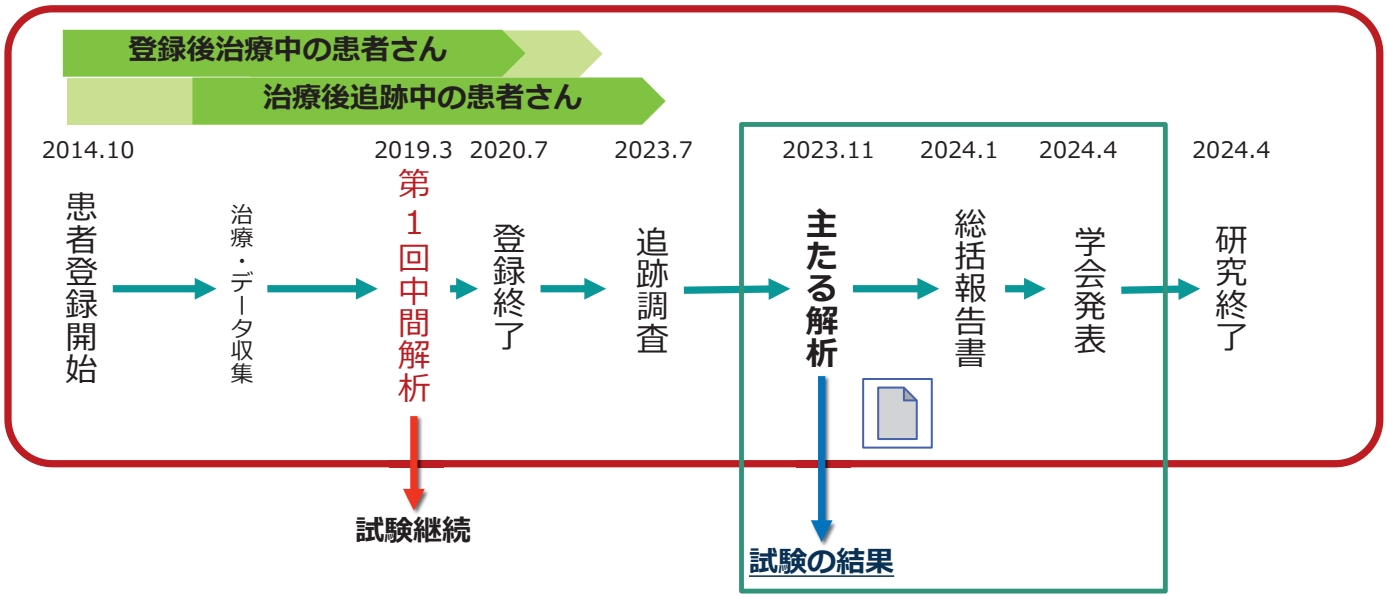
第10回JCOG患者市民セミナー

JCOG試験結果の解説
【1403：上部尿路癌術後の膀胱内再発を予防する治療】

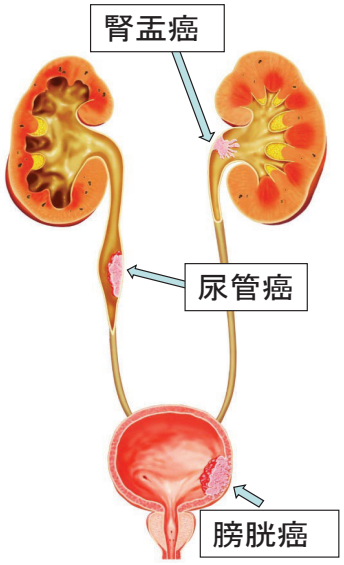
所属：泌尿器科腫瘍グループ
氏名：伊藤明宏

JCOG1403試験の流れ



上部尿路癌とは

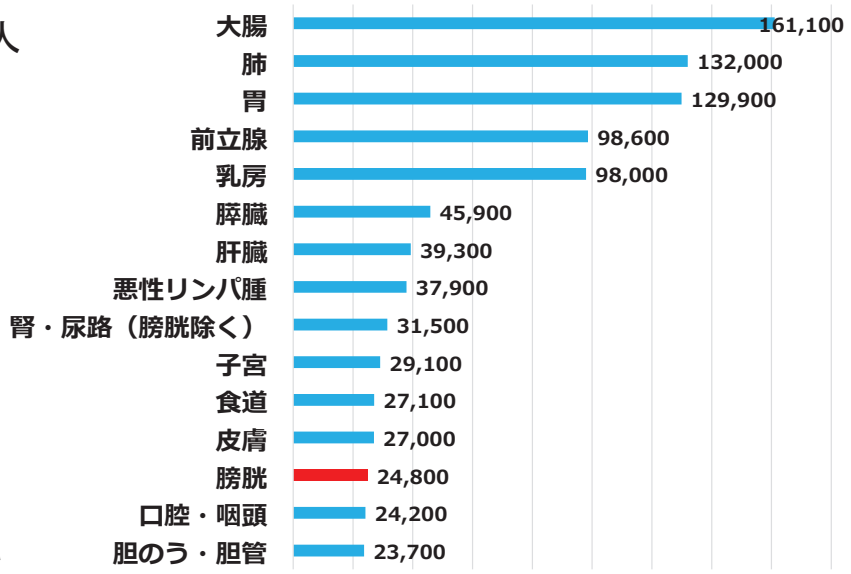
- 腎で作られた尿は、膀胱にたまって、尿道から排泄される
- 尿の通り道（尿路：腎盂、尿管、膀胱、尿道）にできる癌を尿路上皮癌という
- このうち、腎盂・尿管にできる癌が、上部尿路癌
- 上部尿路癌（腎盂・尿管癌）は5～10%と少ない（多くは膀胱癌）
- 症状：血尿、水腎症による痛み
- 検診：尿潜血陽性、エコー検査での水腎症などで発見
- 尿路内に再発する性質あり



