

# 婦人科/泌尿器科がん

---

近畿中央病院

薬剤部 橋本早苗

# 本日の内容

---

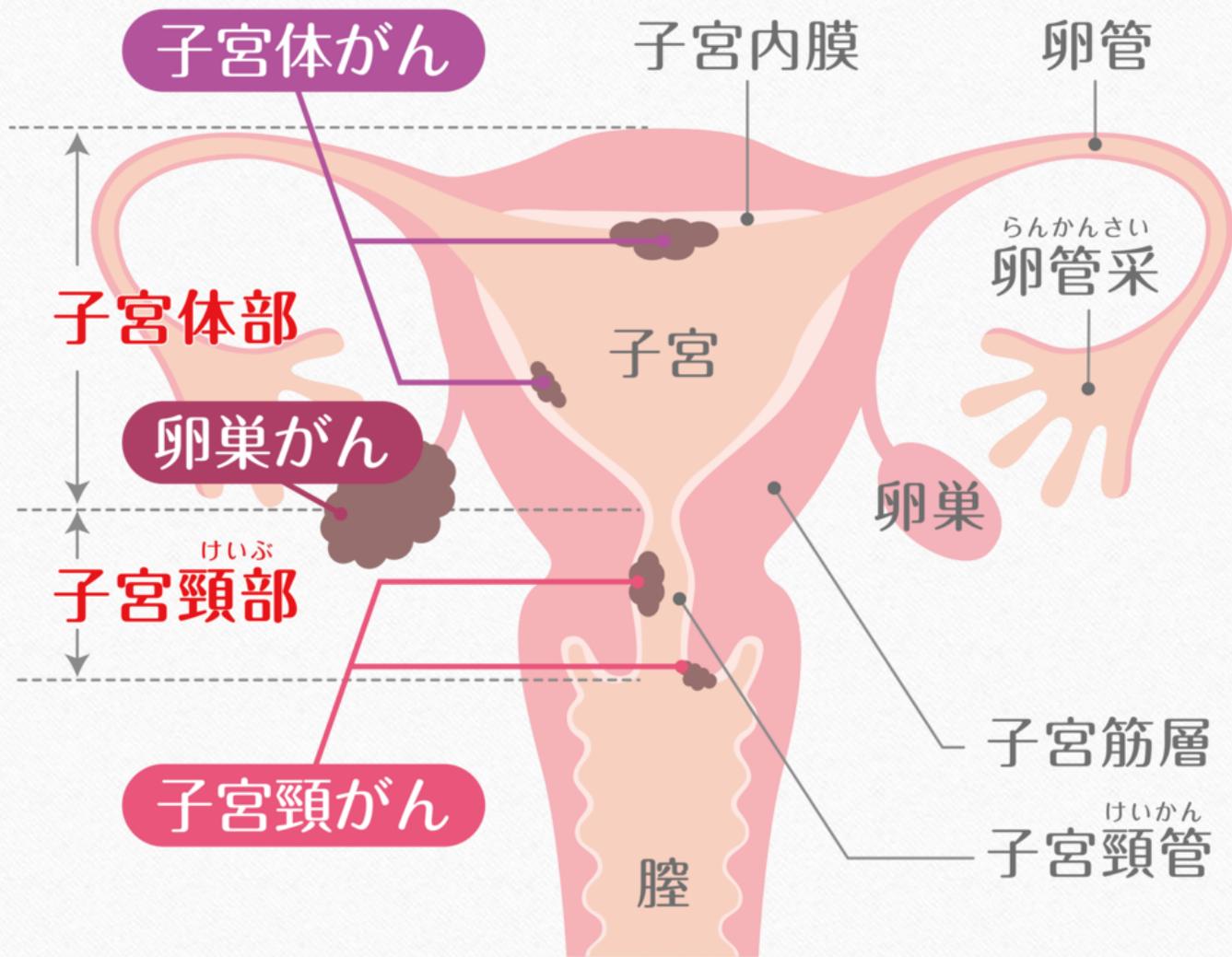
## ・婦人科がん

- ① 卵巣がん
- ② 子宮体がん
- ③ 子宮頸がん

## ・泌尿器科がん

- ① 尿路上皮がん(膀胱がん)
- ② 腎細胞がん
- ③ 前立腺がん

# 婦人科がん



# 卵巣がん

---

- リスク因子

未産、早い初経・遅い閉経、排卵誘発剤の使用

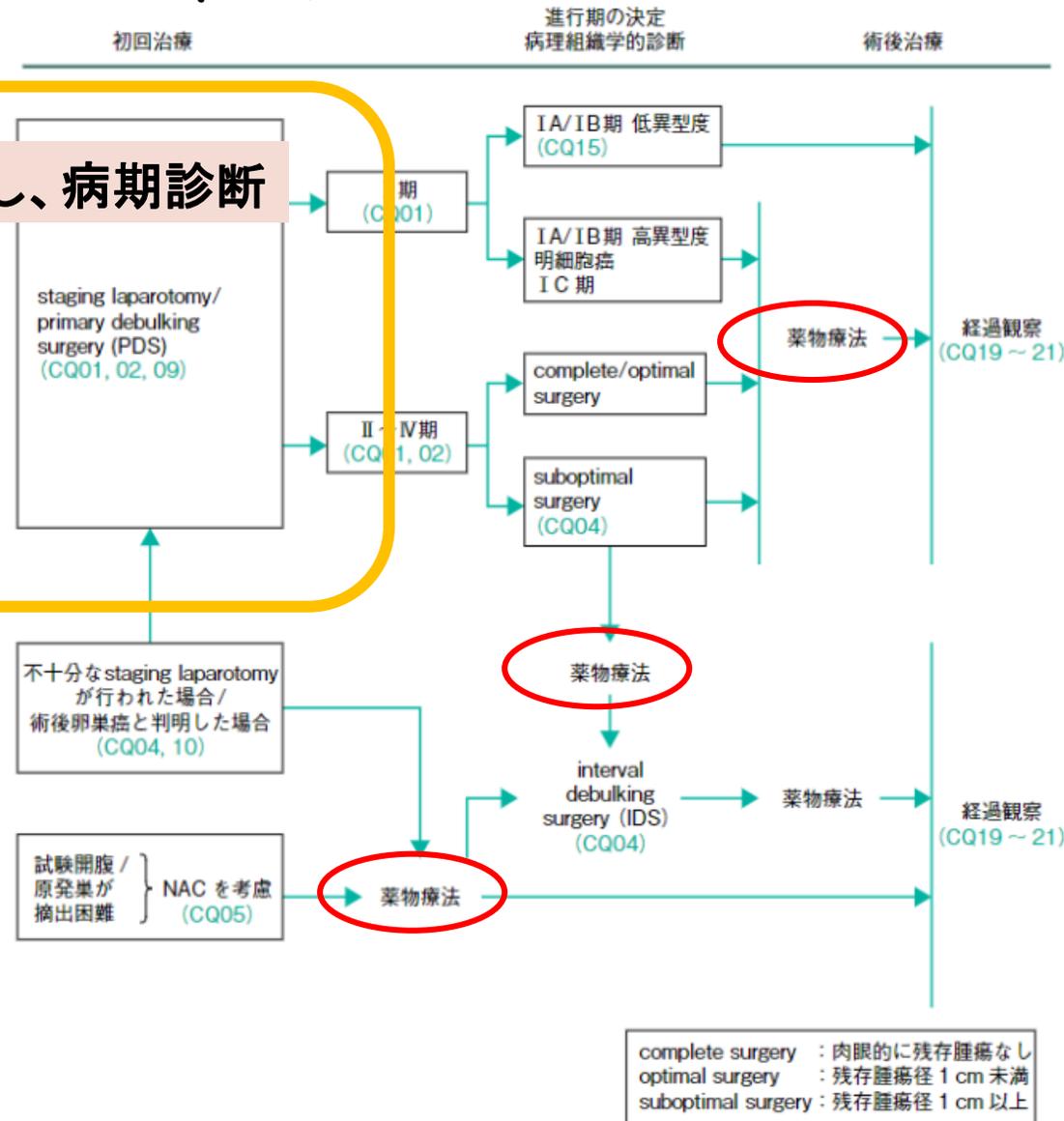
- 腫瘍マーカーは**CA125**が有用

- 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC)

