

안전성·유효성 심사결과

(▣최초, □변경)

2012년 3월 일

종류¹⁾: 안전성유효성심사(허가신청)

담당자	연구관	과장
도원임	김호정	정혜주

① 회사명	(주)한국로슈	② 문서번호 (2011.09.19)	20110105490, 20110105494
③ 제품명	겔로다정 150mg 및 500mg	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 421
⑤ 원료약품분량 (주성분)	전과 동일		
⑥ 성상	전과 동일		
⑦ 신청효능·효과	<p>○ 결장 직장암</p> <p>- 전이성 결장직장암의 1차요법</p> <p>- stage III(Dukes'C)의 결장암의 수술 후 보조요법(adjuvant treatment)</p> <p>- stage III(Dukes'C)의 결장암 환자에서 원발 종양을 수술로 완전히 절제(complete resection)하고 fluoropyrimidine치료요법이 우선 선택되는 경우 단독으로 사용</p> <p>- stage III(Dukes'C) 결장암 원발 종양을 완전히 절제(complete resection)하고 옥살리플라틴과 병용하여 사용</p> <p>○ 유방암</p> <p>- Taxanes(파클리탁셀 또는 도세탁셀) 및 anthracycline계 약물포함 화학요법치료 모두에 실패하였거나 Taxanes(파클리탁셀 또는 도세탁셀) 요법에 실패한 환자로서 더 이상 anthracycline 치료계획이 없는(예, 누적량으로 독소루비신 400mg/m² 또는 이에 상당하는 독소루비신 유도체를 투여한 환자) 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료</p> <p>- docetaxel과 병용(combination)하여, anthracycline계 약물을 포함한 세포독성화학요법에 실패한 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료</p> <p>○ 위암</p> <p>- 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암</p> <p>- 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료</p> <p>- 옥살리플라틴과 병용하여 stage II, III 환자의 위암 수술 후 보조 요법</p>		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성심사 제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사 의뢰서면 접수시

	<ul style="list-style-type: none"> ○ 결장 직장암, 유방암 (변경사항 없음)(생략) ○ 위암 <ol style="list-style-type: none"> 1) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 $1,250\text{mg}/\text{m}^2$를 2주간 경구투여후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분이내에 물과 함께 삼켜야 한다. 2) 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료 (변경사항 없음)(생략) <p>3) stage II, III 위암의 수술 후 보조요법으로 옥살리플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법 용량은 3주간을 주기로 2주 동안 1일 2회 $1000\text{ mg}/\text{m}^2$ 을 경구 투여하고 1주 휴약 하며, 옥살리플라틴은 3주마다 $130\text{ mg}/\text{m}^2$을 2시간에 걸쳐 정맥으로 점적 주입한다. 옥살리플라틴의 허가사항에 따라 옥살리플라틴 투여 전에 항구토제와 전처치(premedication)하는 것이 권장된다.</p> ○ 다음 표에 체표면적에 따른 1회 총 투여량과 매 1회 복용시 정제수가 표시되어 있다. 체표면적에 의한 용량 계산 ($1250\text{mg}/\text{m}^2$) <p>(중략)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 특수환자군에서의 용법·용량 간장애 환자 이 약의 투여가 간장애 환자에 미치는 영향에 대한 안전성 및 유효성 데이터가 충분하지 않으며, 간경화 또는 간염에 인한 간장애에 관한 정보가 없다. <p>(8) 신청용법·용량 신장애 환자</p> <p>중증의 신장애가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 $30\text{mL}/\text{min}$ 미만)는 이 약을 복용해서는 안된다. 중등도의 신장애가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 $30\text{-}50\text{mL}/\text{min}$)에서는 3등급 또는 4등급 이상반응 발생율이 상승하는 것으로 확인되었다. 중등도의 신장애가 있는 환자는 $1250\text{mg}/\text{m}^2$의 75%로 용량을 감소하며, $1000\text{mg}/\text{m}^2$ 용량에 대해서는 조정이 필요하지 않다. 경미한 신장애가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 $51\text{-}80\text{mL}/\text{min}$)는 용량조정이 필요하지 않다. 투여기간 중 2등급, 3등급, 4등급 이상반응이 발생한 환자는 면밀하게 모니터링하고, 이 약 투여시의 투여용량 조정지침을 참조하여 이후 투여량을 조정하는 것이 바람직하다. 치료기간 중 크레아티닌 클리어런스 수치가 $30\text{mL}/\text{min}$미만으로 감소되면 이 약의 복용을 중단해야 한다. 신장해가 있는 환자의 용량 조정은 단독 용법 및 병용요법에 모두 적용된다.</p> <p>소아 18세 미만 환자에 대한 투여 경험이 없다.</p> <p>고령자</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ 이 약 단독요법 시 용량 조정은 필요하지 않다. 그러나 60세 이상의 고령자에서는 치료와 연관된 3등급 또는 4등급 이상반응의 발생빈도가 높았다. ◆ 타 약제와 병용하여 이 약을 복용한 65세 이상의 고령자에서는 치료중단을 초래하는 3등급 또는 4등급 이상반응의 발생빈도가 높았으므로, 60세 이상의 고령자에게 이 약을 투여하는 경우에는 면밀하게 모니터링 하여야 한다. <p>- 도세탁셀과의 병용요법 : 60세 이상의 고령자에서 치료와 연관된 3등급 또는 4등급 이상반응 및 중대한 이상반응의 발생빈도가 증가하였다. 60세 이상의 고령자에게 도세탁</p>
--	---

