ホルモン不応性前立腺癌に対するMAB(maximum androgen blockade)療法とUFT併用療法の検討

本臨床研究は徳島大学病院を含め、16施設が参加している。2006年2月より、症例の登録が開始され、13施設から計53例の患者が登録された。登録された患者年齢は47-89歳、中央値は76歳。大多数の患者は70歳以上の高齢者であった。前治療としてMAB(maximum androgen blockade)療法を受けていた患者が48例(90.6%)、LH-RHアナログ単独療法を受けていた患者が5例(9.4%)であった。初診時に34/53例(64.2%)にリンパ節転移あるいは遠隔転移を認めた。病理組織は38例(71.7%)がGleason score≧8とhigh riskであった。無作為化割り付けにより、抗アンドロゲン剤のみを追加あるいは変更する群（MAB群）に27例、抗アンドロゲン剤を追加あるいは変更に加えてUFTを併用する群（MAB+UFT群）に26例が割付けられた。

治療効果に関しては、MAB群はPSA値が50%以上低下するPSA奏効率が33.3%であったのに対し、MAB+UFT群は、PSA奏効率は73.3%とMAB+UFT群のPSA奏功率の方が統計学的に有意に高かった(p=0.0366)。無増悪生存期間においては、MAB群6.4カ月であったのに対し、MAB+UFT群は、16.6カ月と統計学的に有意に延長した(p=0.0034)。

33例の前立腺生検組織を用いて5-FUの核酸代謝酵素遺伝子発現量が測定された。MAB+UFT群に登録された症例において、前立腺癌組織中のTS(Thymidylate synthase) mRNA値の低い症例(88%)は、TS mRNA値の高い症例(57%)に比べて、より高いPSA奏効率を示した。両群ともに重篤な有害事象は全く認められなかった。

以上の結果より、ホルモン不応性前立腺癌に対し、抗アンドロゲン剤を追加あるいは変更する際にUFTを追加することにより、有意にPSA奏効率の上昇、無増悪生存期間が延長することが確認された。ホルモン不応性前立腺癌患者は高齢であることが多く、しばしばドセタキセルなどの侵襲の高い抗癌剤治療が困難であるため、標準的治療と考えられている抗アンドロゲン剤交替療法にUFT経口抗癌剤を追加投与することは安全で、特にTS mRNA値の低い症例では、有効性の期待できる治療法であると考えられた。