# 化学療法レジメン各論

## 泌尿器がん　＃2

2026年　6月18日

高槻赤十字病院　薬剤部
濵武　清範

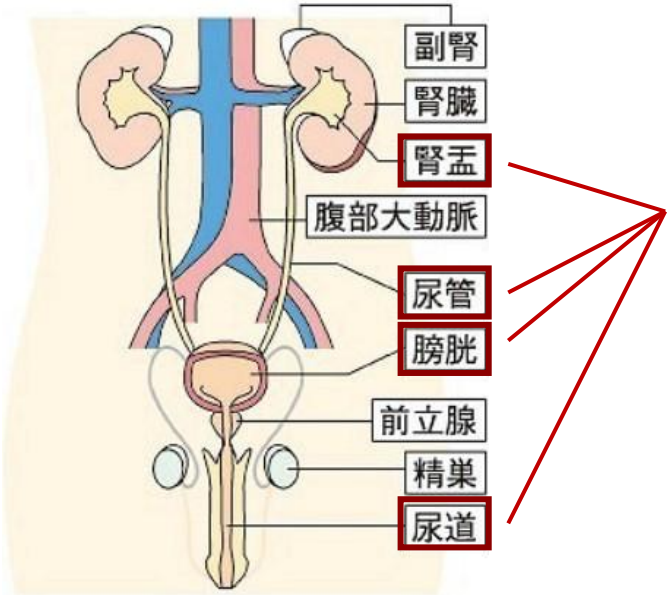
# 内容

- 尿路上皮癌がん
- 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

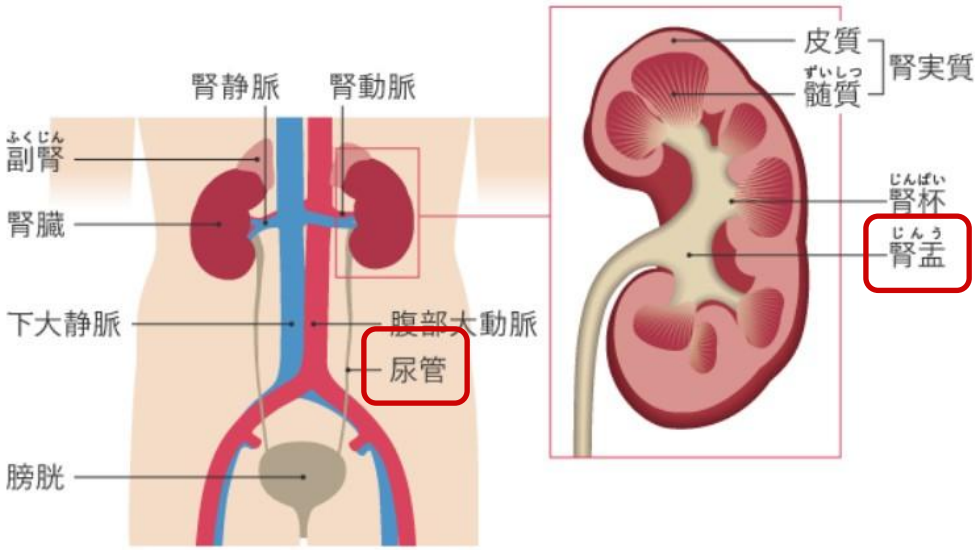



尿路上皮がん

※岡山市立市民病院泌尿器科　HPより

# 腎盂・尿管がんの疫学

- 部位、症状




・腎盂、尿管にできるがん
→　同一の組織型であり、
　　治療法も同じ

・初期段階ではほとんど自覚症状がない
・水腎症の精密検査で発見されることもある
・がんが大きくなると血尿、背中・腰の痛みなども

※がん情報サービス　HPより

# 腎盂・尿管がんの疫学

- 死亡数：腎・尿路（膀胱除く）

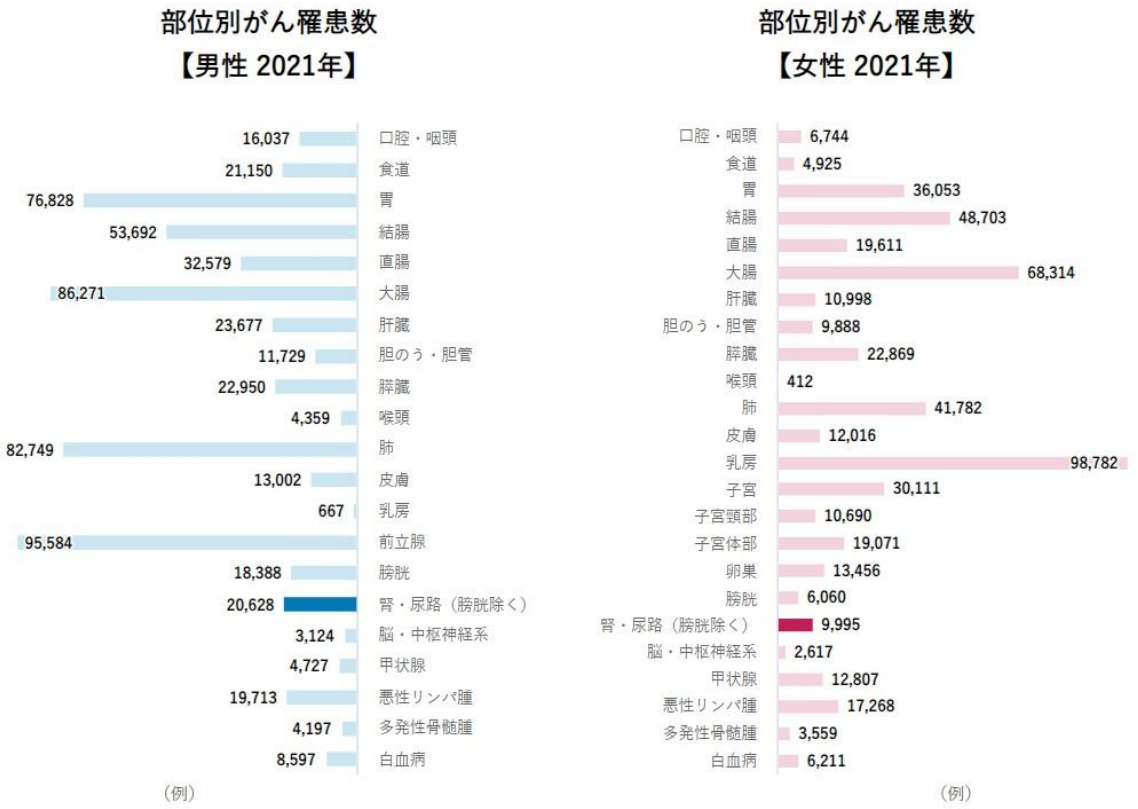
| | |
|---|---|
| 診断される数（2023年） | 30,845例（男性20,731例、女性10,114例） |
| 死亡数（2024年） | 10,325人（男性6,582人、女性3,743人） |
| 5年相対生存率（2009～2011年） | 68.6％（男性70.4％、女性64.8％） |

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

※がん情報サービス　がん統計　HPより

# 腎盂・尿管がんの疫学

- 罹患数：腎・尿路（膀胱除く）




人口あたりの罹患率は24.8 例（人口10万対）
（男性34.3 例、女性15.8 例）

※がん情報サービス　がん統計　HPより

# 腎盂・尿管がんの疫学

リスクファクター

- 喫煙、化学物質（ベンジジン、ナフタレン）への暴露

- 遺伝性腫瘍

  リンチ症候群

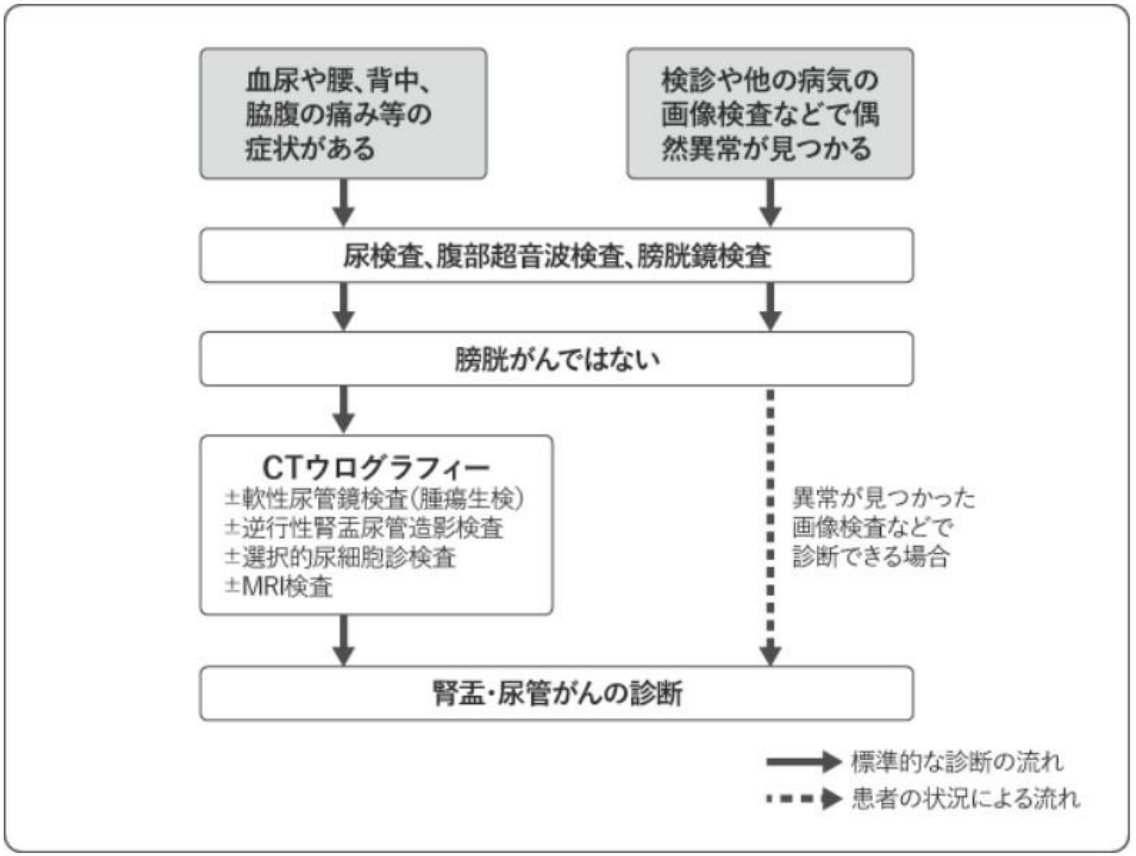
  *MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*の4つが原因遺伝子

