

Di+

|기획특집|
위식도 역류질환

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

MMG
Medical Management Group

비듬이라는 꼬리표를 떼자, 니조랄과 함께!

hu 휴온스

Nizoral®



임상참여자의 약 90% 증상완화*

임상참여자의 약 90% 증상완화*

Reference 1. 케토코나졸 2% 샴푸를 4주 동안 일주일에 두 번 사용시, 환자의 88%가 흉반, 박리 및 가려움증 증상 개선

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

[광고심의필: 2021-1596-004700] ※ 부작용이 있을 수 있으니 첨부된 '사용상의 주의사항'을 잘 읽고, 의사·약사와 상의하십시오.

빠른 위식도역류질환 복합 치료제

 **에소메졸플러스[®]** 정 40/350mg 20/350mg 출시! (2022년 7월 1일)
(에소메프라졸마그네슘삼수화물 + 수산화마그네슘)



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

 **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.





기획특집 - 위식도 역류질환

- 08 진단과 치료 / 임기영
- 18 인터뷰 / 정우철
- 22 약물작용원리 / 박태은
- 33 약품정보 / 송나연
- 40 부작용사례와 대처법 / 정진이
- 44 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI
- 54 임상DATA / Tegoprazan

[SPECIAL REPORT] 신약개발 유망 바이오기업 시리즈

59 마크로젠

67 전문가 특별기고 이선희

미국변호사의 기술특허 길라잡이

74 해외기고 신재규

환자중심적인 치료(3) / 우울증으로 약을 복용하지 않는 환자

80 건강한 성형이야기 한상훈

하안검성형 / 미니거상술

| 기획특집

2020년에 개정된 국내 치료지침에 따르면 위식도 역류 질환의 1차 선택 약물은 PPI이다. 이 외에 PPI와 비슷한 치료 효과를 보이는 P-CAB도 초기 치료로 권고된다. 또한 alginate도 위식도 역류 질환 치료를 위해 유용하게 사용할 수 있다. H2RA는 PPI 복용에도 불구하고 야간 역류 증상이 있는 일부 환자에서 고려할 수 있고, baclofen은 하루 2회 PPI 사용에도 반응이 없는 경우 고려할 수 있다.

| 임상현장 핫이슈

P-CAB 제제는 최근 새롭게 등장한 새로운 약물로 빠른 작용시간과 식사와 무관한 복약시간 등의 장점이 있어 PPI 제제에 효과가 떨어지는 환자에 사용해 볼 수 있으며 약물 치료에 효과가 없거나 장기적인 위산 억제제 복용이 필요한 환자는 항역류 수술을 시도해 볼 수 있다. 아직까지는 국내에 임상 경험이 적어 활성화된 치료는 아니지만 최근 일부 병원에서 시도중이며 장기 사용에 대한 임상 데이터나 부작용에 대한 자료가 축적된다면 PPI 제제가 갖고 있던 단점을 P-CAB 제제가 보완할 수 있다.





차원이 다른 피로엔 차원이 다른 비타민

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통




1 고품량 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 편리합니다. *제약출원 제10-2020-053750.8 (2020. 4. 29)

[참고문헌] (2021-1996-002100) 피로감이 있을 수 있으나, 항변환 사용상 주의사항을 잘 읽고, 의사·약사와 상담하십시오.





Atorvastatin



The 1st Triple combination

Candesartan 성분의 새로운 조합으로 완성된

칸타벨에이

Candesartan

Amlodipine



85 심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)

‘삶 속의 작은 깨달음 3’

89 글로벌트렌드 / 코로나 이슈

104 DATA / 자료

국내임상시험 허가현황

해외바이오의약품 임상현황

특허정보(특허목록/특허권심사정보)

140 Culture / CLASSI그널

아드리엘김 / 모멘텀클래식

최윤영의 뮤지컬 오버뷰(Musical Over;view)

박병준 / 클래스토리

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

원종원의 커튼 콜

김보람의 국악 Prologue

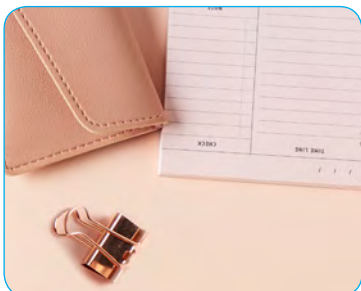
윤성은의 뮤직 in CENEMA

안현정의 컬쳐포커스

163 독자코너

164 편집자문위원회/ 자문위원 프로필

166 과월호안내



| 성형이야기

하안검의 피부가 늘어지는 것은 나이가 들면서 생기지만 흔히 ‘다크서클’이라고 부르는 지방의 돌출은 젊은 사람 에게도 생긴다. 따라서 하안검의 상태와 나이, 직장 등 여러 가지를 고려하여 수술법을 정할 수 있다. 피부가 탄력이 있고 젊을수록 시술이 간단하며 효과도 좋다. 조직의 탄력이 떨어지고 주름이 많게 되면 미용적인 개선뿐 아니라 외반증과 같은 불편함이 생기지 않도록 수술방법을 정해야 한다.

| 해외기고

“우울증 환자들은 복약 순응도가 높지 않다. 기분이 우울하면 자기 자신을 잘 돌보지 않게 된다. 그리고 제 시간에 약을 복용하기 위해 필요한 집중력이 떨어진다. 이 때문에 GL은 약을 처방대로 복용하지 않았고 당뇨병이 악화되었던 것이다. 그래서 나는 일단 우울증이 호전된 다음에야 당뇨병 등의 다른 동반 질환의 치료를 제대로 시작할 수 있을 것이라고 판단했다”

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

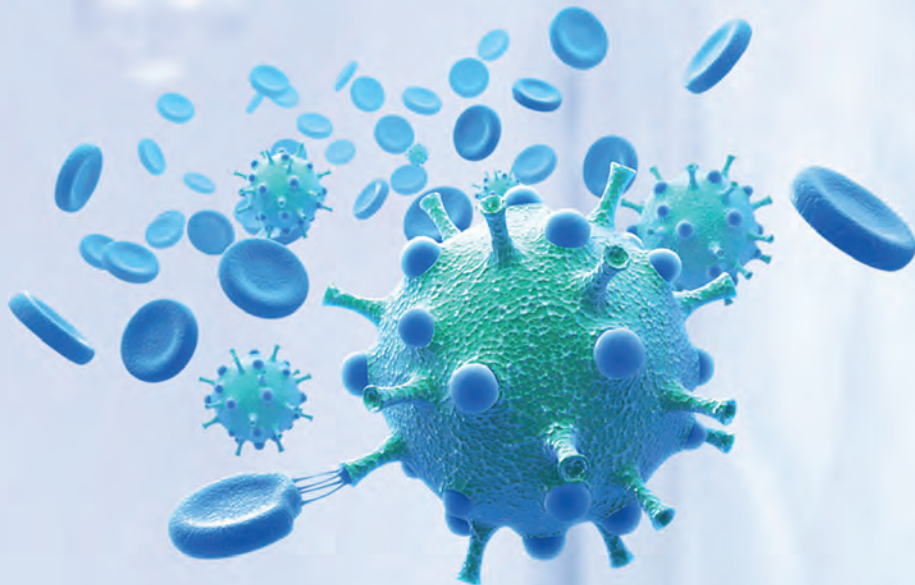
■ 판매가 50,000원 / 1018쪽

구입문의 TEL: (02) 3270-0119 FAX: (02) 3270-0139 www.yakup.com(Book Mall)

약업신문사

위식도 역류질환

위식도 역류질환은 위 내용물의 역류로 인해 불편한 증상이 발생하거나 합병증이 동반되는 질환으로 아시아 국가에서 꾸준히 유병률이 증가하고 있다. 따라서 위식도 역류질환에 대한 정확한 정의와 진단 및 치료에 대해 인지하는 것이 중요하다. 세계적으로 오랜 시간을 거쳐 여러 합의를 통해 위식도 역류질환의 진단과 치료에 대한 임상진료지침이 개정되었고 이러한 변화에 맞추어 한국을 비롯한 아시아권에서도 전문가들이 모여 아시아에서의 위식도 역류 질환 진단 및 치료에 관한 임상진료지침을 개발하였다.

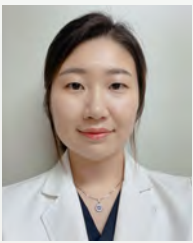




Contents

진단과 치료/ 임기영
인터뷰/ 정우철
약물 작용원리/ 박태은
약품정보/ 송나연
부작용사례와 대처법/ 정진이
임상현장 핫이슈/ 의약정보 DI
임상DATA/ Tegoprazan

진단과 치료



임 기 영
영남대학교 의과대학

영남대학교 의과대학 의학전문대학원 졸업
영남대학교병원 인턴, 내과 전공의
영남대학교병원 소화기내과 전임의
영남대학교병원 소화기내과 임상교수
● 영남대학교 의과대학 교수

위식도 역류질환의 진단과 치료

Key Note

- 위식도 역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)은 위 내용물이 식도나 구강으로 역류하여 불편한 증상을 유발하거나 이로 인하여 합병증이 동반되는 질환이다.
- 위식도 역류질환의 대표적인 증상으로 가슴 쓰림(heartburn)과 위산 역류가 있고 그 외 소화불량 증, 연하곤란, 연하통, 오심 등의 증상과 흉통, 목 이물감, 만성 기침, 쉼 목소리, 천식, 치아 우식증 등의 식도 외 증상이 있다.
- 위식도 역류질환은 여러 원인 인자의 복합 작용으로 인해 발생하므로 단일 질환으로 접근하기보다 여러 표현형과 감별 진단을 고려해야 하는 질환으로 생각해야 한다.
- 위식도 역류질환의 진단은 관련 증상 여부와 내시경적 소견, 식도 산도검사 등을 통해 역류에 대한 확인, 치료에 대한 반응 등을 종합하여 진단한다
- 위식도 역류질환의 치료는 체중 감량 및 생활습관 개선과 약물 치료, 내시경적 치료, 수술적 치료가 있다.

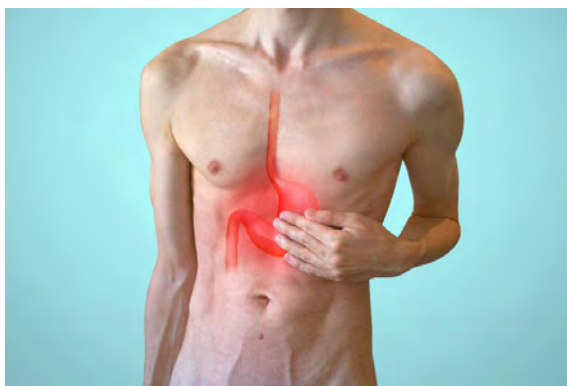
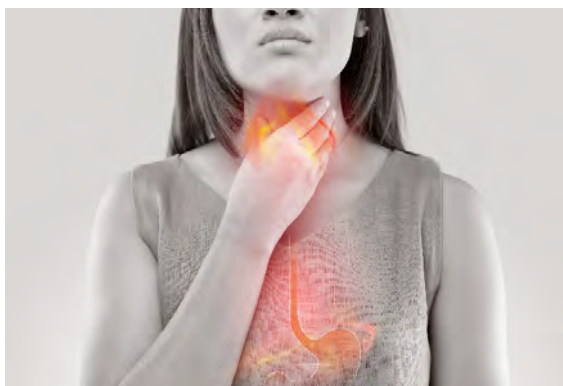
위식도 역류질환은 위 내용물의 역류로 인해 불편한 증상이 발생하거나 합병증이 동반되는 질환으로 아시아 국가에서 꾸준히 유병률이 증가하고 있다. 따라서 위식도 역류질환에 대한 정확한 정의와 진단 및 치료에 대해 인지하는 것이 중요하다. 세계적으로 오랜 시간을 거쳐 여러 합의를 통해 위식도 역류질환의 진단과 치료에 대한 임상진료지침이 개정되었고, 이러한 변화에 맞추어 한국을 비롯한 아시아 권에서도 전문가들이 모여 아시아에서의 위식도 역류질환 진단 및 치료에 관한 임상진료지침을 개발하였다. ‘위식도 역류질환의 진단과 치료에 관한 서울 진료지침 2020’을 기반으로 위식도 역류질환의 진단과 치료에 대해 알아보고자 한다.

1. 정의

위식도 역류질환은 위 내용물이 식도나 구강으로 역류하여 불편한 증상을 유발하거나 이로 인하여 합병증이 동반되는 질환이다. 이 때 불편한 증상이란 정도의 증상들이 일주일에 2일 이상 발생하거나 중등도 이상의 증상들이 일주일에 하루 이상 발생하는 경우로 간주한다. 따라서 역류 증상이 있지만 환자의 관점에서 불편감을 느끼지 않는 경우에는 위식도 역류질환으로 진단하지 않는다.

2. 증상

위식도 역류질환의 대표적인 증상으로 가슴 쓰림(heartburn)과 위산 역류가 있다. 가슴 쓰림은 대개 명치 끝에서 목구멍 쪽으로 치밀어 오르는 듯이 타는 듯한 증상을 말하며 견갑골이나 목, 팔로 방사통이 동반되기도 한다. 위산 역류는 위액이나 위 내용물이 인두로 역류하는 현상으로 환자들이 보통 시고 쓴맛을 호소한다. 이외에 소화불량증, 연하곤란, 연하통, 오심 등의 소화기 증상이 동반되기도 하며 흉통, 목 이물감, 만성 기침, 신 목소리, 천식, 치아 우식증 등의 식도 외 증상을 호소하기도 한다. 식도 외 증상의 경우 전형적인 위식도 역류질환의 증상과 동반되기도 하고 단독으로 발생하기도 한다. 비 미란성 역류질환의 전형적인 증상은 미란성 역류질환과 뚜렷한 차이가 없고 유사하다.



3. 병태생리

위식도 역류질환은 하부식도 괄약근과 횡격막으로 이루어진 항역류 장벽으로서의 위식도 접합부가 제대로 기능하지 못하여 발생한다. 즉, 일과성 하부식도 괄약근의 이완이 부적절하게 지속되거나 압력이 낮아져 위산 또는 위 내용물이 반복적으로 역류되어 염증세포를 유인할 수 있는 사이토카인과 케모카인의 분비를 유발하여 발생한다. 이로 인해 식도 연동운동의 감소 및 점막의 변화가 발생하여 식도 내로 역류된 위산 및 위 내용물을 효과적으로 제거하지 못하게 된다. 이 외에도 비만, 침분비의 감소, 위 배출 지연, 식도 과민증 등 여러 원인 인자의 복합 작용으로 인해 발생하므로 위식도 역류질환은 단일 질환으로 접근하기보다 여러 표현형과 감별 진단을 고려해야 하는 질환으로 생각해야 한다.

4. 분류

전형적인 역류 증상이 있는 환자군에서 시행한 내시경 검사에서 식도 점막 손상이 동반되는 경우 미란성 역류질환(erosive reflux disease, ERD)이라 명하고, 식도 점막의 손상이 관찰되지 않는 경우를 비 미란성 역류질환(non-erosive reflux disease, NERD)이라 정의한다. 즉 비 미란성 역류질환은 내시경 검사에서 식도 점막 손상이 관찰되지 않지만, 24시간 보행성 식도 산도-임피던스 검

사에서 비정상적으로 증가된 위식도 역류를 보이는 경우로 정의한다. 비 미란성 역류질환은 병적 위산 역류로 인한 진성 비 미란성 역류질환(True NERD)과 병적으로 증가된 위식도 역류는 없으나 생리적 역류로 인해 가슴 쓰림이나 흉통이 발생하는 역류 과민성(reflux hypersensitivity)으로 분류될 수 있다. 기능성 가슴 쓰림(functional heartburn)은 식도 산도검사 혹은 24시간 보행성 식도산도-임피던스 검사에서 위식도 역류질환에 합당한 소견이 없고, 위산 분비 억제제에도 증상이 완화되지 않는 흉골 뒤쪽으로 타는 듯한 불편감이나 통증으로 정의한다. 위식도 역류질환의 초기 치료로 표준 용량의 위산분비 억제제를 8주 이상 투여함에도 증상이 전혀 호전되지 않거나 일부만 호전된 경우 불응성 위식도 역류질환(refractory GERD)으로 정의한다. 이는 미란성 역류질환보다 비 미란성 역류질환에서 더 흔하게 발생하는 경향이 있다.

5. 진단

위식도 역류질환의 진단에는 하나의 정립된 기준이 존재하지 않는다. 따라서 관련 증상 여부와 내시경적 소견, 식도 산도검사 등을 통한 역류에 대한 확인, 치료에 대한 반응 등을 종합하여 진단한다.

1) 진단 설문지

가슴 쓰림이나 신물이 올라오는 증상은 위식도 역류질환의 전형적인 증상으로, 진단에 있어 높은 민감도와 특이도를 가진다. 따라서 위식도 역류질환의 진단에 환자의 증상에 대한 정확한 파악이 중요하며 현재 유용성이 검증된 진단 설문지인 Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (GERDQ)와 Reflux Disease Questionnaire (RDQ)가 보편적으로 사용되고 있다.

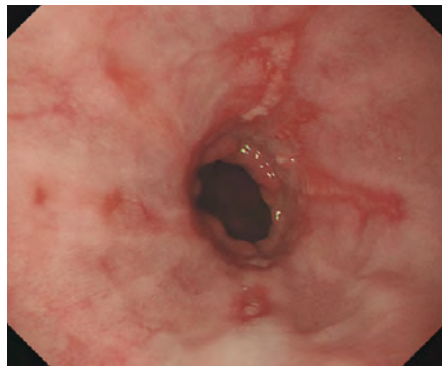
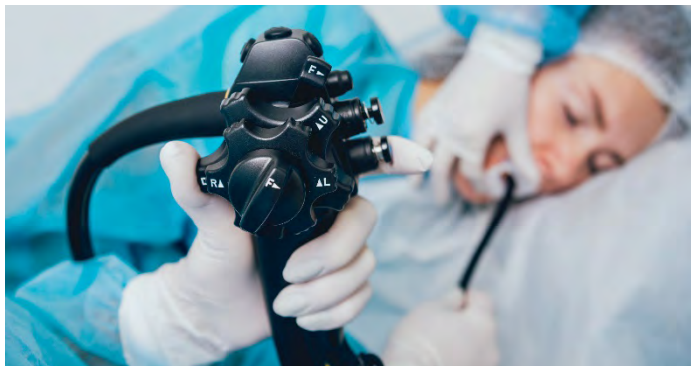
2) 양성자 펌프 억제제 검사

전형적인 위식도 역류질환 증상이 있는 환자에서 진단을 위해 표준 용량의 양성자 펌프 억제제를 2주간 사용하는 검사는 비침습적이며 비용 효과적이고 진단 민감도가 높은 장점이 있다. 하지만 민감도에 비해 특이도가 낮은 경향이 있어 양성자 펌프 억제제 검사가 정확도를 가지려면 역류 증상이 명확해야 하고, 위식도 역류질환의 유병률이 높은 반면 비슷한 다른 질환의 유병률은 낮아야 한다. 아시아 지역의 높은 헬리코박터 파일로리 감염률과 소화성 궤양의 유병률은 양성자 펌프 억제제 검사의 정확도에 영향을 미칠 수 있다. 우리나라의 경우 비전형적인 증상의 동반율이 높고 비 미란성 역류질환의 빈도가 높아 양성자 펌프 억제제에 대한 치료 반응이 낮을 수 있고 위암의 유병률이 높아 제한점이 있다. 따라서 진단을 위한 양성자 펌프 억제제 검사는 위암과 소화성 궤양의 유병률 및 여러 기질적 질환에 대해 고려하여 탄력적으로 적용해야 한다.

3) 상부위장관 내시경

상부위장관 내시경은 증상이 있는 위식도 역류질환에서 식도 점막 손상을 평가하고 다른 기질적 질병을 배제하기 위해 사용된다. 소화성 궤창, 식도의 악성 종양, 바렛식도 및 호산구성 식도염과 같은

기질적 질환을 감별하기 위해 조직 생검을 시행하기도 한다. 바렛식도는 식도 선암의 전암성 병변으로 내시경에서 원주상피식도에 장상피화생이 동반된 경우에 진단할 수 있다. 바렛 식도암으로 인한 사망을 줄이기 위해 내시경 추적 검사가 시행되는데, 최근의 연구에서 이형성증이 동반되어 있지 않더라도 장분절 바렛식도의 경우 식도 선암 이행률이 높아 내시경 추적검사를 시행하도록 권고하고 있다.



4) 24시간 보행성 식도 산도-임피던스 검사

24시간 보행성 식도 산도-임피던스 검사는 양성자 펌프 억제제 치료에 반응하지 않는 위식도 역류 증상의 감별 진단(비 미란성 역류질환, 역류 과민성 또는 기능성 가슴쓰림의 감별)에 유용하다. 또한 항역류 수술을 계획하는 경우 비정상적인 위산 역류 유무 및 역류와 증상과의 상관관계를 평가하는 데 유용하다.

5) 식도 산 노출시간

식도 산 노출시간은 식도 산도 측정에서 pH 4 이하로 감소하는 시간의 분율로, 리옹 합의에서는 식도 산 노출시간값 4% 이하를 정상 수준의 역류로 제안하였고, 2020 서울 지침에서는 식도 산 노출시간값 4% 이상을 아시아인의 병적인 산역류 기준으로 제안하고 있다.

6) 식도내압검사

식도내압검사는 위식도 역류질환이 의심되는 환자에서 식도 산도검사 전 하부식도 조임근의 위치를 확인하기 위해 사용한다. 또한 식도 연동 기능을 평가하거나 식도 운동 질환 유무를 감별하는 데 도움이 된다. 항역류 수술 전 식도 운동 질환을 배제하고 항역류 수술 후 삼킴 곤란 발생 가능성을 평가하기 위한 식도 체부의 예비 연동능을 확인하기 위해 시행하기도 한다.

7) 임피던스 검사 지표

기저 임피던스는 식도 점막 투과능을 반영하는 지표로, 원위부 식도의 기저 임피던스 값과 역류 후 삼킴 유발 연동과 지수를 이용하여 위식도 역류질환의 진단에 도움을 받을 수 있다.

6. 치료

1) 체중 감량 및 생활습관 개선

과체중과 비만은 복강 내 압력을 증가시켜 식도 열공탈장과 위식도 역류질환을 발생시킨다. 따라서 비만이거나 과체중인 위식도 역류질환 환자에서 증상 조절을 위해 체중 감량이 권고된다. 또한 역류 증상을 악화시키는 음식(커피, 술, 초콜릿, 지방식 등)과 가슴쓰림 증상을 유발하는 음식(매운 음식, 감귤류 과일, 탄산음료 등)을 피하고 금연, 금주, 머리 쪽 침상 올리기, 식후 2~3시간 후 취침 등의 생활습관 개선이 도움이 될 수 있다.

2) 양성자 펌프 억제제

위식도 역류질환 환자에서 초기 치료로 표준 용량의 양성자 펌프 억제제를 1일 1회 4주에서 8주 투여하는 것이 권고된다. 양성자 펌프 억제제 표준 용량은 omeprazole 20mg, rabeprazole 20mg, lansoprazole 30mg, esomeprazole 40mg, pantoprazole 40mg을 말한다. 표준 용량에서 각 종류의 양성자 펌프 억제제의 치료 효능은 유사하므로 치료에 대한 반응이 불충분한 경우 다른 종류의 양성자 펌프 억제제로의 변경은 의미가 없을 것으로 생각된다.

미란성 역류질환 환자의 약 70~80%, 비 미란성 역류질환 환자의 60%에서 완전한 증상 완화가 유도되나, 20~40% 환자들에서는 상기 치료에도 증상 호전을 보이지 않는 경우가 있다. 표준 용량 양성자 펌프 억제제에 적절한 반응을 보이지 않을 경우 표준 용량을 아침과 저녁으로 하루 두 번 사용하는 표준 용량 두 배의 양성자 펌프 억제제가 효과적일 수 있다.

양성자 펌프 억제제 치료에 효과를 보여 장기 유지 요법을 고려할 때 비 미란성 역류질환과 경한 미란성 역류질환의 경우 필요 시 요법이 지속적인 매일 투여 요법과 비슷한 효과를 가진다. 하지만 미란성 역류질환의 경우 지속적인 매일 투여 요법이 필요 시 유지 요법보다 우월한 효과를 보인다. 따라서 지속 투여 요법 또는 필요 시 요법에 대한 선택은 환자의 진단에 따라 적절히 이루어져야 한다.

전형적인 위식도 역류 증상이 동반되는 비 심인성 흉통 환자에서 8주 이상의 하루 두 번 표준 용량의 양성자 펌프 억제제 투여는 효과적이라 여겨지나 전형적인 위식도 역류 증상이 동반되지 않은 비 심인성 흉통 환자에서 양성자 펌프 억제제 투여에 대해서는 현재까지 증거가 부족하다.

바렛식도가 고등급 이형성증 혹은 선암으로 진행되는 것을 억제하기 위해 양성자 펌프 억제제 투여가 권고되기도 하나 아시아에서는 바렛식도의 유병률이 상대적으로 낮고 대부분의 바렛식도가 단분절형으로 선암으로의 이행률이 높지 않아 아시아 바렛식도 환자에서 양성자 펌프 억제제의 영향에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

상기에 언급되었듯이 위식도 역류질환 환자에서 양성자 펌프 억제제의 효과가 입증되어 치료에 적극적으로 사용되고 있으나, 위산분비 억제 효과 때문에 비정상적인 장내 세균 증식을 유도하고, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*와 같은 세균의 감염을 증가시킬 수 있어 사용에 주의가 필요하다. 하지만 올바른 적응증으로 적절히 사용한다면 위험성보다 이득이 크기 때문에 가능하다면 효과를 볼 수 있는 최소 용량과 기간으로 사용하는 것이 바람직할 것

으로 생각된다.

3) 칼륨경쟁적 위산분비 억제제

칼륨경쟁적 위산분비 억제제는 양성자 펌프의 칼륨 부착 부위에 경쟁적, 가역적으로 결합하여 작용을 억제하는 약물로 대표적으로 일본에서 발매된 vonoprazan과 한국에서 개발된 tegoprazan이 있다. 현재까지의 연구 결과에 따라 칼륨경쟁적 위산분비 억제제는 양성자 펌프 억제제와 대등한 효과를 보여 위식도 역류질환의 초기 치료로 사용될 수 있다.

4) 히스타민-2 수용체 길항제

야간에 위내 산도가 4 미만으로 한 시간 이상 유지되는 현상을 야간 산 분비 돌파 또는 야간 산 분비 억제실패라고 한다. 양성자 펌프 억제제가 짧은 반감기를 가지거나, 양성자 펌프의 재생 능력이 뛰어난 경우 아침 식전에 한번 투여하는 표준요법으로는 야간의 위산 분비 억제에 한계가 있을 수 있다. 이 때 취침 전 히스타민 수용체 길항제의 추가 투여가 이러한 증상을 감소시킨다는 연구 결과가 있으나 연구 대상자 수가 제한적이라 근거가 부족하여 권고안으로 설정되지는 않았다. 또한 히스타민 수용체 길항제는 지속적으로 약물을 투여하는 경우 약효가 감소하는 약제관용이 발생할 수 있으므로 장기간의 지속적 투여보다 증상 조절을 위해 간헐적으로 투여하는 것이 효과적이다. 따라서 히스타민 수용체 길항제는 양성자 펌프 억제제 투여에도 불구하고 야간 역류 증상이 있거나 간헐적인 가슴쓰림 증상, 식사 후 유발되는 위식도 역류 증상을 조절하는데 필요 시 요법으로 선택적으로 시도해 볼 수 있다.

5) 위장관 운동 촉진제

양성자 펌프 억제제 단독 요법과 비교하여 위장관 운동 촉진제를 병용 투약하였을 때 증상이 개선되었다는 연구들이 있어 사용을 고려해 볼 수 있으나 전문가 그룹의 합의에는 도달하지 못했다.

6) Baclofen

Baclofen은 gamma-aminobutyric acid (GABA) 수용체 작용제로, 일과성 하부식도 괄약근의 이완과 역류 횡수를 감소시키는 작용을 하여 치료에 이용될 수 있다.

7) Alginate

위산 주머니(acid pocket)는 식후에 섭취한 내용물의 위쪽으로 산도가 매우 낮은 산층이 형성되는 것으로, 식후 위산 역류를 일으키는 원인이 된다. Alginate는 갈색 해조류로부터 얻을 수 있는 음이온성 고분자 물질로 위산 주머니의 위산과 반응하여 위산 역류를 방해할 수 있는 물리적 장벽을 형성하여 위산 역류를 감소시킬 수 있다.

8) 내시경 치료

약물 요법에 반응하지 않는 위식도 역류질환 환자들은 수술적 치료를 고려할 수 있고, 침습적인 수술

치료 전 최소 침습적인 내시경 치료를 고려해 볼 수 있다. 내시경 치료법으로는 내시경적 위추벽 성형술(endoscopic fundoplication), 내시경적 고주파 에너지 전달(endoscopic radiofrequency procedure, Stretta®), 하부식도 괄약근 강화를 위한 생체 고분자 주입(Enteryx®)이 있다. 이러한 내시경 치료의 장기 결과는 아직 불분명하여 선택된 환자에서 신중하게 고려해야 한다.

9) 항역류수술

항역류 수술은 양성자 펌프 억제제 치료와 비교하여 중·장기적으로 비용 효과적인 이익을 가지고 있음을 여러 연구에서 확인하였고 현재 위식도 역류질환의 효과적인 치료 방법 중 하나로 인정받고 있다. 양성자 펌프 억제제의 장기적인 유지 요법이 필요한 위식도 역류질환 환자의 증상 호전 및 삶의 질 개선을 위해 양성자 펌프 억제제의 대체 치료로 사용할 수 있다.

표1 위식도 역류 질환의 FDA 허가 취득 표적치료제

	Level of evidence	Strength of recommendation
Definition and epidemiology		
1. GERD is a condition characterized by regurgitation of gastric contents into the esophagus or the mouth, resulting in troublesome symptoms or complications	NA	NA
2. NERD is a subcategory of GERD. It is characterized by troublesome reflux symptoms with abnormally increased gastroesophageal reflux observed on 24-hour ambulatory pH-impedance monitoring in the absence of esophageal mucosal injury confirmed on endoscopy	NA	NA
3. Reflux hypersensitivity is defined as retrosternal symptoms, including heartburn or chest pain triggered by physiological reflux in the absence of abnormally increased gastroesophageal reflux	NA	NA
4. Functional heartburn is defined as retrosternal burning discomfort or pain refractory to acid-suppressive therapy in the absence of GERD	NA	NA
5. Refractory GERD is defined as GERD symptoms unresponsive to the administration of ≥ 8 weeks of a standard dose of an acid-suppressive agent	NA	NA
6. GERD can cause various extra-esophageal symptoms such as cough, asthma, hoarseness, or non-cardiac chest pain. Extra-esophageal GERD symptoms may or may not be accompanied by typical GERD symptoms	NA	NA
7. The prevalence of GERD is increasing in Asian countries	Moderate	NA
Diagnosis of GERD		
8. Symptom-based diagnostic questionnaires are useful for the accurate diagnosis of GERD	Low	Weak

	Level of evidence	Strength of recommendation
9. A 2-week trial of a standard dose of PPI should be recommended as a sensitive and practical test for GERD diagnosis in patients with typical GERD symptoms	Moderate	Strong
10. Endoscopy with or without biopsy can be recommended to diagnose GERD and exclude other organic diseases	Very low	Strong
11. Endoscopic surveillance is recommended in patients with long-segment Barrett's esophagus	Very low	Strong
12. Twenty-four-hour ambulatory pH-impedance monitoring is indicated in patients with GERD symptoms that are refractory to PPI therapy. This test is also recommended before anti-reflux surgery	Very low	Strong
13. A value of the total esophageal acid exposure time of $\geq 4\%$ is defined as an abnormal finding in Asian adults	Moderate	Weak
14. Esophageal manometry is useful in the assessment of peristaltic function and exclusion of alternative motility disorders. Therefore, esophageal manometry should be performed before anti-reflux surgery in patients with GERD	Low	Strong
15. Novel impedance parameters, including baseline impedance and post-reflux swallow-induced peristaltic wave, are promising in the GERD diagnosis and increase GERD diagnostic yield	Low	Weak

Treatment of GERD

16. Weight reduction is recommended to improve GERD symptoms in overweight patients or those diagnosed with obesity	Moderate	Strong
17. The administration of a standard dose of PPI once a day for 4 to 8 weeks is recommended as the initial treatment of GERD	High	Strong
18. Double-dose PPI therapy may be effective in patients with GERD who do not show an adequate response to standard-dose PPI therapy	Moderate	Weak
19. On-demand PPI therapy's effectiveness is comparable with that of continuous daily PPI therapy for the long-term management of patients with NERD or mild erosive reflux disease	Moderate	Weak
20. PPI therapy is recommended to treat NCCP in patients who present with concomitant typical GERD symptoms	Moderate	Strong
21. The effect of P-CABs is comparable with that of PPIs for the initial treatment of patients with GERD	Moderate	Strong
22. Anti-reflux surgery can be recommended as an alternative to PPI maintenance therapy to improve symptoms and quality of life in patients with proven GERD	Moderate	Weak

GERD, gastroesophageal reflux disease; NERD, non-erosive reflux disease; PPI, proton pump inhibitor; NCCP, non-cardiac chest pain; P-CABs, potassium-competitive acid blockers; NA, not applicable.

아시아 지역 및 한국에서 위식도 역류질환의 유병률이 빠르게 증가하고 있고 증상을 호소하며 외래를 찾는 환자가 많아지고 있다. 따라서 위식도 역류질환에 대한 정확한 진단 및 치료의 필요성도 높아지고 있다. 이를 위해 여러 연구 자료를 바탕으로 전문가들이 2020년 서울 합의 도출을 통하여 아시아에서 위식도 역류질환의 진단 및 치료에 관한 근거를 기반으로 한 임상진료지침을 개발하였다. 이를 바탕으로 위식도 역류질환에 대해 정리해 보았고 진료 시 적절한 진단과 치료가 이루어져야 할 것이다. 또한 앞으로도 위식도 역류질환의 새로운 진단 지표들에 대한 검증과 치료에 대한 연구를 지속하여 위식도 역류 질환 환자의 삶의 질을 개선시키도록 노력해야 할 것이다. 

참고문헌

1. Jung H-K, Tae CH, Song KH, et al. 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. J Neurogastroenterol Motil 2021;27(4):453-481. (In eng). DOI: 10.5056/jnm21077.
2. Jung H-K, Tae CH, Song KH, et al. 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Korean J Med 2022;97(2):70-92. DOI: 10.3904/kjm.2022.97.2.70.
3. 정혜경, 홍수진, 조윤주, et al. 위식도역류질환 임상진료지침 개정안 2012. Korean J Gastroenterol 2012;60(4):195-218.
4. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. The American Journal of Gastroenterology 2022;117(1):27-56.

인터뷰

가톨릭의과대학 성빈센트병원 소화기내과 정우철 교수

GERD는 장기간 약물치료, 위산분비억제제 투여 증상개선 안되면 항역류수술 시도

PP1 부작용 보완 P-CAB(Potassium-Competitive Acid Blocker) 계열 임상현장서 좋은반응



가톨릭의과대학 성빈센트병원
소화기내과 정우철 교수

- 1993 / 가톨릭의대 졸업
- 1998 / 내과 전문의
- 2005 / 소화기내시경 전문의
- 2006 / 소화기내과 분과전문의
- 2010 / 가톨릭대학교 대학원 의학박사
- 2014~ 현재 가톨릭대학교 의과대학 교수 겸 가톨릭대학교 성빈센트병원 소화기센터 센터장 및 분과장
- 대한 Helicobacter 및 상부위장관학회 평의원
- 대한소화기내시경학회 정회원, 수련교육 위원회
- 대한소화기학회 정회원
- 대한내과학회
- 대한소화관운동학회 정회원
- 대한장연구학회 정회원
- 대한소화기항암학회 정회원

GERD(위식도 역류질환)의 치료현장에서 1980년대 후반부터 사용되어 왔던 PPI의 부작용에 대해서 최근 보고가 증가하고 있다. 장기간의 PPI 사용은 고가스트린혈증을 유발할 수 있으며 지속적인 위산 분비 저하로 칼슘 및 비타민 B12 흡수에 영향을 주어서 골밀도 저하 및 골절을 일으킬 수 있다고 알려져 있다. 또한 덴마크 심장재단 연구에 따르면 PPI를 복용하는 사람은 그렇지 않은 사람보다 뇌졸중 발병률이 약 21% 높았고, 연구팀은 정확한 원인은 모르지만 PPI가 혈관 건강에 나쁜 영향을 미쳐 뇌졸중 발병률이 높아진다고 추측하고 있다. 이같은 PPI의 태생적 한계점을 해결하기 위해 새로운 계열의 위산 억제제인 P-CAB(Potassium-Competitive Acid Blocker; 칼륨 경쟁적 위산분비 차단제) 계열 제품이 출시되었다. 이 약물은 기존의 PPI와 대비, 약효가 나타나는 시간이 빠르고 지속성이 긴데다 식전 식후 상관없이 언제든지 복용 가능하다는 점, 그리고 개인적 차이없이 기대하는 효과가 나타난다는 점이 특징점으로 꼽히고 있다. 본지는 GERD와 관련된 진단과 치료에 대한 최근 가이드라인과 치료약물의 현장반응 등을 알아보기 위해 가톨릭의과대학 성빈센트병원 소화기내과 정우철 교수와의 서면인터뷰를 진행했다. <편집자 주>

Q. 위식도 역류질환은 어떤 질환인가요?

위식도 역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)은 환자의 삶의 질을 저하시키고, 합병증을 일으킬 수 있는 만성적인 질환입니다. 우선 GERD에 대한 정의의 변화에 주목해야 할 것 같습니다.

1998년 Genval workshop에서 위나 십이지장 속의 내용물이 식도로 역류하여 일어나는 식도의 점막 손상을 동반하는 다양한 임상 증상으로 정의하였습니다. 이후 2006년 Montreal 정의 및 분류에서는 위 내용물의 역류로 인한 증상으로 규정하고 식도 외 증상 (extra-esophageal symptoms)으로 만성 기침이나 이물감을 포함하는 포괄적인 의미로 확장되었습니다.

하지만 이후 증상 호전을 위주로 하는 위산 억제제의 반응만으로도 진단을 하면서 추정 진단을 하게 되었고, 이로 인하여 약물의 오남용의 소지가 많게 되었습니다. 최근에 2018년 Lyon consensus와 2021년 Seoul expert consensus에서는 위 내용물의 역류로 인한 증상이나 합병증을 초래할 수 있는 상태로 정의하기에 이르렀습니다. 특히 강조할 점은 불응성 위식도 역류질환에서 병태생리학적(pathophysiologic) 접근을 통한 진단적 정의를 주문하고 있습니다.

Q. 위식도 역류질환이 의심되면 어떤 검사를 받아야 하나요?

GERD 환자를 외래에서 접하는 경우가 많이 늘어났다는 것은 실제입니다. 따라서 모든 환자를 확진하기 위한 병리생리학 검사를 할 수는 없습니다. 일단 역류 질환이 다른 질환으로 인하여 2차적으로 발생했을 가능성에 대해서 경고 증상을 동반하게 되면 기초적인 검사와 상부위장관 내시경 검사를 추천하게 됩니다.

전형적인 증상과 더불어 LA 분류 B 이상의 내시경 진단이 확실한 환자는 기본 8주의 GERD 치료를 하지만, 비전형적인 증상과 소견이 미미한 환자는 강력한 위산 억제제 치료를 2주 정도하거나 바로 병태생리학 검사로 진행합니다. 병태생리학 검사는 식도내압 검사와 24시간 보행성 식도 산도검사 혹은 24시간 pH-임피던스 검사를 실시합니다.

Q. 위식도 역류질환의 진단은 어떻게 진행되며 기본적인 치료 전략은 ?

속쓰림이나 신트름 같은 전형적인 증상을 보이면서 위암에 대한 스크리닝을 적절하게 받고 있었던 환자는 따로 특별한 검사가 필요하지 않습니다. 다만 비전형적인 증상을 - 가슴 통증이나 만성 기침, 목의 이물감 - 보이는 경우나, 8주 이상의 기본적인 치료에도 반응하지 않는 경우에는 병태생리학 검사를 실시하게 됩니다. GERD의 치료 목적은 증상을 개선하고 식도염을 치유하며 합병증을 예방하고 재발을 방지하는 것입니다. 일반적으로는 약제에 의한 위산 억제효과가 산역류 증상의 개선율이나 식도염증의 치유율과 직접 관련되어 있습니다.

Q. 약물 치료 옵션의 경우 어떤 약제들이 주로 처방되나요?

일단 강력한 위산 억제제를 통하여 위산도를 pH 4 이하로 낮추는 것을 목표로 합니다. 또한 GERD 발생 기전으로 하부식도 조임근압의 감소, 식도 산정소 지연, 위배출 지연도 관여하기 때문에 위장관 운동 촉진제 병용이 치료에 효과적일 수 있습니다. 점막보호제는 이론적으로 역류성 식도염 치료에 도움을 줄 수 있으나 사람을 대상으로 한 임상연구는 많지 않으며 대부분 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)가 나오기 전의 연구였다는 제한점이 있습니다. 하지만 일부에서 드라마틱한 효과가 있어 별다른 제한점이 없다면 동시 투여도 좋을 것 같습니다.

Q. 위산분비 억제제인 PPI 제제의 경우 장기간 복용시 골절, 뇌졸중 발생 가능성이 커진다는 연구결과가 보고되고 있는데요.

1980년대 후반부터 사용되어 왔던 PPI의 부작용에 대해서는 최근에 보고가 증가하고 있습니다. 장기간의 PPI 사용은 고가스트린혈증을 유발할 수 있으며, 지속적인 위산 분비 저하로 칼슘 및 비타민 B12 흡수에 영향을 주어서 골밀도 저하 및 골절을 일으킬 수 있다고 알려져 있습니다. 또한 덴마크 심장재단 연구에 따르면 PPI를 복용하는 사람은 그렇지 않은 사람보다 뇌졸중 발병률이 약 21% 높았고, 연구팀은 정확한 원인은 모르지만 PPI가 혈관 건강에 나쁜 영향을 미쳐 뇌졸중 발병률이 높아진다고 추측하고 있습니다. 다만 기존의 여러 메타분석 연구에서 PPI의 장기 복용이 위에서 기술한 여러 가지 문제들과 연관 관계가 있을 것으로 추측하고 있지만, 명확한 인과 관계가 밝혀진 부분은 없습니다. 따라서 PPI가 적절하게 사용되어야 할 시점에서는 장기간 사용에 따른 부작용을 우려하여 주저하면 안 됩니다. 현재시점에서는 완벽하게 증상을 조절할 수 있는 최소 용량의 PPI를 사용하는 것이 중요하겠고, 효과적인 PPI 장기 치료전략이 반드시 필요하겠습니다.

Q. 국내에서 신약으로 개발되고 허가받은 P-CAB 제제의 임상적 유용성과 실제 치료 효과에 대해 어떻게 판단하고 계신지요?

PPIs의 태생적 한계점을 해결하기 위하여 새로운 계열의 위산 억제제인 P-CAB(Potassium-Competitive Acid Blocker; 칼륨 경쟁적 위산분비 차단제) 계열 제품이 출시되었습니다. 기존의 PPI 대비해서 약효가 나타나는 시간이 빠르고 지속성이 긴 데다 식전 식후 상관없이 언제든지 복용 가능하다는 점, 그리고 개인적 차이없이 기대하는 효과가 나타난다는 점이 특징점으로 꼽히고 있습니다. 현재 빠르고 강력한 치료를 하는 데 진료현장에서 좋은 반응을 얻고 있습니다.

Q. 약물치료가 어려운 난치성 환자의 경우 내시경 시술이나 수술 등 치료법이 적용되는 것으로 알고 있는데요.

GERD는 장기간 약물치료를 요하는 경우가 많고, 일부 환자에서는 위산분비 억제제 투여로 증상이 충분히 조절되지 않으므로 항역류수술이 시도되고 있었습니다. 최근에는 복강경 항역류수술이 주로 사용되는데, 기존의 개복술과 비슷한 증상 개선 효과를 보이는 것으로 보고하였습니다. 수술의 목적은 하부식도 조임근 압력을 정상적인 형태로 회복하는 데 있습니다. 따라서 비정상적 위식도 역류의 증기가 뚜렷한 경우 PPI 투여로 증상이 잘 조절되는 환자에서 장기간 약제 복용을 피하기 위하여 수술을 시행한 경우에는 증상의 개선 효과가 우수하였습니다. 그러나 비정상적 위식도 역류가 없고, 약물치료에 반응하지 않았던 환자에서는 항역류수술의 효과가 적은 것으로 알려져 있습니다.

Q. 위식도성 역류질환을 포함한 항궤양 치료의 최신 진료 가이드라인은 어떻게 설정되어 있는지요?

궤양 치료에서 목표 위의 산도는 pH 3 이상입니다. 이 기준은 소화성 궤양을 일으키는 펩신이 활성화되기 위해 필요한 산성도입니다. 또한 궤양 출혈의 목표 위의 산도는 pH 5.0 이상입니다. 이 기준은 혈액의 응고 기전의 안정화에 필요한 산성도입니다. 따라서 강력한 위산 억제제의 필요는 GERD와 같습니다.

더욱이 궤양과 아주 긴밀한 연관관계에 있는 헬리코박터 제균에서 산 억제는 필수이고 목표 위의 산도는 pH 5.5 ~6.0 이상입니다. PCAB의 사용은 그러한 목적에 부합하면서 최근에 문제가 되고 있는 클라리스로마이신 내성을 극복하는 데에도 적지 않게 도움이 되리라 기대하고 있습니다.

Q. 위식도 역류질환 증상 조절 시 도움이 되는 생활 습관, 주의사항 등 관리법이 궁금합니다.

생활습관 개선 및 식이조절은 일부 보조적인 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 연관성에 대한 문헌자료는 아직 부족하고 일치되지 않는 결과를 보여주고 있습니다. 2012년 출간된 대한소화기기능성질환운동학회의 GERD 진료지침에서는 증상을 유발하는 음식을 피하도록 권고하고 있으나, 근거 수준은 높지 않고 권고 등급도 약한 수준입니다.

다만 과식에 관해서는 위의 용적을 단계적으로 증가시켰을 때 GERD의 원인인 일과성 하부 식도 괄약근 이완 위험도가 4배나 증가하는 것으로 알려져 있습니다. 따라서 과식 같은 식생활 습관은 GERD 치료에 방해가 될 수 있습니다. 또한 비만에 관해서는 이전의 한 연구에서 미란성 식도염이 있는 경우에 그렇지 않은 경우에 비해서 더 비만하고, 증상이 있는 경우에도 비만도가 더 높은 것으로 알려져 있습니다. 더욱이 비만의 경우 미란성 식도염이나 역류 증상의 위험도가 2.5배라고 하였습니다. 종합해 보면 PPI를 근간으로 하는 초기 치료를 지나게 되면 만성 재발하는 경향을 억제하기 위해서 과식하는 생활 습관과 복부 비만을 교정해야 할 것입니다. 그리고 약물 요법은 최소한 유효한 용량으로 유지하는 간헐적 혹은 온-디맨드 요법을 사용해야 할 것입니다. 

최윤수 기자 jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



박 태 은
우석대학교 약학대학

Rutgers, The State University of New Jersey, USA (Pharm.D.)
Yale-New Haven Hospital - Saint Raphael, USA 1년차 전공약사
State University of New York (SUNY) Downstate Medical Center,
USA 2년차 감염전공약사
Fairleigh Dickinson University, USA 약학대학 교수
Touro College of Pharmacy, USA 교수
● 現 우석대학교 약학대학 교수



위식도 역류질환 치료약물의 작용원리

Key Note

- 위식도 역류질환은 위 내용물이 식도나 구강으로 역류하여 불편한 증상을 유발하거나 합병증이 발생하는 질환이다.
- 위식도 역류질환의 병태생리학적 원인으로는 하부식도 괄약근 기능 저하, 타액 생성 감소, 위 배출 지연 및 식도 과민증이 있다.
- 위벽 세포의 위산 분비는 장 크롬 친화세포에서 분비되는 히스타민, 미주신경 말단에서 분비되는 아세틸콜린, 그리고 진정부 G세포에서 분비되는 가스트린에 의해 조절된다.
- 양성자 펌프 억제제는 위산에 의해 활성화된 후 위벽 세포의 양성자 펌프를 비가역적으로 억제한다.
- 히스타민-2 수용체 길항제는 위산 분비를 억제하기 위해 히스타민과 가역적이면서 경쟁적으로 히스타민-2 수용체에 결합한다.
- 제산제는 위내 pH 상승을 지속적으로 유지할 수 없고 때로는 오히려 위산 분비를 증가시킬 수 있으나 급성 증상 완화에 효과적이어서 필요 시에만 사용한다.
- 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제는 양성자 펌프 억제제와 마찬가지로 위벽 세포의 $H^+/K^+-ATPase$ 를 억제하지만 K^+ 이온 부착 부위에 경쟁적으로 결합하여 H^+ 이온과 교환이 되는 과정을 가역적으로 차단한다.
- Alginate는 2가 양이온과 결합하고 위 내용물 위에 젤을 형성하여 물리적 장벽으로 작용한다.
- Baclofen은 gamma aminobutyric acid B형(GABAB) 수용체 작용제로 하부식도 괄약근 이완과 역류 횟수를 감소시킨다.
- 국내 위식도 역류질환 치료지침에 따르면 초기 치료를 위해 일차적으로 양성자 펌프 억제제 또는 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제를 사용할 수 있다.

I. 개요

위식도 역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)은 위 내용물이 식도나 구강으로 역류하여 불편한 증상을 유발하거나 합병증이 발생하는 질환이다. 전형적인 증상으로는 가슴쓰림과 신물이 올라오는 증상이 있고, 비전형적인 증상으로는 기침, 쉼 목소리, 목 이물감, 비 심인성 흉통 등이 있다.¹ 국내 위식도 역류질환 환자는 2016년 415만1522명에서 2021년 485만1741명으로

16.9% 증가하였다. 연령대별로 살펴보면 2021년 기준 60대가 104만792명으로 가장 많았고, 50대 99만5199명, 40대 83만7343명 순으로 나타났다. 2016년과 비교했을 때 모든 연령대에서 환자 수가 증가하였으나, 80대가 66.3%로 상승폭이 가장 컸고, 20대 36.3%, 60대 33.1% 순으로 나타났다. 성별로 살펴보면 남성은 2016년 176만1351명에서 2021년 204만1093명으로 15.9% 증가했고, 여성은 2016년 240만4438명에서 2021년 282만1949명으로 17.4% 증가하였다.²

II. 위식도 역류질환의 발생기전

위식도 역류질환의 병태생리학적 원인으로는 하부식도 괄약근 기능 저하, 타액 생성 감소, 위 배출 지연 및 식도 과민증이 있다.³ 하부식도 괄약근은 위와 식도 경계 부위에 있는 2~4 cm 길이의 근육으로 위산을 비롯한 위 내용물이 식도로 역류하지 않도록 방지하는 역할을 하지만 부적절하게 이완하는 경우 위식도 역류질환을 일으킨다.⁴ 하부식도 괄약근은 호흡, 위 운동, 자세, 일주기 리듬 등과 같은 생리적 요인, 호르몬, 그리고 약물로 인해 이완될 수 있다(표 1).⁵

표 1. 분자 유전학적인 검사 결과에 상응하는 표적치료제

요인	하부식도 괄약근압 상승	하부식도 괄약근압 감소
호르몬	Gastrin, motilin, substance P	Cholecystokinin, glucagon, secretin, vasoactive intestinal polypeptide, progesterone
신경관련인자	α -adrenergic agonists, β -adrenergic antagonists, cholinergic agonists	α -adrenergic antagonists, β -adrenergic agonists, cholinergic antagonists, serotonin
약물	Cisapride, domperidone, metoclopramide, prostaglandin F _{2α}	Barbiturates, calcium channel blockers, diazepam, nitrates, theophylline, meperidine, morphine, sildenafil
음식	Protein	Chocolate, ethanol, fat, peppermint

출처: Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. Review article: the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease-oesophageal manifestations. Aliment Pharmacol Ther 2004;20 Suppl 9:14-25.