がん罹患数予測

2023年のがん罹患・死亡数予測：国立がん研究センター

全がん　1,033,800人



膀胱癌の1/10程度

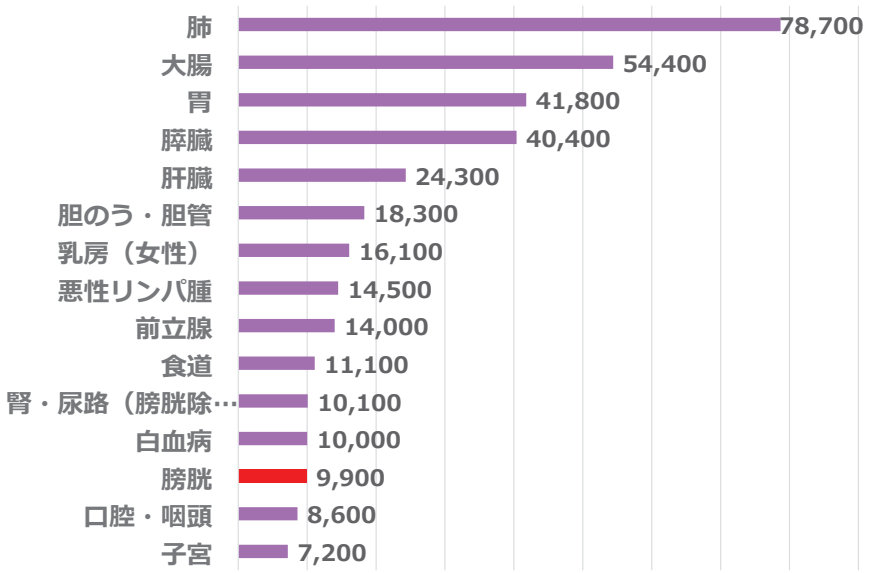
↓

全体の0.2%と少ない

がん死亡数予測

2023年のがん罹患・死亡数予測：国立がん研究センター

全がん　395,700人

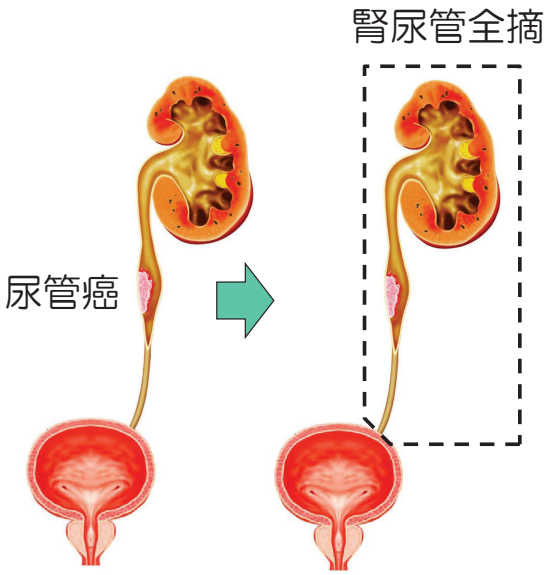


膀胱癌の1/10程度

↓

全体の0.2%と少ない

上部尿路癌の標準治療は、腎尿管全摘

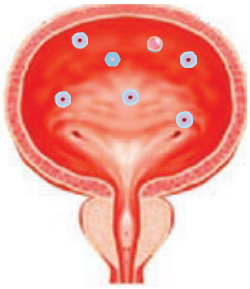


腎尿管全摘後の再発形式

- 局所再発（摘出部周囲）
- 遠隔転移（肺、骨、肝などの臓器）
- リンパ節転移
- 尿路再発
  （膀胱、尿道、対側上部尿路）

腎尿管全摘後には、膀胱内再発が高率に生じる

浮遊細胞



膀胱内再発

- 膀胱内再発の頻度：20 - 50%
- 膀胱内再発のしくみ
  - ① 上部尿路から流れ落ちてきた癌細胞が膀胱で腫瘍を形成
  - ② 多中心性発生による再発（尿路上皮の随所から発生））

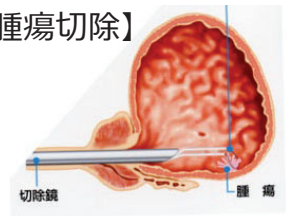
膀胱内再発による問題点

① 膀胱癌としての症状
