

# 안전성·유효성 심사결과

(☑최초, □변경)

2012 년 3 월 일

종류1): 안전성유효성심사(허가신청)

담당자	연구관	과 장
도원임	김호정	정혜주

① 회 사 명	(주)한국로슈	② 문서번호	20110105490, 20110105494 (2011.09.19)
③ 제 품 명	젤로다정 150mg 및 500mg	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 421
⑤ 원료약품분량 (주성분)	전과 동일		
⑥ 성 상	전과 동일		
⑦ 신청효능·효과	<p>○ 결장 직장암</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 전이성 결장직장암의 1차요법</li> <li>- stage III(Dukes'C)의 결장암의 수술 후 보조요법(adjuvant treatment)</li> <li>- stage III(Dukes'C)의 결장암 환자에서 원발 종양을 수술로 완전히 절제(complete resection)하고 fluoropyrimidine치료요법이 우선 선택되는 경우 단독으로 사용</li> <li>- stage III(Dukes'C) 결장암 원발 종양을 완전히 절제(complete resection)하고 옥살리플라틴과 병용하여 사용</li> </ul> <p>○ 유방암</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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/m<sup>2</sup> 또는 이에 상당하는 독소루비신 유도체를 투여한 환자) 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료</li> <li>- docetaxel과 병용(combination)하여, anthracycline계 약물을 포함한 세포독성화학요법에 실패한 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료</li> </ul> <p>○ 위암</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암</li> <li>- 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료</li> <li>- <u>옥살리플라틴과 병용하여 stage II, III 환자의 위암 수술 후 보조 요법</u></li> </ul>		

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

<p>⑧ 신청용법·용량</p>	<p>○ 결장 직장암, 유방암 (변경사항 없음)(생략)</p> <p>○ 위암</p> <p>1) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 1,250mg/m<sup>2</sup>를 2주간 경구투여 후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분이내에 물과 함께 삼켜야 한다.</p> <p>2) 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료 (변경사항 없음)(생략)</p> <p><u>3) stage II, III 위암의 수술 후 보조요법 으로 옥살리플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법 용량은 3주간을 주기로 2주 동안 1일 2회 1000 mg/m<sup>2</sup> 을 경구 투여 하고 1주 휴약 하며, 옥살리플라틴은 3주마다 130 mg/m<sup>2</sup>을 2시간에 걸쳐 정맥으로 점적 주입한다. 옥살리플라틴의 허가사항에 따라 옥살리플라틴 투여 전에 항구토제와 전처치(premedication)하는 것이 권장된다.</u></p> <p>○ 다음 표에 체표면적에 따른 1회 총 투여량과 매 1회 복용시 정제수가 표시되어 있다. <b>체표면적에 의한 용량 계산 (1250mg/m<sup>2</sup>)</b> (중략)</p> <p>○ 특수환자군에서의 용법·용량</p> <p><b>간장<sup>애</sup> 환자</b> 이 약의 투여가 간장<sup>애</sup> 환자에 미치는 영향에 대한 안전성 및 유효성 데이터가 충분하지 않으며, 간경화 또는 간염에 인한 간장<sup>애</sup>에 관한 정보가 없다.</p> <p><b>신장<sup>애</sup> 환자</b> 중증의 신장<sup>애</sup>가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min 미만)는 이 약을 복용해서는 안된다. 중등도의 신장<sup>애</sup>가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 30-50mL/min)에서는 3등급 또는 4등급 이상반응 발생율이 상승하는 것으로 확인되었다. 중등도의 신장<sup>애</sup>가 있는 환자는 1250mg/m<sup>2</sup>의 75%로 용량을 감소하며, 1000mg/m<sup>2</sup> 용량에 대해서는 조정이 필요하지 않다. 경미한 신장<sup>애</sup>가 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/min 미만으로 감소되면 이 약의 복용을 중단해야 한다. 신장<sup>애</sup>가 있는 환자의 용량 조정은 단독 요법 및 병용요법에 모두 적용된다.</p> <p><b>소아</b> 18세 미만 환자에 대한 투여 경험이 없다.</p> <p><b>고령자</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>이 약 단독요법 시 용량 조정은 필요하지 않다. 그러나 60세 이상의 고령자에서는 치료와 연관된 3등급 또는 4등급 이상반응의 발생빈도가 높았다.</li> <li>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.</li> </ul> <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
<p>&lt;참고사항&gt;</p> <p>○ 임상시험 결과(통계) : 순환계약품과 검토의뢰(순환계약품과-1396호, '11.11.07)</p> <p>붙임 1. 시정사항</p> <p>2. 안전성·유효성 검토요약 보고서</p>	

