



KUOS 뉴스레터

The Korean Urological Oncology Society

Vol. No 2013_1

CONTENTS

회장 신년사	1
집행부 소개	2
예정 학회, 행사 안내	3
집담회 소식 (집담회 발표 증례 게시)	4
회원동정	13
해외연수회원 보고	14
위원회 보고	19
공지사항	22

Q 회장 신년사



존경하는 비뇨기종양학회 회원 여러분!

다사다난 했던 2012년이 저물고 2013년을 맞이하게 되었습니다.

어려운 환경 속에서도 비뇨기종양학회의 발전을 위해 애써주신 여러 회원님들께 깊은 감사를 드립니다.

새해를 맞이하여 우리 종양학회회원들의 동정을 알리기 위해 간단한 소식지를 간행하게 되었습니다.

다른 학회 회원에 비해 하시는 일이 많고 바쁘셔서 회원들 사이에 친목과 대화가 소홀한 것이 사실입니다.

기쁜 일이나 슬픈 일이 있을 때에 함께 나눌 수 있는 자리를 마련했으니 회원들께 알릴 것이나 건의할 사항이 있으시면 소식지를 이용해 주시기를 부탁드립니다.

새해에는 이루고자 하는 모든 일들 건승 하시길 바라오며 건강과 행운이 늘 함께 하시길 기원합니다.

대한비뇨기종양학회

서울시 송파구 올림픽로 43길 88 서울아산병원
신관 11층 비뇨기과학교실
TEL 02) 3010-3740
E-mail igjeong@amc.seoul.kr

대한비뇨기종양학회 회장
안 한 종 배상

Q 집행부 소개



Q 예정 학회, 행사 안내



▶ 대한비뇨기종양학회/대한 Endourology 공동학술대회 program

- 일시 : 1월 26일 (토) 오후
- 장소 : 서울아산병원

13:30-14:00	Welcome Address Congratulatory Remarks	안한종, 박형근 KUA President - 한상원
14:10-15:40	Symposium I : RCC What is the indication of partial nephrectomy Various techniques of partial nephrectomy Case discussions	좌장 : 성경탁, 안한종 양원재 한웅규 정재일, 곽 철, 서일영, 전승현
15:40-16:00	Coffee Break	
16:00-17:30	Symposium II : Urothelial Ca Techniques of Radical TUR Current status of Neobladder Reconstruction Case discussions	좌장 : 홍성준, 박형근 강석호 구자현 윤석중, 유은상, 서호경, 홍성후
17:30	Closing	

▶ 예정학술모임

1. 노재윤교수의 비뇨기계종양의 병리 세미나
 - 일시 : 2013년 1월 26일 (토)
 - 장소 : 0이대목동병원
2. The 11th KUOS Multidisciplinary Conference
 - 일시 : 2013년 3월 30일 (토)
 - 장소 : 건국대 새천년 기념관

Q 집담회 소식



▶ 2012년 대한 비뇨기종양학회 집담회 및 송년회

- 일시 : 2012년 12월 21일 (금)
- 장소 : 차이나 테이블 (서울시 서초구 양재 2동 393-2, Tel: 02-577-1188)



Time	Subject	Moderator	Speaker
18:30-18:35	Opening remark	조진선 학술이사	안한종 회장
18:50-19:30	Case presentation & Brief Review	을지대 김대경	
	Case 1: '지속적 혈뇨를 보이는 65세 남자' Case 2: '하복부 종괴로 내원한 42세 남자'		부산대 하홍구 건국대 백성현
19:30-21:00	Dinner		
21:00	Closing remark	조진선 학술이사	안한종 회장

▶ 집담회증례1. 하홍구



- 2006 – 2011
 - Low abdominal discomfortness
 - G1, G3: persistent pyuria at G3
 - Intermittent microscopic hematuria
 - Chronic prostatitis, BPH
 - Urovax, Terazocin medication

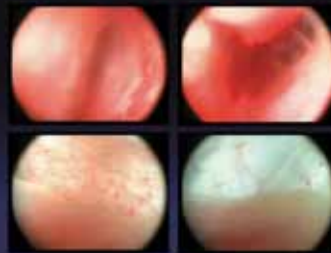
- 2011/3
 - G1: N-S, G3: WBC 21-30
 - PSA 3.63
 - Ejaculatory problem – a-blocker?
 - Antibiotics medication

- 2011/5
 - Voiding sx: improved
 - PSA 3.35
- 2011/8
 - PSA 3.34, G1/G3: clear
 - P-bx refuse

- 2011/2 ~ 2012/4
 - PSA 4.19, R/O prostatitis-induced?
 - Continuation of medication

- 2012/5
 - Dysuria (+), Gross hematuria
 - PSA 4.38
 - Cystoscopy
 - bladder neck bleeding
 - focal erythematous lesion at bladder post wall
 - both ureteral orifice, normal urine color jetting
 - R/O hemorrhagic cystitis
 - R/O bleeding at prostatic urethra (BPH?)
 - Urine cytology
 - negative for malignancy

Cystoscopy

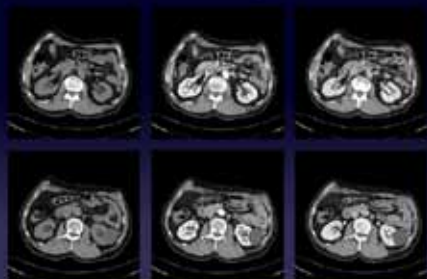


- 2012/5
 - TRUS: BPH 32cc, calcification (+)
 - Dutasteride medication add



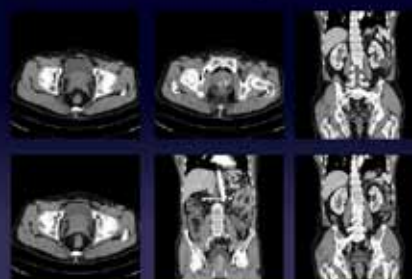
- 2012/5
 - Pain at urethral tip after voiding
 - R/O urethritis
 - Add antibiotics medication
- 2012/5
 - AUR -> ER visit (800cc drainage, blood clot)
 - CT abd+pel check (ER)

CT abd+pel



- 2012/6
 - Intermittent gross hematuria
- 2012/7
 - Spontaneous stone pass out after gross hematuria
 - Persistent hematuria
 - R/O stone induced hematuria?

