11:25-11:45

Basics of Urological Medication

Chemotherapy of Urologic cancer

한양의대 명지병원 이소연

Contents

- Introduction
- Kidney
- Urothelial ca (Renal pelvis, ureter and bladder)
- Prostate
- Summary

Introduction

- Definition of ‘chemotherapy’
  - the treatment of disease by the use of chemical substances, especially the treatment of cancer by cytotoxic and other drugs. 화학물질을 사용하여 질병 (특히 암)을 치료함. 세포독성 약물 과 다른 약물들을 사용함.

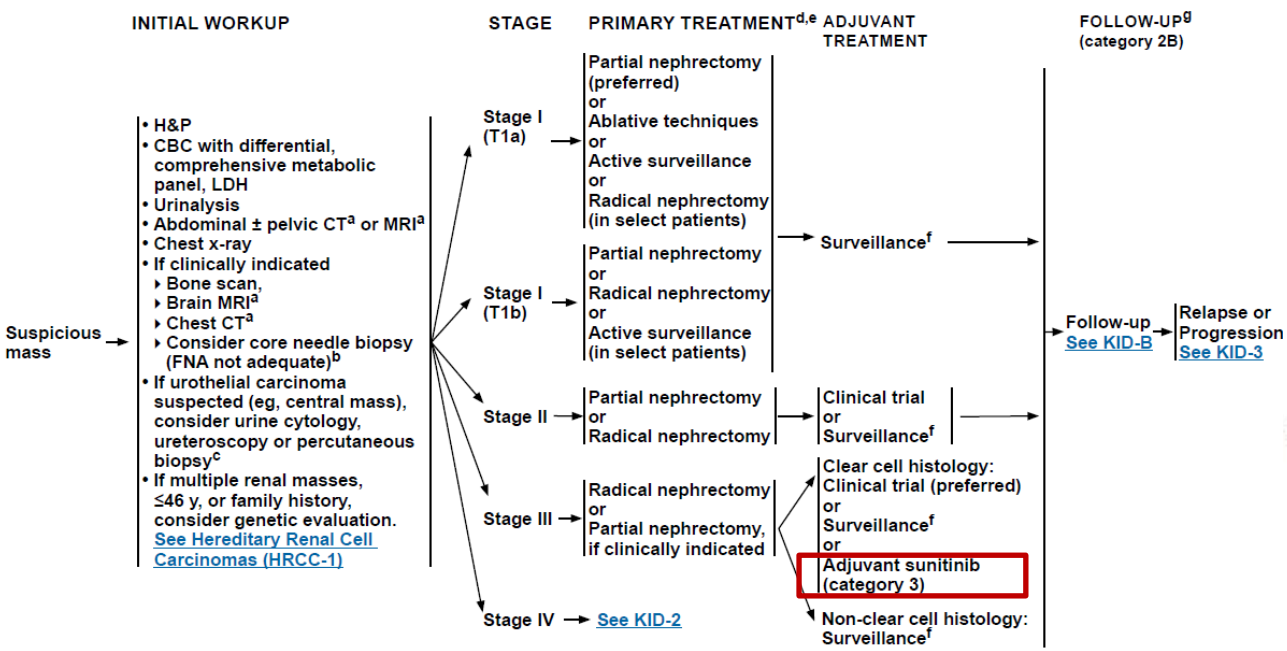
Introduction

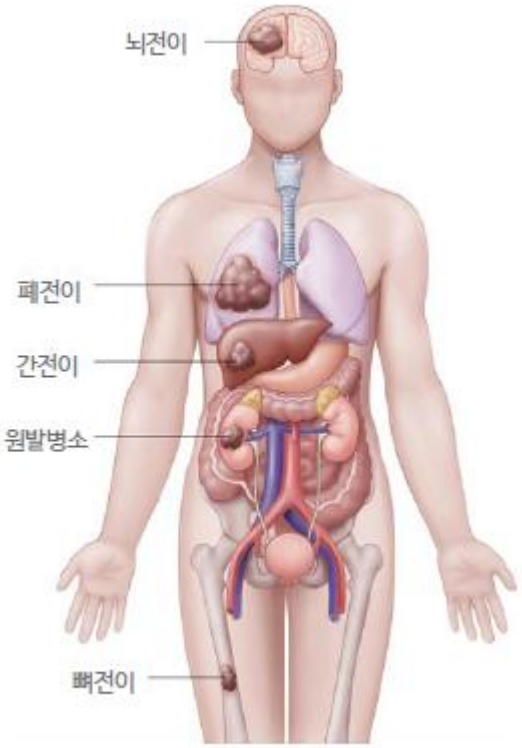
- 약물 종류에 따른 분류
  - 세포독성 항암화학요법 (Cytotoxic)
  - 표적 항암화학요법
  - 면역항암화학요법

- 단독 / 병용 (Combination)

