

化学療法レジメン各論

泌尿器がん #1

2025年 12月9日

高槻赤十字病院 薬剤部

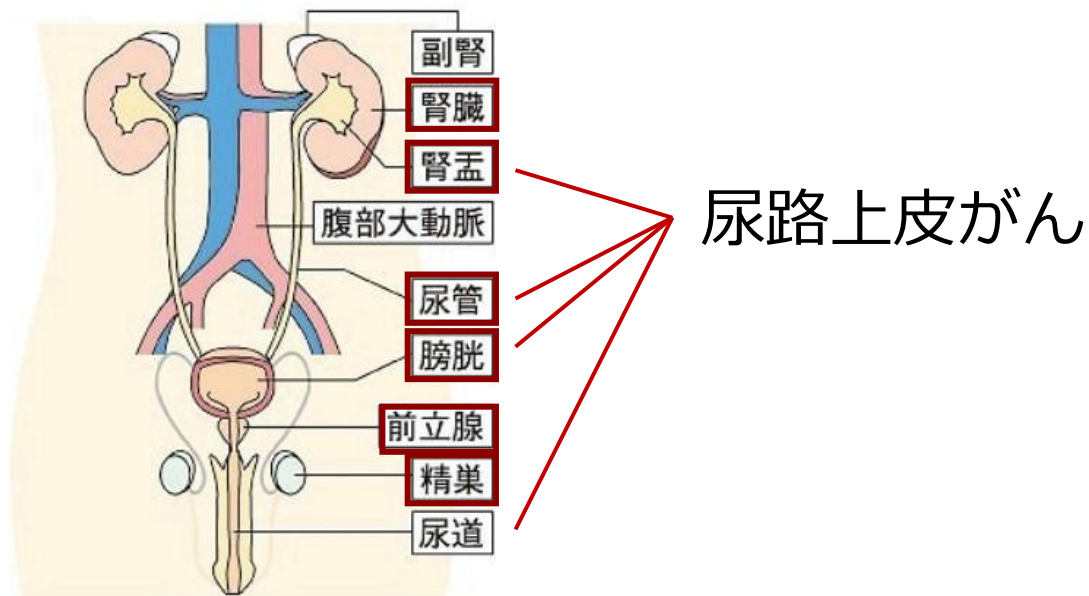
濱武 清範

内容

- 泌尿器がん
- 腎細胞がん
疫学、診断、治療
- 前立腺がん
疫学、診断、治療

泌尿器がん

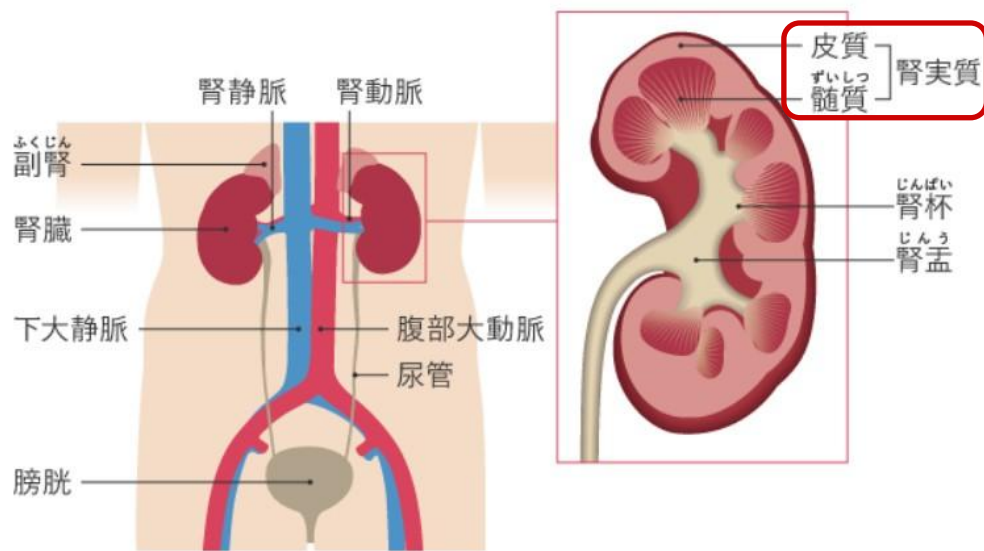
- 腎細胞がん（腎臓に発生）
 - 腎盂尿管がん（腎盂や尿管に発生）
 - 膀胱がん（膀胱の内壁に発生）
 - 前立腺がん（前立腺で発生）
 - 胚細胞腫瘍（精巣に発生）
- 尿路上皮がん



※岡山市立市民病院泌尿器科 HPより

腎細胞がんの疫学

● 部位、症状



- ・ 腎実質にできるがん
→ 皮質、髄質の細胞ががん化

- ・ 初期段階ではほとんど自覚症状がない
- ・ 転移先でがんが見つかり、発見されることもある
- ・ がんが大きくなると血尿、背中・腰の痛み、腹部のしこりなども

※がん情報サービス HPより

腎細胞がんの疫学

- 死亡数：腎・尿路（膀胱除く）

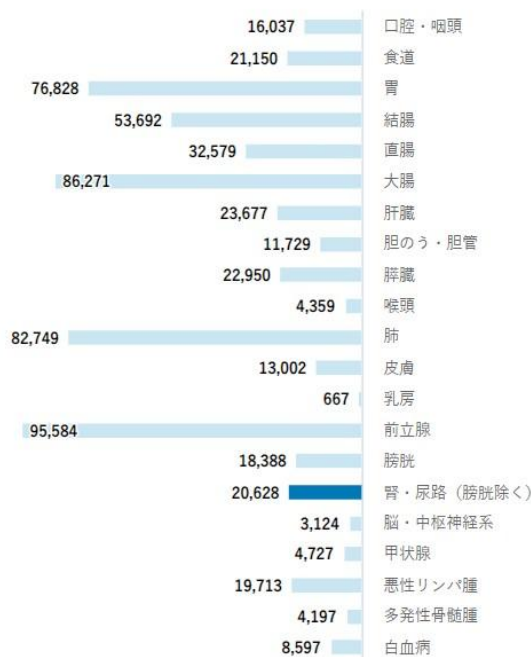
診断される数（2021年）	30,623例（男性20,628例、女性9,995例）
死亡数（2023年）	9,859人（男性6,218人、女性3,641人）
5年相対生存率（2009～2011年）	68.6%（男性70.4%、女性64.8%）

腎・尿路（膀胱除く）の死亡数は全がん種の中で10位前後
男女比は2対1と男性の方が多い
5年生存率は68.6%と他のがん種と大きく変わらない

腎細胞がんの疫学

● 罹患数：腎・尿路（膀胱除く）

部位別がん罹患数
【男性 2021年】



(例)

部位別がん罹患数
【女性 2021年】



(例)

人口あたりの罹患率は24.4 例（人口10万対）
（男性33.8 例、女性15.5 例）

※がん情報サービス がん統計 HPより

腎細胞がんの疫学

リスクファクター

- 喫煙、肥満
- 終末期腎疾患患者、**透析**患者

- 遺伝子変異

フォン・ヒッペル・リンドウ（von Hippel-Lindau : VHL）病
常染色体優性遺伝性疾患

原因遺伝子は染色体3番単腕25－26領域にある

VHL病癌抑制遺伝子

血管の豊富な腫瘍を発症

※がん情報サービス HPより

腎細胞がんの診断

- 診断

超音波検査（エコー検査）、CT検査、MRI検査、骨シンチグラフィ、生検 など



※オノ オンコロジー HPより

腎細胞がんの診断

● 組織型

組織型の種類	特徴
淡明細胞型腎細胞がん	腎細胞がんの中で最も多い組織型です。ときにがんが腎静脈内に進展することがあります。
たぼうのうほうせい 多房嚢胞性腎細胞がん	多数の小嚢胞 <small>しょうのうほう</small> が集まって腫瘍 <small>しゅりゅう</small> をつくっているがんです。予後は極めて良好です。
にゅうとうじょう 乳頭状腎細胞がん	がん細胞が、乳頭状の構造をとって並んでいるのが特徴で、約10～15%を占めています。タイプ1とタイプ2に分類され、タイプ1の方がタイプ2より予後が良好です。
けんしきそせい 嫌色素性腎細胞がん	腎がんの約5%を占めていて、予後は比較的良好とされています。
ぼうすい 紡錘細胞がん (肉腫様がん) にくしゅよう	通常、他の腎細胞がんに合併します。頻度は非常に少なく、最も予後不良とされています。
しゅうごうかん 集合管がん (ペリニ管がん)	頻度は1%未満と少ないものの、異型度*が高く予後不良とされています。

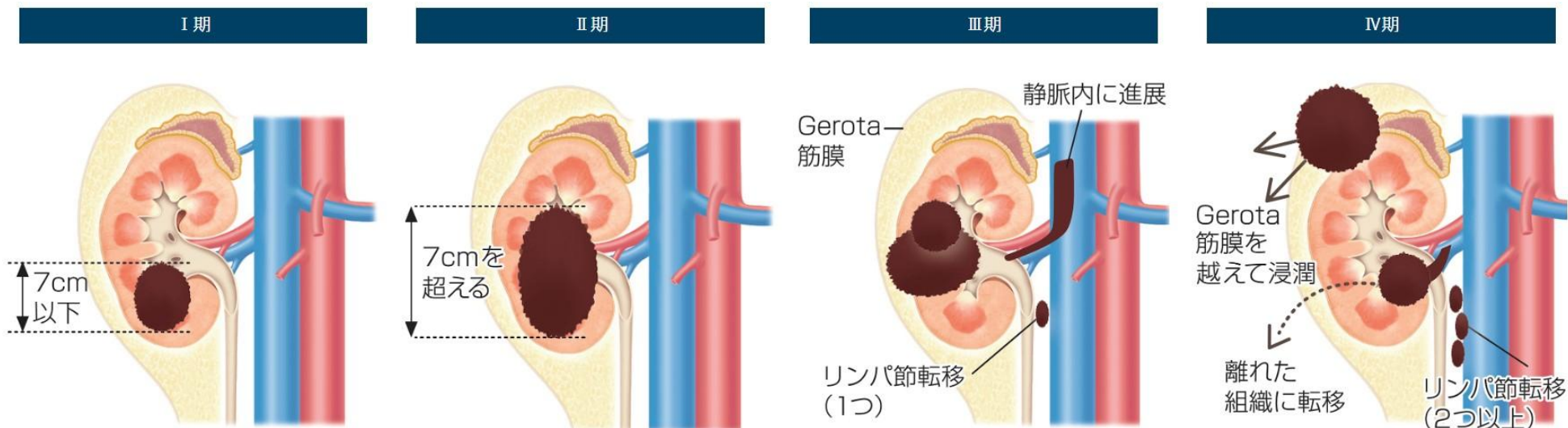
※異型度：ある細胞の形が正常な細胞とどのくらい異なっているかを示す度合いのこと

淡明細胞型腎細胞がんは腎細胞がんの約70～85%を占める

※オノ オンコロジー HPより

腎細胞がんの診断

● 病期分類



	別の臓器やリンパ節に転移がない	別の臓器に転移はないが領域リンパ節に転移がある	別の臓器に転移がある
	N0	N1	Nに関係なく
	M0	M0	M1
T1	I	III	IV
T2	II	III	IV
T3	III	III	IV
T4	IV	IV	IV

※オノ オンコロジー HPより

腎細胞がんの診断

● IMDC分類

予後と関連する6つの項目 (予後予測因子)	あてはまる項目の数に応じた予後予測分類		
	0項目	1または2項目	3項目以上
(1) 初診時から治療開始まで1年未満 (2) Karnofskyの一般全身状態スコア(KPS)が80%未満※ (3) 貧血 (4) 補正カルシウム値の上昇 (5) 好中球数の増加 (6) 血小板数の増加	低リスク (Favorable risk)	中リスク (Intermediate risk)	高リスク (Poor risk)

※全身状態(パフォーマンスステータス)をスコア化したもの。KPS80%は、臨床症状(病気によりあらわれている症状)がかなりあるが、努力して正常の活動が可能である状態。KPSの値が低くなるにつれて全身状態が悪いことを示す。

