

임상시험 결과 - 비전문가용 요약서

전이되었고 이전 치료에 반응하지 않은 고형암 환자에게 시험약(MOXR0916)의 서로 다른 용량이 얼마나 안전한지, 그리고 이 약이 신체에 의해 어떻게 처리되는지를 알아보기 위한 임상시험

임상시험의 전체 제목에 대해서는 본 요약서의 마지막 부분을 참조하십시오.

본 요약서에 대한 정보

이는 임상시험의 결과에 대한 요약서입니다. 이 문서에서는 해당 임상시험을 “시험”으로 지칭할 것입니다.

이 요약서는 다음을 대상으로 작성한 것입니다.

- 일반 대중.
- 시험에 참여한 환자(“시험대상자”라 지칭함).

이 요약서는 작성 시점에 알려져 있는 정보를 바탕으로 합니다.

본 시험은 2014년 7월에 시작하여 2019년 8월에 마쳤습니다. 이 요약서는 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

하나의 시험으로 약물의 위험과 이익에 관한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 많은 환자들이 여러 시험에 자원하여 저희가 알아야 할 모든 것을 발견하도록 도움을 줍니다.

이 하나의 시험에서 얻은 결과는 동일한 약물을 사용한 다른 시험 결과와 다를 수 있습니다.

- 이 하나의 요약서를 근거로 결정을 내려서는 안 됩니다.
- 귀하의 치료에 대해 일체의 결정을 내리기 전에 항상 담당 의사와 상의하십시오.

요약서 내용

1. 본 시험에 대한 일반 정보
2. 누가 본 시험에 참여했습니까?
3. 시험 동안 어떤 일이 발생했습니까?
4. 시험의 결과는 어떠했습니까?
5. 어떤 부작용이 있었습니까?
6. 본 시험이 연구에 어떤 도움이 되었습니까?
7. 다른 시험 계획이 있습니까?
8. 어디에서 더 많은 정보를 확인할 수 있습니까?

본 시험에 참여하신 분들께 감사드립니다

참여한 분들께서는 연구자들이 시험약에 관한 중요한 정보와 더불어 시험약이 다양한 신체 부위에서 몸에 효과가 있을지 여부에 대한 일체의 조짐을 수집하는 데 도움을 주셨습니다.

본 시험에 대한 주요 정보

본 시험은 암에 대하여 신약의 안전한 용량을 알아보기 위해 수행되었습니다.

- 이 시험에서 시험대상자들은 MOXR0916 이라는 신약을 투여받았습니다. 서로 다른 시험대상자들이 서로 다른 용량의 약물을 투여받았습니다.
- 연구자들은 시험대상자들이 정맥 내(intravenous, IV)를 통하여 체내로 투여받기에 어떤 용량 또는 얼마나 많은 약물이 안전한지를 알아보려고 했습니다.
- 연구자들은 체내에서 약물이 어떻게 되었는지, 그리고 약물이 암에 어떤 영향이라도 미쳤는지 여부도 알고자 했습니다.
- 이 시험에는 6 개국에서 174 명의 시험대상자가 참여했습니다.
- 이 약물(MOXR0916)은 시험한 모든 용량에서 시험대상자에게 안전했다는 것이 주요 발견 사항이었습니다.
- MOXR0916 을 투여받은 시험대상자의 약 3%가 중대한 부작용을 경험했습니다.
- 연구자들은 연구한 모든 용량으로부터 얻은 결과를 살펴보았습니다. 연구자들은 향후 시험에서 유용할 것으로 생각되는 하나의 용량을 골랐습니다.

1. 본 시험에 대한 일반 정보

본 시험을 실시한 이유가 무엇입니까?

본 시험은 자랐거나 전이되었고 이전 치료(들)에 반응하지 않은 고형암을 가진 환자에서 시험약의 안전성을 연구하기 위해 수행되었습니다.

