



Drug Safety Report

경구 소분자 표적 치료제(항암제)의 종류와 이상사례[2부]

대한약사회 지역의약품안전센터

개요

2025년 9월 통계청에서 발표한 <2024 사망원인 통계>에 따르면 2024년 한국인의 3대 사망 원인은 암, 심장질환, 폐렴으로, 1위인 암은 전체 사망자의 24.8%를 차지하며, 인구 10만 명 당 약 174.3명으로 2위 심장질환 65.7명의 2.7배이다. 암의 사망원인은 폐암(38.0명), 간암(20.4명), 대장암(19.0명), 췌장암(16.0명), 위암(14.1명) 순으로 나타났다. 전 세계적으로도 암은 감염성 질환, 심혈관계 질환 등과 함께 주요 사망원인이다.

항암제는 1세대 세포독성 화학 항암제, 2세대 표적 치료제 및 3세대 면역항암제로 구분할 수 있다. 1세대 화학 항암제는 암세포를 직접 공격, 사멸시키는 기전을 가지므로 정상 세포 또한 공격하여 심각한 부작용을 유발한다는 단점이 있다. 2세대 표적 치료제는 암세포가 성장하는 원인을 억제하므로 정상 세포 공격에 의한 부작용은 감소하지만 내성 등의 문제가 존재한다. 3세대 면역항암제는 인체의 면역체계를 강화하는 목적이므로 부작용이 적고 효과가 광범위하며 면역체계의 기억능력을 통해 효과가 장기 지속된다는 장점이 있다.

최근 특히 2세대와 3세대 항암제의 연구가 활발하게 이루어지고 있으며, 신약 또한 지속적으로 허가되고 있다. 다만 3세대 면역항암제는 주사로 투여되므로 약국에서 접하는 경우는 거의 없다. 본 고에서는 외래 처방으로 나올 가능성이 높은 2세대 주요 경구 표적치료제의 종류와 이상사례에 대해 살펴보고자 한다.

키워드

의약품 부작용, 의약품이상반응, 이상 사례, 약물 감시, 경구용 항암제, 표적 치료제, 소분자 억제제, 인산화효소 억제제, 다중 인산화효소 억제제, 비-인산화효소 억제제, 클래스 효과(Class effect), 대한약사회 지역의약품안전센터



| 경구 표적치료제 복용 시 주의사항

1) 흡수에 영향을 미치는 요인

경구 항암제의 흡수는 음식물 섭취와 위 pH의 변화에 의해 영향을 받을 수 있다. 음식물 섭취는 특정 약물의 흡수를 감소시키거나 증가시킬 수 있어, 이러한 약물은 식사와 관련하여 특정 시간에 섭취해야 한다. 예를 들어 닐로티닙(BCR-ABL 억제제)의 AUC는 고지방 식이와 함께 투여 시 82%까지 증가할 수 있으므로 식전 최소 1시간 또는 식후 최소 2시간에 복용해야 한다.

또한 높은 pH에서 용해도가 감소하는 약물의 경우, 위내 pH를 변화시키는 약물을 동시에 복용할 경우 흡수율이 감소할 수 있다. PPI(proton pump inhibitor)나 H2RA(histamine-2 receptor antagonist)는 위산 분비를 억제하며, 속효성 제산제는 위 pH를 단시간에 높인다. PPI나 H2RA, 속효성 제산제 등은 흔하게 처방되기 때문에 특히 주의해야 한다. 예를 들어 다사티닙(BCR-ABL 억제제)과 오메프라졸(omeprazole) 병용 시 다사티닙의 AUC는 43%까지 감소하기 때문에 PPI나 H2RA와의 병용은 피해야 하며, 대신 속효성 제산제를 2시간 간격을 두고 사용할 수 있다.

다음 [표 12]과 [표 13]는 음식 섭취 및 위장관 pH를 높이는 약물에 의해 흡수율의 변동이 큰 경구용 표적항암제를 기전 별로 정리한 것이다.

[표 12] 음식 섭취와 경구 표적치료제 AUC 변화

표적	성분명	음식 섭취에 의한 AUC 변화	관련 용법
BCR-ABL	Bosutinib	↑ (고지방식에서 1.7배 증가)	음식과 함께
	Nilotinib	↑ (82% 증가)	식전 최소 1시간 또는 식후 최소 2시간
	Asciminib	↓ (고지방식에서 62.3%, 저지방식에서 30% 감소)	식전 최소 1시간 또는 식후 최소 2시간
ALK	Alectinib	↑ (매우 고지방식에서 3배 증가)	음식과 함께
	Ceritinib	↑ (저지방식에서 58%, 고지방식에서 73% 증가)	음식과 함께
EGFR	Afatinib	↓ (고지방식에서 39% 감소)	식전 최소 1시간 또는 식후 최소 3시간
	Erlotinib	↑ (66% 증가; 미국 자료)	식전 최소 1시간 또는 식후 최소 2시간
HER2	Lapatinib	↑ (지방 함량에 따라 약 4배까지 증가)	식전 최소 1시간 또는 식후 최소 1시간; 식사와 관련하여 약물의 투여를 표준화시켜야 함 (예: 항상 식사 1시간 전 투여)

