

# 대한약사회 지역의약품안전센터 소식지

대한약사회 지역의약품안전센터 T 02-582-7896 E-mail kpa-okdrug@safeparm.or.kr

## CONTENTS

- 1 의약품 안전성 정보
- 2~4 경구용 항암제의 종류와 부작용(1)-표적항암제를 중심으로
- 4 대한약사회 지역의약품안전센터 이야기

## 의약품 안전성 정보

### ‘옥시코돈’, ‘타펜타돌’

: ‘사용상의 주의사항’에 ‘아편유사제 사용 장애(ODU)’ 등 경고 문구 추가

식품의약품안전처(이하 식약처)는 유럽 의약품청(EMA)의 ‘옥시코돈(oxycodone)’에 대한 안전성 정보 검토 결과와 국내·외 현황 등을 토대로 해당 의약품 대상 허가사항 변경(안)을 마련하고 의견조회 및 사전예고를 실시한 후 최근 변경명령을 공고했다. 허가사항 변경은 2023년 4월 3일(월)부터 반영된다.

‘옥시코돈’은 중등도 및 중증 통증의 조절에 사용되는 마약성 진통제로, 국내에서 한 해 약 25만명\*이 처방받고 있는 의약품이다. 또한 연령대별로 분석했을 때 10대 이하 처방환자 수가 944명에 달한다.

‘옥시코돈’의 기존 허가사항에는 ‘신중 투여’ 항에 ‘옥시코돈은 다른 opioid 효능약과 비슷한 남용 프로파일을 가지고 있어, 기존에 중독 및 남용 이력이 있는 환자에 대해서는 의존성 발전 가능성이 있으므로 특히 주의해야 한다’는 내용이 있다. 또한 ‘비경구 투여로 남용하는 경우 중대한 이상사례가 나타날 수 있다’는 내용이 있다.

그러나 이번 변경에서 위와 같은 내용은 삭제되고 ‘아편유사제 반복 투여 시 내성과 의존성 및 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)가 발생 가능하다’는 내용과 함께 OUD 발병 위험이 높은 환자군에 대해 ‘약물 사용 장애(알코올 사용 장애 포함)의 개인 또는 가족력이 있는 환자, 흡연 또는 기타 정신 건강 장애의 병력이 있는 환자(예: 주요 우울증, 불안, 인격 장애)’로 명시했다. 또한 ‘환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behavior) 징후 및 아편유사제와 항정신성약물 병용을 모니터링해야 한다’는 내용이 추가되었다.

더불어 ‘일반적 주의’ 항에도 ‘수면무호흡증후군과 저산소증’에 관한 내용이 추가되며, ‘이상반응’ 항에도 신경계 이상반응으로 분류되던 ‘수면무호흡증후군’이 삭제되고 호흡기계 이상반응으로 ‘중추성 수면 무호흡 증후군’이 추가된다. 자세한 내용은 표 1과 같다.

<표 1> ‘옥시코돈’ 성분 제제의 변경대비표

항목	기허가 사항(요약)	변경(안)(요약)
신중 투여	( <b>변경(안)에서 삭제되는 내용</b> ) - 정신적 의존성(중독), 약물 및/또는 알코올 남용 이력 및 프로파일이 있는 환자에서 정신적 의존성의 발전 가능성이 있음 - 옥시코돈은 다른 아편효능약과 비슷한 남용 프로파일을 가지며, 약물 오용 장애(알코올 오용 포함) 또는 정신 건강 장애가 있는 환자에게는 특히 주의해야 함 - 비경구 투여로 승인받지 않은 제형의 비경구 남용은 치사에 이르는 중대한 이상사례가 나타날 수 있음	- 아편유사제 반복 투여 시 내성과 신체적 및/또는 정신적 의존성 및 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)를 일으킬 수 있음 - 이 약의 남용이나 의도적인 오용은 과량투여나 사망을 일으킬 수 있음 - OUD 발병 위험은 약물 사용 장애(알코올 사용 장애 포함)의 개인 또는 가족력이 있는 환자, 흡연 또는 기타 정신 건강 장애의 병력이 있는 환자에서 증가함 - 환자의 약물 추구 행동(drug-seeking behavior)의 징후 및 아편유사제와 항정신성 약물 병용 등을 모니터링하고, OUD의 징후가 있는 환자는 중독 전문가와의 상담을 고려할 것
일반적 주의	<신설>	- 이 약은 수면무호흡증후군(중추성수면무호흡 포함)과 저산소증(수면 관련 저산소증 포함)을 야기할 수 있으며 발생 위험은 용량 의존적으로 증가함 - 수면무호흡증후군 발생 혹은 기존 증상 악화 여부를 지속적으로 평가해야 하며, 이 경우 서서히 감량 혹은 중단을 고려해야 함
이상 반응	· 신경계: 수면무호흡증후군 · 호흡기계: <추가>	· 호흡기계: 중추성 수면 무호흡 증후군