	셀과 병용하여 이 약을 투여하는 경우 75% 량으로($950\text{mg}/\text{m}^2$ 1일 2회) 투여하며, 75% 용량으로 투여해도 독성이 발생하지 않는다면, $1250\text{mg}/\text{m}^2$ 1일 2회 투여용법으로 증량할 수 있다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	전과 동일
⑩ 기원 및 개발경위	
⑪ 약리작용기전	
⑫ 국내외 사용현황	
⑬ 관련조항	의약품의 품목허가신고심사 규정 제25조제2항제7호 허가사항(효능효과, 용법용량, 주의사항) 변경
⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항>	
○ 임상시험 결과(통계) : 순환계약품과 검토의뢰(순환계약품과-1396호, '11.11.07)	
<p>붙임 1. 시정사항</p> <p>2. 안전성·유효성 검토요약 보고서</p>	

<불임 1> 시정사항

- (주)한국로슈, 젤로다정 150밀리그램 및 500밀리그램 -

의약품의 품목허가신고심사규정(식품의약품안전청고시 제2011-28호, 2011.06.30.)에 근거하여 다음과 같이 시정하였습니다.

용법·용량

○ 결장직장암, 유방암

이 약의 권장 용법·용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 $1,250\text{mg}/\text{m}^2$ 를 2주간 경구투여후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분이내에 물과 함께 삼켜야 한다. 도세탁셀과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법·용량은 3주간을 주기로 1일 2회(약 12시간 간격) 1회 $1,250\text{mg}/\text{m}^2$ 를 2주간 경구투여후 1주 휴약하고, 3주마다 도세탁셀 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 를 1시간동안 정맥 주사한다. 이 약과 도세탁셀을 병용하는 경우 도세탁셀 투여 전에 도세탁셀의 허가사항에 따라 전치료(premedication regimen)를 하여야 한다.

stage III(Dukes' C) 결장암의 수술 후 보조 요법시, 다음과 같이 투여한다.

이 약의 단독요법으로 투여 시, 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 $1,250\text{mg}/\text{m}^2$ 을 2주간 경구투여 후 1주 휴약하며 총 8주기(24주)를 투여하는 것이 권장된다.

이 약과 옥살리플라틴을 병용하는 경우, 3주간을 주기로 이 약은 1일 2회(아침, 저녁) 1회 $1,000\text{mg}/\text{m}^2$ 을 2주간 경구투여 후 1주 휴약하며 옥살리플라틴은 주기 제1일째 이 약 최초 용량 투여 전 $130\text{mg}/\text{m}^2$ 을 2시간에 걸쳐 정맥내 주입 하고, 총 8주기(24주)를 투여하는 것이 권장된다. 이 약과 옥살리플라틴을 병용하는 경우 옥살리플라틴의 허가사항에 따라 옥살리플라틴 투여 전에 항구토제와 전처치(premedication)하는 것이 권장된다.