연구자들은 시험약인 MOXR0916 의 어떤 용량이 암 환자에게 투여하기에 안전한지, 그리고 시험약이 환자와 환자의 암에 어떤 영향(좋고/좋거나 나쁜)을 나타내는지를 알아내고자 하였습니다.

이는 MOXR0916 을 인체에 처음으로 투여한 것이었습니다.

시험약은 무엇이었습니다?

MOXR0916 은 면역계에 작용하도록 설계된 새로운 약물로, 이러한 약물 유형은 면역요법으로 알려져 있습니다. 다양한 종류의 면역요법이 존재하며, MOXR0916 은 항체 면역요법입니다.

- 항체는 하나의 표적에만 결합하는 단백질입니다. MOXR0916 은 OX40 에만 결합하도록 설계되었습니다.
- MOXR0916 은 인체 내 T 세포 상에 존재하는 OX40 에 결합함으로써, T 세포의 분열을 유발해 체내 T 세포 수를 증가시킬 수 있습니다. MOXR0916 은 또한 T 세포가 더 오래 생존하는 데 도움이 될 수 있습니다.
- 더 많은 T 세포는 암 세포를 대항할 수 있는 더 강한 면역계를 의미할 수 있습니다.

연구자들은 무엇을 알아내고자 했습니까?

- 연구자들은 3 주마다 한 번씩 시험대상자에게 정맥 내(IV) 주입을 통해 정맥 내로 투여한 다양한 용량의 신약을 비교하기 위해 이 시험을 실시했습니다.
- 연구자들은 본 시험 기간 동안 약물 투여 후 각 용량 수준에서 얼마나 많은 사람들이 부작용을 경험했는지 알아보려고 했습니다.

연구자들은 다음과 같은 주된 질문들에 대한 답을 얻고자 했습니다.

1. 어떤 용량의 MOXR0916 이 시험대상자에게 안전한 것으로 간주될 수 있습니까?
2. 시험대상자들이 견딜 수 있는 최대의 MOXR0916 용량은 얼마입니까?
3. 시험대상자가 투여받아야 하는 약물의 용량을 제한하는 일체의 부작용이 있었습니까?
4. 본 시험의 결과를 바탕으로 연구자들은 향후 시험에서 어떤 용량의 MOXR0916 을 시험대상자에게 투여해야 한다고 권고합니까?

연구자들이 답을 얻고자 한 다른 질문들로는 다음과 같은 것들이 있습니다.

5. 시험대상자가 MOXR0916 을 투여받았을 때 체내에서 이 약물은 어떻게 되었습니까?
6. MOXR0916 이 면역계에 어떤 반응이라도 유발합니까?
7. MOXR0916 이 암에 어떤 영향이라도 미칩니까?

이는 어떤 종류의 시험이었습니까?

이는 “제 1 상” 시험이었으며, MOXR0916 에 대한 최초 시험들 중 하나였다는 의미입니다. 사실, 이는 이 약물을 시험대상자에게 처음으로 투여한 것이었습니다.

본 시험은 시험대상자가 어떤 약물을 투여받고 있었는지와 어떤 용량을 투여받고 있었는지를 의사와 시험대상자가 알고 있었기 때문에 “공개형”으로 간주되었습니다.

본 시험 중 한 파트는 “용량 증량”으로 불렸는데, 이는 매 새로운 시험대상자군이 더 높은 용량의 약물을 투여받았다는 의미입니다. 그렇지만 특정 수의 시험대상자가 한 용량의 약물을 투여받은 후 특정 부작용을 경험하였다면, 그 다음 투여군은 더 높은 용량의 약물을 투여받을 수 없었습니다.

연구자들은 소규모의 시험대상자군들에서 서로 다른 용량의 MOXR0916 에 대한 결과를 연구했습니다. 이 이후로, 폐, 유방, 신장, 피부 또는 방광 암을 진단받은 시험대상자로 이루어진 더 큰 시험군에서 MOXR0916 단일 용량(300mg)을 연구하기 위해 시험대상자들은 “용량 확장” 파트에 등록되었습니다. 이를 통해 연구자들은 더 많은 수의 시험대상자를 대상으로 이 약물의 특정 용량을 연구할 수 있었습니다.