  大腸がんや子宮体がんの発症リスクが高くなる遺伝性腫瘍

※がん情報サービス　HPより

# 腎盂・尿管がんの診断

- 診断




膀胱がん疑いにて検査し、
CT検査などで確定する

※がん情報サービス　HPより

# 腎盂・尿管がんの診断

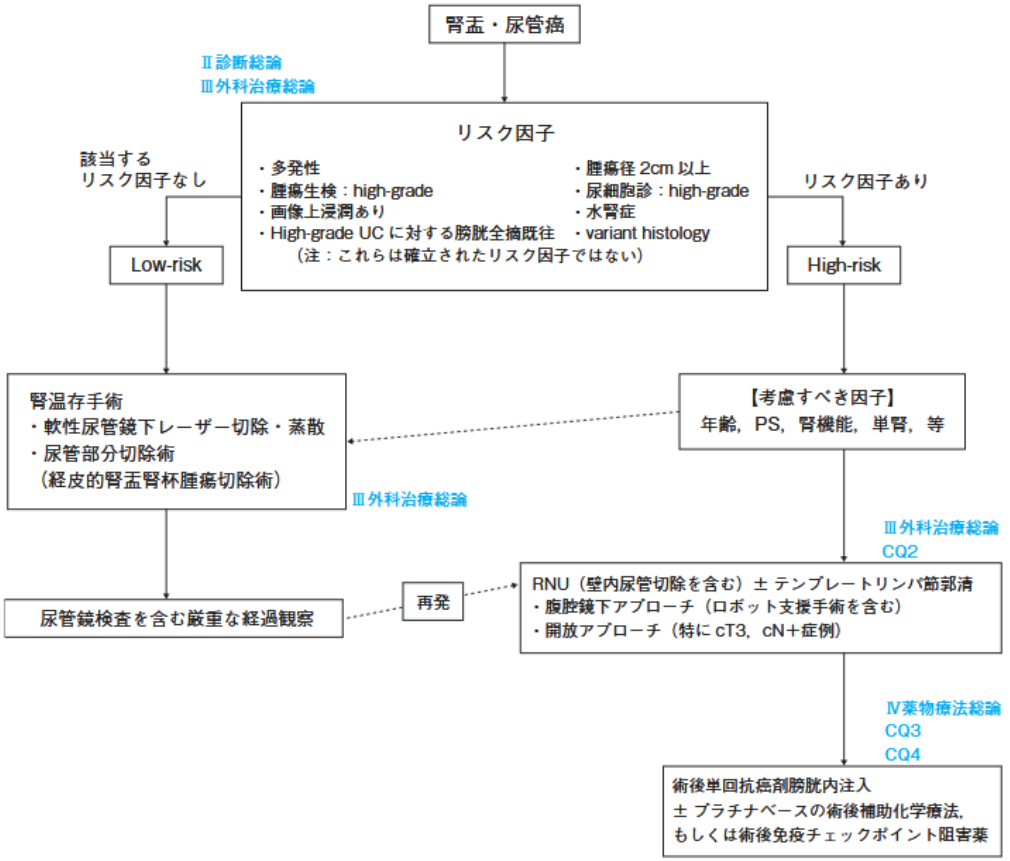
- 診断

| 検査の種類 | 内容 |
| --- | --- |
| 尿細胞診 | 尿の中にがん細胞が出ていないかを確認する検査です。逆行性腎盂尿管造影検査の際に採取した尿が使われることもあります。 |
| 超音波検査（エコー） | 超音波の反響を利用して、腎盂内に腫瘍があるか、水腎症を起こしているかどうかなどを確認します。 |
| CT検査（CTウログラフィー） | がんの大きさや性状、周囲の臓器への広がりや転移の有無などを調べます。CTウログラフィーという手法を用いることで、病巣をより正確に把握することが可能になっています。 |
| MRI検査 | 超音波やＣＴ検査で腎盂・尿管がんが疑われた場合、ＭＲＩ（特に拡散強調）はがんか否かの診断に有用です。造影剤のアレルギーなどでCT検査が行えない患者さんにも用いられます。 |
| 逆行性腎盂尿管造影検査 | 尿道から膀胱を経て尿管内に細いカテーテルを挿入し、造影剤を注入してX線撮影を行い、腎盂や尿管の性状を観察します。尿管から尿を直接採取してがん細胞の有無を調べます。 |
| 尿管鏡検査 | 麻酔をかけたうえで、尿道から膀胱内を経由して内視鏡を尿管口に入れ、尿管、腎盂の様子を観察します。異常が疑われる部分の組織を採取することも可能です。 |

※ONO MEDICAL NAVI　HPより

# 腎盂・尿管がんの治療

- 治療

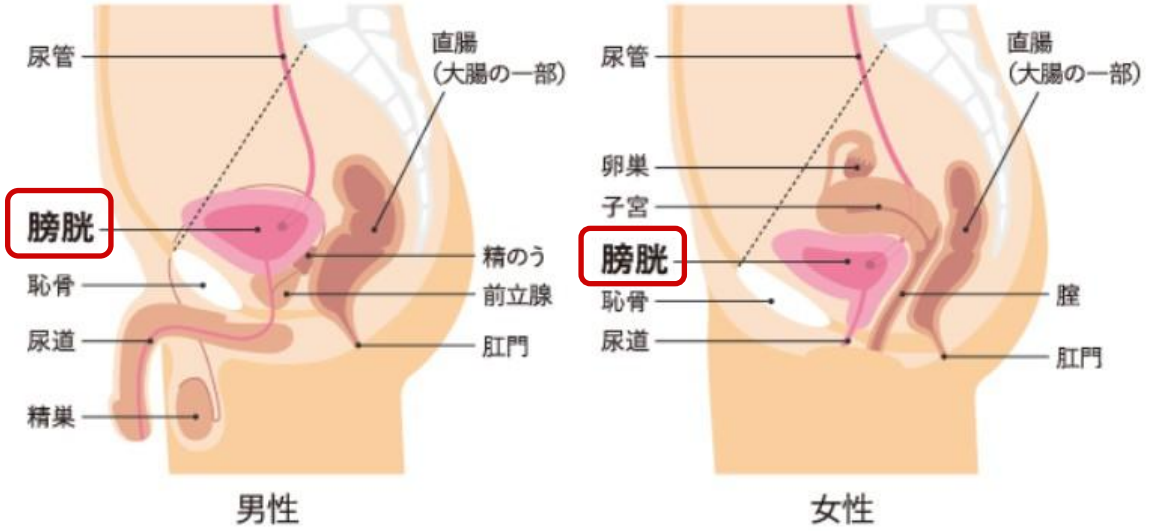



- 外科的手術が基本
  ロボット手術
- 術後単回抗癌剤膀胱内注入
- プラチナベースの補助療法

※がん情報サービス　HPより

# 膀胱がんの疫学

- 部位、症状




・90%以上が尿路上皮がん
・扁平上皮がん、腺がん、
　小細胞がん　など

・血尿や頻尿、排尿時の痛み、残尿感、切迫した尿意など
・痛みを伴わない血尿　顕微鏡でしか確認できない血尿もあり
・がんが大きくなると尿が出にくい、腋や腰の痛み、むくみなど

