

HPV 감염 및 TGF- β : 과학을 HPV 관련암 치료에 적용

면책 조항

- 미승인 제품을 사용하거나 승인 제품을 미승인 용도로 사용할 수 있을지의 여부는 교수진과 의논해 결정할 수 있습니다. 이러한 상황은 하나 이상의 관할권에서의 승인 상태를 반영할 수 있습니다
- 발표자로 나서는 교수진은 USF Health와 touchIME로부터 발표 시 참조로 제시하는 사례는 식별 가능한 라벨을 지정하지 않거나 미승인 용도임을 밝히는 표식을 하여 공개해야 한다는 주의 사항을 들었습니다
- USF Health와 touchIME의 활동에서 이런 제품이나 용도를 언급한다고 해서 미승인 제품 또는 미승인 용도에 대해 USF Health와 touchIME가 보증하거나 그런 의도를 암시하는 것은 결코 아닙니다
- USF Health와 touchIME는 오류 또는 누락에 대해 어떤 책임도 지지 않습니다

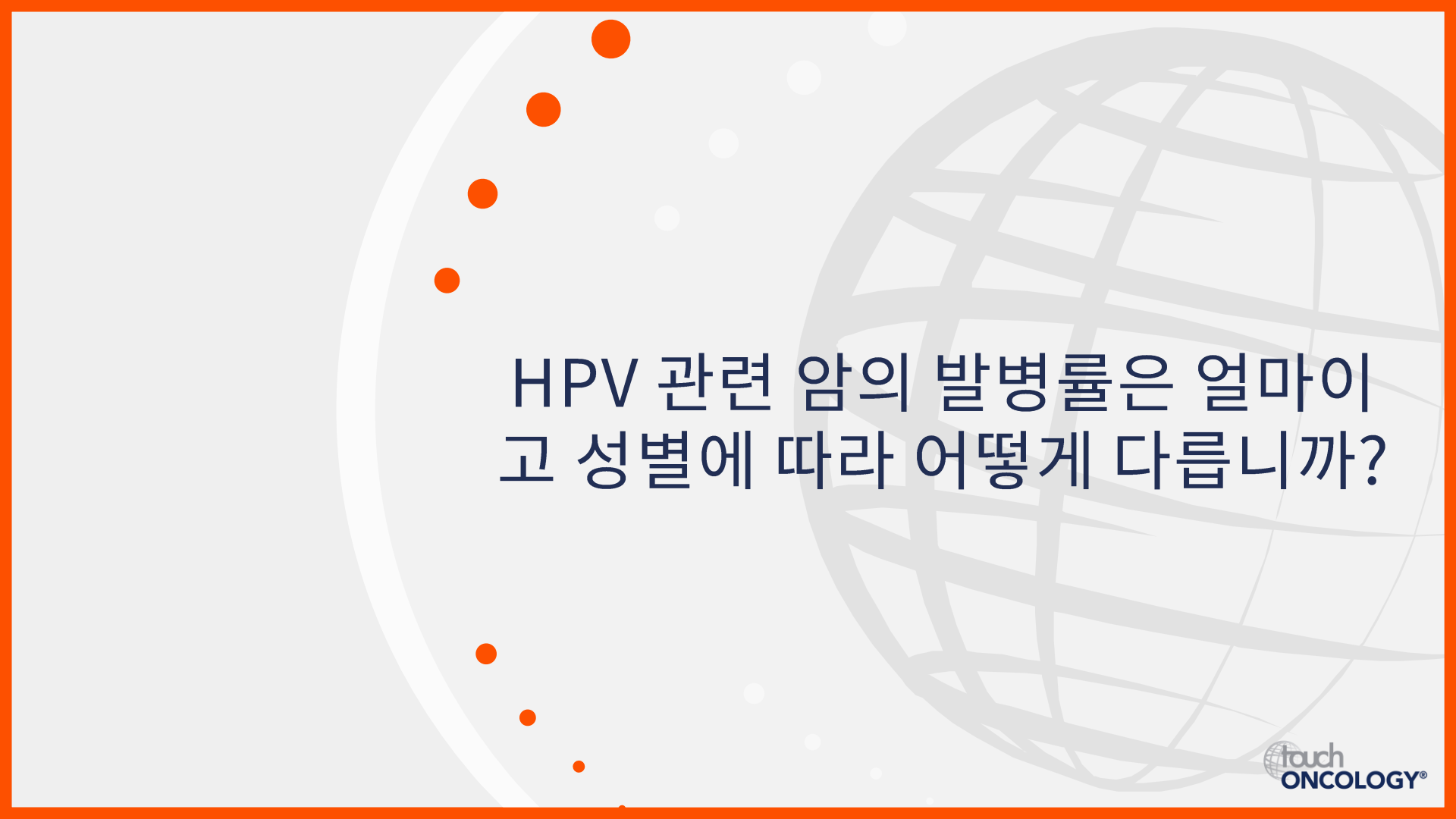
진행성 HPV 관련 암 환자에 있어 현재 충족되지 않은 요구사항은 무엇입니까?

Judith Michels 박사

종양 전문의
귀스타브 후시 연구소 (Institut Gustave Roussy)
프랑스 빌쥐프

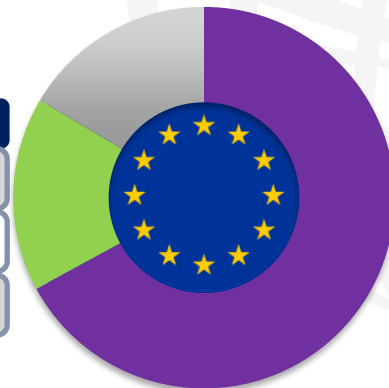
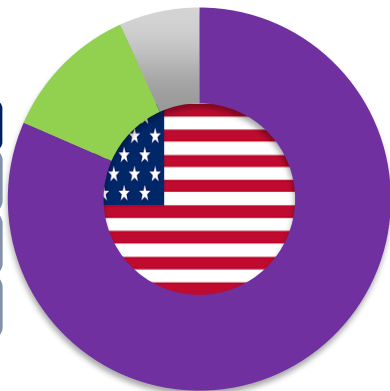
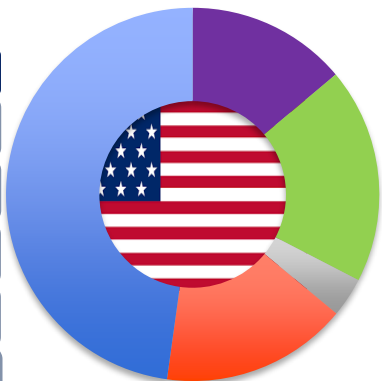


2021년 9월 3일에 녹음된 인터뷰

The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines on the right side. On the left side, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, with a white circular arc partially visible behind them. The overall color scheme is light gray and white with orange accents.

HPV 관련 암의 발병률은 얼마이
고 성별에 따라 어떻게 다르니까?

매년 새로운 HPV 관련 암 사례 수^{1,2}

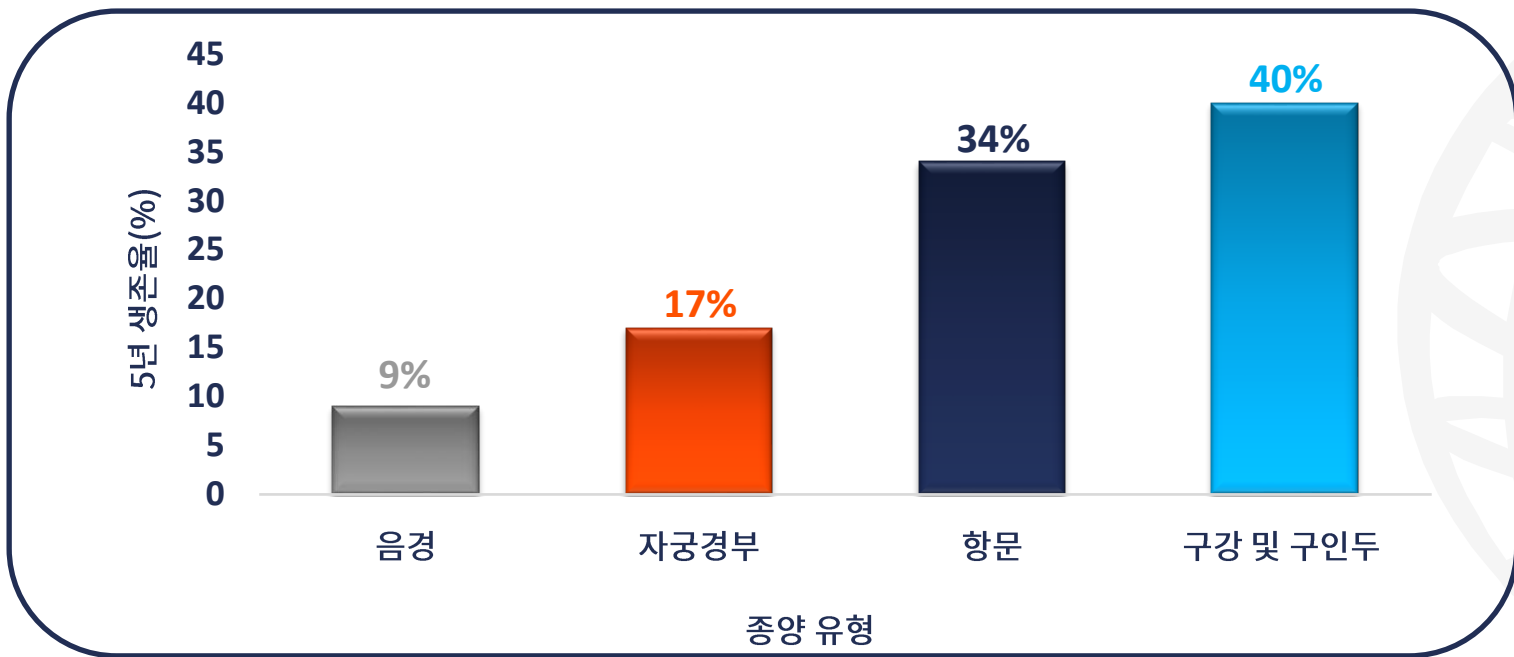


HPV, 인유두종 바이러스.

