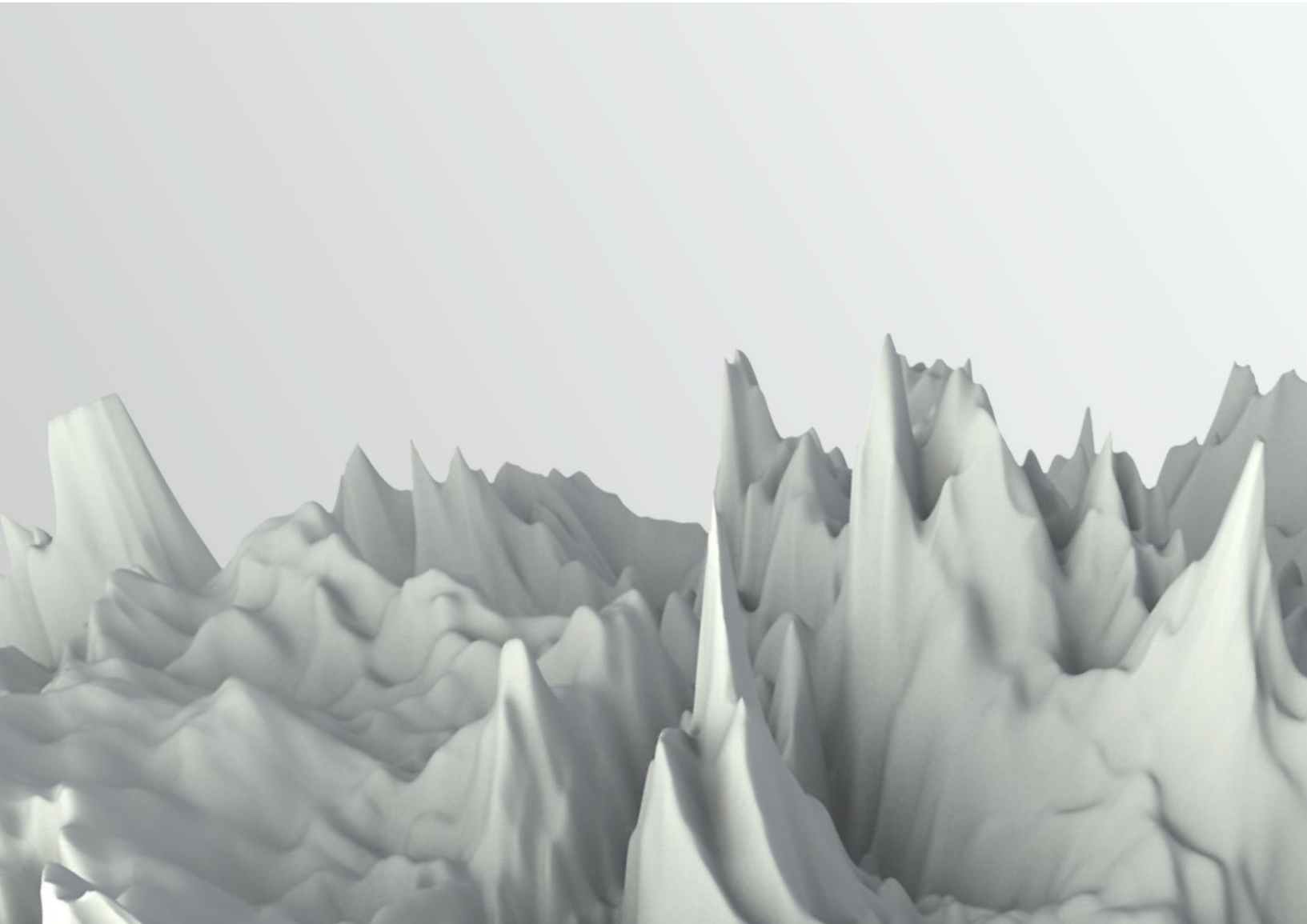


2021년 ASCO 연례학술대회에서 발표된 시장의 판도를 바꿀 주요 약물

항암분야 블록버스터 신약

항암제 시장을 형성하는 주요 약물 후보들과
그 영향력



목 차

ASCO 2021에서 새로운 지평을 연 제약사.....	2
방법론.....	4
ASCO 2021에서 선정된 10개의 후보 물질.....	6
Merck의 KEYNOTE-564 임상시험 주요 사항.....	11
비소세포폐암에 대한 Roche의 Tecentriq® 주요사항	13
악성 흑색종에 대한 BMS의 Relatlimab과 Opdivo®(Nivolumab)병용요법의 주요 사항	16
중국시장에 대한 주요사항	19
치료제 투입 단계 및 요법변경을 통한 항암제 가치의 재발견.....	21
참고 문헌	23

ASCO 2021에서 새로운 지평을 연 제약사

클래리베이트 전문가들은 *Drugs to Watch™* 프로그램의 일환으로 독점 데이터 소스와 시장 전망, 각종 이벤트 모니터링 그리고 심층적인 시장 지식을 활용하여 헬스케어 시장에 큰 영향을 미칠 것으로 예상되는 주요 약물 개발 현황을 파악하고 있습니다.

이번 항암제편에서 클래리베이트는 ASCO 2021에서 주목받은 혁신적인 치료제에 대해 알아보고, 회의에서 주목받은 치료법이 항암시장을 어떻게 변화시킬 것인지에 대한 분석을 시행했습니다.

제약사들은 제한된 약물 치료법만이 존재하는 임상요법 시장과 초기 항암치료 시장을 목표로 합니다.

ASCO 회의는 세계 최대 규모의 종양학 연례 행사로 명성이 높습니다. 코로나 19에 대한 안전 조치에 따라 화상으로 개최된 올해행사는 "형평성: 모든 환자를, 매일, 모든 곳에서"를 주제로, 의료 서비스를 혜택을 누리지 못하는 환자군을 임상 연구에 포함시켜 환자들의 의료접근성을 향상시키는 것이 중요함을 강조했습니다.

올해 ASCO 회의의 초록의 양이 4,900개가 넘습니다. 이는 항암제 개발 혁명이 시작된 지 10년도 채 되지 않았음에도 불구하고 항암제 개발에 막대한 투자가 이뤄지고 있음을 의미합니다.

클래리베이트의 리더십 사고, 생명 과학 및 헬스케어 부문의 글로벌 최고 책임자인 마이크 워드(Mike Ward)는 "이번 회의를 통해 지난 10년 동안 항암제 분야에 많은 진전이 있었음을 확인할 수 있었습니다. 암과의 전쟁과 관련된 모든 의료품이 강화되고 있습니다."라 말했습니다.

올해 회의에서 특히 주목할 것은, 회의에서 논의된 치료법 중 상당수가 항암치료 초기단계에서 보조요법을 사용하는 것을 목표로 한다는 점이었습니다.

“회의에서 논의된 주목받은 치료법 중 대부분이 난치성질병에 대한 바이오마커 기반의 표적 치료법입니다. 클래리베이트가 데이터를 통해 살펴본 이런 난치병들을 치료하기 위해 수술, 방사선 요법, 화학 요법이 쓰입니다. 이 병증에 적용할 수 있는 약물치료법은 거의 없거나 매우 제한적입니다. 이번 회의에서 표적치료법이 주목을 받고 논의되었다는 것은 치료 패러다임이 실질적으로 바뀌고 있음을 시사합니다.”

레이첼 웹스터(Rachel Webster), 클래리베이트의 항암제 책임자

절제술을 받은 신장암 환자를 위한 보조요법으로 Keytruda®(Pembrolizumab), 절제 가능한 초기 비소세포폐암 환자를 위한 보조요법으로 Tecentriq® (Atezolizumab), 생식세포 BRCA1/2 변이 (gBRCAm) HER2 음성 고위험 조기 유방암(HER2-negative early-stage breast cancer) 환자를 위한 Lynparza®(Olaparib)가 항암제 후보로 회의에서 거론됐습니다. 이 약물들은 현재 부족한 항암치료법의 선택지가 될 수 있습니다.

이 외 올해 회의의 주목해야 할 트렌드는 다음과 같습니다.

- **현미경으로 관찰되는 위장관암(gastrointestinal cancers):** 비소세포폐암 및 유방암 분야가 수년간 큰 발전을 거둔 이후, 제약바이오업계는 위장관암에 주목하고 있습니다. 올해 ASCO에서 주목한 위장관암과 관련된 치료법은 다음과 같습니다.
 - 식도암 또는 위식도접합부암 절제술 후 보조요법으로 Opdivo® (nivolumab)
 - 진행성 또는 전이성 식도 편평상피세포암의 1차 치료를 위한 Opdivo®
 - 전이성 질환에 대한 전신요법을 받은 적이 없는 전이성 HER2 양성 진행성 위암 또는 위식도접합부 선암 환자 치료를 위한 화학요법과 Keytruda® 및 Herceptin®(trastuzumab) 병용요법 동시 사용강력한 시장 잠재력을 가진 위와 같은 치료법들이 승인이 되면, 치료법을 필요로 하는 암환자들의 요구를 어느정도 해소할 수 있을 것으로 보입니다.
- **ASCO의 각테일 요법:** 흑색종치료를 위한 BMS의 LAG-3 항체와 PD-1 면역항암제 병용투여법은 독성을 증가시키지 않고 환자의 생존기간을 연장할 수 있습니다. 웨스터는 “면역항암제 병용요법은 현재의 암치료 패러다임에 큰 영향을 미칠 수 있습니다.”라고 말합니다.
- **PD-1/PD-L1 거장들의 충돌:** 면역항암제 개발의 주무대에서 BMS의 Opdivo®, Merck의 Keytruda®(PD-1계열)와 Roche의 Tecentriq® 등 항암제 거장들의 적응증별 경쟁이 매우 치열합니다.
- **항암제 강국으로 부상한 중국:** 중국은 오래 전부터 글로벌 제약바이오 산업에서 엄청난 기회를 가진 잠재 시장으로 여겨져 왔습니다. 특히 올해 회의의 경우, 중국에 소재한 기업들의 초록이 200개 이상 선정되며 상당한 존재감을 드러냈습니다.

