



12345678901234567890123456789012345678901234567890123

カボメティクス療法（腎癌）

概要・目的：

ヒトの細胞は膜（細胞膜）でおおわれていて、その膜の表面には「受容体」という、細胞の外からのシグナルを伝える受け口があります。細胞には「増殖せよ」というシグナルを送る「増殖因子」が受容体に結合するとシグナルの内部に伝わって、細胞の増殖が起こります。がんでは、この仕組みに異常があって、細胞が無秩序に増殖してしまいます。分子標的薬は、細胞膜の表面にある特定の分子を標的とすることにより、効率よく癌細胞を攻撃するおくすりで、腎細胞がんを含むさまざまながんの治療に用いられています。分子標的薬は、①増殖因子の代わりに受容体と結合してしまう（増殖因子と受容体との結合をブロック）、または②受容体のはたらきを阻害することにより、癌細胞の増殖・浸潤・転移を抑えるおくすりです。カボメティクスは、腎細胞がんの増殖・浸潤・転移に関わる 3 つの分子（VEGFR、MET、AXL）を標的としてはたらく分子標的薬です。

カボメティクス治療の対象となる患者さん

腎細胞がんの確定診断が得られ、手術による根治が難しい患者さんまたは転移性の腎細胞がん患者さんが対象となります。

カボメティクス治療の効果

海外第Ⅲ相試験（METEOR 試験）において、血管新生阻害剤（スニチニブ、パゾパニブ等）による治療後に増悪した、根治切除不能又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者（658 例）を対象として、本剤 60mg（330 例）とエベロリムス 10mg（328 例）を 1 日 1 回投与した無作為化比較試験の結果、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）中央値は本剤群で 7.4 ヶ月、エベロリムス群で 3.8 ヶ月であり、層別因子で調整したハザード比（HR）は 0.59〔95%CI：0.46～0.76、両側 $p < 0.001$ （層別ログランク検定）〕でした。

方法：

1. カボメティクスは飲むお薬です。成人では通常 1 日 1 回 60mg を空腹時（食事前の 1 時間、食事後の 2 時間以内の服用は避けてください。）に服用します。錠剤は噛み砕いたりつぶしたりせずに十分は量の水で服用してください。
2. 服用し忘れた場合には次の服用予定日に 1 回分を服用してください。2 回分をまとめて服用しないでください。
3. 服薬量は患者さんの状態をみながら医師が調整しますので医師の指示通りに服用してください。

合併症(副作用・偶発症)について：

カボメティクス治療の副作用情報

国際共同臨床試験（METEOR 試験）では、カボメティクスを使用した安全性解析対象症例 331 例中 322 例（97%）に副作用が認められ、主な副作用（20%以上）は、下痢 231 例（70%）、疲労 174 例（53%）、悪心 149 例（45%）、手掌・足底発赤知覚不全症候群 142 例（43%）、食欲減退 134 例（40%）、高血圧 109 例（33%）、体重減少 90 例（27%）、嘔吐 79 例（24%）、味覚異常 76 例（23%）、甲状腺機能低下症 68 例（21%）、口内炎 67 例（20%）でした。

注意すべき副作用として、手掌・足底発赤知覚不全症候群、下痢、高血圧、腎機能障害、蛋白尿、肝不全、肝機能障害、疲労、倦怠感、無力症が報告されています。

①手掌・足底発赤知覚不全症候群（発現頻度：43%）

間質性肺疾患とは、抗悪性腫瘍薬によって手や足の皮膚の細胞が障害されることで起こる副作用のことです。国際共同臨床試験（METEOR 試験）の結果、331 例中、142 例でこの有害事象が認められています。主な症状は、初期徴候又は症状として、『ピリピリ感』、『しびれ感及び軽度の発赤』又は『過角化』などがあります。また、発現初期には『疼痛』、『対称性の発赤』及びの『腫脹』などがみられます。手指側面又は爪周囲部分にも症状があらわれる場合があります。上記の症状があらわれた場合には、速やかに担当の医師に連絡してください。

