

임상시험 결과 – 비전문가용 요약서

루푸스 환자들에서 서로 다른 용량의 페네브루티닙을 “위약”과 비교하는 임상시험

임상시험의 전체 제목은 본 요약서의 마지막 부분을 참고하십시오.

본 요약서에 대한 정보

본 요약서는 임상시험(본 문서에서 “시험”이라 함)의 결과 요약서입니다. 이 요약서는 다음 대상자를 위해 작성했습니다.

- 일반 대중
- **시험대상자** – 이 시험에 참여한 루푸스 환자에 해당됩니다.

본 요약서는 작성 시점에 알려진 정보에 근거합니다.

본 시험은 2017년 1월에 시작하여 2019년 7월에 종료되었습니다. 이 요약서는 본 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

하나의 시험으로 약물의 위험과 유익성에 대한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 많은 사람들이 여러 시험에 자발적으로 참여하여 저희가 알아야 할 모든 사항을 발견하는 데 도움을 줍니다. 본 시험으로부터 얻은 결과는 동일한 약물을 사용하는 다른 시험의 결과와 다를 수 있습니다.

- 이는 본 요약서 하나에 근거하여 결정을 내려서는 안 된다는 것을 의미합니다.
- 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 기간 동안 어떤 일이 발생했습니까?
4. 본 시험의 결과는 어떠했습니까?
5. 부작용은 어떤 것이었습니까?
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 환자들은 연구자들이 루푸스 및 서로 다른 시험약 용량에 관련된 중요한 문제에 대한 답을 얻는 데 도움이 되었습니다.

본 시험에 대한 주요 정보

- 본 시험에서 시험대상자들은 서로 다른 용량을 투여받았습니다.
- 투여한 시험약은 약물(페네브루티닙) 또는 비-약물(위약)이었습니다.
- 본 시험은 페네브루티닙이 루푸스 환자들에게 효과적일 수 있는지 알아보기 위해 실시했습니다.
- 연구자들은 페네브루티닙을 투여하면 위약 투여와 비교하여 어떤 결과가 나타날지 알아보고자 했습니다.
- 본 시험에는 12 개국의 260 명의 환자들이 참여했습니다.
- 본 시험을 통해 페네브루티닙은 위약과 비교해 시험한 최고 용량에서 루푸스 환자들에게 효과적이지 않은 것으로 나타났습니다.
- 부작용은 시험약이나 위약이 투여된 시험군에서 유사했습니다.
- 본 보고서는 임상시험이 완료된 후 작성되었습니다.

1. 본 시험에 대한 일반 정보

본 시험을 실시한 이유는 무엇입니까?

전신홍반루푸스(루푸스)는 면역체계가 신체를 손상시키는 “자가면역” 질환입니다.

이 질환은 관절 통증, 부종, 피부 발진, 구강 궤양, 극심한 피로감을 포함한 많은 증상들을 수반합니다. 일부 환자들은 뇌와 신장을 침범하는 매우 심각한 형태의 질환을 앓게 됩니다.

루푸스 치료에 사용할 수 있는 여러 약물들이 있습니다. 그러나 일부 환자들은 여전히 이 질환으로 인해 사망하거나 장애를 앓게 됩니다. 연구자들은 보다 효과적인 신약을 찾기 위해 노력하고 있습니다.

페네브루티닙은 “**브루톤 티로신 키나아제(Bruton’s tyrosine kinase)**” 또는 약어로 “**BTK**”라는 단백질을 차단하는 시험약입니다. 이는 루푸스와 같은 자가면역 질환을 야기하는 면역세포에 영향을 미칩니다.

연구자들은 페네브루티닙과 위약 투여를 비교하기 위해 이 시험을 수행했습니다. 위약에는 어떠한 약물도 들어 있지 않았으며, 약물처럼 보이기 위해서만 만들어졌습니다.

연구자들은 위약과 비교해 페네브루티닙이 어떠한 좋은 또는 나쁜 효과를 야기하는지 확인하고자 했습니다.

시험약은 무엇이었습니까?

페네브루티닙(**GDC-0853** 이라고도 함)은 다른 임상시험들에서 사람들에게 투여한 약물입니다. 약물이 작용하는 방식은 다음과 같습니다.

- 페네브루티닙은 “**BTK**”라는 단백질을 차단합니다.
- BTK 는 신체 내 여러 유형의 면역세포에 존재합니다.
- BTK 를 차단하면 이러한 면역세포는 정상적으로 기능할 수 없게 됩니다.
- 연구자들은 인간에서 이미 여러 용량의 페네브루티닙을 시험했습니다.
- 페네브루티닙은 다른 유형의 자가면역 질환 환자들에서 이익을 나타냈습니다.
- 연구자들은 페네브루티닙이 루푸스 환자들에게 유용할 수 있는지 알아보려고 했습니다.

