

シンポジウム 4 : 進行性尿路上皮癌の新しい薬物療法

高齢者における転移性尿路上皮癌の治療戦略

大分大学医学部腎泌尿器外科学講座

羽田 真郎*・鈴木駿太郎・藤浪 弘行・山中 直行・秦 聡孝

抄録:

近年、転移性尿路上皮癌 (mUC) の治療は新規薬剤の登場で進歩したが、臨床試験の多くは高齢者を除外しており、高齢者に好発する本疾患へのエビデンスは乏しい。本稿では、主要な臨床試験の高齢者サブグループ解析をレビューし、有効性と安全性のバランスを考察する。さらに、自施設での 75 歳以上の患者における治療経験を提示し、実臨床での課題を明らかにする。暦年齢だけでなく、高齢者機能評価 (Geriatric Assessment ; GA) に基づいた包括的な評価と個別化治療戦略の重要性を提言する。

(西日泌尿. 88 : 276-277, 2026)

キーワード: 転移性尿路上皮癌, 高齢者, 薬物療法, 高齢者機能評価, 個別化医療

1. はじめに

近年、mUC の治療は、免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) や抗体薬物複合体 (ADC) であるエンホルツマブ ペドチン (EV) などの登場により、生存期間が劇的に改善した。特に EV とペムプロリズマブの併用療法は、EV-302/KEYNOTE-A39 試験においてプラチナ製剤ベースの化学療法に対する優越性を示し、新たな標準治療として確立された¹⁾。しかし、これらの開発を支えた臨床試験の多くは、Performance Status (PS) や併存疾患などを理由に高齢者が対象から除外される傾向にある。本邦において mUC が高齢者に好発する疾患であることを鑑みると²⁾、これらの試験結果を実臨床の高齢患者へ適用する妥当性には議論の余地がある。本稿では、主要な臨床試験の高齢者サブグループ解析をレビューし、自施設での治療経験を交えながら、高齢者 mUC に対する個別化治療戦略について考察する。

2. 高齢者の定義とその課題

がん化学療法において「高齢者」の定義は一様ではない。臨床試験では歴史的に 65 歳以上がカットオフとされる一方、近年は実臨床を反映し 70 歳や 75 歳以上を対象とする試験も増えている。重要なのは、画一的な暦年齢ではなく、併存疾患、臓器機能、身体・認知機能などを総合した「生物学的年齢」であり、その評価には GA が不可欠である。国際老年腫瘍学会 (SIOG) は 70 歳以上の全がん患者に GA スクリーニングを推奨しており³⁾、EAU ガイドラインも "Chronological age is less important than frailty" という視点を強調している⁴⁾。

3. 主要臨床試験における高齢者解析

EV-302 試験では、75 歳以上のサブグループにおいても EV+ ペムプロリズマブ群は化学療法群に対し、全生存期間 (OS) および無増悪生存期間 (PFS) で一貫した優越性を示した¹⁾。Grade 3 以上の有害事象 (AE) の発現率は高齢者でやや高い傾向にあったが、忍容性は概ね良好であった。また、化学療法後の維持療法を評価した JAVELIN Bladder 100 試験でも、75 歳以上、80 歳以上の高齢者サブグループにおいて、アベルマブ維持療法は BSC 単独に対し OS を延長する傾向を示した⁵⁾ (Fig. 1)。これらの結果から、Fit な高齢者においては新規併用療法の有効性は維持されるものの、有害事象への注意はより一層必要であると言える。

4. 自施設での治療経験

当科で EV+ ペムプロリズマブ療法を施行した mUC 患者 10 例 (年齢中央値 76.0 歳, 71-89 歳) を後方視的に検討した。患者背景は EV-302 試験と比較し、高齢で PS 1-2 の割合が高く、シスプラチン不適格例が多かった (80%)。また G8 は中央値 14 (10-15) であった。治療効果は、全奏効率 80%, 病勢コントロール率 90% と良好であった。しかし、有害事象により 90% の患者が

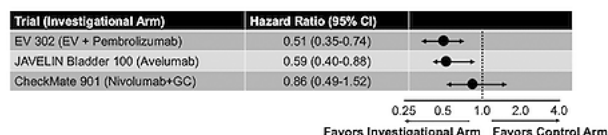


Fig. 1 Forest Plot of Overall Survival in Subgroup Analyses of Patients Aged ≥ 75 Years from Pivotal Clinical Trials. Forest plot summarizing the hazard ratios for overall survival in patients aged 75 years or older. Both the EV-302 and JAVELIN Bladder 100 trials showed a favorable trend for the investigational arms, with confidence intervals not crossing 1.0. The number of patients in these subgroups was limited. Abbreviations: CI, confidence interval; EV, enfortumab vedotin; GC, gemcitabine plus cisplatin.