국내 대상 품목은 ▲ 유니메드제약(주)의 “아이알코돈정5밀리그램”, ▲ 한국면디파마 유탄회사의 “옥시코돈정10밀리그램” 등 4개사 27개 품목이 있다.

한편, 식약처는 이에 앞서 ‘타펜타돌(tapentadol)’ 성분 제제에 대해서도 유럽 의약품청(EMA)의 안전성 정보 검토 결과를 토대로 ‘사용상의 주의사항’에 아편유사제 사용장애(ODU)에 대한 동일 내용을 신설한 바 있다. 변경(안)은 2023년 1월 9일자로 적용되었다.

국내 대상 품목은 ▲ (주)한국안센의 “뉴신타서방정50밀리그램” 등 1개사 5개 품목이 있다.

\* 2022년 국정감사에서 국회 보건복지위원회 소속 더불어민주당 서영석 의원이 식품의약품안전처로부터 받은 자료에 따르면 지난 2021년 옥시코돈을 처방받은 환자 수는 전체 25만 5992명이었다.

자세한 사항은 의약품안전나라 누리집(<http://nedrug.mfds.go.kr>) ‘고시/공고/알림’ → 의약품 허가·승인 → 변경명령’ 참고 바람

### ‘갈란타민’, ‘부프레노르핀’

: ‘일반적 주의’항에 ‘QT 연장’ 추가

식품의약품안전처(이하 식약처)는 ‘갈란타민(galantamine)’ 성분 제제에 대한 캐나다 연방보건부(HC)의 안전성 정보 검토 결과 및 ‘부프레노르핀(buprenorphine)’ 성분 제제에 대한 미국 식품의약품청(FDA)의 안전성 정보 검토 결과를 토대로 두 약물의 주의사항에 QT 연장에 대한 경고 사항을 추가하는 허가사항 변경(안)을 마련하였다. 그리고 각각에 대해 의견조회를 실시한 후, 허가사항 변경을 사전예고하였다. ‘갈란타민’ 성분 제제는 2023년 3월 28일(화), ‘부프레노르핀’ 성분 제제는 2023년 4월 3일(월) 허가사항이 변경된다.

‘갈란타민’은 알츠하이머 형태의 경등도, 중등도 치매 증상의 치료제로 사용되는 의약품으로, ▲ (주)한국안센의 ‘레미닐피알서방캡슐 8·16·24mg’ 등 4개사 12개 품목이 국내 허가되어 있다.

‘부프레노르핀’은 비마약성진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 만성 통증 완화에 사용되는 항정신성의약품으로, ▲ 한국면디파마 유탄회사의 ‘노스판페취 5·10·20·35·52.5·70µg/h’ 등 2개사 9개 품목이 허가되어 있다.

‘갈란타민’과 ‘부프레노르핀’의 허가사항에 추가되는 내용은 다음 표와 같다.

<표 2> ‘부프레노르핀’과 ‘갈란타민’ 성분 제제의 변경요

항목	갈란타민	부프레노르핀
일반적 주의	(신설) 이 약의 치료 용량을 투여 받은 환자에서 QTc 연장이 보고되었으며, 과량투여와 관련하여 염전성 심실 빈맥이 보고되었다. QTc 간격이 연장된 환자, QTc 간격에 영향을 미치는 약물 치료 환자, 심장 질환과 전해질 이상을 가진 환자 에 투여 시 주의하도록 한다.	(신설) 이 약에 대한 QT 연구에서 QT 연장이 15msec 이하로 나타났다. 저칼륨 혈증, 서맥, 최근 심방 세동에서 전환된 경우, 울혈성 심부전, 디기탈리스 요법, 기타 QT 연장, 무증상 긴 QT 증후군, 중증 저마그네슘 혈증과 같은 위험 인자가 있는 환자에게 이 약을 처방 시 임상 의사 결정에 이러한 관찰 사항을 고려해야 한다.

