
シンポジウム 3

膀胱癌治療の変遷 膀胱温存後の転移性膀胱癌治療に求めるもの

司 会 松 山 豪 泰 (山 口 大)
 神 波 大 己 (熊 本 大)
 演 者 井 上 啓 史 (高 知 大)
 田 岡 利 宜 也 (香 川 大)
 榎 田 英 樹 (鹿 児 島 大)
 山 本 義 明 (山 口 大)
 山 口 隆 大 (熊 本 大)

司会のことば

膀胱癌の診断および治療は最近 5 年間で急速に進歩した。筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) では 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) および narrow band imaging (NBI) を用いた可視化技術の進歩により特に平坦病変の診断能が向上し、積極的な BCG 注入療法によりハイリスク NMIBC に対する膀胱温存が積極的に行われている。日常臨床に浸透してはいないものの膀胱癌の分子生物学的分類 (molecular subtyping) により、抗癌剤治療や免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の治療効果を予測しうる因子となりつつある。筋層浸潤性膀胱癌 (MIBC) においては ICI が転移性 / 局所進行性膀胱癌に対する 2 次全身治療の標準治療となり、日常臨床で多く使われている。また TUR、抗癌剤、放射線治療を併用した膀胱温存療法が以前より行われていたが、症例を選択すれば膀胱全摘術と同等の生命予後が得られることが報告されている。このように近年の進歩を背景に膀胱温存後の転移性膀胱癌の出現が問題となっており、そのマネジメントは喫緊の課題である。

本シンポジウムでは、5 名のシンポジストに近年の診断 / 治療の現状とその臨床応用をご紹介いただき、最後に座長 (神波大己教授) におまとめいただいた。

各シンポジストと発表概要は以下の通りである。

井上啓史先生 (高知大) は「TURBT の新時代 光線力学診断」と題し、TUR の歴史、5-ALA の作用機序、

経口 5-ALA を用いた光力学診断併用 TUR (PDD-TUR) の治療成績を紹介し、術中診断能の向上のみでなく、残存腫瘍減少による再発予防効果もあることを示された。さらに 5-ALA を用いた光力学治療 (PDT) の臨床応用の可能性について解説いただいた。

田岡利宜也先生 (香川大) は、「2nd TUR と BCG 膀胱内注入療法の変遷」と題し、NMIBC 中リスク症例に対する 2nd TUR のポジショニングと BCG 膀胱内注入療法時の “Adequate BCG” や “BCG-unresponsive” の定義と BCG-unresponsive に対する ICI を中心とした今後の新規治療を紹介した。BCG-unresponsive は膀胱癌診療ガイドライン 2019 年版でも記載されており、BCG refractory (治療終了後 6 カ月時点でも腫瘍残存) または early relapse (治療により一旦完治するも 12 カ月以内に再発) により構成される BCG 抵抗性の新概念で、同カテゴリー症例では PD-L1 発現割合が高く、ICI 治療が有望である。現在多くの臨床試験が進行中であることも紹介した。

榎田英樹先生 (鹿児島大) は、「膀胱癌の化学療法の変遷と今後期待される免疫療法以外の治療法」と題し、膀胱癌の遺伝子変異の基づく molecular subtyping とその分類に応じた新規治療法について講演された。とくに FGFR 3 変異が多い luminal type に対する Erdafitinib (FGFR タンパク質の活性を阻害する経口薬) の高い有効性が注目されていること、basal type では GC 療法など抗癌剤の有効性が高いこと、Nectin-4 が高発

現している膀胱癌においては、ICI 治療後の症例でも Enfortumab Vedotin (Nectin-4 に対するモノクローナル抗体で標識したチューブリン合成阻害薬) が高い奏効率を有することを報告し、TURBT で得られた腫瘍サンプルの遺伝子学的解析により、最も活性化しているシグナル経路や腫瘍抗原タンパクを標的とした薬剤を選択する時代の到来について言及した。

山本義明先生(山口大)は、「免疫チェックポイント阻害剤の分子生物学的考察 (MSI 関連)」と題し、尿路上皮癌における治療効果予測のバイオマーカーについて自験例を交えて報告し、転移性尿路上皮がん 80 例に対するペムブロリズマブの治療成績は奏効率 22.5% と過去の報告と同様で、治療に影響する因子として全身状態、転移数、肝転移の有無、治療効果の 4 因子を挙げたが、ICI 治療前後の放射線治療の既往は影響をなかったこ

とを報告した。また高度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) 癌や尿路上皮がんバリエーション症例は著効例が期待できることを報告した。

山口隆大先生(熊本大)は、「膀胱癌に対する免疫チェックポイント阻害薬治療の展望と実際」と題し、欧米および本邦の膀胱癌に対する ICI 治療の現状と展望、免疫関連事象に対して自施設の経験も踏まえ、発表した。現在、転移性/進行性 MIBC に対して 5 種類の ICI 薬 (抗 PD-1 阻害薬: ペムブロリズマブ, ニボルマブ, 抗 PD-L1 阻害薬: アテゾリズマブ, アベルマブ, デュルマルマブ) がセカンドラインもしくはシスプラチン不適症例におけるファーストラインにおいて欧米で承認されており、NMIBC においても BCG-unresponsive 症例に対する ICI (併用) 治療の現状が紹介された。

最後に神波先生のまとめを示す (図)。