※がん情報サービス　HPより

# 膀胱がんの疫学

- 死亡数：膀胱

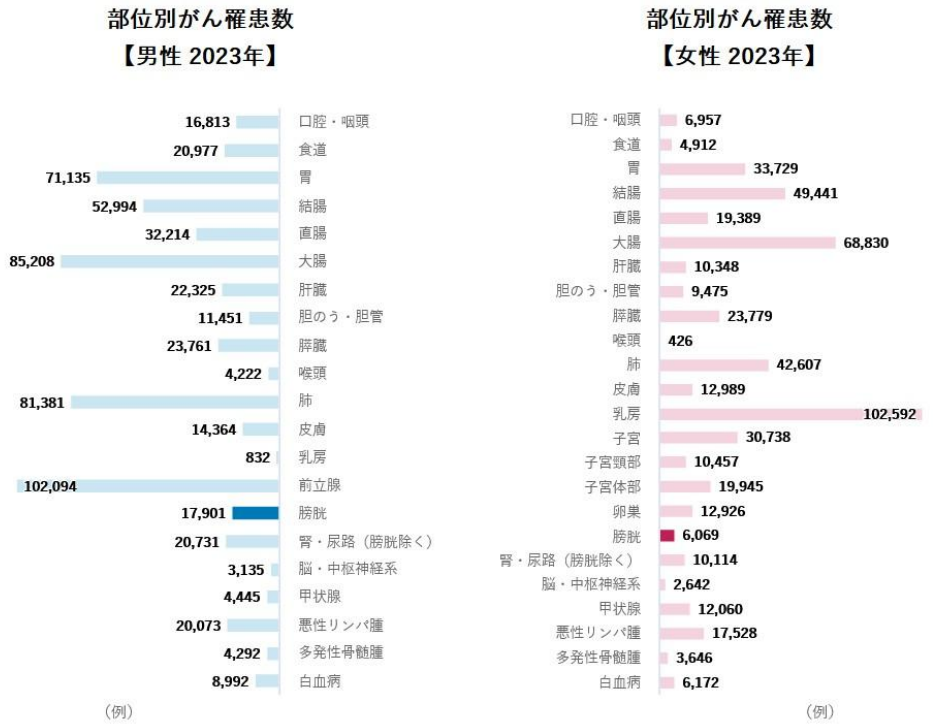
| | |
|---|---|
| 診断される数（2023年） | 23,970例（男性17,901例、女性6,069例） |
| 死亡数（2024年） | 9,725人（男性6,583人、女性3,142人） |
| 5年相対生存率（2009～2011年） | 73.3％（男性76.5％、女性63.0％） |

膀胱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73.3%と他のがん種と大きく変わらない

※がん情報サービス　がん統計　HPより

# 膀胱がんの疫学

- 罹患数：膀胱




人口あたりの罹患率は19.3 例（人口10万対）
（男性29.6例、女性9.5 例　男性は女性の約3倍）

※がん情報サービス　がん統計　HPより

# 膀胱がんの疫学

リスクファクター

- 喫煙、化学物質（ナフチルアミン、ベンジジン）への暴露

- ナフチルアミン、ベンジジン
  かつて染料、樹脂製品や薬品などで使われていた物質
  長期間吸っていた人は、膀胱がんを発生するリスクが高い

※がん情報サービス　HPより

# 膀胱がんの診断

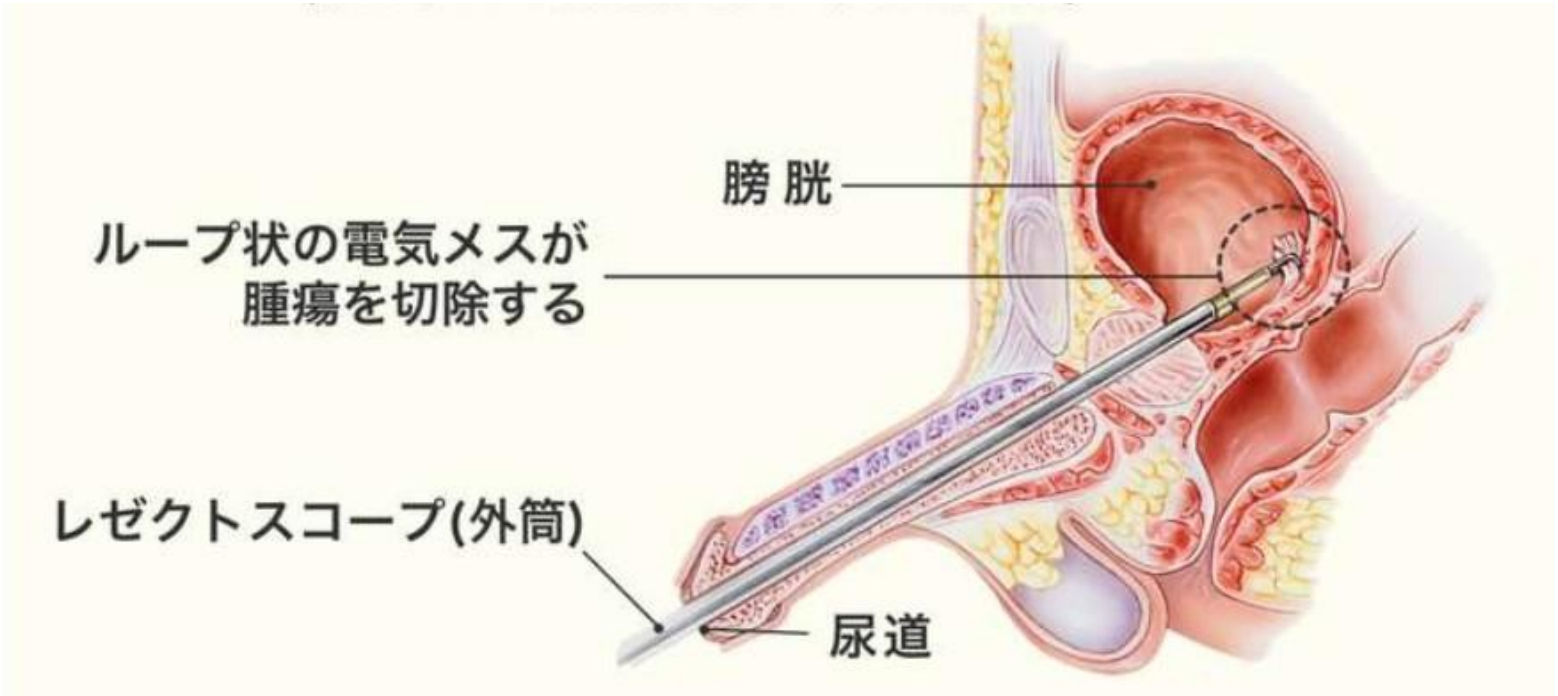
- 診断

| 検査の種類 | 内　容 |
|---|---|
| 尿検査 | 尿中の潜血反応や炎症反応などを確認します。尿潜血反応が陽性の場合は、尿路内の異常を知らせるサインとなります。 |
| 尿細胞診 | 尿の中にがん細胞が出ていないかを確認する検査です。陽性と判定された場合はがんの存在が強く疑われます。ただし、陰性の場合であっても、がんの存在を否定するものでないため、他の検査とあわせて判断されます。 |
| 超音波検査（エコー） | 超音波の反響を利用して、がんの位置や形、周辺の臓器との関係などを確認します。検査に伴う痛みはなく、その場で確認することができます。 |
| 膀胱鏡検査 | 内視鏡を尿道から入れて尿道と膀胱の中を観察し、尿道や膀胱内の異常の有無を確認する検査です。近年はやわらかい素材が使われるようになり、検査時の痛みは軽減されています。 |
| CT検査 | X線を使って体の断面を撮影する検査です。リンパ節や肺、肝臓など遠隔臓器へ転移の確認に用いられます。がんの深達度（病巣の深さ）を調べることもできますが、MRI検査の方が適しています。 |
| MRI検査 | 磁気を利用して体の断面を描き出すもので、深達度の評価に有用な検査です。造影剤のアレルギーなどでCT検査が行えない患者さんにも用いられます。 |
| TURBT | 膀胱がんの進行の程度を調べる検査ですが、同時に膀胱がんを切除する方法の１つでもあります。麻酔をして内視鏡を尿道から挿入し、がんを電気メスで切除します。切除した組織は顕微鏡で詳しく調べて、がんの深達度や性質などを確認します。 |

※ONO MEDICAL NAVI　HPより

# 膀胱がんの診断

- TUR-BT（経尿道的膀胱腫瘍切除術）

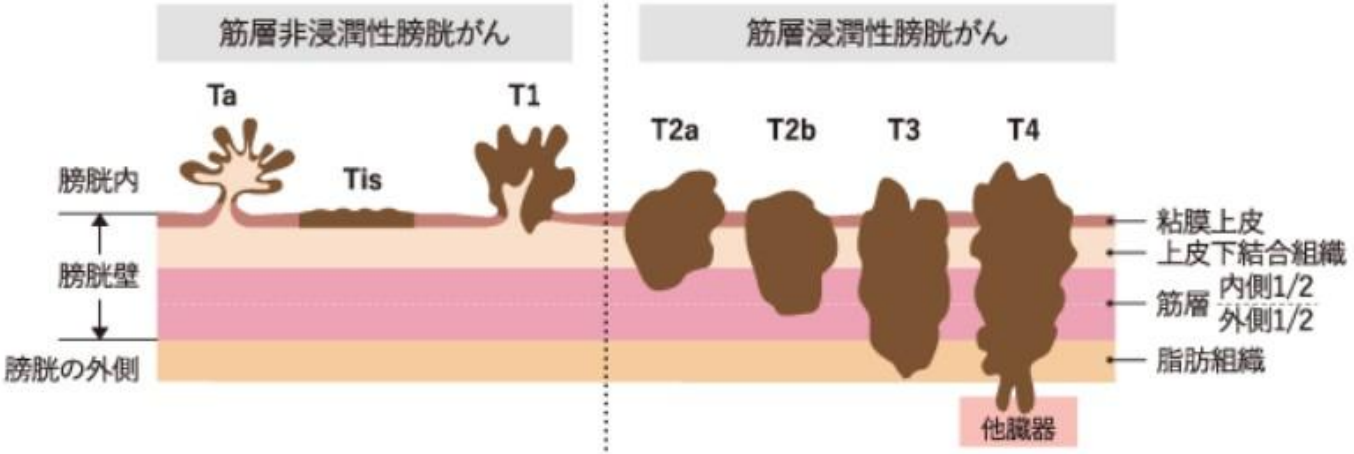



全身麻酔、腰椎麻酔下で行われる
確定診断とがんの切除を同時に行える
入院期間は数日

※MEDLEY　HPより

# 膀胱がんの診断

- 病期




| | |
|---|---|
| Ta | 乳頭状非浸潤がん<br>粘膜上皮内にとどまり<br>膀胱内部に盛り上がる |
| Tis | 上皮内がん(CIS)<br>粘膜上皮内で<br>平らに広がっている |
| T1 | 上皮下結合組織まで及ぶ |

| | |
|---|---|
| T2a | 筋層の内側1/2にとどまる |
| T2b | 筋層の内側1/2を越えた深さに達する |
| T3 | 膀胱周囲の脂肪組織に及ぶ<br>T3a　顕微鏡で確認できる<br>T3b　肉眼ではっきりと確認できる(膀胱外の腫瘤) |
| T4 | 隣接臓器に広がる<br>T4a　前立腺、精のう、子宮、膣<br>T4b　骨盤壁、腹壁 |