全上皮性卵巣がんの約10%が家族性に発現。**BRCA1/2**遺伝子変異が関与

# 治療のフローチャート

## ① まずは手術し、病期診断



## ② その後、化学療法へ

- 初回化学療法
- 維持療法
- 再発治療  
 プラチナ製剤感受性  
 プラチナ製剤抵抗性

# 初回化学療法

タキサン製剤+プラチナ製剤 **6コース** が基本

**TC療法:** パクリタキセル (180mg/m<sup>2</sup>) day1+カルボプラチン (AUC5-6) day1 21日間隔

**Dose-denseTC療法:** パクリタキセル (80mg/m<sup>2</sup>) day1,8,15 +カルボプラチン (AUC6) day1 21日間隔

～StageⅢ、Ⅳ期の場合～

**TC+ベバシズマブ療法:** TC療法にベバシズマブ15mg/kg day1 併用

→6コース施行後、ベバシズマブ単剤での維持療法が推奨

パクリタキセルが使用できない場合は、ドセタキセルやドキシル®の使用も可能

**TC療法の主な副作用:** 骨髄抑制、悪心、末梢神経障害、脱毛等



# 維持療法

Stage III・IVでプラチナ製剤(カルボプラチン)を含む化学療法で効果が認められた患者が対象

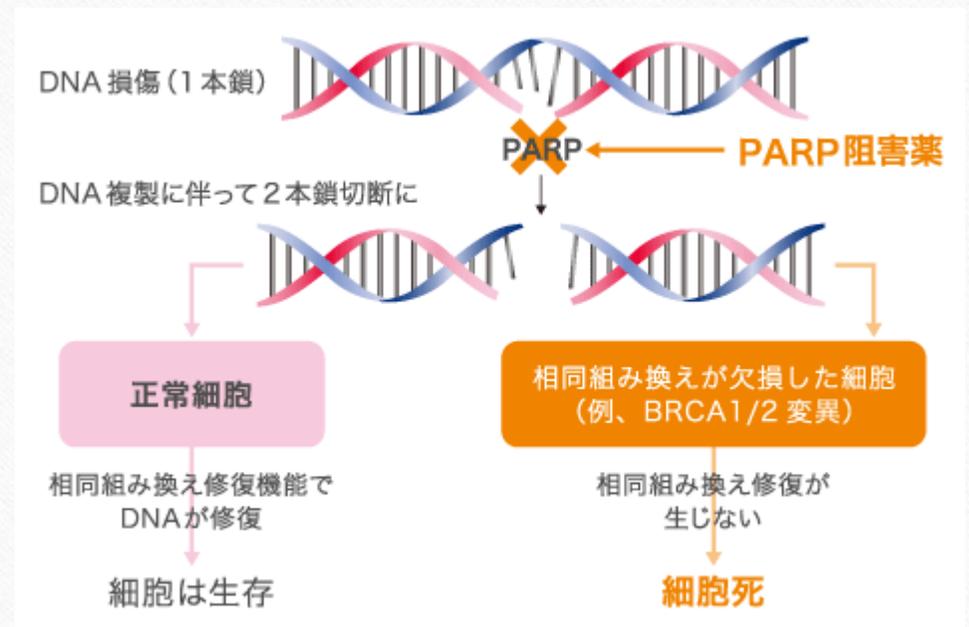
使用薬剤: **ベバシズマブ**、**PARP阻害剤**(リムパーザ®、ゼジューラ®)

～DNAの修復機構を介した作用～

PARP: DNA **一本鎖**切断を認識し修復に携わる酵素

BRCA1/2: DNA **二本鎖**切断修復に関わる蛋白

卵巣がんの約50%が修復機構の欠損を有する。  
そのひとつが**BRCA1/2遺伝子変異**。



## リムパーザ (オラパリブ)

用法用量: 1回300mgを1日**2回**

※中等度腎機能障害 (Ccr31~50ml/min) の場合は減量も考慮

**CYP3A代謝。薬物相互作用に注意！！**

**初回の際は、BRCA遺伝子変異陽性が条件**

副作用: 骨髄抑制 (貧血が多め)

悪心、嘔吐

間質性肺炎

倦怠感

下痢

## ゼジューラ (ニラパリブ)

用法用量: 1回200mgを1日**1回**

※投与前の体重が77kg以上**かつ**  
血小板数150,000/ $\mu$ L以上の成人は300mg  
1日1回

BRCA遺伝子変異の有無は問わない

副作用: 骨髄抑制 (血小板減少が多め)

高血圧

悪心、嘔吐

間質性肺炎

倦怠感

# 再発治療

再発までの期間が **6 カ月未満** の場合  
→ プラチナ製剤が効きにくい

再発  
(CQ24~30)

→ プラチナ製剤 **抵抗性**

- 前回治療と交差耐性のない単剤化学療法 (CQ24)
- ペバシズマブ併用療法 (CQ24)
- 緩和的放射線治療 (CQ27)
- best supportive care (BSC) (CQ28~30)

→ プラチナ製剤 **感受性**

- プラチナ製剤を含む多剤併用化学療法 (CQ25)
- ペバシズマブ併用 / 維持療法 (CQ25)
- オラパリブ維持療法 (CQ25)

- 完全切除が可能と判断される腫瘍に対する secondary debulking surgery (SDS) (CQ26)

再発までの期間が **6 カ月以上** の場合  
→ プラチナ製剤の効果が期待できる

# プラチナ製剤感受性再発

プラチナ製剤に効果がある  
と考える

- パクリタキセル
- ゲムシタビン
- ドキシル

+ **カルボプラチン** ± ベバシズマブ療法

～維持療法～

ベバシズマブ投与の場合、ベバシズマブ継続

ベバシズマブ非投与の場合、オラパリブ or セジューラ

## プラチナ製剤抵抗性再発

- いままでの治療とは異なる作用機序の薬剤を基本的には**単剤**で用いる
- ベバシズマブの併用も可

薬剤	投与量	スケジュール
イリノテカン(カンプト®)	100mg/m <sup>2</sup>	Day1,8,15 4週毎
エトポシド(ラステット®) ※経口剤	50mg/m <sup>2</sup>	Day1~21 4週毎
ゲムシタビン(ジェムザール®)	1000mg/m <sup>2</sup>	Day1,8,15 4週毎
ノギテカン(ハイカムチン®)	1.25-1.5mg/m <sup>2</sup>	Day1~5 3週毎
ドセタキセル	70mg/m <sup>2</sup>	Day1 3週毎
パクリタキセル	180mg/m <sup>2</sup>	Day1 3週毎
リポソーム化ドキソルビシン(ドキシル®)	40-50mg/m <sup>2</sup>	Day1 4週毎