1. 미국 질병통제예방센터. 인유두종 바이러스와 관련된 암, 미국—2013–2017. 자료: www.cdc.gov/cancer/uscs/about/data-briefs/no18-hpv-assoc-cancers-UnitedStates-2013-2017.htm (2021년 9월 15일 접속); 2. de Martel C, et al. *Int J Cancer*. 2017;141:664–70.

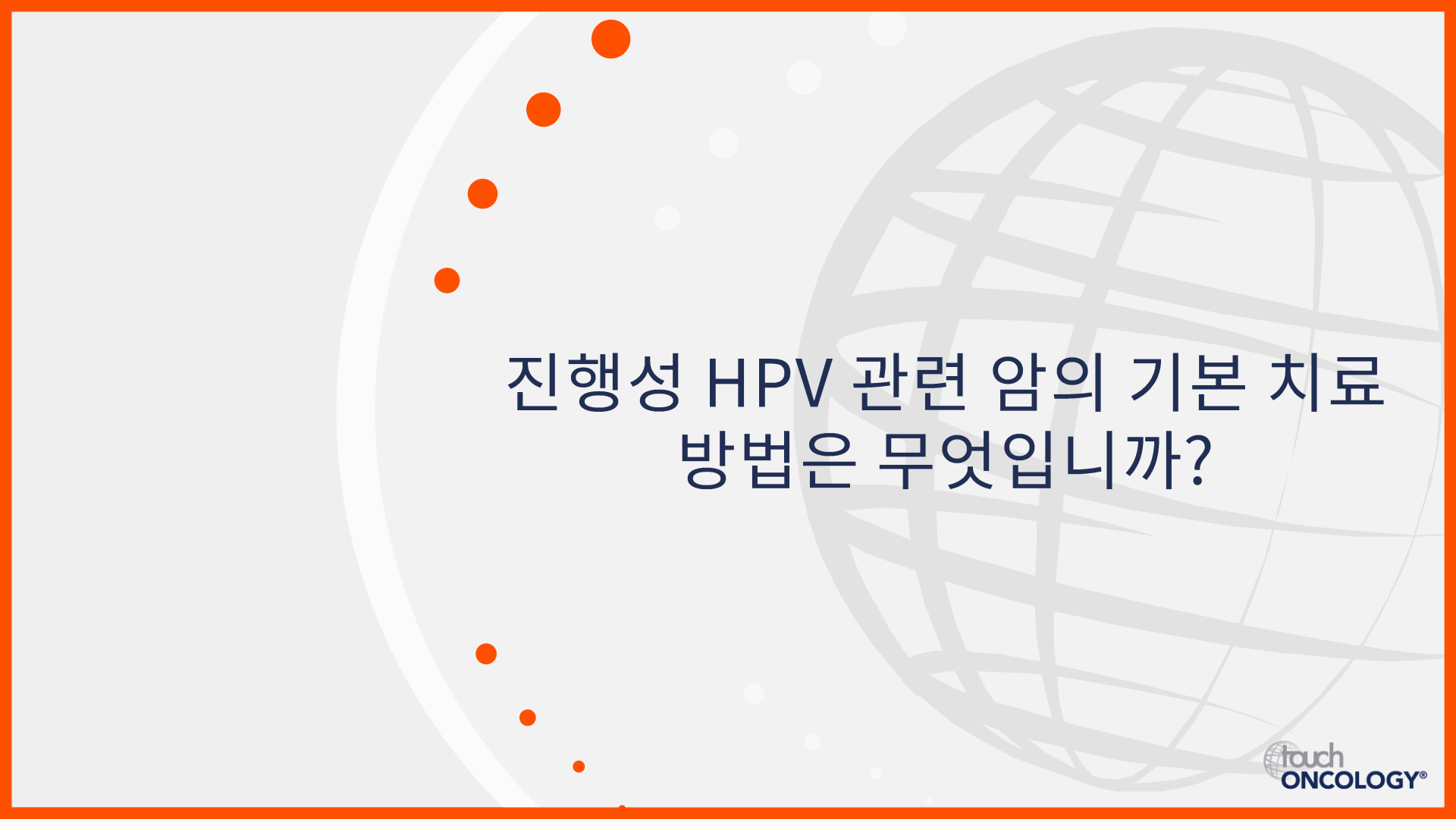
진행성 HPV 관련 암 환자의 생존
율은 얼마입니까?

원격 전이가 있는 HPV 관련 암의 5년 상대 생존율¹⁻⁴



HPV, 인유두종 바이러스.

1. ASCO Cancer.Net. 음경암: 통계 자료. 자료: www.cancer.net/cancer-types/penile-cancer/statistics (2021년 9월 15일 접속);
2. ASCO Cancer.Net. 자궁경부암: 통계 자료. 자료: www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/statistics (2021년 9월 15일 접속);
3. ASCO Cancer.Net. 항문암: 통계 자료. 자료: www.cancer.net/cancer-types/anal-cancer/statistics (2021년 9월 15일 접속);
4. ASCO Cancer.Net. 구강 및 구인두암: 통계 자료. 자료: www.cancer.net/cancer-types/oral-and-oropharyngeal-cancer/statistics (2021년 9월 15일 접속).



진행성 HPV 관련 암의 기본 치료 방법은 무엇입니까?

가장 흔한 진행성/전이성 HPV 관련 암에 대한 권고 가이드라인

종양 유형	ESMO	NCCN
자궁경부 ^{1,2}	시스플라틴 + 파클리탁셀 + 베바스주맙 다른 세포 증식 억제제에 대한 낮은 반응률과 짧은 반응 지속기간 으로 인해 권장되지 않음	병용: 카보플라틴/시스플라틴 + 파클리탁셀 + 베바시주맙 PD-L1 양성 또는 MSI-H/dMMR 종양에 펌브 롤리주맙 투여
우선되는 1차 치료	항문 ^{3,4}	카보플라틴 + 파클리탁셀 시스플라틴 + 5-FU, 카보플라틴, 독소루비신, 탁산, 이리노테칸 ± 세툽시맙 또는 병용. 임상시험에서 가능한 경우 PD-L1 억제제
우선되는 2차 치료	두경부 편평 상피암 ^{5,6}	카보플라틴 + 파클리탁셀 니볼루맙 또는 펌브롤리주맙 (이전에 투여하지 않은 경우)
		페브롤리주맙 + 백금 기반 화학 요법 + 5-FU 또는 펌브롤리주맙 단일 요법 (CPS ≥ 1). 백금 + 5-FU + 세툽시맙, PD-L1 음성인 경우 니볼루맙 또는 펌브롤리주맙 (이전에 투여하지 않은 경우)

5-FU, 플루오로우라실; CPS, 복합 양성 점수; dMMR, 불일치 복구 결함; ESMO, 유럽 종양학회; HPV, 인유두종 바이러스;
MSI-H, 고빈도 현미부수체불안정성; NCCN, 미국 종합 암 네트워크; PD-L1, 프로그램화된 사멸 리간드 1.

1. Marth C, et al. *Ann Oncol.* 2017; 28:iv72-iv83; 2. NCCN. Cervical cancer 2020. 자료: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
(2021년 9월 15일 접속); 3. Rao S, et al. *Ann Oncol.* 2021;32:1087-100; 4. NCCN. Anal cancer. 2021. 자료:
www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf (2021년 9월 15일 접속); 5. Machiels JP, et al. *Ann Oncol.* 2020;31:1462-75;
6. NCCN. Head and neck cancer. 2021. 자료: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf (2021년 9월 15일 접속).

진행성 HPV 관련 암에 사용할 수
있는 치료 옵션의 연관된 결과는 무
엇입니까?

가장 흔한 3가지 HPV 관련 암 치료법을 조사한 임상 시험 결과: 자궁경부암

1차 치료¹

- GOG 240 3상 시험
- 시스플라틴 + 파클리탁셀 또는 파클리탁셀 + 토포테칸 둘 다 ± 베바시주맙
- 전이성, 지속성, 재발성 자궁경부암 환자
- mOS는 베바시주맙의 추가로 유의하게 연장되었습니다 (16.8 vs 13.3개월; HR, 0.77; 95% CI, 0.62–0.95; p=0.0068)

2차 치료^{2,3}

- 키노트-158 2상 시험
- 펨브롤리주맙
- PD-L1 양성 종양이 있는 환자
 - mOS는 11개월이었습니다 (95% CI, 9.1–14.1개월)
- 선행 치료에 실패한 MSI-H/dMMR 진행성 비결장 직장암 환자
 - mOS는 23.5개월이었습니다 (95% CI, 도달하지 못한 13.5개월)

CI, 신뢰구간; dMMR, 불일치 복구 결함; HPV, 인유두종 바이러스; HR, 위험비; mOS, 전체 생존율 중앙값; MSI-H, 고빈도 현미부수체불안정성; PD-L1, 프로그래밍된 사멸 리간드 1.

1. Tewari KS, et al. *Lancet*. 2017;390:1654–63; 2. Chung HC, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37:1470–8; 3. Marabelle A, et al. *J Clin Oncol*. 2020;38:1–10.

