

임상시험 결과 – 비전문가용 요약서

수술 불가능 또는 전이성 삼중 음성 유방암 환자에서 “이파타셀팁 + 항암화학요법”과 “위약 + 항암화학요법”을 비교하는 시험

시험의 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 유방암 환자에 해당됩니다

본 요약서는 작성 시점에 알려진 정보에 근거합니다.

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

하나의 시험으로 약물의 위험과 유익성에 대한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 그러한 질문에 답하려면 많은 시험에서 얻은 정보가 필요한 경우가 많습니다. 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

참여했던 환자들은 연구자들이 유방암 및 시험약에 대한 중요한 문제에 답하는 데 도움이 되었습니다.

본 시험에 대한 주요 정보

- 본 시험에서 모든 삼중 음성 유방암 환자가 동일한 항암화학요법을 처방받았습니다.
- 항암화학요법에 추가하여, 환자 중 절반은 시험약(이파타선티프)을 처방받았고, 다른 절반은 약물을 포함하지 않은 알약(위약)을 처방받았습니다.
- 본 시험은 항암화학요법에 이파타선티프를 추가하는 것이 항암화학요법과 약물이 아닌 것(위약)을 병용 투여했을 때보다 더 나은지 알아보기 위해 수행되었습니다.
- 본 시험에는 8개국의 124명의 환자들이 참여했습니다.
- 본 시험에서 이파타선티프 + 항암화학요법이 위약 + 항암화학요법보다 더 우수한 것으로 밝혀졌습니다.
- 위약을 투여받은 환자들보다 이파타선티프를 투여받은 환자들에서 부작용이 더 많이 발생했습니다.
- 본 보고서는 시험이 완료된 후 작성되었습니다.

1. 본 시험에 대한 일반 정보

본 시험을 실시한 이유는 무엇이었습니까?

삼중 음성 유방암(triple-negative breast cancer, TNBC)은 모든 유방암 환자 중 15~20%를 차지합니다. 생검 검체는 다음과 같이 종양 조직의 특정 특징을 나타낼 것입니다.

- 에스트로겐 호르몬 수용체의 부재.
- 프로게스테론 호르몬 수용체의 부재.
- 인간 표피 성장인자 2의 부재.

전이성 질환(신체의 다른 부위로 확산된 암)을 진단받은 환자는 수명이 단축되어, 100명 중 약 15명(15%)이 진단 시부터 5년 동안 생존합니다.

TNBC 환자의 수명을 개선할 수 있는 신약이 필요합니다.

연구자들은 항암화학요법과 병용하여 TNBC 환자에게 암 신약을 투여했을 때 어떤 영향이 있을지 즉, 좋거나 나쁜 영향이 있는지 또는 전혀 영향이 없는지 알아보려고 했습니다.

시험약은 무엇이었습니까?

GDC-0068로도 알려진 **이파타선틸**은 다른 시험에서 사람들에게 투여되었고 인간에게 안전한 것으로 확인된 약물입니다. 약물이 작용하는 방식은 다음과 같습니다.

- **Akt 경로**는 세포 성장과 생존을 촉진하는 인간 세포 내 여러 경로 중 하나입니다.
- 환자가 암세포를 죽이기 위해 항암화학요법을 받을 때, 경우에 따라 암세포가 돌연변이(변화)를 일으키고 Akt 경로의 활성을 증가시킬 수 있습니다.
- 이는 Akt 경로 활성을 증가시켜 더 잘 성장하고 생존할 수 있게 된 암세포를 항암화학요법으로 죽일 수 없을 것이라는 의미입니다.
- 이파타선틸은 Akt 경로를 억제하여 암세포의 사멸을 야기합니다.

이파타선틸은 “위약”과 비교되었습니다.

- 본 시험에서 일부 시험대상자들은 이파타선틸을 투여받았지만 위약을 투여받은 시험대상자도 있었습니다.
- 위약은 이파타선틸과 똑같아 보였지만 일체의 진짜 약물은 함유되어 있지 않았습니다.

연구자들은 무엇을 알아내고자 했습니까?

연구자들은 시험약을 위약과 비교하기 위해 본 시험을 수행했습니다.