자세한 사항은 의약품안전나라 누리집(<http://nedrug.mfds.go.kr>) ‘고시/공고/알림’ → 의약품 허가·승인 → 변경명령’ 참고 바람

# 경구용 항암제의 종류와 부작용(1)

## -표적항암제를 중심으로-

새로운 기전의 다양한 항암제가 출시되고 있는 상황에 맞추어 2세대 경구 표적항암제의 종류 및 복용 시 주의점과 부작용에 대해 다음 호까지 연재할 예정입니다.

2022년 9월 통계청에서 발표한 <2021 사망원인 통계>에 따르면 2021년 한국인의 3대 사망원인은 암, 심장 질환, 폐렴으로, 그 중 1위인 암은 전체 사망자의 26%를 차지하며, 인구 10만 명당 약 160명으로 2위인 심장질환 61.5명의 2.6배이다. 전 세계적으로도 암은 감염성 질환 및 심혈관계 질환 등과 함께 주요 사망원인이 된다.

이렇듯 주요 사망원인을 차지하는 암을 치료하는 의약품의 종류에는 최근 많은 변화가 있었다. 흔히 항암 치료의 1세대를 방사선 및 화학치료제, 2세대를 표적치료제, 3세대를 면역치료제라 하는데, 최근 2세대와 3세대 항암제의 연구가 아주 활발하게 이루어지고 있으며, 새로 허가받는 신약이 쏟아져 나오고 있기 때문에 일선 약국에서 최신의 항암제를 온전히 이해하고 파악하여 투약/상담하기 어렵다.

이에 이번 소식지에서는 1세대를 제외한 2, 3세대 항암제 중 원외처방으로 나올 가능성이 높은 경구 제형인 2세대 표적치료 항암제에 대해 기전별 종류와 경구항암제 복용 시 주의점 및 부작용에 대해 살펴보고자 한다. 의약품 시장조사기관 유비스트에 따르면 2022년 주요 경구용 표적치료 항암제 시장의 원외처방은 총 3,938억원을 기록하여 2021년 3,539억원보다 11.3% 증가한 것으로 확인되었다.<sup>2</sup> 참고로 3세대 면역치료 항암제는 대표적으로 '면역관문억제제'인 PD-1, PD-L1 억제제 등이 있으며, 전부 주사제형이다.

tyrosine kinase는 non-receptor tyrosine kinase(nRTK)라 불리며, 세포질 내에서 인산화효소 작용을 하여 세포의 성장, 증식, 분화, 사멸 등의 세포 내 기능을 조절한다.

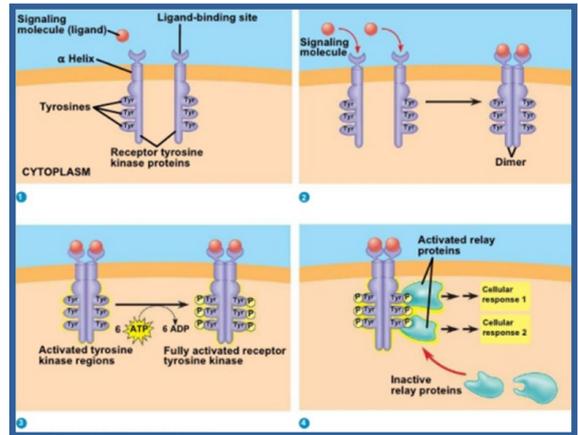


그림 1. RTK의 활성화와 신호전달<sup>4</sup>

### 1. 표적치료 항암제의 종류

	종류	의약품 예	제형
1	단일클론항체 & 항체-약물 접합체	Rituximab(매타레 <sup>®</sup> )	주사제
2	Protein kinase 억제제	Imatinib(글리벡 <sup>®</sup> )	경구제
3	PARP(poly(ADP-ribose) polymerase) 억제제	Olaparib(린파자 <sup>®</sup> )	경구제

국내 허가된 표적치료 항암제는 크게 단일클론항체 & 항체-약물 접합체, protein kinase 억제제, PARP(poly(ADP-ribose) polymerase) 억제제 3종류로 나눌 수 있다. 단일클론항체와 항체-약물 접합체는 전부 주사제형이며, protein kinase 억제제와 PARP억제제는 전부 경구제형이다. 이번 호에서는 경구제형인 protein kinase 억제제 및 PARP억제제의 기전 및 대표적인 의약품에 대해 정리하고, 다음 호에서 경구용 항암제 복용 시 주의점과 부작용 등에 대해 정리해보려고 한다.