가장 흔한 3가지 HPV 관련 암 치료법을 조사한 임상 시험 결과: 항문암

1차 치료¹

- 2상 시험
- 카보플라틴 + 파클리탁셀 vs 시스플라틴 + 5-FU
- 국소 재발성 수술 불가능 또는 전이성 암 환자
- mOS는 각각 시스플라틴/5-FU 12.3개월, 카보플라틴/파클리탁셀 20개월이었습니다 (HR, 2.00; 95% CI, 1.15–3.47; p=0.014)

2차 치료

- 니볼루맙: 단일군 (single-arm) 2상 시험²
- 이전에 진행성 질환 치료를 받은 치료 불응성 전이성 항문관 편평상피암 환자
- RECIST에 따른 반응률은 24%였습니다 (95% CI, 15–33)

- 펌브롤리주맙: 키노트-028 Ib상 시험³
- PD-L1 양성 환자 ($\geq 1\%$) 항문관의 재발성 암종
- 17% 전체 반응률 (95% CI, 5–37)

5-FU, 플루오로우라실; CI, 신뢰구간; dMMR, 불일치 복구 결함; HPV, 인유두종 바이러스; HR, 위험비; mOS, 전체 생존율 중앙값; PD-L1, 프로그램화 된 사멸 리간드 1; RECIST, 고형암 반응평가기준.

1. Rao S, et al. *J Clin Oncol.* 2020;38:2510–8; 2. Morris VK, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:446–53; 3. Ott PA, et al. *Ann Oncol.* 2017;28:1036–41.

가장 흔한 3가지 HPV 관련 암 치료법을 조사한 임상 시험 결과: 두경부암

1차 치료¹

- 펌브롤리주맙 vs 펌브롤리주맙 + 화학 요법 vs 세톡시맙 + 화학 요법: 키노트-048 3상 시험
- 치료받지 않은 국소적 불치성 재발성 또는 전이성 HNSCC
- 펌브롤리주맙 + 화학 요법은 높은 (HR, 0.60; 95% CI, 0.45–0.82; p=0.0004) 그리고 낮은 (HR, 0.65; 95% CI, 0.53–0.80; p<0.0001) PD-L1 발현 집단에서 세톡시맙+ 화학 요법에 비해 OS를 유의하게 개선했습니다

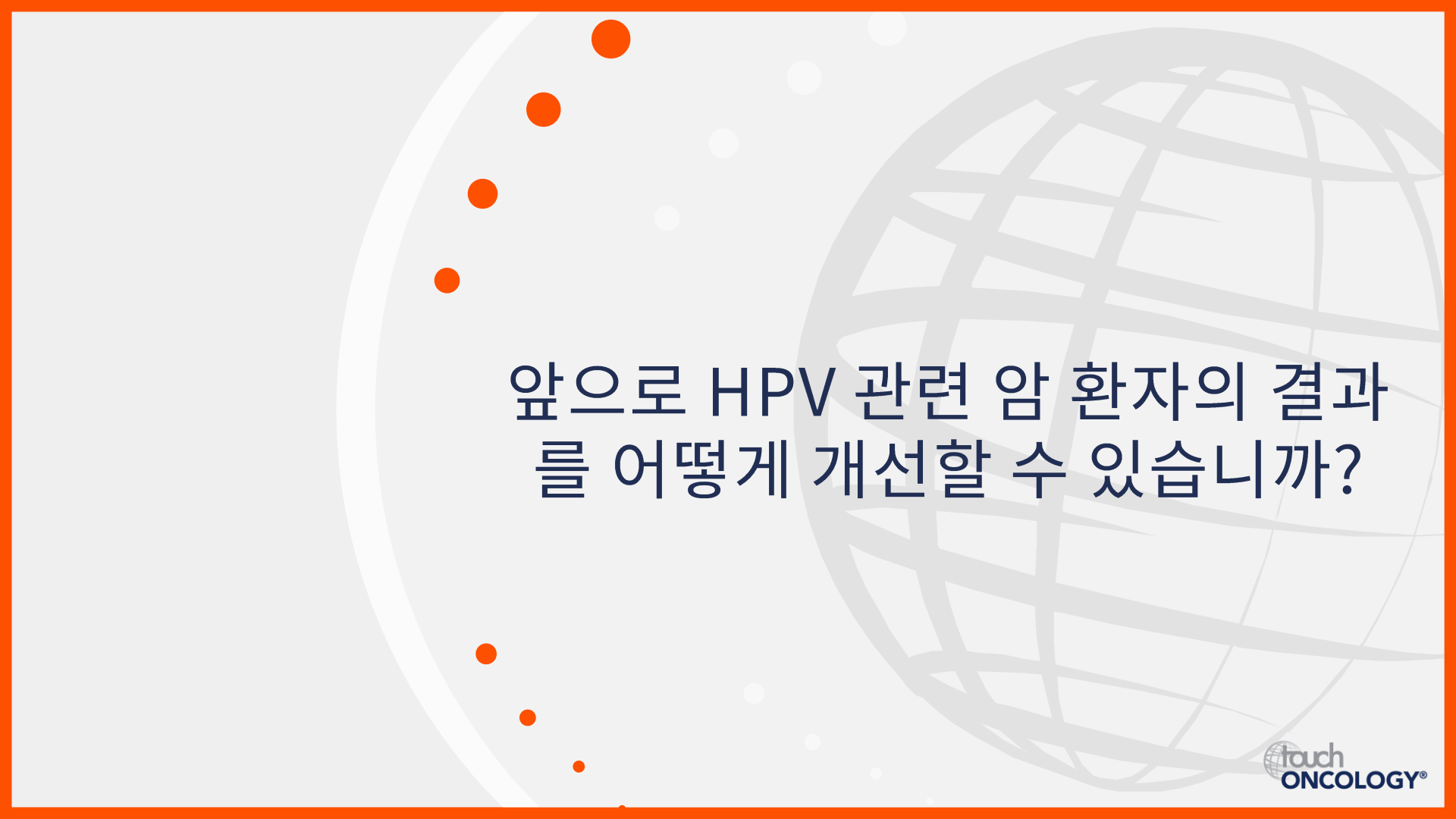
2차 치료

- 니볼루맙 vs 표준 단일 요법: 3상 시험²
- 백금 기반 화학 요법 후 진행이 있는 재발성 HNSCC
- mOS는 각각 니볼루맙 7.5개월(95% CI, 5.5–9.1), 표준 치료 5.1개월(95% CI, 4.0–6.0)이었습니다 (HR, 0.70; 97.73% CI, 0.51–0.96; p=0.01)

- 펌브롤리주맙 vs 치료 요법의 표준: 3상 시험 키노트-040 시험³
- 백금 기반 화학 요법 중 또는 후에 진행이 있는 재발성/전이성 HNSCC
- mOS는 각각 펌브롤리주맙 8.4개월(95% CI, 6.4–9.4), 표준 치료 6.9개월(95% CI, 5.9–8.0)이었습니다 (HR, 0.80; 95% CI, 0.65–0.98; p=0.0161)

CI, 신뢰구간; HNSCC, 두경부 편평상피암; HPV, 인유두종 바이러스; HR, 위험비; mOS, 전체 생존율 중앙값; OS, 전체 생존기간; PD-L1, 프로그램화 된 사멸 리간드 1.

1. BurtneßB, et al. *Lancet*. 2019.;394:1915–28; 2. Ferris RL, et al. *N Engl J Med*. 2016;375:1856–67; 3. Cohen EEW, et al. *Lancet*. 2019;393:156–67.



앞으로 HPV 관련 암 환자의 결과를
어떻게 개선할 수 있습니까?

국가별 HPV 백신 접종률

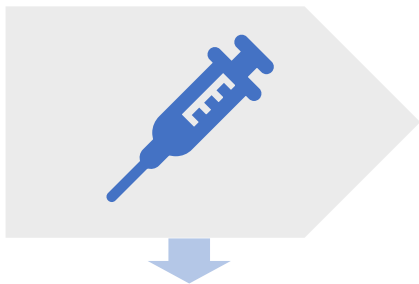
국가	여성	남성
벨기에	90% (플라망어 공동체에서)	
영국	84% (3회 투여, 2017-2018)	
호주	80%	76%
오스트리아	60-65%	
미국	43%	31%
독일	43% (2017)	
덴마크	36% (2회 투여, 2017)	
프랑스	28%	

HPV, 인유두종 바이러스.

프랑스 국립 암 연구소 (Institute National du Cancer). 자료: www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Le-point-sur/10-arguments-sur-la-vaccination-contre-les-HPV (2021년 9월 15일 접속).

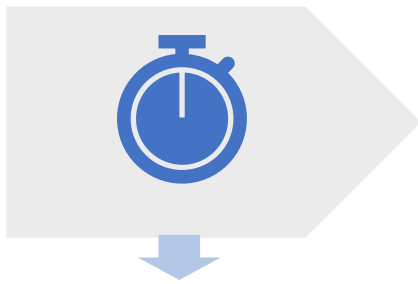
결과 개선을 위한 앞으로의 방향

예방 백신 접종 증가¹



높은 HPV 백신 접종률은 HPV 감염, 항문생식기 사마귀, 침습전 자궁경부 병변 감소에 상당한 영향을 미칩니다

조기 진단 방법 개선²



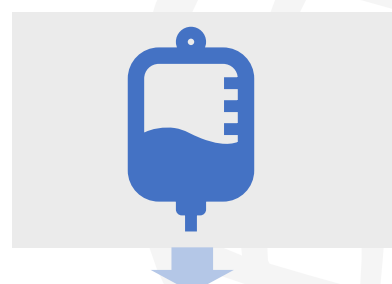
종양 또는 세포의 항원을 발생 부위에서 검출하거나 혈청 또는 외분비 샘플에서 항체를 검출하는 개선된 면역진단법

새로운 치료법에 대한 지속적인 임상 연구³



- 치료 백신
- 면역항암제
- T 세포 기반 치료법
- 항 TGF- β 치료제
- 병용 접근법

말기 전이성 암에서 보다 효과적인 치료⁴



원격 전이가 있는 자궁경부암 환자는 초기 증상 발현 또는 재발 시 거의 완치되지 않습니다

HPV, 인유두종 바이러스; TGF- β , 전환성장인자-베타.

