

임상시험 결과 요약

서로 다른 용량의 MOXR0916 을 1 가지 또는 2 가지 다른 약물과 병용 시 암 환자에게 얼마나 안전한지 알아보기 위한 임상시험

시험의 전체 제목은 본 요약서의 마지막 부분을 참고하십시오.

본 요약서에 대한 정보

본 문서는 임상시험(본 문서에서 “시험”이라 함)의 결과 요약서입니다.

이 요약서는 다음 대상자를 위해 작성했습니다.

- 일반 대중
- 참여자 – 이 시험에 참여한 환자

본 요약서는 작성 시점에 알려진 정보에 근거합니다.

본 시험은 2015 년 10 월에 시작하여 2019 년 11 월에 끝났습니다. 본 요약서는 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

하나의 시험으로 약물의 위험과 이익에 대한 모든 정보를 알 수는 없습니다.

알아야 할 모든 사항을 확인하려면 여러 시험에서 많은 사람들을 대상으로 실시해야 합니다.

본 시험에서 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. 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 MOXR0916 및 암에 대한 중요한 궁금점들에 답하는 데 도움을 주었습니다.

본 시험에 대한 주요 정보

- 본 시험은 암 환자에서 MOXR0916 을 1 가지 또는 2 가지 다른 약물과 병용했을 때 안전한지 알아보기 위해 수행되었습니다.
- 본 시험에서 시험대상자들은 고정 용량의 아테졸리주맙과 함께 서로 다른 용량의 MOXR0916 을 투여받았습니다. 몇몇 시험대상자들은 MOXR0916 + 아테졸리주맙 + 베바시주맙을 투여받았습니다.
- 본 시험에는 7 개국의 298 명의 시험대상자들이 참여했습니다.
- 주요 소견에 따르면, MOXR0916 은 아테졸리주맙과 병용 투여 시 시험대상자들에게 안전했습니다.
- MOXR0916 을 투여받은 시험대상자 중 약 3%(298 명 중 9 명)가 중대한 부작용을 경험했으며, 이는 시험약과 관련이 있는 것으로 여겨졌습니다.
- 본 요약서는 시험이 완료된 후 작성되었습니다.

1. 본 시험에 대한 일반 정보

본 시험을 실시한 이유는 무엇이었습니까?

환자 자신의 면역계가 암세포를 인지하고 사멸시키게 함으로써 작용하는 암 관련 시험약이 몇 가지 있습니다. 이러한 유형의 약물을 “면역요법”이라 합니다.

면역요법은 암 환자들에서 일부 이익을 나타냈습니다. 그러나, 시간이 지나면서 암은 점차 해당 치료에 내성이 생기고, 반응을 중단합니다.

연구자들은 서로 다른 유형의 면역요법을 병용하면 암에 대항하고 내성을 극복하는 데 보다 우수할 수 있다고 생각합니다.

본 시험은 한 면역요법(MOXR0916)과 다른 면역요법(아테졸리주맙), 그리고 일부 경우 세 번째 항암 약물(베바시주맙)을 병용하는 것이 안전한지 알아보기 위해 수행되었습니다.

시험약은 무엇이었습니까?

모든 시험대상자는 MOXR0916 과 아테졸리주맙을 투여받았습니다. 몇몇 시험대상자는 세 번째 약물(베바시주맙)도 투여받았습니다.

MOXR0916

- 이 약물은 “항체 면역요법”이라 합니다.
- 이는 시험약입니다.
- MOXR0916 은 T 세포에 존재하는 “OX40”이라는 단백질에 결합합니다.
- 이로 인해 T 세포가 체내에서 T 세포를 더 많이 만들게 됩니다.
- MOXR0916 은 또한 T 세포가 더 오래 생존하는 데 도움이 될 수 있습니다.
- T 세포가 더 많아진다는 것은 암 세포에 대항하는 면역계가 더 강해진다는 것을 의미할 수 있습니다.