신장암

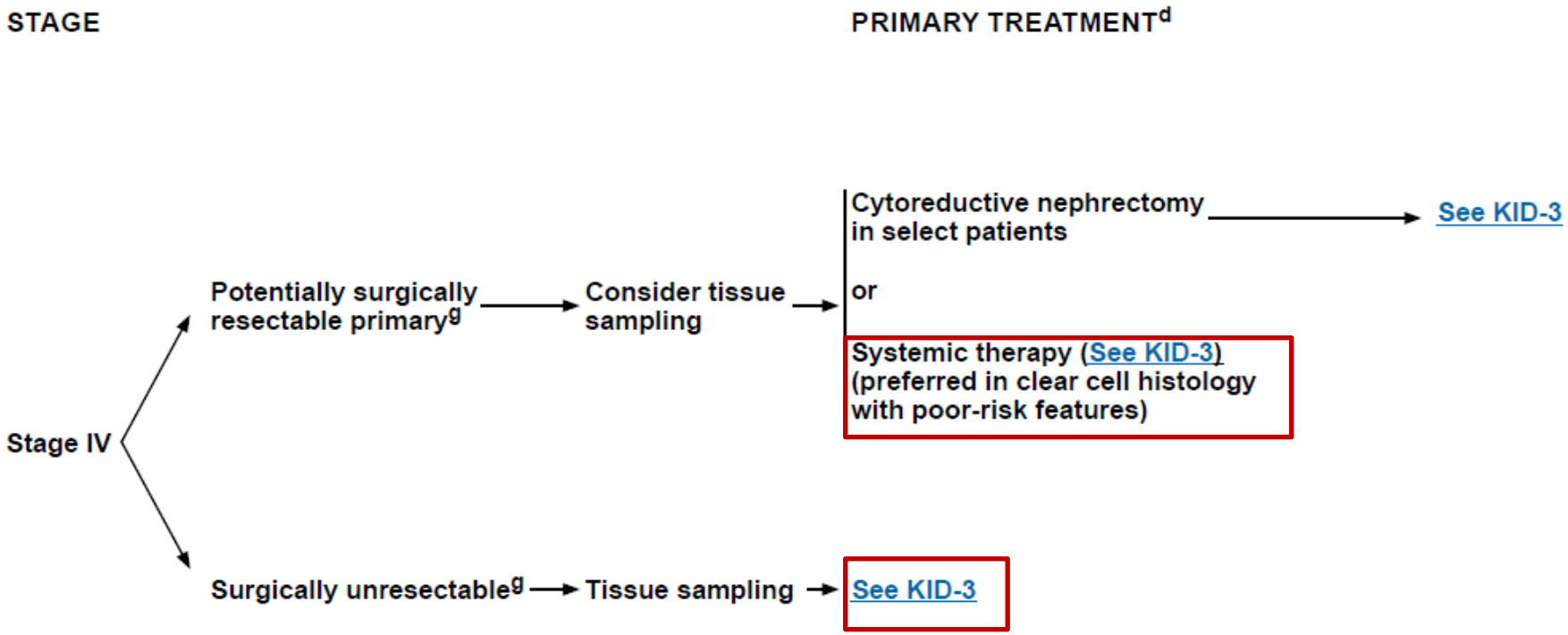
- 신장내 국한된 병변- 수술적 치료
- 진행된 또는 전이 신장암





Urowiki 신장암의약물치료 리플렛
NCCN guideline kidney 2022 version2

신장암



NCCN guideline kidney 2022 version2

신장암

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY FOR RELAPSE OR STAGE IV DISEASE

FIRST-LINE THERAPY FOR CLEAR CELL HISTOLOGY			
Risk	**Preferred Regimens**	**Other Recommended Regimens**	**Useful in Certain Circumstances**
Favorable[a]	• Axitinib + pembrolizumab[b] (category 1) • Cabozantinib + nivolumab[b] (category 1) • Lenvatinib + pembrolizumab[b] (category 1)	• Axitinib + avelumab[b] • Cabozantinib (category 2B) • Ipilimumab + nivolumab[b] • Pazopanib • Sunitinib	• Active surveillance[c] • Axitinib (category 2B) • High-dose IL-2[d] (category 2B)
Poor/ intermediate[a]	• Axitinib + pembrolizumab[b] (category 1) • Cabozantinib + nivolumab[b] (category 1) • Ipilimumab + nivolumab[b] (category 1) • Lenvatinib + pembrolizumab[b] (category 1) • Cabozantinib	• Axitinib + avelumab[b] • Pazopanib • Sunitinib	• Axitinib (category 2B) • High-dose IL-2[d] (category 3) • Temsirolimus[e] (category 3)

SUBSEQUENT THERAPY FOR CLEAR CELL HISTOLOGY		
Preferred Regimens	**Other Recommended Regimens**	**Useful in Certain Circumstances**
• Cabozantinib (category 1) • Lenvatinib + everolimus (category 1) • Nivolumab[b] (category 1)	• Axitinib (category 1) • Axitinib + pembrolizumab[b] • Cabozantinib + nivolumab[b] • Ipilimumab + nivolumab[b] • Lenvatinib + pembrolizumab[b] • Pazopanib • Sunitinib • Tivozanib[g] • Axitinib + avelumab[b] (category 3)	• Everolimus • Bevacizumab[f] (category 2B) • High-dose IL-2 for selected patients[d] (category 2B) • Sorafenib (category 3) • Temsirolimus[e] (category 2B)

