

Di+

|기획특집|
불안장애

1975년 4월 7일 등록 라-1872호
서울시 서초구 서초대로 115 청다온빌딩 4층

MMG
Medical Management Group

Nizoral®

✓ 비듬은 기본, 바디 지루피부염까지¹

5년 연속 피부질환용 항진균제 판매 1위²

임상 참여자의 약 90% 증상 완화³

니조랄® 2%액
(케토코나졸)



Reference 1) 니조랄 2%액 허가사항, 식약처 의약품안전나라 의약품통합정보시스템

2) IQVIA MAT 2Q 2022년 기준, 2018~2022년 피부질환용 항진균제(DO1A), 두피용(DO1A3) 부문 / 산정기준(판매액)

3) R.U.PETER AND U.RICHARZ-BARTHAUER, Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial, British Journal of Dermatology 1995; 132: 441-445

광고심의필: 2023-1656-005300 ※ 부작용이 있을 수 있으니 첨부된 '사용상의 주의사항'을 잘 읽고, 의사·약사와 상의하십시오.

hu 휴온스

국내 최초 Esomeprazole 서방형 위염 치료제

 **에소메졸[®] 디알** 서방 캡슐 **10mg** 출시!
(에스오메프라졸마그네슘삼수화물) (2022.12.1)



- 국내 3상 임상시험을 통해 위염 치료 개선 효과 입증¹⁾
- H₂RA제 대비 내성이 없어²⁾, 지속적인 위산분비억제 가능
- 이중지연방출 제형(Dual Delayed-Release)으로 약효지속시간 개선³⁾
- 식사와 관계없이 복용 가능하여 복약 편의성 개선

Hanmi 한미약품

Ref 1) Data on file, HM-ESOL-301. 2) 신철민, 산분비억제제, Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res, 2022;22(2):119-130.

3) Data on file, HM-ESOL-101.



Global Healthcare Leader with innovative options

헬스케어의 미래를 선도하는 WIKICRO

WIKICRO는 의료기기, 디지털 치료기기, 의약품, 건강기능식품 등 헬스케어 제품 개발에 있어서 초기 개발전략 수립에서 CMC, 전임상시험, 임상시험 및 IDE/IND/NDA 전략 등에 이르기까지 개발 전주기에 필요한 전문지식과 경험을 갖추고 있습니다.

허 찬 영 대표 이사
MD., Ph.D.

성형외과 전문의
임상 및 중개 연구
의약품 및 의료기기 개발 연구

現 분당서울대학교병원 성형외과장
現 분당서울대학교병원 재생의학센터장
現 서울대학교 의과대학 성형외과, 임상외과학과 교수
現 서울대학교 공과대학 합동과정 겸임교수
분당서울대학교병원 장외보육센터장
보건복지부, 의료기기 임상시험 센터장



WIKICRO 자문위원

- 조양하**
현 한국의료기기안전정보원 원장
- 명우재**
현 분당서울대학교병원 정신건강의학과 부교수
- 한종수**
현 분당서울대학교병원 가정의학과 교수
- 최성희**
현 분당서울대학교병원 내분비대사내과 교수
- 허수진**
현 법무법인(유한) 태평양 변호사
- 정태명**
현 성균관대학교 소프트웨어학과 교수
- 김봉주**
현 서울대치치과병원 교수
- 정재용**
현 분당서울대학교병원 임상약리학과 교수
- 이준우**
현 분당서울대학교병원 영상의학과 교수
- 선우준**
현 분당서울대학교병원 영상의학과 교수
- 이승관**
현 K-ICT창업멘토링센터 경영지도사(Ph., D.)
- 송경석**
현 한국건설생활환경시험연구원 본부장
- 이동훈**
현 경기도 경제과학진흥원 전문위원/수석연구원
- 우세준**
현 분당서울대학교병원 안과 교수
- 유수영**
현 분당서울대학교병원 헬스케어ICT 연구소장
- 고명환**
현 전북대학교병원 재활의학과 교수

최고의 임상시험 전문가 집단

신필균
상무이사

*전문분야: 의료기기, 의약품, 건식 임상시험
서울대학교 간호학과 학사
충북대학교 의생명융합대학원 석사
서울대학교병원 PICU/간호사
삼성서울병원 CRC
충북대학교 의과대학원 겸임교수
(주)케이씨알피 공동대표
WIKI CRO 본부장
WIKI CRO 상무이사

이재형
PM / 이사

*전문분야: 의료기기, 의약품, 건식 임상시험
엘리트 선임연구원
건일제약 임상팀 과장
서울CRO 임상본부/CRM
사이넥스 의료기기임상개발부/부장
(주)큐로바이오사이언스 임상팀/이사
WIKI CRO PM
WIKI CRO 이사

이경신
DMM / 이사

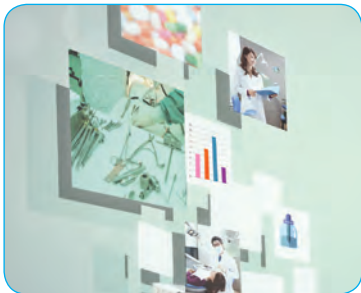
*전문분야: 의료기기, 의약품, 건식 임상시험 DM분야
가톨릭대학교 보건대학원 보건학 석사
서울의료원/분당차병원 간호사
분당차병원 CRC
LSK Global PS DM팀 과장
서울CRO DM팀 DMM
프로큐라티오 DM팀 DMM
LSK Global PS CDM본부 DMM
WIKI CRO DMM
WIKI CRO 이사

WIKICRO 주요 실적

구분	품목	적응증	임상 단계
의료기기	인지평가소프트웨어 (DTx)	ADHD	탐색
	인지평가소프트웨어 (DTx)	ADHD	확증
	정서장애치료소프트웨어 (DTx)	우울장애	탐색
	정서장애치료소프트웨어 (DTx)	우울장애	확증
	표면전극기능식근육전기자극장치 (전자약)	근감소증	확증
	내시경영상분석소프트웨어(AI)	위내시경	확증
	의료영상검출보조장치(AI)	암진단	확증
	고위험성감염체유전자검사시약	COVID-19	확증
	조직수복용재료	주름개선	확증
	조직수복용생체재료	주름개선	확증
	실리콘겔인공유방	유방보형물	시판후

DRUG INFORMATION

Contents+



기획특집 - 불안장애

- 08 진단과 치료 / 정석훈
- 19 인터뷰 / 강동우
- 24 약물작용원리 / 안숙희
- 33 약품정보 / 이은혜
- 44 부작용사례와 대처법 / 김영서
- 51 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI

[SPECIAL REPORT] 신약개발 유망 바이오기업 시리즈

59 알테오젠

68 특허이야기 이선희

인공지능(AI)도 발명자가 될 수 있을까? 外

74 건강한 성형이야기 한상훈

손흥민선수 안와골절 회복과정에 대해

| 기획특집

불안장애의 발병은 유년 시절의 불운, 불의의 사고, 직장생활이나 사회생활에서 경험하는 스트레스 등 심리사회적 요인과 유전적 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다. 불안 증상은 당뇨병, 갑상샘 질환, 심부전, 협심증, 부정맥, 천식, 염증성 장질환 등의 만성 질환과 관련이 있고 교감신경흥분제 등의 약물 투여, 금주, 항불안약의 중단 등 관련이 있으며 우울증, 조현병 등의 주요 정신 질환의 증상으로도 나타날 수 있다.

| 임상현장 핫이슈

불면증과 불안장애 치료제인 디아제팜은 식사와 관계없이 통째로 삼켜서 복용하는 약물이다. 술은 심각한 부작용을 야기시키며, 자몽은 디아제팜의 효과를 증가시키는 한편 카페인이 함유된 음료는 이의 효과를 감소시켜 가급적 섭취를 피해야 한다. 불면증의 단기 치료제로 쓰이는 졸피뎀은 1일 1회 취침 직전에 물과 함께 복용해야 하며 장기간 복용은 권하지 않는다. 일반적으로 2~3일간 복용하되, 최대 4주를 넘기지 말아야 한다.





1 고향량 활성 비타민

벤포티아민 100mg이 함유되어 있습니다.

2 빠르고 지속적인 효과

벤포티아민은 일반 티아민 대비 흡수율이 5배 더 높습니다.

3 UDCA+ 항산화성분

비타민 B군 9종 뿐만 아니라 UDCA 30mg, 각종 항산화 성분을 포함합니다.

4 차원이 다른 종근당의 iLet 특허공법*

알약 크기를 줄이고 간편한상과 냉세를 개선하여 복용이 훨씬 편리했습니다. *제약출원 제10-2020-0529508 (2020. 4. 29)

(등록특허) 2021-1996-002100 | 벤포티아민을 사용할 수 있으나, 벤포티아민 사용상의 주의사항을 꼭 읽고, 의사·약사의 상담을 받으십시오.



Candesartan 성분의 새로운 조합으로 완성된



칸타벨에이



77 해외기고 신재규

환자에게 현실적인 희망을 주어야

81 심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)

삶 속의 작은 깨달음 <9>

85 글로벌트렌드 / 코로나 이슈 외

103 DATA / 자료

국내임상시험 허가현황

해외바이오의약품 임상현황

특허정보(특허목록/특허권심사정보)

133 Culture / CLASSI그널

아드리엘김 / 모멘텀 클래식

최윤영/ 뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준 / 클래스토리

박선민 / 공연예술 글로벌 Now!

원중원 / 커튼 콜

안현정 / 컬쳐포커스

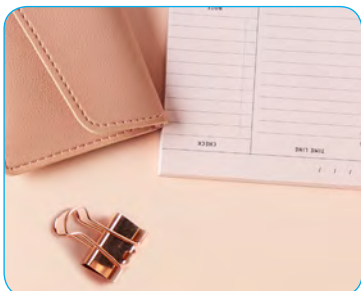
윤성은 / 뮤직 in CINEMA

김보람 / 국악 Prologue!

155 독자코너

156 편집자문위원회/ 자문위원 프로필

158 과월호안내



MARCH 2023 Vol.573

| 해외기고

“건강정보에 대한 환자의 오해를 바로 잡아주는 것은 건강관련 종사자의 중요한 역할 중 하나다. 건강관련 종사자는 환자에게 과학적 데이터에 바탕을 둔 정확한 건강정보를 제공해야 한다. 그렇지 않을 경우 환자에게 비현실적인 희망을 주어서 결국에는 환자로부터 신뢰를 잃게 된다.”

| 약창춘추

“강의를 잘하는 비결은 실력과 강의 기술에 있을 것이다. 그런데 강의 기술은 학생에 대한 사랑에서 우리나라는 것 같았다. 나는 실력은 부족했지만 학생을 사랑하는 마음만은 충만하였다. 내 강의를 녹음해 놓았다가 다음 해 강의 직전에 다시 들어봄으로써 강의 내용을 수정 보완하기도 했다. 그 덕분이었는지 2008년 약대 학장으로부터 ‘우수 강의상’을 받았다.”

국내 230여 제약바이오기업 주요 정보를 한 곳에 모은 ‘경영인의 필수 지침서’

한국제약바이오기업총람은 글로벌 제약사로 성장하고 있는 국내 제약·바이오 기업들의 투자정보, 취업·창업정보, 기업분석 등 핵심 정보를 통하여 성장 가능성에 대한 구체적 데이터를 제시합니다.



*상장 및 비상장 제약바이오
업체의 기업정보, 경영정보,
재무정보 주요 주주현황 등을
수록 하였습니다.

2022년판

2022 한국제약바이오기업총람

Korea Pharmaceutical & Bio Companies Guidebook

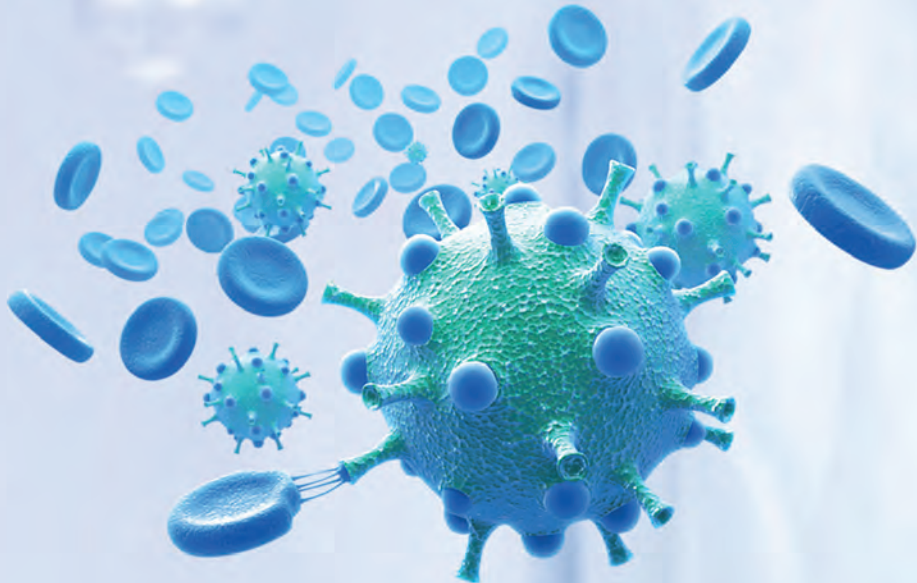
■ 판매가 50,000원 / 942쪽

구입문의 TEL: (02) 3270-0119 FAX: (02) 3270-0189 [www.yakup.com\(Book Mall\)](http://www.yakup.com(Book Mall))

약업신문사

불안장애

불안장애로 통칭되는 정신장애에는 범불안장애(generalized anxiety disorder), 공황장애(panic disorder), 광장공포증(agoraphobia), 특정 공포증(specific phobia) 등이 포함된다. 그 외에도 정신과 진단기준인 ‘정신질환 진단 및 통계 편람 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)’ 제 4판(DSM-IV)에서 불안장애 범주로 기술되었던 급성스트레스성장애 (acute stress disorder)나 외상후 스트레스성장애 (post-traumatic stress disorder)와 같은 스트레스 관련장애, 그리고 강박장애도 넓은 범주에서 불안장애로 볼 수 있다.





Contents

진단과 치료/ 정석훈

인터뷰/ 강동우

약물 작용원리/ 안숙희

약품정보/ 이은혜

부작용사례와 대처법/ 김영서

임상현장 핫이슈/ 의약정보 DI

진단과 치료



정 석 훈
서울아산병원

울산의대 졸업
분당서울대병원 수면의학 전임의
서울아산병원 정신건강의학과 교수
대한수면학회 부회장
現 서울아산병원 정신건강의학과 교수

불안장애 진단과 치료

Key Note

- 불안이라는 증상을 호소하는 여러가지 불안장애는 각 질환마다 양상이 다르기 때문에 각 불안장애의 특성을 파악한다.
- 불안장애를 치료하는 비약물적 치료법을 파악한다.
- 불안장애에 약물치료를 시행할 시 임상에서 시행하는 전반적인 전략을 이해한다.

불안은 우리가 어떤 위협을 느낄 때 신체적으로 일어나는 생물학적 반응에 의하여 느끼는 정상적인 감정이다. 위협에 대한 자율신경계 활성화로 인해서 우리는 불안을 느낄 때 안절부절 못하고 초조한 기분을 느낀다. 또한 과호흡이나 심계항진, 두통 및 동통, 답답함 등의 증상을 경험하게 된다. 이를 “Fight or Flight” 라는 용어로 설명하는데, 길거리를 가다가 강도를 만났을때 우리는 불안감 혹은 공포감을 느끼게 되고, 싸우거나 도망가거나 둘 중 하나를 선택해야 한다. 직장 내 스트레스나 가족 내 갈등, 경제적 문제 등이 발생했을 때 역시 불안감과 초조감을 느끼게 되고, 이는 어느 정도 정상적인 반응이다.

불안은 나에게 보내는 일종의 경고 신호로 나에게 발생하는 좋지 않은 일들을 파악할 수 있는 기회를 제공하기도 한다. 그러나 불안이라는 증상 자체는 매우 무섭고 짜증나고 불편한 것이므로 이를 잘 조절하고 극복하는 과정을 통해 좀 더 나은 생활을 영위할 수 있다. 그러나 이러한 정상적인 반응을 지나치게 크게 느끼는 것은 병적이라 할 수 있다. 위협이 되는 요소를 지나치게 크게 받아들이거나, 위협에 대한 반응을 지나치게 크게 나타내는 경우를 병적 불안이라 하고, 이러한 병적 불안의 양상이 어떠한가에 따라 다양한 불안장애가 나타날 수 있다.

불안과 공포의 차이가 있다. 공포는 비교적 명확한 대상이 있으나 불안은 그렇지 않다. 따라서 “내가 왜 불안한가” 라는 의문이 자주 발생한다. 불안증상이 발생하는 원인에는 여러가지가 있다. 가장 먼저 불안을 유발하는 정신질환군, 즉 불안장애의 증상으로서 불안증상이 있을 수 있겠다. 불안장애로 통칭되는 정신장애에는 범불안장애(generalized anxiety disorder), 공황장애(panic disorder), 광장공포증(agoraphobia), 특정 공포증(specific phobia) 등이 포함된다. 그 외에도 정신과 진단기준인 “정신질환 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)” 제 4판(DSM-IV)에서 불안장애 범주로 기술되었던 급성 스트레스성 장애(acute stress disorder)나 외상후 스트레스성 장애(post-traumatic stress disorder)와 같은 스트레스 관련 장애, 그리고 강박장애도 넓은 범주에서 불안장애로 볼 수 있다.

DSM-IV의 정신장애의 진단분류 체계가 DSM-V로 바뀌면서 몇 가지 큰 변화가 있었다. 가장 큰 변화는 앞서 언급한 스트레스 관련장애와 강박장애가 불안장애 범주에서 분리되어 나와서 각각 ‘트라우마 및 스트레스 관련장애’와 ‘강박 장애 및 관련 장애’로 구분되었다는 점이다. 진단 분류 체계 상으로는 불안장애에 더 이상 묶여 있지 않지만, 불안장애의 속성은 여전히 갖고 있기에 이 두가지 범주의 질환에 대해서도 추후 논의가 필요하다.

1. 불안장애

1) 불안장애의 종류

불안장애는 일반 인구 집단의 22% 가량의 유병률을 나타낼 정도로 우리 일상 생활에서 매우 흔하게 접하는 증상이다. 불안장애의 범주로 묶이는 다양한 정신장애가 있으며 이에 관하여 소개한다.

(1) 범불안장애

범불안장애는 어떤 사건이나 활동에 대한 과도하고 통제하지 못하며 비이성적일 수도 있는 걱정을 지속적으로 하는 것을 말한다. 일상 생활에 일어나는 모든 일에 대해 비현실적일 정도로 과도하게 걱정을 하며, 주로 집안 일, 대인관계, 일 등이 대상이 된다. 모든 것에 걱정을 하다 보니, 약물 치료를 하자는 제안에는 약물치료에 대한 걱정을, 약물 치료를 하지 않고 경과를 지켜보자는 제안에는 치료를 하지 않는 것에 대한 걱정을 한다.

범불안장애라는 진단명은 모든 것에 불안감을 느끼는 상태라는 의미가 담겨져 있으나, 실제 환자들은 자신의 불안감 그 자체 보다도 불안감을 심하게 느끼는 와중에 발생하는 신체적 각성 상태로 인한 몸의 떨림, 두통 및 근육통, 숨이 가쁘고 답답한 느낌 등의 증상들을 더 중요시한다. 우리가 일상 생활을 하면서 걱정이 많다는 것 자체를 이유로 병원을 찾는 경우는 잘 없다. 그래서 자신의 신체적 증상들에 대한 원인 파악을 위하여 주로 일차의료기관 혹은 응급실 등에 내원하여 잦은 검사를 반복하는 경향이 있다. 그렇지만 특별한 이상을 발견하는 경우는 드물다.

보통 사람이라면 검사상 특별한 문제가 없다고 듣고 나면 어느 정도 안심을 하는 것이 일반적이거나, 범불안장애의 경우 자신의 증상에 대해 과도한 걱정을 하기 때문에 검사와 진료를 반복하게 된다. 이 과정에서 정신건강의학과 진료를 권유받게 되고, 범불안장애로 진단받게 된다.

범불안장애의 진단기준의 중요한 부분은 다음과 같다.

- A. (직장이나 학업과 같은) 수많은 일상 활동에 있어서 지나치게 불안해하거나 걱정(우려하는 예측)을 하고, 그 기간이 최소한 6개월 이상으로 그렇지 않은 날보다 그런 날이 더 많아야 한다.
- B. 이런 걱정을 조절하기 어렵다고 느낀다.
- C. 불안과 걱정은 다음의 6가지 증상 중 적어도 3가지 이상의 증상과 관련이 있다.

1. 안절부절 못하거나 낭떠러지 끝에 서 있는 느낌
 2. 쉽게 피곤해짐
 3. 집중하기 힘들거나 머릿속이 하얗게 되는 것
 4. 과민성
 5. 근육의 긴장
 6. 수면 장애
- D. 불안이나 걱정, 혹은 신체 증상이 사회적, 직업적, 또는 다른 중요한 기능 영역에서 임상적으로 현저한 고통이나 손상을 초래한다.

범불안장애의 치료를 진행할 때 환자들의 일반적인 성향은 약물을 사용하지 않는 비약물적 치료를 선호하는 편이나, 실제 효과는 약물치료를 비약물적 치료와 병행할 때 더 좋은 것으로 알려져 있다. 따라서 범불안장애에 대한 잘못된 믿음을 교정하고 약물치료에 적극적으로 참여할 수 있게 설득하는 작업이 필요하다. 또한 환자가 경험하는 현 상태가 범불안장애라는 질환에 따른 증상이라는 것을 명확하게 알려주어 불필요한 추가 검사를 하지 않도록 하는 것도 중요하다.

비약물적 치료로는 인지행동치료와 이완요법을 시행하게 된다. 인지행동치료는 자신의 걱정이 비현실적임을 스스로 깨닫도록 하고 왜곡된 생각을 교정할 수 있도록 도와주는 치료법으로, 불안에 대해 걱정하는 것이 불안함을 더욱 증폭시킨다는 것을 깨닫게 한다. 이완요법은 복식호흡이나 점진적 근육이완법 등과 같은 훈련으로 신체의 긴장을 완화시켜 불안감을 스스로 줄일 수 있도록 훈련한다. 범불안장애는 약물치료 역시 중요한 부분이다.

일반적으로 항우울제와 benzodiazepine 항불안제를 사용하게 된다. 불안장애에서 항우울제를 사용하는 이유는 첫째, 항우울제를 지속적으로 투여하게 되면 항불안효과가 나타나 benzodiazepine 항불안제를 사용하는 빈도를 줄이거나 사용하지 않게 될 수도 있어 유리하다. 둘째, 불안장애의 공존질환으로 우울증이 있는 경우가 흔하여 우울증 치료를 위해서 필요한 경우가 있다. 즉, 증상을 빠르게 조절할 필요가 있는 치료 초기에는 benzodiazepine 항불안제가 더 효과적이거나, 내성 및 남용의 문제가 있어 장기간 유지치료에 사용하기에는 한계가 있다. 따라서 항우울제를 치료 초기부터 같이 사용하다가 항우울제의 항불안효과가 나타나기 시작한 이후에 benzodiazepine을 감량하는 방법이 선호된다. 증상 재발 방지를 위해 6개월 이상의 장기 약물치료가 필요한 경우가 많기에 치료기간을 미리 속단하지 말고 장기간 치료해야 함을 알려주는 것이 필요하다.

(2) 특정 공포증

특정 공포증은 특정한 대상에 대해 공포감을 느끼는 불안장애이다. 공포증을 느끼는 대상은 여러 가지가 있을 수 있는데 1) 개, 고양이, 새, 뱀과 같은 동물에 대한 동물공포증 2) 어두운 곳, 밀폐된 공간 등에서 겪게 되는 특정 환경과 장소에 대한 폐소공포증 3) 산 정상이나 아파트 베란다, 높은 건물 등 떨어질 위험이 있을만한 장소에 대한 고소공포증 4) 주사기, 바늘 등 뾰족하거나 날카

로운 물건에 대한 주사기공포증(바늘공포증, 선단공포증) 5) 날아다니거나 다리가 여럿 달린 곤충에 대한 곤충공포증 등이 있을 수 있다.

대부분 자신들의 두려움과 공포감이 너무 과도하고, 비합리적이며, 그렇게까지 두려워할 필요가 없다는 것을 잘 알지만, 그 대상에 직면하게 되면 심한 공포감 및 심계항진 등이 나타난다. 그리고 경우에 따라 그러한 공포가 매우 심하여 공황발작에 이르는 경우도 빈번하다.

특정공포증의 진단기준의 중요한 부분은 다음과 같다.

- A. 특정 대상이나 상황에 대해서 뚜렷한 공포나 불안이 유발된다.
- B. 공포 대상이나 상황은 대부분의 경우 즉각적인 공포나 불안을 유발한다.
 - 동물형 (거미, 곤충, 개)
 - 자연환경형 (고공, 폭풍, 물)
 - 혈액-주사-부상형 (바늘, 침투적인 의학적인 시술)
 - 상황형 (비행기, 엘리베이터, 밀폐된 장소)
 - 기타형 (질식, 구토를 유발하는 상황)

특정공포증에 대한 치료의 가장 핵심은 노출기법을 위시한 행동치료이다. 즉, 공포감을 주는 대상에 노출을 시켜 적응을 하게 하는 방법이다. 예를 들어 개를 극도로 무서워하는 환자가 있다고 가정할 때 개에 서서히 노출시켜 개를 무서워하지 않도록 적응시킨다. 이 때 다양한 노출기법을 사용할 수 있는데, 머리속에서 개를 상상하도록 하는 방법(심상적 노출법)과 실제 개를 보여주어 노출시키는 방법(실제상황 노출법)이 있다. 또한 개에 멀리서 천천히 조금씩 조금씩 노출시키는 체계적 탈감작법과, 개를 갑자기 앞에다 갖다대어 적응하도록 하는 홍수법 등이 있다.

이러한 여러가지 노출기법을 통하여 환자가 공포감을 느끼는 특정 대상에 대해 심리적으로 적응하도록 유도한다. 노출치료로 한계가 있거나 노출치료의 효과를 높이기 위하여 약물치료를 병행할 수 있다. 약물치료는 공포 자극과 대면하게 될 경우 증상을 완화하기 위하여 사용되며 benzodiazepine 항불안제 혹은 beta-blocker인 propranolol이 사용된다. 지속적으로 투여하기 보다는 상황에 따라 필요시에 복용하는 것으로 권한다.

(3) 공황장애

공황장애는 갑자기 극도의 두려움과 불안을 느끼는 불안 장애의 일종으로, ‘죽을 것만 같은 공포감’을 주 특징으로 한다. 공황장애 역시 정신건강의학과 의사를 먼저 만나기 보다는 갑자기 시작되는 숨 쉬기 곤란함, 극심한 흉통 등으로 응급실을 먼저 방문하는 경우가 많다. 환자들은 자신의 증상을 심근경색이나 폐질환, 뇌졸중 때문에 발생했을지도 모른다고 두려움을 느끼기 때문에 급하게 응급실을 방문하여 심전도 및 여러가지 검사를 시행하게 된다. 그러나 검사상 아무런 이상이 없다는 얘기를 듣게 된다. 최근 유명 연예인들이 공황장애로 치료받았다는 것을 고백하는 일이 있으면

서 그나마 공황장애에 대한 인식이 증가하기는 하였으나, 증상이 발생했을 때 바로 정신건강의학과를 찾아오지는 않는다.

공황장애의 진단 기준의 중요한 부분은 다음과 같다.

A. 반복적으로 예상하지 못한 공황발작이 있다. 공황발작은 극심한 공포와 고통이 갑작스럽게 발생하여 수 분 이내에 최고조에 이르러야 하며, 그 시간 동안 다음 중 4가지 이상의 증상이 나타난다.

1. 심계항진, 가슴 두근거림 또는 심장 박동 수의 증가
2. 발한
3. 몸이 떨리거나 후들거림
4. 숨이 가쁘거나 답답한 느낌
5. 질식할 것 같은 느낌
6. 흉통 또는 가슴 불편감
7. 메스꺼움 또는 복부 불편감
8. 어지럽거나 불안정하거나 멍한 느낌이 들거나 쓰러질 것 같음
9. 춥거나 화끈거리는 느낌
10. 감각 이상 (감각이 둔해지거나 따끔거리는 느낌)
11. 비현실감 (현실이 아닌 것 같은 느낌) 혹은 이인증 (나에게서 분리된 느낌)
12. 스스로 통제할 수 없거나 미칠 것 같은 두려움
13. 죽을 것 같은 공포

공황장애를 극복하기 위해서는 공황장애 증상이 얼마나 잦은지를 파악해야 한다. 일반적으로 환자들은 공황발작을 경험하고 난 뒤 이 증상에 대한 예기불안 및 잔여증상 등을 자주 경험한다. 만약 심한 공황발작 자체가 아주 잦지 않다면 약물치료를 꾸준히 하는 것보다는 증상 자체를 이해하고 증상 발생을 대처하는 방법을 배우는 것이 좋다. 이를 인지행동치료라는 방식을 통하여 치료하는 것이 일반적이다. 핵심적인 구성요소는 공황발작을 유발하고 유지하게 하는 사고 과정에 대한 인지 재구성, 이완훈련을 통한 불안 증상 경감 훈련, 공포를 느끼고 회피하려는 상황에 대한 노출 등이다.

도움이 될 수 있는 몇 가지 방법을 공유한다. 첫째, 공황발작 자체로 인하여 생명에 문제가 생기는 일은 없다는 것을 인식하도록 돕는다. 공황발작을 처음 경험하게 되면 당장이라도 죽을 것만 같은 공포감을 경험하기 때문에 증상 자체에 대한 두려움을 갖지 않게 도와준다. 둘째, 공황발작 증상을 다시는 경험하지 않게 하는 것이 치료의 목적이 아니라 증상이 발생했을 때 잘 넘기는 것이 중요하다라는 것을 인식하게 한다. 감기가 심하게 걸리면 며칠을 고생하지만, 다음에 감기가 또 걸릴까 봐 걱정하지는 않는다. 그러나 공황발작을 경험하게 되면 증상을 다시 경험하게 될까 봐 걱정한다. 두통이나 생리통이 심하면 진통제를 먹고 넘기면 되고, 감기가 심하게 걸리면 감기약을 먹고 나오

면 된다. 공황발작 자체도 증상이 나타나면 일시적으로 안정제를 사용하거나 복식호흡과 같은 이완 훈련을 통해 그 순간을 넘기면 된다고 인식하도록 돕는다.

셋째, 분석하지 않는다. 공황발작을 경험하다보면 언제 증상이 나타나는지를 분석하게 된다. 그러다 보면 예기불안을 쉽게 경험하게 되고 그 상황이 되면 공황발작이 발생할 가능성이 높아진다. 나는 위험을 대비하기 위하여 상황을 분석하지만, 되려 그 상황이 되면 증상이 나타나는 것이다. 따라서 상황을 분석하기 보다는 증상이 나타나면 대처할 수 있는 방법을 꾸준히 훈련하게 한다. 넷째, 증상을 과대평가하지 않는다. 증상을 과대평가할수록 증상은 더 심해지며, 환자는 오히려 더 겁을 먹게 된다. 증상을 대수롭지 않은 것으로 받아들이 수 있게 설득하고 설명한다.

그러나 증상이 잦거나 너무 심할 경우에는 인지행동치료나 이완훈련만으로는 조절이 되지 않고, 이런 경우에는 약물치료를 시행하는 것이 도움이 된다. 약물치료는 흔히 항우울제와 benzodiazepine 계열의 항불안제를 사용하게 된다. 초기 치료 이후 유지 치료로 넘어가게 되는데, 증상의 수준에 따라 짧게는 6개월, 길게는 24개월 정도를 유지하게 된다. 공황장애는 다음에 설명할 광장공포증과 공존질환으로서 나타나는 경우가 흔하다. 치료 시 광장공포증 동반 여부를 고려하기도 하는데, 광장공포증이 동반되면 공황장애 증상이 더 심각하고, benzodiazepine 항불안제를 사용하는 기간도 더 길며, 항우울제를 두가지 이상 병합하여 사용하는 경우도 더 흔한 것으로 알려져 있다. 즉, 광장공포증의 동반 유무가 공황장애 치료에 중요한 부분을 차지한다는 의미이다.

(4) 광장공포증

광장공포증은 광장과 같은 넓은 장소, 사람이 북적거리는 곳, 급하게 빠져나갈 수 없는 곳 등을 두려워하는 불안장애이다. 진단명 자체는 광장, 즉 넓은 곳에 대해 공포감을 느끼는 상태로 이해하게 명명되어 있으나, 혼자 외출하거나, 줄을 서거나, 사람이 많은 거리나 상점에 가거나, 밀폐된 공간(터널, 다리, 엘리베이터)이나 도중에 내리기 어려운 운송 수단(지하철, 버스, 기차)을 이용하는 경우에도 불안을 느낀다. 광장공포증 환자의 3/4 정도는 공황 장애가 동반된다.

실제 DSM-IV에서는 광장공포증이 있는 공황장애와 광장공포증이 없는 공황장애로 나누기도 했으나, DSM-V에서는 광장공포증과 공황장애를 독립된 질환으로 진단하고, 두 가지 경우가 같이 있는 경우는 두 불안장애 모두를 진단하도록 하였다. 공황장애는 죽을 것 같은 두려움을 느끼는 것 자체를 명명하지만, 공황장애가 광장공포증과 같이 병발할 경우에는 지하철을 타거나 비행기를 탈때, 마트나 극장 같은 사람이 북적거리는 곳을 갈 때, 운전을 하며 터널을 통과할 때 증상이 나타나기도 한다.

광장공포증의 진단기준의 중요한 부분은 다음과 같다.

A. 다음 5가지 상황 중 2가지 이상의 경우에서 극심한 공포, 또는 불안을 느낀다.

1. 대중교통을 이용하는 것
2. 열린 공간에 있는 것

3. 밀폐된 공간에 있는 것
4. 줄을 서 있거나 군중 속에 있는 것
5. 집 밖에 혼자 있는 것

광장공포증의 치료는 다른 불안장애와 마찬가지로 약물치료와 비약물치료를 적절하게 병합한다. 비약물적 치료로는 인지행동치료와 함께 노출을 핵심으로 하는 행동치료를 하게 된다. 약물치료 역시 일반적인 불안장애와 비슷하게 항우울제와 항불안제를 병합하는데, 공황장애 및 다른 공존질환 여부를 고려하여 진행한다.

(5) 사회불안장애

특정 공포증과 유사한 형태로 대인공포증, 무대공포증, 사회공포증 등으로 불리웠다. 대중 앞에서 발표를 하는 등 당혹감을 줄 수 있는 상황을 지속적으로 두려워하고 피하려 하거나, 심하게 불안해 하고 말을 더듬고 떠는 등의 증상을 보인다. 이는 남들이 나를 자세히 관찰하는 상황에서 창피를 당할 수 있다는 생각에 두려움을 느끼기 때문이다. 주로 대중 앞에서 연설해야 하는 상황, 처음 보는 사람과의 만남, 일상적인 활동인 타인과의 대화 및 식사, 모임의 참여 등에서 심한 공포를 느낀다. 그리고 내 얼굴이 붉어지고 몸 또는 목소리가 떨리고 땀을 흘리고 얼굴이 굳어지는 등의 증상을 남들이 알아챌까 봐 두려워한다.

사회불안장애 진단기준의 중요한 부분은 다음과 같다.

- A. 타인에게 면밀하게 관찰될 수 있는 하나 이상의 사회적 상황에 노출되는 것을 극도로 두려워하거나 불안해한다. 사회적 관계(대화를 하거나 낯선 사람을 만나는 것), 관찰되는 것(음식을 먹거나 마시는 자리), 다른 사람들 앞에서 어떤 일을 수행하는 것(연설)
- B. 다른 사람들에게 부정적으로 평가되는 방향(수치스럽거나 당황한 것으로 보임, 다른 사람을 거부하거나 공격하는 것으로 보임)으로 행동하거나 불안 증상을 보일까 봐 두려워한다.

사회불안장애의 치료 역시 일반적인 불안장애와 같이 인지행동치료, 노출기법, 그리고 약물치료로 진행한다. 남들 앞에서 발표하는 것을 두려워하는 경우에 지속적으로 발표를 하도록 하여 이에 적응하도록 하는 것은 일반적으로도 생각할 수 있는 방법인듯이, 노출 기법을 통하여 공포감을 느끼는 대상에 적응하도록 돕는다. 약물치료의 경우 특정 상황에서만 불안감을 느끼는 경우라면 beta--blocker인 propranolol을 사용하거나 benzodiazepine 항불안제를 일시적으로 사용하는 것이 추천된다. 증상의 대상이 광범위하거나 증상이 잦은 경우에는 내성 및 의존 문제를 줄일 수 있는 항우울제 지속 투여를 권장한다.

2. 불안장애 치료와 항우울제·항불안제의 사용

불안장애에 대한 약물치료에는 일반적으로 항우울제와 항불안제를 병합하여 활용하며, 환자의 양상이나 증상에 따라 항우울제와 항불안제의 선택을 어떻게 할 것인가는 임상가의 주 관심사이다. 두 계열의 약물 사용에 관하여 임상가 입장에서 기술해 보고자 한다.

1) 항우울제의 선택

과거 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, TCA)가 항우울제로 흔하게 사용되던 시기에는 항우울 효과를 위하여 TCA를 고용량으로 사용해야 했기 때문에 변비, 졸음, 체중증가, 구갈 등의 부작용과 심장독성 문제가 발생할 소지가 있었다. 그러나 최근에는 다양한 항우울제가 개발되면서 TCA는 항우울제로는 거의 사용되지 않고 수면 및 통증 조절 목적으로 사용되는 경향이 있다. 따라서 불안장애에 동반된 우울증을 치료할 목적이거나, 항우울제를 지속적으로 투여하여 항불안효과를 유도할 목적으로 항우울제를 사용하는 경우에는 더 이상 TCA는 사용되지 않는다.

세로토닌 선택적 재흡수 차단제(serotonin specific reuptake inhibitor, SSRI)는 현재 가장 우선적으로 선택되는 항우울제이다. 같은 SSRI 계열 내에서는 약물마다 효과는 대부분 비슷하지만 부작용이나 특성은 조금씩 차이가 있다. Fluoxetine의 경우 불면증이 발생할 수 있기 때문에 가급적 오전에 복용하는 것이 좋고, 식욕감퇴 및 체중감소가 발생할 수 있어 불안으로 인하여 폭식을 하게 되는 경우에는 유용하게 활용될 수 있다. Paroxetine은 항콜린성 부작용과 위장관계 부작용이 좀 더 흔한 편이며, sertraline은 간기능 저하 환자에게 상대적으로 안전하게 사용할 수 있다.

Fluvoxamine은 소화불량을 호소하는 경우가 있다. Escitalopram은 다른 약물에 비해 약물 상호작용이 적어 상대적으로 부작용이 덜한 것으로 알려져 있다. 그러나 약물의 부작용 정도는 환자마다 다를 수 있고 예측이 쉽지 않으므로 초기 처방 시 부작용에 대해 충분히 설명하고 저용량으로 시작하여 서서히 증량해 나가는 것이 순응도를 높이는 데 도움이 된다.

세로토닌-노르에피네프린 재흡수 차단제(serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI)도 최근 널리 사용되고 있는데, 효과 측면에서는 SSRI에 비해 상대적으로 좀 더 나은 것으로 기대되고 있다. Venlafaxine, milnacipran, duloxetine 등의 약물이 있으며 SSRI에 비해 신체 통증을 조절하는데 더 효과적인 것으로 보고 있다. 특히 duloxetine의 경우 국내에서 당뇨병성 신경병증 통증에 적응증을 가지고 있다. 그렇지만 SNRI가 타 항우울제에 비하여 통증 조절 효과가 월등한가 하는 점에 대해서는 이견이 있다.

도파민 노르에피네프린 재흡수 차단제(dopamine noradrenaline reuptake inhibitor, DNRI) 계열 항우울제로는 bupropion이 있으며 도파민 성분이 있기 때문에 금연 보조제로서의 적응증도 가지고 있다. 고용량 사용시 경련의 위험성이 있어 주의를 요한다. 최근 개발된 vortioxetine의 경우 다중작용 기전을 가진 항우울제로 알려져 있고 기억력 및 판단력 저하 개선효과가 있을 것으로 기대한다.

노르아드레날린성 및 선택적 세로토닌성 항우울제(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant)인 mirtazapine은 수면 및 식욕 증진작용을 같이 갖고 있기 때문에 불면증과 식욕저하가 동반된 경우에 흔히 쓰인다. 다만 초기 사용시 심한 졸림 및 어지럼증이 동반될 수 있어 주의가 필요하다. Tianeptine은 항우울제 중 상호작용이 적고 부작용이 매우 적은 편이어서 내과적 질환 및 복용약이 많은 경우 유용하다.

2) 항불안제의 선택

항불안제로 가장 흔하게 사용되는 것은 benzodiazepine 계열의 약물이다. GABA 수용체에 작용하여 정신흥분, 불안, 긴장, 불면 등을 완화시키고 항경련효과 및 근육완작용도 갖고 있다. 앞서 언급하였듯 항우울제를 지속적으로 사용시 항불안효과가 나타날 수 있기 때문에, 그리고 benzodiazepine의 의존 및 남용 문제가 대두되면서 지속적으로 사용하는 것에 대해 제한이 있지만, 그럼에도 불구하고 작용시간이 빠르고 효과가 우수하다는 면에서 여전히 가장 흔하게 사용되고 있다.

특히 항우울제에는 주사 제형이 없는 반면 benzodiazepine은 주사제형이 개발되어 있다는 것은 갑작스럽게 불안증세가 심하게 발생한 경우에 매우 도움이 되는 점이다. 반면 효과가 빠르고 강한 만큼 의존 및 내성, 약물 남용의 문제가 발생할 수 있고 근본적인 치료제로서의 역할을 하지 못한다는 한계가 있다. 약물을 선택할 경우에는 반감기와 수용체에 대한 친화력, 지용성 정도 등을 고려하여야 한다.

Benzodiazepine 계열 약물을 과다 복용할 경우 졸림, 무기력감이 발생할 수 있고 호흡계와 심혈관계를 억제하여 의식 저하가 발생할 수도 있다. 임산부에서도 사용에 주의를 요한다. 반감기가 짧은 약물을 장기간 고용량 사용하다가 갑자기 중단하는 경우 금단증상이 발생할 가능성이 높다. 불안, 짜증, 불면 등의 증상이 나타날 수 있으며 심한 경우 경련이 생길 수도 있다. 세로토닌 1A 수용체 부분 효현제인 buspirone은 정상 자체가 항불안제보다는 항우울제와 유사하다. 즉, 항불안 효과가 강하지는 않고 효과 발현까지 2~3주를 기다려야 한다는 단점이 있으나, 의존/남용의 위험이 적고 졸림, 호흡기능 저하 등의 부작용이 적어 비교적 안전하게 사용할 수 있다.

3. 결론

불안은 우리가 일상생활에서 흔히 경험할 수 있음에도 불구하고 이 불안이 질환이 되는 경우에는 질환으로 인식하는 것이 쉽지가 않다. 되려 신체적 증상으로 오인하여 적절한 진단 및 치료 시기가 늦어지는 경우가 많다. 의료진은 환자의 불안증상과 동반된 신체 증상에 대해 관심을 기울이고 적절한 평가를 해 준 이후에 환자가 경험하는 불안증상이 생각만큼 그리 위험한 상황이 아님을 잘 인식하도록 돕고, 적절한 치료를 통하여 회복할 수 있는 것임을 설명하여야 한다.

실제 치료에는 인지행동치료, 노출치료, 이완요법을 위시한 여러 비약물적 치료법들을 활용하여 약물을 사용하지 않고도 환자의 불안감을 줄여줄 수 있는 방안을 최대한 찾아내고, 그 효과가 부족할 경우 약물을 사용하는 방향으로 진행하는 것이 좋다.

약물 치료 시 각 약물의 특성과 효과 발현시간, 내성 및 의존 등을 고려하여 약물을 선택하고, 각 해당 질환에 따라 약물을 유지해야 할지 필요한 경우에만 적시에 사용할지 등에 관하여 환자와 충분히 협의하고 설명하여 치료를 진행한다. 무엇보다도, 불안을 걱정하면 불안은 더욱 증폭되기에, 불안 자체를 스스로 잘 인식하고 컨트롤하는 방법을 깨우치도록 돕는 것이 필요하다. 

참고문헌

1. Song JM, Chae JH. Diagnosis and Treatment of Generalized Anxiety Disorder in Primary Practice. J Korean Acad Fam Med 2005;26:517-528
2. Kim CH. Recent Advances in the Pharmacotherapy of Generalized Anxiety Disorder. Korean J Psychopharmacol 2004;15(1):9-13
3. Szuhany KL, Simon NM. Anxiety Disorders: A Review. JAMA. 2022 Dec 27;328(24):2431-2445.
4. Kindred R, Bates GW, McBride NL. Long-term outcomes of cognitive behavioural therapy for social anxiety disorder: A meta-analysis of randomised controlled trials. J Anxiety Disord. 2022 Dec;92:102640
5. Alomari NA, Bedaiwi SK, Ghasib AM, Kabbarah AJ, Alnefaie SA, Hariri N, Altammar MA, Fadhel AM, Altowairqi FM. Social Anxiety Disorder: Associated Conditions and Therapeutic Approaches. Cureus. 2022 Dec 19;14(12):e32687.
6. Eaton WW, Bienvenu OJ, Miloyan B. Specific phobias. Lancet Psychiatry. 2018 Aug;5(8):678-686.
7. Ougrin D. Efficacy of exposure versus cognitive therapy in anxiety disorders: systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2011 Dec 20;11:200.

인터뷰

서울성모병원 정신건강의학과 강동우 교수

“불안은 없애는 것이 아닌 조절한다는 접근법 염두” 약물 치료 효과 있지만 상담 정신 치료와 병행시 더 효과적



강동우 교수

사람이라면 누구나 ‘불안’이라는 감정을 느낀다. 불안은 긴장, 걱정, 우려 등을 느끼는 것을 의미한다. 불안은 위협이나 신체적 스트레스에 대한 정상적인 반응으로, 사람이 살아가는데 있어 중요한 생존 기능의 역할을 한다. ‘불안장애’를 앓게 되면, 불안의 정도가 지나쳐 사람이 적절한 대처를 하지 못하고 정신적인 고통과 신체적인 증이 동반된다. 사람이 비정상적, 병적인 불안과 공포로 인해 일상생활에 장애를 일으키는 정신 질환을 ‘불안장애’라고 분류한다.

강동우 교수(서울성모병원 정신건강의학과)는 불안장애 치료에 있어 무엇보다 환자의 입장에서 진료를 진행해야 하고 불안을 뿌리 뽑으려 하면 오히려 그것이 불안을 증폭시키는 경우가 생길수도 있는만큼 불안을 잘 다루겠다는 마음가짐을 가질 필요가 있다고 강조했다.

강동우 교수의 도움말로 불안장애의 정의, 종류 그리고 불안장애 치료의 중요성에 대해 알아본다.

<편집자>

Q. 불안장애란 무엇인가? 불안장애의 증상, 종류에는 무엇이 있는지?

불안장애는 대표적으로 정서 불안과 신체 불안으로 나타난다.

정서 불안을 느낄 때는 동반되는 사고가 있는데 ‘앞으로 나에게 위험한 일이 생길 것 같은’ 미래에 대해 과도한 부정적 예측 등이다. 이는 ‘인지적인 왜곡’의 대표적인 예로 이러한 사고가 중심이 되어 나타나는 증상이 정서 불안이다.

신체 불안은 감정과 생각이 동반될 때 교감 신경계가 흥분하게 되면서 교감 신경계의 영향에 의해 함께 발생하는 신체적 증상들을 뜻 한다. 대표적 신체 불안 증상으로는 ‘식은땀, 호흡곤란, 소화불량, 심계항진’ 등으로 이를 묶어 교감신경계 항진에 동반되는 신체적인 증상이라고 표현하기도 한다.

즉, 사람의 교감신경이라는 신경계가 활성화될 때 동반되는 증상이라는 뜻이다. 비유를 한다면 굉장히 내가 위험한 상황에 놓여있을 때 동반되는 모든 증상들이라고 봐도 무방할 것 같다.

새로운 아형으로서 ‘범불안장애’도 있다. 이 경우는 일상 속 모든 사소한 상황 속에서 강한 불안을 경험하게 돼 매일 살아가는 것을 버겁게 느끼게 된다. 짧은 시간내에 불안과 공포의 감정이 스스로의 죽음에 대한 위협으로 느낄 정도로 강하게 느껴져 발작까지 이어지기도 한다.

대표적인 예시로 공황장애 등이 있다. 공황장애의 기준이 충족되었을 때 발생하는 것이 공황 발작이다.

또한 특정한 사물이나 상황에 대해 공포를 느끼는 ‘특정 공포증(포비아)’도 불안 장애를 동반한다. 특수한 상황에 국한되어 있지만 그 강도가 굉장히 심해서 애초에 그 특정 상황을 피해 다녀야 하거나, 강도가 오래 지속될 때 특정 공포증이라 표현한다. 주사같이 뾰족한 것을 보고 공포를 느끼는 것을 예시로 들 수 있다.

그 외에는 흔하지 않은 종류의 불안장애가 있는데 소아에게서 많이 발생하는 ‘분리 불안’, 혹은 특정 역할을 수행함에 있어서 심한 불안을 겪는 ‘사회 공포’, ‘무대 공포’ 등이 있다.

Q. 불안장애의 진단은 어떻게 이루어지는지? 불안장애를 평가하는 지표(시험)가 따로 있는지?

우선 ‘불안’이라는 감정 자체는 병적인 증상이 아니라 실제 일상생활을 보내며 자연스럽게 발생하는 현상이다. 어떤 상황에서는 사람을 더 좋은 방향으로 끌고 나가는 동력이 되기도 한다. 이때 느끼는 감정을 ‘정상적인 범위 내의 불안’이라고 얘기하는데 치료가 필요한 ‘불안장애’와는 구분되어야 한다.

불안장애는 대인관계, 사회생활, 학업 이러한 일상생활을 영위해 나감에 있어, 현저한 어려움이 느껴질 때 불안장애라고 판단한다. 즉, 정상적인 범위를 벗어난 불안을 느낄 때를 의미한다.

불안장애라고 판단하는 세부적인 기준은 내부 진단 기준표 상에서도 불안의 강도가 일정 강도 이상이 되고 불안의 기간이 6개월 이상 지속되었는지다. 불안의 강도를 판단하는 것이 중요한데 보다 상세한 판단은 정신건강의학과 전문의의 진료를 받는 것이 좋다.

전문가가 진료를 볼 때 중요하게 판단하는 기준은 ‘면담 평가’와 그 외 지표인 ‘해밀턴 불안 척도’가 있다.

전문의들이 면담 평가를 진행할 때 중요하게 여기는 것은 ‘불안의 맥락’을 파악하는 것이다. 이를 위해서 환자와 보호자를 통해 병력에 대한 평가, 임상 경과에 대한 평가를 우선한다. 해당 환자가 전쟁 등과 같은 특수한 상황에 처해있어서 누가 봐도 이 정도의 불안을 느낄 수밖에 없겠다고 생각되면, 동일한 불안의 강도여도 그 불안은 오히려 병이 아닌 납득되는 불안이 되기도 한다. 그래서 이러한 맥락을 파악하기 위해서는 면담 평가가 중요하고 필요하다.

해밀턴 불안 척도를 통해 불안의 강도를 파악해 중등도인지 중증인지 분류하기도 한다.

또한 불안장애가 발생하는 주요 원인 중 하나로 ‘뇌내 불안에 관여하는 호르몬의 변화’를 꼽기도 한다. 세로토닌이라는 호르몬이 대표적으로 불안 장애에 관여를 하고 있어서 ‘특수 뇌파 검사’ 등을 통해 불안장애를 평가하기도 한다.

Q. 불안장애 환자들의 치료 순응도는 어떠한 지? 환자들이 가장 어려워하는 부분은 무엇인지?

환자들은 사실 초기 평가에서는 저항성이 있을지 몰라도 치료를 받으면서 불안 자체가 감소·완화되는 효과를 겪다 보면 치료에 대한 충분한 동력을 받게 된다. 불안장애는 환자 입장에서 불안은 반드시 해소되어야 살 것 같은 장애이기 때문에 환자들은 대개 치료에 대한 순응도가 높은 편이다.

다만, 환자들이 본인이 느꼈을 때 불안장애가 나아졌다고 느끼면 임의로 약물 치료 복용을 중단하는 경우가 빈번히 일어난다.

불안장애의 치료단계는 급성기 치료 단계와 유지 치료 단계로 나뉜다. 급성기 치료 단계의 경우 증상이 완화되어도 불안을 평가하는 불안장애 척도가 의미 있는 점수 아래로 내려간 지 최소 6개월 이상은 지속되어야 해소되었다고 평가하는데 임의로 중단하게 되면 재발돼 재방문하는 경우가 빈번하다.

유지 치료 단계는 ‘테이퍼링 아웃’의 방법을 사용한다. 약물을 서서히 조금씩 감량하고 면담 및 정신 치료도 서서히 중단하는 과정을 거쳐서 마무리 짓는 단계다. 이 경우 임의로 치료를 중단하는 것은 환자 스스로 완전히 불안장애로부터 해소되었다고 느껴서 중단하기 때문에 재발이 되었을 때 당황스러워하거나 좌절을 경험하시는 분들도 있다.

Q. 불안장애 치료에 있어 핵심은 무엇인가? 상담 치료, 약물 치료의 처방 시점도 궁금하다.

우선 치료는 상담 치료와 약물 치료가 기본이다. 두 가지 치료를 병행하는 것이 가장 치료 효과가 좋다.

상담 치료 시 ‘인지적 왜곡’이 자주 발생하지 않도록 ‘정신 지지 치료’를 진행한다. 환자가 불안에 어느정도 대처할 수 있는 능력이 있다면 대처 능력을 강화해주는 치료만으로도 효과가 있다. 인지적 왜곡이 심한 환자의 경우 그 사고에 개입해서 교정시켜 나가는 ‘인지 행동 치료’를 동반하기도 한다.

