

薬物相互作用 (39—前立腺がん治療薬と薬物相互作用)

神崎浩孝, 田中雄太, 丸尾陽成, 西原茂樹, 北村佳久, 千堂年昭*

岡山大学病院 薬剤部

Drug interaction (39. Drug interaction in prostate cancer therapy)

Hiroataka Kanzaki, Yuta Tanaka, Akinori Maruo, Shigeki Nishihara, Yoshihisa Kitamura, Toshiaki Sendo*

Department of Pharmacy, Okayama University Hospital

はじめに

前立腺癌の罹患率は欧米諸国で高く、アジア諸国ではその頻度は低く、欧米とは大きな差があるとされるが、わが国の前立腺癌罹患率は年々上昇している。わが国における男性の部位別年齢調整罹患率は2000年まで、胃癌、肺癌、結腸癌、肝臓癌、直腸癌に次いで前立腺癌が第6位であったが、2001年には第5位に、2003年には第3位となった¹⁾。罹患率の上昇はさらに進むと考えられており²⁾、2015年の国立がん研究センター「がん統計予測」ではついに男性の第1位とされ、2020年の罹患患者数は78,000人以上になると予想されている。前立腺癌の年齢調整死亡率も上昇傾向であり³⁾、死亡症例実数は急激に上昇しており、1985年の2,640人から2013年には11,560人となっている³⁾。その背景には、前立腺癌の5年生存率は98%以上である一方で、転移を有する前立腺癌は予後不良であるという事実が挙げられる⁴⁾。従って、さらなるスクリーニング技術の発展と前立腺癌転移に対する治療

体系進展が望まれている。

前立腺癌の95%以上は腺癌であり、アンドロゲン（男性ホルモン）依存的な増殖をしている。リスク因子として年齢、人種、家族歴、食事などが知られている。加齢とともに発症率が高くなり、50歳を超えると罹患率は急激に高まることから、50歳以上の男性では定期的な前立腺癌検診受診が奨励されている。

日本において前立腺癌の罹患率が増加している大きな要因として、社会の高齢化や食生活の欧米化、診断法の進歩が挙げられる。食生活の変化（脂肪の多い食事）によってホルモンバランスが変化してきたことが、前立腺癌罹患率上昇の背景にあると推測されている。診断技術の進歩として、前立腺癌の腫瘍マーカー「prostate specific antigen (PSA)」の発見と普及が最も大きな進歩といえる。PSAの発見によって、それまで検出限界以下であった前立腺癌を、より早い段階で発見できるようになったことで、前立腺癌と診断される症例数は大幅に増加した。

前立腺癌は、ほとんどが尿道から離れた辺縁域（外腺）に発生するため、早期には、尿道を圧迫せず、自覚症状を呈さない。しかしながら、腫瘍が大きくなるに従って、排尿障害が生じ、腫瘍の状態に応じて、血尿や精液に血が混じるといった症状

がみられることもあるため、進行に応じて自覚症状を呈する。またさらに病期が進み、骨やリンパ節に転移した場合には、腰痛や四肢痛など骨関連事象（skeletal-related event: SRE）がみられるようになり、ADLは著しく低下する。このように、前立腺癌を自覚症状によって早期に発見することは難しく、症状を呈した後受診し、発見された場合はすでに病期が進んでいることが多いため、早期発見・早期治療のために、50歳以上の男性は定期的に前立腺癌の検査を受けるべきである。

前立腺癌の治療選択は、リスク分類によって行われる。リスク分類には様々な種類があるものの、一般に、限局癌での根治療法の比較ではD'Amicoらの分類が広く使用されており⁵⁾、臨床病期、PSA値、生検でのグリーソンスコア*などに基づいて評価が行われる。前立腺癌では病期や年齢、合併症の有無などを考慮した上で、根治療法か全身療法を行うのか総合的に判断され、その上で、前立腺全摘術、放射線療法、内分泌療法、化学療法などが選択される。

