

임상시험 결과 요약

HER2-양성 초기 유방암 환자에서 퍼투주맙과 트라스투주맙의 단일 피하 주사와 퍼투주맙 및 트라스투주맙의 개별 정맥 주입을 비교하는 시험

전체 시험 제목은 이 요약 문서 끝 부분을 참조해 주시기 바랍니다.

요약 문서 소개

이 문서는 2018년 6월에 시작한 임상시험(본 문서에서는 '시험'으로 언급) 결과 요약 문서이며 다음과 같은 사람들을 대상으로 작성되었습니다.

- 시험 참여자
- 일반 대중

이 요약 문서는 작성 시점에 확인된 정보를 기초로 작성되었습니다. 이는 2019년 7월에 수집되고 분석된 시험의 첫 번째 부분에 대한 결과입니다.

이 요약 문서 작성 시점에 이 시험은 여전히 진행 중입니다.

임상시험 한 번으로 약물의 위험과 유익성을 전부 알 수는 없습니다. 필요한 내용을 전부 파악하려면 여러 차례의 시험에 많은 사람이 투입되어야 합니다. 이 시험의 결과는 같은 약물을 사용하는 다른 임상시험의 결과와 다를 수 있습니다.

- 즉, 이 요약 문서 하나만을 기초로 의사결정을 내려서는 안 됩니다. 치료와 관련된 결정을 내리기 전에 반드시 담당의사와 상의하시기 바랍니다.

요약 내용

1. 이 시험에 대한 일반 정보
2. 이 시험에 어떤 사람이 참여하나요?
3. 이 시험에서 어떤 절차가 진행되나요?
4. 현재까지 이 시험의 결과는 어떠한가요?
5. 현재까지 부작용은 무엇인가요?
6. 이 시험은 연구에 어떻게 도움이 되었나요?
7. 다른 시험 계획이 있나요?
8. 추가 정보는 어디에서 확인할 수 있나요?

이 시험에 참여하신 분들과 참여를 지속하고 계신 분들에게 감사드립니다.

이 시험에 참여하신 분들과 시험 참여를 지속하고 계신 분들 덕분에 연구진은 HER2-양성 유방암 및 '퍼투주맙'과 '트라스투주맙'이라는 시험약과 관련된 중요한 의문점에 대한 답을 찾을 수 있었습니다.

1. 이 시험에 대한 일반 정보

이 시험을 진행한 이유는 무엇인가요?

일부 유방암 세포는 표면에 **HER2** 라는 수용체(일부 암세포에서 확인되는 단백질의 한 유형)를 정상보다 높은 수준으로 가지고 있으며 이 수용체가 암 세포의 성장을 자극합니다. 이런 유형의 유방암을 '**HER2-양성 유방암**'이라고 합니다. **HER2-양성 초기 유방암** 환자는 여러 유형의 치료를 받는 경우가 많습니다. 먼저 종양 크기를 줄이기 위해 화학요법같은 항암제를 투여합니다. 그 다음 수술을 실시해 남은 종양을 제거합니다. 마지막으로 추가 항암제를 투여하여 수술 중 제거하지 못했을 수 있는 암세포를 파괴합니다.

HER2-양성 유방암 환자는 수술 전과 수술 후에 **HER2** 표적 요법을 투여 받습니다. **HER2** 표적 요법이 치유 가능성을 가장 높이기 때문입니다. **HER2** 표적 요법(**HER2** 수용체 수준이 높은 암세포에 영향을 미치는 요법)은 보통 정맥 점적 주사로 투여합니다('정맥 주입'이라고 함).

이 시험은 **HER2-양성 초기 유방암** 환자에서 정맥 주입으로 투여한 **HER2** 표적 요법과 비교하여 피하 주사한 **HER2** 표적 요법이 어떤 효과를 보이는지 확인하도록 설계되었습니다.

퍼투주맵과 트라스투주맵을 정맥 투여하는 경우, 하나씩 차례로 투여합니다. 퍼투주맵 투여에 30~60 분, 트라스투주맵 투여에 30~90 분으로 긴 시간이 소요됩니다. 각 주입에서 환자는 일반적으로 병원에 머무르며 부작용이 발생하는지 간호사가 수시로 확인합니다. 이러한 '관찰 시간'은 퍼투주맵 투여 후 60 분, 트라스투주맵 투여 후 6 시간까지 걸릴 수 있습니다. 이는 일 년동안 3 주마다 요법을 받아야 하는 환자에게 불편할 수 있습니다.

