진통제 '디클로페낙' 심혈관 위험↑

전통적 NASID보다 20~30% 증가

널리 사용되는 진통제 디클로페낙(diclofenac)이 심장발작과 뇌졸중 등 심혈관 문제의 위험 증가와 관련이 있다는 연구결과가 최근 The BMJ에 게재됐다.

디클로페낙은 통증과 염증 치료에 사용되는 NSAID(non-steroidal anti-inflammatory drugs)이다.

주요 브랜드 약품은 볼타렌(Voltaren), 카타플람(Cataflam), 집소(Zipsor) 등이며 이부프로펜(ibuprofen)과 유사하다.

덴마크 연구팀은 1996~2016년까지 최소 1년간 연속 처방 기록이 있는 덴마크에서 평균 46~49세 성인 630만여 명의 데이터를 분석했다.

연구는 137만여 명 디클로페낙 사용자, 이부프로펜 사용자 387만여 명, 나프록센(naproxen) 사용 29만여 명, 파라세타몰(paracetamol) 사용자 76만여 명, 진통제 비사용자 130만여 명 등이 포함됐다.

연구팀은 다른 전통적 NSAID 혹은 파라세타몰 시작과 비교해 디클로페낙 시작 환자들은 30일내에 주요 심혈관 부작용이 증가한 것을 발견했다.

디클로페낙 그룹에서 부작용률은 약물을 사용하지 않는 사람과 비교해 50%, 파라세타몰 혹은 이부프로펜 이용자보다 20%, 나프록센 사용자보다 30% 증가했다.

부작용은 불규칙 심장박동, 허혈성 뇌졸중, 심부전, 심장발작 등이었다.

남녀 모두 심장문제 위험이 더 높았다.

연구팀은 "심장문제의 상대 위험은 증가했지만 절대 위험은 낮다"고 밝혔다.

J&J vs. 화이자, 전립선암 시장 격돌

빠르게 변하는 전립선암 시장에서 J&J와 화이자가 격돌하고 있다.거세 저항성 전립선암 치료에 J&J의 자이티가(Zytiga)와 화이자와 파트너인 아스텔라스의 엑스탄디(Xtandi)가 치열한 경쟁을 하고 있다.

J&J의 자이티가와 최신 약품인 얼리다(Erleada)가 호르몬 민감성 전립선암으로 적응증 확대로 빠르게 성장하자 화이자/아스텔라스는 엑스탄디의 최종 임상 프로토콜을 수정했다.

최근 경쟁자인 J&J와 전립선암 시장 싸움에 휘말린 화이자와 파트너 아텔라스는 호르몬 민감성 전립선암 환자를 대상으로 한 두 가지 연구에서 엑스탄디(Xtandi) 임상 일정을 앞당겼다.

회사는 전이성 호르몬 민감성 전립선 암 환자를

mp저널27호 내지.indd 64 2018-09-28 오전 10:32:33

대상으로 안드로겐 결핍 치료제 단독요법과 비교하는 엑스탄티와 안드로겐 결핍 치료제 복합요법을 연구하는 임상 3상 Arches 연구를 계획하고 있다.

화이자/아스텔라스는 이전 예상한 2020년 4월 대신 올 연말까지 연구를 완료할 예정이다.

다른 Embark 연구는 고위험 비전이성 호르몬 민감성 전립선암 환자를 대상으로 엑스탄디와 호르몬 치료제 류프로리드(leuprolide) 복합을 엑스탄디 단독과 류프로리드 단독요법과 비교이다.

이 연구는 이전 추정한 2021년 3월이 아닌 2020년 중반에 완료를 예상하고 있다.

임상 프로토콜 변경은 화이자와 아스텔라스가 J&J의 자이티가와 최신약 얼리다와 경쟁에 직면해 나왔다.

지난 2월 얼리다는 전이성 전립선암에 FDA에서 첫 승인을 받았다.

7월에는 엑스탄디가 직접 경쟁하는 환자 그룹에 승인됐다.

반면 두 경쟁사는 호르몬 민감성 전립선암 환자로 적응증 확대를 기대하고 있다.