1. Garland SM, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63:519-27; 2. Dong Z, et al. *Front Immunol*. 2021;11:586796; 3. FakhrE, et al. *Immunology*. 2021;163:33-45;

4. NCCN. Cervical cancer. 2020. 자료: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf (2021년 9월 15일 접속).

HPV 관련 암에서 HPV와 TGF- β 의 연관성은 무엇입니까?

Andrew Sikora 박사

두경부외과 교수
연구소장
두경부외과
MD 앤더슨 암센터
미국, 텍사스, 휴스턴



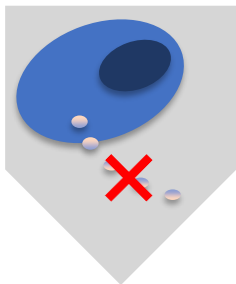
2021년 9월 9일에 녹음된 인터뷰

The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, with a white circular arc partially visible behind them. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

HPV가 지속 감염을 일으키는 면
역 회피 전략은 무엇입니까?

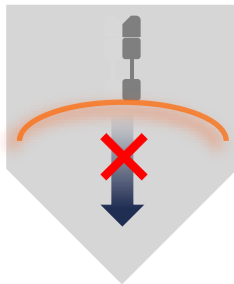
HPV 종양단백질(oncoproteins)이 이용하는 내인성 면역회피 메커니즘

선천성 면역 감지 및 사이토카인 생성 억제



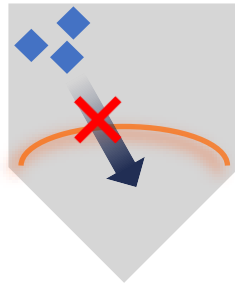
- TLR9 및 CXCL14 전사 억제
- cGAS-STING 세포핵 DNA 센싱 시스템의 하향 조절
- pro-IL-1b 분해

PRR 유도 신호 전달 및 I형 IFN 신호 전달 억제



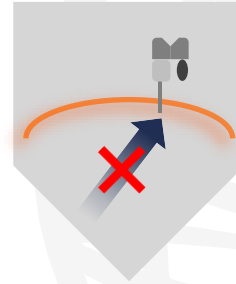
- TRAF3 활성 억제
- 핵에서 IRF 전사 활성 방지
- STAT1 및 STAT2의 인산화 감소

NF-κB 신호 전달 경로 억제



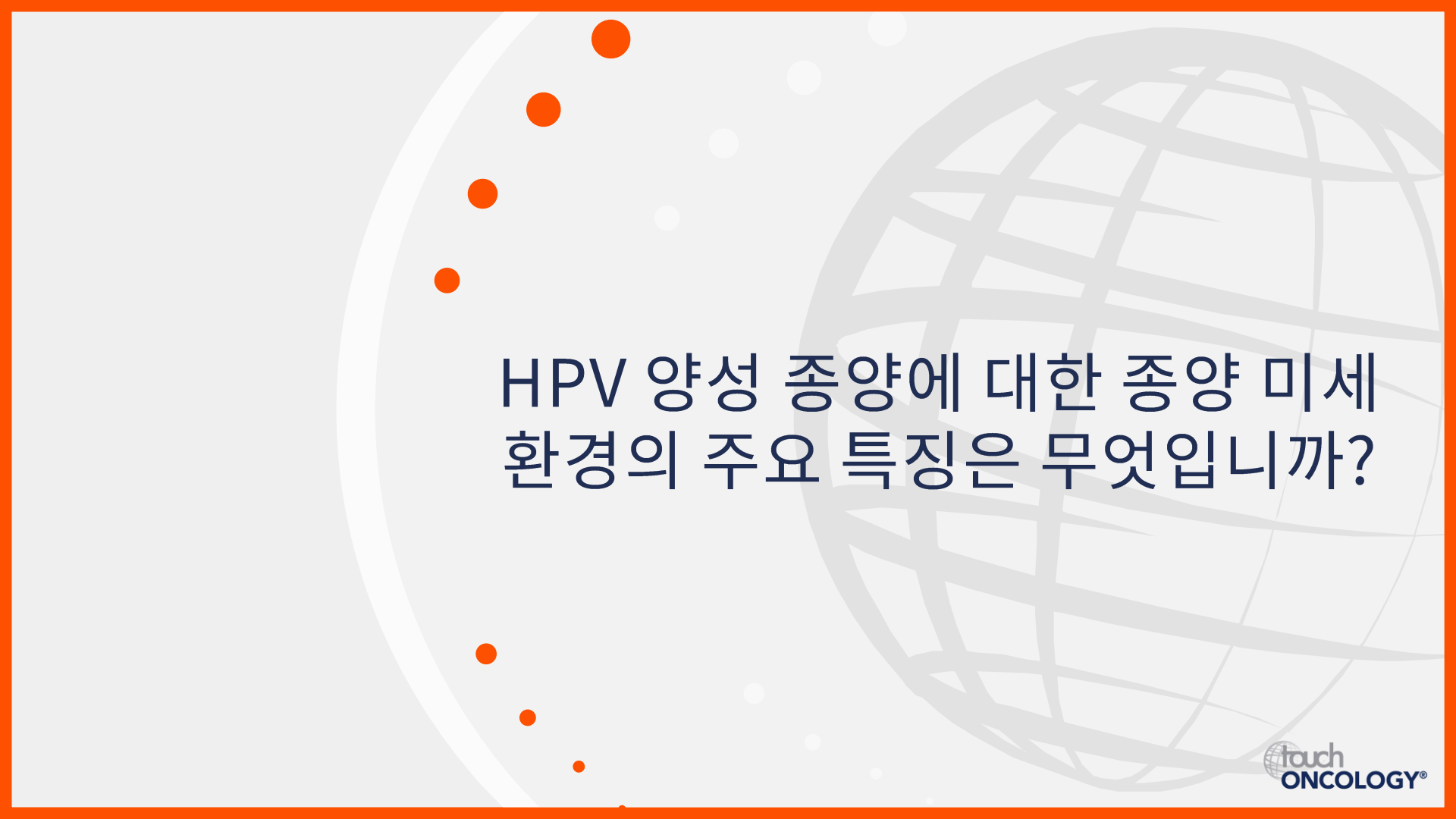
- NF-κB 핵 전위 방지
- NF-κB 신호 전달 경로 하향 조절

MHC I 및 CD1d에 의한 항원 제시 억제



- MHC I 및 CD1d 단백질의 세포 표면으로의 수송 차단
- MHC I, LMP2, TAP1의 유전적 억제

CD1d, 분화 클러스터 1d; cGAS-STING, 인터페론 유전자의 주기적; GMP-AMP 합성효소 자극기; CXCL14, C-X-C 모티프 케모카인 리간드 14; HPV, 인유두종 바이러스; IFN, 인터페론; IL, 인터루킨; IRF, 인터페론 조절 전사 인자; LPM2, 잠복 세포막 단백질 2; MHC, 주조직 적합성 복합체; NF-κB, 핵인자 카파B(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells); PRR, 병원체 인식 수용체; STAT, 신호변환자-전사활성자; TAP1, 항원 처리 관련 운반체 1; TLR9, toll 유사 수용체 9; TRAF3, 종양 괴사 인자 수용체 연관 인자 3. Zhou C, et al. *Front Oncol.* 2019;9:682.

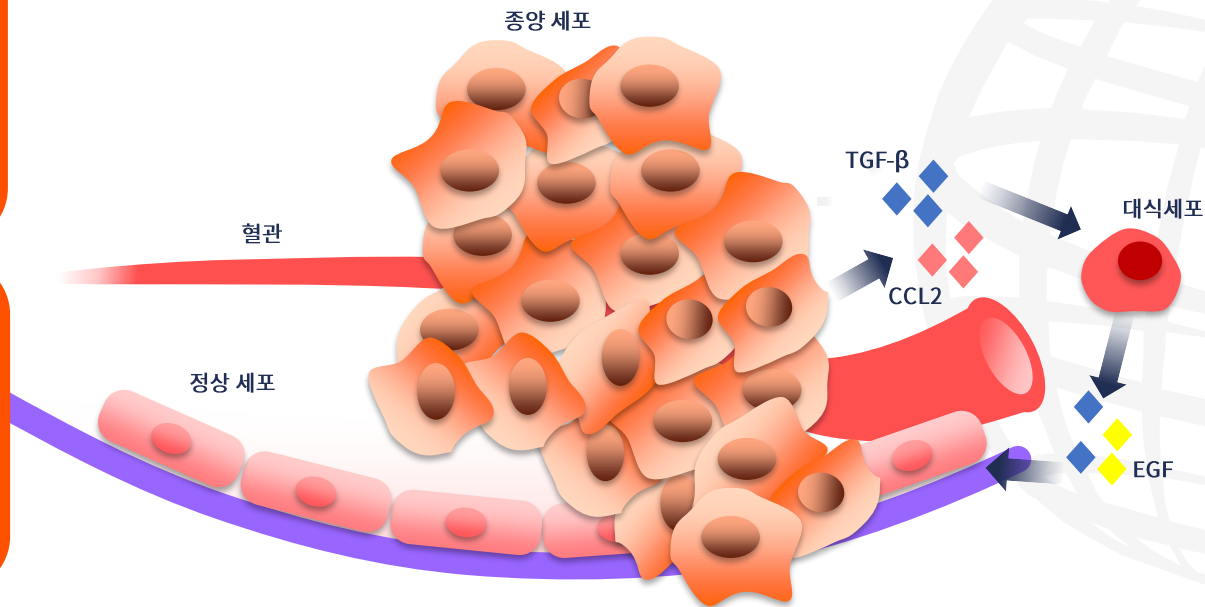


HPV 양성 종양에 대한 종양 미세
환경의 주요 특징은 무엇입니까?