- 血尿、頻尿、排尿痛、血塊による尿閉

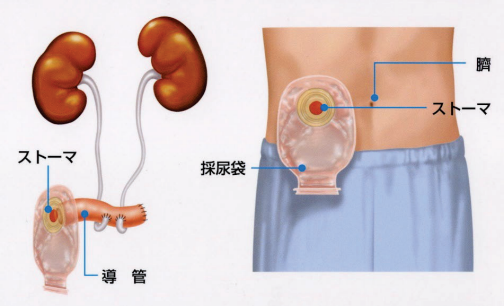
② 膀胱鏡検査による負担
- 膀胱内再発が起きると、その後の膀胱再発頻度は50-80%と高い
- 頻回の膀胱鏡検査が必要であり、負担が増加

③ 膀胱癌としての治療によりQOLが低下
- 経尿道的腫瘍切除、膀胱内注入療法
- 膀胱全摘術では、尿路変向が必要であり、QOLが大きく低下

【経尿道的膀胱腫瘍切除】



【膀胱全摘術と尿路変向（ストーマ）】



臨床試験を計画した理由

上部尿路癌術後の膀胱内再発の予防が必要だが、

- 予防目的に確立された治療はない
- 手術直後に抗がん剤を膀胱内に注入する治療
  →膀胱に浮遊する細胞を早めに治療する
  →膀胱癌では標準治療

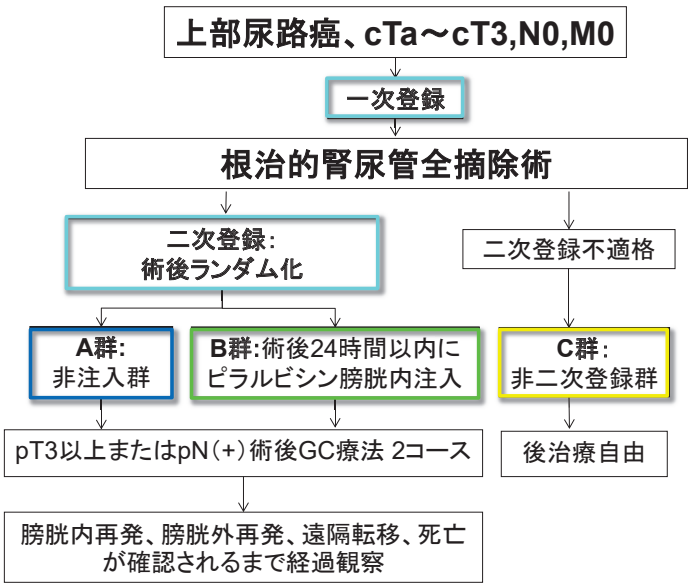
→先行試験として行った、上部尿路癌での少数例の成績では良好な結果

この治療を標準治療として確立するために、試験を計画した

JCOG1403試験

- 上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における術直後単回ピラルビシン膀胱内注入療法のランダム化第III相試験
- 略称：UTUC THP Phase III

