

상피성 난소암에서 일차유지요법으로 PARP 억제제 사용에 관한 최신지견

: PARP inhibitor use in 1st line maintenance treatment in epithelial ovarian cancer



서동수
부산의대

서론

난소암은 전 세계적으로 부인암 중 두 번째로 흔하게 발생하나 사망률은 가장 높게 보고되고 있으며, 여성암 중에서도 7번째로 높은 사망률을 보이고 있습니다. 이는 미국 여성의 10만명당 8-9명의 발병률이며, 2014년도에는 21,980명이 발생하였고 14,270명이 난소암으로 사망을 할 정도로 아주 높은 사망을 보이는 치명적인 여성암으로 보고되고 있습니다^[1-4].

난소암은 우리나라에서도 여성인구 10만명당 8.6명에서 발생하는 여성 암으로 여성암 중 두 번째로 흔하게 발생이 되며, 5년 상대 생존율은 국한 90.4%, 국소 75.7%, 원격 38.6%(국가암정보센터, 2012년)로 차이가 나므로, 암발생 초기에 진단하는 것이 매우 중요하겠습니다^[5-6].

하지만 대부분의 난소암은 적절한 선별검사법이 없어 발견당시 이미 난소를 넘어 복강으로 전이가 된 상태로 발견이 되어 사망률이 높아집니다. 수술과 항암요법에 반응한 여성의 75%는 18-28개월 사이에 재발하며 20%-40%의 여성만이 5년 이상 생존합니다. 이에 난소암의 생존율을 높이기 위한 여러 선별검사법, 수술법, 항암요법 및 표적치료 등이 계속적으로 보고되고 있고 연구가 진행되고 있으며 이러한 난소암의 높은 재발과 높은 사망률을 감안할 때 재발을 줄이는 전략들 중 최근 이슈가 되고 있는 PARP 억제제의 유지요법(maintenance therapy)에 관한 내용과 결과들을 알아보고자 합니다.

본론

유명 여배우인 안젤리나 졸리가 유방암 난소암의 위험이 있는 유전질환을 예방하기 위해 예방적 수술을 시행하며 세계적으로 난소암과 또한 관련된 유전자에 관한 관심이 아주 높아지게 되었습니다. 이제 우리나라에서도 난소암 유전자 검사를 시행하여 난소암 유방암의 위험성 및 가족들에 관한 위험 예측과 예방적 치료의 상담이 활발하게 시행되고 있습니다.

우리는 흔히 BRCA (Breast Cancer) 유전자로 알고 있는 BRCA는 가장 흔한 가족성 유방암을 일으키는 유전자이며 난소암에서도 아주 높은 빈도로 암 발생과 연관이 되어 있다고 밝혀져 있습니다.

“환자 및 유전자
보유자 및 가족들을
난소암 및
다른 질병으로부터
좀 더 효과적으로
관리할 수 있도록
할 수 있다고
보입니다.”

이러한 유전성 난소암은 전체 난소암 발병의 10% 정도를 차지하여 가족 내에 유방암 난소암의 가족력이 의심되는 환자본인뿐만 아니라 가족들의 건강을 위하여 많은 도움을 줄 수 있을 것이라 생각되며, 초기 진단이 되지 않는 기존의 난소암에 비하여 좀 더 예측이 가능하여 환자 및 유전자 보유자 및 가족들을 난소암 및 다른 질병으로부터 좀 더 효과적으로 관리할 수 있도록 할 수 있다고 보입니다. 또한 유전자 변이가 있는 난소암 환자에 있어서는 치료에 문제가 되던 잦은 재발과 짧은 무병진행생존율(PFS)과 전체 생존율(OS)을 극복할 가능성과 좋은 결과들이 여러 연구들을 통해서 국내외에서 보고 되고 있어 최근의 유지요법(maintenance treatment)에 관하여 살펴보고자 합니다.

For maintenance therapy ?