前立腺癌の予後指標として、疾患特異的生存率、無再発生存率、PSAの上昇を認める生化学的再発率（biochemical relapse rate: BCR）が用いられる。概して、早期の前立

平成29年5月12日受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話: 086-235-7640

FAX: 086-235-7794

E-mail: sendou@md.okayama-u.ac.jp

腺癌の予後は良好で、限局性前立腺癌 Stage 2, 3 では5年疾患特異的生存率は約80%である。一方で、Stage 4 で発見された場合、その予後は極めて悪く、5年疾患特異的生存率は約10%である⁶⁾。限局癌 (T2N0 以下) の治療法において、前立腺全摘術 (radical prostatectomy : RP)、放射線外照射療法 (external beam radiation therapy : EBRT)、内分泌療法 (primary androgen deprivation therapy : PADT) を比較すると、前立腺全摘除術症例で最も疾患特異的生存率が良好とされるが⁷⁾、侵襲を伴うという点で内分泌療法と比べてリスクは高く、また性機能低下など QOL への影響も十分に配慮すべきである。局所進行癌 (T3N0) においては、10年疾患特異的生存率が内分泌療法単独群で76.1%、内分泌療法と放射線療法併用群で88.1%であり、併用群で予後がよいことが報告されている⁸⁾。

転移性前立腺癌は内分泌療法開始

後約2年程度で再燃することが多く、去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer : CRPC) と呼ばれ、再燃後は極めて予後が悪い。これまで CRPC に対する治療は、ドセタキセルを用いた化学療法のみであったが、現在ではドセタキセルの二次化学療法としてカバジタキセルの使用が可能である、また、経口製剤としてアピラテロンとエンザルタミドといった新しい抗アンドロゲン薬が用いられるようになり、CRPC の予後延長が期待されるところである。

前立腺癌の治療選択肢 (前立腺全摘術、放射線療法、内分泌療法、化学療法) のうち、薬剤を用いた治療法は内分泌療法、化学療法であり、本稿では内分泌療法、化学療法の特徴と用いられる薬剤、および薬物相互作用について述べる。代謝酵素 CYP (シトクロム P450) を介した阻害作用は多数報告されているため、前立腺癌治療薬の代謝に関与する CYP

は表1に示し、代表的な CYP 阻害剤薬及び誘導薬は表2に示した。

内分泌療法

内分泌療法 (hormone therapy : HT) は早期から遠隔転移を有する進行癌まで広く用いられる、いわば前立腺癌に対する薬物療法の主幹である。一次内分泌療法としては、LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone) 単独療法または、LH-RH アゴニストと抗アンドロゲン薬を併用する CAB (combined androgen blockade) 療法が用いられている。CAB 療法は LH-RH アゴニストと抗アンドロゲン薬を併用することによって、精巣と副腎の両方に作用し、テストステロンの作用を抑えることで治療効果を高める治療法である。CAB 療法の有用性については1990年代より議論されてきたが、国内における二重盲検ランダム化試験の結果から、ビカルタミド併用 CAB 群では LH-RH アゴニスト

表1 前立腺癌に用いられる薬剤と関与する代謝酵素

分類	薬剤 ― 一般名	薬剤 ― 商品名	投与法	関与する代謝酵素（CYP）				
＜内分泌療法＞								
去勢術（精巣摘除術）	－	－	－	－				
LH-RH アゴニスト	ゴセレリン	ゾラデックス®LA	皮下注	－				
	リュープロレリン	リュープリン®SR/PRO	皮下注	－				
LH-RH アンタゴニスト	デカレリスク	ゴナックス®	皮下注	－				
非ステロイド系 抗アンドロゲン薬	ビカルタミド	カソデックス®	内服	3A4				
	フルタミド	オダイン®	内服	－				
	クロルマジノン	プロスター®	内服	－				
	エンザルタミド	イクスタンジ®	内服	2C8	3A4	2C9	2C19	2B6
アンドロゲン合成阻害薬	アピラテロン	ザイティガ®	内服	3A4	2D6	2C8		
＜化学療法＞								
	ドセタキセル	タキソテール®	静注	3A4				
	カバジタキセル	ジェブタナ®	静注	3A4				
＜放射性医薬品＞								
	塩化ラジウム223	ゾーフィゴ®	静注	－				

