



경구용 항암제

Oral Chemotherapy

김 원 재 | 충북의대 비뇨기과 | Wun-Jae Kim, MD

Department of Urology, Chungbuk National University College of Medicine

E-mail : wjkim@chungbuk.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(5): 464 - 470

Abstract

Most cancer patients present with advanced disease at diagnosis, and a large percentage of those diagnosed with early-stage disease eventually experience recurrence of metastatic disease. Although chemotherapy has recently produced promising results and some progress has been made in the treatment of locally advanced and advanced disease, treatment outcomes and adverse profiles for advanced cancers are still very disappointing. Thus, clinical research on new treatment strategies is warranted. Traditionally, chemotherapy is given by injection. Oral chemotherapy has been developed as a more convenient method of treatment for patients, without the need for cumbersome and uncomfortable injection devices. As oral chemotherapy is taken in the form of a tablet or capsule, it does not need to be injected into the body like other types of chemotherapy. There are many types of oral chemotherapy available for the treatment of different types of cancers. For many patients who are prescribed oral chemotherapy, taking their medication at home is one of the main advantages, as it allows them to live their daily lives without the disruption by hospital visits. In addition, some oral chemotherapy can be more effective and have fewer side effects than conventional chemotherapy. The growing availability of effective oral chemotherapy, especially the new class of 'targeted biologic therapies', is one of the wonderful recent advances in cancer care, as it has given cancer patients unprecedented convenience compared to intravenous infusion therapy. Here, newly developed oral chemotherapy agents and possible approaches to overcome these challenges are discussed.

Keywords : Cancer; Chemotherapy; Oral

핵심용어 : 종양; 화학요법; 경구

현재 우리나라 인구 5명 중 1명이 암으로 사망하고 해마다 현저히 증가하는 추세에 있다. 암은 세계적으로 감염성 질환 및 심혈관계 질환에 이어 3위의 사망원인을 차지하고 서구사회에서는 심혈관계 질환 다음인 2위의 사망원인을 차지하고 있는 질환이다. 암은 퇴치하기 어려운 성인병으로 인류가 아직도 완전히 정복하지 못한 병의 하나인데

최근 우리나라에서도 암 환자가 급증하여 통계청 발표에 의하면 질병에 의한 사망률 2위로서 그 위험이 날로 증대되고 있다. 산업이 발달할수록 가공 식품이 개발되고 각종 공해와 환경 요인에 의해 암이 발생할 가능성은 더욱 많아지며, 특히 산업이 발달한 나라일수록 암 발생 및 암으로 인한 사망률이 높은 것은 이를 잘 설명해 준다고 하겠다. 특히 한국

