

## Immuncell-LC(이문셀엘씨주)

\* 사용설명서는 이문셀엘씨주에 대한 정보를 얻고자 하는 전문의료인 혹은 이문셀엘씨주를 처방받은 환자를 대상으로 제공하는 자료입니다. 본 의약품은 식품의약품안전처(MFDS)에 의해 '전문약품'으로 분류되어, 효능과 부작용에 대한 정확한 판단을 내릴 수 있는 의사 및 전문가의 상담이 반드시 필요한 제품입니다.

### (1) 원료약품의 분량 (200 mL 중)

배합목적	원료명	규격	분량	단위	제조사
주성분	엘씨자가혈액유래티림프구	별규	$1 \times 10^9 \sim 2 \times 10^{10}$	개	(주)지씨셀

첨가제: 복합전해질주사액 I형, 사람 혈청 알부민

(2) 효능효과: 간세포암 제거술(수술, 고주파절제술, 경피적에탄올 주입술) 후 종양제거가 확인된 환자에서 보조요법

(3) 용법용량: 투여 전 백을 부드럽게 3~4 회 정도 잘 흔들어 세포가 용제에 완전히 부유될 수 있게 한다. 투여 시 22G 이하의 주사침으로 정맥점적 주사하며 1 시간 이내에 투여될 수 있도록 한다.

1회 투여용량은  $1.0 \times 10^9 \sim 2.0 \times 10^{10}$  세포가 포함된 200 ml이며, 투여주기 및 횟수는 다음과 같다.

주기 (week)	투여횟수
1주 간격	4회
2주 간격	4회
4주 간격	4회
8주 간격	4회
총 투여횟수	16회

### (4) 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

환자 본인 이외의 사용은 엄격히 금한다.

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 주성분이나 부형제에 대하여 과민반응의 병력이 있는 환자

#### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 심장병 환자

- 2) 폐기능 저하증 환자
- 3) 신장기능 저하증 환자
- 4) 저혈압 환자
- 5) 고혈압 환자
- 6) 감염증이 의심되는 환자

#### 4. 약물이상반응

1) 간세포암 환자 총 230명에서 시험군(이문셀엘씨주 처치군) 115명, 대조군(무처리군) 115명을 대상으로 24개월 동안 수행된 임상 시험 결과, 임상시험 등록 후 발생한 이 약의 모든 이상사례는 표 1과 같으며 임상시험용의약품과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 16.52%(19명/115명, 64건)이 보고되었다.

**[표 1] 간세포암 3상 임상 연구에서 발생한 모든 이상사례(치료법과 인과관계 없음을 포함)**

분류	시험군(n=115)						대조군(n=115)		
	모든 이상사례			시험약과 관련된 이상사례			모든 이상사례		
	n	(%)	[건수]	n	(%)	[건수]	n	(%)	[건수]
합계	71	61.74	284	19	16.52	64	47	40.87	135
혈액 및 림프계 질환	1	(0.87)	[1]				3	(2.61)	[3]
빈혈	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
림프절 병증							1	(0.87)	[1]
비장 비대							1	(0.87)	[1]
심장 질환	2	(1.74)	[2]						
비대 심근 병증	1	(0.87)	[1]						
빠른맥(빈맥)	1	(0.87)	[1]						
귀 및 미로 질환	3	(2.61)	[3]	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]
귀울림(이명)	2	(1.74)	[2]	1	(0.87)	[1]			
어지럼(현기증)	1	(0.87)	[1]						
돌발성난청							1	(0.87)	[1]
눈의 질환	4	(3.48)	[4]	1	(0.87)	[1]	2	(1.74)	[2]
눈꺼풀염(안검염)	1	(0.87)	[1]						
당뇨망막병증	1	(0.87)	[1]						
겉보임(복시)	1	(0.87)	[1]						
눈의 통증	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]			
백내장							1	(0.87)	[1]
망막 변성							1	(0.87)	[1]
위장관 질환	26	(22.61)	[59]	1	(0.87)	[2]	22	(19.13)	[51]
복부 불편감	1	(0.87)	[1]						
복부 팽만감	3	(2.61)	[4]				2	(1.74)	[2]

