

Di+

|기획특집|
전립선암

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



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



빠른 위식도역류질환 복합 치료제



에소메졸 플러스® 정

(에스오메프라졸마그네슘삼수화물 + 수산화마그네슘)

40/350mg 출시! (2022년 4월 1일)

20/350mg 허가완료 (2022년 3월 21일)



- + 세계 최초 Esomeprazole Mg + Magnesium hydroxide 복합제
- + 속방형 PPI 제제로 복용 후 약 20분 이내 최고혈중농도 도달¹⁾
- + 최적화된 수산화마그네슘 용량 복합으로 정제 크기 소형화²⁾

Hanmi 한미약품



민족의 슬기와 긍지로 인류의 건강을 위하여 —
신풍제약주식회사
<http://www.shinpoong.co.kr>



보건복지부 인증
혁신형 제약기업
 KOREA INNOVATIVE PHARMACEUTICAL COMPANY

신풍제약 **孝** 사랑캠페인 수감사랑고 사랑합니다

부모님께 받은 사랑, 건강으로 돌려드리세요



활성형비타민, 바로코민으로 활기찬 하루를 시작하세요!

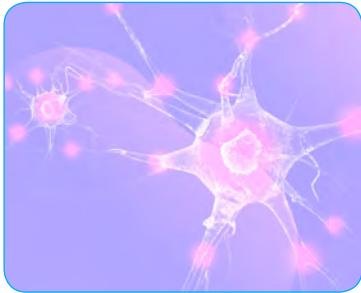
피로, 신경통, 눈의 피로—
 쌓이는 원인은 달라도 우리 곁엔 언제나, 바로코민!
 이제부터 피로, 신경통, 눈의 피로는
 바로코민으로 바로바로 풀어 줍시다.

효능·효과 다음 증상의 완화 ● 신경통, 관절염(요통, 건통 등), 눈의 피로, 구내염, 설염,
 다음 경우의 비타민 B₁·B₆·C보충 ● 영양불량, 소모성 질환, 육체피로, 병중 병후의 체력 저하시,
 임신·수유기, 발육기 및 노년기
 용법·용량 성인 1회 1정, 1일 1~2회 복용합니다.



DRUG INFORMATION

Contents+



기획특집 - 전립선암

- 08 진단과 치료 / 정 한
- 22 인터뷰 / 한웅규·최중원
- 30 약물작용원리 / 김광준
- 40 약품정보 / 이은아
- 49 부작용사례와 대처법 / 박한별
- 55 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI

[SPECIAL REPORT] 신약개발 유망 바이오기업 시리즈

- 64 넥셀
- 71 퓨처켄

77 글로벌트렌드 / 코로나이슈

- 87 건강한 성형이야기 **한상훈**
수술후 생길수 있는 일반적인 합병증

| 기획특집

전립선암은 진행단계에 따라 다양한 치료방법을 사용한다. 같은 단계의 전립선암이라도 여러 가지 치료방법이 있을 수 있으며, 환자의 상태에 따라 치료방법이 달라질 수 있다. 예를 들어 환자의 나이, 기저 질환, 건강 상태에 따라 치료 방법이 달라지게 되며, 건강보험 급여기준 인정여부에 따라 선택할 수 있는 치료가 제한되기도 한다. 따라서 한 가지 기준으로 이런 경우 이러한 치료를 한다는 식의 경형화된 틀을 사용하기 어렵다.

| 임상현장 핫이슈

서울아산병원 비뇨의학과 정인갑 교수팀은 2012년 10월부터 2019년 1월까지 근치적 전립선절제술을 받은 전립선암 환자 중 재발 위험이 높은 364명을 대상으로 183명에게는 아토르바스타틴 20mg을, 나머지 181명에게는 위약을 1년 동안 매일 복용하게 한 후 암 재발 여부를 추적 관찰한 결과 일반적으로 복용하는 저용량 스타틴으로는 큰 효과가 없다는 연구 결과를 발표했다.



차원이 다른

피로엔

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통

차원이 다른

비타민

가까운 약국에서 찾아주세요



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 편해졌습니다. *특허출원 제10-2020-0537508 (2020. 4. 29)

*특허출원 제10-2021-096402700 | 벤포티아민은 흡수율이 높고, 1일 1회 복용 시 부작용이 거의 없습니다. *특허출원 제10-2020-0537508 (2020. 4. 29)





특신은 원더풀!
얼굴은 뷰티풀!

종근당

원더톡스

Wonder Tox

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

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



90 심창구 박사의 약창춘추(藥窓春秋)

김수만(金壽萬) 선생 / 교지(校誌)의 부활

94 해외기고 신재규

“너는 남자라서 걱정 안 해도 돼”

98 이선희 미국변호사의 기술특허 길라잡이

공지기술 실시 항변이 특허침해소송에서 유효한 방어일까?



101 DATA / 자료

국내임상시험 허가현황
해외바이오의약품 임상현황
특허정보(특허목록/특허권심사정보)
암등록정보

148 Culture / CLASSI그널

아드리엘김 / 모멘텀클래식
최윤영 / 뮤지컬 오버뷰(Musical Over;view)
박병준 / 클래스토리
박선민 / 박선민의 공연예술 글로벌 Now!



159 독자코너

160 편집자문위원회/ 자문위원 프로필

162 과월호안내



MAY 2022 Vol.563

| 해외기고

"의도적으로 또는 무의식적으로 사용하는 표현이나 행위들도 여성에 대한 편견과 차별이 구조적인 문제임을 보여준다. 이와 같은 표현이나 행위들을 영어로 microaggression (미세하게 괴롭히는 것이라고 번역할 수 있겠다)라고 부르는데 일상생활에서 흔하게 볼 수 있다. 또, 여성이 사회적 물의를 일으킨 사건을 저지르는 경우 미디어에서 보도할 때 남성에 비해 좀 더 부정적이고 센세이션하게 다루어지는 것도 이에 해당한다."

| 전문가 기고 / 특허 길라잡이

미국 법원에서는 공지기술 실시 항변만으로는 문언적 침해를 면할 수 없다. 미국 특허침해소송에서 피고가 항변으로 사용할 수 있는 수단으로는 특허를 무효화하거나, 자사 제품이나 공정이 특허 청구항의 모든 요소들을 포함하지 않으므로 침해가 없다고 주장하거나, 특허가 unenforceable하다는 것을 입증하거나, 금반언을 입증하거나, 선사용자 권리를 주장하거나, 혹은 특허의 남용이나 권리의 제한 등과 같은 것을 들 수 있다.

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

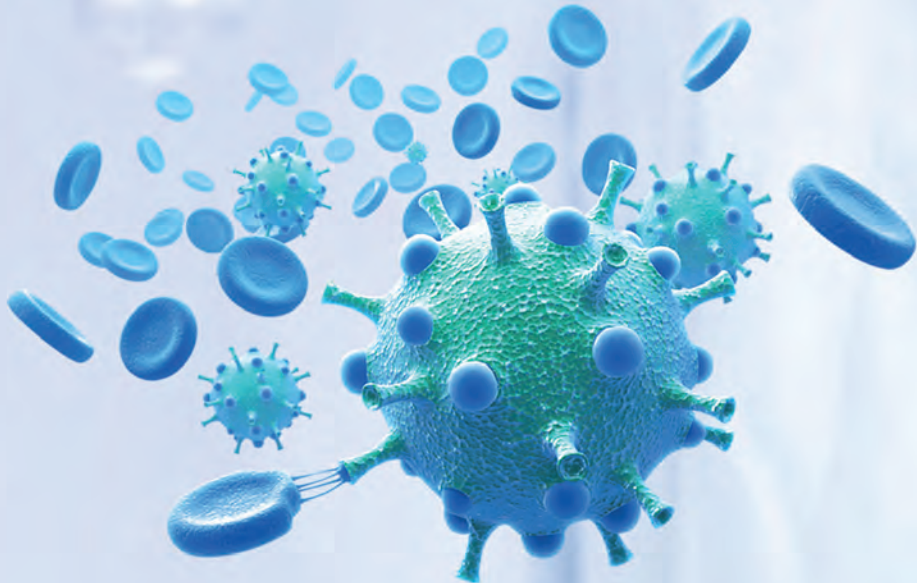
■ 판매가 50,000원 / 1018쪽

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

약업신문사

전립선암

전립선암의 약물치료는 남성호르몬 차단을 통해 암의 진행을 억제하며 이를 위해 LH-RH agonist 또는 antagonist를 사용하거나 항안드로젠 약물을 사용하게 된다. 이러한 호르몬 차단 요법은 초기에는 좋은 효과를 보이나 시간이 지날수록 내성이 발생할 수 있으며, 거세저항성 전립선암으로 진행할 경우 항암화학요법을 통한 치료가 필요하다. 전립선암은 주로 뼈로 전이되며 뼈 통증 완화 및 뼈의 손실과 골절을 예방하기 위해 골 표적 요법을 시행하게 된다.





Contents

진단과 치료/ 정 한
인터뷰/ 한웅규·최중원
약물 작용원리/ 김광준
약품정보/ 이은아
부작용사례와 대처법/ 박은별
임상현장 핫이슈/ 의약정보 DI

진단과 치료



정 한

가천대 길병원 교수

연세대학교 의대대학 졸
서울아산병원 비뇨기와 인턴 전공의 임상강사
가천대 길병원 비뇨기와 주임교수 교무부학장
대한비뇨의학회 정회원
대한비뇨기종양학회 이사
●가천대 길병원 비뇨기와 교수

전립선암의 진단과 치료

Key Note

- 국내에서 전립선암은 2015년에 남성의 암 중 발생률 5위였으나 2016년부터 4위로 확인되었고 2019년 국가 암 등록 통계자료에 따르면 10만명당 65.6명의 발생률이 보고되고 있다.
- 선별검사를 위해 사용하는 혈액검사로 PSA기준치는 기관마다 차이가 있으나 2.5~4.0ng/mL가 주로 사용된다. 75세 미만의 남성의 경우에는 3ng/mL, 75세를 초과하는 남성의 경우에는 4ng/mL를 기준으로 보고 판단하는 것이 적절하다.
- 최근 여러 대학병원에서는 PSA 기준치를 넘는 경우 바로 조직검사를 시행하던 과거와 달리 최근에는 다변수 전립선 자기공명영상촬영(Multiparametric MRI)을 시행하고 판독결과에 따라 조직검사를 할것인지 고려하는 경우가 증가하고 있다.
- 국소전립선암으로 진단되면 일반적으로 완치를 목표로 치료를 하게 된다. 수술요법인 근치적 전립선 절제술 또는 방사선 치료를 흔히 사용한다. 근치적 전립선절제술은 개복수술, 복강경수술, 로봇수술로 시행할 수 있다. 방사선 치료로는 외부방사선치료와 근접방사선치료가 있다.
- 전립선암은 대부분 느리게 진행하고, 호르몬 치료에 꽤 오랜 기간 동안 잘 억제가 된다. 따라서 전이성 전립선암의 일차치료는 남성호르몬의 생성과 작용을 억제하는 호르몬 치료를 선택한다.
- 전이병소가 관찰된 거세저항성 전립선암은 완치를 기대하기 어렵기 때문에 진행을 늦추고 증상의 발생을 줄이는 것이 치료의 목적이다. 전립선암에 대한 신약들을 개발하려는 노력이 계속 이어지고 있어 향후 거세불응성 전립선암의 치료법은 지속적으로 발전할 것이다.

1. 전립선암의 발생률

전립선암은 미국이나 영국 등 서양에서는 남성에서 발생률 1위인 암이다. 국가암등록 통계자료에서 2015년에는 남성의 암 중 발생률 5위였으나 2016년부터 4위로 확인되었고 2019년 국가 암 등록 통계자료에 따르면 10만명당 65.6명의 발생률이 보고되고 있다.

전립선암은 40세 이전에는 발생이 드물며, 50세 이상부터 발생률이 증가하여 75세에서 79세 사이에 유병률이 가장 높다. 2019년 연령군별 주요 남성 암종 발생분률을 보면 65세 이상에서 전립선암은 17.3%로 19.6%의 폐암에 이어 두 번째로 높은 발생률을 보이는 암이다.

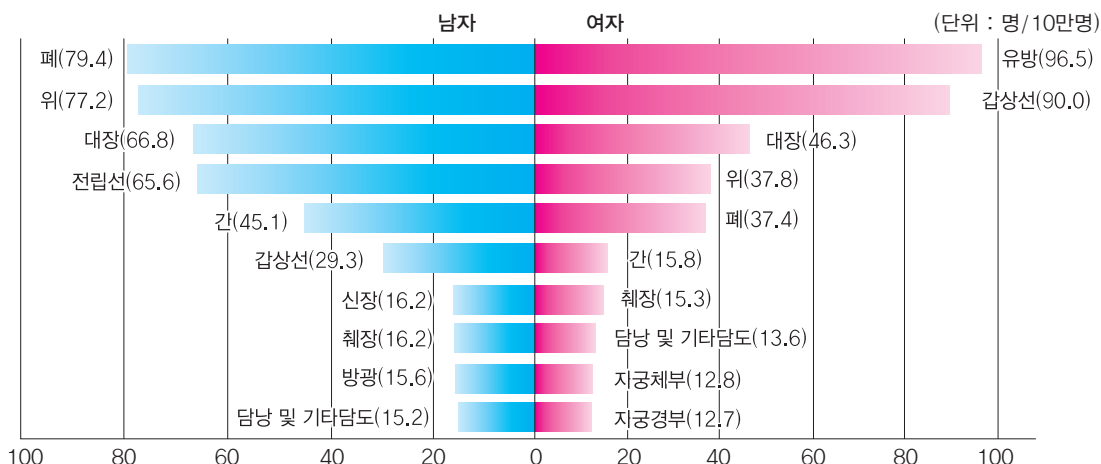


그림 1. 성별 10대암 조발생률: 2019

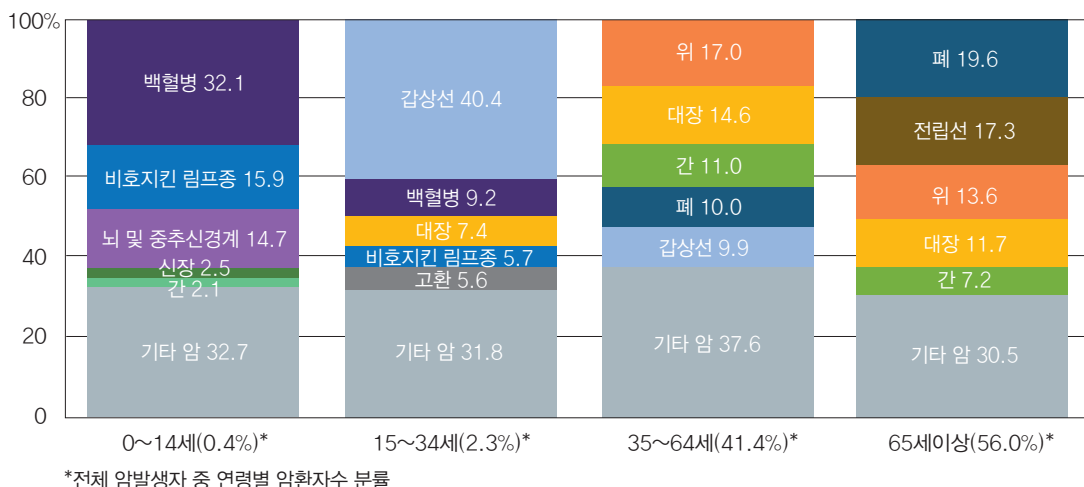
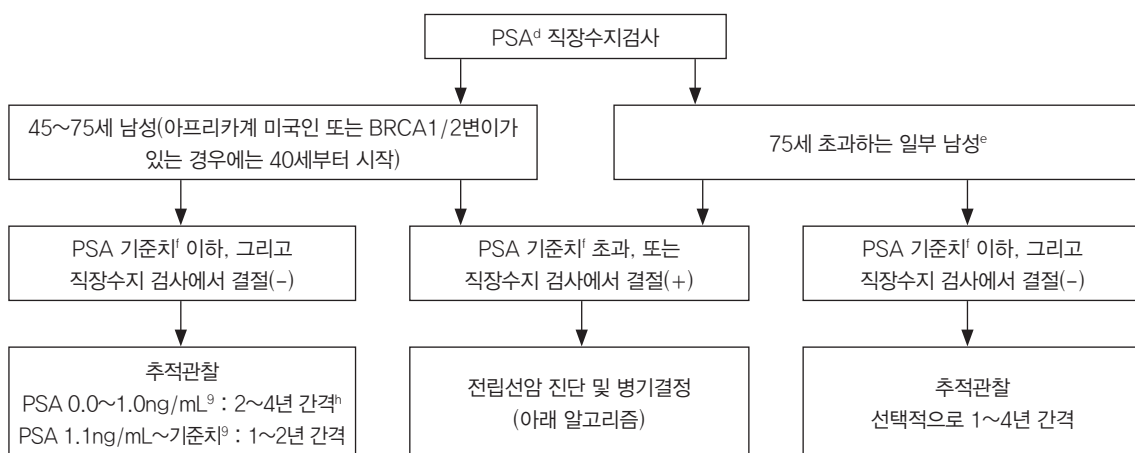


그림 2. 연령군별 주요 암종 발생분률: 남자, 2019

2. 전립선암의 선별검사

전립선암을 조기 진단하기 위해서는 가족력이나 연령 및 유전자 변이여부에 따라 개별 기준을 적용하는 선별검사를 시행하는 것이 필요하며 선별검사는 PSA(전립선특이항원) 혈액검사 수치와 직장수지검사를 근간으로 한다.

암 감수성 유전자가 있거나 의심되는 남성의 경우 유전 전문상담을 할 것을 권한다. BRCA1/2 유전자의 병원성 돌연변이 보유자의 경우, 65세 이전에 전립선암이 발병될 위험성이 높다. 특히 BRCA2



돌연변이가 있는 남성의 경우, 전립선암으로의 조기 이환 및 이로 인한 사망가능성이 높다. Germline BRCA1/2 돌연변이가 있는 남성의 경우, 40세부터 매년 전립선 특이항원을 이용한 전립선암 선별검사를 시행하는 것이 타당하다.

전립선 비대증 치료제로 많이 사용되는 5알파환원효소 억제제(피나스테라이드 또는 두타스테라이드)는 PSA수치를 대략 50%정도 감소시키는 것으로 알려져 있으므로 해당 약물을 복용 중인 남성인 경우에는 이를 감안해서 추적관찰을 해야 한다.

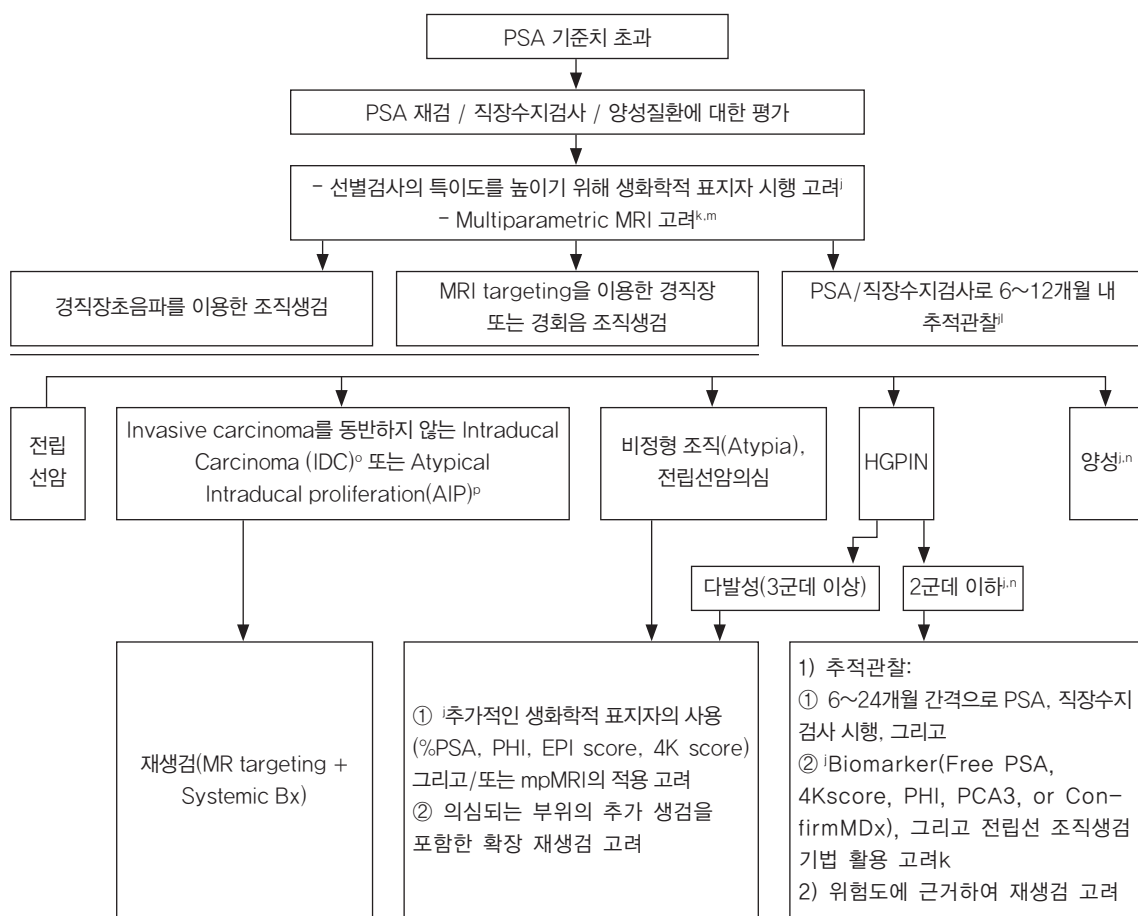
전립선암의 조기진단에 있어 PSA는 많은 근거자료를 통해 유용성이 입증된 검사 방법이다. 전립선암 진단에 있어 직장 수지검사 단독검사는 적절하지 않으며, PSA가 상승된 경우에 같이 시행해야 한다. 직장수지검사는 정상 PSA 범위에서의 고등급 전립선암을 감별하는 데 유용하므로 전립선암 조기 진단 시 모든 남성에서 기본검사로 시행할 것을 권한다.

75세 이상의 남성에서는 (특히 PSA를 시행한 경험이 없는 경우) 증상발현 시점까지 별다른 검사 없이 지냈을 때 심각한 결과를 초래할 수 있는 일부 공격적인 전립선암을 진단하기 위한 경우에만 다른 동반질환이 없거나 있어도 경한 건강한 남성에서 검사를 시행하는 것을 권한다. 75세 이상에서 과잉진단으로 이어질 수 있는 집단 선별검사는 추천하지 않는다.

3. 전립선암의 진단

PSA기준치는 기관마다 차이가 있으나 2.5~4.0ng/mL가 주로 사용된다. NCCN(미국종합암네트워크) 진료지침에서는 75세 미만의 남성의 경우에는 3ng/mL, 75세를 초과하는 남성의 경우에는 4ng/mL를 기준으로 정하고 있다.

기준치가 넘는 대상자의 경우 전립선암이 아닐 경우를 배제하기 위한 생화학적 표지자가 개발되어 있다. 생화학적 표지자로 사용가능한 방법은 자유PSA, PHI, SelectMDx, 4Kscore, 그리고 ExoDx 등이 개발되어 있다. 하지만 국내 임상적용에는 제한적이며 NCCN 진료지침에서도 상용화된 새



로운 biomarker들을 필수선별검사로 활용하는 것을 추천하지는 않는다.

PSA 기준치를 넘는 경우 바로 조직검사를 시행하던 과거와 달리 최근에는 다변수 전립선 자기공명 영상촬영(Multiparametric MRI)을 시행하고 판독결과에 따라 조직검사를 할것인지 고려하는 경우가 증가하고 있다. 물론 mpMRI에서 유의미한 소견이 없다는 것이 암의 부재를 의미하는 것은 아니다. 이러한 환자들에서 조직생검을 배제할 것인지 여부는 생화학적 표지자 그리고/또는 PSA 밀도, PSA 증가속도를 고려하여 결정해야 한다.

진단율을 높이기 위해 표준 생검 방식인 12침 초음파 가이드 생검방식과 다르게 MRI/US 융합, 경회음(transperineal) 접근생검 또는 포화 전립선 생검(saturation prostate biopsy) 등 다양한 생검 기법이 도입되고 있지만 국내 임상적용시 표준 생검 방식에 비해 높은 비용을 부담해야 하는 제한점이 있다.

전립선암으로 바로 진단되지 않았더라도 조직검사서 향후 나쁜 예후를 보일 수 있는 이상 병리조직이 포함되는 경우가 있으며 대표적으로 Intraductal carcinoma (IDC)는 근처적 전립선 절제술 또는 전립선 침생검 모두에서 불량한 조직학적 예후인자로 밝혀져 있다. 검체에서 IDC가 확인된 경우

에는 고등급의 암이 존재할 가능성을 강력히 시사한다. 해당 환자군의 경우 MRI를 활용한 재생검 등의 주의 깊은 평가가 반드시 요구된다.

Intraductal proliferation은 전형적인 고등급 PIN에 비해 구조적 복잡성 그리고/또는 이상세포 변형의 정도는 더 심하지만 IDC의 진단적 기준에는 미치지 못하는 경우에 해당된다. 이러한 병변에 대한 정확한 표현은 AIP (Atypical Intraductal Proliferation)이다. 전립선 생검에서 AIP가 확인되는 경우, 재생검 시 침윤성암 위험도가 50% 가량 증가한다.

4. 전립선암의 병기결정

TNM 병기

전립선암의 진행 정도는 TNM 병기 분류법에 의하여 분류하고 있다. T (Tumor)는 암의 국소 진행 정도를 말하며, N (Lymph Node)은 림프절 전이 여부, M (Metastasis)은 원격 전이 여부를 말한다. 현재 2010년 새로 개정된 TNM 병기분류법을 따르고 있으며 이와 같은 병기의 분류를 통해 현재 상태에서 가장 적절한 치료 방법의 선택과 향후 예후에 대한 예측을 가능하게 하고 있다. 병기결정 검사로는 전립선 자기공명영상, 골주사 촬영이 근간이 되며 2021년부터 PSMA pet CT검사가 신의료 기술로 적용되고 있다.



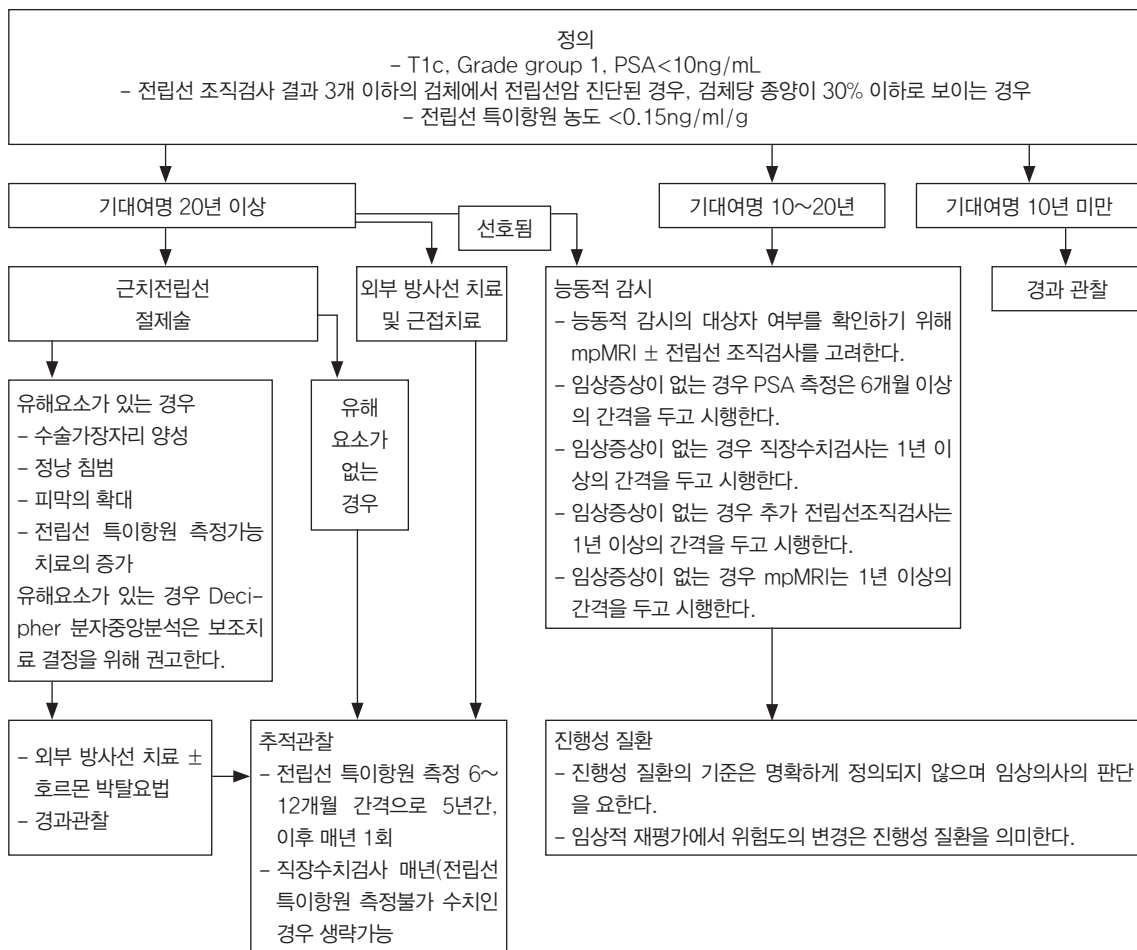
그림 3. 전립선암의 임상적 병기

5. 전립선암의 치료

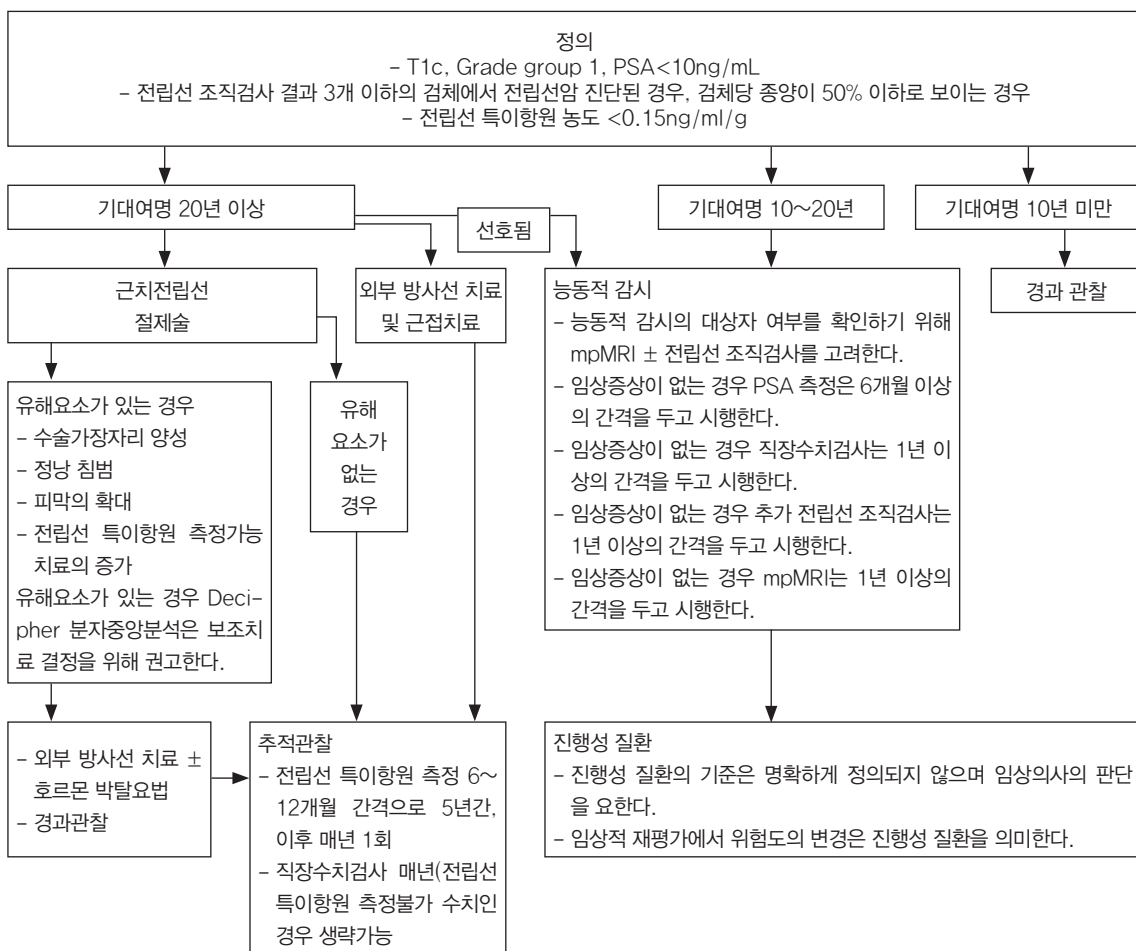
전립선암은 진행단계에 따라 다양한 치료방법을 사용한다. 또한 같은 단계의 전립선암이라도 여러 가지 치료방법이 있을 수 있으며, 환자의 상태에 따라 치료방법이 달라질 수 있다. 예를 들어 환자의 나이, 기저 질환, 건강 상태에 따라 치료 방법이 달라지게 되며, 우리나라의 건강보험에서 급여기준을 인정하는지 하지 않는지에 따라 선택할 수 있는 치료가 제한되기도 한다. 따라서 한 가지 기준으로 이러한 경우에 이러한 치료를 한다는 정형화된 틀을 사용하기 어렵다.

(1) 국소 전립선암의 치료

초저위험도 전립선암의 치료



저위험도 전립선암의 치료



국소전립선암으로 진단되면 일반적으로 완치를 목표로 치료를 하게 된다. 수술요법인 근치적 전립선 절제술 또는 방사선 치료를 흔히 사용한다. 근치적 전립선 절제술은 개복수술, 복강경수술, 로봇수술로 시행할 수 있다. 방사선 치료로는 외부방사선치료와 근접방사선치료가 있다.

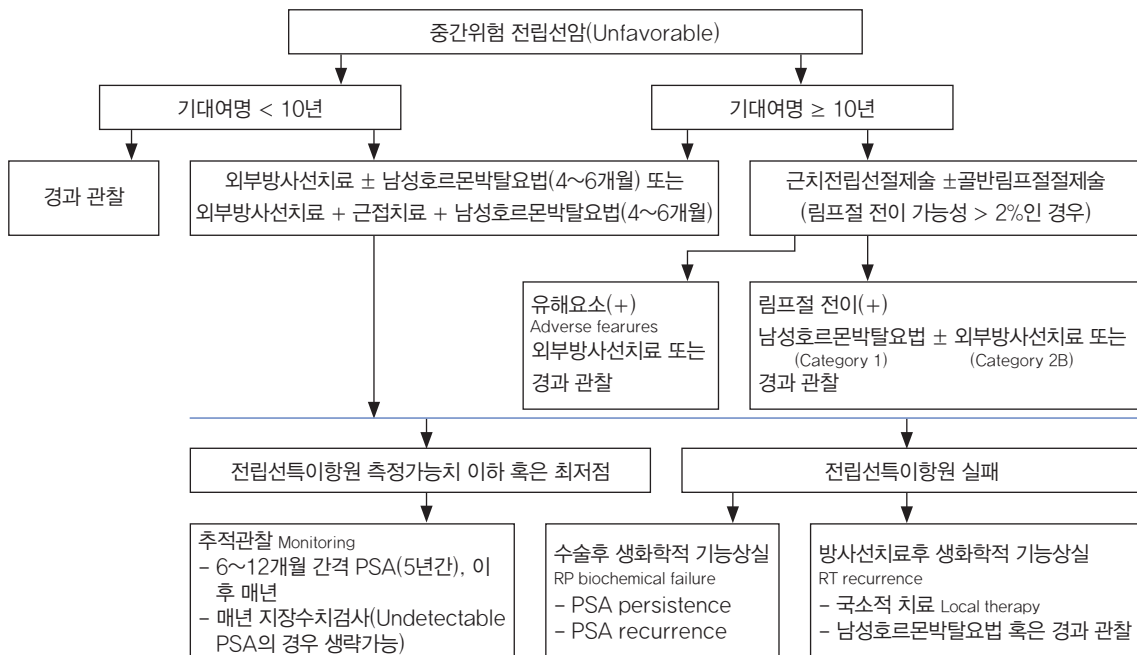
매우 낮은 위험도를 가지는 전립선암이라면 보존적 치료 중의 하나인 능동적 감시요법을 선택할 수 있다. 능동적 감시는 질병의 경과를 능동적으로 관찰하는 동시에 질병이 진행하는 경우 적절한 시점에 중재적 치료를 시행하는 것을 말한다. 능동적 감시의 필요성은 PSA를 이용한 전립선암 스크리닝과 더불어 조기에 진단되는 전립선암 환자들이 증가하며, 이로 인한 과잉치료를 대한 논란을 배경으로 대두되었다. 대기관찰과 달리 작고 더디게 진행되는 종양을 가진, 상대적으로 젊은 환자에게 치료를 늦춤으로써 잠재적인 부작용을 피하는 것이 주된 목적이다. 이 환자들의 기대여명은 길기 때문에 질환의 경과를 적극적으로 관찰하다가 암이 진행하는 경우 완치를 위한 중재요법을 시행한다. NCCN

guideline은 2020년에 능동적 감시의 대상을 “기대여명이 20년 이상인 초저위험도 및 10년 이상의 저위험도 전립선암 환자”로 제시하였다.

전립선암의 국소 치료법으로 냉동치료와 고강도집속초음파치료(HiFU)가 선택될 수 있다. 냉동 치료는 종양의 조직을 국소냉동하여 단백질의 변성, 세포막의 파괴, 혈류 정지와 미세 혈전 등의 기전을 통해 암조직을 파괴하는 국소치료법이다. 저위험도의 초기 전립선암 환자 중 선택적으로 치료대상을 한정해야 하며 아직 다른 근치적 치료와 비교결과가 부족하며, 치료 후 재발 가능성이 있음을 환자에게 주지시켜야 한다. 고강도집속초음파는 1995년도 Madersbacher 등이 처음으로 전립선암의 치료에 사용하였으며, 두 가지 기전으로 대상조직을 파괴하는 치료법이다. 첫째가 고강도의 초음파를 이용하여 섭씨 65도 이상의 고열을 발생시켜 조직의 과사를 초래하고, 두 번째는 초음파의 진동으로 조직내에 공기를 만들어 내는 공동화 현상을 유발시켜 조직을 파괴한다. 58명의 환자를 대상으로 시행한 고강도집속초음파의 결과를 분석한 국내 연구에 따르면 저/중/고 위험도의 전립선암 환자의 치료 성공률은 각각 85, 77, 47%로 보고되었다. 고강도집속초음파 치료 후에는 급성 요폐가 4~22%에서 발생하며, 이것은 고강도집속초음파 치료로 인한 고열이 전립선을 20~30%정 도 부피를 증가시키면서 방광요도출구 폐색을 초래하기 때문으로 보고 있다. 수술 후 발기 부전은 약 55~70%에서 나타난다. 가장 심한 부작용은 직장 요도 누공으로 약 0.6~0.9%에서 보고되고 있다.

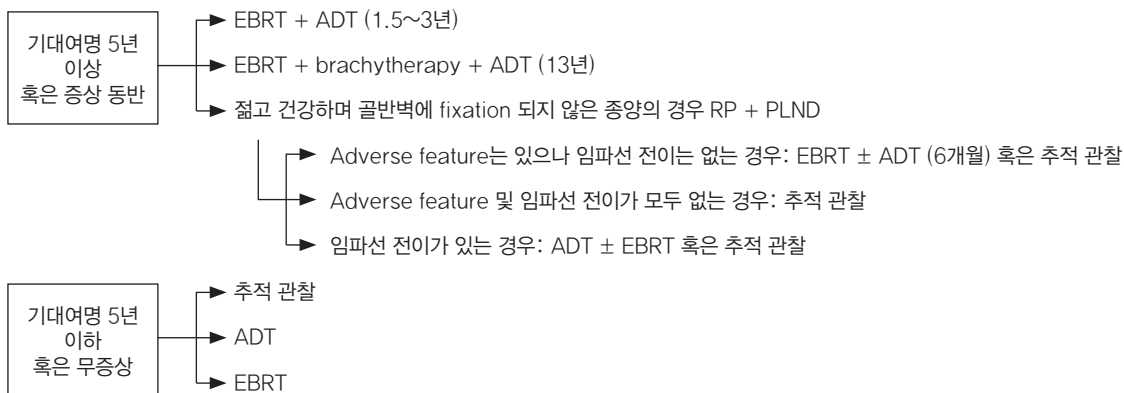
국소전립선암이지만 나이가 많거나 기저질환이 많은 경우에는 증상이 나타날 때까지 치료없이 기다리는 대기요법을 하거나, 남성호르몬을 억제하는 호르몬 치료로 전립선암의 진행을 느리게 만드는 치료를 할 수 있다.

(2) 국소진행 전립선암의 치료



국소진행 전립선암의 경우에도 치료방법은 국소전립선암과 비슷하지만 국소전립선암보다 재발 가능성이 높아 한가지 치료 방법만으로는 완치되기 어려운 단계를 지칭한다. 기대여명이 10년 미만이고 기저질환이 많은 경우에는 증상이 나타날 때까지 치료없이 기다리는 대기요법을 할 수도 있고 외부 방사선치료 그리고/또는 근접방사선치료를 단기 남성호르몬 박탈요법을 하는 경우 치료없이 기다리는 경우보다 생존률의 증가를 기대할 수 있다. 기대여명이 10년 이상이라면 골반 림프절 절제술을 포함하는 근치 전립선 적출술을 시행하고 림프절 전이가 병리검사서 확인이 되거나 전립선 피막침범, 절단면 양성, 정낭침범, 방광경부침범 등의 유해요소가 관찰되면 외부방사선 치료를 시술 후 1년 내에 추가하도록 권고한다. 근치 전립선 적출술 이후 외부방사선 치료 시작전 PSA 수치가 1ng/ml 이하이고 PSA 배가시간이 긴 경우에 가장 좋은 결과를 기대해 볼 수 있다.

(3) 고위험 전립선암의 치료

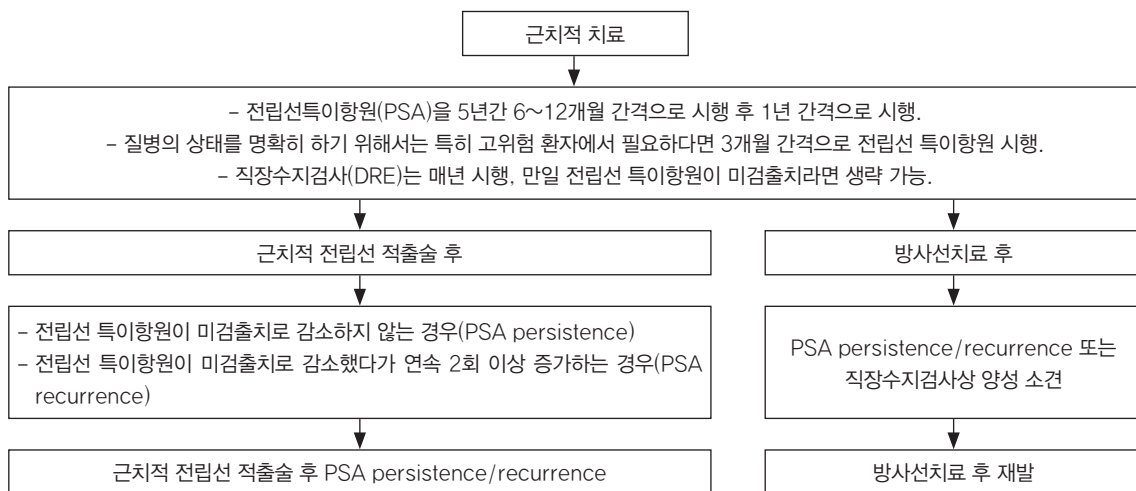


*Adverse feature: 절제면 양성, 정낭 침범, 피막 외 침범, 수술 후 전립선 특이항원 측정 (positive margins, seminal vesicle invasion, extracapsular extension, detectable PSA)

수술 전 PSA 20 이상이거나 조직검사서 글리슨 점수가 8~10점에 해당하는 고위험 전립선암의 경우 일반적으로 진행이 빠르고 재발을 잘하여 예후에 안 좋은 영향을 미친다. 또한 저위험군이나 중간위험군의 전립선암에 비해 대기요법이나 체외방사선치료를 시행하였을 때 생화학적 재발률이나 암 특이사망률이 높다. 기대여명이 5년이하라면 증상이 생기기까지 기다려 보거나 남성호르몬 억제요법과 외부 방사선치료를 증상에 따라 결정해야 하며, 기대여명이 5년 이상이고 기저질환이 없는 환자라면 수술적 절제가능성을 고려해서 절제가 가능하다면 급급적 확장 골반림프절 절제술을 포함하는 근치전립선절제술을 기본으로 하는 적극적인 치료가 필요하다. 또한 수술이 불가하거나 수술을 꺼리는 환자의 경우 외부 방사선치료를 결정하더라도 장기간 남성호르몬 박탈요법을 병행치료하도록 권고되고 있다. 고위험 전립선암의 치료에서 남성호르몬 박탈요법과 항암화학요법의 병용치료에 대한 효과가 좋은 것으로 최근 연구에서 보고되고 있다. 2개의 대규모 무작위 3상 연구에서 전이가 확인되고 항암화학요법을 받을 수 있는 환자에게 있어 남성호르몬 박탈요법과 도세탁셀 6주기 병용치료가 남성호르몬

박탈요법 단독치료보다 전체 생존기간과 거세저항성 전립선암으로 진행되는 기간을 통계적으로 유의하게 개선하였다고 보고되었다.

(4) 일차 근치치료 후 생화학적 재발을 보이는 전립선암



근치 전립선 적출술 후 두 번 연속 PSA 수치가 0.2ng/ml 이상인 경우 재발암으로 정의할 수 있다. 방사선치료 후에는 근치 전립선 적출술 보다 PSA가 느리게 감소하며 최저치까지 도달하는데 3년까지 걸리는 경우도 있지만 보통 0.5ng/ml 보다 낮게 측정되면 최저치로 판단한다. 방사선 치료의 실패는 최저치보다 PSA가 2ng/ml 이상 증가하거나 3회 연속으로 상승하면서 PSA가 2ng/ml 이상으로 측정되는 경우로 정의한다. 생화학적 재발이 있는 환자의 경우 MRI, CT, pet CT, 골주사촬영을 시행하고 전립선이 있는 부위에 재발병소가 영상에서 의심되면 조직검사를 시행한다. 영상에서 재발병소가 보이지 않는 경우에도 생화학적 재발은 재발환자에 준해서 치료를 해야 한다. 원격전이가 의심되지 않는 상황에서 근치 전립선 적출을 받은 환자라면 구제방사선 치료를 시행한다. 진단검사에서 원격 전이가 있거나 강하게 의심될 경우 방사선 치료 단독요법은 추천되지 않으며 구제호르몬치료 단독 또는 병행치료를 시행한다. 구제호르몬치료를 하는 경우 글리슨 점수가 8점 이상의 고등급암이 없는 환자라면 PSA 감소 수치를 고려해서 적절하게 간헐적 호르몬 박탈요법을 하는 것이 환자의 삶의 질을 올릴 수 있으며 생존률 측면에서 열등하지 않다.

(5) 전이성 전립선암

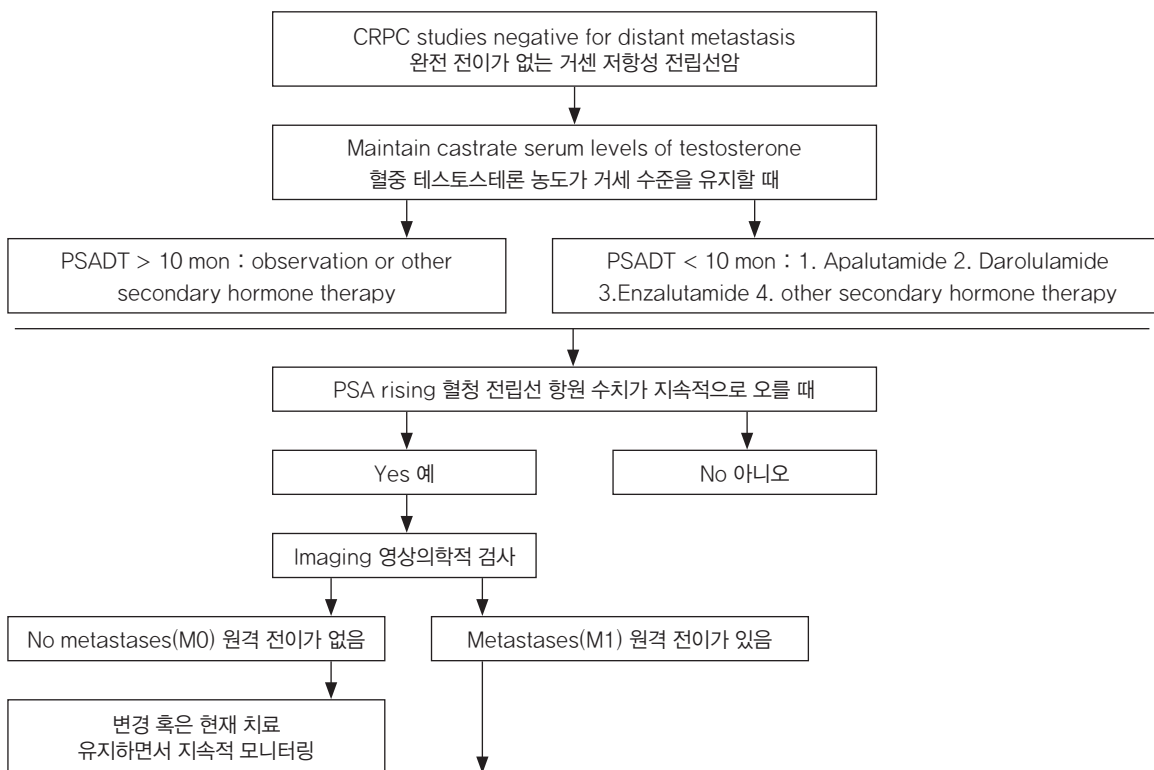
전이성 전립선암으로 진단된 경우에는 완치를 기대하기는 어렵다. 이 때에는 최대한 전립선암의 진행을 늦추고 증상없이 지낼 수 있도록 돕는 치료를 시행한다. 전립선암은 대부분 느리게 진행하고, 호르몬 치료에 꽤 오랜 기간 동안 잘 역제가 된다. 따라서 전이성 전립선암의 일차치료는 남성호르몬의

생성과 작용을 억제하는 호르몬 치료를 선택한다. 대부분의 전립선암은 전이가 있더라도 증상이 없는 경우가 많기 때문에 환자의 나이가 많거나 기저질환이 많은 경우 대기요법을 시행할 수도 있다. 이미 전이가 있기 때문에 근치적 전립선 절제술과 같은 수술이나 방사선 치료를 시행해도 완치가 되지는 않지만 최근에는 수술이나 방사선 치료를 시행하여 전립선 내부의 암을 치료하는 것이 생존기간을 늘릴 가능성이 있다는 보고가 있어 이러한 치료를 병행할 수도 있다.

2021년에 국내 급여기준 신설로 전이성 호르몬 감수성 전립선암의 경우 전이성 호르몬 감수성 전립선암에는 도세탁셀 화학항암제, 남성호르몬 박탈요법 병용치료와 아비라테론을 남성호르몬 박탈요법과 같이 사용하는 치료가 각각 투여단계 1차로 새로 추가되었다. 도세탁셀 화학항암제와 남성호르몬 박탈요법 병용치료 투여대상은 내장전이 또는 1군데 이상의 척추/골반 외 전이를 포함한 4군데 이상의 골전이 중 1개 이상을 만족하는 전이성 호르몬 감수성(hormone-sensitive) 전립선암 환자다. 아비라테론을 남성호르몬 박탈요법과 같이 사용하는 치료 글리슨 점수 8점 이상, 골주사촬영을 통해 3개 이상의 병변 확인, 측정 가능한 내장전이(림프절 전이 제외) 중 2개 이상을 만족하는 전이성 호르몬 감수성 전립선암 환자가 투여대상이다. 병용요법 구성 약제 중 아비라테론은 환자가 약값의 30%를 부담하는 100분의 30 선별급여다.

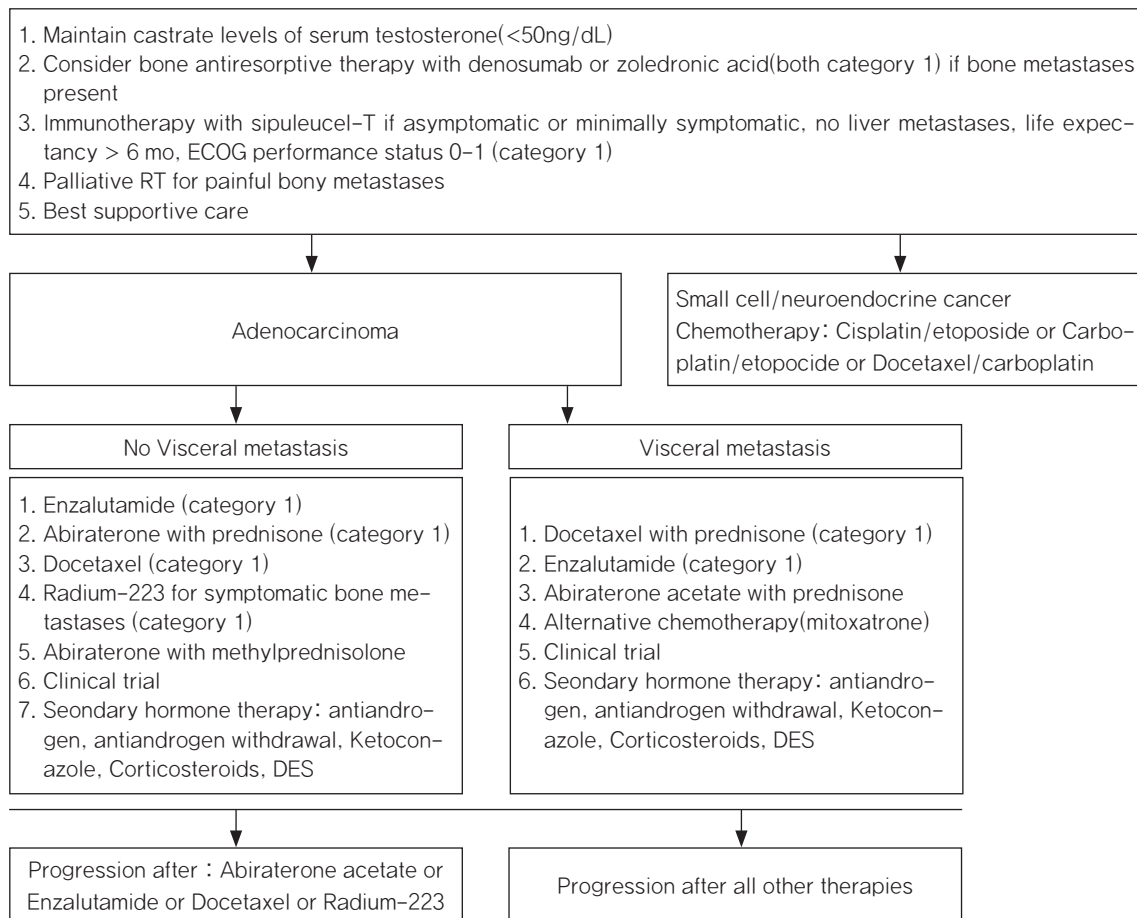
(6) 거세저항성 전립선암

Systemic therapy for M0 castration resistant prostate cancer



거세저항성 전립선암은 호르몬 치료에도 억제되지 않고 증식하는 전립선암을 말한다. 모든 전립선암은 일반적으로 호르몬 치료를 시작한 지 2~3년 후에 거세 저항성 전립선암으로 진행된다고 알려져 있다. 하지만 개인마다 호르몬에 반응을 유지하는 시기의 차이가 크며, 5년 이상 호르몬 치료의 효과가 아주 길게 유지되는 환자도 있다. 거세저항성 전립선암은 전이병소가 거세저항성 전립선암 발생시기에 있는 환자와 전이병소가 없는 환자로 나누어 치료를 다르게 적용할 수 있다. 임상연구로 전이병소가 없는 거세저항성 전립선암 환자에게 엔잘루타마이드를 항암치료 전에 시작하는 것이 전이병소가 생길 때까지 기간을 늦출 수 있어 무증상 생존기간을 늘릴 수 있다고 보고되고 있다. 그러나 국내 급여기준에는 전이병소가 없는 거세저항성 전립선암 환자에게 아직 엔잘루타마이드 사용이 허가되지 않고 있다. 국내 급여기준은 전이병소가 없는 거세저항성 전립선암은 기존에 사용하던 남성호르몬 박탈 요법을 그대로 유지하거나 에스트라무스틴 단독요법, 미톡산트론 요법을 하면서 전이병소가 생기기까지 추적관찰하도록 하고 있다.

