
シンポジウム 4

尿路上皮癌におけるそもそまとまっとう

司	会	榎	田	英	樹	(鹿児島大)
		井	上	啓	史	(高知大)
演	者	田	岡	利	宜	也(香川大)
		吉	野	裕	史	(鹿児島大)
		福	原	秀	雄	(高知大)
		三	宅	牧	人	(奈良県立医科大)
		三	田	耕	司	(広島市立安佐市民病院)

司会のことば

2019 年に改訂された膀胱癌診療ガイドライン第 3 版において、新たに登場した医薬品・医療技術の中で、「進行性尿路上皮癌における免疫チェックポイント阻害薬」、「筋層非浸潤性膀胱癌における光線力学診断」という 2 つのテーマに焦点を当て、「そもそ」と「まっとう」を考えるシンポジウムを企画した。

はじめに、進行性・転移性尿路上皮癌に対する化学療法は過去 30 年に渡り変化がなく、数々の臨床試験が行われて来たにも関わらず、シスプラチンをキードラッグとする一次化学療法後に増悪すると、有効な二次化学療法は存在しないという暗黒の時代が続いた。最近、KEYNOTE-045 試験に基づくペンプロリズマブの二次治療が承認されようやく光が少し見えてきた。しかし、あくまで二次治療であり、「そもそ」ジェムシタビン・シスプラチン (GC) 療法が奏功しているうちはこれを続けることが常識であった。ところがさらに最近、JAVELIN Bladder100 試験によって GC (あるいは GCarbo) 療法が奏功しても 4-6 サイクルで中断して、PD-L1 抗体薬であるアベルマブによる維持療法を行う新しい治療法が承認された。一次治療開始からの生存期間は約 30 カ月近くにも達することが推測され圧倒的である。しかしながら、実臨床では GC 療法で完全奏効 (CR) を達成する症例もあり、アベルマブによる維持療法に移行することが「まっとう」であるのか議論のあるところである。さらに、進行性・転移性尿路上皮癌では 3rd line

として Enfortumab Vedotin が承認され逐次治療も充実の気配がある。しかし、その前段階の治療として「免疫チェックポイント阻害薬を維持療法として用いるか」「病勢進行 (PD) 後に用いるか」は十分に検討されるべきである。治療選択においては尿路上皮癌組織の molecular subtype の同定や患者血漿中の Circulating tumor DNA (ctDNA) の測定により治療効果を予測できる可能性があり、臨床応用が期待される。ここでは「Switch to maintenance PD-L1 がまっとうである！」の立場から田岡利宜也先生に、「抗 PD-1 抗体 for Second line がまっとうである！」の立場から吉野裕史先生に考察を頂いた。臨床試験から伺えるリスク・ベネフィットや、治療選択におけるバイオマーカーの可能性、さらにリアルワールドでの考察をお願いした。

次に、筋層非浸潤性膀胱癌に対する可視化技術の「そもそ」と「まっとう」を、3 名のシンポジストの先生方にご発表ご討議頂いた。まず最初に、経尿道的膀胱腫瘍切除術である TURBT 施行時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化を目的に経口投与される世界で初めての製剤として、2017 年に薬事承認された 5-アミノレブリン酸 5-ALA を用いた光線力学診断である ALA-PDD に焦点を当てた。現在、この ALA-PDD は、数多くの施設で臨床使用されるようになり、上皮内癌の高精度検出を中心に、術中ナビゲーションにおける有用性も改めて確認されてきた。しかし、リアルワールドからは、偽陽性病変 (赤色蛍光を発光する非癌組織) や Photobleaching 現象 (励起光照射に伴う蛍光強度減衰) などの診断精度

における課題や低血圧・血圧低下などの新たな有害事象もみえてきた。そこで、ALA-PDD 対象症例を限定すべきか否かの観点から、福原秀雄先生には、「ALA-PDD を全例に使用するのがまっとうである！」という立場で、三宅牧人先生には、「そもそも ALA-PDD を全例に使用する必要があるのか？」という立場で、そのリスク・ベネフィットを考察して頂いた。さらに、筋層非浸潤性膀胱癌に対する可視化技術として、以前より臨床使用され

ている狭帯光観察 NBI は、光感受性物質を用いないため安全性に優れる。そこで、三田耕司先生には、「そもそも、NBI を使用するのがまっとうである！」という立場で、ALA-PDD との比較も踏まえて、筋層非浸潤性膀胱癌に対する可視化技術の「まっとう」を考察して頂いた。

本稿において、尿路上皮癌診療における「そもそも」を考察し、「まっとう」を共に導くことができれば幸いである。