# 子宮体がん

---

- リスク因子

エストロゲン(未経産、早い初潮、遅い閉経、タモキシフェン投与)、肥満  
高血圧、糖尿病

※エストロゲンが関与するタイプ1と関与しないタイプ2があり、予後はタイプ1の方が良好

- 症状

不正出血、月経不順、褐色帯下

# 治療のフローチャート

## ① まずは手術し、病期診断

手術進行期の決定  
再発リスク評価  
(図1)

再発低リスク群

経過観察 (CQ16)

## ② 中リスク以上: 化学療法

再発中リスク群

化学療法 (CQ16, 17)  
[オプション]  
経過観察 (CQ20~22)  
放射線治療 (CQ19)

再発高リスク群

残存腫瘍  
なし

化学療法 (CQ16, 17)

残存腫瘍  
あり

化学療法 (CQ28)  
放射線治療 (CQ29)  
ホルモン療法 (CQ30)

# 術後化学療法

術後の再発高リスクに対し、6コース施行

TC療法:パクリタキセル(175mg/m<sup>2</sup>) day1+カルボプラチン(AUC6) day1 21日間隔

AP療法:ドキソルビシン(60mg/m<sup>2</sup>) day1+シスプラチン(50mg/m<sup>2</sup>) day1 21日間隔

！！累積投与量に注意！！  
アンスラサイクリン系抗がん剤

心毒性が発現しやすいため、各薬剤で上限量あり。  
ドキソルビシンの場合、総投与量は500mg/m<sup>2</sup>が上限



エピルビシン  
ドキシル  
カルセド 等も対象

その他のAP療法の副作用:骨髄抑制、悪心、脱毛、腎機能障害

# 進行・再発化学療法

TC療法:パクリタキセル(175mg/m<sup>2</sup>) day1+カルボプラチン(AUC6) day1 21日間隔

AP療法:ドキソルビシン(60mg/m<sup>2</sup>) day1+シスプラチン(50mg/m<sup>2</sup>) day1 21日間隔

レンバチニブ(レンビマ®) + ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)  
1日1回**20mg**連日服用      1回200mgを3週間隔or400mgを6週間隔

適応がん種によって用量が異なるため注意！！

甲状腺がん 24mg

肝細胞がん 12mg(体重60kg以上)8mg(60kg未満)

レンビマの副作用:高血圧、下痢、倦怠感、手足症候群等



# 子宮頸がん

- リスク因子

ヒトパピローマウイルス (HPV) の持続感染

子宮頸がん患者の90%以上からHPV-DNAの検出あり

- 検診

対象者: 20～69歳 検診間隔: 2年ごと

- 予防

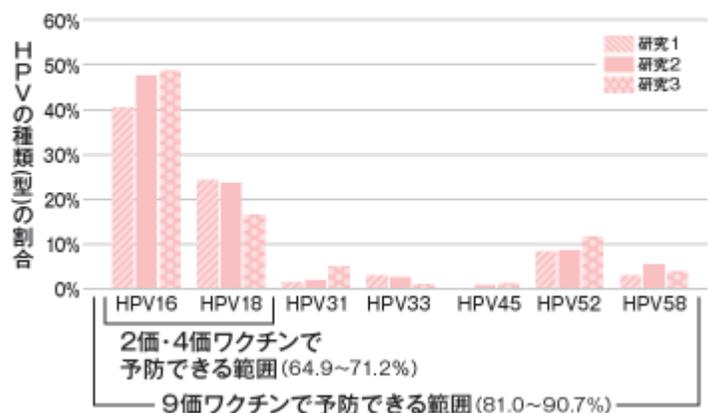
子宮頸がんワクチン (2価、4価、9価)

90%以上のHPV感染  
・前がん病変～上皮内  
がん発症予防効果あり

# 子宮頸がんワクチン

	種類	適応
シルガード	9価 (6, 11, 16, 18, 31, 33, 42, 55, 58)	子宮頸癌及びその前駆病変/ 外陰上皮内腫瘍並びに腔上皮内腫瘍/尖圭コンジローマ
ガーダシル	4価 (6, 11, 16, 18)	子宮頸癌及びその前駆病変/ 外陰上皮内腫瘍並びに腔上皮内腫瘍/肛門癌及びその前駆病変/ 尖圭コンジローマ
サーバリックス	2価 (16, 18)	子宮頸癌及びその前駆病変