○ 위암

1) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암

이 약의 권장 용법·용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 $1,250\text{mg}/\text{m}^2$ 를 2주간 경구투여후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분이내에 물과 함께 삼켜야 한다.

2) 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료

이 약의 초회 용량을 $1,000\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 1일 2회, 2주간 경구 투여 후 1주 휴약하는 3주간을 주기로 투여하거나 $625\text{mg}/\text{m}^2$ 을 1일 2회, 3주간 연속 투여하는 것이 권장된다.

이 약은 식사후 30분이내에 물과 함께 삼켜야 한다. 이 약과 시스플라틴을 병용하는 경우 시스플라틴 투여 전에 시스플라틴의 허가사항에 따라 전치료(premedication regimen)를 하여야 한다.

- ① 시스플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회 (아침, 저녁) 1회 $1,000\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 2주간 경구 투여 후 1주 휴약하고, 3주마다 시스플라틴 $80\text{mg}/\text{m}^2$ 를 2시간동안 정맥으로 점적주입 한다.
- ② 시스플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 $625\text{mg}/\text{m}^2$ 을 3주간 연속투여하고, 3주마다 시스플라틴 $60\text{mg}/\text{m}^2$ 를 2시간동안 정맥으로 점적주입하고, 3주마다 에피루비신 $50\text{mg}/\text{m}^2$ 를 정맥으로 bolus투여한다.
- ③ 옥살리플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 $625\text{mg}/\text{m}^2$, 3주간 연속투여하고, 3주마다 옥살리플라틴 $130\text{mg}/\text{m}^2$ 를 2시간동안 정맥으로 점적주입하고, 3주마다 에피루비신 $50\text{mg}/\text{m}^2$ 를 정맥으로 bolus투여한다.
- 3) stage II, III 위암의 수술 후 보조요법으로 옥살리플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법 용량은 3주간을 주기로 2주 동안 1일 2회 $1000\text{mg}/\text{m}^2$ 을 경구 투여하고 1주 휴약 하며, 옥살리플라틴은 3주마다 $130\text{mg}/\text{m}^2$ 을 2시간에 걸쳐 정맥으로 점적 주입한다.

○ 다음 표에 체표면적에 따른 1회 총 투여량과 매 1회 복용시 정제수가 표시되어 있다.

체표면적에 의한 용량 계산 ($1250\text{mg}/\text{m}^2$)

체표면적(m^2)	1회 $1250\text{mg}/\text{m}^2$ (1일 2회)		(75%용량) $950\text{mg}/\text{m}^2$	(50%용량) $625\text{mg}/\text{m}^2$
	1회 투여량(mg)	각각 복용할 정제수(아침, 저녁)		
≤ 1.26	1500	0	3	1150
1.27 ~ 1.38	1650	1	3	1300
1.39 ~ 1.52	1800	2	3	1450
1.53 ~ 1.66	2000	0	4	1500
1.67 ~ 1.78	2150	1	4	1650
1.79 ~ 1.92	2300	2	4	1800
1.93 ~ 2.06	2500	0	5	1950
2.07 ~ 2.18	2650	1	5	2000
≥ 2.19	2800	2	5	2150

체표면적에 의한 용량 계산 ($1000\text{mg}/\text{m}^2$)

체표면적(m^2)	1회 $1000\text{mg}/\text{m}^2$ (1일 2회)		(75%용량) $750\text{mg}/\text{m}^2$	(50%용량) $500\text{mg}/\text{m}^2$
	1회 투여량(mg)	각각 복용할 정제수(아침, 저녁)		
≤ 1.26	1150	1	2	800
1.27 ~ 1.38	1300	2	2	1000
1.39 ~ 1.52	1450	3	2	1100
1.53 ~ 1.66	1600	4	2	1200

1.67 ~ 1.78	1750	5	2	1300	800
1.79 ~ 1.92	1800	2	3	1400	900
1.93 ~ 2.06	2000	0	4	1500	1000
2.07 ~ 2.18	2150	1	4	1600	1050
≥2.19	2300	2	4	1750	1100