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center

	Neratinib	↑ (고지방 식사 시 120% 증가 표준 아침식사 시 10% 증가)	음식과 함께
CDK4/6	Palbociclib	↑ (지방 함량에 따라 12 - 21% 증가)	음식과 함께
VEGFR 등	Cabozantinib	↑ (고지방 식사 시 57% 증가)	식전 최소 1시간 또는 식후 최소 2시간
	Regorafenib	↑ (저지방 식사 시 36%, 고지방 식사 시 48% 증가; 활성형 대사체 농도는 고지방 식사 시 감소한다고 알려져 있음)	매일 같은 시간에 가벼운 식사 후 복용
	Sorafenib	↓ (고지방 식사 시 30% 감소)	(고지방 식이 시) 식전 최소 1시간 또는 식후 최소 2시간

출처: 1)Schlichtig K 등(2019); 2) 약학정보원 사이트 <https://health.kr>

[표 13] PPI 병용 시 경구용 표적치료제 AUC 변화

표적	성분명	PPI에 의한 AUC 변화	관련 용법
BCR-ABL	Bosutinib	↓ (26% 감소)	- PPI는 권고되지 않음 - H2RA 및 제산제: 2시간 간격
	Dasatinib	↓ (PPI 병용 시 43%, H2RA 병용 시 61% 감소)	- PPI와 H2RA는 권고되지 않음 - 제산제: 2시간 간격
	Nilotinib	↓ (34% 감소)	- 필요시 PPI 병용 투여가능(임상적으로 의미있는 영향이 없음) - H2RA: 투여 10시간 전 또는 2시간 후 복용 - 제산제: 2시간 간격
ALK	Ceritinib	↓ (76% 감소)	- 필요시 PPI 병용 투여가능(임상적으로 의미있는 영향이 없음) - H2RA: 투여 10시간 전 또는 2시간 후 복용 - 제산제: 2시간 간격
EGFR	Erlotinib	↓ (PPI 병용 시 46%, H2RA 병용 시 33% 감소)	- PPI는 권고되지 않음 - H2RA: H2RA 투여 2시간 전 또는 10시간 후 복용 - 제산제: antacids 투여 4시간 전 또는 2시간 후 복용
	Gefitinib	↓ (47% 감소)	이 약의 용해성이 pH에 의존적이므로 위내 pH를 지속적으로 상승시킬 경우 이 약의 혈중 농도가 감소할 수 있음 - PPI: 12시간 간격 - H2RA: 6시간 간격 - 제산제: 제산제 투여 6시간 후 복용
HER2	Lapatinib	↓ (27% 감소)	- 필요시 PPI 병용 투여 가능하나 주의하여 사용
	Neratinib	↓ (PPI 병용 시 65 %, H2RA 병용 시 32~48% 감소)	- PPI는 권고되지 않음 - H2RA: H2RA 투여 2시간 전 또는 10시간 후 복용 - 제산제: 제산제 투여 3시간 후 복용

출처: 1)Schlichtig K 등(2019); 2) 약학정보원 사이트 <https://health.kr>



2) 약동학적 상호작용

암환자는 평균 약 5가지의 비항암제를 정기적으로 복용하며, 경구 항암제의 약 70%는 CYP3A4에 의해 대사된다. 따라서 경구 항암제 투여 시 병용하는 약물이 경구 항암제의 대사를 억제하거나 유도할 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 잘 알려져 있는 CYP3A4 억제제인 클래리트로마이신(clarithromycin), 아졸(azole)계 항진균제, HIV 프로테아제 억제제(protease inhibitor)를 이러한 경구 항암제와 동시에 투여하면 항암제의 혈장 농도가 높아진다. 반대로 CYP3A4 유도제인 St. John's wort, 카르바마제핀(carbamazepine), 리팜피신(rifampicin) 등은 경구 항암제의 혈장 농도를 감소시켜 항종양 효과가 감소할 수 있다. 또한 이러한 CYP3A4 억제제 또는 유도제는 종종 p-당단백(glycoprotein, P-gp)을 억제 또는 유도하기 때문에 약물 간 상호작용 위험은 더욱 심화될 수 있다. 또한 대표적인 CYP 3A4 inhibitor인 자몽의 섭취도 주의해야한다.

반대로, 경구 항암제에 의해 다른 약물의 대사가 달라질 수도 있다. 리보시클립(ribociclib, CDK4/6 억제제)은 CYP3A4 억제제로, CYP3A4의 기질인 심바스타틴(simvastatin)이나 아토르바스타틴(atorvastatin)의 대사가 억제될 수 있다. 롤라티닙(lorlatinib, ALK 억제제)에 의한 CYP3A4 유도는 이 약물들의 치료 효과를 현저히 감소시킬 수 있다.

다음 [표 14]는 CYP 대사효소 및 P-gp의 기질이기 때문에 CYP3A4 억제제 및 유도제 병용 시 주의해야 하거나, 그 자체가 대사효소의 억제제 또는 유도제로서 작용하는 경구 표적치료제를 정리한 것이다.