사실 기본적으로 의료진이 환자들에게 중요하게 말씀드리는 기본 전제는 ‘불안이라는 것을 완전히 없앨 수 없다’이다. 환자들이 불안의 뿌리를 완전히 뽑아서 없애야 치료가 된 것이라고 생각하게 되면 그

런 마음가짐이 오히려 긴장감을 유발하고 불안도를 높이기 때문이다.

다소 역설적인 말이지만, 불안은 없애려고 하는 것이 아니라 불안이 어느정도 있는 상태에서도 나의 하루일과가 무사히 영위되어가는 경험을 누적시켜 나가야 불안을 느끼는 강도가 점차 내려간다.

약물 치료 같은 경우, 세로토닌 호르몬에 관여하는 약물들이 많이 사용되고 있다. 대표적인 약물로는 ‘에스시탈로프람’이 있는데 이 약물은 세로토닌 호르몬이 뇌 내에서 재흡수가 되어 제거가 되는 생리적인 과정을 거칠 때 재흡수되는 과정을 차단함으로써 뇌 내 신경세포 간의 시냅스에서 세로토닌 호르몬의 농도가 높게 유지되도록 도움을 준다.

또한, 불안장애를 동반한 주요우울장애는 ‘모드 오브 액션(약물 작용 매커니즘)’이 다양할수록 좀 더 좋은 치료효과를 기대할 수 있다. 대표적으로 ‘보티옥세틴’ 약물 같은 경우 세로토닌의 재흡수를 억제하는 기전 외에도 세로토닌 수용체 자체에 관여를 하거나 아세틸콜린, 도파민, 히스타민 등 다른 계열의 신경 호르몬에도 관여를 함으로써 더 치료 가능성을 넓혀주는 이점이 있다.

보티옥세틴 같은 경우는 실제 우울증에 대해서 에스시탈로프람과 같은 SSRI 세로토닌 재흡수 억제제 계열의 약물에 치료 저항성을 가지는 환자들을 대상으로 더 좋은 치료효과를 나타낸다는 보고도 있다.

약물 치료는 정신 치료와 병행하는 것이 가장 좋지만 방문치료가 시간 관계상 혹은 신체 관계상 녹록치 않은 환자들의 경우 약물 치료만으로 진행하기도 한다. 약물 치료만으로도 치료 효과를 보이는 환자들도 있다. 그래도 상담 치료를 같이 받는 것을 권장한다.

Q. 최근 불안장애 환자 수 변화와 주 양상은 어떠한지?

최근 불안장애 환자가 많이 늘어나고 있다고 느끼고 있다. 그 원인으로는 아무래도 최근 COVID-19 대유행 상황도 배제할 수 없다. 불안이라는 것이 사실 내가 예견할 수 있는 예측 가능성의 감소이다 보니 불투명성이 짙어지는 요즘 사회에서는 많이 발생할 수밖에 없다. 소아 청소년들은 갈수록 학구열의 경쟁적인 상황에 부닥치니 불안 장애를 많이 느끼고, 노년기 분들은 노후의 불안정성, 사회적인 고립이 짙어지면서 불안장애를 호소하시면서 오시는 경우가 많아지고 있다.

특히 노년기 환자분들은 정신건강의학과로 바로 방문하시는 경우도 있지만 타과를 먼저 방문하셨다가 상담을 받으시면서 정신건강의학과로 넘어오시는 경우가 많다.

정신건강에 대해 인식개선이 많이 이루어지고는 있지만, 아무래도 연령대가 있으시다 보니 정신건강 의학에 대한 마음의 문턱이 있는 것 같다. 가슴이 갑갑하다고 느끼면 ‘심장이나 폐에 문제가 있나?’라고 먼저 생각하시는 것 같다. 이러한 연유로 실제 노년기 환자분들은 신체적인 문제와 정신적인 문제를 모두 함께 전제하고 진료를 보고 있다.

우리나라는 타국가에 비해 상황적인 특수함으로 특정 불안을 강하게 경험하는 특정 기간대가 존재한다. 예를 들어 고등학교 3학년(수험생)이거나, 남성들의 경우 군 복무 기간 등이 있다. 실제 고 3 친구들의 진료를 보게 되면 만성적인 불안에 노출돼 있는 빈도가 높아 손톱이 성한 경우가 없기도 하다. 굳이 이름을 붙인다면, 이렇게 우리나라만의 특수한 상황과 기간에 불안장애가 유발되게 되는 것을 ‘한국형 불안장애’라고 할 수 있을 것 같다.

불안장애가 장기간 지속되거나, 불안의 강도가 심할수록 우울장애와 같은 추가적인 정신과적 문제가 동반되기 쉽다. 또한 불안장애를 극단적으로 느끼는 경우는 불안을 잠재울 목적으로 알코올, 흡연, 심하면 마약성 약물 등에 손을 대는 경우도 있어 물질 중독까지 동반되는 경우도 있다.

‘불안은 없애는 것이 아니라 다루어 나가는 것’이라고 전하고 싶다.

환자 입장에서는 딜레마지만, 뿌리 뽑으려 하면 오히려 그것이 불안을 증폭시키는 경우가 많아서 ‘불안을 다루겠다’는 마음가짐으로 임하면 좋을 것 같다. 불안장애는 어떤 정신건강의학과를 가더라도 양질의 치료를 받을 수 있다. 방문하는데 주저 말고 치료를 받기 바란다. 

최윤수 기자 jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



안 숙 희
원광대학교 약학대학

이화여자대학교 약학사
이화여자대학교 약학석사(임상약학)
이화여자대학교 약학박사(임상약학)
전) 서울아산병원 약사
● 원광대학교 약학대학 약학과 교수



불안장애 치료약물의 작용원리

Key Note

- 불안장애의 유형은 범불안장애, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애, 사회불안장애, 특정공포증, 강박장애 등이 있다.
- 불안장애의 단기 치료목표는 불안 증상의 강도, 빈도, 지속기간 등을 감소시키고 일상생활을 위한 기능을 회복시키는 것이다.
- 불안장애의 장기 치료목표는 불안 증상과 이로 인한 기능장애를 없애고 삶의 질을 증가시키며 재발을 방지하는 것이다.
- 불안장애의 1차 선택약물은 항우울제이며, 대부분의 불안장애 유형에서 1차 치료제로 선택적 세로토닌 재흡수 저해제나 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 저해제가 추천된다.
- 급성 불안 증상의 해소를 위해 벤조디아제핀계 약물이 사용된다.
- 항우울제의 항불안 효과가 충분히 나타나는데 시간이 소요되므로 범불안장애 환자는 약물을 투여하고 4~6주 후에 효과를 평가하며, 외상 후 스트레스 장애나 강박장애 환자는 최소 8~12주, 공황장애나 사회불안장애 환자는 12주 동안 투여 후에 효과를 평가한다.

I. 개요

불안은 누구나 경험하는 정상적인 심리 현상이나, 불안 증상이 장기적으로 지속되거나 과도하게 나타나 정상적인 일상생활에 상당한 영향을 줄 때 불안장애로 진단하며 적절한 치료가 필요하다. 불안장애는 가장 빈번하게 발생하는 정신과적 질환으로 알려져 있다. 불안장애의 유형은 범불안장애, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애, 사회불안장애, 특정공포증, 강박장애 등이 있다. 불안장애 환자는 감정적으로 나타나는 불안 증상과 함께 불안을 유발하는 상황을 피하는 행동이나 신체적인 증상 등을 보인다. 불안장애의 발병은 유년 시절의 불운, 불의의 사고, 직장생활이나 사회생활에서 경험하는 스트레스 등 심리사회적 요인과 유전적 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다. 불안 증상은 당뇨병, 갑상샘질환, 심부전, 협심증, 부정맥, 천식, 염증성 장질환 등의 만성질환과 관련이 있고, 교감신경흥분제 등의 약물 투여, 금주, 항불안약의 중단 등과 관련이 있으며, 우울증, 조현병 등의 주요 정신 질환의 증상으로도 나타날 수 있다. 불안장애는 유전적인 영향을 받으며, norepinephrine, 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin), gamma aminobutyric acid (GABA) 등의 신경전달물질의 이상과 관련이 있다. 불안장애의 치료목표는 불안 증상의 강도, 빈도, 지속기간 등을 감소시키고 일상생활을 위한 기능을 회복시키는 것이며, 장기적으로는 불안 증상과 이로 인한 기능장애

를 없애고 삶의 질을 증가시키며 재발을 방지하는 것이다. 불안장애의 치료를 위해 사용되는 약물의 종류, 작용기전, 약물치료의 고려사항 등에 대하여 살펴보고자 한다.

II. 불안장애 주요 치료약물의 종류와 작용기전

1. 항우울제

항우울제는 범불안장애와 공황장애 등 불안장애 유형의 대부분에서 1차 선택약물로 사용되며, 벤조디아제핀계 약물에 비하여 부작용이 적고 의존성의 위험이 없다는 장점이 있다. 항우울제는 세로토닌, 도파민, 노르에피네프린과 같은 신경전달물질과 연결된 신경신호계의 수용체의 활성화를 조절하여 항불안효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 항우울제 중 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)나 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 저해제(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI)가 일차적으로 추천되며, 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, TCA) 계열의 약물은 부작용이 많아 이차적으로 고려된다. 불안장애의 치료에 사용되는 SSRI는 citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline 등이 있으며, SNRI에 속하는 약물은 duloxetine, venlafaxine 등이 있다. SSRI나 SNRI를 범불안장애의 치료를 위해 8~12주 정도 투여했을 때, 60~68%의 환자에서 증상 개선 등의 약물반응이 있으며, 관해에 도달하는 비율은 약 30%인 것으로 알려져 있다. SSRI나 SNRI에 속하는 약물들은 비교적 내약성이 좋으며, 주로 위장장애나 수면장애 등의 부작용이 보고되어 있다. 두통이나 발한 등의 부작용은 주로 약물사용 초기에 나타나며, 체중증가나 성기능 장애 등의 부작용은 장기간 사용 시에 발생한다. TCA에 속하는 약물은 졸음, 항콜린 부작용, 체중증가 등의 부작용으로 사용이 제한된다. 소아, 청소년, 25세 미만의 성인에서 항우울제 사용과 관련된 자살 충동 위험이 증가하는 것으로 보고되어 있으므로 특별한 모니터링이 필요하다. 대부분의 항우울제는 1일 1회 투여하고, 저용량으로 시작하여 점차 증량하도록 한다. 항불안 효과가 나타나는데 시간이 필요하므로 환자가 약물사용 초기에 임의로 중단하지 않도록 복약지도를 하는 것이 중요하다. 범불안장애 환자에게 효과가 나타나는 시간은 2~4주 이상이며, 공황장애 환자는 8~12주 이상의 시간이 필요할 수 있으므로 이를 고려하여 약물반응 모니터링과 치료 계획을 세우도록 한다. 공황장애와 사회불안장애 환자에서는 약물을 투여하고 12주 후에 약물반응을 평가하도록 한다.

2. 벤조디아제핀

벤조디아제핀계 약물은 급성 불안 증상에 효과적이며, 특히 공황장애의 급성 증상 해소 등을 위해 사용된다. 범불안장애 환자에게 투여 시 65~75% 환자에서 중등도의 반응을 보이며, 2주 이내에 대부분 증상 개선이 나타난다. 벤조디아제핀계 약물은 불안장애의 신체 증상과 자율신경계 증상에 더 효과적이며, 항우울제는 과도한 걱정과 같은 정신 증상에 더 효과적인 것으로 알려져 있다. Alprazolam,

chlordiazepoxide, clonazepam, chlorazepate, diazepam, lorazepam, oxazepam 등의 약물이 불안장애의 치료를 위해 사용된다. 벤조디아제핀계 약물은 항불안 효과, 근육이완, 수면, 항경련 효과 등이 있어 다양한 적응증을 가진다. Alprazolam은 범불안장애와 공황장애에 효과가 있고, clonazepam은 공황장애에 대한 효과와 함께 항경련 효과도 있다. 벤조디아제핀은 GABAA 수용체의 2 subunit에 결합하여 GABA의 활성을 촉진시키는 기전으로 항불안 효과를 나타낸다. 저용량으로 시작하여 서서히 증량하며, 급성불안의 치료에 2~4주 정도 단기간 투여하도록 한다. 약물을 갑자기 중단 시에 금단 증상이 나타날 수 있으므로 서서히 감량하여 중단하도록 하며, 특히 공황장애 환자에서는 다른 불안장애보다 더욱 천천히 감량하는 것이 필요하다. 금단 증상으로 불안, 불면, 신경과민, 약몽, 우울, 이명, 발작 등의 증상이 나타날 수 있다. 벤조디아제핀계 약물의 금단 증상은 고용량 투여, 장기간 사용, 반감기가 짧은 약물에서 더 잘 나타난다. 노인 환자에게 벤조디아제핀계 약물을 투여 시에 진정 작용, 인지기능 저하 등의 부작용에 주의한다. 약물의 상용량 범위와 약동학적 특성 등을 고려하여 개별 환자에게 적절한 약물을 선택한다. 노인 환자에게는 반감기가 짧은 약물을 저용량으로 투여하는 것이 필요하다. 반감기가 긴 약물은 밤에 수면을 취하거나 다음날의 불안 완화를 목적으로 취침 전 1회 투여한다. 지용성이 큰 diazepam과 clorazepate는 빨리 흡수되어 중추신경계에 빠르게 분포하므로 효과가 빠르게 나타나지만 지속시간이 짧은 특징이 있다. Lorazepam과 oxazepam은 지용성이 더 작아 효과가 천천히 나타나며 지속시간이 길다는 특징이 있다. 벤조디아제핀계 약물을 술이나 다른 중추신경 억제제와 함께 복용 시에 위험하므로 주의하고, 벤조디아제핀계 약물의 대사효소를 유도하거나 억제하는 약물들과의 상호작용에 유의한다. CYP3A4 억제제인 azole 계 항진균제와 macrolide계 항생제와의 상호작용에 특히 주의한다. Alprazolam은 azole계 항진균제에 해당하는 itraconazole, ketoconazole과 병용 금기이다. 벤조디아제핀계 약물을 복용하는 환자에게 졸림, 기능수행 장애, 약물의존성, 알코올과의 상호작용에 대한 교육이 필요하다.

3. Buspirone

Buspirone은 5-HT_{1A} 수용체에 친화력이 있는 항불안제이다. Buspirone은 벤조디아제핀계 약물과 비교하여 항경련 효과나 근육이완, 진정 작용, 의존성이 적은 특징이 있다. 범불안 장애의 2차 선택 약물로 고려되며, 벤조디아제핀계 약물에 비해 남용 가능성이 적으므로 알코올이나 약물 남용의 병력이 있는 환자에게 고려할 수 있다. 범불안장애 환자에 대한 초기 용량은 7.5 mg 1일 2회이며, 상용량 범위는 1일 15~60 mg이다. Buspirone의 반감기는 2.5 시간이며, 1일 2~3회 투여한다. Buspirone의 항불안 효과 발현은 2주 이상의 시간이 걸리며, 최대 효과는 4~6주 정도에 나타난다. Buspirone은 벤조디아제핀계 약물에 비하여 효과발현 시간이 느리지만 항우울제보다는 빠르게 나타난다. Buspirone은 공황장애에는 효과가 적으며, 강박장애 환자의 강화요법으로 사용될 수 있다. 이전에 벤조디아제핀계 약물을 투여한 환자에게는 buspirone이 덜 효과적인 것으로 알려져 있다. 현기증, 오심, 두통 등의 부작용이 알려져 있다. Monoamine oxidase inhibitor (MAOI)와 함께 복용 시에 혈압 상승의 위험이 있으며, CYP3A4 억제제인 verapamil, itraconazole, fluvoxamine

등의 약물과 함께 복용 시에 buspirone의 혈중 농도가 상승할 수 있다.

4. 기타 약물

범불안장애의 2차 선택 약물로 hydroxyzine, pregabalin, quetiapine 등이 사용될 수 있다. 항히스타민제인 hydroxyzine은 불안과 불면 증상에 대한 치료로 선택할 수 있고, 의존성이 없으므로 약물남용 이력이 있는 환자에게 선택할 수 있으나, 항콜린 부작용이 있다. 베타차단제인 propranolol은 빈맥, 발한 등의 불안 증상에 효과적이며 중추신경계 억제 작용이 없으므로 진정, 의존성 등의 부작용이 없다. 강박장애 환자에게는 SSRI와 함께 저용량의 항정신병 약물을 병용하는 강화요법이 도움이 될 수 있다.

표 1. 불안장애 유형에 따른 약물 선택

불안장애 유형	1차 선택약	2차 선택약	대체약물
범불안장애	Duloxetine, Escitalopram Paroxetine, Sertraline Venlafaxine XR	Benzodiazepines Buspirone, Imipramine Pregabalin	Hydroxyzine Quetiapine
공황장애	SSRIs, Venlafaxine XR	Alprazolam, Citalopram Clomipramine, Imipramine	Phenelzine
사회불안장애	Escitalopram Fluvoxamine CR Paroxetine, Sertraline Venlafaxine XR	Clonazepam Citalopram	Gabapentin Phenelzine Pregabalin
외상 후 스트레스 장애	Fluoxetine Paroxetine Sertraline Venlafaxine	Amitriptyline, Imipramine Mirtazapine 수면장애, 악몽에 대한 강화요법: prazosin	3차 선택약 항전간제나 2세대 항정신병약을 이용한 강화요법 Phenelzine, Nefazodone
강박장애	SSRIs	Clomipramine Venlafaxine 항정신병 약물을 이용한 강화요법	Duloxetine Mirtazapine

CR, controlled-release; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; XR, extended-release

출처: 참고문헌 1,2

표 2. 벤조디아제핀계 항불안약의 성인 용량 및 약동학

약물	용량 범위 (mg)	노인 최대 용량(mg)	등가용량 (mg)	최고혈중농도 도달시간 (시간)	모체 약물반감기 (시간)	대사 경로 (임상적으로 중요한 대사체)
Alprazolam	0.75-4	2	0.5	1-2	12-15	Oxidation

약물	용량 범위 (mg)	노인 최대 용량(mg)	등가용량 (mg)	최고혈중농도 도달시간 (시간)	모체 약물반감기 (시간)	대사 경로 (임상적으로 중요한 대사체)
Alprazolam XR	1-10					
Chlordiazepoxide	25-400	40	10	1-4	5-30	N-Dealkylation(Desmethyl chlordiazepoxide) Oxidation(Demoxepam, DMDZ*)
Clonazepam	1-4	3	0.25-0.5	1-4	30-40	Nitroreduction
Clorazepate	7.5-60	30	7.5			Oxidation (DMDZ)
Diazepam	2-40	20	5	0.5-2	20-80	Oxidation((DMDZ, oxazepam)
Lorazepam	0.5-10	3	1	2-4	10-20	Conjugation
Oxazepam	30-120	60	30	2-4	5-20	Conjugation

*Desmethyldiazepam (DMDZ) 반감기 50-100시간

XR, extended-release

출처: 참고문헌 2

표 3. 불안장애의 종류에 따른 항불안약의 성인 용량

약물	범불안장애 (mg/일)	공황장애 (mg/일)	사회불안장애 (mg/일)	참고 사항
항우울제-SSRIs				
Citalopram		초기용량 10 상용량 20-40	초기용량 20 상용량 10-20	QT 연장 부작용으로 1 일 최대 용량을 40 mg으 로 제한)
Escitalopram	초기용량 10 상용량 10-20	초기용량 5 상용량 10-20	초기용량 5 상용량 10-20	
Fluoxetine		초기용량 5 상용량 10-30		
Fluvoxamine		초기용량 25 상용량 100-300		
Fluvoxamine CR			초기용량 100 상용량 100-300	
Paroxetine	초기용량 20 상용량 20-50	초기용량 10 상용량 20-60	초기용량 10 상용량 10-60	
Paroxetine CR			초기용량 12.5 상용량 12.5-37.5	

약물	범불안장애 (mg/일)	공황장애 (mg/일)	사회불안장애 (mg/일)	참고 사항
Sertraline	초기용량 50 상용량 50-200	초기용량 25 상용량 50-200	초기용량 25-50 상용량 50-200	
항우울제-SNRIs				
Duloxetine	초기용량 30-60 상용량 60-120			
Venlafaxine XR	초기용량 37.5 또는 75 상용량 75-225	초기용량 37.5 상용량 75-225	초기용량 37.5 상용량 75-225	
항우울제 - TCA				
Imipramine	초기용량 50 상용량 75-200	초기용량 10 상용량 75-250		
비정형 항우울제				
Vilazodone	초기용량 5 상용량 5-20			국내 없음
Azapirone				
Buspirone	초기용량 7.5 mg 1일 2회 상용량 15-60 mg/일		초기용량 10 mg 1일 2회 상용량 45-60 mg/일	
Diphenylmethane				
Hydroxyzine	초기용량 25-50 mg 1일 4회, 상용량 200-400			
항전간제				
Gabapentin			초기용량 100 mg 1일 3회 상용량 900-3,600 mg/일	신장에 시 용량 조절
Pregabalin	초기용량 50 mg 1일 3회 상용량 150-500 mg/일		초기용량 100 mg 1일 3회 상용량 600 mg/일	신장에 시 용량 조절
2세대 항정신병 약물				
Quetiapine XR	초기용량 50 mg (취침시 투여) 상용량 150-300 mg/일		초기용량 25 mg (취침시 투여) 상용량 25-400 mg/일	
MAO 저해제				
Phenelzine		초기용량 15 상용량 45-90	초기용량 15 상용량 60-90	국내 없음

MAO, monoamine oxidase; SNRIs, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors;

TCA, tricyclic antidepressant; XR, extended release

출처: 참고문헌 1,2

III. 결론

불안장애의 약물치료 목표에 도달하기 위해 각 약물의 효능과 용량 범위, 약동학적 특징, 약물상호작용, 약물반응을 평가하는 시기 등에 대한 이해가 필요하다. 효과발현 시간에 따른 사용 목적과 약물이상반응 및 금단증상 여부를 파악하여 개별 환자에게 적절한 약물을 선택하도록 한다. 불안증상의 강도와 지속기간, 나이, 병용약물, 공존질환 등을 고려하여 약물을 선택하고, 환자나 가족의 약물 반응 이력이나 선호도와 비용 등을 고려한다. 환자의 복약순응도 향상을 위해 항불안 효과가 나타나는 시기와 약물복용에 대한 중요성을 안내하고, 안전한 약물사용을 위해 약물상호작용과 약물이상반응에 대한 대처방법 등을 교육하도록 한다. 

참고문헌

1. Melton ST, Kirkwood CK. Generalized anxiety disorder, and social anxiety disorder. In: DiPiro JT, Yee GC, Posey LM et al, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 12th ed. New York, NY:McGraw-Hill
2. Gardner KN, Bostwick JR, and Crouse E. Posttraumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder. In: DiPiro JT, Yee GC, Posey LM et al, eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 12th ed. New York, NY:McGraw-Hill
3. 이유정, 불안장애, 한국임상약학회, 약물치료학 제5개정, 신일북스. 2021: 791-798
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013:189-233.
5. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. Dialogues Clin Neurosci. 2015;17(3):327-335.
6. Martin EI, Ressler KJ, Binder E, et al. The neurobiology of anxiety disorders: brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. Psychiatr Clin North Am. 2009;32:549-575.
7. Abejuela HR, Osser DN. The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore Program: an algorithm for generalized anxiety disorder. Harv Rev Psychiatry. 2016;24(4):243-256.8 Reinhold JA, Rickel K. Pharmacological treatment for generalized anxiety disorder in adults: an update. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(11):1669-1681

9. Bostwick JR, Cushner MI, Yasugi S. Benzodiazepines: a versatile clinical tool. *Current Psychiatry*. 2012;11(4):55-64.
10. PL Detail-Document, Benzodiazepine Toolbox. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter. August 2014.
11. Chen X, van Gerven J, Cohen A, Jacobs G Human pharmacology of positive GABA-A subtype-selective receptor modulators for the treatment of anxiety. *Acta Pharmacol Sin*. 2019;40(5):571-582.
12. Labbate LA, Fava M, Rosenbaum JF, Arana GW. *Handbook of Psychiatric Therapy*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:163-192.
13. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16:77-84.
14. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Pharmacology. *J Psychopharmacol*. 2014;28(5):403-439.
15. Hirschtritt ME, Bloch MH, Mathews CA. Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2017;317(13):1358-1367
16. DRUGDEX. Micromedex [Internet]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Inc. 2023. Alprazolam; [2023 Feb 9]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>
17. DRUGDEX. Micromedex [Internet]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Inc. 2023. Buspirone; [2023 Feb 9]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>
18. DRUGDEX. Micromedex [Internet]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Inc. 2023. Escitalopam; [2023 Feb 9]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>
19. DRUGDEX. Micromedex [Internet]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Inc. 2023. Venlafaxine; [2023 Feb 9]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>
20. DRUGDEX. Micromedex [Internet]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Inc. 2023. Imipramine; [2023 Feb 9]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>
21. DRUGDEX. Micromedex [Internet]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Inc. 2023. Paroxetine; [2023 Feb 9]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>
22. DRUGDEX. Micromedex [Internet]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Inc. 2023. ; Sertraline; [2023 Feb 9]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>

약품 정보

Olanzapine zydis



이 은 혜
분당서울대학교병원

중앙대학교 약학과 졸업
가톨릭대학교성모병원 전공약사 수료
● 분당서울대학교병원 약제부



Olanzapine zydis tab 5 mg, 10 mg(자이프렉사 자이디스 확산정)

자이프렉사 자이디스 확산정(성분명: Olanzapine)은 정신분열병과 양극성 장애 조증, 우울증 및 혼재성 삽화에 효과적이며 양극성 장애의 유지기 치료에 사용되는 thienobenzodiazepine계열의 비정형 항정신병 약물이다. 이 약은 중추신경계의 serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C}, dopamine D₁₋₄, histamine H₁ 및 α ₁-adrenergic 수용체 등에 강력한 길항작용을 나타낸다. 또한 5-HT₃, muscarinic M₁₋₅ 수용체에도 중등도의 길항작용을 나타내고, GABA-A, BZD 및 β -adrenergic 수용체에도 약한 결합을 보인다. 이처럼 중추신경 내에 존재하는 여러가지 수용체에 대하여 친화성이 있기 때문에 다양한 부작용을 나타내는데, H₁ 수용체에 대한 길항작용은 체중증가를 일으키고 α ₁-수용체에 대한 길항작용은 기립성 저혈압, M₁₋₅ 수용체에 대한 길항작용은 변비와 타액감소 등 다양한 항콜린작용을 일으키는 것으로 보고되었다.

또한 olanzapine이 오심과 구토와 관련 있는 신경 전달물질을 차단하기 때문에 항암요법에 따른 오심 구토에 대한 예방 및 치료에 off-label로 사용하고 있다.

자이프렉사는 1996년 미국에서 개발되어 FDA의 사용승인을 받았으며, 국내에서는 1999년에 시판 및 급여등재 되었다. 새로운 제형인 자이프렉사 자이디스(Zyprexa Zydis)는 2000년 FDA 승인 받았으며, 2006년부터 국내 시판되었다.

자이프렉사 자이디스는 기존의 알약 형태와는 달리 물 없이도 복용이 가능한 확산정으로, 환자가 약을 입에 넣은 후 바로 녹기 시작해 약 복용을 꺼리는 환자들이나 기존의 정제를 삼키기 힘든 환자들의 순응도를 크게 개선시킨 것이 특징이다. 성상은 황색의 둥근 동결 건조된 정제로 식별기호는 없으며 5mg 함량은 지름 11.5mm/두께 2.2mm이고, 10mg 함량은 지름 12.35mm/두께 2.6mm이다.

약품정보

1. 성분명

- Olanzapine micronized (미세올란자핀)

2. 함량/규격

- 5 mg: Olanzapine micronized 5 mg
- 10 mg: Olanzapine micronized 10 mg

3. 포장단위, 약가

- 5 mg: 28 tab/box, 1,088 원/tab
- 10 mg: 28 tab/box, 1,780 원/tab



4. 약리작용

- Dopamine(D1, D2, D4), Cholinergic, Serotonin(5-HT2A, 5-HT2C) 수용체 차단 효과

5. 효능/효과

- 정신분열병
- 양극성 장애
 - 양극성 장애 I형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료
 - 올란자핀 투여로 조증삽화에 반응을 보인 환자들에 있어서 양극성 장애의 재발방지
 - 양극성 장애 I형과 관련된 우울삽화의 급성치료

6. 용법/용량

1) 정신분열병

- (1) 초기 권장용량 : 1일 1회 5~10mg
- (2) 유지 치료 : 1일 10~20mg

2) 양극성 장애

- (1) 양극성 장애 I형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료
 - 초기 용량으로 단독 요법 시에는 1일 1회 15mg, 리튬 또는 발프로산의 보조요법 시에는 1일 1회 10mg
- (2) 양극성 장애에 있어서 재발방지
 - 초기 권장용량 : 1일 1회 10mg, 증상에 따라 조절
- (3) 양극성 장애 I형과 관련된 우울삽화의 급성치료
 - 1일 1회 5mg으로 투여 시작, 1일 1회 10mg으로 증량. 1일 최대 투여량 20mg

- 신장이나 간기능 장애 환자
 - 초회 용량으로서 저용량(5mg) 고려
 - 중등증의 간부전(간경화, Child-Pugh 등급 A 또는 B)의 경우 초회 용량은 5mg이며 주의하여 증량
- 고령자: 임상요인의 충분한 근거가 있을 때 1일 5mg 이하의 용량으로 시작하는 것이 고려될 수 있다.

7. 이상반응

1) 성인

- 매우 흔한 이상반응 ($\geq 1/10$)

- 대사 및 영양계: 체중증가
- 신경계: 졸음, 현기증, 알츠하이머 질환이 있는 환자에서 비정상적인 보행, 불면증, 우울증
- 심혈관계: 기립성 저혈압
- 근골격계 및 결합조직: 관절강직, 단일수축
- 기타: 혈장 프로락틴 수치 상승
- 혼한 이상반응 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 - 혈액 및 림프계: 호산구 증가증, 반상출혈, 백혈구 감소증, 중성구 감소증
 - 대사 및 영양계: 식욕 증가, 혈당수치 상승, 중성지방수치 상승, 말초부종, 콜레스테롤 수치 상승, 당뇨
 - 신경계: 어지러움, 정좌불능, 파킨슨증, 운동이상증, 모든 추체외로 이상, 인격장애, 진전, 과다근육긴장증 등
 - 심혈관계: 빈맥, 고혈압
 - 소화기계: 변비와 구갈을 포함한 경증이고 일시적인 항콜린성 효과, 소화불량, 구토, 타액분비 증가
 - 호흡기계: 비염, 기침증가, 인두염, 호흡곤란
 - 간담계: 특히 치료초기에 간 트랜스아미나제(ALT, AST)의 일시적이고 증상이 없는 증가
 - 피부와 피하 조직: 발한, 발진
 - 근골격계 및 결합조직: 관절염, 관절증, 다리경련, 근무력증, 관절통
 - 특수감각: 약사, 시각이상, 결막염
 - 신장 및 비뇨기계: 요실금, 요로감염, 월경통, 질염
 - 유방 및 생식계: 남성-발기부전, 양성 모두-성욕감소
 - 기타: 알칼리 인산분해효소 증가, 크레아틴 인산 활성효소 상승, 감마 글루타밀 전이효소 상승, 요산 상승

2) 소아 및 청소년

- 매우 혼한 이상반응 ($\geq 1/10$)
 - 대사 및 영양: 체중 증가, 중성지방 수치 상승, 식욕 증가
 - 신경계: 진정(과다수면, 졸음증, 졸음 포함)
 - 간담도계: 간 아미노트랜스퍼라제 상승(ALT/AST)
 - 기타: 총 빌리루빈 감소, GGT 상승, 혈장 프로락틴 수치 상승
- 혼한 이상반응 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 - 대사 및 영양: 콜레스테롤 수치 상승
 - 위장관계: 구갈

8. 약물상호작용

1) 이 약에 영향을 줄 수 있는 상호작용

상호작용 결과	대상 약물	고려사항
Olanzapine의 혈중농도 감소	- CYP1A2 유도제 : 흡연, carbamazepine - CYP1A2 또는 glucuronyl transferase 효소 유도: omeprazole, rifampin	임상적 모니터링이 권장되며, 필요시 증량 고려
Olanzapine의 농도 증가	CYP1A2 억제제 : fluvoxamine, ciprofloxacin, ketoconazole	용량 감소 고려
Olanzapine의 생체이용률 감소	약용탄	생체이용률을 50~69% 감소시키므로 이 약 투여 2시간 전 혹은 투여 2시간 후에 투여

2) 이 약이 다른 약물에 영향을 줄 수 있는 상호작용

- ① 에피네프린과 병용투여 시 에피네프린의 β 수용체 자극작용이 우선되어 중증의 혈압강하를 일으킬 수 있음
- ② 저혈압, 서맥, 호흡 또는 중추신경계 억제를 유발할 수 있는 약물을 투여받는 환자에 병용투여 시 주의해야 하고 알코올을 섭취하는 환자들에 대해서도 주의해야 함
- ③ 파킨슨병 및 치매 환자에 대하여 항-파킨슨 약물과 함께 이 약을 병용하는 것은 권장되지 않음
- ④ QT 간격을 증가시키는 것으로 알려진 약물과 이 약을 병용 투여하는 경우 주의
- ⑤ 레보도파와 도파민 효능제의 효과를 직간접적으로 길항할 수 있음

9. 신중투여

- ALT/AST가 상승된 환자, 간장애의 징후 및 증상이 있는 환자, 기존질환으로 간 기능이 제한된 환자, 간독성의 가능성이 있는 약물을 사용하고 있는 환자
- 발작의 병력이 있거나 발작의 역치를 낮출 수 있는 요인이 있는 환자
- 항콜린성 작용이 있으므로 전립선 비대증, 마비성 장폐쇄증 환자에 대하여 처방 시 주의 필요
- 알코올 섭취자, 다른 중추신경계 작용약물 또는 도파민 효능제를 복용하는 환자
- 백혈구/호중구 수치가 낮은 환자, 골수억제 병력의 환자, 골수중식성 질환이 있는 환자
- 실신 또는 저혈압 및 서맥 발생 위험이 있는 심혈관계 질환을 가진 환자, 뇌혈관질환 및 저혈압을 일으킬 수 있는 증상이 있는 환자
- 고령환자, 선천성 QT 연장 증후군 환자, 울혈심부전, 심장과증식, 저칼륨혈증 또는 저마그네슘 혈증이 있는 환자 등에 대하여 QTc 간격을 연장하는 약과 이 약을 병용투여하는 환자
- 당뇨병 환자, 당뇨병의 병력이 있는 환자, 당뇨병의 가족력, 고혈당 또는 비만 등의 당뇨병 위험 인자를 가지고 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

- 자살관념 또는 자살기도의 기왕력자, 자살관념이 있는 환자
- 뇌의 기질적 장애가 있는 환자
- 충동성이 높은 동반질환을 가진 환자

10. 금기

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 폐쇄각 녹내장 환자
- 에피네프린을 투여 중인 환자

11. 일반적 주의

- 졸음과 어지러움을 유도할 수 있으므로 운전이나 위험한 기계 작동 시에는 주의 필요
- 최초의 용량증가 기간 동안 어지러움, 빈맥, 기립성 저혈압 유발 가능성 있음
- 트랜스아미나제 상승 가능성 있으므로 간기능 저하 환자들은 주의 필요하며 정기적인 검사 권장
- 항정신병 약물로 인해 체온을 감소시키는 능력이 교란될 수 있음
- 정신분열병과 양극장애에서는 자살시도의 가능성이 있으므로 면밀한 감독이 수반되어야 함
- 이 약 치료와 관련하여 일시적인 정맥 혈전 색전증이 매우 드물게 보고됨
- 백혈구 감소증, 호중구 감소증의 징후가 관찰되면 투여를 중지하고 회복될 때까지 백혈구 수 모니터링 필요
- 구강 내에서 급속히 타액에 확산되기 때문에 쉽게 삼킬 수 있음. 부서지기 쉬우므로 블리스터를 개봉한 즉시 복용해야 하며, 물 또는 다른 적합한 음료와 함께 복용 가능함
- 양극성 장애 I형과 관련된 우울삽화 환자에게 투여 시 아래의 사항에 주의
 - (1) 24세 이하의 환자에서 자살관념 및 자살시도 발현 위험이 위약군에 비해 항우울제 투여군에서 높게 나타남
 - (2) 자살관념 및 자살시도의 위험이 있는 우울증 환자는 이 약 투여 초기 및 투여량 변경 시 주의 깊은 관찰 필요
 - (3) 불안, 초조, 흥분, 공황 발작, 불면, 자극과민성(Irritability), 적개심, 공격성, 충동성, 좌불안석증/정신운동성 안절부절증 등이 보고되었으므로 이러한 증상이 악화되는 경우 복용량을 증량하지 않고 서서히 감량하여 중지하는 등 적절한 조치가 필요
 - (4) 자살경향이 있는 환자에게 처방하는 경우에는 1회 처방 시 처방일수를 최소한으로 해야 함
 - (5) 자살관념이나 자살시도, 흥분, 공격성, 자극과민성(Irritability) 등의 행동의 변화 및 기저질환의 악화가 나타날 위험 등에 대해 가족에게 충분하게 설명하고 의사와 긴밀하게 상의하도록 지도

12. 임부/수유부

- 임부: 임부를 대상으로 한 적절한 시험자료는 없음. 임상적인 경험이 제한적이므로 임부에게는

태아에 대하여 예측되는 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여

- 수유부: 수유 중인 건강한 여성에 대한 시험에서 이 약은 모유를 통하여 이행되었으므로 환자가 이 약을 투여하고 있다면 수유를 중지

13. 저장방법

- 차광기밀용기, 습기를 피하여 15~30℃ 보관

유사제제 비교

상품명	자이프렉사자이디스확산정	클로자릴정	세로켈서방정
성분명	세로켈서방정	Clozapine	Quetiapine
함량/제형	5 / 10 mg 확산정	25 / 100 mg 나정	50 / 150 / 200 / 300 / 400 mg 필름코팅 서방정
FDA	승인		
약리작용	Dopamine(D1, D2, D4), Cholinergic, Serotonin(5-HT _{2A} , 5-HT _{2C}) 수용체 차단효과	D1, D2, α-adrenergic, sero- tonin, histamine, cholinergic receptor 억제	Dopamine(D ₂), Serotonin(5-HT ₂) 수용체 차단 효과
약리작용	1. 정신분열병 2. 양극성 장애 - 양극성 장애 1형과 관련된 조증 및 혼재삽화의 치료 - 올란자핀 투여로 조증삽화에 반 응을 보인 환자들에 있어서 양 극성 장애의 재발방지 - 양극성 장애 1형과 관련된 우울 삽화의 급성치료	1. 억제내성 조현병 환자 또는 심 한 추체외로계 이상반응(특히, 지연이상운동)을 일으키는 조 현병 환자의 치료 2. 병력과 최근 임상 상태로 미루 어 보아 자살 행동 위험이 있는 조현병 또는 분열정동장애 환 자의 자살 행동 위험 감소	1. 정신분열병 2. 양극성 장애 - 양극성 장애 1형과 관련된 조증 또는 혼재삽 화의 급성 치료 - 양극성 장애와 관련된 우울삽화의 급성 치료 - 쿼에티아핀 투여로 조증, 혼재 또는 우울삽 화에 반응을 보인 환자들에 있어서 양극성 장애의 재발방지 3. 주요우울장애 치료의 보조요법
용법/용량	1. 정신분열병 - 초회: 1일 1회 10mg(권장 용량) - 유지: 10~20mg 2. 양극성 장애 1) 양극성 장애 1형과 관련된 조 증 및 혼재 삽화의 치료 - 초회 용량으로 단독요법 시 1일 1회 15mg - Lithium 또는 Valproic acid 와의 보조요법 시 1일 1회 10mg	- 초기: 제 1일 12.5 mg qd- bid, 제 2일 25 mg qd-bid, 매일 25~50 mg씩 증량하여 300 mg까지 가능 - 유지: 200~450 mg/day, 2~4회 분할 투여 (max. 900 mg/day) - 치료종료: 1~2주에 걸쳐 점진 적 감량 * 혈액검사: 무과립구증 확인을 위해 투약 전 초기 18주 동안은 매주 1회, 그 이후는 월 1회 WBC count 확인	1. 정신분열병 - 식사와 관계없이 1일 2회 복용 - 점차 증량: 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg, 4일 이후 300~400mg/day 유지 - 환자 개개인의 내약성에 따라 150~750mg/day 내에서 조절 2. 양극성 장애 1) 양극성 장애 1형과 관련된 조증 삽화의 급 성 치료 - 식사와 관계없이 1일 2회 복용 - 단독요법 또는 기분안정제(Lithium 또는 Valproic acid)의 보조요법으로 사용

상품명		자이프렉사자이디스확산정	클로자릴정	세로젠티방정
용법/용량		2) 양극성 장애 재발 예방 - 초회 1일 1회 10mg, 증상에 따라 조절		- 점차 증량: 1일째 100mg, 2일째 200mg, 3일째 300mg, 4일째 400mg - 환자 개개인의 내약성에 따라 200~800mg/day 내에서 조절 2) 양극성 장애와 관련된 우울증의 치료 - 식사와 관계없이 1일 1회 취침전 복용 - 점차 증량: 1일째 50mg, 2일째 100mg, 3일째 200mg, 4일째 300mg - 권장용량: 300mg/day (max. 600mg/day) 3) 양극성 장애의 재발방지 - 1일 2회 복용, 300~800mg/day - 양극성 장애와 관련된 조증, 혼재삽화, 우울 삽화 재발방지를 위하여 양극성 장애의 급성 치료에 quetiapine에 반응하였던 환자들은 동일용량으로 유지되어야 함
신장애 시 용량조절		초회 용량으로서 저용량(5mg) 고려	초기용량으로 제 1일에 12.5 mg으로 1회 투여하고, 소량씩 서서히 증량	중증 신부전 환자(크레아티닌 청소율 10~30 mL/min/1.73 m ²)에서 평균 경구 크레아티닌 청소율이 성인 환자와 비교하여 25% 감소되나, 일반적으로 용량 조절 불필요
간장애 시 용량조절		중등증의 간부전(간경화, Child-Pugh 등급 A 또는 B)의 경우 초회 용량은 5mg 이며 주의하여 증량	낮은 초기용량과 느린 용량조정을 추천	초기 용량 투여시 주의 필요: 1일 50 mg의 용량으로 시작하며 개개 환자의 임상반응과 내약성에 따라 유효 용량에 도달할 때까지 1일 50 mg씩 증량
약 동 학	흡수	생체이용률: Well-absorbed 작용발현시간: 1 week (정신분열병)	생체이용률: 50~60% 작용발현시간: 3 months (정신분열병)	생체이용률: 100% 작용발현시간: 1~2주 (정신분열병)
	분포	분포용적: 1000 L 단백결합률: 93%	분포용적: 6 L/kg 단백결합률: 97%	분포용적: 10 L/kg 단백결합률: 83%
	대사	간대사(CYP1A2, CYP2D6)	간대사(CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4)	간대사(CYP3A4)
	배설	신배설: 57% / 분변배설: 30% 소실반감기: 30시간	신배설: 50% / 분변배설: 30% 반감기: 12시간	신배설: 73% / 분변배설: 20% 소실반감기: 6~7시간
부작용		Common: 흥통, 기립성 저혈압, 말초부종, 빈맥, 식욕증가, 체중증가, 변비, 소화불량, 구강건조, 점상출혈, 근육통, 요통, 사지 통증, 보행 이상, 정좌불능, 무력증, 현기증, 추체외로증상, 파킨슨 증후군, 졸림, 진전, 초조, 인격장애, 기침, 비염, 자살시도로 인한	무과립구증(투여개시 18주내 80%), 혈관부종, 백혈구파괴혈관염, 감각둔감, 전신홍반루프스, 피로, 현기증, 두통, 추체외로 증상, 강직, 진전, 정좌불능증, 구갈, 시야몽롱, 발한, 체온조절장애, 타액분비과다, 빈맥, 체위성 저혈압, 고혈압, 부정맥, 심막염, 심근염,	Common: 졸림, 어지러움, 구강건조, 경미한 무력증, 변비, 빈맥, 기립성 저혈압, 소화불량, 복통, 설사, 체중증가 등 Serious: 백혈구 감소증, 간수치 이상, 혈당증가, 과민반응, 지속발기증, 아나필락시스 반응 등

상품명	자이프렉사자이디스확산정	클로자릴정	씨로켈서방정
부작용	상해, 발열 Serious: 수분중독 증후군, Tardive dyskinesia	구역, 구토, 변비, 체중증가, 간 효소치 증가, 색소침착 장애, 대 장염	
임신	2등급: 명확한 임상적 근거 또는 사유가 있는 경우 부득이하게 사용		
약가(단위)	5 mg: 1,088 원/tab 10 mg: 1,780 원/tab	2.5 mg: 166 원/tab 100 mg: 433 원/tab	50 mg: 349 원/tab 150 mg: 782 원/tab 200 mg: 855 원/tab 300 mg: 1,086 원/tab 400 mg: 1,246 원/tab
제조/ 판매회사	한국릴리	환인제약	알보젠코리아

환자복약지도

1. 자이프렉사자이디스확산정은 어떤 약인가요?

- 자이프렉사자이디스확산정은 환각 및 망상을 감소시키며 정신활동의 흥분상태를 제거함으로써 사회 적응을 도와주는 약입니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 처방에 따라 지속적으로 복용해야 합니다.
- 음식물이 약물 흡수에 영향을 주지 않으므로 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.
- 타액 중에서 빠르게 분해되므로 음료와 함께 또는 음료없이 삼킬 수 있습니다.

3. 이 약을 신중 투여해야 하는 사람은 누구인가요?

- 간기능이 저하된 환자
- 발작의 병력이 있거나 발작의 역치를 낮출 수 있는 요인이 있는 환자
- 전립선 비대증, 마비성 장폐쇄증 또는 관련 질환이 있는 환자
- 알코올 섭취자, 다른 중추신경계 작용약물 또는 도파민 효능제를 복용하는 환자
- 심혈관계 질환을 가진 환자

4. 이 약을 복용하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 부서지기 쉬우므로 겉포장에서 꺼내어 블리스터 뒤쪽의 금속박막을 벗겨서 개봉합니다. 개봉한 즉시 건조한 손으로 정제를 꺼내어 그대로 구강에 넣습니다.
- 의사와 상의없이 임의로 용량을 바꾸거나 복용을 중단하지 마세요.

- 효과가 나타날 때까지 몇일에서 몇주가 걸릴 수 있습니다.
- 장시간 눕거나 앉은 자세에서 일어나는 경우 천천히 일어나십시오.
- 어지럽거나 졸음이 올 수 있으므로 운전, 위험한 기계조작시 주의가 필요합니다.

5. 이 약을 복용하는 동안 발생할 수 있는 부작용과 이에 대한 대처법은 무엇인가요?

- 발열, 오한, 근육통, 피로 등의 증상이 나타날 때
 - 맥박이 빨라지거나 불규칙해질 때
- ⇒ 상기 증상들이 나타난다면 담당의사나 약사와 상의합니다.

6. 복용을 잊었을 때는 어떻게 하나요?

- 복용을 잊은 경우 생각난 즉시 복용하십시오. 그러나 다음 복용시간이 가까운 경우는 기다렸다가 다음 복용시간에 복용하고, 절대로 두배의 용량을 복용하지 마십시오.

과량 투여시의 처치

1. 징후 및 증상

- (1) 과량투여 시 매우 자주 관찰된 증상(>10%) : 빈맥, 흥분, 공격성, 말더듬증, 다양한 추체외로 증상, 진정에서 혼수까지 이르는 의식수준의 감소 등
- (2) 과량투여 시 기타 의학적으로 유의한 경과 : 헛소리, 경련, 혼수, 신경이완제 약성 중후군, 호흡 기능억제, 흡인, 고혈압 또는 저혈압, 부정맥(<2%), 심폐정지 등

2. 처치

- (1) 특별한 해독제는 없으며, 구토를 유도하는 것은 권장하지 않음. 위 세척, 약용탄 투여 등의 과량투여를 처리하는 일반적인 방법이 사용될 수 있음. 약용탄과의 병용투여는 이 약의 경구 생체내이용율을 50~60% 감소시킴
- (2) 대증요법과 활력기관기능에 대한 모니터링을 임상적 상황에 따라서 실시
 - 베타 수용체의 자극은 저혈압을 악화시킬 수 있으므로 교감신경효능제, 에피네프린, 도파민은 사용하지 않는다.
 - 부정맥 감시 위해 심혈관 관찰 필요 

참고문헌

1. 식약처 의약품정보방 (<https://nedrug.mfds.go.kr>) - 자이프렉사자이디스확산정 제품설명서
2. 건강보험심사평가원 (<http://www.hira.or.kr>) - 자이프렉사자이디스확산정 급여기준정보
3. BIT druginfo (<http://www.druginfo.co.kr>)
4. Micromedex (<http://www.micromedex.com>)
5. UpToDate (<http://www.uptodate.com>)
6. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med. 2016 Jul 14;375(2):134-42.
7. Recent advances in the pharmacotherapy of psychiatric disorders. J Korean Med Assoc 2011 October;54(10):1061-1069

부작용 사례 대처법

자이프렉사자이디스확산정

김 영 서

숙명여자대학교 약학부



1. 개요

불안장애의 치료

불안 반응은 스트레스 상황에서 누구나 한번쯤 경험할 수 있는 정상반응이며 병적상태는 아니다. 하지만 구체적인 원인없이 불안감으로 인한 지나친 반응으로 일상생활 및 업무수행에 지장이 생긴다면 병적 불안으로 볼 수 있으며 전문가의 도움이 필요하다.¹ 불안장애는 생물학적 요인과 심리학적 요인이 상호작용하여 표출되는 것으로 알려져 있으며 비약물학적 및 약물학적 요법을 통해 완화시킬 수 있다. 불안장애의 치료에 사용되는 약물은 종류에 관계없이 비슷하나 불안장애가 보이는 양상에 따라 접근방식이 조금씩 다른데, 대한불안학회에서 강박장애, 공황장애, 범불안장애, 사회불안장애, 외상 후 스트레스 장애(PTSD)에 대한 평가척도 및 임상진료치료 지침서를 발간하고 있다. 이에 따르면 불안장애에 대한 약물학적 1차 치료는 항우울제와 벤조다이아제핀계 항불안제를 병용하는 것이 주된 접근이며, 비정형 항정신병 약물과 항경련제가 사용되는 경우도 있다.²

비정형 항정신병 약물과 올란자핀

비정형 항정신병 약물은 D_2 수용체를 차단함으로써 그 효과를 나타낸다. 대한불안학회의 불안장애 임상진료치료 지침서에서는 비정형 항정신병 약물을 병용할 시 올란자핀(olanzapine), 아리피프라졸(aripiprazole), 리스페리돈(risperidone), 쿼티아핀(quetiapine)과 같은 2세대 비정형 항정신병 약물(second generation antipsychotics, SGAs)을 추천한다. SGAs는 D_2 수용체 뿐만 아니라 5-HT_{2A}수용체를 함께 길항하기 때문에 1세대 약물과 비교하였을 때 D_2 수용체 차단에 의해 발생하는 부작용인 추체외로 증상(extrapyramidal syndrome, EPS) 및 지연운동 이상증(tardive

dyskinesia, TD)이 덜하다.

이번에 소개하는 약물인 자이프렉사자이드스확산정은 미세올란자핀을 유효성분으로 하는 약제이다. 참고로 국내에서 올란자핀을 유효성분으로 하는 약제로는 자이프렉사자이드스확산정(한국릴리), 자이프렉사정(보령제약), 자이레핀정(환인제약), 뉴로자핀정, 싸이렉사정(명인제약), 산도스올란자핀정(한국산도스)이 있다. 올란자핀 단독요법으로는 불안장애에 허가받지 못했으나 항우울제의 보조약제로 사용시 위약대비 효과가 있다는 사례가 있으며³ 국내에서 불안장애 치료를 위해 쿠에티아핀에 이어 두 번째로 많이 처방되는 항정신병 치료약물이다.⁴

2. 부작용 예방 및 대처

자이프렉사자이드스확산정 개요

자이프렉사자이드스확산정(ZyprexaZydis Dispersible Tab.)은 1996년 릴리가 개발한 자이프렉사의 후속작으로, 2006년 국내 출시되었다. 자이프렉사자이드스확산정은 미세올란자핀을 단일제제 유효성분으로 하는 구강붕해정이다. 함량은 1정제당 5mg과 10mg 두 종류가 있다.

자이프렉사자이드스확산정은 정제형인 여타 약물과 달리 속붕해정의 형태이기 때문에 타액과 접촉 시 바로 입안에서 녹아 물 없이도 간편히 복용 가능한 것이 장점이다. 이러한 형태는 환자의 복용이행을 높이며⁵, 알약을 삼키기 어려워하는 환자에게 유용하다. 생체이용률 또한 정제보다 높은 것으로 밝혀졌다.⁶ 흡수가 음식과의 병용 투여에 영향을 받지 않으므로 식사와 관계없이 복용할 수 있다. 다만 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로 페닐케톤뇨증 환자에게 투여하면 안된다.⁷

ADAA (Anxiety & Depression Association of America)에 따르면 불안장애의 보조요법으로 올란자핀을 투여할 때의 용량은 1일 1회 5~10mg이며⁸ 불안장애에 올란자핀을 보조치료제로 사용한 다른 연구 및 사례에서도 이와 유사한 용량을 사용하여 긍정적 효과를 얻은 것을 확인할 수 있었다.⁹ 그러나 올란자핀이 불안장애 치료에 대해 정식으로 FDA에 승인되지 않았고 용량과 관련된 연구가 많지 않으므로 주의가 필요하다.

PTSD 환자에게 올란자핀을 단독요법으로 사용한 비대조군, 비맹검 임상시험에 따르면 올란자핀을 초기 용량 1일 5mg으로 하고 반응에 따라 최대 1일 20mg까지 증량했을 때 올란자핀이 PTSD 증상을 완화하는데 효과가 있었으나 연구참여자 48명 중 8명이 견디기 어려운 부작용을 겪어서 중도에 포기했다.¹⁰ 따라서 환자의 임상상태에 기초하여 올란자핀의 효과와 부작용을 고려해 복용량을 조정하는 것이 중요하다.