클래리베이트의 전문 분석가들은 이 보고서를 위해 수 천 개의 초록을 선별하여 ASCO 2021에서 논의된 주요 내용들과 기타 핵심 사항을 집중 조명하고, 향후 주목해야 할 사항과 이것이 제약 산업의 미래에 미치는 영향에 대해 공유합니다.

방법론

클래리베이트가 2021년 ASCO 연례 학술대회의 주요 초록 및 동향을 파악하기 위해 채택한 방법

Drugs to Watch™ 프로그램의 일환으로 클래리베이트의 항암분야 전문가들은 2021년 ASCO 연례 학술대회의 발표자료로 선정된 2,400개 문헌의 초록을 선별한 후, 공개된 데이터를 분석하고 정성적 평가를 수행함으로써 항암제 시장에 중대한 영향을 미칠 것으로 예상되는 내용을 선정했습니다.

이 보고서는 적응증 전반에 걸친 획기적인 주요 임상시험 데이터에 대한 심층 분석 자료를 제공합니다. 클래리베이트는 각각의 배경을 고려하여 개별 초록을 평가하고, 다음과 같은 기준에 따라 최종 후보를 선정했습니다.

- 현재 치료 표준방법과 비교했을 때 전례 없는 효과를 보인 치료법들
- 의료 서비스를 받지 못하는 환자들의 미 충족된 수요를 해결할 수 있는 임상시험
- 경쟁 구도 및 시장 역학에 미치는 영향
- 신약 등급 또는 병용 접근법

도움 주신 분들

Matthew Arnold

수석 분석가

Shuxin Bao

중국의 수석 솔루션 컨설턴트

Sorcha Cassidy

항암 담당 부이사

Carolina do Pazo

항암 담당 분석가

Arman Esfandiari

항암 담당 분석가

Anamika Ghosh

항암 담당 관리자

Priyanka Mehra

항암 담당 분석가

Grace Mitchell

항암 담당 분석가

Khurram Nawaz

항암 담당 수석 이사

Liseth Parra

항암 담당 분석가

Amardeep Singh

중국 심층분석부 분석가

Akash Saini

중국 심층분석부 수석 관리자

Laura Vinuesa

항암 담당 분석가

Gang Wang

중국 생명 과학 담당 수석 과학자

Michael Ward

생명 과학 및 의료 담당 리더십 사고 책임자

Rachel Webster

시장 평가 팀 항암분야 책임자

Fiona Wiegert

항암 담당 분석가

데이터 소스

클래리베이트의 목표는 글로벌 혁신을 발전시키고 보호하며, 혁신적인 제품을 빠르게 상용화할 수 있도록 지원하는 것입니다. 클래리베이트는 심층적인 시장 전문 지식과 데이터 및 인사이트 솔루션을 활용하여 변화하는 항암제 시장을 자세히 파악하고 있습니다.

2차 연구 외에도 클래리베이트의 전문가들은 다양한 독점 데이터 소스를 활용하여 다음을 포함한 항암제 분야의 주요 동향과 발전에 대해 고객에게 제안합니다.

Disease Landscape and Forecast™는 180개 이상의 적응증에 대한 포괄적인 시장 인텔리전스와 실행 가능한 인사이트를 제공하여 질병에 대한 최적화된 장기전략을 수립할 수 있도록 지원합니다.

Market Assessment Epidemiology™는 질병 시장과 글로벌 시장 규모를 활용하여 실제 환자사용정보(Real World Data)를 토대로 완벽하게 파악할 수 있는 솔루션을 제공합니다.

China In-Depth™는 환자 인구, 시장 진입 및 reimbursement 환경, 치료 패러다임, 파이프라인 및 약물 수준 예측을 비롯해 중국 의료 시장에 대한 인텔리전스를 제공합니다.

Cortellis Competitive Intelligence™는 최신 업계 뉴스 및 보도 자료와 함께 약물 파이프라인, 거래, 특허, 글로벌 컨퍼런스 및 회사 콘텐츠 등의 데이터에 대한 액세스를 제공합니다.

Clarivate Real World™ 제품은 진료 그룹 및 서비스 지역별 환자 수(역학정보)와 같은 실제 환자사용정보(Real World Data) 데이터에 대한 액세스를 제공합니다.

ASCO 2021에서 선정된 10개의 후보 물질

클래리베이트에서 검토한 수 천개의 초록 중 잠재적으로 항암분야에 큰 영향을 미칠 것으로 기대되는 10개의 치료제 후보

올해 연례 회의에 제출된 수 천 개의 초록은 제약바이오 업계가 항암 치료제 및 의약품 구축에 수많은 투자를 하고 있다는 것을 보여줍니다. 클래리베이트는 항암 치료제 시장에 큰 영향을 미칠 것으로 예상되는 10개의 후보를 선정했습니다.

1. Tecentriq® - 절제 가능한 초기 비소세포폐암(NSCLC)에 대한 유망한 보조요법

Tecentriq®은 뛰어난 무병생존기간(Disease-Free Survival: DFS)의 이점을 토대로 절제 가능한 초기 비소세포폐암 진단을 받은 특정 환자군에 대한 사용 승인을 획득한 최초의 면역항암제가 될 것입니다.¹

배경: 면역항암제 병용요법은 절제 가능한 비소세포폐암 환자에 대한 보조요법으로 평가받고 있습니다. 2021년 3월, 완전 절제 및 보조 화학 요법을 받은 IB-III기 비소세포폐암 환자군을 대상으로 Roche의 Tecentriq®과 최적 지지요법(Best Supportive Care: BSC)을 비교 평가했습니다. IMpower010 임상 3상시험결과를 통해, Roche의 Tecentriq®이 1차 평가변수인 무병생존기간을 충족했고, 결과적으로 Tecentriq®은 임상결과에서 유의미한 값을 보여준 최초의 면역항암제가 되었습니다.

ASCO에서 새롭게 발표된 내용: PD-L1 발현이 1% 이상인 II-III기 환자(HR 0.66, P = 0.0039)와 무작위로 배정된 II-III기 비소세포폐암 환자(HR 0.79, P = 0.0205)들에게 Tecentriq®을 투약했으며 무병생존기간이 BSC(최적 지지요법)에 비해 대폭 연장되는 **임상시험 결과**를 확인할 수 있습니다. 분석 당시, 전체 ITT군(II-III기)의 무병생존기간은 유의 범위를 넘지 않았고 OS(Overall Survival: 전체 생존기간)에 대한 데이터는 부족했습니다.

전망: Roche는 이 데이터를 FDA와 EMA에 제출할 계획입니다. 각 기관에서 승인하게 되면 Tecentriq®은 절제 가능한 초기 비소세포폐암에 대한 보조제로 처방 범위를 넓힌 최초의 면역항암제가 될 수 있지만, 다른 면역항암제들도 Tecentriq®에 비해 약효가 크게 뒤쳐지지 않기 때문에, 절제 가능한 초기 비소세포폐암 치료제 시장의 경쟁이 치열해질 것으로 예상됩니다.

2. Lynparza® - 생식세포 BRCA1/2 변이(gBRCA 1/2) HER2 음성 고위험 조기 유방암 환자에 위약보다 탁월한 효과

Lynparza®, OlympiA 연구 데이터를 근거로 살펴볼 때 기존의 조기 유방암 치료제 시장의 경쟁구도를 바꿀 수 있을 것인가?²

배경: 2021년 2월 AstraZeneca는 OlympiA 임상 3상 연구결과를 발표했습니다. 결과에 따르면 Lynparza®가 BRCA 변이, HER2 음성 고위험 조기 유방암 환자에서 위약보다 우수한 침습적 무병생존기간(iDFS)을 보이며 1차 평가 변수를 충족했다고 발표했습니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: AstraZeneca는 임상 2상 데이터를 추가로 제시했습니다. OlympiA는 다른 PARP(다중 당중합효소) 억제제가 평가되지 않는 보조요법 조건에서 Lynparza®를 연구하고 있습니다. Lynparza®가 이 조건을 충족하며 승인을 받으면 이미 시장에서 입지를 구축한 항 PD-1/PD-L1 억제제인 Tecentriq® 및 Keytruda®와 치열한 경쟁을 벌이게 될 것입니다. 의사들은 PD-1/PD-L1 억제제가 심층적이고 장기적인 임상 반응을 유발할 가능성이 있다는 것을 감안하여 PARP 억제제보다 면역항암제를 처방할 수도 있습니다. OlympiA 연구는 BRCA1/2-변이 삼중 음성 유방암(BRCA1/2-mutated triple-negative breast cancer) 환자로 이루어진 소규모 하위 집단을 대상으로 합니다.

전망: 이런 잠재적 문제가 있음에도 불구하고, HER2 음성 BRCA1/2 변이 진행성 유방암(HER2-negative BRCA1/2-mutated advanced breast cancer) 환자에 대한 Lynparza®의 효능이 입증되었기에 의사들은 본 시험결과를 간절히 기다리고 있습니다. OlympiA 연구가 성공적일 경우 Lynparza®는 초기 단계에 있는 암환자군에 대한 항암제로 처방범위가 확대되는 한편, Lynparza®을 통해 치료할 수 있는 유방암 적격 환자군이 대대적으로 확장될 것입니다.

3. Keytruda®-신장암(Renal Cell Carcinoma: RCC)에서 보조요법으로 효과 입증

*Keytruda®는 신장암 치료의 보조요법으로 항 PD-1/PD-L1 요법의 문을 열게 될 것인가?*³

배경: 2021년 4월 Merck는 KEYNOTE-564가 위약과 비교했을 때, 1차 평가 변수인 무병생존기간을 충족했다고 발표했습니다. 이는 신세포암(RCC)의 항 PD-1/PD-L1 요법에 대한 첫 번째 긍정적인 결과입니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: Merck는 신장 절제술을 실시한 신장암 환자를 대상으로 보조요법으로 Keytruda®를 사용한 KEYNOTE-564 임상시험의 예비 분석 내용을 발표했습니다.

전망: 신장암에 대한 보조요법은 면역항암제가 아직 개척하지 못한 시장일 뿐 아니라 면역항암제의 잠재적인 성장 가능성 보여주는 분야입니다. 이번 데이터는 신장암에서 Keytruda®를 통한 치료 기회를 확대하고, 향후 1차 진행성 신장암에 있어 Keytruda®와 Inlyta®를 병용하여 현재 승인된 적응증을 더욱 확장시킬 것으로 기대됩니다.