언제 그리고 어디에서 시험이 실시되었습니까?

본 시험은 2014 년 7 월에 시작하여 2019 년 8 월에 마쳤습니다. 이 요약서는 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

본 시험은 호주의 4 개 기관, 벨기에의 3 개 기관, 캐나다의 5 개 기관, 스페인의 4 개 기관, 한국의 3 개 기관, 미국의 12 개 기관에서 실시했습니다.

2. 누가 본 시험에 참여했습니까?

174 명의 시험대상자가 본 시험에 참여했습니다. 이들 중, **172 명의 시험대상자**로부터 약물의 안전성에 대한 결과를 얻었고, **162 명의 시험대상자**로부터 이 약물이 암 환자에게 효과가 있는지 여부에 대한 결과를 얻었습니다.

- 가장 어린 시험대상자는 **22 세**였고 가장 나이가 많은 시험대상자는 **88 세**였습니다. 시험대상자의 절반은 **59 세**(연령 중앙값) 미만이었습니다.
- 시험대상자 대부분(**75%**)이 백인이었습니다. 시험대상자의 절반이 넘는 인원(**59%**)이 남성이었고 시험대상자 중 절반에 못 미치는 인원(**41%**)이 여성이었습니다.
- 여러 다른 종류의 암이 있는 환자는 본 시험에 참여할 수는 있었지만, 의사가 판단하기에 도움이 될 수 있는 다른 약물이 없는 경우로 한정되었습니다.
- 일부 시험대상자는 수술이나 방사선으로 완전히 치료할 수 없는 “국소 진행성” 암을 가지고 있었습니다. 다른 사람들은 암이 신체의 다른 부위로 퍼졌음을 의미하는 “전이성” 암을 가지고 있었습니다.

다음의 경우에 해당하는 환자는 본 시험에 참여할 수 있었습니다.

- 시험대상자들은 최소 **18 세** 이상이었습니다.
- 시험대상자들은 국소 진행성 또는 전이성의 불치 암을 가지고 있으며, 이용할 수 있는 다른 효과적인 약물이 없었습니다.
- 시험대상자들은 간, 신장, 혈액계가 제대로 기능하는 상태로, 본 시험에 참여하기에 충분히 건강했습니다.
- 이와 더불어, 용량 확장 투여군에 참여하는 시험대상자의 경우 등록에 대한 추가 원칙이 있었습니다. 이 투여군들 중 일부는 특정 유형의 암이 있는 시험대상자만 등록을 받았습니다. 일부 투여군은 본 시험 기간 동안 서로 다른 시점에 생검 검체를 제공하는 데 동의한 시험대상자만 등록을 받았습니다.

다음의 경우에 해당하는 환자는 본 시험에 참여할 수 없었습니다.

- 이들은 이 시험을 시작하기 전 지난 **3 주** 내에 다른 유형의 암 치료를 받은 적이 있었습니다.
- 이들은 본 시험 시점에 존재하는 특정 질병 또는 감염을 가지고 있었습니다.
- 이들은 과거에 특정 질병 또는 감염을 경험한 적이 있었습니다.
- 이들은 지난 **4 주** 내에 일체의 대수술을 받은 적이 있었습니다.
- 모유수유 중인 여성이나 임신부는 본 시험에 참여하는 것이 허용되지 않았습니다.

3. 시험 동안 어떤 일이 발생했습니까?

시험대상자들은 2014년부터 시작하여 서로 다른 시점에 본 시험에 참여했습니다.