아테졸리주맙

- 이 약물은 “항체 면역요법”이라 합니다.
- 이는 특정 유형의 암에 대한 치료제로 승인되었습니다.
- 아테졸리주맙은 “PD-L1”이라는 단백질에 결합합니다.
- PD-L1 은 여러 인체 종양에 존재하며, 면역계를 암에 내성이 생기게 합니다.
- 아테졸리주맙은 PD-L1 에 결합하여 이를 불활성화함으로써 면역계가 암에 대항하는 능력을 향상시킵니다.

베바시주맙

- 이 약물은 “항혈관형성 항체”라고 불리며, 혈관의 성장을 중단시키는 약물입니다.
- 이는 여러 질병에 사용하도록 승인되었습니다.
- 베바시주맙은 “VEGF”라는 체내에서 순환하는 단백질에 결합합니다.
- VEGF 는 세포에 결합하여 혈관의 성장을 유발하는 단백질입니다.
- 베바시주맙은 체내에서 VEGF 에 결합하여 이를 감소시킴으로써 종양이 혈관을 성장시키는 능력을 저하시킵니다.

연구자들은 무엇을 알아내고자 했습니까?

연구자들은 본 시험에서 MOXR0916 을 1 가지 또는 2 가지 다른 약물과 병용하는 것이 안전한지 알아보려고 했습니다.

연구자들은 다음의 주된 질문에 대한 답을 얻고자 했습니다.

1. 아테졸리주맙 병용 MOXR0916 은 베바시주맙과 병용 투여했을 때와 병용 투여하지 않았을 때 환자들에게 안전한가?

연구자들이 답을 얻고자 한 또 다른 질문은 다음과 같았습니다.

2. 시험약 투여가 종양에 효과가 있었는가?

어떤 종류의 시험이었습니까?

이는 “제 1b 상” 시험으로, MOXR0916 의 초기 시험들 중 하나임을 의미합니다. 또한, 이 약물의 서로 다른 용량을 1 가지 또는 2 가지 다른 약물과 병용하여 시험했습니다.

본 시험은 시험대상자들이 어떤 약물을 투여받고 있고 어떤 용량을 투여받고 있는지 의사와 시험대상자들이 알고 있었기 때문에 “공개” 시험으로 간주되었습니다.

본 시험 중 한 파트는 “용량 증가”라 했으며, 이는 새로운 시험대상자군마다 더 높은 용량의 약물을 투여받았다는 의미입니다. 그렇지만 특정 수의 시험대상자가 특정 부작용을 경험한 경우, 그 다음 투여군은 더 높은 용량의 약물을 투여받을 수 없었습니다.

용량 증가 후, 시험대상자들을 “용량 확장” 파트에 등록하여 몇 가지 선정된 용량의 MOXR0916 으로 더 많은 수의 시험대상자들을 연구했습니다.

이를 통해 연구자들은 서로 다른 유형의 암에서 아테졸리주맙과 병용하고 베바시주맙과 병용하거나 병용하지 않은 특정 용량의 MOXR0916 을 보다 상세히, 더 많은 수의 시험대상자를 대상으로 연구할 수 있었습니다.

시험은 언제, 어디에서 실시되었습니까?

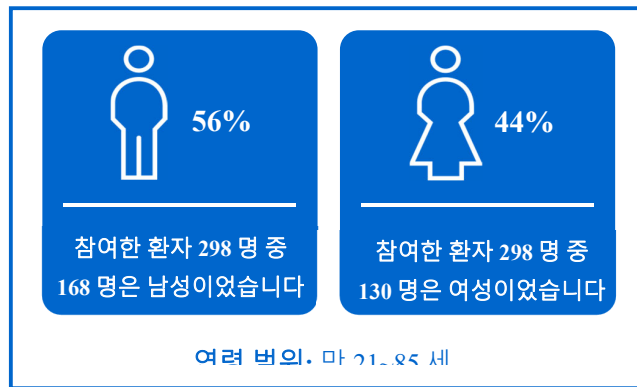
본 시험은 2015 년 10 월에 시작하여 2019 년 11 월에 끝났습니다. 본 요약서는 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

본 시험은 7 개국의 25 개 시험기관에서 실시했습니다.