자이프렉사자이드스확산정의 부작용 및 대처법

올란자핀은 앞서 소개한 비정형 항정신병 약물 중에서도 다소 복잡한 작용기전을 가진다. 올란자핀

은 D_2 수용체와 $5-HT_{2A}$ 수용체 뿐만 아니라 다수의 세로토닌 수용체, 무스카린 수용체, α_1 아드레날린 수용체, H_1 수용체에 대한 길항작용을 나타낸다.¹¹ 올란자핀이 다양한 수용체에 작용하여 효과를 나타내는 만큼 이에 따른 부작용 또한 존재하므로 유의해야 한다.

올란자핀 복용시 매우 자주($\geq 1/10$) 일어나는 부작용은 체중증가, 졸음, 불면증, 우울증, 피로, 기립성 저혈압 등이다. 특히 대사관련 부작용의 가능성은 다른 SGAs와 비교하여 올란자핀에서 더 높은 것으로 알려져 있다.

추가적으로 이 약물을 복용하는 환자는 음주와 흡연을 삼가야 한다. 알코올은 CNS 부작용 및 기립성 저혈압을 강화할 수 있으며, 흡연은 CYP1A2를 유도하여 올란자핀의 대사를 증가시킬 수 있다. 올란자핀이 작용하는 수용체 및 이와 연관된 대표적인 부작용을 아래 표에서 정리하였다.

올란자핀이 작용하는 수용체와 대표적인 부작용		
수용체	부작용	
D_1	EPS, TD, 프로락틴 증가	
$5-HT_{2A}$	졸음, 피로, 현기증	
muscarinic	M_{1-5}	항콜린성 부작용 (입마름, 변비 등)
	M_3	대사관련 부작용(체중증가, 당뇨병 및 이상지질혈증의 위험증가)
H_1	졸음	
α_1 adrenergic	기립성 저혈압	

이 약의 부작용 관리를 위한 일반적인 전략은 다음과 같다.

첫째, 환자의 임상증상 및 선호도에 따라 용량조절하여 사용한다. 일부 집단은 항정신병약에 민감하게 반응하므로 복용전 고려가 필요하다. 청소년은 체중증가의 부작용이 더욱 잘 나타나며 노인은 기립성 저혈압 및 항콜린성 효과에 취약하다.

둘째, 부작용 발생 시 용량을 감소시키거나 다른 항정신병 약물로 전환한다. 예를 들어 올란자핀의 대사를 지연시키는 요인을 가진 환자(고령자, 간기능 장애, 여성) 및 신기능 장애 환자의 경우에는 낮은 용량으로 복용을 시작하는 것을 고려할 수 있다.

셋째, 이 약을 사용했을 때의 위험이 이득을 넘어서면 복용을 중단한다. 신경이완제 약성 증후군(NMS)을 비롯한 몇몇 심각한 부작용이 발생했을 때에는 약물 복용을 즉시 중단해야 한다. 이어서 개별 부작용에 대한 대처법을 소개한다.

체중증가 및 대사질환

올란자핀은 SGAs 중에서도 체중증가 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 대부분의 비전형적 항정신병약물이 체중증가(Atypical antipsychotics Induced Weight Gain, AIWG)를 유발하는데,

체중증가는 퇴행성 관절질환, 심혈관 및 뇌혈관 질환의 위험을 증가시키고, 경우에 따라서는 복약순응도를 낮추는 요인이 되므로 중요하게 관리되어야 한다. 항정신병 약물은 식욕조절 및 에너지 대사와 관련된 신경펩티드에 영향을 미치는데, 장기 올란자핀 치료에서 렵틴이 증가하고 아디포카인이 감소되는 것이 확인되었다.¹¹ 체중증가는 치료를 시작한 후 처음 몇 주 동안 급속하게 진행되며 올란자핀의 경우 복용 4~9개월 후 체중증가율이 안정된다.¹² 체중증가 부작용은 항정신병 약물을 처음 복용하는 환자에게서 가능성이 높으며, 어린이 및 청소년에게서 더 많은 체중증가가 관찰되었다. 청소년은 체중변화에 민감하게 반응하여 체중증가가 약 복용을 중단하는 요인이 될 수 있으므로 더욱 주의하여 관리하도록 한다.

올란자핀에 의한 체중증가를 관리하기 위해서 1차적으로 비약물학적인 개입을 고려한다. 복약지도시 식사량 조절과 꾸준히 운동할 것을 당부한다. 그럼에도 살이 찌는 경우에는 약물학적 개입을 고려할 수 있는데, 의사와 상의 후 체중증가 부작용이 적은 약물로 변경하거나 일반적인 비만 및 대사질환의 접근방법을 사용한다. 메트포르민(metformin)을 병용하는 것이 가장 많이 연구되었으며 유의한 체중감소(위약대비 -3kg)를 나타냈다.¹³

진정

올란자핀은 다른 비정형 항정신병 약물과 비교했을 때 H₁수용체에 높은 친화력을 가지므로 강한 진정작용을 갖는다. 약물복용으로 인해 현기증이나 졸음이 유발될 수 있으므로 운전, 위험한 기계사용을 주의해야 한다. 과도한 진정효과로 인해 불편함을 느낄 경우 복용시간을 야간으로 전환하고 총 일일 투여량을 줄이는 것이 초기에 권장되는 접근법이다. 활동 시간에 커피를 마시는 것이 도움이 될 수 있다.¹⁴

기립성 저혈압

기립성 저혈압은 어지러움, 실신, 낙상, 협심증 악화 등을 유발할 수 있으므로 특히 고령 환자에서 세심한 관찰이 필요하다. 위험인자(노인, 알코올 의존, 파킨슨병, 탈수, 당뇨병)를 가진 환자라면 1일 5mg 저용량으로 치료를 시작함으로써 위험성을 줄일 수 있다. 침대 머리를 높이고 누운 자세나 앉은 자세에서 갑자기 일어날 때 천천히 일어나도록 한다. 물을 충분히 섭취하고 하루 1~2g의 소금을 보충하면 저혈압 증세를 줄일 수 있다.¹⁵ 다리압박 스타킹을 착용하는 것 또한 정맥저류를 줄여 증상을 호전하는 방법으로 알려져 있다.¹⁶

항콜린성 부작용

이 약을 복용하면서 구강건조 및 변비증상을 겪을 수 있다. 적절한 수분공급을 통해 이들 증상을 완화할 수 있다. 항콜린 작용을 나타내는 다른 약물과 병용을 피하고 증상이 심할 경우 복용량을 감소시

킨다.

혈장 프로락틴 수치 상승

프로락틴 증가는 성기능 장애, 무월경, 부적절한 수유(유즙 분비물) 및 여성형 유방과 같은 부작용을 유발할 수 있다. 복용량을 줄여 이러한 증상을 관리할 수 있다.

심각한 부작용

치매 관련 정신병을 가진 노인환자의 사망률 증가

치매와 연관된 정신병 또는 행동장애를 가진 환자를 대상으로 한 연구에서 이 약을 투여받은 환자가 위약대비 사망률이 약 2배 증가하며 뇌혈관 이상반응이 약 3배 증가하는 것으로 나타났으므로 노인환자에게 이 약물의 사용시 주의를 요한다.

신경이완제 악성 증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS)

NMS는 생명을 위협할 수도 있는 심각한 부작용이다. 임상적 증상으로는 이상고열, 경련(발작), 근육강직, 비정상적으로 창백한 피부 및 자율신경의 불안정성(호흡곤란, 불규칙적 맥박 또는 혈압, 발한, 방광조절 상실) 등이다. 환자가 원인불명의 고열이 있거나 NMS의 임상증상을 보인다면 이 약을 포함한 모든 항정신병약 사용을 중단하며 집중치료가 필요하므로 의사에게 알린다.

추체외로 증후군과 지연운동 이상증

추체외로 증상으로 알려진 신경학적 부작용은 근긴장이상, 정좌불능증 및 파킨슨증이 있다. 올란자핀이 임상시험에서 이 약 투여환자에서의 파킨슨증과 근긴장이상 발현율은 수적으로 높았으나 위약 투여군에 비해 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 추체외로 부작용 발생시 복용량을 감소해야 한다.

지연운동 이상증의 증상으로는 얼굴아래, 사지, 몸통 근육의 비자발적 운동이 나타난다. 찡그린 얼굴, 입술을 빨거나 혀를 낼름거리는 행위, 눈 떨림, 팔다리를 흔드는 행위 등이 대표적이다. 지연운동 이상증의 발생률은 여성고령자에게서 가장 높고, 투여기간 및 총 누적용량이 증가함에 따라 증가하는 것으로 나타났다. 증상이 급격히 악화되거나 약물을 중단한 후에도 오랫동안 지속(경우에 따라 영구적)될 가능성이 있으므로 예방이 중요하다. 최소량을 최소시간 사용해야 하며 지연운동 이상증의 징후나 증상이 보일 경우 즉각적인 약물중단을 고려해야 한다.

3. 맺음

불안장애는 매우 흔한 질환임에도 불구하고 현대에 들어서야 진단과 치료가 이루어지고 있다. 따라서 치료약물을 선택함에 있어 타 질환 대비 과학적 근거가 부족하고, 정신질환의 복잡한 성정까지 더

부작용	관리
대사 질환	- 식이조절 및 운동 - 메트포르민 병용
진정	- 야간에 복용 - 운전 및 위험한 기계 조작을 피함 - 카페인 섭취
기립성 저혈압	- 충분한 수분공급 및 염분보충 - 일어날 때 천천히 자세를 바꿈
항콜린성 부작용	- 항콜린 작용을 나타내는 약물과 병용을 피함 - 구강건조 및 변비 발생시 수분보충 - 용량감소
프로락틴 증가	- 용량감소
NMS	- 용량감소 및 복용중단
EPS, TD	- 용량감소 및 복용중단

해져 약물학적 치료결정이 어렵다.

과거에는 벤조다이아제핀계 약물을 투여하는 경우가 많았으나 최근에는 항우울제와 벤조다이아제핀계 약물을 병용하는 것이 1차 치료법으로 받아들여지며, 이번에 소개한 올란자핀을 비롯한 많은 약물이 FDA에서 승인되지 않았더라도 불안장애의 치료약물로 소개 및 연구되고 있다.

불안장애는 만성적 경과를 취함에도 환자가 부작용을 견디지 못해 약물복용을 중단하는 경우가 많으므로 부작용 관리가 특히 중요하다. 현재까지 불안장애에 대한 비정형 항정신병 약물의 적용은 부작용 대비 이점이 명확하지 않아 치료지침에서 강력하게 권고되지는 않는다. 하지만 불안장애의 치료에 올란자핀을 병용하는 것이 효과 있다는 연구결과가 있으므로 불안장애 치료법에 대한 국내외 최신동향을 살피고 적절한 복약상담을 실시함으로써 불안장애를 겪는 환자에게 약사가 다양한 치료선택지를 제공하는데 기여할 수 있기를 기대한다. 

참고문헌

1. 국립정신건강센터. mentalhealth.go.kr. <http://www.mentalhealth.go.kr/portal/disease/diseaseDetail.do?dissId=35>. Accessed February 8, 2023.
2. 한국형 범불안장애 약물치료 알고리즘 실무위원회. 한국형 범불안장애 약물치료 지침서 2009. 대한불안학회, 2009.
3. ETXEBESTE M. Olanzapine and panic attacks. American Journal of Psychiatry 2000;157(4).

4. Lee H, Lee H, Chai C. A study on the user behavior in the Outpatient Department of Psychiatry. *Journal of The Korea Institute of Healthcare Architecture* 2015;21(2):45-53.
5. Hori H, Ueda N, Yoshimura R, et al. Olanzapine orally disintegrating tablets (Zyprexa Zydis) rapidly improve excitement components in the acute phase of first-episode schizophrenic patients: an open-label prospective study. *World J Biol Psychiatry* 2009;10(4 Pt 3):741-5.
6. Thomas K, Saadabadi A. Olanzapine - StatPearls - NCBI Bookshelf. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532903/>. Published September 8, 2022. Accessed February 9, 2023.
7. 자이프렉사자이디스확산정 5mg, 자이프렉사자이디스확산정10mg. 약학정보원. Accessed February 10, 2023.
8. Clinical practice review for GAD. Anxiety & Depression Association of America. <https://adaa.org/resources-professionals/practice-guidelines-gad>. Published July 2, 2015. Accessed February 9, 2023.
9. Gao K, Sheehan DV, Calabrese JR. Atypical antipsychotics in primary generalized anxiety disorder or comorbid with mood disorders. *Expert Rev Neurother* 2009;9(8):1147-58.
10. Petty F, Brannan S, Casada J, et al. Olanzapine treatment for post-traumatic stress disorder: an open-label study. *Int Clin Psychopharmacol* 2001;16(6):331-7.
11. Boyle KR, Boyle JG, Fisher M, McKay G. Olanzapine. *Practical Diabetes*. 2014;31(7).
12. Ak M, Sezlev D, Sutçigil L, Akarsu S, Ozgen F, Yanik T. The investigation of leptin and hypothalamic neuropeptides role in first attack psychotic male patients: olanzapine monotherapy. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38(3):341-7.
13. Hosojima H, Togo T, Odawara T, et al. Early effects of olanzapine on serum levels of ghrelin, adiponectin and leptin in patients with schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2006;20(1):75-9.
14. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, et al. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;123(2-3):225-33.
15. Fiedorowicz JG, Miller DD, Bishop JR, Calarge CA, Ellingrod VL, Haynes WG. Systematic Review and Meta-analysis of Pharmacological Interventions for Weight Gain from Antipsychotics and Mood Stabilizers. *Curr Psychiatry Rev* 2012;8(1):25-36.
16. Miller DD. Atypical antipsychotics: sleep, sedation, and efficacy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6(Suppl 2):3-7.
17. Freeman R. Current pharmacologic treatment for orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 2008;18 Suppl 1:14-8.
18. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med* 2010;77(5):298-306.

임상현장 핫이슈



비후성심근증과 정신질환 연관성 환자와 일반인 추적 관찰 서울대병원 김형관 교수, 비후성심근증 환자의 기분장애 발생 등



김형관 교수

박준빈 교수

윤제연 교수

서울대병원 김형관 교수(순환기내과), 박준빈 교수(순환기내과), 윤제연 교수(정신건강의학과) 연구팀은 약 1만6천명의 비후성심근증 환자 및 일반인을 추적 관찰해 비후성심근증 진단과 정신질환의 연관성을 비교분

석한 결과를 2022년 12월 8일자로 발표했다.

비후성심근증은 유전적으로 좌심실 벽이 두꺼워지는 질환이다. 연간 사망률 1%로 비교적 예후가 좋지만 부정맥을 일으켜 급사를 유발할 위험이 있다. 이로 인해 비후성심근증을 진단받은 환자는 질병에 대처하면서 스트레스와 부정적 감정을 겪을 가능성이 크다. 그러나 아직까지 비후성심근증과 정신질환의 연관성에 대해 정확히 연구된 바 없다. 이번 연구 결과는 심혈관 분야 국제학술지 ‘유럽예방심장학회지(European Journal of Preventive Cardiology, IF:8.526)’ 최근호에 게재됐다.

연구팀은 2010~2016년 사이 비후성심근증으로 진단받은 환자 4,046명과 성향-점수 매칭을 통해 선택된 대조군 12,138명을 대상으로 정신질환(기분장애, 불안장애, 스트레스 장애, 신체화 장애) 발생 위험을 4.1년간 추적 관찰했다.

그 결과 환자군의 전체적인 정신질환 발생위험은 대조군보다 1.7배 증가한 것으로 나타났다. 기분장애 및 불안·스트레스·신체화 장애로 구분하여 각각 분석했을 때도 유사한 결과가 확인됐다.

비후성심근증 환자는 대조군에 비해 정신질환 발생위험이 컸다. 전체적인 정신질환 발생위험은 약 1.71배 증가했고, 기분장애 및 불안·스트레스·신체화 장애 발생위험은 각각 약 1.73배, 1.81배 증가했다.

다음으로 비후성심근증 진단 후 시기별로 구분해 분석이 이뤄졌다. 환자군의 정신질환 발생위험은 진단 후 △1개월 미만 △1개월 이상~1년 미만 각각 3.1배, 2.3배로 특히 높았다. △1년 이상~3년 미만 △3년 이상에서는 각각 2.1배, 1.3배 높았다.

즉, 정신질환 발생위험은 비후성심근증 진단 직후 가장 높았다. 연구팀은 비후성심근증 진단 후 1년 동안은 환자를 진료할 때 정신건강 관리 측면에서 특별한 주의가 필요하다고 권고했다. 추가적으로 하위 집단 분석을 실시한 결과 진단 시 60세 미만인 경우와 고혈압이 동반되지 않은 경우 대조군에 비해 정신질환 발생위험이 크게 높아질 수 있는 것으로 확인됐다.

김형관 교수는 “비후성심근증 환자의 진료에서는 포괄적인 임상 평가가 필요한데, 내과 진료에서 정신건강을 한 번에 파악하기 어려우므로 고위험 환자를 적절한 시기에 정신건강의학과에 의뢰하는 것이 중요하다”

며 “이런 측면에서 이번 연구는 정신질환 발생에 특별한 주의가 필요한 시기와 하위 집단을 제시했다”고 연구의 의미를 설명했다.

박준빈 교수는 “그동안 정신질환 동반 위험성이 여러 차례 보고됐던 다른 심혈관질환과 달리 비후성심근증과 정신질환의 연관성은 정확히 밝혀진 바 없었다”며 “다학제 연구를 통해 이를 규명할 수 있어 의미가 깊다”고 말했다.

윤제연 교수는 “비후성심근증 환자를 대상으로 정신과적 질환 평가 및 관리의 유용성을 분석하는 후속 연구까지 이뤄진다면 환자들의 예후를 개선하고 삶의 질을 증대시킬 것으로 기대된다”고 말했다.

최근 5년간 불안장애 환자 30% 진료비 70~80% 증가 심병원, 2017년 이후 진료통계 분석 20~30대 비중 높아

건강보험심사평가원은 최근 5년(2017년~2021년)간 불안장애 진료통계 분석 결과를 발표했다. <2022년 6월 현재 기준>

이 자료에 따르면 최근 5년간 불안장애의 진료 추이를 분석한 결과 불안장애 환자 수는 2017년 65만3694명 대비 2021년 86만5108명으로 32.3%(연평균 7.3%) 증가한 것으로 나타났다.

불안장애 환자의 연간 총 진료비는 2017년 1531억원에서 2021년 2809억원으로 83.5%(연평균 16.4%) 증가했고, 1인당 진료비는 2017년 23만4148원에서 2021년 32만4689원으로 38.7%(연평균 8.5%) 증가했다. 1인당 내원일수는 2017년 5.82일에서 2021년 6.72일로 15.5%(연평균 3.7%) 증가했다.

최근 5년(2017~2021년) 10세 단위별 불안장애 환자수 통계에 따르면 2017년 대비 2021년 환자수는 20대 86.8%(연평균 16.9%), 10대 78.5%(연평균 15.6%), 10대 미만 57.8%(연평균 12.1%) 순으로 크게 증가했다.

최근 5년(2017~2021년) 불안장애 세부 상병별 환자 수 10순위를 분석한 결과 ‘상세불명의 불안장애’, ‘혼합형 불안 및 우울장애’, ‘공황장애(우발적 발작성 불안)’, ‘범불안장애’, ‘기타 명시된 불안장애’가 1~5순위를 유지하며 환자 수가 많이 나타났다.

불안장애 세부상병별로 2017년 대비 2021년 환자 수의 증감 추이를 살펴보면 ‘기타 불안장애’ 197.3%(연평균 31.3%), ‘광장공포증’ 167.7%(연평균 27.9%), ‘공황장애(우발적 발작성 불안)’ 46.7%(연평균 10.1%) 순으로 크게 증가했다.

최근 5년(2017~2021년) 인구 1000명당 불안장애 환자수를 확인한 결과 2017년 12.6명에서 2021년 16.8명으로 33.3%(연평균 7.5%) 증가했다.

시·도별로 2017년 대비 2021년 인구 천 명당 불안장애 환자 수의 증가추이를 살펴보면 인천 42.3%(연평균 9.2%), 대전 41.1%(연평균 9.0%), 충남 40.9%(연평균 8.9%), 제주 40.5%(연평균 8.9%) 순으로 많이 증가했다.

2021년 불안장애 성별·10세 단위별 환자수를 분석한 결과 여성이 53만3436명으로 남성 33만1672명의

1.6배였다.

불안장애로 진료받은 환자수는 10대 미만을 제외한 나머지 연령대에서 모두 여성이 남성보다 많은 것으로 나타났다.

여성은 60대(10만5345명), 50대(9만4096명), 40대(8만2402명) 순으로 많았으며, 남성은 40대(6만2075명), 50대(6만266명), 60대(5만4500명) 순으로 많았다.

한편 국립정신건강센터에서 발표한 2021년 정신건강실태조사에 따르면 평생 유병률은 우울장애 7.7%, 불안장애 9.3%이며, 1년 유병률은 우울장애 1.7%, 불안장애 3.1%인 것으로 나타났다.

서울아산병원, 정신건강 자가점검 프로그램 ‘토닥’ 개발 건강증진센터, 스크리닝 이후 전문의 소견 온라인 설문 프로그램



안명희 교수

서울아산병원은 건강증진센터 안명희 교수(정신건강의학과 전문의)팀은 자신의 정신건강 상태에 대해 스크리닝하고 전문의의 소견을 전달받는 온라인 설문 프로그램을 개발했다고 2023년 1월 30일 밝혔다.

안 교수팀이 개발·운영하는 정신건강검진 프로그램 ‘토닥’은 스트레스, 우울, 불안 등 유병률이 높은 주요 정신질환을 점검할 수 있는 비대면 설문검사다.

프로그램은 △스트레스, 외상 후 스트레스, 수면장애 평가 △우울증, 자살 등 기분장애 △공황장애, 광장공포증 등 불안장애 △알코올, 도박 등 중독장애 △직무 스트레스 △신체증상장애, 정신증 등 기타 정신장애 등 총 6개 영역 16가지의 주요 정신질환을 의학적으로 검증된 평가도구로 측정한다.

설문 문항은 총 143개로 소요시간은 약 20분이다. 모바일이나 PC 등 본인이 편한 방식으로 원하는 시간에 시행할 수 있다.

설문조사를 완료하면 정신건강의학과 전문의와 정신건강 분야 전문가들이 검사결과를 다각도로 분석해 종합결과보고서를 책자 형태로 제공한다. 보고서에는 각 정신질환에 관한 설명과 수검자의 정신건강상태에 대한 분석, 전문의가 직접 집필한 소견이 담겨있다. 정신건강 증진을 위해 노력할 수 있는 대안, 결과에 따른 개인 맞춤 정신건강 콘텐츠도 함께 제공한다.

보고서는 대면상담 없이도 수검자가 자신의 상태에 대해 이해할 수 있도록 쉽고 세부적으로 기재돼 있다. 병원에 방문하지 않아도 정신건강 상태에 대해 스크리닝할 수 있어 정신건강의학과 진료를 부정적으로 바라보는 사회적 시선이나 막연한 불안감, 높은 비용 등에 대한 부담을 줄일 수 있을 것으로 병원은 기대하고 있다.

안명희 교수는 “신체건강만큼 정신건강관리도 중요하지만 정신건강 문제를 경험하면서도 전문의를 찾아 정확한 진단을 꺼리는 사람이 많다”며 “토닥을 통해 정신적인 삶의 질을 향상할 수 있길 바란다”고 말했다.

불안증·스트레스 완화용 보충제 美서 제품화

리얼 바이타민스, ‘리얼 칠’ 정도~중등도 불안증에 사용



리얼 바이타민스(Real Vitamins)는 미국 플로리다주 탬파에 본사를 둔 비타민제 및 각종 보충제 전문 기업으로 지난해 불안증 및 스트레스 완화용 신제품 보충제 ‘리얼 칠’(Real Chill)을 발매한다고 밝혀 주목을 받았다. 리얼 바이타민스는 각종 천연 비타민과 아미노산, 미네랄 성분들이 들어간 보충제들로 스트레스, 불안증 및 정신건강 문제들에 대응하는 데 사세를 집중하고 있는 기업이다.

이 회사의 설립자는 자신이 과거 불안증과 우울증, 기타 정신건강 장애 증상들로 인해 고통받았던 당사자여서 정신건강에 남다른 열성을 보이기에 이른 것으로 전해지고 있다. 그가 정신건강 문제를 오히려 더 악화시킬 수 있는 벤조디아제핀 계열 약물이나 술 또는 기

타 각종 의약품들로부터 벗어나 불안증 환자들에게 도움을 주고자 리얼 바이타민스를 설립한 배경이다.

더욱이 미국에서 성인들의 불안증은 ‘코로나19’가 확산되고 있는 현실에서 직장이나 건강, 금전적인 문제 등과 관련해서 기하급수적으로 증가하고 있는 추세라는 지적이다.

이와 관련, 미국 불안증·우울증협회(ADAA)에 따르면 현재 미국에서 총 4,000만명 이상의 성인들이 갖가지 유형의 불안장애로 인해 고통받고 있는 것으로 알려진 가운데 이 수치는 연소자층이나 진단받지 못한 환자들을 포함되지 않은 수치인 것으로 알려지고 있다.

리얼 바이타민스의 타일러 호바스 대표는 이에 따라 보다 안전한 대안으로 불안증 환자들에게 도움을 주고자 신제품 ‘리얼 칠’을 선보이기에 이르렀다.

타일러 호바스 대표는 “개인적으로 정신건강과 불안증을 치료하기 위해 항불안제 ‘자낙스’(Xanax: 성분명·알프라졸람)와 술, 마리화나 등에 의존한 적이 있지만, 증상은 오히려 악화되었을 뿐”이라며 “뇌와 장(腸)의 화학적 반응이 조화를 이루지 못하고 있다는 사실을 깨달은 이후에야 불안증과 우울증이 비로소 완화될 수 있었다”고 말했다.

그는 뒤이어 “지금은 불안증이 한결 덜하고, 수면상태가 개선되었으며, 하루 중 훨씬 더 오랜 시간을 활동적으로 움직일 수 있게 됐다”면서 “이 같은 변화가 다른 많은 사람들에게 나타날 수 있었으면 하는 바람”이라고 덧붙였다.

‘리얼 칠’은 의사와 전문가들로 구성된 팀이 4가지 강력한 원료를 주성분으로 사용해 개발해 불안증과 스트레스를 완화시켜 줄 수 있을 것이라는 게 리얼 바이타민스 측의 설명이다.

4개 성분들이 뇌와 장 내부에서 세로토닌, 코르티솔 및 감마 아미노부티르산(GABA) 등의 수치를 고르게 해 주기 때문이라는 것.

이 같은 결과는 임상시험을 통해 뒷받침되었고, 4개 성분들 또한 최고의 품질을 자랑하는 기업들로부터 공급받은 것이라고 리얼 바이타민스 측은 전했다.

경도에서 중등도 불안증을 나타내는 환자들을 위해 효과적인 천연의 스트레스 완화용 보충제임을 표방하면서 선을 보인 ‘리얼 칠 바이 리얼 바이타민스’가 불안증과 스트레스로 인해 고통받는 미국 내 환자들에게 도움을 줄 수 있을 전망이다.

2022년 12월 1일부터 SSRI 계열 항우울제 처방기준 완화 렉사프로 졸로프트 듀미룩스 등 횡수 제한없이 처방 가능

보건복지부가 SSRI 계열 항우울제에 대해 기존 정신건강의학과 이외에 내과, 신경과 등도 반복 처방이 가능할 수 있도록 처방 급여기준을 완화한다고 밝혔다. 시행일은 2022년 12월1일.

현행 비 정신건강의학과와 SSRI 투여는 △우울증상이 지속적으로 2주 이상 계속되는 경우 상용량으로 60일 범위 내 △해당 기준보다 용량 또는 기간을 초과해서 SSRI를 투여할 경우 정신건강의학과로 자문의뢰 등에서 인정됐다.

반면 이번 변경 급여기준을 보면 정신건강의학과 의뢰가 필요한 상황은 △한 두가지 약물치료에 반응하지 않는 경우 △치료 1년 이내 재발한 경우 △양극성 장애가 의심되는 경우 △환자 또는 가족이 전과를 요구하는 경우 △자살 생각이 지속되는 경우 △알코올 또는 약물남용, 인격장애 등 공존 질환이 있는 경우 △중증 우울 증상을 보이는 경우 등으로 정해졌다.

특히 의뢰가 지체없이 필요한 사례로는 △자살 계획이 있는 경우 △정신병적 증상이 있는 경우 △증상이 심하고 심한 불안이 동반된 경우 △자기관리가 심하게 안 되는 경우 △타인을 위협하게 할 수 있는 경우 등이다.

SSRI는 항우울 효과가 있는 신경전달물질인 세로토닌 재흡수를 선택적으로 억제해 신경세포말단에서 세로토닌 작용을 증강시키는 약제로 우울증, 공황장애 등 불안장애에 쓰이고 있다.

SSRI 계열 치료제는 1988년 릴리가 푸로작(플루옥세틴)을 출시하며 시장에 처음 등장했다. 그 후 CNS 전문회사로 분류되는 룬드백이 셀렉사(시탈로프람), 셀렉사의 S-이성질체 렉사프로를 개발하며 시장 장악에 성공했다. SSRI는 지금도 항우울제 시장에서 절반 이상의 점유율을 차지하고 있다.

보건복지부와 건강보험심사평가원은 정신건강의학과 등 관련 학회와 ‘SSRI 항우울제 처방 지침’ 개선 논의를 지속 진행해왔다. 특히 지난해 10월 열린 보건복지부 대상 국정감사에서도 SSRI 처방 제한이 완화되어야 한다는 목소리가 나오자, 논의는 급물살을 탔다.

보건복지부는 관련업계의 의견 수렴을 통해 처방 관련 지침을 질의·응답 형태로 공개하고 2022년 12월 1일부터 처방 기준 완화를 결정했다. 단, 기간은 기존처럼 1회 처방 시 60일 범위 이내다.

이는 경증 우울증을 앓는 환자들에 약제 접근성을 키워주는 계기가 될 것으로 전망된다. 정신과 방문을 기피하는 우리나라 정서상 접근성이 좋은 1차 의료기관에서 항우울제를 처방받을 수 있다는 것에 대해 환영의 목소리가 크다는 분석이다. 그동안은 정신과 전문의 외에 우울증상이 있는 환자에게 2개월 내 1회 정량만을

처방할 수 있었지만 정신과 자문없이 처방할 수 있게 되며 환자와 개발사 모두 만족하고 있는 모습이다. 이에 따라 룬드벡 렉사프로(성분명 에스시탈로프람), 비아트리스 졸로푸트(설트랄린), JW중외제약 듀미룩스(플루복사민) 등 관련제품의 매출 상승이 기대되는 가운데 의료진과 환자들 역시 반기는 기색이다.

한편 시장조사기관 아이큐비아에 따르면 2021년 기준 SSRI 계열 매출은 렉사프로(268억원), 졸로푸트(65억원), 팍실(44억원) 순으로 나타났다.

환자·보호자 위한 고위험의약품 복용안내서 배포 의료기관평가인증원, 불안장애 수면장애 치료제 등 10개 약물

의료기관평가인증원은 보다 안전하고 정확한 약 복용을 지원하기 위해 환자와 보호자를 대상으로 고위험의약품 복용안내서를 2022년 12월 배포했다.

해당 안내서는 불면증 불안장애 치료제인 졸피뎀, 디아제팜을 비롯해 항응고제인 다비가트란과 리바록사반, 아픽사반, 와파린 및 류마티스 관절염 치료제 메토티렉세이트, 만성통증 치료제 부프레노르핀 패취, 펜타닐 패취, 진통제 옥시코돈 등 10개 약물에 대한 주의사항을 소개했다.

구흥모 중앙환자안전센터장은 “이번 복용안내서를 시작으로 환자를 환자안전활동의 주체로서 환자안전활동에 동참할 수 있도록 맞춤형 콘텐츠를 지속적으로 개발할 계획이다. 대 국민 환자안전 소통 플랫폼(Safety hero)을 통해 적극 배포하겠다”고 전했다.

이 자료집에 따르면 불면증과 불안장애 치료제인 디아제팜은 식사와 관계없이 통째로 삼켜서 복용하는 약물이다. 술은 심각한 부작용을 야기시키며, 자몽은 디아제팜의 효과를 증가시키는 한편 카페인이 함유된 음료는 이의 효과를 감소시켜 가급적 섭취를 피해야 한다.

불면증의 단기 치료제로 쓰이는 졸피뎀은 1일 1회 취침 직전에 물과 함께 복용해야 하며, 장기간 복용은 권하지 않는다. 안내서는 일반적으로 2~3일간 복용하되, 최대 4주를 넘기지 말아야 한다고 경고했다.

특히 졸피뎀은 생명을 위협하는 심각한 수면 행동을 주의해야 한다는 설명이다. 수면행동이란 졸피뎀 복용 후 완전히 깨어나지 않은 상태에서 하는 행동으로, 약에서 완전히 깨어난 후 자신이 한 일을 기억하지 못하는 점이 특징이다. 또 복용 후 7~8시간 동안에는 자동차 운전이나 기계 조작은 가급적 피해야 한다.

즉시 의사의 진료가 필요한 부작용은 △수면보행같은 수면행동 △환각·우울증 악화·자살 충동 등 비정상적인 생각 △공격적인 행동이나 자살 행동 △심한 알레르기 반응 증상 △심한 불안 등이 있다.

복용을 놓친 경우에는 7~8시간 동안 충분한 수면을 취할 수 있는 경우에만 복용해야 하며, 한 번에 2배 용량을 복용하지 않도록 주의해야 한다.

또 다비가트란과 아픽사반은 혈관 속에 혈전이 생기는 것을 예방하는 항응고제로, 1일 2회 매일 같은 시간에 식사와 상관없이 통째로 삼켜서 복용해야 한다.

복용안내서에 따르면 해당 약제들을 복용할 때는 출혈이 생기지 않도록 부드러운 칫솔과 전기면도기를 사용해야 하며 과격한 운동은 자제해야 한다. 또 의사와 약사에게는 현재 자신이 복용하는 처방약, 비타민, 한

약, 생약, 건강기능식품 등 모든 약을 알려야 하며, 치과 시술을 포함한 진료와 시술, 수술을 받는 경우 다비가트란 또는 아픽사반의 복용 사실을 밝혀야 한다.

다비가트란을 복용하는 동안 발생할 수 있는 심각한 부작용은 △가슴통증 △호흡곤란 △팔다리 통증과 부기 △두통 △어지러움 △발작 △말 어눌해짐 등이 있다. 이 경우 즉시 의사의 진료를 받아야 한다.

안내서는 다비가트란의 복용 시간을 놓친 경우 복용을 잊은 후 6시간 이내에는 즉시 복용 가능하지만, 6시간을 넘겼을 경우 놓친 용량은 건너뛰고 다음 복용 예정시간에 평소 용량을 복용해야 한다고 전했다. 특히 놓친 용량을 보충하기 위해 한 번에 2배의 용량을 복용해선 안 된다고 경고했다.

리바룩사반도 혈관 속 혈전 발생을 예방하는 항응고제로, 일반적인 경우에는 1일 1회 복용한다. 다만 급성 관상동맥 증후군·관상동맥질환·말초동맥질환·심부정맥 혈전증·폐색전증의 초기 3주간에는 1일 2회를 매일 같은 시간에 복용해야 한다. 특히 2.5밀리그램과 10밀리그램은 식사와 관계없이 복용 가능하지만, 15밀리그램과 20밀리그램은 식사 중 또는 직후에 복용해야 한다.

안내서에 따르면 이 약제를 복용하는 동안에는 다비가트란과 마찬가지로 출혈이 생기지 않도록 주의해야 한다. 또 진료와 시술, 수술을 받는 경우 현재 복용하는 모든 약을 포함해 리바룩사반 복용 사실을 알려야 한다. 가슴통증과 호흡곤란, 팔다리의 통증과 부기, 두통, 어지러움, 발작, 말 어눌해짐 등의 증상은 심각한 부작용인 만큼 즉시 의사 진료가 필요하다.

리바룩사반의 복용 시점을 놓친 경우 2.5밀리그램은 다음 복용 예정시간에 정해진 용량을 복용하면 되는 반면 10·15·20밀리그램의 경우 복용을 놓친 사실이 기억나는 즉시 복용하거나 다음 복용 예정시간에 정해진 용량을 복용해야 한다.

중증 류마티스 관절염, 중증 건선 치료제인 메토트렉세이트의 경우 매일 복용해선 안 된다고 당부했다. 이는 일주일에 1~2회만 복용하는 약물이며 하루에 8잔 이상의 충분한 물을 마셔야 한다는 것. 또 간질성 폐질환·만성 간질환·신장질환 및 예방접종을 맞는 경우에는 반드시 의사나 약사에게 알려야 한다는 설명이다. **DI**

<정리 : 의약정보DI 편집실>

SPECIAL REPORT / 신약개발 유망 바이오기업 시리즈 제약바이오 강국을 향한 끝없는 열정과 무한도전의 현장

시리즈를 시작하며

바이오의약품을 비롯한 바이오헬스케어 산업은 각국 정부가 앞다퉀 미래 성장동력으로 육성하고 있으며 고령화와 수명 연장 등으로 관련 시장이 꾸준한 성장세를 유지하고 있다. 특히 신종 코로나바이러스 감염증(코로나19) 대유행 이후 진단키트와 항바이러스제 등 바이오헬스케어 산업에 대한 관심은 더욱 커졌고 유망 기업과 신기술, 최신 바이오텍 트렌드에 대한 안팎의 관심은 더욱 고조되고 있다.

바이오산업은 각 기업이 갖춘 기술력과 보유 신약후보물질의 성공 가능성 등이 기업 가치를 결정하는 핵심 요인으로 신약개발과 같은 결과물이 나오기까지는 10년 이상의 시간과 수 천억원의 재원이 필요하다는 전제가 있지만 우리나라의 경우 셀트리온 삼성바이오로직스 SK바이오사이언스 등 대기업이 제약바이오의 주축을 이룬 가운데 기업가치 1조원 이상의 스타트업인 차세대 유니콘 기업도 조만간 등장하게 될 것으로 예상되고 있다.

바이오의약품은 생물학적 제제, 유전자 재조합 의약품, 세포배양 의약품, 유전자 치료제를 포함하고 최근들어 면역항암제와 CAR-T 등 세포치료제, 마이크로바이옴 등으로 영역을 확대해 나가고 있다. 이에 본지는 국내 유망바이오기업에 관한 소개와 함께 이들 회사들이 추진하고 있는 신약개발 파이프라인과 임상시험 기술에 관한 주요정보를 소상하게 들여다보는 특별기획 시리즈를 게재한다. <편집자>

ALTEOGEN 알테오젠 / 차세대 바이오 신약·베터 연구개발 기업



박순재 대표

기업명	주식회사 알테오젠
설립일자	2008년 5월 13일
기업유형	중소·벤처기업
종업원수	103명(2021년 기준)
주 소	(본사) 대전광역시 유성구 유성대로 1628번길 62(전민동)
업 종	의학 및 약학연구개발업

회사 소개

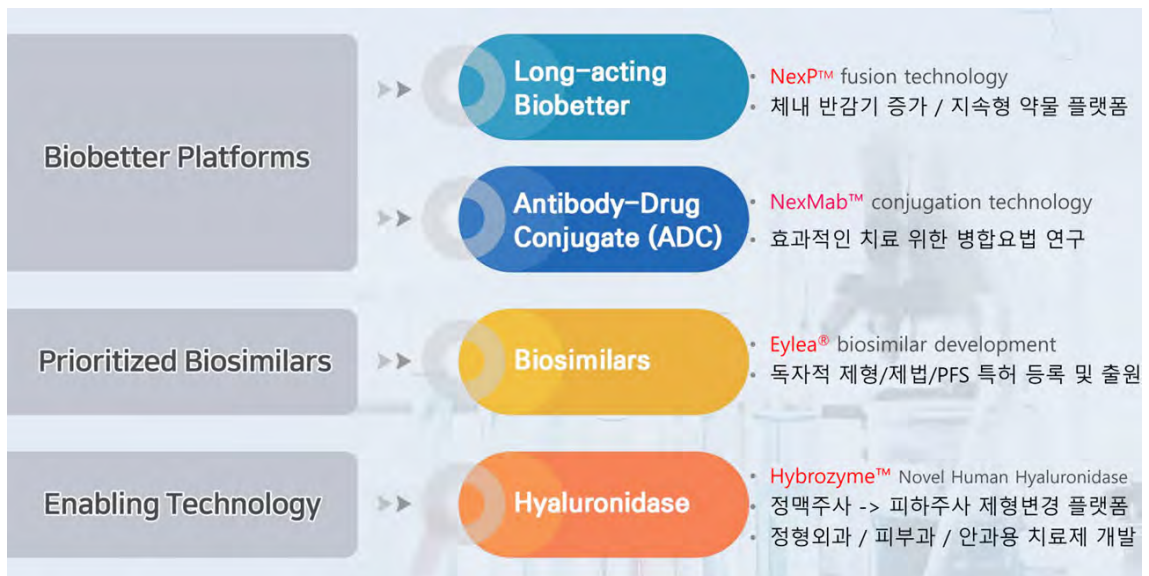
알테오젠은 차세대 바이오신약, 바이오베터, 바이오시밀러 연구개발 기업이다. 크게 세 가지 자체 개발한 원천기술을 기반으로 △지속형 바이오베터(NexP™) △바이오시밀러 △항체약물접합체(NexMab™, Antibody-Drug Conjugate) △신규 히알루로니다제(Hybrozyme™) 파이프라인을 구축했고, 이 기술을 바탕으로 글로벌 기술이전과 임상개발을 진행하고 있다.

알테오젠은 지난 2008년 설립돼 2014년 12월 기술성장기업 특례로 코스닥에 상장했으며, 지난 2022년에는 매출액 411억원을 기록하며 급성장하고 있다.

특히 알테오젠은 지난해 12월에는 글로벌 빅파마인 산도스(Sandoz AG)와 1억4500만 달러(약 1800억원) 규모의 라이선스 계약을 했다. 이는 ALT-B4(Hybrozyme)를 개발한 후 지난 2018년 첫 번째 라이선스 아웃에 이어 단일 플랫폼으로만 네 번째 라이선스 아웃이다. 알테오젠의 원천기술 플랫폼이 글로벌에서도 높은 기술력으로 평가받는 것을 짐작해 볼 수 있는 대목이다.

알테오젠은 현재 4건의 기술 계약을 바탕으로 단계별 마일스톤을 수취하고 있다. 여기에 지속적인 라이선스 아웃과 임상개발 진행, 최종 제품 개발 완료에 따른 로열티가 기대되고 있다.

파이프라인 및 플랫폼 소개



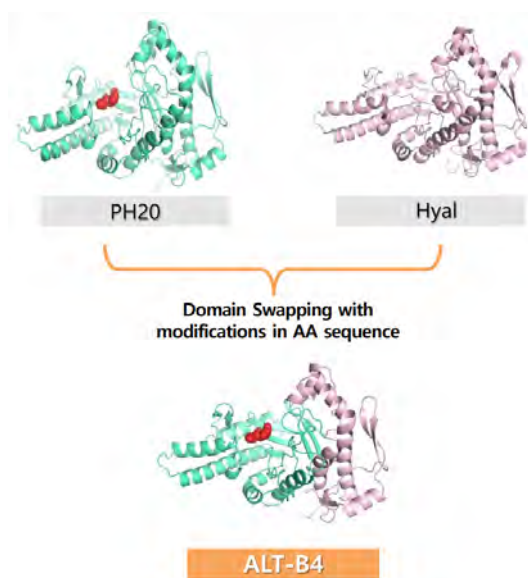
주요 플랫폼(제품)

개발 제품	제품 설명	개발 단계
지속형성장호르몬	NexP™와 결합해 지속성이 증가된 인성장호르몬	소아저신장증(PGHD) 적응증에 대한 해외 임상1b 완료 및 PGHD 환자 대상 글로벌 임상 2상 예정(기술이전 해외파트너사 주도)
ADC 유방암·위암 치료제	NexMab™ ADC 기술을 이용해 유방암 타깃 항체와 항암약물을 접합한 치료제	임상 1상 완료(국내 최초)
아일리아 바이오시밀러	습성황반변성(wAMD) 항체치료제	국내 임상 1상 완료, 글로벌 임상 3상 추진 중 (글로벌 12개국 임상 추진)
히알루로니다제, 피하주사제형 부형제(Novel excipient)	항체치료제의 완제의약품 제형에 첨가해 정맥투여를 피하투여로 전환할 수 있도록 하는 신규 재조합 인간히알루로니다제(Hyaluronidase)	다국적 제약기업 대상 비독점적 기술수출 계약(L/O) 3건 체결
히알루로니다제 (단독 제품)	히알루로니다제 단독투여 제품으로 피부, 성형, 통증 분야에 적용되며 시판중인 동물 유래 제품 대체	품목허가용 임상 1상(Pivotal phase 1) 진행 중

주요 파이프라인 연구개발 현황 및 소개

플랫폼	품목명	세포주 개발	공정개발	전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상
재조합 히알루로니다제 (Hybrozyme™)	ALT-B4 (SC 제형 변경)	GLOBAL TOP 10 파트너사 글로벌 임상 1상 완료					총 3개사 L/O 임상3상 시료공급 완료
	ALT-BB4 (단독투여)	국내 품목허가용 피보탈 임상 완료					피보탈 임상 완료 품목허가 준비
지속형 바이오베터 (NexP™)	ALT-P1 (성장호르몬)	성인 대상 국내 임상 2상 완료					알테오젠 주도 임상2상 IND 신청예정
		소아 대상 글로벌 임상 1상 완료					
	ALT-B5 (말단비대증)	전임상 준비 중					국가신약 개발과제 2021년 선정
ADC (NexMab™)	ALT-P7 (유방암/위암)	국내 임상 1상 완료					병합요법 연구 중
바이오시밀러*	ALT-L9 (습성 황반변성)	글로벌 임상 3상 진행					글로벌 12개국 대상 2024년 완료예정
	ALT-L2 (유방암/위암)	중국 파트너사(Qilu) 임상3상 완료					중국 임상3상 완료 품목허가 준비

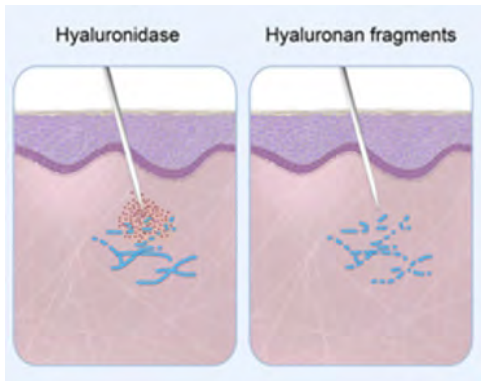
ALT-B4(재조합 인간 히알루로니다제)



ALT-B4는 항체치료제의 정맥주사 약물전달 방식을 피하 주사 방식으로 제형을 전환시키는 플랫폼 기술을 말한다. 즉, 링거와 같이 혈관 주사를 통해 장시간 약물을 주사받던 것을 일반 독감 백신처럼 간단하게 약물을 투여받을 수 있게 하는 기술이라는 것이다.

이러한 장점으로 ALT-B4는 기존 정맥주사의 단점과 한계를 극복 할 수 있으며, 특히 환자와 의료진의 편의성을 대폭 증가시킬 수 있다는 점에서 긍정적으로 평가되고 있다.

ALT-B4는 피하 조직에 보호막 역할을 하는 단백질 Hyaluronan 층을 분해해 약물의 흡수와 확산을 용이하게 하는 원리로, 히알루론산의 연결을 일시적으로 끊어 피부 아래에 작은



통로를 만들어 준다. 약물이 이 통로를 통해 흡수되고 혈관에 도달할 수 있게 된다.

ALT-B4는 대부분의 주사제형인 단일항체치료제(mAb), 이중특이성항체치료제(Bispecifics), 융합단백질(Fusion-protein)에 적용할 수 있어, 그 적용 범위가 매우 넓다. 현재 광범위하게 사용중인 동물 유래 히알루로니다제는 이중 유래 물질이기 때문에 이상반응이 지속해서 보고돼왔다. ALT-B4는 이중간 차이에 의한 한계를 극복할 수 있어 더 주목받고 있다.

고 있다.

알테오젠의 ALT-B4 PH20 Variant Hyaluronidase는 Wildtype PH20의 한계점을 극복하기 위해 PH20과 Hyal을 컴퓨터 모델링을 통해 300개 이상을 조합한 것 중 가장 우수한 새로운 인간 유래 재조합 히알루로니다제다.

ALT-B4 PH20 Variant Hyaluronidase는 Wildtype PH20보다 열과 단백질 안정성이 향상돼 제품의 사용기간이 증대됐으며, 비임상시험에서 Wildtype PH20보다 면역원성과 역가도 크게 개선된 것으로 나타났다.

특히 ALT-B4는 바이오오리지널과 바이오시밀러의 제형변경을 통한 편의성 개선으로 새로운 신약 및 바이오베터로서 경쟁력과 차별성을 가져갈 수 있다.

ALT-BB4(Tergase®)



테르가제(Tergase)는 재조합 히알루로니다제 단독 제품(Stand Alone)으로, 알테오젠은 피보탈 임상을 완료하고 식품의약품안전처에 품목허가를 신청한 상태다. 알테오젠은 테르가제가 단백질 재조합을 통해 생산된 고순도 제품으로, 소량 사용해도 효과가 나타나며 면역원성이나 기타 부작용 발생 가능성이 현저히 낮다고 밝혔다.

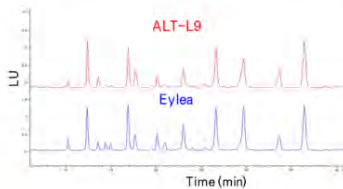
실제 알테오젠이 진행한 임상 1상 결과에 따르면 테르가제와 경쟁 제품들과 비교했을 때, 테르가제의 약물량을 4~20배 더 많이 피내 투여해도 더 낮은 주사 주위 부작용(IRS: Injection Site Reactions)이 나타났다. 결과를 살펴보면 안전성 분석군 244명을 대상으로 피내투여 시, 약물 알레르기 발생률은 시험군에서 0.41%(1명/244명)로 나타났다. 해당 결과는 FDA에서 권고하는 알레르기 발현율 보다 현저하게 낮은 수치다.

테르가제는 이러한 높은 안전성으로 기존 동물유래 제품의 사용이 제한된 분야에서도 높은 활용성이 기대되고 있다. 또한 테르가제는 생산성이 높아 가격 경쟁력도 우수하다고 평가되고 있다.

ALT-L9(아일리아 바이오시밀러)

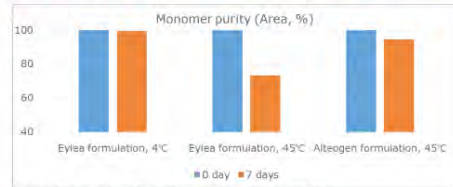
01 오리지널사와 같은 세포 주 사용

- ✓ 세포주는 바이오시밀러의 당패턴 및 동등성에 영향
- ✓ ALT-L9 는 Eylea® 와 동등한 Glycan Profile 보임



02 고유의 제형 특허

▶ 열 안정성 개선



- ✓ 오리지널 제형 특허 완료 기간 : 2027-2030

- ✓ 한국, 미국, 러시아, 일본 등 전세계 특허 등록

03 제법 특허

▶ 융합단백질 생산 방법

- ✓ 아일리아 바이오시밀러 경쟁사들이 제품 제조 중 알테오젠의 해당 특허를 침해할 가능성이 있음
- ✓ 한국, 일본, 러시아, 호주, 중국, 미국 특허 등록

04 PFS 제형 특허

- ✓ 충전 과정 등에서 발생하는 오염 방지
- ✓ 과충전 예방해 바이알 제형에 비해 높은 경제성
- ✓ 오리지널 제품 PFS 제형 위주로 재편 중

- ✓ 한국 특허 등록
2022.04 PCT 출원 중

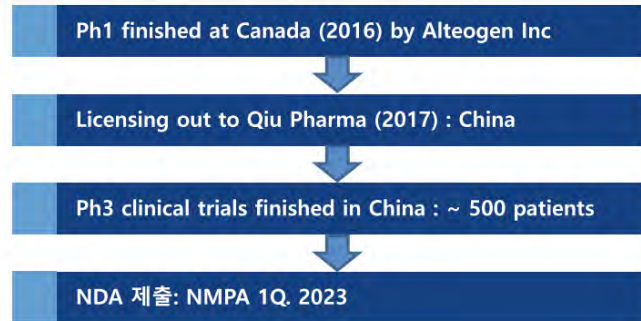
알테오젠은 아일리아의 오리지널 기업인 리제네론 파마슈티컬스(Regeneron Pharmaceuticals)가 가진 제형 특허를 회피해, 미국, 유럽, 일본 등 전 세계에 새로운 제형 특허 등록을 완료했다. 또 생산 공정에 대한 특허 확보와 프리필드시린지에 대한 특허까지 보유해, 아일리아 바이오시밀러 시장에서 다른 기업보다 앞서 나가고 있다.

특히 알테오젠은 ALT-L9 임상 1상에서 아일리아와 유사한 수준의 안전성과 유효성을 확인했다. 유효성 분석 결과에서는 최대교정시력(BCVA: Best corrected visual acuity)과 중심 망막두께(CST: Central subfield thickness)의 유사한 개선 효과를 확인했다.

ALT-L9의 대규모 글로벌 임상 3상은 알테오젠의 자회사인 알토스 바이오로직스가 글로벌 임상시험 수탁기업(CRO)인 시네오스헬스(Syneos Health)와 진행 중이다. 현재 임상 3상이 전세계 12개국에서 진행 중이며, 2023년 2월 환자모집이 완료될 예정이다.