NCCN guideline kidney 2022 version2

신장암

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY FOR RELAPSE OR STAGE IV DISEASE

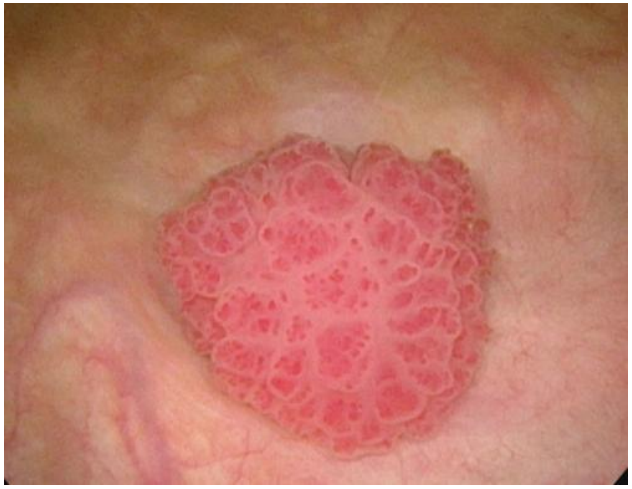
SYSTEMIC THERAPY FOR NON-CLEAR CELL HISTOLOGY[h]		
Preferred Regimens	**Other Recommended Regimens**	**Useful in Certain Circumstances**
• Clinical trial • Cabozantinib • Sunitinib	• Lenvatinib + everolimus • Nivolumab[b] • Pembrolizumab[b]	• Axitinib • Bevacizumab[f] • Bevacizumab[f] + erlotinib for selected patients with advanced papillary RCC including hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC)-associated RCC (See HRCC-D) • Bevacizumab[f] + everolimus • Erlotinib • Everolimus • Pazopanib • Temsirolimus[e] (category 1 for poor-prognosis risk group; category 2A for other risk groups)

NCCN guideline kidney 2022 version2

요로상피암(urothelial carcinoma)-방광, 신우, 요관암

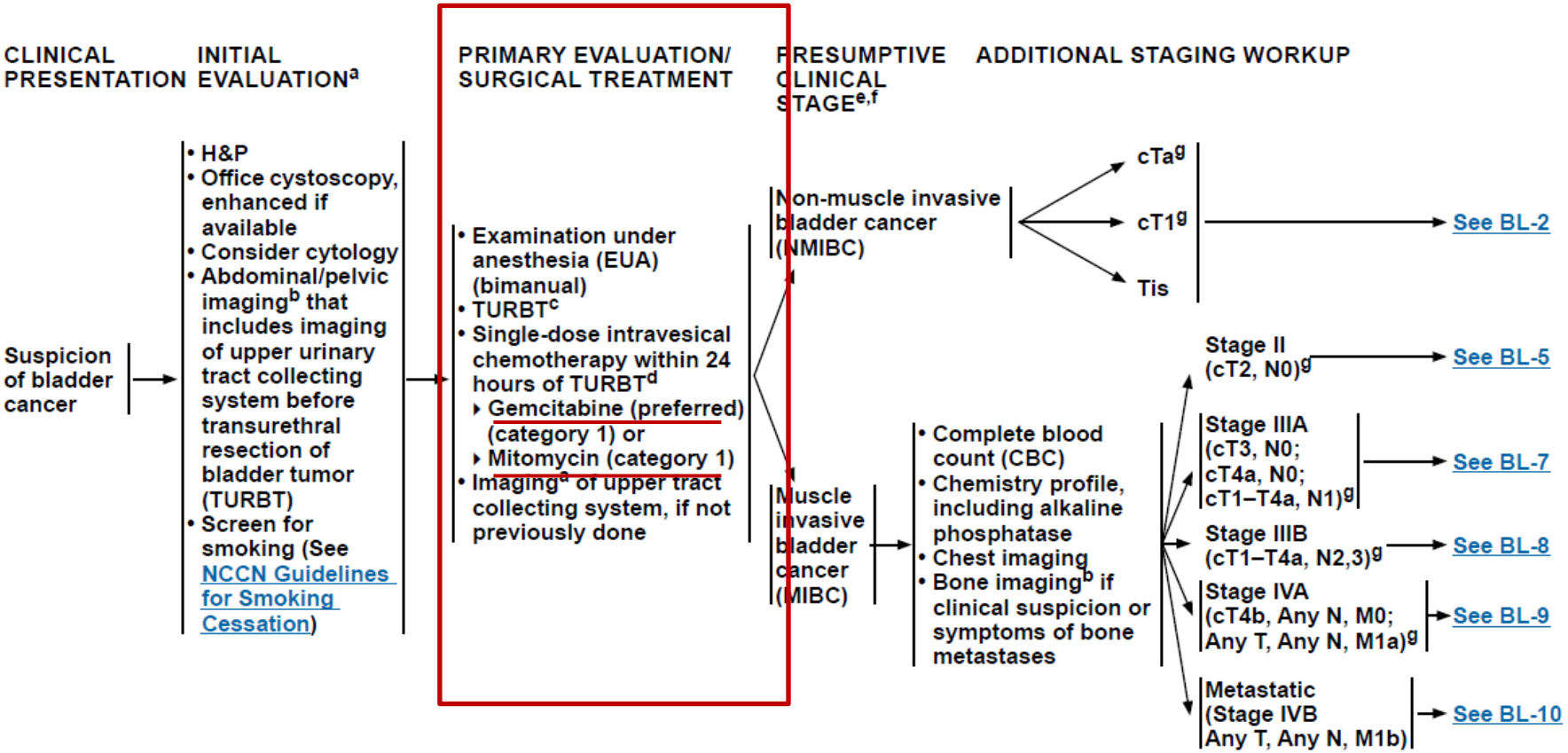
- Renal pelvis → Ureter → Bladder 로 이어지는

