



腎がんの治療戦略2022

静岡県立静岡がんセンター
泌尿器科 山下 亮



本日の内容

- ①腎がんとは？
- ②多発転移のある腎がん
全身の薬物療法により、生存期間が有意に延長
- ③転移のない腎がん
ロボット支援、腹腔鏡により小さな創で手術
手術以外の選択肢について

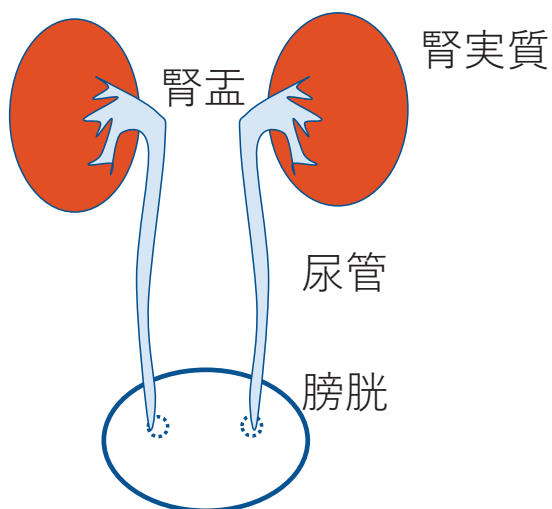


①腎がんとは？

2



腎がんとは



2019年に日本全国で腎がんと診断された方 2万1347人⁽¹⁾

男女比は1.5：1で男性に多い⁽²⁾

(1) 国立がん研究センターがん情報サービスから

(2) European Urology, 2019, 75, 74-84

3



リスク因子は、肥満、喫煙、高血圧、長期透析など⁽¹⁾

60%の方が検診や、他の病気の精査中に偶然発見⁽²⁾

進行例では血尿、疼痛、だるさなどの症状が出現⁽²⁾

(1) European Urology, 2019, 75, 74-84

(2) BMJ open, 2020, 10, e035938



院内がん登録、2013年－2014年 5年相対生存率

病期	対象数	5年相対生存率
全体	18,438	82.7%
I 期	12,570 (69%)	96.7%
II 期	865 (5%)	87.6%
III 期	2,147 (12%)	77.0%
IV 期	2,515 (14%)	18.3%

国立がん研究センターがん情報サービス（腎がん）から抜粋



院内がん登録、2013年－2014年 5年相対生存率

病期	対象数	5年相対生存率
全体	18,438	82.7%
I 期	865 (5%)	87.6%
II 期	2,147 (12%)	77.0%
III 期		
IV 期		

I 期の腎がんを小さな創で治す

IV 期の腎がんの生存率を上げる

国立がん研究センターがん情報サービス（腎がん）から抜粋

6



②多発転移のある腎がん

全身の薬物療法により、生存期間が有意に延長

7



初診時に確認するところ（根治性）

この病気は完全に取り切れるのか？ 難しそうか？

多発する転移があるのか？ ないのか？

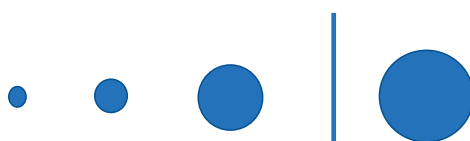
8



多発転移がある場合に、なぜ手術をすすめるにくいのか？

画像で見えている以上に病気が、進行していることが多く、全て摘出することは不可能

画像診断の限界



5mmを超えるとCTで確認できる

9



薬物療法の変遷



免疫チェックポイント阻害剤(ICI)とチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)の組み合わせ



多発する転移の患者さん→全身の薬物治療をまず考える

ICIとTKIの組み合わせ5種類

ICI	TKI	奏効率	文献
ニボルマブ+イピリムマブ		42%	(1)
アベルマブ	アキシチニブ	51%	(2)
ペンブロリツマブ	アキシチニブ	59%	(3)
ニボルマブ	カボザンチニブ	55%	(4)
ペンブロリツマブ	レンバチニブ	71%	(5)

注意：対象患者の背景が異なるため奏効率の単純な比較はできない
アベルマブ+アキシチニブは全登録症例の奏効率



多発する転移の患者さん→全身の薬物治療をまず考える

ICIとTKIの組み合わせ5種類

ICI	TKI	奏効率	文献
ニボルマブ+ イピリムマブ		42%	(1)