식도로 위 내용물이 역류했을 경우 식도의 산 청소능에 따라 식도 점막이 산에 노출되는 시간과 식도 점막 손상의 정도가 결정된다. 식도 내 산 청소는 식도의 연동운동 후 식도에 남아 있는 소량의 산을 중탄산염이 풍부한 pH 7.8~8의 타액이 중화하는 과정으로 이루어진다. 그러나 타액 분비는 취침, 흡연, 그리고 구강건조증을 일으킬 수 있는 항콜린성 약물 복용 시 감소할 수 있다. 마지막으로 위 배출 지연은 식후 산성화된 위 내용물의 장기 체류를 초래할 수 있고, 위 부피 증가로 인한 역류를 유발할 수 있다.⁶

III. 주요 치료약물의 종류와 작용기전

위벽 세포의 위산 분비는 장 크롬 친화세포에서 분비되는 히스타민, 미주신경 말단에서 분비되는 아세틸콜린, 그리고 진정부 G세포에서 분비되는 가스트린에 의해 조절된다. 위벽 세포에 도달한 히스타민이 히스타민-2(H_2) 수용체, 아세틸콜린이 무스카린-3(M_3) 수용체, 또는 가스트린이 CCK2 수용체에 결합하면 세포 내 cyclic adenosine monophosphate(cAMP) 농도가 상승하여 protein kinase A 효소가 활성화된다. 활성화된 protein kinase A는 세포골격 단백질을 인산화하여 비활성화 상태로 소포막에 있는 $H^+/K^+-ATPase$ 이 소관으로 움직이게 한다. 소관으로 움직인 $H^+/K^+-ATPase$ 는 세포 밖의 KCl 과 접촉하여 세포 내 양성자와 세포 외 K^+ 이온을 교환하여 위산(HCl)이 분비되게 한다(그림 1).⁷

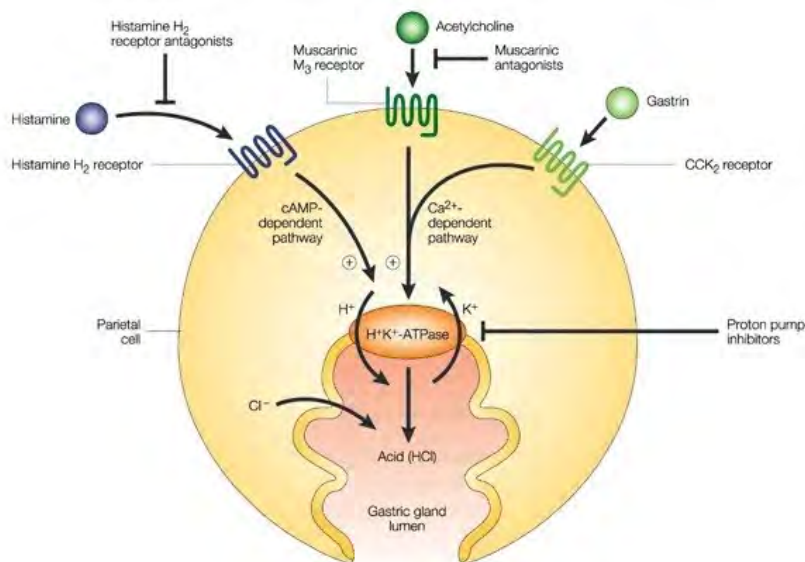


그림 1. 위산 분비 및 위식도 역류질환에 사용되는 약물의 작용기전

출처: Stepanovich G, Donn SM. Gastro-esophageal reflux in the newborn: pathologic event or does spit happen? OBM Hepatology and Gastroenterology 2021;5(3):17.

1. 양성자 펌프 억제제 (Proton Pump Inhibitor, PPI)

위산 분비의 마지막 단계인 위벽 세포 $H^+/K^+-ATPase$ 양성자 펌프는 촉매 알파와 글리코실화된 조절 베타 소단위로 구성된 단백질이다. 알파 소단위는 10개의 막 횡단 또는 막 삽입 세그먼트를 가지며 총 28개의 시스테인(CYS) 잔기를 포함한다. PPI는 ATPase 효소와 공유 이황화 결합을 형성하여 양성자 펌프를 비가역적으로 억제한다. 이황화 결합의 황 원자 한 개는 ATPase의 CYS 잔기에서 제공하고 다른 하나는 PPI에서 제공한다. ATPase 효소의 비활성화는 비가역적이기 때문에 PPI의 치료 효과는 오래 지속된다. 형성된 이황화 결합은 환원이 불가능하기 때문에 신체는 새로운 ATPase 효소를 새로 합성해야 하며 이를 위해서는 시간이 소요된다.⁸ 새롭게 생성되는 효소와 비가역적인 효소의

비활성화간 평형상태 도달을 통해 최대 효과를 나타나기 위해서는 PPI를 3~5일 동안 투여해야 한다.⁹

PPI의 분자구조는 2-pyridylmethylsulfinylbenzimidazole이다. 모든 PPI는 동일한 기본 구조를 갖고 있으며 pyridine과 benzimidazole 고리에 위치한 치환기의 성질만 다르다(그림 2). PPI 구조에 있는 sulfinyl은 양성자 펌프 CYS 잔기와 이황화 결합을 형성하기에 충분한 반응성이 없다. 따라서 먼저 2번의 양성자화 및 자발적 재배열을 통해 활성화되어 활성 sulfenamide 또는 sulfenic acid 유도체를 형성해야 한다. 양성자화 시 PPI의 3개 질소 원자 중 pyridine 질소와 이중 결합된 benzimidazole 질소 2개만이 양성자를 받아들일 수 있다.⁸

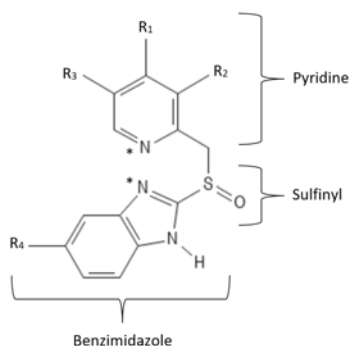


그림 2. 양성자펌프억제제의 구조

국내에서 위식도 역류질환에 사용하는 PPI는 omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, dexlansoprazole, rabeprazole, pantoprazole, ilaprazole, s-pantoprazole로 총 8개이다(표 2). PPI는 위산을 활발하게 분비하는 양성자 펌프에만 결합할 수 있다. 식사는 양성자 펌프 활동을 촉진하기 때문에 장용 코팅된 PPI를 식사 전에 복용할 때 위내 pH를 가장 잘 조절할 수 있다. 따라서 보통 1일 1회 투여의 경우 아침 식사 30~60분 전에, 1일 2회 투여의 경우 아침 및 저녁 식사 30~60분 전에 투여한다. 취침 시 투여는 산 조절에 있어 식전 투여보다 덜 효과적이므로 권장되지 않는다.³ 여러 연구에 따르면 위식도 역류질환 증상 완화 및 치유 정도는 PPI 간에 거의 차이가 없으나 각 약물에 따라 기전적으로 차이가 있다. Omeprazole은 오전에 투여 시 약 14시간 동안 위내 pH를 3 이상으로 유지하나 취침 시 투여하는 경우 지속시간이 약 9시간으로 감소한다. Esomeprazole은 omeprazole의 S-이성질체로 omeprazole에 비해 생체이용률이 높고 환자간 위내 pH 조절의 차이가 크지 않다. 따라서 증상 완화가 빠르게 나타나고 치료효과를 예측할 수 있다는 장점이 있다. CYS813과 결합하는 다른 PPI와 달리 pantoprazole은 CYS822와 결합한다. 이로 인해 glutathione 환원반응을 피할 수 있어 위산 분비 억제시간이 오래 지속된다. Rabeprazole은 높은 해리상수로 인해 빨리 활성화되지만 그만큼 작용시간도 짧은 편이다. Lansoprazole은 지용성이기 때문에 빠르게 혈중에 흡수되어 복용 첫날부터 최대 혈중농도에 도달할 수 있다.⁹ 이중지연방출 제형이자 lansoprazole의 R-이성질체인 dexlansoprazole은 먼저 십이지장에서 흡수된 뒤 일부 아래쪽 소장에서 흡수되기 때문에 식사와 관계없이 복용해도 효과적으로 위내 pH를 조절할 수 있다.³

표 2. 국내 시판되는 양성자 펌프 억제제의 위식도 역류질환 사용 시 용량용법

양성자펌프억제제	표준용량용법	복용시간
Dexlansoprazole	미란성 위식도 역류질환: 60 mg 1일 1회	식사와 관계없이 복용
	비미란성 위식도 역류질환: 30 mg 1일 1회	
Esomeprazole	미란성 위식도 역류질환: 40 mg 1일 1회	식사 최소 1시간 전에 복용(되도록이면 아침식사 전에 복용)
	식도염이 없는 위식도 역류질환: 20 mg 1일 1회	
Ilaprazole	20 mg 1일 1회	식사 최소 1시간 전에 복용(되도록이면 아침식사 전에 복용)
Lansoprazole	30 mg 1일 1회	식사 30~60분 전에 복용(되도록이면 아침식사 전에 복용)
Omeprazole	20 mg 1일 1회	식사 30~60분 전에 복용(되도록이면 아침식사 전에 복용)
Pantoprazole	40 mg 1일 1회	식사 30~60분 전에 복용(되도록이면 아침식사 전에 복용)
Rabeprazole	20 mg 1일 1회	식사 30분 전에 복용
S-pantoprazole	20 mg 1일 1회	아침 식사 1시간 전 또는 2시간 후에 복용

출처: LexiComp, UpToDate, 2022; 약학정보원, 대한약사회, 2022.

2. 히스타민-2 수용체 길항제 (Histamine-2 Receptor Antagonist, H2RA)

위벽 세포에 위치한 H2 수용체는 히스타민 결합을 통해 위벽 세포가 위산을 분비할 수 있는 형태로 만드는 데 중요한 역할을 한다. 따라서 위산 분비를 억제하기 위해 H2RA는 히스타민과 가역적이면서 경쟁적으로 H2 수용체에 결합하고, 투여 1~3시간 후에 최대 혈중 농도에 도달하여 작용 발현 시간이 빠르다(그림 1).^{8,9} 그러나 위산 분비 억제 작용은 주간보다 야간에 더 효과적인 편이다. H2RA 사용으로 인해 위내 pH가 상승하면서 가스트린 생성이 자극되어 고가스트린혈증으로 인한 약물 내성이 발생할 수 있기 때문에 장기간 사용은 권고되지 않는다.⁹ 국내에서 위식도 역류질환에 사용되는 H2RA는 cimetidine, famotidine, nizatidine, ranitidine, lafutidine, roxatidine으로 총 6개이다(그림 3, 표 3). Famotidine은 cimetidine보다 20배, ranitidine보다 7.5배, 그리고 nizatidine과 ranitidine은 cimetidine 보다 4배 더 위산 분비 억제 효과가 높다고 알려져 있다.⁷ Nizatidine은 간대사를 거치지 않아 생체이용률이 100%이다. 그리고 다른 H2RA와 달리 acetylcholinesterase 효소 억제를 통해 콜린신경의 시냅스에 아세틸콜린의 농도를 상승시켜 위장관 운동을 촉진시킨다. 이는 ghrelin의 분비를 증가시켜 시상하부를 자극하고 위장관 운동을 더욱 촉진시킨다. 또한 nizatidine의 콜린신경 활성화는 타액 분비를 증가시켜 식도 내 산 청소능을 개선할 수 있다. 마지막으로 lafutidine과 roxatidine은 히스타민이나 pyridine을 모핵으로 한 다른 H2RA와 다른 화학 구조를 갖고 있는데 동물 연구에 따르면 약물에 의한 괴사로부터 위 점막 세포 보호 효과가 있는 것으로 나타났다(그림 3).^{9,10} 그러나 여러 연구를 통해 H2RA보다 PPI가 더 우월한 증상 조절 및 위 점막 치유 효과를 보였기 때문에 위식도 역류질환 치료에서 PPI가 더 선호된다.¹

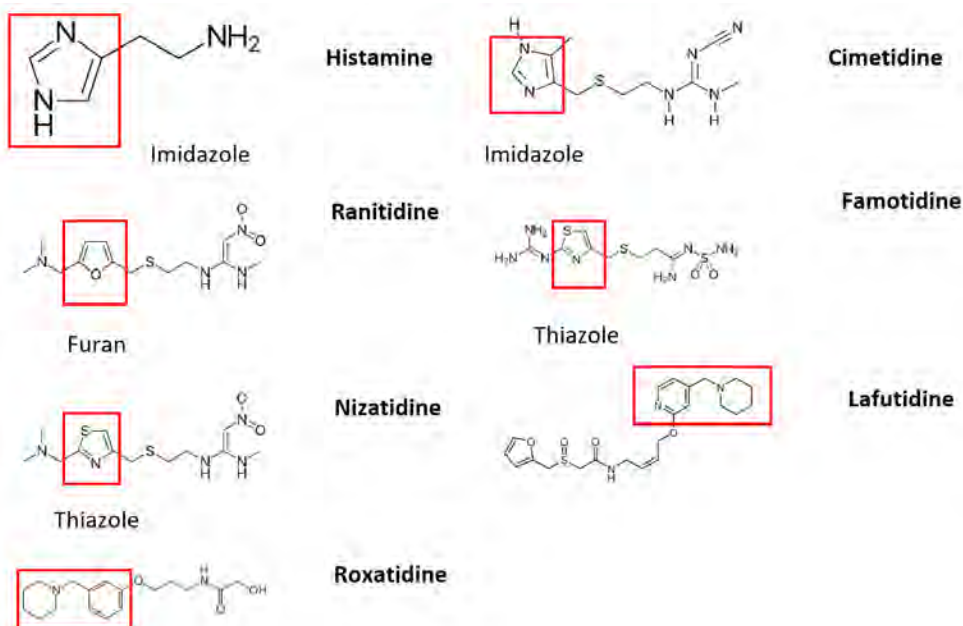


그림 3. 히스타민-2 수용체 길항제의 구조

표 2. 국내 시판되는 양성자 펌프 억제제의 위식도 역류질환 사용 시 용량용법

히스타민-2 수용체길항제	용량용법	복용시간
Cimetidine	400 mg 1일 2회	아침 식후 및 취침 전 복용
	800 mg 1일 1회	취침 전 복용
Ranitidine	150 mg 1일 2회	아침 식후 및 취침 전 복용
	300 mg 1일 1회	취침 전 복용
Famotidine	20 mg 1일 2회	아침 식후, 저녁 식후 또는 취침 전 복용
	40 mg 1일 1회	취침 전 복용
Nizatidine	150 mg 1일 2회	식사와 관계없이 아침 및 저녁에 복용
Lafutidine	10 mg 1일 2회	식사와 관계없이 아침 및 취침 전 복용
Roxatidine	75 mg 1일 2회	아침 식후 및 저녁 식후

출처: 약학정보원, 대한약사회, 2022.

3. 제산제

주로 알루미늄, 마그네슘, 칼슘 등을 함유하는 제산제는 알칼리성 무기물로 위산을 중화시켜 위식도 역류질환의 증상을 완화하고 위장 점막의 손상을 방지한다. 알루미늄류에는 인산알루미늄, 수산화알루미늄, 규산알루미늄, 마그네슘류에는 산화마그네슘, 수산화마그네슘, 탄산마그네슘, 칼슘류는 침

강탄산칼슘, 그리고 탄산수소나트륨 등이 제산제로 사용되고, 가스제거제인 시메티콘, 위식도 점막 보호제인 alginate, 진통효과가 있는 옥세타자인 등이 혼합되어 사용되기도 한다. 제산제는 위내 pH 상승을 지속적으로 유지할 수 없고 때로는 오히려 위산 분비를 증가시킬 수 있다.¹¹ 그러나 급성 증상 완화에 효과적이어서 필요 시에만 사용한다.³

4. 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제 (Potassium-Competitive Acid Blocker, P-CAB)

P-CAB은 PPI처럼 위벽 세포에서 위산 분비의 마지막 관문인 $H^+/K^+-ATPase$ 를 막는다. 그러나 PPI가 $H^+/K^+-ATPase$ 를 비가역적으로 억제하는 반면 P-CAB은 K^+ 이온 부착 부위에 경쟁적으로 결합하여 H^+ 이온과 교환이 되는 과정을 가역적으로 차단한다. $H^+/K^+-ATPase$ 결합은 농도 의존적이므로 혈중 약물농도가 감소하면 해리되어 산 분비가 회복된다. 따라서 생리적인 위산 분비 조절이 가능하다. 그리고 P-CAB의 작용은 $H^+/K^+-ATPase$ 가 비활성화 상태이든 활성화 상태이든 어느 때나 일어날 수 있기 때문에 위의 분비 상태와 무관하다. 또한 2번의 양성자화가 필요한 PPI와 달리 P-CAB은 별도의 활성화 과정이 필요없기 때문에 PPI보다 더 빨리 위산 억제가 나타난다(그림 4).⁹ 국내에서 위식도 역류질환에 사용할 수 있는 P-CAB은 tegoprazan이다. Tegoprazan은 benzimidazole sulfoxide 구조의 PPI와 달리 benzimidazole carboxamide 구조이고, 별도의 활성화 과정이 필요없다. 연구에 따르면 미란성 위식도 역류질환에 대한 치료 효과는 PPI에 비열등하고, 비 미란성 위식도 역류질환은 위약과 비교했을 때 우월하다.⁹ 따라서 국내에서는 미란성 및 비 미란성 위식도 역류 치료를 위해 1일 1회 50 mg을 복용하도록 권고한다.¹²

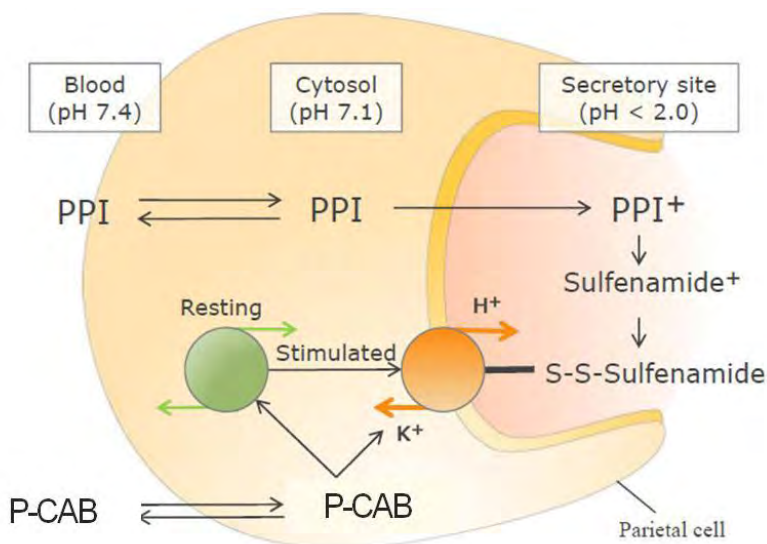


그림 4. 양성자 펌프 억제제와 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제의 작용기전 비교

출처: 이준행. Tegoprazan(케이캡)-새롭고 강력한 위산분비 억제제. EndoToday. <http://endotoday.com/endotoday/pcab.html>. Created March 23, 2021. Accessed June 20, 2022.

5. 위 점막 보호제

Alginate는 갈색 해조류에 존재하는 음이온성 고분자 물질로 칼슘 이온과 같은 2가 양이온과 결합하고 위 내용물 위에 젤을 형성하여 물리적 장벽으로 작용한다.^{1,13} 이러한 점막층은 위산, 펩신 및 담즙산과 같은 위 역류 성분으로 인한 염증 위험을 감소시킨다.¹³ 또한 식후에 생성되는 acid pocket(식후 위식도 접합부에 형성되는 완충되지 않은 고산성 위액의 저장소)을 중화하거나 제거하여 식후에 발생할 수 있는 역류를 방지한다.^{13,14} 그리고 위식도 역류액의 펩신과 담즙산을 제거하고, 특히 펩신의 효소 활성에 영향을 미친다(그림 5).¹³ 연구에 따르면 alginate는 위식도 역류질환 증상 개선에 있어 위약이나 제산제보다 더 효과적이고, 비 미란성 위식도 역류질환에서는 PPI와 치료효과가 유사한 것으로 나타났다.¹

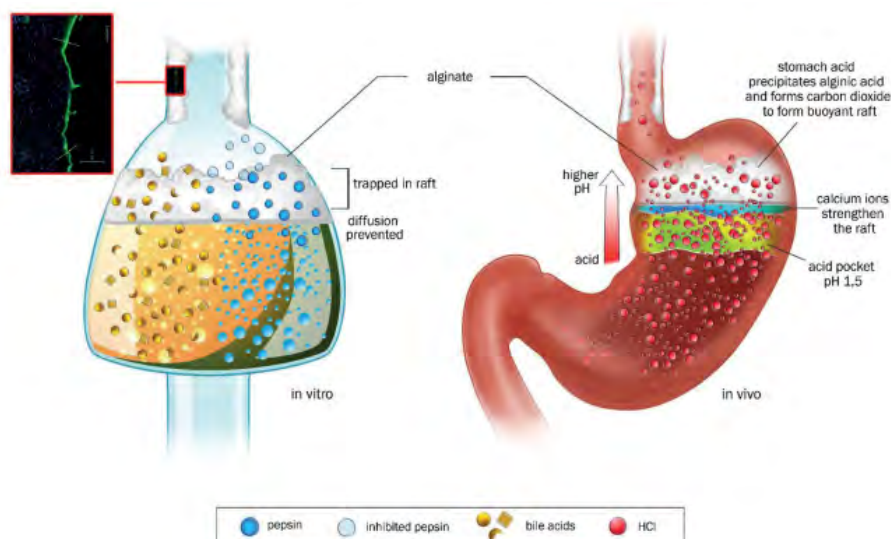


그림 5. Alginate의 작용기전

출처: Bor S, Kalkan IH, Celebi A, et al. Alginates: from the ocean to gastroesophageal reflux disease treatment. *Turk J Gastroenterol* 2019;30(Suppl 2):S109-36.

6. 하부식도 괄약근 작용제

Baclofen은 gamma aminobutyric acid B형(GABAB) 수용체 작용제로 하부식도 괄약근 이완과 역류 횟수를 감소시킨다.³ 국내 위식도 역류질환 치료지침에 따르면 하루 2회 PPI 사용에도 반응이 없는 경우 baclofen을 고려할 수 있다.¹

7. 도파민 수용체 길항제

도파민 수용체는 D_1 에서 D_5 까지 총 5개가 알려져 있는데 이 중 D_2 수용체가 위장관 운동과 관련이 있다. 도파민은 하부식도 괄약근 및 위의 긴장도와 위 내 압력을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 D_2 수용체의 길항을 통해 위장관 기능을 개선할 수 있다. 또한 도파민은 아세틸콜린 분비를 억제하기 때문에 D_2 수용체의 길항을 통해 아세틸콜린 분비를 촉진하여 위 평활근을 수축시킬 수 있다.¹⁵ 그러나 D_2 수용체 길항제는 추체외로 증상과 고프로락틴혈증을 유발하고, 연구 결과의 제한점으로 인해 위식도 역류질환 치료에 단독 사용이 권장되지 않는다.^{1,3}

D_2 수용체 길항제인 metoclopramide는 위장관의 세로토닌 수용체에도 영향을 미친다. 콜린성 신경세포 말단에 있는 5HT₄ 수용체를 활성화시켜 아세틸콜린 분비를 증가시키고 장 평활근을 수축시킨다. 그러나 고용량의 metoclopramide 사용은 5HT₃ 수용체를 억제하여 위장관 운동을 감소시키고 구토 증상을 완화시킨다. 이와 더불어 metoclopramide는 acetylcholinesterase 효소 억제 작용도 있다. 다른 D_2 수용체 길항제인 domperidone은 하부식도 괄약근압을 상승시키고 위 배출을 촉진한다. 그리고 metoclopramide와 달리 혈액 뇌 장벽을 통과하지 않아 상대적으로 추체외로 증상이 드물게 나타난다. 선택적 D_2 수용체 길항제인 levosulpiride는 5HT₄ 수용체에도 작용하여 위 운동을 촉진시켜 위 배출을 개선한다. 그러나 혈액 뇌 장벽을 통과할 수 있어 추체외로 증상을 일으킬 수 있다. 마지막으로 itopride는 D_2 수용체 길항제이면서 acetylcholinesterase 효소 억제제이기 때문에 위 운동을 촉진시킨다. 하지만 위식도 역류질환에서의 치료 효과는 소규모 연구에서만 보고되었다.¹⁵

IV. 위식도 역류질환 치료약물의 사용

2020년에 개정된 국내 치료지침에 따르면 위식도 역류질환의 1차 선택약물은 PPI이다. 초기 치료 시 PPI의 표준용량을 1일 1회 4주에서 8주 동안 투여할 것을 권고한다. 표준용량용법에 적절하게 반응하지 않는 경우 용량을 2배 증량할 수 있다. 이 외에 PPI와 비슷한 치료 효과를 보이는 P-CAB도 초기 치료로 권고된다. 또한 alginate도 위식도 역류질환 치료를 위해 유용하게 사용할 수 있다. H2RA는 PPI 복용에도 불구하고 야간 역류 증상이 있는 일부 환자에서 고려할 수 있고, baclofen은 하루 2회 PPI 사용에도 반응이 없는 경우 고려할 수 있다.¹ 

참고문헌

1. Jung HK, Tae CH, Song KH, et al. 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Korean J Med* 2022;97:70-92.
2. Healthcare bigdata hub. Health Insurance Review and Assessment Service. <https://opendata.hira.or.kr/home.do#none>. Accessed June 18, 2022.
3. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117(1):27-56.
4. Mikami D, Murayama KM. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am* 2015;95(3):515-25.
5. Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. Review article: the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease-oesophageal manifestations. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 Suppl 9:14-25.
6. de Giorgi F, Palmiero M, Esposito I, Mosca F, Cuomo R. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26:241-6.
7. Shim YK, Kim N. The effect of H2 receptor antagonist in acid inhibition and its clinical efficacy. *Korean J Gastroenterol* 2017;70(1):4-12.
8. Roche VF. The chemically elegant proton pump inhibitors. *Am J Pharm Educ* 2006;70(5):101.
9. Choi BC. Gastroesophageal reflux disease (3). Korea Pharmaceutical Information Center. [http://www.health.kr/Menu.PharmReview/_uploadfiles/%EC%9C%84%EC%8B%9D%EB%8F%84%EC%97%AD%EB%A5%98%EC%84%B1%EC%A7%88%ED%99%98\(Gastroesophageal%20Reflux%20Disease\)%20\(3\).pdf](http://www.health.kr/Menu.PharmReview/_uploadfiles/%EC%9C%84%EC%8B%9D%EB%8F%84%EC%97%AD%EB%A5%98%EC%84%B1%EC%A7%88%ED%99%98(Gastroesophageal%20Reflux%20Disease)%20(3).pdf). Accessed June 20, 2022.
10. Aihara T, Nakamura E, Amagase K, et al. Pharmacological control of gastric acid secretion for the treatment of acid-related peptic disease: past, present, and future. *Pharmacol Ther* 2003;98(1):109-27.
11. Antacids. Drug encyclopedia. Korea Pharmaceutical Information Center. http://www.health.kr/Menu.PharmReview/_uploadfiles/%EC%A0%9C%EC%82%B0%EC%A0%9C.pdf. Accessed June 20, 2022.
12. Tegoprazan. Korea Pharmaceutical Information Center. https://www.health.kr/searchDrug/result_drug.asp?drug_cd=2018070600004. Accessed June 21, 2022.
13. Bor S, Kalkan IH, Celebi A, et al. Alginates: from the ocean to gastroesophageal reflux disease treatment. *Turk J Gastroenterol* 2019;30(Suppl 2):S109-36.
14. Kim SE, Park MI. Can acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon double action) relieve upper gastrointestinal symptoms in gastro-oesophageal reflux disease? *Korean J Gastroenterol* 2014;63(6):386-8.
15. Lee OY. Gastrointestinal motility modulating drugs. *J Korean Med Assoc* 2009;52(9):920-7.

약품 정보

Rabeprazole 5mg



송 나 연
분당서울대학교병원

전남대학교 약학대학 졸업 (2018)
서울대학교병원 약제부 의약정보파트 전공약사 수료 (2019)
● 분당서울대학교병원 약제부 입원조제파트



Rabeprazole 5mg (파리에트정 5mg)

파리에트정 5mg(성분명: Rabeprazole Sodium 5mg)정은 위·십이지장 궤양 과거력이 있는 환자에 있어서 1일 100mg 이하의 저용량 아스피린 투여에 의한 위·십이지장 궤양 예방 목적으로 사용되는 경구용 소화성 궤양용제이다. Rabeprazole은 proton pump inhibitor로서 parietal cells 표면의 hydrogen-potassium ATPase pump를 비가역적으로 억제함으로써 위산 분비를 억제한다.

Rabeprazole 5mg의 임상시험은 내시경으로 소화성궤양을 진단받은 과거력이 있고 장기간 저용량 아스피린(81 or 100mg/day)을 뇌심혈관 질환 예방을 위해 복용 중인 환자를 대상으로 다기관, 무작위, 이중맹검, 활성대조약 비교로 유효성과 안전성을 입증하였다. 시험군 rabeprazole 5mg qd 복용군(156명), 활성대조군 rabeprazole 10mg qd 복용군(158명), teprenone 50mg tid 복용군(158명)으로 24주 임상시험 결과 위·십이지장 궤양 발생률은 rabeprazole 5mg 복용군 2.8%, rabeprazole 10mg 복용군 1.4%, teprenone 복용군 21.7%로 rabeprazole 복용군이 teprenone 복용군보다 궤양 예방효과가 유의하게 높은 것으로 나타났다 ($p<0.001$). 출혈성 궤양 발생은 rabeprazole 5mg, 10mg 복용군 0명, teprenone 복용군 7명이 관찰되었고, 미란성 위식도염 발생은 rabeprazole 5mg 복용군에서 3명, rabeprazole 10mg 복용군 0명, teprenone 복용군 13명으로 관찰되어 rabeprazole 복용군이 teprenone 복용군보다 출혈성 궤양 및 미란성 위·식도염 발생이 낮은 것으로 나타났다(각각 $p=0.001$, $p<0.001$). 이상반응은 rabeprazole 5mg 복용군 4.5%, rabeprazole 10mg 복용군 8.9%, teprenone 복용군 10.1%였으며, 비인두염, 설사, 변비 등이 보고되었다.

파리에트정 5mg은 장기간 저용량 아스피린을 복용하고 있는 환자에게 위·십이지장 궤양 예방을 위해 최소 유효용량으로 처방하는 rabeprazole이다. 2015년 일본에서 처음 시판되었고 국내에서는 2019년 7월에 급여로 등재되었으며, 2019년 9월부터 국내 시판이 시작되었다. 성상은 옅은 노란색의 장용성 필름코팅정으로 '228' 마크가 표시되어 있다.

약품정보

1. 성분명

- Rabeprazole sodium 5mg

2. 함량/규격

- 5 mg: 1정 (67.17 mg) 중 Rabeprazole sodium 5 mg



<파리에트정 5mg>

3. 포장단위, 약가

- 5 mg: 28 cap/box, 356 원/cap

4. 약리작용

- 비가역적 proton pump inhibitor

5. 적응증

- 위·십이지장 궤양 과거력이 있는 환자에 있어서 1일 100mg 이하의 저용량 아스피린 투여에 의한 위·십이지장 궤양 예방

6. 용법/용량

- 위·십이지장 궤양 과거력이 있는 환자에 있어서 1일 100mg 이하의 저용량 아스피린 투여에 의한 위·십이지장 궤양 예방: 1회 5mg, 1일 1회
- 신장에 환자
 - 말기 신장에 환자($5 \text{ ml/min/1.73m}^2 \leq \text{CrCl}$): 정상인과 약동학적 차이가 임상적으로 유의하지 않음
- 간장에 환자
 - 경증~중등도 간장에 환자: 용량 조절 필요하지 않음
 - 간경변 환자: 간성뇌증의 이상반응이 보고되어 신중히 투여해야 함
- 소아: 소아에 대한 안전성과 유효성 확립 안됨
- 고령자: 간기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중히 투여해야 함

7. 부작용

- 과민반응: 때때로 발진, 두드러기, 가려움
- 혈액계: 때때로 적혈구 감소, 백혈구 감소, 백혈구 증가, 호산구 증가, 호중구 증가, 림프구 감소, 빈혈, 반상출혈, 림프절병증, 저색소빈혈, 범혈구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소, 용혈성 빈혈
- 간장: 때때로 ALT, AST, ALP, γ -GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승
- 소화기계: 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 직장출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 잇몸염, 쓸개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 췌장염, 직장염, 드물게 구갈, 구토, 하복부통, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간암, 간지방축적, 침샘확장, 갈증
- 정신신경계: 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 성욕저하, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음

- 근골격계: 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 윤활낭염, 과다 근육긴장증, 신경통
- 호흡기계: 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡

8. 약물상호작용

- 위장 pH 증가
 - Atazanavir 흡수 감소: 금기
 - Rilpivirine 혈장농도 감소: 금기
 - Ketoconazole 혈중농도 감소: 모니터링 필요
 - Digoxin 최저혈중농도 증가: 모니터링 필요
- CYP450계에 의해 대사됨
 - warfarin, phenytoin, theophylline, diazepam: 유의한 상호작용을 나타내지 않음
- Methotrexate와 대사체 혈청농도 상승: Methotrexate의 독성이 나타날 수 있으므로 프로톤 펌프 억제제의 일시적인 투여 중단 고려

9. 신중투여

- 간장애 환자: 간 효소 수치 상승, 드물게 간염, 황달, 간경변 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고됨
- 고령자: 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기 증상 등의 이상반응이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여
- 약물 과민반응의 병력이 있는 환자

10. 금기

- 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 임부 및 수유부
- Atazanavir를 투여 중인 환자
- Rilpivirine을 투여 중인 환자

11. 일반적 주의

- 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성이 아님을 확인하고 투여해야 함
- 장기간(1년 이상) 치료할 경우 정기적으로 검사를 받아야 함
- 고용량, 1년 이상 장기사용 환자에서 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가 가능성이 있음
- 장기간 복용 시 저마그네슘혈증 유발로 마그네슘 수치 모니터링 필요
- 위내 산도 감소로 클로스트리디움 디피실레균성 설사와 같은 위장관 감염 위험 증가
- 장기투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비타민B12(시아노코발라민) 흡수 장애

- 저용량 아스피린 요법 관련 위궤양 및 십이지장 궤양 재발 억제의 경우 투여 시작 전 위궤양 또는 십이지장 궤양의 병력이 있는지 확인해야 함

12. 임부/수유부

- 임부: FDA category C, 임부에서 이 약의 안정성에 대한 데이터는 없음.
 - 임신 중에 금기. 동물실험에서 임신 랫트의 기관형성기에 경구투여시(400 mg/kg/day) 태자의 골화 지연, 분만시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하가 관찰됨
- 수유부: 사람의 모유로 이행되는지 알려져 있지 않으므로 수유 중에 이 약을 사용해서는 안됨 (동물실험에서 유즙 중으로 분비되는 것이 보고됨)

13. 저장방법

- 실온보관(1~30℃), 기밀용기

14. 보험기준

- 허가사항 범위 내에서 투여 시 요양급여함을 원칙으로 함

유사제제 비교

상품명	파리에트정 5mg	파리에트정 10,20mg
성분명	Rabeprazole sodium	Rabeprazole sodium
함량/제형	5 mg 필름코팅제	10 mg, 20 mg 필름코팅제
FDA	미승인	승인
약리작용	Proton pump inhibitor	
적응증	위·십이지장 궤양 과거력이 있는 환자에 있어서 1일 100mg 이하의 저용량 아스피린 투여에 의한 위·십이지장 궤양 예방	1. 위궤양, 십이지장 궤양 2. 미란성 또는 궤양성 위식도 역류질환 3. 위식도 역류질환의 증상 완화 4. 위식도 역류질환의 장기간 유지요법 5. 헬리코박터 파일로리에 감염된 소화기 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법 6. Zollinger-Ellison 증후군
용법/용량	성인: 5 mg qd	1. 10~20 mg qd 8주/12주 2. 10~20 mg qd 4~8주 3. 10mg qd 4주 4. 10~20mg qd 5. 20mg bid 7일 6. 60~120mg/day
신장에 시 용량조절	용량조절 필요 없음	

상품명		파리에트정 5mg	파리에트정 10,20mg
간장애 시 용량조절		신중투여	
약 동 학	흡수	생체이용률: 51.8% / Tmax: 3~4시간	
	분포	단백결합률: 96.3%	
	대사	간대사(CYP3A, CYP2C19) CYP2C19의 기질	
	배설	신배설: 약90% / 변배설: 약10% / 소실반감기: 1~2시간	
부작용		복통, 설사, 구역, 구토, 두통, 다형홍반, Stevens-Johnson syndrome, Clostridium difficile diarrhea, 횡문근 용해증, 골절, 간질성 신장염, 피부 및 전신 홍반 루푸스, 간기능 수치 상승, 시아노코발라민(비타민B12) 결핍	
임신		FDA category: C	
약가(단위)		5 mg: 356 원/tab	10 mg: 525 원/tab, 20 mg: 1,051 원/tab
제조/ 판매회사		한국콜마/ 한국에자이	

환자 복약지도

1. 파리에트정 5mg은 어떤 약인가요?

- 저용량 아스피린을 복용할 때 위·십이지장 궤양을 예방해 주는 소화성 궤양 용제입니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 성인 1회 5mg, 1일 1회, 식사와 관계없이 경구 복용합니다.

3. 이 약을 신중 투여해야 하는 사람은 누구인가요?

- 간장애 환자
- 고령자
- 약물 과민반응의 병력이 있는 환자

4. 이 약을 복용하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 정제를 한번에 삼켜 복용하시기 바랍니다. 정제를 씹거나 분쇄하시면 안 됩니다.
- 최소용량 및 적절한 치료기간 동안 복용해야 합니다. 장기간 투여 시 골절 위험성 증가, 저마그네슘혈증, 비타민 B12 (시아노코발라민) 흡수장애 등이 나타날 수 있으므로 검사가 필요합니다.

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

- 발진, 관절통 등 피부 홍반 루푸스 또는 전신 홍반 루푸스가 유발될 수 있습니다.

⇒ 상기 증상들이 나타난다면 그 즉시 담당의사나 약사와 상의합니다.

6. 복용을 잊었을 때는 어떻게 하나요?

- 복용을 잊은 경우 기억난 즉시 복용하되 다음 복용예정시점이 가까우면 다음에 복용합니다. 잊은 복용량을 보충하기 위해 1일 용량의 2배로 투여해서는 안 됩니다.

과량 투여시의 처치

- 과량투여에 대한 경험이 제한적임. 확인된 최고 투여량은 60 mg 1일 2회 혹은 160 mg 1일 1회를 넘지 않음.
- 일반적으로 영향은 경미하며, 다른 의학적 처치없이 가역적임
- 특별한 해독제는 알려진 바 없음
- 단백결합률이 아주 높으므로 쉽게 투석되지 않음
- 증상에 따른 치료, 전체적인 보조 요법을 실시 

참고문헌

1. 식약처 의약품정보방 (<http://ezdrug.kfda.go.kr>) - 파리에트 5mg 제품설명서
2. 건강보험심사평가원 (<http://www.hira.or.kr>) - 파리에트 5mg 급여기준정보
3. BIT druginfo (<http://www.druginfo.co.kr>)
4. Micromedex (<http://www.micromedex.com>)
5. UpToDate (<http://www.uptodate.com>)
6. Product Information: ACIPHEX(R) delayed-release oral tablets, rabeprazole sodium delayed-release oral tablets. Eisai, Inc, Woodcliff Lake, NJ, 2013.
7. Iwakiri R, Higuchi K, Kato M, et al. Randomised clinical trial: prevention of recurrence of peptic ulcers by rabeprazole in patients taking low-dose aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 780-795.

부작용 사례 대처법

파리에트정(Rabeprazole)의 부작용 예방 및 대처

정진이

숙명여자대학교 약학대학



1. 개요

라베프라졸(Rabeprazole)은 위벽에서 위산분비에 작용하는 수소이온 펌프를 억제하는 약물로서 Proton Pump Inhibitor (이하 PPI)의 한 종류이다. 위산을 빠르고 강하게 억제하여 위산분비 과다로 인한 각종 소화기질환의 예방 또는 치료에 사용한다. 현재 국내 허가사항에서 용량에 따른 효능효과는 다음과 같다.

용량	효능·효과
5 mg	- 위·십이지장 궤양 과거력 있는 환자에게 1일 100 mg 이하의 저용량 아스피린 투여에 의한 위·십이지장 궤양 예방
10 mg	- 위궤양, 십이지장궤양
20 mg	- 미란성 또는 궤양성 위식도 역류질환(GERD) - 위식도 역류질환의 증상 완화 - 위식도 역류질환의 장기간 유지요법 - <i>H. pylori</i> 에 감염된 소화기 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법 - Zollinger-Ellison 증후군

현재 시중에서 유통되는 라베프라졸 단일제로는 파리에트정(제뉴원 사이언스), 라비에트정(일동제약), 라베월정(에이치케이이노엔), 뉴라벨정(종근당) 등이 있다. 본문에서는 제뉴원 사이언스사의 파리에트정의 허가사항을 중심으로 라베프라졸 복용 시 발생할 수 있는 부작용과 그에 대한 대처법에 대해 다루고자 한다. 파리에트정은 현재 5, 10, 20 mg 제제가 유통되고 있다.

2. 부작용

라베프라졸 복용으로 발생할 수 있는 이상반응은 다음과 같다.

과민반응	발진, 두드러기, 가려움 등
간장 이상반응	ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총 빌리루빈의 상승
혈액계 이상반응	적혈구 감소, 백혈구 감소, 백혈구 증가, 호산구 증가, 호중구 증가, 림프구 감소, 빈혈, 반상출혈, 림프절병증, 저색소빈혈, 범혈구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소, 용혈성 빈혈 등
심혈관계 이상반응	혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 각차단, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTC 연장, 심실 빈맥
소화기계 이상반응	설사, 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 직장출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 잇몸염, 쓸개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 췌장염, 직장염, 구갈, 구토, 하복부 통증, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간암, 간지방 축적, 침샘확장, 갈증
정신신경계 이상반응	두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 성욕저하, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 현훈, 우울, 초조, 기억상실증, 혼돈, 추체외로 증후군, 순환혈류량 과다, 간경변환자 1례에서 상하지 탈력, 지각마비, 약력저하, 언어혼란, 휘청거림, 외국에서 간성혼수의 기왕력 가진 간경변 환자 1례에서 착란, 방향감각 장애, 기면
호흡기계 이상반응	기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염, 무호흡, 호흡저하
근골격계 이상반응	근육통, 요통, 관절염, 다리 경련, 뼈 통증, 관절증, 윤활낭염, 과다 근육긴장증, 신경통, 단일수축
피부 이상반응	발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 피부건조, 대상포진, 건선, 피부색 변화, 독성표피 괴사증후군(리엘증후군), 피부점막안 증후군(스티븐스-존슨 증후군), 다형홍반
비뇨기계 이상반응	단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경곤란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질 분비물, 월경과다, 고환염, 요실금, 간질 신장염
특수감각 이상반응	백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 각막혼탁, 흐려보임, 겹보임, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 사시
기타 이상반응	부종 및 총 콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 갑상샘 자극 호르몬의 상승, 홍통, 오한, 발열, 요로감염, 흉반, 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 숙취효과, 체중감소, 통풍

약물 복용으로 인해 과민반응(발진, 두드러기, 가려움 등)이 발생한 경우에는 해당 약물 투여를 중단하도록 한다. 이전에 약물 과민반응 병력을 가진 환자의 경우 신중한 투여가 필요하다.

간장계 이상반응은 간수치의 이상 외에도 간기능, 간장에 문제가 발생할 수 있고 이 경우에도 약물 투여를 중단하고 상황에 맞게 조치한다. 위에서 기재한 이상반응 외에도 전격성 간염, 간기능 장애, 황달이 발생할 수도 있다. 따라서 정기적인 혈액/생화학 검사를 통한 예방이 바람직하다.

혈액계 이상반응 역시 발생하는 경우 약물 투여를 중단해야 한다. 혈액학적 이상반응을 예방하기 위해서는 역시 이상반응 발생 여부에 대해 꾸준한 혈액학적 검사를 통해 혈구 수치를 모니터링하는 것이 가장 바람직하다.

호흡기계 부작용은 위에 기재된 이상반응 외에 간질성 폐렴의 발생 가능성을 배제할 수 없다. 만약 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 나타나면 즉시 약제 투여를 중단하고 흉부 X선 검사를 실시, 적절한 조치(ex. 부신피질 호르몬제 투여 등)를 한다. 호흡곤란은 간질성 폐렴의 주된 증상이다.

라베프라졸 외에 다른 PPI 약물(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스 반응, 쇼크가 발

생했다는 보고가 있으므로 이상반응 발생 시 투여를 즉각 중단하여야 한다.

PPI 복용 환자에서 피부홍반 루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반 루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었고, 대부분이 피부홍반 루푸스였다. PPI 복용 환자에서 보고된 피부홍반 루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성 피부홍반 루푸스이며, 영아부터 노인에게 이르기까지 지속적인 약물치료 후 수주~수년 이내 발생하였다. 홍반 루푸스 발생 시에는 약물을 중단해야 한다. 대부분의 환자는 4~12주 내 PPI 중단만으로 증상이 개선되었다. 혈청학적 검사(ex. 항핵항체 <Antinuclear antibody, ANA>)에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사수치의 개선은 임상증상의 해소보다 시간이 더 소요될 수 있다.

PPI를 복용하면 위내 산도가 감소하면서 위장관에 존재하는 세균 수가 증가한다. 때문에 PPI를 투여하는 동안 Salmonella, Campylobacter, Clostridium difficile과 같은 세균에 의한 위장관 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 Clostridium difficile성 설사 위험성 증가와 연관 있고, 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 다수의 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려할 수 있다.

3개월 이상 PPI를 투여한 환자들에게 한해 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었고, 특히 1년 이상 투여한 환자에서 가장 많이 나타났다.

PPI 약물의 투여 기간은 적응증 별로 상이하나 위식도 역류질환(GERD)에는 통상 4~8개월, 위/십이지장궤양에는 보통 6~8개월까지의 투여 기간이 일반적이다. 졸링거 엘리슨 증후군 환자들의 경우 최장 1년까지 투여한 경험이 있다.

대부분의 저마그네슘혈증 발생환자에게 (1) 마그네슘 보충, (2) PPI 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(ex. 이노제, 아미노글라이코사이드계 항생제 등)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 저마그네슘혈증이 발생하는 경우 강직, 부정맥, 발작, ECG 이상(QT 연장, ST 저하, Q파)가 나타날 수 있다.

또한 PPI 장기투여 시 저염산증, 무위산증에 의해 비타민B12(시아노코발라민)의 흡수장애가 발생할 수 있다.

이 약 시판 이후 재심사를 위한 인과성과 관계없이 조사한 약물이상반응은 0.47% (6년간 53,109명 대상 중 250명)로 다음과 같았다.

소화기계	구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구취, 설염, 구강건조, 구토, 미각이상, 위염, 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승
전신 및 대사 이상	가슴 답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
신경계	두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
피부 및 부속기관	두드러기, 발진, 가려움증, 얼굴부종, 홍조
근골격계	관절통, 근육통
호흡기계	기침, 호흡곤란
기타	두근거림, 안압상승, 시각이상, 요로감염

또한 라베프라졸과의 약물상호작용으로 인해 다른 약물의 이상반응이 발생할 수 있다. 라베프라졸과 병용투여 시 케토코나졸(ketoconazole)의 혈중농도는 약 30% 감소, digoxin의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. Itraconazole, Gefitinib을 병용투여 시 이들 약물의 혈중농도가 저하될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 라베프라졸 병용투여로 용량조절이 필요할 경우 환자별 모니터링을 통해 용량을 결정한다.

3. 맺음

위식도 역류질환 치료제 처방액 실적에 따르면 라베프라졸의 처방액은 2016년부터 2021년까지 꾸준히 증가하여 2021년 기준으로 1,691억 원을 기록하였다. 이는 PPI 시장에서 esomeprazole에 이어 두 번째로 큰 규모이다.

또한 올해 3월에 라베프라졸과 제산제의 복합제가 보험에 등재되었다. 기존에는 오메프라졸, 에소메프라졸의 PPI 성분 복합제가 시장에 있었지만, 라베프라졸 성분의 복합제는 올해 처음 등재되었다. 전문가들은 이러한 복합제가 같은 기전의 PPI 약물 복합제이면서 약가 측면에서 더 유리하다는 강점을 고려했을 때 라베프라졸 복합제의 영향력이 커질 수 있다고 기대하고 있다.

이처럼 제약시장에서 라베프라졸이 차지하는 비중이 상당하며 그 규모가 지속적 성장세이다. 따라서 보건·의료인들이 환자가 더 안전하고 효과적으로 약물을 사용할 수 있도록 전문성을 발휘하고 동시에 국내외 최신 약물동향에 관심을 가지는 것이 중요하다. 

참고문헌

1. 약학정보원, https://www.health.kr/searchDrug/search_total_result.asp, Accessed Jul 8, 2020.
2. 의약품안전나라_안전사용정보, <https://nedrug.mfds.go.kr/bbs/10/10/>, Accessed Jul 8, 2022.
3. Florentin M, Elisaf MS. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia: A new challenge. World J Nephrol 2012;1(6):151-4.
4. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I, et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection: Systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol 2017;23(35):6500-15.
5. 김진구, PPI 항궤양제 시장 3년새 60%↑...라니티딘 반사이익, <http://www.dailypharm.com/Users/News/News-View.html?ID=284957>, Feb 4, 2022. Accessed Jul 10, 2022.

임상현장 핫이슈



위식도 역류질환 약물처방 패턴 변화 주목해야

강운세 대전 밝은햇살내과 원장, PPI 식전 복용은 공복 가능한 장점



강운세 원장

불순물 사태로 라니티딘 성분 H2수용체 차단제 계열 약물이 시장에서 퇴출된 후 PPI 계열 약물이 대세가 되고 있는 가운데 P-CAB(칼륨 경쟁적 위산 분비 차단제) 계열 약물이 빠르게 영향력을 확대하는 중이다.

대전 밝은햇살내과 강운세원장은 약물처방이 우선시 되는 위식도 역류질환(GERD, Gastroesophageal reflux disease) 진료에서 이 같은 처방 패턴 변화를 주목하고 임상현장에선 두 약물 가운데 PPI 계열 약물에 대한 선호도가 여전히 높다고 평가했다. 증상 개선 효과 면에서 두 약물 간의 차이가 크지 않지만 PPI 계열 약물은 오랜 기간 처방되면서 안전성이 입증됐기 때문이라는 것.

강운세 원장은 장기간 사용해도 별 문제가 없다는 것이 증명됐으며 초기엔 골다공증 우려가 제기됐지만 연관이 없다는 연구결과가 나왔고, 이제는 임신부에 쓸 정도로 안전하다는 점이 장기간 데이터로 입증됐다고 말했다. 효능 면에선 두 약물 간 거의 차이가 없어 보이며 환자마다 자신에게 잘 맞는 약물이 있어 거기에 맞춰서 처방하고 있다고 말했다.

또한 강운세 원장은 식사시간과 관계없이 복용 가능한 P-CAB 계열 약물과 비교해 PPI 계열 약물의 상대적 단점으로 인식됐던 ‘식전 복용’을 오히려 장점으로 활용할 수 있다고 봤다.

강운세 원장은 “PPI 계열 약물은 식후 복용할 수 없다는 것이 아쉬운 점으로 꼽히는데, 개인적으로는 단점으로 보진 않는다”며 “반대로 말하면 공복에도 약을 복용할 수 있을 정도로 몸에 부담이 적다는 의미로도 해석할 수 있다”고 말했다.

그는 “기본적으로 P-CAB 약물을 처방할 때도 식전에 복용하도록 권장한다”며 “다만 식사를 하고 나서도 증상이 나타나는 환자에게는 P-CAB 약물이 도움이 될 것”이라고 밝혔다.

강운세 원장은 최근 변화된 PPI 계열 약물의 처방 트렌드에 대해 2~3년 전부터는 증상이 있는 환자에게 PPI 약물을 더 적극적으로 쓰는 경향이 강해졌다고 분석했다.

장기간 복용해도 문제가 없다는 점이 증명된 만큼 증상이 있을 때마다 적극적으로 복용해서 식도염이 만성으로 진전되는 것을 차단하고, 나아가 식도암으로 악화하는 것도 예방할 수 있다는 진료 경험에서다.

강운세 원장은 “2~3년 전부터 증상이 있는 환자들에게 더욱 적극적으로 약물을 처방하자는 의견이 학회 내에서 대두됐다”며 “위암을 비롯해 특별히 나쁜 질환만 없다면 본인이 불편할 때마다 그냥 먹는 것이 좋다. 20년 이상 장기간 복용해도 문제가 없다고 입증됐기 때문”이라고 설명했다. 이와 함께 건강보험 급여 기준 완화도 처방 패턴 변화에 영향을 미쳤다는 평가다. 현재 PPI 계열 약물은 내시경 시술을 한 뒤 식도염을 진단받은 환자에 한해 1년간 급여로 처방이 가능하다.