[표 14] 경구용 표적치료제와 약물상호작용

표적	성분명	기질		비고
		CYP	P-gp	
BCR-ABL	Bosutinib	3A4		
	Dasatinib	3A4		CYP3A4 억제제
	Imatinib	3A4	O	CYP3A4/2D6 억제제
	Nilotinib	3A4 (2C8)	O	CYP2C8/2C9/2D6/3A4 억제제
	Ponatinib	3A4	O	
ALK	Alectinib	3A4		
	Brigatinib	2C8 3A4	O	CYP3A4 유도제
	Ceritinib	3A4	O	CYP2C9/3A4 억제제

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

	Crizotinib	3A4	O	CYP3A4 억제제
	Lorlatinib	3A4 (2C8) (2C19) (3A5)		CYP3A4 유도제와 병용 금기이자, 자체가 CYP3-A4 유도제
EGFR	Afatinib		O	P-gp 억제제 투여 시 afatinib과 가능한 멀리 간격을 두고 투여해야 한다.
	Erlotinib	3A4 (1A2)	O	- CYP1A2 억제제와의 병용을 피하고, 용량 조정이 필요함 - 흡연(CYP1A2 유도제)에 의해 노출이 감소됨
	Gefitinib	3A4 (2D6)	O	CYP2D6 억제제
HER2	Lapatinib	3A4 (2C8) (2C19)	O	CYP2C8/3A4 억제제
CDK4/6	Abemaciclib	3A4		
	Palbociclib	3A4		CYP3A4 억제제
	Ribociclib	3A4	O	용량 의존적 CYP3A4 억제제
VEGFR 등	Axitinib	3A4 (1A2) (2C19)		
	Cabozantinib	3A4 (2C9)		
	Regorafenib	3A4	O	
	Sunitinib	3A4		
PARP	Olaparib	3A4	O	

출처: Schlichtig K 등(2019)

3) 주요 부작용

경구용 표적치료제는 특정 표적을 억제하는 동일 효능군의 경우 비슷한 부작용을 공유하기도 하는데, 이를 클래스 효과(class effect)라 한다. 또한 표적치료제라 하더라도 완벽하게 표적 선택적일 수는 없으며, 소위 비표적(off-targets)에도 영향을 미친다. 특히 파조파닙(pazopanib), 수니티닙(sunitinib)과 같은 다중 인산화효소 억제제의 경우 광범위한 부작용과 관련이 있으며, '피로'와 같은 일반적인 부작용은 경구 표적치료제의 약 80% 이상에서 나타나는 것으로 알려져 있다.

참고로 2019년 이탈리아에서 수행된 논문 리뷰에서는 경구 표적치료제의 용량 감소 빈도



와 관련하여 74개의 개별 연구를 조사했으며, 경구 표적치료제를 투여받는 환자의 약 20~70%가 부작용 때문에 용량을 감량한 것으로 나타났다. 경구 표적치료제 투여 후 나타날 수 있는 대표적인 부작용은 다음과 같다.

i) 위장관계 부작용

설사는 거의 모든 경구 표적치료제에서 매우 흔하게 발생하지만, 그 중증도는 매우 다양하다. 일반적으로 경구 표적치료제로 인한 설사 환자는 로페라미드(loperamide)를 초기용량 4mg, 2~4시간마다 2mg을 추가하는 용법으로 복용해야 한다. 특히 EGFR 억제제의 경우 클래스 효과로 설사(때때로 중증)가 나타날 수 있다.

중등도 이상의 구토 유발 위험군으로 분류된 경구 표적치료제는 예방적 항구토제(예: 5-HT3 수용체 길항제 또는 메토클로프라미드(metoclopramide)나 도메페리돈(domperidone)을 투여해야 한다.

ii) 피부 부작용

피부와 점막에 영향을 미치는 부작용은 매우 흔하며(>10%), 때때로 심각한 피부 반(예: Stevens-Johnson syndrome)이 발생할 수 있다. EGFR 억제제는 클래스 효과로 여드름 형태의 발진(acneiform skin reactions)을 가지고 있으며, 이는 항암 치료에 대한 좋은 반응과 결과를 예측할 수 있는 인자로 여겨지기도 한다. 표피의 EGF 수용체가 EGFR 억제제에 의해 억제되어 발진, 피부 건조증, 소양증, 머리카락과 손발톱 변형의 순서로 이어질 수 있다.