Systemic therapy for M1 castration resistant prostate cancer



전이병소가 관찰된 거세저항성 전립선암은 완치를 기대하기 어렵기 때문에 진행을 늦추고 증상의 발생을 줄이는 것이 치료의 목적이며 증상이 이미 발생한 경우 증상완화를 위해 국소방사선치료를 선별적으로 시행하거나 임상시험 단계에 PSMA를 이용한 항암치료를 시행한다. 국내 급여기준에서 거세저항성 전립선암의 일차치료는 도세탁셀 (Docetaxel) 항암화학요법이다. 아비라테론과 엔잘루타마이드는 거세저항성 전이전립선암 환자에게 도세탁셀 항암치료 전에 사용시 효과가 있는 것으로 보고되고 있고 선별급여 30%를 적용하면 도세탁셀 항암제 전에도 사용 가능하지만 트라마돌을 포함한 마약성 진통제의 사용이력이 있으면 사용할 수 없는 급여기준이 있으며 추후 아비라테론과 엔잘루타마이드 치료 후에 반응을 보이지 않는 환자의 경우 도세탁셀 항암화학 치료를 급여로 선택하지는 못하도록 되어있다. 전이전립선암의 일차치료로 도세탁셀 항암치료를 선택하는 경우 더 이상 암이 억제되지 않으면 낮은 본인부담금을 적용하여 사용 가능한 신약은 현재 (2021년 12월)까지 아비라테론 (Abiraterone), 엔잘루타마이드 (Enzalutamide), 카바지탁셀 (Carbazitaxel) 중 하나를 선택할 수 있다. 이 중 아비라테론과 엔잘루타마이드는 경구용 약제이며, 카바지탁셀은 항암화학요법 제제로 혈관 주사로 투약한다. 이 외에도 전립선암에 대한 신약들을 개발하려는 노력이 계속 이어지고 있어 향후 거세불응성 전립선암의 치료법은 지속적으로 변화할 전망이다. 

참고문헌

1. 2019년 국립암센터 암통계 자료 <https://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=578&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1>
2. 대한비뇨기종양학회 <2020 전립선암 진료지침 7 판> <https://www.kuos.or.kr/data/sub05.html>

인터뷰 I

연세암병원 비뇨기암센터장 **한웅규** 교수

“전립선암, 사망에 이르고 통증이 심한 고통이 수반되는 무서운 암”

“조기 발견과 적극적인 치료로 좋은 결과 기대가능”



연세암병원 비뇨기암센터장 한웅규 교수

국내 전립선암의 유병률은 증가하고 있지만, 아직 전립선암에 대한 인식은 높지 않다. 전립선암은 60대 이상의 고령에서 발생률이 높아지는데 조기발견시 높은 완치율을 보이는 만큼 서구적으로 변하는 식습관과 가족력이 있다면 젊어서도 검사를 받아 미리 대비해야 한다. 전립선암의 경우 서구에서는 이미 오래전부터 남성에서의 암 발생률 1위를 차지하고 있다. 전문가들은 암이 어느정도 진행이 될 때까지 증상이 명확하지 않아 예측하기 어렵기 때문에 관심을 가지고 꾸준한 검사를 받는 것이 좋다고 조언한다. 이에 연세암병원 비뇨기암센터의 한웅규 센터장을 만나 전립선암에 대해 자세히 알아보았다. 한웅규 센터장은 “우리나라에서는 아직 전립선암의 조기 진단율이 서구에 비해 낮고 늦게 발견되어 사망에 이르는 경우가 상대적으로 많다”며 “서구적인 식습관을 가지고 있거나, 가족력이 있다면 젊은 나이부터 검사를 받아야 한다”고 말했다.

Q. 전립선암이 발생하는 원인과 발병시 특징은 무엇인가요?

전립선은 방광과 요도 사이에 위치하는 남성 생식기관으로 정액 일부를 만들고 정낭과 함께 정액을 저장하는 역할을 하고 있습니다. 대부분의 전립선 암은 이 전립선 기관 내부의 샘을 분비하는 세포(샘

세포)에서 발생한 암을 의미합니다.

2021년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 2019년에 우리나라에서는 254,718건의 암이 새로 발생했는데, 그 중 전립선 암은 16,803건으로 남성에게 발생하는 암 중에서는 4위로 집계되었습니다. 인구 10만 명당은 32.7건입니다.

전립선암의 원인은 현재까지 알려진 것은 서구적인 식습관이 가장 연관이 높다고 생각되어지고 있습니다. 이는 붉은 육류의 섭취가 높아질수록 그 분들에게서 전립선암의 발생률이 높아진다는 것을 뜻합니다.

다른 하나는 가족력입니다. 유전성 경향이 강한 암으로 판단되어서 가족들 중에서 전립선암으로 치료를 받거나 돌아가신 분들이 있다면 젊은 나이부터 검사를 시작해야 합니다.

Q. 발생하는 증상은 무엇이고 의심 증상 무엇인지요? 조기에 발견할 수 있는 증상이 따로 있을까요?

일반적 전립선 암은 다른 대부분의 암에 비해 증식속도가 느리며 따라서 초기에는 증상이 거의 없는 것이 특징입니다. 하지만 암이 진행되면서 그 크기가 커지고 주변의 장기 및 조직으로 침범함에 따라 다양한 증상이 나타나게 됩니다. 전립선 암의 초기 증상은 전립선 비대증과 같은 배뇨장애 환자의 증상과 유사합니다. 암이 증식하며 요도를 압박하여 소변 줄기가 가늘어지는 증상(세뇨) 및 잔뇨감이 동반되게 되는 경우가 있습니다.

또한 낮과 밤 소변을 자주 보는 빈뇨 증상, 소변에 피가 섞이는 혈뇨 증상이 있을 수 있습니다. 따라서 초기에는 혈뇨를 제외한다면 증상으로 보아서는 일반적인 전립선비대증과 구별을 하기는 힘듭니다. 따라서 규칙적인 전립선 검진을 권장하게 되는 것입니다. 또한 전립선 암이 더욱 증식하게 되면 요관 폐쇄, 즉 신장에서 방광으로 소변이 내려오는 것을 방해하게 되어 신우와 신배가 확장되어 옆구리 통증을 유발할 수도 있습니다. 전립선 암에서 뼈의 원격전이가 있다면 이러한 뼈 전이에 의한 골반, 척추 통증 등이 발생할 수도 있습니다.

전립선 암이 의심되는 환자에게서 직장수지검사, 혈중 전립선 특이항원 검사(PSA), 경직장 초음파 검사 그리고 자기공명영상검사(MRI)를 하여 종합적으로 판단하게 됩니다. 물론 최종적인 진단은 전립선 조직검사를 통해서 확진을 하게 됩니다.

- 1) 직장수지검사는 환자의 항문을 통해 직접 손가락을 넣어 전립선을 만져서 그 양상을 확인하는 검사로 암이 있을 때 느낄 수 있는 전립선의 표면의 이상 및 결절의 유무 등을 확인할 수 있습니다.
- 2) 혈중 전립선 특이항원 검사(PSA)는 전립선의 상피세포에서 생성되고 정액의 액화에 관여하는 단백질 분해효소로 일반적인 피검사로 진행됩니다. 이 혈중 PSA 수치가 상승되어 있으면 암을 의심할 수 있으나 암 외에도 혈중 PSA 수치가 상승할 수 있는 원인은 여러가지가 있습니다. 전립선 비대증, 전립선염 과 같은 양성질환에서도 혈중 PSA 가 상승할 수 있고 일부 전립선 비대증의 약제는 혈중PSA 수치를 변화시키므로 임상상의 종합적인 판단이 중요합니다. 과거에는 4ng/ml 이상을 기준으로 전립선암의 유무를 판단하곤 했지만 최근 연구에서 혈중 PSA에 미치는 영향이

- 매우 다양하므로 4ng/ml라는 절대적 기준은 현재 통용되지 않고 임상주의 판단으로 추가 검사 여부를 결정하게 됩니다.
- 3) 경직장 초음파 검사는 직장수지검사로 확인되지 않는 전립선의 병변을 파악하고 전립선의 용적을 계산하는데 이용됩니다. 전립선 바늘 생검(전립선 조직검사) 역시 이 초음파를 이용해서 진행합니다. 항문을 통해 직장내 손가락 굵기의 초음파 기구를 넣고 전립선의 모양 및 병변을 관찰하고 구획을 나누어 바늘로 6-12군데의 조직 생검을 합니다.
 - 4) 전립선 자기공명영상 (MRI)는 암을 포함한 전립선의 크기를 측정하고, 암의 주변 조직 침범 등을 확인하기 위한 방법으로 사용됩니다. 초음파에 비해 다소 비용이 높으나 초음파보다 암을 정확하게 찾아낸다는 장점이 있으며, 전립선 외에 주변 장기까지의 관계를 명확히 확인하는 장점이 있습니다.
 - 5) 조직검사를 통해서 전립선 암이 확진된 경우 암의 원적 전이 여부를 포함한 정확한 병기판정을 위해 추가적으로 뼈 스캔, PET CT 복부 및 흉부 전산화 단층촬영(CT)를 진행하게 됩니다.

Q. 호르몬 치료와 수술 치료가 있는 것으로 알고 있는데 어떠한 경우 호르몬 치료를 하고 어떠한 경우에 수술 치료를 진행하나요?

전립선 암의 치료 방법을 결정할 때는 병기, 종양의 분화도, 환자의 나이 및 건강상태 예측 생존기간 등을 모두 고려하여 판단합니다. 전립선암의 치료 방법으로는 적극적 관찰요법, 근치적 수술(로봇수술 포함), 방사선치료, 호르몬치료(1차, 2차), 항암화학요법(1차, 2차, 3차), 면역치료, 국소 치료(냉동, 전기, 고주파열) 등이 있습니다. 경우에 따라 한 가지를 병행하는 것이 효과적이어서, 최근에는 방사선치료와 호르몬치료 그리고 항암치료와 호르몬치료의 병합요법도 널리 쓰입니다.

최근에는 국내에 처음으로 세브란스병원에서 도입하여 2023년부터 환자에게 치료가 가능한 중입자 치료도 있습니다. 치료법을 선택할 때는 그것이 환자의 삶의 질에 어떤 영향을 줄 수 있는지와 부작용 등을 충분히 고려해야 합니다.

근치적 전립선 절제 수술은 전립선 전체, 정낭, 정관 등 주변조직까지 제거하는 것을 말합니다. 10년 이상의 생존이 예측되며 전립선 내에 있는 국소암의 경우 시행됩니다. 과거에는 배꼽부터 하복부까지 8-10cm를 절개하여 수술했지만 최근 로봇수술의 도입으로 대부분의 근치적 전립선 절제술은 로봇수술로 진행됩니다. 로봇수술은 개복수술에 비교하여 술 후 회복기간의 단축, 최소한의 수술 상처 및 술 후 통증 감소 등이 장점으로 인정되고 있습니다. 또한 로봇 수술은 카메라를 통해 확장된 시야에서 수술을 진행하므로 전립선의 주변 조직의 손상 없이 전립선의 깔끔한 절제에 탁월합니다. 이로 인해 수술 중 기타 혈관 및 신경 손상이 적어 수술 후 방광 등 장기 기능 유지에 있어 개복수술보다 우월한 효과를 보여 현재 국내뿐만 아니라 전세계 많은 기관에서 시행하고 있습니다.

수술적 치료와 함께 병행되는 치료법은 크게 △호르몬 치료 △방사선 치료 △항암 치료 등 3가지입니다.

일반적으로 전이성 진행암에서 일부는 수술적 치료가 가능한 경우 이를 시행하고 추가적인 치료를

시행하지만 대부분의 경우에는 수술적 치료 없이 호르몬 치료와 방사선 치료가 병행되거나, 혹은 초기에 항암치료를 시행하기도 합니다.

남성호르몬은 전립선 암세포의 성장을 촉진합니다. 따라서 이 호르몬의 생성을 차단하거나 기능을 억제하면 치료 초기에는 암의 진행을 막거나 속도를 늦출 수 있습니다. 그러나 호르몬치료가 전립선 암을 완치시키는 것은 아닙니다. 남성호르몬을 억제하는 방법으로는 주사제를 통해 내과적 남성호르몬 제거치료 (androgen deprivation therapy, ADT) 혹은 외과적으로 고환제거술을 시행하기도 합니다. 두 방법 모두 경우 부작용으로 안면 홍조, 발기부전, 성욕감퇴, 여성형 유방, 골다공증 등이 일어납니다.

호르몬 억제치료를 지속하는 환자 중 일부는 호르몬에 반응하지 않는 암세포만 살아남는 ‘거세 저항성 전립선 암’으로 진행하게 됩니다. 이 경우 호르몬 치료를 지속하면서 항암화학요법을 추가로 시행하게 됩니다. 암의 치료와 함께 통증감소를 위한 뼈의 방사선요법 역시 고려할 수 있습니다.

최근에 세브란스병원에서는 전립선암을 위한 중입자 치료기를 도입하였습니다. 이는 기존 방식의 방사선 치료나 양성자 치료에 비해서 우수한 장점을 가지고 있는 치료입니다. 국소 전립선암 뿐만 아니라 전이성 전립선암에서도 좋은 효과를 보일 수 있는 장점을 가지고 있습니다.

Q. 최근 전립선암 환자들이 증가하고 있는 이유와 전립선 암을 예방할 수 있는 방법은?

원인은 크게 두 가지로 들 수 있습니다. 잘 알고 있다시피 식생활에서 서구식 식습관인 (붉은)육류 섭취의 증가를 들 수 있습니다. 기름지고 살이 찌는 식습관은 전립선암을 증가시키는 것으로 알려져 있습니다. 다른 원인으로는 건강검진에서 PSA등의 전립선암 검사가 증가하면서 초기에 발견되는 비율이 늘고 있다는 것도 원인으로 볼 수 있겠습니다. 하지만 우리나라에서 급속히 증가하는 원인은 전자를 더 크게 볼 수 있겠습니다.

현재까지 전립선 암은 고령에서 많이 발생하며 유전적 요인, 남성호르몬 영향, 서구 식이습관 (고열량 지방 섭취) 그리고 인종이 관련이 있는 것으로 알려져 있습니다. 나이와 인종은 바꿀 수 없지만 나머지 요인을 관리하면 전립선 암 발생 가능성을 줄일 수 있습니다.

과체중, 비만은 전립선 암 발생위험을 높이므로 식이조절과 운동을 통해 알맞은 체중을 유지하는 것이 필요합니다. 식생활, 영양상태가 전립선 암과 관계가 깊다는 사실은 잘 알려져 있습니다. 서구에서 전립선 암이 아시아권보다 많이 발생한 것은 동물성 지방이 중요한 역할을 하는 것으로 생각됩니다. 다른 식품이나 성분은 알려진 바가 적지만 미세영양소라 불리는 성분들이 항산화제 역할을 하며 암 예방에 기여하는 것으로 알려졌습니다.

라이코펜은 전립선 암 위험을 낮추는 대표적 성분입니다. 토마토, 수박에 들어있는 붉은 색소로 항산화 작용을 하여 암 발생 가능성을 줄입니다. 토마토는 익히거나 볶거나 하는 요리를 하는 것이 날것보다 항암 효과가 큼니다. 카레의 노란 색소로 사용되는 커큐민 또한 전립선 암의 발생과 전이를 막는데 도움을 준다는 동물실험 결과가 발표되었습니다. 비타민과 미네랄도 전립선 암의 위험을 감소시킨다고 하는데, 아직은 명확한 증거가 부족합니다. 하루 50mg의 비타민 E(토코페롤)를 섭취하면 암 예

방 효과가 있다는 연구 결과가 나와 있으나, 다른 연구에서는 전립선 암 예방 효과가 없고 오히려 심장 질환을 증가시킬 수 있으니 좋지 않다고 했습니다.

이런 연구결과들이 엇갈리는 만큼 이런 영양제 복용 시 의사와 상담해야 합니다. 또한, 녹차의 항암 효과도 1978년부터 주목받기 시작했습니다. 차의 카테킨 성분, 플라보노이드 성분이 항산화 기능을 하는 것으로 알려졌습니다. 콩을 많이 섭취하는 나라에서 전립선 암 사망률이 낮은 것으로 알려져 있는데 아직 콩의 어떠한 성분이 정확히 암에 예방에 도움을 주는 지는 연구가 진행중에 있는 상태입니다.

일부 환자들에게서 톱야자 열매를 가공하여 추출한 소팔메토의 효능을 궁금해하는 분이 있는데 유럽의 저명한 의학저널(The New England Journal of Medicine, NEJM)과 미국의학협회지(JAMA) 논문에서 소팔메토는 전립선비대증에 효과가 없다고 밝혀졌습니다. 오히려 이런 건강기능 식품의 효능만 믿고 장기간 복용하다 합병증 등의 증상이 악화되는 경우도 있습니다.

따라서 배뇨증상이 있다면 일반 배뇨증상인지 암에 의한 증상인지 일반인들은 구분이 어려우므로 가까운 병원을 찾아 정밀한 의학적 검사를 진행하는 것을 권유 드립니다.

최윤수 기자 jjysc0229@yakup.com

“전립선암, 두려움보다 적극적으로 치료받아야 할 질환”

“조기 치료가 성공률·완치율 높이는 좋은 수단”



인천성모병원 비뇨의학과 최중원 교수

어느 날 갑자기 전도도 없이, 혈액 검사상 이상 소견으로 주로 진단받는 ‘전립선암’은 최근 국내에서 발생률이 증가하고 있다. 서구에서는 이미 오래전부터 남성암 발생률 1위인 흔한 암으로 실제 미국과 영국 등에서는 전립선암이 남성암 중 부동의 1위를 차지하고 있다. 우리나라도 점점 서구화되고 있는 식생활과 고령인구의 증가로 인해 발생률이 지속적으로 증가해, 한국 남성에서 발생률이 4위에 이르는 흔한 암이지만 아직까지 전립선암에 대한 인식은 높지 않다. 이에 인천성모병원 비뇨의학과 최중원 교수를 통해 전립선암에 대해 알아보았다.

Q. 전립선 암이란 무엇이고 주요 증상과 원인은 무엇인가요?

전립선은 방광의 아래쪽에 있는 작은 기관으로 남성에게만 있고, 정액을 형성하고 정액을 저장하는 기능을 하는 장기입니다. 전립선암은 진행될 때까지는 아무 증상도 없고, 진행속도도 아주 빠르지는 않지만, 빠르게 전이를 잘하는 특성이 있습니다. 빠르게 일단 전이를 하면 심한 뼈의 통증으로 인하여 마약성 진통제 등 강한 진통제를 계속 써야할 수 있으며, 전이된 뼈가 약해져서 골절도 일어날 수 있습니다.

다. 척추로 전이를 잘하며, 심하면 하반신 마비 등이 발생할 수 있습니다.

또한 전립선암이 진행되면 소변이 배출되는 요도를 완전히 막을 수 있어 소변줄기가 가늘어지다가 완전히 소변을 못 보는 증상이 생기거나 지속적인 혈뇨에 시달릴 수 있어 진단 후 빠른 치료가 필요합니다. 아직까지 원인은 명확하게 밝혀지지 않았지만, 위험성을 증가시키는 몇 가지 원인은 고령, 가족력, 비만과 고지방 식사 등이 있습니다. 전립선암 환자 중 가족력이 있는 경우는 10% 정도로, 아버지나 형제가 전립선암이 있다면 발병 확률이 정상인보다 3배정도 높으니 정기적인 확인이 꼭 필요합니다.

Q. 전립선암의 진단은 어떻게 이루어 지나요?

전립선암은 특히 정기적인 추적관찰이 필요합니다. 전립선암표지자(PSA) 검사로 비교적 편하게 암 의심 여부를 확인할 수 있기 때문에, 40세 이상의 남성은 1년에 1번, 최소한 2년에 1번씩은 검사를 받아보는 것이 좋습니다. 검사상 정상수치 이상의 PSA 결과가 확인되면, 전립선MRI 또는 전립선초음파 검사하에 조직검사를 받아 암여부를 확인할 수 있습니다. 전립선MRI를 먼저 촬영해 보고 암 의심되는 부분만 조직검사를 시행하는 ‘표적 조직검사’를 시행해 볼 수도 있습니다.

Q. 치료는 어떻게 이루어 지나요?

전립선암의 치료방법은 진행상태에 따라 다르지만 국소 전립선암에 대해서는 로봇수술 (로봇보조하 전립선절제술)이 일반적입니다. 전립선암의 로봇수술 방법은 크게 경복막 전립선절제술, 레치우스(방광앞공간)보존 전립선절제술로 나뉘게 되는데, 앞의 방법이 더욱 넓은 범위의 안정적인 절제가 가능하지만, 뒤의 방법은 요실금을 줄이는데 좋은 효과가 있습니다.

그 외에도 방사선치료, 호르몬치료 등을 받을 수 있습니다. 방사선치료는 2개월 정도를 매일 병원에 방문하여 받게 되고, 치료받을 때 별다른 통증은 없지만 완치율이 수술적 치료에 비해서 낮고, 추후 소변이나 대변으로 피가 반복적으로 나오거나 장에 천공이 생기는 등의 방사선 후유증이 생길 수 있습니다. 호르몬치료는 일반적으로 진행을 늦추는 효과는 있지만 나중에 내성이 반드시 생기게 되고 완치를 목적으로 하는 치료는 아닙니다. 현재 진행된 전립선암 (3기 후반-4기)에 대해서도 2차 약제가 다양하게 사용되고 있어 이전에 비해 사용가능한 약제도 많고, 치료효과는 좋은 편입니다.

Q. 예방할 수 있는 방법은 있나요?

예방하기 위해서 셀레늄, 녹차 등에 대해 다양한 연구가 진행되었지만, 확실하게 예방효과를 보여준 것은 없습니다. 다만 일반적으로 고지방식이 및 비만이 전립선암 위험도를 높인다는 점은 알려져 있기 때문에 정상체중을 유지하도록 노력하고, 콩, 토마토가 일반적으로 전립선암 예방효과 및 전립선비대증, 전립선염에 대한 긍정적인 보고가 되고 있어 평상시에 충분히 챙겨 먹으면 좋습니다.

Q. 전립선암에 대한 최신 치료 방법과 앞으로의 전망은 어떻게 되나요?

전립선암에 대해서는 방사선치료, 호르몬치료, 양성자치료 등 다양한 치료법이 시행되고 있지만, 아직 다른 장기로 퍼지지 않은 전립선암에 대해서 수술적 치료 이상의 성과를 보여주는 치료는 없습니다. 전립선암은 수술 후 요실금이나 발기부전 등의 문제가 생길 수 있기에 수술을 받기로 하였으면, 15배 확대되는 시야 하에 정교한 문합 및 신경보존이 가능한 ‘로봇보조하 전립선절제술’이 현재 받을 수 있는 최선의 치료법입니다. 전립선암은 최근 다양한 약제가 추가되고 있고, 다양한 수술법이 있는 만큼 해당 질환의 치료법을 정확히 알고 있는 비뇨의학과 전문의의 상담과 관리가 필요합니다.

Q. 전립선 암을 앓고 있는 환자들에게 하고 싶으신 말씀이 있다면?

전립선암은 고령 환자들에게서 많이 발생하고, 수술 후 필연적으로 찾아오는 요실금과 발기부전으로 인해 남성으로 서의 자신감이 줄어들 수 있고, 생활에 불편을 많이 받을 수도 있습니다.

이러한 요실금 증상을 줄이기 위해 전립선 후면으로 접근하는 레치우스 보존술식, 방광 전후면의 보강, 로봇을 이용한 정교한 요도의 봉합 등을 통해 요실금을 줄이고, 신경을 최대한 보존하여 배뇨 및 발기력에 주는 악영향을 줄이고자 노력하고 있습니다.

Q. 그 밖에 더 하시고 싶으신 말씀이 있다면?

일부 환자들에게서는 자기도 모르게 숨기려는 경향이 있는 것 같습니다. 다만 암은 2기, 3기 초기, 3기 후기로 증상이 없어도 점차 진행이 되는데, 진행이 될수록 수술을 통한 완치율도 보고에 따라 조금씩은 다르지만 90, 80, 60%로 점점 감소합니다. 따라서 조기에 치료를 받는 것이 수술 성공률 및 완치율을 높이는, 가장 좋은 치료라고 할 수 있습니다. 전립선암은 최근에 발생빈도가 매우 빠르게 증가하고 있는 암으로, 주변에서 흔하게 볼 수 있는 암입니다. 다만 서구에서도 발생율이 매우 높다 보니 치료방법 또한 잘 개발되어 있습니다. 이전에는 호르몬치료를 잘 반응하지 않던 내성암도 이차 호르몬치료제를 쓰면 생존기간이 사용시점에 따라 수개월~1년 이상 증가하고 병의 경과가 개선되는 등 좋은 효과를 기대할 수 있습니다. 전립선암에 대한 조기 검진 및, 발견되더라도 두려워하기보다 적극적으로 치료받아야 할 질환으로 생각하고 잘 관리 받으셨으면 좋겠습니다. 

최윤수 기자 jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



김 광 준
목포대학교 약학대학

조선대학교 약학대학 (BS, MS, PhD)
조선대학교병원 약제부
우석대학교 약학대학 교수
● 목포대학교 약학대학 교수



면역항암제 약물의 작용원리

Key Note

- 전립선암은 2019년 기준 우리나라 암 발생 통계에서 6번째로 높은 발병률을 보이고 있으며, 최근 발생 증가율이 가장 가파른 암이다.
- 혈액의 전립선 특이항원(PSA) 검사는 전립선암의 진단에 매우 중요한 종양표지자이며 치료 효과 판정 및 예후 결정에도 활용된다.
- 전립선암의 치료는 적극적 관찰요법, 근치적 수술법, 방사선치료, 호르몬치료, 항암화학요법 등이 있다.
- 전립선암에서 호르몬 차단 치료는 남성호르몬인 테스토스테론을 차단하여 전립선암의 진행을 억제하게 된다.
- LH-RH 촉진제는 투여 초기 뇌하수체에 작용하여 황체형성호르몬의 분비를 촉진시키는 작용을 하지만, 계속적으로 투여할 경우 뇌하수체의 LH-RH 수용체에 변형이 일어나면서 황체형성호르몬의 분비를 억제하게 된다. 투여 초기 테스토스테론 상승에 따른 악화 현상(flare phenomenon)은 항안드로젠 약물을 함께 투여함으로써 예방할 수 있다. 해당 약물에는 leuprorelin, triptorelin, goserelin 이 있다.
- 항안드로젠 약물은 테스토스테론이나 디하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone, DHT)이 남성 호르몬 수용체에 결합하는 것을 방해함으로써 남성호르몬의 작용을 억제하는 기전을 가지고 있으며 해당 약물에는 bicalutamide, flutamide, nilutamide (1세대), enzalutamide (2세대)가 있다.
- 항암화학요법은 암세포와 정상 세포를 포함하여 몸 전체에서 빠르게 성장하는 세포를 죽이는 약물요법으로 docetaxel, carbazitaxel 등의 약물이 사용된다.
- 전립선암의 전이가 가장 흔한 부위는 뼈로, 뼈 통증 완화 및 뼈의 손실과 골절을 예방하기 위해 denosumab, zoledronic acid 등과 같은 골 표적 요법 약물을 사용하게 된다.

I. 개요

전립선(prostate)은 방광 바로 밑과 직장의 앞쪽에 위치한 밤톨 정도 크기의 남성생식기관으로, 정액의 상당 부분을 만들어내고 저장하는 역할을 하는 부위이다. 전립선암은 악성종양으로 전립선 비대증과는 구분되며 일반적으로 Gleason score에 의해 분화도가 가장 좋은 1등급부터 가장 좋지 않은 5등급까지 다섯 단계로 분류된다. Gleason score가 8점 이상일 경우에는 예후가 좋지 않은 것으로

알려져 있다.

전립선암은 그동안 주로 북미지역이나 서구 유럽지역에서 높은 유병률(남성의 암 중 발병률 1위)을 보이는 반면 동양에서는 유병률이 상대적으로 낮은 것으로 알려져 왔으나, 최근 급속한 고령화와 서구화된 식습관의 영향으로 우리나라에서도 발병률이 증가하고 있어 관심이 커지고 있다. 2021년 중앙암등록본부의 발표자료에 따르면 전립선암은 2019년 기준 우리나라 전체 암 발생 통계에서 6.6%를 차지하여 6번째로 높은 발병률(남성의 발생 암 순위 4위)을 보이고 있다. 이는 2018년의 7번째 순위에서 한 단계 상승한 것으로 10만 명당 발생증가율이 다른 암과 비교하여 최근 가장 가파른 것으로 조사되었다. 전립선암의 5년 생존율 추이는 94.4%로 유방암 보다 높아 완치 확률이 높은 편이지만 전이되었거나 병기가 진행된 암의 경우 다른 암 질환처럼 생존율이 급격히 떨어지기 때문에(국소암 생존율 95%, 국소성 진행성암 생존율 70%, 전이암 생존율 20~30%) 조기 진단을 통한 치료가 매우 중요하다.

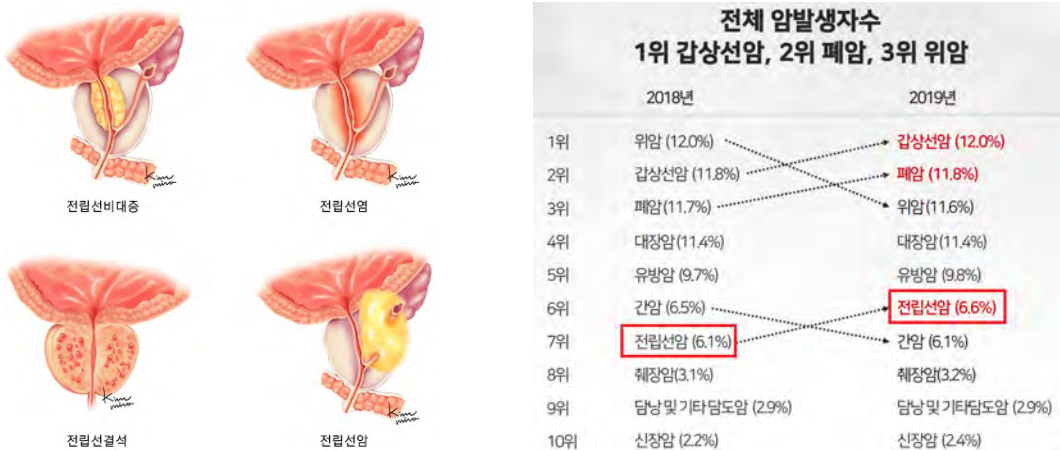


그림 1. 전립선의 질환별 모식도와 우리나라의 전체 암 발생자 수(2019년 국가암등록통계)¹⁾

나이는 전립선암의 가장 중요한 위험요인으로 50세 이상에서 발병률이 급격히 증가하며 60대 이상의 발병률이 92%에 이른다(70대 42.8%, 60대 32.7%, 80대 이상 15.6%). 이외에도 가족력과 남성호르몬, 비만, 동물성 지방 섭취가 많은 서구형 고칼로리 식생활, 만성 전립선염 등에 의한 요로감염 등이 주된 위험요인으로 알려져 있다. 가족력이 있는 경우 40대부터 조기 검진을 권장하기도 한다.

전립선암 발생의 예방을 위해서는 다른 주요 암 질환과 마찬가지로 비만 조절을 위한 적절한 운동 및 섬유질이 많은 신선한 과일과 채소 섭취와 같은 생활습관 형성이 중요하다. 그러나 2021년 암동향보고서(국립암센터)에 공개된 자료에 따르면 성인의 비만 유병률은 1998년 26.0%에서 2018년 34.7%로 증가하고, 성인의 과일 및 채소 섭취량은 1,000kcal당 1998년 277.9g에서 2018년 218.9g으로 감소한 것으로 조사되고 있어 전립선암 유발 위험요인이 있는 경우 식이 및 생활습관 관리에 대해 관심이 필요할 것으로 보인다.

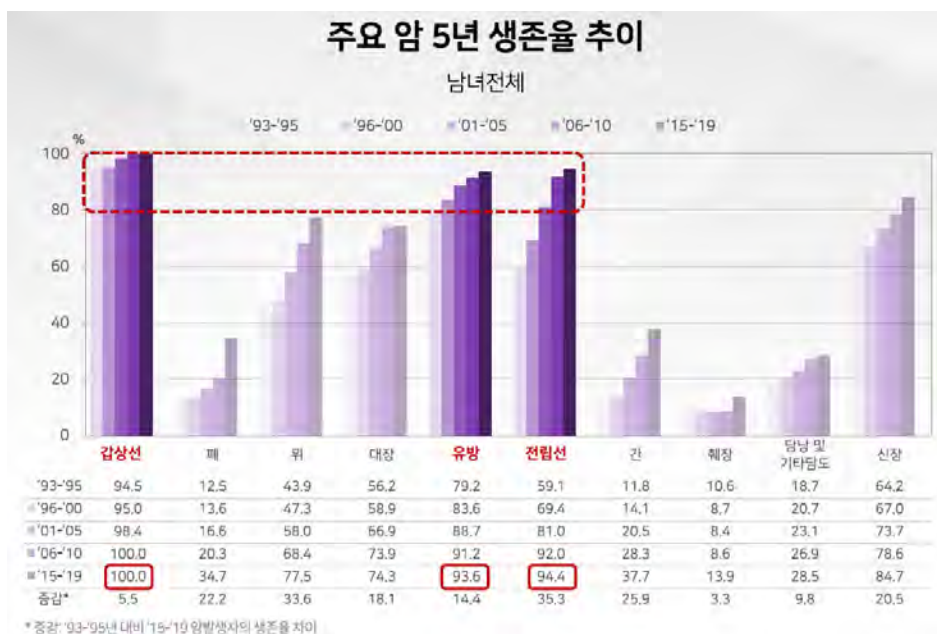


그림 2. 주요 암의 5년 생존율 추이(2019년 국가암등록통계)¹⁾

• 전립선암 검사

전립선암의 진단을 위한 검사에는 직장 수치 검사, 직장을 통한 초음파 검사, 혈액의 전립선 특이항원(prostate specific antigen, PSA) 검사, 전립선 조직 검사 등이 있다. 이중 PSA는 평소 전립선 조직이나 정액 내에는 높은 농도로 존재하지만 혈중 농도는 정상 성인 남성에서 낮게 존재하는 당단백질로, 전립선의 정상적인 구조가 파괴되는 경우 혈중 농도가 증가하게 된다. 따라서 PSA 수치 측정은 전립선암의 진단에서 기본적으로 매우 중요한 종양표지자로 알려져 있으며 치료 효과 판정 및 예후 결정에도 활용된다. PSA 수치가 2.5~4.0ng/mL 이상일 경우에는 생검을 시행하게 된다.

• 전립선암의 치료

전립선암의 치료는 적극적 관찰요법, 근치적 수술법, 방사선치료, 호르몬치료, 항암화학요법 등이 있다. 본고에서는 암이 전립선을 벗어나 다른 장기 또는 림프절, 뼈, 폐 등으로 전이되어 완치가 어려운 암으로 진행되었을 때 시행되는 남성호르몬 차단 치료 약물과 혈중의 테스토스테론이 거세 수준으로 감소되어 있는 상태에서도 병이 진행되는 거세 저항성 전립선암 단계에서 사용되는 항암화학요법 약물 등에 대해 살펴보도록 하겠다.

II. 주요약물의 작용기전

1. 호르몬 차단 치료

전립선의 주요한 역할은 정자와 난자의 수정이 원활하게 이뤄질 수 있도록 정액을 공급하는 일이며, 이를 위해 전립선은 남성호르몬인 테스토스테론(testosterone)의 자극을 받아 태아 때부터 성인기 까지 발달을 지속하게 된다. 그러나 고령자에게서는 테스토스테론의 지속적인 전립선 자극이 전립선암의 악화 요인이 되기 때문에, 전립선암 치료에서는 테스토스테론을 차단함으로써 전립선암의 진행을 억제하게 된다.

호르몬 차단 치료에는 황체형성호르몬분비호르몬(luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH) 촉진제 및 길항제를 활용한 남성호르몬 박탈요법(androgen deprivation therapy, ADT)과 항안드로젠 약물(antiandrogen)을 활용한 호르몬 차단 치료법이 있다.

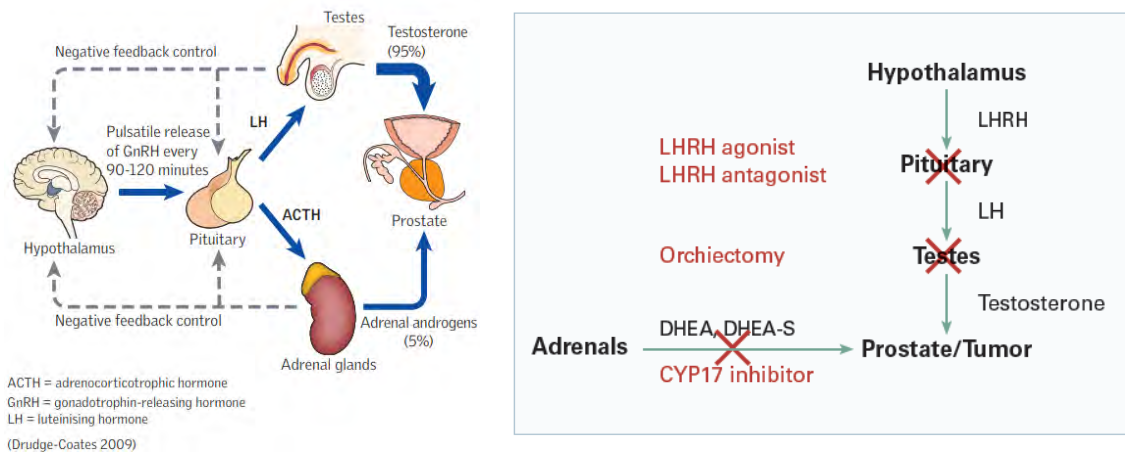


그림 3. 테스토스테론의 생성과 호르몬 차단 요법의 개요^{2),3)}

표 1. 호르몬 차단 치료제의 분류⁴⁾

약물의 작용 기전		금기사항
남성호르몬 박탈	LH-RH agonist	leuprorelin, triptorelin, goserelin
	LH-RH antagonist	degarelix
Antiandrogen	steroidal	cyproterone
	non-steroidal (1세대)	bicalutamide, flutamide, nilutamide
	antiandrogen (2세대)	enzalutamide
	CYP17A1 inhibitor	abiraterone

• LH-RH agonist

LH-RH 촉진제는 투여 초기 뇌하수체에 작용하여 황체형성호르몬의 분비를 촉진시키는 작용을 하지만, 계속적으로 투여할 경우 뇌하수체의 LH-RH 수용체에 변형이 일어나면서 황체형성호르몬의 분비를 억제하게 된다. 이를 통해 고환의 테스토스테론 생성을 억제하게 되고 2주 이내에 수술적 거제와

같은 수준까지 테스토스테론 수치를 감소시키게 된다. 한편, 초기 촉진 작용으로 인해 투여 초기 1~2주 동안은 뇌하수체 황체형성호르몬의 분비가 증가하여 전립선암의 증상을 악화시킬 수 있다. 이를 발적 현상(flare phenomenon)이라고 하며 항안드로젠 약물을 함께 투여함으로써 예방할 수 있다. LH-RH 촉진제에 해당하는 약물은 leuporelin, triptorelin, goserelin이 있으며, 주된 부작용으로 발기장애와 성욕 감퇴, 여성형 유방, 골밀도 감소, 열감 등이 나타날 수 있다. Leuporelin은 주로 피하주사 또는 근육주사로 매월 1회(3.75mg) 또는 3개월 1회씩(11.25mg) 투여한다. Triptorelin은 0.1 mg을 1일 1회 7일간 피하주사한 후 제 8일째에 3.75 mg을 1회 근육주사하고 이를 매 4주 반복 투여하거나, 3.75 mg을 매 4주 1회 혹은 11.25 mg을 3개월마다 1회 근육주사 한다. Goserelin은 3.6 mg을 28일 간격으로 혹은 10.8 mg을 12주 간격으로 전방복벽에 피하주사한다.

• LH-RH antagonist

LH-RH 길항제는 뇌하수체에서 LH-RH 수용체와 경쟁적으로 결합하여 황체형성 호르몬의 생성을 차단시키는 약물로 투여 후 24시간 이내에 황체형성 호르몬의 분비를 80% 이상 감소시키게 되며, 이를 통해 고환에서의 테스토스테론 생성을 멈추게 한다. 해당 약물로는 degarelix가 있으며, LH-RH 촉진제와 달리 투여 초기 발적 현상이 없으므로 항안드로젠 약물의 추가적인 투여가 필요하지 않은 장점이 있으나 투여방법이 상대적으로 불편하여 사용빈도가 떨어진다. 투여방법은 초기용량 240mg을 앞쪽 복벽에 피하주사하며, 이후 유지용량으로 80mg을 4주 간격으로 앞쪽 복벽에 투여하게 된다. 투여 후 이상반응으로 피로감, 홍조, 체중감소 혹은 증가, 간수치 상승 등이 나타날 수 있다.

• 항안드로젠 약물

항안드로젠 약물은 테스토스테론이나 디하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone, DHT)이 남성 호르몬 수용체에 결합하는 것을 방해함으로써 남성호르몬의 작용을 억제하는 기전을 가지고 있다. 항안드로젠 약물은 스테로이드성과 비 스테로이드성으로 구분된다.

스테로이드성 항안드로젠 약물인 cyproterone은 남성호르몬 수용체도 차단하지만 황체호르몬과 비슷한 구조로 인해 뇌하수체의 황체형성호르몬 분비 또한 감소시킴으로써 테스토스테론의 생성과 활성을 감소시키게 된다.

비 스테로이드성 항안드로젠 약물은 ‘pure antiandrogen’이라고도 불리며 세포의 핵에 결합된 남성호르몬수용체를 차단함으로써 테스토스테론이나 DHT의 세포 내 활성을 억제하게 된다. 비 스테로이드성 항안드로젠 약물에는 bicalutamide, flutamide, nilutamide (1세대), enzalutamide (2세대)가 있다. Enzalutamide는 남성호르몬수용체 차단 작용 이외에도 테스토스테론의 핵 내 이동과 DNA 결합을 차단하여 부가적인 항안드로젠 기능을 갖는 약물이며, docetaxel 치료 전이나 후의 거세저항성 전립선암의 치료에 효과적이다.

• CYP17A1 inhibitor

CYP17A1 억제제인 abiraterone acetate는 남성호르몬의 생합성을 효과적으로 억제하는 약물

로 docetaxel 치료 전이나 후의 거세저항성 전립선암의 치료에 효과적이다. 투여는 1g/day로 1회 공복에 복용하며 프레드니솔론과 함께 병용하여야 한다. 프레드니솔론은 전이성 거세저항성 전립선암 환자는 1일 10mg, 호르몬 반응성 전이성 전립선암 환자는 1일 5mg을 병용한다. 부작용으로 혈압상승, 설사나 부종, 저칼륨혈증, 간수치 상승 등이 나타날 수 있으며 약물치료 초기 3개월 동안은 2주마다, 치료 3개월 후에는 매달 혈청 아미노전이효소 및 빌리루빈의 모니터링이 필요하다.

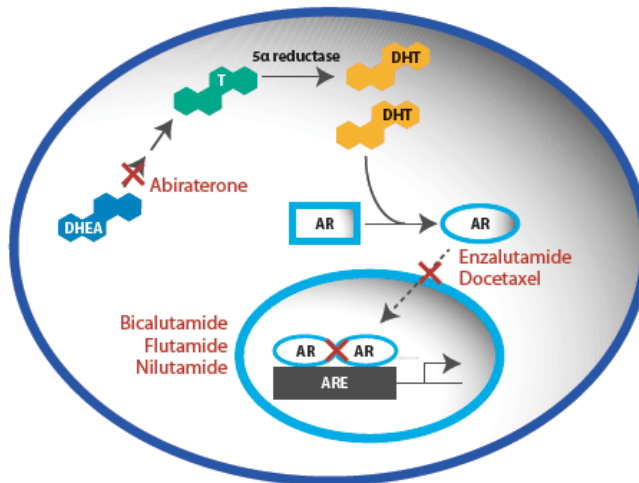


그림 4. 세포 내 안드로젠 수용체 차단 기전²⁾

(ARE: androgen response element; DHEA: dihydroepiandrosterone; T: testosterone; DHT: dihydrotestosterone)

2. 항암화학요법

진행성 전립선암을 호르몬 차단 요법으로 치료할 때 초기에는 효과적인 반응을 보이지만 시간이 지날수록 대부분 호르몬 차단 치료에 저항성을 보이게 되고 결국 거세저항성 전립선암으로 진행하게 된다. 거세저항성 전립선암으로 진행한 상태이더라도 호르몬 차단 치료를 통한 남성호르몬 거세수준의 유지를 지속해야 하며 통증 완화 및 삶의 질 향상을 위해 항암화학요법제의 투여가 필요하게 된다. 항암화학요법은 암세포와 정상 세포를 포함하여 몸 전체에서 빠르게 성장하는 세포를 죽이는 약물요법으로 docetaxel, carbazitaxel 등의 약물이 사용된다.

• Docetaxel

Taxan계열 약물인 docetaxel은 프레드니솔론과 병행하여 진행성 전립선암을 치료하는 데 사용된다. 남성호르몬 박탈요법(ADT)를 처음으로 진행하는 일부 남성 환자에서 치료 옵션이 될 수 있다. 또한 ADT가 암의 성장을 막지 못하게 된 후 전이를 치료하는데 사용된다. 용법은 75mg/m²를 3주마다 1시간 동안 정맥주입 한다. 부작용은 탈모, 골수억제, 피로, 부종, 신경독성, 간기능 이상 등이 있다. 탈모는 항암치료가 종료되면 회복된다.

• Cabazitaxel

Cabazitaxel은 taxan 유도체로 docetaxel에 저항성을 보이는 환자에서 프레드니솔론과 병용하여 사용할 수 있는 치료제로 생존기간의 연장효과가 입증되었다. 용법은 25mg/m²를 3주 간격으로 1시간 동안 정맥주입한다. 프레드니솔론은 1일 10mg을 지속적으로 경구투여 한다. Cabazitaxel은 부작용이 심할 수 있으며, 간, 신장 또는 골수가 잘 작동하지 않거나 심각한 신경병증 또는 손과 발에서 시작되는 통증, 무감각, 따끔거림을 초래하는 신경 문제가 있는 경우 사용해서는 안된다. 흔한 부작용은 중성구감소증이 있다.

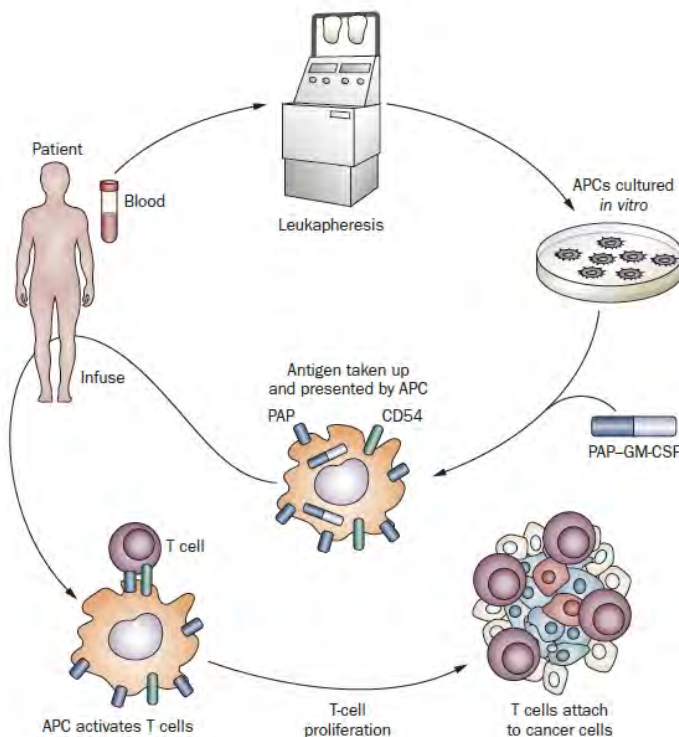


그림 5. 면역요법 (Sipuleucel-T)의 작용 기전⁶⁾

3. 면역요법 (Sipuleucel-T)

Sipuleucel-T는 면역세포를 사용하여 전립선암의 세포를 파괴하는 첫 면역항암제로 2010년에 FDA 승인을 받았으며 암백신으로도 알려져 있다. 면역세포는 신체에서 수집되어 검사실에서 면역세포 활성화나 전립선암 세포를 표적으로 하는 형태로 변경된 다음 다시 투여된다. Sipuleucel-T의 투여는 무증상 또는 증상이 거의 없는 전이된 거세저항성 전립선암 환자에서 생존기간 연장 효과가 있는 것으로 나타났으며, 특히 이전에 화학요법을 시행받지 않은 환자에서 효과적인 것으로 나타났다. 그러나 치료 비용이 매우 높고 신규 약제들이 등장하면서 사용 빈도가 낮으며, 국내에는 허가되어 있

지 않다.

4. 골 표적 요법

전립선암의 전이가 가장 흔한 부위는 뼈로, 골다공증, 골절, 뼈 통증 및 척수 압박과 같은 문제를 유발하며 환자의 삶의 질에 큰 영향을 끼치게 된다. 뼈를 표적으로 하는 약물은 뼈 통증 완화 및 뼈의 손실과 골절을 예방하여 뼈 문제의 위험을 줄일 수 있다. 골 표적 요법에 사용되는 약물은 denosumab, zoledronic acid 등이 있다.

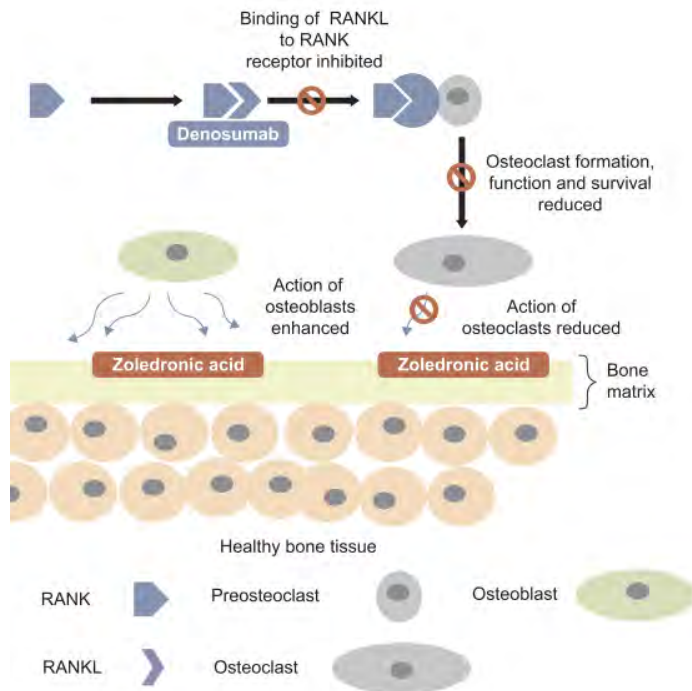


그림 6. 파골세포와 조골세포에 대한 denosumab과 zoledronic acid의 작용 기전⁷⁾

• Denosumab

Denosumab은 RANKL에 대한 단일클론 항체로 전이된 거세저항성 전립선암 환자에서 zoledronate에 비해 뼈 관련 증상의 이환 억제효과가 더 큰 것으로 알려져 있다. RANKL은 조골세포에서 분비되는 사이토카인으로 파골세포와 파골세포전구세포에 위치한 RANK 수용체와 결합하여 파골세포의 분화와 활성을 촉진하게 되는데 denosumab이 RANKL의 작용을 저해하여 골흡수를 억제하게 된다. 용법은 60mg을 6개월마다 상완, 허벅지 위쪽 또는 복부에 피하 주사하며 신기능이 저하된 환자에서도 용량조절 없이 투여가 가능하다. 부작용으로 저칼슘혈증, 비전형 대퇴골절, 턱뼈괴사 등이 나타날 수 있으며 모든 환자는 칼슘 1000mg과 비타민D 400IU 이상을 매일 섭취해야 한다.

• Zoledronic acid

Zoledronic acid는 bisphosphonates 계열로 파골세포(osteoclast)의 작용 억제와 파골세포의 수 감소를 통해 파골세포의 활성화에 의한 뼈흡수를 억제하게 된다. 용법은 4mg을 3~4주 마다 15분 이상 점적 정맥주사로 투여한다. 환자는 칼슘 500mg과 비타민D 400IU 이상을 매일 섭취하는 것이 좋다. 중증 신부전환자(CrCL<30mL/min)에서는 권장되지 않는다.

III. 결론

진행성 전립선암의 약물치료는 남성호르몬 차단을 통해 암의 진행을 억제하며 이를 위해 LH-RH agonist 또는 antagonist를 사용하거나 항안드로젠 약물을 사용하게 된다. 이러한 호르몬 차단 요법은 초기에는 좋은 효과를 보이나 시간이 지날수록 내성이 발생할 수 있으며, 거세저항성 전립선암으로 진행할 경우 항암화학요법을 통한 치료가 필요하다. 전립선암은 주로 뼈로 전이되며 뼈 통증 완화 및 뼈의 손실과 골절을 예방하기 위해 골 표적 요법을 시행하게 된다.

주로 서구지역에서 주요한 남성 암질환이었던 전립선암이 국내에서도 최근 가파르게 증가하고 있다. 전립선암은 진행속도가 느리며 조기 발견의 경우 예후가 다른 암 질환과 비교하여 좋은 편이나 병기가 진행된 단계일 경우 예후가 좋지 않기 때문에 가족력이 있는 경우에는 50대부터, 일반적으로는 50대 중반부터 주기적인 검진을 통해 발병 여부를 확인하는 것이 권장된다. 

참고문헌

1. 국가암정보센터. Internet site: <https://www.cancer.go.kr/>
2. Cancernetwork. Internet site: <https://www.cancernetwork.com/view/sequencing-agents-castration-resistant-prostate-cancer>
3. Turner, B., & Drudge-Coates, L. (2014). Pharmacological treatment of patients with advanced prostate cancer. *Nursing Standard*, 28(23).
4. 비뇨의학 제6판, 대한비뇨의학회
5. 비뇨기과학 제5판, 대한비뇨기과학회
6. Di Lorenzo, G., Buonerba, C., & Kantoff, P. W. (2011). Immunotherapy for the treatment of prostate cancer. *Nature reviews Clinical oncology*, 8(9), 551-561.
7. Saad, F., Sternberg, C. N., Mulders, P. F., Niepel, D., & Tombal, B. F. (2018). The role of bisphosphonates or denosumab in light of the availability of new therapies for prostate cancer. *Cancer treatment reviews*, 68, 25-37.
8. 약학정보원. Internet site: <https://www.health.kr/>
9. DiPiro J.T., & Yee G.C., & Posey L., & Haines S.T., & Nolin T.D., & Ellingrod V(Eds.), (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 11e. McGraw Hill.
10. DATA로 보는 암동향보고서. 국립암센터. (2021)

약품 정보

Olaparib



이 은 아
분당서울대학교병원

이화여자대학교 약학대학 약학과 졸업
분당서울대학교병원 뇌신경계 중환자약료 담당 레지던트 약사(수료)
● 분당서울대학교병원 약제부 일반조제팀 정규약사



Olaparib tab 100 mg, 150 mg(린파자정)

린파자(성분명: Olaparib)정은 난소암 및 유방암 환자에서 단독 치료 또는 확립된 화학요법과 병용 투여로 사용되는 경구용 항암제로서 poly adenosine 5-diphosphoribose polymerase (PARP-1, PARP-2 and PARP-3)를 저해하여 종양 성장을 억제하는 작용기전을 가진다.