연구자들은 다음의 주된 질문에 대해 답하고자 했습니다.

1. 항암화학요법에 이파타선틸을 추가하는 것이 TNBC 환자의 결과를 개선하는가?

연구자들이 답하고자 한 기타 질문은 다음과 같습니다.

2. 이파타선틸은 특정 유전적 돌연변이(PTEN-low 증양)가 있는 TNBC 환자에게 어떤 영향이 있는가?
3. 이파타선틸은 특정 유전적 돌연변이(PI3K/Akt 경로 활성화 증양)가 있는 TNBC 환자에게 어떤 영향이 있는가?
4. 이파타선틸은 안전하고 항암화학요법과 병용 시 환자가 부작용을 견딜 수 있었는가?

어떤 종류의 시험이었습니까?

몇 가지 방법으로 본 시험을 설명할 수 있습니다.

- **제2상 시험**
제2상 시험은 시험약이 환자들에게 효과가 있는지 알아보기 위해 수행됩니다.
- **위약대조 시험**
일부 사람들은 이파타선티프를 투여받았고 다른 사람들은 위약을 투여받았습니다. 이와 같은 방식으로 모든 환자들이 투여를 받았고 약물의 실제 효과를 위약과 비교할 수 있었습니다.
- **무작위배정 시험**
어떤 환자가 약물 군에 참여할지, 어떤 환자가 위약 군에 참여할지를 컴퓨터가 무작위로 결정했습니다. 연구자와 환자는 이러한 결정에 관여할 수 없었습니다.
- **이중눈가림 시험**
연구자들과 환자는 어떤 환자가 시험약을 투여받고 있으며, 어떤 환자가 위약을 투여받고 있는지 알지 못했습니다. 이것이 본 시험을 이중눈가림 시험이 되도록 했습니다.
- **비용 투여 시험**
환자들은 항암화학요법과 병용하여 이파타선티프 또는 위약을 투여받았습니다.

시험은 언제, 어디에서 실시되었습니까?

시험은 2014년 8월에 시작하여 2019년 7월에 마쳤습니다. 시험이 수행된 국가는 다음과 같습니다.

- 벨기에
- 프랑스
- 이탈리아
- 싱가포르
- 한국
- 스페인
- 대만
- 미국

본 요약서는 시험이 종료된 후 작성되었습니다.

2. 누가 본 시험에 참여했습니까?

종양 생검 검사로 확인된 TNBC 환자는 다음 경우 본 시험에 참여할 수 있었습니다.

- 종양을 수술할 수 없었던 경우.
- 원래 부위에 있으면서 진행된 암이 있거나, 암이 다른 부위로 확산(전이)된 경우.

124명의 TNBC 환자가 본 시험에 참여했습니다. 총 122명의 환자가 시험 투여를 받았고 2명은 등록되었지만 시험에서 어떠한 투여도 받지 않았습니다.

모든 환자는 여성(100%)이었습니다. 대부분의 환자는 아시아인(47%) 또는 백인(44%)이었습니다. 환자의 평균 연령은 54세였습니다. 가장 어린 환자는 26세였습니다. 가장 나이 많은 환자는 81세였습니다.

다음과 같은 2개의 투여군이 있었습니다.

위약 + 항암화학요법	이파타셀팁 + 항암화학요법
총 = 62명의 환자들	총 = 62명의 환자들
평균 연령 = 53세	평균 연령 = 54세
아시아인: 48%, 백인: 44%	아시아인: 45%, 백인: 42%

환자들이 본 시험에 참여하기 위해 요구되는 사항은 무엇이었습니까?

1. 본 시험에 자원하기 위한 서면 동의를 제공합니다.
2. 18세 이상입니다.
3. 투여를 시작하기 전에 종양 생검을 받는 것에 동의합니다.
4. 시작 전 2주 이내에 혈액 검사를 받고, 환자가 그 외에는 건강한 것으로 결과가 나타나야 합니다.
5. 시험에 참여하는 동안 임신을 방지하기 위해 피임법 사용에 동의합니다.

어떤 조건으로 인해 환자가 본 시험 참여에 적합하지 않았습니까?