복통	2	(1.74)	[4]				2	(1.74)	[3]
하복부 통증	2	(1.74)	[2]						
상복부 통증	2	(1.74)	[2]				5	(4.35)	[5]
결장의 폴립(결장 용종)	2	(1.74)	[2]				1	(0.87)	[1]
변비	3	(2.61)	[4]				2	(1.74)	[2]
설사	4	(3.48)	[6]				1	(0.87)	[1]
위장의 게실(결주머니)							1	(0.87)	[1]
구강 건조증(마른입)	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
십이지장궤양							1	(0.87)	[1]
십이지장염	1	(0.87)	[1]						
소화불량	5	(4.35)	[5]				5	(4.35)	[5]
위장염	1	(0.87)	[1]						
명치 통증(불편)	1	(0.87)	[1]						
위의 용종							3	(2.61)	[3]
위궤양	1	(0.87)	[1]				2	(1.74)	[3]
위염							3	(2.61)	[3]
위축성 위염	3	(2.61)	[3]				3	(2.61)	[3]
미란성 위염	1	(0.87)	[1]				2	(1.74)	[2]
출혈성 위염	1	(0.87)	[1]						
위 식도 역류질환	2	(1.74)	[2]				1	(0.87)	[1]
잇몸 통증	1	(0.87)	[1]						
치핵(치질)	1	(0.87)	[1]				3	(2.61)	[3]
열공 탈장	1	(0.87)	[1]						
서혜부 탈장(사타구니 탈장)							1	(0.87)	[1]
흑색변(혈변)	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
구강(입) 궤양	1	(0.87)	[1]						
구역	3	(2.61)	[3]	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]
식도정맥류 출혈	1	(0.87)	[1]						
식도염	1	(0.87)	[1]						
치주염	2	(1.74)	[3]						
소화성 궤양							1	(0.87)	[1]
직장 통증							1	(0.87)	[1]
구내염	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
식도 정맥류							1	(0.87)	[1]

구토	3	(2.61)	[3]	1	(0.87)	[1]	3	(2.61)	[4]
일반적 장애 및 투여부위 상태	31	(26.96)	[71]	18	(15.66)	[49]	7	(6.09)	[9]
무력증	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]			
가슴 불편	3	(2.61)	[3]	1	(0.87)	[1]			
가슴 통증(흉통)	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
오한	10	(8.70)	[24]	9	(7.83)	[23]			
피로	11	(9.57)	[12]	3	(2.61)	[3]	3	(2.61)	[3]
열감	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]
보행 장애	1	(0.87)	[1]						
인플루엔자 의사환자(유사질환)	2	(1.74)	[2]	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]
화생	1	(0.87)	[1]						
하지 부종	2	(1.74)	[2]						
통증	1	(0.87)	[1]				2	(1.74)	[2]
폴립							1	(0.87)	[1]
열(발열)	13	(11.30)	[22]	10	(8.70)	[19]			
간담도 질환	2	(1.74)	[2]						
담석증	1	(0.87)	[1]						
간정맥 협착	1	(0.87)	[1]						
면역계 질환	1	(0.87)	[1]				2	(1.74)	[2]
아나필락시 쇼크							1	(0.87)	[1]
과민(증)	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
감염증 및 기생충증	21	(18.26)	[28]				11	(9.57)	[13]
농양(고름집)	1	(0.87)	[1]						
농양 터짐(파열)							1	(0.87)	[1]
몸 백선증							1	(0.87)	[1]
기관지염	1	(0.87)	[1]						
자궁경부염	1	(0.87)	[1]						
방광염							1	(0.87)	[1]
헬리코박터 감염							2	(1.74)	[2]
단순포진(단순헤르페스)							1	(0.87)	[1]
대상포진(띠헤르페스)	2	(1.74)	[2]						
유방염	1	(0.87)	[1]						
비인두염	5	(4.35)	[6]				2	(1.74)	[2]
종이염	1	(0.87)	[1]						

