



**SIR-Spheres® Y-90 수지 미소구체, 소라페닙과 비교하여 진행성 HCC
환자의 전체 생존기간(OS)에서 유의한 차이가 없고 심각한
이상반응 발생률은 현저히 낮은 것으로 나타나... 새로운
아시아태평양 지역 연구 결과**

**SIRveNIB 연구의 최종 결과는 2017 년 미국임상종양학회(ASCO) 회의에서
발표**

미국 일리노이 주 시카고(2017 년 6 월 5 일) -- 대규모 약물간 직접비교 연구를 실시한 결과, 진행성 간세포암(HCC)에 대해 SIR-Spheres Y-90 수지 미소구체를 간에 직접 투여하는 방식이, 현행 표준 치료법인 소라페닙을 1 일 2 회 경구 투여하는 방식과 비교하여 치료 면에서 중요한 이점이 있음이 두 달이 채 안 되는 기간 동안 연이어 두 번째로 밝혀졌다.¹

360 명의 환자가 참가한 SIRveNIB 연구의 결과는 싱가포르 국립암센터와 싱가포르 종합병원의 선임 컨설턴트 외과의로 근무하는 책임연구원인 Pierce Chow 교수가 ASCO 에서 발표했다. Chow 교수는 "아시아 지역의 국소 진행성 HCC 환자를 대상으로 한 치료의향(ITT) 분석에서 Y-90 수지 미소구체 치료군은 종양 반응률이 소라페닙 치료군(1.7%)보다 훨씬 더 높은 16.5%로 나타났으며($p < 0.001$), 실제로 배정되어 치료를 받은 환자를 나타내는 치료 모집단에서 SIRT(Selective Internal Radiation Therapy, 선택적 내부방사선조사요법) 치료군의 종양 반응률은 23.1%인 데 반해 소라페닙 치료군은 1.9%인 것으로 나타났다($p < 0.001$). 심각한 이상반응 발생률에서도 소라페닙 치료군과 비교하여 거의 2 배 낮은 수치를 보였다(등급 ≥ 3 ; 27.7% vs. 50.6%; $p < 0.0001$)"고 설명했다.

이어 Chow 교수는 "이 연구의 일차 평가변수인 전체 생존기간(OS)은 정확하지 않았다"면서 "ITT 분석에서 각 치료군에 배정된 환자를 살펴보면, Y-90 수지 미소구체 치료군의 생존기간 중앙값은

8.84 개월인 데 반해 소라페닙 치료군은 10.02 개월이었다($p=0.360$). 이 같은 차이는 통계적으로 유의하지 않다. 하지만 이 분석은 Y-90 치료를 받을 예정이었던 환자 중 1/4 이상(28.6%에 해당하는 52 명)이 실제로는 치료를 받지 않은 사실을 고려하지 않고 있다. 실제로 Y-90 수지 미소구체 치료를 받은 환자만을 토대로 한 생존 데이터를 살펴보면 OS 중앙값이 11.3 개월인 데 반해 소라페닙 치료군은 10.4 개월로 정반대 추세라서 통계적으로 유의하지도 않다"고 덧붙였다.

또한 Chow 교수는 "SIRveNIB 연구에서 보고한 부작용 비교 데이터를 보면 소라페닙보다 Y-90 수지 미소구체의 선호도가 확실히 높았다"면서 "발생률이 2 배 더 낮은 중대한 이상반응(SAE)이 있는가 하면, 많은 이상반응의 발생률이 1/4 가량 더 낮았을 뿐 아니라(60.0% vs. 84.6% $p<0.0001$) 이보다 발생률이 낮은 심각한 이상반응도 있었다(20.8% vs. 35.2%; $p=0.009$). 특히, Y-90 수지 미소구체 치료군의 경우 피로(3.8% vs. 15.4%), 설사(1.5% vs. 29.6%), 수족 피부 반응(0.8% vs. 54.9%), 탈모(0% vs. 9.9%)는 물론 고혈압(0% vs. 14.8%)의 보고 빈도가 소라페닙 치료군에 비해 현저히 낮았다"고 밝혔다.