ALT-L2(허셉틴 바이오시밀러)

ALT-L2 개발 과정



Milestone and royalty income expected

China Herceptin Market



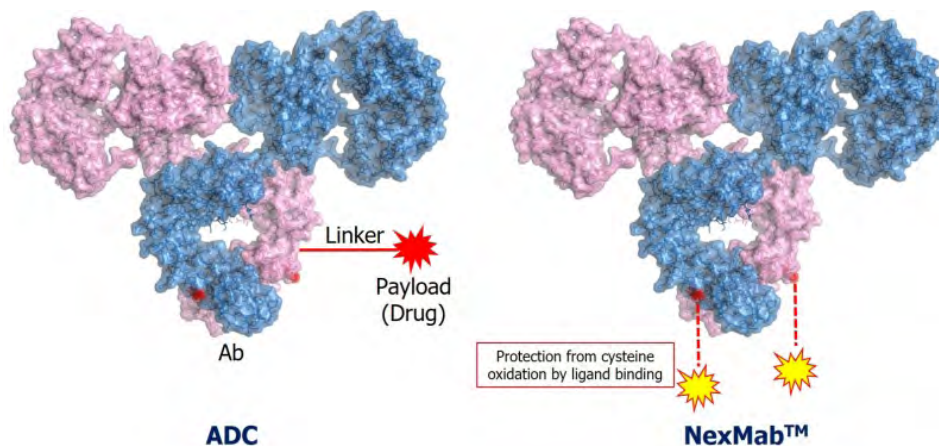
- Early Breast Cancer
- Metastatic Breast Cancer
- Metastatic Gastric Cancer

2019 Sales share China/Global%	13.5%
2020 Sales share China/Global%	20.0%
2020 Estimated Access Rate in China	66.9%
2021 Potential Patient Number	112K

Market size
(Million Units)



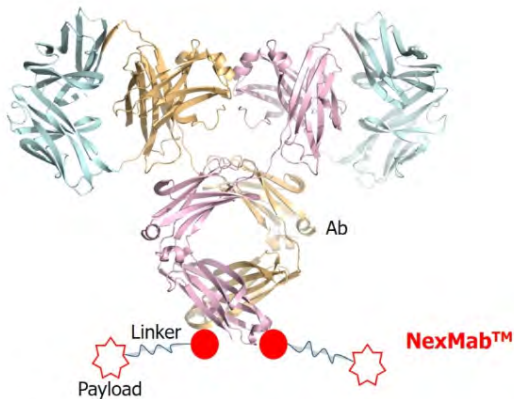
NexMab™ ADC



항체-약물 접합체(Antibody-Drug Conjugate, ADC)는 항체에 세포독성 약물(Cytotoxic agent)을 링커(Linker)로 접합시킨 구조다. ADC가 암세포 표면 수용체를 인식하고 결합하면 암세포 내로 유입되고 약물이 분리되면서 암세포 사멸을 유도하는 원리다. 특히 항체치료제의 장점인 선택성(Selectivity) 및 지속성과 합성 약물의 장점인 강한 효능을 결합한 것으로 항체의약품보다 효능은 뛰어나고 합성 약물보다 독성에 의한 부작용이 적은 항체 바이오베터 기술이다.

나아가 알테오젠은 유전자재조합 기술을 통해 위치 특이적 접합 방식으로 약물의 접합을 구현한 NexMab ADC 기술을 개발했다. 알테오젠 ADC는 기존 ADC보다 우수한 안정성, 유효성, 경제성을 갖춘 ADC 제작을 가능하게 한다.

ALT-P7(유방암·위암 ADC 치료제)



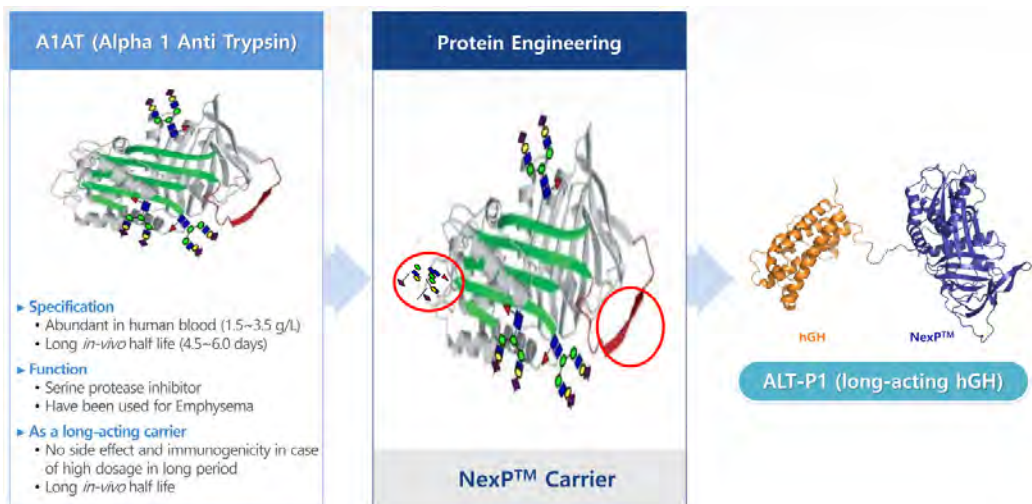
알테오젠은 NexMab ADC 기술을 사용해 유방암 및 위암의 항체-약물 접합체 표적치료제인 ALT-P7을 개발하고 있다.

ALT-P7은 HER2를 표적으로 하는 항체-약물 접합체로서 NexMab ADC 기술을 기반으로 하는데, 매우 높은 세포독성 물질인 MMAE가 항체의 중쇄 C-말단에 도입된 펩타이드 내의 시스테인 기에 접합돼 있다. 암세포 표지단백질인 HER2는 20~25%의 유방암 환자와 10~15%의 위암 환자에서 과발현되는 것으로 알려져 있다. 특히 현재 HER2를 표적하는

치료제들은 시장에서 큰 성공을 거뒀고, ADC 기술에 접목은 더 우수한 치료효과와 함께 시장에서 경쟁력이 높을 것으로 평가되고 있다.

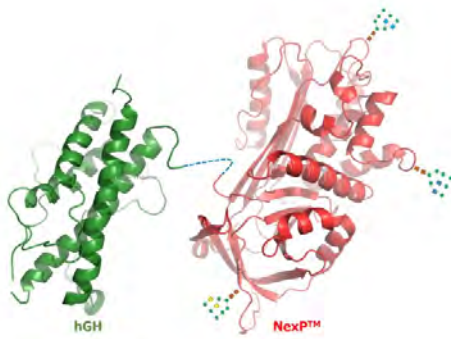
알테오젠은 ALT-P7이 비임상시험에서 캐싸일라주(Kadcyla Inj)보다 더 우수한 함암효과가 입증된 결과를 바탕으로 현재 임상 1상을 마무리하고 임상 2상 진입을 준비하고 있다.

NexP™(장기 지속형 바이오메터)



지속형 바이오메터 NexP 기술의 특허는 현재 미국, 유럽, 일본 등 전 세계적으로 기술 등록이 진행됐다. 또한 알테오젠은 브라질 크리스티리아사와 지속형 성장호르몬 공동연구 계약을 맺고 브라질 특허 등록과 임상시험을 준비 중이다. 알테오젠은 브라질 진출을 시작으로 중남미 지역 진출도 계획하고 있다. 알테오젠의 지속형 인성장호르몬은 주 1회 주사하는 제품이다. 매일 주사하는 1세대 제품 대비 환자의 투약 순응도를 대폭 올렸다. 특히 생산성 부문에서 제조효율이 뛰어나 가격 경쟁력도 우수한 장점이 있다.

ALT-P1(지속형 인성장호르몬)



ALT-P1은 치료용 단백질인 인성장호르몬과 NexP 융합 기술이 접목됐다. 현재 글로벌 임상 2상을 위해 지난 2022년 1월부터 생산한 시험약의 생산을 2022년 8월 최종 완료한 상태다. 현재 CRO 선정 및 임상시험 IND 신청 등을 준비하고 있으며, NexP 융합 기술을 사용해 지속형 인성장호르몬인 ALT-P1을 개발하고 있다. 

<정리: 권혁진 기자 hjkwon@yakup.com>

이선희 미국변호사의 기술특허 길라잡이



이선희

미국특허변호사/한국변리사

Korea Innovation Center (KIC) - DC 창업 지원/교육 멘토
재미특허협회 회장
조지타운 법대 JD
연세대 생화학과 졸업
現 Sughrue Mion PLLC (슈그루 마이온) 파트너 변호사
Hello IP Law blog (www.helloiplaw.com) editor 및 저자



이선희 변호사는 30여년 동안 한국과 미국에서 특허출원 뿐만 아니라 특허성 침해여부 및 Freedom-to-operate에 관한 전문가 감정의견을 제공하는 서비스를 해 오고 있다. 또한 생명과학, 의약품 및 재료 분야 등에서 특허출원인이 사업목적에 맞는 특허 포트폴리오를 만들 수 있도록 자문하고 있다. 이 변호사는 한미약품이 아스트라제네카를 대상으로 하여 승소 하였던 미국 뉴저지 법원의 에스오메프라졸 ANDA 소송을 담당하기도 했다.

이 변호사는 2015년과 2016년, Thompson Reuters가 발행하는 Washington DC Super Lawyers Magazine에 의해 워싱턴 DC 지역 지식재산 분야의 “Rising Stars”로 선정되기도 하였다.

이 변호사는 미국지식재산변호사협회 (AIPLA) - 세계지식재산보호협회 미국 지부 (AIPPI US) 운영위원회 위원이며, 아시아·태평양 분과위원회의 공동위원장이기도 하다. 또한 재미한인특허변호사협회 회장을 역임하였고 한국 start-up들이 한국과 세계시장에 성공적으로 진출하는데 필요한 네트워크를 제공하고 현장교육을 제공하고 있는 한국혁신센터 (Korea Innovation Center) 워싱턴 지역 지도자 멘토로도 활약하고 있다.

이 변호사는 본란을 통해 현재 미국을 비롯한 글로벌시장에서 진행되고 있는 각종 특허분쟁과 소송, 각 회사의 대응전략과 법률적 의미 등에 관한 최신동향을 전문가적 판단과 해설을 통해 소개할 예정이다. <편집자주>

인공지능 (AI)도 발명자가 될 수 있을까?



(Photo source: PhonlamaiPhoto / iStock / Getty Images Plus / WIPO Magazine)

국제출원 WO2020079499A1호는 인공지능을 발명자로 지정한 최초의 출원이다. 이 출원은 긴급 구조에 사용될 수 있는 음식이나 음료 용기에 관한 것이고, 이 기술을 발명한 발명자로 기재된 인공지능의 이름은 DABUS이다. DABUS를 개발한 과학자는 Stephen Thaler 박사이다.

이 출원은 “The Artificial Inventor Project”의 일환으로서 전 세계 10여개국에서 진행되었는데, 남아프리카 공화국을 제외한 대부분의 국가들에서 인공지능은 발명자가 될 수 없다는 이유로 특허가 허여되고 있지 않다. 대부분의 국가들에서 자연인만이 발명자가 될 수 있다고 규정하고 있어, 이런 결정이 놀라운 것은 아니다. 예를 들면 호주, 유럽, 영국, 미국 특허청들에서 인공지능이 발명자로 될 수 없다는 것을 이유로 출원이 거절되었다.

최근 독일의 법원은 발명자를 “Stephen L. Thaler, PhD who prompted the artificial intelligence DABUS to create the invention”이라고 규정하는 것을 허용한다고 하는 판결을 한 바 있다. 독일 법원은 출원인이 제안한 다른 방안들, 예를 들어, DABOS를 발명자로 지정하는 것, 발명자를 적지 않는 것, 혹은 “DABOS c/o Stephen L. Thaler, PhD”로 하는 것은 허용되지 않는다고 판시하였다.

미국에서도 특허법에서 발명자를 “개인(individual)”이라고 언급하고 있는데, 2012년 미국대법원이 “개인”은 “자연인 (natural person)”을 의미하는 것으로 판결한 것에 기초하여 미국특허청도 발

명자 이슈로 위 미국특허출원을 거절하였다. 미국 특허청의 거절에 불복하여 행해진 버지니아 지방법원에서의 소송에서도 인공지능은 발명자로 될 수 없다고 하여 미국특허청의 결정을 확인하는 판결을 한 바 있다. 버지니아 지방법원의 판결에 불복하여 출원인이 연방순회항소법원에 항소를 하였고, 2022년 6월 6일에는 연방순회항소법원에서 인공지능이 발명자로 될 수 있는 지의 이슈에 대한 구두 심리가 있었다. 인공지능이 발명자로 될 수 있는 지에 대하여 연방순회항소법원이 미국특허청이나 버지니아 지방법원과 다른 판단을 할 가능성은 적어 보인다.

흥미로운 점은 사람이 만든 소프트웨어를 이용하여 신규물질 구조(예를 들어 새로운 항체 구조)를 얻게 되는 경우 발명자는 누구인가 하는 경우를 들 수 있다. 클레임된 발명을 착상하고 완성하는데(직접적으로) 기여한 사람 만이 발명자가 될 수 있는 기준을 적용한다면 소프트웨어에 의해 디자인된 신규 구조의 물질은 발명자가 없게 된다. 만약 소프트웨어를 작성한 프로그래머를 발명자로 인정한다면 기존의 발명자의 정의/요건과 부합되지 않을 가능성이 많다.

인공지능의 발달과 사용범위가 확장되면서 발명자 이슈 뿐만 아니라 특허법에서 진보성(비자명성)을 판단하는 기준의 하나인 당업자(a person of ordinary skill in the art)를 결정하는 데 있어서도 영향을 미칠 수 있다.

Deep learning 등을 통해 빠르게 진화하고 있는 인공지능의 능력과 나날이 확장되는 이용 범위를 고려해 보면 “발명자”를 사람으로만 한정하는 것이 현실을 따라가지 못하는 상황이 빠르게 다가오고 있다고 느껴진다.

알파벳/구글의 딥마인드(DeepMind)에 의해 개발된 알파폴드(AlphaFold)는 단백질의 구조를 예측하는 인공지능 프로그램인데, 알파폴드에 의해 예측된 3차 구조(아미노산 서열로부터)는 X-ray 결정분석 혹은 cryo-electron 현미경을 통해 결정된 3차 구조와 거의 구분할 수 없을 정도로 정확하다고 한다. 알파폴드에 의해 예측된 3차 구조에 기초하여 구조-활성 예측 프로그램을 돌려 타깃 단백질에 대한 활성화/억제 물질을 스크리닝하였다면, 스크리닝된 물질을 이용하여 단백질의 활성을 조절하는 방법의 발명자는 누구로 하여야 할까?

연방순회항소법원 재심판결에서 GILENYA® 특허 기재불비를 이유로 종전의 유효 판결 번복



(Gilenya® website 갈무리)

앞서 용량과 투여방법 등을 한정한 특허에 대해 명세서 기재요건을 만족하므로 특허가 유효하다고 한 노바티스의 Gilenya®와 관련된 ANDA 소송의 연방순회항소법원의 판결을 소개한 바 있다.

Gilenya®를 커버하는 특허 중의 하나로 오렌지북에 등재된 9,187,405호 특허(‘405특허)는 특정한 용량을 특정 스케줄로 투여하는 것을 포함하는 치료방법을 청구하고 있다. ‘405특허와 오렌지북에 등재된 다른 특허들에 대한 분쟁은 이전 칼럼에서 소개한 바 있는데, 요약하면 특허권자 노바티스가 Accord, Dr. Reddys, Glenmark, Sun, Hetero Labs, Mylan, Torrent, Zydus, Apotex, Sun Pharma, HEC 등을 포함한 제네릭 제품의 허가를 신청한 제약회사 들을 상대로 ‘405 특허 침해소송을 시작하였고, 텔러웨어 연방 지방법원 판사는 ‘405특허가 유효하고 마지막까지 소송을 진행했던 HEC에 대하여 HEC의 ANDA 신청은 ‘405 특허의 침해에 해당한다고 하는 판결을 한 바 있다. 이에 HEC는 “연방순회항소법원에 항소를 하였다”고, 2022년 1월에 연방순회항소법원은 지방법원의 판결을 확인한 바 있다.

HEC는 2022년 1월의 판결에 대하여 재심을 요청하였고, 연방순회항소법원은 이 재심 요청을 받아들여 사건을 다시 심리한 후, 종전 판결을 번복하여 지방법원의 판결을 파기하는, 즉 노바티스의 ‘405 특허가 명세서기재요건을 만족시키지 못하여 무효라고 하는 취지의 재심 판결문 (rehearing opinion)을 6월 21일에 내렸다.

‘405 특허는 2006년에 출원된 영국 출원을 최초 우선권으로 주장하여 출원된 일련의 패밀리 특허 중 하나로서, 2015년 11월 17일에 등록되었다. ‘405 특허의 대표적 청구항 1항은 다음과 같다:

A method for reducing or preventing or alleviating relapses in Relapsing-Remitting multiple sclerosis in a subject in need thereof, comprising orally administering to said subject 2-amino-2-[2-(4-octylphenyl)ethyl]propane-1,3-diol, in free form or in a pharmaceutically acceptable salt form, at a daily dosage of 0.5 mg, absent an immediately preceding loading dose regimen.

위 청구항에 포함된 “absent an immediately preceding loading dose regimen”이라고 하는 한정사항이 명세서에 의해 뒷받침되는가(명세서 기재요건을 만족시키는가) 하는 것이 쟁점이었고, 종전 판결에서는 이 한정사항이 명세서에 기재되어 있다고 판단했는데 이번 재심판결에서는 그렇지 않다고 판단한 것이다.

‘405 특허의 명세서에는 S1P 수용체 모듈레이터 화합물들에 대한 설명과 다발성 경화증에 대한 일반적인 설명이 포함되어 있고, 재발 완화 다발성 경화증의 동물모델 실험에서 확인한 치료효과를 기재하고, 마지막으로 사람을 대상으로 한 임상연구에 대한 예언적 실시예를 기재하고 있다. 이들 실시예에서 사용된 용량은 청구항에 기재된 “0.5 mg 매일 경구 투여”를 포함하고 있지만, 명세서의 어느 부분에도 청구항에 포함된 “absent an immediately preceding loading dose regimen”이라고 하는 한정사항이 명시적으로 기재되어 있지도 않고 설명되어 있지도 않았다.

이 “직전 로딩 용량 요법 없이”와 같은 네거티브 한정 사항과 관련해서, 지방법원과 종전 연방순회항소법원 판결에서는 다발성 경화증 치료에 있어 통상적으로 직전 로딩 용량을 투여하는 관행이 있는 데 반해, ‘405 특허의 명세서에 기재된 동물모델 실험예와 예언적 임상연구에서는 로딩 용량을 투여하지 않고 있으므로, 당업자라면 직전 로딩 용량 요법이 치료방법에 포함되어 있지 않는 것으로 이해할 것이고, 따라서 기재요건이 만족된다고 판단한 바 있다. 이는 이전의 칼럼에서도 언급했지만, 현재 운용되고 있는 네거티브 한정 사항 (특정 요소를 제외시키는 한정 사항)의 기재 요건 판단기준으로 보면 모두의 동의를 얻기 힘든 판결로 볼 수 있다. 그 이유는 일반적으로 청구항에 네거티브 한정 사항을 포함시키기 위해서는 명세서에 그 한정 사항이 선택적인 기술내용으로 명시적으로 기재되어 있을 것을 요구하고 있기 때문이다. 따라서 “직전 로딩 용량 요법 없이”라고 하는 한정 사항이 거절이유를 극복하기 위한 목적으로 2014년 출원의 청구항에 처음으로 기재되었기 때문에 2006년 우선권 출원에 의해서 뒷받침되지 않는다고 하는 HEC의 주장도 현행 명세서 기재요건 판단 기준에서 보면 설득력이 있기도 했다.

연방순회항소법원의 재심 판결은 미국특허법상 명세서 기재요건을 만족시키기 위해서는 발명자가 청구항에 기재된 발명을 소유하고 있었다고 당업자가 생각할 수 있게끔 명세서에 기재되어 있어야 하는 것이지, 명세서에 기재되어 있는 것의 자명한 변형인 것으로는 충분하지 않고, 기재되어 있을 것이 필수적임을 (“Such possession must be “shown in the disclosure.” it is not enough that a claimed invention is “an obvious variant of that which is disclosed in the specification.” Disclosure is essential”) 강조하고 있다. 그리고 본건에서처럼 특정 청구항 요소를 네거티브하게 한정하기 위해서는(즉, 청구항의 범위에서 특정 요소를 명시적으로 제외시키기 위해서는) 명세서에 그 요소를 제외시키는 이유가 기재되어 있을 것이 요구되는데, 이런 요건은 명세서에 그 요소를 사용함에 따른 불이익을 설명하거나, 혹은 그 제외되는 요소와 다른 대체적인 요소들을 구분하여 설명함으로써 만족시킬 수 있다고 판시하고 있다.

그리고 만약 로딩 용량 요법이 치료방법에 포함되어야 한다면, 동물모델 실험예나 예언적 실시예에 로딩 용량을 먼저 투여할 것을 기재하고 있어야만 하는데, 명세서에는 로딩 용량을 먼저 투여한(할) 것을 기재하고 있지 않으므로 로딩 용량 요법을 배제하고 있는 것이라고 이해될 것이라고 증언한, 특허권자 측의 전문가들의 증언을 바탕으로 명세서가 기재요건을 인정한 지방법원이나 이를 확정한 종전 판결과 달리 재심 판결에서는 명세서가 네거티브 한정사항에 대하여 기재하고 있지 않을 때 그 한정사항이 제외되어야 하는 가능성 (possibility or probabilities)을 증언하는 당업자의 증언에 의해 명세서 기재요건을 충족하는 것으로 볼 수는 없다고 판시하고 있다. 다만, 특허권자가 명세서에 특정 한정사항이 언급되지 않은 경우 그 특정 한정사항은 청구된 방법 또는 장치에서 반드시 제외되는 것으로 당

업자가 항상 이해한다는 것을 확립할 수 있다면 명세서에 기재되어 있지 않음에도 불구하고 명세서 기재요건을 만족시킬 수 있을 것이라고 설명하고 있는데, 이런 기준을 만족시키는 입증은 하는 것은 상당히 어려울 것으로 생각된다.

재심 판결문은 종전 판결에서 소수 의견을 냈던 Chief Judge Moore 판사가 주심으로 작성하였고, 종전 판결에서 다수 의견에 참여했던 Linn 판사가 재심의 소수 의견을 냈다. 

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

서울대학교 의과대학 줄
서울아산병원 성형외과 부교수
대한성형외과 정회원
미국UCLA 성형외과 연수
● 강남 레알성형외과

손흥민 선수 안와골절 회복과정에 대해



우리 몸의 뼈는 여러가지 형태로 되어 있으나 대표적으로 두가지를 생각해 본다. 길이 성장을 하는 긴뼈(장골)과 납작한 형태의 막골이다. 영어로는 각각 longbone, membranousbone이라고 한다. 긴뼈는 우리의 사지에 주로 위치하고 막골은 우리의 두개 안면부에 존재한다. 각각의 구조 및 역할이 다르고 또한 치료와 회복과정도 차이가 난다. 팔다리 긴뼈의 경우 골절이 되면 혈중에서 연골로 그 연골이 다시 뼈로 재생되어야 하는 기간이 수개월 걸리며 또한 압력을 견딜 수 있도록 재합이 필요하다. 따라서 골절 후에 빠른 복귀는 불가능하며 오랜 시간 선수로서의 훈련도 불가능하다. 골프의 황제라 불리는 타이거 우즈의 다리 골절이 그런 예가 된다. 그러면 월드컵에서 손흥민 선수를 통해 더 알려진 안와골절의 특징과 회복 과정을 알아보자.

안와골절의 특징은 뼈의 형태를 보는 것이 아니라 안와에 있는 안구의 형태와 기능을 보존하는 것이 중요하다. 안와(움집같이 생긴 움푹한 공간)에서 매우 얇고 부서지기 쉬운 바닥 쪽과 안쪽 면이 골절 되면 안구가 이동하게 된다. 이때 중요한 두 가지 증상 즉 안구함몰과 복시가 생기게 된다. 따라서 골절된 뼈를 원위치로 정복시킨 후에도 안구가 다시 골절 부위로 이동하지 않도록 보강해 주어야 한다. 이를 위해서는 각종 보형물을 사용할 수도 있고 자기 뼈를 이식(골이식)할 수도 있는데 주로 두개골뼈나 장골(ilic bone)을 사용한다.

긴뼈(장골)의 특징

팔다리를 이루고 있는 긴뼈들은 길이 성장을 한다. 이 뼈들은 길쭉하게 생기고, 양쪽 끝이 뭉툭하며 연골이 붙어 있어서 관절을 형성한다. 뼈의 기능은 매우 중요해서 우리의 몸을 지탱해 주고 골수가 존재하여 조혈 기능을 하는 것이다. 뼈가 부러진 부위에는 혈종이 생성되며 여기에 섬유세포 등이 나와서 기질을 형성하고 뼈를 이루는 모세포들이 나와서 연골세포로 분화된다. 이는 차차 뼈세포로 분화하여 외피와 골수강을 이루며 점점 강도를 회복하게 된다. 모든 중배엽의 조직들은 손상 후에 상처조직으로 채워지지만 긴뼈는 원래의 조직으로 되므로 치유과정이지만 재생이라고 부를 수 있다.

재생이 잘 이루어 지기 위해서는 뼈조직이 생성될 때까지 움직이지 않도록 골절 부위의 뼈를 잘 고정해야 하므로 철사나 플레이트, 나사 등을 이용하여 수술한다. 변위가 심하지 않은 경우는 깁스를 통해 고정할 수도 있다. 국소적으로는 혈액순환이 좋아서 많은 영양분과 세포가 분비되어야 하고, 특히 골막이 잘보존되어야 한다. 재생 후에도 적절한 압력을 가해 뼈가 튼튼해 지도록 해야 한다.

막뼈의 특징

긴뼈가 먼저 연골을 형성했다가 뼈로 바뀌게 되지만 막뼈들은 연골을 형성하지 않는다. 결합조직으로 된 막에서 바로 뼈가 생성된다. 뼈의 내부나 골막에서 나오는 모세포가 나와서 뼈를 형성하여 길이로 성장하는 것이 아니라 두께가 두꺼워지는 것과 같다. 뇌의 두개골은 8개가 있는데 갓 태어난 아기의 두개골은 물렁물렁한 편이며 뇌가 자라면서 두개골이 점점 벌어지듯 넓어진다. 뇌의 성장이 두개골의



크기를 정하게 되는 것이며 후에는 딱딱한 두개골이 되고 여러 개의 두개골 사이에는 봉합선이 지그재그 모습으로 강하게 붙어있게 된다.

이러한 막골이 골절되면 재생은 일어나지 않으므로 똑같은 조직으로 채워지지 않는다. 다만 뼈와 뼈 사이에 강한 섬유성 결합이 일어나서 붙어있는 것이다. 따라서 변위된 조직을 원래 위치로 복원시키고 철사, 플레이트, 나사를 사용하여 고정해 둔다. 요즘에는 얼굴뼈 수술을 위한 강한 플레이트 등이 개발되어 수술 후 고정을 길게 할 필요가 없다. 특히 힘을 많이 받지 않는 부위에는 인체 내에서 분해 및 흡수되는 플레이트를 사용할 수도 있다.

코뼈도 납작한 막골

흔히 다치기 쉬운 코뼈도 납작한 막골에 속한다. 다치고 나면 변위가 일어나고 휘어 보이게 되는데 주로 절개 없이 정복술을 시행한다. 내려가거나 흰 코뼈를 어느 정도로 복원하는가는 시술자의 경험에 의존하게 된다. 정복된 후에는 곁에 깁스를 대어 고정하게 되며 약

1주일 정도 유지해 준다. 역시 뼈와 뼈 사이는 뼈조직으로 채워지지 않으며 섬유성 조직으로 붙어 있게 된다. 강력한 뼈 접착제인 셈이다. 코가 휘었을 때 절골술을 하는데 실제 절골 부위는 코뼈가 아니며 상악골의 약한 부위를 절골하는 것이다. 마찬가지로 뼈조직으로 연결되지 않으며 섬유성 결합이 일어나게 되는데 부드러운 윤곽을 만들기 위해서 골막을 잘 유지해야 한다.

안와골절이 있어도 그 뼈가 잘 고정되면 플레이트의 힘으로 압력을 견딜 수 있다. 따라서 움직이거나 떨어질 수 있는 것이며 다시 충격이 가해지지 않도록 하는 것이 중요하다. **DI**

해외기고



신재규

서울대학교 약학대학 · 동 대학원 졸업

University of Florida Doctor of Pharmacy

University of Miami Jackson Memorial Hospital Pharmacy Practice Residency

University of Florida Cardiovascular Pharmacogenomics Fellowship

● University of California San Francisco 임상약학과 교수



환자에게 현실적인 희망을 주어야

“오늘은 환자보는 것을 직접 주도해 보면 어떨까?”

미라는 내 클리닉에서 외래환자 실습 (ambulatory care)을 수련 중인 졸업반 학생이다. 외래환자 실습을 포함한 우리학교의 모든 실습과목은 6주 동안 진행되는 과정이다. 나는 학생의 실습을 지도할 때 실습 첫 주에는 학생으로 하여금 내가 환자보는 것을 관찰하도록 한다. 그리고 두번째 주에는 역할을 바꿔 학생이 환자를 주도적으로 보고 나는 학생을 관찰하면서 필요하면 도와준다. 물론 학생이 내가 환자보는 것을 좀 더 관찰하고 싶어하는 경우에는 두번째 주에도 역할을 바꾸지 않는다. 그런데 미라처럼 내 클리닉에 실습을 오기전에 벌써 다른 실습과정 네 개를 마친 학생들은 보통 2주차부터 환자를 주도적으로 보도록 기회를 준다.

“네, 해 볼게요.”

“첫 환자인 Ms. Z가 좋을 것 같다. 환자 차트는 다 보고 왔지?”

“예. 50대인 이 환자는 일차의로 제공자로부터 당뇨병 치료를 의뢰받아 오늘 처음으로 우리를 방문 하는데요. 동반질환으로 고지혈증을 가지고 있습니다. 지난 12월 초에 측정한 헤모글로빈 A1c 수치가 12.5%로, 목표치인 7% 미만보다 꽤 높습니다.”

“그래, 메트포민(metformin)과 글리피지드(glipizide) 두 종류의 약을 지난 12월부터 처방받아 오고 있지.”

“그런데, 인슐린을 써야 하지 않을까요?”

“나도 그렇게 생각해. 가장 최근에 측정한 헤모글로빈 A1c 수치와 목표치가 너무 크게 차이가 나서 인슐린이 필요해. 아, 환자가 왔나 보다.”

간호사가 Ms. Z를 진료실로 데리고 들어온다. 미라가 대화를 주도하기 시작한다.

“어서 오세요, Ms. Z님. 저는 UCSF 약대 학생인 미라이고 이 분은 제 프리셉터인 닥터 S입니다. Ms. Z님의 의사 선생님께서 저희에게 Ms. Z님의 당뇨병 조절을 도와달라고 부탁하셔서 오셨죠?”

“네.”

“혹시 집에서 복용하고 계시는 약을 모두 가져 오셨나요?”

“아니요. 제가 깜박 잊었습니다.”

“그러면, 어떤 당뇨병약을 복용하고 계신지 기억하시나요?”

“메트포민과 글리피지드 두 종류를 처방받았습니다. 그런데 복용을 시작하자마자 설사를 하는 등 몸이 별로 안 좋아져서 현재 아무것도 복용하고 있지 않습니다.”

“부작용을 겪으신 것 같군요. 메트포민을 처음 시작할 때 많은 분들이 설사 등 위장관 부작용을 겪습니다. 그런데 시간이 지나면 몸이 적응해서 부작용이 사라지는 경우가 많습니다.”

“그럼, 다시 복용해야 하나요?”

“네. 그런데 혹시 최근에 의사 선생님께서로부터 헤모글로빈 A1c 수치에 대해 상담받으셨는지요?”

“받은 적 없습니다.”

“의사 선생님이 시간이 없으셨나 봅니다. 아시다시피 헤모글로빈 A1c 수치는 최근 석달동안 혈당이 얼마나 잘 조절되었는지 알려줍니다. 이 수치가 높을수록 혈당이 잘 조절되지 않고 있는 것이구요. Ms. Z님의 경우 지난달 측정한 것이 가장 최근 수치인데 12.5%로 목표수치인 7% 미만보다 5.5%나 더 높습니다.”

“그러면, 약을 다시 복용해야겠네요.”

“네, 그렇습니다. 그런데 혹시 인슐린을 사용하는 것에 대해 어떻게 생각하시나요?”

Ms. Z는 손사래를 치기 시작했다.

“저는 인슐린을 사용하기 싫습니다. 당뇨병 환자인 제 친척 중 한 분이 인슐린을 사용하다가 다리를 잘라야 했습니다.”

“아, 그러시군요. 메트포민과 글리피지드를 다시 복용하셔서 헤모글로빈 A1c 수치가 목표치에 도달하면 좋겠습니다.”

이 부분에서 나는 관찰을 멈추고 개입해야 했다. 왜냐하면 두가지 문제점을 발견했기 때문이다. 첫째, 잘못된 정보를 바로 잡지 않았다. 인슐린은 다리를 절단시키는 부작용을 일으키지 않는다. 둘째, 환자에게 비현실적인 희망을 주고 있었다. 메트포민과 글리피지드만으로는 헤모글로빈A1c 수치를 5.5% 이상 낮추기가 거의 불가능하다.

환자가 인슐린에 대한 부정적인 인상을 너무 단호하게 말하니까 아마도 미라는 환자의 뜻을 존중하기 위해 인슐린에 대해 더 이상 이야기하지 않은 것 같았다. 또 더 이야기해 봐야 환자가 거부할 것이라고 생각했는지 모른다. 하지만 Ms. Z가 인슐린에 대해 부정적으로 말하는 것은 인슐린에 대한 오해에서 비롯된 것이다. 건강정보에 대한 환자의 오해를 바로 잡아주는 것은 건강 관련 종사자의 중요한 역할 중 하나다. 건강 관련 종사자는 환자에게 과학적 데이터에 바탕을 둔 정확한 건강정보를 제공해야 한다. 그렇지 않을 경우 환자에게 비현실적인 희망을 주어서 결국에는 환자로부터 신뢰를 잃게 된다.

임상연구에 따르면 메트포민과 글리피지드는 각각 헤모글로빈 A1c 수치를 1~1.5% 정도 낮춘다. 즉, 두 약을 최고 용량으로 쓰더라도 최대한으로 낮출 수 있는 헤모글로빈 A1c 수치는 3%에 불과하다. 따라서 이 두 약으로 Ms. Z가 헤모글로빈 A1c 목표치에 도달할 가능성은 아주 낮다. 만약 우리의 말을 믿고 두 약만 복용하고 있다가 헤모글로빈 A1c 목표치에 도달하지 못한다는 것을 깨달으면 Ms. Z는 우리를 더 이상 신뢰하지 않을 것이다.

물론 치료를 성공적으로 이루어내기 위해서 환자에게 희망을 주는 것은 중요하다. 하지만 이 희망은 현실적이어야 한다. 불편한 진실을 말하거나 듣는 것을 좋아하는 사람은 거의 없다. 그래서 불편한 진실 대신 듣기 좋게 바꾸어 전달하는 것이 듣는 사람에게 희망을 주는 것으로 보일 지도 모른다. 코로나 바이러스 팬데믹 초기 우리나라 정부는 방송을 통해 ‘이번 주말이 바이러스 전파를 막는 고비’라는 말을 여러 번 사용했었다. 아마도 국민에게 팬데믹 종식의 희망을 주고, 방역에 대한 협조를 이끌어 내기

위한 선의에서 사용한 표현이었겠지만, 궁극적으로 정부의 방역정책에 대한 신뢰를 떨어뜨리는 역할을 하고 말았다. 건강 관련 종사자가 환자에게 질병과 치료방법에 대한 정보를 줄 때도 마찬가지이다. 환자가 듣기에 불편하더라도 과학적 데이터에 바탕을 둔 정확한 정보를 제공하는 것이 환자에게 신뢰를 얻고 궁극적으로 좋은 치료결과를 낳는 방법인 것이다.

나는 Ms. Z에게 친척이 다리를 절단하게 된 것은 인슐린이 아니라 아마도 당뇨병이 잘 조절되지 않았기 때문이었을 것이라고 설명해 주었다. 또 메트포민과 글리피지드를 복용하는 것도 중요하지만, 이들만으로는 현실적으로 헤모글로빈 A1c 목표치에 도달하기 어렵기 때문에 인슐린이 필요하다고 이야기해 주었다. 그리고 우리가 인슐린을 효과적이고 안전하게 사용하도록 도와드릴 것이라고 말했다. Ms. Z는 잠시 주저했지만 곧 다음과 같이 말했다.

“두 분이 전문가이니까 두 분 말씀을 따르도록 하겠습니다.” DI⁺

심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)



심 창 구 교수

서울대 약학대학 명예교수
대한약학회 약학사분과학회장
전 식품의약품안전청 청장
전 한국의약품법규학회 회장

약창춘추는 심창구 교수가 지난 2007년 이후 약업신문 지면을 통해 독자와 만나고 있는 칼럼의 제목이다.

약창춘추에 대해 심창구 교수는 “한 약학인이 연구실 유리창을 통해 바라본 세상이야기”라는 의미에서 스스로 만든 조어(造語)라고 밝히고 있다.

심 교수는 지금까지 3백여회 이상 집필을 이어온 약창춘추 코너를 통해 삶의 본질에 대한 진솔함, 과학자이자 약학전문가로서의 판단과 식견, 역사적 사고에 대한 관찰자이자 기록자로서의 역할에 충실히 임하는 모습을 보여주고 있다.

늘 유머와 재치가 넘치고 소소한 일상의 즐거움과 행복에 대해서도 적지않은 가치를 부여하는 등 겸손함이 묻어나는 심창구 교수의 약창춘추 칼럼을 매호 본 코너를 통해 소개한다.<편집자>

삶 속의 작은 깨달음 <9>

연구, 저술 및 강의

나는 30년간의 교수 생활을 통해 학문적으로 큰 성취를 이루지는 못했지만 양적으로는 제법 많은 논문을 발표했다. 217편의 논문을 소위 SCI급 국제 잡지에, 102편의 논문을 국내 잡지에 발표했으며 87회 국내 강연, 43회 국제학술대회 강연을 했고 91개의 연구 프로젝트를 수행했다. 내 논문의 34%는 생물약제학(biopharmaceutics), 30%는 약물송달학(drug delivery), 25%는 약물동태학(pharmacokinetics), 10%는 약물분석 등에 관한 것이었다.

1984년에는 ‘약물치료시스템’이라는 영문 책(도서출판 샤론)을 번역했고, 1993년에는 K, C 교수와 교토대학의 세자끼 교수 등이 쓴 ‘약물송달학’을 공동번역(도서출판 한림원)했으며 1994년에는 ‘약물체내속도론’을, 1999년에는 ‘생물약제학’(이상 서울대학교 출판부)을 저술했다. 뒤의 두 책은 외국의 책을 번역한 뒤 부족한 내용을 추가 보완한 책이다. 외국책을 그대로 베낀 것이 아니라 나름대로 독창성을 발휘한 책이긴 하지만 오늘날의 기준으로 보면 ‘표절’이라는 판단을 면치 못할 것이다. 이 책들은 약제학의 새로운 물결 3가지 전부를 국내에 본격적으로 소개한 교과서라는데 의미가 있다. 이외에도 나는 약제학 실습서 등 상당수의 책자와 프린트물들을 만들어 교재로 사용했다.

정년을 3년 정도 앞두고는 일반 시민을 대상으로 한 ‘서울대학교 바이오 대중강좌’에 타 학과 교수 6명과 함께 강사로 참여했다. 이때의 강의 내용이 ‘뇌약구체(腦藥口體)’라는 책(2013년)의 한 챕터

로 실렸다. 또 새로 개정된 6년제 약제학 교과서에 ‘맞춤약제학’이란 챕터를 썼는데 국내외 처음으로 교과서에 21세기 약제학의 나아갈 방향을 제시한 보람을 느낀다. 이 저술에는 제자인 S교수의 도움을 받았다.

이 외에도 『핵심과학기술용어집』(공편, 2005), 『복약지도 서브노트』(역, 2006), 『약학용어집』(편, 2008), 『새로운 약은 어떻게 창조되나』(역, 2012), 『창약과학의 매력』(공역, 2014), 『약창춘추』 1, 2(수필집, 2012, 2018), 『정말 무서운 약물의존』(역, 2015) 등을 펴냈다. 이 중 ‘새로운 약은 어떻게 창조되나’는 지난해 12쇄를 찍을 정도로 인기를 얻고 있다.

당시 나는 약대 교수 휴게실에 있던 최신식 ‘금성메모리 타자기’를 사용해 원고를 작성했다. 나는 원고의 작성, 입력 및 교정의 모든 과정에서 대학원생들의 도움을 전혀 받지 않았는데 이는 남이 한 작업을 믿을 수 없다는 경험에 근거한 결벽증 때문이었다.

연구는 1990년대 초반까지는 주로 두 은사 교수님의 박사과정 대학원생들을 대리 지도하면서 지냈다. 이는 신참 조교수가 학교에 들어오자마자 자기 이름으로 박사과정 학생을 받기가 좀 거북했던 당시의 학교 분위기 탓에 내 밑에 들어온 박사과정 학생이 없었기 때문이었다. 이런 식으로 지도한 박사과정 학생은 총 10명이었는데 이 중 8명이 약물동태학 연구로 학위를 받았다. 당시만 해도 학교에 약물동태를 연구하기에 적절한 품질의 실험동물이나 동물 수술 기구가 없었다. 그래서 내가 일본에서 사용하던 수술 기구를 학생들에게 보급하는 것만으로도 큰 보람을 느꼈다.

강의는 약제학 분야중 주로 약물동태학과 생물약제학 및 약물송달학을 강의하였는데 이들이 모두 당시 국내에 새로운 학문이었기 때문에 가르치고 연구하는데 재미가 있었다.

강의를 잘하는 비결은 실력과 강의 기술에 있을 것이다. 그런데 강의 기술은 학생에 대한 사랑에서 우리나라 오는 것 같았다. 나는 실력은 부족했지만 학생을 사랑하는 마음만은 충만하였다. 내 강의를 녹음해 놓았다가 다음 해 강의 직전에 다시 들어봄으로써 강의 내용을 수정 보완하기도 했다. 그 덕분이었는지 2008년 약대 학장으로부터 ‘우수 강의상’을 받았다. 얼마나 객관성이 있게 받은 상인지는 잘 모르겠지만 나는 지금도 이 상을 받은 것을 자랑스럽게 생각한다.

박사 논문 지도

내 이름으로 박사 학위를 준 학생은 총 21명이다. 첫 졸업생은 조교수 발령을 받은 지 12년 만인 1995년에 학위를 준 H이다. 그는 유기 양이온의 간담(肝膽) 수송 기전을 연구해 Drug Met. & Dispos. 27(1999)에 발표했다. 그 후 나는 약물의 체내동태 기전(pharmacokinetics)을 분자 레벨에서 밝히는 연구를 계속하였다. H는 나중에 도쿄대학과 노스캐롤라이나대학에서 박사후 연구를 한 다음, BMS사에서 신약개발 관련 연구를 한 후 귀국해 국내 유명 제약회사에서 사장으로 활약 중이다.

1996년에는 L이 EGF의 경피(經皮) 흡수를 연구해 학위를 받았다. 1998년에는 K 교수님의 제자인 Y와, L교수님의 제자인 C와 K가 부분적으로 내 지도를 받고 박사 학위를 받았다. 2000년에는 K(L교수님 학생)와 S, L, J가 박사 학위를 받았다. K는 록소프로펜의 인체 내 약물동태를, S

는 관절염 치료를 위한 방사성 동위원소 화합물의 제조를, L은 시클로스포린 A의 약물동태와 P-gp와의 관련성을, J는 니코틴의 경비(經鼻) 흡수를 통한 혈중 농도의 지속화 방안을 연구했다. 2001년에는 S, H 등이 유기 양이온의 막 수송기전 연구로 학위를 받았다.

2001년에는 L이 위장관운동 촉진제가 라니티딘의 위 장관 흡수에 미치는 영향을, 또 중국 국적의 동포인 L이 신약후보물질인 YH1885의 소장상피 세포 투과 기전을 연구해 학위를 받았다. 2003년에는 S가 칼시토닌의 소장흡수를, L이 영양결핍이 간수송체의 발현에 미치는 영향을, 2005년에는 C가 4급암모늄인 TBuMA의 모세담관막 투과 기전을, 2006년에는 K가 TBuMA의 소장흡수를, 2008년에는 H가 오픈로사신함유 마이크로스피어를 이용한 폐 마이크로파지 송달 연구로 학위를 받았다.

2009년에는 J가 고지혈증에서 간 Oct1의 발현 감소에 의한 메트포민의항당뇨작용 감소 기전을, K(중국동포)가 신장해시 Oat1 및 Bcrp의 발현 감소 기전을, L이 폐결핵 시 ABC 및 SLC 수송체의 mRNA 발현 변화를 연구해 학위를 받았다. 또 2009년에는 중국 심양약대 Cui 교수의 위탁생인 Y가 키토산으로 표면을 수식한 나노입자가 혈액 중에서 일시적인 회합체를 형성함으로써 폐에 선택적으로 이행한다는 흥미로운 결과를 얻었다.

2010년에는 동아제약의 K가 엑세나티드의 지속성 제제의 약물동태로, 오유경 교수와 공동지도한 K가 올리고핵산염약물의 송달로 학위를 받았다. 2012년에는 K가 ‘항암제의 아미노산 유도체화를 통한 암세포 이행성 개선’으로, C가 ‘헤마토포르피린 수식 나노파티클을 이용한 독소루비신의 간암이행성 개선’으로 학위를 받았다.

2013년에 나는 S와 ‘유기 양이온의 수송 및

ion-pair 가설'이란 제목의 종설을 공동 발표했다. 여기에서 나는 (1)분자량>200인 4급암모늄 화합물(HQA)은 간세포의 쉐자연(sinusoidal) 막에 발현돼 있는 OCT1이라는 influx 수송체 단백질에 의해 인식되어 간세포 속으로 들어간 다음, (2)간세포 내에서 담즙산염(BS)과 ion-pair 복합체(IP)를 형성하는데, (3) 이 IP가 모세담관(canalicular)막에 발현되어 있는 P-gp라고 하는 efflux 수송체 단백질에 의해 인식돼 능동적으로 담즙으로 배출되는데, (4)1~3의 과정이 간이 HQA를 해독하는, 즉 HQA의 3상(Phase III) 대사 과정이라고 주장했다.

반면에 분자량 <200인 4급암모늄 화합물(LQA)은 간세포 안에서 BS와 IP를 형성하지 못하기 때문에 P-gp를 통해 담즙으로 배설되지 않는다고 주장했다. 이상의 연구를 통해 '분자량 >200인 4급암모늄은 주로 담즙으로 배설되지만, 분자량<200인 4급암모늄은 주로 소변으로 배출되는 신비한 현상(분자량 threshold)'의 기전을 명쾌하게 밝힐 수 있었다.

돌이켜 보면 모두 좀 더 깊은 연구를 해야 하는 아쉬움이 남는 과제들이다. 

Global Trend

<Special> 코로나19 이슈



‘포시가’ 심박출률 감소 심부전 추가 EU 승인

좌심실 박출률 스펙트럼 포괄 치료제 자리매김

아스트라제네카사는 자사의 항당뇨제 ‘포시가’(다 파글리플로진)가 EU 집행위원회로부터 심박출률 감소 심부전(HFrEF) 적응증 추가를 승인받았다고 지난 2월 7일 발표했다.

이에 따라 ‘포시가’는 유럽에서 심박출률 경계 심부전(HFmrEF) 및 심박출률 보존 심부전(HFpEF)을 포함한 좌심실 박출률(LVEF) 전체 스펙트럼에 걸친 환자들을 포괄하는 심부전 치료제로 자리매김할 수 있게 됐다.

EU 집행위의 승인에 앞서 지난해 12월 유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)가 임상 3상 ‘DELIVER 시험’에서 도출된 긍정적인 결과를 근거로 ‘포시가’의 심박출률 감소 심부전 적응증 추가를 승인토록 권고하는 결론을 제시한 바 있다.

이 시험에서 사전에 정한 대로 임상 3상 ‘DAPA-HF 시험’ 및 ‘DELIVER 시험’을 통합적으로 분석한 결과를 보면 ‘포시가’는 심박출률 전체 스펙트럼에 걸쳐 사망률 유익성이 입증된 첫 번째 심부전 치료제임이 입증됐다.

아스트라제네카사의 메네 팡갈로스 신약개발 담당 부회장은 “심박출률 전체 스펙트럼에 걸쳐 증후성 심부전을 치료하는 대안으로 ‘포시가’의 적응증 추가가 이루어짐에 따라 한층 더 많은 수의 환자들이 이처럼 양호한 내약성이 확보된 데다 가이드라인이 반영된 치료제로부터 유익성을 접할 수 있게 될 것”이라는 말로 높은 기대감을 드러냈다. 그는 뒤이어 “우리가 생명을 구해주는 ‘포시가’의 유익성을 입증하면서 심장·신장질환 치료의 패러다임을 재정립하고 있고, 이를 통해 아스트라제네카가 전체 스펙트럼에 걸쳐 복잡한 심부전 증상들에 대응하는 데 도움을 줄 수 있는 혁신적인 솔루션을 제공하고자 사세를 집중해 오

고 있다는 점에 대한 인식을 더욱 환기시킬 수 있게 됐다”며 의의를 강조했다.

이와 관련, 시간에 흐름에 따라 증상이 악화되는 만성 장기질환의 일종인 심부전은 유럽 각국의 환자 수가 약 1,500만명에 달하는 것으로 추정되고 있다.

전체 심부전 환자들의 절반 가량이 진단 후 5년 이내에 사망하는 것으로 알려진 가운데 심박출률 경계 심부전 및 심박출률 보존 심부전 환자들은 사망이나 입원에 이를 위험성이 높을 뿐 아니라 수반되는 제 증상들과 신체적인 제한성으로 인해 커다란 부담을 겪어온 채 취약한 삶의 질에 직면할 수 밖에 없는 형편이다.

심박출률 경계 심부전 및 심박출률 보존 심부전은 수반되는 징후와 증상들이 비 특이성을 띠는 경우가 잦은 데다 다른 임상적 질환들과 증상이 중복되는 사례도 많은 까닭에 진단되지 못하는 비율이 높다는 것이 전문가들의 설명이다. 관상동맥질환이나 비만, 당뇨병, 만성(long-standing) 고혈압 및 만성 신장병 등 밀접한 관련이 있는 다양한 증상들과 복잡하게 얽혀서 나타나는 빈도가 높기 때문이다.

이처럼 복잡한 증상을 나타내는 환자들에 대한 위험성 관리가 중요한 이유가 여기에 있다는 지적이다.

한편 ‘포시가’는 미국, EU, 중국 및 일본을 포함한 전 세계 100개국 이상에서 2형 당뇨병, 심박출률 감소 심부전 및 만성 신장병 동반 환자들을 위한 치료제로 승인받아 사용되고 있다. 최근에는 영국과 튀르키예, 일본에서 좌심실 박출률 전체 스펙트럼에 걸친 심부전 적응증 추가를 승인받았다.

심부전 적응증의 확대 건은 현재 미국과 기타 세계 각국에서도 심사가 진행 중이다.

노보 노디스크 ‘라이벨서스’ 당뇨 1차藥 지위격상

FDA 승인으로 7mg 및 14mg 정제 사용제한 삭제

세마글루타이드(semaglutide)는 노보 노디스크社가 피하주사제 ‘오젠폍’(Ozempic) 또는 경구용 정제 ‘라이벨서스’(Rybelsus) 브랜드-네임으로 발매하고 있는 당뇨병 치료제이다.

FDA가 ‘라이벨서스’ 7mg 또는 14mg 정제를 앞서 당뇨병 치료제를 사용한 전력이 없는 성인 2형 당뇨병 환자들을 위한 1차 약제 치료대안으로 승인한다고 지난 1월 12일 발표했다.(label update)

이 같은 내용은 지금까지 ‘라이벨서스’가 2형 당뇨병 환자들을 위한 1차 약제로 사용하지 않도록 하는 제한이 따라왔음을 상기할 때 주목할 만한 것이다.

FDA는 지난 2019년 9월 ‘라이벨서스’를 최초이자 유일한 글루카곤 유사 펩타이드-1(GLP-1) 유사체 정제이자 성인 2형 당뇨병 환자들의 혈당 수치 조절을 개선하기 위해 식이요법 및 운동에 병행하는 용도의 보조요법제로 승인한 바 있다.

텍사스주 샌안토니오에 소재한 헬스텍사스 메디컬 그룹 스톤 오크 클리닉의 아런 킹 박사는 “사용제한이 삭제된 것은 2형 당뇨병 환자들을 위해 이루어진 중요한 성과라 할 수 있을 것”이라면서 “환자들이 치료 여정에서 좀 더 조기에 ‘라이벨서스’를 사용할 수 있게 되었기 때문”이라는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

‘라이벨서스’는 기타 정제형 항당뇨제들과 다른 3가지 기전으로 혈압을 낮추는 치료제이다. 혈당 수치가 높게 나타날 때 췌장에서 분비되는 인슐린의 양을 증가시키면서 간에서 당의 분비량을 낮추고, 식후 위에서 음식물이 좀 더 오랜 시간 머물러 있도록 하는 기전으로 작용하는 약물이라는 의미이다.

‘라이벨서스’는 세마글루타이드와 함께 나트륨 N-(8-[2-히드록시벤조일] 아미노) 카프릴산염(SNAC)이라 불리는 흡수촉진제로 구성되어 있다.

SNAC의 풀-네임은 “sodium N-(8-[2-hydroxybenzoyl] amino) caprylate”이다. 이 SNAC는 위 내부에서 세마글루타이드의 흡수를 촉진시키기 때문에 정제형으로 복용할 수 있도록 하는 것이다.