보조요법으로 Keytruda®를 확장시키는 것은 신장암 치료제 시장을 재편할 수 있으며, 이는 분명 이 적응증의 라이프사이클 관리에 대한 중요한 기회를 제공할 것입니다.

4. Opdivo® - 식도암 또는 위식도접합부암 절제술 후 보조요법으로 뛰어난 효능 입증

*CheckMate-577 데이터로 무장한 Opdivo®는 초기 단계 식도암 또는 위식도접합부암의 치료 방식을 바꿀 수 있습니다.*⁴

배경: 2021년 5월, FDA는 CheckMate-577 임상 3상 시험의 무병생존기간 결과를 바탕으로, 선행화학요법으로 치료받은 잔류 병리학적 질환(residual pathologic disease)을 나타내는 완전 절제 식도암 또는 위식도접합부암 환자들을 위한 보조요법으로 Opdivo®를 승인했습니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: 이 시험에서 나온 추가 데이터는 보조제 Opdivo®와 위약군 간에 원격 무전이 재발기간(Distant Metastasis-Free Survival, dMFS) 중앙값에서 상당한 차이가 있음을 보여줍니다(각각 28.3개월 vs. 17.6개월, HR 0.74). 데이터는 환자의 삶의 질이 유지되었고 임상 환경에서 Opdivo®의 안전성 프로필 관리가 가능했음을 확인할 수 있습니다.

전망: 이 결과는 다른 표적 치료제가 승인되지 않은 절제된 식도암 또는 위식도접합부암 환자에 대한 보조요법으로 Opdivo®를 사용하는 것을 표준치료법으로 삼는데 도움을 줄 것입니다. 참고로, Opdivo®는 악성 흑색종 환자에 대한 보조요법으로도 승인을 받았습니다.

5. Bristol Myers Squibb(BMS), 진행성 또는 전이성 식도편평상피세포암의 1차 치료제로 Opdivo® 병용요법을 제시

*CheckMate-648 데이터를 기반으로, 이전에 치료되지 않은 환자에 대한 Opdivo® 병용요법을 승인받을 수도 있지만, 이 부문에서 Keytruda®와 경쟁하게 될 것입니다.*⁵

배경: 다른 많은 암 적응증과 마찬가지로 식도암에 대한 병용요법이 현재 개발 중입니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: Bristol Myers Squibb(BMS)은 절제 불가능한 진행성 또는 전이성 식도 편평상피세포암(ESCC)의 1차 치료제로 Opdivo®와 Yervoy®(ipilimumab)의 병용 및 Opdivo®와 화학 요법의 병용을 평가한 3상 CheckMate-648 임상시험 결과를 공개했습니다.

전망: 이 시험이 성공할 경우, Opdivo®와 Yervoy®병용요법 및 Opdivo®와 화학 요법의 병용요법이

FDA로부터 승인 받게 될 가능성이 높습니다. 이 경우, Opdivo®가 전이성 식도 편평상피세포암 초기 치료단계에서 쓰이게 됩니다. (현재는 플루오로피리디딘 및 백금 기반 화학 요법 이후에 사용이 승인됨). 그러나 Keytruda®와 화학 요법이 국소 진행성 또는 전이성 식도암과 위식도접합부암에 대해 이미 승인을 받은 점을 감안하면(CheckMate-648에서 연구된 것보다 광범위한 적응증), Opdivo®기반의 병용요법은 Keytruda®와 치열하게 경쟁하게 될 가능성이 높습니다.

6. Keytruda®와 Herceptin®및 화학 요법 병용 - 이전에 치료되지 않은 HER2 양성 전이성 위암 또는 위식도접합부 선암에 대한 새로운 치료법 제공

이 삼중 병용 요법은 객관적 반응률(Overall Response Rate: ORR)과 반응 기간을 기반으로 하며 1차 치료 방법을 확대시킵니다.⁶

배경: 2021년 5월, FDA는 임상 3상 KEYNOTE-811의 중간 데이터를 토대로 이전에 치료되지 않은 HER2 양성 전이성 위암 또는 위식도접합부 선암에 대한 Keytruda®와 Herceptin® 및 화학 요법의 병용을 빠르게 승인했습니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: Merck는 HER2 양성 전이성 위암 또는 위식도접합부암 환자에 대한 1차 치료제로 Keytruda®와 Herceptin® 및 화학 요법의 병용요법을 평가한 임상 3상 KEYNOTE-811의 최초 결과 데이터를 공개했습니다. 시험결과, 표준 치료인 Herceptin®과 화학 요법의 병용에 비해 유의미하게 향상된 전체 반응률(각기 74% vs 52%, P = 0.00006), 면역항암제 요법에 상응하는 반응 지속기간(DoR) 및 중양값(10.6개월 vs 9.5개월)이 나왔고 이로서 치료요법의 안전성이 입증되었습니다. FDA는 암종양에 대한 약물반응, 반응기간을 기반으로 병용요법을 가속 승인했습니다.

전망: 이 병용요법은 HER2 양성 전이성 위암 또는 위식도 접합부 선암에 대한 한정된 치료방법과 현재 치료법에 대한 예후가 좋지 않은 점을 감안할 때, 관련된 병증을 지닌 환자들에게 상당한효과를 보일 것으로 예상됩니다. 그럼에도 불구하고 일부 종양 전문의는 이런 병용요법을 임상 실습에 확대 적용하기에 앞서 무진행 생존기간(Progression-Free Survival: PFS) 및 전체 생존기간 결과(1차 평가 변수)를 기다릴 가능성이 높습니다.

7. 악성 흑색종의 새로운 치료법: LAG-3(Relatlimab)와 PD-1(Opdivo®) 병용요법에 대한 최초 임상 3상 데이터 공개

Bristol Myers Squibb의 Relatlimab과 Opdivo® 병용요법은 악성 흑색종에 대한 PD-1/CTLA-4 (Opdivo®/Yervoy®)병용요법이 점유하고 있는 시장에 진입할 준비가 되었습니다.^{7,8}

배경: 2021년 3월, Bristol Myers-Squibb(BMS)은 RELATIVITY-047이 Opdivo® 단독 요법과 비교했을 시 PFS의 1차 평가 변수를 충족했다고 발표했습니다. 이는 종양학에 있어 LAG-3와 PD-1 병용요법에 대한 최초의 긍정적인 임상 3상 시험 결과입니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: Bristol Myers-Squibb은 이전에 치료되지 않은 절제 불가능한, 또는 전이성의 악성 흑색종 환자를 대상으로 Relatlimab(LAG-3)과 Opdivo®(PD-1)의 병용요법과 Opdivo® 단독 요법을 비교하는 RELATIVITY-047 임상 2상 및 3상 결과를 처음으로 공개했습니다. 병용요법은 Opdivo® 단독 요법에 비해 무진행생존기간(PFS) 중양값이 5개월 개선되었습니다(각기 10.1개월 vs 4.6개월).

전망: Bristol Myers-Squibb의 새로운 LAG-3/PD-1 고정용량 병용요법은, 절대 기준이 되는 전체 생존기간 데이터가 아직 보고되지는 않았지만, 기존의 CTLA-4/PD-1 병용요법과 유사한 효능을 보일 뿐 아니라 (일대일 비교 데이터는 나와 있지 않음) 보다 안전하고 내약성이 우수한 대안으로 알려져 있습니다. 부작용 측면에 있어서도 우수한 성과를 보여주고 있어, CTLA-4/PD-1 병용요법을 사용하지 않고, 이 방식을 사용하는 사례도 나올 것으로 보입니다.

8. 인상적인 ORR 데이터로 무장한 Ciltacabtagene autoleucel(Cilta-cel)이 집중 치료를 받은 이력이 있는 다발성 골수종(multiple myeloma) 환자의 치료 표준이 될 수 있을 것인가?

*Citabtagene autoleucl*은 집중 치료를 받았던 다발성 골수종 환자를 위한 BCMA 표적 요법의 효능 기준을 높였습니다.^{9,10}

배경: 최근 승인된 BCMA(B-cell maturation antigen) 표적 치료제인 ABECMA®(Idecabtagene vicleucl, 다발성 골수종에 대해 최초로 FDA 승인을 확보한 CAR-T 세포 치료제)와 Blenrep®(Belantamab mafodotin, 항체-약물 접합체)은 이전에 최소 4번의 치료를 받은 이력이 있는 환자의 치료에 적용되고 있습니다. Janssen은 BCMA 표적 CAR-T 세포 치료제인 Citacabtagene autoleucl의 CARTITUDE-1 임상 1b/2상 결과를 토대로 2020년 12월 FDA에 생물의약품 허가 신청(BLA)을, 2021년 4월 EMA에 의약품 판매 허가 신청(MAA)을 제출했습니다. 이 약물은 집중 치료를 받은 이력이 있는 다발성 골수종 환자에서 97%의 전체 반응을 보였습니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: 다중 코호트 임상 2상 CARTITUDE-2 연구에서 나온 Citacabtagene autoleucl **데이터** 역시 인상적입니다. 이 제제는 사전에 1~3개의 요법을 적용한 이후의 재발/불응성 환자에서 95%의 전체 반응을 나타냈습니다(75%의 엄격한 완전 관해** (sCR) 또는 완전 관해* 포함). 추적 관찰 기간의 중앙값은 짧지만(데이터 컷오프시 5.8개월), 이런 2상 연구에서 관찰된 초기 및 심층 반응이 매우 긍정적이며 시장에 진입할 경우 Citacabtagene autoleucl이 좋은 반응을 얻을 조짐을 보여줍니다.

전망: 이중특이성 BCMA 및 CD3 표적 항체 Teclistamab에 대한 업데이트된 1상 **데이터**가 ASCO에서 공유되면서 (Janssen도 제공) 다발성 골수종에서 BCMA 표적 요법 시장이 더욱 역동적으로 변하고 있습니다.

