

泌尿器科腫瘍グループ：尿路上皮がん治療開発マップ

筋層非浸潤性膀胱がん

2022.11

対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬
低リスク Ta, LG, 初発, 単発, 3 cm 以下	TURBT + 抗がん剤単回膀胱注 (エピルピシシ、ピラルピシシ、MMC)		低～中リスク 通常 ALA-TURBT vs ALA-TURBO (P3, 奈良医大)	再発予防目的膀胱注 ・ Gemcitabine ・ Docetaxel Devise-assist ・ EMDA ・ PDT (ALA)
中リスク Ta, LG, 再発, 多発 3 cm 以上	TURBT + 抗癌剤維持膀胱注 or TURBT + BCG 導入 ± 維持 1 年			中～高リスク 治療目的膀胱注 Neoadjuvant ・ hyperthrmia MMC (HIVEC) Chemoablation ・ hydrogel MMC (UGN-102)
高リスク (T1, HG, CIS) 超高リスク T1 HG + CIS, variant, LVI, など	TURBT → 2nd TURBT BCG 導入 + 維持 3 年 即時膀胱全摘 を考慮	JCOG1019 高異型度T1, 2nd TUR vs pT0例 BCG vs 無治療経過観察 2011.9～2018.8→	BCG-naïve 高リスク ・ Durva + BCG (P3, POTOMAC) ・ Atezo + BCG (P3, ALBAN) ・ Pem mono for T1 (P2, NCT03504163) ・ Pem + BCG vs BCG mono (P3, KN-676) ・ Sub-urothelial durva (P1, SUBDUE-1)	
BCG 膀胱注後 消失無し または 再発	12か月以降の BCG relapsing BCG 再導入 (1 コースまで)		BCG unresponsive NMIBC 免疫治療薬 ・ Pem mono (cohort B) : KN-057 (P2) ・ Pem + BCG vs BCG mono : KN-676 (P3) ・ Atezo mono : SWOG S1605 (P2) ・ Dur + BCG or EBRT : ADAPT-BLADDER (P1/2) ・ Nivo+ IDO1+ BCG: CheckMat 9UT (P2) ・ Nivo+ BCG: CheckMate 7G8 (P3) ・ Ave + BCG : NCT03892642 (P1/2) ・ Ave + EBRT : PREVERT (P2) それ以外 (vaccine, gene, chemo, PDTなど) ・ ALT803 + BCG : QUILT-3.032 (P2) ・ BC-819 膀胱注: BC-819-18-204 (P2) ・ TLD-1433 PTD : NCT03945162 (P2) ・ MMC Synergo : RITE-USA (P3) ・ Docetaxel-PM: NCT02982395 (P3) ・ Erdafinib vs MMC vs Gem:NCT04172675 (P2) ・ CG0070 腫瘍溶解性ウイルス (P3, BOND3) ・ TAR-200+Cetrelimab (P2b)	BCG unresponsive 抗がん剤膀胱注 ・ Gemcitabine ・ Docetaxel ・ Paclitaxel ・ Cabazitaxel 免疫治療薬 ・ Pembrolizumab (BCG Unresponsive CIS) ウイルス遺伝子 ・ rAd-IFN/Syn3 膀胱注 ・ Vicinium/oportuzumab monatox 膀胱注
① 十分な BCG 後 12 か月以内の CIS ± Ta/T1 ② 十分な BCG 後 6 か月以内の HG 病変 ③ BCG 導入後 3 か月以内の T1HG	BCG 再導入 (1 コースまで) or 早期膀胱全摘 を考慮			
BCG unresponsive				