<日本人女性の子宮頸がんにおける  
HPVの種類(型)の割合と、ワクチンで予防できる範囲>



## シルガード®9

1回目の接種を  
15歳になるまでに  
受ける場合



1回目の接種を  
15歳になってから  
受ける場合



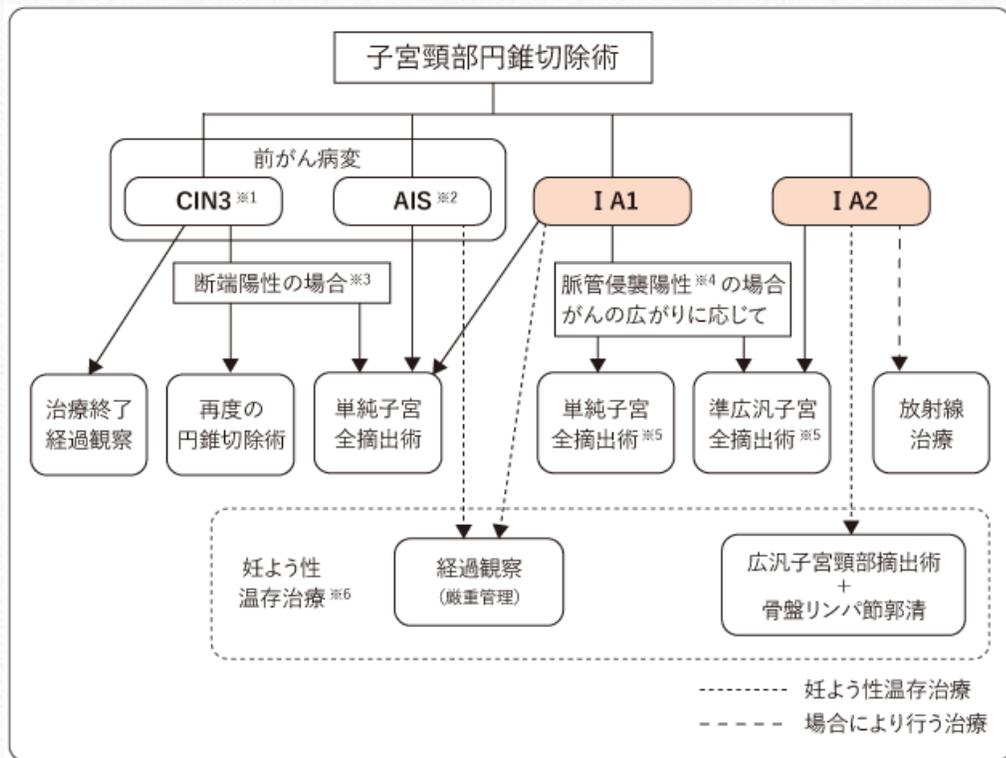
## ガーダシル®



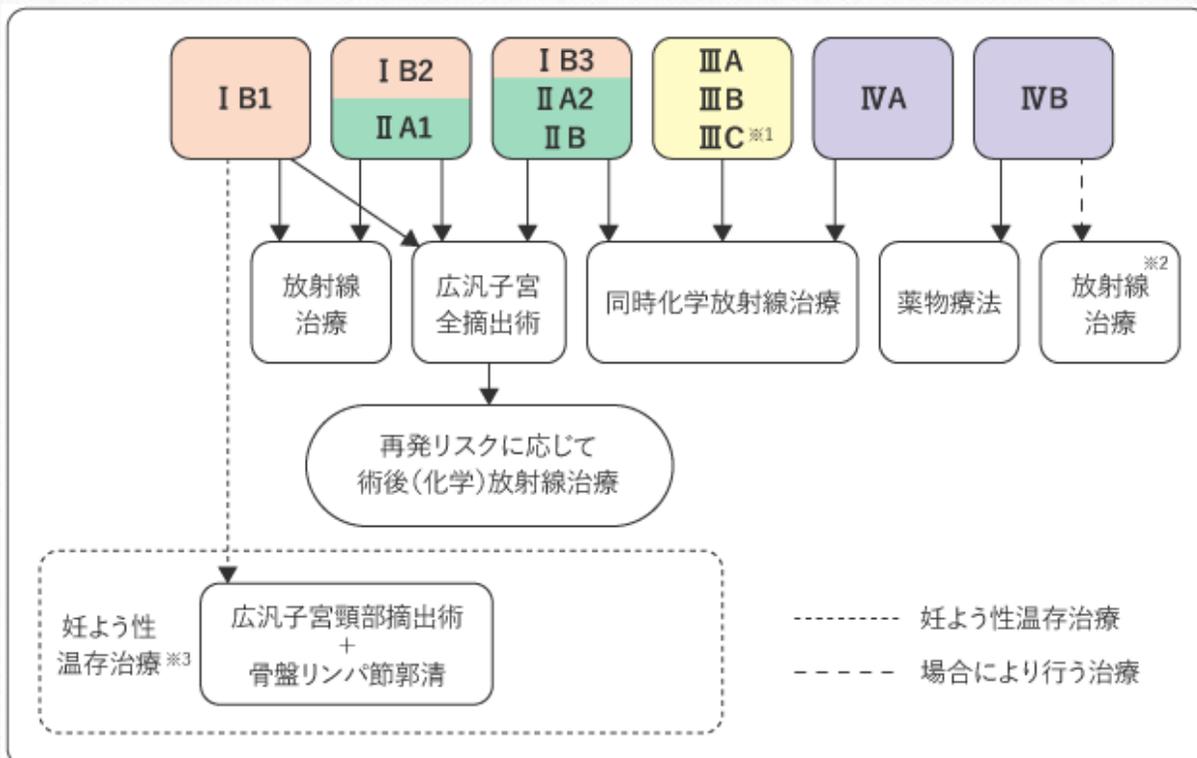
## サーバリックス®



小学校6年～高校1年相当の女子を対象に、定期接種が行われています。



- ※1 CIN3：扁平上皮がんの前がん病変。以前「上皮内がん(CIS)」とされていた病変を含む。
- ※2 AIS（上皮内腺がん）：腺がんの前がん病変
- ※3 切断した断面に前がん病変(CIN3)があり、術後の厳重な経過観察でCIN3相当の病変が残っていることがわかった場合。
- ※4 脈管侵襲陽性：血管やリンパ管の中にがん細胞が広がっている。
- ※5 骨盤リンパ節郭清を行うことがある。
- ※6 妊よう性温存治療：妊娠するための力を保つ治療(妊よう性温存治療を検討するときには、自分のがんの状態や再発などのリスクについて十分理解して、担当医とよく相談することが必要)



- ※1 がんの広がりに応じて、手術(外科治療)を検討することがある。
- ※2 原発巣・領域リンパ節・転移巣に対する放射線治療
- ※3 妊よう性温存治療：妊娠するための力を保つ治療(妊よう性温存治療を検討するときには、自分のがんの状態や再発などのリスクについて十分理解して、担当医とよく相談することが必要)

## IV期、再発化学療法

### ・一次治療

タキサン製剤+プラチナ製剤±ベバシズマブが基本

TC±Bev療法:パクリタキセル(175mg/m<sup>2</sup>)+カルボプラチン(AUC5-6)+ベバシズマブ15mg/kg

TP±Bev療法:パクリタキセル(175mg/m<sup>2</sup>)+シスプラチン(50mg/m<sup>2</sup>)+ベバシズマブ15mg/kg

(TC/TP±Bev療法)+キイトルーダ療法:キイトルーダ200mg併用

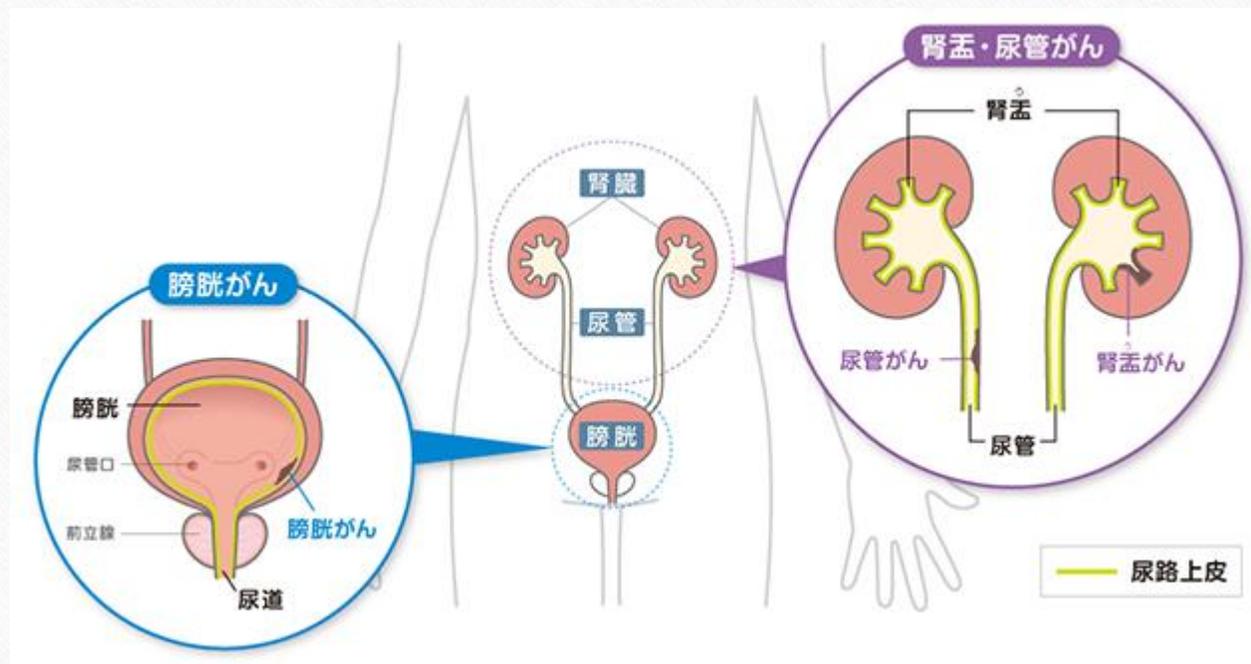
→6コース施行後、キイトルーダ±ベバシズマブでの維持療法

### ・二次治療

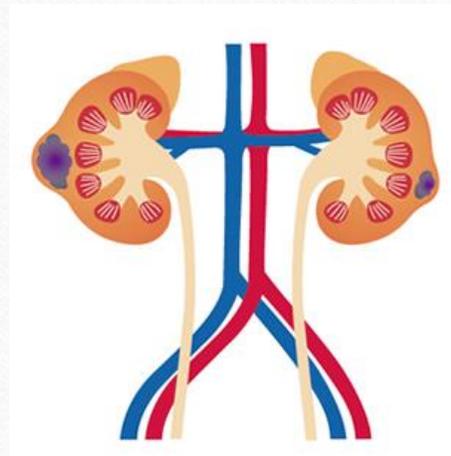
セミプリマブ(リブタヨ®):PD-1阻害薬 1回350mgを21日間隔で点滴静注

