



# Drive thru Articles

아침에 만나는  
최신 논문 간편 요약

## Oxaliplatin 기반 요법에 저항성이거나 이후 진행된 mCRC 노인 환자에서 Afibercept + FOLFIRI 요법의 유효성과 안전성

### Efficacy and safety of FOLFIRI/aflibercept (FA) in an elderly population with metastatic colorectal cancer (mCRC) after failure of an oxaliplatin-based regimen

Martínez-Lago N, et al. PLoS One. 2022 Jun 3;17(6):e0269399.

#### Key message

· Oxaliplatin 기반 요법에 저항성이거나 이후 진행된 mCRC 노인 환자에서 Afibercept + FOLFIRI 요법의 초회 용량 및 요법 중 고혈압 동반 유무는 생존기간을 예측하고 예후를 파악할 수 있는 지표로 사용될 수 있습니다.

#### Introduction

· 실제 진료 현장에서 대장암(mCRC) 70세 이상의 노인 환자를 대상으로 Afibercept + FOLFIRI 요법의 1)유효성 및 안전성 평가와, 2) 생존기간 예측/예후 인자 및 연령별 탐색적 분석을 진행했습니다.

#### Methods

##### · 연구 설계

1) 스페인 Galician 병원에서 진행된 observational, retrospective (2013.6-2018.11), multicenter (9 hospitals) study

##### · 연구 대상자

1) mCRC의 1차 치료요법으로서 Oxaliplatin 기반 요법 후 질병이 진행되거나, Oxaliplatin 기반 수술 후 보조요법 후 6개월 내 재발(rapid progression)하여  
2) Afibercept + FOLFIRI 요법을 받은 mCRC 노인(연령 ≥ 70세) 환자 75명

##### · 연구 방법 : 2주마다 Afibercept, FOLFIRI 정맥 내 투여

1) Afibercept 4 mg/kg (1시간)  
2) FOLFIRI : Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> (90분)  
Leucovorin 400 mg/m<sup>2</sup> (2시간)  
Fluorouracil (FU) 400 mg/m<sup>2</sup> bolus + FU 2400 mg/m<sup>2</sup> continuous infusion (46시간)  
Afibercept 초회 용량을 감량(2 mg/kg)하거나, FOLFIRI 초회 용량을 감량(80% or 60% of full dose)한 환자들이 포함되었습니다.

##### · 평가변수

1) 생존기간: OS, PFS  
2) 반응률: ORR (PR 또는 CR에 도달한 환자 비율), DCR (치료 시작 후 최소 6주 이내에 CR, PR, 또는 SD에 도달한 환자 비율)  
3) 안전성 프로파일

##### · 탐색적 분석

1) 생존기간 예측/예후 인자  
2) 연령별 하위군 분석 (≥75세 vs. 70-75세)

#### Results

##### · 환자 특성

1) 대상자 연령의 중간값은 72.7세(range 70-84세)였으며, **대상자의 33.3%가 75세 이상**이었습니다.  
2) 대상자 모두가 이전에 Oxaliplatin 기반 요법을 받은 경험이 있었습니다. [ 1L mCRC CTx : 94.7% 및 Adj. CTx : 5.3% ]  
3) 대상자들의 46.7%가 FOLFIRI 초회 용량을 감량<sup>†</sup>하여 치료를 시작했습니다.  
<sup>†</sup>FOLFIRI 초회 용량을 정상 용량의 80% (n=32, 42.7%) 또는 60% (n=3, 4.0%) 수준으로 감량하여, 치료 시 Afibercept + FOLFIRI 요법의 내약성을 높이고 독성을 낮추었습니다.  
※대상자들의 동반질환 유무는 평가되지 않았습니다.

##### · 유효성

1) 진행된 Afibercept + FOLFIRI 요법의 중간값은 10 cycles (range 1-35 cycles)이었습니다.  
2) **ORR은 33.8%, DCR은 72%** 였습니다(evaluatable patients, n=68).  
→ ORR = CR (n=0, 0%) + PR (n=23, 33.8%)  
→ DCR = CR (n=0, 0%) + PR (n=23, 33.8%) + SD (n=26, 38.2%)  
3) 중앙값 27.1개월 동안의 추적관찰기간동안, mPFS는 6.6개월, mOS는 15.1개월이었습니다.  
→ mPFS : 6.6 개월 (95% CI, 5.3-7.9 개월)  
→ mOS : 15.1 개월 (95% CI, 12.5-17.8 개월)

##### · 안전성 프로파일

1) 가장 흔하게 발생한 독성반응은 무력증 (72.0%), 점막염 (49.3%), 설사 (48%), 호중구감소증 (48%), 빈혈 (44%)이었습니다.  
2) Grade 3/4 독성반응으로는 무력증 (21.3%), 호중구감소증 (14.7%), 설사 (14.7%)가 가장 흔했습니다.

