



'티센트릭', 초기 폐암 수술 후 보조요법 최초 허가

PD-L1 발현율 50% 이상 초기환자 질병 또는 사망위험 57%↓
4년 장기 추적 관찰 결과, 최적지지요법 대비 사망위험 감소

한국로슈 티센트릭은 암세포와 암세포에 침윤된 면역세포의 PD-L1을 직접 표적하는 세계 최초의 항 PD-L1 면역항암제로, 기존 PD-1을 표적으로 하는 기존 면역항암제와 달리 면역세포와 암세포의 PD-L1과 결합해 T-세포의 항암작용을 회복시킨다는 점에서 차이가 있다. 나아가, 지난 2022년 11월에는 면역항암제 최초로 PD-L1 발현 비율이 종양세포(TC)의 50% 이상인 초기(2-3A기(제7판 UICC/AJCC 기준)) 비소세포폐암의 수술 후 보조요법 (adjuvant)으로 식품의약품안전처로부터 적응증을 확대 허가 받아 초기 폐암 환자의 재발 및 사망 위험 감소를 위해 선택 가능한 치료 옵션이 되었다. '국내 암 사망률' 1위인 비소세포폐암은 환자 상당수가 국소 진행성 또는 전이성 병기에서 진단받으며, 완전 절제를 받은 뒤에도 약 절반 가량의 환자들이 수술 후에도 재발을 경험할 정도로 재발률이 높아 환자들의 부담이 컸던 초기 비소세포폐암의 수술 후 보조요법 옵션으로 티센트릭이 자리매김 할 것으로 기대되고 있다.

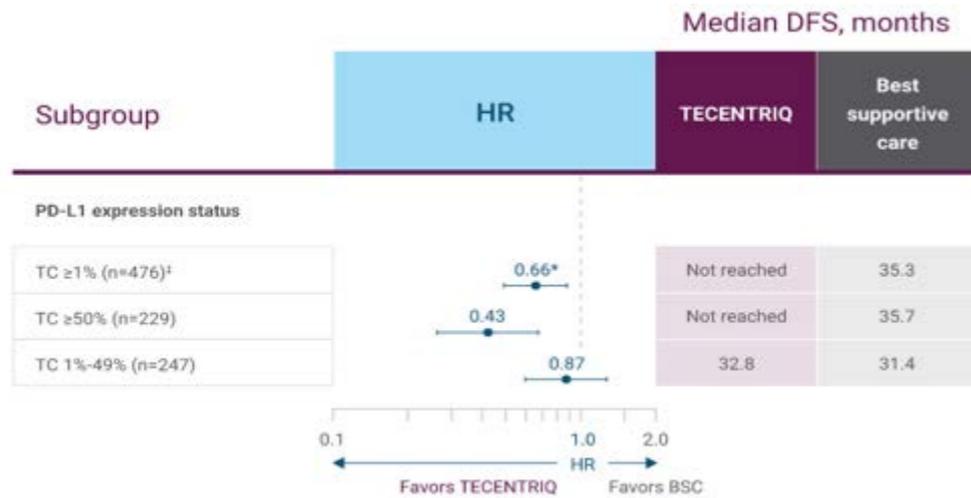
면역항암제 최초, 초기 비소세포폐암 수술 후 보조요법으로 재발 및 사망 위험 감소 확인

IMpower010 연구

IMpower010 연구는 3상, 글로벌, 다기관, 무작위 배정 임상 연구로, 수술적 절제술 이후 시스플라틴 기반 항암화학요법을 최대 4주기 시행한 1B-3A기 비소세포폐암 환자(UICC/AJCC 7판 기준) 1,005명을 1:1 비율로 무작위 배정해 최적지지요법(BSC, best supportive care) 대비 티센트릭의 효과와 안전성을 평가하기 위해 시행되었다.

모든 투여군의 환자들은 약 1년간의 티센트릭 치료(16주기)를 받기 전에 항암화학치료를 완료했다. 21일 주기 중 1일 차에 시스플라틴 75mg²/m IV를 최대 4주기까지 투여 받았고, 1일과 8일차에 비노렐빈 30mg/m², 1일차에 도세탁셀 75mg/m², 1일과 8일에 젬시타빈 1250mg/m², 1일차에 페메트렉시드 500mg/m²(비편평세포암에만 해당)을 투여했다.





수술 후 회복 및 화학요법 완료 후 1,005 명의 환자들은 성별, 질병 단계, 조직학 및 PD-L1 발현에 따라 무작위 배정(1:1)하여 질병 재발이나 허용할 수 없는 독성이 나타나지 않는 한, 16주기 동안 티센트릭 1,200mg을 3주마다 정맥 투여 받거나 최적지지요법(BSC)을 받았다. 1차 평가변수는 PD-L1 양성(발현율 1% 이상) 2-3A기 환자군, 전체 무작위 2-3A기 환자군 및 치료의향(ITT, intention-to-treat) 1B-3A기 환자군에서 연구자 평가 DFS를 계층적으로 평가했다. 주요 2차 평가변수에는 치료 의향 환자군인 1B-3A기 비소세포 폐암 환자의 전체생존기간 및 3년 및 5년간의 무병생존율(DFS, disease-free survival)이 포함되었다. 전체생존율(OS)은 초기 병기 비소세포폐암에서 결과를 확인하기까지 10년 이상의 장기 추적 관찰이 필요하고, 데이터를 기다리는 사이

환자들이 최적의 치료를 받지 못하고 사망할 수 있는 한계점이 있다. 이에 대한 대리지표로 IMpower010 연구에서는 1차 평가변수를 DFS로 설정하였다.