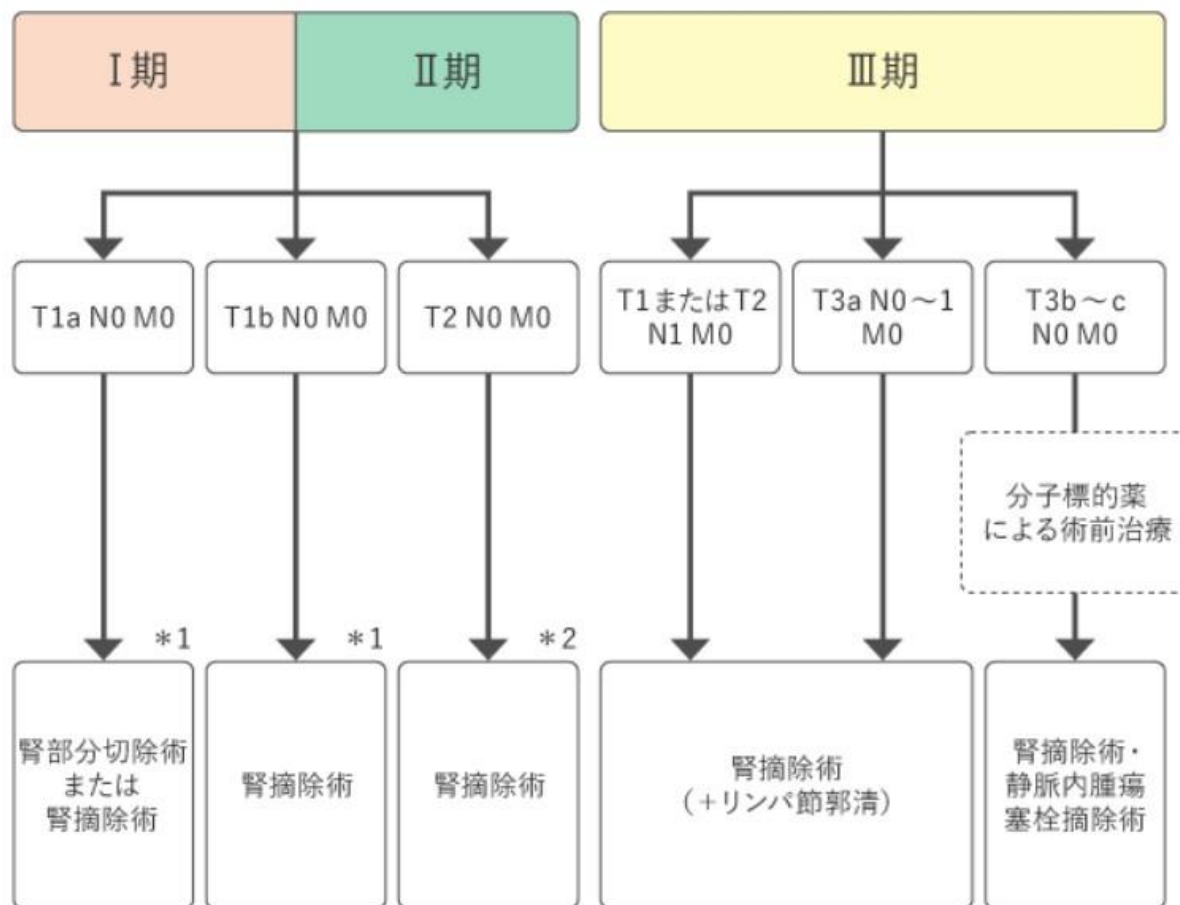
転移のある腎細胞がんの予後を予測するための分類

分子標的薬による治療の予後を予測する指標として用いられる

※がん情報サービス HPより

腎細胞がんの治療

● 治療

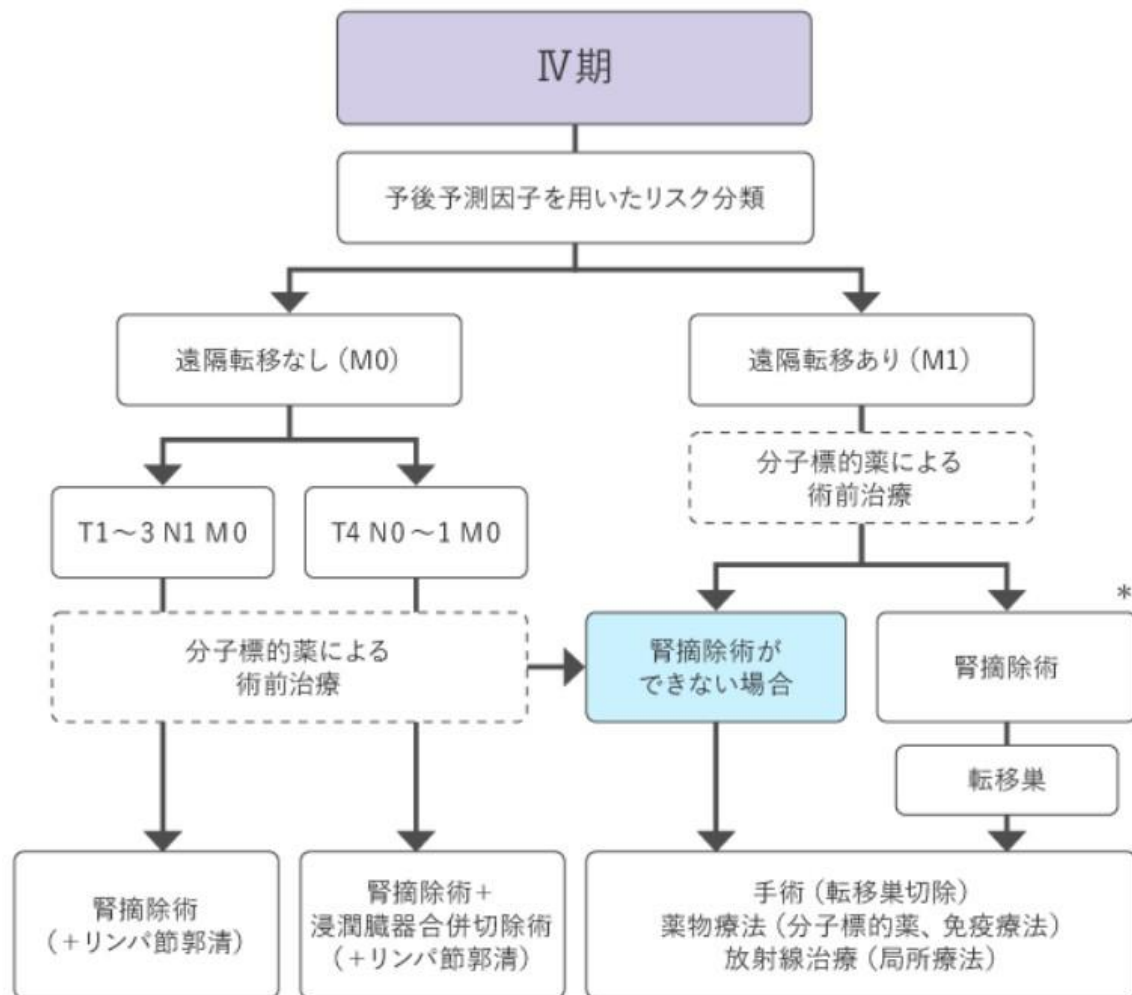


- I - III期は外科的手術が基本
- 場合によっては、分子標的薬による術前治療

※がん情報サービス HPより

腎細胞がんの治療

● 治療



- IV期は手術+薬物療法
- 局所治療としての放射線治療も行われる

※がん情報サービス HPより

腎細胞がんの治療

● 治療選択

	分類	推奨治療薬*
一次治療	淡明細胞型腎細胞癌（低/中リスク）	スニチニブ, パゾパニブ (ソラフェニブ, インターフェロン- α , 低用量インターロイキン-2)
	淡明細胞型腎細胞癌（高リスク）	スニチニブ, テムシロリムス
	非淡明細胞型腎細胞癌	スニチニブ, テムシロリムス
二次治療	チロシンキナーゼ阻害薬後	アキシチニブ, ニボルマブ (エベロリムス, ソラフェニブ)
	サイトカイン療法後	アキシチニブ, ソラフェニブ (スニチニブ, パゾパニブ)
	mTOR阻害薬後	臨床試験等
三次治療	チロシンキナーゼ阻害薬2剤後	ニボルマブ (エベロリムス)
	チロシンキナーゼ阻害薬/mTOR阻害薬後	ソラフェニブ, アキシチニブ (スニチニブ, パゾパニブ)
	その他	臨床試験等

分子標的薬（チロシンキナーゼ阻害剤（TKI）、mTOR阻害剤）

TKI後に免疫チェックポイント阻害剤（ICI）

※腎癌診療ガイドライン より

腎細胞がんの治療

● 治療選択

	分類	推奨治療薬
一次治療	淡明細胞型腎細胞癌（低リスク）	ペムブロリズマブ+アキシチニブ併用 アベルマブ+アキシチニブ併用 , スニチニブ, パゾパニブ (ソラフェニブ, インターフェロン- α , 低用量インターロイキン-2)
	淡明細胞型腎細胞癌（中リスク）	イピリムマブ+ニボルマブ併用, ペムブロリズマブ+アキシチニブ併用 アベルマブ+アキシチニブ併用 , カボザンチニブ スニチニブ, パゾパニブ (ソラフェニブ, インターフェロン- α , 低用量インターロイキン-2)
	淡明細胞型腎細胞癌（高リスク）	イピリムマブ+ニボルマブ併用, ペムブロリズマブ+アキシチニブ併用 アベルマブ+アキシチニブ併用 , カボザンチニブ (スニチニブ, テムシロリムス)
	非淡明細胞癌	スニチニブ, テムシロリムス
二次治療	チロシンキナーゼ阻害薬後	ニボルマブ , カボザンチニブ , アキシチニブ (エベロリムス, ソラフェニブ)
	サイトカイン療法後	アキシチニブ, ソラフェニブ (スニチニブ, パゾパニブ)
	mTOR 阻害薬後	臨床試験等
三次治療	チロシンキナーゼ阻害薬 2 剤後	ニボルマブ, カボザンチニブ (エベロリムス)
	チロシンキナーゼ阻害薬/ mTOR 阻害薬後	ソラフェニブ, アキシチニブ (スニチニブ, パゾパニブ)
	その他	臨床試験等

2020年アップデート
ICI併用療法、
ICI+TKI併用療法

※腎癌診療ガイドライン より

トリーセル療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	...	day7
1	ポララミン注	d-カルバエニラミン	5mg	30分	↑			
	生理食塩液	-	100mL					
2	トリーセル注	テムシロリムス	25mg/body	1時間	↑			
	生理食塩液	-	250mL					

テムシロリムス：mTOR阻害剤

トーリセル療法

● 304-WW試験

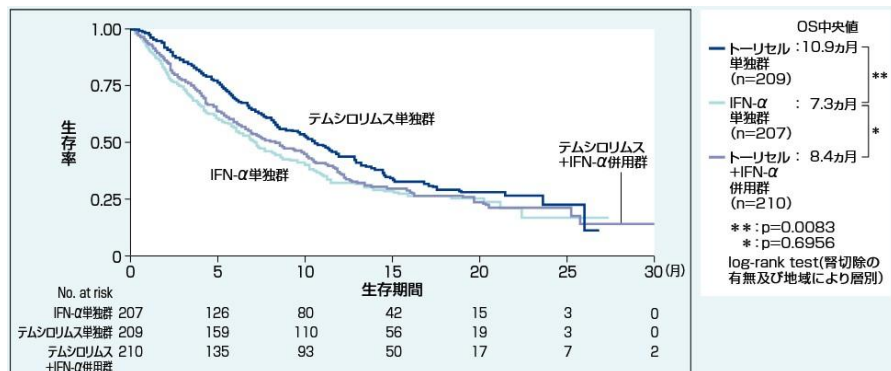


Table 3. Adverse Events Occurring in at Least 20% of Patients in Any Group.*

Adverse Event	Interferon (N=200)		Temsirrolimus (N=208)		Interferon plus Temsirolimus (N=208)	
	All Grades	Grade 3 or 4	All Grades	Grade 3 or 4	All Grades	Grades 3 or 4
	<i>percentage of patients</i>					
Asthenia	64	26	51	11	62	28
Rash	6	0	47	4	21	1
Anemia	42	22	45	20	61	38
Nausea	41	4	37	2	40	3
Anorexia	44	4	32	3	38	8
Pain	16	2	28	5	20	6
Dyspnea	24	6	28	9	26	10
Hyperlipidemia	14	1	27	3	38	8
Infection	14	4	27	5	34	11
Diarrhea	20	2	27	1	27	5
Peripheral edema	8	0	27	2	16	0
Hyperglycemia	11	2	26	11	17	6

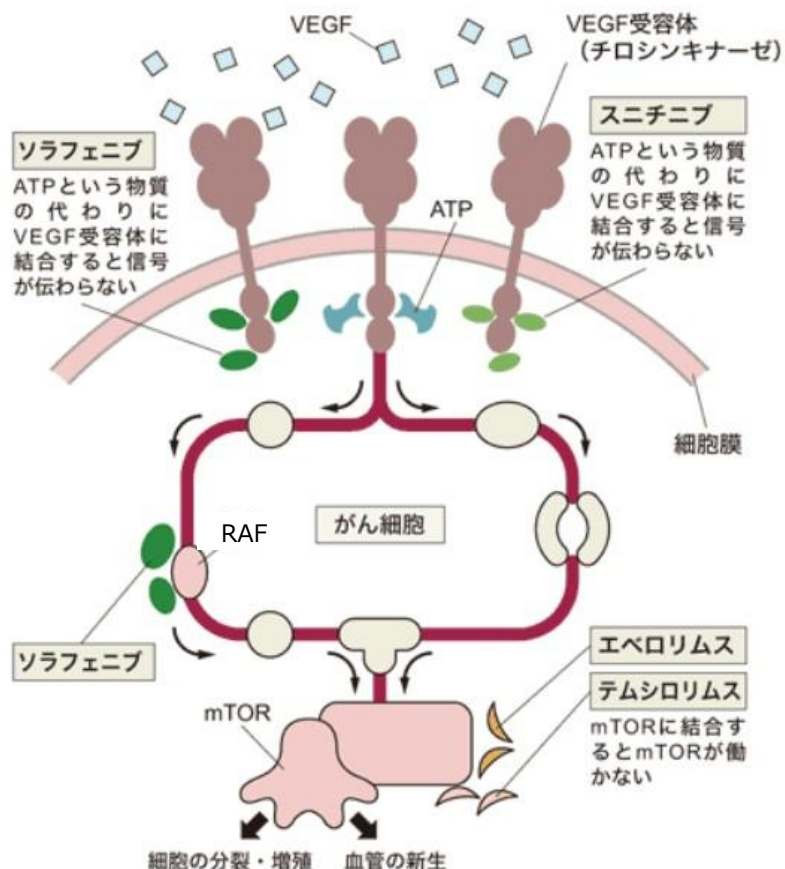
生存期間中央値：10.9カ月

ハザード比：0.73

※Gary Hudes, Michael Carducci, Piotr Tomczak, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007 May 31;356(22):2271-81.