筋層非浸潤性膀胱がん

筋層浸潤性膀胱がん

※ ONO MEDICAL NAVI　HPより

# 膀胱がんの診断

- 筋層非浸潤性膀胱がん

| | |
|---|---|
| 低リスク群 | 単発（がんが膀胱内に1カ所のみ）・初発（初めてできた膀胱がん）・3cm未満・Ta・低異型度・併発CISなしのすべてを満たすもの |
| 中リスク群 | 低リスク・高リスク以外 |
| 高リスク群 | T1、高異型度、CIS（併発CISを含む）のいずれかを含むもの |

超高リスク群：高リスク群のうち、下記に該当するもの

Ⅰ．T1 高異型度であり、次のいずれかにあてはまるもの

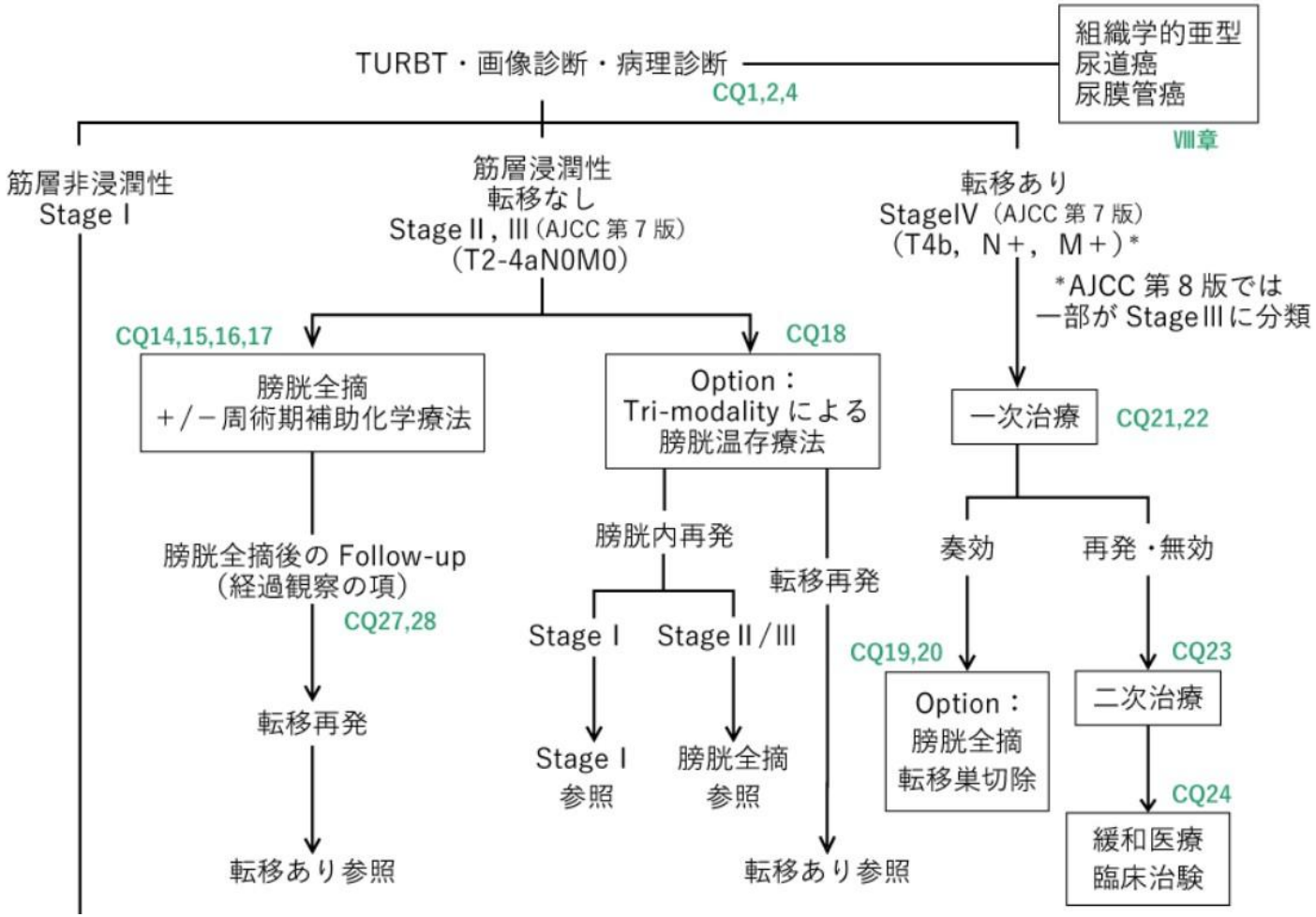
①膀胱CISまたは前立腺部尿道CISの併発
②多発（がんが膀胱内に複数箇所ある）または再発または3cm以上
③通常の尿路上皮がんとは異なる形や性質を示すがん、またはリンパ管もしくは静脈に浸潤したがん

