Perspectives https://doi.org/10.3904/kjm.2026.101.5.221

고가 표적 항암제 시대에 국내 만성 골수성 백혈병 치료 접근과 의료정책적 과제

경북대학교 의과대학 경북대학교병원 혈액종양내과

손상균

Paradigm Shifts in the Management of Chronic Myeloid Leukemia and Health Policy Challenges in the Era of High Cost Anticancer Drugs

Sang Kyun Sohn

Department of Hematology-Oncology, Kyungpook National University Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Chronic myeloid leukemia (CML) therapy has evolved from survival-oriented management into the pursuit of a “functional cure,” characterized by treatment-free remission (TFR). Achieving a deep molecular response (DMR) is a critical prerequisite for TFR and recent clinical advances have introduced novel therapeutic options that enable this goal to be reached more efficiently. Asciminib, the first-in-class specifically targeting the ABL myristoyl pocket inhibitor, has demonstrated superior efficacy compared to conventional ATP-competitive tyrosine kinase inhibitors (TKIs). In a pivotal phase 3 ASC4FIRST trial, asciminib showed significantly higher rates of major molecular response (MMR) and DMR (MR4) compared to investigator-selected TKIs. Furthermore, the early molecular response (EMR) rate was 89.6% at 12 weeks. Such rapid and sustained molecular responses are known to be predictors for successful TFR. A successful TFR improves patient quality of life by eliminating drug-related toxicities and leads to a structural reduction in long-term socioeconomic healthcare costs. This study evaluated the clinical impact of these new therapeutic paradigms. It also highlights the need to standardize high-sensitivity molecular monitoring and reform the reimbursement guidelines to support the safe implementation of TFR in Korea. **(Korean J Med 2026;101:221-225)**

Key Words: Leukemia, myelogenous, chronic, BCR::ABL positive; Asciminib; Remission induction; Health policy

서 론

만성 골수성 백혈병 치료의 현재와 의료정책적 변화의 필요성

만성 골수성 백혈병(chronic myeloid leukemia, CML)은 9번과 22번 염색체의 전좌로 발생하는 BCR::ABL1 융합 유전자의 티로신 키나아제 활성화를 특징으로 한다[1]. 티로신 키나아제 억제제(tyrosine kinase inhibitor, TKI)의 도입 이후 CML은 치명적인 혈액암에서 관리가 가능한 만성 질환으로 변모하였으며 환자의 생존율은 일반인과 대등한 수준에 도달하였다[1,2]. 현대 CML 치료의 궁극적 목표는 단순히 생존 기간

Received: 2026. 3. 19 **Revised:** 2026. 5. 21 **Accepted:** 2026. 6. 22

Correspondence to:
Sang Kyun Sohn, M.D., Ph.D.
Department of Hematology-Oncology, Kyungpook National University Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: +82-53-420-5587, Fax: +82-53-420-5587, E-mail: sksohn@knu.ac.kr

Copyright©2026 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

을 연장하는 것을 넘어 깊은 분자학적 반응(deep molecular response, DMR)을 달성하고 이를 바탕으로 약물 복용을 중단하게 하는 무치료 관해(treatment-free remission, TFR)에 도달하는 기능적 완치를 실현하는 방향으로 발전하고 있다[2,3]. 초기 반응이 우수하고 부작용이 최소화된 새로운 약제가 초기 치료로 도입된다면 약제 노출이 지속적으로 가능하게 되고 깊은 분자 생물학적 반응률이 높아지기에 더 많은 환자들이 TFR 상태에 들어갈 수 있다. CML의 초기 치료제 선택 시에는 치료 지속 가능성과 장기 치료 목표 달성 가능성을 종합적으로 고려해야 한다. 특히 초기 반응이 우수하고 부작용이 최소화된 약제를 조기에 사용한다면 부작용 관련된 추가적인 의료비용을 절감할 수 있으며 약제 중단으로 인한 나쁜 영향을 고려할 때 약제비 등을 고려하는 것보다 무치료 관해율을 높이는 전략이 환자들의 삶의 질과 보건 재정에도 유리하게 작용할 수 있다. 다만 TFR은 모든 CML 환자에게 적용되는 단일 치료 목표가 아니라 환자 특성과 선호에 따라 개별화되어야 한다는 전제가 필요하다.