### 2. Protein kinase 억제제<sup>3</sup>

Protein kinase는 단백질의 인산화를 통하여 단백질의 다양한 기능적 변화를 일으킨다. 단백질의 활성을 증가시키거나 감소시키고, 안정화 또는 분해시키기도 하며, 특정한 세포 구획에 위치시키기도 하고, 다른 단백질과의 상호작용을 개시 또는 교란할 수도 있다. 이렇듯 protein kinase는 세포 기능을 조절하는 역할을 하는데, 특히 protein kinase의 한 종류인 tyrosine kinase는 세포 내 신호 전달과 세포 활동을 조절하여 세포의 성장에 중요한 역할을 하고, 과도하게 활성화되면 암이나 자가면역질환 등이 발생할 수 있다.

Tyrosine kinase 억제제(TKI)는 이렇게 과도하게 활성화된 tyrosine kinase에 표적으로 작용하여 활발히 분열하는 암세포의 성장을 억제한다. Protein kinase 중 세포막 수용체는 receptor tyrosine kinase(RTK)라 불리며, 그 종류에는 EGFR, VEGFR, PDGFR 등이 있다. 이 수용체들이 세포 외부의 성장인자(growth factor)인 EGF, VEGF, PDGF 등과 결합하면 세포질 내 tyrosine kinase가 활성화되어 이중체(dimer) 상에서 서로의 tyrosine을 인산화시켜 활성화된다. 활성화된 수용체는 세포 내부 신호전달체계를 활성화하여 암세포의 분열과 침습 등을 일으킨다.

RTK에 의해 매개되는 신호전달반응 중 대표적인 경로로 JAK/STAT 경로, MAPK/ERK 경로 등이 있으며, 암세포의 성장과 분열을 촉진하는 역할을 한다. RTK 억제제는 성장인자가 수용체에 결합하는 것을 억제하거나 수용체의 활성화를 차단하여 암세포의 성장을 억제한다. 수용체가 아닌 세포질에 존재하는

### 1) EGFR(Epidermal Growth Factor Receptor) 억제제

EGFR은 RTK 중 가장 먼저 밝혀진 성장인자 수용체로서 비소세포폐암의 70% 이상에서 과발현되는 것으로 알려져 있으며 이러한 EGFR 과발현은 환자의 불량한 예후와 관련이 있다. EGFR이 ligand와 결합하면 세포내 tyrosine kinase domain이 자가인산화되어 PI3K-AKT-mTOR 경로 및 RAS-RAF-MEK-MAPK 경로를 통해 세포증식, 혈관신생 및 전이 등의 암유전자의 핵심적인 신호전달체계를 활성화시킨다. EGFR-TKI는 세포 내에서 EGFR tyrosine kinase domain의 인산화 과정을 억제하며, 국내에는 현재 아래 약물을 포함한 총 7가지 의약품이 승인되어 처방되고 있다.<sup>5</sup>

- ① Gefitinib(이레사정<sup>®</sup>, 아스트라제네카): 국내 2003년 허가되었으며, 비소세포폐암에 적응증을 가진다.
- ② Erlotinib(타세바정<sup>®</sup>, 로슈): 국내 2005년 허가되었으며, 전반적인 EGFR tyrosine kinase를 저해하는 것으로 알려져 있다. 비소세포폐암과 췌장암에 적응증을 가진다.
- ③ Afatinib(지오트립정<sup>®</sup>, 베링거인겔하임): 국내 2014년 허가된 신약으로, EGFR의 종류인 ErbB1, 2, 4 등 ErbB family에 선택성이 높다. 비소세포폐암에 적응증을 가진다.
- ④ Osimertinib(타그리소정<sup>®</sup>, 아스트라제네카): 국내 2016년 허가된 신약으로, EGFR 돌연변이에 대한 선택성이 높은 비가역적 EGFR-TKI이다. 비소세포폐암에 적응증을 가진다.
- ⑤ Lazertinib(렉라자정<sup>®</sup>, 유한양행): 국내 2021년 허가된 신약으로, EGFR 돌연변이에 대한 선택성이 높은 비가역적 EGFR-TKI이다. 비소세포폐암에 적응증을 가지고 있다.