9. Calquence® vs Imbruvica®? 향후 BTK 억제제 경쟁을 일으킬 일대일 비교 데이터

*Calquence®의 안전성 프로파일은 만성 림프구성 백혈병의 표준 치료 요법인 Imbruvica®와의 차별화를 피하기에 충분한가?*¹¹

배경: Janssen 및 AbbVie의 Imbruvica®와 AstraZeneca의 Calquence® (Acalabrutinib)는 ELEVATE-RR 임상 3상에서 평가중인 경구 BTK 억제제입니다. 만성 림프구성 백혈병에 대한 승인을 받은 두 번째 BTK 억제제인 Calquence®는, Imbruvica®가 현재 표준치료제로 주도하고 있는 만성 림프구성 백혈병 시장에 진입했습니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: 고위험군 재발성 또는 불응성 만성 림프구성 백혈병에 대해 Calquence®와 Imbruvica®를 일대일로 비교한 첫 번째 연구의 **데이터**가 공유되었습니다. AstraZeneca의 비열등성 임상시험에서 Calquence®와 Imbruvica®가 동등한 효능을 보였으며, 안전성과 내약성에서 주요한 차이를 보이는 결과가 나오에 따라, 후기 치료 과정에서 Calquence® 사용이 촉진될 것으로 보입니다. ELEVATE-RR 연구에서는 Calquence®가 양쪽 군 모두에서 38.4개월의 무진행 생존기간 중앙값을 보이면서 Imbruvica®보다 결코 열등하지 않은 것으로 나타났습니다(OS 중앙값에 도달하지는 않음). 특히 Calquence®는 모든 등급의 심방세동(2차 평가 변수)에서 Imbruvica®보다 통계적으로 우수한 결과와 적은 출혈 빈도를 나타냈고, 치료 중단을 하는 사례가 적었습니다. 그러나, 새로운 BTK 억제제를 투약한 경우 두통과 기침이 더 흔하게 나타났습니다.

전망: 현재까지도 심장독성과 출혈이 Imbruvica®의 주요 약점으로 여겨지고 있습니다. 이번 데이터는 Calquence®가 향후 시장에서 반응을 얻고 재발성 또는 불응성 환자에게 적용될 수 있다는 긍정적인 조짐을 보여줍니다. 의사들이 일대일 비교 데이터를 원하고 있지만, 확고한 입지의 Imbruvica®를 넘기는 어려울 것으로 보입니다.

* 완전 관해: 세계보건기구에서는 완전관해(Complete Response, CR)를 '임상적으로 계속, 평가 가능한 병변이 모두 사라지고, 새로운 병변(암 세포)이 보이지 않는 상태가 4주 이상 지속된 상태'라고 정의한다. 이같은 완전관해 상태가 5년 간 지속되면 암이 완치됐다고 본다.

** 엄격한 완전관해: 완전 관해 조건을 만족하면서 자유 경색비가 정상이며 면역조직염색 또는 면역형광에서 골수내에 클론성 세포가 보이지 않는 경우

10. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617에 대한 VISION 연구 데이터는 집중 치료 이력이 있는 전이성 거세 전립선암(mCRPC) 환자를 위한 새로운 치료법을 제공

의료 서비스에서 소외된 환자 하위 집단을 대상으로 하는 바이오마커 기반의 접근 방식이 일상적인 진료에서 얼마나 널리 채택될 것인가?¹²

배경: 2021년 3월, Novartis는 집중치료 이력이 있어, 치료를 원하지만 치료할 수 없었던 환자군을 대상으로 한 시험에서 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617이 표준 치료와 비교했을 때 전체 생존기간 및 방사선학적 무진행 생존기간이라는 1차 평가 변수를 모두 충족했다고 발표했습니다.

ASCO에서 새로 발표된 내용: Novartis는 이전에 최소 한 가지의 탁산 요법과 2세대 호르몬 치료를 받은 적이 있는 진행성 PSMA 양성 전이성 거세저항성 전립선암(mCRPC) 환자를 대상으로 한 VISION 연구를 진행했습니다. Novartis는 PSMA 표적 방사성 리간드 치료제인 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617을 투약한 치료에 대한 최초 데이터를 공개했는데, 방사성 리간드를 사용한 치료는 표준 치료에 비해 38%의 사망 위험 감소와 함께 통계적으로 의미가 있는 전체 생존기간의 개선을 보였습니다.

전망: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617은 새로운 작용 기전을 제시하였습니다. 집중 치료 이력이 있는 하위 환자 집단에 대한 대체 치료방법이 없어 이 부분의 대안이 없는 현상황에서, PSMA 표적 요법에 대한 기대감이 고조되고 있습니다. 중요한 점은, 진행성 전립선암에서 PSMA의 높은 발현 수준을 고려할 때 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617은 향후 큰 규모로 확장될 수 있는 잠재성을 지닌 환자군을 대상으로 한다는 것입니다. 그러나 방사성 의약품의 치료 및 의뢰 경로 측면에서 아직 중요한 고려 사항이 남아있습니다. 이런, 사항들은 대체적으로 꽤나 복잡할 뿐 아니라 역사적으로도 이런 치료법들은 현실에서는 제한적으로 선택되었습니다.

암 환자의 초기 단계 치료를 위한 표적 요법의 발전 등 올해 회의에서는 흥미로운 추세들이 나타나고 있습니다.

Merck의 KEYNOTE-564 임상시험 주요 사항

신장암 보조요법에 대한 가능성을 드러내는 Keytruda®

신장암 치료제 시장은 진행성 또는 전이성 질환 환자에 대한 사용이 승인된 다중 표적 억제제 및 면역요법에 힘입어 빠른 진화를 거듭하고 있습니다. 면역항암제 기반의 병용요법은 전이성 신장암 치료의 표준이 되었지만, 보조요법으로 출현된 제재들에 의해 이 시장이 변화할 수도 있음을 암시합니다.

2017년 Sutent®(Sunitinib)가 고위험 초기 환자에 대해 FDA 승인을 받으면서 다중 면역항암제도 이 시장에 눈을 돌릴 것으로 전망됩니다. 면역 치료 요법이 승인을 받는다면 수술 후 질병 재발 위험이 높은 환자들에 대한 치료 수요를 어느정도 해소할 것으로 보입니다.

2021년 4월, Merck는 Keytruda® 단독 요법을 평가하는 KEYNOTE-564 임상 3상 결과를 통해, 보조요법이 위약에 비해 개선된 무병생존기간을 나타냈다고 발표했습니다.¹³ ASCO 2021에서 발표된 **1차 중간 결과**는 Keytruda®가 신장암 보조치료의 임상관행을 변화시킬 수 있음을 시사합니다. 표 1은 ASCO 2021에서 발표된 KEYNOTE-564의 주요 결과 요약본입니다.

표 1: 2021년 ASCO 연례 회의에서 발표된 3상 KEYNOTE-564 임상시험의 주요 데이터^{14,15,18}

환자 집단 및 등록 환자	시험 설계	효능 데이터 선택	안전성 데이터 선택
<ul style="list-style-type: none"> 신장 절제술을 받았고 중간/고위험 또는 고위험 질병을 가지고 있거나 질병의 증거가 없는 투명 세포 질환(clear-cell disease)을 가진 RCC 환자 등록 및 무작위 배정된 환자: 944명 	<ul style="list-style-type: none"> 치료군: Keytruda®(n=496) vs 위약(n=498) 치료 기간: 최대 17주기(최대 1년) 1차 평가 변수 DFS 2차 평가 변수: OS, PD-L1, 발현 특이적 OS 및 DFS, AE, 치료 중단율, 첫 번째 국소 질환 재발 특이적 생존, EFS, PK, PD, QOL 	<p>모든 환자 중 Keytruda® vs. 위약:</p> <ul style="list-style-type: none"> DFS 중앙값: 두 군 모두에서 도달하지 못함(HR 0.68; P=0.0010) DFS 비율: <ul style="list-style-type: none"> 1년차: 85.7% vs. 76.2% 2년차: 77.3% vs. 68.1% OS 중앙값: 두 군 모두에서 도달하지 못함(HR 0.54; P=0.0164) 2년 차에 예상되는 OS 비율: 96.6% vs. 93.5% 	<p>모든 환자 중 Keytruda® vs. 위약:</p> <ul style="list-style-type: none"> 모든 원인에 의한 >1 부작용: 96.3% vs. 91.1% 모든 원인에 의한 3-5 등급 부작용: 32.4% vs. 17.7%

참고: DFS = disease-free survival, HR = hazard ratio, OS = overall survival, AEs = adverse events, QOL = quality of life, PK = Pharmacokinetics. PD = Pharmacodynamics

출처: Merck & Co., press release, June 3, 2021, [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), ASCO 2021

KEYNOTE-564의 결과가 중요한 이유는 무엇이며, 실제 의료에 어떤 영향을 미칠 것으로 보입니까?

무작위 배정 KEYNOTE-564 임상 3상은 1차 평가 변수로 무병생존기간을, 2차 평가 주요 변수로 전체 생존기간 및 안전성을 기준으로, 신장 절제술 후 중·고위험 및 고위험 투명 세포 신장암 환자를 대상으로 Keytruda®와 위약을 비교 연구하고 있습니다.

ASCO 2021에서 발표된 데이터는 항 PD-1/PD-L1 요법이 보조요법에서 최초로 긍정적 결과를

보여주며 이에 따른, 패러다임의 전환이 예상됩니다.