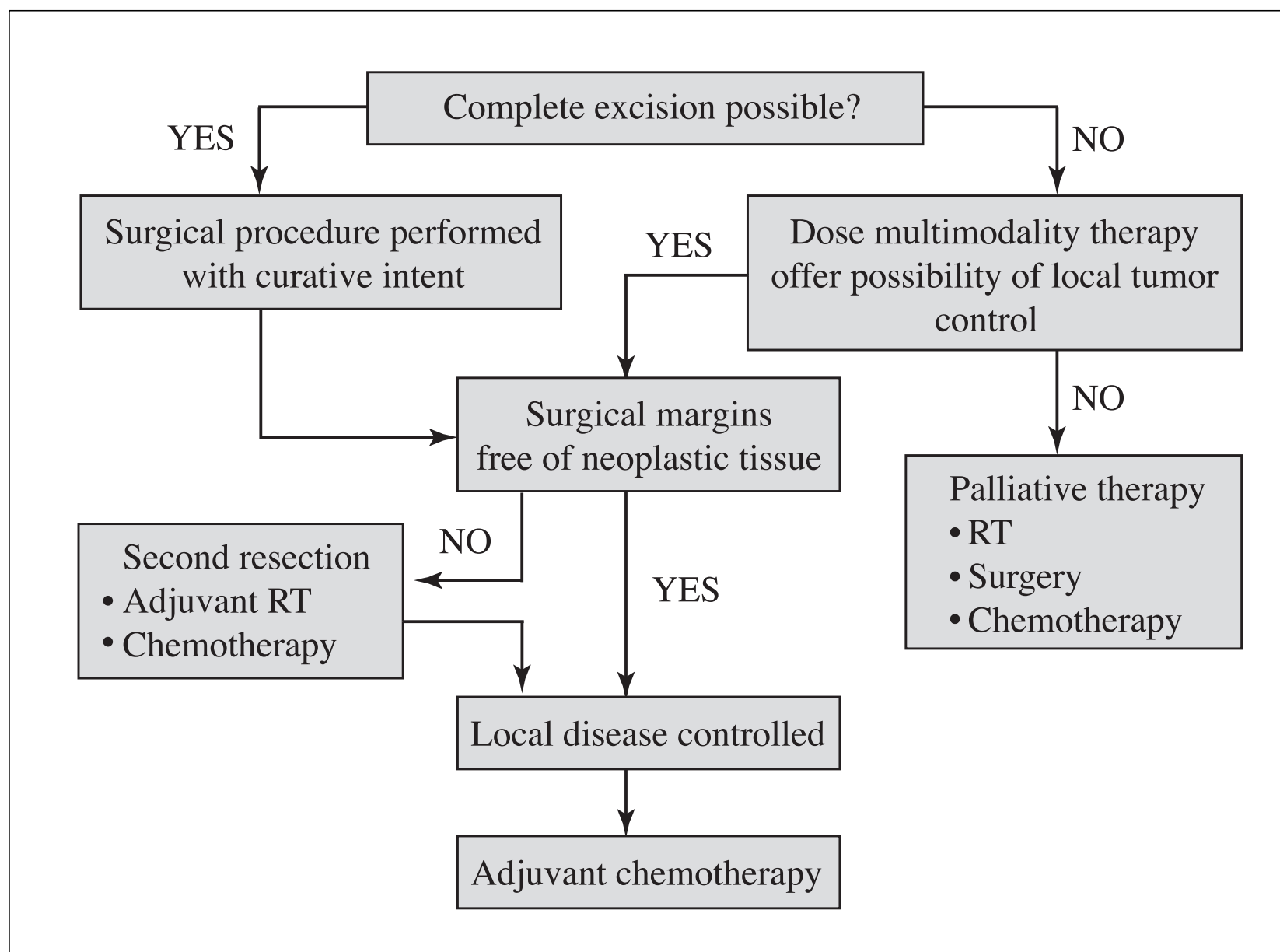


Figure 1. Treatment algorithm for peripheral solid tumor.

인 평균 수명이 증가하고 있는 추세를 감안할 때 노령 인구의 증가는 암환자의 증가를 의미하기 때문에 이에 대한 대비가 필요하다.

암은 아직도 그 발생원인과 기전이 명확히 밝혀져 있지 않고 또 그 생물학적인 성상이 복잡하므로 그 정의를 적절하게 내린다는 것은 어렵다. 그러나 간략히 말하자면 “조직의 자율적인 과잉적 성장이며 암을 지닌 사람에게 무익할 뿐 아니라 정상 조직에 대해서 파괴적인 것”으로 정의할 수 있다. 지금까지 암에 대한 다양한 연구가 계속 진행되면서 치료법의 많은 발전을 이룩하였다. 현재 널리 시행되는 암 치료법으로는 수술요법, 방사선요법, 항암화학요법이 근간을 이루고 있으며 최근 많은 발전을 이루어 일부 림프종과 같은 몇몇 종양에서는 진행된 병기로 진단되더라도 완치를 기대할 수 있을 수준에 이르렀다. 그러나 악성종양으로 인한 사망환자들의 60~80%에서 국소종양의 치료 실패가 수반되며 국소 종양의 치료 실패가 사망의 직접적인 원인이 되는 경우가 전체 암 환자 사망의 40~60% 정도를 차지하고 있다. 따라서 국소종양의 치료에 실패한 경우나 전이성 질환에 대한 생존율 향상을 위해 다양한 화학요법의 시도가

증가되고 있다. 화학요법제는 세포독성 약물로서 암세포 뿐만 아니라 정상세포에도 독성을 가지고 있기 때문에 정상세포같은 원하지 않은 부분에 악영향을 끼치는 부작용을 나타낸다.

최근 들어 정상세포에는 영향이 없으며 특정 암세포에만 작용하여 기존의 항암제로 인한 탈모나 구토 등의 부작용이 거의 없는 표적치료 개념의 새로운 항암제가 개발되어 많은 주목을 받고 있다. 또한 이들의 대부분은 경구용 약물 형태라는 장점을 가지고 있다. 이제 필자는 최근 개발되고 FDA (Food and Drug Administration) 승

인을 통하여 임상에 이용되는 경구용 항암제에 관하여 알아보려고 한다.