- 시험 기간 동안 시험대상자들은 3 주마다 한 번씩 IV 로 MOXR0916 을 투여받았습니다.
- 한 번에 하나의 용량을 하나의 시험대상자군에서 시험한 후에, 그 다음 시험대상자군이 그 다음으로 더 높은 용량을 투여받았습니다.
- “용량 증량”에서, 본 시험의 더 초반에 참여한 시험대상자들은 보다 적은 용량의 약물을 투여 받았던 반면 더 후반에 참여한 시험대상자들은 보다 높은 용량을 투여받았습니다.
- “용량 확장”에서, 일부 시험대상자는 그들이 가지고 있는 암 유형에 따른 투여군에 참여했습니다. 일부 시험대상자는 생검 검체를 제공하는 데 동의했습니다.
- 시험대상자가 시험 참여를 중단하기로 결정하거나 담당 의사가 그것이 옳은 결정이라고 생각한 경우, 시험대상자는 언제든지 시험 참여를 중단하는 것이 허용되었습니다.
- 시험대상자들은 투여 중단 후 추적관찰 전화를 받았습니다. 이는 3 개월마다 실시되었습니다.

시험약 용량

본 시험에 등록된 174 명의 시험대상자 중 172 명이 MOXR0916 투여를 받았습니다. 시험대상자 대부분이 한 번 넘게 투여를 받았으며, 시험대상자당 최대 72 회까지 투여가 이루어졌습니다.

본 시험의 시험대상자들은 본 시험의 용량 증량 파트에서 10 개 용량군(0.2 ~ 1200 mg) 중 하나에 참여했습니다. 본 시험의 용량 확장 파트에서, 시험대상자들은 7 개 용량(3.2 ~ 600 mg) 중 하나를 투여받았습니다.

다음은 전체 시험의 각 용량군 내 시험대상자 수에 대한 표입니다.

MOXR0916 - 약물 용량	이 용량을 투여받은 시험대상자 수
0.2	3
0.8	3
3.2	6
12	11
40	7
80	12
160	11
300	109
600	6
1200	4
시험약을 투여받은 총 시험대상자 수	172

시험 참여 기간

대부분의 시험대상자가 64 일(중양값) 동안 투여를 받았던 반면, 다른 사람들은 일찍 중단하거나 더 오래 참여했습니다. 최장 투여 기간은 1596 일(4 년 넘게)이었습니다.

본 시험에서는 어떤 것이 실시되었습니까?

시험대상자들은 정기적으로 담당 의사의 진찰을 받았습니다. 의사들은 실험실 분석을 위해 시험대상자로부터 검체를 채취하고 검사도 실시했습니다. 의사들은 시험대상자가 약물에 어떻게 반응하고 있는지를 알아보기 위해 시험대상자들과 이야기도 나누었습니다. 의사들은 MOXR0916 으로 인한 일체의 부작용을 기록했습니다. 부작용이 경미한 경우, 의사는 부작용에 대한 치료를 실시했습니다. 담당 의사가 옳은 결정이라고 생각하는 경우 시험대상자들은 시험약 투여가 중단되었습니다.

4. 시험의 결과는 어떠했습니까?

질문 1: 어떤 용량의 MOXR0916 이 시험대상자에게 안전한 것으로 간주될 수 있습니까?

연구자들은 서로 다른 10 개 용량의 MOXR0916 을 살펴보았습니다. 본 시험에서는 모든 용량이 시험대상자에게 안전하고 부작용은 의사들이 관리할 수 있는 것으로 나타났습니다.

질문 2: 시험대상자들이 견딜 수 있는 최대의 MOXR0916 용량은 얼마입니까?

용량 증량 동안, 시험대상자에게 투여된 최대 용량은 1200 mg 이었으며, 이는 안전했습니다. 연구자들은 이 용량을 넘어서지 않았으며, 따라서 연구자들은 시험대상자가 넘어서는 안되는 용량은 찾지 못했습니다.

질문 3: 시험대상자가 투여받아야 하는 약물의 용량을 제한하는 일체의 부작용이 있었습니까?

연구자들은 시험한 용량에서 시험대상자의 MOXR0916 투여를 제한할 수 있는 어떠한 부작용도 발견하지 못했습니다.