10人中、4~7人がよく効く

ニボルマブ	カボザンチニブ	55%	(4)
ペンブロリツマブ	レンバチニブ	71%	(5)

注意：対象患者の背景が異なるため奏効率の単純な比較はできない
アベルマブ+アキシチニブは全登録症例の奏効率



多発する転移の患者さん→全身の薬物治療をまず考える

ICI	TKI	全生存率の改善率	文献
ニボルマブ+ イピリムマブ		15% (60 vs 75% at 18ヶ月)	(1)
アベルマブ	アキシチニブ	—	(2)
ペンブロリツマブ	アキシチニブ	11% (78 vs 89% at 12ヶ月)	(3)
ニボルマブ	カボザンチニブ	10% (75 vs 85% at 12ヶ月)	(4)
ペンブロリツマブ	レンバチニブ	9% (70 vs 79% at 24ヶ月)	(5)

注意：対象患者の背景が異なるため生存率の単純な比較はできない
対象群は全てスニチニブ



多発する転移の患者さん→全身の薬物治療をまず考える

ICI	TKI	全生存率の改善率	文献
ニボルマブ+ イピリムマブ		15% (60 vs 75% at 18ヶ月)	(1)
アベルマブ	アキシチニブ	—	(2)
ペンブロリツマブ	アキシチニブ	11%	(2)
ニボルマブ	カボザンチニブ	10% (75 vs 85% at 12ヶ月)	(4)
ペンブロリツマブ	レンバチニブ	9% (70 vs 79% at 24ヶ月)	(5)

開始後2年、生存率が10%改善

注意：対象患者の背景が異なるため生存率の単純な比較はできない
対象群は全てスニチニブ



標準投与量で計算した1回投与あたりの薬価(2022年11月現在)

ICI (点滴)	TKI (内服)	薬価 (1回あたり)
ニボルマブ (240mg) イピリムマブ (50mg)		78万5983円 3週ごと
アベルマブ (500mg)	アキシチニブ (10mg)	79万6291円 2週ごと
ペンブロリツマブ (200mg)	アキシチニブ (10mg)	74万2400円 3週ごと
ニボルマブ (240mg)	カボザンチニブ (40mg)	59万615円 2週ごと
ペンブロリツマブ (200mg)	レンバチニブ (20mg)	82万8731円 3週ごと

#イピリムマブとアベルマブは体重50kgで計算



標準投与量で計算した1回投与あたりの薬価(2022年11月現在)

ICI (点滴)	TKI (内服)	薬価 (1回あたり)
ニボルマブ (240mg) イピリムマブ (50mg)		78万5983円 3週ごと
アベルマブ (500mg)	アキシチニブ (10mg)	70万6291円 2週ごと
ペンブロリツマブ (200mg)		55万2400円 3週ごと
ニボルマブ (240mg)	カボザンチニブ (40mg)	59万615円 2週ごと
ペンブロリツマブ (200mg)	レンバチニブ (20mg)	82万8731円 3週ごと

高すぎる！！

#イピリムマブとアベルマブは体重50kgで計算

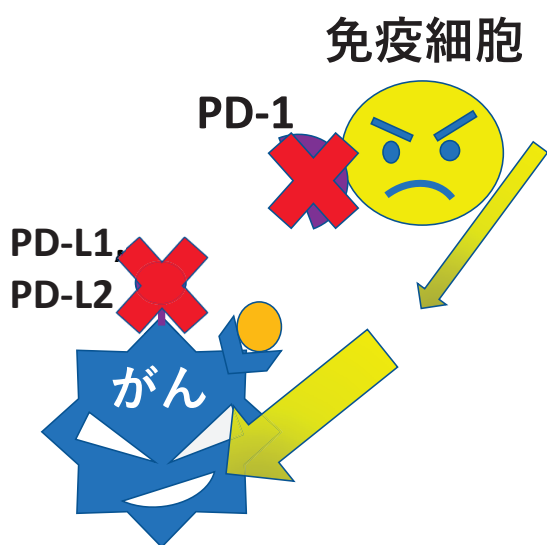


参考文献

- 1 NEJM 2018, 378:1277–1290, DOI:10.1056/NEJM0a1712126
- 2 NEJM 2019, 380:1103-1115, DOI:10.1056/NEJM0a1816047
- 3 NEJM 2019, 380(12):1116-1127, DOI: 10.1056/NEJM0a1816714
- 4 NEJM 2021, 384(9):829-841, DOI: 10.1056/NEJM0a2026982
- 5 NEJM 2021, 384:1289-1300, DOI: 10.1056/NEJM0a2035716