퍼투주맵과 트라스투주맵을 피하 주사로 투여하는 경우, 한꺼번에 하나의 시린지로 한 번 주사합니다. 이런 단회 주사는 5~8 분이 걸립니다. '관찰 시간'은 첫 방문의 경우 주사 후 30 분이고 각 추가 방문에서는 주사 후 15 분입니다. 연구에서 많은 사람들이 이런 짧은 주사 시간과 관찰 시간을 선호한다고 나타났습니다.

시험약은 무엇인가요?

HER2 표적 요법

'트라스투주맵'

- 이 약물의 영문 표기는 '**Trastuzumab**'입니다.
- 트라스투주맵은 **HER2-양성 암세포** 표면의 **HER2** 단백질에 부착되어 작용합니다. 트라스투주맵이 **HER2** 에 부착되면 단백질은 암세포 성장 및 복제 신호를 전송하지 못하게 됩니다. 이로 인해 면역계 세포가 활성화되어 암 공격을 도울 수 있게 됩니다.
- 즉, 트라스투주맵은 사람들이 수술을 받기 전에 종양 세포를 작게 하는 데 도움이 되는 것으로 이해할 수 있습니다.

'퍼투주맵'

- 이 약물의 영문 표기는 '**Pertuzumab**'입니다.
- 퍼투주맵은 트라스투주맵과 비슷한 방식으로 작용하지만 **HER2** 단백질의 다른 부분에 부착됩니다.

이 시험에서 HER2 표적 시험약은 어떻게 투여되나요?

피하 주사

- 퍼투주맙과 트라스투주맙이 하나의 시린지에 통합되어 단회 주사로 피부 아래에 주사됩니다. 이런 약물을 투여하는 데 5~8 분이 걸립니다.

정맥 주입

- 퍼투주맙과 트라스투주맙을 수액이 들어있는 개별 주입백에 넣은 후 펌프를 이용해 정맥에 천천히 주입합니다. 이런 약물을 차례로 투여하는 데 적어도 2 시간 반에서 3 시간 반이 걸립니다.

연구진은 무엇을 알아내려고 하나요?

연구진은 HER2-양성 초기 유방암 환자에서 퍼투주맙과 트라스투주맙을 하나의 시린지에 통합해 하나의 주사바늘로 한 번에 피하 주사하는 것이 퍼투주맙과 트라스투주맙을 각각 정맥에 주입하는 것만큼 효과를 보이는지 알아보기 위해 이 시험을 수행했습니다. 이는 다음을 통해 이루어졌습니다.

- 이 시험 중 투여 받은 환자의 혈중 퍼투주맙 및 트라스투주맙의 양 측정
- 수술 중 수집한 유방암 조직 분석

연구진이 답을 찾고자 했던 주요 질문은 다음과 같습니다.

1. 퍼투주맙과 트라스투주맙을 피부 아래에 단회 주사로 주사한 후, 혈중 퍼투주맙의 양이 트라스투주맙과 따로 주입한 후 양과 비슷하였는가?
2. 퍼투주맙과 트라스투주맙을 피부 아래에 단회 주사로 주사한 후, 혈중 트라스투주맙의 양이 퍼투주맙과 따로 주입한 후 양과 비슷하였는가?
3. 퍼투주맙과 트라스투주맙 병용에서 단회 주사로 피하 주사했을 때 각자 주입으로 정맥에 주입했을 때와 같이 효과적으로 유방 및 겨드랑이(액와 림프절) 암세포를 파괴하는가?

연구진은 또한 퍼투주맙과 트라스투주맙을 단회 주사로 피부 아래에 주사한 후나 각자 정맥에 주입한 후 부작용에 차이가 있는지 알아보려고 하였습니다.

이는 어떤 유형의 시험인가요?

이 시험은 '제 3 상' 시험입니다. 이는 퍼투주맙과 트라스투주맙을 단회 주사로 피부 아래에 주사하는 것을 이전에 소수의 HER2-양성 초기 유방암 환자에게 시험했다는 의미입니다.