ClinicalTrials.gov에 따르면 얼리다는 호르몬 민감성 전립선암에 2건의 임상 3상을 진행하고 있다.

두 연구는 2019년 말과 2020년 말에 완료가 예정돼 있다. 자이티가는 새로 진단된 고위험 전이성 호르몬 민감성 전립선암 환자에게 프레드니손(prednisone) 혹은 프레드니솔론(prednisolone)과 복합으로 이미 유럽에서 승인됐다.

FiercePharma에 따르면 화이자/아스텔라는 Arches와 Embark 연구는 추가 환자 모집단에서 엑스탄디의 이익을 보여주는 데 도움이 되는 추가 데이터를 얻는데 필요한 사례라고 주장했다.

엑스탄디 vs 자이티가

엑스탄디는 2016년 화이자가 140억달러에 메디베이션 인수의 주요 약품이다.

이 제품은 이전 독세타셀(docetaxel)로 치료받은 전이성 거세 저항성 전립선암 환자의 치료에 2012년 승인됐다.

J&J의 자이티가는 2011년 처음 승인됐고 얼리다는 비전이성, 거세 저항성 전립선암 치료에 미국에서 첫 약품으로 올해 청신호를 받았다.

화이자/아스텔라스의 엑스탄디는 작년 25.9억달러 매출을 기록했다.

화이자 협력 매출은 5.9억달러, 아스텔라스가 2943억엔(약 26억$)으로 전년대비 17.1% 증가를 기록했다.

엑스탄디의 올해 상반기 화이자의 협력 매출은 3.3억달러로 작년동기대비 21% 증가했고, 아스텔라스는 1분기(3~6월) 812억엔으로 19.6% 급증했다.

반면 J&J의 자이티가 매출은 작년 25억달러로 전년대비 10.8% 증가했고 올 상반기 매출은 17.5억달러로 전년동기대비 62.3% 급증했다.

자이티가가 호르몬 민감성 환자들의 표준요법으로 빠르게 자리매김하고 있어 화이자의 약품은 비전이성 질환에 오프라벨로 사용될 수 있다.

하지만 자이티가의 주요 미국 특허는 올해 만료돼 제네릭에 곧 포위당할 것으로 예상된다.

치료 단계에서 빠르게 이동하는 이런 약품의 눈앞에서 기다리는 자이티가의 제네릭은 J&J는 물론 화이자에게도 골칫거리이다.

mp저널27호 내지.indd 65 2018-09-28 오전 10:32:33

미 FDA, 특정 항당뇨병제 생식기 감염 경고

SGLT2 억제제 12건 '포니어 괴저' 감염 보고

미국 FDA가 SGLT2(sodium-glucose cotransporter-2) 억제제 계열의 2형 항당뇨병제가 드물지만 심각한 생식기와 그 주변 감염이 보고됐다고 최근 경고했다.

FDA는 약품 라벨에 이런 위험을 포함할 것으로 요구했다.

회음의 괴사성 근막염(necrotizing fasciitis of the perineum)이란 이런 심각한 드문 감염은 포니어 괴저(Fournier's gangrene)로 불린다.

SGLT2 억제제는 2013년 2형 당뇨병 치료에 첫 승인됐다.

승인된 약품은 J&J의 인보카나(Invokana)를 비롯해 아스트라제네카의 포시가(Farxiga), 릴리의 자디앙(Jardiance), 머크(MSD)와 화이자의 스테글라트로(Steglatro) 등이 마케팅되고 있다.

FDA는 2013년 3월~2018년 5월까지 남자 7명, 여자 5명 등 12건의 포니아 괴저를 확인했다고 밝혔다.

한명의 환자는 사망한 반면 일부는 다양한 수술이 필요했고 합병증으로 발전됐다고 FDA가 설명했다.

감염은 SGLT2 억제제를 시작하는 환자에서 수개월 이내에 발전했고 약품은 대부분 경우에서 중단했다.

FDA는 의심된다면 즉각 광역 항생제로 치료를 시작하고 필요한 경우 수술을 받아야 한다고 밝혔다.