- 호주(3 개 시험기관)
- 벨기에(3 개 시험기관)
- 캐나다(3 개 시험기관)
- 스페인(4 개 시험기관)
- 프랑스(1 개 시험기관)
- 한국(3 개 시험기관)
- 미국(8 개 시험기관)

2. 누가 본 시험에 참여했습니까?

총 298 명의 환자가 본 시험에 참여했습니다. 용량 증가 파트에 참여한 환자는 35 명이었습니다. 용량 확장 파트에는 폐, 유방, 방광, 신장 또는 피부암 환자 263 명이 참여했습니다.



다음 경우 환자는 본 시험에 참여할 수 있었습니다.

- 만 18 세 이상인 경우.
- 의사들이 판단하기에 해당 환자의 기대 여명이 12 주 이상인 경우.
- 암이 진행되었거나, 다시 발생했거나(재발성), 퍼졌으며(전이성), 치유될 수 없는 경우.
- 일부 투여군에서, 환자들은 바늘 생검으로 검체 채취가 가능한 종양을 보유해야 했습니다.
- 일부 투여군에서, 환자들은 특정 유형의 암이 있는 경우에만 참여할 수 있습니다.
- 일부 투여군에서, 환자들은 이전에 특정 암 요법(PD-L1/PD-1 억제제)으로 치료받은 경우에만 참여할 수 있었습니다.

다음 경우 환자는 본 시험에 참여할 수 없었습니다.

- 심장질환, 간질환, 폐질환, 최근 수술 및 기타 특정 질환이 있는 경우.
- 최근 특정 약물을 투여받은 경우.
- 골수 또는 장기 이식을 받은 경우.
- 특정 약물에 알레르기가 있는 경우.

3. 시험 기간 동안 어떤 일이 발생했습니까?

시험의 용량 증가 단계 동안, 조기에 참여한 시험대상자들은 저용량군에 합류했습니다. 늦게 시험에 참여한 시험대상자들은 보다 높은 용량군에 합류했습니다.

용량 확장 단계에서, 시험대상자들은 본인이 가진 종양 유형과 의사가 종양 조직 검체를 채취(바늘 생검을 실시)할 수 있는지 여부에 따라 투여군에 합류했습니다.

시험약 투여:

- 시험대상자들은 3 주마다 1 회 정맥 내(intravenous, IV)로 투여를 받았습니다.
- 투여에는 서로 다른 시험대상자군에 해당하는 서로 다른 용량의 MOXR0916 과 고정 용량의 아테졸리주맙(1200mg)이 포함되었습니다.
- 용량 확장군의 시험대상자는 고정 용량의 MOXR0916(300mg)과 고정 용량의 아테졸리주맙(1200mg)을 투여받았습니다.
- 일부 시험대상자는 정맥 내로 세 번째 약물인 베바시주맙을 투여받았으며, 이는 체중에 따라 투여되었습니다(15mg/kg).

시험대상자가 받은 투여는 다음과 같습니다.

시험약 투여	시험대상자 수
0.8mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	3
3.2mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	4
12mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	6
40mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	8
130mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	10
300mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	247
600mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	4
1200mg MOXR0916 + 아테졸리주맙	4
300mg MOXR0916 + 아테졸리주맙 + 베바시주맙	9
600mg MOXR0916 + 아테졸리주맙 + 베바시주맙	3

본 시험에서는 어떤 것이 실시되었습니까?

시험대상자들은 정기적으로 담당 의사의 진찰을 받았습니다. 의사들은 실험실 분석을 위해 시험대상자 검체를 채취하고 검사도 실시했습니다. 의사들은 시험대상자들이 약물에 어떻게 반응하는지 확인했습니다. 의사들은 시험대상자들이 경험한 모든 부작용을 기록하고 치료했습니다.

시험대상자들은 약물을 얼마나 투여받았습니까?

시험대상자와 담당 의사는 언제든지 투여를 중단하기로 결정할 수 있었습니다. 절반의 시험대상자는 최대 4 주기의 MOXR0916(주기 수 중앙값)을 투여받았습니다. 투여 주기란 3 주마다 1 회 투여를 의미했습니다. 일부 시험대상자는 최대 64 주기(1~64 회 투여)까지 투여받았습니다.