VEGFR 억제제는 수족 증후군(hand-foot syndrome)을 유발할 수 있는데, 이 증후군의 발생 양상이나 정도는 기존의 세포독성 항암제와 다르다. VEGFR 억제제는 상처 치유 장애를 유발하는 것으로 알려져 있으므로 침습적 치료를 중단하는 것이 권고될 수 있다. 그러나 대부분의 경우 침습적 치료의 중단 기간이나 치료 재개 시기에 대한 구체적인 권장 사항은 없으며, 개별 사례에서 경구 표적치료제의 반감기, 침습적 치료의 유형이나 출혈 위험, 상처 치유 상태 등을 전반적으로 고려하여 정할 수 있다. 또한 VEGF 관련 티로신 인산화효소 억제제 중 BRAF를 억제하는 약물의 경우(예: 소라페닙, sorafenib) 과도한 각질 세포 증식이 발생할 수 있으며, 이는 과각화증(특히 마찰되는 부위의 수족 증후군) 또는 이차 악성 종양(예: 피부 편평 세포 암종)으로 진행될 수 있다.



iii) 심혈관계 부작용

2018년 중국에서 수행된 메타 분석에 따르면 VEGFR 억제제는 고혈압(상대 위험도 3.43), 출혈(1.94), 심장 기능 장애(5.87)의 위험을 증가시킨다. 따라서 환자의 기존 심혈관 위험 요인을 확인하는 것이 필수적이며, 환자의 혈압을 정기적으로 측정하고 필요한 경우 관련 지침에 따라 치료해야 한다. 일부 항암제의 경우 고혈압 발생은 치료에 대한 좋은 반응과 관련이 있어, 잠재적인 바이오마커로 활용될 수도 있다.

라파티닙(lapatinib)과 같은 HER2 억제제는 좌심실 기능 부전이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 항암 치료 시작 전과 치료 중 정기적으로 좌심실 박출률(left ventricular ejection fraction, LVEF)을 측정해야 한다. 또한 ABL 인산화효소는 심근 세포에 대한 보호 효과가 있으므로 BCR-ABL 억제제는 심장 독성이 있을 수 있다.

많은 경구 표적치료제가 부정맥과 QT 간격 연장을 유발하는 것으로 알려져 있으며, 일부 약물의 경우 치료 전과 치료 중에 ECG(electrocardiography)를 필수적으로 실시해야 한다. 해당 약물로는 보수티닙(bosutinib, BCR-ABL 억제제), 로라티닙(lorlatinib, ALK 억제제), 라파티닙(lapatinib, HER2 억제제), 렌바티닙(Lenvatinib, VEGF 관련 TKI)이 있다.

iv) 골수 억제 및 감염

대부분의 경구 표적치료제는 기존의 세포독성 항암제보다 골수 억제와 관련한 부작용이 덜한 편이다. 그러나 CDK4/6 억제제의 경우 클래스 효과로 범혈구감소증(pancytopenia) 및 열성 호중구감소증(febrile neutropenia)이 발생할 수 있다. 이로 인해 감염 위험성이 높아질 수 있으며, pneumocystis jirovecii 폐렴과 같은 기회감염이나 HBV 재활성화 등의 사례가 보고된 바 있다. 한편, BCR-ABL 억제제는 클래스 효과로 HBV 재활성화를 가지고 있기 때문에 치료 시작 전 HBV 혈청 검사를 실시해야 한다.

v) 간, 신장에 대한 영향

무증상의 간 효소 상승은 다양한 경구 표적치료제에서 발생할 수 있으며, 치료를 중단하거나 용량을 낮춰야 할 수도 있다. 간 효소의 심각한 상승은 인산화효소 억제제를 복용하는 환자의 최대 12%에서 발견되는 것으로 알려진 바 있다.

특히 이매티닙(imatinib, BCR-ABL 억제제), 라파티닙, 수니티닙(sunitinib, VEGF 관련



TKI)에서 치명적인 결과를 초래할 수 있는 급성 간부전 및/또는 전격성 간염(fulminant hepatitis)에 대한 간독성이 보고되었다.

경구용 표적치료제 복용 시 신장 기능 장애 및 신부전 또한 발생할 수 있으며, 신독성이 있는 약물인 이매티닙, 보수티닙(bosutinib, BCR-ABL 억제제), 아베마시클립(abemaciclib, CDK4/6 억제제) 등을 사용할 때에는 정기적인 GFR 모니터링이 필요하다.

| 경구 표적치료제 치료의 어려움

경구 표적치료제의 혈장 농도는 상대적으로 잘 통제된 임상 연구 환경에서도 상당히 다양한 결과를 보인다. 대표적으로 이매티닙의 청소율은 환자에 따라 60배의 차이를 보였고, 많은 연구에도 불구하고 일반적 적정 혈중 농도는 정해지지 않았다.

경구 표적치료제의 순응도와 관련하여 한 리뷰 논문에서는 치료 요법, 환자 특성, 복약 순응도의 정의에 따라 복약 순응도에서 큰 폭의 가변성(46~100%)을 보이는 결과가 도출되었다. 해당 연구에 따르면 내분비 항암 치료에 대한 평균 순응도는 치료 시작 5년 후 약 50%에 불과하여, 부작용 발생 등의 이유로 환자가 경구 표적치료제 복용과 관련한 권장 사항을 장기적으로 준수하기는 힘든 것으로 나타났다.