- 이 연구에서 논의된 무병생존기간 이점은 모든 환자 하위 그룹에서 일관되게 통계적인 유의미함을 보였습니다(HR 0.68). 전체 생존기간에 대한 데이터가 아직 부족하고 통계적 유의성을 충족하지 못했지만 HR은 0.54로 고무적입니다. Keytruda®의 안전성 프로파일은 전이성 치료에서 이전에 보고된 연구와 일치하는 것으로 보고되었습니다.
- 신장암 보조요법으로 승인을 받은 유일한 제제인 Sutent®는 고위험 투명 세포 신장암 환자에 대한 S-TRAC 임상 3상 연구에서 5.6년인 위약군(HR 0.76) 대비 6.8년의 DFS 중앙값을 입증했습니다.²⁰
- KEYNOTE-564는 더 큰 환자 모집단(n = 994 대 615)을 포함하고 고위험 국소 질환을 가진 환자에 국한되지 않는다는 점에서 S-TRAC과 차이점을 갖습니다. 교차 시험 비교를 할 때는 주의를 기울여야 하지만, KEYNOTE-564는 S-TRAC에서 Sutent®의 위험 감소율이 24%인 것에 비해 Keytruda®의 무병생존기간에서 32%의 위험 감소율을 입증했습니다. 또한 Keytruda®는 KEYNOTE-564 연구에서 Sutent®에 비해 보고된 심각한 부작용이 전반적으로 적다는 점에서 유리한 독성 프로파일을 입증했습니다. 전반적으로 초기 치료 요법에서는 치료법이 부족하다는 점을 고려할 때 이런 데이터는 Keytruda®의 승인 가능성과 향후 처방을 시사하는 좋은 징조입니다. 그러나 무병생존기간 이점의 지속성과 전체 생존기간 데이터는 이러한 요법에서 Keytruda®의 역할을 공고히 하는 데 중요한 요소가 될 것입니다.

이 중간 데이터는 신장암 시장에 어떤 영향을 미칠 것으로 보입니까?

신장암 보조요법은 미개척 시장으로, KEYNOTE-564 데이터는 전이성 신장암 환자를 대상으로 1차 치료에서 Inlyta®와 Keytruda®가 병용되어 사용된 결과 값을 보여줍니다.¹⁹ 현재, 전이성 환자 치료요법으로 Keytruda®가 지배적으로 사용되고 있어, 중앙 전문의에게 Keytruda®가 친숙하기에 이 보조요법이 향후 빠르게 채택될 것으로 예상됩니다.

보조요법의 주요 목표는 질병 재발의 위험을 낮추고 환자의 전체 생존기간을 연장하는 것입니다. 투명 세포 신장암은 수술을 했음에도 불구하고 재발이 흔히 일어나는 질병으로, 치료법이 한정되어 있습니다. 장기 추적 관찰 및 보조 연구에서 나타난 생존률에 따라, 전이성 치료 시장은 의사가 초기 치료 단계에서 면역 치료 처방을 선택하는 방향으로 바뀌게 될 수 있습니다.

이번 결과는 Keytruda®가 투명 세포 신장암 환자의 질병 재발을 줄이고 생존 기간을 연장할 수 있는 보조요법의 새로운 잠재적 치료 표준제로 거듭날 가능성을 보여줍니다. 그러나 이 병용요법은 중추 연구에서 평가 중인 다른 PD-1/PD-L1 억제제와 경쟁하게 될 것입니다. Roche는 이런 환자를 치료하기 위한 요법으로 Tecentriq® (IMmotion-010)¹⁶를 연구하고 있으며, Bristol Myers Squibb는 Yervoy®(CheckMate-914)¹⁷와 Opdivo® 병용요법을 평가하고 있습니다.

KEYNOTE-564의 데이터를 예상보다 빠르게 확인할 수 있다는 점은 이 시장에 진입하기 위해 경쟁하고 있는 업체들 중 Merck 에게 상당한 이점을 제공하게 될 것입니다. 초기 단계 투명 세포 환자 요법에서 더 많은 적격 환자 집단(중·고위험 및 고위험) 및 향후 몇 년 동안 신장암에 대한 Keytruda®의 상업적 기회를 제공하는 한편, 성장을 가속할 수 있기 때문입니다. 전반적으로 Keytruda®는 2029년까지 주요 신장암 시장에서 10억 달러 이상의 매출을 달성할 것으로 예상되며, 앞으로 거두게 될 상당 규모의 약물 매출이 보조요법에서 비롯될 것으로 보입니다.¹⁸

비소세포폐암에 대한 Roche의 Tecentriq® 주요 사항

항 PD-L1 면역 치료는 절제 가능한 비소세포폐암(NSCLC) 치료에 보조요법으로 사용하기 위한 주요 임상 시험에서 1차 평가 변수 조건을 충족

2021년 ASCO 연례 회의에서 발표된 IMpower010 임상시험 3상 결과에 따르면, 보조제 Tecentriq® 은 최적지지요법(Best Supportive Care: BSC)에 비해 보조제 Cisplatin기반의 화학요법을 받은 후 완전 절제된 II-III기 비소세포성 폐암 환자에게 유의미한 효과를 보이는 것으로 나타났습니다.²²

표 2: ASCO 2021에서 발표된 3상 Impower010 주요 임상시험의 주요 데이터

환자 집단 및 등록 환자	시험 설계	효능 데이터 선택	안전성 데이터 선택
<ul style="list-style-type: none"> 완전 절제 및 보조제 Cisplatin 기반 이중 화학요법 이후 IB-IIA기 NSCLC N=1,005 	<ul style="list-style-type: none"> 치료: Tecentriq® (16주기, q21d) vs. BSC(1:1 무작위 배정) 1차 평가 변수: DFS(세 가지 기본 분석 모집단에서 계층적으로 테스트) 2차 평가 변수: OS, 3년차 및 5년차 무질병 비율, 안전성 및 PK/PD <p>계층적 통계 분석:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1단계: PD-L1-양성(TC ≥ 1%) II-III기 NSCLC의 DFS 2단계(이전 단계가 양성인 경우): 모든 무작위 배정 II-III기 NSCLC 환자의 DFS 3단계(이전 단계가 양성인 경우): ITT 모집단에서 DFS(II-III기) 4단계(이전 단계가 양성인 경우): ITT 모집단에서 OS 	<p>PD-L1 양성(TC ≥ 1%) II-III기 환자 중(n = 476): Tecentriq® vs. BSC(중간 추적 관찰: 32.8개월):</p> <ul style="list-style-type: none"> DFS 중앙값: NR vs. 35.3개월(HR 0.66, P = 0.004). 모든 무작위 배정 II-III기 환자 중(n = 882): Tecentriq® vs. BSC(중간 추적 관찰: 32.2개월): DFS 중앙값: 42.3개월 vs. 35.3개월(HR 0.79, P = 0.02) <p>ITT(II-III기) 환자 중: Tecentriq® vs. BSC(중간 추적 관찰: 32.2개월):</p> <ul style="list-style-type: none"> DFS 중앙값: NE vs. 37.2개월(HR 0.81, P = 0.04 [통계적 유의성 경계를 넘지 않음]) <p>모든 무작위 배정 II-III기 환자 중 주요 NSCLC 하위 집단 대상의 탐색적 분석: Tecentriq® vs. BSC(중간 추적 관찰: 32.2개월):</p> <ul style="list-style-type: none"> PD-L1-high(TC > 50%)의 DFS: HR 0.43 PD-L1 음성(TC < 1%)의 DFS: HR 0.97 	<p>모든 환자 중: Tecentriq® vs. BSC:</p> <ul style="list-style-type: none"> 모든 원인에 의한 부작용: 92.7% vs. 70.7% 치료 관련 부작용: 67.7% vs. NA 3/4 등급 부작용: 21.8% vs. 11.5% 치료 관련 3/4 등급 부작용: 10.7% vs. NA 심각한 부작용: 17.6% vs. 8.5% 치료 관련 심각한 부작용: 7.5% vs. NA 5 등급 부작용: 1.6% vs. 0.6% 치료 관련 5 등급 부작용: 0.8% vs. NA Tecentriq® 복용중단(dose interruption)으로 이어지는 부작용: 28.7% Tecentriq® 치료중단(discontinuation)으로 이어지는 부작용: 18.2% 면역 매개 부작용: 51.7% vs. 9.5% 3/4 등급 면역 매개 부작용: 7.9% vs. 0.6% Corticosteroids를 사용해야 하는 면역 매개 부작용 12.1% vs. 0.8%

약어 – DFS: disease-free survival, HR: hazard ratio, ITT: intention-to-treat, NA: not applicable, NE: not evaluable, NR: not reached, OS: overall survival, PD-L1: programmed death-ligand 1, PK/PD: pharmacokinetics/pharmacodynamics, TC: tumor cell.

N.B. 사전 지정된 하위 그룹에는 연령(65세 미만/65세 이상), 성별(남성/여성), 인종(백인/아시아인), ECOG 수행 상태(0/1), 흡연 이력(전혀 없음/과거 흡연/현재 흡연), 조직 구조(편평(squamous)/비편평(nonsquamous)), 병기(IIA/IIB/IIIA), 국소 림프절(regional lymph node) 병기(N0/N1/N2), SP263 PD-L1 상태(TC 50% 이상/TC 1% 이상/TC 1% 미만), EGFR 변이 상태(예/아니요/알 수 없음) 및 ALK 재배열 상태(예/아니요/알 수 없음)

출처: Wakelee HA, 202122

이러한 이점 덕분에 Tecentriq® 은 절제 가능한 비소세포폐암 치료의 가능성을 보이는 최초의 면역항암제가 되었습니다. 전체 비소세포폐암 환자 중 절제 가능한 비소세포폐암 환자가 차지하는 비중은 적지만, 보다 효과적인 표적 요법을 필요로 하는 절제 가능한 비소세포폐암 환자의 수요는 높습니다.

2021년 3월, Roche는 IMpower010 임상 3상의 1차 평가 변수인 무질병 생존기간(DFS)을 충족했으며, 이 결과가 미국과 유럽의 기관의 승인을 받을 수 있는 기반이 될 것입니다. IMpower010의 사전 계획된 중간 분석 결과가 ASCO 2021에서 공개되었습니다(표 2).

IMpower010의 데이터가 임상적으로 유의미한 이유는 무엇입니까?

무병생존기간의 개선이전체 생존기간의 증가를 의미하는 것은 아니지만²³, 후속 요법에서 혼란을 야기하지 않고 효능 평가를 수행할 수 있게 해준다는 점에서 비소세포폐암 보조요법에 대한 적합한 1차 평가 변수로 널리 알려져 있습니다.

IMpower010 연구에서 보조제 Tecentriq® 은 절제된 PD-L1 양성(TC > 1%) II-III기 비소세포폐암 환자의 질병 재발 또는 사망 위험을 34% 낮추었고, 모든 무작위 배정의 절제된 II-III기 비소세포폐암 환자의 사망위험을 21% 낮췄습니다.

