

Di+

| 기획특집 |
하지정맥류

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.

국내 최초 Losartan/Chlorthalidone 복합제



클로잘탄[®] 정 50/12.5mg
100/12.5mg
(로스арт칼륨 / 클로르탈리돈)

출시!
(2022.8.1)



- 국내 고혈압 환자에서 우수한 혈압 강하 효과 입증^{1,2)}
- 당뇨병성 신증에 적응증을 보유한 Losartan³⁾
- HCTZ 대비 우수한 심혈관질환 위험 감소 효과를 입증한 Chlorthalidone⁴⁾
- Losartan과 Chlorthalidone의 조합으로 혈중 요산 등에 대한 상호보완적 효과⁵⁾

모든 단계의 고혈압 환자,
아모잘탄패밀리 & 아모잘탄프렌즈로 시작하세요.⁶⁾



Amosartan Family



Amosartan Friends

아모잘탄[®] 정

아모디핀[®] 정

아모잘탄 플러스[®] 정

오잘탄[®] 정

아모잘탄 큐[®] 정

오잘탄 플러스[®] 정

아모잘탄 엑스큐[®] 정

클로잘탄[®] 정

No.1 시너지 효과의 진해거담제 **Synatura**[®] 시네츄라 시럽

Synatura is...

- 새로운 조성의 천연물 신약
- 우수한 Synergy 효과
- 강력하고 우수한 진해 거담 효과
- 뛰어난 안전성

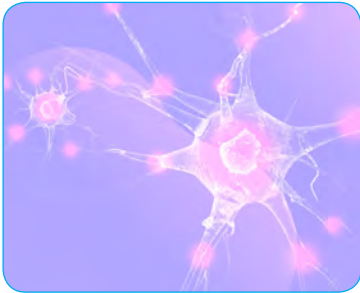


시네츄라 시럽은 아이비엽과 황련의 신규조성 제품으로서 국내에서 자체 개발된 천연물 신약입니다. 시네츄라 시럽은 다수의 비인상 및 임상 시험을 통해 각각을 독립적으로 사용하였을 때보다 시너지 효과가 있다는 것이 입증된 제품입니다. 특히 진해, 기담, 항히스타민, 항염, 기관지 수축억제, 기도개형억제 등에 효과가 있었으며 임상3상에서는 급성상기도감염 및 염증성 만성기관지염 환자들에게서 우수한 유효율을 보였습니다. 시네츄라 시럽은 안전한 제제로 부작용 발현율이 매우 낮아 장기 사용할 수 있으며, 약물 상호작용이 거의 없어 항생제 같은 타약제와 병용 투여할 수 있습니다.

■분류번호 : 222(진해거담제) ■원료약품 및 분량 : 100mL 중 황련수포화부탄올건조엑스(4.5~7.1)(별규) 87.5mg 아이비엽30%에탄올엑스(5~7.5~1)(KHP) 262.5mg 첨가제(보존제) : 소르빈산칼륨(EF) 134.0mg ■성상 : 불투명한 백색의 병 또는 알루미늄 호일포장에 들어있는 독특한 향이 있는 갈색의 현탁시럽제 ■효능·효과 : 다음 질병으로 인한 기침, 가래 : 급성 상기도 감염, 만성 염증성 기관지염 ■용법·용량 : 연령에 따라 아래의 용량으로 1일 3회 경구투여 2~6세 : 1회 5mL 7~14세 : 1회 10mL 15세 이상 : 1회 15mL ■저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 ■포장단위 : 자사포장단위 ■사용기한 : 외부포장침조 ■본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당 사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. ■본사 : 서울특별시 영등포구 시흥대로 613(대림동) ■공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단 1길 40 ■소비자 상담실 : (02) 3289-4329, 4346 ■수신자부담 : 060-001-4125

DRUG INFORMATION

Contents+



기획특집 - 하지정맥류

- 08 진단과 치료 / 강진모
- 19 인터뷰 / 최찬중·이선희
- 28 약물작용원리 / 한지민
- 39 약품정보 / 김수빈
- 44 부작용사례와 대처법 / 박한별
- 49 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI

[SPECIAL REPORT] 신약개발 유망 바이오기업 시리즈

- 58 바이젠셀 / 하플사이언스

71 전문가 특별기고 이선희

미국변호사의 기술특허 길라잡이

77 해외기고 신재규

“우울증도 당뇨병과 같은 질병입니다”

80 건강한 성형이야기 한상훈

체형교정술 / 눈물고랑 치료법

| 기획특집

정맥류를 진단하기 위한 질병-특이적인 증상은 없다. 환자가 호소하는 증상을 통해 정맥질환을 의심하고 이를 검사를 통해 확진해야 한다. 정맥류를 확진하기 위해서는 정맥혈류가 거꾸로 흐르는 역류(reflux)를 증명해야 한다. 신체적인 진찰로 늘어난 정맥을 확인하고 피부 변화, 궤양, 궤양의 흉터 등이 있으면 더욱 의심할 수 있게 된다.

| 임상현장 핫이슈

건강한 혈관관리를 위해서는 앉아 있거나 누워있을 때는 증상이 없다가 움직이거나 걸을 때만 통증이나 저림 증상이 나타난다면 하지동맥폐쇄증을 의심하고 병원을 방문하는 것이 좋다. 대동맥폐색증과 하지동맥폐색증은 대표적인 말초동맥질환이다. 대동맥, 하지동맥이 죽상동맥경화로 인해 좁아지거나 막혀 발생한다. 초기에는 걸을 때 다리가 저리거나 통증을 느끼나 휴식을 취하면 증상이 호전되기 때문에 대수롭게 생각하지 않는다. 특히 디스크 질환과 증상이 유사해 여러진료과를 전전하다 치료시기를 놓치기도 한다.





차원이 다른 피로엔 비타민

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통




1 고탐량 활성 비타민

벤포티아민 100mg이 함유되어 있습니다.

2 빠르고 지속적인 효과

벤포티아민은 일반 티아민 대비 흡수율이 5배 더 높습니다.

3 UDCA+ 항산화성분

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

4 차원이 다른 종근당의 iLet 특허공법*

알약 크기를 줄이고 감변현상과 냄새를 개선하여 복용이 훨씬 편해졌습니다. *제약출원 제10-2020-0519508 (2020. 4. 29)

[참고문헌] (2021-1996-002100) 피로엔이 도움 수 있는 11 가지의 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 4’

89 글로벌트렌드 / 코로나 이슈

104 DATA / 자료

국내임상시험 허가현황

해외바이오의약품 임상현황

특허정보(특허목록/특허권심사정보)

152 Culture / CLASSI그널

아드리엘 김 / 모멘텀클래식

최윤영의 뮤지컬 오버뷰(Musical Over;view)

박병준의 클래스토리

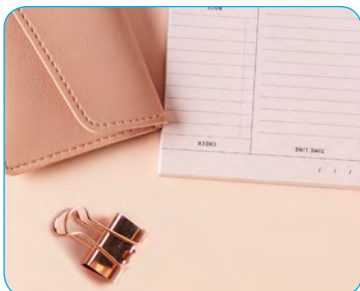
원종원의 커튼 콜



163 독자코너

164 편집자문위원회/ 자문위원 프로필

166 과월호안내



SEPTEMBER 2022 Vol.567

| 성형이야기

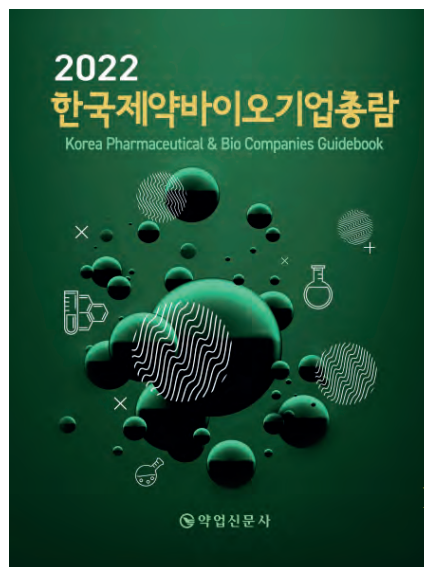
근육질의 몸매는 남녀를 불문하고 건강과 아름다움의 상징으로 유행불통 튀어나온 근육과 초콜렛 복근을 보면 탄성이 절로 나오게 된다. 이런 몸매를 원한다면 지방질이 쌓이지 않도록 극도의 식이요법과 단백질 보충이라는 어려움도 감수해야한다. 하지만 대부분의 사람들은 약간의 비만과 통통한 복부를 갖는게 보통이다. 감추고 싶은 부위의 처진 지방과 피부를 제거하는 방법을 ‘체형교정술’이라고 하는데 복부 성형술이 대표적이다.

| 해외기고

우울증과 같은 정신질환들은 질병이다. 왜냐하면, 정신질환들은 뇌가 정상적인 기능을 수행에 필요한 신경전달물질에 문제가 생겨서 발생하기 때문이다. 뇌세포들은 뇌의 정상적인 기능을 위해 서로 긴밀하게 소통한다. 이 때 이들은 여러가지 화학물질을 만들어 이용하는데 이를 신경전달물질 (neurotransmitter)이라고 부른다.

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

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



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

2022년판

2022 한국제약바이오기업총람

Korea Pharmaceutical & Bio Companies Guidebook

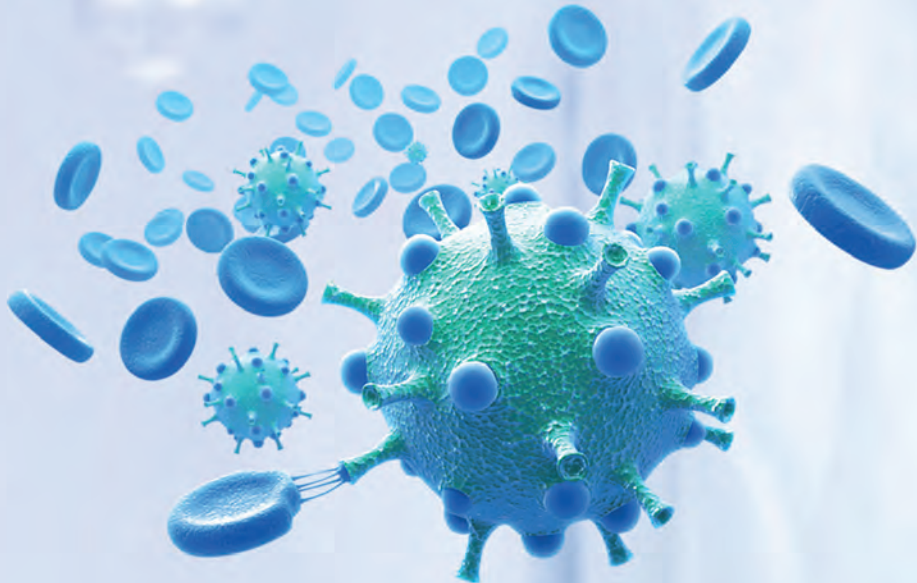
■ 판매가 50,000원 / 942쪽

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

약업신문사

하지정맥류

혈관질환에서“류”라는 글자가 붙는 것은 혈관이 파리처럼 늘어나 있는 것을 가리킨다. 뇌혈관, 복부대동맥 등에서 늘어나 있는 것을 ‘동맥류’ 라고 부르는 것을 들어본 적이 있을 것이다. 동맥이 늘어난 것을 동맥류라고 하듯이 정맥이 늘어나 있는 것을 ‘정맥류’라고 한다. 이처럼 정맥류는 형태학적인 기술이며 보통 4mm 이상 늘어나 있는 것을 정맥류라고 정의한다. 상지나 하지 모두에 정맥이 늘어날 수 있지만 대부분이 하지에 나타나기 때문에 ‘하지정맥류’라고 부른다. 하지정맥류의 빈도는 40대이상 성인에서 약 20~30%로 보고되고 있다.





Contents

진단과 치료/ 강진모
인터뷰/ 최찬중·이선훈
약물 작용원리/ 한지민
약품정보/ 김수빈
부작용사례와 대처법/ 박은별
임상현장 핫이슈/ 의약정보 DI

진단과 치료



강진모
가천대외대 길병원

가천대학교 의과대학 기획부하장
서울대학교 의과대학 / 의학대학원 졸업 / 의학박사
● 가천의대 길병원 혈관외과 교수 / 진료혁신부장
대한혈관외과학회 상임이사 / 학술위원장

하지정맥류 (Varicose Vein)의 진단과 치료

Key Note

하지정맥류의 치료에 있어 중요한 원칙이 몇 가지 있다.

첫째, 하지정맥류는 생명에 위협(Life threatening)이 되는 질환이 아니라 삶의 질과 관련된 질환(Quality of life)이다. 이것은 환자 뿐만 아니라 치료자인 의사도 염두에 두어야 한다.

둘째, 하지정맥류의 치료이유와 목적이 분명해야 한다. 의사가 환자에게 수술적 치료를 권고해야 하는 경우는 궤양, 출혈, 피부경화증 같은 합병증이 있는 진행된 정맥류의 경우, 일상생활과 직업활동에 심대한 지장을 주는 경우이다. 그 외 다양한 환자의 요구나 필요에 따라 상담을 통해 결정해야 한다.

셋째, 하지정맥류의 치료법이 수술만 있는 것은 아니다. 물론 근본적 치료는 역류가 발생한 혈관과 그 영향으로 늘어난 혈관을 수술적으로 제거하거나 시술을 통해 파괴하는 것이다. 즉, 재건수술이 아니라 파괴적인 치료가 근본적인 치료이다. 하지만 환자의 증상이나 요구가 반드시 수술만으로 충족되는 것은 아니다. 정맥류의 치료에는 약물치료, 경화제 주사치료, 의료용 압박스타킹요법, 혈관내치료, 피부절개를 통한 근치적 수술법 등 다양한 방법이 있다. 환자와 의사가 충분한 상담을 통해 환자의 요구에 가장 적합한 치료방법을 선택해야 하는 이유이다.

넷째, 하지정맥류는 재발할 수 있는 질환이다. 하지정맥류를 수술할 당시에는 검사결과 고장나 있다고 확인된 혈관을 치료하지만 정상이었던 혈관이 시간이 지나면서 정맥류로 진행될 수도 있고, 치료했던 혈관의 가지나 줄기에서 역류가 재발하는 등 다양한 형태의 재발이 있을 수 있다. 그만큼 정맥은 광범위하고 촘촘하게 연결되어 있어 완벽한 치료를 장담하기 어렵다. 그러나 재발의 경우 귀찮기는 하지만 생명에 위협을 주는 질환이 아니고 재발치료의 위험도가 높지 않은 점 등을 고려해서 치료법을 선택하면 된다.

다섯째, 고령이나 심각한 동반질환이 있는 환자에서 수술적 치료를 우선 고려할 정도의 위험한 질환이 아니다. 이러한 환자들에게는 약물치료, 압박요법 등 간단한 치료부터 시작하도록 해야 한다.

정의 (Definition)

혈관질환에서 “류” 라는 글자가 붙는 것은 혈관이 파리처럼 늘어나 있는 것을 가리킨다. 뇌혈관, 복부대동맥 등에서 늘어나 있는 것을 ‘동맥류’라고 부르는 것을 들어본 적이 있을 것이다. 동맥이 늘어난 것을 동맥류라고 하듯이 정맥이 늘어나 있는 것을 정맥류라고 한다. 이처럼 정맥류는 형태학적인 기술이며 보통 4mm 이상 늘어나 있는 것을 정맥류라고 정의한다. 상지나 하지 모두에 정맥이 늘어날 수 있지만 대부분이 하지에 나타나기 때문에 ‘하지정맥류’ 라고 부른다. 하지정맥류의 빈도는 40대 이상 성인에서 약 20~30%로 보고되고 있다.¹ 국내 의료보험 자료에 따르면 2016부터 2020년 사

이에 하지정맥류로 치료받은 환자는 매년 7%씩 증가했고, 그 치료비용도 매년 9.8%씩 증가하였다고 보고되었다.²

정맥의 해부학

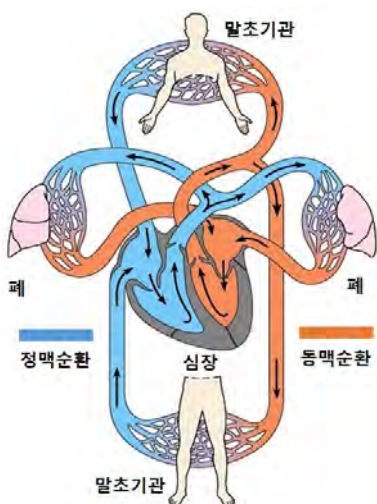
동맥과 정맥의 차이

우리 몸의 혈관은 크게 동맥(artery)과 정맥(Vein)으로 나뉜다. 혈관은 세개의 층으로 구성되어 있는데 혈액과 만나는 제일 안쪽층이 내막(endothelium), 평활근으로 이루어진 중막(Media) 그리고 제일 바깥쪽이 외막(adventitia)이고 각 층 사이에는 콜라겐과 같은 탄력섬유층이 있다. 동맥과 정맥의 내막은 내피세포(endothelial cell) 1층으로 이루어져 있고 혈액과 직접 물리화학적 반응을 하고 혈전(응고된 혈액)이 발생하지 않게 하는 매우 중요한 구조물이다. 중막은 평활근으로 이루어져 있으며 동맥은 근육층이 가장 두껍지만 정맥은 동맥에 비해 매우 빈약한 근육층을 가지고 있는데 이는 두혈관이 감당해야 할 압력의 차이로 설명할 수 있다. 가장 바깥층인 외막은 섬유조직으로 이루어져 있는데 이는 주변 조직과 혈관을 구조적으로 연결하는 역할을 한다. 정맥의 외막은 동맥에 비해 상대적으로 두껍다.

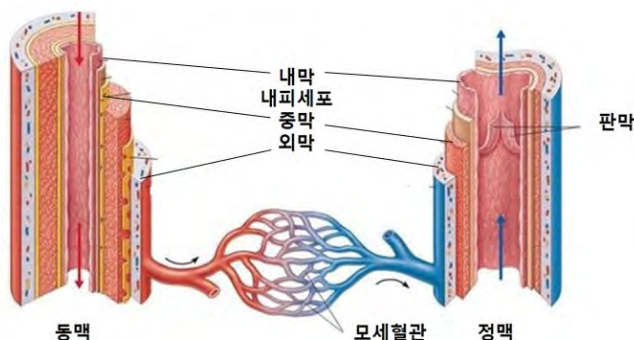
동맥은 폐에서 산소를 공급받아 좌측심장에서 전신으로 펌프운동을 통해 흉부대동맥을 거쳐 전신으로 혈액과 영양분을 운반하는 혈관이다. 동맥은 심장의 강한 펌프질에서 발생한 압력과 에너지를 순환 동력으로 사용하기에 혈관의 압력이 평균 120mmHg 정도이기 때문에 혈관벽이 두껍고 근육이 발달된 구조를 가진다. 정맥은 양분과 산소를 전신의 장기나 조직에서 사용한 혈액을 모세혈관을 통해 다시 거두어 들여 심장으로 되돌려 폐를 통해 산소를 공급받아 동맥혈이 되게 하는 역할을 하게 된다. 동맥과 정맥은 모세혈관이라는 구조를 통해 연결된다. 동맥쪽 모세혈관에 남아있는 힘으로는 전신의 말단부위부터 심장까지 밀어 올려주지 못한다. 동맥계통에는 좌측 심장의 수축력과 동맥벽의 근육탄력으로 순환의 에너지가 되지만 정맥계통에는 팔, 다리나 몸속의 장기 같은 순환의 출발점에 심장과 같은 역할을 해주는 펌프기관이 없다. 정맥의 순환에너지는 다리근육(종아리근육)의 수축에 의한 압박, 호흡에 따른 복압과 흉강의 작용, 우측심장의 이완에 따른 음압 등이 작용하여 지속적인 순환을 가능하게 한다. 그래서 종아리 근육을 ‘말초의 심장’이라고 부른다. 종아리 근육이 움직이지 못하는 상황(예를 들면, 골절에 의한 정형외과적 고정, 신경손상에 의한 마비, 근육위축 등)에서는 정맥의 흐름이 원활하지 못해 정맥질환의 위험이 증가한다.