항암치료가 완료된 이후 암의 재발의 위험성과 차후 재발되는 기간은 최대한 늦추기 위한 목적으로 난소암에 있어서는 단독 혹은 복합 요법으로 적용되고 연구되고 있습니다. 유지 요법은 이전 치료에 반응이 있던 경우 암이 진행되거나 재발하는 것을 막기 위해 진행하는 치료법이며 초기 치료 후 진행 암의 성장을 늦추는 데 사용될 수 있으며, 다른 말로 지속 요법이라고도 합니다. 최근 여러 다기관 3상 연구들(GOG 218, ICON7, SOLO-1, PRIMA, VELIA)에서 PARP (poly ADP-ribose polymerase) 억제제와 VEGF (Vascular endothelial growth factor) 억제제인 Bevacizumab은 진행성 난소암에서 일차 항암치료 완료 후 1차 유지요법에서 유의한 의미있는 결과들을 보고하였고, 최근의 PAOLA-1에서도 PARP 억제제는 단독 혹은 복합 유지요법으로 의미 있는 임상적 결과를 보고하고 있으며 난소암에서의 1차 치료 지침을 바꿀 만큼 전 세계적으로 관련약제에 관한 신속한 승인과 연구가 진행되고 있습니다^[7-11](표 1, 2).

표 1. Three PARP inhibitors for ovarian cancer maintenance therapy

PARP inhibitors	Line of therapy	Name of agent and how it is used	Biomarker or inherited mutation
Lynparza (olaparib) Rubraca (rucaparib) Zejula (niraparib)	First- line	Avastin alone for women who received Avastin with chemotherapy as treatment	Inherited BRCA1 or BRCA2 mutation or BRCA1 or BRCA2 tumor mutation
		Avastin plus Lynparza for women who received Avastin with chemotherapy as treatment	Inherited BRCA1 or BRCA2 mutation or BRCA1 or BRCA2 tumor mutation
		Avastin plus Lynparza for women who received Avastin with chemotherapy as treatment	HRD-positive
		Lynparza alone	Inherited BRCA1 or BRCA2 mutation or BRCA1 or BRCA2 tumor mutation
		Zejula alone	No inherited or acquired mutation or other tumor biomarker needed
	Second- line or later	Lynparza, Rubraca or Zejula used alone	No inherited or acquired mutation or other tumor biomarker needed
		Avastin alone for women who received Avastin with chemotherapy as their most recent treatment	No inherited or acquired mutation or other tumor biomarker needed

표 2. Ongoing or Recently Completed Trials of Maintenance Therapy in Advanced Ovarian Cancer

Trial	Agents	Patient Population	Arms
DUO-O (AGO-OVAR23/ENGOT-OV46; Clinical Trials.gov identifier NCT03737643) (13)	Olaparib	Non-BRCA-mutated tumor	CP/Bevacizumab/placebo/placebo CP/Bevacizumab/placebo
	Durvalumab	Low-grade serous disease excluded	CP/Bevacizumab/Durvalumab/Olaparib BRCA-mutant arm: CP/durvalumab/olaparib± bevacizumab
FIRST (ENGOT-OV44; NCT03602859) (14)	Niraparib Dostarlimab	BRCA-mutant-guaranteed niraparib arm	CP/placebo/placebo CP/placebo/niraparib
	Bevacizumab optional	Mucinous excluded	CP/dostarlimab/niraparib
KEYLYNK-001 (ENGOT-OV43; NCT03740165) (15)	Olaparib Pembrozulimab	Non-BRCA-mutated tumor	CP/placebo/placebo CP/pembrolizumab/placebo
	Bevacizumab optional	All histologies	CP/pembrolizumab/olaparib
ATHENA (GOG 3020/ENGOT-OV45;NCT03522246) (16)	Rucaparib	Maintenance after chemotherapy Stage III/IV, high-grade	Placebo/placebo Placebo/nivolumab Placebo/rucaparib
	Nivolumab	Response to platinum	Nivolumab/rucaparib
IMagyn050 (GOG3015/ENGOT-OV39;NCT03038100) (17)	Bevacizumab Atezolizumab	Stage III (with macroscopic residual disease after surgery). stage IV, or neoadjuvant therapy	CP/bevacizumab/placebo CP/bevacizumab/atezolizumab
PRIMA (GOG 3012/ ENGOT-OV26;NCT02655016) (11,18)	Niraparib	Stage III/IV	Platinum-based chemotherapy/niraparib Platinum-based chemotherapy/placebo

