

전이성신세포암 표적치료제의 부작용 심각도 및 위해에 대한 전문가그룹별 비교분석

박미혜 · 이진이 · 이의경*

숙명여자대학교 임상약학대학원

(2011년 4월 4일 접수 · 2011년 6월 1일 수정 · 2011년 6월 4일 승인)

Comparative Analysis of the Seriousness of the Adverse Events and Risk of Targeted Therapy for Metastatic Renal Cell Carcinoma Among Medical Professionals

Mihae Park, Jinnie Rhee and Eui Kyung Lee*

Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

(Received April 4, 2011 · Revised June 1, 2011 · Accepted June 4, 2011)

The perception of the 20 adverse events of targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma was compared among medical professionals. Thirty-seven oncologists, 167 nurses and 79 pharmacists participated in the survey, and the response rate was 61.9%, 98.2%, 84.9%, respectively. Results showed that the most serious adverse event was GI perforation (8.83 points, 10 being the most serious), whereas the least serious was anemia (5.32 points). There were significant differences among oncologists, nurses and pharmacists especially for the moderately-serious adverse event such as wound-healing complication and lymphopenia. Adverse Events Composite Score (AECS) for each targeted therapy was calculated by multiplying adverse event incidence rate and seriousness score. Sunitinib had the highest score at 6.86 point and bevacizumab had the lowest at 2.1. Among professional groups oncologists showed the lowest AECS, whereas nurses had the highest. The gap on the perception of the adverse events among medical professionals needs to be reduced to get better outcomes of medical therapies for cancer patients.

□ Key words - metastatic renal cell carcinoma, targeted therapy, adverse drug event, seriousness, risk

전이성 신세포암은 기존의 항암화학요법제나 방사선 치료에 잘 반응하지 않으며,¹⁾ 면역치료제에도 반응률이 떨어지는 암으로서, 최근 개발되어 사용이 증가하고 있는 표적치료제가 표준치료제로 사용되고 있다.^{2,3)} 전이성 신세포암에 사용되는 표적치료제로는 대표적으로 sunitinib, bevacizumab, temsirolimus가 있으며,^{4,5)} 이들은 기존의 세포독성 항암화학요법에 비해 전반적으로 부작용이 적은 편이기는 하나, 각 약물마다 특징적인 부작용 혹은 빈발하는 부작용을 수반하고 있어 약물 선택 시 신중하게 고려할 필요가 있다. 전이성 신세포암처럼 완치가 불가능하거나 환자의 상태가 좋지 않은 경우 일부 심각한 부작용 혹은 다빈도로 발생하는 부작용의 유무에 따라 약물의 선택이 달라질 수도 있다.

통상 약물을 선택하는 과정에서는 치료과정 중 발생할 수 있는 부작용과 효과에 대한 평가가 수반되는데, 최근 보건의료부문에 근거 중심적 의사결정의 중요성이 부각되면서 약물 선택에 있어서도 부작용과 효과에 대한 근거 마련과 이에 대한 보다 명시적인 평가가 필요하다는 주장이 제기되어 왔다. 세계보건기구(World Health Organization: WHO)의 ‘의과학에 대한 국제조직 회의(Council for International Organization of Medical Sciences: CIOMS)’에서는 1998년 발간한 유익성-위해 (benefit-risk) 균형에 관한 보고서를 통하여 유익성과 위해에 대한 계량화 및 상대비교의 필요성을 강조한 바 있다.⁶⁾

의약품의 위해는 통상 부작용의 심각도와 발생 빈도로서 정의되는데,⁶⁾ 위해의 계량화에 필요한 부작용들의 심각도에 대한 국내 자료는 거의 부재한 실정이다. 현실적으로 부작용의 절대적인 크기가 얼마인지 측정하는 것은 불가능하므로, 부작용에 대해 잘 아는 전문가들을 대상으로 하여 그 크기를 설문하는 것이 가장 현실성 있는 방법이다. 전이성 신세포암 환자의 약물치료에는 종양내과의사와 약사, 간호사가 관련되