②下痢（発現頻度：70%）

下痢とは、軟らかい水のような便（水様便：すいようべん）を、普段より回数が多く認められる状態をいいます。国際共同臨床試験（METEOR 試験）の結果、331 例中、231 例でこの有害事象が認められています。主な症状は、水分が多い便（水様便）や泥上の便、血がまじった便などが出ることがあります。またときに腹痛を伴うこともあります。下痢は、病気の影響で起きることもありますが、おくすりの副作用である可能性もあります。重症になると全身症状（『脈が速くなる』、『血圧が低下する』など）があらわれることがありますので、重症化する前に担当の医師に連絡してください。

③高血圧(発現頻度：33%)

本剤の投与により高血圧があらわれることがあります。本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に血圧を測定してください。

国際共同臨床試験（METEOR 試験）の結果、331 例中、109 例でこの有害事象が認められています。高血圧は無症候であることが多いが、抗癌剤治療によって急激に血圧上昇が生じた際は頭痛・倦怠感を訴える場合もあります。また高血圧は『脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など）』、『心臓病（冠動脈疾患、心肥大、心不全など）』、『腎臓病（腎硬化症など）』および『大血管疾患』のリスク因子であることから、適正な血圧管理が推奨されますので、血圧の上昇が認められた場合には速やかに担当の医師に連絡してください。またもともと血圧の高い方は特に血圧の上昇に気をつけていただき、血圧のおくすりが処方されている場合は、わずれずに、処方どおりに服用してください。

④腎機能障害、蛋白尿（発現頻度 腎機能障害：0.7%、蛋白尿：13%）

腎臓の働きの一つに、血液中の老廃物をろ過して尿として排泄する機能があります。このろ過機能が低下すると、通常ろ過されることがないタンパク質が尿にもれ出てくることがあり、この現象を蛋白尿といいます。また、腎機能が低下して、塩分や水分の排泄が十分に行われなときはむくみとなってあらわれます。

国際共同臨床試験（METEOR 試験）の結果、331 例中、3 例（急性腎不全 2 例、腎不全 1 例）、44 例（蛋白尿）でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『むくみ』、『わき腹や背中の痛み』、『発熱』、『血尿』、『尿量の減少』、『吐き気・おう吐』、『下痢』、『体重増加』などです。初期のころは無症状のことも多いので、排尿の回数や量、尿の色の変化にも注意しましょう。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑤肝不全、肝機能障害（発現頻度 AST 増加：17%、ALT 増加：16%）

自覚症状はほとんどなく、検査値の異常によって見つかることが多い副作用です。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。

国際共同臨床試験（METEOR 試験）の結果、331 例中、55 例（AST 増加）、52 例（ALT 増加）でこの有害事象が認められています。主な症状は、『疲れやすい、だるい』、『発熱』、『白眼や皮膚が黄色くなる（黄疸）』、『発疹』、『かゆみ』、『食欲不振』、『腹痛』などです。初期のころは無症状な場合もありますが、このような

症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

⑥疲労、倦怠感（発現頻度 疲労：53%、倦怠感：1.5%）

本剤の投与による副作用である食欲不振や吐き気による一時的な食事量減少、下痢などによる体力の消耗や不眠、精神的な原因（治療に伴うストレスなど）が原因として考えられます。

国際共同臨床試験（METEOR 試験）の結果、331 例中、174 例（疲労）、5 例（倦怠感）、53 例（無力症）でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『からだがだるい』、『日中もすぐ横になりたくなる』、『疲れやすい』があります。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。またこれらの副作用が、貧血、甲状腺機能低下症、睡眠障害、精神的苦痛（抑うつ又は不安）などの治療可能なものであれば、原因に対する治療を実施してください。

