

임상시험 결과 요약

유방암 환자에서 신약(DHES0815A)이 안전하고 효과적인지 여부를 확인하기 위한 임상시험

시험의 전체 제목은 본 요약서의 마지막 부분을 참고하십시오.

본 요약서에 대한 정보

이는 임상시험(본 문서에서 “시험”이라 함)의 결과 요약서입니다.

본 요약서는 다음 대상자를 위해 작성했습니다.

- 일반 대중
- 임상시험에 참여한 사람들

본 요약서는 작성 시점에 알려진 정보에 근거합니다.

본 시험은 2018년 4월에 시작되었고, 너무 많은 사람들이 부작용을 경험하여 의뢰자가 이 약물의 개발을 중단하기로 결정했기 때문에 2021년 4월에 조기 중단되었습니다.

하나의 시험으로 약물의 위험과 이익에 대한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 저희가 알아야 할 모든 사항을 확인하려면 여러 시험에서 많은 사람들의 참여가 필요합니다. 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. 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.

참여했던 분들은 연구자들이 불응성 전이성 HER2+ 유방암 및 시험약인 “DHES0815A”에 대한 중요한 문제에 답하는 데 도움을 주셨습니다.

본 시험에 대한 주요 정보

- 본 시험은 “DHES0815A”라는 신약을 환자들에게 투여하는 것이 얼마나 안전한지 확인하기 위해 실시했습니다.
- "HER2+ 유방암"이라는 특정 유형의 유방암이 있는 환자가 시험약을 투여받았습니다.
- 본 시험에는 2 개국의 14 명의 환자들이 포함되었습니다.
- 주요 소견은 시험자가 특정 용량 수준을 초과해 환자에게 이 약물을 계속 투여하는 것이 충분히 안전하지 않다고 결정했다는 것이었습니다.
- 11 명의 환자가 부작용을 경험했고, 1 명의 환자가 중대한 부작용을 경험했습니다. 부작용과 중대한 부작용은 시험약과 관련이 있는 것으로 생각되었습니다.
- 너무 많은 환자들이 부작용을 경험했기 때문에 본 시험은 조기에 중단되었습니다.

1. 본 시험에 대한 일반 정보

본 시험을 실시한 이유는 무엇이었습니까?

암이 다시 나타나는 환자는 **재발한** 것으로 간주됩니다. 신체의 다른 조직으로 퍼진 암은 **전이된** 것입니다.

전이된 유방암(MBC) 환자에 대한 치유법은 없지만, 이용 가능한 치료제가 환자의 수명을 연장할 수 있습니다.

“**HER2+ 유방암**” 환자는 “**HER2**”라는 단백질이 함유된 유방암의 한 형태가 있습니다.

전이된 HER2+ 유방암 환자를 치료하는 데 중요한 한 가지 요법은 “**HER2 표적 요법**”입니다. 전이된 HER2+ 유방암을 HER2 표적 요법으로 치료하지 않을 경우 재발 및 수명이 단축될 위험이 더 높습니다.

“**DHES0815A**”는 신약으로, HER2 표적 요법제입니다. 이는 DHES0815A 가 HER2 단백질이 있는 세포에 영향을 미쳐 해당 세포를 죽임을 의미합니다.

DHES0815A 는 HER2+ 유방암 환자를 치료하는 데 사용될 수 있는 가능성이 있습니다. 시험자들은 이 약물의 부작용에 대해 알아보고자 했습니다. 이들은 또한 이 약물이 HER2+ 유방암에 효과적일 수 있는지 여부를 알고자 했습니다.

본 시험은 환자에 대해 안전했고 HER+ MBC 치료에 효과적이었던 DHES0815A 용량을 찾기 위해 실시되었습니다.

시험약은 무엇이었습니까?

시험약은 “**DHES0815A**”였습니다.

- DHES0815A 는 이 약과 연결된(접합된) 항체를 함유하고 있기 때문에 “항체-약물-접합체”로 알려진 약물입니다.
- 항체는 단일 표적에 결합하는 단백질입니다. DHES0815A 내 항체에 대한 표적은 HER2 단백질입니다.
- DHES0815A 의 약물은 “피롤로[2,1-c][1,4]벤조디아제핀 모노아미드”라고 하며, 이는 세포 내 DNA 에 결합하여 결국 세포사를 유발합니다.
- 항체는 DHES0815A 가 해당 표적, 즉 HER2+ 유방암을 앓고 있는 환자의 암 조직에서 발견되는 HER2 단백질에 결합하도록 지시합니다. 이러한 방식으로 약물이 암세포에 전달되고, 그렇게 함으로써 이러한 세포들을 죽이게 됩니다.