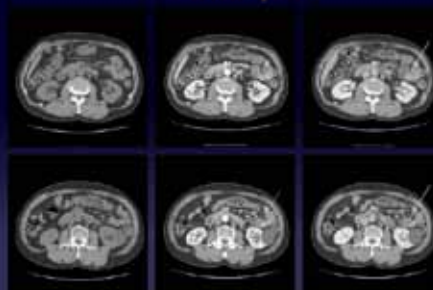
CT abd+pel



- 2012/8
 - Persistent gross hematuria
- 2012/8
 - Clear urine color

- 2012/9
 - Flank pain(+) and gross hematuria after labor
 - Dysuria (-)
- 2012/9
 - Blood clot at urine, AUR -> local ER visit
 - CT abd pelvis

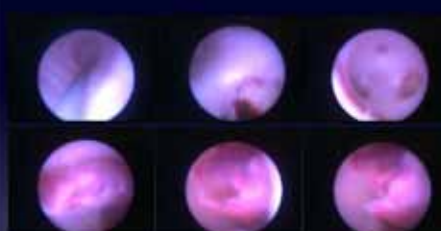
CT abd+pel



Diagnostic URS

- 2012/10
 - Lt renal pelvis papillary mass like lesion overlying hematoma
 - Erythematous lesion at post bladder wall -> biopsy

Diagnostic URS



• 2012/10/26

- Urine, catheterized: atypical urothelial cells of undetermined malignant potential
- Kidney renal pelvis, biopsy: TCC
- Bladder, biopsy: inflammation

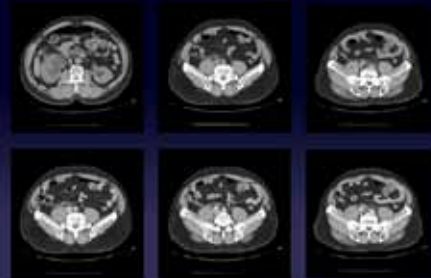
Lapa-NUx

- Kidney and ureter, Lt, laparoscopic
 1. histologic type: papillary urothelial carcinoma without invasion
 2. tumor site: renal pelvis
 3. tumor size: 0.7*0.5cm
 4. histologic grade: low grade by WHO/ISUP 2004; Grade II by WHO 1999
 5. pattern of growth: mixed, noninvasive
 6. Extent of invasion: tumor invades subepithelium
 7. LVI: not identified
 8. PNI: not identified
 9. Margins : ureter- uninvolved by carcinoma
distance to ureter margin : 26.5cm

M/66

- Rt flank pain, Gross hematuria
- Rt mid ureter mass at local CT

CT abd+pel



Cystoscopy

- Kissing sign(+)
- Rt UVJ: bloody urine jetting(+)
- Lt UVJ: NS
- Urine cytology: negative for malignancy



Lapa-NUx

Pathology

- Submitted is a product of right nephroureterectomy, consisting of right kidney (11.0x6.7x4.2cm in dimensions) and ureter (18.5cm in length and 1.2cm in circumference). They weigh 332.5g in toto. On open along the ureter, renal pelvis is dilated but renal pelvis and ureter show **no mass-like lesion**. On section, there is cystic lesion at upper pole, measuring 3.0cm in diameter. Sections are blocked in A to K, referred to slide keys.
- Kidney and ureter, right, nephroureterectomy :
 - Hydronephrosis
 - Simple cyst.

Pathology



▶ 집단회증례2. 백성현



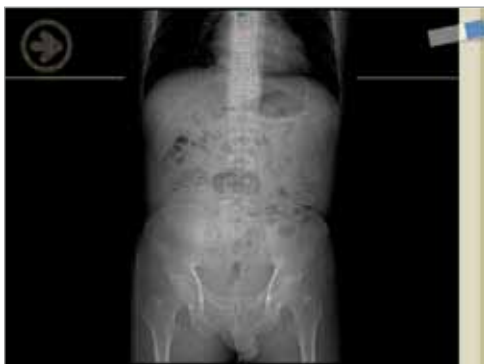
- M/43
- Lower abdomen palpable mass (2MA)
- 2개월 전부터 우연히 촉진된 무통성 하복부 종괴
- 기혼, 자녀로 딸 1명

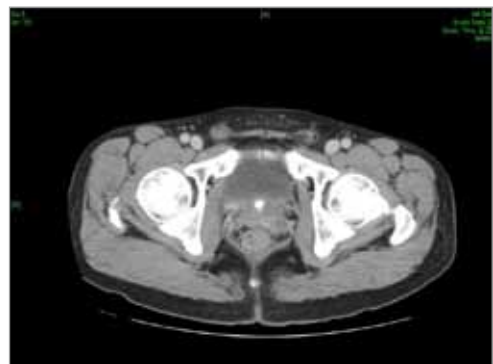
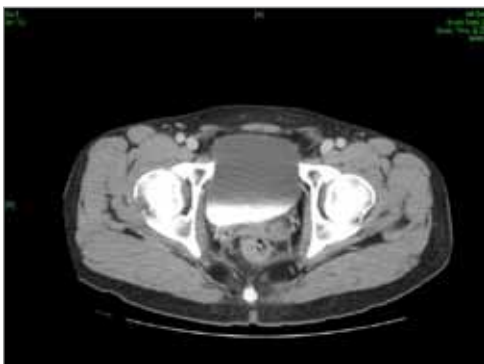
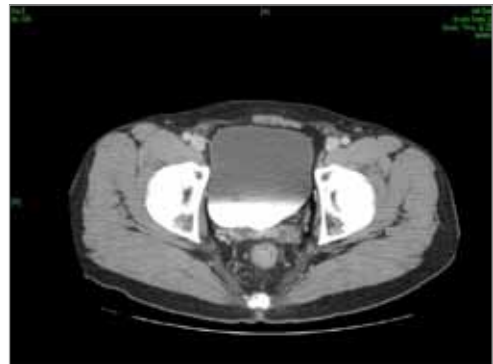
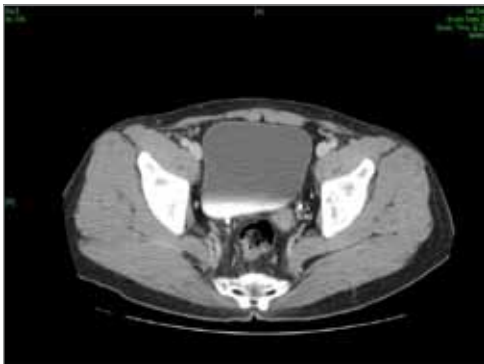
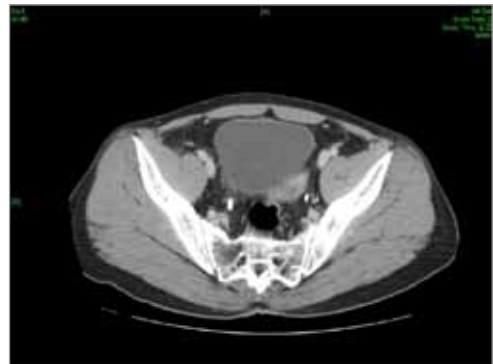