HPV 관련 암의 종양 미세환경은 매우 복잡합니다

HPV 양성 TME는 IL-10, CCL2, IL-6, TGF- β , TNF- α , EGF를 포함한 높은 수준의 사이토카인, 케모카인, 성장인자를 포함합니다

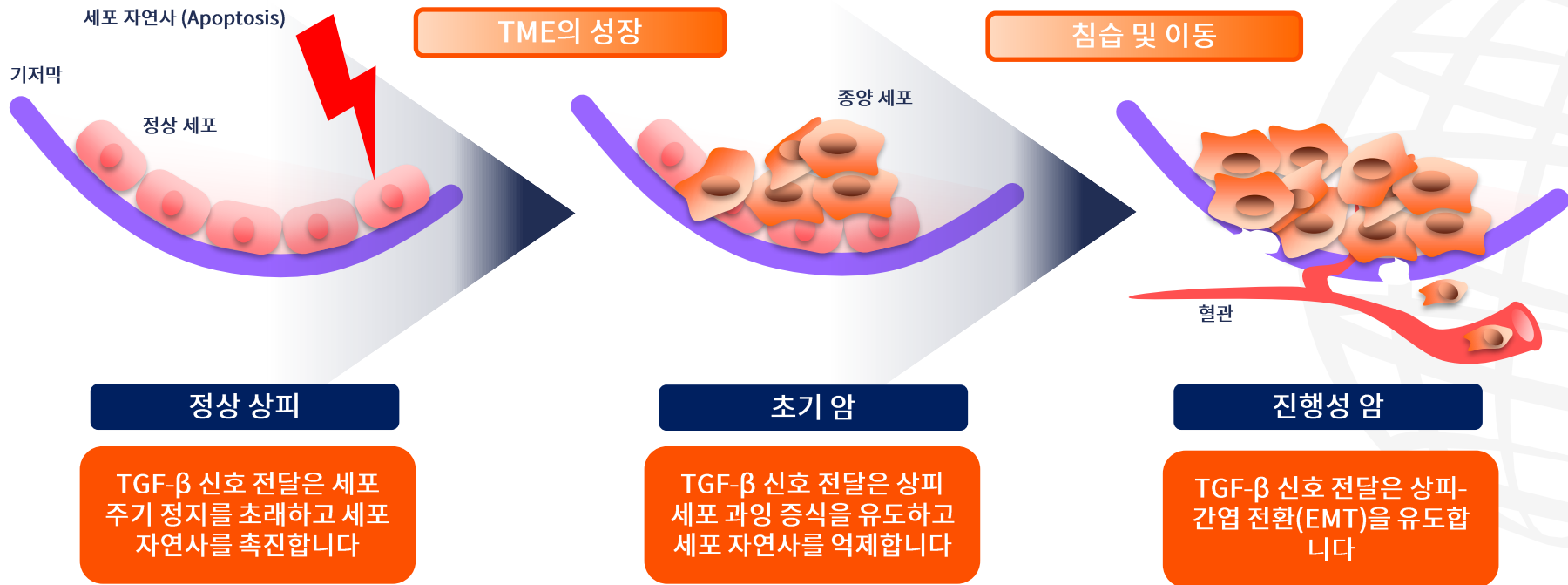
TME는 중간 대사산물, 사이토카인/케모카인, 성장인자의 공급을 통해 종양 진행을 지원하여 종양 세포 증식, 침습, 전이를 촉진합니다

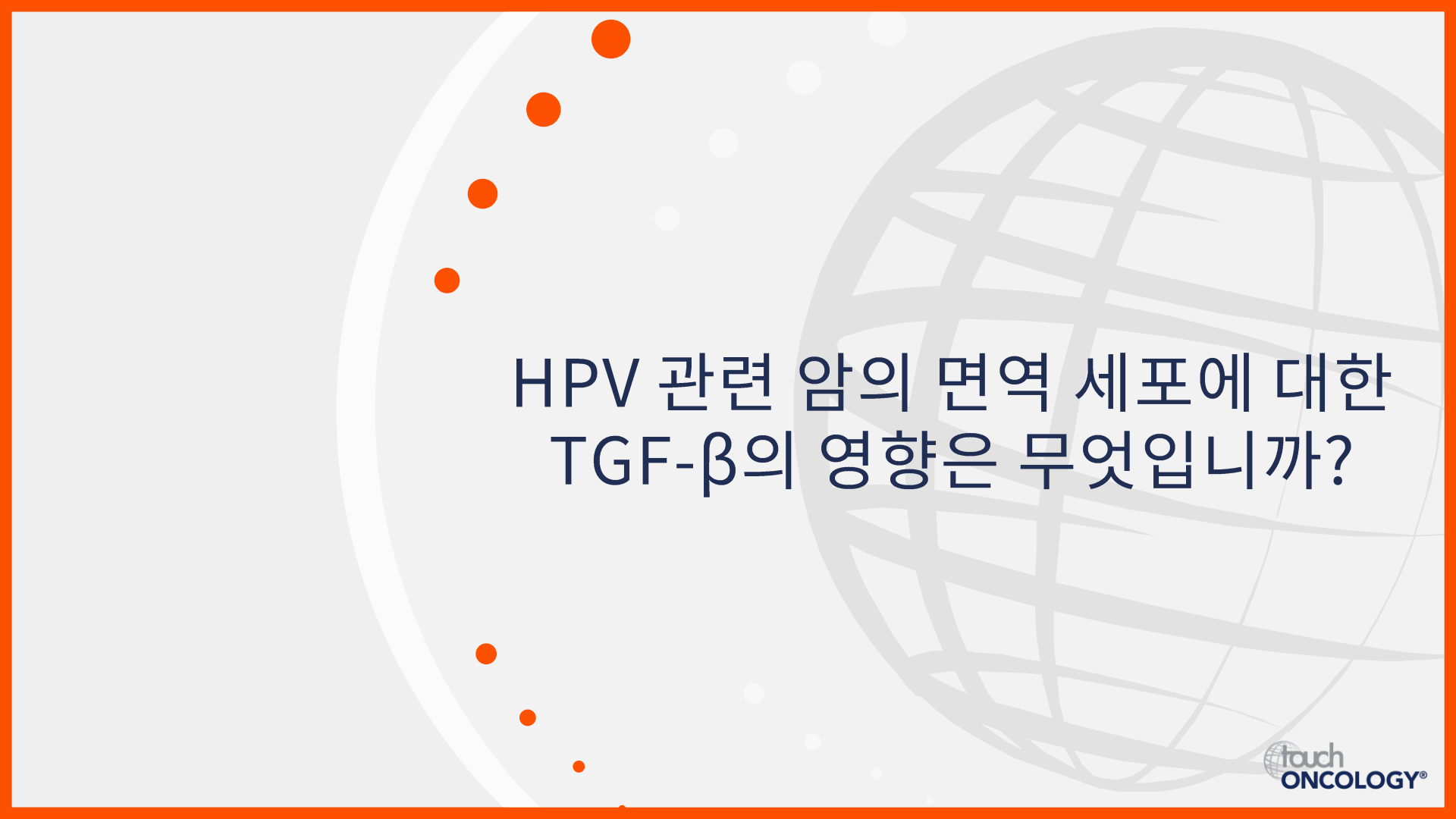


CCL2, C-C motif 케모카인 리간드 2; EGF, 상피 세포 성장 인자; HPV, 인유두종 바이러스; IL, 인터루킨; TGF- β , 전환성장인자-베타; TME, 종양 미세환경; TNF- α , 종양 괴사 인자 알파.
Lechien JR, et al. *Cancers*. 2020;12:1060.

종양 미세환경에서 TGF- β 가
수행하는 이중 역할은 무엇입
니까?

HPV 관련 암의 발병 기전에서 TGF- β 신호 전달 경로의 역할



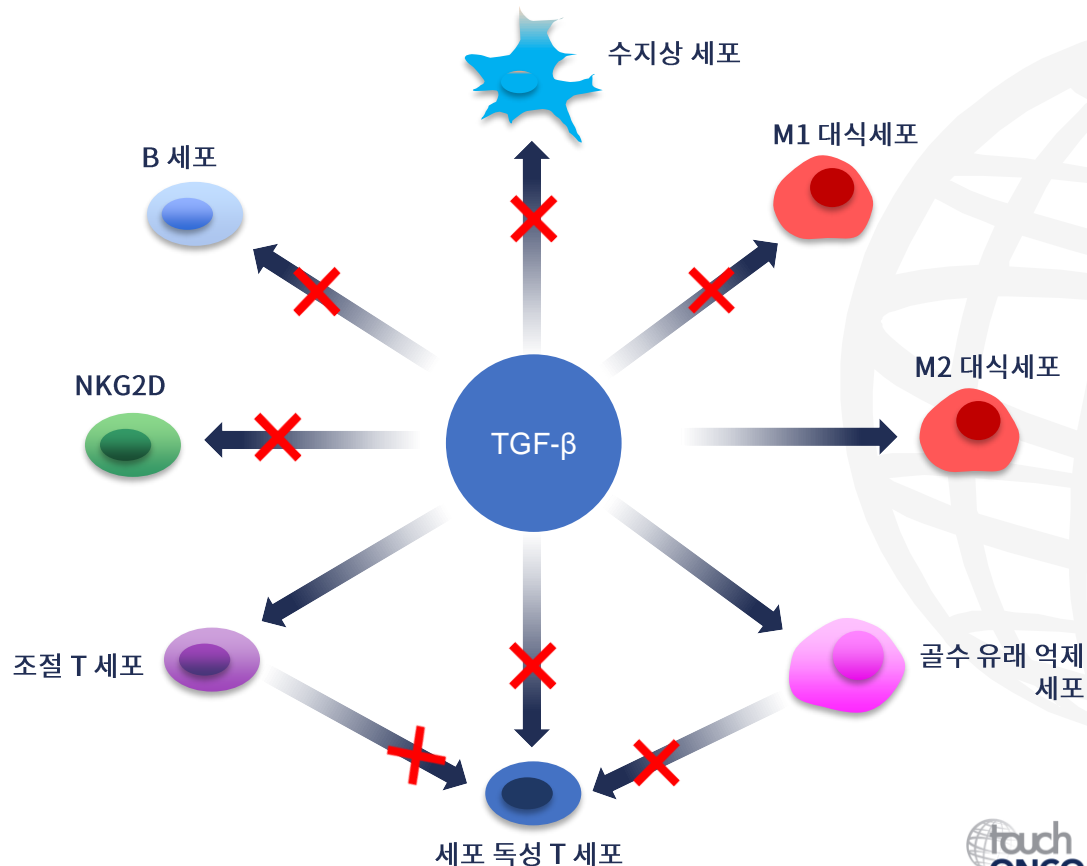
The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines on the right side. On the left side, there are several orange dots of varying sizes arranged in a curved pattern, suggesting a celestial or scientific theme. The overall color palette is light gray and white with orange accents.

