

임상시험 결과 요약

요약 날짜: 2023년 9월 '만성 림프구성 백혈병' 또는 'CLL'이라고 불리는 서서히 경과하는 혈액 및 골수암이 있으며 약물이나 이전 치료에 반응이 없거나 약물과 치료를 중단한 환자를 대상으로 베네토클락스와 벤다무스틴(두 가지 모두 리튬시맵 포함) 병용요법을 비교한 연구

연구 전체 제목은 요약 끝부분에서 확인하시기 바랍니다.

요약 소개

본 문서는 다음을 대상으로 한 임상시험(본 문서에서는 '연구'라고 명시)의 결과를 요약하고 있습니다:

- 일반인 및
- 연구 참가자

상기 요약 내용은 작성 시점에 알려진 정보를 바탕으로 합니다. 본 연구는 2014년 3월에 시작해서 2022년 8월에 종료되었습니다. 상기 요약은 연구 종료 후에 작성되었습니다.

단일 연구를 통해 약물의 위험과 이점에 대한 모든 것을 알 수는 없습니다. 필요한 모든 것을 알기 위해서는 많은 연구에 수많은 사람들이 참여해야 합니다. 본 연구의 결과는 동일한 약물을 사용한 다른 연구와 다를 수 있습니다.

따라서 이 한 가지 요약 내용을 바탕으로 결정을 내려서는 안 되며, 약물에 대한 결정을 내리기 전에 항상 의사와 상담해야 합니다.

요약 내용

1. 본 연구에 대한 일반 정보
2. 이 연구에 누가 참여했나요?
3. 연구 기간에 어떤 일이 있었나요?
4. 연구 결과는 어떤가요?
5. 어떤 부작용이 있나요?
6. 본 연구가 어떤 도움이 되었나요?
7. 다른 연구 계획이 있나요?
8. 자세한 정보를 어디에서 찾을 수 있나요?

용어집

- CLL = 만성 림프구성 백혈병(chronic lymphocytic leukemia)
- 불응성 = 암이 약에 반응하지 않는 경우
- 재발 = 치료 후에 암이 재발하는 경우
- 골수 = 대부분 뼈 중앙에 있는 해면질 조직

연구에 참여해주신 분들께 감사드립니다.

연구 참가자들은 만성 림프구성 백혈병과 연구 대상 약물('베네토클락스와 리톡시맵 병용' 및 '벤다무스틴과 리톡시맵 병용')에 대한 중요한 질문에 답을 찾을 수 있도록 연구진에게 도움을 주셨습니다.

연구 관련 주요 정보

이 연구를 실시한 이유는 무엇인가요?

- 본 연구는 '만성 림프구성 백혈병'이라고 불리는 일종의 혈액암 및 골수암 환자를 대상으로 두 가지 약물 조합을 살펴보고, 이 약물이 얼마나 안전한지 확인하기 위해 실시했습니다.

어떤 약물을 사용하고, 누가 참여했나요?

- 본 연구에서는 환자들에게 '베네토클락스'와 '리톡시맵'이라는 약물을 함께 투여하거나 '벤다무스틴'과 '리톡시맵'을 함께 투여했습니다. 각 참가자들에게 투여하는 약물 조합은 무작위로 결정되었습니다.
- 본 연구에는 20개국 389명이 참여했습니다.

연구 결과는 어떤가요?

- 베네토클락스와 리톡시맵을 함께 복용한 환자들과 벤다무스틴과 리톡시맵을 함께 복용한 환자들보다 암이 악화되는 데 시간이 더 오래 걸렸다는 것이 주요 연구 결과입니다.
- 리톡시맵과 베네토클락스를 함께 복용한 환자 중 52%(194명 중 101명)에서 최소 한 가지 이상의 심각한 부작용이 있었던 반면, 리톡시맵과 벤다무스틴을 함께 복용한 환자 중 약 45%(188명 중 84명)에게 이러한 부작용이 있었습니다.

1. 본 연구에 대한 일반 정보

이 연구를 실시한 이유는 무엇인가요?

혈액과 골수에 영향을 미치는 암의 일종인 '만성 림프구성 백혈병' 또는 'CLL'은 수년 동안 더 나은 약물을 사용해도 여전히 완치가 불가능합니다. 리툽시맵과 벤다무스틴 병용요법은 CLL의 표준 치료제입니다. CLL은 약물로 치료한 후 다시 발생하는 경우가 많으며(재발이라고도 불림), 암이 약물에 반응하지 않을 수도 있습니다(불응성이라고도 불림). 이는 CLL이 재발하거나 불응하는 환자를 돕기 위해 다르게 작용하는 새로운 약물이 필요하다는 것을 의미합니다.