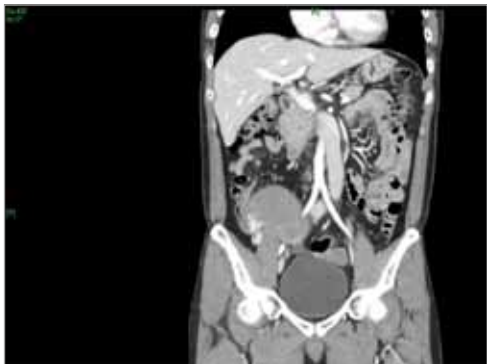
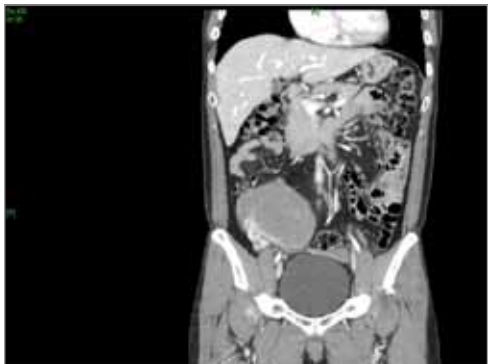
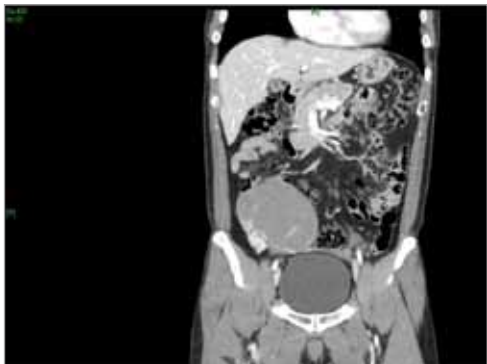
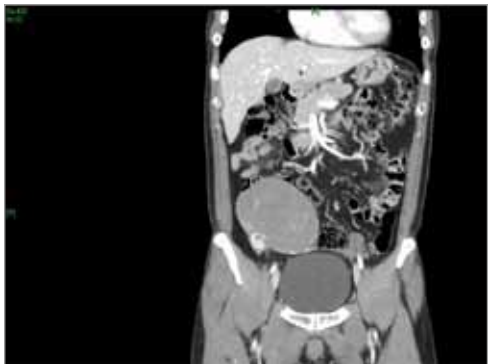
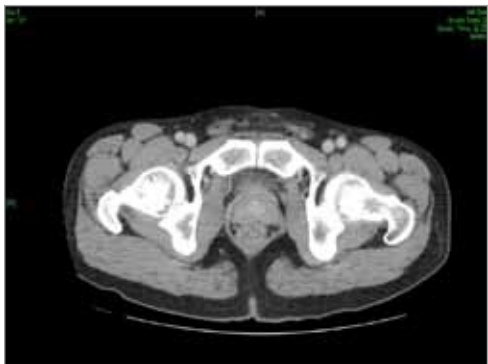
- 어려서부터 고환이 없었음 - 이에 관련하여 검사 받아 본 적은 없음
- 자녀는 입양
- 성기능 정상
- 과거병력, 가족력 특이사항 없음

- Laboratory test**
- β -HCG 52.98 mIU/ml (5 이하)
 - AFP 1.82 ng/mL (7 이하)
 - LDH 400 IU/l (263-450)
 - Testosterone 2.34 ng/ml (2.41-8.27)
 - LH 16.2 mIU/ml (1.5-9.3)
 - FSH 29.25 mIU/ml (1.4-18.1)
 - Estrogen: 273 pg/ml (40-115)
 - Semen: 0.1cc, Azoospermia

	hCG (%)	AFP (%)
Seminoma	7	0
Teratoma	25	38
Teratocarcinoma	57	64
Embryonal carcinoma	60	70
Choriocarcinoma	300	0







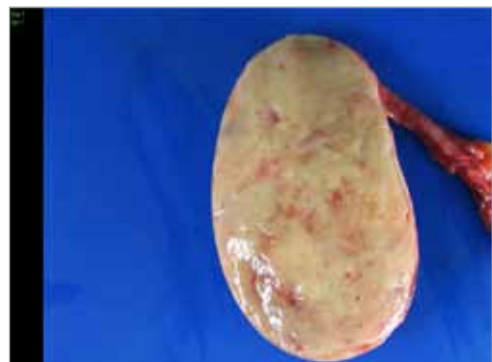
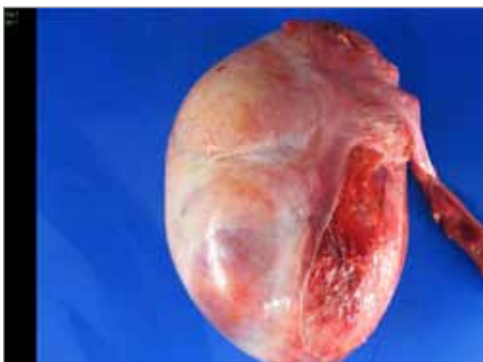