⑦無力症（発現頻度：16%）

無力症とは筋力が低下し、まぶたが垂れ下がってきたり、食べ物が飲み込みにくくなったり、呼吸困難が起きたりすることがあります。

国際共同臨床試験（METEOR 試験）の結果、331 例中、53 例でこの有害事象が認められています。

主な症状は、『疲れやすい、だるい』、『まぶたが重い』、『顔の筋肉が動きにくくなる』、『手足・肩・腰などに力が入らない』、『ろれつが回らなくなる』、『呼吸が苦しい』、『ものが飲み込みにくい』、『ものが噛みにくい』などです。休むことで症状が回復したり、症状が朝と夕方で異なることがあります。このような症状が出た場合には速やかに担当の医師に連絡してください。

他の治療選択肢・代替医療について：

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌の本剤以外の治療について

このお薬以外に、免疫チェックポイント阻害薬、チロシンキナーゼ阻害薬（ヤーボイ点滴静注＋オプジーボ点滴静注療法※、パベンチオ＋インライタ治療などの併用療法を含む）、サイトカイン療法、mTOR 阻害薬などによる治療があります。

ご本人の年齢や全身状態や合併疾患、病変の大きさや広がり considering 治療法を提示しています。ご希望に沿った治療法を選択して下さい。ご不明な点はご理解を深めて頂けるようにご質問下さい。

本治療を受けたくないという方がおられるかもしれません。もし治療を受けなければ、おそらく数ヶ月後には何らかの症状が出現してくるものと思われます。痛みなど多くの症状は現在の緩和治療でほとんど取り除くことができると思われますが、時に病的骨折などコントロールできにくい症状を認めることがあります。ただ、症状を緩和する治療は日々進歩しており、つらい症状を抱えたまま日々生活することはまずありません。以上のことを十分理解した上でこの治療を受けてください（中止はいつでも可能です）。

※中間～ハイリスク根治切除不能、転移群のみの適応です。

セカンドオピニオン・ご本人の自己決定権について：

この「カボメティクスによる腎細胞がん治療を受ける患者さんへ」の説明を聞いて、カボメティクスによる腎細胞がん治療を受けることに同意しない場合でも、あなた（患者さん）の今後の治療に不利益になることはありません。あなた（患者さん）は腎細胞がんに対して、カボメティクスを含まない他の適切な治療を受けることができます。

あなた（患者さん）がカボメティクスによる腎細胞がんの治療を受けることに同意し、治療を開始した後でも、考えが変わった場合にはいつでも同意を取り下げることができます。この場合も、あなた（患者さん）の今後の治療や看

護等の診療内容に不利益になることはありません。あなた（患者さん）は、腎細胞がんに対してカボメティクスを含まない他の適切な治療を受けることができます。

最終的な検査・治療方針の決定は患者さんご本人によってなされ、そのためにセカンドオピニオンを得る機会があります。また、予定される検査・治療に同意しない場合でも一切不利益をうけることはありません。また治療を開始した後でも、考えが変わった場合にはいつでも同意を取り下げることができます。この場合も、今後の治療や看護などの診療内容に不利益になることはありません。

以上の説明に関して不明な点は医師、看護師にお尋ねください。

説明日 @SYSDATE

同愛記念病院 @PATIENTFORMALSECTIONNAME

説明医師： @ACTIVEUSERNAME 印またはサイン 同席者： _____

私は、カボメティクス療法（腎癌）の目的、方法および危険性について、上記の内容を読み、また医師の説明により十分に理解しましたので、上記の検査・治療を受けることに同意します。

なお、緊急の処置・治療を行う必要が生じた場合には、適宜施行されることについて同意します。

同愛記念病院 院長 殿

年 月 日

本人氏名 _____ 印 ※署名がある場合は押印不要

家族等氏名 _____ 印（本人との続柄 _____）

※本人の署名がある場合は家族等の署名は不要 ※本人が署名不能な場合や未成年者の場合には家族等の署名が必要