表2 代表的な薬物代謝酵素阻害薬と誘導薬

代謝酵素	阻害薬／誘導薬	代表的薬剤
CYP3A4	阻害薬	イトラコナゾール, クラリスロマイシン, ジルチアゼム, フルボキサミン, グレープフルーツジュース等
	誘導薬	フェニトイン, カルバマゼピン, リファンピシン, フェノバルビタール, セイヨウオトギリソウ等
CYP2C9	阻害薬	スルファメトキサゾール, バルプロ酸
	誘導薬	リファンピシン, フェノバルビタール, カルバマゼピン, フェニトイン
CYP2C19	阻害薬	オメプラゾール, フルボキサミン
	誘導薬	リファンピシン, フェノバルビタール, セイヨウオトギリソウ
CYP2C8	阻害薬	アムロジピン, イソニアジド
	誘導薬	ホスアプレピタント
CYP2D6	阻害薬	キニジン, シメチジン, クロルプロマジン, デュロキセチン, パロキセチン, フルボキサミン, シナカルセト等
	誘導薬	グルテチミド, デキサメサゾン, リファンピシン
CYP2B6	阻害薬	オルフェナドリン (海外)
	誘導薬	リファンピシン, カルバマゼピン, フェノバルビタール, フェニトイン

単独群に比べて有意に予後良好なことが示されている⁹⁾。治療が進行するにつれて、一次内分泌療法に抵抗性を示すようになることが多いが、そのような場合でも、抗アンドロゲン薬を中止することで、一過性に病状がよくなる androgen withdrawal syndrome (AWS) が認められることや、非ステロイド性抗アンドロゲン薬の交替療法や低用量ステロイドの追加によって、PSAの低下や病態の改善が期待できることもある。エストロゲン薬はこれまで前立腺癌治療に用いられてきたが、現在ではあまり使用されていないため、本稿では割愛する。CRPC に対する二次内分泌療法は、エンザルタミドとアピラテロンの上市以降行われるようになったが、エンザルタミド (AFFIRM 試験)¹⁰⁾およびアピラテロン (COU-AA-201 試験)¹¹⁾ともにプラセボ対象の大規模 RCT によって、全生存期間を有意に延長させることが明らかとなっている。

1. LH-RH アゴニスト

- ・ゴセレリン (ゾラデックス[®]LA)
- ・リュープロレリン (リュープリン[®] SR/PRO)

精巣で作られる男性ホルモンであるテストステロンは視床下部下垂体でつくられる LH-RH (GnRH: 性腺刺激ホルモン放出ホルモン)・LH (Gn: 性腺刺激ホルモン) といったホルモンによって制御されている。LH-RH アゴニスト製剤は、生体内 LH-RH と類似した構造の薬剤であり、脳下垂体に存在する LH-RH 受容体のアゴニストとして作用する。そのため、初回投与時には脳下垂体から FSH と LH の分泌が増加するが、継続的に投与することによって LH-RH 受容体の down-regulation が起こり、LH-RH 受容体数は減少する。そのため脳下垂体からの FSH および LH の分泌量は低下し、結果として精巣からのテストステロン分泌は抑制されることによって、テストステロン依存的に増殖している前立腺癌は縮小する。LH-RH アゴニストの治療開始時の効果は、精巣摘除術