## <붙임 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 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 1,250mg/m<sup>2</sup>를 2주간 경구투여 후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분 이내에 물과 함께 삼켜야 한다. 도세탁셀과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법·용량은 3주간을 주기로 1일 2회(약 12시간 간격) 1회 1,250mg/m<sup>2</sup>를 2주간 경구투여 후 1주 휴약하고, 3주마다 도세탁셀 75mg/m<sup>2</sup>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 1,250mg/m<sup>2</sup>를 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 1,000mg/m<sup>2</sup>를 2주간 경구투여 후 1주 휴약하며 옥살리플라틴은 주기 제1일째 이약 최초 용량 투여 전 130mg/m<sup>2</sup>를 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 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 1,250mg/m<sup>2</sup>를 2주간 경구투여 후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분 이내에 물과 함께 삼켜야 한다.

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

이 약의 초회 용량을 1,000mg/m<sup>2</sup>으로 1일 2회, 2주간 경구 투여 후 1주 휴약하는 3주간을 주기로 투여하거나 625mg/m<sup>2</sup>을 1일 2회, 3주간 연속 투여하는 것이 권장된다.

이 약은 식사후 30분 이내에 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 1,000mg/m<sup>2</sup>으로 2주간 경구 투여 후 1주 휴약하고, 3주마다 시스플라틴 80mg/m<sup>2</sup>를 2시간동안 정맥으로 점적주입 한다.
- ② 시스플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 625mg/m<sup>2</sup>을 3주간 연속투여하고, 3주마다 시스플라틴 60mg/m<sup>2</sup>를 2시간동안 정맥으로 점적주입하고, 3주마다 에피루비신 50mg/m<sup>2</sup>를 정맥으로 bolus투여한다.
- ③ 옥살리플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 625mg/m<sup>2</sup>을, 3주간 연속투여하고, 3주마다 옥살리플라틴 130mg/m<sup>2</sup>를 2시간동안 정맥으로 점적주입하고, 3주마다 에피루비신 50mg/m<sup>2</sup>를 정맥으로 bolus투여한다.

3) stage II, III 위암의 수술 후 보조요법 으로 옥살리플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법 용량은 3주간을 주기로 2주 동안 1일 2회 1000 mg/m<sup>2</sup> 을 경구 투여 하고 1주 휴약 하며, 옥살리플라틴은 3주마다 130 mg/m<sup>2</sup>을 2시간에 걸쳐 정맥으로 점적 주입한다.

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

#### 체표면적에 의한 용량 계산 (1250mg/m<sup>2</sup>)

1회 1250mg/m <sup>2</sup> (1일 2회)					
	1250mg/m <sup>2</sup>	각각 복용할 정제수(아침, 저녁)		(75%용량) 950mg/m <sup>2</sup>	(50%용량) 625mg/m <sup>2</sup>
체표면적(m <sup>2</sup> )	1회 투여량(mg)	150mg	500mg	1회 투여량(mg)	1회 투여량(mg)
≤1.26	1500	0	3	1150	800
1.27 ~ 1.38	1650	1	3	1300	800
1.39 ~ 1.52	1800	2	3	1450	950
1.53 ~ 1.66	2000	0	4	1500	1000
1.67 ~ 1.78	2150	1	4	1650	1000
1.79 ~ 1.92	2300	2	4	1800	1150
1.93 ~ 2.06	2500	0	5	1950	1300
2.07 ~ 2.18	2650	1	5	2000	1300
≥2.19	2800	2	5	2150	1450

