

노스 캐롤라이나
위암교육 심포지엄

위암: 전신항암요법

의학박사, 보건과학석사 호프 유로니스

듀크암연구소 최고 의료책임자

듀크대학 의료센터 부교수

개요

- 역학
- 선택가능한 방법은?
 - 화학요법
 - 표적치료
 - 면역요법
- 어떻게 적용하는가?
 - 국부적인 암
 - 전이된 암
- 결론

2017년 미국의 식도암과 위암 발병현황

- 44,940 명의 새로운 환자 발생 추정
 - 위암: 28,000
 - 식도암: 16,940
- 위암 발생은 감소 추세
- 식도암/위식도접합부암/심장선암은 증가 추세
- 전반적인 생존율 개선, 1975-77, 1984-86, 1999-2006
 - 위암: 16% → 18% → 27%
 - 식도암: 5% → 10% → 19%

위험 인자

- 헬리코박터 파일로리
- 담배
- 남성
- 고령자
- 식습관/영양섭취/비만
- 유전
 - 가족력
 - 유전성 비용종증 대장암(HNPCC)
 - 가족성 선종성 용종증(FAP)
 - 유전적 확산 위암(CDH1 유전자 변이)

기본사항

- 약은 단독 또는 복합적으로 사용될 수 있다
- 다양한 유형 – 여러가지 요인에 따라 약을 선택할 수 있다
 - 암의 종류
 - 다른 기본적인 건강 상태
 - 치료의 목적
- 세포독성 – 암세포의 성장을 늦추거나 멈춘다
- 정상세포에도 암세포만큼 영향을 미친다

한번쯤 들어보았을 것들...

작용제

- 5-플루오로라실 (5FU)
- 옥살리플라틴
- 파클리탁셀
- 카르보플라틴
- 이리노테칸
- 도세탁셀
- 시스플라틴
- 카페시타빈(경구복용)
- 에피루비신

복용

- 폴폭스 – 5FU 와 옥살리플라틴
- 세록스 – 카페시타빈과 옥살리플라틴
- 폴피리 – 5FU 와 이리노테칸
- 5FU 와 시스플라틴
- ECF – 에피루비신, 시스플라틴, 5FU
- EOX – 에피루비신, 옥살리플라틴, 카페시타빈
- 카르보/탁셀 – 카르보플라틴/탁셀
- 플로트 – 5FU, 옥살리플라틴, 도세탁셀

부작용

- 정상세포에 대한 화학요법의 영향
- 골수
 - 백혈구 감소증 - 백혈구 감소
 - 빈혈 - 적혈구 감소
 - 혈소판 감소증 - 혈소판 감소
- 신경계 - “신경장애” = 마비/ 얼얼함/ 고통
- 모낭세포 - 탈모
- 소화관
 - 구역질 +/- 구토
 - 설사