정맥의 세부구조

정맥은 심부정맥 (Deep Vein)과 표재정맥 (Superficial Vein)으로 나뉜다. 심부정맥은 몸의 깊은 곳에서 흐르는 정맥이고 표재정맥은 피부에 가까운 얇은 곳에서 흐르는 정맥이다. 몸의 깊고 얇은 곳을 구분하는 것은 근육을 감싸고 있는 근막 (Fascia)을 경계로 한다. 근막보다 깊은 곳에 흐르는 정맥을 심부정맥, 근막의 외측(피부쪽)에 흐르는 정맥을 표재정맥이라고 한다. 근막을 사이에 두고 심부정맥과 표재정맥이 완전히 분리되어 있는 것이 아니라 관통정맥(Perforating vein or Perforator)



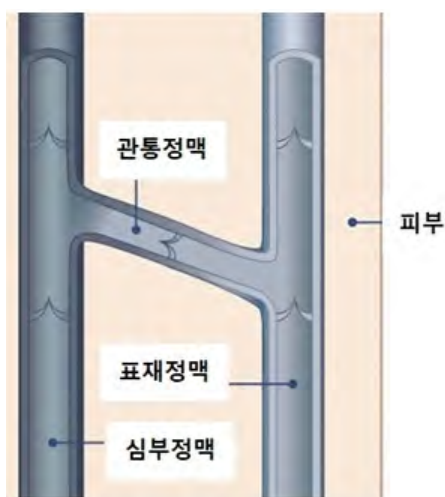
혈액의 순환



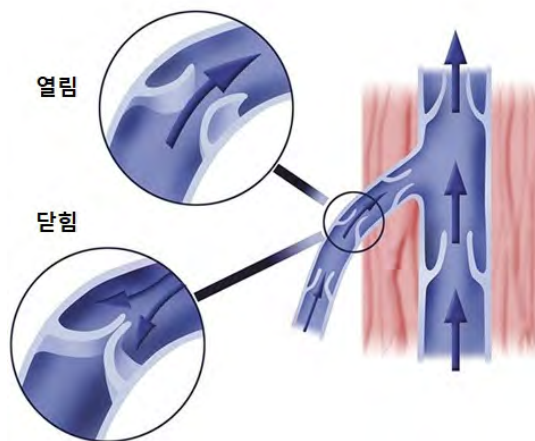
혈관의 구조

을 통해 중간중간 연결되어 표재정맥이 관통정맥을 통해 심부정맥으로 흘러 들어간다. 표재정맥도 표재정맥끼리 그물처럼 연결되어 있고 표재정맥끼리 연결시켜 주는 정맥을 교통정맥(communicating vein)이라고 한다. 다리의 정맥혈의 흐름을 도로에 비유하면 심부정맥은 고속도로에, 표재정맥은 국도나 지방도로에 비유할 수 있다. 고속도로에 해당하는 심부정맥은 혈관이 크고 압력이 높으며 같은 이름을 가진 동맥과 인접해서 위치한다. 심부정맥은 정맥혈의 2/3 ~ 3/4을 운반한다. 표재정맥은 국도나 지방도처럼 담당하는 부위에서 정맥혈을 거두어 들여 관통정맥을 통해(고속도로 톨게이트에 해당) 심부정맥으로 혈액을 나누어 보내는 역할을 한다.

피부에서 보이는 푸른빛을 띠는 혈관이 표재정맥이다. 병원에서 주사를 맞거나 검사용 피를 뽑는 혈관이 표재정맥이다. 정맥에는 동맥과 확연히 다른 해부학적 구조가 있다. 형태학적 차이 뿐만 아니라 기능적으로 매우 확연한 차이를 보이는 이 구조는 바로 ‘판막’(Valve)이라는 구조물이다. 판막이라는 말은 주로 심장에서 들어보았을 것이다. 팔다리의 정맥에는 동맥에는 없는 판막이라는 구조가 있어 혈액의 흐름을 한방향으로만 흐르게 한다. 팔다리 정맥의 판막은 한 층의 내피세포로 이루어져 있고 두개의 첨판(leaflet)으로 구성되어 있다. 동맥의 흐름은 압력이 높은 곳에서 낮은 곳으로 방향에는 무관하게 결정되지만 정맥의 혈류는 말단부위에서 심장 쪽으로의 흐름만 허용되는데 이는 판막에 의해 결정된다. 판막의 첨판은 마치 바지의 뒷주머니처럼 생겨서 아래에서 위로 흐르는 혈류(순류)에는 납작하게 눌러서 흐름을 허용하지만 위에서 아래로 흐르는 혈류(역류; reflux)에는 첨판에 혈액이 차면서 부풀어 올라 두개의 첨판이 부풀어 맞닿으면 혈류가 차단되게 된다. 순방향으로 흐르던 정맥혈이 짧은 시간동안(약 0.2~0.3초) 역류하여 바지주머니 같이 생긴 첨판으로 차 들어가서 부풀게 되는데 이를 생리적 역류(physiologic reflux)라 한다.



정맥의 분류



정맥의 판막

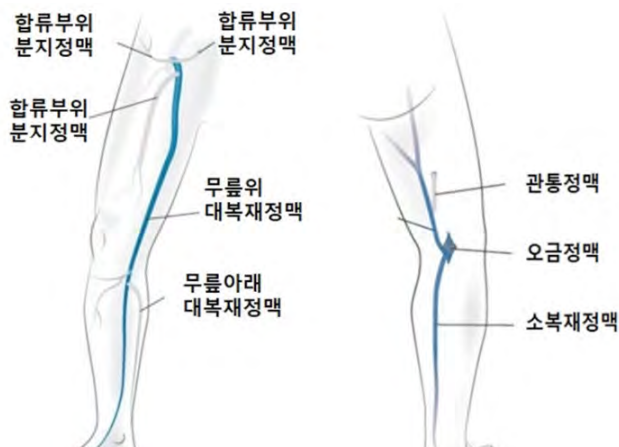
하지정맥류의 해부학

하지정맥류란 표재정맥이 늘어나는 것을 가리키는 형태학적 표현이다. 늘어난 정맥의 크기에 따라 이름을 다르게 부르며 통상적으로 4mm 이상 늘어난 혈관을 ‘정맥류’라고 부른다. 4mm 보다는 작고 2mm보다 큰 정맥을 망상정맥(Reticular vein), 2mm~1mm 정맥을 세정맥, 1mm 이하 정맥을 모세혈관(Telangiectasia, spider vein)이라고 부르는데, 이들이 각각 독립적으로 발생하는 것이 아니라 큰 정맥에서 작은 정맥으로 순차적으로 연결되어 파생하는 것으로 이해하면 된다.

다리에는 하지정맥을 일으키는 대표적인 두개의 표재정맥이 있다. 살 부위에서 내측 복사뼈까지 연결된 대복재정맥(Great saphenous vein)과 오금부위에서 바깥쪽 복사뼈로 연결되는 소복재정맥(small saphenous vein)이다. 대복재정맥은 내측복사뼈 부위에서 시작해서 종아리 안쪽을 지나 무릎 안쪽을 거쳐 허벅지 안쪽을 타고 살 부위에서 깊은정맥(Deep vein)인 대퇴정맥(Femoral vein)을 만난다. 소복재정맥은 바깥쪽 복사뼈 부위에서 시작되어 종아리 뒤쪽 중앙을 지나 오금에 이르러 오금정맥(Popliteal vein)을 만나게 된다.

정맥혈액 흐름과 정맥류 발생의 원인

정맥류라는 용어 자체는 형태학적인 표현이다. 정맥이 늘어나 있는 것을 정맥류라 부른 것으로 모두 병적인 것은 아니다. 정맥이 늘어나는 원인은 늘어난 정맥보다 심장쪽(근위부)의 혈관이 막혔거나 판막이 고장나 역류(reflux)가 발생하여 높은 압력이 아래(원위부)로 전달되어 늘어나게 되는 것이다. 하지정맥류가 발생한 혈관보다 근위부 혈관이 막혀서 생기는 하지 정맥류를 이차성 정맥류라 하고, 정맥류가 발생한 정맥계통의 판막의 기능이상으로 발생한 것을 일차성 하지정맥류라고 한다. 정맥계통



의 압력은 심장에 가까울수록 높고, 심부정맥이 표재정맥에 비해 높다. 여기에 인간이 직립보행을 하기 때문에 수압이 추가된다. 정맥혈액의 입장에서 보면 정맥의 혈액은 발끝에서 심장까지 흘러가기 위해서는 압력이 낮은 말단부위에서 시작해 압력이 더 높은 심장쪽, 깊은정맥 방향으로 수압을 극복하고 흘러가야 한다. 만약 판막이 없다면 정맥의 피는 위로 흐르다가 아래로 쏟아지는 일을 반복해야 할 것이다. 정맥의 혈액은 동맥의 모세혈관을 지나 정맥모세혈관을 통해 정맥으로 흘러 들어와 모이게 되면 종아리 근육이 수축할 때마다 위로 펌프질되어 올라가고 근육수축이 멈출 때쯤 순간적인 역류가 생겨 (Physiologic reflux) 판막의 침판에 혈액이 차서 부풀고 두개의 침판이 맞닿으면 정맥의 흐름이 막혀 아래로 피가 쏟아지는 것을 방지하고 다음 번 근육의 수축에 순차적으로 심장을 향해 펌핑되어 올라가게 된다. 호흡에 따른 복강과 흉강의 압력차이와 우측 심장의 이완에 따른 음압이 보조적인 에너지로 작용하지만 종아리근육의 수축이 정맥순환의 주에너지원이다.

위와 같은 원리로 흐르는 정맥의 흐름에 문제가 발생하게 되면 하지정맥류가 발생하게 되는 데 하지정맥류의 가장 최종적이고 근본적인 원인은 판막기능의 저하, 즉 정맥혈액의 역류(Reflux)라고 할 수 있다. 여러가지 요인에 의해 판막에 퇴행성 변화가 발생하고 판막이 제기능을 하지 못하면 정맥혈류가 거꾸로 흐르게 되어 심장에 가까운 정맥, 깊은 정맥으로부터 말단부위, 피부에 가까운 표재정맥으로 높은 압력이 전달되어 정맥이 늘어나고, 정맥이 늘어나면 설사 판막의 기능이 정상이라더라도 침판 사이의 거리가 멀어져 정맥의 폐쇄가 이루어지지 않게 되어 점차 역류의 범위가 확장되는 악순환이 발생하게 된다. 이렇게 역류가 발생하는 하는 곳은 표재정맥과 심부정맥이 만나는 부위, 심부정맥과 표재정맥을 연결하는 관통정맥이 시초가 되어 점차 진행하게 된다.

하지정맥류의 위험요인

하지정맥류의 위험요인으로서는 고령, 하지정맥류의 가족력, 여성, 다수의 임신 및 출산, 비만 등이 있으며, 흡연, 고혈압, 정적인 직업 등이 위험요인으로 거론되기는 하나 근거가 미약하다.

하지정맥류의 임상양상

하지정맥류의 증상(symptom)과 징후(sign)는 판막의 기능저하로 전달된 높은 정맥의 압력(정맥 고혈압; Venous hypertension)으로 인해 발생한다. 증상은 환자가 호소하는 주관적 불편함을 가리키고, 징후는 의사가 관찰할 수 있는 객관적인 현상을 가리킨다. 하지정맥류의 증상은 다리가 무겁고(heaviness), 팽창되고 압박되는 느낌(Fullness), 잦은 근육경련(쥐나는 증상, Cramps), 저리고 아픈 통증(Pain), 다리의 불편함으로 잠들기 힘든 증상(Restless leg), 가려움(Itching) 등이 있다. 하지정맥류의 징후로는 다리의 부종(Edema), 피부의 갈색착색(Pigmentation), 피부의 염증(Dermatitis), 피부의 경화(Dermatosclerosis), 피부궤양(Stasis ulcer) 등이 있다. 하지정맥류의 증상 징후는 질환에 특징적인 것이 없어 증상만으로 진단하기는 어렵고 혈관질환을 전공한 의사의 진찰과 검사를 통해 확진하게 된다. 이러한 증상 징후를 기술하는 방법이 있는데, 이를 CEAP 분류법이라고 한다. C는 임상증상, 징후, E는 원인에 대한 기술, A는 병이 발생한 혈관의 해부학적 위치, P는 정맥류가 발생한 병태생리를 기술하는 것으로 암을 병기로 나누는 것과 같이 정맥질환을 연구하는 데 공통적인 병기를 표현하기 위해 개발되어 사용하고 있다. (표1)

하지정맥류 환자들이 병원을 주로 방문하는 증상은 다리의 피로감, 통증, 쥐나는 증상, 부종 등이며 심한 경우 피부염, 갈색의 피부착색까지 진행되어 외래로 오는 경우도 있다. 가장 심한 형태인 피부궤양으로 진행되어 보행이나 업무를 수행할 수 없을 정도의 통증으로 병원을 방문하는 경우도 드물게 있다. 다리가 스멀거리고 의지와 무관하게 다리가 움직여 잠들기 힘들고, 잠이 들어도 종아리에 쥐가 나서 자주 깨어 수면이 질이 떨어진다는 증상으로 오시는 경우도 드물지 않다. 정맥류의 증상은 오후로 갈수록, 날씨가 더울수록 심해지는 경향이 있다. 그러나 피부에 보이는 혈관의 굵기나 숫자와 환자가 느끼는 증상의 강도는 비례하지 않는다. 손가락 굵기 정도로 정맥이 늘어나 있지만 아무 불편없이 지내는 분도 있고, 모세혈관 확장증 정도만 보이더라도 일상생활을 못할 정도로 힘들어하는 분들도 있다. 또한 정맥류 증상은 두번의 최고점이 있다고 알려져 있어 초기에 증상이 있다가 적응을 하면서 증상을 못 느끼다가 더 진행하여 심해지면 다시 증상이 나타나는 경향이 있다고 알려져 있다.

[표 1] 만성정맥질환의 CEAP 임상분류법

Clinical classification	Description
C0	No visible signs of venous illness(정맥류 없음)
C1	Reticular veins(모세혈관확진증 또는 망상정맥류)
C2	Varicose veins(하지정맥류)
C3	Edema(부종)
C4a	Changes in skin and Pigmentation or eczema(피부착색)
C4b	Changes in skin and subcutaneous tissue atrophies blanche(피부경화증)
C5	Healed venous ulcer(치유된 궤양)
C6	Active venous ulcer(활동성 궤양)

[출처: Gawas M, et al. A comprehensive review on varicose veins: preventive measures and different treatments. J Am Nutr Assoc. 2022 Jul;41(5):499-510.]

하지정맥류의 진단

앞서 언급한 것처럼 정맥류를 진단하기 위한 질병-특이적인 증상은 없다. 환자가 호소하는 증상을 통해 정맥질환을 의심하고 이를 검사를 통해 확인해야 한다. 앞서 기술한 대로 정맥류를 확진하기 위해서는 정맥혈류가 거꾸로 흐르는 역류(reflux)를 증명해야 한다. 신체적인 진찰로 늘어난 정맥을 확인하고 피부변화, 궤양, 궤양의 흉터 등이 있으면 더욱 의심할 수 있게 된다.

이중주사 초음파(Duplex ultrasound)

현대사회를 살면서 초음파 검사는 매우 광범위한 의료분야에서 사용되고 있다. 초음파는 다른 형상의 의학검사와 달리 방사능물질이나 조영제를 사용하지 않고 별다른 준비없이 검사할 수 있는 장점이 있다. 방사능 물질의 사용은 암 발생을 유발할 수 있다는 점, 조영제는 심한 알레르기 반응이나 콩팥 기능저하를 유발할 수 있다는 점에서 잦은 검사를 권유하지 않는다. 초음파는 음파발생장치에서 음파를 인체에 투사하고 돌아오는 음파를 수집해서 컴퓨터로 분석한 후 영상으로 표현하는 검사 원리로 방사능노출 고 방사능 조영제를 사용할 필요가 없다. 초음파 장치의 크기도 작아 공간적인 제약도 적고 하지정맥류 검사를 위해서는 금식이 필요 없어 시간적 제약이 적고 환자의 불편이 작다. 단, 국내 보험 제도에서는 혈관초음파가 비보험으로 지정되어 있다는 단점이 있다. 음파의 변화를 영상으로 변환해서 혈관과 주변 구조물을 영상으로 구분해 보여주는 것 뿐 아니라 현대의 초음파 장비는 도플러효과를 이용해 혈액의 흐름속도, 방향 등을 구분하고 측정할 수 있다. 정맥류의 확인을 위해서는 늘어난 혈관 이외에도 혈액의 흐름이 거꾸로 흐르는 것을 확인해야 하므로 도플러 영상검사가 필수적이다. 표재정맥의 생리학적 역류는 0.2~0.3초이고, 0.5초 이상 역류가 초음파로 확인되면 하지정맥류로 확진하게 된다. 초음파 검사는 환자가 눕거나 서서 통증없이 대략 30분 정도가 소요된다.

컴퓨터전산화촬영(Computed tomography; CT)

대부분의 하지정맥류는 초음파 검사만으로 확진된다. 그러나 하지정맥류의 치료가 고장난 표재정맥을 파괴하는 전략으로 이루어지기 때문에 정맥혈액을 운반할 남은 루트인 심부정맥의 정상유무를 확인해야 하는 경우가 있다. 심부정맥의 고장으로 인해 발생하는 이차성 정맥류는 하지정맥류를 치료하기 위해 표재정맥을 파괴하는 경우 다리의 정맥혈액이 심장으로 되돌아갈 길이 없어져서 수술 전보다 증상이 훨씬 심해지고 아주 드물게는 다리의 괴사로 인해 다리를 절단해야 하는 최악의 상황도 발생할 수 있다. 또한 드물지만 하지정맥류의 발생 근원이 골반 정맥인 경우가 드물게 있는데 이를 발견하지 못하면 정맥류가 재발하고 피부의 혈관이 더 광범위하게 확장되는 결과를 초래하게 된다. 위에 언급한 상황을 확인하기 위해서는 CT 검사를 해야 한다. 초음파 검사는 피부에서 검사장비를 대고 직접 움직여가며 검사를 하기 때문에 살 부위를 지나 골반과 복부에서는 정맥의 깊이가 깊고 근육, 뼈, 소장, 대장 등의 장기가 혈관을 가려 정확한 검사가 불가능하다. 이러한 이유로 CT가 필요한 경우가 종종 있다. CT 검사를 요하는 경우는 치료 후 재발한 하지정맥류, 심부정맥 혈전증의 과거력이나 심부정맥 혈전증이 있었을 가능성이 높은 경우(주로 관절수술, 과거 골절, 3일 이상 외상치료, 복부수술, 암 병력), 골반의 증상, 음부나 엉덩이 부위에 늘어난 혈관이 보이는 경우가 이에 해당한다. CT는 방사능

을 사용하고 조영제를 주사해야 하며 금식과 특정 당뇨약을 수일간 중단해야 하는 단점이 있지만, 혈관을 좀더 정밀히 검사하여 초음파 검사에 추가적인 정보를 제공하고 예상치 않았던 복부의 다른 질환이 진단되는 등의 이득도 있다. 의료보험이 적용되므로 검사비용은 오히려 초음파에 비해 저렴하다. 물론 CT를 촬영하는 경우 초음파검사를 생략하는 것은 아니다. CT는 정지된 영상을 얻기 때문에 정맥혈액의 역류를 증명하지 못하므로 초음파검사를 같이 시행해야 한다. 필자의 경우 필요할 때 CT를 먼저 촬영하고, CT 영상을 바탕으로 초음파검사를 시행하여 역류를 확인하고 CT에서 보이는 비정상 부위를 초음파로 집중적으로 검사하여 진단의 정확도를 높이고 관통정맥 등 치료가 필요한 부위를 빠트리지 않도록 하고 있다.

하지정맥류의 치료

하지정맥류의 치료에 있어 중요한 원칙이 몇 가지 있다. 첫째, 하지정맥류는 생명에 위협(Life threatening)이 되는 질환이 아니고 삶의 질과 관련된 질환(Quality of life)이라는 것이다. 이것은 환자 뿐만 아니라 치료자인 의사도 염두에 두어야 한다. 둘째, 하지정맥류의 치료이유가 분명해야 한다는 것이다. 의사가 환자에게 수술적 치료를 권고해야 하는 경우는 궤양, 출혈, 피부경화증 같이 합병증을 동반한 진행된 정맥류의 경우, 일상생활이나 직업활동을 하는데 심대한 지장을 주는 증상이 있는 경우이다. 그 외 다양한 환자의 요구나 필요에 대해 의사와 상담을 통해 결정해야 한다. 셋째, 정맥류의 치료법이 수술만이 있는 것은 아니라는 것이다. 물론 하지정맥류의 근본적 치료는 역류가 발생한 혈관과 그 영향으로 늘어난 혈관을 수술적으로 제거하거나 시술을 통해 파괴하는 것이다. 즉, 재건 수술이 아니라 파괴적인 치료가 근본적인 치료이다. 하지만, 환자의 증상이나 요구가 반드시 수술만으로 충족되는 것은 아니다. 정맥류의 치료에는 약물치료, 주사치료, 의료용 압박스타킹요법, 혈관내 치료, 피부절개를 통한 근치적 수술법 등 다양한 방법이 있다. 환자와 의사가 충분한 상담을 통해 환자의 요구에 가장 적합한 치료방법을 선택해야 하는 이유이다. 넷째, 하지정맥류는 재발할 수 있는 질환이다. 하지정맥류를 수술할 당시에는 검사당시에 고장나 있다고 확인된 혈관을 치료하지만 당시 정상이었던 혈관이 시간이 지나면서 다시 정맥류로 진행될 수도 있고, 치료했던 혈관의 가지나 줄기에서 다시 역류가 재발하는 등 다양한 형태의 재발이 있을 수 있다. 그만큼 정맥은 서로 광범위하고 촘촘하게 연결되어 있어 완벽한 치료를 장담하기 어렵기도 하다. 그러나 재발의 경우 귀찮기는 하지만 생명에 위협을 주는 질환이 아니고 재발치료의 수술위험도가 높지 않은 점 등을 고려해서 치료법을 선택하면 된다. 다섯째, 고령이나 심각한 동반질환이 있는 환자에서 수술적 치료를 우선 고려할 정도의 위험한 질환이 아니므로, 이러한 환자들에게는 약물치료, 압박요법 등 간단한 치료부터 시작하도록 해야 한다.