1. 언제든지 특정 암 치료를 받은 환자.
2. 국소 진행성 종양 또는 전이 종양의 진단 후 특정 치료를 받은 환자는 본 시험에 참여할 수 없었습니다.
3. 본 시험에 등록하기 위한 일반적인 건강 기준을 충족하지 않은 환자.

3. 시험 기간 동안 어떤 일이 발생했습니까?

“시험약”은 항암화학요법과 병용하는 시험 약물 또는 위약이었습니다. 환자들은 이파타선티프 또는 위약 중 어느 것을 투여받고 있는지 알지 못했습니다.

시험약 투여는 어떻게 언제 이루어졌습니까?

환자들은 서로 다른 시점에 시험에 참여했고 투여를 시작했습니다.

1주기의 투여를 받는 데 4주(제1~28일)가 걸렸습니다.

- 제1일부터 각 환자는 한 주기 동안 총 3회의 투여로 매주 한 번 정맥 내(intravenously, IV) 항암화학요법을 받았습니다(제1, 8, 15일). 환자들은 내원해서 항암화학요법을 받았습니다(파클리탁셀 80 mg/m²).
- 제1일부터 각 환자는 3주 동안 하루에 알약 1정을 입으로(경구로) 복용했습니다(제1~21일). 알약은 이파타선티프(400 mg) 또는 위약이었습니다. 환자는 집에서 알약을 복용할 수 있었습니다.
- 환자들은 각 주기의 마지막 주 동안은 어떠한 투여도 받지 않았습니다.

환자가 투여를 중단할 때까지 각 투여 주기가 반복되었습니다.

투여가 시작된 후 어떤 일이 발생했습니까?

환자는 다음 사유 중 하나라도 해당하는 경우 투여를 중단할 수 있었습니다.

- 질병이 악화되었습니다.
- 투여의 부작용을 견딜 수 없었습니다.
- 시험 참여 중지를 선택했습니다.
- 시험이 종료되거나 완료되었습니다.

환자들은 전체 시험 기간 동안 검진 및 의학적 검사를 받았습니다. 또한 필요한 경우 부작용에 대해 치료를 받았습니다.

환자가 치료를 중단했을 때, 환자가 시험 참여를 중단하기로 결정하거나, 사망하거나, 또는 다른 주소로 이사한 경우와 같이 추적관찰 과정에 실패할 때까지 환자를 추적관찰했습니다.

4. 시험의 결과는 어떠했습니까?

환자들이 이파타선티프 또는 위약 중 어느 것을 투여받고 있는지 알지 못한 상태에서 어떤 사유로든 언제든지 투여를 중단할 수 있었습니다.

따라서, 환자들이 투여를 받은 기간은 다양했습니다. 두 투여군의 시간 비교는 다음과 같습니다.

위약 + 항암화학요법	이파타선티프 + 항암화학요법
이 군의 절반이 3.5개월 (중앙값) 동안 투여를 지속함	이 군의 절반이 5.3개월 (중앙값) 동안 투여를 지속함
모든 환자 중 최장 투여 시간: 27개월	모든 환자 중 최장 투여 시간: 43개월

질문 1: 항암화학요법에 이파타선티프를 추가하는 것이 TNBC 환자의 결과를 개선하는가?

연구자들은 투여 시작부터 환자의 유방암이 악화될 때까지의 시간을 측정했습니다. 이는 **무진행 생존(progression-free survival, PFS)**으로 알려져 있습니다.

PFS가 의미하는 것은 투여를 시작한 이후 질병이 악화되거나 환자가 사망하지 않고 환자가 생존할 수 있는 기간입니다. 이는 군 전체 결과로부터 계산한 평균 수치입니다.

위약 + 항암화학요법	이파타선티프 + 항암화학요법
모든 환자: PFS = 4.9개월	모든 환자: PFS = 6.2개월

이파타선티프 + 항암화학요법을 받은 환자들이 위약 + 항암화학요법을 받은 환자들보다 PFS가 더 길었습니다.

질문 2: 이파타선티프는 특정 유전적 돌연변이(PTEN-low 증양)가 있는 TNBC 환자에게 어떤 영향이 있는가?