JCOG1403　UTUC THP PhaseIII



2016年10月3日試験開始
予定登録数：
　　1次登録310例
　　2次登録300例
登録期間：5年
追跡期間：3年

- 主要評価項目：無再発生存期間
- 副次評価項目：全生存期間、無膀胱始発期間、有害事象

試験治療

- 手術後は必ず、尿道カテーテルが入っている
- カテーテルから、術後24時間以内に、一度だけ薬剤（ピラルビシン）を注入し、注入後30分間停滞したら、開放して流してしまう
- 手術の数日後にカテーテルを抜去して、通常の排尿に戻る。

デメリット

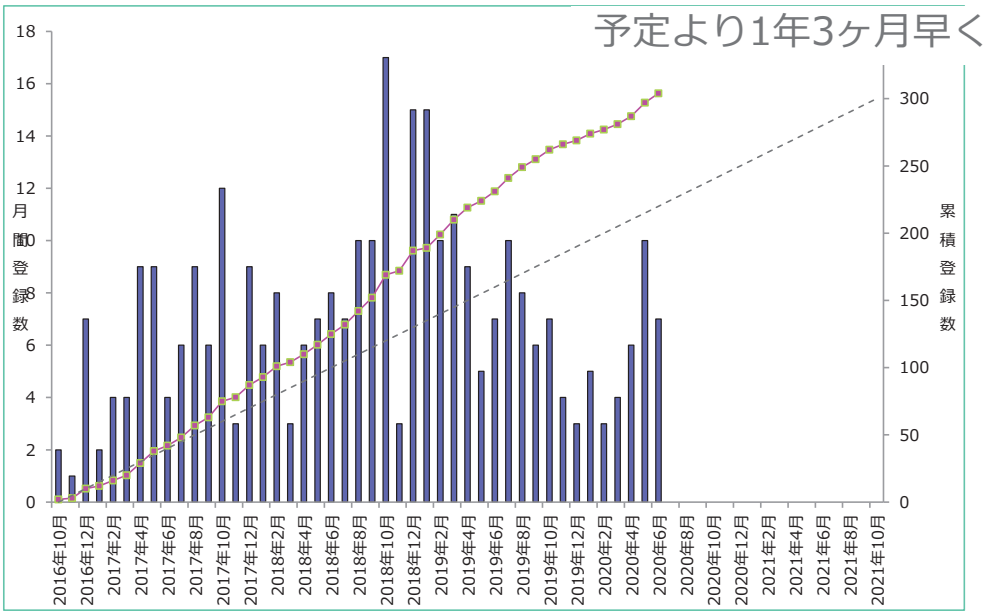
- 予防目的の治療だが、副作用を伴う可能性あり
- 再発しにくい患者や、膀胱注入で再発が抑えられない患者には、不要な治療となるる可能性あり

試験計画で考慮したこと

- 膀胱外の再発（局所再発、リンパ節転移、他臓器への転移）は、膀胱内再発よりも生命予後に影響する
- 膀胱外再発は、全身状態にも影響するため、定期的な膀胱鏡検査は、体に負担が生じるので、省略されることが多い
- そのため、主要評価項目は、膀胱内再発も含めたいずれかの再発とした。
- これにより、膀胱外再発が生じた患者さんの体に負担を掛けてまで、膀胱鏡検査を行わなくてもよい試験計画とした。