어떤 연구 약물은 사용했나요?

본 연구에서는 두 가지 약물을 조사했습니다:

- 베네토클락스와 리툽시맵을 함께 복용(새로운 치료 조합)
- 벤다무스틴과 리툽시맵을 함께 복용

베네토클락스(Venetoclax)

- '베-네-토-클락스'라고 발음합니다.
- 이 단백질('B세포 림프종-2' 또는 'BCL-2'라고 부름)은 암세포가 체내에서 죽지 않도록 보호하는 데 도움이 됩니다.
- 베네토클락스는 BCL-2와 결합하여 우리 몸이 암세포를 죽일 수 있게 합니다.

리툽시맵(Rituximab)

- '리-툽-시-맵'으로 발음합니다.
- 리툽시맵은 면역 체계가 암세포의 단백질을 인식할 수 있게 돕는 약물의 일종입니다.
- 리툽시맵은 암세포를 죽이는 다른 약물이 더 잘 작용하도록 도울 수 있습니다.

벤다무스틴

- '벤-다-무스-틴'이라고 발음합니다.
- 벤다무스틴은 암세포를 죽이는 약물로 '화학 요법'이라고 불립니다.
- 암세포가 새로운 세포로 분열을 할 수 없어 암이 커질 수 없다는 의미입니다.

연구진은 무엇을 알아내고자 했나요?

- 연구진은 베네토클락스와 리툽시맵 병용요법을 벤다무스틴과 리툽시맵 병용요법과 비교하여 베네토클락스와 리툽시맵 병용 효과가 얼마나 좋은지 알아보기 위해 본 연구를 수행했습니다(섹션 4 "연구 결과는 어떤가요?" 참조).
- 또한, 연구진은 이 연구 기간에 각 약물을 조합하여 복용했을 때 얼마나 많은 환자들이 부작용을 겪고, 부작용이 얼마나 심각한지 확인하여 약물의 안전성을 알아보고자 했습니다(섹션 5 "어떤 부작용이 있나요?" 참조).

연구진들이 답을 찾고자 하는 주요 질문은 다음과 같습니다:

1. 얼마나 많은 환자들의 암이 악화되었으며, 연구 시작 후에 환자들의 암이 악화되기까지 시간이 얼마나 걸렸는가?

연구진들이 답을 찾는 기타 질문은 다음과 같습니다:

2. 얼마나 많은 환자들이 새로운 항-CLL 약물을 시작했는가?
3. 얼마나 많은 환자들이 사망했는가?

어떤 종류의 연구인가요?

본 연구는 '3상' 연구입니다. 즉, 이번 연구 이전에 소수의 CLL 환자를 대상으로 베네토클락스를 테스트했습니다. 이번 연구에서는 더 많은 CLL 환자에게 베네토클락스와 리톡시맙을 병용하거나 벤다무스틴과 리톡시맙을 병용했습니다. 이를 통해 베네토클락스와 리톡시맙 병용의 부작용을 알아보고, 베네토클락스와 리톡시맙 병용이 체내 암의 양을 변화시키는 데 효과가 있는지 또는 연구 중에 CLL 환자의 암 회복에 도움이 되는지 알아볼 수 있습니다. 이후에 의사가 이 약물 조합을 환자에게 투여 가능한지 승인 여부를 결정할 수 있습니다.

이 연구는 '무작위 배정'으로 진행되었습니다. 다시 말해서 동전 던지기처럼 연구 참가자들이 복용하는 약물을 무작위로 결정했습니다. 복용 약물을 무작위로 선택하면 두 그룹에 속한 환자들의 유형(예: 연령, 인종)이 비슷하게 섞일 가능성이 높습니다. 각 그룹에서 테스트하는 정확한 약물 외에 환자들을 관리하는 방식은 두 그룹 모두 동일했습니다.