Correspondence to : 이의경

숙명여자대학교 임상약학대학원
서울특별시 용산구 청파동 2가 53-12
숙명여자대학교 약학대학 307호 (140-742)
Tel: +82-2-710-9799, Fax: +82-2-6395-1214
E-mail: ekyung@sm.ac.kr

어 있다. 환자에게 가장 좋은 치료 성과를 가져오기 위해서는 전문가 그룹들이 인지하고 있는 부작용의 심각도가 동일한 것이 가장 바람직하다. 만약 부작용에 대한 전문가들 간 인식 차이가 크다면 환자 치료에 혼선을 가져옴은 물론이고, 부작용의 크기 측정과 같은 연구 측면에서도 연구 결과에 대한 신뢰성과 일관성을 갖기 힘들므로 전문가들의 부작용에 대한 인식의 정도를 확인하는 것이 선행될 필요가 있다.

따라서 본 연구에서는 환자의 치료 및 의약품 사용에 직접적으로 관련되는 전문가인 의사, 약사, 간호사를 대상으로 전이성 신세포암에 사용되는 표적치료제의 주요 부작용 20개에 대하여 심각도 점수를 조사하고 약물별 위해정도를 산출하였으며, 분석 결과가 전문가그룹들 간에 차이가 있는지를 비교하였다.

연구 방법

부작용 선정 및 자료 수집 방법

전이성 신세포암에 사용되는 표적치료제 중 sunitinib, bevacizumab, temsirolimus 3가지 약물의 주요 부작용 20개를 선정하였다. 부작용 선정 기준은 매우 심각하거나, 빈번히 발생하거나 환자의 삶의 질을 현저하게 떨어뜨려 약물 사용 시 중요하게 고려할 필요가 있는 부작용으로 하였다. 각 약물에 대한 주요 임상문헌을 고찰하여 전반적인 부작용을 파악한 이후 전문가 자문을 거쳐 최종적으로 20개 부작용을 선정하였다.^{7,8,9} 또한 sunitinib과 bevacizumab의 부작용 치료에 소요되는 비용을 비교하여 보고한 Mickish 등의 문헌에서 중요하게 고려한 부작용 종류도 참고하였다.¹⁰ 부작용이 발생할 경우 처치가 필요하거나, 혹은 주의 깊게 관찰해야 하거나, 약물 사용을 중단해야 하는 등 부작용에 의해 약물 사용이 영향을 받을 정도의 부작용을 고려하고자 하였으므로, 본 설문에 포함된 부작용은 모두 grade 3, 4 단계로 한정하였고 설문 조사 시 이러한 부작용에 대한 내용을 간단하게 제시하였다.

전혀 심각하지 않은 상태를 1점으로, 매우 심각한 상태를 10점으로 하고 그 사이 값을 1단위로 구분하여 총 10개의 점수에 각 부작용의 심각한 정도를 판단하여 표시하도록 하였다.

조사 대상이 된 전문가그룹에는 종양내과 의사, 간호사, 약사가 포함되었다. 서울 지역 주요 7개 병원의 간호사와 약사를 대상으로 2010년 9월부터 10월 사이에 설문지를 배포하고 응답 완료된 후 수거하였으며, 종양내과 의사들에게는 이메일로 설문지를 보내고 응답을 받았다.

부작용 심각도 비교에 응답한 전문가는 총 283명으로 종양내과 의사 37명, 간호사 167명, 약사 79명이었으며 응답률은 각각 61.9%, 98.2%, 84.9%였다.

분석 방법

20개 부작용별로 심각도 점수의 평균을 구하여 부작용들

간의 차이를 비교하였다. 또한 종양내과 의사, 간호사, 약사들 간에 각 부작용 심각도 점수들이 유의한 차이가 있는지를 확인하기 위해 ANOVA 분석을 실시하였다.