경구 표적치료제에 대해서는 많은 연구와 개발이 이루어지고 있으나 안전성 개선 방법에 대한 시험은 소수에 불과하다. 참고로 German Cancer Aid는 약물 안전성 관련 무작위 시험을 진행하였으며, 안전성을 위한 추가적인 약리학적 개입이 심각한 부작용의 발생을 줄이고, 치료 중단 횟수를 감소시켰으며, 환자의 만족도를 높이는 것으로 나타났다.

| 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 경구 표적치료제 이상사례 현황

2013년부터 2024년까지 대한약사회에 보고된 경구 표적치료제 이상사례 현황은 총 925건으로 전체 보고(223,763건)의 약 0.4%를 차지하였다. 남성 462건(49.9%), 여성 457건(49.4%)으로 전체 보고(남성 32.9%, 여성 67.1%)와 달리 남성의 비율이 더 높은 특징을 나타냈으며, 연령대로는 60대가 36.8%로 가장 많이 보고되었고 50대(27.4%)와 70대(20.4%)가 뒤를 이었다.

[표 15] 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 경구 표적치료제 이상사례 보고건의 성별 및 연령 (2013-2024년)

연령구분	남성	여성	성별미상	합계
20 세 미만	3			3 (0.3%)
20 대	1	3		4 (0.4%)
30 대	4	5		9 (1.0%)
40 대	37	41		78 (8.4%)
50 대	126	126	1	253 (27.4%)
60 대	165	172	3	340 (36.8%)
70 대	105	83	1	189 (20.4%)
80 대	20	27		47 (5.1%)
연령미상	1		1	2 (0.2%)
합계	462 (49.9%)	457 (49.4%)	6 (0.6%)	925 (100.0%)

상세 이상사례의 보고건수는 총 1,280건이었는데* 가장 많이 보고된 것은 설사였으며 발진, 소양증, 구내염, 소화불량, 구토 등이 뒤를 이었다.

[표 16] 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 경구 표적치료제의 다빈도 상위 20개 이상사례 (2013-2024년)

No	대표용어(PT)	보고건수	No	대표용어(PT)	보고건수
1	설사	119 (9.3%)	11	어지러움	23 (1.8%)
2	발진	79 (6.2%)	12	식욕부진	23 (1.8%)
3	소양증	69 (5.4%)	13	탈모	20 (1.6%)
4	구내염	41 (3.2%)	14	오심	20 (1.6%)
5	소화불량	41 (3.2%)	15	복통	18 (1.4%)
6	구토	28 (2.2%)	16	피부변색	17 (1.3%)
7	피부탈락	28 (2.2%)	17	피부염	16 (1.3%)
8	근육통	24 (1.9%)	18	변비	16 (1.3%)
9	피부건성	23 (1.8%)	19	여드름	16 (1.2%)
10	전신부종	23 (1.8%)	20	두통	15 (1.1%)

* 이상사례의 보고건수는 1개의 약물에 복수의 이상사례가 보고될 수 있으므로 합계가 보고자수보다 많을 수 있음. 인과성 평가 결과 WHO-UMC기준 '가능함' 이상을 대상으로 함

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

보고된 경구 표적치료제 성분은 총 15개 계열 42개였으며 EGFR 억제제 계열에 대한 보고가 가장 많았고(32.6%) VEGFR 다중 인산화효소 억제제(30.0%), BCR-ABL 억제제(15.4%), ALK 억제제(8.0%) 등이 뒤를 이었다.

[표 17] 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 경구 표적치료제의 계열 및 성분별 이상사례 보고건수 (2013-2024년)

계열	성분명	보고건수	계열	성분명	보고건수
EGFR 억제제	Afatinib	151 (11.8%)	ALK 억제제	Alectinib	37 (2.9%)
	Gefitinib	113 (8.8%)		Brigatinib	31 (2.4%)
	Erlotinib	73 (5.7%)		Crizotinib	24 (1.9%)
	Osimertinib	53 (4.1%)		Lorlatinib	5 (0.4%)
	Lazertinib	13 (1.0%)		Ceritinib	5
	Olmotinib	6 (0.5%)		합계	102 (8.0%)
	Dacomitinib	4 (0.3%)	mTOR 억제제 (비-인산화효소 억제제)	Everolimus	70 (5.5%)
	Mobocertinib	4	BTK 억제제	Ibrutinib	27 (2.1%)
	합계	417 (32.6%)	PARP 억제제 (비-인산화효소 억제제)	Niraparib	18 (1.4%)
VEGFR 다중 인산화효소 억제제	Sorafenib	90 (7.0%)		Olaparib	5 (0.4%)
	Sunitinib	79 (6.2%)		합계	23 (1.8%)
	Lenvatinib	78 (6.1%)	HER2 억제제	Lapatinib	23 (1.8%)
	Cabozantinib	47 (3.7%)	JAK 억제제	Ruxolitinib	16 (1.3%)
	Pazopanib	45 (3.5%)		Fedratinib	2 (0.2%)
	Regorafenib	25 (2.0%)		합계	18 (1.4%)
	Axitinib	19 (1.5%)	MEK 억제제	Trametinib	7 (0.5%)
	Vandetanib	1 (0.1%)	RAF 억제제	Dabrafenib	5 (0.4%)
	합계	384 (30.0%)		Vemurafenib	1 (0.1%)
BCR-ABL 억제제	Imatinib	140 (10.9%)		합계	6 (0.5%)
	Dasatinib	20 (1.6%)	BCL-2 억제제 (비-인산화효소 억제제)	Venetoclax	3 (0.2%)
	Nilotinib	14 (1.1%)	RET 억제제	Pralsetinib	1 (0.1%)
	Radotinib	10 (0.8%)	MET 억제제	Tepotinib	1