免疫チェックポイント阻害剤(ICI)ってなに？



PD-1 :
免疫細胞が必要以上に活動
しないようブレーキがある

ICI:ブレーキをブロック **X**

18



他の免疫チェックポイント阻害薬の開発状況

CTLA4	製剤化 (イピリムマブ)
LAG-3	phase 1 (登録中)
TIM-3	phase 1 (登録終了)
TIGIT	phase1 (登録中)

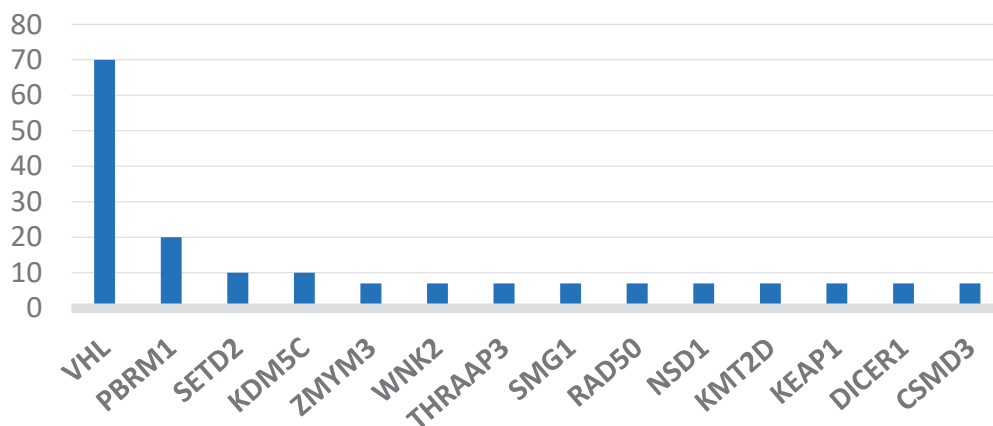
(2022年9月現在)

19



チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)ってなに？

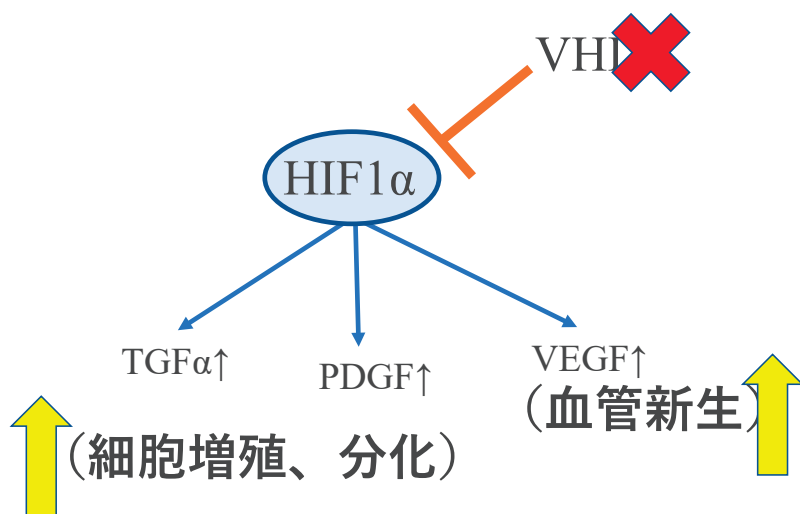
3番染色体短腕にある**VHL遺伝子**の変異が70%に見られた。
当院データ (n=30、淡明細胞型腎がん)