린파자정의 임상적 유효성은 여러 임상연구를 통해 밝혀진 바 있다. BRCA 변이가 있는 난소암으로 새롭게 진단되었고 이전에 백금 기반 항암화학요법에 반응을 보인 환자(n=391)를 대상으로 한 SOLO-1¹ 연구에 따르면, 무진행 생존기간이 olaparib 투여군이 위약군 대비 유의하게 연장되었음이 입증되었으며(NR vs 13.8개월), 질병 진행 및 사망 위험을 70% 감소시켰다(HR 0.30, 95%CI 0.23-0.41; p<0.001). 백금민감성 재발성 고도 장액성 난소암 환자(n=295)를 대상으로 한 SOLO-2² 연구 결과에서도 무진행 생존기간이 olaparib군 19.1개월로 위약군 5.5개월 대비 유의한 개선이 입증되었으며(HR 0.30, 95%CI 0.22-0.41; p<0.001), gBRCA 변이 HER2-음성 전이성 유방암 환자(n=302)를 대상으로 한 OlympiAD³ 연구에서는 무진행 생존기간이 olaparib군 7.0개월로 비교군 4.2개월 대비 유의한 개선이 입증되었다(HR 0.58, 95%CI 0.43-0.80; p<0.001).

린파자는 2018년 미국 FDA 승인을 받아 처음 시판되었으며, 영국, 프랑스, 일본, 호주에서도 출시되었다. 국내에서는 2019년 10월 29일 식약처 허가를 받아 2020년 1월 15일부터 시판이 시작되었으며, 2021년 10월부터 난소암 적응증에 한하여 급여 적용되었다.

이 약의 성상은 양면이 볼록한 타원형의 필름코팅정으로, 함량에 따라 100mg 제형은 노란색 내지 어두운 노란색이며, 150mg 제형은 초록색 내지 회녹색을 띤다.

약품정보

1. 성분명

- Olaparib

2. 함량/규격

- 100 mg: 1정(414mg) 중 olaparib 100mg
- 150 mg: 1정(618mg) 중 olaparib 150mg



¹ 제 3상 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조, 다기관 시험, 진행성 고도의 자궁내막양 또는 장액성 BRCA 변이 난소암 환자를 대상으로 olaparib의 유효성을 위약과 비교.

² 제 3상 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조 시험, 백금민감성 재발성 및 BRCA 변이 질병이 있는 환자를 대상으로 유지 치료 조건에서 이 약의 유효성을 위약과 비교

³ 제 3상 무작위 배정, 공개, 대조 시험, BRCA 변이 HER2-음성 전이성 유방암 환자를 대상으로 진행시점까지 투여된 olaparib의 유효성을 의사가 선택한 항암화학요법(capecitabine, eribulin, vinorelbine)의 비교군과 비교

3. 포장단위, 약가

- 100 mg: 56 cap/box, 38,842 원/tab
- 150 mg: 56 cap/box, 48,553 원/tab

4. 약리작용

- Poly adenosine 5-diphosphoribose polymerase (PARP) 저해제

5. 효능/효과

- 난소암
 - 1차 백금 기반 항암화학요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 새로 진단된 진행성 BRCA 변이 고도 상피성 난소암, 난관암 또는 일차 복막암 성인 환자의 유지 요법
 - 2차 이상의 백금기반요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 백금민감성 재발성 고도 상피성 난소암(난관암 또는 일차 복막암 포함) 성인 환자의 단독 유지요법
- Bevacizumab 병용요법
 - 1차 백금 기반 항암화학요법과 bevacizumab 병용투여 요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 상동재조합결핍(HRD) 양성(BRCA 변이 또는 유전체 불안정성으로 정의)인 고도 상피성 난소암, 난관암 또는 일차 복막암 성인 환자의 병용 유지 요법
- 유방암
 - 이전에 항암화학요법 치료 경험이 있는 gBRCA 변이 HER2-음성 전이성 유방암 성인 환자의 치료
 - 환자는 수술 전 보조요법, 수술 후 보조요법, 또는 전이성 조건에서 항암화학요법을 받았을 수 있음
- 췌장암
 - 1차 백금 기반 항암화학요법을 최소 16주간 받은 후 진행하지 않은 gBRCA 변이 전이성 췌장암 성인 환자의 유지 요법
- 전립선암
 - 이전에 새로운 호르몬 치료제 치료 후 질병이 진행한 경험이 있는 BRCA 변이 전이성 거세 저항성 전립선암 성인 환자의 치료

6. 용법/용량

- 권장용량: 300mg (150mg 2정)씩 1일 2회 복용 (600mg/일)
- 식사와 관계없이 통째로 삼켜야 하며, 씹거나, 부수거나, 녹이거나, 분할해서는 안됨
- 투여기간
 - 진행성 BRCA 변이 고도 상피성 난소암, 난관암 또는 일차 복막암: 2년간 또는 질병이 진행될 때까지 치료를 지속하며, 2년차에 완전 반응(방사선적 질병 증거 없음)을 나타내는 환자들은 투여를 중단. 질병의 증거가 있으나 치료 지속하여 이익을 나타낼 수 있다고 판단하는 경우 2년 이후에도 치료 지속 가능

- 백금민감성 재발성 고도 상피성 난소암, 난관암 또는 일차 복막암 또는 BRCA 변이 HER2-음성 전이성 유방암: 기저 질환 진행시까지 치료 지속 권장
- Bevacizumab 병용 유지 요법: 2년간 또는 질병이 진행될 때까지 치료 지속할 수 있음. 2년차에 완전 반응(방사선적 질병 증거가 없음)을 나타내는 환자들은 투여를 중단. 2년차에 질병의 증거가 있으나, 주치의가 치료를 지속함으로써 추가적 이익을 나타낼 수 있다고 판단되는 환자는 2년 이후에도 치료를 받을 수 있음
- 전이성 췌장암의 1차 치료 후 유지요법: 기저 질환의 진행시까지 치료 지속 권장
- BRCA 변이 전이성 거세저항성 전립선암: 기저 질환의 진행시까지 치료 지속 권장
- 림파자 캡슐(50mg)과 림파자정(100mg 및 150mg)은 각 제형의 용량 및 생체 이용률에 차이가 있으므로 mg 기준으로 대체 사용해서는 안됨
- 이 약의 투여를 누락한 경우, 환자는 예정된 시간에 다음 정상 용량을 복용해야 함
- 과량 투여 시, 이 약의 과량투여의 증상은 확립되지 않았으며 특정한 치료법이 존재하지 않으므로 일반적인 지지요법을 따라야 하며 대증적으로 치료해야 함
- 이상반응 발현 시, 순차적으로 감량 또는 중단: 250mg 1일 2회 (500mg/일) → 200mg 1일 2회 (400mg/일)
- CYP3A 억제제 병용
 - 강한 또는 중등도의 CYP3A 억제제와의 병용 투여는 권장되지 않으며, 대체 치료법 고려
 - 강한 CYP3A 억제제의 병용 투여가 반드시 필요한 경우, 100mg 1일 2회 (200mg/일)으로 감량 권장됨
 - 중등도 CYP3A 억제제의 병용 투여가 반드시 필요한 경우, 150mg 1일 2회 (300mg/일)으로 감량 권장됨
- 신장에 환자
 - 경증의 신장에 환자($50 < \text{CrCl} \leq 80 \text{ ml/min}$): 용량 조절 필요하지 않음
 - 중등도의 신장에 환자($30 < \text{CrCl} \leq 50 \text{ ml/min}$): 200mg 1일 2회 (400mg/일)
 - 중증 또는 말기의 신장에 환자($\text{CrCl} \leq 30 \text{ ml/min}$): 안전성 및 약동학이 연구되지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않음
- 간장에 환자
 - 경증 또는 중등도의 간장애(Child-Pugh A 또는 B) 환자: 용량 조절 필요하지 않음
 - 중증의 간장애(Child-Pugh C): 안전성 및 약동학이 연구되지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않음
- 소아: 소아에 대한 안전성과 유효성 확립 안됨
- 65세 이상 고령자:
 - 이 약 투여 시 나타난 안전성 프로파일은 65세 이하에서 나타난 결과와 유사하였으며 시작용량의 조절은 필요하지 않음
 - 만 75세 이상의 환자에 대한 임상 자료는 제한적임

7. 이상반응

- 흔한 이상반응
 - 위장관계: 상복부 통증, 소화불량, 변비, 설사, 식욕감소, 위염, 구토
 - 혈액학적: 빈혈, 백혈구/호중구 감소
 - 신경계: 어지러움, 두통
 - 호흡기계: 호흡기 감염
 - 전신: 관절/근육통
- 심각한 이상반응
 - 심혈관계: 정맥 혈전색전증
 - 혈액학적: 빈혈, 열성 호중구 감소증, 백혈구 감소증, 골수이형성 증후군
 - 호흡기계: 폐렴

8. 약물상호작용

- DNA 손상 약물을 비롯한 다른 항암제와 병용 시 골수억제 독성의 상승 및 연장이 나타날 수 있음
- CYP3A 억제제와 병용 시 olaparib의 C_{max} 증가와 AUC 증가를 유발하므로 병용투여는 권장되지 않으며, 고도~중등도의 CYP3A 억제제 병용 투여가 반드시 필요한 경우에는 olaparib을 감량해야 함
- CYP3A 유도제와 병용 시 olaparib의 효과가 경감될 수 있어 병용 투여가 권장되지 않으며, CYP3A 유도제 병용 투여가 반드시 필요한 경우에는 의사는 이 약의 효능 감소 가능성을 인지하고 있어야 함
- Olaparib은 OATP1B1, OCT1, OCT2, OAT3, MATE1 및 MATE2K의 in vitro 억제제로, OATP1B1의 기질(예: bosentan, glibenlamide, repaglinide, statin, valsartan), OCT1의 기질(예: metformin), OCT2의 기질(예: 혈청 creatinine), OAT3의 기질(예: furosemide, methotrexate), MATE1의 기질(예: metformin, cisplatin) 및 MATE2K의 기질(예: metformin)에 대한 노출을 증가시킬 수 있음.

9. 일반적 주의

- 진행성 유방암으로 백금계 항암화학요법을 받던 중 질병이 진행된 환자에서 이 약의 임상적 경험은 없음
- 이 약의 투여는 항암제 사용 경험이 있는 전문의에 의해 시작되고 감독하에 실시되어야 함
- Olaparib 투여 환자에 대하여 대체로 경증 또는 중등증 (CTCAE grade 1 또는 2)의 빈혈, 호중구 감소증, 혈소판 감소증, 림프구 감소증에 대한 임상 진단 및/또는 검사 결과를 포함한 혈액학적 독성이 보고됨. 이전 항암요법으로 유발된 혈액학적 독성에서 회복될 때까지 이 약의 치료를 시작하지 않아야 함
- 치료 중 지표의 임상적으로 유의한 변화를 관찰하기 위하여 전혈구 검사를 착수지점과 치료 첫 12개월 동안 매월 진행하고 이후 주기적으로 실시하는 것이 권장됨

- 환자에서 중증의 혈액학적 독성 또는 수혈 의존성이 나타난 경우, 이 약 치료는 중단되어야 하며, 적절한 혈액학적 검사가 시작되어야 함. 이 약 투여 중단 4주 후에도 혈액 지표가 임상적으로 비정상적으로 유지되는 경우, 골수 분석 및/또는 혈액 세포학적 분석이 권장됨
- 운전 및 기계 조작능력에 대한 영향을 확립하기 위한 시험은 수행되지 않았으나, 이 약 투여 중 무력증, 피로, 어지러움이 보고되었으며, 이러한 증상을 경험한 환자는 운전 또는 기계 조작 시 주의해야 함

10. 임부/수유부

- 임부: FDA category D, 최기형성 및 유전독성 가능성으로 인해 임신 중에 이 약을 투여해서는 안됨
- 가임 여성: 이 약의 투여기간 및 투여 완료 후 1개월간 효과적인 피임법을 사용해야 함
- 남성 환자: 이 약의 투여기간 및 투여 완료 후 3개월간 효과적인 피임법을 사용해야 하며, 남성 환자의 여성 파트너도 피임을 해야 함
- 수유부: 수유부에서 이 약의 사용에 대한 자료는 없으나 수유를 받는 신생아에 대한 위험은 배제할 수 없으므로 이 약 투여 기간 및 투여 기간 완료 후 1개월간 수유 중단이 권장됨

11. 저장방법

- 실온보관(1-30℃), 기밀용기, 습기를 피해 보관

유사제제 비교

상품명	린파자정	린파자 캡슐
성분명	Olaparib	Olaparib
함량/제형	100 mg, 150 mg 필름코팅제	50mg 캡슐제
FDA	승인	승인
약리작용	Poly adenosine 5-diphosphoribose polymerase (PARP) 저해제	
효능·효과	1. 난소암 - 1차 백금기반요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 새로 진단된 진행성 BRCA 변이 고도 상피성 난소암, 난관암 또는 일차 복막암 성인 환자의 유지요법 - 2차 이상의 백금기반요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 백금민감성 재발성 고도 상피성 난소암(난관암 또는 일차 복막암 포함) 성인 환자의 단독 유지요법 2. Bevacizumab 병용요법 - 1차 백금 기반 항암화학요법과 bevacizumab 병용투여 요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 상동재조합결핍(HRD) 양성(BRCA 변이 또는 유전체 불안정성으로 정의)인 고도 상피성 난소암, 난관암 또는 일차 복막암	1. 난소암 - 2차 이상의 백금기반요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 백금민감성 재발성 BRCA 변이 고도 장액성 난소암(난관암 또는 일차 복막암 포함) 성인 환자의 단독 유지요법

상품명	린파자정	린파자 캡슐
효능·효과	3. 유방암 - 이전에 항암화학요법 치료 경험이 있는 gBRCA 변이 HER2-음성 전이성 유방암 성인 환자의 치료 4. 췌장암 - 1차 백금 기반 항암화학요법을 최소 16주간 받은 후 진행하지 않은 gBRCA 변이 전이성 췌장암 성인 환자의 유지요법 5. 전립선암 - 이전에 새로운 호르몬 치료제 치료 후 질병이 진행된 경험이 있는 BRCA 변이 전이성 거세 저항성 전립선암 성인 환자의 치료	
용법·용량	- 권장용량: 300 mg(150mg 2 tab)씩 1일 2회 복용 - 감량 필요 시: 100-250 mg씩 1일 2회 복용	- 권장용량: 400 mg(8 cap)씩 1일 2회 복용 - 감량 필요 시: 100-200 mg 1일 2회 복용
신장에 시용량조절	1. $30 < CrCl \leq 50$ ml/min: 200mg 1일 2회 (400mg/일) 2. $CrCl \leq 30$ ml/min: 투여 권장되지 않음	1. $30 < CrCl \leq 50$ ml/min: 300mg 1일 2회 (600mg/일) 2. $CrCl \leq 30$ ml/min: 투여 권장되지 않음
간장에 시용량조절	중증의 간장애(Child-Pugh C): 투여 권장되지 않음	중증의 간장애(Child-Pugh C): 투여 권장되지 않음
이상반응	Common: 상복부 통증, 소화불량, 변비, 설사, 식욕감소, 위염, 구토, 빈혈, 백혈구/호중구 감소, 어지러움, 두통, 호흡기감염, 관절/근육통 등 Serious: 정맥 혈전색전증, 빈혈, 열성 호중구 감소증, 백혈구 감소증, 골수이형성 증후군, 폐렴 등	린파자 정과 유사한 혈액학적 독성 profile을 보임
임신	FDA category: D	FDA category : D
약가(단위)	100 mg: 38,842 원/tab 150 mg: 48,553 원/tab (21년 10월부터 난소암 적응증에 한하여 급여 적용)	9,377 원/cap
제조/판매회사	ABBVIE/아스트라제네카, MSD	

환자 복약지도

1. 린파자정은 어떤 약인가요?

- 린파자정은 난소암 또는 유방암 환자의 치료제입니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 이 약은 하루 두 번 300mg (150mg 정제로 2정) 씩 복용하는 약입니다.

3. 이 약을 복용하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 이 약을 복용 시 통째로 삼켜야 하며, 씹거나, 부수거나, 녹이거나, 분할해서는 안됩니다.
- 린파자 캡슐과 린파자 정제는 각 제형의 용량 및 생체 이용률에 차이가 있으므로 mg 기준으로 대체하여 사용해서는 안됩니다.
- 가임 여성은 이 약의 투여기간 및 투여 완료 후 1개월간, 남성환자는 3개월간 피임을 해야 하며, 수유부는 1개월간 수유를 중단하는 것이 권장됩니다.

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

- 이 약을 복용하는 동안 복통, 변비, 식욕감소, 설사, 소화불량, 위염, 구토, 빈혈, 백혈구/호중구 감소, 관절/근육통, 어지럼증, 두통, 호흡기 감염 등의 이상반응이 발생할 수 있습니다.
- 이 약을 투여 중 무력증, 피로, 어지러움을 경험한 경우 운전 또는 기계 조작 시 주의해야 합니다.
- 심한 경우 정맥 혈전색전증, 빈혈, 열성 호중구 감소증, 백혈구 감소증, 골수이형성 증후군, 폐렴 등이 발생할 수 있습니다.
- 상기 증상들이 나타난다면 즉시 복용 중단하고 병원을 방문하여 담당의사와 상의합니다.

5. 복용을 잊었을 때는 어떻게 하나요?

- 복용을 잊은 경우, 환자는 예정된 시간에 다음 정상용량을 복용해야 합니다.

과량 투여시의 처치

- 과량투여의 증상은 확립되지 않았으며, 이 약의 과량투여에 대한 특정한 치료는 존재하지 않음
- 과량투여 시, 전문의는 일반적인 지지요법을 따라야 하며 대증적으로 치료하여야 함 

참고문헌

1. 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (<http://nedrug.mfds.go.kr>)
2. BIT druginfo (<http://www.druginfo.co.kr>)
3. Micromedex (<http://www.micromedex.com>)
4. UpToDate (<http://www.uptodate.com>)
5. 약학정보원 (<http://www.health.kr>)
6. 약제 요양급여의 적정성 평가 결과, 건강보험심사평가원
7. More K et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med 2018;379:2495–505.
8. Eric Pujade-Lauraine, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2017;18:1274–84.
9. Mark Robson et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. N Engl J Med 2017;377:523–33.

부작용 사례 대처법

Olaparib의 부작용 예방 및 대처



박 은 별

숙명여자대학교 약학대학

1. Olaparib 개요

Olaparib (상품명: 린파자정 100 mg, 린파자정 150 mg)은 '새 호르몬 치료 시행 후 질병이 진행되었던 BRCA 변이 전이성 거세 저항성 전립선암' 환자의 치료에 사용되는 약제이다. 성인기준 1회 300 mg(150 mg 2정)을 음식섭취와 관계없이 1일 2회 투여한다.

Olaparib의 대표적 적응증의 일종인 BRCA 변이 전이성 거세 저항성 전립선암은 1)종양억제유전자인 BRCA (BRCA1, BRCA2 중 하나)에 변이가 일어났고, 2)암세포가 전립선 외에 다른 곳까지 퍼진 전이성이며, 3)남성호르몬 억제제를 통해 암세포 성장을 저해하는 효과가 미미한 '거세 저항성'의 특징을 보이는 전립선암을 뜻한다.

Olaparib은 표적항암제로 분류되는 약물의 일종으로 DNA 수복, 유전적 안정성, 세포예정사멸 등에 관여하는 단백질군인 PARP (Poly ADP-ribose polymerase)를 억제하는 PARP inhibitor이다. 특히 PARP1은 DNA의 nick (single strand break)을 수복하는데 중요역할을 하는 단백질이며 암세포에서 활발히 작용한다. 이 때 PARP inhibitor인 olaparib이 투여되어 PARP가 억제된다면 multiple double strand break로 이어지고, 이로써 암세포가 사멸하게 된다. 이 작용에 덧붙여 DNA PARP1 단백질이 DNA에 잡히게 만들어 복제를 방해함으로써 보다 빠른 암세포의 사멸을 유발한다.

임상시험을 통해서 olaparib이 BRCA 변이 전이성 거세 저항성 전립선암에 효과적이라고 입증되었다. Bono 등(2020)이 전이성 거세 저항성 전립선암 환자 387명을 모집하여 HRR (homologous re-combinational repair) 경로에 관여하는 15가지 유전자 변이상태에 따라 A집단(BRCA1, BRCA2 혹은 ATM 유전자에 변이를 가진 환자들), B집단(HRR 경로의 다른 12가지 유전자에 변이를 가진 환자들)으로 구분하여 무작위 배정하였다. 총 387명의 피험자를 A집단에는 245명(실험군 162명, 대조군

83명), B집단에는 142명(실험군 92명, 대조군 48명)씩 배정하였다. A, B 실험군 환자에게는 olaparib 300 mg을 1일 2회씩 투여하고 대조군에는 남성호르몬 억제제(enzalutamide, abiraterone acetate)를 투여하였다. 임상시험의 일차평가변수는 방사선학적 무진행 생존(rPFS, radiographic Progression-Free Survival)이었고, 이차평가변수는 BICR (Blinded Independent Central Review)에 의한 객관적 반응률(ORR, Objective Response Rate), rPFS, 통증진행까지 소요된 시간(TTPP, Time to Pain Progression), 전체생존(OS, Overall Survival) 등이었다. 결과적으로 A집단의 BRCA 유전자 변이를 가진 환자에서 대조약과 대비하여 olaparib에서 BICR 평가 rPFS와 최종 OS에서 통계적으로 유의한 개선을 보였다.

린파자정(성분명 Olaparib)은 Astrazeneca와 MSD가 공동 개발한 것으로 전 세계 3만 명 이상 환자가 사용 중이다. 전립선암 뿐만 아니라 여러 가지 암종에 대해 단일 또는 병용요법으로서 린파자정의 효과 확인을 위한 공동연구가 지속적으로 진행되고 있다. 우리나라에서는 2015년에 PARP inhibitor 계열 약제 중에서 최초로 승인받았으며 이때 난소암 치료에 단독요법, 삼중음성 유방암 치료 등에 사용허가를 받았다. 이후 2020년 11월에 유럽연합집행위원회(EC)로부터 전이성 거세저항성 전립선암(mCRPC) 치료제로 승인받았고, 2021년 10월에 식품의약품안전처로부터 BRCA 변이 전이성 거세저항성 전립선암 적응증에 사용을 승인받았다.

이미 국내에서 사용되던 대표적 전립선암 치료제로는 아스텔라스의 ‘엑스탄디(성분명 Enzalutamide)’와 얀센의 ‘자이티가(성분명 Abiraterone acetate)’가 있는데, 각각 안드로겐과 안드로겐 수용체 결합을 차단하거나 안드로겐 생성경로를 차단하는 이른바 ‘남성호르몬 억제제’에 속한다. 린파자정은 전술했던 Bono 등(2020)에서 이 약제들보다 방사선학적 무진행 생존율, 전체생존, 총 생존기간에서 비교우위 효능이 입증되었다. 또한 Fred 등(2018)은 이전에 화학요법 및 NHA (next generation hormonal agents) 치료경험이 없는 전이성 거세저항성 전립선암 환자 796명을 모집하여 자이티가 단독사용에 비해 자이티가 및 린파자를 병용했을 때 방사선학적 무진행 생존기간(rPFS)을 의미 있는 수준으로 개선하였고, 전체 생존율(OS)까지 개선시키는 추세임을 입증하였다. 이렇듯 린파자정은 기존에 사용하던 다른 약제로는 총생존기간 연장효과가 미흡했던 일부 전이성 거세저항성 전립선암 환자에게도 효과적이라 전망한다.

2. Olaparib의 부작용 예방 및 대처

린파자정의 단독요법 임상시험으로부터 보고된 약물이상반응들은 다음과 같다. CIOMS 기술/전반적 빈도(모든 CTCAE 등급)를 기준으로 봤을 때 “매우 흔하게” 발생하는 것으로는 (1)혈액 및 림프계 이상반응, (2)대사 및 영양 이상반응, (3)신경계 이상 반응, (4)호흡, 흉부 및 종격 이상반응, (5)위장관계 이상반응, (6)전신 이상반응 등이 있다. 구체적으로는 다음과 같다.

첫째, 혈액 및 림프계 이상반응이 있다. 특히 빈혈은 대적혈구성 빈혈이나 적혈구 감소증, 헤모글로빈 감소 등을 포함한다. 그 외 호중구 감소증, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 등도 보고되었다. 일반적으로 CTCAE 1~2에 해당하는 낮은 등급이나 빈혈은 가장 빈번히 보고된 CTCAE 3 이상 이상반응이

다. 림파자정 단독요법에서 각각 23% 헤모글로빈 감소율, 19% 절대호중구 감소율, 6% 혈소판 감소율, 29% 림프구 감소율, 20% 백혈구 감소율을 보였다.

림파자정이 혈액학적 독성을 일으키는 원인은 알려지지 않았지만, 특정 증례연구(Shammo, 2019)에 따르면 림파자정이 엽산결핍증을 일으킴으로써 빈혈이 생긴다는 보고가 있다. 이를 예방하기 위해 림파자정 투여기간 동안 전혈구검사를 치료 첫 1년 동안은 매월 시행하고 이후 주기적으로 실시한다. 정기적인 전혈구검사를 하면 림파자정의 투여중단, 감량, 혹은 추가투여 필요여부를 판단할 유의한 임상지표를 얻을 수 있다. 일례로, 치료 중에 발생하는 빈혈에 대해선 적절한 수혈을 받을 수 있으며, 만일 림파자정 용량감소 이후에도 빈혈이 발생한다면 투약을 중단할 수 있다.

또한 이전에 받은 항암화학요법 때문에 생긴 혈액학적 독성을 경험한 환자에게는 회복 시까지 림파자정을 투여하지 말아야 한다. 여기서 말하는 회복기준은 헤모글로빈, 혈소판, 호중성구 수치가 CTCAE grade 1 이하이다. 만일 림파자정 투여 중에 중증 혈액학적 독성 혹은 수혈의존성이 발생하면, 림파자정 투약을 중지하며 적절한 혈액검사를 병행해야 한다. 투여중단 4주 후에도 혈액지표가 정상이 아니면 골수분석, 혈액세포학적 분석을 권장한다.

둘째, 대사 및 영양 이상반응은 대표적으로 식욕부진이 곱히며, 전반적인 빈도(모든 CTCAE 그룹)로는 “매우 흔하게” 나타나지만 CTCAE grade 3 이상으로는 “흔하지 않게” 일어나는 부작용이다. 이 때는 전문가와 상의하여 적절한 조치를 취해야 한다.

셋째, 신경계 이상반응의 구체적 예로는 어지러움, 두통, 미각 이상 등이 있는데, 이런 증상이 있으면 운전이나 기계조작 시 특별한 주의가 필요하고, 전문가와 상의하여 적절한 조치를 취해야 한다.

넷째, 호흡, 흉부 및 종격 이상반응이 나타날 수 있다. 구체적으로는 기침, 호흡 곤란 등과 같은 부작용은 특히 폐질환이나 정맥 혹은 폐 혈전증(venous thrombosis, pulmonary embolism)등을 시사하므로 즉시 전문가에게 알려야 한다.

다섯째, 위장관계 이상반응으로 구역, 구토, 설사, 소화불량 등이 있다. 특히 구역과 구토는 대부분 환자에서 간헐적으로 보고되었으며, 구역은 대부분 림파자정의 치료 첫 달에 최초로 발현되었다. 구토 현상도 치료초기에 보고되었는데, 림파자정의 투약 첫 2개월 내에 최초 발현되었다. 구역 및 구토가 일어날 경우 그 빈도와 양상을 환자상담을 통해 파악하고 그 심각도가 CTCAE grade 2에 속할 경우 항구토제(metoclopramide 등)를 처방할 수 있으며 이로써 개선되지 않으면 림파자정 용량감소를 고려할 수 있다.

여섯째, 전신 이상반응으로 ‘피로’가 있다. 치료시작 초기에 흔히 나타날 수 있으며 암치료에서 일반적인 현상임을 환자에게 미리 알리고 피로감 발생 대처법(운동 및 에너지 절약)과 자가모니터링 도구를 제공할 수 있다. 만일 이런 조치들로도 개선되지 않으면 림파자정 용량감소를 고려할 수 있다.

위의 6가지 이상반응들은 흔하게 보고되는 부작용들이며, 비록 빈도는 드물지만 치명적 부작용으로 (1)골수형성이상 증후군/급성 골수성 백혈병, (2)폐렴 등이 있다.

첫째, 골수형성이상 증후군/급성 골수성 백혈병은 장기간 생존추적조사 결과, 림파자정의 단독요법 환자에서 1.5% 발생하였다. 이 환자들은 림파자정 사용기간이 6개월~4년까지 다양했으며, 모든 환자는 림파자정을 투여하기 전에 백금기반 항암화학요법을 받아 해당질환에 대한 잠재적 기여인자를 보유

하고 있었다. 림파자정 투여 중에 골수형성이상 증후군/급성 골수성 백혈병이 확인되면 림파자정 투약을 중단하고 적절한 치료를 받아야 한다. 또한 추가적 항암요법이 권장되면 림파자정 투여는 중단한다.

둘째, 폐렴은 림파자정 단독요법 환자의 1.0% 미만에서 발병하였다. 폐렴에 대한 보고는 일관적 임상양상이 나타나지 않았고, 여러 가지 선행요인(기저 폐질환, 흡연이력 등)이 있었다는 특징을 가진다. 환자에서 호흡곤란이나 기침, 열 등의 호흡기 증상이 새로 발현하거나 악화되는 경우, 비정상적 흉부방사선 소견이 관찰되는 경우에는 즉시 림파자정 투여를 멈추고 검사를 시행해야 한다. 또한 폐렴이 확인된 경우에도 림파자정 투여를 중단하고 glucocorticoid 등의 적절한 치료를 시행해야 한다.

또한 림파자정은 약물 및 음식 상호작용에도 유의해야 한다. CYP3A4/5는 olaparib의 대사에 주로 관여하는 효소이므로 강한 CYP3A 억제제(itraconazole, telithromycin 등)와 병용투여는 권장되지 않으며, 음식 중에서 자몽주스가 CYP3A 억제작용이 있으므로 역시 권장되지 않는다. 마찬가지로 이 유로 CYP3A 유도제(rifampicin, phenytoin 등)와 병용투여도 권장되지 않는다. 또한 림파자정은 특정 약물수송체(OATP1B1, OCT1, OCT2 등)의 in vitro 억제제이므로 해당 약물수송체를 이용하는 약제의 농도를 변화시킬 수 있는데, 특히 statin 계열과 병용 시 주의해야 한다.

또한, 림파자정의 최기형성 및 유전독성 유발가능성 때문에 이 약을 복용하는 남성환자 및 가임기 여성은 투여기간 및 투여완료 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 시행해야 한다. 그리고 이 약제를 복용한 남성환자는 투약기간 및 투약 후 3개월까지 정자기증을 삼가야 한다.

이상반응 등	대처 방안
혈액 및 림프계	- 정기적인 전혈구 검사 시행(특히 치료 첫 1년) - 이전 항암화학요법으로 인해 생긴 혈액학적 독성이 회복될 때까지 림파자정 투여금지 - 림파자정 투여 중 중증의 혈액학적 독성 혹은 수혈 의존성 발현 시, 투약중지 및 적절한 혈액검사 - 투여중단 4주 후에도 혈액지표가 비정상이면 골수 분석, 혈액세포학적 분석 검사
대사 및 영양	- 전문가와 상의하여 적절한 조치
신경계	- 운전이나 기계조작 시 특별한 주의 - 전문가와 상의하여 적절한 조치
호흡, 흉부 및 종격	- 폐질환 혹은 혈전생성 가능성이 있으므로 즉시 전문가에게 알리고 적절한 조치
위장관계	- Antiemetics (metoclopramide 등) 투여 - 위와 같은 조치로 개선되지 않으면 림파자정 용량감량
전신	- 운동 및 에너지 절약 - 자가 모니터링 위한 도구 등 제공 - 필요 시 림파자정 용량감량
골수형성이상 증후군/ 급성 골수성 백혈병	- 림파자정 투약중단 및 적절한 치료 - 추가 항암요법 권장 시에도 림파자정 투약중단
폐렴	- 호흡기 증상 발현/악화, 비정상적 흉부방사선 소견 등이 관찰되면 즉시 림파자정 투여중단 후 검사시행 - 폐렴 확인시 림파자정 투여중단, 적절한치료(glucocorticoid) 시행
약물 및 음식 상호작용	- CYP3A 억제제, CYP3A 유도제와 병용투여는 권장 안함 - 자몽주스 섭취 가급적 회피 - 스타틴 계열 약물병용 시 주의요망

이상반응 등	대처 방안
최기형성 및 유전 독성	- 남성환자 및 가임기 여성파트너는 투여기간~투여완료 후 3개월 동안 효과적 피임법 시행 - 남성환자는 투약기간~투약완료 후 3개월 동안 정자기증 불가

3. 맺음

전립선암은 서구권에서 가장 빈도가 높은 남성암이며, 국내 전립선암 발병빈도도 급격한 증가추세이다. 그 중 호르몬 치료에 반응하지 않는 거세저항성 전립선암의 경우, 치료없이 방치하면 평균생존기간은 1년 이내이며, 각종 치료를 받은 경우에도 3년 미만이다.

현재 전립선암 진료 가이드라인에서 전이성 거세저항성 전립선암의 치료는 (1)doxetaxel 항암화학요법과 (2)남성호르몬 박탈요법(LHRH agonist)의 병용, 혹은 (1)남성호르몬 박탈요법과 (2)abiraterone 또는 enzalutamide의 병용요법을 1차로 권고한다. 하지만 거세저항성 전립선암은 다양한 임상적 특성을 가지며 약물요법에 따른 치료효과도 개인차가 있기 때문에 이런 치료법이 효과를 보이지 않는 환자를 위한 다양한 치료방법이 필요하다.

린파자정 또한 PARP 억제기전을 보유한 표적항암제로서 전이성 거세저항성 전립선암 치료에 도움되는 약제이다. 향후 린파자정 사용량이 증가하리라 기대되는 상황에서, 보건의료인은 부작용 및 이상반응을 예방하고 적절히 대처하기 위해 국내외 최신 연구동향에 관심을 가지고 의료진에게 최신정보를 제공하며, 환자에게는 최상의 복약지도를 제공하는 것이 중요하다. 

참고문헌

1. KIMS 온라인: www.kimsonline.co.kr
2. 약학정보원: 린파자정 150 mg (Lynparza Tab. 150 mg).
3. 대한비뇨기종양학술지(2019): 한국인 전이성 및 거세저항성 전립선암 환자의 치료.
4. 대한비뇨기종양학술지(2012): 거세저항성 전립선암 치료의 최신지견.

5. 대한비뇨기종양학회지(2006): 전립선암의 이차 호르몬치료에 관한 부정적 견해.
6. Thiery-Vuillemin A, de Bono J, Hussain M, et al. Pain and health-related quality of life with olaparib versus physician's choice of next-generation hormonal drug in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with homologous recombination repair gene alterations (PROfound): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022;23(3):393-405.
7. Saad F, Clarke N, Armstrong AJ, et al. Study on Olaparib Plus Abiraterone as First-line Therapy in Men With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (PROpel study) (2022).
8. Martin GA, Chen AH, Parikh K. A Novel Use of Olaparib for the Treatment of Metastatic Castration-Recurrent Prostate Cancer. *Pharmacotherapy* 2017;37(11):1406-14.
9. Shammo JM, Usha L, Richardson KJ, et al. Olaparib-Induced Severe Folate Deficiency in a Patient With Advanced Ovarian Cancer. *J Oncol Pract* 2019;15(7):405-7.
10. Friedlander M, Banerjee S, Mileskin L, et al. Practical guidance on the use of olaparib capsules as maintenance therapy for women with BRCA mutations and platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Asia Pac J Clin Oncol* 2016;12(4):323-31 (Erratum in: *Asia Pac J Clin Oncol* 2017;13(4):337).
11. Mourmouris P, Papatsoris A, Dellis A, et al. Overview of Olaparib as a treatment option for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2021;22(15):1955-9.
12. Hagemann UB, Wickstroem K, Hammer S, et al. Advances in Precision Oncology: Targeted Thorium-227 Conjugates As a New Modality in Targeted Alpha Therapy. *Cancer Biother Radiopharm* 2020;35(7):497-510.
13. Risdon EN, Chau CH, Price DK, et al. PARP Inhibitors and Prostate Cancer: To Infinity and Beyond BRCA. *Oncologist* 2021;26(1):e115-e129.
14. Adashek JJ, Jain RK, Zhang J. Clinical Development of PARP Inhibitors in Treating Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Cells* 2019;8(8):860.
15. De Felice F, Tombolini V, Marampon F, et al. Defective DNA repair mechanisms in prostate cancer: impact of olaparib. *Drug Des Devel Ther* 2017;11:547-52.
16. Martin GA, Chen AH, Parikh K. A Novel Use of Olaparib for the Treatment of Metastatic Castration-Recurrent Prostate Cancer. *Pharmacotherapy* 2017;37(11):1406-14.
17. Dror CM, Wyatt AW, Chi KN. Olaparib for the treatment of metastatic prostate cancer. *Future Oncol* 2021;17(19):2413-29.
18. LeVee A, Lin CY, Posadas E, et al. Clinical Utility of Olaparib in the Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Review of Current Evidence and Patient Selection. *Onco Targets Ther* 2021;14:4819-32 (Erratum in: *Onco Targets Ther* 2021;14:5167-8).

임상현장 핫이슈



대사증후군 없는 남성도 60세부터 전립선암 발생률 증가 서울성모병원 하유신·윤병일·최진봉 교수, 50세 이상 남성 191만명 추적관찰

서울성모병원 하유신 교수·국제성모병원 윤병일 교수·부천성모병원 최진봉 교수(비뇨의학과)가 공동으로 참여한 남성의 연령 및 대사증후군에 따른 전립선암 발생의 상관관계를 분석한 국내 연구가 2021년 12월말 발표됐다. 연구 논문은 연령 및 대사증후군이 전립선암 발병에 미치는 영향이라는 제목으로 비뇨의학 국제학술지인 'Translational Andrology and Urology'에 게재됐다.

연구팀은 2009년 국가 건강검진을 받은 50세 이상 남성 191만명의 국민건강보험공단 빅데이터를 2015년까지 추적 관찰해 연령에 따른 전립선암 발생 및 대사증후군의 상관관계를 분석했다.

연구 결과 한국 남성에서 전립선암 발병 위험은 연령이 증가함에 따라 지속적으로 증가했다. 이때 전립선암 발병률은 60세 이후로 증가하는 경향을 보였다.

연구팀은 대사증후군의 진단 항목(고혈압, 고혈당, 고중성지방혈증, 낮은 고밀도지단백 콜레스테롤, 복부비만)이 전립선암 발생에 미치는 상대적 위험도를 분석했다.

그 결과 건강한 남성의 전립선암 발병률은 인구 10만명당 145명, 대사증후군 진단 항목 중 2개 이하를 갖고 있는 남성의 발병률은 10만명당 155명, 진단 항목 3개 이상을 갖고 있는 남성의 발병률은 10만명당 152명으로 대사증후군이 전립선암 발병에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.

그러나 대사증후군의 진단 항목 개수와 상관없이 전립선암 발생률은 모든 군에서 60세 이후로 증가하는 결과를 보였다.

연구팀은 “이번 연구에서 대사증후군 여부와 상관없이 전립선암 발생률은 모든 남성에서 60세 이후로 증가하는 결과를 보였다. 따라서 건강한 남성들도 건강검진을 통해 전립선암을 조기에 진단하는 것이 중요하다”고 강조했다.

전립선암은 전 세계 남성암 유병률 1위로 고령, 가족력, 인종, 식이습관 등이 발병 원인으로 지목되고 있다. 특히 고령화와 서구화된 식습관이 주요 원인으로 알려져 있다.

연구팀은 “많은 전문가들이 식습관과 관련된 질환인 대사증후군과 전립선암의 상관관계를 밝히기 위해 연구하고 있지만 상관관계에 대한 결과가 상이해 연구가 지속되고 있다”고 밝혔다.

저용량 스타틴으로는 전립선암 재발 억제 큰 효과 없다

서울아산병원 비뇨의학과 정인갑 교수, 360여 명 환자 대상 임상



정인갑 교수

서울아산병원 비뇨의학과 정인갑 교수팀은 2012년 10월부터 2019년 1월까지 근치적 전립선절제술을 받은 전립선암 환자 중 재발 위험이 높은 364명을 대상으로 183명에게는 아토르바스타틴 20mg을, 나머지 181명에게는 위약을 1년 동안 매일 복용하게 한 후 암 재발 여부를 추적 관찰한 결과 일반적으로 복용하는 저용량 스타틴으로는 큰 효과가 없다는 연구 결과를 발표했다. 연구 결과는 미국암연구협회(AACR)에서 발간하는 권위있는 국제학술지인 '임상 암 연구(Clinical Cancer Research, IF=12.531)'에 게재됐다.

정인갑 교수팀은 전립선암 수술 후 재발 위험이 높은 환자 360여 명을 두 집단으로 나눠 1년 간 매일 스타틴 계열의 저용량의 아토르바스타틴(Atorvastatin)과 위약(가짜약)을 복용하게 한 후 암 재발률을 비교했다. 그 결과 전립선암 수술 후 5년이 지나도 두 집단 간 암 재발률의 차이가 없었다고 밝혔다.

이번 연구는 스타틴 복용과 전립선암 재발을 감소에 대해 세계 최초로 전향적으로 진행됐다. 전향적 연구는 시작 단계부터 환자를 모집하고 환자의 상태를 직접 확인하면서 진행되기 때문에 결과에 대한 신뢰도가 높다.

그 동안 고지혈증 치료제로 널리 쓰이고 있는 스타틴 계열 약물들이 전립선암 재발 가능성을 낮출 수 있다는 연구 결과가 많이 발표되어 있다 보니, 고지혈증 여부와 상관없이 진료실에서 스타틴 계열 약물 복용을 원하는 환자가 많다. 하지만 기존의 연구들이 통계적으로 분석된 후향적인 결과였기 때문에 스타틴과 전립선암이 관련성이 높다는 사실은 어느 정도 확인이 되었지만 실제로 어느 정도의 용량이 얼마만큼 효과가 있는지에 대해서는 알 수 없었다.

아토르바스타틴은 스타틴 계열의 고지혈증 치료제로 20mg 정도의 용량은 심하지 않은 고지혈증을 치료할 때 사용된다.

연구팀은 혈중 전립선특이항원(PSA) 수치 검사로 전립선암 재발 여부를 판단했다. 실제로 임상에서 전립선암 환자들의 수술 후 전립선특이항원 수치가 높아져 특정 기준을 넘어서면 생화학적 재발로 판단하고 암 재발에 준하는 추가적인 방사선 혹은 호르몬 치료에 들어간다.

수술 후 1년 동안 3개월마다 집단별로 환자들의 혈중 전립선특이항원 수치를 검사한 결과 저용량 아토르바스타틴 복용 환자 183명 중 30명(16.4%)에게서, 위약 복용 환자 181명 중 29명(16.0%)에게서 생화학적 재발이 발생했다. 이후 최대 5년까지 추적 관찰한 결과 저용량 아토르바스타틴 복용 환자 중 37.7%(69명)에게서, 위약 복용 환자 중 35.4%(64명)에게서 생화학적 재발이 나타나 두 집단 간 차이가 거의 없었다.

또한 전립선암의 성장과 밀접한 관계가 있는 남성 호르몬인 테스토스테론 수치도 추적 관찰 1년 후 각각 4.85ng/mL, 5.03ng/mL로 두 집단 간 통계적으로 유의미한 차이가 없었다.

정인갑 교수는 “이번 전향적 연구로 일반적인 고지혈증 환자들이 복용하는 정도의 저용량 스타틴 계열 약물은 전립선암 재발률을 떨어뜨리는 데 효과가 없다는 것이 밝혀졌지만, 그 연관성에 대해 기존에 많은 대규모 역학 연구 결과들이 있었던 만큼 어떠한 환자군에서, 어느 정도로 고용량을 복용해야 효과가 있을지에 대해서 추가적인 연구가 필요하다”고 말했다.

햇빛 노출시간 많을수록 ‘전립선암’ 발병 낮춘다

명지병원 김홍배 교수 연구팀, ‘European Journal of Public Health’에 게재

한양대학교 명지병원(병원장 김진구) 김홍배 교수팀이 ‘햇빛 노출을 많이 하는 것이 전립선암 발병을 낮출 수 있다’는 연구 결과를 발표해 국제 의학계의 관심을 받고 있다.

해당 연구결과는 SCI급 저널 ‘유럽공중보건저널(European Journal of Public Health, IF=3.367)’에 게재된 ‘햇빛 노출과 전립선암 위험 간의 연관성 - 체계적 검토와 메타분석(Association between sunlight exposure and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis)’ 논문에서 밝혀졌다.

이 논문은 김홍배 교수 연구팀이 지난 2001년부터 2016년까지 출판된 12편의 관찰연구들을 모아 3만여 명의 전립선암 환자들에 대한 자료를 추출한 메타분석 결과물이다. 전립선암은 우리나라에서 전체 7번째, 남성에서는 4번째로 많이 발생한 암이었다. (보건복지부 2018년 통계)

햇빛에 가장 많이 노출됐을 때가 가장 적은 경우보다 전립선암 발생 위험이 33% 감소했으며, 햇빛을 평균적으로 쬔 경우는 가장 적었을 때보다 13% 감소하는 것으로 나타났다.

또한, 어린 시절에 일광화상을 받을 정도로 간헐적이지만 강하게 햇빛에 노출되는 것은 성인기의 전립선암 발생 위험이 58% 감소하는 것과 연관이 있었다.

이 연구에서 특히 주목할 만한 결과는 햇빛 노출을 많이 하는 것이 악성정도가 큰 전립선암에서와 65세 이상의 노년층에서 연관성이 높아 예방효과가 큰 것으로 나타났다. 초기암의 경우 15%, 말기암 32%의 발생위험이 감소했으며, 65세 미만의 경우 23%, 65세 이상은 45% 감소했다.

김홍배 교수는 “햇빛에 충분히 노출되면 비타민D와 멜라토닌, 산화질소 등의 생산이 증가되고 이러한 대사산물들의 상호작용으로 전립선암 세포증식이 억제되는 것”이라는 기전을 설명했다. 다만 “이번 메타 분석은 관찰연구만을 모았기 때문에 명확한 인과 관계를 규명하기에는 어려움이 있고, 일광량이 부족한 유럽과 북미로 한정된 점 등이 한계로 지적될 수 있다”고 덧붙였다.

한편, 김홍배 교수는 2021년 SCI급 국제 학술지인 ‘Cancer Causes & Control’ 2021년 5월호에 햇빛 노출과 악성 림프종 위험도에 대한 관찰연구 메타분석 논문을 게재한 바 있다.

삼성서울병원 비뇨암센터 ‘로봇 근치적 방광 적출술’ 300건 수술 경험 쌓일수록 환자부담 적은 수술 가능 환자도 늘어

삼성서울병원 비뇨암센터는 로봇을 이용한 전립선암, 신장암 최다 수술에 이어 로봇을 이용한 근치적 방광 적출술 300건을 달성함에 따라 비뇨암 분야에서 ‘로봇 수술을 선도하는 병원’으로 자리매김하고 있다.

삼성서울병원 비뇨암센터 방광암팀(비뇨의학과 정병창, 성현환, 송완 교수)은 2022년 2월말 기준 방광암에서 로봇을 이용한 근치적 방광 적출술 300건을 달성했다고 밝혔다.

2008년 8월 첫 수술 이후 13년 만이다. 2016년 수술 100건에 이른 뒤로 수술 건수 증가 속도가 점차 빨라져 2021년엔 300건을 넘어섰다고 병원은 전했다.

근치적 방광 적출술은 방광암이 방광 근육 조직을 침범하였거나, 근육을 침범하지 않았더라도 방광 내 약물 요법에 반응하지 않고 재발과 진행의 위험이 높을 때 시행하는 수술이다.

남성의 경우 방광을 포함하여 전립선과 정낭, 여성의 경우 자궁, 난관, 난소 및 질의 일부까지 적출할 정도로 광범위한 수술이다. 골반 림프절 절제술까지 시행하는 경우도 있다.

게다가 소장을 이용하여 회장 도관 또는 정위성 방광 대치술과 같은 요로 전환술을 해야 하기 때문에 모든 비뇨암 수술 중에서도 난도가 가장 높다고 알려져 있다. 수술 후 각종 합병증의 발생률이 최소 40%에서 최대 70%까지 보고될 정도다. 수술 시간도 가장 긴 편이어서 6 ~ 8시간 걸린다. 전립선암과 신장암에 비하여 방광암에서 로봇 수술 적용이 더딘 이유다.

그럼에도 로봇을 이용한 근치적 방광 적출술은 전 세계 주요 병원을 중심으로 빠르게 증가하는 추세다.

수술 경험이 쌓일수록 개복 수술에 비해 생존률 등 치료 성적은 유사한 반면 통증은 적고, 환자 회복도 빠른데다 수혈 빈도 및 상처 합병증 등의 발생률은 적다는 연구가 이어지고 있어서다. 수술 시간도 줄어 삼성서울병원의 경우 현재 평균 4 ~ 5시간 소요된다.

정병창 비뇨암센터장은 “방광암팀에서 1300건 이상 방광 적출술을 진행한 경험 덕에 로봇 수술도 더욱 안전하고 세밀하게 할 수 있게 됐다”면서 “앞으로 수술 후 합병증의 발생률은 줄이고, 생존율 등 치료 성적을 높여나가는데 최선을 다하겠다”고 전했다.

“전립선 건강 위해 올바른 생활습관·지속적 관리 필요”

박재영 고대안산병원 비뇨의학과 교수, 조기검사 필요성 강조



박재영 교수

고려대학교 안산병원 비뇨의학과 박재영 교수는 전립선의 질병은 모든 중장년 남성에게 가히 천적이라며 전립선 건강을 위한 동물성 지방 섭취 제한 및 신선한 과일 및 야채 섭취, 알콜·카페인 섭취 자제 등 올바른 생활습관 유지와 관리가 필수적이라고 말하며 전립선암 조기발견을 위해 45세 이상 남성은 연 1회 PSA검사와 직장수지검사를 받는 것이 바람직하다고 전했다.

이어 배뇨장애 등 전립선 관련 증상을 보일 경우 가볍게 넘기지 말고 병원을 방문할 것을 권하며 전립선질환은 다양한 최신기술의 발달로 환자 상태나 증상에 따라 효과적인 치료와 관리가 가능하므로 조기에 전문의와 상담을 통해 치료 계획을 수립하는 것이 매우 중요하다고 당부했다.

작년에 퇴직한 이 모씨(61, 서울 종로구)는 최근 마음이 편치 않다. 지난달 배뇨장애 증상으로 방문한 모 대학병원에서 ‘전립선비대증’을 진단받았기 때문이다. 여행과 모임 등 여유로운 은퇴 후 삶을 누리려 했지만 잣고 불규칙한 소변과 잔뇨감, 심할 때는 본인도 모르는 사이에 속옷에 지리는 증상 등으로 외출을 꺼리고 있는 요즘이다.

상기 사례처럼 노년 이후 남성 삶의 질을 좌우하는 전립선은 방광 바로 밑에 위치한 20g 무게의 작은 생식기관으로 사정 시 정낭에서 나온 정자에 분비액을 공급하여 액체 상태로 활발히 생식활동을 할 수 있도록 돕는 매우 중요한 역할을 수행한다. 이 기관은 남성이 노화함에 따라 생물학적 소임을 다하지만 만성 전립선염, 전립선비대증, 전립선암 등의 질병을 통해 중장년 남성을 위협하는 존재로 변할 수 있다.

만성 전립선염은 세균이 요도를 통해 전립선으로 직접 감염이 되거나 전립선액의 배설장애, 전립선 내로의 요 역류가 원인으로 발생하는 질병으로 회음부의 불편감, 빈뇨, 배뇨곤란, 요도구 끝의 통증 등의 증상을 보이며 전립선액 도말검사 및 배양 검사 등을 통해 진단할 수 있다. 주로 약물치료를 통해 해결하지만 비세균성 만성 전립선염일 경우에는 마사지, 온열치료 등 증상을 완화시키는 방식으로 접근하기도 한다.

전립선비대증과 전립선암은 노화와 유전적 요인 또는 가족력이 영향을 미친다는 것 외에는 명확히 규명된 원인이 없다. 전립선비대증의 경우 비대해진 전립선 조직이 요 배출의 저항을 증가시켜 나타나는 증상으로 주로 참기 어려운 잦은 소변, 잔뇨감 등의 증상으로 나타나며 방치 시 방광결석, 요로감염 등의 합병증으로 이어질 수 있다. 주로 약물치료가 권고되지만 증상이 개선되지 않거나 정도가 심할 경우 수술 치료가 고려된다. 적절한 수술 시기를 선택하는 것이 치료 성공에서 꼭 필요한 요소이다.

전립선 조직의 세포가 악성종양세포로 변성된 전립선암의 경우 60대 이상 남성에게서 많이 나타난다. 주 증상은 배뇨장애로 전립선비대증과 유사하지만 심할 경우 요로폐쇄에 의한 신부전, 골 전이에 의한 뼈의 통증, 척추 전이로 인한 요통 등이 나타나기도 한다. 전립선암은 PSA(전립선특이항원) 검사 후 경직장 전립선초음파 조직검사를 통해서 조기발견이 가능하다. PSA는 전립선에서 생성되는 단백질 분해요소로, 전립선암이 있을 경우 PSA 수치가 올라가게 된다.

부광약품 전립선암 치료제 SOL-804 임상 1상 완료 서울대병원서 자이티가와 비교임상… 3월 중 결과 확인 예상

부광약품은 자회사 다이나세라퓨틱스를 통해 개발하는 항암제 SOL-804의 1상 임상시험이 완료됐다고 2022년 3월 25일 밝혔다.

이번 임상시험은 기존 약물의 흡수율을 개선한 SOL-804가 어떤 용량에서 기존 약물과 동일한 혈중 농도를 가지는지를 확인하기 위한 것으로, 서울대병원에서 40명을 대상으로 진행하며 SOL-804와 자이티가(Zytiga)정의 안전성과 내약성, 약동학적 특성을 비교하기 위한 무작위 배정, 교차, 단회 투여 임상시험이다.

SOL-804는 전이성 거세저항성 전립선암에 대해 기존 치료제가 가지고 있는 약점인 흡수율 및 음식물 영향을 개선시킨 개량신약으로 환자의 복용 편의성 및 복약 순응도를 증가시킬 수 있을 것으로 회사 측은 기대하고 있다.

부광약품은 이번 임상 결과를 통해 용량을 결정한 후에 허가를 위한 임상을 진행할 예정이다. 빠른 허가를 위한 전략으로 부작용 개선 및 기존 약물이 스테로이드를 복용해야 하는 문제점을 개선하는 것에 대한 임상은 허가 후에 진행해 기존 약물 대비 장점을 추가로 확보할 예정이라는 설명이다.

SOL-804가 타깃으로 하고 있는 전립선암 치료제의 글로벌 시장은 2019년 약 12조원을 넘어섰고 2027년이면 약 23조원 규모에 도달할 수 있을 것으로 전망되고 있다.

자회사 다이나세라퓨틱스는 2016년 덴마크 솔루랄파마(Solural Pharma)로부터 SOL-804의 전 세계 개발 및 판권을 확보해 독점 개발하고 있다.

부광약품은 싱가포르의 조인트벤처 재규어를 통해서 최신 면역항암제인 AhR길항제와 미국의 바이오벤처 임팩트바이오를 통해 고형암에도 적용가능한 CAR-T 세포치료 항암제를 개발하는 등 항암제 중에서도 최첨단에 있는 파이프라인을 진행 중이다.

부광약품 관계자는 “최근 OCI와의 공동경영을 시작해 개발비용이 상대적으로 많이 드는 항암제 개발에 있어서 OCI의 자금력이 큰 무기가 될 것이라고 판단하고 있다”고 밝혔다.

퓨처켄, 전립선암 진단 신약 'FC303' 유럽 32개국 특허권 취득 “해외기술이전 계약과 해외특허권 등록 글로벌시장 진출기반 다질 것”

방사성의약품 전문기업 퓨처켄(대표 지대윤)이 유럽 32개국에 ‘전립선암 진단을 위한 18F-표지된 화합물 및 그 용도(18F-Labeled Compounds for Diagnosis of Prostate Cancer and Use Thereof)’에 대한 특허권을 취득했다고 2022년 3월 17일 밝혔다.

이로써 퓨처켄은 전립선암 진단 신약 FC303의 국내 특허는 물론, 호주, 미국 등 6번째 해외 특허 등록에 성공했다. 아울러 해당 특허는 전 세계 주요 국가에 출원되어 심사가 진행 중이다.

전립선암은 남성암 중 가장 흔한 암 중 하나로, 미국에서 발생률 1위, 우리나라에서 5위, 전 세계로는 남성암 발병률 2위를 기록하고 있다. 전립선암이 진행되어 전이되게 되면 림프절, 골반뼈, 척추 등 뼈는 물론 전신의 여러 장기에 전이가 발생하게 되는데 일단 전이가 시작되면 진단 및 치료가 매우 어렵다.