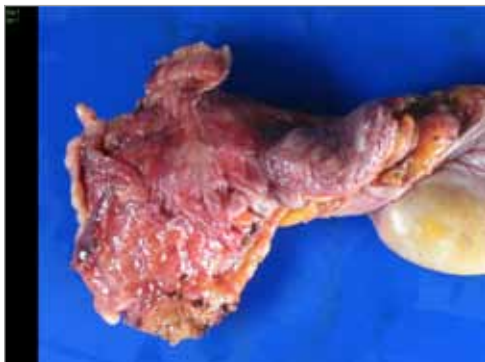
Laboratory test

□ Chromosomal analysis: 46XY

Impression

- Both undescended testis
- Germ cell tumor, Rt (T1-2, No, Mo, S1)
- Male Pseudohermaphroditism





Pathology report

Seminoma

1. size: 13 x 9 x 8 cm
2. confined to testicular parenchyma (pT1)
3. clear resection margin

Testis, intra-abdominal, left, orchiectomy:

1. Intratubular germ cell neoplasia
2. Germ cell aplasia
3. Tubular hyalinization and Leydig cell hyperplasia

Uterus and adnexa, hysterectomy:

1. Rudimentary uterus
2. Bilateral epididymis and ejaculatory duct



Q 회원동정



“ 인사, 경조사
알려주세요 ”

Q 해외연수회원 보고



▶ 현재 미국연수중인 고대의대 강성구교수로 부터의 소식

01

13회 미국 비뇨기종양학회(Society of Urologic Oncology)의 Annual meeting 소식입니다.
(13th Annual Meeting of the Society of Urologic Oncology)

이번 심포지엄은 특히 upper tract urothelial carcinoma 에 초점을 맞춘 첫 번째 심포지엄으로 소개했습니다.

- 일시 : 11월 28일, 2012
- 시간 : 12:00 p.m. ~ 5:30 p.m.
- 장소 : Bethesda North Marriott Hotel & Conference Center
Bethesda, Maryland
- 소개
FIRST SUMMIT ON UPPER TRACT UROTHELIAL CARCINOMA: A SPECIAL SUO SYMPOSIUM
- Program Chairs
Dean Bajorin, MD · Theresa M. Koppie, MD · Surena F. Matin, MD · Shahrokh F. Shariat, MD

FIRST SUMMIT ON UPPER TRACT UROTHELIAL CARCINOMA: A SPECIAL SUO SYMPOSIUM

Bethesda North Marriott Hotel and Conference Center
Wednesday, November 28, 2012
12:00 p.m. · 5:30 p.m.

Program Chairs: Dean Bajorin, MD · Theresa M. Koppie, MD · Surena F. Matin, MD ·
Shahrokh F. Shariat, MD

WEDNESDAY, NOVEMBER 28, 2012

- 11:30 a.m. - 11:50 a.m. Registration (light snacks will be provided)
- 11:50 a.m. - 12:00 p.m. Welcome and Announcements
Surena F. Matin, MD
University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX
- 12:00 p.m. - 1:30 p.m. Etiology and Biology
Moderator: Surena F. Matin, MD
University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX
- 12:00 p.m. - 12:20 p.m. UTUC: Unraveling the Mystery of an Environmental and Global Disease
Arthur P. Grollman, MD
Stony Brook University Medical School, Stony Brook, NY
- 12:20 p.m. - 12:30 p.m. Q&A



- 12:30 p.m. - 12:45 p.m. **Overcoming Barriers in the Study of a Rare Cancer**
Jack Welch, MD, PhD
National Cancer Institute, Bethesda, MD
- 12:45 p.m. - 1:00 p.m. **Unique Gene Expression Signatures in UTUC**
Donna Hansel, MD, PhD
Cleveland Clinic, Cleveland, OH
- 1:00 p.m. - 1:15 p.m. **Epithelial Mesenchymal Transition in Urothelial Cancer**
Colin P.N. Dinney, MD
University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX
- 1:15 p.m. - 1:35 p.m. **Discussion: Future Research Needs and Improved Understanding of UTUC Biology—How Do We Go Forward?**
Panelists: Colin P.N. Dinney, MD / Arthur P. Grollman, MD / Donna Hansel, MD, PhD / Tim O'Brien, MA, DM, FRCS / Jack Welch, MD, PhD
- 1:40 p.m. - 2:45 p.m. **Diagnostics, Prognostic Factors and Risk Stratification**
Moderator: Shahrokh F. Shariat, MD
Weill Cornell Medical College, New York, NY
- 1:40 p.m. - 1:55 p.m. **What is the Role of Biomarkers in Diagnosis and Risk-Stratification?**
Wassim Kassouf, MD
McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada
- 1:55 p.m. - 2:10 p.m. **Novel Endoscopic Technologies for Detection and Staging**
Surena F. Matin, MD
University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX
- 2:10 p.m. - 2:25 p.m. **Risk Stratification of Patients with Invasive UTUC**
Arnulf Stenzl, MD
University of Tübingen, Tübingen, Germany
- 2:25 p.m. - 2:45 p.m. **Discussion: Achieving Consensus on Clinical Risk Stratification**
Panelists: Tim O'Brien, MA, DM, FRCS / Wassim Kassouf, MD / Surena F. Matin, MD / Shahrokh F. Shariat, MD / Arnulf Stenzl, MD
- 2:45 p.m. - 3:00 p.m. **Break**
- 3:00 p.m. - 4:10 p.m. **Management of Localized Disease**
Moderator: Theresa M. Koppie, MD
Oregon Health & Science University, Portland, OR
- 3:00 p.m. - 3:15 p.m. **Minimally-Invasive Approaches Management of Localized Disease—from Endoscopy to Laparoscopy and Robotics**
Jonathan A. Coleman, MD
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY
- 3:15 p.m. - 3:30 p.m. **Improving the Quality of Surgery for Upper Tract Disease: Lymphadenectomy and the Bladder Cuff**
Antonio Finelli, MD
Princess Margaret Hospital, Toronto, Ontario, Canada
- 3:30 p.m. - 3:45 p.m. **Intravesical Therapy to Decrease Risk of Bladder Cancer Recurrence After NU—Challenges of a Randomized Trial in UTUC**
Tim O'Brien, MA, DM, FRCS
Guy's & St. Thomas' Hospital, London, United Kingdom
- 3:45 p.m. - 4:10 p.m. **Discussion and Q&A**
Panelists: Jonathan A. Coleman, MD / Antonio Finelli, MD / Tim O'Brien, MA, DM, FRCS / Shahrokh F. Shariat, MD / Arnulf Stenzl, MD
- 4:15 p.m. - 5:30 p.m. **Systemic Therapy and Novel Targets**
Moderator: Dean Bajorin, MD
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY

4:15 p.m. - 4:30 p.m.	A Review of Peri-Operative Chemotherapy in UTUC, and Chemotherapy for the Renally-Impaired Patient Arlene O. Siefker-Radtke, MD <i>University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX</i>
4:30 p.m. - 4:45 p.m.	Urothelial Cancer Biology 2012: —Actionable- Targets for Current TKIs and Future Targets Based on the TCGA and Other Recent Studies Jonathan Rosenberg, MD <i>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY</i>
4:45 p.m. - 5:00 p.m.	Can Markers Select Patients Likely to Benefit from Either Neo-Adjuvant of Adjuvant Treatment of the Patient with UTUC? Mathew I. Milowsky, MD <i>University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC</i>
5:00 p.m. - 5:30 p.m.	Discussion: Developing a Consensus on Conducting a National, Multicenter Protocol—What is Needed in Terms of Collaborations, Infrastructure and Funding Panelists: Jonathan A. Coleman, MD / Theresa M. Koppie, MD / Mathew I. Milowsky, MD / Tim O'Brien, MA, DM, FRCS / Arlene O. Siefker-Radtke, MD
5:30 p.m.	Adjourn

02

2012 10월자 AUA news 에서 1면을 장식한 small renal mass 의 Biopsy 를 이용한 algorithm 내용을 발췌해 봤습니다.

“Biopsy Directed Treatment Algorithms for Small Renal Mass Management”

Renal cell carcinoma 는 최근 대부분 incidental detection이 되는 경향이 있다. 이에 따라 4cm 미만의 종양 중에 benign 과 환자의 생명에 영향을 미치지 않을 것 같은 nonaggressive tumor 를 구별해내는 것이 딜레마가 되고 있다. 최근 AUA news 10월호에서는 AUA 에서 발표됐던 “Biopsy Directed Treatment Algorithms for Small Renal Mass Management” 을 1면으로 소개하고 있어 이에 대해 기술하고자 한다.

Dr. Schuyler J. Halverson 과 Dr. J. Stuart Wolf 등은 4cm 미만의 신종양에 대해 risk stratified treatment algorithm 과 RMB (Renal Mass Biopsy) 의 정확성에 대해 평가했다.

Material and methods

151명의 SRM 환자에 대해 조직검사를 시행하였고 이후에 Surgical excision 을 시행하였다. 조직검사를 통해 cell type, grade 를 알아내고 surveillance 를 할지 treatment 를 할지 결정하였다. Algorithm 은 consensus opinion 에 의해 개발되었고 histological risk group, radiographic mass size, ECOG performance status and depth of parenchymal penetration 등이 포함되었다. 하지만, 좀더 간편하게 하기 위해 단순화된 algorithm 을 개발하였고 이는 mass size 와 histologic risk category 만으로 구성되었다.

Biopsy 결과에 따라 네 개의 카테고리로 구분하였다.

1. benign
2. Favorable : chromphobe RCC and grade 1 papillary type 1 RCC
3. intermediate : grade 1 and 2, and unspecified clear cell RCC, grade 2 papillary type 1 RCC, untyped papillary RCC and unspecified oncocytic neoplasm
4. Unfavorable: all type 2 papillary RCC, any grade 3 or 4 RCC subtype, urothelial carcinoma, unclassified RCC carcinoma and RCC with sarcomatoid features
5. Indeterminate : could not be confidently assessed for tissue diagnosis.

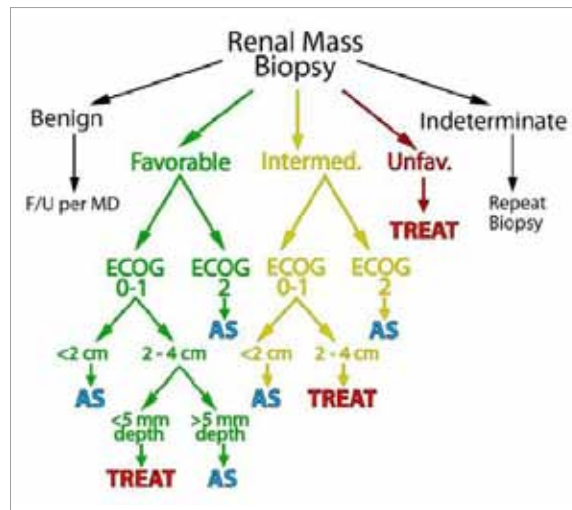


Figure 1. Biopsy directed management algorithm designating active surveillance vs treatment based on mass size, histologic category, ECOG performance status and depth of tumor invasion. F/U, followup. MD, physician. Intermed., intermediate. Unfav., unfavorable. AS, active surveillance.

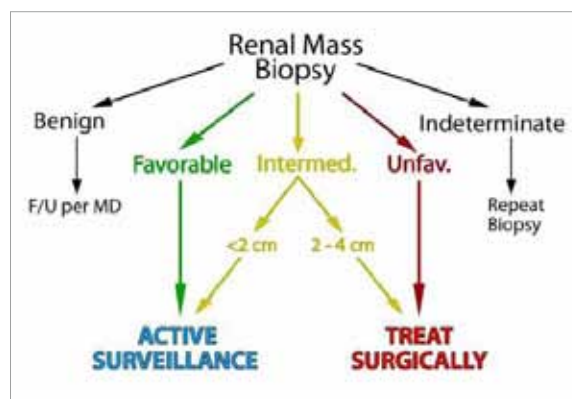


Figure 2. Simplified biopsy directed management algorithm designating active surveillance vs treatment based on mass size and histological risk category.