약물치료

하지정맥류의 약물치료는 유럽에서 오랫동안 사용되어 왔다. 우리의 민간요법처럼 천연식물 등을 이용한 치료가 있어왔고 이런 경험을 바탕으로 효과적인 성분들이 밝혀지고 이를 추출하고 농축하여 경구약물로 개발되어 현재에 이르게 되었다. 국내에도 일반의약품에서 전문의약품에 이르기까지 다양한 약물들이 임상에서 사용되고 있다. 약물요법에 사용되는 약품들이 부작용이 거의 없고 환자가 느끼는

불편한 증상을 개선하는 데 효과가 있어 하지정맥류 합병증이 없는 환자의 초기치료로 선택될 수 있다. 대부분의 약물이 진통효과는 없고 정맥벽의 성질을 변화시켜 효과를 나타내므로 약 2주 이상 복용해야 효과를 나타내기 때문에 환자에게 충분히 설명하고 인지하도록 해야 환자의 순응도를 높일 수 있다. 드물게 피부가려움증, 속쓰림 등의 부작용을 보이지만 장기간 복용해도 부작용이나 합병증이 적어 증상이 개선될 때까지 장기간 복용할 수 있다. 정맥류의 증상이 하절기에 악화되는 경향이 있어 수개월 복용한 후에 가을철에 중단해 보고 복용지속 여부를 결정하는 것이 좋다. 약물요법은 이미 늘어난 혈관을 줄여주거나 점차 혈관이 늘어나는 것을 막아주지는 못하고 증상의 개선에만 효과가 있어 늘어난 혈관에 대한 치료를 원하는 환자의 경우 다른 치료법을 고려해야 한다.

의료용 압박스타킹 요법

하지정맥류가 정맥혈류의 역류와 그로 인해 심장쪽으로의 효과적인 배출이 안되어 발생하게 되므로 정맥혈의 역류와 효과적인 정맥혈 배출에 도움이 되는 물리적 치료인 압박스타킹이 효과를 나타낸다. 의료용 압박스타킹은 압력의 강도에 따라 4단계로 나뉜다. 스타킹의 압력은 발목에서 가장 높고 위로 갈수록 점차 약해지기 때문에 단계적인 압박스타킹(Graduated compression stocking)이라 불린다. 하지정맥류용 스타킹은 2단계 압력으로 발목에서의 압력이 20~30mmHg 정도이다. 부종이 심하거나 합병증이 동반된 정맥류의 경우 3단계 스타킹(30~40mmHg)을 처방하기도 한다. 스타킹은 작용원리에 따라 정맥의 추가적인 확장을 예방하고 정맥고혈압에 대항하고 다리정맥의 효과적인 배출을 도와주어 정맥성피부궤양(Stasis ulcer)의 치료에 효과를 보인다. 그러나 일반 스타킹과는 달리 재질이 두껍고 압박을 가해 환자가 착용을 회피하는 경우가 많다. 남자환자, 하절기, 피부가려움, 알레르기 등을 일으키는 경우 처방과 사용에 신중해야 한다. 또한 동맥질환에 의한 허혈증상이나 피부괴사를 동반한 환자에서는 사용을 금해야 한다.

혈관내 치료

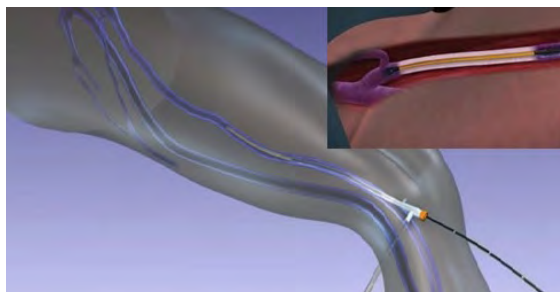
혈관내 치료는 피부절개 없이 주사를 통해 혈관내로 치료장치를 넣어 치료하는 최소침습 수술의 한 종류이다. 혈관내 치료는 열에너지를 이용한 레이저, 고주파 치료로부터 시작되었다. 레이저나 고주파 치료는 역류가 발생한 복재정맥을 열을 가해 파괴하는 방법으로 척추마취나 피부마취를 통해 이루어진다. 피부절개가 없어 미용효과면에서 유리하고 전신마취나 척추마취 없이 피부와 혈관 사이에 국소마취제 등을 혼합한 식염수를 주입하여 국소마취 효과를 얻고, 피부화상을 예방한다. 1일 정도의 입원치료로 가능하여 일상활동으로의 회복도 빠르다. 열에너지를 이용한 치료이기에 드물게 피부화상, 피부감각저하, 피하출혈 등의 합병증이 있지만 대부분 시간의 경과에 따라 호전되거나 사라지는 합병증이다.

최근에는 열에너지를 사용하지 않고 경화제나 의료용 접합제를 복재정맥에 주입하여 치료하는 방법이 사용되고 있다. 열에너지를 사용하지 않으므로 피부에 국소마취제를 주입할 필요가 없고 피부화상의 위험이 없다. 단, 액체상태의 화학물질을 주입하는 치료이므로 심부정맥으로 소량의 혈전이 발생하는 경우가 있고, 혈관안에서 화학적인 반응이 일어나 남아 있는 정맥에 염증이나 알레르기 유사반응이 발생하거나 단단한 끈처럼 만져지는 부작용이 있다. 과거에는 혈관내 치료가 근치적수술에 비해

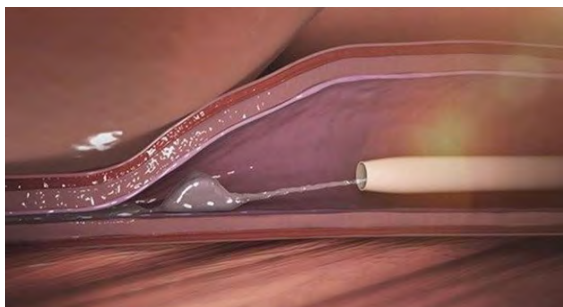
재발의 위험이 근소하게 많다고 알려져 왔으나 최근에는 수술과 비교해 대등하거나 우수하다고 보고되고 있다. 혈관내 치료는 국내에서 의료보험이 적용되지 않아 비급여수술로 진행되고 있어 비용부담이 크다는 단점이 있다. **DI⁺**



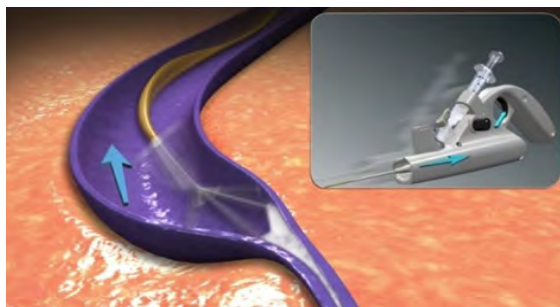
레이저 치료



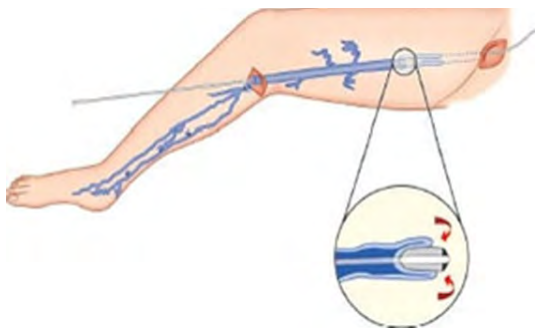
고주파 치료



의료용 접착제 치료



경화제 치료



근치적 절개수술

참고문헌

1. Peter Gloviczki. Handbook of venous disorders. 3rd edition. Guidelines of the American Venous Forum. Hodder Arnold.
2. Surgical Ethics on Endovenous Varicose Vein Surgery. Seung-Kee Min. Vasc Specialist Int (2022) 38:19

인터뷰 I

초이스외과의원 최찬중 원장

“하지정맥류 3세대 치료법, 화상이나 혈관 손상 줄일 수 있는 치료법”



초이스외과의원 최찬중 원장

장시간 서 있거나 걸어야 하는 직업을 가진 사람들에게 쉽게 찾아볼 수 있는 하지정맥류는 다리의 혈관이 튀어나와 외부로 증상이 보이는 특징이 있다. 과거에는 중년 이상의 여성에게서만 나타나는 질환이라고 생각됐지만, 이제는 중년 여성은 물론 남녀노소 누구에게나 나타날 수 있는 질환이 됐다. 하지정맥류의 치료법으로는 △피부를 절개해 문제가 있는 혈관을 수술로 제거하는 ‘발거술’ △혈관 내 레이저 광섬유를 삽입해 500~1,000℃ 열로 혈관을 태워 폐쇄하는 ‘레이저 정맥폐쇄술(Endovenous Laser Ablation Therapy, EVLT)’ △혈관 내 고주파 카테터를 삽입해 120℃ 정도의 열로 혈관을 폐쇄하는 ‘고주파 정맥폐쇄술(Radiofrequency Ablation, RFA)’ △최소한의 절개만으로 진행하는 ‘최소침습적 비열 치료’ 등이 있다.

3세대 치료법인 ‘최소침습적 비열 치료’는 열 사용 없이 주변 정상조직의 손상 위험을 줄이는 등의 이유로 많은 환자들이 찾고 있는 치료법이다.

‘베나실’은 레이저 및 고주파를 이용해 태우지 않고 소량의 의료용 접합제를 주입해 폐쇄된 혈액을 근처 정상 정맥으로 우회하게 해 ‘최소침습적 비열 복재정맥 폐쇄술’이라고도 불린다. 최소한의 절개를 통한 치료인 만큼 기타 다른 시술 및 수술보다 통증이 적다는 장점을 가지고 있다. 이에 본지는 대한혈관외과학회 보험위원과 대한정맥학회 정회원으로 활동 중인 초이스외과의원 최찬중 원장과 서면으로 진행한 인터뷰를 통해 하지정맥류와 ‘베나실’을 활용한 ‘최소침습적 비열 치료’에 관해 알아보았다.

Q. 하지정맥류의 치료는 어떻게 이루어지고 있나요? 치료 방법들에 대해 소개 부탁드립니다.

하지정맥류의 치료는 크게 약물이나 압박스타킹과 같은 보존적인 방법과 시술이나 수술과 같은 적극적인 치료 방법이 있습니다.

약물은 정맥벽을 튼튼하게 만들어서 증상이나 부종을 호전시킬 수 있습니다. 압박스타킹은 사이즈를 잘 맞추면 동맥 혈류는 통하지만 정맥은 눌러줄 수 있을 만큼만 압박을 해서 증상을 효과적으로 줄여줄 수 있고, 오래 서 있는 사람이 평소에 착용하면 예방적 효과도 있습니다.

하지만 이러한 보존적 치료방법은 정맥 안에서 피가 내려오는 역류를 직접 치료하지는 못하기 때문에 치료에는 한계가 있습니다. 적극적인 치료에는 백여년 전부터 시행되어 온 전통적인 1세대 수술적 치료, 20여년 전부터 시행되어 온 2세대 치료법인 레이저나 고주파 치료, 그리고 최근 5~6년 전부터 시행되고 있는 3세대 치료법인 기계화학적 정맥폐색술과 시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐색술이 있습니다.

이러한 치료방법들은 각각의 장단점들이 있고, 개별 환자의 특성에 맞추어 시행한다면 매우 효과적이며, 완치까지 될 수 있는 좋은 치료법들입니다. 다만, 전문가에 의해 시행되는 도플러 초음파를 통해 정확한 진단과 함께 가장 적절한 치료방법을 선택하는 것이 중요합니다.

Q. 하지정맥류 치료 패러다임은 어떻게 변화하고 있나요? 하지정맥류 치료는 앞으로 어떠한 방향으로 흘러 갈 것이라 예상하시는지?

이미 10여년 전부터 절개를 최소로 하는 최소침습 치료로 치료 방향이 흘러가고 있고, 더불어 전신 마취가 필요 없는 2세대, 3세대 치료가 가장 많이 시행되고 있습니다.

2세대 치료가 피부를 절개하거나 전신마취나 척추마취를 하지 않고 치료할 수 있어 치료 패러다임을 변화시켰다면, 3세대 치료는 2세대 치료인 레이저나 고주파 치료처럼 뜨거운 열을 쓰지 않는 치료로 통증이 거의 없어 국소마취 자체도 최소화하면서 열에 의한 화상이나 혈관 손상도 줄일 수 있는 치료로 각광을 받고 있습니다.

다만 아직 비용적인 면에서 3세대 치료는 2세대 치료보다 비싼 편이고 알려지와 같은 부작용이 드물게 보고되고 있습니다. 향후에는 점점 더 부작용을 줄이면서 비용적인 측면에서도 유리한 치료로 전환되어 갈 것으로 예상됩니다.

Q. 3세대 치료법 시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐색술에 대해 소개 부탁드립니다. 또한 이러한 방식의 치료는 어떠한 장점이 있고 어떤 환자에게 적합한지, 예후와 주의해야 할 점은 무엇인지 소개 부탁드립니다.

시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐색술은 기존의 열을 사용하는 레이저나 고주파 치료의 단점인

화상이나 신경 손상의 가능성을 줄이고자 개발된 것으로, 열을 사용하지 않기 때문에 화상이나 이에 의한 신경손상 가능성이 없습니다.

혈관 주위를 물과 마취제로 둘러쌀 필요도 없기 때문에 국소마취도 최소로만 할 수 있어서 통증도 적습니다. 시술 후 혈관 폐색 효과가 즉시 나타나기 때문에 치료 목적으로 압박스타킹을 신을 필요도 없고 일상생활로 바로 복귀할 수 있습니다.

이러한 장점을 가지면서도 시술의 성공률이나 재발률이 2세대 치료법인 레이저나 고주파와 비슷하거나 조금 더 나은 것으로 보고되고 있습니다. 다만, 시아노아크릴레이트 접합제에 의한 알러지 반응이 종종 보고되고 있으므로 접합제류에 알러지가 심한 환자는 치료 시 주의를 요하고, 시술 후 초기에 접합제에 의한 혈전이 발생되기도 하므로 전문가에 의한 꼼꼼한 추적관찰이 필요합니다.

Q. 작년에 1세대 발거술과 3세대 시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐쇄술 간 임상 결과를 비교한 연구가 발표되었는데, 이에 대해 어떻게 해석하시는지요? 연구와 결과에 대해 소개 부탁드립니다.

126명의 하지정맥류 환자를 대상으로 1년간 1세대 발거술과 3세대 시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐쇄술 간 치료효과와 통증, 합병증 등을 비교한 결과를 발표했습니다. CASS 다기관 연구에서 수술 후 통증이나 반상출혈, 경미한 이상반응이나 주요 합병증 면에서는 3세대 치료법이 우수하였고, 치료효과 면에서는 비슷하게 나타난 것으로 보고되었습니다.

하지정맥류 시술이 발전되어 온 역사를 보면 1세대 수술인 발거술의 단점인 전신마취 혹은 척추마취를 하지 않고 피부절개를 하지 않으면서 비슷한 효과를 내기 위해 개발된 것이 2세대 치료법인 레이저와 고주파이고, 이런 2세대 치료법과 비슷한 효과를 가지면서도 2세대 치료법의 주요 합병증인 화상, 신경손상, 통증과 같은 합병증을 줄이기 위해 개발된 것이 3세대 치료법입니다.

따라서 치료효과의 기준은 1세대 수술인 발거술이므로 이후의 치료들은 수술과 비슷한 효과를 가지면서도 합병증과 환자의 불편함을 줄이는 방향으로 개발되어 왔습니다. 그렇기 때문에 발거술도 나쁜 치료라고 할 수는 없으며 치료 효과 자체는 우수하고 이후에 개발된 시술로 치료 불가능한 환자에게 사용될 수 있거나 비용적인 면에서 우위를 가지고 있는 등의 장점이 있습니다.

다만, 합병증이나 환자의 편의, 미용적 측면에서는 이후에 개발된 치료들이 이전의 치료에 비해 점점 개선되면서 발전되어 온 것입니다. 이번에 발표된 연구 결과는 이러한 발전 과정이 성공적으로 진행되어 왔음을 증명해 주는 좋은 증거라고 할 수 있겠습니다.

Q. 3세대 치료법 시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐쇄술이 도입된 지 5년이 지나 ‘뉴베나실’이 출시되었는데, ‘뉴베나실’을 직접 사용하시는 의료진으로서 기존과 비교해 어떠한 점이 개선되었나요?

1980년대 후반부터 사용되어 왔던 PPI의 부작용에 대해서는 최근에 보고가 증가하고 있습니다. 장

치료 효과는 그대로 유지되면서, 시술 시간이 단축되고, 시술의 편의성이 증대되는 등 업그레이드가 되었습니다. 기존의 ‘베나실’ 제품에 비해 유도관의 눈금의 가시성이 높아졌고, 가이드 와이어도 실제로 사용하는 의사들의 요구에 부응하여 환자의 구불구불한 혈관에 따라 더 쉽고 빠르게 진입할 수 있도록 J형에서 직선형으로 개선되었습니다.

직선형은 사용자에게 따라 다른 가이드 와이어들과 같이 약간 구부러져 사용할 수도 있습니다. 또한 시술 후 접합제가 혈관 외부로 누출되지 않도록 도와주는 기술이 추가되어 알려지나 피부 염증과 같은 합병증을 다소 감소시켰고, 치료 부위 압박의 횟수를 감소시켜서 전체적인 시술시간을 단축하여 의사와 시술받는 환자의 편의를 개선하였습니다. 환자들은 여러 번 시술받는 경우가 드물어서 체감이 되지 않을 수 있지만, 실제로 이전 버전부터 계속 사용해 오는 의료진 입장에서는 체감되는 편의성이 매우 크게 느껴집니다.

Q. 하지정맥류는 반드시 수술(시술)만으로 치료를 받아야 할까요? 수술(시술)을 받은 이후 환자들이 주의해야 할 점에는 무엇이 있나요?

많은 초기 하지정맥류 환자들은 수술이나 시술없이 보존적인 약물치료나 압박스타킹 치료로 증상이 개선됩니다. 하지만 이러한 보존적 치료로 개선될 수 있는 단계를 넘어서는 환자들은 수술이나 치료를 무작정 늦추거나 피하는 것은 좋지 않습니다. 치료의 난이도가 높아지기도 하지만 피부의 착색이나 궤양 등 합병증이 발생할 수 있기 때문입니다. 수술이나 시술을 받은 환자에서 치료받은 혈관의 재발률은 일반적으로 10% 이하로 매우 낮습니다.

그러나 당장 증상이 좋아졌다고 기존의 하지정맥류가 잘 발생하는 환경에 노출된 채로 다시 방치한다면 치료한 혈관 옆에 있는 다른 혈관의 밸브가 망가져서 증상이 재발할 수 있습니다. 따라서 직업적으로 오래 서 있거나 가만히 앉아있는 시간이 길다면 중간중간에 일어나서 걷거나 다리의 근육을 움직여 주고, 의사의 처방과 조언에 따라 적절한 압박스타킹을 예방적으로 착용하는 것도 큰 도움이 될 수 있습니다.

Q. 일선에서 환자를 치료하는 많은 의사나 전문가 선생님들도 느끼시겠지만, 가장 심한 하지정맥류 환자들 중에 남성들이 많습니다.

우선 다리에 하지정맥류가 보일 때 미용적인 측면에서 여성들보다 대수롭지 않게 생각하기도 하지만, 육체적인 노동에 종사하는 분들이 많아 다리가 무겁거나 저리더라도 고된 일을 해서 그럴 것이라고 생각해 참고 지내는 경우가 많습니다.

또한 생업에 종사하다가 하지정맥류가 발생하는 경우가 많아서 진료를 받으러 오는 시간을 내기가 어렵거나, 수술이나 시술을 받을 시간이 없어 계속 치료를 미루는 경우가 많습니다. 다리에 혈관이 심하게 튀어나오고 피부색이 변하거나 궤양이 생기는 등 도저히 못 견딜 정도가 되면 그때서야 전문가를 찾게 되는 경우가 있는데, 그러면 치료의 난이도도 올라가고 합병증도 심해집니다. 따라서 다리가 무겁

거나 저리거나 붓거나 쥐가 자주 나는 등의 증상이 있을 경우에는 “호미로 막을 것을 가래로 막지 않도록” 조기에 전문가의 진료를 한번 받아보는 것이 좋습니다.

Q. 마지막으로 더 나누고 싶으신 말씀이 있다면 부탁드립니다.

하지정맥류 증상인 다리의 저림이나 통증과 같은 증상들은 허리나 골반에서 기인하는 신경 증상들과 비슷한 경우가 종종 있어 정형외과나 신경외과에서 오랜 시간 치료를 받거나 심한 하지정맥류에 의한 피부 착색이나 궤양을 피부과에서 계속 치료를 받고 있는 경우가 있습니다. 잘 치료가 되지 않는 다리의 저림이나 통증, 부종이나 피부 증상들은 치료를 해 주고 계신 의사 선생님과 상의하여 한번쯤 혈관 질환이 원인인 것은 아닐지 고려해 보는 것이 좋습니다.

또한 동맥질환에 의해서도 하지의 궤양이 발생하는 경우가 있고, 신장 질환과 같은 전신적인 문제에 의해서 부종이 발생하는 경우도 있으므로 전문가의 협진을 받는 것이 도움이 될 수 있습니다. 마지막으로, 혈관 질환은 정확히 진단이 된다면 다른 만성 질병에 비해 비교적 치료가 잘 되는 질병 중 하나입니다.

특히 하지정맥류와 같은 경우에는 가만히 앉아있는 경우가 많은 현대인에게서 흔하게 발견되기도 하지만, 적절하게 치료만 하면 치료 효과가 매우 큰 편에 속하므로 적절한 치료와 치료시기를 놓치지 않도록 하시면 삶의 질 향상에 큰 도움이 되겠습니다. 또한 압박스타킹과 약물치료는 국민건강보험의 혜택을 받을 수 있습니다.

최윤수 기자 jjysc0229@yakup.com

인터뷰 II

청주성모병원부외과 이선훈 원장

“하지정맥류, 다양한 방법 통해 치료 가능한 만큼 전문가와 고민 나누세요”

“장시간 서 있는 여성, 압박스타킹 통해 예방 가능”



청주성모병원부외과 이선훈 원장

무더운 여름철 반바지를 입고 싶지만 망설이게 만들 수 있는 질병이 있는데, 바로 ‘하지정맥류’다.

