

원발성 간암 치료: SARAH 연구, 환자등록 완료

결과는 2016년 말에 나올 예정

(파리 2015년 3월 3일 PRNewswire=연합뉴스) 2011년 12월 Assistance Publique - Hôpitaux de Paris에 의해 시작된 'SARAH'가 400명이 넘는 환자등록을 완료했다. 연구결과는 2016년 말에 나올 예정이다. SARAH는 진행성 간세포암종(hepatocellular carcinoma, HCC) 환자를 대상으로 이트룸 90 수지 마이크로스피어와 소라페닙(sorafenib)을 비교하는 프랑스 국립협력 무작위대조연구다.

본 연구의 수석연구원인 Valérie Vilgrain MD, PhD 교수는 수술이 불가능한 진행성 원발성 간암(간세포암종, hepatocellular carcinoma[HCC]) 환자를 대상으로 하는 대규모 프랑스 연구인 SARAH가 400명 목표를 초과 달성하며 환자등록을 마쳤다고 말했다. 그는 Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)의 Beaujon Hospital과 프랑스 Sorbonne Paris Cité의 Université Paris Diderot에서 방사선과 교수를 역임하고 있다.

무작위대조연구인 SARAH는 AP-HP의 후원을 받으며, 이트룸 90[Y-90] 수지 마이크로스피어(호주 시드니 Sirtex Medical Limited의 SIR-Spheres(R) Y-90 수지 마이크로스피어)를 사용하는 선택적 내부 방사선 치료(selective internal radiation therapy[SIRT] 또는 방사선색전술로 알려져 있다)와 소라페닙(독일 베를린 Bayer HealthCare Pharmaceuticals의 Nexavar(R))의 효능을 직접적으로 비교한다. 소라페닙은 수술이 불가능한 진행성 간세포암종(HCC) 환자들을 위한 현재 표준 치료인 전신 요법이다. Vilgrain 교수는 "SARAH는 원발성 간암 치료에 있어 표준 전신 요법과 선택적 내부 방사선 치료 또는 기타 간 공략 치료를 비교하는 사상 최대 규모의 무작위 연구"라며 "SARAH 연구팀은 환자등록이 완료돼 기쁘게 생각한다. 연구 결과는 2016년 말에 나올 예정"이라고 말했다.

SARAH (SorAfenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma, 진행성 간세포암종에서 소라페닙과 방사선색전술 비교)는 프랑스에서 진행하는 3상 다기관 무작위공개계획연구다. 이는 문맥혈전증 유무에 상관 없이 간외 확장이 없거나, 치료를 받은 후에도 병이 진행 또는 재발했으며, 수술적 절제, 제거, 간 이식이 불가능한 진행성 간세포암종(HCC) (바르셀로나 임상 간암 단계에서 c) 환자들을 대상으로 한다. [1], [2]

SARAH 연구의 주된 목적은 진행성 간세포암종(HCC) 환자에서 Y-90 수지 마이크로스피어를 이용한 방사선색전술이 소라페닙과 비교해 생존율을 높이는지 평가하는 것이다. SARAH는 또한 환자의 삶의 질 및 치료 내성 같은 다른 부문에서도 비교를 실시할 예정이다.

Valérie Vilgrain 교수의 조정 노력 하에 프랑스 전역에서 25개가 넘는 전문 암 센터들이 SARAH에 참여한다. 독자적이고 협력적인 국립연구 SARAH의 테스트팀을 위해 SIR-Spheres Y-90 수지 마이크로스피어를 선택했다. Vilgrain 교수는 “약 3년 만에 환자등록 목표를 달성했다”면서 “는 입증된 치료법이 별로 없으며, 치료가 어려운 암 환자를 대상으로 하는 이 정도 규모의 단일 국가 연구에서 굉장한 성과라 할 수 있다”고 언급했다.

중심 SHARP 무작위대조연구 결과에 따라 진행성 간세포암종(HCC) 환자를 위한 표준 치료로 소라페닙을 선정했다. SHARP 결과에 따르면, 소라페닙 치료를 받은 환자들이 위약군에 비해 평균 생존기간이 8~11개월 증가했다고 한다.[3] 그러나 소라페닙 치료를 받은 환자들 중 80%가 치료 관련 부작용을 경험했다.