#### 체표면적에 의한 용량 계산 (1000mg/m<sup>2</sup>)

1회 1000mg/m <sup>2</sup> (1일 2회)					
	1000mg/m <sup>2</sup>	각각 복용할 정제수(아침, 저녁)		(75%용량) 750mg/m <sup>2</sup>	(50%용량) 500mg/m <sup>2</sup>
체표면적(m <sup>2</sup> )	1회 투여량(mg)	150mg	500mg	1회 투여량(mg)	1회 투여량(mg)
≤1.26	1150	1	2	800	600
1.27 ~ 1.38	1300	2	2	1000	600
1.39 ~ 1.52	1450	3	2	1100	750
1.53 ~ 1.66	1600	4	2	1200	800

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 대중 치료, 투약 일시 중단 및 용량조정에 의해 조절될 수도 있다. 한번 용량이 감소되면 추 후에 용량을 증량시키지 않도록 한다. 중대하지 않거나 치명적이지 않은 것으로 담당의 사가 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	100%
·두번째 발현시	0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단	75%
·세번째 발현시	0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단	50%
·네번째 발현시	치료를 영구중단	
3등급		
·첫번째 발현시	0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단	75%
·두번째 발현시	0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단	50%
·세번째 발현시	치료를 영구중단	
4등급		
·첫번째 발현시	치료를 영구 중단하거나 또는 치료계속이 환자에게 가장 유리하다고 판단되면 0-1급으로 약화될 때까지 일시 투여중단	50%
·두번째 발현시	치료를 영구 중단	

\* 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 조정 지침: 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 재개해서는 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 지속할 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 1250mg/m<sup>2</sup> 의 75%로 용량을 감소하며, 1000mg/m<sup>2</sup> 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 : 의약품의품목허가신고심사규정(식품의약품안전청고시 제2011-28호, 2011.06.30.) 제25조제2항제7호 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 변경

구분 \ 제출자료		자 료 번 호 <sup>주1)</sup>																					
		1	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)																	
제출자료		○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	○	×	×	×	○	주2
제출여부		○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
면제사유		의약품의 품목허가신고심사규정 제7조제5항나목에 근거																					

### ○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
5. 약리작용에 관한 자료(임상시험성적으로 같음)
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 임상 시험계획서 승인당시 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 보조요법 으로 옥살리플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법 용량은 3주간을 주기로 2주 동안 1일 2회 1000 mg/m<sup>2</sup> 을 경구 투여 하고 1주 휴약 하며, 옥살리플라틴은 3주마다 130 mg/m<sup>2</sup>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 제 3상 임상시험

단계	대상환자	투여용량	평가항목	결과
3상	근치적 절제술(D2)을 받은 stage II, III 위암 환자	3주기로 1일 2회 셀로다 경구투여(2주간 투약기, 1주간 휴약기) 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 8 주기의 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/m<sup>2</sup>, 2h i.v. infusion, 제 1 일째)과 병용하여 3 주마다 경구용 카페시타빈 (500, 825, 1000 또는 1250mg/m<sup>2</sup> 1 일 2 회, 14 일 동안)을 투여

- 결과

카페시타빈(mg/m <sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup>, 2h i.v. infusion, 제 1 일째)과 병용하여 3 주마다 경구용 카페시타빈(1000mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup>, 2h i.v. infusion, 제 1 일째)과 병용하여 3 주마다 경구용 카페시타빈(1000mg/m<sup>2</sup> 1 일 2 회, 14 일 동안)을 투여
- 결과 : PFS 5.8개월, OS 11.9개월