

☆泌尿器癌レジメン

尿路上皮癌（膀胱癌、腎盂尿管癌）

M-VAC 療法

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	2	15	22
メソトレキセート（静注）	30mg/m ²		↑		↑	↑
ビンブラスチン（静注）	3mg/m ²			↑	↑	↑
テラルビシン（静注）	30mg/m ²			↑		
シスプラチン（静注）	70mg/m ²			↑		

4週間で1クール

[特徴] 転移性または切除不能尿路上皮癌に対する多剤併用療法の第一選択

[治療効果] 奏効率約65%，生存期間中央値12ヶ月

[副作用] 骨髄抑制，腎障害，心毒性など

GC 療法

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	2	8	15
ゲムシタビン（静注）	1000mg/m ²		↑		↑	↑
シスプラチン（静注）	70mg/m ²			↑		

4週間で1クール

[特徴] M-VAC療法と比較して副作用がやや少ない

[治療効果] M-VAC療法とほぼ同程度

[副作用] 骨髄抑制，腎毒性など

EP 療法

シスプラチン/エトポシドによる2剤併用療法

[適応条件] 膀胱神経内分泌癌

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	投与方法	Day	1	2	3	28
シスプラチン	80 mg/m ²	点滴静注		↑			休薬 ↑
エトポシド	100 mg/m ²	点滴静注		↑	↑	↑	休薬 ↑

4週ごとに繰り返す

<投与例>

1日目

- | | |
|-----------------------------------|------|
| ① ソルアセト D500ml | 4 時間 |
| ② グララニセトロン 1 バック + デキサート 3.3mg | 30 分 |
| ③ シスプラチン (ランダ®) 120mg + 生食 500ml | 2 時間 |
| ④ ソルデム 1 号 500ml | 2 時間 |
| ⑤ エトポシド (ラステット®) 150mg + 生食 500ml | 2 時間 |
| ⑥ ソルデム 1 号 500ml, マンニトール 300ml | 2 時間 |

2、3 日目

- | | |
|-----------------------------------|------|
| ① デキサート 3.3mg + 生食 100ml | 30 分 |
| ② エトポシド (ラステット®) 150mg + 生食 500ml | 2 時間 |
| ③ ソルデム 1 号 500ml | 4 時間 |
| ④ ソルデム 1 号 500ml | 4 時間 |

4~5 日目

- | | |
|--------------------------|------|
| ① デキサート 3.3mg + 生食 100ml | 30 分 |
| ② ソルデム 1 号 500ml | 4 時間 |
| ③ ソルアセト D 500ml | 4 時間 |
| ④ ソルデム 1 号 500ml | 4 時間 |

【特徴】 シスプラチンは、プラチナ(白金)を含む金属化合物で、がん細胞内のDNAと結合することにより、がん細胞の分裂を止め死滅させる。エトポシドは、多年草などの根茎から取り出した成分から合成した抗がん剤で、細胞の分裂の際にDNAの分裂を阻害することにより、がん細胞の分裂を止め死滅させる。

【治療効果】 22ヵ月無再発生存 (症例報告) ¹⁾

【副作用】 肺小細胞癌における JCOG9511 の結果 ²⁾

Grade 3/4 以上

好中球減少 92%, 好中級減少 92%, 貧血 30%, 血小板減少 18%, 悪心・嘔吐 7%, 感染症 4%, 肝機能障害 4%, 発熱 3%。

エトポシドには、血管痛、血圧低下によるふらつきの報告あり。

【文献】

(1) 岩村博史、他：泌尿紀要 45:641-644, 1999

(2) Noda K, et al: N Engl J Med 346:85-91, 2002

前立腺癌

MAB 療法

リュープロライン(s. c)あるいはゴセレリン(s. c)と抗男性ホルモン剤(p. o)

[特徴] ヒト血中に存在するアンドロゲンの95%は精巣由来のテストステロンで LH-RH アゴニスト

薬剤	投与量	Day	1	28	56	84	...
<抗アンドロゲン剤>							
chlormadinone (経口)	100mg/body/day						→
bicalutamide (経口)	80mg/body/day						→
flutamide (経口)	375mg/body/day						→
<LH-RHアゴニスト>							
leuprorelin (皮下注)	3.75mg/4weeks						
	or 11.25mg/12weeks			↑	↑	↑	
goserelin (皮下注)	3.6mg/4weeks						
	or 10.8mg/12weeks			↑	↑	↑	

トでほぼ完全に抑制できる。残り5%の副腎性アンドロゲンである。しかし、前立腺組織中のアンドロゲンの40%は副腎由来のため、抗アンドロゲン剤を組み合わせることで最大限にアンドロゲンを抑制できる。

[治療効果] 80-90%は初回治療として反応する。転移性前立腺癌の生存期間は35-61ヶ月。

TriweeklyDOC 療法

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	22	43
ドセタキセル (静注)	70 mg/m ² /day		↑	↑	↑	

