

항암제 놓고 Novartis-BMS 각축

닐로티닙-다사티닙 2세대 항암제 주도권 경쟁 ... 부작용 · 효과 달라

<기적의 신약>으로 불리는 만성골수성 백혈병치료제 <글리벡> 이후의 백혈병 치료제 시장을 놓고 거대 제약기업들이 각축전을 벌이고 있다.

특히, 글리벡 이후의 차세대 백혈병 치료제라는 의미에서 <슈퍼글리벡>이라는 이름을 얻고 있는 Novartis의 <닐로티닙(타시그나)>과 BristolMayers Squibb(BMS)의 <다사티닙(스프라이셀)>은 미국 올랜도에서 열린 미국 혈액학회를 통해 임상2상 결과를 동시에 발표하면서 대대적인 홍보전을 펼치는 등 2세대 항암제 선두자리를 놓고 혼전양상을 보이고 있다.

만성골수성 백혈병은 <필라델피아 염색체> 이상에 따른 암 단백질에 의해 발생하는데 유병률이 인구 10만 명당 1-2명 꼴에 달한다. 국내에는 약 1500여명의 환자가 있는 것으로 추산되고 있다.

학회에서 발표된 연구결과만으로는 양측의 우열을 가리기 힘들었는데, 백혈병 환자의 질병 상태(만성기 · 가속기 · 급성기 등)를 포함한 양사의 임상시험 조건이 다르기 때문에 우위를 직접 비교할 수 없기 때문이다.

2가지 약 모두 글리벡에 내성을 보이는 만성골수성 백혈병 환자에게 생기는 50개 이상의 돌연변이 중 315번을 제외한 모든 돌연변이에 효과가 있는 것으로 확인됨으로써 기초적인 약물의 작용은 동일한 것으로 판명됐다.

그러나 임상2상 결과를 자세히 관찰해보면 장기적인 효과, 부작용 등의 측면에서 다소간의 차이가 확인된다는 것이 전문가들의 설명이다.

보통 임상2상은 임상1상에서 결정된 약물 투여량의 적정성 여부와 약물의 효과 등을 보게 되는데 3상으로 넘어가는 과정에서 제품이 출시되기도 한다.

MD 앤더슨 암센터의 해골 칸타르지안 박사팀이 만성골수성 백혈병 환자 292명(만성기 132명에 가속기 64명과 급성기 96명)을 대상으로 실시한 닐로티닙 임상2상 결과에서는 만성기 환자의 69%, 가속기 환자의 59%, 급성기 환자의 26%에서 백혈구 수치가 정상화된 것으로 나타났다.

Novartis측은 여러 나라에서 실시된 임상2상 결과를 종합해 볼 때 글리벡에 내성을 보인 만성기 환자의 51%에서 필라델피아 염색체(백혈병을 일으키는 돌연변이 염색체)가 감소했으며, 환자의 평균 74%에서 백혈구 수치가 정상화됐다는 분석을 내놓았다.

글리벡에 내성을 보이지 않았던 환자의 55%에서도 비슷한 수준으로 백혈병 유발 세포의 감소 및 소멸을 보였다는 것이 Novartis의 설명이다.

하지만, 임상2상 결과는 임상1상에서 백혈구 수치가 정상화된 환자가 약 90%에 달한 것과 비교할 때 약물의 효과가 다소 낮아진 것이다.

당시 미국 MD 앤더슨 연구팀은 임상1상 결과 만성기 환자의 92%, 가속기 환자의 79%, 급성기 환자의 39%에서 백혈구 수치가 정상화된 것으로 파악됐다고 보고한 바 있다. 또한 닐로티닙은 임상1상에서 일부 환자에게 나타났던 골수 억제 등의 부작용이 임상2상에서도 여전히 목격됐다.

Novartis는 현재 닐로티닙에 대해 미국 FDA(식품의약청)와 유럽의약품평가청(EMEA)에 허가신청을 해놓은 상태이다.

닐로티닙에 앞서 미국 FDA로부터 시판허가를 받은 BMS의 다사티닙은 미국 MD 앤더슨 조지 코테스 교수팀과 성모병원 김동욱 교수팀 등 세계 35개 의료기관이 참여한 다국가 임상2상 결과, 전체 환자(174명)의 78%에서 세포유전학적 반응을 나타냈다. 반면, 백혈구 수치의 정상화 여부를 보는 혈액학적 반응은 80-85%로 집계됐다.

임상2상의 단순 수치상으로는 다사티닙이 닐로티닙보다 더 높은 효과를 보인 셈이지만 연구팀마다 결론이

달라 어느 쪽이 더 우월하다고 보기는 힘든 실정이다.

다사티닙은 앞서 MD 앤더슨 암센터의 모쉴 탈파즈 박사팀이 만성골수성 백혈병 환자 40명을 대상으로 한 임상1상에서 만성기 환자의 92%, 나머지 환자의 70%에서 백혈구 수치가 정상화된 것으로 조사된 바 있다.

그러나 다사티닙은 일부 환자에게서 폐에 물이 차는 특이한 부작용도 함께 보고됐다.

조지 코테스 교수팀은 학회에서 “글리벡에 듣지 않는 138명의 만성골수성 백혈병 환자에게 다사티닙을 처방한 결과, 48명에게서 폐에 물이 차는 부작용이 있었다”고 밝혔다. 폐에 물이 차는 부작용이 있는 환자의 17% (23명)는 아예 약을 일시적으로 끊거나 줄여야 하는 상황이었다는 것이다.

약물의 중단과 치료를 요하는 3단계 이상의 골수억제 부작용도 다사티닙이 닐로티닙보다 심했다.

2세대에서 듣지 않는 315번 돌연변이를 억제할 수 있는 새로운 항암제의 1상효과도 MD 앤더슨 연구팀에 의해 추가로 발표됐다.

<MK-0457> 항암제는 315번 돌연변이를 가진 글리벡 내성 만성골수성 백혈병 환자 15명에게 투여하자 이 중 11명이 혈액학적으로 호전됐다는 것이다.

성모병원 김동욱 교수는 “현재까지의 연구결과를 종합해볼 때 백혈병 세포를 억제하는 효과는 다사티닙이 다소 높은 것으로 보이지만 부작용 측면에서는 닐로티닙이 유리한 것으로 보여 어느 약의 효과가 더 낫다고 단정하기 힘든 상황”이라며 “현재 2가지 약 모두 듣지 않는 315번 돌연변이에 잘 듣는 3세대 항암제와의 병합 요법이 새로운 치료법으로 등장할 것”이라고 말했다. <저작권자 연합뉴스 - 무단전재 · 재배포 금지>

<화학저널 2006/12/12>