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

	Ponatinib	8 (0.6%)	KRASG12C 억제제 (비-인산화효소 억제제)	Sotorasib	1
	Asciminib	4 (0.3%)			
	Bosutinib	1 (0.1%)			
	합계	197 (15.4%)			
총합계					1,280

성분별로는 '비저항성 EGFR 변이가 있는 비소세포폐암, 편평 비소세포폐암'에 사용되는 아파티닙에 대한 보고가 가장 많았으며(11.8%), '필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병' 치료제인 이매티닙과(10.9%) '비소세포폐암' 치료제인 게피티닙이(8.8%) 뒤를 이었다. 이들의 이상사례 상세 내역은 [표 18]과 같다.

[표 18] 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 경구 표적치료제의 성분별 이상사례 (2013-2024년)

성분	보고건수	이상사례 상세 내역(PT)
Afatinib	151 (11.8%)	발진 28, 설사 25, 구내염 11, 피부염 9, 소양증 9, 여드름 6, 구토 4, 손발톱주위염 4, 인두염 3, 피부탈락 3, 피부질환 3, 손발톱질환 3, 피부건성 2, 물집발진 2 등
Imatinib	140 (10.9%)	전신부종 12, 소화불량 7, 결막염 7, 소양증 6, 얼굴부종 6, 눈주위부종 6, 구토 5, 오심 5, 권태 4, 설사 4, 피로 3, 식욕부진 3, 두드러기 3 등
Gefitinib	113 (8.8%)	소양증 14, 설사 9, 피부건성 6, 발진 6, 여드름 5, 피부변색 5, 피부건조 4, 감각이상 4, 식욕부진 4, 간기능이상 3, 피부탈락 3, 소화불량 3, 어지러움 3 등
Sorafenib	90 (7.0%)	설사 15, 발진 7, 피부탈락 6, 소양증 6, 다리통증 4, 탈모 4 등
Sunitinib	79 (6.2%)	설사 7, 손발바닥각질피부증 4, 구내염 4, 근육통 3, 피부질환 3, 트피부 2, 잇몸염 2, 눈주위부종 2, 말초부종 2, 치은부종 2, 모발색변화 2, 손-발바닥 홍반성 감각 2, 모발성장이상 2 등
Lenvatinib	78 (6.1%)	설사 6, 소화불량 4, 오심 4, 고혈압 4, 어지러움 4, 구토 4, 발성장애 4, 복통 4, 복수 3, 피로 3, 근육통 3, 두통 3, 갑상선기능저하증 2, 식욕부진 2, 무력증 2 등
Erlotinib	73 (5.7%)	발진 11, 설사 8, 피부건성 7, 소양증 4, 발진 3, 여드름 2, 피부변색 2, 감각이상 2, 오심 2, 복통 2, 피부염 2 등
Everolimus	70 (5.5%)	구내염 11, 소양증 5, 폐렴 5, 설사 3, 탈모 2, 안구출혈 2, 두근거림 2, 발진 2, 어지러움 2, 피부변색, 간효소증가 2, 건조증 2, 손발톱질환 2, 소화불량 2 등
Osimertinib	53 (4.1%)	발진 6, 설사 5, 구내염 3, 피부변색 3, 손발톱질환 2, 두통 2, 식욕부진 2, 졸림 2, 손발톱주위염 2, 혈당증가 2 등
Cabozantinib	47 (3.7%)	설사 8, 소화불량 6, 발진 4, 구토 3, 피부탈락 3, 어지러움 2, 근육통 2, 손-발바닥홍반성감각이상증 1 등
Pazopanib	45 (3.5%)	설사 9, 탈모 5, 복통 3, 오심 2, 혈뇨 2, 피부발진 1 등
Alectinib	37 (2.9%)	변비 8, 근육통 3, 간효소증가 3, 호흡곤란 2, 졸림 2, 발진 2 등
Brigatinib	31 (2.4%)	소양증 7, 발진 5, 고혈압 4, 간효소증가 2, 시야흐림 1 등

