

구연 4

아데포비어 디피복실(ADV)로 치료한 만성 B형 간염의 Viral Kinetics

채흥석, 최종영¹, 임동석

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 임상약리학과, ¹내과

Introduction: 항바이러스 제제를 이용한 만성 B형 간염의 약물 치료는 보편적인 치료법으로 자리 잡았으며 본 연구에서는 항바이러스제 투여 후 지속적으로 측정된 혈중 바이러스 수치에 관한 데이터를 PK-PD 모델링을 통하여 분석함으로써 약효에 관여하는 요소를 알아보려고 하였다.

Method: 분석을 위해 사용된 데이터는 ADV 단독 요법으로 52주 동안 사용한 4개 병원 4상 임상시험, 102명의 환자의 바이러스 수치(8 시점: 4, 8, 12, 20, 28, 36, 44, 52주)였다. 모델링은 NONMEM (ver.6.0)의 Laplacian기법을 이용하였으며 로그 변환된 바이러스 수치가 zero order로 합성되고 first order로 제거된다고 가정하였고 약효(E)는 합성을 저해하는 것으로 가정하였다. 바이러스 수치가 측정 한계 이하일 경우 (<300)의 모델링을 위해 Likelihood 옵션을 함께 이용하였다.

Result: 바이러스 수치의 개인간 차이는 virus의 제거보다는 합성 혹은 약효의 개인간차에 의한 것으로 나타났으며 모델에서 정의된 약효는 여성에서 남성보다 10%가량 높았다. 바이러스 수치의 변화가 더 이상 없는 상태를 NSS(new steady state)라고 정의하였을 때 이에 도달하는 시간은 17-19주로 예측되었다. NSS와 각 시점 별 바이러스 수치의 상관계수를 비교를 하였을 때 8주 이후부터는 0.85정도로 유사하였으며 각 시점 별 바이러스 수치간의 변화율과 NSS를 비교하였을 때는 4주째와 그 이후 시점의 변화율이 가장 큰 관련성을 가졌다.

Conclusion: NSS와 측정 시점 또는 시점간의 변화율의 관계에서 알 수 있듯이 치료의 예후는 최소한 2달(8주)이 지나야 보다 나은 예측이 가능하였다.