건강보험심사평가원 의료통계정보에서 발표한 6년 데이터를 분석해 보면 하지정맥류를 진단받은 환자는 2015년 15만 명에서 2019년 21만5천 명으로 무려 42%나 증가했다. 치마나 반바지를 자주 입는 여성에게서 더 빈번하게 발생하는 하지정맥류는 외부로 증상이 잘 드러나기 때문에 일상 생활에도 지장을 줄 수 있는 질병이다. 하지정맥류는 정맥혈류의 역류를 막는 판막의 이상으로 발생한다. 표재 정맥이 늘어나 피부 밖으로 돌출되어 보이는 특징을 가지고 있는데, 정맥은 동맥을 통해 심장에서 전신으로 공급되었던 혈액을 다시 심장으로 돌아오게 하는 통로 역할을 한다.

질환 초기에는 다리가 무겁게 느껴지고 피로한 느낌으로 그치는 경우가 대부분이다. 하지만 증상이 진행될수록 피부 변색, 혈관 돌출 등 외부적으로 그 증상이 육안으로 뚜렷하게 나타나면서 단순히 증상으로만 느끼는 것이 아닌 외적으로 보인다

는 점에서 나오는 스트레스를 동반하기도 한다. 이에 본지는 “하지정맥류는 다양한 치료법이 개발되면서 과거에는 치료하기 힘들었던 부분도 치료가 가능한 어렵지 않은 병”이라고 이야기한 청주성모병원부외과의 이선훈 원장을 직접 만나 진행한 인터뷰를 통해 하지정맥류라는 질병에 관한 것과 주의해야 할 점 등에 관해 이야기 나누었다.

Q. 하지정맥류란 어떤 질환인가요? 하지정맥류가 생기는 원인과 발병을 유발하는 행동 습관·식습관 등이 따로 있을까요? 또한 주의해야 할 점은 무엇이 있나요?

수로를 생각해 보면 아래쪽의 물을 위쪽으로 옮기기 위한 수문이 있습니다. 정맥에도 이처럼 발에서 심장 쪽으로 혈류를 흐르게 해주는 판막이란 구조물이 있는데, 이 판막의 기능 이상으로 피가 역류하며 생기는 질환을 하지정맥류라고 합니다.

판막의 기능 이상은 유전적 요인에 의한 발생이 30~40% 차지하고, 나머지는 후천적 요인에 의해 발생합니다. 후천적 요인이란 복압의 상승으로 하지의 정맥 압력을 높여 판막 손상이 오는 것으로, 이러한 점에서 비만을 유발할 수 있는 식습관은 정맥류에 영향을 줄 수 있다고 봐야합니다.

혈압을 높일 수 있는 짠 음식, 즉 나트륨 섭취가 많다면 정맥류 발생 가능성이 올라갈 수 있습니다. 정맥 혈관이 약해지지 않게 걷기, 달리기, 자전거 타기 등 하체 근육에 도움이 되는 운동을 꾸준히 하면 좋습니다. 하체 운동을 꾸준히 하면 종아리 근육이 펌프 역할을 하는데 도움이 됩니다. 장시간 서서 일을 하는 여성분들이라면 예방 차원에서 압박스타킹을 신고 일하시면 도움이 될 수 있습니다.

Q. 증상이 없이 생기는 하지정맥류도 있다고 하는데, 하지정맥류를 의심할 수 있는 증상은 무엇이 있고, 의심이 들 경우 어떻게 해야 할까요?

혈관이 돌출되거나 통증 등 증상이 발생하고 나서야 하지정맥류를 의심하게 되지만, 증상이 없는 하지정맥류도 있습니다. 이 경우 도플러 초음파 검사를 통해 역류를 확인해야 합니다. 혈관이 돌출되었다고 무조건 증상이 나타나는 것은 아니며, 역류가 발생하면서 어느 쪽 정맥으로 혈류가 가느냐에 따라 증상이 결정됩니다.

하지정맥류가 있는지 모른 채 증상을 앓던 환자분들이 자주 호소하시는 증상은 발바닥 통증으로 족저근막염 치료를 받던 분들도 많았습니다. 이외에도 발 저림, 종아리 경련, 다리 무거움, 화끈거림 등이 외양적으로 혈관 돌출이 없으면서 역류만 있었던 분들이 많이 겪는 증상입니다. 이러한 증상이 있다면 한번쯤 정맥류 검사를 해보시는 게 좋습니다.

Q. 남성보다 여성에서 하지정맥류가 더 많이 발생하는 이유는 무엇일까요?

첫번째 이유로 여성호르몬 때문일 가능성이 높습니다. 여성호르몬의 영향으로 모세혈관 확장증이 많이 나타나고, 피부 혈관이 약해지면서 실핏줄도 많이 드러나게 됩니다. 갱년기로 가면서 증상은 더 심해지는 경향을 보입니다.

두번째는 상대적으로 남성 대비 하체 근력이 약해 작은 무게 변화에도 다리 무거움에 대한 체감이 큰 경향이 있습니다. 마지막으로 자궁의 위치가 장골정맥 사이에 위치해 있어 후복막 자극에 의해 장운동 능력이 저하되고 정맥 순환 장애에도 영향을 줄 수 있습니다.

Q. 하지정맥류가 진행됨에 따라 어떠한 증상들이 나타나나요? 하지정맥류가 자연적으로 사라지는 경우도 있을까요?

증상은 어느 쪽 정맥 가지로 역류가 발달하느냐에 따라 다르고, 관통정맥의 유무에 따라 달라집니다. 종아리 쪽으로 정맥류가 발달하면 다리 무거움, 경련, 발바닥 화끈거림 등이 많고 다리 옆면으로 발달하면 저리고 화끈한 통증이 많습니다.

앞쪽 정강이 쪽으로 발달한 경우 의외로 혈관 돌출 외에는 특별한 증상이 없는 경우도 많습니다. 허벅지 뒤쪽으로 발달한 경우는 발 저림, 엉치 통증 등을 유발하기도 합니다.

정맥류가 자연적으로 사라지는 경우는 본 적이 없습니다. 혈관 돌출이 줄어들거나 증상이 바뀌기도 합니다. 이는 혈류 흐름이 바뀌면서 나타나는 것으로 보입니다.

Q. 하지정맥류의 진단은 어떻게 이루어 지나요?

가장 기본적이고 중요한 검사가 도플러 초음파입니다. 도플러라는 건 혈류의 흐름을 알아보는 검사입니다. 정방향으로 순환하는지 역방향으로 순환하는지 확인 가능합니다.

검사 시에 관통정맥이나 다른 혈관에 이상이 있는지 면밀히 보는 것도 중요합니다. 그러나 도플러 초음파 검사는 장골정맥이나 대정맥 이상을 확인하지 못하기 때문에 도플러 초음파 검사에서 상위 정맥 이상이 의심스럽다면 CT나 정맥혈관 촬영 검사가 필요할 수 있습니다.

Q. 하지정맥류의 치료는 어떻게 이루어 지나요? 치료 옵션에 대해 소개 부탁드립니다.

현재 하지정맥류 치료는 피부 가까이 있는 모세혈관 확장증일 경우 경화요법으로 치료하고, 대복제 정맥, 소복제정맥 하지정맥류일 경우 크게 세가지로 분류될 수 있습니다.

첫번째는 고전적인 발거술, 두번째는 열을 이용한 혈관 내 소작술(폐쇄술)인 레이저, 고주파를 통한 정맥폐쇄술이며, 세번째는 시아노아크릴레이트라는 의료용 접합제를 이용한 정맥폐쇄술(베나실)과 경화제, 물리적 자극을 이용하는 클라리베인 등이 있습니다.

Q. 하지정맥류 치료는 약물 치료보다 외과적(시술, 수술 포함) 방법으로 진행되고 있는데, 이러한 이유가 있을까요? 하지정맥류 치료에 있어 약물치료가 어려운 이유는 무엇인가요?

환자들에게 설명할 때 타이어에 구멍이 나면 ‘지렁이’라는 것을 넣어서 막는 방법을 예시로 들곤 합니다. 구멍을 막아주면 금방 해결이 되는데, 타이어 밖에서 본드나 테이프를 붙인다고 수리가 가능할까요? 정맥류 치료는 혈관의 폐쇄가 치료 방법이기 때문에 외과적 치료가 기본이라고 볼 수 있습니다.

다만, 외과적 치료가 가능한 혈관 외에 피부혈관 확장이 많은 환자라면 외과적 치료 후에도 다리 무

거름 등이 남을 수 있어 보조적으로 약물치료가 이뤄지기도 하며, 수술적 치료가 필요하지 않은 환자라면 약물치료만 진행하기도 합니다. 그러나 현재 사용되는 정맥류 관련 약제는 근본적인 치료제가 아닌, 증상 개선제이기 때문에 약물치료만으로 정맥류를 치료하기는 힘듭니다.

Q. 하지정맥류를 예방할 수 있는 방법은 무엇이 있나요? 그리고 왜 그런 예방법을 추천하시는 지 이유도 함께 설명 부탁드립니다.

유전적 요인이 아닌 경우 크게 3가지 위험 요인을 피하는 것이 좋습니다.

첫번째는 정맥 흐름을 방해하는 상부 혈관 압력을 줄이는 것입니다. 상부 혈관 압력은 복부 비만입니다. 복부비만이 있다면 하지 정맥의 혈압이 올라가 정맥류가 발생하기 쉽습니다.

두번째는 중력에 의한 판막 손상입니다. 장시간 서서 일하는 분들이 여기에 해당됩니다. 중력에 의한 판막 손상은 압박 스타킹 착용으로 예방할 수 있습니다.

세번째는 외부적 식이 및 호르몬 문제입니다. 과도한 나트륨 및 알코올 섭취, 피임약에 의한 호르몬 변화 등입니다.

Q. 하지정맥류로 진단을 받은 환자분들께 전하고 싶으신 말씀이 있다면?

하지정맥류는 어려운 병이 아닙니다. 좋은 치료법이 새롭게 나오면서 과거에는 치료하기 힘들었던 부분이 많이 개선되었습니다. 외양적 혈관 돌출만 제거하던 수술(발거술)에서 근본적 치료와 함께 각자의 증상에 따라 미세혈관 역류도 경화요법 등으로 추가 치료할 수 있게 되면서 증상 개선에 많은 효과를 보여주고 있습니다. 정맥류가 의심되거나 치료를 미루고 계신 분들이라면 가까운 전문의를 방문하시어 고민을 함께 나누시길 권해드립니다. 

최윤수 기자 jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



한 지 민
충북대학교 약학대학

이화여자대학교 약학대학 학사
이화여자대학교 임상보건과학대학원 임상약학 석사
이화여자대학교 대학원 생명약학부 박사
이화여자대학교 약학연구소 박사후과정 연구원
서울대학교병원 약제부 (2005-2019년)
● 現 충북대학교 약학대학 조교수



하지 정맥류 치료약물의 작용원리

Key Note

- 하지 정맥류는 만성정맥부전의 일종으로 판막 손상에 따른 혈액 정체로 인해 늘어난 표재 정맥이 피부 밖으로 돌출되어 보이는 것을 칭한다.
- 하지 정맥류의 치료에는 정맥활성약물(venoactive drug, VAD)이 사용된다. 정맥활성약물은 대부분 식물에서 추출한 천연 제제이지만 유사한 성질을 가진 calcium dobesilate, naftazone 등의 합성제제도 포함한다.
- 정맥활성약물 이외에도 백혈구의 활성화를 감소시키는 pentoxifylline이나 항혈소판 효과를 보이는 aspirin이 하지 정맥류 치료에 사용되기도 한다.
- 하지 정맥류에서 VAD의 역할은 관련 증상 완화이며, 하지 정맥류 자체는 약물만으로 치료가 불가능하다. 하지 정맥류의 치료는 크게 수술, 경화요법을 포함한 중재요법과 압박치료, 약물치료 등의 비중재요법으로 나눌 수 있다.
- 하지 정맥류 치료와 관련된 VAD의 주요 기전은 정맥긴장도의 개선, 모세혈관 투과성의 감소, 림프관 순환의 개선, 염증 매개체의 방출 감소, 적혈구 응집 제한 및 혈액 점도 감소를 통한 출혈학적 변화 감소를 포함한다.
- 국내에서 사용가능한 VAD에는 Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF), rutin (rutin, hydroxyethylrutin), proanthocyanidin (vitis vinifera extract), anthocyanin (bilberry), centella asiatica, calcium dobesilate, naftazone 등이 있다.
- 대한정맥학회에서 발간한 2021년 하지 정맥류 임상진료지침서에 따르면 궤양 없는 또는 궤양 병변을 동반한 만성정맥질환에서 MPFF의 사용을 권고했다.
- VAD의 정확한 작용기전은 아직 밝혀지지 않았으며, 아직 대규모 무작위 배정 임상시험(randomized controlled trial, RCT)을 통해 그 효능과 안전성이 평가되지 못하였다는 한계를 가지고 있다.

I. 개요

하지 정맥류는 만성정맥부전(chronic venous insufficiency)의 일종으로 여성에서 약 29.5~39.0%, 남성에서 약 10.4~23.0%의 유병률을 보여주는 흔한 질환이다. 국내의 하지 정맥류 환자 수는 최근 급속한 증가를 보이고 있다. 하지 정맥류의 건강보험 진료현황을 분석한 국민건강보험공단의 보도자료에 따르면 국내 하지 정맥류 환자 수는 2016년부터 2020년까지 최근 5년간 16만 2천명

에서 21만 2천명으로 연평균 7%의 증가를 보였다 [표1 참조]. 특히 2020년 전체 하지 정맥류 환자 중 여성이 14만 5천여 명(68.5%)으로 남성보다 2배 이상 많았다.

표1. 2016-2020년 ‘하지 정맥류’ 질환 성별 진료인원

(단위: 명, %)

구분	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	증감률 ('16년 대비)	연평균 증감률
계	161,785	174,738	186,200	213,167	211,886	31.0	7.0
남성	51,887	55,642	59,603	67,418	66,789	28.7	6.5
여성	109,898	119,096	126,597	145,749	145,097	32.0	7.2

[출처: National Health Insurance Service. <https://www.nhis.or.kr/nhis/together/wbhaea01600m01.do?mode=view&articleNo=10811705ed>. Accessed July 25, 2022.]

하지 정맥류는 표재 정맥(superficial vein)이 늘어나 찢줄이 피부 밖으로 파랗게 돌출되어 보이는 것을 칭한다. 하지 정맥류의 주요 원인은 판막의 손상으로 인한 혈관의 혈액 정체이며, 이는 증상 없는 미용적인 문제에서부터 심각한 증상까지 다양한 증상을 야기시킨다. 증상으로는 하지의 통증을 동반한 부종, 가려움증 등이 있으며, 악화되는 경우 색소침착 및 피부궤양 등 삶의 질에 영향을 주는 다양한 합병증으로 이어질 수 있다. 하지 정맥류의 위험인자에는 가족력, 연령의 증가, 호르몬, 비만, 흡연, 장시간 서 있는 자세 등이 알려져 있다 [그림 1 참조].

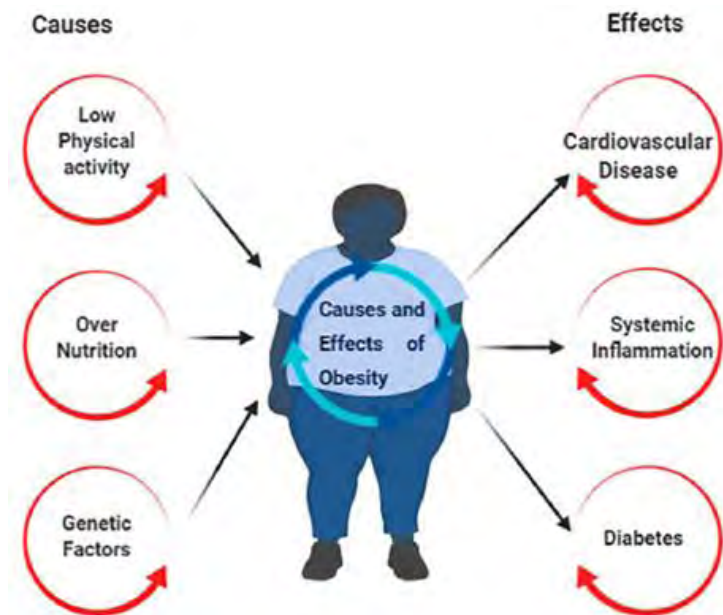


그림 1. 하지정맥류의 다양한 원인

[출처: Gawas M, et al. A comprehensive review on varicose veins: preventive measures and different treatments. J Am Nutr Assoc. 2022 Jul;41(5):499-510.]

II. 하지 정맥류와 관련된 정맥활성약물(VAD)의 작용기전

하지 정맥류의 치료에 사용되는 정맥활성약물(VAD)은 흔히 “정맥혈류 개선제”라고도 불리며 다양한 약물이 여기에 포함된다. VAD는 대부분 식물에서 추출한 flavonoids, saponins, lycopene, β -caroten 등의 천연 제제이며, 유사한 성질을 가진 calcium dobesilate, naftazone 등의 합성제제도 포함된다. VAD의 주요 작용기전은 정맥긴장도(venous tone)의 개선, 모세혈관 투과성의 감소, 림프관 순환의 개선, 염증 매개체의 방출 감소 등이다. 그 외 정맥부전 치료를 위해 백혈구 활성화를 감소시키는 pentoxifylline이나 항혈소판 효과를 보이는 aspirin 등 비정맥활성약물(non-venoactive drug)을 사용하기도 한다. 현재 다양한 VAD가 개발되어 사용되고 있지만, 그 효과에 대해서는 아직 논쟁이 있다. 이하에서는 각 약물의 고유한 작용기전을 알아보기에 앞서 하지 정맥류 개선과 관련된 일반적인 작용기전을 우선 설명하고자 한다.

1. 정맥긴장도(venous tone) 관련 기전

만성정맥질환 환자에서는 정맥벽의 구조적 변화가 발견되며, 이로 인해 정맥 확장, 정맥 이완 및 정맥긴장도 감소가 나타나게 된다. VAD의 대부분 주요 성분은 노르아드레날린 분비경로(no-radrenaline pathway)와 관련된 작용기전을 통해 정맥긴장도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. Micronized purified flavonoid fraction (MPFF)은 노르아드레날린의 활성을 연장하고, hydroxyethylrutoside는 노르아드레날린의 비활성화를 차단한다. Ruscus extract는 정맥의 $\alpha 1$ -adrenergic receptor에서 작용하는 작용제이다. 또한 MPFF와 hydroxyethylrutoside에서는 정맥벽에 대한 높은 친화력도 발견되었다.

2. 모세혈관 투과성(capillary permeability) 관련 기전

만성정맥질환에서는 정체된 혈액으로 인해 정맥 고혈압이 만성적으로 일어나게 된다. 정맥 고혈압은 모세혈관의 정수압을 증가시켜 림프 흐름을 초과하는 경모세혈관 여과(transcapillary filtration)를 초래하고 이것은 부종을 야기한다. 많은 연구들을 통해 VAD가 모세혈관의 저항을 증가시키고 여과를 감소시킨다는 것이 밝혀졌다. 모세혈관 투과성을 감소시키는 작용은 MPFF, rutoside, ruscus extract, proanthocyanidin과 calcium dobesilate 등 여러 VAD에서 볼 수 있다. 또한 MPFF 치료가 모세혈관 투과성의 조절에 중요한 역할을 하는 혈관내피성장인자 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 수치를 상승시켰다는 연구결과도 있다.

3. 림프관 순환(lymphatic drainage) 관련 기전

림프 기능의 손상은 만성정맥질환이 진행된 환자에서 주로 나타나는 것으로 알려져 있다.⁹ 지질분자

의 비정상적인 축적, 조직 압력의 증가, 만성 염증의 발생은 림프 기능 장애 및 림프관 수 감소를 초래할 수 있다. Coumarin 단독 또는 rutin과 병합요법은 림프의 흐름을 개선하고 고단백 부종을 감소시킨다. 그 외에도 MPFF도 림프 흐름 개선 및 림프관 수 증가에, calcium dobesilate는 림프관 순환 증진에 기여하는 것으로 알려졌다.

4. 정맥 판막과 정맥벽의 염증 관련 기전

최근 만성정맥질환의 진행에 있어 만성 염증의 영향이 부각되고 있다. 만성정맥질환에 발생하는 정맥 고혈압은 모세혈관의 혈류를 느리게 하여 백혈구의 모세혈관 내피 부착을 촉진하고 모세혈관층 및 주변 조직의 염증 발생을 야기한다. 염증 발생기전은 모세혈관의 과투과성과 그로 인한 부종에도 영향을 미치는 것으로 여겨진다. VAD의 작용기전에 대한 초기 연구는 주로 VAD의 정맥긴장도에 대한 영향에 중점을 두었으나, 최근에는 정맥 혈관 및 판막에 영향을 미칠 수 있는 만성 염증 과정에 초점을 맞추고 있다. 동물모델 연구에서 MPFF가 활성산소, prostaglandin, thromboxane 등 염증 매개체의 분비를 감소시키는 것으로 보고되었다.

5. 출혈 장애(hemorheological disorders)에 대한 작용

만성정맥질환에서는 혈액 점도 증가와 적혈구 응집 등의 출혈학적 변화가 일반적으로 나타난다. 혈장 부피 감소 및 염증 반응으로 인해 혈액의 점도가 증가하고 적혈구가 응집하게 되는데, 거대한 적혈구 응집체가 세정맥 근처에 존재하면 이로 인해 혈류가 감소하고 적혈구의 산소전달능력이 손상된다. 적혈구 응집성과 혈액 점도는 질병의 중증도가 높을수록 증가한다. 일부 VAD는 적혈구 응집을 제한하고 혈액 점도를 감소시키며 적혈구의 이동속도를 증가시키는 것으로 알려졌다.