기본사항

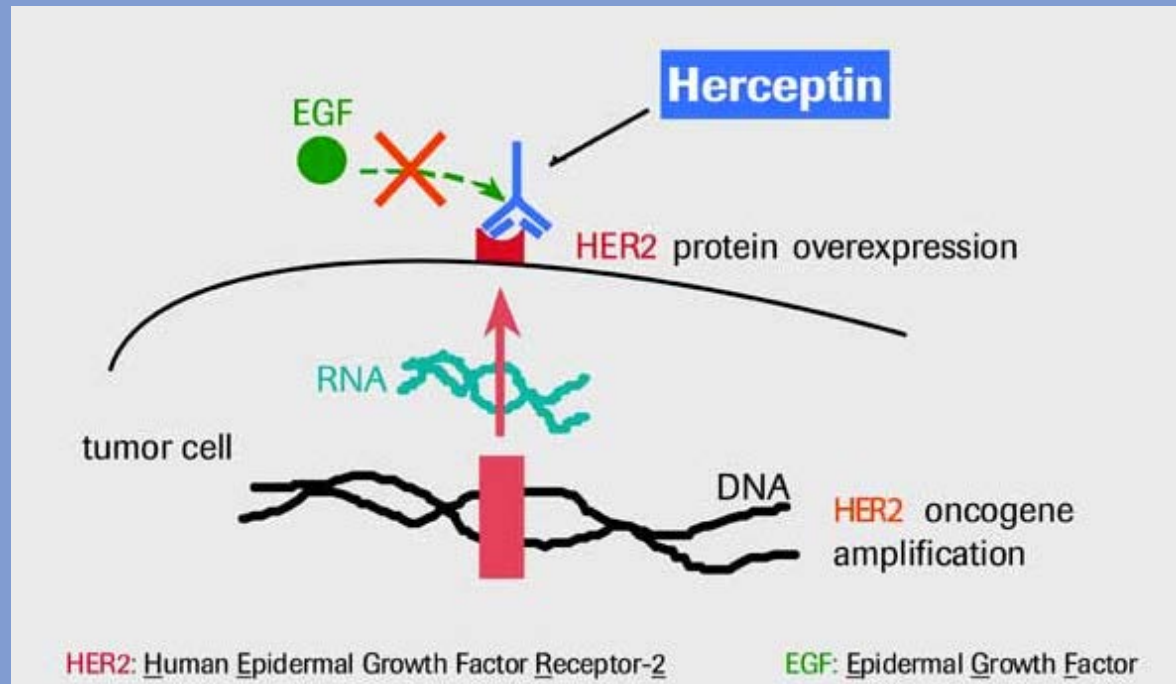
- 화학요법보다 더욱 선별적임
- 단독으로 사용하거나 화학요법과 함께 사용
- 다양한 방법들
 - 암세포의 성장과 분열을 지시하는 화학신호를 차단하거나 끄
 - 암세포를 죽게하는 암세포내의 단백질에 영향
 - 혈관형성을 방해함으로써 암세포에 영양공급을 할 수 없게함
 - 정상세포에 피해를 주지않기위해 약을 암세포에 직접 전달

한번쯤 들어보았을 것들...

- HER2 표적치료
 - 트라추즈맵 (허셉틴)
 - 암세포에서 과발현되는 “HER2” 를 표적으로함
 - 위암의 20% 정도에서 HER2 가 과발현됨
- 혈관내피성장인자(VEGF) 표적치료
 - 라무시루맵 (시람자)
 - 혈관안정을 돕는VEGF 경로를 표적으로 함