### 2) BCR-ABL tyrosine kinase 억제제

만성 골수성 백혈병(chronic myeloid leukemia, CML)의 90% 이상은 필라델피아 염색체(Philadelphia chromosome)라 불리는 염색체 이상에 의해 발생한다. 9번 염색체에 있는 ABL(Abelson) tyrosine kinase 유전자와 22번 염색체에 있는 BCR(breakpoint cluster region) 유전자가 두 염색체 간의 전위에 의해 융합되면서 BCR-ABL 융합 유전자가 만들어지고, 이 융합 유전자는 비정상적인 tyrosine kinase 활성을 가지는 BCR-ABL 융합 단백질을 생성한다. 그림 2는 BCR-ABL 유전자의 다음 단계 신호전달 경로인 RAS-MAPK 경로, JAK/STAT 경로가 세포 증식을 유도하고 PI3K-AKT-BCL-2 경로가 세포의 운동 증가 및 세포 부착을 감소하며, Src-Pax-Fak-Rac 경로가 세포 사멸을 억제하는 경로를 보여주고 있다.

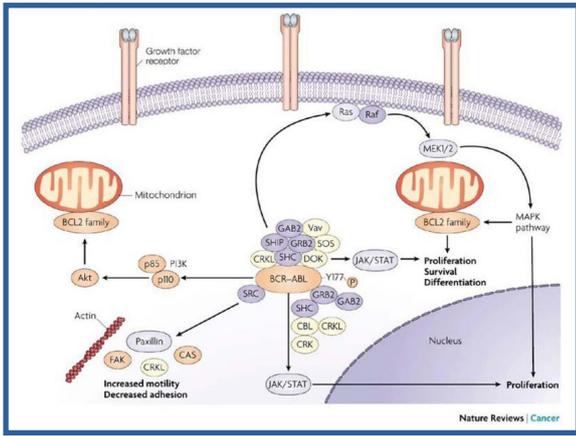


그림 2. BCR-ABL 관련 신호전달 경로<sup>6</sup>

BCR-ABL 억제제는 BCR-ABL tyrosine kinase를 억제하여 하위의 발암성 신호 전달 경로를 억제한다. Imatinib(글리벡정<sup>®</sup>, 노바티스)은 최초의 tyrosine kinase 억제제로, FDA에서 2001년 승인되어 현재까지 1, 2차 치료제로 사용되고 있다. 이후 1세대 약물의 내성이 증가함에 따라 2, 3, 4세대 약물이 등장했으며, 현재 국내 승인된 BCR-ABL 억제제는 총 7품목이 있다. 주된 적응증은 Ph+ CML이다.

순위	성분명	상품명	제조사	국내 허가 연도
1세대	Imatinib	글리벡정 <sup>®</sup>	노바티스	2001
2세대	Dasatinib	스프라이셀정 <sup>®</sup>	비엠에스	2007
	Nilotinib	타시그나캡슐 <sup>®</sup>	노바티스	2007
	Radotinib	슈펙트캡슐 <sup>®</sup>	일양약품	2012
	Bosutinib	보솔리프정 <sup>®</sup>	화이자	2023
3세대	Ponatinib	아이클루시그정 <sup>®</sup>	오츠카	2017
4세대	Asciminib	셈블릭스정 <sup>®</sup>	노바티스	2022

### 3) ALK(Anaplastic Lymphoma Kinase) 억제제<sup>7,8</sup>

2007년 비소세포폐암 환자에서 2번 염색체에 위치한 EML4와 ALK 유전자가 translocation되는 EML4-ALK translocation이 밝혀졌으며, 이 융합유전자는 종양유전자(oncogene)로 알려졌다. EML4-ALK는 비소세포폐암의 약 5%에서 발견되며 특히 폐암의 가장 흔한 아형인 선암 및 절거파 비흡연자인 경우에 발현 빈도가 높다. ALK 양성인 환자는 음성 환자에 비해 진단 후 5년 내 진행 또는 재발률이 2배 높고, 뇌나 간으로 전이 위험이 높다는 보고가 있다.

ALK 억제제는 EML4-ALK 융합 유전자에 의해 형성된 EML4-ALK 융합단백질 중 ALK kinase 영역을 억제하여 항암 효과를 나타낸다. 국내 2011년 승인된 1세대 ALK 억제제인 crizotinib은 초기 반응이 좋지만 치료 시작 후 1~2년 내에 약물 내성이 발생할 수 있다. 뒤이어 1세대 약물의 내성을 극복한 2세대 약물들이 개발되어 현재는 1세대 약물보다 많은 처방량을 기록하고 있으며, 2021년에는 2세대 약물의 내성 변이를 아우르는 3세대 ALK 억제제인 lorlatinib이 승인되었다. 위 의약품들은 전부 ALK 양성 비소세포폐암에 적응증을 가진다.