○ 투여용량 조정지침 :

환자들에게 독성이 나타나는지 주의하여 모니터해야 한다. 이 약 투여에 의한 독성은 대증 치료, 투약 일시 중단 및 용량조정에 의해 조절될 수도 있다. 한번 용량이 감소되면 추후에 용량을 증량시키지 않도록 한다. 중대하지 않거나 치명적이지 않은 것으로 담당의사가 판단하는 독성 (예, 탈모, 미각변화, 손발톱 변화)이 나타날 경우에는 용량 감소 또는 투여 중단 없이 동일한 용량으로 치료를 지속할 수 있다. 중등도 또는 중증의 독성이 발생한 경우에는 즉시 치료를 중단할 필요성이 있다는 점을 환자에게 알려야 한다.

이 약 투여 시의 투여용량 조정

독성 급수*	치료주기중	다음 주기의 용량 조정 (치료개시량에 대한 %)
1등급	투여용량을 유지	투여용량을 유지
2등급	·첫번째 발현시 0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단 ·두번째 발현시 0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단 ·세번째 발현시 0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단 ·네번째 발현시 치료를 영구중단	100% 75% 50%
3등급	·첫번째 발현시 0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단 ·두번째 발현시 0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단 ·세번째 발현시 치료를 영구중단	75% 50%
4등급	·첫번째 발현시 치료를 영구 중단하거나 또는 치료계속이 환자에게 가장 유리하다고 판단되면 0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단 ·두번째 발현시 치료를 영구 중단	50%

* NCIC CTG의 일반적 독성 평가 기준 및 항암치료 평가 프로그램의 CTCAE이 사용되었다.

혈액학 : 기저치 호중구수 $1.5 \times 10^9/L$ 미만 및/또는 혈소판수 $100 \times 10^9/L$ 미만인 환자는 이 약을 복용해서는 안된다. 치료주기 중 임상병리검사수치가 호중구수 $1.0 \times 10^9/L$ 이하 또는 혈소판수치 $75 \times 10^9/L$ 이하로 떨어진 경우에는 이 약의 복용을 중단해야 한다.

타 약제와 병용하여 3주간을 주기로 이 약을 투여하는 경우, 독성에 따른 투여용량 조정지침: 타 약제와 병용하여 3주간을 주기로 이 약을 투여하는 경우에는 이 약 투여시의 투여용량 조정지침과 병용하는 약제의 허가사항에 따라 조정해야 한다.

- 치료주기 초기에 발생한 독성으로 인하여 이 약과 타 약제의 투여를 일시적으로 중단한 경우에는 병용하는 약제와 이 약의 투여 재개 요건이 모두 부합할 때까지 투여를 재개 해서는 안된다.
- 치료주기 도중 이 약과 연관되지 않은 것으로 판단되는 독성이 발생한 경우에는 이 약은 투여를 지속하고 타 약제는 허가사항에 따라 용량을 조정해야 한다.
- 타 약제의 치료를 영구 중단한 경우, 이 약은 투여 재개 요건에 부합한 경우 투여를 지속 할 수 있다.

위 사항은 허가된 모든 효능·효과에 대하여 투여되는 모든 환자군에 적용된다.

타 약제와 병용하여 이 약을 연속요법으로 투여하는 경우, 독성에 따른 투여용량 조정지침 : 타 약제와 병용하여 이 약을 연속요법으로 투여하는 경우, 독성에 따른 권장 용법·용량은 이 약 투여시의 투여용량 조정지침과 병용하는 약제의 허가사항에 따라 조정해야 한다.

○ 특수환자군에서의 용법·용량

간장애 환자

이 약의 투여가 간장애 환자에 미치는 영향에 대한 안전성 및 유효성 데이터가 충분하지 않으며, 간경화 또는 간염에 인한 간장애에 관한 정보가 없다.