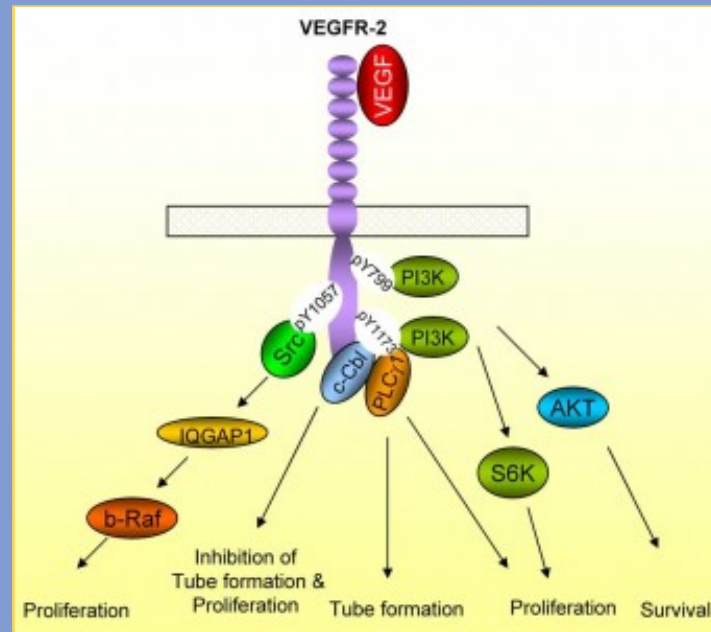
트라추즈맙

- 세포표면의 HER2 수용체에 결합하여
- 성장신호를 차단함으로써 세포성장을 지연



라무시루맙

- VEGF 수용체2의 바깥쪽 영역에 결합
- Blocks binding of VEGF-A, VEGF-C 그리고 VEGF-D 의 결합을 막는다



부작용

표적대상에 따라 화학요법과는 완전히 다름

트라추즈맙

일반적으로 부작용이
아주 적음

- 피로
- 심장기능약화

라무시루맙

혈관형성과 안정화에
영향을 끼치는 것이 목표

- Hypertension 고혈압
- Proteinuria 단백뇨
- 상처치유에 문제
- 심장마비와 뇌졸중
위험이 증대
- 천공

기본사항

- 최신 작용제
- 단독 사용(병행사용은 아직 연구중)
- 암치료를 위해 면역체계를 이용
- 상이한 메커니즘
 - 체크포인트 억제제 – 면역체계가 활발한 상태를 유지하게 함
 - 백신 – 면역반응을 자극함
 - 세포치료를 기반으로 함

한번쯤 들어보았을 것들...

- 펌브롤리주맵 (키트루다)
- 니볼루맵 (옵디보)
- 두가지 시나리오
 - 특수군 - MSI-H 암이 있는 환자군
 - 일반군 - PDL 테스트 (CPS)가 필요한 환자군

특별한 테스트가 필요



Combined Positive Score (CPS)

Evaluate the number of PD-L1 staining cells (tumor cells, lymphocytes, macrophages) relative to all viable tumor cells.¹



$$\text{CPS}^1 = \frac{\text{\# of PD-L1-positive cells}}{\text{Total \# of tumor cells}} \times 100$$

부작용

면역체계에 의해 화학요법이나 표적치료와는 완전 상이함

- 흔한 부작용
 - 갑상선 이상 – 과민반응 또는 기능저하
 - 발진
 - 설사 – 대장염증에 기인
- 흔치 않은 부작용
 - 폐렴 – 폐에 염증
 - 부신결핍 – 부신에 염증
 - 심근염 – 심장에 염증
 - 신경계 장애

치료의 목적

- 암을 완전히 박멸 → 치료
- 가장 중요한 요소 – 수술
- 화학요법은 수술로 제거되는 범위 밖의 암세포를 제거하는데 도움이 됨
- 화학요과 방사선요법을 병행할지 아닐지는 다음에 달려 있음
 - 환자의 인자
 - 암의 경중

국소암

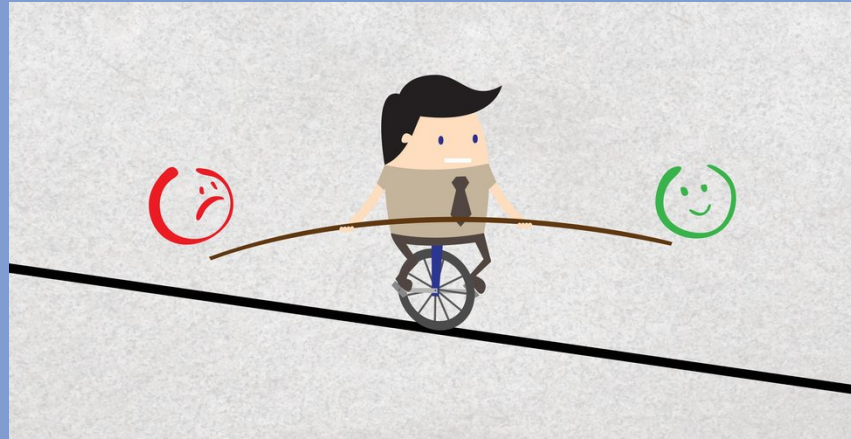
중요사항:

국소환경에서의 표준치료법은 화학요법과 방사선요법을 기반으로 함.
표적요법과 면역요법은 아직 검토중임

- 아주 초기 ($\leq T1$ and $N0$)
 - 절제
 - 외과 병리에서 결정된 보조요법
- 국소적으로 진전된 암 ($\geq T2$ and/or $N+$)
 - Perioperative chemo = 화학요법 → 수술 → 화학요법
 - Adjuvant chemo = 수술 → 화학요법
 - Adjuvant chemoRT = 수술 → 화학요법 + 방사선요법
 - Neoadjuvant chemoRT & adjuvant chemo = 화학요법 + 방사선요법 → 수술 → 화학요법

치료의 목적

- 암치료중 환자를 안정



- 전신항암요법은 일반적으로 이미 퍼져 외과수술로 제거할 수 없는 암을 치료하는 것이 아니다
- HER2의 상태로 트라추즈맵의 사용여부를 결정

단계별 치료

- “제 1단계” – 첫번째 유형의 전신항암요법 시행
- “제 2단계” – 두번째 유형의 전신항암요법 시행
- “제 3단계” – 세번째 유형의 전신항암요법 시행

- 이는 임상시험의 설정에 있어서도 중요함
 - 임상시험은 특정단계를 위해 디자인되어짐
 - 일부 임상시험은 전단계 치료에 따른 제한이 있음

무엇이 일반적인가?

- 두가지 약의 복용을 선호 – 독성이 적음
- 세가지 약의 복용도 가능함 – 단, 특별한 상황하에서만
- 일부 의료진은 시스플라틴을 사용하나 대부분의 의료진은 옥살리플라틴을 사용
- 에피루비신이라는 약은
 - 보통 세가지 약 복용시에 사용되나
 - 나는 사용치 않음

암치료는 단거리 경주가 아니라 마라톤이다.

통상적인 치료단계

제 1단계

- 폴록스
 - 5FU
 - 옥살리플라틴
- 세록스
 - 셀로다
 - 옥살리플라틴
- 5FU 단독
- 셀로다 단독
- 시스플라틴과 5FU 또는 셀로다

Addition of trastuzumab to chemo improves survival in pts with her2 overexpression

제 2단계

- 팍리탁셀
- 팍리탁셀과 라무시루맙
- 이리노테칸
- 폴피리
 - 5FU
 - 이리노테칸

In setting of too much neuropathy

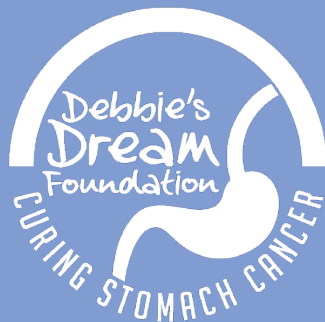
Trastuzumab is NOT continued into the second line

면역요법은?

- 아직도 연구중임
- 펴브롤리주맵 (키트루다)
 - FDA 가 CPS score ≥ 1 인 환자에 대한 3단계 치료로 승인함
 - 다시 말해 두가지의 화학요법을 이미 받고 CPS 기준이 충족되는 환자는 의료보험이 적용됨
 - 그 외의 경우 어떠한 면역요법에도 특별한 요청과 청구가 필요함
- 면역요법의 결과는?
 - 반응율 약 10-15%
 - 반응지속기간 – 6-12 개월동안 지속

결론

- 선택가능한 여러 옵션이 있음
- 치료요법들간의 부작용은 상이함
 - 화학요법 – 전형적인 부작용
 - 표적치료 – 표적에 따라 다른 부작용
 - 면역요법 – 면역체계에 따라 다른 부작용
- 국소암과 전이된 암은 다른 방법으로 접근한다
- 더 나은 결과를 위해 지속적인 노력이 요구됨



노스 캐롤라이나 위암교육 심포지엄

궁금한 점?