



일동, B형간염 신약 28호 '베시보정' 출시 국내 최초 뉴클레오티드계열, 기존약 보다 부작용 크게 개선

2017년 5월 국산 신약 28호가 탄생했다. 주인공은 일동제약 베시보정(베시포비르디피복실말레산염)이었다.

'베시보정'은 B형 간염신약으로는 2006년 11월 부광약품의 '레보비르캡슐'에 이어 두 번째 신약이고, 뉴클레오티드계열 만성 B형 간염치료제로는 최초였다.

'베시보정'은 LG화학(당시 LG생명과학)이 도출해낸 후보물질을 지난 2012년 라이선스 계약을 통해 일동제약이 권리를 확보, 임상3상 등 개발 절차를 진행해 신약허가를 받았다.

임상시험 결과에 따르면, 베시보는 기존의 대표적인 치료제인 엔테카비르(제품명 바라크루드) 및 테노포비르(제품명 비리어드)와 비교한 무작위 위약 시험에서 대등한 수준의 치료효과를 입증했으며, 기존 치료제들에서

약물 대비 대등한 유효성을 보였다.

특히 임상시험의 추가분석을 통해서는 기존 치료제들에서 문제가 됐던 신장기능 저하, 골밀도 감소 등과 같은 대표적인 부작용이 유의미하게 개선됐음을 확인했다.

신기능 저하와 관련하여, 신장기능을 측정하는 혈청 크레아티닌 수치(높을수록 신장의 기능이 떨어짐을 의미) 증가율이 테노포비르에 비해 유의미하게 낮은 것으로 나타나 안전성을 높였다.

또한 뼈의 상태를 측정하는 골밀도 면에서, 테노포비르의 경우 골감소를 보인 환자의 비율이 증가하고 정상적인 골밀도 수치를 보인 환자의 비율이 감소한 반면, 베시보의 경우 골감소를 보인 환자의 비율이 감소하



일동제약 '베시보정' 기자간담회

억제 효과(혈중 HBV DNA농도 <20IU/mL)는 48주 후 61.3%, 64.3%로 60를 보인 바라크루드(0.5mg)와 비슷했다. 96주에서도 베시보 90mg 80.7%, 150mg 78.6%로 바라크루드 0.5mg 80%와 차이를 보이지 않았다.

다. 이상반응, 간염유화 변화 등은 두군 모두에서 비슷했다.

안 교수는 3상 임상에서 베시보정 단독이 아닌 L-카르니틴(엘칸정 330mg 2알)을 함께 복용해야 하는 문제에 대해서는 부정적이기보다는 오히려 긍정적인 영향을 미칠 것이라고 전망했다.

바라크루드와 2상 비교 임상에서 근육 경련 현상을 일으킬 수 있는 카르니틴 감소가 확인돼 3상에서는 이를 상쇄시키기 위해 L-카르니틴(660mg)을 함께 복용토록 디자인을 변경했다.

안 교수는 "L-카르니틴은 항산화, 신장보호에 효과가 있는 영양제와 같은 성분"이라며 "B형 간염 환자의 경우 약을 오래 먹어야 하는데 오히려 신장 보호 효과가 있는 만큼 장점이 될 수 있다"고 설명했다. 엘칸정이 조직 검사 호전에 영향을 미쳤을 것으로 그는 평가했다.

이어 "수요가 증가하고 있는 아시아 시장 진출과 관련해서도 베시보의 장점에 비추어 충분히 경쟁력이 있다"고 덧붙였다.

한편 일동제약 측은 약가 협상 등 필요한 후속 절차를 마무리하고 연내에 베시보 정을 출시한다는 계획이다. 또한, 베시보에 대한 지속적인 임상연구를 진행하여 근거 데이터 축적하는 등 신약으로서의 가치를 높여가는 한편, 효과적인 마케팅 활동을 통해 우수성을 알려나간다는 방침이다.

'베시보정' 임상데이터 축적 중, 올 하반기 출시 목표... '순항 중' 약제내성 개선, 만성 B형간염 치료제 장기 복용 환자에 안성맞춤 동남아시아 B형간염 치료제 수요 증가, 아시아권서 경쟁력 충분

발견됐던 부작용을 개선하여 만성B형간염치료의 효과적인 선택지로서 전망을 밝게 했다.

베시보는 엔테카비르와 비교해 만성B형간염 환자 114명을 대상으로 96주간 시행했던 임상2상시험과, 테노포비르와 비

교 정상적인 골밀도 수치를 보인 환자의 비율은 오히려 증가해 뼈에 부정적인 영향을 주지 않음을 확했다.

그 밖에도 병원인 바이러스가 저항력이 생겨 기존의 약물이 듣지 않는 현상인 약제내성은

임상시험 과정을 진행한 안상훈 교수는 "장기 복용하는 경우가 많은 B형간염치료제의 특성상 부작용 등에 대한 안전성이 매우 중요한데 이 점에서 베시보는 차별성이 높고, 교차내성 등을 감안해서도 현존하는 몇 안

기존약 대비 신기능 저하, 골밀도 감소 등 부작용 대폭 감소 바라크루드-비리어드 비교 임상 결과에서 동등한 효과 보여

교해 197명을 대상으로 48주간 시행했던 임상3상시험에서, 혈중 B형간염바이러스 DNA정량 검사를 통해 치료반응을 보인 환자 비율을 확인한 결과, 통계적으로 유의미하게 비교

임상시험기간 동안 발생하지 않아 약제내성 측면에서도 우수함을 확인했다.

바라크루드와 비교한 2상 임상에 따르면 베시보 90mg, 150mg의 B형 간염 바이러스

되는 뉴클레오티드 계열의 약물로서 효용가치가 크다"고 설명했다.

특히, "간조직학적 검사에서 베시보정이 비리어드에 비해 통계적으로 유의하게 호전되는 반응을 보였다"고 덧붙였다. 베시보는 검사를 허락한 18명을 조사한 결과 77.8%에서 호전됐고 비리어드는 11명에서 36.4%가 호전 반응을 보인 것. 그는 샘플이 적지만 수치상으로 보면 충분히 의미있는 결과라고 평가했

	베시보 (94명)	비리어드 (93명)	p-value
바이러스돌파	5(5.3%)	5(5.4%)	1.00
약제내성변이	0	0	-
ALT 수치 정상화	69(73.4%)	69(74.2%)	0.90

'베시보정' - '비리어드' 임상 결과 비교