먼저 임상에서 적용되고 연구되고 있는 다른 난소암 유지요법의 방법을 알아봅시다

1

VEGF (Vascular endothelial growth factor) inhibitor; Avastin (GOG 218, ICON7)

산발성(Sporadic)으로 발생하는 상피성 난소암의 치료에 있어서 기존의 수술요법 이후 항암화학요법과 병행하여 VEGF 억제제인 아바스틴은 암주변에 증가되는 신생 혈관들을 선택적으로 차단하여 난소암의 진행과 사멸을 촉진시켜 난소암의 PFS를 단독 혹은 복합요법으로 높이고 있다고 보고되고 있고 사용되고 있습니다.

2

PARP inhibitors; Lynparza, Zejula and etc

최근 일차 유지요법 및 이차 유지요법에서 널리 연구되고 우리나라에서도 이차 유지요법이 보험급여가 적용되며 BRCA변이가 있고 백금기반 항암화학요법에 민감성인 재발성 난소암에 있어 놀라운 유지효과를 보이고 있습니다. 하지만 난소암의 특성상 항암화학요법이 재발이 반복되면 될수록 PFS가 짧아지고 치료의 효율이 떨어질 수 있는 특성과 이를 뒷받침하는 연구결과들에 따라 보다 효과적인 재발방지 방법으로 PARP억제제의 일차유지요법이란 전략이 제시되는 것은 이 시기에 아주 합당한 제안이라고 하겠습니다.

'린파자(올라파립)' '제줄라(니라파립)' 등의 PARP 억제제들이 1차 백금기반 항암 화학요법에 완전 또는 부분 반응을 보인 상피성 난소암 또는 난관암, 일차 복막암에 1차 단독 유지요법으로 적응증이 확대되면서, 실질적 처방 선택지로 등장한 것은 난소암 치료 및 관리에 있어서 아주 고무적인 일이라 할 수 있습니다.

최근 진행성 난소암에 신규 표적항암제로 진입한 PARP 억제제 시장에는 1차 유지요법에 허가를 받으며 처방영역을 넓혀나가는 분위기가 역력합니다. 미국FDA 등 글로벌 허가당국으로부터 제줄라와 린파자가 잇달아 관련 적응증을 확대하면서, 재발 방지 전략으로 제안되고 있어 잦은 재발률과 생존율에 도움이 되고 있어 환자들 및 가족들에게 작은 희망이 되고 있습니다.

① 린파자(올라파립): SOLO-1, PAOLA-1 연구 등

린파자는 최초의 PARP 억제제이자 BRCA1/2변이 등과 같이 상동 재조합 복구(HRR, homologous recombination repair; BRIP1, RAD51C, RAD51D and etc)의 결함을 내포한 세포의 DNA 손상 반응(DDR, DNA Damage response)을 차단하는 최초의 표적 치료제입니다.