  요집합계 점막인 요로상피(urothelium) 에 생김
- 2nd most common urologic cancer
- 60-70대 호발
- Male : Female =3-4:1



Urowiki 방광 및 신우요관암 리플렛

방광암의 방광내 약물 주입치료



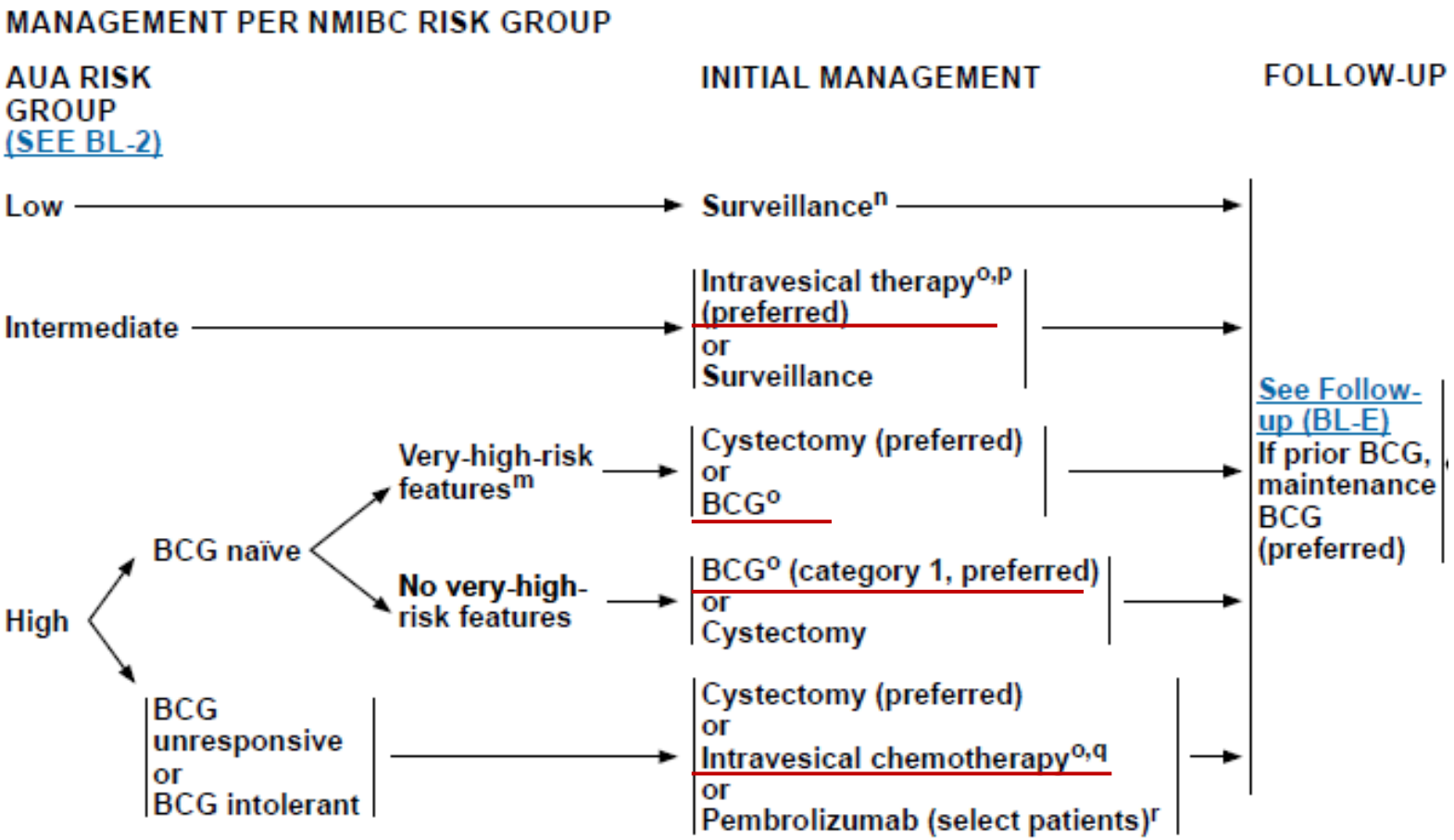
NCCN guideline 2021 bladder cancer version4

방광암의 방광내 약물 주입치료

- Immediate postop intravesical chemotherapy
  - 수술24시간내 single instillation (수술6시간이내가 이상적)
  - Gemcitabine (preferred), Mytomycin
  - 5년 재발율을 약 35% 낮춤
  - 암의 진행이나 생존율을 감소시키진 않음.