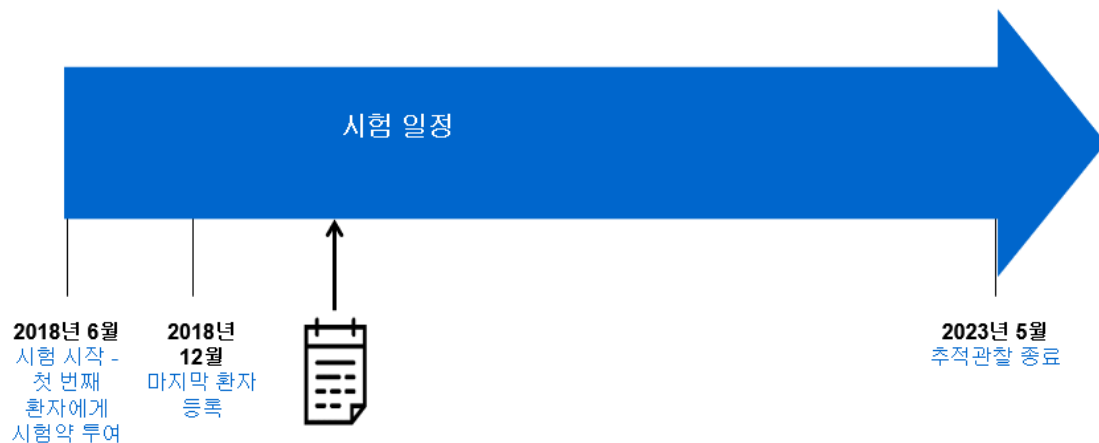
이 시험에서 많은 HER2-양성 초기 유방암 환자가 퍼투주맙과 트라스투주맙을 단회 주사로 피부 아래에 투여하거나 각자 주입으로 정맥에 주입합니다. 이는 단회 주사로 피부 아래에 주사한 후 또는 각자 주입으로 정맥에 주입한 후 혈류로 들어가는 약물의 양이 비슷한지 알아내기 위해서입니다.

이 시험은 '공개' 임상시험입니다. 즉, 이 시험에 참여하는 환자와 임상시험 담당의사 모두 HER2 표적 요법이 어떻게 투여되는지 알고 있다는 의미입니다.

이 시험은 '무작위배정' 시험으로, 시험에서 약물이 어떤 방식으로 투여되는지는 우연에 따라 결정되었다는 것을 의미합니다. 약물이 투여되는 방식을 무작위로 선택하면 두 군 모두에서 사람들의 유형(예: 나이)이 비슷하게 됩니다. 각 군에 약물이 투여되는 방식 외 치료의 다른 모든 측면은 두 군이 동일합니다.

이 시험은 언제, 어디에서 실시되나요?

이 시험은 2018 년 6 월 시작되었으며 2023 년 5 월 종료 예정입니다. 이 요약 보고서에는 시험약을 투여하는 두 가지 방식의 효과에 대한 정보가 수집된 시기인 2019 년 7 월까지의 결과가 포함됩니다. 이 시험은 여전히 진행 중이며, 일정표에 기호(圖)로 표시된 부분이 이 요약 문서에 명시된 정보가 수집된 시점, 즉 시험 시작 13 개월 후(2019 년 7 월)입니다.



이 시험은 아시아, 유럽, 북미, 남미의 19 개 국가 및 지역에 위치한 106 개 시험기관에서 이루어집니다.



2. 이 시험에 어떤 사람이 참여하나요?

이 시험에는 HER2-양성 초기 유방암 여성 498 명과 남성 2 명이 참여하고 있습니다.

이 시험에 참여하는 사람은 시작 시 나이가 25~81 세였습니다.

이 시험에 참여할 수 있는 환자:

- 신체 다른 부위로 전이되지 않은 초기 유방암 환자
- 특정 검사로 확인된 HER2-양성 유방암 환자

이 시험에 참여할 수 없는 환자:

- HER2-양성 유방암에 대한 치료를 이미 받은 환자
- 중대한 심장 질환이 있는 환자

3. 이 시험에서 어떤 절차가 진행되나요?