# 泌尿器科がん

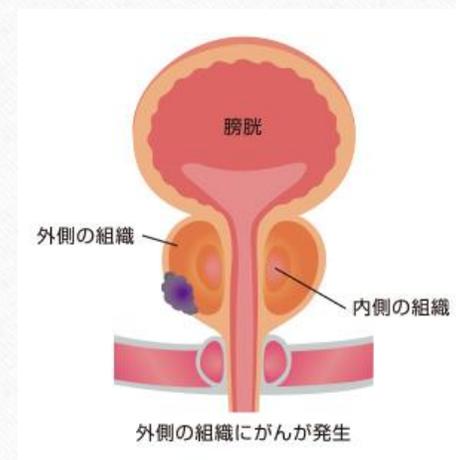
尿路上皮がん（膀胱がん、腎盂・尿管がん）



## 腎細胞がん



## 前立腺がん



# 尿路上皮がん

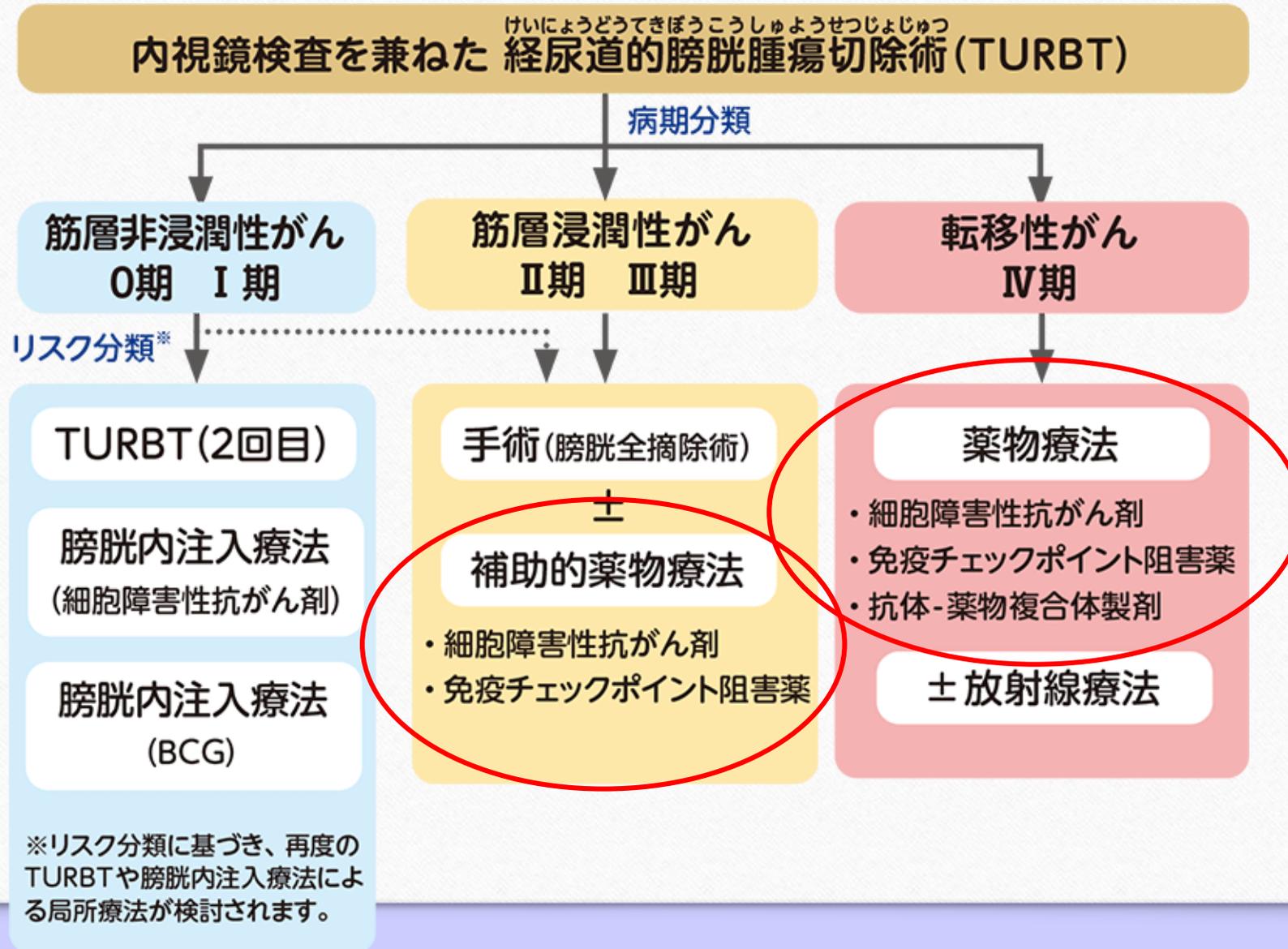
尿路(膀胱、腎盂、尿管、尿道等)に発生する粘膜上皮細胞がんの総称

膀胱がん 90% 腎盂・尿管がん 5%

- リスク因子:喫煙、職業性発がん物質(ベンジジン、アミノビフェニル類)への曝露
- 筋層浸潤性がん、筋層非浸潤性がんに分けられる



# 膀胱がんの治療フローチャート



# 腎盂・尿管がんの治療フローチャート



## 術後補助療法

**GC療法**：ゲムシタビン(1000mg/m<sup>2</sup>) day1,8,15+シスプラチン(70mg/m<sup>2</sup>) day2 28日間隔

CDDP不適症例等にはニボルマブ療法

## 転移・再発薬物療法

**GC療法** ※CDDP不応例はCBDCA(カルボプラチン)だが、効果は劣る

→病勢進行なし 維持療法:アベルマブ(バベンチオ®)

→病勢進行あり 二次治療:ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)

三次治療:  
エンホルツマブ・ベドチ  
ン(パドセブ®)

# エンホルツマブ・ベドチン(パドセブ®)



用法用量: 1.25mg/kg day1,8,15 28日間隔

副作用: 皮膚障害、末梢神経障害、高血糖、脱毛、骨髄抑制等

# 腎細胞がん

- リスク因子:生活習慣(肥満、高血圧)、職業被曝(アスベスト、有機溶媒)、遺伝要因(腫瘍抑制遺伝子von-Hippel-Lindau:VHL、Bird-Hogg-Dube:BHDの変異)
- 予後予測因子:IMDC分類

予後予測因子	当てはまる項目の数に応じた予後予測分類		
	0項目	1~2項目	3項目以上
1. 初診時から治療開始まで1年未満 2. 全身状態スコア (KPS) 80%未満※ 3. 貧血 4. 補正カルシウム値上昇 5. 好中球数の増加 6. 血小板数の増加	低リスク	中リスク	高リスク