NCCN guideline 2021 bladder cancer version4

방광암의 방광내 약물 주입치료



NCCN guideline 2021 bladder cancer version4

방광암의 방광내 약물 주입치료

- Induction (adjuvant) intravesical chemotherapy or BCG
  - NMIBC(근육층 침윤이 없는 방광암) 치료 옵션
  - BCG, gemcitabine, gemcitabine
  - BCG shortage – high risk patient 우선적으로 (high grade T1, CIS)/ 대체약 mitomycin, gemcitabine
  - TUR-BT 3-4주후 시작 . 매주시행. 6회
  - Traumatic catheterization, bacteriuria, persistent gross hematuria, persistent severe local or systemic symptoms 시 중단

NCCN guideline 2021 bladder cancer version4

방광암의 방광내 약물 주입치료

- Maintenance intravesical BCG
  - Standard regimen 은 없음.
  - 대부분 6주 induction BCG 후 3,6,12,18,24,30, 36개월째 3회(매주) –SWOG regimen
  - BCG shortage → maintenance BCG 는 high risk (T1, CIS) 환자, 특히 early maintance period (post induction 3m, 6m) 에 우선권
  - 이상적으로는 intermediate risk pt 에서는 1년, high risk pt 환자에서 3년
  - Traumatic catheterization, bacteriuria, persistent gross hematuria, persistent severe local or systemic symptoms 시 중단

NCCN guideline 2021 bladder cancer version4

방광암의 방광내 약물 주입치료

방광내 약물 주입

표재성 방광암의 치료

어떻게 진행되나요?

- 검사/시술실로 안내 받으신 후, 바른 자세로 눕습니다.
- 시술자가 요도 입구를 소독한 후 얇은 도뇨관을 요도에 삽입하고 치료 약물을 방광 안으로 주입하게 됩니다.
- 약물을 방광 안에 주입한 후, 이후 약 2시간 정도 약물이 방광 안에 머물도록 합니다.
- 이때 15분 간격으로 앞뒤 좌우로 자세를 바꾸어 가며 누워 있는 것이 방광 전체의 점막에 약물(BCG)가 접촉하는 데 도움을 줍니다.
- 2시간이 경과하면 평상시와 같이 일반적인 배뇨를 통해 약물을 밖으로 배출시킵니다.

Urowiki 방광내약물주입 환자설명리플렛

방광암의 방광내 약물 주입치료의 합병증

- Mild – common
  - 30-60% of pt
  - 주입후 2-4hr ~ 6-48hr
  - **빈뇨**
  - **급박뇨**
  - **방광부위 통증**
  - **경미한 혈뇨**
  - **배뇨통**
  - **38.5도 이하의 미열**
  - **경미한 피로감**

- Moderate to severe- rare
  - 증상
    - **하루이상 지속되는 38.5도 이상 고열**
    - **급성 전신쇠약**
    - **호흡곤란**
    - **심한복통 또는 측복통**
  - 폐렴
  - 간염
  - 전립선염 및 부고환염
  - 요관폐색에 따른 신장농양
  - 패혈증

