancer

Editorial by Andrew Grey on pp. 1026–1027 of this issue

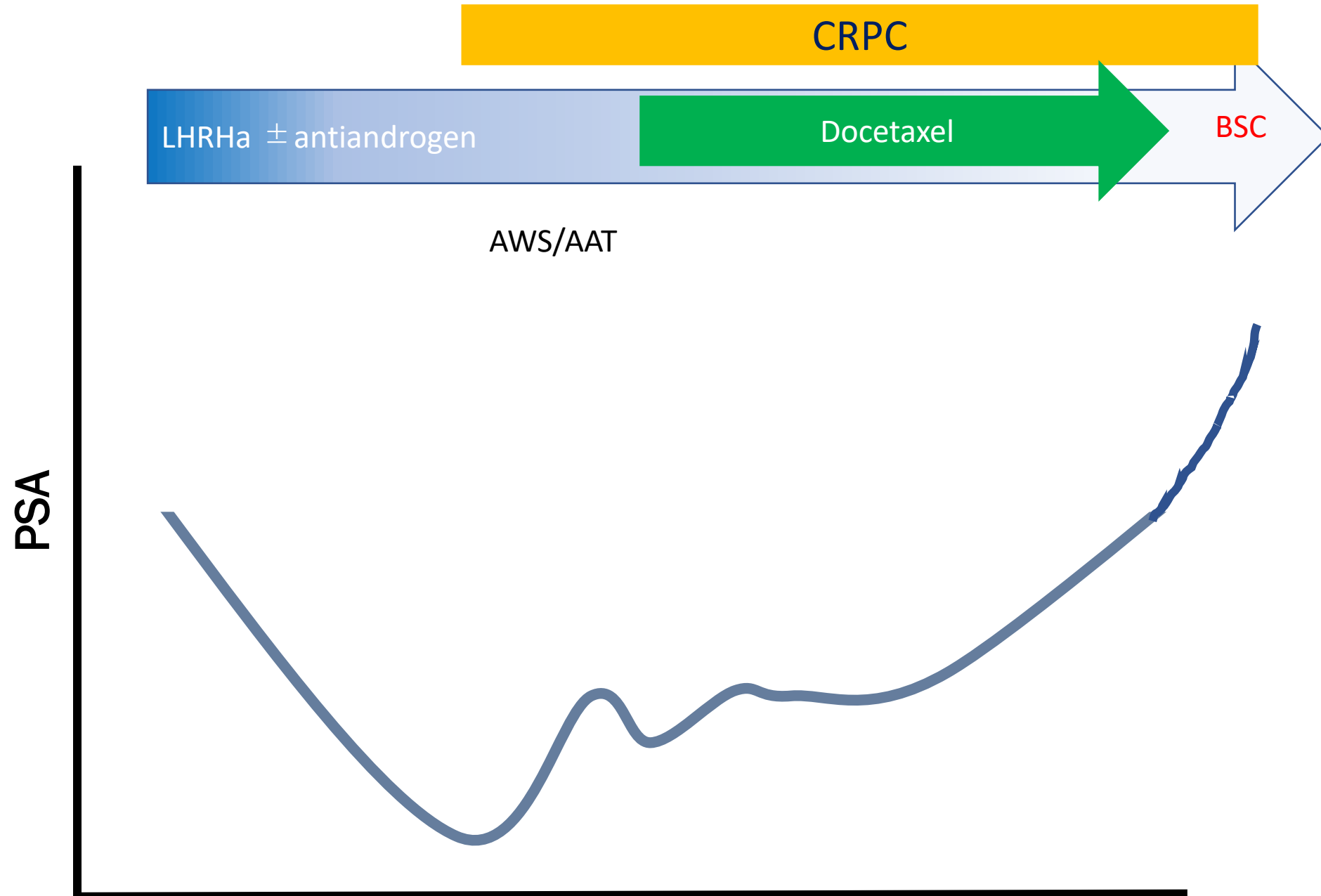
A Randomised Comparison Evaluating Changes in Bone Mineral Density in Advanced Prostate Cancer: Luteinising Hormone-releasing Hormone Agonists Versus Transdermal Oestradiol

Ruth E. Langley^{a,*}, Howard G. Kynaston^b, Abdulla A. Alhasso^c, Trinh Duong^a, Edgar M. Paez^d, Gordana Jovic^a, Christopher D. Scrase^e, Andrew Robertson^f, Fay Cafferty^a, Andrew Welland^a, Robin Carpenter^a, Lesley Honeyfield^g, Richard L. Abel^h, Michael Stoneⁱ, Mahesh K.B. Parmar^a, Paul D. Abel^{g,h}

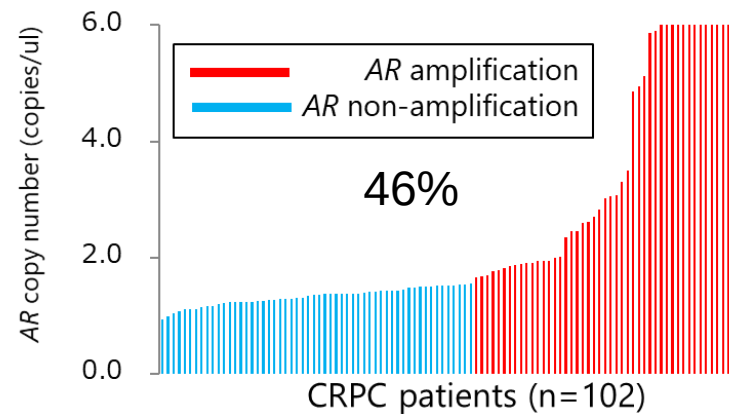
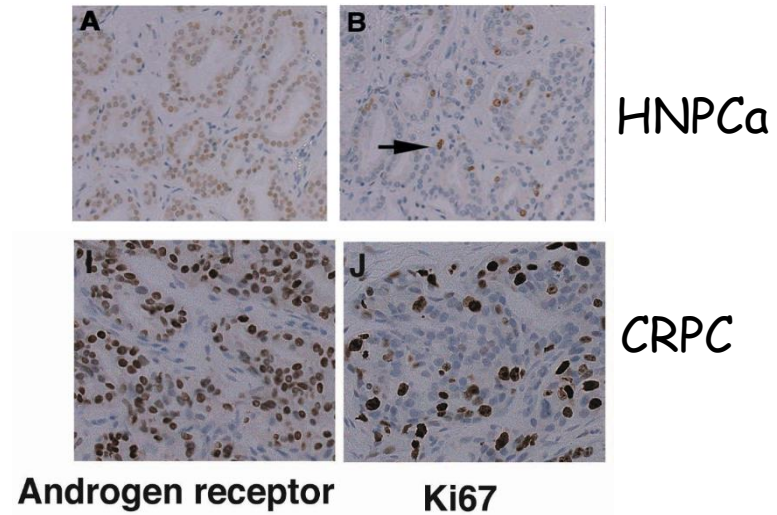
小括1

- ADTによる有害事象の要因としてエストロゲンの低下が一因である。

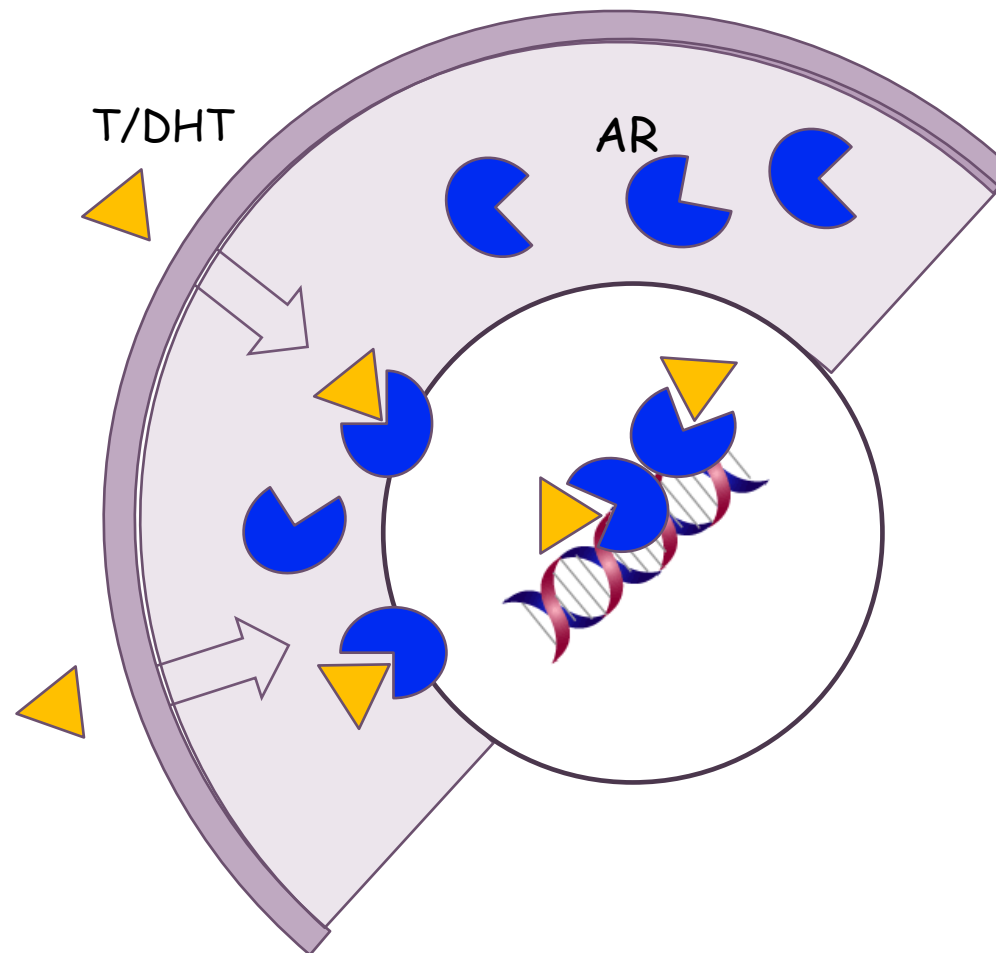
進行性前立腺癌のこれまでの薬物療法



Androgen receptorの増幅

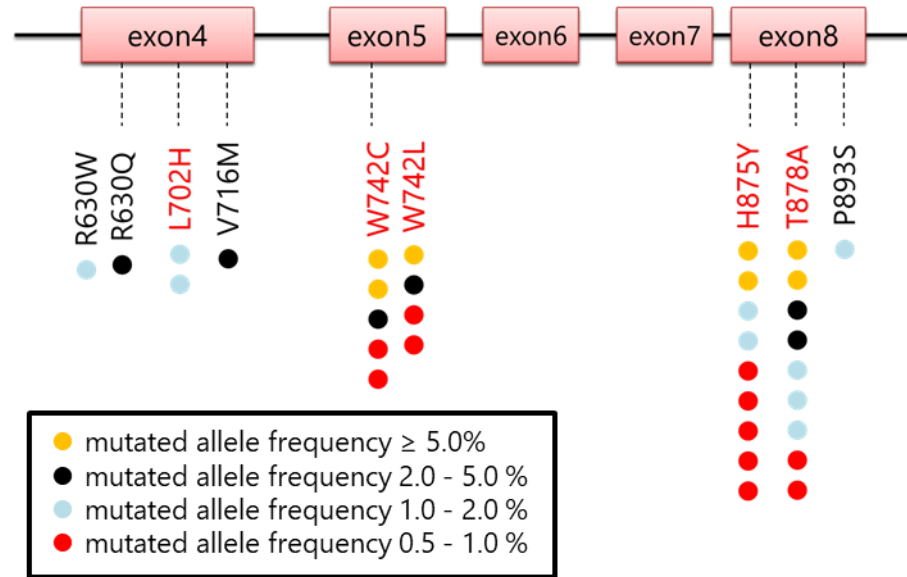


Sumiyoshi 2019 Sci Rep

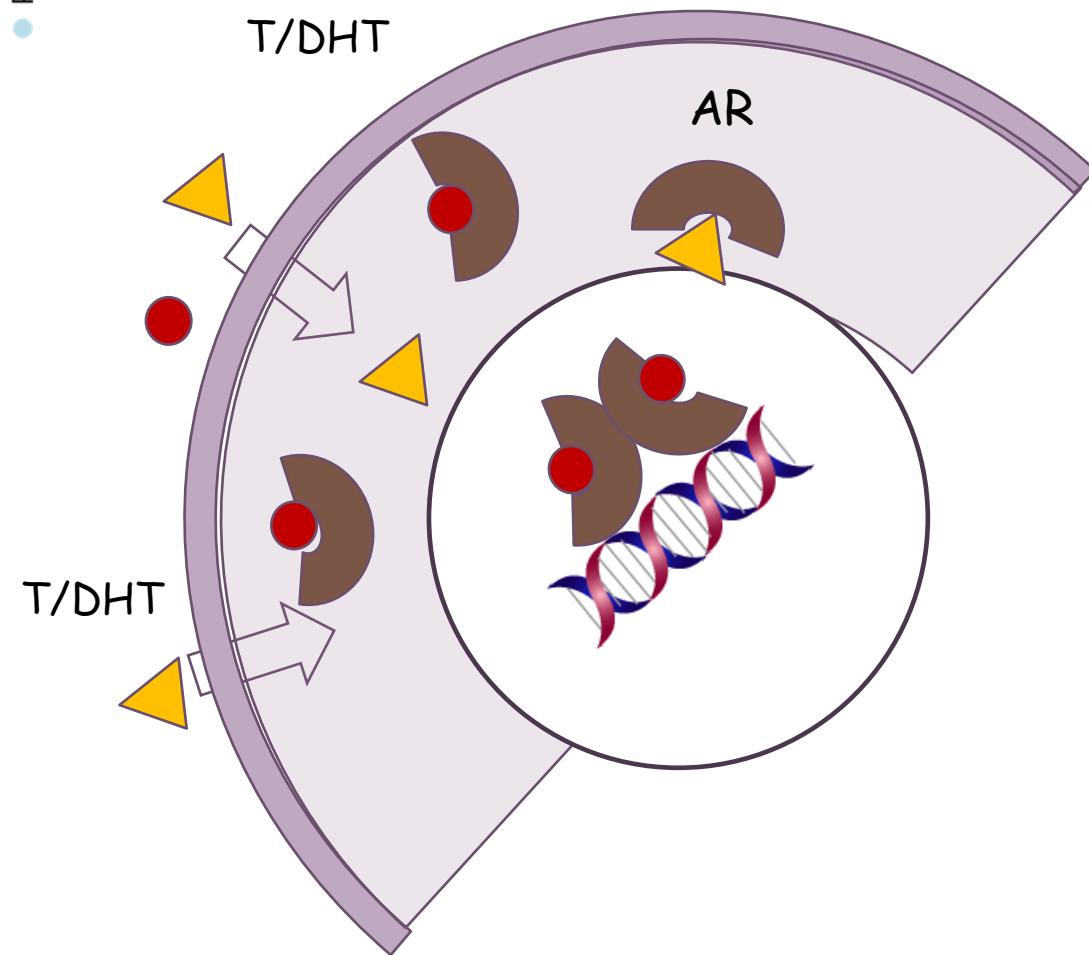


Androgen receptorの変異

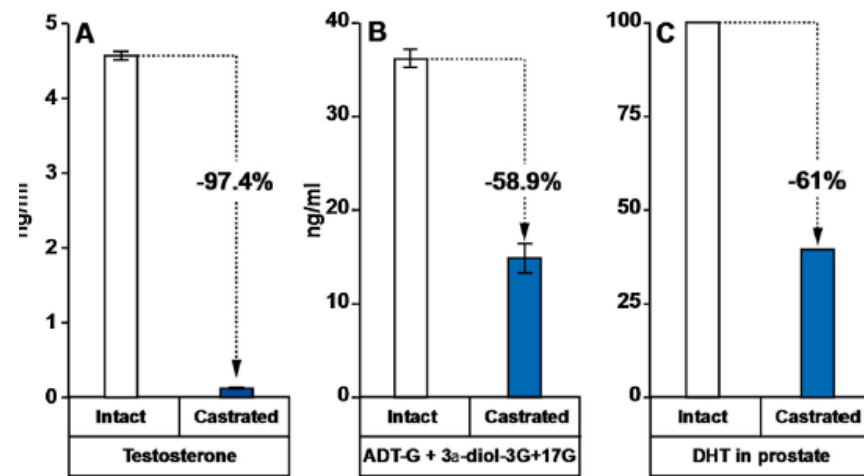
The ligand binding domain of AR gene



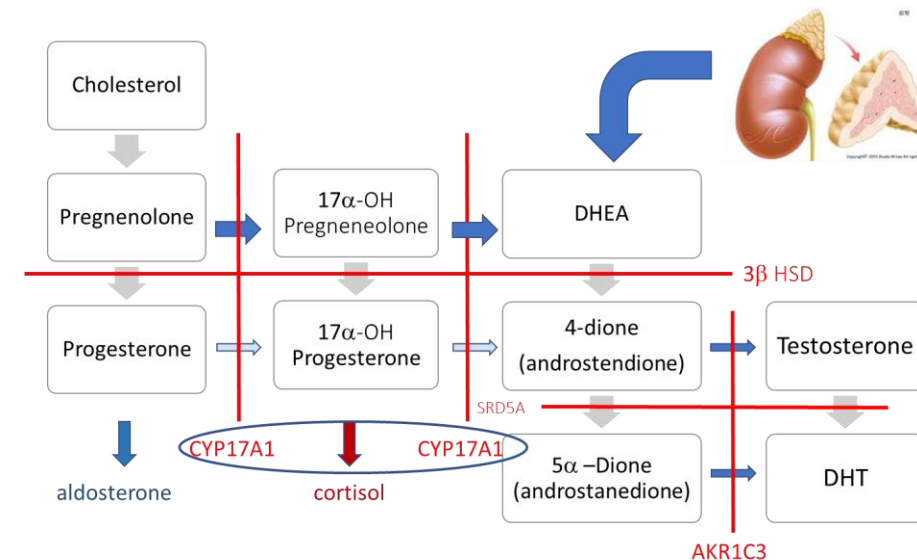
23%



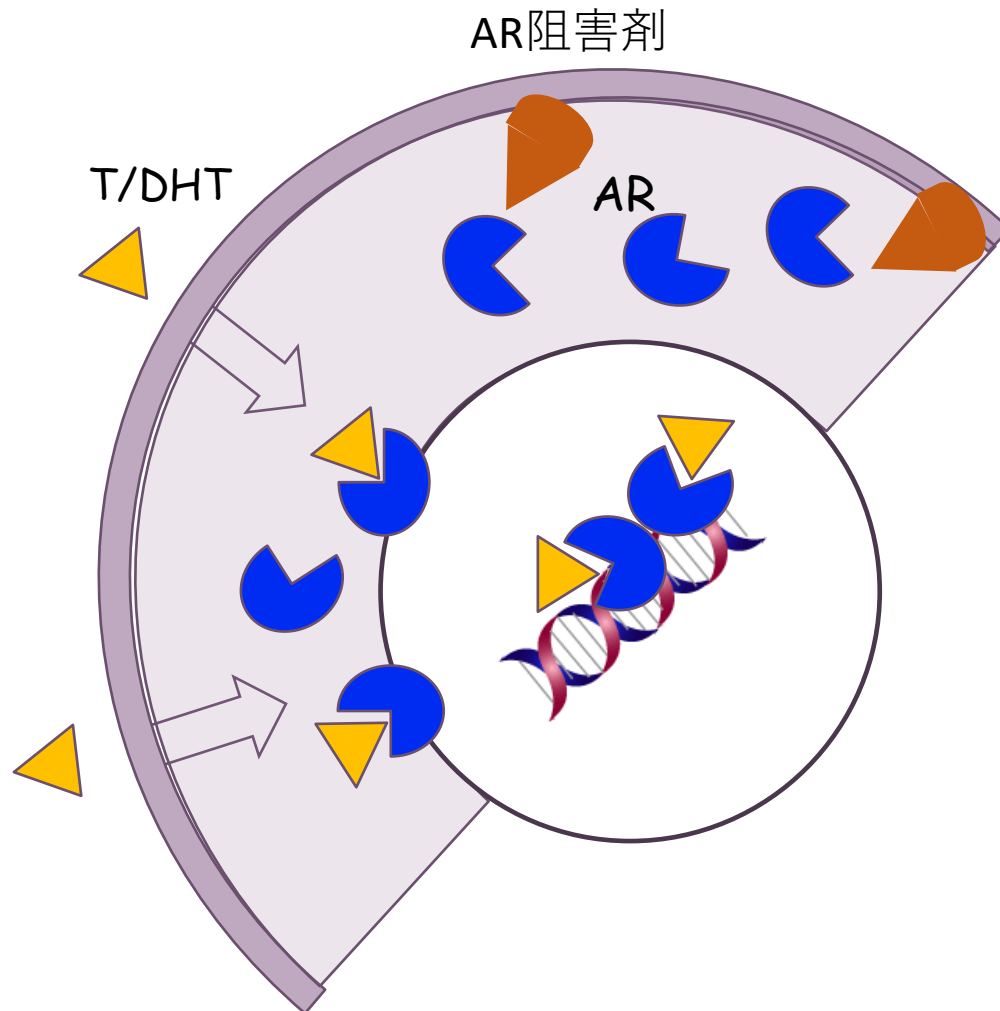
Androgen /AR signalingがCRPCの病勢に大きく関与している



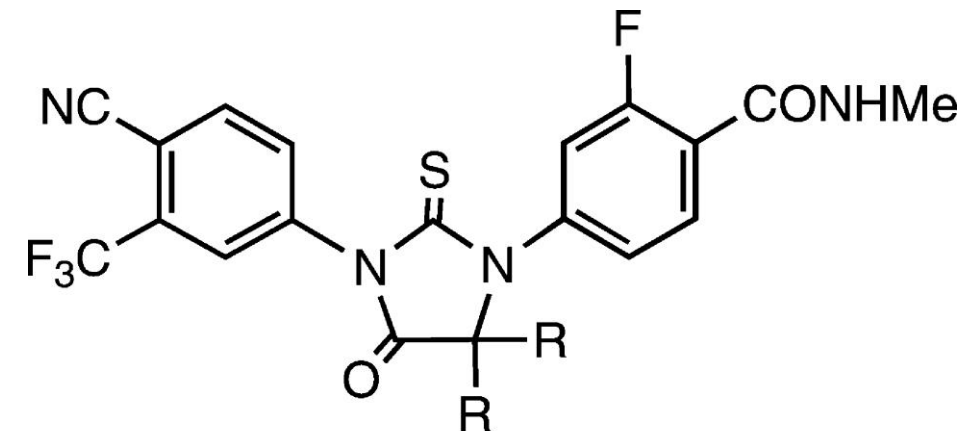
Castrationに伴い血清testosteroneレベルは顕著に低下するが、血清中の総アンドロゲンは40%程度しか低下せず、前立腺組織内DHTレベルも40%程度残存している。



Androgen receptorをターゲットにした薬剤



Enzalutamide

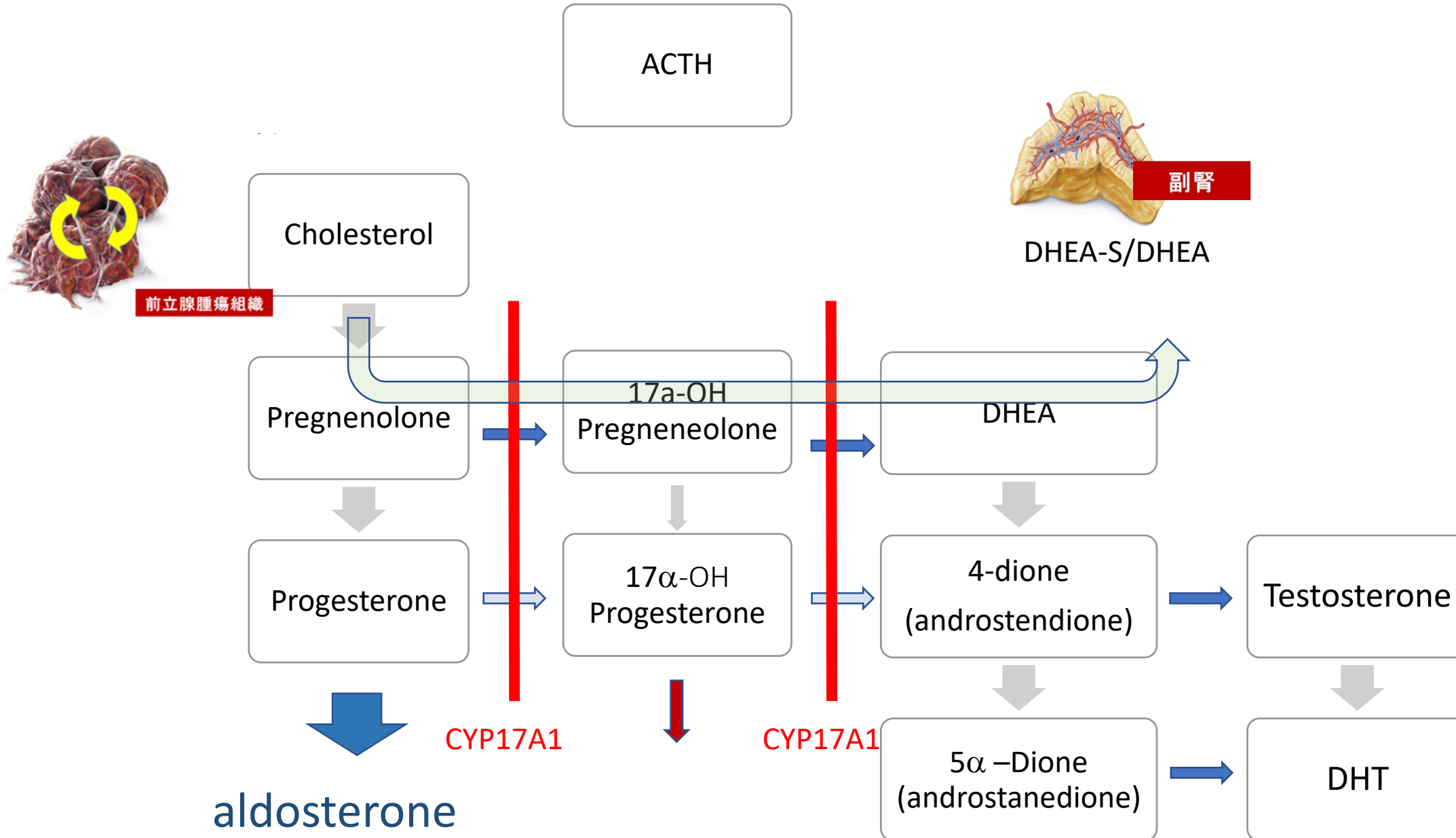


91 R = (CH₂)₃

92 R = CH₃

92 R = (CH₂)₄

テストステロン合成経路とCYP17A1との関係

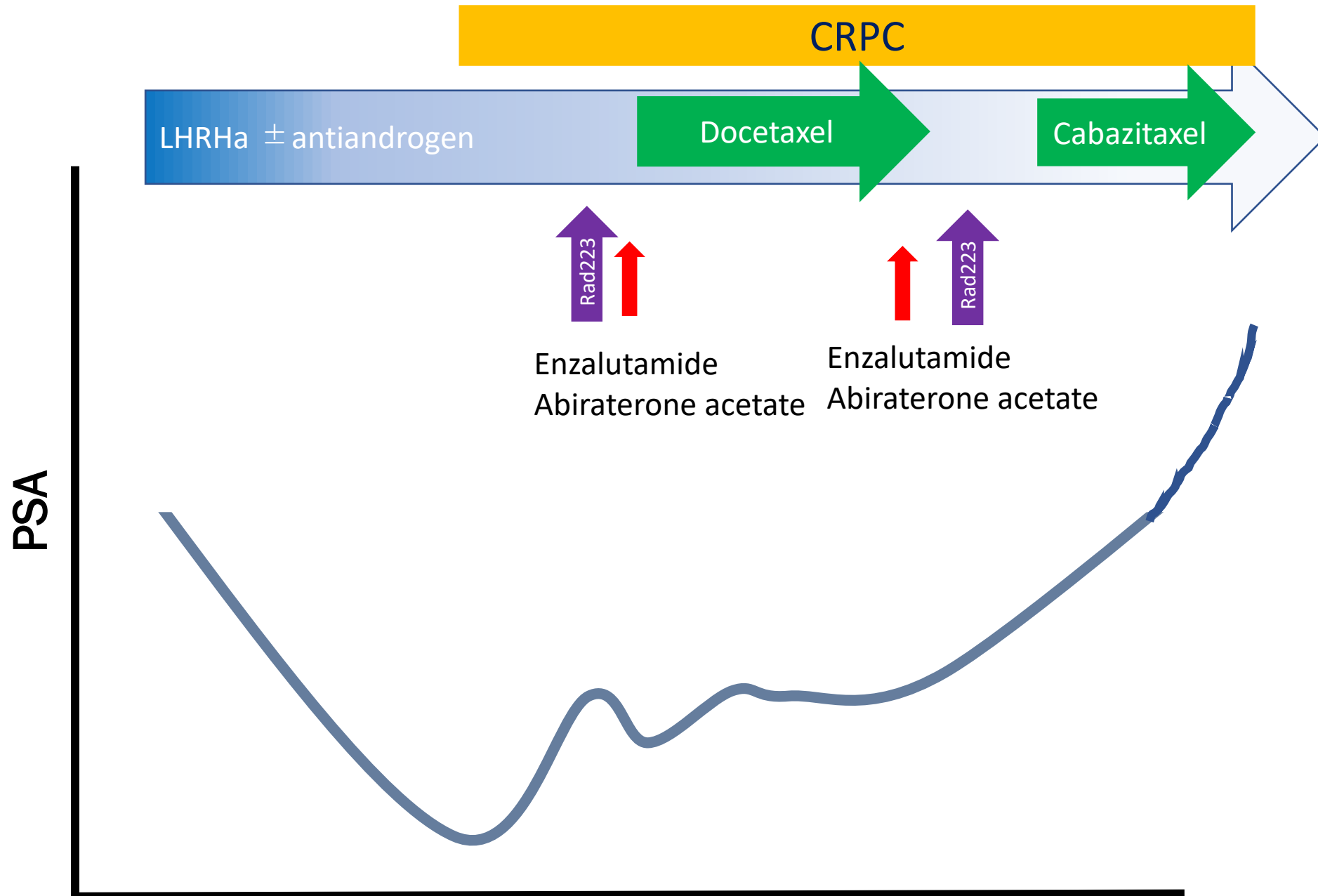


アビラテロンを単独で内服するとcortisol濃度が減少するのでnegative feedback機序にてACTH濃度が上昇します。その結果aldosteroneなど鉱質コルチコイドの濃度が上昇します。