강운세 원장은 “최근 들어선 내시경으로 식도염 진단만 되면 급여가 적용된다”며 “그러나 여전히 부족한 부분이 있다. 내시경을 해야만 건강보험 급여 혜택을 받을 수 있다는 점 때문”이라고 말했다. 내시경 시술을 받기 어렵고 고령 환자는 혜택을 받지 못한다며 “고령 환자로 갈수록 식도염을 달고 사는 비중이 크다. 간이검사나 의사 소견만으로 약물을 처방할 수 있도록 급여기준을 확대할 필요가 있다”고 밝혔다.

“PPI 효과 떨어지는 GERD 치료 P-CAB로 단점 극복”

부산 온종합병원 김석현 과장



김석현 과장

부산 온종합병원 김석현 과장(소화기내과)는 약물치료가 우선 시 되는 위식도 역류질환 치료에 있어서 PPI 제제 효과가 떨어지는 환자에게 P-CAB 제제 사용이 대안이 될 수 있다고 전망했다. 위식도 역류질환은 위 내용물이 식도로 역류해 불편한 증상을 유발하거나 이로 인해 합병증을 유발하는 질환을 말한다. 최근 우리나라에서도 서구화된 식습관과 비만·과식 등으로 인해 진단받는 환자가 연평균 10% 이상 지속적으로 증가하면서 위식도 역류질환에 대한 관심이 높아지고 있는 상황. 실제로 건강보험심사평가원에 따르면 2016년 기준 위식도역류질환자는 416만명에 이른다. 현재까지는 대형병원 소화기내과 중심으로 PPI 제제를 우선 시 하는 약물 치료가 이뤄지고 있다.

2019년 소위 라니티딘 사태 이후에도 위식도 역류질환에서 PPI 제제의 존재감은 여전하다는 것이 의료현장 전문가들의 판단이다.

김석현 과장은 “PPI 제제는 위식도 역류질환의 가장 핵심적인 약물이며 오랜 기간 동안 그 효과가 증명된 약물”이라며 “다양한 성분의 PPI 제제가 있으며 경구 약제와 주사 약제가 있다. 약제에 따라 차이가 있을 수 있으나 주로 아침 식전에 복용하며 초기 치료와 유지 요법에 가장 효과가 좋은 약물”이라고 평가했다.

이어 김 과장은 “식약처에서 라니티딘의 처방과 판매를 중단시켜 사실상 시장에서 퇴출됐지만, 이는 위식도 역류질환 치료에서 보조적으로 사용되던 약물”이라며 “PPI 제제라는 더 핵심적인 약제가 있어 큰 영향을 주지는 않았다. 기존에 라니티딘을 사용하거나 필요한 환자에서 PPI 제제의 용량과 처방 횟수를 조절해 증상을 조절할 수 있다”고 설명했다.

김석현 과장은 PPI 제제가 가지고 있는 단점을 P-CAB 제제가 극복할 수 있다며 상호보완적 성격의 약물치료가 시행될 수 있다고 봤다.

다만 그는 최근 P-CAB 제제의 등장으로 PPI 제제가 주도하던 약물 치료 패턴에도 변화의 조짐이 보이고 있으며 일부 대형병원을 중심으로는 외과적 수술도 진행하면서 치료법이 다양화되고 있다고 설명했다.

P-CAB 제제는 최근 새롭게 등장한 새로운 약물로 빠른 작용 시간, 식사와 무관한 복용시간 등의 장점이 있어 PPI 제제에 효과가 떨어지는 환자에게 사용해 볼 수 있으며 약물 치료에 효과가 없거나 장기적인 위산 억제제 복용이 필요한 환자는 항역류 수술을 시도해 볼 수 있다. 아직까지는 국내에 임상 경험이 적어 활성화된 치료는 아니지만 최근 일부 병원에서는 시도 중이며 장기 사용에 대한 임상 데이터나 부작용에 대한 자료가 축적된다면 PPI 제제가 갖고 있던 단점을 P-CAB 제제가 보완할 수 있다. 즉 위식도 역류질환 약물치료에서 PPI 제제와 P-CAB 제제가 상호보완적 역할을 하면서 쓰일 수 있다는 뜻이다.

김 과장은 PPI 제제가 야간에 새롭게 양성자 펌프가 생겨 위산이 늘어나 야간에 증상이 생기는 단점이 있었으나 P-CAB 제제는 야간에도 양성자 펌프를 억제할 수 있어 야간 증상을 억제할 수 있다며 아직까지는 장기 사용에 대한 임상 데이터나 부작용에 대한 자료가 부족하나 시간이 지나면서 해결될 것이라고 전망했다.

“위식도 역류질환 약물 치료만큼 원인 교정 중요”

부산 굿메디내과 김기승 원장, PPI 장기복용 환자 모니터링 통한 안전성 강조



김기승 원장

위식도 역류질환은 우리나라에서 가장 급증하고 있는 질환 중 하나로 꼽힌다. 내시경 검사 결과 우리나라 국민 100명 중 7~9명은 포괄적 의미의 위식도 역류질환을 겪고 있다는 통계도 있을 정도이며 GERD는 우리나라 1·2차 의료기관에서 가장 관리 비중이 높은 질환이 됐다.

김기승 부산 굿메디내과 원장은 GERD가 최근 소화기 분야의 가장 큰 이슈가 되고 있다며 질환의 진단범위가 굉장히 포괄적인 만큼 정확한 진단과 최적의 약물 사용에 중점을 두고 환자를 치료하고 있다고 밝혔다.

김 원장은 가장 효과적인 약물 옵션으로 꼽히는 PPI는 일반적으로 4~8주간 복용을 권고한다며 위산 억제 효과나 안전성, 내성 문제 등에 있어 관련 임상 근거들이 충분히 나와있는 만큼 환자의 상태를 모니터링하면서 안전하게 PPI 제제로 조절해 나갈 수 있다고 설명했다.

약물치료도 중요하지만 GERD 관리에 있어 가장 중요한 점은 바로 생활습관이다. 환자마다 느끼는 민감도의 차이가 있기 때문에 증상이 다를 수도 있어 이를 어떻게 진단하고 적절하게 관리할지가 강조된다는 의미다.

GERD 환자들의 경우 약을 먹고 나면 편해지기 때문에 원인 교정을 잘 안하려고 하지만 약을 평생 먹을 수는 없는 만큼 증상이 좋아지면 거기서 만족하지 말고 재발을 막기 위한 생활습관 교정이 꼭 필요하다고 강조했다.

김 원장은 흡연, 비만, 서구화된 식습관은 GERD 환자라면 반드시 개선을 고려하되 당장의 증상이 심한 경우 ‘PPI test’를 진행, 위산분비 억제제(PPI)를 사용해 증상의 호전 정도를 확인해 진단해야 한다고 조언했다. 완치보다는 지속적인 관리를 필요로 하는 만성질환에 속하면서도 고혈압이나 당뇨병처럼 매일 약물을 복용해야 하는 것은 아니기에 이상반응 조절이 가능하다고 했다.

현재 PPI는 GERD에 가장 핵심적인 약제로, 진단을 위한 PPI test, 경험적 치료, 초기 치료와 유지요법에도 모두 이용된다. 다양한 종류와 제형이 개발돼 있어 선택의 폭도 비교적 넓다.

다만 학계에서는 PPI 제제 장기 복용시 칼슘 흡수를 방해해 골절 위험 등을 높이는 부작용 문제가 보고되며 논란이 되고 있는 것도 사실이다.

GERD 치료 과정에서 위산 분비가 억제되면서 영양소의 흡수가 원활하지 않게 되는데 이로 인해 칼슘 흡수 등의 문제가 생겨 골절 위험이 생겨나는 것이다.

김 원장은 환자별 상태를 종합적으로 고려해 안전한 복용을 유도하는 경우가 대부분이라며 장기 복용에 따른 골절이나 골다공증 위험은 일부 있지만 약물을 장기 복용하는 모든 환자에게 문제가 되는 것은 아니라고 조언했다. 즉, GERD 자체가 가진 질환의 특성을 들여다보면 이상반응 문제는 우려할 수준이 아니라는 것이다.

위식도 역류질환 재발방지 원인교정 최우선 옵션

부산 동의의료원 소화기내과 엄재섭 과장



엄재섭 과장

위식도 역류질환(GERD)은 위산이 식도로 역류하면서 속쓰림과 통증을 유발하는 질환으로 일반적으로 최근 서구화된 식습관과 음주, 흡연 그리고 스트레스 등의 영향으로 GERD 환자가 계속 늘어나는 추세로 알려져 있다. 이같은 상황에서 가슴쓰림 등 전형적인 역류증상이 있을 수 있지만 비전형적인 증상을 호소하는 경우도 많다. 정확한 진단을 통해 치료는 물론 원인 교정을 위한 노력이 필요하다는 지적이다.

부산 동의의료원 소화기내과 엄재섭 과장은 GERD 진단의 범위가 굉장히 포괄적으로 잡혀있는 만큼 정확한 진단과 최적의 약물 사용에 중점을 두어야 한다고 강조했다. 최근 들어 ‘PPI(프로톤 펌프 억제제)’ 계열 치료제와 함께 ‘P-CAB(칼륨 경쟁적 위산분비 차단제)’ 계열 치료제의 처방이 증가하고 있다는 점도 주목된다.

건강보험심사평가원에 따르면 2016년 기준 위식도 역류질환자는 약 416만 명으로 연령대와 상관없이 환자가 늘어나는 추세다.

소화기 질환은 보통 고령층에서 많이 나타나지만 GERD의 경우 나이와 상관없이 젊은 층에서도 많이 발생하고 빈도로 치면 전체 인구의 10~15% 사이라고 알려져 있지만 임상현장에서는 그보다 더 높은 빈도로 관찰된다고 말했다.

GERD의 전형적인 증상은 가슴쓰림과 위산 역류 증상이다. 가슴쓰림(heartburn)은 대개 명치끝에서 목구멍 쪽으로 치밀어 오르는 것처럼 흉골 뒤쪽 가슴이 타는 듯한 증상을 말하며 환자는 가슴이 쓰리다, 화끈거린다, 따갑다, 뜨겁다 라고 느낀다.

하지만 삼킴곤란, 비심인성 흉통 등 비전형적인 증상을 호소하는 경우도 존재해 명확한 진단이 필요하고 전형적인 역류증상을 동반하지 않는 GERD의 경우 증상평가만으로는 순환기계질환, 호흡기질환 등 다른 장기의 이상과 감별진단이 어려운 만큼 비심인성 흉통과 GERD의 관련을 평가하기 위해 상부위장관 내시경 검사나 식도내압 검사 등을 통해 진단된다.

스웨덴에서 시행한 인구기반 연구에서 역류성 식도염 환자군의 37%에서 증상이 없었으며, 아시아지역에서 무증상 역류성 식도염의 유병률은 11~45%로 보고된 바 있다.

다만 대부분의 무증상 역류성 식도염은 LA 분류 B이하의 심하지 않은 식도염을 나타내며, 추적 관찰 시 역류성 식도염의 중증도가 증가하거나 합병증이 유의하게 증가한다는 증거는 불충분하다.

이에 대해 엄 과장은 “전형적인 역류 증상과 내시경 검사 소견만으로 GERD를 평가하기보다 환자 개개인의 임상적 특성을 고려해 진단해야 한다”며 “무증상 역류성 식도염의 경우 임상적 의미나 장기적인 예후가 아직 불분명해 적극적인 치료보다 정기적인 추적 검사가 필요하다”고 언급했다.

엄 과장은 GERD가 만성질환과 같이 약을 먹으면 완치가 되는 개념이 아니라 약으로 조절하는 것이 주요 치료전략 중 하나인 만큼 환자 상태에 따른 적절한 관리와 원인 교정이 필요하다고 강조했다.

비미란성 역류질환 환자에서 Tegoprazan 효과 확인

오일환 의정부 을지대병원 소화기내과 교수

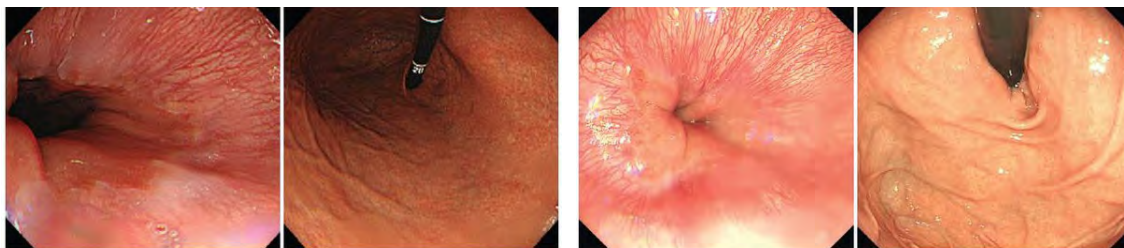


그림 1. 2021년 1월 위내시경 검사(좌: 식도위접합부(EGJ), 우: J return) - 외부 병원

그림 2. 2021년 12월 위내시경 검사(좌: 식도위접합부(EGJ), 우: J return) - 본원

오일환 의정부 을지대병원 소화기내과 교수는 지난 2월 두차례에 걸친 위 내시경 검사를 통해 비미란성 역류질환으로 진단된 환자를 진료하는 과정에서 케이캡을 투약한 과정과 결과를 소개했다.

환자는 내원 한 달 전부터 발생한 목의 이물감과 더불어 음식 역류 및 가슴쓰림과 명치 불편감으로 내원하였다. 외부 병원에서 처방받은 PPI를 한 달간 복용하였으나 증상의 호전이 없었다. 수년 전부터 상기 증상의 호전과 재발을 반복하였고 2021년 1월 외부 병원에서 시행한 상부위장관 내시경 검사에서 위·식도 경계 부분의 미란은 관찰되지 않았다. <그림1>

또 을지병원에서 2021년 12월에 실시한 상부위장관 내시경 검사에서도 위·식도 경계 부분의 미란은 관찰되지 않았고 다른 기질적 병변은 보이지 않았다고 한다. <그림2>

오 교수는 위식도 역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)의 전형적인 증상을 가진 비미란성 역류질환으로 추정하여 외부 병원에서 복용 중이던 PPI를 tegoprazan으로 변경하여 30일 동안 투여하였고 목의 이물감, 역류 증상 및 가슴쓰림과 명치 불편감은 거의 소실되었다고 밝혔다.

위식도 역류질환은 위 내용물이 식도로 역류하면서 일상 생활에 지장을 주는 증상이 발생되거나 이로 인하여 합병증이 유발된 경우로 정의되고 있다. 위식도 역류질환의 전형적인 증상은 가슴쓰림과 위산의 역류로, 내시경 검사를 통해서 미란성 역류질환(erosive reflux disease, ERD)과 비미란성 역류질환으로 나눌 수 있다.

비미란성 역류질환은 내시경 검사에서 식도 점막의 손상없이 불편한 역류 증상이 유발되는 경우로 정의된다. 하부식도 점막의 미세한 변화 병변은 점막 결손으로 간주되지 않으며 내시경 음성 역류질환(endoscopy-negative reflux disease)이라고 부르기도 한다.

내시경 검사에서 식도 점막의 손상이 없으면서 식도 산도검사서 증상과 역류와의 연관성이 입증되었다면 비미란성 역류질환으로 진단을 내릴 수 있고, 시험적 산분비 억제제 투여로 증상이 호전되는 경우도 비미란성 역류질환으로 진단할 수 있다.

비미란성 역류질환은 식도 역류질환의 약 70%를 차지하는 것으로 알려져 있고, 표준 치료 약제는 PPI이다. 하지만 비미란성 역류질환에서 PPI의 효과는 미란성 식도염에 비해 상대적으로 낮은 것으로 알려져 있다. 국내 보고에 의하면 비미란성 역류질환 환자 중 1/3 정도가 PPI를 표준 용량으로 4주 동안 투여한 치료에서 별다른 호전 반응을 보이지 않았다.

이러한 PPI의 불충분한 효과의 원인으로는 식전 복용 여부, 약물 대사의 다양성, 야간 위산분비 억제 실패 여부 등을 고려할 수 있다. PPI의 단점을 극복하기 위해 약물 작용 시간을 조정한 이중방출 제형 또는 국내 신약으로 CYP3A4 대사에 중점을 두고 작용 시간을 늘린 3세대 PPI 제제가 출시되어 임상에 이용되고 있다. 하지만 아쉽게도 3세대 PPI는 아직 비미란성 역류질환에서 유의성이 입증되지 않았다.

이 증례의 환자는 비미란성 역류질환으로 의심되어 PPI를 4주 동안 투여하였으나 증상 개선을 보이지 않았다. 내시경 검사에서 기질적인 문제가 없는 것을 확인하였고, 이에 비미란성 역류질환의 전형적인 형태라고 판단하였다. Tegoprazan으로 교체하여 투여한 후 환자의 증상은 호전되었다.

Tegoprazan은 칼륨경쟁적 위산분비 차단제로 위벽세포에 존재하는 양성자펌프($H^+/K^+-ATPase$)에 가역적으로 작용하여 기존 PPI의 결합 부위 및 기전과는 분명한 차이를 가지고 있다. 따라서 Tegoprazan은 PPI와는 차별되게 식사 후에도 복용이 가능하고 약효 발현 속도가 빠르다. 또한 야간 위산분비 억제 효과도 높다. Tegoprazan은 주로 CYP3A4에 의해 대사되므로 CYP2C19 효소 활성도에 따른 개인간 약효 차이가 크지 않은 장점이 있다.

오 교수는 결론적으로 비미란성 역류질환에서 Tegoprazan (케이캡®)을 초치료 약제 또는 PPI가 효과가 없는 경우의 대체 약제로 사용 시 역류질환 환자의 증상 완화에 도움을 줄 것으로 기대한다고 밝혔다.

위식도 역류질환 진료지침 8년만에 개정안 발표 이대목동병원 소화기내과 정혜경 교수



정혜경 교수

이대목동병원 정혜경 교수(소화기내과)는 지난 2021년 12월 15일 위식도 역류질환 임상진료지침을 발표했는데, 이는 2012년 국내 진료 지침이 개발된 이후 약 8년 만에 나온 개정안이다. 정 교수는 대한소화기기능성질환운동학회지 2021년 11월 호에 ‘위식도 역류질환의 임상 진료지침 서울 컨센서스’라는 제목으로 논문을 게재한 바 있으며 이대서울병원 태정현 교수와 함께 제 1저자로 참여했다.

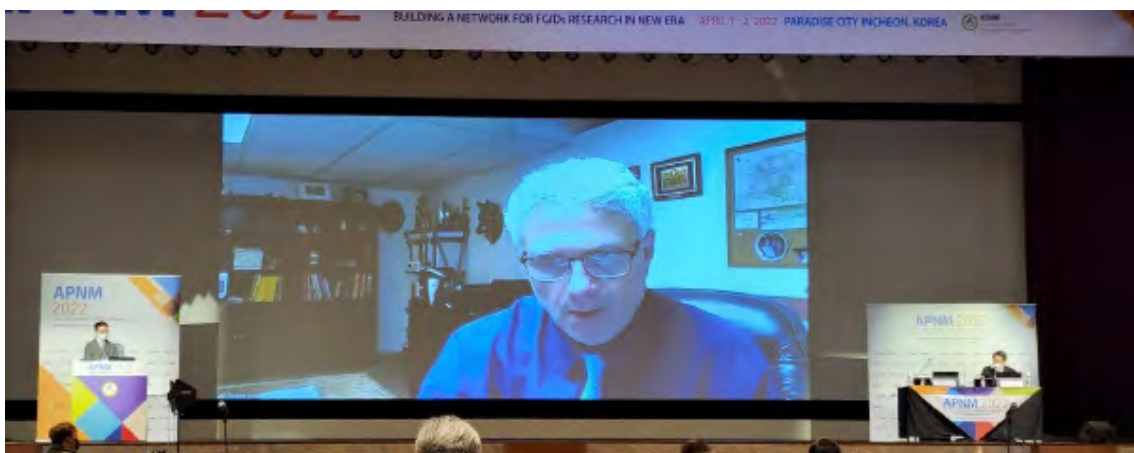
주요 개정 내용은 위식도 역류질환이 다양한 아형이 존재해 아형을 감별 진단하고, 이에 따른 적절한 치료법이 제시됐다. 전형적인 위식도 역류질환 이외에 ‘역류 과민성(reflux hypersensitivity)’이나 위식도 역류와는 무관한 ‘기능성 가슴쓰림(functional heartburn)’도 역류 증상을 유발할 수 있으나 치료법이 다르다. 위식도 역류질환은 만성적이고 재발이 흔하여 장기간 산분비 억제제를 사용하게 되는데, 이로 인한 사회경제적 부담이 크다. 뿐만 아니라 약제 사용과 연관된 부작용이 일부 보고되고 있으며, 불필요한 항역류 수술이 시행되는 경우가 있어 위식도 역류질환의 임상 표현형을 이해하고 적절한 치료를 하는 것이 중요하다.

이번 진료 지침은 총 22개의 권고안으로 구성됐는데 각 주제마다 체계적 문헌고찰과 메타 분석을 시행해 한국

을 포함한 아시아인에게 적합한 진료 지침을 근거 중심 의학 방법론(evidence based-medicine)에 기반해 개발한 점이 높이 평가됐다.

정 교수는 “위식도 역류질환은 최근 급격히 늘고 있지만 진단과 치료가 어렵고 약물 과용 등의 우려도 있다”며 “국내외 석학들이 모여 근거 중심 의학 방법론으로 한국을 포함한 아시아인에게 적합한 진료 지침을 도출한 만큼 환자들의 삶의 질을 높이는 데 큰 도움이 될 것”이라고 말했다.

위식도 역류질환 치료효과 유지·안전성 평가 임상 3상 결과 등 HK이노엔, APNM 2022 국제학술대회서 케이캡 최신 연구결과 발표



2022년 4월 1일부터 이틀간 대한소화기기능성질환·운동학회의 주최로 인천 파라다이스시티 호텔에서 열린 ‘APNM 2022(Asian Postgraduate Course on Neurogastroenterology & Motility)’에서 HK이노엔 케이캡정의 최신 임상시험 결과가 발표됐다.

‘강력한 칼륨 경쟁적 위산분비 차단제’라는 주제의 심포지엄에서 발표를 맡은 윤영훈 강남세브란스병원 교수는 케이캡정 장기복용 시 유효성과 안전성을 확인한 유지요법 임상 3상 결과와 함께 야간 위산분비 억제효과와 CYP2C19 유전형별 위산분비 억제효과를 타 P-CAB 및 PPI 계열 약물과 비교한 최신 연구결과를 소개했다.

국내 33개 의료기관에서 내시경을 통해 미란성 위식도 역류질환 치유가 확인된 351명을 대상으로 진행한 유지요법 임상 3상에 따르면 최대 6개월 간 케이캡정 25mg을 복용한 경우 내시경상 미란 뿐만 아니라 가슴쓰림 및 위산역류 등 위식도 역류질환의 주요 증상 치료 효과가 유지되는 것이 확인됐다.

특히 케이캡정은 중등도 이상 식도염 환자(LA grade B/C/D)의 유지요법에서 대조군인 PPI 계열 대비 우월한 효과를 보인 것으로 나타났다.

이날 발표에서는 P-CAB 계열 케이캡정(50mg), 보노프라잔(20mg) 및 PPI 계열 에스오메프라졸(40mg)의 야간 위산분비 억제효과 및 CYP2C19 유전형별 위산분비 억제효과를 비교한 연구결과도 발표됐다.

건강한 성인남성 16명을 대상으로 진행한 임상시험 결과 케이캡정 투여 시 약 1시간 만에 위 내 산도(pH)가 4 이상 도달하며 두 성분 대비 빠른 위산분비 억제효과를 보였고, 이 때 도달한 위 내 산도는 밤에도 안정적으로 유지됐다.

또한 케이캡정은 CYP2C19 유전형에 상관없이 유사한 위산분비 억제효과를 보여 PPI 계열 대비 차별점을 확보했다.

HK이노엔 회사측은 “심포지엄을 통해 위식도 역류질환 치료법에 있어 차세대 계열인 P-CAB 제제에 대한 뜨거운 관심을 확인할 수 있었다”며 “향후 물없이 녹여 먹는 구강붕해정을 신규 출시할 예정”이라고 밝힌바 있는데 이 계획은 5월 1일자로 위식도 역류질환 치료제 ‘케이캡 구강붕해정’ 출시로 확인되었다. HK이노엔은 케이캡 정제에 이어 물없이 입에서 녹여 먹는 구강붕해정을 출시함에 따라 처방 범위를 한층 더 넓혀 케이캡의 시장 지위를 더욱 공고히 한다는 계획이다.

HK이노엔 ‘케이캡 구강붕해정’은 입에서 녹여 먹는 제형으로, 기존에 알약을 삼키기 어려워하는 환자들이나 물을 마시기 어려운 상황의 환자들의 복용 편의를 돕는다. 또한 페퍼민트 맛을 가미해 맛에 따른 불편함을 최소화했다.

P-CAB 계열의 위식도 역류질환 신약인 케이캡은 2019년 국내에 정제로 먼저 출시된 이후 지난 3월까지 누적 2,466억원의 원외처방 실적을 기록했다.

국내의 경우 정제와 구강붕해정 모두 미란성, 비미란성 위식도 역류질환, 위궤양, 헬리코박터 파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법 등 총 4개의 적응증에 허가를 받았고 이 중 위궤양까지 3개의 적응증에 보험급여가 적용되고 있다. 해외에는 중국, 미국을 포함해 총 27개 국가에 기술수출, 완제품 수출 형태로 진출해 있고 특히 중국에서는 워신사가 제품명 ‘타이신판’으로 현지 허가를 획득한 바 있다.

대웅테라퓨틱스, 위식도 역류질환 ‘라베프라졸 개량신약’ 선포 라베프라졸·제산제 결합 국내 PPI 시장 업그레이드 목표

기존 위식도 역류질환 치료제의 약효를 한층 업그레이드한 개량신약 개발에 성공했다.

대웅테라퓨틱스는 국내 최초로 라베프라졸과 제산제를 결합해 약효 발현시간을 3시간 이상 앞당긴 새로운 위식도 역류질환 치료제를 발매했다고 2022년 3월 24일 밝혔다.

대웅테라퓨틱스는 라베프라졸 성분과 안전성이 입증된 제산제 탄산수소나트륨을 조합했다. 탄산수소나트륨은 라베프라졸이 위산에 의해 분해되는 것을 방지하고 약물이 십이지장 상부에서 빠르게 흡수되도록 해 라베프라졸 단일제제보다 약효 발현시간이 약 3시간 빠르게 나타난다는 설명이다.

또 이번 라베프라졸 개량신약은 위식도 역류질환 증상 완화뿐만 아니라 궤양성 위식도 역류질환, 미란성 위식도 역류질환, 위궤양, 십이지장궤양 등 다양한 증상에 처방할 수 있으며 장기간 복용도 가능하다고 회사 측은 전했다.

라베프라졸 단일제제와 같은 기존 위산분비 억제제(PPI, Proton Pump Inhibitor) 계열의 치료제들은 약물 발현 시간이 늦어 약효가 발현되기까지 환자들이 2~3시간 동안 통증을 견뎌야 했다. PPI 계열 치료제는 위산에 쉽게 분해돼 장용코팅 기술을 적용했는데, 오히려 이 기술이 약효 발현 시간을 늦춘 것이다.

대웅테라퓨틱스는 이러한 PPI 계열 위식도 역류질환 치료제의 맹점을 보완해 환자들의 삶의 질 향상에 기여할 수 있는 PPI 개량신약을 지속적으로 선보일 계획이다. 이번 라베프라졸 개량신약에 이어 PPI 계열에서 세 번째로 처방 비중이 높은 ‘란소프라졸 개량신약’까지 개발할 계획으로, PPI 시장 자체를 개량신약으로 업그레이드한다는 목표다.

대웅테라퓨틱스 측은 “PPI 계열에서 라베프라졸은 처방 비중이 상당히 높은 성분인 만큼 이번 라베프라졸 개량신약은 시장에서 큰 성과를 거둘 것으로 기대한다”며 “라베프라졸에 이어 처방 비중이 높은 란소프라졸 개량신약도 곧 개발해 위식도 역류질환, 위궤양 등을 앓고 있는 환자들의 삶의 질 향상에 기여하고 국내 PPI 복합제 시장을 선도해 나가겠다”고 밝혔다.

이번 개량신약은 대웅테라퓨틱스가 영진약품에 제제기술을 이전해 공동개발한 것으로, 영진 pharm을 비롯해 삼진 제약, 동화약품, 동아에스티, 환인 제약, 일동 제약 등에서 올해 3월부터 판매를 개시했다.

온코닉 테라퓨틱스, 위궤양 치료제 ‘JP-1366’ 임상 3상 승인 P-CAB 제제 기반, 신약 상용화·적응증 확대 가속도 RLEO

온코닉 테라퓨틱스(대표이사 김준)는 위궤양 치료제 신약 후보물질인 ‘JP-1366’에 대해 식품의약품안전처로부터 임상 3상 시험계획(IND)을 승인받았다고 2022년 6월 1일 밝혔다. 온코닉 테라퓨틱스는 지난해 12월 ‘JP-1366’에 대해 역류성 식도염 치료제 신약 후보물질로 임상 3상 계획을 승인받은 바 있다.

이번 임상시험은 위궤양 환자를 대상으로 ‘JP-1366’ 20mg 또는 란소프라졸(Lansoprazole) 30mg을 투여해 이에 따른 유효성 및 안전성을 비교 평가할 계획이다. 이 임상시험은 고려대학교 구로병원 등 30여개 기관에서 진행되며 무작위 배정, 이중 눈가림, 평행 설계, 활성 대조, 비 열등성 등을 통한 임상시험이 이뤄질 예정이다.

온코닉 테라퓨틱스는 개발 중인 ‘JP-1366’이 상용화할 경우 신규 치료제로 저력을 발휘할 것으로 기대하고 있다.

‘JP-1366’은 P-CAB(Potassium-Competitive Acid Blocker, 칼륨경쟁적 위산분비 차단제) 제제 기반의 신약 후보물질로 기존의 PPI제제(Proton Pump Inhibitor, 프로톤 펌프 억제제)보다 치료 효과는 물론 지속도도 높다는 장점을 갖췄다.

온코닉 테라퓨틱스 관계자는 “현재 P-CAB 제제 기반의 약물들이 소화기계 질환의 치료 패러다임을 변화시키고 있는 가운데 ‘JP-1366’의 임상 3상이 성공적으로 마무리될 경우 시장 진입은 더욱 수월할 것으로 기대된다”며 “임상 3상은 물론 허가 절차도 신속하게 추진하여 위궤양 환자들의 미충족 수요를 해결해 주는 혁신적인 치료제가 될 것으로 기대한다”고 말했다. 

임상 DATA

Vonoprazan or Esomeprazole 대비 Tegoprazan의 야간 위산 분비 억제 효과

<Night-time gastric acid suppression by tegoprazan compared to vonoprazan or esomeprazole>

1. 연구 목적

- PPI는 GERD의 주요 치료제이나 야간 산돌파(NAB)와 CYP2C19 유전형에 따른 효과 차이와 같은 몇가지 unmet needs가 있다. 새로운 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제(P-CAB)인 Tegoprazan은 더 강력한 위산분비 억제효과와 CYP2C19와 무관한 대사 경로를 거치므로 PPI의 unmet needs에 대해 더 나은 특성을 나타낼 것으로 기대된다.
- 이번 연구에서는 ①tegoprazan의 야간 산분비 억제효과와 ②CYP2C19 표현형에 따른 위산분비 억제효과를 vonoprazan 또는 esomeprazole과 비교·평가하였다.

2. 연구 방법

디자인

A randomized, open-label, three-period, six-sequence crossover study

환자군

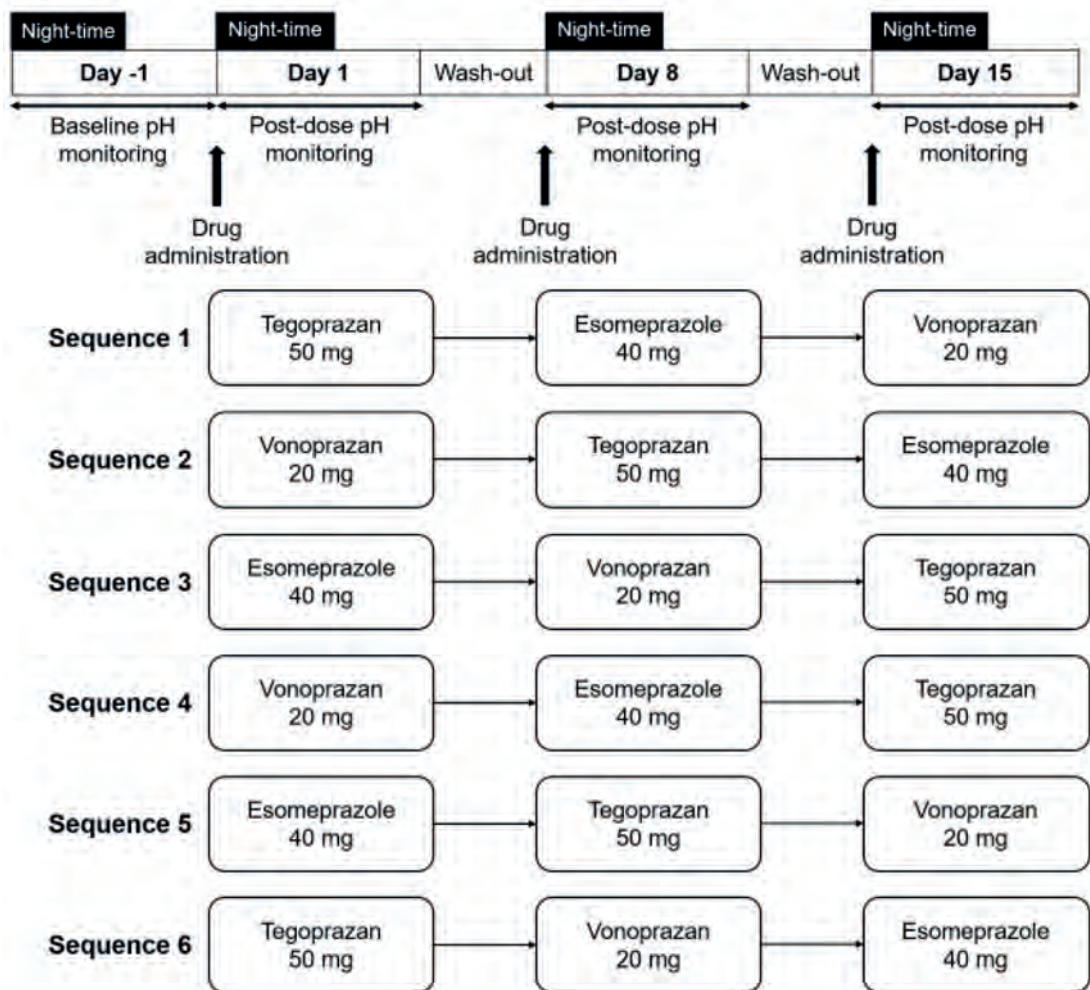
건강한 성인 남성 (n=16),

- CYP2C19 EM, Extensive Metabolizer (n=6)
- CYP2C19 IM, Immediate Metabolizer (n=5)
- CYP2C19 PM, Poor Metabolizer (n=5)

투여 약물

다음 약물을 야간 (10PM, 적어도 3시간 공복)에 단회 투여함

- Tegoprazan 50mg, Vonoprazan 20mg 또는 Esomeprazole 40mg



평가 변수

- 유효성: 야간 위내 pH 모니터링 (야간은 22:00~10:00h, 12시간으로 정의됨)
- 안전성: 이상반응, 임상 실험실 수치, 신체검사, ECG, 치료 전후 혈중 가스트린 농도, 펩시노겐 I/II 비율

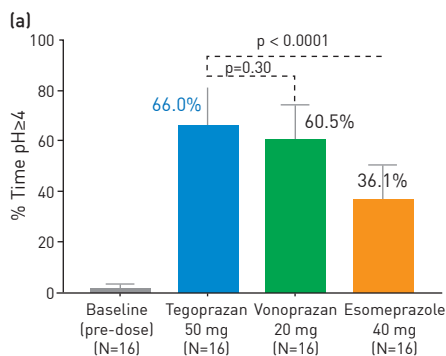
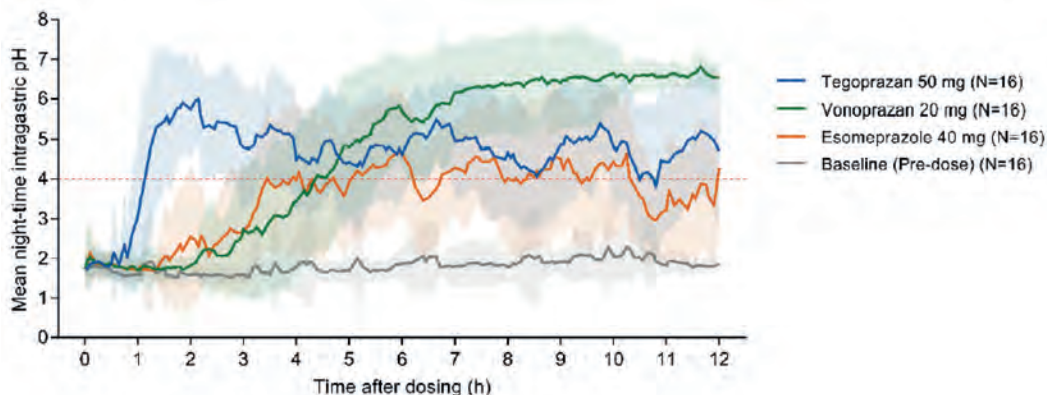
3. 연구 결과

- 16명의 건강한 대상자가 연구를 완료하였다(EM 6명, IM 5명, PM 5명). CYP2C19 표현형 (EM, IM, PM) 사이에 통계적으로 유의미한 인구통계학적 차이는 없었다. 연구를 완료한 16명의 피험자를 대상으로 총 모니터링 시간의 95% 이상을 분석했으며, 1회 이상 치료를 받은 17명의

피험자(EM 6명, IM 6명, PM 5명)를 대상으로 안전성을 평가하였다.

야간 (22:00~10:00) 위산분비 억제효과

- Tegoprazan 50mg 단회 투여 시 다른 약물 대비 빠르게, 약 1시간만에 위내 pH 4이상 도달하였고, 증가된 위내 pH는 밤에도 안정적으로 유지되었다. Tegoprazan 50mg은 vonoprazan 20mg와 esomeprazole 40mg 대비 빠른 위산분비 억제 효과를 나타냈다. Tegoprazan 50mg 단회 투여 시 약 1시간 만에 평균 위내 pH 4이상 도달하였으나, vonoprazan 20mg 또는 esomeprazole 40mg은 약 4시간 후였다.

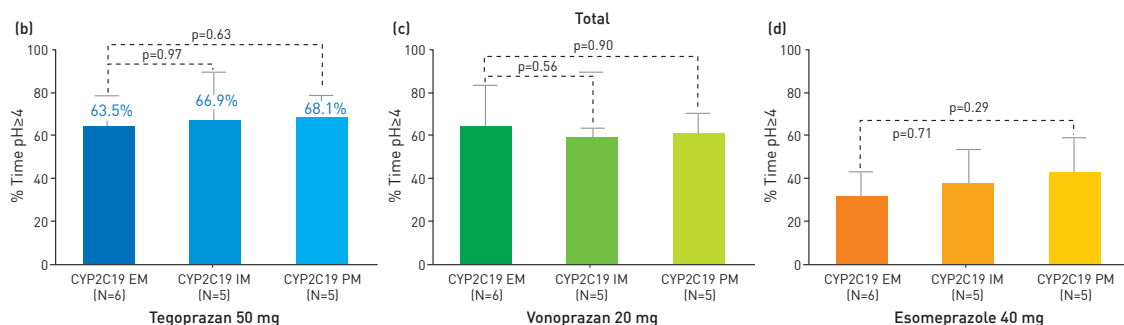


Tegoprazan은 vonoprazan 대비 조금 더 길게 야간 산분비를 억제하였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었고, esomeprazole 대비 통계적으로 더 높았다(% Time pH≥4 at night-time was 66.0%, 60.5% and 36.1% for tegoprazan, vonoprazan and esomeprazole, respectively).

CYP2C19 표현형에 따른 위산분비 억제효과

- Tegoprazan 50mg과 vonoprazan 20mg의 야간 산분비 억제효과는 CYP2C19 표현형에 의

존적이지 않았다. Esomeprazole 40mg의 야간 약력학 변수는 EM, IM, PM 순으로 증가하는 경향을 보였다.



안전성

모든 약물 투여 후 혈중 가스트린 농도가 증가했지만 임상적으로 유의하진 않았으며 기저 수준으로 다시 회복되었다. 혈중 가스트린 농도의 증가 정도는 각 치료군간 의미있는 차이는 없었다.

4. 고찰

- 이번 연구 결과에서 P-CAB인 tegoprazan 50mg와 vonoprazan 20mg에 의한 야간 산분비 억제 효과는 esomeprazole 40mg보다 분명하게 높았으며, 단회 투여로도 충분했다. 이는 P-CAB와 PPI의 작용 기전의 차이에 기인한 것으로 보이며, 특히 야간 산돌파를 관리하는 데에 PPI 대비 P-CAB의 유리한 특성을 시사한다.
- 각각의 약물을 단회 투여한 후 위내 pH 4 이상 도달하는 시간은 tegoprazan 50mg 투여 시엔 약 1시간 후였지만, vonoprazan 20mg과 esomeprazole 40mg은 약 4시간 후였다. GERD 필요시 치료 요법에서 tegoprazan의 빠른 약효 발현은 유리한 특징으로 작용할 수 있다.
- CYP2C19 표현형은 tegoprazan의 위산 억제효과에 의미있는 영향을 미치지 않았으며, 이는 tegoprazan이 생체 내에서 나타내는 무시해도 될 정도의 CYP2C19 다형성이 tegoprazan의 유효성에 임상적으로 의미있는 영향을 미치지 않으므로 CYP2C19 유전자형에 따른 용량 조절의 필요성이 없는 것으로 판단된다.

5. 연구 결론

Tegoprazan은 야간 투여 시 vonoprazan 또는 esomeprazole 대비 빠르고, 강력하고, 잘 유지되는 야간 위산분비 억제효과를 보였다.

또한 Tegoprazan의 위산분비 억제 효과는 CYP2C19 표현형에 의존적이지 않았다. 

<출처: Yang E, et al. Br J Clin Pharmacol, 2022 Feb 10>

어디서나 OK 간편하게 OK 케이캡 구강붕해정

빠르고 강력한 대한민국 위산분비차단제, 케이캡구강붕해정

케이캡구강붕해정 50밀리그램 (테고프라잔) **[원료약품 및 그 분량]** 이 약 1정(350.05mg) 중, 유효성분: 테고프라잔(별규)·50mg, 기타첨가제: 페퍼민트(비닐)·5010, 폴리톨플래쉬, 크로스포비돈, 수크랄로스, 효소처리스테비아, 스테아르산마그네슘, 말티톨, D-만니톨, 폴리이도성아산화규소 **[성상]** 흰색의 불룩한 원형의 구강붕해정 **[효능·효과]** 1. 미란성 위식도역류질환의 치료, 2. 비미란성 위식도역류질환의 치료, 3. 위궤양의 치료, 4. 헬리코박터파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법 ~ 소화성궤양 및/또는 만성 위축성 위염 환자에서의 헬리코박터파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법 **[용법·용량]** 이 약은 성인에게 다음과 같이 투여한다. 1. 미란성 위식도역류질환의 치료: 1일 1회, 1회 50mg을 4주간 경구투여한다. 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 투여한다. 2. 비미란성 위식도역류질환의 치료: 1일 1회, 1회 50mg을 4주간 경구투여한다. 3. 위궤양의 치료: 1일 1회, 1회 50mg을 8주간 경구투여한다. 4. 헬리코박터파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법 ~ 소화성궤양 및/또는 만성 위축성 위염 환자에서의 헬리코박터파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법: 헬리코박터파일로리 감염 환자들은 제균요법으로 치료받아야 한다. 이 약 50mg과 아목시실린 1g, 클라리트로마이신 500mg을 1일 2회 7일간 경구투여한다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 이 약은 구강붕해정으로 이 약을 혀 위에 놓고 타액으로 녹여 복용하거나, 물과 함께 복용한다. **[사용상의 주의사항]** 1. 다음환자에는 투여하지 말 것 1) 이 약, 이 약의 구성성분 또는 벤즈이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자, 2) 아타자나비어, 델피나비어, 또는 델피비린 함유제제를 투여 중인 환자(5. 상호작용 항 참조), 3) 임부 및 수유부 (6. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조)
*기타 자세한 사항은 제품설명서를 참고하십시오.

Reference Han S, et al, Aliment Pharmacol Ther, 2019;50(7):751-759

SPECIAL REPORT /

신약개발 유망 바이오기업 시리즈

제약바이오 강국을 향한 끝없는 열정과 무한도전의 현장

시리즈를 시작하며

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

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

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

Humanizing Genomics
macrogen

마크로젠 /

유전체정보·의료정보·생활정보의 통합 빅데이터를 통해 질병을 예측·치료하는 정밀의학 선도기업



서정선 회장



김창훈 대표이사



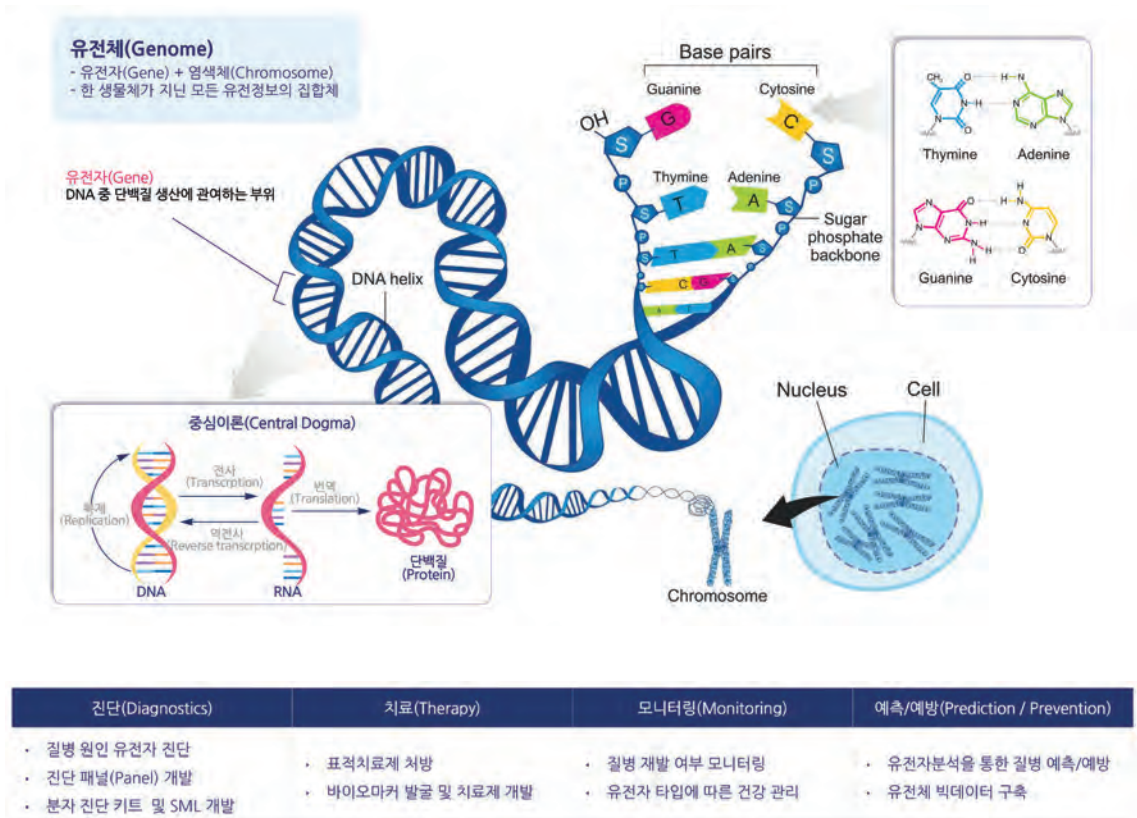
이수강 대표이사

회사 소개

회사명	MACROGEN(마크로젠) Macroscopic Phenotype of Gene
설립일	1997년 6월 5일
사업분야	유전자 및 유전체 분석서비스, Oligo, Microarray, GEM
설립자 및 대표이사	- 설립자: 서정선(現 마크로젠 회장) - 각자 대표이사: 이수강, 김창훈
임직원수	535명 (R&D 인력 67명(13%), 박사 37명)
회사위치	본사: 서울시 금천구 가산동
기업공개	2000년 2월(KOSDAQ)
발행주식수	10,841,400주

마크로젠은 정밀의학 생명공학 기업으로, 유전정보의 집합체인 유전체(Genome) 분석 기술을 기반으로 진단, 치료, 모니터링, 예측·예방 사업을 영위하고 있다. 유전체 분석 기술은 그 응용 범위가 매우 넓어 다양한 생명공학 영역에서 활용되고 있다.

현재 마크로젠은 1세대 유전자분석 기술을 이용하는 CES(Capillary Electrophoresis Sequencing)와 차세대 유전체분석 기술 NGS(Next Generation Sequencing) 두 분야로 나눠 사업 전략을 추진하고 있다.

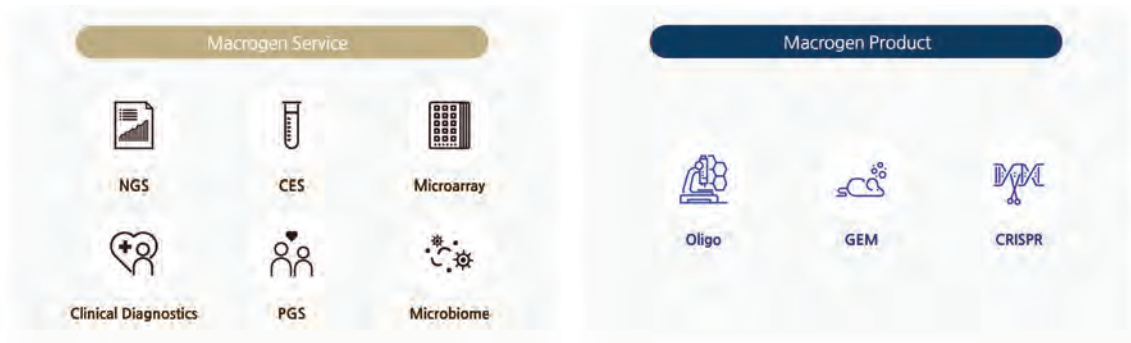


마크로젠은 지난 25년간 유전체 분석서비스를 통해 글로벌 수준의 유전체 분석 인프라를 구축한 것으로 평가받고 있다. 지난 2021년 매출은 1,292억원, 영업이익 118억원으로 역대 최대 실적을 달성했고, 특히 전제 매출 중 해외매출이 과반 이상을 차지하는 것으로 나타나 글로벌 기업으로 성장 가능성이 높게 평가되고 있다. 지난해 기준 전 세계 150여 개 국가에서 1만 8천여 고객을 보유한 것으로 집계됐다.

아울러 수익성이 높은 싱글셀 분석과 메타지놈(Metagenome) 사업을 확장하며 매출 성장이 전망되고 있고, 또한 마크로젠이 보유한 유전체 데이터를 기반으로 인공지능, 빅데이터와 접목을 통한 디지털화로 더욱 고차원의 정밀의학 서비스 사업을 구축하고 있다.

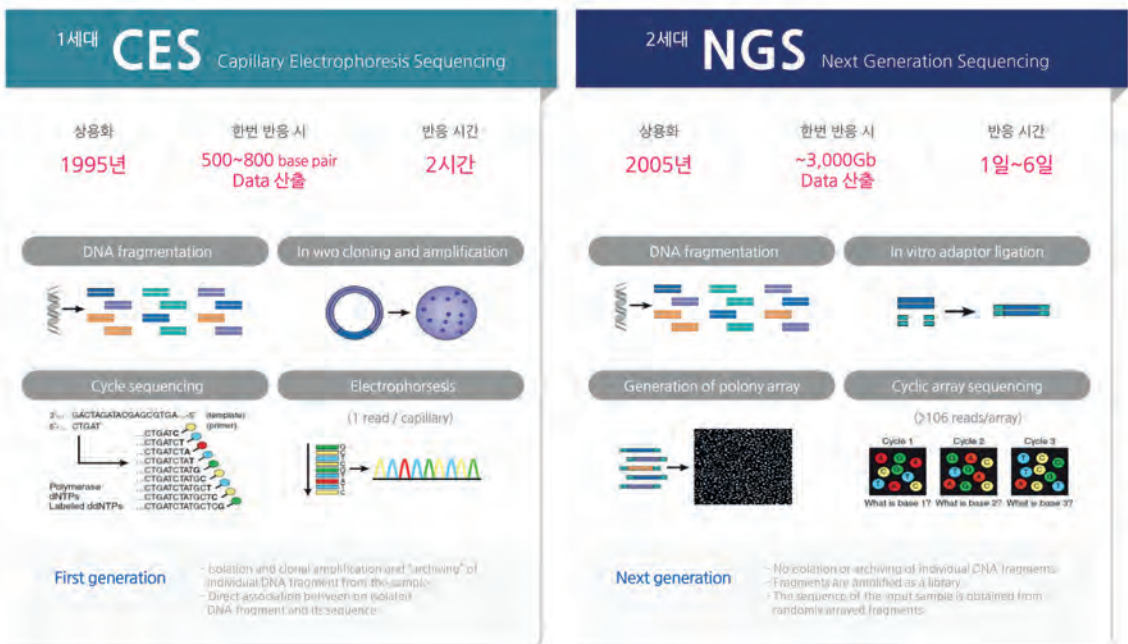
사업 개요

마크로젠은 △유전체 분석 서비스(Genome Sequencing) △마이크로어레이(Microarray) △임상진단서비스(Clinical Sequencing) △마이크로바이옴 분석서비스(Microbiome Analysis Services) △올리고 합성(Oligonucleotide) △유전자 편집 마우스(Genetically Engineered Mouse) 등의 사업을 하고 있다.