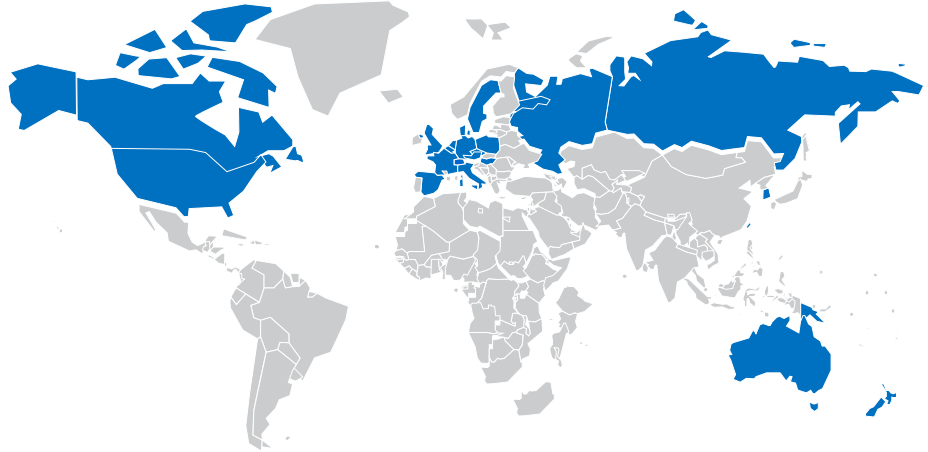
본 연구는 '오픈 라벨(open label, 개방형)' 임상시험입니다. 즉, 연구 참가들과 의사 모두 환자들이 어떤 연구 약물을 복용하고 있는지 알고 있었습니다.

언제, 어디에서 연구를 수행했나요?

본 연구는 2014년 3월에 시작해서 2022년 8월에 종료되었습니다. 상기 요약은 연구 종료 후에 작성되었습니다.

북미, 오세아니아, 유럽 및 아시아 20개국 111개 센터에서 진행되었습니다. 다음 지도에 본 연구를 실시한 국가들이 표시되어 있습니다.

- 호주
- 오스트리아
- 벨기에
- 캐나다
- 체코
- 덴마크
- 프랑스
- 독일
- 헝가리
- 이탈리아
- 뉴질랜드
- 폴란드
- 한국
- 러시아
- 스페인
- 스웨덴
- 대만
- 네덜란드
- 영국
- 미국



2. 이 연구에 누가 참여했나요?

본 연구에는 CLL 환자 389명이 참여했습니다.

연구 참가자들은 18세 이상이었습니다. 389명 중 287명(74%)이 남성, 102명(26%)이 여성이었습니다.

다음 경우에 연구에 참가할 수 있었습니다:

- CLL이 재발했거나 약물에 대한 반응이 중단된 경우
- 이전에 최소 1회 화학요법을 포함하여 CLL 치료를 최소 1-3회 받은 적이 있는 경우
- ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) 임상시험 활동 점수가 점수가 1 또는 0으로 질병에 걸리기 전과 비슷하거나 거의 비슷한 수준으로 활동을 할 수 있는 경우
- 신장 시스템과 간 시스템은 잘 작동하는 경우

다음과 같은 경우 연구에 참여할 수 없었습니다:

- 이전에 기증자로부터 '동종 줄기세포 이식'이라고 하는 건강한 혈액 형성 세포를 이식받은 적이 있는 경우
- CLL이 '공격성 비호지킨 림프종(aggressive non-Hodgkin's lymphoma)'이라고 불리는 림프절암으로 변한 경우
- CLL 외에도 다른 유형의 암이 있는 경우
- 이전에 베네토클락스로 치료를 받았거나 연구 참여 28일 이내에 항암 치료를 받은 적이 있는 경우

3. 연구 기간에 어떤 일이 있었나요?

연구 기간에 환자들은 두 가지 약물 중 하나를 받도록 선택됩니다: 약물은 컴퓨터로 무작위로 선택합니다.