노보 노디스크社의 덕 랭거 북미지사 부사장은 “미국에서 다수의 2형 당뇨병 환자들이 당화혈색소 수치를 낮추는 데 도움을 받기 위한 치료요법의 일환으로 ‘라이벨서스’를 처방받고 있는 상황”이라면서 “노보 노디스크는 당뇨병 치료를 위해 지난 100년 동안 사세를 집중해 오면서 혁신을 주도해 오고 있다”고 말했다.

그는 뒤이어 “우리의 포트폴리오에서 ‘라이벨서스’가 최초의 경구용 GLP-1 수용체 촉진제로 변함없이 중요한 부분을 차지하면서 당뇨병 환자들의 삶과 건강을 향상시키기 위한 소임을 다하도록 힘을 보태고 있다”고 덧붙였다.

FDA, ‘이부실드’ 코로나 노출 前 예방 EUA 유예

중화 부재 하위변이 다빈도 창궐... 차후 지위 회복될 수도

아스트라제네카사는 차후 추가통보가 이루어질 때까지 미국에서 모노클로날 항체 복합제 ‘이부실드’(텍사게비맵+실가비맵)의 ‘코로나19’ 노출 前 예방(PrEP) 용도와 관련한 ‘긴급사용 승인’(EUA) 지위가 일시적으로 유예될 것임을 FDA로부터 통보받았다고 지난 1월 26일 공표했다.

체외시험에서 ‘이부실드’가 중화활성을 나타내지 못한 것으로 나타난 SARS-CoV-2 변이들이 지속적으로 빈도높게 창궐하고 있음을 감안해 FDA가 이같이 통보했다는 것.

아스트라제네카 측에 따르면 FDA는 내성 변이들의 미국 내 발생률이 90% 이하로 지속적으로 감소할 경우 ‘이부실드’의 ‘긴급사용 승인’ 지위 회복을 결정할 수도 있을 것임을 통보해 왔다.

이에 따라 FDA는 현재 낮은 발생률을 나타내고 있는 변이들을 포함해 ‘이부실드’가 중화활성을 나타내는 변이들이 차후 보다 지배적으로 창궐할 경우를 대비하기 위해 보유분을 적절하게 보관해 둘 것을 권고했다.

체외시험 가상바이러스 분석자료를 보면 ‘이부실드’는 오미크론 하위변이들인 BQ.1, BQ.1.1, BF.7, BF.11, BA.5.2.6, BA.4.6, BA.2.75.2, XBB 및 XBB.1.5 등에 대해 중화활성을 나타내지 못했다.

질병관리센터(CDC)의 현황 모델링 자료에 따르면 이 같은 하위변이들에 의해 발생한 미국 내 ‘코로나19’ 감염률이 현재 90%를 넘어서고 있는 상황이다.

아스트라제네카 측은 FDA 뿐 아니라 기타 보건 당국들과 긴밀한 협력을 지속하면서 ‘이부실드’와 SARS-CoV-2 변이들에 관한 자료를 수집, 평가 및 공유할 방침이다.

현재 ‘이부실드’는 유럽과 일본을 포함한 세계 각국

에서 ‘코로나19’ 노출 前 예방 및 치료 용도로 허가 지위를 유지하고 있다.

한편 아스트라제네카는 면역력이 약화된 사람들을 대상으로 자사의 한 차세대 장기지속형 항체(LAAB)가 ‘코로나19’ 노출 前 예방에 나타내는 효능과 안전성을 평가하기 위한 임상 1/3상 ‘SUPERNOVA 시험’에 돌입했다.

체외시험에서 이 새로운 장기지속형 항체는 지금까지 검사가 이루어진 전체 SARS-CoV-2 변이들을 중화시킨 것으로 입증됐다. 이 중에는 다른 모노클로날 항체들에 내성을 나타낸 것으로 입증된 변이들이 포함되어 있다.

아스트라제네카 측은 시험결과를 분석하고 심사절차를 거쳐 새로운 장기지속형 항체가 올해 하반기에 사용될 수 있도록 한다는 방침이다.

전 세계 인구의 2% 정도가 ‘코로나19’ 백신을 접종받더라도 불충분한 반응을 나타낼 위험성이 높은 것으로 알려져 있는데, 이들은 모노클로날 항체 사용을 통해 효과를 볼 수 있을 것으로 사료되고 있다.

모더나, RSV 백신 상반기 중 FDA에 허가신청

‘mRNA-1345’ 임상 3상서 감염증 83.7% 예방효능

미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 차세대 전령 RNA(mRNA) 치료제·백신 개발 전문 생명공학기업 모더나 테라퓨틱스社가 성인 호흡기 세포융합 바이러스(RSV) 감염증 예방백신 후보물질 ‘mRNA-1345’의 본임상 3상 ‘ConquerRSV 효능시험’에서 확보된 긍정적이고 주요한 자료를 지난 1월 17일 공개했다.

이날 공개된 내용에 따르면 사외 자료·안전성모니터링위원회(DSMB)가 검토한 결과 일차적 효능목표가 충족된 것으로 나타났다. 두가지 이상의 증상들을 수반하는 RSV 관련 하기도 감염증(RSV-LRTD)을 예방하는 데 ‘mRNA-1345’가 83.7%의 효능을 나타냈다는 것.

이 같은 결과를 근거로 모더나 테라퓨틱스 측은 올해 상반기 중으로 ‘mRNA-1345’의 허가신청서를 제출할 방침이다.

모더나 테라퓨틱스社의 스테판 뱅슬 대표는 “오늘 공개된 결과를 보면 60세 이상의 성인들에게서 RSV로 인한 하기도 감염증을 예방하는 데 중요한 큰 걸음이 내디뎠음을 의미한다”면서 “이 자료가 고무적일 뿐 아니라 ‘코로나19’ 백신 ‘스파이크백스’에 이어 우리의 mRNA 감염성 질환 백신 플랫폼에서 긍정적인 임상 3상 시험 결과가 도출된 두 번째 입증사례”라는 말로 의의를 강조했다.

이에 따라 모더나 테라퓨틱스는 전체적인 자료를 공개하고, 시험결과가 임박한 감염성 질환 관련 의학 학술회의 석상에서 공유될 수 있도록 할 것이라고 뱅슬 대표는 설명했다.

그는 뒤이어 “호흡기 질환들이 건강에 심대한 영향을 미치고 있는 데다 주요한 입원원인의 하나로 자리 매김하면서 공공보건에서 최우선 현안의 하나로 꼽히

고 있다”며 “이 같은 이유로 우리는 ‘mRNA-1345’ RSV 백신 후보물질 이외에도 ‘코로나19’, 인플루엔자 및 휴먼 메타뉴모바이러스를 포함한 각종 호흡기 질환들에 원인으로 작용하는 바이러스들을 겨냥해 다양한 mRNA 백신을 개발하고자 사세를 집중하고 있는 것”이라고 덧붙였다.

시험 총괄자의 한사람인 존스 홉킨스대학 보건대학 국제모자보건센터의 압둘 바키 교수는 “RSV가 고령자들 뿐 아니라 병발질환을 앓고 있는 등의 사유로 위험도가 높은 성인들에게 심대한 영향을 미치고 있는 형편”이라면서 “이번 시험이 고령층에서 중증 급성 호흡기 감염증에 대한 이해를 돕고, 자원이 부족한 지역에 거주하는 성인들을 위한 미래의 백신 접종 프로그램들에 참조될 수 있을 것”이라고 피력했다.

‘ConquerRSV 시험’은 미국을 포함한 22개국에서 60세 이상의 성인 피험자 약 3만7,000명이 참여한 가운데 무작위 분류, 이중맹검법, 플라시보 대조 시험으로 이루어졌다.

시험의 일차적 효능목표는 2가지 또는 3가지 이상의 증상들을 수반하는 것으로 규정되고 있는 호흡기 세포융합 바이러스 하기도 감염증(RSV-LRTD)의 정의를 근거로 수립됐다.

2가지 이상의 증상들을 수반한 RSV 하기도 감염증 발생사례 64건을 대상으로 이루어진 중간분석 결과를 보면 55건이 플라시보 대조그룹에서, 나머지 9건이 ‘mRNA-1345’를 투여한 그룹에서 발생한 것으로 집계됐다. 이와 함께 3가지 이상의 증상들을 수반한 RSV 하기도 감염증 발생사례 20건을 대상으로 한 중간분석 결과를 보면 17건이 플라시보 대조그룹에서, 나머지 3건의 ‘mRNA-1345’를 투여한 그룹에서 관찰됐다.

릴리 도나네맵 가속승인 신청 FDA 반려 이유는?

최소 12개월 동안 도나네맵 사용한 환자 수 제한적

일라이 릴리社は 초기 증후성 알츠하이머 치료제로 제출했던 도나네맵의 가속승인(accelerated approval) 신청 건이 FDA에 의해 반려됐다고 지난 1월 19일 공표했다.

제출된 자료에서 최소한 12개월 동안 도나네맵을 사용해 치료를 진행한 환자 수가 제한적이어서 허가 신청을 접수할 수 없음을 통보받았다는 것.

허가신청서에서 이외의 다른 결격사유는 지적되지 않았다고 이날 일라이 릴리 측은 설명했다.

일라이 릴리 측은 뒤이어 확증시험으로 착수되었던 임상 3상 ‘TRAILBLAZER-ALZ 2 시험’이 현재 진행 중이어서 주요한 결과가 오는 2/4분기 중으로 도출될 수 있을 것이라 예상했다. 여기서 확보된 내용은 그 직후 도나네맵의 완전승인(traditional approval)을 신청할 때 근거자료로 제출될 것으로 내다봤다.

일라이 릴리 측은 이처럼 유망한 잠재적 치료대안이 환자들에게 폭넓게 공급되어 사용될 수 있도록 해 줄 가장 빠른 경로를 평가하기 위해 FDA와 긴밀한 협력을 지속한다는 방침이다.

반려통보문에서 FDA는 최단 12개월 동안 도나네맵을 사용해 치료를 지속한 환자 수가 최소한 100명에 달해야 한다는 점을 일라이 릴리 측에 주문했다.

이와 관련, 일라이 릴리 측은 시험에 100명을 상회하는 피험자들이 도나네맵을 사용한 치료를 받았지만, 아밀로이드 플라크가 빠르게 제거됨에 따라 다수의 환자들이 6개월만에 약물투여를 중단했고, 이로 인해 12개월 동안 도나네맵을 사용한 치료를 지속한 환자 수가 100명을 밑돌게 된 것이라 설명하고 있다.

‘TRAILBLAZER-ALZ 시험’에서 최초 도출되었던 도나네맵의 안전성 프로파일은 ‘뉴 잉글랜드 저널 오

브 메디슨’에 지난 2021년 게재됐다.

일라이 릴리社の 부회장으로 릴리 뉴로사이언스社를 이끌고 있는 앤 화이트 대표는 “확증시험으로 착수되었던 임상 3상 ‘TRAILBLAZER-ALZ 2 시험’에서 결과가 도출되면 FDA에 제출할 것”이라며 “이는 환자들을 위해 가장 임팩트 있는 수순”이라고 말했다.

그는 뒤이어 “이 시험이 임상 2상 ‘TRAILBLAZER-ALZ 시험’에서 관찰된 유익성 및 안전성 프로필을 재확인시켜 주면서 환자와 의사들이 임상 3상 시험결과와 함께 치료대안을 결정할 때 참조될 것으로 믿고 있다”고 피력했다.

이를 위해 일라이 릴리는 FDA와 긴밀한 협력을 진행해 빠른 시일 내에 이처럼 커다란 잠재력을 내포하고 있는 치료제가 환자들에게 하루빨리 공급될 수 있도록 힘쓸 것이라고 덧붙이기도 했다.

인도 제약사, OTC 인공눈물 제품 美서 자진회수

사망 1건, 시력상실, 안구 감염증 등 부작용 55건 보고

인도 제약기업 글로벌 파마 헬스케어社(Global Pharma Healthcare)가 미국에서 유효기간이 경과되지 않은 자사의 OTC 인공눈물 제품 ‘아티피셜 티어스 루브리컨트 아이 드랍’(Artificial Tears Lubricant Eye Drops)의 전체 로트번호를 대상으로 자진회수에 돌입한다고 지난 2월 2일 공표했다.

오염 가능성을 이유로 에즈리케어社(EzriCare)와 델삼 파마社(Delsam Pharma)에 의해 미국시장에 공급된 ‘아티피셜 티어스 루브리컨트 아이 드랍’ 전체 제품들을 대상으로 한 회수조치를 개시키로 했다는 것.

이날 FDA는 글로벌 파마 헬스케어社에 의해 제조된 인공눈물 제품들이 베로나 인테그론 매개 메탈로-베타-락타마제(VIM) 및 가이아나 확장 스펙트럼-베타-락타마제(GES) 생산 카바페넴 내성 녹농균(VIM-GES-CRPA) 감염증과의 관련성에 주의할 기울여 줄 것을 질병관리센터(CDC)가 통보해 왔다고 설명했다.

FDA에 따르면 지금까지 안구 감염증, 영구적인 시력상실 및 1건의 혈류 감염증으로 인한 사망 등 총 55건의 부작용이 발생한 것으로 보고됐다.

이와 관련, 오염된 인공눈물을 사용할 경우 실명으로 귀결될 수 있는 안구 감염증이 발생할 위험성을 배제할 수 없는 것으로 알려져 있다.

‘아티피셜 티어스 루브리컨트 아이 드랍’(카르복시메칠셀룰로스 나트륨) 10mg/mL 1/2 액량 온스(15mL)는 추가적인 자극으로부터 눈을 보호하거나, 안구 내부의 미세한 자극성 물질로 인해 일시적인 불편함이 발생했을 때 안구 건조증을 완화하거나, 바람 또는 햇빛에 노출되었을 때 사용하는 제품이다.

용기(容器)에 담겨 안전봉합된 후 상자에 담겨 포장

된 ‘아티피셜 티어스 루브리컨트 아이 드랍’은 미국시장에서 인터넷을 통해 공급이 이루어져 왔다.

글로벌 파마 헬스케어 측은 이 제품의 미국 내 공급업체들인 아루 파마社/에즈리케어社(Aru Pharma/Ezricare)와 델삼 파마社 등에 이 같은 내용을 통보했다. 이와 함께 의약품 유통기업, 소매업체 및 고객들을 대상으로 회수된 제품의 사용을 중단할 것을 요망했다.

해당제품을 사용한 후 문제점이 나타난 소비자들의 경우 의사 또는 기타 의료인들에게 연락을 취해 상담을 받도록 했다. 또한 해당제품을 사용한 후 부작용 또는 품질 문제가 발생했을 때는 FDA의 메드워치(MedWatch) 부작용 보고 프로그램에 온라인, 우편 또는 팩스를 통해 보고해 줄 것을 당부했다.

자진회수 조치는 FDA에도 통보된 가운데 진행되고 있다.

이 와중에 안구 건조증 치료제 FDA 심사 개시?

美 알데이라 테라퓨틱스 레프록살랍 허가신청 접수

미국 매사추세츠주 렉싱턴에 소재한 차세대 면역 매개성 질환 치료제 개발·발매 전문 생명공학기업 알데이라 테라퓨틱스社(Aldeyra Therapeutics)가 자사의 국소용 안구 건조증 치료제 레프록살랍(reproxalap)의 허가신청 건이 FDA에 의해 접수됐다고 지난 2월 7일 공표해 얼핏 눈이 크게 떠지게 하고 있다.

동종계열 최초 신약 후보물질의 일종인 레프록살랍이 안구 건조증의 제 징후 및 증상들에 대응하는 치료제로 개발이 진행되었기 때문.

공로롭게도(?) 앞서 인도 제약기업 글로벌 파마 헬스케어社(Global Pharma Healthcare)가 미국에서 자사의 안구 건조증 개선용 OTC 인공눈물 제품을 대상으로 자진회수에 돌입한다고 2일 공표한 바 있다.

하지만 안구 건조증에 사용한다는 공통점에도 불구하고 레프록살랍과 OTC 인공눈물은 전혀 다른 유형의 약물들이다. FDA는 처방약 유저피법(PDUFA)에 따라 오는 11월 23일까지 레프록살랍의 승인 유무에 대한 최종결론을 도출할 수 있을 전망이다.

이와 관련, 알데이라 테라퓨틱스 측은 제출된 허가신청 자료에서 문제점이 확인되지 않은 만큼 현재로서는 자문위원회를 소집할 계획이 없음을 FDA가 통보해 왔다고 전했다.

알데이라 테라퓨틱스社의 토드 C. 브래디 대표는 “레프록살랍이 안구 건조증 치료제로 허가를 취득하기 위한 여정을 지속해 왔던 만큼 이번에 허가신청서가 FDA에 의해 접수된 것은 중요한 성과에 도달했음을 의미한다”는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

그는 뒤이어 “다수의 후기 임상시험에서 도출된 자료에 미루어 볼 때 우리는 레프록살랍이 현재 사용 중

인 치료제들에 만족하지 못하는 까닭에 신속하고 오래도록 사용할 수 있는 안과 치료제를 원하는 수많은 안구 건조증 환자들의 니즈에 부응할 수 있을 것이라는 믿음을 갖고 있다”고 덧붙였다.

레프록살랍의 허가신청서는 앞서 공개되었던 5건의 임상시험례들로부터 확보된 효능 및 안전성 결과를 근거로 제출되었던 것이다.

5건의 시험례들은 안구 건조증상 점수, 안구충혈, 눈물 분비량을 측정하는 슈트머 검사(Schirmer test) 등에 관한 자료가 포함되어 있다. 허가신청서에는 이와 함께 투여 후 수 분 이내에서 최대 12주 동안 진행한 약물투여, 교차 및 병렬그룹 임상시험 설계, 건조 안방(眼房) 챌린지 및 통상적인 환경에서 측정된 내용 등이 동봉됐다.

국소용 안구 건조증 치료제 레프록살랍은 총 2,000명 이상의 환자들을 대상으로 시험이 진행되었고, 이 과정에서 임상적으로 중요한 안전성 문제는 관찰되지 않았다.

다만 경도의 일시적인 점적부위 자극이 가장 빈도높게 수반된 부작용으로 보고됐다.

안구 건조증은 미국 내 성인환자 수가 3,900만여명에 달할 것으로 추정되고 있는 다빈도 염증성 질환의 일종이다. 레프록살랍이 새로운 안구 건조증 치료제로 허가를 취득해 안구 건조증 환자들에게 활발하게 사용될 수 있을 것인지 주시해 볼 일이다.

‘엔허투’ EU서 HER2 저발현 유방암 적응증 추가

종양 진행 · 사망 위험성 50% ↓... 평균 생존기간 6개월 연장

아스트라제네카社 및 다이이찌 산쿄社는 항암제 ‘엔허투’(트라스투주맙 데록스테칸)의 유방암 단독요법제 적응증 추가가 EU 집행위원회에 의해 승인됐다고 지난 1월 26일 발표했다.

이에 따라 ‘엔허투’는 앞서 전이기에 항암화학요법제를 사용해 치료를 진행한 전력이 있거나, 항암화학요법제를 사용한 보조요법을 진행하는 동안 또는 보조요법을 마친 후 6개월 이내에 종양이 재발된 성인 절제수술 불가성 또는 전이성 상피세포 성장인자 수용체-2(HER2) 저발현 유방암 환자들을 치료하기 위한 단독요법제 용도로도 유럽 각국에서 사용될 수 있게 됐다.

‘엔허투’는 아스트라제네카 및 다이이찌 산쿄 양사가 공동으로 개발·발매를 진행하고 있는 유전자 변형 HER2 기반 항체-약물 결합체(ADC)의 일종이다.

EU 집행위의 승인결정에 앞서 유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)가 지난해 12월 임상 3상 ‘DESTINY-Breast04 시험’에서 도출된 결과를 근거로 성인 절제수술 불가성 또는 전이성 HER2 저발현 유방암 치료 단독요법제 적응증 추가를 승인토록 권고한 바 있다.

이 시험의 결과는 지난해 6월 3~7일 미국 일리노이주 시카고에서 개최되었던 미국 임상종양학회(ASCO) 연례 학술회의에서 발표됐다. 동시에 의학 학술지 ‘뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨’에도 게재됐다.

‘DESTINY-Breast04 시험’에서 ‘엔허투’를 사용해 치료를 진행한 호르몬 수용체 양성 또는 호르몬 수용체 음성 동반 HER2 저발현 전이성 유방암 환자 그룹은 의사들이 선택한 항암화학요법제를 사용해 치료한 대조그룹에 비해 종양이 진행되었거나 피험자가 사망에 이른 비율이 50% 낮은 수치를 보였다.

맹검사외종양평가위원회(BICR)가 평가한 평균 무진행 생존기간(PFS)을 보면 ‘엔허투’를 사용해 치료를 진행한 환자그룹에서 9.9개월, 항암화학요법제를 사용해 치료한 대조그룹에서 5.1개월로 각각 집계됐다. 또한 ‘엔허투’를 사용해 치료한 환자그룹은 항암화학요법제 대조그룹에 비해 사망 위험성이 36% 감소한 것으로 나타났으며, 평균 총 생존기간(OS)의 경우 두 그룹에서 각각 23.4개월과 16.8개월로 집계됐다.

스페인 바르셀로나에 소재한 국제 유방암센터(IBC)의 하비에르 코르테스 소장은 “유럽에서 ‘엔허투’의 HER2 저발현 전이성 유방암 환자 치료 적응증이 승인된 것은 HER2 기반 요법제를 사용해 HER2 수치가 낮게 발현되는 환자들을 치료할 수 있는 기회를 처음으로 확보하게 되었음을 의미하는 거다”라는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

다이이찌 산쿄社의 켈러 글로벌 항암제 사업부문 대표는 “HER2 저발현 전이성 유방암 환자들을 위한 치료제로 ‘엔허투’가 허가된 것이 앞서 전이기에 치료 대안 선택의 폭이 제한적이었고, 호르몬 수용체 양성 및 호르몬 수용체 음성 종양을 나타내는 유럽 각국의 환자들을 위해 임상적으로 괄목할 만한 진일보가 이루어졌음을 의미한다”며 의의를 강조했다.

이 같은 성과는 폭넓은 HER2 스펙트럼 전체에 걸쳐 보다 많은 수의 환자들을 치료하기 위해 ‘엔허투’가 사용될 수 있도록 하겠다는 우리의 비전을 뒷받침하는 것이자 지난 20여년 동안 치료지침 역할을 해왔던 유방암 분류 시스템이 바뀌어야 할 필요성을 환기시키는 것이라고 켈러 대표는 설명했다.

삼바 위탁생산 다발성 경화증 치료제 美 발매

TG 테라퓨틱스 단일클론 항체 ‘브리움비’(우블리툽시맙)

미국 뉴욕에 소재한 B세포 악성종양 및 자가면역성 질환 치료제 개발·발매 전문 제약기업 TG 테라퓨틱스社는 자사의 재발형 다발성 경화증(RMS) 치료제 ‘브리움비’(Briumvi: 우블리툽시맙-xiiy)가 미국시장에서 발매에 돌입했다고 지난 1월 26일 발표했다.

‘브리움비’는 임상적 단독증후군(CIS), 재발완화형 다발성 경화증 및 활동성 이차진행성 다발성 경화증 등을 포함한 성인 재발형 다발성 경화증 치료제로 지난해 12월 FDA의 허가를 취득한 바 있다.

특히 ‘브리움비’는 지난 2021년 4월 삼성 바이오로직스가 위탁생산 분량을 확대한다고 공시한 바 있는 항-CD20 모노클로날 항체의 일종이다. 개시용량을 투여한 후 1시간 이내에 투여가 가능한 최초이자 유일한 재발형 다발성 경화증 환자 치료용 항-CD20 모노클로날 항체이기도 하다.

‘브리움비’는 환자들의 치료여정에서 폭넓은 환자 지원 프로그램이 마련된 가운데 발매에 들어갔다.

TG 테라퓨틱스社의 마이클 S. 와이즈 대표는 “우리의 회사조직이 빠른 시일 내에 ‘브리움비’가 발매에 들어갈 수 있도록 뒷받침하기 위해 혼신을 힘을 기울여 왔다”면서 “이제 ‘브리움비’가 의료인 및 환자들에게 공급될 수 있게 된 것은 환영해 마지 않을 일”이라고 말했다. 무엇보다 우리는 ‘브리움비’의 사용을 통해 효과를 나타낼 수 있을 것으로 보이는 환자들끼리 접근성을 확보할 수 있도록 하는 데 사세를 집중해 나갈 것이라고 와이즈 대표는 다짐했다.

우리가 ‘브리움비’의 발매를 뒷받침하기 위한 동종 계열 최고의 조직을 구축해 왔을 뿐 아니라 탄탄하게 마련된 환자 지원 프로그램을 갖추고 있다고 단언하기도 했다.

FDA는 임상 3상 ‘ULTIMATE 1 시험’ 및 ‘UL-

TIMATE 2 시험’에서 도출된 자료를 근거로 ‘브리움비’의 허가를 결정했다.

이들 시험에서 ‘브리움비’를 투여한 환자그룹은 일차적 시험목표였던 연간 재발률(ARR), T1 가돌리늄 조영증강 병변 수 및 신규 또는 확대 T2 병변 수 등을 비교했을 때 ‘오바지오’(테리플루노마이드)를 사용한 대조그룹에 비해 괄목할 만하게 감소한 것으로 나타나면서 비교우위가 입증됐다.

‘ULTIMATE 1 시험’ 및 ‘ULTIMATE 2 시험’에서 확보된 결과는 지난해 8월 의학 학술지 ‘뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨’에 게재됐다.

‘ULTIMATE 1 시험’ 및 ‘ULTIMATE 2 시험’은 피험자 무작위 분류, 이중맹검법, 이중위약, 병렬그룹, 활성대조군 시험으로 설계된 가운데 재발형 다발성 경화증 환자들을 충원한 후 96주 동안 진행된 시험체들이다.

시험에 참여한 피험자들은 1일차에 4시간 동안 ‘브리움비’ 150mg을 투여받은 후 2주차에 450mg을 1시간 동안 투여받았고, 이후로는 24주 간격으로 450mg 용량을 1시간 동안 투여받았다.

두 시험에 충원된 피험자들은 앞서 1년의 기간 동안 최소한 1회 증상이 재발했거나, 2년 동안 최소한 2회 증상이 재발했거나, 1년 동안 T1 가돌리늄 조영증강 병변이 나타난 환자들이었다. 두 시험에서는 10개국에서 총 1,094명의 재발형 다발성 경화증 환자들이 피험자로 참여했다.

동아ST 제휴 EU 제약 항암제 FDA ‘희귀의약품’

스웨덴 비악티카 개발 중 교모세포종 치료제 ‘BEA-17’

스웨덴의 정밀의학 항암제 전문 제약기업 비악티카 테라퓨틱스社(Beactica Therapeutics AB)는 지난해까지 동아에스티와 항암제 개발 공동연구 및 라이선스 협력 관계를 지속한 바 있어 낯설지 않은 곳이다.

그런 비악티카 테라퓨틱스社가 교모세포종(膠母細胞腫) 치료제로 개발을 진행 중인 ‘BEA-17’이 FDA에 의해 ‘희귀의약품’으로 지정됐다고 지난 2월 1일 공표해 관심을 모으고 있다.

‘BEA-17’은 히스톤 탈메틸화효소 1(LSD1)과 이것의 공동인자 CoREST에 작용하는 동종계열 최초 저분자 표적분해제의 일종이다.

LSD1이 과다발현되면 교모세포종을 포함한 각종 암들의 발병과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 현재까지 LSD1을 표적으로 작용하는 교모세포종 치료제가 허가를 취득한 전례는 부재한 형편이다.

뇌 조직에 존재하는 신경교세포에서 기원한 종양을 통틀어 일컫는 교모세포종은 뇌에서 발생하는 가장 악성의 뇌종양으로 알려져 있다.

비악티스 테라퓨틱스社의 페르 켈블라드 대표는 “FDA가 ‘BEA-17’을 ‘희귀의약품’으로 지정한 결정이 이 개발 프로그램에 중요한 성과이자 이처럼 파괴적인 뇌종양을 치료할 새로운 치료제가 절실히 요망되고 있는 현실을 방증하는 것”이라는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

‘희귀의약품’으로 지정됨에 따라 교모세포종 환자들이 크게 필요로 하는 새로운 치료대안으로 각광받을 수 있을 것으로 기대되는 ‘BEA-17’의 개발과정이 한층 더 신속하게 진행될 수 있게 됐다고 덧붙이기도 했다.

FDA는 미국 내 환자 수가 20만명을 하회하는 희귀

질환들에 대응하는 신약후보물질의 개발을 지원하기 위해 ‘희귀의약품’ 지정 프로그램을 두고 있다.

‘희귀의약품’으로 지정되면 연방정부의 보조금과 임상시험 소요비용 세액공제, 임상시험 설계 지원, 처방약 유저피 면제 및 허가취득시 7년의 미국시장 독점발매권 등 다양한 인센티브를 부여받을 수 있게 된다.

美서 합성마약 펜타닐의 시간은 거꾸로 간다!

14세 이하 과다복용 사망자 연령별 최다... 2년 새 3배 ↑

미국에서 합성마약 펜타닐 과다복용으로 인한 사망자 수를 집계한 결과 14세 이하 연령대가 다른 어떤 연령대보다 빠르게 증가하고 있는 것으로 나타나 아연실색케 하고 있다.

14세 이하 연령대에서 펜타닐 과다복용으로 인한 사망자 수가 최근 2년 사이에 3배 이상 급증했을 정도라는 것.

오하이오주 북동부 도시 애크런에 본부를 둔 비영리기관 ‘펜타닐에 반대하는 가족들’(Families Against Fentanyl)은 지난 1월 12일 공개한 ‘펜타닐 사망 변화실태’ 보고서를 통해 이 같이 밝혔다. 이 보고서는 질병관리센터(CDC)의 합성마약 중독 사망자 분석자료를 근거로 작성 후 공개된 것이다.

‘펜타닐에 반대하는 가족들’의 짐 라우 대표는 “이처럼 충격적이고 새로운 내용이 미국을 이끌어가는 지도자들에게 경종(wake-up call)이 되어야 할 것”이라면서 “우리는 바이든 행정부가 펜타닐을 대량 살상무기의 일종으로 선포하고, 백악관에서 펜타닐 위기에 대응하기 위한 태스크포스를 즉각 설치해 줄 것을 요망하고자 한다”고 말했다. 그는 뒤이어 “미국 민들은 생명을 구하기 위해 이행되어야 할 조치들 뿐 아니라 국제적인 불법 제조자들과 밀거래꾼들이 펜타닐을 불법적으로 제조·유통시키지 못하도록 하기 위해 필요한 조치들이 무엇인지 알아야 할 이유가 충분해 보인다”고 피력했다.

무엇보다 미국에서 펜타닐 과다복용이 이미 연소자들의 사망원인 1위에 오른 가운데 지금도 이로 인한 사망자들이 매년 늘어나고 있다고 지적한 라우 대표는 “지금이야말로 이 같은 위협에 시급하게 대응해야 할 때”라고 단언했다.

이와 관련, 보고서에 따르면 미국에서 펜타닐 과다

복용으로 인한 사망자 수가 다른 어떤 연령대보다 빠르게 늘어나고 있는 것으로 드러나 충격을 줬다. 14세 이하 연령대의 펜타닐 과다복용 사망자 수가 최근 2년 동안에만 3배 이상 급증했을 정도라는 것.

마찬가지로 지난 2019년부터 2021년까지 최근 2년 동안 연소자층의 펜타닐 과다복용 사망자 수가 2배 증가했음이 눈에 띄었다. 2019~2021년은 CDC의 자료가 확보되어 있는 가장 최근의 시기이다.

미국 전국적으로 보면 2019년에서 2021년에 이르는 최근 2년 동안 펜타닐 과다복용 사망자 수가 2배 늘어난 것으로 조사됐다.

하지만 같은 시기에 1세 이하 영·유아들의 사망자 수는 4배, 1~4세 연령대의 사망자 수가 3배, 5~14세 연령대의 사망자 수를 보면 4배 가까이 급증한 것으로 집계됐다.

지난 2015년 이후로 연소자층의 펜타닐 과다복용 사망자 수는 10배 가깝게 꺾충 뛰어오른 것으로 나타났다. 1~14세 연령대의 경우 이 수치가 15배에 달하는 것으로 나타났다.

이에 따라 1~14세 연령대의 사망자 수 증가율은 1,400%에 달하는 것으로 집계됐다.

한가지 눈에 띄는 것은 지난 2000년 당시 펜타닐 과다복용으로 인한 사망자 4명당 1명 이상에 해당하는 26.5%의 사망원인이 자살이었던 것으로 나타난 반면 2021년에는 이 수치가 1%에도 미치지 못하는 것으로 조사된 부분이었다.

하지만 펜타닐 중독은 18~45세 연령대에서 여전히 첫손가락 꼽히는 사망원인으로 자리매김하고 있음이 눈에 띄었다.

아마존, 제네릭 5弗 배송 서비스 구독해 주세요~

1월부터 미국 내 대부분 州에서 아마존 약국 통해 개시

아마존社가 새로운 우수고객 회원제 프로그램 'Rx Pass' 서비스를 도입한다고 지난 1월 24일 발표했다.

'RxPass'는 80여 다빈도 질환들을 치료하기 위해 빈도높게 처방되고 있는 제네릭 의약품들을 대상으로 아마존 약국(Amazon Pharmacy)을 통해 적극적인 환자들에게 접근성을 제공하는 서비스이다. 즉, 제네릭 의약품들에 대한 구독(subscription) 배송 서비스를 개시하겠다는 의미이다.

이에 따라 'RxPass'에 가입한 우수고객 회원들은 처방전을 발급받은(eligible) 의약품들을 월 5달러의 균일하고 저렴한 비용으로 무료배송받을 수 있게 됐다. 월 5달러의 구독료에 보이지 않는(hidden) 기타요금이나 별도의 가산금은 일체 포함되지 않는다.

'RxPass' 서비스는 오늘부터(24일) 미국 내 대부분의 州에서 개시됐다.

아마존 약국의 존 러브 부사장은 “우수고객 회원들의 경우 이미 빠르고 별도의 비용이 부과되지 않는 전문의약품 배송 서비스를 받고 있다”면서 “새로 도입된 'RxPass'는 아마존 약국을 통해 비용을 절감할 수 있는 또 하나의 방법이라 할 수 있을 것”이라고 말했다.

그는 뒤이어 “처방전을 발급받아 월 10달러 이상의 약제비를 지불하고 있는 고객일 경우 누구든 'Rx-Pass' 서비스를 이용하면 50% 이상의 약제비 절약 혜택을 받으면서 직접 약국에 찾아가야 하는 데 소요되는 시간까지 절감하는 일석이조 효과를 기대할 수 있게 될 것”이라고 설명했다. 놀랍도록 간소하고 저렴한 비용으로 적합한 의약품들을 매월 필요로 하는 고객들에게 배송할 수 있게 된 것은 대단히 고무적인 일이라고 덧붙이기도 했다.

'RxPass'에 등록하고자 하는 우수고객 회원들은

www.Amazon.com 또는 아마존의 모바일 애플리케이션에 접속한 후 아마존 약국 계정을 새로 개설하거나 업데이트해야 한다. 그 후 간단한 가입절차를 거쳐 자신의 적격성과 처방정보를 확인하면 된다.

등록절차를 진행하는 동안이나 전문의약품을 배송받은 후 질문사항이 있을 경우에는 연중무휴로 근무하는 아마존 약국 소속약사들을 통해 개별고객들의 주치의와 의견을 조율하거나 리필 처방에 대한 도움을 받을 수 있다.

아마존 약국은 고객의 의료보험 가입 유무와 무관하게 선택권과 편의성을 제공해 줄 수 있을 것으로 보인다.

보험을 적용하지 않을 경우에는 우수고객 회원들이 처방받은 약제비를 지불하는 두가지 대안들을 선택할 수 있다. 예를 들면 만성질환을 관리하기 위해 매월 두가지 이상의 의약품들을 복용하고 있는 우수고객 회원들의 경우 월 5달러를 지불하고 'RxPass' 구독 서비스에 등록하면 시간과 비용을 크게 절감할 수 있다는 것.

또 하나는 미국 전역에서 이 서비스에 참여하고 있는 60,000곳 이상의 약국을 통해 별도의 추가부담 없이 제네릭 의약품들의 경우 80%, 브랜드 네임 의약품들의 경우에는 40%의 할인혜택을 적용받는 프라임 처방용 의약품 약제비 절감 보조혜택(Prime prescription savings benefit)을 받는 방식이다.

프라임 처방용 의약품 약제비 절감 보조혜택이 적용되는 약국 가운데는 아마존 약국 및 필팩 바이 아마존 파마시(PillPack by Amazon Pharmacy)가 포함되어 있다. 아마존 약국과 필팩 바이 아마존 파마시는 보험을 적용받는 고객들의 약제비에 저렴하고 투명한 비용절감 혜택이 적용되도록 한다는 방침이다.

FDA, 길리어드 ‘트로델비’ 유방암 적응증 허가

치료전력 HR+/HER2- 전이성 유방암 치료용도

길리어드 사이언스社は 자사의 동종계열 최초 항체-약물 결합체 ‘트로델비’(사시투주맙 고비테 칸-hziy)가 FDA로부터 적응증 추가를 승인받았다고 지난 2월 3일 발표했다.

이에 따라 ‘트로델비’는 내분비 요법제를 투여받았고, 앞서 전이기 단계에서 최소한 2회에 걸쳐 전신 요법제를 사용해 치료를 진행한 전력이 있는 성인 절제수술 불가성 국소진행성 또는 전이성 호르몬 수용체 양성(HR+)/상피세포 성장인자 수용체-2 음성(HER2-) 유방암 환자들을 치료하는 용도로도 사용이 가능케 됐다.

FDA는 임상 3상 ‘TROPiCS-02 시험’에서 도출된 통계적으로 괄목할 만한 임상적으로 유의미한 무진행 생존기간 및 총 생존기간 자료를 근거로 이번 적응증 추가를 승인한 것이다. 이로써 ‘트로델비’는 미국 포괄적 암 네트워크(NCCN) 항암제 임상실무 가이드라인에서 전이성 호르몬 수용체 양성/상피세포 성장인자 수용체-2 음성 유방암 환자들을 위한 우선 요법제(preferred treatment)로 사용이 권고될 수 있게 됐다.

‘TROPiCS-02 시험’을 총괄한 캘리포니아대학 샌프란시스코 캠퍼스(UCSF) 헬렌 딜러 가족 종합 암센터의 호프 S. 루고 교수(유방암·임상시험 교육)는 “지난 수 십년 동안 치료상의 진전이 이루어졌음에도 불구하고 치료를 진행한 전력이 있는 호르몬 수용체 양성/상피세포 성장인자 수용체-2 전이성 유방암 환자들은 여전히 새로운 치료대안을 필요로 한다”고 지적했다. 그는 뒤이어 “이 같은 유형에 속하는 유방암 환자들의 경우 거의 대부분이 내분비 요법에 결국은 내성을 나타내게 되는 데다 기존의 항암 화학요법제를 사용하더라도 종양이 진행되기에 이르

는 형편”이라며 “하지만 내분비 요법제와 항암화학요법제를 사용한 이후의 환자들은 치료대안 선택의 폭이 제한적이어서 삶의 질 향상과 함께 3개월 이상의 유의미한 생존기간 연장효과가 환자들에게 나타나는 경우는 대단히 예외적인 경우라 할 수 있을 것”이라고 언급했다.

‘TROPiCS-02 시험’에서 ‘트로델비’를 사용해 치료를 진행한 환자그룹은 총 생존기간이 14.4개월로 집계되어 의사가 선택한 단일 항암화학요법제를 사용한 대조그룹의 11.2개월에 비해 통계적으로 괄목할 만한 데다 임상적으로 유의미한 3.2개월 연장된 것으로 분석됐다.

마찬가지로 ‘트로델비’를 사용해 치료를 진행한 환자그룹은 무진행 생존기간이 5.5개월에 달한 것으로 조사되어 환자들에게서 종양이 진행되었거나 사망에 이른 비율이 의사가 선택한 단일 항암화학요법제를 사용한 대조그룹의 4.0개월에 비해 34% 감소한 것으로 입증됐다. 또한 ‘트로델비’를 사용한 환자그룹은 1년차에 평가했을 때 종양이 진행되지 않은 비율이 21%로 나타나 단일 항암화학요법제 대조그룹의 7%에 비해 3배 높은 수치를 보였다.

이와 함께 사후분석 자료를 보면 ‘트로델비’는 상피세포 성장인자 수용체-2 저발현 환자들과 종양의 면역조직화학(IHC) 점수가 0을 나타낸 치료전력 전이기 유방암 환자들에게서 효능을 발휘한 것으로 입증됐다.

이밖에도 ‘트로델비’는 ‘포괄적 건강상태/삶의 질 및 피로’ 점수 지표를 적용해 평가한 객관적 반응률 및 종양 진행에 소요된 기간(TTD) 등의 추가 이차적 시험목표 측면에서도 괄목할 만한 개선이 관찰됐다.

글락소 만성 신장병 수반 빈혈 신약 FDA 승인

‘제스두브록’(다프로두스타트) 경구제… 투석치료 환자용

FDA는 만성 신장병에 의한 빈혈 증상을 치료하는 최초의 경구요법제 ‘제스두브록’(Jesduvrog: 다프로두스타트) 정제의 발매를 승인했다고 지난 2월 1일 공표했다.

‘제스두브록’은 최소한 4개월 이상 투석치료를 받고 있는 성인 만성 신장병 환자들에게 수반된 빈혈 증상을 치료하는 경구용 정제이다.

투석치료를 받지 않은 환자들의 경우 ‘제스두브록’의 사용대상에 포함되지 않는다.

현재까지 만성 신장병 수반 빈혈 증상을 치료하는 데는 정맥주사제 또는 피하주사제가 사용되어 왔다.

FDA 약물평가연구센터(CDER) 비 약성 혈액질환 연구부의 앤 파렐 부장은 “이번 허가결정이 각종 만성질환을 앓고 있는 환자들을 위해 다양한 치료대안을 선보이고 도움을 제공하고자 심혈을 기울이고 있음을 방증하는 또 하나의 사례라 할 수 있다”며 “이제 환자들은 자신에게 가장 적합한 치료대안을 선택하기 위해 의료인과 협의를 진행할 수 있을 것”이라고 말했다.

이와 관련, 현재 미국에서 투석치료를 필요로 하는 성인 만성 신장병 환자 수는 50만명을 상회하는 것으로 알려져 있다.

신장은 호르몬의 일종인 에리스로포이에틴을 분비해 적혈구의 생성을 유도하는 기능을 내포하고 있다. 그런데 투석치료를 받고 있는 만성 신장병 환자들의 경우에는 신장이 에리스로포이에틴을 충분하게 생성시키지 못해 적혈구 수치가 감소하게 된다.

‘제스두브록’은 에리스로포이에틴 수치를 증가시키는 기전의 치료제이다.

투석치료를 받고 있는 총 2,964명의 성인환자들을 대상으로 이루어진 1건의 시험자 무작위 분류 임상

시험을 통해 ‘제스두브록’이 나타내는 효능이 확립됐다. 이 시험에 충원된 성인환자들은 ‘제스두브록’ 경구제 또는 현행 표준요법제인 재조합 휴먼 에리스로포이에틴 주사제를 사용한 치료를 받았다.

그 결과 ‘제스두브록’은 10~11g/dL의 범위 이내에서 헤모글로빈 수치를 증가시키고 유지해 준 것으로 나타났다. 10~11g/dL는 재조합 휴먼 에리스로포이에틴을 사용했을 때와 유사한 수준의 것이다.

‘제스두브록’은 사망, 심근경색, 뇌졸중, 폐·다리 또는 투석치료 부위 내 혈전생성을 포함해 혈전성 제증상 위험성을 높일 수 있음에 유의토록 하는 돌출주의문(boxed warning)이 삽입된 가운데 공급되어야 한다.

이와 함께 ‘제스두브록’의 경구·주의사항에는 심부전으로 인한 입원 위험성, 혈압 상승, 미란성(糜爛性) 위염 및 위장관계 출혈 등을 언급한 내용이 포함되어야 한다. 또한 ‘제스두브록’은 안전성이 확립되지 않았다는 이유에서 투석치료를 받지 않는 만성 신장병 환자들에게 수반된 빈혈을 치료하는 용도로는 이번에 허가를 취득하지 못했다.

‘제스두브록’을 사용할 때 가장 빈도높게 수반된 부작용들을 보면 고혈압, 혈전성 제증상, 복부통증, 현훈 및 알러지 반응 등이 관찰됐다.

이밖에 혈중 ‘제스두브록’ 수치를 높일 수 있는 일부 약물을 복용 중이거나, 조절할 수 없는 혈압을 나타내는 환자들은 ‘제스두브록’을 복용해선 안 된다.

伊 메나리니 그룹 유방암 치료제 FDA 허가취득

‘오서두’(엘라세스트란트)··· ER+·HER2-·ESR1 변이 환자 치료

이탈리아 메나리니 그룹은 자사의 새로운 유방암 치료제 ‘오서두’(Orserdu: 엘라세스트란트)가 FDA의 허가를 취득했다고 지난 1월 30일 발표했다.

‘오서두’는 에스트로겐 수용체(ER) 양성, 상피세포 성장인자-2(HER2) 음성 및 에스트로겐 수용체 1(ESR1) 변이를 동반한 폐경기 후 여성 및 성인 남성 진행성 또는 전이성 유방암 환자들을 위한 치료제로 이번에 FDA의 허가를 취득했다.

ESR1 변이는 전체 ER 양성, HER2 음성 진행성 또는 전이성 유방암 환자들 가운데 최대 40% 정도에서 나타나는 것으로 알려져 있다.

‘오서두’의 사용대상은 최소한 1회 내분비 요법제를 사용해 치료했지만, 종양이 진행된 환자들이다.

미국시장에서 ‘오서두’의 발매는 메나리니 그룹이 지분 100%를 보유한 가운데 미국 뉴욕에 소재해 있는 자회사로 항암제 분야의 주력하고 있는 스템라인 테라퓨틱스社(Stemline Therapeutics)가 맡게 된다.

메나리니 그룹의 엘신 바르커 에르군 최고경영자는 “FDA가 ‘오서두’를 승인함에 따라 ESR1 변이를 동반한 ER 양성, HER2 음성 진행성 또는 전이성 유방암 환자들을 위한 첫 번째 치료제가 확보될 수 있게 된 것”이라면서 “우리가 이처럼 크게 충족되지 못한 의료상의 니즈에 부응할 수 있는 표적요법제를 선보일 수 있게 된 것에 커다란 자부심을 느낀다”고 말했다.

‘오서두’는 임상 3상 ‘EMERALD 시험’에서 확보된 결과를 근거로 FDA로부터 ‘신속심사’ 및 ‘패스트 트랙’ 대상으로 지정을 거친 끝에 허가관문을 통과한 것이다.

‘EMERALD 시험’에서 ‘오서두’를 사용해 치료를 진행한 환자그룹은 내분비 요법 단독치료제들이자 현

행 표준요법제들인 ‘파슬로텍스’(풀베스트란트), ‘페마라’(레트로졸), ‘아리미텍스’(아나스트로졸) 및 ‘아로마신’(엑스메스탄)을 사용해 치료한 대조그룹에 비해 무진행 생존기간이 통계적으로 괄목할 만하게 개선된 것으로 입증되면서 전체 피험자들 뿐 아니라 ESR1 변이가 잠복되어 있는 환자들에게서 일차적 시험목표가 충족됐다.

종양이 ESR1 변이가 잠복되어 있는 환자그룹에서 ‘오서두’를 사용해 치료를 진행한 환자그룹은 종양이 진행되었거나 사망에 이른 비율이 표준요법제 대조그룹에 비해 45% 낮게 나타났음이 눈에 띄었다.

앞서 CDK4/6i 저해제들의 사용기간을 근거로 무진행 생존기간을 사후분석한 결과는 지난해 12월 6~10일 미국 텍사스주 샌안토니오에서 열렸던 제 45차 샌안토니오 유방암 심포지엄(SABCS)에서 발표됐다.

종양에 ESR1 변이가 잠복되어 있고 최소한 12개월 동안 CDK4/6i 저해제들을 사용해 치료를 진행한 전력이 있는 환자들에게서 ‘오서두’를 사용해 치료한 환자그룹의 무진행 생존기간을 보면 8.6개월로 집계되어 표준요법제 대조그룹의 1.9개월을 크게 상회했다.

안전성 자료를 보면 다른 내분비 요법제들로부터 도출된 내용과 대동소이하게 나타났다.

구역, 근골격계 통증을 포함한 대부분의 부작용은 1급 또는 2급 수준으로 수반됐다.

‘암제비타’ 美 발매…‘휴미라’ 저 이번에 내려요?

美 퍼스트 바이오시밀러 1월 31일부 본격 공급 돌입

암젠社は 블록버스터 항 종양괴사인자-알파(TNF- α) 모노클로날 항체의 일종인 ‘휴미라’(아달리뮤맵)의 바이오시밀러 제형 ‘암제비타’(Amjevita: 아달리뮤맵-atto)가 미국시장에서 발매에 돌입한다고 지난 1월 31일 공표했다.

지난 2016년 9월 FDA의 허가를 취득했던 ‘암제비타’는 ‘휴미라’의 퍼스트 바이오시밀러이다.

암젠社와 애브비社는 지난 2017년 9월 ‘휴미라’의 바이오시밀러 제형과 관련해 세계 각국에서 제기되었던 지적재산권 소송을 타결짓고, 애브비 측이 비 독점적 사용권을 암젠 측에 인정해 주기로 한 바 있다.

그 대가로 암젠이 로열티를 애브비 측에 지급키로 했는데, 당시 양사간 합의의 미국시장 발효시점이 2023년 1월 31일이었다.

암젠社の 머도 고든 글로벌 영업담당 부회장은 “오늘 발표로 ‘암제비타’가 일부 중증 염증성 질환들을 앓고 있는 100만명 이상의 환자들에 의해 사용되고 있는 ‘휴미라’의 미국 내 퍼스트 바이오시밀러 제형으로 자리매김하게 됐다”면서 “다수의 생물의약품들의 개발·발매를 진행한 실적을 보유하고 있는 데다 염증성 질환 분야에서 수 십년 동안 경험을 축적한 암젠이 이 바이오시밀러 의약품의 공급을 위해 만반의 준비를 다한 만큼 비용을 줄이는 성과까지 기대할 수 있게 될 것”이라고 말했다.

관절염재단(AF)의 스티븐 테일러 대표는 “바이오시밀러 의약품들이 폭넓은 연구를 거친 데다 의료계의 비용부담을 낮출 수 있는 잠재력을 내포한 FDA 허가취득 치료제들이라 할 수 있을 것”이라며 “환자와 의사들을 위한 또 하나의 치료대안으로 ‘암제비타’의 공급을 고대해 왔다”고 밝혔다.

‘암제비타’(40mg 용량)는 ‘휴미라’의 현행 권장 소

비자가가격(list price)에 비해 55% 저렴한 권장 소비자가격으로 공급이 개시된다. 여기에 ‘암제비타’는 ‘휴미라’의 현행 권장 소비자가격에 비해 5% 추가로 저렴한 권장 소비자가격으로 공급이 이루어지게 된다.

이날 암젠 측은 자사의 목표가 건강보험 및 민간 약가·사용관리기업(PBMs) 등 2가지 대안이 적용된 가운데 환자들에게 폭넓은 접근성이 확보될 수 있도록 하는 데 있다고 강조했다.

‘휴미라’와 마찬가지로 ‘암제비타’ 또한 무구연산염(citrate-free) 제제이다. 무구연산염 제제는 주사 부위의 통증이 덜하다는 장점을 내포한 것으로 알려져 있다.

‘암제비타’는 프리필드 시린지 및 자가주사제로 공급이 이루어지게 된다.

암젠 측은 ‘암제비타 서포트플러스’(Amjevita SupportPlus) 프로그램을 진행해 환자들에게 금전적인 지원정보와 교육자료 등을 제공하면서 환자들을 지원한다는 방침이다.

한편 암젠 측은 현재 총 11개의 바이오시밀러 의약품들을 발매 중이거나 개발을 진행하고 있다. 이 중 5개는 FDA의 허가를 취득했으며, 3개는 EU에서 발매를 승인받았다.

퍼스트 바이오시밀러 의약품인 ‘암제비타’의 미국시장 발매가 본격화함에 따라 ‘휴미라’의 약가가 인하되는 결과로 이어질 수 있을 것인지 지켜볼 일이다.

일라이 릴리 외투세포 림프종 치료제 FDA 허가

2회 이상 치료전력 성인환자용 경구제 ‘제이피르카’

일라이 릴리社의 계열사로 미국 코네티컷주 스템 퍼드에 소재한 항암제 전문 제약기업 록소 온콜로지 앤 릴리社(Loxo Oncology at Lilly)는 외투세포(外套細胞) 림프종 치료제 ‘제이피르카’(Jaypirca: 피르토브루티닙 50mg·100mg 정제)가 FDA로부터 발매를 승인받았다고 지난 1월 27일 발표했다.

이에 따라 ‘제이피르카’는 브루톤 티로신 인산화효소(BTK) 저해제를 포함해 최소한 2회 이상 전신요법제를 사용해 치료를 진행한 이후의 성인 재발성 또는 불응성 외투세포 림프종 치료제로 사용될 수 있게 됐다.

‘제이피르카’는 개방표지, 단일그룹, 글로벌 임상 1/2상 시험으로 진행된 ‘BRUIN 시험’에서 도출된 반응률 자료를 근거로 가속승인(Accelerated Approval)을 취득했다. 가속승인을 취득함에 따라 ‘제이피르카’의 승인 지위가 계속 유지될 수 있으려면 차후 확증시험에서 임상적 유효성을 확인하고 상세한 내용에 대한 기술이 이루어져야 한다.

‘제이피르카’는 고도 선택적 인산화효소 저해제의 일종이어서 새로운 결합기전을 사용하는 데다 FDA의 허가를 취득한 최초이자 유일한 비 공유(non-covalent: 가역적) 브루톤 티로신 인산화효소 저해제이다. 앞서 공유 브루톤 티로신 인산화효소 저해제 ‘임브루비카’(이브루티닙), ‘칼켄스’(아칼라브루티닙) 또는 ‘브루킨사’(자누브루티닙)를 사용해 치료를 진행한 외투세포 림프종 환자들에게서 브루톤 티로신 인산화효소(BTK) 저해를 재확립하고, 브루톤 티로신 인산화효소 경로를 표적으로 작용해 효과가 나타나는 기간을 연장할 수 있는 치료제이다.