암의 치료법

암 치료의 최종 목표는 체내에 있는 암세포를 완전히 소멸시켜 암을 치유시키거나 가능한 암세포를 많이 감소시켜서 그 감소된 상태를 오래 유지하여 환자의 수명을 연장시키고 증상을 완화시키는 데 있다. 이를 위하여 현재 임상에서 사용하고 있는 치료법으로 크게 수술, 방사선 요법, 화학요법으로 나누며 그 외에 면역요법 등도 있다(Figure 1). 이 치료방법들은 암 치료를 위해 독자적으로 사용되거나 두 가지 이상의 방법을 병용한다. 일반적으로 외과적 수술은 다양한 암의 단계에서 적용될 수 있다. 수술적 치료는 위암, 폐암, 전립선암 및 방광암 등의 고형 종양이 전신에 퍼지지 않고 국소적으로 발견되는 때에 효과가 좋으며 완치가 불가능하더라도 증상의 호전을 위하여 수술이 행하여지는 경우도 있다. 초기 단계의 암들은 대체로 외과적 수술로 치료가 가능하지만 암이 많이 진전되었거나 전이가 일어난 경우에는

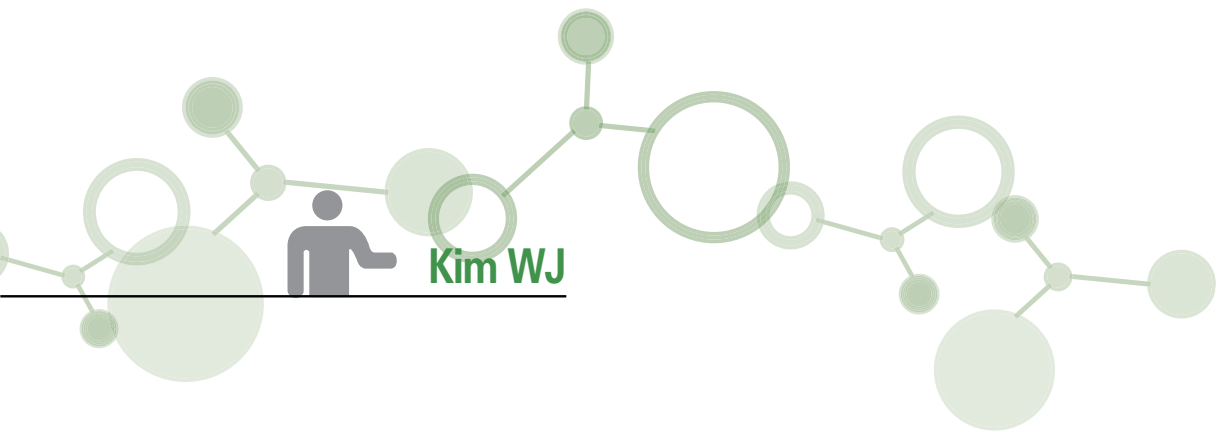


Table 1. Oral chemotherapy

Generic name	Trade name (developing company)	FDA approval	Mechanism of action	Indication
Capecitabine	Xeloda (Roche, Basel, Switzerland)	April 30, 1998	Converted to fluorouracil (an antimetabolite) in tumor tissue	Breast cancer; colorectal cancer
Imatinib mesylate	Gleevec (Novartis Pharmaceuticals, Basel, Switzerland)	May 10, 2001	Bcr-Abl TKI	CML, inoperable or metastatic malignant GI stromal tumors
Gefitinib	Iressa (AstraZeneca, Macclesfield, UK)	May 5, 2003	EGFR inhibitor	NSCLC
Erlotinib	Tarceva (Genentech, South San Francisco, CA, usa)	November 18, 2004	EGFR inhibitor	NSCLC; pancreatic cancer (approved November 2, 2005)
Sorafenib	Nexavar (Bayer pharmaceuticals, West Haven, CT, USA)	December 20, 2005	TKI of VEGFR, PDGFR, Ras	Advanced RCC
Sunitinib malate	Sutent (Pfizer, New York, NY, USA)	January 26, 2006	TKI of VEGFR, PDGFR and c-kit	GI stromal tumor; advanced RCC
Thalidomide	Thalidomide (Pharmion; Boulder, CO, USA)	May 26, 2006	Inhibit angiogenesis induced by VEGF and FGF, inhibit TNF and modify the extracellular matrix and cellular adhesion molecules	MM-in combination with dexamethasone
Dasatinib	Sprycel (Bristol-Myers Squibb, New York, NY, USA)	June 28, 2006	Multiple TKI	Chronic, accelerated, or myeloid or lymphoid blast phase CML Philadelphia chromosome-positive ALL
Lenalidomide	Revlimid (Celgene, Summit, NJ, USA)	December 27, 2005	Acts on pro-and antiinflammatory cytokines	Transfusion-dependent anemia due to Low- or Intermediate-1-risk MDS associated with a deletion 5q cytogenetic abnormality with or without additional cytogenetic abnormalities, In combination with dexamethasone for the treatment of MM patients who have received at least 1 prior therapy (Approved, June 29, 2006)