を行ったときと同等であることが示されている¹²⁾。

LH-RH アゴニストは皮下注製剤であり、副作用として、性欲減退やホットフラッシュなどが報告されている。また、初回の LH-RH アゴニスト投与直後にはテストステロンの一過性の上昇 (テストステロンサージ) が認められるため、進行性前立腺癌では骨痛の増強や排尿困難など一過性の症状悪化 (フレアアップ) にも注意が必要である。

他剤との相互作用に関しては報告されていない。

2. LH-RH アンタゴニスト

- ・デガレリスク (ゴナックス[®]皮下注)

LH-RH アンタゴニストは下垂体前葉にある LH-RH 受容体を直接的に阻害することにより、下垂体からの LH 分泌を抑制する。LH-RH アゴニストの問題点であった、投与初期のテストステロンサージを理論的に引き起こさない製剤である。一方で有害事象としては、注射部位反応が 30～40% の患者で発現するとされている。そのため、予め患者に症状

が予見できるだけの情報と、ほとんどの場合が軽微であることなど、不安を取り除くための十分な説明を行っておくことが必要であり、アドヒアランスを保つ鍵となるといえる。LH-RH アンタゴニストであるデガレリクスは LH-RH アゴニストと同様に皮下注製剤であり、効果に関しても LH-RH アゴニストと同様に、精巣摘除術に匹敵する効果が期待できる。

デガレリクスと他剤の相互作用に関しては、併用禁忌・併用注意の薬剤は報告されておらず、in vitro 試験において P-糖蛋白、BCRP、MRP2、OATP1B3 に対する弱い相互作用は認められているものの、臨床血漿中濃度付近で相互作用を起こす可能性は低いとされている¹³⁾。

3. 非ステロイド性抗アンドロゲン薬

抗アンドロゲン薬は、ステロイド性と非ステロイド性の2種類に大別される。非ステロイド性薬剤は、前立腺癌細胞内において、ジヒドロテストステロンがアンドロゲン受容体と結合するのを阻害する作用のみを有する一方で、ステロイド性薬剤には、この作用のほかに、下垂体からの LH 分泌を阻害することでアンド

ロゲンの分泌を抑える働きもある。

非ステロイド性抗アンドロゲン薬は経口製剤であり、単独で用いられる場合と、CAB 療法として用いられる場合がある。副作用として、女性化乳房、ほてり、性欲低下、勃起障害、肝機能障害などが報告されている。

前立腺癌治療薬の中でも非ステロイド性抗アンドロゲン薬は他剤との薬物相互作用が多く、表3に示す。

・ビカルタミド(カソデックス[®]錠)

ビカルタミドは CYP3A4 の阻害作用を有するため、CYP3A4 で代謝される薬物の血中濃度を上昇させるおそれがある。また、ワルファリンなどのクマリン系抗凝血薬の蛋白結合を阻害し、遊離ワルファリンを増加させることで、抗凝固作用を増強させる可能性があり、併用によってプロトロンビン時間が延長した症例が報告されている¹⁴⁾。

・フルタミド(オダイン[®]錠)

ワルファリンなどのクマリン系抗凝血薬の蛋白結合を阻害し、遊離ワルファリンを増加させることで、抗凝固作用を増強させる可能性がある¹⁵⁾。

・クロルマジノン(プロスター[®]錠)

他剤との相互作用は報告されてい

ないが、重篤な肝障害による死亡例が報告されているため、投与開始後3ヵ月後までは少なくとも1ヵ月に1回、それ以降も定期的な肝機能検査を行う必要がある。また、ナトリウムや体液貯留による心疾患、腎障害の悪化、糖尿病患者の耐糖能低下には注意が必要である¹⁶⁾。

・エンザルタミド(イクスタンジ[®]カプセル)