III. 주요 약물의 작용기전 및 효과

만성정맥부전의 여러 증상 중 가장 흔한 증상은 다리의 무거움으로 환자의 70%에서 발생하였으며, 그 외 환자의 50%에서 통증을, 20%에서 가려움증이나 감각이상을 호소하였다.¹¹ 하지 정맥류 자체는 약물만으로 치료가 불가능하므로 만성정맥부전에서 약물치료의 역할은 관련 증상의 완화에 있다. European Venous Forum (EVF) 가이드라인에서는 만성정맥질환 모든 단계에서 통증과 부종 증상 완화를 위해 VAD의 사용을 권고하고 있다. 또한 VAD는 정맥 궤양 등 진행된 하지 정맥류에서 압박요법 등과 함께 사용될 수 있다.

VAD의 정확한 작용기전은 아직 밝혀지지 않았으며, 그 효능과 안전성도 대규모 무작위 배정 임상시험(randomized controlled trial, RCT)보다는 소규모의 다수 임상 연구를 통해 평가되었다는 한계를 가지고 있다. 다만 MPFF의 경우에는 대규모 관찰연구 결과가 발표된 바 있다.

다양한 VAD가 소개되었지만, 국내에서 사용 가능한 약제는 제한적이다. 이하에서는 국내에서 시판되는 VAD를 중심으로 기전 및 효과, 안전성 및 그 근거를 함께 소개하고자 한다.

1. Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF)

MPFF는 hesperidin 형태의 diosmin(90%)과 flavonoid(10%)로 구성된 회화나무 추출물로, 세계적으로 가장 많이 사용되는 약제이다. Flavonoid는 야채, 과일, 콩류 등에 일반적으로 존재하는 피토케미칼(phytochemical)로서 항산화, 항균, 항알레르기, 항염 등의 작용을 한다. 또한 세포증식 억제, 발암물질 비활성화 같은 작용기전도 알려져 있다. Diosmin은 정맥부전 치료에 많이 사용되는 성분이며 혈관에 영향을 미치고 림프 흐름과 정맥긴장도를 증가시키는 효과가 있다. 또한 염증 감소, 혈액순환 개선, 혈관투과성 감소에도 영향을 미친다.

MPFF의 사용은 정맥 궤양 치료에도 효과가 있는 것으로 알려졌다. 723명의 정맥 궤양 환자를 대상으로 한 메타 분석에서는 MPFF의 사용으로 기존 치료법에 비해 6개월 후 개선된 상황이 보고되었다. 대한정맥학회에서는 2021년 5월 진단 및 치료 가이드라인의 일종인 하지 정맥류 임상진료지침서를 발간하여 만성정맥부전 환자에게 MPFF 계통의 약제 사용을 권고한 바 있다. 궤양이 없는 만성정맥질환(C0-C4)에서의 사용 뿐 아니라 정맥 궤양의 상처 치유에 효과가 있다는 보고를 근거로 궤양 병변을 동반한 만성정맥질환(C5-6)에서도 MPFF의 사용을 권고하였다. 또한 2018 EVF 가이드라인에서도 통증, 무게감, 부종, 기능적 불편감, 경련, 다리발적, 피부변화 등에 대한 MPFF의 사용을 강력히 권고하였다.

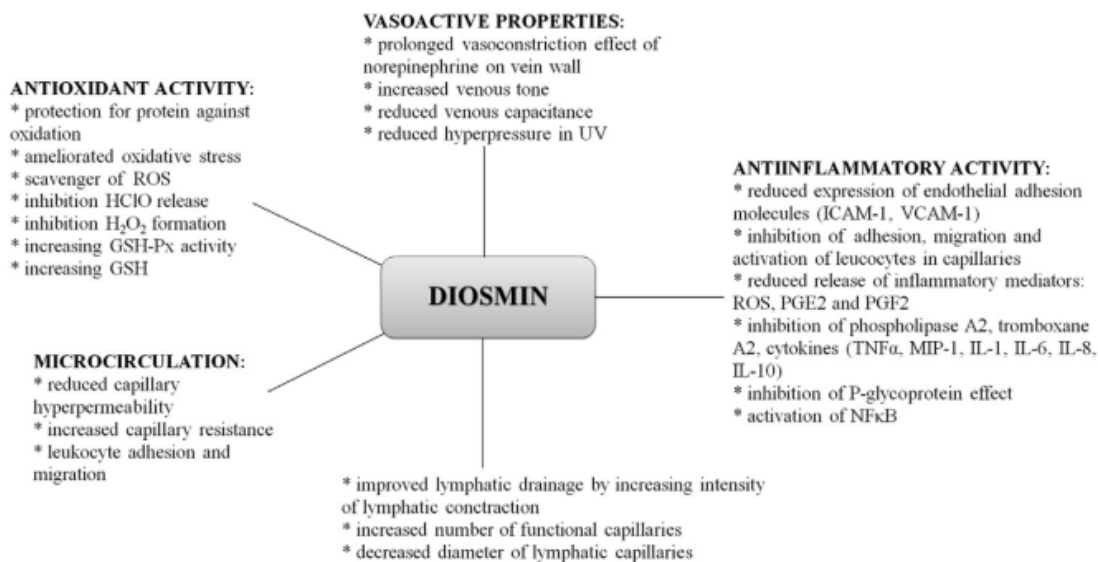


그림 2. 만성정맥질환과 관련된 diosmin의 기전

[출처: Lichota A, Gwozdinski L, Gwozdinski K. Therapeutic potential of natural compounds in inflammation and chronic venous insufficiency. Eur J Med Chem. 2019;176:68-91.]

2. Rutin and rutoside (Hydroxyethylrutoside)

Rutin은 rutoside라고도 불리며, venoactive bioflavonoids 계열의 약제로서 항염증 및 정맥 부전의 증상 개선효과가 보고되었다. Rutoside는 염증 관련 유전자 발현의 강력한 억제제로서 세포로부터 산화질소, TNF- α , IL-1, IL-6의 분비를 억제하는 것으로 밝혀졌다. 국내에서는 은행잎을 주원료로 하는 약제들에 hydroxyethylrutoside(HR) 형태로 포함되어 있다. 최근 1643명을 대상으로 한 15건의 RCT 결과를 평가한 메타분석에서는 HR 사용으로 인한 통증 감소가 확인되었으며, 다리 무게를 증상 점수로 측정한 다른 연구에서는 HR 사용으로 인해 다리 무게가 감소한 것이 확인되었다. 그 외에도 HR 사용이 부종, 하지 통증, 다리 경련, 가려움증 및 전반적인 증상의 중증도를 감소시키는 것으로 보고되었다. 만성정맥질환 환자를 대상으로 한 무작위 대조 연구의 통합 분석에서도 이러한 효과들이 입증되었다.

3. Proanthocyanidin (Vitis vinifera extract)

Proanthocyanidin은 oligomeric flavonoid로서 포도와 와인의 특성 일부를 담당하는 포도 성분으로 포도 씨, 포도 껍질, 아로니아 열매 등과 같은 많은 식물에 존재한다. 가장 강력한 항산화제 중 하나인 proanthocyanidin은 vitamin C 또는 E 보다 훨씬 높은 항산화 활성 능력을 가지고 있다. Proanthocyanidin은 혈류 개선 및 혈액응고 위험 감소효과 뿐 아니라 collagen, elastin 등 혈관 벽 구성물질을 보호하고 모세혈관의 투과성 감소 및 저항성 증가의 효과를 가지고 있는 것이 입증되었다. Vitis vinifera extract는 많은 proanthocyanidin을 포함하고 있으며 항염증, 항균 및 혈관 이완 작용의 생물학적 활성이 보고되었다. 정맥기능부전 환자를 대상으로 한 소규모 RCT 연구 결과 부종 감소 및 다리통증 감소에서 통계적으로 유의한 개선을 보였다.

4. Anthocyanin (Bilberry)

Anthocyanin은 bilberry를 비롯한 다양한 베리류에서 찾을 수 있는 anthocyanidin의 배당체이다. 이 추출물은 VEGF 및 저산소증 유도인자인 HIF-1 α 의 내피 발현을 약화시키고 혈관 항상성에 영향을 미친다. 또한 자유라디칼의 제거를 통한 항산화 작용, 염증성 사이토카인의 신호전달을 통한 항염 작용을 가지고 있다. 만성 염증이 정맥류를 유발하는 진행성 혈관 손상에 기여하기 때문에 이러한 기전은 하지 정맥류의 증상 개선에 영향을 줄 수 있으며, 항산화 작용을 통한 혈관 내피 보호 효과를 기대할 수 있다. 그 외에도 혈소판 활성화 억제를 통한 항혈전 작용을 가지고 있다.

5. Centella asiatica

Centella asiatica는 고투(gotu) 풀에서 추출되는 triterpenoid로서 전체 추출물에는 식물성

sterol, flavonoid 및 기타 약리 활성이 알려지지 않은 성분들이 포함되어 있다. Centella asiatica의 구성성분인 asiacoside는 콜라겐 형성과 혈관 신생을 증가시켜 상처 치유 활성을 보이며, 유연성과 혈관 장력을 향상시킨다. 또한 항산화 수치 증가에 영향을 미치며 항염 효과와 모세혈관 투과성 개선 효과가 입증되었다. 그 외 혈관 내피 보호효과 및 혈소판 응집 방지 효과가 있어 정맥 전반에 걸친 부정적인 영향을 줄일 수 있으며 혈관의 과도한 투과성을 감소시켜 정맥부전의 일반적인 징후와 증상을 개선한다. 2013년 시행된 체계적 문헌 검토에서 이 약물의 정맥부전에서 효과를 평가하기 위해 8건의 연구를 요약한 바 있는데, 정맥부전의 일반적인 임상 증상, 정맥긴장도, 정맥 고혈압 및 미세순환의 개선을 보였다.

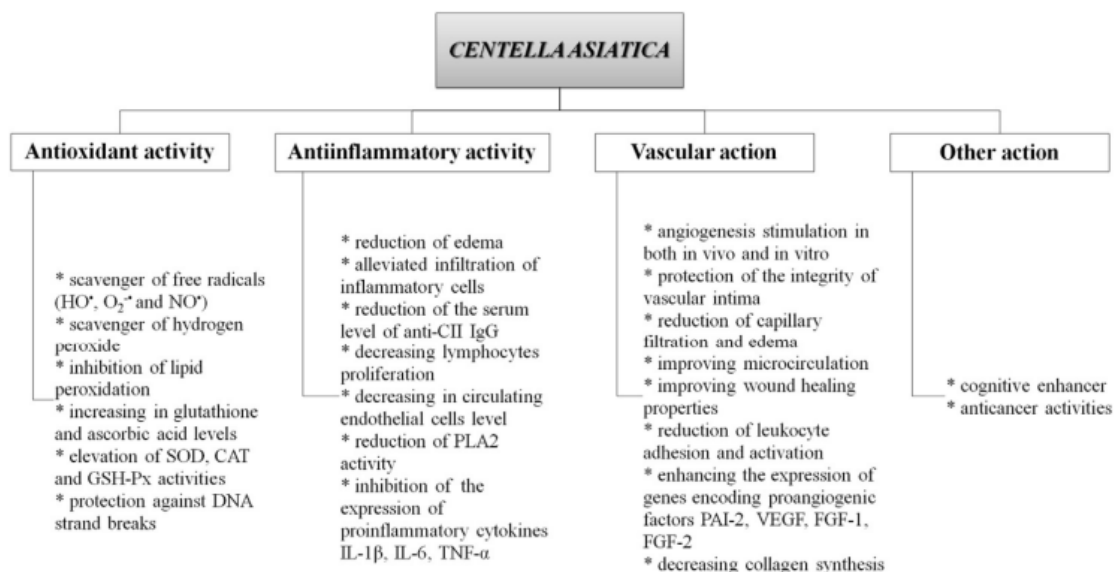


그림 3. 만성정맥질환과 관련된 centella asiatica의 기전

[출처: Lichota A, Gwozdziński L, Gwozdziński K. Therapeutic potential of natural compounds in inflammation and chronic venous insufficiency. Eur J Med Chem. 2019;176:68–91.]

6. Calcium Dobesilate

Calcium dobesilate는 림프관 순환을 증가시키고 정맥긴장도를 높이는 합성약제이다. Calcium dobesilate는 여러 메타 분석과 무작위 연구를 통해 부종, 불편감, 다리 무게감 및 림프관 순환을 유의하게 개선하는 것으로 밝혀졌다. 하지만 이후 진행된 무작위 연구에서는 부종 감소, 복용 후 3개월 증상 개선, 삶의 질 향상 등의 부분에서 위약군과 차이가 없다는 결과가 나타났다. 2004년부터 2016년 사이 5개의 무작위 대조 연구가 진행되었는데 3개의 연구에서는 긍정적인 결과가, 2개의 연구에서는 부정적인 결과가 도출되었다. 이러한 상황을 감안했을 때 이 약제의 효과에 대해서 향후 추가적인 연구가 필요한 상황이다. 또한 calcium dobesilate 사용시 37%의 환자에서 약물 이상반응이 발생

하였는데, 그 중 드물게 과립구증의 발생이 보고되었다. 이러한 약물의 효과와 부작용을 감안했을 때 하지 정맥류에서의 calcium dobesilate의 사용은 약하게 권장된다.⁷

7. Naftazone

Naftazone은 합성제제로서 세포막 수준의 산화, 환원 작용에 관여하여 특이적으로 혈관벽을 보호하며 세포 수준의 vitamin C 산화를 막아 혈관 저항성을 증가시켜 정맥압을 감소시킨다. 정맥긴장도를 증가시키는 효과가 있어 모세혈관 안정화에 기여하고, 항산화 효과가 있으며, 정맥부전으로 인한 하지 중압감, 종아리의 경련, 부종, 통증 증상에 대한 개선 효과가 있는 것으로 알려졌다. 증상이 있는 여성 하지 정맥류 환자를 대상으로 한 소규모 RCT 연구에서는 naftazone과 위약 대조시험을 통해 장애 점수 감소에 통계적, 임상적 개선을 보인 바 있지만, 임상 연구결과가 아직 부족한 상황이다.

표 2. VAD의 약물 범주 및 기전, 상품명 정리

Group	Substance	Origin	Recommendation grade (2018 UIP guideline)	복용시간
Gamma-benzopyrones (flavonoids)	Diosmin	Citrus spp.	1	조아디오스민(조아제약), 디오맥스(동아제약), 베노론(한울바이오파마), 치센(동국제약)
	MPFF*	Rutaceae aurantiae	1	베니톨(광동제약), 플라벤정(태극제약), 프라린정(경남제약), 프라빈정(동성제약), 치벤정(영일제약)
	Rutin and rutosides	Sophora japonica	1	-
	HR*	Eucalyptus spp.	1	엘라스에이(조아제약), 케이나(삼진제약), 헤모케어(오스틴제약)
Saponins	Escin	Horse chestnut	1	-
	Ruscus extract	Butcher's broom	1	-
Other plant extracts	Anthocyanins	Bilberry	2C	타겐에프(국제약품)
	Proanthocyanidins	Maritime pine, Vitis vinifera	2C	엔테론(한림제약)
	Centella asiatica	Centella, Cotukola	-	센시아정(동국제약)
Synthetic product	Calcium dobesilate	Synthetic	2	독시움(일성신약)
	Naftazon	Synthetic	-	메디아벤(한국팜비오)

* MPFF: micronized purified flavonoid fraction, HR: O-(β-Hydroxyethyl)-rutosides (troxerutin).

[출처: Yun S. Venoactive drugs, summary of the clinical trials and guidelines. Ann Phlebology. 2021;19(2):21-26.]

IV. 결론

다양한 VAD가 사용되고 있지만, 아직 하지 정맥류를 비롯한 만성정맥질환과 관련된 적응증 전반에 대한 효과가 대규모 RCT를 통해 입증되지 않았다. 약물 사용 혜택이 가장 큰 CEAP 등급을 정하기에는 데이터가 충분하지 않으나, 모든 단계, 특히 초기 CEAP 단계 환자의 경우 VAD 사용에 따른 혜택을 받을 수 있을 것으로 생각된다. 현재까지 수행된 연구 결과들을 바탕으로 약물의 효과를 검토하고, 약물의 임상적 이득을 확인하기 위한 추가적인 연구 수행이 필요하다. 

참고문헌

1. Leopardi D, et al. Systematic review of treatments for varicose veins. Ann Vasc Surg. 2009;23(2):264-276.
2. Ko H, Ahn HJ. Causes and symptoms of varicose veins. J Korean Med Assoc. 2022;65(4):193-196.
3. Lichota A, Gwozdinski L, Gwozdinski K. Therapeutic potential of natural compounds in inflammation and chronic venous insufficiency. Eur J Med Chem. 2019;176:68-91.
4. Onida S, Lane TR, Davies AH. Varicose veins and their management. Surgery (Oxford) 2013;31(5):211-217.
5. The Korean Society For Phlebology. Clinical Practice Guideline for Varicose Veins. 2021.

6. Wittens C, et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49(6):678–737.
7. Perrin M, Ramelet A-A. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41(1):117–125.
8. Shoab S, Scurr J, Coleridge-Smith P. Plasma VEGF as a marker of therapy in patients with chronic venous disease treated with oral micronised flavonoid fraction—a pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1999;18(4):334–338.
9. Nicolaides A, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018;37(3):181–254.
10. Tanaka H, et al. Loss of lymphatic vessels and regional lipid accumulation is associated with great saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg*. 2012;55(5):1440–1448.
11. Vuylsteke ME, et al. The influence of age and gender on venous symptomatology. An epidemiological survey in Belgium and Luxembourg. *Phlebology* 2016;31(5):325–333.
12. Martinez-Zapata MJ, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;11(11):Cd003229.
13. Roh Y-N. The mechanism and clinical evidence of venoactive drugs. *Ann Phlebology*. 2019;17(1):18–22.
14. Czaplińska M, et al. Structure, antioxidative and anticancer properties of flavonoids. *Postepy biochemii*. 2012;58(3):235–244.
15. Graças M, et al. Protective effects of micronized purified flavonoid fraction (MPFF) on a novel experimental model of chronic venous hypertension. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(5):694–702.
16. Yang SS, Kim SM. Myths and truths about varicose veins. *J Korean Med Assoc*. 2022;65(4):225–231.
17. Gawas M, et al. A Comprehensive Review on Varicose Veins: Preventive Measures and Different Treatments. *J Am Nutr Assoc*. 2022;41(5):499–510.
18. Seo MG, et al. Anti-Inflammatory and Anti-Vascular Leakage Effects by Combination of Centella asiatica and Vitis vinifera L. Leaf Extracts. *Evid Based Complement Alternat Med* 2021;2021:7381620.
19. Rabe E, et al. Efficacy and tolerability of a red-vine-leaf extract in patients suffering from chronic venous insufficiency—results of a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41(4):540–547.
20. Gohel MS, Davies AH. Pharmacological agents in the treatment of venous disease: an update of the available evidence. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009;7(3):303–308.
21. Ramelet AA, et al. Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: Current medical position, prospective views and final resolution. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005;33:309–319.

약품 정보

Naftazone 10mg



김 수 빈
분당서울대학교병원

숙명여자대학교 약학대학 졸업,
현 분당서울대학교병원 약제부 약사



Naftazone 10mg(메디아벤정 10mg)

메디아벤정 10mg(성분명: Naftazone 10mg)은 다리 중압감, 통증, 부종, 야간 종아리 경련 등 정맥 부전에 의한 증상 개선 및 통증 정맥류의 개선을 목적으로 사용되는 경구용 혈액순환장애 치료제이다. Naftazone은 항산화 작용 및 탄력 증가를 통하여 혈관을 강화하는 동시에 리소좀 효소 방출 감소 및 항염 작용을 통하여 혈관을 보호한다.

Naftazone의 임상시험은 일차성 비복합증상 정맥류 여성 환자 270명을 대상으로 다기관, 이중맹검, 위약대조로 유효성을 입증하였다. Naftazone을 복용한 시험군(N군)은 1군 naftazone 점심 30mg qd 복용군, 2군 naftazone 점심 20mg, 저녁 10mg 복용군, 3군 naftazone 10mg tid 복용군으로, 대조군(P군)은 placebo tid 복용군으로 14일간의 임상시험 결과 Disability Scale의 감소는 N군 45%, P군 38%로 naftazone 복용군이 placebo 복용군에 비해 통계적으로 유의한 Disability Scale의 감소를 나타냈다 ($p=0.01$). 그 중 최고의 효과는 1군(점심 30mg qd)에서 나타났다. 아침, 저녁의 leg volume에서는 N군이 P군에 비해 통계적으로 유의하지는 않지만 아침, 저녁 모두 leg volume의 감소를 나타냈다. 결론적으로 1일 Naftazone 30mg의 복용은 일차성 비복합증상 정맥류 여성의 임상증상 개선에 효과적이다.

메디아벤정 10mg은 생약이 아닌 혈관 강화와 혈관 보호 이중 작용으로 통증성 정맥 관련 질환에 사용 가능한 약제이다. 1983년 스위스에서 처음 발매되었고, 국내에서는 2005년 10월에 식약처 허가를 받아 2006년에 국내 시판이 시작되었다. 성상은 오렌지색의 양면이 볼록한 원형 필름코팅정으로 한쪽 면에 'D10' 마크가 되어 있다.