ALL=acute lymphoblastic leukemia, CML=chronic myeloid leukemia, EGFR= endothelial growth factor receptor, FDA=U.S. Food and Drug Administra-
tion, FGF=fibroblastic growth factor, GI=gastrointestinal, MDS=myelodysplastic syndrome, MM=multiple myeloma, NSCLC=non-small cell lung
cancer, RCC=renal cell carcinoma, PDGFR=platelet derived growth factor receptor, TKI=tyrosine kinase inhibitor, TNF=tumor necrosis factor,
VEGFR=vascular endothelial growth factor receptor

외과적 수술만으로는 치료가 어려워 다른 방법을 같이 사용
하게 된다. 방사선 치료는 외부에서 방사선을 조사하거나
체내로 투여한 방사성 물질에서부터 나온 X-ray나 γ -ray
를 암세포에 조사하여 암을 치료한다. 방사선 치료법은 외
과적 수술이 곤란한 부위나 방사선에 특히 민감한 암의 치
료에 사용되는데 약물치료와 병행하거나 외과적 수술 전후
에 사용될 수도 있다. 약물치료는 항암제를 경구나 주사로
투여하여 암세포의 증식에 필요한 DNA 혹은 관련
enzyme을 파괴하거나 억제하는 방법이다. 방사선 치료나

외과적 수술과 비교하여 약물치료가 가지는 장점은 몸의 어
떤 부위에 생긴 암이라도 약물이 도달할 수 있고 전이된 암
을 치료할 수 있다는 것으로 현재 약물치료는 전이성 암 치
료에 표준요법으로 사용되고 있다. 물론 약물요법으로 전이
된 암을 완치시킬 수 있는 것은 아니지만 증상을 완화시켜
수명을 연장시켜 주는 중요한 역할을 한다.
화학요법제는 세포독성 약물로서 암세포 뿐만 아니라 정
상세포에도 독성을 가지고 있다. 정상세포보다 왕성하게 증
식하는 암세포에 보다 많은 독성을 보이는 것이 사실이지만

인체 내에는 새로운 세포의 증식이 왕성하게 일어나는 부분이 있어서 이들에 미치는 부작용이 심각하다. 세포의 증식이 활발히 일어나는 골수, 모낭, 위장관 내피세포 등은 화학요법제의 영향을 많이 받기 때문에 약물치료를 받는 환자들은 골수에서 만들어지는 면역에 관계되는 세포들에 대한 부작용이 크다. 면역에 관계된 백혈구의 감소, 혈액응고에 관련한 적혈구, 백혈구 및 혈소판의 감소 등으로 세균감염, 자연 출혈, 탈모, 메스꺼움 및 구토 등의 부작용을 겪게 된다. 화학요법제의 또 다른 문제점으로는 약제에 대한 내성(drug resistance)이다. 약제에 대한 내성은 항암 약물치료를 할 때 처음에는 항암효과를 나타내었다가 점차 효과가 줄어드는 현상으로, 결국 치료에 실패하는 가장 중요한 요인이 되기도 한다. 특히 어떤 한 종류의 약물치료를 받다가 이와는 다른 화학구조나 작용기전의 약물에 대해서도 내성을 나타내는 다약제 내성(multidrug resistance)이 나타나게 된다. 따라서 암세포에만 작용하고 정상세포에는 영향을 미치지 않으며 보다 효율적인 항암 효과를 보이며 치료에 따른 부작용이 적고 내성을 극복할 수 있는 새로운 개념의 항암제 개발이 필요하게 되었다.

표적치료를 위한 경구용 항암제

항암제는 암세포의 성장과 증식을 막아 사멸을 유도하는 효능을 지녔지만 정상세포까지도 손상을 주어 원치 않는 부작용이 있는 단점이 있다. 그러나 최근 세포의 특정 표적인자에 반응하여 약 효능이 나타나도록 유도하는 ‘분자-표적 치료’라는 새로운 개념의 치료제가 개발되고 있다. 주로 암세포에서 많이 나타나는 표적인자에 반응하도록 하여 정상세포의 손상을 최소화하는 항암제이다. 표적치료는 암세포의 성장이나 생존과 관련된 단백질과 유전자만 찾아 공격하므로 정상세포의 손상이 적게 발생한다. 분자생물학의 발전과 더불어 새로이 개발되는 약제들은 대부분 암세포가 특징적으로 가지고 있는 분자를 표적으로 하여 그 효과를 나타낼 수 있도록 고안되었다. 이러한 분자 표적 치료에 사용되는 약제나 항암제들은 암세포의 신호전달경로(signal transduction pathway), 혈관신생(angiogenesis), 세포간

