

ワークショップ1：膀胱腫瘍の治療戦略

－筋層浸潤性膀胱癌（MIBC）の治療戦略－
RARC と周術期薬物療法の現状と展望

琉球大学大学院医学研究科 腎泌尿器外科学講座

木村 隆*・猪口 淳一

抄録：

筋層浸潤性膀胱癌（MIBC）の標準治療は膀胱全摘であるが、リンパ節郭清の至適範囲は現在もあきらかではなく、拡大リンパ節郭清が予後を改善させるかどうかはいまだに議論の余地がある。薬物療法に関しては、現在の標準治療である術前のプラチナベースの化学療法に免疫チェックポイント阻害薬（ICI）を加える事でさらなる予後の改善を期待して複数の第Ⅲ相試験が進行中である。本稿では MIBC の手術・周術期薬物療法の現状と今後の展望について概説する。

(西日泌尿. 87 : 188-189, 2025)

キーワード：筋層浸潤性膀胱癌，周術期薬物療法，免疫チェックポイント阻害薬

転移のない MIBC の標準治療は膀胱全摘＋リンパ節郭清である。本邦においては2018年にロボット支援膀胱全摘（RARC）が保険収載され急速に普及している。RARC と開腹手術とのランダム化比較試験（RAZOR 試験）において、2年非再発生存率は72%と同等の結果であり、RARC は現在においては MIBC の標準術式の一つとなっている¹⁾。一方、リンパ節郭清の至適範囲は現在もあきらかではなく、拡大リンパ節郭清が予後を改善させるかどうかはいまだに議論の余地がある。2019年にはcT2-T4aのMIBC患者において拡大リンパ節郭清と限局リンパ節郭清を比較する前向きランダム化試験の結果が報告され、拡大リンパ節郭清は予後を改善させなかった²⁾。さらに2024年にはSWOG1011試験の結果が報告され、cT2-T4aの患者群において拡大リンパ節郭清は予後を改善せず、合併症や死亡例は拡大郭清群で有意に多かった³⁾。この2つの試験の結果から拡大リンパ節郭清の予後改善効果は現時点ではないといえるであろう。

膀胱全摘＋リンパ節郭清は MIBC の標準治療ではあるが、手術単独での5年生存率は50%とされており、現在のガイドラインでは術前補助化学療法（NAC）が強く推奨されている。近年、現在の標準治療である術前のプラチナベースの化学療法にICIを加える事でさらなる予後の改善を期待して複数の第Ⅲ相試験が進行中であ

る（Table 1）。2024年9月にはNIAGARA試験の結果が報告され、GC＋PD-L1阻害薬デュルバルマブ併用群はGC単独群に比べて無イベント生存率、全生存率を有意に改善した⁴⁾。他の第Ⅲ相試験の結果が待たれるが、NAC＋術前後のデュルバルマブ併用療法は今後、周術期標準治療の一つとなる可能性がある。

一方、膀胱癌患者は併存疾患や高齢などの理由でプラチナ不適格症例も多いが、現状ではプラチナ不適格症例に対する周術期の推奨レジメンは存在しない。このアンメットニーズを満たすため、ICIや抗体薬物複合体を使用していくつかの第Ⅱ相、第Ⅲ相試験が進行中である。特に最近一次治療として保険収載されたエンホルツマブ・ベドチン＋ペンプロリズマブのプラチナ不適格患者における周術期成績（KEYNOTE-905/EV-303試験）の結果が待たれるところである。

術後補助療法に関しては、circulating tumor DNA（ctDNA）が膀胱全摘後の予後予測因子として注目されている。2024年のシステマティックレビューではctDNAは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ーにも有用であると報告された⁵⁾。近い将来には術後のctDNAの状態によって術後補助療法の利益を得られる患者を選択できるようになる時代が来る事が期待される。

文 献

- 1) Parekh, D. J. et al.: Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in pa-

* 〒901-2725 沖縄県宜野湾市字喜友名1076番地
Tel 098-894-1410, Fax 098-894-5180
E-mail ryukimurax8@yahoo.co.jp

Table 1 現在進行中の膀胱癌周術期薬物療法 / 第Ⅲ相試験

Study (NCT)	Cisplatin eligibility	Treatment	Primary endpoint
KEYNOTE-866 (NCT03924856)	Eligible	GC +/- pembrolizumab	EFS, pCR
NIAGARA (NCT03732677)	Eligible	GC +/- durvalumab	EFS, pCR
ENERGIZE (NCT03661320)	Eligible	GC, GC+nivolumab, GC+nivolumab+linrodostat (IDO-1inhibitor)	EFS, pCR
KEYNOTE-B15 / EV-304 (NCT04700124)	Eligible	Enfortumab Vedotin (EV) +Pembrolizumab	EFS, pCR
KEYNOTE-905/EV-303 (NCT03924895)	Ineligible	Pembrolizumab +/- Enfortumab Vedotin (EV)	EFS, pCR
VOLGA (NCT04960709)	Ineligible	Durvalumab + Enfortumab Vedotin +/- Tremelimumab	EFS, pCR Safety tolerability
CA045-009 (NCT04209114)	Ineligible	Nivolumab +/- Bempegaldesleukin	EFS, pCR

tients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet (London, England). **391**: 2525-2536, 2018.

- 2) Gschwend, J. E. et al.: Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial. European urology. **75**: 604-611, 2019.
- 3) Lerner, S. P. et al.: Standard or Extended Lymphadenectomy for Muscle-Invasive Bladder Cancer. The New England journal of medicine. **391**:

1206-1216, 2024.

- 4) Powles, T. et al.: Perioperative Durvalumab with Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Bladder Cancer. The New England journal of medicine. **391**: 1773-1786, 2024.
- 5) Crupi, E. et al.: Circulating tumor DNA as a Predictive and Prognostic Biomarker in the Perioperative Treatment of Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. European urology oncology. **7**: 44-52, 2024.

TREATMENT STRATEGIES FOR MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER (MIBC)

RYU KIMURA AND JUNICHI INOKUCHI

Department of Urology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

Abstract

The standard treatment for muscle-invasive bladder cancer (MIBC) is total cystectomy; however, the optimal extent of lymph node dissection is still unclear. Platinum-based chemotherapy has been used as neoadjuvant chemotherapy for MIBC. Several phase III trials are currently underway to determine whether the perioperative addition of immune checkpoint inhibitor (ICI) to platinum-based chemotherapy can improve outcomes. (Nishinoh J. Urol. **87**: 188-189, 2025)

key words: muscle-invasive bladder cancer, perioperative treatment, immune checkpoint inhibitor