약품정보

1. 성분명

- Naftazone 10mg

2. 함량/규격

- 10 mg: 1정 (252 mg) 중 Naftazone 10 mg

3. 포장단위, 약가

- 10 mg: 100 tab/box, 155 원/tab

4. 약리작용

- 항산화 작용 및 혈관 탄력 증가를 통한 혈관 강화
- 리소좀 효소 방출 감소 및 항염작용을 통한 혈관 보호



<메디아벤정 10mg>

5. 효능/효과

- 정맥 부전에 의한 증상(다리 중압감, 통증, 부종, 야간 종아리 경련)의 개선
- 통증 정맥류의 개선

6. 용법/용량

- 1회 10mg, 1일 3회 복용

7. 이상반응

- 드물게 가벼운 위장 통증(상부 위통), 두통, 어지럼 및 피부 반응이 보고되었음

8. 약물상호작용

- 알려진 바 없음

9. 신중투여

- 중증 간기능 장애 환자
- 신기능 장애 환자
- 임신 4개월 이후의 임부 : 치료상의 유익성이 사람에게 미치는 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 주의 깊게 투여함

10. 금기

- 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 임신 4개월 미만의 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부

11. 일반적 주의

- 이 약은 운전 또는 기계 조작 시 영향을 미칠 수 있음.

12. 임부/수유부

- 동물태자에 대한 위험은 보이지 않았지만 임부에 있어서의 대조 연구에 관한 자료는 없음
- 이 약이 모유에 이행되는지는 알려져 있지 않기 때문에 수유 중에는 사용되어서는 안됨

13. 저장방법

- 실온보관(1-30℃), 기밀용기

14. 보험기준

- 허가사항 범위 내에서 투여 시 보험 적용

유사제제 비교

상품명		메디아벤정 10mg	엔테론정 50mg, 150mg	베니톨정 500mg
성분명		Naftazone	Vitis vinifera ext	Purified and micronized flavonoid fraction
함량/제형		10 mg / 오렌지색의 양면이 불록한 원형 필름코팅정	50mg, 150mg 황색의 원형 장용성 필름코팅정	500mg 주황색 타원형의 필름코팅정
FDA		미승인		
약리작용		혈관보강제		
효능/효과		1. 정맥 부전에 의한 증상의 개선 (하지 중압감, 통증, 부종, 야간 종아리 경련) 2. 통증 정맥류의 개선	1. 정맥림프 기능부진과 관련된 증상 개선(하지 둔중감, 통증, 하지불온 증상) 2. 유방암 치료로 인한 림프부종 3. 망막, 맥락막 순환과 관련된 장애치료시 특정 원인요법과 병용할 수 있다. (50mg 만 해당)	1. 정맥임파부전 : 하지 부종, 통증, 초기 욕창 2. 치질
용법/용량		1일 3회, 1일 1정(TID)	50mg 1. 정맥질환 : 1일 6정 2회 분복 2. 림프부종 : 1일 6정 2회 분복 3. 안과질환 : 1일 2~3정 2회 분복 150mg 1. 정맥질환 : 1일 2정 2회 분복 2. 림프부종 : 1일 2정 2회 분복	1. 정맥질환 : 1일 2회, 1회 1정 2. 급성 치질 1일 2회, 1회 3정(초기) 1일 2회, 1회 2정(이후 3일)
신장에 시용량조절		용량조절 필요 없음		
간장에 시용량조절		용량조절 필요 없음		
약 동 학	흡수	경구 투여 후 빠르게 흡수 (Tmax = 1h 30min)		
	분포	단백결합률: 0%		
	배설	신배설: 약 90% 혈장 반감기 : 2h		
이상반응		드물게 가벼운 위장 통증(상부 위통), 두통, 어지럼 및 피부 반응	1. 반응 드물게 두드러기, 가려움을 동반하거나 동반하지 않는 피부발진, 광과민성, 습진과 같은 피부반응이 보고되었음. 이러한 반응은 투여 중단 시 사라짐. 매우 드물게 쿨케 부종이 보고된 바 있음. 2. 드물게 위통, 구역, 설사와 같은 위장관계 이상반응 3. 매우 드물게 두통	
임신		FDA category: C		
약가	단위	10 mg: 198 원/tab	50 mg: 183 원/tab 150 mg: 368 원/tab	500 mg: 229 원/tab
	1일	594 원/일	50 mg: 1,098 원/일 150 mg: 736 원/일	정맥질환 : 458 원/일 급성치질 : 1,374 원(처음 4일), 916 원(이후 3일)

상품명	메디아벤정 10mg	엔테론정 50mg, 150mg	베니톨정 500mg
제조/ 판매회사	Drossa Pharm / 한국팜비오	한림제약 / 한림제약	광동제약 / 광동제약

환자 복약지도

1. 메디아벤정 10mg은 어떤 약인가요?

- 혈관벽을 보호하고 혈관 저항성을 증가시킴으로써 정맥순환장애를 치료하는 약입니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 성인 1회 10mg, 1일 3회 경구 복용합니다.

3. 이 약을 신중 투여해야 하는 사람은 누구인가요?

- 중증 간기능 장애 환자
- 신기능 장애 환자
- 임신 4개월 이후의 임부 : 치료상의 유익성이 사람에 미치는 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 주의 깊게 투여합니다.

4. 이 약을 복용하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 임신 4개월 미만의 임부, 수유부는 투여하면 안됩니다.
- 생활습관 개선(굵 낮은 신발, 편안한 하의 등)과 적당한 운동을 병행하세요.

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

- 발진, 발적, 가려움증 등의 증상이 발생할 수 있습니다.
- ⇒ 상기 증상들이 나타난다면 그 즉시 담당의사나 약사와 상의합니다. 

참고문헌

1. 식약처 의약품통합정보시스템 (<https://nedrug.mfds.go.kr/index>) - 메디아벤정 10mg 제품설명서
2. 건강보험심사평가원 (<http://www.hira.or.kr>) - 메디아벤 10mg정 급여기준정보
3. BIT druginfo (<http://www.druginfo.co.kr>)
4. Placebo-Controlled Trial of Naftazone in Women with Primary Uncomplicated Symptomatic Varicose Veins. Phlebology 1997; 12; 17-20

부작용 사례 대처법

Naftazone



박은별

숙명여자대학교 약학대학

1. Naftazone 개요

Naftazone (상품명: 메디아벤정 10mg, 메디아벤엘정 10mg)은 flavonoid인 naphthoquinone 유도체이다. 통증이나 부종, 야간 종아리 경련과 같은 정맥부전 증상이나 통증 정맥류 등을 개선하기 위해 복용하는 약이다. 1회 1정(10 mg)을 1일 3회 경구투여한다.

Naftazone의 적응증 중 하나인 ‘하지정맥류’는 정맥 내 판막이 손상되어 발생하는 질환이다. 판막이 손상되어 심장으로 돌아가야 할 혈액이 역류하면 정맥이 늘어나 피부에서 두드러지게 보이는 특징이 있다. Naftazone은 이러한 상태의 하지정맥에 (1) 산화환원작용을 통해 특이적으로 혈관 벽을 보호하고 (2) 비타민C의 산화를 억제해 혈관저항성을 높여 정맥압과 동맥벽의 리소좀 효소를 감소시킨다. 또한 혈관 내막세포 증식을 촉진하고, 혈소판 응집억제 등의 효과도 가진다.

임상시험을 통해서 naftazone이 하지정맥류 증상 완화에 효과가 있음이 입증되었다. Vays-sairat(1997) 등이 PUSVV(Primary Uncomplicated Symptomatic Varicose Veins)을 보유한 여성환자 270명을 대상으로 naftazone을 투여하는 임상시험(double blinded, placebo-controlled, multicenter study)을 진행했다. 실험군에 naftazone을 1일 30 mg 투여했으며, 대조군에 위약(placebo)을 투여했다. 평가변수는 (1) analogue scale을 사용한 clinical disability와 (2) 아침, 저녁의 leg volume으로 정했다. 그 결과 PUSVV를 가진 여성환자에서 naftazone을 복용한 실험군이 위약을 복용한 대조군에 비해 임상적으로 유의한 개선효과를 보였다.

메디아벤정(성분명: naftazone 10 mg)은 스위스 Drossapharm의 제조의뢰를 받은 독일의 Haupt Pharma Berlin GmbH가 생산한 것으로 2005년에 국내에서 허가를 받아 2006년에 출시되었다. 초기에는 한울제약이 국내에서 출시했으나 2013년에 한국팜비오가 양도받아 소분제조판매를 시작했다. 2018년에 메디아벤정의 공급이 중단되면서 현재는 2016년에 허가받은 동일한 성분과 함량, 성상을 지닌 메디아벤엘정(성분명: naftazone 10mg)으로 대체되었다.

메디아벤엘정의 대표적 적응증은 ‘하지정맥류’이다. 국민건강보험공단 조사결과 국내 하지정맥류 환자는 2016년에 약 16만 명이었으나 2020년에 약 21만 명으로 증가했으며 연평균 증가율은 7.0%에 달한다. 이렇게 환자가 증가하면서 메디아벤엘정에 대한 수요도 증가하는 경향을 보이는데 유비스트(UBIST)에 따르면 2020년에 메디아벤엘정은 28억원 규모가 처방, 조제된 것으로 추산된다.

2. Naftazone의 부작용 예방 및 대처

Naftazone의 이상반응은 드물게 발생하며, 그중 대표적인 것은 (1) 위장 통증(상부 위통) (2) 두통 및 어지러움 (3) 피부반응이 보고되어 있다.

첫째, Naftazone으로 인한 위장통증 보고는 다음과 같다. Zicot(1993) 등에 따르면 naftazone의 두 가지 용량용법의 효과와 내성을 비교한 임상시험(multicenter study)에서 환자의 4%가 일시적인 위장통증(gastric pain)을 경험했다. 이러한 부작용 발생 시 전문가와 논의하여 적절한 조치를 취해야 한다.

둘째, 두통의 경우 naftazone을 ketorolac, mefenamic acid와 병용한 환자에서 두통을 동반한 경막외혈종(anterior epidermal hematoma)이 발생한 case report (Jeon, 2014)가 있다. 또한 어지러움을 느낄 수 있으므로 naftazone을 복용할 때에는 가급적 운전이나 위험한 기계조작은 피해야 한다.

셋째, naftazone으로 인한 피부반응의 경우 일반적으로 약물 알레르기가 원인이므로 ‘금기’-naftazone에 과민반응을 보이는 환자에서 후술하겠다.

이외에도 Corvol (2018) 등에 따르면 naftazone을 복용하는 동안 기립성 저혈압, 낙상, 근육경련, 인지장애 등의 부작용도 보고되었다.

전술한 이상반응을 예방하기 위해서는 정해진 용법·용량의 naftazone을 정확한 시간대에 복용해야 한다. 또한 naftazone에 대한 ‘금기’와 ‘신중투여’ 항목을 준수하여 반드시 필요한 경우에만 투여하는 것이 중요하다.

Naftazone이 ‘금기’인 경우는 (1) naftazone에 과민반응을 보이는 환자 (2) 임신 4개월 미만 임산부 혹은 임신 가능성을 가진 여성 (3) 수유부 등이 있다.

첫째, naftazone에 과민반응을 보이는 경우이다. 인체면역시스템이 특정 약물에 과민하게 반응할 경우에 발생하며, 일반적으로 약물 알레르기의 가장 흔한 반응은 두드러기, 발진, 발열이다. 알레르기 반응이 경미할 때는 naftazone을 중단하고 다른 대체 가능한 약물을 사용하거나, 증상을 조절해주는 약제를 추가로 사용하며 naftazone을 계속 투여할 수 있다. 만일 증상이 심해지면 naftazone을 중단하고 스테로이드를 투여하거나, 필요 시 혈액투석을 시행하기도 한다.

둘째, 임신 4개월 미만의 임부 및 임신 가능성이 있는 여성이다. Naftazone은 동물태자에서는 위험을 보이지 않았지만, 임산부에 대한 대조연구는 없기 때문이다. 특히 임신 1기 동안은 대부분의 태아 장기들이 형성되는 중요한 시기이므로 이 기간에는 naftazone 투약을 금지해야 한다.

셋째, 수유부인데, naftazone의 모유로 이행가능성 여부는 밝혀진 바 없으므로 수유 중에는 naf-

tazone을 복용하면 안 된다.

그 외에 Naftazone을 ‘신중투여’해야 하는 환자들 있는데, (1) 중증 간기능장애 환자 (2) 신기능장애 환자 (3) 임신 4개월 이후의 임부이다.

첫째, 중증 간기능장애 환자는 일반적으로 약물의 체내축적 혹은 활성대사체 미형성 등이 일어날 수 있으므로 naftazone을 신중하게 복용해야 한다. 또한 간장애 환자는 신장애 환자와 달리 약물의 약동학/약력학적 변화를 예측할 명확한 간기능 지표가 없으므로 약물 권장용량이 부정확할 수 있다. 간장애의 중증도에 따라 naftazone의 약동학적 특성에 미치는 영향이 달라지며, 그 양상에는 주로 간을 지나는 혈류의 변형(문맥체 단락, 간내혈류)이나 간세포의 기능장애, 담즙배설 장애, 단백질 결합 감소 등이 있다. 임상적 측면에서 분류하면 간장애는 중증도에 따라 1급(만성간질환 환자 중 잔여 간기능이 Child-Pugh C등급이면서 간성뇌증, 난치성 복수 등의 합병증을 보이는 경우), 2급(만성간질환 환자 중 잔여 간기능이 Child-Pugh C등급이면서 2년 이내 간성뇌증, 세균성 복막염 병력이 있는 경우), 3급 1호(만성간질환 환자 중 잔여 간기능이 Child-Pugh C등급인 경우), 3급 2호(만성간질환 환자 중 잔여 간기능이 Child-Pugh B등급이면서 난치성 복수나 간성뇌증 등의 합병증이 있는 경우), 5급(간이식을 받은 경우)로 나눌 수 있고, 위에서 설명한 ‘중증의 간기능 장애’는 Child-Pugh C급 이상의 간암, 간경변증, 간 이식 환자들을 말한다. 이러한 간기능 장애의 경우 의사의 심도있는 진료 하에서 naftazone을 사용함으로써 얻는 이득이 위험을 상회할 때 제한적으로 사용해야 한다.

둘째, 신기능 장애 환자는 정상 신기능 환자에서 적용하는 약물 용량 및 용법을 변경하는 조치가 필요할 수 있다. 신장은 배설을 담당하는 주요 경로 중 하나이기 때문에 신장애를 가진 경우 약물의 약동학 및 약력학적 측면을 변화시킬 수 있기 때문이다. 또한 신장애는 신배설 뿐만 아니라 흡수와 대사, 혈청 단백질결합에도 영향을 주고, 이러한 변화는 중증의 신장애 환자에서 흔하게 나타난다. 덧붙여 주 배설 경로가 신장이 아닌 경우의 약물에서도 나타날 수 있다. 신기능 손상 정도는 크레아티닌 청소율(CrCL)에 따라 정상(CrCL 80 mL/min 이상), 경증(CrCL 50~79mL/min), 중등도(CrCL 30~49mL/min), 중증(CrCL 30mL/min 미만), 말기단계 신질환으로 투석이 필요한 환자(CrCL 10mL/min 미만)로 나눌 수 있다. 이러한 신기능 장애의 경우 의사의 심도있는 진료 하에 naftazone을 사용함으로써 얻는 이득이 위험을 상회할 때 제한적으로 사용해야 한다.

셋째, 임신 4개월 이후 임부에겐 naftazone을 신중히 투여해야 한다. 임신 5개월 환자 22명을 대상으로 naftazone 투여를 진행한 연구에서 임부와 태아 이상반응이 보고되지 않았으나, 안전성을 입증하는 역학조사가 불충분하므로 naftazone 치료로 얻을 수 있는 유익성이 위험성을 상회할 때 전문가의 판단하에 신중히 투여해야 한다. 특히 임신 4개월 동안은 태아의 장기 대부분이 분화하고 성장하는 시기이므로 약물사용에 더욱 주의가 필요하다. 더불어 18세 미만의 소아 및 청소년에서는 naftazone에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았기 때문에 역시 신중한 투여가 필요하다.

부작용	대처 방안
위장 통증	- 전문가와 상의하여 적절한 조치
두통	- 운전이나 위험한 기계 조작은 피하는 것을 권장
naftazone 알레르기	- 경미할 때 naftazone을 중단하고 대체가능 약제를 사용하거나, 증상조절 약제를 추가로 사용하면서 naftazone을 계속투여 - 증상악화 시 naftazone을 중단하고 스테로이드로 대체투여 - 필요 시 혈액투석 시행
기타 주의해야 할 환자군	- 금기: 임신 4개월 미만의 임신부와 임신 가능성이 있는 여성, 수유부 - 신중투여: 중증 간기능장애 환자, 신기능장애 환자, 임신 4개월 이후의 임신부

3. 멧음

하지정맥류는 정맥 안의 판막이 손상됨으로 인해 혈액이 역류함으로써 생기는 질환으로, 2020년 기준 환자 수가 21만 명을 넘길 정도로 자주 발생한다. 하지정맥류를 방치하면 하지부종과 피부변색, 습진, 궤양 등의 여러 합병증이 발생하므로 무엇보다도 예방이 중요하다.

장시간 앉아있거나 서 있는 자세를 피하며, 발뒤꿈치를 들었다 내렸다 하는 동작 등을 통해 종아리 근육 수축을 유도하여 하지정맥류를 예방할 수 있다. 또한 과체중 상태를 피하며, 필요 시 의료용 압박스타킹의 착용도 도움이 된다.

이미 발생한 하지정맥류에 대해서는 naftazone을 복용할 수 있는데, 국내 하지정맥류 환자 수가 증가추세를 보이는 만큼 앞으로 naftazone의 처방규모가 더 증가하리라 예상한다.

약사는 보건의료전문인으로서 naftazone으로 인한 부작용 및 이상반응을 예방하기 위해 naftazone 관련 국내외 최신동향을 주목하며 환자에게 적절한 복약지도를 시행하는 것이 중요하다. 

참고문헌

1. 김스온라인: kimsonline.co.kr
2. 약학정보원: 메디아벤정, 메디아벤엘정
3. Vayssairat M. Placebo-Controlled Trial of Naftazone in Women with Primary Uncomplicated Symptomatic Varicose Veins. *Phlebology* 1997;12(1):17-20.
4. Zicot M. Etude multicentrique de l'efficacité et de la tolérance de la naftazone (Mediaven 10 mg). Comparaison de deux schémas posologiques [Multicenter study of the efficacy and tolerance of naftazone (Mediaven 10 mg). Comparison of 2 dosage schemes]. *Rev Med Liege* 1993.
5. Jeon DG, Song JG, Kim SK, et al. Epidural hematoma after thoracic epidural analgesia in a patient treated with ketorolac, mefenamic acid, and naftazone: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2014;66(3):240-3.
6. Corvol JC, Durif F, Meissner WG, et al. French NS-Park/F-CRIN Network. Naftazone in advanced Parkinson's disease: An acute L-DOPA challenge randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;60:51-6.
7. Sogni P, Yang S, Pilette C, et al. Acute and chronic haemodynamic effects of naftazone in portal hypertensive rats. *Eur J Pharmacol* 1998;344(1):37-43.
8. Rascol O, Ferreira J, Nègre-Pages L, et al. A proof-of-concept, randomized, placebo-controlled, multiple cross-overs (n-of-1) study of naftazone in Parkinson's disease. *Fundam Clin Pharmacol* 2012;26(4):557-64.
9. Mattei C, Molgó J, Joseph X, et al. Naftazone reduces glutamate cerebro spinal fluid levels in rats and glutamate release from mouse cerebellum synaptosomes. *Neurosci Lett* 1999;271(3):183-6.
10. McGregor L, Chignier E, Bloy C, et al. Effect of naftazone on in vivo platelet function in the rat. *Platelets* 1999;10(1):66-70.
11. Durand P, Bloy C, Peltier-Pujol F, et al. In-vitro and ex-vivo inhibition of blood platelet aggregation by naftazone. *J Pharm Pharmacol* 1996;48(6):566-72.
12. Agha AM, Gad MZ. Lipid peroxidation and lysosomal integrity in different inflammatory models in rats: the effects of indomethacin and naftazone. *Pharmacol Res* 1995;32(5):279-85.
13. Klein-Soyer C, Bloy C, Archipoff G, et al. Naftazone accelerates human saphenous vein endothelial cell proliferation in vitro. *Nouv Rev Fr Hematol* 1995;37(3):187-92.
14. Herber R, Hercelin B, Van Cantfort J, et al. Reduction and glucuronidation of naftazone by human and rat liver microsomes. *Drug Metab Dispos* 1995;23(12):1305-14.
15. Walash MI, Belal F, El-Enany N, et al. Stability-indicating HPLC method for determination of naftazone in tablets. Application to degradation kinetics and content uniformity testing. *J Chromatogr Sci* 2011;49(7):495-501.

임상현장 핫이슈



혈관 보존하는 하지정맥류 수술 ‘치바(CHIVA)’ 국내 최초 임상결과 발표 순천향대 서울병원 윤상철 교수 대한정맥학회 2022 춘계학술대회 통해



윤상철 교수

순천향대학교 서울병원 혈관외과 윤상철 교수팀이 하지정맥류 치료법의 하나인 치바(CHIVA, Cure Conservatrice et Hemodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire, 하지정맥류의 보존적 혈역학 관리) 수술의 임상결과를 2022년 4월 17일 대구 엑스코에서 열린 제42회 대한정맥학회 춘계학술대회에서 국내 최초로 발표했다.

논문제목은 ‘Comparison between radiofrequency ablation for vein removal and CHIVA strategy to preserve veins in patients with varicose veins’이다.

연구팀은 고주파 열치료와 CHIVA(치바) 수술을 비교한 결과 정맥이 크지 않고 간단한 형태의 하지정맥류 환자는 혈관을 보존하는 CHIVA(치바) 수술이 고가의 카테터 시술에 비해 쉽고 간편하게 치료할 수 있다는 장점이 있다고 보고했다.