Ⅱ．BCG膀胱内注入療法でも消失しない高異型度腫瘍、もしくはBCG治療後12カ月以内の筋層非浸潤性膀胱がん／CISの再発

※ ONO MEDICAL NAVI　HPより

# 膀胱がんの治療

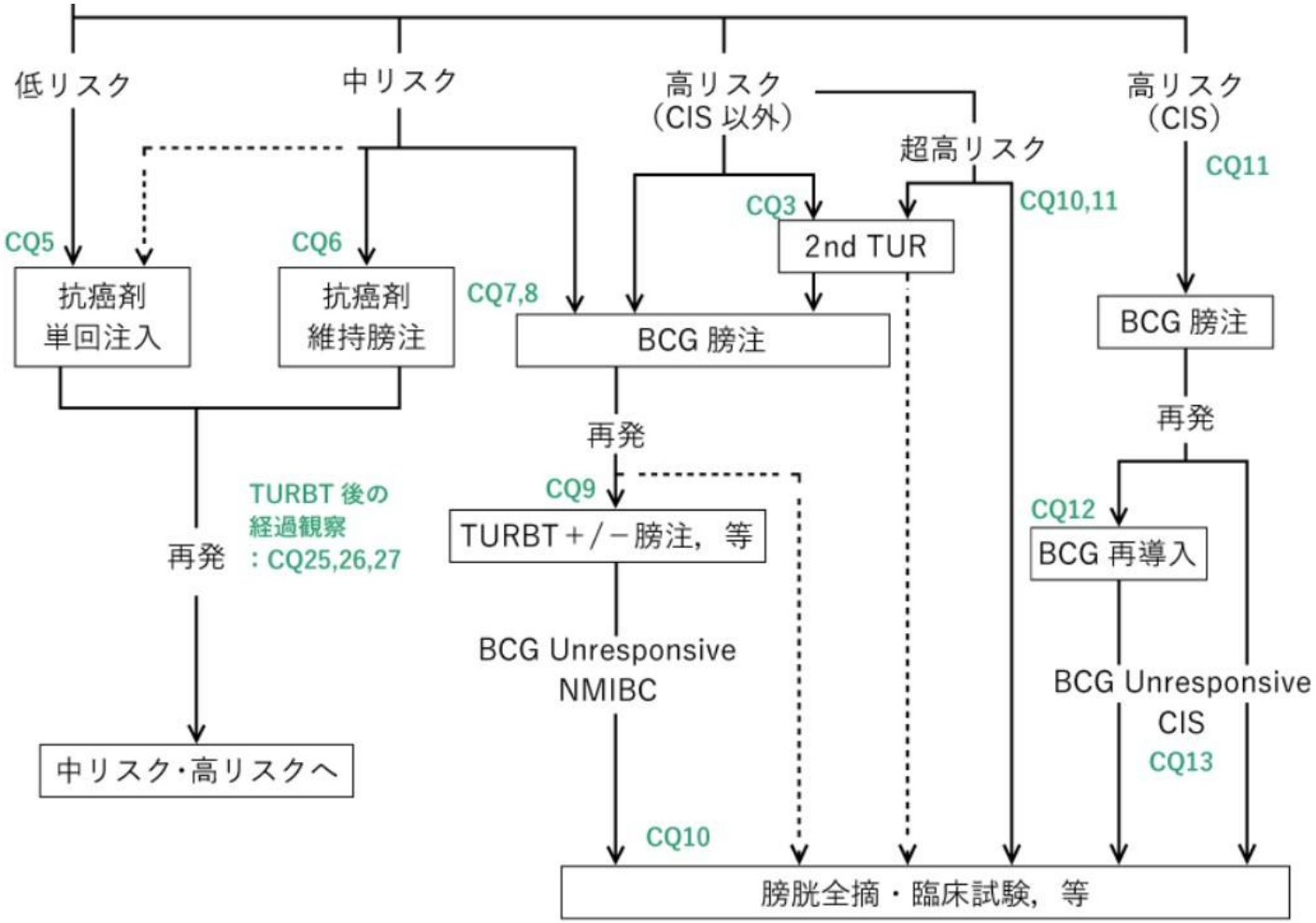
- 治療




※がん情報サービス　HPより

# 膀胱がんの治療

- 治療




※がん情報サービス　HPより

# Durvalumab+GC療法（周術期）

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | … | day8 | … | day21 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | **イミフィンジ注** | ﾃﾞｭﾙﾊﾞﾙﾏﾌﾞ | 1500mg/body | 1時間 | ↑ | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | | | |
| 2 | アロカリス注 | ﾎｽﾈﾂﾋﾟﾀﾝﾄ | 235mg | 30分 | ↑ | | | | |
| | グラニセトロン注 | ｸﾞﾗﾆｾﾄﾛﾝ | 3mg | | | | | | |
| | デキサート注 | ﾃﾞｷｻﾒﾀｿﾞﾝ | 9.9mg | | | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | | | |
| 3 | デキサート注 | ﾃﾞｷｻﾒﾀｿﾞﾝ | 6.6mg | 30分 | | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | | |
| 4 | **ゲムシタビン注** | ｹﾞﾑｼﾀﾋﾞﾝ | 1000mg/㎡ | 30分 | ↑ | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | | |
| 5 | 硫酸Mg液 | - | 8mEq | 1時間 | ↑ | | | | |
| | ソルデム3A | - | 500mL | | | | | | |
| 6 | マンニットールS注 | ﾏﾝﾆﾄｰﾙ | 300mL | 30分 | ↑ | | | | |
| 7 | **シスプラチン注** | ｼｽﾌﾟﾗﾁﾝ | 70mg/㎡ | 1時間 | ↑ | | | | |
| | 生理食塩液 | - | | | | | | | |
| 8 | ラシックス注 | ﾌﾛｾﾐﾄﾞ | 20mg | 1時間 | ↑ | | | | |
| | ソルデム3A | - | 500mL | | | | | | |

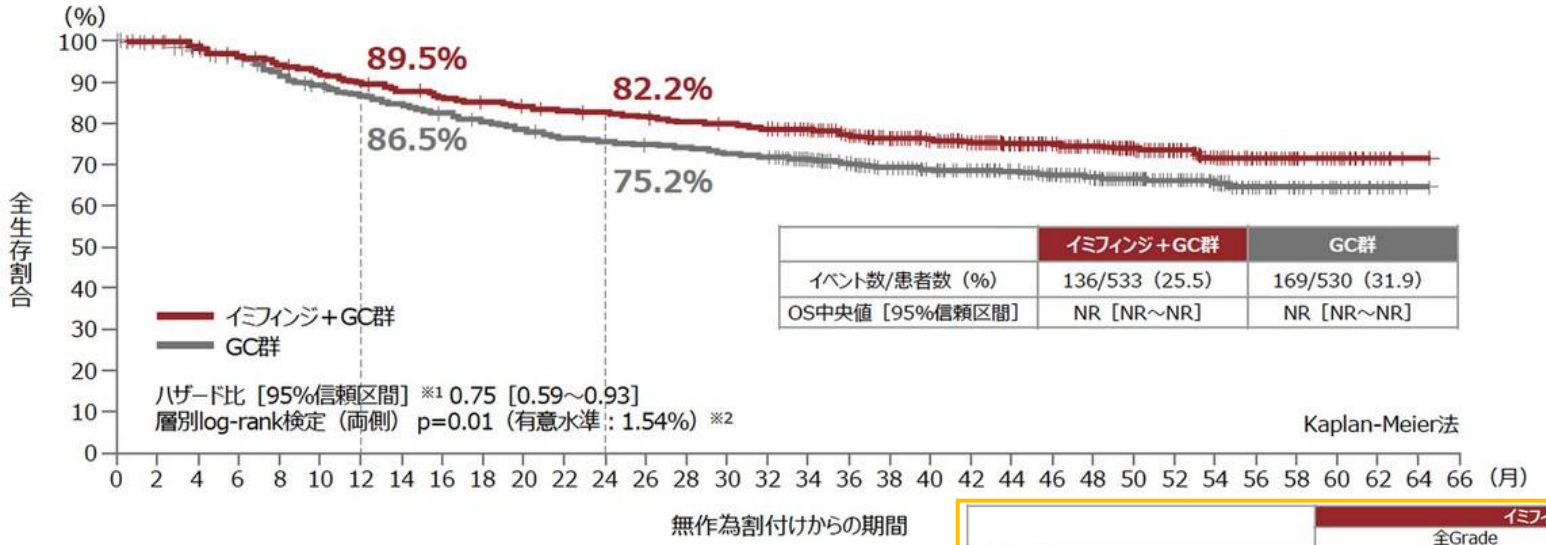
手術後 ↓

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day2 | day3 | … | … | day28 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | **イミフィンジ注** | ﾃﾞｭﾙﾊﾞﾙﾏﾌﾞ | 1500mg/body | 1時間 | ↑ | | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | | | | |

デュルバルマブ：
免疫チェックポイント阻害剤
ゲムシタビン：
代謝拮抗剤（シトシン類似体）
シスプラチン：
白金製剤

# Durvalumab+GC療法（周術期）

- NIAGARA試験




| | イミフィンジ＋GC群 | GC群 |
|---|---|---|
| イベント数/患者数（%） | 136/533（25.5） | 169/530（31.9） |
| OS中央値［95%信頼区間］ | NR［NR～NR］ | NR［NR～NR］ |

生存期間中央値：未到達

ハザード比：0.75

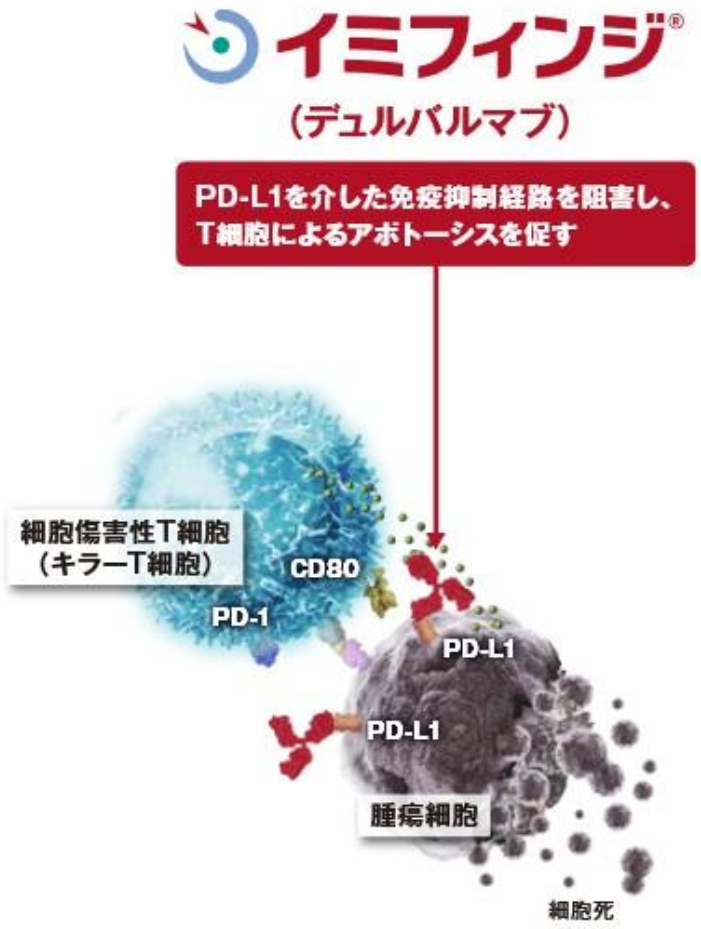
筋層浸潤性膀胱がん

| | イミフィンジ＋GC群（n=530） | |
|---|---|---|
| | 全Grade | Grade3以上 |
| 全有害事象 | 527（99.4） | 380（71.7） |
| 悪心 | 284（53.6） | 8（1.5） |
| 貧血 | 205（38.7） | 73（13.8） |
| 便秘 | 205（38.7） | 4（0.8） |
| 疲労 | 191（36.0） | 8（1.5） |
| 尿路感染 | 159（30.0） | 75（14.2） |
| 食欲減退 | 141（26.6） | 3（0.6） |
| 好中球減少症 | 137（25.8） | 76（14.3） |
| 発熱 | 110（20.8） | 1（0.2） |
| 下痢 | 109（20.6） | 8（1.5） |
| 嘔吐 | 102（19.2） | 5（0.9） |
| 血中クレアチニン増加 | 98（18.5） | 12（2.3） |
| 無力症 | 93（17.5） | 4（0.8） |
| 好中球数減少 | 81（15.3） | 37（7.0） |
| そう痒症 | 80（15.1） | 0 |
| 発疹 | 67（12.6） | 2（0.4） |

※Thomas Powles, James W F Catto, Matthew D Galsky, et al. Perioperative Durvalumab with Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Bladder Cancer. N Engl J Med. 2024 Nov 14;391(19):1773-1786.