エンザルタミドはアンドロゲン受容体に高い親和性を持つ新規の抗アンドロゲン受容体阻害薬である。主に CYP2C8 で代謝を受け、また、CYP3A4、2C9、2C19、2B6、UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) 及び P 糖蛋白 (P-gp) に対して誘導作用を持ち、P-gp、BCRP、OCT1、OAT3 の阻害作用を示すことから、多くの薬剤に影響を及ぼすため併用には注意が必要である。痙攣発作の閾値を低下させる薬剤として知られているフェノチアジン系抗精神病薬、三環系および四環系抗うつ薬、ニューキノロン系抗菌薬との併用で痙攣発作を誘発する恐れがある。CYP2C8 阻害剤 (ゲムフィブロジル 国内未承認) との併用でエンザルタミドの血中濃度が上昇する可能性があり、逆に、CYP2C8 (リファンピ

表3 前立腺癌に用いられる薬剤と薬物相互作用

一般名	ビカルタミド	フルタミド	エンザルタミド
商品名	カソデックス [®]	オダイン [®]	イクスタンジ [®]
分類	非ステロイド系 抗アンドロゲン薬	非ステロイド系 抗アンドロゲン薬	非ステロイド系 抗アンドロゲン薬
相互作用する薬剤名等	ワルファリン	ワルファリン	痙攣発作の閾値を低下させる薬剤 (フェノチアジン系抗精神病薬、三環系および四環系抗うつ薬、ニューキノロン系抗菌薬など)
臨床症状・措置等	抗凝固作用を増強 (プロトロンビン時間が延長)	同左	痙攣発作を誘発
機序・危険因子	クマリン系抗凝血薬の蛋白結合を阻害し、遊離ワルファリンを増加させる	同左	直接的な相互作用ではないが、いずれも痙攣発作の閾値をさげるため

シンなど), CYP3A4 (ミダゾラムなど), CYP2C9 (ワルファリンなど), CYP2C19 (オメプラゾールなど) の誘導剤との併用によって, AUC や Cmax が低下することが報告されている¹⁷⁾.

4. アンドロゲン合成阻害薬

・アビラテロン (ザイティガ[®]錠)

アビラテロンは男性ホルモンの合成にかかわる主要な酵素となる CYP17 の選択的阻害薬であり, 去勢抵抗性前立腺癌における精巣や副腎, および前立腺腫瘍組織内のアンドロゲン合成を抑制する経口製剤である. アンドロゲンは前立腺癌の進行に重要であり, 去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer : CRPC) においては癌の増殖はアンドロゲン受容体 (AR) に依存していることが多いため, AR 抑制は治療上重要であるといえる. アビラテロンは CYP17 阻害によって, アンドロゲンであるテストステロンおよびアンドロステンジオンの合成を阻害することによって, ジヒドロテストステロン (DHT) を枯渇させ, 抗腫瘍効果を示す. 一方, 生理的なコルチゾールの産生も減少させるため, 糖質コルチコイド (プレドニゾロン) の補充が必須である. 同時に鉍質コルチコイド濃度が上昇し, 高血圧, 低カリウム血症や体液貯留が現れる可能性があることを考慮して, 必要に応じて, 降圧薬や利尿薬の併用を考慮すべきである. 肝機能異常も報告されているため, 定期的な肝機能検査が必要である. また, 食事の影響を受けて血中濃度が上昇するため, 服薬タイミングに関しても注意が必要である. 加えて, 一過性の PSA 値や ALP 値の上昇 (PSA フレア, ALP バウンス) などが認められるため, 有効性について一定期間の見極めが必要である.

アビラテロンは CYP3A4 の基質

であり, P-gp や CYP2C8, CYP2D6, OATP1B1 の阻害作用が示されている. 特に CYP2D6 の強い阻害作用が認められていることから, CYP2D6 の基質となる薬剤を併用することで, 併用薬の血中濃度が上昇する可能性がある. 例えば, CYP2D6 の基質であるデキストロメトर्फァンの併用によって, デキストロメトर्फァンの AUC は 2 倍増加したと報告されている¹⁸⁾. CYP3A4 の誘導剤との併用では, アビラテロンの血中濃度は低下することが知られており, CYP3A4 誘導剤であるリファンピシンとの併用によってアビラテロンの AUC は 55% 減少したと報告されている¹⁸⁾.