小括2

- **CRPC**の要因の多くはアンドロゲン受容体・アンドロゲン経路の再活性化と考えられている。

進行性前立腺癌の数年前までの薬物療法

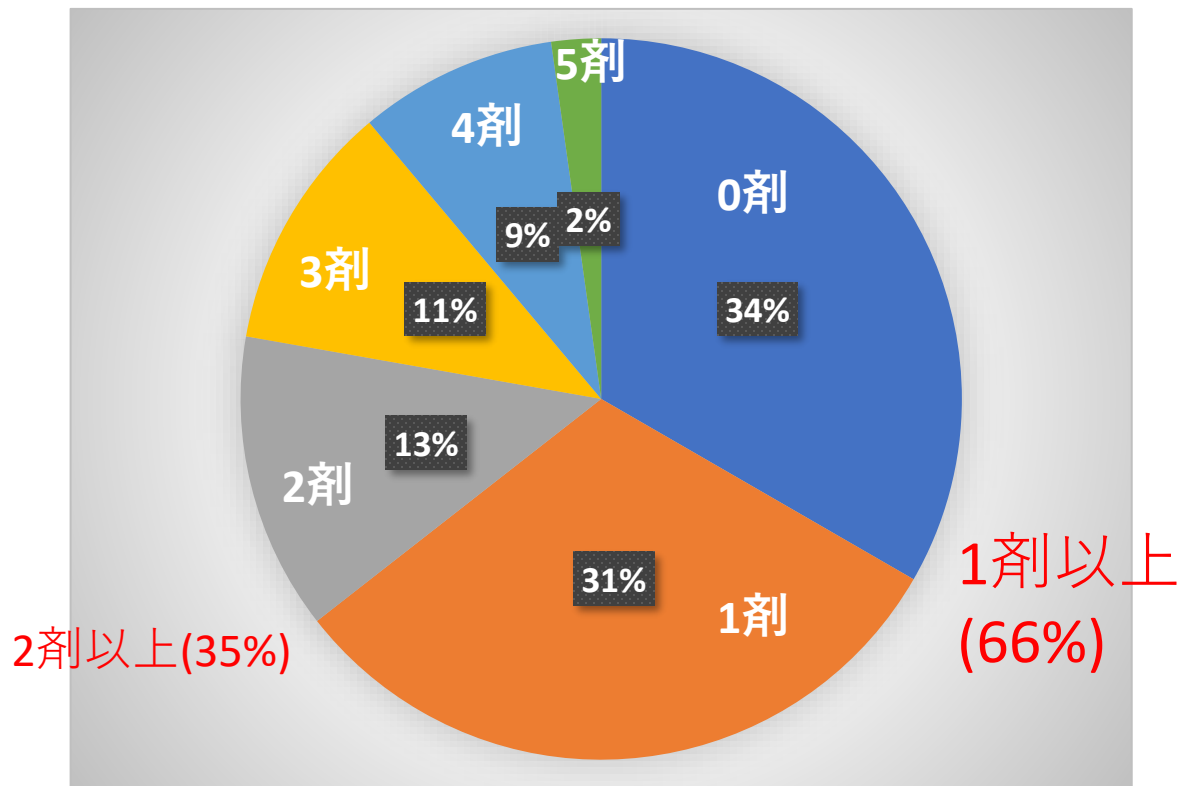


三重大学病院におけるCRPC症例(N=90@2005~2019)のCRPC後に使用した LPAの数と抗がん剤数

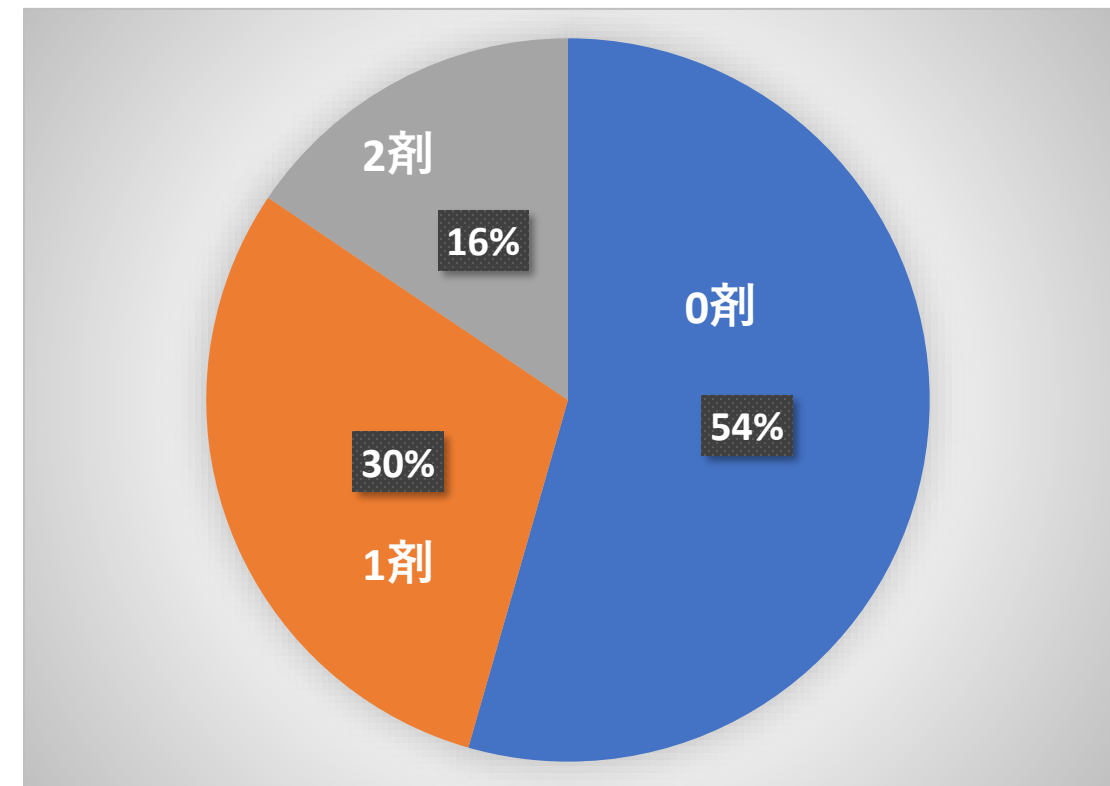
LPA: ARATs, docetaxel, cabazitaxel, Rad223

抗がん剤: docetaxel, cabazitaxel

LPA数

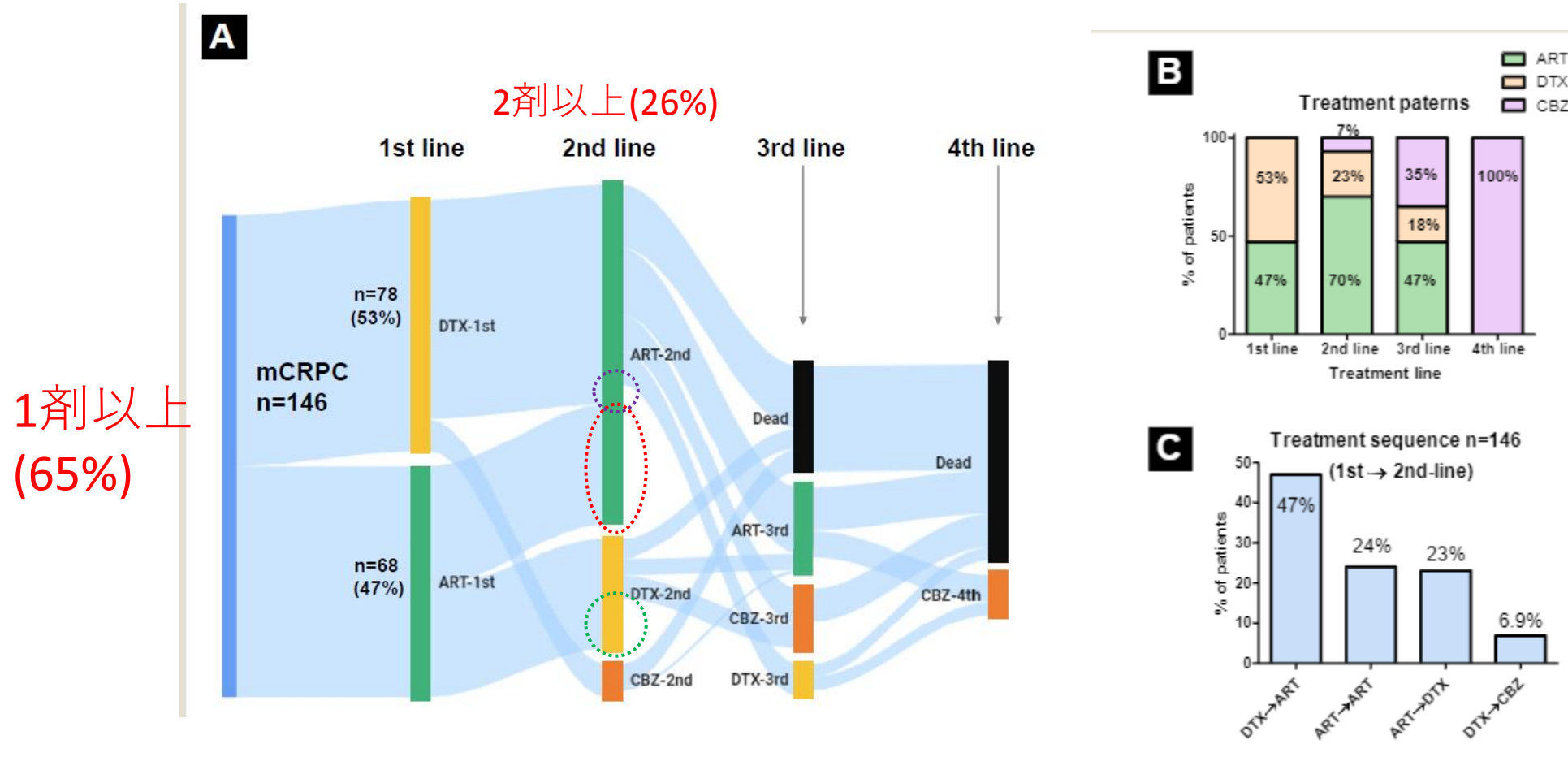


抗がん剤数



我が国のmCRPC患者のreal-world data

2001~2019年のみちのくグループのデータ



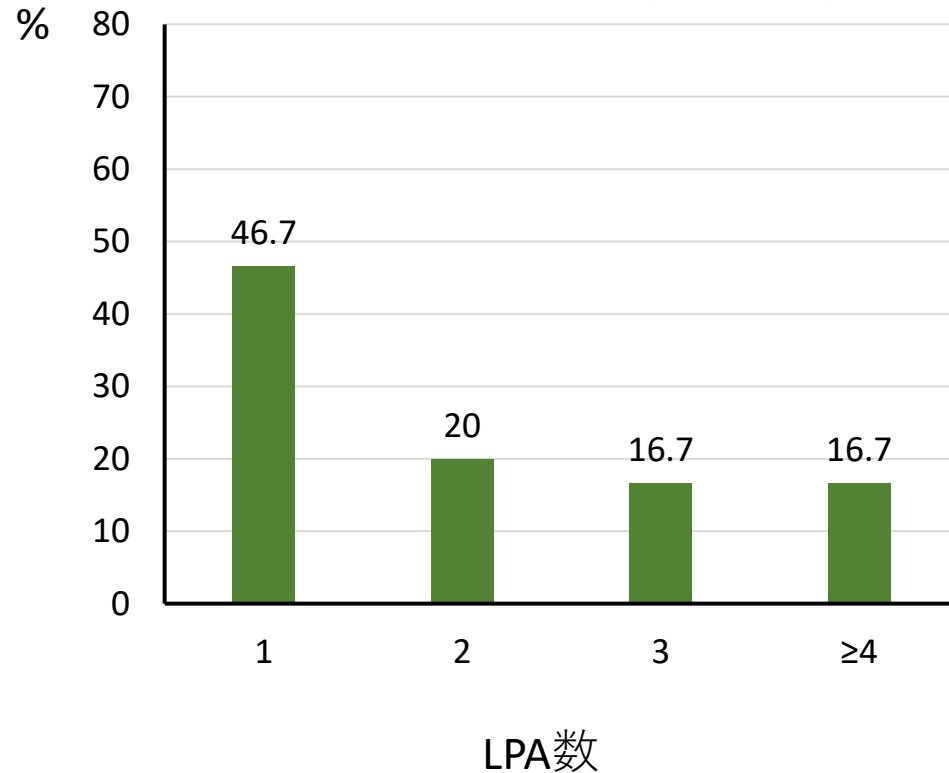
- mHNPc N=837→**mCRPC N=546**→no sequential LPTx N=207 + vintage only N=193
- 3rd line→36%, 4th line →7.5%, CBZ→28%

mCRPCのうち18.2%がcabazitaxelを投与している。

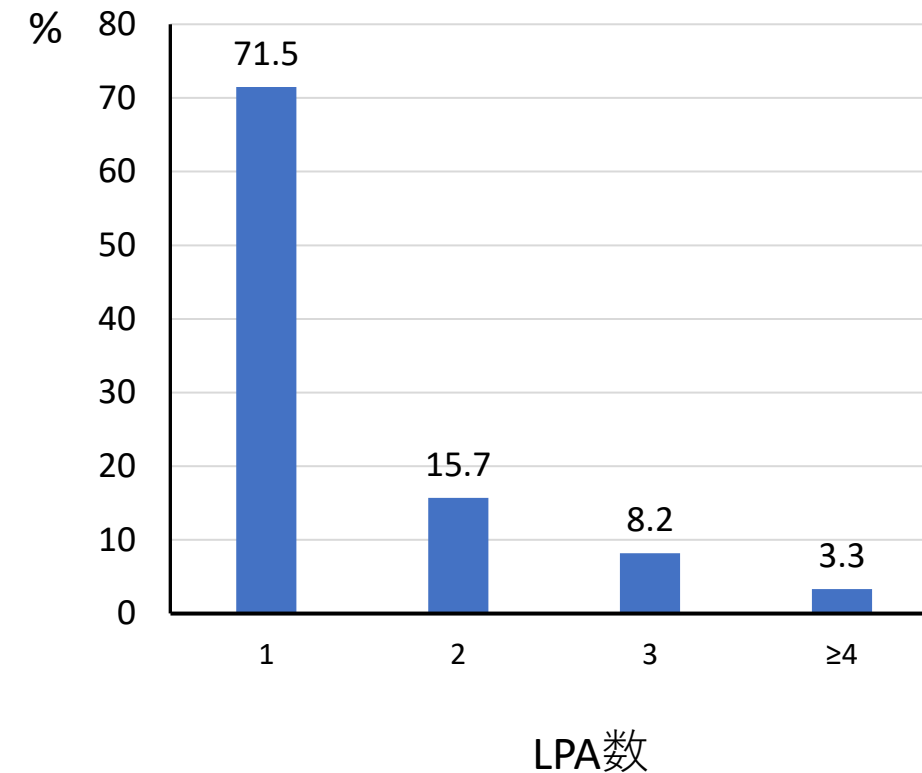
CRPC後に使ったLPAの数とその患者割合

(1剤以上使用した患者)

三重大学(N=60)



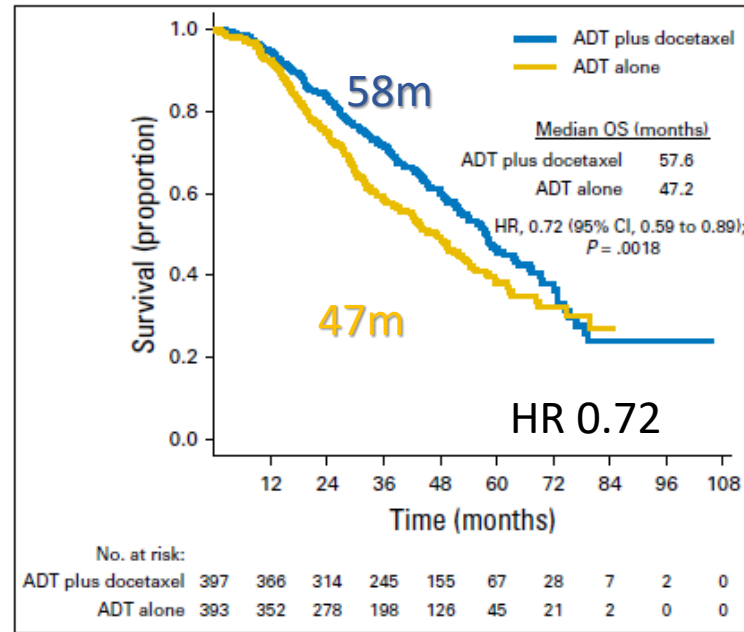
カナダ オンタリオ州(N=944)



小括3

- 前立腺癌の予後を改善する薬剤が多数でてきていますが、まだ十分すべての薬剤を使い切れていないのが現状です。

Up-front DOC(6kur)は進行性前立腺癌の予後を改善する



CHAARTED (初出：2015 NEJM)

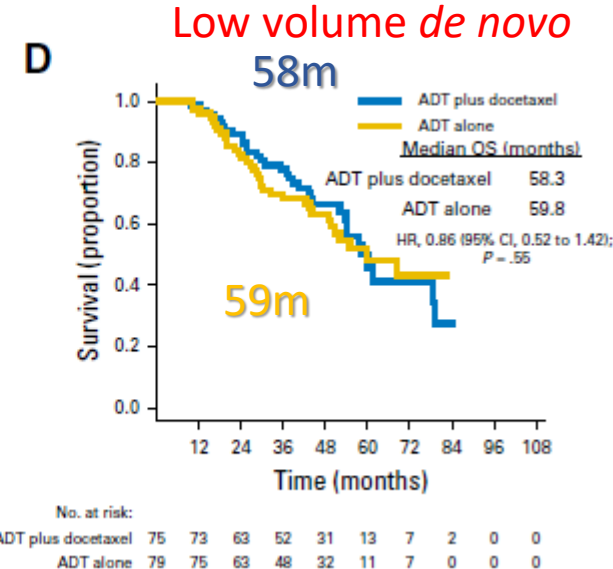
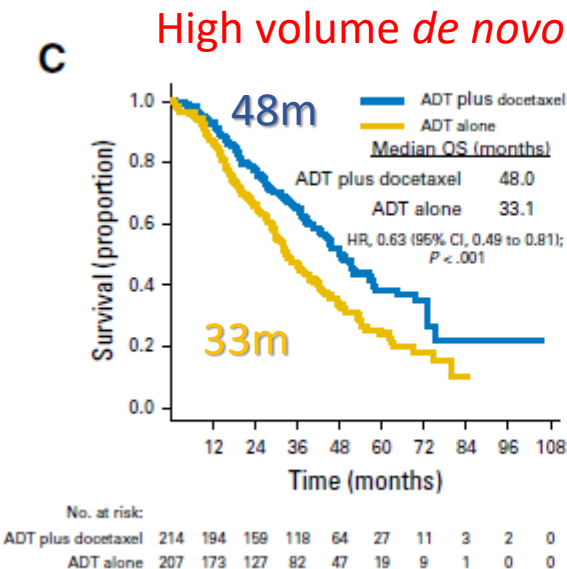
High vの20%程度は局所治療後

ADT+DOC 75mg/m² 6 kur

53.7ヶ月の観察期間

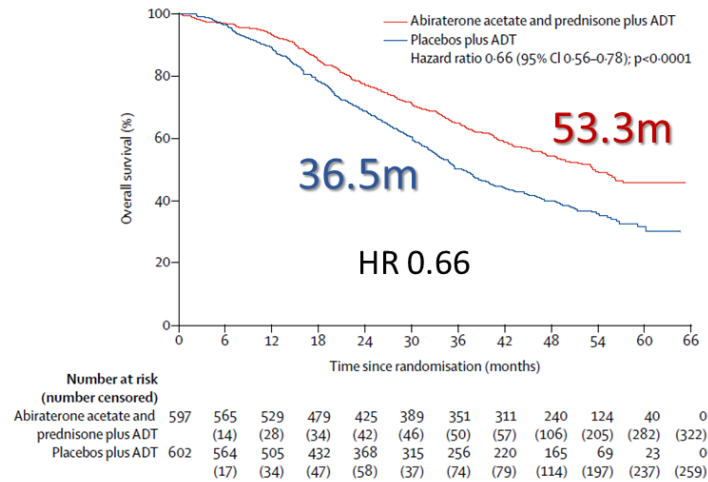
CHAARTED high volume:

- 内臓器転移
- 4個以上の骨転移があり、そのうち1個以上が椎体または骨盤以外の骨転移

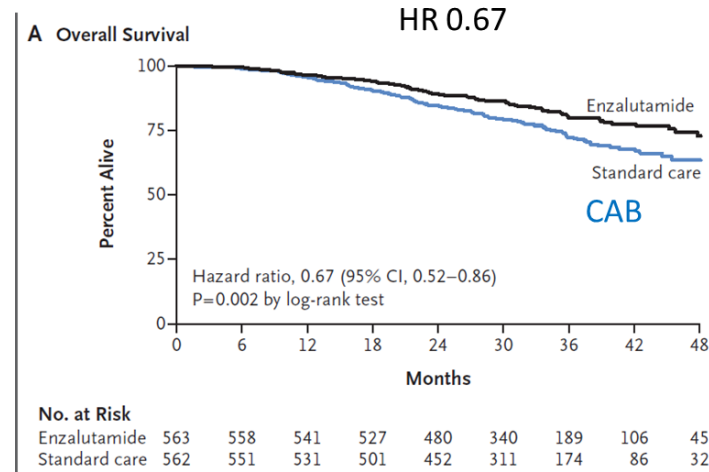


Up-front ARATは進行性前立腺癌の予後を改善する

LATITUDE

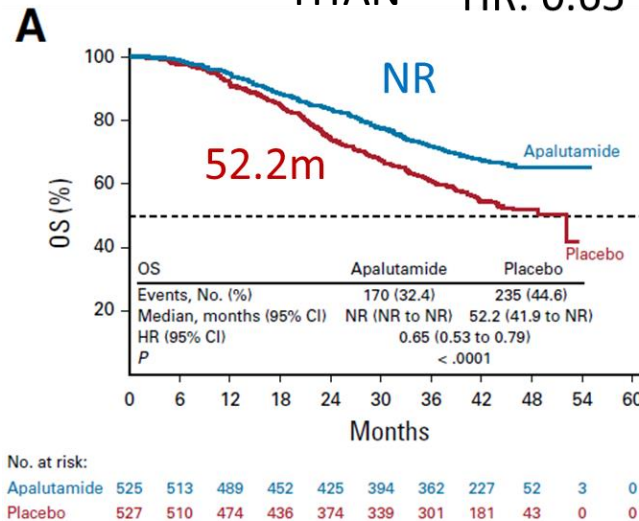


ENZAMET

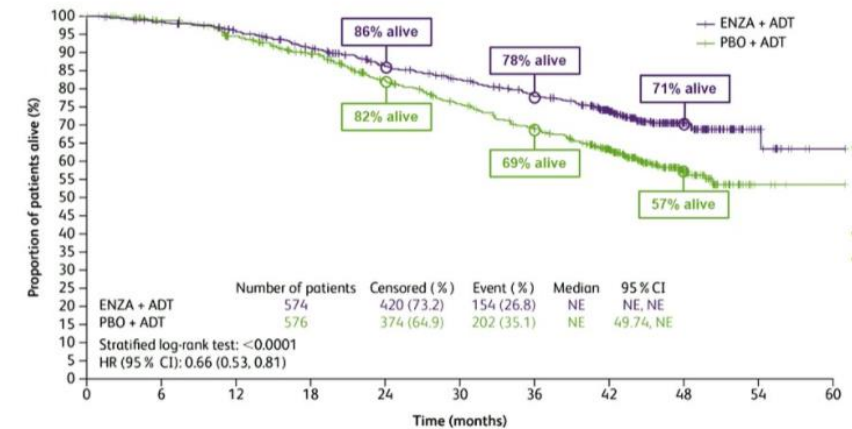


ハイリスク：GS8以上、骨転移3つ以上、内臓転移のうち2つのfactor

TITAN HR: 0.65



ARCHES



HR 0.66

アビラテロンの適応は内分泌未治療のハイリスク予後因子を有する前立腺癌

本邦ではPrednisoneは未承認

Chi K 2021 JCO

Fizazi K 2019 Lancet Oncol

Armstrong A 2019 JCO

Davis ID 2019 NEJM

LATITUDE試験最終結果 有害事象

	Abiraterone acetate and prednisone plus ADT (n= 597)			Placebos plus ADT (n=602)			Placebo crossover to abiraterone acetate and prednisone (n=72)		
	Grades 1-2	Grade 3	Grade 4	Grades 1-2	Grade 3	Grade 4	Grades 1-2	Grade 3	Grade 4
Any	161 (27%)	344 (58%)	29 (5%)	257 (43%)	267 (44%)	17 (3%)	30 (42%)	13 (18%)	0
Back pain	108 (18%)	15 (3%)	0	107 (18%)	21 (3%)	0	5 (7%)	0	0
Hypertension	104 (17%)	125 (21%)	0	73 (12%)	59 (10%)	1 (<1%)	1 (1%)	3 (4%)	0
Hot flush	92 (15%)	0	0	75 (12%)	1 (<1%)	0	1 (1%)	0	0
Arthralgia	87 (15%)	9 (2%)	0	71 (12%)	15 (2%)	0	4 (6%)	0	0
Hypokalaemia	73 (12%)	65 (11%)	5 (1%)	13 (2%)	9 (1%)	1 (<1%)	7 (10%)	2 (3%)	0
Fatigue	73 (12%)	11 (2%)	0	76 (13%)	14 (2%)	0	1 (1%)	0	0
Alanine aminotransferase increased	67 (11%)	32 (5%)	2 (<1%)	69 (11%)	8 (1%)	0	3 (4%)	2 (3%)	0
Constipation	66 (11%)	2 (<1%)	0	65 (11%)	3 (<1%)	0	2 (3%)	0	0
Pain in extremity	65 (11%)	8 (1%)	0	57 (9%)	13 (2%)	0	2 (3%)	0	0
Aspartate aminotransferase increased	65 (11%)	26 (4%)	1 (<1%)	59 (10%)	9 (1%)	0	4 (6%)	1 (1%)	0
Peripheral oedema	59 (10%)	2 (<1%)	0	53 (9%)	3 (<1%)	0	2 (3%)	0	0
Bone pain	58 (10%)	24 (4%)	1 (<1%)	76 (13%)	17 (3%)	0	0	0	0
Hyperglycaemia	52 (9%)	30 (5%)	1 (<1%)	51 (8%)	22 (4%)	0	3 (4%)	2 (3%)	0
Anaemia	45 (8%)	14 (2%)	3 (<1%)	65 (11%)	26 (4%)	1 (<1%)	2 (3%)	1 (1%)	0
Blood lactate dehydrogenase increased	27 (5%)	12 (2%)	1 (<1%)	21 (3%)	9 (1%)	0	1 (1%)	0	0
Spinal cord compression	2 (<1%)	12 (2%)	0	2 (<1%)	7 (1%)	3 (<1%)	0	0	0
Urinary retention	10 (2%)	11 (2%)	0	21 (3%)	7 (1%)	0	0	0	0
Pneumonia	5 (1%)	8 (1%)	1 (<1%)	7 (1%)	2 (<1%)	0	0	0	0
Haematuria	21 (4%)	9 (2%)	0	17 (3%)	5 (<1%)	0	0	0	0
Cataract	7 (1%)	8 (1%)	0	3 (<1%)	1 (<1%)	0	0	0	0

高血糖・肺炎は治験群でもコントロール群でも差異はない

TITAN試験最終結果 有害事象

特に注目すべき有害事象の概要

第109回日本泌尿器科学会総会で発表

安全性解析対象集団	日本人症例			全体症例†		
	APA n = 28	PBO n = 23	Crossover n = 9	APA n = 524	PBO n = 527	Crossover n = 208
注目すべき有害事象, n (%)	18 (64.3)	5 (21.7)	8 (88.9)	222 (42.4)	99 (18.8)	59 (28.4)
皮疹	15 (53.6)	3 (13.0)	7 (77.8)	153 (29.2)	49 (9.3)	45 (21.6)
発疹	10 (35.7)	0	5 (55.6)	106 (20.2)	23 (4.4)	26 (12.5)
口内炎	3 (10.7)	2 (8.7)	0	7 (1.3)	4 (0.8)	1 (0.5)
斑状丘疹状皮疹	3 (10.7)	0	0	17 (3.2)	5 (0.9)	6 (2.9)
多形紅斑	2 (7.1)	0	1 (11.1)	2 (0.4)	0	1 (0.5)
そう痒性皮疹	0	0	1 (11.1)	6 (1.1)	3 (0.6)	2 (1.0)
骨折	8 (28.6)	3 (13.0)	0	54 (10.3)	26 (4.9)	5 (2.4)
脊椎圧迫骨折	4 (14.3)	2 (8.7)	0	9 (1.7)	2 (0.4)	1 (0.5)
肋骨骨折	2 (7.1)	3 (13.0)	0	16 (3.1)	14 (2.7)	1 (0.5)
転倒	4 (14.3)	3 (13.0)	1 (11.1)	49 (9.4)	37 (7.0)	8 (3.8)
転倒	4 (14.3)	3 (13.0)	1 (11.1)	49 (9.4)	37 (7.0)	8 (3.8)

日本人症例のいずれかの群で10%以上に発現した事象

全体症例と比較して、日本人症例では皮疹や骨折の発現率が高い傾向であった。

TEAE: 試験治療下で発現した有害事象 (初回投与日より最終投与日の30日後までに発現した有害事象を収集)

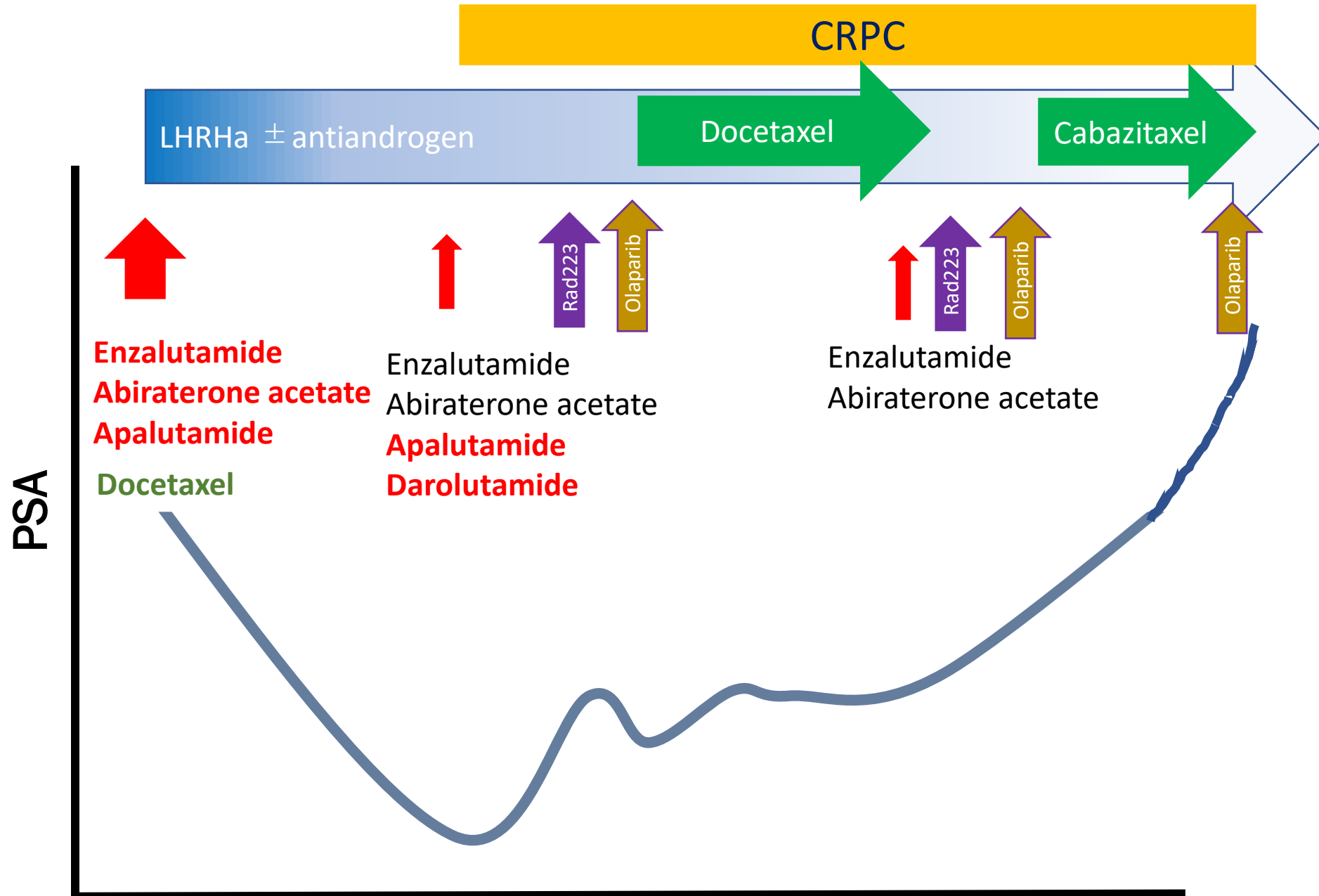
†Chi et al. J Clin Oncol. 2021;39:2294-2303

APA: アバルタミド; PBO: プラセボ

16

皮疹・骨折が日本人で高い傾向

進行性前立腺癌の現在の薬物療法



Docetaxel

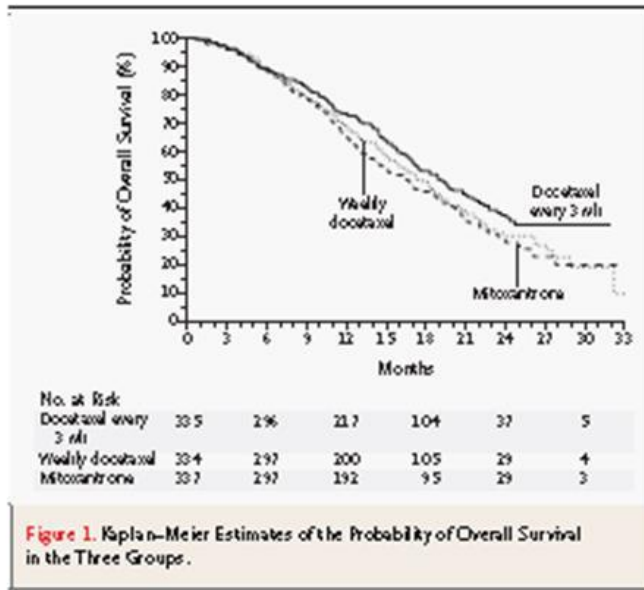
Results

• Follow-up 20.8~20.3m

- Arm1: median OS 18.9mo
- Arm2: median OS 17.4mo
- Arm3: median OS 16.5mo

} 2.4msの延長

- ◆ Arm1: median PFS 7.7mo (PSA decline at least 50% : 45% of patients)
- ◆ Arm2: median PFS 8.2mo (PSA decline at least 50% : 48% of patients)
- ◆ Arm3: median PFS 7.8mo (PSA decline at least 50% : 32% of patients)

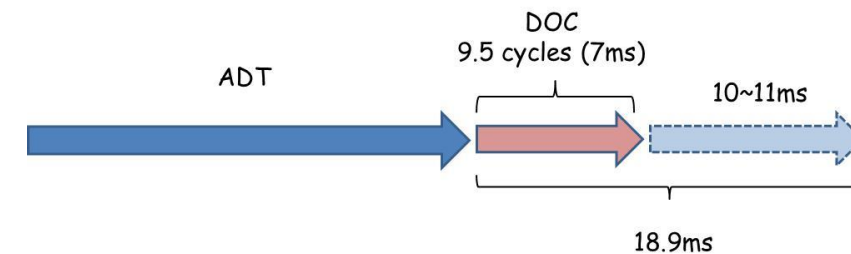


- Crossover: M → D 20%, D q3wk → M 27%, D 1qwk → M 24%
- Pain relief : Arm1 > Arm2, Arm3
- QOL score: Arm1, Arm2 > Arm3

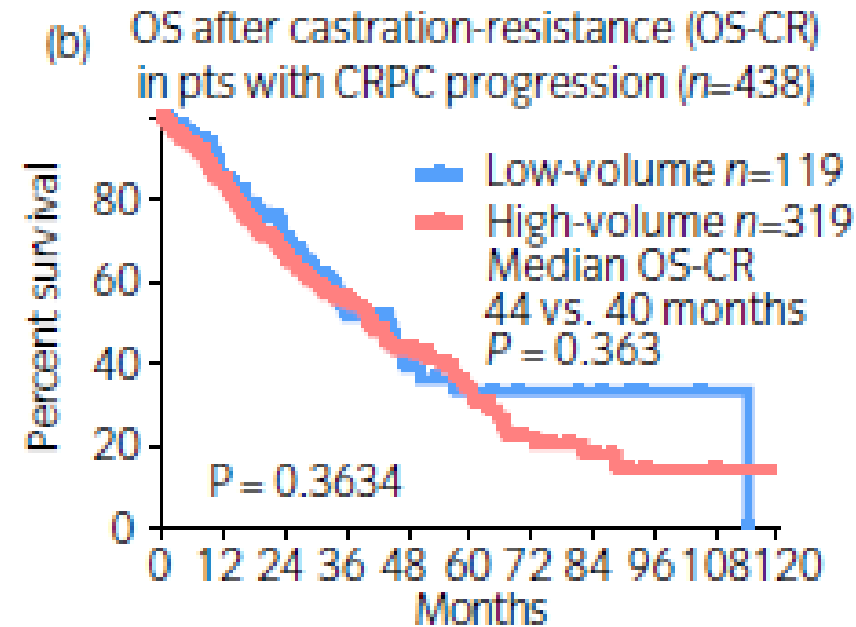
Docetaxel投与前にARATsの使用はない。

追記

TAX327試験



LHRH単独またはLHRH+bicalutamide施行のmCSPC症例 CRPCに変異した症例の予後



Hatakeyama IJU 2020

Low volumeとHigh volumeに関わらずCRPCに変異する症例は予後不良

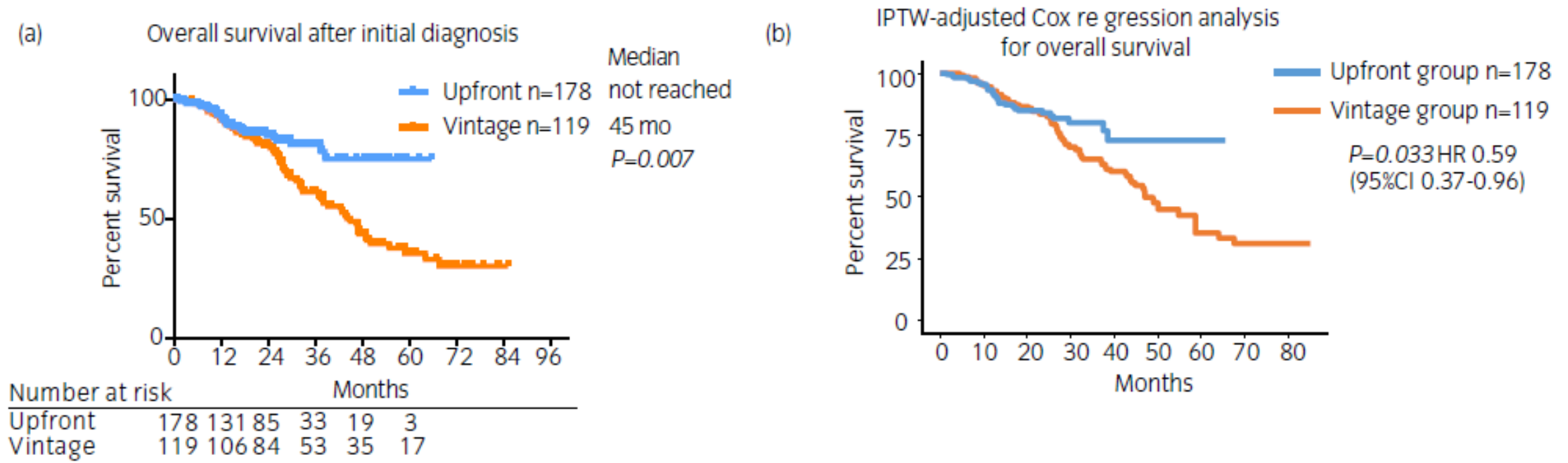
CRPCまでの期間を出来るだけ延長することがOSを延ばすことになる

Urological Note

Effect of upfront combination therapy on the overall survival of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A multicenter retrospective study

Toshikazu Tanaka M.D.,¹ Shingo Hatakeyama M.D., Ph.D.,² Daisuke Noro M.D.,³ Kyo Togashi M.D.,⁴ Takahiro Yoneyama M.D.⁵ and Chikara Ohyama M.D.^{2,4,5}

最近報告されたUp-front 治療 vs Vintage 治療





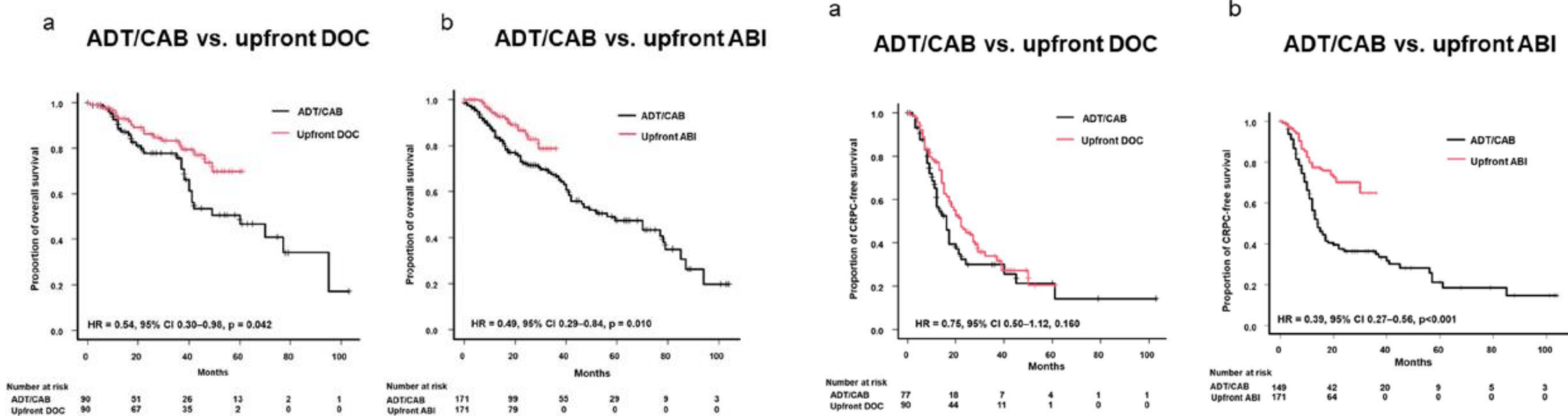
Real-world survival outcomes of adding docetaxel or abiraterone in patients with high-volume metastatic castration-sensitive prostate cancer: historically controlled, propensity score matched comparison with androgen deprivation therapy

Shintaro Narita¹ · Takahiro Kimura² · Shingo Hatakeyama³ · Kenichi Hata² · Takafumi Yanagisawa² · Shinya Maita⁴ · Shuji Chiba⁵ · Hiromi Sato¹ · Soki Kashima¹ · Atsushi Kolzumi¹ · Ryohel Yamamoto¹ · Koichiro Takayama⁶ · Katsumi Okane⁷ · Toshiya Ishida⁸ · Yohei Horikawa⁹ · Teruaki Kumazawa¹⁰ · Jiro Shimoda⁴ · Takehiro Suzuki¹¹ · Chikara Ohyama² · Shin Egawa² · Kyoko Nomura¹² · Tomonori Habuchi¹

最近報告されたUp-front 治療 vs Vintage 治療

OS

CRPC-free survival



アビラテロンのCSPCでの効能又は効果は以下のハイリスクの予後因子を2 つ以上有する前立腺癌：
(1) Gleasonスコアが8以上、(2) 骨スキャンで3カ所以上の骨病変あり、(3) 内臓転移あり（リンパ節転移を除く）

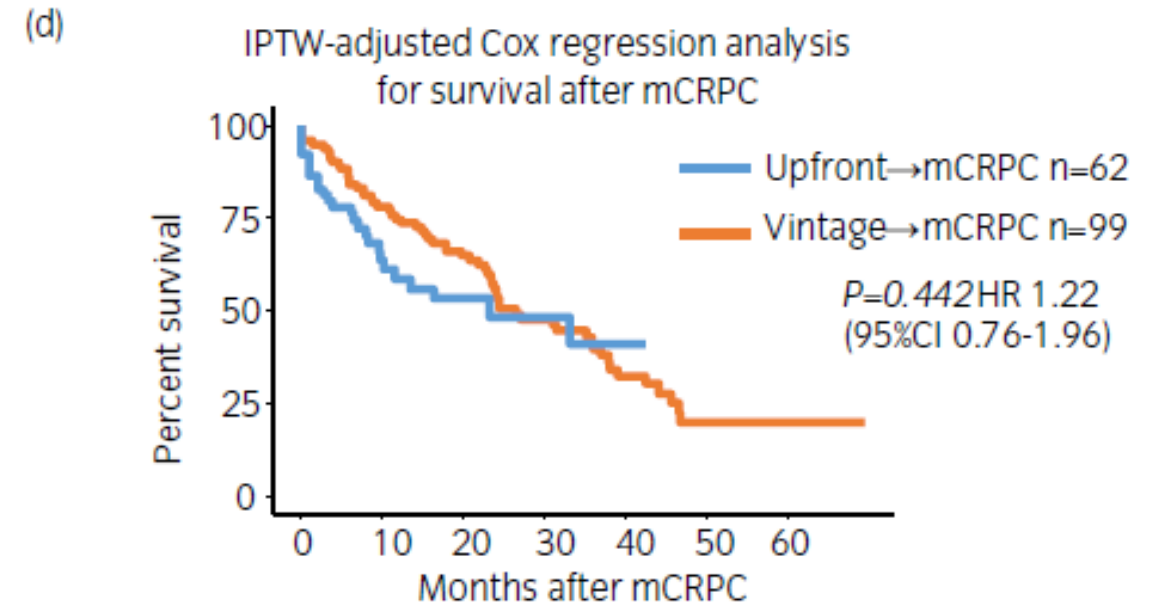
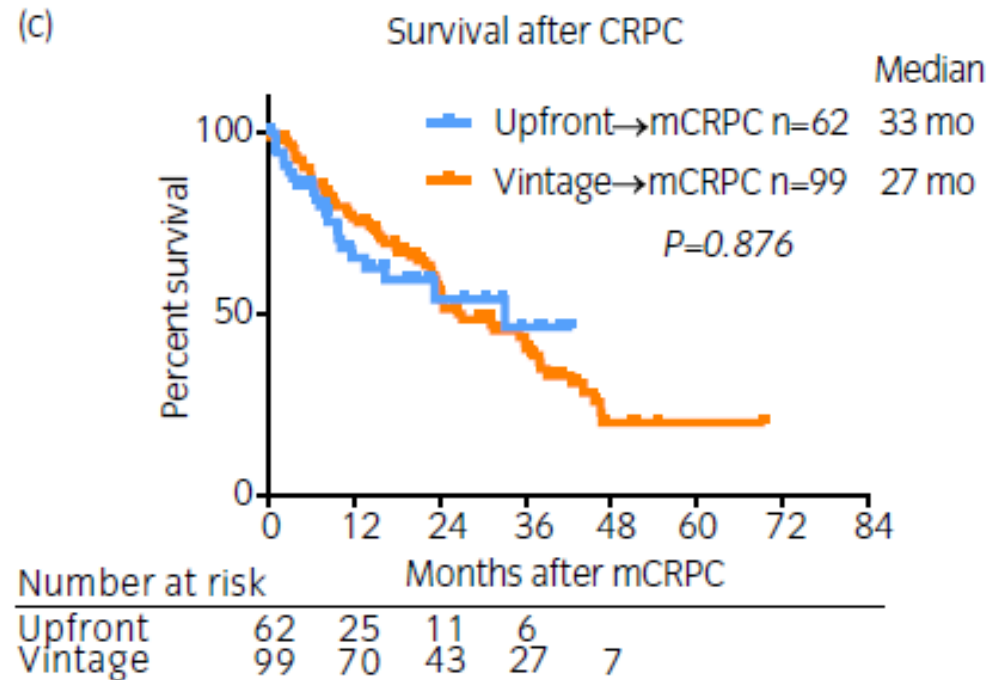


Urological Note

Effect of upfront combination therapy on the overall survival of patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer: A multicenter retrospective study

Toshikazu Tanaka M.D.,¹ Shingo Hatakeyama M.D., Ph.D.,² Daisuke Noro M.D.,³ Kyo Togashi M.D.,⁴ Takahiro Yoneyama M.D.⁵ and Chikara Ohyama M.D.^{2,4,5}

最近報告されたUp-front 治療 vs Vintage 治療



DOC upfront治療ではCRPCまでの期間の延長が後治療にも影響している

Subgroup	ADT Plus Docetaxel			ADT Alone			HR (95% CI)*	P
	No. of Patients	No. of CRPCs	Median Time (95% CI; months)	No. of Patients	No. of CRPCs	Median Time (95% CI; months)		
Overall	397	257	19.4 (16.8 to 22.6)	393	303	11.7 (10.8 to 14.4)	0.61 (0.52 to 0.73)	< .001
High volume	263	190	14.9 (12.4 to 17.2)	250	213	8.6 (6.8 to 10.5)	0.58 (0.47 to 0.71)	< .001
Low volume	134	67	31.0 (23.1 to 51.1)	143	90	22.7 (18.9 to 29.1)	0.70 (0.50 to 0.96)	.03

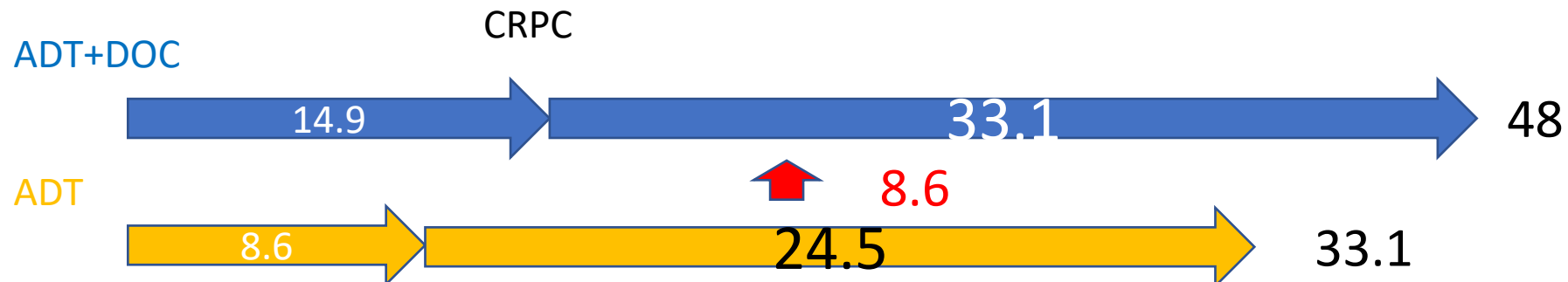
Abbreviations: ADT, androgen-deprivation therapy; CRPC, castration-resistant prostate cancer; HR, hazard ratio; PSA, prostate-specific antigen.
*Stratified on stratification factors at random assignment.