Algorhythm 을 간단히 소개하면 다음과 같다.

All masses with favorable pathology : active surveillance

All masses with unfavorable pathological results : treatment

Intermediate pathological masses : if dimension <2 cm, assigned to active surveillance

If dimension 2 to 4cm, assigned to treatment

1. Bipsy 결과와 algorithm 을 이용하였을 때, 29명의 환자가 active surveillance 에 해당되었고, 104명의 환자가 treatment 에 배치되었다.
2. Excision 을 통해 얻어진 pathological finding 으로 환자를 배당했을 때, 25명이 active surveillance 에 그리고 108명이 treatment 에 배당되었다.

Results

Biopsy 와 final pathological finding 에 의한 결과를 비교했을 때, biopsy에 의해서 treatment로 배당된 104명은 final pathological evaluation에 의해서 정확하게 treatment에 해당되는 환자들로 확인되었다. (positive predictive value (100%))

Biopsy 에 의해 active surveillance 에 배당된 29명의 환자에 대해서는 4명의 환자가 treatment 에 해당되는 환자로 드러났다. (negative predictive valude 86%)

즉, 208명의 환자들이 treatment group 으로 속해야 되는데 biopsy 를 통해 104명의 환자가 이 그룹에 속했으므로 sensitivity 는 96% 였고, 25명의 환자가 active surveillance 에 속했는데 이 들은 모두 active surveillance 에 속하므로 100% specificity 를 보였다.

Observed agreement between biopsy and final pathological evaluation = 97% ($\kappa=-0.91$, 95% CI 0.82-0.99)

Results and conclusion

이 연구는 환자를 단순히 benign 과 malignant 를 구별하기 위한 것이 아니라 적절한 치료에 배정했다는 점이 특이하다.

지금까지 biopsy 는 정확한 진단에 항상 의심이 있어왔다. 하지만 이 연구를 통해 봤을 때 biopsy 가 Fuhrman grade 를 정확히 예측할 순 없지만 RMB 가 적절한 management algorithm 과 짝지을 수 있다면 아주 정확한 grading 은 필요하지 않았다.

그리고 본 연구에서 사용된 algorithm에는 risk stratified histologic group 과 최대 직경만이 active surveillance 와 treatment 를 구별해내는데 사용되었다. 본 연구 결과 percutaneous renal mass biopsy 는 대부분의 환자 치료를 판단하는데 적절하고 가치있는 정보를 제공해 줄 수 있을 것으로 생각된다.

Q 위원회 보고



▶ 보험소식

아비라테론 (자이티가 정)의 약제요양급여결정 신청에 대한 학회 의견요청: 현재 자료를 취합하여 검토 중이며 12월 21일까지 심평원에 회신 예정.

의견서 - 자이티가정 (대한비뇨기종양학회)

가. “허가사항의 적응증”에 대한 현행치료방법 (국내의 약물치료 guideline)

답변: 약물치료는 주로 EAU 가이드라인을 참고하며, 국내에는 전립선암 진료지침, 기타 NCCN 가이드라인이 있음. 도세탁셀에 실패한 거세 저항성 전립선암 환자는 대부분이 Performance status가 불량하거나, 기저 질환이 악화되어 있는 등 건강상태가 좋지 않아 화학요법을 받을 수 없어 이러한 환자들에게는 통증 조절을 위한 대증요법을 사용하고 있음. 대부분 환자는 화학요법을 받을 수 없는 상태이나 일부 가능한 환자에게는 전립선암에 급여되는 항암제 중 mitoxantrone+prednisolone등을 사용하지만 통증 완화 이외의 치료효과를 기대할 수는 없음.

나. 해당약제(자이티가정)의 대체가능성여부에 대한 의견 (근거자료 포함)

- 대체가능 약제의 종류, 약리기전, 투여용량 및 기간, 투여 대상

답변: 지금까지 도세탁셀에 실패한 거세 저항성 전립선암 환자에서 생존연장 등 치료효과가 있는 약제는 abiraterone, cabazitaxel 및 sipuleucel-T가 유일 (Armstrong et al., Prostate Cancer Prostatic Dis., 2011)하나 국내에 급여되는 약제는 없음. 도세탁셀에 실패한 환자는 말기 전립선암 환자로 고령이며 도세탁셀의 독성 등으로 화학요법이 불가능하여 supportive care만을 시행하는 환자가 상당수임. 따라서 abiraterone은 대체하는 항암제보다는 화학요법을 하지 못하고 대증치료만 했던 환자들에게 항암치료를 가능하게 할 수 있는 새로운 약제로 볼 수 있음. 현재 급여되는 화학요법인 mitoxantrone+prednisolone이 일부 대체될 수는 있으나 이를 사용할 수 있는 환자는 허가사항에 해당하는 환자 중 일부이며, 치료효과가 기대되지 않음에도 불구하고 치료제 부재로 선택되고 있어 서로 대체관계라고 보기에는 무리가 있음.