시험 참여 중 시험대상자들에게 어떠한 일이 발생했습니까?

투여를 받은 298 명의 시험대상자 모두(100%) 시험을 중단했습니다.

- 161 명의 시험대상자(54%)는 시험 참여 중 사망했습니다.
- 38 명의 시험대상자(13%)는 시험 참여를 철회했습니다.
- 13 명의 시험대상자(4%)는 의뢰자가 시험을 중단하였기 때문에 참여를 중단했습니다.
- 6 명의 시험대상자(2%)는 추적관찰이 실패했습니다.
- 91 명의 시험대상자(31%)는 위에 기재된 이유 외에 다른 이유가 있었습니다.

4. 시험의 결과는 어떠했습니까?

본 항에는 이 시험의 주요 결과만 나와 있습니다. 그 외 모든 결과에 대한 정보는 본 요약서 마지막 부분(8 항)에 나와 있는 웹사이트에서 확인할 수 있습니다.

질문 1: 아테졸리주맙 병용 MOXR0916 은 베바시주맙과 병용 투여했을 때와 병용 투여하지 않았을 때 환자들에게 안전한가?

연구자들은 베바시주맙과 병용하거나 병용하지 않은 아테졸리주맙 병용 MOXR0916 이 암 환자들에게 안전하고 허용 가능한 것으로 확인했습니다. 부작용은 다음 항에 나와 있습니다.

질문 2: 시험약 투여가 종양에 효과가 있었는가?

12 명의 시험대상자(4%)가 시험약 투여에 유리하게 반응했습니다(암이 작아지거나 더 이상 발견할 수 없었음). 이에선 완전반응을 보인 유방암 시험대상자 1 명, 그리고 부분반응(암이 작아짐)을 보인 폐, 신장, 방광, 유방, 난소 및 피부암 시험대상자 11 명이 포함되었습니다.

102 명의 시험대상자(34%)에서는 시험 기간 동안 질병이 안정적으로 유지되었습니다. 164 명의 시험대상자(55%)는 질병이 악화되었습니다(질병 진행).

20 명의 시험대상자(7%)에서는 투여 효과(결과)가 누락되었거나 평가될 수 없었습니다.

5. 부작용은 어떤 것이었습니까?

부작용은 시험 기간 동안 발생하는 의학적 문제(어지러움 등)입니다.

- 본 요약서에는 임상시험 의사가 생각하기에 임상시험에서의 투여와 관련된 부작용이 기술되어 있습니다.
- 이 임상시험의 모든 시험대상자가 모든 부작용을 경험한 것은 아닙니다.
- 부작용은 경증에서 매우 중대할 수 있으며, 사람마다 다를 수 있습니다.
- 본 문서에 보고된 부작용은 이 단일 시험에서 도출된 것임을 유의해야 합니다. 따라서, 본 문서에 기재된 부작용은 다른 시험에서 관찰된 부작용이나 약물 설명서에 나와 있는 부작용과 다를 수 있습니다.
- 중대하고 흔한 부작용은 다음 항에 나와 있습니다.

중대한 부작용

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

총 11 건의 중대한 부작용이 MOXR0916 과 관련이 있는 것으로 여겨졌으며, 9 명의 시험대상자에서 발생했습니다.

MOXR0916 관련 중대한 부작용	이 부작용을 경험한 시험대상자 수
정맥 내 투여에 대한 반응 (주입 관련 반응)	3 명
폐의 물 (흉막삼출)	2 명
폐 조직의 염증 (간질폐렴)	1 명
갑상선 기능 과다 (갑상선기능항진증)	1 명
대장 일부로 가는 혈류 감소 (허혈성 대장염)	1 명
심장 쇠약 - 혈액 펌프 기능 둔화 (심부전)	1 명

시험대상자 사망

전체적으로, 161 명의 시험대상자(54%)가 시험 중에 사망했습니다. 시험대상자의 사망 중 MOXR0916 이 유발한 것으로 여겨지는 사망은 없었습니다.

