

Di+

|기획특집|
파킨슨병

1975년 4월 7일 등록 라-1872호
서울시 용산구 청파로 295-1 (청파로 2가)

MMG
Medical Management Group

h 휴온스

원인을 잡아 치료해주는²⁾ **니조랄[®] 2%액** 케토코나졸

- ☑ 비듬
- ☑ 지루피부염
- ☑ 어루러기

• 효능·효과

효모균(Malassezia furfur (이전명칭: Pityrosporum))에 의한
비듬, 지루피부염의 치료와 재발방지 및 어루러기의 치료

비듬 및 지루피부염		어루러기
치료	재발방지	치료
1주 2회, 2~4주간 적용	1~2주마다 1회 적용	1일 1회, 최대 3일간 적용



광고심의필: 2021-1575-000400

Reference 1) IQVIA data D01A 피부과용항진균제 중 삼부 기준(2015~2019) 2) Narshana and Ravikumar, IJPSR, 2018; Vol. 9(2): 417-431, AN OVERVIEW OF DANDRUFF AND NOVEL FORMULATIONS AS A TREATMENT STRATEGY * 가까운 약국에서 구입하세요. * 부작용이 있을 수 있으니, 첨부된 '사용상의 주의사항'을 잘 읽고, 의사·약사와 상의하십시오. 제조자: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, 벨기에 © Alliance Pharmaceuticals Ltd 2019 수입자: ㈜휴온스 충청북도 제천시 바이오밸리로 100 소비자 상담실: 080-447-4700

LAPSCOVERY™ Platform Technology 적용 3세대 중증 호중구 감소증 치료제

장기 지속형 중증 호중구 감소증 치료 바이오 신약

롤론티스 프리필드 시린지주 **출시!**
(에플라페그라스티م) (2021.11.01)



- ☑ 한미약품의 독자적 LAPSCOVERY 플랫폼 기술 적용
순수 국산 바이오 신약
- ☑ 글로벌 임상 데이터^{1,2} 통해 유효성과 안전성 입증한
중증 호중구 감소증 치료제
- ☑ 다수의 ISO 인증을 받은 바이오 플랜트에서 생산한
우수한 품질의 바이오 의약품

Hanmi 한미약품

References

1. Schwartzberg LS, Bhat G, Peguero J, et al. Eflapegrastim, a Long-Acting Granulocyte-Colony Stimulating Factor for the Management of Chemotherapy-Induced Neutropenia: Results of a Phase III Trial. *Oncologist*. 2020 Aug;25(8):e1233-e1241. 2. Cobb PW, Moon YW, Mezei K, et al. A comparison of eflapegrastim to pegfilgrastim in the management of chemotherapy-induced neutropenia in patients with early-stage breast cancer undergoing cytotoxic chemotherapy(RECOVER): A Phase 3 study. *Cancer Med*. 2020 Sep;9(17):6234-6243.

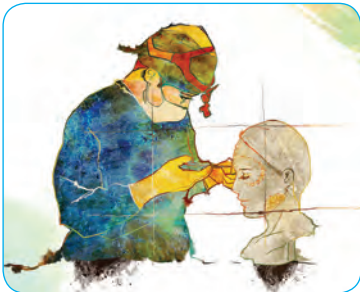
RLTS-II-2109-01

(레이저티닙메실산염일수화물)

The image displays two boxes of Lekaza (Leclaza) 80mg tablets. The box on the left is white with a green band at the bottom, while the box on the right is green with a white band at the top. Both boxes feature the Lekaza logo, the text '비소세포암 치료제' (Bisphosphonate treatment), '렉라자 정 80mg' (Lekaza tablet 80mg), and 'LECLAZA (lazertinbi)'. The white box also indicates '84정' (84 tablets) and '유패양행' (Yupae Yanghang). In the foreground, a blister pack containing 12 white, round tablets is shown, along with a small pile of four yellow tablets.

DRUG INFORMATION

Contents+



기획특집 - 파킨슨병

- 08 진단과 치료 / 박현정
- 20 인터뷰 / 이찬녕·김진희
- 26 약물작용원리 / 이윤정
- 39 약품정보 / 최은정
- 47 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI
- 54 임상 DATA / 아리셉트정23mg

61 건강식품 질환별 활용법 유봉규

골다공증 / 대두이소플라본·마그네슘

76 건강한 성형이야기 한상훈

페이스리프트 / 흉터치료

81 심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)

가을엔 뚝뚝함보다 따뜻함을 / 방학과 휴가는 봄 가을에

| 기획특집

파킨슨병은 점진적인 신경퇴행성 질환으로 흑색질(substantia nigra)에서 도파민(dopamine, DA) 뉴런의 소실과 남아있는 도파민 뉴런에서의 루이 소체(Lewy bodies)의 존재에 의해 유발된다. 파킨슨병은 안정시 떨림(tremor), 운동완만(느림), 경축, 그리고 자세 불안정(균형 장애)에 의해 특징되고, 이 중 자세 불안정은 질병의 진행과정에서 늦게 나타난다. 장기적인 장애는 보통 운동능력의 변동과 운동이상증, 치매, 또는 불균형에 의해 나타나고, 폐색전증 또는 흡인 폐렴 등과 같은 부동 상태에 의한 합병증에 의해 사망에 이를 수 있다.

| 임상현장 핫이슈

미국 네바다 라스베이거스 대학교의 제프리 커밍스(Jeffrey Cummings) 교수는 “치매 치료제 시장은 1995년 이후 누적된 R&D 투자규모는 425억 달러에 이르고 수행된 임상은 1,099개, 거처간 환자는 18만 4,000명에 달한다. 현재 126개의 임상 중 104개가 DMT(Disease Modifying Treatment)이며 지금 시점에서 치매 치료제 개발에서의 강조점은 치매의 경과를 늦추는데 무게를 두고 있다”고 말했다.



차원이 다른
피로엔 차원이 다른
비타민

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통



1 고함량
활성 비타민

벤포티아민 100mg이 함유되어 있습니다.

2 빠르고
지속적인 효과

벤포티아민은 일반 티아민 대비 흡수율이 8배 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 감변현상과 냄새를 개선하여 복용이 훨씬 편리했습니다. *특허 출원 제10-2020-0537508 (2020. 4. 29)

*참고문헌: (2021-1996-002100) 벤포티아민이 함유된 수 있는 1. 함량 및 사용상의 주의사항을 잘 읽고, 2. 의사·약사의 상담을 받으십시오.





특신은 원더풀!
얼굴은 뷰티풀!

종근당
원더톡스
Wonder Tox

종근당
보툴리눔독소
A타입

※ 이 제품은 '전문약력품'이며, '사용상의 주의사항'과 '사용방법'을 잘 읽고 사용하십시오.

본사 | 서울시 서대문구 홍성로 8(홍성로 3가) | 공장 | 충남 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48 소비자상담실 | 080-6776-080(수신자부담)



85 해외기고 신재규

코로나바이러스 mRNA백신과 심근염의 위험

89 전문가 특별기고

이선희 미국변호사의 기술특허 길라잡이

97 DATA / 자료

국내임상시험현황
해외바이오의약품 임상현황
특허정보



134 Culture / CLASSI그널

아드리엘김 / 모멘텀클래식
최윤영 / 뮤지컬 오버뷰(Musical Over:view)
원종원 / 커튼 콜
박병준 / 클래스스토리
박선민 / 공연예술 글로벌 Now!
윤성은 / 뮤직 in CINEMA



149 독자코너

150 과월호안내



December 2021 Vol.558

| 성형이야기

서양인의 작고 입체적인 모습에 비해 동양인의 얼굴은 넓고 평평한 모습이다. 서구의 언어는 높낮이가 심하고 억양이 무척 강한데 반해 우리의 말은 조용하여 높낮이가 적으니 언어와 우리의 생김새에는 닮은 꼴이 있다. 서구의 코 수술은 너무 입체적인 코를 낮추는 수술을 말하고 우리의 코 수술은 낮아서 높이는 용비술이 일반적이다.

| 건강식품 질환별 활용법

일반의약품 또는 건강기능식품으로서 골다공증 치료에 활용할 수 있는 것으로 대두 이소플라본·마그네슘을 들 수 있다. 특히 대두에서 추출한 이소플라본은 여성의 우울증과 골다공증 예방 및 치료에 오래전부터 사용되어 온 제품으로써 일반인에게도 익숙한 제품이다. 이소플라본은 화학구조가 여성 호르몬인 에스트로젠과 유사하여 식물성 에스트로젠이라고도 불린다.

국내 220여 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.

2021년판

2021 한국제약바이오기업총람

Korea Pharmaceutical & Bio Companies Guidebook

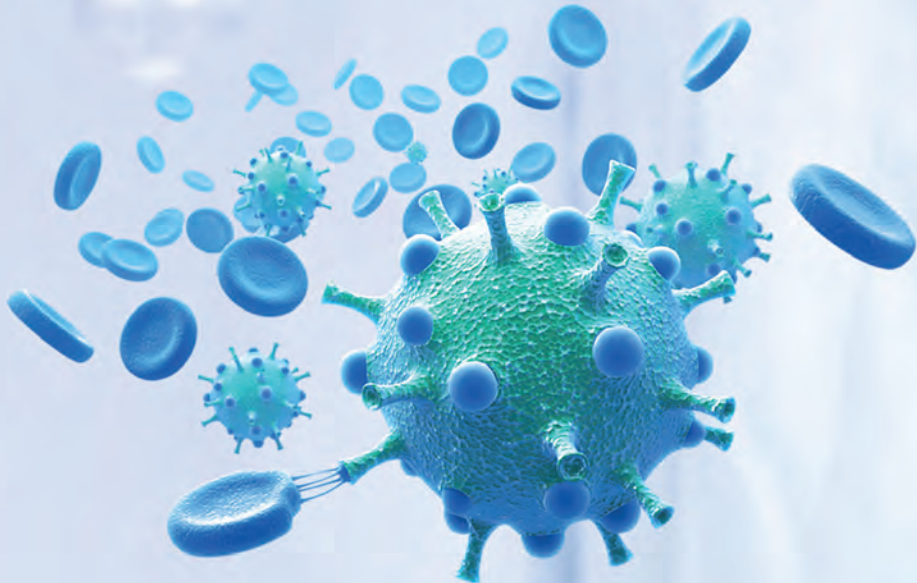
■ 판매가 50,000원 / 1018쪽

구입문의 TEL: (02) 3270-0119 FAX: (02) 3270-0139 [www.yakup.com\(Book Mall\)](http://www.yakup.com(Book Mall))

약업신문사

파킨슨병

파킨슨병은 치매, 뇌졸중과 더불어 3대 노인질환 중 하나로 종합적인 신경계 퇴행질환이다. 인구 고령화에 따라 전 세계적으로 발병률이 증가하고 있으며 국민건강보험공단의 통계에 따르면 국내 환자는 2004년 3만 9천여 명에서 2020년 12만 4천여 명으로, 매년 10%대의 꾸준한 증가를 보이고 있다. 실제 진단되지 않은 잠재적 환자까지 감안하면 20만 명에 근접한 것으로 추산되고 있다. 현 시점에서 파킨슨병은 완치는 어렵지만 적극적인 조기 진단과 대증 치료를 통하여 삶의 질을 의미 있는 수준으로 개선할 수 있다.





Contents

진단과 치료/ 박현정
인터뷰/ 이찬녕·김진희
약물 작용원리/ 이윤정
약품정보/ 최은정
임상현장 핫이슈/ 의약정보 DI
임상 DATA/ 아리셉트정 23mg

진단과 치료



박 현 정
청도대남병원 신경과

영남대학교 의과대학 졸업, 동대학원 석사
영남대학교병원 신경과 전문의, 전임의
천주성삼병원 신경과 개실
대한파킨슨병 및 이상운동질환학회 회원
● 청도대남병원 신경과 (現)

파킨슨병의 진단과 치료

Key Note

- 파킨슨병은 치매, 뇌졸중과 더불어 3대 노인질환 중 하나로 종합적인 신경계 퇴행질환이다. 인구 고령화에 따라 전 세계적으로 발병률이 증가하고 있으며, 국민건강보험공단의 통계에 따르면 국내 환자는 2004년 3만 9천여 명에서 2020년 12만 4천여 명으로 매년 10%의 꾸준한 증가를 보이고 있다. 실제 진단되지 않은 잠재적 환자까지 감안하면 20만 명에 근접한 것으로 추산되고 있다.
- 현 시점에서 파킨슨병은 완치는 어렵지만 적극적인 조기진단과 대증치료를 통하여 삶의 질을 의미있는 수준으로 개선할 수 있다.
- 본고에서는 대한신경과학회지와 미국의사협회 학술지의 최근 종설을 참조하여 파킨슨병 전반에 대해 논하고자 한다.

1. 발생기전

파킨슨병의 특징은 중뇌 흑색질의 도파민 뉴런 소실이라고 할 수 있다. 병리적 상징은 레비소체로 이는 잘못 접힌 알파 시누클레인 단백질이 응집되어 신경세포에 축적된 것이다. Braak 등에 의해 제기된 가설에 따르면 레비소체들이 하부 뇌간과 후각 망울에 먼저 발생한 다음 퍼져나가 뇌간의 대부분에서 병리 과정이 일어난 후에 중간뇌와 흑색질을 침범하여 파킨슨병의 운동증상이 생긴다고 되어 있다. 이 때문에 운동장애가 발생하기 전에 수면장애나 후각저하 같은 비운동증상이 나타나고, 절반 이상의 도파민 신경이 소실되면 운동증상이 나타나게 된다. 이후 병리적 변화는 대뇌피질로 진행하여 인지장애, 환각과 같은 정신증상을 일으키게 된다. 주로 도파민 신경이 손상되므로 도파민 보충이 주된 치료이나 세로토닌, 아세틸콜린, 노르에피네프린과 같은 신경전달 물질대사에도 영향을 미치므로 파킨슨병 증상 중 일부는 도파민 계열 약물에 효과가 충분하지 않은 것으로 추정된다.

2. 주요 증상

파킨슨병의 증상은 크게 운동증상과 비운동증상으로 나눌 수 있다. (표 2) 운동증상은 운동완만, 경축, 안정시 떨림 그리고 보행 및 균형장애가 특징적이다. 반면 비운동증상은 다양하고 복합적인데 크게 인지/감정, 감각, 자율신경, 수면으로 나눌 수 있다. 비운동증상이 운동증상보다 수 년 선행하는 경우가 대부분이나 느리게 진행하며 전형적이지 않아 인지하기 어려운 경우가 많다. 그리고 파킨슨병에만 국한된 것이 아니나 발생 시 파킨슨병의 위험이 높은 대표적 비운동증상으로 렘수면장애가 있다.

Progression of Parkinson's Disease in the Substantia Nigra

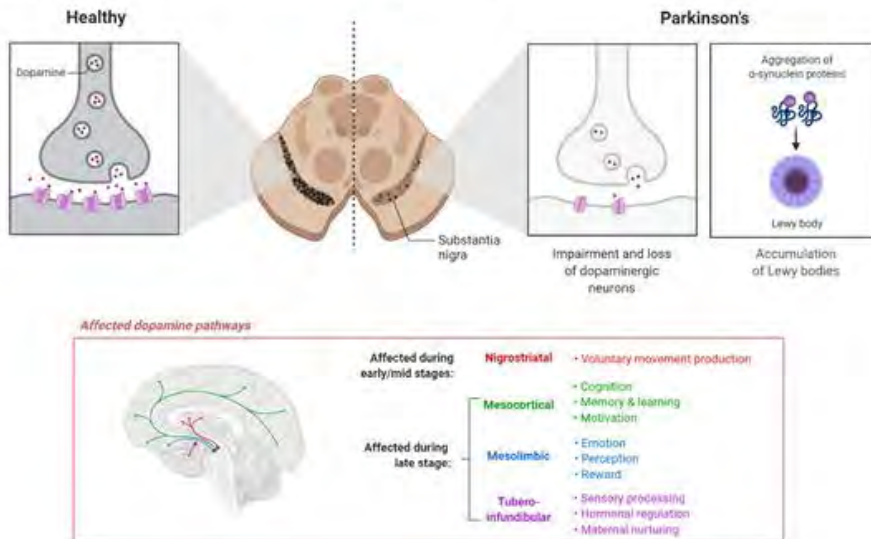


그림 1

수면다원검사로 확인된 특발성 렘수면장애가 있을 경우 90% 이상에서 파킨슨병 또는 연관된 시누클레인병증이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 실제 파킨슨병 환자의 30~50%가 렘수면장애를 가지고 있을 것으로 추정된다. 떨림이 가장 먼저 나타나는 증상으로 흔히 알려져 있으나 약 20%에서는 초기 떨림이 없으며 대부분 설명하기 모호한 통증, 불편감 등을 호소하는 경우가 많다.

표 1 Motor and Nonmotor Symptoms and Signs of Parkinson Disease

Symptom or Sign	Definition or Key Elements
Motor	
Bradykinesia ^a	Slowness and progressively smaller movements (hypokinesia) as an individual repeats a task (eg, tapping index finger and thumb, opening and closing fist) multiple times in a row
Rigidity ^a	Involuntary, velocity-independent resistance to passive movement of a joint (eg, elbow, wrist) by an examiner, with or without a cogwheel phenomenon
Rest tremor ^a	A 4- to 6-Hz tremor in a fully resting limb, which temporarily disappears when the limb is held outstretched and then returns (reemergent tremor) and is not present during movement
Postural instability	Balance impairment affecting a person's ability to change or maintain postures such as walking or standing; typically a late Parkinson disease feature
Nonmotor	
Olfactory loss	Decreased or absent sense of smell (hyposmia)
Sleep dysfunction	Symptoms of rapid eye movement sleep behavior disorder, daytime sleepiness, sleep-maintenance insomnia
Autonomic dysfunction	Constipation, delayed gastric emptying, urinary urgency and frequency, erectile dysfunction, orthostatic hypotension, blood pressure variability
Psychiatric disturbances	Depression, anxiety, apathy, psychosis
Cognitive impairment	Mild cognitive impairment or dementia, often initially affecting attention, executive, and visuospatial functions
Other	Fatigue, hypophonia (softening of the voice), sialorrhea, trouble swallowing

^a Indicates a primary feature.

3. 진단

파킨슨병의 진단에서 가장 중요한 것은 병력 청취와 진찰 소견이다 (그림 1). 임상적 진단기준을 충족하기 위해 우선 파킨슨증 소견을 보여야 하는데 이는 운동완만에 떨림과 경직 중 1 가지 이상이 동반된 것을 뜻한다. 파킨슨증 환자에서 진찰 소견에 근거한 확정진단은 4가지 보조 진단기준, (1) 안정 시 떨림, (2) 도파민 치료에 뚜렷한 호전, (3) 레보도파 유발 이상운동증, (4) 요오드-123-메타요오드벤질글루아닌인 심근신티그램 검사상 교감신경 손상 중 2가지 이상을 보일 때 가능하다. 환자의 증상이 약물에 의한 것일 가능성이 있거나 다른 질환을 시사하는 동반 증상이 있을 경우 이차성 파킨슨 증후군과 비전형 파킨슨 증후군을 고려해야 한다 (표 3). 이때 도파민 운반체 영상이 도움이 될 수 있는데, 이는 기저핵의 도파민 운송체에 부착하는 방사성 추적물질을 이용하여 기능의 손상 정도를 알아보는 검사이다. 파킨슨증 환자에서 흑색질 손상을 감지하는데 민감도와 특이도가 매우 높아 특발성 진전과 파킨슨병의 감별에 사용할 수 있으며 진찰상 파킨슨증이 명확하지 않을 때 진단에 도움이 될 수 있다. 그러나 파킨슨병과 유사하게 도파민 운반체 기능장애를 보이는 다발계통위축증, 진행성 핵상마비와 같은 파킨슨 증후군과의 감별에는 이용할 수 없다. 자기공명영상은 일반적으로 진단에 도움이 되지 않으나 진행성 핵상마비와 같이 특징적인 영상 소견이 있거나 뇌혈관 질환에 의한 영향을 파악하는데 사용할 수 있다.

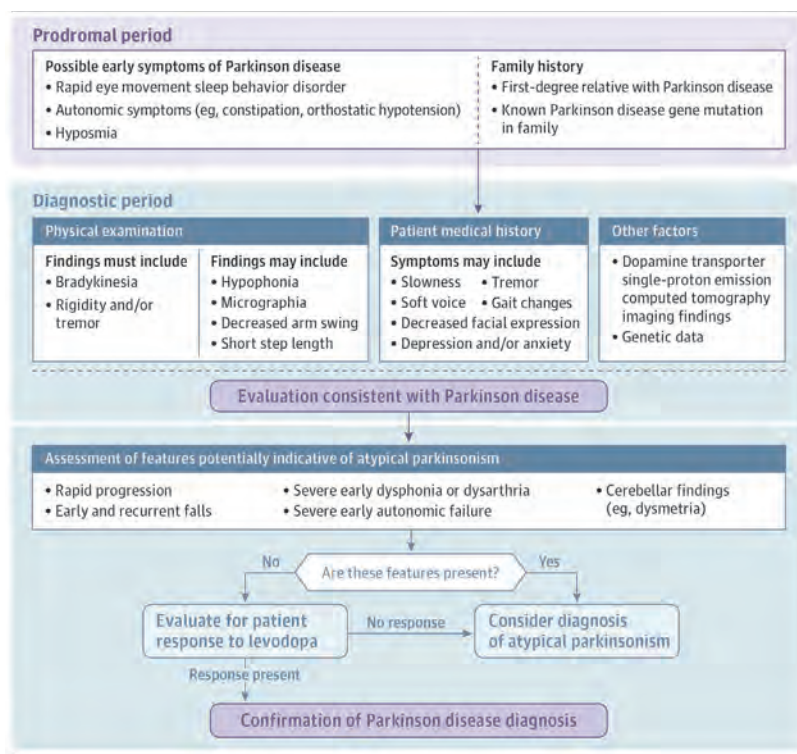


그림 2 Proposed Approach to Diagnosing Parkinson Disease

표 2 Settings in Which Parkinson Disease Cannot Be Confirmed^a

Patient Characteristic	Possible Alternative Diagnosis
Use of dopamine-blocking medication (eg, metoclopramide, prochlorperazine, promethazine, antipsychotic medications)	Drug-induced parkinsonism
Symptoms limited to the legs for more than 3 years	Vascular parkinsonism
Trouble looking down during the examination process	Progressive supranuclear palsy
Cerebellar findings	Multiple system atrophy

^a In some settings, Parkinson disease cannot be confirmed if medications may be responsible for the patient's signs and symptoms or if additional findings suggest an alternative diagnosis. For additional information, see Postuma et al.¹⁹

4. 치료

Category	Specific Agents and Typical Starting Dose	Therapeutic Uses				Most Common Adverse Effects Other Than Dyskinesia
		Early Symptomatic	Levodopa Adjunct	Wearing Off	Dyskinesia	
Levodopa preparations	Immediate-release carbidopa-levodopa (25/100 mg, 3 times/d)	●	○	●	●	Nausea
	Controlled-release carbidopa-levodopa (25/100 mg, 3 times/d)	●	○	●	●	Nausea
Nonergot dopamine agonists	Immediate-release pramipexole (0.125 mg, 3 times/d, increasing weekly) or extended-release pramipexole (0.375 mg, 1 time/d, increasing weekly)	●	●	●	●	Orthostatic hypotension, dizziness, nausea, sleepiness
	Immediate-release ropinirole (0.25 mg, 3 times/d, increasing weekly) or extended-release ropinirole (2 mg, 1 time/d, increasing weekly)	●	●	●	●	Orthostatic hypotension, dizziness, nausea, sleepiness
Monoamine oxidase-B inhibitors	Selegiline (5 mg, 2 times/d)	●	●	●	●	Nausea, dizziness, insomnia
	Rasagiline (1 mg every morning)	●	●	●	●	Orthostatic hypotension, nausea
Catechol-O-methyl-transferase inhibitors	Selegiline (5 mg, 2 times/d)			●	●	Nausea, diarrhea
Other	Anticholinergics (eg, trihexyphenidyl, benztropine; dose varies)	●	●			Dizziness, anxiety
	Amantadine (dose varies by formulation)	●	●		●	Orthostatic hypotension, hallucinations, edema, gastrointestinal symptoms
	Clozapine (12.5–25 mg every night)				●	Sleepiness, dizziness, tachycardia, constipation, orthostatic hypotension, sialorrhea

● "Clinically useful" or "possibly useful" ● Used in clinical practice outside of evidence base

● Dose reduction or adjustment may reduce dyskinesia ○ Not relevant

그림 3 Pharmacologic Agents Used for Motor Symptoms in Parkinson Disease^a

(1) 초기 파킨슨병의 약물치료

파킨슨병 치료를 위한 항파킨슨 약제의 연구 및 개발은 현재까지도 다양하게 시도 및 진행되고 있는데 충분한 과학적 근거와 임상적 경험을 갖춘 약으로는 레보도파, 도파민 작용제, MAO-B 억제제, catechol-O-methyltransferase(COMT) 억제제, 항콜린성 제제, 아만타딘이 있다. 파킨슨병 환자를 처음 진단하였을 때 약물치료를 시작하는 시점은 개별환자들이 기능적, 사회적 관계의 곤란함을 경험하기 시작하는 시기를 기준으로 삼는 것이 좋다. 연령과 임상 양상의 정도가 주요 기준이 되며 기타 직업환경, 인지 및 행동장애 유무, 동반질환 등 다양한 요소에 대한 고려를 바탕으로 맞춤형 치료를 시작하는 것이 핵심이다. 역사적으로 약물 치료 시작을 진단 초기에 시작하는 것이 좋을지, 아니면 증상이 어느 정도 진행되는 시점까지 최대한 지연시키는 것이 좋을지에 대한 질문들이 꾸준히 있어 왔다. 특히 도파민 약제의 신경독성에 대한 연구결과들이 보고되면서 이에 대한 지속적인 논란 및 의문은 학문적 논쟁을 불러 일으키기도 하였다. 몇몇 연구들에서 서로 상반되는 결과들이 있긴 하였지만, 현재까지의 결론은 다음과 같다.

- 1) 임상에서 사용되는 일반적 용량을 이용한 장기간 도파민 치료 시 대부분의 동물 및 인체 대상 연구에서 도파민 신경세포 소실의 가속화는 관찰되지 않았다. 파킨슨병 치료의 메타분석에서도 도파민 치료를 받은 그룹이 그 어떤 사망이나 치명적 부작용의 발생이 높지 않았다.
- 2) 15년 이상의 도파민 치료를 받은 파킨슨병 환자군의 사후 뇌 병리 연구에서 도파민 복용량과 뇌 내 레비소체 침착 사이에 의미 있는 관련성은 발견되지 않았다.
- 3) 도파민의 신경독성에 대한 거의 대부분의 보고는 생체 외 혹은 동물실험 등 실험실 연구가 주를 이루며, 생체 내 연구 근거는 뚜렷하게 보고된 바가 없다.

레보도파의 조기 투여는 지연 치료보다 삶의 질을 향상시키고, 기저핵 내 손상된 도파민 회로를 최대한 생리적인 상태에 가깝게 안정화시키는 효과도 있는 것으로 알려져 있어 환자의 증상이 치료를 필요로 하는 상태라면 적극적인 치료를 하는 것이 도움이 되겠다. 단, 초기 파킨슨병 환자에서 레보도파의 지연 치료 여부를 통하여 질병-조절 효과 유무를 확인하고자 하였던 최근 연구에서는 조기투여군에서 해당 효과가 존재하지 않는 것으로 확인되는 등 아직까지 이에 대한 근거는 확립되어 있지 못하다. 일단 약물치료를 시작하기로 하였다면 가장 우선 고려할 수 있는 사항은 임상증상의 정도가 될 수 있을 것이다. 파킨슨 증상이 심하지 않은 경증환자의 경우에는 MAO-B 억제제, 아만타딘 그리고 항콜린성 제제를 이용한 단독요법으로 시작이 가능하며, 증상이 중등도 이상인 환자는 초기부터 레보도파나 도파민작용제 등의 투여를 고려할 수 있다.

MAO-B 억제제는 도파민 분해효소 중 하나인 MAO-B를 억제함으로써 도파민 분해를 제한하고 이용률을 증가시킨다. MAO-B 억제제 중 selegiline의 경우 레보도파와 함께 투여 시 위약군에 비하여 통합 파킨슨병 척도 III 점수가 개선되고 장기 부작용이 적게 관찰되었으며 레보도파 사용량이 적었다는 보고가 있다. Rasagiline은 질병 초기 환자에서 단독요법 및 추가요법 모두에서 적은 부작용과

임상 효과를 입증하였다. MAO-B 억제제의 부작용으로는 두통 및 어지럼 등 비특이적 증상이 발생할 수 있으며, 기타 도파민을 증가시키는 기전의 약물인 만큼 이와 관련한 부작용들이 나타날 수 있다. 또한 고용량 투여 시 MAO-A까지 억제되어 체내 티라민 증가에 의한 악성 고혈압이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으나 권고용량 범위 내 치료에서는 매우 드물고 안전한 편이다. 보통 하루 1회나 2회 투약하므로 복용의 간편성이 장점으로 꼽히며, selegiline과 달리 rasagiline은 MAO-B를 비가역적으로 억제하고 암페타민으로 대사되지 않기에 불면증이나 교감신경 흥분작용이 없는 것이 특징이다.

항콜린성 제제는 선조체의 무스카린 수용체에 작용하여 도파민과 아세틸콜린 사이의 균형을 유지하며, 기타 도파민의 재흡수를 억제하여 도파민의 효과를 증진시키는 것으로 알려져 있다. 파킨슨병에서 사용 가능한 종류에는 trihexyphenidyl, benztropine, procyclidine, diphenhydramine 등이 있으며, 단독 및 추가요법 등을 통하여 운동증상을 개선하나 효과는 경미한 수준이고 떨림 증상에 대하여 더 특별한 효과가 존재하는지에 대해서는 서로 상반되는 결과들이 있어 확정적으로 결론 내리기 어렵다. 구갈, 변비, 시야 흐림, 뇨 저류 등이 일반적인 부작용이며 폐쇄각 녹내장, 빈맥, 전립샘비대증 환자에서는 중지 혹은 주의를 요한다. 특히 고령환자에게 투여 시에는 환시, 인지저하, 혼돈 및 이상행동 등의 정신증상이 발생할 수 있으므로 세심한 추적관찰을 요한다.

아만타딘의 기전에 대해서는 아직 명확히 밝혀지지 않은 면이 있으나 N-methyl-D-aspartate 수용체 차단이 주된 작용으로 여겨지고 있으며 기타 항콜린성 작용 및 도파민의 분비작용도 있는 것으로 사료된다. 단독 및 추가요법으로 증상 개선에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 역시 오래된 연구들이 많고 연구규모가 작으며 연구설계에 문제가 지적된 경우도 있어 해석에 유의할 필요가 있다. 결론적으로는 초기 파킨슨병 증상의 개선에 도움이 되는 것으로 생각되고 있으나 호전 정도가 크지 않아 단독요법으로 많이 쓰이지는 않는다. 비교적 흔한 부작용으로는 두통 및 오심(5~10%) 등이 있으며 기타 어지럼, 불면, 불안 등이 발생 가능함에 대부분 정도는 경하다. 기타 하지에 그물망 형태의 혈관염인 그물 울혈반이 특이적으로 발생할 수 있으며(<5%), 항콜린성 부작용에 의한 이상행동 및 정신증상, 혼돈, 구갈 등이 발생 가능하므로 주의를 요한다.

상기 언급한 약제들을 투여함에도 임상적 호전이 적거나 시간이 경과하면서 증상이 진행할 경우에는 본격적으로 레보도파나 도파민 작용제를 고려한다. 인체 내에서 도파민은 혈액뇌장벽을 통과하지 못하여 중추신경계에 도달할 수 없기 때문에 실제 복용은 도파민의 전구체로서 혈액뇌장벽의 통과가 가능한 레보도파를 이용하게 된다. 하지만 체내에 흡수된 레보도파는 혈액뇌장벽 도달 전 체내대사를 통하여 말초에서 도파민으로 변환이 가능하기에 이를 최소화하고자 전환효소 억제제인 carbidopa 혹은 benserazide와 결합한 복합제형으로 제조가 이루어진다. 레보도파는 1960년대 처음 소개된 이후 치료의 최적 표준으로 여겨질 정도로 가장 큰 임상적 효과를 지니며, 고용량일수록 효과도 크게 관찰된다. 그리고 도파민 작용제에서 관찰될 수 있는 다양한 부작용의 발생빈도가 적은 점 역시 큰 장점으로 여겨진다. 표준형 제제의 짧은 반감기를 극복하고자 서방형 제제가 1980년대에 출시되어 약효 지속시간을 연장시키는 등 기대를 불러 일으켰다. 하지만 불안정한 약력학적 특징으로 인하여 체내 흡수가 불규칙하여 약효의 발생이 지연되거나 나타나지 않는 등 예측 불가능한 점이 관찰되었고, 약물 유발 이상운동증을 더 악화시키기도 하는 단점이 보고되는 등 임상 적용 시 이들에 대한 고려가 필요하다.

다. 레보도파의 부작용으로는 위장관에 작용하여 오심, 구토 등이 비교적 흔하게 유발될 수 있으며, 중추신경계에 작용하여 정신증상, 환각, 수면장애 등이 발생할 수 있다. 또한 장기간 복용 시에는 약효 지속시간이 짧아지거나 불규칙해지는 운동기복 증상 및 약물에 의하여 과운동 현상이 나타나는 이상운동증이 발생할 수 있다.

도파민 작용제는 도파민 자체는 아니지만 도파민 수용체에 대한 촉진작용을 통하여 항파킨슨 작용을 나타내는 것으로 알려져 있다. 초기 운동증상 치료에 효과가 좋고, 레보도파에 비하여 약물 유발 이상운동증의 발생이 적어 조기발현 환자에서 도파민 장기투여 부작용의 예방 및 지연을 위하여 단독요법으로 시작하는 것이 도움이 된다. 그러나 일반적으로 약 2~5년 이상의 시간이 경과하면 도파민작용제 만으로는 증상 조절이 어려워 레보도파를 투여하게 되는 경우가 많다. Pramipexole, ropinirole 이 있으며 주로 D2 수용체에만 작용하는 것으로 알려져 있다. 항파킨슨 효과는 주로 D2 수용체 자극과 관련이 많고, D1 수용체는 이상운동증 발생에 역할을 하는 것으로 생각되고 있으며, D3 수용체의 항파킨슨 효과는 아직 구체적으로 알려진 바가 없다. 부작용은 전신에 분포하는 도파민 수용체에 작용하였을 때 발생 가능한 증상들을 생각해 볼 수 있겠다. 위장관계에 작용하여 오심, 구토를 유발할 수 있으며, 심혈관계에 작용하여 기립저혈압, 다리부종 등을 나타낼 수 있다. 신경계에 작용하여 과도한 주간 졸림, 이상행동 및 정신증, 환각 등을 유발할 수 있으며, 이러한 부작용들은 같은 도파민 제제인 레보도파보다 더 높은 비율로 관찰되는 편이므로 투여에 주의를 요한다. 특히 고령에서는 인지저하, 환시, 혼돈, 저혈압 등의 발생 위험이 높으므로 더욱 세심한 추적관찰이 필요하다.

상기 열거한 약물들의 임상적 개선효과를 UPDRS III를 통하여 대략적으로 비교해보면 레보도파는 약 7~8점, 도파민 작용제는 약 3~5점 그리고 MAO-B억제제는 약 2~3점 정도로 알려져 있다. 정리해보면 증상이 경한 초기에는 비도파민 약물 등으로 시작이 가능하나 추후 시간이 경과하면서 증상이 진행될 경우 궁극적으로는 레보도파나 도파민 작용제 등 조금 더 효능이 강한 약물을 필요로 하게 되며, 이 때 증상의 정도나 환자의 연령, 인지저하 여부 등을 고려하여 적절한 약물의 선택이 중요하다. 이후 도파민 장기치료 부작용이 발생하기 전까지는 레보도파나 도파민 작용제의 추가 및 증량 혹은 다른 종류로 변경 등을 통하여 진행되는 증상에 대한 적절한 대응을 하며 치료를 유지할 수 있다.

(2) 진행기 파킨슨병 약물치료

파킨슨 약물치료 시작 후 초기 3년 정도의 별다른 부작용 없이 증상 조절이 잘 되고 안정적인 시기를 “밀월 기간”이라 부르는데, 이 시기가 지나고 나면 대략 5년 기점 약 30~50%의 환자에서 도파민 장기치료에 의한 부작용이 발생하기 시작한다. 대표적으로 운동기복 현상과 이상운동증이 있으며 기타 보행동결, 균형장애, 체간증상 등 약물로 조절이 어려운 증상들이 동반되기 시작하는데 이를 진행기로 판단한다. 운동기복이란 파킨슨 약물 복용에도 불구하고 약효 지속시간이 짧아지고 불규칙하게 사라지기도 하는 등 약효 종료시간의 출현을 일컫는다. 즉, 주간 약물 복용 시간 중 늘 약효 개시시간만 존재하던 상황에서 약효 종료시간이 간헐적으로 발생하기 시작하면서 개시와 종료시간이 서로 교대되고 요동침을 뜻한다. 다음 약 복용 전 약효가 소진되고, 약효 발현이 지연되거나 아예 나타나지 않으며,

개시와 종료 시간이 불규칙하게 반복되거나 또는 갑자기 약효가 사라지기도 하는 등 다양한 형태가 존재한다. 이상운동증은 레도도파나 도파민 작용제 복용 후 과운동이 발생하는 것을 의미한다. 약물의 혈중 농도가 높을 때 주로 발생하며, 무도증 형태가 가장 흔하고 기타 근긴장이상이나 근간대경련 형태를 보이는 경우도 있다. 드물게는 이상성 이상운동증이라 하여 1회 약물 복용 후 약효가 시작되거나 약효가 사라지기 시작할 때 각 1회씩 전체 2회에 걸쳐 이상운동증이 발생하는 경우도 있으며 주로 하지에 발생한다. 이상운동증은 임상증상이 심할수록, 도파민 약제 치료기간이 길수록, 복용량이 고용량일수록 그리고 젊은 연령일수록 높은 발생률을 보인다.

환자에게 상기의 장기치료 부작용이 발생하였을 경우에는 세심한 병력 청취 및 진찰을 통하여 어느 유형인지를 확인하고, 약물 복용시점과 상관관계를 유추하는 것이 추가적인 약물 조절에 핵심적이다. 파킨슨 일기를 통하여 환자나 보호자가 직접 체크하도록 하는 것이 실질적인 도움을 줄 수 있다. 단, 모든 이상운동증을 치료할 필요는 없다. 증상 조절을 위한 약물 감량 혹은 증량은 또 다른 증상의 악화로 이어질 수 있기에 환자가 해당 증상에 대하여 불편을 느끼는 정도에 따라 판단을 할 필요가 있다. 환자들의 선호도가 개별적으로 다를 수 있지만, 보통 이상운동증이 있더라도 약효 개시시간을 이상운동증이 없는 약효 종료시간보다 더 선호하는 경우가 많다.

(3) 운동기복의 치료

운동기복의 여러 현상 중 가장 대표적인 것은 약효소진이다. 약효소진 현상은 다음 도파민 약제 복용 전에 약효가 감소하는 것으로 도파민 절전신경의 도파민 저장 및 완충 능력의 저하 및 절후신경의 수용체 변이에 따른 현상으로 추정된다. 약효소진으로 인한 약효 종료시간 증가를 감소시키기 위해서는 1) 레도도파 1회 복용량을 증가시키거나 2) 복용횟수를 증가시키거나 3) 혹은 다른 종류의 파킨슨 약제를 추가하는 전략을 고려해볼 수 있다. 4) 아울러 이상운동증이 동반된 환자의 경우라면 1회 용량을 줄이는 대신 복용횟수를 증가시키는 분획화 방법도 좋은 효과를 기대할 수 있다.

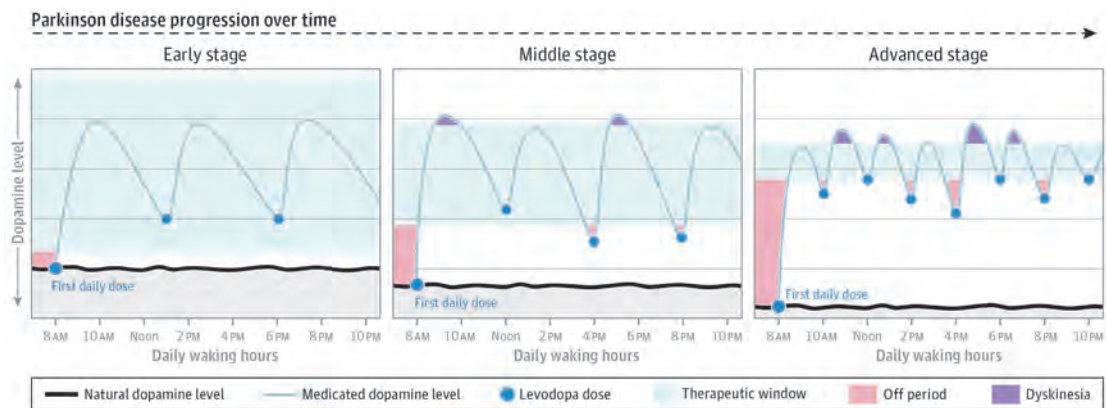


그림 4 The Interaction Between Medication Dosing, Wearing Off, and Dyskinesias Over Time

도파민 혈중 농도를 비교적 일정하고 연속적으로 유지시키는 전략의 일환으로 탄생한 레보도파 서방형 제제는 연장된 약효시간으로 종료시간의 감소가 기대되었으나 아쉽게도 의미있는 class I 연구가 있지 못하였다. 대부분의 연구에서 표준형 제제와 차이가 없거나 있더라도 근소한 수준이었고 효과가 오래 지속되지 못하여 실질적으로 긍정적인 효과를 보이지는 못하였다. 또한 도파민 장기치료 부작용의 예방 및 지연이라는 측면에서도 의미있는 결과를 보여주지 못하였다.

도파민 작용제는 레보도파보다 긴 반감기를 바탕으로(6~8시간 vs. 1~1.5시간) 지속적인 도파민 자극 측면에서 레보도파보다 유리하다. 아울러 도파민 작용제 투여에 따른 레보도파 감량 효과도 기대해볼 수 있기에 이상운동증의 치료에 있어서 도움이 된다. Pramipexole과 ropinirole 모두 운동기복 현상의 치료에 있어 표준형, 서방형 제제의 근거가 있으며, 도파민작용제는 여러 파킨슨 약제 중 도파민 장기치료 부작용의 발생을 거의 유일하게 지연시킬 수 있는 효과를 가진 것으로 알려져 있다.

COMT는 레보도파의 대사 및 분해에 관여하는 효소로 이에 대한 억제제를 통하여 체내 도파민 사용을 증진시킨다. 국내에는 entacapone만이 출시되어 있으며, 이는 말초에 존재하는 COMT에 단독으로 작용하여 레보도파가 중추신경계에 도달하기 전 분해를 억제한다. 단독요법의 근거는 없으며 운동기복 증상이 있는 진행성 파킨슨병 환자에서 도움이 된다. 단, 운동기복 증상이 없는 초기환자에서 추가요법은 위약 대비 우위를 보이지 못하였으며 기타 이상운동증의 발생 위험을 증가시킬 수도 있는 것으로도 알려져 있으므로 처방에 유의를 요한다. COMT 억제제는 궁극적으로 도파민 효과를 증진시키는 기전의 약물이기 때문에 도파민 증진 계열 약제들에서 공통적으로 관찰되는 부작용을 보일 수 있다. 어지럼, 오심 등이 대표적이며, 소변이나 땀 등이 적갈색 변색을 보이기도 하는데, 이는 약제의 대사 과정에서 발생하는 산물로 인체에 유해성은 없으나 환자 및 보호자들이 예기치 못하게 당황하는 경우가 있으므로 투약 전 미리 고지할 필요가 있다.

MAO-B 억제제는 단독요법 외에 운동기복 환자의 추가요법에서도 약효시간을 증가시키는 것으로 알려져 있으며, selegiline과 rasagiline 모두 임상적 근거를 갖추고 있다.

기타 아만타딘과 항콜린성 제제의 운동기복 현상에 대한 치료 근거는 부족하다.

(4) 이상운동증의 치료

이상운동증은 아직 치료가 제한적이다. 레보도파를 분획화해서 복용하는 방법이 도움이 될 수 있겠으나 증상이 심하게 진행된 환자들의 경우에는 하루 중 이상적인 조절시간 없이 오직 심한 약효 종료 시간과 이상운동증만 관찰되기도 하는 등 전략적으로 한계가 있다. 아만타딘은 거의 유일하게 이상운동증의 치료에 과학적 근거를 보인 약제로 진행성 파킨슨 환자에서 이상운동증의 정도와 시간을 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 이러한 효과가 8개월 이내로 비교적 짧게 유지된다는 보고도 있어 해당 현상을 완전히 해결하기에는 미흡하다. 항정신병 약제 중에서는 clozapine이 소규모 연구에서 이상운동증의 감소에 효과를 보였으며 아만타딘으로 조절에 제한이 있는 환자의 경우에 투여를 고려해 볼 수 있다. 기타 다른 파킨슨 약제는 유의미한 치료효과를 입증하지 못하였다.

5. 약물 부작용 및 대처

(1) 어지럼과 오심

도파민 약제를 복용하는 파킨슨병 환자에서 약 20% 수준까지 비교적 흔하게 발생할 수 있는 부작용이며 말초에서 레보도파의 도파민 전환에 의한 위장관 운동저하로 발생한다. 도파민 전환효소 억제제인 carbidopa나 benserazide 혼합제제를 사용하는 중요한 이유이기도 하다. 증상 조절을 위해서는 도파민 약제를 천천히 증량하거나 필요 시 식사와 함께 복용하도록 하는 것이 도움이 된다. 레보도파는 음식물, 특히 단백질 성분과 경쟁적 흡수가 이루어지면서 70% 정도까지 흡수율이 저하될 수 있기 때문이다. 기타 대증치료를 위하여 추가적인 carbidopa 복용이나 말초성 D2 수용체 길항제인 domperidone 등을 통하여 증상을 개선할 수 있으나 후자의 경우 QT 연장에 의한 급성 심장발작 등 심장독성이 이슈화되어 2014년 유럽에서는 투여 제한을 발표하기도 하는 등 투약에 주의를 요한다. 기타 metoclopramide, levosulpiride, promethazine 등은 중추 D2 수용체에도 작용하여 파킨슨 증상을 악화시킬 수 있으므로 가급적 피하도록 한다.

(2) 정신증상

파킨슨병 치료과정 중 발생하는 정신증상에는 망상, 환시 등이 대표적이며, 많은 경우 60%까지 발생할 수 있고 인지저하가 있는 경우에는 75%까지 관찰되는 등 발생률이 낮지 않다. 가능한 원인은 대단히 광범위하다. 간, 신장기능 저하, 전해질 불균형 등 다양한 대사질환과 내분비 질환부터 감염, 뇌내 구조 병변 등에 이르기까지 여러 일차적 원인들에 대한 감별이 필요하며 최종적으로 상기 요인들에 해당이 없다면 도파민 약물 부작용이나 인지저하 등에 의한 발생을 우선 고려할 수 있다. 증상 개선을 위하여 투여 중인 도파민 약물 감량을 고려할 수 있겠으며, 단 이로 인하여 파킨슨 증상의 악화가 가능하기에 환자의 임상증상과 타협을 통하여 판단을 하는 것이 좋겠다. 항정신병 약물 중에서는 clozapine이 대증조절에 효과를 입증하였으며 quetiapine 역시 도움이 되나 무작위 연구들에서는 의미있는 결과를 보여주지 못하였다. Clozapine의 경우 부작용으로 무과립구증이 발생 가능하므로 정기적인 채혈검사를 요한다. 인지저하에 대해 donepezil과 rivastigmine 투여 후 증상 호전 등에 대한 연구가 있다.

(3) 충동조절장애

주로 도파민 작용제에 의하여 발생하는 경우가 많으나 레보도파나 기타 제제에 의해서도 발생 가능하며, 파킨슨병 환자의 14~60% 수준에서 관찰되는 것으로 알려져 있다. 강박적 쇼핑, 섭식, 도박 그리고 과도한 성 충동 등을 특징으로 하며, 위험인자로는 조기 발병, 남성, 과거 우울증이나 물질 중독, 충동조절장애의 병력 및 가족력이 있는 경우 그리고 렘수면장애나 이상운동증 등이 있으므로 해당 요인이 있는 환자의 경우에는 치료에 주의를 요한다. 증상 발생 시에는 도파민작용제의 감량 및 중단 등

이 필요하다. 대부분의 충동조절장애는 잘 조절이 되는 편이나 난치성 경과를 밟는 경우도 있다. 도파민작용제 감량 및 중단 과정에 도파민작용제금단증후군이 발생하여 정신증, 불안, 우울, 피로, 약물 갈망 등이 나타날 수 있으므로 필요시 주의 깊은 대증 치료를 요한다. 도파민작용제 감량에 따른 파킨슨 증상 악화는 레보도파 증량 등을 통하여 증상 개선을 시도해볼 수 있다. 기타 근거등급이 낮고 소규모 연구들이긴 하지만 아만타딘, 발프로산, zonisamide, topiramate 등을 이용하여 증상 개선을 이루었다는 연구 결과들도 있다.