유럽종양학회(ESMO)에서 PARP 억제제의 난소암 1차 유지요법으로서 PFS가 4.5년 이상 개선된다는 SOLO-1 연구의 5년 추적관찰 데이터 발표하며 1차 유지요법에서 위약 대비 장기적인 PFS 개선을 입증했다고 밝혔습니다. 연구에 참여한 환자들은 백금 기반 화학항암요법에 완전 또는 부분 반응을 보인 환자들이었습니다. 3상 연구인 SOLO-1의 5년 추적 관찰 데이터를 분석한 결과, 린파자는 질병의 진행 또는 사망 위험을 67% 줄이고 (hazard ratio [HR] of 0.33; 95% confidence interval [CI] 0.25-0.43), median PFS (mPFS)는 56개월로 개선시킨 것으로 나타났습니다. 이에 반해 위약 투여군은 mPFS는 13.8개월에 그쳤습니다. 치료 5년째에는 린파자 치료군 환자의 48.3%가 질병 진행 없이 치료를 지속한 반면, 위약 투여군은 해당 비율이 20.5%에 불과했습니다. 또한 새롭게 진단을 받은 BRCA 변이 진행성 난소암 환자들에게 2년의 유지요법의 치료 이점이 치료가 중단된 이후에도 장기간 지속된 것으로 나타났으며 치료 5년 후에도 치료를 받은 여성 환자의 절반 정도는 암이 진행되지 않았다는 보고를 하여 BRCA 변이 진행성 난소암 치료에 상당한 진전을 보고하며 1차 유지요법으로서 PARP 억제제의 중요성을 다시 한 번 분명하게 보여주었습니다. 이에 따라 높은 재발률과 치사율의 난소암의 PFS를 최대한 연장 시킴으로 궁극적인 전체생존율(OS)의 개선의 가능성을 보여주어 PARP 억제제의 1차 유지요법에서의 임상적 가치와 가능성을 보여주고 있습니다. 이러한 효과는 하위 분석에서도 일관되게 보여 수술 시점 및 잔존종양 여부에 관계없이 일관된 결과를 나타냈습니다. 이번 결과의 보고는 난치 불치의 대명사인 난소암의 잦은 재발과 이에 따른 항암제 내성에 따른 치료 불가를 극복할 수 있는 단초를 보고하였습니다.^[7-9]

PAOLA-1 연구는 새로 진단받은 진행성 난소암 중 백금기반 항암화학요법과 베바시주맵(아바스틴) 병용 1차 치료에 반응을 보인 환자에서 유지요법으로 아바스틴+올라파립 병용군과 아바스틴 단독요법군을 비교한 연구입니다. 연구 결과 아바스틴+올라파립군이 아바스틴 단독요법군보다 mPFS에서 의미있는 수치를 보였습니다(22.1개월 vs 16.6개월 : HR, 0.59; 95% CI, 0.49 - 0.72; $P < .0001$). 이는 BRCA 돌연변이 수술후 결과와 관계없이 병용요법의 좋은 결과를 보여주는 것으로 일반적인 진행성 난소암의 모든 경우에 있어서도 1차 유지요법으로 올라파립+아바스틴 병용요법은 머지않은 미래의 새로운 병합유지요법으로서의 가능성을 보여주고 있습니다.

HRD 양성인 387명 환자를 대상으로 진행한 PAOLA-1 연구의 하위분석 결과 림파자와 아바스틴 병용요법은 질환진행 또는 사망 위험을 67% 줄이는 것으로 보고했습니다. 이외 HRD 양성 진행성 난소암 환자에서 아바스틴 단독요법 환자군 17.7개월 대비 림파자 병용군 37.2개월로 2배 이상의 mPFS차이를 보이며 병합요법의 효과를 분명하게 제시 하였습니다^[8,9].

② 제줄라(나라파립): PRIMA 연구

1차 백금기반 항암화학요법에 완전 또는 부분반응을 보인 난소암 환자 733명을 대상으로 BRCA 돌연변이 유무와 관계없이 진행되었습니다. 연구결과 제줄라는 HRD 양성군 에서 위약 대비 2배 이상 긴 21.9개월의 PFS를 나타내며 질환 진행 및 사망에 대한 위험 률을 57% 감소시켰습니다. 또 전체 환자군에서 확인한 mPFS는 제줄라 13.8개월, 위약 8.2개월로, 위약 대비 약 1.5배 이상 연장된 mPFS를 보이며 질환진행 및 사망에 대한 위험률을 38% 감소시킨 것으로 나타났습니다. 제줄라의 가장 흔한 이상반응은 빈혈, 혈소판 감소증, 오심 등이었으며, 체중 및 혈소판 수치에 따른 개별 투여 용량에 따라 혈액학적 이상반응의 감소가 관찰되었습니다. 환자가 보고한 결과(Patients reported outcome)를 분석했을 때, 제줄라 투여군은 위약 투여군과 유사한 삶의 질을 유지하는 것 으로 확인되었습니다^[11].