- PD-L1 양성 환자의 경우에도 ALK 양성 환자와 현재 흡연자를 제외한 미리 지정된 대부분의 하위 그룹에서 일관된 결과가 나타났습니다.
- 또한 모든 무작위 배정 II-III기 환자의 하위 그룹 분석을 통해 중앙 PD-L1 발현은 임상적 이점의 바이오마커로 밝혀졌습니다. 참고로, 보조제 Tecentriq® 은 PD-L1 음성(TC < 1%) 환자에게는 명확한 무병생존기간 이점을 시사하지 않았습니다.
- 이번 중간 분석 당시의 고무적인 추세에도 불구하고, 무병생존기간은 ITT 집단 (II-III기)에서 유의 범위를 넘지 않았고 전체 생존기간에 대한 데이터는 부족했습니다. 이런 하위 집단에 대한 분석은 계속되고 있습니다.
- 예상대로 면역 관련 부작용은 최적 지지 요법(BSC)에 비해 보조제 Tecentriq®에서 훨씬 더 일반적이었습니다. 그러나 이런 부작용은 적응증 및 요법 전반에 걸쳐 Tecentriq® 단독 요법에 대해 이전에 보고된 결과와 일치했으며, 전반적으로 관리가 가능했습니다.

Tecentriq®의 데이터가 내포한 상업적 의미는 무엇입니까?

3상 ADAURA 임상시험을 기반으로 최근 보조제 Tagrisso®가 **미국**과 **유럽**에서 완전 절제된 초기 비소세포폐암 환자에 대한 최초의 표적 치료제로 승인을 받았습니다. 그러나 그 사용은 EGFR 민감성 변이(EGFR-sensitizing mutations)를 가진 비소세포폐암 환자로 제한됩니다. 따라서 대부분의 절제 가능한 비소세포폐암 환자에 대한 현재의 치료 표준은, 수술 이후에 보조요법으로 백금 기반 화학 요법을 1 ~ 4주기로 적용하는 것입니다. 이는 보다 표적화된 치료를 요구하는 완전 절제된 초기 비소세포폐암의 환자들의 수요가 높음을 의미합니다.

ASCO 2021에서 발표된 데이터로 볼 때, Tecentriq® 은 주요 시장 전반에 걸쳐 절제 가능한 비소세포폐암 환자에 대한 보조요법으로 처방 범위를 확대한 최초의 면역항암제가 될 가능성이 높습니다. 이렇게 되면 보조제 Tecentriq® 이 이런 환자군에 대한 보조요법 치료의 표준으로 자리매김할 수 있으며, 특히 PD-L1 양성 환자에서 큰 반응을 얻을 수 있습니다. 전이성 비소세포폐암에 비해 비소세포폐암 보조요법으로 약물 치료를 하는 경우는 적지만, 보조제 Tecentriq®의 성장은 Roche에게 중요한 의미를 갖습니다. 그러나 Imfinzi®(AstraZeneca), Keytruda®(Merck & Co.), Opdivo®(Bristol Myers Squibb, Ono Pharmaceuticals)를 비롯한 여러 경쟁업체들도 Roche에 비해 성능이 뒤처지지 않기 때문에 이 분야의 경쟁이 심화될 것으로 보입니다.

Tecentriq®의 이런 데이터가 중국에 어떤 영향을 미칠 것으로 보입니까?

보조요법인 백금 기반의 화학 요법은 EGFR 양성 IB-III기 환자를 위한 보조제 Tagrisso®의 유일한 표적 치료법이라는 점에서, 중국에서는 절제 가능한 비소세포폐암 환자에 대한 치료 표준으로 남아 있습니다. 그러나 중국내 및 국제적으로 제조된 여러 면역항암제가 절제 가능한 비소세포폐암에 대한 후기 연구에서 보조요법으로 연구되고 있습니다. 주요 시장에서와 마찬가지로 Roche의 Tecentriq®은 중국의 임상 개발 경쟁에서 선두를 달리고 있습니다. IMpower010 연구에서 이 치료법이 절제 가능한 비소세포성 폐암 환자에게서 유의미한 임상적 이점을 드러낸 최초의 면역 요법으로 떠오르면서, 중국 내에서 이 요법에 대한 처방 범위가 확대될 가능성이 높아졌습니다.

시장 최초라는 위상과 더불어, 상당한 가격 인하로 이어질 중국 국가 보험 약품 목록(National Reimbursement Drug List)에 Tecentriq®가 포함될 것으로 예상되는 상황에 따라, Tecentriq®은 중국에서 빠르게 반응을 얻을 것으로 보입니다. 그러나 2024년부터 중국에서 4가지 추가 면역항암제, 특히 저렴한 가격의 중국 BeiGene社에서 개발된 Baizean(Tislelizumab)의 출시가 예상됨에 따라 Tecentriq®은 이런 치료제 시장에서 점점 더 치열한 경쟁을 치를 것으로 예상됩니다.

악성 흑색종에 대한 BMS의 Relatlimab과 Opdivo® 병용요법의 주요 사항

RELATIVITY-047 시험을 가뿐하게 통과한 BMS의 병용요법

2021년 ASCO 연례 회의에서 LAG-3 억제제와 PD-1 억제제의 병용요법을 겨냥한 새로운 면역항암제 요법에 관한 강력한 임상 3상 결과가 발표되었습니다.²⁴ 이는 LAG-3와 PD-1 경로의 이중 억제가 갖는 임상적 이점을 보여주는 첫 번째 3상 임상시험입니다. Bristol Myers Squibb의 Relatlimab(항 AG-3) 및 Opdivo®(항 PD-1) 병용요법은 절제 불가능한 진행성 또는 전이성 악성 흑색종에 대한 새로운 최전선 치료법으로 자리매김할 것으로 예상됩니다.

2021년 3월, Bristol Myers Squibb은 RELATIVITY-047 임상 3상 시험이 1차 평가 변수인 무진행 생존기간을 충족했으며, 그 결과 LAG-3/PD-1 억제제 병용요법이 Opdivo® 단독 요법의 대조군에 비해 우수한 임상 결과를 보였다고 발표했습니다.²⁵ **RELATIVITY-047의 1차 데이터 분석 결과가 ASCO 2021²⁴에서 발표되었으며, 실망스럽지 않은 결과가 나왔습니다(표 3).**

표 3: ASCO 2021에서 발표된 2/3상 RELATIVITY-047 임상시험의 주요 데이터²⁴

환자 집단 및 등록 환자	시험 설계	효능 데이터 선택	안전성 데이터 선택
<ul style="list-style-type: none"> Phase II/III RELATIVITY-047 (NCT03470922) 이전에 치료되지 않은 절제 불가 또는 전이성 흑색종(melanoma), ECOG PS 0-1* N = 714 	<p>치료군:</p> <ul style="list-style-type: none"> Relatlimab(160 mg IV) + Opdivo®(480 mg IV) – FDC Q4W vs. Opdivo®(480 mg IV Q4W) 1차 평가 변수: BICR당 PFS 2차 평가 변수: OS, BICR별 ORR 및 반응의 바이오마커 독특한 2-3상 설계: 누적 환자 무작위 배정 및 BICR별 PFS를 평가하기 위한 중간 분석(OS 및 ORR은 맹검 상태 유지) 	<p>Relatlimab + Opdivo® (n = 355) vs. Opdivo®(n = 359)</p> <ul style="list-style-type: none"> 중간 추적 관찰: 13.2개월 BICR당 PFS 중앙값: 10.1개월 vs. 4.6개월 HR: 0.75 (P = 0.005) 1년차 PFS: 48% vs. 36% PFS 중앙값(LAG-3 > 1%): 12.6개월(n = 268) vs. 4.8개월(n = 269) PFS 중앙값(LAG-3 < 1%): 4.8개월(n = 87) vs. 2.8개월(n = 90) 	<p>Relatlimab + Opdivo® (n = 355) vs. Opdivo®(n = 359)</p> <ul style="list-style-type: none"> 모든 부작용: 97% vs. 94% 3/4 등급 부작용: 4% vs. 33% 치료관련 3/4 등급 부작용: 19% vs. 10% Tx 치료중단 (discontinuation)으로 이어지는 부작용: 15% vs. 7%, 가려움증(23%), 피로(16-13%) irAE 간염(hepatitis): 4% vs. 1% irAE 갑상선기능저하증(hypothyroidism): 18% vs. 14%

참고: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, PS: performance status, IV: intravenous, FDC: fixed-dose combination, PFS: progression-free survival, BICR: blinded independent central review, OS: overall survival, ORR: objective response rate, HR: hazard rate, AE: adverse event, TRAEs: treatment-related adverse events. irAEs: immune-related adverse events.

*계층화 요인은 미리 지정된 하위 그룹을 포함합니다: LAG-3, PD-L1, BRAF, AJCC v8 M stage.

출처: Journal of Clinical Oncology

RELATIVITY-047 연구 데이터의 임상적 의미는 무엇입니까?

- 전 세계적으로 수행된 무작위 배정된 RELATIVITY-047 임상 2상 및 3상 데이터에 따르면, Relatlimab과 Opdivo®의 고정 용량 병용요법은 Opdivo® 단독 요법과 비교했을 때 무진행 생존 기간을 2배 이상 연장시켰습니다(각기 10.1개월 vs 4.6개월).
- 무진행 생존 기간 결과, 연구에 포함된 미리 지정된 하위 그룹과 계층화 요인(LAG-3, PD-L1, BRAF, AJCC v8 M stage)에 관계없이 환자의 모든 하위 집합에서 항 PD-1 단독 요법보다는 이중 LAG-3/PD-1 차단이 유리한 것으로 나타났습니다.²⁴
- LAG-3와 PD-1 경로의 이중 억제 시너지 효과가 있고, 단일 제제 PD-1 억제제에 비해 임상적으로 유의미한 효능 개선을 가져온다는 증거가 임상시험에서 제시된 것은 처음입니다.
- RELATIVITY-047의 안전성 데이터는 면역항암제에서 전형적으로 나타나는 관리 가능한 부작용과 함께 이중 요법에 대한 유리한 독성 프로필을 입증하였습니다.²⁴ 무엇보다도 Relatlimab과 Opdivo®에서 관찰된 독성이 이중 PD-1/CTLA-4 차단요법의 면역 관련 부작용보다 덜 심각한 것으로 보이기 때문에 본 치료법이 채택될 가능성이 높습니다.