요로상피암

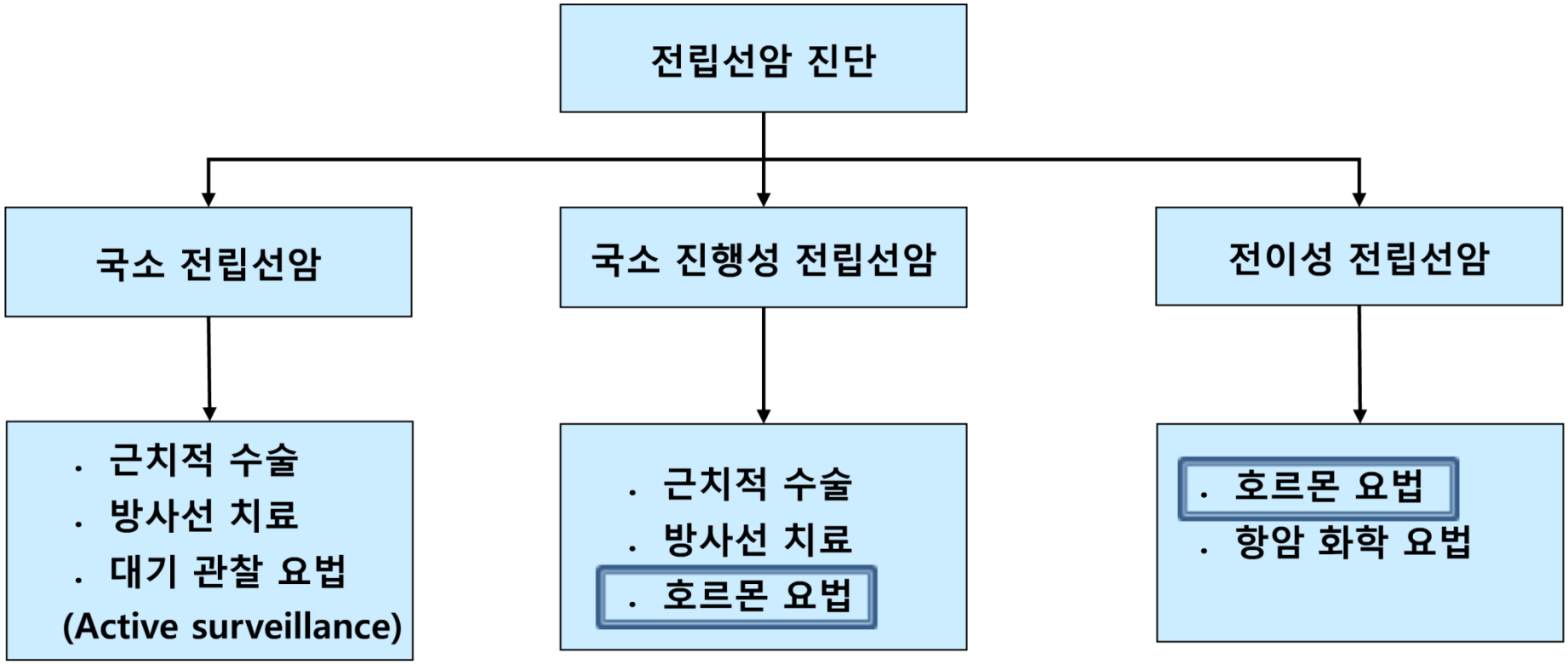
- 수술이 불가능한 경우 또는 수술 후 암이 계속 진행하는 경우→항암

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

First-line systemic therapy for locally advanced or metastatic disease (Stage IV)	
Cisplatin eligible	Preferred regimens • Gemcitabine and cisplatin[4] (category 1) followed by avelumab maintenance therapy (category 1)[a,11] • DDMVAC with growth factor support (category 1)[2,8] followed by avelumab maintenance therapy (category 1)[a,11]
Cisplatin ineligible	Preferred regimens • Gemcitabine and carboplatin[12] followed by avelumab maintenance therapy (category 1)[a,11] • Atezolizumab[13] (only for patients whose tumors express PD-L1[b] or who are not eligible for any platinum-containing chemotherapy regardless of PD-L1 expression) • Pembrolizumab[14] (only for patients whose tumors express PD-L1[c] or who are not eligible for any platinum-containing chemotherapy regardless of PD-L1 expression) Other recommended regimens • Gemcitabine[15] • Gemcitabine and paclitaxel[16] Useful under certain circumstances • Ifosfamide, doxorubicin, and gemcitabine[17] (for patients with good kidney function and good PS)

NCCN guideline 2021 bladder cancer version4

전립선암



* 치료 기준 원칙: 암의 병기, 암세포의 악성도, 환자나이, 건강상태를 고려하여 결정

전립선암

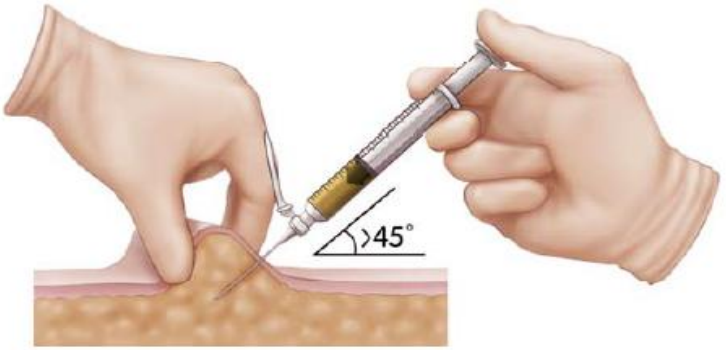
- 전립선 암이 자라고 전이하는데 남성 호르몬이 필요

- HTx.→
  - Apoptosis (programed cell death) of prostate cancer cells
  - Immune response via T cell infiltration

- 방법
  - 뇌하수체에서 분비되는 LH (황체호르몬) 차단 : LHRH agonist
  - 남성 호르몬을 직접 차단 : antiandrogen
  - 고환을 모두 적출

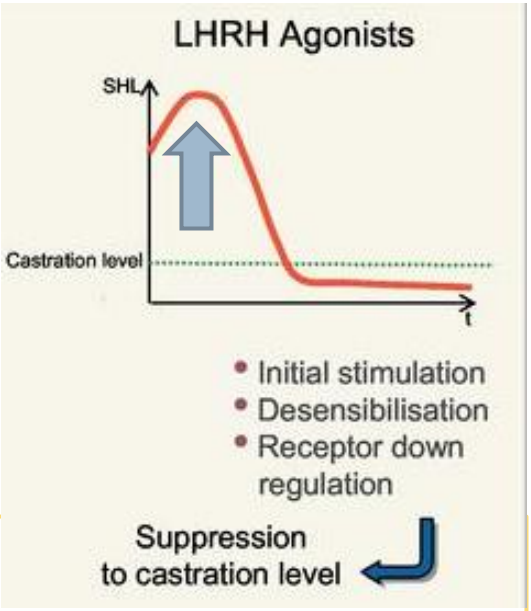
전립선암

- 가장 보편적인 hormone Tx. : LHRH agonists
  - LH 의 생성을 증가시키다 결국 종식시켜 남성 호르몬 생성 중지
- 1, 3, 6개월 동안 작용하는 depot injection 형태로 투여
- 투여 2-3주 후 거세수준 도달
- 양측 고환 적출술에 견줄만한 효과