질문 4: 본 시험의 결과를 바탕으로 연구자들은 향후 시험에서 어떤 용량의 MOXR0916 을 시험대상자에게 투여해야 한다고 권고합니까?

본 시험 결과를 바탕으로 연구자들은 향후 시험에서 **300 mg** 의 고정 용량을 **3 주마다 한 번씩 IV** 로 투여하기로 결정했습니다.

질문 5: 시험대상자가 MOXR0916 을 투여받았을 때 체내에서 이 약물은 어떻게 되었습니까?

시험대상자들은 3 주마다 한 번씩 투여를 받았습니다. 3 주마다 한 번씩 투여받은 80 ~ 1200 mg 사이의 용량들에서, 연구자들은 MOXR0916 이 투여 후 11~22 일까지 체내에서 최고 농도의 절반으로 감소함을 발견했습니다.

질문 6: MOXR0916 이 면역계에 어떤 반응이라도 유발합니까?

연구자들은 시험대상자 중 3%가 MOXR0916 첫 투여를 받기 전 자신의 면역계에 이 시험약에 대하여 반응하는 항체(“항약물 항체” 또는 ADA[anti-drug antibody])를 가지고 있다는 것을 발견했습니다.

시험약 투여 후, 시험대상자의 19%가 ADA 검사 결과 양성을 보였습니다. 일부 시험대상자에서 ADA 는 신체에서 MOXR0916 이 얼마나 빨리 제거되는지에 있어서 변화와 관련이 있었습니다.

이러한 ADA 가 MOXR0916 의 안전성이나 항암 효과에 미치는 영향은 연구되지 않았습니다.

질문 7: MOXR0916 이 암에 어떤 영향이라도 미칩니까?

연구자들은 본 시험의 시험대상자에서 이 약물이 암에 미치는 어떤 영향이라도 있었는지를 알아보았습니다. 연구자들은 57 명의 시험대상자(33%)가 “안정병변”(변화 없음), 104 명의 시험대상자(61%)가 “질병진행”(시간 경과에 따른 악화)을 보였음을 발견한 반면, 10 명의 시험대상자(6%)는 활용할 수 있는 결과가 없었습니다. 본 시험에서 2 명의 시험대상자가 MOXR0916 투여에 대한 반응으로 “부분반응”(암이 조금 더 작아짐)을 나타냈습니다.

5. 어떤 부작용이 있었습니까?

부작용(“이상반응”으로도 알려짐)은 시험 기간 동안 발생하는 원하지 않는 의학적 문제(예: 두통)입니다.

- 본 시험에서 모든 부작용을 경험한 사람은 없었습니다.
- 일부 시험대상자는 몇 가지 부작용을 경험했습니다.

중대하며 흔한 부작용이 아래 제시되어 있습니다.

중대한 부작용

생명을 위협하거나, 입원 치료를 필요로 하거나, 지속적인 문제를 야기하는 부작용은 “중대한” 것으로 간주됩니다.

이 시험 기간 동안, 5 명의 시험대상자(3%)가 시험약과 관련된 것으로 생각된 중대한 부작용을 경험한 것으로 보고했습니다.

- 호흡곤란(운동성 호흡곤란)
- 심장을 둘러싼 막의 염증(심장막염)
- 폐의 물(흉막삼출)
- 간의 염증(자가면역성 간염)
- 소화관의 염증(대장염)

사망

이 시험에서 총 111 건의 사망이 보고되었습니다. 이 중 시험약으로 초래된 사망은 없었습니다.

111 건의 사망 중,

- 마지막 MOXR0916 투여 후 90 일 동안 46 건의 사망이 보고되었습니다.
 - 이 중 시험약으로 인한 사망은 없었습니다.
 - 42 건의 사망은 질병이 악화(질병 진행)되었기 때문이었습니다
 - 2 건의 사망은 복부 내 출혈 때문이었습니다
 - 1 건의 사망은 폐 감염(폐렴)으로 인한
 - 1 건의 사망은 폐의 부전(호흡부전)으로 인한.
- 65 건의 사망은 마지막 MOXR0916 투여 후 90 일이 경과한 이후 발생했습니다.