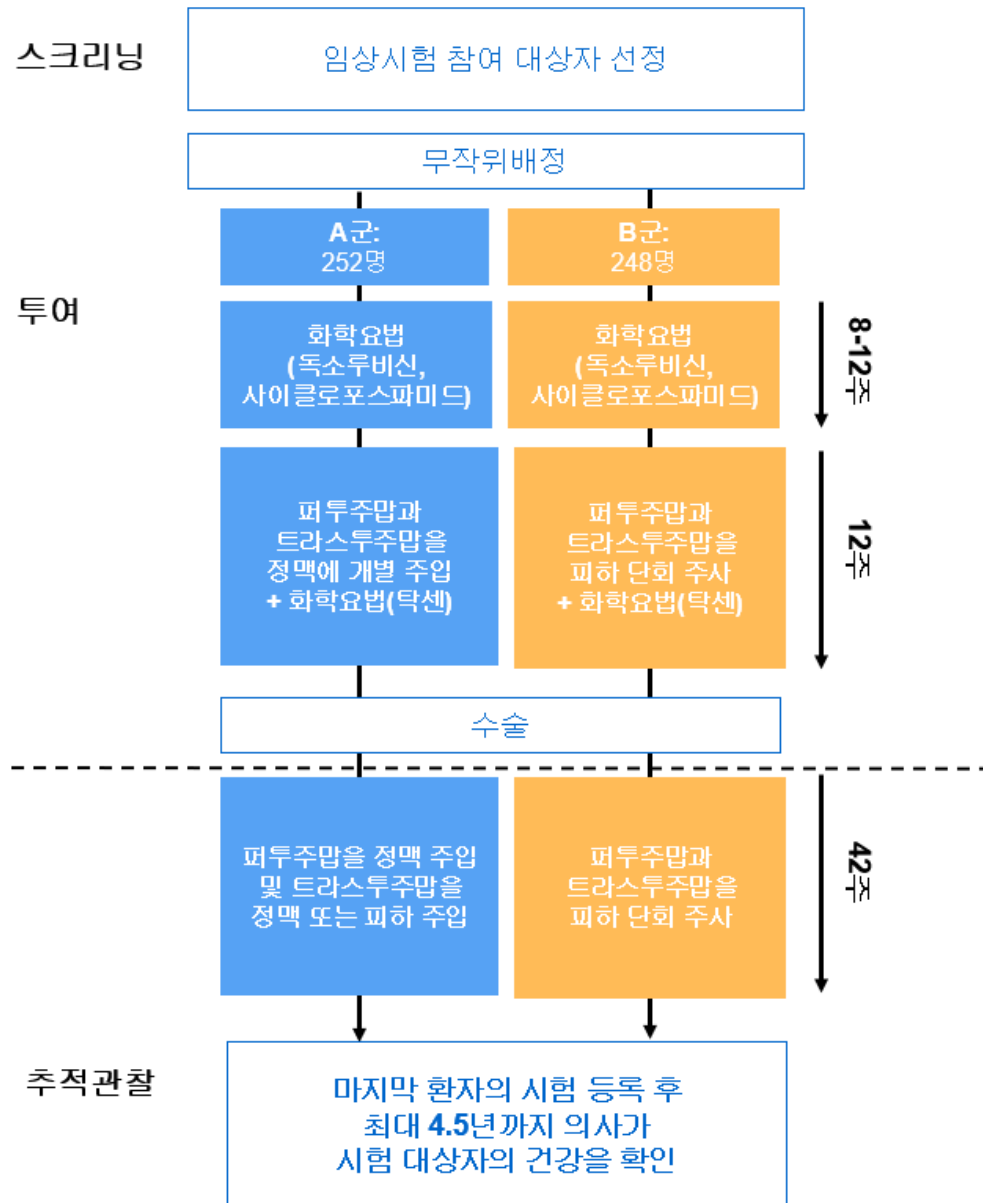
이 시험에서 환자들은 우연에 따라 선정되어 두 요법 중 하나를 투여받았습니다.
요법은 컴퓨터로 무작위 선정되었습니다.

투여군은 다음과 같습니다.

- A 군: 퍼투주맙과 트라스투주맙 - 3 주마다 하루에 **따로 정맥에 주입**(정맥 투여)
- B 군: 퍼투주맙과 트라스투주맙 - 3 주마다 하루에 **단회 주사로 피부 아래에 주사**(피하 투여)

이 시험은 여전히 진행 중이므로 일부 환자의 경우 지금도 화학요법과 시험약을 투여받고 있습니다. 이 시험에 참여하고 있는 환자들은 정기적으로 시험기관에 내원합니다. 환자들은 요법이 끝나도 전반적인 건강 상태 확인을 위한 추가 방문으로 계속 내원할 것입니다.

지금까지 진행된 시험 절차와 앞으로 진행될 단계에 대해 자세한 정보는 아래에서 확인할 수 있습니다. 점선은 이 문서에 제시된 정보가 수집된 시점을 나타냅니다.



