

2024年8月30日

報道関係者各位

慶應義塾大学病院
慶應義塾大学医学部

標準治療が確立されていなかった進行期乳房外パジェット病を 対象とする内分泌療法の医師主導治験を国内7施設で開始

慶應義塾大学医学部皮膚科学教室の中村善雄専任講師、舩越建准教授らは、進行期乳房外パジェット病患者を対象とした内分泌療法の新たな医師主導治験を2024年8月より開始します。多施設共同の第II相試験として、新潟県立がんセンター新潟病院、国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院、静岡県立静岡がんセンター、名古屋市立大学病院、兵庫県立がんセンター、独立行政法人国立病院機構九州がんセンター、慶應義塾大学病院の国内7施設で施行されます。

乳房外パジェット病は外陰部などの皮膚に生じる腺癌であり、肺などの臓器に転移を来した場合の標準治療が確立されておらず、新しい治療法の開発が求められています。本研究グループが行った基礎研究において乳房外パジェット病のがん細胞の増殖がアンドロゲン受容体シグナル阻害薬であるダロルタミドにより抑制されたことに基づき、今回抗アンドロゲン療法の有効性と安全性を確認する臨床試験を計画しました。乳房外パジェット病患者を対象とした抗アンドロゲン療法（内分泌療法）の臨床試験は、この治験が世界ではじめてとなります。

なお、この医師主導治験は、日本医療研究開発機構（AMED）の「臨床研究・治験推進研究事業」の一環として行われます。

1. 研究の背景と概要

乳房外パジェット病は、外陰部などに生じる皮膚がんであるものの、色の変化以外に特徴を欠くことから見つけにくく、また部位ゆえに転移を生じてから受診することが少なくありません。皮膚に限局している場合は外科的切除が第一選択となりますが、肺や肝臓など他臓器に転移をきたした場合の標準治療は確立されていません。高齢者に多い疾患であり、副作用が少なく、かつ有効な治療法の開発が求められています。今回は私たちが計画した臨床試験は前立腺癌や唾液腺癌に対して行われている内分泌療法を乳房外パジェット病に応用したものです。

2. 治験について

1) 今回の医師主導治験に至る経緯

本研究グループは乳房外パジェット病が高率にアンドロゲン受容体を発現していることに着目して、内分泌療法の開発を目指すこととしました。過去の患者検体を用いた確認により、95%を超える症例でアンドロゲン受容体を発現しており、疾患の進行により発現率や発現強度が増加する傾向にあることがわかりました。さらに患者検体から腫瘍オルガノイド（患者

検体から採取した腫瘍細胞を培養・継代したもの)の樹立に成功し、アンドロゲン受容体を発現した乳房外パジェット病オルガノイドの増殖がアンドロゲン添加により有意に活性化され、アンドロゲン受容体シグナル阻害薬であるダロルタミドの添加により濃度依存性に阻害されることが明らかになりました。

これらの科学的根拠に基づき、進行期乳房外パジェット病に対する抗アンドロゲン療法(抗アンドロゲン薬±LH-RH アゴニスト：注1)の有効性及び安全性を評価するための医師主導治験を行うこととなりました。

2) 対象患者と方法

組織学的に確定診断された転移巣を有する乳房外パジェット病の方を対象にしています。試験デザインは国内、多施設、ランダム化、非盲検、非比較、2コホート(集団)、非比較試験です。コホート1はダロルタミド単剤600mgを1日2回内服、コホート2はダロルタミド600mgの1日2回内服に加えLH-RHアゴニストであるゴセレリン酢酸塩3.6mgを4週毎に皮下注射にて投与し、各々の有効性・安全性を評価します。主要評価項目は中央判定による奏効率となります。

3. 今後の展開

今回の治験の結果をもとに、進行期乳房外パジェット病に対する内分泌療法の薬事承認を目指しています。適応症例の広さに加えて、高齢者が主体である乳房外パジェット病において安全性の高い新規治療として社会実装されることが期待されます。

4. 特記事項

「ダロルタミド単剤またはLH-RH製剤との併用による進行期乳房外パジェット病に対する内分泌療法第Ⅱ相臨床試験」は日本医療研究開発機構(AMED)臨床研究・治験推進研究事業の資金支援によって行われます。また、バイエル薬品株式会社からダロルタミドの無償提供を受けて実施されます。

【用語解説】

(注1) ~LH-RHアゴニスト：卵巣を刺激する脳の下垂体の働きを抑えることで性ホルモン分泌を減らし、がんの増殖を抑制することが期待されます。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 皮膚科学教室
専任講師 中村 善雄 (なかむら よしお)
TEL : 03-5363-3823 FAX : 03-3351-6880

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：飯塚・岸
〒160-8582 東京都新宿区信濃町35
TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp
<https://www.med.keio.ac.jp>