##### · 생존기간 예측/예후 인자

#### 예측 인자

Characteristics	PFS (개월)	P-value	OS (개월)	P-value
고혈압 과거력				
없음	5.7	0.049	15.7	0.415
있음	7.9		15.1	
고혈압 (Afibercept + FOLFIRI 요법 중 발생)				
Grade 0-2	6.6	0.024	15.1	0.496
Grade 3-4	7.6		34.1	
FOLFIRI 초회 용량				
정상 용량	7.4	0.098	21.6	0.001
감량된 용량	6.3		10.7	

adapted from Martínez-Lago N, et al. PLoS One. 2022

#### 예후 인자

Characteristics	PFS (개월)	P-value	OS (개월)	P-value
연령				
<75 세	7.8	0.015	17.1	0.129
≥75 세	4.1		10.0	
고혈압 (Afibercept + FOLFIRI 요법 중 발생)				
없음	5.7	0.049	15.7	0.415
있음	7.9		15.1	
중앙 위치				
오른쪽 대장	5.5	0.198	12.9	0.021
왼쪽 대장	8.9		20.5	
직장	5.7		9.2	
중앙 발생 양상				
동시성	6.3	0.031	12.9	0.048
전이성	8.2		21.6	
원발성 중앙 수술력				
없음	4.9	0.0498	9.8	0.020
있음	6.9		16.0	
불일치 복구(Mismatch Repair) 단백질 발현 (n=23)				
정상	10.8	0.001	21.6	0.001
결핍	1.0		1.0	

adapted from Martínez-Lago N, et al. PLoS One. 2022

##### · 연령별 하위군 분석 (≥ 75세, n=25 vs. 70-75세, n=50)

1) 75세 이상 하위군에서 70-75세 하위군 대비 **오른쪽 대장에서 중앙이 발견된 비율이 높았으며** (52% vs. 28%; p=0.065), **전이 절제술을 받은 비율이 낮았습니다**(24% vs. 52%; p=0.024).  
2) 75세 이상 하위군에서 **FOLFIRI 초회 용량을 감량한 비율이 유의하게 더 높았습니다**(68% vs.36%, p=0.014).  
3) 75세 이상 하위군에서 **mPFS, ORR, DCR이 유의하게 더 낮았습니다**.  
→ mPFS : 4 개월 vs. 7.8 개월 (HR 0.545, 95% CI 0.3-0.9, p=0.017)  
→ ORR : 23.8% vs. 38.3% (p=0.002)  
→ DCR : 42.8% vs. 85.1% (p=0.002)

#### Discussion

· 실제 진료 현장에서는 대부분 동반질환이 없는 건강한 상태의 젊은 성인을 대상으로 한 연구(VELOUR study)를 근거로 사용하고 있습니다. 해당 연구에서는 소수의 노인 환자가 참여했으며, 대상자들의 동반질환 유무가 평가되지 않았기 때문에 연구 결과를 실제 진료 현장의 고령 환자로 일반화하는 것은 주의가 필요합니다.

· 대상자의 46.7%에서 이상사례에 대한 조치와 별개로 치료 초기부터 초회 용량을 감량하여 투여되었고, 이는 생존율 예측/예후 인자 결과에 영향을 주었을 가능성이 있습니다.

#### Conclusions

· Afibercept + FOLFIRI 요법은 노인 mCRC 환자에게 유효했으며, Afibercept + FOLFIRI 치료 시 고혈압이 생존기간 예측 인자로서 사용될 수 있음을 알 수 있었습니다.

· 다만, 초회 용량을 신중히 결정하여 독성반응 발생을 조절할 필요가 있습니다.

#### Abbreviation

Adj, adjuvant; CR, complete response; CTx, chemotherapy; DCR, disease control rate; mCRC, metastatic colorectal cancer; mOS, complete overall survival; mPFS, mean progression free survival; ORR, objective response rate; PR, partial response; SD, stable disease; 1L, first-line

#### References

Martínez-Lago N, et al. Efficacy and safety of FOLFIRI/aflibercept (FA) in an elderly population with metastatic colorectal cancer (mCRC) after failure of an oxaliplatin-based regimen. PLoS One . 2022 Jun 3;17(6):e0269399.

제품을 처방하기 전에 반드시 국내 허가사항을 확인하시기 바랍니다.

잘트랩주25mg/mL (문안개정년월일 2020.11.30)