전문가 그룹별로 부작용 심각도에 대한 상대 비교를 실시하기 위하여 심각도에 대한 순위를 부여하고 각 그룹별로 순위에 차이가 있는지 비교 분석하였다. 이를 위하여 부작용 심각도 점수가 높은 순서에 따라 전체 그룹에 대한 순위 및 각 전문가 그룹별, 즉 의사그룹, 간호사그룹, 약사그룹별로 각각 순위를 부여하였다. 20개 부작용 각각에 대하여 전체 순위와 각 그룹별 순위의 차이를 구했으며, 해당 순위 차이의 절대값을 합산하여 그 크기를 비교하였다. 이렇게 계산된 값은 전체 평균 순위와 각 전문가 그룹들 간의 순위 차이가 얼마나 큰지를 반영한다. 즉 순위 차이의 합이 작다면 각 그룹들의 부작용 순위가 전체 평균 순위와 유사함을 보여주는 것이고, 합의 숫자가 크다면 전문가그룹들의 순위가 평균 순위와 차이가 많이 난다는 것이다. 이 때 20개 부작용은 그 심각도 수준에 따라서 3개의 그룹 - 매우 심각한 그룹 (most-serious group), 중등 심각한 그룹 (moderately-serious group), 다소 심각한 그룹 (least-serious group) - 으로 구분하였다.

한편 전이성 신세포암 표적치료제의 약물별 위해 정도를 계량화하기 위하여 전문가그룹에서 도출된 부작용 심각도 점수를 각 부작용의 발생 확률에 곱하여, 세 가지 약물 (sunitinib, bevacizumab, temsirolimus)에 대한 부작용 합계 점수 (Adverse Events Composite Score: AECS)를 산출하여 비교하였다. 부작용 발생 확률은 각 약물의 pivotal 3상 임상문헌에서 보고된 부작용 발생률을 적용하였다.^{7,8,9}

자료 분석을 위한 통계 패키지는 STATA 10.1을 사용하였다.

연구 결과

전문가그룹 전체가 평가한 부작용의 심각도 점수와 각각의 전문가 그룹, 의사, 간호사 및 약사그룹별 점수를 Table 1에 제시하였다. 전문가 전체의 응답에서는 위장관 천공이 8.83점으로 나타나 가장 심각한 부작용인 것으로 인식되었으며, 그 다음으로는 간질성 폐렴, 출혈, 정맥혈전색전증, 호흡곤란 등의 순으로 심각하게 인식되었다. 가장 경미한 부작용으로 응답한 빈혈은 5.32점이었고 그 다음이 갑상선 기능저하, 쇠약 무기력 순이었다. 가장 심각한 부작용과 가장 경미한 부작용 간 점수 차이는 3.51점이었다.

전문가 각각의 그룹별로 분석할 때, 의사그룹 역시 위장관 천공을 가장 심각한 부작용이라고 판단하였고 그 점수는 9.59점으로 상당히 높아 이 부작용을 매우 심각하게 인식하고 있음을 알 수 있었다. 그 다음으로 간질성 폐렴에 8.65점을 주었고 가장 경미한 부작용은 빈혈로 판단하여 4.14점을 주었다. 가장 심각한 부작용과 가장 경미한 부작용 간 점수 차이는 4.38점으로 부작용별 심각도 차이가 상당히 큰 편이었다. 간호사그룹도 위장관 천공을 가장 심각하게 인식하여

Table 1. Adverse Event Seriousness Score of Targeted Therapy for Metastatic Renal Cell Carcinoma by Medical Professionals