泌尿器科腫瘍グループ：尿路上皮がん治療開発マップ

筋層浸潤性膀胱がん

2022.11

対象	標準治療	JCOG 試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬
筋層浸潤 cT2-3N0M0	<p>手術療法</p> <ul style="list-style-type: none"> 膀胱全摘 (±尿道抜去、±婦人科臓器摘除) +LN郭清 (標準 or 拡大) +尿路変向 (尿管皮膚瘻・回腸導管・新膀胱) <p>術前化学療法 (2-4コース)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CDDP-fit : GC or dd-MVAC • CDDP-unfit: GCarbo or GC/MVAC (CDDP split-, reduced-dose) <p>術後化学療法 (2-4コース)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ NAC実施: ypT\geq2, ypN+で検討 • Nivolumab (1-year) ▶ NAC未実施: pT\geq3, pN+で検討 • 化学療法 (術前薬物療法に準ずる) • 化学療法不適で Nivolumab (1-year) <p>膀胱温存療法</p> <p>膀胱全摘不適/拒否で検討</p> <ul style="list-style-type: none"> • TUR+放射線療法+化学療法 		<p>周術期薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> • PD-1/PD-L1: IMvigor011 (P3) AMBASSADOR (P3) • PD-1/PD-L1 ±化学療法: KEYNOTE-866 (P3) KEYNOTE-905/B15 (P3) CA017-078 (P3) NIAGARA (P3) CA045-009 (P3) AURA (P2) • Targeted drugs: PROOF 302 (P3) • dd-MVAC: VESPER (P3) <p>膀胱温存療法 (TUR+ 下記併用)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 放射線療法+化学療法+膀胱部分切除: UMIN000015076 (東京医科歯科大学 (P2)) • 放射線療法±化学療法+PD-1/PD-L1: SWOG1806 (P3) KEYNOTE-992 (P3) CR108917 (P3) BPT-ART (筑波大学 (P2)) NEXT (P2) BL13 (P2) 	<p>周術期補助療法</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atezolizumab • Pembrolizumab • Enfortumab Vedotin • Nivolumab • Durvalumab • Bempegaldesleukin • Avelumab • Infigratinib <p>膀胱温存療法</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atezolizumab • Pembrolizumab • TAR-200 • Cetrelimab • Nivolumab • Durvalumab

GC : ゲムシタピン、シスプラチン、 GCarbo : ゲムシタピン、カルボプラチン、 MVAC : メソトレキセート、ビンブラスチン、アドリアマイシン、シスプラチン
 PTX : パクリタキセル、 DOC : ドセタキセル TGP : パクリタキセル、ゲムシタピン、シスプラチン

*Linrodostat, BOAI: Balloon occluded arterial infusion

泌尿器科腫瘍グループ：尿路上皮がん治療開発マップ

2022.11

転移性尿路上皮がん

対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬
転移 切除不能 (cT4, N+, M+)	<div data-bbox="218 508 722 668"> <p>1次治療 (4-6サイクル)</p> <ul style="list-style-type: none"> • CDDP-fit : GC or dd-MVAC • CDDP-unfit: GCarbo or GC/MVAC (CDDP split-, reduced-dose) </div> <div data-bbox="218 691 722 851"> <p>二次治療 (維持療法を含む)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 一次治療効果: SD以上 • Avelumab ▶ 一次治療効果: PD • Pembrolizumab </div> <div data-bbox="218 873 722 1033"> <p>三次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfortumab vedotin • 一次治療レジメン or タキサン </div> <div data-bbox="218 1082 722 1242"> <ul style="list-style-type: none"> ▶ cT4a or cN+, M0で 全身治療奏効 • 膀胱全摘 + 骨盤LN郭清 ▶ M+で 全身治療奏効 & 完全切除可能等 • 転移巣切除 </div>		<div data-bbox="1031 462 1561 853"> <p>1次治療</p> <ul style="list-style-type: none"> • PD-1/PD-L1 ±CTLA-4 ±化学療法: CheckMate901 (P3) NILE (P3) BGB-A317-310 (P3) JS001-038-III-UBC (P3) • PD-1/PD-L1 ±New drugs: EV-302 (P3) KEYNOTE-672 (P3) RC48-C016 (P3) PIVOT-10 (P2) </div> <div data-bbox="1031 936 1561 1236"> <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> • PD-1/PD-L1 ±New drugs: MAIN-CAV (P3) TROPHY-U-01 (P3) BLC3001 (P3) TROPiCS-04 (P2) S1937 (P3) </div>	<div data-bbox="1591 462 1881 893"> <p>1次治療薬:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durvalumab • Tremelimumab • Pembrolizumab • Nivolumab • Ipilimumab • Tislelizumab • Atezolizumab • Enfortumab Vedotin • Epacadostat • Toripalimab • RC48-ADC • Bempegaldesleukin </div> <div data-bbox="1591 993 1881 1213"> <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cabozantinib • Sacituzumab Govitecan • Erdafitinib • Eribulin • Vinflunine </div>