PD-L1 양성 초기 비소세포폐암 수술 후 보조요법 치료의 패러다임 전환

티센트릭은 IMpower010 중간 분석 연구 결과를 통해 PD-L1 양성 2-3A기 초기 비소세포폐암 치료에서 유의미한 질병 재발 또는 사망 위험 감소 효과를 보여주었다. 국내 허가 기준이 되는 PD-L1 발현율 50% 이상인 2-3A기 비소세포폐암 환자에서 완전 절제술 및 백금 기반 항암화학요법 이후 티센트릭 치료 시 최적지지요법(BSC) 대비 질병 또는 사망 위험이 57% 감소하는 것으로 나타나 가장 큰 DFS 개선 추세를 확인했다. 국내 허가사항인 PD-L1 발현율이 50%

이상인 2-3A기 환자군의 경우, 티센트릭보다 최적지지요법(BSC)에서 초기 질병 재발 또는 사망(DFS) 사건으로 재발을 경험한 환자가 더 많았고, 재발한 환자 중 티센트릭 투여군보다 BSC 투여군에서 원격 및 CNS 재발이 더 많이 발생했으며, BSC 투여군에서 재발 후 면역항암제 치료를 받은 환자의 비율이 더 높았다. 이러한 PD-L1 50% 이상인 2-3A기 환자군에서의 결과는 PD-L1을 발현하는 비소세포폐암에서 티센트릭에 대한 긍정적-위험성 프로파일을 기반으로 하며 수술 후 보조요법으로서의 사용을 뒷받침한다.

4년 장기 추적 관찰 결과 및 안전성

이후 티센트릭은 약 4년간(45.3개월) 추적 관찰한 중간 전체 생존기간(OS) 및 하위 그룹 분석에서 국내 허가사항인 PD-L1 발현율 50% 이상 환자군의 경우, 46개월의 중간 OS 분석에서 최적지지요법(BSC) 대비 사망 위험이

57% 감소하는 경향을 확인했다. OS 데이터는 아직 통계적으로 분석되지 않았으나, 이후에도 IMpower010 OS 데이터의 추적 관찰 및 분석과 함께 최종 DFS 분석이 계속될 예정이다.

티센트릭에 대한 안전성 데이터는 기존에 알려진 티센트릭 단독요법의 안전성 프로파일과 일관되게 나타났으며, 새로운 안전성 징후는 보고되지 않았다. 전체 환자군(ITT; Intention-to-treat) 중 티센트릭 투여군에서 가장 많이 발생한 Grade 3-4 이상반응은 ALT 상승(2%), 폐렴(1%) 및 AST 상승(1%)이었다.

이러한 무병생존율(DFS) 및 안전성 데이터에 기반해 미국종합암네트워크(NCCN)는 면역항암제 중 티센트릭을 비소세포 폐암 환자에서 수술 후 보조요법으로 권고하고 있으며(Category 2A), 미국임상종양학회(ASCO) 역시 초기 폐암 환자의 수술 후 보조요법 가이드라인을 통해 티센트릭 보조요법을 강력하게(Strong) 권고하고 있다.

Subgroup	HR [†]
PD-L1 expression status	
TC ≥1% (n=476)	0.71 (95% CI, 0.49, 1.03)
TC ≥50% (n=229)	0.43 (95% CI, 0.24, 0.78)
TC 1%-49% (n=247)	0.95 (95% CI, 0.59, 1.54)

티센트릭 수술 후 보조요법 급여로 초기 폐암 골든타임 잡힐까

한편 티센트릭은 지난 해 11월 면역항암제 최초로 초기 비소세포폐암에서 수술 후 보조요법으로 허가를 받은 후, 같은 달 급여 신청서를 제출한 것으로 알려져, 급여 적용 여부에도 관심이 쏠리고 있다. 폐암은 환자에게도, 정부에게도 부담이 큰 암이다. 환자에게 폐암은 사망원인 1위 암이자, 일찍 발견해도 쉽게 재발되는 끈질긴 암이다. 연구에 따르면, 완전 절제를 받더라도, 약 절반 정도가 수술 후 다시 재발해 완치의 가능성을 높여줄 보다 확실한 치료법이 필요했다. 정부

입장에서도 폐암은 10개 다발생 암 중 연간 영양급여비 지출 1위를 유지하는 건보재정의 '뇌관'이다. 특히 최근 '재발, 전이 폐암'에 건보재정이 집중돼 있어, 재발률을 낮춰줄 수 있는 해결책이 시급했다.

비슷한 고민 속에서 영국, 호주, 캐나다 등 다른 주요 국가가 수술 후 보조요법으로 티센트릭에 보험급여를 적용하고 있는 가운데, 한국 환자들도 비용 부담을 덜고 '면역항암제 최초의 초기 폐암 수술 후 보조요법'인 티센트릭 치료를 받을 수 있게 될지 귀추가 주목된다.

ARs with an incidence of ≥10%	TECENTRIQ (n=495)		Best supportive care (n=495)	
	All grades, %*	Grades 3-4, %*	All grades, %*	Grades 3-4, %*
Rash [†]	17	1.2	1.4	0
Cough [‡]	16	0	11	0
Fatigue [§]	14	0.6	5	0.2
Hypothyroidism [§]	14	0	0.6	0
Musculoskeletal pain [†]	14	0.8	9	0.2
Pyrexia [†]	14	0.8	2.2	0.2
Peripheral neuropathy**	12	0.4	7	0.2
Arthralgia**	11	0.6	6	0
Pruritus	10	0	0.6	0