

새로운 P-당단백 저해제인 HM30181A의 생체내 작용을 평가하기 위한 활성 대조, 4기 교차임상시험

박경미*

한미약품(주) 임상팀

(kmpark@hanmi.co.kr*)

HM30181A는 P-당단백에 의해 영향을 받는 약물의 생체이용률을 증가시키기 위해 개발된 새로운 P-당단백 저해제이다. P-당단백의 기질인 loperamide를 모델약물로 사용하여 HM30181A의 P-당단백에 대한 억제효과를 평가하기 위한 임상시험을 실시하였다. 건강한 피험자 18명을 HM30181A 15,60,180mg군으로 나누고, 각 용량군별로 4기, 교차시험을 실시하였다. 첫번째 시기에는 loperamide 16mg을 투여하고, 두번째와 세번째 시기에 순차적으로 quinine 600mg과 HM30181A를 각각 loperamide 16mg와 병용 투여하였다. 4번째 시기에는 다시 loperamide 16 mg만 투여하였다. 각 시기는 3일 간격으로 실시하였고, loperamide의 혈중 농도 측정을 위한 채혈을 실시했다. 또한, HM30181A의 Blood-Brain Barrier(BBB)에 존재하는 P-당단백 억제효과를 평가하기 위해 동공의 크기를 측정했다. HM30181A 15,60,180mg을 loperamide와 병용 투여시 loperamide 단독투여군에 비해 loperamide AUC_{last} 의 geometric mean ratio가 각각 1.46, 1.63, 1.35였다. 4번째 시기에 loperamide AUC_{last} 는 3번째 시기의 loperamide AUC_{last} 와 유사하였다. Quinine을 같이 투약한 경우 loperamide를 단독으로 투여한 시기와 비교하여 동공의 크기는 감소했으나, 다른 시기에 동공 크기의 유의한 변화는 관찰되지 않았다. HM30181A는 BBB의 p-당단백은 억제하지 않았으며, 장관의 p-당단백 억제효과에 의해 loperamide의 생체이용률을 증가시켰다.