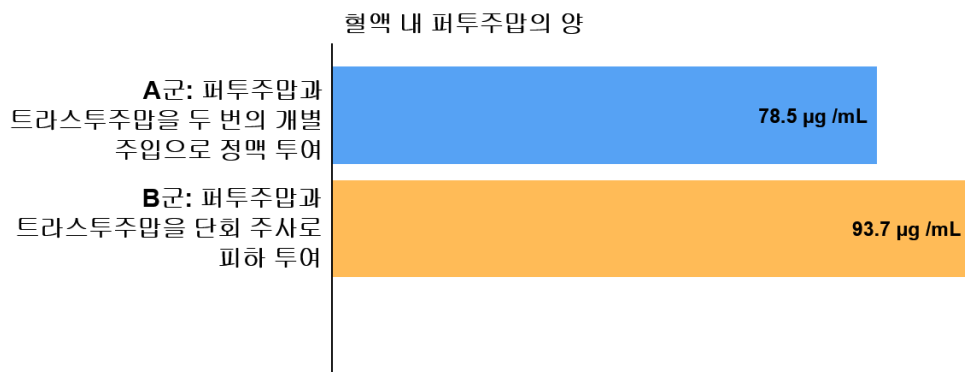
4. 현재까지 이 시험의 결과는 어떠한가요?

질문 1: 퍼투주맙과 트라스투주맙을 같은 시린지에 통합하여 하나의 주사바늘로 한 번에 피하 주사한 후의 혈중 퍼투주맙 양이 트라스투주맙과 따로 정맥에 주입한 후의 양과 비슷하였는가?

연구진이 요법 투여 중 혈청 내 퍼투주맙을 측정하였습니다. 혈청은 튜브에 채취된 혈액을 응고되게 하였을 때 남아있는 액체입니다.

- 퍼투주맙과 트라스투주맙을 단회 주사로 피부 아래에 투여 받은 환자는 혈청 1 밀리리터(mL)당 평균 퍼투주맙 양이 93.7 마이크로그램(μg)이었습니다.
- 이에 비해 퍼투주맙과 트라스투주맙을 두 번의 개별 주입으로 정맥에 투여 받은 환자에서 혈청 1 mL 당 평균 퍼투주맙 양은 78.5 μg 이었습니다.

이는 혈액에 들어가는 퍼투주맙의 양이 피하 주사 후나 정맥 주입 후가 비슷하다는 의미입니다.

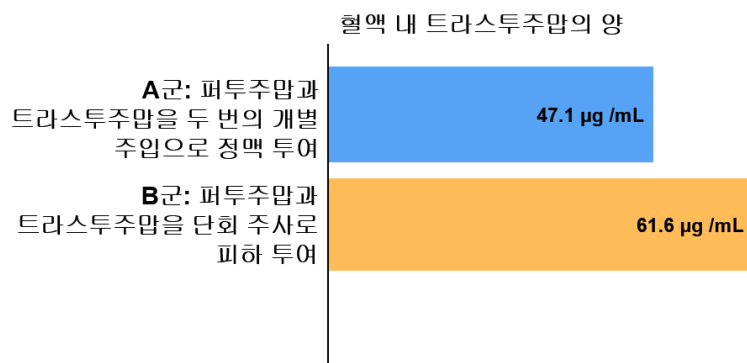


질문 2: 퍼투주맙과 트라스투주맙을 피부 아래에 단회 주사로 주사한 후, 혈중 트라스투주맙의 양이 퍼투주맙과 따로 주입한 후 양과 비슷하였는가?

연구진은 또한 요법 투여 중 혈청 내 트라스투주맙을 측정하였습니다.

- 퍼투주맙과 트라스투주맙을 단회 주사로 피부 아래에 투여 받은 환자는 혈청 1mL 당 평균 트라스투주맙 양이 61.6 μg 이었습니다.
- 이에 비해 퍼투주맙과 트라스투주맙을 두 번의 개별 주입으로 정맥에 투여 받은 환자에서 혈청 1 mL 당 평균 트라스투주맙 양은 47.1 μg 이었습니다.

이는 혈액에 들어가는 트라스투주맙의 양이 피하 주사 후나 정맥 주입 후가 비슷하다는 의미입니다.



질문 3: 퍼투주맙과 트라스투주맙 병용에서 단회 주사로 피하 주사했을 때 두 번의 개별 주입으로 정맥에 주입하였을 때와 같이 효과적으로 유방 및 겨드랑이(액와 림프절) 암세포를 파괴하는가?

연구진이 수집한 또 다른 정보는 수술 후 결과였습니다. 의사들은 유방과 겨드랑이 림프절(액와 림프절)에서 암세포를 찾아보았습니다. 암세포를 찾지 못하는 경우, 이를 병리적 완전 반응이라고 지칭합니다. 병리적 완전 반응을 보인 사람은 암세포가 남아있는 사람보다 오래 생존하는 경향이 있기 때문에 이 반응이 중요합니다. 퍼투주맙과 트라스투주맙을 개별 주입으로 정맥에 투여한 방식과 단회 주사로 피부 아래에 주사한 방식 모두에서 10 명당 약 6 명은 유방이나 겨드랑이에 암세포가 없었습니다.