난소암 환자의 약 15%가 BRCA 변이를 보이며, 항암화학요법 치료 후 PARP 억제제로 유지요법을 받고 있지만, BRCA 변이가 없는 약 85% 환자는 유지요법은 현재 1차 유지 요법에서 유전자 변이의 유무와 관계없이 제줄라(나라파립)에 대해 1차 백금기반 항암 화학요법에 반응한 난소암 성인 환자의 단독 유지요법 적응증을 받아 사용중입니다.

③ 루브라카(루카파립): ARIEL3 연구; 재발성 난소암의 2차 유지요법

루브라카의 임상 3상인 ARIEL3 시험을 보면, 백금화학 기반 항암제에 완전반응 또는 부분반응을 나타낸 여성 중 루브라카를 복용한 군이 위약을 복용한 군에 유의하게 높은 PFS를 보였습니다.

④ 벨리파립: VELIA 연구

진행성 난소암 환자 1100명이 참여했고, 이들은 카보플라틴이나 파클리탁셀로 항암화학 요법을 일차치료로 받았습니다. 연구군은 1. 벨리파립을 유지하면서 벨리파립+항암화학 요법군(벨라파립 지속) 2. 위약을 유지요법으로 하면서 벨리파립+항암화학요법군(벨라파립 콤보) 3. 항암화학요법군으로 무작위로 구분되었습니다. 연구 결과 mPFS는 벨리파립을 유지하면서 벨리파립+항암화학요법군이 23.5개월이었고, 항암화학요법군이 17.3개월이었 습니다(HR, 0.68; 95% CI, 0.56 - 0.83; $P < .001$). 또한, BRCA 유전변이가 있는 경우 mPFS는 벨리파립을 유지하면서 벨리파립+항암화학요법군이 34.7개월이었고, 대조군이 22개월이었습니다(HR for progression or death, 0.44; 95% CI, 0.28 - 0.68; $P < .001$). HRD가 있는 경우는 PFS가 31.9개월, 대조군이 20.5개월이었습니다. 이 결과를 바탕으로 Coleman 등은 벨리파립+항암화학요법은 새로 진단받거나, 진행된 난소암의 새로운 치료 옵션으로 고려할 수 있다고 제안하고 있습니다^[12].

이러한 좋은 결과들과 진행되고 있는 연구들을 바탕으로 우리나라에서도 이미 림파자와 제줄라는 사용허가 및 보험급여를 인정받고 있어 각 환자의 질병과 개인사정등을 잘 고려 하여 사용을 고려할 수 있습니다(표 3).

표 3. Lynparza(올라파립)와 Zejula(니라파립)의 적응증 및 보험급여 현황

		Lynparza	Zejula
1차 유지요법	적응증	1차 백금기반 항암화학요법에 반응한 새로 진단된 진행성 BRCA변이 고도 상피성 난소암(난관암 또는 일차 복막암) 환자의 단독 유지요법	1차 백금기반 항암화학요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 난소암(난관암 또는 일차 복막암 포함) 환자의 단독 유지요법
	보험급여	현재 없음(2021년 2월)	현재 없음(2021년 2월)
2차 이상 유지요법	적응증	2차 이상 백금기반 항암화학요법에 반응한 백금민감성 재발성 고도(BRCA변이 관계없이) 고도 상피성난소암(난관암 또는 일차 복막암) 환자	2차 이상의 백금기반 항암화학요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 백금민감성 재발성 고도장액성 난소암(난관암 또는 일차 복막암 포함) 성인 환자의 단독 유지요법 3차 이상의 항암화학요법을 투여 받은 적이 있는 BRCA 변이(백금 민감성 여부와 무관) 또는 백금 민감성 상동재조합결핍(HRd) 양성인 재발성 난소암(난관암 또는 일차 복막암 성인 환자 포함)의 단독 치료 요법
	보험급여	BRCA변이가 있는 2차 이상 유지요법	BRCA변이가 있는 2차 이상 유지요법 BRCA변이가 있는 4차 이상 치료요법