CHAARTED high volume:

- 内臓器転移
- 4個以上の骨転移があり、そのうち1個以上が椎体または骨盤以外の骨転移

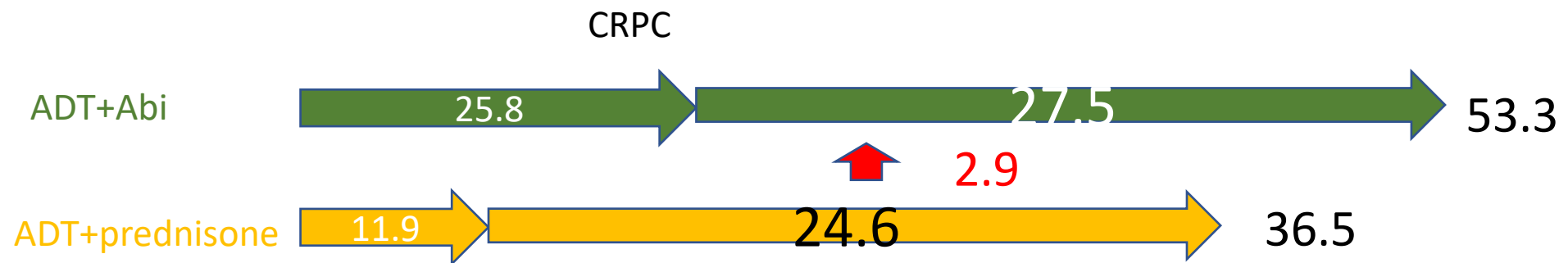
CHAARTED (初出：2015 NEJM)

ADT+DOC 75mg/m² 6 kur
53.7ヶ月の観察期間



Abi up-front治療ではCRPCまでの期間の延長が後治療
にも少し影響している

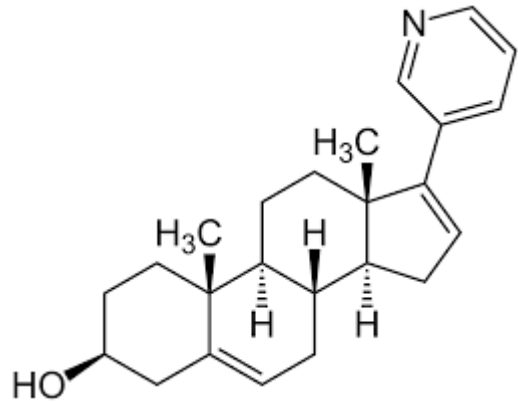
LATTITUDE (初出：2017 NEJM)
51.8 ヶ月の観察期間



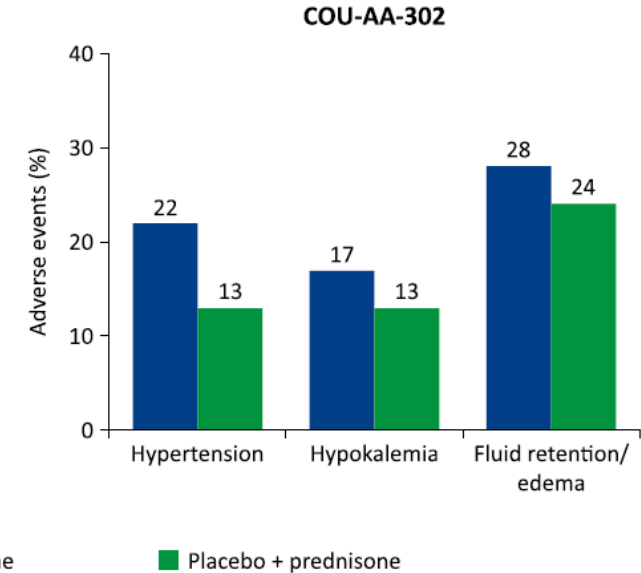
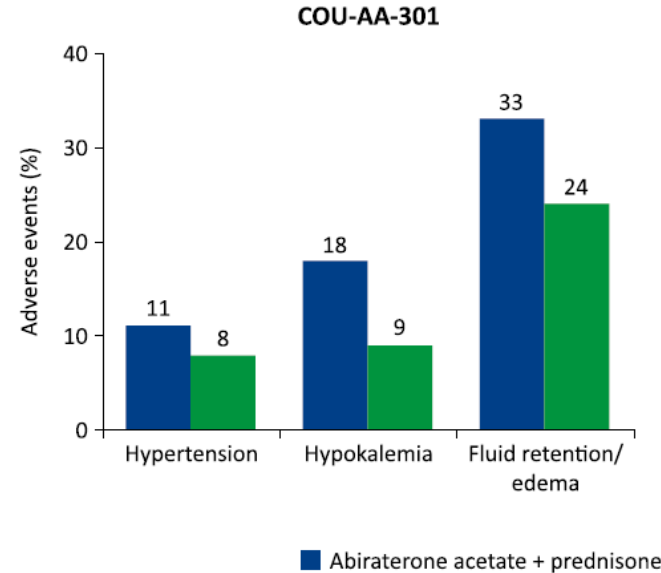
小括4

- 進行性前立腺癌は早期に強力なホルモン治療をすることが標準的になってきました。

Androgen receptor/androgen経路をターゲットにした薬剤



Abiraterone



Auchus Oncologist 2014

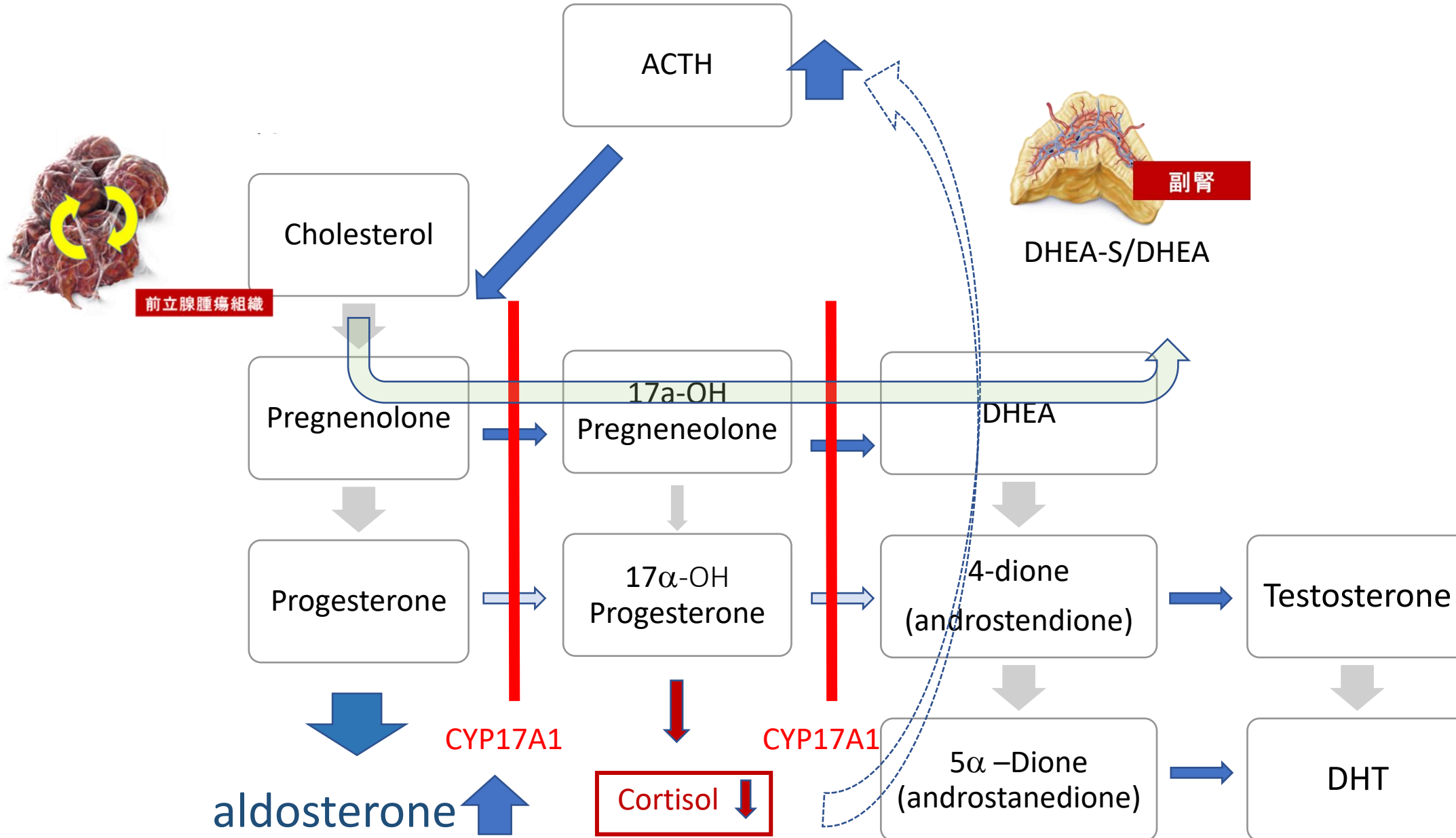
高血圧・低カリウム・下肢浮腫がよく見られる有害事象

Prednisone：本邦未承認

対策

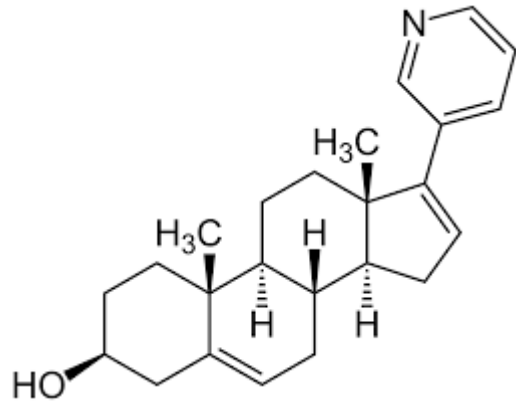
- プレドニン（Prednisolone）を5mgから10mgに増量する。

テストステロン合成経路とCYP17A1との関係



アビラテロンを単独で内服するとcortisol濃度が減少するのでnegative feedback機序にてACTH濃度が上昇します。その結果aldosteroneなど鉱質コルチコイドの濃度が上昇します。

Androgen receptor/androgen経路をターゲットにした薬剤



Abiraterone

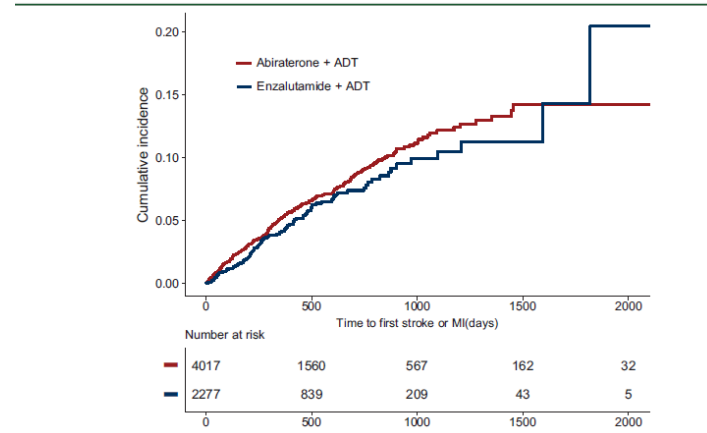


Table 3. Unadjusted and adjusted Cox regression analysis of the primary outcome in the metastatic CRPC patients receiving ADT with abiraterone versus enzalutamide

	HR (95% CI)	P value
Abiraterone (versus enzalutamide) ^a	1.17 (0.94-1.47)	0.154
Adjusted ^b	1.31 (1.05-1.63)	0.018
Age at diagnosis	1.04 (1.02-1.05)	<0.001
Afib at baseline	1.86 (1.43-2.43)	<0.001
Charlson score (CV)	1.49 (1.30-1.66)	<0.001
Charlson score (non-CV)	1.86 (1.00-1.28)	0.043

Kulkarni ESMO Open2021

鉱質コルチコイドの産生↑が原因？

Abi投与の患者は脳卒中または心筋梗塞を発症する割合が31%高い。

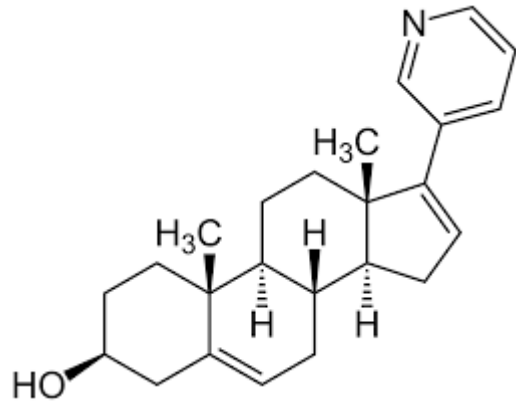
対策

- プレドニン（Prednisolone）を5mgから10mgに増量する。

Prednisone：本邦未承認

Androgen receptor/androgen経路をターゲットにした薬剤

LATITUDE試験最終結果
有害事象



Abiraterone

対策

- 空腹時内服と投薬早期の肝機能チェック。
- 投与開始2週間目に採血、その後問題無ければさらに1ヶ月後に採血

	Abiraterone acetate and prednisone plus ADT (n= 597)			Placebos plus ADT (n=602)			Placebo crossover to abiraterone acetate and prednisone (n=72)		
	Grades 1-2	Grade 3	Grade 4	Grades 1-2	Grade 3	Grade 4	Grades 1-2	Grade 3	Grade 4
Any	161 (27%)	344 (58%)	29 (5%)	257 (43%)	267 (44%)	17 (3%)	30 (42%)	13 (18%)	0
Back pain	108 (18%)	15 (3%)	0	107 (18%)	21 (3%)	0	5 (7%)	0	0
Hypertension	104 (17%)	125 (21%)	0	73 (12%)	59 (10%)	1 (<1%)	1 (1%)	3 (4%)	0
Hot flush	92 (15%)	0	0	75 (12%)	1 (<1%)	0	1 (1%)	0	0
Arthralgia	87 (15%)	9 (2%)	0	71 (12%)	15 (2%)	0	4 (6%)	0	0
Hypokalaemia	73 (12%)	65 (11%)	5 (1%)	13 (2%)	9 (1%)	1 (<1%)	7 (10%)	2 (3%)	0
Fatigue	73 (12%)	11 (2%)	0	76 (13%)	14 (2%)	0	1 (1%)	0	0
Alanine aminotransferase increased	67 (11%)	32 (5%)	2 (<1%)	69 (11%)	8 (1%)	0	3 (4%)	2 (3%)	0
Constipation	66 (11%)	2 (<1%)	0	65 (11%)	3 (<1%)	0	2 (3%)	0	0
Pain in extremity	65 (11%)	8 (1%)	0	57 (9%)	13 (2%)	0	2 (3%)	0	0
Aspartate aminotransferase increased	65 (11%)	26 (4%)	1 (<1%)	59 (10%)	9 (1%)	0	4 (6%)	1 (1%)	0
Peripheral oedema	59 (10%)	2 (<1%)	0	53 (9%)	3 (<1%)	0	2 (3%)	0	0
Bone pain	58 (10%)	24 (4%)	1 (<1%)	76 (13%)	17 (3%)	0	0	0	0
Hyperglycaemia	52 (9%)	30 (5%)	1 (<1%)	51 (8%)	22 (4%)	0	3 (4%)	2 (3%)	0
Anaemia	45 (8%)	14 (2%)	3 (1%)	63 (10%)	26 (4%)	1 (<1%)	2 (3%)	1 (1%)	0
Blood lactate dehydrogenase increased	27 (5%)	12 (2%)	1 (<1%)	21 (3%)	9 (1%)	0	1 (1%)	0	0
Spinal cord compression	2 (<1%)	12 (2%)	0	2 (<1%)	7 (1%)	3 (<1%)	0	0	0
Urinary retention	10 (2%)	11 (2%)	0	21 (3%)	7 (1%)	0	0	0	0
Pneumonia	5 (1%)	8 (1%)	1 (<1%)	7 (1%)	2 (<1%)	0	0	0	0
Haematuria	21 (4%)	9 (2%)	0	17 (3%)	3 (<1%)	0	0	0	0
Cataract	7 (1%)	8 (1%)	0	3 (<1%)	1 (<1%)	0	0	0	0

Fizazi K 2019 Lancet Oncol



Prednisone：本邦未承認

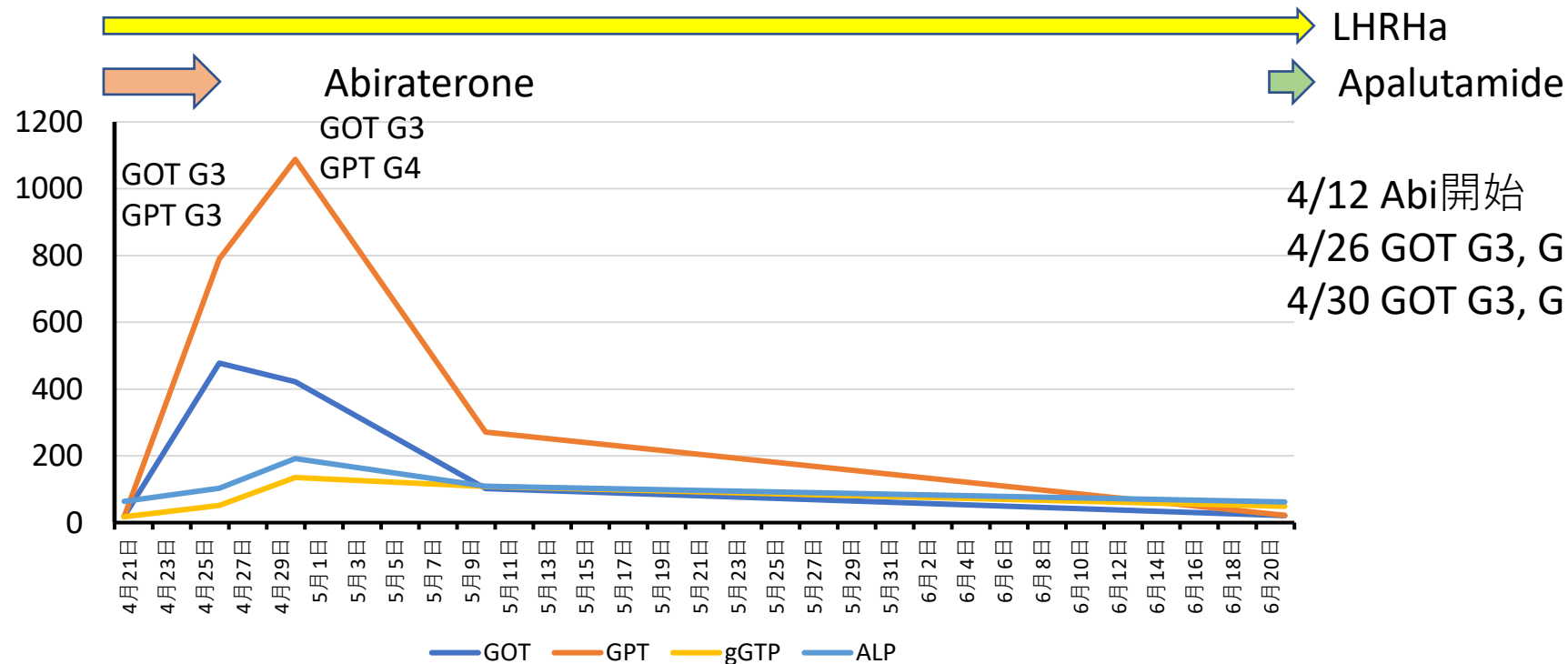
症例提示

70歳台 high risk

cT4N1(両側外腸骨LNs)**M1b**(Th3など) iPSA 14.68 ng/mL, GS 4+5

初期治療

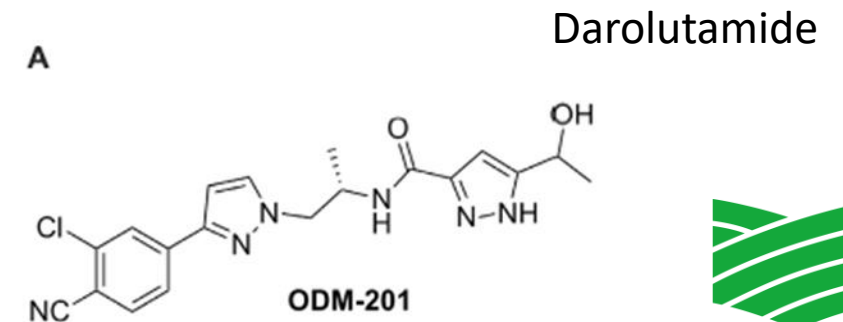
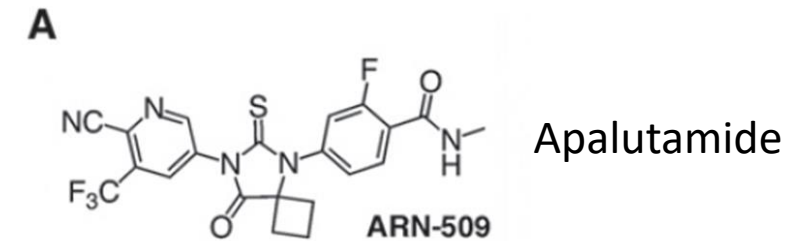
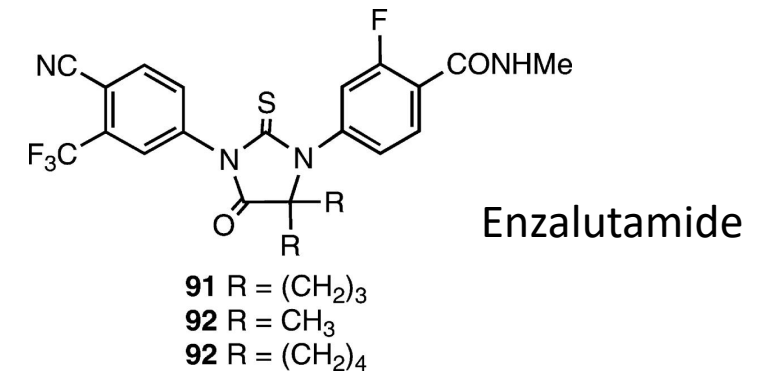
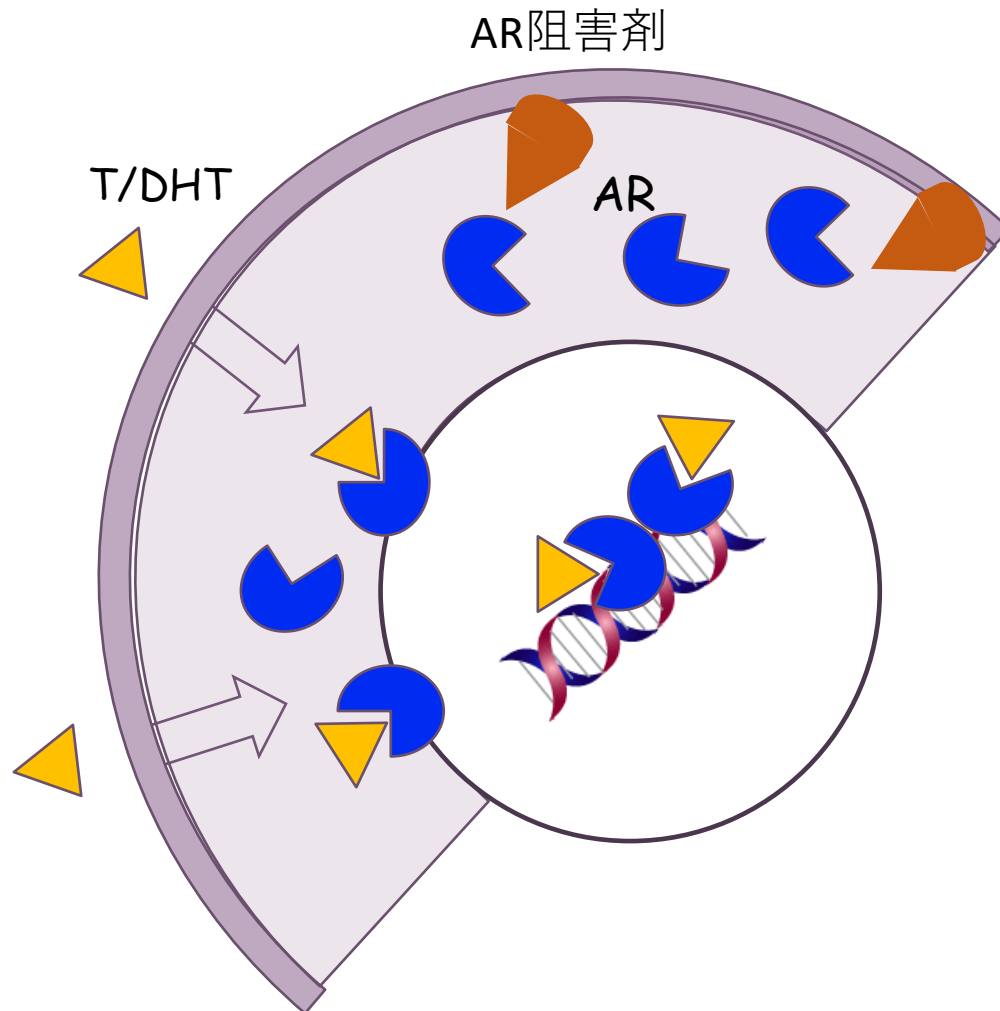
LHRH agonist + abiraterone + prednisolone 5mg