(4) 저혈압

진행성 파킨슨병 환자의 약 30% 정도에서 비교적 흔하게 관찰되는 현상으로 비운동증상인 자율신경장애가 원인일 수 있지만 파킨슨 약물의 부작용으로 더 발생 가능하므로 이에 대한 감별을 요한다. 처음부터 약물 조절을 시도하기보다는 생활 교정을 통한 치료를 우선 시도해볼 수 있다. 한번에 과량의 식사나 음주, 과도한 땀 분비를 피하고, 고혈압이나 배뇨장애에 대한 약물을 복용하고 있다면 해당 약들에 대한 조절을 고려한다. 염분 함유 식이 및 충분한 수분 섭취, 수면 시 상체를 약간 거상하거나 압박스타킹을 이용해볼 수도 있다. 도파민작용제나 레보도파를 감량해볼 수 있으며 전자가 저혈압 발생 비율이 더 높고 도파민 효능이 상대적으로 낮으므로 우선 감량을 고려한다. MAO-B 억제제 역시 저혈압을 유발할 수 있으므로 약물 조절 시 고려가 필요하며, 혈압 강하의 수준은 레보도파나 도파민작용제보다 적은 편이다. 상기 조치에도 불구하고 저혈압이 반복되거나 실신 등이 동반되는 증상저혈압일 경우에는 승압 치료를 고려할 수 있으며, fludrocortisone, midodrine, domperidone, droxidopa, pyridostigmine, indomethacin 등 다양한 제제에 대한 근거들이 존재한다.

(5) 과도한 주간졸림증

도파민 작용제 사용 환자에서 주로 관찰되며 복용 환자의 20% 수준에서 발생하였다는 보고가 있다. 과도한 주간졸림증은 낙상, 교통사고 등 다양한 형태의 사고를 유발할 수 있기에 필요 시 적절한 치료적 개입이 이루어져야 하며, 투여 중인 도파민 작용제나 레보도파의 감량 혹은 대체 등을 우선 고려한다. 기타 기면병 치료제인 modafinil이 증상 호전에 도움이 되는 것으로 알려져 있으며, amphetamine이나 methylphenidate와 같은 중추신경계 자극제들의 효과도 보고가 있다. 

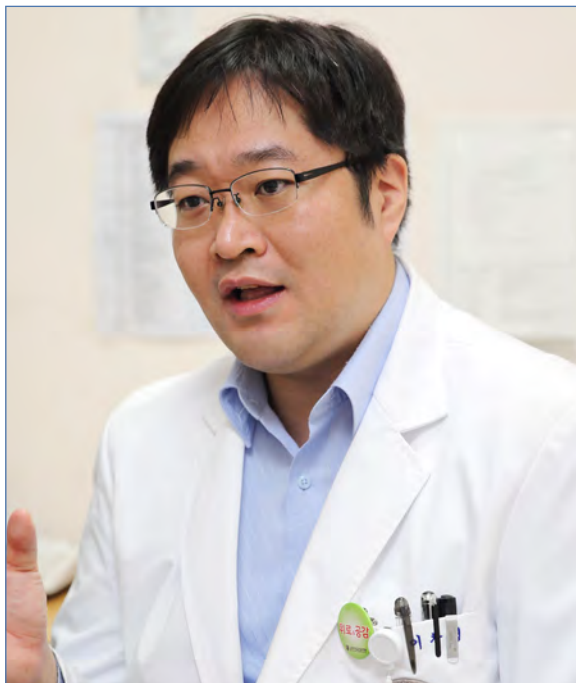
참고문헌

1. 파킨슨병의 약물 치료 (대한신경과학회지 2019;37(4):335-344)
2. 파킨슨병의 진단과 치료 (가정의학회지 2003;24:1059-1068)
3. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease (JAMA 2020;323(6):548-560)

인터뷰 I

고려대학교안암병원 신경과 이찬녕 교수

“파킨슨병도 당뇨나 고혈압처럼 관리가 가능한 병입니다”



고려대학교안암병원 신경과 이찬녕 교수

고령화가 진행됨에 따라 치매 및 파킨슨병과 같은 질환에 대한 관심이 높아지고 있다.

커피를 마시는 사람의 파킨슨병 발생 위험이 낮다거나 춤을 이용한 운동으로 파킨슨병을 앓고있는 환자들의 삶을 질을 높인다거나, 최근 파킨슨병에 관한 관심과 이슈들이 늘고있다.

100세 시대를 이야기하고 있는 요즘, 치매와 파킨슨병은 암과 더불어 현대인들에게 가장 두려운 질환 중 하나가 되었다.

나이를 먹어감에 따라 힘이 줄어들고 젊었을 때만큼 움직이지 못한다고 단순히 생각하며 대수롭지 않게 넘어갈 것이 아니라 병원을 찾아 전문가의 의견을 받아 보는 것이 좋다.

고려대학교 안암병원의 이찬녕 신경과 교수를 만나 파킨슨병에 관한 자세한 내용과 최신 트렌드에 관해 이야기 나누었다.

Q. 파킨슨병이란 어떤 질환인가요?

파킨슨병은 운동감소성 이상 운동증의 대표적인 증상으로 안정 떨림, 운동 완만, 경축, 체위불안정 등을 함께 일컫는 임상증후군입니다.

병리학적으로는 흑질(substantia nigra)의 도파민 신경세포 소실과 함께 특징적인 레비소체(Lewy body)가 나타나는 만성으로 진행되는 신경 퇴행성 질환입니다.

또한 상기 운동 증상 이외에 이상감각, 변비, 땀분비증가, 배뇨장애, 성기능장애, 우울증, 수면장

에 등의 증상이 나타날 수 있습니다.

임상적으로 파킨슨병과 비슷한 증상을 보이는 질환을 파킨슨증이라고 하며 퇴행성으로 발생하는 퇴행파킨슨증(특발성 파킨슨병, 다계통위축증, 진행성 윗핵상마비 등)과 증상이 비슷한 파킨슨증(감염, 독성물질, 약물, 뇌종양, 대사이상, 정신질환, 정상압뇌수두증)등이 있으므로 정확히 진단하고 치료를 받는 것이 중요하다고 하겠습니다.

Q. 어떠한 치료를 진행하고 있나요?

환자의 치료는 기본적으로 약물적 치료를 실시합니다.

중요 약물로는 도파민 계열 약물들로 레보도파 제제와 도파민 효현제 등이 있으며 모노아민산화효소 B와 항콜린제, 아만타딘 등의 약물을 적절히 사용하여 치료합니다.

수술적 치료도 실시하며 대표적으로 시상파괴술이나 창백핵 절단술 등을 실시할 수 있으며 최근에 들어서는 뇌심부자극술 등의 치료를 실시할 수 있습니다.

특히 약물에 잘 반응하다가 장기간의 약물 투여에 의한 부작용이 생긴 환자나 이상운동증이나 기복이 심한 환자 등에서 시술을 할 수 있습니다.

이외에 줄기세포 치료 등이 있으나 치료법으로 도입되기는 이른 상태입니다.

Q. 파킨슨병을 관리하는데 있어 중요한 점이 무엇이 있을까요?

일반적으로 운동은 파킨슨병환자의 치료에 있어 매우 중요하며 도파민 분비세포의 사멸을 막고 도파민의 분비를 증가시키는 등의 효과가 있습니다.

병의 진행을 구체적으로 얼마나 늦춘다는 정확한 근거는 없으나 환자의 건강을 유지하고 약물 반응을 좋게 하는 등의 이점이 있습니다. 규칙적인 유산소운동과 스트레칭 운동 등이 좋으며, 조심해야할 점으로는 파킨슨병은 낙상이 잘 발생하므로 다치지 않게 운동을 시행하는 것이 중요합니다.

Q. 현재 가장 효과적인 치료법은 무엇이고 얼마나 효과적일까요? 파킨슨병 치료에 있어 최신 트렌드는 무엇인가요?

현재까지 가장 효과적인 치료법은 약물 치료이며 필요한 경우 뇌심부자극술 등의 수술적 치료 등을 실시할 수 있습니다.

이외에 세포이식술이나 줄기세포 치료 등의 치료는 아직 근거가 부족하여 치료로 적용하기에는 한계가 있는 상태입니다.

DPP-4(Dipeptidyl peptidase-4) 억제제는 혈당강하제로 널리 사용되며 활성 글루카곤 유사 펩타이드-1의 생체이용률을 향상시켜 포도당 대사를 개선하는 약제입니다.

당 특성 외에도 DPP-4 억제제는 생존 및 항-세포사멸 신호 조절, 독성 단백질의 인산화 억제, 신경

염 억제 또는 시냅스 가소성 향상과 같은 다면적 효과를 통해 신경 보호 특성을 갖고 있다고 알려졌습니다.

그러나 아직 연구 중인 상태이며 당뇨병이 있는 파킨슨병 환자에 국한된 상태로 치료효과를 정확히 입증하기 위해서는 보다 많은 연구가 필요하다고 볼 수 있습니다.

Q. 교수님께서 관심있게 보고있는 신약이나 임상시험이 있나요?

파킨슨병의 원인을 치료할 수 있는 알파-시누클레인 항체제제나 알파-시누클레인 응집 억제제 등에 관심이 많이 있으며 이러한 제제 등이 성공할 경우 파킨슨병의 완치까지도 기대할 수 있습니다. 아직은 두각을 나타내는 약물은 없는 상태입니다.

파킨슨병은 완치할 수는 없는 질환이나 불치병은 아닙니다. 파킨슨병은 고혈압이나 당뇨병처럼 조절을 할 수 있는 질환이며 잘 관리한다면 오랜 기간 좋은 몸 상태를 유지할 수 있습니다. 적절한 약물 복용과 규칙적인 운동 등을 통하여 파킨슨병을 관리한다면 좋은 결과가 있을 수 있습니다.

최윤수 기자 | jjysc0229@yakup.com

“파킨슨병, 완치가 아닌 삶의 질 향상에 목표를 두는 마음의 여유가 중요”



인천 나은병원 김진희 과장

파킨슨병은 뇌 신경계 퇴행성 질환으로 치매, 뇌졸중과 함께 노인성 3대 질환으로 언급된다. 발병하면 움직임이 느려지거나 사지가 뻣뻣해지는 증상이 대표적이며 몸이 굽고 기억력장애, 우울증, 수면장애 등이 동반되는 것이 특징이다. 장시간 증상에 노출되면 합병증 발병으로 인한 통증과 우울증 등으로 삶의 질을 크게 바꿀 수 있기에 지속적인 관리가 필요하다. 국내 60세 이상 노인의 1~1.5%가 앓고 있으며, 노령화가 진행됨에 따라 발병률 또한 높아지고 있는 추세다. 최근 ‘춤’을 이용한 무용 치료가 파킨슨병 증상을 호전 시키고, 우울증 개선 및 파킨슨병 환자들의 삶의 질 향상에 효과가 있음이 밝혀져 파킨슨병을 앓고 있는 환자들에게 큰 관심을 받고 있다. 이번 연구에 참여한 인천 나은병원의 김진희 과장을 만나 파킨슨병에 관련해 이야기 나누어 보았다.

Q. 파킨슨병은 완치가 없는 병으로 알려져 있는데, 환자들에게 어떠한 치료를 진행하고 있나요?

파킨슨병은 중뇌의 흑질에 있는 도파민 신경세포의 퇴행으로 인하여 몸의 운동을 관장하는 도파민이 분비되지 않아 떨림, 경직, 운동 느려짐의 증상이 발생하는 병입니다. 퇴행성 질환이기 때문에 완치를 목표로 하는 치료가 아닌 증상을 완화하는 치료를 하게 되며 약물치료가 가장 중심이 되겠습니다. 약물치료로는 도파민 신경회로에 작용하는 도파민 효현제 또는 도파민 제재 등을 투약하게 되며, 신경과 전문의의 진찰을 통한 증상의 정도에 따라 지속적인 조절이 필요합니다. 약물치료와 함께 꾸준한 운동

치료의 병행도 매우 중요하며 환자에 따라 수술적 치료가 도움이 되는 경우도 있습니다.

Q. ‘춤’을 이용한 운동으로 파킨슨병 환자들의 삶의 질 향상에 도움이 된다는 연구결과가 나왔습니다. 소개 부탁드립니다.

이번에 보고한 '춤'을 이용한 운동치료는 펠덴크라이스요법이라는 무용재활요법의 일종을 이용하였고 펠덴크라이스협회의 전문무용가분을 섭외하여 진행하였습니다. 이 무용치료는 연구에 참여했던 환자들이 따라 하기 어려운 정도의 난이도나 힘이 들 정도의 강도가 아닌 집에서도 도구없이 쉽고 꾸준히 할 수 있는 형태로, 음악에 맞추어 본인의 신체움직임을 스스로 자각하고 그에 따라 몸의 균형감과 보행 시 안정감을 향상시키는 데에 초점을 맞춘 운동이었습니다.

환자들은 기존의 약물치료를 유지하며 6개월간 주 1회 무용치료를 받았으며, 무용치료가 모두 끝난 직후 시점과 치료가 끝나고 6개월이 지난 시점을 비교하였습니다. 그 결과 운동장애의 정도를 나타내는 파킨슨병 운동척도검사(UPDRS) 에서 무용치료를 유지하는 6개월간 약물용량을 늘리지 않았는데도 호전이 되었으며, 무용치료를 중단하였더니 다시 악화되는 모습을 보였습니다. 또한 파킨슨병의 여러 비운동증상을 평가하는 비운동증상지표(NMSS), 우울감 척도(MADRS), 삶의 질 척도(PDQ-39)에서는 무용치료를 유지하는 6개월간 지속적으로 좋아지다가 무용치료 중단 이후 급격히 악화됨이 확인되었습니다.

Q. 어떠한 환자에게 무용 ‘춤’ 치료를 권하시나요?

연구에는 독립적 보행이 가능하고, 넘어질 위험이 크지 않으며, 인지능력 검사상 치매가 없는 분들을 참여시켰기 때문에 이러한 환자들에게 적합한 무용치료라고 생각합니다. 현재 파킨슨병 환자들에게 운동치료를 직접 진행할 수 있는 플랫폼이나 정책적 지원이 부족한 상황이라 현실적으로 연구에 진행했던 이 무용치료를 권할 수는 없는 현실입니다. 그래도 파킨슨병 환자들에게 운동치료는 매우 중요하고 필수적이기에 집에서 할 수 있는 간단한 스트레칭 및 규칙적인 운동에 대해서는 적극 권장하고 있습니다.

Q. 운동(무용)으로 병의 진행도를 얼마나 늦출 수 있을까요? 또 조심해야 하는 부분은 무엇일까요?

운동치료가 파킨슨병의 진행을 늦추거나 약물치료를 대체할 수는 없지만 약물치료와 함께 보조적 치료로서는 매우 유용합니다. 특히 파킨슨병 환자에서 흔히 동반되는 허리통증, 근육통을 완화하기 위해 서라도 굳어진 근육과 관절을 풀어주는 스트레칭이 필요하고, 파킨슨 증상이 악화됨에 따라 동반될 수 있는 균형감 저하, 보행 시 불안정성을 보완하기 위해서 유산소 운동, 코어근육강화 운동이 중요하겠습니다. 하지만 이미 파킨슨병이 어느 정도 진행되어 넘어질 위험이 큰 환자는 무리한 운동 치료 시 부상의 위험이 있으므로 운동의 종류 및 강도에 대해서 신경과 전문의와 반드시 상의하시는 것이 좋겠습니다.

Q. 파킨슨병의 증상은 다른 신경 질환의 증상들과 유사해 오진을 유발할 수 있는데 파킨슨병만의 차이점이 있다면 무엇일까요?

파킨슨병과의 오진이 가장 흔히 일어날 수 있는 것은 '본태성 진전'입니다. 둘 다 손 떨림이라는 공통된 증상을 보일 수 있지만 '본태성 진전'은 주로 수저, 젓가락질 할 때, 컵을 들고 물을 마실 때처럼 손을 움직일 때 떨림이 발생하지만 파킨슨병에서의 떨림은 주로 가만히 있을 때, 양팔을 편히 두고 걸을 때 발생합니다. 이 뿐 아니라 파킨슨병에서는 떨림 이외에 서동증, 경직, 보행장애의 증상을 함께 보이게 됩니다. 이 두 병의 감별은 정확한 진찰을 통해서 가능하므로 손 떨림이 있을 시 반드시 신경과 전문의에게 내원하시길 권고 드립니다.

Q. 그 밖에 더 전하고 싶은 말씀이 있을까요?

파킨슨병은 주치의, 환자 본인, 환자의 가족, 이 셋의 1인 3각 마라톤과 같다고 생각합니다. 파킨슨병이라는 낯선 이름의 병을 처음 진단받고 좌절감과 공포심을 느끼고 있다면 그렇게 절망할 병이 아니라 주치의와 함께 조절해가야 하는 병이라고 말씀드리고 싶습니다. 또한 파킨슨병 환자가 급증하는 것에 비해 아직까지 우리나라에서 파킨슨병에 대한 인지도가 높지 않아 적기에 본인의 병을 발견하지 못해 치료를 제대로 받지 못하는 경우가 많습니다. 이에 치매와 같이 국가정책적 뒷받침을 통한 범국민적인 인식제고가 꼭 필요하다고 생각합니다. 

최윤수 기자 | jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



이 윤 정
단국대학교 약학대학

미국 오하이오주립대학교 약학대학 학사
미국 오하이오주립대학교 약학대학 PharmD
성균관대학교 약학대학 박사
미국 일리노이대학교-시카고 대학병원 전공약사 수료
● 現 단국대학교 약학대학 부교수



치매 및 파킨슨병 약물의 작용원리

Key Note

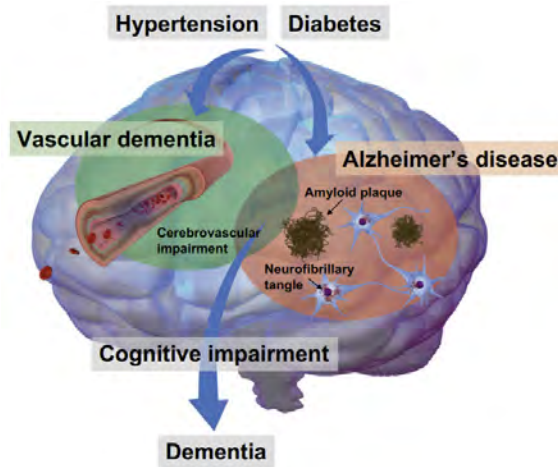
- 치매는 일상생활 활동의 수행을 손상시키는 인지능력의 저하가 특징적이며, 전체 치매 중 알츠하이머 병이 80% 이상, 혈관성 치매가 약 20%를 차지한다.
- 파킨슨병은 점진적 신경퇴행성 질환으로 떨림, 운동완만, 경축, 자세 불안정이 특징적이며, 도파민 뉴론의 소실과 도파민 뉴론에서의 루이소체에 의해 유발된다.
- 치매의 치료 약물로는 콜린에스테라제 억제제와 NMDA 수용체 길항제인 memantine이 대표적이며, 이들 치료는 증상 완화에 도움이 되지만, 치매의 병리학적 기전을 표적하거나 질병조절을 할 수는 없는 약물들이다.
- 최근 미국에서 알츠하이머병의 병리학적 기전인 아밀로이드 베타를 감소시킨다고 알려진 aducanumab을 조건부 승인하였으나, 아직 국내에서는 미승인 상태이고 논란이 많아 추가적인 임상연구에 대한 분석이 필요하다. 하지만 이를 계기로 신규약물 물질들에 대한 기대와 관심이 고조되었다.
- 파킨슨병의 치료 전략은 뇌에서의 도파민성 활동을 증가시켜 도파민 뉴론의 소실을 보상하는 것이고, 약물은 도파민의 합성 증가, 도파민 분해대사 감소, 도파민 수용체 자극, 기타 등의 약물로 분류된다.

I. 개요

1. 치매

치매는 일상 생활 활동의 성공적인 수행을 손상시키는 인지능력의 후천적 저하로 정의된다. 치매의 종류에는 알츠하이머병, 혈관성 치매, 루이소체를 동반한 치매, 혼합성 치매, 기타(파킨슨병 치매, 전두측두엽 치매, 헌팅턴병 등) 등이 있으며, 인지기능 장애의 잠재적으로 가역적 원인(예: 정상 혈압 수두증, 갑상선 기능장애, 비타민 B12 결핍, 섬망, 우울증, 베르니케-코르사코프 증후군 등)도 영향을 미칠 수 있다. 이 중 알츠하이머병은 점진적인 정신적, 행동적, 기능적 쇠퇴와 학습능력의 상실로 이어지는 질환으로, 가장 흔한 신경퇴행성 질환 중 하나이며 치매 사례의 80% 이상을 차지한다. 알츠하이머병에서는 아밀로이드 반(amyloid plaque)과 신경원섬유매듭(neurofibrillary tangle) 등 신경독성적인 단백질 침착과 함께 신경전달물질 수치의 불균형, 신경세포의 사멸, 그리고 대뇌 피질의 위축 등이 동반되어 나타난다. 또한 혈관성 치매는 뇌혈관 병리를 가진 이질적인 그룹의 뇌장애로, 전체 치매의 약 20%를 차지한다. 인지장애를 유발시킬 수 있는 혈관성 변화는 다양하며, 뇌 전체의 관류에 영향을 미치는 전신적 질환이나 작은 크기의 세동맥 또는 세정맥 등의 뇌혈관의 변화를 일으키는 질환들에 의해 나타날 수 있다. 고혈압과 당뇨와 같은 혈관적 위험요소는 알츠하이머병과 혈관성 치매를

더욱 과속화시킬 수 있으며, 알츠하이머병과 혈관성 치매의 병인이 중복적으로 있는 경우 환자의 인지적 장애에서 치매까지의 진행속도를 가속화시킬 수 있어 주의가 필요하다[그림 1].



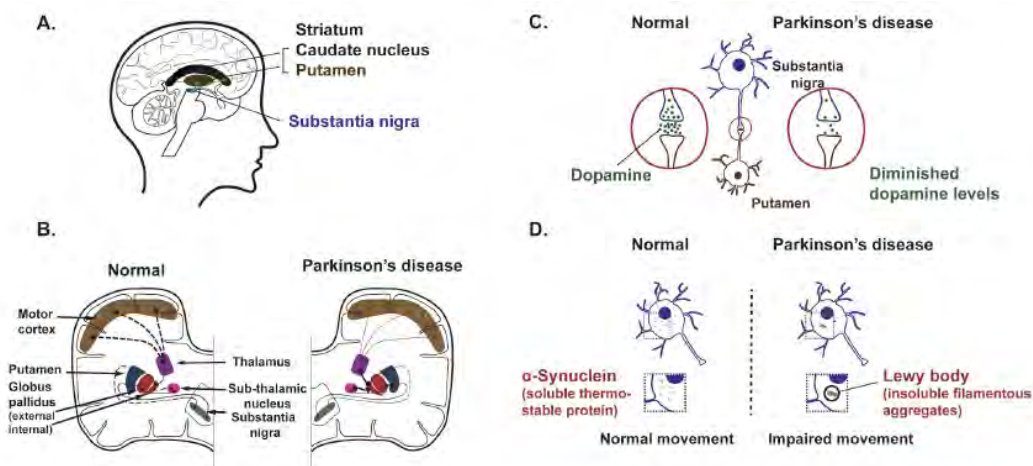
[그림 1] 치매의 주요 병인과 위험요인

[출처: Takeda S, Rakugi H, Morishita R. Roles of vascular risk factors in the pathogenesis of dementia. Hypertens Res. 2020 Mar;43(3):162-167.]

치매의 가장 큰 부분을 차지하고 있는 알츠하이머병의 치료제는 이러한 병리에 기반하여 개발되어 왔으며, 콜린성 전달의 증가를 위한 acetylcholinesterase (AChE) 억제제의 사용, 그리고 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체에서 글루타메이트의 흥분독성 효과를 차단하기 위한 차단제 memantine 등이 대표적이다. 하지만 현재까지 승인받아 사용되어 온 약물들은 알츠하이머병 증상을 지연하는 역할을 할 뿐, 질병의 신경퇴행성 진행을 예방하거나 억제하지는 못한다는 한계가 있다. 최근에는 약 18년만에 아밀로이드 베타 플라크 감소에 효과를 보인 알츠하이머병 신약이 승인되기도 하여 앞으로의 신약에도 많은 기대를 가지고 있으며, 지속적으로 알츠하이머병 진행의 억제와 예방을 위한 치료제를 개발하는 연구들이 진행 중에 있다.

2. 파킨슨병

파킨슨병은 점진적인 신경퇴행성 질환으로 흑색질(substantia nigra)에서 도파민(dopamine, DA) 뉴론의 소실과 남아있는 도파민 뉴론에서의 루이소체(Lewy bodies)의 존재에 의해 유발된다[그림 2]. 파킨슨병은 안정시 떨림(tremor), 운동완만(느림), 경축, 그리고 자세 불안정(균형 장애)에 의해 특징지어지고, 이 중 자세 불안정은 질병의 진행과정에서 늦게 나타난다. 장기적인 장애는 보통 운동능력의 변동과 운동이상증, 치매, 또는 불균형에 의해 나타나고, 폐색전증 또는 흡인 폐렴 등과 같은 부동상태에 의한 합병증에 의해 사망에 이를 수 있다.



[그림 2] 파킨슨병에서의 도파민성 경로. 뇌에서 도파민이 생성되는 흑색질(substantia nigra) (A). 정상 뇌에서의 도파민성 경로(왼쪽)와 파킨슨병 환자의 뇌에서 퇴화된 흑색질에 의해 감소된 도파민성 경로(오른쪽) (B). 파킨슨병 환자의 흑색질에서 감소된 도파민 생성(C). 파킨슨병 환자에서의 루이소체(Lewy body) 형성(D).

[출처: Raza C, Anjum R, Shakeel NUA. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. Life Sci. 2019 Jun 1;226:77-90.]

파킨슨병이 환경적 및 유전적 요인과 관련되어 있는 근거가 있지만, 아직 병인은 알려져 있지 않다. 다만 파킨슨병은 신경퇴행성 질환들 중 흔히 않게 약물에 의해 증상이 개선될 수 있는 질환이다. 1960년대 후반에는 L-DOPA의 경구 복용이 증상을 상당히 개선함을 발견하였다.

치매와 파킨슨병을 함께 앓고 있는 환자들의 경우 일차 질환에 의해 이차적으로 정신병, 우울증, 불안장애, 초조함 등의 신경정신학적 장애를 나타낼 수 있다. 그러한 경우 항정신병약, 항우울증약 및 항불안증약 등으로 추가적인 치료가 필요할 수 있다.

II. 주요 약물의 작용기전: 치매

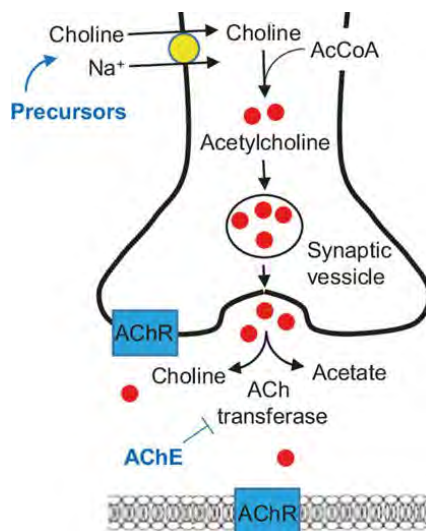
치매 환자들은 진행상태에 따라 인지적 증상 치료와 비인지적 증상(예: 정신 및 행동) 치료가 필요하게 된다. 본 섹션에서는 이 중 치매의 인지적 증상 치료에 초점을 맞추어 서술하고자 하며, 이번 섹션에서는 알츠하이머병 치료를 위해 승인받은 약물과 그 외 뇌 기능 개선의 목적으로 알츠하이머병 환자들에게 사용되고 있는 약물들에 대해 다루고자 한다.

1. 콜린에스테라제 억제제(Cholinesterase Inhibitors)

알츠하이머병에서는 뉴런, 특히 콜린성 뉴런의 점진적인 소실과 피질이 얇아짐이 확인되었다. 따라서 콜린성 신경전달을 강화하기 위해서는 시냅스로 분비된 아세틸콜린(acetylcholine, ACh)

의 농도를 증가시키고자 하였는데, 아세틸콜린은 그 분해효소인 아세틸콜린에스테라제(acetylcholinesterase, AChE)와 부티릴콜린에스테라제(butyrylcholinesterase, BuChE)에 의해 비활성 대사체인 choline과 acetate로 가수분해 된다[그림 3]. 콜린에스테라제 억제제는 이러한 효소들에 의한 아세틸콜린의 분해를 억제하며 시냅스 내 아세틸콜린을 증가시키는 작용을 한다. 이러한 콜린에스테라제 억제제는 적어도 아직 작동하고 있는 뉴론에서의 콜린성 신경전달을 개선시킨다고 알려져 있다.

현재까지 4가지의 가역성 콜린에스테라제 억제제가 알츠하이머병 치료에 승인을 받았다. 하지만 가장 먼저 승인된 약물인 tacrine은 간독성 등의 심각한 부작용이 발생되며 현재는 사용하지 않는다. 나머지 세 개의 약물(donepezil, rivastigmine, galantamine)은 같은 계열에 속해 있고, 임상적인 효능에서는 큰 차이를 보이지 않지만, 작용기전과 약물학적 특성에 있어 미묘한 차이를 보인다[표1].



[그림 3] 아세틸콜린의 합성, 저장, 방출 및 분해 경로. AChR, acetylcholine receptor; ACh, acetylcholine; AChE, acetylcholinesterase.

[출처: Azzolin VF, Barbisan F, Jung IE, et al. Interaction between Pyridostigmine Bromide and Oxidative Stress. Medical Toxicology. 2019.]

1) Donepezil

Donepezil은 piperidine의 유도체로 콜린분해효소 중 아세틸콜린에스테라아제에 매우 선택적으로 작용하며, 가역적이고, 경쟁적이고 비경쟁적인 특징을 동시에 가진다. 이 약물의 생체이용률은 100%로 경구복용 후 빠르게 흡수되고, 3~5시간 후 최대혈장농도에 도달한다. 약 96%가 혈장 단백질과 결합하며, 간에서 CYP2D6와 CYP3A4 효소에 의해 대사된다.

2) Rivastigmine

Rivastigmine은 carbamate형 약물로 가성-비가역적(pseudo-irreversible)으로 아세틸콜린에스테라제를 억제하며(일시적인 공유결합을 통한), 부티릴콜린에스테라제도 동시에 억제한다. 부티릴콜린에스테라제는 아세틸콜린과 기타 콜린 에스터(choline ester)를 가수분해할 수 있는 비특이적인 효소이다. 이 약물은 구역, 구토 등의 위장장애 때문에 패치 형태로도 시판되는데, 경구 투여시 생체이용률은 36%이고, 흡수는 1시간 이내에 이뤄지며, 패치 사용시 30분에서 60분 이내에 흡수된다. 약 40%가 혈장 단백질과 결합하며, cytochrome P450의 영향을 거의 받지않아 이에 의한 약물 상호작용이 없다.

3) Galantamine

Galantamine은 alkaloid의 유도체로서 스위스 지방의 수선화와 식물인 *Galanthus nivalis*에서 추출된 약물이다. Galantamine은 아세틸콜린에스테라제의 선택적, 가역적 억제제이며, 시냅스 전 니코틴 수용체의 allosteric modulator로 작용하며 아세틸콜린의 분비를 촉진시키기에 약효가 다른 약들에 비해 오래 지속되고 우수할 가능성이 있다. 이 약물은 최대 90%의 생체이용률을 지니며, 음식과 상호작용하여 흡수가 지연될 수 있다. 이 약물은 CYP2D6와 CYP3A4에 의해 대사되며, 반감기는 약 7시간이다.

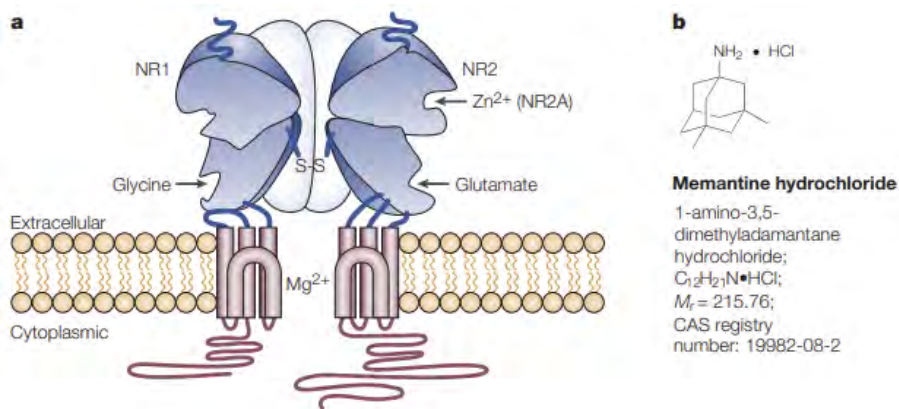
[표] 콜린에스테라제 억제제의 주요 특징 비교

	Donepezil	Rivastigmine	Galantamine
적응증	경도~중증의 알츠하이머병 치료	경도~중증의 알츠하이머병 치료	경도~중증도의 알츠하이머병 치료
작용기전	선택적으로 아세틸콜린에스테라제 억제	아세틸콜린에스테라제 및 부티릴콜린에스테라제 동시에 억제	선택적으로 아세틸콜린에스테라제 억제
반감기	70시간	경구 1.5시간 패치 제거 후 3시간	7시간
대사	CYP2D6, CYP3A4	콜린에스테라제 매개 가수분해	CYP2D6, CYP3A4
국내 출시 제형	일반 정제, 구강붕해정, 구강용해 필름	캡슐, 패치	서방캡슐

1. 콜린에스테라제 억제제(Cholinesterase Inhibitors)

Memantine은 중등도 내지 중증의 알츠하이머병 치료에 승인을 받았고, 비경쟁적으로 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체에 길항하는 약물이다. NMDA 수용체는 뇌의 주요 흥분성 뇌신경 전달물질로 신경가소성과 신경전달에 관여하는 글루타메이트의 수용체 아형 중 하나이다. NDMA 수용체의 활성화는 신경세포 내부로 칼슘이온의 유입을 증가시키고, 이는 해마 신경세포의 장

기 강화(long-term potentiation, LTP)와 연관이 있으며, 기억이나 학습에 관여한다. 단, 과량의 세포내 칼슘은 뉴론을 손상시키는 여러 경로를 활성화시킬 수 있기 때문에 세포자멸사를 초래한다. 일반적인 상황에서는 NMDA 수용체가 마그네슘 이온에 의해 길항되지만, 알츠하이머병에서는 글루타메이트와 아밀로이드 베타의 지속적인 자극에 의해 안정기 상태에서도 NMDA 수용체의 칼슘채널이 열리며 세포 내로 과량의 칼슘이 유입되어 신호:잡음 비율(signal to noise ratio)이 증가한다. Memantine은 NMDA 수용체의 칼슘채널에 비경쟁적이며 중등도의 친화성을 가진 부분 길항제이다 [그림 4]. 이는 NMDA 수용체에 결합하여 과도한 글루타메이트의 신경전달을 부분적으로 차단하며 흥분성 신경독성을 방지한다. 일부 동물실험에서는 memantine의 신경보호 효과에 대한 가능성이 제기되었지만, 알츠하이머병 환자에게 신경보호 효과가 발현된다는 임상적인 근거는 없다.



[그림 4] NMDA 수용체(a)와 memantine hydrochloride의 구조

[출처: Witt A, Macdonald N, Kirkpatrick P. Memantine hydrochloride. Nat Rev Drug Discov. 2004 Feb;3(2):109-10.]

Memantine은 경구복용 후 3~7시간 내 최대혈장농도에 도달하며 혈장 단백질과의 결합률은 45%이다. 대사는 일부 간에서 이뤄지지만, cytochrome P450와 독립적으로 이뤄지며, 대부분(48~74%)이 뇨로 배설된다. 반감기는 60~80시간으로 긴 편이다.

Memantine과 콜린에스테라제 저해제는 서로 다른 작용기전을 가지고 있으므로 중등도에서 중증의 알츠하이머형 환자들에게는 병용하여 투여될 수 있으며, 이러한 전략은 각각 글루타민성과 콜린성 전달 시스템에 작용하는 약물기전이 알츠하이머병의 병리를 표적으로 삼는 합리적인 접근 방법이라고 볼 수 있다.

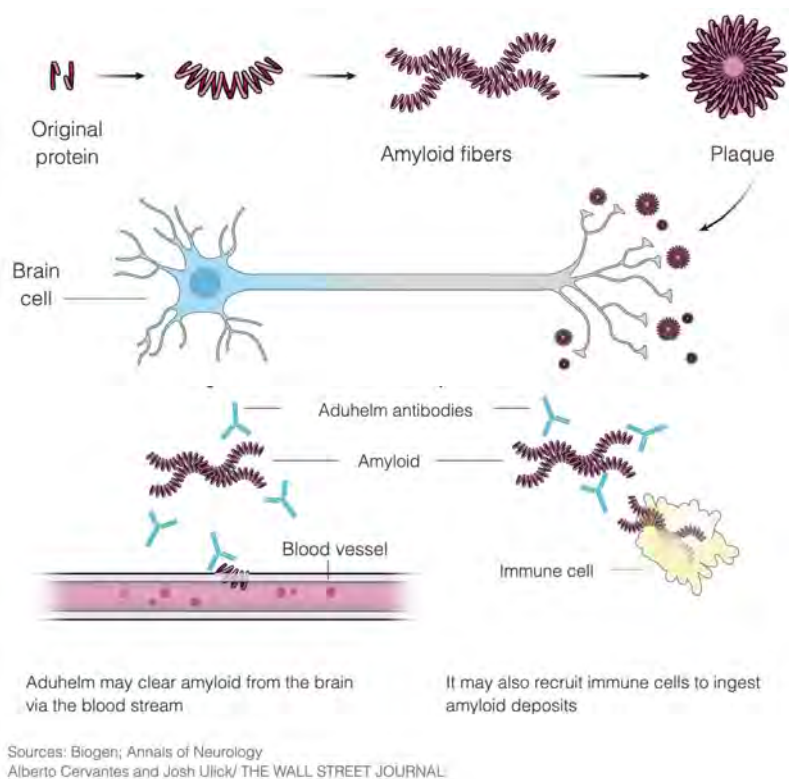
3. 신규 알츠하이머병 치료제 및 후보물질

기존까지 사용하던 치매 및 알츠하이머병의 치료제는 증상 완화에 도움이 되었지만 실제 병리학적 기전을 목표로 하는 치료제는 없었다. 하지만 여러 약물들이 알츠하이머병 치료제 후보물질로 연구 중

에 있으며, 2021년 6월에는 미국 FDA에서 2003년 이후 최초로 알츠하이머병 치료제가 조건부 승인을 받았다.

1) Aducanumab

Aducanumab (AduhelmTM)은 응집된 가용성 및 불용성 형태의 아밀로이드 베타에 대한 단일클론 immunoglobulin gamma 1 (IgG1) 항체이다. Aducanumab은 알츠하이머병의 병태생리학적 특징의 정의인 아밀로이드 베타 플라크를 감소시키며 알츠하이머병의 치료제로 승인을 받았다[그림 5]. Aducanumab은 아밀로이드 베타 플라크의 감소에 기반하여 승인을 받았지만, 이것이 임상적 이득으로 연결되는가에 대한 불확실성이 있었다. 여러 논란 속에서 미국 FDA는 임상적 이득이 기대되는 경우 중증질환이 있는 환자가 조기에 약물에 접근할 수 있도록 가속승인을 통해 승인(조건부 승인)을 결정했다(아직 국내는 미승인 상태이다). Aducanumab은 경증 인지장애 또는 경증 치매 단계의 환자에게 시작하는 것이 권고되며(임상시험 환자군이 이들을 대상으로 함) 체중 기반(10 mg/kg) 정맥주사로 4주에 한번씩 한시간에 걸쳐 주사하게 된다.



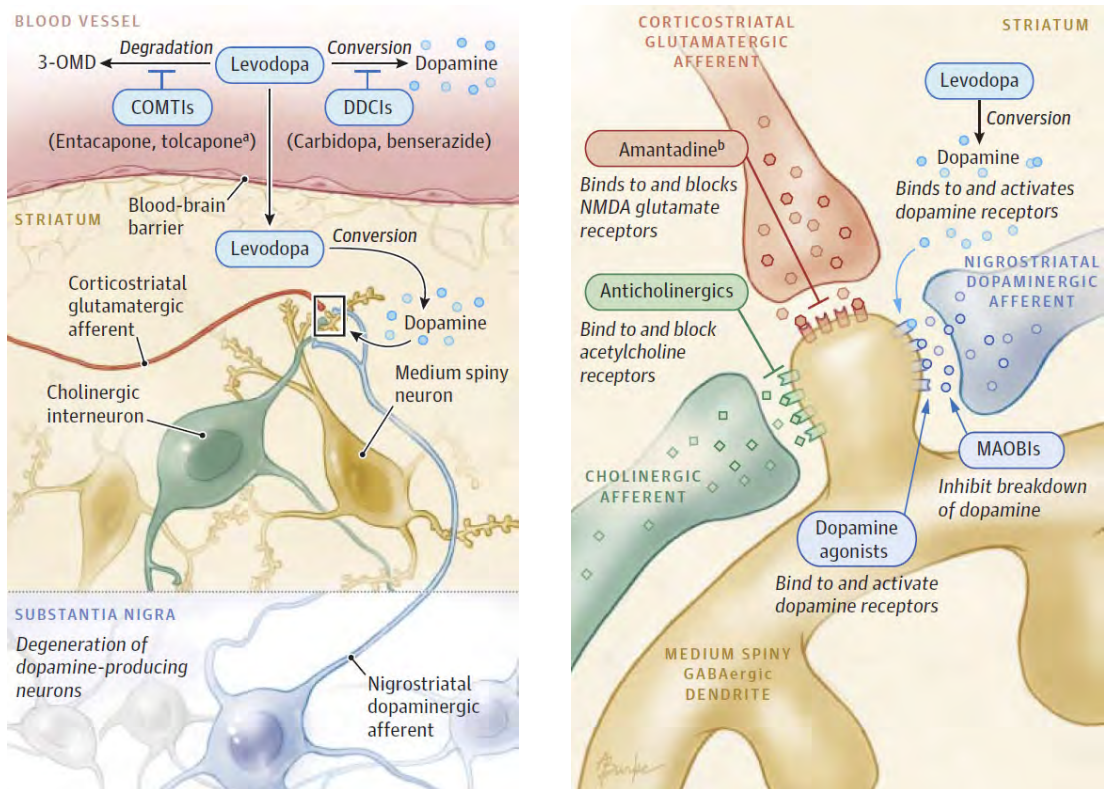
[그림 5] 아밀로이드 베타(위)와 aducanumab (AduhelmTM)의 작용기전

[출처: <https://ko.thesocialmedwork.com/aduhelm-aducanumab-avwa>]

이 외에도 알츠하이머병의 진행 억제 또는 예방을 위해 아밀로이드 베타 형성 감소 및 제거 향상을 타겟으로 하는 다른 약물들, 신경섬유 얽힘에 관여하는 단백질 타우를 타겟으로 하는 약물들, 기타 신경기전을 가진 약물 등 다방면에서 알츠하이머병을 표적으로 하는 신약 연구가 활발하게 진행되고 있다. 추후 더 많은 임상연구들이 수행된다면 이러한 약물들이 병태생리학적인 개선 뿐 아니라 실제 임상적 이득으로도 연결되는지 유심히 살펴보고 임상적 사용의 득실을 따져보는 것이 중요할 것이다.

Ⅲ. 주요 약물의 작용기전: 파킨슨병

현재 파킨슨병의 치료 전략은 뇌의 줄무늬체(striatum)에서 도파민성 활동을 증가시켜 흑색질 줄무늬체 도파민 뉴런의 소실을 보상하는 것이다. 파킨슨병의 주요 치료는 현재 도파민 합성 증가, 도파민 분해대사 감소, 그리고 도파민 수용체 자극의 작용기전을 가지고 있으며, 이차 약물들은 muscarinic 콜린 수용체 길항, 도파민 방출 증가, 그리고 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 글루탐산염 수용체 억제 등의 작용기전을 가지고 있다[그림 6].



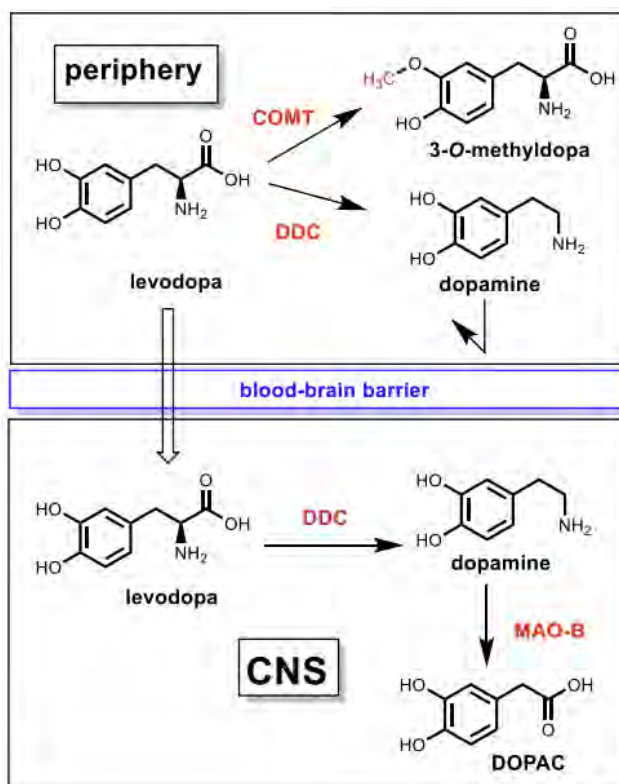
[그림 6] 파킨슨병에서 사용되는 약물의 작용부위 및 기전

[출처: Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. JAMA. 2014 Apr 23-30;311(16):1670-83.]

1. 도파민의 합성 증가

1) Levodopa (L-DOPA)

L-DOPA (L-dihydroxyphenylalanine)는 도파민의 전구체로 혈뇌장벽(blood-brain barrier)을 통과하여 탈카복실화(decarboxylation)를 통해 뇌 내에서 도파민으로 대사되는 반면 도파민은 혈뇌장벽을 통과하지 않는다[그림 7]. L-DOPA의 투여는 뇌내 도파민의 생성을 증가시키지만 질환의 진행을 억제하지는 못한다. Levodopa는 초기 뿐 아니라 중증의 파킨슨병 치료에도 가장 효과적인 약물이다. 하지만 단독투여 시 대부분의 약물이 말초에서 대사되어 뇌까지 도달하는 양은 전체 용량의 1~3%에 불과하다. 이러한 말초대사를 예방하고 뇌까지의 약물전달을 향상시키기 위해 L-DOPA는 항상 dopamine decarboxylase inhibitors (DDCIs)와 함께 투여하도록 한다[그림 6].



[그림 7] Levodopa (L-DOPA)의 수송과 대사과정. CNS, central nervous system; COMT, catechol-O-methyltransferase; DDC, dopamine decarboxylase; DOPAC, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid; MAO-B, monoamine oxidase B.

[출처: Krauß K, Bracher F. Pharmacokinetic Enhancers (Boosters)-Escort for Drugs against Degrading Enzymes and Beyond. Sci Pharm. 2018 Sep 27;86(4):E43.]

2) Dopamine decarboxylase inhibitors (DDCIs)

Dopamine decarboxylase inhibitors (DDCIs), 또는 L-aromatic amino acid decarboxylase (L-AAD)로도 알려져 있는 이 약물군은 단독사용 시에는 아무런 치료적 효과가 없지만 L-DOPA와 병용시 L-DOPA가 말초에서 탈카복실화(decarboxylation)에 의해 도파민으로 대사되는 것을 억제시키며 뇌로 전달되는 L-DOPA의 양을 증가시키는 역할을 한다[그림 6]. DDCI에 해당하는 약물로는 carbidopa와 benserazide가 있다. 이러한 기전 때문에 이들 약물은 주로 levodopa와 복합제로 사용된다.

