
ワークショップ 1

膀胱腫瘍の治療戦略

座 長 猪 口 淳 一（琉球大学大学院医学研究科 腎泌尿器外科学講座）
榎 田 英 樹（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）

司会のことば

膀胱腫瘍の治療は、近年飛躍的な改革が次々と起こっている。薬物治療に関しては、従来のシスプラチン＋ゲムシタビン（GC）中心の化学療法（chemo.）に対して、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）と抗体複合薬（ADC）の併用療法の台頭が目覚ましい。局所治療に関しては、経尿道的手術において治療成績の向上のために腫瘍可視化技術である狭帯域光観察（NBI）や光力学診断（PDD）が開発され実臨床に導入されてきた。しかしながら、上皮内癌のように肉眼的に診断が困難な症例も存在する。九州大学の牟田口淳先生には、第4の産業革命といわれる人工知能（AI）を用いた膀胱内視鏡画像診断の最先端について紹介して頂いた。自施設における過去のTURBT動画から膀胱癌が含まれる画像を取得し、膀胱癌診断のための教師データを作成したが、その際AIによるセグメンテーションにおいて改良したアルゴリズムを用いることで、より高い精度を実現している。AIを搭載した膀胱内視鏡により腫瘍の見落としを減らし、PDDに頼らなくても腫瘍の再発率の低下に繋がることを目指している。

次に、琉球大学の木村隆先生から筋層浸潤性膀胱癌（MIBC）に対する膀胱全摘除術と周術期治療戦略についてレビューしていただいた。2018年の保険収載以降、ロボット支援による手術が急速に普及し、その非再発生存率は従来の手術法と比べて遜色ない成績であることが示された。また、拡大リンパ節廓清については臨床試験の結果から予後改善効果は期待できないことも示された。近年では周術期補助療法においてICI＋ADC/chemo.による複数の第III相臨床試験が進行しており、特に周術期デュルバルマブ＋GC併用療法はGC単独に比べて無イベント生存率、全生存率を有意に改善し、近い将来に周術期標準治療の一つとなることが示された

（NIAGARA試験）。現在、プラチナ不適格あるいは拒否患者における周術期エンホルツマブ・ベドチン（EV）＋ペンブロリズマブとペンブロリズマブ単独を比較した臨床試験（KEYNOTE-905/EV-303試験）が進行中で、その結果が待たれるところである。さらに膀胱全摘後のcirculating tumor DNA（ctDNA）が膀胱全摘後の予後予測因子であるとともに、再発のモニタリングにも有用であり、術後におけるctDNAの状態によりアジュバント治療の適応を決定する可能性を示された。

鹿児島大学の鑑野秀一先生からは、切除不能な局所進行性または転移性尿路上皮癌（la/mUC）に対する新しい一次治療についてレビューしていただいた。現在承認されている「ペムブロリズマブとEVの併用療法」と「ニボルマブとGCの併用療法」について、それぞれの臨床試験（KEYNOTE-A39/EV-302試験とCheckMate901試験）のレビューと成績の比較が行われ副作用とその対策についても言及があった。またペンブロリズマブは、プラチナ不適格の患者に対しても単剤療法で本邦での承認を受けたが、EV不適格患者を対象とした限定的使用になることを示唆した。EV不適格の明らかな基準は存在せず、今後はレジメン選択に関してリアルワールドデータを集積することの重要性が解説された。

最後に、香川大学の田岡利宜也先生にla/mUCに対する治療戦略の近未来予想を立てて頂いた。現在のICI＋ADC/chemo.後の逐次治療としては、FGFR変異を有する患者を対象としたエルダフィチニブが有望であり、本邦でも近日には保険承認予定であること、またHER2を標的とするADCであるトラスツズマブ・デルクステカンもFDAではHER2陽性膀胱癌患者に対してすでに承認されており、これらの使用に際して実施されるコンパニオン診断が普及し、個別化治療が進むことなどが示された。またこれらは将来、治療前の遺伝子診断に置き換わる可能性も示唆された。さらに一次治療の選択に際

しては「医療者と患者が協働して、患者個人の関心・嗜好・目標・価値観に沿った、患者にとって最善の医療上の決定を下すに至るコミュニケーションのプロセス」である shared decision making (SDM) の重要性が高まると予想した。

本シンポジウムは近年の尿路上皮癌治療の革新的発展の影響から大変盛況であった。進行尿路上皮癌患者のさらなる予後改善に向けて「人生 100 年時代の泌尿器科学」の発展が大いに役立つことを期待したい。