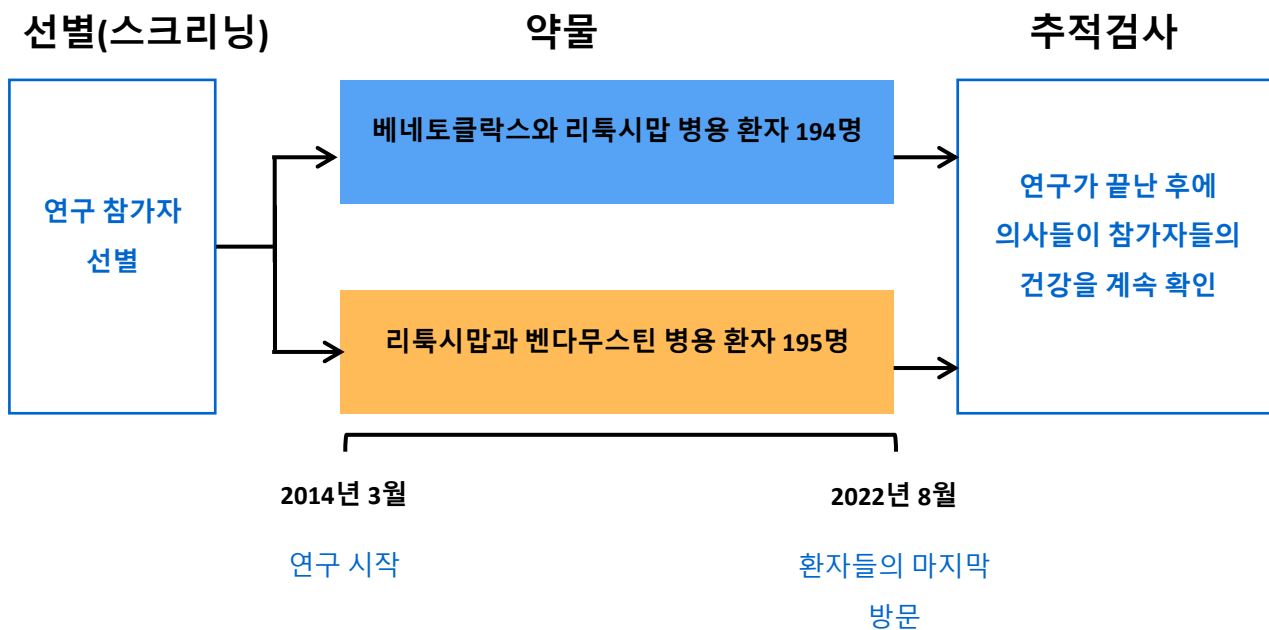
이 연구에서는 약물을 '치료 주기'에 따라 투여했습니다. 본 연구의 각 치료 주기는 28일 동안 지속되었으며, 총 6회의 치료 주기가 있었습니다.

약물 그룹은 다음과 같습니다:

- **그룹 A: 베네토클락스와 리톡시맙 병용** - 매일 베네토클락스를 정제로 경구 복용하고, 각 치료 주기 1일차에 리톡시맙을 점적 정맥주사(주입)합니다.
- **그룹 B: 벤다무스틴과 리톡시맙 병용** - 각 치료 주기 1일차와 2일차에 벤다무스틴을 점적 정맥주사(주입)하고, 각 치료 주기 1일차에 리톡시맙을 점적 정맥주사(주입)합니다.

부작용이 너무 많이 생기거나 질병이 악화되거나 기타 정의된 다른 이유로 연구를 중단할 때까지 환자들에게 계속 약물을 투여했습니다. 연구가 끝나면 두 그룹 모두, 약물이 필요한 환자가 다시 치료를 받고 베네토클락스와 리톡시맙을 함께 복용하도록 허용했습니다.

아래 연구 흐름도에는 연구 과정에 대한 자세한 정보가 나와 있습니다.



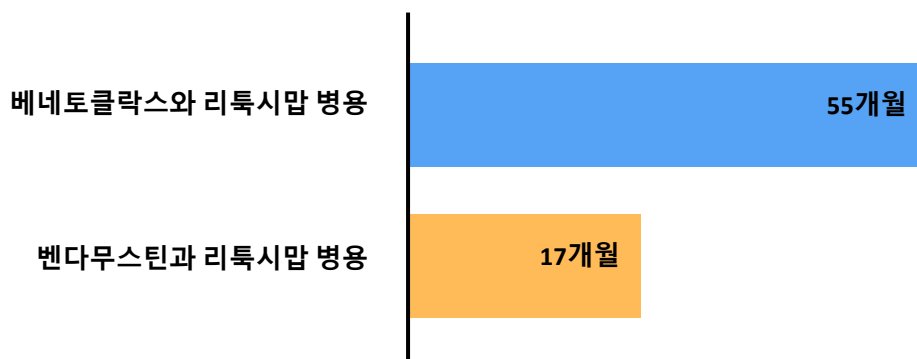
4. 연구 결과는 어떤가요?