LAG-3/PD-1 병용요법은 현재 치료 관행에 어떤 영향을 미칠 것으로 보입니까?

항 LAG-3 차세대 면역항암제로써 Relatlimab은 표준 항 PD-1(Opdivo®) 요법의 보조제로 사용될 경우 실제 의료에 상당한 영향을 미칠 것으로 예상됩니다. RELATIVITY-047 연구에서 나온 긍정적인 결과로 볼 때 이 병용요법은 악성 흑색종의 치료 패러다임을 발전시킬 것으로 기대됩니다.

악성 흑색종을 치료하기 위한 병용요법은 치료 성공의 기준을 높게 설정했지만, 항-LAG-3/PD-1 병용요법이 강력한 경쟁자가 될 것으로 보입니다. 일대일 비교 데이터는 없지만 Relatlimab과 Opdivo® 병용요법은 Bristol의 다른 이중 면역항암제 병용요법인 Opdivo®와 Yervoy®의 병용 때와 동등한 무진행 생존 기간을 보여줍니다(CheckMate-067 중추 연구에서 PFS 중앙값이 11.5개월로 나타남).^{26,27} 그러나 시판되는 항 PD-1/CTLA-4, Opdivo®와 Yervoy®의 병용요법은 72.1개월의 인상적이고 지속 가능한 전체 생존기간(OS) 중앙값을 달성했습니다.²⁷ LAG-3/PD-1 병용요법의 전체 생존기간 데이터는 아직 부족한 상태이기 때문에 전체 생존기간 데이터의 부족이 이러한 새로운 병용요법에 대한 의사의 처방에 어떤 영향을 미칠지는 지켜봐야 합니다.

RELATIVITY-047의 임상 1상 데이터로 볼 때, 고정 용량의 Relatlimab과 Opdivo® 병용요법은 전체 생존기간 데이터가 없는 경우에도 절제 불가능한 또는 전이성 악성 흑색종의 최전선 치료제로 규제 기관의 승인을 얻을 것으로 기대됩니다. 면역항암제 및 표적 요법의 도입으로 악성 흑색종에 대한 생존율이 크게 향상되었으며, 현재 면역 요법에서 전체 생존기간 중앙값이 6년으로 연장되었습니다.^{26,27} 삼중 병용요법의 PFS 중앙값이 15.1개월이고 Zelboraf 단독 요법의 PFS 중앙값이 10.6개월임을 보이는 IMspire150 시험을 기반해 Tecentriq®과 Zelboraf® 및 Cotellic®의 병용요법이 최근 승인을 받은 것에서도 알 수 있듯이, 무진행 생존 기간 데이터는 현재 OS를 대체하는 매력적인 평가 변수로 점점 더 많이 사용되고 있습니다.²⁸

또한 Relatlimab과 Opdivo®의 병용요법은 항 PD-1 및 항 PD-1/CTLA-4 치료제와 경쟁할 것으로 예상됩니다. 그럼에도 불구하고, 특히 LAG-3/PD-1 억제의 혜택을 가장 많이 받게 될 특정 환자 하위 집단을 결정할 수 있도록 임상 의사결정에 정보를 제공하기 위해서는 RELATIVITY-047의 전체 데이터 세트에 대한 분석이 필요할 것으로 보입니다.

전망

Relatlimab과 Opdivo®의 병용은 악성 흑색종과 싸울 수 있는 무기들이 확장되고 있음을 보여주는, 이 분야의 발전을 보여주는 일례입니다. 또한 LAG-3를 새로운 치료 타겟으로 뒷받침하고 다른 적응증에서 항 LAG-3/PD-1 병용요법의 발전을 촉진하는 길을 여는 등 항암 치료제 시장을 확장하는 데 중요한 역할을 하고 있습니다.

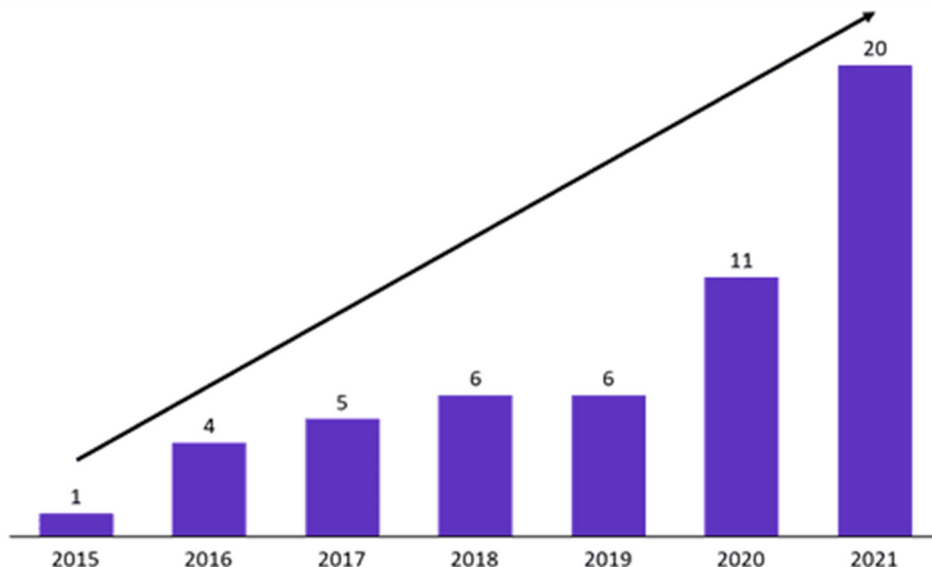
중국 시장에 대한 주요 사항

빠르게 성장하는 중국 시장에서 발전을 주도하고 있는 6가지 혁신적인 항암제와 시장 트렌드

2021 ASCO 연례 회의에서 중국 기업들은 중앙 유형 전반에서 혁신적인 치료법에 대한 중추 임상 시험의 고무적인 결과를 게시하는 등 두각을 나타냈습니다. 중국에 기반을 둔 회사의 구두 발표 수는 2020년 11건에서 2021년 20건으로 두 배가량 증가했습니다. 그리고 최근 중국의 바이오 의약품 시장이 개방되면서 최근 업데이트된 중국 국가 보험 약품 목록에 약 50개의 서양 의약품이 추가되었습니다.

다국적 기업들은 초기 임상 단계에서 중국에 신약을 도입하고 현지 혁신 기업들과 적극적인 협력을 꾀할 것으로 보입니다. Eli Lilly는 중국에서 초기 유방암에 대한 CDK 4/6 억제제 Abemaciclib의 규제 승인을 추진하고 있으며, AstraZeneca는 중국에서 PD-1 억제제 Toripalimab에 대해 Junshi Biosciences와 상업적 파트너십을 체결했습니다.

그림 1: ASCO에서 중국의 구두 발표 횟수



출처: ASCO meeting library

클래리베이트의 China In-Depth™ 전문가들은 중국에서 나온 200개 이상의 초록을 검토하고 주목해야 할 6개의 중요 후보 물질을 선정했습니다. 그 내용은 다음과 같습니다.

- Abemaciclib - 고위험 초기 HR 양성/HER2 음성 유방암(HR-positive/HER2-negative breast cancer) 치료제
Abemaciclib (Eli Lilly의 Verzenio)은 중국에서 HR 양성/HER2 음성, 고위험 초기 유방암에 대한 승인을 획득한 최초의 CDK4/6 억제제가 될 것으로 보입니다.²⁹

- **Dalpiciclib** - 재발 전이성 HR-양성/HER2-음성 유방암시장에서 환자 점유율을 두고 다른 CDK4/6 억제제에 도전
중국 의사들은 난치성 환자군을 위한 새로운 치료법을 환영할 것입니다.³⁰
- **Pyrotinib/Trastuzumab** - HER2 양성 유방암 환자들이 선호하는 선행 요법으로서 Pertuzumab/Trastuzumab의 위상에 도전
*Pyrotinib (Aruini)*은 초기에 효능의 긍정적인 징후를 나타내지만, 선행 요법에서 전체적인 잠재력을 분석하려면 더 많은 데이터가 필요합니다.³¹
- **Aumolertinib** - EGFR 양성 1차 전이성 비소세포암치료에 효과 입증
긍정적인 3상 데이터는 *Aumolertinib (Ameile)*이 1차 전이성 비소세포암 부문에서 유일한 다른 3세대 EGFR 억제제인 *Osimertinib (Tagrisso®)*의 경쟁자로 떠오르게 할 것입니다.³²
- **Donafenib** - 1차 진행성 간세포암(hepatocellular carcinoma)에서 Sorefenib(Nexavar)보다 우수함을 보여줌
긍정적인 임상 3상 데이터는 *Donafenib*이 1차 진행성 간세포암종(HCC) 요법에서 상당한 반응을 얻기에 충분합니까?³³
- **Toripalimab** - 재발성 또는 전이성 비인두암 1차 치료제로 부상
긍정적인 임상 결과는 1차 전이성 비인두암(NPC) 환자 집단에서 *Tropicalia (Junshi Biosciences 社の Tuoyi)*의 처방 범위 확대와 중국 PD-1 억제제 시장에서 중국내 제약사의 지배력이 더욱 공고히 될 것임을 뒷받침합니다.³⁴

이런 결과와 더불어 임상 현장에서의 지속적인 발전은 중국 제약사들이 중국내 PD-1 억제제 시장을 넘어 전 세계적으로 영향력을 키우고 있는 것으로 보입니다. Tuoyi는 FDA의 파격적인 NPC 치료제 지정을 통해 중국에서 개발된 치료법이 국제적으로 도약한 대표적인 사례가 되었습니다.

시장 및 임상적 배경을 비롯해 이러한 주요 치료 후보 물질에 대한 보다 심층적인 조사 내용은 **중국의 6가지 혁신적인 항암제: ASCO 2021 핵심 정리**를 참조하십시오.