세균성 복막염							1	(0.87)	[1]
폐렴	1	(0.87)	[1]						
부비동염	1	(0.87)	[2]						
치아 고름집(농양)	1	(0.87)	[3]						
상기도 감염	7	(6.09)	[7]				3	(2.61)	[4]
요로 감염	1	(0.87)	[1]						
질 감염	1	(0.87)	[1]						
손상, 중독 및 처치 후 합병증	3	(2.61)	[4]				3	(2.61)	[3]
눈의 손상							1	(0.87)	[1]
발의 골절	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
상완골 골절	1	(0.87)	[1]						
열상(찢김)	1	(0.87)	[1]						
반달 연골부위 손상	1	(0.87)	[1]						
처치상의 통증							1	(0.87)	[1]
조사	5	(4.35)	[9]				4	(3.48)	[5]
알라닌 아미노전이효소 과다 분비	2	(1.74)	[2]				1	(0.87)	[1]
아스파르테이트아미노전이효 소 과다분비	2	(1.74)	[2]						
혈중 포도당 증가							1	(0.87)	[1]
중성구 수 감소	1	(0.87)	[1]						
체중 감소							2	(1.74)	[2]
체중 증가	2	(1.74)	[3]						
백혈구 수 감소	1	(0.87)	[1]						
백혈구 수 증가							1	(0.87)	[1]
대사 및 영양 질환	4	(3.48)	[6]				1	(0.87)	[1]
식욕 감퇴	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
요산과다 혈증	1	(0.87)	[1]						
저혈당증	2	(1.74)	[3]						
저칼륨혈증	1	(0.87)	[1]						
근골격계 및 결합조직 질환	17	(14.79)	[24]	4	(3.48)	[5]	10	(8.70)	[12]
관절통	4	(3.48)	[5]						
요통(등 통증)	2	(1.74)	[3]				1	(0.87)	[1]
옆구리 통증	3	(2.61)	[3]				1	(0.87)	[1]
추간판 탈출증							1	(0.87)	[1]

관절뻗뻗함(관절경직)	1	(0.87)	[1]						
가슴근골격 통증(가슴근육 통증)	1	(0.87)	[1]						
근육 쇠약							1	(0.87)	[1]
근골격통	3	(2.61)	[3]	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]
근육통	5	(4.35)	[6]	3	(2.61)	[4]			
경부통							1	(0.87)	[1]
골관절염							2	(1.74)	[2]
팔다리 통증(사지 통증)	2	(1.74)	[2]				2	(1.74)	[2]
회전근띠증후군							1	(0.87)	[1]
힘줄 석회화							1	(0.87)	[1]
양성신생물, 악성및상세불명질환(농종괴포립포함)	5	(4.35)	[5]				2	(1.74)	[3]
방광의 악성신생물	1	(0.87)	[1]						
결장 선종	1	(0.87)	[1]						
십이지장의 악성신생물							1	(0.87)	[1]
위 선종							1	(0.87)	[2]
위암	1	(0.87)	[1]						
지방종	1	(0.87)	[1]						
유두의 악성신생물	1	(0.87)	[1]						
신경계 질환	8	(6.96)	[13]	2	(1.74)	[2]	4	(3.48)	[4]
무감각증	1	(0.87)	[1]						
조화운동불능(운동실조)	1	(0.87)	[1]						
어지럼증	5	(4.35)	[5]				3	(2.61)	[3]
조음곤란(증), 조음장애	1	(0.87)	[1]						
두통	3	(2.61)	[4]	2	(1.74)	[2]	1	(0.87)	[1]
지각이상증(착각)	1	(0.87)	[1]						
정신 질환	1	(0.87)	[1]				4	(3.48)	[5]
우울증							1	(0.87)	[1]
불면증	1	(0.87)	[1]				3	(2.61)	[3]
주요 우울증							1	(0.87)	[1]
신장 및 뇨 질환	6	(5.22)	[11]				4	(3.48)	[4]
(고)질소혈증	1	(0.87)	[1]						
배뇨통(배뇨곤란)							1	(0.87)	[1]
혈뇨	1	(0.87)	[3]				1	(0.87)	[1]