- 발기부전, 안면홍조, 성욕감퇴, 골밀도감소, 여성형 유방 등 부작용 생성 가능

전립선암



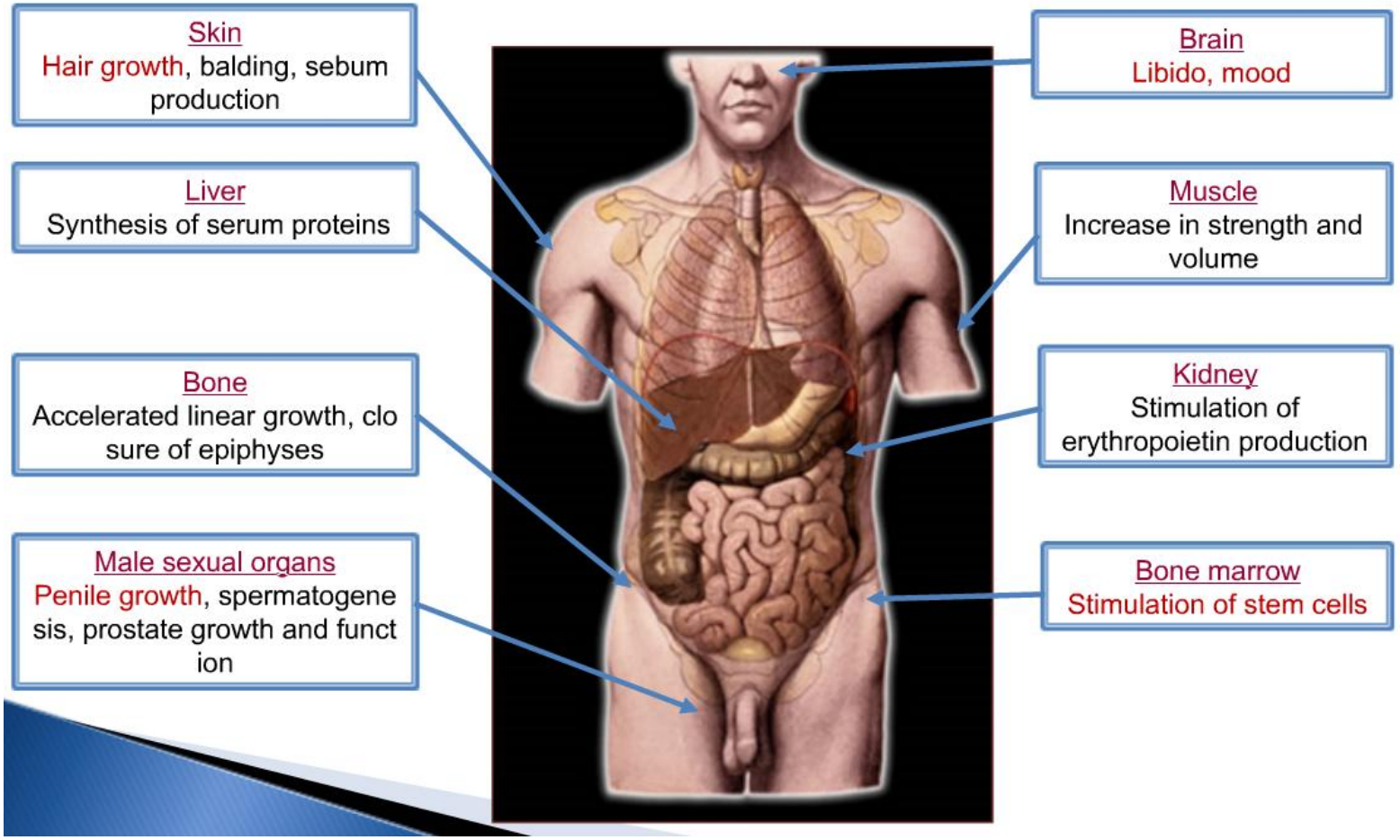
- 첫주사초기 급격한 남성호르몬증가로 전립선암증상악화
  - Flare phenomenon
    - Bone pain 증가
    - Bladder outlet obstruction
    - Spinal cord compression
    - 홍조
    - 예방: Antiandrogen 을 depot injection 시작 시 일정기간 함께 투여