※値が小さくなるほど全身状態が悪い。KPS80%は病態による症状はみられるが、努力して正常の活動が可能である状態

# 治療フローチャート

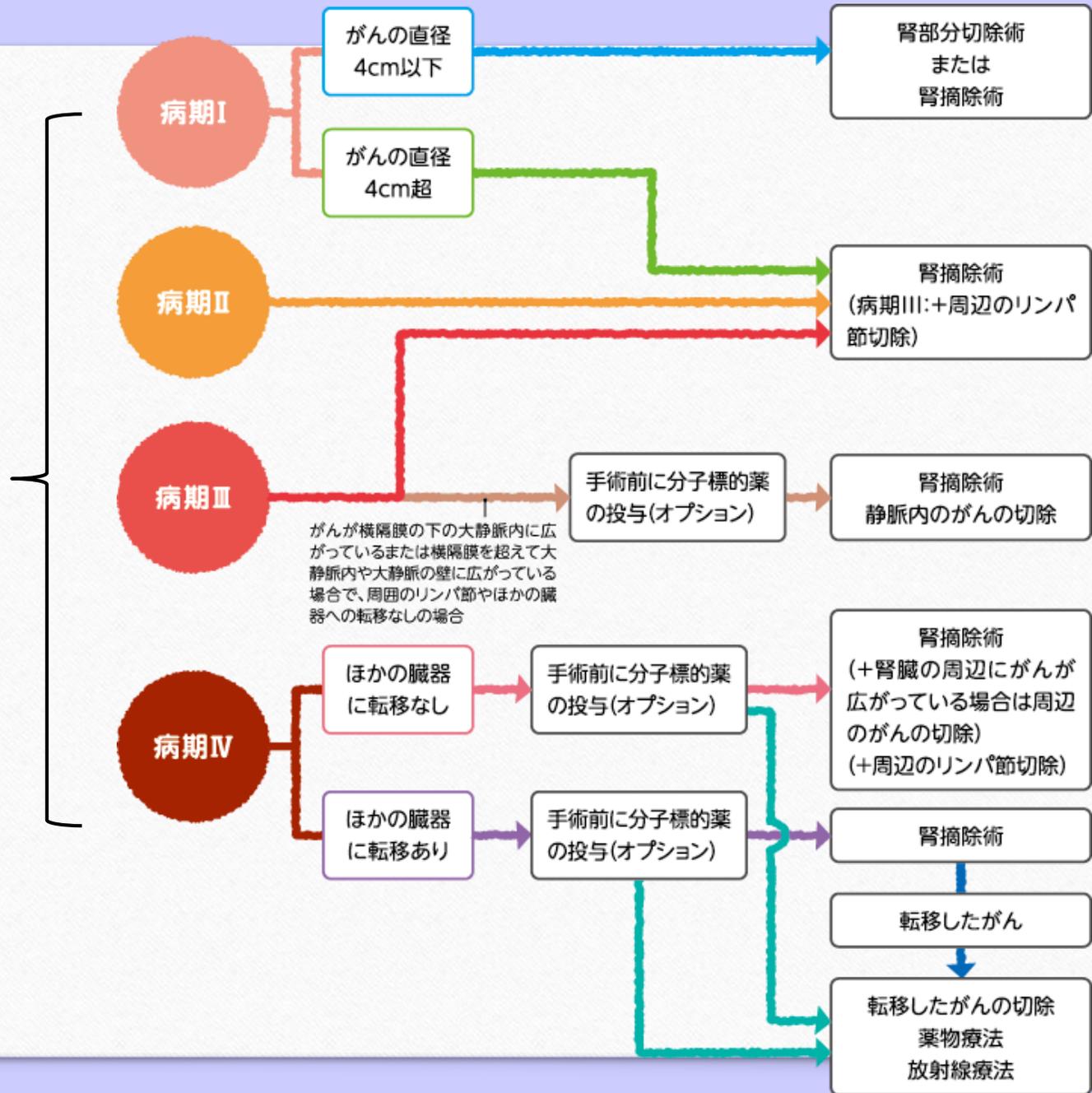
可能な限り外科的切除が原則

TNM分類にて I ~ IV の病期に分類

T: 原発腫瘍の大きさ

N: リンパ節転移の有無

M: 遠隔転移の有無



病期Ⅳ

ほかの臓器  
に転移なし

手術前に分子標的薬  
の投与(オプション)

腎摘除術  
(+腎臓の周辺にがんが  
広がっている場合は周辺  
のがんの切除)  
(+周辺のリンパ節切除)

ほかの臓器  
に転移あり

手術前に分子標的薬  
の投与(オプション)

腎摘除術

転移したがん

転移したがんの切除  
薬物療法  
放射線療法

# 腎細胞がんにおける治療薬

## 【分子標的治療薬】

### ・ マルチキナーゼ阻害薬

商品名	一般名	用法用量	副作用・特徴等
スーテント	スニチニブ	1回50mg 1日1回 4週服用 2週休薬	骨髄抑制、皮膚障害、手足症候群、食欲不振、下痢等
ヴォトリエント	パゾパニブ	1回800mg 1日1回	下痢、疲労感、悪心・嘔吐、高血圧、毛髪変色、手足症候群、食欲不振等
インライタ	アキシチニブ	1回5mg 1日2回 (1回10mgまで増量可)	高血圧、手足症候群、下痢、蛋白尿、発声障害、疲労感、甲状腺機能低下等
カボメティクス	カボサンチニブ	1回60mg 1日1回空腹時 オプジーボ併用時は1回40mg	下痢、手足症候群、肝機能障害、高血圧、蛋白尿、悪心、口内炎等
ネクサバル	ソラフェニブ	1回400mg 1日2回	手足症候群、脱毛、下痢、発疹、掻痒感、高血圧、疲労感、体重減少等

# マルチキナーゼ阻害薬

## • 手足症候群

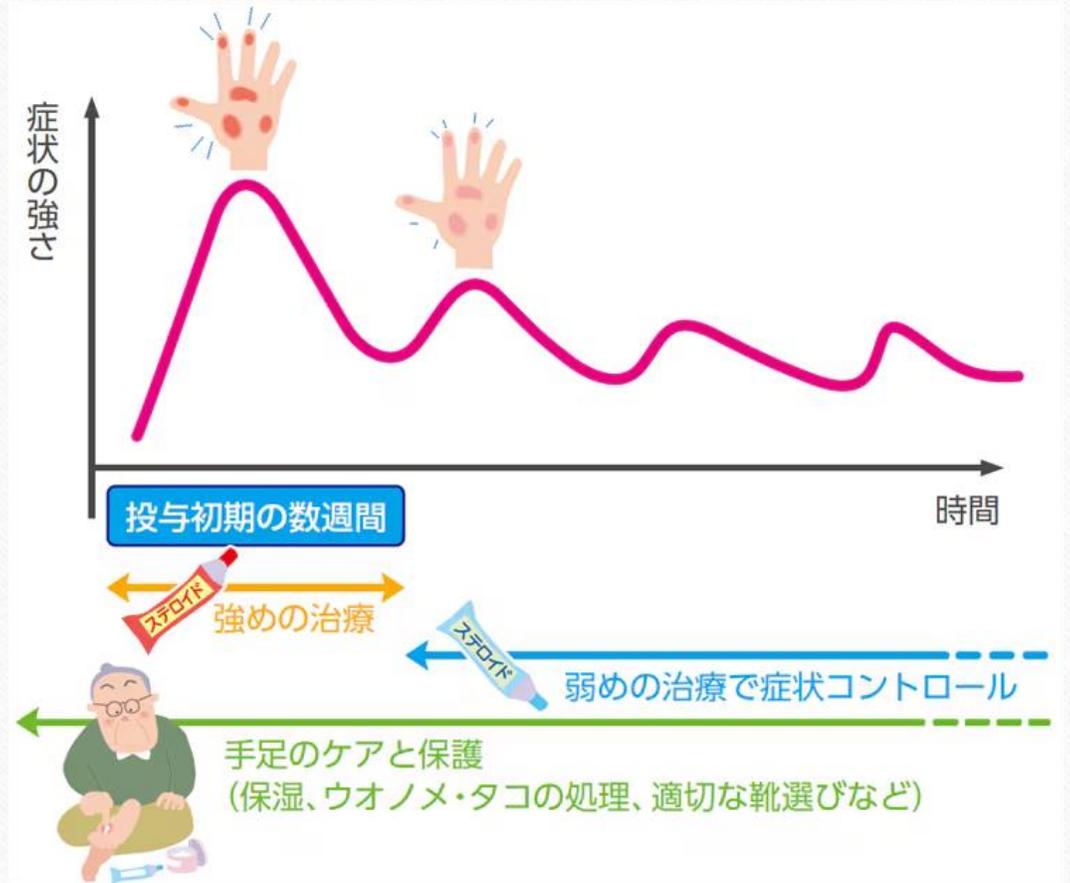
キナーゼ阻害薬による手足症候群は**限局性**のことが多く、発赤、過角化、知覚異常、疼痛に始まり、水疱の形成へと進展する。