3) Catechol-O-methyltransferase (COMT) 억제제

Levodopa와 DDCI를 병용하는 경우에도 L-DOPA는 혈중 catechol-O-methyltransferase (COMT)에 의해 3-o-methyldopa (3-OMD)로 대사된다[그림 6]. 이러한 분해과정을 억제하기 위하여 COMT 억제제인 tolcapone 또는 entacapone을 levodopa/carbidopa 등의 L-DOPA/DDCI 병용요법에 추가하여 사용할 수 있다. COMT 억제제는 L-DOPA의 반감기를 증가시켜 약물이 혈뇌장벽을 통과할 수 있는 시간을 연장시킨다. Entacapone은 혈뇌장벽을 통과하지 못하여 그 역할이 말초로 한정되며, tolcapone은 혈뇌장벽을 통과하여 뇌에서의 3-OMD 생성 및 도파민 분해까지 억제한다.

2. 도파민 분해대사 감소

1) Monoamine oxidase B (MAO-B) 억제제

뇌내 도파민 수치를 증가시키는 또 다른 접근법으로는 monoamine oxidase B (MAO-B)를 비가역적으로 억제하는 selegiline을 통하여 뇌에서 도파민의 분해대사를 억제하는 방법이 있다[그림 6, 7]. 추가적으로 selegiline은 도파민에서 DOPAC으로의 분해를 억제하면서, 분해 부산물인 과산화수소를 억제하여 ferrous iron과 과산화물이 반응하였을 때 생성될 수 있는 자유라디칼(free radical)의 생성을 제한하는 장점을 가진다.

3. 도파민 수용체 자극

1) 도파민 수용체 작용제

도파민 수용체 작용제, 또는 도파민 효능제는 직접적으로 도파민 수용체를 자극하는 역할을 가진다[그림 6]. Bromocriptine은 ergot 유도체로 D2 수용체에 작용하는 동시에 D1 수용체에 부분적으로 작

용한다[표 2]. Ropinirole과 pramipexole은 비교적 새로운 비 ergot 도파민 작용제로 선택적으로 D2와 D3 수용체를 활성화시킨다. Apomorphine도 비 ergot 도파민 작용제로 외국에서 주사제로 중증의 파킨슨병에서 사용되지만, 국내에서는 사용되지 않는다. 도파민 수용체 자극제는 levodopa 보다 상당히 긴 작용시간을 가지고 있기 때문에 파킨슨병에서 운동상태의 용량 관련 변동관리에 사용되며 장기간 levodopa의 운동 합병증 예방에도 도움이 될 수 있다.

[표 2] 도파민 수용체 작용제의 약물학적 특성

	D2/D3 수용체 친화성	D1 수용체 친화성	NE 수용체 친화성	5-HT _{2B} 수용체 친화성	반감기(h)
Ergot 작용제					
Bromocriptine	D2	-	+	+/-	3-6
비 ergot 작용제					
Pramipexole	D3>D2	-	+/-	-	10
Ropinirole	D3>D2	-	-	-	6

4. 기타 약물

1) 항콜린제

항콜린제는 뇌의 줄무늬체에서 무스카린 콜린성 수용체를 억제하는 역할을 한다[그림 6]. 정상적인 뇌에서는 흑색질 줄무늬체 도파민 뉴런이 선조체 사이신경세포에서의 아세틸콜린 분비를 억제하는데, 파킨슨병에서는 흑색질 줄무늬체 도파민 뉴런이 소실됨에 따라 선조체 콜린성 뉴런의 증가된 발화(firing)가 나타나며 무스카린성 수용체가 과자극된다. 무스카린성 콜린성 수용체 억제제(항콜린제)는 이러한 영향을 억제한다. 항콜린제는 benztropine, trihexyphenidyl, procyclidine, biperiden 등이 사용 가능하며, 파킨슨병 증상 중 진전 개선에 효과적이다. 다만 항콜린성 부작용(변비, 뇨 저류, 인지기능 변화 등)의 위험 때문에 고령자에서의 사용은 주의가 필요하다.

2) Amantadine

Amantadine은 항바이러스제로, 국외에서는 인플루엔자의 치료 및 예방요법으로도 사용되지만, 국내에서는 파킨슨병에 도움이 되는 약리작용을 기반으로 파킨슨병에 사용되고 있다. Amantadine은 도파민 분비를 적당히 증가시키고 항무스카린성 활동을 가진다. 추가적으로 파킨슨병에서 글루탐산염의 역할은 확실하지 않지만, amantadine은 NMDA 글루탐산염 수용체를 억제하여 과도한 글루탐산염에 의한 흥분독성 활동으로부터 뉴런을 보호할 수 있다. 

참고문헌

1. ADUHELMTM (aducanumab-avwa) Prescribing Information. Biogen [cited 2021 Nov 04]. Available from: <https://www.biogen.com/us/aduhelm-pi.pdf>.
2. Aduhelm (aducanumab-avwa). TheSocialMedwork [cited 2021 Nov 04]. Available from: <https://ko.the-socialmedwork.com/aduhelm-aducanumab-avwa>.
3. Azzolin VF, Barbisan F, Jung IE, et al. Interaction between Pyridostigmine Bromide and Oxidative Stress. *Medical Toxicology*. 2019.
4. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA*. 2014 Apr 23-30;311(16):1670-83.
5. DiPiro JT, et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 11th ed. McGraw-Hill Education; 2020.
6. Kimsonline [Internet]. KIMS Co., Ltd. [cited 2021 Nov 04]. Available from: <http://kimsonline.co.kr/>.
7. Krauß K, Bracher F. Pharmacokinetic Enhancers (Boosters)-Escort for Drugs against Degrading Enzymes and Beyond. *Sci Pharm*. 2018 Sep 27;86(4):E43.
8. Kumar A et al. A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update. *Pharmacol Rep*. 2015;67(2):195-203.
9. Lexi-Drugs Online [Internet]. Hudson (USA): Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc. 1978-2021 [cited 2021 Nov 04]. Available from: <https://online.lexi.com/>.
10. Parsons CG, et al. Memantine and cholinesterase inhibitors: complementary mechanisms in the treatment of Alzheimer's disease. *Neurotox Res*. 2013;24:358-369.
11. Takeda S, Rakugi H, Morishita R. Roles of vascular risk factors in the pathogenesis of dementia. *Hypertens Res*. 2020 Mar;43(3):162-167.
12. Raza C, Anjum R, Shakeel NUA. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sci*. 2019 Jun 1;226:77-90.
13. Wecker L, Morgan D. Treatment of Parkinson's and Alzheimer's disease. In: Brody's Human Pharmacology, 4th ed. Elsevier; 2005.
14. Whalen K. 리핀코트의 그림으로 보는 약리학. 제6판. 역자 임동윤. 신일북스; 2015.
15. Witt A, Macdonald N, Kirkpatrick P. Memantine hydrochloride. *Nat Rev Drug Discov*. 2004 Feb;3(2):109-10.
16. 박원명 외. 임상신경정신약물학. 제2판. 시그마프레스; 2014.
17. 알츠하이머병의 신약 후보 물질. KIMS 학술센터 [cited 2021 Nov 04]. Available from: <http://kimsonline.co.kr/ResCenter/medicalfocus/view/209?Keyword=Aducanumab>.
18. 한국약학대학협의회 약물학분과회. 약물학. 제12판. 신일북스; 2012.

약품 정보

Rasagiline



최 은 정
분당서울대학교병원

| 이화여자대학교 약학과

● 분당서울대학교병원 약제부 입원조제실 약사



Rasagiline 0.5 mg, 1 mg (아질렉트정)

아질렉트(성분명: Rasagiline mesylate)정은 2세대 비가역적 선택적 MAO-B(monoamine oxidase type B) 억제제로 작용하는 파킨슨병 치료제이다. 아질렉트 정은 신경세포에서 내인성 및 외인성 도파민이 MAO-B 효소에 의해 대사되는 것을 선택적으로 억제하여 뇌 흑질 내 도파민의 농도를 증가시킨다. 이러한 선택적 도파민 효력증가 효과(enhancement of dopamine activity)를 통해 특발성 파킨슨병에서 치료효과를 나타낸다.

아질렉트 정은 임상시험을 통해 단독요법, 도파민 효능제의 보조요법, 레보도파의 보조요법으로 투여되었을 때 위약군에 비해 유의미한 효과를 보였다. 유효성 평가변수는 UPDRS(Unified Parkinson's Disease Rating Scale) 총 점수의 베이스라인 대비 변화였다. UPDRS는 환자의 정신상태, 운동기능 및 일상생활활동 수행능력에 관한 다항목 평가척도이다. 시험 결과, 6개월 동안 라사길린을 투여받고 다른 도파민성 치료를 받지 않은 환자들은 위약군보다 우월한 결과를 보이며 효능을 입증했다. 또한 레보도파를 장기간 복용하고 있으며 운동동요 증상(복용간격 말기에 약효가 소진되는 “wearing off”, 갑작스럽거나 무작위로 약효가 소진되는 “off” 등을 포함)을 경험하고 있는 진행된(advanced) 파킨슨병 환자를 대상으로 무작위 배정, 다국가 임상시험을 진행했는데, “off” 시간을 위약군에 비해 감소시키는 유의미한 효과가 있음을 입증했다.

과거 특발성 파킨슨병의 치료제로서 Mao-B®가 사용되어 왔으나, MAO-B 선택성이 낮아 amphetamine, methamphetamine으로 대사되어 환각, 망상 등 CNS 계열 이상반응이 나타나는 이상반응을 보였다. 반면 아질렉트 정은 MAO-B 관련 이상반응인 tyramine restriction을 받지 않는다는 장점이 있다.

아질렉트 정은 미국, 캐나다, 유럽 등 55개국에서 유효성과 내약성이 입증되어 전세계적으로 파킨슨 환자 치료에 사용되고 있는 약물이다. 아질렉트 정 1mg은 2013년 9월 13일에 식약처 허가를 받으며 2017년 7월 국내시장에 출시된 이후 꾸준히 성장해왔다. 0.5mg은 2018년 9월 3일에 식약처 허가를 받으며 2019년 6월 국내 시판되었다.

아질렉트 정의 급여인정 기준은 항파킨슨 약제의 일반원칙을 따른다. 작용기전별로 1품목씩 인정되며 복합제제의 경우는 복합된 제제수를 각각 1품목으로 약제를 투여한 것으로 인정된다.

성상은 흰색 또는 거의 흰색의 모서리가 있는 편평한 원형 정제이며 0.5 mg 함량은 위쪽에 ‘GIL’, 아래쪽에 ‘0.5’가 새겨져 있고, 1mg 함량은 위쪽에 ‘GIL’, 아래쪽에 ‘1’이 새겨져 있다.

약품정보

1. 성분명

- Rasagiline mesylate

2. 함량/규격

- 0.5 mg: Rasagiline mesylate 0.78 mg
(rasagiline으로 0.5 mg)
- 1 mg: Rasagiline mesylate 1.56mg
(rasagiline으로 1mg)



3. 포장단위, 약가

- 0.5 mg: 10 tab/PTP, 30 tab/병, 1,257 원/tab
- 1 mg: 10 tab/PTP, 30 tab/병, 1,875 원/tab

4. 약리작용

- 비가역적 선택적 MAO-B 억제제
- 뇌의 선조체(striatum)에서 세포외 도파민 농도를 증가시키며, 이에 따른 도파민 활성의 상승은 이 약의 효능을 매개하는 것으로 보인다. 주요 활성 대사물질인 1-aminoindan의 경우 MAO-B 억제제로서의 작용은 없다.

5. 효능/효과

- 초기 단독요법 또는 도파민 효능제의 보조요법
- 운동동요 증상(end of dose fluctuations)이 있는 환자에서 레보도파의 보조요법

6. 용법/용량

- 단독요법 또는 도파민 효능제의 보조요법: 1일 1회 1mg
- 레보도파의 보조요법: 초기용량 1일 1회 0.5mg. 내약성이 양호하며 충분한 임상적 반응 없을 경우 1회 1mg로 증량.
- 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있다.
- 신장에 환자
 - 경증 및 중등도 신장애 환자($30 \leq \text{CrCl} \leq 80 \text{ ml/min}$): 용량조절 필요하지 않음
 - 중증 신장애 환자($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$): 평가되지 않음.

- 간장애 환자
 - 경증 간장애 환자: 투여 주의
 - 중등증 및 중증 간장애 환자: 투여 금기
- 소아: 18세 이하의 소아에 대한 안전성과 유효성 확립 안됨
- 65세 이상 고령자: 용량조절 필요하지 않음

7. 이상반응

- 흔한 이상반응
 - 위장관 이상: 구역, 변비, 구토, 입마름, 설사, 복통
 - 혈관계 이상: 기립성 저혈압, 출혈반
 - 신경계 이상: 운동이상증, 두통
 - 이외에도 사고성 손상, 체중감소, 관절통, 식욕부진, 발진 등의 이상반응이 있음
- 심각한 이상반응
 - 근육-골격계 장애: 척추골절, 골반골절
 - 정신질환: 환각
 - 중추 및 말초신경계 장애: 반혼수, 보행장애, 안구운동발작, 어지러움, 파킨슨증 악화
 - 이외에도 고혈압, 충동조절장애, 세로토닌 syndrome 등의 이상반응이 있음.

8. 약물상호작용

- SSRIs(선택적 세로토닌 재흡수 억제제), SNRIs(세로토닌 · 노르아드레날린 재흡수 억제제), 삼환계 또는 사환계 항우울제와 병용하는 경우 세로토닌 증후군이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이 약과 항우울제의 병용투여는 피해야 하며, 이 약의 투여를 중지하고 최소 14일이 경과한 후에 항우울제의 투여를 시작한다. 플루옥세틴 등 반감기가 긴 항우울제는 투여를 중지한 후 최소 5주가 경과한 후에 이 약의 투여를 시작해야 한다.
- 시프로플록사신(CYP1A2의 저해제)을 병용투여 시 이 약의 혈중농도를 변경할 수 있으므로 주의해서 투여한다.
- 흡연 환자는 대사효소 CYP1A2 유도로 인해 이 약의 혈중농도가 감소할 위험이 있다.
- 라사길린과 엔타카폰의 병용투여 시 라사길린의 경구 클리어런스가 28% 증가했다.
- 티라민 식이제한은 일반적으로 요구되지 않으나, 매우 과량의 티라민을 함유한 음식들은 티라민에 대한 감수성을 증가시켜 권장용량에서도 고혈압 반응을 일으킬 수 있다.

9. 금기

- 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자

- 다른 MAO(모노아민 산화효소) 억제제(처방없이 복용 가능한 천연 의약품(예: St. John's Wort)를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자
- 페티딘을 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자
- 트라마돌을 투여 중인 환자
- 텍스트로메토르판을 투여 중인 환자
- 중등증 및 중증의 간장애 환자

10. 일반적 주의

- 이 약의 MAO-B 억제에 대한 선택성은 용량이 권장용량을 초과해서 증가할 때 용량 의존적으로 감소한다.
- 흑색종: 파킨슨병 자체가 흑색종을 비롯한 피부암 발생위험의 증가와 관련있는 것으로 추정되며, 흑색종에 대한 정기적인 모니터링이 권장된다.
- 운동이상증: 레보도파의 병용요법으로 투여하는 경우 운동이상증을 유발하거나 도파민성 이상 반응을 증가시키고, 기존의 운동이상증을 악화시킬 수 있다. 레보도파 용량을 감소하여 개선될 수 있다.
- 충동조절장애: 도파민 효능제 및 도파민성 치료를 받은 환자에서 충동조절장애가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여받은 환자는 충동조절장애의 발달과 관련하여 정기적으로 모니터링 받아야 한다.
- 운전 및 기계 조작 능력에 영향이 미칠 수 있다.
- 낮시간 동안의 과도한 졸음 및 갑작스런 수면을 유발할 수 있다.

11. 임부/수유부

- 임부: FDA category C, 임부에서 이 약의 사용에 대한 자료는 제한적임. 반드시 필요한 경우를 제외하고는 임신 중에 사용되어서는 안 됨
- 수유부: 이 약은 프로락틴 분비를 저해하여 수유를 방해할 수 있다는 시험결과가 있음. 그러나 사람에서 모유로 이행되는 지는 알려지지 않음. 이 약을 수유부에게 투여할 때는 주의해야 함.

12. 저장방법

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 실온(1 - 25℃)에서 기밀용기에 보관한다.

13. 급여 기준

- 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함

- 아 래 -

가. 작용기전별로 1종당 1품목씩 인정함.

나. 복합제제의 경우는 복합된 제제수를 각각 1품목으로 약제를 투여한 것으로 인정함.

다. 중증 파킨슨씨병에 한하여 Levo-dopa 제제는 속효성(Short-acting) 제제와 지속성(Long-acting) 제제를 투여할 수 있음.

※ 항파킨슨 약제 작용기전별 분류

- 1) Levo-dopa agents (Short-acting agents, Long-acting agents)
- 2) Dopamine agonists
- 3) MAO-B inhibitors (Monoamine oxidase inhibitor type B inhibitor)
- 4) Antiviral agents
- 5) Anti-cholinergic agents
- 6) COMT inhibitors (Catechol-o-methyltransferase inhibitor)

유사제제 비교

상품명		아질렉트 정	마오비 정
성분		Rasagiline	Selegiline
함량/제형		0.5mg, 1mg 정제	5mg 정제
약리작용		Monoamine oxidase type B(MAO-B) 저해제	
효능/효과		1) 초기 단독요법 또는 도파민 효능제의 보조요법 2) 운동동요 증상(end of dose fluctuations)이 있는 환자에서 레보도파의 보조요법	1) 초기 파킨슨 증후군의 단독요법 (레보도파 치료시작 시기 연장) 2) 레보도파 제제와 병용투여 시 레보도파의 효과를 증가, 지속(레보도파 감량 가능)
용법/용량		단독요법: 1일 1회 1mg 보조요법: 1일 1회 0.5~1mg	5 -10mg/일, 2회 분복 (아침, 점심) 1일 최대량: 10mg
신장에 시용량조절		CLcr < 30ml/min: 평가되지 않음 신배설되는 약제이므로 신중 투여	CLcr < 30ml/min: 투여 금지 End-stage renal disease: 투여 금지
간장에 시용량조절		경증 간장애(Child-Pugh A): 1일 1회 max 0.5mg 중등도 및 중증 간장애(Child-Pugh B, C): 투여 금지	용량 조절 불필요
약동학	흡수	생체이용률: ~36%	음식과 함께 복용 시 생체이용률 3~4배 증가
	분포	단백결합률: 88 - 94%	단백결합률: 85~90%
	대사	간대사: CYP1A2	간대사: CYP2B6, CYP2CP, CYP3A4, CYP2A6
	배설	신배설: 62% 지속시간: 1주일 소실반감기: 3시간	주로 신배설 소실반감기: 10시간
부작용		기립성 저혈압, 복통, 변비, 구역 및 구토, 입마름 등	수면장애, 어지러움, 구역, 입마름, 위궤양, 피부반응, 혈압 변화, 성욕과다, 시야흐림, 혈당감소 등
임신		FDA category C	

상품명	아질렉트 정	마오비 정
약가(단위)	0.5 mg: 1,257 원/tab 1 mg: 1,875 원/tab	258 원/ tab
제조/ 판매회사	Teva Pharmaceutical Industries Ltd. / 한국룬드벡	초당약품공업

환자 복약지도

1. 아질렉트 정은 어떤 약인가요?

- 도파민의 분해를 억제하여 파킨슨병의 증상을 완화시키는 약입니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 1일 1회 정해진 용량을 복용합니다.
- 식사와 관계없이 복용해도 됩니다.

3. 이 약을 신중 투여해야 하는 사람은 누구인가요?

- 중등증 및 중증 간장애 환자
- 중증 신장애 환자
- 흡연 환자
- 18세 이하의 소아
- 진정제, 음주, 다른 중추신경 억제제(벤조디아제핀, 항정신병, 항우울제 계열 약물 등) 또는 이 약의 혈중농도를 상승시키는 약물(시프로플록사신 등)과 함께 복용하는 경우

4. 이 약을 복용하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 증상이 개선되더라도 전문가와 상의없이 투약을 중단하지 마세요.
- 낮시간 동안의 과도한 졸음 및 갑작스런 수면을 유발할 수 있으므로 자리에서 일어날 때 천천히 일어나며 넘어지지 않도록 조심해야 합니다.
- 약에 대한 반응을 알기 전까지는 운전, 기계조작 또는 다른 위험한 작업은 피해야 합니다.
- 술은 이상반응을 증가시키므로 삼갑니다.
- 임신부 또는 임신 가능성이 있는 여성, 수유부는 의사에게 미리 알려야 합니다.
- 상호작용이 많은 약물이므로 다른 약물을 복용하고 있는 경우 미리 의사에게 알리도록 합니다.
- 치즈, 와인 등 티라민이 풍부한 음식을 너무 많이 섭취할 경우 혈압이 갑자기 상승할 수 있으므로 많이 섭취하지 않도록 주의합니다.

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

- 환각 및 착란
- 저혈압 증상
- 운동이상증의 발생 혹은 악화
- 흑색종을 비롯한 피부암 발생
- 일상적인 활동 도중 수면에 빠지는 경우
- 강박 행동, 강박적 사고, 충동적 행동을 포함한 충동조절장애와 유사한 양상
⇒ 상기 증상들이 나타난다면 그 즉시 담당의사나 약사와 상의합니다.

6. 복용을 잊었을 때는 어떻게 하나요?

- 복용을 잊은 경우 기억난 즉시 복용합니다. 그러나 다음 약 복용시간이 거의 가까운 경우 그 약은 생략하고 다음 약만 정해진 시간에 복용합니다. 잊은 복용량을 보충하기 위해 1일 용량의 2배로 투여해서는 안 됩니다.

과량 투여시의 처치

- 과량투여에 의한 증상은 MAO-A 및 MAO-B 모두를 유의하게 억제하는 것과 관련이 있습니다. 비선택적 MAO 억제제에서 관찰되는 심혈관계 이상반응(고혈압 및 체위성 저혈압 포함) 및 세로토닌 증후군이 보고되었고, 투여 중단 시 해결되었습니다.
- 과량투여 시, 특별한 해독제는 없으며 적절한 대증적 보조요법을 시행합니다. 

참고문헌

1. 식약처 의약품정보방 (<http://ezdrug.kfda.go.kr>)
2. 건강보험심사평가원 (<http://www.hira.or.kr>)
3. BIT druginfo (<http://www.druginfo.co.kr>)
4. Micromedex (<http://www.micromedex.com>)
5. UpToDate (<http://www.uptodate.com>)

임상현장 핫이슈



“치매 치료에 DMT가 81%… 몇 년 내 새로운 약물 나올 것” 대한치매학회 개최해 치매 치료제 권위자 제프리 커밍스 초청 최신 임상지견 공유



대한치매학회는 2021년 10월 1일 국제학술대회(IC-KDA 2021)를 개최, 미국 네바다 라스베이거스 대학교의 제프리 커밍스(Jeffrey Cummings) 교수는 ‘치매 치료제의 현재와 미래’를 주제로 기조연설을 발표했다.

제프리 커밍스 박사는 “치매 치료제 개발에 가장 중점을 두어야 할 것은 적합한 바이오마커, 약물의 올바른 작용(반응), 안전을 위한 과학적 배경에 근거한 임상과정”이라고 운을 뗐다. 커밍스 박사는 “이미 치매 치료제 시장은 1995년 이후로 누적된 R&D 투자규모가 425억 달러에 이르고 수행된 임상은 1,099개, 거쳐간 환자는 18만 4,000명”이라고 했다.

그는 현재 2021년 알츠하이머 치료제 개발 현황에 대해 설명하며 “현재 126개의 임상 중 104개가 DMT(Disease Modifying Treatment)이며 이는 전체의 81% 비중”이라며 “지금 시점에서 치매 치료제 개발에서의 강조점은 치매의 경과를 늦추는데 무게를 두고 있다”고 설명했다.

그는 일례로 최근 치매 관련 정신질환(DRP) 환자의 인지 기능을 개선시킨 치료에 효과를 보인 피마반세린 임상연구를 소개했다. HARMONY 임상은 알츠하이머병, 루이소체 치매, 전두엽 치매, 파킨슨병 치매, 혈관성 치매 환자에게 매일 1회 피마반세린 34mg을 투여하는 방식으로 고안됐다. 연구 결과 이중맹검 위약에 대비 2.8배 정도 정신질환의 재발 위험(HR)=0.35)을 크게 줄여 1차 종말점을 충족시켰다.

커밍스 박사는 “FDA의 관리 하에 본 임상의 부작용을 관찰했으며 현재까지 DRP에 대해 FDA가 승인한 치료법은 없다”고 말했다.

또한 현재 가장 각광받고 있는 아밀로이드 축적 기전에 입각한 치료 약물에 대한 언급도 빼놓지 않았다. 그는 “아밀로이드 플라그의 축적을 막는 여러 억제제가 있지만 임상을 통해 이들이 인지기능을 오히려 감퇴하게 하는 부작용이 발견됐다”고 설명했다. 머크의 베루베세스타트(verubecestat)는 경증~중등도 치매 환자들의 인지능력을 악화시켰고, 존슨앤드존슨의 아사베세스타트(asabecestat)는 인지 손상을 일으키고 간세포에 독성을 나타냈다.

그는 “현재 안티 아밀로이드 치료제로는 대표적으로 아두카누맙이 올리고머와 아밀로이드 플라그를 타겟으로 하

며 FDA의 승인받은 유일한 치료제”라고 설명했다. 덧붙여 “FDA에서 아두카누맙이 가속승인을 받을 수 있었던 배경은 과학적인 임상 근거가 뒷받침됐기 때문”이라고 확신했다.

현재 임상 3상 진행 중인 레카네맙(lecaneumab: BAN2401)은 아밀로이드 베타 원시섬유를 타겟으로 삼으며, 간테레누맙(gantenerumab) 또한 아밀로이드 플라그를 타겟으로 한다. 커밍스 박사는 “레카네맙은 아밀로이드 PET 상 환자 81%가 시각상 양성에서 음성으로 바뀌었다”며 “결과적으로 아밀로이드 영상 이상(ARIA)에서 낮은 소견을 보였다”고 설명했다.

도나네맙(donanemab)의 경우 아밀로이드 단백질에 결합하는 항체로서 1차 충족변수에 도달했으며 아밀로이드 감소가 초기에 뚜렷하게 관찰됐다. 알츠하이머 질환 평가척도(iADRS)에서 도나네맙은 위약 대비 치매 진행도를 76주차에 32% 줄인 것으로 나타났다($p=0.004$).

아밀로이드 기전 약물 외에 새롭게 대두되고 있는 치료제들도 있다. 커밍스 박사는 “현재 파이프라인에 등재돼 있는 약물 중 유전자 치료제: HDAC 억제제, 물질대사 기전의 치료제: GV-971, 항 염증제: VX-745, 시냅스 역기능제: CT1812 등이 있다고 설명하며, “더 많은 단클론 항체들이 가속승인의 후보가 되어 몇 년 안으로 새로운 치료제로 선보일 수 있을 것”이라고 내다봤다.

커밍스 박사는 “흥미로운 점은 더 많은 치매 치료제 개발을 위한 바이오마커들이 개발될 것인데, 예를 들면 타우를 타겟으로 한 약물은 아밀로이드 억제제보다 더 큰 임상적 유익함을 나타낼 것”이라고 말했다. 이러한 바이오마커는 임상시험의 1차 충족변수로 대신 활용될 가능성이 클 것이라 보기 때문이라는 것이다. 그는 “마치 콜레스테롤 수치를 통해 치료효과를 예측하듯이 이러한 바이오마커가 임상결과를 대신하게 될 것”이라고 말했다. 하지만 지금은 이행단계일 뿐 당장의 이러한 임상결과를 기대하긴 어렵다고 일축했다.

부모님의 치매 조기 발견 위해 확인할 6가지 행동 제시

가천대 길병원 신경과 박기형 교수, 치매 조기 발견하면 3년 정도 늦출 수 있어

가천대 길병원 신경과 박기형 교수는 치매 환자가 15분에 1명꼴로 증가하고 있어 가족 단위에서 부모님의 건강 상태를 유심히 살펴 치매의 조기 발견, 조기 치료를 할 필요가 있다고 강조했다.

우리나라는 이미 60세 인구가 전체의 14%를 넘는 고령사회에 진입한 만큼 치매 환자가 급증하고 있다. 건강보험 심사평가원에 따르면 2019년 65세 이상 추정 치매 환자 수가 약 79만 명, 2024년에는 100만 명, 2039년이 되면 200만 명을 넘을 것으로 추정된다.

박기형 교수는 “조기 치료 시 증상이 심해지는 것을 3년 정도 지연시킬 수 있고, 시설 입소시기도 2년 이상 늦출 수 있다”며 “최근 미국 FDA에서 부분 승인된 알츠하이머병 치매 원인 치료약물도 초기나 치매 전단계에 효과 있는 약물이기 때문에 조기진단의 중요성이 더 커지고 있다”고 말했다.

하지만 최근 1~2인 가구의 증가로 인해 부모와 자녀가 따로 사는 경우가 많아 나이가 많으신 부모님이 초기 치매나 치매 전단계 상태라도 모르고 지나치는 경우가 많다. 결국 치매가 상당 부분 진행된 후에나 발견할 수 있게 된다는 것이다.

따라서 가족들이 한자리에 모이게 되면 치매의 초기 증상 체크포인트 6가지를 주의깊게 살펴 부모님의 상태를 면밀히 관찰할 필요가 있다.

6가지는 △맛을 예전처럼 느끼지 못한다. △TV 볼륨을 너무 크게 틀어놓는다. △낮잠이 많아진다. △다른 사람처럼 성격이 변했다. △길눈이 어두워진다. △기억력 저하가 현저히 저하되고 같은 말을 계속 반복한다 등이다.

박기형 교수는 “최근에는 진료기관을 찾기 전에, 스마트폰 앱을 통해서도 간단히 테스트해 볼 수 있어 부모님의 치매 여부가 의심된다면 가족들끼리 게임삼아 한번 해보는 것도 좋다”며 “명절과 같은 때 부모님의 행동에 대해 관심을 갖고 몇몇 부분만 잘 관찰해 적기에 검사를 받으면 치매가 악화되는 것을 방지할 수 있다”고 말했다.

치매는 원인 등에 따라 다양한 종류로 세분화할 수 있고, 위험요인도 다르다. 치매의 종류는 70여 가지에 달한다고 한다.

뇌졸중 후에 발생하는 혈관성 치매, 대뇌피질의 신경세포가 서서히 소실되면서 지적능력이 저하되는 신경퇴행성 치매, 기타 뇌 손상, 알코올 중독, 중추신경계 감염, 독성대사장애, 산소결핍, 저혈당 등으로 발생하는 치매 등이 있다. 이 중 10%는 치료가 가능하다.

혈관성 치매는 고혈압, 당뇨, 심혈관 질환, 비만 등이 주요 원인이다. 적극적으로 예방할 수 있는 치매는 이 혈관성 치매이다. 혈관 질환의 위험인자인 고혈압, 심장병, 고지혈증, 당뇨병, 흡연 등을 치료하고 건강한 생활습관을 유지하는 것이다. 일단 발생하더라도 더 이상의 뇌졸중이 발생하지 않도록 예방해 치매의 악화를 느리게 할 수 있다.

신경퇴행성 치매는 알츠하이머병, 환시를 동반하는 루이소체 치매, 인지기능보다 성격과 행동의 변화가 먼저 나타나는 전두측두엽 치매 등이 있다. 이들 치매는 완치되지 않지만 진행을 늦출 수 있다.

박 교수는 “조기 치매로 진단되더라도 정확한 원인을 파악하고, 그에 맞는 맞춤 치료를 한다면, 진행을 늦추거나 원인에 따라서는 완치할 수 있는 치매도 있다”며 “따라서 정확한 진단과 치료를 위해서는 반드시 의료기관을 방문해 의료진의 상담을 받아야 한다”고 말했다.

셀트리온, 알츠하이머 치료용 도네페질 패취제 식약처 품목허가 ‘도네테리온패취’ 규제기관 허가 획득한 세계 최초 도네페질 패취제

셀트리온은 2021년 11월 5일 알츠하이머 치매 치료용 도네페질(Donepezil) 패취제 ‘도네테리온패취’가 식품의약품안전처(이하 식약처)로부터 품목허가를 획득해 세계 최초의 도네페질 패취제 지위를 확보하게 됐다.

‘도네테리온패취’는 한국, 대만, 호주, 말레이시아 등 4개국 약 400명의 경증 및 중등증 치매 환자를 대상으로 실시한 임상 3상 결과 유효성을 확보했다. 특히 경증 및 중등증의 알츠하이머 치매 환자들에게서 기억, 언어, 재구성, 행동, 지남력 등을 다루는 대표적 표준 도구인 ADAS-cog (Alzheimer’s Disease Assessment Scale Cognitive Subscale) 평가에서 경구용 도네페질 대비 비열등성을 입증한 바 있다.

지금까지 도네페질은 제형 개발의 어려움으로 인해 경구용으로만 상용화됐다. ‘도네테리온패취’는 하루 1회 복용하는 도네페질 경구제를 주 2회 피부에 부착하는 타입으로 개발한 개량신약으로, 경구제 대비 복용 순응도를 개선하고 편의성을 향상시킨 제품이다.

특히 ‘도네테리온패취’는 한국에서 세계 최초로 출시되는 제품이기 때문에 후발주자들보다 먼저 시장선점 효과를 누릴 것으로 전망된다. 셀트리온은 국내 마케팅 및 유통을 담당하는 셀트리온제약을 통해 신속히 제품을 공급하면서 제형적 장점을 바탕으로 시장선점 효과를 극대화할 계획이다.

또한 ‘도네테리온패취’는 경증 및 중등증 알츠하이머 치매 환자를 대상으로 24주간 진행된 임상 3상 시험에서 대조약으로 투여한 경구용 아리셉트정 대비 치료효과(ADAS-cog)의 비열등성을 입증했다.

이 결과를 통해 처음부터 패취제를 부착한 환자 뿐 아니라 기존에 경구용 도네페질 제제를 복용하고 있던 환자도 복용량에 상응하는 패취제로 전환했을 때 통계적으로 유의한 효과 차이가 없음을 입증해 경구제 복용에 어려움을 겪는 고령자 등의 환자들에게 새로운 치료 옵션이 될 것으로 기대하고 있다.

셀트리온 관계자는 “‘도네테리온패취’가 세계 최초의 도네페질 패취제로 지위와 우선권을 확보하면서 약의 효능효과만큼이나 복용 순응도와 편의성 향상을 강조하는 알츠하이머 치매 치료제 시장에서 상당한 영향력을 발휘할 것으로 기대한다”며 “도네페질 패취제의 상용화를 서둘러 알츠하이머 치매 환자와 가족들이 빠른 시일 내에 새로운 치료 옵션의 혜택을 누릴 수 있도록 최선을 다하겠다”고 말했다.

한편 앞서 8월 셀트리온은 아이큐어와의 계약을 통해 ‘도네테리온패취’를 약 12년간 국내 독점으로 판매할 수 있는 권리를 확보한 바 있다. 공동개발사인 아이큐어는 도네페질 패취제의 생산 및 공급을 담당해 ‘도네테리온패취’가 시장에 내 빠르게 안착할 수 있도록 적극적으로 지원한다는 계획이다.

나이백, ‘노인성 퇴행 질환’ 조기 선별 인자 발굴 성공 국제 저널 ‘바이오머티리얼즈’ 논문 게재

펩타이드 융합 바이오 전문기업 나이백은 바이오 조직 재생과 관련한 연구논문을 SCI 국제 저널 ‘바이오머티리얼즈(Biomaterials)’에 게재했다고 2021년 11월 2일 밝혔다.

‘바이오머티리얼즈’는 생체 재료공학 분야 1위 저널로 인용지수(IF)가 12.479를 기록할 만큼 학계나 업계에서 인용률이 높은 것으로 유명한 세계적으로 권위있는 저널이다.

이번 논문은 퇴행성 질환의 원인이 되는 세포 노화 및 질환에 대한 조기 선별인자를 발굴한 최초의 논문으로 의미가 크다고 회사 측은 밝혔다.

논문의 제목은 ‘ROS 방출 하이드로젤에 혼입된 편도 줄기세포에서 GRP78의 세포 표면으로의 translocation 촉진 및 골재생, 근골격 기능 회복 유도연구’로 나이백을 비롯해 충북대학교, 이화여자대학교, 아주대학교, 서울대학교가 산학연구 협력을 통해 공동으로 연구논문을 발표했다.

나이백 관계자는 “세포 노화 및 퇴행성 질환의 원인이 되는 조기 선별인자에 작용할 수 있는 펩타이드를 발굴하고 약물전달 시스템인 NIPEP-TPP와의 융합으로 질병의 조기진단 뿐 아니라 예방 및 치료에도 폭넓게 활용할 수 있을 전망”이라며 “본 연구를 통해 발굴한 바이오마커를 이용하여 파킨슨, 치매와 같은 퇴행성 질환에 대한 진단 및 치료에도 응용할 수 있을 것”이라고 말했다.

이어 “최근 고령화로 퇴행성 질환에 대한 예방과 치료의 필요성이 높아지고 있는 가운데 노인성 중대 질환을 막을 수 있는 길이 열렸다는 점에서 의미가 크다”라고 강조했다.

이번 연구 결과를 통해 약물전달 플랫폼 ‘NIPEP-TPP’ 전달시스템과 단백질의 융합 시너지 효과로 향후 주요 질환 예방신약 개발에도 기여할 수 있을 것이라는 게 회사 측 설명이다.

EDGC, 치매 미리 예측하는 조기진단 키트 개발 나선다

인공지능(AI) 기반 다중오믹스 분석 장내 미생물 코호트 구축

인공지능(AI) 기반 다중오믹스 데이터를 분석을 통해 퇴행성 뇌질환 관련 치료 물질·예측 진단기기 개발을 위해 산·학·연이 한데 모인다.

2021년 10월 12일 순천향대학교 부속 부천병원에서는 이민섭 이원다이에그노믹스(주) 대표, 신응진 순천향대학교부속 부천병원장, 조서에 이지눔 대표 등 3개 기관 대표자들이 ‘장뇌축 관련 질환 치료물질 개발 및 예측 진단기기 개발’에 대한 공동연구 협약식을 진행했다.

이번 협약의 주요 내용은 장내 미생물 코호트 구축을 통한 뇌질환 치료물질, 조기진단 시스템 개발이다.

세부적인 협의내용을 살펴보면 뇌질환 치료물질 개발을 위해 우선 장내 마이크로바이옴, 대사체 분석 기반의 뇌질환 관련 균주/물질 분류 체계를 구축하고, 이를 치료물질 개발로 확장 진행될 예정이다.

퇴행성 뇌질환 조기진단 시스템 개발에서는 후성 유전체 데이터를 중심으로 다중오믹스 데이터 기반의 바이오마커 발굴, AI 조기진단 소프트웨어 개발 및 진단플랫폼 경량화 등의 공동연구 또한 진행 계획이다.

관계자는 이번 공동연구로 유의미한 결과물이 나온다면 국민건강보험 비용 감소 효과도 기대된다고 전했다.

통계청에 따르면 65세 고령인구는 2017년 707만명에서 2025년이면 1000만명을 넘어서면서 전체인구의 20%, 2036년도에는 30%에 이를 것으로 예측되고 있다. 65세 이상 치매 유병률은 10.3%로, 2017년 기준 누적관리 대상은 367만명으로 집계됐다.

이에 매년 치매로 인한 막대한 건강의료보험비(2019년 기준 2조 3821억 원)이 발생해 국가재정을 압박하는 요인으로 손꼽히고 있다.

이원다이에그노믹스(주) 이민섭 대표는 “2019년 복지부 정도인지장애(치매 전 단계) 조기진단키트 개발 국가 과제 수행으로 기술 노하우를 갖췄다”며 “뇌 노화를 지연시키는 유전체 정밀의료 실현은 노인문제 예방과 사회적 비용을 절감시키는 효과와 더불어 일자리 창출, 수출증가로 이어지는 선순환 구조를 정착시킬 것”이라고 밝혔다. 

임상 DATA

아리셉트정 23MG(도네페질 염산염)

이 약은 1일 1회 저녁 취침 직전에 복용하며, 음식과 상관없이 투여할 수 있다. 이 약은 흡수속도가 증가될 수 있으므로 분할, 분쇄하거나 씹어서는 안 된다.

도네페질 염산염의 초기 권장용량은 5mg을 1일 1회 투여하는 것이다. 이 약은 투여 15일 후에 정상 상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증량속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로 4 ~ 6주간은 5mg을 투여하도록 한다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg까지 증량할 수 있다. 1일 10mg으로 증량하는 경우 소화기계 이상반응에 주의하면서 투여한다. 그리고 최소 3개월 동안 10mg을 1일 1회 복용한 환자에게 23mg을 1일 1회 투여 가능하다.

임상시험(ODESA) 개요

전국 6개 기관 치매 전문가들이 참가한 ODESA연구는 ‘알츠하이머병 치매환자에서 고용량 도네페질 복용 초기 4주간 용량 적정의 유효성에 관한 임상시험’ 관련 연구로 2019년 국제학술지 ‘Alzheimer’s Research & Therapy’에 게재됐다.

도네페질은 알츠하이머병 치매 환자의 인지기능 개선을 위해 주로 사용한다. 표준용량은 10mg이지만, 중기 또는 말기 치매환자의 경우 인지개선 효과가 기대에 못 미치는 경우가 있어 고용량(23mg)을 처방한다. 그러나 효과가 큰 만큼 약물부작용 위험성도 증가하기 때문에 치매환자들의 20~30%는 도중에 약물복용을 중단하는 것으로 알려졌다.

연구팀은 15mg의 용량 적정으로 임상시험을 진행했다. 3년간에 걸쳐 175명의 알츠하이머병 치매 환자를 대상으로 이뤄진 무작위 배정 임상시험 결과 메스꺼움 (nausea), 어지럼증 (dizziness), 두통 (headache) 등의 주요 부작용이 감소하는 것으로 나타났다. 메스꺼움의 경우 15mg의 중간용량을 초기에 사용했을 때 부작용이 24%에서 7.8%로 감소했다. 어지럼증은 약 45% 확률로 발생위험도를 줄일 수 있었다.

국내 시판 후 조사결과

국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 5.31% (136례/2,563례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.25% (109례/2,563례)이다.

이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 (또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타났다.

구역이 1.72% (44례/2,563례)로 가장 많았고, 구토 0.82% (21례/2,563례), 어지러움 0.62% (16례/2,563례), 설사 0.47% (12례/2,563례), 불면 0.39% (10례/2,563례), 복부통증 0.31% (8례/2,563례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로 장애가 각 0.2% 근긴장이상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 불안증, 비정상적 꿈, 심계항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 공격적 행동, 진전(손 떨림), 보행장애, 불수의운동, 집중력 저하, 정신 둔함, 졸음, 심장정지가 보고되었다.

이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로는 심장정지 1건이 보고되었다.

다음은 임상시험에서 보고된 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(10%≥), 자주(1~<10%), 때때로(0.1~<1%), 드물게(0.01~<0.1%), 매우 드물게(<0.01%)로 구분하였다.

표 1.

발현빈도 기관계	매우자주	자주	때때로	드물게	빈도불명
감염		감기			
대사 및 영양		식욕부진			
정신계		환각, 흥분, 공격적 행동	불안증, 불면증, 졸음, 성욕증가, 수다 증가		악몽, 신경과민, 헛소리, 망상, 우울증, 혼돈, 무관심, 운동과다증
신경계		실신, 어지러움, 불면, 진전	발작	추체외로 증상	흔미
심혈관계			서맥, 심계항진	동방심 차단, 방실 차단	고혈압, 저혈압, 심방세동
소화기계	설사, 구역	구토, 복부장애(복통 포함)	위장관 출혈, 위십이지장 궤양, 변비, 타액분비		삼킴곤란, 대변실금
간-담도계				간염을 포함한 간 장애	
피부 및 피하조직		발진, 가려움증			
근골격계, 접합조직 및 뼈		근육 경련			근육통
신장 및 비뇨기계		요실금			빈뇨, 요정체
전신 및 투여 부위	두통	피로, 통증, 치통	안면홍조, 권태감, 무기력증		부종(안면부종 포함), 발열, 체온감소
혈액계		헤마토크리트 감소	백혈구 감소증		빈혈, 혈소판 감소증

중증 알츠하이머형 치매증상의 치료

(1) 투여중단의 원인이 된 이상반응

통제된 임상시험에서의 이상반응으로 인한 약물투여 중단률은 이 약의 투여군이 12%, 위약군이 7%였다.

투여 중단된 가장 빈번한 이상반응은 이 약 투여군의 최소 2%에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식욕감퇴(이 약의 투여군 2%, 위약군 1%), 구역(이 약의 투여군 2%, 위약군 1% 미만), 설사(이 약의 투여군 2% 위약군 0%), 요로감염증(이 약의 투여군 2% 위약군 1%) 등이 해당되었다.

(2) 이 약의 투여와 관련성이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응

이 약을 투여받은 환자에서 적어도 5%의 빈도를 보이고 위약군에 비해 2배 이상이며, 이 약의 콜린 유사작용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕감퇴, 구토, 구역과 반상출혈 등이 있었다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이며 투여기간 동안 용량 조절의 필요없이 회복되었다. 다음 표는 위약대조군 시험에서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생율이 더 높은, 투여로 인한 징후나 증상을 목록화한 것이다.

(3) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응

이 약은 3건의 이중맹검 위약대조군 시험(이 중 1건의 임상시험은 공개 라벨시험으로 확장되었음)을 포함하여 최소 6개월 이상 진행된 임상시험에서 600명이 넘는 중증 알츠하이머병의 피험자에게 투여되었다. 이상반응은 COSTART 용어집을 사용하여 신체기관에 따라 분류되었고 발현빈도 1% 이상 또는 0.1%~1%에 따라 목록화하였다:

이러한 이상반응은 반드시 이 약의 투여와 관련성이 있는 것은 아니며, 대부분의 경우 통제된 임상시험에서 위약 투여군에서의 빈도와 유사하였다.

중등도 ~ 중증 알츠하이머형 치매 증상의 치료

(1) 투여중단의 원인이 된 이상반응

이 약 23mg/일의 통제된 임상시험에서 이상반응으로 인한 투여 중단률은 18.6%로 이 약 10mg/일 투여군의 7.9%보다 높았다.

투여중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응은 최소 1%의 환자군에서 발생하며 이 약 10mg/일 용량보다 많이 나타나는 경우로 정의하였다. 표 2를 참조한다.

이상반응으로 인해 이 약을 투여중단한 경우의 대부분은 치료 시작 1개월 내에 발생하였다.

표 2. 통제된 임상시험에서 나타난 투여군 별 투여중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응

용량군	이 약 23mg/일	이 약 10mg/일
안전성 모집단(명)	963	471
례 수/투여중단 %		
구토	3	0
설사	2	0
구토	2	0
어지러움	1	0

(2) 이 약의 사용과 관계된 가장 흔한 이상반응

가장 흔한 이상반응은 최소 5%의 빈도를 나타내는 것으로 정의하였으며 구역, 설사, 구토 및 식욕부진을 포함한다. 이러한 이상반응은 대부분 경도내지 중등도였다.

(3) 통제된 임상시험에서 보고된 이상반응

표 3은 이 약 23mg/일과 10mg/일을 비교한 통제된 임상시험에서 23mg/일을 투여받은 환자 중에서 최소 2%에서 보고되었고, 10mg/일 용량보다 높은 빈도로 나타난 이상반응을 포함한다. 이 시험에서는 이 약을 복용하고 있는 환자군에서 메만틴의 병용 유무에 따라 이상반응의 종류에 중요한 차이가 나타나지 않았다.

표 3. 중등도 ~ 중증의 알츠하이머형 치매 증상에 대한 통제된 임상시험에서 최소 2% 환자군에서 보고되었고 23mg/일 용량군에서 보다 높은 빈도로 나타난 이상반응

신체기관/이상반응	이 약 23mg/일	이 약 10mg/일
안전성 모집단(명)	963	471
1가지 이상의 이상반응을 경험한 환자 비율(%)	74	64
소화기계		
구역	12	3
구토	9	3
설사	8	5
전신 및 투여 부위		
피로	2	1
무기력증	2	1
부상, 중독 및 시술 관련 합병증		
타박상	2	0

신체기관/이상반응	이 약 23mg/일	이 약 10mg/일
관찰 징후		
체중감소	5	3
대사 및 영양계		
식욕부진	5	2
신경계		
어지러움	5	3
두통	4	3
졸음	2	1
정신계		
불면증	3	2
신장 및 비뇨기계		
요실금	3	1

일반적 주의

다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력 장애(예 : 나이와 연관된 인지기능 저하)에 대한 이 약의 사용은 승인되지 않았다.