20



チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)ってなに？

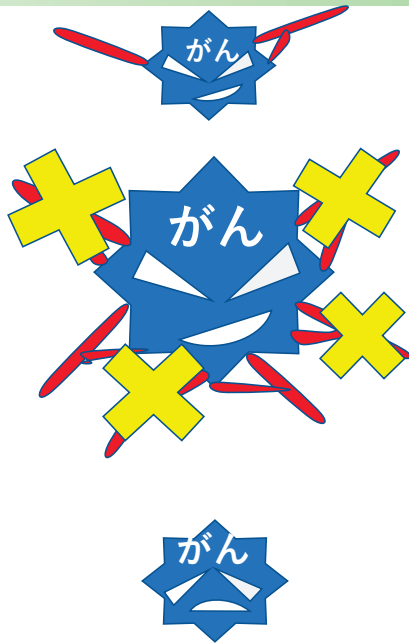


VHL遺伝子に異常
↓
低酸素化で働く分子が増加
↓
血管新生、細胞増殖
↓
がん化が促される

21



チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)ってなに？

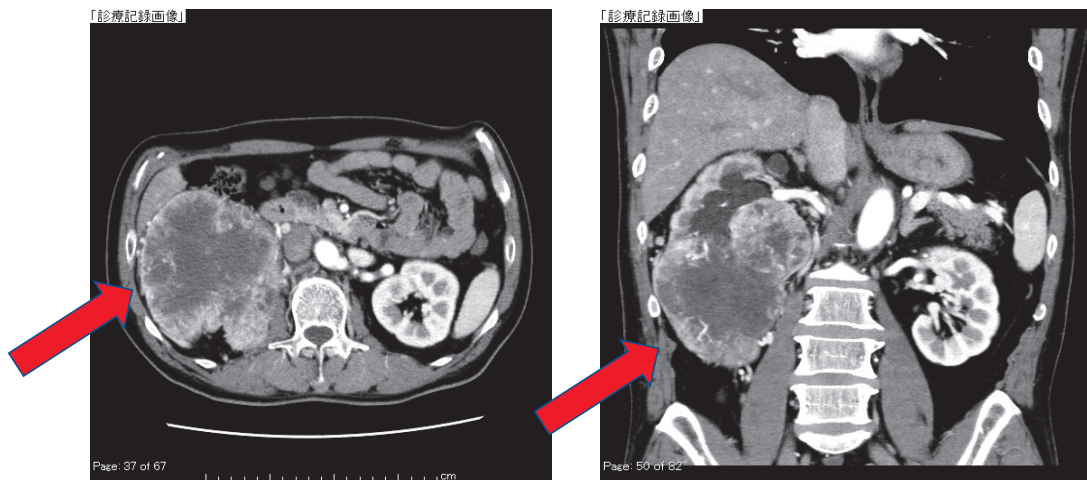


TKI **X**
血管新生、細胞増殖を
止める（兵糧攻め）



Case 1 64歳 男性

多発肺転移を有する14 c m大の右腎がん、検診で偶然発見

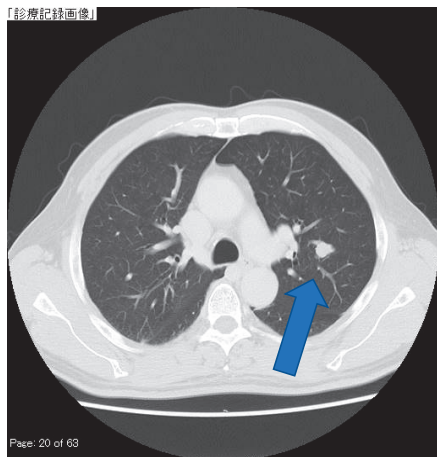