전립선암

- 항남성호르몬제 (Antiandrogen=Androgen receptor antagonist)
  - 생성된 남성 호르몬이 안드로겐 수용체에 결합하는 것을 방해
  - 혈중 남성 호르몬은 정상
  - Bicalutamide, Flutamide, Nilutamide
- Bicalutamide
  - Once per day
  - Nilutamide, flutamide 보다 양호한 safety, tolerability
  - Sexual function 보존 장점 → QOL 에 긍정적
  - Metastatic or locally advanced disease → 150mg/d 이상 고용량 단독 사용가능
  - Gynecomastia (66.2%), Breast pain (72%)

전립선암

- 남성호르몬의 역할



Urology.or.kr 전공의 e-learning Hormonal treatment in prostate cancer 이승환

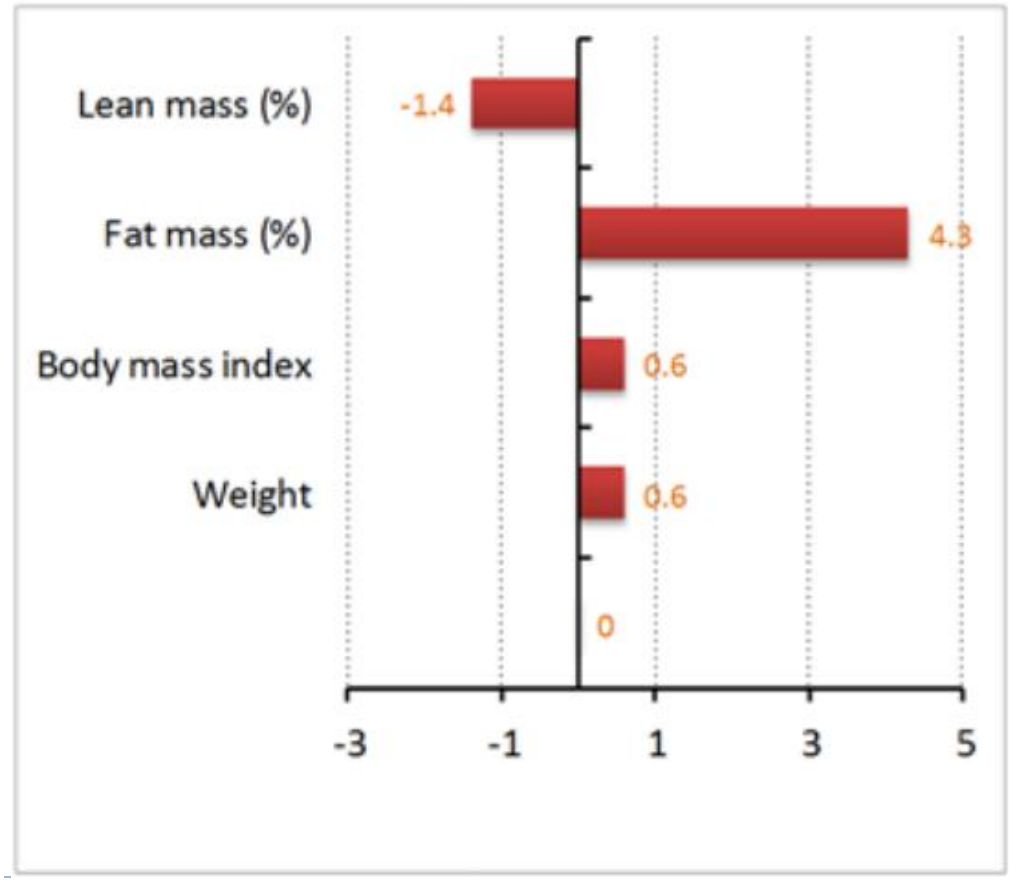
전립선암

- 호르몬치료의 부작용
  - Loss of libido, ED, impotence
  - Fatigue
  - Hot flush, nausea
  - Emotional liability, depression
  - Decrease in muscle strength
  - Hb ↓
  - Physical activity ↓

전립선암

- 호르몬치료의 부작용

Prospective 12 week study, 25 CaP men , LHRH agonist



Risk of metabolic syndrome

J Clin Endocrinol Metab 2006;91:1305-8

전립선암

- 호르몬치료의 제한점
  - 거세 저항성 암 (CRPC)으로 진행

(호르몬에 반응하지 않는 전립선암세포만 살아남음)

Systemic Therapy

No prior docetaxel/no prior novel hormone therapy

- Preferred regimens
  - Abiraterone[t,hhh] (category 1[iii])
  - Docetaxel[ww,jjj] (category 1)
  - Enzalutamide[t] (category 1)

Prior docetaxel/no prior novel hormone therapy

- Preferred regimens
  - Abiraterone[t,hhh] (category 1)
  - Cabazitaxel[ww]
  - Enzalutamide[t] (category 1)

Prior novel hormone therapy/No prior docetaxel

- Preferred regimens
  - Docetaxel (category 1)[ww]

Prior docetaxel and prior novel hormone therapy[ggg,mmm]
(All systemic therapies are category 2B if visceral metastases are present)

- Preferred regimens
  - Cabazitaxel[ww] (category 1[iii])
  - Docetaxel rechallenge[ww]

THANK YOU FOR ATTENTION