기술 소개

유전체 분석 기술



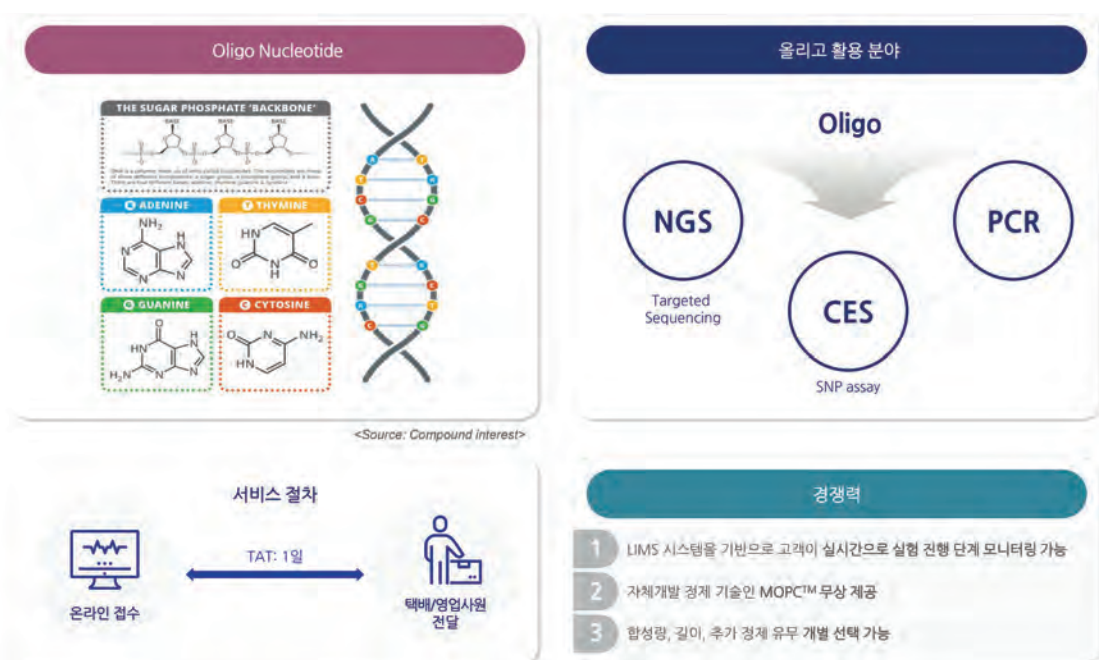
유전체 분석 서비스는 사람의 전장유전체를 분석해 유전적인 배경을 알아낼 수 있다. 또 국가 내 인구집단(Population)에서 일어난 사회적 현상에 대한 유전적 결과를 파악할 수 있어, 정밀의학의 핵심으로 평가되고 있다.

마크로젠은 1세대 유전자분석 기술을 이용하는 CES(Capillary Electrophoresis Sequencing)와 한 개체의 염기서열 전체를 해독해 대용량 분석이 가능한 차세대 유전체분석 기술인 NGS(Next Generation Sequencing) 사업을 운영하고 있다.

현재 유전학적 지표를 바탕으로 질병의 위험요인을 규명하는 등의 다양한 분석 서비스를 제공하고 있다. 또한 임상진단 관련 서비스도 확대하고 있다.

아울러 다양한 신규 서비스 개발을 통해 분자진단, 신약후보물질 개발, 정밀의료, 암질환검사, 농식품 및 가축연구, 약물유전체학, 유전공학, 분자생물학 기초연구, 육종연구, 유전질환연구, 친자확인, 법의학연구 등 서비스 활용 범위를 확대하고 있다.

올리고 합성(Oligo)



마크로젠 Oligo는 PCR이나 DNA Sequencing 등의 기본적인 연구뿐 아니라 SNP연구, Cloning, Gene synthesis, siRNA 발현 등 다양한 연구분야에 활용되고 있다. Oligo 합성 서비스는 고객이 제작하고자 하는 Oligo 염기서열을 입력하면 정제와 Q/C를 거쳐 제공된다.

또한 마크로젠이 자체적으로 개발한 MOPCTM(Macrogen Oligonucleotide Purification Cartridge) 정제법은 PAGE나 HPLC 정제법과 거의 동등한 효율을 나타낸다. 아울러 고품질의 Oligo DNA를 제공하기 위해 MALDI-TOF 분자량 측정을 통한 엄격한 품질관리를 거치고 있다. 이를 통해 Standard Oligo외에도 약 67여 종 이상의 다양한 Modification Oligo와 Premade Oligo도 생산해 제공하고 있다.

마이크로어레이(Microarray)



마크로젠은 국내에서 선도적으로 Microarray 분야의 주요 업체인 Illumina, Affymetrix, Agilent 등의 장비를 모두 보유하고 있다. 이를 통해 고객들이 원하는 다양한 종류의 서비스들을 폭넓게 제공하고 있다.

Microarray는 작은 크기의 슬라이드 위에 수많은 Probe를 고정시킨 제품으로 DNA나 RNA와 같은 유전정보를 가진 물질을 분석하는 목적으로 사용되며, 유전자의 발현 패턴을 비교하거나 변이 여부를 확인할 수 있다.

유전자 편집 마우스(Genetically Engineered Mouse)

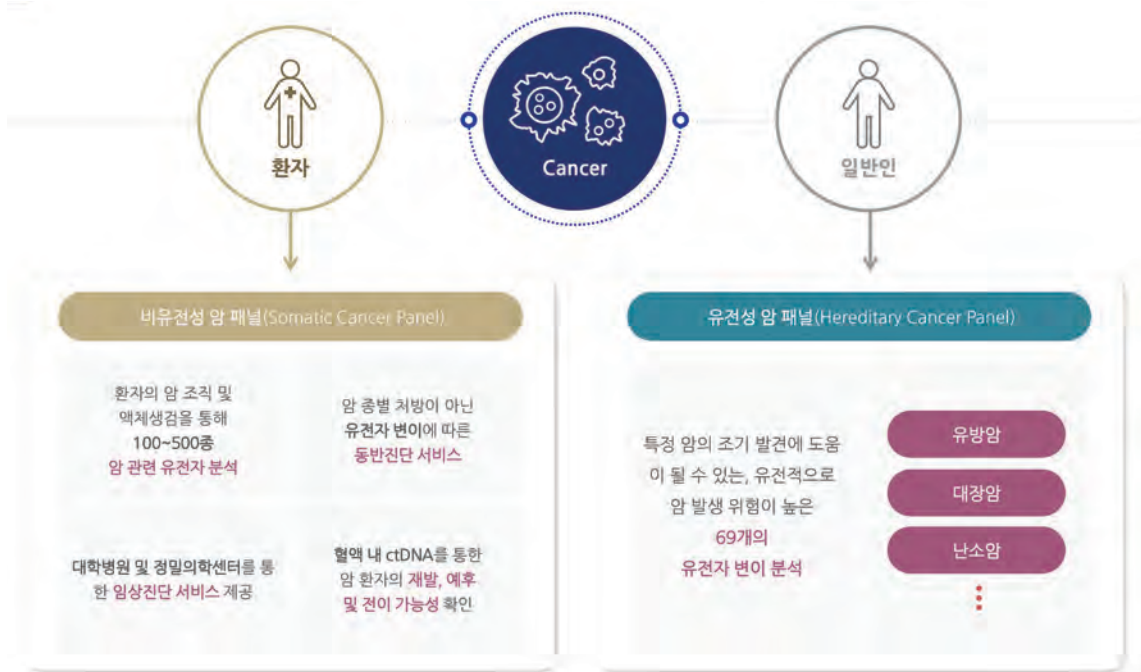
마크로젠은 20년 이상의 생명공학 기술을 기반으로 유전자 편집 마우스 제작 서비스를 제공하고 있다. 최신 SPF 마우스 사육 설비와 숙련된 연구원을 통해 제작된 마우스는 국내뿐만 아니라 해외에도 공급되며 우수성을 인정받고 있다.

또한 마크로젠은 기존 ES cell based technique 이외에도 새로운 Enzyme based technique(CRISPR-Cas9) 등을 이용한 마우스 생산도 확대하고 있다. 특히 유전자편집(CRISPR-Cas9) 기술과 관련해 지난 2018년 서울대학교병원으로부터 '약물유도 유전자 가위 재조합 벡터' 기술이전 계약을 체결했고, 같은 해 3월에는 미국 브로드 연구소(Broad Institute)로부터 3세



대 CRISPR-Cas9을 비롯해 총 50여 건의 크리스퍼 관련 기술을 추가로 확보했다. 이를 통해 향후 다양한 연구 및 사업분야에 유전자 편집 기술을 확대 적용할 수 있게 됐다.

임상진단서비스(Clinical Sequencing)



개인유전체 분석 서비스(Personal Genome Analysis Services)



〈개인유전체분석서비스 공급·제휴 현황〉

산업 분야	제휴사/공급처	서비스명
건강검진	진헬스 건강검진센터 외 30여개 주요 의료기관	건강검진 내 유전자 검사
건강기능식품	동원F&B(GNC)	마이G스토리
	윗비타	윗비타 이네이트
	교원더옴	더옴 DNA 키트
식단	종근당건강	유전자 분석 서비스
	에메이징푸드솔루션(마켓온오프)	유전자 맞춤형 식단 프로그램
	건강한친구들	유전자 맞춤 홀트레이닝
운동	스트라이(다짐)	유전자 맞춤 PT
	24/7필라테스	
	엘로우피티	
탈모 관리	라이크미	유전자 맞춤 식단/운동 솔루션
	윗비타	윗비타 이네이트 포 헤어
건강 관리	인바이츠헬스케어(SKT)	Care8DNA
미디어	중앙일보마케팅	(마케팅 활용)

마이크로바이옴 분석 서비스(Microbiome Analysis Services)



<취재·자료정리: 권혁진 기자 hjkwon@yakup.com>

이선희 미국변호사의 기술특허 길라잡이



이선희

미국특허변호사/한국변리사

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



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

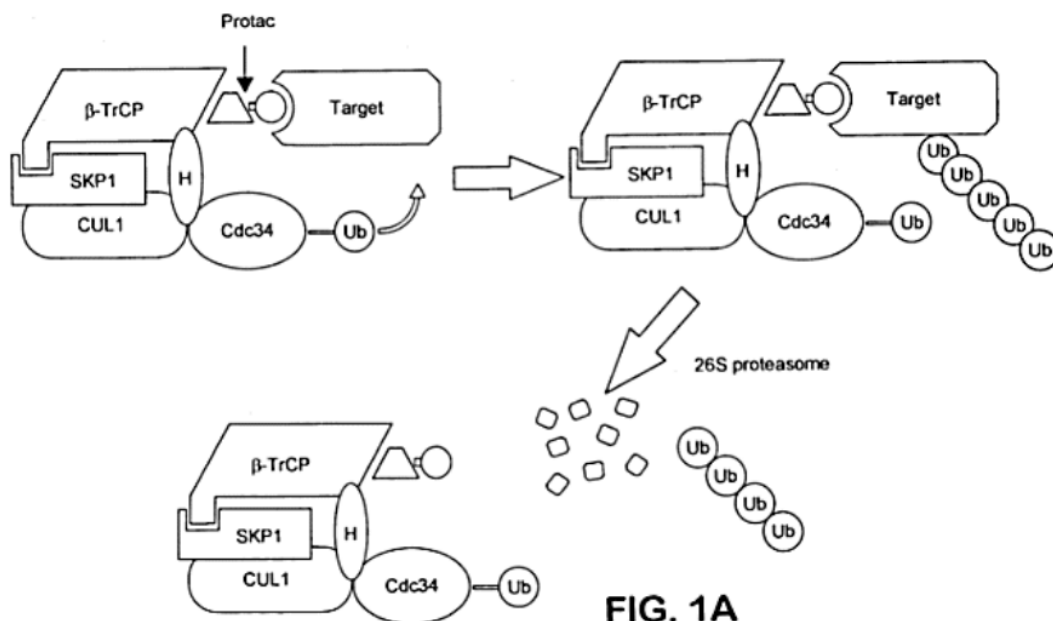
2021년 Fierce Life Science Innovation 상을 받은 타겟 단백질 분해제 연구개발회사 ARVINAS

Fierce Life Science에서 2021년 혁신상을 받은 회사와 제품을 발표하였다.

바이오텍 혁신의 승자로는 ARVINAS의 PROTAC® 타겟화된 단백질 분해제, Drug delivery 기술상에는 IVENIX, INC의 Invenix infusion system, 의료기기 혁신에는 Natera의 Signatera, 디지털 헬스 솔루션 분야에는 SAIL (Secure AI Labs)의 Universal Patient Registries, 데이터 분석/비즈니스 인텔리전스 분야에는 Nucleus Biologics의 NB-AIR™, 기술혁신 분야에는 AVROBIO의 Plato가 함께 선정되었다.

PROTAC® (proteolysis-targeting chimeras)은 링커에 연결된 두개의 활성 도메인을 갖는 구조를 가지며, 타겟 단백질이 세포내에서 선택적으로 분해되는 것을 유도한다. PROTAC® 물질의 한 활성 도메인은 타겟 단백질에 바인딩할 수 있고 다른 활성 도메인은 E3 ligase에 결합되어 있기 때문에 타겟 단백질을 UPS의 E3 ligase에 가깝게 다가가도록 할 수 있고 E3 ligase가 근접해 있는 타겟 단백질에 ubiquitin을 붙이면 (죽음의 표지를 붙이는 것으로 보면 된다) ubiquitin을 달게 된 타겟 단백질은 proteasome에 의해 분해된다.

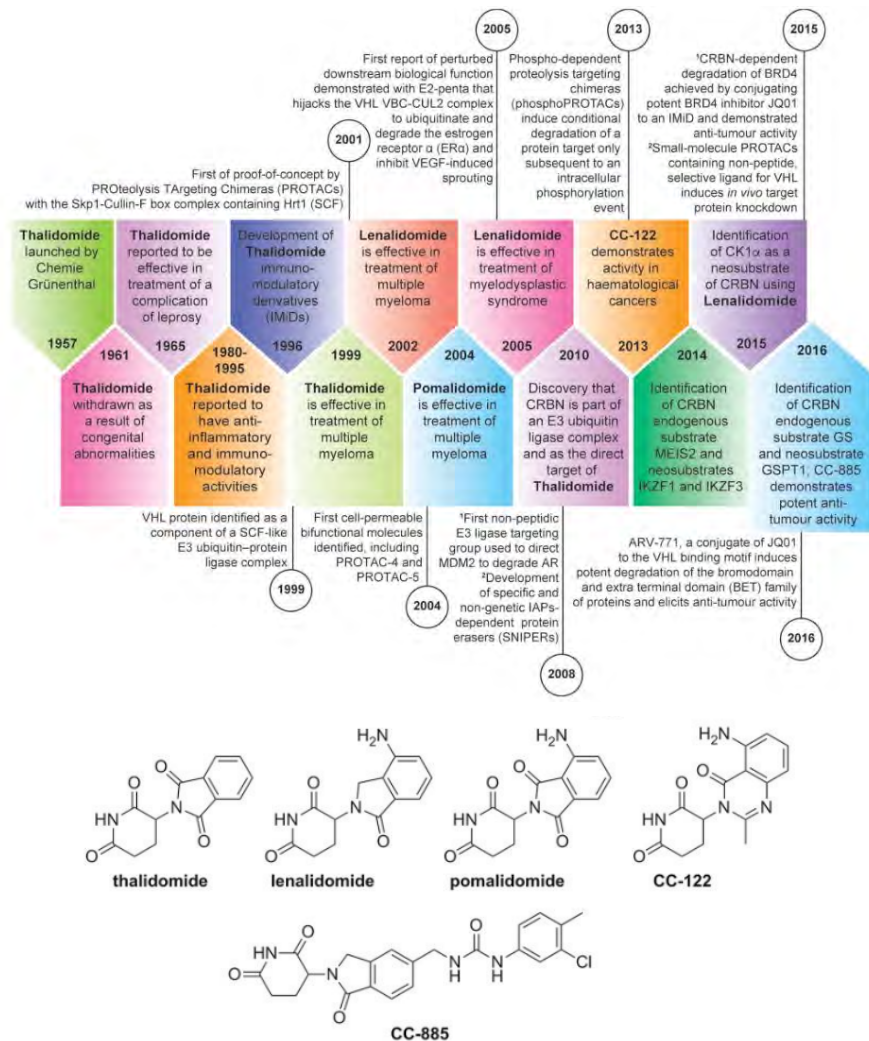
PROTAC® 기술에 대한 초기 특허 중 하나인 특허 7,041,298호의 도면 제 1도는 위 개념을 아주 잘 도식화한다:



Source: USP 7,041,298, FIG. 1A.

전통적으로 특정 단백질의 활성을 조절하는 방법으로는 단백질의 활성을 낮추는 억제제를 이용하거나 혹은 최근에 개발되는 유전자 치료의 경우 단백질의 발현을 억제하는 것을 들 수 있는데, PROTAC®은 이미 발현된 단백질을 세포내 존재하는 단백질 분해 시스템을 이용하여 세포내 양을 줄이는 새로운 접근 방법이다. 그래서 리간드나 약물이 접근하고 바인딩하여 활성을 조절할 수 있는 포켓을 갖고 있지않은 단백질 (예를 들어, transcription factors)과 같이 종래 기술로는 표적화할 수 없다고 (undrug-gable) 여겨졌던 단백질들도 PROTAC®의 표적이 될 수 있다는 점에서 아주 큰 관심을 끌고 있다. 기존의 억제제 사용시 종종 발견되는 내성도 피할 수 있고 상대적으로 낮은 용량으로 효과를 나타내고 높은 선택성을 보이는 것으로도 보고가 되고 있다고 한다.

2017년 4월 1일자 Biochemical Journal에 E3 ligase를 이용한 신약개발의 타임라인이 게재되어 있어 아래에 소개한다:



Source: Biochem J. 2017 Apr 1; 474(7): 1127-1147; doi: 10.1042/BCJ20160762.

ARVINAS는 Craig Crews가 PROTAC® 기술을 기반으로 설립한 회사이다. 2021년 7월 화이자와 함께 ARV-471을 공동으로 개발 및 상업화하는 협약을 발표하였는데, 특정 유방암 환자 군을 대상으로 한 용량 증가 연구를 포함한 1상에서 고무적인 결과가 나왔다고 하는 발표가 12월 초에 있었다.

특정 단백질을 표적화하여 ubiquitin을 붙임으로써 단백질 분해를 유도하는 개념에 대한 최초 미국 출원은 2000년 9월 8일 Kathleen Sakamoto, Craig Crews, Raymond Dashaies를 공동 발명자로 하여 가출원이 제출된 것이 확인되는데, 이 가출원을 우선권 주장하여 등록된 특허 중 7,208,157호는 2021년 9월 10일 존속기간이 만료되었다.

한편 링커를 중간에 두고 양 말단에 각각 다른 활성 도메인을 결합시킨 PROTAC® 물질과 그를 이용한 종양 치료방법에 대한 출원은 1995년 5월 12일에 Craig Crews를 비롯한 여러 공동 발명자에 의해 예일대학교를 출원인으로 하여 이루어진 것으로 확인되고, 그중 특허 7,476,650호는 2021년 12월 4일 존속기간이 만료된 것으로 확인된다.

하지만 보다 넓은 보호 범위를 갖는 PROTAC® 물질 청구항을 포함한 특허출원은 2004년 이후에 본격적이고 활발하게 이루어져 전 세계 특허를 적극적으로 확보하기 시작한 것으로 보인다.

타겟화된 단백질 분해를 이용한 약물 개발의 또 다른 선도 연구회사로는 아마도 C4 Therapeutics와 Kymera를 들 수 있을 것이다. 이 분야에 많은 다국적 제약회사들이 투자를 하고 있고, 또 새로운 연구중심의 회사들과 공동개발을 하기로 했다는 소식들이 계속 전해진다. 베링거와 University of Dundee, 릴리와 Lycia Therapeutics, Roche와 Vividion Therapeutics, Gilead와 Nurix, Novartis와 Dunad Therapeutics 간의 협업 등이 단적인 예들이다. 새로운 발견에서 치료약이 나올 때까지의 과정을 생각하다가 씨앗 한 톨에서 나무가 자라는 것과 비교를 하게 되는 것은 지나친 비약일까?

용량 요법 네거티브 한정과 명세서 기재요건 (GILENYA® 사례)



(Gilenya® website 갈무리)

새해 벽두에 연방순회항소법원이 용량과 투여방법 등을 한정한 특허에 대해 명세서 기재요건을 만족 하므로 특허가 유효하다고 한 지방법원의 판결을 확인한 ANDA 사건이 있어 소개하고자 한다. 그동안 바이오 및 의약/치료방법을 포함하는 특허들이 명세서 기재요건을 만족시키지 못한다는 것을 이유로 빈번하게 무효 판결을 받았던 것을 고려하면 다행이라는 생각을 하면서도 다른 한편으로는 법원의 판단은 예측하기 힘들다는 것을 되새기게 하는 사건이다.

Gilenya®는 면역억제제인 fingolimod를 주성분으로 하며, 재발 완화 다발성 경화증 (relapsing remitting multiple sclerosis)의 치료에 대해 허가를 받은 노바티스의 처방약이다. 2010년에 처음 성인 환자군의 치료에 대해 허가를 받았고 2018년에는 소아 환자군에 대하여도 허가를 받은 제품이다. 0.5 mg 함량과 0.25 mg 함량의 두 제품이 있고, 0.5 mg 함량 제품에 대해서는 세 개의 특허 (8324283, 9187405, 10543179)가, 그리고 0.25 mg 함량 제품에 대해서는 한 개 특허 (9592208)가 오렌지 북에 등재되어 있다.

Gilenya®의 IND 는 2005년 5월에 FDA에 제출되고 임상연구가 진행되어 2010년에 성인을 대상으로 하는 치료용으로 허가를 받았고, 소아 환자군에 대한 임상은 2013년부터 2017년에 걸친 기간 동안 0.5 mg과 0.25 mg을 이용하여 진행되었다. FDA 기록을 보면 소아환자군에 대한 치료방법은 breakthrough therapy 지정을 받아 신청 후 6개월 만에 허가를 받았다. 그리고 새로운 함량 (new strength)과 새로운 환자군 (new patient population)에 기초한 3년의 market exclusivity를 인정받았는데, 2021년 11월 11일에 만료되었다.

Gilenya®의 제네릭 제품으로 FDA 허가를 받은 제품은 14개이고, 이중 TEVA, ACCORD, HEC의 제품만 시판되고 있고, 나머지 허가 제품들은 시판이 중단되어 있다.

오렌지 북에 등재된 특허 중 8,324,283 ('283 특허)는 고형 제제에 관한 청구항을 포함하고 있고, Torrent Pharmaceutical과 Teva 등이 신청한 무효심판 (IPR)에서 무효 심결을 받고, 연방순회 항소법원에서 무효 심결이 2017년에 확정된 바 있다. 한편 9,187,405호 특허 ('405특허)는 특정한

용량을 특정 스케줄로 투여하는 것을 포함하는 치료방법에 관한 것이고, 이 특허에 대해서 APOTEX, TEVA, SUN Pharma 등이 특허청 심판원에 무효심판 청구를 하였지만, 심판원에서 유효 심결을 받았고, 연방순회항소 법원에서도 유효 심결을 2018년에 확정된 바 있다. 특허청 심판원의 무효심판(IPR) 절차에서는 선행 기술 문헌에 의한 신규성 상실 혹은 진보성 없음을 무효의 사유로 제기할 수 있고, 명세서 기재요건 등은 무효의 사유로 제기할 수 없다. 하지만 선행 기술 문헌이 적절한 선행 문헌인지의 여부를 다툼에 있어 우선권 주장을 인정할 수 있는지의 여부도 다툼이 있을 수 있다.

한편 노바티스는 Accord, Dr. Reddys, Glenmark, Sun, Hetero Labs, Mylan, Torrent, Zydus, Apotex, Sun Pharma, HEC 등을 포함한 제네릭 제품의 허가를 신청한 제약회사들을 상대로 ‘405 특허 침해소송을 시작하였다. 하지만 지방법원의 심리(trial)이 진행되기 전에 HEC를 제외한 다른 제약회사들은 협상(settlement)을 통해 사건을 종결시켰고, 텔라웨어 연방 지방법원 판사는 ‘405특허가 유효하고 HEC의 ANDA 신청은 침해에 해당한다고 하는 판결을 하였다. 이에 HEC는 연방순회항소법원에 항소를 하였다.

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

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

‘405 특허의 명세서에는 S1P 수용체 모듈레이터 화합물들에 대한 설명과 다발성 경화증에 대한 일반적인 설명이 포함되어 있고, 재발 완화 다발성 경화증의 동물모델 실험에서 확인한 치료효과를 기재하고, 마지막으로 사람을 대상으로 한 임상연구에 대한 예언적 실시예를 기재하고 있다. 미국특허법에서는 발명자들에 의해 실제 행해진 연구를 설명하는 실시예는 과거형 시제로 기재하고, 실제 행하지는 않았지만 특정 목적으로 실시할 수 있는 예상 연구 혹은 프로토콜 등을 현재형으로 기재하는 것을 허용하고 있다. 실제 실시하지 않은 연구를 과거형으로 기재하는 것은 inequitable conduct가 될 수 있기 때문에 주의가 필요한데, 예언적 실시예도 일반 실시예와 마찬가지로 실시가능요건(enablement requirement) 혹은 명세서 기재요건(written description requirement)을 뒷받침하는 것으로 인정받을 수 있다.

‘405 특허의 동물모델 실험에는 0.3 mg/kg의 용량으로 매일 투여받거나 혹은 0.3 mg/kg의 용량으로 격일, 3일에 한번, 혹은 일주일에 한번씩 경구 투여 받은 실험쥐에서 질병이 전혀 재발되지 않았다고 보고하고 있다. 그리고 현재형으로 기술된 임상시험에는 “fingolimod hydrochloride와 같은 S1P 수용체 작용제를 RRMS 환자 20명에게 0.5 mg, 1.25 mg 또는 2.5 mg의 양으로 매일 2~6개월의 기간 동안 경구투여 하는” 것이 기술되어 있다. 명세서의 어느 부분에도 청구항에 포함된 “absent

an immediately preceding loading dose regimen”이라고 하는 한정사항이 기재되어 있지도 않고 설명되어 있지도 않다.

HEC는 0.5 mg을 매일 경구 투여하는 기술적 특징과 직전 로딩 용량 요법이 없음을 한정하는 특징이 명세서에 의해 뒷받침되지 않기 때문에 특허가 무효라고 항변하였다.

이에 대해 지방법원 판사는 동물모델 실험이나 예언적 임상연구 실시예에 기재된 용량 범위가 청구항에 기재된 0.5 mg 매일 경구 투여를 충분히 뒷받침한다고 판단하였는데, 이는 충분히 납득할 수 있고 반박하기 어렵다.

한편 “직전 로딩 용량 요법 없이”와 같은 네거티브 한정 사항과 관련해서는 동물모델 실험예와 예언적 임상연구에 로딩 용량을 투여하지 않고 있으므로 당업자라면 직전 로딩 용량 요법이 치료방법에 포함되어 있지 않는 것으로 이해할 것이고, 따라서 기재요건이 만족된다고 판시하였다. 이 부분은 현재 운용되고 있는 네거티브 한정 사항 (특정 요소를 제외시키는 한정 사항)의 기재 요건 판단기준으로 보면 모두의 동의를 얻기 힘들다. 일반적으로 청구항에 네거티브 한정 사항을 포함시키기 위해서는 명세서에 그 한정 사항이 선택적인 기술내용으로 명시적으로 기재되어 있을 것을 요구하고 있다. 따라서 “직전 로딩 용량 요법 없이”라고 하는 한정 사항이 2014년 출원의 청구항에 처음으로 기재되었기 때문에 2006년 우선권 출원에 의해서 뒷받침되지 않는다고 하는 HEC의 주장도 현행 명세서 기재요건 판단 기준에서 보면 전혀 무리수를 둔 것만은 아니다.

지방법원 판사는 만약 로딩 용량 요법이 치료방법에 포함되어 있다고 한다면 동물모델 실험예나 예언적 실시예에 로딩 용량을 먼저 투여할 것을 기재하고 있어야만 하는데, 명세서에는 로딩 용량을 먼저 투여한(할) 것을 기재하고 있지 않으므로 로딩 용량 요법을 배제하고 있는 것이라고 이해된다고 증언한 특허권자 측 전문가들의 증언을 더 신뢰한 것으로 보인다. 특허침해소송에서 전문가 증인의 역할이 얼마나 중요한지 다시금 생각하게 한다. 실제 내가 참여했던 Hatch Waxman 특허침해소송에서도 판사가 양 당사자 전문가 증인들이 모두 신뢰할 만해서 누구 손을 들어주어야 할 지 난감하다고 토로한 적이 있기도 하다.

연방순회항소법원의 다수 의견도 명세서에 명시적으로 네거티브 한정사항이 기재되어 있지 않더라도 당업자가 명세서를 읽고 해당 한정사항은 발명에서 제외되는 것으로 이해할 수 있으므로 (전문가 증인들의 증언처럼) 지방법원의 판결에 오류가 없다고 하였다. Chief Judge인 Moore 판사는 이에 동의하지 않는 소수 의견을 내긴 했지만… 

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



환자 중심적인 치료 (3) - 직역간 협력

“NP는 2형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 퇴행성 관절염 등을 만성질환으로 가지고 있는 환자입니다. 혈당 조절이 잘 안되고 있어 당뇨병에 대한 협력 치료를 의뢰합니다.”

인구가 고령화됨에 따라 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등 여러가지의 만성질환을 동시에 가지고 있는 환자가 늘어나고 있다. 여러가지 만성질환을 가진 환자들은 치료를 위해 보통 다수의 약을 필요로 한다. 글머리에 언급한 NP의 경우 당뇨병 약 두 개, 고혈압약 두 개, 고지혈증약 한 개, 관절염약 1개 등 모두 여섯 개의 약을 복용하고 있었다. 또 만성질환 환자들은 식생활, 운동, 금연 등의 생활습관 개선도 필요하다. 왜냐하면 약만으로는 충분치 않기 때문이다. 뿐만 아니라 효과적인 치료를 위해서는 환자들 의 가족과 생활환경도 고려해야 한다.

이와 같이 복잡한 치료를 필요로 하는 경우 한명의 의사가 이를 모두 다루는 것이 비효율적일 수 있다. 왜냐하면 가족과 생활환경을 고려하여 약물치료와 생활습관개선을 하기 위해서는 의사가 환자 한 명당 많은 시간을 투자해야 하지만 현실은 그렇지 못하기 때문이다. 또 한 의사가 다양한 만성질환의 치료에 대해 전문성을 모두 갖추기도 쉽지 않다. 따라서 여러 의사, 간호사, 약사, 영양사, 물리치료사, 사회복지사 등 여러 직역이 긴밀하게 협력하여 치료하는 것이 보다 효율적이고 환자중심적인 방법이다.

샌프란시스코 종합병원은 환자마다 돌봄 팀(care team)이라는 것이 배정되어 있다. 이 돌봄 팀은 한 환자의 돌봄에 관여하는 모든 건강관련 종사자들로 구성되며 환자의 건강상태에 따라 그 구성원이 달라질 수 있다. 위에서 예를 든 NP의 경우 나에게 협력치료 의뢰가 오기전까지는 일차의료 제공자와 사회복지사만이 돌봄 팀의 구성원이었지만 지금은 약사인 나도 포함한다. 돌봄 팀의 구성원은 환자의 일차의료 제공자가 정한다. 왜냐하면 일차의료 제공자가 그 환자 치료를 주도하고 조정하는 콘트롤 타워의 역할을 하기 때문이다.

샌프란시스코 종합병원의 가정의학과는 돌봄 팀과 별도로 복잡한 돌봄 조절 프로그램(complex care management program)이라는 것을 운영하고 있다. 이 프로그램은 동반질환, 생활 환경 등으로 치료가 쉽지 않거나 부작용과 의료실수가 쉽게 일어날 수 있는 환자들을 대상으로 한다. 그래서 이 프로그램에 간호사, 건강 코치(health coach) 등이 따로 배정되어 이들이 대상 환자들의 집을 방문하고 진료예약도 해 주며 환자와 자주 연락해서 치료효과를 높이는 데에 도움을 주고 있다.

이처럼 환자 돌봄에 여러 직역이 협력하는 경우 돌봄 팀 구성원간 긴밀한 소통이 필수적이다. 이를 위해 첫째, 양질의 의무기록이 아주 중요하다. 여러 직역은 돌봄 팀에서 각각 자신의 고유의 역할을 통해 환자치료를 담당한다. 이들이 효과적이고 효율적으로 역할을 수행하기 위해서 다른 직역이 파악한 환자의 상태와 이용한 치료방법이 무엇인지 정확하게 알아야 한다. 따라서 의무기록은 정확해야 하며 누가 읽더라도 이해할 수 있도록 쓰여져야 한다. 둘째, 돌봄 팀 구성원이 의무기록에 빨리 쉽게 접근할 수 있어야 한다. 샌프란시스코 종합병원에서 사용하는 전자의무기록은 컴퓨터와 휴대폰을 통해 쉽게 접근이 가능하다. 그리고 전자의무기록은 메시지 기능을 포함하고 있다. 그래서 팀의 특정 구성원

에게 메시지를 보내면 휴대폰에 바로 떠서 그 구성원이 볼 수 있다. 또 전자의무기록은 참조기능을 제공한다. 즉, 구성원 중 한 명이 자신이 전자의무기록에 쓴 내용이 다른 구성원에게 도움이 된다고 생각하면 이를 이용하여 의무기록을 보낼 수 있는 것이다. 이처럼 전자의무기록은 샌프란시스코 종합병원에서 여러 직역이 한팀을 이루어 환자를 돌볼 때 서로 긴밀하게 소통하도록 도와주는 중요한 수단이다.

환자중심적 치료를 위해 여러 직역이 협력해야 한다는 것은 건강관련 종사자들이 학생일 때부터 배우는 것이 좋다. 이렇게 하면 이들이 졸업한 다음 활동할 때 좀 더 자연스럽게 다른 직역과 협력할 수 있기 때문이다. 그래서 UCSF는 의대, 치대, 약대, 간호대, 물리치료과의 모든 학생들이 학교의 interprofessional 교육과정을 반드시 이수하도록 하고 있다. 이 교육과정은 1학년 때부터 시작해서 졸업할 때까지 지속되며, 다양한 직역의 학생들이 한 교실에서 함께 수업을 듣고 토론하도록 짜여져 있다. 학생들은 이 교육과정을 통해 각 직역의 역할(여기에는 고유의 역할 뿐만 아니라 겹치는 역할도 포함한다), 효과적이며 효율적인 팀 워크, 팀원간 갈등의 조정과 조절방법 등을 배운다. 그리고 interprofessional 교육과정 말미에 학생들은 다양한 직역과의 협력 능력을 평가받는다. 즉, 여러 직역의 학생들이 한 팀에 배치되어 가상환자를 본 다음 이들이 함께 작성해서 낸 협력 치료 계획을 평가받는 것이다.

협력 능력에 대한 평가는 학생들이 졸업하고 레지던트 등 졸업 후 수련의 과정(postgraduate training)을 거칠 때에도 계속된다. 수련인들의 실습과정 중 협력 능력을 평가하는 방법으로 많이 쓰이는 것이 360도 평가(360 degree assessment)이다. 이 방법은 수련인들이 실습과정 중 함께 일했던 모든 직역의 사람들에게 수련인의 활동에 대한 의견과 평가를 받는 것이다(한 직역의 사람만이 아닌, 모든 사람들이 평가한다고 해서 360도 평가라는 이름이 붙여졌다). 학생 때의 interprofessional 교육과 졸업 후 수련과정 중 360도 평가 등이 보여 주듯이 여러 직역간의 협력은 UCSF의 건강관련 종사자들의 교육에서 아주 중요한 부분이다.

<환자 중심적 치료> 시리즈에서 지금까지 기술한 내용을 요약하면 1) 환자 중심적인 치료는 환자 자신의 선호도, 가치, 생활환경 등을 고려하여 환자와 함께 치료방법에 대해 결정하는 것을 말하며 2) 이를 임상에서 실천하기 위해서는 환자에게 치료법에 대해 충분한 정보를 제공하고 여러 직역이 함께 협력해야 한다. 우리나라와 미국의 의료환경과 교육제도가 다르다. 그렇다면 환자중심적 치료를 우리나라에 적용하기 위해서 어떤 것이 선행되어야 할까? 나는 적어도 다음의 두 가지가 필요하다고 생각한다.

첫째, 환자당 충분한 진료시간과 적절한 보상이 필요하다. 우리나라의 진료시간은 낮은 수가로 인해 3분 진료라 불릴 만큼 매우 짧다. 그리고 이는 의사가 진단과 치료방법에 대해 충분한 정보를 주고 환자가 궁금해 하는 사항에 대해 모두 대답하는데 크게 부족하다. 샌프란시스코 종합병원의 가정의학과는 의사가 환자 한 명을 볼 때 15분에서 20분 배정한다. 따라서 환자중심적인 치료를 위해 충분한 진료시간과 적절한 보상을 해 주어야 한다.

둘째, 충분한 진료시간과 적절한 보상은 환자중심적 치료의 필요조건이지만 충분조건은 아니다. 왜냐하면 아무리 진료시간과 보상이 충분해도 건강관련 종사자의 직업윤리와 환자에 대한 태도가 뒷받침되지 않으면 소용이 없기 때문이다. 미국은 건강관련 종사자에 대한 보상을 우리나라보다 훨씬 많이

주고 있지만, 모든 건강관련 종사자들이 환자중심적 치료를 실천하는 것은 아니다. 특히 환자보다는 금전적 이익을 우선시 하거나 특권의식을 가지고 있는 건강관련 종사자들이 그렇다. 따라서 건강관련 종사자는 뚜렷한 직업의식을 가져야 한다. 그런데 성인의 의식과 태도는 쉽게 변하지 않기 때문에 학생선발 때 직업의식이 뚜렷하지 않은 지원생은 아무리 성적이 우수하고 스펙이 특출나더라도 입학시키지 말아야 한다. 또 뚜렷한 직업의식은 교육과 수련과정 내내 강조해야 하며 가르치는 사람들은 이에 대한 모범을 보여주어야 한다. 특권의식은 직역집단 특유의 문화에서도 비롯될 수 있다. 예를 들어 공부잘한 엘리트라는 집단의식이나 서열문화 같은 것은 특권의식을 만들 수 있다. 따라서 직역집단은 이를 배제하고 없애려는 노력이 필요하다.

우울증으로 약을 복용하지 않는 환자

“어서 오세요.”

GL이 아무 말없이 진료실 문을 열고 들어왔다. 그녀는 지난 주 초진 때처럼 검은색 선글래스를 쓰고 있었다.

“오늘은 약들을 모두 가져오신 것 같군요.”

그녀는 약병이 든 비닐봉지를 들고 있었다.

“네. 이 약들이 제가 복용하고 있는 것들입니다.”

63세의 GL은 최근 당뇨병이 크게 악화되었다. 2021년 초만해도 그녀의 당화혈색소 수치가 6.7%로 당뇨병이 잘 조절되었지만 2022년 2월에 측정한 것은 무려 14.7%였기 때문이다. 이처럼 당뇨병이 조절되지 않자 그녀의 일차의료제공자는 나에게 당뇨병 치료에 대한 협진을 의뢰했던 것이다.

지난 주 초진 때 GL은 복용하고 있는 약들을 가져 오지 않았다. 샌프란시스코 종합병원은 환자들이 클리닉을 방문할 때 복용하고 있는 약들을 모두 가져오도록 한다. 그 이유는 안전하고 효과적인 진료와 치료를 위해 환자의 치료에 관여하는 모든 사람들이 환자가 집에서 복용하고 있는 약에 대해 잘 알고 있어야 하기 때문이다. 약을 가지고 오지 않았더라도 자신이 복용하고 있는 약들을 잘 알고 있으면 진료와 치료에 큰 문제가 되지 않을 수 있다. 하지만 GL처럼 잘 모르는 경우에는 안전하고 효과적인 진료 및 치료를 수행할 수 없기 때문에 재진 때 복용하고 있는 약들을 꼭 가져오도록 요청한다.

GL이 가져온 약들은 다음과 같았다:

메트포민 (metformin) 1000 mg 하루 두 번

엠파글리플로진 (empagliflozin) 10 mg 하루 한 번

프라바스타틴 (pravastatin) 40 mg 하루 한 번

로자탄 (losartan) 50 mg 하루 한 번

약병을 살펴보니 약들이 꽤 많이 남아 있었다. 그런데 이 약들은 모두 4개월 전에 약국에서 받은 것이었다.

“이 약들은 모두 3개월치 분인데 아직도 많이 남아 있네요. 혹시, 이 약들에 대해 우려되는 것이 있으면 말씀해 주십시오.”

GL은 아무 말이 없었다. 그런데 GL의 표정을 살펴보니 좀 피곤하고 어두워 보였다. 낮은 복약순응도, 표정, 행동 등을 고려할 때 우울증이 있을 지도 모른다는 생각이 들었다. 우울증은 슬픈 기분 이외에도 잠자는 패턴과 식욕이 변하는 등 다른 증상을 동반한다.

“혹시, 잠은 잘 주무세요?”

“잘 못 잡니다.”

“식욕은 어떠신가요?”

“잘 먹지 못하고 있습니다. 몸무게가 5 kg 빠졌습니다.”

“기분이 우울하거나 슬프신가요?”

“네.”

약간 머뭇거리며 대답하던 GL이 갑자기 눈물을 흘리기 시작했다. 그리고 나에게 자신의 지난 이야기를 들려 주었다.

3년 전, GL은 남편과 사별했다. 자신에게 정성을 다해 잘해 주었던 남편을 잃은 이후 그녀는 일에 집중할 수 없었고 우울감에서 벗어날 수 없었다. 자식들이라도 가까이 살면 이를 극복하는 데 도움이 되었겠지만 그들은 멀리 텍사스 주에 살고 있었다. 주변에 사는 친구들에게 자신의 기분과 상황을 여러 번 이야기해 본 것 같았다. 하지만 친구들은 시간이 지나면 해결될 것이라며 대수롭지 않게 여기는 듯 해서 그녀는 더 외롭게 느꼈다고 한다.

사랑하는 사람을 잃으면 누구나 슬픔에 빠진다. 그리고 시간이 지남에 따라 이를 극복하는 과정을 거친다. 그런데 GL처럼 3년이 지났음에도 불구하고 우울감을 지속적으로 가지면서 우울증과 관련된 다른 증상을 나타내는 경우도 있는데, 이는 치료를 필요로 한다.

나는 약사이므로 진단을 내릴 수 없다. 그래서 가정의학과 클리닉 주치의(attending physician)에게 가서 GL의 상황을 알리고 공식적인 진료를 요청했다. 주치의는 나와 함께 진료실로 와서 기다리고 있던 GL을 만나보았다. 그 동안 나는 다른 진료실에서 다른 환자를 보고 있었다. 곧 주치의가 나를 불렀다.

“약사님, GL에게 우울증 진단을 내렸습니다. 그리고 우울증 약인 설했랄린(sertraline)을 처방해서 약국으로 보냈고 인지치료(cognitive therapy) 의뢰도 넣었습니다. 또 GL의 일차의료제공자도 이를 알고 있어야 하므로 GL이 일차의료제공자를 빠른 시간 안에 만날 수 있도록 하겠습니다.”

“고맙습니다. 우울증 치료를 받을 수 있어서 다행입니다. GL이 그동안 처방대로 약을 복용하지 않았던 가장 큰 원인은 우울증인 것 같기 때문입니다.”

“저도 약사님의 생각에 동의합니다.”

우울증 환자들은 복약 순응도가 높지 않다. 기분이 우울하면 자기 자신을 잘 돌보지 않게 된다. 그리고 제 시간에 약을 복용하기 위해 필요한 집중력이 떨어진다. 이 때문에 GL은 약을 처방대로 복용하지 않았고 당뇨병이 악화되었던 것이다. 그래서 나는 일단 우울증이 호전된 다음에야 당뇨병 등의 다른 동반질환의 치료를 제대로 시작할 수 있을 것이라고 판단했다.

“GL님, 의사 선생님께서 말씀하셨겠지만 우울증은 약물과 인지치료를 통해 호전될 수 있습니다. 그러니 의사 선생님이 처방하신 것들을 꼭 따라 주십시오. 그리고 당뇨병은 우울증이 호전된 다음 본격적으로 같이 치료하기로 합시다.”

6주 뒤, GL이 다시 내 클리닉을 방문했다.

“어서 오세요.”

GL이 진료실을 들어설 때 나는 이전 두 번의 만남에서 보지 못했던 것을 볼 수 있었다. 그것은 그녀의 미소였다. 오늘은 당뇨병 치료에 대해 이야기해도 될 것 같다. 

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

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

하안검 원인 3가지, 그에 따른 맞춤 수술법



하안검성형 Before & After



※실제 레알성형외과에서 수술한 환자 분의 온라인 노출 동의를 받은 사진입니다.

하안검의 피부가 늘어지는 것은 나이가 들면서 생기지만 흔히 ‘다크서클’이라고 부르는 지방의 돌출은 젊은 사람에게도 생긴다. 따라서 하안검의 상태와 나이, 직장 등 여러 가지를 고려하여 수술법을 정할 수 있다. 피부가 탄력이 있고 젊을수록 시술이 간단하며 효과도 좋다. 조직의 탄력이 떨어지고 주름이 많게 되면 미용적인 개선 뿐 아니라 외반증과 같은 불편함이 생기지 않도록 수술방법을 정해야 한다.

하안검에 있어서 문제가 되는 것은 3가지다. ‘불룩한 눈밑 지방’, ‘피부의 늘어짐’ 그리고 ‘깊어지는 피부주름’이다.

하안검 원인 1. 불룩한 눈밑 지방

눈물고랑 부위에는 매우 강한 유지인대가 있어서 피부가 뼈에 잘 고정

되어 있다. 하안검이 많이 쳐지지 않도록 밑에서 잘 받쳐주고 있는데 이 부위에 불필요한 지방이 많다면 하안검 수술의 원인이 된다.

유지인대를 잘 박리하여 생긴 공간에 지방 조직을 이동시키는 수술을 ‘지방재배치’라고 한다. 되도록이면 안와격막을 잘 보존해서 울퉁불퉁한 모습이 생기지 않도록 하는 것이 좋다. 이동시킬 지방의 양이 많지 않은 경우에는 떼어낸 지방조직을 이식하는 경우도 있다. 젊은 사람의 경우에는 피부가 탄력있고 유지인대가 늘어져 있지 않아서 단순 지방제거로 좋은 결과를 얻을 수 있다.

하안검 원인 2. 피부의 늘어짐

하안검의 피부가 늘어져 제거가 필요할 때는 피부를 절개해야 한다. 대부분 피부와 피하지방, 근육도 같이 제거한다. 나이가 들수록 외안각 인대가 약해지는데, 이 경우 외안각 고정술이 필요하다. 그래야만 수술 후에 눈꺼풀이 뒤집어지는 외반증을 막을 수 있다.

늘어진 피부를 제거할 땐 점막절개, 피부절개 방법이 있다. 젊은 환자의 경우는 겔으로 아무런 흉을 남기지 않는 것을 선호하기 때문에 점막절개를 많이 시행한다. 점막절개를 통해서 안와지방을 제거하거나 재배치를 할 수 있지만 좁은 공간을 통해서 하기 때문에 시야확보가 어렵다. 이 때에도 피부의 늘어짐이 거의 외부의 피부조직은 제거하지 않지만 제거할 피부가 많다면 피부절개 방법으로 진행하는 것이 그 효과는 더욱 좋다. 점막절개 후에는 피부의 타이팅을 위해 레이저 치료를 병행하기도 한다.

피부절개는 피부가 너무 많이 늘어졌다거나 근육이 처진 경우에 진행하는 정통적인 하안검 성형을 통해 피부 탄력을 복원하고 교정효과가 더욱 좋다. 피부절개법으로 진행한다 하더라도 크게 걱정할 필요 없다. 겔으로 생기는 피부의 상처는 매우 고운 경우가 많다. 따라서 의료진의 수술 스타일에 따라 결정될 수도 있으나 환자의 요구나 술기의 장단점을 따져서 수술방법을 정하는 것이 좋다.

하안검 원인 3. 깊어지는 피부주름

피부 주름이 깊고 심하다면 하안검 성형을 통해 개선할 수 있다. 뺨 쪽으로 박리를 조금 넓게 하여 하안검이 쳐지지 않도록 근육조직을 뼈에 단단히 고정시켜 준다. 그래야 주름이 되는 잉여 피부를 제거해도 눈꺼풀이 뒤집어지는 것을 막을 수 있다.

피부가 제거되는 만큼 뺨의 조직이 탄력을 얻게 되고 어느 정도 주름이 개선된다. 눈꺼풀의 특성상 안구를 보호해야 하기 때문에 조직을 너무 많이 제거하거나 당길 수 없어서 하안검에 생긴 주름을 완전히 매끈하게 펴 수는 없다. 이미 오래 전에 생긴 주름이거나 눈웃음으로 생기는 주름은 더더욱 그렇다.

특별한 합병증 없이 잘 회복이 되면 수술 5일 후에 실밥 제거를 하며 일반적으로 1~2주가 지나면 일상 복귀가 가능하다. 수술 후 나타날 수 있는 증상은 눈물이 샌다든지 안구건조증 등이 생길 수 있다.

그리고 안와지방을 제거하거나 재배치할 때 좌우가 약간씩 비대칭이 발생할 수 있다. 이런 경우 약 3개월 후에 교정을 할 수 있다. 눈꺼풀이 뒤집어지는 외반증이 생기면 즉시 외안각 고정술을 해 주는 것이 좋다.

수술 초기에는 근육의 기능이 떨어져 외반된 하안검이 정상화되는 데에 시간이 걸린다. 심하지 않은 경우 기다려 볼 수도 있으며 약 3~6개월 후에는 호전되는 경우가 많다. 드물게 절개 부위에 흉터가 남는 경우도 있다. 시간이 지나면 점차 좋아지지만 6개월 이후에도 눈에 띄는 흉터가 있다면 절제술을 해 주는 게 좋다.

‘조금’ 당기는게 아닌, ‘좁은 부위’ 당기는 ‘미니거상술’



레알성형외과

한상훈 원장의 미니거상술 Before & After



※실제 레알성형외과에서 수술한 환자 분의 온라인 노출 동의를 받은 사진입니다.

현대 사회는 점점 간편하고 빠른 것을 선호하는 경향이 있다. 우리가 타는 것, 먹는 것 모두 내손으로 직접 만드는 예는 줄고 점점 간편한 방법을 찾게 된다. 수술에서도 비슷한 경향이 있는데 이름하여 ‘최소침습수술’이라 한다. 나이가 들어서 안면거상술을 할 때는 비교적 긴 절개선이 필요하고 피부와 스마스층을 완전히 박리하면서 모든 유지인대를 떼어내야만 제대로 된 효과를 볼 수 있다. 하지만 비교적 젊은 연령층에서는 피부와 지방의 탄력이 살아있고 처짐이 심하지 않기 때문에 작은 수술로도 가능한데 이를 ‘미니거상술’이라고 한다.