分子標的薬

● 血管新生阻害剤

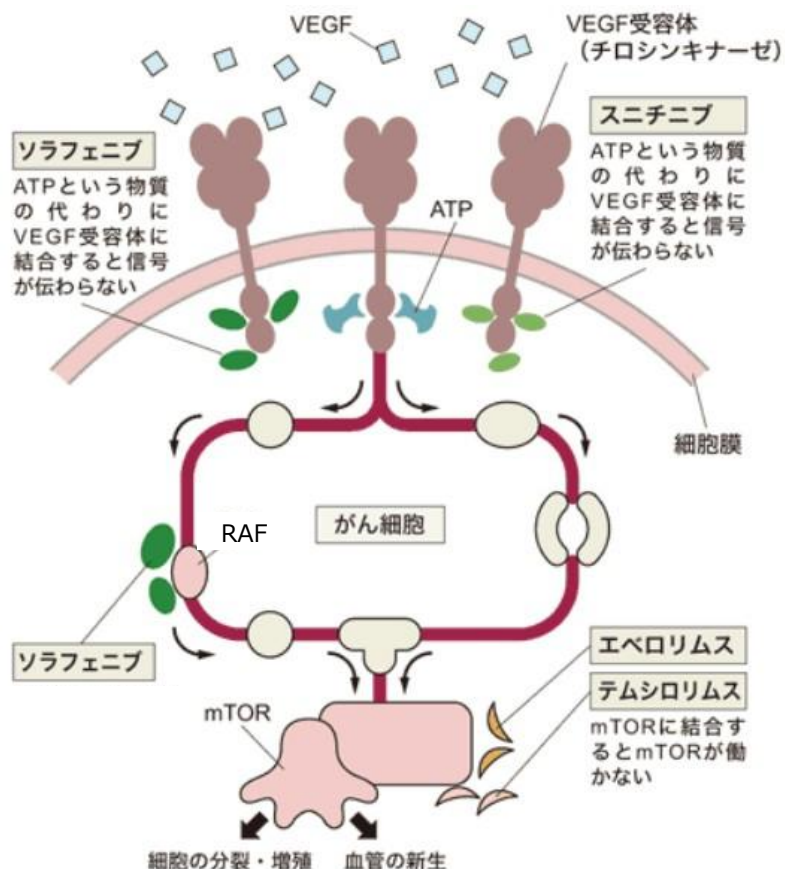


- チロシンキナーゼ阻害剤
VEGF受容体のTKを阻害
スニチニブ (スーテント®)
- マルチキナーゼ阻害剤
複数のTKを阻害
ソラフェニブ (ネクサバル®)
(VEGFR、RAFのTKを阻害)

※がんサポート HPより

分子標的薬

● 血管新生阻害剤



● mTOR阻害剤

mTOR：細胞内伝達を正しく伝える司令塔

細胞増殖、血管新生に関与

エベロリムス

(アフィニートル®)

テムシロリムス (トーリセル®)

※がんサポート HPより

トリーセル療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	...	day7
1	ポララミン注	d-カルバエニラミン	5mg	30分	↑			
	生理食塩液	-	100mL					
2	トリーセル注	テムシロリムス	25mg/body	1時間	↑			
	生理食塩液	-	250mL					

テムシロリムス： Infusion reaction、高血糖、皮膚障害、口内炎

- 投与前に抗ヒスタミン剤、投与時間は30－60分、
投与後に1時間経過観察
- 空腹時血糖値の測定、高血糖が発現した場合は経口血糖降下剤、
インスリン療法
- 発疹やざ瘡様皮疹、適切なステロイド外用剤
- アズレン含嗽液による予防

Nivolumab+Ipilimumab療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
1	オブジーボ注	ニボルマブ	240mg/body	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL						
2	ヤーボイ注	イピリムマブ	1mg/kg	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL						

4コース ↓

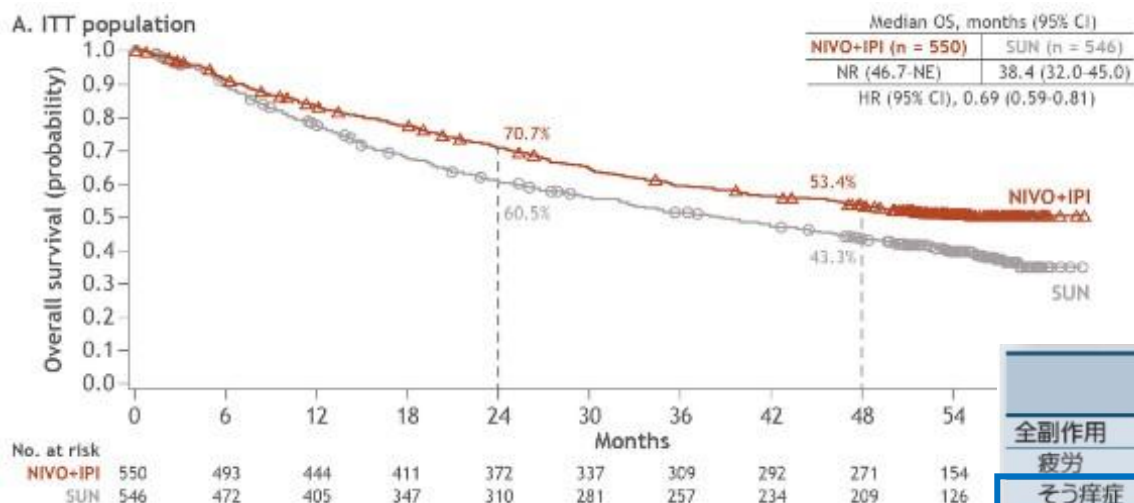
Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	…	day14
1	オブジーボ注	ニボルマブ	240mg/body	30分	↑			
	生理食塩液	-	100mL					

ニボルマブ：免疫チェックポイント阻害剤

イピリムマブ：免疫チェックポイント阻害剤

Nivolumab+Ipilimumab療法

● CheckMate 214試験



生存期間中央値：48.1カ月

ハザード比：0.65

IMDC：中、高リスク

	オブジーボ+ヤーボイ併用群全体集団 (N=547)	
	全グレード	グレード3-4
全副作用	514 (94.0)	262 (47.9)
疲労	209 (38)	24 (4)
そう痒症	169 (31)	3 (<1)
下痢	155 (28)	21 (4)
発疹	126 (23)	10 (2)
悪心	110 (20)	8 (1)
甲状腺機能低下症	90 (16)	2 (<1)
食欲減退	76 (14)	7 (1)
嘔吐	61 (11)	4 (<1)
味覚異常	26 (5)	0
口内炎	25 (5)	0
粘膜炎症	15 (3)	1 (<1)
高血圧	12 (2)	4 (<1)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	6 (1)	1 (<1)
投与中止に至った副作用、%	124 (22.7)	—
治療関連死		n=8†

※Laurence Albiges, Nizar M Tannir, Mauricio Burotto, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: extended 4-year follow-up of the phase III CheckMate 214 trial. ESMO Open. 2020 Nov;5(6):e001079.

Nivolumab+Ipilimumab療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day21
1	オプジーボ注	ニボルマブ	240mg/body	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL						
2	ヤーボイ注	イピリムマブ	1mg/kg	30分	↑				
	生理食塩液	-	100mL						

4コース ↓

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	...	day14
1	オプジーボ注	ニボルマブ	240mg/body	30分	↑			
	生理食塩液	-	100mL					

ニボルマブ：免疫関連有害事象（irAE）

イピリムマブ：免疫関連有害事象（irAE）

Nivolumab+Ipilimumab療法

ニボルマブ：免疫関連有害事象（irAE）

イピリムマブ：免疫関連有害事象（irAE）

→ 患者教育による早期発見が重要

間質性肺炎：空咳、息切れの悪化

大腸炎：下痢、血便、排便回数の増加

甲状腺機能障害：食事量によらない体重変化、発汗、浮腫

1型糖尿病：口渇、水分摂取の増加、尿量の増加

皮膚障害：紅斑や水ぶくれ、重度の口内炎

副作用発現時期が不定

ICIを併用することでirAEが**増強**するとの報告もある

Avelumab+Axitinib療法

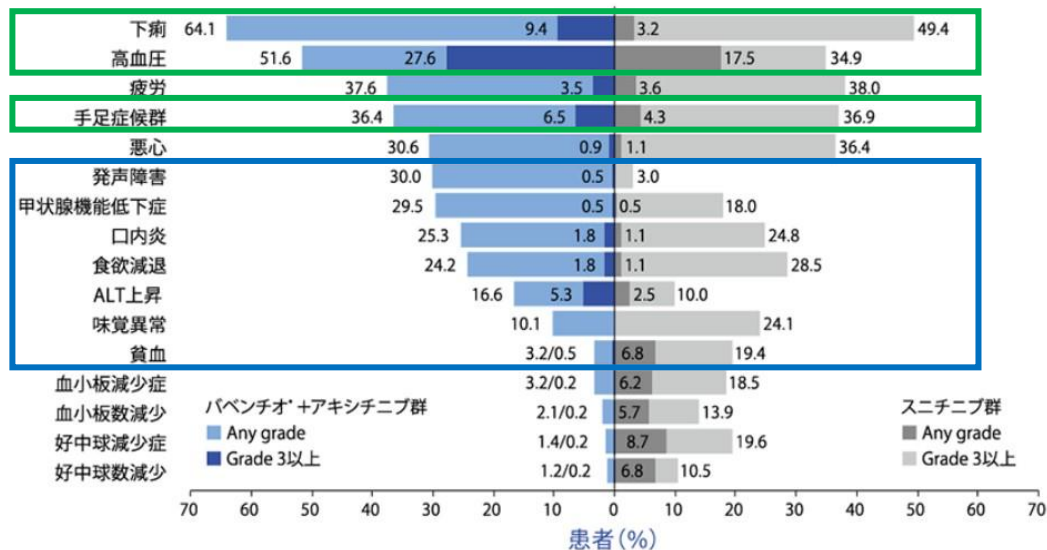
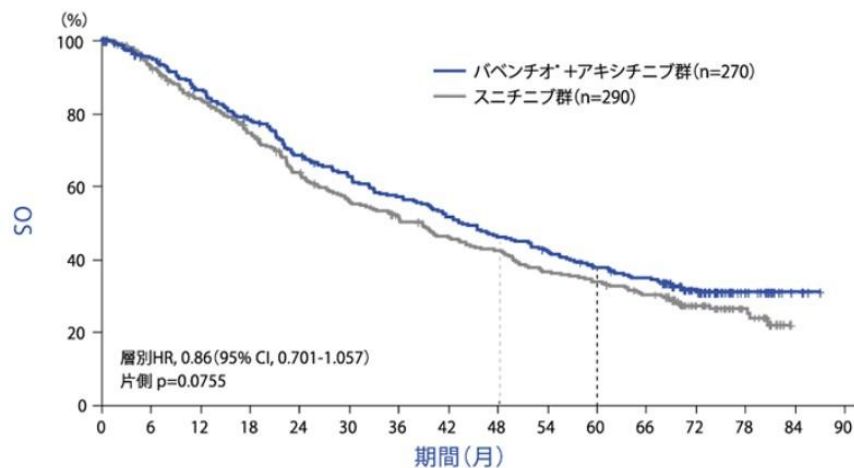
Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day14
内服	インライタ錠	アキシチニブ	20mg/day	朝夕食後					
	アセトアミノフェン錠	アセトアミノフェン	500mg	-					
	d-クロルフェニラミン錠	クロルフェニラミン	2mg	-					
1	バベンチオ注	アベルマブ	10mg/kg	1時間					
	生理食塩液	-	100mL						

アキシチニブ：チロシンキナーゼ阻害剤

アベルマブ：免疫チェックポイント阻害剤

Avelumab+Axitinib療法

● JAVELIN Renal 101試験



生存期間中央値：44.8カ月

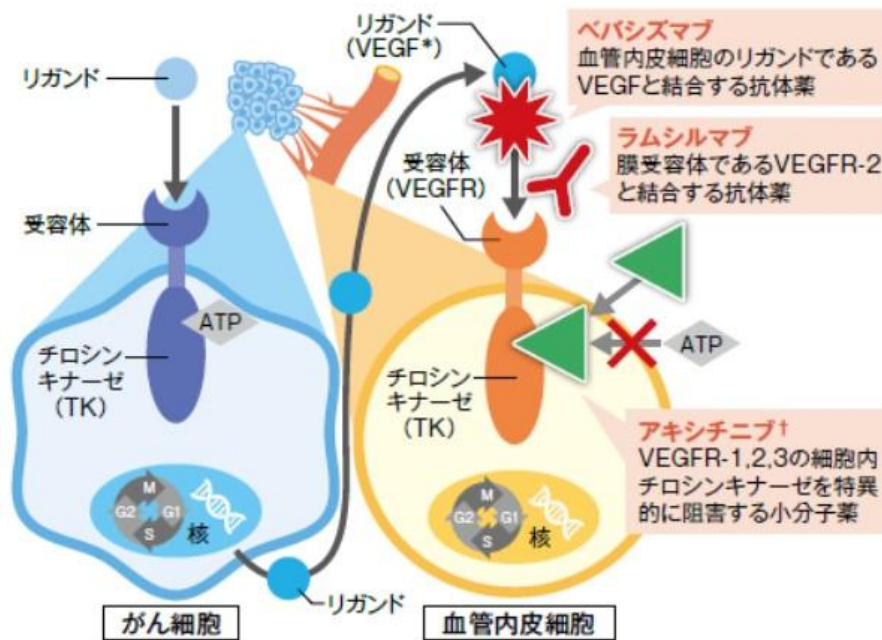
ハザード比：0.88

IMDC：中、高リスク

※ Robert J Motzer, Konstantin Penkov, John Haanen, Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2019 Mar 21;380(12):1103-1115.