알츠하이머형과 다른 유형의 치매를 구분함에 있어 진단의 주의를 요한다. 치료는 알츠하이머 치매의 진단과 치료에 있어 경험있는 의사에 의해 시작되고 감독되어야만 한다. 진단은 인정된 지침(예 : DSM IV, ICD 10)에 따라 이루어져야 한다. 이 약 치료는 보호자들이 환자의 약물 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 한다. 유지기 치료는 환자 생존에 치료적 효과가 있는 동안만 계속되어야 한다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정기적으로 재평가되어야 한다. 치료 효과의 증거가 더 이상 나타나지 않을 때 치료중단을 고려하여야 한다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 없다.

(1) 심혈관계

이 약은 콜린에스테라제 억제작용으로 미주신경 긴장효과를 가져와 서맥을 일으키고 심장차단(동방 결절차단 또는 방실차단), QT 구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히 심장질환(예, 심근경색, 심장근육병증, 심장판막질환, 동부전 증후군 또는 심실상부 심전도 증상, 심방내 전도장애, 심방 심실 접합부 전도장애)과 전해질 이상(예 : 저칼륨혈증)을 가진 환자는 심각한 부정맥으로 진행될 수 있으므로 이 약의 사용시 특별히 주의해야 한다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 실신과 발작이 보고된 바 있다.

(2) 소화기계

콜린에스테라제 억제작용으로 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화궤양 병력이 있거나 비스테로이드성 소염진통제를 투약받고 있는 환자는 그 증상에 대한 모니터링이 필요하다. 이 약 5mg/일 및 10mg/일을 투여한 임상연구에서 위약에 비해 위궤양 또는 위장관 출혈 증가는 없는 것으로 나타났다. 23mg/일 용량군을 10mg/일 용량군과 비교한 통제된 임상시험에서 소화성 궤양 질환(0.4% vs. 0.2%) 및 모든 병소에서 위장관 출혈(1.1% vs. 0.6%)의 발생률이 증가함을 확인하였다.

(3) 비뇨기계

이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 콜린 유사작용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있다.

(4) 정신신경계

콜린 유사작용으로 선조체에 콜린성 신경의 운동을 자극함으로써 추체외로 장애증상(파킨슨병이나 파킨슨 증후군과 같은 질환)을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만, 이러한 발작은 알츠하이머병으로 인한 것일 수도 있다.

(5) 호흡기계

콜린 유사작용으로 인해 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시키므로 천식 또는 기관지 질환이나 폐쇄성 폐질환의 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의하여 처방한다.

(6) 간기능 장애

10명의 안정적 알코올성 간경화 환자 연구에서 이 약의 청소율은 성별 및 연령을 감안한 10명의 건강한 대상자에 비해 20%가 감소하였다.

(7) 이 약은 설사, 구역 및 구토를 유발할 수 있다. 이러한 이상반응은 5mg/일에 비해 10mg/일 투약 시, 10mg/일에 비해 23mg/일 투약 시 더 빈번하게 나타났다. 특히 최소 3개월 이상 이 약 10mg/일을 복용한 환자들을 대상으로 23mg/일과 10mg/일을 비교한 통제된 임상시험에서 구역(각각 11.8% vs 3.4%)과 구토(각각 9.2% vs 2.5%)의 발생률은 모두 23mg군에서 현저하게 높았다. 구토로 인해 치료를 중단한 환자의 비율은 10mg군과 비교하였을 때 23mg에서 현저하게 높았다(각각 2.9% vs 0.4%).

대부분의 사례에서 이러한 이상반응은 경미하고 일시적이었으며 때때로 약 1주 내지 3주 정도 지속되었지만, 이 약을 지속적으로 투여하는 동안 해소되었다. 이 약의 치료시작 시와 용량증가 후 환자를 주의깊게 모니터링 하여야 한다.

(8) 이 약 10mg/일을 투여한 환자군에서 이상반응으로 보고된 체중감소가 2.5%의 환자에게 나타난 반면 23mg/일을 투여한 환자군의 경우 4.7%로 나타났다. 초기체중과 시험 종료시점의 체중 비교 시 7% 이상의 체중감소가 나타난 환자의 비율은 23mg군에서 8.4%, 10mg군에서 4.9%로 나타났다.

- 이 약은 운전능력과 기계 사용능력에 경도에서 중등도의 영향을 미친다. 치매로 인해 운전능력이나 기계 사용능력이 떨어질 수 있다. 특히 이 약 투여를 시작하거나 용량을 증량할 때 피로, 어지러움, 근육경련이 일어날 수 있다. 의사는 주기적으로 이 약을 사용하는 환자의 운전능력이나 복잡한 기계 사용능력을 확인해야 한다.

- 혈관성 치매 임상시험에서의 사망률:

NINDS-AIREN 분류에서 혈관성 치매(VaD)로 의심되거나 가능성이 있는 환자들을 대상으로 3가지의 6개월 임상시험이 진행되었다. NINDS-AIREN 분류에 따라 순수 혈관성 치매환자를 진단하고 알츠하이머 치매 환자를 제외시켰다. 첫번째 연구에서 이 약 5 mg군에서의 사망률은 2/198(1.0%), 이 약 10mg군에서의 사망률은 5/206(2.4%), 위약군에서의 사망률은 7/199(3.5%)였다. 두번째 연구에서 이 약 5mg군에서의 사망률은 4/208(1.9%), 이 약 10mg군에서의 사망률은 3/215(1.4%), 위약군에서의 사망률은 1/193(0.5%)였다. 세번째 연구에서 이 약 5mg군에서의 사망률은 11/648(1.7%), 위약군에서의 사망률은 0/326(0%)였다. 세 종류의 혈관성 치매 연구에서 전체 사망률은 이 약 투약군에서(1.7%) 위약군(1.1%)보다 수치상으로 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 투약군 또는 위약군에서의 주요 사망원인은 혈관성 질환을 가진 노령인구에서 나타날 수 있는 여러 혈관성 원인에 기인하였다. 모든 중대한 혈관성 이상반응에 대한 분석에서 투약군은 위약군과 발생률에 있어 차이를 보이지 않았다.

알츠하이머 임상 전체 시험군(n=4146) 및 알츠하이머병과 혈관성 치매를 포함한 모든 형태의 치매 임상시험군(총 n=6888)에 대한 전체 분석에서는 위약군의 사망률이 투약군보다 수치상으로 더 높았다.

- 마취시:

콜린에스테라제 억제제인 이 약은 마취 중 석시닐콜린형 근이완제의 작용을 극대화시키는 경향이 있다. DI⁺

<자료정리: 의약정보 편집실>

건강식품 질환별 활용법

골다공증 (osteoporosis)



유 봉 규

가천대학교 약학대학 교수

- 서울대학교 약학대학 졸업
- 충북대학교 대학원 약학과 졸업(약학박사)
- 미국 뉴욕주 Albany College of Pharmacy, PharmD.
- 전)대한약국학회 회장
- 전)가천대 약학대학 학장

골다공증 (osteoporosis)

골다공증은 뼈의 양이 감소하고 미세구조가 취약해져 약한 충격에도 뼈가 쉽게 부러지는 질환을 가리킨다. 골다공증의 원인은 노화와 폐경 후 여성호르몬 감소가 대표적인 것으로 알려져 있다. 운동부족과 흡연 및 지나친 음주는 뼈의 강도를 약하게 하여 골다공증 발생을 촉진한다. 다른 질환을 치료하기 위해 사용하는 부신피질호르몬제도 골다공증 발생을 일으킨다.

골다공증은 대부분 증상이 나타나지 않지만 골절이 발생한 부위에 따라 다양한 증상이 나타날 수 있다. 골절이 잘 발생하는 부위는 척추, 허벅지 뼈(대퇴골, 고관절), 손목이나 팔뚝 뼈 등이다.

1. 골다공증의 약료 및 복약상담

골다공증은 뼈의 미세구조가 취약해져 생기는 질환이므로 뼈를 튼튼하게 하는 것이 치료의 기본이다. 따라서 전문의약품을 사용하는 약물요법과 더불어 비약물치료법과 건강기능식품을 활용하면 효과적으로 골다공증을 예방할 수 있다. 약물치료에 사용되는 전문의약품은 bisphosphate가 주류를 이루고 있는데 이 계열의 약물은 경구로 복용시 소화관에서 흡수율이 매우 낮은 단점이 있어 주사제로도 사용된다. 경구로 복용시에는 아침 공복시에 복용하고 적어도 30분 동안은 누워있지 말아야 하는 불편이 있다.

비약물치료법에는 운동요법과 식이요법이 있다. 운동요법은 뼈에 적절한 부하를 주어 조골세포의 활성도를 높이는 운동이 좋다. 걷기나 조깅을 할 때 500그램 정도 되는 아령을 두 손에 쥐고 하면 도움이 된다. 물병에 1리터 정도 물을 채워 등산 가방에 넣고 등에 메고 걷는 것도 좋다.

식이요법은 대두 이소플라본, 칼슘, 마그네슘, 비타민 D를 충분히 섭취하는 것이 좋다. 칼슘이 뼈를 구성하는 중요한 미네랄이라는 점은 잘 알려져 있지만 마그네슘 또한 뼈의 미네랄화(mineralization)에 중요한 요소라는 것은 잘 알려져 있지 않다. 우유는 칼슘과 비타민 D가 풍부한 음식이다. 우유를 먹으면 설사가 나오는 체질이라면 유당이 없는 우유(lactose-free milk)를 선택해서 구매하면 된다.

일반의약품 또는 건강기능식품으로서 골다공증 치료에 활용할 수 있는 것으로 대두 이소플라본, 마그네슘을 들 수 있다. 특히 대두에서 추출한 이소플라본은 여성의 우울증과 골다공증 예방 및 치료에 오래전부터 사용되어 온 제품으로써 일반인에게도 익숙한 제품이다. 이소플라본은 화학구조가 여성호르몬인 에스트로젠과 유사하여 식물성 에스트로젠이라고도 불린다(그림-1). 본 고에서는 대두 이소플라본과 마그네슘의 골관절염 치료효과에 대하여 문헌조사한 결과를 소개하고자 한다. 골다공증 치료의 일반적 약물치료법 알고리즘 예시는 그림-2에 나타내었다.

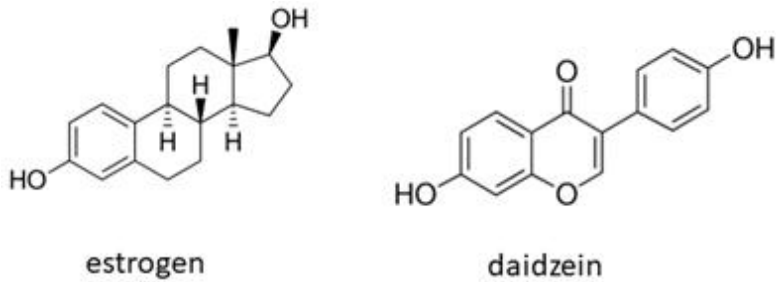


그림-1. 에스트로젠과 대두 다이드제인(이소플라본의 일종)의 화학구조

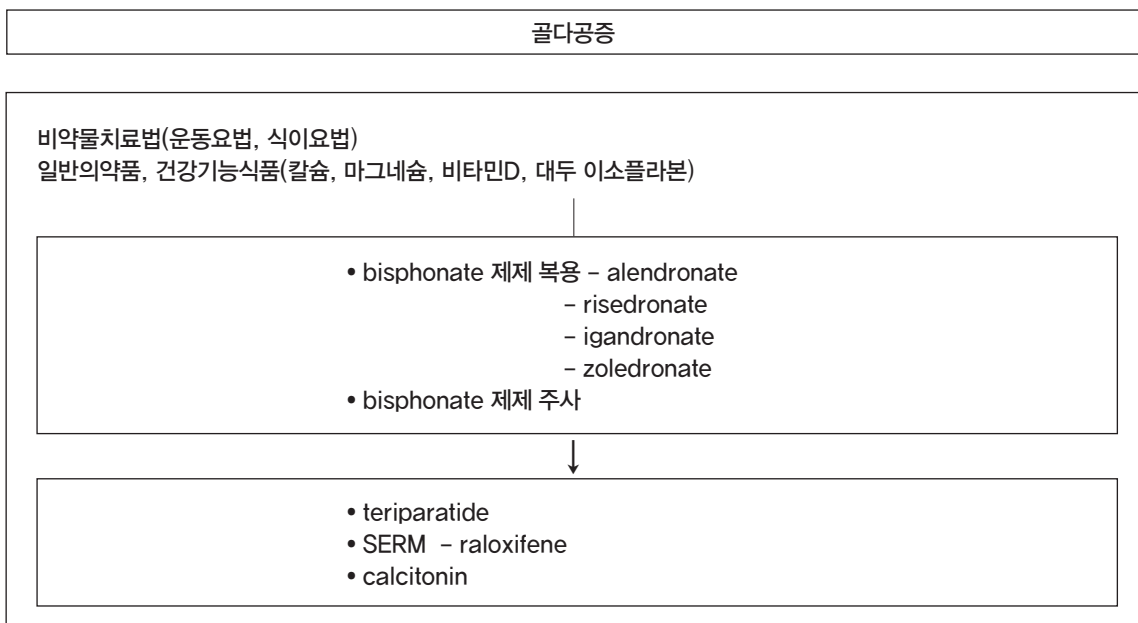


그림-2. 골다공증 치료를 위한 일반적 약료 예시

2. 대두 이소플라본 (soy isoflavones)

이소플라본(isoflavone)은 콩과, 장미과, 붓꽃과 등의 식물에서 발견되는 성분으로 특히 대두에 많이 함유되어 있다. 자연계에 존재하는 이소플라본은 대부분 그 자체로 존재하지 않고 당분자(saccharide)가 붙어있는 형태로 있는데 이런 형태를 배당체라고 한다. 대두에는 다이드제인(daidzein), 게니스테인(genistein), 아세틸게니스테인, 아세틸다이드제인, 글리시테인(glycitein)등의 이소플라본을 기본구조로 하는 배당체로 함유되어 있다. 다이드제인, 게니스테인 및 이들의 배당체는 대두의 떫은 맛, 쓴맛 등의 원인의 하나로 되어 있는데 이 다이드제인, 게니스테인은 에스트로젠과 유사한 생리활성을 보인다. 따라서 대두 이소플라본은 우울증, 얼굴이 붉어지는 증세 등 여성호르몬이 부족하여

나타날 수 있는 갱년기 증세를 완화시켜 준다고 알려져 있다.

폐경기 여성에서 발생하는 골다공증의 경우 여성호르몬의 급격한 감소로 인해 발생한다. 대두 이소플라본이 여성호르몬 유사한 생리활성을 가지는 것으로 미루어 볼 때 에스트로겐이 감소된 폐경기 여성의 골다공증은 이소플라본을 이용하여 증상을 완화시킬 수 있을 것이다.

2.1. 대두 이소플라본의 폐경기 골다공증에 대한 효과

대두 이소플라본은 에스트로젠과 비슷한 구조로 되어 있고, 체내 흡수율이 높다. 따라서 에스트로젠 수용체와 결합하여 에스트로젠 유사 작용을 보인다. 약물로 사용되고 있는 에스트로젠은 유방암을 유발하는 등 부작용이 많은데 비해 천연에서 배당체로 존재하는 대두 이소플라본은 그런 부작용이 적거나 없다. 따라서 대두 이소플라본은 에스트로젠을 대체할 수 있는 식이요법 성분으로 주목받고 있다.

2.2. 대두 이소플라본의 폐경기 골다공증 보조치료에 대한 근거

대두 이소플라본의 골다공증 치료효과에 대하여 Pubmed 데이터베이스를 이용하여 조사한 결과는 아래의 그림-3에 나타내었다. 이 조사에서 41건의 논문이 추출되었으나 이 중 임상시험결과에 대한 논문은 6건이었다. 검색된 6건 중 골다공증에 대한 대두 이소플라본의 치료효과에 대한 논문 2건에 대하여 연구방법 및 결과를 요약하면 아래와 같다.

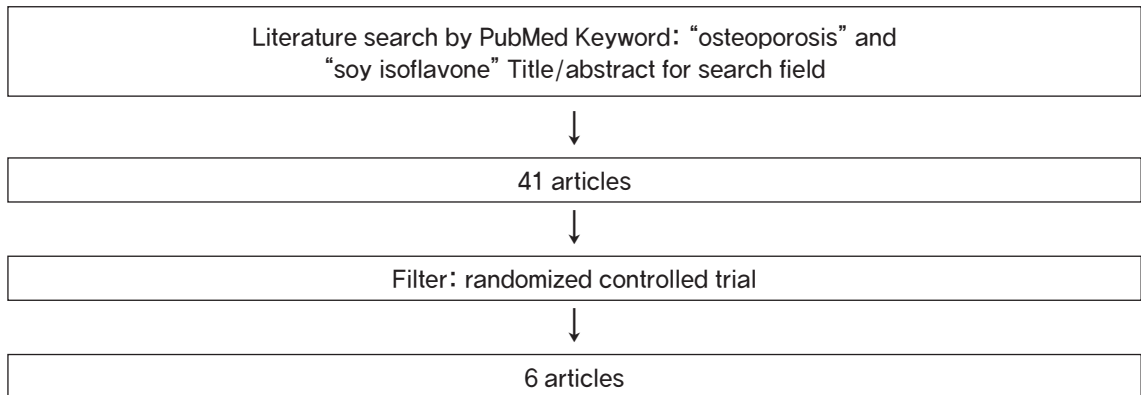


그림-3. 대두 이소플라본의 골다공증 보조치료 문헌검색 flow chart

근거 1 (근거수준 Ib)

Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM et al. Soy isoflavon supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. Am J Clin Nutr. 2009;90:1433-1439.

- 이 연구의 목적은 대두 이소플라본을 복용하는 것이 뼈건강에 미치는 영향을 평가하는 것임
- 이 연구는 2002년부터 2006년에 걸쳐 미국 캘리포니아주 University of California at Davis와 조지아주 University of Georgia에서 실시된 무작위 이중맹검 위약대조 임상시험임
- 참여조건은 40-60세 사이이고 12개월 이상 무월경이고 혈청 난포자극호르몬 수치가 30 IU/ml 이상이고 그밖에 건강상 특별한 질병이 없는 여성이었음
- 유방조영, 자궁경부 세포도말검사에서 이상이 있는 여성, 체질량지수가 30 이상인 여성, 흡연하는 여성은 이 임상시험에 참여시키지 않았음
- 이 임상시험에 참여한 여성 403명을 위약군과 시험약군으로 나누고 시험약군에게는 이소플라본을 하루에 80 mg 또는 120 mg 복용하도록 하고 1년 뒤 전신 골밀도, 신체 부위별 골밀도, T-score 를 측정하고 다시 1년 뒤 전신 골밀도를 측정하였음
- 임상시험 흐름도는 그림-4에 나타내었음

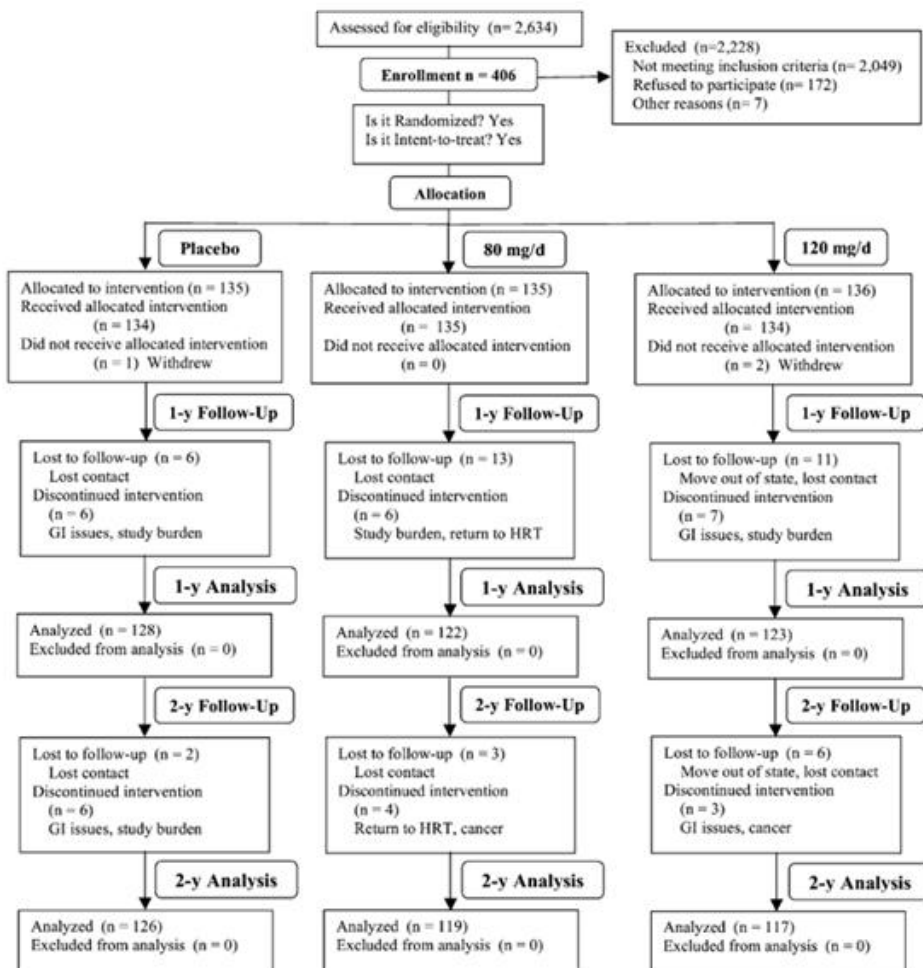


그림-4. 대두 이소플라본 임상시험 흐름도

- 그 결과 대두 이소플라본을 1년간 복용한 시험약군은 위약군에 비하여 전신 골밀도가 높게 나타났으며 특히 하루에 120mg 복용한 군은 위약군에 비해 통계적으로도 유의하게 높게 나타났음(그림-5, $p\text{-value} < 0.03$)
- 대두 이소플라본을 복용한 여성은 임상시험 종료 후 1년(임상시험 개시 시점으로부터는 2년 후)까지도 위약군과 비교하여 전신 골밀도가 높게 유지되는 것으로 나타났음
- 또한 임상시험일 기준으로 1년 후 골밀도와 2년 후 골밀도 차이를 계산하여 비교한 결과에서도 대두 이소플라본은 용량의존적으로 유의성 있게 골밀도 유지효과를 보였음
- 이 임상시험 결과, 대두 이소플라본을 복용하면 폐경기에 발생할 수 있는 골량 감소증상 및 골다공증을 용량의존적으로 예방할 수 있는 것으로 평가되었음

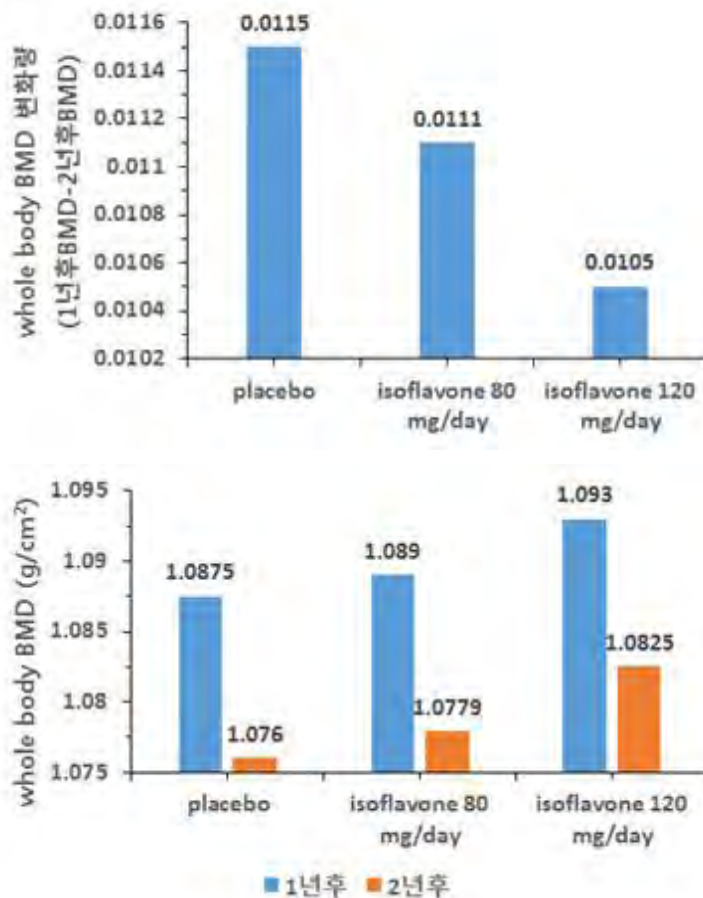


그림-5. 대두 이소플라본 복용 후 1년, 2년 후 전신 골밀도 변화

근거 2 (근거수준 1b)

Mori M, Aizawa T, Tokoro M et al. Soy isoflavone tablets reduce osteoporosis risk factors and obesity in middle-aged Japanese women. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004;31:S22-S46.

- 이 연구의 목적은 이소플라본을 복용하면 이중에너지 x선 흡수법(dual energy X-ray absorptiometry) 측정결과로 평가하는 골밀도에 도움이 되는지 알아보기 위한 것임
- 이 연구는 일본 교토의 한 대학병원에서 일본인 여성 81명을 대상으로 24주 동안 실시된 무작위 이중맹검 위약대조 임상시험임
- 참여조건은 폐경 이외에는 건강상 특별한 질병이 없는 여성이었고 임상시험을 끝까지 완주한 지원자는 70명이었음(위약군 36명, 시험약군 34명)
- 이 임상시험에 참여한 지원자를 위약군과 시험약군으로 나누고 시험약군에게는 이소플라본 100 mg이 함유된 알약을 복용하도록 하였음
- 시험약군에 투여되는 이소플라본은 daidzein 20.9%, genistein 4.5%, glycitein 10.5%이 함유된 제품을 사용하였음
- 위약군에게는 비타민씨 25 mg과 비타민E 5 mg이 함유되어 있고 모양이나 색깔이 시험약군과 똑같은 알약을 복용하도록 하였음
- 임상시험에 참여한 지원자는 시험전과 시험후에 체질량 지수, 골밀도 등 뼈건강에 관련된 검사를 실시하였음
- 이중에너지 x선 흡수법 측정 결과에서 이소플라본을 24주 동안 복용한 시험약군은 시험전에 비해서 유의하게 골밀도가 증가하였으며 반면에 체지방은 감소한 것으로 평가되었음(표-1)
- 흥미롭게도 시험약군의 경우, 체지방은 감소되었지만 체질량지수는 감소되지 않고 유지되는 것으로 나타났음(그림-6, 위약군에서는 체지방 감소가 체질량지수 증가로 이어졌음)
- 위약군과 시험약군을 비교하면 체지방과 체질량지수는 차이가 있었으며, 이소플라본을 복용하면 건강에 유리한 쪽으로 변화되는 것으로 나타났음
- 그러나 이중에너지 x선 흡수법으로 측정한 골밀도는 두 군 사이에 유의한 차이가 없는 것으로 평가되었음
- 결론적으로 폐경기 이후 여성이 이소플라본을 복용하면 이중에너지 x선 흡수법으로 측정한 골밀도에서는 유의한 차이가 확인되지 않았으나 체지방, 체질량지수 등 일반적 건강상태는 개선되는 것으로 평가되었음

표-1. 이소플라본을 24주간 복용한 결과 비교

	시험약군		위약군	
	시험전	시험후	시험전	시험후
나이	50.1±4.8	-	49.4±4.8	-
소변중 이소플라본(micromole/day)	3.2±1.9	72.1±44.7**	7.3±11.4	34.0±36.1*
체질량지수(kg/m ²)	21.5±2.7	21.4±2.5	22.4±2.7	22.6±2.6*
체지방(kg)	16.6±5.5	15.6±5.3**	18.7±51.0	18.2±4.9
골밀도(g/cm ²)	1.111±0.1	1.116±0.1*	1.154±0.1	1.156±0.1

*P<0.05 versus 시험전, **P<0.001 versus 시험전

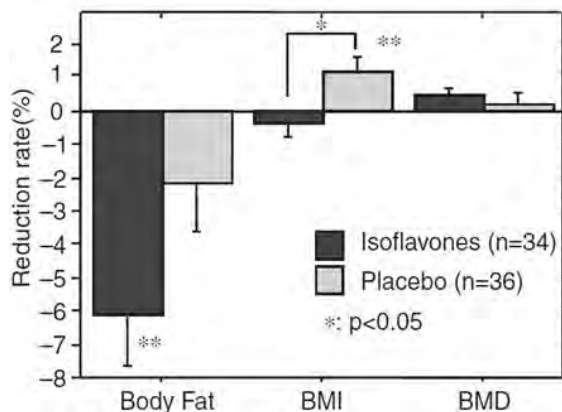


그림-6. 대두 이소플라본 임상시험 전/후의 체지방, 체질량지수, 골밀도 변화

3. 마그네슘 (magnesium)

마그네슘은 우리 신체에 함유되어 있는 무기질 중 네 번째로 많은 다량 무기질(macro mineral)이다. 체중 70 kg인 성인의 체내 마그네슘 보유량은 약 24~25 g 정도이며, 총 마그네슘의 60%는 뼈에 함유되어 있고 나머지 40% 중 99%는 세포 내액에 존재하며 세포 외액에는 약 1% 정도가 존재한다.

골격에 존재하는 마그네슘의 1/3은 저장고 역할을 하며 세포 외액의 마그네슘 농도를 일정하게 조절하는데 쓰인다. 뼈는 마그네슘 저장고로 간주되며, 뼈 마그네슘의 30% 정도는 뼈 표면에 존재하며 혈장 마그네슘과 수동적인 평형 상태를 이루면서 혈장 마그네슘 농도의 변동에 대해 완충 역할을 한다. 이처럼 마그네슘과 뼈는 여러 상관관계가 있는데, 마그네슘은 PTH (parathyroid hormone)를 감소시켜 bone turnover를 낮추고 골량손실을 줄이는 효능이 있다고 한다. 따라서 마그네슘은 bone turnover 이상으로 골량손실이 많아져서 발생하는 골다공증을 효과적으로 억제 할 수 있을 것이다.

3.1. 마그네슘의 골다공증에 대한 효과

마그네슘은 체내의 PTH를 감소시키는 효능이 있다. 따라서 마그네슘은 PTH에 의한 bone turnover를 낮추고, 결과적으로 골량손실을 감소시킬 수 있다. 또한 마그네슘은 이소플라본처럼 폐경기 여성의 골다공증에도 효능이 있는 것으로 나타났다.

3.2. 마그네슘의 골다공증 보조치료에 대한 근거

마그네슘의 골다공증 치료효과에 대하여 Pubmed 데이터베이스를 이용하여 조사한 결과는 아래의 그림-7에 나타내었다. 이 조사에서 494건의 논문이 추출되었으나 이 중 임상시험 및 메타분석결과에 대한 논문은 12건이었다. 12건 중 골다공증에 대한 마그네슘의 치료효과에 대한 논문 1건에 대하여 연구방법과 결과를 요약하면 아래와 같다.

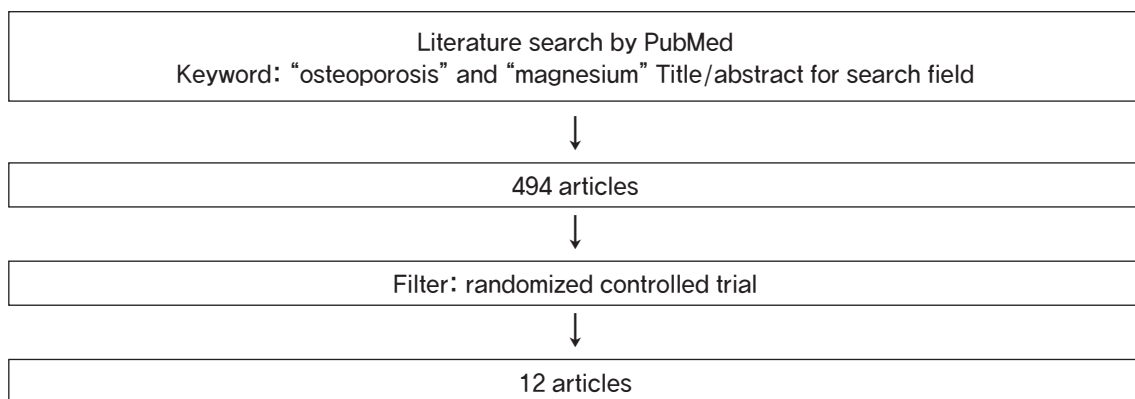


그림-7. 마그네슘의 골다공증 보조치료 문헌검색 flow chart

근거 1 (근거수준 Ib)

Aydin H, Deyneli O, Yavuz D et al. Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women. Biol Trace Elem Res. 2010;133:136-143.

- 이 연구의 목적은 마그네슘을 복용하면 bone turnover 관련 지표에 도움이 되는지 알아보기 위한 것임
- 이 연구는 터키 이스탄불의 한 대학병원에서 폐경기 이후 여성 20명을 대상으로 30일 동안 실시된 단기 임상시험임
- 임상시험은 무작위 위약대조시험이 아니고 등록번호가 홀수인 지원자에게만 마그네슘 1830 mg

짜리 알약을 복용하도록 하도록 하였음(등록번호가 짝수인 지원자에게는 아무런 지시를 하지 않았음)

- 지원자는 임상시험 시작 시점과 종료시점에서 bone turnover 관련 지표인 소변중 deoxy-pyridinoline (DPD), 혈중 osteocalcin, parathyroid hormone, 골밀도 등을 측정하였으며, 특히 혈중 parathyroid hormone는 5-10일 간격으로 측정하였음
- 임상시험 시작 시점에서의 baseline characteristics는 표-2에 나타내었음
- 뼈의 파괴를 나타내는 지표인 urinary DPD의 경우, 마그네슘 비복용군의 경우 7.51에서 7.10 nM DPD/nM creatinine으로 큰 차이가 없는 반면, 마그네슘 복용군의 경우에는 8.48에서 5.14 nM DPD/nM creatinine으로 유의성 있게 감소한 것으로 나타났음(표-3)
- 뼈의 파괴를 나타내는 지표인 PTH에서도 마그네슘 비복용군의 경우 PTH가 5.42에서 5.64 picomole/L로 약간 증가한 반면, 마그네슘 복용군의 경우에는 6.17에서 4.18 mcg/L로 임상 시험 개시 전에 비해 유의성 있게 줄어든 것으로 나타났음
- 조골세포에서 뼈의 생성을 나타내는 지표인 osteocalcin의 경우, 마그네슘 비복용군에서는 4.14에서 3.93 mcg/L로 약간 감소한 반면, 마그네슘 복용군의 경우에는 3.19에서 4.73 mcg/L로 유의하게 증가한 것으로 나타났음
- 골다공증 개선을 나타내는 지표인 골밀도는 마그네슘 비복용군과 복용군 사이에 의미 있는 차이가 없는 것으로 나타났음
- 이 임상시험의 결과는 마그네슘을 복용하면 파골세포(뼈의 파괴)의 활성이 감소되고 조골세포(뼈의 생성)의 활성이 증가함을 제시하는 것으로 평가되었음
- 그러나 워낙 단기간(30일) 실시된 시험이어서 골밀도까지 증가하는지 확인하는데는 실패하였음
- 또한 이 임상시험은 지원자 수가 매우 적은 점, 연구 디자인이 무작위 대조임상이 아닌 점 등 많은 결점이 있어 이 결과를 바탕으로 마그네슘의 골다공증 예방 및 치료에 대한 결론을 내리기에는 한계가 있음 

표-2. 임상시험 시작 시점에서의 baseline characteristics

parameter		마그네슘 복용군	마그네슘 비복용군
환자수		10	10
나이		52.7±5.8	52.4±5.1
폐경기간(년)		11.2±3.3	11.5±2.5
신장(cm)		156.4±7.7	157.0±5.0
체중(kg)		66.8±9.6	67.7±8.8
체질량지수(kg/m ²)		27.4±3.0	27.5±2.9
T-score	요추	-2.79±0.5	-2.68±0.3
	고관절 경부	-2.06±0.7	-1.87±0.6

표-3 임상시험 전/후의 bone turnover 관련 지표변화

parameter	마그네슘 복용군		마그네슘 비복용군	
	전	후	전	후
칼슘(mmol/L)	2.48±0.11	2.49±0.17	2.54±0.14	2.49±0.12
마그네슘(mmol/L)	0.97±0.13	0.98±0.08	0.99±0.09	1.03±0.14
인(mmol/L)	1.14±0.11	1.17±0.08	1.20±0.14	1.15±0.09
urinary DPD (nM DPD/nM creatinine)	8.48±1.95	5.14±1.56*	7.51±2.80	7.10±1.79
PTH (picomole/L)	6.17±1.99	4.18±1.36**	5.42±0.57	5.64±1.36
osteocalcin (mcg/L)	3.19±4.00	4.73±5.00***	4.14±4.06	3.93±4.22

DPD: urinary deoxypyridinoline, PTH: parathyroid hormone, *p<0.05 vs before, **p<0.01 vs before, ***p<0.001 vs before.

참고문헌

1. Ye YB, Tang XY, Verbruggen MA et al. Soy isoflavones attenuate bone loss in early postmenopausal Chinese women : a single-blind randomized, placebo-controlled trial. Eur J Nutr. 2006;45:327-334.
2. Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM et al. Soy isoflavone supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. Am J Clin Nutr. 2009;90:1433-1439.
3. Shenoy S, Bedi R, Sandhu JS. Effect of soy isolate protein and resistance exercises on muscle performance and bone health of osteopenic/osteoporotic post-menopausal women. J Women Aging. 2013;25:183-198.
4. Andres A, Casey PH, Cleves MA et al. Body fat and bone mineral content of infants fed breast milk, cow's milk formula, or soy formula during the first year of life. J Pediatr. 2013;163:49-54.
5. Tai TY, Tsai KS, Tu ST et al. The effect of soy isoflavone on bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women with bone loss: a 2-year randomized double-blind placebo-controlled study. Osteoporos Int. 2012;23:1571-1580.
6. Levis S, Strickman-Stein N, Ganjei-Azar P et al. Soy isoflavones in the prevention of menopausal bone loss and menopausal symptoms: a randomized, double-blind trial. Arch Intern Med. 2011;171:1363-1369.
7. Shedd-Wise KM, Alekel DL, Hofmann H et al. The soy isoflavones for reducing bone loss study: 3-yr effects on pQCT bone mineral density and strength measures in postmenopausal women. J Clin Den-

sitom. 2011;14:47-57.

8. Alekel DL, Van Loan MD, Koehler KJ et al. The soy isoflavones for reducing bone loss (SIRBL) study: a 3-y randomized controlled trial in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:218-230.
9. Kenny AM, Mangano KM, Abourizk RH et al. Soy proteins and isoflavones affect bone mineral density in older women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:234-242.
10. Vupadhyayula PM, Gallagher JC, Templin T et al. Effects of soy protein isolate on bone mineral density and physical performance indices in postmenopausal women--a 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Menopause.* 2009;16:320-328.
11. Sahin N, Onderci M, Balci TA et al. The effect of soy isoflavones on egg quality and bone mineralisation during the late laying period of quail. *Br Poult Sci.* 2007;48:363-369.
12. Evans EM, Racette SB, Van Pelt RE et al. Effects of soy protein isolate and moderate exercise on bone turnover and bone mineral density in postmenopausal women. *Menopause.* 2007;14:481-488.
13. Cheong JM, Martin BR, Jackson GS et al. Soy isoflavones do not affect bone resorption in postmenopausal women: a dose-response study using a novel approach with ⁴¹Ca. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:577-582.
14. Newton KM, LaCroix AZ, Levy L et al. Soy protein and bone mineral density in older men and women: a randomized trial. *Maturitas.* 2006;55:270-277.
15. Roudsari AH, Tahbaz F, Hossein-Nezhad A et al. Assessment of soy phytoestrogens' effects on bone turnover indicators in menopausal women with osteopenia in Iran: a before and after clinical trial. *Nutr J.* 2005;4:30.
16. Arjmandi BH, Lucas EA, Khalil DA et al. One year soy protein supplementation has positive effects on bone formation markers but not bone density in postmenopausal women. *Nutr J.* 2005;4:8.
17. Harkness LS, Fiedler K, Sehgal AR et al. Decreased bone resorption with soy isoflavone supplementation in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt).* 2004;13:1000-1007.
18. Mori M, Sagara M, Ikeda K et al. Soy isoflavones improve bone metabolism in postmenopausal Japanese women. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2004;31:44-46.
19. Mori M, Aizawa T, Tokoro M et al. Soy isoflavone tablets reduce osteoporosis risk factors and obesity in middle-aged Japanese women. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2004;3:39-41.
20. Roughead ZK, Hunt JR, Johnson LK et al. Controlled substitution of soy protein for meat protein: effects on calcium retention, bone, and cardiovascular health indices in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:181-189.
21. Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE et al. Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:65-74.

22. Gallagher JC, Satpathy R, Rafferty K et al. The effect of soy protein isolate on bone metabolism. *Menopause*. 2004;11:290–298.
23. Chen YM, Ho SC, Lam SS et al. Beneficial effect of soy isoflavones on bone mineral content was modified by years since menopause, body weight, and calcium intake: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause*. 2004;11:246–254.
24. Zittermann A, Geppert J, Baier S et al. Short-term effects of high soy supplementation on sex hormones, bone markers, and lipid parameters in young female adults. *Eur J Nutr*. 200;43:100–108.
25. Chen YM, Ho SC, Lam SS et al. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:4740–4747.
26. Dalais FS, Ebeling PR, Kotsopoulos D et al. The effects of soy protein containing isoflavones on lipids and indices of bone resorption in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;58:704–709.
27. Arjmandi BH, Khalil DA, Smith BJ et al. Soy protein has a greater effect on bone in postmenopausal women not on hormone replacement therapy, as evidenced by reducing bone resorption and urinary calcium excretion. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1048–1054.
28. Anderson JJ, Chen X, Boass A et al. Soy isoflavones: no effects on bone mineral content and bone mineral density in healthy, menstruating young adult women after one year. *J Am Coll Nutr*. 2002;21:388–393.
29. Khalil DA, Lucas EA, Juma S et al. Soy protein supplementation increases serum insulin-like growth factor-I in young and old men but does not affect markers of bone metabolism. *J Nutr*. 2002;132:2605–2608.
30. Chiechi LM, Secreto G, D'Amore M et al. Efficacy of a soy rich diet in preventing postmenopausal osteoporosis: the Menfis randomized trial. *Maturitas*. 2002;42:295–300.
31. Greendale GA, FitzGerald G, Huang MH et al. Dietary soy isoflavones and bone mineral density: results from the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*. 2002;155:746–754.
32. Ho SC, Chan SG, Yi Q et al. Soy intake and the maintenance of peak bone mass in Hong Kong Chinese women. *J Bone Miner Res*. 2001;16:1363–1369.
33. Wangen KE, Duncan AM, Merz-Demlow BE et al. Effects of soy isoflavones on markers of bone turnover in premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:3043–3048.
34. Alekel DL, Germain AS, Peterson CT et al. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:844–852.
35. Potter SM, Baum JA, Teng H et al. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1998;68:1375–1379.

36. Mimouni F, Campaigne B, Neylan M et al. Bone mineralization in the first year of life in infants fed human milk, cow-milk formula, or soy-based formula. *J Pediatr*. 1993;122:348-354.
37. Venkataraman PS, Luhar H, Neylan MJ. Bone mineral metabolism in full-term infants fed human milk, cow milk-based, and soy-based formulas. *Am J Dis Child*. 1992;146:1302-1305.
38. Steichen JJ, Tsang RC. Bone mineralization and growth in term infants fed soy-based or cow milk-based formula. *J Pediatr*. 1987;110:687-692.
39. Dimai HP, Porta S, Wirnsberger G et al. Daily oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in young adult males. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2742-2748. Dimai HP, Porta S, Wirnsberger G et al.
40. Aydin H, Deyneli O, Yavuz D et al. Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women. *Biol Trace Elem Res*. 2010;133:136-143.
41. Zheng J, Mao X, Ling J et al. Association between serum level of magnesium and postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2014;159:8-14.
42. Hansen KE, Nabak AC, Johnson RE et al. Isotope concentrations from 24-h urine and 3-h serum samples can be used to measure intestinal magnesium absorption in postmenopausal women. *J Nutr*. 2014;144:533-537.
43. Bergner R, Henrich D, Hoffmann M et al. Treatment of reduced bone density with ibandronate in dialysis patients. *J Nephrol*. 2008;21:510-516.
44. Karagulle O, Smorag U, Candir F et al. Clinical study on the effect of mineral waters containing bicarbonate on the risk of urinary stone formation in patients with multiple episodes of CaOx-urolithiasis. *World J Urol*. 2007;25:315-323.
45. Manios Y, Moschonis G, Grammatikaki E et al. Nutrition education in postmenopausal women: changes in dietary and cardiovascular indices. *Maturitas*. 2006;55:338-347.
46. Gur A, Colpan L, Nas K et al. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. *J Bone Miner Metab*. 2002;20:39-43.
47. Domrongkitchaiporn S, Ongphiphadhanakul B, Stitchantrakul W et al. Risk of calcium oxalate nephrolithiasis after calcium or combined calcium and calcitriol supplementation in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2000;11:486-492.
48. Basso LE, Ubbink JB, Delport R et al. Effect of magnesium supplementation on the fractional intestinal absorption of ⁴⁵CaCl₂ in women with a low erythrocyte magnesium concentration. *Metabolism*. 2000;49:1092-1096.
49. Liedman B, Bosaeus I, Mellstrom D et al. Osteoporosis after total gastrectomy. Results of a prospective, clinical study. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:1090-1095.

50. Stern JM, Chesnut CH 3rd, Bruemmer B et al. Bone density loss during treatment of chronic GVHD. *Bone Marrow Transplant*. 1996;17:395–400.
51. Kaplan B, Neri A, Kitai E et al. Low dose estrogen replacement therapy in early postmenopausal women effect on urinary magnesium and calcium: creatinine ratios. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1994;21:170–172.
52. Stendig-Lindberg G, Tepper R, Leichter I. Trabecular bone density in a two year controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis. *Magnes Res*.
53. Cohen HN, Farrah D, Fogelman I et al. A low dose regime of 1 alpha hydroxyvitamin D3 in the management of senile osteoporosis: a pilot study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 198;12:537–542.

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

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

페이스리프트를 통해 다시 만난 젊은시절 얼굴라인



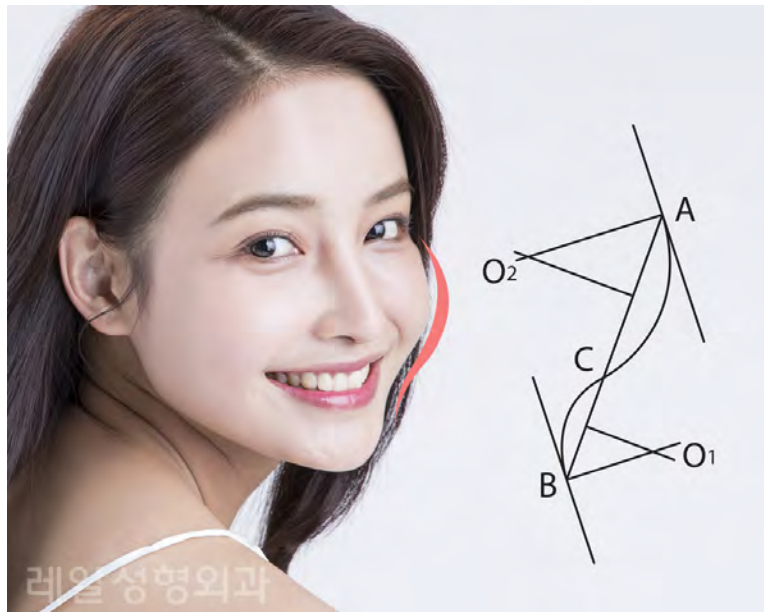
서양인의 작고 입체적인 모습에 비해 동양인의 얼굴은 넓고 평평한 모습이다. 서구의 언어는 높낮이가 심하고 억양이 무척 강한데 반해 우리의 말은 조용하여 높낮이가 적으니 언어와 우리의 생김새에는 닮은 꼴이 있다. 서구의 코 수술은 너무 입체적인 코를 낮추는 수술을 말하고 우리의 코 수술은 낮아서 융비술이 일반적이다.

