
シンポジウム 8

転移性腎癌の治療

司	会	金	山	博	臣 (徳島大)
		井	川	掌	(久留米大)
演	者	高	橋	正	幸 (徳島大)
		亭	島	淳	(広島大)
		三	浦	徳	宣 (愛媛大)
		大	庭	康	司郎 (長崎大)
		植	田	浩	介 (久留米大)

司会の言葉

本シンポジウムでは、特にこの数年間で大きく変化・進歩した転移性腎癌に対する治療をメインテーマに、5人のシンポジストから外科治療と薬物治療の2つの側面から最新の情報と課題について講演いただいた。まず、シンポジウム全体を俯瞰する際、基本として薬物療法の視点から時代の変遷を理解しておくことが重要である。インターフェロンを中心としたサイトカイン療法時代から TKI や mTOR 阻害薬による血管新生阻害を基本とする分子標的薬時代、そして 2016 年のニボルマブの登場に始まる免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 時代から息つくことなく現在は複合免疫療法時代の只中にある。この 30 余年に亘る一連の変遷の結果、転移性腎癌の予後は驚くほど改善したが、一方で様々な課題も浮き彫りになっている。

まず、徳島大学の高橋先生からは Cytoreductive Nephrectomy (CN) についてお話しいただいた。サイトカイン療法時代のエビデンスに基づいて半ば常識として実施されていた CN は分子標的薬時代においても継続されていたが、解析結果の見直しによりその意義が疑問視され始めた。CARMENA 試験と SURTIME 試験の2つの RCT を解説いただき、CN の明確な位置づけには至らなかったものの、その適応やタイミングについて変化してきていることを示していただいた。広島大学の亭島先生からは転移巣切除の適応とタイミングについて解説いただいた。転移巣切除は十分に選択された症例にお

いては生存率の向上に寄与することが謳われてきたが、前向きに検討された高いエビデンスは存在せず、真に恩恵を受ける症例の選択に関する情報が今後求められている。転移性腎癌の外科治療に関しては CN、転移巣切除のいずれにおいても現在の複合免疫療法時代におけるまとまったデータは存在せず、今後これに即した研究が必要であり、その位置づけも変化してくることが予想される。

薬物療法に関しては次々と優れた治療効果を示す薬剤が登場し、非常に期待がもたれる反面、その治療選択に関しては悩んでいる泌尿器科医が少なくない。そこで3人の先生方からそれぞれの視点で解説をいただいた。まず、愛媛大学の三浦先生から1次治療における Ipilimumab + Nivolumab 併用療法の適応とその後の治療選択について、様々なリスク因子があるが長期奏効の期待値と切迫症状の有無に基づいて判断していることが述べられた。また2次治療については AFTER I-O study の結果を考慮し、TKI 特にアキシチニブを優先していること、今後は Cabozantinib にも期待されることが述べられた。長崎大学の大庭先生からは自施設での使用経験に基づきながら ICI 治療について考察いただいた。まず、ICI の特徴として、完全奏効と持続効果が得られる可能性、また ICI 併用に関しては Ipilimumab が 1st line でしか使用できないことを念頭に置く必要があり、有害事象のプロファイルについても注意を払う必要がある。しかしながら ICI を用いたとしても実際は多くが非完全奏効であることが述べられた。すなわちその後の 2nd line の

選択が求められ、自ずと TKI を中心とした選択になるが、やはり 1st line 治療に影響されることがあらためて確認された。久留米大学の植田先生からは 2 次治療における TKI の役割を中心に考察いただいた。1 次治療が ICI 中心になった現状では TKI を軸とした 2 次治療選択になると思われるが、具体的な薬剤選択については明確な基準は示されていない。1 次治療で TKI combination を選択する症例も増加していることから、今後 Cabozantinib を含めた情報集積の必要性が述べられた。またこれらの薬剤効果に影響する宿主側因子の 1 つとして腸内細菌叢の状態が考えられることが様々な基礎・臨床研究の結果からわかってきた。各種予測因子に関しては今後さらに研究が進むことが期待される。

今回のシンポジウムでは、転移性腎癌治療の最新の情報を各演者からお示しいただいた。薬物療法に関しては

主たる役者が揃った感がある中で、具体的な薬剤選択についてはまだ一定の見解が得られていない。しかし各施設とも概ね一致したストラテジーで治療計画を組んでいる印象であった。今後のリアルワールドでの情報集積の必要性が改めて感じられた。外科治療に関しては基本的な理解が大きく変わってきたことは間違いないと思われる。おそらく現状の薬物療法の治療成績が集積されていく中でさらに具体的な適応となる症例像が明らかになっていくであろう。これからの転移性腎癌治療の全般を考える場合、治療効果に関わる有用な宿主側因子の探索にも注力が必要である。これらの情報をもとに、さらに有効な治療戦略が立てられることを期待したい。今回の情報を日々の臨床にお役立ていただければ幸いである。