GC: Gemcitabine+Cisplatin, GCarbo: Gemcitabine+Carboplatin, MVAC: Methotrexate+Vinblastine+Doxorubicin+Cisplatin,

dd-MVAC: dose-dense MVAC

タキサン: Paclitaxel / Docetaxelの単剤 or 含有レジメン

泌尿器科腫瘍グループ：尿路上皮がん治療開発マップ

転移性・切除不能 膀胱がん/腎盂尿管がん

2022.11

対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬
<p>転移 切除不能 cT4, N+, M+</p>	<p>1次治療</p> <ul style="list-style-type: none"> • CDDP-fit : GC or (dd) MVAC • CDDP-unfit: Gcarbo or GC/MVAC (CDDP split-, reduced-dose) <p>cT4a or cN+, M0で1次治療奏功例 (膀胱がん) 膀胱全摘+骨盤LN郭清+転移巣摘除</p> <p>2次治療 : Pembrolizumab</p> <p>3次治療 : PTX or DTX</p>		<p>1次治療</p> <ul style="list-style-type: none"> • PD-L1 +CTLA-4: DANUBE(P3) • PD-1/PD-L1 ±CTLA-4 ±化学療法: KEYNOTE-361(P3) CheckMate901(P3) IMvigor130(p3) NILE(P3) • PD-1/PD-L1 ±New drugs*: LEAP-011(P3) EV-302(P3) FIGHT-205 (P2) BAYOU(P2) PIVOT-10(P2) <p>維持療法 cT4a, cN+, M+に対し、1次治療効果SD以上</p> <ul style="list-style-type: none"> • PD-L1: JAVELIN Bladder 100(P3) <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> • New drugs*: BGB-A317-204(P2) BLC3001(P3) EV301(P3) 	<p>1次治療 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atezolizumab • Durvalumab • Ipilimumab • Nivolumab • Pembrolizumab • Tremelimumab • Enfortumab-Vedotin • Pemigatinib • Lenvatinib • Olaparib <p>維持療法.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avelumab <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfortumab -Vedotin • Erdafitinib • Tislelizumab • Vinflunine

GC : ゲムシタピン、シスプラチン、 Gcarbo : ゲムシタピン、カルボプラチン、MVAC : メソトレキセート、ビンブラスチン、アドリアマイシン、シスプラチン
ddMVAC : dose-dense MVAC、DTX: ドセタキセル

*Enfortumab Vedotin, Lenvatinib, Olaparib, Bempegaldesleukin, Tislelizumab, Erdafitinib

泌尿器科腫瘍グループ：尿路上皮がん治療開発マップ

上部尿路上皮がん

2022.11

対象	標準治療		JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬
cTa-is	腎温存療法				低悪性度UTUC ゲル化MMC注入
cT1	腎尿管全摘除術 + 膀胱カフ切除術 + リンパ節郭清	術後補助療法 ▶ NAC実施： ypT \geq 2, ypN+ で検討 ・ Nivolumab (1-year) ▶ NAC未実施： pT \geq 3, pN+で 検討 ・ 化学療法（術 前薬物療法に準ず る） ・ 化学療法不適で Nivolumab (1- year)	JCOG1403 腎尿管全摘術後の膀胱内再発予防 膀胱注なし vs. THP膀胱注 2016.10~2020.6	膀胱内再発予防 (P2 RCT): Gem膀胱注:(韓国) 2018 Doc膀胱注:(韓国) 2017 THP膀胱注:(中国) 2016 THP単回 vs. 維持膀胱注: (中国) 2017 術前 vs 術後化学療法 vs 手術のみ (P2 RCT, URANUS): (オランダ) 2018 術前化学療法 (P2 RCT): (中国) 2014 術後化学療法 (P3 RCT): (中国) 2020 術前 vs 術後化学療法 (P3 RCT, NAUTICAL): (カナダ) 2021 リンパ節郭清 (RCT): (中国) 2017, (デンマーク) 2016	術後の膀胱内再発予防: THP膀胱注
cT2					
cT3	術前化学療法 GC/GCa			企業治験 術後補助療法 Pembrolizumab (P3, Ambassador) 2017 Infigratinib (P3, PROOF 302) 2020 Pemigatinib (P2, PEGASUS) 2020	
cT4	化学療法 GC/GCa (ddMVAC)	化学療法後 切除可能例 腎尿管全摘除 + 膀胱カフ切除 + リンパ節郭清			
cn1-3					