볼처짐과 심술보 개선방법

30대에서 50대의 나이에 턱 옆에 심술보가 나와 있으면 보기에 좋지 않다. 심술보의 개선을 위한 아주 간단한 방법으로는 레이저 시술이나 실 리프트가 있다. 우선 실로 당기는 것은 리프팅 수술에 비해 힘이 약하고 효과의 지속기간도 길지 않다. 특히 유지 인대를 그대로 두고 하는 것이기 때문에 당김의 효과가 많지는 않다. 피부를 절제하지 않는 경우가 대부분이며 실만으로 너무 많이 당기면 피부가 약간 접히거나 굴곡지는 단점이 있다. 그러므로 실 리프트는 심술보가 크지 않고 피부의 늘어짐이 적은 비교적 젊은 층에서 하는 것이 좋다. 일정 수준 이상 피부 늘어짐이 있으면 미니거상술을 하는 것이 좋다.

효과적인 심술보 개선, V라인 만들어주는 ‘미니거상술’

심술보가 크고 지방도 많이 축적되어 있으면 레이저로 지방을 일부 제거한 후 미니거상술을 시행한다. 지방을 너무 많이 제거하면 턱선이 훔쭉해 질 수 있으므로 조심해야 한다. 아올러 턱밑의 지방도 같이 흡입하는 것이 좋다. 그래야만 턱선과 목선이 날씬하게 잘 어울리게 된다. 턱끝이 덜 발달된 경우는 턱끝에 지방이식이나 필러를 하는 게 좋다. 그래야만 45도 각도에서 볼 때 날렵한 턱선이 생기게 된다. 스마스를 뒷쪽

으로 당기게 되면 피부가 남게 되므로 절제해야 한다. 귀앞과 뒤쪽에 생긴 흉터는 매우 고운 편이며 후에 크게 눈에 띄지 않는다.

‘조금’ 당기는 게 아닌, ‘좁은 부위’ 당기는 ‘미니거상술’

간혹 미니거상술은 피부를 덜 당겨서 리프팅 효과가 미비하지 않느냐는 환자들이 있다. 미니거상술은 ‘조금’ 당기는 것이 아닌, ‘좁은 부위’를 당기는 수술이다. 수술하는 부위는 작지만 당겨진 부위는 확실한 리프팅 효과가 있어야 한다. 목표로 하는 부위의 스마스와 유지인대를 충분히 박리해야 한다.

미니거상술도 안면거상술과 같이 스마스층의 박리는 매우 중요하며 수술의 핵심 요소가 된다. 심술보가 있는 부위까지 충분히 스마스의 일부분을 박리하여 당기게 된다. 꼭 필요한 부분, 늘어진 부분의 근육층을 당겨 아주 날씬한 턱선을 갖게 되어 V라인을 형성한다.

특히 젊어서 얼굴 뼈 수술(양악수술, 광대축소수술 등)을 한 경우에 피부의 늘어짐이 일찍 나타난다. 줄어든 뼈에 비해서 연부조직이 많이 남아있어서 미니거상술을 하면 도움이 된다.

미니거상술 후 회복은 매우 빠른 편이다. 박리 범위가 제한되어 비교적 혈종 등의 부작용이 적다. 일반적으로 흡입 배액관을 넣지 않는 경우가 많으며 얼굴에 이틀 정도 압박 붕대만 착용하면 된다. 수술 상처 부위가 길지 않고 머리카락으로 잘 가려지므로 일상생활에 빨리 되돌아 갈 수 있다. 수술 후라도 가벼운 생활이 가능하다. 피부나 신경손상이 거의 없고 멍과 붓기도 심하지 않은 경우가 많아 약 1주에서 3주 정도 생각하면 된다. 동안이나 얼굴이 작은 것을 원할 때에도 미니거상술로 효과를 볼 수 있으며 V라인에 가까운 모습을 가질 수 있다.

‘미니’라고 해서 쉬운 수술이 아니다. 미니거상술도 환자의 상태와 요구를 잘 알고 시행해야 한다. 수술 목표는 목, 턱선, 얼굴뺨 등의 세 가지로 생각해 볼 수 있다. 환자가 원하는 부위의 스마스를 잘 박리해서 당겨야 원하는 효과를 얻을 수 있다. 그 때마다 절개선의 위치도 조금씩 달라져야 한다. 그러니 성형외과 전문의는 스마스의 각 부위마다 있는 안면신경과 유지인대의 구조에 대해 잘 숙지하고 있어야 하는 것은 물론이다. 

심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)



심 창 구 교수

서울대 약학대학 명예교수
대한약학회 약학사분과학회장
전 식품의약품안전청 청장
전 한국의약품법규학회 회장

약창춘추는 심창구 교수가 지난 2007년 이후 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>

삶 속의 작은 깨달음 3

(7) 대학에서는 열심히 공부해야

1967년 대학에 들어간 지 얼마 안되어 아버지가 인천에 있던 집을 파셨다. 그때부터 인천과 서울에서 가정교사 입주, 자취, 친척집을 전전하며 학교에 다녔다. 주 3~5회 가정교사를 해서 학비와 용돈을 벌었다. 무대는 주로 인천이었지만 서울 서교동의 한 교회 종탑방에서 입주 과외를 하기도 했다. 가정교사 자리가 없는 방학에는 그때까지도 전기가 들어오지 않은 시골집에서 보냈다. 지루한 생활이었다.

학기 중에는 인천이나 부평에서 경인선을 타고 연건동에 있는 약대까지 통학하였다. 서울역에서 내린 다음 미아리행 20번 시내 버스를 타고 동숭동 대학본부 앞에서 내려 길을 건너 의대를 지나 약대까지 가는데 1시간 반 이상이 걸렸다. 아침마다 험레벌떡 달려가도 지각하는 날이 많았다. 월~목요일에는 아침 9시부터 8시간의 수업이 있었고, 토요일에는 9시부터 5시간의 수업이 있었다. 수업이 끝나면 가정교사를 가야 했다. 그래서 당시 세시봉 같은 음악 다방이 인기였다는 소리는 훨씬 훗날에야 들을 수 있었다.

나는 통학과 가정교사에 지쳐 공부도 제대로 하지 못하였다. 배우는 학과목들도 암기 과목이 많아 재미가 없었다. 약용식물학이나 생약학 등이 특히 그랬다. 게다가 “노는 것은 대학가서 놀아라” 하신 고3 때 담임 선생님의 말씀을 찰떡처럼 잘 들은 것도 잘못이었다. 물론 진짜 이유는 내가 철이 덜 들은 탓이었다.

대학교 3학년 때는 편집부장이 되어 교지인 ‘약원(藥苑)’ 제15호를 편집 발간하였다. 이 때 싸게

해 준다는 브로커 말에 넘어가 을지로5가에 있는 조그만 출판사와 덜컥 계약을 하였다. 계약 후 방문해 보니 말이 출판사이지 대중가요 가사집 같은 소책자나 만들 수 있는 매우 영세한 곳이었다. 영어와 한자, 그리고 화학구조식이 많은 약원 같은 책의 출판은 애당초 그 출판사 분수에 넘치는 일이었다. 예컨대 조판을 하려면 납으로 주조된 활자판에서 정확한 활자를 골라내야 하는데 문선공들이 영어나 한자를 잘 몰라 찢찢매기 일쑤였다. 그래서 계획보다 한참 늦게서야 조판이 완성되었다. 나는 그 무거운 납판들을 리어카에 싣고 손수 을지로 입구에 있는 ‘청풍인쇄소’까지 끌고갔다. 일을 서두르기 위해서였다. 그러나 그 인쇄소는 500부도 안되는 책의 인쇄에 큰 관심이 없었다. 그래서 나는 윤전기 옆의 종이테미 틈 속에서 밤을 지새며 잠시 우리 책을 인쇄에 걸어달라고 애원을 했다.

나는 편집부장이라는 학생회 임원 자격으로 3선 개헌 반대 데모에도 참여하였다. 그때는 해마다 휴교령이 내릴 정도로 데모가 심하였다. 휴교령이 내려지면 학생들은 전국 각지로 무전여행(無錢旅行)을 떠났다. 나도 친구들과 무주 구천동에 다녀오는 호사를 누려봤다.

이런 식으로 지냈는데도 1971년 2월 졸업할 때 보니 내 성적이 제약학과 40명 중 5등이었다. 의외로 성적이 좋아서 놀랐다. 다른 친구들은 나보다도 공부를 안 한 모양이었다. 당시는 “노나 공부하나 마찬가지로”라는 노래가 약대에 유행할 때였다. 그때에 비하면 요즘의 약대 학생들은 정말 열심히 공부한다. 교수들의 강의내용이 충실해진 데다가 공부를 안 하고는 배겨날 수 없는 시

대가 된 덕분일 것이다.

막상 졸업을 앞두고 보니 뭐 하나 제대로 아는 것도 없이 학교에서 쫓겨나는 기분이 들었다. 일찍이 20세에 인생의 방향을 정하셨다는 아버지 말씀이 충격이 되어 머리에 맴돌았지만, 일단 대학원에 진학해 시간을 벌어보기로 하였다. 전공으로는 당시 미국에서 미생물약학으로 박사학위를 받고 귀국하신 K교수님의 연구실을 택하고 싶었지만, 동기인 C군이 먼저 지원했다고 해서 포기하였다. 대신 1학년 때부터 낮이 익은 약품분석학 연구실을 택하였다. 그때 미생물 연구실로 갔으면 내 인생은 어찌 되었을까?

돌이켜 보니 역시 대학에서는 공부를 열심히 하는 것이 정답이었다. 젊었을 때 열심히 공부한 걸 후회하는 사람을 내 평생 본 적이 없다는 사실이 이를 입증하는 것 같다.

(8) 부조리와 세월에 대한 인내를 배우다

대학 졸업 후 석사 과정에 들어가 1학기를 마칠 즈음인 6월 20일 원주 38사단의 신병교육대에 입소하였다. 7월 2일 군번(65023447)을 받고 8월 15일까지 6주간 신병 훈련을 받았다. 내가 지급받은 M1 소총, 판초 우의(雨衣), 군복, 훈련화 등은 다 내게 너무 컸다. 구보 때 신발이 맞지 않아 발에 피가 나는 날도 적지 않았다. 워낙 더운 때라 다른 훈련병들의 고생도 만만치 않았다. 그래도 6주 후 훈련소 문을 나설 때는 모두가 가슴 뜨거운 감동을 느끼고 있었다. ‘진짜 사나이’가 된 기분이었을까?

훈련소를 떠나 기차를 타고 천리길 사천(泗川)에 가서 육군항공학교에 입학하였다. 항공학교는 모든 면에서 모범적인 부대였다. 거기서 12주 동안 육군 항공기 정비 기술을 배웠다. 부대 안에

공군 사관학교(空士)를 졸업하여 파일럿 자격까지 딴 목사님이 담임을 맡은 교회가 있었다. 처음 들은 설교 주제는 “수고하고 짐 진 자들이 다 내게로 오라”였다. 감동적인 이 설교는 훗날 내가 크리스찬이 되는 출발점이 되었다.

1971년 10월 16일 육군항공학교를 졸업(111기)하고 다시 진해에 있는 육군수송학교에 가서 14주 동안 추가로 항공기 정비 교육을 받았다. 수송학교는 항공학교와 판판으로 말할 수 없이 부패한 부대였다. 입학 첫날 교육생들을 모아 놓고 “돈은 중대(中隊) 본부에 맡겨야 안전하다”고 협박하여 돈을 갈취하였다. 일과(日課) 후에는 아무 말없이 매일 빵 1개씩을 주었다. 그리고 월말에 한푼의 봉급도 주지 않았다. 내가 먹은 빵 값을 빼고 나면 줄 돈이 안 남는다고 했다.

수송학교의 저녁 점호(點呼)는 더 가관(可觀)이었다. 각종 기합이 따르는 점호는 공포의 시간이었는데, 부대 내 PX에서 막걸리를 사 마신 사람은 점호에서 빼 주는 것이 아닌가! 나는 군대가 씩어도 이 정도일 줄은 몰랐다. 남북간에 전쟁이 나면 국군이 어느 쪽을 향해 총을 쏘지 걱정이 될 정도였다. 오늘날 우리나라의 각종 부패가 이 정도로 척결된 것은 정말 다행한 일이다.

1971년 12월 11일 수송학교를 졸업(10기)하였다. 그 중 18명이 원주에 있는 항공기 정비 중대로 배치되었다. 나는 경남 사천과 진해를 돌아 다시 원주로 돌아온 것이다. 항공기 정비 중대에서 제일 힘들었던 것은 고참(古參), 즉 항공학교 선배(104기)들의 괴롭힘이었다. 그들로부터 제대할 때까지 개인당 약 500대의 뺏다를 맞았다. 아무리 생각해도 그들은 참 못된 사람들이었다.

뺏다가 아니더라도 군생활은 충분히 고되었다. 부대원 전원이 매일 낮에 2시간, 밤에 2시간씩 활주로 보초를 서야만 했다. 게다가 나는 비행기 정

비 시간과 경비 등의 통계를 내는 정비소대(整備小隊) 서무로서의 기본 업무 외에 산더미 같은 비행기 정비 매뉴얼(영어)을 번역하는 일, 군수지원사령부로부터 의약품을 수령하여 부대원들에게 나눠주는 일까지 했다. 일 잘한다고 평이 나면 점점 할 일이 많아지는 것은 군대도 마찬가지였다. 그래도 나는 요령을 피우지 않고 모든 일을 성실하게 하였다. 유격 훈련도 두번이나 받았다. 그 와중에 천하의 농평이가 모범사병 표창을 받는 코메디도 보았다.

1972년 10월 17일 박정희 대통령은 비상계엄령을 선포하고 11월 21일 유신헌법의 찬반을 묻는 국민 투표를 시행하였다. 부대에서는 일반국민들에 앞서 부재자 투표를 하였다. 그런데 투표용지를 보니 “나는 대통령의 중요 정책을 (1) 지지한다(), (2) 반대한다()” 중에서 하나를 고르게 되어 있었다. 헌법 개정에 대한 찬반 여부를 묻고 있지 않았다. 기가 막혔다. 그래도 결국 국민 91.9%의 투표, 91.5%의 찬성으로 유신헌법이 확정되고 제4공화국이 출범되었다.

군 생활 중인 1972년 김포 시골집에 전기가 들어오고 1973년에 지붕이 기와로 바뀌었다. 1974년 5월 2일 정확히 34개월만에 병장으로 만기 제대하였다. 내게 온갖 부조리와 세월을 인내하는 법을 가르쳐 준 곳이 군대였다. DI

Global Trend

<Special> 코로나19 이슈



화이자, ‘팍스로비드’ FDA 정식승인 신청서 제출

중증 위험 경도~중등도 환자 치료용도… 현재 ‘EUA’ 취득

화이자社は 자사의 경구용 항바이러스제 ‘팍스로비드’(니르마트렐비르[PF-07321332] 정제+리토나비르 정제)를 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험성이 높은 환자들을 위한 치료제로 FDA에 허가신청서를 제출했다고 지난 6월 30일 발표했다.

현재 ‘팍스로비드’는 SARS-CoV-2 바이러스 검사에서 양성을 나타낸 데다 입원 또는 사망을 포함한 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험성이 높은 12세 이상·체중 최소 40kg(88파운드) 이상의 경도에서 중등도에 이르는 12세 이상 소아 및 성인 ‘코로나19’ 환자들을 위한 치료제로 ‘긴급사용 승인’(EUA)을 취득해 사용되고 있다.

정식허가(full approval)를 취득하기 위해 제출된 신청서에는 FDA가 신청 건을 접수하고 승인을 결정하는 데 필요한 장기 추적조사 자료가 포함되어 있다.

이와 관련, 미국 질병관리센터(CDC)에 따르면 전체 미국민들의 50~60%가 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험요인들을 한가지 이상 나타내는 것으로 추정되고 있다.

이 같은 위험요인들 가운데는 65세 이상의 고령, 비만, 당뇨병, 고혈압, 흡연, 운동부족, 만성 신장병 또는 만성 간질환, 그리고 암을 포함한 면역력 약화질환 등이 포함되어 있다.

화이자社の 앨버트 블라 회장은 “현재의 ‘코로나19’ 판데믹 상황이 진화를 거듭함에 따라 고도의 예측불가성을 나타내고 있는 현실에서 우리는 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험성이 가장 높은 사람들을 보호하기 위해 경계태세를 유지해야 할 것”이라면서 “그들은 지금도 입원 또는 사망에 이를 위험할 잠재적 가능성에 취약한 상태로 노출되어 있기 때문”이라고 말했다.

그는 뒤이어 “우리의 임상개발 프로그램에서 도출된

자료와 지금까지 세계 각국에서 우리 경구용 치료제를 처방받은 170만명 이상의 환자들로부터 확보된 내용을 종합해서 보면 ‘팍스로비드’가 백신 접종 유무와 무관하게 중증으로 진행될 위험성이 높고 경도에서 중등도에 이르는 ‘코로나19’ 환자들을 위해 중요한 치료대안임에 무게를 실게 한다”며 “이에 따라 우리는 FDA와 긴밀하게 협력해 ‘팍스로비드’가 완전승인을 취득할 수 있도록 힘을 것”이라고 덧붙였다.

허가신청서는 ‘팍스로비드’의 비 임상 및 임상 자료들을 근거로 제출된 것이다. 자료들 가운데는 임상 2/3상 ‘EPIC-HR 시험’과 최종 임상시험 보고서, 임상 2/3상 ‘EPIC-SR 시험’ 등에서 도출된 결과가 포함되어 있다.

이 중 임상 2/3상 ‘EPIC-HR 시험’ 결과를 보면 증상이 나타나기 시작한 후 5일 이내에 ‘팍스로비드’를 복용했고 위험도가 높은 외래환자群의 경우 어떤 이유든 입원했거나 사망에 이른 비율이 플라시보 대조그룹에 비해 88% 낮게 나타났음이 눈에 띄었다.

마찬가지로 최종 임상시험 보고서를 보면 위험성이 86% 감소한 것으로 나타났다.

가장 최근에 분석이 이루어진 임상 2/3상 ‘EPIC-SR 시험’ 결과의 경우 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험요인들을 동반하고 백신을 접종받은 환자그룹과 위험요인들을 동반하지 않고 백신을 접종받지 않은 환자그룹으로부터 도출된 자료가 포함됐다.

그 결과를 보면 자율보고에서 4일 연속으로 전체 증상들이 지속적으로 감소한 경우로 규정한 새로운 일차적 시험목표가 충족되지 못했지만, ‘EPIC-HR 시험’에서 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험성이 높았던 환자그룹에서 관찰된 효능 및 안전성 자료를 뒷받침하는 데는 충분해 보였다.

화이자 ‘코미나티’ 12~15세 접종 FDA 정식승인

현재까지 ‘긴급사용 승인’... 총 900만명 이상 기본접종

화이자社 및 독일 생명공학기업 바이오엔테크社는 양사의 ‘코로나19’ 백신 ‘코미나티’의 접종대상에 12~15세 연령대가 포함될 수 있도록 FDA가 정식승인했다고 지난 7월 8일 발표했다.

‘코미나티’는 12~15세 연령대의 경우 ‘긴급사용 승인’(EUA) 하에 접종이 이루어져 왔다.

지금까지 미국에서 총 900만명 이상의 12~15세 연령대 청소년들이 ‘코미나티’를 사용해 기본접종을 마친 상태이다.

FDA는 총 2,260명의 12~15세 연령대 청소년들을 대상으로 진행된 1건의 임상 3상 시험에서 도출된 결과를 근거로 이번에 정식승인을 결정한 것이다.

‘코미나티’ 30μg 용량을 사용해 2회 접종을 마친 결과 유도된 SARS-CoV-2 바이러스 중화항체 기하평균 역가(GMTs)가 1,239.5로 나타나 2회 접종 후 1개월이 경과했을 때 12~15세 연령대 청소년들에게서 강력한 면역원성이 입증됐다.

앞서 이루어진 분석에서 16~25세 연령대를 대상으로 ‘코미나티’를 접종한 결과 바이러스 중화 기하평균 역가가 705.1로 나타난 바 있다. 12~15세 연령대 청소년 그룹을 16~25세 연령대와 비교했을 때 비 열등성이 입증되었다는 의미이다.

시험에서 ‘코미나티’ 30μg 용량을 사용해 2회 기본접종을 마친 후 1~4주 이상에 걸친 기간 동안 평가한 결과를 보면 ‘코로나19’ 감염을 예방하는 데 100% 효과적이었던 것으로 분석됐다.

이 기간 동안 플라시보 대조그룹에 속했던 1,109명의 피접종자들 가운데 30명이 ‘코로나19’를 확진받은 반면 ‘코미나티’ 접종그룹에 포함되었던 1,119명에서는 확진사례가 나타나지 않았다. 피접종자 그룹에서 확진이 이루어진 ‘코로나19’의 유일한 SARS-CoV-2

우려 변이는 알파 변이였던 것으로 나타났다. 아직 델타 변이 및 오미크론 변이가 발생하기 이전이었던 지난 2020년 11월부터 2021년 5월에 이르는 기간 동안 효능분석이 이루어진 것에서 비롯된 결과.

‘코미나티’ 또는 플라시보를 접종한 그룹에서 중증 ‘코로나19’ 감염사례는 발생하지 않았다. 부작용 프로필을 보면 ‘코미나티’의 다른 임상자료에서 확보된 내용과 일반적으로 대동소이했으며, 2회 접종 후 6개월 안전성 추적조사 자료 양호한 안전성 프로필이 관찰됐다.

화이자 및 바이오엔테크 양사는 이 같은 자료를 유럽 의약품감독국(EMA)을 비롯한 세계 각국의 보건당국에도 제출했다.

이번에 정식승인을 취득함에 따라 ‘코미나티’는 FDA에 의해 12세 이상 연령대를 대상으로 하는 2회 기본접종 용도의 유일한 ‘코로나19’ 백신으로 자리매김할 수 있게 됐다.

앞서 12~15세 연령대를 대상으로 하는 FDA의 ‘긴급사용 승인’은 동일한 본임상 3상 시험에서 확보된 최초 자료를 근거로 지난해 5월 결정된 바 있다.

지난해 11월 공표된 장기 추적조사 자료를 보면 ‘코미나티’는 12~15세 연령대 청소년들에게서 효능 및 안전성이 확인됐다.

유럽 의약품감독국(EMA)의 경우 지난해 8월 ‘코미나티’의 12~15세 연령대 접종을 조건부 승인한 바 있다. ‘코미나티’는 지난해 8월 16세 이상을 대상으로 접종하는 ‘코로나19’ 백신으로 FDA의 정식승인을 취득했다.

노바백스 코로나 백신 12~17세 접종 EU 승인

EU 집행위, 청소년 접종 조건부 승인 범위 확대 결정

미국 메릴랜드주 게이더스버그에 소재한 차세대 백신 개발 전문 생명공학기업 노바백스社は 자사의 재조합 나노입자 단백질 기반 ‘코로나19’ 백신 ‘뉴백소비드’(NVX-CoV2373)의 접종대상에 12~17세 연령대가 포함될 수 있도록 하는 조건부 승인(CMA) 범위의 확대를 EU 집행위위원회가 승인했다고 지난 7월 5일 공표했다.

앞서 유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)는 지난 23일 ‘뉴백소비드’의 접종대상에 12~17세 연령대가 포함되도록 조건부 승인 범위의 확대를 권고하는 심의결과를 도출한 바 있다.

노바백스社の 스탠리 C. 어크 대표는 “우리의 단백질 기반 백신은 전통적인 백신 기술에 혁신적인 방법론을 적용해 개발된 것이어서 성인 뿐 아니라 청소년들에게서 효능과 안전성이 입증되었던 것”이라는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

EU 집행위는 시험대상에 청소년들을 추가로 포함시켜 현재 진행 중인 본임상 3상 ‘PREVENT-19 시험’에서 확보된 결과에 근거를 두고 12~17세 연령대가 접종대상에 포함될 수 있도록 승인키로 결정한 것이다.

이 시험은 미국 내 73개 의료기관에서 12~17세 연령대 청소년 총 2,247명을 충원한 후 ‘뉴백소비드’의 안전성, 면역원성 및 효능을 평가하는 데 목표를 둔 것이다.

시험에서 ‘뉴백소비드’는 일차적 효능목표가 충족된 가운데 미국에서 SARS-CoV-2 바이러스의 델타 변이가 지배적인 균주로 창궐하던 당시 전체적으로 80%의 임상적 효능을 나타낸 것으로 입증됐다. 이와 함께 시험에서 도출된 예비적 안전성 자료를 보면 ‘뉴백소비드’는 일반적으로 양호한 내약성을 내보였다.

중증 및 위중증 부작용이 수반된 피험자 수는 낮은 수

치를 보였고, 백신 접종그룹과 플라시보 대조그룹 사이에서 대동소이하게 나타난 데다 백신 접종과 직접적인 관련성은 없는 것으로 사료됐다. 국소적 또는 전신적 반응원성 또한 2차 접종까지 마쳤을 때 성인 피접종자들에 비해 일반적으로 낮게 나타났거나 대동소이했다.

가장 빈도높게 관찰된 부작용을 보면 주사부위 압통/통증, 두통, 관절통, 피로 및 불쾌감(malaise) 등이 수반된 것으로 나타났다.

플라시보 대조시험으로 이루어진 이 시험에서 안전성 문제 측면의 새로운 징후는 확인되지 않았다.

한편 EU 집행위는 지난해 12월 18세 이상 성인들을 대상으로 접종하는 ‘코로나19’ 백신으로 ‘뉴백소비드’를 승인한 바 있다. EU 집행위의 조건부 승인 이외에 인도에서도 12~17세 연령대를 대상으로 ‘뉴백소비드’의 접종이 가능토록 ‘긴급사용 승인’이 이루어졌다.

佛 발네바 불활화 ‘코로나19’ 백신 EU 허가취득

18~50세 연령대 대상 접종토록… 자문위 권고 이튿날 결정

프랑스의 감염성 질환 예방백신 개발·발매 전문기업 발네바社(Valneva SE)는 자사의 불활화(inactivated) 전체 바이러스 항원보강 ‘코로나19’ 백신 ‘COVID-19 백신 발네바’(VLA2001)가 EU 집행위원회로부터 18~50세 연령대 성인들을 대상으로 2회 기본접종을 진행하는 데 사용하도록 허가를 취득했다고 지난 6월 24일 발표했다.

허가를 취득함에 따라 ‘VLA2001’은 유럽에서 표준 판매승인을 취득한 첫 번째 ‘코로나19’ 백신으로 자리매김할 수 있게 됐다.

EU 집행위의 허가결정은 EU 28개 회원국과 아이슬란드, 리히텐슈타인 및 노르웨이 등에서 일제히 적용된다.

발네바社의 토마 링겔박 대표는 “우리는 EU 집행위가 유럽 유일의 불활화 전체 바이러스 ‘코로나19’ 백신으로 ‘VLA2001’에 대해 정식으로 완전승인(full marketing authorization)을 결정한 것을 대단히 기쁘게 생각한다”면서 “우리는 발네바가 착안 단계에서부터 발매에 이르기까지 백신을 선보일 수 있는 전문적인 노하우를 보유한 기업임을 다시 한번 입증한 것”이라고 말했다. 그는 뒤이어 “우리는 ‘VLA2001’의 개발을 개시한 이래 보다 전통적인 백신 기술을 원하는 유럽 각국민들로부터 메시지를 지속적으로 전달받아 왔다”며 “이제 우리가 완전승인을 취득한 만큼 EU 집행위 뿐 아니라 개별 회원국들로부터도 이 같은 수용가 반영된 주문이 이루어질 수 있었으면 하는 바람”이라고 언급했다.

링겔박 대표는 또 “18세 이상의 유럽 각국민들 가운데 15%가 아직까지 백신을 접종받지 않았다”고 지적한 뒤 “우리의 불활화 백신이 허가를 취득함에 따라 백신 접종률을 높이고, 공공보건을 위해 유의미한 영향

을 미칠 수 있게 될 것이라는 게 우리의 믿음”이라고 덧붙였다.

한편 EU 집행위의 허가결정은 유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)가 승인을 지지하는 권고를 내놓은 이튿날 도출됐다.

앞서 영국에서는 지난 4월 ‘VLA2001’에 대해 조건부 승인을, 아랍 에미리트(UAE)와 바레인에서는 각각 지난 5월 및 3월에 ‘긴급사용 승인’을 각각 결정한 바 있다.

FDA, 화이자 코로나 백신 5세 미만 접종 'EUA'

3μg 용량 3회 접종토록... 다음달 초 EU 등 신청예정

화이자社 및 독일 생명공학기업 바이오엔테크社는 생후 6개월에서 4세(즉, 5세 미만) 연령대를 대상으로 양사의 '코로나19' 백신(코미나티) 3μg 용량을 3회 접종하는 요법이 FDA로부터 '긴급사용 승인'(EUA)을 취득했다고 지난 6월 17일 공표했다.

3μg은 안전성, 내약성 및 면역원성 자료를 근거로 5세 미만 연령대를 위한 최우선(preferred) 용량으로 주의깊게 선정된 것이다.

화이자社의 앨버트 블라 회장은 "우리는 미국에서도 다수의 부모들이 5세 미만 연령대 소아들을 위한 백신의 허가취득을 학수고대해 왔음을 인식하고 있는 만큼 양호한 안전성 프로필이 확보된 백신 대안을 그들에게 공급할 수 있게 된 것에 자부심을 느낀다"고 말했다.

바이오엔테크社의 우구르 사힌 대표는 "전체 연령대에 '코로나19' 백신의 접근성이 확보될 수 있도록 하기 위해 사세를 집중해 왔다"면서 "미국 내 부모들도 이제 5세 미만 소아들을 위한 백신 대안을 확보할 수 있게 된 만큼 기타 세계 각국에서도 뒤를 이어 백신 접종이 가능토록 하고자 힘을 기울여 나갈 것"이라고 다짐했다.

사힌 대표는 또 "임상 2/3상 시험에서 확보된 자료를 보면 안전성, 내약성 및 면역원성 자료를 근거로 선택된 우리 백신의 3μg 용량 3회 접종이 영·유아 및 소아들에게서 최근 오미크론 변이가 지배적으로 창궐한 시기에도 고도의 예방효과를 나타낸 것으로 입증됐다"고 강조했다.

'긴급사용 승인'은 생후 6개월에서 4세 연령대 소아 총 4,526명이 참여한 가운데 진행되었던 임상 2/3상 피험자 무작위 분류, 대조시험에서 도출된 자료를 근거로 결정됐다.

이 시험에서 소아들은 오미크론 변이가 지배적으로 나타난 시기에 3μg 용량으로 2회 접종을 마친 후 최소

한 2개월이 지난 시점에서 3차 접종을 받았다. 3차 접종을 마친 후 화이자 및 바이오엔테크 양사의 '코로나19' 백신은 강력한 면역반응을 유도한 가운데 안전성 프로필을 보면 플라시보 대조그룹에 비견할 만한 수준으로 양호하게 나타났다.

시험에서 3차 접종 후 1개월이 경과했을 때 나타난 SARS-CoV-2 중화항체 기하평균역가(GMT)는 2~4세 연령대 소아들에게서 1,535.2로 나타났으며, 생후 6개월에서 23개월 연령대 영·유아들의 경우에는 1,406.5로 나타났다.

두 연령대에서 항체반응은 30μg 용량을 2회 접종받았던 16~25세 연령대에 비견할 만하게 나타났으며, 사전에 규정된 비 열등성 성공기준을 충족한 것으로 분석됐다.

이 같은 비 열등성 및 안전성 입증은 화이자 및 바이오엔테크 양사의 '코로나19' 백신이 이 같은 연소자층 연령대에서 허가를 취득하기 위한 법적 요건들이다.

화이자 및 바이오엔테크 양사의 '코로나19' 백신 3μg 용량 3회 접종은 플라시보에 비견할 수 있는 양호한 안전성 및 내약성 프로필을 내보인 것으로 입증됐다.

안전성 측면에서 새로운 문제점의 징후는 확인되지 않았으며, 생후 6개월에서 4세 연령대에서 관찰된 부작용 발생빈도를 보면 5~11세 연령대를 일반적으로 하회했음이 눈에 띄었다.

백신을 접종받았던 생후 6~23개월 연령대 피험자들의 경우 30.3%에서 부작용 발생이 보고되어 플라시보 대조그룹의 27.3%와 대동소이하게 나타났다. 마찬가지로 백신 또는 플라시보를 접종받은 2~4세 연령대 피험자 그룹 가운데 각각 18.8% 및 18.9%에서 부작용 발생이 보고됐다.

모더나 코로나 백신 소아·청소년 ‘긴급사용 승인’

생후 6개월~5세, 6~11세 및 12~17세 연령대 접종

미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 차세대 전령 RNA(mRNA) 치료제·백신 개발 전문 생명공학 기업 모더나 테라퓨틱스는 자사의 ‘코로나19’ 백신 ‘mRNA-1273’이 생후 6개월에서 5세 연령대 영·유아들을 대상으로 25μg 용량을 접종할 수 있도록 FDA로부터 ‘긴급사용 승인’(EUA)을 취득했다고 지난 6월 17일 발표했다.

이날 모더나 테라퓨틱스 측은 아울러 6세에서 11세 연령대 소아들을 대상으로 ‘mRNA-1273’ 50μg 용량 2회 접종 및 12세에서 17세 연령대 청소년들을 대상으로 ‘mRNA-1273’ 100μg 용량 2회 접종을 진행할 수 있도록 각각 ‘긴급사용 승인’을 취득했다고 덧붙였다.

개별 연령대를 대상으로 1개월 간격을 두고 접종토록 한 맞춤형(tailored) 용량 2회 접종은 미국에서 새로운 학년이 시작됨에 따라 소아들이 위험도가 높은 교실 및 탁아소에 돌아가야 하는 시점에서 시의적절하게 ‘긴급사용 승인’을 취득했다.

모더나 테라퓨틱스사의 스테판 밴슬 대표는 “소아들은 발달과 발육을 위해 고도의 사회적인 삶을 누려야 할 필요가 있다”며 “이번에 ‘긴급사용 승인’을 취득함에 따라 생후 6개월에서 5세에 이르는 어린 영·유아들을 돌보는 보호자들이 교실이나 탁아소에서 ‘코로나19’ 감염 위험으로부터 아동을 보호할 수 있는 방법을 확보하게 된 것”이라고 설명했다. 생후 6개월 이상의 영·유아 및 소아들을 위해 우리의 소아용 ‘코로나19’ 백신을 2회 접종하면 2주가 지나면서부터 ‘코로나19’ 감염을 예방하는 데 효과를 기대할 수 있게 될 것이라고 덧붙이기도 했다.

소아 및 청소년들을 대상으로 ‘mRNA-1273’을 접종했을 때 2회 접종 후 14일차부터 예방효과가 괄목할

만하게 나타난 것으로 입증됐다.

통계적으로 괄목할 만한 것으로 나타난 이 같은 예방효과를 뒷받침한 자료는 총 1만4,000명 이상의 소아 및 청소년들을 대상으로 충실하게 통제된 대규모 시험 건들로부터 도출됐다. 이 시험 건들은 생후 6개월에서 5세 연령대를 대상으로는 평균 2개월 이상, 6~11세 연령대를 대상으로는 평균 5.6개월, 청소년들을 대상으로는 평균 11.1개월 이상 추적조사가 수반됐다.

지난 3월 23일 발표되었던 임상 2/3상 ‘KidCOVE 시험’에서 확보된 긍정적인 중간분석 결과를 보면 생후 6개월에서 5세 연령대 영·유아들을 대상으로 25μg 용량을 접종했을 때 청소년 연령대와 마찬가지로 탄탄한 중화항체 반응이 내보인 것으로 입증된 데다 다른 연령대들에 상응하는 양호한 안전성 프로필이 일관되게 나타났다.

사전에 규정된 생후 6개월에서 23개월 연령대 및 2~5세 연령대 하위그룹에서 나타난 항체역가를 보면 ‘COVE 시험’에 참여한 성인들과 유사성 측면에서 성공기준을 충족한 것으로 분석됐다. 일차적 시험목표가 충족된 것으로 나타났다는 의미이다.

백신 효능의 이차적 시험목표를 보면 유전자 증폭 검사(RT-PCR)에 의해 SARS-CoV-2 양성인 확인된 사례들로 제한하고 질병관리센터(CDCA)의 발생사례 정의(case definition)를 적용했을 때 생후 6개월 이상 23개월 및 2~5세 연령대에서 각각 51% 및 37%로 관찰됐다. 오미크론 변이가 지배적으로 나타났던 시기에 ‘mRNA-1273’을 접종받은 성인들에게서 관찰된 효능에 비견할 만한 수준의 것이었다는 의미이다.

모더나 ‘코로나19’ 변이 대응 백신 EU ‘순차심사’

오미크론 우려 변이 표적 ‘스파이크백스’ 2價 백신

유럽 의약품감독국(EMA)이 미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 차세대 전령 RNA(mRNA) 치료제·백신 개발 전문 생명공학기업 모더나 테라퓨틱스社의 ‘코로나19’ 백신 ‘스파이크백스’의 변이 대응 백신에 대한 순차심사(rolling review)를 개시했다고 지난 6월 17일 발표했다.

EMA가 순차심사를 개시한 것은 ‘코로나19’ 2價이다. SARS-CoV-2 바이러스의 원형(original) 균주와 오미크론 우려 변이 등 2개 균주들을 표적으로 작용하는 백신이라는 의미이다.

순차심사는 실험실 연구(비임상시험)에서 도출된 자료 및 백신의 생산과 관련한 화학, 제조 및 관리(CMC) 자료에 초점이 맞춰진 가운데 진행될 예정이다.

모더나 테라퓨틱스 측이 2價 백신의 개발을 진행함에 따라 EMA는 보다 많은 자료를 제출받을 예정이다.

EMA가 추후 제출받을 자료 가운데는 원형 균주와 오미크론 우려 변이에 대응하는 면역반응에 관한 자료가 포함되어 있다.

순차심사를 개시함에 따라 EMA는 자료가 확보되고 제출되는 대로 평가를 진행할 수 있을 것으로 보인다.

심사절차는 공식적인 허가신청을 위해 충분한 자료가 확보될 때까지 지속될 예정이다.

이 과정에서 EMA는 순차심사 결과 또는 최종 허가신청 내용과 관련해서 보다 심도깊은 의사소통을 진행한다는 복안이다.

‘코로나19’ 변이 대응 백신의 구성은 공공보건기관들과 세계보건기구(WHO)의 권고내용 뿐 아니라 EMA와 의약품 규제기관 국제연합(ICMRA) 회원국들의 검토내용 등에 따라 결정된다.

이 기관들은 ‘코로나19’ 변이 대응 백신들을 위한 최적의 균주들을 결정하기 위해 긴밀한 협력을 진행하고

있다.

한편 순차심사 절차는 EU 각국의 보건당국들이 개별 회원국에서 현재 또는 최근 발생하고 있는 SARS-CoV-2 변이들에 대응하는 데 필요로 할 수 있는 ‘코로나19’ 변이 대응 백신들의 접종이 시의적절하게 이루어질 수 있도록 뒷받침하기 위해 진행 중인 협력의 일환으로 개시된 것이다.

모더나 오미크론 부스터 백신... 하위변이 “공공”

‘mRNA-1273.214’ BA.4 및 BA.5에 강력한 중화역가

미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 차세대 전령 RNA(mRNA) 치료제·백신 개발 전문 생명공학기업 모더나 테라퓨틱스社가 자사의 2價 오미크론 전용 부스터 백신 후보물질 ‘mRNA-1273.214’의 새로운 임상 자료를 지난 6월 22일 공개했다.

앞서 기본접종 및 부스터 접종을 받은 후 1개월이 경과한 시점에서 ‘mRNA-1273.214’ 50μg 용량을 접종한 결과 감염전력 유무와 무관하게 전체 피험자들에게서 오미크론 하위변이들인 BA.4 및 BA.5에 대응해 강력한 중화항체 반응을 유도했다는 것.

이 같은 시험자료와 앞서 확보된 자료를 근거로 모더나 테라퓨틱스 측은 차후 수 주 이내에 보건당국들에 대한 ‘mRNA-1273.214’의 자료제출 절차를 마칠 방침이라고 밝혔다.

모더나 테라퓨틱스 측이 이날 공개한 자료에 따르면 ‘mRNA-1273.214’는 감염전력 유무와 무관하게 전체 피험자들에게서 착수시점과 비교했을 때 BA.4 및 BA.5 하위변이들에 대한 중화역가가 5.4배 증가한 데다 혈청반응 음성을 내보였던 피험자 그룹에서는 중화역가가 6.3배로 더욱 높게 증가했음이 눈에 띄었다.

다만 BA.4 및 BA.5 하위변이들에 대해 나타난 중화역가는 원형 오미크론 변이(BA.1)에 대해 나타난 중화역가와 비교하면 3배 정도 낮은 수치를 보였다.

‘mRNA-1273.214’ 부스터 접종을 진행한 후 1개월이 경과한 시점에서 BA.4 및 BA.5에 대해 나타난 중화 기하평균역가(GMNT)를 보면 전체 피험자들에게서 941, 혈청반응 음성을 나타낸 피험자 그룹에서는 727로 분석됐다.

앞선 시험레드에서 3분의 1 용량의 원형 부스터 백신을 접종했을 때 나타난 BA.1에 대한 중화 기하평균역가는 629, 델타 변이에 대해서는 828로 파악된

바 있다.

관찰시험에서 3분의 1 용량의 원형 부스터 백신은 델타 변이와 원형 오미크론 변이 감염을 예방하는 데 효과적인 것으로 입증됐다.

모더나 테라퓨틱스社의 스테판 뱅슬 대표는 “SARS-CoV-2가 지속적으로 변이를 거듭하고 있는 가운데 올 가을에 대비하는 우리의 선도 부스터 백신 후보물질 ‘mRNA-1273.214’가 BA.4 및 BA.5 하위변이들에 대해 높은 중화역가를 나타낸 것은 상당히 고무적”이라면서 “BA.4 및 BA.5 하위변이들이 글로벌 공공보건에서 새롭게 부각되고 있는 위협요인들이기 때문”이라고 말했다.

이에 따라 모더나 테라퓨틱스는 이번에 확보된 자료를 보건당국들에 빠른 시일 내에 제출하고, 오는 초가을에 오미크론 하위변이들에 의한 SARS-CoV-2 감염이 재차 증가할 수 있는 잠재적 위험성에 대비하기 위한 우리의 차세대 2價 부스터 백신의 공급이 오는 8월부터 개시될 수 있도록 힘쓸 것이라고 뱅슬 대표는 덧붙였다.

모더나 테라퓨틱스 측은 이달 초에도 800여명의 피험자들을 대상으로 진행 중인 임상 2/3상 시험 자료를 공표한 바 있다.

이에 따르면 ‘mRNA-1273.214’ 50μg 용량은 같은 용량의 원형 부스터 백신 ‘mRNA-1273’과 비교했을 때 원형 오미크론 변이(BA.1)에 대해 비교우위의 중화항체 기하평균역가를 나타내면서 사전에 정한 일차적 시험목표가 충족됐다.

한편 2價 부스터 백신 후보물질은 일반적으로 양호한 내약성을 나타낸 가운데 반응원성 및 안전성 프로필을 보면 원형 부스터 백신과 대동소이하게 나타났다.

바바리안 원숭이 두창 백신 美 정부서 추가주문

‘진네오스’ 250만 도스 분량… 지금까지 총 440만 회분 주문

덴마크의 백신 전문 생명공학기업 바바리안 노르딕社(Bavarian Nordic A/S)는 미국 보건부(HHS) 산하 질병예방대응본부(OASPR) 직속 생물의학첨단연구개발국(BARDA)이 250만 도스 분량의 액제·동결 비 증식성 천연두 백신 ‘진네오스’(Jynneos)를 추가로 주문했다고 지난 7월 1일 발표했다.

‘진네오스’는 FDA로부터 원숭이 두창 백신으로 유일하게 허가를 취득한 제품이다.

이번 추가주문에 따른 공급은 오는 4/4분기 중 개시되어 내년 초까지 지속적으로 이루어질 전망이다. 추가 주문에 앞서 바바리안 노르딕 측은 BARDA가 현재 발생하고 있는 원숭이 두창에 대응하기 위해 50만 도스 분량의 ‘진네오스’를 연내에 공급받고자 자사에 주문했다고 지난달 10일 발표한 바 있다.

BARDA는 50만 도스 분량 이외에도 지난 2020년 140만 도스 분량을 주문했다.

이에 따라 올해부터 내년까지 미국에 공급되는 ‘진네오스’의 전체 분량은 총 440만 도스 상단에 달하게 됐다.

주문이 이루어진 분량은 이미 제조된 원료 백신을 사용해 생산될 예정인 가운데 앞서 BARDA 측과 체결한 계약에 따라 청구서가 발송됐고, 현재 바바리안 노르딕 측이 보관하고 있다. 보관 중인 원료 백신은 동결·건조 제조공정에 대한 FDA 허가결정이 이루어지는 대로 동결·건조형 ‘진네오스’로 생산되어 내년부터 공급이 이루어지게 된다.

바바리안 노르딕社의 파울 차플린 대표는 “우리는 감염 위험성이 높은 사람들에게 폭넓게 접근성이 확보되도록 하고자 미국 정부가 백신 공급에 최우선 순위를 두기로 결정한 것을 환영해 마지 않는다”고 말했다. 무엇보다 미국 정부의 선견지명으로 바바리안 노르딕이 ‘진네오스’의 개발을 진행하고, 제조 인프라를 구축하

는 동안 지원을 아끼지 않았다면서 이로 인한 혜택은 비단 미국 뿐 아니라 세계 각국에 공급이 이루어지면서 고루 받을 수 있게 될 것이라고 파울 차플린 대표는 강조했다.

그는 뒤이어 “유감스럽게도 다른 대부분 국가의 정부들은 지금의 위협을 예측하지 못했다”며 “오랜 협력에 힘입어 이처럼 중요한 임무를 이행하는 과정에서 제휴선으로부터 도움을 받을 수 있었던 것을 기쁘게 생각한다”고 언급했다.

덕분에 백신을 안전하게 접종할 수 있게 된 데다 원숭이 두창으로 인해 건강에 미칠 수 있는 부담을 완화하는 데 도움이 될 것으로 기대해 마지 않는다고 덧붙이기도 했다.

한편 이번 계약에 따른 백신 분량의 대부분은 내년에 공급될 예정이어서 오늘 공개한 주문분량이 자사의 2022 회계연도 재무제표에 미치는 실질적인 영향은 없을 것이라고 바바리안 노르딕 측은 전했다.

천연두 백신 EU 원숭이 두창 용도확대 검토 개시

바바리안 노르딕 ‘임바넥스’... 현재는 ‘오프-라벨’ 사용

유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)가 덴마크의 백신 전문 생명공학기업 바바리안 노르딕社(Bavarian Nordic A/S)의 천연두 백신 ‘임바넥스’(Imvanex)를 원숭이 두창 예방용도로 사용 폭을 확대할 수 있을 것인지 결정하기 위한 자료검토를 개시했다고 지난 6월 28일 발표했다.

이 같은 내용은 유럽에서 ‘임바넥스’가 아직까지 성인용 천연두 백신으로만 허가를 취득했을 뿐, 원숭이 두창 예방은 ‘오프-라벨’(off-label) 용도의 형식으로 일부에서 공급이 이루어지고 있음을 상기할 때 주목할 만한 것이다.

‘임바넥스’는 ‘백시니아 앙카라’(vaccinia Ankara)라고 불리는 유전자 변형 우두 생바이러스를 포함하고 있는 백신이다.

우두 바이러스와 천연두 바이러스는 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

‘임바넥스’는 또한 원숭이 두창 바이러스와 천연두 바이러스가 유사성을 나타내는 까닭에 잠재적 원숭이 두창 예방백신으로도 사용이 가능할 것으로 사료되고 있다.

자료검토를 개시기로 한 결정은 비 임상 실험실 연구 자료들로부터 도출된 결과에 근거를 두고 이루어졌다.

비 임상 자료를 보면 ‘임바넥스’는 원숭이 두창 바이러스를 표적으로 작용하는 항체들의 생성을 촉발시킬 수 있을 것임이 시사됨에 따라 이 바이러스 감염성 질환을 예방하는 데 도움이 될 수 있을 것이라는 기대감을 갖게 했다.

현재 유럽에서 ‘임바넥스’의 공급은 대단히 제한적인 수준에서 진행되고 있다.

‘임바넥스’는 천연두 및 원숭이 두창 예방백신으로 허가된 미국에서는 ‘진네오스’(Jynneos) 제품명으로 발매되고 있다.

EMA 비상 태스크포스(ETF)는 ‘임바넥스’의 공급이 제한적으로 이루어지고 있는 현실을 감안해 ‘진네오스’가 유럽 각국에서 원숭이 두창 예방용도로 사용될 수 있도록 권고했다.

비상 태스크포스는 유럽 각국에서 원숭이 두창 감염률이 증가하고 있는 가운데 개별국가의 보건당국들이 일시적인 조치로 미국에서 ‘진네오스’를 수입키로 결정할 수 있도록 지원하고자 이 같은 권고를 내놓은 것이다.

뒤이어 비상 태스크포스는 FDA가 ‘진네오스’의 원숭이 두창 예방효과가 임상시험에서 우두 바이러스에 대응해 유도된 항체반응으로부터 추론이 가능하다는 결론을 도출했음을 상기시켰다.

이와 함께 영장류를 포함한 동물실험에서 ‘진네오스’가 원숭이 두창 바이러스에 노출된 동물들에게서 감염을 예방했을 뿐 아니라 초기세대 천연두 백신들에 의해 유도된 기저면역력을 향상시킨 것으로 입증됐다고 덧붙였다.

한편 ‘진네오스’를 접종했을 때 가장 빈도높게 수반된 부작용들로는 통증, 발적, 부종, 주사부위 소양증 및 경화(硬化), 근육통, 두통 및 피로 등이 보고됐다.

글락소, 감염성 질환 10년간 10억 파운드 투자

말라리아, 결핵, HIV, 소외 열대질환 및 항균제 내성 표적

글락소스미스클라인社가 저소득 국가에서 불균형적으로 높은 영향을 미치고 있는 각종 감염성 질환들에 대응하기 위한 신약개발을 가속화하고자 하는 취지에서 차후 10년 동안 10억 파운드(약 12.3억 달러)를 투자할 것이라고 지난 6월 23일 발표했다. 이를 통해 글락소스미스클라인 측은 말라리아, 결핵, AIDS, 각종 소외 열대 질환(NTDs) 및 항균제 내성 등을 예방하거나 치료하는 데 필요한 새롭고 파격적인 백신 및 치료제들을 개발하고 선보이는 데 초점을 맞추겠다는 복안이다.

말라리아, 결핵, AIDS, 소외 열대 질환 및 항균제 내성 등은 다수의 저소득 국가에서 질병으로 인한 부담의 60% 이상을 야기하면서 지속적으로 조종을 울리고 있는 형편이다.

글락소스미스클라인社의 토마스 브로이어 최고 보건 책임자는 아프리카 르완다의 수도 키갈리에서 23일 열린 ‘키갈리 말라리아·소외 열대질환 정상회의’에서 “우리가 보유한 과학과 기술, 재능을 결합해 질병들에 선제적으로 대응하고 보건향상을 위해 긍정적인 영향을 미치고자 하는 목표에 따라 차후 10년 동안 글로벌 보건연구 청사진을 새롭게 제시할 수 있게 된 것을 기쁘게 생각한다”면서 “글로벌 보건을 위한 과학적인 혁신에 초점을 맞춘 결과 첫 번째 말라리아 백신 ‘RTS,S’와 최초의 삼일열 말라리아 완치요법제 타페노퀸(tafenoquine), 새로운 결핵 백신 후보물질 등을 선보일 수 있었던 것”이라고 말했다. 그는 뒤이어 “현재 글락소스미스클라인은 높은 부담을 수반하고 있는 13개 감염성 질환 분야에서 30개 이상의 잠재적 새로운 백신 및 신약 후보물질들을 보유한 가운데 개발을 가속화하고 있다”고 덧붙였다.

아프리카 말라위의 콰비제 칸도도 치폰다 보건장관은 “말라위에서 림프사상충증을 퇴치하는 등 각종 감염성 질환들로 인한 부담을 낮추는 데 괄목할 만한 진전이 이

루어졌지만, 일부 질환들의 경우 예방이나 치료를 위해 필요한 백신 또는 의약품이 아직까지 존재하지 않거나, 존재하더라도 내성증가로 인해 효능이 떨어지고 있다”고 언급했다. 그리고 글락소스미스클라인은 이 같은 혁신상의 간극을 좁히기 위해 사세를 집중해 오면서 보다 건강하고 공평한 세계를 지향하는 데 걸림돌로 작용할 수 있는 감염성 질환을 퇴치하고자 힘찬 진일보를 거듭하고 있다는 말로 치켜세웠다.

이날 글락소스미스클라인 측이 제시한 글로벌 보건 연구·개발을 위한 10억 파운드의 투자금은 첫째로 말라리아와 결핵에 대응하는 차세대 백신 및 치료제들을 선보이는 데 집행된다. 열대열 원충 말라리아 감염을 예방하기 위한 장기지속형 주사제의 연구·개발을 포함해 보다 신속하고, 간편하고, 안전한 치료대안을 환자들에게 제공하겠다는 것이다.