퓨처켄 관계자는 자사의 FC303은 짧은 반감기의 방사성동위원소를 이용하며, 전립선암에만 선택적으로 축적되므로 전립선암의 조기 진단 및 치료평가는 물론 전이·재발 확인에도 유리하다고 설명했다.

FC303은 지난 달 미국 임상 1상을 성공적으로 마무리했고, 국내에서는 임상 3상을 진행 중에 있다. 퓨처켄은 FC303의 효능을 확인하고 전립선암 위험군에서 생화학적 재발 전립선암(Biochemically Recurrent Prostate Cancer, BRPC)으로 적응증을 추가하는 추가 임상 3상을 식약처에 신청한 상태다.

초기 전립선암의 진단 목적으로 실시되는 임상 3상 연구에 추가로 BRPC 환자를 진단하는 추가 임상 3상을 신청함으로써, FC303을 통한 높은 예측도를 바탕으로 기존 진단 방법으로는 적절한 치료방법의 제안이 어려웠던 BRPC 환자에게 조기에 적절한 치료가 가능해질 것으로 기대하고 있다.

퓨처켄 관계자는 ‘지속적으로 해외 기술이전계약이 이루어지고 있으며, 이에 따른 해외 특허권 등록을 통해 글로벌 시장으로의 진출 기반을 안정적으로 구축하고 있다’고 밝혔다. 

<자료정리: 의약정보 편집실>

SPECIAL REPORT /

신약개발 유망 바이오기업 시리즈

제약바이오 강국을 향한 끝없는 열정과 무한도전의 현장

시리즈를 시작하며

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

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

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



고도의 인간 유도만능줄기세포(hiPSC) 기술을 기반 유도만능줄기세포 제품 상용화 및 관련 신약 연구개발 바이오텍

회사 소개

넥셀은 고도의 인간 유도만능줄기세포(hiPSC) 기술을 기반으로 유도만능줄기세포 제품의 상용화 및 관련 신약 연구개발을 통해 다각적인 사업을 진행하는 바이오텍이다.

현재 hiPSC 유래 체세포 제품의 상용화에 성공해 매출이 발생하고 있으며, 신약 개발을 위한 심근 독성평가 시험법 개발 및 서비스도 제공하고 있다. 특히 비알콜성지방간염(NASH), 심근경색(MI), 궤양성대장염(UC), 폐섬유증(IPF) 등 미충족 의료수요가 큰 질환의 신약을 개발 중으로 더 큰 관심을 받고 있다.

이러한 우수한 기술력과 사업성을 바탕으로 NH투자증권을 상장주관사로 올 하반기 기술특례상장을 통한 코스닥 시장 진입을 계획하고 있다.

사업 개요

▶ 인간 유도만능줄기세포 유래 체세포제품 개발 및 판매

넥셀의 Cardiosight™-S(심근세포), Neurosight™-S(신경세포), Hepatosight™-S(간세포) 3종은 상업 제품화가 완료돼 판매 중이다. 특히 Cardiosight™-S는 Pfizer, Bayer, GSK 등 국외 대형제약사와 연구기관들을 상대로 지속적인 매출이 일어나고 있다.

또한 미국 소재 조인트벤처인 셀로직스(Celogics)를 통해 해외 제품 판매처를 확대하고 있고, 유도만능줄기세포치료제 발굴 및 향후 세포제품 및 세포치료제 CDMO 사업 진입을 준비하고 있다.

▶ 인간 유도만능줄기세포 기반 신약 독성평가 시험법 개발 및 시험서비스 제공

ICH 국제 신약개발지침 중 심근독성 평가법(S7B)이 인간 유도만능줄기세포 유래 심근세포 사용법을 주요 시험법으로 추가하도록 새롭게 개정되고 있다. 넥셀은 국내에서 유일하게 시험법 개정에 참여하고 있다.

현재 Cardiosight™-S를 이용한 심근독성 평가 시험법을 자체적으로 개발해 시험서비스를 제공하고 있으며, 올 하반기 ICH 가이드라인 개정 및 공표가 예상됨에 따라, 시험서비스 사업 확장을 준비하고 있다. 이와 더불어 심근 외 다른 인간 유도만능줄기세포 유래 체세포를 활용한 독성평가시험 서비스와 오가노이드 기반 약물 독성 평가 플랫폼으로 확대를 진행 중이다.

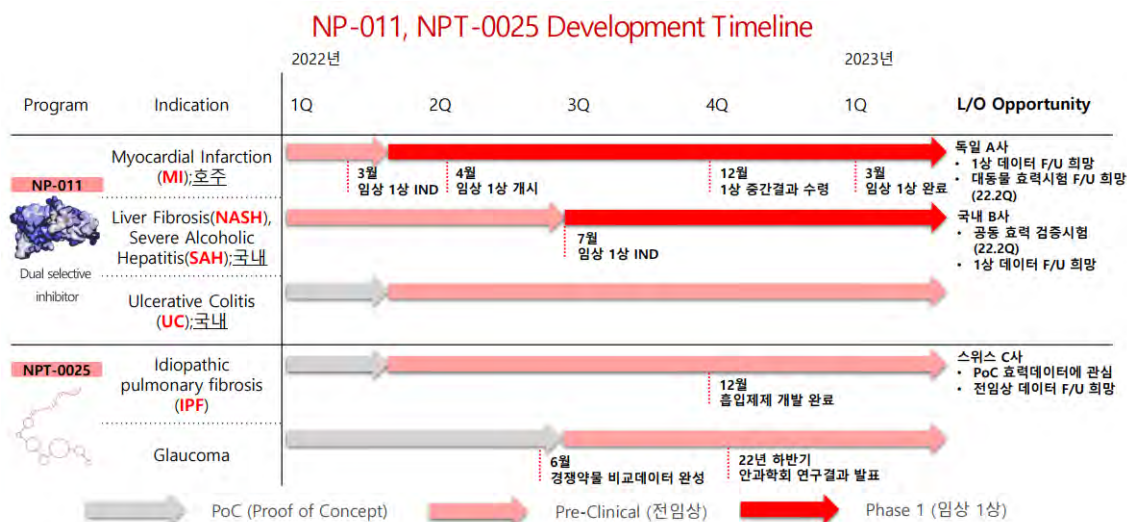
▶ 인간 유도만능줄기세포 유래 단백질 및 펩타이드 신약 개발

넥셀은 현재 인간 유도만능줄기세포 유래 분비물질에서 도출된 재조합단백질 NP-011와 펩타이드 NPT-0025를 주요 신약후보물질로 보유 중이다.

NP-011은 비알콜성지방간염(NASH), 심근경색(MI), 궤양성대장염(UC)을 적응증으로 진행하고 있다. NP-011의 MI 파이프라인은 현재 호주 임상 1상에 진입했으며, 독일 소재 글로벌 제약사와 임상데이터 Follow-up이 예정돼 있다. NP-011의 NASH 파이프라인은 올 하반기 국내 임상 1상을 개시할 예정이며, UC 파이프라인은 연내 전임상 단계로 진입하는 것을 목표로 하고 있다.

NPT-0025는 특발성 폐섬유증(IPF) 및 녹내장(Glaucoma)을 적응증으로 연구개발 중이며, NPT-0025의 IPF 및 glaucoma 파이프라인은 2022년 하반기 비임상 진입을 목표로 하고 있다.

현재 후보물질의 글로벌 기술이전(L/O) 및 기술협력력을 목표로 여러 바이오제약사들과 활발한 논의를 진행하고 있다.



신약후보물질 NP-011

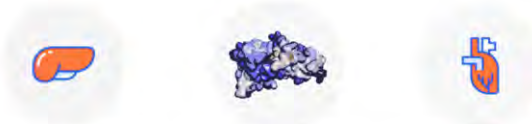
NP-011은 human-induced Pluripotent Stem Cell derived Hepatocyte(인간 유도만능줄기세포 유래 간세포)에서 얻어낸 MFG-E8 단백질을 재조합해 만들었다.

핵심 작용기전은 NP-011과 Integrin간의 결합이며, 현재 IV(정맥투여) 제형으로 개발 중이다.

목표 적응증은 STEMI(ST-segment elevation myocardial infarction, ST분절상승 심근경색), Liver fibrosis(간섬유증), NASH(Nonalcoholic steatohepatitis, 비알콜성지방간염)다.

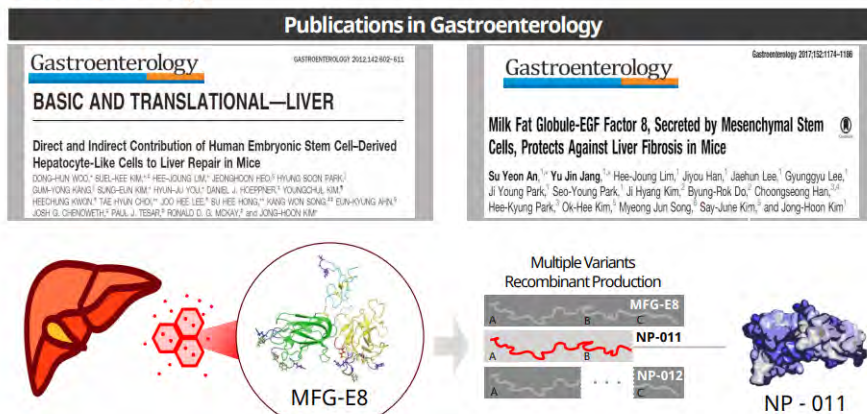
현재까지 진행된 GLP 독성평가에서 유의미한 독성이 없는 것으로 판명돼, 안전성 측면에서 훌륭한 profile을 가진 것으로 평가되고 있다.

Profile



Code	MoA	Origin	Size	Admin. Method
NP-011	Integrin binding	Secretome of hiPSC-hepatocytes MFG-E8 recombination produced in yeast	22.6 kDa	IV
Target Indications				Prognostic Marker
STEMI	Liver Fibrosis	NASH	SAH	SAH
Infarct region reduced after NP-011 administration	Fibrotic and fatty area reduced after NP-011 administration	STAM model Monkey model	Correlation between MFG-E8 and T-Bil in AH NP-011 might cure the SAH patients with low MFG-E8	
Safety	Pharmacokinetics (t _{1/2})	Patent Status	Clinical Study Plan	Clinical Dose
No toxicity detected in GLP tox	0.68 h (Mouse) 1.27 h (Rat) 0.67 h (Monkey)	Total of 16 patents secured 7 patents registered (KR, JP, CN, USA, EU)	STEMI - Phase 1 (1H 2022)	TBD

Discovery

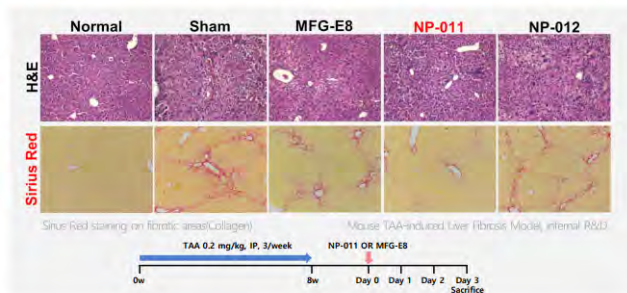


▶ iPSC-hepatocyte derived MFG-E8 was recombined to produce NP-011.

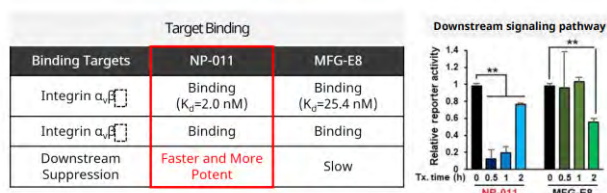
넥셀의 핵심 기술인 iPSC-유래 체세포 분화기술을 응용해 iPSC 유래 간세포를 만든 뒤, 손상된 쥐의 간에 주입시켜 세포치료제로서 효과를 보고자 했다. 쥐의 간 손상이 회복된 것이 관찰됐으나, 간에 생착된 iPSC 유래 간세포는 거의 발견할 수 없었다. 이를 통해 iPSC 유래 간세포가 치료 효과를 주는 것이 아닌, iPSC 유래 간세포가 분비하는 모종의 물질이 치료 효과를 주는 것을 확인했다.

이후 screening을 통해 간 섬유화 치료효능을 보이는 단백질 ‘MFG-E8’을 찾아냈고, MFG-E8에서 핵심적인 치료능을 보이는 부위를 선별해 단백질 재조합을 해, 최종적으로 신약후보물질 NP-011을 개발하게 됐다.

MFG-E8 Comparison



 NP-011 improved **fibrosis resolution** significantly



 **Faster and more potent** suppression of downstream activity

MFG-E8의 재조합단백질인 'NP-011'은 MFG-E8 대비 뛰어난 섬유증 치료 효과와 핵심 치료기전 상향된 기능을 보인다. TAA-유도 간섬유증 Mouse Model에서 NP-011을 단회 투여했을 때, MFG-E8 대비 Collagen 감소 효과가 증가한 것으로 나타났다. 또한 Integrin에 대한 NP-011의 K_d (dissociation constant)는 2.0nM인 반면 MFG-E8의 K_d 는 25.4로, NP-011의 Integrin 결합능이 더 높은 것으로 확인됐다.

MoA

MoA of NP-011

The Background

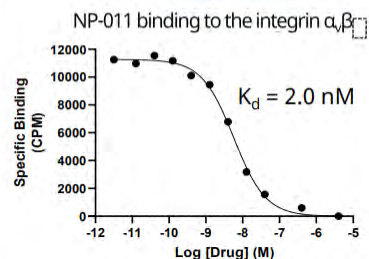
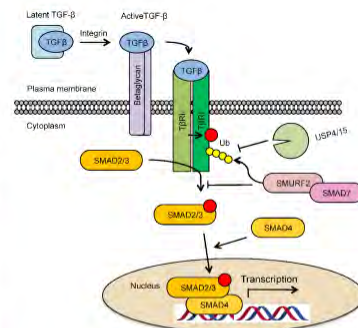
There is **crosstalk** between the **integrin** pathway and the **profibrotic cascade** (e.g. TGF- β)

What We Have Discovered

NP-011 binds specifically to the **integrin receptor**.

What We Suspect

Possible **connection** exists between the binding of **NP-011** to the **integrin receptor** (Upstream) and the **resolution of fibrosis** (Downstream)

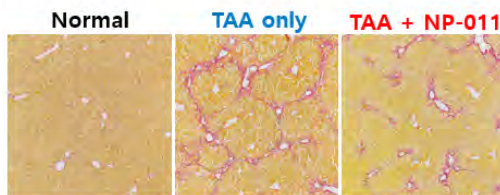


Integrin은 세포막에 위치한 수용체로써, 세포 외부의 ECM 혹은 타 세포와 상호작용하며 cell 부착(adhesion)과 cell cycle regulation에 관여한다. 최근 Integrin에 특정 substrate이 결합하게 되면서 나타나는 여러 signaling pathway 중 Fibrosis와의 연관성이 주목받고 있다.

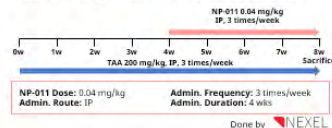
NP-011의 작용기전은 Integrin과의 결합이 핵심이다. 벡셀에서 진행된 연구에서 NP-011이 Integrin과 강하게 결합한다는 사실은 입증됐으며, 이러한 현상이 섬유증 관해로 어떻게 이어지는지에 대한 심층 연구는 진행 중이다.

Liver Fibrosis – TAA induced Mouse

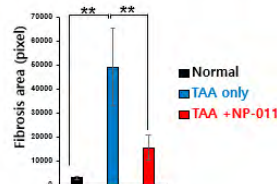
Histopathology Results – Sirius Red Stained Liver



Study Design: Mouse, TAA-induced Model



Quantitative Analysis: Sirius Red-Positive Area

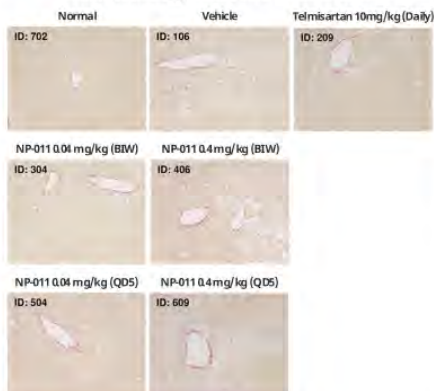


NP-011 treatment reduced fibrosis area.

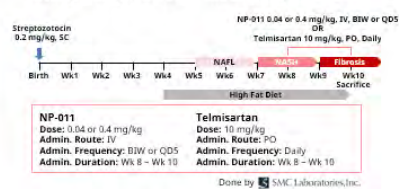
NP-011의 간섬유화 치료 효능을 평가하기 위해, Mouse에 TAA로 간섬유증을 유도시킨 뒤 복강 내 주사로 주 3회, 총 4주 투여를 시행했다. 그 결과, Sirius red로 염색된 붉은색 Collagen이 현저하게 줄어드는 것으로 나타나, NP-011이 간섬유화에 효능이 있음을 확인했다.

Liver Fibrosis – STAM™ Mouse

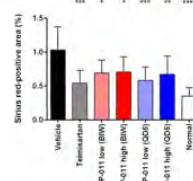
Histopathology: Sirius Red Stained Liver



Study Design: STAM™ Mouse, High Fat Diet



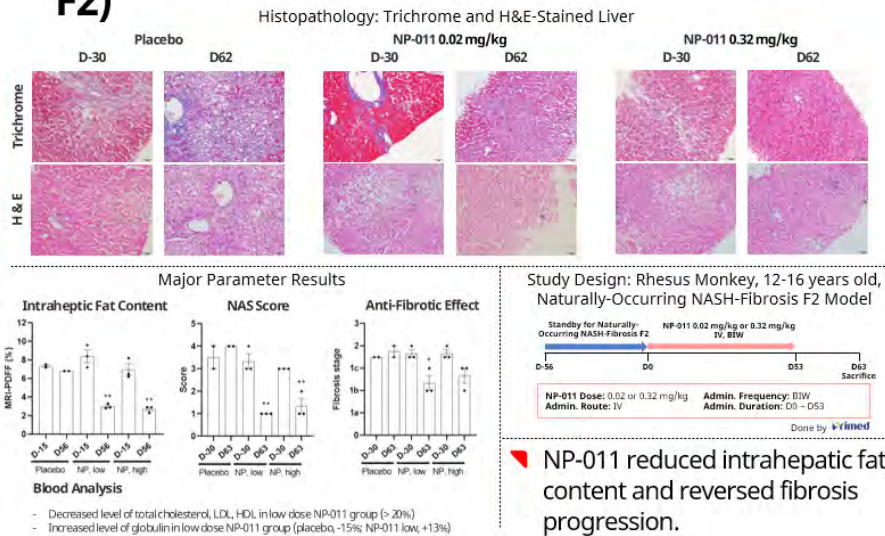
Quantitative Analysis: Sirius Red-Positive Area



NP-011 demonstrated liver fibrosis resolution in histopathology results.

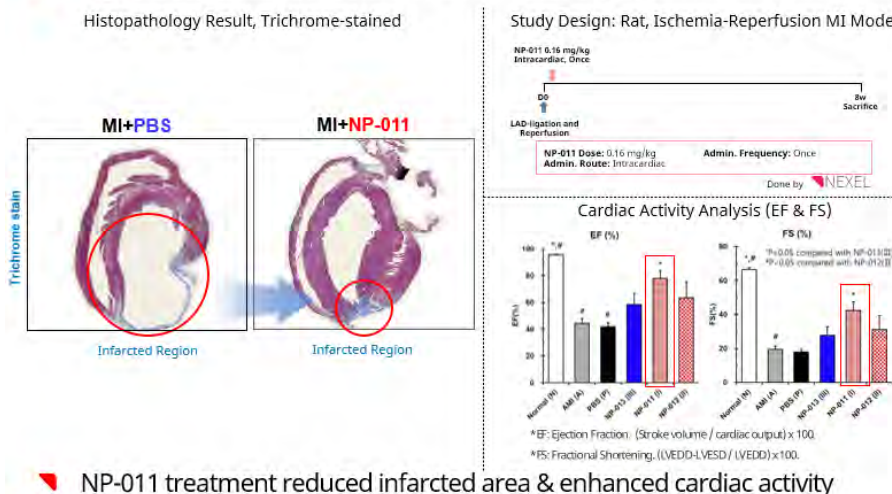
또한 Mouse STAM model(비알콜성지방간염 및 간섬유증 재현 모델)에서 주 2회 또는 5일간 정맥 투여를 시행했을 때도, 대조군 대비 유의미한 Collagen 감소 효과가 관찰됐다.

▼ NASH – NHP (Spontaneous NASH-Fibrosis F2)



NP-011의 NASH 치료 효능을 평가하기 위해, 영장류에 자연발생 NASH-Fibrosis F2 Stage를 유도해 53일간 주 2회 NP-011을 투여했다. 그 결과, 지방간 감소 효과, NAS score 상 병증 완화, 섬유증 단계 완화 효과가 확인됐다.

▼ Myocardial Infarction – Rat (1)



NP-011의 STEMI(ST-segment elevation myocardial infarction, ST 분절상승 심근경색)에 대한 효능을 평가하기 위해, STEMI 이후 혈류재개라는 상황을 모사한 모델(Rat LAD-ligation reperfusion model)에서 NP-011를 심장 내 주사했다. 그 결과, 대조군(MI+PBS군)의 Trichrome stain돼 있는 세포 괴사 부위 대비, NP-011 투여군(MI+NP-011)의 세포 괴사 부위가 현저히 적은 것으로 나타났다.

또한 NP-011 투여군의 EF(ejection fraction), FS(Fractional Shortening) 값이 대조군(그 래프 상 AMI 및 PBS) 대비, 유의미하게 증가한 것으로 나타났다.

이를 통해 NP-011은 심근조직 괴사를 예방함으로써 심장기능을 보전하는 것이 확인됐다.

특허 현황

Patent Status

Category	Patent No.	Filing date	Owner	Target country
Composition of Matter (NP-011) and the use of Liver disease	10-1947902/KR	Feb 07 th 2019 (Registered)	NEXEL	Korea
	PCT/KR2017/005150	May 18 th 2017 (Applied)	NEXEL	PCT
	6585296/JP	Sep 13 th 2019 (Registered)	NEXEL	Japan
	2019-160324/JP	Sep 3 rd 2019 (Applied)	NEXEL	Japan
	17870624.8/EU	May 22 nd 2018 (Applied)	NEXEL	EU
	201780004259.5/CN	May 30 th 2018 (Applied)	NEXEL	China
	15/994.323/US	Feb 21 st 2021 (Registered)	NEXEL	USA
	PCT/IB2019/001136	Oct 24 th 2019 (Applied)	NEXEL	PCT
Use of NP-011 for treating Myocardial Infarction.	10-2129178/KR PCT/KR012780	Jun 10 th 2020 (Registered) Oct 26 th 2018 (Applied)	NEXEL NEXEL	Korea PCT
Prognostic marker for severe alcoholic hepatitis.	10-2171799/KR PCT/KR2019/002392	Oct 6 th 2020 (Registered) Feb 27 th 2019 (Applied)	NEXEL NEXEL	Korea PCT
Use of NP-011 for treating Idiopathic pulmonary fibrosis.	10-2161892/KR PCT/KR2018/012801	Sep 24 th 2020(Registered) Oct 26 th 2018 (Applied)	NEXEL NEXEL	Korea PCT
Use of NP-011 for treating Alzheimer's Disease.	10-2129179/KR PCT/KR2018/012800	Jun 25 th 2020(Registered) Oct 26 th 2018 (Applied)	NEXEL NEXEL	Korea Korea

<취재·자료정리: 권혁진 기자 hjkwon@yakup.com>

방사성의약품의 원천기술을 기반으로 플랫폼, 진단, 치료제 개발 방사성의약품 신약개발 전문기업

회사 소개

퓨처켄은 방사성 원천기술을 기반으로 플랫폼, 진단, 치료제를 개발하는 방사성의약품 전문 기업이다. 펩타이드 제조기술, 동위원소 표지기술, 자동합성장비 기술 등을 보유하고 있으며, 폐암, 파킨슨병, 알츠하이머 치매 진단 의약품 파이프라인을 구축하고 있다.

특히 ‘전립선암 치료제(FC705)’를 개발 중이며, 서울 성모병원에서 진행된 임상 1상의 환자 투여가 지난 4월 완료됐다. 이번 임상 1상은 전이성 거세저항성 전립선암(metastatic castration resistant prostate cancer, mCRPC) 환자 30명을 대상으로, 최초 50mCi부터 매 단계별 투여량이 증가하는 총 5단계 에스컬레이션 디자인으로 진행됐다.

지난 임상 1상 중간 결과를 살펴보면, mCRPC 환자에게 100mci 용량을 1회 투여한 결과에서 혈청 전립선특이항원(PSA)이 최대 92%가 감소한 것으로 나타났다. 이런 높은 치료 효과로 동일 치료기전 내 가장 우수한 치료제로 기대되고 있다.

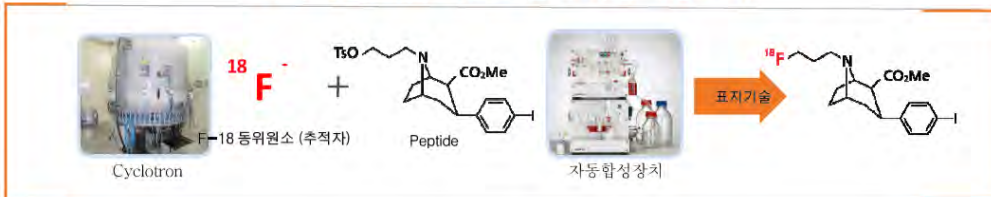
또한 전립선암 치료제(FC705)는 시판 중인 노바티스의 ‘플루빅토’와 유사한 기전인 PSMA (Prostate-Specific Membrane Antigen)와 Lu177의 조합이며, 플루빅토 대비 안전성과 유효성에서 동등 이상의 결과가 전망돼, 임상시험의 성공 가능성이 높을 것으로 예측되고 있다.

퓨처켄은 임상 1상이 최종 완료되면, 국내 임상 2상과 미국 임상 1/2a상을 진행할 계획이다.

퓨처켄은 독자적인 F-18 표지기술을 기반으로 한 ‘전립선암 진단제(FC303)’도 개발 중이다. FC303은 국내 임상 3상을 진행 중이며, 현재 약 400명 대상 중 절반 이상에게 투약이 완료됐다. 지난 2월 미국 존스홉킨스병원에서 진행된 임상 1상은 데이터 분석 중이며, 향후 임상 2/3상은 동시에 진행될 예정이다.

펩타이드 설계 기술과 표지(Labeling)기술

자체 개발 핵심 기술로 신약 개발 역량 보유



펩타이드

- 방사성의약품 신약개발에 사용되는 원료 화합물
- 국내 방사성의약품 펩타이드 국내 최초 개발(1999년)
- 방사성의약품 및 연구용 펩타이드 약100여종 보유(국내 최대)
- 질병 바이오 마커에 최적의 시간에 전달 분자 구조 크기
- 바이오마커에만 높은 선택성과 비특이적 결합 최소화, 고순도
- 경쟁후보 물질과 동일한 펩타이드 제조를 통한 비교 우위 연구

F-18 동위원소 표지기술

- 플루오린(F-18) 동위원소와 전구체를 화학 반응하여 방사성의 약품을 합성하는 기술
- 알코올 용매를 활용한 F-18 표지 원천특허기술
- 방사성의약품 신약개발의 새로운 이정표
- 신약 개발시 유효성 평가를 위한 pet 이미징 기술로 주목(C, D社)

신약 후보 물질 개발 → 임상 연구 → 사업화

다양한 파이프라인 신속히 빌드업

원천 IP 보유

기술 수출 협상 주도권

FUTURECHEM

Cancer Targeted Technology CTT

제조수율 향상

[¹⁸F]FP-CIT(파킨슨병): 35배
[¹⁸F]FLT(폐암): 4.3배
[¹⁸F]FMISO(저산소증종양): 4.7배

제품 상용화

[¹⁸F]FLT와 [¹⁸F]FP-CIT
"세계 최초 상용화"

특허취득 및 기술이전계약

해외
17개국 특허
출원, 등록

독일 바이엘사 표지기술
이전 계약 체결(2007.12)

자동합성장치 및 GMP 생산시설

신약 및 특허기술이 적용된 자동합성장치의 국산화

자동합성장치



* 자동합성장치: 차폐된 공간에서 방사성의 약품을 원격으로 합성 정제 제제 등의 생산 프로세스를 통해 GMP수준의 의약품을 대량으로 생산하는 하드웨어 시스템

- 고선량의 방사선 피폭으로부터 생산자, 연구자 보호
- 연구 단계를 마치고 상업화 진입을 위한 필수적인 장비
- 표준화된 제조 과정을 통해 균일한 품질의 의약품을 대량 생산 공급 (대당 2.7억/수출)

sCUBE RXN, P&F module

- 국책과제 수행을 통해 국산화 성공 (200억원 규모)
- 자사 원천표지기술을 적용한 높은 합성 수율
- 합성-정제-제제 모듈일체화로 Non-Stop 진행
- 방사능 검출기 및 메인보드 등 주요 부품 국산화로 가격경쟁력 확보
- 일회용 카세트 타입으로 최적화된 GMP 적합장비
- ISO9001, ISO13485 인증 취득
- CE인증, ROHS 인증 취득 (2018)

전국 거점 별 최신 GMP 생산 시설 구축

NO.	지역	위치	GMP	품목	형태	비고
1	서울/수도권	이대 서울 병원	인증	알자뷰, FDG 프로스타뷰	자체	
2	서울/수도권	서울 성모 병원	인증	피디뷰, FDG	자체	
3	서울/수도권	서울 원자력병원	인증	알자뷰	CMO	
4	충청/호남권	대전 건양대 병원	인증	피디뷰	CMO	
5	영남권	대구 경북대 병원	공사 중	FDG, 프로스타뷰	자체	2022년 E.
6	영남권	부산 동아대 병원	인증	알자뷰, 피디뷰	자체	2022년 만기
7	영남권	부산 고신대 병원	인증	알자뷰, FDG, 프로스타뷰	자체	
8	영남권	부산 기장 센터	공사 중	피디뷰, FC303, FC705(치료)	자체	2022년 E.
9	제주도	제주대 병원	인증	피디뷰	CMO	



원천기술 기반 신약개발 플랫폼

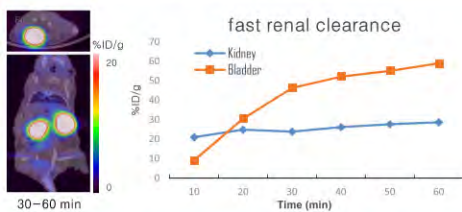
펩타이드 제조 기술과 동위원소(핵종) 표지기술 기반 플랫폼 신약개발 현황

Pipe line	유형	동위원소	기전	target	국내	해외
피디뷰	방사선 리간드 진단제	¹⁸ F	파킨슨	Dopamine Transporter	출시	505b2
Alzavue			알츠하이머	β Amyloid	출시	Turkey 임상 3상 E
[¹⁸F]FLT Inj.			폐암	Cancer cell division	출시	—
PROSTAVUE FC303(진단)			전립선암	PSMA	임상3상	임상1상 A(US) 임상3상 A(EU) 임상1상 E(CHN)
F-FMT			뇌종양	특정 대사이상 단백질	임상0상	—
FC-505			동맥경화, 심근경색	Apoptosis	전임상	—
FC-211			알츠하이머	Tau Proteins	전임상	—
FC-2			저산소증	저산소증관련 종양	research	—
Apo pep	방사선 리간드 치료제	¹⁷⁷ Lu	항암제 평가	특정 대사이상 단백질	research	—
Prosluthera FC705(치료)			전립선암	PSMA	임상1상	임상1상 E (US)
FC801			방광암	P53	research	—
FC901			폐섬유화	HDAC	research	—

전립선암 치료제 후보물질 'FC705'

FC705 후보물질을 이용한 전립선암 치료제 개발

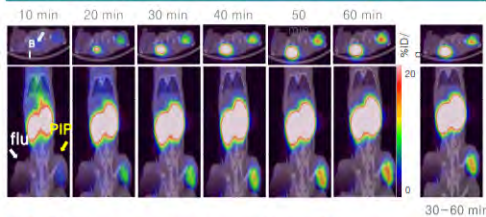
[⁶⁸Ga] FC705 (정상마우스-MicroPET 영상)



FC705 PSMA 전립선암 선택성



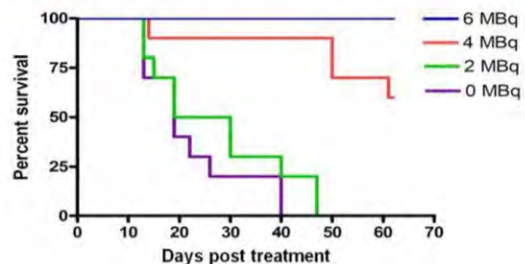
[⁶⁸Ga] FC705 (전립선암 마우스-MicroPET 영상)



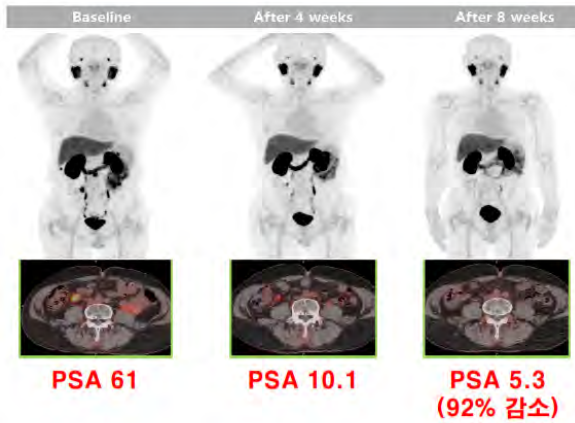
상대적으로 non-specific binding이 거의 없음. background 수준.

*PIP: PSMA 발현되는 전립선암.
*flu: PSMA 발현되지 않는 전립선암 (비특이결합 척도)

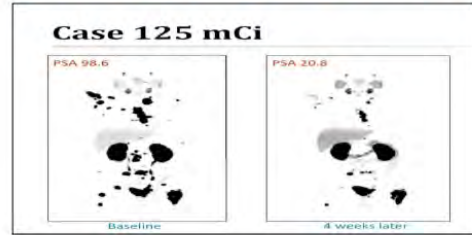
[⁶⁸Ga] FC705 (전립선암 마우스-용량 별 생존 기간)



FC705 임상 1상 중간결과 발표(100mCi)



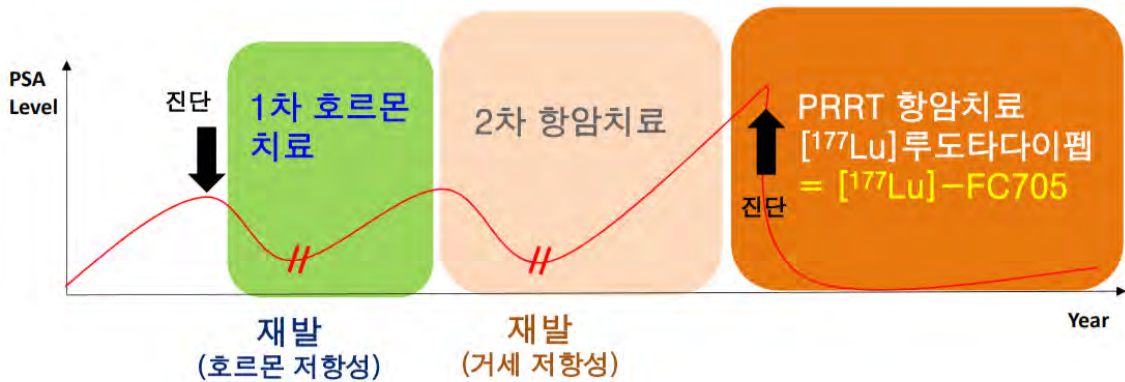
FC705 임상 1상 중간결과 발표(125mCi)



[표2. 용량별 PSA response 8 weeks]

용량 ^{a)} (mCi) ^{a)}	환자 ^{a)} 자 ^{a)}	PSA ^{a)} drop ^{a)}	PSA 50% ^{a)} 이상 drop	drop ^{a)} rate ^{a)}	Best response Case ^{a)}
50 ^{a)}	5 ^{a)}	1 ^{a)}	0 ^{a)}	25% ^{a)}	
75 ^{a)}	6 ^{a)}	2 ^{a)}	1 ^{a)}	40% ^{a)}	
100 ^{a)}	6 ^{a)}	5 ^{a)}	3 ^{a)}	60% ^{a)}	65.36->5.33 (81.5%) ^{a)}
125 ^{a)}	6 ^{a)}	5 ^{a)}	4 ^{a)}	83% ^{a)}	98.6->5.00 (94.9%) ^{a)}
150 ^{a)}	6 ^{a)}	- ^{a)}	- ^{a)}	- ^{a)}	- ^{a)}

(출처: 서울성모병원, 대한핵의학회 60주년 추계학술대회)



FDA Grants Priority Review to ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 for Previously Treated Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

October 5, 2021
Matthew Fowler

cancer^{network}
home of the journal ONCOLOGY

방사선 리간드 전립선 암 치료제 비교

구분	FC705	PSMA617	PNT2002
개발사	퓨처켄	Novartis	Point Bio
적응증	mCRPC (Pre-Chemo)	mCRPC(post-Chemo) + (Pre Chemo) 및 mHSPC 임상 중	Mcrpc (Pre-Chemo)
진행 단계	국내 1상 진행 중, 미국 1상 예정 (4Q21)	FDA 품목 허가 신청 준비	미국 임상 3상
1회 투여량	100mCi(확정)	200mCi	약200mCi
화합물 특징	PSMA Peptide + Albumin	PSMA Peptide only	PSMA Peptide only
투여 주기	8주간 6회 (E)	6주간 6회	8주간 4회
PSA 50% 이상 감소 환자 비율	60% (1상)_단회투여	58.9% (2상)_다회투여	56.6% (2상)_다회투여
OS	이후 공개 예정	15.3개월 (3상)	Not Reached at 28개월 (2상)
rPES	이후 공개 예정	8.7개월	13.7개월 (2상)
Tumor Uptake	9.7(전임상)	2.3	—
부작용	—	메스꺼움/골수 문제+수혈 구강건조증/사망환자 5명	—
가치	시가총액 약 2,000억	NPV25-30억\$ 제시 Peak Sales 10억\$ 이상 제시	시가총액 약 8억\$

전립선암 진단제 후보물질 'FC303'

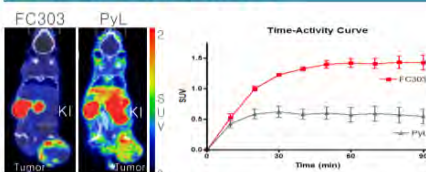
비 특이적 결합을 감소시켜 진단 및 치료 효과 증대, 부작용 억제

FC303 화합물 특성 및 장점

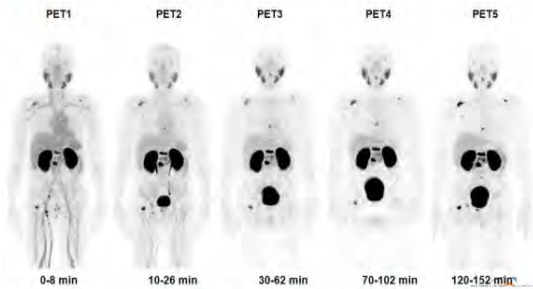
- 중앙 섭취가 경쟁 후보물질인 Pyl에 비해 동등 이상으로 높아 중앙에 잘 축적되어 유지됨.
- FC303은 중앙 이외 정상장기에서의 섭취가 거의 없음.
- 진단영상의약품에 이상적인 빠른 신장클리어런스(renal clearance)를 보여 상대적으로 매우 선명한 중앙 영상을 얻음.
- * Pyl: 미국 Lanthus사에서 품목 허가 받은 후보물질

전립선암 모델 마우스 실험결과

PET-CT를 통한 경쟁물질 비교 실험



FC303 화합물의 임상 1상 PET 영상



개발 1세대 라고 할 수 있는 기존에 알려진 화합물의 동물용 PET 영상을 보면, 공통적으로 **비특이적 결합 → 침샘, 눈물샘, 신장에 강한 섭취를 보임.**



진단의 불확실성 및 정상장기의 방사성 피폭

구분	조직 생검	혈액진단	CT	초음파	MRI	내시경
전립선암 진단법	○	(PSA, 정확도 30%)	×	×	(60~80%)	×

경쟁약물과의 비교(전립선암 진단제)

구분	퓨처캡	Lantheus	ABX
물질명	FC-303	DCF PyL	PSMA-1007
임상 단계	국내 3상, 미국 1상	FDA 품목 허가 유럽 허가 심사중	유럽 3상
동위원소	F-18	F-18	F-18

기술 수출 현황

업체	일자	계약금	R 로알티	비고
Iason	20년 5월	EUR 1,220,000	Net sales 20%	유럽 3상
HTA	20년 8월	USD 2,000,000	Net sales 16%	중국 1상(e)
미국	타진中	—	—	—

유럽핵의학회(EMI) 전 임상결과 논문 발표 2021
미국 핵의학회 SNMMI 최우수 논문상(임상1상 결과) 2021



<취재·자료정리: 권혁진 기자 hjkwon@yakup.com>

Global Trend

<Special> 코로나19 이슈



FDA, '코로나19' 백신 4차 접종 '긴급사용 승인'

화이자/바이오엔테크 및 모더나 백신 2차 부스터 접종

FDA가 화이자社 및 독일 생명공학기업 바이오엔테크社의 '코로나19' 백신 '코미나티'와 모더나 테라퓨틱스社의 '코로나19' 백신 '스파이크백스'의 4차 추가접종, 즉 2차 부스터 접종(second booster dose)에 대해 지난 3월 29일 '긴급사용 승인'(EUA)을 결정했다.

고령자 및 일부 면역력 약화자들을 대상으로 2차 부스터 접종을 진행할 수 있도록 허용한 것이다. 앞서 FDA는 3회 기본접종을 마친 일부 면역력 약화자들을 대상으로 1회 부스터 접종을 진행할 수 있도록 승인한 바 있다.

FDA의 이번 결정으로 일부 면역력 약화자들 이외에 중증 '코로나19', 입원 및 사망에 이를 위험성이 높은 사람들을 대상으로 2차 부스터 접종을 진행할 수 있게 됐다.

새롭게 확보된 입증자료에 따르면 mRNA 기반 '코로나19' 백신을 사용해 2차 부스터 접종을 진행할 경우 중증 '코로나19'를 예방하는 효과가 향상되었을 뿐 아니라 안전성 측면에서 새로운 우려사안의 발생과 무관한 것으로 시사되고 있다.

이번에 FDA가 '긴급사용 승인' 내용을 개정한 내역을 구체적으로 살펴보면 화이자社 및 바이오엔테크社의 '코로나19' 백신 또는 모더나 테라퓨틱스社의 '코로나19' 백신을 사용해 1차 부스터 접종을 마친 후 최소한 4개월이 경과한 50세 이상 연령대를 대상으로 2차 부스터 접종을 진행할 수 있도록 허용했다.

1차 부스터 접종에서 어느 제약사의 '코로나19' 백신이 사용되었든 무관하게 화이자社 및 바이오엔테크社 또는 모더나 테라퓨틱스社의 '코로나19' 백신으로 2차 부스터 접종을 진행할 수 있도록 한 것이다.

FDA는 이와 함께 1차 부스터 접종에서 어느 제약사의 '코로나19' 백신이 사용되었든 무관하게 최소한 4개월이 경과한 일부 유형의 12세 이상 면역력 약화자들을

대상으로 화이자社 및 바이오엔테크社의 '코로나19' 백신으로 2차 부스터 접종을 진행할 수 있도록 했다.

고형장기 이식수술을 받은 환자 또는 장기 이식을 받은 환자와 동등한 수준의 면역력 약화가 수반된 것으로 사료되는 질환을 앓고 있는 환자들이 여기에 해당된다.

FDA는 또한 1차 부스터 접종에서 어느 제약사의 '코로나19' 백신이 사용되었든 무관하게 최소한 4개월이 경과한 일부 유형의 18세 이상 면역력 약화자들을 대상으로 모더나 테라퓨틱스社의 '코로나19' 백신으로 2차 부스터 접종을 진행할 수 있도록 '긴급사용 승인' 내용을 변경했다.

FDA 생물약품평가연구센터(CBER)의 피터 마크스 소장은 "현재 확보되어 있는 입증자료를 보면 고령자들과 면역력 약화자들의 경우 시간이 지남에 따라 '코로나19'로 인해 위중한 결과가 나타날 위험성을 예방하는 효과가 일부 약화될 수 있음이 시사되고 있다"면서 "새롭게 확보된 자료를 분석한 결과를 근거로 할 때 화이자社 및 바이오엔테크社와 모더나 테라퓨틱스社의 '코로나19' 백신을 사용해 2차 부스터 접종을 진행하면 이처럼 위험도가 높은 사람들을 보호하는 수준을 증강하는데 도움을 줄 수 있게 될 것"이라고 말했다.

한편 FDA의 이날 결정은 화이자社 및 바이오엔테크社와 모더나 테라퓨틱스社의 '코로나19' 백신에 한해 적용되는 것인 데다 개정된 내용에 포함되지 않은 연령대 그룹들의 경우에는 현행과 마찬가지로 2차 부스터 접종이 허용되지 않는다.

FDA는 새로운 자료와 정보가 확보되는 대로 평가를 지속하면서 다른 연령대 그룹들을 대상으로 한 2차 부스터 접종 가능성을 검토한다는 방침이다.

mRNA 코로나 백신 EU 4차 접종 “시기상조”

80세 이상 고령층 검토할 만... 일반접종 입증자료 부재

유럽 의약품감독국(EMA) ‘코로나19’ 태스크포스(ETF) 및 유럽 질병관리센터(ECDC)는 일반대중(general population)을 대상으로 전령 RNA(mRNA) 기반 ‘코로나19’ 백신의 4차 접종을 검토하기에는 아직 시기상조라는 결론을 도출했다고 지난 4월 6일 발표했다.

여기서 언급된 mRNA 기반 ‘코로나19’ 백신은 화이자社 및 바이오엔테크社의 ‘코미나티’와 모더나 테라퓨틱스社의 ‘스파이크백스’를 지칭한 것이다.

하지만 이날 두 기관은 80세 이상 고령자들의 경우 4차 접종(또는 2차 부스터 접종)을 진행할 수 있다는 데 동의했다.

두 기관은 80세 이상 고령층에서 높게 나타나고 있는 중증 ‘코로나19’ 위험성을 뒷받침하는 자료와 이들에 대한 4차 접종의 효과를 검토한 후 이처럼 일치된 견해를 내놓은 것이다.

또한 ECDC 및 EMA는 현재로선 ‘코로나19’ 백신의 중증 예방효과가 면역계의 기능이 정상적인 60~79세 연령대 성인들에게서 크게 감소함을 명확하게 입증한 자료가 부재하다고 지적했다.

이에 따라 즉각적인 4차 접종의 시행을 뒷받침할 만한 입증자료가 부재하다는 입장을 정리한 것이다.

두 기관은 백신 피접종자들에게서 중증 진행 위험성이 증가하는지 파악하기 위해 관련자료를 지속적으로 모니터링해 나간다는 방침이다.

현재의 역학상황이 변화하고 새로운 징후들이 나타날 경우 60~79세 연령대를 대상으로 한 4차 접종을 검토할 필요가 제기될 수 있을 것이라고 두 기관은 언급했다. 마찬가지로 각국별 보건당국들은 위험도가 높은 사람들을 대상으로 한 4차 접종 여부를 결정하기 위해 국가별 자료를 검토해야 할 필요가 있을 것이라고

덧붙였다.

두 기관에 따르면 면역계가 정상적인 60세 미만 성인들의 경우 현재로선 백신의 중증 예방효과가 감소하거나, 4차 접종의 필요성을 뒷받침하는 결정적인 입증자료는 부재한 상황이다.

두 기관은 올가을 백신 재접종 캠페인이 개시될 가능성을 배제할 수 없는 만큼 개량된 백신의 이점을 살릴 수 있는 최선의 추가접종 시점을 검토할 수 있을 것으로 보인다.

지금까지 추가 부스터 접종과 관련한 시험사례들로부터 안전성 측면의 새로운 우려사안은 발생하지 않았다.

‘코로나19’ 백신 접종은 지금의 판데믹 상황에서 오미크론 변이로 인한 중증 감염을 포함해 중증 ‘코로나19’를 예방하기 위해 가장 효과적인 대안이라고 두 기관은 강조했다.

ECDC 및 EMA는 각국별 권고案에 따라 최초 기본접종 및 부스터 접종을 마칠 것을 EU 각국민들에게 요청했다.

3월 말 현재까지 EU에서 최초 기본접종을 마친 성인들의 비율은 83%, 부스터 접종까지 마친 비율은 64%로 집계되고 있다.

‘코로나19’ 부스터 백신 EU 순차심사 스타트

‘히프라’... 다른 백신들로 기본접종 마친 성인 대상

유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)가 ‘코로나19 백신 히프라’(COVID-19 Vaccine HIPRA)에 대한 순차심사(rolling review)를 개시했다고 지난 3월 29일 발표했다.

단백질 기반 백신의 일종인 ‘코로나19 백신 히프라’는 스페인 제약·백신기업 히프라 휴먼 헬스社(HIPRA Human Health S.L.U.)에 의해 개발된 성인용 부스터 백신이다.

이미 다른 ‘코로나19’ 백신을 사용해 기본접종을 마친 성인들이 접종대상이다.

CHMP는 실험실 연구에서 확보된 비 임상 자료와 성인들을 대상으로 이루어진 임상시험에서 도출된 예비적 결과 등을 근거로 순차심사에 착수기로 결정한 것이다.

임상시험은 ‘코로나19 백신 히프라’가 유도한 면역반응을 mRNA 기반 ‘코로나19’ 백신 ‘코미나티’와 비교 평가하는 내용으로 진행됐다.

예비적 결과를 보면 ‘코로나19 백신 히프라’를 접종해 유도된 면역반응이 오미크론 변이와 같은 변이들을 포함한 SARS-CoV-2 감염을 예방하는 데 효과적일 수 있음이 시사됐다.

EMA는 자료가 확보되는 대로 평가를 진행해 유익성이 위험성을 상회하는지 유무에 대해 결론을 내린다는 방침이다.

순차심사는 공식적인 허가신청을 위해 충분한 입증자료가 확보될 때까지 지속적으로 이루어질 예정이다. 이 과정에서 EMA는 EU의 통상적인 효능, 안전성 및 품질기준과 ‘코로나19 백신 히프라’의 적격성을 평가하게 된다.

EMA는 심사를 진행하는 과정에서 전체적인 일정을 예측할 수 없지만, 순차심사가 진행되는 동안 평가가 이루어지게 될 것이므로 시일이 적게 소요될 전망이다. 또

한 EMA는 ‘코로나19 백신 히프라’의 공식 허가신청서가 제출되면 추가로 협의를 진행할 방침이다.

FDA, 글락소 소트로비맵 ‘코로나19’ 치료 “안돼”

효능 미흡 오미크론 BA.2 변이 감염비율 50% 상회해

FDA는 글락소스미스클라인社 및 미국 캘리포니아州 샌프란시스코 소재 감염성 질환 예방·치료제 개발 전문 생명공학기업 비어 바이오테크놀로지社(Vir Bio-technology)의 ‘코로나19’ 치료 모노클로날 항체 소트로비맵을 미국 내에서 더 이상 ‘코로나19’ 치료용으로 사용하지 않도록 했다고 지난 4월 5일 발표했다.(no longer authorized)

오미크론 BA.2 하위변이(스텔스 오미크론)에 의한 ‘코로나19’ 감염이 전체 확진사례에서 점유하는 비율이 크게 높아짐에 따라 이 같이 결정했다는 것.

소트로비맵은 지난해 5월 연령대가 12세 이상이면서 체중이 최소한 40kg에 해당하고, 경도에서 중등도에 이르는 소아·성인 ‘코로나19’ 환자들을 위한 치료제로 FDA로부터 ‘긴급사용 승인’(EUA)을 취득했다.

하지만 글락소스미스클라인社 및 비어 바이오테크놀로지社는 지난달 25일 FDA가 소트로비맵의 ‘긴급사용 승인’ 내용 가운데 의료인용 요약서(Fact Sheets)를 개정했다고 공표한 바 있다.

FDA가 비어 바이오테크놀로지 측에 의해 도출된 새로운 생바이러스 자료를 포함해 현재까지 확보된 전체적인 입증자료를 근거로 할 때 소트로비맵 500mg 용량이 오미크론 BA.2 변이에는 효과적이지 않은 것으로 보인다는 결론을 내렸다는 것.

소트로비맵 500mg은 ‘코로나19’를 조기에 치료하기 위해 1회 투여하는 근육주사제로 FDA의 ‘긴급사용 승인’을 취득했던 용량이다.

질병관리센터(CDC)의 4월 5일 현재 나우캐스트(Nowcast) 자료에 따르면 ‘코로나19’ 확진사례들 가운데 오미크론 BA.2 변이에 의해 발생한 비율이 개별 주(州)와 준주(準州)를 포함한 미국 보건부(HHS)의 전체 관할지역에서 50%를 상회하는 것으로 추정됐다.

자료에 포함된 의료인용 요약서에는 ‘긴급사용 승인’을 취득한 소트로비맵의 용량이 오미크론 BA.2 하위 변이에는 효과적이지 않은 것으로 보인다는 내용이 포함되어 있다.

이에 따라 FDA는 허가, 조건부 승인 또는 ‘긴급사용 승인’ 등을 취득한 다른 적절한 제품들을 선택해 환자들을 치료하는 데 사용할 것을 의료인들에게 요망했다.

FDA는 전체 미국 관할지역에서 오미크론 BA.2 변이를 지속적으로 모니터링할 예정이다.

이를 통해 적절한 정보가 확보되면 후속발표를 내놓는다는 방침이다.

AZ 코로나 항체 복합제 ‘이브실드’ EU서 승인

12세 이상·체중 40kg 청소년·성인 노출 前 예방 용도

아스트라제네카사는 자사의 장기지속형 항체 복합제 ‘이브실드’(틱사게비맵+실가비맵)가 12세 이상이면서 체중이 최소한 40kg에 해당하는 청소년 및 성인들의 SARS-CoV-2 바이러스 노출 前 예방(PrEP) 용도로 EU 집행위원회로부터 허가를 취득했다고 지난 3월 28일 발표했다.

EU 집행위는 ‘이브실드’의 임상개발 프로그램에서 확보된 결과를 근거로 노출 前 예방 용도를 승인한 것이다. 임상개발 프로그램 가운데는 임상 3상 ‘PROVENT 노출 前 예방 시험’에서 도출된 자료가 포함되어 있다.

이 자료를 보면 ‘이브실드’를 투여한 그룹은 일차적 분석에서 ‘코로나19’ 감염 위험성이 플라시보 대조그룹에 비해 77% 낮게 나타난 데다 평균 6개월에 걸친 분석에서는 이 수치가 83%로 더욱 낮게 나타났음이 눈에 띄었다. 또한 ‘이브실드’의 코로나바이러스 예방효과는 최소한 6개월 동안 지속적으로 나타났다.

이와 함께 시험에서 ‘이브실드’는 일반적으로 양호한 내약성을 나타낸 것으로 분석됐다.

독일 뮌헨에 소재한 레흐르 데어 이자르 대학병원에서 감염성 질환 상담의 겸 판데믹 책임자로 재직 중이면서 뮌헨공과대학 겸임교수를 겸직하고 있는 크리스토프 D. 슈피너 박사는 “고도의 전염성을 나타내는 오미크론 BA.2 변이(스텔스 오미크론)로 인해 ‘코로나19’ 감염이 증가하고 있고, 일부 판데믹 공공보건 조치들이 철회됨에 따라 면역력 약화자와 같이 취약한 사람들을 SARS-CoV-2 감염으로부터 보호하는 일이 중요해졌다”면서 “폭넓은 인구그룹을 대상으로 사용할 수 있도록 ‘이브실드’가 허가를 취득함에 따라 EU 각국의 보건당국들이 위험성이 가장 높고 추가적인 보호대책을 필요로 하는 사람들을 확인하는 데 도움을 줄 수 있게 될 것”이라고 피력했다.

현재 ‘이브실드’는 세계 각국에서 발생하고 있는 오미크론 BA.1, BA.1.1 및 BA.2 변이 SARS-CoV-2 변이들의 감염을 예방하는 데 효과적임을 뒷받침하는 다양하고 독립적인 체외 및 생체(동물 모델) 시험 입증 자료들이 늘어나고 있는 추세이다. 이 중 미국 미주리주 세인트루이스에 소재한 워싱턴대학 의과대학에서 도출된 새로운 자료를 보면 ‘이브실드’는 새롭게 발생하면서 고도의 감염력을 나타내고 있는 오미크론 BA.2 변이에 대해 강력한 중화활성을 유지한 것으로 입증됐다.