신석증(콩팥돌증)	1	(0.87)	[1]						
야뇨증(야간뇨)	1	(0.87)	[1]						
빈뇨증	2	(1.74)	[2]				1	(0.87)	[1]
신장 위축증							1	(0.87)	[1]
신장 낭종	1	(0.87)	[1]						
요도통	1	(0.87)	[1]						
배뇨 망설임	1	(0.87)	[1]						
생식계통 및 유방 질환	5	(4.35)	[7]				3	(2.61)	[4]
전립선 비대(증)	1	(0.87)	[1]						
유방(가슴)통증							1	(0.87)	[1]
생식기(관) 불편	1	(0.87)	[1]						
여성형 유방	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
유두 통증	1	(0.87)	[1]						
전립샘 낭종	1	(0.87)	[1]						
질 분비물(대하)							1	(0.87)	[1]
질 출혈	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
외음질 소양증(가려움증)	1	(0.87)	[1]						
호흡계, 흉곽 및 종격 질환	13	(11.31)	[17]				4	(3.48)	[4]
기관지확장(증)	1	(0.87)	[1]						
기침	4	(3.48)	[5]				1	(0.87)	[1]
호흡곤란	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
코 막힘	1	(0.87)	[1]						
코의 폴립	1	(0.87)	[2]						
입인두 통증	1	(0.87)	[1]				1	(0.87)	[1]
젓은 기침	6	(5.22)	[6]						
알레르기성 비염							1	(0.87)	[1]
피부 및 피하조직 질환	10	(8.70)	[12]	4	(3.48)	[4]	4	(3.48)	[7]
피부염	1	(0.87)	[1]						
여드름모양 피부염							2	(1.74)	[2]
건조습진							1	(0.87)	[1]
다한증	1	(0.87)	[1]						
가려움발진	1	(0.87)	[1]						
가려움(증)	5	(4.35)	[5]	2	(1.74)	[2]	4	(3.48)	[4]
발진	2	(1.74)	[2]	1	(0.87)	[1]			
피부 불편함	1	(0.87)	[1]	1	(0.87)	[1]			

황색종	1	(0.87)	[1]						
외과적 및 내과적 처치	2	(1.74)	[2]						
백내장 수술	1	(0.87)	[1]						
고주파 절제술	1	(0.87)	[1]						
혈관 질환	2	(1.74)	[2]				2	(1.74)	[2]
고혈압	2	(1.74)	[2]				2	(1.74)	[2]

## 2) 국내 시판 후 조사결과

- 국내에서 6년 동안 간세포암의 종양 제거술을 시행한 환자 142명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 51.4%(73명/142명, 186건)이었고, 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 7.8%(11명/142명, 22건)이며, 발열 4.2%(6명/142명, 8건), 무력(증), 안면홍조가 각각 0.7%(1명/142명, 2건), 오심, 설사, 구토, 오한, 호흡곤란, 기침, 고칼륨혈증, 두통, 급성 신전성 신부전, 빈맥이 각각 0.7%(1명/142명, 1건) 보고되었다.

- 중대한 이상사례 발현율은 7.8%(11명/142명, 13건)이며, 간부전 2.1%(3명/142명, 3건), 간콩팥증후군 2.1%(3명/142명, 3건), 간성혼수 1.4%(2명/142명, 2건), 간성뇌병증, 고칼륨혈증, 급성 신전성 신부전, 식도정맥류출혈, 호흡곤란이 각각 0.7%(1명/142명, 1건) 보고되었다. 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 발현율은 0.7%(1명/142명, 2건)이며, 고칼륨혈증, 급성 신전성 신부전이 각각 0.7%(1명/142명, 1건) 보고되었다.