페네브루티닙은 “**위약**”과 비교했습니다.

- 본 시험에서 일부 환자들은 페네브루티닙을 투여받은 반면, 위약을 투여받은 환자들도 있었습니다.
- 위약은 페네브루티닙과 똑같이 보였으나, 일체의 진짜 약물을 포함하지 않았습니다.

연구자들은 무엇을 알아내고자 했습니까?

연구자들은 시험약을 위약과 비교하기 위해 본 시험을 수행했습니다.

연구자들은 다음의 주된 질문에 대한 답을 얻고자 했습니다.

1. 페네브루티닙이 루푸스 환자들에서 효과적인가?

연구자들이 답을 얻고자 한 기타 질문은 다음과 같았습니다.

2. 페네브루티닙이 질환의 급성 악화 횟수를 감소시킬 수 있는가?

어떤 종류의 시험이었습니까?

몇 가지 방법으로 본 시험을 설명할 수 있습니다.

- **제 2 상 임상시험**
제 2 상 임상시험은 시험약이 환자들에게 효과가 있는지 알아보기 위해 수행됩니다. 본 시험은 연구자들이 유용할 수 있다고 생각한 두 가지 다른 용량의 시험약을 시험했습니다.
- **위약 대조 임상시험**
일부 사람들은 페네브루티닙을 투여받은 반면, 다른 사람들은 위약을 투여받았습니다. 이와 같은 방식으로 모든 환자들이 투여를 받았고 약물의 실제 효과를 위약과 비교할 수 있었습니다.
- **무작위배정 임상시험**
어떤 환자가 약물 투여군에 참여할지와 어떤 환자가 위약 투여군에 참여할지를 컴퓨터가 무작위로 결정했습니다. 연구자와 시험대상자는 이러한 결정에 관여할 수 없었습니다.
- **이중눈가림 임상시험**
연구자들과 환자는 어떤 환자가 시험약을 투여받고 있으며, 어떤 환자가 위약을 투여받고 있는지 알지 못했습니다. 이것이 이를 이중눈가림 시험이 되도록 했습니다.

시험은 언제, 어디에서 실시되었습니까?

본 시험은 2017년 1월에 시작하여 2019년 7월에 종료되었습니다. 본 시험이 수행된 국가는 다음과 같습니다.

- 아르헨티나
- 브라질
- 불가리아
- 칠레
- 콜롬비아
- 독일
- 영국
- 한국
- 멕시코
- 스페인
- 대만
- 미국

이 요약서는 본 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

2. 누가 본 시험에 참여했습니까?

환자들은 중등도 내지 중증의 루푸스를 앓고 있어야 했습니다. 260 명의 환자들이 시험약을 투여받았습니다.

대다수의 환자들은 여성이었습니다(97%). 대부분의 환자들은 백인이었습니다(66%). 절반의 환자들은 41 세(연령 중앙값) 미만이었습니다. 가장 어린 환자는 18 세였습니다. 가장 나이 많은 환자는 72 세였습니다.

다음과 같은 3 개의 투여군이 있었습니다.

위약	페네브루티닙 (150 mg 1 일 1 회)	페네브루티닙 (200 mg 1 일 2 회)
총 = 84 명의 환자들 67% 백인 99% 여성 평균 연령 = 40 세	총 = 87 명의 환자들 71% 백인 94% 여성 평균 연령 = 43 세	총 = 88 명의 환자들 59% 백인 97% 여성 평균 연령 = 40 세

환자들이 본 시험에 참여하기 위해 요구되는 사항은 무엇이었습니까?

1. 본 시험에 자원하기 위한 서면 동의서를 제공합니다.
2. 연령이 18 세~75 세 사이입니다.
3. 본 시험에 참여하는 동안 임신을 방지하기 위해 피임법 사용에 동의합니다.
4. 의사가 기록한 루푸스를 앓고 있습니다.
5. 혈액 검체에 루푸스 증거가 존재합니다.
6. 루푸스를 조절하기 위해 처방약(코르티코스테로이드, 항말라리아제 및/또는 면역억제제)을 사용해야 합니다.

어떤 조건으로 인해 환자가 본 시험 참여에 적합하지 않았습니까?

1. 신장 또는 뇌의 루푸스 질환.
2. 조절을 위해 고용량의 약물을 필요로 한 루푸스 질환.
3. 본 시험에 명시된 범위를 벗어난 혈액 검사 결과.
4. 감염성 질환, 암, 기타 여러 질환이 있는 환자들.
5. 특정 약물을 복용하고 있던 환자들.
6. 모유 수유 중이거나 임신했거나 임신할 계획이던 여성.