순위	성분명	상품명	제조사	국내 허가 연도
1세대	Crizotinib	젤코리캡슐 <sup>®</sup>	화이자	2011
2세대	Ceritinib	자이카디아캡슐 <sup>®</sup>	노바티스	2015
	Alectinib	알렉센자캡슐 <sup>®</sup>	로슈	2016
	Brigatinib	알론브릭정 <sup>®</sup>	다케다	2018
3세대	Lorlatinib	로비큐아정 <sup>®</sup>	화이자	2021

### 4) HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2) 억제제

세포막 수용체인 ErbB family에는 인체내에 있는 4개의 RTK인 HER1(EGFR, ErbB1), HER2(Neu, ErbB2), HER3(ErbB3), HER4(ErbB4)가 있다. 이 중 HER2/neu의 과발현은 유방암에서 세포의 생존, 증식, 혈관 생성, 침습 및 전이를 촉진하는 역할을 하는 것으로 알려져 있고, HER2가 과발현되어 있는 유방암 환자는 예후가 좋지 않아 암의 진행이 빠르고, 수술 후에도 재발하거나 전이될 위험이 높다.

HER2 억제제는 과발현된 HER2의 tyrosine kinase를 억제하여 암세포의 신호전달을 차단하여 항암효과를 나타낸다. 국내 승인된 약물로는 2007년 허가

된 lapatinib(타이커브정<sup>®</sup>, 노바티스)과 2021년 허가된 neratinib(너링스정<sup>®</sup>, 빅셀크)이 있으며, 두 약물 모두 ErbB1과 ErbB2를 함께 저해하여 HER2가 과발현되어 있는 유방암 치료에 적응증을 가진다.

### 5) CDK(Cyclin-dependent protein kinase)4/6 억제제

CDK는 세포주기를 결정하는 protein kinase로서 망막아종 종양억제단백질(retinoblastoma tumor suppressor protein, pRb)의 과인산화를 차단하여 세포분열이 진행되도록 한다. CDK4/6 억제제는 CDK4와 CDK6의 kinase 활성을 억제하여 pRb가 인산화되지 못하게 해 세포주기를 G1기에서 S기로 넘어가지 못하게 한다.

국내 승인된 약물로는 2016년 허가된 palbociclib(입랜스캡슐<sup>®</sup>, 화이자), 2019년 허가된 abemaciclib(버제니오정<sup>®</sup>, 릴리)과 ribociclib(키스칼리정<sup>®</sup>, 노바티스) 3가지 약물이 있으며 모두 HR+(호르몬 수용체 양성)/HER2-(HER2 음성) 유방암 치료에 적응증을 가진다.

### 6) VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor) 관련 tyrosine kinase 억제제

VEGF는 암세포의 성장에 필수적인 신생혈관 형성에 가장 중요한 역할을 하는 성장인자이다. VEGF 이외에도 FGF(fibroblast growth factor), PDGF(Platelet-derived growth factor), PlGF(placental growth factor) 등도 혈관 생성과 관련이 있다. VEGFR(VEGF Receptor)의 신호전달 경로도 EGFR 경로와 비슷하게 PI3K-AKT-mTOR 경로 및 RAS-RAF-MEK-MAPK 경로를 통해 일어난다.

VEGFR 관련 tyrosine kinase 억제제는 대부분 multikinase inhibitor로 여러 kinase를 동시에 억제하여 항암 활성을 나타낸다. 여러 의약품이 국내 승인되어 있지만 대표적인 의약품은 다음 표와 같다.

연번	성분명	상품명	제조사	표적	적응증
1	Sorafenib	넥사바 <sup>®</sup>	바이엘	RAF kinases(CRAF, BRAF, mutant BRAF), VEGFR-1,2,3, PDGFR-β, c-KIT, RET 등	신세포암 간세포암 갑상선암
2	Axitinib	인라이티 <sup>®</sup>	화이자	VEGFR-1,2,3	신세포암
3	Regorafenib	스티바가정 <sup>®</sup>	바이엘	VEGFR-1,2,3, KIT, PDGFR-α,β, RET, FGFR-1,2, RAF 등	간세포암 직장결장암 위장관기질종양 (GIST)
4	Lenvatinib	렌비마캡슐 <sup>®</sup>	에자이	VEGFR-1,2,3, FGFR-1,2,3,4, PDGFR-α, KIT, RET	신세포암 간세포암 갑상선암 자궁내막암
5	Cabozantinib	카보메틱스정 <sup>®</sup>	입센	MET, VEGFR 등	신세포암 간세포암
6	Sunitinib	수텐캡슐 <sup>®</sup>	화이자	PDGFR-α,β, VEGFR-1,2,3, FLT3, RET 등	신세포암 위장관기질종양 (GIST) 췌장내분비종양