- 해당약제와 대체가능 약제의 효과 및 임상적 유용성 비교에 대한 의견

NCCN 가이드라인(2012.v3)에 의하면 자이티가정의 투여대상군에서 여러 가지 치료적 대안을 제시하고 있는 바, 각 치료법과 비교 시 효과 및 안전성, 치료적 동등성 등에 대한 의견

Salvage chemotherapy, hormone 치료의 종류, docetaxel 재투여 가능여부 등

해당약제의 투여대상군에서 가장 빈번하게 시행되는 현행치료법(특히, mitoxantrone 요법 혹은 steroid 요법)에 대한 의견요청)

답변:

- 도세탁셀에 실패한 거세저항성 전립선암에서 전체 생존기간, PFS 연장 등 치료효과를 입증한 약제는 abiraterone과 cabazitaxel이 유일함. 두 약제의 중요한 차이점은 cabazitaxel은 도세탁셀과 동일한 탁셀 계열의 세포독성 항암제로 도세탁셀 부작용으로 투여를 중단하였거나 및 건강상태가 좋지 않은 환자 등에는 널리 사용되지 못할 것이나, abiraterone은 선택적 CYP 17 저해제로 호르몬 합성을 차단하는 비세포독성 항암제이므로 세포독성 항암제 투여가 불가능한 환자에게도 사용가능할 것으로 보여 대상 환자군 측면에서 차이가 있을 것으로 보임. abiraterone은 임상연구에서 prednisone 단독투여대비 생존기간을 연장시켰음 (15.8개월 vs 11.2개월, $p < 0.0001$). 부작용으로 치료를 중단한 환자 비율은 abiraterone이 더 낮았음 (de Bono et al., N Engl J Med, 2011) (13% vs 18%). cabazitaxel은 임상연구에서 mitoxantrone 대비 생존기간을 연장시켰으며 (15.1개월 vs 12.7개월, $p < 0.0001$), 부작용으로 치료를 중단한 환자 수는 cabazitaxel군이 더 높았음 (de Bono et al., Lancet, 2010) (18% vs 8%).

- Salvage chemotherapy, hormone 치료, docetaxel 재투여는 대상 환자군에서 생존기간 연장 등의 효과가 입증된바 없으나, 더 이상 사용할 약제가 없을 경우에 제한적으로 사용할 수 있음. Salvage chemotherapy로 가이드라인에 추천되고 있는 약제인 mitoxantrone+prednisolone은 거세 저항성 전립선암 환자군에서 진통효과 (Guideline on Prostate Cancer, European Association of Urology, 2012) 만이 있다고 알려져 있으나 세포독성 항암제로 건강상태가 좋은 소수의 환자만이 사용할 수 있음. Hormone therapy 중 anti-androgen은 이전 호르몬 치료(ADT)에 사용되지 않은 경우 시도해 볼 수 있으나, 대부분의 환자가 ADT로 anti-androgen을 이미 사용했기 때문에 실제로는 많이 사용되지 않음. corticosteroid는 진행성 전립선암에 진통효과 (Tannock et al., J Clin Oncol, 1989) 가 있다고 알려져 있어 대증요법으로 사용함. Docetaxel 재투여는 국내에는 급여되지 않으며, docetaxel의 독성 profile을 감안할 때, 재투여가 가능한 환자는 많지 않을 것으로 보임.

다. 해당약제(자이티가정)의 임상적 유용성에 대한 의견 (근거자료 포함)

- 해당약제 관련 임상연구문헌, 교과서, 가이드라인을 근거로 한 임상적 유용성(효과 및 안전성 포함)
: 특히, 해당약제의 허가사항에 의하면 중등도 또는 중증 간장애 환자에 투여 금지이며, 약물시작 전부터 정기적으로 혈청 아미노전이효소 및 빌리루빈을 측정하고 지속적으로 모니터링하도록 명시하고 있음에 따라 해당약제의 안전성과 관련한 구체적인 의견
: 자이티가정의 평균투여일수 및 치료중단시점 등에 대한 의견
- 해당약제 투여와 관련한 생존기간 연장여부에 대한 의견
: 전립선암의 일반적인 생존기간 및 특히 해당약제 투여대상군의 생존기간, 전립선암의 치료여부와 관련한 생존기간 등에 대한 구체적인 의견 이와 관련한 국내외 근거자료

답변:

- abiraterone은 도세탁셀에 실패한 거세 저항성 전립선암 환자 1,195명에 대한 3상 임상연구에서 prednisone 단독투여에 비해 전체 생존기간을 4.6개월 연장시켰음 (15.8개월 vs 11.2개월). PFS, PSA 반응을 (Fizazi et al., Lancet Oncol, 2012), 통증 완화 및 Skeletal Related Event(SRE) (Lancet Oncol, 2012) 등의 효과도 모두 prednisone 대비 유의하게 개선되었음. 기전과 관련된 mineralocorticoid 관련 부작용은 prednisone 대비 더 많이 발생하였으나, 가역적이었고 관리 가능한 수준 (de Bono et al., N Engl J Med, 2011) 이었음. EAU는 abiraterone을 도세탁셀 이후, first-choice option으로 추천하고 있으며 (Guideline on Prostate Cancer, European Association of Urology, 2012), NCCN은 도세탁셀 이후 치료법 중 category 1으로 권장 (NCCN Guidelines Version 3. 2012 Prostate Cancer) 하고 있음
- 사용상 주의사항에서 혈청 아미노전이효소 및 빌리루빈 이상을 보인 환자가 투약을 중단할 경우, 가역적으로 수치가 정상화되는 것이 확인되었으며, 3상 임상연구에서 grade 3이상의 간기능 검사 이상이 발생한 환자의 비율은 abiraterone군과 prednisone 단독군에서 모두 약 4%로 유사 (Fizazi et al., Lancet Oncol, 2012) 하였음.
- 3상 임상연구에서 반응을 평가하여 progression이 확인되기 전 까지 계속 투약할 수 있도록 하였으며, 임상연구에서의 투여 기간은 중앙값으로 8개월 (de Bono et al., N Engl J Med, 2011) 이었음.
- 화학요법을 시작하는 전이성 거세 저항성 전립선암 환자는 PSA symptomatic 및 extensive metastases 상태로 이러한 환자의 자연 생존기간은 평균 9~12개월 (Guideline on Prostate Cancer, European Association of Urology, 2012) 로 알려져 있음. 이 환자군에서 생존기간 연장이 입증된 약제는 도세탁셀이 유일하여 대부분의 환자가 도세탁셀을 투여받았을 것으로 예측해 볼 수 있음. 또 이 환자군은 도세탁셀 실패 이후 뿐만 아니라 도세탁셀 치료 시작 시점부터의 생존기간이 상당부분 고려되어 있기 때문에 도세탁셀에 실패한 전이성 거세 저항성 전립선암 환자의 생존 기간은 적어도 1년을 넘지 않을 것으로 볼 수 있음. 대상 환자군의 생존기간이 약 1년 미만인 말기 환자라는 점을 감안할 때, abiraterone의 약 5개월의 생존기간 연장 (Fizazi et al., Lancet Oncol, 2012) 은 거의 50%에 가까운 생존기간 개선이 있었다는 것으로

임상적으로 큰 의미가 있다고 평가할 수 있음.