또 CHIVA(치바) 수술은 대부분 국소마취로 시행해 입원기간이 짧고 회복기간도 고주파 열치료에 비해 짧았다고 밝혔다. CHIVA 수술의 국소마취율이 92%, 고주파 열치료는 20%였다. 회복기간의 경우 CHIVA 수술은 평균 1.08일, 고주파 열치료는 평균 2.23일을 나타냈다.

연구진은 2016년부터 2019년까지 4년간 대 복제 정맥 내 혈액 역류를 동반하고 증상을 동반한 C2~C6 class(하지정맥류 중증도, C0에서 C6단계로 구분)의 하지정맥류 환자에게 시행된 치료 중 고주파 열치료 환자그룹과 CHIVA 환자그룹 총 212개의 사례를 분석했다.

고주파 열치료는 정맥을 폐쇄시키는 대표적인 방법이고 CHIVA(치바)는 정맥을 보존하면서 정맥류를 치료하는 방법으로 두 수술은 접근법이 다르기 때문에 직접 비교는 어려워 성향점수매칭(PSM, Propensity score matching)으로 변인을 통제했다.

두 그룹 모두 수술 후 임상증상과 지표들이 호전됐고 임상적 재발율, 초음파 검사상 재발율은 양 그룹간의 통계적 차이가 없었다. 다만 CHIVA 수술 후 일부 환자에서 초음파 검사상 재발이 보고됐고 수술 전 정맥의 직경이 큰 환자의 경우 재발 빈도가 높았다.

윤상철 교수는 “다양한 형태를 보이는 하지정맥류에서 한가지 치료법으로 모든 환자를 치료할 수 없기 때문에 환자 개인별 맞춤형 치료를 시행해야 한다”며 “정밀 초음파 검사를 통해 적합한 환자를 선별하여 CHIVA 수술로 간편하게 정맥류를 치료한다면 환자들의 만족도가 크게 높아질 수 있을 것”이라고 말했다.

또 “수술 전 정맥의 직경이 큰 환자의 경우 재발 빈도가 높았던 점은 정맥류 치료법을 선택하는데 고려해야 할 사항”이라고 덧붙였다.

과거 하지 부종, 통증, 저림 등을 유발하는 하지정맥류는 말기질환이라는 혈관을 잡아당겨 제거하는 수술로 치료해 왔다. 이후 합병증이 적고 회복이 빠른 정맥 내 열치료(레이저 또는 고주파 열치료)가 소개되었고 점차 합병증을 줄이면서 효과적으로 치료할 수 있게 됐다.

“초기에 놓치기 쉬운 하지정맥류 빠른 진단이 열쇠”

부산 덕천바른흉부외과의원 김영규원장 조기진단 치료 강조



김영규 원장

부산 덕천바른흉부외과의원(하지정맥류클리닉) 김영규 원장은 “하지정맥류 치료는 초기 증상을 잘 파악해 빠른 진단 후 관리를 하는 것이 핵심”이라고 강조했다. 하지정맥류 환자가 이전에는 10명 중 1~2명이었다면, 이제는 절반 이상이 질환을 가지고 있고 그 중 3~4명은 수술도 생각해야 할 정도로 익숙한 질환이 됐다. 하지만 아직도 많은 환자들이 다리가 저리거나, 허리가 안 좋은 증상을 바탕으로 정형외과나 신경외과를 먼저 방문하면서 초기 진단시기를 놓치는 경우도 많다는 설명이다.

김 원장은 “하지정맥류는 피부에 상처가 나면 살이 돋는 것과 달리 진단 이후에는 진행만 되는 차이가 있다. 정맥의 역류를 방지해 주는 판막이 이미 고장이 났기 때문에 시간이 갈수록 더 심해지지 나아질 수는 없다”고 말했다. 그러면서 “이미 병원에 올 때 혈관이 밖으로 보일 정도면 치료시기가 늦은 것이기 때문에 빠른 진단을 하는 게 환자에게 좋다”며 “이를 위해 평소 다리가 무겁거나 부종 등의 증상을 무시코 넘기지 말고 잘 관찰해야 한다”고 조언했다.

김 원장은 “치료 단계를 정하기 위해 혈관초음파검사를 하는데 뿌리 부분의 고장이 없는 경우 보전적 치료 후 경과를 관찰한다”며 “관통정맥의 역류가 있을 시에는 주사약물치료, 그리고 뿌리 부분 자체에 역류가 있을 시에는 수술적 치료를 실시한다”고 말했다. 그는 이어 “개인의 개성이 다르듯이 정맥류도 제각각의 개성을 가지고 있다”며 어느 한 가지 치료만을 고집하는 것이 아니라 환자의 상황에 맞는 치료가 향후 좋은 결과를 가져온다고 조언했다.

하지정맥류는 팔다리에 분포하고 있는 정맥 중 피부 바로 밑으로 보이는 표재 정맥(Superficial vein)이 늘어나 피부 밖으로 돌출되는 질환으로 최근 직업이 세분화, 첨단화되면서 환자가 계속 증가하는 추세다. 실제 건강보험공단이 발표한(2019년 11월 기준) 건강보험 진료데이터를 보면 하지정맥류로 병·의원을 찾은 환자는 2014년 15만3000명에서 2018년 18만8000명으로 22.7% 늘었다. 이는 해마다 5.4%씩 증가한 수치다.

일반적으로 하지정맥류 치료 방법은 크게 보전적 치료와 수술적 치료, 약물 경화요법 등으로 나눌 수 있다. 보전적 치료는 의료용 압박스타킹을 착용하는 것과 정맥 활성화약을 먹는 것이다. 수술적 치료는 건강보험 적용을 받는 것과 비급여 치료인 정맥 내 폐쇄술이 있다. 정맥 내 폐쇄술은 정맥 내 열치료(고주파 폐쇄술, 레이저 폐쇄술)와 정맥 내 비열치료(베나실, 클라리베인) 등으로 나뉜다.

건강한 혈관관리를 위한 전문가 제언

경희대학교 이식혈관외과 안형준교수



안형준 교수

경희대학교 이식혈관외과 안형준교수는 건강한 혈관관리를 위해서는 앉아 있거나 누워있을 때는 증상이 없다가 움직이거나 걸을 때만 통증이나 저림 증상이 나타난다면 하지동맥폐쇄증을 의심하고 병원에 방문하는 것이 좋으며 “초기에는 약물치료와 생활습관 개선만으로도 증상을 완화시킬 수 있지만, 진단이 늦어질수록 혈관의 막힘 정도가 심해 감각마비와 조직괴사로까지 이어져 절단수술까지 고려할 수 있기 때문에 주의가 필요하다”고 강조했다.

대동맥폐색증과 하지동맥폐색증은 대표적인 말초동맥질환이다. 대동맥, 하지동맥이 죽상동맥경화로 인해 좁아지거나 막혀 발생한다. 초기에는 걸을 때 다리가 저리거나 통증을 느끼나 휴식을 취하면 증상이 호전되기 때문에 대수롭게 생각하지 않는다. 특히 디스크 질환과 증상이 유사해 여러 과를 전전하다 치료시기를 놓치기도 한다.

를 놓치기도 한다.

진단은 발목과 팔에서 측정한 혈압 비교로 이뤄진다. 이후 환자의 상태에 따라 초음파와 CT 검사를 병행해 혈관의 막힘 정도를 확인한 후 치료방향을 결정하게 된다. 동맥폐쇄질환의 가장 큰 원인은 동맥경화증이다. 즉, 당뇨병과 고혈압, 흡연, 고지혈증 등의 위험인자를 피하고 바른 식습관과 적당한 운동을 병행하는 것이 최선의 예방법이다.

하지정맥류는 종아리의 정맥이 비정상적으로 구불구불해지고 겹으로 튀어나온 질환이다. 발병 원인은 혈액의 역류다. 정맥 내에는 역류를 방지하는 판막이 있지만 노화, 유전 등 다양한 원인으로 인해 판막 기능의 문제가 발생해 정맥이 늘어나고 구불구불해지는 것이다. 조금만 걸어도 다리가 아프고 쉽게 부종과 쥐가 나면 의심해 봐야 한다.

안형준 교수는 “고연령일수록, 과체중일수록, 장시간 서 있어야 하는 직업군일수록, 임신한 여성일수록 정맥의 압력이 증가하고 혈액순환 장애로 인해 쉽게 정맥류가 발생할 수 있다”며 “발병 초기에는 보존적 치료로 증상완화를 기대할 수 있지만, 한번 생긴 하지정맥류는 쉽게 없어지지 않기 때문에 증상에 따라 주사·압박·레이저·고주파 치료, 정맥류 제거수술 등을 고려해 봐야 한다”고 말했다.

과거에는 이상 있는 정맥을 모두 제거하는 전통적인 정맥류 제거술이 주로 활용됐다면, 현재는 혈관 내 레이저/고주파 치료법이 주를 이루고 있다. 레이저/고주파로 발생한 열을 이용해 정맥 내 혈관내피세포에 손상을 유발, 병든 정맥을 제거하기 때문에 수술 후 통증과 흉터를 최소화할 수 있다는 장점이 있다. 하지정맥류를 예방하기 위해서는 다리를 올리고 있거나 장시간 같은 자세로 있는 행위는 금물이며 종아리 근육을 자극할 수 있는 간단한 스트레칭과 적절한 운동이 필요하다.

심부정맥 혈전증은 깊은 곳에 위치한 정맥 내 혈전이 혈관을 막아 발생하는 질환이다. 하지정맥류와 증상이 유사해 내원 후 정맥 초음파 검사 도중 발견되는 경우가 많다. 장거리 비행 시 좁은 좌석에 앉은 승객에게 주로 발생한다고 하여 ‘이코노미 클래스 증후군’이라고도 불린다.

안형준 교수는 “정맥 초음파는 하지정맥류를 진단하는 동시에 깊은 곳에 위치한 정맥의 혈전 발생 유무까지 확인할 수 있는 매우 유용한 검사”라며 “혈전이 발견되면 심부정맥 혈전증으로 진단을 내리는데, 혈전이 떨어져 폐

동맥을 막게 되면 폐색전증을 유발해 호흡곤란, 가슴통증, 사망으로까지 이어질 수 있기 때문에 즉각적인 치료가 필요하다”고 말했다.

증상에 따라 항응고제를 사용하기도 하며, 증상이 심할 경우 혈전제거술이나 혈전용해술로 혈전을 신속하게 제거해야 한다. 잘 움직이지 못해 혈액이 정체될 가능성이 높거나 혈액 성분의 응고 인자에 이상이 있는 환자라면 항응고제 중단에 주의가 필요하다. 재발의 가능성이 있기 때문이다. 약 복용 및 중단시점은 반드시 전문 의료진과 상의한 후 결정해야 한다.

“하지정맥류, 조기치료 놓치면 다리 꺾양까지 진행될 수도” 정혁재 부산대의대 혈관외과 교수

정혁재 부산대의대 혈관외과 교수는 “최근 이 질환은 산업재해 질병으로 인정될 만큼 심각한 질환으로, 단순히 미용적인 측면으로 이해해서는 안된다”며 “요즘엔 초음파 검사를 통해 단시간 내 검진이 가능해져 다양한 치료법이 새롭게 등장해 환자 개개인의 상태에 맞는 맞춤치료도 가능해졌다”고 밝혔다.

하지정맥류는 다리 정맥 혈관 내 판막의 문제로 심장을 향해 올라가야 할 피가 역류되고 다리에 고여 정맥압력이 상승해 나타나는 질환이다. 이로 인해 혈관이 늘어나 다리에 무거움, 쥐, 부종, 피부꺾양 등 여러 증상이 발현된다. 하지정맥류는 치료시기를 놓칠 경우 심각한 병으로 진행할 수 있지만 아직 인지도는 낮은 편이다.

대한혈관외과학회와 대한정맥학회는 하지정맥류 관련 인지도를 파악하고, 올바른 질환 정보를 제공하기 위해 앞서 지난 2020년 5월14일부터 6월16일까지 설문조사를 진행한 바 있다. 일반인 900명, 환자 124명을 포함해 총 1024명이 참여했다.

조사 결과 전체 응답자의 74%는 하지정맥류의 질환명만 인지하고 증상, 원인, 치료법 등 자세한 내용은 알지 못한다고 응답했다. 특히 지난해 기준 하지정맥류 환자의 29%를 차지하는 50대 환자 중에서 약 20%만이 질환에 대해 자세히 알고 있는 것으로 나타났다.

일반인의 85%는 “다리 혈관의 돌출”을 대표적인 하지정맥류 증상이라고 알고 있었지만, 실제 환자 중 해당 증상을 경험한 비율은 절반 이하였다. 이를 통해 설문을 진행한 학회 측은 “환자들은 ‘다리가 무겁거나 피로한 느낌’을 가장 많이 경험한 것으로 확인되면서 다리 무거움, 발바닥 통증, 쥐 남 등 다른 증상에 대한 홍보 필요성을 느꼈다”고 설명했다.

설문에 참여한 응답자들은 하지정맥류로 인한 다양한 합병증에 대한 인식도 부족한 것으로 나타났다. 주요 합병증으로는 부종, 혈전, 색소 침착, 피부 경화증 등이 있다.

조사 결과 응답자의 28%만이 합병증 정보를 알고 있었다. 특히 환자는 49% 정도가 합병증에 대해서 알고 있었지만, 일반인의 경우 25%만이 합병증에 대해 알고 있었다. 또 하지정맥류 증상을 겪었거나 증상이 있다고 생각함에도 “병원에 간다”고 응답한 비율도 일반인 5%, 환자 11%로 낮은 비율이었다. 증상 관리법으로는 주로 스트레칭을 하거나(일반인 51%, 환자 63%) 다리를 높은 곳에 두고 자는 관리를 하고 있는 것으로 나타났다.

이런 소극적인 처치법으로 환자들은 증상을 경험해도 병원에 방문하는 데는 약 1년 여 정도가 걸리는 것으로 나타났다.

설문에 따르면 하지정맥류 증상을 느껴 병원에 방문한 적인 있다고 응답한 인원의 41%는 처음 불편함을 느낀 후 병원을 방문하기까지 약 1년 이상이 걸린 것으로 나타났다. 병원까지 가는 데 5년 이상이 걸렸다는 응답자도 14% 정도인 것으로 나타났다.

국내 직장인 3명 중 1명, 다리 건강 위험신호 인지 못하고 방치 메드트로닉코리아 20세 이상 직장인 1375명 대상 설문조사 실시

메드트로닉코리아는 국내 하지정맥류 환자의 약 41%가 50~70대 여성이란 점에 착안해 2021년 7월5일부터 1주일간 20세 이상 직장인 1375명을 대상으로 본인과 어머니의 다리 건강 상태를 묻는 설문 조사를 진행했다. 설문조사에 참여한 응답자의 32.5%는 구불구불 튀어나온 혈관을 가장 걱정해야 할 다리 건강 위험 신호로 꼽았고 자주 저린다(31.13%)와 무겁고 붓는다(28.87%)를 마찬가지로 위험하다고 생각했다.

이는 2020년 대한혈관외과학회와 대한정맥학회가 공동 발표한 하지정맥류 질환 대국민 인식 조사 결과와 연결되는 것으로 혈관 돌출이 보여야 질병이라고 생각하기 쉽지만 실제 하지정맥류 잠재 환자는 외관상 표가 나지 않는 통증을 겪고 있을 가능성이 크다는 점이 재확인됐다는 평가다.

실제로 조사에 따르면 일반인의 85%는 하지정맥류 대표 증상으로 혈관 돌출을 꼽았으나 실제 하지정맥류 환자는 다리가 무겁거나 피로한 느낌을 가장 많이 경험했고 다리 혈관의 돌출 경험 비율은 절반 이하에 불과했다.

또, 해당 증상 완화를 위해 취한 행동을 묻는 질문에는 모두 “딱히 없다”가 1위를 차지해 다리 건강 위험 신호를 감지해도 가볍게 여기고 있음을 방증했다.

주목할 만한 점은 자녀 세대에 비해 낮은 어머니 세대의 ‘치료 필요성’ 인식이다. 조사 결과에 따르면 응답자의 어머니는 다리에 무거움이나 통증을 느껴도 딱히 아무런 조치를 취하지 않거나(36.51%) 마사지/사우나(17.6%), 산책/스트레칭(17.6%), 정맥순환제나 영양제(15.13%)를 복용하며 자체적인 노력을 기울이고 있는 상태였다.

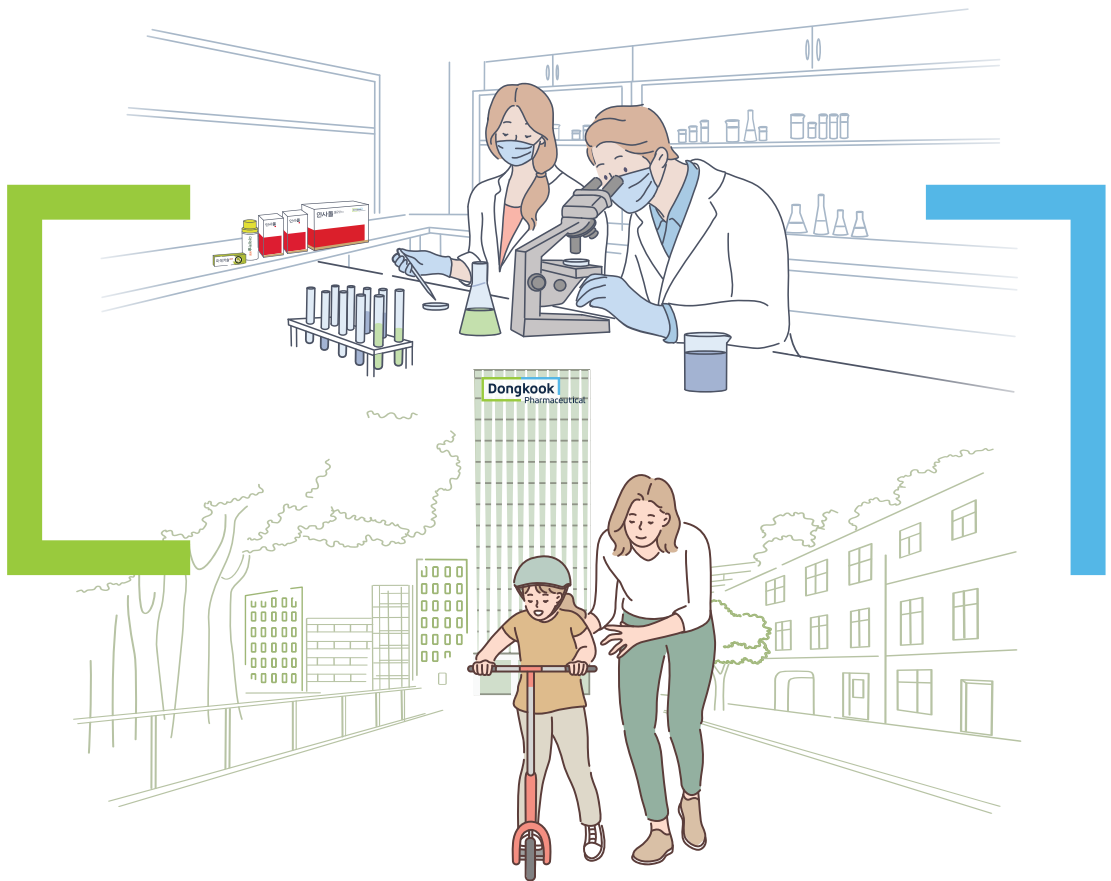
반면 직장인 응답자는 전체의 23.85%가 어머니의 다리 건강 위험 신호에 병원 방문을 권유하고 있다고 답해 어머니 세대보다 치료의 필요성을 이해하고 조속한 치료를 돕는 조력자 역할을 하고 있음을 보여준다.

메드트로닉코리아 유승록 전무는 “하지정맥류 고위험군인 50~70대 여성들이 다리 통증, 부종 등 의심 증상에도 적절한 시기에 올바른 조치를 취하지 못하고 있다는 것을 다시 한번 확인했다”며 “하지정맥류 환자 치료를 위해 지속적인 연구와 혁신을 이어가는 동시에 질환 인식 개선을 위한 다양한 활동을 멈추지 않겠다”고 밝혔다.

한편 이번 조사에는 20~25세 8.29%(114명), 26~30세 21.09%(290명), 31~35세 25.89%(356명), 36~40세 15.56%(214명), 41세 이상이 29.16%(401명) 참여했으며, 이른바 ‘MZ세대’의 핵심층인 26세~35세가 전체 응답자의 46.98%를 차지했다. **DI**

<의약정보 DI 편집실>

Our passion your health



동국제약의 24시간은 고객의 건강한 삶이 기준입니다

정성을 다해 건강한 가치를 전달하는 대한민국 토탈헬스케어 그룹, 동국제약
고객을 향한 변함없는 열정으로 더 건강한 내일을 만들고 있습니다



한국인의 다국적 제약기업
한국유나이티드제약(주)

개량신약

단 하나의 오리지널, 아트맥 콤비젤

세계 최초 콤비젤 제형의
복합형 이상지질혈증 치료제

개량신약 | 복합형 이상지질혈증 치료제

아트맥 콤비젤[®] 연질 캡슐

Atorvastatin 10mg / Omega-3-acid ethyl esters 90 1g

아트맥콤비젤은 국내유일의 아토르바스타틴과 오메가-3 복합 **개량신약**입니다.