化学療法

転移性去勢抵抗性前立腺癌 (metastatic castration-resistant prostate cancer : mCRPC) に対する化学療法はドセタキセルが一次化学療法として, カバジタキセルがドセタキセル抵抗性患者に対する二次化学療法として用いられている. ともにタキサン系の抗がん剤で, 有害事象として骨髄抑制が高頻度に認められ, カバジタキセルにおいて好中球減少症は 100%, 発熱性好中球減少症は 54.5% と高頻度に発症する¹⁹⁾.

・ドセタキセル (タキソテール[®])

ドセタキセルは CYP3A4 の基質であるため, アゾール系抗真菌薬やシクロスポリンなどの CYP3A4 阻害作用を有した薬剤との併用でドセタキセルの代謝が阻害され結果として血中濃度が上昇し, 副作用が強くなる可能性がある. また, その他の抗がん剤との併用や放射線療法との併用によって骨髄抑制が増強する可能性があるため, 患者の状態に応じて減量または投与間隔の延長を考慮する必要がある²⁰⁾.

・カバジタキセル (ジェブタナ[®])

カバジタキセルはドセタキセルと同様に CYP3A4 で代謝されることから, CYP3A4 の阻害剤および誘導剤との併用には注意を要する. CYP3A4 の阻害剤であるケトコナゾール (40mg 1 日 1 回反復投与) との併用でカバジタキセルのクリアランスが 20% 低下し, CYP3A4 の誘導剤であるリファンピシン (600mg 1 日 1 回反復投与) との併用で, クリアランスが 21% 上昇 (AUC 17% 減に相当する) したと報告されている²¹⁾.

放射性医薬品

・塩化ラジウム 223 (ゾーフィゴ[®])

塩化ラジウム 223 は骨転移を有する CRPC の治療薬として開発された, 世界初の α 線放出放射性医薬品である. 全く新しい作用機序の薬剤として, 特に前立腺癌の骨転移病巣への効果が期待されている. 他剤との相互作用は報告されていない²²⁾.

おわりに

本稿では前立腺がん治療に用いられる薬剤について, 相互作用を中心に効果, 副作用を概説した. 前立腺癌の罹患数は急速に増加しているが, 一方で新しい治療薬や診断技術の向上によって, 前立腺癌患者の生命予後は向上してきた. しかしながら, 転移を有する去勢抵抗性前立腺癌では 5 年生存率は 40~50% を下回り, 治療選択肢が限定されるのが現状である. 内分泌療法と化学療法のいずれにおいても, 同じクラスの薬剤であっても薬物代謝過程の違いによって, 薬物間相互作用の可能性が大きく異なる点に留意し, 患者背景に応じて薬剤を選択する必要がある. また, 病態や治療の進行に応じて, 薬剤をスイッチする際の薬物間相互作用にも注意が必要である. 限られた治療選択肢の中で, リスクを最小化

し、効果を最大限に引き出すために、薬物相互作用を考慮した薬剤選択を行っていくことで、前立腺癌患者の生命予後のさらなる向上と QOL の向上に寄与できるものと考えられる。