라. 해당약제의 대상 환자수 (연간추정 환자수, 근거자료 포함)

- 해당약제의 허가 적응증인 전립선암 환자수, 전립선암의 중증도 및 치료단계별 예상 환자수 및 해당약제 투여군의 환자수에 대한 구체적인 의견 및 관련근거

답변: 2011년 연간 전립선암 환자 수는 약 29,000명 (2008년 건강보험 암진료환자 분석자료, 국민건강보험공단, 2009) 으로 추산되며, 이 중 전이 전립선암 환자가 약 25%라고 하면 약 7,250명이며, 전이 전립선암 환자의 약 15%가 호르몬치료에 반응 (대한비뇨기종양학회, 전립선암 진료지침, 2009) 하지 않으므로, 전이성 거세저항성 전립선암 환자는 약 1,087명으로 추산됨. 이들 중 약 30%가 도세탁셀에 실패한 상태라고 하면 약 326명이 해당약제 투여 환자 수가 될 수 있음.

마. 해당약제의 급여의 적정성, 보험급여 인정기준에 대한 의견 및 기타 참고의견

- 대체가능 약제들의 급여기준을 고려한 해당약제의 급여기준에 대한 의견

- 해당 환자군, 반응 평가, 인정 기간 등

답변:

■ 해당 약제는 기대 여명이 약 1년 미만인 위중한 질환에 대하여 생존 기간을 약 4.6개월 연장시켰을 뿐만 아니라, PFS, PSA 반응을 및 통증 완화 등 효과 측면에서 임상적으로 유의한 개선을 보인 약제임. 이러한 문헌상 근거와 해당 질환에 현재 사용할 수 있는 생존기간 연장 등의 효과가 있는 약제가 없으며, 급여 항암제도 사용이 어려운 환자를 고려할 때 약제의 신속한 임상 도입이 필요한 상황임.

- 보험 급여기준에 대한 의견 (허가사항과 동일)

항암화학요법	Subject	투여단계	투여요법
abiraterone + prednisolone	docetaxel을 포함한 화학요법을 받았던 전이성 전립선암	2차 이상	P

- 최소한 치료에 반응을 보일 때까지는 보험이 인정되어야 함

Q 공지사항



존경하는 교수님들께

2013년 동아시아 비뇨기종양 학술모임 (East Asian Genitourinary Oncology Meeting)에 초대합니다.

대한비뇨기종양학회는 본 학회의 연례 다학적 집담회와 연계하여 가칭 “동아시아 비뇨기종양 학술모임 (East Asian Genitourinary Oncology Meeting)”을 2013년 3월 30일 서울에서 개최하고, 일본, 타이완, 한국의 저명한 비뇨기와 선생님들을 모실 예정입니다. 학술모임 당일 또는 전에 예비 실무모임을 계획하고 있습니다. 학술모임은 전립선암, 신장암, 방광암의 3가지 세부 주제로 진행될 예정이고, 각 세션(session)은 3개국에서 오신 1-2명의 교수님을 모시고 현재 연구활동 및 앞으로 진행할 연구주제에 대한 간략한 강의로 이루어질 예정입니다. 강의주제로는 순수 기초연구보다는 임상연구 또는 중개연구 (translational research)가 다루어질 예정입니다. 강의자와 심도 있는 토론을 통해서 여러 가지 새로운 협동연구과제를 도출할 수 있는 유익한 시간이 되리라 기대하고 있습니다.

참여를 희망하는 교수님께서는 현재 진행 중이거나 진행 예정인 연구 중에서 국제 협업이 가능한 1-2개의 주제를 본 학회에 알려주십시오.


본 학회는 국제교류모임이 발전하기 위해서는 많은 시간과 노력이 필요함을 알고 있습니다. 향후 동아시아 비뇨기종양 학술모임 (East Asian Genitourinary Oncology Meeting)의 발전을 위해서 서울에서의 첫 모임이 상호교류와 의미있는 토론의 장이 되도록 노력하겠습니다.

교수님의 행운을 빌며, 관심있는 교수님의 답장을 기대하겠습니다(2012년 12월 15일까지 종양학회 연구상임이사 변석수에게 연락을 부탁드립니다. ssbyun@snuh.org).

대한비뇨기종양학회 회장
안 한 종 배상

자이티가는 위약군에 비해 생존기간을 4.6개월 연장하였습니다¹

ADRENALS



PROSTATE
TUMOR TISSUE

TESTES — ●

**안드로젠이 생성되는
3가지 경로를 모두
차단해주는 최초의
안드로젠생합성억제제입니다²**

1. Chi K et al.(2012) Exploratory analysis of survival benefit and prior docetaxel treatment in COU-AA-301, a phase 3 study of abiraterone acetate plus low-dose prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer, 2012 ASCO GU poster presented
2. Ang, J.E., Olmos, D., et al. (2009). CYP17 blockade by abiraterone: further evidence for frequent continued hormone dependence in castration-resistant prostate cancer. *Br J Cancer*. 100(5):671-5

[illegible][illegible]

* 모든 환자는 L1/L2 작성을 위해 복층 증기압이나 고온증세술을 받았습니니다.
 * n=1인 환자에 대해 평가된 환자
 * 암절은 병리검사를 제외한 모든 암절을 포함합니다.
 * 일부 환자에는 음향성상부전, 화상성 기능부전 및 구혈을 관조가 포함됩니다.

|주| 한국야센

© 한국안센 2013 용법·용량, 사용상의 주의사항 등 기타 상세한 내용은 제품설명서 참조 및 본사 메디칼부로 문의하십시오.
(서울시 용산구 한강대로 92 | 유원사타의 25층 TR. | 2094-4500)

201307-ZVT-00B

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF **JOHNSON & JOHNSON**