치료제 투입 단계 및 요법변경을 통한 항암제 가치의 재발견

자산의 평생 가치를 극대화하기 위해 질병의 초기 단계 치료 요법에 더 많은 후보 물질을 투입하고 있는 제약사들

올해 ASCO 연례 학술대회의 핵심 주제는 제약바이오 업계가 진행성 또는 전이성 질환에 대해 잘 확립된 치료법들을 통해 초기 단계의 암과 바이오마커에 의해 정의된 부분 모집단을 겨냥해 수명 주기 관리 기회를 실현하고 있다는 것이었습니다.

이러한 초기 단계 치료 요법의 경우 승인을 받은 치료법이 거의 없고 환자 인구의 규모가 큰 경우가 많기 때문에 신약 개발사는 엄청난 미충족 수요를 활용해 상당한 상업적 수익을 거둘 수 있습니다. 또한 환자에게도 엄청난 잠재적 이점이 있습니다. 질병 초기에 적용되는 효과적이고 안전하며 내약성 높은 치료법은 질병의 재발이나 진행 없이 삶의 질을 유지할 수 있도록 도울 뿐 아니라 더 나은 임상 결과를 가능하게 하고 환자는 사랑하는 사람과 더 많은 시간을 보낼 수 있습니다.

"질병의 초기 단계에서 치료법을 연구할 때 가장 중요한 것은 효능입니다. 그러나, 해당 요법이 규제기관의 승인을 얻으려면 치료법의 안전성과 내약성의 우수성, 환자의 삶의 질에 부정적인 영향을 미치지 않는 것 또한 매우 중요합니다. 이번 회의에서 살펴본 많은 치료법들은 이를 입증하고 있습니다."

레이첼 웨스터, 클래리베이트의 종양학 책임자

이에 대한 예로는 절제 가능한 비소세포폐암, 신장암, 식도 또는 위식도접합부암에 대한 보조요법으로 PD-1 및 PD-L1 단독 요법이 있습니다. 악성 흑색종에 대한 BMS의 Opdivo®와 LAG-3 Relatlimab의 병용요법은 질병이 진행된 경우에도 환자 경험을 개선할 수 있습니다. LAG-3/PD-1 병용요법은 기존 표준 치료(Opdivo®와 CTLA-4 억제제 Yervoy® 병용)와 효능은 유사하지만, 더 유리한 안전성 및 내약성 프로필을 나타낼 것으로 예상됩니다.

면역 치료의 혁명, 일부 암에 대한 바이오마커 기반 의약품의 출현 등 지난 10년 동안 항암 치료에서 엄청난 발전이 있었음에도 불구하고, 이 분야의 혁신은 주로 몇 년이 아닌 며칠, 몇 주 단위로 앞치락 뒤치락하는 1인치 게임으로 남아 있습니다. 혁신 기업들은 환자의 경험과 삶의 질에 다시 집중함으로써 며칠과 몇 주를 중요하게 여기고 가격경쟁을 통해 상업적 성공을 거두고 있습니다.

경쟁 우위를 차지하고 포트폴리오 가치를 창출하는 환자 중심 치료 계획

항암 분야와 기타 치료 영역에 대한 클래리베이트의 데이터와
인텔리전스 및 전문성에 대해 보다 자세히 알아보십시오.

신장암, 악성 흑색종 및 비소세포폐암을 포함해 이 보고서에서 논의된 주요
적응증에 대한 향후 10년 간의 전망을 확인해 보십시오. 적응증과 그 외
궁금하신 부분들에 대해 클래리베이트에 문의 주십시오.

참고 문헌

1. *IMpower010: Primary results of a phase III global study of atezolizumab versus best supportive care after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIA non-small cell lung cancer (NSCLC)*. ASCO 2021; Abstract 8500.
2. *OlympiA: A phase 3, multicenter, randomized, placebo-controlled trial of adjuvant olaparib after (neo)adjuvant chemotherapy in patients with germline BRCA1/2 mutations and high risk HER2-negative early breast cancer*. ASCO 2021; Abstract LBA1.
3. *Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for patients with renal cell+ carcinoma: Randomized, double-blind, phase III KEYNOTE-564 study*. ASCO 2021; Abstract LBA5.
4. *Adjuvant nivolumab (NIVO) in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer (EC/GEJC) following neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT): Expanded efficacy and safety analyses from CheckMate 577*. ASCO 2021; Abstract 4003.
5. *Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) or NIVO plus chemotherapy (chemo) versus chemo as first-line (1L) treatment for advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): First results of the CheckMate 648 study. Seeking approval, approved in ADC*. ASCO 2021; Abstract LBA4001.
6. *Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2+ metastatic gastric or gastroesophageal junction (G/GEJ) cancer: Initial findings of the global phase 3 KEYNOTE- 811 study. 1L accelerated*. ASCO 2021; Abstract 4013.
7. *Neoadjuvant and adjuvant nivolumab (nivo) with anti-LAG3 antibody relatlimab (rela) for patients (pts) with resectable clinical stage III melanoma*. ASCO 2021; Abstract 9502
8. *Relatlimab (RELA) plus nivolumab (NIVO) versus NIVO in first-line advanced melanoma: Primary phase III results from RELATIVITY-047 (CA224-047)*. ASCO 2021; Abstract 9503.
9. *CARTITUDE-2: Efficacy and safety of ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel), a BCMA-directed CAR T-cell therapy, in patients with progressive multiple myeloma (MM) after one to three prior lines of therapy*. ASCO 2021; Abstract 8013.
10. *Updated phase 1 results of teclistamab, a B-cell maturation antigen (BCMA) × CD3 bispecific antibody, in relapsed/refractory multiple myeloma (MM)*. ASCO 2021; Abstract 8007.
11. *First results of a head-to-head trial of acalabrutinib versus ibrutinib in previously treated chronic lymphocytic leukemia*. ASCO 2021; Abstract 7500.
12. *Phase III study of lutetium-177-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION)*. ASCO 2021; Abstract LBA4.
13. Merck & Co., press release, April 8, 2021.
14. Merck & Co., press release, June 3, 2021.
15. [Clinicaltrials.gov: NCT03142334](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03142334) (accessed June 9, 2021).
16. [Clinicaltrials.gov: NCT03024996](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03024996) (accessed June 9, 2021).
17. [Clinicaltrials.gov: NCT03138512](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03138512) (accessed June 9, 2021).
18. Choueiri TK, et al. *Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for patients with renal cell carcinoma: Randomized, double-blind, Phase III KEYNOTE-564 study*. 2021 ASCO Virtual Scientific Program. Abstract LBA5.
19. Keytruda (pembrolizumab), FDA Prescribing Information (May 2021).
20. Ravaud A, et al. *Adjuvant Sunitinib in High-Risk Renal-Cell Carcinoma after Nephrectomy*. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(23):2246-2254.
21. Clarivate Market Forecast Assumptions: Disease Landscape and Forecast report, published March 2021.
22. Wakelee HA, et al. *IMpower010: Primary results of a phase III global study of atezolizumab versus best supportive care after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIA non-small cell lung cancer (NSCLC)*. *Journal of Clinical Oncology* 39, 2021 (abstract 8500). doi: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.8500
23. Prasad V, et al. *The Strength of Association Between Surrogate End Points and Survival in Oncology: A Systematic Review of Trial-Level Meta-analyses*. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(8):1389-1398. doi:10.1001/jamainternmed.2015.2829
24. Lipson EJ, et al. *Relatlimab (RELA) plus nivolumab (NIVO) versus NIVO in first-line advanced melanoma: Primary Phase III results from RELATIVITY-047 (CA224-047)*. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 39: suppl 15; abstr 9503.
25. Bristol Myers Squibb, press release, March 25, 2021.
26. Larkin JM, et al. *5-year survival outcomes of the CheckMate-067 Phase 3 trial of nivolumab plus ipilimumab (NIVO+IPI) combination therapy in advanced melanoma*. *Annals of Oncology*. 2019; 30(5) mdz394.065.
27. Wolchok JD, et al. *CheckMate-067: 6.5-year outcomes in patients (pts) with advanced melanoma*. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 39: suppl 15; abstr 9506.
28. Gutzmer R, et al. *Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAFV600 mutation-positive melanoma (IMspire150): primary analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase 3 trial*. *Lancet*. 2020; 395(10240): 1835-1844.
29. *Efficacy and safety analysis of Chinese patients in monarchE: Abemaciclib combined with adjuvant endocrine therapy for high-risk HR+, HER2- early breast cancer*. ASCO 2021. Abstract 522.
30. *Dalpiciclib versus placebo plus fulvestrant in HR+/HER2- advanced breast cancer that relapsed or progressed on previous endocrine therapy (DAWNA-1): A multicenter, randomized, phase 3 study*. ASCO 2021. Abstract 1002.
31. *Pyrotinib as neoadjuvant therapy for HER2+ breast cancer: A multicenter, randomized, controlled, phase II trial*. ASCO 2021. Abstract 574
32. *Randomized phase III trial of aumolertinib (HS-10296, Au) versus gefitinib (G) as first-line treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) and EGFR exon 19 del or L858R mutations (EGFRm)*. ASCO 2021. Abstract 9013.
33. *Donafenib versus sorafenib as first-line therapy in advanced hepatocellular carcinoma: An open-label, randomized, multicenter phase II/III trial*. ASCO 2021. Abstract 4506.
34. *JUPITER-02: Randomized, double-blind, phase III study of toripalimab or placebo plus gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (NPC)*. ASCO 2021. Abstract LBA2.

클래리베이트 소개

Clarivate™는 혁신의 속도를 높이는 데이터와 솔루션을 제공하는 글로벌 선도 기업입니다. 당사의 기업 사명은 새로운 아이디어가 고객의 삶을 바꾸는 혁신으로 빠르게 탄생할 수 있도록 실용적인 정보와 인사이트를 제공하여 다양한 고객들의 문제를 해결하는 것입니다. 발명의 시작부터 보호 그리고 상업화까지 전 과정에서 신뢰할 수 있는 정보를 간편하게 구독하고, 첨단 기술을 기반으로 솔루션을 활용하며, 모든 과정에서 분야별 전문가들까지 함께 최고의 결과를 얻을 수 있습니다. 더욱 자세한 정보는 [Clarivate.com/ko](https://clarivate.com/ko)을 참고해주시십시오.