텍사스대학 M.D. 앤더슨 암센터의 마이클 왕 교수(림프종·골수종)는 “자료를 보면 ‘제이피르카’가 앞

서 공유 브루톤 티로신 인산화효소 저해제를 사용해 치료를 진행한 환자들에게서 효능이 나타나는 기간을 연장시켜 줄 수 있을 것임이 시사됐다”면서 “공유 티로신 인산화효소 저해제를 사용한 이후의 단계에서 ‘제이피르카’가 브루톤 티로신 인산화효소 경로를 표적으로 작용하는 새로운 치료대안으로 자리매김하면서 재발성·불응성 외투세포 림프종 환자들을 위한 치료 패러다임에 유의미한 영향을 미칠 수 있을 것”이라고 내다봤다.

‘제이피르카’의 사용설명서에는 감염증, 출혈, 혈구감소증, 심방세동 및 심방조동, 이차성 원발성 종양 및 배아-태아 독성 등에 유의토록 하는 주의·경고 사항이 삽입되어야 한다.

록소 온콜로지 앤 릴리社의 야콥 판 나르턴 대표는 “공유 브루톤 티로신 인산화효소 저해제를 포함한 치료제들을 사용해 치료한 이후에 브루톤 티로신 인산화효소 경로를 표적으로 작용하는 유효성을 재확립할 수 있는 새로운 외투세포 림프종 환자용 치료대안을 선보일 수 있게 된 것을 기쁘게 생각한다”고 말했다.

FDA는 임상 1/2상 ‘BRUIN 시험’에 참여한 환자 하위그룹에서 도출된 자료를 근거로 ‘제이피르카’의 발매를 승인한 것이다.

‘BRUIN 시험’에서 효능은 120명의 외투세포 림프종 환자들을 대상으로 종양이 진행되거나 독성이 수용할 수 없는 수준으로 수반될 때까지 ‘제이피르카’ 200mg을 1일 1회 복용토록 하면서 이루어진 시험을 통해 평가됐다. 중추신경계 림프종 환자, 동종이계 조혈모세포 이식수술을 받은 환자 또는 키메라 항원 수용체(CAR) T세포 치료제를 사용해 최근 60일 이내에 치료를 진행한 전력이 있는 환자들은 시험자충원대상에서 배제됐다. **D⁺**

국내임상시험 허가 현황

(2023.01.16 ~ 2023.02.14)

총 87건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
PBK-M2101	PBK-M2101	3상	(주)한국팜비오
백토서팁(TEW-7197)	TEW-7197	1/2상	(주) 메드팩토
ARV-471 (PF-07850327)	ARV-471 (PF-07850327)	3상	한국화이자제약(주)
EU307	EU307	1상	주식회사 유틸렉스
DW6014	엠폴글리플로진/메트포르민염산염(서방) 25/1000밀리그램	1상	동화약품(주)
백토서팁(TEW-7197)	TEW-7197	1상	(주) 메드팩토
레프로스정	레보드로프로피진	생동	(주)뉴젠팜
일화리나정(리나글립틴)(가칭)	리나글립틴	생동	(주)일화
멜라스민캡슐(트라넥삼산)	멜라스민캡슐(트라넥삼산)	생동	오스틴제약(주)
ABX464	오베파지모드(Obefazimod)	3상	한국아이큐비아(주)
CKD-386	CKD-386	1상	(주)종근당
Dostarlimab(GSK4057190)	도스타리맵(GSK4057190)	2상	(주)글락소스미스클라인
GDC-6036 (RO7435846)	GDC-6036 (RO7435846)	1/2상	한국로슈
CLN-081 (TAS6417)	CLN-081 (TAS6417)	1/2상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
Bezuclastinib (CGT9486)	Bezuclastinib	3상	Medpace Inc.
TransCon TLR7/8 Agonist (ACP-017)	TransCon TLR7/8 Agonist	1/2상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
레프로핀정(레보드로프로피진)	레보드로프로피진	생동	한국유니온제약(주)
M-R01T	M-R01T	생동	(주)마더스제약
AMG 133	AMG 133	2상	한국아이큐비아(주)
JW0102	JW0102	1상	제이더블유중외제약(주)
파루탈정	medroxyprogesterone acetate	2b상	강원대학교병원
브로피딘정(레보드로프로피진)	레보드로프로피진	생동	명문제약(주)
AJU-A57	AJU-A57	1상	아주약품(주)
펙수클루정40밀리그램(펙수프라잔염산염)	펙수프라잔염산염	연구자 임상시험	강원대학교병원
YYC301	세레콕시브, 트라마돌염산염	1상	(주)유영제약
CKD-828	D064, D702	3상	(주)종근당
이나볼리십(GDC-0077, RO7113755)	이나볼리십(GDC-0077, RO7113755)	3상	한국로슈
GX-170	pGX27-Mtb Ag85A, TB10.4, Mtb32d, PstS3 and pGX27-Mtb PPE39, GlcB, RipA and pGX27-IL12/RSV-IL21/pEF1α-MIP1α	1상	의료법인 삼성의료재단 강북삼성병원
1.탁솔주, 제넥솔주, 파덱솔주 2.삼페넛주 3.온베비지주	1.Paclitaxel 2.Trastuzumab 3.bevacizumab	1/2상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
미래디발프로엑스서방정500밀리그램(디발프로엑스나트륨)(MR-1903)	디발프로엑스나트륨(MR-1903)	생동	미래제약(주)
테모람 캡슐	temozolomide(테모졸로미드)	2상	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
도비안정500밀리그램(도베실산칼슘수화물)	도베실산칼슘수화물	생동	삼천당제약(주)
AJU-J706	AJU-J706	생동	아주약품(주)
라핀나, 매큐셀	Dabrafenib, Trametinib	2상	학교법인가톨릭학원 가톨릭대학교 서울성모병원
HCP2201	HCP2201	1상	한미약품(주)
WIN-1001X	고본·원자·용안육 20%에탄올 건조엑스	2상	(주)메디헬프라인
MGC018	MGC018	2/3상	랩콧코리아 유한회사
DR-01 주	DR-01	1/2상	노보텍아시아코리아(주)
케이캡정 25밀리그램, 50밀리그램	테고프라잔	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
NB003 정	NB003	1상	한국아이큐비아(주)
PF-06821497 정	PF-06821497	1상	한국화이자제약(주)
삼페넷주	트라스투주맙	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
FM101	FM101	2a상	퓨처메디신 주식회사
UI068	UI068	1상	한국유나이티드제약(주)
Daxdilimab	Daxdilimab, HZN-7734	2상	피피디디벨럼먼트피티이엘티디
GB-104	GB104	1상	지아이바이옴
중외5-에프유주	플루오로우라실	2상	의료법인 삼성의료재단 강북삼성병원
GS-5290	GS-5290	2상	길리어드사이언스코리아 유한회사
RO7200220	RO7200220 (IL-6 Mab)	3상	한국로슈
IDE397 정	IDE397	1상	노보텍아시아코리아(주)
DS-1062a (Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd))	DS-1062a	3상	한국다이하썬교 주식회사
NUV-868 캡슐	NUV-868	1/2상	노보텍아시아코리아(주)
MBV20	MBV20	1상	(주)엠바이오
WIN-1001X	고본·원자·용안육 20%에탄올 건조엑스	2상	(주)메디헬프라인
에멘드IV주 150밀리그램	포스아프레피탄트 디메글루민염	연구자 임상시험	삼성서울병원
벤라리주맙프리필드시린지주	벤라리주맙	3상	한국파렉셀주식회사
RO7247669	RO7247669 (PD1-LAG3)	2상	한국로슈
이리보정	라모세트론염산염	연구자 임상시험	서울대학교병원
레보스정(레보드르프로피진)	레보스정(레보드르프로피진)	생동	(주)한국파비스제약
로카틴리맙(AMG 451)	Rocatinlimab (AMG 451)	3상	한국아이큐비아(주)
VIR-2218 주, VIR-3434 주	VIR-2218, VIR-3434	1/2상	노보텍아시아코리아(주)
CDA-01	CDA-01	2상	주식회사 움트
HCP1803	HCP1803	1상	한미약품(주)
XL092, 아테졸리주맙	XL092, 아테졸리주맙	3상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
아타시셉트	Atacicept	3상	월드와이드클리니컬트라이얼코리아유한회사
미래디발프로엑서서방정500밀리그램(디발프로엑스나트륨)(MR-1903)	디발프로엑스나트륨(MR-1903)	생동	미래제약(주)
PF-07263896, PF-06811462	엔코라페닙(encorafenib), 비니메티닙(binimetinib)	연장	한국화이자제약(주)
UI068	UI068	1상	한국유나이티드제약(주)
JNJ-61186372	JNJ-61186372	2상	(주)한국안센
레미브루티닙(LOU064)	레미브루티닙	3상	한국노바티스(주)
유니코프정(레보드로프로피진)	레보드로프로피진	생동	유니메드제약(주)
CKD-379	CKD-379	1상	(주)충근당
리나듀오서방정5/1000밀리그램(가칭)	리나글립틴, 메트포르민염산염	1상	(주)에이프로젠바이오로직스
ARO-APOC3	ARO-APOC3(ADS-005)	3상	Medpace Inc.
CNT101	KMRC011	1상	주식회사코넥스트
FORE8394	FORE8394	2상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
MCLA-129	MCLA-129	1/2상	랩콤코리아 유한회사
리나듀오서방정5/1000밀리그램(가칭)	리나글립틴, 메트포르민염산염	1상	(주)에이프로젠바이오로직스
M-R01T	M-R01T	생동	(주)마더스제약
Modakafusp alfa (TAK-573), 다라투무맙	Modakafusp alfa (TAK-573), 다라투무맙	1/2a상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
Neu2000KWL	Neu2000K	1상	(주)지엔티파마
Difelikefalin(CR845)	Difelikefalin(CR845)	3상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
JP-1366 정	JP-1366	1상	온코닉 테라퓨틱스 주식회사
KJD22-03	Dapagliflozin, Metformin HCl	1상	국제약품(주)
자베도스주	이다루비신염산염	2/3상	서울대학교병원
렉라자정(레이저티닙)	렉라자정(레이저티닙)	연구자 임상시험	삼성서울병원
BIIB059	BIIB059	3상	한국아이큐비아(주)

해외 바이오의약품 임상 현황

2023.01-08~2023.02.12

미국 53건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05626712	Safety and Efficacy of CELZ-201 in Patients With Recent Onset Type 1 Diabetes	Biological: CELZ-201 Administration Other: Control Group	Phase 1 Phase 2
NCT05501054	Phase 1b/2 Trial of Ipilimumab, Nivolumab, and Ciforadenant (Adenosine A2a Receptor Antagonist) in First-line Advanced Renal Cell	Drug: Ipilimumab Drug: Nivolumab Drug: Ciforadenant	Phase 1 Phase 2
NCT05623488	CAR T Cells in Mesothelin-Expressing Breast Cancer	Drug: huCART-meso cells Device: Mesothelin Expression Testing	Phase 1
NCT05539365	Dendritic Cell-Based Treatment Plus Immunotherapy for the Treatment of Metastatic or Unresectable Triple Negative Breast Cancer	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Procedure: Biopsy Procedure: Computed Tomography Procedure: Leukapheresis Biological: Pembrolizumab Other: Quality-of-Life Assessment	Phase 2
NCT05317078	A Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics Study of AMG 794 With Claudin 6-positive Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer or Epithelial Ovarian Cancer, and Other Malignant Solid Tumor	Drug: AMG 794	Phase 1
NCT05696847	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Pediatric Participants With Obesity	Drug: Tirzepatide Drug: Placebo	Phase 1
NCT05656040	A Study of MK-2060 in Participants With Chronic Kidney Disease (MK- 2060-011)	Biological: MK-2060 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05642429	Study of AV-1959, an Amyloid Beta Vaccine	Biological: AV-1959D Biological: Placebo	Phase 1
NCT05609968	Study of Pembrolizumab (MK-3475) Monotherapy Versus Sacituzumab Govitecan in Combination With Pembrolizumab for Participants With Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) With Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) Tumor Proportion Score (TPS) ≥50% (MK- 3475-D46)	Biological: Sacituzumab Govitecan Biological: Pembrolizumab	Phase 3
NCT05688215	Zimberelimab and Quemliclustat in Combination With Chemotherapy for the Treatment of Patients With Borderline Resectable and Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma	Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Procedure: Core Biopsy Drug: Fluorouracil Drug: Irinotecan Drug: Leucovorin Drug: Leucovorin Calcium Drug: Oxaliplatin Drug: Quemliclustat Drug: Zimberelimab	Phase 1 Phase 2
NCT05501665	Split Course Adaptive Radiation Therapy With Pembrolizumab With/Without Chemotherapy for Treating Stage IV Lung Cancer	Procedure: Biospecimen Collection Drug: Carboplatin Procedure: Computed Tomography Other: Fludeoxyglucose F-18 Drug: Nab-paclitaxel Biological: Pembrolizumab Drug: Pemetrexed Procedure: Positron Emission Tomography Radiation: Radiation Therapy Other: [18-F]	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05518032	Pembrolizumab and Autologous Dendritic Cells for the Treatment of Refractory Colorectal Cancer (CRC)	Procedure: Biopsy Biological: Pembrolizumab Biological: Therapeutic Autologous Dendritic Cells	Phase 2
NCT04892875	A Study of Concurrent Chemoradiation in Combination With or Without PD1 Inhibitor AB122 Adenosine 2a Receptor / Adenosine 2b Receptor Inhibitor AB928 Therapies in Locally Advanced Head	Drug: Zimberelimab Drug: Etrumadenant Drug: Cisplatin Radiation: Radiation	Phase 1
NCT05676931	Study With Immunotherapy Combinations in Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung	Drug: Zimberelimab Drug: Domvanalimab Drug: Quemiclustat Drug: Platinum-Based	Phase 2
NCT05538091	Vismodegib Combined With Atezolizumab in Platinum Resistant Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer	Drug: Vismodegib Drug: Atezolizumab	Phase 2
NCT05661578	A Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of the Intravenous Fixed-Dose Combination (IV FDC) of Tiragolumab and Atezolizumab in Participants With Locally Advanced, Recurrent or Metastatic Solid Tumors	Drug: Tiragolumab and Atezolizumab IV FDC	Phase 2
NCT05407441	Tazemetostat+Nivo/Ipi in INI1- Neg/SMARCA4-Def Tumors	Drug: Tazemetostat Drug: Nivolumab Drug: Ipilimumab	Phase 1 Phase 2
NCT05702983	The Safety and Tolerability of STSA- 1002 Following Subcutaneous Injection in Healthy Subjects	Drug: STSA-1002 subcutaneous injection	Phase 1
NCT05704738	A Study to Evaluate Rocatinlimab (AMG 451) in Adolescent Subjects With Moderate-to-severe Atopic Dermatitis (AD)	Drug: Rocatinlimab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05589818	Pembrolizumab for Advanced NSCLC and PS 2-3	Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05625399	A Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination (FDC) in Previously Untreated Metastatic or Unresectable	Drug: Nivolumab Drug: Relatlimab	Phase 3
NCT05621616	A Study of Mirabegron in Young Children With Neurogenic Detrusor Overactivity	Drug: mirabegron	Phase 3
NCT04419909	Retreatment With CTL019/CTL119	Drug: CD19 redirected autologous T cells (CTL019 or CTL119 cells)	Phase 1
NCT05394519	A Research Study to See How Well CagriSema Helps People With Type 2 Diabetes and Excess Body Weight Lose Weight	Drug: Cagrilintide Drug: Semaglutide Drug: Placebo cagrilintide Drug: Placebo semaglutide	Phase 3
NCT05502315	Study of Cabozantinib and Nivolumab in Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer	Drug: Cabozantinib Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT05588388	Study of Bevacizumab in Combination With Chemioimmunotherapy and Atezolizumab in Patients With Extensive Stage Small Cell Lung	Drug: Bevacizumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05482516	Evaluating Novel Therapies in ctDNA Positive GI Cancers	Drug: Atezolizumab Drug: Bevacizumab	Phase 3
NCT05063565	TheraSphere With and Without Durvalumab and Tremelimumab for HCC	Device: TheraSphere Y-90 glass micro-sphere therapy Drug: Durvalumab (Imfinzi) immunotherapy Drug: Tremelimumab	Phase 2
NCT05660746	Precise Infliximab Exposure and Pharmacodynamic Control	Device: RoadMAB Drug: Infliximab	Phase 2 Phase 3
NCT05283109	ETAPA I: Peptide-based Tumor Associated Antigen Vaccine in GBM	Biological: Tumor Associated Antigen Peptide Vaccine P30-EP5 Vaccine Drug: Hiltonol	Phase 1
NCT05517902	StrataGraft Safety, Tolerability and Efficacy in Pediatric Subjects	Biological: StrataGraft	Phase 3
NCT05308225	Study to Assess Anti-CD38 Antibody Drug Conjugate in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Biological: STI-6129	Phase 1 Phase 2
NCT05518487	COVID Protection After Transplant – Sanofi GSK (CPAT-SG) Study	Biological: Sanofi-GSK monovalent (B.1.351) CoV2 preS dTM-AS03 COVID-19 vaccine	Phase 2
NCT03988283	Neopeptide-based Personalized DNA Vaccine Approach in Pediatric Patients With Recurrent Brain Tumors	Biological: Personalized neoantigen DNA vaccine Device: Ichor TDS-IM v2.0 Procedure: Peripheral blood draw	Phase 1
NCT04266730	Trial of a Personalized and Adaptive Neoantigen Dose-Adjusted Vaccine Concurrently With Pembrolizumab	Biological: PANDA-VAC Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05683457	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1647 Cytomegalovirus (CMV)	Biological: mRNA-1647 Biological: Placebo	Phase 2
NCT05553639	HB-302/HB-301 Therapy in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer	Biological: HB-302/HB-301 Alternating 2-Vector Therapy	Phase 1 Phase 2
NCT05443971	Durvalumab and Grid Therapy for the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer in Patients Who Progressed During or After Treatment With the PACIFIC Regimen	Biological: Durvalumab Radiation: Radiation Therapy	Phase 2
NCT04664179	EBV Specific T-Lymphocytes for Treatment of EBV-Positive Lymphoma	Biological: Dose Level 1A: 2×10^7 cells/m ² Biological: Dose Level 2A: 6×10^7 cells/m ² Biological: Dose Level 2B: 6×10^7 cells/m ² Biological: Dose Level 3B: 2×10^8 cells/m ² Biological: Dose Level 3A: 2×10^8 cells/m ²	Phase 1
NCT05029336	Autologous Stem Cell Transplant (ASCT) for Auto-immune Diseases	Biological: Depletion of CD3/CD19 in an autologous stem cell transplant	Phase 2
NCT05695521	Regulatory T Cells for Amyotrophic Lateral Sclerosis	Biological: CK0803 Other: Excipient	Phase 1
NCT05182749	Safety and Efficacy of the Bacteriophage Preparation, ShigActive?? in a Human	Biological: bacteriophage Other: Placebo	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05617040	Prime-boost Immunotherapeutic Trial in Men With Biochemical Recurrence After Definitive Local Therapy for Prostate Cancer	Biological: ChAdOx1-PCAQ Biological: MVA-PCAQ	Phase 1 Phase 2
NCT03258658	Safety and Feasibility Study of Autologous Engineered Urethral Constructs for the Treatment of	Biological: Autologous Engineered Urethral Construct	Phase 1
NCT05546723	LMY-920 for Treatment of Relapsed or Refractory Myeloma	Biological: Autologous CAR-T cell therapy expressing the BAFF-ligand.	Phase 1
NCT05127824	Autologous Dendritic Cell Vaccine in Kidney Cancer	Biological: Autologous alpha-DC1/TBVA vaccine Drug: Cabozantinib	Phase 2
NCT05354544	Evaluating Autologous Stromal Vascular Fraction in Subjects With	Biological: Autologous adipose derived SVF	Phase 1
NCT04093323	Polarized Dendritic Cell (aDC1) Vaccine, Interferon Alpha-2, Rintatolimod, and Celecoxib for the Treatment of HLA-A2+ Refractory Melanoma	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Drug: Celecoxib Drug: PD-1 Ligand Inhibitor Drug: PD1 Inhibitor Biological: Recombinant Interferon Alfa-2b Drug: Rintatolimod	Phase 2
NCT05536804	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Overweight or Obesity and Chronic Kidney Disease With or Without Type 2 Diabetes	Drug: Tirzepatide Drug: Placebo	Phase 2
NCT05594992	An Extension Study of JR-141 to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy in Mucopolysaccharidosis Type II (Hunter Syndrome) Male	Drug: JR-141	Phase 3
NCT05500092	An Open Label, Randomized Study of Neoadjuvant Nivolumab and Chemotherapy, With or Without Sub- ablative Stereotactic Body Radiation Therapy, for Resectable Stage IIA to IIIB Non-small Cell Lung Cancer	Drug: Nivolumab Radiation: (8gy x 3) Drug: Platinum Doublet	Phase 2
NCT05614739	A Study of LOXO-435 in Patients With Cancer With a Change in a Gene Called FGFR3	Drug: LOXO-435 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05434689	COMbination Regimens in MM Post AHCT to eliminate MRD Utilizing IbERdomide	Drug: Iberdomide Drug: Daratumumab Drug: Dexamethasone Drug: Carfilzomib	Phase 1 Phase 2

영국 7건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05714553	NUC-3373 in Combination With Other Agents in Patients With Advanced Solid Tumours	Drug: Fosifloxuridine Nafalbenamide Drug: Leucovorin Drug: Pembrolizumab Drug: Docetaxel	Phase 1 Phase 2
NCT05394519	A Research Study to See How Well CagriSema Helps People With Type 2 Diabetes and Excess Body Weight Lose Weight	Drug: Cagrilintide Drug: Semaglutide Drug: Placebo cagrilintide Drug: Placebo semaglutide	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05199688	A Study To Evaluate Pharmacokinetics, Efficacy, Safety, Tolerability, And Pharmacodynamics Of Satralizumab In Pediatric Patients With Aquaporin-4 Antibody Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)	Drug: Satralizumab	Phase 3
NCT05615818	Personalized Medicine for Advanced Biliary Cancer Patients	Drug: Futibatinib Drug: Ivosidenib Drug: Zanidatamab Drug: Trastuzumab Drug: Neratinib Drug: Encorafenib Drug: Binimetinib Drug: Niraparib Drug: Cisplatin Drug: Gemcitabine	Phase 3
NCT05601973	AMAZE-lung: Amivantamab, Lazertinib and Bevacizumab in Patients With EGFR-mutant Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Progression on Previous Third-generation EGFR-TKI	Drug: Amivantamab Drug: Lazertinib Drug: Zirabev	Phase 2
NCT05685238	A Research Study Looking at Long-term Treatment With Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER 4)	Drug: Mim8	Phase 3
NCT05625399	A Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination (FDC) in Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma	Drug: Nivolumab Drug: Relatlimab	Phase 3

프랑스 9건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05697510	Dose-escalation of Siltuximab in Combination With Idarubicin and Cytarabine Chemotherapy in Patients With Acute Myeloblastic Leukaemia (AML) With Poor Prognosis: SILTUXILAM	Drug: Siltuximab	Phase 1
NCT04656184	A Trial Comparing the Efficacy and Safety of Anakinra Versus Intravenous Immunoglobulin (IVIG) Retreatment, in Patients With Kawasaki Disease Who Failed to Respond to Initial Standard IVIG Treatment	Drug: ANAKINRA Drug: Intravenous immunoglobulin	Phase 3
NCT05199688	A Study To Evaluate Pharmacokinetics, Efficacy, Safety, Tolerability, And Pharmacodynamics Of Satralizumab In Pediatric Patients With Aquaporin-4 Antibody Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)	Drug: Satralizumab	Phase 3
NCT05665348	Study Evaluating the Benefit of Adding Ipilimumab to the Combination of Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Hepatocellular Carcinoma Receiving First-line Systemic Therapy	Drug: Ipilimumab Injection Drug: Atezolizumab Injection Drug: Bevacizumab	Phase 2 Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05615818	Personalized Medicine for Advanced Biliary Cancer Patients	Drug: Futibatinib Drug: Ivosidenib Drug: Zanidatamab Drug: Trastuzumab Drug: Neratinib Drug: Encorafenib Drug: Binimetinib Drug: Niraparib Drug: Cisplatin Drug: Gemcitabine	Phase 3
NCT05601973	AMAZE-lung: Amivantamab, Lazertinib and Bevacizumab in Patients With EGFR-mutant Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Progression on Previous Third-generation EGFR-TKI	Drug: Amivantamab Drug: Lazertinib Drug: Zirabev	Phase 2
NCT05625399	A Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination (FDC) in Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma	Drug: Nivolumab Drug: Relatlimab	Phase 3
NCT05572515	A Study Comparing Teclistamab Monotherapy Versus Pomalidomide, Bortezomib, Dexamethasone (PVd) or Carfilzomib, Dexamethasone (Kd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Teclistamab Drug: Pomalidomide Drug: Bortezomib Drug: Dexamethasone Drug: Carfilzomib	Phase 3
NCT05590377	A Study of Modakafusp Alfa Together With Daratumumab Adults With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Modakafusp Alfa Drug: Daratumumab	Phase 1 Phase 2

독일 7건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05713838	Organ Preservation With Durvalumab-based Immunotherapy in Combination With Chemoradiation as Definitive Therapy for Early Stage Esophageal Adenocarcinoma With Indication for Radical Surgery	Drug: Durvalumab Drug: FLOT Drug: mFOLFOX-6 Radiation: Radiotherapy	Phase 2
NCT05492682	START: Safety and Anti-Tumor Activity of PeptiCRAd-1 in Treatment of Cancer	Drug: PeptiCRAd-1 Drug: Cyclophosphamide Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05625399	A Study of Subcutaneous Nivolumab+ Relatlimab Fixed-dose Combination (FDC) in Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma	Drug: Nivolumab Drug: Relatlimab	Phase 3
NCT05394519	A Research Study to See How Well CagriSema Helps People With Type 2 Diabetes and Excess Body Weight Lose Weight	Drug: Cagrilintide Drug: Semaglutide Drug: Placebo cagrilintide Drug: Placebo semaglutide	Phase 3
NCT05572515	A Study Comparing Teclistamab Monotherapy Versus Pomalidomide, Bortezomib, Dexamethasone (PVd) or Carfilzomib, Dexamethasone (Kd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Teclistamab Drug: Pomalidomide Drug: Bortezomib Drug: Dexamethasone Drug: Carfilzomib	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05621616	A Study of Mirabegron in Young Children With Neurogenic Detrusor Overactivity	Drug: mirabegron	Phase 3
NCT05590377	A Study of Modakafusp Alfa Together With Daratumumab Adults With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Modakafusp Alfa Drug: Daratumumab	Phase 1 Phase 2

중국 27건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05426005	Cadonilimab for PD-1/PD-L1 Blockade-refractory, MSI-H/dMMR, Advanced Colorectal Cancer	Drug: Cadonilimab	Phase 1 Phase 2
NCT05712083	A Study of BCMA CAR-T Cell Therapy for Newly Diagnosed Multiple	Drug: BCMA CAR-T cells	Phase 1
NCT05707910	Clinical Study of Therapeutic Immunological Agent for EBV- positive Advanced Malignant Tumors	Biological: EBV immunological agent	Phase 1
NCT05680129	A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy of XW003 Compared With Dulaglutide in Participants With T2DM	Drug: Ecnoglutide high dosage Drug: Ecnoglutide low dosage Drug: Dulaglutide Drug: Metformin	Phase 3
NCT05631886	Combination of CAR-DC Vaccine and Anti-PD-1 Antibody in Malignant Tumors	Biological: TP53-EphA-2-CAR-DC Drug: Abraxane Drug: Cyclophosphamide Drug: anti-PD-1 antibody	Phase 1
NCT05691712	A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Chinese Participants With Type 2 Diabetes	Drug: Tirzepatide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05623267	Sugemalimab as Consolidation Therapy in Patients With LS-SCLC Following cCRT or sCRT	Drug: Sugemalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05691114	Precise Transplantation of Human Amniotic Epithelial Stem Cells Into Lateral Ventricle for Parkinson's	Biological: hAESC	Phase 1
NCT05684731	Safety and Efficacy of KM1 in Subjects With Recurrent or Refractory Ovarian Cancer	Biological: KM1 Drug: Chemotherapy	Phase 1
NCT05679258	A Study to Compare the PK, Safety, Tolerability, and Immunogenicity of HLX15 With Daratumumab in Male Subjects	Drug: HLX15 Drug: US-sourced DARZALEX® Drug: CN-sourced DARZALEX® -	Phase 1
NCT05673577	Camrelizumab in Combination With Cetuximab and Chemotherapy for Relapsed/Metastatic HNSCC Patients	Drug: Camrelizumab+cetuximab+chemotherapy	Phase 2
NCT05645900	A Clinical Trial of an Quadrivalent Influenza Virus Subunit Vaccine in Chinese Children Aged 6 to 35 Months	Biological: Quadrivalent influenza virus subunit vaccine Biological: Quadrivalent split influenza virus vaccine	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05562297	Neoadjuvant/Adjuvant Sintilimab, Nab-paclitaxel, and Gemcitabine for Resectable/Borderline Resectable Pancreatic Cancer	Drug: sintilimab Drug: nab- paclitaxel Drug: gemcitabine	Phase 2
NCT05445648	Comprehensive Bladder Preservation Therapy on Patients With Muscle Invasive Bladder Cancer	Drug: Tislelizumab Injection Procedure: Transurethral resection of bladder tumor Radiation: Adjuvant radiotherapy	Phase 2
NCT05215925	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of HLX07 in nsqNSCLC Patients With High EGFR Expression	Drug: HLX07+carboplatin+pemetrexed Drug: HLX07+docetaxel Drug: HLX07	Phase 2
NCT05627856	A Study of GNC-038 Injection in Patients With Relapsed or Refractory NK/ T-cell Lymphoma, AITL, and	Drug: GNC-038	Phase 1 Phase 2
NCT05690035	Tislelizumab Combined With Fruquintinib for Metastatic pMMR/MSS Colorectal Cancer	Drug: Tislelizumab & Fruquintinib	Phase 2
NCT05673785	A Study of Brentuximab Vedotin in Combination With Cyclophosphamide, Doxorubicin (Hydroxydaunorubicin), Prednisone (CHP) in Chinese Participants With CD30-Positive (CD30+) Peripheral T- Cell Lymphomas (PTCL)	Drug: Brentuximab Vedotin Drug: Cyclophosphamide Drug: Doxorubicin Drug: Prednisone	Phase 2
NCT05528341	NKG2D-CAR-NK92 Cells Immunotherapy for Solid Tumors	Biological: NKG2D-CAR-NK92 cells	Phase 1
NCT05590377	A Study of Modakafusp Alfa Together With Daratumumab Adults With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Modakafusp Alfa Drug: Daratumumab	Phase 1 Phase 2
NCT05572515	A Study Comparing Teclistamab Monotherapy Versus Pomalidomide, Bortezomib, Dexamethasone (PVd) or Carfilzomib, Dexamethasone (Kd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Teclistamab Drug: Pomalidomide Drug: Bortezomib Drug: Dexamethasone Drug: Carfilzomib	Phase 3
NCT05693844	CD40 Ligand Expressing MSLN-CAR T Cell Therapy in MSLN Positive Advanced/Metastatic Solid Tumors	Biological: CD40 ligand expressing MSLN-CAR T cells Drug: Albumin- bound paclitaxel Drug: Cyclophosphamide	Phase 1 Phase 2
NCT05653180	IBI310 in Combination With Sintilimab in Patients With Advanced Biliary Tract Cancer	Drug: IBI310 Drug: sintilimab	Phase 1 Phase 2
NCT05680155	A Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy of XW003 Compared With Placebo in T2DM Patients	Drug: Ecnoglutide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05672537	Durvalumab Combined With GemCis Neoadjuvant Therapy of Resectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma With High Recurrence Risk	Drug: Durvalumab Procedure: Surgery Drug: Gemcitabine Drug: Cisplatin	Phase 2
NCT05266846	Pembrolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy for ALK- rearranged NSCLC With Persistent 5'ALK	Drug: Pembrolizumab Combined With Bevacizumab and Chemotherapy	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05685264	A Study to Learn How the Study Medicine (Ponsegromab) is Changed and Eliminated From Healthy Chinese	Drug: Ponsegromab	Phase 1

일본 4건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05619744	A Study to Evaluate Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Preliminary Anti-tumor Activity of RO7616789 in Advanced Small Cell Lung Cancer and Other Neuroendocrine Carcinomas	Drug: RO7616789 Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT05394519	A Research Study to See How Well CagriSema Helps People With Type 2 Diabetes and Excess Body Weight Lose Weight	Drug: Cagrilintide Drug: Semaglutide Drug: Placebo cagrilintide Drug: Placebo semaglutide	Phase 3
NCT05685238	A Research Study Looking at Long-term Treatment With Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER 4)	Drug: Mim8	Phase 3
NCT05572515	A Study Comparing Teclistamab Monotherapy Versus Pomalidomide, Bortezomib, Dexamethasone (PVd) or Carfilzomib, Dexamethasone (Kd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Teclistamab Drug: Pomalidomide Drug: Bortezomib Drug: Dexamethasone Drug: Carfilzomib	Phase 3

의약품 특허목록

(2023.01.01 ~ 2023.01.31)

총 17건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
아킨지오주	팔로노세트론염산염, 포스네투 피탄트염화물염산염	에이치케이이 노엔(주)	헬신 헬스케어 에스.에이.	10-2459 416-0000	2023- 01-31	2037- 06-01
아킨지오주	팔로노세트론염산염, 포스네투 피탄트염화물염산염	에이치케이이 노엔(주)	헬신 헬스케어 에스.에이. (특허 권자) / 에이치케이이노엔 주식 회사 (전용실시권자)	10-1979 050-0000	2023- 01-31	2032- 11-28
트루리시티4.5밀리그램 /0.5밀리 리터일회용펜(돌라글루타이드, 유전자재조합)	돌라글루타이드	한국릴리(유)	일라이 릴리 앤드 캠퍼니	10-0879 662-0000	2023- 01-30	2030- 09-01
트루리시티4.5밀리그램 /0.5밀리 리터일회용펜(돌라글루타이드, 유전자재조합)	돌라글루타이드	한국릴리(유)	일라이 릴리 앤드 캠퍼니	10-0758 755-0000	2023- 01-30	2029- 04-05
트루리시티3.0밀리그램 /0.5밀리 리터일회용펜(돌라글루타이드, 유전자재조합)	돌라글루타이드	한국릴리(유)	일라이 릴리 앤드 캠퍼니	10-0879 662-0000	2023- 01-30	2030- 09-01
트루리시티3.0밀리그램 /0.5밀리 리터일회용펜(돌라글루타이드, 유전자재조합)	돌라글루타이드	한국릴리(유)	일라이 릴리 앤드 캠퍼니	10-0758 755-0000	2023- 01-30	2029- 04-05
킨텔레스주(베돌리주맙)	베돌리주맙	한국다케다제 약(주)	밀레니엄 파마슈티컬스 인코퍼 레이티드	10-2465 394-0000	2023- 01-30	2032- 05-02
베오바정50밀리그램(비베그론)	비베그론	제일약품(주)	머크 샤프 앤드 돔 엘엘씨	10-1331 771-0000	2023- 01-19	2029- 04-02
리브타요주(세미플리맙)	세미플리맙	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파마슈티컬스, 인크.	10-2337 042-0000	2023- 01-19	2035- 01-23
펠루비에스정(펠루비프로펜트 로메타민)	펠루비프로펜트로메타민(미 분화)	대원제약(주)	대원제약주식회사	10-2462 607-0000	2023- 01-17	2040- 11-11
티센트릭주(아테졸리주맙)	아테졸리주맙	(주)한국로슈	제넨테크, 인크.	10-2447 878-0000	2023- 01-11	2034- 12-17
크린뷰올산	염화나트륨, 염화칼륨, 무수황 산나트륨, 폴리에틸렌글리콜 3350, 아스코르브산나트륨, 아 스코르브산나트륨	(주)태준제약	주식회사 태준제약	10-2467 063-0000	2023- 01-11	2042- 02-24
헴리브라파하주사(에미시주맙, 유전자재조합)	에미시주맙	제이더블유중 외제약(주)	추가이 세이아쿠 가부시기가 이샤	10-2456 742-0000	2023- 01-06	2037- 04-27

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
폰보리정(포네시모드)	포네시모드(미분화)	(주)한국안센	액테리온 파마슈티칼 리미티드	10-2427 123-0000	2023- 01-05	2035- 12-10
폰보리정(포네시모드)	포네시모드(미분화)	(주)한국안센	액테리온 파마슈티칼 리미티드	10-1409 597-0000	2023- 01-05	2029- 10-19
폰보리정(포네시모드)	포네시모드(미분화)	(주)한국안센	액테리온 파마슈티칼 리미티드	10-0783 835-0000	2023- 01-05	2024- 11-16
임브루비카캡슐140밀리그램(이 브루티닙)	이브루티닙	(주)한국안센	파마사이클릭스 엘엘씨	10-2452 866-0000	2023- 01-03	2034- 10-24

특허권 직접관련성 심사정보

아킨지오주 <특허 제2459416호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 1	a) 포스네투피탄트 또는 그의 제약상 허용되는 염; b) 수산화나트륨; c) 에데트산이나트륨; 및 d) 만니톨을 포함하는, 액체인 또는 동결건조된, 포스네투피탄트의 주사가능 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 2	제1항에 있어서, 상기 포스네투피탄트 염이 포스네투피탄트의 클로라이드 히드로클로라이드 염인 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제1항 또는 제2항에 있어서, 수산화나트륨 및 염산을 포함하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제1항 또는 제2항에 있어서, 7.0 내지 10의 pH를 갖는 제제.
직접관련 허가사항	- 기준 및 시험방법
청구항 5	제1항 또는 제2항에 있어서, 8.5 내지 9.5의 pH를 갖는 제제.
직접관련 허가사항	- 기준 및 시험방법
청구항 6	제1항 또는 제2항에 있어서, 등장성인 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제1항 또는 제2항에 있어서, 팔로노세트론 또는 그의 제약상 허용되는 염을 추가로 포함하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 8	제1항 또는 제2항에 있어서, a) 유리 염기의 중량을 기준으로 하여, 2.3 내지 30 mg/mL의 포스네투피탄트 또는 그의 제약상 허용되는 염; 및 b) 수산화나트륨; c) 에데트산이나트륨; 및 d) 만니톨을 포함하는, 수용액으로서의 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 9	제8항에 있어서, 하기 중 1종 이상을 추가로 포함하는 제제: 유리 염기의 중량을 기준으로 하여, 5 내지 50 µg/mL의 팔로노세트론 또는 그의 제약상 허용되는 염, 및 염산.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	제1항 또는 제2항에 있어서, a) 2.3 내지 30 mg/mL의 포스네투피탄트의 클로라이드 히드로클로라이드 염; b) 수산화나트륨; c) 0.05 내지 0.9 mg/mL의 에데트산이나트륨; 및 d) 10 내지 100 mg/mL의 만니톨을 포함하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 11	제10항에 있어서, 하기 중 1종 이상을 추가로 포함하는 제제: 유리 염기의 중량을 기준으로 하여, 5 내지 50 µg/mL의 팔로노세트론 히드로클로라이드, 및 pH 7.0 내지 10.0 까지의 충분량의 HCl.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제1항 또는 제2항에 있어서, a) 5 내지 30 mg/mL의 포스네투피탄트의 클로라이드 히드로클로라이드 염; b) 유리 염기의 중량을 기준으로 하여, 5 내지 50 µg/mL의 팔로노세트론 히드로클로라이드; c) 수산화나트륨; d) 0.05 내지 0.9 mg/mL의 에데트산이나트륨; e) pH 7.0-10.0까지의 충분량의 HCl; f) 10 내지 100 mg/mL의 만니톨을 포함하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 13 제1항 또는 제2항에 있어서, a) 약 13.0 mg/mL의 포스네투피탄트의 클로라이드 히드로클로라이드 염; b) 약 14.04 µg/mL의 팔로노세트론 히드로클로라이드; c) 수산화나트륨; d) 약 0.16 mg/mL의 에데트산이나트륨; e) pH 7 내지 10까지의 충분량의 HCl; f) 약 38 mg/mL의 만니톨을 포함하는 제제로서, '약'은 주어진 값의 $\pm 5\%$ 범위를 포함하는 것인 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 15 제1항 또는 제2항에 있어서, a) 약 13 mg/mL의 포스네투피탄트의 클로라이드 히드로클로라이드 염; b) 약 14.04 µg/mL의 팔로노세트론 히드로클로라이드; c) 수산화나트륨; d) 약 0.16 mg/mL의 에데트산이나트륨; e) pH 8.5~9.5까지의 충분량의 HCl; f) 약 38 mg/mL의 만니톨을 포함하는 제제로서, '약'은 주어진 값의 $\pm 5\%$ 범위를 포함하는 것인 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 18 제1항 또는 제2항에 있어서, 적합한 물 부피 중에서의 재구성을 기준으로 하여, a) 2.3 내지 30 mg/mL의 포스네투피탄트의 클로라이드 히드로클로라이드 염; b) 유리 염기의 중량을 기준으로 하여, 5 내지 50 µg/mL의 팔로노세트론 히드로클로라이드; c) 수산화나트륨; d) 0.1 내지 2.0 mg/mL의 에데트산이나트륨; e) 10 내지 100 mg/mL의 만니톨; f) pH 7.0~10.0까지의 충분량의 HCl을 포함하는 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 21 제1항 또는 제2항에 있어서, 0.9 중량%의 염수 또는 5 중량%의 글루코스를 추가로 포함하는 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 22 제1항 또는 제2항에 있어서, 밀봉된 멸균 바이알 내의 제제.

직접관련 허가사항 - 성상

청구항 23 제2항에 있어서, 260 mg의 포스네투피탄트의 클로라이드 히드로클로라이드 염을 포함하는 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 25 제1항 또는 제2항에 있어서, 구토 치료를 필요로 하는 대상체에서의 구토 치료를 위한 약제의 제조에 사용하기 위한 제제.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

아킨지오주 <특허 제1979050호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염.

GA1		4-(5-(2-(3,5- 비스(트리플루오로메틸)페닐)-N,N- 디메틸피롤리딘-2-일)-4-(o-톨릴) 피리딘-2-일)-1-메틸-1- ((포스포노옥시)페닐)피페라진-1- 이염.
GA4		1-(5-(2-(3,5- 비스(트리플루오로메틸)페닐)-N,N- 디메틸피롤리딘-2-일)-4-(o-톨릴) 피리딘-2-일)-4-메틸피페라진 1,4- 다이옥시드.
GA6		4-(5-(2-(3,5- 비스(트리플루오로메틸)페닐)-N,N- 디메틸피롤리딘-2-일)-4-(o-톨릴) 피리딘-2-일)-4-메틸피페라진 1,4- 다이옥시드.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 2 치료 유효량의 제1항에 따른 화합물 및 1종 이상의 제약상 허용되는 부형제를 포함하는, 구토, 방광 기능장애, 우울증 또는 불안의 치료를 필요로 하는 환자에서 구토, 방광 기능장애, 우울증 또는 불안을 치료하는 방법에 사용하기 위한 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 3 제2항에 있어서, 상기 구토가 화학요법 유발 오심 및 구토 (CINV), 방사선 요법 유발 오심 및 구토 (RINV), 또는 수술 후의 오심 및 구토 (PONV)를 포함하는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 효능·효과

청구항 4 제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 구토가 중등도 또는 고도의 구토유발 화학요법에 의해 유발되는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 효능·효과

청구항 5 제2항 또는 제3항에 있어서, 구토가 중등도 또는 고도의 구토유발 화학요법에 의해 유발되는 급성 및 지연된 구토인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 효능·효과

청구항 7 제2항 또는 제3항에 있어서, 직장, 협착, 설하, 정맥내, 피하, 피내, 경피, 복강내, 경구, 점안, 비경구 및 국소 투여로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 경로에 의해 투여되는 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 9 제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 구토가 중등도 또는 고도의 구토유발 화학요법에 의해 유발되는 급성 및 지연된 구토이며, 상기 작용이 5-HT₃ 길항제 및 코르티코스테로이드를 투여하는 것을 추가로 포함하는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 효능·효과
- 용법·용량

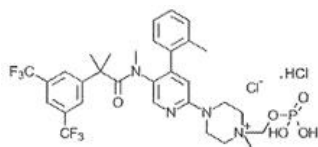
청구항 10 제9항에 있어서, 상기 5-HT₃ 길항제가 온단세트론, 팔로노세트론, 그라니세트론 또는 트로피세트론, 또는 그의 제약상 허용되는 염인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 용법·용량

청구항 12 제2항 또는 제3항에 있어서, 대상체가 인간인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 용법·용량

청구항 13 제1항에 있어서, 하기 화학식을 갖는 클로라이드 히드로클로라이드 염으로서의 화합물.



직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격

트루리시티 <특허 제0879662호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1

pH 6 내지 8.5의 범위에서 하기 서열 1의 GLP-1 유사체

His-Xaa₈-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Lys-Gly-Gly-Gly (서열 1)

(여기서, Xaa₈은 Gly 및 Val로부터 선택됨); 하기의 서열 7의 이뮤노글루불린의 Fc 부분

Ala-Glu-Ser-Lys-Tyr-Gly-Pro-Pro-Cys-Pro-Pro-Cys-Pro-Ala-Pro-Xaa₁₆-Xaa₁₇-Xaa₁₈-Gly-Gly-Pro-Ser-Val-Phe-Leu-Phe-Pro-Pro-Lys-Pro-Lys-Asp-Thr-Leu-Met-Ile-Ser-Arg-Thr-Pro-Glu-Val-Thr-Cys-Val-Val-Val-Asp-Val-Ser-Gln-Glu-Asp-Pro-Glu-Val-Gln-Phe-Asn-Trp-Tyr-Val-Asp-Gly-Val-Glu-Val-His-Asn-Ala-Lys-Thr-Lys-Pro-Arg-Glu-Glu-Gln-Phe-Xaa₈₀-Ser-Thr-Tyr-Arg-Val-Val-Ser-Val-Leu-Thr-Val-Leu-His-Gln-Asp-Trp-Leu-Asn-Gly-Lys-Glu-Tyr-Lys-Cys-Lys-Val-Ser-Asn-Lys-Gly-Leu-Pro-Ser-Ser-Ile-Glu-Lys-Thr-Ile-Ser-Lys-Ala-Lys-Gly-Gln-Pro-Arg-Glu-Pro-Gln-Val-Tyr-Thr-Leu-Pro-Pro-Ser-Gln-Glu-Glu-Met-Thr-Lys-Asn-Gln-Val-Ser-Leu-Thr-Cys-Leu-Val-Lys-Gly-Phe-Tyr-Pro-Ser-Asp-Ile-Ala-Val-Glu-Trp-Glu-Ser-Asn-Gly-Gln-Pro-Glu-Asn-Asn-Tyr-Lys-Thr-Thr-Pro-Pro-Val-Leu-Asp-Ser-Asp-Gly-Ser-Phe-Phe-Leu-Tyr-Ser-Arg-Leu-Thr-Val-Asp-Lys-Ser-Arg-Trp-Gln-Glu-Gly-Asn-Val-Phe-Ser-Cys-Ser-Val-Met-His-Glu-Ala-Leu-His-Asn-His-Tyr-Thr-Gln-Lys-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Leu-Gly-Xaa₂₃₀ (서열 7)

(여기서, 위치 16의 Xaa는 Glu이고; 위치 17의 Xaa는 Ala이고; 위치 18의 Xaa는 Ala이고; 위치 80의 Xaa는 Asn이고; 위치 230의 Xaa는 Lys이거나 존재하지 않음); 및 하기 서열 8의 펩티드 링커 Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (서열 8)를 포함하며, 상기 펩티드 링커의 N-말단 글리신은 GLP-1 유사체의 C-말단 글리신 잔기와 직접 융합되고, 펩티드 링커의 C-말단 세린은 Fc 부분의 N-말단 알라닌과 직접 융합되는 GLP-1-Fc 융합체를 치료상 유효량으로 포함하는 안정한 용액제.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 2

제1항에 있어서, pH가 6 내지 7.5 범위인 안정한 용액제.

직접관련 허가사항

- 기준 및 시험방법

청구항 3

제2항에 있어서, pH가 6 내지 7 범위인 안정한 용액제.