161 건의 사망 중,

- 145 건의 사망은 질병 진행으로 인한 것이었습니다.
- 8 건의 사망은 흡인(호흡 시 고체/액체가 폐로 들어감), 심장마비, 뇌 출혈, 만성 폐질환 감염, 폐혈관 내 혈전, 폐부전, 패혈증 및 패혈성 쇼크(세균/바이러스로 인한 혈류 내 중증 감염)와 같은 부작용으로 인한 것이었습니다.
- 8 건의 사망은 원인불명이었습니다.

부작용으로 인한 투여 중단

시험 기간 동안, 18 명의 시험대상자(6%)가 부작용으로 인해 투여를 중단하기로 결정했습니다.

가장 흔한 부작용

이 시험 기간 동안 134 명의 시험대상자(45%)가 중대한 것으로 간주되지 않았으나 3 가지 시험약 중 원인이 있는 것으로 여겨지는 부작용을 보고했습니다.

일부 사람들은 1 가지가 넘는 부작용을 경험했습니다. 즉, 이들은 아래 표에서 1 개가 넘는 행에 포함되어 있습니다. 6 명 이상의 시험대상자에서 관찰된 가장 흔한 사례만 여기에 기재되어 있습니다.

중대하지 않은 흔한 부작용	이 부작용을 경험한 시험대상자 수
피로감(피로)	39 명(13%)
정맥 내 투여에 대한 알레르기 반응(주입 관련 반응)	21 명(7%)
설사	20 명(7%)
토할 것 같은 느낌(오심)	18 명(6%)
배고프지 않음(식욕 감퇴)	15 명(5%)
발진	12 명(4%)
근육 통증(근육통)	10 명(3%)
열(발열)	9 명(3%)
두통	9 명(3%)
피부 가려움(소양증)	8 명(3%)
갑상선 기능 저하(갑상선기능저하증)	8 명(3%)
피부 건조	7 명(2%)
쇠약감(무력증)	6 명(2%)
높은 혈압(고혈압)	6 명(2%)
관절 통증(관절통)	6 명(2%)
구토	6 명(2%)

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?

본 문서에 제시된 정보는 몇몇 종류의 암 환자 298 명에 대한 단일 시험에서 도출된 것입니다. 이러한 결과는 연구자들이 암 및 면역요법이라는 약물에 대해 보다 자세히 파악하는 데 도움이 되었습니다.

연구자들은 이 시험의 면역요법들이 암 환자 치료를 위해 안전하게 병용될 수 있음을 알게 되었습니다.

이 시험과 다른 시험들의 결과를 바탕으로, 연구자들은 향후 시험에서 MOXR0916 을 연구하지 않을 것입니다.

하나의 시험으로 약물의 위험과 이익에 대한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 알아야 할 모든 사항을 확인하려면 여러 시험에서 많은 사람들을 대상으로 실시해야 합니다. 본 시험에서 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.

7. 다른 시험 계획이 있습니까?

MOXR0916 은 추가로 연구되지 않을 것입니다. 실시한 시험들은 다음에서 확인할 수 있습니다.

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

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

8. 어디에서 더 많은 정보를 확인할 수 있습니까?

본 시험에 대한 더 많은 정보는 아래에 열거한 웹사이트에서 확인할 수 있습니다.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02410512>

본 시험에 관한 질문이 있을 경우 누구에게 연락할 수 있습니까?

본 요약서를 읽은 후 추가 질문이 있다면:

- ForPatients 플랫폼을 방문하여 문의 양식을 작성하십시오 – <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- 현지 Roche 사무실에 있는 담당자에게 연락하십시오.

본 시험에 참여했고 그 결과에 대한 질문이 있다면:

- 시험 병원이나 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 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 다음과 같습니다.

국소 진행성 또는 전이성 고형 종양 환자에서 베바시주맵 병용 MOXR0916 과 아테졸리주맵의 안전성 및 약동학에 대한 제 1b 상, 공개, 용량 증가 임상시험.

- 본 시험의 임상시험 계획서 번호는 **GO29674** 입니다.
- 본 시험의 ClinicalTrials.gov 식별번호는 **NCT02410512** 입니다.
- 본 시험의 EudraCT 번호는 **2015-000516-18** 입니다.