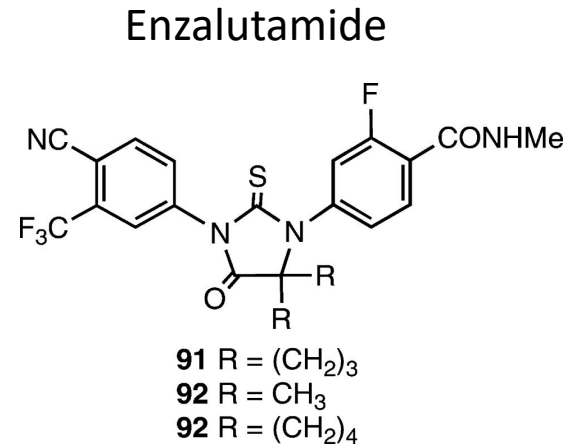
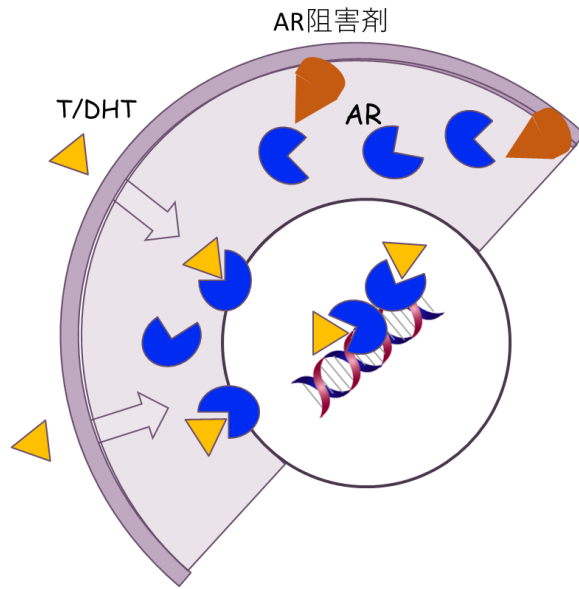
紹介した症例は臨床症例の一部であり、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません
本症例の副作用は肝機能異常が確認された

自験例

Androgen receptorをターゲットにした薬剤



新規AR阻害剤を用いるときの注意点



京都大学病院におけるEnzalutamide使用症例(n=95 2016 Nov)

有害事象

種類	n	%
倦怠感	17	17.9
食欲不振	8	8.42
悪心・嘔吐	9	9.47
便秘	3	3.16
高血圧	2	2.11
血小板減少	2	2.11
ふらつき	1	1.05
呼吸苦	1	1.05
かゆみ	1	1.05
味覚障害	1	1.05

有害事象発現率：35.8%

倦怠感・食欲不振がもっとも問題となる有害事象

対策

- 漢方薬の中の参耆（じんぎ）剤を用いる
- 減量する

参耆（じんぎ）剤の代表例

気虚



	補中益気湯	十全大補湯	人参養栄湯	加味帰脾湯
オウギ(黄耆)	0.83333333	0.52631579	0.29032258	0.46875
ソウジュツ (蒼朮)	0.83333333	0.52631579		0.46875
ニンジン (人参)	0.83333333	0.52631579	0.58064516	0.46875
トウキ (当帰)	0.625	0.52631579	0.77419355	0.3125
サイコ (柴胡)	0.41666667			0.46875
タイソウ (大棗)	0.41666667			0.3125
チンピ (陳皮)	0.41666667		0.38709677	
カンゾウ(甘草)	0.3125	0.26315789	0.19354839	0.15625
ショウマ(升麻)	0.20833333			
ショウキョウ (生姜)	0.10416667			0.15625
ケイヒ(桂皮)		0.52631579	0.48387097	
ジオウ(地黄)		0.52631579	0.77419355	
シャクヤク(芍薬)		0.52631579	0.38709677	
センキュウ (川芎)		0.52631579		
ブクリョウ (茯苓)		0.52631579	0.77419355	0.46875
ビャクジュツ (白朮)			0.77419355	
オンジ (遠志)			0.38709677	0.3125
ゴミシ (五味子)			0.19354839	
リュウガンニク (竜眼肉)				0.46875
サンソウニン (酸棗仁)				0.46875
サンシシ (山梔子)				0.3125
モッコウ (木香)				0.15625

薬味数が多い→効果発現までに時間を要するが、いったん効果があれば持続投与可能

人參養栄湯

効能又は効果 病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血

疲労倦怠、
食欲不振



ぐったり...

病後の体力低下、
疲労倦怠、
貧血



手足の冷え



ねあせ



〈証に関わる情報〉人參養栄湯の漢方医学的情報

使用目標=証

病後・術後あるいは慢性疾患、高齢者の虚弱（フレイル）などで疲労衰弱している場合に用いる。

- 1) 全身倦怠感、顔色不良、食欲不振などを伴うことが多い。
- 2) 慢性疾患で、微熱、悪寒、咳嗽などを伴う場合。

監修：大塚恭男、花輪壽彦（北里大学）

漢方医学からみた指標目安



監修：北村聖
（地域医療振興協会
シニアアドバイザー）

構成生薬と薬能

血を補い、血をめぐらせ、
潤す（補血・活血）



気を補い、胃腸機能高める
（補気）



気を守る
体表を強くする
（補気・固表）



気をめぐらせ
温める



止咳・痰



オンジとゴミシを
配し、止咳去痰に働
く一方、ブクリョウ・
オンジで安神薬
（抗不安）として作用
します。

監修：秋葉啓生（あきば伝統医学クリニック）

薬用部分



遠志 Polygalae Radix
ひめはぎ科
寧心安神
去痰開窮

気虚 + 血虚 + 津（シン）虚



症例 70代 男性

主訴 : PSA高値

現病歴 :

201X年11月 前医上記にて受診。直腸診にて硬結触知 PSA 11.1。
前立腺生検・全身評価の結果左葉辺縁域に異常信号あり。

cT3aN0M0 iPSA 11.1 Gs 4+3 (当院最終診断)

201X+1年2月 CAB(LHRH agonist+bicalutamide)開始した。

201X+1年8月 IMRT(放射線治療)

201X+4年7月 PSA再発

201X+6年2月 肋骨転移(臨床再発) CAB開始した。

201X+7年2月 CRPCに対してabiraterone開始した。

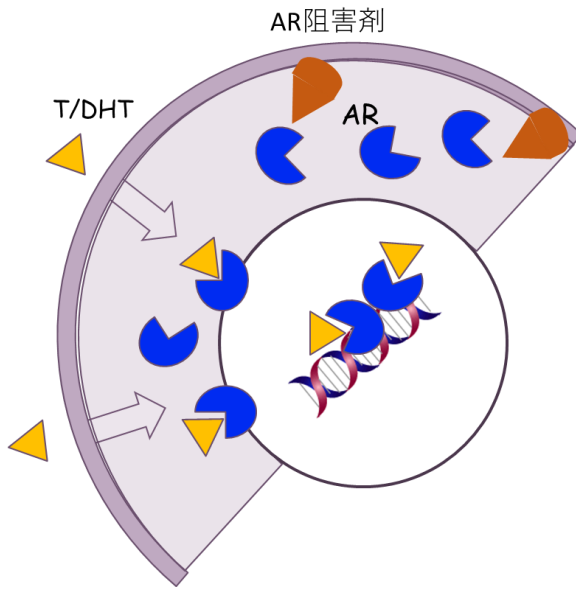
201X+8年4月 Rad223開始 およびEnzalutamide 4 cap開始(PSA上昇にて)

人参養栄湯開始

201X+8年8月 Rad223 6コース完遂

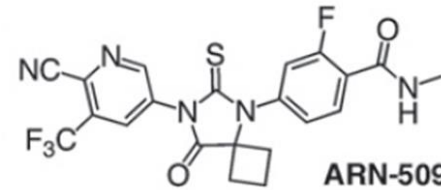
現在もEnzalutamide 4capおよび**人参養栄湯**を継続内服中

新規AR阻害剤を用いるときの注意点



Apalutamide

A



特に注目すべき有害事象の概要

第109回日本泌尿器科学会総会で発表

安全性解析対象集団	日本人症例			全体症例†		
	APA n = 28	PBO n = 23	Crossover n = 9	APA n = 524	PBO n = 527	Crossover n = 208
注目すべき有害事象, n (%)	18 (64.3)	5 (21.7)	8 (88.9)	222 (42.4)	99 (18.8)	59 (28.4)
皮疹	15 (53.6)	3 (13.0)	7 (77.8)	153 (29.2)	49 (9.3)	45 (21.6)
発疹	10 (35.7)	0	5 (55.6)	106 (20.2)	23 (4.4)	26 (12.5)
口内炎	3 (10.7)	2 (8.7)	0	7 (1.3)	4 (0.8)	1 (0.5)
斑状丘疹状皮疹	3 (10.7)	0	0	17 (3.2)	5 (0.9)	6 (2.9)
多形紅斑	2 (7.1)	0	1 (11.1)	2 (0.4)	0	1 (0.5)
そう痒性皮疹	0	0	1 (11.1)	6 (1.1)	3 (0.6)	2 (1.0)
骨折	8 (28.6)	3 (13.0)	0	54 (10.3)	26 (4.9)	5 (2.4)
脊椎圧迫骨折	4 (14.3)	2 (8.7)	0	9 (1.7)	2 (0.4)	1 (0.5)
肋骨骨折	2 (7.1)	3 (13.0)	0	16 (3.1)	14 (2.7)	1 (0.5)
転倒	4 (14.3)	3 (13.0)	1 (11.1)	49 (9.4)	37 (7.0)	8 (3.8)
転倒	4 (14.3)	3 (13.0)	1 (11.1)	49 (9.4)	37 (7.0)	8 (3.8)

日本人症例のいずれかの群で10%以上に発現した事象

全体症例と比較して、日本人症例では皮疹や骨折の発現率が高い傾向であった。

対策

- 患者教育が大切で、内服後気になる湿疹がでたら休薬して受診を指導する。

TEAE: 試験治療下で発現した有害事象 (初回投与日より最終投与日の30日後までに発現した有害事象を収集)

†Chi et al. J Clin Oncol. 2021;39:2294-2303

APA: アパルタミド; PBO: プラセボ

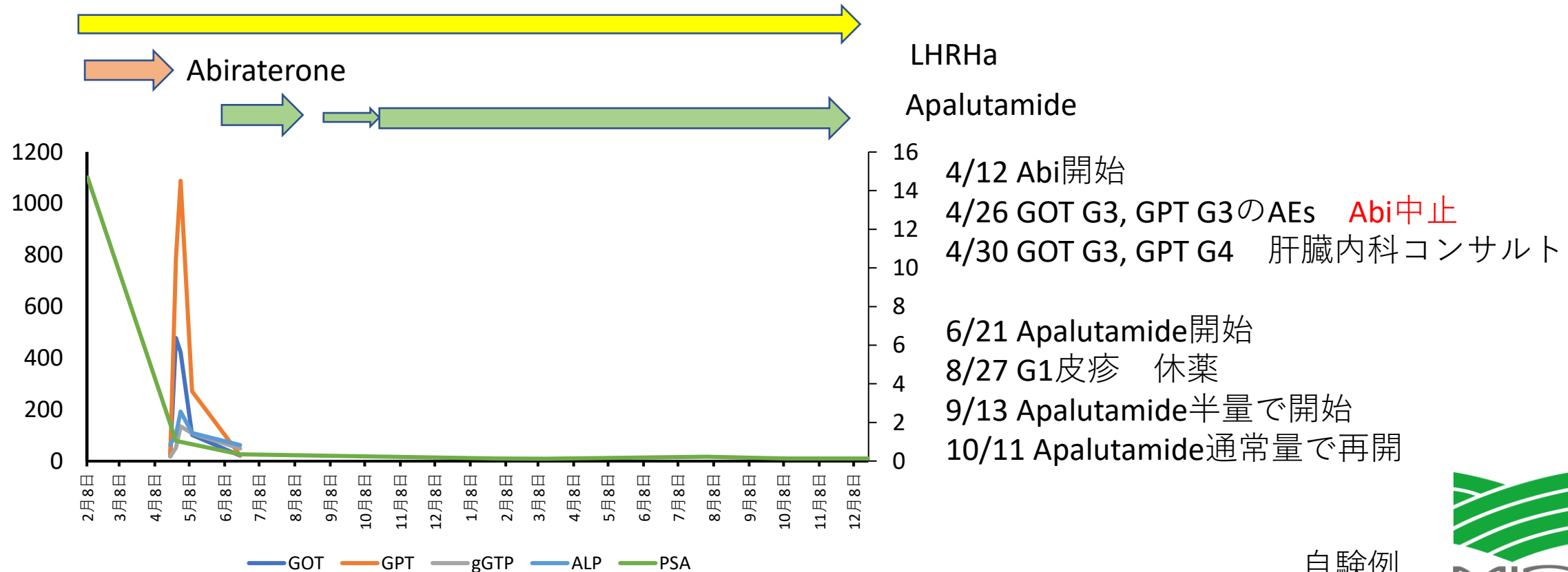
症例提示

70歳台 high risk

cT4N1(両側外腸骨LNs)**M1b**(Th3など) iPSA 14.68 ng/mL, GS 4+5

初期治療

LHRH agonist + abiraterone + prednisolone 5mg



自験例

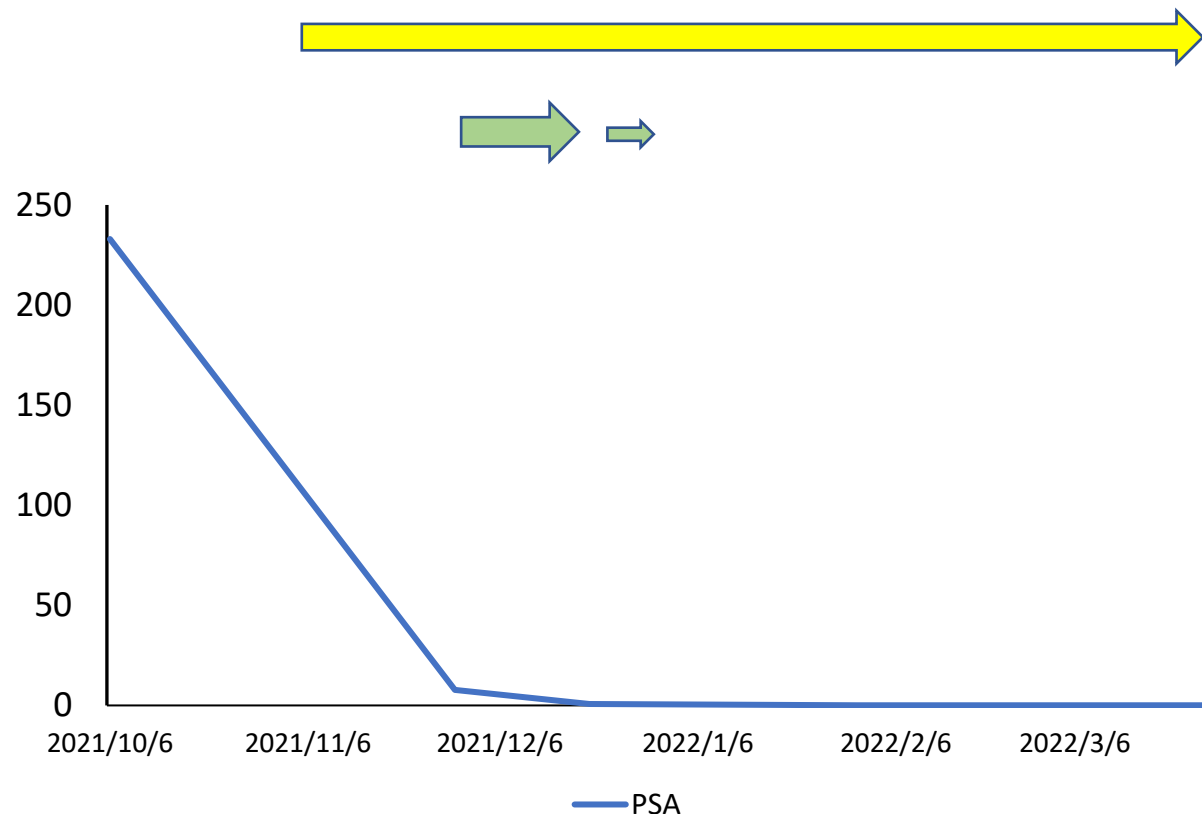
症例提示

70歳台 high risk

cT4N1M1b(C5など) iPSA 233 ng/mL, GS 5+5

初期治療

LHRH agonist + apalutamide



LHRHa

Apalutamide

11/1 LHRH 製剤開始

11/29 Apalutamide開始

12/10 G2の湿疹出現 休薬 抗ヒスタミン剤
3日で症状消失

12/20 Apalutamide半量で開始

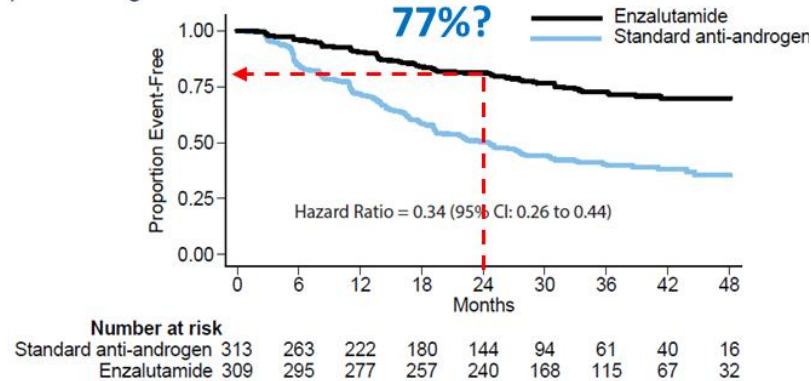
12/26 湿疹出現 G2 休薬 抗ヒスタミン剤
ステロイド外用

自験例

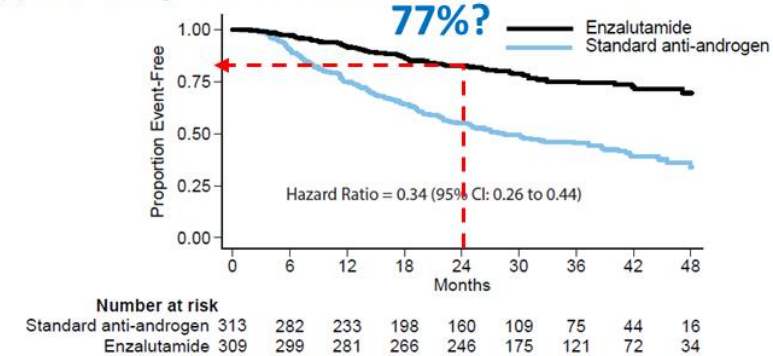
Enzalutamide upfront

DOC無し群

(b) PSA Progression-Free Survival



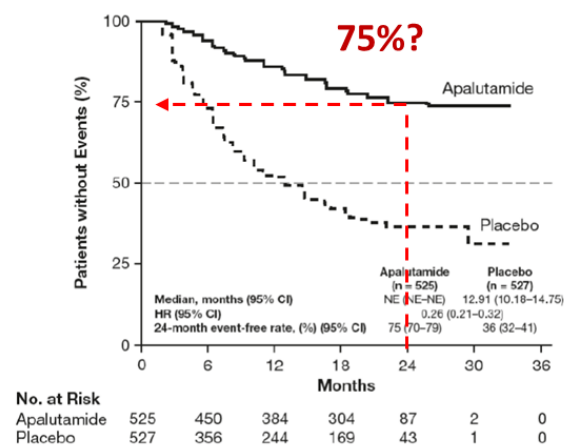
(c) Clinical Progression-Free Survival



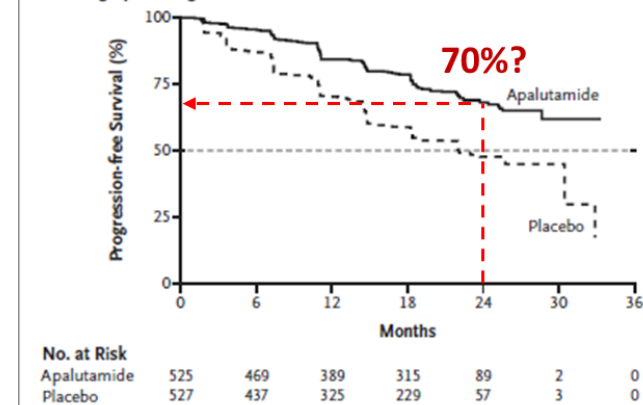
Apalutamide upfront

Davis ID 2019 NEJM

Time to PSA Progression



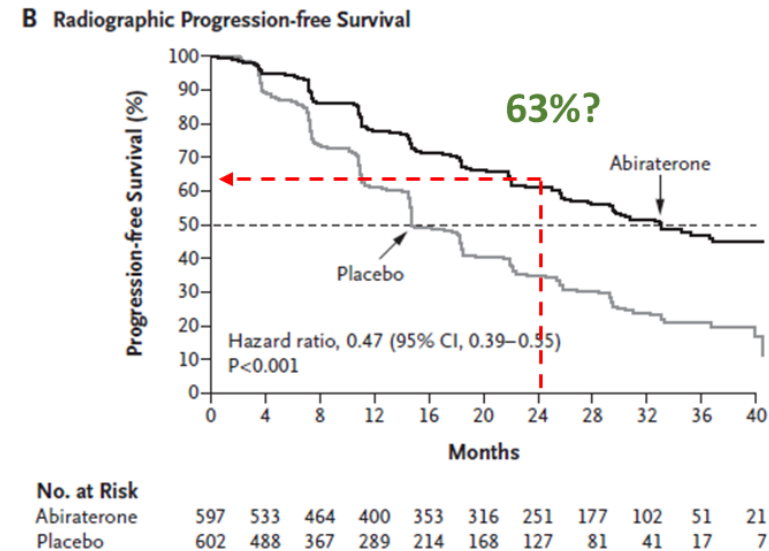
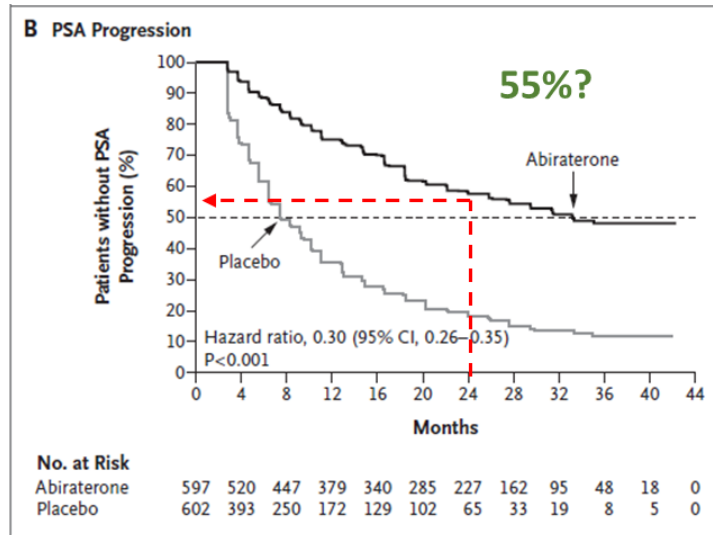
A Radiographic Progression-free Survival



Chi K 2019 NEJM

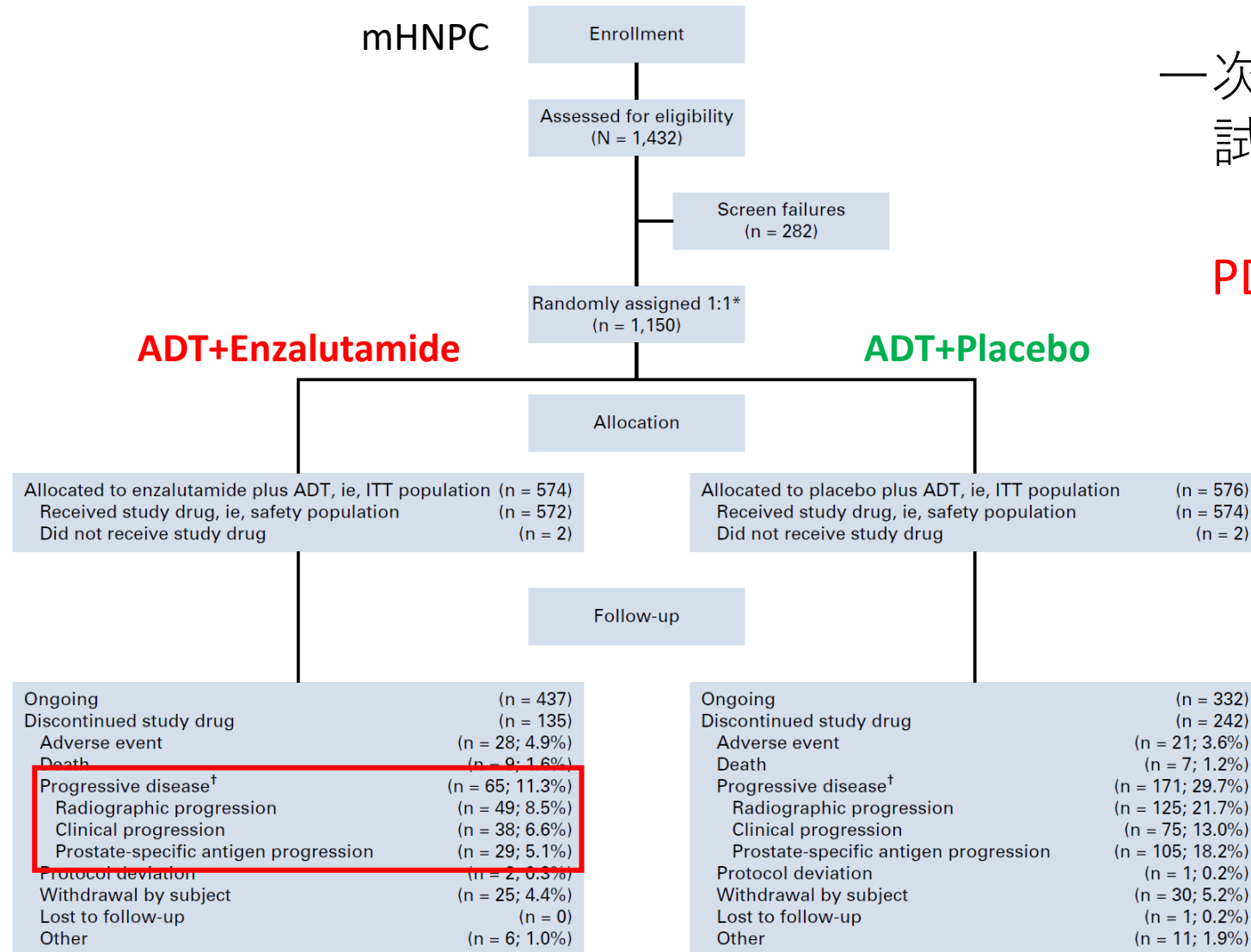
mCSPCに対してのAbiraterone up-front治療

Abiraterone upfront



Fizazi K 2017 NEJM

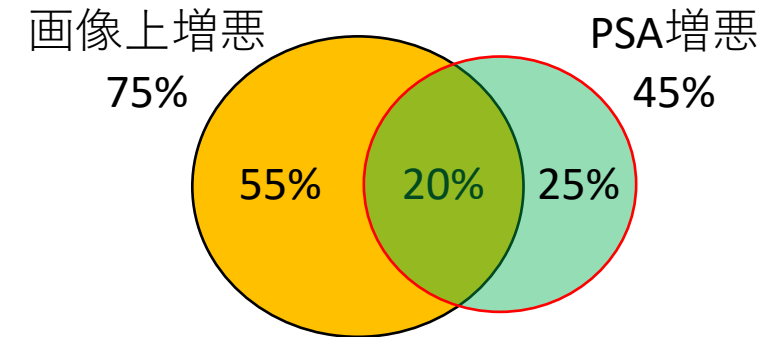
mCSPCに対してのEnzalutamide up-front治療



一次治療でADT-Enzを使用した群
試験治療を終了した理由がPD：65例

PDの理由

49例(75%)が画像上増悪
29例(45%)がPSA増悪



多くの症例で画像のみのPD

プライマリーエンドポイント：rPFS

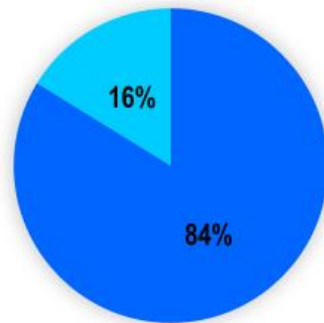
初診時転移あり vs 根治的治療後の転移あり 治療は同じ？ Or 異なる？

Low volume：区別すべき 84%

High volume：区別すべき 63%

2. For treatment decisions, is it important to distinguish synchronous (de-novo) metastatic (M1) hormone-sensitive prostate cancer (HSPC) from metachronous (relapsing) metastatic prostate cancer (recurring after radical local therapy given with curative intent in the M0 setting) irrespective of imaging used in low-volume disease?