직접관련 허가사항

- 기준 및 시험방법

청구항 8

제1항에 있어서, 제제가 Tween 80(등록상표)을 더 포함하는 것인 안정한 용액제.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량

트루리시티 <특허 제0758755호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1

서열번호 7의 서열인 Ala-Glu-Ser-Lys-Tyr-Gly-Pro-Pro-Cys-Pro-Pro-Cys-Pro-Ala-Pro-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Gly-Gly-Pro-Ser-Val-Phe-Leu-Phe-Pro-Pro-Lys-Pro-Lys-Asp-Thr-Leu-Met-Ile-Ser-Arg-Thr-Pro-Glu-Val-Thr-Cys-Val-Val-Val-Asp-Val-Ser-Gln-Glu-Asp-Pro-Glu-Val-Gln-Phe-Asn-Trp-Tyr-Val-Asp-Gly-Val-Glu-Val-His-Asn-Ala-Lys-Thr-Lys-Pro-Arg-Glu-Glu-Gln-Phe-Xaa80-Ser-Thr-Tyr-Arg-Val-Val-Ser-Val-Leu-Thr-Val-Leu-His-Gln-Asp-Trp-Leu-Asn-Gly-Lys-Glu-Tyr-Lys-Cys-Lys-Val-Ser-Asn-Lys-Gly-Leu-Pro-Ser-Ser-Ile-Glu-Lys-Thr-Ile-Ser-Lys-Ala-Lys-Gly-Gln-Pro-Arg-Glu-Pro-Gln-Val-Tyr-Thr-Leu-Pro-Pro-Ser-Gln-Glu-Glu-Met-Thr-Lys-Asn-Gln-Val-Ser-Leu-Thr-Cys-Leu-Val-Lys-Gly-Phe-Tyr-Pro-Ser-Asp-Ile-Ala-Val-Glu-Trp-Glu-Ser-Asn-Gly-Gln-Pro-Glu-Asn-Asn-Tyr-Lys-Thr-Thr-Pro-Pro-Val-Leu-Asp-Ser-Asp-Gly-Ser-Phe-Phe-Leu-Tyr-Ser-Arg-Leu-Thr-Val-Asp-Lys-Ser-Arg-Trp-Gln-Glu-Gly-Asn-Val-Phe-Ser-Cys-Ser-Val-Met-His-Glu-Ala-Leu-His-Asn-His-Tyr-Thr-Gln-Lys-Ser-Leu-Ser-Leu-Ser-Leu-Gly-Xaa230(서열번호 7)

(여기에서, 위치 16에 있는 Xaa는 Pro 또는 Glu이고; 위치 17에 있는 Xaa는 Phe, Val 또는 Ala이며; 위치 18에 있는 Xaa는 Leu, Glu 또는 Ala이고; 위치 80에 있는 Xaa는 Asn 또는 Ala이며; 위치 230에 있는 Xaa는 Lys이거나 존재하지 않음)을 포함하는 면역글로불린의 Fc 부분에 융합된,

a) (서열번호 1) His-Xaa8-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Lys-Gly-Gly (여기에서 Xaa8은 Gly 및 Val로부터 선택됨);

b) (서열번호 2) His-Xaa8-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Gly (여기에서 Xaa8은 Gly 및 Val로부터 선택됨);

c) (서열번호 3) His-Xaa8-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Lys-Gly-Gly-Pro (여기에서 Xaa8은 Gly 및 Val로부터 선택됨);

d) (서열번호 4) His-Xaa8-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro (여기에서 Xaa8은 Gly 및 Val로부터 선택됨);

e) (서열번호 5) His-Xaa8-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Val-Lys-Gly-Gly (여기에서 Xaa8은 Gly 및 Val로부터 선택됨);

f) (서열번호 6) His-Xaa8-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Glu-Gln-Ala-Ala-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly (여기에서 Xaa8은 Gly 및 Val로부터 선택됨)으로 구성된 군으로부터 선택되는 서열을 포함하는 GLP-1(글루카곤-유사 펩티드-1) 유사체를 포함하는 이중 융합 단백질.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격

청구항 2

제1항에 있어서, GLP-1 유사체의 C-말단 글리신 잔기가 a) Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser(서열번호 8); b) Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser(서열번호 19); 및 c) Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser(서열번호 21)으로 구성된 군으로부터 선택되는 서열을 포함하는 펩티드 링커를 통해 Fc 부분의 N-말단 알라닌 잔기에 융합되어 있는 이중 융합 단백질.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격

청구항 3

제2항에 있어서, 링커가 서열번호 8의 서열을 포함하는 것인 이중 융합 단백질.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-1 유사체의 위치 8에 있는 Xaa가 Gly인 이중 융합 단백질.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, GLP-1 유사체가 서열번호 1의 서열을 포함하는 것인 이중 융합 단백질.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격

청구항 7

a) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4(S228P); b) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4(S228P, F234A, L235A); c) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-IgG4(S228P, N297A); d) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1L-

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

IgG4(S228P, F234A, L235A, N297A); e) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4(S228P); f) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4(S228P, F234A, L235A); g) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4(S228P, N297A); h) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-1.5L-IgG4(S228P, F234A, L235A, N297A); i) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4(S228P); j) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4(S228P, F234A, L235A); k) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4(S228P, N297A); l) Gly⁸-Glu²²-Gly³⁶-GLP-1(7-37)-2L-IgG4(S228P, F234A, L235A, N297A); 및 이들의 데스-K 형태로 구성된 군으로부터 선택되며, 여기서 1L 및 2L은 각각 서열번호 8의 링커의 1 및 2 반복물을 나타내고, 1.5L은 서열번호 19의 링커를 나타내고, 데스-K는 상기 IgG4에서 위치 230의 리신이 결실된 것을 나타내는 것인 이중 융합 단백질.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 21 제1항 내지 제3항, 제7항 및 제8항 중 어느 한 항의 이중 융합 단백질을 약제학적으로 허용되는 부형제와 함께 포함하는, 비-인슐린 의존성 당뇨병을 치료하기 위한 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

※ 엄기서열 특허등록공보 참고

킨텔레스주 <특허 제2465394호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 인간 환자에서 궤양성 대장염을 치료하기 위한 약제학적 제형으로서, 상기 제형은 인간 α4β7 인테그린에 대해 결합 특이성을 갖는 항체를 포함하고, 여기서 상기 제형은 항체 300mg의 제1의 투약, 제1 투약 후 2주에 항체 300 mg의 제2의 투약, 및 제1 투약 후 6주에 항체 300 mg의 제3의 투약을 포함하는 투약 요법에 따라 정맥내 투여되고, 여기서 상기 항체는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 140의 중쇄 가변 영역 서열 및 서열번호 4의 아미노산 20 내지 131의 경쇄 가변 영역 서열을 포함하는, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 2 인간 환자에서 궤양성 대장염을 치료하기 위한 약제학적 제형으로서, 상기 제형은 인간 α4β7 인테그린에 대해 결합 특이성을 갖는 항체를 포함하고, 여기서 상기 제형은 항체 300mg의 제1의 투약, 및 제1 투약 후 2주에 항체 300 mg의 제2의 투약을 포함하는 투약 요법에 따라 정맥내 투여되고, 여기서 상기 항체는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 140의 중쇄 가변 영역 서열 및 서열번호 4의 아미노산 20 내지 131의 경쇄 가변 영역 서열을 포함하는, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 3 제1항 또는 제2항에 있어서, 궤양성 대장염은 보통 내지 중증의 활성 궤양성 대장염인, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 4 제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 항체는 30분에 걸쳐 주입으로서 인간 환자에게 투여되는 것인, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 용법·용량

청구항 5 제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 인간 환자는 TNF-α 길항물질에 대해 적절한 반응의 결여를 가지거나, 반응의 손실을 가지거나, 또는 불내성인, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 용법·용량

청구항 6 제1항 또는 제2항에 있어서, 항체의 중쇄는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 470을 포함하고, 항체의 경쇄는 서열번호 4의 아미노산 20 내지 238을 포함하는 것인, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 7	제1항 또는 제2항에 있어서, 항체는 베돌리주맙인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 8	인간 환자에서 크론병을 치료하기 위한 약제학적 제형으로서, 상기 제형은 인간 $\alpha 4\beta 7$ 인테그린에 대해 결합 특이성을 갖는 항체를 포함하고, 여기서 상기 제형은 항체 300mg의 제1의 투약, 제1 투약 후 2주에 항체 300 mg의 제2의 투약, 및 제1 투약 후 6주에 항체 300 mg의 제3의 투약을 포함하는 투약 요법에 따라 정맥내 투여되고, 여기서 상기 항체는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 140의 중쇄 가변 영역 서열 및 서열번호 4의 아미노산 20 내지 131의 경쇄 가변 영역 서열을 포함하는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 9	제8항에 있어서, 이후 8주 마다 항체 300 mg의 투약을 정맥내 투여하는 것을 추가로 포함하는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 10	제9항에 있어서, 항체 300 mg은 한 가지 이상의 질병 증상의 복귀를 경험한 환자에게 4주 마다 투여하는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 11	인간 환자에서 크론병을 치료하기 위한 약제학적 제형으로서, 상기 제형은 인간 $\alpha 4\beta 7$ 인테그린에 대해 결합 특이성을 갖는 항체를 포함하고, 여기서 상기 제형은 항체 300mg의 제1의 투약, 및 제1 투약 후 2주에 항체 300 mg의 제2의 투약을 포함하는 투약 요법에 따라 정맥내 투여되고, 여기서 상기 항체는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 140의 중쇄 가변 영역 서열 및 서열번호 4의 아미노산 20 내지 131의 경쇄 가변 영역 서열을 포함하는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 12	제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 인간 환자는 면역억제제 또는 글루코스테로이드 중 적어도 하나의 치료에 대해 적절한 반응의 결여를 가지거나, 반응의 손실을 가지거나, 또는 불내성인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 13	제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 인간 환자는 TNF- α 길항물질에 대해 적절한 반응의 결여를 가지거나, 반응의 손실을 가지거나, 또는 불내성인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 14	제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 크론병은 보통 내지 중증의 활성 크론병인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 15	제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체는 30분에 걸쳐 주입으로서 인간 환자에게 투여되는 것인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 16	제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 투약 요법은 환자에 의한 글루코스테로이드 사용의 감소, 제거, 또는 감소 및 제거를 야기하는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 17	제16항에 있어서, 환자에 의한 글루코스테로이드 사용의 감소, 제거, 또는 감소 및 제거는 글루코스테로이드 투약에 대한 테이퍼링에 의해 달성되는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 18 제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 항체의 중쇄는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 470을 포함하고, 항체의 경쇄는 서열번호 4의 아미노산 20 내지 238을 포함하는 것인, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

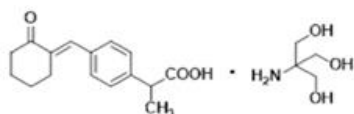
청구항 19 제8항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 항체는 베돌리주맙인, 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

펠루비에스정 <특허 제2462607호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식 2로 표시되는 펠루비프로펜 트로메타민 염을 주성분으로 포함하는 약학적 조성물로서,
[화학식 2]



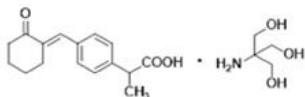
상기 약학적 조성물은 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1 이상의 붕해제를 포함하는 것이며, 상기 붕해제는 펠루비프로펜 트로메타민 염 1 중량부 대비 0.1 내지 1 중량부로 포함되는 것을 특징으로 하는 안정성이 증가된 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제1항에 있어서, 상기 약학적 조성물은 펠루비프로펜 트로메타민 염; 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분 중에서 선택된 하나 이상의 붕해제; 무수인산수소칼슘의 희석제; 히드록시프로필셀룰로오스의 결합제; 스테아린산마그네슘, 마그네슘알루미늄메타실리케이트 중에서 선택된 하나 이상의 활택제; 를 포함하는 것을 특징으로 하는 안정성이 증가된 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 하기 화학식 2로 표시되는 펠루비프로펜 트로메타민 염을 주성분으로 포함하는 약학적 조성물로서,
[화학식 2]



상기 약학적 조성물은 정제의 형태이며, 37±0.5 °C 온도에서 pH 6.8 용출액을 사용한 용출시험에서 10분에 30 % 이상, 30분에 80 % 이상의 용출률을 나타내는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 기준 및 시험방법

청구항 5 제4항에 있어서, 상기 정제는 대한약전의 일반시험법에 따라 붕해시험을 진행하였을 때 물에서 20분 이내에 완전히 붕해되는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 기준 및 시험방법

티센트릭주 <특허 제2447878호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 개체에서 비-편평 비-소세포 폐암(NSCLC)을 치료하거나 그의 진행을 지연시키기 위한 제약 조성물로서, 서열 번호:19의 HVR-H1 서열, 서열 번호:20의 HVR-H2 서열, 및 서열 번호:21의 HVR-H3 서열을 포함하는 중사슬, 및 서열 번호:22의 HVR-L1 서열, 서열 번호:23의 HVR-L2 서열, 및 서열 번호:24의 HVR-L3 서열을 포함하는 경사슬을 포함하는 항-PD-L1 항체를 포함하고, 여기서 항-PD-L1 항체는 나브-파클리탁셀 및 카르보플라틴과 조합하여 투여되고, 1200 mg의 항-PD-L1 항체가 매 3주마다 개

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

	체에게 투여되는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 2	제1항에 있어서, 항-PD-L1 항체가 서열 번호:25의 아미노산 서열을 포함하는 중사슬 가변 부위, 및 서열 번호:4의 아미노산 서열을 포함하는 경사슬 가변 부위를 포함하는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제1항에 있어서, 비-편평 NSCLC가 전이성 비-편평 NSCLC인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 효능·효과
청구항 4	제1항에 있어서, 개체 내 암 세포가 PD-L1을 발현하는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 효능·효과
청구항 5	제1항에 있어서, 치료가 개체에서 응답을 이끌어내는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 효능·효과
청구항 6	제5항에 있어서, 응답이 완전관해(complete response)인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 효능·효과
청구항 8	제1항에 있어서, 나브-파클리탁셀, 카르보플라틴, 또는 둘 다가 항-PD-L1 항체 전에, 항-PD-L1 항체와 동시에, 또는 항-PD-L1 항체 다음에 투여되는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 용법·용량
청구항 11	제8항에 있어서, 나브-파클리탁셀, 카르보플라틴, 또는 둘 다가 항-PD-L1 항체 다음에 투여되는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 용법·용량
청구항 12	제1항에 있어서, 항-PD-L1 항체, 나브-파클리탁셀, 및 카르보플라틴으로부터 선택된 적어도 하나가 정맥내로, 근육내로, 피하로, 국소로, 경구로, 경피로, 복강내로, 안와내로, 이식에 의해, 흡입에 의해, 척추강내로, 심실내로, 또는 비강내로 투여되는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 용법·용량
청구항 13	제12항에 있어서, 항-PD-L1 항체, 나브-파클리탁셀, 및 카르보플라틴이 정맥내로 투여되는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 용법·용량
청구항 15	제1항에 있어서, 카르보플라틴이 매 3주마다 6 mg/ml의 표적 곡선하 면적(AUC)으로 정맥내 투여되는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 16	개체에서 전이성 비-편평 NSCLC를 치료하거나 그의 진행을 지연시키기 위한 제약 조성물로서, 서열 번호:19의 HVR-H1 서열, 서열 번호:20의 HVR-H2 서열, 및 서열 번호:21의 HVR-H3 서열을 포함하는 중사슬, 및 서열 번호:22의 HVR-L1 서열, 서열 번호:23의 HVR-L2 서열, 및 서열 번호:24의 HVR-L3 서열을 포함하는 경사슬을 포함하는 항-PD-L1 항체를 포함하고, 여기서 항-PD-L1 항체는 나브-파클리탁셀 및 카르보플라틴과 조합하여 투여되고, 1200 mg의 항-PD-L1 항체가 매 3주마다 개체에게 정맥 주사로 투여되는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 17	제16항에 있어서, 항-PD-L1 항체가 서열 번호:25의 아미노산 서열을 포함하는 중사슬 가변 부위, 및 서열 번호:4의 아미노산 서열을 포함하는 경사슬 가변 부위를 포함하는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 18	제16항에 있어서, 항-PD-L1 항체가 서열 번호:32의 아미노산 서열을 포함하는 중사슬, 및 서열 번호:33의 아미노산 서열을 포함하는 경사슬을 포함하는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

크린뷰올산 <특허 제2467063호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	폴리에틸렌글리콜(PEG) 160 g 및 아스코르베이트 성분 25g을 포함하는 장세척 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 3	리터 당 폴리에틸렌글리콜 160g 및 리터 당 아스코르베이트 성분 25g을 포함하는 장세척 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 4	제1항 또는 제3항에 있어서, 상기 아스코르베이트 성분은 아스코르브산 및 아스코르브산염을 포함하는, 장세척 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 5	제4항에 있어서, 상기 아스코르브산염은 아스코르브산나트륨인, 장세척 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 6	제4항에 있어서, 상기 아스코르베이트 성분은 아스코르브산 및 아스코르브산염을 3.5:1 내지 5:1의 중량비로 포함하는 것인, 장세척 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 7	제1항 또는 제3항에 있어서, 상기 장세척 조성물은 800 ml 내지 1200 ml의 용량으로 투여되는 것인, 장세척 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 8 제1항 또는 제3항에 있어서, 황산나트륨을 더 포함하는, 장세척 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 9 제1항 또는 제3항에 있어서, 염화나트륨 및 염화칼륨 중 적어도 어느 하나를 더 포함하는, 장세척 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

헴리브라피하주사 <특허 제2456742호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 20~180mg/mL의, 제 1 폴리펩타이드와 제 3 폴리펩타이드가 짝을 형성하고, 제 2 폴리펩타이드와 제 4 폴리펩타이드가 짝을 형성하는 이중특이성 항체로서, 제 1 폴리펩타이드가 서열 번호: 1, 2, 3(Q499의 H쇄 CDR)에 기재된 H쇄 CDR1, 2, 3의 아미노산 서열을 포함하는 H쇄, 제 2 폴리펩타이드가 서열 번호: 4, 5, 6(J327의 H쇄 CDR)에 기재된 H쇄 CDR1, 2, 3의 아미노산 서열을 포함하는 H쇄, 제 3 폴리펩타이드와 제 4 폴리펩타이드가 서열 번호: 7, 8, 9(L404의 L쇄 CDR)에 기재된 L쇄 CDR1, 2, 3의 아미노산 서열을 포함하는 공통 L쇄로 이루어지는 이중특이성 항체, 10mM~40mM 히스티딘-아스파라긴산염 완충액, 0.2~1mg/mL Poloxamer 188, 100mM~300mM 아르기닌을 포함하고, pH는 4.5~6.5인 항체 용액 제제.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격
- 원료약품 및 그 분량

청구항 2 제 1 항에 있어서, 상기 이중특이성 항체는, 제 1 폴리펩타이드와 제 3 폴리펩타이드가 짝을 형성하고, 제 2 폴리펩타이드와 제 4 폴리펩타이드가 짝을 형성하는 이중특이성 항체로서, 제 1 폴리펩타이드가 서열 번호: 10에 기재된 아미노산 서열로 이루어지는 H쇄, 제 2 폴리펩타이드가 서열 번호: 11에 기재된 아미노산 서열로 이루어지는 H쇄, 및 제 3 폴리펩타이드와 제 4 폴리펩타이드가 서열 번호: 12에 기재된 공통 L쇄로 이루어지는 이중특이성 항체인, 항체 용액 제제.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격

청구항 3 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, Poloxamer 188의 농도는 0.5mg/mL인, 항체 용액 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, pH가 6인, 항체 용액 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 히스티딘-아스파라긴산염 완충액의 농도는 20mM인, 항체 용액 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 6 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 아르기닌 농도는 150mM인, 항체 용액 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 7 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 염화물 이온 및 아세트산 이온을 5mM 이하로 포함하는, 항체 용액 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 8 20~180mg/mL의, 제 1 폴리펩타이드와 제 3 폴리펩타이드가 짝을 형성하고, 제 2 폴리펩타이드와 제 4 폴리펩타이드가 짝을 형성하는 이중특이성 항체로서, 제 1 폴리펩타이드가 서열 번호: 10에 기재된 아미노산 서열로 이루어지는 H쇄, 제 2 폴리펩타이드가 서열 번호: 11에 기재된 아미노산 서열로 이루어지는 H쇄, 및 제 3 폴리펩타이드와 제 4 폴리펩타이드가 서열 번호: 12에 기재된 공통 L쇄로 이루어지는 이중특이성 항체, 20mM L-히스티딘-아스파라긴산염 완충액, 0.5mg/mL Poloxamer 188, 150mM

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

	L-Arginine를 포함하고, pH는 6인 항체 용액 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격 - 원료약품 및 그 분량
청구항 9	제 1 항, 제 2 항 및 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서, 피하 투여에 이용되는, 항체 용액 제제.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 10	제 1 항, 제 2 항 및 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서, 혈액형 A 치료에 이용되는, 항체 용액 제제.
직접관련 허가사항	- 효능·효과

본보리정 <특허 제2427123호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	신장, 간, 심장 및 폐로부터 선택된 이식된 기관의 거부; 이식편 대 숙주 질환; 류마티스성 관절염, 다발성 경화증, 건선, 건선성 관절염, 크론병, 및 하시모토 갑상선염으로부터 선택된 자가면역 증후군; 및 아토피 피부염으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 질환 또는 장애의 치료에서 사용하기 위한 (R)-5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-오-톨릴-티아졸리딘-4-온 (화합물 1), 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효 성분으로서 포함하는 경구 약학 조성물로서, 여기서 치료의 개시 동안, 또는 약물 중단 후 치료의 재-개시 시, 화합물 1, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이 인간 대상체에게 경구로 1 일 1 회 다음과 같이 투여되어지는 경구 약학 조성물: 제 1 일 및 제 2 일에 2 mg 의 화합물 1; 제 3 일 및 제 4 일에 3 mg 의 화합물 1; 제 5 일 및 제 6 일에 4 mg 의 화합물 1; 제 7 일에 5 mg 의 화합물 1; 제 8 일에 6 mg 의 화합물 1; 제 9 일에 7 mg 의 화합물 1; 제 10 일에 8 mg 의 화합물 1; 및 제 11 일에 9 mg 의 화합물 1; 그 다음 2, 3 또는 4 일 동안 경구로 1 일 1 회 투여하게 되는 10 mg 의 화합물 1, 그 다음 경구로 1 일 1 회 투여하게 되는 유지 용량의 20 mg 의 화합물 1.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 2	제 1 항에 있어서, 화합물 1, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이 인간 대상체에게 경구로 1 일 1 회 다음과 같이 투여되어 지는, 화합물 1, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효 성분으로서 포함하는 경구 약학 조성물: 제 1 일 및 제 2 일에 2 mg 의 화합물 1; 제 3 일 및 제 4 일에 3 mg 의 화합물 1; 제 5 일 및 제 6 일에 4 mg 의 화합물 1; 제 7 일에 5 mg 의 화합물 1; 제 8 일에 6 mg 의 화합물 1; 제 9 일에 7 mg 의 화합물 1; 제 10 일에 8 mg 의 화합물 1; 및 제 11 일에 9 mg 의 화합물 1; 그 다음 제 12 일, 제 13 일, 및 제 14 일에 경구로 1 일 1 회 투여하게 되는 10 mg 의 화합물 1; 그 다음 제 15 일부터 계속 경구로 1 일 1 회 투여하게 되는 유지 용량의 20 mg 의 화합물 1.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 5	제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 치료하고자 하는 질환 또는 장애가 다발성 경화증인, 화합물 1, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효 성분으로서 포함하는 경구 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 6	제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 치료하고자 하는 질환 또는 장애가 재발 다발성 경화증인, 화합물 1, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효 성분으로서 포함하는 경구 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 7	제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 치료하고자 하는 질환 또는 장애가 재발-완화형 다발성 경화증인, 화합물 1, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효 성분으로서 포함하는 경구 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과

폰보리정 <특허 제1409597호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 12 (R)-5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-o-톨릴-티아졸리딘-4-온 1 당량 당 0 내지 0.5 당량의 H₂O를 포함하는, 화합물 (R)-5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-o-톨릴-티아졸리딘-4-온의 결정형 화합물이되, $\lambda = 1.5406\text{\AA}$ 에서 Cu K α 1 방사를 이용하여 수득되는 X-선 분말 회절도에서 다음 굴절 각도 2 θ : 10.5°, 11.1°, 11.4°, 13.6°, 13.9°, 16.3°, 20.8°, 22.2°, 23.4°, 24.1°, 25.7°, 27.7°, 27.9°, 28.7° 및 29.3°에서 피크의 존재를 특징으로 하는 결정형 화합물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 13 제12항에 있어서, 시차 주사 열량계법으로 결정된 133±5°C의 녹는점을 가지는 것을 특징으로 하는 결정형 화합물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 14 제12항에 있어서, 상기 화합물 (R)-5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-o-톨릴-티아졸리딘-4-온은 무수물 형태인 것을 특징으로 하는 결정형 화합물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 15 제13항에 있어서, 상기 화합물 (R)-5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-o-톨릴-티아졸리딘-4-온은 무수물 형태인 것을 특징으로 하는 결정형 화합물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 22 이식 기관의 거부; 줄기 세포 이식에 의하여 야기되는 이식편대숙주 질환; 자가면역 증후군; 아토피성 질환; 천식; 제1형 당뇨병; 감염 후 자가면역 질환; 고형암; 및 종양 전이로 이루어진 군에서 선택되는 질환 또는 장애의 예방 또는 치료를 위한, 청구항 1항 내지 제 4항, 및 제 12항 내지 제 15항 중 어느 한 항을 따르는 결정형 화합물 및 제약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 제약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 26 제 22항에 있어서, 콩팥, 간, 심장, 폐, 이자, 각막 및 피부로부터 선택되는 이식 기관의 거부; 줄기 세포 이식에 의하여 야기되는 이식편대숙주 질환; 류마티스 관절염, 다발성 경화증, 건선, 건선성 관절염, 크론병 및 하시모토 갑상선염으로부터 선택되는 자가면역 증후군; 및 아토피성 피부염;으로 이루어진 군에서 선택되는 질환 또는 장애의 예방 또는 치료를 위한 제약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 27 제 26항에 있어서, 다발성 경화증 또는 건선의 예방 또는 치료를 위한 제약학적 조성물.

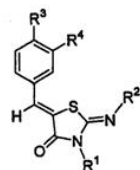
직접관련 허가사항 - 효능·효과

폰보리정 <특허 제0783835호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 활성 성분으로 화학식(I)의 적어도 한가지 티아졸리딘-4-원 유도체, 형태 이성질체, 광학적으로 순수한 거울상이성질체, 라세체와 같은 거울상이성질체의 혼합물, 부분입체이성질체, 부분입체이성질체의 혼합물, 부분입체이성질성 라세체, 부분입체이성질성 라세체의 혼합물, 메소 형태(meso-form), 제약학적으로 허용가능한 염을 함유하고, 이식된 장기 또는 조직의 거부반응; 이식에 의해 유발된 이식편-숙주 질환; 류마티스 관절염, 다발성경화증, 중증근무력증을 포함하는 자가 면역 증후군; 꽃가루 알레르기; 타입 I 당뇨병, 건선 예방, 크론 질환, 류마티즘염, 감염후 사구체신염을 포함하는 감염후 자가면역 질환, 암종의 전이에서 선택되는 질병 치료 용 약학 조성물:
화학식(I)

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항



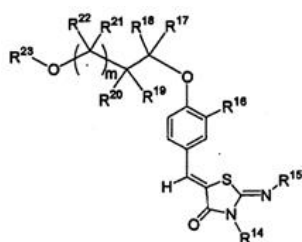
R¹은 저급 알킬; 저급 알케닐; 사이클로알킬; 5,6,7,8-테트라하이드로나프트-1-일; 5,6,7,8-테트라하이드로나프트-2-일; 페닐기; 저급 알킬, 할로겐, 저급 알콕시로 독립적으로 단일-, 이중- 또는 삼중치환된 페닐기, 또는 -CF₃이고; R²는 저급 알킬; 알릴; 사이클로프로필; 사이클로부틸; 사이클로펜틸; 모노- 또는 디-저급 알킬아미노이고; R³은 -NR⁵R⁶; -O-CR⁷R⁸-CR⁹R¹⁰-(CR¹¹R¹²)_n-O-R¹³이고; R⁴는 수소; 하이드록시; 저급 알콕시; 저급 알킬; 할로겐이고; 또는 R³과 R⁴가 서로 결합하여, 선택적으로 하이드록시 메틸기로 더욱 치환되는 메틸렌디옥시 또는 에틸렌디옥시 고리를 형성하고; R⁵와 R⁶은 각각 독립적으로 저급 알킬이고; R⁷은 수소, 저급 알킬, 또는 하이드록시메틸이고; R⁸, R⁹, R¹¹, R¹²는 각각 독립적으로 수소 또는 메틸이고; R¹⁰은 수소 또는 저급 알킬이고; n이 정수 1인 경우에, R¹⁰은 저급 알콕시, 하이드록시, -NH₂, -NHR⁵ 또는 -NR⁵R⁶이고; R¹³은 수소; 저급 알킬; 하이드록시카르보닐-저급 알킬; 1-글리세릴 또는 2-글리세릴이고; n은 정수 0 또는 1이다. 이때, “저급(lower) 알킬”, “저급(lower) 알콕시”, “모노(mono)- 또는 디(di) 저급(lower) 알킬아미노”, “저급(lower) 알레닐”, “사이클로알킬”은 다음과 같이 정의한다: “저급 알킬”은 1 내지 7개 탄소 원자를 가지는 포화된 직쇄 또는 분지쇄 기를 말하며, “저급 알콕시”는 R-O기로 이때 R은 저급 알킬이 되며, “모노- 또는 디 저급 알킬아미노”는 R'-NH 또는 R'-NR''기로서, R' 및 R''는 각각 저급 알킬이 되며, “저급 알케닐”은 올레핀 결합이 있는 3 내지 7개 탄소 원자로 된 직쇄 또는 분지쇄 기가 되며, “사이클로알킬”은 3 내지 7개 탄소원자를 가진 포화된 고리 탄화수소 고리를 말한다.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

청구항 2 제 1항에 있어서, 티아졸리딘-4-원 유도체는 화학식(I)에 따른 (Z,Z)-이성질체인 것을 특징으로 하는 제약학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격

청구항 4 화학식(II)의 신규한 티아졸리딘-4-원 유도체, 형태 이성질체, 광학적으로 순수한 거울상이성질체, 라세체와 같은 거울상이성질체의 혼합물, 부분입체이성질체, 부분입체이성질체의 혼합물, 부분입체이성질체 라세체, 부분입체이성질체 라세체의 혼합물, 메소 형태(meso-form), 제약학적으로 허용가능한 염:
화학식(II)



R¹⁴는 저급 알킬, 저급 알케닐; 사이클로알킬; 5,6,7,8-테트라하이드로나프트-1-일; 5,6,7,8-테트라하이드로나프트-2-일; 페닐기; 저급 알킬, 할로겐, 저급 알콕시로 독립적으로 단일-, 이중- 또는 삼중치환된 페닐기, 또는 -CF₃이고; R¹⁵는 저급 알킬; 알릴; 사이클로프로필; 사이클로부틸; 사이클로펜틸; 모노- 또는 디-저급 알킬아미노이고; R¹⁶은 수소; 하이드록시; 저급 알콕시; 저급 알킬 또는 할로겐이고; R¹⁷은 수소, 저급 알킬, 또는 하이드록시메틸이고; R¹⁸, R¹⁹, R²¹, R²²는 각각 독립적으로 수소 또는 메틸이고; R²⁰은 수소 또는 저급 알킬이고; m이 정수 1인 경우에, R²⁰은 저급 알콕시, 하이드록시 또는 -NH₂이고; R²³은 수소; 저급 알킬; 하이드록시카르보닐-저급 알킬; 1-글리세릴 또는 2-글리세릴이고; m은 정수 0 또는 1이고; 이때, “저급(lower) 알킬”, “저급(lower) 알콕시”, “모노(mono)- 또는 디(di) 저급(lower) 알킬아미노”, “저급(lower) 알레닐”, “사이클로알킬”은 다음과 같이 정의한다: “저급 알킬”은 1 내지 7개 탄소 원자를 가지는 포화된 직쇄 또는 분지쇄 기를 말하며, “저급 알콕시”는 R-O기로 이때 R은 저급 알킬이 되며, “모노- 또는 디 저급 알킬아미노”는 R'-NH 또는 R'-NR''기로서, R' 및 R''는 각각 저급 알킬이 되며, “저급 알케닐”은 올레핀 결합이 있는 3 내지 7개 탄소 원자로 된 직쇄 또는 분지쇄 기가 되며, “사이클로알킬”은 3 내지 7개 탄소원자를 가진 포화된 고리 탄화수소 고리를 말한다.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격

청구항 5 제 4항에 있어서, 화학식(II)에 따른 티아졸리딘-4-원 유도체는 (Z,Z)-이성질체인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격

청구항 6 제 4항 또는 5항에 있어서, R¹⁴는 치환되지 않거나, 또는 단일- 또는 이중치환된 페닐기인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격

청구항 7 제 4항 또는 제5항에 있어서, R¹⁴는 치환되지 않거나, 또는 메틸 또는 할로겐으로 단일- 또는 이중치환된 페닐기인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.

직접관련 허가사항
- 주성분 및 그 규격

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 8	제4항 또는 5항에 있어서, R ¹⁵ 는 저급 알킬인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 9	제 4항 또는 5항에 있어서, R ¹⁶ 은 할로겐 또는 메틸인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 11	제 4항 또는 5항에 있어서, m은 정수 1이고, R ¹⁷ , R ¹⁸ , R ¹⁹ , R ²¹ , R ²² 는 수소이고, R ²⁰ 은 하이드록시인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 12	제 4항 또는 5항에 있어서, R ²³ 은 수소인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 14	제 4항 또는 5항에 있어서, m은 정수 1이고, R ¹⁷ , R ¹⁸ , R ¹⁹ , R ²¹ , R ²² , R ²³ 은 수소이고, R ²⁰ 은 하이드록시인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 15	제 4항에 있어서, R ¹⁴ 는 치환되지 않거나, 또는 메틸 또는 할로겐으로 단일- 또는 이중치환된 페닐기이고, R ¹⁵ 는 저급 알킬인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 17	제 4항 또는 5항에 있어서, R ¹⁴ 는 치환되지 않거나, 또는 메틸 또는 할로겐으로 단일- 또는 이중치환된 페닐기이고, m은 정수 1이고, R ¹⁷ , R ¹⁸ , R ¹⁹ , R ²¹ , R ²² , R ²³ 은 수소이고, R ²⁰ 은 하이드록시인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 19	제 4항 또는 5항에 있어서, R ¹⁴ 는 치환되지 않거나, 또는 메틸 또는 할로겐으로 단일- 또는 이중치환된 페닐기이고; R ¹⁵ 는 저급 알킬이고, R ¹⁶ 은 메틸 또는 할로겐이고, m은 정수 1이고, R ¹⁷ , R ¹⁸ , R ¹⁹ , R ²¹ , R ²² , R ²³ 은 수소이고, R ²⁰ 은 하이드록시인 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 20	제 4항에 있어서, 아래에서 선택되는 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체: ...생략...
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 21	제 4항에 있어서, 아래에서 선택되는 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체: 5-[4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-이소프로필이미노)-3-페닐-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-이소프로필이미노)-3-페닐-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-이소프로필이미노)-3-페닐-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-3-(2,3-디메틸-페닐)-2-([Z]-이소프로필이미노)-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-3-(2,3-디메틸-페닐)-2-([Z]-이소프로필이미노)-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-3-페닐-2-([Z]-프로필이미노)-티아졸리딘-4-원, 5-[4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-3-메틸-벤즈[Z]일리덴]-3-페닐-2-([Z]-프로필이미노)-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-페닐-2-([Z]-프로필이미노)-티아졸리딘-4-원, (R)-5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-페닐-티아졸리딘-4-원, (S)-5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-프로필이미노)-3-페닐-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-3-(2,3-디메틸-페닐)-2-([Z]-프로필이미노)-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2,3-디하이드록시-프로폭시)-벤즈[Z]일리덴]-3-(2,3-디메틸-페닐)-2-([Z]-프로필이미노)-티아졸리딘-4-원, 2-(디메틸-하이드라조노)-5-[4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-3-페닐-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-2-([Z]-에틸이미노)-3-페닐-티아졸리딘-4-원, 5-[3-클로로-4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

덴]-3-(2,3-디메틸-페닐)-2-([Z]-에틸이미노)-티아졸리딘-4-원, 그리고 5-[3-클로로-4-(2-하이드록시-에톡시)-벤즈[Z]일리덴]-3-이소프로필-2-([Z]-이소프로필이미노)-티아졸리딘-4-원.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 22 제 4항에 있어서, 약물로서 사용되는 것을 특징으로 하는 티아졸리딘-4-원 유도체.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

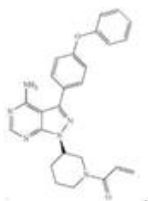
청구항 24 활성 성분으로 제 4항에 따른 화학식(II)의 적어도 한가지 화합물로 하고불활성 담체 물질을 함유하는 이식된 장기 또는 조직의 거부반응; 이식에 의해 유발된 이식편-숙주 질환; 류마티스 관절염, 다발성 경화증, 중증근무력증을 포함하는 자가 면역 증후군; 꽃가루 알레르기; 타입 I 당뇨병, 간선 예방, 크론 질환, 류마티즘염, 감염후 사구체신염을 포함하는 감염후 자가면역 질환, 암종의 전이 등에서 선택된 질환 치료용 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

임브루비카캡슐 <특허 제2452866호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 만성 이식편 대 숙주 질환(GVHD)을 갖는 환자에서 스테로이드 의존성/난치성인 만성 GVHD를 치료하기 위한, 치료적 유효량의 하기 구조의 화합물을 포함하는 약학 조성물로서, 화합물이 환자에 투여되어 환자에서 만성 GVHD를 치료하는 것인 약학 조성물:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

청구항 3 제1항에 있어서, 만성 GVHD가 난치성 GVHD인 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 4 제1항에 있어서, 420 mg/일의 화합물이 투여되는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 용법·용량

청구항 5 제1항에 있어서, 화합물의 투여 후, 환자는 부분 반응(PR)을 달성하며, 이 때, PR은 환자에서 달리 진행의 증거가 없고 추가의 전신 요법이 요구되지 않으면서 1개의 관련된 기관에서의 객관적 반응이 존재하는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 6 제1항에 있어서, 화합물의 투여 후, 환자는 완전 반응(CR)을 달성하며, 이 때, CR은 GVHD에 기인할 수 있는 증상의 완전 해결인 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 7 제1항에 있어서, 화합물의 투여 후, GVHD의 중증도가 감소하는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준

박병준의 클래식스토리

박선민

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

원종원

원종원의 커튼 콜

안현정

안현정의 컬처포커스

윤성은

윤성은의 뮤직 in CINEMA

김보람

국악 Prologue!

아드리엘 김의 모멘텀 클래식



아드리엘 김

아드리엘 김은 오스트리아 빈 국립 음대에서 지휘와 바이올린을 전공, 졸업(석사)했으며 도이치 방송 교향악단 부지휘자와 디토 오케스트라 수석지휘자를 역임한바 있다. 현재는 지휘자, 작곡가, 문화칼럼니스트로 활동하고 있다.

잊힌 악기, 안 잊힌 음악

슈베르트의 <아르페지오네 소나타>에 대하여

작곡가 슈베르트는 연가곡집 <아름다운 물방앗간의 아가씨>를 작곡한 지 얼마 되지 않아 1824년 11월, ‘아르페지오네 소나타(Arpeggione Sonata, D. 821)’를 세상에 내놓았다. ‘아르페지오’가 화음을 분산시켜 연주하는 주법이다 보니 아르페지오 연주가 강조된 작품으로 추측하기 쉬울 터. 하지만 아르페지오네 소나타는 빈의 악기 제작자 슈타우퍼(J.G. Stauper)가 개발한 ‘아르페지오네’라는 악기를 위해 쓰여진 곡이다. 결국 악기의 이름이 작품 제목으로 사용된 것.

기타 첼로(Guitarre-Violoncell)로 불리기도 했던 아르페지오네는 기타의 프렛 지판에 첼로를 연주하는 듯 악기를 세워 여섯 현을 활로 마찰시켜 연주하는 찰현악기 형태로 두 악기의 속성이 결합된 악기다. 따뜻한 음색의 내성적인 성향의 악기로 음량이 크지 않은 대신 감미롭게 감성을 자극하는 소리로 ‘사랑의 기타’라는 별명을 갖고 있다. 19세기 초는 혁신적인 악기 제작에 붐이 일었던 시기였는데 당시에 아르페지오를 닮은 비슷한 악기들이 여럿 존재했다고 한다.

화음 연주에 용이하고 폭넓은 음역대를 자랑했으며 독일 언론으로부터 “bezaubernd schön(매혹적으로 아름다운)”이라는 평가를 받은 바 있는 이 악기는 현재 그 명맥을 이어오고 있을까? 아쉽게도 19세기 초, 10년 남짓 잠시 주목을 받던 이 악기는 역사의 뒤편길로 빠르게 자취를 감춘다.

역사적으로 볼 때 19세기 초, 철혈 재상으로 불렸던 메테르니히가 주도한 빈 회의 이후 시민들의 대외활동이 제약을 받으며 소규모의 살롱 연주회가 성행하던 시점에 작은 음량에 감미로운 사운드가 매력적인 아르페지오네는 꽤 괜찮은 선택지였을 터. 숙련된 비르투오소 빈센츠 슈스터(Vincenz Schuster)의 위촉으로 아르페지오네 소나타가 작곡되었고 1824년 11월 초연 무대와 더불어 슈미트, 비른바흐와 같은 몇몇 작곡가들이 아르페지오네의 보급에 힘을 보태며 이 악기를 위한 작품을 쓰기 시작했다. 하지만 낭만시대에 접어들며 대규모 편성의 오케스트라가 대세를 이루며 자연스럽게 음량이 풍부한 악기들을 선호하게 되었다. 결국 음량의 한계가 명확한 아르페지오네가 금새 설자리를 잃어버린 건 당연한 귀결.



사실 음악사에서 철저히 잊혀진 이 생소한 악기의 존재를 현대인에게 각인시킨 유일한 작품이 슈베르트의 ‘아르페지오네 소나타’라고 말해도 과언이 아니다. 이 작품은 현재 첼로, 비올라의 주요 레퍼토리이자 슈베르트의 실내악 작품을 대표하는 명곡으로 손꼽히기 때문이다.

이 곡이 첼로나 비올라의 음역대와 정확히 일치하지 않으며 특히 첼로 연주에 있어서 고음역대의 비중이 크기 때문에 여간 연주하기 까다롭지 않은데도 불구하고 빼놓을 수 없는 낭만파 실내악 레퍼토리로 자리 잡은 이유가 뭘까? 아르페지오네라는 악기의 한계를 뛰어넘은 슈베르트의 천재적인 음악성 때문일 것이다. 이 곡을 작곡했던 당시, 27세의 슈베르트는 잘 알려진 대로 성병에 감염되어 있었고 우울증에 시달리며 극도로 힘든 시기를 보내고 있었다. 그는 일기에 “매일 잠자리에 들 때마다 다시 아침에 눈을 뜨지 않기를 바란다”라며 깊은 절망감을 드러내기도 했다.

“슬픔을 통해 만들어진 작품이 사람들을 가장 기쁘게 한다”라는 덧붙임과 함께, 현실의 비애가 묻어나는 서정적인 선율과 솟아오르는 희망감이 어우러진 이 작품에서 슬픔을 재료 삼아 천재적인 작품으로 승화시킨 슈베르트의 위대함이 드러난다. 슈베르트 사후 43년이나 지난 1871년 출판된 아르페지오네 소나타는 첼로, 비올라 이외에도 수많은 악기로 편곡되며 슈베르트의 진가를 입증했다.

세계적인 첼리스트 고티에르 카푸송은 “이 곡에서 느껴지는 연약하고 섬세한 아름다움이 감동적이다”라고 했으며 이 곡의 음반으로 찬사를 받은 바 있는 비올리스트 앙투안 타메스티는 “쇼를 위한 음악이 아닌 내면적인 음악”이라고 평했다. 아르페지오네 소나타는 세 개의 악장으로 이루어져 있으며 연주시간은 약 20분 정도로 짧은 편이라 한번에 세 악장을 연달아 들어보길 권한다. 슈베르트의 미완성 교향곡의 주제를 닮은 서정적 선율과 희망찬 2주제의 대비가 아름다운 1악장과 슈베르트의 장기를 잘 살린 가곡 풍의 2악장 그리고 론도 형식의 3악장은 비엔나 풍의 선율과 재기 발랄한 헝가리 민속 음악이 조화를 이루며 지루할 틈이 없다. 시대 속에 잊힌 악기 아르페지오네. 하지만 위대한 작곡가의 음악은 결코 잊혀질 수 없다는 사실.

***추천 링크**

<https://www.youtube.com/watch?v=A1Y9-ajhMGw>

최윤영의 뮤지컬 오버뷰(Musical Over:view)



최윤영

최윤영씨는 인천국제공항 안내원과 경인방송 라디오 리포터 등 방송 활동과 더불어 문화예술공연 전문 진행자로 다양한 무대에 선바 있다. 현재는 미디어 스피치 커뮤니케이션 교육을 담당하고 있으며 고려대학교 언론대학원 졸업 후 공연 칼럼니스트로서 칼럼을 기고해왔고, 네이버 오디오클럽 '최윤영의 Musical Pre:view' 채널을 운영중이다.

불멸의 연인이 남긴 흔적을 찾아서, 뮤지컬 '베토벤'

뮤지컬 '베토벤; Beethoven Secret(이하 뮤지컬 '베토벤')'이 드디어 본격적인 개막 소식을 알렸다. 월드 프리미어 초연으로 한국에서 선보이는 뮤지컬 '베토벤'은 EMK뮤지컬컴퍼니의 다섯 번째 창작 뮤지컬이다. 제작과 개발 기간에만 총 7년이 소요될 만큼 엄청난 노력을 기울인 작품으로, 뮤지컬 '모차르트!' '레베카' '엘리자벳'의 극작가 미하엘 쿤체와 작곡 및 오케스트레이션을 맡은 실베스터 르베이가 다시 한번 합작해 만들었다. 자연히 기대감은 더 커졌다.

그러나 위대한 음악가이자 다시 없을 천재, 영웅 같은 모습의 베토벤을 기대했다면 생각과는 다른 전개에 조금 놀랄 수도 있다. 창작자들은 작품 개발 초기부터 베토벤의 인간적인 모습과 고뇌, 자아를 찾기 위한 여정, 변화를 담고자 했고 그 중심에 사랑이 있으리라 생각했다. 그래서 40대의 베토벤이 음악가로서 최고로 명성을 날리던 때이자 청력 상실이라는 고통과 마주하게 된 시기인 1810년부터 1812년에 집중해서사를 풀어간다.



용납 못해_루드비히 반 베토벤 역 카
이_제공 EMK



뮤지컬 베토벤 메인 포스터 제공 EMK뮤지컬컴퍼니

뮤지컬에 등장한 모든 이야기는 한 통의 편지로부터 출발했다. 평생 홀로 살았던 베토벤이 세상을 떠난 후, 그의 유품에서 발견된 ‘불멸의 연인’을 향한 편지는 대상이 누군지 끊임없이 논의될 정도로 주목받았다. 작품은 신원 미상의 편지 속 주인공으로 추측된 여러 인물 가운데 안토니 브렌타노에게 시선을 던졌다. 안토니는 이미 가정을 이루고 아이까지 가진 인물이었기 때문에 끝내 그 사랑이 이뤄질 수는 없었겠지만, 어린 시절 트라우마로 인해 평생 불신의 늪에 빠져 살던 베토벤이 운명처럼 만난 안토니 덕분에 자신을 둘러싼 수많은 꾀질과 제약에서 벗어나 지금 우리가 듣고 있는 불멸의 음악들을 남겼으리라 하는 가정이다. 이런 서사를 완성하는 데는 물론 역사적 사료와 다양한 근거들도 어느 정도 기반이 됐다.

작곡 방향 역시 베토벤의 원곡을 최대한 살리는 쪽으로 흘러갔다. 기악곡을 성악곡으로 바꾸는 일 또한 쉽지 않았다. 이는 관점에 따라 장점이 될 수도 있고 반대로 한계가 될 수도 있다. 뮤지컬 문법에 따라 장르 특유의 옷

을 입고 새롭게 선보인 음악들 모두 어디선가 많이 들어본 직한 멜로디가 나타난다. 먼저 베토벤이 보내지 못할 편지를 쓰며 노래한 ‘사랑은 잔인해’에는 ‘비창’으로 잘 알려진 ‘베토벤 피아노 소나타 제8번 c단조 Op.13’이 담겼다. 이 곡은 그가 직접 작품에 ‘Pathétique’라는 제목을 붙여 더욱 특별하게 여겨지는데, 이런 곡이 가진 의미를 뮤지컬에서도 주요하게 다룬 셈이다.

또 넓게 확장되는 무대를 중심으로 파격을 더한 1막 엔딩 넘버 ‘너의 운명’에서는 ‘교향곡 제5번 Op.67 운명’을 만나볼 수 있다. 특히 이 장면은 이어질 2막을 향한 기대감을 드높인다. 아픈 과거와 현재를 뒤로한 채, 혼령들로부터 끊임없이 자신의 역할을 되새겨야만 했던 음악가의 고뇌를 엿볼 수 있으면서도 그에게 단 하나 희망으로 떠오른 여인의 존재감을 부각하는 모습이 인상 깊다. 이처럼 여러 모로 실험적인 뮤지컬이지만 리프라이즈(reprise) 형식을 적극적으로 활용해 어렵다고 느껴지기 쉬운 클래식 음악의 장벽을 낮추면서 관객들이 더욱 친밀하게 느낄 수 있도록 한 시도가 새롭게 다가온다.

다만 일부 장면 연결의 자연스러움과 더불어 전반적인 서사에 개연성을 더할 필요는 있다. 작품에 참여하고 있는 배우들에게도 아직 풀어가야 할 숙제가 남은 듯했다. 지난 1월 19일 뮤지컬 ‘베토벤’ 기간간담회에 참석한 배우들은 영원불멸의 음악을 남긴 인물의 삶을 재조명하는 작품에 몸담고 있다는 점에 커다란 책임감을 느끼면서도 관객들이 더 크게 공감할 수 있도록 맡은 역할을 충실히 하는 데 더욱 더 힘쓰겠다는 말을 공통으로 전했다. 전 세계 초연이기 때문에 오는 부담도 컸겠지만 그만큼 다양한 반응을 훨씬 빠르게 집할 수 있어 더 고민하는 듯 보였다.

그럼에도 불구하고 무대에 선 배우들은 작품에 완벽히 몰입한 모습으로 큰 박수를 이끌었다. 그중에서도 루드비히 반 베토벤 역을 맡은 카이는 폭넓은 이해를 바탕으로 최고의 무대를 선보이며 놀라움을 더했다. 집중해 보다 보면 어느 순간 배우의 얼굴에 베토벤의 모습이 겹치는 듯한 느낌이 들 정도

로 대단하다. 과연 이런 무대를 선보이기 위해 그가 얼마나 치열한 고민과 해석을 이어갔을지 조금이나마 짐작해볼 수 있었다. 또 고전적인 성악 발성과 로큰롤 스타일 편곡이 들어간 넘버의 어울림도 매우 돋보였다.

안토니 브렌타노 역의 조정은 역시 가슴을 울리는 감성과 섬세한 표현력으로 극에 깊이를 더한다. 특히 그간 행복하지 않았던 삶을 애써 위로하고 다독이다 결국 아픈 현실을 인정하고 마는 ‘괜찮아 난’과 루드비히와 이별 후 시간이 흐른 뒤 다시금 삶의 의미를 되물으면서 ‘매직문(Magic Moon)’을 부를 때면 진정한 행복을 찾기 위해 몸부림친 인물의 고통이 생생하게 느껴진다. 두 배우가 이뤄낸 조화는 초연의 아쉬움마저 잠시 접어들 만큼 뛰어났다.

뮤지컬 ‘베토벤’이 전하고 싶은 메시지는 분명하다. 사랑은 존재만으로도 특별하며 누군가의 삶을 완전히 뒤바꿔놓을 만큼 강력하다는 사실이다. 갖가지 한계에 부딪히더라도 다른 방향으로 나아갈 수 있게 이끌 힘이 바로 이 ‘사랑’에 있다. 진정한 행복의 가치를 탐구하길 꿈꾸거나, 혁신에 가깝도록 재탄생한 베토벤의 이야기가 궁금한 당신에게 뮤지컬 ‘베토벤’을 권한다.

박병준의 클래스토리



박병준

박병준씨는 음악학자이자 음악칼럼니스트로 오스트리아 그라츠 국립음악대학교에서 비올라를 전공했으며 같은 대학에서 박사학위(음악학)를 취득했다. 현재는 광명 심포니 오케스트라 비올라 수석 연주자로 활동하고 있다.

직캠의 매력을 담아

‘직캠’이라는 단어, 많이 들어보셨나요? 직캠은 ‘직접 촬영한 동영상’을 줄인 말입니다. 우리가 캠코더나 휴대전화를 이용해 촬영하는 모든 동영상은 사실 직캠인 셈인데 일반적으로 이 말은 한 개인이 가수의 공연 혹은 리허설 현장을 직접 촬영한 영상을 가리킵니다. 여러 대의 카메라를 이용해 다채로운 화면을 담아내는 방송 화면과는 달리 직캠은 대부분 한 가수의 모습만 계속해서 담아냅니다. 그래서, 일반적인 방송 화면에는 비춰지지 않는 그들의 모습을 가감없이 담아낼 수 있다는 점에서 특별하고 흥미롭지요. 이 특별함은 구성원이 여러 명인 아이돌 그룹인 경우 더 커집니다.

사실, 개인이 이렇게 촬영한 직캠을 공유하는 것은 초상권 문제로 비화될 수 있지만 직캠 자체가 홍보에 도움이 되고 팬층을 더욱 두텁게 하는 효과가 있기 때문에 크게 문제삼지는 않는다고 합니다. 물론 모든 대중 음악 공연에서 직캠이 허용되는 것은 아니지요.

외국에서는 팬캠(Fancam)이라고 불리우는 이 직캠, 클래식 음악에도 적용될 수 있을까요? 현재 클래식 음악 공연 도중에 한 개인이 허락 없이 공연 장면이나 연주자를 촬영하는 것은 엄격하게 금지됩니다. 청중이 자유롭게 촬영이 가능한 때는 공연 순서가 다 끝난 후 이루어지는 커튼콜 정도이지요. 비록 개인이 좋아하는 음악가의 공연을 자유롭게 촬영할 수 있는 가능성은 없어도 일부 클래식 음악 영상물에는 직캠의

지휘자 카메라의 한 예. 지휘자 리처드 판스(Richard Farnes)가 장장 15시간 가까이 걸리는 바그너의 니벨룽겐의 반지 전곡을 지휘하는 영상을 담았다.
(스크린샷 출처: <https://www.youtube.com/watch?v=JWhRTh-HJGoE>)



매력을 가득 담은 기능이 존재합니다.

바로 멀티 앵글(Multi Angle) 기능인데 이 기능은 주로 오케스트라 공연 영상물에 존재합니다. 이 기능을 활성화시키면, 지휘자를 비추는 카메라, 일명 지휘자 카메라(Conductor Camera)를 통해 영상물 속 공연 내내 지휘자의 모습을 볼 수 있습니다. 청중석에서 바라보는 지휘자의 모습이 아닌, 오케스트라 단원들이 바라보는 지휘자의 모습입니다.

이 기능의 장점은 무엇일까요? 우선 지휘자가 오케스트라를 어떻게 이끌고 가는지 세세하게 관찰할 수 있다는 점을 들 수 있겠습니다. 지휘자가 각각의 악기군에 어떻게 사인을 주는지, 템포나 다이내믹이 변화하는 부분에서 자신의 의도를 어떤 방식으로 전달하는지 등을 볼 수 있지요. 또 오케스트라 앙상블이 간혹 흐트러질 때나 실수가 있을 때 지휘자가 어떻게 대처하는지도 흥미롭게 지켜볼 수 있습니다.

또 하나의 장점은 지휘자의 표정을 계속해서 살펴볼 수 있다는 점입니다. 일반적인 영상에서도 지휘자의 표정은 자주 잡히곤 하지만 그 표정이 다른 각도의 화면들이 지나가는 가운데 중간중간 등장하는 것과 한 작품이 연주되는 내내 비춰지는 것은 상당한 차이가 있지요. 작품의 흐름에 따라 지휘자 얼굴에 고스란히 드러나는 고통과 환희 같은 감정들을 계속 따라가다보면 이것이 때로 그 어떤 화려한 앵글보다도 더 극적으로 다가온다는 것을 실감할 수 있습니다.

이를 보여주는 대표적인 영상물로 클라우디오 아바도(C. Abbado, 1933-2014)가 베를린 필하모닉 오케스트라를 지휘한 베토벤(L. v. Beethoven, 1770-1827)의 교향곡들을 들 수 있습니다. 2001년 2월 로마에서 촬영된 영상물 중 교향곡 3, 5, 6, 7번에 지원되는 멀티 앵글을 통해 그의 지휘 모습을 잘 볼 수 있지요. 당시 한창 위암 투병 중이어서 부쩍 수척해진 그의 모습을 보는 것이 안타깝지만 동시에 야윈 얼굴에 선명하게 드러나는 그의 표정 변화는 감상자를 한껏 몰입하게 만드는 힘이 있습니다. 특히 교향곡 5번 중 3악장에서 4악장으로 넘어가는 순간과 교향곡 6번 5악장의 절정에서 보여지는 그의 표정은 큰 감동으로 다가오지요.

지휘자 카메라로 한 지휘자를 관찰한다고 할 때 어떤 지휘자의 모습이 가장 매력적일까요? 물론, 이에 대한 대답은 각자가 다를 것이지만, 한 지휘자의 이름은 많은 이들에게 언급되지 않을까 합니다. 바로 카를로스 클라이버(C. Kleiber, 1930-2004)입니다. 보는 이를 빠져들게 하는 리드미컬한 그의 지휘 모습은 늘 회자되곤 하는데 그의 지휘 모습만을 담은 영상은 몇 개 존재합니다. 정식으로 출시된 영상물은 아니며 유튜브에서 찾아볼 수 있습니다. 이 영상들은 모두 오페라를 지휘하는 그의 모습을 담은 것인데, 1970년대 중반 바이로이트에서 지휘한 바그너(R. Wagner, 1813-1883)의 트리스탄과 이졸데(Tristan und Isolde) 공연 일부분과, 1994년 빈에서 지휘한 리하르트 슈트라우스(R. Strauss, 1864-1949)의 장미의 기사(Der Rosenkavalier) 공연 전체입니다.

대부분 이 영상들은 오페라 극장에서 지휘자를 직접 볼 수 없는 곳에서도 지휘를 볼 수 있도록 지휘자 정면에서 촬영한 모니터 영상인데 화질도 음질도 좋지 않지만 더없이 귀중한 기록임에는 틀림없지요. 각각 3시간이 넘게 걸리는 이 길고 복잡한 작품들을 클라이버가 성악진과 오케스트라를 조율하며 이끄는 모습은 감탄을 불러 일으킵니다. 한 영상에서는 장미의 기사를 지휘하는 도중 성악진의 큰 실수가 나오자 클라이버가 실망한 나머지 지휘하면서 얼굴을 감싸준다거나 칼로 자신의 가슴을 찌르는 듯한

동작을 취하는 등 일반적인 영상에서는 좀처럼 찾아보기 힘든 모습을 볼 수 있기도 합니다 (<https://www.youtube.com/watch?v=UliFpkJyRAM>).

