

シンポジウム 5 : 進行性腎癌の新しい逐次薬物療法

逐次治療戦略における Deferred CN の役割

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

大庭康司郎*・今村 亮一

抄録：

進行性腎がんに対する原発巣摘除術（cytoreductive nephrectomy：CN）の役割は、薬物療法の進歩により変化している。チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）時代の前向き試験では CN の意義が再検討されたが、近年は免疫療法併用治療の普及により、up-front あるいは deferred CN が予後改善に寄与する可能性が示唆されている。CN は腫瘍の不均一性や免疫抑制環境の解除を通じて治療効果を高める可能性があり、症例に応じた適切な施行時期の検討が重要である。

（西日泌尿. 88 : 289-290, 2026）

キーワード：腎がん，腎摘除術，薬物治療

進行性腎がんに対する CN は、以前のように手術以外の治療選択が乏しかった時代には第一選択となる治療であった。それは TKI が導入されてからも、多くの後方視的研究において CN を第一に行う有用性が報告されてきた。そんな中、CN の意義を検討した前向き研究である CARMENA 試験において、転移性腎がんに対し CN を行わない事による全生存率の非劣勢が示された¹⁾。また、転移性腎がんに対しスニチニブ投与後の CN と CN 後のスニチニブ投与の治療成績を比較した前向き研究である SURTIME 試験では、主要評価項目である無増悪生存率の有意差は認めなかったものの、副次評価項目である全生存期間ではスニチニブ投与後の CN 施行群において有意に長い全生存期間が確認された²⁾。これらの報告の影響もあり、本邦におけるガイドラインにおいて進行性腎がんに対する CN は推奨グレード C1 または C2 と変更され、CN を施行せず薬物治療を行う、あるいは薬物治療を先行した後に CN を施行する（deferred CN）ケースもみられるようになった。

現在、進行性腎がんに対する薬物療法はがん免疫療法（IO）薬を併用した複合がん免疫療法が中心であり、TKI 時代を上回る治療成績が報告されている。その複合がん免疫療法を先行し、その後に原発巣摘除を行うことで、さらに予後が改善する可能性も期待されており、進行性腎がんに対する CN の役割がさらに変化している可能性がある。近年の報告によると、転移性腎がんに対

し、先行的（up-front）CN か待機的（deferred）CN かにかかわらず、CN が施行できた患者は、CN が不可であった患者より予後良好であり、CN を行うことが予後因子であることが示された。

ここで改めて CN の意義について考えてみる。腎がんは不均一なクローンにより構成されることが多く、CN はその中の治療抵抗性成分を除去し全身治療効果を更新する可能性がある。また、CN により腫瘍免疫を抑制する因子を除去することで、免疫応答が回復する可能性もある。臨床試験においては CheckMate214 試験に組み入れられた患者の約 80% が CN を受けて 3 年無増悪生存率が 35% であったのに対し³⁾、本邦の J-ENCORE 試験では CN を受けた患者が約 50% で 3 年無増悪生存率が 23% であった⁴⁾。異なる試験を比較することはできないが、CN そのものが予後改善につながる可能性が示唆されることから、腎がん治療戦略の中で CN が逐次治

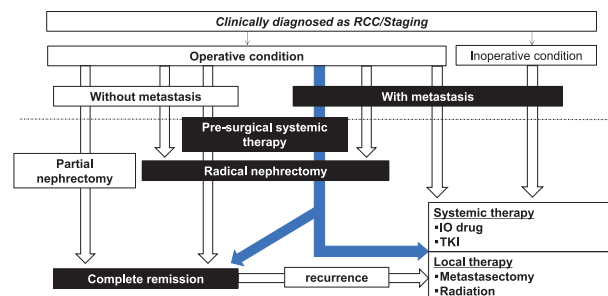


Fig. 1 Positioning of Deferred CN in the RCC treatment flow-chart

* 〒 852-8501 長崎県長崎市坂本 1 丁目 7-1
TEL 095-819-7340, FAX 095-819-7343
E-mail ohba-k@nagasaki-u.ac.jp

療の一部であるともいえる。

このように考えると、CNのタイミングは症例ごとに検討の余地が出てくる (Fig. 1)。患者の状況によっては up-front CN は行わずに薬物治療を先行させ、転移巣の効果次第で deferred CN を行うことにより、より治療成績が向上する可能性もある。一方で、deferred CN を考慮する際の懸念としては、①先行する薬物治療の影響により CN ができない可能性があること、②癒着などにより CN の難易度が高くなる可能性があること、③最終的な予後へ与える影響がまだ明確ではないこと、が挙げられる。①に関しては、複合がん免疫療法の有害事象により手術が難しくなる場合や、治療効果が得られず結果として手術のタイミングを逃してしまう恐れがあることである。②は、薬物治療の影響が腫瘍先進部に及ぶことにより線維化や周囲癒着が引き起こされ剥離が困難になることが懸念される点である。また③に関して、現時点で前向き試験結果は公表されておらず、いまだ議論は不十分である。しかしながら、CN の役割は、up-front であっても deferred であっても予後改善効果であることが示唆されており、今後のさらなるデータ蓄積が不可欠であろう。

文 献

- 1) Méjean A. et al.: Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* **379**: 417-427, 2018.
- 2) Bex A, et al.: Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib: The SURTIME Randomized Clinical Trial. *JAMA. Oncol.* **5**: 164-170, 2019.
- 3) Tannir NM, et al.: Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: extended 8-year follow-up results of efficacy and safety from the phase III CheckMate 214 trial. *Ann. Oncol* **2024** **35**: 1026-1038, 2024.
- 4) Sazuka T, et al.: Outcomes of Nivolumab-Plus-Ipilimumab in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Second Interim Analysis of the J-ENCORE Study. *Int. J. Urol*, 2025, in press.

THE ROLE OF DEFERRED CN IN SEQUENTIAL TREATMENT STRATEGIES

KOJIRO OHBA AND RYOICHI IMAMURA

Department of Urology, Nagasaki University Graduate School Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan

Abstract

The role of cytoreductive nephrectomy (CN) in advanced renal cell carcinoma has evolved with advances in systemic therapy. While prior trials questioned its benefit, recent data suggest that both up-front and deferred CN may improve outcomes in selected patients receiving immunotherapy-based regimens. Optimal timing should be individualized. (Nishinoh J. Urol. **88**: 289-290, 2026)

key words: renal cell carcinoma, radical nephrectomy, systemic therapy