



METASTATİK MESANE KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİLER

Yurdağül DANACI¹

GİRİŞ

Mesane kanseri tanısı konulan hastaların yaklaşık %5'i tanı anında metastatiktir. Erken evrede tanı konulan hastaların yaklaşık yarısı, tümörün patolojik evresine ve nodal durumuna bağlı olarak tedaviden sonra nüksetmektedir. Lokal nüks %10-30 iken uzak organ metastazlarına daha fazla oranda karşılaşılmaktadır.

Mesane kanseri lenfatik ve hematojen yollarla, en sık olarak akciğerlere, kemiğe, karaciğere, beyne metastaz yapar. Metastatik mesane kanserinin prognozu kötüdür ve ortalama yaşam süresi (OS) 12 aydır.

Mesane kanseri kemosenstiftir. Radyolojik yanıt oranları faz II klinik çalışmalarda %70-80 kadarken, faz III klinik çalışmalarda yanıt oranları genellikle %50 civarındadır. Kemosenstif olmasına karşın kemoterapinin yanıt süresi ortalama 4-6 ay arasındadır. Radyolojik olarak yanıt veren hastaların bir kısmı tam cevap verebiliyor ve bu hastalar arasında uzun dönem, kalıcı cevaplar görülebiliyor.

Klinik uygulamalara yeni hedefe yönelik tedaviler girdikçe, hastalığa yanıt süresini uzayacağı ve sonuç olarak hayatta kalmada gerçek bir değişime dönüşeceği umulmaktadır.

METASTATİK HASTALIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mesane kanseri tanısından sonra, hastalığın evresini değerlendirmek için radyolojik ve nükleer görüntülemeler yapılmalıdır. Toraks ve batin tomografisi ve/veya magnetik rezonans görüntülemesi, hastanın kemik tutulumuna ait belirti ve bulgular varsa kemik tara-

¹ Dr. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji BD., ORCID iD: 0009-0000-2414-8665

10. Bir kontrol noktası inhibitörü birinci basamak olarak verildiyse, tercih edilen ikinci basamak seçenekleri arasında enfortumab vedotin, erdafitinib (FGFR3 genetik değişikliğine göre uygunsa) veya sisplatin almaya uygun olmayanlar için karboplatinle birlikte gemcitabin veya sisplatin almaya uygun olanlar için büyüme faktörü desteğiyle GC veya ddMVAC bulunur.
11. Sonraki tedavi için, platin bazlı bir tedavi ve bir kontrol noktası inhibitörü ile tedaviden sonra, hasta bunlara uygunsa, tercih edilen rejimler, FGFR3 test sonuçlarına göre uygunsa enfortumab vedotin veya erdafitinib'dir. Her iki rejim de kategori 1 düzeyindeki verilerle desteklenmektedir. Bir dizi kemoterapi rejimi ve antikor-ilaç konjugatları, sacituzumab govitecan veya fam-trastuzumab deruxotecan (HER2 aşırı ekspresyona göre uygunsa) da bu ortamda önerilen seçeneklerdir.

KAYNAKLAR

- ((C)ancer Stat Facts: Bladder Cancer. NIH NCI: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program; 2023. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/urinb.html>. Accessed February 8, 2024)
- Ross JS, Wang K, Khaira D ve diğerleri. Klinik olarak ilerlemiş ürotelyal karsinom vakalarının 295'inin kapsamlı genomprofili idrar kesesi klinik olarak önemli genomik değişikliklerin yüksek sıklığını ortaya koymaktadır. *Kanser* 2016;122:702-711
- Gupta S, Sonpavde G, Grivas P, et al. Defining "platinum-ineligible" patients with metastatic urothelial cancer (mUC) [abstract]. *Journal of Clinical Oncology* 2019;37:451-451. Available at: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2019.37.7_suppl.451
- (Yagoda A, Watson RC, Gonzalez-Vitale JC, et al. Cis-dichlorodiammineplatinum(II) in advanced bladder cancer. *Cancer Treat Rep* 1976;60(7):917-923),
- Saxman SB, Propert KJ, Einhorn LH, et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, ve doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: A cooperative group study. *J Clin Oncol* 1997;15(7):2564-2569
- Harker WG, Meyers FJ, Freiha FS, et al. Cisplatin, methotrexate, ve vinblastine (CMV): An effective chemotherapy regimen for metastatic transitional cell carcinoma of the urinary tract. A Northern California Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1985;3(11):1463-1470.179
- Logothetis CJ, Dexeus FH, Finn L, et al. A prospective randomized trial comparing MVAC ve CIS-CA chemotherapy for patients with metastatic urothelial tumors. *J Clin Oncol*, 1990;8(6):1050-1055
- von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al. Gemcitabine ve cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, ve cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: Results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol* 2000;18(17):3068-3077.
- Kaufman D, Raghavan D, Carducci M, et al. Phase II trial of gemcitabine plus cisplatin in patients with metastatic urothelial cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18(9):1921-1927
- von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al. Gemcitabine ve cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, ve cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: Results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol* 2000;18(17):3068-3077.
- Roberts JT, von der Maase H, Sengelov L, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine/cisplatin ve methotrexate/vinblastine/doxorubicin/cisplatin in patients with locally advanced ve metastatic bladder cancer. *Ann Oncol* 2006;17(Suppl 5):v118-v122.
- Plimack ER, Hoffman-Censits JH, Viterbo R, et al. Accelerated methotrexate, vinblastine, doxorubicin,