FDA는 혈당 수치를 면밀히 모니터해 SGLT2 억제제를 중단하고 적절한 대체 약품을 제공할 것을 의사에게 권고했다.

전 세계 인구 2050년까지 23억 명 증가

PBR 99억 명 예상…고령화 가속, 韓 출산율 최저

전 세계 인구는 2050년까지 23억 명 증가가 예상된다.

PRB(Population Reference Bureau)가 발표한 2018 World Population Data Sheet에 따르면 전 세계 인구는 현재 추정 76억 명에서 2050년 99억 명으로 29% 증가할 전망이다.

세계 인구는 국가별 차이가 있지만 계속 고령화되고 있다.

21세기 중반까지 세계 인구의 16%가 65세 이상이 될 것이며 이는 현재 보다 9% 늘어난 수치이다.

mp저널27호 내지.indd 66 2018-09-28 오전 10:32:33

선진국에서 이런 연령대 인구 비율은 지금보다 18% 증가한 27%에 이를 전망이다.
반면 저개발국에서 65세 이상 비율은 14%로 2배 증가가 예상된다.
연령 구조 변화는 국가의 경제 궤적과 모든 세대가 번영할 수 있도록 보장하기 위해 자원을 할애하는 방법에 영향을 미칠 것이다.
PRB는 2018년 전 세계 전체 출산율(평생 여성 1인당 출산)은 2.4명으로 추정했다.
글로벌 총출산율은 지난 수십년간 감소하고 있지만 지속된 인구 성장에는 충분히 높다고 추산했다.
가장 높은 출산 국가는 니제르(7.2명), 차드(6.4), 콩고(6.3) 등인 반면 최저는 한국(1.1명), 싱가포르(1.2), 타이완(1.2) 등이었다.
PBR은 아프리카 인구는 2050년 26억 명으로 2배 이상 증가하고 당시까지 글로벌 인구 증가의 58%를 차지할 것으로 예상했다.
아시아 인구는 53억 명으로 약 7.17억 명 증가가 추정되는 반면 유럽은 7.46억 명에서 7.3억 명으로 감소가 예상된다.
아메리카 인구는 현재 10억 명에서 12억 명으로 증가하고 오세아니아는 4100만 명에서 6400만 명으로 늘어날 것으로 추정된다.

미 FDA 골관절염 약품 개발 초안 발표

근본 병리학 및 구조적 진행 치료제 개발 도움

미국 FDA가 골관절염의 근본 병리학 및 구조적 진행을 치료하기 위한 제품을 개발하는 약품, 기기, 바이오로직 후원자에게 도움을 주기 위한 가이드라인안을 발표했다.
초안은 FDA가 승인에서 환자 보고 결과에 어떻게 의존해왔고 개발을 위한 3가지 명확한 고려사항에 대한 배경 정보를 포함하고 있다.
지금까지 골관절염에 대한 승인은 통증과 기능을 평가하는 환자 보고 결과 측정을 근거로 했다.
하지만 골관절염과 관련된 구조적 손상 억제 혹은 근본 병리학을 타깃으로 하는 치료는 어렵고 미충족 욕구로 남아 있다고 FDA가 밝혔다.
고려사항으로 FDA는 "구조적 최종목표에서 변화 정도가 통증감소, 기능 증가 등 임상적으로 환자에게 유의미한 이익으로 해석될지는 현재 불확실하다.
그래서 구조적 최종목표는 지금까지 골관절염의 전통적 승인이나 신속 승인에 사용되지 않았다"고 말했다.
초안을 보면 최종 목적은 관절 손상의 합병증과 관절 대체의 필요성을 피하거나 유의미하게 지연하고 기능 악화와 통증 악화를 줄이기 위해 골관절염과 관련된 구조적 손상을 억제하거나 근본 병리학을 표적하는 것과 관련이 있다.
가이드라인안은 골관절염 약품 파시뉴맙(fasinumab)에 대한 리제너론 파마슈티컬과 테바의 최근 긍정적 결과에 따른 조치이다.

/MP저널

mp저널27호 내지.indd 67 2018-09-28 오전 10:32:33