The Detection and Negative Reversion of Circulating Tumor Cells as Prognostic Biomarkers for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with Bone Metastases Treated by Enzalutamide

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 聡 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002816

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2529 号

Detection and negative reversion of circulating tumor cells (CTC) as a prognostic biomarker for metastatic castration-resistant prostate cancer(mCRPC) during ENZ treatment

エンザルタミド治療中の転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)における血中循環腫瘍細胞(CTC)検出および陰転化の予後予測因子としての検討

中村 聡（なかむら　そう）

博士（医学）

論文内容の要旨

アンドロゲン受容体シグナル伝達経路の阻害薬であるエンザルタミド(ENZ)は、転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)患者において、化学療法の治療歴と関係なく無増悪生存期間(PFS)および全生存期間(OS)を延長することが報告されている。しかし、他の新規ホルモン剤も多く開発され、適切な薬剤選択のための指標が必要とされている。血中循環腫瘍細胞(CTC)の検出は、低侵襲に転移性のがん細胞のプロファイルを行うことができ、有望なバイオマーカーとなり得ることが報告されている。

本研究は、2015 年から 2020 年までに順天堂大学病院で治療を受けた mCRPC 患者 60 人を対象とした観察研究である。患者に ENZ を 1 日 160mg 投与し、投与前および投与後 3 カ月ごとに血液検査と CTC 解析を行った。CTC 解析には 5mL 程度の採血検体と AdnaTest(QIAGEN、ドイツ)のキットを使用した。患者の臨床因子による OS をログランク検定で比較した。さらに、OS に対する患者背景因子の影響を調べるために Cox 比例ハザード回帰分析を用いて解析した。

35 名の患者が減薬や中止をせずに治療継続され、かつ治療前後に適切に CTC 解析することができた。全症例の OS 中央値は 34.5 カ月(9.9-110.6 カ月)であった。ENZ 治療開始時に CTC が検出された患者は、検出されなかった患者と比較して有意に OS が短かった(中央値 30.0 カ月対 42.8 カ月 P=0.013)。さらに、CTC が ENZ 治療開始時に検出された患者においては、治療開始後 6 か月以内に CTC が検出されなくなった(陰転化)した患者は継続して検出された患者よりも有意に OS の延長を示した(中央値 29.7 カ月対 30.9 カ月　P=0.043)。単変量解析で有意差を示した、治療後 3 か月後の PSA 値と一次治療の PSA 最低値の 2 因子を変数に加えて設定した多変量解析においても、CTC 陰転化の有無のみが有意差を認め、独立した予後予測因子であることが示された(HR; 0.226 [95% CI; 0.0528-0.964], p = 0.044)。

本研究の結果は、mCRPC 患者において ENZ 治療開始時および治療後の CTC を解析を行い、治療開始時の CTC 検出された患者は有意に OS が短く、その検出された CTC が治療後に陰転化すること予後予測因子となることを明らかにした。