질문 1: 얼마나 많은 환자들의 암이 악화되었으며, 연구 시작 이후 환자들의 암이 악화되기까지 시간이 얼마나 걸렸는가?

연구자들은 환자들의 암이 악화되었다는 것을 보여주는 다양한 특성을 조사했습니다.

- 베네토클락스와 리톡시맙 병용 그룹에서는 194명 중 136명(70%)이 암이 악화되었습니다. 연구 시작 후 약 55개월 후에 발생했습니다.
- 벤다무스틴과 리톡시맙 병용 그룹에서는 195명 중 173명(89%)이 암이 악화되었습니다. 연구 시작 후 약 17개월 후에 발생했습니다.

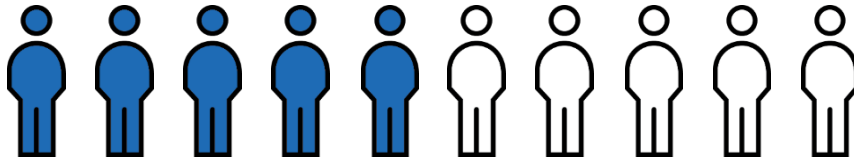
환자들의 암이 악화되기까지 얼마나 걸렸는가?



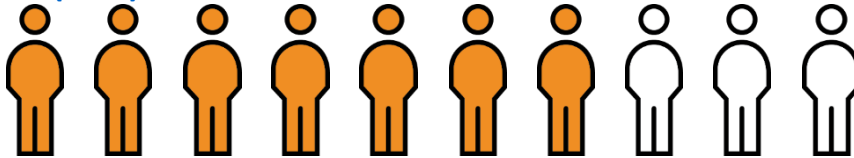
질문 2: 얼마나 많은 환자들이 새로운 항-CLL 약물을 시작했는가?

연구진은 얼마나 많은 환자들이 암 치료를 위해 새로운 항-CLL 약물을 시작하고, 이 연구에 사용된 약물 조합 중 하나의 복용을 중단했는지 다른 정보도 수집했습니다.

- 베네토클락스와 리툽시맙 병용 그룹에서는 연구 종료 시점에 약 49%의 환자들이 새로운 약물을 시작했습니다.
- 벤다무스틴과 리툽시맙 병용 그룹에서는 약 67%의 환자자들이 연구 종료 시점에 새로운 약물을 시작했습니다.



베네토클락스와 리툽시맙 병용 그룹에서는 **10명 중 약 5명(49%)**이 새로운 항-CLL 약물을 시작



벤다무스틴과 리툽시맙 병용 그룹에서는 **10명 중 약 7명(67%)**이 새로운 항-CLL 약물을 시작

질문 3: 얼마나 많은 환자들이 사망하였는가?

연구진은 연구 기간 중 사망자 수도 조사했습니다.

- 베네토클락스와 리툽시맙 병용 그룹에서는 194명 중 26명(13%)이 사망했습니다.
- 벤다무스틴과 리툽시맙 병용 그룹에서는 195명 중 28명(14%)이 사망했습니다.

이 섹션에는 본 연구의 주요 결과만 포함되어 있습니다. 다른 모든 결과 관련 정보는 본 요약의 마지막 부분에 있는 웹사이트에서 확인할 수 있습니다(섹션 8 참조).

5. 어떤 부작용이 있나요?

부작용은 연구 중에 발생하는 의학적 문제(현기증 등)를 말합니다.

- 임상시험 의사가 본 연구에 사용된 약물이 해당 부작용과 관련이 있다고 믿기 때문에 상기 요약에서 부작용을 설명하고 있습니다.
- 이 연구에 참여한 환자 전부가 이 모든 부작용을 경험한 것은 아닙니다.
- 부작용은 경미하거나 매우 심각할 수 있으며, 환자마다 다를 수 있습니다.

여기에 보고된 부작용은 이 단일 연구에서 발생한 부작용이라는 것을 인지하는 것이 중요합니다. 따라서 여기에 안내된 부작용은 다른 연구에서 나타난 부작용이나 약물 설명에 표시된 부작용과 다를 수 있습니다.

심각한 부작용과 일반적인 부작용은 다음 섹션에 나열되어 있습니다.

심각한 부작용

부작용은 생명을 위협하거나 병원 치료가 필요하거나 지속적인 문제를 일으킨다면 '심각한' 부작용으로 간주됩니다.