分子標的薬

● アキシチニブ：血管新生阻害剤

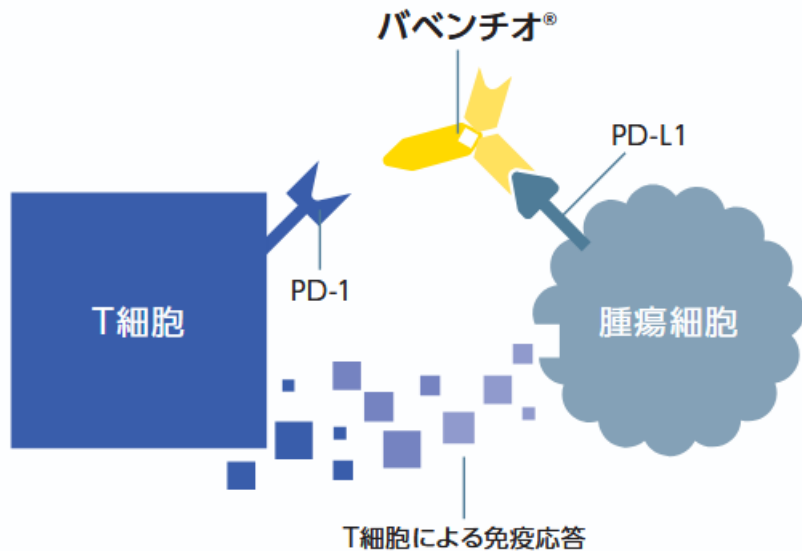


- TKI
VEGF受容体のTKを阻害
(VEGFR-1,2,3)

→ 腫瘍細胞への血管新生を抑制

免疫チェックポイント阻害剤

- アベルマブ：抗PD-L1抗体製剤



- PD-L1
腫瘍細胞に発現
T細胞との間で働く
- T細胞を活性化させる

※バベンチオ HPより

Avelumab+Axitinib療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day14
内服	インライタ錠	アキシチニブ	20mg/day	朝夕食後					
	アセトアミノフェン錠	アセトアミノフェン	500mg	-					
	d-クロルフェニラミン錠	クロルフェニラミン	2mg	-					
1	バベンチオ注	アベルマブ	10mg/kg	1時間					
	生理食塩液	-	100mL						

アキシチニブ：高血圧、蛋白尿、出血傾向

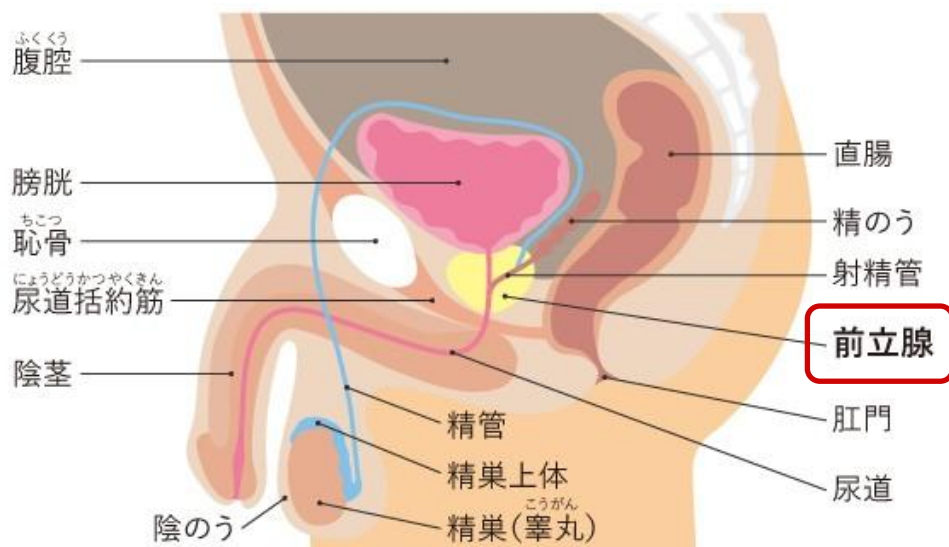
- ACE阻害剤、ARB、Ca拮抗剤なども考慮
- ACE阻害剤、ARBで予防できる可能性
- 鼻血や歯肉からの出血の可能性、
鼻血が止まらない場合は連絡

アベルマブ：免疫関連有害事象（irAE）

- セルフケアによる早期発見

前立腺がんの疫学

● 部位、症状



- ・ 前立腺
男性のみにある臓器
膀胱ぼうこうの出口側に
尿道のまわりを取り囲む

→ がん化することで増殖

- ・ ほとんど自覚症状がない
- ・ 尿が出にくい、排尿の回数が多いなどの症状が出ることも
- ・ 進行すると血尿や排尿痛の症状も
- ・ 進行速度が遅い、寿命に影響しない場合もある

※がん情報サービス HPより

前立腺がんの疫学

- 死亡数：前立腺がん

診断される数（2021年）	95,584例
死亡数（2023年）	13,429人
5年相対生存率（2009～2011年）	99.1 %

前立腺がんの死亡数は全がん種の中で9位前後
5年生存率は99.1%とかなり良い

前立腺がんの疫学

- 罹患数（2021）

	1位	2位	3位	4位	5位
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺
男性	前立腺	大腸	肺	胃	肝臓
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮

男性における罹患数は1位

全体でも5位

人口あたりの罹患率は156.6 例（人口10万対）

※がん情報サービス がん統計 HPより

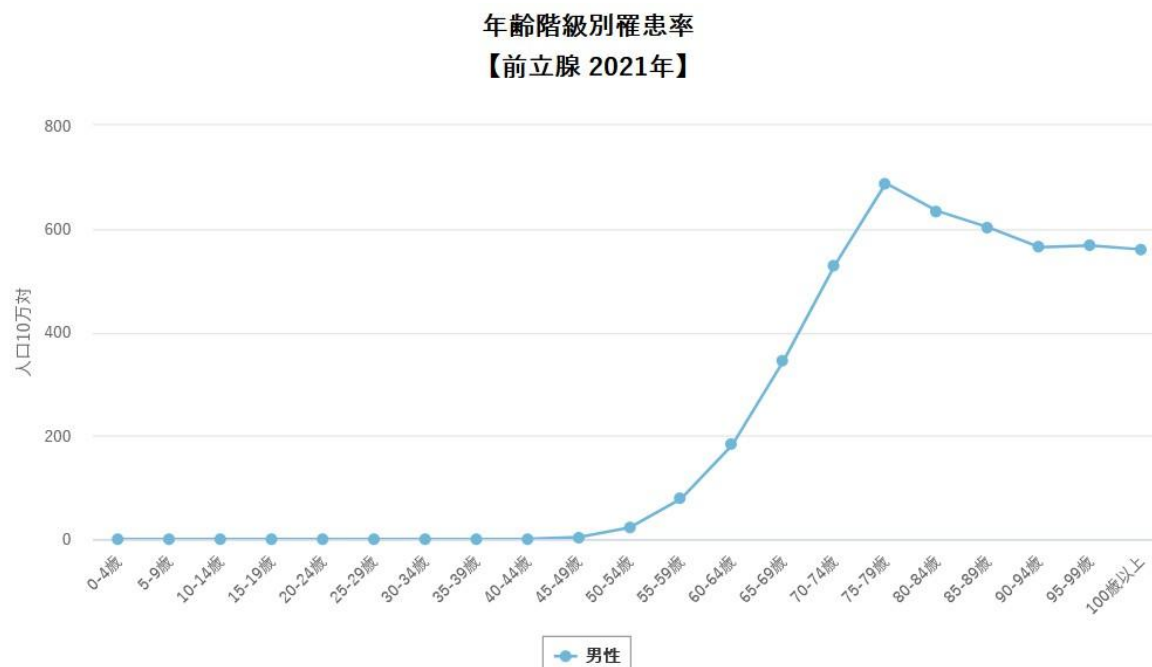
前立腺がんの疫学

リスクファクター

- 前立腺がんの家族歴

(家族や血縁者に前立腺がんにかかった人がいる)

- 高年齢



※がん情報サービス HPより

前立腺がんの診断

- 診断

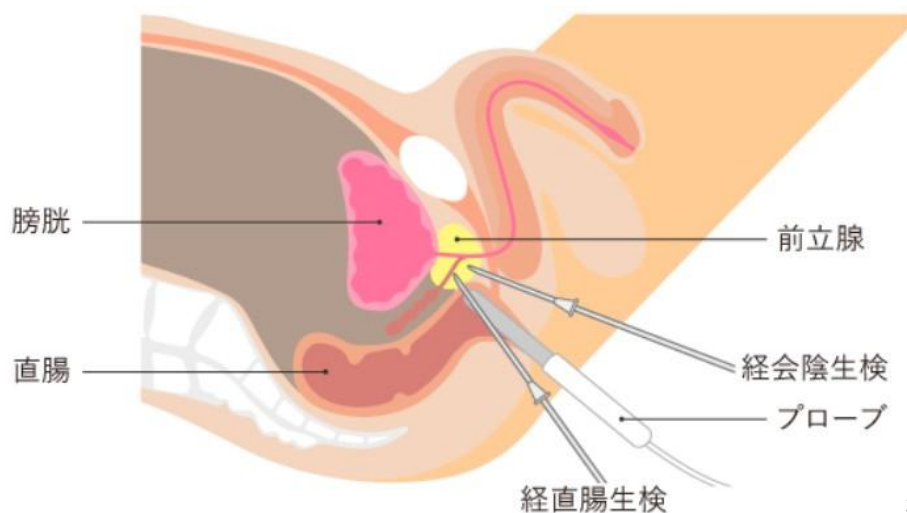
PSA検査、直腸診、画像検査、前立腺生検 など

PSA（前立腺特異抗原）：

前立腺でつくられるたんぱく質の一種、

血液検査でPSA値を測定し、前立腺がんの可能性を調べる

前立腺生検



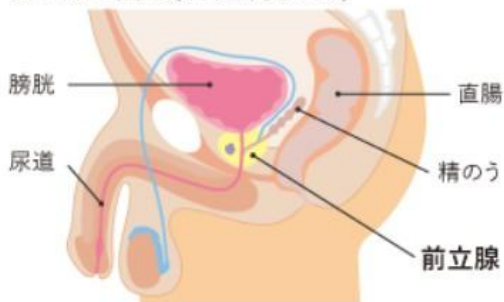
※がん情報サービス がん統計 HPより

前立腺がんの診断

● 病期分類

T2a N0 M0(ステージⅠ)

前立腺に限局(左右片側のみ)



T2b/T2c N0 M0(ステージⅡ)

前立腺に限局(左右片側のみ/両側)



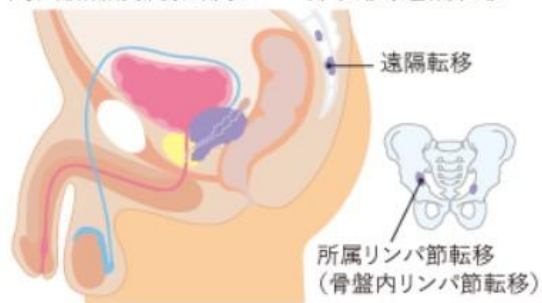
T3b N0 M0(ステージⅢ)

局所浸潤(精のう浸潤)



T4 N1 M1(ステージⅣ)