본래 서양에서 시작된 안면거상술도 젊은 시절 가졌던 입체적인 얼굴 모습을 재현하는 것으로 볼 수 있다. 100세 시대가 되면서 주름 수술을 하는 경우가 많아지고 있다. 무섭게만 여겨지던 수술도 이제는 비교적 안전하고 널리 시행되고 있다. ‘회춘수술(동안수술)’이라는 이름 하에 참으로 많은 시술 방법이 행해진다. 그 중 가장 효과적인 수술은 절개를 통한 안면거상술, 즉 페이스리프트(facelift)라고 불리는 주름성형이다. 예전에는 주름을 없애려는 노력이 가장 커서 ‘주름성형’이라고 명명되었다. 주름성형은 주로 피부에 국한된 수술을 많이 시행해 왔고 피부 만을 당기는 것이라고 생각해왔다. 하지만 나이가 들면서 생기는 변화는 ‘피부’에만 국한되지 않는다.

얼굴 노화에서 가장 눈에 띄는 첫번째가 처짐(sagging)이라고 할 수 있다. 얼굴에 있는 피부, 피하지방, 표정근육 등이 모두 처지는 것이다. 지구상에 살면서 중력의 힘을 이길 수는 없으므로 우리는 태어나서 부터 처짐이 시작되는 것이다. 처음에는 천천히, 아주 천천히 그러다가 중년이 지나면서 처지는 속도가 무척 빨라진다. 1년 2년이 다르게 나이가 들어 보이는 것이다.

오지 커브로 판단되는 동안 이미지

서양의 문헌에 오지 커브(Ozee Curve)라는 게 있다. S자 모양의 곡선으로 우리의 뺨에서부터 턱까지의 라



인을 이야기 한다. 얼굴을 45도 각도에서 보았을 때 오지 커브가 예쁘게 형성되어 있어야 젊고, 아름다운 모습이 되는 것이다.

피부나 피하 지방이 처지면 이 오지 커브가 깨진다. 매끈한 선으로 되지 않고 울퉁불퉁하게 되는 것이다. 이때 페이스리프트(안면거상술)을 하게 된다. 페이스리프트의 키 포인트는 스마스(얼굴 근육층, SMAS)라는 얼굴 근육을 당기는 것이다. 이것을 잘 당겨 주면 늘어진 피하지방과 피부도 같이 당겨져서 매끈한 오지 커브를 형성하게 된다. 처짐이 없었을 때의 모습을 되찾는 것이다. 그러니 수술의 목표는 주름의 제거가 아니라 나의 젊었을 때의 모습을 찾는 것이 된다.

(1) 뺨의 라인

뺨의 라인은 위에서 언급한 오지 커브로 완성된다. 옆에서 본 모습이 부드러운 S자 곡선을 가지게 된다. 앞광대에서 하안검까지 매끈한 라인이 되어야 한다. 울퉁불퉁한 모습은 “젊음”에는 어울리지 않는다. 문제는 뺨에서의 스마스 박리는 더욱 어렵다는 것이다. 안면신경을 다칠 위험성이 더욱 크고 특히 뺨에는 피부의 유지 인대가 많아서 박리가 쉽지 않기 때문이다. 그래서 피부가 뼈 쪽에 단단히 붙어 있게 된다. 이 부위의 유지 인대를 모두 릴리즈해주고 탄탄한 스마스를 박리해야만 처진 조직들이 잘 당겨진다. 그래야만 아름다운 오지 커브가 재현되는 것이다. 처졌던 지방조직이 얼굴 위쪽으로 올라가면서 아래쪽을 날씬하게, 위쪽은 통통한 탄력이 생긴다. 그렇게 하여 V라인이 형성되며 젊었을 때의 모습을 되찾게 된다.

(2) 턱 선과 목 라인

스마스 근육은 목에서 시작하여 얼굴로 올라가 피부에 부착된다. 때문에 턱과 목에 있는 스마스를 잘 박리하





는 것 또한 중요하다. 스마스를 맨 처음 박리할 때 주로 턱 선에서 시작한다. 탄탄한 스마스를 다치지 않고 잘 박리할 수 있는 부위이기 때문이다. 이곳을 잘 당겨주어야만 날렵한 턱 선을 얻을 수 있는 것이다. 피부가 늘어진 심술보가 개선 되는 것은 물론이다. 턱 선의 아래쪽과 목에는 피하 지방층이 잘 발달한다. 따라서 이 지방층에 있는 지방 조직은 가능한 만큼 제거해 주어야 한다. 옆에서 본 목 라인이 깔끔하게 정리 되어야 한다. 턱 끝이 너무 뭉툭하지 않도록 적정한 양의 지방제거, 혹은 지방이식이 필요할 수도 있다. 얼굴을 앞에서 보았을 때 V 라인이 되어야 하는데 턱 끝에서 시작되어 날렵하게 올라가는 턱 선을 거쳐 뺨으로 이어지게 된다.

페이스리프트의 좋은 결과를 위해선 제대로 스마스 당기기

신체의 모든 기능과 탄력은 근육에서 비롯된다. 얼굴 또한 근육이 탄력이 있어야 고운 피부도 빛을 발할 수 있는 것이다. 스마스를 잘 당기기 위해서는 스마스 층을 잘 박리해야 하는데 이 과정이 무척 어렵다. 첫째 피부를 가능한 한 얇게 들어야 그 밑의 스마스를 튼튼하게 얻을 수 있다. 스마스 바로 밑에는 수 많은 안면신경이 있는 층이어서 잘 못 건드리면 안면 마비가 생기므로 쉽게 접근하기가 어렵다. 때문에 이론적으로는 스마스를 잘 박리해서 당긴다고 하나 실재는 매우 어려운 것이 사실이다. 현실적으로도 미니거상술 이라는 이름 하에 약간의 박리를 통하여 시술이 이루어 지는 경우가 많다. 효과가 확실하지 않거나 다시 재발하여 나이 들어 보이는 부작용이 잦게 된다. 미니거상술을 할 때에도 피부의 박리는 좀더라도 그 밑의 스마스는 충분히 박리하고 유지 인대를 모두 풀어주어야 한다. 수술에서 가장 중요한 과정이다. 그렇지 않은 수술은 단순 피부 거상에 가까우며 제대로 된 미니거상술이라고 말하기 어렵다.

페이스리프트 후 피부가 매끈해 보이지 않는다면?

피부층 만을 주로 박리하거나 스마스 근육의 분리가 충분하지 않은 경우에 이런 현상이 나온다. 주로 귀 앞의 피부가 팽팽하게 당겨진 모습이고 얼굴의 앞부분은 별로 개선되지 않은 모습이 된다. 처진 볼 살과 팔자 주름도 거의 개선이 되지 않는다. 때로 수술의 흉터가 매끄럽지 않을 수도 있다. 잘 된 안면거상술에서의 박리 범위는 매우 넓어서 귀 앞에서 시작하여 팔자 주름까지 이루어 진다. 뺨에는 심부 지방이 불룩한 사람들도 있기 때문에 심부 지방 제거도 동시에 해 줄 수 있다. “스마스가 충분히 박리 되었는가?”에 대한 대답이 곧 수술 결과와 직결되는 것이다.

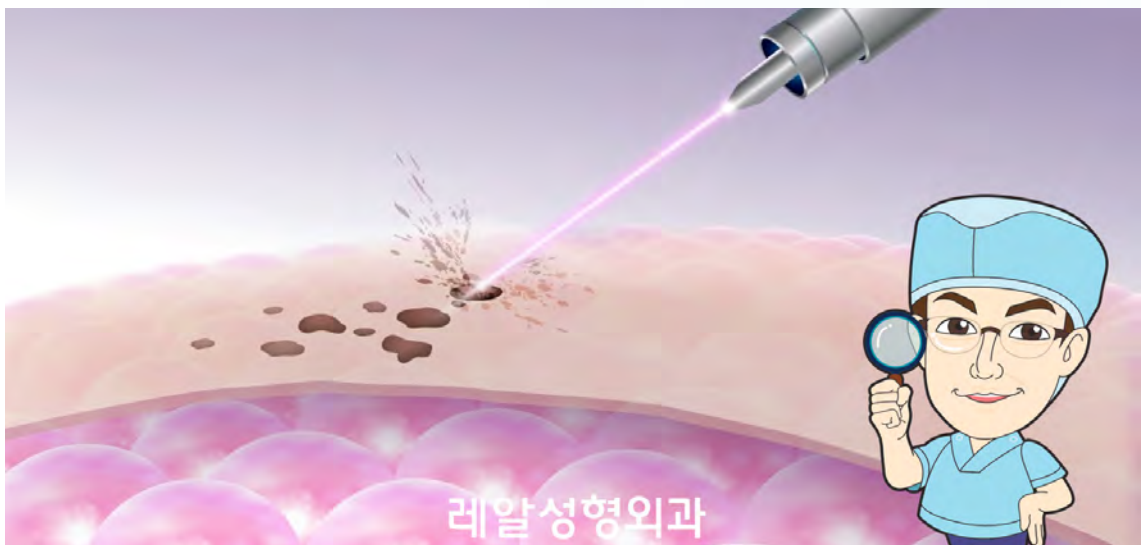
사실 안면거상술을 받고 싶어도 수술이 큰 게 사실이다. 무섭기도 하고 걱정될 수도 있다. 대부분의 경우 얼굴에 생기는 흉터를 가장 많이 염려하는 경향이 있다. 수술에 대한 막연한 두려움일 수도 있을 것이다.

성형외과 전문의로서 최적의 수술 결과를 생각할 때 우선 안전한 피부 조직, 충분한 스마스의 박리, 신경 손상의 유무 등에 훨씬 많은 생각을 쏟게 된다. 환자들에게 흉터에 관한 지나친 걱정은 오히려 털 해도 된다고 말하고 싶다. 정확한 절개와 박리, 봉합을 통해 피부가 매끄럽고 예쁘게 아물 수 있도록 수술한다. 물론 모든 환자가 깨끗한 흉터를 갖는 것은 아니며 때론 비후성 반흔이 생기는 경우가 있기도 하다.

거울을 보고 처진 나의 얼굴 조직을 위로 당겨 보자. 피부가 당겨진 모습이 아니라 조직이 올라가서 나의 10년 전 모습이 그대로 나올 것이다. 거상술은 처짐을 복원해 줌으로써 예전의 모습을 찾아가는 것이며 피부도 역시 당겨지므로 주름도 개선이 된다. 나의 모습과 나의 마음이 같이 젊어져 삶의 활력을 되찾는 기회가 되었으면 하는 바람이다.

색소, 패인 흉터부터 켈로이드흉터치료까지

원하지 않았던 외부의 충격으로 상처를 받으면 흉터가 생기게 된다. 특히 어려서 만들어진 흉터는 커서 제거하면 된다는 얘기를 많이 듣게 되고 병원을 찾게 된다. 일반적으로 흉터를 제거한다고 생각하는데 사실 흉터를 제거하거나 없애는 것은 불가능한 일이다. 흉터를 만드는 조직은 진피에서 시작하여 피하지방 혹은 근육층까지 깊게 자리 잡고 있어서 모든 조직을 제거할 수도 없다. 따라서 흉터 교정술이란 기존에 있는 흉터를 어느 정도 덜 보이고 눈에 덜 뜨이게 하는 기술이라고 할 수 있다.



가장 간단한 기술은 레이저와 박피술과 필러

흉터가 눈에 잘 띄는 이유는 주위가 색깔이 다른 경우가 많다. 그 외에도 깊이 패인 경우, 불룩 올라온 경우, 흉터의 방향이 자연스러운 피부 라인과 일치하지 않는 경우 등이 있다. 주위와 색깔이나 질감이 다른 경우 레이저 기술이나 박피술을 할 수 있다. 시술 후 조직이 낫는 과정에서 비슷한 색과 질감을 유지하게 되면 그만큼 눈에 덜 뜨이게 된다. 움푹 패어서 눈에 띄는 경우는 필러를 주입하면 좋은 결과를 얻는다. 마치 주름이 있는 곳에 필러를 주입하는 것과 같다.

비후성 반흔 주사치료, 필요에 따라 수술 병행

비후성 반흔은 흉터가 생긴 후 손상되었던 피부가 회복된 흔적을 말하는데, 개인에 따라 잘 나타나기도 한다. 그리고 신체 부위 중에선 특히 어깨, 앞가슴, 등에 잘 생긴다. 비후성 반흔은 ‘트리암시놀론’이라는 강력한 스테로이드를 비후된 조직 내에 주사하면 조직을 가라앉힐 수 있다. 이 주사는 매우 아픈 게 단점인데 약 3주마다 반복한다. 가려움증이 가라 앉고 흉터가 평평해 지면 조직이 위축되지 않도록 주사를 멈추어야 하며 수술 여부를 결정해야 한다. 

심창구 박사의 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 현재까지 약업신문 지면을 통해 독자와 만나고 있는 칼럼의 제목이다.

약창춘추에 대해 심창구 교수는 “한 약학인이 연구실 유리창을 통해 바라본 세상 이야기”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 약학 전문가로서의 판단과 식견, 역사적 사고에 대한 관찰자이자 기록자로서의 역할에 충실히 임하는 모습을 보여주고 있다.

늘 유머와 재치가 넘치고, 소소한 일상의 즐거움과 행복에 대해서도 적지 않은 가치를 부여하는 등 겸손함이 묻어나는 심창구 박사의 약창춘추 칼럼을 매호 소개한다. <편집자 주>

가을엔 뚝뚝함보다 따듯함을

지하철 3호선 잠원역의 탑승장 유리 벽면에 ‘쌍디귤’이라는 시가 적혀있다. 그 중 ‘얼음장같이/ 냉 서린 뚝뚝함보다/ 세상을 둥글게 감싸는 따듯함’이라는 글귀에 특히 공감한다. 뚝뚝한 사람은 그 뚝뚝함만으로는 주위 사람들의 호감을 받을 수 없다는 말이다. 뚝뚝함이 냉철함과 안팎을 이루면 자칫 쌀쌀맞음으로 변질될 우려가 있기 때문이다.

젊었을 때는 냉철한 이성이라는 말이 멋있게 들렸다. 이어령 선생님 같은 분들의 이성이 멋져 보였다. 그런데 나이가 들수록 뚝뚝함보다는 따듯함이, 냉철함보다는 온화함이, 쌀쌀맞음보다는 푸근함이 좋아진다. 사람도 온화하고 푸근한 사람이 좋다.

하용조 목사님은 생전에 “찬바람이 나는 사람이 되지 말고, 다가가면 뭔가 얻어먹을 것이 있을 것 같은 푸근함이 있는 사람이 되라”고 말씀하셨다. 사실 그 분 설교의 명성도 그분 설교의 따듯함에 기인한 바 컸다. 요즘, 만년에 하 목사님을 통해 세례를 받은 이어령 선생님의 글로부터 전에 느끼지 못했던 진한 따듯함을 느낀다. “우리는 지금 사랑과 참회와 눈물이 매마른 사막에 살고 있다... 지금 우리에게 절실한 것은 자유와 평등을 하나 되게 했던 프랑스 혁명 때의 그 프라테르니테, 즉 관용의 눈물 한 방울이 아닌가 한다.” 얼마 전 신문에서 읽었는데, 젊으셨을 때보다 훨씬 멋져 보인다. 그래 맞다. 예수님이 예수님이신 것은 냉철함이나 예리함 때문이 아니다. 예수님은 사랑이시다. 사랑은 따듯하고 푸근하다. 냉철함에는 눈물이 없다. 눈물은 곧 사랑이다.

이미 몇 번 자랑질(?)한 대로 우리 손주들은 다

뚝뚝하다. 애들이 이렇게 많이 알 필요가 있을까 싶을 정도로 아는 것이 많다. 학교, 학원 및 독서를 통해 정말로 많이 배우기 때문이다. 애들이 뚝뚝해서 나는 행복하다. 그러나 나는 틈만 나면 손주들에게 가르친다. 뚝뚝한 것보다 더 중요한 것은 따듯한 사람이 되는 것이라고. 앞으로도 틈나는 대로 이렇게 더 가르칠 생각이다.

또한 손주들에게 남에게 지나친 자랑을 하지 말라고 가르친다. 안타까운 일이지만 이 세상에 남의 자랑질을 순수하게 기뻐해 줄 정도로 마음이 너그러운 사람이 별로 없음도 가르친다. 사람은 가까운 사이일수록 시샘을 많이 한다. 그래서 형제 자매간 시샘이 제일 심각하다.

그러므로 내 자랑을 기쁘게 들어줄 수 있는 친구를 갖고 있는 사람은 대단히 성공한 사람이다. 다만 그런 친구에게 자랑할 때라도 한 번 더 눈치를 살피는 것이 좋다. 어느 대목에서 시샘하거나 기분 나빠할지 예측하기 쉽지 않기 때문이다. 사람들은 대개 자기의 주된 관심분야에서 지는 것에 예민하다. 특히 친한 사람에게 지는 것을 제일 싫어한다. 공부하는 사람은 공부에서, 장사하는 사람은 장사에서 친구에게 질 때 시샘을 느낀다. 나도 돈을 잘 버는 친구를 만나면 아무렇지도 않은데, 연구를 잘하는 사람을 만나면 질투감을 느낀다.

그러나 부모(조부모 포함) 앞에서는 상황이 다르다. 부모 앞에서는 눈치 안 살피고 자랑해도 된다. 부모에게 자식의 자랑은 언제나 기쁜 소식이기 때문이다. 부모는 눈치를 보거나 체면을 차려가며 자랑을 하는 자식이 오히려 안스럽다. 부모라는 존재는 자식에게 그냥 사람이 아니다. 하나

님께서 부모에게는 무조건 자식을 사랑하는 본능을 주셨기 때문이다. 고슴도치도 제 새끼는 예뻐한다고 하지 않는가!

가을이 완연하다. 날씨가 선선하다 못해 심지어 어제 오늘은 춥기까지 하다. 날씨 탓일까? 유난히 쓸쓸함을 느끼는 사람들이 가을에 많다. 옆구리가 시리다는 말도 같은 의미일 것이다. 그래서 가을은 따듯함을 그리워하는 계절이다. 나는 가끔 방에 보일러를 켜고, 햇빛을 향해 문을 연다.

햇빛은 햇볕이라 따듯하기 때문이다.

패티김이 부른 ‘이별’이라는 대중가요에 “어쩌다 생각이 나겠지, 냉정한 사람이지만”이라는 가사가 나온다. ‘냉정한 사람은 어쩌다 한 번 생각이 날까 말까 하다’는 말이 아닐까? 가을은 냉정한 사람이 아니라 따듯한 사람이 생각나는 계절이다. 사람 때문에 마음이 따듯해지는 가을을 기대해 본다.

방학과 휴가는 봄 가을에

아침 저녁으로 제법 차갑다. 세월이 아무리 흘러도 봄 여름 가을 겨울의 4계(四季)는 순서대로 오고 가며, 봄의 따듯함, 여름의 더움, 가을의 선선함과 겨울의 추움도 여전하다. 지구와 일월성신(日月星辰)이 서로 부딪치지 않고 일정한 거리를 유지하며 규칙적으로 자전(自轉)과 공전(公轉)을 계속하고 있는 덕분일 것이다. 이런 규칙 일체를 자연의 법칙이라고 부른다.

문득 이 지점에서 자연의 의미를 생각해 본다. 자연(自然, nature)이란 저절로 존재한다는 의미인데, 정말 자연은 저절로 존재하는 것일지 의문이다. 혹 어떤 거대한 힘이 자연을 존재하게 만들었고, 나아가 자연의 규칙을 유지하고 있는 것은 아닐까?

이는 우주의 미물(微物)인 내가 감당할 수 있는 범위를 훨씬 벗어나는 의문이다. 다만 나는 우주가 엄청나게 큰 현탁제(懸濁劑, suspension)와 같다는 생각을 해 보곤 한다. 현탁제란 약물

입자들이 분산(分散)되어 있는 액체를 가리키는 데, 우주에 수많은 항성이 떠 있는 모습이 마치 현탁제 같다는 생각이다. 소견이 좁은 약제학자의 우주관이다.

약물 입자를 액체 중에 분산, 즉 현탁시키기 위해서는 입자의 크기, 모양, 표면 전하(電荷)와 같은 분산질(分散質)의 특성 뿐만 아니라 분산매(分散媒)인 액체의 점성이나 조성 등도 최적상태로 설계해야 한다. 그러나 아무리 최적화를 잘해도 오랜 시간이 흐르면 약물 입자가 분리(分離), 즉 가라앉거나 떠오르는 현상을 완벽하게 막을 수는 없다.

그러나 조그만 현탁제에서도 피할 수 없는 이런 분리 현상이 우주라는 무변광대(無邊廣大)한 현탁제에서는 일어나지 않는다. 적어도 창세(創世) 이래 지금까지 지구 주변의 항성들이 서로 충돌하거나, 회합(會合)하거나, 떨어지거나 하는 일은 일어나지 않았다. 거대한 현탁제인 우주의 이

놀라운 안정성을 그냥 ‘저절로’ 그리된 것으로 치부하고 넘어갈 일은 아니다. 혹자는 ‘무한히 큰 어떤 힘’이 이 안정성의 비밀이라고 주장하기도 한다.

우주 안정화의 비밀이 어디에 있든, 또 무엇이든 간에, 이 안정성에 따른 자연법칙의 항상성(恒常性) 덕분에 나는 일생에 걸쳐 봄 여름 가을 겨울의 규칙적인 반복을 즐겁게 경험하고 있다.

한편 자연의 법칙 면에서 있을 수 없는 이야기인지 모르지만, 나를 포함하여 나이가 들수록 세월이 빨리 가는 것 같다고 말하는 사람들이 많다. 나는 가끔 실제로 옛날에 비해 요즘의 시간이 빨리 흐르고 있는 것은 아닐까 의심한다. 무식의 소치(所致)겠지만, 옛날의 1시간과 요즘의 1시간의 길이가 똑같다는 것은 절대로 의심할 수 없는 증명된 사실일까?

각설(却說)하고 우주의 규칙적인 운행 덕분에 다시 가을이 왔다. 때로 하늘이 더할 나위 없이 푸르르고 공기가 선선하다. 단풍이 산을 뒤덮을 날도 멀지 않을 것이다. 하여 바야흐로 놀러 다니기 좋은 계절이다. 그런데 대학에서는 계절이 좋구나 느낌이 오면 시험 때가 다가왔구나 생각해서 틀림이 없다. 꽃이 피면 1학기 중간고사, 단풍이 들면 2학기 중간고사가 목전에 온 것이다. 학생들에게는 잔인한(?) 일이다.

전통적으로 각급 학교는 여름과 겨울에 덥거나 추워서 방학을 한다. 그러나 요즘의 학교는 교실마다 냉·난방 시설이 잘되어 있어서 여름과 겨울에도 공부를 할 수 있을 것 같다. 그래서 제안해 본다. 이제 공부는 여름과 겨울에 하고, 계절이 좋은 봄과 가을에는 마음껏 놀러 다닐 수 있도록 방학을 하면 어떨까?

최근 몇 사람이 모인 자리에서 농담삼아 이 제

안을 말했더니, ‘이걸 공약으로 걸고 대선(大選)에 나가시면 표 좀 나오겠어요’ 이구동성(異口同聲)이다. 직장의 휴가도 봄가을에 가도록 하겠다고 하면 더 많은 표가 나올 것이라고 거드는 사람도 있다. 대선? 아무래도 조만간 불출마 선언해야 할까 보다. DI⁺

해외기고



신재규

서울대 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

현 University of California San Francisco 임상약학과 교수



코로나바이러스 mRNA백신과 심근염의 위험

화이자(Pfizer)사의 코로나바이러스 백신은 현재 우리나라에서 가장 많이 사용되고 있는 코로나바이러스 백신이다. 2020년 12월 미국에서 허가받은 이 백신은 기존의 백신들과는 다른 방법으로 바이러스에 대한 면역이 생기게 한다. 즉, 단백질을 이용하는 대신 mRNA라는 물질을 이용하는 것이다. 이처럼 mRNA를 이용하여 면역이 생기도록 하는 백신을 mRNA 백신이라고 부르고, 화이자사와 모더나(Moderna)사의 코로나바이러스 백신들이 이런 종류이다. 이 백신들은 새로운 기술을 사용했음에도 별다른 심각한 부작용이 임상시험 중에는 발견되지 않았었다. 그런데 실제 임상현장에서 사용하는 동안 일부 접종자들에서 발생한 심근염(myocarditis)과 이 백신들과의 연관성이 의심되고 있었다. 지난 10월에 의학학술지인 뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨(New England Journal of Medicine; NEJM)과 미국의학협회 내과학회지(Journal of American Medical Association Internal Medicine; JAMA Internal Medicine)에 이 백신들과 심근염의 연관성에 관한 세 편의 연구들이 발표되어 이를 소개하고자 한다.

심근염은 심장근육에 염증이 생기는 것을 말한다. 심장은 전신에 혈액을 보내는 역할을 하므로 심장 근육에 염증이 생기면 이 역할을 제대로 수행하지 못할 수 있다. 따라서 심장근육의 염증으로 인해 가슴 부위가 아플 수 있고 몸의 조직들이 혈액을 충분히 받지 못해서 피곤한 증상이 나타날 수 있다. 또 심장은 정맥으로부터 혈액을 받아 동맥으로 보낸다. 그래서 심장이 혈액을 동맥으로 잘 보내지 못하면 많은 양의 혈액이 정맥에 머무르게 되어 다리 등이 붓고 숨이 차는 증상이 나타날 수 있다. 심근염의 정도가 아주 심한 경우에는 심장 기능이 크게 떨어져 생명이 위협할 수도 있다.

그런데 심근염은 매우 드문 질병이며 대부분 감기 등을 일으키는 바이러스의 감염에 의해 발생한다. 그리고 바이러스 감염에 의한 심근염은 다른 대부분의 바이러스성 감염증처럼 특별한 치료방법이 없다. 대신 염증과 통증 등의 증상을 줄이기 위해 비 스테로이드성 진통제 등을 쓴다. 다행히 대부분의 심근염은 이런 증상을 완화시키는 치료로 나아지고, 이에 따라 심장 기능도 정상으로 회복한다.

심근염을 가장 정확하게 진단할 수 있는 방법은 심장 조직검사이다. 즉, 심장 근육조직을 떼어내어 심장 근육에 염증과 바이러스 또는 다른 원인이 있는지를 확인하는 것이다. 그런데 이 방법은 출혈 등의 심각한 부작용이 있기 때문에 아주 심한 심근염의 증상이 나타난 환자들에게 주로 수행된다. 따라서 대부분의 경우 비슷한 증상을 나타내면서 혈액검사 등을 통해 쉽게 진단할 수 있는 다른 질환들(예를 들어 심근경색증)의 가능성이 제외되면 심근염으로 진단하는 것이 보통이다(diagnosis of exclusion). 즉, 다른 질환들이 아니니 심근염일 것이라고 진단하는 것이다.

자! 이제 최근에 발표된 세 편의 연구들을 살펴보자. NEJM에는 두 편이 발표되었는데 모두 이스라엘에서 수행한 것들이다. 이스라엘은 화이자의 백신을 접종해 왔기 때문에 이 연구들은 모두 2020년 12월부터 2021년 5월까지 화이자 백신을 접종받은 약 2백만명에서 5백만명의 사람들을 대상으로 하였다. 반면 JAMA 내과학지에 발표한 연구는 2020년 12월부터 2021년 7월 중순까지 화이자나 모더나 백신을 접종한 약 2백만명의 미국 캘리포니아 주민들이 대상이었다. 이 세 연구들의 결과를 종합하

면 다음과 같다.

1. 전체적으로 심근염 발생빈도는 매우 낮으며 대부분은 가벼운 증상이다.

백만명의 접종자당 심근염 발생빈도는 이스라엘 연구에서 약 7~38명, 미국의 경우 약 1~6명으로 매우 낮은 편이었다. 이스라엘 연구들에서 접종자 백만명당 심근염 발생빈도가 높은 이유 중 하나는 이 연구들의 백신 접종 후 심근염 추적기간이 21일에서 42일로 미국 연구의 10일보다 더 길었기 때문이다. 또 앞서 설명했듯이 대부분의 심근염의 진단이 심장 조직검사를 통해 직접적으로 확실하게 이루어지지 않은 것도 연구마다 발생빈도가 다른 이유일 것이다.

이스라엘의 두 연구에서 각각 136명과 54명이 심근염 진단을 받았는데, 이들 중 약 95%인 129명과 76%인 41명이 경증이었다. 하지만 두 연구에서 각각 1명의 환자가 중증의 심근염으로 사망하였다. 미국의 연구에는 15명이 심근염 진단을 받았는데, 중환자실에서 치료받은 환자는 한명도 없었으며 모두 증상이 호전되어 퇴원하였다.

2. 심근염의 발생 위험은 2차 접종 후에 크게 늘어난다.

두 회사의 mRNA 백신들은 각각 3주 또는 4주 간격으로 두 번 접종됐다. 그런데 위 세 연구 모두에서 1차 접종보다 2차 접종 후 심근염이 발생할 위험이 훨씬 더 높았다. 예를 들어 미국 연구의 경우 1백만명의 접종자당 심근염의 발생빈도는 첫번째 접종 후에는 0.8명였지만, 두번째 접종 후에는 5.8명으로 약 6배 증가하였다. 그리고 이스라엘의 연구에 따르면 두번째 접종 후 1주일안에 심근염이 발생할 위험이 가장 높았다.

3. 심근염 발생의 위험이 가장 높은 사람들은 남성, 특히 16~29세 사이의 젊은 남성들이다.

세 연구 모두에서 심근염 진단을 받은 환자들의 절대 다수는 남성이었다. 미국의 연구에는 심근염 진단을 받은 환자 전원이, 이스라엘의 연구들은 91~94%가 남성이었다.

이스라엘의 두 연구에서 심근염 진단을 받은 전체 환자 중 약 60%가 16세에서 29세 사이의 청소년과 젊은 남성들이었다. 이를 1백만명 접종자당 발생환자 빈도로 계산하면 84~107명으로, 이는 30대 이상의 남성 접종자들에 비해 약 5배 정도 더 높은 것이었다.

특히 심근염 환자의 발생빈도가 가장 높은 연령대는 16세에서 19세 사이의 청소년으로 백만명당 164명에서 심근염이 발생하였다. 이러한 발생 빈도는 약 6500명의 접종자 중 한 명 꼴로 나타나는 것으로, 같은 연령대의 비 접종자들과 비교했을 때 약 9배나 더 높은 것이다. 이 결과에 따라 계산해 보면 우리나라의 모든 남자 고등학생들에게 화이자 백신을 접종했을 때 심근염 발생 환자수는 약 100명일 것으로 예측할 수 있다(2020년 현재 우리나라에는 약 133만명의 고등학생들이 있는 것으로 알려져 있다).

이와 같은 연구결과를 종합하면 여성분들과 30대 이상의 남성분들은 코로나바이러스 mRNA 백신, 특히 화이자 백신을 접종받을 때 심근염이 발생할 우려를 많이 덜 수 있을 것 같다.

한편 심근염 발생 고위험군으로 나타난 16세에서 29세 남성분들의 경우 몇 가지를 고려해야 할 것 같

다. 첫째, 백신 접종에 따른 이득과 위험을 비교해야 한다. 백신 접종의 가장 큰 이득은 입원치료가 필요한 중증 코로나바이러스 감염을 예방하는 것일 것이다. 이들의 중증 코로나바이러스 감염 위험에 대한 자료를 미국 질병통제센터(CDC)에서 따로 찾을 수 없었다. 하지만 12세에서 17세의 자료가 있어 이를 참고하기로 하겠다. 이 자료에 따르면 1백만명당 약 630명에서 중증 코로나바이러스 감염이 발생했는데, 이는 16세에서 19세 사이의 청소년 1백만명당 심근염 발생빈도 수인 164명보다 약 4배 더 많은 것이다. 따라서 백신 접종에 따른 이득이 위험보다 더 큰 것처럼 보인다. 그런데 우리나라는 미국에 비해 전체적인 코로나바이러스 감염자 발생빈도가 훨씬 낮다. 10월 9일 현재까지 발생한 코로나바이러스 환자 수는 우리나라가 인구 10만명당 약 600명인데 비해 미국은 이보다 20배 이상 많은 약 13,000명이다. 따라서 우리나라의 16~29세 사이의 젊은 남성들은 코로나바이러스에 감염될 가능성이 낮아 미국 젊은 남성들에 비해 백신접종에 따른 이득이 더 적어질 수 있다.

둘째, 코로나바이러스 감염과 심근염 중 어느 것이 더 사망률이 높으며 후유증이 오랜기간 동안 지속되는가 이다. 두 질병에 의한 청소년과 젊은 남성들의 사망률은 잘 알려져 있지 않지만, 다른 연령대에 비해 상대적으로 낮은 것으로 보인다. 또 일부 연구에 따르면 청소년 코로나바이러스 감염자 중 약 40%가 녀달 이상 장기간 동안 증상을 앓아 일상적인 삶에 영향을 받는다고 한다. 반면 앞서 소개한 연구들은 접종 후 심근염이 발생한 청소년과 젊은 남성환자들 중 90% 이상이 정상적인 심장기능을 회복한 것으로 보고하고 있다.

세째, 코로나바이러스에 감염되었을 경우 중증으로 진행될 가능성이다. 천식, 소아당뇨, 심장질환 등의 동반질환을 가진 청소년과 젊은 남성분들은 코로나바이러스에 감염되었을 때 중증으로 진행되어 사망할 가능성이 높다. 따라서 기저질환을 가지고 있는 젊은 남성들은 백신 접종에 따른 이득을 더 크게 볼 것 같다.

네째, 가족 등 자주 접촉하는 사람들이 코로나바이러스에 감염되었을 때 중증으로 진행될 가능성을 고려해야 한다. 고혈압, 당뇨병 등의 기저질환을 가지고 있는 분들은 코로나바이러스에 감염되었을 때 중증으로 진행될 가능성이 높다. 따라서 이런 분들과 함께 거주하거나 자주 접촉해야 하는 젊은 남성들은 백신 접종에 따른 이득이 더 커 보인다.

마지막으로 심근염의 위험은 접종횟수가 증가함에 따라 올라간다는 사실을 고려해야 할 것 같다. 이는 16세에서 29세의 남성들이 3차 접종 등 부스터(booster) 접종 여부를 결정할 때 중요한 고려사항이다. 앞서 소개한 연구들에 따르면 1차 접종과 비교할 때 2차 접종 이후 심근염 발생의 위험이 3~6 배 더 높았으므로 3차 접종 이후 이 위험이 더 높아질 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 이에 대한 충분한 연구결과가 나온 다음 mRNA 백신의 부스터 접종 여부를 결정하는 것이 안전해 보인다. 

이선희 미국변호사의 기술특허 길라잡이



이선희

미국특허변호사/한국변리사

Korea Innovation Center (KIC) - DC 창업 지원/교육 멘토
재미특허협회 회장
조지타운 법대 JD
연세대 생화학과 졸업
● 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 승소하였던 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 진행되는 각종 특허분쟁과 소송, 각 회사의 대응전략과 법률적 의미 등에 관한 최신동향을 전문가적 판단과 해설을 통해 소개할 예정이다. <편집자주>

양도인 금반언 (Assignor Estoppel) 원칙과 그 미래



사업성이 아주 높고 특허도 받아놓은 기술이 있어 그 기술을 매입해서 성공적으로 사업화했는데, 당신에게 특허를 양도했던 종전의 특허권자 혹은 발명자가(양도인이라고 칭하자) 당신의 경쟁자가 되어 특허를 침해하고 그 침해에 대한 항변으로 특허의 무효성을 주장한다면 어떻게 할 것인가?

영미법에서 당사자의 종전 행위 혹은 말과 상반되는 주장을 하거나 부인을 하지 못하도록 법으로 금지하고 있는 원칙을 “금반언의 원칙 (estoppel)”이라고 한다.

위의 상황에서, 양도인이 특허매각을 통해 이익을 취한 후 나중에 해당 특허가 무효라고 주장하는 것을 금하는 것이 “양도인 금반언의 원칙 (assignor estoppel)”이다.

미국의 법원에서는 일반적으로 이 양도인 금반언의 원칙이 적용되어, 특허침해 소송의 대상이 되는 특허의 발명자 혹은 종전 권리자는 특허 무효를 주장함으로써 특허 침해를 회피할 수는 없다. 따라서 양도인 금반언의 원칙은 발명의 실시권자 (licensee)가 부실한 특허에 대해 무

효주장을 할 수 있도록 하는 것이 공중에게 이익이 된다고 하는 정책적 고려하에 1998년에 연방순회항소법원에 의해 폐지된 licensee estoppel과는 대비된다.

법원의 소송에서는 양도인 금반언 원칙이 적용된다면, 미국특허청 심판원에서 진행되는 무효소송 (IPR)에서도 동일하게 양도인 금반언 원칙이 적용될까? 특허의 유무효성을 판단할 때 적용되는 청구항 해석의 원칙과 특허무효를 입증하기 위해 요구되는 입증성 수준이 법원과 특허청 심판원에서 달리 적용되고 그 결과로 동일한 특허의 유무효 결정이 상이하게 나오는 경우가 있는 점을 고려하면, 양도인 금반언 원칙이 심판원 절차에서 적용되지 않는다고 해도 그리 놀랄 일은 아닐 것이다.

실제 심판원은 종전 양도인 금반언을 적용하지 않고 양도인에 의한 IPR 신청을 받아들인 바 있고, 이런 결정에 대해 연방순회항소법원도 IPR 절차에서는 양도인 금반언이 적용되지 않는다고 확인해 준 바 있다. 이 항소법원 결정에 대하여 대법원에 상고허가 신청이 제출되었고, 2021년 1월 8일에 대법원이 이 상고신청을 받아들인 바 있다. *Minerva Surgical, Inc. v. Hologic, Inc.*, Case no. 20-440. 따라서 특허양도인의 금반언 원칙의 미래에 대해 대법원이 어떤 결정을 내릴 지 귀추가 주목되고 있다.

특허 양도인 금반언을 지지하는 측은 이 원칙이 불공평과 불공정성을 방지할 수 있다는 것을 들고 있다. 예를 들면, 서두에서 언급한 것과 같은 상황에서 해당 특허의 약점을 가장 잘 알 수 있는 양도인이 특허무효를 주장할 수 있게 한다면 양수인 입장에서는 아주 불공평하다고 느끼게 될 것이다. 그리고 만약 양도인 금반언 원칙이 폐지된다면 향후 특허양도 계약이 더욱 복잡해지고 불안정성 때문에 특허권의 자유로운 매매 혹은 상업화에 저해를 가져올 수 있다고 하는 주장도 있을 수 있다.

특허 양도인 금반언의 폐지를 주장하는 측은 이 원칙이 부실한 특허를 계속 유지할 수 있게 하는 수단으로 사용될 수 있으므로 공중의 이익에 반한다고 주장한다. 또 양도인 금반언 원칙을 특허무효 공격을 방어하는 수단으로 사용하는 것이, 특허의 발명자가 새로운 회사로 옮긴 후 새로운 회사가 종전 회사로부터 특허침해 소송을 당하는 경우에도 발생하기 때문에 발명자 직원의 이직을 제한하는 역할을 할 수도 있다고 주장한다.

한편으로 법원에서와 심판원에서 이 원칙이 상이하게 적용되기 때문에 특허의 유무효가 법원에서 다투어지는 지 혹은 심판원에서 다투어지는 지에 다른 결과를 가져올 수 있는 문제가 가중된다.

일부에서는 양도인 금반언이 완전히 폐지되거나 혹은 제한되는 판결이 나오지 않을까 예측을 하고 있다. 예를 들면, 특허 양도 계약시 특허의 유효를 주장한 경우나 혹은 양도의 대상이 된 해당 특허에만 적용되고, 양도 이후에 양수인이 계속 출원 등을 통해 획득한 특허에는 금반언이 적용되지 않는 것으로 하는 것도 가능하다는 예측들이 있다. 이는 *Minerva Surgical Inc. v. Hologic, Inc.*에서 유무효가 다투어지는 특허가 양도계약시 명시된 특허가 아니라, 양수인이 그 특허의 계속출원을 통해 취득한 추가적인 특허이고 양도인은 그 추가적인 특허들이 과도하게 넓은 범위를 포함하고 있어 진보성이 없다고 주장하고 있기 때문이다.

대법원이 어떤 판결을 내릴 지 귀추가 주목되는 한편, 특허 매매 계약시 필요한 due diligence의 중요성이 더 강조되고, 양수인 측에서는 양도인의 향후 무효주장을 금지하는 조항을 포함시키는 것이 통상적으로 이루어질 수도 있다고 생각된다.

직무발명 소유권 - 고용주가 소유주 아니면 직원 발명자가 소유주?



대부분의 회사 혹은 학교에서는, 직무 발명의 소유권은 고용주(회사 혹은 학교)에게 속하고, 직원 발명자는 직무 발명의 보상을 받는 것으로 규정하고 있다. 따라서 직무발명 소유권은 당연히 회사나 학교에 있다고 생각하기 쉽다. 그런데 현실에서는 고용계약서에 직무 발명의 범위를 어떻게 정의하는 지, 직무 발명의 소유권을 회사가 갖는다는 것을 어떻게 규정하고 있는 지에 따라, 그리고 고용계약에 포함된 직무발명 규정이 관할지역의 계약법

에 따라 적법하고 유효한 것인지의 여부에 따라 회사나 학교가 소유권을 갖고 있지 않다고 하는 결론이 날 수 있다. 혹은 회사나 학교가 소유권을 갖고 있다고 하는 결론이 나더라도 그런 법원 판결이나 중재위의 결론을 얻기 위해 들이게 되는 자원과 경비의 양이 만만치 않을 수 있다.

고용 계약서에 포함되는 직무발명 관련 규정들은 보통 고용기간 동안 아이디어를 갖게 되거나(conceived), 실험을 완성하거나(reduced to practice), 만들었거나, 알게 된(learned) 발명으로서 업무와 관련되어 있거나 업무수행의 결과로 이루어진 것들을 포함하는 것으로 정의한다. 이 때 발명은 아이디어, 정보, 데이터, 프로그램, 노하우, 새로운 발견과 개량, 공정, formula, 테크닉 등을 광범위하게 포함하는 것으로 정의한다. 따라서, 고용기간이 종료된 후에 완성된 발명이라도 그 최초 아이디어를 고용계약 기간 동안 업무와 관련하여 혹은 업무수행의 결과로 갖게 되었다면 그 발명의 소유권이 회사에 있는 것으로 해석될 수도 있다.

특허법은 특허를 받기 위한 실체적 및 절차적 요건을 규정하고 특허침해에 관련된 규정들을 갖고 있고, 원칙적으로 특허를 받을 권리는 발명자에게 있다고 규정한다. 따라서 직무발명 규정이 없거나 양도 절차가 행해지지 않았다면 발명자가 특허권을 소유한다. 한편, 직무발명의 소유권은 고용계약 혹은 직무발명의 양도 계약/서류에 의해 정해지기 때문에 사적인 계약관계를 다루는 주 계약법(state statute 혹은 state case law)에 의해 그 범위와 적법성/유효성 등이 다루어진다. 혹은 주립 대학교 등의 경우에는 주법에 의해 직무발명의 소유권이 정해질 수 있다.

직무발명의 소유권을 회사와 직원 사이의 계약에 따라 판단하거나, 발명자(직원)로부터 양수인(회사)에게 발명 및 발명과 관련된 모든 권리를 양도하는 양도증의 존재 여부에 따라 결정하게 되는 경우 고용계약에서 장차 이루어지게 될 발명의 권리가 회사에게 있도록 하기 위한 규정을 어떻게 포함하고 있는

지가 결정적인 역할을 할 수도 있다.

예를 들어, 직무발명이 장차 일어날 사건이고 권리임을 감안하여 직원은 회사에 직무발명을 양도하겠다고 약속 혹은 서약을 하는 규정으로 되어 있는 경우(I will assign..., I shall assign..., I promise to assign...), 미국에서는 이런 규정은 직무발명을 양도한 효과가 있는 것으로 인정하지 않는다. 따라서 이런 경우 별도로 발명자가 특정 발명을 회사에 양도하는 양도서류가 존재하지 않는다면 권리는 발명자에게 속하게 된다. 발명자가 여럿이고 그 중 일부는 별도의 양도서류에 서명을 하고 일부는 서명을 하지 않았다면, 특허권은 회사와 서명하지 않은 발명자들이 공동으로 소유하게 된다.

따라서 미국회사 혹은 대부분의 대학교 등의 고용계약서에는 고용기간동안 이루어진 모든 연구/업무 산물에 기록을 만들어 보관하고, 그 내용을 특허법무팀에 발명신고서로 제시하고, 발명을 회사에 양도하며(I assign...), 회사가 출원 업무를 진행하는 것에 동의하는 규정 등이 포함되어 있다. 더불어 발명신고서 양식에도 비슷하게 양도 문구를 포함시키기도 한다.

“Shall be a property of the University”

현재 미국순회항소특허법원(Federal Circuit)에 사건번호 20-1715로 계류 중인 Omni Medsci, Inc. v. Apple Inc. 사건은 정관에 “추가 양도절차 없이도 직무발명은 고용주의 소유(“patents shall be the property of an employing entity”)”라고 규정하고, 고용계약서에는 직원은 정관을 엄수한다고 정하고 있는 경우 그 규정이 장래 발생한 발명에 대한 권리를 추가적인 절차 없이도 자동적으로 직원에게서 고용주로 양도하는 효과를 생기게 하는 것인지의 여부를 다투고 있다.

이 사건에서는 미시간 대학교가 고용주이고, Omni Medsci.의 창립자이며 대표인 Dr. Mohammed Islam이 직원 발명자이다. Dr. Islam은 Omni Medsci를 창립하기 전에 미시간 대학교에 고용되어 있었고, 고용 기간 동안 대학교가 제공하는 자금을 직접적으로 혹은 간접적으로 이용하여 만들 수도 있는 발명에 대한 권리는 대학교에 속한다(shall be the property of the University)”고 하는 정관 규정을 준수하겠다고 하는 내용의 고용계약서에 서명을 하였다. Dr. Islam은 아직 미시간 대학교 재직 중인 2012년에 본인의 발명에 대해, 대학교에 발명신고를 하지 않고, 자신이 창립한 Omni Medsci를 출원인으로 하여 직접 출원을 한 후 대학교 측에 특허출원에 대한 소유권을 포기할 것을 요청한다. 미시간 대학교는 Dr. Islam의 발명이 대학교 측의 자금/지원을 통하여 이루어졌음을 확인하고, 따라서 Dr. Islam의 발명은 직무발명에 속하고 대학교가 갖는 소유권을 포기하지 않겠다고 결정하고, 이 사실을 Dr. Islam에게 통보한다. Dr. Islam은 재검토를 요청하지만 더 이상의 절차를 밟지 않은 채 자신이 창립한 Omni Medsci 명의의 특허출원을 계속 진행하여 특허를 획득한다. 특허획득 후 Omni Medsci는 Apple을 상대로 텍사스 연방지방법원에 특허침해 소송을 시작하고, Apple은 디스커버리를 통해 위 사실을 확인 한 후 Omni Medsci는 특허에 대한 소유권을 갖지 않으므로 소송을 할 권리가 없다(no standing to sue)는 것을 이유로 소송 기각을 요청한다. 하지만 텍사스 연방지방법원에서는 미시간 대학교의 고용계약 및 정관의 직무발명 규정은 장래 양도하겠다고 하는 약속을 하는 것에 불과하지, 자동 양도의 효과를 갖는 것은 아니라고 하여 Omni Medsci의 손을 들어주었다.

이에 Apple이 순회항소법원에 항소를 하였고, 미시간대학교는 소외자(third party)로서 해당 특허의 소유권은 대학교에 있다고 하는 내용의 amicus curie brief를 제출한 상태이다. 순회항소법원이 “shall be property of the University”를 어떻게 해석할 지 흥미롭다.

한편, Alzheimer’s Institute of Am., Inc. v. Avid Radiopharms. 사건에서는(펜실베이니아 동부지방법원 판결, 2011년 8월 31일), “[a]n invention which is made in the field of discipline in which the employee is employed by the University or by using University support is the property of the University and the employee shall share in the proceeds therefrom”라고 규정된 플로리다 주 법에 근거하여, 대학교가 소유권을 갖고 있다고 판결한 바 있다.

그래서 라이선싱이나 특허권을 매입하기 위한 지식재산권 due diligence 과정에서 특허권자가 특허 소유자로서 적법하고 유효한 권리자임에 대한 분쟁의 소지가 없는 지 반드시 확인하여야 할 사항이다.

직무발명 소유권 분쟁 - 과욕은 금물?

지나치게 광범위한 직무발명 규정의 문제점



고용계약서에 “(직무)발명은 고용주의 소유권이다(invention... is the property of the company)” 혹은 “발명을 회사에 양도한다(I hereby assign the invention to Company)”라고 하는 규정을 포함시킴으로써 별도 양도서류 없이도 직무발명의 소유권을 입증할 수 있다.