- 예상하지 못한 이상사례 발현율은 24.7%(35명/142명, 49건)이었고, 복수 4.9%(7명/142명, 7건), 간부전, 간콩팥증후군, 황달이 각각 2.1%(3명/142명, 3건), 권태감, 헤모글로빈감소, 탈모(증), 간성혼수가 각각 1.4%(2명/142명, 2건), 안면홍조 0.7%(1명/142명, 2건), 과민성장증후군, 대장염, 위장장애, 입술수포, 충수장애, 토혈, 압통, 담낭염, 고칼륨혈증, 저알부민혈증, 탈수, 복부감염, 인두염, 편도염, 혈소판수감소, 횡경막통(증), 간성뇌병증, 마비, 물집, 붉은 반점, 급성 신전성 신부전, 족저근막염, 상처합병증이 각각 0.7%(1명/142명, 1건) 보고되었다. 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 1.4%(2명/142명, 4건)이었다.

- 중대하고 예상하지 못한 이상사례 발현율은 6.3%(9명/142명, 11건)이며, 간콩팥증후군, 간부전이 각각 2.1%(3명/142명, 3건), 간성혼수 1.4%(2명/142명, 2건), 고칼륨혈증, 급성 신전성 신부전, 간성뇌병증이 각각 0.7%(1명/142명, 1건) 보고되었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 0.7%(1명/142명, 2건)이며, 고칼륨혈증, 급성 신전성 신부전이 각각 0.7%(1명/142명, 1건)이었고, 중대하지 않았으나 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 0.7%(1명/142명, 2건)이며, 안면홍조 0.7%(1명/142명, 2건)이었다.

**3) 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당 성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.**

- 호흡기계 질환: 가래질환
- 대사 및 영양질환: 체중감소

## 5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 환자 본인의 혈액으로 만든 면역세포로 투여 전 라벨에 기록된 환자성명을 반드시 재확인한 후 사용한다.
- 2) 이 약은 사용(유효)기간(제조일시로부터 36시간) 내에 사용해야 한다.
- 3) 이 약은 무균시험에 대해서는 공정 중 관리시험 결과가 적합하고 완제의약품의 품질관리시험 중간결과(3일 배양 관찰)가 적합한 경우에 출하되므로, 무균시험 최종 결과(14일 배양 관찰)가 환자 투여 시에는 보고되지 않는다.
- 4) 만약, 무균시험 최종 시험결과가 부적합으로 통보된 경우 환자의 상태에 따라 적절한 조치를 취해야 한다.
- 5) 사용 전에는 반드시 이상한 혼탁, 착색, 이물의 혼합 등 기타 이상이 없는가를 확인하고 이상이 있으면 사용하지 않는다.
- 6) 이 약은 투여 후 사이토카인 방출 증후군, 중증의 과민증, 종양 용해 증후군, 자가면역반응이 나타날 수 있으므로 신중히 투여해야 한다.

## 6. 상호작용

- 1) 다른 약물과의 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다.
- 2) 면역억제치료(예. systemic corticosteroids)와의 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았으나, 이 약이 면역세포로 이루어져 면역억제제의 투여는 본 제품의 유효성에 영향을 미칠 수 있다.

## 7. 임부 및 수유부, 신생아, 유아, 소아에 대한 투여

임부 및 수유부, 신생아, 유아, 소아에서 안전성과 유효성 연구는 수행되지 않았다.

## 8. 고령자에 대한 투여

80세 초과 고령자에 대한 안전성, 유효성 연구는 수행되지 않았다. 65세 이상 고령 환자는 65세 미만인 환자와 안전성과 유효성에 대해 유의한 차이를 보이지 않았다.

## 9. 과량투여 시의 처치

투여량이 과하여 환자의 호흡이 가빠지는 등의 증상이 있을 경우 이뇨제를 투여하여 증상을 개선할 수 있다.

