

# 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

### 2024.7

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
<b>低リスク</b> Ta, LG, 初発, 単発, 3 cm 以下	TURBT + 抗がん剤単回膀胱注 (エピルピシン、ピラルピシン)		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)
<b>中リスク</b> 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)		TURBT 後 亜塩素酸ナトリウム膀胱注 CIS がある症例は除外 (P1~2, 医師主導治験 大阪大学)	中～高リスク 治療目的膀胱注 Neoadjuvant ・ hyperthria MMC (HIVEC) Chemoablation ・ hydrogel MMC (UGN-102)
<b>高リスク</b> (T1, HG, CIS) <b>超高リスク</b> T1 HG + CIS, variant, LVI, など	TURBT → 2nd TURBT T0 → 経過観察 (JCOG1019) T0以外→BCG 導入(+維持3年) (一部は膀胱全摘)	<b>JCOG1019</b> 高異型度T1, 2nd TURでpT0例 BCG vs 無治療経過観察 2011.9~2023.7	BCG-naïve 中-高リスク NMIBC ・ APL-1202 vs Epirubicin : ASCERTAIN (P3) ・ Pem mono : NCT03504163 (P2)  BCG-naïve 高リスク NMIBC ・ APL-1202 + Epirubicin : ACCRUE (P3) ・ Durva + BCG : POTOMAC P3) ・ Atezo + BCG : ALBAN (P3) ・ Pem mono for T1 : NCT03504163 (P2) ・ Pem + BCG vs BCG mono : KN-676 (P3) ・ Sub-urothelial durva : SUBDUE-1 (P1) ・ TAR-200+Cetrelimab : サンライズ3 (P3)	
<b>BCG 膀胱注後</b> 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-treated NMIBC ・ Ave + BCG : OU-SCC-ABC (P1/2) ・ Pem + BCG vs BCG mono : KN-676 (P3)	BCG unresponsive 抗がん剤膀胱注 ・ Gemcitabine ・ Docetaxel ・ Paclitaxel ・ Cabazitaxel
↓ 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-unresponsive NMIBC 免疫治療薬 ・ Pem mono (cohort B) : KN-057 (P2) ・ Atezo mono : SWOG S1605 (P2) ・ Dur + BCG or EBRT : ADAPT-BLADDER (P1/2) ・ Ave + EBRT : PREVERT (P2) それ以外 (vaccine, gene, chemo, PDT など) ・ TLD-1433 PTD : NCT03945162 (P2) ・ Erdafinib vs MMC vs Gem : NCT04172675 (P2) ・ TAR-200+Cetrelimab (サンライズ1)	免疫治療薬 ・ Pembrolizumab ・ ALT 803 膀胱注 (IL15 スーパーアゴニスト)
<b>BCG unresponsive</b>	BCG 再導入 (1 コースまで) or 早期膀胱全摘 を考慮			ウィルス遺伝子 ・ rAd-IFN/Syn3 膀胱注 ・ CG0070 膀胱注 (腫瘍溶解性ウィルス)