# 免疫チェックポイント阻害剤

- デュルバルマブ：PD-L1抗体製剤




・PD-1（実行段階）
T細胞に発現
がん細胞との間で働く

→　T細胞を活性化させ
アポトーシスを促す

※イミフィンジ　適正使用ガイド　より

# Durvalumab+GC療法（周術期）

デュルバルマブ：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

# Durvalumab+GC療法（周術期）

ゲムシタビン：血管痛、骨髄抑制、発熱

→ 注射部位に痛みを生じる　対応：輸液を5%ブドウ糖液へ変更

→ 感染症予防にうがい、手洗いの励行

→ 投与後3日以内に38℃ほどの発熱、解熱剤で対処

投与1週間後の発熱は骨髄抑制の影響の可能性

シスプラチン：高度催吐リスク、急性期の腎障害を起こしやすい

→ ホスネツピタント（NK1受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT3拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）

→ 硫酸Mg（腎保護作用）、マンニトール（利尿作用）、フロセミド（利尿作用）、ソルデム3A（尿量確保、K含有）、生理食塩液（尿量確保）

# EV+Pembrolizumab療法

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | … | day8 | … | day21 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | デキサート注 | ﾃﾞｷｻﾒﾀｿﾞﾝ | 6.6mg | 30分 | ↑ | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | - | | | | | |
| 2 | **パドセブ注** | ｴﾝﾎﾙﾂﾏﾌﾞ ﾍﾞﾄﾞﾁﾝ | 1.25mg/kg | 30分 | ↑ | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 50mL | | | | | | |
| 3 | **キイトルーダ注** | ﾍﾟﾑﾌﾞﾛﾘｽﾞﾏﾌﾞ | 200mg/body | 30分 | ↑ | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | | |

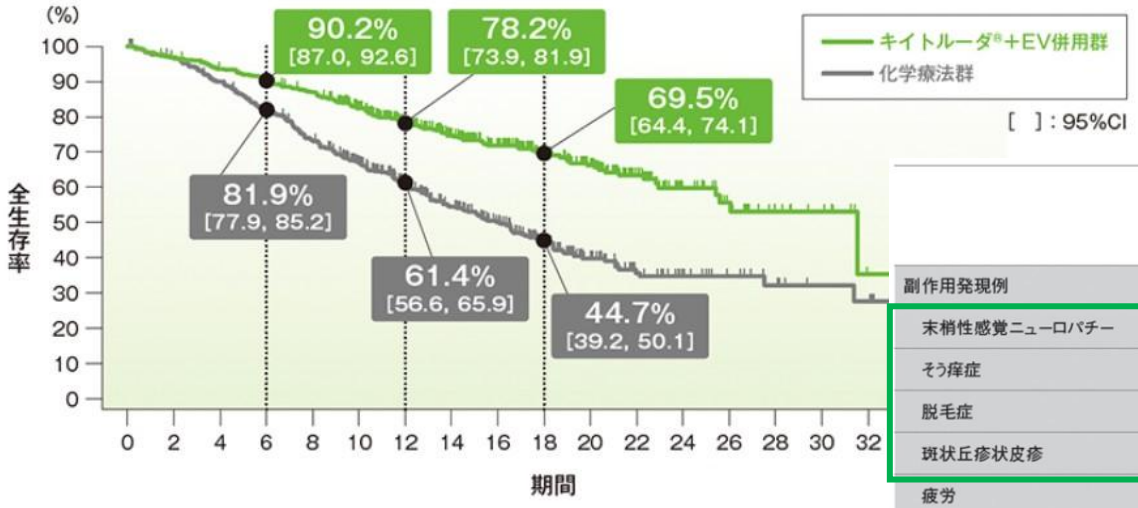
エンホルツマブ ベドチン：ADC（抗体薬物複合体）

抗Nectin-4抗体製剤 ＋ 微小管阻害剤

ペムブロリズマブ：免疫チェックポイント阻害剤

# EV+Pembrolizumab療法

- EV-302試験




| | キイトルーダ®+EV併用群（440例） | | 化学療法群（433例） | |
|---|---|---|---|---|
| | 全Grade | Grade 3-5 | 全Grade | Grade 3-5 |
| 副作用発現例 | 427(97.0) | 246(55.9) | 414(95.6) | 301(69.5) |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 220(50.0) | 16(3.6) | 43(9.9) | 0 |
| そう痒症 | 175(39.8) | 5(1.1) | 21(4.8) | 0 |
| 脱毛症 | 146(33.2) | 2(0.5) | 34(7.9) | 1(0.2) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 144(32.7) | 34(7.7) | 14(3.2) | 0 |
| 疲労 | 129(29.3) | 13(3.0) | 156(36.0) | 18(4.2) |
| 下痢 | 121(27.5) | 16(3.6) | 48(11.1) | 3(0.7) |
| 食欲減退 | 118(26.8) | 5(1.1) | 98(22.6) | 6(1.4) |
| 悪心 | 89(20.2) | 5(1.1) | 168(38.8) | 12(2.8) |
| 貧血 | 61(13.9) | 15(3.4) | 245(56.6) | 136(31.4) |
| 高血糖 | 48(10.9) | 22(5.0) | 3(0.7) | 0 |
| 好中球減少症 | 40(9.1) | 21(4.8) | 180(41.6) | 130(30.0) |
| 好中球数減少 | 16(3.6) | 11(2.5) | 54(12.5) | 39(9.0) |
| 血小板減少症 | 15(3.4) | 2(0.5) | 148(34.2) | 84(19.4) |
| 血小板数減少 | 3(0.7) | 0 | 63(14.5) | 28(6.5) |

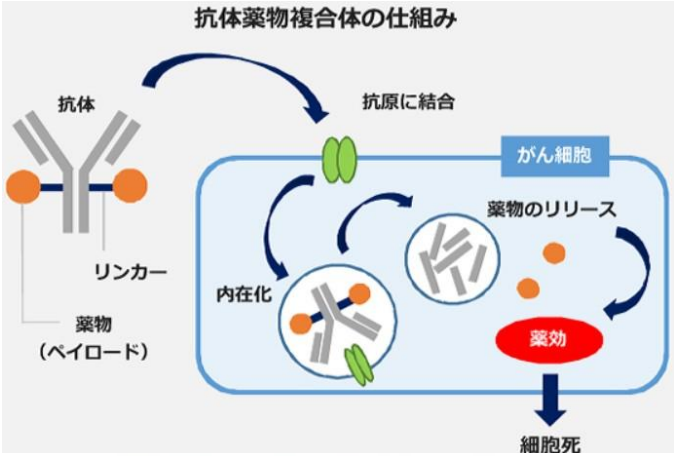
生存期間中央値：31.5ヵ月

ハザード比：0.46

※T. Powles, B.P. Valderrama, S. Gupta, et al. Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Untreated Advanced Urothelial Cancer. N Engl J Med. 2024 Mar 7;390(10):875-888.

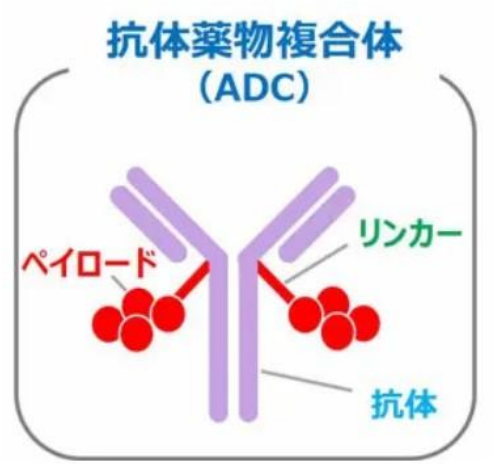
# ADC

- **Antibody-Drug Conjugate（抗体薬物複合体）**




・分子標的薬の特異性の高さ
・低分子化合物の高い活性
→　双方の特徴を併せ持つ

・リンカーの性能が鍵




**リンカー**

特徴１：抗体1つあたり最大8個のペイロードを搭載可能
特徴２：血液中での高い安定性
特徴３：がん細胞に多く発現する酵素で選択的に切断

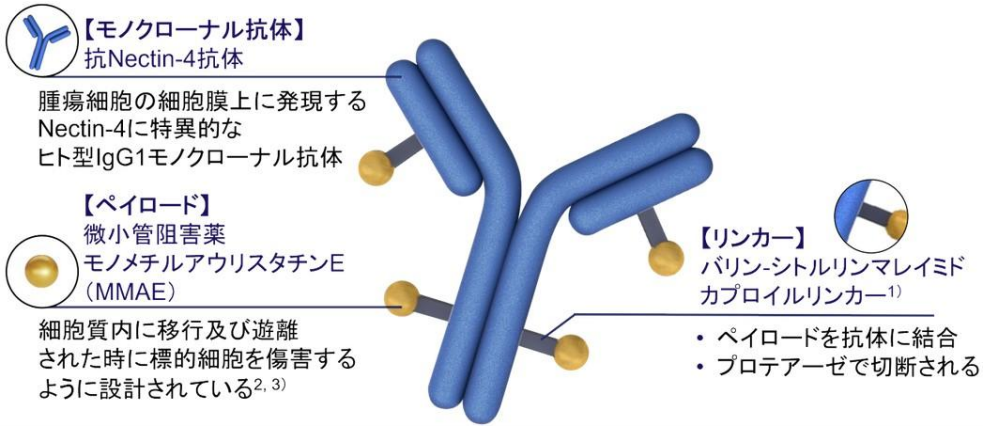
**ペイロード**

特徴４：新規ペイロード（DXd）
特徴５：強力な活性
特徴６：バイスタンダー抗腫瘍効果
特徴７：血液中からの速やかな代謝

※AnswersNews　HPより
※第一三共株式会社　HPより

# ADC

- エンホルツマブ ベドチン







・がん細胞上のNectin-4に
エンホルツマブが結合

・細胞内に取り込まれ
MMAEが遊離

・MMAEが微小管を阻害して
細胞分裂を停止させる

※パドセブ　適正使用ガイド　より

# EV+Pembrolizumab療法

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | … | day8 | … | day21 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | デキサート注 | ﾃﾞｷｻﾒﾀｿﾞﾝ | 6.6mg | 30分 | ↑ | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | - | | | | | |
| 2 | **パドセブ注** | ｴﾝﾎﾙﾂﾏﾌﾞ ﾍﾞﾄﾞﾁﾝ | 1.25mg/kg | 30分 | ↑ | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 50mL | | | | | | |
| 3 | **キイトルーダ注** | ﾍﾟﾑﾌﾞﾛﾘｽﾞﾏﾌﾞ | 200mg/body | 30分 | ↑ | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | | |

エンホルツマブ ベドチン：皮膚障害、高血糖、末梢神経障害

→ セルフチェックとスキンケア、休薬・減量も検討

→ 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

→ がん薬物療法に伴う末梢神経障害診療ガイドラインに基づき
デュロキセチン、プレガバリンなども考慮

# EV+Pembrolizumab療法

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | … | day8 | … | day21 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | デキサート注 | ﾃﾞｷｻﾒﾀｿﾞﾝ | 6.6mg | 30分 | ↑ | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | - | | | | | |
| 2 | **パドセブ注** | ｴﾝﾎﾙﾂﾏﾌﾞ ﾍﾞﾄﾞﾁﾝ | 1.25mg/kg | 30分 | ↑ | | ↑ | | |
| | 生理食塩液 | - | 50mL | | | | | | |
| 3 | **キイトルーダ注** | ﾍﾟﾑﾌﾞﾛﾘｽﾞﾏﾌﾞ | 200mg/body | 30分 | ↑ | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 100mL | | | | | | |

ペムブロリズマブ：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

副作用発現時期が不定

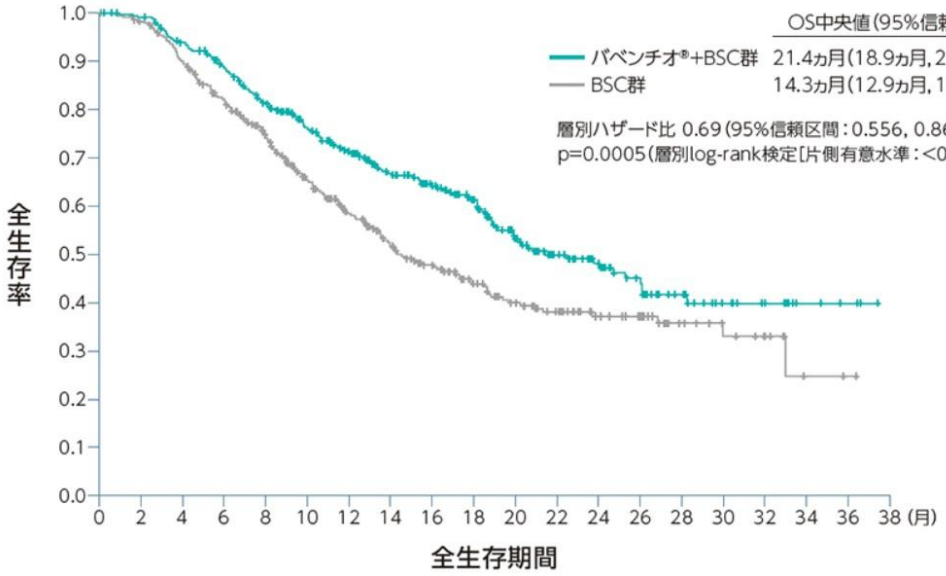
# Avelumab療法

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day2 | day3 | … | day14 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 内服 | 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** | ｱﾍﾞﾙﾏﾌﾞ | 10mg/kg | 1時間 | ↑ | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | | | |

アベルマブ：免疫チェックポイント阻害剤

# Avelumab療法

- JAVELIN Bladder 100試験




生存期間中央値：21.4ヵ月

ハザード比：0.69

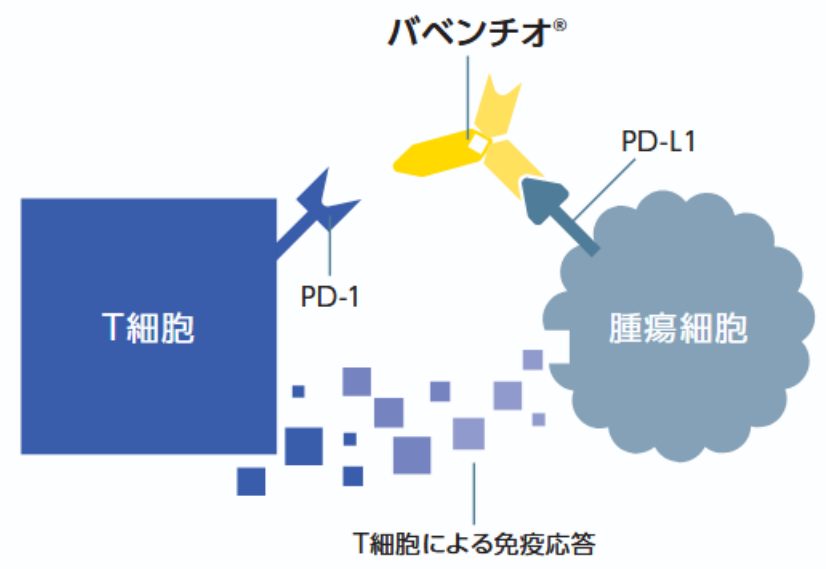
**Table 3. Adverse Events (Safety Population).***

| Event | Avelumab Group (N=344) | | Control Group (N=345) | |
|---|---|---|---|---|
| | Any Grade | Grade ≥3 | Any Grade | Grade ≥3 |
| | *number of patients (percent)* | | | |
| Any adverse event | 337 (98.0) | 163 (47.4) | 268 (77.7) | 87 (25.2) |
| Fatigue | 61 (17.7) | 6 (1.7) | 24 (7.0) | 2 (0.6) |
| Pruritus | 59 (17.2) | 1 (0.3) | 6 (1.7) | 0 |
| Urinary tract infection | 59 (17.2) | 15 (4.4) | 36 (10.4) | 9 (2.6) |
| Diarrhea | 57 (16.6) | 2 (0.6) | 17 (4.9) | 1 (0.3) |
| Arthralgia | 56 (16.3) | 2 (0.6) | 19 (5.5) | 0 |
| Asthenia | 56 (16.3) | 0 | 19 (5.5) | 4 (1.2) |
| Constipation | 56 (16.3) | 2 (0.6) | 31 (9.0) | 0 |
| Back pain | 55 (16.0) | 4 (1.2) | 34 (9.9) | 8 (2.3) |
| Nausea | 54 (15.7) | 1 (0.3) | 22 (6.4) | 2 (0.6) |
| Pyrexia | 51 (14.8) | 1 (0.3) | 12 (3.5) | 0 |
| Decreased appetite | 47 (13.7) | 1 (0.3) | 23 (6.7) | 2 (0.6) |
| Cough | 44 (12.8) | 1 (0.3) | 16 (4.6) | 0 |
| Vomiting | 43 (12.5) | 4 (1.2) | 12 (3.5) | 2 (0.6) |
| Hypothyroidism | 40 (11.6) | 1 (0.3) | 2 (0.6) | 0 |
| Rash | 40 (11.6) | 1 (0.3) | 4 (1.2) | 0 |
| Anemia | 39 (11.3) | 13 (3.8) | 23 (6.7) | 10 (2.9) |
| Hematuria | 36 (10.5) | 6 (1.7) | 37 (10.7) | 5 (1.4) |
| Infusion-related reaction | 35 (10.2) | 3 (0.9) | 0 | 0 |

※Thomas Powles, Se Hoon Park, Eric Voog, et al. Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2020 Sep 24;383(13):1218-1230.

# 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療法

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 | day2 | day3 | … | day14 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 内服 | 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** | ｱﾍﾞﾙﾏﾌﾞ | 10mg/kg | 1時間 | ↑ | | | | |
| | 生理食塩液 | - | 250mL | | | | | | |

アベルマブ

→　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

# Erdafitinib

| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 … day14 | day15 … |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 内服 | **バルバーサ錠4mg** | ｴﾙﾀﾞﾌｨﾁﾆﾌﾞ | 8mg/body | 1日1回 | → | |
| 内服 | **バルバーサ錠3mg** | ｴﾙﾀﾞﾌｨﾁﾆﾌﾞ | 9mg/body | 1日1回 | | → |