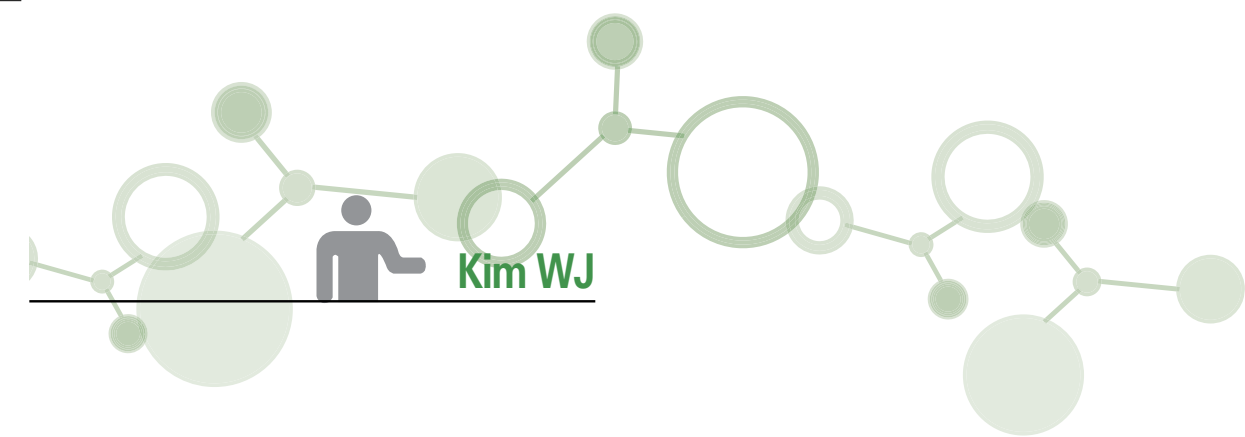
질(matrix), 세포주기 조절인자(cell cycle regulator), 세포 사멸(apoptosis) 등 다양한 표적에 작용하도록 고안되었다. 현재까지 많은 표적치료제들이 개발되어 일부 약제는 임상에서 적극적으로 이용되고 있으며 기존의 항암제에 비해 높은 치료효과를 보고하고 있다. 이들 약제 중 경구용 제제로 FDA 승인을 얻은 약제는 Table 1에서 열거하였다(1~4).

1. Imatinib Mesylate

Imatinib mesylate (Gleevec[®])은 Bcr-Abl 티로신 활성화 효소 억제제로 2001년 FDA에서 만성 골수성 백혈병의 항암치료제로 승인되었다. 일반적인 치료 용량은 1일 400 ~ 800mg로 만성골수성백혈병에서 완전한 혈액학적 반응은 만성기, 가속기, 급성기에 각각 88%, 28%, 4%로 보고되었다(5). 혈액학적 반응은 1개월에 나타나며 반응기간은 아직 정확히 밝혀지지는 않았으나 가속기 및 급성기에는 6개월 정도이다. 만성기의 유전학적 반응이 나타나는 시기는 3~9개월 정도이며 반응기간은 정확히 알려져 있지 않다. 부작용은 10%에서 보고되며 흔하게 발생하게 것은 오심, 구토, 부종, 근경련, 설사, 위장관계 및 중추신경계 출혈, 근골격계 통증, 반점, 두통, 피로, 관절통, 체중 증가, 발열, 복통 등이 있다. Imatinib mesylate은 위장관계버팀질종양에도 추가적인 FDA의 승인을 얻어 임상에 이용되고 있다.

2. Gefitinib

Gefitinib (Iressa[®])는 표피성장인자 수용체 티로신 활성화 효소 억제제로(epidermal growth factor receptor [EGFR] tyrosine kinase inhibitor) 2003년 FDA에서 진행성 비소세포암의 항암치료제로 승인되었다. 일반적인 치료 용량은 1일 250mg로 반응률은 10.8%로 보고되며 고용량(500mg)을 투여하여도 반응률이 증가하지 않으나 부작용이 증가하게 된다. 부작용은 5%에서 보고되며 흔하게 발생하게 것은 설사, 발적, 여드름, 피부건조, 오심, 구토, 가려움증, 식욕부진 및 무력증이 있다. 비소세포암의 대규모 3기 및 4기 임상시험에서 platinum-based 항암제에 gefitinib를 동시에 투여한 경우 재발, 진행 및 생존율을 증가시키지는 못하였다(6, 7).