3

Side(adverse) effects of PARP inhibitors ± Bevacizumab and management

이들 약제의 부작용은 오심 구토, 설사, 피로감(단독요법 1%, 혼합요법 5%), 식욕 감퇴, 미각변화, 빈혈(단독요법 1%, 혼합요법 17%), 혈소판감소증, 복부통증, 근육 및 관절통, 고혈압(Bevacizumab 단독요법 >> 혼합요법) 등이 호소되고 있습니다. 또한 드물지만 혈액암-골수이형성증후군(myelodysplastic syndrome) 혹은 급성 골수성 백혈병(acute myeloid leukemia), 재생불량성빈혈(aplastic anemia)-도 낮은 빈도로 보고되고 있어(단독요법 <1%, 혼합요법 1%) 지속적 골수 억제 환자들에 있어서는 주의 깊은 관찰과 검사가 요구됩니다^[7-11].

린파자의 안전성 프로파일은 이전 연구에서의 관찰 결과와 일관되었습니다. 빈도 20% 이상의 가장 흔한 이상반응(AE)은 메스꺼움(77%), 피로/무기력(63%), 구토(40%), 빈혈(39%), 설사(34%)로 나타났다. 3등급 이상에서의 가장 흔한 이상반응은 빈혈(22%)과 호중구감소증(9%)이었습니다. 또한 이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자는 린파자 투여 환자의 12%였습니다(표 4).

결론

난소암은 전 세계에서 매 2-3분마다 1명이 진단이 되고 있으며, 3-4 분마다 1명이 사망을 하고 있는 높은 사망률을 보이고 있어 이는 보이지 않는 제 3차 세계대전이라 할만합니다. 이러한 높아지는 발생률과 사망률 속에서 난소암의 생존율을 높이는 가장 효과적인 방법은 조기에 진단하여 치료하는 것이라는 것에 관해서는 이견이 없을 것으로 생각이 됩니다.

표 4. 림파자(올라파립)와 제줄라(니라파립)의 부작용 비교 및 대처방안

	이상반응(부작용)			대처방안
	골수독성	오심/구토	피로	
림파자(올라파립)	빈혈 23~44% (Gr 3/4 7~21%)	오심 58~77% 구토 30~43%	67% 이상	골수독성 한 사이클마다 혈액검사하여 Gr 1이상의 이상소견 발생 시 투약을 보류하고 추적검사하여 회복시기에 따라 용량을 조절함 - 대부분 첫 투약 12주 이내 발생 1회 이상의 수혈 및 4주 이내 회복이 되지 않는 경우 혈액종양내과 의뢰하여 MDS/AML등의 혈액질환 감별필요함
	호중구 감소증 25~51% (Gr 3/4 7~11%)			용량감량 림파자 캡슐 (정제) 1 단계: 200mg (250mg) q 12 hr 2 단계: 100mg (200mg) q 12 hr
	혈소판 감소증 4~14% (Gr 3/4 1%)			오심/구토 대증치료로 필요시 항구토제 사용하며 오심이 심한 경우 가벼운 크래키 정도 같이 복용이 가능하다고 설명함 피로 대증치료로 적절히 휴식하도록 권장함
제줄라(니라파립)	빈혈 50% (Gr 3/4 25%)	오심 74% 구토 34% 대부분은 저등급이며 간헐적이며 자연소실됨	57% 이상	골수독성 치료 첫 1개월은 매주, 이후 매달 검사하여 이상 시 투약보류 후 회복시기에 따라 용량감량을 결정함(이하 림파자와 동일)
	호중구 감소증 30% (Gr 3/4 20%)			용량감량 몸무게 < 77kg 혹은 PLT <15만: 200 mg/day 몸무게 ≥ 77kg 혹은 PLT ≥ 15만: 300 mg/day 감량시 100g/day씩 감량 오심/구토 대증치료로 필요시 항구토제 사용하며 오심이 심한 경우 크래키, 젤리, 요거트 등 복용 전 섭취 가능하다고 설명하며 필요시 역류 관련 투약고려됨 지속적 오심/구토가 발생 시 일시적 중단 후 재투여 고려됨
	혈소판 감소증 61% (Gr 3/4 29%)			피로 대증치료로 적절히 휴식하도록 권장함 낮잠, 가벼운운동, 마사지, 인지치료 등 개인성향에 따라 권고