신장애 환자

중증의 신장애가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min 미만)는 이 약을 복용해서는 안된다. 중등도의 신장애가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 30-50mL/min)에서는 3등급 또는 4등급 이상반응 발생율이 상승하는 것으로 확인되었다. 중등도의 신장애가 있는 환자는 $1250\text{mg}/\text{m}^2$ 의 75%로 용량을 감소하며, $1000\text{mg}/\text{m}^2$ 용량에 대해서는 조정이 필요하지 않다. 경미한 신장애가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 51-80mL/min)는 용량조정이 필요하지 않다. 투여기간 중 2등급, 3등급, 4등급 이상반응이 발생한 환자는 면밀하게 모니터링하고, 이 약 투여시의 투여용량 조정지침을 참조하여 이후 투여량을 조정하는 것이 바람직하다. 치료기간 중 크레아티닌 클리어런스 수치가 30mL/min미만으로 감소되면 이 약의 복용을 중단해야 한다. 신장애가 있는 환자의 용량 조정은 단독요법 및 병용요법에 모두 적용된다.

소아

18세 미만 환자에 대한 투여 경험이 없다.

고령자

- 이 약 단독요법 시 용량 조정은 필요하지 않다. 그러나 60세 이상의 고령자에서는 치료와 연관된 3등급 또는 4등급 이상반응의 발생빈도가 높았다.

- 타 약제와 병용하여 이 약을 복용한 65세 이상의 고령자에서는 치료중단을 초래하는 3등급 또는 4등급 이상반응의 발생빈도가 높았으므로, 60세 이상의 고령자에게 이 약을 투여하는 경우에는 면밀하게 모니터링 하여야 한다.
- 도세탁셀과의 병용요법 : 60세 이상의 고령자에서 치료와 연관된 3등급 또는 4등급 이상반응 및 중대한 이상반응의 발생빈도가 증가하였다. 60세 이상의 고령자에게 도세탁셀과 병용하여 이 약을 투여하는 경우 75% 량으로($950\text{mg}/\text{m}^2$ 1일 2회) 투여하며, 75% 용량으로 투여해도 독성이 발생하지 않는다면, $1250\text{mg}/\text{m}^2$ 1일 2회 투여용법으로 증량할 수 있다.

끝.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 보고서

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : 의약품의 품목허가신고 심사규정(식품의약품안전청 고시 제2011-28호, 2011.06.30.) 제25조제2항제7호 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 변경

구분	제출자료	자료번호 ^{주1)}																		
		3				4				5※				6				7	8	비고
		가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나			
1)	2)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나	7	8	비고
제출자료	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	○	×	×	○	○	주2
제출여부	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
면제사유	의약품의 품목허가신고 심사규정 제7조제5항나목에 근거																			

○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료(임상시험성적으로 갈음)
6. 임상시험성적에 관한 자료
 - 가. 임상시험 자료집
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- Stage II (T1N2, T2N1, T3N0), IIIa (T2N2, T3N1, T4N0), 및 IIIb (T3N2) 위암환자에서 수술 후 카페시타빈/옥살리플라틴 보조 항암화학요법과 수술 단독을 비교하는 제 3상 임상시험을 실시하였으며, 3년 무병생존율을 1차 평가변수로 판단하였음. 단독관찰군인 대조군에 대한 타당성, 옥살리플라틴/카페시타빈의 용법용량 설정에 대한 근거는 임상시험계획서 승인 당시 자료를 참조하였고, 그 결과, 살리플라틴과의 병용으로, stage 2, 3 위암의 수술 후 보조요법으로 타당함

1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 기원 및 개발경위

- 위암에서 '옥살리플라틴과 병용하여 stage II, III 환자의 위암 수술후 보조요법'에 대한

효능효과 추가

- 국내 3상 임상시험 자료 제출

5. 약리작용에 관한 자료

5.1. 효력시험

- 임상시험결과로 갈음함

6. 임상시험에 관한 자료

- 신청 효능·효과 : '위암 - 옥살리플라틴과 병용하여 stage II, III 환자의 위암 수술후 보조요법'
- 신청 용법·용량 :

○ 위암

3) stage II, III 위암의 수술 후 보조요법으로 옥살리플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법 용량은 3주간을 주기로 2주 동안 1일 2회 1000 mg/m^2 을 경구 투여 하고 1주 휴약 하며, 옥살리플라틴은 3주마다 130 mg/m^2 을 2시간에 걸쳐 정맥으로 점적 주입한다. 옥살리플라틴의 허가사항에 따라 옥살리플라틴 투여 전에 항구토제와 전처치(premedication)하는 것이 권장된다.

