

진행성 위암 환자에서 1차요법으로 FOLFOX-4 복합화학요법

계명대학교 의과대학 혈액종양내과

송 홍 석

FOLFOX-4 Combination Chemotherapy as a First-line Treatment in Patients with Advanced Gastric Cancer

Hong Suk Song

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

The FOLFOX-4 regimen as first-line treatment in patients with advanced gastric cancer has not evidence of category 1 for prolongation of survival in patients with advanced gastric cancer. Therefore, the use is preferred in the second line. But, especially in elderly patients, FOLFOX regimen was active and well tolerated with lower toxicities. Further phase III study is warranted to evaluate the evidence for prolongation of survival in elderly patients or combination therapy with target agents in advanced gastric cancer. (Korean J Med 2012;82:35-36)

Keywords: Stomach neoplasm; Chemotherapy; Oxaliplatin

진행성 위암 환자에서 화학요법은 지지요법 단독치료와 비교하여 생활의 질(QOL)의 향상과 생존기간의 연장을 가져 오는 것은 확실하다. Mitomycin, 5-fluorouracil, cisplatin, etoposide와 같은 기존의 약제뿐만 아니라 irinotecan, 경구 etoposide, paclitaxel, docetaxel, pegylated doxorubicin의 약제들은 단일 혹은 복합치료로 진행 암에서 효과를 보여주며, 현재 일차치료로 category 1의 증거를 가지는 화학요법은 DCF (docetaxel, cisplatin, fluorouracil), ECF (epirubicin, oxaliplatin, 5-fluorouracil) 및 그 변형치료, FP (fluoropyrimidine + cisplatin), HER2-neu 양성인 경우 trastuzumab과 FP의 복합치료이다.

Oxaliplatin을 포함하는 화학요법의 치료결과를 살펴보면 oxaliplatin과 fluorouracil, leucovorin의 복합치료가 2002년 Louvet

등[1]에 의하여 54명의 환자에서 치료반응을 44.9%, OS 8.6개월, 진행시기까지의 기간(time to progression, TTP) 6.2개월로 보고하면서 cisplatin과 fluorouracil의 대체치료로 적합하다고 보고한 이후, German Study Group에서 fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin (FLO)과 fluorouracil, leucovorin, cisplatin (FLP)의 제3상 연구결과 FLO 치료가 FLP에 비하여 빈혈, 구역, 구토, 탈모증, 피로감, 신독성, 혈전색전증의 부작용은 적으나 말초신경염의 빈도는 높게 나타났으며, PFS는 5.8개월 vs. 3.9개월로 다소 호전되었으나 OS은 10.7개월 vs. 8.8개월로 통계학적인 차이가 없었다. 그러나 65세 이상의 노인의 경우에는 FLO 치료가 반응율(41.3% vs. 16.7%), PFS (6.0 vs. 3.1개월), OS (13.9 vs. 7.2개월)로 FLP 치료에 비하여 훨씬 우월

Correspondence to Hong Suk Song, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7436, Fax: +82-53-425-6476, E-mail: shs7436@dsmc.or.kr

한 결과를 나타내었다[2].

최근 1,002명의 대규모 3상연구(REAL-2)에서 ECF, EOF, ECX, EOX의 4군으로 나누어 capecitabine이 fluorouracil 그리고 oxaliplatin이 cisplatin을 대체할 수 있는지를 검증한 결과 oxaliplatin은 cisplatin과 같은 효과를 보이며 3 및 4 등급의 백혈구감소증, 탈모증, 신독성과 혈전색전증의 빈도는 낮게 나타났으나, 3 및 4 등급의 설사 및 신경독성은 다소 높게 나타났다.

현재까지 알려진 FOLFOX 화학요법의 보고들은 대부분 2상연구로 표준적인 일차치료 화학요법과 비교하여 수명연장의 증거는 부족하며 category 2A의 근거로 일차치료로 권고되고 있다. 2상연구들의 결과들은 치료반응율이 40-52.5%, PFS 4.0-8.2개월, OS 8.3-13.0개월로 다양하게 발표되고 있으며, oxaliplatin, leucovorin의 치료용량 또한 보고자들마다 다양하게 사용되고 있으며 이러한 용량의 차이에 따른 치료효능의 차이는 없어 보인다.

최근 HER2 양성 환자를 대상으로 cisplatin과 fluorouracil 혹은 cisplatin과 capecitabine에 항HER2 항체인 trastuzumab을 첨가한 전향적, 이중맹검의 제3상연구(ToGA)에서 594명의 HER2 양성인 위암 및 위식도접합부위암을 분석한 결과 trastuzumab을 치료한 환자들의 OS (13.5 vs. 11.1개월)이 호전되어, HER2 양성인 경우에는 trastuzumab과 화학요법을 복합치료하는 것이 새로운 표준치료로 자리매김하게 되었다. 그리고 bevacituzumab, lapatinib, cituximab 등의 표적치료제들이 제2상연구에서 그 안전성이 연구되었으며, 현재 제3상

연구들의 결과가 곧 이어 발표될 것으로 기대하고 있다.

FOLFOX 화학요법의 치료는 German Study Group과 REAL-2 연구에서와 같이 cisplatin과 같은 효과를 보이며, 그 부작용이 적다는 장점이 있으므로, 앞으로 표적치료제와의 복합치료 및 노인 위암에서의 추가 대규모 연구들이 기대되는 바이다.

중심 단어: 위암, 화학요법

REFERENCES

1. Louvet C, Andre T, Tigaud JM, et al. Phase II study of oxaliplatin, fluorouracil, and folinic acid in locally advanced or metastatic gastric cancer patients. *J Clin Oncol* 2002; 20:4543-4548.
2. Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol* 2008;26:1435-1442.
3. Cunningham D, Startling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Eng J Med* 2008;358:36-46.
4. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyerislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 376:687-697.