

難治性前立腺癌における、がん幹細胞性遺伝子ネットワークを標的とした新規治療戦略の確立

小坂威雄¹⁾、前田高宏¹⁾、長田浩彦¹⁾、吉峰俊輔¹⁾、篠島利明¹⁾、
菊地栄次¹⁾、須田年生²⁾、岡田保則³⁾、佐藤靖史⁴⁾、塚本勝久⁵⁾、
宮嶋 哲¹⁾、大家基嗣¹⁾

- 1) 慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室、2) 同 発生分化学教室、
3) 同 病理学教室、4) 東北大学加齢医学研究所、
5) 産業総合研究所創薬分子プロファイリングセンター

【背景と目的】ドセタキセル (DOC) 耐性前立腺癌におけるがん幹細胞性遺伝子ネットワークを標的とする新規薬剤スクリーニング実験系から再プログラム化候補薬剤として抗ウイルス薬リバビリン (RIB) の発見を概念実証 (POC) として、DOC 抵抗性の転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) 患者を対象に前向き RIB 併用 DOC 療法の有効性と安全性に関する臨床試験を当大学病院倫理委員会の承認を得て施行した。

【対象と方法】RIB は連日内服し DOC は 4-6 週間ごとのサイクルを繰り返し、有効性と安全性を評価した。

【結果】合計 5 例 (年齢中央値 73 歳) が登録され、DOC 投与は中央値 (範囲) 31 (4-47) サイクルで、PSA は平均値 155.5 ng/ml、最終投与から本試験開始までの期間中央値は 1.5 月と急速進行の DOC 耐性 CRPC 患者がエントリーされた。主要評価項目の有効性は、2 例 (40%) において PSA が 30% 以上低下し、1 例に骨盤骨の骨転移巣の消失を認めた。無増悪生存期間の中央値 (範囲) は 6 (3-10) 月であった。有害事象による中止例は認めず、概ね G2 以下であった。

【結論】RIB 併用 DOC 療法は有害事象も許容内であり、一部の症例に有効性を示し、新規治療戦略として有望である。