여러 장점들을 갖춘 흥미로운 기능인 멀티 앵글. 무척이나 아쉬운 점은 이러한 기능을 갖춘 클래식 영상물이 많지 않다는 것입니다. 대중음악 영상물에서는 ‘멀티’라는 명칭에 걸맞게 선택할 수 있는 앵글의 수도 더 많지만 클래식 음악 영상물에서는 그 명칭이 무색하게 지휘자 앵글 정도가 추가되는 것도 아쉽지요. 대중 음악에서는 공연을 생중계하며 멀티 앵글 기능을 지원하기도 하는데 이런 시스템이 클래식 음악 공연에도 도입되면 어떨까 상상해 봅니다. 귀중하고 흥미로운 기록들을 정식 영상물에서 더 많이 만날 수 있는 날이 빨리 오기를 희망합니다.

추천영상: 본문에서 언급한 클라이버의 영상입니다. 1994년 빈에서 공연한 슈트라우스의 오페라 장미의 기사 중 3막입니다. 무대 화면과 클라이버의 지휘 모습을 동시에 볼 수 있어서 가치있는 영상이지요. 극의 절정을 이루는 유명한 3중창과 이어지는 듀엣 장면에서의 그의 지휘 모습은 감상자를 더 몰입하게 합니다. (47분 45초부터 시작). 화질과 음질이 최상은 아니어서 아쉬운데, 이 영상이 정식 영상물로 출시되면 어떨까 생각해 보게 됩니다.

<https://www.youtube.com/watch?v=A9di4OoE7FE>

박선민의 공연예술 글로벌 Now!



박선민

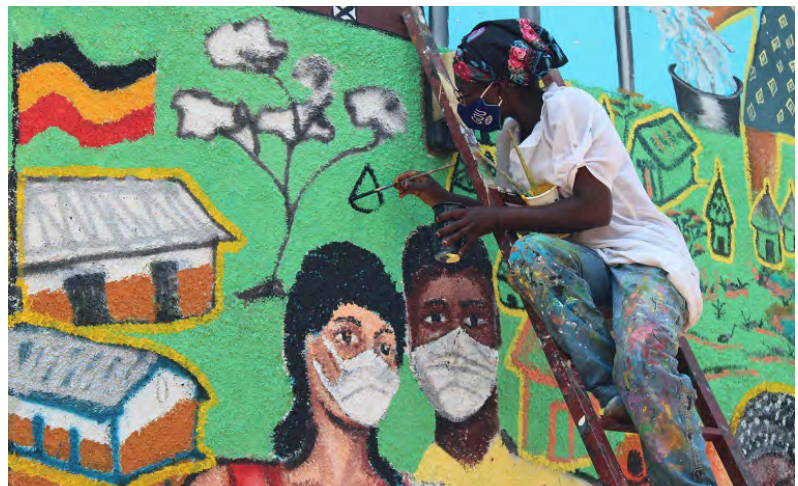
박선민씨는 한국예술종합학교(예술경영)와 홍콩과학기술대학(MBA)을 졸업한 후 미국 뉴욕필하모닉 기획팀 및 싱가포르 IMG Artists에서 근무한 바 있다. 현재는 선아트 매니지먼트 대표를 맡고 있으며 한양대학교에 출강 중이다.

예술을 통한 삶의 치유

알랭 드 보통은 저서 ‘영혼의 미술관’을 통해 예술이 인간을 위한 도구일 수 있다면 무엇을 위함이며 또 어떤 구체적인 이득을 줄 수 있는가를 고민하고 예술이 인간의 감정과 정서를 다스리기 위한 치유의 도구라는 견해를 밝힌 바 있다.

그러나 현실에서는 기술의 발달, 매체의 다원화 등으로 세상은 점점 더 얽히고 설키며 인간의 삶을 복잡하게 만들어가고 있는 데 반해 정서적 안정이나 연대를 도모하려는 노력은 상대적으로 부족하다. 이로 인해 육체 피로도는 경감되었을지 모르지만 정신적 피로도는 증가했고, 따라서 신체의 건강 뿐만 아니라 정서적 건강까지 포함하는 진정한 의미의 건강에 대한 관심이 높아지고 있다. 예술을 통한 정서치유는 개인 뿐만 아니라 기업의 차원에서도 적극적으로 고민해야 할 문제다. 다행히 예술치유의 중요성을 인지하고 발빠르게 움직이고 있는 기업들도 있다.

디즈니는 그들의 창작능력을 환우들을 위해 활용하는 방법을 찾아냈다. 디즈니 캐릭터를 활용한 환우 맞춤형 애니메이션 스토리를 제작한 것이다. 병원에서 MRI 시술을 하는 동안 보여줄 것을 목적으로 제작한 이 애니메이션은 특히 어린 환우들에게 효과적이다. 디즈니의 스토리텔링과 캐릭터가 가진 가장 큰 힘은 병원에서 느낄 수 있는 두려움, 불



구찌 아틀루션의 프로그램에 참여해 벽화를 그리고 있는 참가자



오픈 바이오닉스의 의수를 착용한 어린이

안 등 부정적인 감정을 완화시키고 긴장감을 낮춰주는 것이다.

또 의료로봇회사 오픈 바이오닉스와 디즈니가 협업한 ‘히어로 암(Hero Arm)’ 역시 눈여겨 볼 만하다. 생체 공학적 의수에 디즈니 캐릭터 디자인을 결합해 의수에 대한 불편한 시각을 거두고 사용하는데 자신감을 가지며 심리적인 편안함을 갖게 해주는 것이 목적이다. 의수는 가볍지만 튼튼해 최대 17파운드까지 들어올릴 수 있고, 아이들의 취향에 맞춰 선택할 수 있도록 다양한 커버 디자인을 적용하였다. 디즈니는 환우들이 직면한 상황을 좀 더 수월하게 받아들이는 데 도움을 주는 방향으로 예술을 활용하고 있다.

반면 럭셔리 패션브랜드 구찌는 메시지 전달에 초점을 맞춘 예술치유에 관심을 두고 있다. 예술을 통해 아픔을 포용하고 통합하며 전 세계 사람들을 연결시키는 것을 목표로 하는 ‘아트 월 프로젝트’는 공공 예술 프로젝트다. 뉴욕, 런던, 밀라노, 홍콩, 상하이에서 완성된 아트 월은 상처받은 여성, 어린이를 위로하고 그들이 목소리를 대변한다. 각 도시에서 진행된 아트월은 각각 다른 메시지를 담고 있는데, 뉴욕에서는 어린이들의 미래와 꿈을, 밀라노에서는 젠트리피케이션을 다루는 식이다.

특히 2022년에는 뉴욕과 우간다의 어린이들이 함께 참여해 교통사고로 사망한 우간다 나쿠와데 지역의 학생을 추모하는 작품을 제작했는데 이는 치유와 회복, 긍정적인 사회변화를 촉진하고 욕하는 강력한 메시지가 되었다. 구찌는 ‘아트 월 프로젝트’로 2020년 유엔난민기구가 수여하는 난민 통합을 위한 공로상을 수상했으며, 럭셔리 브랜드를 넘어 사회에 의미있는 메시지를 전달하는 하나의 아이콘으로 자리잡을 수 있었다.

국내에서도 예술치유에 대한 관심이 점차 높아지는 추세다. 서울문화재단이 운영하는 ‘서울예술치유 허브’는 지역사회가 주체가 되어 운영하는 예술치유 센터다. 일상에서 예술을 향유하고 위로받으며 재 활까지 도모하는 공간을 목표로 하는 이 곳은 예술가 스튜디오, 갤러리, 다목적홀, 주민 창작실 등이 마련되어 있다. 더불어 다양한 장르의 치유 프로그램을 시민들에게 적극적으로 개방하는 것은 물론 예술 단체들의 창작활동까지 전폭적으로 지원한다.

국내에서 기업들이 예술치유를 추구한 사례로는 올림푸스 한국과 현대해상이 있다.

올림푸스 한국이 운영하는 ‘아이엠카메라(I am Camera)’는 카메라를 통해 나를 표현할 기회를 얻고 정체성을 찾는 것이 목적인 사진 예술 교육 프로그램으로 오랜 병원 생활로 지친 청소년들을 대상으로 운영한다. 올림푸스 한국 사장 오카다 나오키는 “오랜 시간 병마와 싸워 온 환우들이 이 프로젝트를 통해 마음의 여유와 자존감을 되찾고 적극적으로 세상과 소통하는 기회가 됐길 바란다.”며 프로젝트의 방향성을 언급한 바 있다.

현대해상 역시 체험형 모션 인터랙티브 놀이공간 “힐링 정글”을 서울아산병원, 신촌세브란스병원, 이대서울병원 내에서 운영하며 환우들이 가상동물과 소통하고 놀이 할 수 있는 기회를 제공한 바 있다.

위에 제시된 국내외 사례들은 기업과 예술이 결합할 수 있는 다양한 방식을 제시한다. 유엔 산하 자문기구 ‘지속가능발전해법네트워크(SDSN)’은 ‘2022 세계행복보고서’에 따르면 한국의 행복지수는 62위로 조사대상 149개국 중 중위권에 해당한다. 이는 GDP 10위권 내 국가들 중에서는 하위권에 해당하는 것으로 국민들의 정신적 피로도가 상당함을 보여주는 안타까운 수치다. 예술 치유에 대한 관심이 개인의 차원을 넘어 기업, 국가의 차원에서 적극적으로 다뤄질 필요성을 다시 한 번 상기시키는 수치이기도 하다.

예술치유의 핵심은 사회의 연대와 공감에 있다. 디즈니의 히어로얌은 의수 사용자 뿐만 아니라 주변인들의 시선을 변화시키는 것으로 연대를 도모하고, 구찌는 아트월을 통해 소외된 자들을 위한 목소리를 높이고 공감을 유도한다. 예술을 통해 드러나는 상징과 메시지들이 개개인에게 강력하게 와닿기 위해서는 재정적 지원과 기업 및 국가의 관심은 필수적이다. 사회를 포용하는 매개체로 예술이 인식되고 활용될 때 그 치유의 힘은 더욱 커질 것이다.

원종원의 커튼 콜



원종원

원종원씨는 한국외대 재학 시절, 영국을 여행하다가 만난 뮤지컬의 매력에 빠져 활동을 시작했다. 뮤지컬 저변을 확대하고자 국내 최초로 PC 통신을 통해 동호회를 결성, 관극운동을 펼쳤다. TV의 프로듀서와 일간지 기자, 특파원을 거쳤으며, 현재 일간지와 경제지 등 여러 매체에 뮤지컬 관련 칼럼을 연재해오고 있다. 대학(순천향대 공연영상학과) 강단에 서고 있는 지금도 자타가 공인하는 뮤지컬 마니아이자 전문 평론가로 지면과 방송 등을 종횡무진 누비고 있다.

도시괴담속 알싸하고 빼딱한 현대사회 풍자의 재미를 즐긴다_뮤지컬 스위니 토드

산업혁명 이후, 가파른 경제성장과 더불어 자본주의의 발호와 빈부격차의 심화, 그리고 계급사회의 폐해가 드러나기 시작했던 영국은 그야말로 전세계에서 가장 뜨거운 용광로였다. 지금도 런던을 여행하면 그 시절의 모습을 따라 거닐어보는 것만큼 흥미로운 것이 없을 정도다. 물론 유럽에 수많은 관광객들이 몰려드는 이유도 비슷하다. 바로 역사를 직접 밟아보며 느낄 수 있는 시간여행의 묘미다.

절대왕권을 둘러싼 끔찍한 영국 역사의 배경이 된 런던 타워와 타워브리지, 세계 표준시로 유명한 그리니치 전망대, 레스터 스퀘어나 옥스퍼드 셔커스같은 인파 가득한 도심 풍경, 영화 제목으로도 유명한 노팅힐, 산책하기 좋은 햄스테드 히스, 하루종일 담شم을 파는 차이나타운과 트렌디한 소호 거리, 버킹검궁, 하이드 파크, 과학사나 자연사박물관, 테이트 모던, 코벤트 가든 등 일일이 열거하기조차 바쁜 관광명소가 즐비하지만, 역사적인 대도시의 빛과 그림자를 체험하고 싶다면 꼭 추천하고 싶은 특별한 길이 있다. 바로 런던 구시가의 플리트 스트리트다.



공연사진 (제공. 오디컴퍼니(주))



공연사진_신성록(스위니토드), 김지현(러빗부인) (제공. 오디컴퍼니(주))

한때는 영국의 언론사들이 밀집해있는 신문의 거리로 유명했다. 조판을 짜서 인쇄기로 신문을 찍어 내던 시대엔 온갖 정보와 사람들이 몰려드는 장소였기 때문이다. 꼬불꼬불 이어지는 울퉁불퉁 돌바닥이나 골목길에는 오래된 상점이나 노포들도 많고, 저마다 사연 가득해 보이는 예스런 풍경이 해리 포터에나 나옴직한 마법사의 마을 - ‘다이아곤 벨리’로 통할 것 같은 느낌마저 보여준다. 바로 뮤지컬 ‘스위니 토드 - 플리트 스트리트의 악마 이발사’의 배경이 됐던 장소다.

런던의 이발사 벤자민 바커는 아름다운 부인, 어린 딸과 함께 행복하게 살고 있었다. 그런데 마을의 유지이자 귀족인 터핀 판사는 바커 부인의 미모를 탐했고, 결국 억울한 누명을 씌워 그에게 유배형을 내린다. 더욱 안타까운 것은 런던으로 돌아온 그에게 이발관 아래층 파이가게 주인 러빗부인이 부인은 겁탈을 당한 뒤 스스로 세상을 떠났고, 그의 딸 조안나는 판사의 수양딸이 되었으며, 설상가상으로 판사가 그 딸과 결혼하려 하고 있다는 기가 막힌 이야기를 들려준다.

복수심에 불타게 된 바커는 자신의 이름을 스위니 토드로 바꾸고, 언젠가 이발소에 면도를 하러 찾아올 판사에게 죽음을 선물하기 위해 연습삼아 무작위로 연쇄살인 행각을 벌이게 된다. 사건이 더욱 기괴하게 전개됐던 것은 러빗 부인이 시체들을 유기해 고기파이로 만들어 사람들에게 팔았던 것인데, 당시 육류를 먹기 어려웠던 빈민층이나 피지배계급 사람들에게 값싸고 고기 가득한 파이를 공급했기 때문이다. 마침내 성공을 하지만, 복수에 눈이 멀어 주변을 알아보지 못했던 스위니 토드의 사연이 반전을 이루며 한탄을 자아내는 감성을 불러일으키는 것이 특별한 이 뮤지컬만의 묘미를 잉태해낸다.

뮤지컬이 인기를 누리면서 ‘무차별 살인’을 자행한 이발사와 그 사체로 인육파이를 만들어 팔았다는

파이가게 사연이 실제 있었던 사건인가가 애호가들의 관심을 집중시키기도 했다. 물론 실제라 믿는다면 억측에 불과하다. 이 이야기는 사실 오래된 도시의 뒷골목에서 사람들의 입에서 입으로 전해지던 괴담 수준의 소문들을 짜깁기한 것이기 때문이다. 사실 이와 관련된 가장 오래된 자료는 ‘더 스트링 오브 펄스(The string of Pearls)’라는 매체에 1846년부터 일 년여에 걸쳐 연재되었던 3류 괴기소설이다. 정론지와 대중지의 구분이 명확한 영국의 매체 환경을 감안하자면, ‘카더라’ 통신의 ‘믿거나 말거나’ 식의 괴담에서 파생되어진 문화콘텐츠라 부를만 하다. 물론 그런 배경 탓에 뮤지컬은 사건 그 자체의 진실여부가 중요하기보다 이 과정에서 문뜩문뜩 눈치 채게 되는 인간성 말살에 대한 풍자, 복수에 눈이 어두워 진실을 보지 못하는 인간의 불완전함에 대한 비판, 산업혁명 이후 극명하게 대립되던 계급 갈등과 빈부 격차 그리고 대도시의 사악함에 대한 날선 은유 등에 더욱 뒷맛이 진하게 남는 체험이 가능하다 볼 수 있다.

우리나라에선 무대보다 뮤지컬 영화로 먼저 각광을 받기도 했다. 괴짜 감독 팀 버튼이 2007년 발표했던 동명 타이틀의 뮤지컬 영화가 큰 인기를 누렸었기 때문이다. 하지만 면밀히 따지자면 물론 영화보다 무대가 훨씬 앞섰다. 뮤지컬이 만들어진 것은 1979년이었고, 영화는 이보다 30여년 뒤인 2007년에 개봉했다. 사실 뮤지컬의 세계적 인기를 고려해본다면 뮤지컬 영화의 등장은 오히려 다소 뒤늦은 감조차 없지 않다. 팀 버튼은 학창시절부터 이 작품에 관심이 많았다는 후문도 있는데, 이런 탓인지 영화에는 원작 뮤지컬에 대한 팀 버튼 해박한 지식과 심도있는 표현이 덧붙여져 더욱 그로테스크한 재미를 담았던 것으로 유명하다. 팀 버튼의 페르소나라는 조니 뎀이 스위니 토드로, 또 ‘전망좋은 방’이나 ‘해리 포터’ 시리즈, 뮤지컬 영화 ‘레 미제라블’에서 인상 깊은 조연으로 완성도를 더해주던 헬레나 본 햄 카터가 러빗 부인으로 등장해 환호를 이끌어냈다.

지금은 명을 달리한 ‘해리 포터’의 스네이프 교수 앨런 릭먼도 터핀 판사역으로 나왔다. 하지만, 영화는 뮤지컬의 영상적 재연이라기보다 팀 버튼 방식으로 재해석된 이색적인 전개를 선보였다는 평가가 일반적이다. 그래서 영상을 보면 오히려 무대가 궁금해지고, 또 반대로 무대를 알면 영화의 파격이 더욱 알고 싶어지는 별스런 즐거움을 잉태해냈다고 평가할 만하다.

결코 대중적이라고 볼 순 없지만, 특별한 매력으로 화제를 몰고 다니는 뮤지컬 작품임에는 이론의 여지가 없다. 특히, 뮤지컬은 젊은 여성 관객이 대부분이요, 솜사탕식 사랑 이야기뿐이라 생각하는 사람들에게겐 참으로 특별하고 유별난 존재다. 뮤지컬에는 으레 드레스 입은 궁중 무도회가 등장하고, 왕가의 비리나 귀족들 연애담이 펼쳐질 것이라 생각하는 사람에게는 ‘일단 한번 보고’ 이야기하자 시비라도 걸고 싶다. 꼭 공연장을 직접 찾아보길 진심으로 추천한다.

안현정의 컬러 포커스



안현정

안현정씨는 예술철학전공 철학박사 출신의 문화평론가이자 방송인으로 현재 성균관대학교박물관 학예관, 유중재단 이사, 고려사이버대학교 문화예술경영학과 겸임교수를 맡고 있다.

2023년 계묘년, 예술문화 속 토끼의 모든 것 달에 살던 토끼가 '속세'로 내려온 까닭은

계묘년은 검은 토끼의 해라 토끼 관련 전시들도 많이 열리고 있다. 예술문화 속 토끼는 무엇을 상징하는 동물인가? 대부분의 아시아 지역에서 토끼는 영리하고 잔꾀가 많은 동물로 의인화된다. 불교에서 토끼는 보시행을 상징한다. 기독교의 헌금과 유사한 불교의 보시는 대가 없이 베풀고 나누는 덕행이다. 불교 설화에 의하면 보시를 결심한 토끼, 원숭이, 수달, 승냥이에게 제석천이 배고픈 나그네로 위장해 시험을 했는데 토끼만이 스스로 자기 몸을 태워 보시하려 하자 제석천이 감동해 토끼를 구하고 달에 새겨 놓았다고 한다. 달나라의 신성한 계수나무 아래에서 떡방아를 찧는 토끼 이야기는 아시아 전역에 퍼져 있다. 기독교 중심의 서구 문화권에선 전혀 다른 상징으로 구전됐다. 예수가 죽음에서

되살아난 것을 경축하는 부활절의 아이콘이 토끼다. 교회의 부활절 행사에서는 토끼 복장을 한 사람이 삶은 달걀을 나눠 주는 풍경이 흔하다. 세상에서 제일 비싼 토끼 미국 현대 미술가 제프 쿤스의 조각으로, 풍선처럼 구현한 104cm 크기의 조형작품이다. <토끼>는 2019년 뉴욕 크리스티 경매에서 9110만달러(당시 약 1084억원, 현재 기준 약 1125억원)에 낙찰됐다. 얼굴은 구체적으로 묘사하지 않았고, 앞발에 당근을 쥐고 있는 모습을 귀엽고 앙증맞게 형상화했다. 달에 살던 토끼가 지



세계에서 제일 비싼 제프쿤스의 토끼

상으로 내려온 까닭은 여러 긍정적 상징요소 때문이다. 국내에서 열리고 있는 다양한 토끼 전시 속으로 들어가 보자.

백남준 효과 <달에 사는 토끼>, 토끼효과 노리는 관광지들

나무 토끼가 TV에 나오는 달을 본다. 달 토끼가 방아를 찧고 있을지도 모른다는 설정. 2월 26일까지 국립현대미술관 과천에서 열리는 <백남준 효과> 전시에서는 백남준의 작품 <달에 사는 토끼>를 만날 수 있다. 달에 있어야 할 토끼가 TV를 통해 달을 보고 있다는 설정은 지금 보아도 파격적이다. 2023년 우리는 스크린을 통해서 세상을 인식한다. 무엇이든 온라인 세상과 연결된 오늘날, 백남준의 시도는 토끼를 자기화한 선지자의 상징처럼 느껴진다. 이 전시는 백남준과 백남준이 한국미술계에 끼친 영향, 역할을 조명한다. 토끼 작품 전시는 전국 단위로 기획돼 다양한 관광객의 눈길을 사로잡는다. 서울대공원도 이달 26일까지 토끼 조형 작품 23점을 전시하는 ‘2023 점프 프로젝트’ 야외 전시를 이어간다. 경남 창원 창원역사민속관에서 ‘묘(卯)한 토끼그림전’을 통해 토끼 캐릭터 ‘베니’ 등 60점의 토끼를 선보인다. 용인 에버랜드의 15m의 초대형 토끼 조형물 ‘래빅, 전남 목포 대반동 유달 유원지 ‘목포 오기토끼’가 포토존, 부산 해운대에 마련된 대형 토끼 조형물, 충남 예산군 예당호 야외공연장 입구에 마련된 검은토끼와 흰토끼 한 쌍도 많은 언론에서 조명됐다.

국립민속박물관 <새해, 토끼 왔네>

전시제목 : 계묘년 토끼띠 해 특별전 《새해, 토끼 왔네》

전시기간 : 2022. 12. 14.(수) ~ 2023. 3. 6.(월)

전시장소 : 국립민속박물관 기획전시실2

전시내용 : 토끼의 생태에 얽힌 민속 이야기 / 십이지장식품 토끼 등 70여 점

이 전시는 지혜로움, 민첩함에서부터 달 토끼, 부부애까지 토끼의 여러 민속 상징을 외형과 습성 등 생태와 결합하여 전시한다. 대표 작품인 <화조영모도 - 토끼와 모란(花鳥翎毛圖)>은 토끼와 모란을 함께 그려 부부애와 화목을 상징하는 그림으로, 화조영모도 10폭 병풍 중 한 폭이다. <풍차(風遮)>는 목 뒤를 덮고 불을 감쌀 수 있게 하여 추위를 막는 여성용 방한 모자로, 안쪽에 토끼털을 덧댄 불기뺌과 턱을 덮기 위한 겨울철 방한구를 부착하였다. <문자도 - 치>는 ‘치(恥)’자에 달 속에서 방아 찧는 토끼를 그린 문자도이다. 백이·숙제(伯夷·叔齊)가 죽은 뒤 해마다 매화꽃이 피고 달빛이 밝게 빛나었다(首陽梅月 夷齊清節)는 고사를 형상화하여 ‘치’자도에는 토끼, 달, 매화나무를 함께 그려 넣는다.

국립중앙박물관에서 만나는 ‘토끼’ 작품 찾기

고려 12세기 청자의 정수를 보여주는 <청자 투각 칠보무늬 향로>(고려 12세기 국보)는 귀여운 토끼 세 마리가 향로를 받치고 있는 형상이다. 작고 검은 눈동자의 토끼는 귀를 쫑긋 세우고 발을 가지런



국립민속박물관 《새해, 토끼 왔네》



국립민속박물관 《새해, 토끼 왔네》 문자도의 치

히 모으고 있다. 토끼는 귀여운 외모와 달리 향로를 가뿐히 받치고 있을 만큼 힘이 세 보인다. 이 향로는 몸체가 연꽃 모양으로 불교와 관련된 목적으로 제작되었을 것이다. 통일신라시대 <십이지 토끼상>은 갑옷을 입고 칼을 들고 있는 형상으로 능묘 수호의 의미가 부여되던 것으로 보인다. 조선 19세기 말 <백자 청화 토끼 모양 연적>은 파도를 내려다보는 토끼 형상으로 토끼와 거북이 이야기 속 토끼가 연상된다. 예로부터 토끼는 재치 있는 동물로 여겨졌다. 가장 널리 알려진 달에서 방아를 찧는 옥토끼는 고려시대 청동 거울과 조선시대 그림에서 확인할 수 있다. 또한 사나운 매가 토끼를 잡으려는 상황을 그린 조선시대 그림 여러 점 전한다. 이는 매로 토끼를 잡는 전통적 사냥방법을 반영한 것이며, 제왕(매)의 위엄 앞에 교활한 소인배(토끼)가 움츠린다는 의미도 담고 있다. <둥근 달을 보는 토끼> (조선19세기) 두 귀를 쫓긋 세운 토끼가 하늘에 떠 있는 둥근 달을 바라보고 있다. 토끼는 예로부터 달에서 방아를 찧으며 불사약을 만드는 영물로 알려져 왔다. 이러한 문화재의 상징과 역사를 통해 토끼와 달을 연결시킨 옛 사람들의 인식을 살펴볼 수 있다.

윤성은의 뮤직 in CINEMA



윤성은

윤성은씨는 영화평론가이자 방송인으로 현재 다양한 매체에 영화음악 칼럼과 짧은 영화소개 글을 기고하고 있다.

북산 5인방의 심장박동 같은 음악, ‘더 퍼스트 슬램덩크’

7080 세대들의 학창시절을 즐겁게 해주었던 농구만화, ‘슬램덩크’가 다시 열풍을 일으키고 있다. 지난 1월 4일에 ‘더 퍼스트 슬램덩크’(감독 이노우에 다케히코, 이하 ‘더 퍼스트’)라는 제목으로 개봉한 극장판 애니메이션 때문인데, 박스오피스를 역주행 하더니 급기야 1위까지 차지했다. 뿐만 아니라 서점가에서는 원작 만화 및 관련 서적들이 불티나게 팔려나가고, 캐릭터 굿즈를 판매하는 백화점 팝업스토어 앞에는 개장 전날부터 밤새워 줄을 서는 이들도 많으니 하나의 현상이라 할 만하다. 레트로 문화에 대한 관심이 높아진 것은 오래 되었지만 이제 소비의 주축이 된 세대들이 십대 시절의 추억에 보여주는 애정은 생각보다 더 뜨겁고 진한 것 같다.

‘더 퍼스트’는 북산고와 산왕공고의 경기장면에 송태섭의 성장드라마를 간간히 삽입시키면서 진행된다. 느리고 감성적인 플래시백이 농구 경기의 속도감과 긴장감을 떨어뜨리는 측면도 있으나 북산 5인방 각각의 매력을 최대한 살리려고 노력한 흔적이 엿보인다. 팬들의 가슴을 본격적으로 설레게 하는 것은 다섯 명의 선수가 거친 땀생으로 완성되면서 일본 록밴드 ‘더 버스테이’의 강렬한 음악이 흐를 때부터다. 오프닝 곡으로 사용된 ‘LOVE ROCKETS’는 베이스, 드럼, 기타 등 악기가 하나씩 추가되면서 시작되는데, 음악에 맞춰 선수들의 이미지가 하나씩 만들어지도록 연출되었다. 연주도 좋지만 보컬의 독특한 목소리에서 느껴지는 에너지가 산왕전이 시작되기 직전의 긴장감을 한껏 끌어올려준다. 북산 5인방의 심장박동을 그대로 느낄 수 있는 곡이다.

또한, 1997년에 결성된 일본 록밴드 ‘텐피트’가 부른 ‘제ZERO감’은 뒤쳐졌던 북산고의 역공 장면과 엔딩에 삽입되었다. ‘더 퍼스트’를 위해 2년이나 공을 들여 만들어진 곡인 만큼 치열한 경기의 박진감과 열기에 오차 없이 접착되어 있어 관객들의 머릿속에도 오래 남는다. 영화가 끝난 후 음악만 들어도 슬램덩크의 감동을 다시 살아나는 것은 물론이다. ‘슬램덩크’ TV판에서 사용되었던 ‘세상이 끝날 때까지는’와 비교해서 들어보면 ‘더 퍼스트’의 훨씬 빠르고 격렬해진 경기 장면 컨셉을 더 확실히 이해해 볼 수 있을 것이다.

윤성은의 Pick 무비

바빌론 같았던 영화사, 바빌론 같은 영화, '바빌론'

영화 호사가들 사이에서 올 상반기 최고의 기대작 중 한 편으로 꼽혔던 '바빌론'(감독 데미안 셔젤)이 지난 1일, 베일을 벗었다. '위플래시'(2014), '라라랜드'(2016)로 잘 알려진 데미안 셔젤 감독과 브래드 피트, 마고 로비의 만남이라는 크레딧만으로도 관심을 끌기에 충분하다. 다음 달 12일에 개최되는 미국 아카데미 시상식에도 3개 부문 후보에 올라있다. 그러나 거기에 감독이나 배우들의 이름은 없다. 현지 평단의 반응도 엇갈리는 편이다. '아티스트'(감독 미셸 하자나비시우스, 2011), '해일, 시저'(감독 조엘 코언, 에단 코언, 2016), '뱅크'(데이비드 핀처, 2020) 등 할리우드 영화사의 한 때를 조명했던 작품들이 아카데미 회원들, 혹은 적어도 비평가들에게 큰 호응을 얻었던 것과는 사뭇 다른 양상이다.

'바빌론'은 유성영화의 시대로 넘어오기 직전(1926년)부터 시작해 이 시기를 반추한 기념비적 영화, '사랑은 비를 타고'(감독 진 켈리, 스탠리 도넛)가 극장에 걸렸던 1952년에 끝이 난다. 영화의 첫 번째 시퀀스에서 '매니'(디에고 칼바)는 할리우드 유명인사들의 파티를 위해 코끼리를 고용주의 집으로 끌고간다. 코끼리가 언덕을 올라가지 못하자 조련사는 코끼리의 엉덩이를 자극해 배변을 하게 만드는데, 코끼리가 싸지르는 그 분변을 쫓딱 맞고 만다. 말 그대로, 더럽게 웃기는 이 장면은 바로 이어 등장하는 퇴폐적 파티와 비정상적인 영화인들의 모습을 보여주는 위한 포석이다. 영화 촬영장에서 누군가는 꿈을 보고, 누군가는 돈을 벌고, 누군가는 인기와 명예를 얻지만 교만과 욕망으로 가득차 있었던 그들의 삶은 이미 비참한 몰락을 담보하고 있다. 한편, 영화 후반부에서 '넬리'(마고 로비)는 할리우드 투자자들의 고상한 면상에 구토를 해대기도 하는데, 이는 모든 종류의 위선에 대한 감독의 정직한 반응이자 태도라는 점에서 코끼리의 분변과도 맞닿는 데가 있다.

영화는 메소포타미아 문명에서 가장 중요하고 세계적인 도시였으나 일순간에 멸망해 버린 향락의 바빌론처럼, 무성영화기를 꽃 피워던 할리우드 시스템과 스타들도 새로운 시대 앞에서 명멸하듯 사라져 버렸다고 말한다. '잭'(브래드 피트)과 넬리, 매니의 운명은 그 씁쓸함을 그대로 느끼게 한다. 안타까운 것은 이 영화의 서사도 바빌론이라는 도시 운명의 하락 곡선과 다르지 않다는 것이다. 중반을 한참 넘어서까지 개성 있는 캐릭터와 블랙코미디로 영화적 쾌감을 극대화시키던 '바빌론'은 마지막 부분에서 패기도 논점도 없고 무너져 내려버린다. 초반부터 몇 차례 레퍼런스로 사용한 '사랑은 비를 타고'의 주요 장면을 다시 한 번 통으로 삽입시키면서 감성을 자극하려 애쓰는 에필로그는 감독조차 이야기의 결론을 맺지 못해 갈팡질팡 했다는 사실을 극명하게 보여준다. 영화사의 변혁기에 사라져버린 스타들을 향한 애도와 영화 매체에 대한 애정이 크고 작은 균열을 일으키다가 결국 바벨탑을 붕괴시킨 것이다. 그럼에도 불구하고, 영화를 봐야 할 지 말아야 할 지 갈등하는 사람들이 있다면 물론 추천 쪽이다. 실망스러운 뒷부분을 제외한다면 전반적으로 즐거운 작품이므로, 그리고 영화가 사라질 것이라 말하는 시대에 유의미한 쟁점들을 던져주므로, 많은 이들이 영화를 보고 이 논쟁에 동참했으면 좋겠다.



국악 Prologue!



김보람

김보람씨는 동국대학교 문예창작학과와 영상대학원 문화콘텐츠학과를 졸업했으며 현재 국립대학원에서 소식지(국악누리) 제작을 담당하고 있다.

가야금 병창의 명인들

무대에 조명이 들어온다. 30여 명의 연주자가 가야금을 한 대씩 앞에 두고 앉아 있다. 장구 장단에 맞춰 일사불란하게 연주가 시작된다. 곧 가야금 가락 위에 노래가 얹어진다. 향사 박귀희 선생이 작곡한 신민요가 흥을 돋운다. ‘가야금을 연주하며 부르는 노래’ 또는 ‘노래하며 가야금을 타는 연주 형식’을 일컬어 ‘가야금 병창(並唱)’이라고 한다.

지난 2021년 향사 탄생 100주년을 맞이해 (사)가야금병창보존회가 주최하는 공연이 열렸다. 가야금 산조 및 병창 예능 보유자(이하, 가야금 병창 보유자)이자 박귀희 선생의 제자였던 안숙선, 강정숙 명인을 비롯해 여러 전수자와 이수자들이 함께 무대에 올랐다.

2022년에는 금농 정재국(예명: 정달영) 선생의 탄신 100주년을 기념해 강정열 명인과 제자들이 펼치는 공연이 열렸다. 강정열 명인 역시 정달영 선생의 뒤를 이어 남자 가야금 병창의 계보를 잇는 예능 보유자다. 향사와 금농 모두 20세기 초 활약한 가야금 병창 명인 오태석의 제자들이다.

지금은 독립된 장르로 인정받지만 악가무에 두루 통달했던 옛 예인들 중 가야금 병창을 선보인 이들은 소리에 일가견이 있는 가야금 연주자였거나 악기 연주에 소질이 있는 판소리꾼이었을 것이다. 지금의 가야금 병창을 주 종목으로 하는 이들 역시 가야금 병창 연주가로도, 소리꾼으로도 불리며 연주와 소리에 두루 능통해야 한다.

조선 시대 ‘사습놀이’에 기원을 두고 1975년 다시 시작한 전주대사습놀이는 판소리, 농악, 무용 등의 부문에서 명인 명창 자리를 두고 겨루는 경연이다. 1985년 11회 대회부터 가야금 병창 부문을 신설했는데 이때 병창 부문 장원은 강정숙 명인이었으며 또 다른 보유자인 강정열 명인은 같은 해 기악 부문에서 장원을 차지했다.

한편, 지난해 판소리계의 프리마 돈나 안숙선 명창은 판소리 춘향가 예능 보유자로 지정됐다. 1997년 가야금 병창 보유자가 된 지 25년만에 보유 종목이 바뀐 것인데, 그 덕에 많은 사람들이 가야금 병창에 대해 알게 되지 않았을까 싶다.

안숙선 명창은 어린 시절부터 가야금 산조 예능 보유자인 이모와 판소리 홍보가 예능 보유자인 외삼촌을 비롯해 이름난 명인, 명창들에게



안숙선 명창의 가야금 병창(출처: 국가문화유산포털)

가야금과 판소리를 두루 사사했다. 판소리 춘향가 보유자인 김소희 선생과 가야금 병창 보유자인 박귀희 선생의 애제자이기도 했는데, 박귀희 선생이 한발 앞서 그를 후계자로 낙점했다. 판소리 명창으로 국창의 반열에 올랐으나 그는 가야금 병창 보유자로서의 활동도 꾸준히 이어왔다. 동생 안옥선과 함께 녹음한 음반을 비롯해 가야금을 타며 노래하는 그의 영상을 유튜브 등에서 쉽게 찾아볼 수 있다.

판소리 춘향가 예능 보유자로 지정되며 가야금 병창 예능 보유자 자격은 해지되었다. 남원의 아기 명창이라 불리던 시절부터 지금까지 ‘영원한 춘향’이란 타이틀의 무게를 짊어지고 온 거장에게 조금 더 맞춤형 자리일지도 모르겠다. 그간 그가 지켜온 가야금 병창은 재예를 물려받은 제자들이 대물림하며 이어나갈 것이다.

새타령, 남원산성 등의 민요와 창작한 곡들을 제외하면, 오래전부터 불려온 가야금 병창곡들은 대부분 ‘단가(短歌)’에 속하는 곡들이다. 짧은 노래를 의미하는 단가는 판소리를 하기 전에 소리꾼이 목을 풀고, 관객들의 시선을 집중시키기 위해 불렀던 노래를 가리킨다. 주로 산천경계를 묘사하거나 옛이야기를 담고 있는데 판소리의 한 대목이기도 하고, 판소리와는 무관한 내용의 노래들도 있다.

호남가, 죽장망혜, 녹음방초와 같은 단가 그리고 춘향가 중 사랑가, 흥보가 중 제비노정기, 수궁가의 고고천변 등이 자주 불리는 가야금 병창곡들이다. 단가와 마찬가지로 애절한 느낌의 계면조보다는 씩씩한 우조나 웅장한 느낌을 주는 평조 선율이 많다. 선율 악기인 가야금에 장구를 곁들여 반주하므로 원곡과는 또 다른 매력을 지니고 있으며, 대규모 인원이 함께 연주하며 노래하는 장관을 연출하기도 해 초심자들도 흥겹게 감상할 수 있다.

가야금 병창 분야에서도 새로운 시도들이 꾸준히 이루어지고 있다. 창작 가야금 병창곡에서 가야금 병창극까지 내용과 형식 면에서 풍요로워지는 중이다. 천주미와 이선의 유튜브에서 창작곡과 뮤직비디오, 병창극 등을 감상할 수 있다. 이 두 사람과 박혜련, 서태경이 의기투합한 연구모임 ‘현재’는 가야금 병창 레퍼토리를 확장하기 위한 작업의 결과물을 지난해 8월 음원으로 출시하기도 했다. **DI**

DI독자가 보내온 단소리 · 쓴소리

월간 의약정보DI는 올해도 독자 여러분께 올바른 정보를 전하고자 노력하겠습니다. 또한 독자 여러분의 제보, 기사 문의, 의견, 비판을 언제나 환영하며 본 란을 통하여 독자의 의견을 소개하고자 합니다. 의약정보 내용 중 필자에게 문의하고 싶은 내용이 있으신 경우 메일이나 월간 의약정보DI 인터넷 게시판의 Q&A란을 이용하여 보내주시면 편집실에서 필자에게 질의하여 답변을 보내드리고 좋은 내용은 본란에 소개할 것입니다. 독자 여러분의 많은 참여 바랍니다.

보내실 곳: 월간 의약정보DI 인터넷 게시판(www.yakup.com/pharminfo)
월간 의약정보DI 편집실(news@yakup.co.kr)

<당첨되신 분께는 문화상품권을 보내드립니다.>

독자 당첨자

김 영 남

경상북도 경산시



지난 호(2023년 2월호/ 동맥경화)를 읽고...

동맥경화(atherosclerosis)는 동맥 벽에 콜레스테롤과 같은 끈끈하고 말랑한 찌꺼기가 생성되고 결국에는 이러한 콜레스테롤이 누렇게 굳어서 혈관의 직경을 좁게 만들고 동시에 혈관벽도 딱딱하게 굳어지는 증상을 뜻한다. 혈관이 좁아지면 필요한 장기에 혈액공급이 충분하게 되지 않는 상황이 발생하기도 하고, 부드러운 혈관벽이 굳어지며 급격한 혈압 변화에 완충작용을 해야 하는 동맥의 역할을 하지 못하게 되어 상대적으로 연약한 모세혈관이나 정맥이 파열되고 붓거나 출혈이 일어나기도 한다. 이러한 제반 증상은 일단 발생하게 되면 치명적인 영향을 끼치기 때문에 처방 현장에서는 죽종의 발생을 방지하는 약(콜레스테롤 생성 저해제)이나 동맥 혈관 경화가 일어난 이후 혈관 상태를 개선하는 약(혈관 수축을 억제하는 확장제로서 ARB) 또는 경화로 인해 심장 등 장기에 미치는 영향을 줄이기 위한 약(심장 근육에 작용하는 CCB)을 적절히 조합하여 사용하고 있다. 최근에는 이러한 효능·효과를 모두 섞은 강력한 복합제가 다양하게 개발되어 편리하게 환자가 약제를 복용할 수 있는 의료 환경이 만들어졌지만, 편리한 만큼 보험급여기준에만 부합되면 환자의 개인별 특성에 관한 깊은 고민없이 환자에게 쉽게 처방되는 경향도 있는 것 같다.

정 일 영

2023년 4월호 기획특집
우울증

동맥경화를 포함하는 심·뇌혈관 질환은 전세계 사망원인의 1위를 다룰 정도로 잘 알려진 사망원인이 되는 질환이다. 특히 가장 중요하게 다뤄야 할 인자는 LDL이다. LDL은 자체로 고지혈증의 원인인자가 될 만큼 주의깊게 모니터링 해야 하는 지표이다. 2022년 새롭게 바뀐 가이드라인에 따르면 관상동맥질환에서는 특히 LDL 목표수치를 55mg/dL이하로 권고하고 있다는 점을 보면 LDL수치의 관리가 필수적으로 요구되고 있는 것을 알 수 있다. 특히나 동맥경화와 같은 질환에서 이미 발생하여 굳어진 병변 자체를 없애거나, 치료를 적극적으로 도입할 수 없기 때문에 예방이 필수적으로 이루어져야 한다는 점이 중요하다. 고혈압, 고지혈증, 당뇨병과 같은 만성대사질환들은 서로 배타적으로 발생하여 움직이지 않고, 하나의 공통된 질환으로 엮일 만큼 연관되어있기 때문에 총체적인 관리가 필요함을 잘 인지 하는것이 좋을 것이다. 이와 같은 만성질환을 가진 환자분들이 약국에 방문하였을 때, 기계적인 복약지도보다는 조금더 포괄적으로 복약지도를 해 주는 것이 약사에게 필요한 일이 아닐까 싶다.

전 민 우

“DI⁺에서 모니터링 선생님을 모집합니다.”

1. 모니터링 방법

- 기간: 1년
- 마감일: 매달 10일
- 분량: 10 point로 작성 시 A4 1장 이내
- 신청하실 곳: news@yakup.co.kr / 02-3270-0123

2. 특전

- 모니터링 활동기간중 의약정보 무료제공

3. 모니터링 내용

- 아래의 내용을 참고해서 자유롭게 모니터링 해주시면 됩니다.
- 1) 의약정보에 실린 특집 및 연재 주제에 대한 적절성, 부적절성에 대한 개인 의견
- 2) 도움이 된 내용, 없었으면 하는 내용에 관한 의견
- 3) 포함되었으면 하는 코너에 대한 의견
- 4) 잘못된 기사 또는 오타
- 5) 표지 및 디자인에 대한 의견
- 6) 기타 의견

의약정보 편집자문위원 프로필

올해로 창간 48주년을 맞은 월간 의약정보(DI)는 새로운 콘텐츠 보강과 편집 새신을 통해 문화체육관광부 선정 우수콘텐츠 잡지로서의 품격과 신뢰를 계속 이어나갈 계획입니다. 특히 본지 편집자문위원은 의계와 약계를 대표하는 중진 원로급 인사들로 의약정보의 발전과 내용보강을 위해 그동안 의료현장과 연구실에서 축적해 온 지혜와 경험을 공유해 주실 것으로 기대됩니다. 독자여러분의 지속적인 성원과 관심을 다시한번 부탁드립니다. <의약정보DI>



김 영 조

<김영조 심혈을 기울이는
내과 원장>

학력

- 경북대학교 의과대학 졸업
- 중앙대학교 대학원 의학석사(내과)
- 중앙대학교 대학원 의학박사(내과)

주요경력 및 수상내역

- 영남대학교 내과과장 및 순환기 분과장
- 일본국립순환기센터 연구원
- Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital 방문교수
- 순환기연구재단 이사장, 대구경북 순환기학회 회장, 영남중재시술학회 회장, 대구경북내과학회 이사장, 대한고혈압학회 부회장, 대한임상노인의학회 회장, 영남대학병원 신용협동조합 이사장, 대한심장학회 회장, 심근경색연구회 회장.
- 대한심장학회 학술상, 대구광역시 의사회 학술상

저서(공동저서)

- 심근경색증(2016), Advances in the Diagnosis of Coronary Artery Disease (2013), Artery Disease(2013), 우리가족 주치의(2011)
- 수필집 : '심장, 마음을 말하다' '자율신경계와 심혈관 질환'



백 정 흠

<가천대길병원 교수>

학력

- 한양대학교 의대 졸업
- 한양대학교 대학원 의학 석.박사 취득

진료과목

- 외과 대장항문클리닉
- 세부전공 : 복강경 대장암수술, 복강경 직장암수술, 대장암, 직장암, 항문암, 재발성 대장암 다학제, 직장암선행치료, 항암화학요법 항문 질환(치질, 치열, 치루, 직장탈 등) 종양외과학

주요경력 및 수상경력

- 세계 3대 인명사전 '마르퀴즈 후즈 후(Marquis Who's Who)' 2013, 2014, 2015년 연속 등재
- 2013 가천대학교 가천학술상 수상
- 2015 대한종양외과학회 국제학술대회 SISSO2015 Outstanding Poster Award 수상
- 2022 대한종양외과학회이사장취임
- (현) 가천대 길병원 국제의료센터장, 대한대장항문학회 상임이사, 대한종양외과학회 상임이사, 대한로봇대장수술연구회 실무위원, 대한외과학회 논문심사위원, 보건복지부 신의료기술평가위원회 전문위원, 식약청 정부의료기기위원회 전문가
- (역) 대한임상종양학회 총무이사, 경인 대장항문학 포럼 회장, 가천대 의학전문대학원, 임상수기센터장, 대한대장항문학회 섭외홍보이사, 대한대장항문학회 학술이사, 미국 Cleveland Clinic Foundation 대장항문과, 최소침습수술센터 연구원, 미국 City of Hope National Medical Center, 종양외과 및 로봇수술센터, 아시아내시경복강경외과학회 정회원 (ELSA).



선우 성
<서울아산병원 교수>

- 학력**
- 서울대학교 의과대학 졸업
 - 서울대학교 보건학 석사
 - 서울대학교 의학 박사
- 경력**
- 미국 미네소타 주립의대 가정의학과 연수 / 울산의대 서울아산병원 전임강사, 조교수, 부교수, 교수 / 대한가정의학회 학술이사, 수련이사, 이사장 / 대한임상건강증진학회 회장/ 질병관리본부 검진기준 및 질관리반 자문위원장 / 국민건강보험 전문평가위원 / 보건복지부 신의료기술평가위원회 위원 / 아산사회복지재단 의료복지자문위원 / 국립암센터 국가암검진 질관리위원회 분과위원 / 식품의약품안전처 중앙약사심의위원회 전문가
- 수상내역**
- 2003년 대한가정의학회 학술상 / 2007년, 2016년 울산의대 올해의 교수상 / 2012년 대한가정의학회 학술교육상 / 2013년 대한임상건강증진학회 학술상 / 2014년 대한적십자사 박애장 은장 / 2015년 보건복지부 장관 표창(국가건강검진 관련) / 2022 대한가정의학회 이사장
- 저서**
- 한국인의 평생건강관리 / 한국인의 건강증진 / 가정의학 / 고지혈증과 동맥경화증/꼭 알아야 할 남편건강 지키기 / 인턴진료지침서 / 최신 가정의학 / 의료커뮤니케이션 /건강검진 내비게이터 / 심뇌혈관질환 1차예방 가이드라인 / 암경험자와 가족 진료; 일차진료를 위한 가이드 / 근거중심의 암생존자 관리/암경험자 건강관리 가이드 / 유방암 경험자 건강관리 가이드.



유 봉 규
<가천대약대 교수>

- 학력**
- 서울대학교 약학대학 졸업
 - 충북대학교 대학원 약학과 졸업(약학박사)
 - 미국 뉴욕주 Albany College of Pharmacy, PharmD.
- 경력**
- (전)가천대 약학대학 학장
 - (역) FIP(세계약학연맹) 지역약국분과 상임이사, 한국약학교육협의회 약사국시위원장, 대한약국학회 회장, 한국약학교육협의회 국시위원장, 건강보험심사평가원 비상근심사위원, 영남대학교 약학대학 교수, 미국 위스콘신주립대학교 약학대학 Research Associate
- 주요연구**
- Pharmacokinetics and Pharmacodynamics
 - Development of transdermal drug delivery system
 - Enhancement of bioavailability of bioactive materials
- 저서**
- 약물치료학, 대한민국약전해설서, 약물치료핸드북, 처방조제 및 복약지도, 약국실무 가이드라인, 건강기능식품 질환별 활용법



최 동 훈
<세브란스병원 교수>

- 학력**
- 연세대학교 의학과 학사 (1988)
 - 연세대학교 대학원 의학석사 (1996)
 - 연세대학교 대학원 의학박사 (2003)
- 연구 관심분야**
- 말초동맥질환, 대동맥 질환, 줄기세포치료
- 교육 및 연구 경력**
- 2003.3~2005.2 미국 유타대학교 Research Associate
 - 2010.3~현재 연세대학교 의과대학 내과학교실 교수
 - 2010.7~현재 세브란스병원 심혈관계풍류효성평가센터 부센터장
 - 2012.9~2016.8 세브란스병원 심장혈관병원 진료부장
 - 2013.3~2016.8 세브란스병원 심장혈관병원 심장내과장
 - 2016.1~2019.2 세브란스병원 심장혈관병원 원장
 - 2019.3~2022.7 용인세브란스병원 병원장
- 학술 관련 경력**
- 대한심장학회 대외협력위원회 위원 / 대한내과학회 내과분과전문의 순환기분과위원회 위원 / 건강보험심사평가원 진료심사평가위원회 중앙분과위원회 비상근심사위원 / 대한심장학회 기초과학연구회 회장 / Fellowship, European Society of Cardiology



2005년, 2015년, 2017년, 2020년 문화체육관광부 선정
우수콘텐츠잡지

2022.02월~
2023.02월



2월

이상지질혈증



3월

불면증



4월

면역항암제



5월

전립선암



6월

비소세포 폐암



7월

천식



동맥경화

8월



위식도 역류질환

9월



하지정맥류

10월



치매

11월



야간혈색소뇨증(PNH)

12월



류마티스 관절염

1월



뇌졸중

의약정보

2023 | 03 Vol. 573

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

함용헌

함태원·함성원

이종운

이덕규

김성준, 김유진, 함택근, 김훈희

Real Communication

YSP

김영조(김영조 심혈을 기울이는 내과 원장)

백정흥(가천대길병원 교수)

선우성(서울아산병원 교수)

유봉규(가천대약학대학 교수)

최동훈(세브란스병원 교수)

등록번호

서초라 11823

발행

(주)메디칼매니지먼트그룹 서울특별시 서초구 서초대로 115(방배동), 정다운빌딩 4층

TEL. 02-3270-0119 (news@yakup.co.kr)

FAX. 02-3270-0159 / www.yakup.com/phaminfo

제 50권 3호(통권 573호) 2023년 3월 1일 발행(월 1회 1일 발행)

[월간 의약정보]는 한국간행물 윤리위원회의 윤리강령 및 실천 요강을 준수합니다.

[월간 의약정보]의 기사나 학술원고의 저작권은 자사에 있습니다.

[월간 의약정보]는 독자 여러분의 제보, 기사문의, 의견 또는 평가를 환영합니다.

| 구독문의 : 02-3270-0114 | 광고문의 : 02-3270-0114

| 월간구독료 : 9,000원

전국지사·지국안내

서울·경기
부산·울산
인천·부천
대전·충남
충북·전남
서울 서부
여수·순천
목포·제주
강원

02-
3270-0114

경남 : 055-757-1695 / 010-4527-1695

대구·경북 : 053-754-3329 / 010-2511-6664

활성의 차이가 효과의 차이

고함량 활성 비타민 B로
임팩트 있는 효과를!

고활성 비타민으로
빠른 흡수!

활성형 벤포티아민(B1),
티아민실피드 대비 생체이용률
(AUC, AREA UNDER THE CURVE) 8배 우수

1분에 1개씩 판매되는
비타민

드서본 분들이 추천하는 이유를 직접 확인해보세요!
2020년 임팩타민 프리미엄정 / INS DATA 기준

편리한 복용!

무더운 색소, 냄새 최소화, 목 넘김 편한 E코팅
기술로 복용 편의성 UP



가까운
약국에서
구입하세요

☑ 육체피로 ☑ 눈의피로 ☑ 근육통, 관절통, 신경통 ☑ 구내염

부작용이 있을 수 있으니 첨부된 사용 상의 주의사항을 잘 읽고, 의사 약사와 상의하십시오

광고심사필 2022-1619-003000

슈가논은 강력한 혈당 강하와 함께 혈당변동성을 개선시킵니다.¹



강력한 혈당 강하



높은 목표혈당 도달률



24시간 적정혈당 유지