周囲臓器浸潤、所属リンパ節転移、遠隔転移

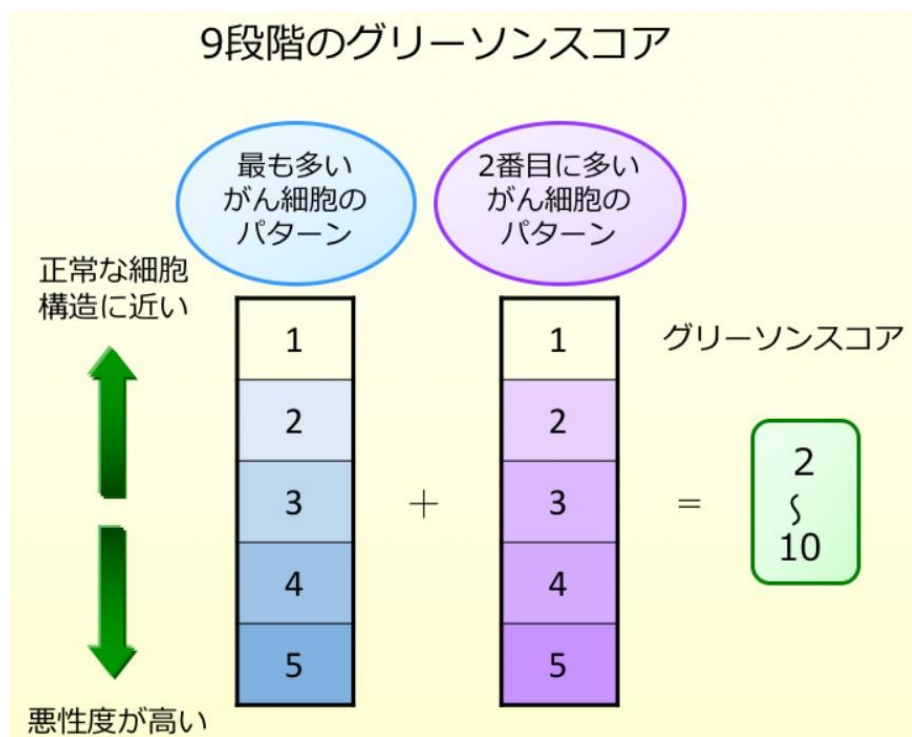


ステージ	原発腫瘍の広がり	所属リンパ節への転移の有無	遠隔転移の有無
I	T1、T2a	N0	M0
II	T2b、T2c	N0	M0
III	T3、T4	N0	M0
IV	Tに関係なく	N1	M0
	Tに関係なく	Nに関係なく	M1

※がん情報サービス がん統計 HPより

前立腺がんの診断

● グリーソンスコア



- がん細胞の特徴からがんの悪性度を表した分類
- 2から10までの9段階で、数字が大きいほど悪性度が高い
- 顕微鏡で前立腺がん細胞の構造パターンを観察
- 占める面積が最も大きいものと2番目に大きいものの2つの点数を合計

※アーリーダ HPより

前立腺がんの診断

● NCCNリスク分類

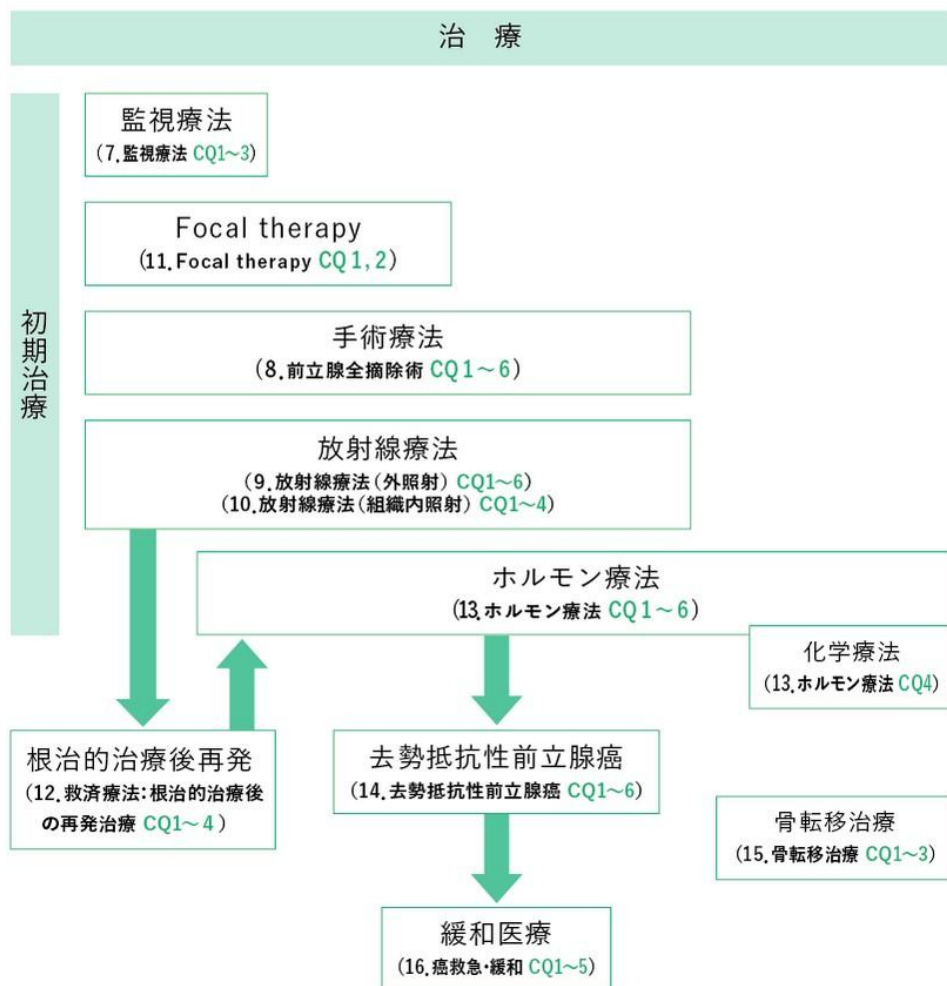
		T分類	グリーソンスコア	PSA値 (ng/mL)	針生検	PSA密度 (ng/mL/ g)
限局性がん	超低リスク	T1c	6	10未満	陽性が3カ所未満かつ 各カ所でがん組織の 占拠率が50%以下	0.15未満
	低リスク	T1~T2a	6	10未満		
	中間リスク	T2b~T2c	または7	または10~20		
	高リスク	T3a	または8~10	または20超		
局所進行性がん (超高リスク)		T3b~T4	または第1グリーソンパターン が5、または5カ所以上の組織 でグリーソンスコアが8~10			

転移のない前立腺がん用いられる

※がん情報サービス HPより

前立腺がんの治療

● 治療



・ 最初期は監視療法

・ **フォーカルセラピー**

監視療法と手術などの根治的治療の
中間に位置する治療

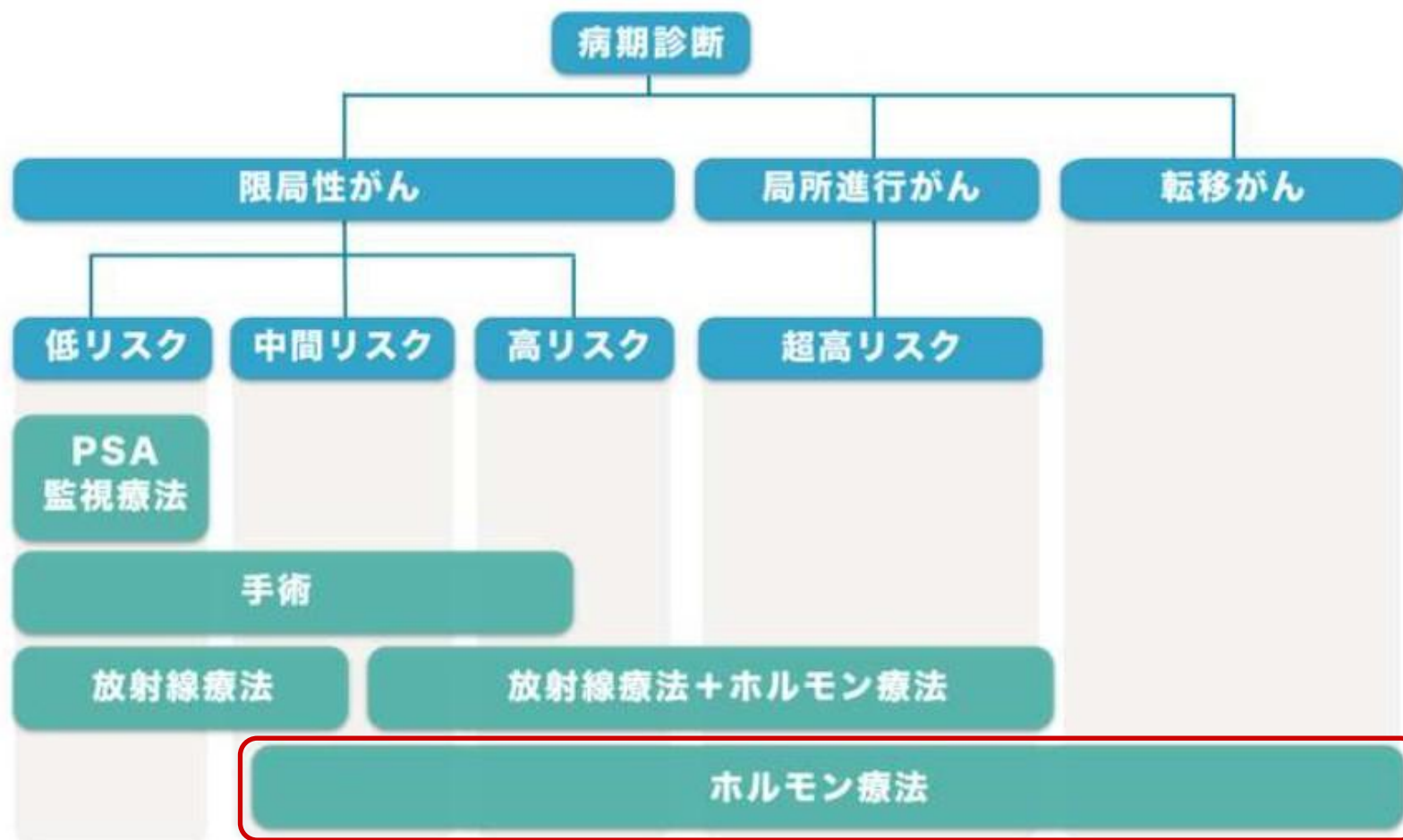
正常組織を可能な限り残しながら、
治療と身体機能温存によるQOL
(生活の質) の維持の両立が目的

・ 早期から緩和医療も併用

※前立腺癌診療ガイドライン より

前立腺がんの治療

- 治療



※前立腺癌診療ガイドライン より

前立腺がんの治療

● 治療選択

分類	投与方法	効能・使用方法など
黄体形成ホルモン放出ホルモン（LH-RH）受容体作動薬		
LH-RHアゴニスト	皮下注射	LH-RHと似た構造をもつ薬剤で、下垂体のLH-RH受容体に結合して作用します。その結果、アンドロゲン的一种であるテストステロンの産生を低下させます。1カ月、3カ月あるいは6カ月に一度外来で注射します。投与初期に一過性のテストステロン値上昇（フレアアップ現象）が起こることがあります。
LH-RH受容体遮断薬		
LH-RHアンタゴニスト	皮下注射	LH-RHの作用を遮断する薬剤で、下垂体のLH-RH受容体を直接的に阻害します。その結果、テストステロンの産生を低下させます。即効性があり、フレアアップ現象を回避できます。
抗アンドロゲン薬		
ステロイド性 抗アンドロゲン薬	経口	アンドロゲンの働きを抑えるステロイド性の薬剤です。抗アンドロゲン薬は副腎から分泌されるアンドロゲンの働きも遮断します。
非ステロイド性 抗アンドロゲン薬	経口	アンドロゲンの働きを抑える非ステロイド性の薬剤です。LH-RHアゴニストやLH-RHアンタゴニストと併用することで、治療成績の向上が期待できます（CAB療法）。
新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬（ARSI）		
第二世代非ステロイド性 抗アンドロゲン薬	経口	アンドロゲン受容体を阻害してシグナル伝達を抑制することにより、強い治療効果を発揮します。
アンドロゲン合成阻害薬 （CYP17阻害薬）	経口	アンドロゲン合成酵素CYP17を阻害することにより、アンドロゲン合成を阻害します。副腎皮質ホルモン薬と併用します。
エストロゲン（女性ホルモン）		
エストロゲン薬 （エストロゲン製剤）	経口	ほかの内分泌療法薬の効果がない場合に用いることがあります。

- ホルモン療法
アンドロゲンの作用で病気が進行する性質がある
アンドロゲンの分泌や働きを妨げるのが目的
- 去勢抵抗性
内分泌療法の長期化により、**アンドロゲン**が少ない状態でも症状が**再燃**する

※がん情報サービス より

前立腺がんの治療

● 治療選択

薬剤 一般名 (商品名)	非転移性前立腺がん		転移性前立腺がん	
	去勢感受性：nmHSPC	去勢抵抗性：nmCRPC	去勢感受性：mHSPC	去勢抵抗性：mCRPC
アンドロゲン除去療法：ADT ・LH-RH製剤アゴニスト ・LH-RH製剤アンタゴニスト	○ ○	○ ○	○ ○	○ ○
ピンテージ薬 (交替療法) ・抗アンドロゲン剤(旧) ・女性ホルモン系薬剤		△		△
アパルタミド (アーリーダ)		○ SPARTAN	○ TITAN	
ダロルタミド (ニューベクオ)		○ ARAMIS		
アピラテロン (ザイティガ)		△ (使用可能だが 根拠不明瞭)	○ LATITUDE	○ LATITUDE
エンザルタミド (イクスタンジ)		○ PROSPER	○ ENZAMIT ARCHES	○ PREVAIL
ドセタキセル (タキソテール)			△ CHAATED	○ CHAATED
カバジタキセル (ジェブタナ) *ドセタキセル後に				○ CARD
オラパリブ (リムパーザ)				○ PROFOUND
ゾレドロン酸 (ゾメタ) デノスマブ (ランマーク)				○
ラジウム223 (ゾーフィゴ)				○ ALSYMPCA