그런데 고용계약서가 사적인 계약을 다루는 것으로 계약 당사자들이 합의하는 바에 따라 무엇이든 정할 수 있다고 하더라도,

그 계약은 관할지역의 법의 적용을 받게 되고, 따라서 법에 따라 계약의 적법성 혹은 유효성이 다투어질 수도 있다.

2020년 11월 미국연방순회항소법원(Federal Circuit)은 Whitewater West Indus. v. Richard Alleshouse and Yong Yeh 사건에서 퇴직 후 발명(post-employment invention)까지도 직무발명의 범위에 속하도록 한 고용계약 규정을 캘리포니아 주법에 의거하여 무효라고 판단한 바 있다.

Richard Alleshouse는 Wave Loch, Inc.(본 사건 항소인인 Whitewater West Indus.의 전신)에서 근무하다 퇴직 후 곧바로 Yong Yeh와 함께 Pacific Surf Designs Inc.라고 하는 회사를 설립하고 물줄기를 조절할 수 있는 노즐과 이를 이용하는 물놀이 공원 놀이장치를 발명하고 특허를 획득하였다. 총 3건의 특허를 획득하였는데, 이 특허들에는 Alleshouse와 Yeh 두 사람이 발명자로 기재되어 있다.

이에 대해 Whitewater는 Alleshouse가 Wave Loch와의 고용계약을 위반하였고, 또 특허에 발명자로 기재된 Yeh는 진정한 발명자가 아니므로 발명자에서 삭제할 것을 요청하는 소송을 캘리포니아 남부지방법원에 제기하였다. Alleshouse와 Wave Loch 사이의 고용계약은 다음과 같은 규정을 포함하고 있었다:

a. Assignment: Employee agrees that all right, title and interest in all inventions... that Employee conceives or hereafter may make or conceive ...

(a) with the use of Company's time, materials, or facilities; or (b) resulting from or sug-

gested by Employee's work for Company; or (c) in any way connected to any subject matter within the existing or contemplated business of Company

shall automatically be deemed to become the property of Company as soon as made or conceived, and Employee agrees to assign to Company, its successors, assigns, or nominees, all of Employee's rights and interests in said inventions, improvements, and developments in all countries worldwide. Employee's obligation to assign the rights to such inventions shall survive the discontinuance or termination of this Agreement for any reason.

Whitewater는 위 조항(c)에 따라 Allehouse가 퇴직 직후 만든 발명은 자동적으로 회사의 소유권이라고 주장한 것이다.

캘리포니아 지방법원은 Allehouse가 고용계약을 위반하였고, 또 Yeh는 발명자가 아님에도 발명자로 기재되어 있다고 판단하였다. 만일 지방법원의 이런 판결이 확정된다면, 비록 발명은 퇴직 후에 시작되고 완성되었지만, 3건의 특허가 모두 전-고용주인 Whitewater의 소유권으로 되게 되는 판이었다.

하지만 연방순회항소법원은 적법한 직업이나 거래행위를 하는 것을 제한하는 계약은 모두 무효라고 규정하고 있는, 캘리포니아의 Business and Profession Code 제 16600조에 근거하여, 퇴직 후 발명의 자동적인 권리 이전을 규정하는 위(c) 조항은 위법이고 무효(void)라고 판단하였다. 원래 퇴직 직원의 자유로운 직업 선택/기업행위 등을 제한하지 못하도록 하는 것을 주목적으로 하는 법률인데, 연방순회항소법원은 이 법률을 직무발명의 소유권 이전으로 확장 적용시킨 것이다. Whitewater가 소송의 근원으로 삼은 고용계약의 자동 소유권 이전 규정(c)가 무효라고 인정 됨에 따라, Whitewater는 전 직원인 Allehouse가 퇴직 후 만든 발명에 대한 소유권을 갖지 못하고, 이 때문에 3건의 특허에 기재된 발명자들이 진정한 발명자인지의 여부에 대하여 다툼 권리(standing)도 없게 되어, 소송은 Allehouse의 승리로 끝난다.

회사의 입장에서는 가능한 넓은 범위로 회사의 업무와 관련된 발명이나 개량을 회사의 소유로 하고 싶기도 하겠지만, (c)항과 같이 고용기간 동안의 직무 행위의 결과로 시작된 것도 아니고, 퇴직 후 시작된 발명에 대하여까지 소유권을 주장하는 규정은 직원에게는 부당하고 불공평하다고 생각한다. 하지만 (b)항에서처럼 발명이 고용 기간 동안의 직무의 결과로부터 파생된 것인 경우에는 발명이 퇴직 후 이루어졌어도 대부분의 고용계약이 고용주가 소유권을 갖는 것으로 규정하고 있다. 이 경우에도 발명의 착상이 고용기간 동안에 이루어졌는지 퇴직 후에 이루어졌는지, 직무행위의 산물로 시작된 것인지, 직무행위와 관계없이 업무 외적인 활동으로 얻어진 것인지 등, 이해관계에 따라 상이하게 주장될 수 있는 여지는 많다. 

국내임상시험 허가 현황

(2021.10.15 ~ 2021.11.12)

총 136건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
[18F]T807	[18F]T807	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
1. Belzutifan (MK-6482) 2. Lenvatinib (MK-7902) 3. 키트루다주(팜브롤리주맙)	1. Belzutifan (MK-6482) 2. Lenvatinib (MK-7902) 3. 키트루다주(팜브롤리주맙, 유전자재조합)	2상	한국엠에스디(주)
ABBV-744	ABBV-744 (A-1627416.0)	1b상	한국애브비(주)
ABL001	애시미닙염산염	3b상	한국노바티스(주)
AD-109	AD-109	1상	애드파마주식회사
ADG106 주, ADG116 주	ADG106, ADG116	1b상	노보텍아시아코리아(주)
AFM24	AFM24	1/2a상	피에스아이씨알오코리아
AGP600	AGP600	2a상	(주)아미코젠파마
AK-D309 54mg	AK-D309	1상	알보젠코리아(주)
AK-D309 36mg	AK-D309	1상	알보젠코리아(주)
AL102	AL102-DS	2/3상	한국아이큐비아(주)
ALX148, Trastuzumab	ALX148, Trastuzumab	2/3상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
ATB-410	리나글립틴/피타바스타틴칼슘수화물/ 에제티미브	1상	오호텔리바이오 주식회사
AZD1402	AZD1402	2a상	한국파렉셀주식회사
Bempegaldesleukin	Bempegaldesleukin (NKTR-214)	2/3상	피피디디벨럽먼트피티엘티디
BEY1107캡슐25mg	BEY1107	1상	비온드바이오 주식회사
BI 685509	BI 685509 ZW	2상	한국베링거인겔하임(주)
BION-1301	BION-1301	1/2상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
BOLD-100	BOLD-100	1b상	사단법인 대한항암요법연구회
CBP-201	CBP-201	2상	한국파렉셀주식회사
CKD-393	CKD-501, D759, H053	1상	(주)종근당
Cortisolu	hydrocortisone sodium succinate 100mg	연구자 임상시험	전남대학교병원
CP-COV03	니클로사미드	1상	현대바이오사이언스
CT303	동종편도유래중간엽줄기세포	1상	(주)녹십자랩셀
DA-5207	도네페질	1b상	동아에스티(주)
DA-5211	DA-5211	1상	동아에스티(주)
DF19001	집먼지진드기정제추출물	1상	(주)라파스
DKB2014-T	DKB2014-T	1상	(주)동구바이오제약
DKF-407	피마사르탄칼륨, 에스암로디핀	1상	동국제약(주)
DS-8201a	DS-8201a	3상	한국아스트라제네카(주)
DWJ1512	DWJ1512	1상	(주)대웅제약

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
DWP14012주	DWP14012	1상	(주)대웅제약
DWTG5101	DWTG5101	2상	대원제약(주)
ES16001	담팔수염50%에탄올건조엑스 (3.3~4.0→1)	2/3상	주식회사 제넨셀
ExPEC9V (JNJ-78901563)	EcoO1AE, EcoO2E, EcoO4E, EcoO6AE, EcoO15E, EcoO16E, EcoO18AE, EcoO25BE, EcoO75E	3상	(주)한국안센
G1906-T	G1906	1상	(주)비씨월드제약
GC2123A	엠파글리플로진/리나글립틴	1상	(주)녹십자
GC2125A	에제티미브/로수바스타틴칼슘(로수바스타틴)	1상	(주)녹십자
GJ2004	GJ2004	1상	구주제약(주)
GJ2005	GJ2005	1상	구주제약(주)
GJ2006	GJ2006	1상	구주제약(주)
GJ2007	GJ2007	1상	구주제약(주)
GJ2008	GJ2008	1상	구주제약(주)
GJ2009	GJ2009	1상	구주제약(주)
GX-I7	Efineptakin alfa; 유전자재조합 인체 인 터루킨-7 하이에프씨	2상	(주)제넥신
HGP2102	HGP2102	1상	한미약품(주)
HUC3-357	HUC3-357	1상	(주)휴온스
IH-C01	IH-C01	1상	(주)일화
Imsidolimab 주	Imsidolimab(ANB019)	연장	노보텍아시아코리아(주)
Imsidolimab 주	Imsidolimab(ANB019)	3상	노보텍아시아코리아(주)
IN-C006주	IN-C006	3상	에이치케이이노엔주식회사
INCB050465	파사클리십(Parsaclisib)	3상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
IPN60130 Sesquisuccinate	IPN60130 Sesquisuccinate	2상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
JLP-1905	알타옥트산트로메타민염	1상	제일약품(주)
JNJ-64251330	JNJ-64251330	1b상	(주)한국안센
JNJ-73763989	JNJ-73763989	2상	(주)한국안센
JW0201, C2103, C2104	아나글립틴, 엠파글리플로진, 메트포르 민, 다파글리플로진	1상	제이더블유중외제약(주)
Keytruda / Lenvima	Pembrolizumab / Lenvatinib	연구자 임상시험	국립암센터
KM-819정	KM-819	2상	(주)카이노스메드
LG00034053	LG00034053	1/2상	(주)엘지화학
MBA-P01	클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형	2상	메디톡스 코리아
MEDI3506	MEDI3506	3상	한국아스트라제네카(주)
MG1111	MG1111	2상	(주)녹십자
NEX03	NEX03	1상	(주)넥스팜코리아
NIS793	NIS793	2상	한국노바티스(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
PBI-200 캡슐 50 mg, 200 mg	PBI-200	1/2상	한국아이큐비아(주)
PF-06940434, PF-06801591	PF-06940434, PF-06801591	1상	한국화이자제약(주)
PF-07248144	PF-07248144	1상	한국화이자제약(주)
Pozelimab, Cemdisiran	Pozelimab(REGN3918), Cemdisiran(ALN-CC5)	3상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
QGE031	Ligelizumab	3상	한국노바티스(주)
Quadrivalent Recombinant Influenza Vaccine(RIV4)	Quadrivalent Recombinant Influenza Vaccine(RIV4)	3상	사노피 파스퇴르(주)
SAR439859	amcenestrant(SAR439859)	1상	사노피-아벤티스 코리아
SJP006	SJP006	1상	삼진제약주식회사
SMUP-IA-01	스업동중제대혈유래중간엽줄기세포	2상	메디포스트(주)
SOL-804	아비라테론아세테이트(미분화)	1상	다이나세라퓨틱스(주)
Sotatercept	Sotatercept	3상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
Teclistamab (JNJ-64007957)	Teclistamab (JNJ-64007957)	3상	(주)한국얀센
TJG-018	TJG-018	1상	(주) 태준제약
URC102정	UR-1102	1상	제이더블유중외제약(주)
그리핀정30밀리그램(피오글리타존염산염)	피오글리타존염산염	1상	삼익제약(주)
글리메프정4밀리그램(글리메피리드)	글리메피리드	1상	에이지엘비제약(주)
놀텍정10mg(일라프라졸)	일라프라졸	1상	일양약품(주)
뉴글라필드정4밀리그램(글리메피리드)	글리메피리드 4mg	1상	안국뉴팜(주)
다브라페닙캡슐, 트라메티닙정	다브라페닙메실산염, 트라메티닙디메틸설펍시드	3상	한국노바티스(주)
다포가정10밀리그램(다파글리플로진프로판디올수화물)	다파글리플로진프로판디올수화물	1상	삼천당제약(주)
대웅라베프라졸정20밀리그램(라베프라졸나트륨)	대웅라베프라졸정20밀리그램(라베프라졸나트륨)	1상	대웅바이오(주)
대한황산마그네슘주사액10%	대한황산마그네슘주사액10%	연구자 임상시험	분당서울대학교병원
듀록정200mg Duroc Tab, 200mg	히드록시클로퀸황산염	연구자 임상시험	중앙대학교병원
라리칸캡슐150밀리그램(프레가발린)	라리칸캡슐150밀리그램(프레가발린)	1상	알리코제약(주)
라세카산30밀리그램(라세카도트릴)	라세카도트릴	1상	(주)한국유니팜
란스톤캡슐15밀리그램	Lansoprazole	연구자 임상시험	서울대학교병원
레미브루티닙(LOU064)	레미브루티닙	3상	한국노바티스(주)
렉라자정	YH25448	2상	연세대학교의과대학세브란스병원
렉라자정80mg	레이저티닙메실산염일수화물	2상	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
록페린정(록소프로펜나트륨수화물)(DKF-404)	록소프로펜나트륨수화물	1상	동국제약(주)
록펜정(록소프로펜나트륨수화물)	록소프로펜나트륨수화물	1상	(주)메디카코리아
모사틴정(모사프리트시트르산염수화물)	모사프리트시트르산염수화물	1상	(주)팜젠사이언스
몬테로스정10mg(몬테루카스트나트륨)	몬테로스정10mg(몬테루카스트나트륨)	1상	(주)씨티씨바이오
벨라팩틴(GR-MD-02)	벨라팩틴(GR-MD-02)	2b/3상	코반스코리아서비스유한회사

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
베아크라정625밀리그램(아목시실린수화물-클라불란산칼륨)	아목시실린수화물-클라불란산칼륨	1상	대웅바이오(주)
보툴렉스주	보툴렉스주	연구자 임상시험	서울대학교병원
보툴렉스주	보툴렉스주	연구자 임상시험	서울아산병원
사물탕엑스 과립	당귀, 천궁, 작약, 숙지황	연구자 임상시험	부산대학교병원
사시투주맙 고비테칸	사시투주맙 고비테칸 (IMMU-132)	3상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
세보레인흡입액(세보플루란)	세보플루란	연구자 임상시험	고신대학교복음병원
세판트로늄 브로마이드(SepB)	Sepantronium bromide (SepB)	2상	어센트디벨롭먼트서비스
셀미스타정80/5밀리그램	암로디핀베실산염, 텔미사르탄파우더	1상	(주)셀트리온제약
아리피진정2밀리그램(아리피프라졸(미분화))	아리피프라졸(미분화)	1상	영진약품(주)
아카파타맙 (AMG 160)	아카파타맙 (AMG 160)	3상	한국아이큐비아(주)
알레바정(레바미피드)	레바미피드	1상	알리코제약(주)
알로페낙정(아세클로페낙)	알로페낙정(아세클로페낙)	1상	영일제약(주)
암로베탄정5밀리그램(암로디핀베실산염)	암로디핀베실산염	1상	알리코제약(주)
암로원정(암로디핀베실산염)	암로디핀베실산염	1상	(주)바이넥스
암로텔미정80/5밀리그램	텔미사르탄, 암로디핀	1상	알리코제약(주)
에이셋정	에이셋정	1상	한국휴텍스제약(주)
에파발류킨 알파(AMG 592)	에파발류킨 알파 (AMG 592)	2상	한국아이큐비아(주)
위피드정100밀리그램(레바미피드)	레바미피드	1상	위더스제약(주)
유유사쿠비트릴발사르탄정200밀리그램(가칭)	유유사쿠비트릴발사르탄정200밀리그램(가칭)	1상	유유제약
유한 디나트륨 인산 덱사메타손 주사액 5mg/1ML	Dexamethasone disodium phosphate 5mg	연구자 임상시험	삼성서울병원
제일덱사메타손주사액(덱사메타손포스페이트이나트륨)	덱사메타손포스페이트이나트륨	연구자 임상시험	차의과학대학교분당차병원
케이캡정(테고프라잔)	케이캡정(테고프라잔)	연구자 임상시험	강원대학교병원
클로픽정(클로피도그렐황산수소염)	클로피도그렐황산수소염	1상	명인제약(주)
키트루다주(팜볼리주맙, 유전자재조합)	팜볼리주맙	3상	한국엠에스디(주)
타리원정10mg(베포타스틴베실산염)	베포타스틴베실산염	1상	(주)씨엠지제약
타무날서방정0.4밀리그램(탐스로신염산염)	탐스로신염산염	1상	(주)종근당
테레신정2밀리그램(테라조신염산염수화물)	테라조신염산염수화물	1상	(주)테라젠이텍스
텔미스크정80/5mg	텔미스크정80/5mg	1상	주식회사케이에스제약
티스렐리주맙/자니다타맙(Tislelizumab/Zanidatamab)	BGB-A317/ZW25	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
티지제로서방정(페노피브레이트콜린)	티지제로서방정(페노피브레이트콜린)	1상	(주)팜젠사이언스
파독심정(세프포독심프록세틸)	파독심정(세프포독심프록세틸)	1상	(주)팜젠사이언스
파모시드정20밀리그램	파모티딘	1상	(주)뉴젠팜
파비스플루코나졸캡슐50mg(플루코나졸)	파비스플루코나졸캡슐50mg(플루코나졸)	1상	(주)한국파비스제약
팜레블루맙(FG-3019) 주	팜레블루맙(FG-3019)	3상	노보텍아시아코리아(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
팜피스정(팜시클로비르)	팜시클로비르	1상	(주)팜젠사이언스
프리카캡슐150밀리그램(프레가발린)	프레가발린	1상	(주) 새한제약
휴클러캡슐(HMC3-077)	세파클러수화물(HMC3-077)	1상	(주)휴메딕스

해외 바이오의약품 임상 현황

(2021.10.11~2021.11.15)

미국 131건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05039281	Atezolizumab and Cabozantinib for the Treatment of Recurrent Glioblastoma	Biological: Atezolizumab Drug: Cabozantinib	Phase 1 Phase 2
NCT05065983	A Study to Assess the Safety and Immunogenicity of PXVX0317 Chikungunya Virus-Like Particle Vaccine	Biological: CHIKV VLP, adjuvanted	Phase 2
NCT04892277	CD19-Directed CAR-T Cell Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory B Cell Malignancies	Biological: Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine	Phase 1
NCT05001373	A Phase 1 Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of eOD-GT8 60mer mRNA Vaccine (mRNA-1644) and Core-g28v2 60mer mRNA Vaccine (mRNA-1644v2-Core)	Biological: Core-g28v2 60mer mRNA Vaccine Biological: eOD-GT8 60mer mRNA Vaccine	Phase 1
NCT05074303	Beta-glucan and Immune Response to Influenza Vaccine	Biological: Influenza Vaccine Dietary Supplement: Beta-glucan Dietary Supplement: Placebo	Phase 1
NCT05052957	hSTAR GBM (Hematopoietic Stem Cell (HPC) Rescue for GBM)	Biological: P140K-MGMT Drug: O6-benzylguanine Radiation: Photon Based Radiotherapy Drug: temozolomide Drug: Filgrastim Drug: carmustine	Phase 2
NCT04119830	Rintatolimod and Pembrolizumab for the Treatment of Refractory Metastatic or Unresectable Colorectal Cancer	Biological: Pembrolizumab Other: Questionnaire Administration Drug: Rintatolimod	Phase 2
NCT05077254	COVID Protection After Transplant-Immunosuppression Reduction	Biological: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Booster Biological: Moderna COVID-19 Vaccine Booster Drug: SOCIS Regimen Drug: SOC IS Reduction	Phase 2
NCT05066698	ST266 Eyedrops for the Treatment of Persistent Corneal Epithelial Defects	Biological: ST266 Other: 0.67% Sodium Chloride Ophthalmic Solution Biological: Open-label ST266	Phase 2
NCT04552886	Dendritic Cell Vaccination With Standard Postoperative Chemoradiation for the Treatment of Adult Glioblastoma	Biological: TH-1 Dendritic Cell Immunotherapy	Phase 1
NCT04590872	An Immunotherapy Vaccine (PIpepToIDC) for the Treatment of Patients With Type 1 Diabetes	Biological: Tolerogenic Dendritic Cell Vaccine	Phase 1
NCT04911166	Phase I Trial of Atezolizumab and Interleukin-12 Gene Therapy in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer With Progression on First-Line Immunotherapy With or Without Chemotherapy	Combination Product: Atezolizumab and Interleukin-12 Gene Therapy	Phase 1
NCT04561206	Brentuximab Vedotin and Nivolumab for the Treatment of Patients With Relapsed Classical Hodgkin Lymphoma	Drug: Brentuximab Vedotin Biological: Nivolumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04912869	A Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of Crovalimab for the Management of Acute Uncomplicated Vaso-Occlusive Episodes (VOE) in Participants With Sickle Cell Disease (SCD).	Drug: Crovalimab Drug: Placebo	Phase 1
NCT04303559	The Hemophilia Inhibitor Prevention Trial	Drug: Eloctate Injectable Product Drug: Emicizumab Injection [Hemlibra]	Phase 3
NCT04918147	Elotuzumab in Immunoglobulin G4-Related Disease (IgG4-RD)	Drug: elotuzumab Drug: placebo forelotuzumab Drug: methylprednisolone Drug: diph enhydramine Drug: acetaminophen Drug: famotidine Drug: prednisone	Phase 2
NCT04634357	ET140203 T Cells in Pediatric Subjects With Hepatoblastoma, HCN-NOS, or Hepatocellular Carcinoma	Drug: ET140203 T Cells	Phase 1 Phase 2
NCT05071664	A Study of Guselkumab and Golimumab Combination Therapy in Participants With Active Psoriatic Arthritis	Drug: Guselkumab Drug: Golimumab Drug: Placebo	Phase 2
NCT05020860	Correlation of Clinical Response to Pathologic Response in Patients With Early Breast Cancer	Drug: Paclitaxel Drug: Carboplatin Drug: Trastuzumab Drug: Pertuzumab Drug: Doxorubicin Drug: Cyclophosphamide	Phase 2
NCT05059470	IMRT Followed by Pembrolizumab in the Adjuvant Setting in Anaplastic Cancer of the Thyroid (IM-PAACT): Phase II Trial Adjuvant Pembrolizumab After IMRT in ATC	Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT04064190	Vactosertib With Durvalumab in Urothelial Carcinoma Failing Checkpoint Inhibition	Drug: Vactosertib (TEW-7197)/Durvalumab	Phase 2
NCT05035836	A Phase 2 Single-Arm Open-Label Pilot Trial Evaluating Zanidatamab (ZW25) in Patients With Early Stage HER2/Neu Positive (HER2+) Breast-Cancer (BC)	Drug: Zanidatamab Drug: Letrozole Drug: Tamoxifen	Phase 2
NCT04991753	A Proof-of-concept Study of the Efficacy and Safety of Nipocalimab in Participants With Active Rheumatoid Arthritis	Other: Placebo Drug: Nipocalimab	Phase 2
NCT04930653	Extracorporeal Photopheresis and Mogamulizumab for the Treatment of Erythrodermic Cutaneous T Cell Lymphoma	Procedure: Extracorporeal Photopheresis Biological: Mogamulizumab Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT04083170	Cord Blood Transplant With OTS for the Treatment of HIV Positive Hematologic Cancers	Drug: Fludarabine Drug: Cyclophosphamide Drug: Thiotepal Radiation: Total-Body Irradiation Procedure: Umbilical Cord Blood Transplantation Other: Cellular Therapy	Phase 2
NCT04924114	A Study of MK-6194 (PT101) in Participants With Active Ulcerative Colitis (UC) (MK-6194-002)	Drug: MK-6194 Drug: MK-6194-matching placebo	Phase 1
NCT05067972	A Study of PF-07260437 in Advanced or Metastatic Solid Tumors	Drug: PF-07260437 Diagnostic Test: B7-H4 IHC	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04691622	Adoptive T Lymphocyte Administration for Chronic Norovirus Treatment in Immunocompromised Hosts	Biological: Norovirus –specific T-cell(NST) therapy	Phase 1
NCT05061537	Study of PF-07263689 in Participants With Selected Advanced Solid Tumors	Biological: PF-07263689 Biological:Sasanlimab	Phase 1
NCT04781322	Safety, Tolerability, and Bioeffects of Alirocumab in Non-treatment Seeking Heavy Drinkers	Drug: Alirocumab Other: Placebo	Phase 1
NCT04634578	Bevacizumab Treatment For Posterior Zone I ROP	Drug: Bevacizumab	Phase 2
NCT04634604	A Randomized Trial of Low-Dose Bevacizumab vs Laser for Type 1 ROP	Drug: Bevacizumab Procedure: Laser	Phase 3
NCT04310423	An Inflammatory Challenge Using Endotoxin	Drug: Placebo Biological: Endotoxin	Phase 2
NCT05081479	A Study of N-Acetylcysteine (N-AC) in People Receiving CAR T-cell Therapy for Lymphoma	Drug: N-Acetylcysteine	Phase 1
NCT04982224	Study of REGN5093-M114 (METxMET Antibody-Drug Conjugate) in Adult Patients With Mesenchymal Epithelial Transition Factor (MET) Overexpressing Advanced Cancer	Drug: REGN5093-M114	Phase 1 Phase 2
NCT04797767	Venetoclax and CLAG-M for the Treatment of Acute Myeloid Leukemia and High-Grade Myeloid Neoplasms	Drug: Cladribine Drug: Cytarabine Drug: Mitoxantrone Biological: Recombinant Granulocyte Colony-Stimulating Factor Drug: Venetoclax	Phase 1
NCT05005507	A Study of JNJ-73763989, Pegylated Interferon Alpha-2a and Nucleos(t)ide Analogs in Participants With Chronic Hepatitis B Virus Infection	Drug: JNJ-73763989 Drug: PegIFN-alpha-2a Drug: Tenofovir disoproxil Drug: TAF Drug: ETV	Phase 2
NCT04998396	A Study of AAV9 Gene Therapy in Participants With Canavan Disease	Biological: AAV9 BBP-812	Phase 1 Phase 2
NCT04573140	A Study of RNA-lipid Particle (RNA-LP) Vaccines for Newly Diagnosed Pediatric High-Grade Gliomas (pHGG) and Adult Glioblastoma (GBM)	Biological: Autologous total tumor mRNA and pp65 full length (fl) lysosomal associated membrane protein (LAMP) mRNA loaded DOTAP liposome vaccine administered	Phase 1
NCT04895982	Study to Evaluate Safety, Tolerability & Immunogenicity of BNT162b2 in Immunocompromised Participants Years	Biological: BNT162b2	Phase 2
NCT04940286	Gemcitabine, Nab-paclitaxel, Durvalumab, and Oleclumab Before Surgery for the Treatment of in Resectable/Borderline Resectable Primary Pancreatic Cancer	Biological: Durvalumab Drug: Gemcitabine Drug: Nab-paclitaxel Biological: Oleclumab	Phase 2
NCT05006430	Safety Evaluation of Fecal Microbiota Transplantation in Severe Alcoholic Hepatitis	Biological: Fecal Microbiota Transplantation Other: Placebo	Phase 1
NCT05085366	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1647 Cytomegalovirus (CMV) Vaccine in Healthy Participants 16 to 40 Years of Age	Biological: mRNA-1647 Biological: Placebo	Phase 3
NCT05081492	CF33-hNIS-antiPDL1 for the Treatment of Metastatic Triple Negative Breast Cancer	Biological: Oncolytic Virus CF33-expressing hNIS/Anti-PD-L1 Antibody	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT03988283	Neopeptide-based Personalized DNA Vaccine Approach in Pediatric Patients With Recurrent Brain Tumors	Biological: Personalized neoantigenDNA vaccine Device: TDS-IMS System Procedure: Peripheral blooddraw	Phase 1
NCT05096208	Clinical Lot Consistency for RSVpreF in a Population of Healthy Adults 18 to 9 Years of Age	Biological: RSVpreF (Group1) Biological: RSVpreF (Group2) Biological: RSVpreF (Group3) Biological: Placebo	Phase 3
NCT04520711	Study of Adoptively Transferred, Gene-engineered T Cells With CD40 Activation and PD-1 Blockade in Incurable Cancers	Biological: TCR-transduced T cells Drug: CDX-1140 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT04948619	Immune Function and Response to Vaccination After Cancer Therapy in Pediatric Patients	Biological: Vaccine	Phase 2
NCT04757090	⁸⁹ Zr-Trastuzumab PET/CT in Subjects With Previously Treated HER2-Positive Solid Tumors Scheduled to Receive Treatment With MT-5111	Drug: ⁸⁹ Zr-trastuzumab	Phase 2
NCT05055063	A Phase 1 With Extension Cohort, Single Arm, Single Center, Open Label Trial of Belantamab Mafodotin for the Treatment of High-Risk Smoldering Multiple Myeloma	Drug: Belantamab mafodotin	Phase 1
NCT05093387	SGT-53, Carboplatin, and Pembrolizumab for the Treatment of Metastatic Triple Negative Inflammatory Breast Cancer	Drug: Carboplatin Biological: Pembrolizumab Genetic: Transferrin Receptor-Targeted Liposomal p53cDNA	Phase 1
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT05038592	Tagraxofusp and Decitabine for the Treatment of Chronic Myelomonocytic Leukemia	Drug: Decitabine Biological: Tagraxofusp-erzs	Phase 1 Phase 2
NCT04929223	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Targeted Therapies in Subpopulations of Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Intrinsic)	Drug: Inavolisib Drug: Bevacizumab Drug: Cetuximab	Phase 1
NCT04912427	Isatuximab, Velcade, and Dexamethasone in Patients With Multiple Myeloma and Severe KIDNEY Disease	Drug: Isatuximab Drug: Bortezomib Drug: Dexamethasone	Phase 1
NCT04699461	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Loncastuximab Tesirine Versus Idelalisib in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma	Drug: Loncastuximab Tesirine Drug: Idelalisib	Phase 2
NCT04712097	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Lenalidomide in Comparison to Rituximab in Combination With Lenalidomide in Patients With Follicular Lymphoma After at Least One Line of Systemic Therapy	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab Drug: Tocilizumab	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04963296	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Participants With Systemic Lupus Erythematosus	Drug: Obinutuzumab Drug: Placebo Drug: Acetaminophen/Paracetamol Drug: Diphenhydramine hydrochloride Drug: Methylprednisolone	Phase 3
NCT05007769	Ramucirumab, Atezolizumab and N-803 After Progression on Any Immune Checkpoint Blocker in NSCLC	Drug: Ramucirumab Drug: Atezolizumab Drug: N-803	Phase 2
NCT04993677	A Study of SEA-CD40 Given With Other Drugs in Cancers	Drug: SEA-CD40 Drug: pembrolizumab Drug: pemetrexed Drug: carboplatin	Phase 2
NCT05048797	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan as the First Treatment Option for Unresectable, Locally Advanced/Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer With HER2 Mutations	Drug: Trastuzumab Deruxtecan Drug: Cisplatin Drug: Carboplatin Drug: Pembrolizumab Drug: Pemetrexed	Phase 3
NCT04542148	Glycemic Control After Antenatal Corticosteroids in Women With Pregestational Diabetes	Drug: Sliding Scale Insulin Drug: Up-Titration of Home Insulin Drug: Continuous Insulin Infusion Device: Dexcom G6 Professional Continuous Glucose Monitor	Phase 2
NCT04011748	Clinical Application of Stem Cell Educator Therapy in Alopecia Areata	Combination Product: Stem Cell Educator therapy combined with minoxidil	Phase 2
NCT05068284	A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants Between 18 to 75 Years of Age Treated With Intravenous (IV) Infusion and Subcutaneous (SC) Injections of ABBV-154 for Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Drug: ABBV-154 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05085197	The Safety and Tolerability of STSA-1005 Following Intravenous Infusion in Healthy Subjects	Drug: STSA-1005 injection Drug: Placebo	Phase 1
NCT04648826	Aerosolized Azacytidine as Epigenetic Priming for Bintrafusp Alfa-Mediated Immune Checkpoint Blockade in Patients With Unresectable Pulmonary Metastases From Sarcomas, Germ Cell Tumors, or Epithelial Malignancies	Device: AeroEclipse II Breath Actuated Nebulizer Drug: Bintrafusp alfa Drug: Azacytidine	Phase 1 Phase 2
NCT04680065	GDNF Gene Therapy for Multiple System Atrophy	Biological: AAV2-GDNF gene therapy Procedure: Sham (Placebo) Surgery	Phase 1
NCT05049590	Acute Normovolemic Hemodilution in Complex Cardiac Surgery	Biological: Acute normovolemic hemodilution (ANH)	Phase 3
NCT05091307	A Study of Ad26.COV2.S and Influenza Vaccines in Healthy Adults	Biological: Ad26.COV2.S Other: Placebo Biological: Influenza Vaccine	Phase 3
NCT03735589	Specialized Immune Cells (nCTLs) and a Vaccine (Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells) in Treating Patients With Stage II-IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Biological: Autologous Natural Killer Cell-like CTLs	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04466475	Radioimmunotherapy (211At-OKT10-B10) and Chemotherapy(Melphalan) Before Stem Cell Transplantation for the Treatment of Multiple Myeloma	Biological: Astatine At 211 Anti-CD-38 Monoclonal Antibody OKT10-B10 Drug: Melphalan Procedure: Peripheral Blood Stem Cell Transplantation	Phase 1
NCT04919369	All-Trans Retinoic Acid (ATRA) and Atezolizumab for the Treatment of Recurrent or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer	Biological: Atezolizumab Drug: Tretinoin	Phase 1
NCT05085496	Radiotherapy in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Borderline Resectable or Unresectable Cutaneous Squamous Cell Carcinoma	Biological: Atezolizumab Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy	Phase 1
NCT04871607	Yttrium-90 Labeled Anti-CD25 Monoclonal Antibody Combined With BEAM Chemotherapy Conditioning for the Treatment of Primary Refractory or Relapsed Hodgkin Lymphoma	Biological: Basiliximab Drug: Carmustine Drug: Cytarabine Drug: Etoposide Procedure: Autologous stem cell transplantation Radiation: Yttrium-90 Basiliximab	Phase 2
NCT05017545	Carfilzomib and Belatacept for Desensitization	Biological: carfilzomib Biological: belatacept Procedure: Bone marrow aspiration	Phase 1 Phase 2
NCT04881240	Study of CD19-directed Allogeneic Memory T-cell Therapy for Relapsed/Refractory CD19+ Leukemia	Biological: CD19-CAR(Mem) T-cells Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Mesna Device: CliniMACS Procedure: Leukapheresis	Phase 1
NCT04571203	Kidney and Hematopoietic Cell Transplants Using a Regimen to Promote Hematopoietic Cell Engraftment	Biological: Combined Deceased Donor Kidney and Hematopoietic Cell Transplants	Phase 1
NCT04995536	CpG-STAT3 siRNA CAS3/SS3 and Localized Radiation Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory B-Cell NHL	Biological: CpG-STAT3 siRNA CAS3/SS3 Radiation: Radiation Therapy	Phase 1
NCT04484077	hCT-MSC Infusion in Adults With Autism Spectrum Disorder	Biological: hCT-MSC	Phase 1
NCT04684979	Transplantation of Hematopoietic Stem Cells From HLA-compatible Donors in Patients With B-Cell Lymphoid Malignancies	Biological: Hematopoietic Stem Cells from HLA-compatible Related Biological: Hematopoietic Stem Cells from HLA Unrelated	Phase 2
NCT04697576	Intralesional Influenza Vaccine for the Treatment of Stage I, II, and IV Melanoma	Biological: Ipilimumab Biological: Nivolumab Biological: Pembrolizumab Biological: Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine Procedure: Resection	Phase 1
NCT04978324	Transplantation of Hematopoietic Stem Cells From HLA-compatible Donors in Patients With B-Cell Lymphoid Malignancies	Biological: Hematopoietic Stem Cells from HLA-compatible Related Biological: Hematopoietic Stem Cells from HLA Unrelated	Phase 2
NCT04697576	Scaling and Root Planning With Localized Delivery of Autogenous Growth Factors- Platelet Rich Fibrin (PRF)	Biological: leukocyte platelet rich fibrin (L-PRF) Procedure: Scaling and Root Planing	Phase 3
NCT04722003	Mucosal Immunity Against Neisseria Gonorrhoeae After 4CMenBVaccination	Biological: Meningococcal Group B Vaccine Other: Placebo	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04957615	Nivolumab for the Treatment of Metastatic or Unresectable Solid Tumors With ARID1A Mutation and CXCL13 Expression	Biological: Nivolumab	Phase 2
NCT05087849	Intralesional HPV Vaccine for Condylomata	Biological: nonavalent human papillomavirus vaccine	Phase 1 Phase 2
NCT03399773	Infusion of Expanded Cord Blood Cells in Addition to Single Cord Blood Transplant in Treating Patients With Acute Leukemia, Chronic Myeloid Leukemia, or Myelodysplastic Syndromes	Biological: Omidubicel Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Thiotepe Radiation: Total-Body Irradiation Procedure: Umbilical Cord Blood Transplantation Other: Laboratory Bio-marker Analysis	Phase 2
NCT03399773	Infusion of Expanded Cord Blood Cells in Addition to Single Cord Blood Transplant in Treating Patients With Acute Leukemia, Chronic Myeloid Leukemia, or Myelodysplastic Syndromes	Biological: Omidubicel Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Thiotepe Radiation: Total-Body Irradiation Procedure: Umbilical Cord Blood Transplantation Other: Laboratory Bio-marker Analysis	Phase 2
NCT05077254	COVID Protection After Transplant-Immunosuppression Reduction	Biological: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Booster Biological: Moderna COVID-19 Vaccine Booster Drug: SOCIS Regimen Drug: SOC IS Reduction	Phase 2
NCT04990388	Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of UX053 in Patients With Glycogen Storage Disease Type III (GSD III)	Biological: UX053 Other: Placebo Drug: Antipyretic Drug: H2 Blocker Drug: H1 Blocker	Phase 1 Phase 2
NCT04046900	Vaginal Microbiota Transplant	Biological: Vaginal microbiome transplant Drug: Oral Metronidazole Other: Sterile saline	Phase 1 Phase 2
NCT04883437	Acalabrutinib and Obinutuzumab for the Treatment of Previously Untreated Follicular Lymphoma or Other Indolent Non-Hodgkin Lymphomas	Drug: Acalabrutinib Biological: Obinutuzumab Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05065554	ACALA-R In Anti-MAG Neuropathy Mediated Neuropathy	Drug: Acalabrutinib Drug: Rituximab	Phase 2
NCT05065554	Apalutamide Plus Cetrelimab in Patients With Treatment-Emergent Small Cell Neuroendocrine Prostate Cancer	Drug: Apalutamide Biological: Cetrelimab	Phase 2
NCT05053737	Radiotherapy in Combination With Atezolizumab Prior to Surgical Resection for HPV Unrelated HNSCC	Drug: Atezolizumab Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy	Phase 1 Phase 2
NCT05042076	BK With VST for Kidney Transplant Patients	Drug: BK-specific T cells from Donor Lymphocytes	Phase 1
NCT04956302	Panobinostat in Combination With Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone for the Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma	Drug: Bortezomib Drug: Daratumumab and Hyaluronidase-fihj Drug: Dexamethasone Drug: Panobinostat Lactate	Phase 1
NCT04953962	Study of CBP501/Cisplatin/Nivolumab Combinations in Advanced Pancreatic Cancer	Drug: CBP501 (16) Drug: CBP501(25) Drug: Cisplatin Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT04930783	NeoVax + CDX-301 and Nivolumab in Advanced Melanoma	Drug: CDX-301 Biological: NEOVAX Drug: Nivolumab	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04831450	Phase 2 Trial of Maintenance Cemiplimab for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC)	Drug: Cemiplimab-Rwlc	Phase 2
NCT04989803	Study Evaluating the Safety and Efficacy of KITE-363 in Participants With Relapsed and/or Refractory B-cell Lymphoma	Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Biological: KITE-363	Phase 1
NCT04989803	Study Evaluating the Safety and Efficacy of KITE-363 in Participants With Relapsed and/or Refractory B-cell Lymphoma	Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Biological: KITE-363	Phase 1
NCT04848064	Third-Party Natural Killer Cells and Mogamulizumab for the Treatment of Relapsed or Refractory Cutaneous T-cell Lymphomas or Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma	Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Biological: Mogamulizumab Biological: Natural Killer Cell Therapy Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 1
NCT04848064	Third-Party Natural Killer Cells and Mogamulizumab for the Treatment of Relapsed or Refractory Cutaneous T-cell Lymphomas or Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma	Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Biological: Mogamulizumab Biological: Natural Killer Cell Therapy Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 1
NCT04989946	Androgen Deprivation, With or Without pTVG-AR, and With or Without Nivolumab, in Patients With Newly Diagnosed, High-Risk Prostate Cancer	Drug: Degarelix Biological: pTVG-AR Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT05108922	A Study of Donanemab (LY3002813) Compared With Aducanumab in Participants With Early Symptomatic Alzheimer's Disease (TRAILBLAZER-ALZ 4)	Drug: Donanemab Drug: Aducanumab	Phase 3
NCT04303572	The Hemophilia Inhibitor Eradication Trial	Drug: Eloctate ITI Drug: Emicizumab	Phase 3
NCT05002816	Novel Combination of Belantamab Mafodotin and Elotuzumab to Enhance Therapeutic Efficacy in Multiple Myeloma	Drug: Elotuzumab Drug: Belantamab mafodotin	Phase 1 Phase 2
NCT05005182	Luspatercept With or Without Hydroxyurea for the Treatment of Myelodysplastic/Myeloproliferative Neoplasms With Ring Sideroblasts and Thrombocytopenia or Unclassifiable With Ring Sideroblasts	Drug: Hydroxyurea Biological: Luspatercept	Phase 2
NCT04614558	Isatuximab in Patients With Monoclonal Gammopathy of Renal Significance	Drug: Isatuximab	Phase 2
NCT04635683	Lenalidomide, Ubralisib, and Ublituximab for the Treatment of Relapsed or Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma	Drug: Lenalidomide Biological: Ublituximab Drug: Ubralisib	Phase 1
NCT05053659	Loncastuximab Tesirine and Venetoclax for Relapsed/Refractory Non-Hodgkin Lymphoma	Drug: Loncastuximab tesirine Drug: Venetoclax	Phase 1
NCT04788043	Study of Magrolimab and Pembrolizumab in Relapsed or Refractory Classic Hodgkin Lymphoma	Drug: Magrolimab Drug: Pembrolizumab Procedure: PET/CT	Phase 2
NCT04889716	CAR-T Followed by Bispecific Antibodies	Drug: mosunetuzumab Drug: glofitamab Drug: obinutuzumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05091424	A Study Evaluating the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Mosunetuzumab in Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia	Drug: Mosunetuzumab Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT04543071	Chemo4METPANC Combination Chemokine Inhibitor, Immunotherapy, and Chemotherapy in Pancreatic Adenocarcinoma	Drug: Motixafortide Drug: Cemiplimab Drug: Gemcitabine Drug: Nab paclitaxel	Phase 2
NCT04964960	Pembro+Chemo in Brain Mets	Drug: Pembrolizumab Drug: Nabpaclitaxel Drug: Paclitaxel Drug: Pemetrexed Drug: Carboplatin	Phase 2
NCT04559230	Sacituzumab Govitecan in Recurrent Glioblastoma	Drug: Sacituzumab Govitecan	Phase 2
NCT04898894	Study of Selinexor and Venetoclax in Combination With Chemotherapy in Pediatric and Young Adult Patients With Refractory or Relapsed Acute Myeloid Leukemia	Drug: Venetoclax Drug: Selinexor Drug: Cytarabine Drug: Fludarabine Biological: Filgrastim Drug: Methotrexate Drug: methotrexate/hydrocortisone/cytarabine	Phase 1
NCT04953104	Nivolumab for the Treatment of Patients With Metastatic Urothelial Cancer With ARID1A Mutation and Stratify Response Based on CXCL13 Expression	Other: Diagnostic Laboratory Biomarker Analysis Biological: Nivolumab	Phase 2
NCT04681677	Recurrent GBM Treated With Neurosurgical Resection and IORT Using the XoRT Axxent eBx System and Bevacizumab	Radiation: Radiation: Intra-operative Radiation Therapy – IORT Drug: Bevacizumab Drug: Avastin	Phase 2
NCT05089370	Oral Decitabine/Cedazuridine (DEC-C) in Combination With Nivolumab as a Strategy	Combination Product: Oral Decitabine/Cedazuridine (DEC-C) in Combination with Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT04884763	Safety and Efficacy of Erenumab-aooe in Patients With Temporomandibular Disorder	Drug: Erenumab-aooe (EREN) 140 mgs.c. administered every four weeks for a total of five treatments Drug: Placebo (EREN-P) s.c. administered every four weeks for a total of five treatments	Phase 2
NCT04199728	Use of a GLP-1R Agonist to Treat Opioid Use Disorder	Drug: Liraglutide Pen Injector Drug: Placebo	Phase 1 Phase 2
NCT05089084	Study of ARO-APOC3 in Adults With Familial Chylomicronemia Syndrome (FCS)	Drug: ARO-APOC3 Drug: Placebo	Phase 3
NCT05079919	A Study of ISIS 678354 Administered to Participants With Severe Hypertriglyceridemia	Drug: ISIS 678354 Drug: Placebo	Phase 3
NCT04030052	Emicizumab PUPs and Nuwiq ITI Study	Drug: Nuwiq (low dose protocol) Drug: HEMLIBRA Drug: Nuwiq (Atlanta protocol)	Phase 3
NCT05034627	Calaspargase Pegol-Mnkl and Cobimetinib for the Treatment of Locally Advanced or Metastatic Pancreatic Cancer	Procedure: Biopsy Drug: Calaspargase Pegol-mnkl Drug: Cobimetinib	Phase 1
NCT05034627	Calaspargase Pegol-Mnkl and Cobimetinib for the Treatment of Locally Advanced or Metastatic Pancreatic Cancer	Procedure: Biopsy Drug: Calaspargase Pegol-mnkl Drug: Cobimetinib	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04809766	Mesothelin-Specific T-Cells (FH-TCR-TmsIn) for the Treatment of Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma	Biological: Autologous Mesothelin-specific TCR-T Cells Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine	Phase 1
NCT05064059	A Study of Coformulated Favezelimab/Pembrolizumab (MK-4280A) Versus Standard of Care in Subjects With Previously Treated Metastatic PD-L1 Positive Colorectal Cancer (MK-4280A-007)	Biological: favezelimab/pembrolizumab Drug: regorafenib Drug: TAS-102	Phase 3
NCT05082831	Human ECM Implanted Within Microfracture Interstices & the Cartilage Defect in the Knee to Regenerate Hyaline Cartilage	Biological: microfracture surgery +HST003	Phase 1
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DvD) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM).	Drug: CC-220 Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib	Phase 3
NCT05005507	A Study of JNJ-73763989, Pegylated Interferon Alpha-2a and Nucleos(t)ide Analogs in Participants With Chronic Hepatitis B Virus Infection	Drug: JNJ-73763989 Drug: PegIFN-alpha-2a Drug: Tenofovir disoproxil Drug: TAF Drug: ETV	Phase 2
NCT04539236	Luspatercept and Lenalidomide (L2) in Lower-risk, Non-del(5q) MDS Patients	Drug: Lenalidomide Drug: Luspatercept	Phase 1 Phase 2
NCT05114421	Pembrolizumab and Lenvatinib for the Treatment of Serous Ovarian Cancer Patients	Drug: Lenvatinib Biological: Pembrolizumab	Phase 2

