

Phase I and Pharmacokinetic Study of Genexol-PM, a Cremophor-Free, Polymeric Micelle Formulated Paclitaxel, in Patients with Advanced Malignancies

Tae-You Kim, Dong-Wan Kim*, Jae-Yong Chung, Sang Goo Shin, Sung-Chul Kim, Dae Seog Heo, Noe Kyeong Kim, and Yung-Jue.Bang

Department of Internal Medicine, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology Unit, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea; Samyang Research Corporation, Salt Lake City, UT, USA

Purpose: The rationale for developing an alternative paclitaxel formulation concerns Cremophor EL (CrEL)-related side effects, and a novel paclitaxel delivery system might augment its therapeutic efficacy. Genexol-PM is a polymeric micelle formulated paclitaxel free of CrEL. A phase I study was performed to determine the maximum tolerated dosage (MTD), dose-limiting toxicities (DLTs), and the pharmacokinetic profile of Genexol-PM in patients with advanced, refractory malignancies.

Patients and Methods: Twenty-one patients were entered into the study. Genexol-PM was intravenously administered over 3 hours every 3 weeks without premedication. The Genexol-PM dose was escalated from 135mg/m² to 390mg/m².

Results: All patients were evaluable for toxicity and response. Acute hypersensitivity reactions were not observed and no significant toxicity occurred with dosages up to 175mg/m². Grade 3 myalgia occurred in 1 patient at 230 and 300mg/m², respectively. At 390mg/m², 2 of 3 patients developed grade 4 neutropenia or grade 3 polyneuropathy. Therefore, the MTD was determined to be 390mg/m². There were 3 partial responses (14%) among the 21 patients. Of the 3 responders, 2 were refractory to prior taxane therapy. The paclitaxel AUC_{0-24h} and C_{max} seemed to increase with escalating dose, except at 230mg/m², which suggests that Genexol-PM has linear pharmacokinetics.

Conclusion: The main DLTs were neuropathy, myalgia and neutropenia and the recommended dosage for a phase II study is 300mg/m². Genexol-PM is believed to be superior to conventional paclitaxel in terms of the obviation of premedication and the delivery of higher paclitaxel doses without additional toxicity.

근치적 위절제수술 후 수술절제면 양성인 위암 환자들의 치료

강혜진^{1*}, 김태원¹, 장흥문¹, 류인희¹, 김중훈², 최은경², 김병식³, 오성태³, 육정환³, 이정신¹, 강윤구¹
울산대학교 의과대학 서울아산병원 중앙혈액내과¹, 방사선종양학과², 외과³

배경: 위암의 완치는 근치적 위절제수술만이 유일한 치료로 알려져 있다. 그러나 근치적 위절제수술 후 수술절제면이 양성일 때의 치료방법에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

목적 및 방법: 저자들은 1989년 11월부터 2001년 12월까지 서울아산병원에서 원격전이 없는 위암으로 위절제수술을 시행한 환자들 중 수술절제면 양성일 때의 적절한 치료법을 알아보고자 근치적 부분 위절제수술을 시행하였고 수술절제면에서 중앙세포가 발견되어 보조요법을 시행한 48예에서 후향적분석을 시행하였다.

결과: 48예의 환자 중 23예는 동시화학/방사선요법(A)이 시행되었고 25예는 보조화학요법(B)이 시행되었다. 각 치료군별로 중앙연령은 53세(A), 60세(B)였으며 남녀 비에서 차이를 보이는 것 이외에 중앙의 위치, 분화정도, 병기, 림프절 절제범위, 양성 수술절제면의 위치 등 대상 환자들의 특성은 같았다. 동시화학/방사선치료군에 사용된 화학요법은 모두 5-FU와 Cisplatin 복합화학요법이었고, 23예 중 20예(87%)는 FP 2주기 이내에 방사선치료가 시작되었으며 17예(74%)에서 총 6주기의 FP가 시행되었다. 평균 조사선량은 5580cGy였다. 보조화학요법만을 시행한 25예에서 사용된 복합화학요법은 FP, FAM, CEF, ELF 등 다양한 요법이 사용되었다. 국소재발율은 26%(A), 20%(B)였고 원격재발율은 57%(A), 60%(B)로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 4년 생존율은 43%(A), 36%(B)였다. 중앙생존기간은 동시화학/방사선요법군에서 31.9개월(95% CI, 0-81.1개월)이었고, 보조화학요법군에서는 35.6개월(95% CI, 21.5-49.6개월)로 통계적 차이는 없었다. 또한 중앙무병생존기간도 15개월(95% CI, 0-36.1개월)과 26.6개월(95% CI, 13.1-40.1개월)로 유의한 차이는 없었다.

결론: 본 연구의 표본수가 48예로 제한적이긴 하나, 원격전이가 없는 위암환자에서 근치적 위절제수술을 시행한 후 수술절제면 양성인 경우에 보조화학요법 이외에 추가되는 방사선치료의 역할은 작은 것으로 보인다.