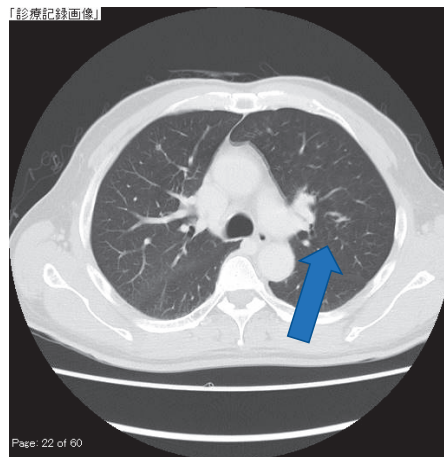
ニボルマブ+イピリムマブによる全身薬物療法を実施

多発肺転移はほぼ消失

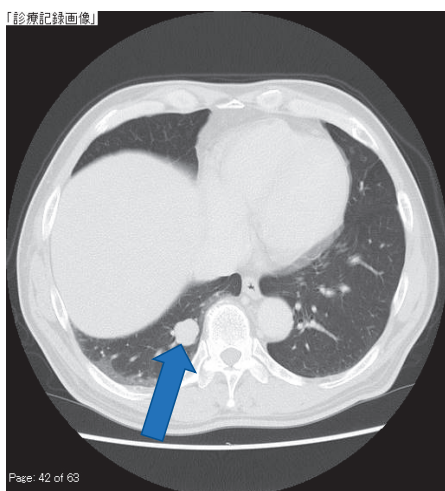
治療前



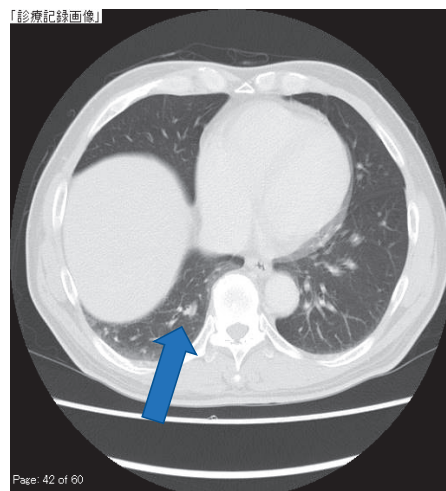
治療後



治療前



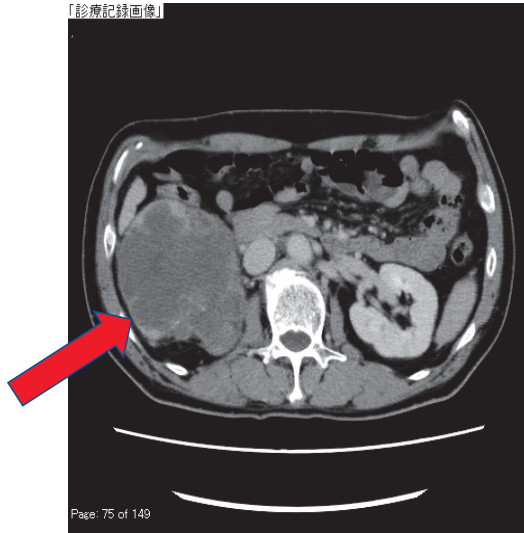
治療後





右腎摘出術を実施、無再発で経過中

術前

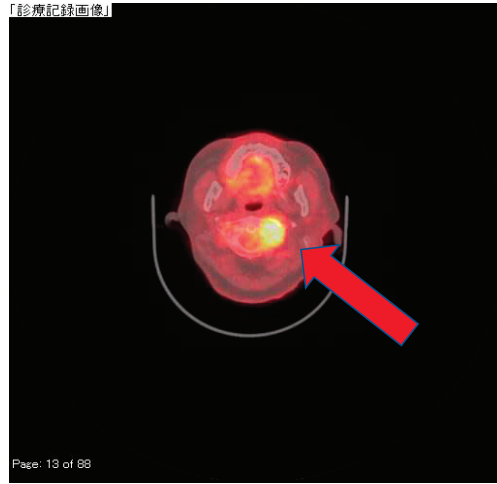
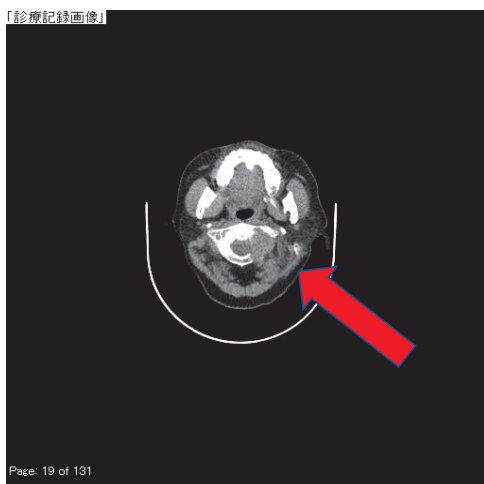


術後3年6ヶ月



Case 2 64歳 女性

多発肺転移、第一頸椎転移を有する8cm大の右腎がん





(治療経過)