・細胞障害性抗がん剤

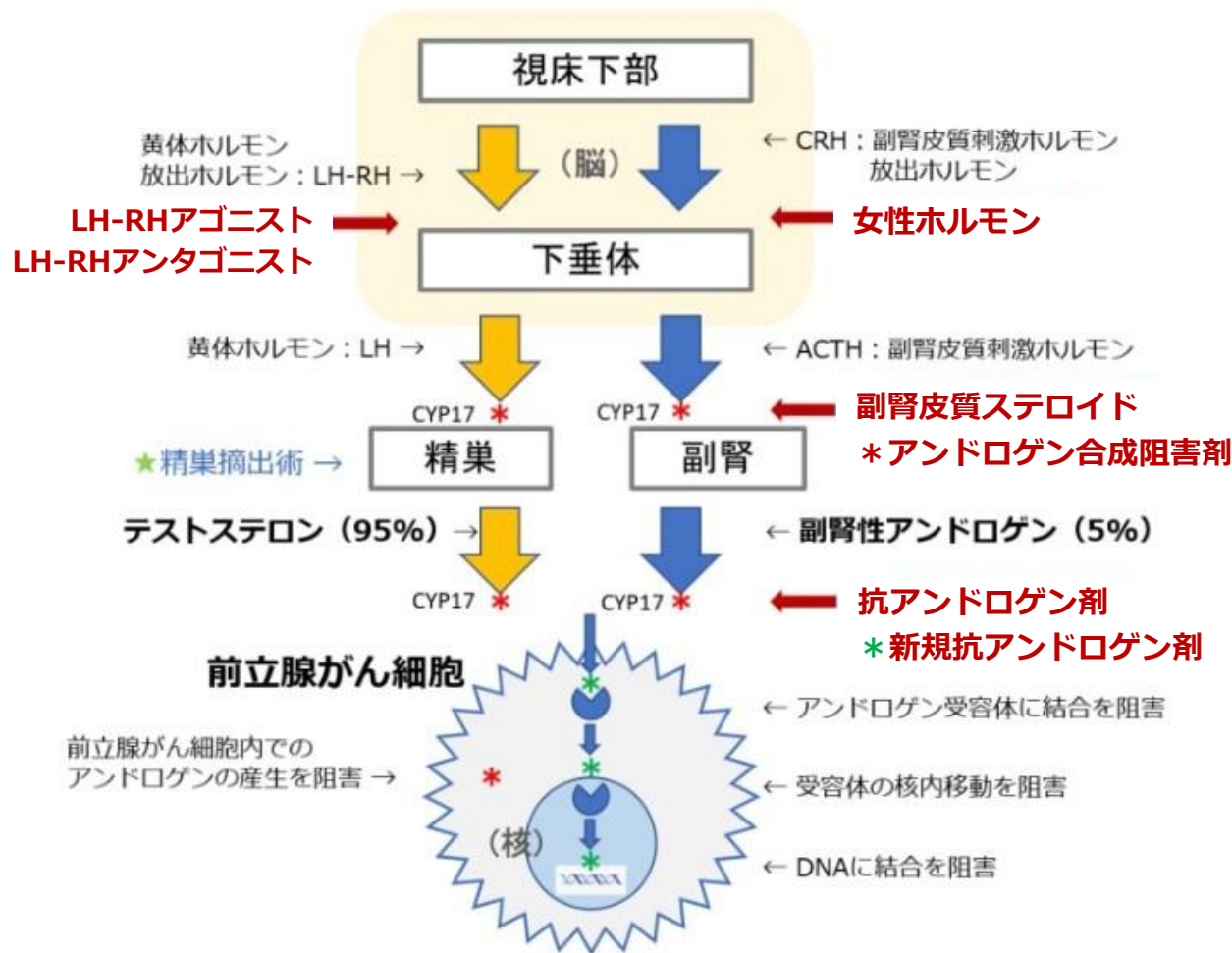
ドセタキセル

カバジタキセル

※腺友ネット HPより

前立腺がんの治療

● 内分泌療法



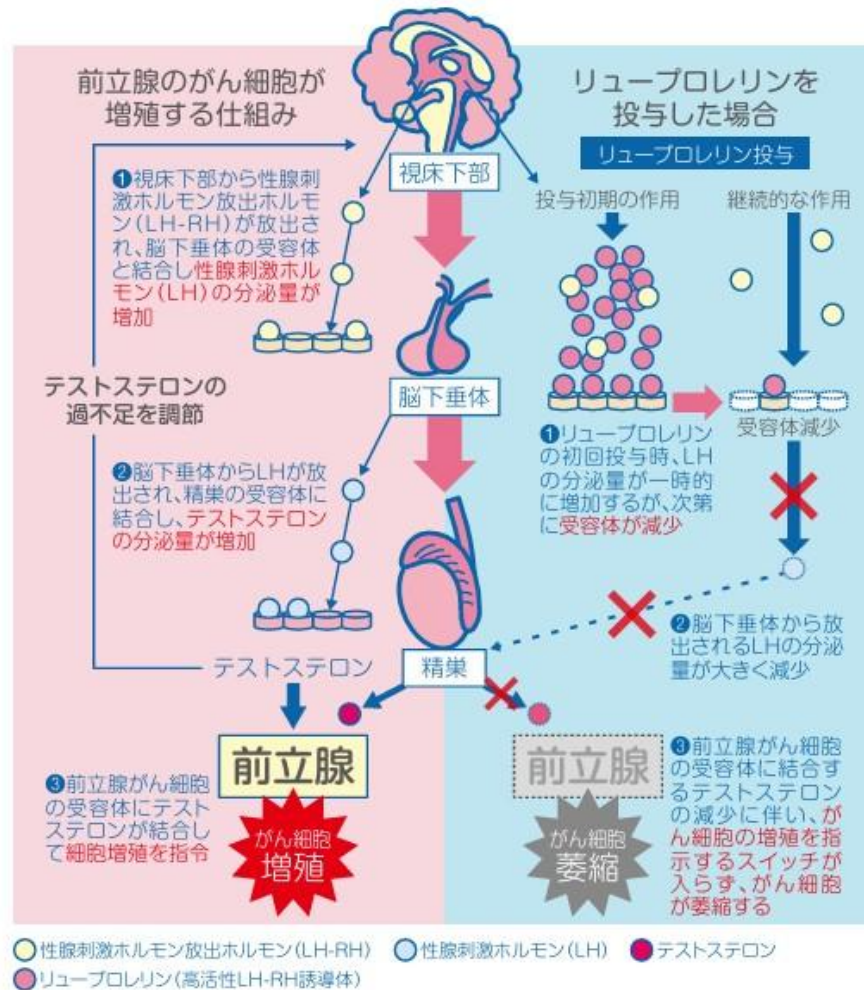
CAB療法

LH-RHアゴニスト
+
抗アンドロゲン剤

※腺友ネット HPより

LH-RHアンタゴニスト

- リュープロレリン、ゴセレリン：皮下注製剤



リュープロレリン (リュープリン®)
ゴセレリン (ゾラデックス®)

ダウンレギュレーション

LH-RHアゴニストが継続的に受容体を刺激すると脱感作が起き受容体数が減少する

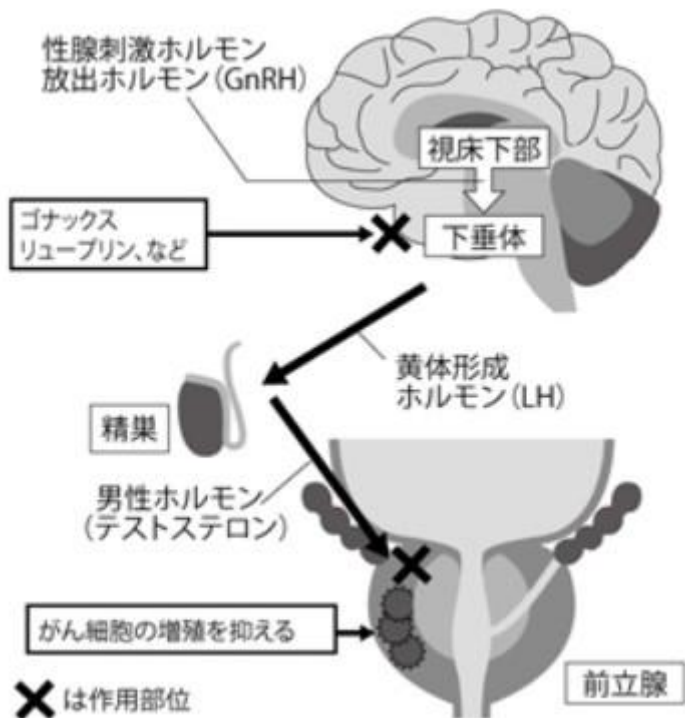
フレアアップ

一時的にテストステロンが増大し、排尿困難などの逆効果がみられる
抗アンドロゲン剤を先行投与することが多い

※リュープロレリン「ニプロ」 HPより

LH-RHアゴニスト

- デガレリクス：皮下注製剤



デガレリクス（ゴナックス®）

下垂体のLH-RH受容体に拮抗し、
黄体ホルモンの放出を抑制する

フレアアップを回避できる

PSA抑制効果が早い

半固形物で注射針が太く、注射時の
痛みは大きい

リュープリン®：1か月、3か月、6か月

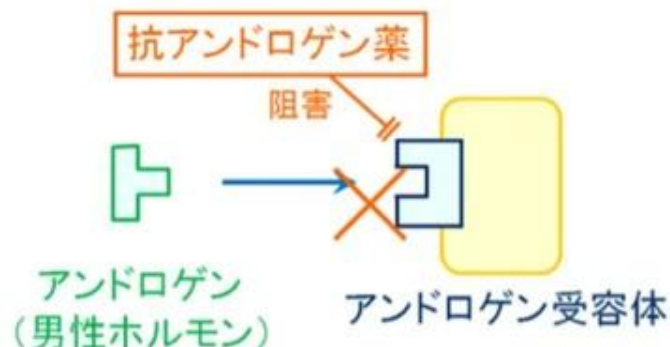
ゾラデックス®：1か月、3か月

ゴナックス®：1か月

※がんサポート HPより

非ステロイド性抗アンドロゲン剤（NSAA）

- ビカルタミド、フルタミド：経口製剤



ビカルタミド（カソデックス®）

フルタミド（オダイン®）

抗アンドロゲン剤交替療法

比較的副作用の少ないビカルタミドを用いることが多いが、その効果が乏しくなって来た時に、フルタミドに切り替えることで再び効果が表れることがある

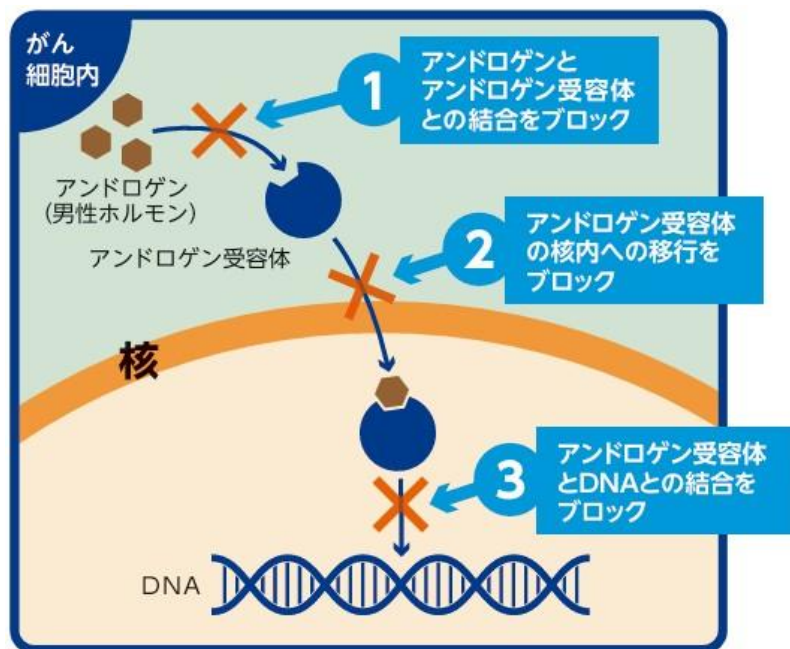
CAB療法

アンドロゲン除去療法（リュープロレリン、ゴセレリン、デガレリクス）とNSAAを併用する

※役に立つ薬の情報～専門薬学 HPより

第二世代非ステロイド性抗アンドロゲン剤

- エンザルタミド、アパルタミド、ダロルタミド：経口製剤



エンザルタミド (イクスタンジ®)

アパルタミド (アーリーダ®)

ダロルタミド (ニューベクオ®)