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

- Stage II (T1N2, T2N1, T3N0), IIIa (T2N2, T3N1, T4N0), 및 IIIb (T3N2) 위암환자에서 수술 후 카페시타빈/옥살리플라틴 보조 항암화학요법과 수술 단독을 비교하는 제3상 임상시험

단계	대상환자	투여용량	평가항목	결과
3상	근치적 절제술(D2)을 받은 stage II, III 위암 환자	3주기로 1일 2회 쥘로다 경구투여(2주간 투약기, 1주간 휴약 기) 매 주기 제1일째 옥살리플라틴 정맥 투여	유효성 : 3년 무병생존율 안전성 : 카페시타빈/옥살리플라틴 병용요법 군과 대조군의 전체 생존(overall survival)을 비교, 이상반응 평가에 CTC(Common Terminology Criteria)를 적용하여 카페시타빈/옥살리플라틴 보조 항암화학요법의 안전성 프로파일을 평가	유효성 DFS : 시험군인 카페시타빈/옥살리플라틴은 관찰군에 비하여 3년 DFS 의미있게 증가 (HR=0.56, 95% CI 0.44, 0.72, p<0.0001) 안전성 치료군에 배정된 대다수의 피험자는 중앙값 8주기의 카페시타빈과 옥살리플라틴을 투여 받았으며, 66.5%가 8 주기를 완료

- 자료제출 요건 : SCI에 등재한 전문학회지에 게재된 자료 제출

가. Lancet 2012 Jan 28;379(9813):315-21(ISSN 0140-6736)

- 용법용량설정 근거자료 → 1상 임상시험 1, 2상 임상시험 2편 제출
가. Capecitabine in combination with oxaliplatin : a phase 1, dose-escalation study in patients with advanced or metastatic solid tumors(1상)(Annals of Oncology 13:558-565, 2002)
 - 목적 : 옥살리플라틴과 경구용 카페시타빈 병용요법의 안전성을 평가(영국 및 스페인의 4 개기관)
 - 피험자 : 진행성/전이성 고형암 환자 23명

- 투여방법 : 옥살리플라틴 (130mg/m², 2h i.v. infusion, 제 1 일째)과 병용하여 3 주마다 경구용 카페시타빈 (500, 825, 1000 또는 1250mg/m² 1 일 2 회, 14 일 동안)을 투여

- 결과

카페시타빈(mg/m ² 1일 2회)	피험자 수	DLT(피험자 수)
500	3	None
825	3	None
1000	9	Grade 3 설사(1명)
1250	6	Grade 3 설사, 혈소판감소증(1명) Grade 4 설사, 백혈구감소증(1명)

나. A phase II study of capecitabine plus 3-weekly oxaliplatin as first-line therapy for patients with advanced gastric cancer(British Journal of Cancer (2006) 94, 959 –963)

- 피험자 : 이전에 치료를 받지 않은 진행성 위암환자 20명
- 투여방법 : 옥살리플라틴 (130mg/m², 2h i.v. infusion, 제 1 일째)과 병용하여 3 주마다 경구용 카페시타빈(1000mg/m² 1 일 2 회, 14 일 동안)을 투여
- 결과 : ORR 65%(95% confidence interval (CI), 44–6%), PFS 7.5개월(95% CI, 3.2 –1.7 months)

다. Capecitabine in combination with Oxaliplatin (XELOX) as a first-line therapy for advanced gastric cancer(Cancer Chemother Pharmacol (2008) 61:623–29)

- 피험자 : 이전에 치료를 받지 않은 진행성 위암환자 54명
- 투여방법 : 옥살리플라틴 (130mg/m², 2h i.v. infusion, 제 1 일째)과 병용하여 3 주마다 경구용 카페시타빈(1000mg/m² 1 일 2 회, 14 일 동안)을 투여
- 결과 : PFS 5.8개월, OS 11.9개월