* 〒 879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1 丁目 1 番地
TEL 097-586-5893, FAX 097-586-5899

受付日: 2025 年 12 月 3 日
受理日: 2026 年 1 月 13 日

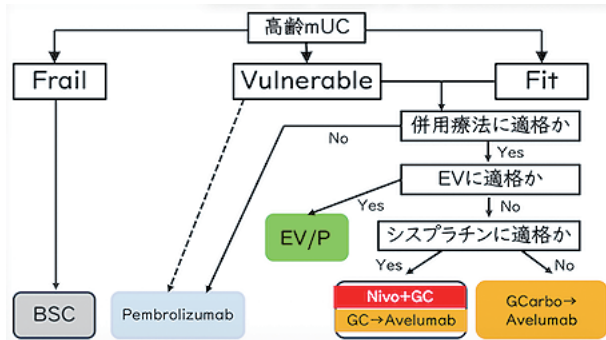


Fig. 2 Proposed Treatment Algorithm for Metastatic Urothelial Carcinoma (mUC) in Older Adults Based on Geriatric Assessment (GA). Patients are stratified into Fit, Vulnerable, or Frail based on GA. Treatment decisions are guided by a stepwise evaluation of eligibility for combination therapy, enfortumab vedotin (EV), and cisplatin. Abbreviations: BSC, best supportive care; EV/P, enfortumab vedotin plus pembrolizumab; Nivo+GC, nivolumab plus gemcitabine and cisplatin; GC→Avelumab, gemcitabine and cisplatin followed by avelumab maintenance; GCarbo→Avelumab, gemcitabine and carboplatin followed by avelumab maintenance.

減量・休薬を要し、70%が治療中止に至った。特に間質性肺疾患が5例（うちGrade 3が3例）に発現し、治療中止の主因となった。当科の症例はFit 6例、Vulnerable 4例であったが、実臨床における高齢者、特にVulnerableな患者への本治療は、有効性が期待できる一方で、重篤な有害事象のリスク管理が極めて重要な課題であることが示された。

5. GAに基づいた治療戦略

以上の知見から、高齢者 mUC の治療戦略は GA に基づく層別化を起点とすべきである。まず G8 などのツールでスクリーニングを行い³⁾、患者を「Fit」「Vulnerable」「Frail」に分類する。Frail な患者には BSC が基本となる。Fit な患者には、EV 適格性を評価し、適格であれば EV+ ペムブロリズマブを第一選択とする。EV 不適格であれば、シスプラチン適格性に基づき GC+ ニボルマ

ブや GC→アベルマブ維持療法、あるいはゲムシタピン+カルボプラチン→アベルマブ維持療法を選択する。Vulnerable な患者に対しては、治療の個別化が最も重要となる。併用療法に耐えられないと判断されれば ICI 単剤療法も選択肢となりうるが、EV+ ペムブロリズマブの導入を検討する際は、減量・休薬を前提とし、多職種連携による徹底した有害事象管理体制を構築することが必須である (Fig. 2)。

結 論

高齢者 mUC 治療において、GA は最適な治療法を選択するための羅針盤である。GA に基づき患者を層別化し、多職種で連携しながら、患者・家族との Shared Decision Making を通じて治療のゴールを共有し、個々の患者に最適な治療を提供することが、今後の高齢者のがん診療に求められる。

文 献

- 1) Powles, T., et al.: Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Untreated Advanced Urothelial Cancer. *N. Engl. J. Med.* **390**: 875-888, 2024.
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス：がん統計。(https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/19_urothelium.html, 2025 年アクセス)
- 3) Wildiers, H., et al.: International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J. Clin. Oncol.* **32**: 2595-2603, 2014.
- 4) Masson-Lecomte A., et al.: European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: Summary of the 2025 Update. *Eur Urol.* **87**: 697-716, 2025.
- 5) Gupta, S., et al.: Avelumab first-line maintenance for advanced urothelial carcinoma: long-term outcomes from the JAVELIN Bladder 100 trial in older patients. *ESMO Open* **8**: 101525, 2023.

TREATMENT STRATEGIES FOR METASTATIC UROTHELIAL CARCINOMA (mUC) IN OLDER ADULTS

SHINRO HATA, SHUNTARO SUZUKI, HIROYUKI FUJINAMI,
NAOYUKI YAMANAKA AND TOSHITAKA SHIN

Department of Urology, Oita University Faculty of Medicine, Oita, Japan

Abstract

While novel agents have improved metastatic urothelial carcinoma (mUC) outcomes, older adults are often excluded from pivotal trials. This article reviews subgroup analyses of key trials and our institutional data to assess efficacy and safety in older patients. We propose a treatment strategy based on Geriatric Assessment (GA), not age alone. (Nishinoh J. Urol. **88**: 276-277, 2026)

key words: metastatic urothelial carcinoma, older adults, systemic therapy, Geriatric Assessment, personalized medicine