試験の患者登録状況

予定より1年3ヶ月早く、登録終了

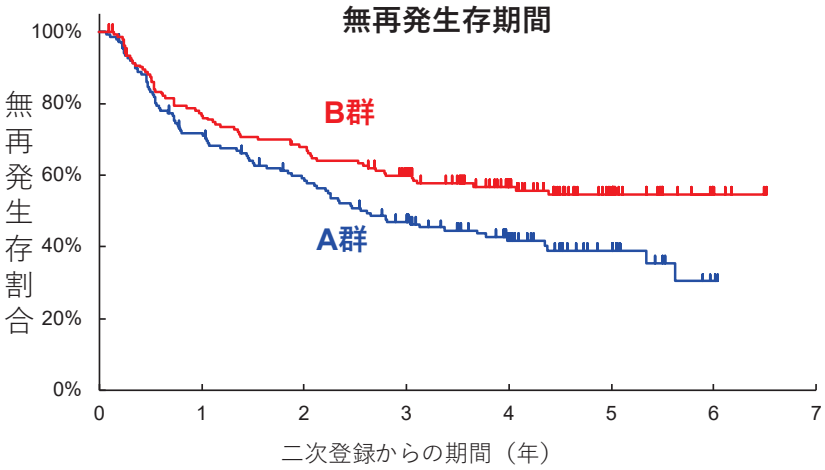


解析結果

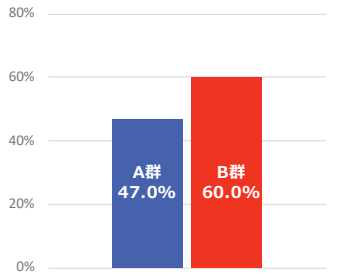
- 2016年10月から2020年7月まで
- 一次登録：352人
- 二次登録：304人（A群：151人、B群：153人）

- 術後にGC療法を受けた患者：A群39人、B群50人

主な結果



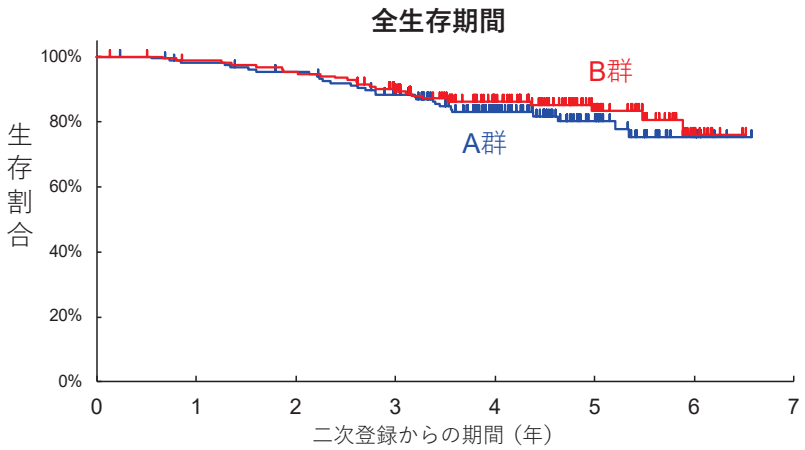
3年無再発生存割合
A群：151人、B群：153人

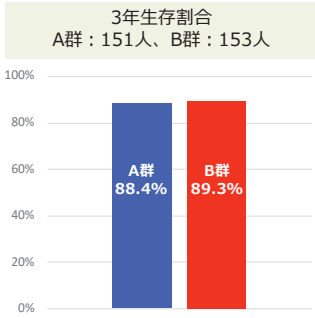


	A群	B群
3年無再発生存割合	47.0%	60.0%
95%信頼区間	38.7-54.9	51.7-67.3

A群（術後経過観察）と比較しB群（ピラルビシン膀注療法）が有効

副次的な結果

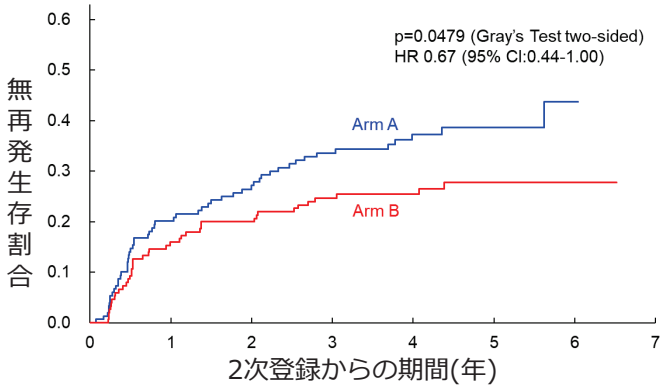


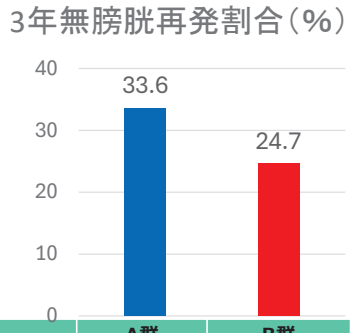


	A群	B群
3年生存割合	88.4%	89.3%
95%信頼区間	82.0-92.6	83.1-93.3

3年生存割合はA群88.4%、B群89.3%とB群が有効

無膀胱内再発期間





	A群	B群
3年再発割合	33.6%	24.7%
95%信頼区間	26.0-41.4	18.1-31.8

A群と比較し、B群（ピラルビシン膀注療法）が有効

副作用（Grade 3-4）

	A群（151人）	B群（153人）
発熱	1人（0.6%）	0
血尿	0	4人（2.6%）
皮疹	0	1人（0.6%）
腹膜感染	0	1人（0.6%）
発熱性好中球減少症	1人（0.6%）	0
尿路以外の感染	0	1人（0.6%）