## 10. 적용상의 주의

- 1) 투여 전에 3~4회 정도 잘 흔들어 세포를 부유하여 정맥 주사한다.
- 2) 투여 시 주사바늘은 22G 이하(21G, 20G, 18G 등)를 사용한다.
- 3) 투여가 완료될 시점에 사용기간을 넘지 않도록 투여시간을 조절한다.
- 4) 투여는 1시간 이내에 하여야 하나, 만약 환자의 상태나 정맥점적 횡수 불량으로 인해 투여시간이 길어질 경우, 총 투여 시간이 2시간을 넘지 않도록 한다.
- 5) 3상 임상시험에서 대상자 방문일 연기 등의 사유로 투여일이 수일 연기된 사례가 있었다.

## 11. 보관 및 취급상의 주의

- 1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 25°C 이하의 실온에서 보관한다.
- 3) 품질의 보존 및 환자의 안전을 위하여 다른 용기에 바꾸어 넣지 않는다.
- 4) 주사제 이외의 용도로 사용하지 않는다.

**(5) 사용상의 주의사항(전문가용)**

**1. 약리작용 정보**

1) 이 약은 말초혈액의 단핵구를 anti-CD3 antibody와 IL-2로 동시 자극하면서 배양한 자기유래활성화 티 림프구 (activated T lymphocyte)로 제조한 항암면역세포치료제다.

2) 항암 작용을 보이는 주 세포군은 세포독성 티 림프구(Cytotoxic T lymphocyte; Tc cell)와 싸이토카인 유도 살해세포(Cytokine induced killer cells; CIK)이다. 두 세포군은 암세포를 인식하는 방법에서는 큰 차이가 있는데, 세포독성 티 림프구는 MHC-restricted 방식으로 암세포를 인식하고, 싸이토카인 유도 살해세포는 자연살해세포(NK cell) 와 동일한 non MHC-restricted 방식으로 작동한다.

그러나, 암세포를 파괴하는 방법은 거의 동일한데, 두 세포가 암세포를 인식하고 최대한 가까이 근접한 후, Perforin과 Granzyme을 방출하여 암세포의 세포벽에 구멍을 내고 세포를 괴사시키거나 일종의 시그널을 전달하여 암세포의 자살을 유도하는 방식이다.

**2. 임상시험 정보**

1) 간세포암 환자 중 치료적 종괴제거술(경피적 에탄올 주입술, 고주파절제술 또는 수술적 절제술)을 받은 환자 230명을 대상으로 무작위 배정, 공개, 다기관 제 3상 임상시험을 실시하였다. 시험대상자는 시험등록 전 12주 이내에 종괴제거술을 시행하고 완전한 종괴제거가 확인된 시험대상자 본인의 혈액을 이용하여 제조한 이 약을 1주에 1회씩 4회, 2주에 1회씩 4회, 4주에 1회씩 4회, 8주에 1회씩 4회, 총 16회 정맥 내 투여를 하고 유효성 및 안전성을 평가하였다.

2) ITT군의 분석 결과에 따르면, \_처치군에서 71.74%, 무처치군에서 53.77%로 나타나 이 약의 재발이 없는 생존율이 더 높았으며, 두 군의 생존분포 비교결과 24개월 시점의 재발이 없는 생존율의 차이는 통계학적으로 유의하였다( $p$ -value=0.0119)[표 1]. 따라서 본 임상시험의 주 목적인 치료적 종괴제거술을 받은 이후, 이 약의 치료가 무처치에 비해 재발이 없는 생존율에서 임상적으로 유효함을 입증하였다.