TURBT：経尿道的膀胱腫瘍切除術（使用可能であればアラグリオ併用を推奨）膀胱注：膀胱内注入療法

# 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 2024.7.

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
<b>筋層浸潤</b> cT2-3N0M0	<p><b>手術療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>膀胱全摘 (±尿道抜去、±婦人科臓器摘除)</li> <li>+骨盤リンパ節郭清 (外内腸骨+閉鎖リンパ節)</li> <li>+尿路変向 (尿管皮膚瘻・回腸導管・新膀胱)</li> </ul> <p><b>±術前薬物療法 (3-6コース)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・CDDP-fit : GC、dd-MVAC</li> <li>・CDDP-unfit: GCarbo、GC* or ddMVAC</li> </ul> <p>(*split-, reduced-dose regimensを含む)</p> <p><b>術後薬物療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶術前化学療法実施: ypT2-4a and/or ypN+</li> <li>・Nivolumab (up to 1-year)</li> <li>▶術前化学療法未実施: pT3-4a and/or pN+</li> <li>・化学療法 (術前薬物療法に準ずる)</li> <li>・Nivolumab (up to 1-year)</li> </ul> <p><b>膀胱温存療法</b> 膀胱全摘不適/温存希望:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・TUR+放射線療法+化学療法</li> </ul>		<p><b>周術期薬物療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PD-1/PD-L1 : AMBASSADOR (P3) IMvigor011 (P3) MODERN (P3)</li> <li>・PD-1/PD-L1 ±化学療法: CA017-078 (P3) CA045-009 (P3) KEYNOTE-866 (P3) KEYNOTE-905/B15 (P3) NIAGARA (P3) VOLGA (P3)</li> </ul> <p><b>膀胱温存療法 (TUR+下記併用)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・放射線療法+化学療法+膀胱部分切除: UMIN000015076 (P2)</li> <li>・放射線療法±化学療法+PD-1/PD-L1: CR108917 (P3) KEYNOTE-992 (P3) SWOG1806 (P3) BL13 (P2) BPT-ART (P2) NEXT (P2) PEVRAD (P2)</li> </ul>	<p><b>周術期補助療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Atezolizumab</li> <li>・Pembrolizumab</li> <li>・BMS986205</li> <li>・Bempegaldesleukin</li> <li>・EV</li> <li>・Durvalumab</li> </ul> <p><b>膀胱温存療法</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・TAR-200</li> <li>・Cetrelimab</li> <li>・Atezolizumab</li> <li>・Pembrolizumab</li> <li>・Durvalumab</li> <li>・Nivolumab</li> <li>・EV</li> </ul>

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 EV: エルロチニブ ベドチン

# 泌尿器科腫瘍グループ：尿路上皮がん治療開発マップ

2024.6.

## 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
<b>転移 切除不能</b> (cT4, N+, M+)	<div data-bbox="224 511 728 668"> <p>1次治療 (4-6サイクル)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CDDP-fit : GC or dd-MVAC</li> <li>• CDDP-unfit: GCarbo or GC/MVAC (CDDP split-, reduced-dose)</li> </ul> </div> <div data-bbox="224 694 728 851"> <p>二次治療 (維持療法を含む)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 一次治療効果: SD以上</li> <li>• Avelumab</li> <li>▶ 一次治療効果: PD</li> <li>• Pembrolizumab</li> </ul> </div> <div data-bbox="224 876 728 1033"> <p>三次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfortumab vedotin</li> <li>• 一次治療レジメン or タキサン</li> </ul> </div> <div data-bbox="251 1082 755 1288"> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ cT4a or cN+, M0で 全身治療奏効</li> <li>• 膀胱全摘 + 骨盤LN郭清</li> <li>▶ M+で 全身治療奏効 &amp; 完全切除可能等</li> <li>• 転移巣切除</li> </ul> </div>		<div data-bbox="1031 462 1561 853"> <p>1次治療</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PD-1/PD-L1 ±CTLA-4 ±化学療法: CheckMate901 (P3) NILE (P3) BGB-A317-310 (P3) JS001-038-III-UBC (P3)</li> <li>• PD-1/PD-L1 ±New drugs: EV-302 (P3) KEYNOTE-672 (P3) RC48-C016 (P3) PIVOT-10 (P2)</li> </ul> </div> <div data-bbox="1031 936 1561 1239"> <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PD-1/PD-L1 ±New drugs: MAIN-CAV (P3) TROPHY-U-01 (P3) BLC3001 (P3) TROPiCS-04 (P2) S1937 (P3)</li> </ul> </div>	<div data-bbox="1591 462 1881 896"> <p>1次治療薬:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Durvalumab</li> <li>• Tremelimumab</li> <li>• Pembrolizumab</li> <li>• Nivolumab</li> <li>• Ipilimumab</li> <li>• Tislelizumab</li> <li>• Atezolizumab</li> <li>• Enfortumab Vedotin</li> <li>• Epacadostat</li> <li>• Toripalimab</li> <li>• RC48-ADC</li> <li>• Bempegaldesleukin</li> </ul> </div> <div data-bbox="1591 993 1881 1216"> <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cabozantinib</li> <li>• Sacituzumab Govitecan</li> <li>• Erdafitinib</li> <li>• Eribulin</li> <li>• Vinflunine</li> </ul> </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

2024.6.