특히 Y-90 수지 미소구체와 연관된 부작용은 발생 빈도가 낮았으며 관리가 가능했다. SIRT 치료군의 질병 발생률은 위궤양 0.8%, 상부 위장(GI) 출혈 1.5%(vs. 소라페닙은 1.9%), 황달 1.5%(vs. 1.9%), 문맥고혈압 0%(vs. 0.6%)로 나타나 소라페닙 치료군과 유의한 차이가 없었다. 방사선 간염 발생률(1.5%)은 이전에 발표한 연구와 일치했다.²

ITT 모집단에서는 이 차이가 유의하지 않았지만, SIRveNIB 연구에서 실제로 Y-90 수지 미소구체 치료를 받은 환자는 전체 무진행 생존기간(PFS), 6.3 개월 vs 5.2 개월, 위험 비율(HR) = 0.73, $p = 0.013$), 간의 PFS(6.7 개월 vs. 5.2 개월, HR = 0.71, $p = 0.09$), 질병 진행 기간(TTP, 6.4 개월 vs. 5.4 개월, HR = 0.73, $p = 0.019$), 간의 TTP(6.8 개월 vs 5.5 개월, HR=0.72, $p = 0.013$) 등의 다른 이차 평가변수와 관련하여 치료 면에서 추가적인 이점이 있음을 경험했다.

ASCO¹에서 보고한 SIRveNIB 연구의 결과는 459 명의 환자가 참가한 유럽 SARA 연구의 결과를 기본적으로 반영했으며, 프랑스 클리시 보종 병원의 Valerie Vilgrain 방사선과 교수가 2017 년 4 월 23 일 암스테르담에서 열린 2017 국제 간 학술대회™에서 SARA 연구의 결과를 보고했다.³

SARA 연구에서는 중앙 반응률(TRR)이 SIRT 치료군의 경우 19.0%, 소라페닙 치료군의 경우 11.6%였으며($p=0.042$),³ SIRveNIB 연구에서는 각각 16.5%와 1.7%였다($p<0.001$).¹ 안전성 프로파일 또한 매우 비슷했다. SARA 연구에서 치료 관련 부작용 발생률은 SIR-Spheres 치료군이 현저히 낮았으며(76.5% vs. 94.0%; $p<0.001$), 심각한 부작용 발생률도 더 낮았다(등급 ≥ 3 ; 40.7% vs. 63.0%;

p<0.001)³. SIRveNIB 연구에서 부작용 발생률은 SIR-Spheres 치료군이 더 낮았으며(60.0% vs. 84.6%; p<0.0001), 심각한 부작용(등급 ≥3; 27.7% vs. 50.6%; p<0.0001) 과 SAE(20.8% vs. 35.2%; p=0.009) 발생률도 낮았다.¹

SARAH 연구에서 SIR-Spheres 치료군의 환자들은 EORTC QLQ-C30 질문지를 이용한 글로벌 건강 상태 지표에서 시간 경과에 따른 삶의 질(QoL)이 소라페닙 치료군에 비해 현저히 높은 것으로 나타났다. 소라페닙 치료군은 기준선 대비 QoL 의 지속적인 감소를 보였다(그룹 효과: p=0.005, 시간 효과: p<0.001, 시간 경과에 따른 그룹 차이: p=0.045).³

ITT 분석을 이용한 프로토콜 기반(pp) 분석을 이용한 어떤 연구에서도 생존기간에서 유의한 차이는 발견되지 않았다.^{1,3} SIRveNIB 연구는 아시아태평양 간세포암 연구그룹(AHCC)이 싱가포르 국립암센터, 싱가포르 임상연구소(SCRI)와 공동으로 실시하고 싱가포르 국립 의학 협의회와 Sirtex Medical Limited 의 지원을 받은 연구자 주도 임상연구였다.¹

SARAH 연구는 파리 공립 병원(AP-HP)의 후원을 받고 Sirtex Medical Limited 의 지원을 받는 연구자 임상 연구였다.³

간세포 암종(HCC)이란?