오미크론 BA.2 변이는 다수의 유럽 국가에서 지배적인 균주로 자리매김해 있는 상황이어서 현재 유럽에서 발생한 ‘코로나19’ 감염사례들 가운데 60% 이상을 점유하고 있다.

워싱턴대학의 시험결과를 보면 ‘이브실드’는 또한 전체 오미크론 변이에 걸쳐 바이러스 부하를 감소시킨 데다 폐 내부의 염증 발생을 제한한 것으로 나타났다.

‘이브실드’는 미국에서 ‘코로나19’ 노출 前 예방 용도로 ‘긴급사용 승인’을 취득해 사용되고 있다. 아울러 영국 보건부 산하 의약품·의료기기안전관리국(MHRA)에 의해 ‘코로나19’ 노출 前 예방 용도로 조건부 승인됐다.

이와 별도로 ‘이브실드’는 유럽 각국에서 공급을 위한 협의가 진행 중이다.

아스트라제네카 측은 ‘코로나19’ 백신으로 충분한 예방효과가 나타나지 않는 사람들의 경우 ‘이브실드’의 노출 前 예방 용도를 통해 특히 커다란 유익성을 기대할 수 있을 것이라고 강조했다.

노바백스 ‘코로나19’ 백신 청소년 접종 첫 ‘EUA’

印度서 12세 이상 18세 미만 연령대 사용 가능토록

미국 메릴랜드주 게이더스버그에 소재한 차세대 백신 개발 전문 생명공학기업 노바백스社 및 세계 최대 백신 제조업체로 알려진 인도 혈액연구소(SII)는 인도 의약품감독기구(DCGI)가 재조합 나노입자 단백질 기반 ‘코로나19’ 백신 ‘NVX-CoV2373’(또는 ‘뉴백소비드’)를 12세 이상 18세 미만 청소년 연령대를 대상으로 접종할 수 있도록 ‘긴급사용 승인’(EUA)을 결정했다고 지난 3월 22일 발표했다.

‘NVX-CoV2373’이 12세 이상 18세 미만의 청소년 연령대 접종에 대해 ‘긴급사용 승인’을 취득한 것은 이번이 처음이다. 단백질 기반 백신이 인도에서 12세 이상 18세 미만의 청소년 연령대 사용을 승인받은 것 또한 이번이 최초이다.

인도에서 ‘NVX-CoV2373’은 인도 혈액연구소에 의해 제조되어 ‘코보백스’(Covovax) 제품명으로 발매되고 있다.

인도 의약품감독기구는 지난해 12월 18세 이상의 성인들을 대상으로 ‘NVX-CoV2373’의 접종을 진행할 수 있도록 ‘긴급사용 승인’을 결정한 바 있다.

노바백스社의 스탠리 C. 어크 대표는 “우리가 확보한 자료를 통해 12세 이상 18세 미만 연령대에서 효능과 안전성이 입증됨에 따라 청소년 사용을 처음으로 승인 받은 것을 기쁘게 생각한다”고 말했다.

그는 뒤이어 “이번에 우리의 ‘코로나19’ 백신이 청소년 연령대 접종을 승인받은 것이 세계 각국에서 첫 번째 사례로 기록될 수 있기를 바란다”며 “덕분에 다른 백신 제품들을 사용해 왔던 각국의 가정들이 선택권을 확대할 수 있게 될 것”이라고 전망했다.

인도에서 ‘코보백스’는 총 460명의 12세 이상 18세 미만 연령대 현지 청소년들을 충원한 후 안전성과 면역원성을 평가하기 위한 임상 2/3상 관찰자 맹검, 피험자

무작위 분류, 대조시험을 거쳤다.

이 시험에서 ‘코보백스’는 양호한 내약성과 함께 안정적인 안전성 프로필을 내보인 것으로 입증됐다. 더욱이 시험에서 도출된 자료를 보면 ‘코보백스’는 12세 이상 18세 미만의 청소년 연령대에서 탄탄한 면역원성을 나타냈다.

인도 의약품감독기구는 ‘긴급사용 승인’을 결정할 때 미국에서 12세 이상 18세 미만 청소년들을 대상으로 진행 중인 ‘NVX-CoV2373’의 본임상 3상 ‘PREVENT-19 시험’ 소아 확대시험에서 확보되어 지난 2월 공개되었던 중간결과를 참조했다.

인도 혈액연구소의 아다르 푸나왈라 대표는 “인도에서 ‘코보백스’가 12세 이상 연령대를 대상으로 ‘긴급사용 승인’을 취득한 것이 인도 뿐 아니라 다수의 중·저소득 국가(LMICs)에서 면역력을 확립하기 위해 우리가 기울이고 있는 노력에 한층 힘을 실어줄 또 하나의 중요한 성과물이라 할 수 있을 것”이라고 피력했다.

‘코보백스’는 인도 의약품감독기구로부터 12세 이상 청소년 연령대 접종에 대해 ‘긴급사용 승인’을 취득한 4번째 백신이다. 12세 미만 연령대에서 ‘코보백스’가 나타내는 효능 및 안전성은 아직까지 확립되지 않았다.

이밖에 7세 이상 12세 미만 연령대와 2세 이상 7세 미만 연령대를 대상으로 ‘코보백스’의 안전성 및 면역원성을 평가하기 위한 시험 건들이 현재 진행 중이다.

‘코보백스’는 세계보건기구(WHO)의 ‘긴급사용목록’(EUL)에 등재된 가운데 인도네시아, 필리핀 및 방글라데시 등에서도 ‘긴급사용 승인’을 취득했다.

‘악템라’ 코로나 입원환자 적응증 FDA ‘신속심사’

호흡지원 필요 성인 입원환자 용도... 하반기 승인 전망

로슈사는 자사의 류머티스 관절염 치료제 ‘악템라’(토실리주맙) 정맥주사제의 성인 ‘코로나19’ 입원환자 적응증 추가 신청 건이 FDA에 의해 접수되어 ‘신속심사’ 대상으로 지정됐다고 지난 4월 4일 공표했다.

추가 신청이 이루어진 ‘악템라’의 적응증은 전신성 코르티코스테로이드를 투여받고 있으면서 보충적 산소공급, 비 침습성 또는 침습성 기계적 인공호흡 및 체외막 산소공급(ECMO) 등을 필요로 하는 성인 ‘코로나19’ 입원환자들을 치료하는 데 사용하는 용도이다.

FDA는 올해 하반기 중 ‘악템라’의 성인 ‘코로나19’ 입원환자 치료 적응증 추가 유무에 대한 결론을 내놓을 수 있을 전망이다.

적응증 추가가 승인되면 ‘악템라’는 미국에서 ‘코로나19’ 입원환자들을 위한 치료제로는 최초로 FDA의 허가를 취득한 면역조절제로 자리매김할 수 있게 될 것으로 보인다.

‘악템라’는 EU를 비롯한 세계 각국에서 ‘코로나19’ 치료제로 허가된 바 있다.

로슈사의 레비 개러웨이 최고 의학책임자 겸 글로벌 제품개발 대표는 “여전히 높은 백신 미접종률이 세계 각국의 병원과 의료 시스템에 지속적인 부담을 줄 것으로 예상됨에 따라 ‘코로나19’ 입원환자들을 치료하기 위한 효과적인 대안을 추가로 필요로 하고 있는 형편”이라면서 “이미 세계 각국에서 ‘악템라’를 사용해 치료를 받은 중증 또는 위중증 ‘코로나19’ 환자 수가 100만명을 상회하고 있는 현실은 이 약물이 지금의 팬데믹 상황과의 싸움에서 중요한 역할을 하고 있음을 방증하는 것”이라고 강조했다.

‘악템라’의 적응증 추가 신청서는 총 5,500명 이상의 ‘코로나19’ 입원환자들을 대상으로 ‘악템라’가 나타내는 효과를 평가한 4건의 피험자 무작위 분류, 대조시험

에서 확보된 결과를 근거로 제출되었던 것이다.

‘EMPACTA 시험’, ‘COVACTA 시험’, ‘REMDACTA 시험’ 및 ‘RECOVERY 시험’ 등 이들 4건의 시험에서 확보된 결과들을 보면 ‘악템라’가 코르티코스테로이드를 투여받고 있고 보충적 산소공급 또는 호흡 지원을 필요로 하는 환자들에게서 치료결과를 개선할 수 있을 것임이 시사됐다.

‘악템라’는 앞서 지난해 6월 전신성 코르티코스테로이드를 투여받고 있으면서 보충적 산소공급, 비 침습성 또는 침습성 기계적 인공호흡 및 ECMO 등을 필요로 하는 2세 이상의 소아·성인 ‘코로나19’ 입원환자들을 치료하는 용도로 FDA로부터 ‘긴급사용 승인’(EUA)을 취득했다. 뒤이어 세계보건기구(WHO)는 중·저소득 국가들의 접근성 확대를 지원하기 위해 올해 2월 ‘악템라’를 중증 또는 위중증 ‘코로나19’ 치료제 사전적격심사 의약품 목록에 추가하기도 했다.

로슈 측은 이밖에도 세계 각국의 보건당국들과 긴밀하게 협력하면서 ‘코로나19’ 치료제가 한층 더 활발하게 사용될 수 있도록 뒷받침하기 위해 포괄적인 접근성 확립 대안들을 강구하고 있다.

한편 SARS-CoV-2 우려 변이인 오미크론 변이(B.1.1.529)가 발생한 가운데 WHO는 지난해 12월 ‘악템라’를 비롯한 인터루킨-6 수용체 차단제들이 중증 ‘코로나19’ 환자의 증상을 관리하는 데 여전히 효과적인 일 것으로 예상된다고 공표한 바 있다.

머크&컴퍼니 코로나 경구제 바이러스 신속제거

‘라게브리오’(몰누피라비르) 복용 3~10일차 검출 0.0%

머크&컴퍼니社 및 미국 플로리다州 마이애미 소재 생명공학기업 리지백 바이오테라퓨틱스社(Ridgeback Biotherapeutics)는 ‘코로나19’ 치료 경구용 항바이러스제 ‘라게브리오’(몰누피라비르)의 효능을 평가한 자료가 4월 23~26일 포르투갈 리스본에서 열리는 2022년 유럽 임상 미생물학·감염성 질환(ECCMID) 학술회의에서 발표된다고 같은 달 1일 공표했다.

양사에 따르면 이번에 발표될 내용 가운데는 임상 3상 ‘MOVE-OUT 시험’에서 ‘라게브리오’를 사용해 5일 동안 복용한 기간과 복용 이후에 나타난 바이러스 제거효과를 평가한 최종분석 결과가 포함되어 있다.

‘MOVE-OUT 시험’은 경도에서 중증도에 이르는 ‘코로나19’에 감염되었던 중증으로 진행될 위험성이 높은 성인 외래(non-hospitalized) 환자들을 대상으로 ‘라게브리오’ 800mg 또는 플라시보를 1일 2회 5일 동안 복용토록 한 후 29일차까지 입원했거나 사망에 이른 환자들의 비율을 평가하는 내용으로 설계된 시험체이다.

시험에서 바이러스 감염력은 세계보건기구(WHO)가 백신을 생산할 때 권장하고 있는 표준세포를 의미하는 베로세포(Vero cells)에서 플라크 형성 분석을 진행해 평가했다.

사전에 규정한 이 시험의 평가항목을 보면 착수시점과 비교한 SARS-CoV-2 RNA 수치의 변화, 바이러스가 제거된 피험자들의 비율, 조정된 치료의향(mITT) 그룹에서 20일까지 감염성 SARS-CoV-2가 검출되지 않은 피험자들의 비율 등이 포함됐다.

시험을 진행한 결과 ‘라게브리오’를 복용한 환자그룹은 플라시보 대조그룹에 비해 감염성 바이러스가 보다 신속하게 제거된 것으로 나타났음이 눈에 띄었다. 예를 들면 착수단계에서 감염성 바이러스가 검출되었던 환자

들을 대상으로 치료에 착수한 후 3일차에 평가했을 때 ‘라게브리오’를 복용한 그룹은 SARS-CoV-2 검출률이 0.0%(92명 중 0명)로 집계되어 플라시보 대조그룹의 21.8%(96명 중 20명)와 확연한 격차를 드러냈다.

마찬가지로 ‘라게브리오’를 복용한 그룹은 5일차에 평가했을 때도 바이러스 검출률이 0.0%(91명 중 0명)로 나타나 플라시보 대조그룹의 2.2%(89명 중 2명)와 차이를 내보였다.

10일차에 평가했을 때는 착수시점에서 감염성 바이러스가 검출되었던 두 그룹 모두에서 바이러스가 검출되지 않은 것으로 분석됐다. 이와 함께 ‘라게브리오’를 복용한 그룹은 3일차에서 10일차에 이르는 기간 동안 착수시점과 비교했을 때 평균적으로 SARS-CoV-2 RNA 수치가 크게 감소한 것으로 파악됐다.

다만 29일차까지 바이러스 RNA 제거율은 두 그룹이 대동소이하게 나타났다.

머크 리서치 래보라토리스社의 제이 그로블러 감염성 질환·백신 담당부사장은 “임상 3상 시험에 참여한 경도에서 중증도에 이르는 ‘코로나19’ 환자들을 대상으로 탐색적인 분석을 진행한 결과 도출된 자료를 보면 ‘코로나19’ 판데믹을 해결하기 위한 대안의 하나로 ‘라게브리오’가 유용하게 사용될 수 있을 것이라는 우리의 믿음에 한층 무게를 실게 하는 것”이라고 강조했다.

한편 ‘MOVE-OUT 시험’ 이외에 ‘라게브리오’는 ‘VOVe-AHEAD 시험’에서 노출 후 예방(PEP) 효과에 대한 평가가 진행 중이다. 글로벌 다기관, 피험자 무작위 분류, 이중맹검법, 플라시보 대조시험으로 설계된 이 임상 3상 시험은 가정 내에서 ‘코로나19’의 확산을 예방하는 데 ‘라게브리오’가 나타내는 효능 및 안전성을 평가하는 데 목표를 두고 있다.

모더나 ‘코로나19’ 백신 6~11세 접종 가서 승인

‘스파이크백스’ 50μg 용량 2회 접종 능동면역 확립

미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 차세대 전령 RNA(mRNA) 치료제·백신 개발 전문 생명공학기업 모더나 테라퓨틱스社は 자사의 ‘코로나19’ 백신 ‘스파이크백스’ 50μg 용량 2회 접종이 6~11세 연령대 소아들을 SARS-CoV-2 감염으로부터 예방하기 위한 능동면역을 확립하는 용도로 캐나다 보건부의 허가를 취득했다. 고 지난 3월 17일 공표했다.

모더나 테라퓨틱스 측은 앞서 지난해 11월 6~11세 연령대를 대상으로 자사의 ‘코로나19’ 백신 ‘스파이크백스’ 50μg 용량을 2회 접종할 수 있도록 해 달라는 내용으로 캐나다 보건부에 허가신청서를 제출한 바 있다.

뒤이어 지난 2월 호주 의료제품관리국(TGA)이 6~11세 연령대에서 SARS-CoV-2에 의한 ‘코로나19’ 감염을 예방하는 능동면역을 확립하기 위해 ‘스파이크백스’ 50μg 용량을 2회 접종할 수 있도록 조건부 승인했다.

유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)는 같은 달 ‘스파이크백스’를 6~11세 연령대에 사용할 수 있도록 허가를 권고하는 결정을 내렸다.

모더나 테라퓨틱스社の 스테판 뱅슬 대표는 “캐나다 보건부가 처음으로 우리의 ‘코로나19’ 백신을 정식승인한 곳”이라면서 “우리는 접종대상을 6~11세 연령대로 확대하는 데 이처럼 중요한 결정을 캐나다 보건부가 내려준 것을 환영해 마지 않는다”고 말했다.

뱅슬 대표는 또 “캐나다 보건부의 협력과 이처럼 중요한 연령대를 대상으로 우리의 ‘코로나19’ 백신이 나타내는 효능 및 안전성에 믿음을 나타내는 결정을 내려준 것에 감사의 뜻을 전하고 싶다”고 덧붙였다.

모더나 테라퓨틱스의 ‘코로나19’ 백신은 현재 임상 2/3상 ‘KidCOVE 시험’이 진행 중이다. 이 시험은 건강한 소아들에게 28일 간격으로 ‘스파이크백

스’(mRNA-1273)를 2회 접종하면서 안전성, 내약성, 반응원성 및 효능을 평가하는 내용으로 설계된 피험자 무작위 분류, 관찰자 맹검, 플라시보 대조 확대시험례이다.

6~11세 연령대 소아 총 4,000여명을 대상으로 ‘스파이크백스’ 50μg 용량을 사용해 기본접종을 진행했을 때 도출되어 캐나다 보건부에 제출된 자료를 보면 임상 3상 ‘COVE 시험’에서 18~25세 연령대를 대상으로 접종을 마친 후 나타난 항-SARS-CoV-2 중화항체 반응과 비 열등성이 확보된 것으로 입증됐다.

‘스파이크백스’ 50μg 용량을 2회 접종했을 때 나타난 긍정적이고 직접적인 효능이 입증된 데다 백신 접종이 일반적으로 양호한 내약성을 내보였던 것이다.

이 시험은 미국 국립보건연구원(NIH) 산하 국립알러지감염성질환연구소(NIAID)와 보건부(HHS) 산하 질병예방대응본부(OASPR) 직속 생물의학첨단연구개발국(BARDA)과 협력하면서 진행됐다. **DI**

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

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

수술 후 생길 수 있는 일반적인 합병증

얼마 전 유전자 변형 돼지의 심장을 이식받은 사람이 사망했다는 기사가 나왔다. 거부 반응을 줄이기 위해 유전자 변형 돼지 심장을 사용했으며 환자는 2개월 동안 생존할 수 있었다. 일반적으로 환자에게는 면역억제제를 투여하는데 면역반응이 저하되면 감염에 취약해지는 문제를 갖게 된다.

일반적인 수술이나 성형분야에서도 생길 수 있는 합병증은 늘 있으며 그것은 환자의 상태와 외부 환경의 여러 가지 조건에 따라 달라질 수 있다. 특별한 수술에 대해 부작용을 깊이 고민하게 되는 반면 일반적인 합병증은 놓치기 쉬운데 오늘은 수술 후에 생길 수 있는 일반적인 합병증에 대해 알아보자.

혈종과 장액종

혈종은 수술 후에 혈액이 고인 것, 장액종은 체액이 고인 것이다. 대개 절개하는 수술 후에 생길 수 있다. 비교적 작은 수술인 눈 수술에도 혈종이 생길 수 있으며 안면부 수술이나 유방 수술에서도 생긴다. 고혈압이 있거나 혈액순환 개선제를 복용하는 경우 특히 조심해야 한다. 의료진과 상의 후 가능하다면 수술 날짜까지 약 1주일 정도는 약을 중단하는게 좋다.

장액종은 혈액 성분이 없이 체액이 고인 것으로 맑은 액체처럼 보이는데 주로 유방축소술이나 복벽성형술 후에 잘 발생한다. 혈액종의 치료 원칙은 빨리 발견하여 제거해주는 것이다. 혈액종이나 장액종의 양이 많지 않을 경우 흡수되도록 기다린다. 소위 말하는 멍이 들었다가 흡수되는 과정이다. 장액종은 1주 이상 지속되는 경우, 주사기로 제거하는 경우가 많다. 드물게는 특정한 균이 발견되었다는 보고도 있다.

감염

성형수술은 대개 무균수술(Clean Surgery)이다. 즉, 오염되지 않은 부위의 수술을 말한다. 따라서 외부의 균이 감염될 확률은 매우 낮은 편이다. 눈꺼풀이나 안면 부위는 혈액순환이 매우 좋으며 철저한 소독과 항생제의 사용 등으로 수술 후 감염은 거의 없는 편이다.

비교적 감염의 위험성이 높은 경우는 수술 범위가 넓거나 보형물 삽입 수술과 환자의 상태, 기저질환, 면역억제제 사용 등이다. 치료 원칙은 염증 조직을 빨리 제거하고, 부위를 깨끗하게 소독하는 것이다. 해당 균에 대한 적절한 항생제 투여가 필요하다.

피부 손상

수술 후에 피부가 부분적으로 손상될 수가 있다. 피부 속의 봉합사가 염증을 일으킨다든지 실밥 제거 후에 상처가 벌어질 수도 있다. 이런 경우 적절한 치료를 하면 상처가 잘 치유될 수 있다. 안면거상술처럼 넓은 부위를 수술할 때에는 좀 더 피부 손상이 발생할 수도 있다.

피부 손상이 심하면 괴사 부위가 생길 수도 있다. 피부 괴사나 염증이 발생하기 쉬운 고위험군으로 비만, 당뇨, 고혈압, 흡연 등에 노출된 사람이다.

심하지 않은 고혈압 환자 이거나 당뇨병이 있더라도 혈당이 잘 조절되고 있다면 큰 문제가 없는 경우가 대부분

분이다. 손상된 피부가 잘 낫기 위해서는 소독을 철저히 하고 상처 부위를 마르지 않게 하는 것이 중요하다. 피부 괴사를 치료하기 위해 산소치료나 혈액순환 촉진제 등을 주사할 수도 있다. 술이나 담배는 물론 금해야 한다.



성형수술 부위에 생기는 일반적인 통증이나 미미한 감각 이상은 정상적인 신체반응이다. 수술 후 부작용으로 염증이 생기면 상처 부위가 빨갛고 부기와 통증이 수반되는 것인데 이 경우에는 적절한 조치를 취해야 한다.

수술은 결과도 좋아야 하지만 합병증을 피하는 것도 매우 중요하다. 고위험군에 대해 상태를 잘 조절해야 하며 환자 자신도 몸을 건강하게 유지해야 한다. 바이러스 감염도 우리 몸에 충분한 항체가 있으면 이겨낼 수 있는 것과 같이 수술 후에 생기는 염증이나 감염을 이기기 위해서도 건강한 신체와 면역 반응이 필수적이다. 지나친 음주와 흡연을 삼가고 혹시 질병이 있다면 적극적으로 치료에 임하고 컨디션 조절을 해두어야 한다. **DI**

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 세상이야기”라는 의미에서 스스로 만든 조어(造語)라고 밝히고 있다.

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

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

김수만(金壽萬) 선생



2022년 1월 18일, 조선약학교 특별과 7회 졸업생 고 김수만 선생의 후손들이 그의 저서인 ‘鮮漢藥物學(선한약물학, 행림서원)’과 ‘藥物學講義(약물학강의, 경성약학강습소)’, 그리고 사진 등 총 7점을 서울대학교 약학역사관에 기증하였다.

이날 학장실에서 열린 기증식에는 선생의 차남 김창선님, 장손 김명환(서울대학교 중앙도서관장, 인문대학 영문과 교수), 손자 김명준(김창선님의 아들, 한남대 교수), 증손녀 김아영(김명환 교수의 딸, 서울대 대학원생)양과 오유경 약대 학장, 주승재 약학역사관장, 심창구 명예관장, 김진웅 명예교수 등이 참석하였다.

김수만은 1899년 서울 종로구 재동에서 태어났으나 선대에 벼슬을 못하여 전남으로 낙향하였기 때문에 학적부에 본적이 전남으로 되어 있다.

그는 1924년에 조선약학교에 입학하여 1926년에 이정봉(전 대한약제사회초대회장), 이덕휘(대한약사회 2대 회장) 등 총 24명과 함께 졸업하였다.

그는 조선약학교 졸업 후 경성약학전문학교 조

수 약제사로 근무하였다. 그 후 관훈동에서 조제실만을 갖추고 매약(賣藥)보다 전문 조제를 표방한 수성당약방(壽星堂藥房)을 개업하였다. 빨간 벽돌의 2층 (또는 3층)건물이었다. 그는 당시에 드문 약제사로서 약국의 격조를 높이려고 노력하였다. 감기 기침약인 즉효 독감산(毒感散)을 제조하여 신문에 광고하기도 하였다. 수성당 약방은 규모도 컸고 수익도 많았다. 독립 운동 관련자들이 이 약국에 드나들며 자금을 받아가기도 하였다.

김명환 교수에 따르면, 김수만의 부인인 임영실(林英實) 여사는 평양출신으로 서울의 후견인이 숙명여고에 입학시켰지만, 아버지인 임치정(林蚩正, 1880-1932)이 일본인 학교는 안된다고 반대하는 바람에 기독교 학교인 정신여고로 옮겨 졸업한 인텔리 여성이다. 임치정은 도산 안창호와 아주 가까운 사이로, 1911년의 ‘105인 사건[일명 신민회 사건, 데라우치(寺內) 총독 암살 조작사건]과 관련하여 3년 가까이 서대문형무소에서 복역한 바 있는 독립운동유공자이다. 임여사의 친정은 독실한 기독교 집안으로 가족들은 광복, 분단(分斷) 후 실향민들이 많이 다니는 영락교회에 다녔다.

김수만은 1940년, 42세의 매우 젊은 나이로 세상을 떠났다. 김명환 교수에 따르면, 김수만의 장남인 김창훈(김명환의 부친)이 어릴 적에는 세발 자전거를 3대나 가지고 있을 정도로 유복했다고 한다. 그러나 김수만이 작고한 후가계가 기울어 임여사가 불광동에서 조산원(助産院)을 열어 가족의 생계를 어렵게 꾸렸다. 임 여사는 남편의 직업과 수성당약방에 대해 큰 자부심을 가졌다고 한다. 임여사는 남편과 사별(死別) 62년 후인

2002년에 소천하였다.

김수만은 짧은 삶에도 불구하고 생약학 분야에 많은 선구자적 업적을 남겼다. 1931년에는우리나라 최초의 생약학 교과서인 ‘선한약물학’을 한도준(조선약학교 본과 6회)과 함께 1934년에는 ‘약물학강의’라는 일본어 책을 단독으로 저술하였다. 그동안 ‘선한약물학’은 몇 권 전해져 내려왔으나 ‘약물학강의’는 이날 처음으로 공개되는 것이었다. 그는 1933년 11월 28일 사설(私設) ‘경성약학강습소’(동아일보 1933년 11월 23일 및 28일자 기사 참조)를 세워 약종상(藥種商) 지망생의 수험 준비 등 교육에도 힘썼는데, 이때 이 책들을 교재로 사용했던 것 같다.

‘약물학강의’는 덕성여대 생약학 교수였던 이종사촌 김영재가 소장하다가 1970년대에 캐나다로 이민가면서 김수만의 차남인 김창선님에게 전해준 것이다. 김영재 교수는 이 책을 전해주며 후손 중 누군가는 꼭 약학을 공부하기를 바랐다고 한다.



김수만 선생님의 후손들에게 하나님의 축복이 함께 하길 기원한다.

교지(校誌)의 부활

대부분의 약대는 교지를 발간하고 있을 것이다. 그 중 어떤 것은 이러저러한 이유로 발간이 중단된 것도 있을 것이고, 다시 발간되고 있는 것도 있을 것이다. 나이가 들수록 교지에 애뜻함을 느낀다. 어렵거나 기뻐던 당시의 상황이 느껴지기 때문이다. 그래서 각 대학마다 중단없이 교지를 발간해 나가기를 기원한다. 이런 마음에서 올해 초에 발간된 서울대학교 약학대학의 교지 약원(藥苑) 제47호에 동창회장 자격으로 쓴 나의 ‘축하

의 말씀’을 소개한다.

약원 제47호의 발간을 진심으로 축하합니다. 기쁜 마음으로 ‘스누팜프레스’(회장 이유선)를 비롯하여 발간에 참여한 모든 분들에게 감사드립니다.

유구한 약원의 발자취를 잠시 돌아보면 다음과 같습니다. 6.25 전쟁 중인 1950년 9월 모교의 전신인 사립 서울약학대학이 국립 서울대학교에 편입되었습니다. 약 3년 후인 1954년 1월, 많

은 학생들의 호응 속에 약원이 창간되었습니다. 당시는 6.25 전쟁의 휴전 직후라 모든 것이 어렵던 시절이었습니다. 약원은 창간호로부터 제4호(1959년)까지는 서울대학교 약학대학 학도호국단의 하부 기구인 학예부가 발간을 담당했습니다. 그 후 3년간 1960년 4.19 혁명과 1961년의 5.16으로 인하여 약원이 발간되지 못했습니다. 1960년 학도호국단이 해체되자 제5~18호(1962~1976년)는 서울대학교 약학대학 학생회 편집부 이름으로, 1976~1983년(제19~24호)에는 다시 생긴 학도호국단 이름으로, 그 후 1984~2007년(제25~43호)는 다시 학생회 편집부 이름으로 발간되었습니다. 그 후 여러 사정으로 인하여 학생들의 호응이 식자 43호를 끝으로 더 이상 약원을 발간하지 못했습니다. 역사와 전통을 자랑하는 약원이 숨을 거둔 것입니다.

그러다가 무려 12년이 지난 2019년, 약원의 종간(終刊)을 아쉬워하던 후배 학생들에 의해 약원이 다시 나왔습니다. 제44호로 부활한 것입니다. 그 때 동창회 홈커밍 대회 자리에서 이 소식을 들었습니다. 1970년 약원 13호의 편집인이었던 필자는 펴 듯이 기뻐했습니다. 다른 동문들도 모두 약원의 부활을 진심으로 기뻐했습니다. 동문들에게 약원은 그저 단순한 모교의 교지에 불과한 책이 아닙니다. 모교와 후배에 대한 사랑이고, 학창시절에 대한 향수이며, 모교를 통한 미래 약학에 대한 기대입니다. 44호부터는 학도호국단이나 학생회라는 다소 딱딱한 이름이 아닌 ‘스누팜프레스’라는 모교의 동아리의 이름으로 발간되고 있습니다. 감사하게도 그 후 약원은 한 해도 거르지 않고 발간되어 이번에 47호가 나오게 되었습니다.

부활된 약원은 책의 크기도 커졌지만 책의 내용도 과거와는 비교할 수 없을 정도로 눈부시게 업그레이드 되었습니다. 부활된 약원을 읽어보면

모교 후배들의 지적 욕구 수준이 얼마나 높아졌는지 확실하게 느낄 수 있습니다. 이는 전쟁의 잣더미를 딛고 기적적으로 선진국이 된 우리나라의 위상(位相)의 변화와 궤(軌)를 같이 하는 것이겠지만, 과거 첨단 약학에 대한 지식 욕구를 채울 수 없던 선배들의 입장에서 보면 기쁘기 한량없는 변화입니다. 앞으로도 우리 약원이 후배님들의 지식욕을 무한 자극하는 교지로 더욱 발전하기를 바라는 마음 간절합니다. 서울대학교 약학대학 동창회에서도 약원의 발전을 위해 물심양면의 지원과 격려를 아끼지 않을 생각입니다. 다만 한마디 욕심을 첨언한다면, 매 호마다 학생들의 활동상이 압축되어 실렸으면 좋겠습니다. 앞으로 100년 후의 후배들에게 지금 학생들의 호흥과 고뇌를 보여주는 것이 역사 발전에 매우 유익할 것으로 믿기 때문입니다. (중략)감사합니다. 

해외기고



신재규

서울대학교 약학대학 · 동 대학원 졸업

University of Florida Doctor of Pharmacy

University of Miami Jackson Memorial Hospital Pharmacy Practice Residency

University of Florida Cardiovascular Pharmacogenomics Fellowship

● 現 University of California San Francisco 임상약학과 교수



너는 남자라서 걱정 안 해도 돼

나는 1990년대에 서울대 약학대학에서 공부를 했다. 내가 다니던 때만 해도 - 지금도 그럴 것이라고 생각하지만 - 약학대학 학생들은 여자들이 다수를 차지하고 있었다. 그래서 내가 소속된 약학과는 정원 40명 중 70%인 28명이 여자였다. 남자가 소수였기 때문에 우리 남자들은 여러가지 설움을 겪어야 했다. 예를 들어 봄에 벚꽃골에서 과단합대회를 할 때 남자들이 좋아하는 축구보다는 여자들이 선호하는 피구와 같은, 적어도 나에게서는 별로 신나지 않는 놀이를 해야만 했다.

이처럼 약대의 학부생활에서 남성이라는 성별은 소수자가 되어 다수인 여성의 의견을 따라야 했지만 대학원에 진학할 때에는 갑자기 큰 장점이 되었다. 당시만 해도 학부를 졸업하는 많은 학생들이 대학원에 지원했기에 일부 인기있는 실험실은 떨어지는 사람이 있을 정도였다. 그런데 이와 같은 치열한 경쟁은 주로 여자 지원자들에게 해당했다. 왜냐하면 실험실들이 남자를 선호했기 때문이다. 실험실이 남자를 선호하는 데에는 몇 가지 이유가 있었다.

당시에는 석·박사 통합과정도 없었기 때문에 석사과정을 먼저 거쳐야 박사과정에 들어갈 수 있었다. 그런데, 남자들은 박사과정에 진학하게 되면 이것으로 군대를 대신할 수 있었기 때문에 - 병역특례제도 - 일단 석사과정에 입학한 남자들은 박사과정이 끝날 때까지 약 7여년간 실험실의 일꾼이 될 수 있다. 반면 여자들은 석사과정을 마치고 박사과정에 꼭 진학해야 할 필요가 없기 때문에 실험실 입장에서는 장기적인 일꾼으로 보기 어려웠다. 또 학위 과정 중 결혼하게 되면 여자들보다 남자들이 가정일에 좀 덜 매이기 때문에 실험실 일에 더 집중할 수 있을 것이라고 생각했을 지도 모른다.

그런데 문제는 대학원생을 선발할 때 이러한 실험실의 남자 선호경향이 학부 때의 학업성적보다 더 영향을 끼칠 수 있다는 것이었다. 당시에는 남자들보다 성적이 우월한 여자 학생들이 훨씬 더 많았다. 입학하고 첫 2~3년동안 대부분의 남자들이 학업보다는 과외활동에 치중하는 동안 여자들은 수업을 빠지지 않고 참석했으며 숙제도 베끼지 않고 스스로 다 해내었다(아마 여자들은 무의식적으로라도 자신들끼리 경쟁해야 한다는 것을 미리 알았을지 모르겠다). 이처럼 여자들의 학부 학업성적이 우수했지만 대학원에 지원한 남자들의 합격률은 여자들에 비해 월등히 높았다(내 기억으로는 떨어진 남자들은 거의 없었다). 그래서 대학원 진학 준비동안 나는 선배들로부터 들은 말로 안심이 되곤 했다:

“너는 남자라서 걱정 안 해도 돼”

지금 우리나라의 성평등 정도는 30년전보다 좋아진 것처럼 보인다. 남녀고용평등법도 제정되었고 여성의 사회진출도 많이 늘었다. 하지만 아직도 많은 부분에서 개선할 점이 있어 보인다. 다시 약대의 예를 들어 보자. 서울대, 성균관대, 중앙대 약대의 여성 교수진 비율은 각각 27%, 24%, 30%에 불과하다. 따라서 우리나라의 주요 약대 교수진의 절대 다수는 남성이다. 반면, UCSF 약대의 전체 교수진 104명 중 47%가 여성이다(여성학생의 비율이 60~70%에 달하는 UCSF도 아직 노력을 많이 해야 할 것 같다). 물론, 우리나라 약대의 경우 과거에 있었던 실험실의 남자학생 선호 영향으로 여성 교수진의

비율이 전체적으로 낮을 수 있다.

실제로 젊은 교수진인 부교수와 조교수의 여성 비율을 보면 서울대는 38%(8명 중 3명)로 전체 교수에서의 비중보다 약 10%정도 더 높다. 이는 개선된 비율이기는 하지만 UCSF 약대의 같은 직급에서의 비율인 64% (22명 중 14명)와 비교할 때 아직 많이 부족하다. 물론 약대 교수진의 남녀비율이 한 나라의 성평등 정도를 모두 말해주는 것은 아니다. 하지만 약대는 전통적으로 여자들이 남자들보다 더 많이 입학하는 곳이다. 따라서, 약대의 여성 교수진의 비율이 낮으면 남자들이 전통적으로 더 선호해온 다른 직군에서 여자들의 비율은 더 낮을 가능성이 크다.

이처럼 성평등이 아직 이루어지지 않은 이유는 이것이 사회구조적인 문제이기 때문이다. 혹자는 남녀 고용평등법 제정 등 법적으로 성평등을 뒷받침하면 충분하지 않느냐고 주장할는지 모르겠다. 법으로 성평등을 보장하고 증진하는 것은 중요하다. 하지만 여성차별은 오랜 기간동안 사회적·문화적으로 뿌리깊게 자리 잡은 구조적인 문제이기 때문에 이를 해결하려는 노력도 병행해야 한다.

여성차별이 구조적인 문제라는 것을 가장 잘 알려주는 것은 바로 여성과 관련된 언어일 것이다. 예를 들면 남자 대학생은 그냥 대학생으로 부르지만 여자 대학생은 여대생으로 부르는 경우가 많다. 뿐만 아니다. 기자, 배우, 교수 등 직업을 나타내는 많은 단어들에도 남성을 나타내는 “남”은 들어가지 않지만 여성을 나타내는 “여”가 들어간다. 이처럼 “여”가 들어가는 이유는 여자가 그 직군에서 소수이기 때문이다. 그래서 이들을 따로 지칭하기 위해 만들어진 것이다. 그런데 이는 소수가 다수와는 ‘다르다’는 것을 의미하기도 한다. 차별이 “다르다”는 것에서 시작한다는 것을 고려할 때 이런 단어들을 계속 사용하는 것은 여성차별을 구조적으로 지속시키는 데 기여한다.

또, 우리가 의도적으로 또는 무의식적으로 사용하는 표현이나 행위들도 여성에 대한 편견과 차별이 구조적인 문제임을 보여준다. 이와 같은 표현이나 행위들을 영어로 microaggression(미세하게 괴롭히는 것이라고 번역할 수 있겠다)라고 부르는데 일상생활에서 흔하게 볼 수 있다. 예를 들어 어떤 대통령 후보가 형수에게 했다는 욕설의 표현은 그 대상이 남성이었다면 달랐을 것이다.

또, 여성이 사회적 물의를 일으킨 사건을 저지르는 경우 미디어에서 보도할 때 남성에게 비해 좀 더 부정적이고 센세이셔널하게 다루어지는 것도 이에 해당한다. 그외에도 “노처녀 히스테리”와 같은 표현들도 여성에 대한 microaggression이다. 이와 같이 여성차별이 구조적인 문제이기 때문에 남녀고용평등법에 저촉되지 않는 선에서 여성 지원자에게 남성지원자에게는 물어보지 않는 사항들 - 남자친구가 있느냐, 결혼은 언제 할거냐, 아기 가지면 그만 둘 거냐, 군대에 가지 않았으니 월급을 덜 받는 것에 대해 어떻게 생각하냐 - 등을 여전히 물어볼 수 있는 것이다(또 다른 microaggression의 예).

UCSF는 이러한 구조적 편견과 차별문제를 해결하기 위해 교직원들에게 이에 대한 교육을 실시하고 있다. 또 교수의 임용과 승진심사에도 대상 교수가 편견과 차별을 줄이기 위해 개인적으로 노력했는지를 반영하고 있다. 그리고 학교 차원에서도 편견과 차별을 줄이기 위한 교육과정을 개발하여 학생들에게 가르치고 있다. 나는 작년에 4시간씩 이틀, 총 8시간 동안 다양성, 공정성, 포용성(diversity, equity, inclusion)에 대한 워크숍을 들었다. 이 때 가장 크게 깨달은 것은 나도 소수자들에 대해 편견과 차별을 무의식적으로 가지고 있고 언어와 행위를 통해 나타내고 있었다는 것이다.

이러한 편견과 차별은 오랜기간 동안 형성되어 온 것이기 때문에 완전히 제거할 수 없다. 하지만 이

를 인식하고 의식적으로 줄이려고 노력하면 개선이 가능하다. 그리고 micro-aggression을 목격하게 되면 가해자에게 이에 대한 주의를 환기시키고 피해자를 지지해 주는 것이 중요하다. 왜냐하면 microaggression을 보고도 침묵하면 이를 계속 지속시키는 공범이 되기 때문이다.

30년전 대학원 진학 때 남자로 태어난 것을 위안으로 삼았던 내가 부끄러워진다. 그리고 여성이라는 이유로 불공정한 대우를 받아야 했던 같은 과 여학생들에게 미안하다. 이제 “너는 남자라서 걱정 안 해도 돼”라는 말이 더 이상 통하지 않는 세상을 만드는 데에 나의 힘을 보탬 것이다. **DI**



이선희 미국변호사의 기술특허 길라잡이



이선희

미국특허변호사/한국변리사

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



이선희 변호사는 30여년 동안 한국과 미국에서 특허출원 뿐만 아니라 특허성 침해여부 및 Freedom-to-operate에 관한 전문가 감정의견을 제공하는 서비스를 해 오고 있다. 또한 생명과학, 의약품 및 재료 분야 등에서 특허출원인이 사업목적에 맞는 특허 포트폴리오를 만들 수 있도록 자문하고 있다. 이 변호사는 한미약품이 아스트라제네카를 대상으로 하여 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 있는 각종 특허분쟁과 소송, 각 회사의 대응전략과 법률적 의미 등에 관한 최신동향을 전문가적 판단과 해설을 통해 소개할 예정이다. <편집자주>

공지기술 실시 항변이 특허침해소송에서 유효한 방어일까?



자사가 실시하는 기술이 기존에 존재하던 기술과 동일하므로 특허침해에 해당하지 않는다고 하는, 소위 “공지기술 실시 항변(practicing prior art defense)”을 주장할 수 있는 지에 대해 종종 문의를 받곤 한다.

결론부터 말하면, 미국 법원에서는 공지기술 실시 항변 만으로는 문언적 침해를 면할 수 없다.

미국 특허침해소송에서 피고가 항변으로 사용할 수 있는 수단으로는 특허를 무효화하거나, 자사 제

품이나 공정이 특허 청구항의 모든 요소들을 포함하지 않으므로 침해가 없다고 주장하거나, 특허가 unenforceable하다는 것을 입증하거나, 금반언을 입증하거나, 선사용자 권리를 주장하거나, 혹은 특허의 남용이나 권리의 제한 등과 같은 것을 들 수 있다.

이중 특허를 무효화시키는 법적 근거 중 하나로서 해당 특허의 청구항이 기존에 존재하던 기술과 동일하여 신규성을 결여하고 있는 경우를 들 수 있다. 한편 내가 실시하고 있는 기술이 특허의 출원일 전에 존재하고 있던 기술과 동일하다면, 해당 특허가 신규성을 갖지 못한다는 얘기도 되므로 내가 존재하는 기술이 특허출원일 이전에 공지된 기술과 동일하다는 것을 입증하면 해당 특허도 당연히 무효이고 내 행위도 침해를 구성하지 않는다고 하는 논리를 세울 수 있다.

그런데 위 논리를 거꾸로 적용하면 특허권자는 침해의 존재를 입증하기 위하여는 피고의 제품이나 공정이 특허 청구항에 기재된 모든 요소들을 포함하고 있음을 입증하고, 덧붙여 피고 제품이나 공정이 선행기술과 다르다는 것을 입증해야 하는 것으로도 될 수 있는 모순이 있다.

그리고 또 하나, 공지기술실시 항변 만으로 비침해 방어가 될 수 없는 이유는, 입증의 부담이 다르기 때문이다. 즉, 자사의 기술이 선행기술과 동일하다는 것을 입증하는 책임의 정도는 preponderance of the evidence standard로서, 등록 특허가 신규성이나 기타 특허요건을 갖추고 있지 못하므로 무효라고 하는 것을 입증하기 위해 필요한 clear and convincing evidence보다 낮기 때문이다. 굳이 편의를 위하여 임의적인 숫자로 표시한다면, preponderance of the evidence standard는 50%를 넘는 만큼만 설득력이 있으면 충분한 것이 되는 것일 수 있는 반면, clear and convincing evidence는 약 75%를 넘는 정도의 설득력을 가져야 되는 것이라고 하면, 왜 자사 기술이 공지된 기술과 동일한 것인지를 입증하는 것이 곧바로 특허무효 입증으로 될 수 없는지 쉽게 이해할 수 있다.

그리고 공지 기술의 범위가 2011년 미국특허법이 개정되기 이전에는 인쇄된 간행물이 아니고 공연히 실시만 되던 기술의 경우 지역적으로 제한이 있었기 때문에 공지 기술이 곧 법적 선행기술이 되지 않는 경우도 있을 수 있다.

따라서 자사의 기술이 특허출원일 이전에 알려져 있던 기술을 그대로 사용하고 있으므로 특허침해가 되지 않는다고 하는 가정은 금해야 하고, 해당 특허에 대한 무효나 비침해 여부에 대하여 전문가의 검토를 받을 필요가 있다. ‘

한편, 공지기술 사용 항변과 비슷하지만 다른, 소위 “선사용자 방어(prior user defense)”가 있다. 2011년 개정된 특허법에서 제 273조 “상업적 선사용을 기반으로 한 침해에 대한 방어(defense to infringement based on prior commercial use)”를 수정하였는데, 이 조항은 공정에만 적용되며, 기소된 침해자가 다음의 조건을 만족시키는 경우 계속 사용을 허용한다:

선의(good faith)로 하는 행위로서(즉, 타인의 특허를 침해하는 줄 모르고), 내부적인 상업적 사용 혹은 실제적인 정상 판매(actual arm's length sale) 등으로서, 미국 내에서 특허기술을 상업적으로 사용했고;

위 상업적 사용이 청구된 발명의 유효 출원일 또는 청구된 발명이 특허법 제 102(b)에 따라 선행 기술의 예외에 해당하는 방식으로 대중에게 공개된 날짜 중 이른 날로부터 적어도 1년 이전부터 행해져 왔을 것.

이 선 사용자 방어는 실제 선 사용자에게만 적용되고 타인에게 양도할 수 없다. 그리고 피고가 정당한 근거없이 선 사용자 방어를 주장한 것으로 판명되면, 원고/특허권자에게 변호사 수임료를 지급해야만 할 수도 있어 그 범위도 제한적이고 남용도 방지하고 있다. DI⁺

국내임상시험 허가 현황

(2022.03.14 ~ 2022.04.17)

총 103건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
로젯탐정10/20밀리그램	로수바스타틴칼슘, 에제티미브 (640800ATB)	1상	에이프론헌제약(주)
JLP-2008	피오글리타존염산염/다파글리플로진프로 핀디올수화물	1상	제일약품(주)
LEM-S401	LEM-S401	1상	주식회사 메디넘버파이프
아리제트정10밀리그램(도네페릴염산염 수화물)	아리제트정10밀리그램(도네페릴염산염 수화물)	1상	영일제약(주)
AGSAVI(AG-1705)	AGSAVI(AG-1705)	3상	안국약품(주)
EuCCV주/EuCCV-AL주	CCV	1상	(주)유바이오로직스
투카티닙	투카티닙	3상	한국아이큐비아(주)
BR9011	BR9011	1상	보령제약(주)
록세핀정(록소프로펜나트륨수화물)	록세핀정(록소프로펜나트륨수화물)	1상	대우제약(주)
아베마시클립(LY2835219)	LY2835219	3상	한국윌리
피엠에스발라시클로버정(발라시클로비 르염산염)	발라시클로비르	1상	파마사이언스코리아(주)
DLCT25	HLCT25	1상	(주)다림바이오텍
PF-07225570	PF-07225570	1상	한국화이자제약(주)
LY3074828	LY3074828	3상	한국윌리
탈라타맙 (AMG 757)	Tarlatamab (AMG 757)	1b상	한국아이큐비아(주)
IN-A001정	IN-12420	1상	에이치케이이노엔주식회사
보톨렉스주	보톨렉스주	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
AMG 510	AMG 510	1b상	한국아이큐비아(주)
Giredestrant (GDC-9545)	Giredestrant (GDC-9545; RO7197597)		3상 한국로슈
엑스포르정10/160밀리그램	엑스포르정10/160밀리그램	1상	주식회사케이에스제약
HUC3-066	HUC3-066	1상	(주)휴온스
메가에스틴정	메가에스틴정	1상	(주)엘앤씨바이오
페네도정10mg(도네페릴염산염수화물)	페네도정10mg(도네페릴염산염수화물)	1상	아이큐어(주)
모사프로진정(모사프리트시트르산염수 화물)	모사프로진정(모사프리트시트르산염수 화물)	1상	아이큐어(주)
Amlitelimab(SAR445229)	Amlitelimab(SAR445229)	1상	사노피-아벤티스 코리아
UCB7665	로자놀릭시주맙	연장	한국파렉셀주식회사
CKDB-501A	CKDB-501	1상	(주)종근당바이오
ALXN1720	ALXN1720	1b상	(주)메디팁
울파워셋정	트라마돌염산염, 아세트아미노펜	1상	아이큐어(주)
요시케어정10밀리그램(솔리페나신속산염)	솔리페나신속산염	1상	일양약품(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
알레린정(레보세티리진염산염)	levocetirizine HCl	1상	주식회사 제뉴원사이언스
YHP1703	YHP1703	1상	(주)유한양행
안티플라정	클로피도그렐황산염	1상	(주)중헌제약
DWJ1559	DWJ1559	1상	(주)대웅제약
HUC3-383	HUC3-383	1상	(주)휴온스
GC1123	이두설파제-베타	1상	(주)녹십자
사시투주압 고비테칸	사시투주압 고비테칸	2상	길리어드사이언스코리아 유한회사
아세로낙정(아세클로페낙)	아세클로페낙(M01AB16)	1상	(주)화이트생명과학
피타바정(피타바스타틴칼슘수화물)	피타바정(피타바스타틴칼슘수화물)	1상	오스틴제약(주)
유로박숨캡슐(동결건조균체용해물(표준화))	동결건조균체용해물(표준화)	연구자 임상시험	가톨릭대학교성빈센트병원
보클로스포르인	보클로스포르인	3상	랩콤코리아 유한회사
비스론캡슐(페노피브레이트과립(미분화))	페노피브레이트과립	1상	대우제약(주)
KPP-2110-T	KPP-2110-T	1상	한국프라임제약(주)
DW6013	리나글립틴/메트포르민(서방) 5/1000 밀리그램	1상	동화약품(주)
제테마더독신주 100단위(JTM201)	클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형	3상	(주)제테마
DW1125, DW1125A	DW1125, DW1125A	3상	대원제약(주)
클로큐어정75밀리그램(클로피도그렐 황산염)	클로피도그렐황산염(B01AC04)	1상	아이큐어(주)
에소멜캡슐40밀리그램(에소오메프라졸마 그네슘이수화물)	에소멜캡슐40밀리그램(에소오메프라졸마 그네슘이수화물)	1상	일성신약(주)
크레진정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	로수바스타틴칼슘(C10AA07)	1상	아이큐어(주)
에이치엘비 에제티미브/로수바스타틴 복 합제정10/20밀리그램(가칭)	에제티미브, 로수바스타틴칼슘	1상	에이치엘비제약(주)
아칼라브루티닙, 리톡시맙	아칼라브루티닙, 리톡시맙	연구자 임상시험	삼성서울병원
AVTR101	알베리시트르산염	2a상	주식회사아벤티
SIL1404	SIL1404	1상	신일제약(주)
HUC2-396	HUC2-396	1상	(주)휴온스
HUC2-396	HUC2-396	1상	(주)휴온스
메카론캡슐(멜록시캄)	멜록시캄	1상	영일제약(주)
크로스타정20밀리그램(로수바스타틴칼슘)	로수바스타틴칼슘	1상	일성신약(주)
프로톡신주	클로스트리디움보툴리눔독소A형(Clo- stridium botulinum Toxin Type A)	3상	주식회사프로톡스
DS-1062a	DS-1062a	3상	한국아스트라제네카(주)
GX-188E	GX-188E	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
아세탈정(아세클로페낙)	아세클로페낙	1상	동국제약(주)
YYC405	YYC405	1상	(주)유영제약
써티칸	everolimus	연구자 임상시험	서울대학교병원
일성클래리트로마이신정500mg	클래리트로마이신	1상	일성신약(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
류코렌정	Rebamipide	1상	영일제약(주)
201403744	628201ATB	연구자 임상시험	분당서울대학교병원
펙수클루정40밀리그램	펙수프라잔염산염	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
IMP7068	IMP7068	1상	랩콤코리아 유한회사
Lenalid	Lenalidomide	연구자 임상시험	세브란스병원
CT-L01	CT-L01	1상	(주)셀트리온
EL-2201	EL-2201	1상	에리슨제약(주)
HUC3-470	HUC3-470	1상	제이더블유신약(주)
팜클린정250밀리그램(팜시클로비르) (DKF-402)	Famciclovir(DKF-402)	1상	동국제약(주)
비엔씨다파정10밀리그램(다파글리플로진 프로판디올수화물)	다파글리플로진프로판디올수화물	1상	(주)한국비엔씨
DHNP-2001	DHNP-2001B	1상	대한뉴팜(주)
DWB-NQ40-T	DWB-NQ40-T	1상	대웅바이오(주)
INLYTA(인라이트아)	Axitinib	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
CKD-398	CKD-398	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
SRF388	α -IL-27p28 IgG1 mAb (SRF388)	2상	클리니페이스(주)
PLM-401	시클로피록스 올아민(Cicliprox olamine)	1상	주식회사 펠레메드
KPP-2203-T	KPP-2203-T	1상	한국프라임제약(주)
R07200220	R07200220 (IL-6 Mab)	2상	한국로슈
메가타빈정	메가타빈정	1상	(주)엘앤씨바이오
엠펙젠타정 25/5밀리그램	엠펙글리플로진, 리나글립틴	1상	대원제약(주)
DA-5215	DA-5215	1상	동아에스티(주)
KPP-2204-T	KPP-2204-T	1상	한국프라임제약(주)
STP2104 주	STP2104	1상	에스티팜주식회사
토피메드서방정	토피라메이트	1상	(주)인트로바이오파마
KAT-101	3-브로모피루브산(3-bromopyruvic acid, 3-BP)	1/2a상	프리미어 리서치 그룹 리미티드
WIG-2102B	WIG-2102B	1상	환인제약(주)
EL-2201	EL-2201	1상	에리슨제약(주)
레보루카정(레보세티리진염산염, 몬테루 카스트나트륨)	레보세티리진염산염, 몬테루카스트나트륨	1상	(주)제뉴파마
ARX788	ARX788	2상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
BLS-H01	폴리감마글루탐산	2상	(주)바이오리더스
CT-K2002	CT-K2002	1상	(주)셀트리온제약
Mirzotamab Clezutoclast (ABBV-155)	Mirzotamab Clezutoclast (ABBV-155)	1상	한국애브비(주)
WM-S1-030	WM-S1-030	1상	웰마커바이오주식회사
락소펜엠정(록소프로펜나트륨수화물)	락소펜엠정(록소프로펜나트륨수화물)	1상	(주)마더스제약
피오졸정(피오글리타존염산염)	피오글리타존염산염	1상	오스틴제약(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
에다라본 (MT-1186)	에다라본 (MT-1186)	3b상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
엑상하이렉스주	히알루로니다제	연구자 임상시험	차의과학대학교 강남차병원
옥살리틴주5mg/mL(200705401)	옥살리플라틴 50mg/10mL	연구자 임상시험	서울대학교병원
BI 1291583	BI 1291583 XX	2a상	한국베링거인겔하임(주)
HDNO-1605	HD-6277	2상	현대약품(주)
바미피드정(레바미피드)	레바미피드	1상	동성제약(주)
메가플나졸캡슐	플루코나졸	1상	(주)엘앤씨바이오
모사틴정(모사프리드시트르산염수화물)	모사프리드시트르산염수화물	1상	(주)팜젠사이언스
JLP-2005	JLP-2005	1상	제일약품(주)
WIG-2102B	WIG-2102B	1상	환인제약(주)
JLP-2003	JLP-2003	1상	제일약품(주)
LAE001	LAE001	2상	드림씨아이에스
휴레스토정10밀리그램(로수바스타틴칼슘)	로수바스타틴칼슘	1상	(주)휴비스트제약
넥시메졸정40mg(에스오메프라졸마그네슘삼수화물)	넥시메졸정40mg(에스오메프라졸마그네슘삼수화물)	1상	한국휴텍스제약(주)
AL3818	Anlotinib Hydrochloride	3상	(주)엘에스케이글로벌파마서비스
SAR441344	SAR441344	1상	사노피-아벤티스 코리아
세보스타맙 (RO7187797)	세보스타맙 (RO7187797)	1b상	한국로슈
Pozelimab, Cemdisiran	Pozelimab(REGN3918), Cemdisiran(ALN-CC5)	3상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
LY3209590	LY3209590	3상	한국릴리
베마리투주맙 (AMG 552)	Bemarituzumab (AMG 552)	1b상	한국아이큐비아(주)
CP-COV03	니클로사미드	2상	현대바이오사이언스
제뉴원텔미사르탄정80밀리그램	제뉴원텔미사르탄정80밀리그램	1상	주식회사 제뉴원사이언스
두타엘정0.5밀리그램(두타스테리드)	두타스테리드	1상	주식회사큐엘파마
hSTC810	hSTC810	1상	(주)에스티큐브
VRx-3996(Nanatinostat), 발간시클로버, 펌브롤리주맙, 간시클로버	VRx-3996(Nanatinostat), 발간시클로버, 펌브롤리주맙, 간시클로버	1/2상	노보텍아시아코리아(주)
라베움정20밀리그램(라베프라졸나트륨)	라베움정20밀리그램(라베프라졸나트륨)	1상	(주)메디카코리아