벤다무스틴과 리톡시맙 병용 그룹 중 환자 7명은 약물의 유효 용량을 투여하지 않아 부작용 보고에서 제외되었습니다. 이 연구 기간에 환자 10명 중 거의 5명(48%)이 최소 한 개 이상의 심각한 부작용을 경험했습니다. 베네토클락스와 리톡시맙 병용 환자의 약 52%가 심각한 부작용을 경험한 반면, 벤다무스틴과 리톡시맙 병용 환자의 약 45%가 심각한 부작용을 경험했습니다.

가장 일반적인 심각한 부작용은 다음 표에서 볼 수 있습니다. 두 약물 그룹 모두에서 가장 일반적인 심각한 부작용으로 두 약물 그룹 모두 10%의 환자에게 발생했습니다. 일부 환자들은 두 가지 이상의 부작용을 경험했습니다. 이는 표의 두 개 이상 행에 해당된다는 의미입니다.

본 연구에서 보고된 가장 심각한 부작용	베네토클락스와 리톡시맙 병용 환자 (총 194명)	벤다무스틴과 리톡시맙 병용 환자 (총 188명)
감염	21% (194명 중 41명)	24% (188명 중 45명)
혈액 및 림프와 같은 기타 체액 문제	10% (194명 중 19명)	15% (188명 중 28명)
세포 또는 조직의 제어되지 않는 성장 - 비암성, 암성 및 불특정	11% (194명 중 22명)	9% (188명 중 16명)

연구 참가자 중 일부가 연구용 약물 중 하나와 관련된 부작용으로 사망했습니다. 수치는 다음과 같습니다:

- 베네토클락스와 리톡시맙 병용 그룹에서 194명 중 18명(9%)
- 벤다무스틴과 리톡시맙 병용 그룹에서 188명 중 17명(9%)

연구 기간 중 일부 환자들은 부작용으로 인해 약물 복용 중단을 결정했습니다:

- 베네토클락스와 리톡시맙 병용 그룹에서는 194명 중 37명(19%)이 약물 복용을 중단했습니다.
- 벤다무스틴과 리톡시맙 병용 그룹에서는 188명 중 18명(10%)이 약물 복용을 중단했습니다.

가장 일반적인 부작용

본 연구 기간 동안 10명 중 약 9명(89%)이 임상시험 약물과 관련된 것으로 생각되는 부작용을 경험했습니다. 베네토클락스와 리톡시맙 병용 환자의 약 88%가 임상시험 약물과 관련된 것으로 생각되는 부작용을 경험한 반면, 벤다무스틴과 리톡시맙 병용 환자의 약 90%가 부작용을 경험했습니다.

가장 일반적인 부작용은 다음 표에서 볼 수 있습니다. 두 약물 그룹 모두에서 가장 일반적인 부작용으로 두 약물 그룹 모두 최소 10%의 환자에게 발생했습니다. 일부 환자들은 두 가지 이상의 부작용을 경험했습니다. 이는 표의 두 개 이상 행에 해당된다는 의미입니다.

벤다무스틴과 리톡시맙 병용 그룹 중 환자 7명은 약물의 유효 용량을 투여하지 않아 부작용 보고에서 제외되었습니다.

본 연구에서 보고된 가장 일반적인 부작용	베네토클락스와 리톡시맙 병용 환자 (총 194명)	벤다무스틴과 리톡시맙 병용 환자 (총 188명)
낮은 백혈구 수치	23% (194명 중 44명)	24% (188명 중 45명)
약물 주입 관련 반응	9% (194명 중 17명)	23% (188명 중 43명)
발열	2% (194명 중 4명)	12% (188명 중 22명)
혈액 응고를 돕는 혈액 세포 조각('혈소판')의 낮은 수치	1% (194명 중 2명)	13% (188명 중 24명)

기타 부작용

위 섹션에 표시되지 않은 기타 부작용에 대한 정보는 본 요약의 마지막부분에 나열된 웹사이트에서 확인할 수 있습니다(섹션 8 참조).

6. 본 임상시험이 연구에 어떤 도움이 되었나요?

여기에 제시된 정보는 CLL 환자 389명을 대상으로 한 단일 연구에서 나온 결과입니다. 이러한 결과는 연구진이 약물에 대한 반응이 회복되거나 중단된 CLL에 대해 더 자세히 알아보고, 베네토클락스와 리툽시맙 병용을 CLL 치료에 어떻게 사용할지 알아보는 데 도움이 되었습니다.