3. Erlotinib

Erlotinib (Tarceva[®])는 표피성장인자 수용체와 관련된 티로신 활성효소의 세포내 인산화 억제제로 1차 항암제의 치료에 실패한 진행성 혹은 전이성 비소세포암의 치료제로 2004년 FDA에서 승인되었다. 치료 용량은 1일 100~150mg으로 반응률은 8.9%로 보고된다. 부작용은 10%에서 보고되며 흔하게 발생하는 것은 발적, 설사, 식욕부진, 피로, 오심, 구토, 감염, 구내염, 가려움증, 피부 건조, 결막염 및 복통 등이 있다. 최근 erlotinib의 비소세포암의 1차 및 2차 항암치료제시 생존율의 증가가 보고되었다(8). 또한 2005년도에 진행성, 절제 불가능한 췌장암 환자에서 gemcitabine과의 병합치료에 대하여 추가적으로 승인되었다.

4. Sorafenib

Sorafenib (Nexavar[®])는 다양한 serine/threonine과 티로신 활성효소 수용체의 억제 기능을 가지고 있으며 진행성 신세포암의 치료제로 2005년 FDA에서 승인되었다. Serine/threonine과 티로신 활성효소 수용체는 다양한 세포내 신호전달 연쇄반응에 관여하여 종양의 분화, 진행 및 생존에 관여한다. Sorafenib의 항암효과에 대한 정확한 기전은 추가적인 연구가 필요하지만 세포내(예: c-Raf, b-Raf, and mutant b-Raf)와 세포표피 활성화 요소(예: c-Kit, Flt-3, 혈관내피성장인자 수용체[VEGFR], 혈소관유래성장인자 수용체[PDGFR])의 다양한 신호전달과정을 억제하여 항암효과를 나타낸다. Sorafenib은 진행성 신세포암에서 1일 400mg을 2회 경구투여하며 투여기간은 약물로 인한 환자의 임상적 호전이 있는 경우 심각한 부작용이 나타나지 않는한 지속적인 투여가 가능하다. 진행성 신세포암에서 sorafenib을 투여한 경우 위약군에 비해 진행률 및 진행행의 기간이 현저하게 감소되었으나 생존율을 증가시키지는 못하였다(9).

흔하게 보고되는 부작용으로는 피부발진, 수족피부반응 및 피로감 등이 있다.

5. Sunitinib Malate

Sunitinib malate (Sutent[®])는 혈관내피성장인자 수용체

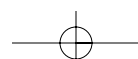
(VEGFR)와 혈소관유래성장인자 수용체(PDGFR)의 티로신 활성효소 수용체의 억제제로 진행성 신세포암 및 위장관계버텨질종양의 치료제로 2006년 FDA에서 승인되었다. Sunitinib malate는 6주 간격으로 투여하며 처음 4주간은 1일 50mg을 매일 투여하고 이후 2주간은 휴식기를 갖는다. Sunitinib malate는 진행성 신세포암의 임상시험에서 부분관해율은 34%이며 진행 억제 기간은 8.7개월로 보고되었다(10, 11). 생존율의 증가에 관한 연구는 현재 진행중에 있다. 흔하게 보고되는 임상적 부작용으로는 피로, 오심, 구토 및 설사 등이 있다.

6. Thalidomide

Thalidomide (Thalomid[®])는 혈관신생 억제 및 항염작용을 통한 면역조절기능을 가지고 있으며 2006년 dexamethasone과의 병합요법으로 다발골수종의 치료제로 FDA에서 승인되었다. Thalidomide는 기형발생 작용으로 인하여 의료시장에서 퇴출 후 1998년 나병결절홍반의 치료제로 1998년 FDA의 승인을 통과하여 다시 도입되었다. 기존 치료제의 불응성 혹은 재발한 다발성골수종 환자에서 최고 800mg까지 증량하여 투여한 결과 32%에서 파라단백질(예: myeloma protein, Bence Jones protein)의 감소와 많은 수에서 완전관해를 유도하였다. 치료 1년 경과 재발이 없는 경우와 생존율은 각각 22%와 58%로 보고된다. 흔하게 보고되는 부작용으로는 복통, 불안, 변비, 설사, 현훈, 기면, 호흡곤란, 부종, 피로 및 인지기능의 장애 등이 있다.

7. Dasatinib

Dasatinib (Sprycel[®])은 다양한 티로신 활성효소 수용체의 억제제로 imatinib mesylate를 포함한 1차 치료에 실패한 만성 골수성 백혈병의 치료제로 2006년 FDA에서 승인되었다. Dasatinib는 1일 70mg을 2회 투여한 임상시험 결과 혈액학적 반응은 가속기 및 급성기에 각각 59%, 32%이며 유전학적 반응은 만성기, 가속기, 급성기에 각각 45%, 31%, 30%로 보고되었다. 흔하게 보고되는 부작용으로는 고열, 가슴막삼출, 열성호중성백혈구감소증, 위장관계 출혈, 폐렴 및 저혈소판감소증 등이 있다.