둘째로 비브 헬스케어社(ViiV Healthcare)와 함께 혁신적인 AIDS 치료제 및 예방대안들을 개발하고 접근성 확보를 가능케 해 ADIS를 종식시키겠다는 목표를 향한 행보를 이어 나간다는 방침이다.

셋째로 동종계열 최초 비 장티푸스성 살모넬라증 및 세균성 이질 예방백신을 포함해 제약업계를 선도하는 백신 파이프라인의 구축과 진일보를 거듭해 항생제 내성을 감소시켜 나가겠다는 계획이다.

넷째로 다자간 협력과 연대를 통해 높은 부담을 유발하고 있는 각종 감염성 질환들의 연구·개발을 진행하기 위한 외부의 자금수혈을 촉진할 예정이다.

글락소스미스클라인 측은 이 같은 목표를 이루기 위한 비영리 조직으로 ‘글로벌 헬스 유닛’(Global Health Unit)을 조직했다. 이 모델은 비록 투자대비 수익은 낮더라도 저소득 국가에서 각종 감염성 질환을 예방하거나 치료하는 데 최우선 순위를 둔 가운데 설계됐다.

노바티스, 말라리아·열대질환 신약개발 2.5억弗

‘키갈리 선언’ 지지표명과 함께 2025년까지 집중투자

노바티스社가 ‘소외 열대질환(NTDs)에 대한 키갈리 선언’을 지지하면서 앞으로 5년 동안 2억5,000만 달러를 소외 열대질환 및 말라리아 퇴치를 위해 집행할 것이라고 지난 6월 23일 발표했다.

이날 발표는 아프리카 르완다의 수도 키갈리에서 23일 ‘키갈리 말라리아·소외 열대질환 정상회의’가 열린 데 이어 제 26차 영연방(英聯邦) 정상회의(CHOGM)가 20~26일 진행 중인 것과 관련해서 나온 것이다.

이번 정상회의는 세계 각국의 정상들이 ‘키갈리 선언’의 채택을 통해 소외 열대질환들과 말라리아를 종식시키기 위해 힘을 모아 나갈 것임을 재확인한 중요한 시점에서 개최됐다.

‘키갈리 선언’은 정치적인 의지를 집결해 소외 열대질환들에 대한 지속가능 개발목표 3(SDG3)에 도달하고, 세계보건기구(WHO)의 소외 열대질환 로드맵(2021~2030년) 목표를 이행하기 위해 힘을 신고자 하는 취지에서 이루어졌다.

노바티스社의 바스 나라시만 회장은 “노바티스는 소외 열대질환 없는 세상을 구현하는 데 힘을 보태고자 변함없이 사세를 집중해 나가고자 한다”고 밝힌 뒤 “오늘 ‘키갈리 선언’을 지지하면서 2억5,000만 달러를 투자하기로 약속한 것은 아직도 세계 각국에서 수많은 사람들에게 발생하고 있고 오명을 씌우고 있는 소외 열대질환들을 퇴치하기 위한 행보를 가속화시키고자 하는 데 취지를 둔 것”이라고 설명했다. 이와 관련, 노바티스는 지난 2010년 ‘소외 열대질환에 대한 런던 선언’을 가장 먼저 지지했던 제약사들 가운데 한곳이다.

노바티스는 이에 따라 한센병 퇴치를 위해 기울여지고 있는 노력에 힘을 보태고자 다양한 치료제들을 기부해 오고 있다. 뒤이어 노바티스는 2018년 ‘런던 말라리아 정상회의’가 개최됨에 따라 1억 달러를 말라리아

퇴치를 위해 투자하고 있다.

이번에 나온 ‘키갈리 선언’과 관련, 노바티스 측은 소외 열대질환 및 말라리아 퇴치를 위한 싸움에 힘을 보태 것이라는 의지를 재확인했다.

노바티스 측은 이날 5년(2021~2025년) 동안 소외 열대질환 및 말라리아를 퇴치할 신약들을 선보이기 위해 2억5,000만 달러를 연구·개발에 투자할 것이라고 강조했다. 이 중 1억 달러는 4개 신약후보물질들에 초점이 맞춰진 가운데 소외 열대질환 프로그램의 연구·개발을 진행하는 데 투자될 예정이다.

지난 2001년 설립된 노바티스 열대질환연구소(NITD)는 글로벌 자선재단 웰컴 트러스트(Wellcome Trust)와 손잡고 사가병 퇴치를 위한 치유요법 구충제를 개발하는 데 심혈을 기울이고 있다. 이와 함께 소외 질환 치료제 구상(DNDi)과 협력해 내장(內臟) 리슈만 편모충증 치료제 ‘LXE408’의 개발을 공동으로 진행하고 있다. 현재 임상 2상 개발 프로그램에 진입한 단계이다. 또한 노바티스 측은 동종계열 최초의 텡그열 치료제 후보물질의 임상 1상 시험을 진행 중이다.

텡그열은 지구촌 전체적으로 가장 빈도높게 발생하고 있는 운반체(vector) 매개 바이러스 감염질환임에도 불구하고, 현재까지 치료제가 부재한 것이 현실이다.

크립토포리둠 감염증의 경우 가장 유병률이 높게 나타나고 있는 기생충 설사여서 개발도상국 오사들의 주요한 사망원인 가운데 하나로 자리매김하고 있는 상황이다. NITD는 유망한 신약후보물질 ‘EDI048’을 발굴하고 현재 임상 1상 시험을 진행 중이다.

이와 별도로 노바티스 측은 1억5,000만 달러를 자사의 아르테미시닌(artemisinin: 개똥썩 추출물) 내성 3개 신약후보물질들의 임상개발을 진행하는 데 투자한다는 방침이다.

여성 48%… 자궁근종 치료법은 적출술 뿐이잖아요

美 여성 절반 “자궁섬유증은 종양의 한 유형” 오해

자궁섬유증(또는 자궁근종)에 수반되는 증상들과 치료대안을 포함해 자궁건강에 대한 미국 여성들의 인식이 크게 미흡한 수준에 불과한 것으로 드러났다.

미국 매사추세츠주 말보로에 소재한 여성건강·의료기술 전문기업 홀로직社(Hologic)가 온라인 시장조사기관 해리스 폴(The Harris Poll)에 의뢰해 18세 이상의 미국여성 총 997명을 대상으로 지난 5월 10~12일 진행한 후 7월 1일 공개한 설문조사 결과에서 밝혀진 것이다.

홀로직社는 ‘자궁건강 인식개선의 달’을 맞아 1일 자궁건강에 대한 여성들의 인식도를 끌어올리기 위한 ‘헤이, 유!’(Hey, U!) 캠페인을 개시하면서 이 같은 설문조사 결과를 공개한 것이다.

이와 관련, 자궁섬유증은 여성들이 50세에 도달할 때까지 최대 80%에 영향을 미치는 것으로 알려져 있을 정도의 다빈도 질환으로 손꼽히고 있다.

그럼에도 불구하고, 설문조사 결과를 보면 응답한 여성들의 48%가 자궁적출술이 자궁섬유증을 치료하는 유일한 대안이 아니라는 사실을 인지하지 못하고 있는 것으로 나타나 아연실색케 했다. 이와 함께 51%의 응답자들은 자궁섬유증이 암의 한 유형이 아니라는 사실조차 인지하지 못하고 있는 것으로 나타나 안타까움이 앞서게 했다. 자궁섬유증은 악성종양이 아니라 양성종양의 일종이라는 의미이다.

홀로직社의 에섹스 미첼 외과수술 사업부문 대표는 “이번 조사결과를 보면 다수의 여성들이 자궁섬유증으로 인한 영향을 받고 있는 가운데서도 여전히 상당수가 치료대안에 대해 알지 못하고 있음이 확인됐다”면서 “자궁섬유증이 다빈도 증상임에도 불구하고, 관련증상들과 치료대안을 포함해 자궁건강 전반에 대해 상당한(size-able) 인식상의 간극이 존재한다는 사실이 드러난 것”

이라고 지적했다.

실제로 이번 조사결과를 보면 자궁섬유증이 항상 고통스러운 증상들을 수반하지는 않는다는 사실을 인지하고 있는 여성들은 49%에 불과한 것으로 나타났다. 마찬가지로 자궁섬유증이 반드시 불임을 수반하는 것은 아니라는 사실 또한 47%의 여성들만이 인지하고 있는 것으로 조사됐다. 섬유증과 용종, 낭종의 차이를 구분할 수 있다고 답한 여성들도 47%에 그쳐 전체의 절반에도 미치지 못했다.

또한 이번 설문조사 결과를 보면 월경 과다출혈이 여성들의 삶의 질에 커다란 영향을 미치고 있음이 재확인되어 마찬가지로 눈길이 쏠리게 했다. 66%의 응답자들이 월경기간이 되면 일상생활에 상당한 영향이 미치고 있다고 답한 가운데 49%는 월경출혈이 착용한 의류를 통해 누출된 경험이 있다고 토로했을 정도.

더욱이 전체의 3분의 1에 가까운 여성들은 월경출혈이나 통증에 대해 다른 사람들과 대화할 때 당혹감을 느낀 경험이 있는 것으로 파악됐다.

이밖에도 자궁섬유증에 수반되는 다수의 증상들이 일반적인 월경기 문제점들과 혼동될 수 있는 것으로 나타나 여성들이 월경에 대해 의료인들과 상담할 때 편안함을 느낄 수 있도록 해 주는 일이 중요함을 뒷받침했다. **D⁺**

로케트는 부형제 글로벌 시장을 리드 하고 있으며,
제 제에 있어 경쟁력 있고 광범위한 솔루션을 제공해드립니다

40+

years of expertise
in Pharma Market

#1 supplier of active ingredients for
dialysis and IV products globally

25 Manufacturing
Plants

16 Laboratories



Roquette Korea Ltd.
Address : 12th FL., Samheung Yeoksam bldg.
Teheran-ro 14-gil 5, Gangnam-gu
735-10, Yeoksam dong, Seoul 06235, Korea

Phone : + 82 2 2141 3400
Fax : + 82 2 2141 3482

 [/company/roquette/](https://www.linkedin.com/company/roquette/)

국내임상시험 허가 현황

(2022.06.13 ~ 2022.07.10)

총 78건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
비자다킨주(Vizadakin Inj.)	아자시티딘(Azacitidine)	연구자 임상시험	칠곡경북대학교병원
CU01-1001	디메틸푸마르산염	2b상	(주)큐라클
사시투주맙 고비테칸	사시투주맙 고비테칸	3상	길리어드사이언스코리아 유한회사
CTP0303	CTP0303	3상	(주) 태준제약
IN-C033	IN-C033	1상	에이치케이이노엔주식회사
Isatuximab(SAR650984)	Isatuximab(SAR650984)	3상	사노피-아벤티스 코리아
LPTAT	아트로핀황산염	3상	(주)라이트팜텍
아리셀트정5mg_한풍가미소요산연조엑스_한풍반하사심탕연조엑스_한풍오적산연조엑스_한풍보중익기탕연조엑스	도네페릴염산염5mg_한풍(가미소요산, 반하사심탕, 오적산, 보중익기탕)연조엑스 모두 시판약과 동일	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
DKF-335	DKF-335	1상	동국제약(주)
NEXD01	데스벤라팍신벤조산염	1상	(주)넥스팜코리아
렉라자	레이저티닙	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
DMX-101, DM-BTPS, DM-BNCT	DMX-101, DM-BTPS, DM-BNCT	1/2a상	다원메덱스
ACE801	아비라테론아세테이트(미분화)	1상	주식회사에스파마
텔미살탄정80밀리그램(텔미사르탄)	텔미살탄정80밀리그램(텔미사르탄)	1상	(주)메디카코리아
HBI-3000 주	HBI-3000(sulcardine sulfate)	2상	노보텍아시아코리아(주)
BAY 2927088	BAY 2927088	1상	바이엘코리아(주)
1. 키트루다주(팸브롤리주맙, 유전자재조합) 2. Pembrolizumab Subcutaneous	1. 팸브롤리주맙 2. Pembrolizumab Subcutaneous	1/2상	한국엠에스디(주)
TAK-573	Modakafusp Alfa	1/2상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
LOXO-783, LY3484356	LOXO-783 트로메타민, LY3484356 토실레이트	1상	Medpace Inc.
Belantamab Mafodotin(GSK2857916)	벨란타맙 마포도틴(GSK2857916)	1/2상	(주)글락소스미스클라인
NEXD01	데스벤라팍신벤조산염	1상	(주)넥스팜코리아
ALT-L9	Aflibercept(ALT-L9)	3상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
아보엠연질캡슐0.5밀리그램(두타스테리드)	아보엠연질캡슐0.5밀리그램(두타스테리드)	1상	(주)마더스제약
CKD-371	CKD-371	3상	(주)중근당
GPP001	Leuprolide Acetate	3상	(주)엘지화학
데페모키맙(GSK3511294)	데페모키맙(GSK3511294)	3상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
투카티닙	투카티닙	3상	한국아이큐비애(주)
JW0103	JW0103	1상	제이더블유신약(주)
MSB0010718C	아벨루맙(avelumab)	연장	한국화이자제약(주)
DW1026C1, DW1026C2	DW1026	3상	대원제약(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
JW0103	JW0103	1상	제이더블유신약(주)
EL-2202	EL-2202	1상	에리슨제약(주)
EL-2203	EL-2203	1상	에리슨제약(주)
IY-NT-T	Ilaprazole	1상	일양약품(주)
DKB2202-T	DKB2202-T	1상	(주)동구바이오제약
DKB2203-T	DKB2203-T	1상	(주)동구바이오제약
아벨루맙(avelumab)	MSB0010718C	2상	한국아이큐비아(주)
BPDO-1603	도네페질염산염, 메만틴염산염	1상	현대약품(주)
다니코판(ALXN2040)	ALXN2040 (다니코판)	3상	한국아이큐비아(주)
티슬레리주맙(Tislelizumab)	Tislelizumab(BGB-A317)	연구자 임상시험	삼성서울병원
PBK-G2201	PBK-G2201	1상	(주)한국팜비오
바이파보주50밀리그램(202100162)	레미마졸람베실산염(202100162)	연구자 임상시험	서울대학교병원
동아오팔몬정(리마프로스트알파-시클로덱스트린포접화합물) (199200261)	리마프로스트 α -시클로덱스트린포접화합물(199200261)	연구자 임상시험	경희대학교병원
HUC3-443	HUC3-443	1상	(주)휴온스
캄푸토주	이리노테칸염산염	연구자 임상시험	서울대학교병원
AK-R315	AK-R315	1상	알보젠코리아(주)
케에백정	이매테닙메실산염	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
YH32367	YH32367	1/2상	(주)유한양행
사물탕엑스과립	사물탕엑스과립	연구자 임상시험	학교법인 건양학원 건양대학교병원
HUC3-431	HUC3-431	1상	(주)휴온스
DWCLDS125	DWCLDS125	1상	대원제약(주)
JPI-547	JPI-547	2상	온코닉 테라퓨틱스 주식회사
D3S-001	D3S-001	1상	랩콤코리아 유한회사
BAY 3427080	BAY 3427080	3상	바이엘코리아(주)
SL-T10	SL-T10	1상	에스엘백시젠
RZ-001 주, 발간시클로버 정	RZ-001, 발간시클로버	1/2a상	노보텍아시아코리아(주)
아벨라시맙(MAA868)	아벨라시맙(MAA868)	3상	한국아이큐비아(주)
라이넥주(자하거가수분해물)(수출명: LAENNEC INJ.)	자하거가수분해물	연구자 임상시험	중앙대학교병원
MK-4280A	MK-4280A	3상	한국엠에스디(주)
BR1018	BR1018-1, BR1018-2	1상	(주)보령
VVZ-2471 캡슐	VVZ-2471	1상	(주)비보존
소풍산엑스과립(SPS엑스과립)	소풍산엑스과립	연구자 임상시험	한국한의학연구원
펠프스서방정45밀리그램(펠루비프로펜)	펠루비프로펜	1상	영진약품(주)
AZD5718	AZD5718	2상	한국파렉셀주식회사
이지팡정	무수황산나트륨 1250mg, 황산칼슘 220.83mg, 무수황산마그네슘 112.5mg, 시메티콘 16.67mg	3상	(주)인트로바이오파마

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
구셀쿠맙(CNTO 1959)	구셀쿠맙	3상	(주)한국안센
다니코판(ALXN2040)	다니코판(ALXN2040)	2상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
DA-5218	DA-5218	1상	동아에스티(주)
오시머티닙(Osimertinib)	오시머티닙(Osimertinib)	연구자 임상시험	삼성서울병원
AD-109	AD-109	1상	애드파마주식회사
AB154, AB122	Domvanalimab, Zimberelimab	2상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아
CKDB-501B	CKDB-501	1상	(주)종근당바이오
로수맥콤비젤연질캡슐	로수바스타틴칼슘/오메가-3-산에틸에스테르90	1상	한국유나이티드제약(주)
로수맥콤비젤연질캡슐	로수바스타틴칼슘/오메가-3-산에틸에스테르90	1상	한국유나이티드제약(주)
아일리아	애플리버셉트	연구자 임상시험	경희대학교병원
ABBV-400	ABBV-400	1상	한국애브비(주)
TransCon IL-2 β/γ	TransCon IL-2 β/γ	1/2상	월드와이드클리니컬트라이얼코리아유한회사
피라맥스정	피로나리딘인산염, 알테수네이트	2상	신풍제약(주)

해외 바이오의약품 임상 현황

(2022.06.06~2022.07.10)

미국 12건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05320198	Study of DISC-0974 in Participants With Myelofibrosis and Anemia	Drug: DISC-0974	Phase 1 Phase 2
NCT05376553	Study of Cemiplimab – TP Induction Chemotherapy in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck	Drug: Cemiplimab Drug: Cisplatin Drug: Docetaxel	Phase 1
NCT05335356	Comparing Efficacy and Safety of Bmab 1200 and Stelara in Patients With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis	Biological: Stelara Biological: Bmab1200	Phase 3
NCT05318469	Ivermectin and Pembrolizumab for the Treatment of Metastatic Triple Negative Breast Cancer	Drug: Ivermectin Biological: Pembrolizumab Other: Quality-of-Life Assessment	Phase 2
NCT05263934	Efficacy and Safety of Depemokimab Compared With Mepolizumab in Adults With Relapsing or Refractory Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (EGPA)	Biological: Depemokimab Biological: Mepolizumab Drug: Placebo matching mepolizumab Drug: Placebo matching depemokimab	Phase 3
NCT05362058	A Study of LY3209590 Compared to Degludec in Adults With Type 2 Diabetes Who Are Starting Basal Insulin for the First Time	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Degludec	Phase 3
NCT05398263	Tezepelumab Efficacy and Safety in Reducing Oral Corticosteroid Use in Adults With Oral Corticosteroid Dependent Asthma	Biological: Tezepelumab Other: Placebo	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
NCT03735589	Specialized Immune Cells (nCTLs) and a Vaccine (Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells) in Treating Patients With Stage II–IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Biological: Autologous Natural Killer Cell-like CTLs	Phase 1 Phase 2
NCT05407675	A Study to Evaluate the Safety and Tolerability of BMS-986408 Alone and in Combination With Nivolumab or Nivolumab and Ipilimumab in Participants With Advanced Solid Tumors	Drug: BMS-986408 Biological: Nivolumab Biological: Ipilimumab	Phase 1 Phase 2
NCT05404945	Fitness-adapted, Pembrolizumab-based Therapy for Untreated Classical Hodgkin Lymphoma Patients 60 Years of Age and Above	Drug: Pembrolizumab Drug: Doxorubicin Drug: Vinblastine Drug: Dacarbazine Drug: Brentuximab vedotin	Phase 2
NCT05393713	Intra-Lymphatic STI-3031 Using the Sofusa Dose-Connect Device for the Treatment of In-Transit Melanoma, The Sofusa-2 Study	Biological: Anti-PD-L1 Monoclonal Antibody IMC-001 Procedure: Punch Biopsy	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05388006	Acalabrutinib, Venetoclax and Durvalumab for the Treatment of Richter Transformation From Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma	Drug: Acalabrutinib Biological: Durvalumab Drug: Venetoclax	Phase 2
NCT05370430	BAFFR-targeting CAR T Cells for Patients With Relapsed or Refractory MCL	Biological: BAFFR-CAR T cells	Phase 1
NCT05349890	Personalized TCR-T: Study of Adoptively Transferred T-cell Receptor Gene- engineered T Cells (TCR-T)	Biological: TCR-transduced T cells Drug: CDX-1140 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05230511	Intravesical LGG VS Saline Bladder Wash RCT	Drug: Lactobacillus RhamnosusGG Drug: Saline bladder wash	Phase 3
NCT04850599	Isatuximab, Carfilzomib, and Pomalidomide for the Treatment of Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: Carfilzomib Biological: Isatuximab Drug: Pomalidomide	Phase 2
NCT05405595	ADG126 in Combination With Pembrolizumab in Patients With Advanced/Metastatic Solid Tumors	Drug: ADG126	Phase 1
NCT05396885	Study of CART-ddBCMA in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Biological: CART-ddBCMA	Phase 2
NCT05366166	Pembrolizumab Plus Olaparib in LA- HNSCC	Biological: Pembrolizumab Drug: Olaparib Drug: Cisplatin Radiation: IMRT (intensity modulated radiation therapy)	Phase 2
NCT05020860	Correlation of Clinical Response to Pathologic Response in Patients With Early Breast Cancer	Drug: Paclitaxel Drug: Carboplatin Drug: Trastuzumab Drug: Pertuzumab Drug: Doxorubicin Drug: Cyclophosphamide	Phase 2
NCT05145400	Isa-Rd for Frail and/or Much Older Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma	Drug: Isatuximab Drug: Lenalidomide Drug: Dexamethasone	Phase 2
NCT05397171	A First-in-human Study to Evaluate the Safety and Tolerability of AZD8853 in Participants With Selected Advanced/Metastatic Solid Tumours	Drug: AZD8853 Drug: Zirconium-89 crefmirlimab berdoxam	Phase 1 Phase 2
NCT05255601	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Drug Levels, and Preliminary Efficacy of Relatlimab Plus Nivolumab in Pediatric and Young Adults With Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma	Drug: Relatlimab Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT05412004	Obstructive Sleep Apnea Master Protocol GPIF: A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obstructive Sleep Apnea	Drug: Tirzepatide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05233397	ACTEMRA® for the Treatment of Pediatric Adamantinomatous Craniopharyngioma	Drug: Tocilizumab	Phase 2
NCT05411497	Adoptive Transfer of MUC1 Activated T Cells for the Treatment of MUC1 Positive Recurrent or Refractory Multiple Myeloma	Biological: Autologous MUC1-activated T-cells Drug: Cyclophosphamide	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05155085	A Study to Assess Subcutaneous Lirentelimab (AK002) in Atopic Dermatitis	Drug: AK002 Other: Placebo	Phase 2
NCT05431608	A Study of MCAHR109 and MCAHR125 in People With Multiple Myeloma	Biological: MCAHR125 Biological: MCAHR109	Phase 1
NCT05384756	TMLI and Alemtuzumab for Treatment of Sickle Cell Disease	Drug: Alemtuzumab Procedure: Hematopoietic Cell Transplantation Radiation: Intensity- Modulated Radiation Therapy Drug: Sirolimus	Phase 1
NCT05225363	Modified Immune Cells (TAG72-CAR T Cells) for the Treatment of Patients With Platinum Resistant Epithelial Ovarian Cancer	Biological: Chimeric Antigen Receptor T- cells Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine	Phase 1
NCT05012098	Phase 2 Study of Bintrafusp Alfa in Recurrent/ Metastatic Olfactory Neuroblastoma (BARON).	Drug: Bintrafusp alfa / M7824	Phase 2
NCT04788043	Study of Magrolimab and Pembrolizumab in Relapsed or Refractory Classic Hodgkin Lymphoma	Drug: Magrolimab Drug: Pembrolizumab Procedure: PET/CT	Phase 2
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05394064	A Study to Evaluate Administration of SBT101 Gene Therapy in Adult Patients With Adrenomyeloneuropathy (AMN)	Genetic: SBT101 Procedure: Imitation Procedure	Phase 1 Phase 2
NCT05392946	Iberdomide, Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for the Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma, IDEAL Study	Drug: Bortezomib Biological: Daratumumab Drug: Dexamethasone Drug: Iberdomide	Phase 1 Phase 2
NCT05363631	Seleno-L Methionine (SLM)-Axitinib- Pembrolizumab	Drug: Selenomethionine (SLM) Drug: Axitinib Drug: Pembrolizumab	Phase 1 Phase 2
NCT05351593	Tafasitamab Plus Lenalidomide in Relapsed CNS Lymphoma	Drug: Tafasitamab Drug: Lenalidomide	Phase 1 Phase 2
NCT05192889	Trial Treating Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia With Venetoclax 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: Calaspargase Pegol Radiation: Radiation	Phase 1 Phase 2
NCT05092347	Study for Desensitization of Chronic Kidney Disease Adult Patients in Need of a Kidney Transplant Who Are Highly Sensitized to Human Leukocyte Antigen	Drug: REGN5459 Drug: REGN5458	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05110742	Phase I/II Study of CD5 CAR Engineered IL15–Transduced Cord Blood–Derived NK Cells in Conjunction With Lymphodepleting Chemotherapy for the Management of Relapsed/Refractory Hematological Malignancies	Drug: Fludarabine Phosphate Drug: Cyclophosphamide Drug: CAR.5/IL15–transduced CB–NK cells	Phase 1 Phase 2
NCT05039281	Atezolizumab and Cabozantinib for the Treatment of Recurrent Glioblastoma	Biological: Atezolizumab Drug: Cabozantinib	Phase 1 Phase 2
NCT04982354	Induction Therapy for Patients With FLT3 Mutated Acute Myeloid Leukemia	Drug: CPX–351 Drug: Midostaurin Drug: Busulfan Drug: Melphalan Drug: Fludarabine Biological: CD34+ selected allogeneic stem cell transplant from an HLA–compatible donor	Phase 1 Phase 2
NCT04634357	ET140203 T Cells in Pediatric Subjects With Hepatoblastoma, HCN–NOS, or Hepatocellular Carcinoma	Drug: ET140203 T Cells	Phase 1 Phase 2
NCT02522611	Periganglionic Resiniferatoxin for the Treatment of Intractable Pain Due to Cancer–induced Bone Pain	Drug: Resiniferatoxin	Phase 1 Phase 2
NCT05440136	A Safety Study of LY3462817 in Healthy Japanese and Non–Japanese Participants	Drug: LY3462817 (SC) Drug: Placebo (SC) Drug: LY3462817 (IV) Drug: Placebo (IV)	Phase 1
NCT05424003	Randomized Double Blinded Placebo–Controlled w/Semaglutide to Prevent Weight Gain After Liver Transplant	Drug: Semaglutide Pen Injector Drug: Placebo	Phase 2
NCT05419817	Pembrolizumab With Sitravatinib in Recurrent Endometrial Cancer and Other Solid Tumors With Deficient Mismatch Repair System	Drug: pembrolizumab Drug: Sitravatinib	Phase 2
NCT05418088	Genetically Engineered Cells (Anti–CD19/CD20/CD22 CAR T–cells) for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoid Malignancies	Biological: Anti–CD19/CD20/CD22 CAR T–Cells Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Phosphate	Phase 1
NCT05391750	Venetoclax and Tocilizumab for the Treatment of Patients With Relapsed or Refractory t(11;14) Multiple Myeloma	Biological: Tocilizumab Drug: Venetoclax	Phase 1
NCT05382637	Growth Hormone in a Patient With a Dominant–Negative GHR Mutation	Drug: Somatropin	Phase 2
NCT05371496	Cardiac and Metabolic Effects of Semaglutide in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction	Drug: Semaglutide Drug: Placebo Behavioral: Counselling on healthy lifestyle intervention	Phase 2
NCT05366179	Autologous CAR–T Cells Targeting B7–H3 in Recurrent or Refractory GBM CAR.B7–H3Tc	Drug: CAR.B7–H3T cells infusion	Phase 1
NCT05363111	Radioimmunotherapy (111Indium/225Actinium–DOTA–daratumumab) for the Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma	Biological: Actinium Ac 225–DOTA–Daratumumab Biological: Daratumumab Biological: Indium In 111–DOTA–Daratumumab	Phase 1
NCT05361720	Genetic Testing to Select Therapy for the Treatment of Advanced or Metastatic Kidney Cancer, OPTIC RCC Study	Drug: Cabozantinib Biological: Ipilimumab Biological: Nivolumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05351554	A Study to Assess the Safety, Tolerability, and Efficacy of Namilumab in Participants With Active Cardiac Sarcoidosis	Drug: Namilumab Drug: Placebo Drug: Open label Namilumab	Phase 2
NCT05335356	Comparing Efficacy and Safety of Bmab 1200 and Stelara in Patients With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis	Biological: Stelara Biological: Bmab1200	Phase 3
NCT05330689	How Does Platelet Dose Impact Clinical Outcomes After PRP Treatment?	Biological: PRP injection dose (<5 billion platelets) Biological: PRP injection dose (between 5 and <10 billion platelets) Biological: PRP injection dose (between 10 and <20 billion platelets) Biological: PRP injection dose (20 billion or greater platelets) Other: Saline injection control	Phase 2
NCT05328102	Phase 2 Study of Plamotamab Combined With Tafasitamab Plus Lenalidomide Versus Tafasitamab Plus Lenalidomide in R/R DLBCL	Biological: plamotamab Biological: tafasitamab Drug: lenalidomide	Phase 2
NCT05321940	Safety Trial of STING-dependent Activators and Stimulated Dendritic Cells for Aggressive Relapsed/Refractory Leukemias	Biological: STING-Dependent Activators (STAVs) Loaded Autologous Leukemic Cells Biological: Dendritic Cell Vaccine	Phase 1
NCT05304585	Chemotherapy for the Treatment of Patients With Newly Diagnosed Very Low-Risk and Low Risk Fusion Negative Rhabdomyosarcoma	Drug: Cyclophosphamide Biological: Dactinomycin Radiation: Radiation Therapy Drug: Vincristine	Phase 3
NCT05296512	Pembrolizumab and Lenvatinib in Clear Cell Ovarian Cancer	Drug: Lenvatinib Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05283109	ETAPA I: Peptide-based Tumor Associated Antigen Vaccine in GBM	Biological: Tumor Associated Antigen Peptide Vaccine P30-EPS Vaccine Drug: Hiltonol	Phase 1
NCT05272384	Testing the Combination of Nivolumab and ASTX727 for Relapsed or Refractory B-Cell Lymphoma	Drug: Decitabine and Cedazuridine Biological: Nivolumab	Phase 1
NCT05271409	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Satralizumab in Patients With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease	Drug: Satralizumab Other: Placebo	Phase 3
NCT05260957	CAR-T Cell Therapy, Mosunetuzumab and Polatuzumab for Treatment of Refractory/Relapsed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL).	Drug: Mosunetuzumab Drug: Polatuzumab Biological: CAR-T Cell Therapy	Phase 2
NCT05242965	A Multiple Antigen Vaccine (STEMVAC) for the Treatment of Patients With Stage IV Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer	Biological: CD105/Yb-1/SOX2/CDH3/MDM2-polyepitope Plasmid DNA Vaccine Biological: Sargramostim	Phase 2
NCT05208307	Belantamab Mafodotin, Pomalidomide and Dexamethasone for the Treatment of High-Risk Myeloma	Biological: Belantamab Mafodotin Drug: Dexamethasone Drug: Pomalidomide	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05177328	Targeted Investigation of Microbiome Elimination	Biological: S. hominis A 9 Product Drug: Placebo	Phase 1
NCT05169957	Hepatic Ablation of Melanoma Metastases to Enhance Immunotherapy Response, a Phase I Clinical Trial (HAMMER I)	Drug: Ipilimumab Drug: Nivolumab Procedure: Stereotactic Body Radiation Therapy	Phase 1
NCT05161533	Hypofractionated Radiation Therapy After Durvalumab and Chemotherapy for the Treatment of Stage IV Extensive Stage Small Cell Lung Cancer, CASPIAN- RT Trial	Drug: Carboplatin Drug: Cisplatin Biological: Durvalumab Drug: Etoposide Radiation: Hypofractionated Radiation Therapy Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05101213	Study Assessing the Feasibility, Safety and Efficacy of Genetically Engineered Glucocorticoid Receptor Knock Out Virus Specific CTL Lines for Viral Infections in Immunosuppressed Cancer Patients	Biological: Virus-specific Cytotoxic T- lymphocytes	Phase 1
NCT05029336	Autologous Stem Cell Transplant (ASCT) for Auto-immune Diseases	Biological: Depletion of CD3/CD19 in an autologous stem cell transplant	Phase 2
NCT05027932	Safety and Immunogenicity of BPL-1357, A BPL-Inactivated, Whole-Virus, Universal Influenza Vaccine	Biological: BPL-1357 Other: IM Placebo Other: IN Placebo	Phase 1
NCT05025488	Mutant CALR-peptide Based Vaccine in Patients With Mutated CALR Myeloproliferative Neoplasm	Drug: Peptide-based vaccine Drug: Poly ICLC	Phase 1
NCT05014776	Study of CRS-207, Pembrolizumab, Ipilimumab, and Tadalafil in Metastatic Pancreatic Cancer	Drug: Tadalafil Drug: Pembrolizumab Drug: Ipilimumab Drug: CRS-207	Phase 2
NCT04987996	GR-MD-02 + Pembrolizumab Versus Pembrolizumab Monotherapy in Melanoma and Squamous Cell Head and Neck Cancer Patients	Drug: GR-MD-02 Drug: Placebo Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT04965311	Endoscopic Botulinum Toxin Injection in the Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy	Biological: Botulinum Toxin Type A	Phase 2
NCT04892875	A Study of Concurrent Chemoradiation in Combination With or Without PD1 Inhibitor AB122 Adenosine 2a Receptor / Adenosine 2b Receptor Inhibitor AB928 Therapies in Locally Advanced Head and Neck Cancers	Drug: Zimberelimab Drug: Etrumadenant Drug: Cisplatin Radiation: Radiation	Phase 1
NCT04892277	CD19-Directed CAR-T Cell Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory B Cell Malignancies	Biological: Autologous Anti-CD19 CAR- expressing T-lymphocytes IC19/1563 Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine	Phase 1
NCT04876248	Belantamab Mafodotin and Lenalidomide for the Treatment of Multiple Myeloma in Patients With Minimal Residual Disease Positive After Stem Cell Transplant	Biological: Belantamab Mafodotin Drug: Lenalidomide	Phase 2
NCT04044534	Intranasal Insulin for Posttraumatic Stress Disorder	Drug: Intranasal insulin Drug: Placebo	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04796012	Atezolizumab in Combination With Chemotherapy for Pediatric Relapsed/Refractory Solid Tumors	Drug: Atezolizumab Drug: Vincristine Drug: Irinotecan Drug: Temozolomide	Phase 2
NCT04635683	Lenalidomide, Ubralisib, and Ublituximab for the Treatment of Relapsed or Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma	Drug: Lenalidomide Biological: Ublituximab Drug: Ubralisib	Phase 1
NCT04419909	Retreatment With CTL019/CTL119	Drug: CD19 redirected autologous T cells (CTL019 or CTL119 cells)	Phase 1
NCT04254419	Intra-tumoral Injection of Natural Killer Cells in High-Grade Gliomas	Biological: NK cells	Phase 1
NCT04153422	IVIg in the Treatment of Autoimmune Small Fiber Neuropathy With TS-HDS or FGFR-3 Antibodies	Drug: Gammagard IVIG Drug: Placebo	Phase 2
NCT03872505	Pre-operative Non-Anthracycline Chemotherapy, Durvalumab +/- Radiation Therapy in Triple Negative Breast Cancer	Drug: Durvalumab Radiation: Radiation Therapy Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel	Phase 2
NCT03258658	Safety and Feasibility Study of Autologous Engineered Urethral Constructs for the Treatment of Strictures	Biological: Autologous Engineered Urethral Construct	Phase 1
NCT05376319	PR3-AAV Resilient Remission or PRRR	Drug: Obinutuzumab Drug: Rituximab	Phase 2
NCT05354544	Evaluating Autologous Stromal Vascular Fraction in Subjects With Vocal Fold Scar	Biological: Autologous adipose derived SVF	Phase 1
NCT05319314	GCC19CART for Patients With Metastatic Colorectal Cancer	Drug: GCC19CART	Phase 1
NCT05312671	Atezolizumab Plus Etoposide and Platinum in Small Cell Bladder Cancer	Drug: Atezolizumab Drug: Carboplatin Drug: Cisplatin Drug: Etoposide Procedure: Cystectomy	Phase 2
NCT04843852	TLR-9 Adjuvanted Vaccination for Chronic Hepatitis B	Drug: Hepatitis B Vaccine Recombinant, Adjuvanted Intramuscular Solution [HEPLISAV-B]	Phase 1
NCT04563520	SAFE Study: Safety of aPCC Following Emicizumab Prophylaxis	Drug: aPCC-emicizumab Drug: FEIBA Drug: rFVIIa	Phase 3
NCT05440643	Peanut Sublingual Immunotherapy (SLIT)-Tablet for Treatment of Peanut Allergy	Biological: Peanut SLIT-tablet	Phase 1
NCT05176288	Avelumab, Palbociclib and Axitinib in Advanced RCC	Drug: Axitinib Drug: Palbociclib Drug: Avelumab	Phase 2
NCT04792502	Mosunetuzumab With Lenalidomide Augmentation as First-line Therapy for Follicular and Marginal Zone Lymphoma	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide	Phase 2
NCT05428007	Interleukin-6 Receptor Inhibitor Sarilumab in Combination With Ipilimumab, Nivolumab and Relatlimab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma	Drug: Sarilumab Drug: Ipilimumab Injection Drug: Nivolumab Relatlimab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
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 1.9mg/kg or 2.5mg/kg every 4 weeks, 6 weeks or 8 weeks as determined by Part 1 recommended dosages	Phase 1 Phase 2
NCT05362773	A Study of MGD024 in Patients With Relapsed or Refractory Hematologic Malignancies	Drug: MGD024	Phase 1
NCT05232916	Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of HER2/Neu Peptide GLSI- 100 (GP2 + GM-CSF) in HER2/Neu, Positive Subjects	Biological: Placebo Biological: GLSI-100	Phase 3
NCT05352828	Autologous CD30.CAR-T in Combination With Nivolumab in cHL Patients After Failure of Front-line Therapy	Drug: Nivolumab Drug: Autologous CD30.CAR-T Drug: Fludarabine Drug: Bendamustine	Phase 1
NCT04803058	A Study of TCD601 in the Induction of Tolerance in de Novo Renal Transplantation (PERSPECTIVE)	Biological: TCD601	Phase 2
NCT05164133	A Study Evaluating Tocilizumab in Pediatric Patients Hospitalized With COVID-19	Drug: Tocilizumab	Phase 1
NCT04315246	¹⁷⁷ Lu-DTPA-Omburtamab Radioimmunotherapy for Leptomeningeal Metastasis From Solid Tumors (Breast, NSCLC, Malignant Melanoma)	Biological: radiolabeled DPTA- omburtamab	Phase 1 Phase 2
NCT05231668	Single Ascending Dose Study of SAR439459 in Adults With Osteogenesis Imperfecta (OI)	Drug: SAR439459 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05422326	A Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of One or Two Booster Vaccinations With H5N6 Influenza Vaccine in Adults Primed With H5N1 Influenza Vaccine or Unprimed	Biological: aH5N6c on Day 1 Biological: aH5N6c on Day 22 Biological: Placebo on Day 22	Phase 2
NCT05272150	Study of Guselkumab in Skin of Color Participants With Moderate-to-severe Plaque and/or Scalp Psoriasis	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05242484	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05155085	A Study to Assess Subcutaneous Lirentelimab (AK002) in Atopic Dermatitis	Drug: AK002 Other: Placebo	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
NCT05034874	Multiple-Dose Study to Evaluate the Safety and Efficacy of IXT-m200	Drug: IXT-m200 Other: Placebo	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)	Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib Drug: CC-220	Phase 3
NCT04965636	Study in Pediatrics With HyperEosinophilic Syndrome (SPHERE)	Drug: Mepolizumab	Phase 3
NCT05199688	A Study To Evaluate Pharmacokinetics, Efficacy, Safety, Tolerability, And Pharmacodynamics Of Satralizumab In Pediatric Patients With Aquaporin-4 Antibody Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)	Drug: Satralizumab	Phase 3
NCT05222555	Safety and Pharmacokinetics Study of a Modified Tafasitamab IV Dosing Regimen Combined With Lenalidomide in R-R DLBCL Patients	Drug: Tafasitamab Drug: Lenalidomide	Phase 1 Phase 2
NCT05438043	A Study of Daratumumab	Drug: Daratumumab Drug: Carfilzomib Drug: Dexamethasone Drug: Lenalidomide Drug: Pomalidomide	Phase 3
NCT05417126	Safety and Effects of a Single Intravitreal Injection of vMCO-010 Optogenetic Therapy in Subjects With Stargardt Disease	Biological: Gene Therapy-vMCO-010	Phase 2
NCT05337553	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tadalafil in Participants With Spinal Muscular Atrophy	Drug: tadalafil Drug: Placebo	Phase 3
NCT05445232	A Drug-Drug Interaction (DDI) Study of LY3437943 in Obese Participants	Drug: LY3437943 Drug: Midazolam Drug: Warfarin Drug: Caffeine	Phase 1
NCT05275998	TMB-365 and TMB-380 in Suppressed HIV-1 Infected Individuals	Drug: TMB-365/TMB-380	Phase 1 Phase 2
NCT05444530	A Study of VAC85135, a Neoantigen Vaccine Regimen, Concurrently Administered With Ipilimumab for the Treatment of Myeloproliferative Neoplasms	Biological: VAC85135 Drug: Ipilimumab	Phase 1

영국 11건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05255601	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Drug Levels, and Preliminary Efficacy of Relatlimab Plus Nivolumab in Pediatric and Young Adults With Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma	Drug: Relatlimab Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
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
NCT05397171	A First-in-human Study to Evaluate the Safety and Tolerability of AZD8853 in Participants With Selected Advanced/Metastatic Solid Tumours	Drug: AZD8853 Drug: Zirconium-89 crefmirlimab berdoxam	Phase 1 Phase 2
NCT05233397	ACTEMRA® for the Treatment of Pediatric Adamantinomatous Craniopharyngioma	Drug: Tocilizumab	Phase 2
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05207657	Lentiviral Gene Therapy for p47 AR-CGD	Drug: Lentiviral vector transduced CD34+ cells	Phase 1 Phase 2
NCT05428007	Interleukin-6 Receptor Inhibitor Sarilumab in Combination With Ipilimumab, Nivolumab and Relatlimab in Patients With Unresectable Stage III or Stage IV Melanoma	Drug: Sarilumab Drug: Ipilimumab Injection Drug: Nivolumab/Relatlimab	Phase 2
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)	Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib Drug: CC-220	Phase 3
NCT05242484	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT04315246	¹⁷⁷ Lu-DTPA-Omburtamab Radioimmunotherapy for Leptomeningeal Metastasis From Solid Tumors (Breast, NSCLC, Malignant Melanoma)	Biological: radiolabeled DTPA- omburtamab	Phase 1 Phase 2

프랑스 15건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
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
NCT05255601	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Drug Levels, and Preliminary Efficacy of Relatlimab Plus Nivolumab in Pediatric and Young Adults With Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma	Drug: Relatlimab Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT04074096	Binimetinib Encorafenib Pembrolizumab +/- Stereotactic Radiosurgery in BRAFV600 Melanoma With Brain Metastasis	Radiation: Stereotaxic radiosurgery (SRS) Drug: Binimetinib Oral Tablet Drug: Encorafenib Oral Capsule Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05397171	A First-in-human Study to Evaluate the Safety and Tolerability of AZD8853 in Participants With Selected Advanced/Metastatic Solid Tumours	Drug: AZD8853 Drug: Zirconium-89 crefmirlimab berdoxam	Phase 1 Phase 2
NCT05329792	L19IL2/L19TNF in Skin Cancer Patients	Drug: L19IL2/L19TNF	Phase 2
NCT05302609	Evaluation of SclerFIX Graft in Scleral Thinning After Exeresis of Tumors of the Ocular Surface	Biological: SclerFIX	Phase 2
NCT04166656	Research Trial Assessing the Immunogenicity and Safety of Three Meningococcal B Vaccine Strategies Among Patients With Asplenia.	Biological: Trumenba® Biological: Bexsero®	Phase 3
NCT05231668	Single Ascending Dose Study of SAR439459 in Adults With Osteogenesis Imperfecta (OI)	Drug: SAR439459 Drug: Placebo	Phase 1
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)	Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib Drug: CC-220	Phase 3
NCT05242484	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05438043	A Study of Daratumumab	Drug: Daratumumab Drug: Carfilzomib Drug: Dexamethasone Drug: Lenalidomide Drug: Pomalidomide	Phase 3
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
NCT05222555	Safety and Pharmacokinetics Study of a Modified Tafasitamab IV Dosing Regimen Combined With Lenalidomide in R-R DLBCL Patients	Drug: Tafasitamab Drug: Lenalidomide	Phase 1 Phase 2

독일 13건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05362058	A Study of LY3209590 Compared to Degludec in Adults With Type 2 Diabetes Who Are Starting Basal Insulin for the First Time	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Degludec	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
NCT05255601	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Drug Levels, and Preliminary Efficacy of Relatlimab Plus Nivolumab in Pediatric and Young Adults With Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma	Drug: Relatlimab Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT05412004	Obstructive Sleep Apnea Master Protocol GPIF: A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obstructive Sleep Apnea	Drug: Tirzepatide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05233397	ACTEMRA® for the Treatment of Pediatric Adamantinomatous Craniopharyngioma	Drug: Tocilizumab	Phase 2
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05332561	Genomics Guided Targeted Post-neoadjuvant Therapy in Patients With Early Breast Cancer (COGNITION-GUIDE)	Drug: Atezolizumab 1200 mg in 20 ML Injection Drug: Inavolisib Drug: Ipatasertib Drug: Olaparib Drug: Sacituzumab govitecan Drug: Trastuzumab/pertuzumab	Phase 2
NCT04931979	SRT in Combination With Pembrolizumab in Patients With Recurrent Prostate Cancer After Radical Prostatectomy	Drug: Pembrolizumab Injection [Keytruda] Radiation: Salvage Radiation Therapy (SRT)	Phase 2
NCT05033756	Comprehensive Analysis of Predictors of the Treatment With Pembrolizumab and Olaparib in Patients With Unresectable or Metastatic HER2 Negative Breast Cancer and a Deleterious Germline Mutation or a Homologous Recombination Deficiency (COMPRENDO)	Drug: Pembrolizumab Injection [Keytruda] Drug: Olaparib Oral Tablet [Lynparza]	Phase 2
NCT05242484	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)	Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib Drug: CC-220	Phase 3
NCT05438043	A Study of Daratumumab	Drug: Daratumumab Drug: Carfilzomib Drug: Dexamethasone Drug: Lenalidomide Drug: Pomalidomide	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05412589	mFOLFOX7 Plus Camrelizumab and Apatinib for Advanced HCC	Drug: mFOLFOX7+Camrelizumab+Apatinib	Phase 2
NCT05411471	Immunogenicity and Safety Study of Booster Vaccine With the COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated, Omicron Strain	Biological: COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated, Omicron Strain	Phase 2
NCT04506983	GPC3-CAR-T Cells for the Hepatocellular Carcinoma	Biological: GPC3-CAR-T cells	Phase 1
NCT05319431	A Phase II Study of AK104 Plus Lenvatinib and TACE in HCC	Biological: AK104 Drug: Lenvatinib Procedure: TACE	Phase 2
NCT05362058	A Study of LY3209590 Compared to Degludec in Adults With Type 2 Diabetes Who Are Starting Basal Insulin for the First Time	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Degludec	Phase 3
NCT05397938	Efficacy and Safety of JMT103 in the Treatment of Glucocorticoid Induced Osteoporosis	Drug: JMT103 Drug: Alendronate sodium Drug: JMT103 placebo Drug: Alendronate sodium placebo	Phase 2
NCT05386524	Sintilimab and Bevacizumab Biosimilar Combined With PLD in mTNBC	Drug: sintilimab Drug: bevacizumab biosimilar Drug: pegylated liposomal doxorubicin	Phase 2
NCT05382442	A Study of AK112 With or Without AK117 in Metastatic Colorectal Cancer	Drug: AK112 Drug: AK117 Drug: Oxaliplatin Drug: Capecitabine Drug: Irinotecan Drug: Leucovorin Drug: 5- fluorouracil Drug: Bevacizumab	Phase 2
NCT05348122	A Study of TG103 Injection in Type 2 Diabetes Subjects	Drug: TG103,Q2W Drug: TG103,QW Drug: Placebo,Q2W Drug: Placebo,QW Drug: Dulaglutide,QW	Phase 2
NCT05238363	The Efficacy and Safety of HLX07 in Locally Advanced or Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (CSCC)	Drug: HLX07	Phase 2
NCT05215925	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of HLX07 in nsqNSCLC Patients With High EGFR Expression	Drug: HLX07+carboplatin+pemetrexed Drug: HLX07+docetaxel Drug: HLX07	Phase 2
NCT05313282	A Trial of Hepatic Arterial Infusion Combined With Apatinib and Camrelizumab Versus Apatinib and Camrelizumab for C-staged Hepatocellular Carcinoma in BCLC Classification	Combination Product: Hepatic Arterial Infusion combined with Apatinib and Camrelizumab Combination Product: Apatinib combined with Camrelizumab	Phase 3
NCT05412004	Obstructive Sleep Apnea Master Protocol GPIF: A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obstructive Sleep Apnea	Drug: Tirzepatide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05431764	Whole-target Consolidation Therapy Under Systemic Therapy for Oligometastatic Nasopharyngeal Carcinoma	Drug: Camrelizumab, gemcitabin, cisplatin Radiation: Stereotactic Body Radiotherapy, Intensity modulated- radiotherapy	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05354063	A Study of COVID-19 mRNA Vaccine (SYS6006) in Chinese Healthy Older Adults.	Biological: 20 µg dose of SYS6006 Biological: 30 µg dose of SYS6006 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05441553	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of VGB-R04 in Adult Hemophilia B Patients	Genetic: VGB-R04	Phase 1 Phase 2
NCT05438368	GD2/CD70 Bi-specific CAR-T Cell Therapy	Biological: bi-4SCAR GD2/CD70 T cells	Phase 1 Phase 2
NCT05437341	PSMA/CD70 Bi-specific CAR-T Cell Therapy	Biological: bi-4SCAR PSMA/CD70 T cells	Phase 1 Phase 2
NCT05437328	GD2/CD56 Bi-specific CAR-T Cell Therapy	Biological: bi-4SCAR GD2/CD56 T cells	Phase 1 Phase 2
NCT05437315	GD2/PSMA Bi-specific CAR-T Cell Therapy	Biological: bi-4SCAR GD2/PSMA T cells	Phase 1 Phase 2
NCT05436509	CD19/79b Bi-specific CAR-T Cell Therapy	Biological: bi-4SCAR CD19/79b T cells	Phase 1 Phase 2
NCT05436496	CD19/70 Bi-specific CAR-T Cell Therapy	Biological: bi-4SCAR CD19/70 T cells	Phase 1 Phase 2
NCT05432882	CD19/22 Bi-specific CAR-T Cell Therapy	Biological: bi-4SCAR CD19/22 T cells	Phase 1 Phase 2
NCT05383482	Afuresertib +Sintilimab+Chemotherapy in Patients With Selected Solid Tumors That Resistance to Prior Anti-PD-1/PD- L1	Drug: Afuresertib Drug: Nab paclitaxel Drug: Docetaxel Drug: Sintilimab	Phase 1 Phase 2
NCT05439824	A Study of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine (SYS6006) in Chinese Healthy Participants Aged 18 Years or More	Biological: SYS6006	Phase 2
NCT05438108	SBRT Sequential CapeOX Regimen Combined With Bevacizumab and Sintilimab in First-line Treatment of mCRC	Combination Product: SBRT Sequential CapeOX Regimen Combined With Bevacizumab and Sintilimab	Phase 2
NCT05437692	Zimberelimab Combined With Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer	Drug: zimberelimab combined With concurrent radiotherapy and chemotherapy	Phase 2
NCT05435313	Fruquintinib Combined With Tislelizumab and HAIC in Patients With Advanced Colorectal Liver Metastases Cancer Who Failed Standard Therapy	Procedure: HAIC Drug: Fruquintinib Drug: Tislelizumab Drug: Raltitrexed Drug: Oxaliplatin Drug: Irinotecan	Phase 2
NCT05430698	PD-1 Antibody Plus GEMOX as Postoperative Adjuvant Therapy in Perihilar Cholangiocarcinoma	Drug: PD-1antibody plus GEMOX	Phase 2
NCT05399732	Efficacy and Safety in Transfusion Independent Non-severe Aplastic Anemia	Drug: Luspatercept	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05429463	Neoadjuvant Therapy of Sintilimab Combined With Chemotherapy for Resectable Squamous Cell NSCLC (neoSCOREII) (neoSCOREII)	Biological: Sintilimab Drug: Carboplatin Drug: Albumin-Bound Paclitaxel	Phase 3
NCT05422183	Envafohimab, Lenvatinib Combined With VP-16 in Platinum-resistant Recurrent Epithelial Ovarian Cancer	Drug: Envafohimab Drug: Lenvatinib Drug: VP-16	Phase 2
NCT05410197	Envofohimab and Lenvatinib Combined With Gemcitabine Plus Cisplatin for Advanced BTC as First-Line Treatment(ENLIGHTEN)	Drug: Envofohimab Drug: Lenvatinib Drug: Gemcitabine Drug: Cisplatin	Phase 2
NCT05407818	A Study of JNJ-63733657 in Healthy Chinese Participants	Drug: JNJ-63733657	Phase 1
NCT05394285	A Clinical Study of Hetrombopag Olamine Tablets for Thrombocytopenia Induced by Chemotherapy in Advanced Breast Cancer	Drug: Hetrombopag Drug: rh-TPO	Phase 2
NCT05393440	First-in-human (FIH) Phase I Trial of BS-006 in Cervical Cancer	Biological: BS-006	Phase 1
NCT05339217	Efficacy and Immunological Evaluation of Teli-tacicept and Low Dose IL2 in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus	Drug: Telitacicept Drug: Interleukin-2	Phase 3
NCT05125211	Safety,Tolerability,and Pharmacokinetics Profiles of GB001 Recombinant Peptide Spray in Healthy Subjects	Drug: GB001 recombinant peptide spray Drug: Placebo	Phase 1
NCT05403242	RC48-ADC Combined With S-1 for First- line Treatment of Advanced Gastroesophageal Adeno-carcinoma With Moderate Expression of HER2	Drug: RC48-ADC Drug: S-1	Phase 1 Phase 2
NCT05297552	A Study of RC48-ADC Combined With JS001 For Perioperative Treatment of Muscle-Invasive Bladder Cancer	Drug: RC48-ADC Drug: JS001	Phase 2
NCT05438043	A Study of Daratumumab	Drug: Daratumumab Drug: Carfilzomib Drug: Dexamethasone Drug: Lenalidomide Drug: Pomalidomide	Phase 3
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)	Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib Drug: CC-220	Phase 3
NCT05448599	A Clinical Study of 6MW3211 Injection to Treat Relapsed/Refractory AML or MDS	Drug: 6MW3211 injection with Intravenous Infusion	Phase 1
NCT05447702	Study of Camrelizumab Plus Apatinib and Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy in Participants With Triple Negative Breast Cancer (TNBC)	Drug: Camrelizumab Drug: Apatinib Drug: Nab-paclitaxel Drug: Epirubicin Drug: Cyclophosphamide	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05438706	A Clinical Study of the Efficacy and Safety of Chidamide in Combination With Camrelizumab and Carboplatin or Capecitabine in the Second and Third Line Treatment of Relapsed/Metastatic Triple-negative Breast Cancer	Drug: chidamide Drug: camrelizumab Drug: carboplatin Drug: capecitabine	Phase 2
NCT05406466	Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib in Patients With Melanoma Liver Metastasis	Drug: Tislelizumab Drug: Lenvatinib Drug: Cryoablation	Phase 2
NCT05427396	A Phase I Clinical Study of JS004 Injection Combined With Toripalimab Injection in Patients With Advanced Solid Tumors	Drug: JS004 Drug: Toripalimab Injection	Phase 1