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center

Ibrutinib	27 (2.1%)	발진 3, 말초부종 2, 근육통 2, 설사 2, 코피 1, 어지러움 1, 기도출혈 1, 점상출혈 1, 잇몸출혈 1 등
Regorafenib	25 (2.0%)	피부탈락 3, 복통 2, 고혈압 2, 감각장애 2, 근육통 1, 손발톱질환 1, 말초부종 1, 손-발바닥홍반성감각이상증 1 등
Crizotinib	24 (1.9%)	전신부종 2, 설사 2, 식욕부진 2, 구토 2, 간기능이상 2, 변비 2, 근육통 1, 미각도착증 1, 백혈구감소증 1, 소화불량 1 등
Lapatinib	23 (1.8%)	설사 3, 손발톱질환 2, 발진 2, 소화불량 2, 여드름 1, 피부변색 1, 발진 1, 후두염 1, 피부마름증 1 등
Dasatinib	20 (1.6%)	구토 2, 설사 2, 전신부종 2, 폐부종 1, 여드름 1, 식욕부진 1, 기억상실증 1, , 말초부종 1, 시각이상 1 등
Axitinib	19 (1.5%)	고혈압 3, 구내염 2, 피부탈락 2, 식욕부진 1, 소양증 1, 코피 1 등
Niraparib	18 (1.4%)	불면 5, 고창 2, 오심 2, 구토 2, 두통 1, 지각이상 1, 말초신경병증 1, 복부불편감 1 등
Ruxolitinib	16 (1.3%)	소화불량 3, 빈혈 2, 체중증가 1, 비장비대 1, 변비 1, 식욕부진 1, 어지러움 1, 발열 1, 설사 1 등
Nilotinib	14 (1.1%)	소양증 3, 두통 2, 안와부종 1, 위장불편 1, 변비 1, 어지러움 1, 빈혈 1, 탈모 1 등
Lazertinib	13 (1.0%)	소양증 4, 근육연축 1, 졸림 1, 전신부종 1, 발열 1, 체중감소 1, 피부건조 1 등
Radotinib	10 (0.8%)	항달 2, 설사 2, 흑색점 2, 소양증 2, 혼미 2
Ponatinib	8 (0.6%)	호흡곤란 1, 체장염 1, 소양증 1, 두통 1, 피부탈락 1, 발진 1, 고혈압 1 등
Trametinib	7 (0.5%)	발열 3, 전신부종 1, 오한 1, 근육통 1, 구역 1
Olmotinib	6 (0.5%)	피부탈락 3, 소화불량 2, 두통 1
Dabrafenib	5 (0.4%)	발열 3, 전신부종 1, 구역 1
Ceritinib	5	소화불량 3, 설사 2
Lorlatinib	5	섬망 3, 광시증 1, 전신부종 1
Olaparib	5	복부불편감 1, 간효소증가, 오심 1, 권태 1, 근육통 1
Asciminib	4 (0.3%)	소화불량 1, 소양증 1, 발진 1, 복통 1
Dacomitinib	4	피부젖무름 1, 발진 1, 여드름양피부염 1, 손-발바닥홍반성감각이상증 1
Mobocertinib	4	피부탈락 1, 손-발바닥홍반성감각이상증 1, 설사 1, 여드름 1
Venetoclax	3 (0.2%)	어지러움 1, 호흡곤란 1, 전신부종 1
Fedratinib	2 (0.2%)	호흡곤란 1, 말초부종 1
Vandetanib	1 (0.1%)	시력저하 1
Vemurafenib	1	농루성각질피부증 1
Tepotinib	1	전신부종 1
Sotorasib	1	설사 1
Pralsetinib	1	설사 1
Bosutinib	1	설사 1
총합계	1,280	

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center



이상으로 경구 표적치료제의 임상적 특징과 실제 지역의약품안전센터에 수집된 이상사례 데이터들을 확인하였다. 다빈도 보고된 부작용들은 환자의 일상생활에 직접적인 불편을 초래하고, 나아가 임의적인 복약 중단이나 감량으로 이어져 치료 실패의 원인이 되기도 한다.

병원 밖을 나선 암 환자들이 안전하게 항암 스케줄을 유지하는 데에 약사들의 적극적인 가이드가 도움이 될 수 있다. PPI나 제산제와의 병용 여부 확인, 식사 시간 조절과 같은 약동학적 복약상담 뿐만 아니라, 미미한 부작용이라도 세심하게 관찰하고 기록, 상담하는 태도가 필요하다. 약사들의 약물에 대한 임상적 검토와 다각적인 약물감시 노력이 암 환자의 복약 순응도를 높이고 삶의 질을 개선하는 데 기여할 수 있기를 기대한다.

약사 Point

- 경구 표적치료제는 외래 처방을 통해 환자가 스스로 복용하므로, 올바른 복용법 준수와 일상적인 부작용 관리가 중요하다.
- 경구 표적치료제는 주로 암의 성장과 신호전달에 관여하는 소분자 억제제로, 작용 방식에 따라 선택적 인산화효소 억제제, 선택적 비-인산화효소 억제제, 다중 인산화효소 억제제로 분류된다.
- 소분자 표적치료제는 주사제로 투여되는 항체치료제와 달리 경구 투여가 가능하여 편의성이 높고, 분자 크기가 작아 세포 내 표적 결합 및 혈액-뇌 장벽(BBB)을 통과하여 뇌전이 병변을 조절하는 데 이점이 있다.
- 음식물 섭취, 위 내 pH 상승(PPI·제산제 병용 등), CYP3A4 대사 효소에 의해 약물 흡수와 혈중 농도 변동 등이 크게 나타날 수 있으므로 처방 검토 시 약물 및 음식과의 상호작용을 면밀히 확인해야 한다..
- 약물 계열별 클래스 효과(EGFR의 설사·발진, VEGFR의 심혈관계 독성, CDK4/6의 골수억제 등)를 인지하고 초기 증상에 대한 지속적인 모니터링이 이루어져야 한다.