- bicin, and cisplatin is safe, effective, and efficient neoadjuvant treatment for muscle-invasive bladder cancer: results of a multicenter phase II study with molecular correlates of response and toxicity. *J Clin Oncol* 2014;32:1895-1901. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24821881>
- ternberg CN, de Mulder PH, Schornagel JH, et al. Randomized phase III trial of high-dose-intensity methotrexate, vinblastine, doxorubicin, ve cisplatin (MVAC) chemotherapy ve recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic MVAC in advanced urothelial tract tumors: European Organization for Research ve Treatment of Cancer protocol no. 30924. *J Clin Oncol* 2001;19(10):2638-2646.
- Vaughn DJ, Broome CM, Hussain M, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel in patients with previously treated advanced urothelial cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:937-940. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11844814>
- De Santis M, Bellmunt J, Mead G, et al. Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/carboplatin ve methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer "unfit" for cisplatin-based chemotherapy: Phase II—results of EORTC study 30986. *J Clin Oncol* 2009;27(33): 5634- 5639
- Meluch AA, Greco FA, Burris HA, 3rd, et al. Paclitaxel ve gemcitabine che-motherapy for advanced transitional-cell carcinoma of the urothelial tract:A phase II trial of the Minnie Pearl Cancer Research Network. *J Clin Oncol* 2001;19(12):3018-3024.
- Gitlitz BJ, Baker C, Chapman Y, et al. A phase II study of gemcitabine vedocetaxel therapy in patients with advanced urothelial carcinoma. *Cancer*2003;98(9):1863-1869.194
- Turkolmez K, Beduk Y, Baltaci S, et al. Gemcitabine plus vinorelbine che-motherapy in patients with advanced bladder carcinoma who are medically unsuitable for or who have failed cisplatin-based chemotherapy. *Eur Urol* 2003;44(6):682-686
- Hoimes CJ, Flaig TW, Milowsky MI, et al. Enfortumab vedotin pluspembrolizumab in previously untreated advanced urothelial cancer. *JClin Oncol* 2023;41:22-31.
- Powles T, Valderrama BP, Gupta S, et al. Enfortumab vedotin andpembrolizumab in untreated advanced urothelial cancer. *N Engl J Med*
- van der Heijden MS, Sonpavde G, Powles T, et al. Nivolumab plusgemcitabine-cisplatin in advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med*2023;389:1778-1789.
- Powles T, Eder JP, Fine GD, et al. MPDL3280A (anti-PD-L1) treatment leads toclinical activity in metastatic bladder cancer. *Nature* 2014;515(7528): 558-562. 202
- Rosenberg JE, Hoffman-Censits J, Powles T, et al. Atezolizumab in patientswith locally advanced ve metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with platinum-based chemotherapy: A single-arm, multi-centre, phase 2 trial. *Lancet* 2016;387(10031):1909-1920.
- 208 Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, et al. Pembrolizumab as second-line therapy foradvanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med* 2017;376(11): 1015-1026.
- Tagawa ST, Balar AV, Petrylak DP, et al. TROPHY-U-01: A phaseII open-label study of sacituzumab govitecan in patients with metastaticurothelial carcinoma progressing after platinum-based chemotherapy291
- U.S. Food & Drug Administration. Prescribing information. Fam-trastuzumab deruxtecana-nxki for injection, for intravenous use. 2024.Available at:https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761139s0281bl.pdf. Accessed April 29, 2024.Fam-trastuzumab deruxtecana,
- Meric-Bernstam F, Makker V, Oaknin A, et al. Efficacy and Safetyof Trastuzumab Deruxtecana in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2024;42:47-58. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37870536>.
- U.S. Food & Drug Administration. FDA approves erdafitinib forlocally advanced or metastatic urothelial carcinoma. 2024. Available at:<https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-erdafitinib-locally-advanced-or-metastatic-urothelial-carcinoma>. Accessed February 6, 2024