본 연구에서 베네토클락스와 리툽시맙을 함께 복용한 환자들은 벤다무스틴과 리툽시맙을 함께 복용한 환자들보다 암이 악화되는 데 시간이 더 오래 걸렸습니다. 베네토클락스와 리툽시맙을 함께 복용한 환자는 벤다무스틴과 리툽시맙을 함께 복용한 환자보다 새로운 항-CLL 약을 시작해야 하는 환자 수가 더 적었습니다. 베네토클락스와 리툽시맙의 부작용은 다른 연구에서 개별 약물을 복용하는 환자들이 경험한 부작용과 유사했습니다.

단일 연구를 통해 약물의 위험과 이점에 대한 모든 것을 알 수는 없습니다. 필요한 모든 것을 알기 위해서는 많은 연구에 수많은 사람들이 참여해야 합니다. 본 연구의 결과는 동일한 약물을 사용한 다른 연구와 다를 수 있습니다.

- 따라서 이 한 가지 요약 내용을 바탕으로 결정을 내려서는 안 되며, 약물에 대한 결정을 내리기 전에 항상 의사와 상담해야 합니다.

7. 다른 연구 계획이 있나요?

상기 요약을 작성하는 시점에서 베네토클락스와 리툽시맙 병용을 비교하는 다른 연구는 계획되어 있지 않습니다.

8. 자세한 정보를 어디에서 찾을 수 있나요?

본 연구에 대한 자세한 내용은 아래 웹사이트에서 확인할 수 있습니다:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02005471>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-002110-12/>

이 연구 결과에 대해 자세히 알아보려면 가장 최근에 발표된 관련 과학 논문을 참고해 주십시오. 전체 제목은 "[Enduring undetectable MRD and updated outcomes in relapsed/refractory CLL after fixed-duration venetoclax-rituximab](#)"입니다. 과학 논문의 저자는 John F. Seymour, Thomas J. Kipps, Barbara F. Eichhorst, James D'Rozario, Carolyn J. Owen 등입니다. 이 논문은 2022년 'Blood' 저널 140호 839-850페이지에 게재되었습니다.

이 연구의 추가 과학 논문에는 [Kater et al., \(2020\)](#), [Kater et al., \(2019\)](#), and [Seymour et al., \(2018\)](#) 등의 저자가 포함됩니다.

이 연구에 대해 궁금한 점은 누구에게 문의할 수 있나요?

본 요약 내용을 읽은 후 추가로 궁금한 점이 있다면 문의해 주십시오:

- ForPatients 플랫폼을 방문해서 문의 양식 작성 - <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-evaluate-the-benefit-of-venetoclax-plus-ritu-04186.html>
- Roche 지사 담당자에게 문의해 주십시오.

이 연구 참가자로 연구 결과에 대해 질문이 있는 경우:

- 연구 병원이나 클리닉의 연구 담당 의사 또는 직원에게 말씀해 주십시오.

개인 약물에 대해 질문이 있는 경우:

- 담당 의사에게 복용 중인 약물에 대해 말씀해 주십시오.

누가 이 연구를 주관하고 비용을 부담했나요?

본 연구는 스위스 바젤에 본사를 두고 있는 F. Hoffmann-La Roche Ltd에서 주관하고 비용을 부담했습니다. 베네토클락스는 Roche 그룹의 계열사인 Genentech, Inc.과 AbbVie가 개발 중인 약물입니다. 미국에서는 Genentech, Inc.과 AbbVie 공동으로 상품화하고, 미국 외 지역에서는 AbbVie가 상품으로 출시합니다.

연구 전체 제목 및 기타 식별 정보

본 연구의 전체 제목은 다음과 같습니다: “[A Study to Evaluate the Benefit of Venetoclax Plus Rituximab Compared With Bendamustine Plus Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia \(CLL\) \(MURANO\)](#)” (재발성 또는 불응성 만성 림프구성 백혈병(CLL) 환자에게 베네토클락스와 리툽시맙 병용요법과 벤다무스틴과 리툽시맙 병용요법을 비교하여 그 효과를 평가하는 연구(MURANO))”.

본 연구는 'MURANO' 임상시험으로 알려져 있습니다.

- 연구 프로토콜 번호: GO28667.
- ClinicalTrials.gov 식별자: NCT02005471.
- EudraCT 번호: 2013-002110-12.