일본 10건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05394740	Clinical Study of Regorafenib and Nivolumab Plus Chemotherapy	Drug: Regorafenib Drug: Nivolumab Drug: CapeOX Drug: FOLFOX regimen	Phase 1 Phase 2
NCT05362058	A Study of LY3209590 Compared to Degludec in Adults With Type 2 Diabetes Who Are Starting Basal Insulin for the First Time	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Degludec	Phase 3
NCT05412004	Obstructive Sleep Apnea Master Protocol GPIF: A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obstructive Sleep Apnea	Drug: Tirzepatide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05396235	A Clinical Pharmacology Study of MT-3921 in Healthy Adult Males	Biological: MT-3921 Biological: Placebo	Phase 1
NCT05074550	Safety Evaluation Study for Patients With Polycythemia Vera	Drug: PPMX-T003	Phase 1
NCT05198557	A Study of MT-0551 in Patients With Systemic Sclerosis	Drug: Inebilizumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT04975997	Open-label Study Comparing Iberdomide, Daratumumab and Dexamethasone (IberDd) Versus Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)	Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab Drug: Bortezomib Drug: CC-220	Phase 3
NCT05423262	A Study of TRK-950 in Patients With Advanced Solid Tumors	Biological: TRK-950	Phase 1

의약품 특허목록

2022.04.01 ~ 2022.04.30

총 10건

출처 : 식품의약품안전처

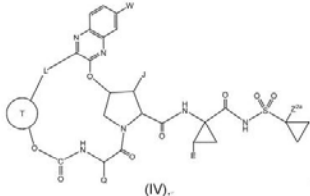
제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
듀카브플러스정30/5/12.5 밀리그램	피마사르탄칼륨삼수화물 과립, 암로디핀베실산염, 히드로클로 로티아지드	(주)보령	주식회사 보령	10-1168 136-0000	2022- 06-28	2031- 08-08
보세비정	소포스부비르, 벨파타스비르, 북 실라프레비르	길리어드사이 언스코리아(유)	길리애드 사이언시즈, 인코포 레이티드	10-2040 023-0000	2022- 06-28	2033- 07-02
보세비정	소포스부비르, 벨파타스비르, 북 실라프레비르	길리어드사이 언스코리아(유)	길리애드 사이언시즈, 인코포 레이티드	10-1890 400-0000	2022- 06-28	2032- 11-16
보세비정	소포스부비르, 벨파타스비르, 북 실라프레비르	길리어드사이 언스코리아(유)	길리애드 사이언시즈, 인코포 레이티드	10-1715 981-0000	2022- 06-28	2031- 03-31
보세비정	소포스부비르, 벨파타스비르, 북 실라프레비르	길리어드사이 언스코리아(유)	길리애드 사이언시즈, 인코포 레이티드	10-1610 575-0000	2022- 06-28	2033- 07-02
보세비정	소포스부비르, 벨파타스비르, 북 실라프레비르	길리어드사이 언스코리아(유)	길리애드 사이언시즈, 인코포 레이티드	10-1432 860-0000	2022- 06-28	2029- 03-11
듀피젠트프리필드주200밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인크, 사노피 바이오테크놀로지	10-2368 450-0000	2022- 06-28	2035- 02-20
듀피젠트프리필드주300밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인크, 사노피 바이오테크놀로지	10-2368 450-0000	2022- 06-28	2035- 02-20
알프로릭스주[혈액응고인자 IX-Fc융합단백(rFIXFc), 에프트 레노나코그-알파(유전자재조합)]	에프트레노나코그-알파(혈액 응고인자IX-Fc융합단백)(유전 자재조합)	(주)사노피-아 벤티스코리아	바이오버라티브 테라퓨틱스 인크.	10-2385 372-0000	2022- 06-28	2035- 03-24
오뉴렉정300밀리그램(아자시 티딘)	아자시티딘	(유)한국비엠 에스제약	셀진 코포레이션	10-1633 134-0000	2022- 06-20	2029- 05-14

특허권 직접관련성 심사정보

듀카브플러스정30/5/125 <특허 제1168136호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 1	안지오텐신-2-수용체 차단제로서 피마살탄 칼륨염 또는 이의 수화물 30 mg 및 칼슘 채널 차단제로서 암로디핀 베실레이트염 5 mg 을 포함하는 혈압 강하용 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 4	제1항에 있어서, 안지오텐신-2-수용체 차단제가 피마살탄 삼수물 칼륨염인 혈압 강하용 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제1항에 있어서, 억제학적 조성물이 경구투여 제형인 혈압 강하용 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 제형 - 용법·용량
청구항 13	제12항에 있어서, 제형이 단일정제인 혈압 강하용 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 제형
청구항 14	안지오텐신-2-수용체 차단제로서 피마살탄 칼륨염 또는 이의 수화물 30 mg 및 칼슘 채널 차단제로서 암로디핀 베실레이트염 5 mg 을 포함하는, 고혈압의 예방, 완화 또는 치료용 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과

보세비정 <특허 제2040023호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 21	화학적 (IV)의 화합물:  또는 그의 억제학적으로 허용되는 염, 및 억제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는, C형 간염 바이러스 감염의 예방 치료 또는 치료 요법에서 사용하기 위한 약학 조성물 [식 중: J 는 C1-C4 알킬 또는 C3-C6 카르보시클릴이고, 여기서 C1-C4 알킬 또는 C3-C6 카르보시클릴은 1 내지 4 개의 할로겐, -OH, 아릴 또는 시아노로 임의치환되고; 는 2 개의 인접 탄소들을 통해 L 에 그리고 화학식 IV 의 화합물의 나머지에 결합되어 있는 C3-C5 카르보시클릴렌으로서, 상기 C3-C5 카르보시클릴렌은 C1-C4 알킬, C1-C3 할로알킬, 할로겐, -OH 또는 시아노로 임의치환 되거나, 또는 는 2 개의 인접 탄소들을 통해 L 에 그리고 화학식 IV 의 화합물의 나머지에 결합되어 있는 C5-C8 비시클릭 카르보시클릴렌, 또는 2 개의 인접 탄소들을 통해 L 에 그리고 화학식 IV 의 화합물의 나머지에 결합되어 있는 C3-C6 카르보시클릴렌으로서, 상기 C3-C6 카르보시클릴렌은 C1-C4 알킬 또는 C1-C3 할로알킬로 임의 치환되고; L 은 1 내지 4 개의 할로겐, -OH 또는 시아노로 임의치환되는 C3-C6 알킬렌, C3-C6 알케닐렌 또는 -(CH₂)₃-시클로프로필렌- 이고; Q 는 C1-C3 알킬, 할로겐, -OH 또는 시아노로 임의치환되는 C2-C4 알킬 또는 C3-C6 카르보시클릴이고; E 는 1 내지 3 개의 할

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

로겐으로 임의치환되는 C1-C3 알킬 또는 C2-C3 알케닐이고; W 는 H, -OH, -O(C1-C3)알킬, -O(C1-C3)할로알킬, 할로겐 또는 시아노이고; Z2a 는 H 또는 C1-C3 알킬임].

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 22 제 21 항에 있어서, 하나 이상의 추가 치료제를 더 포함하는 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 23 제 22 항에 있어서, 상기 추가 치료제가 인터페론, 리바비린 유사체, NS5a 저해제, NS4b 저해제, NS3 프로테아제 저해제, NS5b 저해제, 알파-글루코시다아제 1 저해제, 간보호제 (hepatoprotectant), HCV의 비-뉴클레오시드 저해제, 또는 C형 간염 바이러스 감염을 치료하기 위한 기타 약물인 약학 조성물.

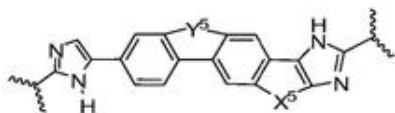
직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

보세비정 <특허 제1890400호>

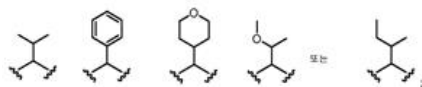
등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식 (I) 의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염: $E^{1a} \cdot V^{1a} - C(=O) - P^{1a} - W^{1a} - P^{1b} - C(=O) - V^{1b} - E^{1b}$ (I)

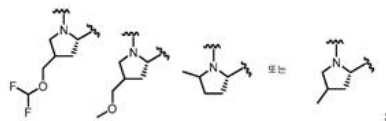
[식 중, W1a는 이고,



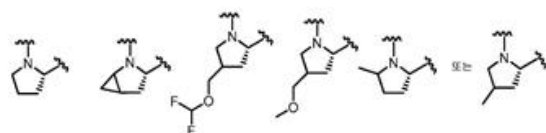
W1a는 할로, 알킬, 할로알킬 또는 시아노로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환되고; Y5는 -O-CH2- 또는 -CH2-O- 이고; X5는 -CH2-CH2- 또는 -CH=CH- 이고; E1a는 -N(H)(알콕시카르보닐), -N(H)(시클로알킬카르보닐) 또는 -N(H)(시클로알킬옥시카르보닐) 이고; 또는 E1a-V1a는 합쳐서 R9a이고; E1b는 -N(H)(알콕시카르보닐), -N(H)(시클로알킬카르보닐) 또는 -N(H)(시클로알킬옥시카르보닐) 이고; 또는 E1b-V1b는 합쳐서 R9b이고; V1a 및 V1b는 각각 하기로부터 독립적으로 선택되고:



P1a는 하기로부터 선택되고:

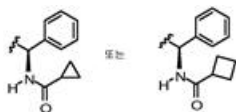


P1b는 하기로부터 선택되고:



R9a 및 R9b는 각각 독립적으로 하기임:

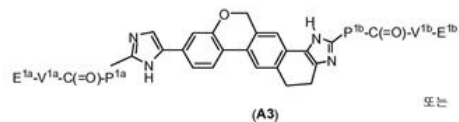
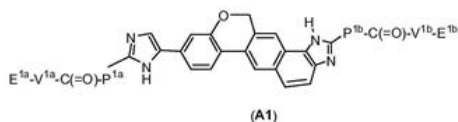
등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항



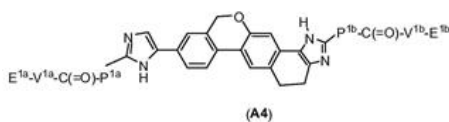
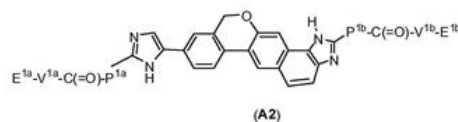
직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 2

제 1 항에 있어서, 하기 화학식을 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



또는

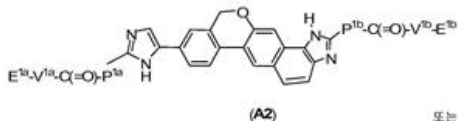


[여기서, 상기 화학식 A1, A2, A3 및 A4 에 나타난 이미다졸 고리는 할로, 할로알킬, 시아노 및 알킬로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환됨].

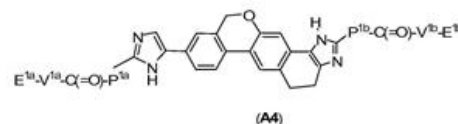
직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 3

제 1 항에 있어서, 하기 화학식을 갖는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



또는



[여기서, 상기 화학식 A2 및 A4 에 나타난 이미다졸 고리는 할로, 할로알킬, 시아노 또는 알킬로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환됨].

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, E1a 및 E1b 중 적어도 하나는 -N(H)(알콕시카르보닐)인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 5

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, E1a 및 E1b 중 적어도 하나는 -N(H)C(=O)OMe인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 6 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, E1a 및 E1b 모두는 -N(H)C(=O)OMe인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

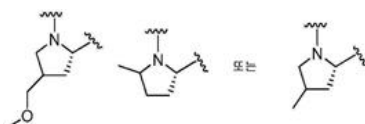
직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 10 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, V1a 및 V1b 중 적어도 하나는 하기인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



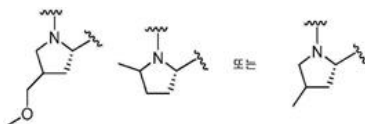
직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 12 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, P1a 및 P1b 중 적어도 하나는 하기로부터 선택되는 것인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



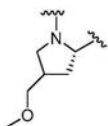
직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 13 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, P1a 및 P1b는 각각 하기로부터 독립적으로 선택되는 것인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:

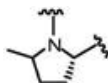


직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 15 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, P1a 및 P1b 중 하나는 하기이고,

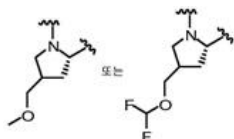


P1a 및 P1b 중 다른 하나는 하기인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

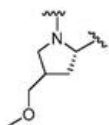
청구항 16 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, P1a 및 P1b 중 적어도 하나는 하기인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

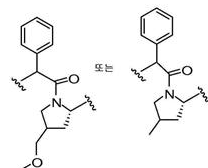
등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 17 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, P1a 및 P1b 중 적어도 하나는 하기인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



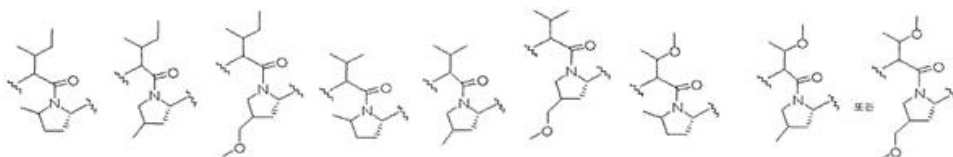
직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 18 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, -V1a-C(=O)-P1a- 및 -P1b-C(=O)-V1b- 중 적어도 하나는 하기인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



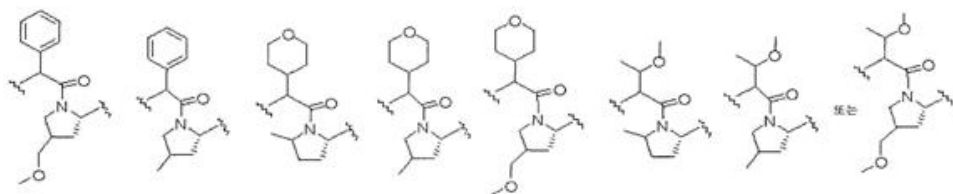
직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 19 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, -V1a-C(=O)-P1a- 및 -P1b-C(=O)-V1b- 중 적어도 하나는 하기인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:

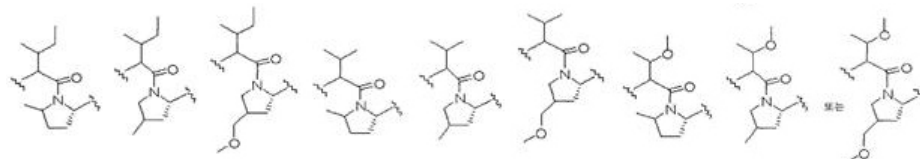


직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

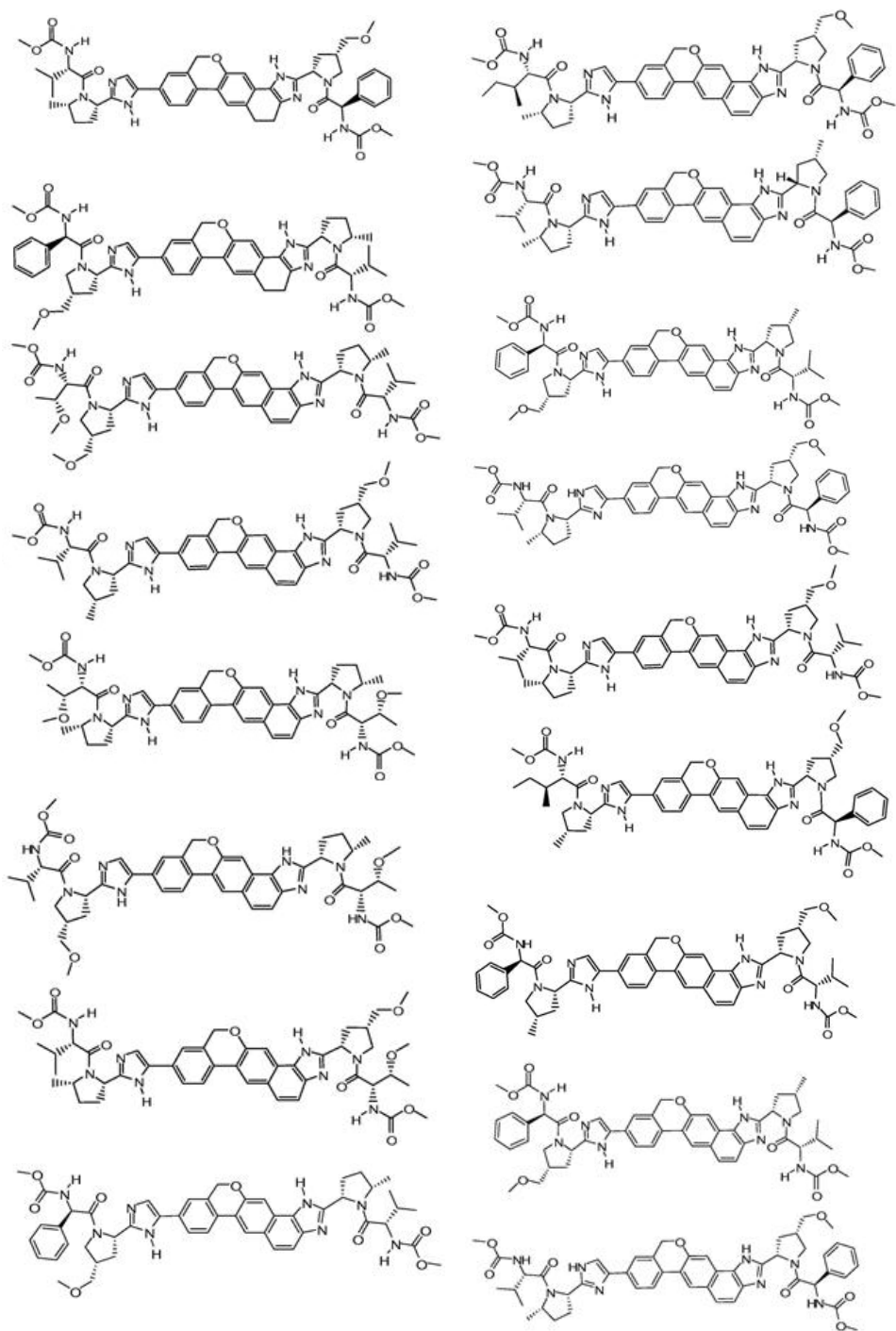
청구항 21 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 식 중, -V1a-C(=O)-P1a- 및 -P1b-C(=O)-V1b- 중 하나는 하기이고,



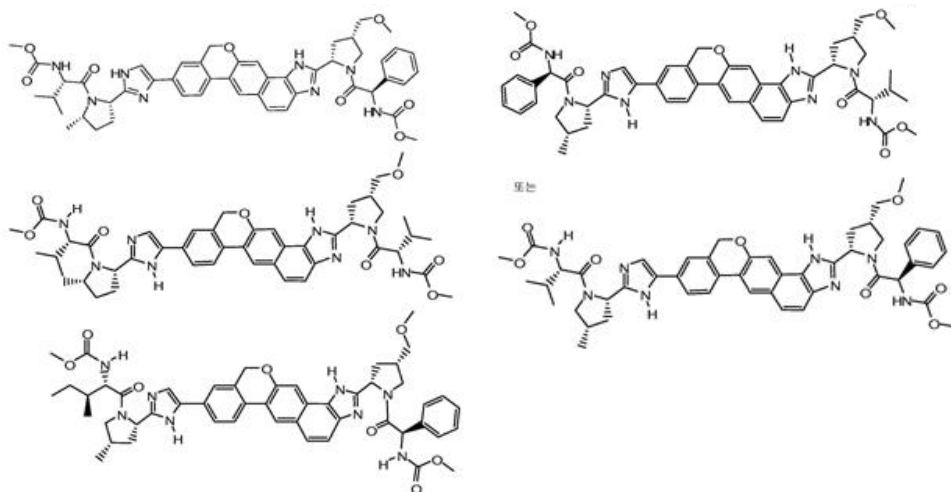
-V1a-C(=O)-P1a- 및 -P1b-C(=O)-V1b- 중 다른 하나는 하기인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

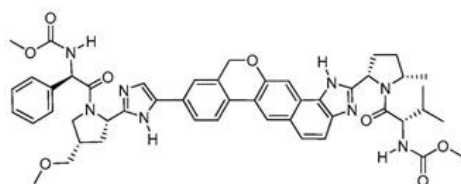


등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 23 하기 화학식의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염:

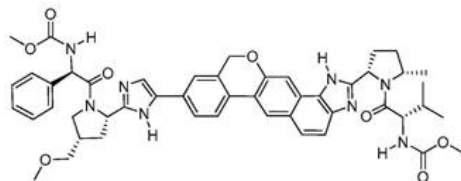


직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 25 제 1 항에 정의된 바와 같은 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 및 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는, C 형 간염의 치료를 위한 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 26 하기 화학식의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는, C 형간염의 치료를 위한 약학적 조성물:

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 27 제 25 항 또는 제 26 항에 있어서, HCV NS5B 폴리머라아제 억제제를 추가로 포함하는 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 28 제 26 항에 있어서, 소포스부비어 (sofosbuvir)를 추가로 포함하는 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

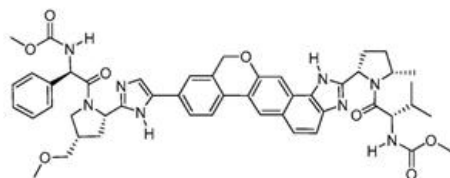
청구항 31 제 25 항, 제 26 항, 및 제 28 항 내지 제 30 항 중 어느 한 항에 있어서, C 형 간염의 치료를 필요로 하는 인간 환자에서의 C 형 간염의 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 32 제 25 항, 제 26 항 및 제 29 항 중 어느 한 항에 있어서, C 형 간염의 치료를 필요로 하는 인간 환자에서의 C 형 간염의 치료를 위해 HCV NS5B 폴리머라아제 억제제와 조합하여 사용하기 위한 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

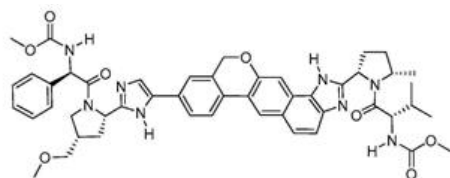
청구항 35 하기 화학식의 화합물



또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 HCV NS5B 폴리머라아제 억제제와 조합하여 포함하는, C 형 간염의 치료를 위한 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

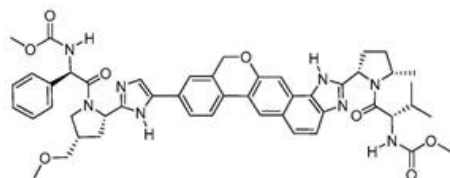
청구항 36 하기 화학식의 화합물



을 HCV NS5B 폴리머라아제 억제제와 조합하여 포함하는, C 형 간염의 치료를 위한 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 37 하기 화학식의 화합물

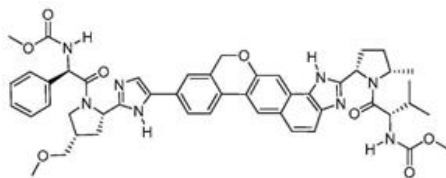


을 포함하는, C 형 간염의 치료를 위한 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 39 하기 화학식의 화합물



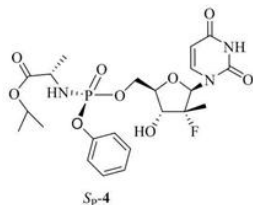
을 소포스부비어와 조합하여 포함하는, C 형 간염의 치료를 위한 약학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

보세비정 <특허 제1715981호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 6 6.1 및 12.7에서 XRPD 2θ-반사 (±0.2°)를 갖는 아래 식 SP-4로 표시되는 결정성 (S)-이소프로필 2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-디옥소-3,4-디하이드로피리미딘-1(2H)-일)-4-플루오로-3-하이드록시-4-메틸테트라하이드로푸란-2-일)메톡시)(페녹시)포스포릴)아미노)프로파노에이트:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 7 청구항 6에 있어서, 8.2, 10.4, 17.2, 17.7, 18.0, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8, 및 23.3에서 XRPD 2θ-반사 (±0.2°)를 더 갖는, 결정성 (S)-이소프로필 2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-디옥소-3,4-디하이드로피리미딘-1(2H)-일)-4-플루오로-3-하이드록시-4-메틸테트라하이드로푸란-2-일)메톡시)(페녹시)포스포릴)아미노)프로파노에이트.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 8 청구항 6 또는 청구항 7에 기재된 결정성 (S)-이소프로필 2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-디옥소-3,4-디하이드로피리미딘-1(2H)-일)-4-플루오로-3-하이드록시-4-메틸테트라하이드로푸란-2-일)메톡시)(페녹시)포스포릴)아미노)프로파노에이트 및 약제학적으로 허용가능한 매체를 포함하는, C형 간염 바이러스 (HCV) 감염 치료용 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 9 청구항 8에 있어서, 또 다른 항바이러스제를 더 포함하는, 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 청구항 9에 있어서, 또 다른 항바이러스제가 HCV NS3 프로테아제 억제제인, 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 11 청구항 9에 있어서, 또 다른 항바이러스제가 HCV NS5A 억제제인, 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 14 청구항 9에 있어서, 또 다른 항바이러스제가 HCV NS3 프로테아제 억제제 및 HCV NS5A 억제제인, 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

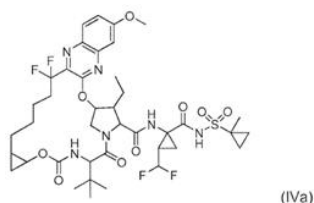
청구항 15 청구항 8에 있어서, 약제학적 조성물이 정제인, 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 제형

보세비정 <특허 제1610575호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 21 화학식 IVa 의 화합물:



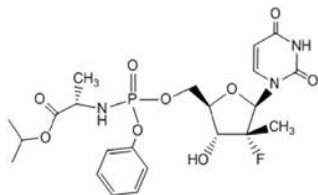
또는 그의 약제학적으로 허용되는 염.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

보세비정 <특허 제1432860호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식으로 표시되는 화합물 또는 그의 인(phosphorous)에 대한 입체이성질체:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 2 청구항 1의 화합물 또는 그의 입체이성질체 및 약제학적으로 허용되는 매질을 포함하는 조성물.

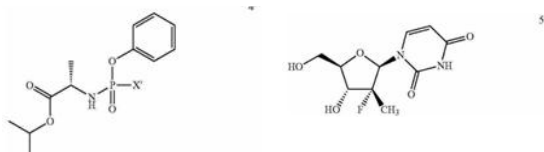
직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 3 유효량의 청구항 1의 화합물 또는 그의 입체이성질체 및 약제학적으로 허용되는 매질을 포함하는 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
 - 효능·효과

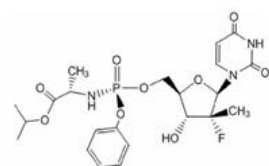
청구항 6 화합물 4"를 누클레오시드 유사체 5'와 반응시킴을 포함하는 방법으로 얻어지는 청구항 1의 화합물 또는 그의 입체이성질체를 포함하는 생성물(product):



상기 식에서, X' 는 이탈기이다.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 7 하기 화학식으로 표시되는 화합물:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

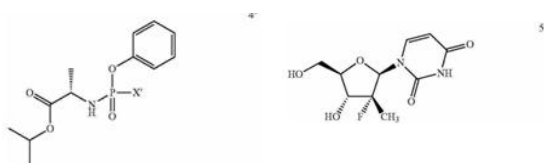
청구항 8 청구항 7의 화합물 및 약제학적으로 허용되는 매질을 포함하는 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 유효량의 청구항 7의 화합물 및 억제학적으로 허용되는 매질을 포함하는 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
 - 효능·효과

청구항 12 화합물 4"를 뉴클레오시드 유사체 5'와 반응시킴을 포함하는 방법으로 얻어지는 청구항 7의 화합물을 포함하는 생성물:



상기 식에서, X' 는 이탈기이다.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 14 청구항 3에 있어서, 제2 항바이러스제를 더 포함하는 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
 - 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 15	청구항 14에 있어서, 상기 제2 항바이러스제는 NS5A 억제제인 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 16	청구항 14에 있어서, 상기 제2 항바이러스제는 NS3 억제제인 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 17	청구항 9에 있어서, 제2 항바이러스제를 더 포함하는 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 18	청구항 17에 있어서, 상기 제2 항바이러스제는 NS5A 억제제인 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 19	청구항 17에 있어서, 상기 제2 항바이러스제는 NS3 억제제인 C형 간염 바이러스 감염 치료용 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과

듀피젠트프리필드주200.300밀리그램 <특허 2368450호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 12	SEQ ID NO: 1/2를 포함하는 중쇄 가변 영역 (HCVR)/경쇄 가변 영역 (LCVR) 서열쌍으로부터의 중쇄 및 경쇄 CDR서열을 포함하는, 인터류킨-4 수용체 (IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 약제학적 조성물이며, 약 400 mg의 로딩 용량의 IL-4R 항체 또는 그의 항원-결합 단편 및 약 200 mg의 하나 이상의 유지 용량의 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 중증 천식의 부가 유지 치료가 필요한 대상체에서의 중증 천식의 부가 유지 치료법에 사용하기 위한 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 주성분 - 용법·용량 - 효능·효과
청구항 13	제12항에 있어서, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 각각 SEQ ID NO: 3, 4 및 5를 포함하는 3개의 중쇄 상보성 결정 영역 (HCDR) 서열 및 각각 SEQ ID NO: 6, 7 및 8을 포함하는 3개의 경쇄 상보성 결정 영역 (LCDR) 서열을 포함하는 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 주성분
청구항 14	제12항에 있어서, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 SEQ ID NO: 1의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 (HCVR) 및 SEQ ID NO: 2의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 (LCVR)을 포함하거나, 또는 상기 항체가 두필루맙인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 주성분
청구항 15	제12항에 있어서, 하나 이상의 유지 용량이 격주로 (q2w) 투여되거나, 하나 이상의 유지 용량이 4주마다 (q4w) 투여되거나, 또는 상기 유지 용량이 적어도 24주 동안 투여되는 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 16 제14항에 있어서, 대상체에게 전신, 피하, 정맥내 또는 비강내 투여되는 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 용법·용량

청구항 17 제14항에 있어서, 대상체가 300개 세포/ μ l 이상, 200 내지 299개 세포/ μ l, 및 200개 세포/ μ l 미만으로 이루어진 군으로부터 선택되는 혈중 호산구 계수를 갖는 것인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 18 제14항에 있어서, ICS 및 LABA 중 하나 또는 둘 다가 억제학적 조성물의 투여 기간 동안 투여되는 것인, 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 19 SEQ ID NO: 1/2를 포함하는 중쇄 가변 영역 (HCVR)/경쇄 가변 영역 (LCVR) 서열쌍으로부터의 중쇄 및 경쇄 CDR서열을 포함하는, 인터루킨-4 수용체 (IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 억제학적 조성물이며, i) 하나 이상의 유지 용량의 ICS, ii) 하나 이상의 유지 용량의 LABA, iii) 약 400 mg의 로딩 용량의, SEQ ID NO: 1/2를 포함하는 중쇄 가변 영역 (HCVR)/경쇄 가변 영역 (LCVR) 서열쌍으로부터의 중쇄 및 경쇄 CDR 서열을 포함하는, IL-4R에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편, 및 iv) 약 200 mg의 하나 이상의 유지 용량의 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 병용 요법제를 대상체에게 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 ICS 및 LABA는 억제학적 조성물의 투여 기간 동안 투여되는 것인, 중증 천식의 치료가 필요한 대상체에서 FEV1 (리터)를 증가시켜 중증 천식을 치료하는 방법에 사용하기 위한 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분
- 용법·용량
- 효능·효과

청구항 20 각각 SEQ ID NO: 3, 4 및 5를 포함하는 3개의 HCDR 서열 및 각각 SEQ ID NO: 6, 7 및 8을 포함하는 3개의 LCDR 서열을 포함하는, IL-4R에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 억제학적 조성물이며, i) 하나 이상의 유지 용량의 ICS, ii) 하나 이상의 유지 용량의 LABA, iii) 약 400 mg의 로딩 용량의, 각각 SEQ ID NO: 3, 4 및 5를 포함하는 3개의 HCDR 서열 및 각각 SEQ ID NO: 6, 7 및 8을 포함하는 3개의 LCDR 서열을 포함하는, IL-4R에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편, 및 iv) 약 200 mg의 하나 이상의 유지 용량의 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 병용 요법제를 대상체에게 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 ICS 및 LABA는 억제학적 조성물의 투여 기간 동안 투여되는 것인, 하나 이상의 중증 천식 관련 파라미터를 개선하는 방법에 사용하기 위한 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분
- 용법·용량
- 효능·효과

청구항 21 각각 SEQ ID NO: 3, 4 및 5를 포함하는 3개의 HCDR 서열 및 각각 SEQ ID NO: 6, 7 및 8을 포함하는 3개의 LCDR 서열을 포함하는, IL-4R에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 억제학적 조성물이며, (a) ICS, LABA 또는 그의 조합을 포함하는 백그라운드 천식 치료법으로 조절되지 않는 중증 천식을 갖는 대상체를 선택하는 단계, 및 (b) i) 하나 이상의 유지 용량의 ICS, ii) 하나 이상의 유지 용량의 LABA, iii) 약 400 mg의 로딩 용량의, 각각 SEQ ID NO: 3, 4 및 5를 포함하는 3개의 HCDR 서열 및 각각 SEQ ID NO: 6, 7 및 8을 포함하는 3개의 LCDR 서열을 포함하는, IL-4R에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편, 및 iv) 약 200 mg의 하나 이상의 유지 용량의 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 병용 요법제를 대상체에게 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 ICS 및 LABA는 억제학적 조성물의 투여 기간 동안 투여되는 것인, 하나 이상의 중증 천식 약화의 치료에 있어서 천식을 갖는 대상체의 ICS 및 LABA 중 하나 또는 둘 다에 대한 의존도를 감소시키는 방법에 사용하기 위한 억제학적 조성물.

- 자진취하

청구항 23 각각 SEQ ID NO: 3, 4 및 5를 포함하는 3개의 HCDR 서열 및 각각 SEQ ID NO: 6, 7 및 8을 포함하는 3개의 LCDR 서열을 포함하는, IL-4R에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 억제학적 조성물이며, 약 400 mg의 로딩 용량의 두 필루맙 및 약 200 mg의 하나 이상의 유지 용량의 두 필루맙을 대상체에게 피하 주사에 의해 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 대상체는 12세 이상이고, 대상체는 호산구성 표현형을 갖는 것인, 중증 천식의 부가 유지 치료가 필요한 대상체에서의 중증 천식의 부가 유지 치료법에 사용하기 위한 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

	- 용법·용량 - 효능·효과
청구항 24	제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 펜(pen), 자동주사기, 또는 주사기 및 주사바늘을 통해 대상체에게 투여되는 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 25	제1항 또는 제12항에 있어서, 대상체가 12세 이상인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 26	제7항 또는 제18항에 있어서, 상기 ICS가 모메타손 푸로에이트(mometasone furoate), 부데소니드(budesonide) 및 플루티카손 프로피오네이트(fluticasone propionate)로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 LABA가 포르모 테롤(formoterol) 및 살메테롤(salmeterol)로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 27	제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 호산구성 표현형을 갖는 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 28	제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 중증 기관지 또는 기도 염증을 갖는 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과

알프로릭스주 <특허 제2385372호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 15	제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 따른 동결건조전 제형으로부터 동결건조된, 동결건조 분말.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 16	NaCl 용액에 의해 재구성된 제 15 항에 따른 동결건조 분말을 포함하는 재구성된 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 17	제 15 항에 따른 동결건조 분말을 포함하는 바이알.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 18	제 15 항에 따른 동결건조 분말을 포함하는 제 1 용기 및, 제 1 용기의 동결건조 제형과 조합될 때, NaCl 용액에 의해 재구성된 제 15 항에 따른 동결건조 분말을 포함하는 재구성된 제형을 생성하기에 충분한 용적으로 NaCl 용액을 포함하는 제 2 용기를 포함하는 키트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 19	B형 혈우병의 예방 또는 치료용 약제를 제조하기 위한, 제 16 항에 따른 재구성된 제형을 포함하는 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

오뉴렉정300밀리그램 <특허 제1633134호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	치료적 유효량의 5-아자시티딘을 포함하는 경구 투여용 조성물이며, 상기 조성물은 비-장용성 코팅을 포함하는 정제이되, 단, 상기 정제는 장용성으로 코팅되지 않은 것인 경구 투여용 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 효능·효과
청구항 2	제1항에 있어서, 만니톨, 미세결정성 셀룰로스, 크로스포비돈 및 마그네슘 스테아레이트로부터 선택된 부형제를 더 포함하는 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 6	제1항에 있어서, 시티딘 데아미나제 억제제를 본질적으로 갖지 않는 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제1항에 있어서, 테트라히드로우리딘을 본질적으로 갖지 않는 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 9	제1항에 있어서, 5-아자시티딘의 양이 적어도 40 mg, 적어도 300 mg, 적어도 360 mg, 적어도 400 mg 또는 적어도 480 mg인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	제1항에 있어서, 피험자에게 경구 투여 후 적어도 200 ng-hr/mL 또는 적어도 400 ng-hr/mL의 곡선 아래 면적(AUC) 값을 달성하는 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 11	제1항에 있어서, 피험자에게 경구 투여 후 적어도 100 ng/mL 또는 적어도 200 ng/mL의 최대 혈장 농도를 달성하는 조성물
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제1항에 있어서, 피험자에게 경구 투여 후 180 분 미만, 90 분 미만 또는 60 분 미만의 최대 혈장 농도까지의 시간을 달성하는 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 13	제1항에 있어서, 비-장용성 코팅이 당 코팅, 필름 코팅 또는 압축 코팅인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 14	제13항에 있어서, 필름 코팅이 셀룰로스 에테르 중합체인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 15	제14항에 있어서, 셀룰로스 에테르 중합체가 히드록시프로필 메틸-셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스 또는 메틸-셀룰로스인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 16	치료적 유효량의 5-아자시티딘을 포함하고, 경구 투여용으로 제조되며, 비-장용성 코팅을 포함하는 정제인, 골수이형성 증후군, 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 비-소세포 폐암, 난소암, 췌장암 또는 결직장암으로부터 선택된 질병을 치료하기 위한 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 21	제16항에 있어서, 시티딘 데아미나제 억제제가 5-아자시티딘과 함께 공동-투여되지 않는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 22	제16항에 있어서, 단일 단위 투여 형태인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 23	제16항에 있어서, 만니톨, 미세결정성 셀룰로스, 크로스포비돈 및 마그네슘 스테아레이트로부터 선택된 부형제를 더 포함하는 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 24	제16항에 있어서, 5-아자시티딘의 양이 1일 당 적어도 40 mg, 적어도 300 mg, 적어도 360 mg, 적어도 400 mg 또는 적어도 480 mg인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 25	제16항에 있어서, 5-아자시티딘의 양이 1일 당 40 mg 내지 480 mg인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 26	제16항에 있어서, 경구 투여 후 적어도 200 ng-hr/mL 또는 적어도 400 ng-hr/mL의 곡선 아래 면적 (AUC) 값을 달성하는 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 27	제16항에 있어서, 경구 투여 후 적어도 100 ng/mL 또는 적어도 200 ng/mL의 최대 혈장 농도를 달성하는 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 28	제16항에 있어서, 경구 투여 후 180 분 미만 또는 90 분 미만의 최대 혈장 농도까지의 시간을 달성하는 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 29	제16항에 있어서, 비-장용성 코팅이 당 코팅, 필름 코팅 또는 압축 코팅인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 30	제29항에 있어서, 필름 코팅이 셀룰로스 에테르 중합체인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 31	제30항에 있어서, 셀룰로스 에테르 중합체가 히드록시프로필 메틸-셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스 또는 메틸-셀룰로스인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준

박병준의 클래식스토리

박선민

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

원종원

원종원의 커튼 콜

김보람

국악 Prologue!

윤성은

윤성은의 뮤직 in CINEMA

안현정

안현정의 컬처포커스

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.

핀란드 동네 할배의 가르침

핀란드 지휘자 전성시대를 일궈낸 거장 요르마 파놀라

마에스트로는 허름한 바지 주머니에서 꾸깃꾸깃한 종이를 꺼낸다. 버스 운행 시간표였다.

90에 가까운 고령의 나이에 뻑뻑히 적힌 숫자가 가득한 시간표를 식별하 기란 쉽지 않았을 터, 결국 나에게 도움을 요청하여 다음 버스 도착시간을 알려드렸다. 영락없이 동네에서 흔히 마주치는 유럽 할배의 모습이다. 핀란드 소재 마에스트로의 집에 2~3일 머물며 그의 가르침을 받았는데 세계적인 거장이라 불리는 분이 번거롭게 버스를 갈아타며 이동한다는 사실이 인상 깊었다. 그의 집에서 잠시라도 불을 켜놓고 방을 비우면 전기세를 낭비할 수 없다는 불호령과 함께 소등 명령이 떨어졌다.

최근 명문악단들이 앞다투어 영입하며 전세계적으로 센세이션을 일으키고 있는 핀란드 지휘자들을 키워낸 마에스트로의 마에스트로 ‘요르마 파놀라(이하 파놀라)’는 이처럼 놀랄만치 소탈했다. 그가 주최한 콩쿠르 ‘요르마 파놀라 국제 지휘 콩쿠르’에 운 좋게 입상한 덕에 그와 인연을 맺게 되었는데 현재 대한민국을 대표하는 KBS교향악단의 음악감독 피에타리 잉키넨, 서울시립교향악단의 음악감독 오스모 벤스케 모두 파놀라의 제자들이다. 어디 그뿐이라, 예사페카 살로넨, 예사페카 사라스테, 산투 루발리, 사카리 오라모 등 수많은 그의 제자들이 세계 일류악단들의 수장을 맡고 있다.

예전에는 ‘지휘’하면 주빈 메타, 마리스 얀손스 등 거장 지휘자들이 수하했던 음악의 도시 빈을 떠올렸는데 이는 옛말이다. 굴지의 매니지먼트들도 언제부턴가 핀란드 지휘자들에게 눈독을 들이며 이례적으로 파놀라의 졸업생 연주회에 수많은 에이전트들을 보내기도 한다.

많은 이들이 수많은 유럽의 나라들 중에 클래식의 전통적 주류로 볼 수 없는 핀란드가 배출한 지휘자들이 두각을 나타내는 현상을 의아해한다. 하지만 핀란드 지휘계의 부흥을 이끈 파놀라를 옆에서 지켜보면서 고개가 끄덕여지는 몇가지 시사점이 있었다.

핀란드 음악도들의 뛰어난 음악적 역량을 얘기할 때 지리적 근거를 들기도 한다.

북유럽의 자연과 더불어 시끌벅적한 엔터테인먼트가 없는 나라다 보니 깊이 있는 음악적 접근이 자연스럽게 몸에 배어있다는 것이다. 파놀라는 우스



요르마 파놀라(Jorma Panula)

갯소리로 취미로 할 수 있는 거라곤 숲에 나가 나무를 베어 장작을 패는 것이라고 얘기하곤 했는데 단순화된 삶의 패턴 속에 심플하고 깊이있게 사고하게 만드는 환경적인 요인이 작용했을 것이다. 그가 항상 내게 부르짖던 말은 ‘지휘대에 올라가면 음악만 생각하라’였다. 본질을 깊이 탐구하고 외적인 불필요한 요소는 배제하라는 그의 주장은 늘 한결같았다. 그의 가르침을 받았던 한국의 마에스트로 성시연은 “무엇보다 앞서 음악을 생각하라”는 그의 말을 가장 기억에 남는 조언으로 꼽았다.

‘동료끼리 경쟁하지 말고 서로 도와줘야 함께 성공한다’는 파놀라의 지론 또한 그 결과가 증명해준다. 각자도생에 익

숙한 지휘계에서 핀란드 지휘자들은 동료 뿐 아니라 후배들도 살뜰히 챙기는 모습을 많이 봐왔다. 현재 영국의 필하모니아 오케스트라의 음악감독을 맡고 있는 핀란드의 젊은 지휘자 루발리와 콩쿠르에서 만난 인연으로 그의 선배에 관한 얘기를 들은 적이 있다. 자신의 성공적인 커리어 뒤에는 늘 선배들의 도움이 컸다며 자신을 헬싱키에서 어시스턴트로 기용해줬으며 에이전트 계약에 도움을 준 세계적인 핀란드 지휘자 사카리 오라모를 자주 언급했다. 마찬가지로 핀란드의 세계적 거장 예사 페카 살로넨의 영국 집에 드나들며 아낌없는 음악적 조언을 얻었다는 덧붙임과 함께, 현재 그는 그의 선배 살로넨이 몸 담았던 필하모니아 오케스트라 음악감독이다. 선후배가 끈끈한 유대관계를 유지하며 기회를 만들고 무대에 세워주는 그들의 문화는 본받을 만하다.

얀텔라겐이란 단어를 들어보았는가? 북유럽의 공통된 정서라고 볼 수 있는 이 단어는 ‘얀텔의 법칙(Jante law)’이라는 뜻으로 자신을 자랑하지 않고 자신을 타인보다 높게 여기지 않는 겸손의 미덕이다. ‘허세’의 반대 개념으로 볼 수 있고 요즘의 플렉스 문화와는 거리가 있다. 민주화된 소통방식에 익숙한 요즘의 단원들에게 핀란드 지휘자들의 수평적인 행동양식은 매력적으로 다가올 수 밖에 없다. 옆에서 지켜본 세계적인 거장이자 교육자인 파놀라에게서 조금의 권위의식 따위는 찾아볼 수 없다. 소탈하고 자신을 드러내기를 싫어한다. 하지만 문화는 수평적이되 의사결정은 수직적일 수 밖에 없는 지휘의 특성상 음악적인 부분에 있어 의사표현은 매우 명확하고 간결한 방식을 강조한다. 이러한 가르침을 물려받은 핀란드의 지휘자들이 현시대의 리더십에 있어 각광받는다는 사실은 어찌보면 당연하다.

덧붙여 십대부터 지휘에 입문하여 차근차근 기초와 자질을 쌓아가는 핀란드의 특화된 교육시스템이 핀란드가 한발 앞서 지휘강국이 될수 밖에 없는 원동력이라고 입을 모은다. 빈 국립음대 지휘과 재학시절, 대부분의 학생들이 평균적으로 30대 즈음에 지휘에 입문하는데 반해 핀란드는 파격적으로 이른 나이에 기악연주와 더불어 지휘도 병행하는 시스템을 도입했다. 현재 핀란드가 일군 지휘 왕국은 축적된 예술교육 인프라의 산물이다.

세계 최고의 악단으로 불리우는 로얄 콘서트 헤바우 오케스트라는 파격적으로 차기 상임지휘자로 26세의 젊은 핀란드 지휘자 클라우스 메켈래(Klaus Mäkelä)를 점 찍었다. 그 또한 파놀라의 가르침을 받은 제자다. 제자 자랑 한번 할법한데 언제나 그랬듯 파놀라는 ‘그에게 잘된 일’이라고 무심하게 한마디 툭 던질 뿐이다. 참으로 그답다.

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.

평범을 갈망하는 모두에게, 뮤지컬 '넥스트 투 노멀'

불과 얼마 전까지만 해도 마음의 병은 겉으로 드러내면 안 될 치부처럼 여겨지던 때가 있었다. 하지만 여러 가지 이유로 정신적 고통을 호소하는 사람들이 점점 많아지자 대중의 인식도 조금씩 달라지는 추세다. 갈수록 더 복잡해진 현대 사회에서 스트레스가 미친 영향은 상상을 초월할 만큼 커졌다. 뮤지컬 '넥스트 투 노멀(Next to Normal)' 속 주인공 다이애나도 같은 상황에 놓여있었다. 평생 지워질 것 같지 않던 멍을 품고 살아가던 그가 과연 오랜 아픔을 이겨내고 자신을 보듬을 수 있을까.

뮤지컬 '넥스트 투 노멀'이 지난 5월 17일 서울 강남구 광림아트센터 BBCH홀에서 개막했다.

'브로드웨이 역사상 가장 완벽한 뮤지컬'이라고 할 정도로 극찬받은 작품으로 한국에서는 일찍이 2011년 공연을 통해 첫인사를 전한 바 있다. 그 뒤 두 시즌을 더 거치면서 '넥스트 투 노멀' 신드롬을 일으키며 인기몰이했다. 이번 공연은 마지막 시즌 이후 무려 7년 만에 돌아온 무대다.

오랜만에 올라오는 만큼 뮤지컬계 슈퍼스타와 차세대 슈퍼스타가 한데 모인 새 시즌 출연진 역시 기대를 모았다. 네 번째 시즌을 맞이한 이번 뮤지컬 '넥스트 투 노멀'에는 박칼린, 최정원, 남경주, 이진명, 양희준, 노윤, 이석진, 이아진, 이서영, 이정화, 김현진, 최재웅, 윤석원, 박인배가 함께해 오는 7월 31일까지 보랏빛 여정을 이어간다.



