



## Anti-EGFR 항체 치료 후 질병이 진행된 전이성 대장암 환자의 2차 요법으로서 Aflibercept와 FOLFIRI : 다기관, 전향적, 2상 임상시험(HGCSG1801)

A multicenter, prospective, phase II trial of second-line aflibercept plus FOLFIRI in patients with metastatic colorectal cancer refractory to an anti-EGFR antibody: HGCSG1801

Nakatsumi H, et al. *Int J Cancer*. 2024 Dec 15;155(12):2223-2231

### Key message

- **Aflibercept + FOLFIRI**는 Oxaliplatin + anti-EGFR 항체 1차 요법 후 질병이 진행된 mCRC 환자의 2차 요법으로써 유효성과 안전성 프로파일을 보인 효과적인 치료 옵션입니다.

### Introduction

- Oxaliplatin 기반 화학요법 후 질병이 진행된 일본의 전이성 대장암(mCRC) 환자에서 **Aflibercept + FOLFIRI 2차 요법의 유효성과 안전성을 평가했습니다.**

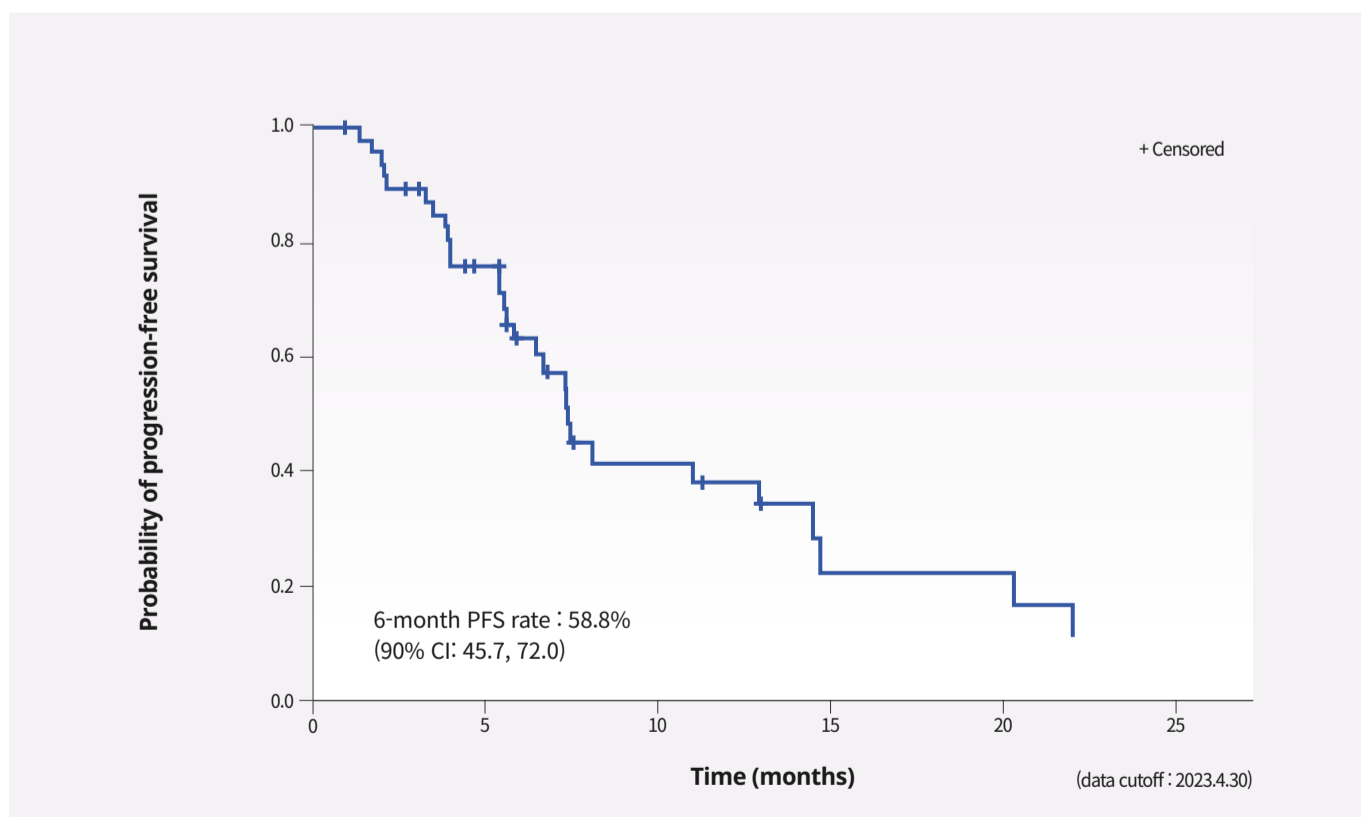
### Methods

- **연구 설계**
  - 1) 일본 14개 기관에서 진행된 multicenter, non-randomized, single arm, prospective, phase II 연구(2019.11-2022.10)
- **연구 대상자**
  - 1) Oxaliplatin + anti-EGFR 항체(pantitumumab or cetuximab) 1차 요법 후 질병이 진행된
  - 2) 20-85세의 mCRC 성인 환자 43명
- **연구 방법** : 2주마다 Aflibercept, FOLFIRI 정맥 내 투여
  - 1) Aflibercept 4 mg/kg
  - 2) FOLFIRI :
    - Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> (90분 이상)
    - Leucovorin 200 mg/m<sup>2</sup> (120분 이상)
    - Fluorouracil (5-FU) 400 mg/m<sup>2</sup> bolus + 5-FU 2400 mg/m<sup>2</sup> continuous infusion (46시간 이상)※ 질병 진행 및 허용 불가능한 독성이 관찰될 때까지 투여 유지
- **평가변수**
  - 1) 1차 평가변수 : 6개월 시점의 PFS rate
  - 2) 2차 평가변수 : 생존율(OS, PFS), 반응률(ORR), 조절률(DCR), 상대 용량 강도 (RDI), 안전성 프로파일

### Result

- **환자 특성**
  - 1) mCRC 진단 시점에 대상자들의 중간 연령은 68세였으며, 69.8% (n=30)가 남성이었습니다.
  - 2) 32.6%가 FOLFOX + Cetuximab을, 67.4%가 FOLFOX + Pantitumumab을 1차 요법으로 투여했습니다.  
※ FOLFOX : Leucovorin + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin
  - 3) 원발성 종양이 좌측인 환자는 39명 (90.7%) 이며, 모든 환자가 RAS WT이었으며, 42명의 환자가 BRAF WT이었습니다.