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"> <li>• CDDP-fit : GC or (dd) MVAC</li> <li>• CDDP-unfit: Gcarbo or GC/MVAC (CDDP split-, reduced-dose)</li> </ul> <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"> <li>• PD-L1 +CTLA-4: DANUBE(P3)</li> <li>• PD-1/PD-L1 ±CTLA-4 ±化学療法: KEYNOTE-361(P3) CheckMate901(P3) IMvigor130(p3) NILE(P3)</li> <li>• PD-1/PD-L1 ±New drugs*: LEAP-011(P3) EV-302(P3) FIGHT-205 (P2) BAYOU(P2) PIVOT-10(P2)</li> </ul> <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"> <li>• PD-L1: JAVELIN Bladder 100(P3)</li> </ul> <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• New drugs*: BGB-A317-204(P2) BLC3001(P3) EV301(P3)</li> </ul>	<p>1次治療 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atezolizumab</li> <li>• Durvalumab</li> <li>• Ipilimumab</li> <li>• Nivolumab</li> <li>• Pembrolizumab</li> <li>• Tremelimumab</li> <li>• Enfortumab-Vedotin</li> <li>• Pemigatinib</li> <li>• Lenvatinib</li> <li>• Olaparib</li> </ul> <p>維持療法.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avelumab</li> </ul> <p>2次治療以降</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfortumab -Vedotin</li> <li>• Erdafitinib</li> <li>• Tislelizumab</li> <li>• Vinflunine</li> </ul>

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

### 2024.6.

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	<p>低悪性度 UTUC: 腎温 存療法</p> <p>腎尿管全摘除術 + 膀胱カフ切除術 + リンパ節郭清</p>			低悪性度UTUC ゲル化MMC注入
cTis	<p>膀胱内 再発予防:</p> <p>THP膀胱注 (JCOG1403 : 投与方法 保険未承認)</p>	<p><b>JCOG1403</b></p> <p>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→2024.4</p>	<p>低悪性度UTUC ST-02 (粘着性Gemcitabine 懸濁液) 注入 (P2/3, カナダ) 2023</p>	<p>単腎・両腎性・腎機能低下例: BCG腎盂内注入</p>
cT1				
cT2			<p>膀胱内再発予防: 抗癌剤膀胱注 (P3, オーストリア) 2023</p>	<p>企業治験 術後補助療法</p>
cT3	<p>術前化学療法 GC/GCa</p>	<p>術後補助療法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ NAC実施： ypT<math>\geq</math>2, ypN+ で検討</li> <li>・ Nivolumab (1-year)</li> </ul>	<p>膀胱内再発予防: 抗癌剤膀胱注 (P3, オーストリア) 2023</p>	
cT4		<p>▶ NAC未実施： pT<math>\geq</math>3, pN+で 検討</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 化学療法 (術 前薬物療法に準ず る)</li> <li>・ 化学療法不適で Nivolumab (1- year)</li> </ul>	<p>高悪性度UTUC 術前補助療法 ddMVAC+durvalumab (P2/3, USA) 2021</p>	<p>Pembrolizumab (P3, Ambassador) 2017</p> <p>Infigratinib (P3, PROOF 302) 2020</p> <p>Pemigatinib (P2, PEGASUS) 2020</p>
cN1-3	<p>化学療法後 切除可能例</p> <p>腎尿管全摘除 + 膀胱カフ切除 + リンパ節郭清</p>			