NTN_캐스팅 (주)엠피엔컴퍼니 제공



NTN_공연사진 엠피엔컴퍼니 제공

작품은 오랜 기간 정신적 고통에 시달려 온 주인공의 이야기를 담았다. 온통 보라색으로 물든 포스터 속에서 나른한 눈으로 정면을 응시하는 모습이 한편으론 마치 어디에도 속하지 못한 다이애나의 심리를 의미하는 듯하다. 인물이 내면의 고통과 마주하는 과정을 시간의 흐름에 따라 심도 있게 그려냈는데, 이는 작품 제작과 정에서 비슷한 아픔을 지닌 환자를 대상으로 꽤 오랜 시간에 걸쳐 연구하고 또 조사한 결과라고 한다. 그만큼 매우 뛰어난 묘사와 전문성이 돋보인다.

철제 구조물이 층층이 세워진 무대 위로 신비로우면서도 따뜻한 느낌을 주는 피아노 선율이 무대를 타고 흐르면 드디어 본격적인 이야기가 시작된다. 뮤지컬 ‘넥스트 투 노트’는 140분에 걸쳐 평범해 보이는 굿맨(Goodman) 가족을 집중 조명한다. 댄과 다이애나, 나탈리, 그리고 게이브는 언뜻 보면 다른 사람들과 크게 다르지 않은 일상을 보내는 듯하다. 하지만 다이애나는 오래전 일련의 사건을 겪은 이후 마음에 커다란 상처를 안고 살아가고 있다. 남편 댄은 그런 아내를 사랑으로 보듬으면서 소중한 가정이 흔들리지 않도록 온 힘을 다한다. 하지만 갖은 노력에도 불구하고 다이애나는 점점 더 심각한 상태에 빠져든다. 불안정한 나날이 계속되는 가운데 모범생 딸 나탈리는 이제 더 이상 엄마를 이해할 수 없게 되고, 결국 모든 가족이 각각 한계에

다다르면서 전과 다른 위기에 처한다.

가족이라는 울타리 안에서 같은 경험을 하고, 또 각기 다른 선택을 하는 인물들의 모습은 놀라울 정도로 우리 일상과 닮았다. 누구나 평범하길 원하지만 현실은 그 주변에 머물기조차 쉽지 않다. 그런 가운데 행복해지기 위해 노력하는 일을 멈추지 않겠다는 의지만큼은 모두 같았다. 행복과 고통이 공존하는 세상에서 인생이 늘 원하는 방향으로만 흘러가지 않더라도 상처를 감추기보다 마주할 용기를 내는 인물들의 모습이 큰 감동을 준다.

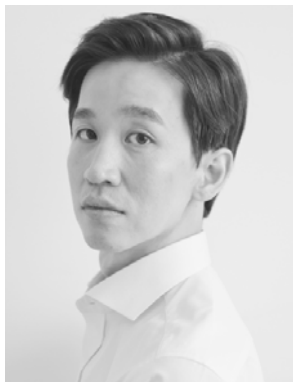
또 타의에 의해 만들어진 평온은 결코 오래 가지 않는다는 사실을 보며 때로는 고통스러운 기억마저도 받아들이야 할 필요가 있음도 자연스레 깨닫게 된다. 누구나 저마다의 사연 하나쯤은 품고 산다는 시대에서 과거의 아픔으로 침전하기보다 직접 대면할 결심을 한 곳만 가족의 모습이 더 뭉클하게 다가오는 이유다. 결국은 적극적인 삶의 의지가 우리를 살게 한다는 이야기다.

작품에는 놀라운 반전이 담겨있다. 비교적 일찍 드러나는 반전이긴 하나 첫 관람을 계획하고 있다면 본 칼럼에 담긴 작품 소개나 시놉시스에 공개된 기본 정보 정도만 읽어보고 가길 추천한다. 등장인물들의 이름에 담긴 의미나 의상 색상, 무대 위 소품들도 유심히 봐두면 더 재미있다. 에너지 음료를 손에 들고 다니는 나탈리와 철제 기둥을 주변을 맴도는 맴도는 게이브 역시 눈여겨봐도 좋다.

다양한 장르의 넘버와 만날 수 있다는 점 또한 뮤지컬 ‘넥스트 투 노멀’이 지닌 매력이다. 록과 재즈, 발라드, 컨트리풍 음악에 이르기까지 각기 다른 분위기로 전개되는 멜로디가 매우 인상적이다. 아마도 공연장을 나설 때쯤이면 귓가에 잔잔하게 맴도는 라이브 연주에 한껏 젖어있는 모습을 발견하게 될 것이다.

희망 없이 살기 어려운 세상에서 뮤지컬 ‘넥스트 투 노멀’은 누구나 극복할 수 있다는 용기를 불어넣는다. 영원한 행복이 없는 것처럼 영원한 고통 역시 존재할 수 없다. 긴 어둠이 지나고 나면 한 줄기 빛이 내리쬐듯, 언젠가 그 끝엔 분명 더 나은 내일이 기다리고 있으리라 믿는다.

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.

악장의 조건

지금으로부터 꼭 30년 전인 1992년 7월 29일, 50대 초반의 한 남성이 잘츠부르크에서 차로 30여분 걸리는 조그마한 도시, 장크트 길겐(St. Gilgen) 근교에서 등산을 하다 추락 사고를 당했습니다. 그는 헬리콥터에 실린 채 급히 잘츠부르크의 병원으로 이송되었지만 끝내 세상을 떠나고 말았습니다. 이 소식은 빈 필하모닉 오케스트라(이하 빈 필)에게 큰 충격으로 다가왔습니다. 그가 바로 빈 필의 제 1악장인, 바이올리니스트 게르하르트 헤첼(Gerhart Hetzel, 1940-1992)이었기 때문이지요. 사고 당일에도 야나체크(L. Janáček, 1854-1928)의 오페라 <죽은 자의 집으로부터>(From the House of the Dead)> 리허설에 참여했던 헤첼의 갑작스러운 죽음은 말 그대로 마른 하늘에 날벼락 같은 것이었습니다. 이튿날 열린 오페라 <죽은 자의 집으로부터> 공연은 헤첼을 추모하는 것으로 시작되었지요.

헤첼이 빈 필과 인연을 맺기 시작했던 시점은 1969년, 그가 29세이던 때였습니다. 당시 빈 필의 악장 중 한 명이었던 발터 벨러(W. Weller, 1939-2015)가 지휘자로서의 커리어에 집중하기 위해 악장직을 갑자기 사임하였고 이에 악장 오디션이 열렸습니다. 1963년부터 베를린 라디오 심포니 오케스트라의 악장으로 활약하던 헤첼은 벨러의 후임을 뽑는 이 오디



지휘자 리카르도 무티(좌)와 헤첼(우)

(출처: Wiener Philharmoniker-Facebook/사진: Vivianne Purdom)

선에 응시하였습니다.

헤첼은 오디션에서 대단히 뛰어난 연주를 선보이며 결국 합격했지만 사실 빈 필 내부에서는 그를 반대하는 목소리가 있었습니다. 헤첼이 빈 출신이 아니며 빈에서 공부하지 않았다는 이유에서였습니다. 이것이 그렇게 큰 문제인가 싶는데 당시 빈 필의 상황을 보면 이는 문제가 될 수 있었습니다. 헤첼 이전의 빈 필 역대 악장들은 빈 출신이거나 적어도 빈에서 공부한 인물들이 대부분이었습니다.

1974년의 기록을 보면 전체 148명의 단원 중 3/4에 해당하는 109명이 오스트리아 출신이었으며 이 가운데 73명은 빈 출신이었습니다. 전체 단원의 거의 절반에 해당하는 수치였지요. 빈 필은 그들만의 고유한 소리의 전통을 지켜 나가겠다는 의지가 강한 악단인데 상당히 국제화가 이루어진 현재보다 60여년 전에는 그 의지가 더 강했음을 짐작할 수 있습니다. 이러한 상황에서 옛 유고슬라비아 연방 출신의 독일인이며 독일과 스위스에서 공부한 ‘이방인’ 헤첼의 등장에 반대의 목소리가 있었던 것은 어쩌면 당연한 일이었겠지요.

빈 출신도, 빈에서 공부한 것도 아니었지만 헤첼과 빈 필 사이에 연결고리가 전혀 없었던 것은 아니었는데 헤첼의 스승이 1938년부터 1949년까지 빈 필의 악장을 역임했던 명 바이올리니스트 볼프강 슈나이더한(W. Schneiderhan, 1915-2002)이었기 때문입니다.

반대의 목소리에도 불구하고 뛰어난 실력으로 결국 악장으로 선임되는 과정에서 흥미로운 것은 헤첼이 내걸었던 조건이었습니다.

당시 빈 필에는 이제 막 퇴임한 벨러 외에 빌리 보스코프스키(W. Boskovsky, 1909-1991)와 발터 바릴리(W. Barylli, 1921-2022), 그리고 요제프 시보(J. Sivó, 1931-2007) 이렇게 3명의 악장이 활약하고 있었습니다. 당연히 헤첼은 가장 후임 악장이 될 예정이었는데 이는 연주회에서 선임 악장 중 한 명이 악장으로 서 연주하면 후임 악장은 그 옆 자리에서 연주해야 함을 의미했지요. 그런데 헤첼은 “보스코프스키 옆에서 연주할 수는 있지만 바릴리나 시보 옆에서 연주하고 싶지는 않다”는 의견을 냅니다. 또 당시 뮌헨 음대의 교수로 재직하던 헤첼은 뮌헨에서 가르치기 위하여 1주일에 이틀은 휴무일(Free Days)을 달라는 것, 그리고 빈에서 뮌헨을 오가는 교통비를 지원해 달라는 요구를 하지요.

‘이방인’ 헤첼이 이렇게 빈 필 측에서는 선뜻 납득하기 어려운 조건을 내걸었음에도 빈 필은 이를 수용하고 그를 악장으로 선임합니다. 그의 등장은 결과적으로 빈 필 악장의 세대 교체를 불러와 보스코프스키는 1970년에, 바릴리와 시보는 1972년에 악장 자리에서 물러납니다. 헤첼은 1969년부터 그가 갑작스럽고도 허망하게 세상을 떠난 1992년까지 악장으로 활약하며 당대의 빈 필을 대표하는 음악가 중 한 명이 됩니다. 1970년에는 빈 필 단원들이 주축이 된 빈 실내 앙상블(Wiener Kammerensemble)을 창단하여 실내악 연주와 녹음 활동을 병행하기도 하지요. 빈 필과도 여러 차례 협연 무대를 가졌는데 그중 1984년에 연주한 바르톡(B. Bartók, 1881-1945)의 바이올린 협주곡 2번 실황 녹음은 명연으로 남아있습니다. 또, 1982년에 밀스타인(N. Milstein, 1904-1992)이 연주 몇 시간 전에 건강상의 이유로 빈 필과의 협연을 취소하는 상황이 발생하자 헤첼이 리허설 없이 베토벤(L. v. Beethoven, 1770-1827)의 바이올린 협주곡을 연주했던 일화는 그를 추억할 때 늘 회자되곤 합니다.

헤첼을 추억하는 여러 개의 글 중에서 빈 필의 제 1바이올린 주자이자 1997년부터 2004년까지 빈 필의 단장을 역임한 클레멘스 헬스베르크(C. Hellsberg, 1952-)의 글 일부를 인용하며, 헤첼에 대한 글을 마칠까 합니다.

“그가 23년간 악장으로 있었던 빈 필하모닉 오케스트라에게, 헤첼은 비할 데 없는 모범으로 남아있다.”

추천영상: 헤첼이 설립한 앙상블인 빈 실내 앙상블(Wiener Kammerensemble)이 1991년 가을, 일본에서 연주한 모차르트의 디베르티멘토 K. 287 영상입니다. 실내악을 연주하는 헤첼의 모습을 볼 수 있는 몇 안되는 영상이기도 합니다. 제 1바이올린의 역할이 두드러지는 이 작품에서 빈틈없으면서도 우아하고 산뜻한 그의 바이올린 소리가 무척이나 인상적입니다. 화질과 음질의 아쉬움이 다소 있지만 뛰어난 연주가 이를 만회합니다. <https://www.youtube.com/watch?v=oxkPOONtB2w>

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.

지역민과 상생하는 음악 축제- Bravo! Vail Festival

성큼 다가온 여름, 바야흐로 축제의 계절이 시작되었다. 축제(Festival)의 어원은 'Festivus'로 교회 축제일을 의미한다. 종교적 의례에 놀이 요소를 가미해 말 그대로 잘 먹고 마시고 놀자는 의미를 가진 페스티벌. 현재는 그 의미가 확장되어 전 세계 곳곳에서 다양한 페스티벌이 열리고 있다.

미국 콜로라도 록키산맥에 둘러싸인 인구 5천명의 작은 도시, 베일(Vail)도 여름에는 축제의 열기가 가득한 생기 넘치는 도시로 변한다. 'Bravo! Vail Festival' 덕분이다. 실내악을 기본으로 시작해 현재는 미국의 중요한 음악 행사 중 하나로 자리잡은 이 축제는 유명 오케스트라들이 대거 참여하고 프로그램과 볼거리가 풍성해 매해 대략 6만 명의 관객이 베일로 찾아든다.

올해 35번째 시즌을 맞이한 'Bravo! Vail Festival'은 6월 23일부터 8월 4일까지 6주간 개최된다. 80여 회 공연 중 20회가 오케스트라 공연으로 델러스 심포니 오케스트라, 필라델피아 오케스트라, 뉴욕 필하모닉 외에 올해는 세인트 폴 챔버 오케스트라까지 합세해 클래식 품미를 한껏 맛



BravoVail-PhotoCredit-Tom Cohen
-DonovanAmphitheaterVailColorado.jpg



BravoVail-PhotoCredit-Tom Cohen -Lawn-GeraldR.FordAmphitheater

볼 수 있다. 뿐만 아니라 Hélène Grimaud와 Nikolaj Szeps-Znaider의 리사이틀, 뮤지컬 아메리카의 ‘올해의 실내악상’ 수상의 주인공 Danish String Quartet과 Verona Quartet 실내악 연주도 예정되어 있어 축제의 열기가 한층 더해질 예정이다.

올해 베일 페스티벌에서 가장 기대를 모으는 이벤트는 바로 ‘Mahler Celebration’이다. 그 중 ‘Mahler Walk’는 하이킹을 하며 음악학자와 숲 해설사에게 숲과 말리의 음악에 대한 이야기를 듣고 휴식시간에는 금관 4중주로 편곡한 말리 교향곡을 듣는 프로그램으로 자연에서 영감을 받은 말리의 음악 세계를 깊이 있게 다루는 시간이다. 숲속 공연장에서 자연과 오케스트라가 만들어내는 화음 속에 한껏 빠질 수 있는 이 특별한 경험이야말로 베일 페스티벌의 백미다.

축제 자체도 듣고 즐기고 배울 거리가 풍성하지만 베일 페스티벌이 더욱 특별한 이유는 지역민과 관광객이 한데 어우러져 새로운 공동체의 분위기를 자아낸다는 데 있다. 축제는 관광객의 유입으로 도시의 수입원이 넓어진다는 장점이 있지만 지역민들의 삶의 터전에 불편을 초래하는 원인이 되기도 해 지역민들의 호불호가 분명하게 나타난다. 그러나 베일의 시민들은 관광객들을 환대하며 축제의 관객이자 지원군이 되어주는 데 이는 일반적인 클래식 행사의 개념에서 한층 발전해 지역민과 상생하는 축제로 거듭난 덕분이다. 40여 회의 지역사회 공연을 통해 지역민을 위한 무료 공연은 물론, 교육 콘서트, 피아노 및 바이올린 실습 트레이닝이 마련되고 Music Makers Haciendo Música라는 프로그램을 통해서 250명의 학생이 무료로 바이올린

과 피아노를 1년 내내 배울 기회를 제공하니 지역민들 역시 축제를 반길 이유가 충분하다.

우리나라에서도 지역의 특성을 반영한 축제가 있다. 바로 올해로 19회를 맞은 ‘평창대관령 음악제’다. 2018년부터는 피아니스트 손열음이 음악감독을 맡아 진행되고 있는 이 음악제는 올해는 ‘마스크’를 주제로 7월 2일부터 23일까지 개최될 예정이다. 손열음 감독은 기자회견담회에서 “개막공연으로 세 명의 연주자가 마스크를 쓰고 등장해 연주하는 조지 크럼의 ‘고래의 노래’가, 메인 콘서트로 하차투리안의 가면무도회 모음곡을 편성해 주제 의식을 높였다.”고 밝혔다. 더불어 올해 신설된 현악 오케스트라인 평창페스티벌 스트링즈와 바로크 전문 악단인 평창페스티벌 바로크앙상블도 공개한다고 언급해 코로나 팬데믹으로 주춤했던 축제의 활성화를 위해 노력했음을 알렸다.

‘평창대관령음악제’ 역시 아카데미 프로그램에 공을 들여 준비한다. 실내악 프로그램과 오케스트라 아카데미, 개별 악기 마스터 클래스 등 배움의 장을 넓히하고자 노력 중이다. 특히 실내악 아카데미는 1주일의 집중교육 기간을 거쳐 실제 무대에 설 기회를 준다는 것이 고무적이다. 또 ‘찾아가는 음악회’를 통해 강원도 곳곳을 찾아 지역주민과 소통할 기회를 만들어가고 있다. 지역의 관광명소, 종교시설, 박물관, 미술관 등 지역민들에게 친근하게 다가갈 수 있는 장소를 선정해 접근성을 높인 것이 특징이다. 코로나 팬데믹으로 인해 2019년 공연 직전 취소사태를 겪기도 했으나 올해는 공연장 5곳을 선정해 재개한다.

이러한 노력에도 불구하고, ‘평창대관령음악제’는 지역민들의 관심과 참여가 적다는 우려의 목소리가 여전히 존재한다. 앞서 언급한 베일의 축제를 통해 관객과 아티스트들이 지역민들에게 환영받는 분위기에서 참여할수록 축제의 열기와 매력이 무르익는다는 것을 감안한다면 지역민들의 관심과 참여를 높일 방안 모색은 ‘평창대관령음악제’의 발전에 중요한 부분 중 하나다.

지역의 특수성을 반영한 페스티벌일수록 지역민들의 공감과 지원의 축제의 가장 큰 원동력이 된다. ‘평창대관령음악제’의 성공을 발판삼아 다양한 지역 페스티벌과 오케스트라가 시도되고 있는 만큼 지역민과 상생하는 페스티벌의 양적, 질적 성장을 통해 모두 함께 즐기는 진정한 축제의 장이 확대되기를 기대해본다.

원종원의 커튼 콜



원종원

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

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

국내 창작 뮤지컬이 라이선스 뮤지컬로 탈바꿈돼 금의환향하다_뮤지컬 투란도트

해마다 여름이면 뮤지컬로 뜨거운 도시가 있다. 대구국제뮤지컬페스티벌, 바로 댄프(DIMF)가 열리는 대구광역시다. 지난 2년여 코로나 19 팬데믹으로 어려움을 겪던 이 축제가 올해 16회를 맞아 다시 예전의 모습으로 돌아왔다. 반가운 소식이다.

축제에 참여하는 작품들 모두 면면이 반가운 존재들이지만 올해는 특히 개막작이 시선을 끈다. 창작 뮤지컬로 대구에서 사랑받던 ‘투란도트’를 슬로바키아에서 다시 각색해 내한무대를 선보였기 때문이다. 대형 공연장의 인기 뮤지컬의 경우 대부분 외국 원작의 작품들이어서 ‘재주를 한국인이 피우고, 돈은 외국 원작자들이 챙긴다’는 곱지 않은 비판의 대상이 되던 우리나라 뮤지컬계가 역으로 공연권을 수출해 다시 우리 무대에서 선을 보이는 금의환향의 사례라 부를 만한 사건이어서 흥미롭다. 성장하고 있는 우리나라 뮤지컬 산업의 현재를 반영한 것 같아 뿌듯한 마음마저 든다.

투란도트는 푸치니의 오페라가 원작이다. 고대 중국을 배경으로 아름답지만 얼음처럼 차가운 공주 투란도트와 그녀를 보고 단번에 사랑에 빠진 칼라프 왕자의 이야기다. 오페라에서는 공주와 결혼하려면 세 가지 수수께끼를 풀어야 하는 과제가 등장한다. 문제를 풀면 사랑을 얻을 수 있지만 실패





하면 죽임을 당한다는 운명적 상황이 동양 문화에 대한 서양인들의 호기심과 맞물려 큰 호기심을 불러 일으켰다. 흔히 ‘공주는 잠 못 들고’로 잘못 알려진 ‘네순 도르마(Nessun Dorma)’는 원래 ‘아무도 잠들지 말라’는 의미다. 내기에서 이기지 못해 화가 난 투란도트 공주에게 칼라프 왕자는 자신의 이름을 건 마지막 내기를 하게 되고, 그래서 새벽의 약속된 시간 안에 왕자의 이름을 알아낼 때까지 그 누구도 잠들어서는 안된다고 선언하는 의미를 담고 있다. 지금은 명을 달리한 이탈리아 성악가 루치아노 파바로티의 노래로 글로벌한 인지도와 사랑을 받았었다.

뮤지컬의 줄거리는 오페라와 뿌리를 같이 하지만 세세한 부분에서는 조금 다르다. 막이 오르면 전쟁에 패한 티무르 왕이 아들 칼라프 왕자와 어린 여시종 류와 함께 등장한다. 알 수 없는 미지의 땅을 헤매다 이들이 도착한 곳은 바닷속 왕국인 ‘오카케오마레’. 출구를 찾지 못해 방황하던 칼라프는 우연히 아름다운 공주 투란도트를 보게 되고 한눈에 반해 그녀의 사랑을 차지하고 싶다는 야망을 갖게 된다.

문제는 투란도트 공주가 어머니의 저주로 인해 단 한 번도 사랑을 경험해보지도 혹은 느끼지조차 못하는 존재라는 것. 오페라에서와 마찬가지로 공주는 자신과 결혼하려면 목숨을 걸고 세 가지 수수께끼를 풀어야 한다고 말한다. 지금까지 그녀에게 구애했던 수많은 왕자들은 단 한 개의 수수께끼도 풀지 못한 채 그만 생을 마감하고 말았다. 칼라프 왕자는 과연 미궁의 수수께끼를 풀고 투란도트의 사랑을 얻게 될까. 그리고 투란도트 공주는 칼라프의 사랑을 받아들일 수 있을까. 왕자를 짝사랑하는 시종 류는 끝까지 왕자의 이름을 비밀로 하고 자신의 목숨으로 왕자를 지켜낼까. 뮤지컬 ‘투란도트’를 통해 전개되는 흥미진진한 스토리다.

뮤지컬에서는 오페라가 아닌 뮤지컬만의 음악과 시도들이 등장한다. 전설했듯이 이야기 배경은 바닷속 가

상의 세계인 ‘오카케오마레’로 바뀌었고 노래들도 모두 새롭게 변화됐다. 제작진의 면면을 보면 더욱 고개를 끄덕일 수 있다. ‘김종욱 찾기’ ‘형제는 용감했다’ ‘싱글스’ 등으로 유명한 장소영 음악감독과 ‘로미오와 줄리엣’ ‘애니’ ‘소나기’ 등을 만든 유희성 연출이 우리말 초연 무대에서 콤비를 이뤘기 때문이다. 제작은 대구에서 이뤄졌지만, 지역의 작품이라기보다 대한민국 정상급 제작진이 참여해 빚어낸 공동의 산물이라 인정할 만하다. 배우들의 연기나 무대, 영상을 적극적으로 활용하는 무대 배경 등도 수준급의 완성도를 보여줬다. 특히 개인적으로 제일 크게 박수 보내고 싶은 것은 음악적 완성도다. 요즘 가장 바쁘다는 장소영 작곡의 세심한 배려를 곳곳에서 만날 수 있다. “나이가 들면 눈앞이 침침해... 하지만 뚜렷해져, 저 먼 곳은”이란 가사가 등장하는 티무르의 노래나 “오직 나만이” 원하는 것을 이루게 할 수 있다는 4중창은 꽤나 흥미롭고 만족스러운 감상을 남긴다. 중장년층 관객이라면 절로 한숨마저 쉬게 만드는 절묘한 매력을 느낄 수 있다.

현대 문화산업 콘텐츠들이 지니고 있는 원 소스 멀티 유즈(OSMU)의 매력은 이번에 내한한 슬로바키아 버전의 뮤지컬에서도 여전히 유효하다. 오페라에서 기인한 중국풍의 이미지 대신 현대적인 실험과 도전의 정신이 가미됐다. 덕분에 칼라프 왕자는 청바지를 입고 무대에 등장하고 여시종 류는 너댓개의 가방을 이고 지고 다니는 모습으로 구현된다. 요즘 관객들에게도 적절히 소구될 수 있는 재해석의 묘미가 색다른 맛을 잉태해낸다. 아크릴로 치장된 세트도 마찬가지다. 때로는 적막한 바닷속으로 변하기도 하고, 혹은 황량한 투란도트의 마음같은 차가운 푸른 빛으로 대체되기도 한다. 연극적 요소를 한층 강화한 극 전개는 압축되고 축약됐던 우리말 원작보다 등장인물들의 내면을 쉽게 이해할 수 있는 친절하고 설명적인 연극적 틀거리로 대체됐다. 붉은 벙커와 흰 양복 차림의 피에로들은 서양 극에서 흔히 만날 수 있는 광대의 이미지를 효과적으로 활용한다. 무엇보다 같은 뿌리에서 다른 열매를 맺는 유연한 사고와 예술적 실험의 결과물이 무대를 즐기는 재미를 여실히 느끼게 한다.

올해 덤프에는 영국산 주크박스 뮤지컬인 ‘더 콰이어 오브 맨’, 새로운 창작 뮤지컬인 ‘산들’과 ‘인비저블’, ‘봄을 그리다’, ‘브람스’, ‘메리 애닝’ 그리고 초기 개발단계인 독회(Reading) 공연들과 대학생 뮤지컬 작품들이 선을 보인다. 초기 개발단계의 여러 작품을 만날 수 있는 재미는 물론 덤프가 지닌 흥미로운 속성이지만 역시 가장 큰 매력은 다양한 국적의 작품들을 축제기간에 만날 수 있다는 비교불가한 이 축제만의 묘미다. 코로나 19로 잠시 멈췄던 대구 뮤지컬 축제는 올해를 기점으로 다시 본격적인 궤도에 오를 것으로 보인다. 문화예술계의 입장은 물론 지역의 균형발전이나 특화 전략이라는 측면에서도 반가운 일이 아닐 수 없다. 관계자들에게 뜨거운 기립박수를 보낸다.

국악 Prologue!



김보람

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

한여름의 전통 예술 축제들

7월 초부터 전국이 찜통더위다. 한여름은 공연 비수기이지만 시원한 공연장에서 혹은 야외 공연을 즐기는 피서를 계획해보는 것도 좋겠다. 때마침 전통 공연 예술 기관의 큰 행사들이 올해 7, 8월에 집중되어 있다.



2022 여우락 페스티벌 -여기 우리 음악이 있다 ©국립극장

지난 7월 1일 개막한 국립극장의 여우락 페스티벌은 10년이 넘는 역사를 자랑하며 여름 한가운데 자리매김한, 대표적인 우리 음악 축제다. 2010년 시작한 여우락 페스티벌은 매년 새롭게 진화하며 레퍼토리를 확장해왔다. 2022년에는 무려 열두 개의 공연이 달오름극장과 하늘극장, 문화광장에서 열린다. 11개 유료 공연을 모두 관람할 수 있는 ‘올팩스 패키지’는 지난 5월, 예매를 시작한 당일 매진됐다.

여우락 페스티벌이 지난 10여 년간 쌓아 올린 저력을 짐작할 수 있는 대목이다. 눈여겨볼 만한 공연으로 공명과 일렉트로닉 밴드 이디오테일이 함께 만드는 무대를 꼽고 싶다. 지난해 여우락 페스티벌에서 선보인 후 호평이 쏟아졌던 이들의 공연을 올해는 야외 문화광장에서 무료로 즐길 수 있다. 결성한 지 20년이 넘는 국악 그룹과 10년 전 데뷔해 독보적 존재감을 지닌 일렉트로닉 밴드가 뿔어내는 시너지에 흠뻑 빠져볼 수 있는 기회가 될 것이다. 또, 출연진 다수가 함께 꾸미는 합동 공연 형식의 <여우락 Extension> 역시 주목할 만하다. 이미 각자의 공연에서 컬래버레이션 무대를 선보인 예술가들이 이합집산하여



제4회 대한민국 판놀이 ©국립민속국악원



영남춤축제-춤, 보고 싶다 ©국립부산국악원

어떤 무대를 새롭게 창조해낼지가 관전 포인트인데 구체적인 공연 내용과 출연진이 공개되지 않아 더욱 기대를 모은다.

한편, 전북 남원에서는 지난 7월 6일 개막한 제4회 대한민국 판놀음이 한 달 동안 펼쳐진다. 개·폐막 공연을 제외하고 총 8개의 다채로운 창극 작품이 무대에 오른다. 7월 13일 공연하는 <가인춘향>은 사회적 기업인 ‘문화예술조합 섬진강’이 한옥 자원을 활용한 야간 상설 공연으로 제작한 작품으로, 대한민국 판놀음이 펼쳐지는 춘향문화예술회관 대극장에서는 특별히 무료로 관람할 수 있다. 여러 버전의 소설 춘향전과 판소리 춘향가를 두루 소재로 삼아 ‘춘향전’의 탄생에 얽힌 이야기를 선보이는데, 전통 예술을 소재로 재기 발랄한 극 작품을 선보여 온 사성구 작가의 작품이다. 빅토르 위고의 작품에서 출발한 두 편의 공연, <판소리 레미제라블-구구선 사람들>과 <광대가 리콜레토>도 차례로 무대에 오른다.

<판소리 레미제라블-구구선 사람들>은 소리꾼과 고수들이 모인 창작집단 입과손스튜디오가 ‘레 미제라블’ 속 등장인물의 이야기를 판소리로 엮어낸 작품이다. 원작의 작품 의도와 내용에 판소리의 ‘토막 소리’라는 개념을 버무려 각색한 독특한 구성의 작품이다. <광대가 리콜레토>는 빅토르 위고의 희곡을 재창작한 베르디의 오페라 리콜레토를 판소리와 정가, 무가 등을 더해 소리극으로 꾸몄다. 공작이 귀족들을 농락하는 데 일조했던 리콜레토가 소중한 딸의 파멸을 맞닥뜨리게 되는 비극이 젊은 소리꾼들의 소리를 통해 한층 선명하게 다가온다.

부산에서는 지역의 춤을 특화한 영남춤축제가 7월 12일부터 한 달간 이어진다. 첫날에는 ‘영남춤, 올리고 싶다’라는 제목의 특강이 열린다. 토크쇼 <무용담-사무치다>의 매진 사태를 불러일으킨 바 있는 진옥섭 전 한국문화재단 이사장이 영남 춤 이야기로 다시 한 번 관객들을 열광케 할 예정이다. 13일에는 석봉스님을 비롯해 김은경, 김진홍, 권명화, 이윤

석 등 걸출한 원로 예술가들이 개막 공연에 나서 본격적인 축제의 시작을 알린다. 7월 14일부터는 일반인을 대상으로 개최하는 춤 워크숍의 참가 접수가 시작된다. 권명화류 소고춤, 말뚝이춤 등의 체험 프로그램이 준비되어 있다.

조금만 배우면 그 매력에서 헤어 나오기 어렵다는 전통 춤을 본고장에서 직접 배워볼 수 있는 기회다. 궁중춤인 포구락과 박접무, 영남춤인 진주교방굿거리춤, 통영검무 등 오랜 세월 이어온 전통 춤의 진면목과 이춤들이 지닌 창작 소재로서의 가능성을 발견하게 될 <전통vs창작>, 소극장에서 30명의 춤꾼이 홀로 무대를 채우는 <한국전통춤판>도 우리 춤의 참 맛을 새삼 깨닫게 하는 시간이 될 것이다.

전남 진도의 굿음악축제는 올해, 북한의 굿 음악을 소재로 한다. 만구대타굿과 평안도 다리굿 등이 이북 5도 무형문화재로 지정되어 있으나 북한의 굿을 접할 기회는 사실 흔치 않다. 이번 축제는 7월 15일, 국립국악원 북한음악자료실이 소장한 <평양굿: 다리굿, 잔상굿> 영상의 상영회로 문을 연다. 북한에서 조사

한 평양굿의 실상이 담긴 자료다. 이튿날 이어지는 학술회의에서는 황해도 만구대타굿과 평안도 굿, 함경도 망목굿 등을 다룬다. 오후에는 함경도 망목굿과 황해도 만구대타굿 공연이 야외 공연장에서 펼쳐질 예정이다. 다리굿과 망목굿은 모두 죽은 자의 넋을 위로하는 천도굿의 일종이다. 지난해 굿음악축제에서 진도씻김굿과 부산기장오구굿 등 한반도 남쪽의 천도굿을 주제로 삼은 바 있다.

유튜브에 남아있는 영상을 참고하면, 남북 굿 음악의 차이를 보다 쉽게 체감할 수 있을 것이다. 1박 2일간 진행되는 굿음악축제는 사전 신청을 통해 참가자들에게 숙식을 제공하는데, 올해는 사흘만에 마감되었다. 그러나 개별 프로그램에는 누구나 참여 가능하다. 공연장을 벗어나 달빛 마당에서 관람하는 북녘의 굿과 음악 그리고 여귀산 자락의 밤바람과 멀리서 들려오는 귀성포구 파도 소리로 더위와 시름 모두 씻어내는 휴식을 계획해 보는 것은 어떨까.



굿음악축제-북녘의 굿과 음악 ©국립남도국악원

윤성은의 뮤직 in CINEMA



윤성은

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

늪지 않는 영화음악, ‘Top Gun Anthem’, ‘탐건: 매버릭’

‘범죄도시2’(감독 이상용)에 이어 극장가의 열기를 지속시켜주고 있는 고마운 작품은 ‘탐건: 매버릭’(감독 조셉 코신스키, 2021)이다. 1986년작 ‘탐건’의 후속편이기는 하지만 36년이라는 시간차가 있어 시리즈물로서의 홍보효과는 약한 편이었다. 그보다는 가능한 한 CG를 배제한 항공 촬영의 몰입감, 주연 배우 탐 크루즈의 실제 전투기 조종 등이 화제가 되었고 반드시 극장에서 봐야만 하는 작품으로 알려지면서 꾸준히 관객들을 모으고 있다.

토니 스콧 감독과 톰 크루즈의 실질적 출세작인 ‘탐건’은 영화를 보지 못한 이들이라도 귀에 익숙할 만큼 좋은 영화음악을 많이 남긴 작품으로도 유명하다. 한스 짐머가 새로 음악감독으로 참여한 ‘탐건: 매버릭’에서도 전작에 사용되었던 스코어와 삽입곡들을 다수 들을 수 있다. 무엇보다 영화 초반부터 엔딩 크레딧까지 반복적으로 흘러나오는 ‘Top Gun Anthem’은 현대적으로 편곡되어 더 입체적인 사운드로 감동을 증폭시킨다. 과연 명곡은 늪지 않음을 스스로 입증하는 스코어다.

아쉽게도 1편에서 ‘매버릭’(톰 크루즈)과 ‘찰리’(켈리 맥길리스)가 사랑을 나눌 때 흘러나왔던 ‘베를린’의 설렘 가득한 노래, ‘Take My Breath Away’는 빠져 있다. 아카데미와 골든 글로브에서 주제가상을 수상하고 빌보드 차트 1위에 오르기도 한 이 곡을 뺀 것은 하나의 시그널로 읽히는데 1편의 오프닝을 역동적으로 장식했던 케니 로킨스의 ‘Danger Zone’ 같은 곡을 다시 사용한 것을 보면 액션신과 스펙터클에 무게감을 주고자 했던 연출 의도와 상통하는 선곡으로 볼 수 있다.

각인되는 선율보다는 영화음악도 사운드의 일부처럼 디자인해왔던 한스 짐머가 ‘탐건’의 음악들을 해석하고 편곡한 방식들을 감상하는 것만으로도 ‘탐건: 매버릭’은 영화음악 팬들에게 즐거운 영화가 아닐 수 없다.

윤성은의 Pick 무비

복합적 장르에 담긴 사랑의 단순한 본질, '헤어질 결심'

최연소로 경감에 진급한 '해준'(박해일)은 산 정상에서 떨어져 죽은 남자의 아내 '서래'(탕웨이)에게 매력을 느낀다. 서래도 피의자인 자신에게까지 친절하게 대해주고 일도 잘 하는 해준이 멋있어 보인다. 두 사람은 묘한 긴장감 속에서 점점 더 가까워지다가 서래가 용의선상에서 벗어나고 유부남도 개의치 않는다는 사실이 드러나자 '마침내' 그 긴장의 끈도 놓고 만다.

그러나 결국 해준은 서래가 그녀의 남편을 죽였다는 사실을 알게 되고 마음이 붕괴되는 슬픔 속에서 그녀를 떠난다. 13개월 후, 그들은 각자의 배우자와 함께 안개로 유명한 이포의 한 시장에서 조우한다. 서래는 헤어질 결심으로 다른 남자와 결혼까지 했지만 해준을 다시 만나고 싶다는 생각도 버릴 수 없었기 때문이다.

올해 칸영화제 감독상에 빛나는 '헤어질 결심'(감독 박찬욱)은 범죄 수사물의 외피를 쓴 멜로드라마로 보이나 근본적으로 두 장르를 결합시켜 새로운 장르를 모색했다고 말하는 편이 정확할 것이다. 범죄 수사 과정에 긴장감이 거의 느껴지지 않고 서래가 범인인가 아닌가에만 모든 단서가 집중되어 있다는 점에서 영화의 궁극적 장르는 멜로드라마가 분명하다. 그러나 영화 곳곳에 범죄 수사와 사랑의 공통점들이 씨실과 날실처럼 교차되어 있어서 장르를 단정짓기는 쉽지 않다.

'헤어질 결심'에서 보여주는 수사와 사랑은 공히 집요한 관찰을 낳고 불면증이나 극단적 선택을 유발하기도 한다. 중심 서사와 상관 없이 끼워넣은 것 같은 '홍산오'(박정민)의 치정 사건은 이 영화가 말하고자 하는 사랑의 본질이기도 하다. 홍산오는 사랑하는 여자가 결혼까지 했어도 말 그대로 모든 것을 걸고 그녀를 지켜준 수배자로 해준에게 검거되기 직전 자살한다. 서래 또한 죽음을 택함으로써 해준의 '미결사건'으로 남아 둘의 사랑을 지속시키고 싶어한다. 이처럼 수사와 사랑이라는 두 개의 소재를 끝까지 치밀하게 직조시킨다는 점은 이 영화의 미덕 중 하나다.

그러나 두 개의 장르가 합쳐지면서 새로운 맛을 낸다고는 해도 어렵거나 모호하지는 않다. 안개가 많은 이포를 배경으로 정훈희와 송창식의 노래 '안개'가 삽입되고 서래가 초록색인지 파란색인지 애매한 색깔의 원피스를 입기는 하지만 비평적으로 의미가 있을 뿐 영화의 주제만큼은 명확하다. 이포라는 공간의 주제곡이자 이 영화의 주제곡이기도 한 '안개'는 이명세 감독의 'M'(2007)에서도 사용된 바 있다.

첫사랑이었던 '민우'(강동원)와 '미미'(이연희)가 기타를 치며 함께 불렀던 '안개'는 미미가 교통사고로 죽고 난 후 민우의 기억 저편에서 계속 아련하게 들려온다. "내가 떠난 뒤에 당신이 아주 괴롭고 아팠으면 좋겠어. 우리가 흥얼거렸던 그 노래 때문에 내가 보고싶어서 가슴을 치고 괴로워 했으면 좋겠어."라고 말하는 미미의 메시지는 서래가 해준에게 남기는 마지막 대사들과 직결된다.

중년의 사랑도 첫사랑처럼 잊혀지고 싶지 않고 남겨지기 보다는 떠나는 존재가 되고 싶기는 마찬가지다. 품위 있는 남자와 꽃꽂이 여자의 사랑도 본질적으로 이기적일 수 밖에 없다는 것, 어쩌면 이 단순함이 영화의 스타일보다 더 긴 여운을 남길 요소가 아닐까.



안현정의 컬러 포커스



안현정

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

여름도시 베니스에 뿌리내린 한국미술의 흔적 “베니스 비엔날레 한국관을 가다, 1995~2022”

이탈리 베니스 카스텔로 공원(Giardini di Castello) 아르세날레(Arsenale)에는 매년 현대미술과 건축을 세계에 널리 알리는 베니스비엔날레로 인파가 북적인다. 1895년 창설된 세계 3대 비엔날레(휘트니비엔날레, 상파울로 비엔날레)의 하나인 베니스 비엔날레는 현대문화계의 가장 영향력 있는 행사로, 홀수 해에는 미술전을, 짝수 해에는 건축전을 개최하지만, 코로나 팬데믹으로 미술전이 한해 밀리면서 짝수해 미술전이 개최(4.23~11.27)되는 이례적인 현상을 겪었다. 주제전시, 국가관 전시, 부대 프로그램 등 다양한 행사가 열리는 만큼 비엔날레 기간은 ‘베니스 전체가 다양한 문화페스티벌의 도시’로 탈바꿈된다. 한국은 1986년 당시 전시관이 없어 이탈리아관의 작은 공간을 배정받아 참가하다가 마침내 1995년 26번째로 독립된 국가관을 건립하는 쾌거를 이뤘다. 1995년 한국관 개관 첫 회에 전수천 작가가 특별상을, 1997년 강익중 작가, 1999년 이불 작가가 연속 3회 특별상을 받았다. 1993년 백남준 작가는 독일관 대표로 참여하여, 당시 독일관이 황금사자상을 수상하면서 한국관 설립에 결정적 역할을 했다.



1995년 설립된 베니스 비엔날레 한국관
(출처 : www.arko.or.kr)

2022년 베니스비엔날레의 주제, 여성과 반전(反戰)

‘예술 올림픽’이라고 불리는 베니스 비엔날레는 서열을 나누지 않는 개성을 추구한다. 3년 만에 찾아온 국제적 예술행사를 이끈 세실리아 알레마니(Cecilia Alemani; 뉴욕 하이라인파크 예술총괄 큐레이터인 총감독)는 초현실주의 화가 레오노라 캐링턴(Leonora Carrington)이 쓰고 그린 그림책을 바탕으로 한 ‘The Milk of Dreams(꿈의 우유)’를 주제로 삼았다. 200여명(참여 작가의 90%가 여성)의 주제관 작가들은 신체의 변형, 개인과 기술의 관계, 신체와 지구의 연결을 테마(반전과 평화, 흑인과 비주류에 대한 메시지)로 삼았음에도, 전쟁 발발로 러시아 예술가들이 중도 포기하는 안타까운 일도 벌어졌다. 한국 작가로는 정금형과 이미래가 초대됐다. 본 전시와 함께 베니스의 팔라초와 성당, 뮤지엄 등에서 펼쳐지는 위성전시(Collateral Exhibitions)들도 세계적인 대가들의 신작들로 채워져 있어, 전체 비엔날레는 보려면 최소 일주일 이상의 체류는 기본이라는 말이 나온다. 황금사자상을 수상한 미국 여성작가 시몬 리(Simone Leigh)가 ‘흑인 여성의 디아스포라=Sovereignty(주권)’를 선보였고, 평생 공로 황금사자상은 칠레 출신의 세실리아 비쿠냐(Cecilia Vicuña)와 카타리나 프리치(Katharina Fritsch)라는 여성 거장에게 돌아갔다. 그 밖에 세계적 패션하우스, 프라다의 베니스 비엔날레 병행전시 <Human Brains>와 보테가 베네타의 팔라초 그라시 전시 <Bruce Nauman:



2022 베니스 비엔날레 한국관 대표작가, 김윤철의 <나선(Gyre)>



보고시안 재단이 주최한 전광영의 전시 <재창조된 시간들(Times Reimagined)>



베니스비엔날레 홈페이지에서 러시아전쟁을 규탄하는 성명을 발표했다

Contraposto Studies>와 연계된 ‘Dancing Studies’ 후원 등이 주목할 만하다. 그럼에도 인도·인도네시아·말레이시아·파키스탄 등 아시아 일부 국가들이 참여하지 못한 점은 차후 ‘아시아 관점의 비엔날레’가 명시되어야 할 과제라는 점을 시사한다.

한국관의 김윤철 <나선(Gyre)>, 전광영의 전시 <재창조된 시간들>

제59회 한국관 전시는 이영철 예술감독이 기획을, 고등과학원 초학제연구단 ‘매터리얼리티’의 연구책임자로 활동하고 있는 김윤철 설치작가가 대표작가로 참가했다. 혼란스러운 오늘의 현실에 주목한 <나선(Gyre)>은 사물·자연·인간이 공존하는 세계를 재조명한 예술·과학·음악이 융합한 전시로, 작가는 무한한 순환 속에서 벌어지는 물질세계의 소용돌이를 중심 주제로 보여준다. 에이츠의 시 ‘재림(The Second Coming)’에서 영감을 받아 혼란한 오늘의 상황을 미래와의 경계 속에서 다뤘다. 물고기 비늘처럼 구성된 382개의 셀들이 키네틱 장치에 의해 미묘하게 움직이는 작품으로, 우주와 인간의 실존을 연쇄적으로 기록했다.

큰 호평을 받고 있는 베니스 팔라초 콘타리니 폴리냐크에서 펼쳐진 전광영의 한지 조형작업 <재창조된 시간들(Times Reimagined)>은 시간간의 필연성을 ‘관계 맺음=인연’ 속에서 해석한다. 글로벌한 문화후원단체 보고시안 재단이 베니스 비엔날레 공식 병행 전시(4.21~11.27)로 주최했고, 이용우 전 광주비엔날레 대표와 세계적 큐레이터 마누엘라 루카 다지오가 공동 기획했다. 한국적 에너지의 집점인 ‘집합(Aggregation)’을 확장선상에서 볼 수 있는 기념비적 전시라는 평이다. 단색화 거장 박서보와 하종현을 비롯해 이진용, 전광영 등 한국미술 대표 작가들의 전시도 개최 중이다. 박서보 작가는 퀘리니 스타팔리아 재단에서 베트남 출신 작가 안 보가 기획한 전시와 일본계 미국인 조각가 이사무 노구치의 작품 등과 함께 참가했다. 하종현 작가는 4월 21일부터 8월 24일까지 팔라제토 티토에서 베비라과 라 마사 재단 주최로 한 회고전을, 실험미술 선구자로 꼽히는 이진용 전시는 갤러리현대 주최로 4월 20일부터 7월 3일까지 개최한 바 있다. 

베니스 비엔날레는?

- * 설립 - 1895년 설립 이탈리아 황제부부의 은혼식 기념
- 1893년에 베니스 시의회가 1895년 비엔날레 개최 발표
- * 전시 - 개최시기 : 미술전(홀수년), 건축전(짝수년)
- 참가국 : 평균60여개국 200여명의 작가
- 조직 : 22명의 이사회가 전체 총괄 - 시대표:12명 / 연방정부:10명 / 이사회에서 매2년마다 전시담당 디렉터와 운영담당 디렉터 선임 / 자문위원:16명(베니스시 각계인사)
- * 예산 - 베니스시부담:50%+국가부담:50%
- 행사비(본전시+특별전+아르세날레전+전시부대행사)
- 각국가관의 전시는 자국이 부담
- * 전시구성 : 본전시(주제전) - 특별전(3~4개)
- 아르세날레전(비엔날레 총감독이 작가선정)
- 국가관전(파빌리온식: 국가별 커미셔너가 작가선정)
- 기타 전시관련 행사
- * 시상제도 - 황금사자상(3개부분-국가관상, 개인작가상, 35세 미만 젊은 작가상), 평생공로상, 특별상(해마다 시상여부 다름)
- 심사 : 국제적인 미술계인사

* 베니스비엔날레 2022 브로슈어 다운로드

<https://static.labiennale.org/files/arte/Documenti/brochure-arte-2022-c.pdf>

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

이동화

서울 구로구



2022년 9월호 기획특집
하지정맥류

지난 호(2022년 7월호/ 천식)를 읽고...

천식은 완치가 힘든 질환이고 꾸준한 관리를 요한다. 천식은 일상생활에 많은 지장을 초래하기 때문에 환자는 언제 기침 발작이 일어날지 노심초사해 한다. 기본적으로 흡입제를 통한 치료로 천식 발작을 관리하지만 부작용을 줄이기 위해 의약정보DI에 소개된 몇가지를 복기해 본다. 1. 베타차단제 사용을 피할 것 2. CYP3A4 억제제와 병용 피할 것. 3. 심장 부정빈맥환자 주의, 4. 혈당모니터링 필요. 이외에도 시력이상, 골밀도, 구강칸디다 등의 부작용도 환자에게 자세히 알려줄 필요가 있겠다.

_문정원

천식은 아직까지도 상당한 유병률을 가진 질환으로 제대로 조절되지 않으면 삶의 질이 낮아 질수 있는 질환이다. 최근에는 경증 천식에도 SABA보다는 ICS/LABA를 권유하는 지침이 GINA에서 권고되고 있는 것을 접하게 되었다. database가 쌓이면서 다각화된 접근법을 사용하여 환자들의 삶의 질을 점점 더 높이는 쪽으로 치료지침이 바뀌고 있어 안도감이 든다. 임신부의 경우 약을 사용하는 것에 거부감이 들 수 있을텐데 임신부에 대한 천식 치료도 치료적 이득이 위험부담을 상회한다는 것을 환자들에게도 잘 알려야 확립된 치료지침이 환자에게까지 이행될 것이다. 이런 관점에서 지침이 바뀐점들을 좀더 일목요연하게 조망할 수 있도록 만든 페이지가 있으면 좋겠다는 생각이 들었다. 또한 생각보다 기기사용법을 환자분들이 잘 모르는 경우도 많기 때문에 이를 잘 이해하고 상세히 설명해주는 것도 약사의 역할이라고 생각된다.

_전민우

“DI⁺에서 모니터링 선생님을 모집합니다.”

1. 모니터링 방법

- 기간: 1년
- 마감일: 매달 10일
- 분량: 10 point로 작성 시 A4 1장 이내
- 신청하실 곳: news@yakup.co.kr / 02-3270-0123

2. 특전

- 모니터링 활동기간중 의약정보 무료제공

3. 모니터링 내용

- 아래의 내용을 참고해서 자유롭게 모니터링 해주시면 됩니다.
- 1) 의약정보에 실린 특집 및 연재 주제에 대한 적절성, 부적절성에 대한 개인 의견
- 2) 도움이 된 내용, 없었으면 하는 내용에 관한 의견
- 3) 포함되었으면 하는 코너에 대한 의견
- 4) 잘못된 기사 또는 오타
- 5) 표지 및 디자인에 대한 의견
- 6) 기타 의견

의약정보 편집자문위원 프로필

올해로 창간 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

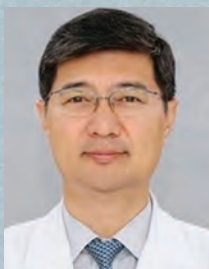
- 경북대학교 의과대학 졸업
- 중앙대학교 대학원 의학석사(내과)
- 중앙대학교 대학원 의학박사(내과)

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 포럼 회장, 가천대 의학전문대학원, 임상수기센터장, 대한대장항문학회 섭외홍보이사, 대한대장항문학회 학술이사, 미국 Cleveland Clinic Foundation 대장항문과, 최소침습수술센터 연구원, 미국 City of Hope National Medical Center, 종양외과 및 로봇수술센터, 아시아내시경복강경외과학회 정회원 (ELSA).



선우 성

<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

2021.7월~
2022.7월



7월

심근경색



8월

제 1형 당뇨병



9월

제 2형 당뇨병



10월

백신(대상포진)



11월

통증(말초신경병증)



12월

파킨슨병



천식

1월



간질환 (C형 간염)

2월



이상지질혈증

3월



불면증

4월



면역항암제

5월



전립선암

6월



비소세포 폐암

의약정보

2022 | 08 Vol. 566

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

등록번호

발행

함용현

함태원·함성원

이종운

이덕규

김성준, 함택근, 김훈희

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 8호(통권 566호) 2022년 8월 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 벤포티아민(B1),
티아민실피드 대비 생체이용률
(AUC, AREA UNDER THE CURVE) 8배 우수

1분에 1개씩 판매되는
비타민

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

편리한 복용!

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



☑ 육체피로 ☑ 눈의피로 ☑ 근육통, 관절통, 신경통 ☑ 구내염

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

광고심사필 2022-1619-003000

가까운
약국에서
구입하세요

슈가논은 강력한 혈당 강하와 함께 혈당변동성을 개선시킵니다.¹



강력한 혈당 강하



높은 목표혈당 도달률



24시간 적정혈당 유지