**[표 1] 재발이 없는 생존율 (Recurrence-Free survival rate) (ITT=225명)**

	이 약(n=111)	무처치(n=112)
사건발생(재발 또는 사망), n(%)	45(40.54)	55(49.11)
재발, n(%)	45(40.54)	53(47.32)
사망, n(%)		2(1.79)
<b>재발이 없는 생존율(%)</b>		
24개월(95% CI)	71.74(62.13, 79.31)	53.77(43.46, 63.00)
36개월(95% CI)	61.07(50.55, 70.01)	44.28(33.77, 54.26)
48개월(95% CI)	49.62(37.52, 60.60)	39.59(28.35, 50.61)
재발기간, Mean±SE	32.61±1.54	26.42±1.75
75% 재발이 없는 생존시간	20.00	9.00
50% 재발이 없는 생존시간	44.00	30.00
p-value <sup>1)</sup>	0.0119*	
Cox의 비례위험모형에 따른 상대위험도(95% CI)	0.641(0.432, 0.952)	

<sup>1)</sup> 단측 로그-순위검정(Log-rank test) 결과임.

\* p-value <0.05

3) ITT군 분석 결과에 따른 24개월에서의 전반적 생존율은 처치군에서 100.00%, 무처치군에서 91.85%로 나타났다. 두 군의 전반

적 생존율은 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(p-value=0.0033)[표 2]

**[표 2] 전반적 생존 (Overall survival) (ITT=225명)**

	이 약(n=111)	무처치(n=112)
사건발생(사망), n(%)	2(1.80)	12(10.71)
생존율(%)		
24개월(%) (95% CI)	100.00(100.00, 100.00)	91.85(84.35, 95.84)
36개월(%) (95% CI)	98.78(91.66, 99.83)	88.14(79.47, 93.30)
48개월(%) (95% CI)	97.11(88.73, 99.28)	84.75(72.80, 91.74)
생존기간, Mean±SE	39.88±0.17	43.00±0.91
75% 전반적 생존시간	-	-
50% 전반적 생존시간	-	-
p-value <sup>1)</sup>	0.0033*	
Cox의 비례위험모형에 따른 상대위험도(95% CI)	0.145(0.033, 0.649)	

<sup>1)</sup> 로그-순위검정(Log-rank test) 결과임.

\* p-value <0.05

4) 환자 종양크기를 기준으로 하위그룹 분석하였을 때 2 cm 미만 종양크기 환자에서 재발이 없는 생존율은 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다[표 3]

	24개월 재발이 없는 생존율(%) (95% CI)		p값(군 간)#
	처치군	무처치군	
종양크기 2.0 cm 이상	n=51	n=66	0.0275
	64.64(49.43, 76.33)	49.85(36.63, 61.72)	
종양크기 2.0 cm 미만	n=60	n=46	0.1337
	77.61(64.58, 86.33)	59.62(42.73, 73.02)	

#종양크기 2.0 cm을 기준으로 층화분석한 단측 로그-순위검정(Log-rank test) 결과

**[표3] 하위그룹 분석결과**

### 3. 비임상 정보

1) 누드마우스를 이용한 사람유래간암세포(HepG2)의 이식모델(xenograft model)을 대상으로 시험물질을 투여하여 효능을 평가한 결과, 부형제대조군에 비하여 모든 시험군에서 종양의 용적과 종양이 감소된 결과를 얻을 수 있었다.

2) 단회투여 독성시험

암·수 마우스를 이용하여 시험물질투여군에는 단일용량으로 1x10<sup>8</sup> cells/head/0.3 mL을 투여하고, 대조군에는 생리 식염수주사액을 0.3 mL/head로 투여하여 관찰한 결과, 시험물질투여군에서 투여에 기인한 사망례 및 일반증상은 관찰되지 않았다.

3) 반복투여 독성시험 및 면역독성시험

ICR 암·수 마우스에 0(대조군, 생리식염수주사액), 1.7x10<sup>5</sup>~1.5x10<sup>6</sup> cells/head의 용량으로 13주간 주 1회 정맥을 투여하였다. 관찰기간 동안 암·수 시험물질투여군에서 시험물질에 기인한 사망례 및 일반증상은 관찰되지 않았다.