두 군 모두에서 10명 중 약 6명은 유방 또는 겨드랑이에 암세포가 없었습니다.

5. 현재까지 부작용은 무엇인가요?

부작용은 시험 도중 발생하는 의학적 문제(예: 어지러움)를 말합니다.

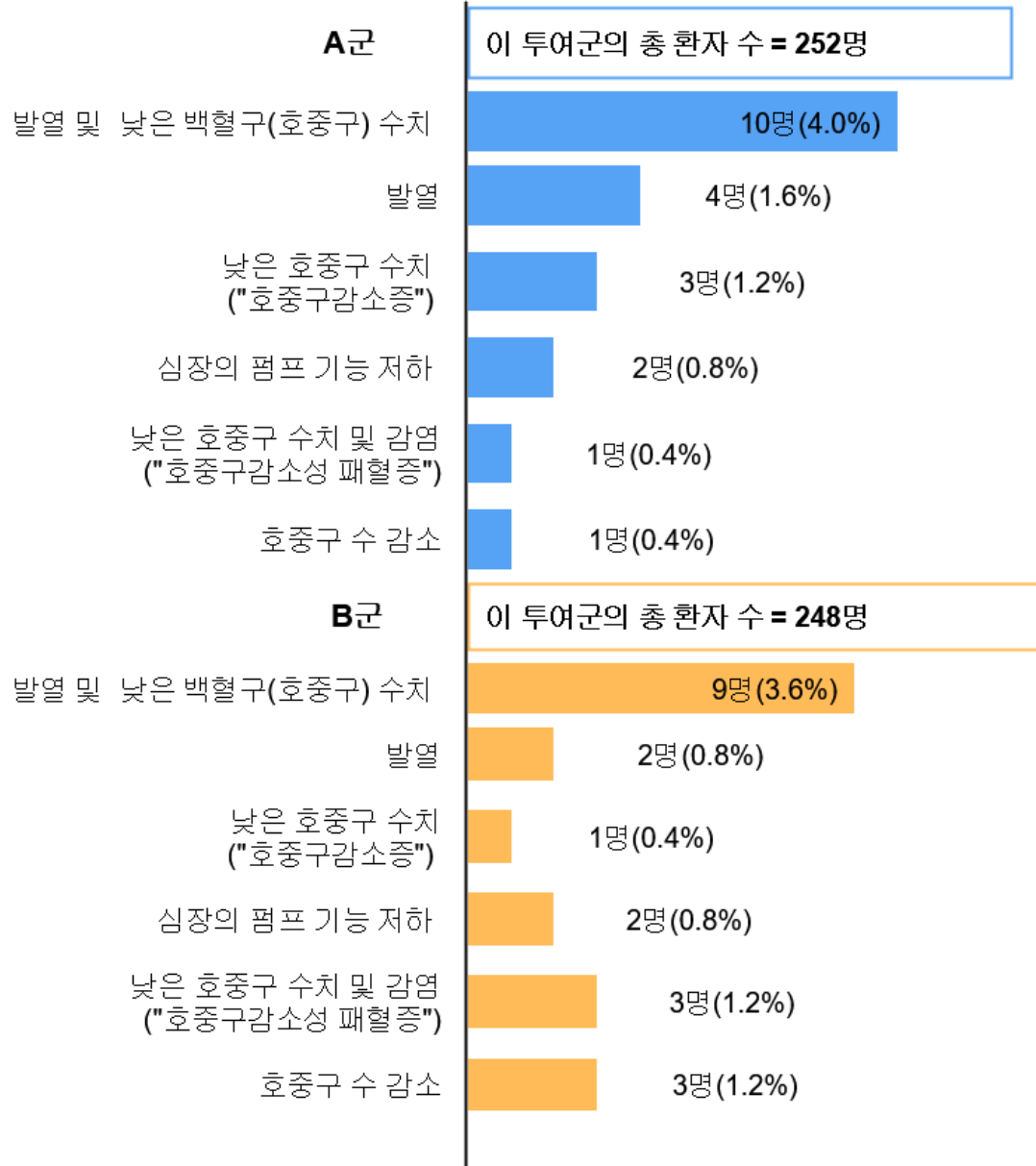
- 이 시험에 참여한 모든 환자가 이 시험에서 관찰된 부작용을 모두 경험하는 것은 아닙니다.
- 부작용은 경증부터 매우 중증까지 나타날 수 있으며 사람마다 다를 수 있습니다.
- 이 문서에 보고된 부작용은 단일 임상시험에서 확보한 정보임을 주의해야 합니다. 즉, 이 문서에 제시된 부작용은 다른 임상시험에서 발견된 부작용 또는 의약품 설명서에 명시된 부작용과 다를 수 있습니다.
- 중대한 부작용 및 흔한 부작용이 다음 항목에 제시됩니다.