アンドロゲンが受容体と結合する過程、
前立腺がん細胞の核内へ移行する過程、
核内でDNAと結合する過程を阻害

CAB療法でも使用可能

ダロルタミドはドセタキセルと併用で
遠隔転移のある前立腺がんでも使用可能

※ニューベクオ HPより

第二世代非ステロイド性抗アンドロゲン剤

製品名	イクスタンジ錠®	アーリーダ錠®	ニューベクオ錠®
規格	40mg、80mg	60mg	300mg
一般名	エンザルタミド	アパルタミド	ダロルタミド
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> 去勢抵抗性前立腺がん 遠隔転移を有する前立腺がん 	<ul style="list-style-type: none"> 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺がん 遠隔転移を有する前立腺がん 	<ul style="list-style-type: none"> 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺がん 遠隔転移を有する前立腺がん
ホルモン未治療例	○（転移ありの場合）	○（転移ありの場合）	○（転移ありの場合に ドセタキセル と併用）
用法	1日1回経口投与	1日1回経口投与	1日 2回食後 に経口投与
併用禁忌薬	<ul style="list-style-type: none"> ドラビリン（ピフェルトロ®） エンシトレルビン（ゾコーバ®） 	<ul style="list-style-type: none"> ニルマトレルビル（パキロビット®） エンシトレルビル（ゾコーバ®） レナカパビル（シュンレンカ®） 	-
併用注意薬	<ul style="list-style-type: none"> 痙攣発作の閾値を低下させる薬剤 CYP2C8阻害剤 CYP2C8誘導剤 CYP3A4の基質となる薬剤 CYP2C9の基質となる薬剤 CYP1C19の基質となる薬剤 	<ul style="list-style-type: none"> CYP2C8阻害剤 CYP3A阻害剤 CYP3Aの基質となる薬剤 CYP2C19の基質となる薬剤 CYP2C9の基質となる薬剤 P-gpの基質となる薬剤 BCRP及びOATP1B1の基質となる薬剤（ロスバスタチン、アトルバスタチン等） 痙攣発作の閾値を低下させる薬剤 	<ul style="list-style-type: none"> 強いCYP3A誘導薬 BCRP及びOATP1B1の基質となる薬剤（ロスバスタチン、アトルバスタチン等）

※イクスタンジ、アーリーダ、ニューベクオ 添付文書より

第二世代非ステロイド性抗アンドロゲン剤

製品名	イクスタンジ錠 [®]	アーリーダ錠 [®]	ニューベクオ錠 [®]
一般名	エンザルタミド	アパルタミド	ダロルタミド
重大な副作用	痙攣発作 血小板減少 間質性肺炎	痙攣発作 心臓障害 重度の皮膚障害 間質性肺炎	心臓障害
その他の副作用 (5%以上)	悪心、下痢 疲労 、無力症 食欲減退 ほてり	悪心、下痢 疲労 食欲減退 皮疹、そう痒症 ほてり	疲労 ほてり

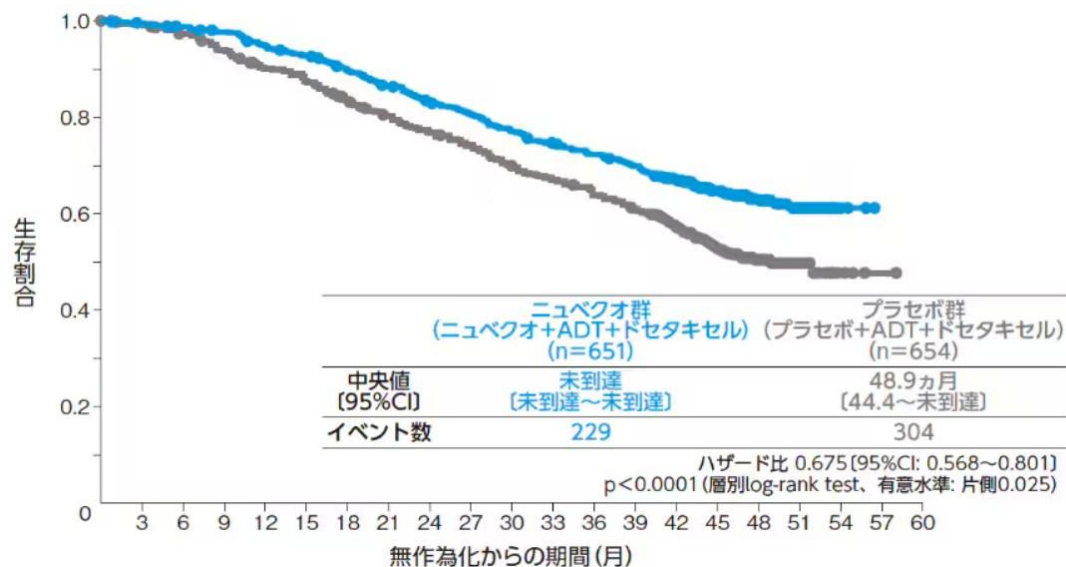
中枢作用

ダロルタミドはエンザルタミド、アパルタミドに比べ血液脳関門（BBB）の透過性が低いと報告されている

※イクスタンジ、アーリーダ、ニューベクオ 添付文書より

ダロルタミド+ADT+DTX療法

● ARASENS試験



生存期間中央値：未到達

ハザード比：0.675

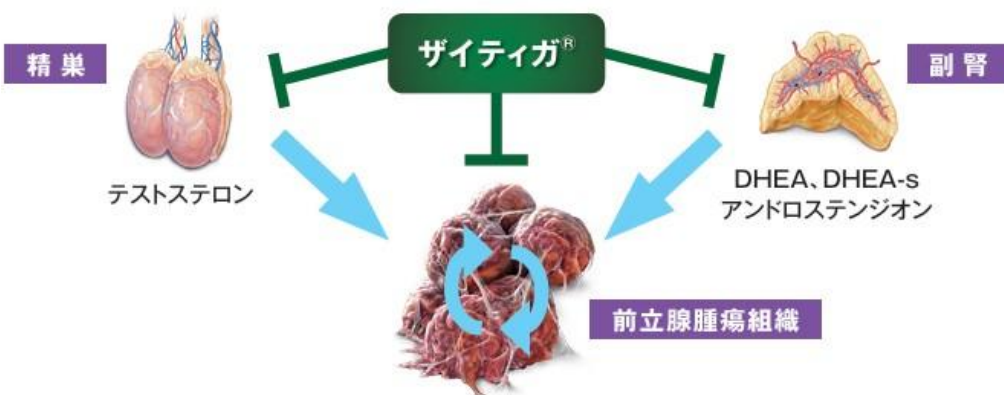
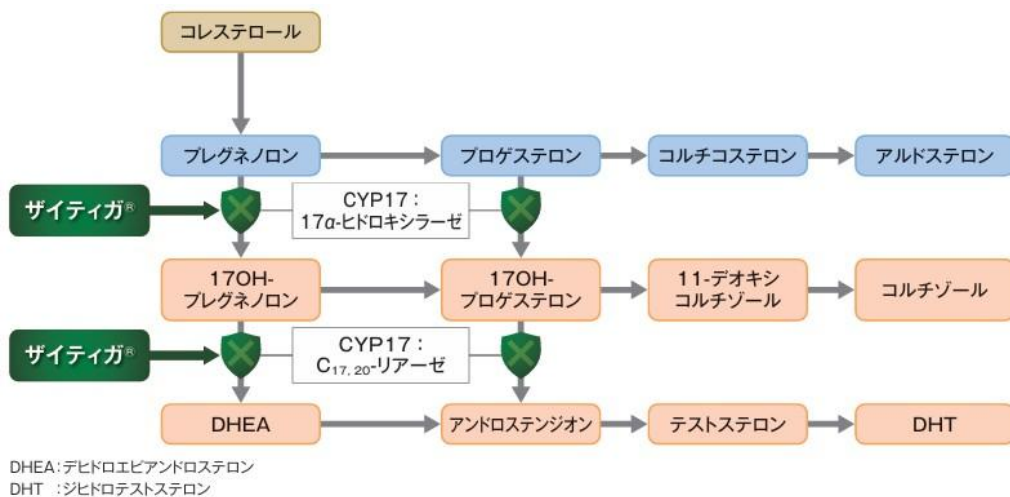
ADT：LH-RHアゴニスト/アンタゴニスト
または精巣摘除術

MedDRA Ver.25.0 n (%)	ニブクオ群 (ニブクオ+ADT+ドセタキセル) (n=652)		
	全グレード	グレード3以上	EAIR全グレード (100人年)
全有害事象	649 (99.5)	460 (70.6)	—
脱毛症	266 (40.8)	1 (0.2)	15.4
疲労	221 (33.9)	11 (1.7)	12.8
貧血	185 (28.4)	31 (4.8)	10.7
関節痛	182 (27.9)	8 (1.2)	10.5
末梢性浮腫	175 (26.8)	3 (0.5)	10.1
好中球数減少	171 (26.2)	152 (23.3)	9.9
下痢	169 (25.9)	8 (1.2)	9.8
白血球数減少	155 (23.8)	110 (16.9)	9.0
便秘	149 (22.9)	2 (0.3)	8.6
背部痛	127 (19.5)	12 (1.8)	7.3
ほてり	127 (19.5)	0	7.3
食欲減退	121 (18.6)	1 (0.2)	7.0
悪心	117 (17.9)	3 (0.5)	6.8
体重増加	116 (17.8)	14 (2.1)	6.7
ALT増加	103 (15.8)	18 (2.8)	5.9
四肢痛	102 (15.6)	2 (0.3)	5.9

※Matthew R Smith, Maha Hussain, Fred Saad, et al. Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2022 Mar 24;386(12):1132-1142.

アンドロゲン合成阻害剤

- アビラテロン（ザイティガ®）：経口製剤



1日1回 空腹時に経口投与
プレドニゾンと併用
 ※コルチゾールの補充

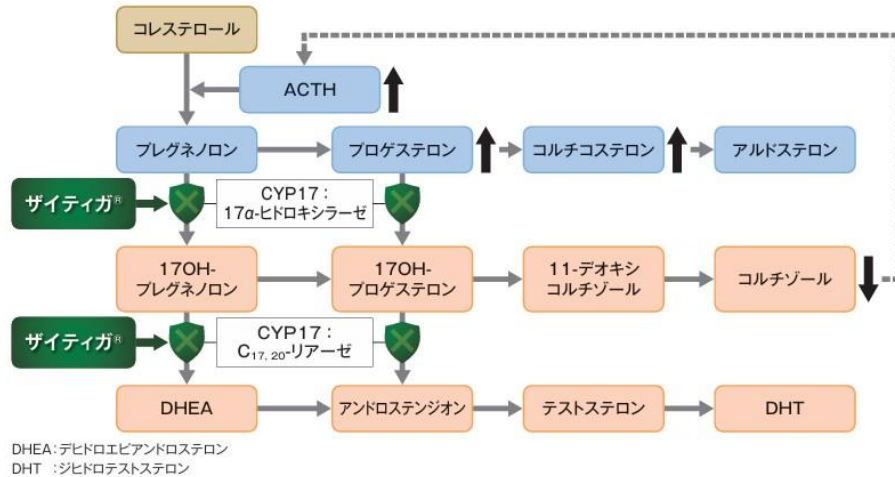
アンドロゲンの大部分は精巣で作られるが、一部は副腎や前立腺がん細胞でも作られる

アビラテロンはこれら全てのアンドロゲン産生を抑制する

※ザイティガ HPより

アンドロゲン合成阻害剤

- アビラテロン（ザイティガ®）：経口製剤



CYP17阻害作用により糖質コルチコイドが減少し、フィードバック作用により視床下部-下垂体-副腎系の亢進が起これりACTHが上昇

これにより鉱質コルチコイドも上昇し高血圧、低カリウム血症、浮腫などが発生

プレドニゾン[®]は糖質コルチコイドの補充として併用が必要
1回5mg 1日2回 又は 1回5mg 1日1回

副作用：肝機能障害、低カリウム血症、高血圧 など

※ザイティガ HPより

カバジタキセル療法

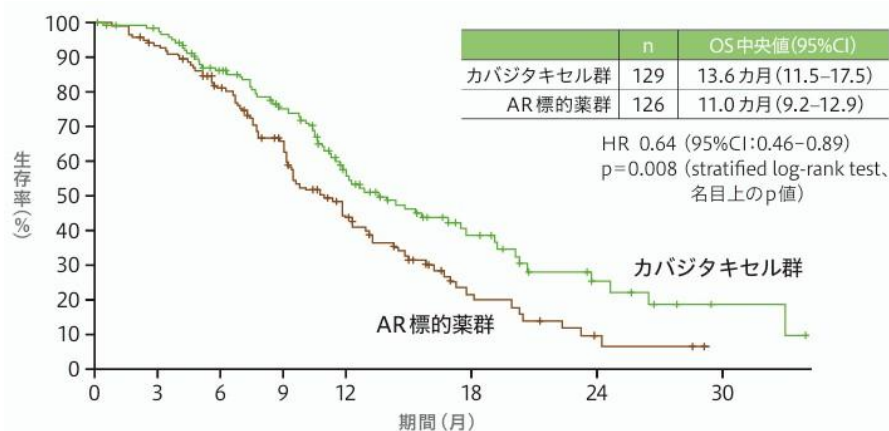
Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
内服	プレドニン錠	プレドニゾロン	10mg	1日2回					
1	ポララミン注	d-カルバマゼピリン	5mg	30分					
	ガスター注	ファモチジン	10mg						
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg						
	生理食塩液	-	100mL						
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分					
	生理食塩液	-	100mL						
3	ジェブタナ注	カバジタキセル	25mg/m²	1時間					
	生理食塩液	-	250mL						
1	ジーラスタ皮下注	pegfilgrastim	3.6mg	皮下注射					