  - 4) 환자들은 24.7주(median; range: 0.1, 62.6 weeks) 동안 Aflibercept + FOLFIRI 12 cycles (median; range: 1, 24 cycle)을 진행했습니다.
- **유효성**
  - 1) **6개월 시점의 PFS rate는 58.8%** (90% CI: 45.7, 72.0; threshold 38.9%)였습니다(그림1).
  - 2) **Median PFS는 7.3개월** (95% CI: 5.5, 11.0), **median OS는 18.8개월**(95% CI: 12.9, 26.6개월)이었습니다.
  - 3) **ORR은 20.9%** (95% CI: 10.0, 36.0)였으며, **PR은 9명** (20.9%)이었습니다.
  - 4) **SD는 29명** (67.4%)이었으며, **DCR은 88.4%** (95% CI: 74.9, 96.1)로 나타났습니다.
- **안전성 프로파일**
  - 1) 치료와 관련된 사망이나 새로운 이상사례는 관찰되지 않았습니다.
  - 2) Grade 3 이상의 이상사례 중 고혈압(51.2%, 22명)과 백혈구 감소증(32.6%, 14명)이 가장 많이 보고되었습니다.
- **하위군 분석**
  - 1) 6개월 시점의 PFS rate의 경우, 1차 요법으로 **FOLFOX + Cetuximab**을 투여한 그룹이 **41.7%** (95% CI, 15.2, 68.1), **FOLFOX + Pantitumumab**을 투여한 그룹이 **69.2%** (95% CI: 51.2, 87.1)였습니다(adjusted HR=1.93; 95% CI: 0.79, 4.72).

그림1. Aflibercept + FOLFIRI 투여 후 6개월 시점의 PFS rate



### Conclusion

- Oxaliplatin + anti-EGFR 항체 1차 요법 후 Aflibercept + FOLFIRI 2차 요법을 받은 mCRC 환자의 6-month PFS rate는 58.8%였으며, median PFS는 7.3개월, median OS는 18.8개월이었습니다.
- Aflibercept + FOLFIRI은 Oxaliplatin + anti-EGFR 항체 1차 요법 후 질병이 진행된 mCRC 환자에서 **유효성과 안전성 프로파일을 보인 효과적인 2차 요법**입니다.

5-FU, 5-fluorouracil; CI, confidence interval; DCR, disease control rate; EGFR, epidermal growth factor receptor; HR, hazard ratio; mCRC, metastatic colorectal cancer; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PFS, progression free survival; PR, partial response; RDI, relative dose intensity; SD, stable disease; WT, wild type.

REFERENCE. Nakatsumi H, et al. *Int J Cancer*. 2024 Dec 15;155(12):2223-2231.

제품을 처방하기 전에 반드시 국내 허가사항을 확인하시기 바랍니다.

잘트랩주25mg/mL(에플리버셉트) 제품설명서 (문안개정년월일 2024.07.08)

#Colorectal cancer

#Zaltrap

#mCRC

MAT-KR-2500251-1.0-02/2025

sanofi (주)사노피-아벤티스 코리아  
서울특별시 서초구 반포대로 235