頸椎転移へ緊急で放射線治療

ペンブロリツマブ+アキシチニブで治療開始

肝機能障害、全身紅斑のため7ヶ月後に中断

TKI①（ヴォトリエント）へ 発熱のため中断

TKI②（スニチニブ）へ変更 右胸水増量で呼吸苦

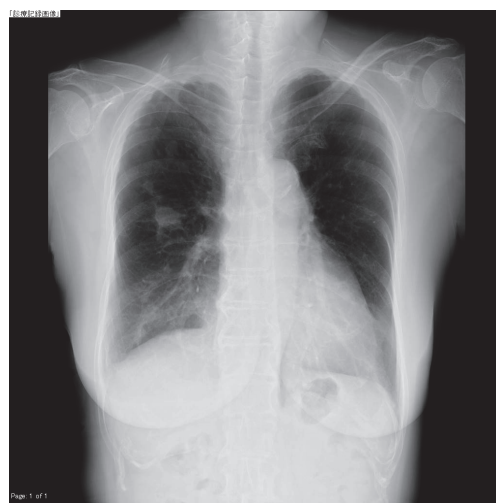
TKI③（カボザンチニブ）へ変更、効果あり1年間内服中

発症から3年以上病状を維持



1年1ヶ月前

現在





小括

全身の薬物療法の進歩により、奏効率は著しく改善（**42-71%**）

治療開始1から2年の時点での全生存率も、大凡**10%**程度改善

どの薬物療法も値段が高く、**高額療養費制度**を検討ください
(1か月あたりの医療費が上限額を超えると、その超えた分が所得に応じて返還される)



③ 転移のない腎がん

低侵襲手術
手術以外の選択肢



腎がん患者さんへの手術方法

切開方法

開腹手術

腹腔鏡手術、ロボット支援下手術

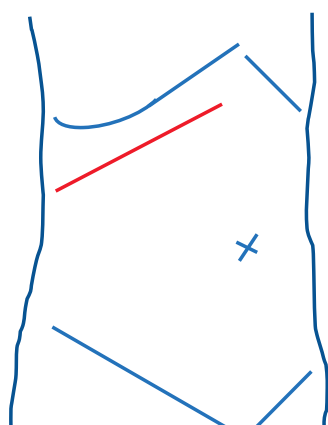
摘出方法

全摘除術、部分切除術

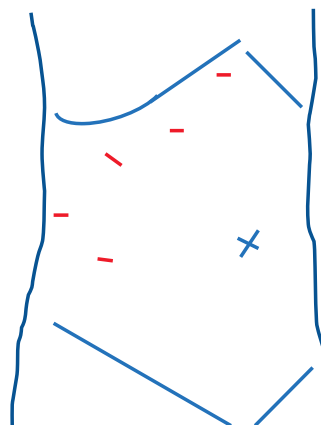
32



切開方法の違い



従来の開腹手術

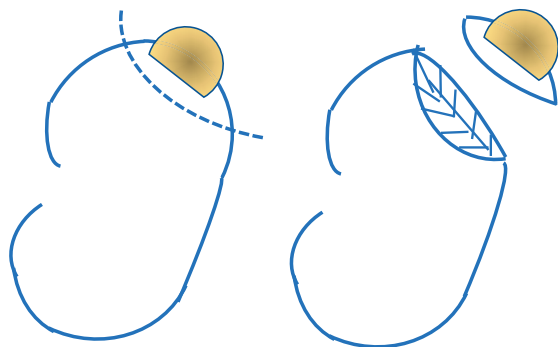


腹腔鏡下手術や
ロボット支援下手術

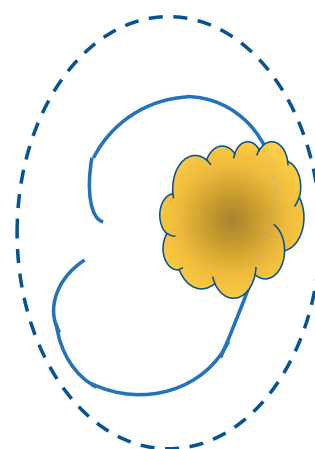
33



摘出方法の違い



部分切除術



全摘除術



ロボット支援下手術



Patient Cart



Vision Cart



Surgeon Console



日本ロボット外科学会ホームページより



なぜ可能なら全摘でなく部分切除を考えるのか？

がんの治る可能性は、ほぼ変わらない

腎機能を温存できる

長期観察すると心血管系疾患の発症率に差が出る

J Urol 2012,188:51-57, Eur Urol 2011, 59:543-552



転移のない小さな腎がん患者さんへの手術

がんを完全に取り切る

なるべく小さな創で負担を少なく

可能なら部分切除術を選択



小さな腎がんに対する手術以外の選択肢

- ・ 監視療法
- ・ 凍結療法

38



監視療法

4 c m以下の小さな腎がん患者さんを経過観察すると年間平均1~3mmずつ大きくなっていた⁽¹⁾⁽²⁾

4 c m以下の腎がんが転移を起こす確率は2-3%⁽³⁾⁽⁴⁾

エコー、CTなどで定期的に経過を観察する方法

(1) Eur Urol, 2011;60:39-44 (2) Eur Urol, 2022, EAU guidelines (3) J Urol, 2019;202:57-61
(4) World J Urol 2016;34:553-9