HPV 관련 암의 면역 세포에 대한 TGF- β 의 영향은 무엇입니까?

면역계 세포의 TGF- β 조절

다음에 영향을 미칩니다.

- 면역 감시
- 선천성 면역계
- 후천성 면역계



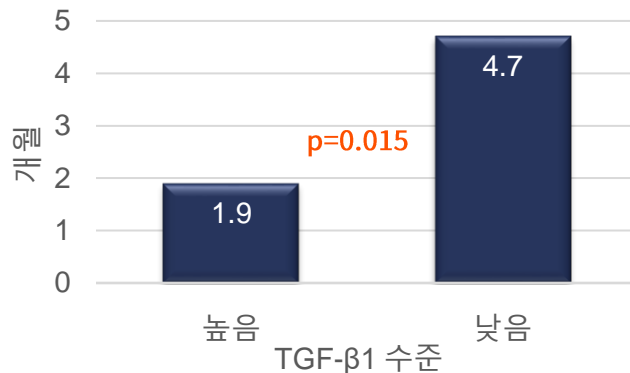
TGF- β 발현이 SCCHN 환자
의 결과에 어떤 영향을 미칠 수
있습니까?

SCCHN에서 환자의 결과와 TGF- β 의 연관성

세특시맙 기반 치료를 받은 재발성 및/또는 전이성 SCCHN 환자에 대한 2상 시험

Arm A: 첫날 세특시맙 400mg/m² IV를 투여한 후 매주 250mg/m² IV 투여
Arm B: 동일한 용량/일정 + 400mg 소라페닙 PO 1일 2회

혈장 TGF- β 1 수준에 따른 무진행 생존 기간 중앙값



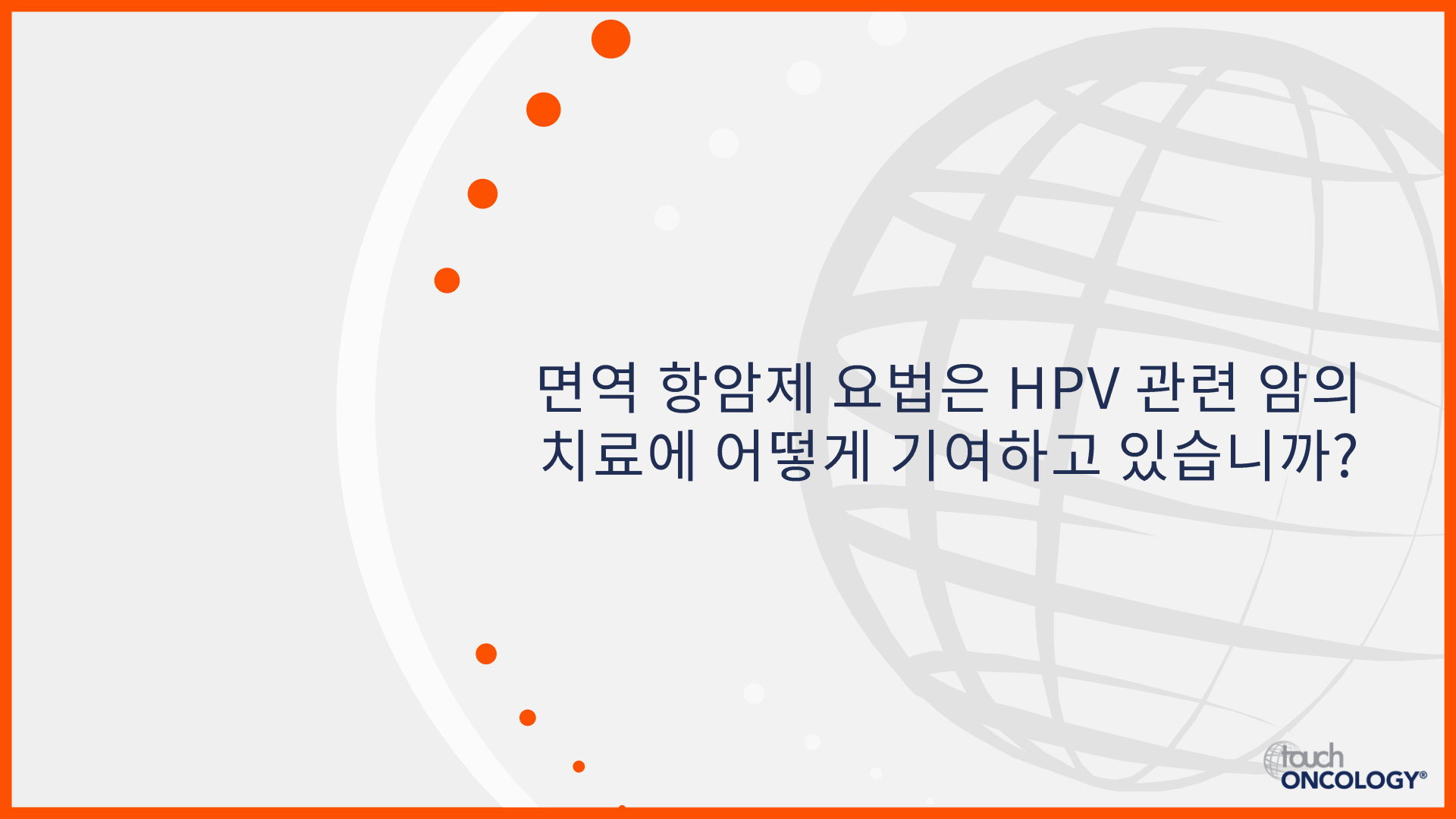
HPV 관련 암에 대해 HPV 및 TGF- β 를 표적으로 하는 어떤 치료적 접근법이 연구되고 있습니까?

Krishnansu Tewari 박사

교수 및 디비전 디렉터
부인종양학
캘리포니아 대학교
미국, 캘리포니아, 어바인



2021년 9월 7일에 녹음된 인터뷰



면역 항암제 요법은 HPV 관련 암의
치료에 어떻게 기여하고 있습니까?

HPV 관련 암에서 면역 요법의 역할

현재 NCCN 가이드라인

- 자궁경부암¹
 - PD-L1 양성 또는 MSI-H/dMMR 종양에 대한 2차 펌브롤리주맙
- 항문암²
 - 2차 니볼루맙 또는 펌브롤리주맙 (이전에 투여하지 않은 경우)
- 두경부 편평상피암³
 - 1차 펌브롤리주맙 + 백금 기반 화학 요법 + 5-FU 또는 펌브롤리주맙 단일 요법, PD-L1 양성인 경우 (CPS ≥ 1)
 - 2차 니볼루맙 또는 펌브롤리주맙 (이전에 투여하지 않은 경우)

면역 요법에 대한 제한된 전체 반응율과 예측 바이오마커 및 대체 치료 옵션 발견에 대한 관심 증가⁴

5-FU, 플루오로우라실; CPS, 복합 양성 점수; dMMR, 불일치 복구 결함; HPV, 인유두종 바이러스; MSI-H, 고빈도 현미부수체불안정성; NCCN, 미국 종합 암 네트워크; PD-L1, 프로그램화된 사멸 리간드 1.

1. NCCN. Cervical cancer. 2020. 자료: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf (2021년 9월 15일 접속);

2. NCCN. Anal cancer. 2021. 자료: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf (2021년 9월 15일 접속);

3. NCCN. Head and neck cancer. 2021. 자료: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf (2021년 9월 15일 접속);

4. Wang HC, et al. *Int J Mol Sci.* 2020;21:7621.

자궁경부암의 면역 요법: 향후 방향

• 세미플리맵¹

- 1차 백금 기반 화학 요법 ± 베바시주맙 진행 후 세미플리맵 vs 단일 제제 화학 요법의 3상 시험
- **편평상피 세포암 환자의 OS 중앙값은 세미플리맵 11.1개월, 화학 요법 8.8개월이었습니다 (HR, 0.73; p=0.003)**

• 발스틸리맵²

- 이전에 치료를 받은, 재발성/전이성 자궁경부암 환자를 대상으로 한 발스틸리맵의 2상 임상시험
- **ORR은 15%였습니다 (95% CI, 10.0–21.8%)**
- **이전의 백금 기반 화학 요법 후 진행된 재발성/전이성 자궁경부암 환자를 대상으로 한 발스틸리맵 단독 및 잘리프렐리맵 병용 요법의 2상 시험, 현재 진행 중 (NCT03495882)**

• 펌브롤리주맙 (1차 치료)

- 지속성, 재발성, 전이성 자궁경부암에 대한 1차 치료제로 베바시주맙을 투여하거나 투여하지 않는 펌브롤리주맙 + 화학 요법(파클리탁셀 + 시스플라틴 또는 파클리탁셀 + 카보플라틴)의 3상 시험³
- **중간 분석에 따르면 펌브롤리주맙 + 백금 기반 화학요법 ± 베바시주맙은 PD-L1 상태에 관계없이, 베바시주맙을 단독 사용하거나 사용하지 않은 동일한 백금 기반 화학요법 요법과 비교하여 OS 및 무진행생존(PFS)에서 통계적으로 유의한 개선을 보였다고 보고했습니다⁴**

CI, 신뢰구간; HPV, 인유두종 바이러스; HR, 위험비; ORR, 전체 반응률; OS, 전체 생존 기간; PD-L1, 프로그램화된 사멸 리간드 1; PFS, 무진행 생존율.