1. Yes
2. No
3. Abstain



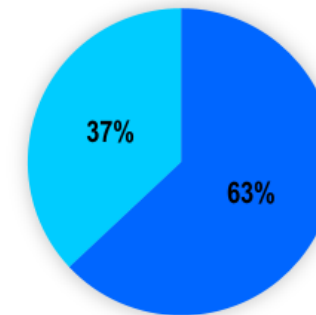
Option	Votes
Option 1	62
Option 2	12
Abstain	0
Total votes	74

S.Gillesen et al. Eur Urol (2022)
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.04.002>

Metastatic (M1) Hormone-sensitive Prostate Cancer (mHSPC)

3. For treatment decisions, is it important to distinguish synchronous (de-novo) metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) from metachronous (relapsing) metastatic prostate cancer (recurring after radical local therapy given with curative intent in the M0 setting) irrespective of imaging used in high-volume disease?

1. Yes
2. No
3. Abstain



Option	Votes
Option 1	46
Option 2	27
Abstain	1
Total votes	74

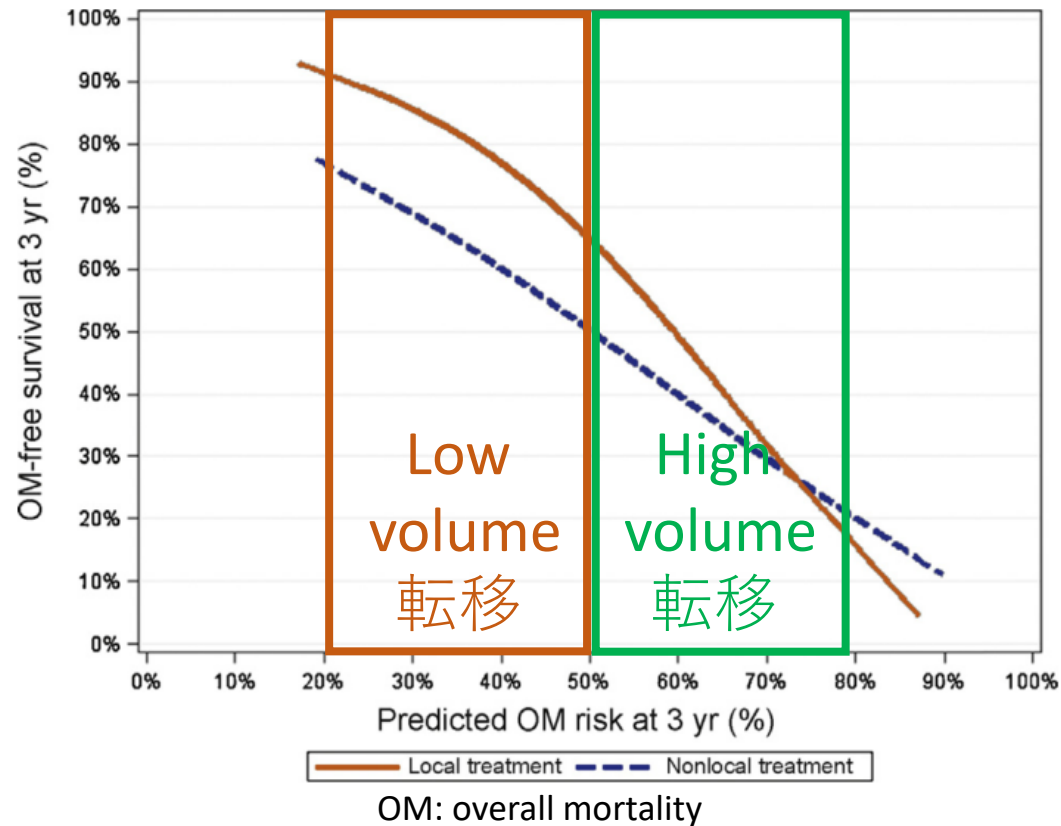
S.Gillesen et al. Eur Urol (2022)
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.04.002>

小括5

- 新規ホルモン剤の特性を理解して使えば、十分有害事象に対処可能です。
- 新規ホルモン剤使用時には**PSA**のみならず画像検査による評価が必要です。

Low volume転移(初診時転移あり)に対しては ADTに加え局所RTによるOS延長効果が期待できる。

mPCの予測死亡割合と局所治療による
生存割合改善効果の関連

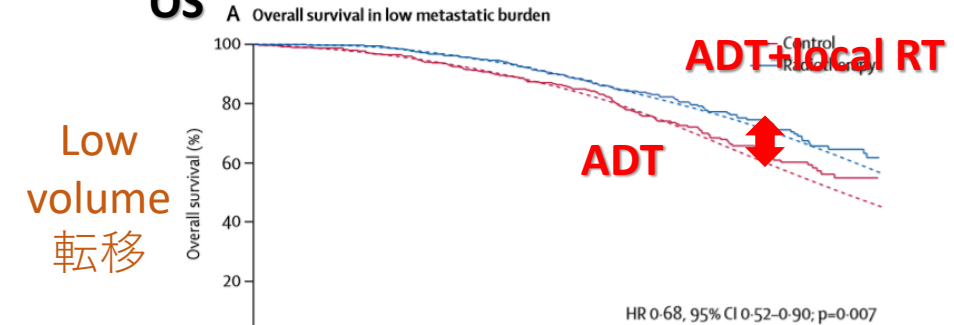


Löppenberg et al. Eur Urol 2020

STAMPEDE試験

- Patients with primary metastatic
- 6Gy/6fr(36Gy) or 2.75Gy/20fr(55Gy)

OS

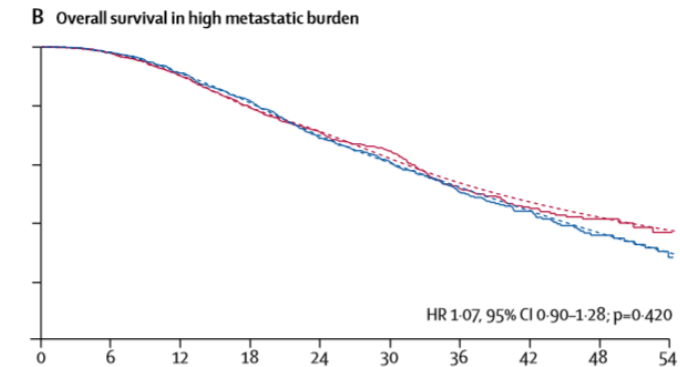


Low
volume
転移

Number at risk
(events)

Control	409 (5)	400 (9)	387 (17)	361 (17)	265 (12)	217 (22)	155 (16)	110 (8)	67 (5)	25
Radiotherapy	410 (1)	405 (4)	399 (12)	366 (12)	301 (19)	242 (10)	200 (15)	137 (11)	77 (5)	25

High
Volume
転移



Control	567 (11)	547 (42)	500 (58)	428 (41)	312 (27)	245 (43)	161 (20)	100 (7)	48 (3)	13
Radiotherapy	553 (10)	537 (38)	487 (48)	424 (59)	282 (30)	216 (31)	146 (19)	90 (14)	44 (5)	20

Parker et al. Lancet 2018

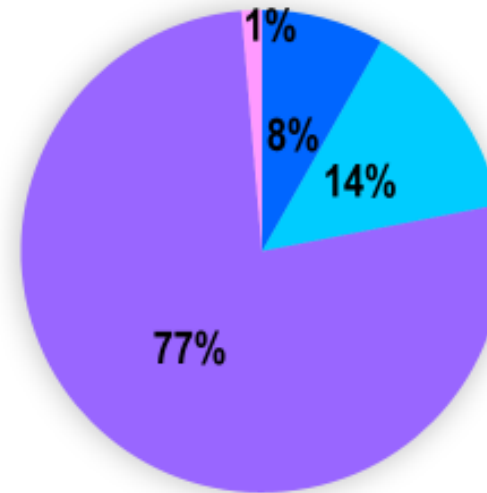
Low volume転移(初診時転移あり)に対しては”局所治療 + 全身治療(ADT+ARAT/DOC)”

Metastatic (M1) Hormone-sensitive Prostate Cancer (mHSPC)



15. In the majority of patients without symptoms from the primary tumour with synchronous low-volume (conventional imaging) mHSPC, what is your preferred treatment in addition to ADT?

1. Additional systemic therapy
2. Radical local treatment of the primary tumour (+/- metastases directed therapy)
3. Radical local treatment of the primary tumour plus additional systemic therapy (+/- metastases directed therapy)
4. No additional treatment (ADT alone)
5. Abstain



- Option 1
- Option 2
- Option 3
- Option 4

Option	Votes
Option 1	6
Option 2	10
Option 3	56
Option 4	1
Abstain	0
Total votes	73

S.Gillesen et al. Eur Urol (2022)
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.04.002>

Low volume転移(初診時転移あり・根治的治療後の転移あり)に対しては ”局所治療＋全身治療＋転移巣への局所治療？”

初診時に転移あり

根治的治療後の転移あり

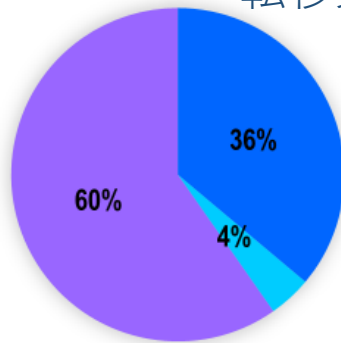
Metastatic (M1) Hormone-sensitive Prostate Cancer (mHSPC)



16. In the majority of patients without symptoms from the primary tumour with synchronous low-volume (conventional imaging) mHSPC, what is your preferred treatment strategy concerning the metastatic lesions?

転移巣治療はしない 36%

1. No metastases directed therapy
2. Metastases directed therapy without systemic therapy
3. Metastases directed therapy plus systemic therapy
4. Abstain



■ Option 1
■ Option 2
■ Option 3

Option	Votes
Option 1	26
Option 2	3
Option 3	43
Abstain	1
Total votes	73

転移巣治療＋全身治療 60%

S. Gillesen et al. Eur Urol (2022)
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.04.002>

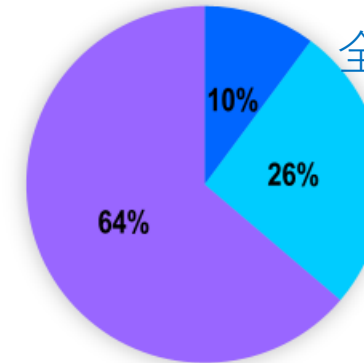
Metastatic (M1) Hormone-sensitive Prostate Cancer (mHSPC)



20. In the majority of patients with metachronous low-volume (conventional imaging) mHSPC, what is your preferred treatment strategy?

転移巣治療のみ 10%

1. Metastases directed therapy alone without systemic therapy
2. Systemic therapy alone (including ADT)
3. Metastases directed therapy plus systemic therapy
4. Abstain



■ Option 1
■ Option 2
■ Option 3

Option	Votes
Option 1	7
Option 2	18
Option 3	44
Abstain	1
Total votes	70

転移巣治療＋全身治療 64%

S. Gillesen et al. Eur Urol (2022)
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.04.002>

Original Article

Long-term clinical outcomes of external beam radiation therapy for oligometastatic prostate cancer: A combination of prostate-targeted treatment and metastasis-directed therapy

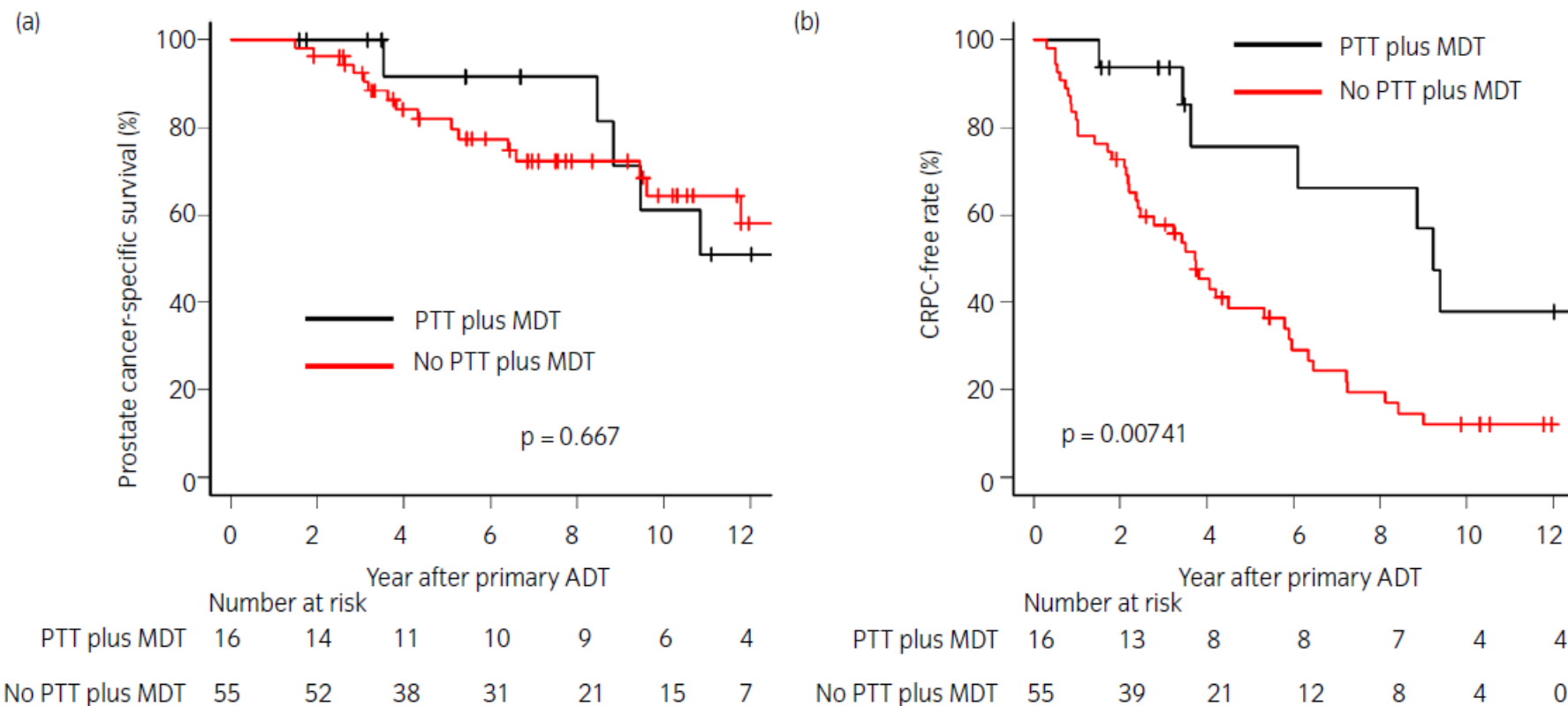
Rihito Aizawa,¹ Kenji Takayama,^{1,2} Kiyonao Nakamura,¹ Takashi Ogata,¹ Takahiro Inoue,^{3,4} Toshinari Yamasaki,^{3,5} Takashi Kobayashi,³ Shusuke Akamatsu,³ Yu Tashiro,³ Hideto Ota,³ Osamu Ogawa³ and Takashi Mizowaki¹

¹Department of Radiation Oncology and Image-applied Therapy, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, ²Department of Radiology, Tenri Hospital, Nara, Tenri, ³Department of Urology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, ⁴Department of Nephro-Urologic Surgery and Andrology, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Mie, and ⁵Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital, Kobe, Hyogo, Japan

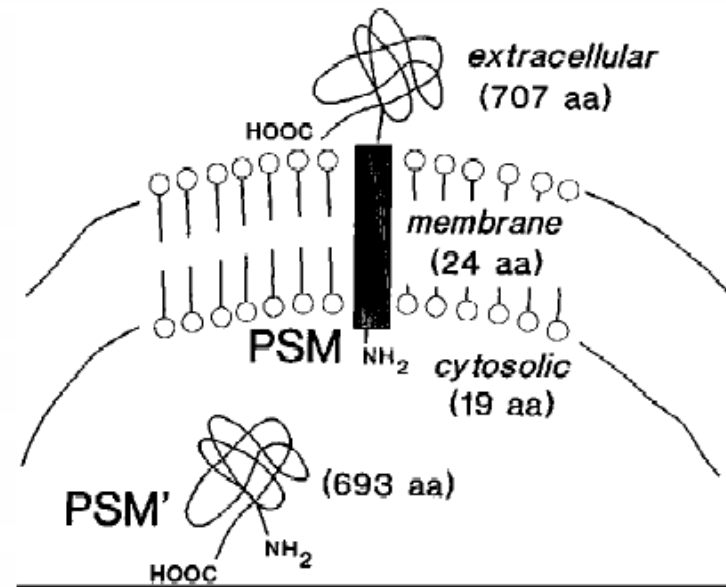
初診時にオリゴ転移あり：

全身治療＋局所治療＋転移巣治療

全身治療のみ（±局所・転移巣の緩和照射）

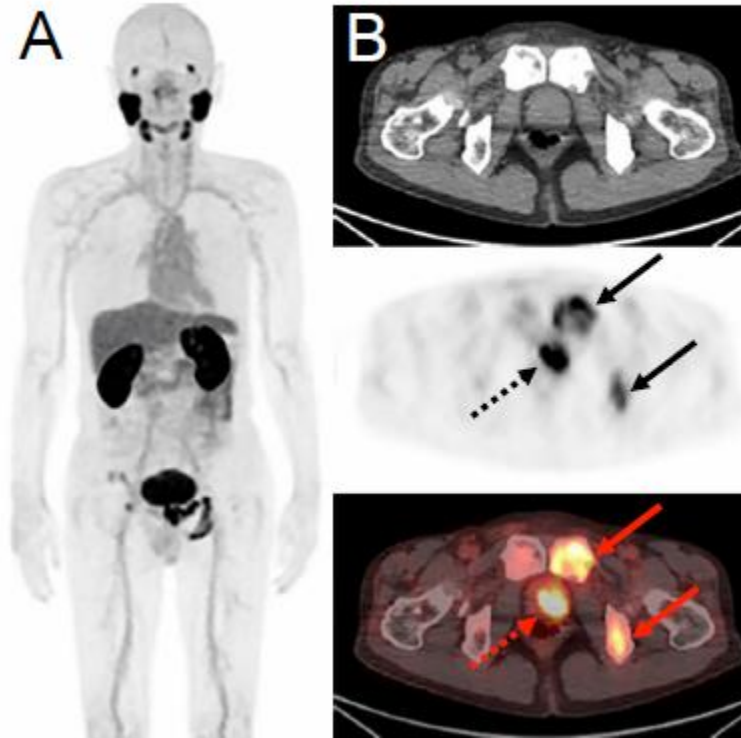
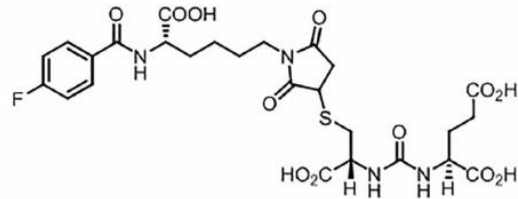


[CANCER RESEARCH 53, 227-230, January 15, 1993]

*Advances in Brief***Molecular Cloning of a Complementary DNA Encoding a Prostate-specific Membrane Antigen¹****Ron S. Israeli, C. Thomas Powell, William R. Fair, and Warren D. W. Heston²***Urologic Oncology Research Laboratory, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York 10021***II型の膜貫通型糖タンパク 100-kDa****Fig. 4.** Schematic diagram of proposed structure of PSM and PSM' antigens.

PSMAを標的とするPETプローブ $[^{18}\text{F}]$ FSU-880の初期臨床評価：安全性、体内動態、被ばく線量、前立腺がん病巣への集積性の検討(UMIN000029343)

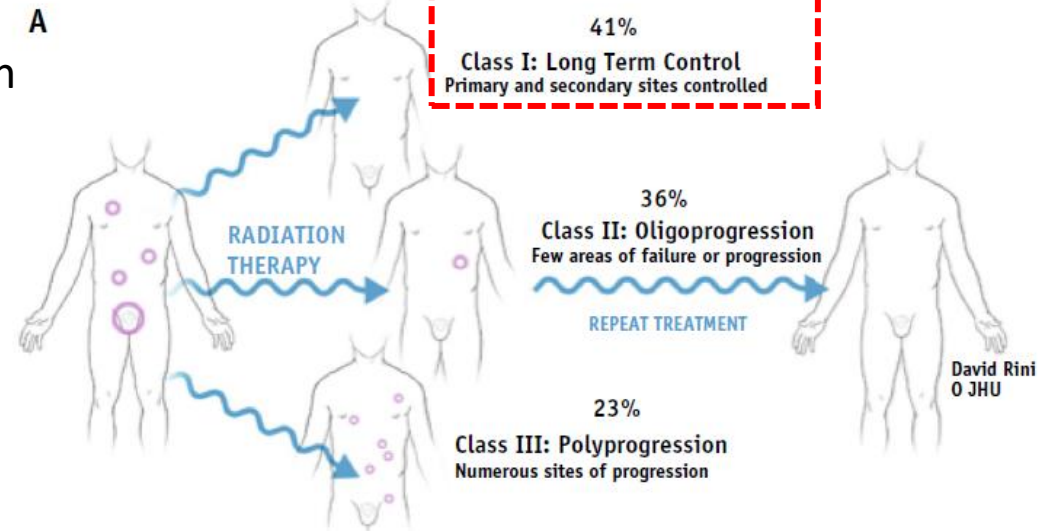
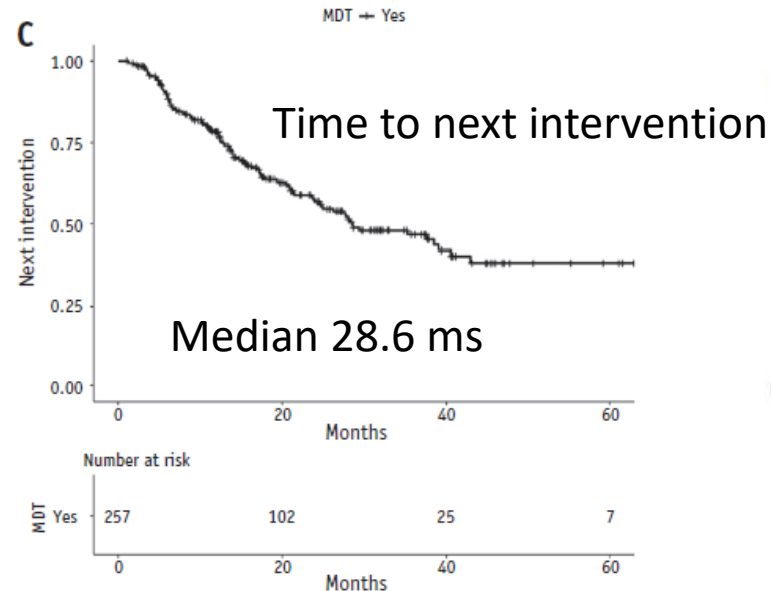
^{18}F -FSU-880



転移性前立腺癌に対する転移部位への 局所治療(MDT)の意義

N=258

At least 18ms free



All pts with SABR±ADT

Table 2 Patterns of recurrence after metastasis-directed therapy

Failure location	Original treatment site			P value
	Bone (N = 74)	Node (N = 31)	Bone/ Node (N = 8)	
Bone component, n	64 (86.5%)	10 (32.3%)	4 (50%)	<.001
Node, n	7 (9.5%)	20 (64.5%)	3 (37.5%)	
Other, n	3 (4.0%)	1 (3.2%)	1 (12.5%)	

Table 3 Modes of progression

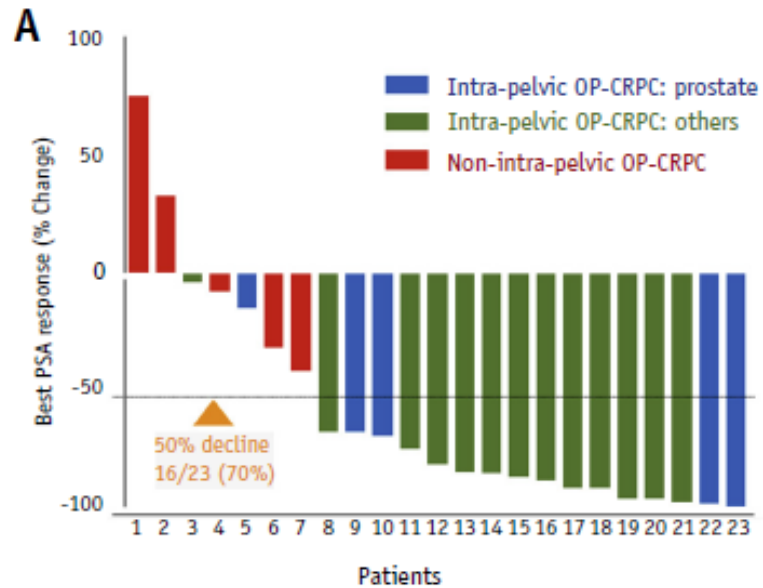
	LTC	Oligoprogressor	Polyprogressor
Total population	40.9%	36%	23.1%
No ADT	27.6%	44.8%	27.6%
Conventional imaging	46.1%	36.2%	17.7%
Enhanced imaging	36.3%	37.7%	26%

Abbreviations: ADT = androgen deprivation therapy; LTC = long-term control.