8. Lenalidomide

Lenalidomide (Revlimid[®])는 thalidomide의 유도체로 면역조절기능 및 혈관신생 억제 기능이 있다. Lenalidomide는 2005년 염색체 5번의 장완을 포함한 세포유전자 결손을 가진 저위험이나 중등도 위험의 골수형성이상증후군 환자의 적혈구 수혈과 관련된 빈혈 치료제로 2005년 FDA의 승인을 얻은 후 2006년 재발성이나 불응성 다발성 골수종 환자에서 dexamethasone과의 병합요법의 추가적인 FDA의 승인을 얻었다. 다발성 골수종 환자에서 dexamethasone과 병합요법 시행시 반응률은 51%(완전관해: 8%, 부분관해: 43%)이었고 진행을 현저하게 감소시켰다(12). Lenalidomide는 신생아 기형, 골수기능 억제 및 혈전과 같은 심각한 부작용 및 설사, 소양감, 발진 등을 유발할 수 있다.

결 론

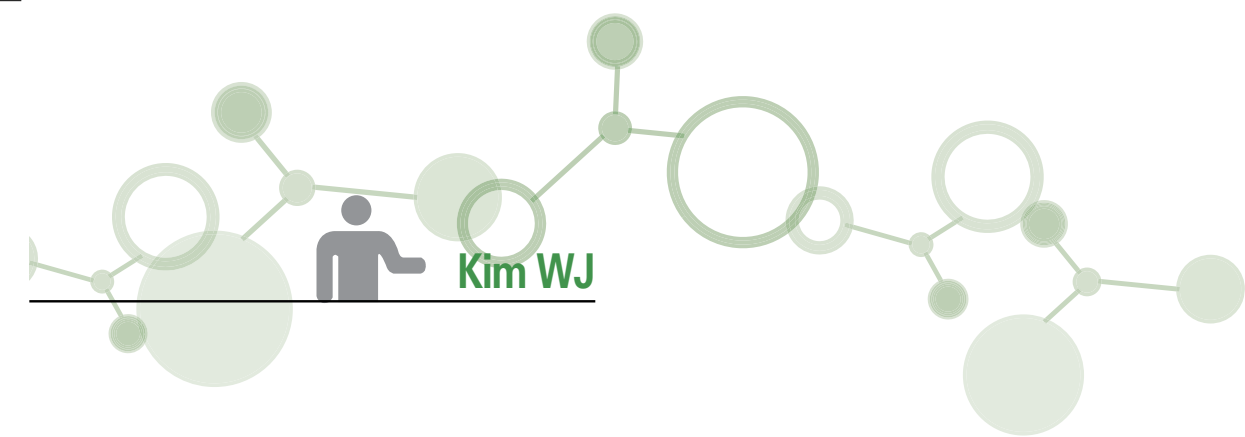
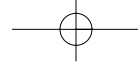
현재 암의 치료방법으로는 수술, 방사선 치료, 기존의 항암제 이외에도 새로 개발된 분자표적 치료제가 있으며 그 뿐만 아니라 많은 새로운 약제들이 연구 개발단계에 있다. 과거에는 다른 장기로 전이된 진행성 암 환자들에게 항암치료를 하는 것이 과연 도움이 되는지에 대한 의문이 제기되었었다. 그러나 많은 임상시험을 통하여 항암치료를 하는 것이 안하는 것보다 좋다는 자료가 축적됨에 따라 항암제를 이용한 항암화학요법이 암 치료에 중요한 몫을 담당하게 되었다.

최근에는 암세포의 다양한 생물학적 기전이 밝혀지면서 이를 이용한 치료, 소위 표적치료에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 이러한 분자생물학적 이해를 통해 암세포의 특정 표적을 상대로 하는 표적치료는 기존의 항암제와는 달리 보다 선택적으로 암세포를 억제할 수 있어 항암효과의 증가와 부작용의 감소를 기대할 수 있다. 아직까지 표적치료제로써 사용하는 많은 항암제의 다양한 기전에 대한 좀 더 구체적인 기전의 규명과 이들 약제의 효능을 평가하기 위한 무작위 임상시험의 결과가 부족하여 추가적인 연구가 필요한 실정이다. 그러나 분자 표적치료제는 기존의 항암치료제와 병용 투여도 가능하므로 새롭게 개발되는 항암제와