	Adverse events	Mean	Doctor (n=37)	Nurse (n=167)	Pharmacist (n=79)	Prob > F
1	GI perforation	8.83	9.59	8.54	8.37	<0.001
2	Interstitial pneumonitis	8.52	8.65	8.53	8.39	<0.001
3	Bleeding	8.06	8.24	8.19	7.76	<0.001
4	Venous thromboembolism	7.92	7.84	8.02	7.91	<0.001
5	Dyspnea	7.88	7.59	8.19	7.87	<0.001
6	Decline in ejection fraction	7.62	7.78	7.62	7.46	<0.001
7	Neutropenia	7.32	6.64	7.74	7.58	<0.001
8	Thrombocytopenia	7.13	6.43	7.67	7.29	<0.001
9	Leucopenia	7.05	6.25	7.49	7.41	<0.001
10	Wound-healing complication	6.82	6.72	7.03	6.71	<0.001
11	Pain	6.70	6.11	7.11	6.87	<0.001
12	Diarrhea	6.67	6.08	7.04	6.89	<0.001
13	Hand-foot skin reaction	6.67	6.19	6.90	6.91	<0.001
14	Lymphopenia	6.51	5.31	7.08	7.14	<0.001
15	Nausea	6.25	5.73	6.78	6.23	<0.001
16	Hypertension	6.03	5.70	6.43	5.96	<0.001
17	Hyperglycemia	5.83	5.41	6.17	5.91	<0.001
18	Asthenia	5.57	5.30	5.75	5.66	<0.001
19	Hypothyroidism	5.53	5.03	5.99	5.57	<0.001
20	Anemia	5.32	4.14	5.95	5.89	<0.001

* Adverse event seriousness is scored on a scale of one to ten (10 being the most serious).

8.54점을 주었고 그 다음으로 간질성 폐렴에 8.53점을 주었으며 가장 경미하다고 판단한 부작용은 쇠약 무기력으로 5.75점을 주었다. 그 점수 차이는 2.79점에 불과하여 의사에 비해 부작용 간 심각도의 차이를 크게 두지 않았다. 약사그룹은 간질성 폐렴을 가장 심각하다고 응답하여 8.39점을 주었고 그 다음이 위장관 천공이었으며, 가장 경미하다고 응답한 부작용은 갑상선기능저하로 5.57점을 주었다. 그 차이 역시 2.82점으로 작은 편이었다.

의사그룹은 부작용을 전체적으로 덜 심각하게 평가하여 가장 심각하다고 판단한 상위 3개의 부작용인 위장관 천공, 간질성 폐렴, 출혈 부작용과 좌심실 박출량 감소를 제외하고는 모두 평균보다 낮은 점수를 주었다. 20개 부작용의 중간 정도의 점수인 6.8점을 기준으로 할 때, 의사그룹에서는 14개의 부작용이 6.8점 이하를 받은 반면, 간호사그룹에서는 6개, 약사그룹에서는 7개만이 포함되어 상대적으로 간호사와 약사가 전반적으로 부작용을 좀 더 심각하게 인식하는 것으로 응답하였다.

ANOVA 분석 결과 모든 부작용 점수가 각 전문가 그룹들 간에 통계적으로 유의한 차이를 보임으로써, 전문가 그룹들 간에 부작용의 심각도에 대한 인식 차이가 있음을 확인할

수 있었다. 각 부작용에 대한 그룹간 차이가 어느 그룹들 간에 발생하고 있는지 살펴보기 위해 scheffe 사후 검정을 시행하였으며, 거의 대부분 각 그룹들 간에 유의한 차이를 보여 주었다.

부작용 심각도에 대한 순위 분석을 실시한 결과, 매우 심각한 (most-serious) 부작용과 다소 심각한 (least-serious) 부작용에 대해서는 전문가그룹 간 순위의 차이가 상대적으로 적었다. 매우 심각한 부작용들에서는 전문가그룹들의 순위차이 합계 점수가 1~4점 수준이었으며 (Table 2), 다소 심각한 부작용에서는 1~3점으로 (Table 4) 전문가그룹 간 순위 차이가 크지 않았다. 반면 중등 심각한 부작용 (moderately-serious group)에서는 순위차이 합계 점수가 부작용별로 1~10점으로 (Table 3) 상대적으로 순위 차이가 크게 나타나, 전문가그룹들 간의 부작용 인식에 상당히 정도로 차이가 나타남을 알 수 있었다.