위약 + 항암화학요법	이파타선티프 + 항암화학요법
PTEN-low 증양 환자: PFS = 3.6개월	PTEN-low 증양 환자: PFS = 6.2개월

이 분석에는 특정 돌연변이(**PTEN-low** 종양)가 있는 환자만 포함되었습니다. 이파타선티프 + 항암화학요법을 받은 환자들이 위약 + 항암화학요법을 받은 환자들보다 PFS가 더 길었습니다.

질문 3: 이파타선티프는 특정 유전적 돌연변이(**PI3K/Akt** 경로 활성화 종양)가 있는 TNBC 환자에게 어떤 영향이 있는가?

<p>위약 + 항암화학요법</p> <p>PI3K/Akt 경로 활성화 종양이 있는 환자:</p> <p>PFS = 4.9개월</p>	<p>이파타선티프 + 항암화학요법</p> <p>PI3K/Akt 경로 활성화 종양이 있는 환자:</p> <p>PFS = 9.0개월</p>
---	---

이 분석에는 종양에 특정 돌연변이(**PI3K/Akt** 경로 활성화 종양)가 있는 환자만 포함되었습니다. 이파타선티프 + 항암화학요법을 받은 환자들이 위약 + 항암화학요법을 받은 환자들보다 PFS가 더 길었습니다.

질문 4: 이파타선티프는 안전하고 항암화학요법과 병용 시 환자가 부작용을 견딜 수 있었는가?

전반적으로, 연구자들은 이파타선티프가 안전했으며 견딜 수 있을 것이라고 생각했습니다.

5. 부작용은 어떤 것이었습니까?

부작용이란 시험 기간 동안 발생하고 시험 기간 동안 받은 투여와 관련된 바람직하지 않은 의학적 문제(두통과 같은)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

각각의 군에서 10% 이상의 환자에서 관찰된 가장 흔한 부작용이 여기에 나와 있습니다. 부작용이란 일체의 시험 투여와 관련이 있는 것으로 생각되는 모든 증상입니다.

부작용	위약 + 항암화학요법 군	이파타셀팁 + 항암화학요법 군
설사	10명(16%)	56명(92%)
머리카락 빠짐(탈모)	29명(47%)	33명(54%)
토할 것 같은 느낌(오심)	17명(27%)	29명(48%)
피로감(피로)	19명(31%)	16명(26%)
신체 부위의 저림 및 민감한 느낌(말초 감각 신경병증)	10명(16%)	16명(26%)
쇠약감(무력증)	6명(10%)	14명(23%)
발진	11명(18%)	14명(23%)
낮은 백혈구 수(호중구 감소증)	14명(23%)	13명(21%)
근육 통증(근육통)	13명(21%)	13명(21%)
구토	10명(16%)	12명(20%)
구강 점막의 염증(구내염)	5명(8%)	11명(18%)
신체 부위 신경 통증(말초 신경병증)	14명(23%)	11명(18%)
배고프지 않음(식욕 감퇴)	10명(16%)	11명(18%)
낮은 백혈구 수(호중구 수 감소)	9명(15%)	9명(15%)
신체의 넓은 부위에 여드름과 같은 돌기(여드름양 피부염)	5명(8%)	9명(15%)
강한 피부 가려움(소양증)	3명(5%)	9명(15%)
어지럼증	6명(10%)	8명(13%)
위(복부) 통증	4명(7%)	8명(13%)
변비	3명(5%)	6명(10%)
낮은 적혈구 수(빈혈)	7명(11%)	6명(10%)
신체 부위의 무감각 또는 작열감(감각이상)	7명(11%)	5명(8%)
소화 안 됨(소화불량)	6명(10%)	4명(7%)

중대한 부작용

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

모든 중대한 부작용이 여기에 나와 있습니다. 중대한 부작용이란 일체의 시험 투여와 관련이 있는 것으로 생각되는 모든 중대한 증상입니다.