\* RAF kinase: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma, RAS-RAF-MEK-MAPK 신호전달에 참여하는 신호전달인자

\* c-KIT: SCF(줄기세포 성장인자)를 ligand로 하는 RTK. GIST, 백혈병, 흑색종에서 발현되는 것으로 알려져 있음

\* RET: rearranged during transfection의 약어로, GDNF family를 ligand로 하는 RTK

\* MET: 간세포 증식 인자 수용체(Hepatocyte growth factor receptor protein)

### 3. PARP(poly(ADP-ribose) polymerase) 억제제

PARP는 인체 내 세포 분열과 재생과정에서 단일 가닥 DNA 손상(single strand DNA break)의 회복을 도와 DNA 복구기전에 핵심이 되는 효소이다. PARP 1,2 효소는 단일 가닥 DNA(ssDNA) 손상부위에 붙어 poly(ADP-ribose) polymers를 만드는 촉매역할을 한다.<sup>9</sup>

PARP 억제제는 이러한 PARP의 상동재조합 복구과정(homologous recombination recovery)을 억제하여 세포 내 DNA 손상을 유도하고 증가시키는데, 이미 상동재조합결핍(homologous recombination deficiency, HRD)을 가지고 있는 암세포는 DNA를 스스로 복구할 수 있는 능력이 제한되어 있기 때문에 DNA에 과다한 손상을 입어 사멸하게 된다.<sup>10</sup> PARP 억제제는 BRCA(Breast Cancer Susceptibility gene)에 이상이 있는 암세포의 성장을 효과적으로 막는다는

▶▶▶ 4면에 계속

것이 알려져 있으며, 국내에는 다음과 같은 3가지 약물이 승인되어 있다.

연번	성분명	상품명	제조사	적응증	국내 허가 연도
1	Niraparib	제졸라캡슐®	다케다	난소암	2019
2	Olaparib	린파자정®	아스트라제네카	난소암 유방암 췌장암 전립선암	2019
3	Talazoparib	탈제나캡슐®	화이자	유방암	2020

<자료 정리: 편집팀>

※ 참고자료

1. "사망원인통계", KOSIS 국가통계포털, 2022년 9월 27일 수정, 2023년 3월 24일 접속  
[https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT\\_1B34E01&vw\\_cd=MT\\_ZTITLE&list\\_id=&scrl=&seqNo=&lang\\_mode=ko&obj\\_var\\_id=&itm\\_id=&conn\\_path=E1&docId=0149727320&markType=S&itmNm=%EC%A0%84%EA%B5%AD](https://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=101&tblId=DT_1B34E01&vw_cd=MT_ZTITLE&list_id=&scrl=&seqNo=&lang_mode=ko&obj_var_id=&itm_id=&conn_path=E1&docId=0149727320&markType=S&itmNm=%EC%A0%84%EA%B5%AD)
2. "'11.3%↑ 표적항암제 시장, 실적 견인한 효과 품목들은?', 메디포뉴스, 2023년 1월 26일 수정, 2023년 3월 24일 접속,  
<https://www.medifonews.com/mobile/article.html?no=174869>
3. "표적치료제의 모든 것, 소분자 키나제 억제제(1),(2)", 약학정보원, 2016년, 2023년 3월 24일 접속,  
[http://www.health.kr/Menu.PharmReview/View.asp?PharmReview\\_IDX=454](http://www.health.kr/Menu.PharmReview/View.asp?PharmReview_IDX=454),  
[http://www.health.kr/Menu.PharmReview/View.asp?PharmReview\\_IDX=460](http://www.health.kr/Menu.PharmReview/View.asp?PharmReview_IDX=460)
4. www.blendspace.com
5. 이계영. (2008). 폐암의 표적치료제. 대한의사협회지, 51, 483-491.
6. Weisberg, E., Manley, P. W., Cowan-Jacob, S. W., Hochhaus, A., & Griffin, J. D. (2007). Second generation inhibitors of BCR-ABL for the treatment of imatinib-resistant chronic myeloid leukaemia. Nature reviews. Cancer, 7(5), 345-356. <https://doi.org/10.1038/nrc2126>
7. Cameron, L. B., Hitchen, N., Jordan, V., Manser, R., & Solomon, B. J. (2019). Targeted therapy for advanced anaplastic lymphoma kinase (ALK)-rearranged non-small cell lung cancer. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(10), CD013453. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013453>