해외 바이오의약품 임상 현황

(2022.03.14~2022.04.10)

미국 104건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT03735589	Specialized Immune Cells (nCTLs) and aVaccine (Alpha-type-1 PolarizedDendritic Cells) in Treating Patients WithStage II-IV Ovarian, Fallopian Tube, orPrimary Peritoneal Cancer	Biological: Alpha-type-1 PolarizedDendritic Cells Biological: AutologousNatural Killer Cell-like CTLs	Phase 1 Phase 2
NCT05207722	CYNK-101 in Combination WithTrastuzumab and Pembrolizumab inPatients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic HER2-Positive Gastric or GastroesophagealJunction (G/GEJ) Adenocarcinoma	Biological: CYNK-101 Drug:Pembrolizumab Drug: Trastuzumab Drug:Recombinant Human Interleukin-2 Drug:Cyclophosphamide Drug:Flud arabine Drug: Mesna	Phase 1 Phase 2
NCT05285137	Study of CD388 Intramuscular orSubcutaneous Administration in HealthySubjects	Drug: CD388 Injection Drug: Salineplacebo	Phase 1
NCT05222984	Navitoclax, Venetoclax, and Decitabinefor the Treatment of Relapsed orRefractory Acute Myeloid LeukemiaPreviously Treated With Venetoclax	Drug: Decitabine Biological:Navitoclax Drug: Venetoclax	Phase 1
NCT05126758	A Study of CAP-1002 in Ambulatory andNon-Ambulatory Patients WithDuchenne Muscular Dystrophy (HOPE-3)	Biological: CAP-1002 Drug: Placebo	Phase 3
NCT04873245	Lifestyle Counseling and Medication forAdolescent Weight Management	Behavioral: Intensive BehavioralProgram Drug: Semaglutide andBehavioral Program	Phase 2
NCT04795869	Brentuximab Vedotin andPembrolizumab in Treating Patients WithRecurrent Peripheral T-Cell Lymphoma	Drug: Brentuximab Vedotin Biological:Pembrolizumab	Phase 2
NCT04684979	Transplantation of Hematopoietic StemCells From HLA-compatible Donors inPatients With B-Cell LymphoidMalignancies	Biological: Hematopoietic Stem Cells fromHLA-compatible Related Biological:Hematopoietic Stem Cells from HLAUnrelated	Phase 2
NCT03361852	Personalized Neoantigen Cancer Vaccine+ Pembrolizumab After Rituximab forFollicular Lymphoma	Drug: Rituximab Biological: Neo Vax Drug :Pembrolizumab	Phase 1
NCT05052957	hSTAR GBM (Hematopoetic Stem Cell(HPC) Rescue for GBM)	Biological: P140K-MGMT Drug: O6-benzylguanine Radiation: Photon BasedRadiotherapy Drug: temozolomide Drug:Filgrastim Drug: carmustine	Phase 2
NCT05024097	A Phase II Study to Test the Efficacy ofAB928 (Dual Adenosine ReceptorAntagonist) and AB122 (a PD1Checkpoint Inhibitor) in CombinationWith Short Course Radiotherapy andConsolidation Chemotherapy for RectalCancer.	Drug: Etrumadenant (AB928) Radiation:Radiation therapy Drug: FOLFOXregimen Drug: Zimberelimab (AB122)	Phase 2
NCT04979052	Safety and Efficacy of Interferon-Gamma1b in Patients With Candidemia	Drug: Interferon Gamma-1B	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05281601	AZD7442 Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety Evaluation in Pediatrics	Drug: AZD7442	Phase 1
NCT05171777	A Study to Evaluate Participant and Healthcare Professional Reported Preference for Subcutaneous Atezolizumab Compared With Intravenous Atezolizumab Formulation in Participants With Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: Atezolizumab	Phase 2
NCT05039619	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Obinutuzumab in Adolescents With Active Class III or IV Lupus Nephritis	Drug: Obinutuzumab Drug: Placebo Drug: Mycophenolate Mofetil Drug: Acetaminophen / paracetamol Drug: Diphenhydramine hydrochloride (HCl) Drug: Methylprednisolone Drug: Prednisone	Phase 2
NCT04750252	Safety and Tolerability of StroMel™ in Subjects With Moderate to Severe Osteoarthritis of the Knee Joint	Biological: StroMel	Phase 1 Phase 2
NCT05269381	Personalized Neoantigen Peptide-Based Vaccine in Combination With Pembrolizumab for the Treatment of Advanced Solid Tumors, The PNeoVCAS-tudy	Drug: Cyclophosphamide Biological: Neoantigen Peptide Vaccine Biological: Pembrolizumab Biological: Sargramostim	Phase 1
NCT04763564	Efficacy of Liraglutide Therapy in Patients With IPAA	Drug: Liraglutide Pen Injector Drug: Placebo Pen Injector	Phase 2
NCT03962465	Phase I Study of Inotuzumab With Augmented BFM Re-Induction for Younger Adults With Relapsed / Refractory B-cell ALL	Drug: Inotuzumab ozogamicin Drug: Prednisone Pill Drug: Daunorubicin Drug: Vincristine Drug: Cytarabine Drug: Methotrexate Drug: Pegaspargase	Phase 1
NCT05200364	A Study of STRO-002, an Anti-Folate Receptor Alpha Antibody Drug Conjugate, in Combination With Bevacizumab in Epithelial Ovarian Cancer	Drug: STRO-002 Drug: Bevacizumab	Phase 1
NCT05145400	Isa-Rd for Frail and/or Much Older Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma	Drug: Isatuximab Drug: Lenalidomide Drug: Dexamethasone	Phase 2
NCT05095727	A Study of mRNA-3745 in Participants With Glycogen Storage Disease Type 1a (GSD1a)	Drug: mRNA-3745	Phase 1
NCT04203433	A Study of DLX105-DMP in Subjects With Plaque Psoriasis	Drug: DLX105-DMP	Phase 1 Phase 2
NCT05304936	Phase 1b/2 Study of HCW9218 for Advanced Pancreatic Cancer	Drug: HCW9218	Phase 1 Phase 2
NCT05200442	A Study of VS-6766 and Cetuximab in Patients With Advanced Colorectal Cancer	Drug: VS-6766 Drug: Cetuximab Other: Pill Diary	Phase 1 Phase 2
NCT05194735	Phase I/II Study of Autologous T Cells to Express T-Cell Receptors (TCRs) in Subjects With Solid Tumors	Biological: Neoantigen specific TCR-T cell drug product Biological: Aldesleukin (IL-2)	Phase 1 Phase 2
NCT05306457	CNS10-NPC-GDNF Delivered to the Motor Cortex for ALS	Biological: CNS10-NPC-GDNF	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05192889	Trial Treating Relapsed AcuteLymphoblastic Leukemia WithVenetoclax and Navitoclax	Drug: Venetoclax Drug: Navitoclax Drug:Dexamethasone Drug: Vincristine Drug:Pegaspargase Drug: Dasatinib Drug:Cytarabine Biological:Blinatumomab Drug: Methotrexate Drug:Mercaptopurine Drug:Cyclophosphamide Drug: Etoposide Drug:Leucovorin Drug: Intrathecal Triples Drug:Erwinia asparaginase Drug: CalaspargasePegol Radiation: Radiation	Phase 1 Phase 2
NCT05176470	Neoadj Admin Autologous TumorInfiltrating Lymphocytes &Pembrolizumab for Treatment of AdvMelanoma Patients	Drug: Cyclophosphamide Drug:Fludarabine Biological:Lifileuce Biological:Pembrolizumab Procedure: TherapeuticConventional Surgery	Phase 1 Phase 2
NCT05110742	Phase I/II Study of CD5 CAR EngineeredIL15-Transduced Cord Blood-DerivedNK Cells in Conjunction WithLymphodepleting Chemotherapy for theManagement of Relapsed/RefractoryHematological Malignances	Drug: Fludarabine Phosphate Drug:Cyclophosphamide Drug: CAR.5/IL15-transduced CB-NK cells	Phase 1 Phase 2
NCT05039632	NBTXR3, Radiation Therapy, Ipilimumab,and Nivolumab for the Treatment ofLung and/or Liver Metastases FromSolid Malignancy	Other: Hafnium Oxide-containingNanoparticles NBTXR3 Biological:Ipilimumab Biological:Nivolumab Radiation: Radiation Therapy	Phase 1 Phase 2
NCT04983030	Safety, Immunogenicity, Efficacy ofAd26.Mos4, HIV, MVA-BN-HIV andPGT121, PGDM1400, and VRC07-523LSin HIV-1-Infected Adults	Biological: Ad26.Mos4.HIV Biological:MVA-BN-HIV Biological:PGT121 Biological: PGDM1400 Biological:VRC07-523LS	Phase 1 Phase 2
NCT05281809	Local Manufacture of CAR T-CellProducts for the Treatment of B-CellLymphoma and B-Acute LymphoblasticLeukemia	Drug: Chimeric Antigen Receptor (CAR)T-Cell Product (Autologous)	Phase 2
NCT05271240	Repeated Superselective IntraarterialCerebral Infusion (SIACI) of BevacizumabWith Temozolomide and RadiationCompared to Temozolomide andRadiation Alone in Newly DiagnosedGBM	Drug: Repeated SuperselectiveIntraarterial Cerebral infusion (SIACI) ofBevacizumab (Avastin) withTemozolomide and Radiation Drug: Temozolomide and Radiation Alone	Phase 3
NCT05254184	KRAS-Targeted Vaccine With Nivolumaband Ipilimumab for Patients With NSCLC	Drug: Pooled Mutant KRAS-TargetedLong Peptide Vaccine 0.3mg each; 1.8mgtotal peptides	Phase 1
NCT05249569	Study of Bavixumab, Axitinib, andAvelumab in Advanced HepatocellularCarcinoma	Drug: Axitinib Drug: Avelumab Drug:Bavixumab	Phase 2
NCT05248191	FMT for Postop Crohn's Disease	Biological: Capsule fecal microbiotamaterial (cap-FMT) Biological:Colonoscopic fecal microbiota material(colo-FMT)	Phase 1
NCT05245760	ChemoRadiation And Tislelizumab forEsophageal/EGJ Cancer	Drug: Intravenous Tislelizumab Drug:Chemotherapy Radiation: Fractionatedradiation Procedure: Esophagectomy	Phase 2
NCT05231668	Single Ascending Dose Study ofSAR439459 in Adults With OsteogenesisImperfecta (OI)	Drug: SAR439459 Drug: Placebo	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05208307	Belantamab Mafodotin, Pomalidomide and Dexamethasone for the Treatment of High-Risk Myeloma	Biological: Belantamab Mafodotin Drug: Dexamethasone Drug: Pomalidomide	Phase 2
NCT05204160	Pembrolizumab as Salvage Therapy for the Treatment of Multiple Myeloma in Patients Progressing on CAR-T Cell Therapy	Biological: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05204147	Actinium 225 Labeled Anti-CEA Antibody (Ac225-DOTA-M5A) for the Treatment of CEA Positive Advanced Colorectal Cancer	Drug: Actinium Ac 225-DOTA-anti-CEA Monoclonal Antibody M5A Procedure: Biospecimen Collection	Phase 1
NCT05171062	Dose Escalation Trial of Bexmarilimab (FP-1305) Plus Pembrolizumab in Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: bexmarilimab (FP-1305) Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05162027	Erenumab-aooe for Temporomandibular Disorders Management: TMD Cgrp Antibody Relief (TMD CARE)	Drug: Erenumab-Aooe 70 MG in 1 mL Prefilled Syringe Drug: Placebo	Phase 2
NCT05145569	Antitumor Activity of Neoadjuvant Chemotherapy With or Without BINTRAFUSP ALFA in Patients With Metastatic Advanced Stage Ovarian Cancer	Drug: Carboplatin AUC 5 and paclitaxel Drug: Bintrafusp alfa (M7824)	Phase 1
NCT05142228	Erenumab-aooe for the Management of Trigeminal Neuropathic Pain.	Drug: Erenumab-Aooe Other: Placebo	Phase 2
NCT05117008	Maintenance Belantamab Mafodotin (Blenrep®) After B-cell Maturation Antigen-Directed Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy in Patients With Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Belantamab mafodotin	Phase 2
NCT05111353	Neoantigen Vaccines in Pancreatic Cancer in the Window Prior to Surgery	Biological: Neoantigen synthetic long peptide vaccine Biological: Poly-ICLC	Phase 1
NCT05098210	Personalized Neo-Antigen Peptide Vaccine for the Treatment of Stage IIIC-IV Melanoma or Hormone Receptor Positive Her2 Negative Metastatic Refractory Breast Cancer	Biological: Neoantigen Peptide Vaccine Biological: Nivolumab Drug: Poly-ICLC	Phase 1
NCT05083754	Carbustine Wafer in Combination With Retifanlimab and Radiation With/Without Temozolomide in Subjects With Glioblastoma	Drug: Retifanlimab Drug: Temozolomide Radiation: Radiation Therapy	Phase 1
NCT05065047	Belantamab Mafodotin Maintenance Therapy After Salvage Autologous Hematopoietic Cell Transplantation in Patients With Relapse Refractory Multiple Myeloma	Drug: Belantamab mafodotin	Phase 1
NCT05063916	Phase II Study of AK104 (Cadonilimab) for Recurrent Small Cell Neuroendocrine Carcinomas of the Cervix	Drug: AK104	Phase 2
NCT05062317	ctDNA-Directed Post-Hepatectomy Chemotherapy for Patients With Resectable Colorectal Liver Metastases	Drug: Leucovorin Drug: 5-FLUOROURACIL Drug: Oxaliplatin Drug: Irinotecan Drug: Capecitabine Drug: Bevacizumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05036668	Study of Efficacy and Safety of ABO809 in Healthy Participants	Biological: Cryptosporidium parvum oocysts (ABO809)	Phase 1
NCT04965636	Study in Pediatrics With HyperEosinophilic Syndrome (SPHERE)	Drug: Mepolizumab	Phase 3
NCT04965311	Endoscopic Botulinum Toxin Injection in the Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy	Biological: Botulinum Toxin Type A	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
NCT05208762	A Study of SGN-PDL1V in Advanced Solid Tumors	Drug: SGN-PDL1V	Phase 1
NCT04831450	Phase 2 Trial of Maintenance Cemiplimab for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC)	Drug: Cemiplimab-Rwlc	Phase 2
NCT04645147	Safety and Immunogenicity of an Epstein-Barr Virus (EBV) gp350-Ferritin Nanoparticle Vaccine in Healthy Adults With or Without EBV Infection	Biological: EBV gp350-Ferritin Vaccination Other: Matrix-M1	Phase 1
NCT04569461	Trimodality Approach to Localized Prostate Cancer: Pembrolizumab, ADT, and SBRT Followed by Prostatectomy	Drug: pembrolizumab Radiation: Stereotactic body radiation therapy Drug: Short-term androgen deprivation therapy Procedure: Radical Prostatectomy	Phase 2
NCT04329065	Concurrent WOKVAC Vaccination, Chemotherapy, and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy Before Surgery for the Treatment of Patients With Breast Cancer	Biological: pUMVC3-IGFBP2-HER2-IGF1R Plasmid DNA Vaccine Drug: Paclitaxel Biological: Trastuzumab Biological: Pertuzumab	Phase 2
NCT04280471	Fecal Microbiota Transplantation for the Treatment of Severe Acute Gut Graft-Versus-Host Disease	Drug: Fecal Microbiota Transplantation Capsule	Phase 1
NCT04266730	Trial of a Personalized and Adaptive Neoantigen Dose-Adjusted Vaccine Concurrently With Pembrolizumab	Biological: PANDA-VAC Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT04093323	Polarized Dendritic Cell (aDC1) Vaccine, Interferon Alpha-2, Rintatolimod, and Celecoxib for the Treatment of HLA-A2+ Refractory Melanoma	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Drug: Celecoxib Drug: PD-1 Ligand Inhibitor Drug: PD1 Inhibitor Biological: Recombinant Interferon Alfa-2b Drug: Rintatolimod	Phase 2
NCT05132504	Neoadjuvant Folfirinox Combined With Pembrolizumab Followed by Surgery for Patients With Resectable Pancreatic Cancer	Drug: Pembrolizumab Drug: Folfirinox	Phase 2
NCT04680065	GDNF Gene Therapy for Multiple System Atrophy	Biological: AAV2-GDNF gene therapy Procedure: Sham (Placebo) Surgery	Phase 1
NCT04660201	Anthrax AV7909 Liquid vs Lyophilized	Biological: AV7909	Phase 1
NCT05243862	Safety and Activity of PolyPEP1018 Plus Atezolizumab in Colorectal Cancer.	Drug: PolyPEP1018 Drug: Atezolizumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04893018	NT-I7 for Kaposi Sarcoma in Patients With or Without HIV	Biological: Efineptakin alfa	Phase 1
NCT04792502	Mosunetuzumab With Lenalidomide Augmentation as First-line Therapy for Follicular and Marginal Zone Lymphoma	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide	Phase 2
NCT05145816	Phase 1/2a Study of Belantamab Mafodotin in Relapsed or Refractory AL Amyloidosis	Drug: Belantamab mafodotin 2.5 mg/kg (6 weeks) Drug: Belantamab mafodotin 2.5 mg/kg (4 weeks) Drug: Belantamab mafodotin 2.5 mg/kg (8 weeks) Drug: Belantamab mafodotin 1.9 mg/kg (8 weeks) Drug: Belantamab mafodotin 1.9 mg/kg or 2.5 mg/kg every 4 weeks, 6 weeks or 8 weeks as determined by Part 1 recommended dosages	Phase 1 Phase 2
NCT05129423	A Study of MTPS9579A in Participants With Refractory Chronic Spontaneous Urticaria	Drug: MTPS9579A Drug: Placebo	Phase 2
NCT05252533	A Study of Ustekinumab in Pediatric Participants (U-POPS) With Juvenile Psoriatic Arthritis or Psoriasis	Drug: Ustekinumab	Phase 1
NCT05231746	A Study of hSTC810 With Advanced/Metastatic Solid Tumors (STCUBE-001)	Biological: hSTC810	Phase 1
NCT05224141	Pembrolizumab/Vibostolimab (MK-7684A) or Atezolizumab in Combination With Chemotherapy in First Line Treatment of Extensive-Stage Small Cell-Lung Cancer (MK-7684A-008, KEYVIBE-008)	Biological: Pembrolizumab/Vibostolimab Co-Formulation Drug: Saline placebo Drug: Etoposide Drug: Cisplatin Biological: Atezolizumab Drug: Carboplatin	Phase 3
NCT05164133	A Study Evaluating Tocilizumab in Pediatric Patients Hospitalized With COVID-19	Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT05070247	A Study of TAK-500 With or Without Pembrolizumab in Adults With Select Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors	Drug: TAK-500 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05289037	COVID-19 Variant Immunologic Landscape Trial (COVAIL Trial)	Biological: mRNA-1273 Biological: mRNA-1273.351 Other: Sodium Chloride, 0.9%	Phase 1 Phase 2
NCT05265273	A Study of Nipocalimab in Children Aged 2 to Less Than 18 Years With Generalized Myasthenia Gravis	Drug: Nipocalimab	Phase 2 Phase 3
NCT05275205	Safety, Tolerability, and Efficacy Study of UBX1325 in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD)	Drug: UBX1325 Drug: EYLEA® (aflibercept) Injection 2 mg (0.05 mL)	Phase 2
NCT05266001	GM-CSF for Reversal of Immunoparalysis in Pediatric Sepsis-induced MODS	Drug: GM-CSF Other: Placebo	Phase 3
NCT05119855	Safety and Immunogenicity of 9-valent Human Papillomavirus (9vHPV) Vaccine Coadministered With Messenger Ribonucleic Acid (mRNA)-1273 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (COVID-19) Vaccine (V503-076)	Biological: 9vHPV Vaccine Biological: mRNA-1273 Vaccine	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
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
NCT05057494	A Study of Acalabrutinib Plus Venetoclax Versus Venetoclax Plus Obinutuzumab in Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma	Drug: Acalabrutinib Drug: Venetoclax Drug: Obinutuzumab	Phase 3
NCT05274451	A Study to Investigate LYL797 in Adults With Solid Tumors	Biological: LYL797	Phase 1
NCT04919512	A Study of TAR-200 in Combination With Cetrelimab and Cetrelimab Alone in Participants With Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder	Drug: TAR-200 Biological: Cetrelimab	Phase 2
NCT04878432	STIMULUS MDS-US : Sabatolimab Added to HMA in Higher Risk MDS	Drug: MBG453 Drug: Azacitidine Drug: Decitabine Drug: INQOVI (oral decitabine)	Phase 2
NCT04991025	A Study of Chemotherapy and Certolizumab in People Who Have Lung Cancer That Can Be Treated With Surgery	Drug: Cisplatin Drug: Pemetrexed Drug: Gemcitabine Drug: Carboplatin Drug: Certolizumab	Phase 2
NCT05298592	A Study of BMS-986406 as Monotherapy and Combination Therapies in Participants With Advanced Tumors	Biological: BMS-986406 Biological: Nivolumab	Phase 1
NCT04895436	Study to Assess Change in Disease Activity and Adverse Events of Oral Venetoclax With Intravenous (IV) Obinutuzumab in Adult Participants With Recurring Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)	Drug: Venetoclax Drug: Obinutuzumab	Phase 2
NCT04066348	TNF- α Treatment of Blast-Induced Tinnitus	Biological: Etanercept Other: Saline	Phase 2
NCT05232825	A Phase III, Non-Inferiority, Randomized, Open-Label, Parallel Group, Multicenter Study To Investigate The Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety And Radiological And Clinical Effects Of Subcutaneous Ocrelizumab Versus Intravenous Ocrelizumab In Patients With Multiple Sclerosis	Drug: Ocrelizumab IV Drug: Ocrelizumab SC Drug: Methylprednisolone IV Drug: Diphenhydramine IV Drug: Dexamethasone given orally Drug: Desloratadine given orally	Phase 3
NCT05301842	Evaluate Durvalumab and Tremelimumab +/- Lenvatinib in Combination With TACE in Patients With Locoregional HCC	Drug: Tremelimumab Drug: Durvalumab Procedure: Transarterial Chemoembolization (TACE) Drug: Lenvatinib	Phase 3
NCT04732416	HM15136 Treatment for 8 Weeks in Subjects Aged ≥ 2 Years With Congenital Hyperinsulinism (CHI)	Drug: HM15136	Phase 2
NCT05115110	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of RO7204239 in Combination With Risdiplam (RO7034067) in Ambulatory Children With Spinal-Muscular Atrophy	Drug: RO7204239 Drug: Placebo Drug: Risdiplam	Phase 2 Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05306275	A Study to Compare the Pharmacokinetics of CSL312 Administered by Prefilled Syringe Assembled to Autoinjector to the Pharmacokinetics Administered by Prefilled Syringe Assembled to Needle Safety Device in Healthy Subjects	Drug: CSL312	Phase 1
NCT05134740	(TAA)-Specific Cytotoxic T-Lymphocyte to Pediatric Patients With Lymphomas (pediTACTAL).	Biological: TAA-specific CTLs	Phase 1
NCT05067595	Fecal Microbiota Transplant and Dietary Fiber Supplementation for the Treatment of Gut Graft Versus Host Disease	Procedure: Colonoscopy Biological: Fecal Microbiota Transplantation Dietary Supplement: Nutritional Supplementation Other: Survey Administration	Phase 1
NCT05036668	Study of Efficacy and Safety of ABO809 in Healthy Participants	Biological: Cryptosporidium parvum oocysts (ABO809)	Phase 1
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
NCT04743661	131I-Omburtamab, in Recurrent Medulloblastoma and Ependymoma	Drug: Irinotecan Drug: Temozolomide Drug: Bevacizumab Drug: Omburtamab I-131 Drug: Liothyronine Drug: SSKI Drug: Dexamethasone Drug: Antipyretic Drug: Antihistamine Drug: anti-emetics	Phase 2
NCT04348747	Dendritic Cell Vaccines Against Her2/Her3 and Pembrolizumab for the Treatment of Brain Metastasis From Triple Negative Breast Cancer or HER2+ Breast Cancer	Biological: Anti-HER2/HER3 Dendritic Cell Vaccine Biological: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05233397	ACTEMRA® for the Treatment of Pediatric Adamantinomatous Craniopharyngioma	Drug: Tocilizumab	Phase 2

영국 11건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05281601	AZD7442 Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety Evaluation in Pediatrics	Drug: AZD7442	Phase 1
NCT05039619	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Obinutuzumab in Adolescents With Active Class III or	Drug: Obinutuzumab Drug: Placebo Drug: Mycophenolate Mofetil Drug: Acetaminophen/paracetamol Drug: Diphenhydramine hydrochloride (HCl) Drug: Methylprednisolone Drug: Prednisone	Phase 2
NCT05243797	A Study of Teclistamab in Combination With Lenalidomide Versus Lenalidomide Alone in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma as Maintenance Therapy Following Autologous Stem Cell Transplantation	Drug: Teclistamab Drug: Lenalidomide	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05294458	A Randomised, Open-Label Study to Evaluate the Relative and Absolute Bioavailability of Cotadutide in Healthy Subjects	Drug: cotadutide solution for injection	Phase 1
NCT05135559	A Research Study on How Well Concizumab Works for You if You Have Haemophilia A or B With or Without Inhibitors	Drug: Concizumab	Phase 3
NCT05115110	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of RO7204239 in Combination With Risdiplam (RO7034067) in Ambulatory Children With Spinal-Muscular Atrophy	Drug: RO7204239 Drug: Placebo Drug: Risdiplam	Phase 2 Phase 3
NCT04919512	A Study of TAR-200 in Combination With Cetrelimab and Cetrelimab Alone in Participants With Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder	Drug: TAR-200 Biological: Cetrelimab	Phase 2
NCT05303532	Roll Over Study for Patients Who Have Completed a Previous Oncology Study With Durvalumab	Drug: Durvalumab	Phase 3
NCT04732416	HM15136 Treatment for 8 Weeks in Subjects Aged ≥ 2 Years With Congenital Hyperinsulinism (CHI)	Drug: HM15136	Phase 2
NCT05318534	Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study in Healthy Male and Female Subjects	Drug: GL-0719 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05233397	ACTEMRA® for the Treatment of Pediatric Adamantinomatous Craniopharyngioma	Drug: Tocilizumab	Phase 2

프랑스 10건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05196308	Efficacy of Intracavernosal as add-on Therapy to Sildenafil 100 mg on Demand Compared to Sildenafil 100 mg on Demand for the Treatment of Erectile Dysfunction (ED) Not Sufficiently Responsive to Standard Therapy With Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors	Drug: Investigational product administration Xeomin® (MERZ PHARMACEUTICALS GMBH) Drug: Placebo administration	Phase 2
NCT05156710	BIVV020 in Prevention and Treatment of Antibody-mediated Rejection (AMR)	Drug: BIVV020 Drug: Intravenous immunoglobulin (IVIg) Drug: Rituximab Drug: Antithymocyte globulin (ATG) Drug: Tacrolimus Drug: Mycophenolate Drug: Corticosteroids	Phase 2
NCT05307874	Phase 1/2a Study of ICT01 Plus Low Dose SC IL-2 in Patients With Advanced Solid Tumors	Drug: ICT01 Drug: Proleukin Injectable Product	Phase 1 Phase 2
NCT04968106	Neoadjuvant Chemotherapy and Retifanlimab in Patients With Selected Retroperitoneal Sarcomas (TORNADO)	Drug: Doxorubicin Drug: Ifosfamide Drug : INCMGA00012	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05255302	De-escalation Immunotherapy Maintenance Duration Trial for Stage IV Lung Cancer Patients With Disease Control After Chemo-immunotherapy Induction	Drug: Pembrolizumab before randomization Drug: Chemotherapy Drug: Pemetrexed Drug: Pembrolizumab after randomization	Phase 2 Phase 3
NCT05210413	Spartalizumab and Low-dose Pazopanib Refractory or Relapsed Solid Tumors of Pediatric and Young Adults	Drug: Spartalizumab in Pediatric cohort Drug: Low-dose Pazopanib in Pediatric Cohort Drug: Spartalizumab in Adult cohort Drug: Low-dose Pazopanib Adult Cohort	Phase 1 Phase 2
NCT05300035	Phase II Trial of ART + Dual bNabs vs. ART + Placebo During Primary HIV-1 Infection-impact on Post-ART Control	Drug: Recombinant human monoclonal antibody (bNabs) Drug: Placebo	Phase 2
NCT05303532	Roll Over Study for Patients Who Have Completed a Previous Oncology Study With Durvalumab	Drug: Durvalumab	Phase 3
NCT04919512	A Study of TAR-200 in Combination With Cetrelimab and Cetrelimab Alone in Participants With Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder	Drug: TAR-200 Biological: Cetrelimab	Phase 2
NCT05057494	A Study of Acalabrutinib Plus Venetoclax Versus Venetoclax Plus Obinutuzumab in Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma	Drug: Acalabrutinib Drug: Venetoclax Drug: Obinutuzumab	Phase 3

독일 12건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04979052	Safety and Efficacy of Interferon-Gamma 1b in Patients With Candidemia	Drug: Interferon Gamma-1B	Phase 2
NCT05268510	Chemotherapy and Pembrolizumab, Followed by Pembrolizumab and Olaparib as Firstline Therapy in Her-2 Negative Gastric/GEJ Adenocarcinoma	Drug: Pembrolizumab Drug: Olaparib Drug: mFOLFOX-6 Drug: CapOX	Phase 2
NCT05101629	Pembrolizumab and Lenvatinib in Patients With Advanced HCC Who Are Refractory to Atezolizumab and Bevacizumab Therapy	Drug: Pembrolizumab Drug: Lenvatinib Capsules	Phase 2
NCT04729582	Autologous Muscle Stem Cell Therapy for Treatment of Congenital Urinary Incontinence in Epispadias Patients	Biological: Primary human muscle stem cells (Satori-01) Other: Placebo	Phase 1 Phase 2
NCT05289856	Cabozantinib in Combination With Avelumab in Patients Refractory to Standard Chemotherapy With Advanced Neuroendocrine Neoplasias G3 (NENG3)	Drug: combination of Avelumab and Cabozantinib	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04895436	Study to Assess Change in Disease Activity and Adverse Events of Oral Venetoclax With Intravenous (IV) Obinutuzumab in Adult Participants With Recurring Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)	Drug: Venetoclax Drug: Obinutuzumab	Phase 2
NCT04919512	A Study of TAR-200 in Combination With Cetrelimab and Cetrelimab Alone in Participants With Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder	Drug: TAR-200 Biological: Cetrelimab	Phase 2
NCT05303532	Roll Over Study for Patients Who Have Completed a Previous Oncology Study With Durvalumab	Drug: Durvalumab	Phase 3
NCT04732416	HM15136 Treatment for 8 Weeks in Subjects Aged ≥ 2 Years With Congenital Hyperinsulinism (CHI)	Drug: HM15136	Phase 2
NCT05115110	A Study to Investigate the Safety and Efficacy of RO7204239 in Combination With Risdiplam (RO7034067) in Ambulatory Children With Spinal-Muscular Atrophy	Drug: RO7204239 Drug: Placebo Drug: Risdiplam	Phase 2 Phase 3
NCT05243797	A Study of Teclistamab in Combination With Lenalidomide Versus Lenalidomide Alone in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma as Maintenance Therapy Following Autologous Stem Cell Transplantation	Drug: Teclistamab Drug: Lenalidomide	Phase 3
NCT05233397	ACTEMRA® for the Treatment of Pediatric Adamantinomatous Craniopharyngioma	Drug: Tocilizumab	Phase 2

중국 40건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05278715	Modified CV Regimen in Optic Pathway Glioma	Drug: Carboplatin Drug: Vincristine Drug: Recombinant human endostatin	Phase 2
NCT05277753	NGS-MRD Assessment of Combination Immunotherapies Targeting T-ALL	Biological: Antigen-specific T cells CAR-T/CTL and DCvac	Phase 1
NCT05266846	Pembrolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy for ALK-rearranged NSCLC With Persistent 5' ALK	Drug: Pembrolizumab Combined With Bevacizumab and Chemotherapy	Phase 2
NCT05215067	A Phase II Trial of AK104 in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: AK104 Drug: Docetaxel	Phase 2
NCT05213221	Study on Therapeutic Effect of Combination of Envafolelimab, Lenavatinib and TACE in Advanced HCC Patients	Drug: Envafolelimab Procedure: TACE Drug: Lenavatinib	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04887025	Exploratory Study of a Novel Oncolytic Vaccinia Virus RGV004 in the Treatment of Refractory/Relapsed B-cell Lymphoma	Biological: RGV004	Phase 1
NCT05201248	A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity of Subcutaneous (SC) Epcoritamab As Monotherapy or Combined With Standard of Care Therapies in Adult Participants in China With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma	Drug: Epcoritamab Drug: Cyclophosphamide Drug: Rituximab Drug: Doxorubicin Drug: Vincristine Drug: Prednisone Drug: Lenalidomide	Phase 1
NCT05296603	Efficacy and Biomarker Explanation of AK-112 Plus Lenvatinib on Extensive Stage Small Cell Lung Cancer	Drug: AK-112 Plus Lenvatinib	Phase 2
NCT05290116	HAIC Combined With Tislelizumab and Apatinib for Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma	Drug: HAIC Combined with Tislelizumab and Apatinib	Phase 2
NCT05287984	Zanubrutinib Followed Zanubrutinib Plus FCR (Fludarabine Cyclophosphamide and Rituximab) / Zanubrutinib Plus BR (Bendamustine and Rituximab) in Newly Diagnosed Symptomatic CLL/SLL	Drug: Zanubrutinib, Fludarabine, cyclophosphamide and rituximab Drug: Zanubrutinib, bendamustine, rituximab	Phase 2
NCT05246995	A Phase I Study of IBI325 in Patients With Advanced Solid Tumor	Drug: IBI325 + Sintilimab	Phase 1
NCT05155657	Study of Decompensated Alcoholic Cirrhosis Treatment by Stem Cells	Biological: Conventional therapy plus low dose UCMSCs treatment Biological: Conventional therapy plus medium dose UCMSCs treatment Biological: Conventional therapy plus high dose UCMSCs treatment	Phase 1
NCT05151133	Clinical Study of Allergic Rhinitis Therapy by Stem Cells	Biological: Low dose UCMSCs Biological: Moderate dose UCMSCs Biological: High dose UCMSCs	Phase 1
NCT05211232	Neoadjuvant and Adjuvant Tislelizumab for Nasopharyngeal Carcinoma	Drug: Tislelizumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05301764	A Study of LVGN6051 Combined With Anlotinib in Patient With Soft Tissue Sarcoma	Combination Product: LVGN6051 and Anlotinib	Phase 1 Phase 2
NCT05294055	Mecapegfilgrastim With Chemotherapy for Peripheral Blood Stem Cell Mobilization in MM and Lymphoma	Drug: Etoposide Drug: Cyclophosphamide Drug: Mecapegfilgrastim, day 2 Drug: Mecapegfilgrastim, day 5	Phase 2
NCT05263960	A Study of CM350 in Patients With Advanced Solid Tumors	Drug: CM350_group 1 Drug: CM350_group 2 Drug: CM350_group 3 Drug: CM350_group 4 Drug: CM350_group 5a Drug: CM350_group 5b Drug: CM350_group 6a Drug: CM350_group 6b Drug: CM350_group 7 Drug: CM310_group 8 Drug: CM350_MTD level Drug: CM350_MTD-1 level	Phase 1 Phase 2
NCT05262842	JS001+IMP4297 in Patients With Advanced Cancer	Drug: JS001+IMP4297	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05303844	Oncolytic Virotherapy Plus PD-1Inhibitor for Patients With RefractoryMalignant Ascites	Drug: H101 Drug: Tislelizumab	Phase 1
NCT05303090	Oncolytic Virotherapy Plus PD-1Inhibitor and Lenvatinib for PatientsWith Advanced Pancreatic Cancer	Drug: H101 Drug: Tislelizumab Drug:lenvatinib	Phase 1
NCT05303038	Cryoablation Combined WithTirelizumab and Bevacizumab in LiverMetastatic TNBC Patients Failed byMultiline Therapy	Combination Product: CryoablationCombined with Tirelizumab andBevacizumab	Phase 2
NCT05298020	Envafohimab Combined With Endostarand Chemo-therapy for First-lineTreatment of Advanced PancreaticCancer	Drug: Envafohimab Drug: Endostar Drug:Nab paclitaxel Drug: Gemcitabine	Phase 2
NCT05296278	Efficacy and Biomarker Explanation ofAK-112 + Lenvatinib Plus PlatinumBased Chemotherapy on ALK-Rearranged NSCLC	Drug: AK-112 Plus Lenvatinib andPlatinum	Phase 2
NCT05295212	Efficacy and Biomarker Explanation onResectable Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: Atezolizumab	Phase 2
NCT05284851	The Safety and ImmunogenicityEvaluation of Live Attenuated InfluenzaVaccine	Biological: Live Attenuated InfluenzaVaccine(non freeze-dried) Biological: LiveAttenuated In-fluenza Vaccine(freeze-dried) Biological: Live AttenuatedInfluenza Vaccine placebo	Phase 2
NCT05278351	Tirelizumab Plus Cetuximab andIrinotecan vs Third-line Standard-of-carein Refractory mCRC	Drug: Tirelizumab Combined WithCetuximab and Irinotecan Drug: Third-lineregimens	Phase 2
NCT05262686	Efficacy and Immunological Evaluationof Belimumab Plus Low Dose IL-2 in theTreatment of Systemic LupusErythematosus	Drug: Belimumab Drug: Interleukin-2	Phase 3
NCT05235906	A Phase II Clinical Study of SurufatinibCombined With Sintilimab in theTreatment of Advanced Gastric Cancer	Drug: Surufatinib+Sintilimab	Phase 2
NCT05227651	AK104 in Neoadjuvant Treatment ofCervical Cancer	Drug: AK104	Phase 2
NCT05153096	Evaluation of the Safety and Efficacy ofNBL-015 in Patients With AdvancedSolid Tumors	Drug: NBL-015	Phase 1
NCT04947033	A Study Evaluating TJ210001 in theTreatment of Subjects With AdvancedSolid Tumors	Drug: TJ210001 Injection	Phase 1
NCT03149211	To Investigate the Efficacy and Safety ofUB-421 Monotherapy in HIV-1 InfectedAdults	Drug: UB-421 Drug: current standardHAART treatment	Phase 3
NCT05292898	A Triple-targeted Cell PreparationTargeting CD19/CD20/CD22 in PatientsWith Relapsed/Re-fractory B-cell AcuteLymphocytic Leukemia	Biological: LCAR-AIO Cells	Phase 1
NCT05263869	A Study of MRG002 in the Treatment ofPatients With HER2-positive BreastCancer With Liver Metastases.	Drug: MRG002	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05181501	A Study of Fully Human BCMA CAR-T(CT103A) in Patients With Newly Diagnosed High-risk Multiple Myeloma(FUMANBA-2)	Drug: Fully human BCMA chimeric antigen receptor autologous T cell injection (CT103A)	Phase 1
NCT05224960	Human Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cells for Decompensated Cirrhosis (MSC-DLC-2)	Biological: UC-MSCs Biological: Placebo (solution without UC-MSCs)	Phase 2
NCT05247203	Telitacicept Study in Chinese Subjects With Systemic Lupus Erythematosus	Biological: Telitacicept Drug: standard therapy	Phase 1
NCT05246514	A Single Arm Phase 2 Study to Evaluate Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan for Patients With HER2 Mutant NSCLC	Drug: Trastuzumab deruxtecan	Phase 2
NCT05265975	A Study of ATG-010 in Combination With Lenalidomide and Rituximab (R2) in Adults With DLBCL and iNHL	Drug: ATG-010 Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab	Phase 1 Phase 2
NCT05306418	A Research Study Looking at Mim8 in Children With Haemophilia A With or Without Inhibitors	Drug: Mim8	Phase 3

일본 4건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05135559	A Research Study on How Well Concizumab Works for You if You Have Haemophilia A or B With or Without Inhibitors	Drug: Concizumab	Phase 3
NCT05265273	A Study of Nipocalimab in Children Aged 2 to Less Than 18 Years With Generalized Myasthenia Gravis	Drug: Nipocalimab	Phase 2 Phase 3
NCT05242432	A Study of Adenovirus Serotype 26 Respiratory Syncytial Virus Pre-Fusion F (Ad26.RSV.preF)-Based Vaccine for Prevention of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Mediated Lower Respiratory Tract Disease (LRTD) in Japanese Participants	Biological: Ad26/protein preF RSV Vaccine Other: Placebo	Phase 3
NCT03878953	A Clinical Study of rhPTH(1-84) Treatment in Japanese Participants With Chronic Hypoparathyroidism	Drug: rhPTH(1-84)	Phase 3

의약품 특허목록

2022.03.01 ~ 2022.03.31

총 11건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
펙수클루정40밀리그램(펙수프라 잔염산염)	펙수프라잔염산염	(주)대웅제약	주식회사 대웅제약	10-2081 920-0000	2022- 03-28	2036- 03-25
펙수클루정40밀리그램(펙수프라 잔염산염)	펙수프라잔염산염	(주)대웅제약	주식회사 대웅제약	10-1613 245-0000	2022- 03-28	2036- 02-03
투랄리오캡슐200밀리그램(펙시 다티닙염산염)	펙시다티닙염산염	한국다이어피 산교(주)	플렉시콘 인코퍼레이티드	10-2350 088-0000	2022- 03-28	2033- 03-18
투랄리오캡슐200밀리그램(펙시 다티닙염산염)	펙시다티닙염산염	한국다이어피 산교(주)	플렉시콘 인코퍼레이티드	10-1506 044-0000	2022- 03-28	2027- 11-20
알룬브릭정30밀리그램(브리 가티닙)	브리가티닙	한국다케다제 약(주)	다케다 야쿠히 고교 가부시키 가이사	10-2331 856-0000	2022- 03-17	2035- 10-21
알룬브릭정180밀리그램(브리 가티닙)	브리가티닙	한국다케다제 약(주)	다케다 야쿠히 고교 가부시키 가이사	10-2331 856-0000	2022- 03-17	2035- 10-21
알룬브릭정90밀리그램(브리 가티닙)	브리가티닙	한국다케다제 약(주)	다케다 야쿠히 고교 가부시키 가이사	10-2331 856-0000	2022- 03-17	2035- 10-21
업리즈나주(이네빌리주맙)	이네빌리주맙	미쓰비시다나 베파마코리아 주식회사	비엘라 바이오, 인크.	10-1456 728-0000	2022- 03-07	2027- 09-07
업리즈나주(이네빌리주맙)	이네빌리주맙	미쓰비시다나 베파마코리아 주식회사	듀크 유니버시티	10-1335 798-0000	2022- 03-07	2026- 02-15
업리즈나주(이네빌리주맙)	이네빌리주맙	미쓰비시다나 베파마코리아 주식회사	듀크 유니버시티	10-1289 537-0000	2022- 03-07	2026- 02-15
디스발캡슐40밀리그램(발베나진 이토실산염)	발베나진이토실산염	미쓰비시다나 베파마코리아 주식회사	뉴로크린 바이오사이언시즈 인 코퍼레이티드	10-1500 766-0000	2022- 03-04	2027- 11-08

특허권 직접관련성 심사정보

펙수클루정40밀리그램 <특허 제2081920호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 X선 분말 회절 패턴(X-ray powder diffraction pattern)에서 5.8°, 9.7°, 10.0°, 12.8°, 13.2°, 17.4°, 및 18.5°의 회절각 ($2\theta \pm 0.2^\circ$)에서 피크를 갖는, 1-(5-(2,4-다이플루오로페닐)-1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민 염산염의 결정형 I.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

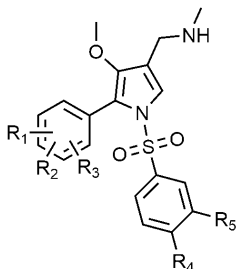
청구항 2 제1항에 있어서, 시차 주사 열량(Differential scanning calorimeter) 분석에서 흡열 개시 온도가 $215.02 \pm 3^\circ\text{C}$ 이고, 흡열 온도 $217.11 \pm 3^\circ\text{C}$ 에서 최대 흡열 피크를 나타내는 것을 특징으로 하는, 1-(5-(2,4-다이플루오로페닐)-1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민 염산염의 결정형 I.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

펙수클루정40밀리그램 <특허 제1613245호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식 1로 표시되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:
[화학식 1]



화학식 1에서, R1, R2 및 R3는, 서로 독립적으로, 수소 또는 할로겐이고(단, R1, R2 및 R3가 동시에 수소일 수 없다), R4 및 R5는, 서로 독립적으로, 수소, 할로겐, C1-4 알킬, C1-4 알콕시, C1-4 할로알킬, 또는 C1-4 할로알콕시이다(단, R4 및 R5가 동시에 수소일 수 없다).

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

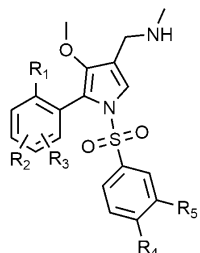
청구항 2 제1항에 있어서, R1, R2 및 R3는, 서로 독립적으로, 수소, 플루오로, 또는 클로로(단, R1, R2 및 R3가 동시에 수소일 수 없다)인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제1항에 있어서, R4 및 R5는, 서로 독립적으로, 수소, 클로로, 플루오로, 메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 또는 다이플루오로메톡시(단, R4 및 R5가 동시에 수소일 수 없다)인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기 화학식 1-1로 표시되는 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:
[화학식 1-1]



상기 화학식 1-1에서, R1 내지 R5는 제1항에서 정의한 바와 같다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제4항에 있어서, R1, R2 및 R3는, 서로 독립적으로, 수소, 플루오로, 또는 클로로(단, R1, R2 및 R3가 동시에 수소일 수 없다)인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 6 제4항에 있어서, R1은 할로겐이고, R2 및 R3는, 서로 독립적으로, 수소, 또는 할로겐인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 7 제4항에 있어서, R1은 플루오로이고, R2 및 R3는, 서로 독립적으로, 수소, 플루오로, 또는 클로로이거나, 또는 R1은 클로로이고, R2 및 R3는 수소인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

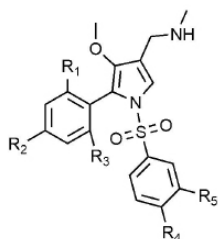
직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제4항에 있어서, R4 및 R5는, 서로 독립적으로, 수소, 클로로, 플루오로, 메틸, 트리플루오로메틸, 메톡시, 또는 다이플루오로메톡시(단, R4 및 R5가 동시에 수소일 수 없다)인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

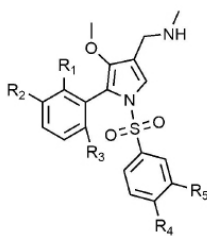
직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기 화학식 1-2 내지 1-4 로 표시되는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:

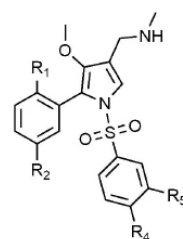
[화학식 1-2]



[화학식 1-3]



[화학식 1-4]



상기 화학식 1-2 내지 1-4에서, R1 내지 R5는 제1항에서 정의한 바와 같다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 12 제1항에 있어서, 하기 화합물로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염: 1) 1-(5-(2-플루오로페닐)-4-메톡시-1-((3-클로로페닐)술포닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 2) 1-(5-(2-플루오로페닐)-4-메톡시-1-((3-트리플루오로메틸)페닐)술포닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 3) 1-(5-(2-플루오로페닐)-4-메톡시-1-((3-메톡시페닐)술포닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 4) 1-(5-(2-플루오로페닐)-4-메톡시-1-((3-다이플루오로메톡시페닐)술포닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 5) 1-(5-(2-클로로페닐)-4-메톡시-1-((3-메톡시페닐)술포닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 6) 1-(5-(2-플루오로-4-클로로페닐)-4-메톡시-1-((3-클로로페닐)술포닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 7) 1-(5-(2-플

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

루오로-4-클로로페닐)-4-메톡시-1-((3-(트리플루오로메틸)페닐)술포닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 8) 1-(5-(2,4-다이플루오로페닐)-1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 9) 1-(5-(2,4-다이플루오로페닐)-1-((3-(트리플루오로메틸)페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 10) 1-(5-(2,4-다이플루오로페닐)-1-((3-메틸페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 11) 1-(5-(2,4-다이플루오로페닐)-1-((3-메톡시페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 12) 1-(5-(2,4-다이플루오로페닐)-1-((3-다이플루오로메톡시페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 13) 1-(5-(2,6-다이플루오로페닐)-1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 14) 1-(5-(2,6-다이플루오로페닐)-1-((3-클로로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 15) 1-(5-(2,6-다이플루오로페닐)-1-((3-(트리플루오로메틸)페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 16) 1-(5-(2,6-다이플루오로페닐)-1-((3-메틸페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 17) 1-(5-(2,6-다이플루오로페닐)-1-((3-메톡시페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 18) 1-(5-(2,6-다이플루오로페닐)-1-((3-클로로-4-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 19) 1-(5-(2,6-다이플루오로페닐)-1-((3,4-다이플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 20) 1-(5-(2-플루오로-6-클로로페닐)-1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 21) 1-(5-(2-플루오로-6-클로로페닐)-1-((3-클로로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 22) 1-(1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,4,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 23) 1-(1-((3-클로로페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,4,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 24) 1-(1-((3-트리플루오로메틸페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,4,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 25) 1-(1-((3-메톡시페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,4,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 26) 1-(1-((3,4-다이플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,4,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 27) 1-(1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,3,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 28) 1-(1-((3-클로로페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,3,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 29) 1-(1-((3-트리플루오로메틸페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,3,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 30) 1-(1-((3-메톡시페닐)술포닐)-4-메톡시-5-(2,3,6-트리플루오로페닐)-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 31) 1-(5-(2,5-다이플루오로페닐)-1-((3-플루오로페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 32) 1-(5-(2,5-다이플루오로페닐)-1-((3-트리플루오로메틸페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민; 및 33) 1-(5-(2,5-다이플루오로페닐)-1-((3-메톡시페닐)술포닐)-4-메톡시-1H-피롤-3-일)-N-메틸메탄아민.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 13 제1항에 있어서, 상기 약학적으로 허용가능한 염은, 염산염 또는 푸마르산염인 것을 특징으로 하는, 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

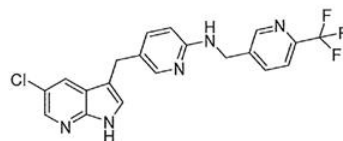
청구항 14 제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 위장관궤양, 위염, 역류성 식도염, 또는 헬리코박터 파일로리(H. pylori)에 의한 위장관 손상의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

투랄리오캡슐200밀리그램 <특허 제2350088호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식을 갖는 화합물 또는 그의 제약상 허용되는 염을 포함하는, 색소성 용모결절성 활막염 (PVNS) 또는 건활막 거대 세포 증양 (TGCT)을 앓는 대상체를 치료하기 위한 제약 조성물.



