

제 목	항암화학요법후 골수억제가 수반된 진행암환자에서 rh GM-CSF(LBD-005)의 제1b상 및 약동태학 연구
연구자	라선영 ^{1,2} , 이경희 ^{1,2} , 이해란 ^{1,2} , 최진혁 ^{1,2} , 정연철 ^{1,2} , 노형근 ³ , 김범수 ⁴ , 노재경 ^{1,2} , 한지숙 ¹ , 김병수 ²
소 속	연세대학교 의과대학 내과학교실 ¹ , 연세암센터 ² 인하대학교 의과대학 약리학교실 ³ , 럭키 바이오텍 연구소 ⁴
내 용	<p>연구배경: 진행암환자에서 항암약물요법후 Yeast 유래 유전자 재조합 GM-CSF를 투여하여, rhGM-CSF의 안전성 및 부작용을 평가하고, 최대 내량(maximally tolerated dose, MTD), BAD(biologically active dose) 및 약리학적 동태를 결정하기 위하여 본 연구를 시행하였다.</p> <p>대상 및 방법: 비무작위 개방 제 1 상 연구로서, 대상은 진행 고형암으로 병리진단되고 비교적 골수억제가 심한 항암약물요법을 시행받은 환자로 하였다. rhGM-CSF는 항암제투여 후 익일부터 50, 100, 150, 250, 350, 500, 700 ug/m²/d의 용량으로 10일 연속 피하주사하였고, 각 용량마다 최소 3예 이상을 대상으로 하였다. 각 용량으로 1주기 투여시 평가 가능하다고 판정하였고 WHO grade III이상의 부작용이 관찰되지 않았을 경우 다음 용량으로 증량하였다. 동일 환자에서 용량의 변화에 따른 부작용 및 약동태의 차이는 다음 주기에서 증량하여 시행하였다. rhGM-CSF 투여 제 1, 8일에 혈액과 소변을 시간에 따라 채취하였고, 중화항체 형성을 rh GM-CSF 투여전 후 검사하였다.</p> <p>결 과: 대상환자는 15예로, 14예에서 평가 가능하였으며 남녀비는 8:6, 중앙연령 32세(10-70세) 이었고, 대상질환은 악성골육종 7예, 악성임파종 2예, 위암 2예, 폐암 2예, 그리고 자궁평활근육종 1예였다. rhGM-CSF 50 ug/m² 3예, 100 ug/m² 3예, 150 ug/m² 3예, 250 ug/m² 3예, 350 ug/m² 3예, 500 ug/m² 6예, 700 ug/m² 용량 3예에서 시행되었다. 1주기 시행한 환자는 7예, 2주기 5예, 3주기, 4주기 각각 1예씩이었다. 부작용은 50-150 ug/m²에서 WHO grade I의 발열, 전신쇠약, 식욕부진등이 관찰되었으나 grade II이상의 부작용은 없었다. 250 ug/m²이상의 용량에서도 grade II의 발열이 관찰되었을 뿐 다른 증종의 부작용은 관찰되지 않았다. 최고용량인 700 ug/m² 에서도 grade II의 발열외의 중한 부작용은 관찰되지 않았다. 각 용량에 따른 백혈구 증가율(%투여제2일/투여제1일)은 130-500% 이었다. rhGM-CSF는 투여 2-4 시간후 혈중최고치 (0.42-15.4 ng/ml)가 관찰되었으며 투여 12시간까지 0.2-2 ng/ml 의 농도가 지속되었다. 소변내 rh GM-CSF 배설량은 총투여량의 1% 미만이었다.</p> <p>결 론: MTD는 700 ug/m²/d 이상이며 백혈구 증가율로 미루어 BAD는 250-500 ug/m² 용량으로 판단되었다.</p>