본 론

만성 골수성 백혈병 치료 패러다임의 변화

차세대 TKI의 등장과 STAMP 억제제 기전의 혁신

기존의 1, 2세대 TKI는 BCR::ABL1 단백질의 ATP 결합 부위를 차단하는 방식을 취해왔으나 최근 등장한 asciminib은 ABL 미리스토일 포켓(ABL myristoyl pocket)에 결합하는 specifically targeting the ABL myristoyl pocket (STAMP) 억제제 기전을 통해 차별화된 치료 효과를 제공한다[4]. ASC4FIRST 연구는 2년의 추적 관찰 결과까지 보고된 상태로 지속적인 DMR의 관점에서는 아직 추적 기간이 충분하지 않아 TFR을 보고하지 않은 한계를 보여주고 있으나 asciminib은 1차 치료 환경에서 연구자 선택에 따른 imatinib, dasatinib, nilotinib 등의 TKI 대비 우수한 분자학적 반응을 보인 바 있다[4].

Asciminib 투여군의 48주 차 주요 분자학적 반응(major molecular response, MMR) 도달률은 67.7%로 대조군 IS-TKI (49.0%) 대비 18.9%의 차이를 보이며 유의하게 높았다(95% confidence interval [CI], 9.6-28.2; $p < 0.001$). 96주 차 장기 추적 관찰에서도 asciminib군의 MMR은 74.1%로 나타나 IS-TKI 대조군(52.0%) 대비 22.4% 높았으며(95% CI, 13.6-31.3; $p < 0.001$) 48주 차 대비 격차가 확대되었다.

특히 12주차 BCR::ABL1 ≤ 10% (international scale)인 초기 분자학적 반응(early molecular response, EMR) 도달률이 89.6%에 달해 기존 약제(70.1%)보다 신속한 질환 제어가 가능함을 보여주었다. 이러한 높은 조기 반응률과 함께 안정적인 DMR 유지로 이어지는 결과를 보여주고 있으며, 이는 향후 TFR 대상 환자군을 확대할 수 있는 임상적 근거가 될 것으로 보인다(Table 1) [5,6].

무치료 관해의 개념과 보건경제적 가치

TFR은 약제를 중단한 이후에도 BCR::ABL1 수치가 MMR 이하로 유지되는 상태를 의미한다. 이는 장기적인 약물 복용으로 인한 피로, 부종, 심혈관계 합병증 등의 부작용으로부터 환자를 해방시켜 삶의 질(quality of life)을 근본적으로 개선한다[2]. 또한 성공적인 TFR은 평생 지속되어야 하는 고가의 약제비 지출을 구조적으로 감소시키므로 국가 보건 재정의 건전성 측면에서도 매우 중요한 가치를 지닌다. TFR의 경제적 효과를 분석한 논문에서는 초기 모니터링 부담이 있음에도 불구하고 TFR은 경제적으로 상당한 절감 효과를 보임을 제시한 바 있다[7,8].

깊은 분자학적 반응과 무치료 관해의 임상적 근거

국내외 주요 연구 데이터와 수치적 분석

DMR 유지 기간 등에 따라 차이를 보이며 일반적으로 약제마다 차이가 있지만 약 40-60% 수준으로 보고되고 있다[3]. 프랑스의 STIM 연구에서는 5년 시점의 TFR 유지율이 약 38%로 보고되었으며[9] 국내 다기관 연구인 Korean imatinib discontinuation (KID) 연구에서는 24개월 시점 TFR 성공률이 58.5%로 나타났다[10].

TFR 성공은 총 TKI 치료 기간(≥ 5.8년) 및 DMR 유지 기간(≥ 3.1년)이 길수록 증가하는 것으로 보고되었다[11]. 특히

asciminib과 같이 낮은 치료 중단율과 안정적인 안전성 프로파일을 보이는 약제는 환자가 DMR 상태를 장기간 유지하는 데 기여할 수 있으며, 이를 통해 TFR을 시도할 수 있는 환자 비율을 확대할 수 있는 잠재성이 있다(Table 2).