중대한 부작용

생명을 위협하거나 병원 치료가 필요하거나 지속적인 문제를 일으키는 경우 '중대한' 부작용으로 간주됩니다.

퍼투주맙과 트라스투주맙을 개별 주입으로 정맥에 투여 받은 환자의 약 18%가 중대한 부작용을 경험하였고, 퍼투주맙과 트라스투주맙을 단회 주사로 피부 아래에 주사로 투여 받은 환자의 16%가 중대한 부작용을 경험하였습니다.

가장 흔한 6가지 중대한 부작용은 아래와 같습니다



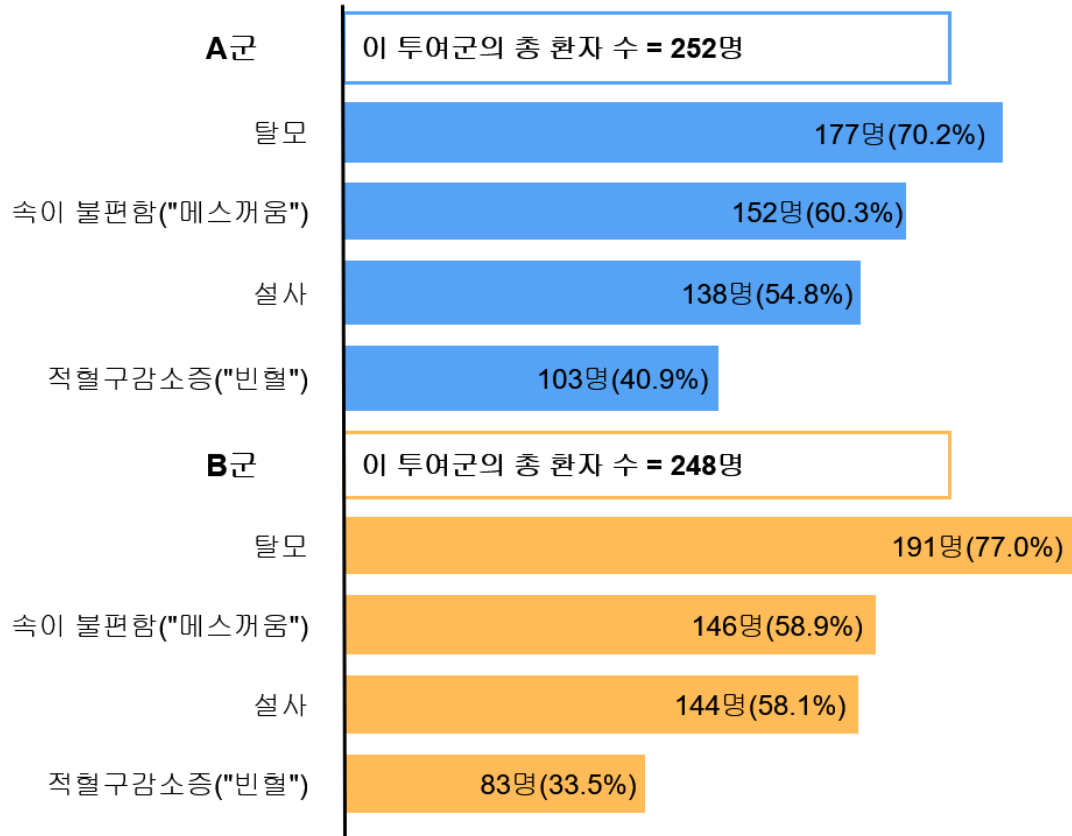
가장 흔한 부작용

현재까지 이 시험 중 참여한 거의 모든 환자가 부작용을 경험했습니다.

퍼투주맙과 트라스투주맙을 개별 주입으로 정맥에 투여 받은 환자의 약 99%와 퍼투주맙과 트라스투주맙을 단회 주사로 피부 아래에 주사로 투여 받은 환자의 100%가 중대하다고 여겨지지 않는 부작용을 경험하였습니다.

가장 흔하게 발생한 부작용이 아래 표에 제시됩니다. 두 투여군 전반에서 네 가지 가장 흔한 부작용이 있었습니다. 일부 환자는 하나가 넘는 부작용을 경험했습니다. 즉, 이들은 이 그림에서 하나가 넘는 막대에 포함되어 있습니다.