영국 12건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04991753	A Proof-of-concept Study of the Efficacy and Safety of Nipocalimab in Participants With Active Rheumatoid Arthritis	Other: Placebo Drug: Nipocalimab	Phase 2
NCT05005507	A Study of JNJ-73763989, Pegylated Interferon Alpha-2a and Nucleos(t)ide Analogs in Participants With Chronic Hepatitis B Virus Infection	Drug: JNJ-73763989 Drug: PegIFN-alpha-2a Drug: Tenofovir disoproxil Drug: TAF Drug: ETV	Phase 2
NCT04963296	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Participants With Systemic Lupus Erythematosus	Drug: Obinutuzumab Drug: Placebo Drug: Acetaminophen/Paracetamol Drug: Diphenhydramine hydrochloride Drug: Methylprednisolone	Phase 3
NCT04929223	A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Targeted Therapies in Subpopulations of Patients With Metastatic Colorectal Cancer (Intrinsic)	Drug: Inavolisib Drug: Bevacizumab Drug: Cetuximab	Phase 1
NCT05104515	First-in-human Study of OVM-200 as a Therapeutic Cancer Vaccine	Biological: OVM-200	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04712097	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Lenalidomide in Comparison to Rituximab in Combination With Lenalidomide in Patients With Follicular Lymphoma After at Least One Line of Systemic Therapy	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab Drug: Tocilizumab	Phase 3
NCT05068284	A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants Between 18 to 75 Years of Age Treated With Intravenous (IV) Infusion and Subcutaneous (SC) Injections of ABBV-154 for Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Drug: ABBV-154 Drug: Placebo	Phase 2
NCT04908111	A Trial of ChAdOx1 and MVA Vaccines Against MAGE-A3 and NY-ESO-1	Biological: ChAdOx1-MAGEA3-NYESO Biological: MVA-MAGEA3 Combination Product: Standard of care treatment	Phase 1 Phase 2
NCT05091424	A Study Evaluating the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Mosunetuzumab in Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia	Drug: Mosunetuzumab Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT04990388	Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of UX053 in Patients With Glycogen Storage Disease Type III (GSD III)	Biological: UX053 Other: Placebo Drug: Antipyretic Drug: H2 Blocker Drug: H1 Blocker	Phase 1 Phase 2
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM).	Drug: CC-220 Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib	Phase 3
NCT05005507	A Study of JNJ-73763989, Pegylated Interferon Alpha-2a and Nucleos(t)ide Analogs in Participants With Chronic Hepatitis B Virus Infection	Drug: JNJ-73763989 Drug: PegIFN-alpha-2a Drug: Tenofovir disoproxil Drug: TAF Drug: ETV	Phase 2

프랑스 16건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04074096	Binimetinib Encorafenib Pembrolizumab +/- Stereotactic Radiosurgery in BRAF V600 Melanoma With Brain Metastasis	Radiation: Stereotactic radiosurgery (SRS) Drug: Binimetinib Oral Tablet Drug: Encorafenib Oral Capsule Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT04912869	A Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of Crovalimab for the Management of Acute Uncomplicated Vaso-Occlusive Episodes (VOE) in Participants With Sickle Cell Disease (SCD).	Drug: Crovalimab Drug: Placebo	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04712097	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Lenalidomide in Comparison to Rituximab in Combination With Lenalidomide in Patients With Follicular Lymphoma After at Least One Line of Systemic Therapy	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab Drug: Tocilizumab	Phase 3
NCT04963296	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Participants With Systemic Lupus Erythematosus	Drug: Obinutuzumab Drug: Placebo Drug: Acetaminophen/Paracetamol Drug: Diphenhydramine hydrochloride Drug: Methylprednisolone	Phase 3
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT05068284	A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants Between 18 to 75 Years of Age Treated With Intravenous (IV) Infusion and Subcutaneous (SC) Injections of ABBV-154 for Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Drug: ABBV-154 Drug: Placebo	Phase 2
NCT04894370	Combination of Spartalizumab, mDCF and Radiotherapy in Patients With Metastatic Squamous Cell Anal Carcinoma	Biological: Sample collection	Phase 2
NCT04990388	Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of UX053 in Patients With Glycogen Storage Disease Type III (GSD III)	Biological: UX053 Other: Placebo Drug: Antipyretic Drug: H2 Blocker Drug: H1 Blocker	Phase 1 Phase 2
NCT05091424	A Study Evaluating the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Mosunetuzumab in Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia	Drug: Mosunetuzumab Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT05091684	Administration of Fibrinogen Concentrate for Refractory Bleeding	Drug: Fibrinogen Concentrate Human	Phase 2
NCT05089227	Efficacy of Prolonged Anticoagulation for Primary Prevention of Venous Thromboembolic Disease in Autoimmune Hemolytic Anemia: a Prospective, Phase II, Randomized, Multicenter Study	Drug: treatment "intervention" Drug: treatment "standard" Biological: biological assessment	Phase 2
NCT04874311	Bintrafusp Alfa and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With Advanced Sarcoma	Drug: Bintrafusp alfa Drug: Doxorubicin	Phase 2
NCT05090111	A Study of ALG-055009 in Healthy Volunteers and Subjects With Hyperlipidemia	Drug: ALG-055009 Drug: Placebo	Phase 1
NCT04489134	P-glycoprotein Inhibition Effect on the Pharmacokinetics of Two Tacrolimus Formulations: Prolonged and Extended-release	Drug: Treatment A Drug: Treatment B Drug: Treatment C Drug: Treatment D Biological: Pharmacokinetic Genetic: Genetic Other: Selection visit	Phase 2
NCT04968106	Neoadjuvant Chemotherapy and Retifanlimab in Patients With Selected Retroperitoneal Sarcomas (TORNADO)	Drug: Doxorubicin Drug: Ifosfamide Drug: INC-MGA00012	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory-Multiple Myeloma (RRMM).	Drug: CC-220 Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib	Phase 3

독일 10건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04991753	A Proof-of-concept Study of the Efficacy and Safety of Nipocalimab in Participants With Active Rheumatoid Arthritis	Other: Placebo Drug: Nipocalimab	Phase 2
NCT04970355	Efficacy of Erenumab in Chronic Cluster Headache	Biological: Erenumab Drug: Placebo	Phase 2
NCT05068284	A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants Between 18 to 75 Years of Age Treated With Intravenous (IV) Infusion and Subcutaneous (SC) Injections of ABBV-154 for Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Drug: ABBV-154 Drug: Placebo	Phase 2
NCT04712097	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Lenalidomide in Comparison to Rituximab in Combination With Lenalidomide in Patients With Follicular Lymphoma After at Least One Line of Systemic Therapy	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab Drug: Tocilizumab	Phase 3
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT04628026	Phase III Study of Induction and Consolidation Chemotherapy With Venetoclax in Patients With Newly Diagnosed AML or MDS-EB-2	Drug: Venetoclax Drug: Placebo Combination Product: Standard chemotherapy Other: Autologous stem cell transplantation Other: Allogeneic stem cell transplantation	Phase 3
NCT04895982	Study to Evaluate Safety, Tolerability & Immunogenicity of BNT162b2 in Immunocompromised Participants Years	Biological: BNT162b2	Phase 2
NCT05091424	A Study Evaluating the Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of Mosunetuzumab in Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia	Drug: Mosunetuzumab Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory-Multiple Myeloma (RRMM).	Drug: CC-220 Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04840667	A Study of Replagal in Treatment-naïve Adults With Fabry Disease	Drug: REPLAGAL	Phase 3

중국 29건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04998032	A Study of Efficacy and Safety of Supaglutide in Type 2 Diabetes Patients On Metformin Treatment	Biological: supaglutideinjection+metformin Other :placebo+metformin	Phase 2 Phase 3
NCT05076695	Neoadjuvant With Trastuzumab, Pyrotinib Plus Palbociclib and Fulvestrant in HER2-positive, ER-positive Breast Cancer	Drug: Palbociclib Drug:trastuzumab Drug: pyrotinib Drug:fulvestrant	Phase 2
NCT05076682	Reverse Triple Negative Immune Resistant Breast Cancer	Drug: choline Drug: PD-1 inhibitor andchemo Drug: Sodium Cromoglicate	Phase 2
NCT05061277	Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Recifercept in Healthy Chinese Participants	Drug: Recifercept	Phase 1
NCT05088967	Efficacy and Safety of IBI110 in Combination With Sintilimab Versus Sintilimab in Neoadjuvant and Adjuvant Therapy of Radically Resectable Non-small Cell Lung Cancer	Drug: IBI110 Drug: sintilimab	Phase 1
NCT05018676	ARX788 in Breast Cancer With Low Expression of HER2	Drug: ARX788	Phase 2
NCT05009069	A Study of Atezolizumab With or Without Tiragolumab Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Participants With Locally Advanced Rectal Cancer	Radiation: Radiotherapy Drug:Capecitabine Drug: Fluorouracil Drug:Atezolizumab Drug: Tiragolumab	Phase 2
NCT05048797	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan as the First Treatment Option for Unresectable, Locally Advanced/Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer With HER2 Mutations	Drug: Trastuzumab Deruxtecan Drug:Cisplatin Drug: Carboplatin Drug:Pembrolizumab Drug: Pemetrexed	Phase 3
NCT05003037	Surufatinib Combined With Toripalimab and Chemotherapy in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer	Drug:Surufatinib,Toripalimab,Pemetrexed,Carbo platin/Cisplatin	Phase 2
NCT04996771	Surufatinib Combined With Chemotherapy Plus Toripalimab or Not in the Treatment of Small Cell Lung Cancer	Drug:Surufatinib,Etoposide,Cisplatin,Toripalimab Drug:Surufatinib,Etoposide,Cisplatin	Phase 1 Phase 2
NCT04712097	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Lenalidomide in Comparison to Rituximab in Combination With Lenalidomide in Patients With Follicular Lymphoma After at Least One Line of Systemic Therapy	Drug: Mosunetuzumab Drug:Lenalidomide Drug: Rituximab Drug:Tocilizumab	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT04308785	A Study of Atezolizumab With or Without Tiragolumab Consolidation in Limited Stage Small Cell Lung Cancer	Drug: Atezolizumab Drug: Tiragolumab Other: Placebo	Phase 2
NCT04599556	Clinical Trial for the Safety and Efficacy of Anti-CD7 CAR-T Cell Therapy for Patients With Relapsed or Refractory CD7 Positive Hematological Malignancy	Biological: anti-CD7 CAR-T	Phase 1 Phase 2
NCT04888611	Neoadjuvant PD-1 Antibody Alone or Combined With DC Vaccines for Recurrent Glioblastoma	Biological: Camrelizumab plus GSC-DCV Biological: Camrelizumab plus Placebo	Phase 2
NCT05109598	Clinical Trial of Immunogenicity Bridging of a Recombinant New Coronavirus (COVID-19) Vaccine (CHO Cell)	Biological: Recombinant new coronavirus vaccine (CHO cell)	Phase 2
NCT04205435	β-globin Restored Autologous HSC in β-thalassemia Major Patients	Biological: β-globin restored autologous HSC	Phase 1 Phase 2
NCT05097209	Camrelizumab Combined With Induction Chemotherapy and Intensity Modulated Radiotherapy for the Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma	Drug: Camrelizumab Drug: Gemcitabine Drug: Induction Cisplatin Radiation: intensity-modulated radiotherapy Drug: Concurrent cisplatin	Phase 3
NCT05068427	Trial of Chidamide in Combination With Envafolelimab in Patients With PD-1 Inhibitor Resistant Advanced NSCLC.	Drug: Chidamide Drug: Envafolelimab	Phase 2
NCT05073250	IBI376 Plus Rituximab in Patients With Untreated Indolent Lymphoma.	Drug: IBI376 Biological: Rituximab	Phase 2
NCT05072600	Pembrolizumab Monotherapy Following Tri-modality Treatment for Selected Patients With Muscle-invasive Bladder Cancer	Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05104801	Sitravatinib With or Without Tislelizumab in Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma	Drug: sitravatinib Drug: tislelizumab	Phase 2
NCT05087602	Toripalimab Combined With Anlotinib in Unresectable Locally Advanced or Metastatic Acral Malignant Melanoma	Drug: Toripalimab and Anlotinib	Phase 2
NCT05110261	Evaluate the Safety and Efficacy of Nirsevimab in Healthy Preterm and Term Infants in China	Drug: Nirsevimab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05104775	A Study of GNC-035, a Tetra-specific Antibody, in Participants With Relapsed/Refractory Hematologic Malignancy	Drug: GNC-035	Phase 1
NCT05118334	IBI310 (Anti-CTLA-4) in Combination With Sintilimab in Patients With Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC)	Drug: Sintilimab Drug: IBI310	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05116462	Neoadjuvant and Adjuvant Therapy Studies of Sintilizumab in Resectable Lung Cancer	Drug: Sintilimab Drug: Carboplatin Drug: Nab-paclitaxel Drug: Cisplatin Drug: Pemetrexed Drug: Docetaxel Drug: Paclitaxel Drug: Gemcitabine Drug: Placebo	Phase 3
NCT04976647	A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase II Study of HLX07 (Anti-EGFR Antibody) In Combination With HLX10 (Anti-PD-1 Antibody) With or Without Chemotherapy Versus HLX10 With Chemotherapy in First Line Recurrent or Metastatic Squamous Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: HLX10+chemo Drug: HLX10+HLX07+chemo Drug: HLX10+HLX07	Phase 2
NCT04975997	Open-label Study Comparing Ibrandomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DvD) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM).	Drug: CC-220 Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib	Phase 3

일본 10건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05005507	A Study of JNJ-73763989, Pegylated Interferon Alpha-2a and Nucleos(t)ide Analogs in Participants With Chronic Hepatitis B Virus Infection	Drug: JNJ-73763989 Drug: PegIFN-alpha-2a Drug: Tenofovir disoproxil Drug: TAF Drug: ETV	Phase 2
NCT04712097	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Lenalidomide in Comparison to Rituximab in Combination With Lenalidomide in Patients With Follicular Lymphoma After at Least One Line of Systemic Therapy	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab Drug: Tocilizumab	Phase 3
NCT04861259	A Study Evaluating the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent Participants With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)	Drug: Crovalimab	Phase 3
NCT05068284	A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity in Participants Between 18 to 75 Years of Age Treated With Intravenous (IV) Infusion and Subcutaneous (SC) Injections of ABBV-154 for Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Drug: ABBV-154 Drug: Placebo	Phase 2
NCT04453085	An Extension Study of JR-171-101 Study in Patients With MPS I	Drug: JR-171	Phase 1 Phase 2
NCT04580407	Study of TAK-672 in Participants With Acquired Hemophilia A	Biological: TAK-672	Phase 2 Phase 3
NCT05042310	A Study of LY3541860 in Healthy Japanese and Non-Japanese Participants	Drug: LY3541860 Drug: Placebo	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05039710	A Study of JNJ-75220795 in Japanese Participants	Drug: JNJ-75220795 Other: Placebo	Phase 1
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory-Multiple Myeloma (RRMM).	Drug: CC-220 Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib	Phase 3
NCT05005507	A Study of JNJ-73763989, Pegylated Interferon Alpha-2a and Nucleos(t)ide Analogs in Participants With Chronic Hepatitis B Virus Infection	Drug: JNJ-73763989 Drug: PegIFN-alpha-2a Drug: Tenofovir disoproxil Drug: TAF Drug: ETV	Phase 2

의약품 특허목록

2021.10.01 ~ 2021.10.31

총 37건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	존속기간 만료일	등재일자
에보타즈정	이산화규소흡착코비시스타트, 아타자나비르황산염	(유)한국비엠 에스제약	브리스틀-마이어스 스쿼브홀딩 스 아일랜드 엔리미티드 컴퍼니	10-2286 386-0000	2034- 10-06	2021- 10-29
듀피젠트프리필드주300밀리그램 (두필루맙, 유전자재조합)	두필루맙	(주)사노피-아 벤티스코리아	사노피 바이오테크놀로지 리제너론 파아마슈티컬스 인크	10-2284 244-0000	2033- 09-04	2021- 10-26
에소듀오정40/800밀리그램	탄산수소나트륨, 에스오메프라 졸마그네슘삼수화물	(주)종근당	주식회사 종근당	10-2290 295-0000	2040- 07-14	2021- 10-26
듀피젠트프리필드주200밀리그램 (두필루맙, 유전자재조합)	두필루맙	(주)사노피-아 벤티스코리아	사노피 바이오테크놀로지 리제너론 파아마슈티컬스 인크	10-2284 244-0000	2033- 09-04	2021- 10-26
코셀루고캡슐25밀리그램(셀루메 티넵황산염)	셀루메티넵황산염	한국아스트라 제네카(주)	어레이 바이오파마 인크 아스트레제네카 아베	10-0984 613-0000	2023- 03-13	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/160마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-1402 398-0000	2027- 07-02	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/160마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	(특허권자)백투라 리미티드 /(전용실시권자)노파르티스 인 터내셔널파마슈티칼 아게	10-1287 919-0000	2025- 04-29	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/160마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-0718 615-0000	2023- 01-13	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/160마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-0523 541-0000	2021- 12-03	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/80마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-1402 398-0000	2027- 07-02	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/80마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	(특허권자)백투라 리미티드 /(전용실시권자)노파르티스 인 터내셔널파마슈티칼 아게	10-1287 919-0000	2025- 04-29	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/80마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-0718 615-0000	2023- 01-13	2021- 10-20
에너지어흡입용캡슐 150/50/80마이크로그램	모메타손푸로에이트, 글리코피 로니움브롬화물, 인다카테롤아 세트산염	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-0523 541-0000	2021- 12-03	2021- 10-20

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	존속기간 만료일	등재일자
솔리쿠아펜주(10-40)	릭시세나티드, 인슐린글라진(유전자재조합)	(주)사노피-아벤티스코리아	사노피-아벤티스 도이칠란트 게엠베하	10-1983 982-0000	2032- 08-27	2021- 10-20
솔리쿠아펜주(30-60)	릭시세나티드, 인슐린글라진(유전자재조합)	(주)사노피-아벤티스코리아	사노피-아벤티스 도이칠란트 게엠베하	10-1983 982-0000	2032- 08-27	2021- 10-20
코셀루고캡슐10밀리그램(셀루메티닙황산염)	셀루메티닙황산염	한국아스트라제네카(주)	어레이 바이오파마 인크 아스트라제네카 아베	10-1650 958-0000	2029- 03-26	2021- 10-20
코셀루고캡슐10밀리그램(셀루메티닙황산염)	셀루메티닙황산염	한국아스트라제네카(주)	어레이 바이오파마 인크 아스트라제네카 아베	10-1361 460-0000	2026- 12-12	2021- 10-20
코셀루고캡슐10밀리그램(셀루메티닙황산염)	셀루메티닙황산염	한국아스트라제네카(주)	어레이 바이오파마 인크 아스트라제네카 아베	10-0984 613-0000	2023- 03-13	2021- 10-20
코셀루고캡슐25밀리그램(셀루메티닙황산염)	셀루메티닙황산염	한국아스트라제네카(주)	어레이 바이오파마 인크 아스트라제네카 아베	10-1361 460-0000	2026- 12-12	2021- 10-20
코셀루고캡슐25밀리그램(셀루메티닙황산염)	셀루메티닙황산염	한국아스트라제네카(주)	어레이 바이오파마 인크 아스트라제네카 아베	10-1650 958-0000	2029- 03-26	2021- 10-20
빈다맥스캡슐61밀리그램(타파미디스)	타파미디스	한국화이자제약(주)	더 스크립스 리서치 인스티튜트	10-1089 904-0000	2024- 02-18	2021- 10-15
제비닉스정600밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1236 227-0000	2025- 05-06	2021- 10-14
제비닉스정800밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1519 040-0000	2028- 01-14	2021- 10-14
제비닉스정800밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1236 227-0000	2025- 05-06	2021- 10-14
제비닉스정400밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1519 040-0000	2028- 01-14	2021- 10-14
제비닉스정400밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1236 227-0000	2025- 05-06	2021- 10-14
제비닉스정200밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1519 040-0000	2028- 01-14	2021- 10-14
제비닉스정200밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1236 227-0000	2025- 05-06	2021- 10-14
제비닉스정600밀리그램(에슬리카르바제핀아세테이트(미분화))	에슬리카르바제핀아세테이트(미분화)	환인제약(주)	바이알-포르텔라 앤드 씨에이 에스에이	10-1519 040-0000	2028- 01-14	2021- 10-14
레코미드서방정150밀리그램(레바미피드)	레바미피드	(주)유한양행	주식회사 유한양행 애드파마 주식회사	10-2274 448-0000	2040- 09-04	2021- 10-14
인베가서스티나주사234mg(팔리페리돈팔미테이트)	팔리페리돈팔미테이트	(주)한국안센	얀센 파마슈티카 엔.브이.	10-2163 196-0000	2028- 12-17	2021- 10-13
인베가서스티나주사117mg(팔리페리돈팔미테이트)	팔리페리돈팔미테이트	(주)한국안센	얀센 파마슈티카 엔.브이.	10-2163 196-0000	2028- 12-17	2021- 10-13

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	존속기간 만료일	등재일자
인베가서스티나주사78mg(팔리페리돈팔미테이트)	팔리페리돈팔미테이트	(주)한국안센	안센 파마슈티카 엔.브이.	10-2163 196-0000	2028- 12-17	2021- 10-13
인베가서스티나주사39mg(팔리페리돈팔미테이트)	팔리페리돈팔미테이트	(주)한국안센	안센 파마슈티카 엔.브이.	10-2163 196-0000	2028- 12-17	2021- 10-13
인베가서스티나주사156mg(팔리페리돈팔미테이트)	팔리페리돈팔미테이트	(주)한국안센	안센 파마슈티카 엔.브이.	10-2163 196-0000	2028- 12-17	2021- 10-13
킨텔레스주(베돌리주압)	베돌리주압	한국다케다제약(주)	밀레니엄 파마슈티컬스 인코퍼레이티드	10-2275 603-0000	2032- 05-02	2021- 10-07
저박사주	타조박탐 나트륨, 세프톨로잔 황산염	한국엠에스디(주)	머크 샤프 앤드 돔 코포레이션	10-2226 197-0000	2034- 03-14	2021- 10-07

특허권 직접관련성 심사정보

에보타즈정 <특허 제2286386호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 1	HIV에 대해 유용한 2종의 항레트로바이러스 약물의 이중층 정제 제제이며, 상기 2종의 항레트로바이러스 약물이 a) 아타자나비르; 및 b) 코비시스타트가 이산화규소 담체 상에 담지된 형태의, 코비시스타트이고, 여기서 아타자나비르 및 코비시스타트가 서로 다른 층에 존재하고, 상기 정제가 불활성 부형제 층을 중간층으로서 갖는 삼중층 정제가 아닌 이중층 정제 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격 - 제형
청구항 2	제1항에 있어서, 상기 아타자나비르가 아타자나비르 솔페이트 형태인 이중층 정제 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 5	제4항에 있어서, 상기 이중층 정제가 유리 염기로서의 아타자나비르 솔페이트 300 mg 및 코비시스타트 150 mg을 전달하는 것인 이중층 정제 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 6	제5항에 있어서, 스테아르산, 스테아르산마그네슘, 미세결정질 셀룰로스, 소동 전분 글리콜레이트, 크로스포비돈, 히드록시프로필 셀룰로스, 및 크로스카르멜로스 소동으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 부형제를 추가로 포함하는 이중층 정제 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제1항에 있어서, 상기 아타자나비르 및 상기 코비시스타트가 함께 상기 제제의 35-85% (w/w)를 구성하는 이중층 정제 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제1항, 제2항 및 제4항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 환자에서 HIV 감염의 치료에 사용하기 위한 이중층 정제 제제.
직접관련 허가사항	- 효능·효과

두피젠티프리필드시린지주300밀리그램 <특허 제2284244호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	치료학적으로 유효한 양의 항-사람 인터류킨-4-수용체(IL-4R) 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 약학적 조성물로서, 상기 약학적 조성물은 중등도 내지 중증 아토피성 피부염(AD)을 갖는 환자에게서 소양증을 치료, 감소, 개선 또는 예방하는 방법에 사용하기 위한 것이고, 이때 상기 환자는 기준선 소양감 수치 등급 점수 ≥ 5 , 기준선 5-D 소양증 점수 ≥ 18 , 또는 이 둘 모두를 만족하는 기준으로 하여 선택되며, 상기 항체 또는 이의 항원 결합 단편이 SEQ ID NO: 148, 150, 및 152를 각각 포함하는 3개의 중쇄 CDR (HCDR) 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 각각 포함하는 3개의 경쇄 CDR (LCDR)을 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 사용상 주의사항
청구항 2	제1항에 있어서, 상기 항체 또는 이의 항원 결합 단편이 SEQ ID NO: 162의 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역 (HCVR) 및 SEQ ID NO: 164의 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역 (LCVR)을 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 환자가 국소 코르티코스테로이드 또는 칼시뉴린 억제제에 의한 치료에 대해 내성이 있거나, 무반응이거나, 적절히 반응하지 않는 중등도 내지 중증 AD를 갖는 환자인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 4	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 환자가 국소 코르티코스테로이드 또는 국소 칼시뉴린 억제제와 관련된 부작용 또는 안전성 위험의 이력이 있는 환자인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 5	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 약학적 조성물을 상기 환자에게 투여한 결과가 (a) 5-D 소양증 척도 (Pruritus Scale)가 기준선에서 적어도 25% 감소; 또는 (b) 소양감 수치 등급 척도(NRS) 점수가 기준선에서 적어도 45% 감소인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 사용상 주의사항
청구항 6	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 방법이 상기 약학적 조성물의 최초 용량을 상기 환자에게 투여한 후 상기 약학적 조성물의 1회 이상의 후속 용량을 상기 환자에게 투여함을 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 7	제6항에 있어서, 상기 방법에서 투여된 상기 약학적 조성물의 각 용량은 50 내지 600mg의 항-사람 IL-4R 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 8	제7항에 있어서, 상기 방법에서 투여된 상기 약학적 조성물의 각 용량은 300mg의 항-사람 IL-4R 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 9	제6항에 있어서, 상기 최초 용량은 상기 후속 용량의 2배가 되는 양인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 10	제7항에 있어서, 상기 방법에서 투여된 상기 약학적 조성물의 상기 최초 용량은 600mg의 항-사람 IL-4R 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하고, 각각의 후속 용량은 300mg의 항-사람 IL-4R 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 11	제10항에 있어서, 각각의 후속 용량은 바로 전 용량 투여 후 1주 내지 2주 시점에 투여되는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 12	제11항에 있어서, 각각의 후속 용량은 바로 전 용량 투여 후 2주 시점에 투여되는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 13	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 방법이 국소 코르티코스테로이드를 동시에 투여함을 추가로 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 14	제13항에 있어서, 상기 방법은 상기 항-사람 IL-4R 항체 또는 이의 항원-결합 단편 및 국소 코르티코스테로이드가 투여되는 최초 기간, 및 국소 코르티코스테로이드의 투여가 중지되거나 투여량이 감소되는 동안 상기 항-사람 IL-4R 항체 또는 이의 항원-결합 단편의 투여는 계속되는 후속 기간을 포함하는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 15	제14항에 있어서, 상기 후속 기간 중에 투여되는 상기 국소 코르티코스테로이드의 양이 상기 최초 치료 기간 중에 투여되는 양에 비해 10%, 20%, 30%, 40%, 50% 또는 그 이상 감소되는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 16	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 약학적 조성물이 피하 주사로 투여되는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 17	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 약학적 조성물이 주사기(syringe) 중에 함유되는 것인, 약학적 조성물
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 18	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 약학적 조성물이 사전-충진된 전달 장치 중에 함유되는 것인, 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 성상

에소듀오정 <특허 제2290295호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	에소오메프라졸 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염; 및 탄산수소나트륨을 포함하고, 이 때 상기 에소오메프라졸 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 에소오메프라졸 중량 기준으로 40mg을 포함하고, 상기 탄산수소나트륨은 800mg을 포함하는 것을 특징으로 하는 약제학적 조성물에 있어서, 상기 에소오메프라졸 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 펠렛 또는 과립의 형태이고, 상기 조성물은 폴리비닐알콜, 포비돈, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 폴리비닐아세테이트, 에틸셀룰로오스 및 메타아크릴산디메틸아미노에틸 · 메타아크릴산메틸공중합체로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 성분을 포함하고, (a) 상기 약제학적 조성물의 투여시 상기 에소오메프라졸 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 최고 혈중농도 도달 시간이 1시간 이내인 것; (b) 상기 조성물의 투여 전 24시간 동안의 위내 pH가 4 이하를 유지하는 시간 대비 투여 후 24시간 동안의 위내 pH가 4 이하를 유지하는 시간이 50% 이상 감소된 것; 및 (c) 상기 조성물의 투여 후 24시간 누적 위산도(integrated gastric acidity) 감소율(%)이 80% 이상인 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 3	제1항에 있어서, 상기 펠렛 또는 과립은 코팅제로 코팅되는 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제1항에 있어서, 상기 에스오메프라졸 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 에스오메프라졸 마그네슘염인 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 5	제4항에 있어서, 상기 에스오메프라졸 마그네슘염이 에스오메프라졸 마그네슘염 삼수화물인 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 6	제1항에 있어서, 상기 약제학적 조성물은 정제인 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 7	제1항에 있어서, 상기 탄산수소나트륨은 습식과립의 형태로 존재할 수 있는 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 9	제1항에 있어서, 상기 조성물의 단회투여 후 50분 이내에 위내 pH가 증가하는 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	제1항에 있어서, 상기 조성물의 반복투여 후 30분 이내에 위내 pH가 증가하는 것을 특징으로 하는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

코셀루고캡슐 <특허 제1650958호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

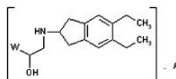
청구항 1	6-(4-브로모-2-클로로-페닐아미노)-7-플루오로-3-메틸-3H-벤조이미다졸-5-카복실산(2-히드록시-에톡시)-아미드의 황산수소염(hydrogen sulphate salt) 및 담체 매트릭스를 포함하는 약학 조성물로서, 상기 담체 매트릭스는 d-알파-토코페릴 폴리메틸렌 글리콜 1000 숙시네이트 또는 라우로일 매크로골-32 글리세리드(Lauroyl Macrogol-32 Glyceride)이고, 상기 6-(4-브로모-2-클로로-페닐아미노)-7-플루오로-3-메틸-3H-벤조이미다졸-5-카복실산(2-히드록시-에톡시)-아미드의 황산수소염은 상기 담체 매트릭스 내에 분산되어 있는 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제1항에 있어서, 상기 담체 매트릭스가 d-알파-토코페릴 폴리메틸렌 글리콜 1000 숙시네이트인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제3항에 있어서, 상기 d-알파-토코페릴 폴리메틸렌 글리콜 1000 숙시네이트는 약학 조성물의 65 내지 95 중량%±2 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 5	제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물에 존재하는 6-(4-브로모-2-클로로-페닐아미노)-7-플루오로-3-메틸-3H-벤조이미다졸-5-카복실산(2-히드록시-에톡시)-아미드의 황산수소염의 총량 중 90 중량%보다 많은 양은 상기 담체 매트릭스 내에 분산되어 있는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 6	제1항에 있어서, 상기 조성물은 6-(4-브로모-2-클로로-페닐아미노)-7-플루오로-3-메틸-3H-벤조이미다졸-5-카복실산(2-히드록시-에톡시)-아미드의 황산수소염 5 내지 30 중량%를 포함하는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제1항에 있어서, 상기 조성물은 18 내지 23℃ 범위의 온도에서 반고체 또는 고체인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 저장방법 - 성상
청구항 8	제1항에 있어서, 상기 6-(4-브로모-2-클로로-페닐아미노)-7-플루오로-3-메틸-3H-벤조이미다졸-5-카복실산(2-히드록시-에톡시)-아미드의 황산수소염은 담체 매트릭스를 포함하는 상(phase) 전체에 걸쳐 분포되어 있는 미분입자의 형태로 분산되는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제1항에 있어서, 상기 조성물은 경구용 캡슐 조성물인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량 - 성상
청구항 17	제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 6-(4-브로모-2-클로로-페닐아미노)-7-플루오로-3-메틸-3H-벤조이미다졸-5-카복실산(2-히드록시-에톡시)-아미드의 황산수소염을 12.1 +/- 2 mg 함유하는 것인 약학조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

에너제어흡입용캡슐 <특허 제1650958호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	염 또는 용매화물 형태의 하기 화학식 I의 화합물.
<화학식 I>	 상기 식에서, W는 화학식  의 기이고, A는 아세테이트 또는 지나포에이트(xinafoate)이다.
직접관련 허가사항	- 주성분
청구항 2	제1항에 있어서, (R)-5-[2-(5,6-디에틸-인단-2-일아미노)-1-히드록시에틸]-8-히드록시-1H-퀴놀린-2-온 아세테이트인 화합물.
직접관련 허가사항	- 주성분
청구항 3	제2항에 있어서, 결정 형태인 화합물
직접관련 허가사항	- 주성분
청구항 8	활성 성분으로서 유효량의 제1항의 화합물을 임의로 제약상 허용되는 담체와 함께 포함하는, 천식 또는 만성 폐쇄성 폐 질환을 치료 하기 위한 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원약분량 - 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 9 제8항에 있어서, 활성 성분이 (R)-5-[2-(5,6-디에틸-인단-2-일아미노)-1-히드록시에틸]-8-히드록시-1H-퀴놀린-2-온 아세테이트 또는 (R)-5-[2-(5,6-디에틸-인단-2-일아미노)-1-히드록시에틸]-8-히드록시-1H-퀴놀린-2-온 지나포에이트인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원약분량

청구항 10 제8항에 있어서, 활성 성분으로서 모메타손 및 글리코피롤레이트 중의 하나 또는 모두를 추가로 포함하는 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원약분량

솔리쿠아펜주(10-40) <특허 제1983982호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 (a) desPro36엑센딘-4(1-39)-Lys6-NH₂ 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염, 및
(b) 글리타존 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 포함하는, 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절에 사용하기 위한 약제학적 병용물로서, 상기 2형 당뇨병 환자가 8mmol/L 이상의 공복 혈당 혈당 농도를 갖는, 약제학적 병용물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 2 제1항에 있어서, (c) 메트포르민 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을 추가로 포함하는, 약제학적 병용물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 3 제2항에 있어서, 상기 메트포르민 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 경구 투여를 위해 제조되는, 약제학적 병용물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 4 제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 2형 당뇨병 환자가 비만인, 약제학적 병용물.

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

청구항 5 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2형 당뇨병 환자가 30 kg/m² 이상의 체질량 지수를 갖는, 약제학적 병용물.

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

청구항 6 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2형 당뇨병 환자가 성인 환자인, 약제학적 병용물.

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

청구항 8 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2형 당뇨병 환자에서 치료요법 개시의 1년 이상 또는 2년 이상 전에 2형 진성 당뇨병이 진단된, 약제학적 병용물.

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

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 9	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2형 당뇨병 환자가 7% 내지 10%의 HbA1c 값을 갖는, 약제학적 병용물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 10	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2형 당뇨병 환자가 10mmol/L 이상, 12mmol/L 이상, 또는 14mmol/L 이상의 식 후 2시간 혈장 혈당 농도를 갖는, 약제학적 병용물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 11	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 2형 당뇨병 환자가 2mmol/L 이상, 3mmol/L 이상, 4mmol/L 이상, 또는 5mmol/L 이상의 혈당 상승을 갖고, 여기서, 상기 혈당 상승은 식후 2시간 혈장 혈당 농도와 식사 시험(meal test) 30분 전 혈장 혈당 농도의 차이인, 약제학적 병용물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 12	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 desPro36 엑센딘-4(1-39)-Lys6-NH ₂ 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 비경구 투여용으로 제조되는, 약제학적 병용물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 13	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 desPro36 엑센딘-4(1-39)-Lys6-NH ₂ 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 10μg 내지 20μg의 범위로부터 선택되는 1일 용량으로 투여하기 위해 제조되는, 약제학적 병용물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 14	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 글리타존 및/또는 이의 약제학적으로 허용되는 염이 경구 투여용으로 제조되는, 약제학적 병용물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 15	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 글리타존이 피오글리타존인, 약제학적 병용물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량

빈다맥스캡슐 <특허 제1089904호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 41 Ar이 3,5-디플루오로페닐(difluorophenyl), 2,6-디플루오로페닐, 3,5-디클로로페닐, 2,6-디클로로페닐, 2-(트리플루오로메틸)페닐 또는 3-(트리플루오로메틸)페닐인 하기 화학식의 화합물 또는 그것의 약학적으로 수용가능한 염.



직접관련 허가사항 - 주성분 별규

청구항 42 제 41항에 있어서, 상기 화합물은 4-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸(benzoxazole); 4-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 4-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 4-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 4-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 4-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 5-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 5-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸; 6-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸; 6-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 6-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 6-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 6-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 6-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸; 7-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸; 7-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 7-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 7-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 7-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 또는 7-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그것의 약학적으로 수용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 주성분 별규

청구항 59 제 41항에 있어서, 상기 화합물은 6-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸인 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그것의 약학적으로 수용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 주성분 별규

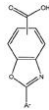
청구항 68 제 41항 내지 제 66항 중 어느 한 항의 화합물 및 약학적으로 수용가능한 담체를 포함하는 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 69 제 68항에 있어서, 상기 약학 조성물은 단일 용량(single dosage)으로 투여되도록 제제화된 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 70 Ar이 페닐, 3,5-디플루오로페닐(difluorophenyl), 2,6-디플루오로페닐, 3,5-디클로로페닐, 2,6-디클로로페닐, 2-(트리플루오로메틸)페닐 또는 3-(트리플루오로메틸)페닐인 하기 화학식의 화합물 또는 그것의 약학적으로 수용가능한 염을 포함하는 것을 특징으로 하는 트란스타이레틴 아말로이드 질환의 치료용 약학 제제.



직접관련 허가사항 - 주성분 별규
- 효능·효과

청구항 71 제 70항에 있어서, 상기 화합물 또는 그것의 약학적으로 수용가능한 염은 4-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸(benzoxazole); 4-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 4-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 4-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 4-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 4-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸; 4-카르복시-2-페닐-벤조사졸; 5-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 5-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 5-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸; 5-카르복시-2-페닐-벤조사졸; 6-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸; 6-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 6-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 6-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 6-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 6-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸; 7-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤조사졸; 7-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤조사졸; 7-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 7-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤조사졸; 7-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤조사졸; 또는 7-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤조사졸인 것을 특징으로 하는 약학 제제.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

페닐)-벤족사졸; 6-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤족사졸; 6-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤족사졸; 6-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤족사졸; 6-카르복시-2-페닐-벤족사졸; 7-카르복시-2-(3,5-디플루오로페닐)-벤족사졸; 7-카르복시-2-(2,6-디플루오로페닐)-벤족사졸; 7-카르복시-2-[(3-트리플루오로메틸)페닐]-벤족사졸; 7-카르복시-2-[(2-트리플루오로메틸)페닐]-벤족사졸; 7-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤족사졸; 7-카르복시-2-(2,6-디클로로페닐)-벤족사졸; 7-카르복시-2-페닐-벤족사졸; 또는 이들의 약학적으로 수용가능한 염인 것을 특징으로 하는 약학 제제.

직접관련 허가사항 - 주성분 별규

청구항 90 제 70항에 있어서, 상기 화합물 또는 그것의 약학적으로 수용가능한 염은 6-카르복시-2-(3,5-디클로로페닐)-벤족사졸 또는 그의 약학적으로 수용가능한 염인 것을 특징으로 하는 약학 제제.

직접관련 허가사항 - 주성분 별규

청구항 101 제 70항 내지 제 99항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 트란스타이레틴 아밀로이드 질환은 가족성 아밀로이드 다발신경병증, 가족성 아밀로이드 심근병증, 노인성 전신 아밀로이드증 또는 간 이식 후의 심장 아밀로이드증(cardiac amyloidosis)인 것을 특징으로 하는 약학 제제.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 103 제 70항 내지 제 99항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 트란스타이레틴 아밀로이드 질환은 가족성 아밀로이드 심근병증인 것을 특징으로 하는 약학 제제.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

제비닉스정 <특허 제1519040호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 에스리카르바제핀 또는 에스리카르바제핀 아세테이트를 포함하는, 난치성 간질 질환(intractable epilepsy condition)의 치료를 위한 약제학적 조성물로서, 상기 난치성 질환은, 치료 대상 환자가 P-당단백질(Pglycoprotein, P-gp) 또는 다중 내성 단백질(Multiple Resistant Protein, MRP)의 기질인 약제에 의해 이전에 치료된 적이 있는 상황에서, P-gp 및 MRP 중 하나 이상의 과발현 때문인 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과
- 사용상의주의사항(전문가)

청구항 7 청구항 1 또는 6에 있어서, 상기 에스리카르바제핀 또는 에스리카르바제핀 아세테이트는 P-당단백질 저해제 또는 다중 내성 단백질 저해제의 부재 하에 투여되는 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 용법용량
- 사용상의주의사항

청구항 9 청구항 1 또는 6에 있어서, 상기 난치성 질환은 약물내성(pharmacoresistant) 질환인 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과
- 사용상의주의사항(전문가)

청구항 10 청구항 1 또는 6에 있어서, 상기 난치성 질환은 불응성(refractory) 질환인 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과
- 사용상의주의사항(전문가)

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 11	청구항 1에 있어서, 상기 P-gp 또는 MRP의 기질인 약제는 페니토인인 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 사용상의주의사항(전문가)
청구항 12	청구항 1에 있어서, 상기 P-gp 또는 MRP의 기질인 약제는 페노바르비탈인 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 사용상의주의사항(전문가)
청구항 13	청구항 1에 있어서, 상기 P-gp 또는 MRP의 기질인 약제는 카르바마제핀인 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 사용상의주의사항(전문가)
청구항 16	청구항 1에 있어서, 상기 P-gp 또는 MRP의 기질인 약제는 라모트리긴인 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 사용상의주의사항(전문가)

인베가서스티나주사234 <특허 제2163196호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	정신분열증, 분열정동형 장애, 또는 정신분열형 장애의 치료를 필요로 하는 정신과 환자의 치료를 위한 팔리페리돈 팔미테이트 함유 제형으로서, (1) 치료 첫째 날에 서방성 제형으로 제형화된 팔리페리돈 팔미테이트로서의 팔리페리돈 150 mg-eq.의 제1 로딩 용량이 치료를 필요로 하는 환자의 삼각근에 근육내 투여되고; (2) 치료 8일째에 서방성 제형으로 제형화된 팔리페리돈 팔미테이트로서의 팔리페리돈 100 mg-eq.의 제2 로딩 용량이 치료를 필요로 하는 환자의 삼각근에 근육내 투여되고; 및 (3) 상기 제2 로딩 용량 투여 후 4주에 서방성 제형 형태의 팔리페리돈 팔미테이트로서의 팔리페리돈 25 mg-eq. 내지 150 mg-eq.의 제1 유지 용량이 치료를 필요로 하는 환자의 삼각근 또는 둔근에 근육내 투여되며; 상기 서방성 제형은 수성 나노입자 현탁액인, 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 용법·용량
청구항 2	제1항에 있어서, 상기 제1 유지 용량의 투여후에 25 mg-eq. 내지 150 mg-eq.의 후속 유지 용량이 1개월±7일 간격으로 치료를 필요로 하는 정신과 환자의 삼각근 또는 둔근에 투여되는 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 용법·용량
청구항 3	정신병적 장애의 치료를 필요로 하는 정신과 환자의 치료를 위한 팔리페리돈 팔미테이트 함유 제형으로서, (a) 치료 첫째 날에 서방성 제형으로 제형화된 팔리페리돈 팔미테이트로서의 팔리페리돈 150 mg-eq.의 제1 로딩 용량이 치료를 필요로 하는 환자의 삼각근에 근육내 투여되고; (b) 치료 8일째에 서방성 제형으로 제형화된 팔리페리돈 팔미테이트로서의 팔리페리돈 100 mg-eq.의 제2 로딩 용량이 치료를 필요로 하는 환자의 삼각근에 근육내 투여되고; 및 (c) 상기 제2 로딩 용량 투여 후 4주에 서방성 제형 형태의 팔리페리돈 팔미테이트로서의 팔리페리돈 25 mg-eq. 내지 150 mg-eq.의 제1 유지 용량이 치료를 필요로 하는 환자의 삼각근 또는 둔근에 근육내 투여되며, 상기 서방성 제형은 수성 나노입자 현탁액인, 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4	제3항에 있어서, 상기 정신병적 장애가 정신분열증인 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 5	제3항에 있어서, 상기 정신병적 장애가 분열정동형 장애인 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 11	제3항에 있어서, 상기 제1 유지 용량의 투여후에 25 mg-eq. 내지 150 mg-eq.의 후속 유지 용량이 1개월±7일 간격으로 치료를 필요로 하는 정신과 환자의 삼각근 또는 둔근에 투여되는 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 용법·용량

킨텔레스주 <특허 제2275603호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	인간 환자에서 궤양성 대장염을 치료하기 위한 억제학적 제형으로서, 상기 제형은 인간 $\alpha 4\beta 7$ 인테그린에 대해 결합 특이성을 갖는 항체를 포함하고, 여기서 상기 인간 환자는 적어도 하나의 면역억제제 또는 코르티코스테로이드(corticosteroid)에 의한 치료에 적절한 반응이 결여되었거나, 이에 대한 반응이 손실되었거나, 또는 이에 대해 불내성이며, 여기서 상기 제형은 다음의 투약 요법에 따라 정맥내 투여되고: 항체 300 mg의 제1의 투약; 제1 투약 후 2주에 항체 300 mg의 제2의 투약; 제1 투약 후 6주에 항체 300 mg의 제3의 투약; 및 그 다음에 8주마다 항체 300 mg의 투약. 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, 억제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 2	제1항에 있어서, 궤양성 대장염은 보통 내지 중증의 활성 궤양성 대장염인, 억제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 3	제1항에 있어서, 상기 항체는 30분에 걸쳐 주입으로서 인간 환자에게 투여되는 것인, 억제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 4	제1항에 있어서, 8주마다 상기 제형의 투여 후에 한 가지 이상의 궤양성 대장염 증상의 복귀를 경험하는 환자에게 항체 300 mg이 4주마다 투여되는, 억제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 5	제1항에 있어서, 투약 요법은 환자에 의한 코르티코스테로이드 사용의 감소, 제거, 또는 감소 및 제거를 야기하는, 억제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 6	제1항에 있어서, 항체의 중쇄는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 470을 포함하고, 항체의 경쇄는 서열번호 4의 아미노산 20 내지 238을 포함하는 것인, 억제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 7	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체는 베돌리주맙인, 억제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 8	제5항에 있어서, 환자에 의한 코티코스테로이드 사용의 감소, 제거, 또는 감소 및 제거는 코티코스테로이드 투약에 대한 테이퍼링에 의해 달성되는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 9	인간 환자에서 궤양성 대장염을 치료하기 위한 약제학적 제형으로서, 상기 제형은 인간 $\alpha 4\beta 7$ 인테그린에 대해 결합 특이성을 갖는 항체를 포함하고, 여기서 상기 인간 환자는 적어도 하나의 면역억제제 또는 코티코스테로이드(corticosteroid)에 의한 치료에 적절한 반응이 결여되었거나, 이에 대한 반응이 손실되었거나, 또는 이에 대해 불내성이며, 여기서 상기 제형은 항체 300 mg의 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	- 주성분 및 그 규격 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 10	인간 환자에서 궤양성 대장염을 치료하기 위한 약제학적 제형으로서, 상기 제형은 인간 $\alpha 4\beta 7$ 인테그린에 대해 결합 특이성을 갖는 항체를 포함하고, 여기서 상기 인간 환자는 적어도 하나의 면역억제제 또는 코티코스테로이드(corticosteroid)에 의한 치료에 적절한 반응이 결여되었거나, 이에 대한 반응이 손실되었거나, 또는 이에 대해 불내성이며, 여기서 상기 제형은 항체 300 mg의 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	- 주성분 및 그 규격 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 11	제9항 또는 제10항에 있어서, 궤양성 대장염은 보통 내지 중증의 활성 궤양성 대장염인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 12	제9항 또는 제10항에 있어서, 상기 항체는 30분에 걸쳐 주입으로서 인간 환자에게 투여되는 것인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 13	제9항 또는 제10항에 있어서, 투약 요법은 환자에 의한 코티코스테로이드 사용의 감소, 제거, 또는 감소 및 제거를 야기하는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 14	제13항에 있어서, 환자에 의한 코티코스테로이드 사용의 감소, 제거, 또는 감소 및 제거는 코티코스테로이드 투약에 대한 테이퍼링에 의해 달성되는, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 15	제9항 또는 제10항에 있어서, 항체의 중쇄는 서열번호 2의 아미노산 20 내지 470을 포함하고, 항체의 경쇄는 서열번호 4의 아미노산 20 내지 238을 포함하는 것인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 16	제9항 또는 제10항에 있어서, 항체는 베돌리주맙인, 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격

레코미드서방정 <특허 제2274448호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 1	활성성분으로서 레바미피드; 방출조절제로서 수용성 당류 및 75 ~ 140 mPa·s의 점도를 갖는 저점도 히프로멜로오스의 조합; 결합제; 및 활택제로 구성된 1일 2회 경구투여용 단일 매트릭스 정제 형태의 방출-제어형 약학조성물로서, 상기 수용성 당류가 유당, 만니톨, 솔비톨, 또는 이들의 혼합물이고, 상기 수용성 당류가 레바미피드 100 중량부에 대하여 12 내지 33 중량부의 범위로 존재하고, 상기 히프로멜로오스가 레바미피드 100 중량부에 대하여 5 내지 23 중량부의 범위로 존재하고, 상기 수용성 당류와 히프로멜로오스의 중량비가 2 ~ 5 : 1 의 범위이고, 상기 결합제가 히드록시프로필셀룰로오스; 포비돈; 및 에틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트, 및 트리메틸암모니오에틸 메타크릴레이트 클로라이드의 1 : 2 : 0.1 몰비의 공중합체로 이루어진 군으로부터 1종 이상 선택되고, 상기 활택제가 콜로이드성 이산화규소, 스테아르산 마그네슘, 푸마르산스테아릴나트륨, 스테아르산, 및 탈크로 이루어진 군으로부터 선택되고, 대한민국 약전 용출시험법 제2법에 따라 봉해시험법의 제2액에서 수행된 용출시험에서, 시험시작 후 2시간 동안의 레바미피드의 누적 용출율이 35 중량% 이상 55 중량% 미만이고; 시험시작 후 8시간 동안의 레바미피드의 누적 용출율이 85% 이상인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 2	제1항에 있어서, 대한민국 약전 용출시험법 제2법에 따라 봉해시험법의 제2액에서 수행된 용출시험에서, 시험시작 후 1시간 동안의 레바미피드의 누적 용출율이 35 중량% 미만이고; 시험시작 후 2시간 동안의 레바미피드의 누적 용출율이 35 중량% 이상 55 중량% 미만이고; 시험시작 후 4시간 동안의 레바미피드의 누적 용출율이 65 중량% 이상 80 중량% 미만이고; 시험시작 후 8시간 동안의 레바미피드의 누적 용출율 85% 이상인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제1항에 있어서, 상기 히프로멜로오스가 약 100 mPa·s의 점도를 갖는 저점도 히프로멜로오스인 것을 특징으로 하는 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 6	제1항에 있어서, 상기 히프로멜로오스가 레바미피드 100 중량부에 대하여 5 내지 10 중량부의 범위로 존재하는 것을 특징으로 하는 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	제1항에 있어서, 상기 수용성 당류가 레바미피드 100 중량부에 대하여 25 내지 30 중량부의 범위로 존재하는 것을 특징으로 하는 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제1항에 있어서, 상기 수용성 당류와 히프로멜로오스의 중량비가 4 ~ 4.5 : 1 의 범위인 것을 특징으로 하는 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 14	제1항에 있어서, 레바미피드 150 mg; 유당, 만니톨 또는 솔비톨 35~45 mg; 히프로멜로오스 약 10 mg; 결합제 약 6.5 mg; 및 활택제 약 7.3 mg으로 구성된 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 15	제1항에 있어서, 레바미피드 150 mg; 유당 42 mg; 100 mPa·s의 점도를 갖는 저점도 히프로멜로오스 약 10 mg; 결합제 약 6.5 mg; 및 활택제 약 7.3 mg으로 구성된 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

원종원

원종원의 커튼 콜

박병준

박병준의 클래스토리

윤성은

윤성은의 뮤직 in CINEMA

아드리엘 김의 모멘텀 클래식



아드리엘 김

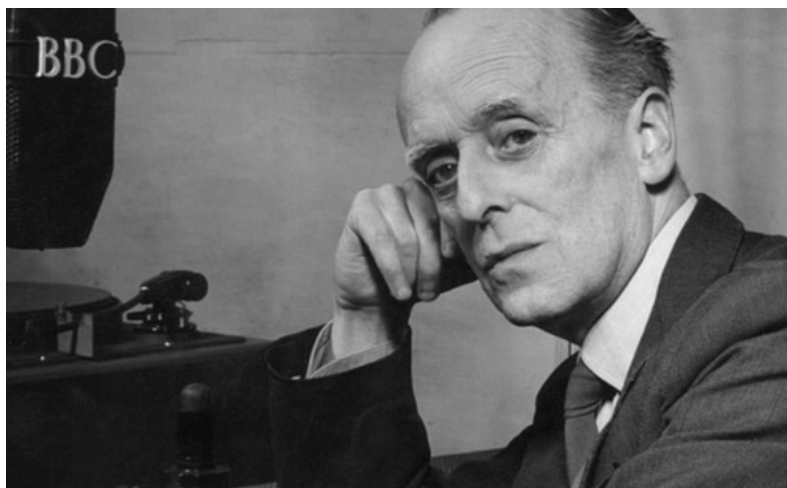
아드리엘 김은 오스트리아 빈 국립 음대에서 지휘와 바이올린을 전공, 졸업(석사)했으며 도이치 방송 교향악단 부지휘자와 디토 오케스트라 수석지휘자를 역임한바 있다. 현재는 지휘자, 작곡가, 문화칼럼니스트로 활동하고 있다.