연구자들은 무엇을 확인하고자 했습니까?

연구자들은 다음과 같은 주된 질문들에 대한 답을 얻고자 했습니다.

1. 환자 치료를 위해 안전한 DHES0815A 용량이 있었습니까?
2. DHES0815A 가 환자에게 유용하다는 점을 보여주는 징후가 있었습니까?

본 시험은 어떤 종류의 시험이었습니까?

본 시험은 “**제 1 상 시험**”이었는데, 이것은 본 시험이 DHES0815A 에 대한 최초 시험들 중 하나였다는 의미입니다. 소수의 유방암 환자가 DHES0815A 를 투여받았습니다.

연구자들은 DHES0815A 에 대해 더 자세히 확인하기 위해 의학적 검사를 실시했고 환자들을 검사했습니다.

본 시험은 “**공개 시험**”이었습니다. 이는 연구자들과 환자들이 환자가 어떤 투여를 받고 있는지 알고 있었음을 의미합니다.

본 시험은 “**용량 증가 시험**”이었습니다. 각각의 새로운 환자군은 더 높은 용량의 DHES0815A 를 투여받았습니다. 다음으로 높은 용량 수준을 투여(“용량 증가”)하는 결정은 보다 낮은 용량 수준으로 이전에 투여받은 모든 사람들의 결과를 검토한 후 이루어졌습니다.

시험은 언제, 어디에서 실시되었습니까?

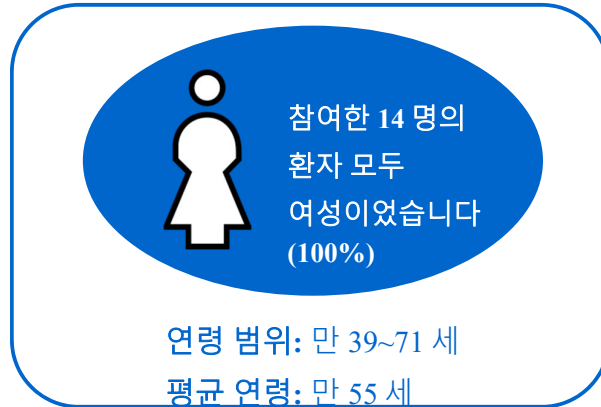
본 시험은 2018 년 4 월에 시작되었고, 시험약 투여로 인한 부작용이 너무 많아 2021 년 7 월에 조기 중단되었습니다. 본 요약서에서는 시험이 중단된 시점까지의 시험 결과를 제시합니다.

본 시험은 2 개국의 6 개 시험기관에서 실시되었습니다.

- 한국
- 미국

2. 누가 본 시험에 참여했습니까?

HER2+ 유방암 환자 14 명이 본 시험에 참여했습니다.



다음에 해당하는 사람은 시험에 참여할 수 있었습니다.

1. 만 18 세 이상인 경우.
2. 생존 기간(기대여명)이 12 주 이상으로 예정된 경우.
3. 실험실 검사를 통해 확인된 HER2+ 유방암이 있는 경우. 암이 재발했거나 이용 가능한 약물로 치료할 수 없는 경우(불응성 암).
4. 혈액계, 간, 신장이 충분히 기능하고 있는 경우.
5. 다른 이전 치료로 인한 부작용을 경험하고 있지 않은 경우.
6. 임신 중이 아니며 임신할 수 없는 경우.

다음에 해당하는 사람은 시험에 참여할 수 없었습니다.

1. 지난 4 주 동안 암에 대해 특정한 다른 치료를 받은 경우.
2. 평생 동안 특정 용량을 초과한 특정한 다른 약물에 노출된 경우.
3. 항체 요법에 대해 중증 알레르기 반응을 보인 병력이 있는 경우.
4. 지난 4 주 내에 일체의 대수술을 받은 경우.
5. 한 가지 이상의 기관에 암 이외의 다른 질환을 앓고 있는 경우.