※フッ化ピリミジン系は比較的びまん性の発赤(紅斑)。  
少し進行すると皮膚表面に光沢が生じ、指紋が消失する。



## • 高血圧

服用1~2カ月以内の発現が多い  
血圧測定を習慣化する  
降圧薬(ARB、ACE阻害薬、Ca拮抗薬等)でコントロールし、治療継続に努める



# 腎細胞がんにおける治療薬

## • mTOR阻害薬

mTOR阻害薬の間質性肺炎は可逆性のため、休薬にて改善。

商品名	一般名	用法用量	副作用・特徴等
アフィニートール	エベロリムス	1回10mg 1日1回	<b>生ワクチン併用禁忌</b> 口内炎、発疹、貧血、貧血、下痢、脂質異常症、悪心・嘔吐、感染症、 <b>間質性肺炎</b> 等
トーリセル	テムシロリムス	1回800mg 1日1回	<b>生ワクチン併用禁忌</b> 発疹、口内炎、高血糖、脂質異常症、食欲不振、貧血、 <b>間質性肺炎</b> 等

## 【免疫チェックポイント阻害薬】

オプジーボ(ニボルマブ)、ヤーボイ(イピリムマブ)、キイトルーダ(ペムブロリズマブ)、バベンチオ(アベルマブ)

# 一次治療

予後予測因子	当てはまる項目の数に応じた予後予測分類		
	0項目	1~2項目	3項目以上
1. 初診時から治療開始まで1年未満 2. 全身状態スコア (KPS) 80%未満※ 3. 貧血 4. 補正カルシウム値上昇 5. 好中球数の増加 6. 血小板数の増加	低リスク	中リスク	高リスク

- 免疫チェックポイント阻害薬  
+ 分子標的治療薬併用
- 分子標的治療薬

インライタ+キイトルーダ  
 インライタ+バベンチオ  
 スーテント  
 ヴォトリエント

- 免疫チェックポイント阻害薬併用
- 免疫チェックポイント阻害薬  
+ 分子標的治療薬併用
- 分子標的治療薬

オプジーボ+ヤーボイ  
 インライタ+キイトルーダ  
 インライタ+バベンチオ  
 カボメティクス  
 スーテント  
 ヴォトリエント

- 免疫チェックポイント阻害薬併用
- 免疫チェックポイント阻害薬  
+ 分子標的治療薬併用
- 分子標的治療薬

オプジーボ+ヤーボイ  
 カボメティクス+オプジーボ  
 レンビマ+キイトルーダ  
 インライタ+キイトルーダ  
 インライタ+バベンチオ  
 カボメティクス  
 スーテント  
 トーリセル

# 前立腺がん

---

- リスク因子:

生活習慣(食事、運動、嗜好品等)、肥満、前立腺の炎症や感染、前立腺肥大や男性下部尿路症状、遺伝的要因(HOXB13 G84E変異保因)

- 転移好発部位:背骨、骨盤等の**骨転移**

- 腫瘍マーカー:**PSA(前立腺特異抗原)** ※前立腺肥大や前立腺炎でも上昇

【基準値】50～64歳以下 0.0～3.0ng/ml 65～69歳 0.0～3.5ng/ml 70歳以上 0.0～4.0ng/ml

前立腺内にとどまるがん

被膜を越えて  
広がったがん

精のうまたは近くの  
臓器に及んだがん

リンパ節転移があるがん  
遠隔転移があるがん

PSA値やがんの悪性度が低い

低リスク

中間リスク

PSA値やがんの  
悪性度が高い

高リスク

監視療法

フォーカルセラピー

手術(外科治療)

放射線治療

内分泌治療(ホルモン療法)

化学療法

経過観察

- 3-6か月ごとの直腸診・PSA検査
- 1-3年ごとの生検

# 内分泌療法(ホルモン療法)

1次治療:内科的去勢

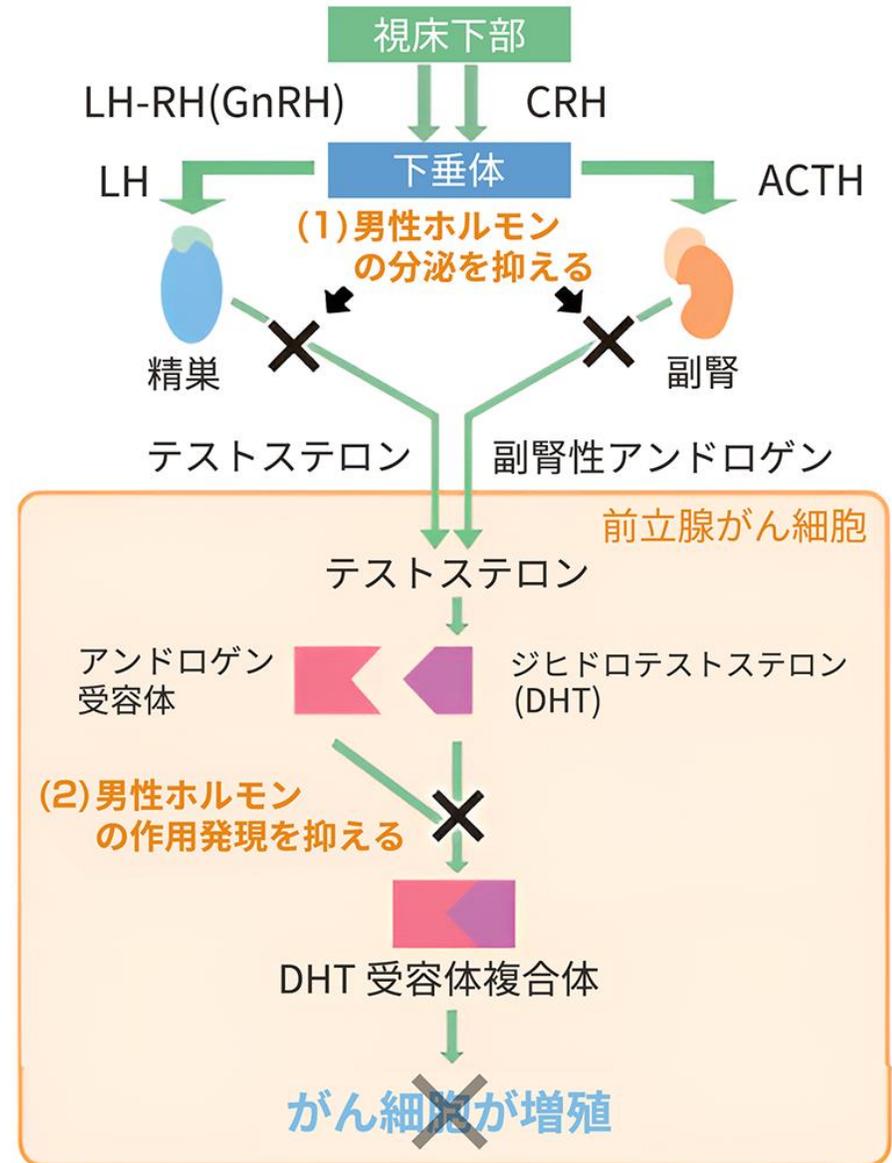
LH-RHアンタゴニスト	リュープリン® ゾラデックス®
LH-RHアゴニスト	ゴナックス®