등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 3 제1항에 있어서, 대상체가 TGCT를 앓는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 4 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 경구 투여를 위한 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 용법·용량

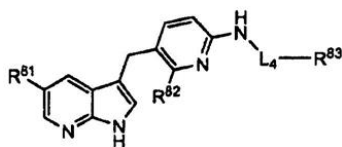
청구항 5 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 치료 대상체의 kg 당 0.1 mg 내지 20 mg의 양으로 사용되는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 용법·용량

투랄리오캡슐200밀리그램 <특허 제1506044호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 상기 화학식 III의 화학 구조를 갖는 화합물, 또는 그의 염 또는 호변이성질체.
<화학식 III>



상기 식에서, L_4 는 $-CH_2-$ 또는 $-C(O)-$ 이고; R^{81} 은 C_{1-6} 알콕시, $-CN$, 플루오로, 클로로, C_{1-6} 알킬, 플루오로 치환된 C_{1-6} 알킬, 플루오로 치환된 C_{1-6} 알콕시로 구성된 군으로부터 선택되며; R^{82} 는 수소이고; R^{83} 은 할로겐, C_{1-6} 알킬, 플루오로 치환된 C_{1-6} 알킬, 시클로알킬아미노, $-NHR^{41}$, $-NR^{41}R^{41}$, $-OR^{41}$ 및 $-S(O)_2R^{41}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 임의로 치환된 질소 함유 헤테로아릴이고; R^{41} 은 각 경우에 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 시클로알킬로 구성된 군으로부터 선택되고, 여기서 C_{1-6} 알킬은 1개 이상의 플루오로 치환체로 임의로 치환되고; 각 경우에, 용어 “시클로알킬”은 고리 당 3개 내지 10개의 고리원을 갖는 포화 또는 불포화 비-방향족 모노시클릭, 바이시클릭 또는 트리시클릭 탄소 고리계를 지칭하고; 각 경우에, 용어 “헤테로아릴”은 단독으로 또는 조합되어, 독립적으로 O, S, 및 N으로 구성된 군으로부터 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 함유하는, 5개 또는 6개의 고리 원자를 함유하는 모노시클릭 방향족 고리 구조 또는 8개 내지 10개의 원자를 갖는 바이시클릭 방향족계를 지칭하고; 각 경우에, 용어 “시클로알킬아미노”는 단독으로 또는 조합되어, $-NR^{dd}Ree-$ 를 지칭하며, 여기서 R^{dd} 및 Ree 는 질소와 조합되어 5 내지 7원 헤테로시클로알킬을 형성하고, 헤테로시클로알킬은 임의로 $-O-$, $-N-$, 또는 $-S-$ 로부터 선택되는 고리원을 추가의 헤테로원자로서 함유하며; 용어 “헤테로시클로알킬”은 고리 내 1개 내지 3개의 탄소 원자가 O, S 또는 N의 헤테로원자로 치환되고 임의로는 5개 내지 6개의 고리원을 갖는 벤조 또는 헤테로아릴과 접합된, 5개 내지 10개의 원자를 갖는 포화 또는 불포화 비-방향족 시클로알킬기를 지칭한다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 2 제1항에 있어서, R^{83} 이 피리딘, 피리미딘, 피라진, 피라졸, 이속사졸 또는 벤즈이미다졸이고, 여기서 각각이 할로겐, C_{1-6} 알킬, 플루오로 치환된 C_{1-6} 알킬, 시클로알킬아미노, $-NHR^{41}$, $-NR^{41}R^{41}$, $-OR^{41}$ 및 $-S(O)_2R^{41}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 임의로 치환되는 것인 화합물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제1항에 있어서, R^{83} 이 독립적으로 플루오로, 클로로, C_{1-6} 알킬, 플루오로 치환된 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, 플루오로 치환된 C_{1-6} 알콕시 또는 시클로알킬아미노로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 임의로 치환되는 것인 화합물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R⁸¹이 클로로, 메틸 또는 -CN인 화합물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제1항에 있어서, [5-(5-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-(6-트리플루오로메틸-피리딘-3-일메틸)-아민, (3-클로로-피리딘-4-일메틸)-[5-(5-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-아민, 3-{6-[(3-클로로-피리딘-4-일메틸)-아미노]-피리딘-3-일메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보니트릴, 3-{6-[(6-트리플루오로메틸-피리딘-3-일메틸)-아미노]-피리딘-3-일메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보니트릴, (6-메톡시-피리딘-3-일메틸)-[5-(5-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-아민, [5-(5-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-(6-메톡시-피리딘-3-일메틸)-아민, 3-{6-[(6-메톡시-피리딘-3-일메틸)-아미노]-피리딘-3-일메틸}-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-카르보니트릴, [5-(5-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-(2-메톡시-피리딘-3-일메틸)-아민, [5-(5-플루오로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-(6-메톡시-피리딘-3-일메틸)-아민, (6-메톡시-피리딘-3-일메틸)-[5-(5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-아민, [5-(5-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-(6-(2,2,2-트리플루오로-에톡시)-피리딘-3-일메틸)-아민, 및 (2-메톡시-피리딘-3-일메틸)-[5-(5-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-아민으로 구성된 군으로부터 선택된 화합물, 또는 그의 염 또는 호변이성질체.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

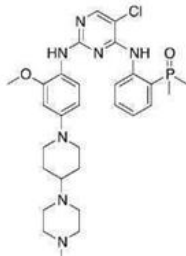
청구항 6 제1항에 있어서, [5-(5-클로로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일메틸)-피리딘-2-일]-(6-트리플루오로메틸-피리딘-3-일메틸)-아민인 화합물, 또는 그의 제약상 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

알론브릭정30/90/180밀리그램 <특허 제2331856호>

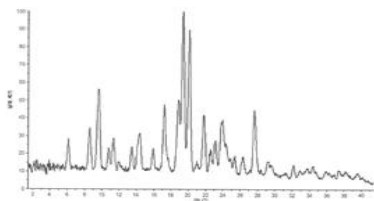
등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 구조를 갖는 브리가티닙의 결정 형태로서, $\pm 0.3^\circ 2\theta$ 의 변동을 갖는, 9.6, 17.2, 19.4, 20.1, 23.1, 및 $27.7^\circ 2\theta$ 에서 피크를 갖는 x-선 분말 회절 패턴을 특징으로 갖는 결정 형태 A인 결정 형태



직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 2 청구항 1에 있어서, 하기 x-선 분말 회절 패턴에서 나타난 것과 같은 x-선 분말 회절 패턴을 특징으로 갖는 결정 형태:



등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 청구항 1에 있어서, 무수인 결정 형태.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 청구항 1에 있어서, 하기 주파수 밴드 중 적어도 하나를 갖는 FT-IR 스펙트럼을 갖는 결정 형태:

주파수 (cm ⁻¹)
3241.0,
3165.1,
2980.0 내지 2793.2,
1616.4 내지 1417.6,
1441.1 내지 1219.8,
1354.6 내지 1278.0,
1307.4 내지 1196.1,
1163.6 내지 1135.0,
1094.9 내지 794.6,
867.4, 및
768.6 내지 716.8.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 6 청구항 1에 있어서, 흡습성이 아닌 결정 형태.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 청구항 1에 있어서, $a = 9.6 \text{ \AA}$, $b = 10.8 \text{ \AA}$, $c = 15.0 \text{ \AA}$, $\alpha = 76^\circ$, $\beta = 80^\circ$, 및 $\gamma = 74^\circ$ 의 단위 셀치수(unit cell dimensions)를 갖는 결정 형태.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 청구항 1 내지 8 중 어느 한 항의 브리가티닙의 결정 형태, 및 약제학적으로 허용가능한 담체, 약제학적으로 허용가능한 비히클, 및 약제학적으로 허용가능한 부형제로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 하나의 성분을 포함하는 비-소세포 폐암 치료용 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

업리즈나주 <특허 제1456728호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 서열 번호 106의 아미노산 서열을 포함하는 VH 도메인 및 서열 번호 111의 아미노산 서열을 포함하는 VL 도메인을 포함하는 단리 정제된 인간화 단클론 항체 또는 그것의 단편으로서, 상기 항체는 인간 CD19 항원에 결합하는 것인 항체 또는 그것의 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 2	제1항에 있어서, 상기 항체는 Fc 영역에 결합된 복합 N-글리코시드 연결 당 사슬을 가지며, 여기서 상기 당 사슬의 환원 말단의 N-아세틸글루코사민에 푸코스가 결합되지 않은 것인 항체.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제2항에 있어서, 상기 항체는 동물 모델에서 B 세포를 고갈시킬 수 있고, 여기서 상기 B 세포는 순환 B 세포, 혈액 B 세포, 비장 B 세포, 변연부 B 세포, 여포성 B 세포, 복강 B 세포 및 골수 B 세포로 구성된 군으로부터 선택되며, 상기 고갈은 2.5 mg/kg 용량의 상기 항체 투여 7일 후 B 세포 수준을 50% 이상 감소시키는 것인 항체.
직접관련 허가사항	- 원약분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 5	제1항에 있어서, 상기 항체는 Fc 변이체이고, 상기 Fc 변이체는 C1q, FcγRI, FcγRIIA, FcγRIIB, FcγRIIIA 및 FcγRIV로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 Fc 리간드에 대한 증가된 또는 감소된 친화도를 갖는 것인 항체.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	인간에서의 B 세포 질환 또는 장애를 치료하기 위한, 약학적으로 허용가능한 담체 중에 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항의 항체를 포함하는 약학적 조성물로서, 상기 B 세포 질환 또는 장애는 B 세포 악성 종양, 자가면역 질환, 자가면역 장애, 인간 이식 환자의 체액성 거부반응, 이식편대숙주 질환(GVHD) 및 인간 이식 수령자의 이식후 림프증식성 장애로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 11	제10항에 있어서, 상기 치료는 순환 B 세포, 혈액 B 세포, 비장 B 세포, 변연부 B 세포, 여포성 B 세포, 복강 B 세포, 골수 B 세포, 전구(progenitor) B 세포, 초기 프로(pro) B 세포, 후기 프로 B 세포, 대형 프리(pre) B 세포, 소형 프리 B 세포, 미성숙 B 세포, 성숙 B 세포, 항원 자극 B 세포 및 형질 세포로 구성된 군으로부터 선택되는 B 세포의 고갈을 포함하는 것인 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 12	제11항에 있어서, 상기 고갈은 B 세포 수준을 20% 이상 감소시키고, 상기 고갈은 1주 이상의 기간 동안 지속되는 것인 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과

업리즈나주 <특허 제1335798호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 2	인간 항원-의존성-세포-매개된-세포독성(ADCC)을 조정하는 항-CD19 항체를 순환하는 B 세포를 고갈시키는데 충분한 양으로 포함하는 인간의 자가면역 질환 또는 장애 치료용 조성물에 있어서, 이때 항-CD19 항체는 서열 번호: 2의 아미노산 33 내지 37에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 서열 번호: 2의 아미노산 51 내지 68에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 서열 번호: 2의 아미노산 101 내지 115에 최소한 90% 동일성을 가진 서열 그리고 서열 번호: 16의 아미노산 43 내지 58에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 서열 번호: 16의 아미노산 74 내지 80에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 서열 번호: 16의 아미노산 113 내지 121에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 또는 서열 번호: 4의 아미노산 51 내지 68에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 서열 번호: 4의 아미노산 101 내지 114에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 그리고 서열 번호: 18의 아미노산 74 내지 80에 최소한 85% 동일성을 가진 서열 및 서열 번호: 18의 아미노산 113 내지 121에 최소한 85% 동일성을 가진 서열을 포함하는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 3	청구항 2에 있어서, 항-CD19 항체는 인간 또는 인간화(humanized) 항체인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	청구항 2에 있어서, 항-CD19 항체는 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4 인간 아이소타입인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 5	청구항 2에 있어서, 자가면역 질환 또는 장애는 상기 조성물의 투여전 치료되는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 용법·용량
청구항 6	청구항 5에 있어서, 사전 치료는 스테로이드, 화학요법, 방사능면역요법, 독소 요법, 프로드럭-활성화 효소 요법, 항체 요법, 단핵구 또는 대식세포 강화 요법, 면역조절 요법, 외과술 치료, 또는 이의 임의의 조합이 되는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 11	전술한 임의의 한 항에 있어서, 자가면역 질환 또는 장애는 CD19 양성인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 12	전술한 임의의 한 항에 있어서, 인간 환자는 해당 적어도 1의 단핵구 총수를 보유하는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 13	전술한 임의의 한 항에 있어서, 항-CD19 항체는 최소한 4 내지 7일의 반감기를 보유한, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 14	전술한 임의의 한 항에 있어서, 조성물은 장관외, 복막내, 근육내, 정맥내 또는 피하내 경로로 투여되는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 16	전술한 임의의 한 항에 있어서, 순환하는 B 세포의 최소한 75%를 고갈시키는데 충분한 양으로 투여되는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 17	청구항 16에 있어서, 순환하는 B 세포의 고갈은 최소한 7일, 최소한 30일 또는 최소한 6개월 기간 동안 관찰되는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량

업리즈나주 <특허 제1289537호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	(a) IgG1 또는 IgG3 인간 아이소타입(isotype)이거나 또는 (b) 인간 항체-의존적 세포의 세포독성(ADCC)를 매개하며, 다음의 서열을 포함하는 단클론 키메라, 인간 또는 인간화된 항-CD19 항체: 서열번호: 2의 아미노산 33 내지 37에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 서열번호:2의 아미노산 51 내지 68에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 그리고 서열번호:2의 아미노산 101 내지 115에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 서열번호: 16의 아미노산 43 내지 58에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 서열번호:16의 아미노산 74 내지 80에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 서열번호:16의 아미노산 113 내지 121에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 또는 서열
--------------	---

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

번호:4의 아미노산 33 내지 37에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 서열번호:4의 아미노산 51 내지 68에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 서열번호:4의 아미노산 101 내지 114에 최소한 90% 동일성을 가진 서열, 그리고 서열번호:18의 아미노산 44 내지 58에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 서열번호:18의 아미노산 74 내지 80에 최소한 85% 동일성을 가진 서열, 그리고 서열번호:18의 아미노산 113 내지 121에 최소한 85% 동일성을 가진 서열.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 청구항 1에 있어서, IgG1 또는 IgG3 인간 아이소타입의 단클론 키메라 항-CD19 항체의 치료 효과량은 2 mg/환자 체중 kg 이상인 것을 특징으로 하는 단클론 키메라, 인간 또는 인간화된 항-CD19 항체.

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

청구항 9 청구항 1에 있어서, ADCC를 매개하는 항-CD19 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 인간 아이소타입인 것을 특징으로 하는 단클론 키메라, 인간 또는 인간화된 항-CD19 항체.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 청구항 1에 있어서, 항-CD19 항체는 적어도 4 내지 7일의 반감기를 보유하는 것을 특징으로 하는 단클론키메라, 인간 또는 인간화된 항-CD19 항체.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 청구항 1에 있어서, 조성물은 1500 mg/m² 내지 0.0005 mg/m² 범위 용량의 항-CD19 항체를 함유하는 것을 특징으로 하는 단클론 키메라, 인간 또는 인간화된 항-CD19 항체.

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

청구항 12 청구항 11에 있어서, 조성물은 375 mg/m² 내지 0.0005 mg/m² 범위 용량의 항-CD19 항체를 함유하는 것을 특징으로 하는 단클론 키메라, 인간 또는 인간화된 항-CD19 항체.

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

청구항 22 청구항 1에 있어서, 항-CD19 항체의 ADCC 기능은 시험관내에서 작동체 세포에 의한 표적 세포 용해(target cell lysis)를 매개하는 항-CD19 항체의 능력을 측정함으로써 평가하는 것을 특징으로 하는 단클론 키메라, 인간 또는 인간화된 항-CD19 항체.

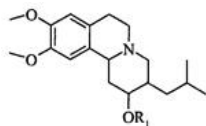
직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

디스발캡슐40 <특허 제1500766호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 2 하기 화학식을 가지는 화합물 또는 그의 입체이성질체, 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물.

[화학식 (I)]



등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

여기서: R₁ 은 -C(=O)-C₁₋₆알칸디일-NH₂이고, 상기 C₁₋₆알칸디일은 -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂CH₂-, -CH₂C(CH₃)₂CH₂-, -CH[CH(CH₃)₂]-, -CHCH₂[CH(CH₃)₂]-, 또는 -C(CH₃)₂-이며, -NH-C(=NH)NH₂, -CO₂H, -CO₂Me, -SH, -C(O)NH₂, -NH₂, -SCH₃, 페닐, -OH, 4-히드록시-페닐, 이미다졸릴 및 인돌일로부터 선택되는 기로 임의적으로 치환된다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제2항에 있어서, 2-아미노-3-메틸-부티르산-3-이소부틸-9,10-디메톡시-1,3,4,6,7,11b-헥사히드로-2H-피리도[2,1-a]이소퀴놀린-2-일 에스테르인 화합물 또는 그의 입체이성질체, 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제3항에 있어서, 2-아미노-3-메틸-부티르산(2R,3R,11bR)-3-이소부틸-9,10-디메톡시-1,3,4,6,7,11b-헥사히드로-2H-피리도[2,1-a]이소퀴놀린-2-일 에스테르인 화합물 또는 그의 입체이성질체, 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제4항에 있어서, (S)-2-아미노-3-메틸-부티르산(2R,3R,11bR)-3-이소부틸-9,10-디메톡시-1,3,4,6,7,11b-헥사히드로-2H-피리도[2,1-a]이소퀴놀린-2-일 에스테르인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 6 제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 따른 화합물 및 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 희석제를 포함하는 대상에서의 과운동성 장애의 치료를 위한 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

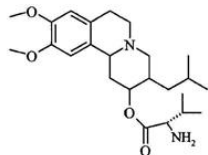
청구항 7 제6항에 있어서, 화합물이 (S)-2-아미노-3-메틸-부티르산(2R,3R,11bR)-3-이소부틸-9,10-디메톡시-1,3,4,6,7,11b-헥사히드로-2H-피리도[2,1-a]이소퀴놀린-2-일 에스테르 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 용매화물인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 8 제6항에 있어서, 과운동성 장애가 헌팅턴병, 지발성 운동장애, 뚜렛 증후군 또는 틱(tics)인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 9 제2항에 있어서, 하기 화학식을 가지는 화합물:



직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

암등록통계 (1999~2019년·성별·연령별·암종별)

출처: 국립암센터 중앙암등록본부

성별	연령군	모든암종		입술, 구강 및 인두		식도		위		대장	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00~04세	10,098	19.3	35	0.1	2	0.0	7	0.0	5	0.0
남녀전체	05~09세	5,875	9.8	65	0.1	0	0.0	9	0.0	8	0.0
남녀전체	10~14세	7,678	12.0	171	0.3	1	0.0	23	0.0	60	0.1
남녀전체	15~19세	12,350	17.6	307	0.4	2	0.0	134	0.2	218	0.3
남녀전체	20~24세	21,849	29.2	552	0.7	9	0.0	717	1.0	661	0.9
남녀전체	25~29세	46,753	59.3	763	1.0	19	0.0	2,620	3.3	1,800	2.3
남녀전체	30~34세	92,007	108.2	1,253	1.5	38	0.0	7,320	8.6	4,615	5.4
남녀전체	35~39세	153,041	171.7	1,938	2.2	143	0.2	14,928	16.7	9,498	10.7
남녀전체	40~44세	239,226	266.2	3,135	3.5	485	0.5	27,686	30.8	17,347	19.3
남녀전체	45~49세	319,017	378.6	4,682	5.6	1,434	1.7	39,286	46.6	28,579	33.9
남녀전체	50~54세	388,517	532.0	6,550	9.0	3,231	4.4	56,482	77.3	45,828	62.8
남녀전체	55~59세	429,883	699.3	7,723	12.6	5,859	9.5	70,180	114.2	56,757	92.3
남녀전체	60~64세	461,803	943.2	7,955	16.2	8,203	16.8	81,327	166.1	64,747	132.2
남녀전체	65~69세	475,788	1,233.9	7,584	19.7	8,909	23.1	84,932	220.3	67,302	174.5
남녀전체	70~74세	459,157	1,542.9	6,469	21.7	8,102	27.2	79,049	265.6	65,312	219.5
남녀전체	75~79세	371,192	1,765.6	4,682	22.3	5,957	28.3	60,587	288.2	52,411	249.3
남녀전체	80~84세	223,319	1,836.0	2,698	22.2	3,063	25.2	34,643	284.8	32,760	269.3
남녀전체	85세이상	127,045	1,642.6	1,438	18.6	1,357	17.5	17,570	227.2	19,368	250.4
남녀전체	전체	3,844,605	369.4	58,000	5.6	46,814	4.5	577,502	55.5	467,277	44.9
남자	00~04세	5,632	20.8	25	0.1	0	0.0	7	0.0	3	0.0
남자	05~09세	3,342	10.7	24	0.1	0	0.0	4	0.0	3	0.0
남자	10~14세	4,166	12.4	100	0.3	1	0.0	13	0.0	34	0.1
남자	15~19세	6,166	16.8	171	0.5	1	0.0	70	0.2	129	0.4
남자	20~24세	8,022	20.6	275	0.7	8	0.0	287	0.7	351	0.9
남자	25~29세	14,017	34.5	396	1.0	15	0.0	1,076	2.6	1,030	2.5
남자	30~34세	26,618	61.3	706	1.6	27	0.1	3,257	7.5	2,553	5.9
남자	35~39세	46,189	101.5	1,175	2.6	87	0.2	7,514	16.5	5,370	11.8
남자	40~44세	78,870	172.3	2,026	4.4	375	0.8	16,023	35.0	9,903	21.6
남자	45~49세	121,503	284.0	3,311	7.7	1,251	2.9	25,922	60.6	16,565	38.7
남자	50~54세	182,387	495.2	4,888	13.3	2,927	7.9	40,281	109.4	28,209	76.6
남자	55~59세	239,393	784.8	6,053	19.8	5,478	18.0	52,099	170.8	36,907	121.0
남자	60~64세	285,176	1,206.3	6,379	27.0	7,733	32.7	60,615	256.4	42,695	180.6
남자	65~69세	309,464	1,745.0	6,048	34.1	8,411	47.4	61,224	345.2	43,217	243.7

성별	연령군	모든암종		입술, 구강 및 인두		식도		위		대장	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남자	70-74세	294,252	2,325.0	4,879	38.6	7,521	59.4	53,251	420.8	39,168	309.5
남자	75-79세	224,653	2,794.4	3,299	41.0	5,288	65.8	37,293	463.9	28,046	348.9
남자	80-84세	121,020	3,022.2	1,638	40.9	2,546	63.6	18,952	473.3	15,199	379.6
남자	85세이상	55,561	2,837.4	684	34.9	932	47.6	7,933	405.1	7,274	371.5
남자	전체	2,026,435	388.9	42,077	8.1	42,601	8.2	385,822	74.0	276,657	53.1
여자	00-04세	4,466	17.7	10	0.0	2	0.0	0	0.0	2	0.0
여자	05-09세	2,533	8.9	41	0.1	0	0.0	5	0.0	5	0.0
여자	10-14세	3,512	11.5	71	0.2	0	0.0	10	0.0	26	0.1
여자	15-19세	6,184	18.5	136	0.4	1	0.0	64	0.2	89	0.3
여자	20-24세	13,827	38.6	277	0.8	1	0.0	430	1.2	310	0.9
여자	25-29세	32,736	85.6	367	1.0	4	0.0	1,544	4.0	770	2.0
여자	30-34세	65,389	157.2	547	1.3	11	0.0	4,063	9.8	2,062	5.0
여자	35-39세	106,852	244.7	763	1.7	56	0.1	7,414	17.0	4,128	9.5
여자	40-44세	160,356	363.8	1,109	2.5	110	0.2	11,663	26.5	7,444	16.9
여자	45-49세	197,514	476.1	1,371	3.3	183	0.4	13,364	32.2	12,014	29.0
여자	50-54세	206,130	569.5	1,662	4.6	304	0.8	16,201	44.8	17,619	48.7
여자	55-59세	190,490	615.2	1,670	5.4	381	1.2	18,081	58.4	19,850	64.1
여자	60-64세	176,627	697.6	1,576	6.2	470	1.9	20,712	81.8	22,052	87.1
여자	65-69세	166,324	798.6	1,536	7.4	498	2.4	23,708	113.8	24,085	115.6
여자	70-74세	164,905	964.2	1,590	9.3	581	3.4	25,798	150.8	26,144	152.9
여자	75-79세	146,539	1,128.6	1,383	10.7	669	5.2	23,294	179.4	24,365	187.6
여자	80-84세	102,299	1,253.8	1,060	13.0	517	6.3	15,691	192.3	17,561	215.2
여자	85세이상	71,484	1,237.6	754	13.1	425	7.4	9,637	166.8	12,094	209.4
여자	전체	1,818,170	349.8	15,923	3.1	4,213	0.8	191,680	36.9	190,620	36.7

성별	연령군	간		담낭 및 기타담도		췌장		후두		폐	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00-04세	377	0.7	2	0.0	12	0.0	1	0.0	30	0.1
남녀전체	05-09세	70	0.1	3	0.0	16	0.0	3	0.0	8	0.0
남녀전체	10-14세	67	0.1	0	0.0	61	0.1	1	0.0	35	0.1
남녀전체	15-19세	119	0.2	4	0.0	74	0.1	12	0.0	125	0.2
남녀전체	20-24세	286	0.4	20	0.0	124	0.2	10	0.0	246	0.3
남녀전체	25-29세	707	0.9	85	0.1	217	0.3	14	0.0	530	0.7
남녀전체	30-34세	2,162	2.5	227	0.3	444	0.5	51	0.1	1,383	1.6
남녀전체	35-39세	6,105	6.8	612	0.7	1,034	1.2	125	0.1	3,161	3.5
남녀전체	40-44세	15,146	16.9	1,543	1.7	2,159	2.4	315	0.4	7,090	7.9
남녀전체	45-49세	28,118	33.4	3,102	3.7	4,018	4.8	903	1.1	13,664	16.2

성별	연령군	간		담낭 및 기타담도		췌장		후두		폐	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	50~54세	40,680	55.7	5,675	7.8	6,742	9.2	2,022	2.8	24,826	34.0
남녀전체	55~59세	46,535	75.7	8,949	14.6	10,134	16.5	3,330	5.4	40,117	65.3
남녀전체	60~64세	45,965	93.9	12,657	25.9	12,885	26.3	4,205	8.6	57,387	117.2
남녀전체	65~69세	42,378	109.9	16,033	41.6	15,342	39.8	4,585	11.9	72,208	187.3
남녀전체	70~74세	37,129	124.8	18,468	62.1	16,662	56.0	3,859	13.0	78,353	263.3
남녀전체	75~79세	28,401	135.1	17,627	83.8	15,100	71.8	2,703	12.9	68,127	324.0
남녀전체	80~84세	16,710	137.4	12,499	102.8	10,121	83.2	1,328	10.9	41,495	341.2
남녀전체	85세이상	9,008	116.5	8,528	110.3	6,342	82.0	577	7.5	23,144	299.2
남녀전체	전체	319,963	30.7	106,034	10.2	101,487	9.8	24,044	2.3	431,931	41.5
남자	00~04세	209	0.8	0	0.0	8	0.0	1	0.0	10	0.0
남자	05~09세	46	0.1	2	0.0	4	0.0	2	0.0	3	0.0
남자	10~14세	36	0.1	0	0.0	17	0.1	1	0.0	23	0.1
남자	15~19세	84	0.2	0	0.0	12	0.0	6	0.0	74	0.2
남자	20~24세	180	0.5	10	0.0	38	0.1	4	0.0	129	0.3
남자	25~29세	493	1.2	32	0.1	87	0.2	10	0.0	266	0.7
남자	30~34세	1,608	3.7	111	0.3	240	0.6	31	0.1	713	1.6
남자	35~39세	4,902	10.8	308	0.7	620	1.4	100	0.2	1,651	3.6
남자	40~44세	12,784	27.9	821	1.8	1,369	3.0	277	0.6	4,041	8.8
남자	45~49세	23,992	56.1	1,670	3.9	2,581	6.0	840	2.0	8,239	19.3
남자	50~54세	34,319	93.2	3,260	8.9	4,427	12.0	1,938	5.3	16,085	43.7
남자	55~59세	38,103	124.9	5,239	17.2	6,463	21.2	3,193	10.5	28,280	92.7
남자	60~64세	35,512	150.2	7,429	31.4	8,109	34.3	4,029	17.0	42,784	181.0
남자	65~69세	30,813	173.7	9,243	52.1	8,886	50.1	4,361	24.6	55,713	314.2
남자	70~74세	25,212	199.2	9,769	77.2	8,971	70.9	3,554	28.1	59,073	466.8
남자	75~79세	17,744	220.7	8,482	105.5	7,037	87.5	2,423	30.1	48,746	606.3
남자	80~84세	9,374	234.1	5,172	129.2	4,078	101.8	1,173	29.3	26,917	672.2
남자	85세이상	4,094	209.1	2,752	140.5	2,056	105.0	448	22.9	12,040	614.9
남자	전체	239,505	46.0	54,300	10.4	55,003	10.6	22,391	4.3	304,789	58.5
여자	00~04세	168	0.7	2	0.0	4	0.0	0	0.0	20	0.1
여자	05~09세	24	0.1	1	0.0	12	0.0	1	0.0	5	0.0
여자	10~14세	31	0.1	0	0.0	44	0.1	0	0.0	12	0.0
여자	15~19세	35	0.1	4	0.0	62	0.2	6	0.0	51	0.2
여자	20~24세	106	0.3	10	0.0	86	0.2	6	0.0	117	0.3
여자	25~29세	214	0.6	53	0.1	130	0.3	4	0.0	264	0.7
여자	30~34세	554	1.3	116	0.3	204	0.5	20	0.0	670	1.6
여자	35~39세	1,203	2.8	304	0.7	414	0.9	25	0.1	1,510	3.5

성별	연령군	간		담낭 및 기타담도		췌장		후두		폐	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
여자	40~44세	2,362	5.4	722	1.6	790	1.8	38	0.1	3,049	6.9
여자	45~49세	4,126	9.9	1,432	3.5	1,437	3.5	63	0.2	5,425	13.1
여자	50~54세	6,361	17.6	2,415	6.7	2,315	6.4	84	0.2	8,741	24.2
여자	55~59세	8,432	27.2	3,710	12.0	3,671	11.9	137	0.4	11,837	38.2
여자	60~64세	10,453	41.3	5,228	20.6	4,776	18.9	176	0.7	14,603	57.7
여자	65~69세	11,565	55.5	6,790	32.6	6,456	31.0	224	1.1	16,495	79.2
여자	70~74세	11,917	69.7	8,699	50.9	7,691	45.0	305	1.8	19,280	112.7
여자	75~79세	10,657	82.1	9,145	70.4	8,063	62.1	280	2.2	19,381	149.3
여자	80~84세	7,336	89.9	7,327	89.8	6,043	74.1	155	1.9	14,578	178.7
여자	85세이상	4,914	85.1	5,776	100.0	4,286	74.2	129	2.2	11,104	192.2
여자	전체	80,458	15.5	51,734	10.0	46,484	8.9	1,653	0.3	127,142	24.5

성별	연령군	유방		자궁경부		자궁체부		난소		전립선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00~04세	0	0.0	1	0.0	0	0.0	38	0.1	5	0.0
남녀전체	05~09세	1	0.0	2	0.0	0	0.0	139	0.2	2	0.0
남녀전체	10~14세	12	0.0	6	0.0	3	0.0	373	0.6	1	0.0
남녀전체	15~19세	67	0.1	20	0.0	23	0.0	766	1.1	18	0.0
남녀전체	20~24세	573	0.8	303	0.4	181	0.2	994	1.3	16	0.0
남녀전체	25~29세	3,174	4.0	2,036	2.6	652	0.8	1,161	1.5	15	0.0
남녀전체	30~34세	10,983	12.9	5,341	6.3	1,351	1.6	1,536	1.8	32	0.0
남녀전체	35~39세	25,443	28.5	8,335	9.3	2,013	2.3	2,323	2.6	62	0.1
남녀전체	40~44세	46,834	52.1	11,098	12.4	3,443	3.8	3,821	4.3	265	0.3
남녀전체	45~49세	60,503	71.8	11,269	13.4	5,512	6.5	5,609	6.7	1,059	1.3
남녀전체	50~54세	48,523	66.4	9,580	13.1	7,444	10.2	5,861	8.0	3,936	5.4
남녀전체	55~59세	36,329	59.1	8,259	13.4	6,549	10.7	5,006	8.1	10,636	17.3
남녀전체	60~64세	26,878	54.9	7,222	14.8	4,254	8.7	4,062	8.3	21,089	43.1
남녀전체	65~69세	17,503	45.4	6,067	15.7	2,703	7.0	3,373	8.7	31,921	82.8
남녀전체	70~74세	12,245	41.1	5,329	17.9	1,741	5.9	2,901	9.7	36,058	121.2
남녀전체	75~79세	7,287	34.7	3,960	18.8	1,123	5.3	2,211	10.5	28,783	136.9
남녀전체	80~84세	3,599	29.6	2,432	20.0	504	4.1	1,377	11.3	14,540	119.5
남녀전체	85세이상	2,000	25.9	1,439	18.6	236	3.1	969	12.5	6,217	80.4
남녀전체	전체	301,954	29.0	82,701	7.9	37,732	3.6	42,520	4.1	154,655	14.9
남자	00~04세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5	0.0
남자	05~09세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.0
남자	10~14세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0
남자	15~19세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	18	0.0

성별	연령군	유방		자궁경부		자궁체부		난소		전립선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남자	20-24세	2	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	16	0.0
남자	25-29세	9	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	15	0.0
남자	30-34세	24	0.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	32	0.1
남자	35-39세	46	0.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	62	0.1
남자	40-44세	73	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	265	0.6
남자	45-49세	120	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1,059	2.5
남자	50-54세	136	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3,936	10.7
남자	55-59세	172	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	10,636	34.9
남자	60-64세	184	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	21,089	89.2
남자	65-69세	192	1.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	31,921	180.0
남자	70-74세	187	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	36,058	284.9
남자	75-79세	154	1.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	28,783	358.0
남자	80-84세	80	2.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	14,540	363.1
남자	85세이상	62	3.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6,217	317.5
남자	전체	1,441	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	154,655	29.7
여자	00-04세	0	0.0	1	0.0	0	0.0	38	0.2	0	0.0
여자	05-09세	1	0.0	2	0.0	0	0.0	139	0.5	0	0.0
여자	10-14세	12	0.0	6	0.0	3	0.0	373	1.2	0	0.0
여자	15-19세	67	0.2	20	0.1	23	0.1	766	2.3	0	0.0
여자	20-24세	571	1.6	303	0.8	181	0.5	994	2.8	0	0.0
여자	25-29세	3,165	8.3	2,036	5.3	652	1.7	1,161	3.0	0	0.0
여자	30-34세	10,959	26.3	5,341	12.8	1,351	3.2	1,536	3.7	0	0.0
여자	35-39세	25,397	58.2	8,335	19.1	2,013	4.6	2,323	5.3	0	0.0
여자	40-44세	46,761	106.1	11,098	25.2	3,443	7.8	3,821	8.7	0	0.0
여자	45-49세	60,383	145.6	11,269	27.2	5,512	13.3	5,609	13.5	0	0.0
여자	50-54세	48,387	133.7	9,580	26.5	7,444	20.6	5,861	16.2	0	0.0
여자	55-59세	36,157	116.8	8,259	26.7	6,549	21.1	5,006	16.2	0	0.0
여자	60-64세	26,694	105.4	7,222	28.5	4,254	16.8	4,062	16.0	0	0.0
여자	65-69세	17,311	83.1	6,067	29.1	2,703	13.0	3,373	16.2	0	0.0
여자	70-74세	12,058	70.5	5,329	31.2	1,741	10.2	2,901	17.0	0	0.0
여자	75-79세	7,133	54.9	3,960	30.5	1,123	8.6	2,211	17.0	0	0.0
여자	80-84세	3,519	43.1	2,432	29.8	504	6.2	1,377	16.9	0	0.0
여자	85세이상	1,938	33.6	1,439	24.9	236	4.1	969	16.8	0	0.0
여자	전체	300,513	57.8	82,701	15.9	37,732	7.3	42,520	8.2	0	0.0

성별	연령군	고환		신장		방광		뇌 및 중추신경계		갑상선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00-04세	272	0.5	612	1.2	22	0.0	1,169	2.2	6	0.0
남녀전체	05-09세	18	0.0	117	0.2	6	0.0	1,169	2.0	83	0.1
남녀전체	10-14세	34	0.1	47	0.1	9	0.0	1,161	1.8	480	0.7
남녀전체	15-19세	190	0.3	86	0.1	29	0.0	1,095	1.6	2,544	3.6
남녀전체	20-24세	569	0.8	242	0.3	89	0.1	985	1.3	8,429	11.3
남녀전체	25-29세	912	1.2	665	0.8	195	0.2	1,307	1.7	21,728	27.6
남녀전체	30-34세	857	1.0	1,607	1.9	405	0.5	1,667	2.0	39,665	46.7
남녀전체	35-39세	571	0.6	3,028	3.4	773	0.9	2,055	2.3	56,250	63.1
남녀전체	40-44세	359	0.4	4,953	5.5	1,536	1.7	2,393	2.7	69,392	77.2
남녀전체	45-49세	221	0.3	6,717	8.0	2,666	3.2	2,650	3.1	72,415	85.9
남녀전체	50-54세	134	0.2	8,547	11.7	4,372	6.0	2,940	4.0	71,885	98.4
남녀전체	55-59세	110	0.2	9,752	15.9	6,659	10.8	3,115	5.1	54,144	88.1
남녀전체	60-64세	71	0.1	9,708	19.8	9,018	18.4	3,082	6.3	36,690	74.9
남녀전체	65-69세	48	0.1	8,974	23.3	11,036	28.6	3,040	7.9	23,561	61.1
남녀전체	70-74세	41	0.1	7,681	25.8	12,284	41.3	2,951	9.9	13,753	46.2
남녀전체	75-79세	40	0.2	5,696	27.1	11,409	54.3	2,394	11.4	6,486	30.9
남녀전체	80-84세	19	0.2	2,843	23.4	7,509	61.7	1,454	12.0	2,459	20.2
남녀전체	85세이상	10	0.1	1,436	18.6	4,588	59.3	809	10.5	1,041	13.5
남녀전체	전체	4,476	0.4	72,711	7.0	72,605	7.0	35,436	3.4	481,011	46.2
남자	00-04세	272	1.0	320	1.2	15	0.1	618	2.3	0	0.0
남자	05-09세	18	0.1	55	0.2	3	0.0	660	2.1	36	0.1
남자	10-14세	34	0.1	28	0.1	5	0.0	663	2.0	101	0.3
남자	15-19세	190	0.5	48	0.1	26	0.1	670	1.8	464	1.3
남자	20-24세	569	1.5	132	0.3	65	0.2	613	1.6	1,337	3.4
남자	25-29세	912	2.2	428	1.1	139	0.3	731	1.8	3,982	9.8
남자	30-34세	857	2.0	1,121	2.6	302	0.7	917	2.1	8,136	18.7
남자	35-39세	571	1.3	2,217	4.9	612	1.3	1,173	2.6	11,811	26.0
남자	40-44세	359	0.8	3,620	7.9	1,259	2.7	1,310	2.9	13,451	29.4
남자	45-49세	221	0.5	4,895	11.4	2,208	5.2	1,482	3.5	12,604	29.5
남자	50-54세	134	0.4	6,093	16.5	3,665	10.0	1,645	4.5	11,924	32.4
남자	55-59세	110	0.4	6,934	22.7	5,634	18.5	1,746	5.7	9,807	32.1
남자	60-64세	71	0.3	6,774	28.7	7,766	32.8	1,641	6.9	6,745	28.5
남자	65-69세	48	0.3	6,294	35.5	9,246	52.1	1,560	8.8	4,678	26.4
남자	70-74세	41	0.3	5,113	40.4	9,984	78.9	1,443	11.4	2,762	21.8
남자	75-79세	40	0.5	3,506	43.6	8,885	110.5	1,090	13.6	1,315	16.4
남자	80-84세	19	0.5	1,587	39.6	5,374	134.2	595	14.9	519	13.0
남자	85세이상	10	0.5	759	38.8	2,991	152.7	284	14.5	192	9.8

성별	연령군	고환		신장		방광		뇌 및 중추신경계		갑상선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남자	전체	4,476	0.9	49,924	9.6	58,179	11.2	18,841	3.6	89,864	17.2
여자	00-04세	0	0.0	292	1.2	7	0.0	551	2.2	6	0.0
여자	05-09세	0	0.0	62	0.2	3	0.0	509	1.8	47	0.2
여자	10-14세	0	0.0	19	0.1	4	0.0	498	1.6	379	1.2
여자	15-19세	0	0.0	38	0.1	3	0.0	425	1.3	2,080	6.2
여자	20-24세	0	0.0	110	0.3	24	0.1	372	1.0	7,092	19.8
여자	25-29세	0	0.0	237	0.6	56	0.1	576	1.5	17,746	46.4
여자	30-34세	0	0.0	486	1.2	103	0.2	750	1.8	31,529	75.8
여자	35-39세	0	0.0	811	1.9	161	0.4	882	2.0	44,439	101.8
여자	40-44세	0	0.0	1,333	3.0	277	0.6	1,083	2.5	55,941	126.9
여자	45-49세	0	0.0	1,822	4.4	458	1.1	1,168	2.8	59,811	144.2
여자	50-54세	0	0.0	2,454	6.8	707	2.0	1,295	3.6	59,961	165.7
여자	55-59세	0	0.0	2,818	9.1	1,025	3.3	1,369	4.4	44,337	143.2
여자	60-64세	0	0.0	2,934	11.6	1,252	4.9	1,441	5.7	29,945	118.3
여자	65-69세	0	0.0	2,680	12.9	1,790	8.6	1,480	7.1	18,883	90.7
여자	70-74세	0	0.0	2,568	15.0	2,300	13.4	1,508	8.8	10,991	64.3
여자	75-79세	0	0.0	2,190	16.9	2,524	19.4	1,304	10.0	5,171	39.8
여자	80-84세	0	0.0	1,256	15.4	2,135	26.2	859	10.5	1,940	23.8
여자	85세이상	0	0.0	677	11.7	1,597	27.6	525	9.1	849	14.7
여자	전체	0	0.0	22,787	4.4	14,426	2.8	16,595	3.2	391,147	75.3

성별	연령군	호지킨림프종		비호지킨림프종		다발성 골수종		백혈병		기타 암	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00-04세	14	0.0	902	1.7	2	0.0	3,298	6.3	3,286	6.3
남녀전체	05-09세	50	0.1	845	1.4	1	0.0	2,125	3.6	1,135	1.9
남녀전체	10-14세	161	0.3	1,000	1.6	4	0.0	2,032	3.2	1,936	3.0
남녀전체	15-19세	388	0.6	1,164	1.7	11	0.0	2,111	3.0	2,843	4.1
남녀전체	20-24세	490	0.7	1,368	1.8	21	0.0	1,874	2.5	3,090	4.1
남녀전체	25-29세	433	0.5	1,580	2.0	27	0.0	2,081	2.6	4,032	5.1
남녀전체	30-34세	352	0.4	2,267	2.7	89	0.1	2,529	3.0	5,833	6.9
남녀전체	35-39세	293	0.3	2,965	3.3	274	0.3	3,047	3.4	8,065	9.0
남녀전체	40-44세	259	0.3	4,037	4.5	563	0.6	3,539	3.9	11,828	13.2
남녀전체	45-49세	307	0.4	5,203	6.2	1,050	1.2	4,032	4.8	16,018	19.0
남녀전체	50-54세	352	0.5	6,270	8.6	1,831	2.5	4,228	5.8	20,578	28.2
남녀전체	55-59세	345	0.6	7,360	12.0	2,584	4.2	4,650	7.6	24,801	40.3
남녀전체	60-64세	311	0.6	7,800	15.9	3,219	6.6	4,797	9.8	28,271	57.7
남녀전체	65-69세	307	0.8	8,123	21.1	3,721	9.6	4,931	12.8	31,207	80.9

성별	연령군	호지킨림프종		비호지킨림프종		다발성 골수종		백혈병		기타 암	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	70-74세	288	1.0	8,081	27.2	3,701	12.4	4,909	16.5	33,791	113.6
남녀전체	75-79세	201	1.0	6,733	32.0	2,985	14.2	4,053	19.3	32,236	153.3
남녀전체	80-84세	113	0.9	3,999	32.9	1,575	12.9	2,464	20.3	23,115	190.0
남녀전체	85세이상	41	0.5	2,073	26.8	607	7.8	1,295	16.7	16,952	219.2
남녀전체	전체	4,705	0.5	71,770	6.9	22,265	2.1	57,995	5.6	269,017	25.8
남자	00-04세	12	0.0	545	2.0	1	0.0	1,848	6.8	1,733	6.4
남자	05-09세	42	0.1	578	1.9	0	0.0	1,219	3.9	641	2.1
남자	10-14세	99	0.3	694	2.1	1	0.0	1,213	3.6	1,102	3.3
남자	15-19세	234	0.6	805	2.2	7	0.0	1,316	3.6	1,841	5.0
남자	20-24세	241	0.6	841	2.2	12	0.0	1,141	2.9	1,771	4.6
남자	25-29세	212	0.5	904	2.2	19	0.0	1,227	3.0	2,034	5.0
남자	30-34세	206	0.5	1,345	3.1	58	0.1	1,476	3.4	2,898	6.7
남자	35-39세	188	0.4	1,739	3.8	177	0.4	1,738	3.8	4,128	9.1
남자	40-44세	189	0.4	2,449	5.3	336	0.7	1,919	4.2	6,021	13.2
남자	45-49세	227	0.5	3,146	7.4	625	1.5	2,265	5.3	8,280	19.4
남자	50-54세	276	0.7	3,759	10.2	1,051	2.9	2,377	6.5	11,057	30.0
남자	55-59세	262	0.9	4,414	14.5	1,455	4.8	2,642	8.7	13,766	45.1
남자	60-64세	239	1.0	4,654	19.7	1,811	7.7	2,788	11.8	16,129	68.2
남자	65-69세	206	1.2	4,877	27.5	1,991	11.2	2,853	16.1	17,682	99.7
남자	70-74세	184	1.5	4,570	36.1	1,913	15.1	2,792	22.1	17,807	140.7
남자	75-79세	127	1.6	3,567	44.4	1,476	18.4	2,148	26.7	15,204	189.1
남자	80-84세	52	1.3	1,979	49.4	730	18.2	1,235	30.8	9,261	231.3
남자	85세이상	16	0.8	888	45.3	301	15.4	543	27.7	5,085	259.7
남자	전체	3,012	0.6	41,754	8.0	11,964	2.3	32,740	6.3	136,440	26.2
여자	00-04세	2	0.0	357	1.4	1	0.0	1,450	5.8	1,553	6.2
여자	05-09세	8	0.0	267	0.9	1	0.0	906	3.2	494	1.7
여자	10-14세	62	0.2	306	1.0	3	0.0	819	2.7	834	2.7
여자	15-19세	154	0.5	359	1.1	4	0.0	795	2.4	1,002	3.0
여자	20-24세	249	0.7	527	1.5	9	0.0	733	2.0	1,319	3.7
여자	25-29세	221	0.6	676	1.8	8	0.0	854	2.2	1,998	5.2
여자	30-34세	146	0.4	922	2.2	31	0.1	1,053	2.5	2,935	7.1
여자	35-39세	105	0.2	1,226	2.8	97	0.2	1,309	3.0	3,937	9.0
여자	40-44세	70	0.2	1,588	3.6	227	0.5	1,620	3.7	5,807	13.2
여자	45-49세	80	0.2	2,057	5.0	425	1.0	1,767	4.3	7,738	18.7
여자	50-54세	76	0.2	2,511	6.9	780	2.2	1,851	5.1	9,521	26.3
여자	55-59세	83	0.3	2,946	9.5	1,129	3.6	2,008	6.5	11,035	35.6

성별	연령군	호지킨림프종		비호지킨림프종		다발성 골수종		백혈병		기타 암	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
여자	60-64세	72	0.3	3,146	12.4	1,408	5.6	2,009	7.9	12,142	48.0
여자	65-69세	101	0.5	3,246	15.6	1,730	8.3	2,078	10.0	13,525	64.9
여자	70-74세	104	0.6	3,511	20.5	1,788	10.5	2,117	12.4	15,984	93.5
여자	75-79세	74	0.6	3,166	24.4	1,509	11.6	1,905	14.7	17,032	131.2
여자	80-84세	61	0.7	2,020	24.8	845	10.4	1,229	15.1	13,854	169.8
여자	85세이상	25	0.4	1,185	20.5	306	5.3	752	13.0	11,867	205.5
여자	전체	1,693	0.3	30,016	5.8	10,301	2.0	25,255	4.9	132,577	25.5

2019년 암등록 통계 (성별·연령별·암종별)

출처: 국립암센터 중앙암등록본부

성별	연령군	모든암종		입술, 구강 및 인두		식도		위		대장	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00-04세	406	21.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남녀전체	05-09세	220	9.5	1	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남녀전체	10-14세	300	13.0	7	0.3	0	0.0	1	0.0	1	0.0
남녀전체	15-19세	583	21.4	13	0.5	0	0.0	1	0.0	9	0.3
남녀전체	20-24세	1,344	40.1	32	1.0	0	0.0	16	0.5	40	1.2
남녀전체	25-29세	2,896	84.4	45	1.3	0	0.0	61	1.8	103	3.0
남녀전체	30-34세	4,652	147.6	49	1.6	3	0.1	127	4.0	216	6.9
남녀전체	35-39세	8,845	223.3	112	2.8	7	0.2	435	11.0	497	12.5
남녀전체	40-44세	12,427	322.2	158	4.1	19	0.5	954	24.7	809	21.0
남녀전체	45-49세	17,759	396.5	300	6.7	65	1.5	1,482	33.1	1,485	33.2
남녀전체	50-54세	22,061	518.0	416	9.8	173	4.1	2,508	58.9	2,404	56.4
남녀전체	55-59세	28,454	668.0	556	13.1	363	8.5	3,702	86.9	3,462	81.3
남녀전체	60-64세	33,079	918.5	628	17.4	522	14.5	4,661	129.4	4,160	115.5
남녀전체	65-69세	29,031	1,187.9	470	19.2	469	19.2	3,933	160.9	3,478	142.3
남녀전체	70-74세	29,796	1,566.4	415	21.8	437	23.0	3,851	202.4	3,592	188.8
남녀전체	75-79세	29,324	1,829.0	392	24.5	427	26.6	3,739	233.2	3,749	233.8
남녀전체	80-84세	20,664	1,956.5	228	21.6	268	25.4	2,556	242.0	2,963	280.5
남녀전체	85세이상	12,874	1,805.3	147	20.6	117	16.4	1,465	205.4	2,061	289.0
남녀전체	전체	254,718	496.2	3,969	7.7	2,870	5.6	29,493	57.4	29,030	56.5
남자	00-04세	233	23.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	05-09세	127	10.6	1	0.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	10-14세	157	13.2	3	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	15-19세	273	19.2	7	0.5	0	0.0	1	0.1	9	0.6
남자	20-24세	463	26.3	18	1.0	0	0.0	4	0.2	22	1.3
남자	25-29세	895	49.4	24	1.3	0	0.0	35	1.9	58	3.2
남자	30-34세	1,415	86.9	29	1.8	0	0.0	53	3.3	135	8.3
남자	35-39세	2,673	132.4	60	3.0	2	0.1	172	8.5	269	13.3
남자	40-44세	3,745	191.1	102	5.2	9	0.5	507	25.9	441	22.5
남자	45-49세	5,728	251.9	203	8.9	48	2.1	905	39.8	828	36.4
남자	50-54세	9,182	427.7	295	13.7	143	6.7	1,682	78.3	1,444	67.3
남자	55-59세	14,697	687.8	424	19.8	328	15.3	2,714	127.0	2,318	108.5
남자	60-64세	19,504	1,096.9	497	28.0	477	26.8	3,447	193.9	2,780	156.3
남자	65-69세	18,896	1,604.2	384	32.6	433	36.8	2,884	244.8	2,344	199.0

성별	연령군	모든암종		입술, 구강 및 인두		식도		위		대장	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남자	70~74세	19,721	2,231.5	301	34.1	408	46.2	2,730	308.9	2,215	250.6
남자	75~79세	18,651	2,759.7	293	43.4	389	57.6	2,453	363.0	2,081	307.9
남자	80~84세	11,967	3,094.1	150	38.8	243	62.8	1,494	386.3	1,450	374.9
남자	85세이상	5,851	3,072.2	72	37.8	93	48.8	679	356.5	724	380.1
남자	전체	134,180	523.9	2,863	11.2	2,573	10.0	19,761	77.2	17,119	66.8
여자	00~04세	173	18.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
여자	05~09세	93	8.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
여자	10~14세	143	12.8	4	0.4	0	0.0	1	0.1	1	0.1
여자	15~19세	310	23.7	6	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
여자	20~24세	881	55.2	14	0.9	0	0.0	12	0.8	18	1.1
여자	25~29세	2,001	123.6	21	1.3	0	0.0	26	1.6	45	2.8
여자	30~34세	3,237	212.5	20	1.3	3	0.2	74	4.9	81	5.3
여자	35~39세	6,172	317.8	52	2.7	5	0.3	263	13.5	228	11.7
여자	40~44세	8,682	457.6	56	3.0	10	0.5	447	23.6	368	19.4
여자	45~49세	12,031	545.7	97	4.4	17	0.8	577	26.2	657	29.8
여자	50~54세	12,879	609.8	121	5.7	30	1.4	826	39.1	960	45.5
여자	55~59세	13,757	648.0	132	6.2	35	1.6	988	46.5	1,144	53.9
여자	60~64세	13,575	744.5	131	7.2	45	2.5	1,214	66.6	1,380	75.7
여자	65~69세	10,135	800.6	86	6.8	36	2.8	1,049	82.9	1,134	89.6
여자	70~74세	10,075	989.2	114	11.2	29	2.8	1,121	110.1	1,377	135.2
여자	75~79세	10,673	1,150.9	99	10.7	38	4.1	1,286	138.7	1,668	179.9
여자	80~84세	8,697	1,299.2	78	11.7	25	3.7	1,062	158.7	1,513	226.0
여자	85세이상	7,023	1,343.6	75	14.3	24	4.6	786	150.4	1,337	255.8
여자	전체	120,538	468.5	1,106	4.3	297	1.2	9,732	37.8	11,911	46.3

성별	연령군	간		담낭 및 기타담도		췌장		후두		폐	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00~04세	18	0.9	0	0.0	1	0.1	1	0.1	0	0.0
남녀전체	05~09세	2	0.1	0	0.0	1	0.0	0	0.0	0	0.0
남녀전체	10~14세	0	0.0	0	0.0	5	0.2	0	0.0	0	0.0
남녀전체	15~19세	4	0.1	0	0.0	12	0.4	0	0.0	6	0.2
남녀전체	20~24세	3	0.1	1	0.0	13	0.4	1	0.0	14	0.4
남녀전체	25~29세	15	0.4	1	0.0	24	0.7	1	0.0	30	0.9
남녀전체	30~34세	41	1.3	7	0.2	33	1.0	1	0.0	57	1.8
남녀전체	35~39세	199	5.0	30	0.8	73	1.8	4	0.1	157	4.0
남녀전체	40~44세	369	9.6	54	1.4	117	3.0	6	0.2	318	8.2
남녀전체	45~49세	799	17.8	140	3.1	239	5.3	21	0.5	690	15.4

성별	연령군	간		담낭 및 기타담도		췌장		후두		폐	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	50-54세	1,517	35.6	257	6.0	431	10.1	60	1.4	1,310	30.8
남녀전체	55-59세	2,100	49.3	488	11.5	805	18.9	166	3.9	2,534	59.5
남녀전체	60-64세	2,437	67.7	778	21.6	1,031	28.6	250	6.9	4,030	111.9
남녀전체	65-69세	1,961	80.2	1,008	41.2	1,107	45.3	199	8.1	4,470	182.9
남녀전체	70-74세	2,032	106.8	1,185	62.3	1,172	61.6	172	9.0	5,035	264.7
남녀전체	75-79세	1,963	122.4	1,378	86.0	1,308	81.6	176	11.0	5,299	330.5
남녀전체	80-84세	1,332	126.1	1,149	108.8	1,007	95.3	110	10.4	3,762	356.2
남녀전체	85세이상	813	114.0	907	127.2	720	101.0	54	7.6	2,248	315.2
남녀전체	전체	15,605	30.4	7,383	14.4	8,099	15.8	1,222	2.4	29,960	58.4
남자	00-04세	10	1.0	0	0.0	1	0.1	1	0.1	0	0.0
남자	05-09세	1	0.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	10-14세	0	0.0	0	0.0	3	0.3	0	0.0	0	0.0
남자	15-19세	3	0.2	0	0.0	2	0.1	0	0.0	3	0.2
남자	20-24세	3	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	0.5
남자	25-29세	7	0.4	0	0.0	9	0.5	1	0.1	8	0.4
남자	30-34세	23	1.4	3	0.2	14	0.9	0	0.0	24	1.5
남자	35-39세	148	7.3	16	0.8	41	2.0	2	0.1	81	4.0
남자	40-44세	287	14.6	27	1.4	65	3.3	5	0.3	162	8.3
남자	45-49세	674	29.6	76	3.3	150	6.6	20	0.9	334	14.7
남자	50-54세	1,284	59.8	165	7.7	263	12.2	57	2.7	724	33.7
남자	55-59세	1,746	81.7	286	13.4	483	22.6	158	7.4	1,573	73.6
남자	60-64세	1,950	109.7	476	26.8	597	33.6	239	13.4	2,674	150.4
남자	65-69세	1,480	125.6	609	51.7	630	53.5	193	16.4	3,235	274.6
남자	70-74세	1,434	162.3	676	76.5	632	71.5	168	19.0	3,771	426.7
남자	75-79세	1,290	190.9	736	108.9	621	91.9	162	24.0	3,846	569.1
남자	80-84세	806	208.4	528	136.5	409	105.7	102	26.4	2,596	671.2
남자	85세이상	395	207.4	298	156.5	230	120.8	46	24.2	1,292	678.4
남자	전체	11,541	45.1	3,896	15.2	4,150	16.2	1,154	4.5	20,331	79.4
여자	00-04세	8	0.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
여자	05-09세	1	0.1	0	0.0	1	0.1	0	0.0	0	0.0
여자	10-14세	0	0.0	0	0.0	2	0.2	0	0.0	0	0.0
여자	15-19세	1	0.1	0	0.0	10	0.8	0	0.0	3	0.2
여자	20-24세	0	0.0	1	0.1	13	0.8	1	0.1	6	0.4
여자	25-29세	8	0.5	1	0.1	15	0.9	0	0.0	22	1.4
여자	30-34세	18	1.2	4	0.3	19	1.2	1	0.1	33	2.2
여자	35-39세	51	2.6	14	0.7	32	1.6	2	0.1	76	3.9

성별	연령군	간		담낭 및 기타담도		췌장		후두		폐	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
여자	40~44세	82	4.3	27	1.4	52	2.7	1	0.1	156	8.2
여자	45~49세	125	5.7	64	2.9	89	4.0	1	0.0	356	16.1
여자	50~54세	233	11.0	92	4.4	168	8.0	3	0.1	586	27.7
여자	55~59세	354	16.7	202	9.5	322	15.2	8	0.4	961	45.3
여자	60~64세	487	26.7	302	16.6	434	23.8	11	0.6	1,356	74.4
여자	65~69세	481	38.0	399	31.5	477	37.7	6	0.5	1,235	97.6
여자	70~74세	598	58.7	509	50.0	540	53.0	4	0.4	1,264	124.1
여자	75~79세	673	72.6	642	69.2	687	74.1	14	1.5	1,453	156.7
여자	80~84세	526	78.6	621	92.8	598	89.3	8	1.2	1,166	174.2
여자	85세이상	418	80.0	609	116.5	490	93.7	8	1.5	956	182.9
여자	전체	4,064	15.8	3,487	13.6	3,949	15.3	68	0.3	9,629	37.4

성별	연령군	유방		자궁경부		자궁체부		난소		전립선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00~04세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1	0	0.0
남녀전체	05~09세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	0.2	0	0.0
남녀전체	10~14세	1	0.0	0	0.0	0	0.0	8	0.3	0	0.0
남녀전체	15~19세	3	0.1	2	0.1	4	0.1	36	1.3	0	0.0
남녀전체	20~24세	30	0.9	10	0.3	22	0.7	48	1.4	0	0.0
남녀전체	25~29세	170	5.0	68	2.0	52	1.5	71	2.1	1	0.0
남녀전체	30~34세	523	16.6	184	5.8	103	3.3	57	1.8	0	0.0
남녀전체	35~39세	1,544	39.0	330	8.3	163	4.1	128	3.2	11	0.3
남녀전체	40~44세	3,025	78.4	332	8.6	245	6.4	198	5.1	13	0.3
남녀전체	45~49세	4,700	104.9	447	10.0	411	9.2	352	7.9	84	1.9
남녀전체	50~54세	3,960	93.0	428	10.0	591	13.9	426	10.0	322	7.6
남녀전체	55~59세	3,516	82.5	372	8.7	601	14.1	416	9.8	1,049	24.6
남녀전체	60~64세	3,026	84.0	313	8.7	473	13.1	338	9.4	2,358	65.5
남녀전체	65~69세	1,669	68.3	173	7.1	267	10.9	228	9.3	3,144	128.6
남녀전체	70~74세	1,259	66.2	198	10.4	181	9.5	205	10.8	3,797	199.6
남녀전체	75~79세	841	52.5	176	11.0	91	5.7	170	10.6	3,403	212.3
남녀전체	80~84세	432	40.9	144	13.6	48	4.5	123	11.6	1,870	177.1
남녀전체	85세이상	234	32.8	95	13.3	35	4.9	79	11.1	751	105.3
남녀전체	전체	24,933	48.6	3,273	6.4	3,287	6.4	2,888	5.6	16,803	32.7
남자	00~04세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	05~09세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	10~14세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	15~19세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