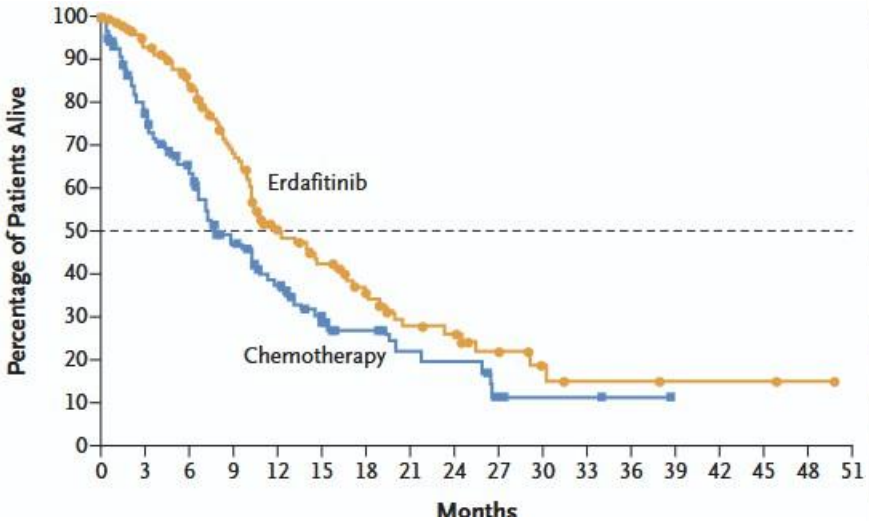
エルダフィチニブ：FGFR阻害剤

（がん化学療法後に増悪した尿路上皮がん）

（PD-1/PD-L1阻害剤による治療が可能な場合はこれらの治療を優先）

# Erdafitinib

- THOR試験




生存期間中央値：12.1ヵ月

ハザード比：0.64

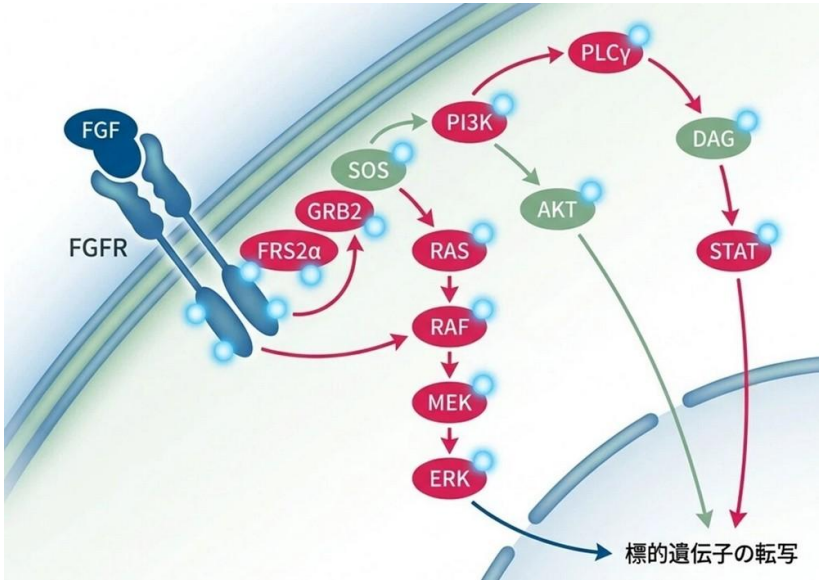
**Table 2. Adverse Events in the Safety Population.***

| Event | Erdafitinib (N=135) | | | | Chemotherapy (N=112) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Any Grade | Grade 1 | Grade 2 | Grade ≥3 | Any Grade | Grade 1 | Grade 2 | Grade ≥3 |
| | *number (percent)* | | | | | | | |
| Hyperphosphatemia | 108 (80.0) | 70 (51.9) | 31 (23.0) | 7 (5.2) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Diarrhea | 84 (62.2) | 49 (36.3) | 31 (23.0) | 4 (3.0) | 19 (17.0) | 7 (6.2) | 9 (8.0) | 3 (2.7) |
| Stomatitis | 65 (48.1) | 22 (16.3) | 32 (23.7) | 11 (8.1) | 14 (12.5) | 4 (3.6) | 8 (7.1) | 2 (1.8) |
| Dry mouth | 53 (39.3) | 45 (33.3) | 8 (5.9) | 0 | 4 (3.6) | 4 (3.6) | 0 | 0 |
| Palmar–plantar erythrodysesthesia syndrome | 41 (30.4) | 6 (4.4) | 22 (16.3) | 13 (9.6) | 1 (0.9) | 0 | 1 (0.9) | 0 |
| Dysgeusia | 37 (27.4) | 28 (20.7) | 8 (5.9) | 1 (0.7) | 8 (7.1) | 5 (4.5) | 3 (2.7) | 0 |
| Alanine aminotransferase increased | 37 (27.4) | 24 (17.8) | 9 (6.7) | 4 (3.0) | 4 (3.6) | 2 (1.8) | 1 (0.9) | 1 (0.9) |
| Constipation | 36 (26.7) | 24 (17.8) | 12 (8.9) | 0 | 31 (27.7) | 13 (11.6) | 16 (14.3) | 2 (1.8) |
| Decreased appetite | 36 (26.7) | 18 (13.3) | 14 (10.4) | 4 (3.0) | 23 (20.5) | 10 (8.9) | 10 (8.9) | 3 (2.7) |
| Anemia | 35 (25.9) | 10 (7.4) | 15 (11.1) | 10 (7.4) | 36 (32.1) | 8 (7.1) | 19 (17.0) | 9 (8.0) |
| Alopecia | 34 (25.2) | 29 (21.5) | 4 (3.0) | 1 (0.7) | 27 (24.1) | 16 (14.3) | 11 (9.8) | 0 |
| Dry skin | 31 (23.0) | 23 (17.0) | 6 (4.4) | 2 (1.5) | 5 (4.5) | 4 (3.6) | 1 (0.9) | 0 |
| Onycholysis | 31 (23.0) | 9 (6.7) | 14 (10.4) | 8 (5.9) | 1 (0.9) | 0 | 1 (0.9) | 0 |
| Weight decreased | 30 (22.2) | 12 (8.9) | 15 (11.1) | 3 (2.2) | 3 (2.7) | 3 (2.7) | 0 | 0 |
| Aspartate aminotransferase increased | 29 (21.5) | 21 (15.6) | 5 (3.7) | 3 (2.2) | 3 (2.7) | 2 (1.8) | 1 (0.9) | 0 |
| Onychomadesis | 28 (20.7) | 9 (6.7) | 17 (12.6) | 2 (1.5) | 2 (1.8) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 0 |
| Nail discoloration | 24 (17.8) | 16 (11.9) | 7 (5.2) | 1 (0.7) | 2 (1.8) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 0 |
| Dry eye | 23 (17.0) | 20 (14.8) | 3 (2.2) | 0 | 2 (1.8) | 1 (0.9) | 1 (0.9) | 0 |
| Asthenia | 20 (14.8) | 6 (4.4) | 12 (8.9) | 2 (1.5) | 28 (25.0) | 9 (8.0) | 15 (13.4) | 4 (3.6) |
| Nausea | 20 (14.8) | 10 (7.4) | 8 (5.9) | 2 (1.5) | 27 (24.1) | 15 (13.4) | 10 (8.9) | 2 (1.8) |
| Neutropenia | 0 | 0 | 0 | 0 | 22 (19.6) | 1 (0.9) | 5 (4.5) | 16 (14.3) |
| Fatigue | 20 (14.8) | 12 (8.9) | 8 (5.9) | 0 | 21 (18.8) | 13 (11.6) | 4 (3.6) | 4 (3.6) |

※Yohann Loriot, Nobuaki Matsubara, Se Hoon Park, et al. Erdafitinib or Chemotherapy in Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2023 Nov 23;389(21):1961-1971.

# FGFR阻害剤

- エルダフィチニブ：FGFRチロシンキナーゼ阻害剤




・FGFR

Fibroblast Growth Factor Receptor

（線維芽細胞増殖因子受容体）

・FGFR3の頻度

筋層非浸潤性膀胱がん：50-60%

筋層浸潤性膀胱がん：10-15%

上部尿路がん：15-20%

※インサイト・ジャパン　HPより

# Erdafitinib

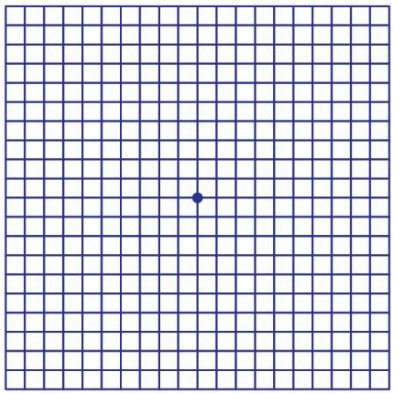
| Rp | 薬剤名 | 一般名 | 投与量 | 投与時間 | day1 … day14 | day15 … |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 内服 | **バルバーサ錠4mg** | ｴﾙﾀﾞﾌｨﾁﾆﾌﾞ | 8mg/body | 1日1回 | → | |
| 内服 | **バルバーサ錠3mg** | ｴﾙﾀﾞﾌｨﾁﾆﾌﾞ | 9mg/body | 1日1回 | | → |

エルダフィチニブ：高リン血症、眼障害、皮膚障害など

→　FGFR3を阻害することで腎臓でのリン再吸収が増加
　　2週間後の血清リン濃度が9mg/dL以上の場合、増量なし

→　網膜剥離、角膜障害、ドライアイなど
　　定期的な眼科検査、アムスラーグリッド検査

→　爪囲炎、ざ瘡様皮疹、発赤など
　　外用ステロイド剤など



アムスラーグリッドの使い方
- 眼鏡又はコンタクトレンズを着用したまま検査する
- 片目ずつ見え方を確認する
- 30cm離してアムスラーグリッドを見る

# まとめ

尿路上皮がん

- 腎盂・尿管がん　外科的手術が基本
- 周術期：デュルバルマブ+GC　→　OP　→　デュルバルマブ
- 一次治療：エンホルツマブ ベドチン+ペムブロリズマブ
  GC、G+CBDCA
- 維持療法：アベルマブ
- 二次治療：ペムブロリズマブ
- 三次治療：エンホルツマブ ベドチン、エルダフィチニブ

- ご清聴ありがとうございました