カバジタキセル：タキサン系抗がん剤

プレドニゾロン、ペグフィルグラスチム併用

カバジタキセル療法

● CARD試験



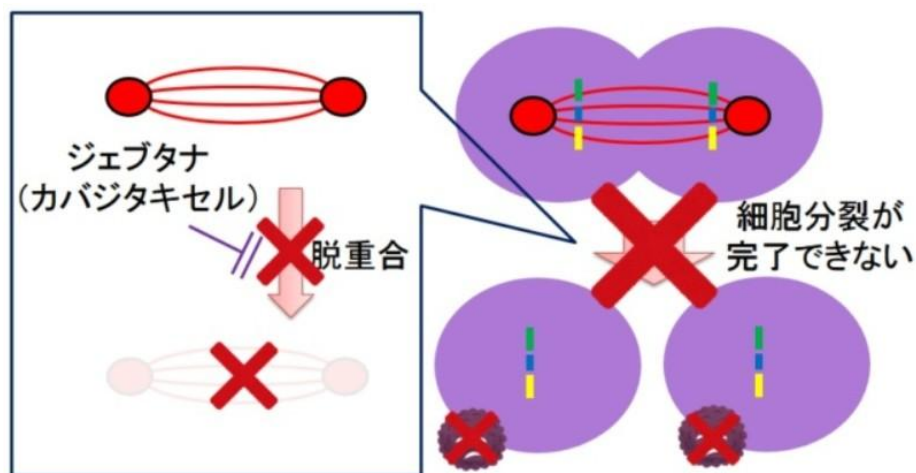
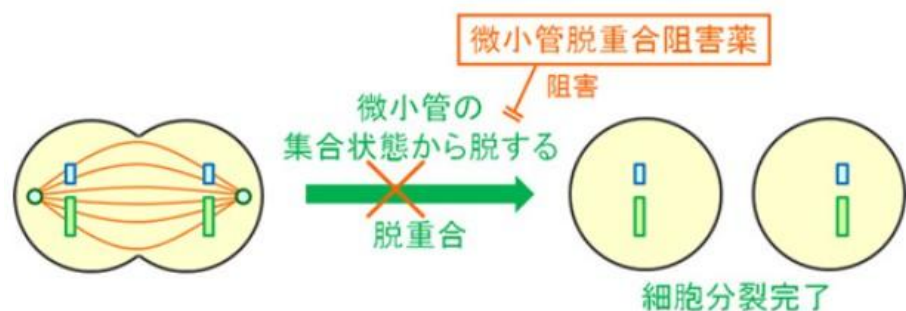
生存期間中央値：13.6カ月
ハザード比：0.64

	カバジタキセル群 (n=126)	
	全grade	grade 3以上
全有害事象	124(98.4%)	—
grade 3以上の有害事象	—	71(56.3%)
重篤な有害事象	49(38.9%)	—
投与中止に至った有害事象	25(19.8%)	—
死亡につながった有害事象*1	7(5.6%)	—
主な有害事象*2		
無力症または疲労	67(53.2%)	5(4.0%)
下痢	50(39.7%)	4(3.2%)
感染	40(31.7%)	10(7.9%)
筋骨格系疼痛または違和感*3	34(27.0%)	2(1.6%)
悪心または嘔吐	33(26.2%)	0
末梢性ニューロパチー	25(19.8%)	4(3.2%)
便秘	19(15.1%)	0
血尿	19(15.1%)	1(0.8%)
食欲不振	17(13.5%)	1(0.8%)
味覚異常	14(11.1%)	0
膀胱または尿道症状*4	12(9.5%)	0

※ Ronald de Wit, Johann de Bono, Cora N Sternberg, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019 Dec 26;381(26):2506-2518.

カバジタキセル療法

● カバジタキセル



- ・ タキサン系抗がん剤
細胞分裂期後期に微小管は脱重合を繰り返して染色体を両極へ移動させる
この脱重合を阻害する

→ 細胞分裂が正しく行われず
がん細胞が死に至る

カバジタキセル療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day21
内服	プレドニン錠	プレドニゾン	10mg	1日2回					
1	ポララミン注	d-クロルフェニラミン	5mg	30分					
	ガスター注	ファモチジン	10mg						
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg						
	生理食塩液	-	100mL						
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分					
	生理食塩液	-	100mL						
3	ジェブタナ注	カバジタキセル	25mg/m²	1時間					
	生理食塩液	-	250mL						
1	ジーラスタ皮下注	ペグフィルグラスチム	3.6mg	皮下注射					

カバジタキセル：骨髄抑制、アレルギー症状、末梢神経障害

→ ペグフィルグラスチムの予防投与、うがい・手洗いの励行

→ 前投薬としてd-クロルフェニラミン、ファモチジン、デキサメタゾン

→ 他のタキサン系より頻度は低い

カバジタキセル療法

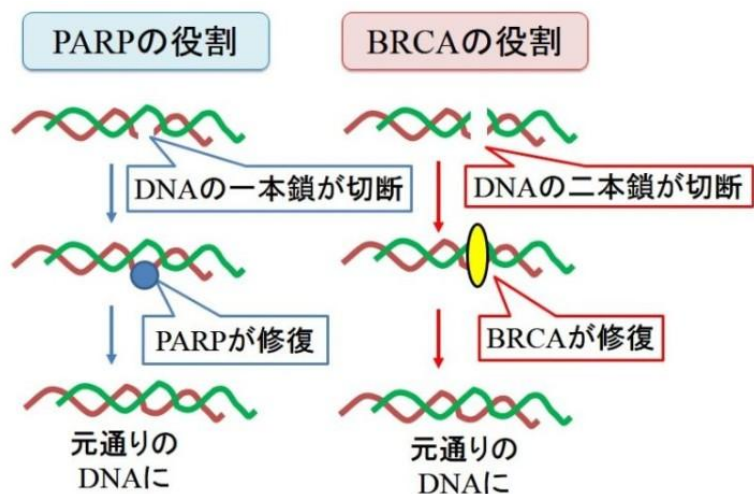
Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day21
内服	プレドニン錠	プレドニゾロン	10mg	1日2回					
1	ポララミン注	d-カルバマゼピリン	5mg	30分					
	ガスター注	ファモチジン	10mg						
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg						
	生理食塩液	-	100mL						
2	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg	30分					
	生理食塩液	-	100mL						
3	ジェブタナ注	カバジタキセル	25mg/m²	1時間					
	生理食塩液	-	250mL						
1	ジーラスタ皮下注	パゲフィログラスチム	3.6mg	皮下注射					

プレドニゾロン

- タキサン系抗がん剤は サイトカイン放出やアレルギー反応を誘発しやすい
副作用軽減目的
- 症状緩和 + 腫瘍進行抑制が期待される

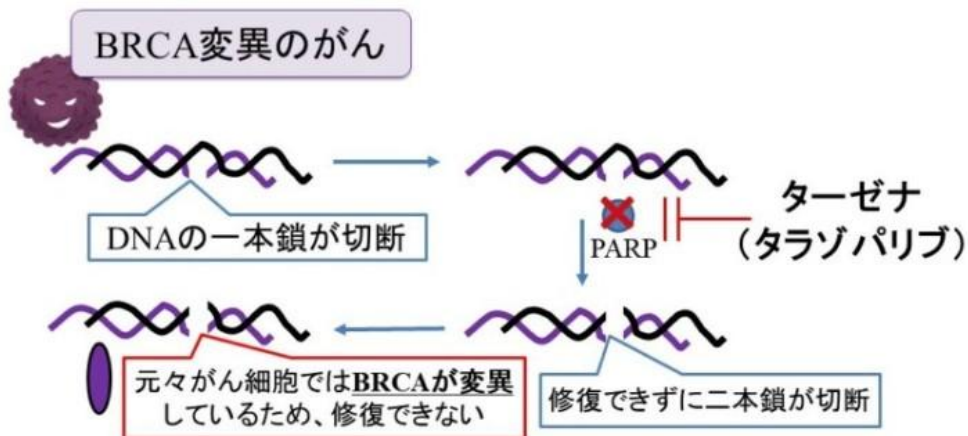
PARP阻害剤

● オラパリブ、タラゾパリブ：経口製剤



オラパリブ (リムパーザ®)
タラゾパリブ (ターゼナ®)

PARP：1本鎖DNAの切断を修復
BRCA：2本鎖DNAの切断を修復



BRCA変異の場合、PARP阻害剤により1本鎖DNAも修復できず
がん細胞が死滅する

※新薬情報オンライン HPより

PARP阻害剤

製品名	リムパーザ錠®	ターゼナカプセル®
規格	100mg、150mg ※生物学的同等性なし	0.1mg、0.25mg（1mg：乳がん） ※生物学的同等性なし
一般名	オラパリブ	タラゾパリブ
効能・効果	・BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する 去勢抵抗性前立腺がん	・BRCA遺伝子変異陽性の遠隔転移を有する 去勢抵抗性前立腺がん
併用薬	アビラテロン、プレドニゾン ※単剤でも投与可能	エンザルタミド
用法	1回300mgを 1日2回 、経口投与 ※1回150mgを2錠	1回0.5mgを 1日1回 、経口投与 ※1回0.25mgを2カプセル
併用注意薬	<ul style="list-style-type: none"> ・強いCYP3A阻害剤 ・中程度のCYP3A阻害剤 ・グレープフルーツ含有食品 ・CYP3A誘導剤 	<ul style="list-style-type: none"> ・P-gp阻害薬

※リムパーザ、ターゼナ 添付文書より

PARP阻害剤

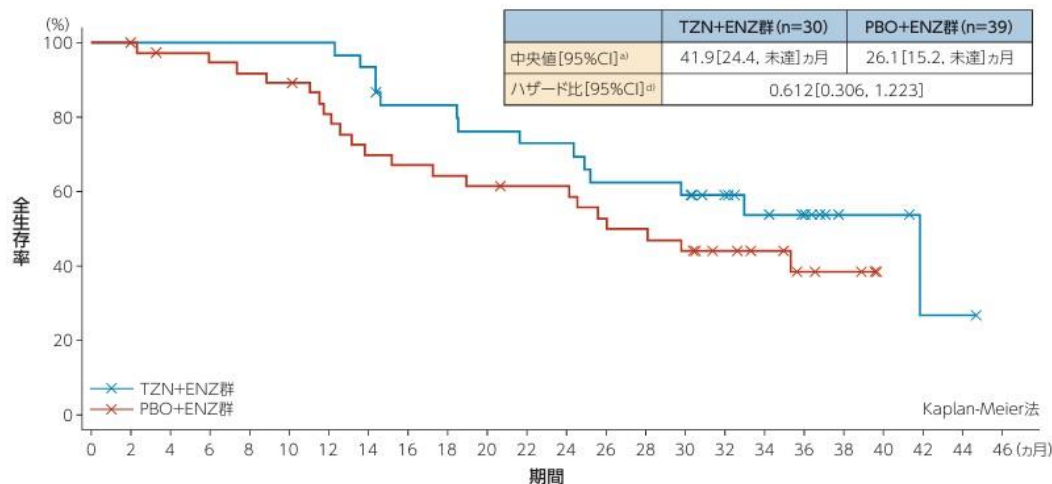
製品名	リムパーザ錠®	ターゼナカプセル®
一般名	オラパリブ	タラゾパリブ
重大な副作用	骨髄抑制 間質性肺炎 静脈血栓症 溶血性貧血	骨髄抑制 間質性肺炎 血栓塞栓症
その他の副作用 (10%以上)	悪心・嘔吐 下痢 食欲減退 味覚異常 疲労・無力症	悪心 食用減退 疲労・無力症 脱毛症

副作用が少ないのはタラゾパリブ
エビデンスが多いのはオラパリブ

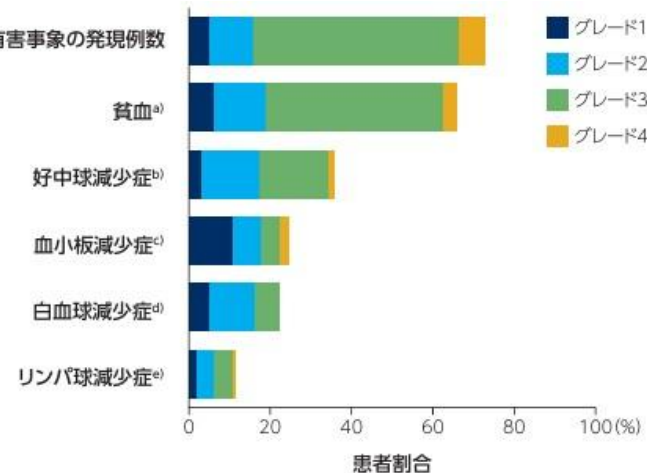
※リムパーザ、ターゼナ 添付文書より

タラゾパリブ

● TALAPRO-2試験



骨髄抑制に関連する全有害事象の発現例数



生存期間中央値：41.9ヵ月

ハザード比：0.612

※Neeraj Agarwal, Arun A Azad, Joan Carles, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023 Jul 22;402(10398):291-303.

まとめ

- 腎細胞がん

1次治療：アベルマブ+アキシチニブ、ニボルマブ+イピリムマブ
スニチニブ、パゾパニブ
テムシロリムス

2次治療：ニボルマブ
アキシチニブ、カボザンチニブ

- 前立腺がん

内分泌治療

LH-RH受容体作動薬：リュープロレリン、ゴセレリン、デガレリクス

抗アンドロゲン薬：ビカルタミド、フルタミド

新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬：

エンザルタミド、アパルタミド、ダロルタミド、アビラテロン

細胞障害性抗がん薬：ドセタキセル、カバジタキセル

分子標的薬：オラパリブ、タラゾパリブ

- ご清聴ありがとうございました