3. 시험 기간 동안 어떤 일이 발생했습니까?

각 환자는 시험에 참여한 순서대로 용량군에 배정되었습니다. 환자들은 21 일마다 1 회 정맥 내(IV) 주입을 통해 DHES0815A 를 투여받았습니다.

3 명의 환자가 최저 용량을 투여받았습니다. 3 명이 모두 21 일 관찰 기간을 완료했을 때, 해당 군의 결과를 검토했습니다. 그렇게 하는 것이 안전했던 경우, 다음으로 높은 용량군이 해당 투여를 시작했습니다.

환자들은 배정된 해당 용량 수준에서 21 일마다 1 회 투여를 계속 받았습니다. 투여는 환자가 그렇게 하기로 결정한 경우 또는 의사의 조언에 따라 언제든지 중단할 수 있었습니다.

다음은 용량 수준, 환자 수, 투여 주기 수입니다.

군	용량	환자 수	군 내 투여 주기 수
1	0.6 mg/kg	3 명	3~22 주기
2	1.2 mg/kg	3 명	4~44 주기
3	2.4 mg/kg	3 명	2~3 주기
4	4.0 mg/kg	3 명	3~6 주기
5	6.0 mg/kg	2 명	2 주기

너무 많은 환자들이 부작용을 경험했기 때문에 시험은 조기에 중단되었습니다. 해당 투여를 중단한 후, 환자들은 전반적 건강을 확인하기 위해 시험기관에 내원하도록 요청받았습니다.

4. 시험의 결과는 어떠했습니까?

질문 1: 환자 치료를 위해 안전한 DHES0815A 용량이 있었습니까?

연구자들은 시험약으로 인한 부작용을 살펴보았습니다.

14 명의 환자 중 해당 투여 후 첫 21 일 동안 우려되는 부작용을 경험한 환자는 없었습니다. 그러나, 더 높은 용량의 추가 투여 후에 부작용이 문제가 되었습니다. 특히, 4 군의 3 명의 환자 모두 3 주기의 투여를 받은 후에, 부종(부기)과 피부 관련 문제(대부분 발진)을 경험했습니다.

4 군에서 이러한 부작용이 나타난 시점에, 2 명의 환자가 5 군에서 이미 투여를 받았습니다. 임상시험 의사는 새로운 환자 등록을 중단하기로 결정했으며, DHES0815A 용량은 우려되는 부작용을 유발하지 않은 안전한 용량으로 감소되었습니다. 이 안전한 용량은 3 군에서 시험된 2.4 mg/kg 이었습니다.

질문 1: DHES0815A 가 환자에게 유용하다는 점을 보여주는 징후가 있었습니까?

- 1 명의 환자는 여섯 번째 투여 주기 시작 시점에 “완전반응”(암이 사라짐)을 경험했습니다. 이 반응은 환자가 44 주기의 투여 후에 시험을 중단할 때(첫 투여 후 992 일)까지 지속되었습니다.
- 10 명의 환자(71%)가 시험약 투여 시 “안정병변”을 경험했으며, 이는 DHES0815A 를 투여받는 중에 암이 악화되거나 호전되지 않았음을 의미합니다.
- 2 명의 환자는 “질병진행”을 경험했으며, 이는 DHES0815A 가 해당 환자들에 대해 유용하지 않음을 시사했습니다.
- 1 명의 환자는 투여에 대한 반응에 대해 평가할 수 없었습니다.

이 항에서는 본 시험의 주요 결과만을 제시합니다. 본 요약서 마지막 부분(8 항 참조)에 나와 있는 웹사이트에서 그 밖의 모든 결과에 대한 정보를 확인할 수 있습니다.

5. 어떤 부작용이 있었습니까?

부작용은 시험 기간 동안 발생한 의학적 문제(어지러운 느낌 등)입니다.

- 이 부작용들은 임상시험 의사가 본 시험의 투여와 관련된 것으로 생각하므로 본 요약서에 기술되어 있습니다.
- 본 시험의 모든 사람들이 모든 부작용을 경험한 것은 아닙니다.
- 부작용은 경증부터 매우 중대한 것일 수 있으며, 사람마다 다를 수 있습니다.
- 본 문서에 보고된 부작용은 이 단일 시험에서 도출된 것임을 유의해야 합니다.
- 중대한 부작용 및 흔한 부작용이 다음 항에 나와 있습니다.