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」：地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (1975年～2012年). [http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/dl/cancer_incidence\(1975-2012\).xls](http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/dl/cancer_incidence(1975-2012).xls) (平成29年5月閲覧)
- 2) 雑賀公美子, 松田智大, 祖父江友孝：日本のがん罹患の将来推計：がん・統計白書2012—データに基づくがん対策のために, 祖父江友孝, 片野田耕太, 味木和喜子, 津熊秀明, 井岡亜希子編, 篠原出版新社, 東京 (2012) pp63-81.
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」：人口動態統計によるがん死亡データ (1958年～2015年). [http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/dl/cancer_mortality\(1958-2015\).xls](http://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/dl/cancer_mortality(1958-2015).xls) (平成29年5月閲覧)
- 4) 松井 博, 鈴木和浩：前立腺がんの疫学—罹患率・死亡率, 臨床と研究 (2015) 92, 533-537.
- 5) D'Amico AV, Renshaw AA, Cote K, Hurwitz M, Beard C, et al : Impact of the percentage of positive prostate cores on prostate cancer-specific mortality for patients with low or favorable intermediate-risk-disease. J Clin Oncol (2004) 22, 3726-3732.
- 6) Stege R, Grande M, Carlström K, Tribukait B, Pousette A : Prognostic significance of tissue prostate-specific antigen in endocrine-treated prostate carcinomas. Clin Cancer Res (2000) 6, 160-165.
- 7) Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR : Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. Cancer (2010) 116, 5226-5234.
- 8) Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, et al : Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3) : an open randomised phase III trial. Lancet (2009) 373, 301-308.
- 9) Akaza H, Hinotsu S, Usami M, Arai Y, Kanetake H, et al : Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer : long-term follow-up of phase 3, double-blind, randomized study for survival. Cancer (2009) 115, 3437-3445.
- 10) Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, et al : Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med (2012) 367, 1187-1197.
- 11) de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, et al : Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med (2011) 364, 1995-2005.
- 12) Van Poppel H, Tombal B, de la Rosette JJ, Persson BE, Jensen JK, et al : Degrelix : a novel gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor blocker results from a 1-yr, multicenter, randomized, phase 2 dosage-finding study in the treatment of prostate cancer. Eur Urol (2008) 54, 805-813.
- 13) ゴナックス®皮下注用80mg/ゴナックス®皮下注用120mg医薬品インタビューフォーム (第7版), アステラス製薬株式会社, 東京 (2016).
- 14) カソデックス®錠80mg/カソデックス®OD錠80mg医薬品インタビューフォーム (第18版), アストラゼネカ株式会社, 大阪 (2016).
- 15) オダイン®錠125mg医薬品インタビューフォーム (第6版), 日本化薬株式会社, 東京 (2014).
- 16) プロスタール®錠25mg/プロスタール®L錠50mg医薬品インタビューフォーム (第7版), あすか製薬株式会社, 東京 (2015).
- 17) イクスタンジ®カプセル40mg医薬品インタビューフォーム (第6版), アステラス製薬株式会社, 東京 (2015).
- 18) ザイティガ®錠250mg医薬品インタビューフォーム (第5版), ヤンセンファーマ株式会社, 東京 (2016).
- 19) Nozawa M, Mukai H, Takahashi S, Uemura H, Kosaka T, et al : Japanese phase I study of cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer. Int J Clin Oncol (2015) 20, 1026-1034.
- 20) タキソテール®点滴静注用80mg/タキソテール®点滴静注用20mg医薬品インタビューフォーム (第13版), サノフィ株式会社, 東京 (2016).
- 21) ジェブタナ®点滴静注用60mg医薬品インタビューフォーム (第5版), サノフィ株式会社, 東京 (2016).
- 22) ゴーフィゴ®静注医薬品インタビューフォーム (第2版), バイエル薬品株式会社, 大阪 (2016).

用語解説

*グリーソンスコア (Gleason score : GS)

グリーソン分類とは、前立腺癌の組織型を分化度によって5段階に分類したものであり、1966年に Donald F. Gleason が提唱した。1は正常な腺構造に近い高分化型であり、5は悪性度の高い低分化型の癌と定義されている。グリーソンスコア (Gleason score : GS) は、生検によって採取した組織の中で、最も面積上多いものを第1優勢パターン、次いで多いものを第2優勢パターンとし、それを合計したものをGSとする。最も悪性度の低い「2」から、最も悪性度の高い「10」までの9段階に分類されるが、臨床上問題となる前立腺癌は、6～10の5段階であることがほとんどであるとされている。