전이성 신세포암 표적치료제의 위해 정도를 계량화하기 위하여 grade 3, 4 부작용 발생률에 전문가그룹에서 도출된 부작용 심각도를 곱하여 세 가지 약물의 부작용 점수 합계 (Adverse Events Composite Score: AECS)를 산출하였다. sunitinib의 부작용 합계 점수가 가장 높아 6.86점이었으며

Table 2. Ranking of the Most-Serious Adverse Events by Medical Professionals

Adverse events	Rank of each group			Rank Mean	Total Rank		Seriousness Score
	Doctor	Nurse	Pharmacist		Rank Order	Sum of Rank Difference	
GI perforation	1	1	2	1.33	1	1	8.83
Interstitial pneumonitis	2	2	1	1.67	2	1	8.52
Bleeding	3	3	5	3.67	3	2	8.06
Venous thromboembolism	4	5	3	4.00	4	2	7.92
Dyspnea	6	4	4	4.67	5	3	7.88
Decline in ejection fraction	5	8	7	6.67	6	4	7.62
Neutropenia	8	6	6	6.67	7	3	7.32

Table 3. Ranking of the Moderately-Serious Adverse Events by Medical Professionals

Adverse events	Rank of each group			Rank Mean	Total Rank		Seriousness Score
	Doctor	Nurse	Pharmacist		Rank Order	Sum of Rank Difference	
Thrombocytopenia	9	7	9	8.33	8	3	7.13
Leucopenia	10	9	8	9.00	9	2	7.05
Wound-healing complication	7	13	14	11.33	10	10	6.82
Pain	12	10	13	11.67	11	4	6.70
Diarrhea	13	12	12	12.33	12	1	6.67
Hand-foot skin reaction	11	14	11	12.00	13	5	6.67
Lymphopenia	17	11	10	12.67	14	10	6.51
Nausea	14	15	15	14.67	15	1	6.25

Table 4. Ranking of the Least-Serious Adverse Events by Medical Professionals

Adverse events	Rank of each group			Rank Mean	Total Rank		Seriousness Score
	Doctor	Nurse	Pharmacist		Rank Order	Sum of Rank Difference	
Hypertension	15	16	16	15.67	16	1	6.03
Hyperglycemia	16	17	17	16.67	17	1	5.83
Asthenia	18	20	19	19.00	18	3	5.57
Hypothyroidism	19	18	20	19.00	19	2	5.53
Anemia	20	19	18	19.00	20	3	5.32

Table 5. Incidence Rates and Risk Scores for 20 Adverse Events of Targeted Therapy

Adverse events	Adverse Events Incidence rate			Adverse Events Risk Score		
	Sunitinib	Bevacizumab	Temsirolimus	Sunitinib	Bevacizumab	Temsirolimus
GI perforation	0%	1%	0%	0.000	0.088	0.000
Interstitial pneumonitis	0%	0%	1%	0.000	0.000	0.085
Bleeding	0%	3%	0%	0.000	0.242	0.000
Venous thromboembolism	0%	2%	0%	0.000	0.158	0.000
Dyspnea	2%	1%	9%	0.158	0.079	0.710
Decline in ejection fraction	3%	0%	0%	0.229	0.000	0.000
Neutropenia	16%	4%	3%	1.171	0.293	0.220
Thrombocytopenia	8%	2%	1%	0.571	0.143	0.071
Leucopenia	8%	0%	1%	0.564	0.000	0.070
Wound-healing complication	0%	1%	0%	0.000	0.068	0.000

Table 5. Incidence Rates and Risk Scores for 20 Adverse Events of Targeted Therapy(continued)

Pain	1%	0%	5%	0.067	0.000	0.335
Diarrhea	9%	2%	1%	0.600	0.133	0.067
Hand-foot skin reaction	9%	0%	0%	0.600	0.000	0.000
Lymphopenia	16%	0%	0%	1.042	0.000	0.000
Nausea	5%	0%	2%	0.312	0.000	0.125
Hypertension	12%	3%	0%	0.724	0.181	0.000
Hyperglycemia	0%	0%	11%	0.000	0.000	0.641
Asthenia	7%	10%	11%	0.390	0.557	0.613
Hypothyroidism	2%	0%	0%	0.111	0.000	0.000
Anemia	6%	3%	20%	0.319	0.160	1.065
Adverse Events Composite Score				6.857	2.102	4.002