성별	연령군	유방		자궁경부		자궁체부		난소		전립선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남자	20-24세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	25-29세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1
남자	30-34세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
남자	35-39세	1	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	11	0.5
남자	40-44세	5	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	13	0.7
남자	45-49세	6	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	84	3.7
남자	50-54세	16	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	322	15.0
남자	55-59세	11	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1,049	49.1
남자	60-64세	13	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2,358	132.6
남자	65-69세	18	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3,144	266.9
남자	70-74세	19	2.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3,797	429.6
남자	75-79세	10	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3,403	503.5
남자	80-84세	5	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1,870	483.5
남자	85세이상	9	4.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	751	394.3
남자	전체	113	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	16,803	65.6
여자	00-04세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.1	0	0.0
여자	05-09세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	0.4	0	0.0
여자	10-14세	1	0.1	0	0.0	0	0.0	8	0.7	0	0.0
여자	15-19세	3	0.2	2	0.2	4	0.3	36	2.8	0	0.0
여자	20-24세	30	1.9	10	0.6	22	1.4	48	3.0	0	0.0
여자	25-29세	170	10.5	68	4.2	52	3.2	71	4.4	0	0.0
여자	30-34세	523	34.3	184	12.1	103	6.8	57	3.7	0	0.0
여자	35-39세	1,543	79.5	330	17.0	163	8.4	128	6.6	0	0.0
여자	40-44세	3,020	159.2	332	17.5	245	12.9	198	10.4	0	0.0
여자	45-49세	4,694	212.9	447	20.3	411	18.6	352	16.0	0	0.0
여자	50-54세	3,944	186.8	428	20.3	591	28.0	426	20.2	0	0.0
여자	55-59세	3,505	165.1	372	17.5	601	28.3	416	19.6	0	0.0
여자	60-64세	3,013	165.2	313	17.2	473	25.9	338	18.5	0	0.0
여자	65-69세	1,651	130.4	173	13.7	267	21.1	228	18.0	0	0.0
여자	70-74세	1,240	121.7	198	19.4	181	17.8	205	20.1	0	0.0
여자	75-79세	831	89.6	176	19.0	91	9.8	170	18.3	0	0.0
여자	80-84세	427	63.8	144	21.5	48	7.2	123	18.4	0	0.0
여자	85세이상	225	43.0	95	18.2	35	6.7	79	15.1	0	0.0
여자	전체	24,820	96.5	3,273	12.7	3,287	12.8	2,888	11.2	0	0.0

성별	연령군	고환		신장		방광		뇌 및 중추신경계		갑상선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00-04세	9	0.5	21	1.1	0	0.0	60	3.1	1	0.1
남녀전체	05-09세	0	0.0	1	0.0	0	0.0	37	1.6	4	0.2
남녀전체	10-14세	0	0.0	3	0.1	0	0.0	39	1.7	23	1.0
남녀전체	15-19세	9	0.3	3	0.1	0	0.0	44	1.6	162	5.9
남녀전체	20-24세	40	1.2	18	0.5	3	0.1	49	1.5	653	19.5
남녀전체	25-29세	68	2.0	52	1.5	6	0.2	46	1.3	1,639	47.8
남녀전체	30-34세	54	1.7	104	3.3	8	0.3	62	2.0	2,487	78.9
남녀전체	35-39세	55	1.4	246	6.2	19	0.5	90	2.3	3,872	97.8
남녀전체	40-44세	29	0.8	383	9.9	51	1.3	96	2.5	4,154	107.7
남녀전체	45-49세	18	0.4	507	11.3	111	2.5	131	2.9	4,059	90.6
남녀전체	50-54세	12	0.3	642	15.1	202	4.7	154	3.6	4,048	95.0
남녀전체	55-59세	8	0.2	803	18.9	402	9.4	194	4.6	3,724	87.4
남녀전체	60-64세	11	0.3	913	25.4	576	16.0	223	6.2	2,654	73.7
남녀전체	65-69세	2	0.1	762	31.2	700	28.6	181	7.4	1,379	56.4
남녀전체	70-74세	2	0.1	634	33.3	785	41.3	169	8.9	936	49.2
남녀전체	75-79세	5	0.3	526	32.8	878	54.8	197	12.3	552	34.4
남녀전체	80-84세	2	0.2	269	25.5	700	66.3	135	12.8	240	22.7
남녀전체	85세이상	1	0.1	139	19.5	454	63.7	74	10.4	89	12.5
남녀전체	전체	325	0.6	6,026	11.7	4,895	9.5	1,981	3.9	30,676	59.8
남자	00-04세	9	0.9	11	1.1	0	0.0	32	3.3	0	0.0
남자	05-09세	0	0.0	1	0.1	0	0.0	22	1.8	2	0.2
남자	10-14세	0	0.0	1	0.1	0	0.0	22	1.8	4	0.3
남자	15-19세	9	0.6	3	0.2	0	0.0	26	1.8	33	2.3
남자	20-24세	40	2.3	7	0.4	3	0.2	24	1.4	130	7.4
남자	25-29세	68	3.8	35	1.9	4	0.2	25	1.4	395	21.8
남자	30-34세	54	3.3	73	4.5	7	0.4	36	2.2	673	41.3
남자	35-39세	55	2.7	189	9.4	16	0.8	55	2.7	1,096	54.3
남자	40-44세	29	1.5	289	14.7	42	2.1	50	2.6	1,087	55.5
남자	45-49세	18	0.8	368	16.2	86	3.8	70	3.1	937	41.2
남자	50-54세	12	0.6	453	21.1	174	8.1	86	4.0	870	40.5
남자	55-59세	8	0.4	555	26.0	335	15.7	115	5.4	841	39.4
남자	60-64세	11	0.6	631	35.5	501	28.2	111	6.2	654	36.8
남자	65-69세	2	0.2	524	44.5	590	50.1	106	9.0	355	30.1
남자	70-74세	2	0.2	446	50.5	654	74.0	103	11.7	234	26.5
남자	75-79세	5	0.7	342	50.6	702	103.9	97	14.4	131	19.4
남자	80-84세	2	0.5	162	41.9	544	140.7	63	16.3	56	14.5
남자	85세이상	1	0.5	65	34.1	326	171.2	27	14.2	18	9.5

성별	연령군	고환		신장		방광		뇌 및 중추신경계		갑상선	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남자	전체	325	1.3	4,155	16.2	3,984	15.6	1,070	4.2	7,516	29.3
여자	00-04세	0	0.0	10	1.1	0	0.0	28	3.0	1	0.1
여자	05-09세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	15	1.3	2	0.2
여자	10-14세	0	0.0	2	0.2	0	0.0	17	1.5	19	1.7
여자	15-19세	0	0.0	0	0.0	0	0.0	18	1.4	129	9.9
여자	20-24세	0	0.0	11	0.7	0	0.0	25	1.6	523	32.8
여자	25-29세	0	0.0	17	1.0	2	0.1	21	1.3	1,244	76.8
여자	30-34세	0	0.0	31	2.0	1	0.1	26	1.7	1,814	119.1
여자	35-39세	0	0.0	57	2.9	3	0.2	35	1.8	2,776	142.9
여자	40-44세	0	0.0	94	5.0	9	0.5	46	2.4	3,067	161.6
여자	45-49세	0	0.0	139	6.3	25	1.1	61	2.8	3,122	141.6
여자	50-54세	0	0.0	189	8.9	28	1.3	68	3.2	3,178	150.5
여자	55-59세	0	0.0	248	11.7	67	3.2	79	3.7	2,883	135.8
여자	60-64세	0	0.0	282	15.5	75	4.1	112	6.1	2,000	109.7
여자	65-69세	0	0.0	238	18.8	110	8.7	75	5.9	1,024	80.9
여자	70-74세	0	0.0	188	18.5	131	12.9	66	6.5	702	68.9
여자	75-79세	0	0.0	184	19.8	176	19.0	100	10.8	421	45.4
여자	80-84세	0	0.0	107	16.0	156	23.3	72	10.8	184	27.5
여자	85세이상	0	0.0	74	14.2	128	24.5	47	9.0	71	13.6
여자	전체	0	0.0	1,871	7.3	911	3.5	911	3.5	23,160	90.0

성별	연령군	호지킨림프종		비호지킨림프종		다발성 골수종		백혈병		기타 암	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	00-04세	0	0.0	45	2.4	0	0.0	124	6.5	125	6.5
남녀전체	05-09세	0	0.0	37	1.6	0	0.0	83	3.6	50	2.2
남녀전체	10-14세	6	0.3	47	2.0	0	0.0	83	3.6	76	3.3
남녀전체	15-19세	22	0.8	44	1.6	0	0.0	86	3.2	123	4.5
남녀전체	20-24세	26	0.8	65	1.9	0	0.0	103	3.1	157	4.7
남녀전체	25-29세	32	0.9	79	2.3	1	0.0	123	3.6	208	6.1
남녀전체	30-34세	26	0.8	101	3.2	3	0.1	123	3.9	283	9.0
남녀전체	35-39세	22	0.6	178	4.5	13	0.3	167	4.2	493	12.4
남녀전체	40-44세	14	0.4	221	5.7	33	0.9	156	4.0	673	17.4
남녀전체	45-49세	18	0.4	335	7.5	65	1.5	246	5.5	1,054	23.5
남녀전체	50-54세	18	0.4	411	9.7	126	3.0	275	6.5	1,370	32.2
남녀전체	55-59세	25	0.6	586	13.8	182	4.3	365	8.6	2,035	47.8
남녀전체	60-64세	19	0.5	676	18.8	251	7.0	406	11.3	2,345	65.1
남녀전체	65-69세	27	1.1	602	24.6	294	12.0	314	12.8	2,194	89.8

성별	연령군	호지킨림프종		비호지킨림프종		다발성 골수종		백혈병		기타 암	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
남녀전체	70~74세	18	0.9	634	33.3	295	15.5	349	18.3	2,443	128.4
남녀전체	75~79세	19	1.2	635	39.6	320	20.0	319	19.9	2,761	172.2
남녀전체	80~84세	11	1.0	414	39.2	176	16.7	268	25.4	2,457	232.6
남녀전체	85세이상	5	0.7	278	39.0	72	10.1	148	20.8	1,888	264.7
남녀전체	전체	308	0.6	5,388	10.5	1,831	3.6	3,738	7.3	20,735	40.4
남자	00~04세	0	0.0	28	2.9	0	0.0	79	8.1	62	6.3
남자	05~09세	0	0.0	26	2.2	0	0.0	41	3.4	33	2.8
남자	10~14세	4	0.3	28	2.4	0	0.0	46	3.9	46	3.9
남자	15~19세	10	0.7	29	2.0	0	0.0	65	4.6	73	5.1
남자	20~24세	12	0.7	35	2.0	0	0.0	65	3.7	92	5.2
남자	25~29세	15	0.8	47	2.6	0	0.0	72	4.0	91	5.0
남자	30~34세	12	0.7	62	3.8	2	0.1	77	4.7	138	8.5
남자	35~39세	13	0.6	107	5.3	9	0.4	84	4.2	246	12.2
남자	40~44세	9	0.5	132	6.7	22	1.1	93	4.7	369	18.8
남자	45~49세	13	0.6	197	8.7	43	1.9	144	6.3	524	23.0
남자	50~54세	14	0.7	252	11.7	68	3.2	158	7.4	700	32.6
남자	55~59세	18	0.8	352	16.5	96	4.5	192	9.0	1,095	51.2
남자	60~64세	16	0.9	394	22.2	142	8.0	221	12.4	1,315	74.0
남자	65~69세	18	1.5	363	30.8	165	14.0	183	15.5	1,236	104.9
남자	70~74세	11	1.2	391	44.2	160	18.1	222	25.1	1,347	152.4
남자	75~79세	11	1.6	338	50.0	165	24.4	172	25.4	1,404	207.7
남자	80~84세	5	1.3	221	57.1	89	23.0	135	34.9	1,037	268.1
남자	85세이상	0	0.0	115	60.4	36	18.9	59	31.0	615	322.9
남자	전체	181	0.7	3,117	12.2	997	3.9	2,108	8.2	10,423	40.7
여자	00~04세	0	0.0	17	1.8	0	0.0	45	4.8	63	6.8
여자	05~09세	0	0.0	11	1.0	0	0.0	42	3.7	17	1.5
여자	10~14세	2	0.2	19	1.7	0	0.0	37	3.3	30	2.7
여자	15~19세	12	0.9	15	1.1	0	0.0	21	1.6	50	3.8
여자	20~24세	14	0.9	30	1.9	0	0.0	38	2.4	65	4.1
여자	25~29세	17	1.0	32	2.0	1	0.1	51	3.1	117	7.2
여자	30~34세	14	0.9	39	2.6	1	0.1	46	3.0	145	9.5
여자	35~39세	9	0.5	71	3.7	4	0.2	83	4.3	247	12.7
여자	40~44세	5	0.3	89	4.7	11	0.6	63	3.3	304	16.0
여자	45~49세	5	0.2	138	6.3	22	1.0	102	4.6	530	24.0
여자	50~54세	4	0.2	159	7.5	58	2.7	117	5.5	670	31.7
여자	55~59세	7	0.3	234	11.0	86	4.1	173	8.1	940	44.3

성별	연령군	호지킨림프종		비호지킨림프종		다발성 골수종		백혈병		기타 암	
		발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)	발생자수(명)	조발생률(명)
여자	60-64세	3	0.2	282	15.5	109	6.0	185	10.1	1,030	56.5
여자	65-69세	9	0.7	239	18.9	129	10.2	131	10.3	958	75.7
여자	70-74세	7	0.7	243	23.9	135	13.3	127	12.5	1,096	107.6
여자	75-79세	8	0.9	297	32.0	155	16.7	147	15.9	1,357	146.3
여자	80-84세	6	0.9	193	28.8	87	13.0	133	19.9	1,420	212.1
여자	85세이상	5	1.0	163	31.2	36	6.9	89	17.0	1,273	243.6
여자	전체	127	0.5	2,271	8.8	834	3.2	1,630	6.3	10,312	40.1

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준

박병준의 클래식스토리

박선민

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

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.

전쟁에 의한, 평화를 위한 음악 쇼스타코비치의 '핀란드 주제에 의한 모음곡'

러시아의 우크라이나 침공에 전 세계인들은 전쟁확산으로 이어질까 좌불안석이다. 푸틴은 몇몇 국가를 제외한 모든 국가로부터 공공의 적으로 낙인 찍혔다. 러시아어로 '변방의 땅'을 뜻하는 우크라이나는 러시아 변방의 나라가 아닌 대국 러시아에 맞선 용감한 대통령과 국민들의 결사항전에 세계가 주목하는 나라로 떠올랐다. 이번 러시아의 침공을 목도하면서 1939년 11월 30일 발발한 겨울전쟁으로 불리는 러시아의 핀란드 침공과 흡사하다는 생각이 들었다. 핀란드를 호시탐탐 노리던 스탈린의 소련 군대는 불가



핀란드 스키부대원

침 조약을 깨고 국경지대에서 핀란드군이 러시아 진영을 포격했다는 날조된 사건을 빌미로 침공을 감행했다. 손쉽게 핀란드를 접수할 수 있을 것이란 예상도 보기 좋게 빗나간 건 전술의 부재도 한몫했지만 핀란드인들의 격렬한 저항때문이었다. 압도적인 군사력에도 불구하고 러시아는 고전을 면치 못했으며 빈틈없는 게릴라 전술과 화염병으로 용맹하게 맞서 싸운 핀란드군은 수많은 전투에서 우세를 점하며 끈기있게 저항했다. 결국 핀란드는 1940년 3월까지 버텼고 땅의 일부를 내어주긴 했지만 나라를 지켜내며 소련에 흡수되지 않았다.

클래식 전공자라서인지 겨울전쟁하면 20세기 러시아를 대표하는 작곡가 쇼스타코비치가 오버랩 된다. 1906년생으로 15개에 달하는 교향곡이 대표적이며 발레곡, 실내악곡, 영화음악등 다양한 형식을 탁월하게 소화해낸 러시아니즘의 거장이다. 특히 그는 스탈린의 압제속에 인생의 대부분을 공산체제의 눈치를 보가며 곡을 써야했으며 당시 숙청의 위기속에 당국의 지침에 순응해야 했다.

구 소련의 핀란드 침공(겨울전쟁)이 있기 전 11월 말, 그에게 공산당의 중앙위원장 안드레이 즈다보프의 은밀한 지시가 떨어진다. 뜬금없이 ‘핀란드 선율을 담은 관현악곡을 작곡하라는 것’이다. 데드라인은 12월 2일. 작곡에 착수한 쇼스타코비치는 소련이 11월 30일 핀란드를 침공했다는 소식을 접하고 그제서야 영문을 알았을 것이다. 이 곡은 애초에 핀란드의 수도 헬싱키에 당도하게 될 붉은 군대의 행진곡으로 계획되어 있었다. 쇼스타코비치의 ‘핀란드 주제에 의한 모음곡’은 이러한 배경으로 탄생하게되었지만 크나큰 인명피해를 비롯해서 손해가 막심했던 소련이었기에 결국행진을 위해 연주되지는 않았다.

이 작품은 일곱개의 짧은 핀란드 민요로 이루어져 있는데 헬싱키에 입성할 붉은 군대의 행진에 어울릴 법한 음악을 기대했다면 큰 오산이다. 핀란드 민속적 색채를 고스란히 담은 각각의 민요들은 대부분 밝고 경쾌하기 그지없다. 특히 ‘하늘은 푸르고 하얗구나’라는 제목을 가진 두번째 민요를 두고 핀란드에대한 우호적인 음악적 제스처로 간주하는 의견이 지배적이다. 파란색과 흰색이 핀란드 국기를 상징하기 때문이다. 그는 당국의 지시에 순응했을 뿐 그들이 의도했던 프로파간다적 요소는 배제한채 오롯이 핀란드의 자연과 멜로디를 엮어 아름다운 관현악곡으로 완성했다. 공산체제를 대변하는 프로파간다 영화음악을 비롯해서 교향곡을 통해서도 체제를 찬양하는 음악어법을 구사할 줄 알았음에도 불구하고 이 작품에는 이웃나라에 대한 쇼스타코비치의 따뜻한 시선이 녹아있다. 훗날 이 작품을 쓰게된 동기가 불편했던 쇼스타코비치는 작품 목록에서 지워버렸지만 2001년 그의 아내 이리나에 의해 다시 세상의 빛을 보게 되었다. 이 작품은 핀란드 악단에 의해 최초로 녹음되었고 핀란드 음악인들은 쇼스타코비치의 고충을 헤아리고 작품의 진의를 믿어주었다.

수많은 예술인들이 우크라이나 국가의 연주영상을 SNS에 올려 응원메세지를 보내거나, 평화를 기원하는 공연을 기획하며 우크라이나인들을 응원하는 동시에 물질적인 도움으로 힘을 보태고 있다. 러시아 내에서 푸틴정부가 도발을 정당화하는 작업에 힘을 쏟고있다는 뉴스에 마음이 무겁다. 득보다 실이 너무 컸던 겨울전쟁을 반면교사 삼길 바라며 빠른 전쟁의 종식을 기원한다.

소프라노, 테너 그리고 관현악 앙상블 편성의 이 작품 속에는 민속음악 특유의 아기자기함과 소소한 감성이 배어있다. 두번째 민요 ‘하늘은 푸르고 하얗구나’의 나타냄말은 giocoso로 ‘익살스럽게’라는 뜻이다. 전쟁의 포화속에 내몰린 군인들에게 따뜻함과 향수를 선사하는 듯한 음악이다.

* 추천링크

<https://www.youtube.com/watch?v=Smvs5-xrsoA>

최윤영의 뮤지컬 오버뷰(Musical Over:view)



최윤영

최윤영씨는 인천국제공항 아나운서와 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 오디오클립 '최윤영의 Musical Pre:view' 채널을 운영중이다.

창작 뮤지컬 '프리다', 또 하나의 예술을 빛다

2021년 11월 16일(미 현지시간), 프리다 칼로(1907~1954)가 남긴 마지막 자화상이 소더비 경매를 통해 개인에게 낙찰됐다. 라틴아메리카 현대 미술품 경매 사상 최고가였다. 달러로 3490만 달러, 환산하면 약 413억 원 정도다. 일단 엄청난 낙찰가만 봐도 놀라운데, 프리다의 생애에 관해 조금이나마 알고 있었더라면 또 한 번 시선이 갈 수밖에 없던 소식이었다.

'디에고와 나(Diego y yo)'라는 제목을 가진 그림은 그가 고단했던 삶의 여정을 마무리 짓기 5년 전인 1949년에 완성됐다고 한다. 특유의 강렬한 색감과 시원한 터치가 인상적인데, 굳은 듯 묘한 표정으로 눈물을 뚝뚝 흘리는 모습엔 프리다의 인생이 요약돼있다. 그림 하단에 무겁게 떨어진 머리칼을 보면 마치 그의 목을 조여오는 것만 같은 모양새다. 짙은 눈썹 위로는 눈이 세 개나 달린 디에고 리베라가 그려져 있다. 평생을 두고 잊지 못한 애증의 존재와 심리적 무게가 그렇게 캔버스에 담겼다.

그로부터 얼마 지나지 않아 우리 곁에도 '프리다'가 찾아왔다. 강렬한 음악과 춤, 섬세한 감성이 담긴 쇼 뮤지컬로 말이다. 지난 3월 1일 서울 세종문화회관 S씨어터에서 개막한 월드 프리미어 뮤지컬 '프리다'는 EMK뮤지컬컴퍼니와 연출 겸 작가 추정화, 작곡가 허수현이 완성한 창작 뮤지컬로, 제작사의 첫 중소극장 뮤지컬 도전작이기도 해서 더욱 의미가 있다.

멕시코 태생의 예술가이자 혁명가인 프리다가 한국에서 뮤지컬화 된다는 소식은 많은 이들의 기대감을 높이기에 충분했다. 물론 결과는 기대 이상이였다. 2020년 트리아아웃 당시 관객과 평단으로부터 뜨거운 반응을 일으킨 뮤지컬 '프리다'는 제14회 대구국제뮤지컬페스티벌(DIMF) 창작뮤지컬상 수상으로 멋진 피날레를 장식했고, 이듬해 제15회 동일 행사에 공식 초청되는 등 일찍이 작품성을 인정받았다. 그 후로 더 완벽해진 이번 공연은 오는 5월 29일까지 계속된다.

의미 있는 초연인 만큼 캐스트 역시 눈부시다. 뮤지컬 '프리다'는 총 아홉 명의 여성 배우들로만 꾸며진다. 먼저 불꽃 같은 삶을 살다 간 주인공 '프리다' 역은 최정원과 김소향이 맡았다. 그중에서도 작품 개발 과정에서 참여한 김소향은 마치 프리다가 되살아난 듯 완벽한 해석과 흔들림 없는 가창력, 전공인 현대무용에 기반한 표현력으로 내내 감탄을 자아냈다.



[뮤지컬 프리다] 9인 9색 포트레이트 캐릭터 포스터 공개! 다채로운 '프리다 칼로' 인생 담은 캔버스 표현!_제공 EMK



[뮤지컬 프리다] 뮤지컬 프리다 메인포스터_제공 EMK



[뮤지컬 프리다] 뮤지컬 프리다 메인포스터_제공 EMK

여기에 쇼 진행자로서 가상의 디에고를 맡아 연기하는 '레플레하'役に 전수미와 리사가, 보이지 않는 죽음을 관념화한 '데스티노'役に 임정희와 정영아가 무대에 오른다. 그리고 프리다의 또 다른 자아로서 평행 우주 속 완벽한 존재를 의미함과 동시에 어린 시절 프리다로 분한 '메모리아'역으로 최서연, 허혜진, 황우림이 함께 하며 에너지 가득한 공연을 펼친다.

작품은 임종을 앞둔 프리다가 'The Last Night Show' 리허설에 초대돼 삶을 되짚는 과정을 액자 형식으로 담았다. 의사가 되고 싶었지만, 소아마비와 교통사고로 인해 꿈꾸던 바를 이룰 수 없었던 프리다는 온몸이 아스려져 고통 속에 던져졌을 때도 끝까지 삶을 포기하지 않았다. 위기의 순간마다 어김없이 울리던 '사이렌'은 적절한 긴장감을 주며 분위기를 환기하는 역할을 한다. 이때 그를 다시 일으킨 힘이 바로 그림이었다. 죽음이 항상 곁을 맴도는 가운데 곳곳이 견디던 모습, 사랑을 포기하지 않고 슬픔마저 예술로 승화시킨 의지에 경외심마저 든다.

6인조 라이브 밴드의 생동감 넘치는 연주로 전해진 넘버들도 강한 인상을 남긴다. 특히 '코르셋'은 오래도록 귓가에 맴도는 핵심 넘버다. 버티기 어려운 몸을 옥죄던 코르셋과 또 하나의 발이 된 목발을 갑옷과 검처럼 들었던 가사는 삶에 대한 프리다의 태도를 명확히 알 수 있는 대목이어서 더 감동적이다. 오프닝과 클로징을 장식한 '라비다(Lavida)' 또한 열정으로 가득했던 생애 전체를 상징하며 중독성 강한 멜로디를 전한다.

이밖에도 화려하면서도 감각적인 조명, 세련된 의상, 짜임새 있는 구성을 통해 또 하나의 예술로 빛어낸 뮤지컬 '프리다'는 어두운 무대 위로 초록빛 희망을 펼쳐낸다. 어쩌면 '평화'란 뜻이 담긴 이름처럼 이제 고단했던 삶에서 완전히 벗어나길 바랐던 걸까. 일찍이 외출을 떠나며 다시 돌아오지 않길 바랐던 그였지만, 괴로워서가 아니라 충분했기 때문에 그랬던 외침이 그새 마음속에 새겨진 듯하다. 평범했던 삶이 갈수록 더 멀게만 느껴지는 시기, 위기 속에 침전한 우리가 뮤지컬 '프리다'를 꼭 만나야 할 이유다. 그럼에도 불구하고, 'ViVA, LA ViDA! (인생이여, 만세!)'

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.

고별의 기록

“죽은 이들은 우리를 슬프게 한다. 그가 죽었기 때문이 아니라 그가 한 때 살았었으므로 그것이 우리를 슬프게 한다.” (우리를 슬프게 하는 것들/최인호)

우리는 수많은 영원한 이별을 겪으며 살아갑니다. 삶이 유한하니 우리는 태어나면서부터 이별을 겪을 수밖에 없는 운명을 갖게 되는 것이겠지요. 누군가의 마지막 기록은 그가 한 때 살았었음을 더없이 선명하게 각인시키기에 더 애뜻하게 다가오기 마련입니다. 그래서 어떤 음악가의 마지막 작품 혹은 마지막 연주 기록은 설사 그 완성도에 약간의 문제가 있을지라도 그를 사랑하는 모든 이에게 특별하게 남아있지요.

음악가들의 고별의 기록을 이야기할 때 피아니스트 디누 리파티(D. Lipatti, 1917-1950)의 이야기가 빠질 수 없을 것입니다. 루마니아 출신인 리파티는 천재적인 음악성을 발휘했지만 불행하게도 20대 중후반부터 아프기 시작했는데 결국 1947년 호지킨 림프종(Hodgkin's Lymphoma, 신체의 면역 기능을 담당하는 림프계에 발생하는 암)을 진단받게 됩니다. 그리고 1950년 12월, 고작 33세의 나이로 세상을 떠나지요.

현재는 이 병의 완치율이 높지만 리파티 생전에는 효과적인 치료법이 개발



마지막 연주회에서의 디누 리파티
(사진: Michel Meusy)

되기 전이었습니다. 리파티는 1950년 5월, 류마티스 치료에 효과적이라는 코티손(Cortisone) 주사를 맞기 시작하였고 일시적으로 회복되어 여름에 열흘이 조금 넘었던 녹음 일정을 소화해냅니다. 하지만, 이 주사는 근본적인 치료약이 아니었고 이 주사를 계속해서 맞을 수도 있는 것도 아니었습니다. 이는 코티손 주사를 이용한 치료를 두 달 이상 지속할 수 없으며 그 효과가 얼마나 같지 알 수 없다고 그의 주치의가 월터 레그(W. Legge, 1906-1979, 레코딩 프로듀서)에게 알렸던 것에서도 알 수 있죠.

1950년 여름이 지나며 리파티의 상태는 다시 악화되었습니다. 그리고, 9월 16일, 리파티는 프랑스 동부에 위치한 도시 브장송에서 열린 독주회 무대에 오릅니다. 프로그램은 바흐의 파르티타 1번, 모차르트의 소나타 8번, 슈베르트의 즉흥곡 2곡, 그리고 쇼팽의 왈츠 14곡이었지요. 리파티에 대해 중요한 글들을 쓴 마크 에인리(M. Ainley)에 따르면 연주 당일 오전 리허설 때만 해도 리파티의 상태는 괜찮았습니다. 그러나, 오후가 되면서 리파티는 고열과 통증에 시달리게 되었고 주치의는 연주회를 취소하라고 하죠. 취소를 원하지 않았던 리파티 자신도 연주를 할 수 없음을 인정할 수밖에 없었습니다. 하지만, 연주홀이 연주 시작 두 시간 전에 청중들로 이미 꽉 찼다는 소식을 듣자 그는 결국 연주를 하기로 결정하고 몇몇 주사들을 맞은 후 연주홀로 향했습니다.

리파티는 이 연주 2주 후에 있었던 라디오 인터뷰에서 당시 몸이 너무 약해서 연주 한 시간 전에 전체 프로그램의 고작 절반만을 연주할 수 있을 것이라고 예상했음을 밝혔습니다. 이는 연주 취소를 고려했다는 상황과 어쩔지 모순되는 것처럼 들릴 수 있는데 리파티가 밝힌 연주 한 시간 전의 상태는 고열에 시달리다가 몸이 그나마 조금 나아졌을 때였습니다. 연주홀에 도착한 그는 계단도 아내와 주치의의 도움으로 오를 정도로 약했지요. 이 상황에서도 연주는 프로그램의 거의 끝까지 진행되었습니다. 하지만, 프로그램의 마지막 곡인 쇼팽의 왈츠 한 곡을(Op. 34 No. 1) 마저 연주할 여력이 그에게 남아있지 않았지요. 리파티는 일단 연주를 시작했지만 곧 멈추었고 무대에서 퇴장합니다. 그리고, 홀은 무거운 침묵에 휩싸였지요. 다시 등장한 리파티는 쇼팽의 왈츠 대신 그가 언제나 첫번째 앙코르로 연주했다는, 바흐의 칸타타 147번 중 합창곡(Choral) “예수는 나의 기쁨되시니(Jesus bleibet meine Freude)”의 피아노 편곡버전을 연주했습니다.

일반적으로는 그렇게 그 날의 연주가 마무리되었다고 알려져 있는데 당시 이 연주회를 리뷰한 두 개의 지역 신문에 따르면 리파티는 총 3개의 앙코르를 연주했다고 합니다. 3개의 앙코르 모두 바흐의 작품이었지요. 다른 두 앙코르가 어떤 곡이었는지 밝혀지지는 않았는데 “예수는 나의 기쁨되시니”가 그 날의 유일한 앙코르가 아니었다는 것은 확실하지 않나 싶습니다.

이 곡이 유일한 앙코르는 아니었지만 원곡이 ‘예수가 나의 기쁨이며, 내 마음의 위안이자 생명수이고, 내 삶의 힘’이라는 고백적인 가사를 포함하고 있기에 이 앙코르가 주는 울림이 특히 남다르지 않았을까 합니다. 병마에 쇠약해진 리파티가 이 곡을 연주했을 때 청중들은 어떻게 받아들였을까요? 그리고, 그 때 리파티의 마음은 어땠을까요? 그가 즐겨 연주했던 앙코르였지만 그 날의 앙코르는 그에게 더 특별했을까요? 너무 아쉽게도 이 앙코르들은 녹음되지 못해서 그 날의 이 울림은 상상할 수밖에 없습니다.

이 연주회가 리파티의 마지막 연주회로 남았기에 프로그램의 마지막 곡을 대신한 “예수는 나의 기쁨되시니”를 두고 ‘곧 다가올 죽음을 예감했던 그의 마지막 연주’라는 식의 의미부여도 있어 왔습니다. 실제로 이 연주 후 3개월이 채 못되어 리파티는 세상을 떠났지요. 그런데, 사실 리파티는 그 날의 바흐 연주가 청중 앞에서 자신의 마지막 연주가 될 줄은 몰랐습니다. 앞서 잠시 언급했던 라디오 인터뷰에서, 그는 앞으로의 연

주와 녹음 계획에 대해 이야기했으니까요. 또, 그 인터뷰를 마무리하며 바흐의 작품 하나를 연주하기도 했습니다. 앞서 언급하였다시피, 이 앙코르가 그날의 유일한 앙코르도 아니었고요. 그러니 우리는 그 앙코르의 순간을 어쩌면 조금은 과장된 감정으로 상상하고 있을지도 모르겠습니다. 그러나 과장을 걷어내더라도 병마에 약해질대로 약해진 몸을 다그치며 이루어낸 그 날의 연주는 여전히 더없이 숭고하게 다가옵니다. 또, “예수는 나의 기쁨되시니”가 연주된 순간은 여전히 몇 마디의 말로는 감히 선볼리 묘사하기 힘든 그런 순간이라고 상상하게 되지요.

이 연주회 실황은 후에 음반으로 발매되었습니다. 곡을 시작하기에 앞서 리파티가 몇 개의 화음을 아르페지오(Arpeggio: 분산화음)로 부드럽게 연주하는 모습이 흥미롭지요. 연주는 눈부시지만 종종 숨이 조금 가쁜 듯한 인상을 주며 실수도 들리곤 하는데 이는 그 날 리파티의 상황을 먹먹하게 그려보게 합니다. 짧은, 하지만 빛나는 한 때를 살았었던 리파티. 그와 레코딩 작업을 함께 했던 월터 레그가 리파티에 대해 했던 말을 소개하며, 이 글을 마무리하고자 합니다.

“신은 우리가 디누 리파티라고 부른, 당신이 선택한 악기를 너무 짧은 시간 동안 이 세상에 빌려주었다.”

추천영상: 본문에서 언급한 대로, 그의 마지막 리사이틀에서 연주했던 바흐의 “예수는 나의 기쁨되시니”는 녹음되지 못했습니다. 그 점이 못내 아쉽긴 하지만, 마지막 리사이틀이 열리기 두 달 전 즈음에, 그가 병에서 일시적으로 회복되었을 때 이 곡을 녹음한 음원을 소개합니다. 평소 즐겨 연주하던 곡임에도, 리파티는 녹음 당시 그 자신이 만족한 버전이 나올 때까지 반복에 반복을 거듭했다고 하지요. 차분한 진행 속에 명상적이고 경건한 느낌이 인상적인 이 음원을 감상해 보세요.

<https://www.youtube.com/watch?v=-2JJIYr1azQ>

박선민의 공연예술 글로벌 Now!



박선민

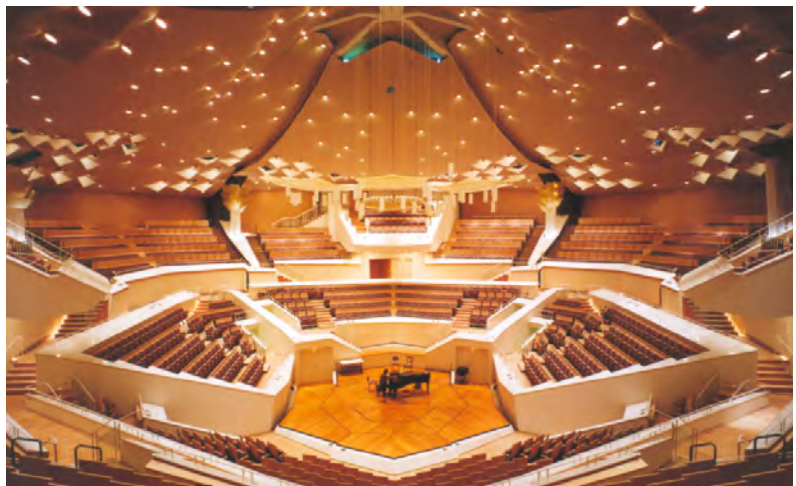
박선민씨는 한국예술종합학교(예술경영)와 홍콩과학기술대학(MBA)을 졸업한 후 미국 뉴욕필하모닉 기획팀 및 싱가포르 IMG Artists에서 근무한 바 있다. 현재는 선아트 매니지먼트 대표를 맡고 있으며 한양대학교에 출강 중이다.

세대를 아우르는 예술교육 2 베를린 필하모니와名지휘자 사이먼 래틀의 교육 철학

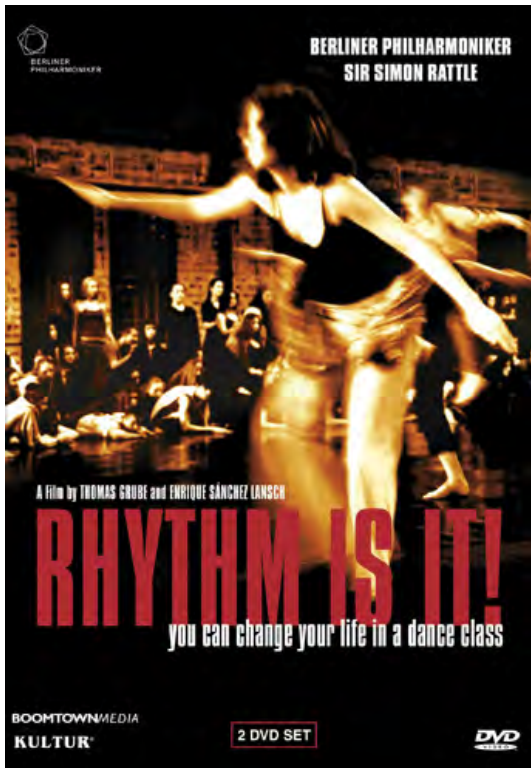
마크 어빙이 2009년(국내)에 출간한 ‘죽기 전 꼭 가봐야 할 건축물 1001’에는 고대부터 현대까지 극한의 경지에 다다른, 아름다움의 극치를 자랑하는 건축물들이 소개되어 있다. 그중에는 왕관 혹은 서커스단의 텐트를 떠올리게 하는 독일의 아름다운 건축물도 있는데 바로 ‘베를린 필하모니’이다. 1963년 한스 샤론에 ‘음악을 중심으로’라는 모토 아래 건축된 이 아름다운 콘서트홀은 베를린 필하모닉 관현악단의 상주 콘서트장이다.

베를린 필하모니(이하 베를린 필)의 엠블럼(상징, 표상)은 다른 오케스트라의 엠블럼들과는 조금 다른 모양새를 하고 있다. 크고 작은 세 개의 오각형이 다양한 각도로 겹친 기하학적인 형태를 하고 있고 엠블럼 뿐만 아니라 베를린 필 공연장 역시 내부가 오각형으로 설계되어 있다.

이는 베를린 필을 설계한 건축가 한스 샤론의 ‘음악을 중심으로’ 철학을 바탕으로 하고 있는데 공연장 어디에서나 관객들이 무대를 잘 볼 수 있도록 오각형으로 설계되었으며 엠블럼은 음악과 사람, 공간의 통합을 의미한다. 베를린 필은 과연 ‘음악과 사람, 공간의 통합’을 어떻게 실천해 나가고 있을까.



베를린필하모니홀



베를린필하모니_Rhythm is it!



베를린필하모니홀외관

과 사람의 통합'을 계승해 좀 더 일상적인 순간에서 '클래식'과 '음악교육'에 대한 마음의 장벽을 허물고 있다.

'Vocal heroes'는 노래 부르기를 좋아한다면 누구나 참여할 수 있다. 베를린 필은 이 프로젝트를 통해 노래는 음악을 즐기는 직관적인 수단이며 음악적 표현의 근본적인 형태라는 것을 인식하고, 동시에 다른 이들과 한 공간에서 하나의 작품을 완성해나가는 성취감을 선사한다. 노래를 부르고 싶지만 부끄러워 무대에 서기가 어렵다면 '관람'하는 것부터 시작할 수 있고 원한다면 리허설에 참여하는 것도 가능하다. 'Vocal heroes'에 참여하는-관람하는 아동들까지- 모두가 음악과 사람과 공간이 유기적으로 연결되는 순간에 동참하게 된다.

베를린 필의 철학이 본격적으로 명확한 형태를 띠기 시작한 것은 사이먼 래틀의 취임 이후이다. 사이먼 래틀은 젊은 나이와 남다른 비즈니스 감각으로 2002년 베를린 필의 지휘자 자리에 오를 수 있었다. 그의 비즈니스 감각은 2002년 취임 직후 진행한 교육 프로젝트 'Rhythm is it!(베를린 필과 함께 춤을)'부터 빛을 발하기 시작했다. 음악이나 무용 관련 경험이 없는 다양한 연령대의 아동 250명과 안무가 로이스터 말돔이 참여해 제작된 다큐멘터리는 클래식이 모든 계층과 세대를 아우르는 교육수단으로써 제대로 기능할 때 어떤 결과물을 만들어낼 수 있는지 보여주는 성공적인 사례로 평가받고 있다.

래틀은 한 번의 성공에 그치지 않고 기세를 몰아 2018년까지 베를린 필의 '미래(Zukunft@BPhil)'라는 이름 아래 다양한 교육 프로그램을 실천해왔다.

9개의 교육 프로그램을 통해 만 3세에서 73세까지 3,000여 명이 프로그램에 참여할 수 있었고 약 20만여 명의 관객들이 그들의 공연을 관람했다. 오픈 리허설, 강연, 가족을 위한 음악회, 음악 애호가들을 위한 음악회, 보육원이나 감옥에서 열린 음악회 등 베를린 필의 교육 프로그램은 더욱 다양해지고 체계적으로 변해가고 있다.

특히 2013년부터 시작된 'Vocal heroes'는 베를린 필의 대표적인 음악교육 프로그램이자 학령기 아동에게 의미 있는 프로그램으로 자리 잡았다. 6세에서 18세를 대상으로 하는 이 프로그램은 'Rhythm is it!'에서 래틀이 보여준 '음악과 공간

2015년부터는 사이먼 래틀이 적극적으로 추진해 성과를 거둔 ‘디지털 콘서트홀’에서도 상영해 ‘Vocal heroes’의 공연을 전 세계 누구나 관람할 수 있다. ‘음악과 사람과 공간의 통합’의 범위가 한층 넓어진 것이다.

사이먼 래틀은 베를린 필을 떠났지만 래틀이 뿌린 교육에 대한 열정의 씨앗은 무럭무럭 자라 베를린 필의 문화예술 프로젝트는 가치를 높게 뻗어가고 있다. 특히 ‘Vocal heroes’는 새로운 예술감독 사이먼 홀시와 함께 베를린의 여러 지역에서 불우한 어린이와 청소년을 중심으로 공간을 확장시키며 장기 프로젝트로 발전시킬 계획이다.

베를린 필은 그들이 교육에 대해 어떤 관점을 가지고 있는가에 대한 질문에 이렇게 답한다. “예술에 적극적으로 참여하는 것은 불확실성, 저항을 거쳐 새로운 관점을 만들어낼 수 있습니다. 예술적 과정을 통해 참여자들은 삶에 적극적으로 개입하고, 삶을 변화시키고 재배치시키며 의미를 발견해냅니다.”

클래식 음악교육이라 하면 대체로 조금 어렵고, 암기해야 할 것이 많고, 음악에 재능있는 사람들만이 경험하는 특별한 교육이라고 생각하기 쉽다. 그러나 우리는 일상에서 피아노를 치고 노래를 부르며 아이들에게 모차르트의 자장가를 언제든지 들려줄 수 있는 세상에 살고 있다. 베를린 필의 교육 프로그램 역시 문화 예술 교육이 단지 음악적 지식의 확장이나 특별한 이벤트가 아니라 삶에 대한 교육임을 알고 실천 중이다.

음악교육이 어린이와 청소년의 삶에 함께해야 할 이유는 역시 음악교육이 곧 살아감에 대한 교육이기 때문이다. 우리는 아이들의 삶에 어떤 음악의 씨앗을 뿌리고 자라게 만들 수 있을까. 

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 질의하여 답변을 보내드리고 좋은 내용은 본란에 소개할 것입니다. 독자 여러분의 많은 참여 바랍니다.

보내실 곳: 월간 의약정보DI 인터넷 게시판(www.yakup.com/pharminfo)
월간 의약정보DI 편집실(news@yakup.co.kr)

<당첨되신 분께는 문화상품권을 보내드립니다.>

독자 당첨자

박 기 정

서울 용산구



2022년 6월호 기획특집 비소세포폐암

지난 호(2022년 4월호/ 면역항암제)를 읽고...

면역항암제가 점점 발전을 거듭하면서 암 치료에 대한 기대가 커지고 있다. 기존의 화학항암제와 표적항암제의 단점을 상쇄하는 새로운 개념의 항암제이기 때문인데 최근 보험 급여의 확대로 환자들에게 접근이 더 쉬워졌다. 암 환자들에게 보험 급여의 유무가 생명과 직결된다고 생각하면 항암제 급여의 점진적 확대가 필요함을 느낀다. covid-19 시국이 점점 안정화 되어 가고 있다. 약국가에도 많은 변화가 있었는데 최근 비대면 진료와 약 배달 어플이 많은 이슈가 되고 있다. 부디 약국가에 혼란이 오지 않기를 바란다.

_문 정 원

옵디보(Opdivo), 키트루다(Keytruda)와 같은 anti PD-1 monoclonal antibody와 Chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) 등 여러가지 immunotherapy들이 등장하면서 항암시장에 새로운 바람이 불어오고 있는 것 같다. Checkpoint inhibitor는 기존 표적항암제 및 세포독성 항암제에서는 임상적으로 잘 보이지 않았던 Clinically durable response가 보이면서 한 번 효과가 있었던 환자들에게는 그 효과가 오랜기간 지속되는 장점을 갖고 있으며 다양한 암종에서 효과를 보이는 것이 특징적인 것 같다. 다만, Tumor mutational burden이 높은 Melanoma나 Non small cell lung cancer 등에서 주로 reponse rate가 높다는 점 등 아직 까지 여러 임상적한계가 있다. 그러한 unmet needs들을 충족하기 위해 Checkpoint inhibitor의 임상적 benefit을 예측할 수 있는 biomarker를 찾으려는 노력들이 계속되고 있다. 제도적으로는, 한 번 treat하는데 5억정도로 가격이 비싼 킴리아(Kymriah)가 한국의 급여제도 안에 포함되는 등 환자들이 실질적으로 약을 접할 수 있게끔 변화되고 있는 것 같아 긍정적인 현상인 것 같다. 약을 개발하고 연구하는 사람들의 노력과 제도적인 정착이 함께 이루어 지는 것이 중요할 것 같다.

_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

의약정보 편집자문위원 프로필

올해로 창간 47주년을 맞은 월간 의약정보(DI)는 신규 콘텐츠를 보강하고 새로운 지면구성과 편집디자인을 통해 최고의 의약계 학술잡지로 다시 태어납니다. 창간 47주년 특집호(2022년 5월호~7월호) 발간을 계기로 혁신항암제·바이오의약품 기획 등 새로운 콘텐츠와 편집을 통해 문화체육관광부 선정 우수콘텐츠 잡지로서의 품격과 신뢰를 계속 이어나갈 계획입니다. 특히 본지 편집자문위원은 의계와 약계를 대표하는 중진 원로급 인사들로 의약정보의 발전과 내용보강을 위해 그동안 의료현장과 연구실에서 축적해 온 지혜와 경험을 공유해 주실 것으로 기대됩니다. 독자여러분의 지속적인 성원과 관심을 다시한번 부탁드립니다.<의약정보DI>



김 영 조

<김영조 심혈을 기울이는
내과 원장>

학력

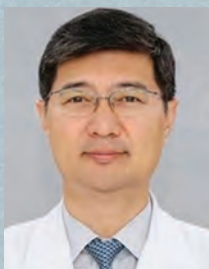
- 경북대학교 의과대학 졸업
- 중앙대학교 대학원 의학석사(내과)
- 중앙대학교 대학원 의학박사(내과)

주요경력 및 수상내역

- 영남대학교 내과과장 및 순환기 분과장
- 일본국립순환기센터 연구원
- Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital 방문교수
- 순환기연구재단 이사장, 대구경북 순환기학회 회장, 영남중재시술학회 회장, 대구경북내과학회 이사장, 대한고혈압학회 부회장, 대한임상노인의학회 회장, 영남대학병원 신용협동조합 이사장, 대한심장학회 회장, 심근경색연구회 회장.
- 대한심장학회 학술상, 대구광역시 의사회 학술상

저서(공동저서)

- 심근경색증(2016), Advances in the Diagnosis of Coronary Artery Disease (2013), Artery Disease(2013), 우리가족 주치의(2011)
- 수필집 : '심장, 마음을 말하다' '자율신경계와 심혈관 질환'



백 정 흠

<가천대길병원 교수>

학력

- 한양대학교 의대 졸업
- 한양대학교 대학원 의학 석.박사 취득

진료과목

- 외과 대장항문클리닉
- 세부전공 : 복강경 대장암수술, 복강경 직장암수술, 대장암, 직장암, 항문암, 재발성 대장암 다학제, 직장암선행치료, 항암화학요법 항문 질환(치질, 치열, 치루, 직장탈 등) 종양외과학

주요경력 및 수상경력

- 세계 3대 인명사전 '마르크스 후즈 후(Marquis Who's Who)' 2013, 2014, 2015년 연속 등재
- 2013 가천대학교 가천학술상 수상
- 2015 대한종양외과학회 국제학술대회 SISSO2015 Outstanding Poster Award 수상
- (현) 가천대 길병원 국제의료센터장, 대한대장항문학회 상임이사, 대한종양외과학회 상임이사, 대한로봇대장수술연구회 실무위원, 대한외과학회 논문심사위원, 보건복지부 신의료기술평가위원회 전문위원, 식약청 정부의료기기위원회 전문가
- (역) 대한임상종양학회 총무이사, 경인 대장항문학회 회장, 가천대 의학전문대학원, 임상수기센터장, 대한대장항문학회 섭외홍보이사, 대한대장항문학회 학술이사, 미국 Cleveland Clinic Foundation 대장항문과, 최소침습수술센터 연구원, 미국 City of Hope National Medical Center, 종양외과 및 로봇수술센터, 아시아내시경복강경외과학회 정회원 (ELSA).



선우 성

<울산의대 서울아산병원 교수>

- 학력**
- 서울대학교 의과대학 졸업
 - 서울대학교 보건학 석사
 - 서울대학교 의학 박사
- 경력**
- 미국 미네소타 주립의대 가정의학과 연수 / 울산의대 서울아산병원 전임강사, 조교수, 부교수, 교수 / 대한가정의학회 학술이사, 수련이사, 이사장 / 대한임상건강증진학회 회장/ 질병관리본부 검진기준 및 질관리반 자문위원장 / 국민건강보험 전문평가위원 / 보건복지부 신의료기술평가위원회 위원 / 아산사회복지재단 의료복지자문위원 / 국립암센터 국가암검진 질관리위원회 분과위원 / 식품의약품안전처 중앙약사심의위원회 전문가
- 수상내역**
- 2003년 대한가정의학회 학술상 / 2007년, 2016년 울산의대 올해의 교수상 / 2012년 대한가정의학회 학술교육상 / 2013년 대한임상건강증진학회 학술상 / 2014년 대한적십자사 박애장 은장 / 2015년 보건복지부 장관 표창(국가건강검진 관련)
- 저서**
- 한국인의 평생건강관리 / 한국인의 건강증진 / 가정의학 / 고지혈증과 동맥경화증/꼭 알아야 할 남편건강 지키기 / 인턴진료지침서 / 최신 가정의학 / 의료커뮤니케이션 /건강검진 내비게이터 / 심뇌혈관질환 1차예방 가이드라인 / 암경험자와 가족 진료; 일차진료를 위한 가이드 / 근거중심의 암생존자 관리/암경험자 건강관리 가이드 / 유방암 경험자 건강관리 가이드.



유 봉 규

<가천대약대 교수>

- 학력**
- 서울대학교 약학대학 졸업
 - 충북대학교 대학원 약학과 졸업(약학박사)
 - 미국 뉴욕주 Albany College of Pharmacy, PharmD.
- 경력**
- (전)가천대 약학대학 학장
 - (역) FIP(세계약학연맹) 지역약국분과 상임이사, 한국약학교육협의회 약사국시위원장, 대한약국학회 회장, 한국약학교육협의회 국시위원장, 건강보험심사평가원 비상근심사위원, 영남대학교 약학대학 교수, 미국 위스콘신주립대학교 약학대학 Research Associate
- 주요연구**
- Pharmacokinetics and Pharmacodynamics
 - Development of transdermal drug delivery system
 - Enhancement of bioavailability of bioactive materials
- 저서**
- 약물치료학, 대한민국약전해설서, 약물치료핸드북, 처방조제 및 복약지도, 약국실무 가이드라인, 건강기능식품 질환별 활용법



최 동 훈

<세브란스용인병원 병원장>

- 학력**
- 연세대학교 의학과 학사 (1988)
 - 연세대학교 대학원 의학석사 (1996)
 - 연세대학교 대학원 의학박사 (2003)
- 연구 관심분야**
- 말초동맥질환, 대동맥 질환, 줄기세포치료
- 교육 및 연구 경력**
- 2003.3-2005.2 미국 유타대학교 Research Associate
 - 2010.3-현재 연세대학교 의과대학 내과학교실 교수
 - 2010.7-현재 세브란스병원 심혈관계응급성평가센터 부센터장
 - 2012.9-2016.8 세브란스 심장혈관병원 진료부장
 - 2013.3-2016.8 세브란스 심장혈관병원 심장내과장
 - 2016.9-현재 세브란스 심장혈관병원 원장
 - 2016.9-현재 연세의대 심혈관연구소 소장
- 학술 관련 경력**
- 대한심장학회 대외협력위원회 위원 / 대한내과학회 내과분과전문의 순환기분과위원회 위원 / 건강보험심사평가원 진료심사평가위원회 중앙분과위원회 비상근심사위원 / 대한심장학회 기초과학연구회 회장 / Fellowship, European Society of Cardiology



2005년, 2015년, 2017년, 2020년 문화체육관광부 선정
우수콘텐츠잡지

2021.4월~
2022~4월



4월

배뇨장애질환



5월

동맥경화



6월

뇌졸중



7월

심근경색



8월

제 1형 당뇨병



9월

제 2형 당뇨병

면역항암제



10월



백신(대상포진)

11월



통증(말초신경병증)

12월



파킨슨병

1월



간질환 (C형 간염)

2월



이상지질혈증

3월



불면증

의약정보

2022 | 05 Vol. 563

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

등록번호

발행

함용헌

함태원·함성원

이종운

이덕규

김성준, 함택근, 김훈희, 김진영

Real Communication

YSP

김영조(김영조 심혈을 기울이는 내과 원장)

백정흥(가천대길병원 교수)

선우성(서울아산병원 교수)

유봉규(가천대약학대학 교수)

최동훈(세브란스용인병원 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 49권 5호(통권 563호) 2022년 5월 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

활성의 차이가 효과의 차이

고함량 활성 비타민 B로
임팩트 있는 효과를!

고활성 비타민으로
빠른 흡수!

활성형 벤푸리아민(B1),
리아민셀피드 대비 생체이용률
(AUC, AREA UNDER THE CURVE) 8배 우수

1분에 1개씩 판매되는
비타민

드서본 분들이 추천하는 이유를 직접 확인해보세요!
2020년 임팩타민 프리미엄정 / INS DATA 기준

편리한 복용!

무더운 색소, 냄새 최소화, 목 넘김 편한 E코팅
기술로 복용 편의성 UP



가까운
약국에서
구입하세요

☑ 육체피로 ☑ 눈의피로 ☑ 근육통, 관절통, 신경통 ☑ 구내염

부작용이 있을 수 있으니 첨부된 사용 상의 주의사항을 잘 읽고, 의사 약사와 상의하십시오

광고심의필 2022-1619-003000



슈가논은 강력한 혈당 강하와 함께 혈당변동성을 개선시킵니다.¹



강력한 혈당 강하



높은 목표혈당 도달률



24시간 적정혈당 유지