제도적 대응 과제와 제언

고감도 분자학적 모니터링 체계의 확충

안전한 TFR을 위해서는 국제 표준(international scale)에 따른 고감도 중합효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction) 검사가 필수적이다. TFR 시도 전 최소 2년 이상의 지속적인 DMR (MR4.5 이상) 확인이 권고되며 중단 직후에는 매달 혹은 2개월마다 검사를 통해 분자학적 재발을 조기에 포착하는 것을 권고한다[10]. 현재 국내 건강보험 체계 내에서 이러한 빈번한 검사와 고감도 분석법에 대한 급여 기준이 TFR 지원 관점에서 보다 유연하게 적용되어야 한다.

보건 정책적 제언

TFR은 환자 특성과 선호에 따라 개별화되어야 한다는 전제하에 한국의 독립적 경제성 평가가 수행되지 않은 현재 상황에서 근거는 미약한 한계가 있지만 성공적인 TFR은 환자의 생산성 복귀와 약제비 절감액을 고려할 때 매우 높은 비용 효과성을 지닌다. 따라서 한국에서도 TFR이 실제 환자 치료에 적극적으로 활용되기 위해서는 아래와 같은 정책적 보완이 필요할

Table 1. Clinical response and characteristics of major TKIs and asciminib [5,6]

구분	기존 티로신 키나아제 억제제 (연구자 선택)[a]	애쉬미닙 (STAMP 억제제)[a]
작용 기전	ATP 결합 부위 경쟁적 차단	ABL 미리스토일 포켓 결합 (STAMP)
주요 분자학적 반응[b] (%)	52.0	74.1
깊은 분자학적 반응 (MR4.5)[b] (%)	17.7	30.9
초기 분자학적 반응[c] (%)	70.1	89.6
투여 중단을 초래한 이상 반응 발생률[b] (%)	12.9	5.0
장기 안전성	심혈관계 등 약제 특이 독성 관리 필요	양호한 내약성 및 낮은 독성

TKI, tyrosine kinase inhibitor; STAMP, specifically targeting the ABL myristoyl pocket; MR, molecular response.
[a]ASC4FIRST 96 weeks.
[b]96 weeks.
[c]12 weeks.

Table 2. Clinical trial of TKI treatment discontinuation based on ELN guidelines [13]

단계	주요 내용 및 권고 사항
약 중단 최소한의 조건	1차 치료제 사용 환자(단 2차 치료제로 전환한 경우 전환 사유가 불내성이거나 특정 돌연변이에 더 적합한 TKI로 변경된 경우 허용) 전형적인 e13a2 또는 e14a2 BCR::ABL1 전사체 보유 환자(비전형적 전사체의 경우 고정밀 정량이 가능한 검사 환경 필요) TKI 총 투여 기간 > 5년 (2G TKI 사용 시 > 4년 고려 가능) DMR (MR4 [BCR::ABL1 ≤ 0.01%] 이상) 유지 기간 > 2년
약 중단 최적의 조건	TKI 총 투여 기간 > 5년 DMR 유지 기간 MR4 유지 > 3년, MR4.5 유지 2년 이상 지속된 경우
중단 후 모니터링 절차	분자학적 모니터링 주기 첫 6개월, 6-8주 간격으로 고감도 검사 수행 6-12개월, 2달(8주) 간격 검사 1년 이후, 매 3-6개월 간격으로 지속 추적(BCR::ABL1 수치 상승 시 모니터링 빈도 증가해야 함) 재투약 기준 MMR 상실 시(BCR::ABL1 > 0.1%) 즉시 TKI 재복용 시작 재투약 후 모니터링 MMR 회복 시까지 4-6주 간격으로 검사하고 이후 MR4 회복 시까지 3개월 간격 추적

TKI, tyrosine kinase inhibitor; ELN, European LeukemiaNet; DMR, deep molecular response; MMR, major molecular response.

것으로 생각된다.