중대한 부작용	위약 + 항암화학요법 군	이파타선티프 + 항암화학요법 군
설사	0	3명(5%)
폐렴	0	2명(3%)
발열과 함께 낮은 백혈구 수 (발열성 호중구 감소증)	0	2명(3%)
덜 중증인 폐렴 유형(비정형 폐렴)	0	1명(2%)
주요 혈관의 폐색(색전증)	0	1명(2%)
토할 것 같은 느낌(오심)	0	1명(2%)
열(발열)	0	1명(2%)
백혈구(호중구) 감소	0	1명(2%)
간 기능 변화(쓸개즙정체)	1명(2%)	0
세포사	1명(2%)	0
혈액 내 적혈구, 백혈구 및 혈소판 감소(범혈구 감소증)	1명(2%)	0
방광 염증(방광염)	1명(2%)	0

사망

시험 종료 시, 87명(70%)의 환자가 사망했습니다. 여기에는 위약 + 항암화학요법 군의 46명(74%)과 이파타선티프 + 항암화학요법 군의 41명(66%)이 포함되었습니다. 가장 흔한 사인은 질병 진행으로, 위약 + 항암화학요법 군에서 38명(61%), 이파타선티프 + 항암화학요법 군에서 39명(63%)을 차지했습니다.

6. 본 시험이 연구에 어떤 도움이 되었습니까?

본 시험에서는 수술로 치료할 수 없거나 신체의 다른 부위로 확산된 TNBC 환자의 치료를 위해 항암화학요법에 시험약(이파타설팁)을 추가한 효과를 조사했습니다.

연구자들은 항암화학요법에 이파타설팁을 추가하는 것이 항암화학요법에 위약을 추가하는 것에 비해 환자들의 PFS를 개선했음을 발견했습니다.

연구자들은 또한 시험약으로 인한 부작용을 환자가 견딜 수 있었음을 알게 되었습니다.

전반적으로, 연구자들은 암 환자를 위해 시험약에 대한 다른 조사를 더 지속할 만한 충분한 증거를 수집했습니다. 본 제2상 시험의 결과는 TNBC 환자에게 동일한 병용요법을 사용하는 제3상 시험으로 이어졌습니다.

7. 다른 시험 계획이 있습니까?

이파타설팁에 대한 여러 시험이 있습니다.

여기에서 여러 시험을 찾아볼 수 있습니다.

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

8. 어디에서 더 많은 정보를 확인할 수 있습니까?

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

- 세계보건기구 임상시험 등록부:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02162719>
- 미국 임상시험 등록부:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02162719>
- EU 임상시험 등록부:
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000469-35

본 시험 결과에 대해 보다 자세히 알고 싶으신 경우:

- 관련 학술 논문의 전체 제목은 다음과 같습니다.
“전이성 삼중 음성 유방암에 대한 일차 요법으로서 이파타설립 + 파클리탁셀 대 위약 + 파클리탁셀(LOTUS): 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조, 제2상 시험”.
- 학술 논문 저자는 다음과 같습니다.
Sung-Bae Kim, Rebecca Dent, Seock-Ah Im, Marc Espié, Sibel Blau 외.
- 논문은 다음 학술지에 게재되어 있습니다.
Lancet, 18권 1360~1372페이지.

본 시험에 관한 질문이 있을 경우 누구에게 연락할 수 있습니까?

본 요약서를 읽은 후 추가 질문이 있다면:

- ForPatients 플랫폼을 방문하여 문의 양식
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
을 작성하거나 현지 Roche 사무실 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 Francisco에 소재한 Genentech, Inc.에서 조직하고 비용을 지급했습니다. Genentech는 스위스 바젤에 본사를 둔 F. Hoffmann-La Roche Ltd.의 일부입니다.

시험의 전체 제목 및 기타 식별 정보

본 시험의 전체 제목은 다음과 같습니다.

“전이성 삼중 음성 유방암 환자에 대한 일차 치료로서 파클리탁셀과 병용하는 Akt 억제제 이파타설팁(GDC-0068)의 무작위배정, 제II상, 다기관, 위약대조 시험”.

- 본 시험의 임상시험 계획서 번호는 **GO29227**입니다.
- 본 시험은 “**LOTUS**”라는 약칭으로 알려져 있습니다.
- 본 시험의 ClinicalTrials.gov 식별번호는 **NCT02162719**입니다.
- 본 시험의 EudraCT 번호는 **2014-000469-35**입니다.