전세계적으로 여섯 번째로 흔한 암이자 암 관련 사망에 있어 두 번째 원인이 되는 원발성 간암을 진단받은 모든 사람들의 90%가 HCC 환자에 해당됩니다. HCC는 바이러스성 간염, 알코올 남용, 그리고 지방간 질환을 비롯한 임의의 원인으로 인한 간경화 환자에게 주로 영향을 미치며, 매년 전 세계적으로 67 만 명이 이로 인해 사망합니다.⁴ HCC 위험이 있는 사람들은 연령 증가와 함께 점진적으로 HCC 발병률이 높아지며, 약 70세에 최고점에 달합니다.⁵

전체적으로, 간경변 환자의 1/3이 생존시에 HCC가 발병하게 될 가능성이 있습니다.⁶

- 전세계적으로 간세포 암종의 약 54%가 HBV 감염에(약 4 억 명에 영향), 그리고 31%가 HCV 감염(약 1 억 7 천만 명에 영향)⁵ 에 기인한 것일 수 있습니다.
- 아프리카와 동아시아의 경우, 가장 큰 원인은 HBV 감염 (60%)에 기인하는 반면, 발전한 서양 세계의 경우에는 만성 HCV 감염이 주요 위험 인자로 보입니다.^{7,8}

이러한 원인들 외에도, 간경변증을 앓고 있는 비알콜성 지방성 간염 (NASH) 환자 8명 중 1명(12.8%)이 간세포 암종으로 진행될 가능성이 있습니다.⁹ 이러한 원인들 외에도, 간경변증을 앓고 있는 비알콜성 지방성 간염 (NASH) 환자 8명 중 1명(12.8%)이 간세포 암종으로 진행될 가능성이 있습니다. NASH의 진행은 간경변과 간부전, HCC의 발병 위험을 급격히 증가시킵니다. 이는 세계적인 유행질환인 당뇨, 비만과 관련이 있는 것으로 사료됩니다.¹⁰

HCC는 여성보다 남성에게 좀더 빈번히 발생하는 반면 아프리카에서는 여성의 HCC발병률이 더 높습니다.⁴

SIR-Spheres Y-90 수지 미소구체를 이용한 SIRT 란?

SIR-Spheres Y-90 수지 미소구체를 이용한 SIRT 는 수술이 불가능한 간 종양에 대한 승인된 치료법입니다. 높은 선량의 베타 방사선을 종양에 직접 방사하는 최소 침습적 치료법입니다. SIRT 는 중재 방사선 기사에 의해 환자에게 투여되며, 종양에 혈액을 공급하는 간 동맥으로, 카테터를 통해 방사성 수지 미소구체(직경 20-60 마이크론) 수 백만 개를 주입하게 됩니다. 종양으로의 혈액 공급라인을 활용함으로써, 미소구체는 건강한 간 조직을 공격하지 않으면서, 간 종양을 선택적인 표적으로 삼아 기존의 방사선 요법보다 최대 40 배 높은 방사선량을 투여하게 됩니다.

SIR-Spheres Y-90 수지 미소구체는 아르헨티나, 호주, 브라질, 유럽 연합(CE 마크), 스위스, 터키 및 아시아 여러 국가에서 절제 불가능한 간 종양에 대한 치료제로 사용이 승인되었습니다. 미국에서 SIR-Spheres Y-90 수지 미소구체는 FDA 로부터 시판 전 승인(PMA)을 받았으며, FUDR(Floxuridine)의 보조 간동맥내 화학요법(IHAC)으로 원발성 대장암에서 전이된 췌체가 불가능한 간 종양을 치료하는 데 사용할 수 있습니다.

- 끝 -

자세한 정보는 아래 연락처로 문의해 주십시오.

Bianca Lippert, PhD, Sirtex Medical: blippert@sirtex.com +49 175 9458089
Ken Rabin, PhD, Sirtex Medical: krabin@sirtex.com +48 50227 9244

참고문헌:

1. Chow PKH et al. 2017 ASCO Annual Meeting; *J Clin Oncol* 2017; **35** (Suppl): Abs 4002.
2. Gil-Alzugaray B, Chopitea A, Inarrairaegui M et al. *Hepatology* 2013; **57**(3): 1078-87.

3. Vilgrain V *et al.* *The International Liver Congress™ 2017 – 52nd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL), J Hepatol* 2017; **66** (Suppl 1): Abs. GS-012.
4. Extrapolated from Ferlay J *et al.* *Globocan 2012. v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 14 April 2017.
5. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; **56**: 908–43.
6. Sangiovanni A *et al.* *Hepatology* 2006; **43**: 1303–10.
7. Di Bisceglie AM. *Hepatology* 2009; **49** (Suppl 5): S56–60.
8. Davis GL *et al.* *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008; **21**: 266–80.
9. White DL *et al.* *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; **10**: 1342–59.
10. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis, 2012.

SIR-Spheres®는 Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.의 등록 상표입니다.

752-EUA-0617