참고문헌

1. 국가암정보센터. 완화의료/호스피스/ 정의. 고양: 국립암센터 국가암정보센터; 2023 [cited 2026 Jun 10]. Available from: [https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T289C847/contents.do] (https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T289C847/contents.do)
1. 국가암정보센터. 항암화학요법의 이해. 고양: 국립암센터 국가암정보센터; 2023 [cited 2026 Jun 9]. Available from: [https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T289C290/contents.do] (https://www.google.com/search?q=https%3A%2F%2Fwww.cancer.go.kr%2Flay1%2FS1T289C290%2Fcontents.do)
2. 데일리팜. ALK 표적항암제 2세대로 교체...알레센자 점유율 60%. 데일리팜. 2022년 3월 8일 수정 [2023년 3월 24일 접속]. Available from: [http://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=285945] (https://www.google.com/search?q=http%3A%2F%2Fwww.dailypharm.com%2FUser%2FNews%2FNewsView.html%3FID%3D285945)
3. 약학정보원. 의약품 상세정보, 성분 상세정보. 서울: 약학정보원; 2026 [cited 2026 Jun 23]. Available from: [https://health.kr] (https://www.google.com/search?q=https%3A%2F%2Fhealth.kr)
4. 이계영. 폐암의 표적치료제. 대한의사협회지. 2008;51(5):483-491.
5. 정재영, 김성한. 전립선암 치료에서의 Poly ADP-Ribose Polymerase 억제제의 역할과 중요성. 대한비뇨기종양학회지. 2022;20(1):1-11.
6. 통계청. 2024년 사망원인통계 결과. 대전: 통계청 사회통계국 인구동향과; 2025. 보고서 번호: 사회통계국 인구동향과-2025.
7. Abdel-Aziz M, Abuo-Rahma GE, El-Miligy MM, El-Batal AI. Design and synthesis of novel quinazoline-based EGFR kinase inhibitors and dual EGFR/NF-kappa B inhibitors as potential anti-cancer drugs with enhanced efficacy. Bioorg Med Chem. 2013;21(9):2418-2429.
8. Weisberg E, Manley PW, Cowan-Jacob SW, Hochhaus A, Griffin JD. Second generation inhibitors of BCR-ABL for the treatment of imatinib-resistant chronic myeloid leukaemia. Nat Rev Cancer. 2007 May;7(5):345-56. doi: 10.1038/nrc2126. PMID: 17457302.)
9. Arteaga CL. ERBB receptors in cancer: signaling from the inside. Breast Cancer Res. 2011 Mar 16;13(2):304. doi: 10.1186/bcr2829.



10. Cameron LB, Hitchen N, Jordan V, Manser R, Solomon BJ. Targeted therapy for advanced anaplastic lymphoma kinase (ALK)-rearranged non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Oct;2019(10):CD013453. doi: 10.1002/14651858.CD013453.
11. Greer JA, Amoyal N, Nisotel L, et al. A systematic review of adherence to oral antineoplastic therapies. *Oncologist.* 2016;21(3):354 - 376. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0242.
12. Hsu JL, Hung MC. The role of HER2, EGFR, and other receptor tyrosine kinases in breast cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2016 Dec;35(4):575-588. doi: 10.1007/s10555-016-9649-6.
13. Lasala R, Santoleri F, Romagnoli A, Musicco F, Costantini A. Dosage adjustments in pivotal clinical trials with oral targeted therapies in solid tumors conducted in Europe. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75:697 - 706. doi: 10.1007/s00228-019-02626-z.
14. Li J, Gu J. Cardiovascular Toxicities with Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors in Cancer Patients: A Meta-Analysis of 77 Randomized Controlled Trials. *Clin Drug Investig.* 2018 Dec;38(12):1109-1123. doi: 10.1007/s40261-018-0709-2.
15. Liu GH, Chen T, Zhang X, Ma XL, Shi HS. Small molecule inhibitors targeting the cancers. *MedComm (2020).* 2022 Oct 13;3(4):e181. doi: 10.1002/mco2.181.
16. Schlichtig K, Dürr P, Dörje F, Fromm MF. New Oral Anti-Cancer Drugs and Medication Safety. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 Nov 15;116(46):775-782. doi: 10.3238/arztebl.2019.0775.
17. Shah RR, Morganroth J, Shah DR. Hepatotoxicity of tyrosine kinase inhibitors: clinical and regulatory perspectives. *Drug Saf.* 2013;36:491 - 503. doi: 10.1007/s40264-013-0051-x.
18. Wilhoit T, Patrick JM, May MB. Alpelisib: A Novel Therapy for Patients With PIK3CA-Mutated Metastatic Breast Cancer. *J Adv Pract Oncol.* 2020 Sep-Oct;11(7):768-775. doi: 10.6004/jadpro.2020.11.7.9.

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).