Table 6. Adverse Events Composite Scores for the Targeted Therapies by Medical Professionals

	Mean	Doctor	Nurse	Pharmacist
Sunitinib	6.86	6.17	7.29	7.11
Bevacizumab	2.10	1.98	2.19	2.13
Temsirolimus	4.00	3.58	4.27	4.15

bevacizumab은 2.1점, temsirolimus는 4.0점이었다. 의사그룹은 다른 그룹에 비해 부작용 점수가 낮아 sunitinib 6.17, bevacizumab 1.98, temsirolimus 3.58점이었으며 간호사와 약사그룹에서는 이보다 높은 수치가 도출되었다.

고찰 및 결론

본 연구에서는 전이성 신세포암에 사용되는 표적치료제의 주요 부작용에 대한 심각도를 의사, 약사, 간호사 등 전문가 그룹을 대상으로 측정하여 그 순서와 점수를 제시하였으며, 각 약물의 부작용 발생률과 심각도를 병합하여 약물별 위해 정도를 수치화하여 제시하였다.

발생 확률이 매우 낮기는 하나 일부 표적치료제의 부작용으로 보고된 위장관 천공, 간질성 폐렴, 출혈 등의 부작용은 매우 심각하다고 평가되었고 빈혈, 갑상선 기능저하, 쇠약 무기력 등은 상대적으로 경미한 부작용으로 평가되었다. 가장 경미하다고 응답한 빈혈의 점수도 CIOMS에서 '심각(serious)' 이상의 부작용으로 간주하는 5점 이상이어서 국내 전문가들이 전이성 신세포암 표적치료제로 인한 부작용을 상당히 심각하게 인식하고 있는 것으로 판단할 수 있다. 그러나 본 연구에 포함된 부작용의 수준이 모두 grade 3, 4 이상이었으므로, 동일한 부작용 용어라 할지라도 일반적으로 인식되는 수준보다는 심각하게 평가되었을 수 있다.

표적치료제 개별 의약품별로 분석할 때, sunitinib은 부작용 점수합이 가장 높아서 전체적인 부작용 위해 수준이 큰

것으로 평가되었으며, bevacizumab은 부작용 점수합이 가장 낮아서 전체적인 부작용 위해 수준이 다른 두 약물에 비해 상대적으로 적은 것으로 나타났다. sunitinib의 경우에는 neutropenia와 lymphopenia의 발생률이 각각 16%인 것이, temsirolimus의 경우에는 Anemia의 발생률이 20%인 것이 부작용 점수합에 가장 크게 기여하였다.

한편 본 연구에서는 전문가그룹들 간 부작용의 심각도에 대한 견해 차이가 상당히 크다는 점을 확인하였다. 특히 부작용의 심각도 점수를 부여함에 있어 의사그룹은 간호사그룹 및 약사그룹과 달리, 전반적으로는 낮은 점수를 주었으나 부작용별로는 상당히 큰 차이를 보이는 점수를 주었으며 이들 간에 어느 정도의 인식 차이가 있음을 보여주었다. 순위 분석에서의 심각도 수준에 따라 살펴보면 매우 심각한 부작용과 중등도 이하의 다소 심각한 부작용에 대해서는 각 전문가 그룹별 심각도 수준 차이가 그다지 크지 않았다. 그러나 중등도 정도의 심각도를 보이는 부작용들 - wound healing complication, lymphopenia, hand foot skin reaction, pain - 에 대해서는 전문가 그룹들 간 심각도 순위에 큰 차이를 보였으므로, 이들 부작용에 대해서는 각 전문가 그룹별로 차이를 보이는 이유를 파악하고 그 차이를 줄이기 위한 노력이 필요하다.