(Deek. *Red Journal* 2020)

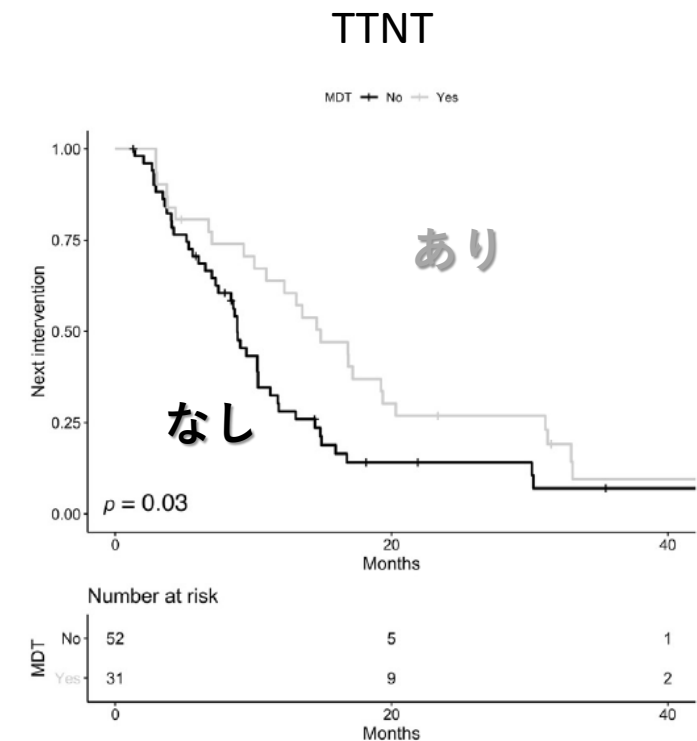
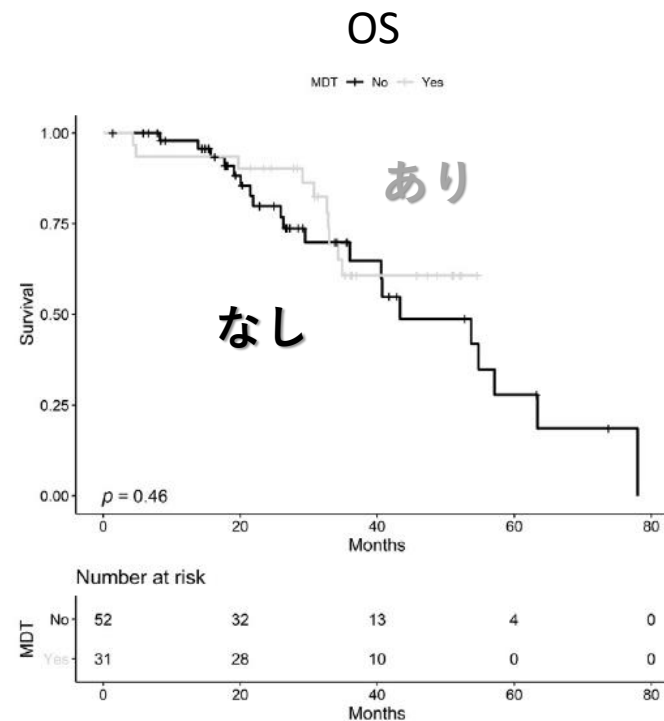
Oligoprogression

mCRPCで全身治療中に3つ以内の病巣が進行している一方、他部位はコントロールできている状態に**PDT(progression-directed therapy)**を施行することで次の全身治療への移行を遅らすことができるのでは？



DWIBSをもとにPDT施行

Yoshida 2019 Red Journal



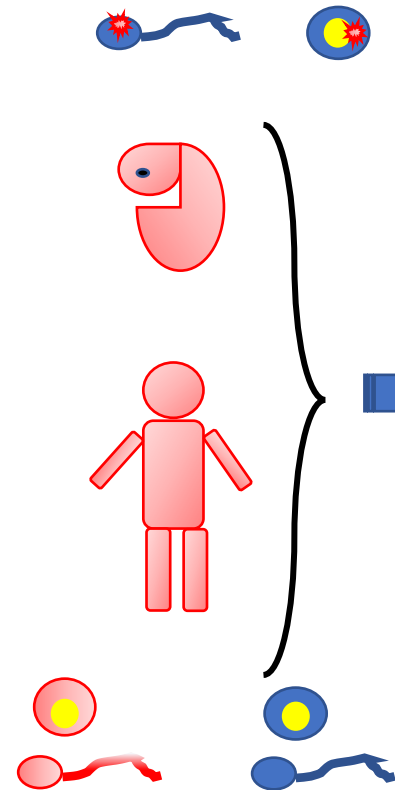
Deek 2021 Eur Urol Oncol

小括6

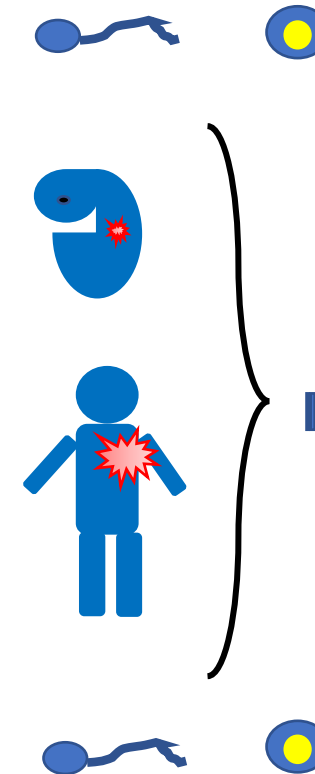
- 進行性前立腺癌に対しては局所の放射線治療や転移巣への照射も上手く使うと予後が改善されるケースがあります。

遺伝子変異の違い

Germline mutation
(生殖細胞系列変異)



Somatic mutation
(体細胞系列変異)

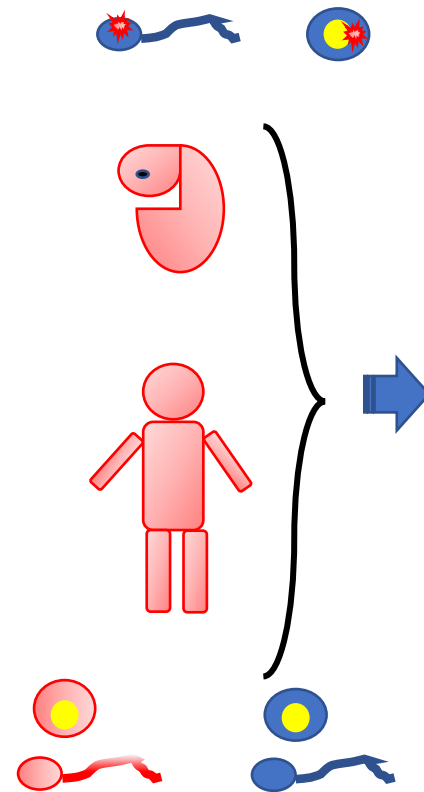


白血球の
DNAを検査する
と分かる

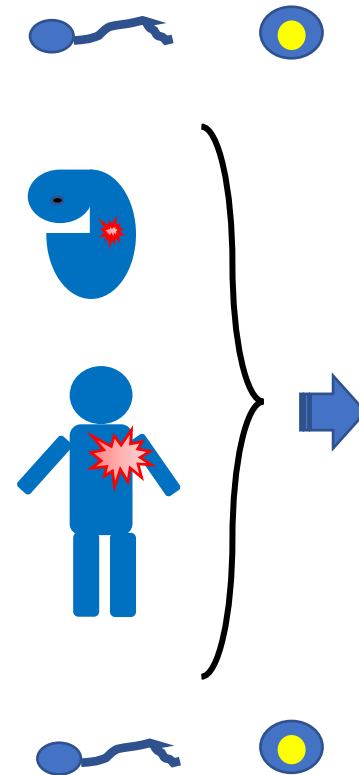
病変部位の組織または
liquid biopsyで血液中
cfDNAやCTCを検査する
と分かる

遺伝子変異の違い

Germline mutation
(生殖細胞系列変異)



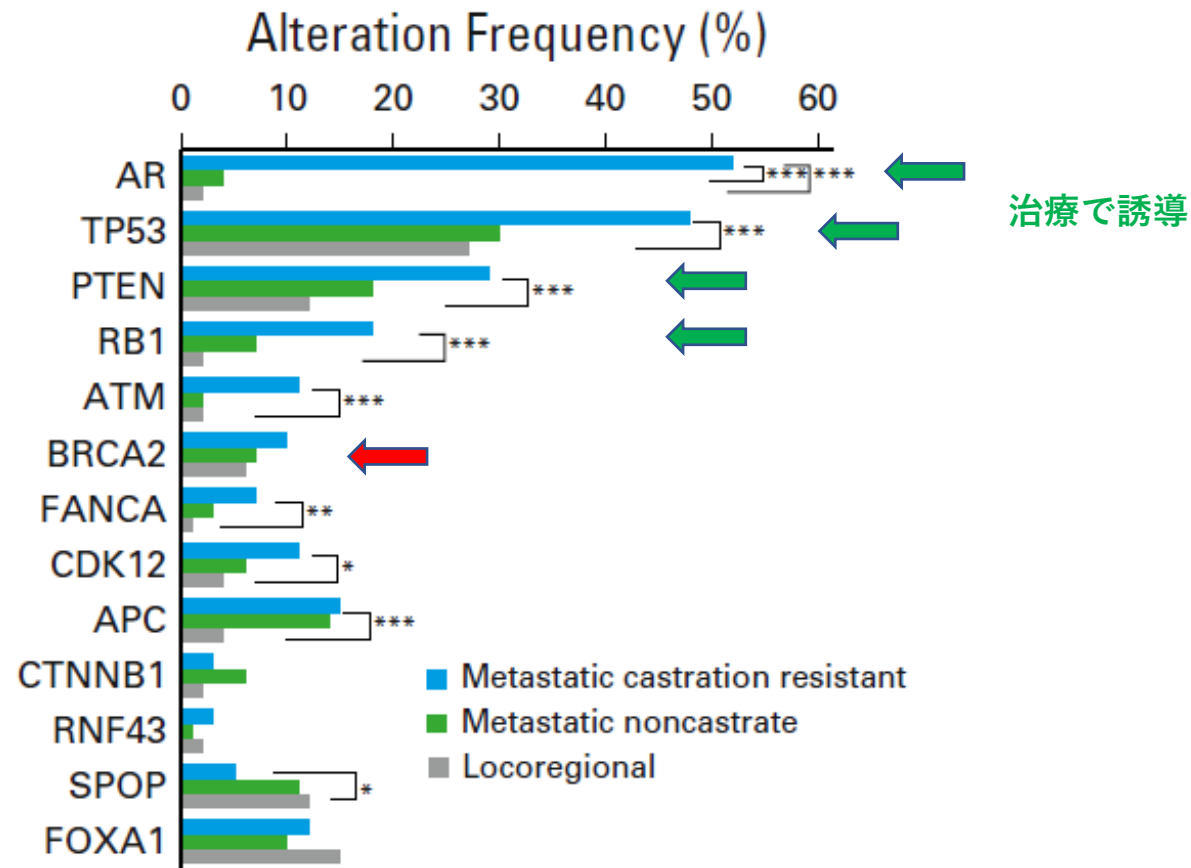
Somatic mutation
(体細胞系列変異)



白血球のDNAを検
査すると分かる

病変部位の組織
または **liquid biopsy**
で血液中cfDNAやCTCを
検査すると分かる

前立腺癌の病期の違いによる遺伝子異常

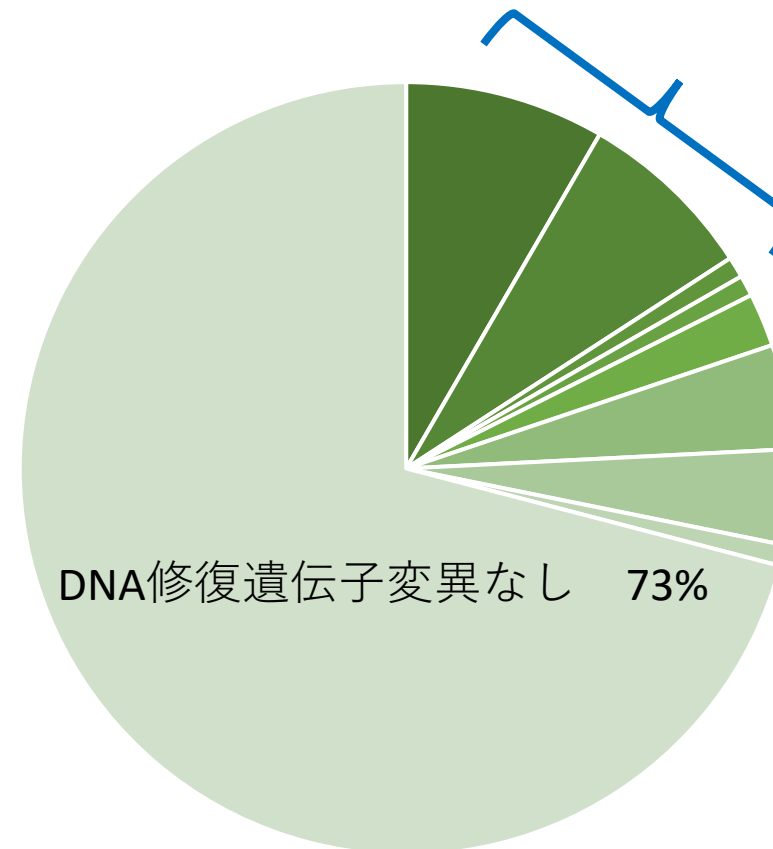
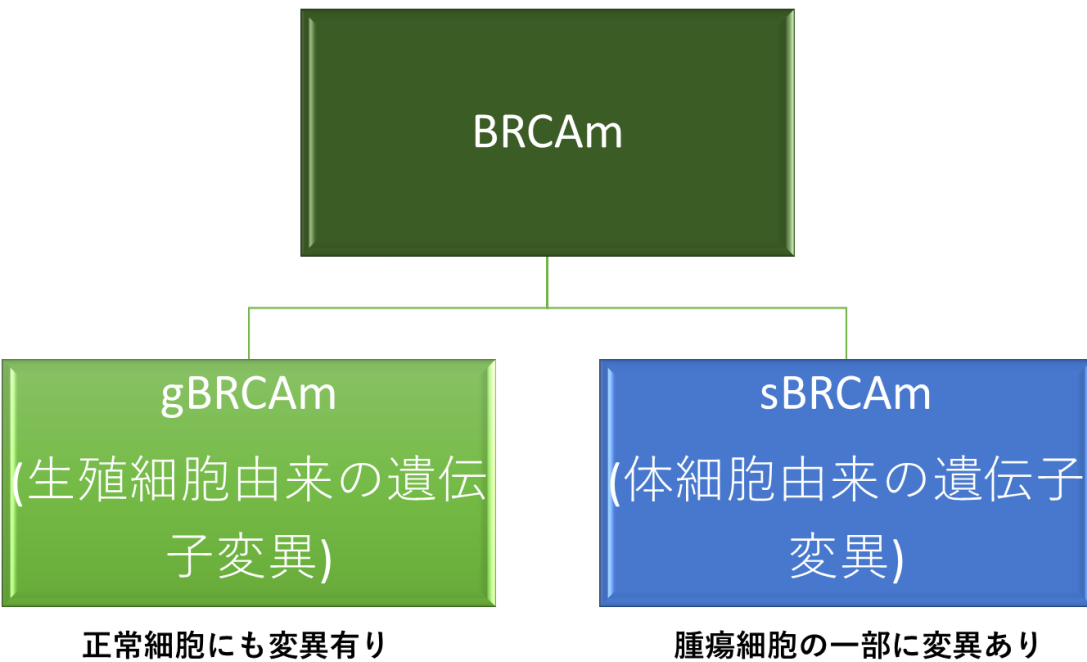


*BRCA2*は前立腺癌初期段階からその遺伝子異常を認める一方、*AR*, *p53*や*RB1*の遺伝子異常は治療に伴って誘導される。

BRCA1/2の変異の半分は体細胞系列変異

進行前立腺癌における遺伝子変異の頻度¹⁾

検討遺伝子：BRCA1/2、ATM、CHEK2

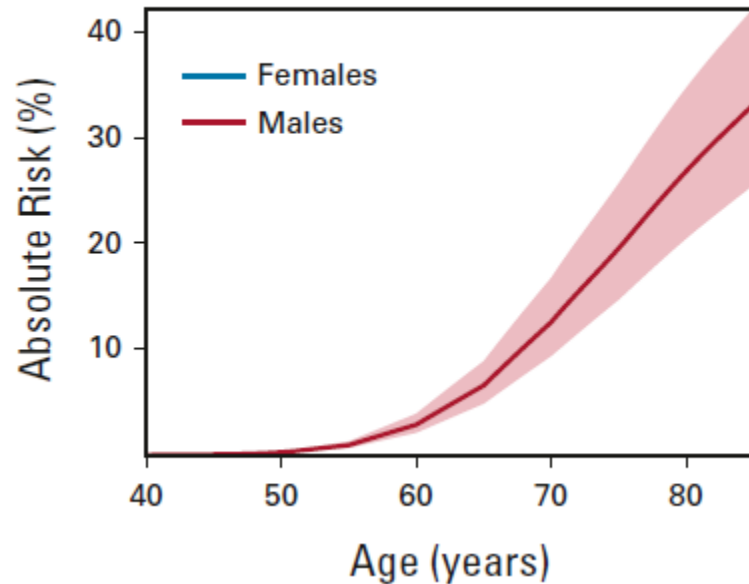


- **BRCA2**
生殖細胞系列変異 8.6%
- **BRCA2**
体細胞系列変異 7.7%
- **BRCA1**
生殖細胞系列変異 0.9%
- **BRCA1**
体細胞系列変異 0.9%
- **ATM**
生殖細胞系列変異 2.3%
- **ATM**
体細胞系列変異 4.5%
- **CHEK2**
生殖細胞系列変異 4.1%
- **CHEK2**
体細胞系列変異 0.9%

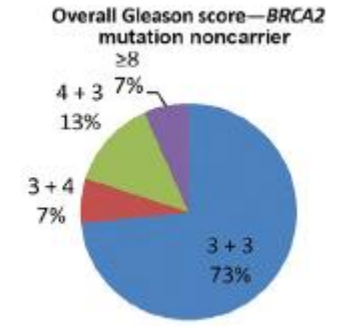
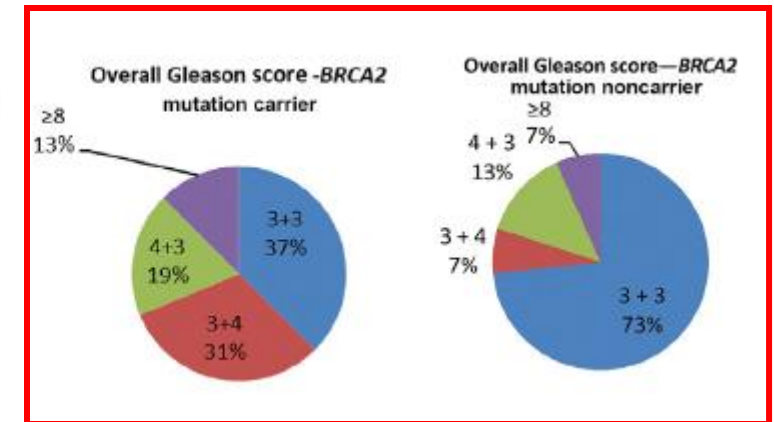
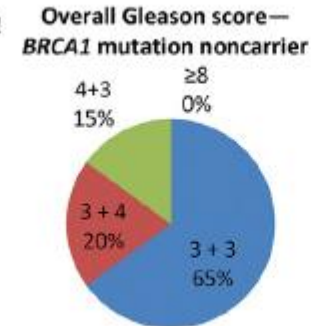
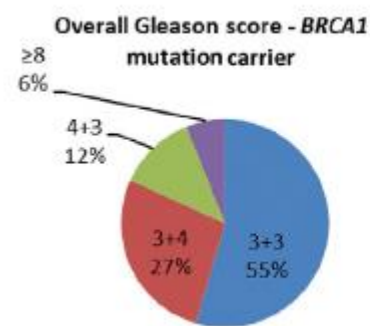
生殖細胞系列変異を有する *BRCA1/2* PV carrier

家系内に一人でも *BRCA1/2* PV を保有するものがいた7,618家族

BRCA2: prostate



IMPACT study



Page E 2019 Eur Urol

前立腺癌は *BRCA2* PV の carrier は注意
BRCA1/2 PV carriers は膵臓癌・胃癌に注意
 男性 *BRCA1/2* PV carriers は乳癌に注意

BRCA2 PV の carrier の前立腺癌は悪性度が高い

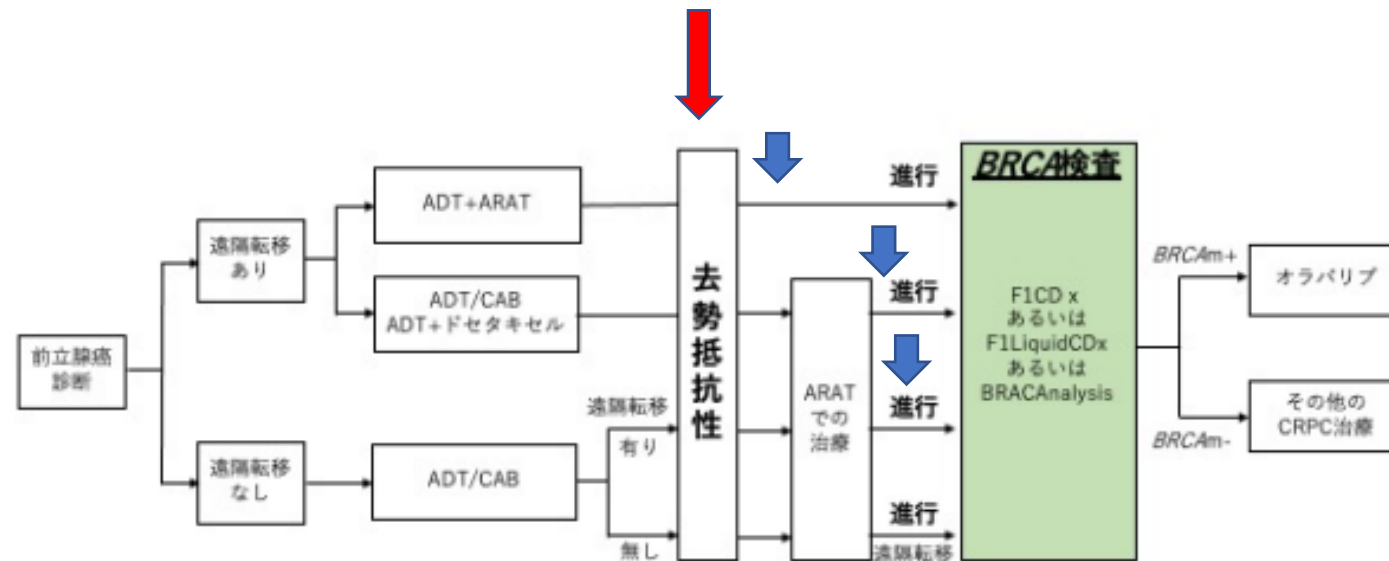
リムパーザの適応症

効能又は効果（抜粋）

○**BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌**

効能又は効果に関連する注意（抜粋）

- 5.11 本剤の術後補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。
- 5.12 承認された体外診断用医薬品又は医療機器^注)を用いた検査により、**BRCA** 遺伝子変異を有することが確認された患者に投与すること。
- 5.13 臨床試験に組み入れられた患者の内分泌療法歴等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。



保険医療としてのコンパニオン診断検査

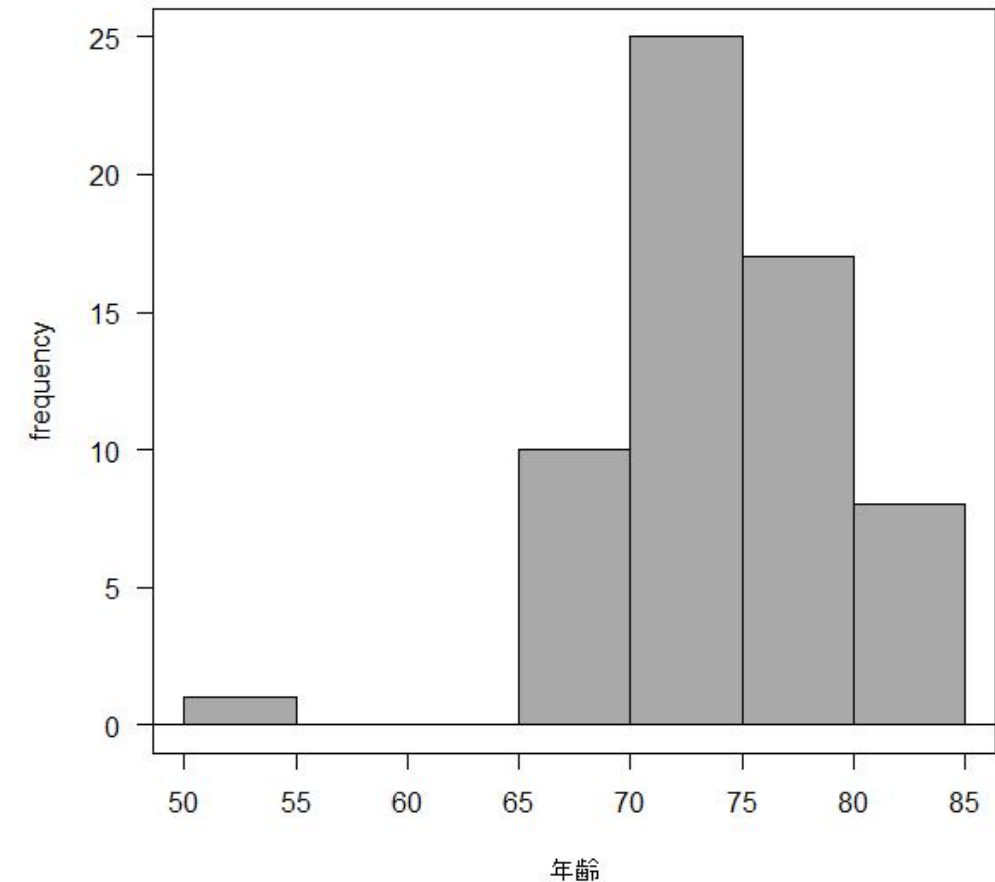
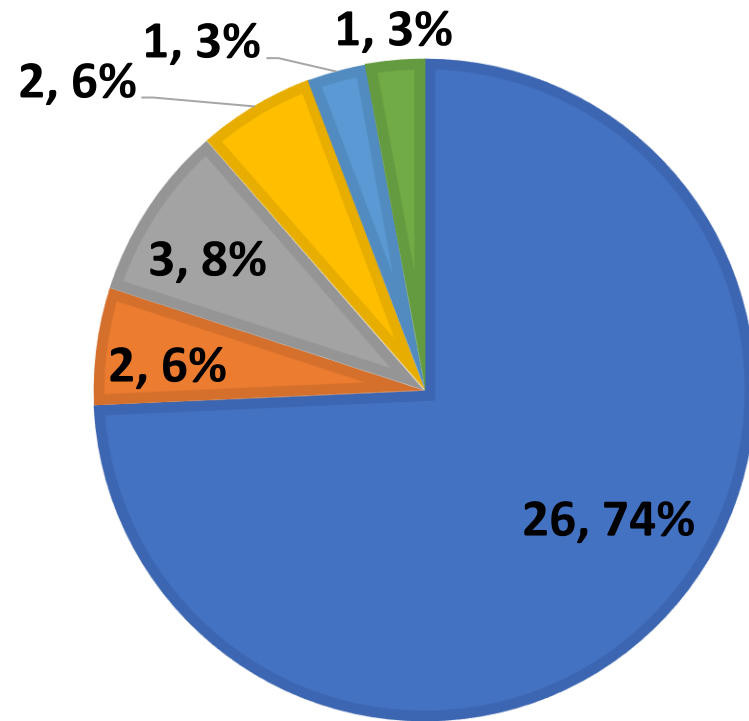
Olaparibの投与基準として必要なBRCA1/2の遺伝子変異を検出するための検査