39



監視療法

1913人の4cm以下の腎がん、術後平均3年2ヶ月観察
サイズ毎に転移発生率を確認⁽¹⁾

腫瘍径	患者数	転移発生率
0-1.0cm	130人	0%
1.1-2.0cm	612人	1.1%
2.1-3.0cm	673人	3.3%
3.1-4.0cm	498人	6.0%

(1) World J Urol 2016;34:553-9



監視療法

高齢者
腎がん

高齢者の小さな腎がんは寿命に直結するか微妙ですが・・・
少し様子見ますか？



凍結療法（当院IVR科で実施）

2011年から保険適応

4cm以下の転移のない小さな腎がん

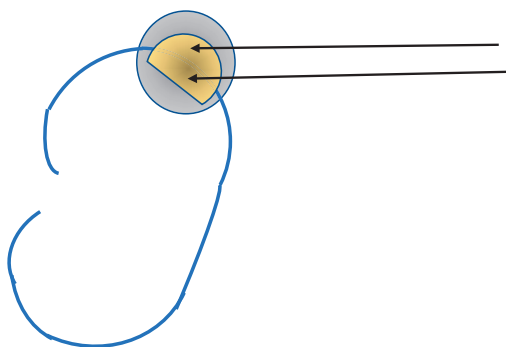
何らかの理由で手術が難しい場合に検討

2-8%の患者さんで局所再発、長期成績は明らかではない⁽¹⁾⁽²⁾

(1) AJR 2020;215:242-247, (2) Urol Oncol 2020; 38: 938.e1-e.7



凍結療法



局所麻酔下に針を経皮的に穿刺

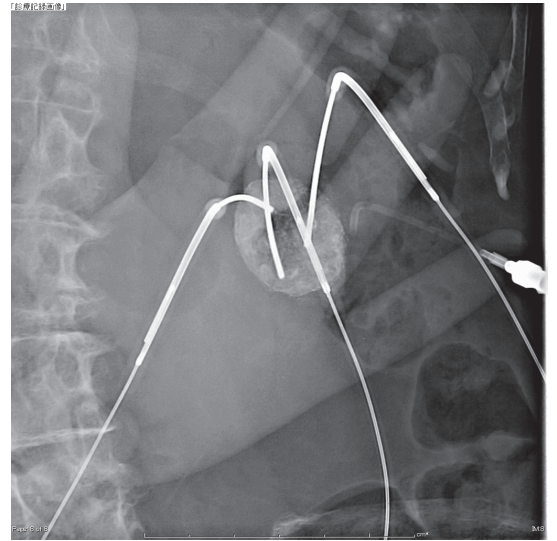
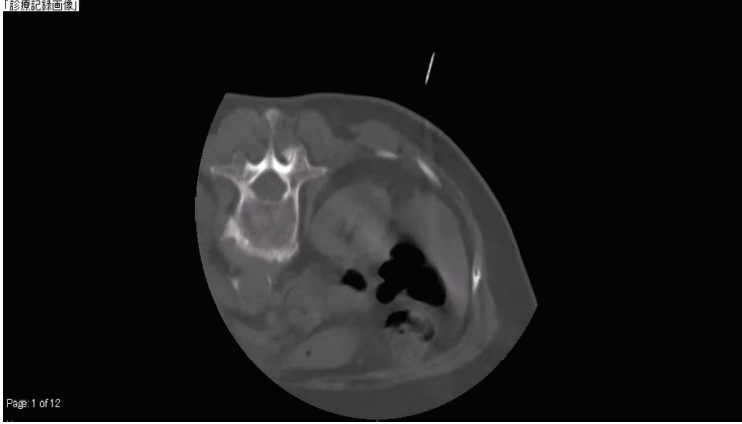
この針の内部にアルゴンガスを流す
先端が-40度以下になるため、
腎がんが凍結する

所用時間は2時間程度



凍結療法

【診断記録画像】



凍結療法





総括

転移のない腎がんに対しては、手術をまず相談

多発転移を有する腎がんに対しては、薬物治療

その都度、最善と思われる治療方法を十分に提示し、
患者さんの生活の質にも配慮して治療する