SIR-Spheres Y-90 수지 마이크로스피어를 이용하는 SIRT는 수술이 불가능한 간 종양 환자를 위해 승인된 치료법이다. 이 최소 침입성 치료법은 다량의 고에너지 베타 방사선을 종양에 직접 조사한다. SIRT는 중재적 방사선 전문의가 환자에 투여한다. 중재적 방사선 전문의는 종양으로 혈액을 공급하는 간 동맥에 카테터를 통해 수백만 개의 방사선 마이크로스피어(직경 20-60미크론)를 투입한다. 마이크로스피어는 종양의 혈액 공급을 이용하여 선택적으로 간 종양을 공격한다. 이 때 조사되는 방사선량은 전통적인 방사선 치료보다 최대 40배 더 많으며, 건강한 조직은 안전하게 보호된다.

수술이 불가능한 간세포암종(HCC) 환자에서 SIR-Spheres Y-90 수지 마이크로스피어의 생존 및 안전과 관련된 장기적 결과에 대한 대규모 다기관 유럽 연구는 물론 수많은 공개 단일 집단 연구에서 이 환자 집단을 대상으로 Y-90 수지 마이크로스피어를 이용하는 SIRT에 대한 무작위 대조 연구에 관한 관심이 발생했다.[4] 진행성 간세포암종(HCC) 환자 총 400명을 대상으로 실시된 13개 공개 단일 집단연구 결과, Y-90 마이크로스피어를 이용한 방사선선택술 후 평균 생존율은 15개월(7~27개월 범위)이었다.

SIR-Spheres Y-90 수지 마이크로스피어의 현 이용가능성

SIR-Spheres Y-90 수지 마이크로스피어는 호주, 유럽 연합(CE 마크), 아르헨티나(ANMAT), 브라질 및 인도와 싱가포르 같은 몇몇 아시아 국가에서 수술이 불가능한 간 종양 치료 용도로 승인을 받았다. SIR-Spheres Y-90 수지 마이크로스피어는 또한 FDA로부터 완전한 시판전허가(Pre-Market Approval, PMA)도 받았으며, 미국에서 floxuridine을 이용하는 간장내 동맥 화학요법과 더불어 원발성 직장암에서 발생한 비절제 전이성 간 종양 치료 용으로 사용되고 있다.

간세포암종(hepatocellular carcinoma, HCC)

간세포암종(HCC)은 전형적으로 간염이나 알코올 남용 등으로 인해 간이 심각하게 손상됐거나 경화된 사람에서 발생한다. 간세포암종(HCC)은 세계에서 가장 많이 발생하는 암 10개 중 하나이며, 매년 약 75만 명이 간세포암종(HCC) 진단을 받는다. 이는 사망 환자 수가 두 번째로 많은 암이기도 하다.[5] 간세포암종(HCC)은 아시아 태평양과 유럽 남부처럼 사람들이 바이러스성 B형 간염이나 c형 간염 진단을 종종 받는 지역에서 가장 많이 발생한다.

간암은 해당 부위를 절제하거나 건강한 기증자로부터 받은 간을 이식하는 수술로 치료할 수 있다. 그러나 대다수의 간세포암종(HCC) 환자들은 수술적 중재를 하기에는 너무 진행된 단계에 있기 때문에, 생존율이 수 개월에서 2년 남짓에 불과하다. 생존율은 진단 당시의 간 기능 상태와 종양 침습 범위에 따라 큰 차이를 보인다.

참고문헌:

1. Sorafenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma (SARAH): <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01482442>.
2. Vilgrain V, Abdel-Rehim M, Sibert A et al. Radioembolisation with yttrium-90 microspheres versus sorafenib for treatment of advanced hepatocellular carcinoma (SARAH): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014; 15: 474.
3. Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V et al for the SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine* 2008; 359: 378-390.
4. Sangro B, Carpanese L, Cianni R et al on behalf of European Network on Radioembolization with yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Survival after 90Y resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across BCLC stages: A European evaluation. *Hepatology* 2011; 54: 868-878. GLOBOCAN. Liver Cancer
5. Incidence and Mortality Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx accessed 10 February 2015.