検査名	企業	保険点数	使用検体	BRCA1/2の変異の種類	検査実施施設
FoundationOne® CDx	中外製薬	20,200	手術材料のみ	体細胞変異および生殖細胞系列変異の区別はつかない	がんゲノム医療提供施設 ・がんゲノム医療中核拠点 ・がんゲノム医療拠点病院 ・がんゲノム医療連携病院
FoundationOne® Liquid CDx	中外製薬	20,200	末梢血	体細胞変異および生殖細胞系列変異の区別はつかない	がんゲノム医療提供施設 ・がんゲノム医療中核拠点 ・がんゲノム医療拠点病院 ・がんゲノム医療連携病院
BRACAnalysis®	SRL	20,200	末梢血	生殖細胞系列変異	・遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関 ・加算施設との間で連携がなされている施設

三重大学病院における前立腺癌遺伝子検査の現状 (~April 2022)

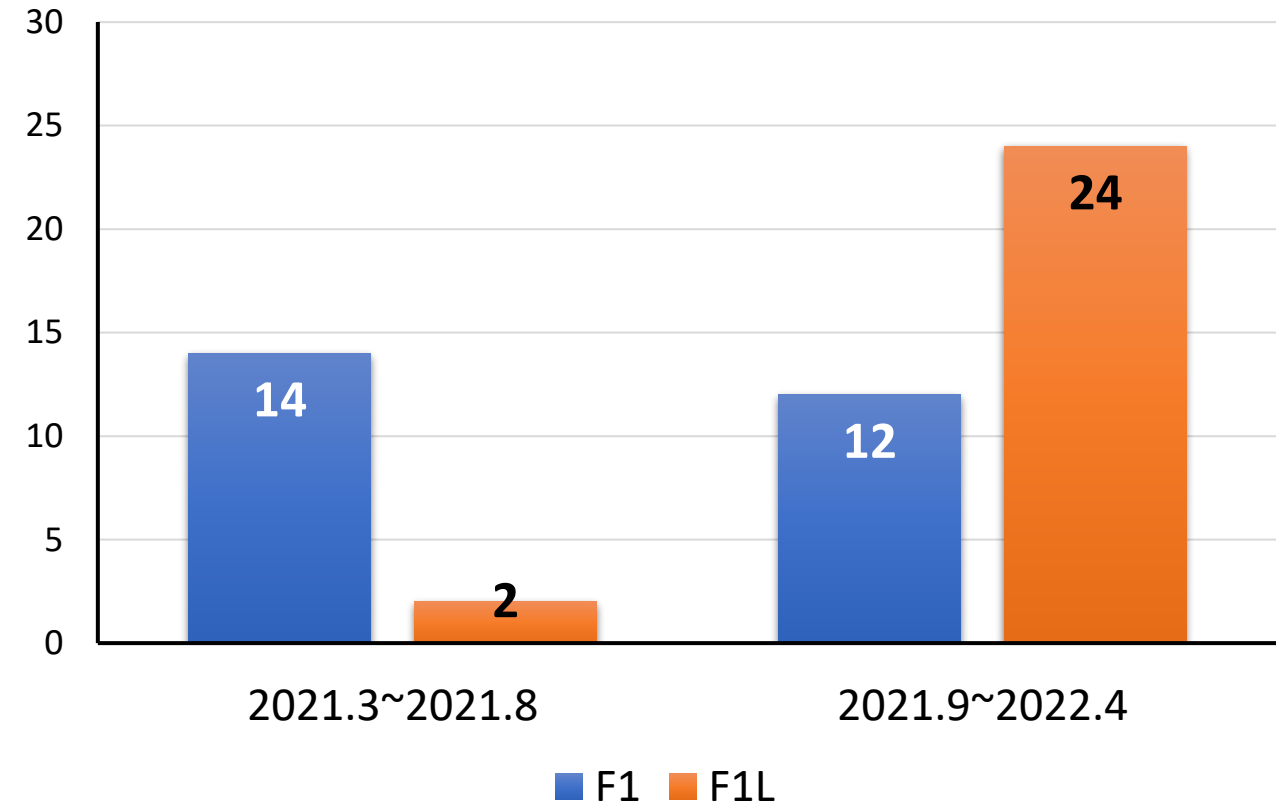
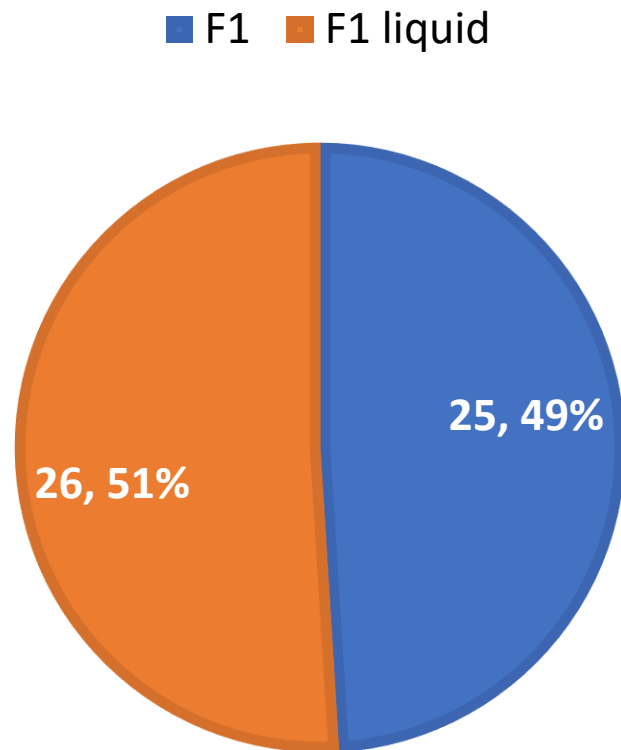
51症例・のべ61回(10例は検体不良→10例ともF1Liquid施行)

■ 初回前立腺生検 ■ 前立腺再生検 ■ 前立腺全摘標本
 ■ TURP ■ リンパ節切除 ■ 肝生検



三重大学病院における前立腺癌遺伝子検査の現状 (~April 2022)

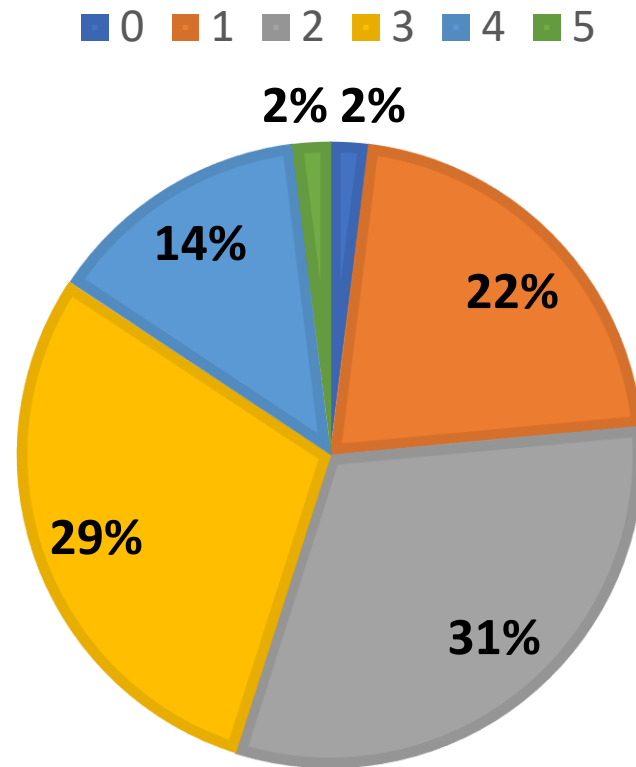
51症例・のべ61回(10例は検体不良→10例ともF1Liquid施行)



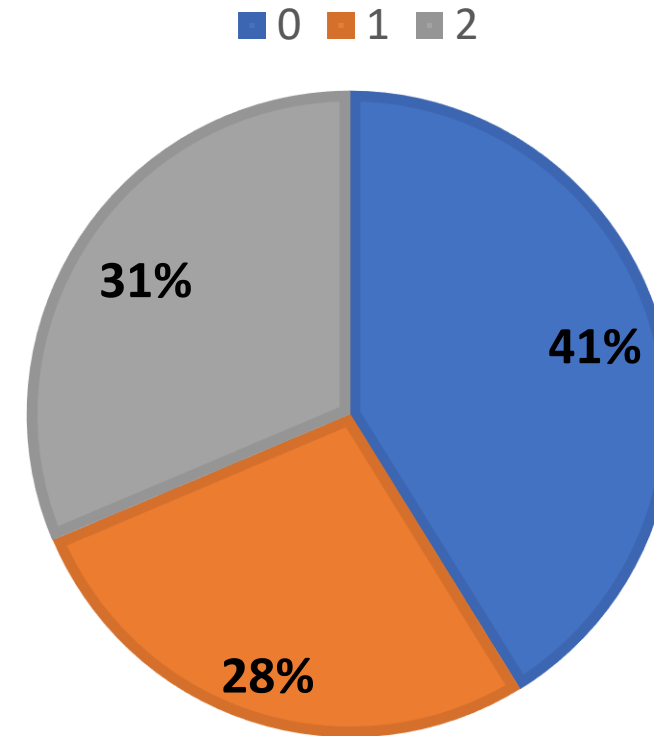
三重大学病院における前立腺癌遺伝子検査の現状 (~April 2022)

51症例・のべ61回(10例は検体不良→10例ともF1Liquid施行)

前治療ライン(LPA)



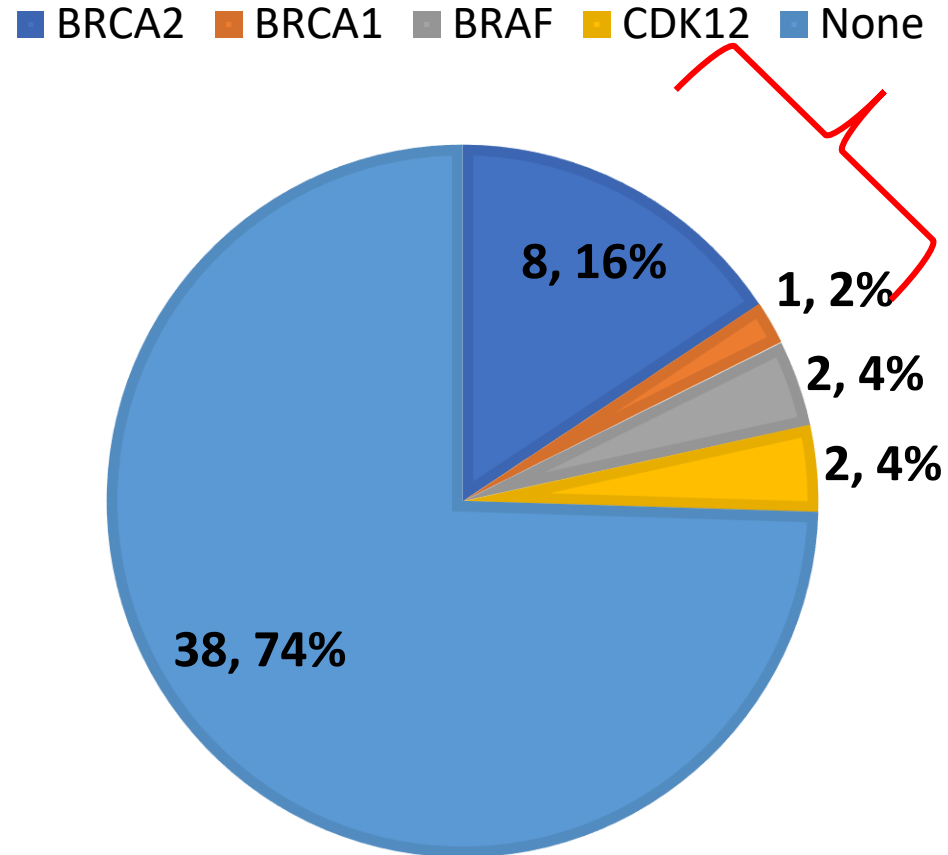
化学療法(DOC,CBZ, OTHERS)



三重大学病院における前立腺癌遺伝子検査の現状 (~April 2022)

51症例・のべ61回(10例は検体不良→10例ともF1Liquid施行)

VARIANT

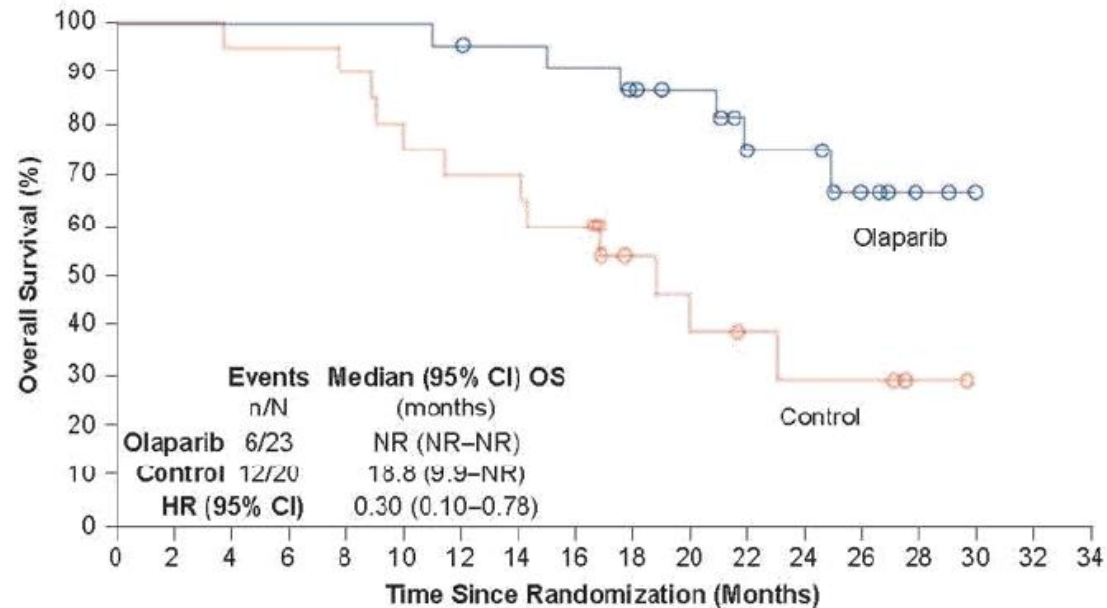


- BRCA2のうち5症例がGermlineの可能性（2次所見+）あり、4症例が遺伝子カウセリングを受け、実際にGermlineであることが判明している。
- BRCA1 Variantの症例はGermlineではなかった。

PROfound試験

Taxane 系抗がん剤の有無とOlaparibの効果

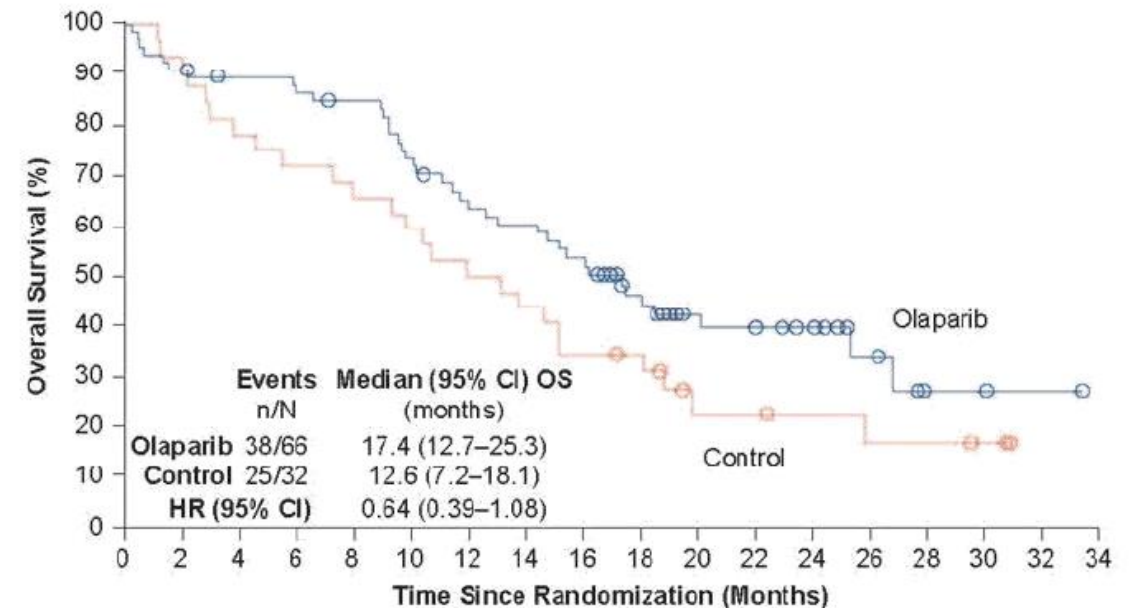
No Prior Taxane



No. at risk

Olaparib	23	23	23	23	23	23	21	21	20	18	16	10	10	5	2	0	0	0
Control	20	20	19	19	18	15	14	13	12	7	5	4	3	3	1	0	0	0

Prior Taxane

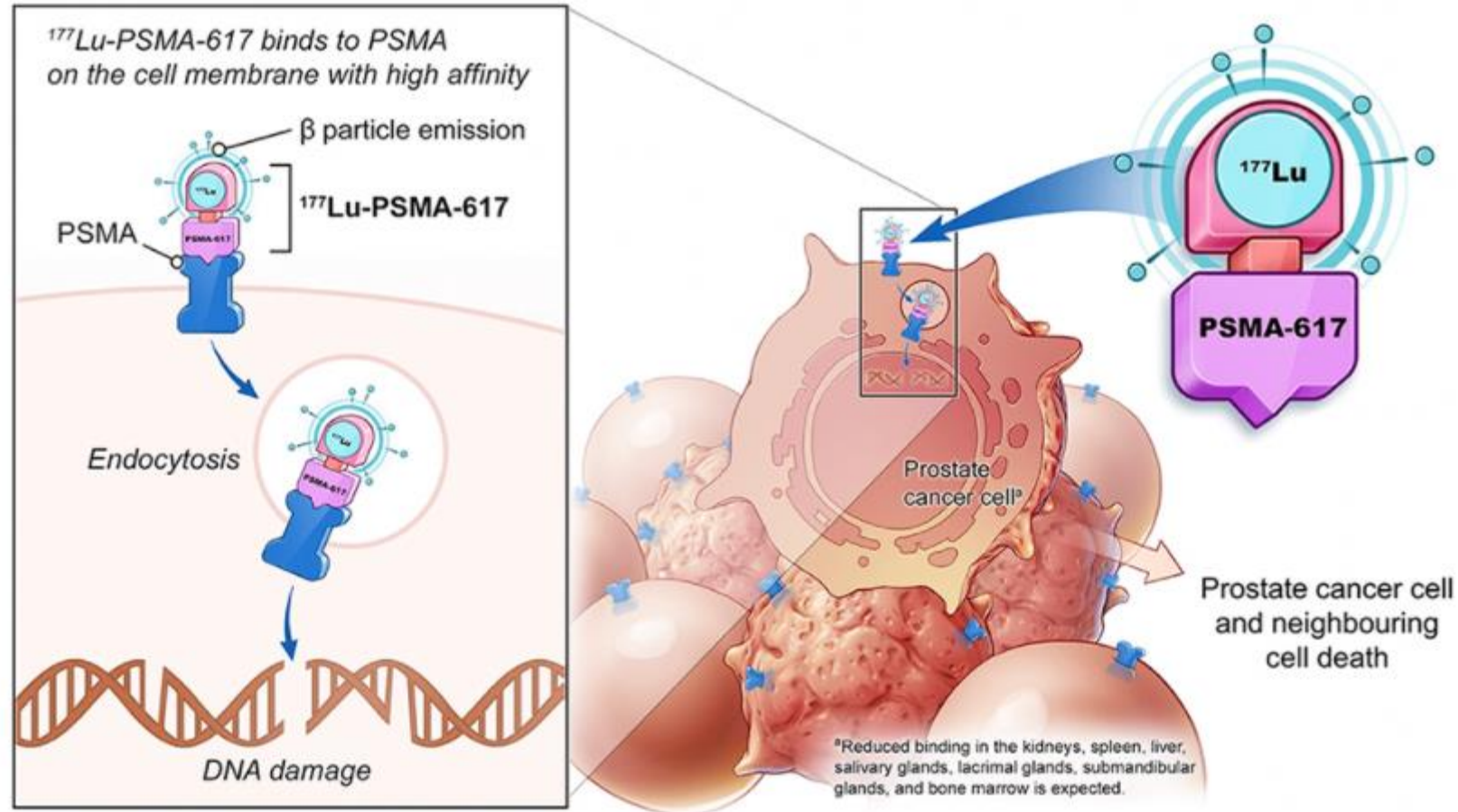


No. at risk

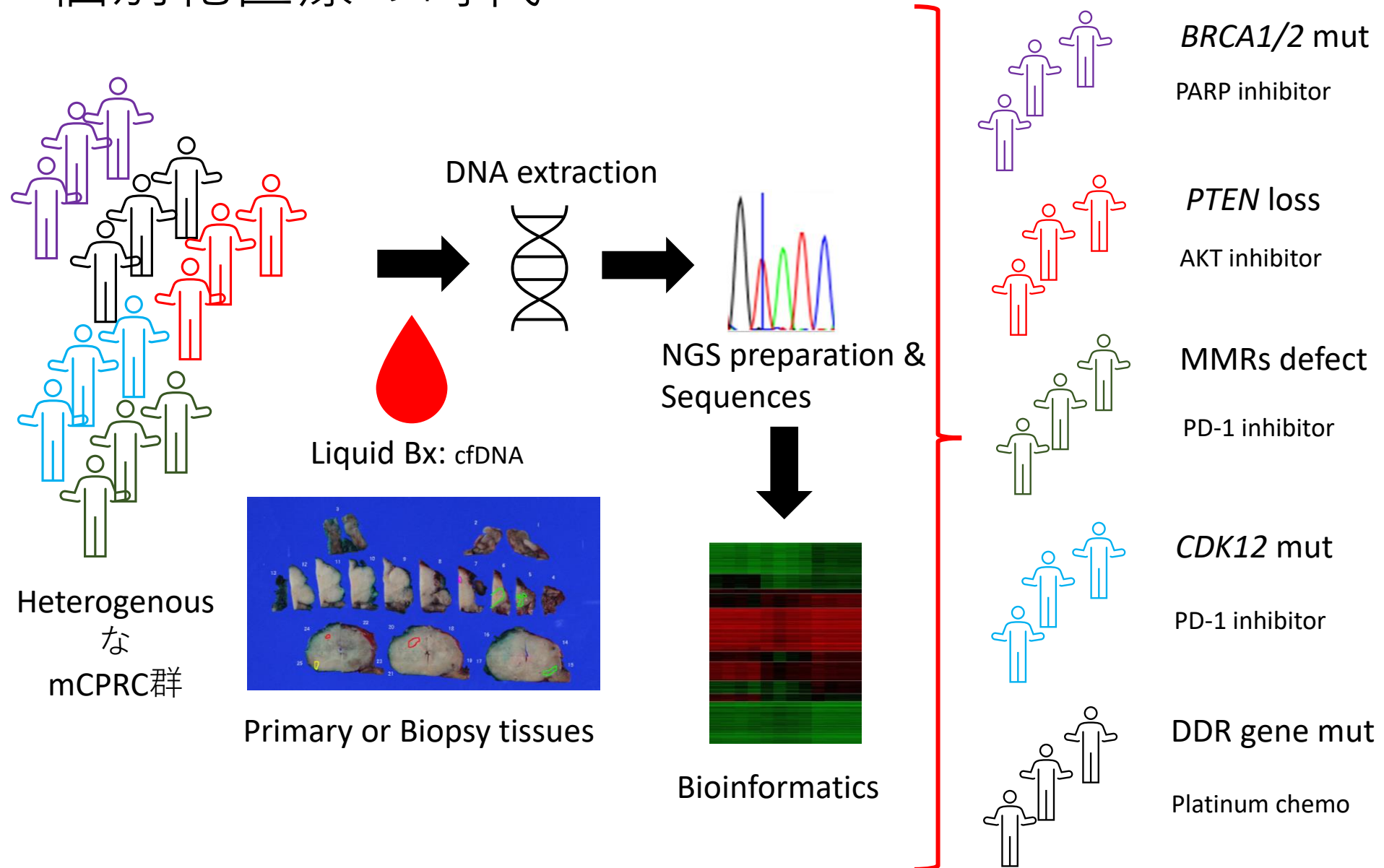
Olaparib	66	60	57	55	53	46	38	36	32	23	16	15	11	6	2	2	1	0
Control	32	29	25	23	21	19	16	14	11	10	5	5	4	3	3	2	0	0

*BRCA1/2*の変異のある症例

PSMAをターゲットにしたRLT



個別化医療の時代へ



小括7

- 前立腺癌も遺伝子検査などを利用した個別化治療を行う時代になってきました。



ご清聴ありがとうございました。