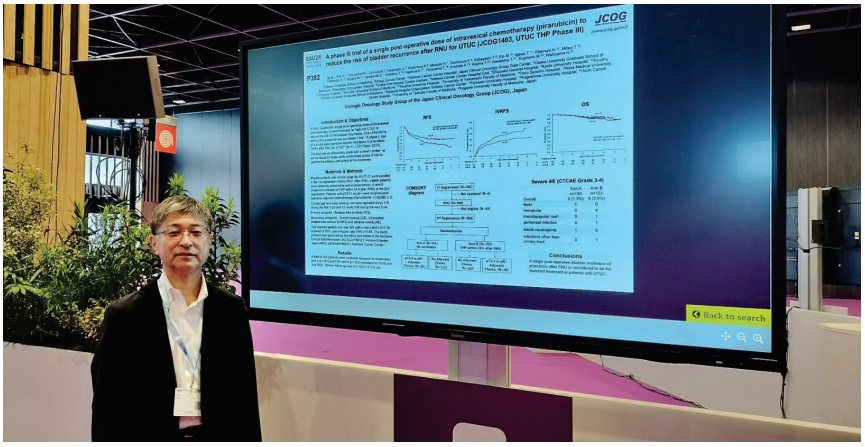
GC療法によるもの

	A群（39人）	B群（50人）
白血球減少	9人（23.1%）	8人（16%）
好中球減少	13人（33.3%）	28人（56%）
貧血	2人（5.1%）	1人（2%）

学会発表

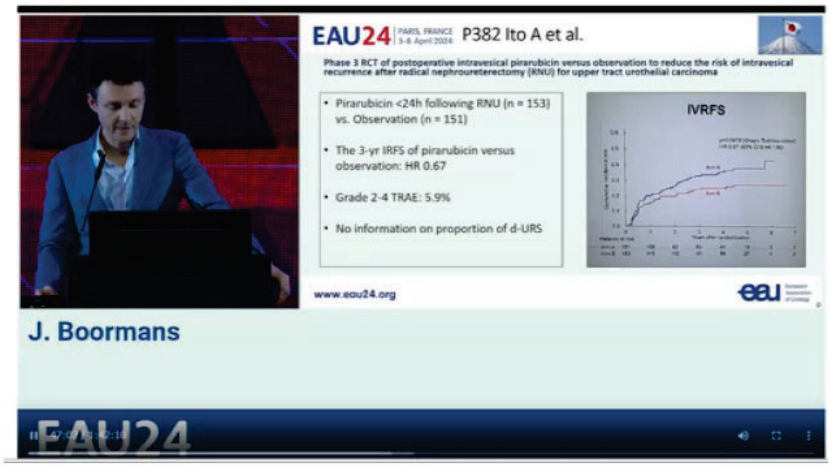
EAU24 PARIS, FRANCE 5-8 April 2024
Cutting-edge Science at Europe's largest Urology Congress

欧州泌尿器科学会 2024.4.5-8 in Paris



Special Session: Best of EAU24: Take Home Messages

Bladder Cancer & Upper Tract UC (8 Apr 14:50-15:10)



学会でのTake Home Messageとしてピックアップされた

明日からの診療がどのように変わるか

- この試験結果により、上部尿路癌術後の再発予防として、ピラルビシンの膀胱内注入療法が、一般に行われるようになることが期待される

まとめ：上部尿路がんの再発予防治療

- ピラルビシン膀注療法は、経過観察に比べて、再発を抑える治療としての有効性が確認された。
- 副作用は、血尿がやや多く認められたが、許容される範囲
- 術後の膀胱内再発を減らすことで、膀胱癌としての負担を軽減することができ、ピラルビシン膀注療法は有用な治療であることが示された。

ご清聴ありがとうございました