1. Tewari KS, et al. ESMO Congress 2021. Abstract VP4-2021. Presented 12 May 2021; 2. O'Malley DM, et al. *Gynecol Oncol.* 2021:S0090-8258(21)01316-0;

3. Fujiwara K, et al. *Ann Oncol.* 2019;30:IX89-90; 4. Merck. Press release. 22 June 2021. 자료: <https://bit.ly/3BMwsMG> (2021년 9월 15일 접속).

HPV 관련 암 치료를 위해 TGF- β 의 표
적화를 뒷받침하는 현재 데이터는 무
엇입니까?

HPV 관련 암 치료에서 TGF- β 를 표적으로 하는 시험

자궁경부암

- 면역 체크포인트 억제제 투여 경험이 없으며, 빈트라푸스프 알파 단독 치료를 받은 재발성 또는 전이성 자궁경부암 환자를 대상으로 한 1상 및 2상 연구¹
 - 분석 당시 39명의 환자가 빈트라푸스프 알파를 기간 중앙값 2.8개월 동안 투여받았습니다 (range, 0.5-19.3)
 - 이전에 최소 1차례 백금 기반 이중 요법을 받은 환자의 경우, ORR은 26.5%, DCR은 32.4%였습니다
 - Grade ≥ 3 TRAEs는 8명(20.5%)의 환자에게서 발생했습니다 (빈혈증, 대장염, 위무력증, 상부 위장관 출혈, 각질가시세포증, 비감염성 방광염, 혈뇨, 폐렴, 반점 발진 [n=1 각각])

여러 종양 유형

- 이전에 치료를 받았으며 체크포인트 억제제 투여 경험이 없는 진행성 HPV 관련 암(자궁경부, 항문, 질, 직장, 두경부 SCC) 환자를 대상으로 한 1상 및 2상 시험²
 - 체크포인트 억제제 사용 경험이 없는 전체 분석(full-analysis) 집단의 ORR은 30.5%였습니다 (95% CI, 19.2-43.9%)
 - Grade 3/4 이상 반응은 27.1%의 환자에게서 보고되었습니다

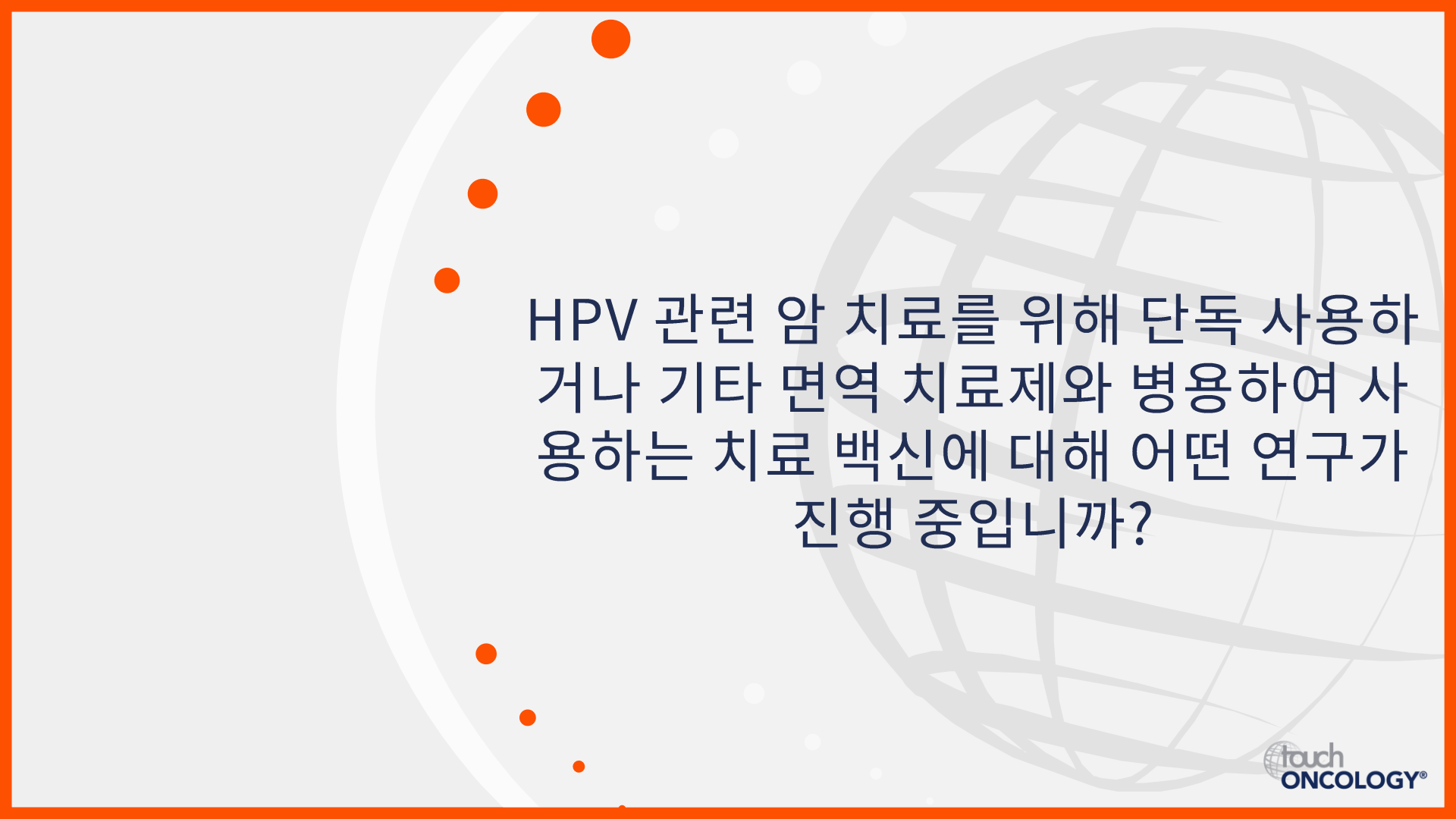
두경부암

- 이전에 치료를 받은 식도 SCC 환자에 대한 1상 시험³
 - ORR은 10.0%였습니다 (95% CI, 2.1-26.5)
 - Grade 3/4 이상 반응은 23.3%의 환자에게서 보고되었습니다
- 이전에 두경부 SCC 치료를 받은 환자에 대한 1상 시험⁴
 - ORR은 13%였습니다 (95% CI, 4-29%)
 - Grade 3 TRAEs는 11명(34%)의 환자에게서 보고되었으며 grade 4 TRAEs는 보고되지 않았습니다

CI, 신뢰구간; DCR, 질병조절률; HPV, 인유두종 바이러스; ORR, 전체 반응률; SCC, 편평상피암; TGF- β , 전환성장인자-베타; TRAE, 치료 관련 이상 반응.

1. Strauss J, et al. 2021 ASCO Annual Meeting. Abstract 5509; 2. Strauss J, et al. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e001395;

3. Lin CC, et al. *Target Oncol*. 2021;16:447-59; 4. Cho BC, et al. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e000664.



HPV 관련 암 치료를 위해 단독 사용하
거나 기타 면역 치료제와 병용하여 사
용하는 치료 백신에 대해 어떤 연구가
진행 중입니까?

체크포인트 억제제와 병용하는 치료 백신

NCT # ¹	단계	병용	종양 유형	현황
NCT04287868 ²	II	PDS0101 + 빈트라푸스프 알파와 NHS-IL12	국소 진행성 또는 전이성 HPV 관련 악성 종양	2022년 1월 완료
NCT03439085 ²	II	MEDI0457 + 더발루맙	HPV16 및/또는 HPV18 양성인 자궁경부암, 항문암, 음경암, 외음부암, 질암	2021년 12월 완료
NCT02426892 ²	II	ISA101 + 니볼루맙	구인두 편평상피세포암(OPSCC), 자궁경부암, 외음부암, 질암, 항문암, 음경암을 포함한 난치성 HPV16 양성 고형 종양	완료
NCT03946358 ²	II	UCPVax + 아테졸리주맙	국소 진행성 또는 전이성 HPV 양성 암, 항문암, 두경부암, 자궁경부암, 외음부암	2022년 9월 완료
NCT04260126 ²	II	PDS0101 + 펌브롤리주맙	재발성, 전이성, 지속성 HNSCC; 확인된 HPV16 감염; 확인된 종양 PD-L1 발현	2024년 3월 완료
NTC03669718 ²	II	ISA101b + 세미플리맙	HPV16 양성 OPSCC	2022년 11월 완료
NCT04369937 ²	II	ISA101b + 펌브롤리주맙 + 방사선 + 시스플라틴	HPV 관련 HNSCC	2022년 6월 완료
NCT04432597 ³	I/II	PRGN-2009 ± 빈트라푸스프 알파	HPV 양성 외음부암, 질암, 음경암, 직장암, 항문암, 구인두암, 자궁경부암	2023년 10월 완료