3. 시험 기간 동안 어떤 일이 발생했습니까?

평상시 루푸스 약물에 추가하여 시험약을 환자들에게 투여했습니다.

“시험약”은 시험 약물 또는 위약이었습니다. 환자들은 자신이 무엇을 투여받고 있는지 알지 못했습니다.

- 모든 환자들은 아침에 4 개 알약과 저녁에 4 개 알약을 복용했습니다.
- 환자들은 자신이 위약을 복용하고 있는지 또는 약물 알약을 복용하고 있는지 알지 못했습니다.
- 환자들에게 다음과 같이 알약을 투여했습니다.
 - 한 환자군은 모두 위약 알약을 복용했습니다. 이 환자들은 시험 시작 시 “위약군”에 무작위 배정되었습니다.
 - 한 환자군은 저용량 페네브루티닙을 복용했습니다. 이 환자들은 “페네브루티닙 150 mg 1 일 1 회 투여군”에 무작위 배정되었습니다.
 - 한 환자군은 고용량 페네브루티닙을 복용했습니다. 이 환자들은 “페네브루티닙 200 mg 1 일 2 회 투여군”에 무작위 배정되었습니다.

투여가 시작된 후 어떤 일이 발생했습니까?

환자들은 48 주 동안 시험약을 복용했습니다. 환자들이 병원에 내원하여 시험약을 투여하는 날들이 일부 있었습니다. 이 방문 시간 동안, 환자들은 시험을 위해 혈액 검체를 제공하고 기타 검사를 받았습니다. 연구자들이 시험약 투여의 효과를 알 수 있도록 환자들이 질문에 답변했습니다. 환자들은 48 주 투여가 종료된 후 8 주 동안 추적관찰을 받았습니다.

4. 본 시험의 결과는 어떠했습니까?

259 명의 환자들이 최소 1 회 시험약을 투여받았으며, 195 명이 48 주 시험을 완료했습니다.

질문 1: 페네브루티닙이 루푸스 환자들에서 효과적인가?

시험약(페네브루티닙 또는 위약)은 각 환자의 평상시 루푸스 약물과 함께 환자들에게 투여했음에 명심하십시오.

연구자들은 48 주 시험약 투여 후 루푸스 척도(SRI-4 반응)를 사용하여 각 환자군의 결과를 비교했습니다.

- 위약군의 경우 44%의 환자들이 반응했습니다.
- 페네브루티닙 150 mg 1 일 1 회 투여군의 경우 51%의 환자들이 반응했습니다.
- 페네브루티닙 200 mg 1 일 2 회 투여군의 경우 52%의 환자들이 반응했습니다.

위약과 비교해 환자들에게 시험약을 투여했을 때 결과에서의 상당한 개선은 없었습니다.

질문 2: 페네브루티닙이 질환의 급성 악화 횟수를 감소시킬 수 있는가?

다음은 환자 결과 및 급성 악화 횟수입니다.

- 위약군: 6 명(7%)이 11 건의 급성 악화를 경험했습니다.
- 페네브루티닙 150 mg 1 일 1 회 투여군: 7 명(8%)이 19 건의 급성 악화를 경험했습니다.
- 페네브루티닙 200 mg 1 일 2 회 투여군: 12 명(14%)이 30 건의 급성 악화를 경험했습니다.

루푸스 환자들을 위한 치료의 일부로 새로운 약물을 포함시켰을 때 결과에서 상당한 개선은 없었습니다.

5. 부작용은 어떤 것이었습니까?

부작용이란 시험 기간 동안 발생하고 시험 기간 동안 받은 투여와 관련된 바람직하지 않은 의학적 문제(두통 등)입니다.

- 시험에 참여한 모든 시험대상자가 시험에서 관찰된 부작용 전체 또는 이러한 부작용 중 어느 것이라도 경험하는 것은 아닙니다.
- 흔한 부작용과 중대한 부작용은 다음 항에 나와 있습니다.

가장 흔한 부작용

82 명의 환자들(32%)이 시험약 투여와 관련이 있는 것으로 간주된 부작용을 보고했습니다. 2 명 이상의 환자들에서 발생한 시험약 투여로 인한 부작용은 다음 표에 열거되어 있습니다.