[特徴] ホルモン療法抵抗性前立腺癌に対する第一選択

[治療効果] PSA 奏効率 45-68%, 生存期間中央値 19ヶ月

[副作用] 悪心嘔吐, 好中球減少, 下痢便秘, 浮腫, 爪の変化など

Triweekly カバジタキセル療法

[適応] ドセタキセル治療歴を有する去勢抵抗性前立腺癌。

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	22	43
カバジタキセル(静注)	25 mg/m ² /day		↑	↑	↑	

[投与例]

- ①生食 100ml + デキサート 6.6mg + ガスター注 20mg + ポララミン 1A (30分)
- ②生食 250ml + カバジタキセル(ジェブタナ®) 25mg/m² (60分)
- ③投与後～21日目：デカドロン 0.5mg 2T分2 (朝・夕) (内服)
- ④2日目：ペグフィルグラスチム(ジーラスタ) 3.6mg (皮下注)

Monthly カバジタキセル療法

[適応] ドセタキセル治療歴を有する去勢抵抗性前立腺癌。

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	29	57
カバジタキセル(静注)	25 mg/m ² /day		↑	↑	↑	

[投与例]

- ①生食 100ml + デキサート 6.6mg + ガスター注 20mg + ポララミン 1A (30分)
- ②生食 250ml + カバジタキセル(ジェブタナ®) 25mg/m² (60分)
- ③投与後～21日目：デカドロン 0.5mg 2T分2 (朝・夕) (内服)
- ④2日目：ペグフィルグラスチム(ジーラスタ) 3.6mg (皮下注)

* 投与時は 0.2 または 0.22 μm のインラインフィルターを使用する。

[作用機序]

カバジタキセルは、チューブリンの重合を促進し、微小管を安定化することにより細胞分裂を阻害する。

[治療効果]

国内第 I 相臨床試験¹⁾

腫瘍縮小効果奏効率 16.7%(2/12例)

PSA 奏効率 (PSA がベースラインから 50%以上低下) 29.3%(12/41例)

海外第 III 相臨床試験²⁾

全生存期間 本剤 15.1 カ月：対象群 12.7 カ月 (HR: 0.70, 95%CI: 0.50–0.83, p<0.0001)

[副作用]

<副作用>

国内第 I 相臨床試験

	全 Grade
疲労	24/44 (54. 5%)
悪心	21/44 (47. 7%)
下痢	20/44 (45. 5%)
食欲減退	16/44 (36. 4%)
味覚異常	12/44 (27. 3%)

海外第 III 相臨床試験

	全 Grade
下痢	135/371 (36. 4%)
疲労	110/371 (29. 6%)
悪心	106/371 (28. 6%)
嘔吐	57/371 (15. 4%)
無力症	57/371 (15. 4%)
食欲減退	46/371 (12. 4%)
味覚異常	38/371 (10. 2%)

<臨床検査値異常>

国内第 I 相臨床試験

	全 Grade	Grade3 以上
好中球減少	44/44 (100%)	44/44 (100%)
貧血	44/44 (100%)	21/44 (47. 7%)
白血球減少	44/44 (100%)	42/44 (95. 5%)
リンパ縦減少	39/44 (88. 6%)	23/44 (52. 3%)
血小板減少	32/44 (72. 7%)	3/44 (6. 8)

海外第 III 相臨床試験

	全 Grade	Grade3 以上
好中球減少	347/369 (94%)	303/369 (82. 1%)
貧血	361/369 (97. 8%)	39/369 (10. 6%)
白血球減少	355/369 (96. 2%)	42/369 (68. 6%)
リンパ縦減少	325/367 (88. 6%)	23/367 (34. 1%)
血小板減少	176/369 (47. 7%)	3/369 (4. 1)

- 好中球減少は 100%に出現するため最も注意が必要。
- 発熱性好中球減少症 (FN) は半数以上に認められるため、カバジタキセル投与翌日に、ペグフィログラスチム（ジーラスタ）を投与して好中球減少を予防する。
- 肝機能障害、間質性肺炎などが報告されており、重症化すると死亡することがある。
- ステロイドによる耐糖能異常、消化管出血、不眠などにも注意が必要。

[文献]

- 1) Nozawa M, Mukai H, Takahashi S, et al. Japanese phase I study of cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer. Int J Clin Oncol 2015; 20: 1026-34.
- 2) de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomized open-label trial. Lancet 2010; 376: 1147-54.

腎癌

IL-2 療法

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	28
IL-2 (静注)	70 万JRU/日	←—————→		

投与期間は4週間以上、可能ならば8週間以上の投与が望ましい。

[特徴]

- ・過敏症に注意が必要で、プリックテストで陽性の場合には原則施行しない。
- ・治療効果例は、PSが良好、最近6ヶ月で体重減少がない、罹腎が腎摘されている、腎摘後の再発が6ヶ月以上経過してから出現しているなどである。

[治療成績] 奏効率約14%、生存期間中央値；男性260日、女性255日。

[副作用] 用量依存性。86%に副作用認める。

インフルエンザ様症状

(Grade3の発熱73%、悪寒、旋律、倦怠感30~40%)。

食欲不振36.8%、悪心、嘔吐19.8%。

体液貯留(体重増加、浮腫)12.4%。

皮膚症状(掻痒感、紅斑)13.2%。

好酸球増多69.4%、AST上昇10.1%、ALT12%。

IFN- α /IL-2 療法

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	2	3	4	5	6	7	29
IL-2 (静注)	70 万JRU/日		↑	↑	↑	↑	↑			5投2休 ↑
IFN- α (静注)	600 万IU/日		↑		↑		↑			隔日3投2休 ↑