“난소암환자들과
가족들의 좋은 미래의
희망과 행복이
될 수 있으리라
생각됩니다.”

하지만 대부분의 난소암은 진행된 병기에 발견되어 R0를 위한 광범위 감축술을 적절히 이행하고 항암화학 요법을 사용한 이후 유지요법의 시행에 있어 최근의 그 누구도 그 잇점에 관해서 이의나 의문을 제기할 부인종양의는 없으리라 보입니다. 다만 유지요법의 약제와 사용시기, 단독 혹은 다양한 방법의 복합요법이 개인적 국가적 상황에 맞춰 사용되어질 때 유용성과 안정성의 두 가지 목표를 다 이룰 것이라고 생각합니다. 또한 그에 관한 연구 및 실제 임상에서의 결과의 분석에도 지속적인 관심을 갖고 노력을 기울일 때 난소암과 관련된 사망의 위험을 보다 감소시켜 보다 건강한 가족의 유지 및 사회발전에 기여할 수 있으리라 생각합니다. 이러한 치료방법들의 연구는 광범위하고 다양하게 진행되고 있어 좋은 결과를 잘 모니터링하고 충분한 학회의 상의 이후에 좀 더 일찍 사용이 될 수 있도록 보험적용 및 허가 등의 노력이 행해간다면 반복적 재발로 짧아지는 PFS와 잦은 항암치료에 따른 입상의와 난소암 환자 및 가족들의 절망감과 좌절감은 궁극적 생존율과 완치율의 개선으로 바뀌며 난소암환자들과 가족들의 좋은 미래의 희망과 행복이 될 수 있으리라 생각합니다. 🍷

References

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:9.
- [2] Ozols RF. Recurrent ovarian cancer: evidence-based treatment. *J Clin Oncol* 2002;20:1161–3.
- [3] Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827–41.
- [4] Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71–96.
- [5] Park B, Park S, Kim TJ, Ma SH, Kim BG, Kim YM, et al. Epidemiological characteristics of ovarian cancer in Korea. *J Gynecol Oncol* 2010;21:241–7.
- [6] National Cancer Information Center. Cancer incidence trend analysis 1999–2007 [Internet]. Goyang (KR): National Cancer Information Center; c2012.
- [7] Moore K, Colombo N, Scambia G, et al: Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med* 379: 2495–2505, 2018.
- [8] Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al: Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *N Engl J Med* 381:2416–2428, 2019.
- [9] European Society of Medical Oncology (ESMO). Ovarian cancer: more women benefit from maintenance combined targeted therapy. Published September 28, 2019.
- [10] Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al: Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 365:2473–2483, 2011.
- [11] González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al: Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med* 381: 2391–2402, 2019.
- [12] Coleman RL, Fleming GF, Brady MF, et al: Veliparib with first-line chemotherapy and as maintenance therapy in ovarian cancer. *N Engl J Med* 381:2403–2415, 2019.
- [13] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03737643>
- [14] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03602859>
- [15] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03740165>
- [16] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03522246>
- [17] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03038100>
- [18] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02655016>