위약	페네브루티닙 (150 mg 1 일 1 회)	페네브루티닙 (200 mg 1 일 2 회)
낮은 백혈구 수(림프구감소증) 4 명, (5%)	요로 감염 3 명(3%)	낮은 백혈구 수(림프구감소증) 4 명, (5%)
메스꺼움(오심) 4 명(5%)	코와 인후 염증(코인두염) 3 명(3%)	메스꺼움(오심) 4 명(5%)
요로 감염 3 명(4%)	메스꺼움(오심) 3 명(3%)	낮은 면역세포 수(호중구감소증) 2 명(2%)
기도 감염(상기도 감염) 2 명(2%)	낮은 면역세포 수(호중구감소증) 3 명(3%)	낮은 백혈구 수(백혈구감소증) 2 명(2%)
설사와 구토(위장염) 2 명(2%)	기도 감염(상기도 감염) 2 명(2%)	복통(상복부 통증) 2 명(2%)

구강 건조 2명(2%)	결핵 감염 (잠복 결핵) 2명(2%)	설사 2명(2%)
낮은 면역세포 수(호중구감소증) 2명(2%)	복통(상복부 통증) 2명(2%)	요로 감염 2명(2%)
		독감(인플루엔자) 2명(2%)
		실험실 검사 이상(알라닌 아미노전이효소 증가) 2명(2%)
		실험실 검사 이상(리파아제 증가) 2명(2%)
		어지러움 2명(2%)

중대한 부작용

생명을 위협하거나, 입원 치료가 필요하거나, 지속적인 문제를 유발하는 부작용은 “중대한” 것으로 간주됩니다.

9명의 환자들(4%)이 시험약 투여와 관련이 있는 것으로 간주된 총 16건의 중대한 부작용을 보고했습니다. 9명의 환자들은 페네브루티닙군(5명)과 위약군(4명)에 속했습니다. 위약군과 페네브루티닙 200 mg 1일 2회 투여군의 각각 1명씩 2명의 환자들이 요로 감염을 경험했습니다. 다른 7명의 환자들은 각각 한 번씩 보고된 14건의 중대한 부작용을 경험했습니다.

이 시험 기간 동안 다음으로 인한 3건의 사망이 발생했습니다.

- 시험자에 의해 투여와 관련이 있는 것으로 간주된 위약군에서의 호흡부전.
- 시험자에 의해 투여와 관련이 없는 것으로 간주된 위약군에서의 호흡부전.
- 시험자에 의해 투여와 관련이 있는 것으로 간주된 페네브루티닙 150 mg 1일 1회 투여군에서의 칩샘 성장물(신생물). 이 성장물은 암성(귀밑샘 종양)인 것으로 확인되었습니다.

6. 본 시험이 연구에 어떤 도움이 되었습니까?

이 시험은 두 가지 다른 용량의 페네브루티닙을 시험했습니다. 연구자들은 환자들이 이미 복용 중인 루푸스 약물에 페네브루티닙 추가가 부가적인 개선을 제공하지 않음을 확인했습니다. 의뢰자는 루푸스 환자를 위한 이 시험약 개발을 계속하지 않기로 결정했습니다.

7. 다른 시험 계획이 있습니까?

페네브루티닙은 다른 적응증들에서 시험 중이며, 다음에서 시험에 관해 조회할 수 있습니다.

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

페네브루티닙은 또한 “GDC-0853”이라고 하며, 다음에서 시험에 관해 조회할 수 있습니다.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&cntry=&state=&city=&dist=>

8. 어디에서 더 많은 정보를 확인할 수 있습니까?

본 임상시험에 대한 추가 정보는 아래에 열거한 웹사이트에서 확인할 수 있습니다.

- 미국 임상시험 등록부:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908100>
- EU 임상시험 등록부:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001039-11>

본 시험에 관한 질문이 있을 경우 누구에게 연락할 수 있습니까?

이 요약서를 읽은 후 추가 질문이 있다면:

- ForPatients 플랫폼을 방문하여 문의 양식을 작성하거나(<https://forpatients.roche.com/en/About.html>) 현지의 Roche 담당자에게 연락하십시오.

본 시험에 참여했고 그 결과에 대한 질문이 있다면:

- 시험 병원이나 진료소의 시험 의사 또는 직원과 상담하십시오.

본 시험은 누가 조직하였으며 비용은 누가 지급했습니까?

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

시험의 전체 제목 및 기타 식별 정보

본 시험의 전체 제목은 “중등도 내지 중증의 활동성 전신홍반루푸스 환자들에서 GDC-0853[BTKi] 다회 용량의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 무작위배정, 이중눈가림, 위약 대조, 다기관 임상시험”입니다.

- 본 시험의 임상시험 계획서 번호는 GA30044 입니다.
- 본 시험은 “ATHOS”라는 약칭으로 알려져 있습니다.
- 본 시험의 ClinicalTrials.gov 식별번호는 NCT02908100 입니다.
- 본 임상시험의 EudraCT 번호는 2016-001039-11 입니다.