±

抗アンドロゲン薬	カゾデックス®
----------	---------

増悪・再燃

去勢抵抗性前立腺がん  
(CRPC)



# 去勢抵抗性/転移・再発がん

ドセタキセル療法:ドセタキセル(75mg/m<sup>2</sup>) day1+プレドニゾン(5mg/回 1日2回)連日 21日間隔

第二世代アンドロゲン受容体拮抗薬

- ・ ザイティガ
- ・ アーリーダ
- ・ イクスタンジ
- ・ ニュベクオ

カバジタキセル療法:ジェブタナ®25mg/m<sup>2</sup>) day1+プレドニゾン(5mg/回 1日2回)連日 21日間隔

！！注意！！

**好中球数減少、発熱性好中球減少**

国内臨床試験にて全例でG3以上(1000/ $\mu$ L未満)の好中球減少  
G-CSFの予防投薬:ジーラスタ®が必須

～骨転移治療～  
ゾレドロン酸  
デノスマブ



## 第二世代アンドロゲン受容体拮抗薬

商品名	一般名	作用機序	用法用量	副作用・特徴等
ザイティガ	アビラテロン	アンドロゲン合成酵素のCYP17を阻害し、テストステロン、ジヒドロテストステロン産生抑制	1回1000mg 1日1回 空腹時	コルチゾール産生も阻害されるため、 <b>プレドニゾン併用</b>  高血圧、低K血症、ほてり、肝機能障害等
イクスタンジ	エンザルタミド	<ul style="list-style-type: none"> <li>• アンドロゲン受容体拮抗作用</li> <li>• アンドロゲン受容体の核内への移行阻害</li> <li>• 核内(DNA内)でのアンドロゲン受容体結合阻害</li> </ul>	1回160mg 1日1回	転倒、ほてり、痙攣、高血圧、精神機能障害、心機能障害。間質性肺疾患等
ニューベクオ	ダロルタミド		1回600mg 1日2回	心機能障害、間質性肺炎等  血液脳関門の透過性が低く、中枢神経系の副作用が少なめ
アーリーダ	アパルタミド		1回240mg 1日1回	発疹、甲状腺機能低下、心機能障害、痙攣、間質性肺疾患等

# BRCA遺伝子について

乳がんや卵巣がん：  
約1割は遺伝性。

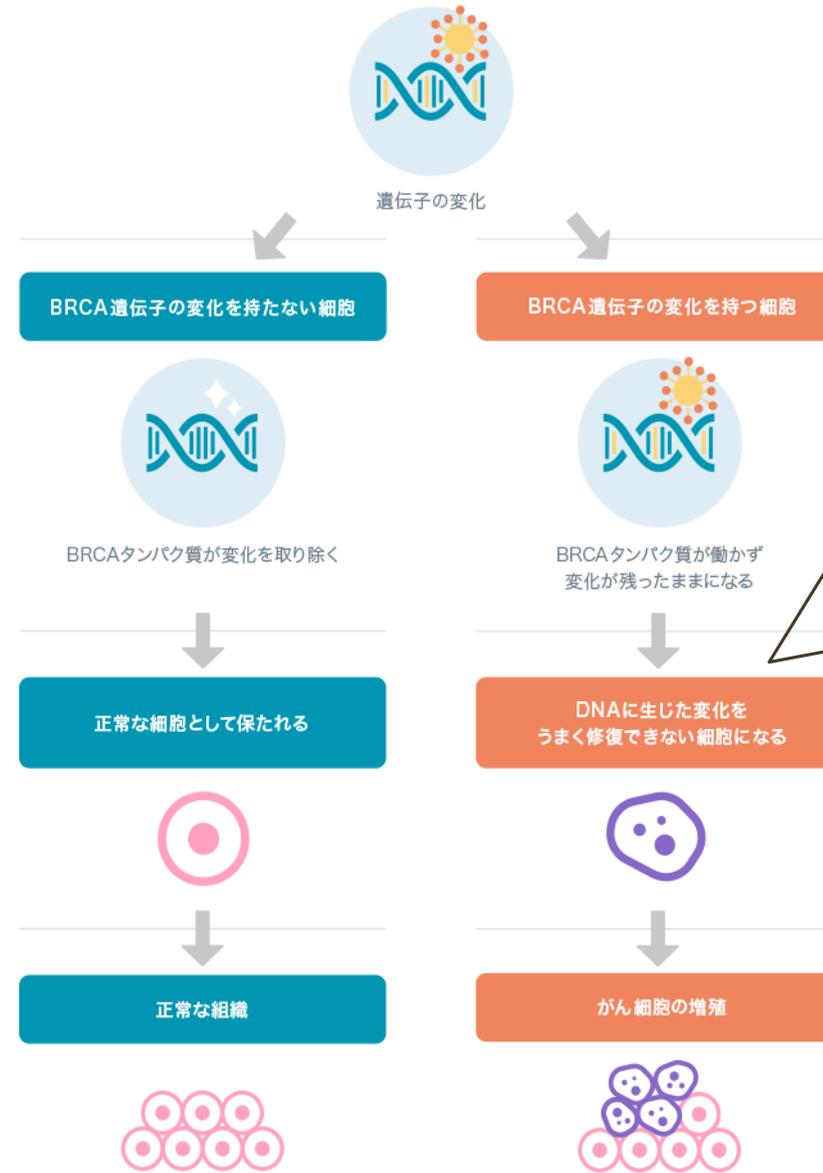
BRCA1またはBRCA2遺伝子変異あり

前立腺がん：

数%程度に、BRCA1またはBRCA2遺伝子  
の変化が確認されるという報告あり

オラパリブ (リムパーザ®)

BRCA遺伝子変異陽性の乳がん、卵巣がん、  
膵がん、前立腺がんに適応あり



BRCA遺伝子 (DNA修復タンパク) に変異あり  
↓  
DNAの修復がうまくできず、がん化しやすくなる

## レジメナー一覧表

当院で運用しているレジメナー一覧です。

近畿中央病院レジメナー一覧表 (第10.0版)

近畿中央病院レジメナー一覧表 (第9.0版)

近畿中央病院レジメナー一覧表 (第8.0版)

近畿中央病院レジメナー一覧表 (第7.0版)

## 施設間情報提供書(抗がん剤)

がん治療の薬・薬連携を推進するために抗がん剤専用の施設間情報提供書を作成しました。  
患者さまへの問診の際にご活用ください。

施設間情報提供書(殺細胞抗がん剤)

施設間情報提供書(分子標的薬)

施設間情報提供書(免疫チェックポイント阻害剤)

施設間情報提供書(経口抗がん剤)

施設間情報提供書の書き方

施設間情報提供書運用マニュアル

## 皮膚障害マネジメント

副作用は、施設間情報提供書も参考にしてください