첫째, 신약의 조기 활용이다. TFR 시도 가능성을 높이기 위해 asciminib과 같이 초기 반응률이 우수한 약제의 1차 치료 급여 확대가 검토되어야 한다. 둘째, 국내 데이터를 기반으로 지침이 정립되어야 한다. KID 연구와 같은 국내 임상 근거를 바탕으로 한국 환자의 특성에 맞는 TFR 가이드라인을 표준화하여 안전한 치료 중단을 가이드해야 한다. 마지막으로 5년 간격으로 중증 질환 보험 혜택 관련 재등록할 시점에 약제 중단 조건을 만족한 CML의 경우 환자 자율성과 임상적 적격성을 고려하여 결정할 필요가 있으나 약제 중단을 유도하는 시스템을 통해 약제비 지출을 줄일 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

CML 치료는 이제 단순한 관리의 시대를 지나 TFR을 통한 "기능적 완치"의 시대로 진입하고 있다. 기존의 TKI들과 더불어 STAMP 억제제인 asciminib이 보여준 우수한 DMR 달성률은 더 많은 환자에게 TFR 시도 가능성을 제공할 수 있는 선택지가 될 것이다.

장기 재정 영향 분석에서 널리 활용되는 마르코프(Markov) 모델을 통해 분석한 연구 결과에 따르면 TFR 진입 여부의 실질적 기준점이 되는 투약 5년 시점에서 asciminib의 TFR 도달 가능성은 약 40%로 도출되어 기존 TKI에 비해 높은 수준을 보일 수 있다[12]. 이러한 결과는 통계적인 분석이기는 하나 asciminib이 기존 치료 대비 높은 치료 중단 잠재력을 제공하여 장기적으로 투약 중단이 가능한 환자군을 확대할 수 있을 것으로 기대된다. 의료진의 정밀한 모니터링과 이를 뒷받침하는 유연한 보건의료 정책이 결합될 때 CML 환자들은 약제 중단을 통해 경제적 지출과 약제 복용의 부담을 경감할 수 있을 것이다.

중심 단어: 만성 골수성 백혈병; BCR-ABL 양성; 애쉬미닙; 관해 유도; 의료정책

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Sang Kyun Sohn conceived and designed the manuscript, reviewed the literature, drafted and critically revised the manuscript, approved the final version, and agrees to be accountable for all aspects of the work.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Cortes J, Rea D, Lipton JH. Treatment-free remission with first- and second-generation tyrosine kinase inhibitors. Am J Hematol 2019;94:346-357.
2. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia 2020;34:966-984.
3. Saußele S, Richter J, Hochhaus A, Mahon FX. The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. Leukemia 2016;30:1638-1647.
4. Jain AG, Cortes JE. Asciminib: the tyrosine kinase inhibitor with a unique mechanism of action. Expert Opin Pharmacother 2025;26:677-684.
5. Hochhaus A, Wang J, Kim DW, et al. Asciminib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 2024;391:885-898.
6. Cortes JE, Hughes TP, Wang J, et al. Asciminib demonstrates superior efficacy and safety in newly diagnosed chronic myeloid leukemia in the ASC4FIRST trial. Blood 2026;147:1433-1446.
7. Astrugue C, Bénard A, Bosco-Levy P, et al. Budget impact of tyrosine kinase inhibitor discontinuation in chronic myeloid leukemia with sustained deep molecular response. Value Health 2021;24:683-690.
8. Yamazaki K, Inagaki N, Moldaver D, Viana R, Kimura S. Budget impact analysis of treatment-free remission in nilotinib-treated Japanese chronic myeloid leukemia patients. Cancer Sci 2020;111:2526-2535.
9. Mahon FX, Réa D, Guilhot J, et al. Discontinuation of imatinib in patients with

chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre stop imatinib (STIM) trial. Lancet Oncol 2010;11:1029-1035.
10. Lee SE, Choi SY, Song HY, et al. Imatinib withdrawal syndrome and longer duration of imatinib have a close association with a lower molecular relapse after treatment discontinuation: the KID study. Haematologica 2016;101:717-723.
11. Mahon FX, Pfirrmann M, Dulucq S, et al. European stop tyrosine kinase inhibitor trial (EURO-SKI) in chronic myeloid leukemia: final analysis and novel prognostic factors for treatment-free remission. J Clin Oncol 2024;42:1875-1880.
12. Revuelta DC, Genestier V, Walsh S, et al. Modeling treatment-free remission outcomes for asciminib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: assumptions, methodology, and projections. Value Health 2025;28 Suppl 1:S224-S225.
13. Apperley JF, Milojkovic D, Cross NCP, et al. 2025 European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia. Leukemia 2025;39:1797-1813.