참을 수 '있는' 존재의 가벼움 영국 라이트 뮤직을 대표하는 작곡가 에릭 코츠 (Eric Coates)

‘클래식은 진지하다’라는 대중들 속의 인식을 부정하고 싶진 않다. 대부분의 클래식 음악이 심미적 목적을 추구하기 때문이다. 아니면 그렇게 믿고 싶어하거나. 바이올린을 전공하던 비엔나 학창시절, ‘알망드’, ‘지그’같은 바로크 시대의 춤곡들을 분석하고 사유하던 나에게 교수님이 톡 던진 말 “댄스에 맞춘 음악일 뿐.” 춤곡임에도 어렵게 다가갔던 것이다. 진지함말고 대놓고 ‘가벼운 클래식 음악’은 없단 말인가. 게다가 퀄리티까지 갖춘 음악이라면 금상첨화.

라이트 뮤직(Light Music)의 왕이라고 불리는 에릭 코츠(Eric Coates)의 음악은 추천할 가치가 있다. 라이트 뮤직은 말 그대로 덜 진지하고 가벼운 클래식 음악이다. ‘라이트 뮤직’이라는 단어의 어감에서 저퀄리티에 깊이없는 음악일 것이라고 넘겨짚으면 돌아가신 작곡가 모짜르트, 하이든이 섭섭해 하실 듯.

모짜르트가 작곡한 Ein musikalischer Spass (음악적 농담)를 비롯 다수의 디베르티멘토들이 라이트 뮤직이라고 할 수 있으며 작품성이 뛰어나다. 빈 신년음악회에 주 레퍼토리로 등장하는 요한 슈트라우스 부자의 왈츠



에릭코츠(1886~1957)
출처 www.bbc.co.uk:sounds.

를 비롯한 다수의 오페레타들 또한 클래식에서 인정받는 라이트뮤직이다.

에릭 코츠는 1886년생, 영국출신으로 라이트 뮤직을 대표하는 인물이다. 명문 왕립음악원출신으로 비올라, 작곡을 공부했던 그는 비올리스트로 활동을 시작했는데 사중주단을 비롯해서 오케스트라에서 차근차근 연주경력을 쌓았으며 1912년부터 영국의 세계적인 페스티벌 프롬스(Proms)를 일궈낸 헨리 우드의 지휘아래 퀸즈 홀 오케스트라에서 연주했다. 엘가, 드뷔시, 리하르트 슈트라우스등 당대최고의 작곡가들의 지휘아래 연주했으며 클래식 음악어법에 정통한 사람이었다.

그는 비올라 주자이면서 동시에 작곡가로써의 활동을 병행했는데 1911년 프롬나드 콘서트에서 발표한 Miniature Suite가 인기를 끌었고 작곡가로써 입지를 점차 갖추며 악단의 비올라주자로 리허설 참석이 힘들어지자 1919년 결국 비올라를 접고 작곡활동에 전념하기 시작했다.

그는 1920년대에서부터 1930년대에 걸쳐 가장 비싼 작곡가 중에 한명이었으며 공연활동 뿐 아니라 1920년대에 자리잡은 영국방송의 대중적 파급력을 일찌감치 간파했던 인물이었다. ‘에릭코츠의 음악과 인생’이라는 책을 쓴 작가 마이클 페인은 그의 저서에서 “영국방송 BBC가 설립되면서 에릭 코츠의 음악활동은 전환점을 맞게 되었다”고 말한다. 에릭 코츠는 BBC와 함께 수많은 공연과 녹음을 진행했는데 예를 들어 In Town Tonight이라는 BBC 라디오 프로그램의 테마 ‘나이트브리지’는 잘 알려져있다.

그의 음악적 특징이라면 역시 명징한 멜로디와 유려한 사운드를 꼽을 수 있다.

귀에 착 감기는 캐치(catchy)한 멜로디는 물론이거니와 정통 클래식에서 쌓은 탄탄한 내공이 작품속에 묻어나온다. 비올라 주자인 만큼 현악기 사운드의 장점을 최대한 살리면서도 균형감있게 현악과 관악의 조화를 이끌어낸다. 명쾌한 오케스트레이션이 돋보이는 것이다. 영국 클래식을 대표하는 작곡가 엘가도 에릭 코츠의 음악에 호감을 갖고 그의 레코드를 사모았다고한다.

에릭 코츠가 오케스트라에서 역할이 한정적인 경우가 많았던 비올라를 연주했던만큼 그 고충을 잘 알았을터.악기들의 역할이 골고루 안배될 수 있도록 배려한 오케스트레이션이 눈길을 끈다. 게다가 군더더기 없고 파악하기 쉬운 구조를 지녔는데 도입부- ABAB -코다와 같은 구조가 대표적인 예다. 작곡가 엘가의 행진곡에서도 이와 같은 구조들을 엿볼 수 있는데 듣는 이로 하여금 멜로디를 자연스럽게 기억시킨다. 또한 그의 음악은 리드미한 요소가 강조된 경쾌함을 자아내는데 당시 영국에서 큰 인기를 누렸던 이유중에 하나다.

더 타임즈지가 그의 음악에대해 “가볍지만 진정성 있는 음악”이라고 평했는데 서로 엇비슷한 라이트 뮤직이 아닌 주제에 걸맞는 적절한 음악을 내놓을 줄 알았다.

특히 영국스러움이 묻어나는 곡들이 많은데 런던 모음곡(London Suite), 세 엘리자베스(The three Elisabeth)등 수많은 곡들이 영국인의 사랑을 받았다.적십자의 노동자들을 위해 쓴 Calling All Workers 또한 클래식의 대위법이 그만의 방식으로 녹아든 그의 대표작이다. 작가 마이클 페인은 “ 차이코프스키, 프랑스 발레하파, 당대 영국의 현대음악등이 에릭 코츠의 음악에 영향을 주었다”고 밝혔다.그의 음악이 가볍지만 진지함이 묻어나는 이유가 여기 있다. 깊은 음악적 내공 위에 군더더기를 버리고 가벼움을 추구했던 것이다. 곡도 매우 짧은 편이다. 여러모로 바쁜 이 시대의 현대인에게 적극 추천하고 싶은 작곡가임에 틀림없다.

데미스터 행진곡 (The Dambusters March)을 추천한다 . 2012년 런던 올림픽에서 엘리자베스 여왕이 개막식장으로 향하는 장면에 등장했던 곡이다. 1955년 개봉했던 전쟁영화 Dambusters의 테마곡으로 당

초 영화를 위해 쓰여진 곡은 아니었다. 에릭 코츠는 엘가의 위풍당당 행진곡을 참고하여 작곡중이었는데 작품을 끝낼 무렵 영화제작자의 연락을 받게되었다. 영화 제작자는 그의 애국심을 자극하여 결국 영화속에 음악을 담았다. 기분이 우울할때나 나쁜 권태로움에 빠져있을때 들어보라, 마치 죽은 세포가 살아나는 듯하다.

유튜브 링크: 댐 버스터 행진곡 (The Dambusters March)

<https://www.youtube.com/watch?v=wDpdPjf2aSE>

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.

편견을 깨고 날아오른 백조의 꿈, 뮤지컬 '빌리 엘리어트'

성장하는 모든 것은 아름답다. 그리고 그 과정을 오롯이 지켜보는 일 또한 행운이 아닐 수 없다. 태어나 사는 동안 우리는 쉽 없이 성장하지만, 독립된 개체로서 주체성을 찾아가는 과정보다 중요한 경험이란 헤아리기 어려울 정도로 소중하다. 그런데 지금, 아주 귀한 기회가 가까이에 와있다. 환한 조명 아래 홀로 선 어린 배우가 힘껏 무대 바닥을 구르며 날갯짓을 시작할 때 문득 차오른 눈물은 자연스레 과거와 미래를 연결할 구심점이 된다. 한 소년이 가난과 편견 등 여러 어려움과 맞선 끝에 결국 꿈을 이루는 과정을 통해 다시금 삶의 의미를 돌아보게 만든 작품, 뮤지컬 '빌리 엘리어트' 이야기다.

뮤지컬 '빌리 엘리어트'가 올해로 세 번째 시즌을 맞이했다. 서울 대성 디큐브 아트센터에서 상연되고 있는 이번 시즌 공연은 지난 8월 31일에 개막해 오는 2022년 2월 2일까지 이어질 예정이다.

'빌리 엘리어트'는 수많은 영화 애호가들로부터 최고라 손꼽힐 만큼 수작이었던 동명 원작 영화로 높은 인지도를 자랑해 왔다. 물론 뮤지컬 역시 크게 다르지 않다. 원작 못지않게 깊은 감동을 선사한 뮤지컬 '빌리 엘리어트'에도 관객들이 작품을 특별히 여길 만한 요소가 가득하다. 뚜렷한 드라마와 희망찬 메시지도 그렇지만, 무엇보다 아역배우가 주역이 되어 작품 전반을 이끈다는 사실은 타 뮤지컬과 비교했을 때 더욱 확실하게 두드러진 차별점



[2021빌리엘리어트]공연사진_Once
We Were Kings(빌리 김시훈, 양상블)
_신시컴퍼니제공

이 시 대 최 고 의 뮤 지 컬

MUSIC BY
ELTON
JOHN
BOOK & LYRICS BY
LEE
HALL
DIRECTED BY
STEPHEN
DALTRY

**BILLY
ELLIOT**

THE MUSICAL

빌리 엘리어트



2021.08.31 OPEN  대성 디큐브아트센터

주최 SBS 후원 서울문화재단 후원 THORN 후원 KBS 후원

2021 뮤지컬 빌리 엘리어트_포스터_신시컴퍼니 제공

자신의 유년기를 떠올렸다고 한다. 뮤지컬 제작에 먼저 의견을 보탠 것도 그랬다. 칸 영화제에서 스테판 달드리 감독을 만난 엘튼 존은 ‘빌리 엘리어트’의 뮤지컬 제작을 제안했고, 적극적인 설득 끝에 이를 성사시킬 수 있었다. 강렬하면서도 신선한 넘버들로 영화를 뮤지컬화 하는데 제 역할을 다한 그는 이 작품 외에도 뮤지컬 ‘라이언 킹’과 ‘아이다’의 작곡 역시 맡은 바 있다. 이렇게 탄생한 뮤지컬은 올리비에 상 5개 부문, 토니어워즈 10개 부문 수상 등 굵직한 수상 이력을 남기며 작품이 가진 힘을 입증했다.

뮤지컬 ‘빌리 엘리어트’는 1980년대 중반 영국을 배경으로 발레리노를 꿈꾸게 된 한 탄광촌 소년의 성장기를 그린다. 삶의 기반을 잃을까 두려웠던 더럽 카운티 광부들은 ‘철의 여인’ 대처 정부를 향해 끝이 보이지 않는 투쟁을 선언하고 매일같이 불안정한 생활을 이어간다. 주인공 빌리 엘리어트의 일상도 크게 다르지 않았다. 파업에 열성적으로 참여하던 아버지와 형, 치매에 걸린 할머니와 넉넉지 못한 가정에서 살던 그가 갑자기 발레에 흥미를 보이게 됐다는 사실은 숨겨야만 했던 비밀이 됐다. 좀처럼 흥미를 느끼지 못한 권투 대신 빌리의 마음을 사로잡은 발레는 우연이었지만 마치 운명처럼 다가왔다. 일찌감치 빌리가 가진 재능을 알아본 월킨슨 부인이 몰래 개인 레슨을 하면서 그를 왕립 발레 학교에 진학시키려 하나, 이 사실을 안 아버지와 형의 극렬한 반대에 부딪혀 입학시험조차 보지 못하는 상황이 된다. 어느덧 성탄절이 다가오고, 성과 없

이다. 이번 3대 빌리(김시훈·이우진·전강혁·주현준) 역시 전 시즌 빌리들과 마찬가지로 치열한 경쟁을 뚫고 선발된 인재들인데, 직접 무대를 보고 나면 아직 어린 배우들이 이처럼 완벽한 무대를 만들기 위해 과연 얼마나 많은 연습을 했을지 짐작조차 할 수 없을 만큼 놀라게 된다. 빌리마다 강점이 워낙 달라서 자연히 각양각색의 빌리를 만나볼 수 있는 재미도 따른다. 이렇게 소중한 빌리들을 필두로 총 58인의 배우가 합심해 이번 ‘빌리 엘리어트’ 무대를 책임진다.

2005년 영국에서 초연된 뮤지컬 ‘빌리 엘리어트’는 원작 영화감독이었던 스테판 달드리가 연출을 맡고, 작품의 배경이 된 영국 북동부 지역에서 어린 시절을 보내온 리 홀이 극본을 썼다. 그래서인지 뮤지컬 속에는 신자유주의 정책 아래 혼란했던 당시 상황이 생생하게 담겼다. 파업을 제압하려던 경찰에 맞서 피켓을 들고 공권력에 저항하는 노동자 계급의 치절한 투쟁은 관객들에게 강렬한 메시지를 남긴다. 여기에 세계적인 팝 가수 엘튼 존도 힘을 보탰다. 일찍이 천재적인 음악성으로 늘 주목받아온 엘튼 존은 영화 ‘빌리 엘리어트’를 보며 그와 꼭 닮은



[2021빌리엘리트]공연사진_Solidarity(빌리 전강혁, 미세스 윌킨슨 최정원, 발레걸즈, 앙상블)_신시컴퍼니제공

이 이어진 파업 또한 그대로인 가운데 빌리는 아무도 없는 회관에서 끝내 다가가지 못한 꿈을 떠올리며 걱정적으로 춤을 춘다. 그런데 이 모습을 빌리의 아버지가 보게 되면서 상황은 반전된다. 비록 당면한 현실은 크게 변하지 않았지만, 이후 가족들이 빌리가 계속 발레를 할 수 있도록 지지하고 돕는 과정을 보며 관객들은 따뜻한 시선으로 모두를 응원하게 된다.

여러 인상적인 장면들 가운데 하늘로 힘차게 날아오르던 빌리의 모습은 묵직한 탄성을 자아낸다. 작품에서는 발레뿐만 아니라 탭과 힙합, 아크로바틱, 재즈 등 다양한 장르의 안무를 볼 수 있는데, 그중에서도 ‘백조의 호수’가 울려 퍼지면서 어린 빌리가 성인이 된 빌리와 함께 춤추는 대목(‘Dream Ballet’)은 시작과 동시에 힘찬 박수가 터질 만큼 감동적이다. 벽찬 현실을 뒤로한 채 춤 하나로 자신의 감정을 표현할 때 비로소 자유를 찾는 느낌이라던 ‘Electricity’는 아이의 마음에 완전히 공감하게 만든다. 또 경찰과 노동자들이 서로 대치하는 가운데 평화로운 발레 수업이 진행되는 ‘Solidarity’ 무대도 강렬한 이미지로 남는다. 어색하게 휘청이던 빌리가 어느새 중심을 잡고 제법 괜찮은 프롬나드를 선보이다 넘버가 끝날 무렵 멋진 피루엣으로 마무리 짓는 장면이 정점을 찍는다. 이렇게 각기 다른 상황을 절묘하게 대비하며 빛과 그림자로 고이 엮어낸 종합 예술은 오래도록 기억에 남아 뭉클한 감상을 이끈다.

날로 성장하는 빌리들의 모습을 볼 수 있다는 점 역시 뮤지컬 ‘빌리 엘리트’가 주는 선물이다. 시간이 흐르고 회차가 거듭될수록 빌리들은 어느새 한층 더 무르익은 무대를 선보인다. 간절한 꿈을 찾아 날개를 활짝 펼친 배우들의 놀라운 가능성을 직접 느껴보고 싶다면 이번 기회에 꼭 ‘빌리 엘리트’와 함께 해보길 추천한다.

원종원의 커튼 콜



원종원

순천향대 공연영상학과 교수/
뮤지컬 평론가, jwon@sch.ac.kr

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.

미래를 배경으로 사랑의 진정한 의미를 돌아보다 뮤지컬 ‘이토록 보통의’

막이 오르면 무대는 미래적인 이미지들로 가득하다. 우주 비행사를 꿈꾸는 제이와 그녀를 사랑하는 은기가 있다. 제이에겐 오랫동안 꿈꿔왔던 목표가 있다. 우주인으로 1년간 지구 밖에서 머무는 것이다. 어느 날 그 꿈이 현실이 됐다. 제이는 들뜬 목소리로 이 사실을 은기에게 말하지만, 은기는 충격에 휩싸인다. 사랑하는 사람이 아무 상의도 없이 1년이나 우주로 떠나겠다는 일방적인 통보가 씁쓸했기 때문이다. 결국 말다툼이 벌어지고, 은기를 화가나 집을 나서다 사고를 당한다.

은기가 화들짝 잠에서 깨어난다. 오늘도 사고에 대한 기억이 그를 진땀나게 만든 것이다. 우주 비행도 포기한 제이는 은기를 위해 모든 정성을 다해 그를 돌본다. 제이의 노력으로 거의 회복한 은기는 더할 나위 없이 그녀를 아끼고 사랑한다. 그러던 어느날, 초인종이 울린다. 제이를 수거하러 왔다는 날벼락 같은 목소리가 들린다. 이윽고 가방을 들고 들어서는 제이. “나 다녀왔어, 그녀는 내가 당신을 위해 남겨둔 복제인간이야”. 은기가 사랑했던 것은 제이일까, 제이의 분신이었던 복제인간일까.

뮤지컬의 원작은 만화다. 누적 조회수 1억 뷰를 돌파하며 세간의 이목을 집중시킨 작가 캐롯의 연재 웹툰을 가져다 다시 무대용 뮤지컬로 각색한 공연 콘텐츠이기 때문이다. 원작 웹툰 ‘이토록 보통의’는 여러 사연과 인물, 이야기들이 등장하는 에피소딕 구조를 지니고 있는데, 뮤지컬에서 활용한





이야기는 그 중 두 번째 단편인 ‘어느 밤 그녀가 우주에서’를 모티브로 활용하고 있다.

사실 요즘 문화산업에서 웹툰을 활용한 원 소스 멀티 유즈(OSMU)는 다양한 인기 콘텐츠의 출현을 불러일으키고 있다. 대표적인 흥행 사례로는 영화와의 만남이 있다. ‘신과 함께’다. 주호민 작가의 원작 웹툰은 기발한 발상과 흥미로운 이야기로 세간의 관심을 끌었는데, 영화로 탈바꿈되며 ‘죄와 벌’, ‘인과 연’ 시리즈로 제작되었고, 두 편 모두 천만 관객을 넘는 관객을 영화관으로 불러모으는 기념비적 성과를 남겼다. 무대로의 변환도 이뤄져 뮤지컬 ‘신과 함께’가 만들어져 인기를 누리기도 했다. 웹툰 ‘무한동력’도 비슷하다. 역시 주호민 작가의 원작을 무대용 콘텐츠로 변환시킨 경우로 수려한 선율을 잘 담아내는 뮤지컬 작곡가인 이지혜가 각색에 주요한 역할을 맡아 신선한 화제를 불러모았다. 웹툰과 안방극장의 교류는 한류의 대표적인 사례로 손꼽히며 승승장구할 정도다 ‘미생’, ‘이태원 클라쓰’, ‘유미의 세포들’, ‘김비서가 왜그럴까’ 등 일일이 열거하기조차 벅찰 정도로 많은 흥행사례들이 있다.

대부분 웹툰 원작의 흥행 콘텐츠들이 화려함이나 다양함, 이야기의 변주를 통한 익숙하면서도 다시 새로운 감각적 변용에 치중했던 데 비해, 뮤지컬 ‘이토록 보통의’는 여타 작품들과는 차별되는 또 다른 매력을 담아낸다. 비교적 수수하고 차분하게 이야기를 진행시키는 소극장 뮤지컬로의 전환을 선택했기 때문이다. 웹툰 속 이야기를 무대로 고스란히 재연하는데 머물기보다는 한층 부드럽고 구체적으로 이야기를 친절하게 ‘들려주는’ 느낌을 극대화하고 있어 이색적이다. 덕분에 웹툰을 미리 알고 있는 관객이라도 무대의 이야기에 다시 귀를 기울이게 되는 절묘한 매력을 담아내게 됐다.

이야기의 공간적 배경이 모니터에서 무대로 바뀌어 구현되며 세세한 부분에서 다소의 변화도 시도됐다. 남자 주인공 은기의 직업이 웹툰에서는 로봇 대여점 주인으로 나오는데 반해 무대에서는 그렇게 구체적이지 않은, 로봇을 수리할 줄 아는 로봇과 관계된 직업을 지닌 인물로 묘사된다. 웹툰에서는 차량과 연관된 교통사고로 그려졌던 은기의 사고도 무대에서는 물에 빠지는 듯한 영상으로 대체됐다. 덕분에 뮤지컬에서는 원작보다 몽환적이면서 또 판타지같은 분위기를 효과적으로 그려낸다. 웹툰에서는 P로 나왔던 여인의 이름도 무대에서는 J로 바뀌어진 것도 뮤지컬만의 변화된 부분이다.

무엇보다 가장 큰 변화는 세트다. 웹툰에서의 공간이 현실적인 장소의 이동으로 그려지고 있다면, 무대는



상당히 상징적이고 미니멀리즘적인 공간과 영상을 다양하게 접목시키고 활용하는 세련됨을 보여준다. 뮤지컬의 변화는 웹툰에서보다 두 사람 아니 세 사람의 이야기에 더욱 집중할 수 있는 장점이자 매력으로도 작용된다. 효과적인 압축과 생략의 과정이 이뤄졌다고 평가할 만하다.

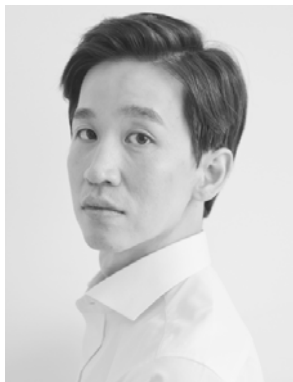
뮤지컬에 등장하는 배우는 남자 배우와 여배우 각 한 명씩이다. 다만, 요즘 우리나라 뮤지컬들에서 인기를 누리고 있는 멀티 캐릭터의 활용이 이 작품에도 간간히 등장해 관객들의 보는 재미를 극대화한다. 특히, 복제 인간 로봇이었던 제이는 다리가 고장나 절고 있고, 실제의 제이는 그렇지 않다는 설정은 다소 복잡할 수 있는 극 전개를 따라가는데 효과적인 힌트를 제공해준다.

2021년 양코르 무대에서 제이역으로는 ‘스페셜 레터’, ‘번지점프를 하다’에서 청순한 연기로 인기를 누렸던 최연우가 ‘어쩌면 해피엔딩’, ‘블랙 매리포핀스’ 등에서 인상적인 무대를 선보였던 강혜인과 이지수와 함께 무대를 꾸민다. 꽤나 적절히 어울리는 배역이라고 느껴질 만큼 배우들의 역량이 잘 묻어난다. 은기(웹툰에서의 이름은 홍은기다) 역으로는 ‘여신님이 보고계셔’에서 사랑받았던 손유동과 정휘, 신재범이 등장한다. 특히 최연우와 정휘는 오리지널 캐스트로 참여한 바 있어 양코르 무대에서 만나는 농익은 캐릭터 묘사가 더 반갑다.

원작자인 캐릿은 뮤지컬에 대한 소감을 묻는 질문에 “편지로 사랑한다는 말을 주고받다가 육성으로 직접 들은 기분”이라고 밝히기도 했다. 편지가 좀 더 구구절절한 사연을 담아낼 수 있겠지만, 말과 소리로 직접 듣게 되면 아무래도 좀 더 생생한 숨소리에 얹혀 전달되게 마련이다. 공연을 보면 더욱 고개를 끄덕이게 된다.

복제 인간 이야기는 영화 ‘아일랜드’를 통해서도 세계적인 인기를 누린 바 있다. 뮤지컬 ‘이토록 보통의’는 ‘아일랜드’와는 조금 결이 다른 우리식 이야기, 남자와 여자의 사랑 이야기를 담아 미래를 보여준다. 극적 반전이 이뤄지는 엔딩은 꽤나 충격적이다. 이 곳에서 자세한 이야기를 모두 밝힐 수는 없지만, 아마 공연장을 찾았다면 그 충격적인 전개에 다소 놀랄 수도 있을 것 같다. 샤갈의 박물관, 니스의 해변가, 밤하늘의 별자리 등은 마치 순정만화의 한 장면처럼 관객들의 상상을 자극한다. 수많은 박스들로 이뤄진 무대의 풍경은 마치 기억을 담아놓는 머릿속 어딘가의 상자들 같다. 재미있는 한국산 창작 뮤지컬이다.

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.

처음부터 당연한 것은 없었다

아직 연주자들이 입장하지 않은 무대에는 의자와 보면대가 가득합니다. 이윽고 조명이 밝아진 무대 위로 오케스트라 단원들이 입장합니다. 의자에 앉은 단원들이 각자 가볍게 손을 풀다가 악장이 등장하여 음을 맞추고 나면, 콘서트 홀 안의 모든 사람들은 조용히 지휘자가 나오기를 기다리지요. 박수 속에 지휘자가 나오면, 단원들은 잠시 일어나고, 청중들을 향한 지휘자의 인사가 끝나면 다시 자리에 앉습니다. 그리고, 지휘에 맞춰 연주를 시작합니다.

오늘날의 일반적인 오케스트라 음악회는 이러한 광경으로 시작됩니다. 협연자가 등장하지 않는 이상, 연주 내내 무대위에 서 있는 사람은 지휘자 한 명 뿐이지요. 우리에게 너무도 익숙한 이 광경은 사실 18-19세기의 오케스트라 음악회에서는 그리 일반적이지 않았습니다. 대다수의 오케스트라 단원들이 지휘자처럼 서서 연주에 임했기 때문이었습니다. 예외가 있다면, 앉아서 연주할 수밖에 없는 첼로 파트 등 일부 파트의 단원들이었지요.

다만, 이러한 현상은 오늘날의 오케스트라 단원들이 앉아서 연주하는 것만큼 보편적이지는 않았습니다. 지역에 따라 차이가 있었지요. 아쉽게도 어느 오케스트라가 언제까지, 그리고 어떤 파트를 제외하고 서서 연주했는



런던 심포니 오케스트라와 가디너의 공연 장면.
(출처: jarijuhanikallio.wordpress.com)

지에 대한 자료가 풍부하지는 않습니다. 19세기 오케스트라의 연주 관습에 대해 연구하였던 코우리(D. J. Koury, 1926-)의 저서에 따르면, 독일에서는 오케스트라 단원들이 서서 연주하는 관습이 19세기 말까지 이어졌다고 합니다. 대표적인 예가 유서깊은 라이프치히 게반트하우스 오케스트라였지요. 서서 연주하는 관습은 19세기 영국과 미국에서도 익숙한 것이었습니다. 1842년에 열렸던 뉴욕 필하모닉 오케스트라의 창단 공연에서 단원들이 게반트하우스 오케스트라처럼 서서 연주했다는 증언도 있습니다. 반면, 빈에서는 앉아서 연주하는 관습이 일찍이 자리잡은 것으로 보입니다. 유명한 음악 평론가 한슬릭(E. Hanslick, 1825-1904)도 앉아서 연주하는 관습이 처음으로 자리잡은 곳이 빈일 것이라 추측했지요.

서서 연주하는 관습은 언제 사라지게 된 것일까요? 앞서 언급하였던 자료의 불충분함으로 이를 명확히 밝히는 어려운 것이 사실입니다. 이와 관련된 주목할만한 기록은 게반트하우스 오케스트라에서 바이올린과 비올라 파트 단원들이 1905년경까지 서서 연주했다는 것입니다. 비록 하나의 기록이지만, 게반트하우스 오케스트라가 이 관습이 널리 행해졌던 나라의 대표적인 오케스트라인 점을 감안한다면, 이것이 19세기 말과 20세기 초에 걸쳐 사라진 것이 아닐까 추측해볼 수 있겠습니다. 또, 이 기록에서 바이올린과 비올라 파트가 따로 언급된 것을 보면, 아마도 관악기 파트 단원들은 이보다는 먼저 앉아서 연주하기 시작한 것이 아닐까 생각해볼 수도 있고요. 그리고, 19세기 후반에 장대한 규모의 작품들이 많아진 것도 서서 연주하는 관습이 점차 사라져가게 한 요인이 아닐까 합니다.

오늘날 많은 사람들이 서서 연주하는 오케스트라를 보면, 이런 반응을 보일 것 같습니다. “다리 아프고 힘들어서 공연 내내 어떻게 서서 연주하지?” 1884년에 독일 마이닝엔의 오케스트라가 서서 연주하는 것을 본 한슬릭도 앉아서 연주하는 것이 힘을 아낄 수 있다며, 이 관습에 대해 부정적인 입장을 보였습니다. 이는 단지 오케스트라 단원들의 부주의함을 방지하고자 하는 일종의 보험일 뿐이라고 폄하했지요.

그렇다면, 이 관습의 장점으로서는 무엇이 있을까요? 2018년, 런던 심포니 오케스트라를 지휘하여 슈만(R. Schumann, 1810-1856)의 교향곡 전곡을 연주한 가디너(J. E. Gardiner, 1943-)는 팀파니와 첼로, 그리고 더블 베이스 파트를 제외한 모든 오케스트라 단원들을 서서 연주하게 하는 파격을 감행했습니다. 이는 그보다 몇 해 전에 같은 오케스트라와 멘델스존(F. Mendelssohn-Bartholdy, 1809-1847)의 교향곡들을 연주하며, 바이올린과 비올라 파트 단원들만 서서 연주하게 한 것에서 한 걸음 더 나아간 행보였지요. 가디너는 이것이 멘델스존이 슈만의 교향곡들을 지휘했을 방식이라고 하면서, 특별히 현악기 파트에서 달라지는 점을 주목하였습니다. 의자가 없으면 단원들이 서로 더 가까이 설 수 있고, 서로를 잘 들을 수 있으며 지휘자를 바라보는 시야도 더 좋아진다고 주장했지요. 단원들은 마치 솔로 연주자들처럼 연주할 수 있다고 하며, 이것이 연주에 추가적인 에너지를 부여할 수 있다고 하였습니다. 오케스트라 안에서 솔로 연주자들처럼 연주할 수 있다는 발언이 자칫 이질적으로 느껴질 수도 있습니다. 하지만, 그의 인터뷰를 종합해보면, 현악기 파트 단원들이 서서 연주할 때, 몸을 보다 더 자유롭게 움직이며 연주할 수 있고, 이것이 앉아서 연주할 때와는 다른 형태의 에너지를 부여한다고 이해될 수 있겠습니다.

시간의 흐름과 함께 오케스트라 연주 관습 및 환경은 변화를 거듭하였습니다. 오케스트라의 크기와 악기 배치, 사용 악기들, 연주 장소, 조율음 등 많은 요소가 변하였지요. 앉아서 연주하는지 혹은 서서 연주하는지의 여부도 많은 변화 중 하나입니다. 지금은 당연하게 여겨지는 관습도 처음부터 당연하지는 않았음을 새삼 깨닫게 되지요. 앞으로 100년이 지나면, 오케스트라 연주 관습은 어떻게 변해있을지 상상해보는 것도 즐

거울 것 같습니다. 아울러, 가디너가 보여주었던 것과 같은 신선한 행보들이 시간이 흐를수록 더욱 풍성해지기를 기대해 봅니다.

추천영상: 가디너가 런던 심포니 오케스트라를 지휘하여 슈만 교향곡 2번 중 1악장을 연주한 영상입니다. 대다수의 단원들이 서서 연주하고 있는 것을 볼 수 있습니다. 영상으로 이 광경을 보는 것만으로도 상당히 신선한데, 당시 연주회장에 있었던 청중들에게 이 시도가 어떻게 다가왔을지 매우 궁금해집니다. 가디너의 언급 때문에 생긴 선입견일수도 있겠지만, 한결 자유로워 보이는 오케스트라 단원들의 움직임이, 음악을 더 생생하게 만들어주는 듯 합니다.

<https://www.youtube.com/watch?v=PeIz9VJK--A>

윤성은의 뮤직 in CINEMA



윤성은

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

우리가 메타버스를 이야기할 때 떠오르는 영화, ‘아바타’와 제임스 호너

코로나가 앞당긴 수많은 것들 중 메타버스에서의 삶이 있다. 현실세계와 유사한 사회, 경제, 문화 활동이 이뤄지는 이 온라인 기반의 가상세계는 팬데믹이라는 비대면 환경에서 급성장하며 크게 주목받고 있다. 원시적이기는 했지만 인터넷이 보급되면서 조금씩 경험해 온 것이기에 기성세대들에게도 어려운 개념은 아니다.

메타버스를 이야기할 때 바로 떠오르는 영화가 있다. ‘아바타’(제임스 카메론, 2009)는 당시 영화에 혁신적인 기술을 도입해 시각적 충격을 안겨준 작품이다. 반신불수가 된 해병대 출신 ‘제이크 설리’가 판도라 행성에서 아바타를 통해 나비족이 되어 가는 과정을 보여준다. 제이크가 판도라 행성에서의 삶을 더 현실로 느끼는 것처럼 MZ 세대들은 메타버스에서의 삶이 더 익숙해져 가고 있는 것은 아닐까.

나비족이 등장할 때의 테마곡들은 핀란드의 목관악기, 인도네시아 전통악기 등으로 연주되었다. 디지털 이미지로 점철된 판도라 행성이지만 친환경적이고 인간보다 더 생명을 존중하는 나비족의 특성을 드러내기 위한 것으로 볼 수 있다. 본래 켈틱 음악을 잘 사용하기로 유명한 제임스 호너의 장기가 이 작품에서도 잘 발휘되어 있다. 신비스런 목소리들이 더해지고 독특한 코드 진행과 함께 점점 더 웅장해지는 나비족의 테마는 이국적이면서 지금 들어도 세련되고 대담하다.

영화의 엔딩곡, ‘I See You’는 골든글로브 주제가상에도 노미네이트되었을 정도로 대중적인 사랑을 받았는데, 나비족의 의미심장한 인사말을 제목으로 한 이 곡은 인간의 육신 대신 나비족으로 재탄생하는 제이크의 운명과 네이티리의 사랑이 강렬하고도 서정적으로 표현되어 있다. 그러나 대중들에게 가장 잘 알려진 제임스 호너의 곡은 역시 제임스 카메론 감독과 협업했던 ‘타이타닉’(1998)에서 흘러나왔던 ‘My Heart Will Go On’일 것이다.

드물게 스코어와 OST를 아우를 수 있는 작곡가였던 제임스 호너는 할리우드를 대표하는 영화음악가로 100편이 넘는 작품에 참여했다. 안타깝게도 경비행기 사고로 62세에 사망했지만 아카데미와 골든글로브를 석권했던 그의 음악성은 계속 살아남아 후배 뮤지션들에게 큰 영향을 미치고 있다.

윤성은의 Pick 무비

쌀쌀한 계절을 따뜻하게 데워줄 로맨틱 코미디, '크림'

한동안 극장가에서는 로맨스 영화를 찾기 어려웠다. 언젠가부터 로맨틱 코미디나 로맨틱 멜로드라마는 TV나 웹에서 충분히 소비할 수 있는 장르로 인식되어 왔고, 스크린에서는 보다 시각적 스케일이 큰 작품들이 선호되었기 때문이다. 그러나 코로나가 장기화 되면서 손실이 클 것으로 예상되는大作들이 개봉을 연기해왔고, 상대적으로 극장을 잡기 용이해 진 중저예산 영화들이 고개를 내밀기 시작했다. 이번 달에 개봉일을 잡은 '연애 빠진 로맨스'(감독 정가영), '장르만 로맨스'(감독 조은지) 등은 아예 제목에 연애담임을 천명한 영화들로, 배우 활동을 겸하는 여성감독이 메가폰을 잡았다는 공통점이 있다. 어쩌면 그동안 로맨스 영화들은 소멸되었던 것이 아니라 눈에 잘 띄지 않았던 것인지도 모른다.

헝가리에서 온 정통 로맨틱 코미디, '크림'(감독 노라 라코스) 또한 여성감독의 작품으로 달콤쌉사름한 연애의 여러 가지 맛이 감각적으로 잘 담겨 있다. '도라'(비카 케레케스)는 열렬히 사랑했지만 알고 보니 약혼녀가 있었던 '다비드'와 헤어진 후 눈물로 하루하루를 보낸다. 설상가상으로 개업한 지 얼마 안 된 디저트 카페 '크림'까지 파산할 위기에 처하자 도라는 사업자금 마련을 위해 가족 사업을 지원하는 국가 프로젝트에 참여한다. 여기서 발생하는 문제점, 즉 이야기를 진전시키는 갈등의 플롯은 두 가지다. 도라가 싱글이라는 점, 이 프로젝트에 다비드 부부도 경쟁자로 참여한다는 점 등이 그것이다. 기본적으로 로맨틱 코미디의 전형성을 벗어나지 않는 작품이기 때문에 갈등 또한 예측 가능한 방식으로 전개되고 무리 없는 선에서 봉합된다.

먼저, 첫 번째 문제는 도라가 친구 커플의 결혼식 때문에 알게 된 치과의사 '마르시', 대배우를 꿈꾸는 이웃집 꼬마 '라시카'와 계약 가족을 만들면서 코미디를 유발시키는 요소로 전개된다. 나흘 간의 합숙 테스트 기간 동안 마르시는 연신 농담과 장난으로 도라의 진땀을 빼고, 조숙한 라시카는 경쟁 가족의 딸과 사랑에 빠졌다는 폭탄선언을 한다. 지원금을 받기 위해 완벽한 가족으로 보여야 한다는 부담감은 점점 더 큰 거짓말로 세 사람을 몰아넣는 한편, 도라와 마르시는 위기를 헤쳐나가며 부쩍 가까워진다. 마르시에게 매력을 느끼면서도 이별의 상처와 다비드 부부에 대한 질투로 마음의 문을 열지 못하는 도라의 양면적 감정이 코미디 장르에 얹혀져 생동감 있게 표현된다.

쌉사름한 폭로전 끝에 교훈을 주는 것으로 마무리 되는 두 번째 문제는 다소 상투적으로 느껴지지만 주인공이 새로운 사랑을 시작하는데 있어서는 깔끔한 마무리라고 할 수 있다. 모든 연애가 영화처럼 산뜻할 수는 없어도 하나의 사랑을 완전히 떠나보내고 나면 다른 사랑이 들어올 수 있는 공간이 생긴다는 사실만큼은 자명하기 때문이다. 헝가리 영화라는 생소한 태생은 보편적 경험과 감수성 아래로 금새 사라져 버린다. 부쩍 싸늘해진 바람도 제목처럼 달콤하고 부드럽게 만들어줄 작품이다. **DI**



DI독자가 보내온 단소리 · 쓴소리

월간 의약정보DI는 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 질의 하여 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

이해리

서울 고대구로병원



2022년 1월호 기획특집 C형간염

지난 호(2021년 11월호/ 통증(말초신경병증))를 읽고...

말초신경병증의 하나인 당뇨병 말초 장애는 혈당이 상승된 환자는 말초 혈관 혈행 장애가 나타나고 이것이 말초 신경의 정상적 작동에 영향을 끼치는 원리로 말초 신경병증을 일으키는데, 이것을 치료하는 성분으로 당뇨병환자에게 치옥트산(알파-리포산)이 사용되고 있다. 우리나라는 의사의 처방에 의해서만 제한적으로 복용해 볼 수 있지만, 외국에서는 일반상점에서 구할 수 있는 안전한 식이보충제로 누구나 말초 혈행의 개선이나 말초 신경병 예방을 위해 복용이 가능하다. 그 외 신경병증성 통증치료를 위하여 항경련제나 우울증치료제 등 중추신경에 작용하는 약제도 많이 사용하는 데, 대상환자가 당뇨병 말초신경병 환자일 경우 고령자인 경우가 대부분이다. 그러므로 해당약제의 복용 후 부작용에 대하여 특히 세심한 복약지도와 모니터링이 필요하다고 생각한다.

_정 일 영

말초신경병증은 당뇨병환자의 합병증으로 흔하게 나타난다. 당뇨의 치료가 쉽지 않고 만성질환이기 때문에 말초신경병증도 그 예방이 중요하다고 할 수 있다. 따라서 적절한 혈당 조절에 우선순위를 두고 환자에게 복약지도를 해야 한다. 특히 프레가발린의 임상DATA를 보고 공복보다는 식후 투여를 권장해야 하고 최소 6주 정도는 투여반응을 지켜볼 수 있다고 확인했다. 인플루엔자 백신과 코로나 부스터 접종을 동시에 하는 시험을 했다는 기사를 보았다. 사노피에서 안전성과 유효성을 확인하는 임상 결과를 발표했고 이를 통해 앞으로 코로나 바이러스가 인플루엔자 바이러스처럼 매년 예방접종을 하는 대상이 되지 않을까 생각해 봤다.

_문 정 원

통증은 정도에 상관없이 환자에게 큰 고통을 안겨주는 질환이다. 가벼운 통증부터 CRPS같은 큰 고통을 수반하는 질병까지 다양한 통증의 정도가 존재하며, 그 원인 또한 매우 다양하다. 따라서 복약지도시 통증의 원인 및 증상에 대한 면밀한 청취를 통해서 적절한 복약지도를 해야한다고 생각한다. 또한 통증으로 인해 항우울증과 뇌전증에 사용되는 약들이 처방되었을 때 이에 대한 적절한 복약지도가 통증 복약지도에 필수적이라고 생각한다. 최근 저용량 날트렉손이 CRPS 치료에 사용될 수 있다는 희망적인 보고들이 있다는 것을 보면, 통증자체에 대한 연구도 많이 진행되고 있다는 것을 알 수 있는데 효과적인 통증약들이 빠른시일내에 환자들에게 적용될 수 있으면 하는 바람이다.

_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 / 02-3270-0242

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



2005년, 2015년, 2017년, 2020년 문화체육관광부 선정

우수콘텐츠잡지

2020.11월~2021.11월



11월

갱년기 질환



12월

감염질환 I



1월

감염질환 II



2월

혈압관리와 이상지질혈증



3월

고혈압관리와 수면무호흡증



4월

배뇨장애질환



동맥경화



뇌졸중



심근경색



제 1당뇨



제 2당뇨



백신

통증(말초신경병증)



의약정보

2021 | 12 Vol. 558

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

등록번호

발행

함용현

함태원·함성원

이종운

이덕규

김성준, 함택근, 김훈희, 김진영

Real Communication

YSP

김영조(김영조 심혈을 기울이는 내과 원장)

백정흠(가천대길병원 교수)

유봉규(가천대약학대학 교수)

최동훈(세브란스응급인병원 병원장)

용산라00145

(주)메디칼매니지먼트그룹 (04309) 서울특별시 용산구 청파로 295-1(청파동 2가)

TEL. 02-3270-0200 (news@yakup.co.kr)

FAX. 02-3270-0159 / www.yakup.com/phaminfo

제 48권 12호(통권 558호) 2021년 12월 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 : 02-3270-0115 | 광고문의 : 02-3270-0117

| 월간구독료 : 9,000원

전국지사·지국안내

서울·경기
인천·부천
대전·충남
충북·전남
서울 서부
여수·순천
목포·제주
강원

02-
3270-0115

경남 : 055-757-1695 / 010-4527-1695

대구·경북 : 053-754-3329 / 010-2511-6664

부산·울산 : 051-622-5936 / 010-4554-8170

소중한 사람에게 피로회복을 선물하세요!



대웅 우루사 연질캡슐 360캡슐 대용량 세트

팩트까지 생각한다면 역시 우루사입니다

팩트1

61년 전통의
국내 판매 1위 간장약

[2019년도 간장약 부문 IMS DATA 기준]

팩트2

임상에서 검증된
피로회복 효과

팩트3

임상에서 검증된
간기능개선 효과

[임상시험 결과 SCI급 국제임상지널 UCP
(The International Journal of Clinical Hepatology) 2016년 3월호에 게재]

간 기능 장애에 의한 육체 피로, 운동 권태에-

기준은 팩트! 선택은 우루사!



UDCA는? ● 간의 노폐물 및 독성물질의 담즙배설을 촉진 ● 불규칙적인 생활로 자칫 간을 보호

● 간내 혈류량을 증가시켜 신진대사를 높임, 비타민 B1, B2는 피로물질의 축적을 방지

[광고상표등록 200-56-0000]

문의: 080-550-8308~9
(약국에서 구입하실 수 있습니다.)



우루사가 궁금하다면?
QR코드를 찍어보세요 (판매약국찾기)
<https://urusa.co.kr/>



슈가논은 강력한 혈당 강하와 함께 혈당변동성을 개선시킵니다.¹



강력한 혈당 강하



높은 목표혈당 도달률



24시간 적정혈당 유지