

Combination Chemotherapy of Gemcitabine and Cisplatin in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer As A Single Institutional Phase II Study

Seok-Hyun Kim, M.D., Gyeong-Won Lee, M.D., Ki-Shik Shim, M.D., Young-Mi Lee, M.D., Yi-Yeong Jeong, M.D., Ho-Cheol Kim, M.D., Won-Sup Lee, M.D., Young-Sil Hwang, M.D., Jong-Seok Lee, M.D., Joung-Soon Jang, M.D.
Departments of Internal Medicine, College of Medicine, Gyeong-Sang National University, Jinju, Korea

Background: The combination chemotherapy of gemcitabine and cisplatin has proven effective in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). However, the optimal schedule for administration of the two drugs has not yet been determined. We therefore started a phase II trial to evaluate efficacy, toxicity and dose intensity (DI) as three-week schedule of Gemcitabine and Cisplatin. **Patients and Method:** Between October 2000 and June 2003, a total of 60 patients with stage IIIB or IV NSCLC were treated on the current phase II trial. Of the 60 patients who were enrolled, 12 patients were found to be ineligible due to 4 in recurrence after surgery, 1 in sudden death caused by severe heart disease, 4 in brain metastasis and 3 in symptomatic hypercalcemia. Treatment schedule consisted of gemcitabine 1200mg/m² i.v. on day 1 and 8 and cisplatin 80mg/m² i.v. on day 1 of each chemotherapy cycle followed by two week of rest. **Results:** 236 courses were delivered. The median dose-intensity was 529 mg/m²/week for gemcitabine (66 %) and 22 mg/m²/week for cisplatin (83%). All 48 of the patients were evaluable for toxicity and response. Partial remissions were observed in 22 patients, for an overall response rate of 45.8 % (95% confidence interval (CI), 31.7 % to 59.89%). Median survival time was 11.78 months (95% CI, range 8.59 to 14.97). No significant differences in response rate were observed according to sex, age, histology and DI of cisplatin and gemcitabine. However, There was significant difference in response rate between patients with ECOG performance status of 0 or 1 and those with ECOG performance status of 2 ($p=0.005$). Group with good performance status (ECOG performance status of 0/1) was superior to group with poor performance status (ECOG performance status of 2) in survival ($p=0.006$). **Conclusion:** The 3 weeks scheduled combination chemotherapy of gemcitabine and cisplatin has feasibility to treat advanced stage IIIB or IV NSCLC with modest adverse effects. The regimen deserves further evaluation in a phase III prospective randomized trial.

시스플라틴 포함 항암화학요법시 급성 및 지연성 오심, 구토의 예방에 대한 Dolasetron과 Ondansetron의 유효성 및 안전성 비교·평가를 위한 공개, 무작위배정 임상시험

김동완*, 조요한, 권정혜, 오도연, 이재진, 김태유, 허대석, 방영주, 김노경
서울대학교 의과대학 내과학교실

목적 시스플라틴을 포함한 중등도 이상의 구토유발성 항암화학요법으로 인한 급성 및 지연성 오심, 구토의 예방에 있어 dolasetron과 ondansetron 간의 유효성 및 안전성을 비교 평가하려 하였다.

방법 2002년 4월부터 2002년 10월까지, 서울대학교병원에서 조직학적으로 악성종양으로 진단 받고 시스플라틴 포함 항암화학요법 예정인 환자 중, 본 임상시험의 참여에 서면동의한 환자를 dolasetron군과 ondansetron군으로 무작위 배정하였다. Dolasetron군은 dolasetron 100mg을 화학요법 30분전에 정맥주사하고, 화학요법 종료 후 경구용 dolasetron 200mg을 1일 1회 최대 5일간 투여하였다. Ondansetron군은 ondansetron 8mg을 화학요법 30분 전에 정맥주사하고, 화학요법 종료 후 경구용 ondansetron 8mg을 1일 2회 최대 5일간 투여하였다. 1차 유효성 평가변수(반응율)는 화학요법 개시 후 24시간 및 5±2일간 오심, 구토가 완전조절된 환자의 비율로 하였으며, 완전조절은 오심, 구토가 전혀 발생하지 않고, 시험약물 외의 항구토제를 전혀 투여하지 않은 경우로 정의하였다. 1차 유효성 평가변수인 반응율을 각 군에서 추정하고 95% 단측신뢰구간을 추정하여 동등성 여부를 검정하였다.

결과 총 114명의 피험자가 무작위배정되었고, 이 중 54명이 dolasetron을, 58명이 ondansetron을 투여 받았다. 2명의 환자는 무작위배정후 항암화학요법이 취소되었다. 유효성 결과에 있어, dolasetron군의 24시간 동안의 반응율(36.0%)과 ondansetron군의 반응율(43.6%)은 동등성 범위 내에서 동등함을 보였고, 5±2일 동안의 반응율에 있어서도 dolasetron군 8.0%, ondansetron군 10.9%로 동등함을 보였다. 안전성 결과의 경우, 이상반응 발현에 있어 dolasetron 군에서는 5명, ondansetron 군에서는 2명이 발현하였고, 모두 시험약물과의 관련성은 없는 것으로 판단되었다.

결론 시스플라틴 포함 항암화학요법에 의한 급성(24시간) 및 지연성(5±2일) 오심 및 구토의 예방에 있어서 dolasetron과 ondansetron은 동등한 효과를 보였으며, 안전성에 있어서도 차이를 보이지 않았다.