중대한 부작용

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

시험 기간 동안, 5 군의 환자 1 명이 두통을 경험했으며, 이는 중대한 부작용으로 간주되었고 의사들이 시험약에 의해 유발되었다고 생각했습니다.

시험 기간 동안에 사망은 없었습니다.

가장 흔한 부작용

시험 기간 동안, 14 명의 환자 중 11 명(79%)이 중대하지 않은 65 건의 부작용을 보고했으나, 임상시험 의사는 이러한 부작용이 시험약에 의해 유발되었다고 생각했습니다.

DHES0815A 에 의해 유발된 것으로 생각되며 2 명 이상의 환자에서 관찰된 가장 빈번하게 보고된 부작용이 제시되어 있습니다. 일부 환자는 한 건이 넘는 부작용을 경험했는데, 이는 동일한 환자가 아래 표에서 한 개가 넘는 줄에 나타날 수 있음을 의미합니다.

DHES0815A 에 의해 유발된 것으로 생각되는 부작용	환자 수
발진(소양증)	5 (36%)
피로감(피로)	4 (29%)
피부의 짙은 반점(과다색소침착)	3 (21%)
토할 것 같은 느낌(오심)	3 (21%)
빛에 민감함(광선공포증)	3 (21%)
혈액 검사 이상(알칼리성 인산분해효소 증가)	2 (14%)
빈혈	2 (14%)
설사	2 (14%)
안구 건조	2 (14%)
눈 통증	2 (14%)
눈의 염증(결막염)	2 (14%)
폐의 염증(간질폐렴)	2 (14%)

시험 기간 동안, 4 명의 시험대상자(29%)가 부작용으로 인해 투여를 중단했습니다. 이들은 간질폐렴 환자 2 명, 광선공포증 환자 1 명, 눈 통증 환자 1 명이었습니다.

기타 부작용

본 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 요약서에 제시된 정보는 HER2+ 유방암 환자 14 명의 단일 시험에서 도출된 것입니다. 이러한 결과는 연구자들이 질병 및 DHES0815A 에 대해 더 많은 내용을 알아내는 데 도움이 되었습니다.

연구자들은 시험약 사용 시 관찰된 부작용에 대해 우려했습니다. 따라서, 이들은 HER2+ 전이성 유방암에 대해 DHES0815A 를 더 이상 개발하지 않기로 결정했습니다.

하나의 시험으로 약물의 위험과 이익에 대한 모든 정보를 알 수는 없습니다. 저희가 알아야 할 모든 사항을 확인하려면 여러 시험에서 많은 사람들의 참여가 필요합니다. 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?

본 요약서 작성 시점에, HER+ 유방암을 대상으로 DHES0815A 를 연구하기 위해 계획된 더 이상의 다른 시험은 없었습니다.

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/NCT03451162>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/safety--tolerability--and-pharmacokinetic--pk--study-of-dhes0815.html>

본 시험에 관한 질문이 있을 경우 누구에게 연락할 수 있습니까?

본 요약서를 읽은 후 추가 질문이 있는 경우:

- 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 있는 경우:

- 시험 병원이나 진료소의 임상시험 의사 또는 직원과 상담하십시오.

귀하 본인의 치료에 대한 질문이 있는 경우:

- 귀하의 치료를 담당하는 의사와 상담하십시오.

본 시험은 누가 조직하고 비용을 지급했습니까?

본 시험은 미국 캘리포니아주 사우스샌프란시스코에 소재한 Genentech, Inc.에서 조직하고 비용을 지급했습니다. Genentech는 스위스 바젤에 본사를 둔 F. Hoffmann-La Roche Ltd.의 직원입니다.

시험의 전체 제목 및 기타 식별 정보

본 시험의 전체 제목은 다음과 같습니다. "불응성 전이성 HER2+ 유방암 환자에서 A-HER2-DS-PBD 모노아미드 TDC 용량 증가의 안전성 및 내약성을 평가하는 제 1상, 공개 임상시험."

- 본 시험의 임상시험 계획서 번호는 GO39869입니다.
- 본 시험의 ClinicalTrials.gov 식별번호는 NCT03451162입니다.