가장 흔한 부작용

이 시험 기간 동안, 약 57%의 시험대상자가 중대한 것으로 간주되지 않는 시험약으로 초래된 것으로 생각된 부작용을 경험했습니다.

여러 부작용이 보고되었으나, 이 요약서에는 시험대상자의 5%가 넘게 발생한 가장 흔한 사례들만 열거하고 있습니다.

흔한 부작용	이 부작용을 경험한 시험대상자의 백분율
피로감(피로)	17%
설사	8%
근육 통증(근육통)	7%
메스꺼움(오심)	6%
배고프지 않음(식욕 감퇴)	6%
투여에 대한 알레르기 반응(주입 관련 반응)	5%

기타 부작용

이 요약서의 마지막 부분에 열거되어 있는 웹사이트들에서 다른 부작용(상기 항에 나와 있지 않음)에 관한 정보를 찾아볼 수 있습니다(8 항 참조).

6. 본 시험이 연구에 어떤 도움이 되었습니까?

여기에 제시된 결과는 여러 다른 종류의 암을 가진 174 명의 시험대상자를 대상으로 한 하나의 시험에서 얻은 것입니다. 이러한 결과는 연구자들이 MOXR0916에 대해 더 많은 것을 알아내는 데 도움이 되었습니다.

- 향후 시험에서는 이 약물의 어떤 용량이 안전하게 사용될 수 있을지.

하나의 시험으로 약물의 위험과 이익에 관한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 본 시험으로부터 얻은 결과는 동일한 약물을 사용한 다른 시험으로부터 얻은 결과와 다를 수 있습니다.

- 이는 이 하나의 요약서를 근거로 결정을 내리서는 안 된다는 것을 의미합니다.
- 귀하의 치료에 대해 일체의 결정을 내리기 전에 항상 담당 의사와 상의하십시오.

7. 다른 시험 계획이 있습니까?

서로 다른 종류의 암을 가지고 있으며 MOXR0916을 투여받은 시험대상자를 대상으로 여러 시험이 수행되었습니다. MOXR0916의 시험은 다음에서 확인할 수 있습니다.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=MOXR0916&cntry=&state=&city=&dist=>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=moxr0916>

8. 어디에서 더 많은 정보를 확인할 수 있습니까?

본 시험에 대한 더 많은 정보는 아래의 웹사이트에서 확인할 수 있습니다.

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02219724>

본 시험에 관한 질문이 있을 경우 누구에게 연락할 수 있습니까?

이 요약서를 읽은 후 추가 질문이 있는 경우:

- ForPatients 플랫폼을 방문하여 문의 양식을 작성합니다
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- 또는, 현지 Roche 사무실에 담당자에게 연락하십시오.

본 시험에 참여했고 그 결과에 대해 일체의 질문이 있는 경우:

- 시험 병원 또는 진료소의 시험 의사 또는 직원과 상담하십시오.

귀하 본인의 치료에 대한 질문이 있는 경우:

- 귀하의 치료를 담당하는 의사와 상담하십시오.

본 시험은 누가 조직하였으며 비용은 누가 지급했습니까?

본 시험은 미국 캘리포니아주 South San Francisco에 소재한 Genentech, Inc.에서 조직하고 비용을 지급했습니다. Genentech은 스위스 바젤에 본사를 둔 F. Hoffmann-La Roche Ltd.의 일부입니다.

시험의 전체 제목 및 기타 식별 정보

본 시험의 전체 제목: “국소 진행성 또는 전이성 고형 종양이 있는 시험대상자에게 단일제로 정맥 내 투여한 MOXR0916 의 안전성과 약동학을 평가하는 제 1 상, 공개, 용량 증량 시험”.

- 본 시험의 임상시험 계획서 번호: GO29313.
- 본 시험의 ClinicalTrials.gov 식별 번호: NCT02219724.