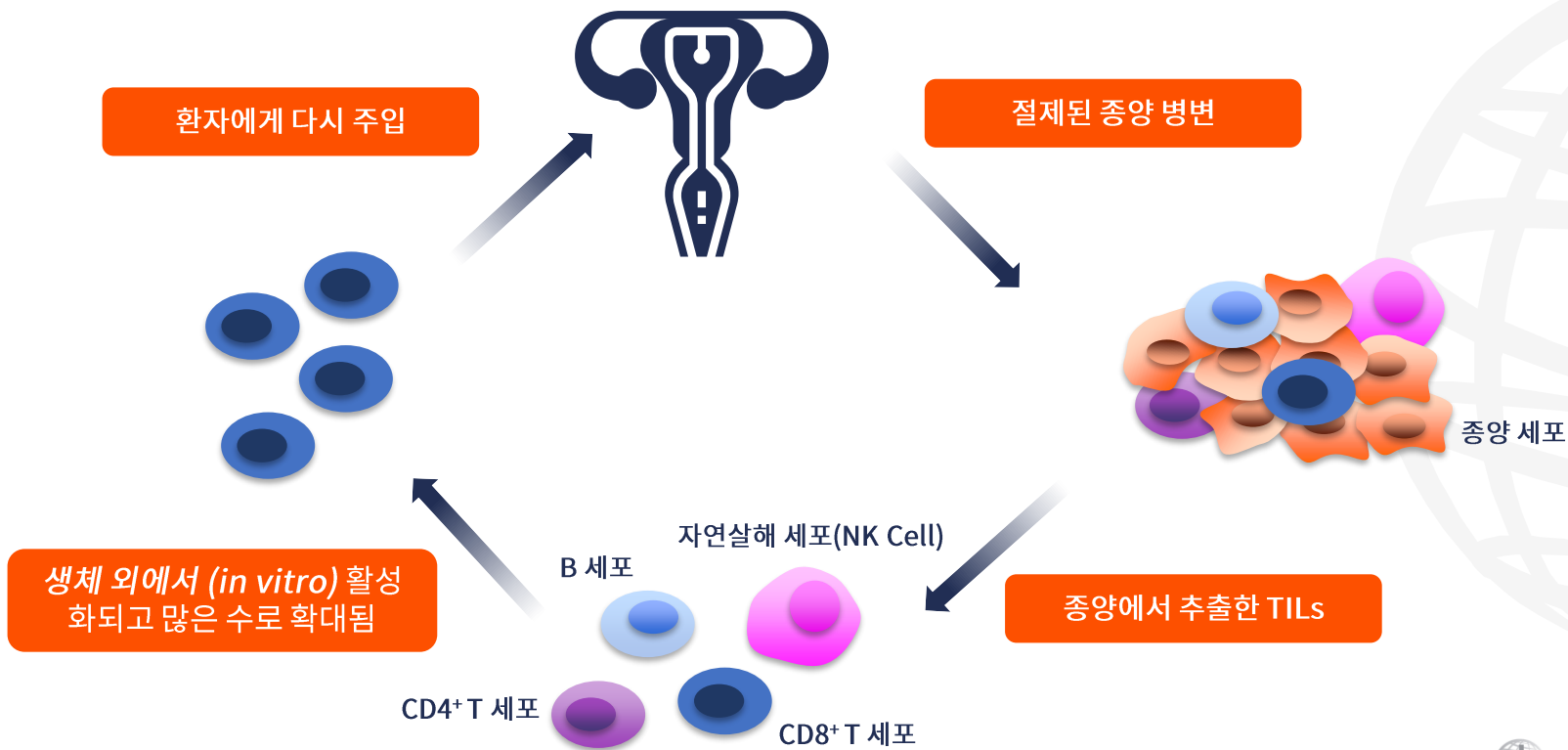
HNSCC, 두경부 편평상피암; HPV, 인유두종 바이러스; OPSCC, 구인두 편평상피암; PD-L1, 프로그램화된 사멸 리간드 1.

1. ClinicalTrials.gov. 자료: <https://clinicaltrials.gov/> (2021년 9월 15일 접속); 2. Rumfield CS, et al. *J Clin Cell Immunol.* 2021;12:608;

3. Floudas CS, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:TPS6092.

HPV가 유발하는 암 치료를 위한 HPV
종양 항원에 대한 T 세포 기반 요법의
잠재적 역할은 무엇입니까?

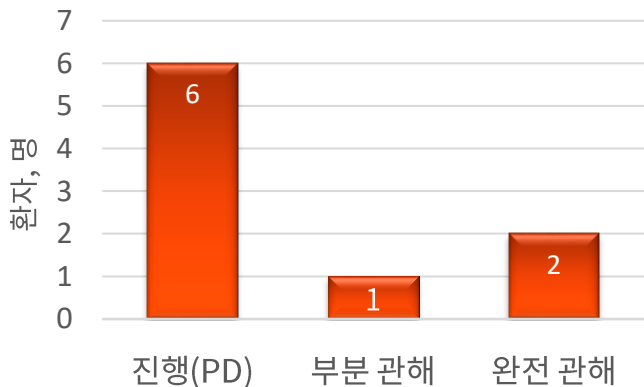
TIL 기반 치료의 원리



HPV 관련 암에서 TIL 기반 치료의 역할

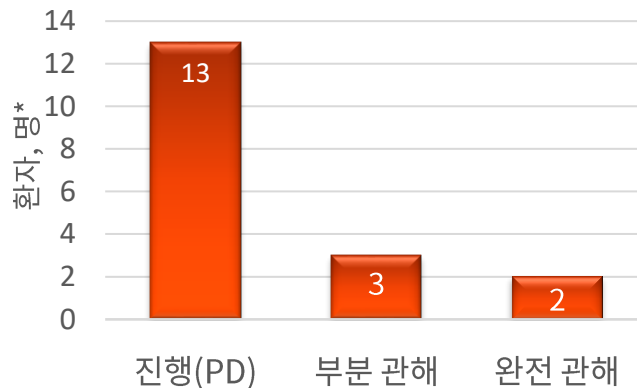
이전 치료 후 전이성 또는 국소 진행된 불응성 또는 재발성 자궁경부암 환자 9명에 대한 시험¹

가능한 경우 HPV E6 및 E7 반응성에 대해 선택된 종양 침윤 T 세포의 단일 주입으로 환자를 치료했습니다



전이성 HPV 관련암 환자 29명을 대상으로 한 2상 시험, 자궁경부암 및 비자궁경부암 코호트²

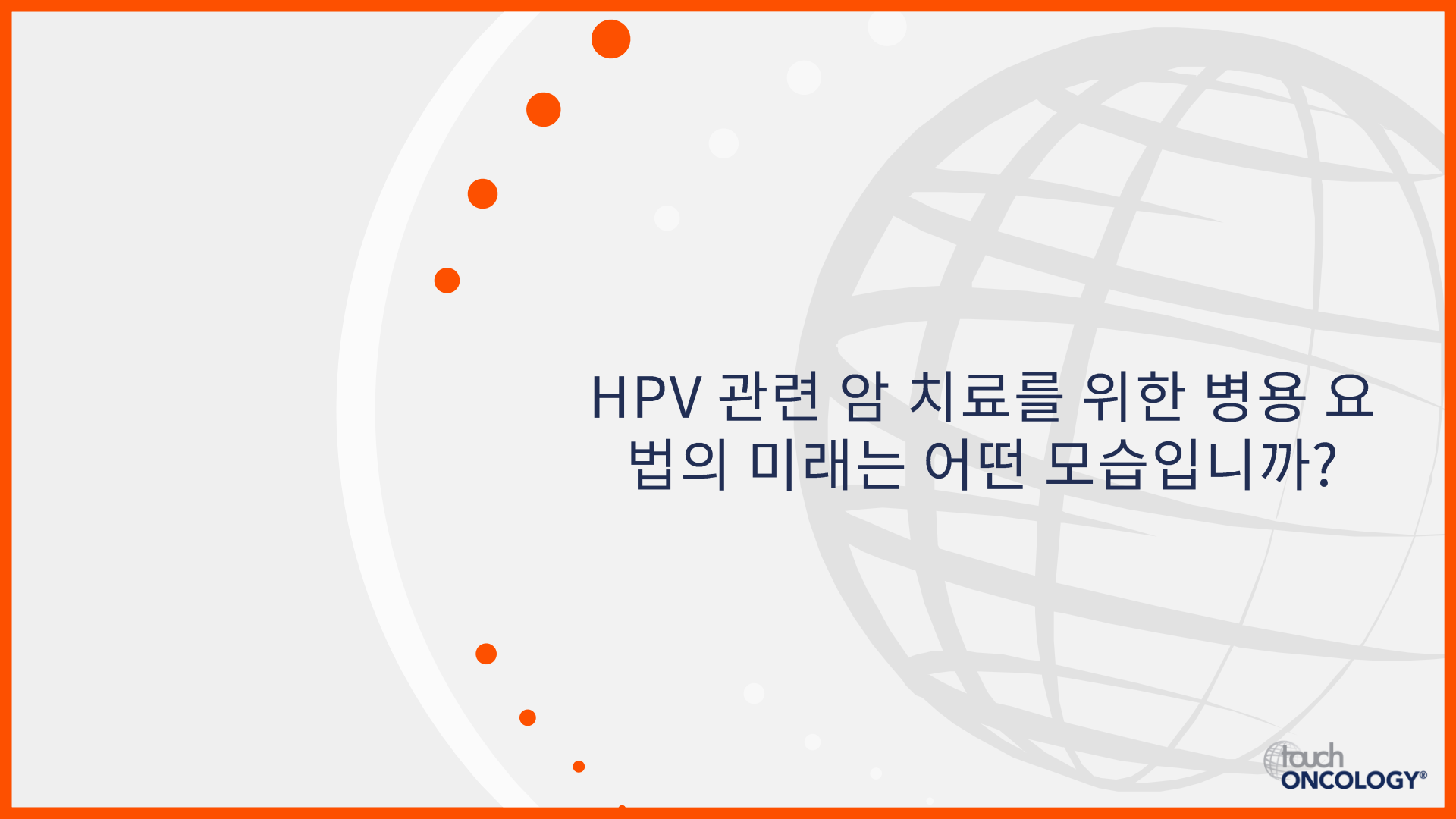
TIL 주입은 림프구 고갈 요법 후에 이루어졌고 그 다음 전신 고용량 알데슬루킨을 투여했습니다



*자궁경부암 코호트.

HPV, 인유두종 바이러스; TIL, 종양침윤림프구.

1. Stevanović S, et al. *J Clin Oncol.* 2015;33:1543–50; 2. Stevanović S, et al. *Clin Cancer Res.* 2019;25:1486–93.



HPV 관련 암 치료를 위한 병용 요
법의 미래는 어떤 모습입니까?