4週を1クールとして最低2クール以上、可能であれば24クール施行

[特徴] 進行性腎癌に最も有効と考えられるサイトカイン2剤の組み合わせ。

[治療成績] 奏効率18.6%、生存期間中央値17ヶ月

[副作用] flu-like syndrome (風邪に似た発熱、倦怠感、頭痛、上気道炎症状など)

IL-2の副作用；血管透過性亢進に基づく血管内脱水、肺水腫、肝、腎障害。

IFN- α の副作用；抑鬱状態(パロキセチン(パキシル)内服で対応)

＝分子標的薬による腎癌治療＝

－スニチニブ（スーテント®）療法－ （経口）：50mg/day 4週間連日投与、2週間休薬

* 大腸癌の項目に詳細あり

－ソラフェニブ（ネクサバル®）療法－ （経口）：400mgx2/day 連日投与

〔特徴〕 根治切除不能または転移性腎細胞癌に対する経口分子標的薬

〔治療効果〕 従来の免疫療法に勝る

〔副作用〕 高血圧、皮膚症状（手足症候群）、出血、虚血性心疾患、甲状腺機能障害など

－テムシロリムス（トーリセル®）－

〔投与スケジュール〕

薬剤	用量	投与方法	Day1	8	15	
テムシロリムス （トーリセル）	25mg	点滴静注	↑	↑	↑	……

1週間ごとに繰り返す

投与方法：1バイアル25mg. を生食250ml に溶解し30～60分かけて点滴静注.

<投与例> トーリセル®+生食250ml 30～60分（初回は60分）

〔特徴〕

- ・ mTOR (mammalian target of rapamycin) 阻害剤
- ・ 根治切除不能または転移性腎細胞癌に対する点滴静注分子標的薬
- ・ 淡明細胞癌以外の紡錘細胞型などにも効果が期待できる。

〔治療効果〕

- ・ poor risk の未治療進行性腎細胞癌に対して IFN α に比較して全生存期間（10.9ヶ月：7.3ヶ月）、無増悪生存期間（3.8ヶ月：1.9ヶ月）と有意に延長¹⁾。
- ・ 従来の免疫療法に勝る。

〔副作用〕 間質性肺疾患（17.1%うちグレード3以上が1.7%）

Infusion Reaction（発疹、掻痒など含めると1.2～30.2%）

高血糖、感染症、その他

〔文献〕 (1) Hudes G et al. N Eng J Med 356: 2271-2281, 2007

－エベロリムス（アフィニトール®）－ （経口）：5mg/日 毎日内服

〔特徴〕

- ・ mTOR 阻害剤
- ・ 根治切除不能または転移性腎細胞癌に対する経口分子標的薬
- ・ 他の分子標的薬にくらべて副作用が少ない。

〔治療効果〕 従来の免疫療法に勝る。

〔副作用〕 間質性肺疾患、感染症、口内炎、その他

精巣腫瘍（胚細胞腫瘍）

BEP 療法

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	2	3	4	5	9	16
ブレオマイシン(静注)	30mg/day			↑				↑	↑
エトポシド(静注)	100mg/m ²		↑	↑	↑	↑	↑		
シスプラチン(静注)	20mg/m ²		↑	↑	↑	↑	↑		

[特徴] 転移性精巣腫瘍の標準化学療法

原発部位, 転移臓器, マーカー値より good-risk 群と poor-risk 群に分類,
good-risk 群 : BEP 3 コースまたは EP(エトポシド+シスプラチン)4 コース
poor-risk 群 : BEP 4 コース (4 コース目は EP)

[治療効果] CR 率 60%, Disease-free rate 83%, 2 年生存率 80%

[副作用] 嘔気, 嘔吐, 骨髄抑制はほとんどの症例にみられる. 肺線維症, 腎機能障害.

VIP 療法

[投与スケジュール]

薬剤	投与量	Day	1	2	3	4	5
シスプラチン(静注)	20mg/m ²		↑	↑	↑	↑	↑
イフォマイド(静注)	1.2g/m ²		↑	↑	↑	↑	↑
エトポシド(静注)	75or100mg/m ²		↑	↑	↑	↑	↑
または							
ビンブラスチン(静注)	0.11mg/kg		↑	↑			

3 週間を 1 コースとして施行し, 腫瘍マーカーの陰性化まで繰り返す

[特徴] 胚細胞腫瘍の初回救援療法として標準的なレジメン.

[治療効果] 再発, 治療抵抗性の胚細胞腫瘍に対して, 化学療法と手術により 33-56%に完全寛解が得られる. 長期無病生存 22-42%.

[副作用] 骨髄抑制 (好中球減少性発熱 15-71%), 血小板輸血の必要性 8-27%
イフォマイドにより出血性膀胱炎に注意-十分な補液と mesna を併用し予防する.