

進行腎細胞がん（RCC）の治療を理解する

私は、進行 / 転移性 RCC（腎臓がん）と診断されたばかりです。私が利用できる治療法はありますか？

進行 / 転移性 RCC には 2 種類の治療法があります： 標的療法 と 免疫療法 です。

- 標的療法 腫瘍に栄養を与える新しい血管の成長をブロックするか、腫瘍の成長と生存を助ける重要な細胞タンパク質をブロックすることによって作用します。標的療法の例： ベバシズマブ、アキシチニブ、カボザンチニブ、レンバチニブ、パゾパニブ、ソラフェニブ、スニチニブ、およびテムシロリムス、またはエベロリムス。
- 免疫療法 免疫細胞（T 細胞）の「ブレーキを解除する」ことによって人の免疫システムを高め、これらの細胞ががん細胞を攻撃し、殺すことができるようになります。免疫療法の例： ニボルマブ 単独で、または別の免疫療法であるイピリムマブとの併用。ペムブロリズマブとアベルマブは、標的療法のアキシチニブと併用して投与することが最近承認された 2 つの免疫療法です。

（良好な）予後を有する一部の患者には、通常、まず標的療法が単独で行われます。標的療法が効果的でない場合、別の標的療法が行われます（または、最近では免疫療法が行われることがより一般的です）。欧米では、規制当局が最近、2 つの免疫療法の組み合わせと、免疫療法と標的療法を使用した 2 つの組み合わせを承認しました。

古い免疫療法には、がんや特定の種類のがんを治療するだけでなく（人の免疫システム全体を高めるタンパク質である）特定のサイトカインが含まれます。サイトカインの種類例： インターロイキン-2 及びインターフェロンアルファ。

国によっては、これらの各種類の特定の薬物が利用できない場合がありますので、ご自分の国でどの薬物が使用を承認されているか医師に確認しましょう。また、一部の国ではこれらの薬が政府の医療プランの対象でなくても、現金で購入することが許可されています。

免疫療法について詳しく教えてください。どのように RCC を治療するのですか？

免疫療法は人の免疫システムを高めることによって作用します。私たちの免疫システムの重要な構成要素の一つは、チェックポイントという免疫細胞上の特定のタンパク質であり、これらをオフにしないと免疫応答は開始しません。これらのチェックポイントは、私たちの免疫システムの「ブレーキ」なのです。RCC の免疫療法に含まれているチェックポイント阻害剤は、免疫細胞のブレーキを解除し、がん細胞に対する免疫応答を作り出すことができます。

いくつかのチェックポイント阻害剤は、T 細胞上に存在する PD-1 と呼ばれるタンパク質をブロックします。PD-1 をブロックするとチェックポイントがオフになり、T 細胞が腫瘍を攻撃できるようになります。PD-1 阻害剤は腫瘍を縮小させ、成長を遅れさせます。PD-1 阻害剤の例には、ニボルマブとペンブロリズマブがあります。

もう一つのチェックポイントは PD-L1 と呼ばれます。やはり、PD-L1 をブロックするとブレーキが解除され、T 細胞ががん細胞に対する免疫応答を開始できるようになります。アベルマブは PD-L1 遮断薬です。

最後に、CTLA4 はチェックポイントとして機能するもう一つのタンパク質で、これをブロックすることは免疫応答を高める助けとなります。イピリムマブは CTLA4 遮断薬です。

古い免疫療法にはまた、がんや特定の種類のがんを治療するだけでなく、人の免疫システム全体を高めるタンパク質であるサイトカインも含まれます。これらは腫瘍を縮小させる上で効果的ですが、深刻な副作用を伴うので、通常は、これらの治療に耐えることができる健康な人で、かつ標的療法または免疫療法の効果が十分に得られなかった人を対象としています。

