

シンポジウム 4 : 周術期治療の坂と雲～尿路上皮癌・腎癌～

筋層浸潤膀胱癌の周術期薬物療法の現状と課題

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座泌尿器科学分野

鑑野 秀一*・榎田 英樹

抄録 :

筋層浸潤膀胱癌 (muscle-invasive bladder cancer : MIBC) の周術期薬物療法は、これまでプラチナベース化学療法が行われてきたが、再発高リスクに対してはニボルマブによる術後補助療法も適応となり予後の改善が期待できる。一方でシスプラチン不適応や尿路上皮癌亜型に対する周術期薬物療法など克服すべき課題が残っている。

本稿では筋層浸潤膀胱癌の周術期治療における現状の課題と今後の展望について概説する。

(西日泌尿. 86 : 178-179, 2024)

キーワード : 筋層浸潤膀胱癌, 周術期薬物療法, ペムブロリズマブ, エンホルツマブ ベドチン

MIBC に対する標準治療は膀胱全摘除術とされているが、シスプラチンベースの術前化学療法は複数の RCT において生存期間の延長効果が示されている。しかし、腎機能低下などシスプラチンベースの化学療法が適応とされない症例に対する術前化学療法に関するエビデンスは乏しく、確立された周術期薬物療法がないのが現状である。

一方、術前化学療法施行例に対するシスプラチンベースの術後化学療法の有用性についてはエビデンスが示されていなかったが、再発リスクが高い MIBC の術後補助療法として抗 PD-1 抗体であるニボルマブの有用性が CheckMate-274 試験において示され、使用可能となっている。

また組織型については、尿路上皮癌に対する術前化学療法のエビデンスは充実しているものの、尿路上皮癌亜型に関するエビデンスは乏しい状況にある。

今後の周術期薬物療法の展望

現在までに免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor : ICI) を用いた術前補助療法について複数の報告がある。PURE-01 試験 (第Ⅱ相試験) においてペムブロリズマブを用いた術前補助療法により、亜型を含まない尿路上皮癌症例の 39 % に pT0 が認められたとされ、また尿路上皮癌亜型を含む症例においても、pT0 は 16 % と低くなるものの pT1 以下の down stage

率は 42 % に認められたと報告されている¹⁾。さらに中央値 3 年の観察期間において、pT1 以下に down stage が得られた症例は無再発生存率が高いことも示唆されており²⁾、今後 ICI による術前補助療法の有用性が示されれば、シスプラチン不適応症例に対しても術前補助療法による予後の改善が期待できるかもしれない。

また、治療歴のない局所進行性または転移性尿路上皮癌に対する一次治療としてのエンホルツマブ ベドチン (enfortumab vedotin : EV) とペムブロリズマブ併用療法を化学療法と比較する EV-302 試験の中間解析結果が 2023 年の欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) において報告され、全生存率と無増悪生存期間を延長することが示された。現在、シスプラチン不適応または拒否した MIBC 患者を対象とした膀胱全摘除術単独と、周術期ペムブロリズマブおよび膀胱全摘除術、周術期 EV + ペムブロリズマブ併用療法および膀胱全摘除の 3 群を比較する第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-905/EV-303 試験) が進行中である³⁾。その結果でペムブロリズマブあるいは EV + ペムブロリズマブ併用療法の有用性が示されれば MIBC における周術期治療が大きく変わる可能性があり、またシスプラチン不適応症例の課題解決にもつながる可能性がある。

しかしながらこれらの周術期薬物療法が将来的に適応となったとしても、現在のシスプラチンベースの術前化学療法およびニボルマブによる術後補助療法による周術期薬物療法と比較してその成績を上回る効果があるのかについては慎重に見極める必要があり、また尿路上皮癌亜型への効果についても検討が必要となる。今後新しい周術期薬物療法が登場し、MIBC の予後が大きく改善さ

* 〒 890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1
TEL 099-275-5395, FAX 099-275-6637
E-mail taracho@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

れることを期待したい。

文 献

- 1) Necchi, A. et al.: Update results of PURE-01 with preliminary activity of neoadjuvant pembrolizumab in patients with muscle-invasive bladder cancer with variant histologies. *Eur Urol.* **77**: 439–446, 2020.
- 2) Basile, G. et al.: Neoadjuvant pembrolizumab and radical cystectomy in patients with muscle-invasive urothelial bladder cancer: 3-year median follow-up update of PURE-01 trial. *Clin Cancer Res.* **28**: 5107–5114, 2022.
- 3) Necchi, A. et al.: Phase 3 KEYNOTE-905/EV-303: Perioperative pembrolizumab (pembro) or pembro + enfortumab vedotin (EV) for muscle-invasive bladder cancer (MIBC). *J Clin Oncol.* **41**: suppl, 2023.

PERIOPERATIVE TREATMENT FOR MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER: CURRENT ISSUES AND FUTURE PERSPECTIVES

SHUICHI TATARANO AND HIDEKI ENOKIDA

Department of Urology, Graduate School of Medical and Dental Sciences,
Kagoshima University, Kagoshima, Japan

Abstract

Platinum-based chemotherapy has been used as neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. Further, adjuvant nivolumab is also indicated for patients at high risk of recurrence and is expected to improve prognosis. On the other hand, issues remain to be overcome, such as the unfit for cisplatin and variant histologies of urothelial carcinoma. (Nishinoh J. Urol. **86**: 178–179, 2024)

key words: muscle-invasive bladder carcinoma, perioperative treatment, pembrolizumab, enfortumab vedotin