분자유전학적 표적 치료제를 기존의 방사선 치료 또는 항암 화학요법 등과 함께 사용함으로써 보다 효과적인 약물의 병합요법이 가능하게 되었다. 암 치료의 다양한 접근이라는 측면에서 표적치료제는 환자의 선택이나 치료 전략을 세우는 데 크게 이바지하게 될 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Curtiss FR. Pharmacy benefit spending on oral chemotherapy drugs. J Manag Care Pharm 2006; 12: 570-577.
2. U.S. Food and Drug Administration. Available at: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>.
3. Medscape. Available at: <http://search.medscape.com/drug-reference-search?cid=med>.
4. MedlinePlus. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginformation.html>.
5. Kantarjian HM, Talpaz M, O'Brien S, Smith TL, Giles FJ, Faderl S, Thomas DA, Garcia-Manero G, Issa JP, Andreeff M, Kornblau SM, Koller C, Beran M, Keating M, Rios MB, Shan J, Resta D, Capdeville R, Hayes K, Albitar M, Freireich EJ, Cortes JE. Imatinib mesylate for Philadelphia chromosome-positive, chronic-phase myeloid leukemia after failure of interferon-alpha: follow-up results. Clin Cancer Res 2002; 8: 2177-2187.
6. Herbst RS, Giaccone G, Schiller JH, Natale RB, Miller V, Manegold C, Scagliotti G, Rosell R, Oliff I, Reeves JA, Wolf MK, Krebs AD, Averbuch SD, Ochs JS, Grous J, Fandi A, Johnson DH. Gefitinib in combination with paclitaxel and carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial-INTACT 2. J Clin Oncol 2004; 22: 785-794.
7. Giaccone G, Herbst RS, Manegold C, Scagliotti G, Rosell R, Miller V, Natale RB, Schiller JH, Von Pawel J, Pluzanska A, Gatzemeier U, Grous J, Ochs JS, Averbuch SD, Wolf MK, Rennie P, Fandi A, Johnson DH. Gefitinib in combination with gemcitabine and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial-INTACT 1. J Clin Oncol 2004; 22: 777-784.
8. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2005; 352: 1425-1435.
9. Ratain MJ, Eisen T, Stadler WM, Flaherty KT, Kaye SB, Rosner GL, Gore M, Desai AA, Patnaik A, Xiong HQ, Rowinsky E, Abbruzzese JL, Xia C, Simantov R, Schwartz B, O'Dwyer PJ. Phase II placebo-controlled randomized discontinuation trial of sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2006; 24: 2505-2512.



10. Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG, Hudes GR, Wilding G, Figlin RA, Ginsberg MS, Kim ST, Baum CM, DePrimo SE, Li JZ, Bello CL, Theuer CP, George DJ, Rini BI. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2006; 24: 16-24.
11. Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, Curti BD, George DJ, Hudes GR, Redman BG, Margolin KA, Merchan JR, Wilding

G, Ginsberg MS, Bacik J, Kim ST, Baum CM, Michaelson MD. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. JAMA 2006; 295: 2516-2524.

12. CC-5013 MM 0017: a multicenter, randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study of CC-5013 plus dexamethasone versus dexamethasone alone in previously treated subjects with multiple myeloma. Clin Adv Hematol Oncol 2003; 1: 189-190.



Peer Reviewer Commentary

배 석 철 (충북의대 비뇨기과)

대부분의 항암 치료제가 주사제로 개발되어 있는 현실에서 소수의 경구용 항암제는 환자가 병원을 방문하지 않고 집에서 복용할 수 있다는 점에서 환자의 삶의 질 향상에 크게 기여하고 있다. 본 논문은 최근 활발히 개발되고 있는 경구용 항암제의 동향을 정리하여 소개하고 있다. Imatinib mesylate, Gefitinib, Erlotinib 등이 예로서 제시되었으며 이들의 작용 기전도 간단히 소개하였다. 이러한 약제들의 공통적인 특징은 표적 특이적 약물로서 암세포의 신호전달경로(signal transduction pathway), 혈관신생(angiogenesis), 세포간질(matrix), 세포주기 조절인자(cell cycle regulator), 세포사멸(apoptosis) 등 다양한 표적에 작용하도록 고안되었다는 점이다. 이러한 표적 특이적 약물의 특징 중 하나로서 부작용이 비교적 적다는 점을 들 수 있다. 그러므로 경구용 항암제는 일반적으로 복용의 편의성 뿐 아니라 부작용이 적은 경향도 가지게 된다. 본 논문의 경구용 항암제의 중요한 특징을 명료하게 정리하여 제시함으로써 최근 시판되기 시작하는 경구용 항암제에 대한 이해를 높이는 데 크게 기여할 것으로 판단된다.