8. "ALK 표적항암제 2세대로 교체...알레센자 점유율 60%", 데일리팜, 2022년 3월 8일 수정, 2023년 3월 24일 접속,  
<http://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=285945>
9. 정재영, 김성환. (2022). 전립선암 치료에서의 Poly ADP-Ribose Polymerase 억제제의 역할과 중요성. 대한비뇨기종양학술지, 20, 1-11.
10. 김재원. (2016). 난소암 표적치료 및 면역치료. 대한의사협회지, 59, 180-188.

2023년 제1차 지역협력자문회의 개최

2월 23일 대한약사회 환자안전약품관리분부는 2023년 제1차 지역협력자문회의(전국 지부 환자안전약품관리센터장 회의)를 개최하였다. 본 회의는 전국 지부 센터장 출범식 이후 이루어지는 첫 회의로, 온라인으로 진행되었다. 회의에서는 ▲ 지부 별 보고 통계 현황 ▲ 환자안전약품관리분부 2023년 활동 계획 및 지부센터 운영안 ▲ 각 지부센터의 현황 등을 공유하여, 본부 및 다른 지부 활동 등을 참고로 각 센터의 향후 활동 계획 수립에 도움이 되는 시간이 되었다. 또한 본부에서 진행하는 다양한 캠페인 및 전국 지부 센터의 원활한 운영 방안에 관해 논의하였다.



대한약사회 지역의약품안전센터  
활동 소식

'이달의 약국 의약품안전 지킴이'가  
되어주신 약사님들께 감사드립니다.

23년 2월

- 3, 16일 실무실습 약학대학 학생 세미나
- 7, 14, 21일 전담인력 역량강화 전문가 세미나(체계적 문헌고찰, 메타분석)
- 23일 제1차 지역협력자문회의(전국 시도지부 센터장 회의)

2월 약학대학 학생 실습 3명(계명대, 연세대, 우석대)

23년 3월

- 3, 10, 24일 실무실습 약학대학 학생 세미나
- 23일 한국의약품안전관리원 제1차 지역의약품안전센터장 회의
- 29일 제1차 운영위원회 회의
- 30일 인제대학교 약학대학 강의

3월 약학대학 학생 실습 4명(계명대, 고려대, 우석대, 인제대)

1월

전국우수보고자

- 1등 김원길(경남: 서울메디컬약국)
- 2등 최고은(서울: 목동정문약국)

강원/경남 지부 우수보고약국

- 목명희(경남: 정원온누리약국)
- 안중수(강원: 제일온누리약국)

알찬 보고자

- 김도하(인천:제일약국)

행운상

- 김순섭(충북: 아름약국)
- 권효인(대구: 무궁화약국)
- 안성운(경기: 지성약국)
- 강대원(제주: 월마트약국)
- 전영선(충남: 서해약국)
- 유종호(부산: 동명당약국)
- 최익준(울산: 푸른약국)
- 오명선(전북: 송천미소약국)
- 김연미(전남: 옵티마푸른약국)
- 김미경(인천: 행복하온누리약국)

2월

전국우수보고자

- 1등 김용범(서울: 사가정약국)
- 2등 허연구(서울: 사랑약국)

경기 지부 우수보고약국

- 김희준(한우리약국)
- 김용환(오성당약국)

알찬 보고자

- 이문주(대구: 우리들약국)

행운상

- 김성진(전남: 세명약국)
- 이용래(인천: 우리팜약국)
- 김향식(충북: 좋은약국)
- 이향이(대구: 플러스약국)
- 김나연(경북: 중앙약국)
- 윤종재(울산: 사랑의약국)
- 이지향(충남: 큰마음약국)
- 임형준(부산: 엔젤팜약국)
- 이유리(광주: 휴베이스진원약국)
- 조혜정(대구: 스피러스온누리약국)

본 소식지는 2023년도 식품의약품안전처와 한국의약품안전관리원의 지원에 의해 발행되었습니다.

Tel 02-582-7896 Fax 02-523-7788 E-mail kpa-okdrug@safepharm.or.kr Address 서울특별시 서초구 효령로 194 대한약사회관 4층 지역의약품안전센터

발행인 최은경 발행처 대한약사회 지역의약품안전센터 편집인 이모세, 김수경, 이정민, 김나영, 김영옥, 정민경