의약품의 부작용을 심각도별로 가중치를 주고자 할 때 이를 평가하는 것은 전문가들의 몫이나, 전문가들 간에 부작용에 대한 인식의 차이가 크다면 어떤 그룹을 대상으로 조사하는가에 따라서 결과값의 차이가 크게 될 것이므로 신뢰성 있는 타당한 결론을 도출하기 어려울 것이다. 즉 전문가들이 평가한 심각도 점수가 위해의 계량화에 활용되려면 전문가들 간 상당한 정도의 일치된 견해를 보여주어야 하며 이에 대한 신뢰성과 일관성이 유지되어야 할 것이다. 그러나 전문가들이라 할지라도 담당하는 업무에 따라, 습득한 지식과 정보의 정도 및 본인의 경험 여부에 따라 부작용에 대한 인식에는 상당한 차이를 보일 수 있을 것이다. 어떤 그룹의 심각도 점수가 절대적으로 옳은 기준이라고 판단할 수는 없을 것이

므로 전문가그룹들 간 이러한 인식 차이를 줄일 수 있는 방법을 모색하는 것이 선결되어야 할 것이다. 이러한 일차된 견해를 토대로 부작용 가중치를 측정할 수 있는 좀 더 견고하고 신뢰할 수 있는 방법을 개발하는 것이 향후의 부작용 계량화 작업 및 benefit-risk 상대비교를 통한 의약품의 가치 평가에 더욱 중요한 기반이 될 것이다.

본 연구에서는 의사, 약사, 간호사 283명을 대상으로 전이성 신세포암 표적치료제의 주요 부작용에 대한 심각도를 평가하였으나, 연구 결과를 일반화하기에는 한계가 있다. 조사 대상자의 거의 대부분이 서울 지역에 근무하는 전문가였으며, 특히 의사의 경우에는 37명이 응답하여 일반화하기에 다소 부족한 표본이라고 할 수 있다. 또한 본 연구는 3가지 표적치료제의 부작용 중 중요하다고 판단되는 부작용 20개만 선정하여 수행하였으므로 여기에서 제외된 다른 부작용의 평가 및 영향은 배제되었다. 그리고 표적치료제의약품별 위해 정도를 계량화하기 위하여 활용한 부작용 발생 확률은 세 가지 약물의 주요 3상 임상문헌에서 보고된 자료였는데, 시판 이전 단계의 임상시험 자료이므로 실제 임상현실과는 차이가 있다고 할 수 있다. 따라서 의약품의 위해 정도를 나타내는 부작용 합계점수는 전체 부작용을 모두 포함하고, 시판 이후의 추가적인 부작용 발생률 정보가 더해짐에 따라 변동될 수 있을 것이다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 전이성 신세포암 표적치료제에 대한 부작용의 심각도를 조사하고 이를 토대로 약물의 위해 정도를 계량화한 국내 최초의 연구로서, 의약품의 유익성 및 위해의 계량화 연구에 중요한 기초 자료로서 활용될 것이다.

감사의 말씀

본 연구는 숙명여자대학교 2010학년도 교내연구비 지원에 의해 수행되었습니다. 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma.

N Engl J Med 1996; 335: 865-75.

2. McDermott DF. Update on the application of interleukin-2 in the treatment of renal cell carcinoma. Clin Cancer Res 2007; 13: 716s-20s.
3. Molina AM, Motzer RJ. Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma: Today and Tomorrow. The oncologist 2011; 16:45.
4. Hutson TE, Figlin RA, Kuhn JG, Motzer RJ. Targeted therapies for metastatic renal cell carcinoma: an overview of toxicity and dosing strategies. Oncologist 2008; 13: 1084-96.
5. Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, *et al.*, Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2010; 14: 1-184, iii-iv.
6. World Health Organization (WHO), Benefit-Risk Balance for Marketed Drugs: Evaluating Safety Signals, In: Report of CIOMS Working Group IV; Geneva: 1998.
7. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, *et al.*, Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. Lancet 2007; 370: 2103-11.
8. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, *et al.*, Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2007; 356: 2271-81
9. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, *et al.*, Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. Clin Oncol 2009; 27: 3584-90.
10. Mickisch G, Gore M, Escudier B, Procopio G, Walzer S, Nuijten M. Costs of managing adverse events in the treatment of first-line metastatic renal cell carcinoma: bevacizumab in combination with interferon-alpha2a compared with sunitinib. Br J Cancer 2010; 102: 80-6.