가장 흔한 4가지 부작용은 아래와 같습니다



그 밖의 부작용

위 항목에 제시되지 않은 그 밖의 부작용에 대한 정보는 이 요약 문서 끝부분에 명시된 웹사이트에서 확인할 수 있습니다(항목 8 참조).

6. 이 시험은 연구에 어떻게 도움이 되었나요?

여기에 제시된 정보는 HER2-양성 초기 유방암 환자 500 명의 단일 시험에서 확보된 것입니다. 이 시험은 퍼투주맵과 트라스투주맵을 하나의 시린지에 통합하여 하나의 주사바늘로 한 번에 주사하는 것이 퍼투주맵과 트라스투주맵을 두 번의 개별 정맥 주입으로 정맥에 투여하는 것과 비슷한지를 연구진이 알아보는 데 도움이 되었습니다.

혈류 내 퍼투주맵 및 트라스투주맵의 양을 보면 피부 아래에 단회 주사로 투여하였을 때가 개별 주입으로 정맥에 투여하였을 때에 비해 낮지 않습니다.

각 군에서 병리적 완전 반응을 보인 환자 수는 비슷했습니다. 수술 후, 각 군에서 10 명 중 6 명은 유방 또는 겨드랑이에 침습적 암세포가 없었습니다.

임상시험 한 번으로 약물의 위험과 유익성을 전부 알 수는 없습니다. 필요한 내용을 전부 파악하려면 여러 차례의 시험에 많은 사람이 투입되어야 합니다. 이 시험의 결과는 같은 약물을 사용하는 다른 임상시험의 결과와 다를 수 있습니다.

- 즉, 이 요약 문서 하나만을 기초로 의사결정을 내려서는 안 됩니다. 치료와 관련된 결정을 내리기 전에 반드시 담당의사와 상의하시기 바랍니다.

7. 다른 시험 계획이 있나요?

본 요약 문서 작성 시점에 더 많은 시험에서 퍼투주맵과 트라스투주맵을 한 번의 주사로 피부 아래에 주사하여 유방암 환자를 치료하는 것을 연구하고 있습니다. 본 시험에서 사람들에게 투여된 모든 약물은 일부 국가에서 이미 이용할 수 있습니다. 본 시험은 진행 중이며 임상시험 의사는 여전히 정보를 수집하고 있습니다.

8. 추가 정보는 어디에서 확인할 수 있나요?

이 시험에 대해 자세한 정보는 아래 웹사이트에서 확인할 수 있습니다.

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03493854>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-004897-32/results>

시험 결과의 자세한 정보를 확인하려면 *Lancet Oncology*에 발표된 관련 과학 논문의 다음 전체 제목을 참조하십시오. "HER2-양성 초기 유방암에서 피하 주사용 퍼투주맵 및 트라스투주맵 고정용량 복합제 + 화학요법(FeDeriCa): 무작위배정, 공개 라벨, 다기관, 비열등성, 제 3 상 시험(Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study)". 이 과학 논문의 저자는 Antoinette Tan, Seock-Ah Im, André Mattar, Ramon Colomer, Daniil Stroyakovskii 등입니다.

이 시험에 대한 문의 연락처

이 시험에 참여하였고 결과에 궁금한 점이 있을 경우:

- 시험 담당의사에게 문의하거나 시험병원의 담당자에게 문의해주시요.

본인이 복용하는 요법에 대해 궁금한 점이 있을 경우:

- 해당 요법을 담당하는 의사에게 문의해주시요.

시험을 조직하고 자금을 지원한 주체

이 시험을 조직하고 자금을 지원한 기업은 스위스 바젤에 본사가 있는 F. Hoffmann-La Roche Ltd.입니다.

이 임상시험의 전체 제목과 그 밖의 식별 정보

이 시험의 전체 제목은 다음과 같습니다. "HER2-양성 초기 유방암 환자에서 화학요법과 병용 시 퍼투주맙과 트라스투주맙의 고정 용량 복합제(FDC) 피하 투여의 약물동태학, 유효성, 및 안전성을 평가하는 제 3 상, 무작위배정, 다기관, 공개, 2-군 임상시험(A Phase III, Randomized, Multicentre, Open-label, Two-arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Patients With HER2-Positive Early Breast Cancer)(FeDeriCa)".

이 시험은 'FeDeriCa'라고도 합니다.

- 이 시험의 임상시험계획서 번호: WO40324.
- 이 시험의 ClinicalTrials.gov 식별 번호: NCT03493854.
- 이 시험의 EudraCT 번호: 2017-004897-32.