標的療法とは何ですか？ どのように RCC を治療するのでしょうか？

RCC の標的療法は 2 つの方法で作用します。まず、腫瘍に栄養を与える血管の形成をブロックするか、腫瘍が成長し生存するのを助ける重要な細胞タンパク質をブロックします。腫瘍も人の他の組織と同じで、健康で成長し続けるために血管を必要とします。標的療法は、腫瘍のすぐそばの直接的な領域（微小環境）で血管の成長をブロックすることで、腫瘍にとって重要な栄養を枯渇させることができます。

2つ目のタイプの標的治療は細胞の成長と代謝を制御するタンパク質 mTOR（エムトア、哺乳類ラパマイシン標的タンパク質）をブロックします。これらの薬物は mTOR 阻害剤と呼ばれます。

私が利用する RCC の治療には副作用がありますか？ それはどのような副作用でしょう？ どのように管理すれば良いでしょう？

すべてのがん治療には副作用があります。それは特定の薬物によってさまざまです。しかし、一般的には、血管の成長に影響を与える標的療法の主な副作用には、高血圧、血栓、下痢、吐き気、疲労、口と唇の炎症（口内炎）、手足の皮膚反応、肝機能障害、発疹、および嘔吐があります。

その他の mTOR 阻害剤の副作用には、疲労、貧血、口内炎、そして血糖値および / またはコレステロールやトリグリセリドの増加につながる可能性のあるメタボリック症候群があります。体重の減少はもう一つの有害事象です。これらの副作用のほとんどが生じた患者の場合、症状を軽減または解消させるために一時的に標的療法を止めてから、低い用量で標的療法を再開します。

チェックポイント阻害剤の主な副作用には、臓器の炎症、肺、下垂体、結腸、肝臓、皮膚、または腎臓の炎症があります。これらは「免疫関連」の副作用と考えられ、コルチコステロイド（炎症を軽減するため）、または免疫反応を弱めることができる別の薬物で治療されます。副作用が深刻と見なされる、あるいは生死に関わる場合、免疫治療を数週間遅らせる、あるいは永久に中止することがあります。

治療の効果が無くなった場合はどうなりますか？

幸い、腎臓がん患者が利用できる治療は多くあり、さらに多くの治療も開発中です。一つの治療の効果が無くなった場合、医者は通常、異なる作用機序の別の薬を試みます。いくつかの治療では併用が許可されています。

治験とは何ですか？ RCC の患者を対象とした治験はありますか？

治験とは、特定の疾患を持つ患者を対象とした新薬の研究です。この研究は 4 段階（4 フェーズ）にわたって行われます。

- フェーズ 1 試験は通常、特定の用量とスケジュールで投与された場合に薬剤 / 薬物が人にとって安全かどうかを調べることを目的として、さまざまながんの患者で実施されます。これらの研究は、特定の用量とスケジュールでのその薬

剤 / 薬物が示す臨床活動が患者にとって有益かどうかを判断することも目的としています。この治療は、フェーズ 1 試験の結果が特定の腫瘍タイプを有する患者でより効果を示した場合に、特定のタイプのがんを有する患者で後に試験される可能性があります。フェーズ 1 試験の目的は、その薬剤 / 薬物の基本的な安全性と忍容性を観察することです。

- フェーズ 2 試験は、一つの特定の腫瘍を有する患者で実施され、フェーズ 1 試験で推奨された用量とスケジュールで投与された場合の、特定の治療の有効性と副作用を判断することを目的としています。
- フェーズ 3 試験は、選ばれた患者を対象に最適用量を使用し、プラセボまたは現在の標準的な薬物 / 治療と比較することで有効性と安全性を計測できるように注意深く考案されています。これらの試験は通常、成功すれば、規制当局が特定の治療を承認にすることにつながり、特定のタイプのがんを有する一般的な患者グループが使用できるようになります。
- フェーズ 4 試験は、薬物の使用が承認された後に実施されます。「現実の世界」（つまり、慎重に管理された科学的な設定ではなく）における薬物の有効性、安全性、およびコストを明らかにするために役立ちます。

RCC 患者を対象とした治験は数多く進行しています。治験への参加に興味がある方は、担当医師に必ず相談しましょう。