✓3상 임상으로 유효성 입증 ✓장기 안정성 확보 : 국내 최초 콤비젤 제형 ✓단일제 대비 유용성 개량 ✓기술의 진보성 : 방유코팅¹⁾, 보호피막²⁾

Ref. 1) 특허 제 10-1752700호 2) 특허 제 10-1950907호

로케트는 부형제 글로벌 시장을 리드 하고 있으며,
제제에 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/

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>

난치성질환 정복을 위한 선도적 면역세포치료제 전문기업



김태규 대표

2022	- 바이젬셀 GMP 준공 완료 및 첨단바이오의약품 제조업 허가 취득 - 고모세포종 치료제 'VT-Tri(2)-G' 임상 1상 IND 신청 - 신규 항암활성 VR-CAR 특허출원 및 미국암학회(AACR) 발표 - 아토피치료제 VM-AD 전임상 결과 미국면역학회(AAI) 발표
2021	코스닥 시장 상장
2020	- 금성골수성백혈병 치료제 'VT-Tri(1)-A' 1상 IND 승인 - 이식편대숙주질환 치료제 'VM-GD' 1/2a상 IND 승인 2020 대한민국 신약의료대상 식품의약품 안전처 바이오 대상 수상
2019	ViRanger™ 특허 등록
2018	ViMedier™ 특허 등록
2017	악성림프종 치료제 VT-EBV-N (EBV-CTL) 2상 IND 승인
2015	CTL 치료결과 발표 (악성림프종환자 90% 생존, 급성백혈병환자 71% 생존)
2013	바이젬셀(주) 설립
2007	- EBV-CTL 연구자임상(악성림프종환자 11명) - WT1-CTL 연구자임상(급성백혈병환자 10명)
1998	국내 최초 EBV-CTL 연구자임상
1995	김태규 대표이사, 면역세포치료제 연구 시작

회사 소개

바이젬셀은 가톨릭대학교 의과대학에서 기초연구와 연구자임상을 통해 임상적 효과가 확인된 면역세포치료 기술을 바탕으로 2013년 2월 가톨릭대학교 기술지주회사의 제1호 자회사로 설립됐다. 2021년 8월에는 기술특례기업으로 상장해 현재 3개의 플랫폼 기술을 바탕으로 9개의 면역항암제와 면역억제제 파이프라인을 개발하고 있다.

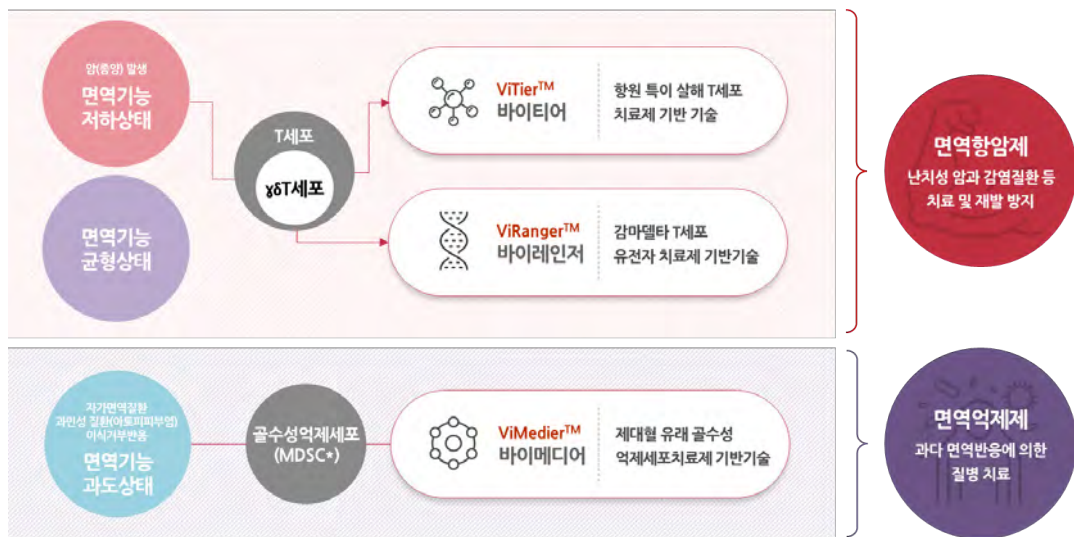
또한 바이젬셀은 개인 맞춤형 면역치료를 위한 면역분석 진단키트도 개발 중이다. 지난 2021년 11월 정밀의료진단그룹을 신설하고 올해 말 제품 상용화를 위해 박차를 가하는 중이다.

바이젬셀은 전주기적 사업구조를 통해 면역세포치료제의 개발과 정밀의료진단 사업이 시너지를 낼 수 있도록 해, 난치성질환의 진단부터 치료, 모니터링까지 모든 과정을 아우를 수 있는 헬스케어 기업으로 성장을 목표로 하고 있다.

기술 소개

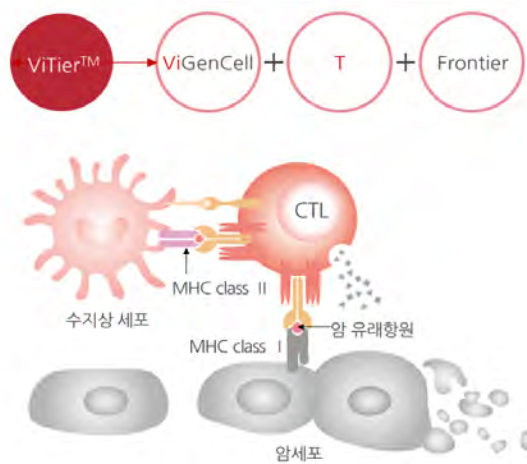
플랫폼 기술

	바이티어™ (ViTier™)	바이메디어™ (ViMedier™)	바이레인저™ (ViRanger™)
	항원 특이 살해 T세포치료제 기반기술	제대혈 유래 골수성 억제세포치료제 기반기술	범용 T세포 유전자치료제 기반기술
기반기술	CTL Cytotoxic T Lymphocyte 항원 특이 살해 T세포	MDSC Myeloid-derived suppressor cells 골수성 억제 세포	γδT Gamma delta T cell 선천성 살해 T세포
치료제 종류	맞춤형 면역세포치료제 (암) 환자의 혈액을 이용해 안전한 환자 맞춤형 치료	범용 면역억제세포 치료제 (자가면역질환) 면역의 과다나 결핍으로 발생할 수 있는 질환 방지	범용 면역세포치료제 (암) 범용 기성품 (Off-the-Shelf)으로 높은 경제성



*MDSC (Myeloid-derived suppressor cell)

바이티어(ViTier™)



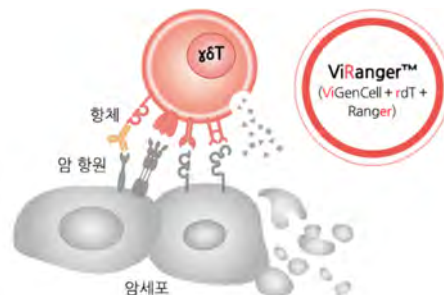
ViTier는 환자 혈액에서 채취한 T세포를 ‘항원 특이적인 세포독성 T세포(CTL)’로 분화·증식시키는 배양기술이다. 이는 표적항원에 따라 다양한 CTL을 생산하는 플랫폼 기술로서 표적질환 확장이 가능하다.

파이프라인은 총 4가지로 Δ NK/T세포림프종을 적응증으로 하는 ‘VT-EBV-N’ Δ EBV 양성 림프종의 ‘VT-EBV-L’ Δ 급성골수성백혈병을 적응증으로 하는 ‘VT-Tri(1)-A’ Δ 교모세포종을 적응증으로 하는 ‘VT-Tri(2)-G’가 있다.

VT-EBV-N은 악성 림프종 암환자에게 치료제 주입 후 5년 이상 추적 관찰한 결과, 90% 이상의 환자에서 암이 재발되지 않는 것이 확인됐다*. 또한 VT-Tri(1)-A는 고위험군 급성골수성백혈병을 대상으로 지난 2월 환자 등록을 한 후 임상시험을 진행하고 있다. 교모세포종 치료제인 VT-Tri(2)-G는 지난 5월 임상 1상에 대한 IND를 신청했다.

*Molecular Therapy Vol. 23 Issue 8p1401-1409Published in issue: August, 2015 <Long-term Outcome of Extranodal NK/T Cell Lymphoma Patients Treated With Postremission Therapy Using EBV LMP1 and LMP2a-specific CTLs>

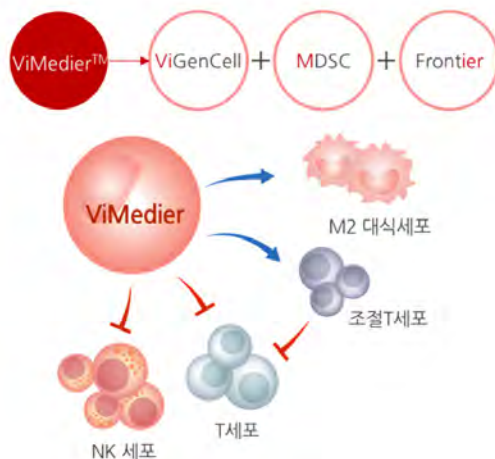
바이레인저(ViRanger™)



ViRanger는 독자적인 대량증식 및 장기배양 기술(한국 특허등록, 미국 특허출원)을 이용한 $\gamma\delta$ T 세포(감마델타T세포)치료제 기반 기술이다. 이를 통해 배양된 $\gamma\delta$ T세포는 동종면역반응이 없어 범용(Off-the-shelf) 치료제로 개발이 가능하다. $\gamma\delta$ T세포는 선천면역과 입양면역에 모두 관여하는 세포로, 인체 내 암세포나 감염세포를 제거하는 기능과 함께 항원제시 및 사이토카인 분비 등 다양한 역할을 수행한다.

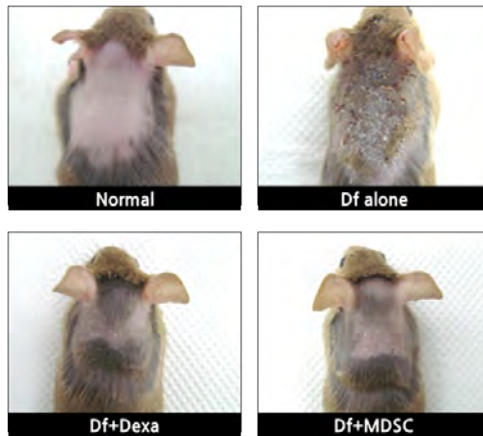
바이젠셀은 바이레인저 기술에 특정 암을 표적하는 ‘CAR(Chimeric Antigen Receptor)’ 전이기술을 접목해 고형암 및 혈액암을 표적으로 하는 VR-CAR를 개발 중이다. 지난 4월 미국암학회(AACR)에서 VR-CAR의 면역세포 항암 활성화를 유도하는 새로운 세포 내 신호전달 도메인과 이를 포함하는 CAR에 대한 효능평가 검증 결과를 포스터 발표했다.

바이메디어(ViMedier™)



ViMedier는 면역기능을 억제하는 ‘제대혈 유래 골수성억제세포(MDSC, Myeloid-Derived Suppressor Cells)’ 기반 기술이다. MDSC는 면역억제기능을 가지는 골수유래 미성숙세포의 집단을 말하며, 바이젠셀이 세계 최초로 골수성 억제세포 대량생산 기술을 활용한 면역억제 세포치료제의 인체적용임상(First-in-Human Trial)을 승인받았다. 해당 파이프라인은 이식편대숙주질환(GVHD)을 적응증으로 하는 ‘VM-GD’로, 국내에서 임상 1/2a상을 준비 중이다.

또 다른 파이프라인인 ‘VM-AD’는 아토피피부염을 적응증으로 개발 중이며, 전임상 연구에서는 학계 최초로 아토피 피부염 마우스 모델에서 제대혈 유래 골수성억제세포(human Umbilical Cord Blood Myeloid-Derived Suppressor Cell, hUCB MDSC) 치료 효과를 증명했다. 이에 대한 결과는 지난 5월에 미국면역학회(AAI)에서 구두 및 포스터 발표를 했으며, 바이젠셀은 VM-AD의 글로벌 해외 임상 및 기술수출을 위한 사업전략을 지난 3월 설립한 호주법인을 통해 진행 중이다.



△ VM-AD의 아토피피부염 NC/Nga mice(아토피피부염 마우스) 동물모델 실험결과.

바이젠셀 파이프라인

플랫폼명	파이프라인명	적응증	탐색	전임상	임상1상	임상2상	임상3상
ViTier™(VT) 항원 특이 살해 T세포치료제	VT-EBV-N	NK/T 세포 림프종					
	VT-EBV-L	EBV 양성 림프종					
	VT-Tri(1)-A	급성골수성백혈병					
	VT-Tri(2)-G	교모세포종					
ViMedier™(VM) 제대혈 유래 골수성 억제세포치료제	VM-GD	이식편대숙주질환					
	VM-AD	아토피피부염					
ViRanger™(VR) 범용 T세포 유전자치료제	VR-GDT-단독	간암(Hepatoma)					
	VR-GDT-병용	고형암(Solid Tumor)					
	VR-CAR	-					

정밀의료진단·정밀맞춤의료 사업 확대

바이젠셀은 면역세포치료제 개발 사업과 시너지를 낼 수 있도록, 정밀의료진단 사업 부문의 신설과 함께 암 유전자검사와 질병 진단검사를 할 수 있는 정밀의료진단 제품군을 개발하고 있다.

암 유전자 관련 제품군은 국내 최초·최대 T세포 임상과 샘플을 보유한 경쟁력을 바탕으로, 차세대 염기서열 분석법(Next Generation Sequencing, NGS)을 활용한 T세포 수용체 재배열 분석 진단 키트를 상용화할 예정이다. 해당 제품은 종양 정밀 분자진단 제품으로, 면역치료 후 미세 잔존질환 모니터링에 이용돼 신약 파이프라인의 임상 성공률을 높이는데 기여할 것으로 기대되고 있다.

또한 질환 진단용 조직 적합성 유전자 검사 제품은 환자의 유전자형 특성을 파악해 가장 최적화된 약물을 처방할 수 있도록 돕는 약물 유전체검사 및 질환보조진단용 검사에 이용될 예정이다.

GMP센터 구축



△ 바이젠셀 GMP센터 준공식

바이젠셀은 지난 4월 가산디지털단지 내 ‘더 리즌밸리 지식산업센터’에 상업용 GMP(Good Manufacturing Practice, 의약품 제조 및 품질 관리 기준) 센터 준공을 완료했다. 최근에는 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오횰약품 안전 및 지원에 관한 법률(첨단재생바이오법, 첨생법)’에 따라 식약처로부터 첨단바이오횰약품 제조업 허가를 받았다.

GMP센터의 제조시설은 △7개의 무균공정실(클린룸) △2개의 완제품 보관실 △1개의 무균전처리실 △원료보관실 △일반시험구역 △무균시험실 △외래성바이러스부정시험실 △생물학적시험실 △미생물 검사실로 이뤄져 있다. 또한 QC(Quality Control)시스템으로는 마이코플라즈마 검사, 무균 검사, 엔도톡신 검사, 외래성 바이러스 검사 등이 가능하다.



특히 바이젠셀은 첨단바이오횰약품 제조업 허가 취득을 통해, 세포치료제를 포함한 첨단바이오횰약품 개발과 제조부터 품질시험, 인허가 지원, 보관 및 배송까지를 아우르는 ‘올인원(All-in-one)’ 패키지 사업이 가능해 졌다. 하반기에 추가 인증 및 허가 절차를 마무리해 바이티어(ViTier) 플랫폼의 파이프라인 ‘VT-Tri(2)-G’와 바이메디어(ViMedier), 바이레인저(ViRanger) 플랫폼의 임상시험용 의약품을 GMP 센터에서 생산할 계획이다.

<취재·자료정리: 권혁진 기자 hjkwon@yakup.com>

항노화 기술 기반 노인성 질환 근본적 치료제 개발



<좌측부터> 최학배 CEO 김대경 CSO

회사명	(주)하플사이언스
대표이사	최학배, 김대경
설립일	2018.11.22
상장비상장	비상장
임직원수	총 31명, R&D 전문인력 74% (박사 11명, 석사 10명, 의사 1명, 수의사 1명, 약사 5명)
주요사업	노화로 손상된 조직의 근원적 치료제 개발 및 사업화
사업장 주소	경기도 성남시 분당구 대왕판교로 660, 유스페이스 1 B동 1001& 317
홈페이지	http://www.haplscience.com

회사 소개

하플사이언스는 노화성 질환의 정복을 목표로, 서울대학교 약학대학 동문인 최학배 대표(CEO), 김대경 대표(CSO)가 지난 2018년 공동으로 창업한 신약개발 전문기업이다. 김대경 CSO가 항노화 기능을 가진 새로운 단백질 ‘HAPLN1’을 발견하고, 노인성 질환 치료제로서 가능성이 확인돼, 본격적인 항노화 치료제 연구개발을 시작했다.

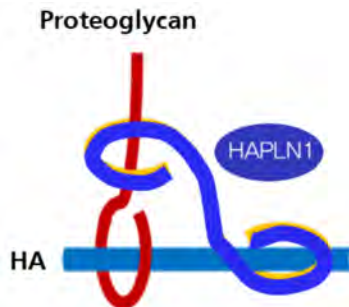
특히 하플사이언스는 우수한 기술성을 인정받아 시리즈A와 B 투자를 통해 330억 원의 대규모 자금 유치에 성공했고, 현재 비임상 개발 결과를 바탕으로 오는 2023년도부터 본격적인 임상개발에 돌입할 예정이다. 주요 파이프라인은 △만성폐쇄성폐질환(COPD) △골관절염(OA) △안구건조증(DED) △특발성 폐섬유화증(IPF) △탈모(Hair loss) △피부 노화(Skin aging) 치료제 등 이다.

또한 하플사이언스는 오는 2025년 기업공개(IPO)를 실현하기 위해, 올해에는 pre 시리즈C와 내년에는 정규 시리즈C를 통한 R&D 자금을 유치하고, 이를 기반으로 임상개발 및 후속 파이프라인을 개발할 계획이다. 이와 더불어 공동개발 파트너링 및 글로벌 기술이전도 이루겠다는 입장이다.

기술 소개

HAPLN1 단백질 개발

하플사이언스는 어린 쥐와 늙은 쥐를 결합시킨 병체결합(Parabiosis) 모델 연구에서 늙은 쥐의 조직들이 젊어지는 현상을 발견했고, 심층 연구를 통해 혈액 단백질인 HAPLN1 단백질이 늙은 쥐의 조직 회복에 중대한 역할을 한다는 사실을 입증했다.



HAPLN1 단백질은 세포외기질(ECM) 내 세포 탄력 항상성 유지에 중요한 역할을 하는 히알루론산(HA)과 프로테오글리칸(PG)을 안정적으로 결합시키는 단백질로 알려져 있다. 하플사이언스는 이에 대한 집중 연구를 통해 세포외기질의 구조적 안정성 증대뿐 아니라 조직 재생 및 항염증, 항산화 및 항노화에도 중요한 역할을 하고 있음을 증명했다.

특히 재조합 HAPLN1 단백질은 투여 시 세포외기질의 항상성 회복과 이에 따른 기계적 신호 전달(Mechano-Transduction)을 통해, 세포 내 다양한 분자 신호 조절과 세포를 건강하고 젊은 세포의 상태로 회복시켜 항상성을 유지하는 역할을 하는 것으로 나타났다. 이에 따라 부작용이 적으면서, 조직 회복 및 증상을 개선시키는 근본적인 치료제로서의 효용성이 예상되고 있다.

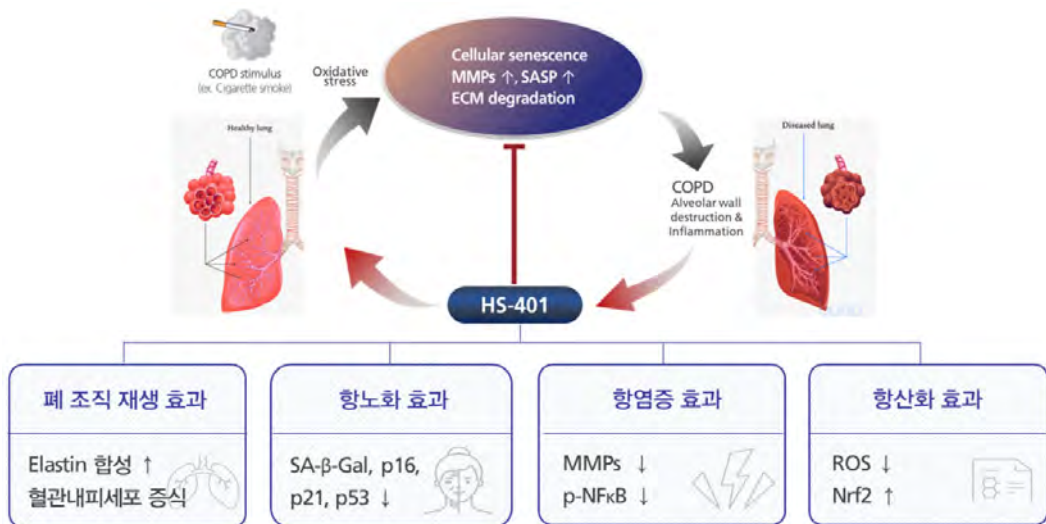


퇴행성 질환은 노화로 인해 발생함에 따라 만성적인 특징이 있다. 이로 인해 질병 악화의 억제 및 근본적 치료제 개발에는 어려움이 많다. 그러나 HAPLN1 단백질은 조직회복 기능을 통해 근본적인 퇴행성 질환 치료제 개발을 가능하게 한다. 이런 점에서 기존 치료제들과 차별적인 경쟁력을 나타낸다. 특히 하플사이언스는 특허받은 공정 기술을 기반으로 재조합 HAPLN1 단백질 대량생산에 성공해, 가격 경쟁력도 확보했다.

하플사이언스 파이프라인

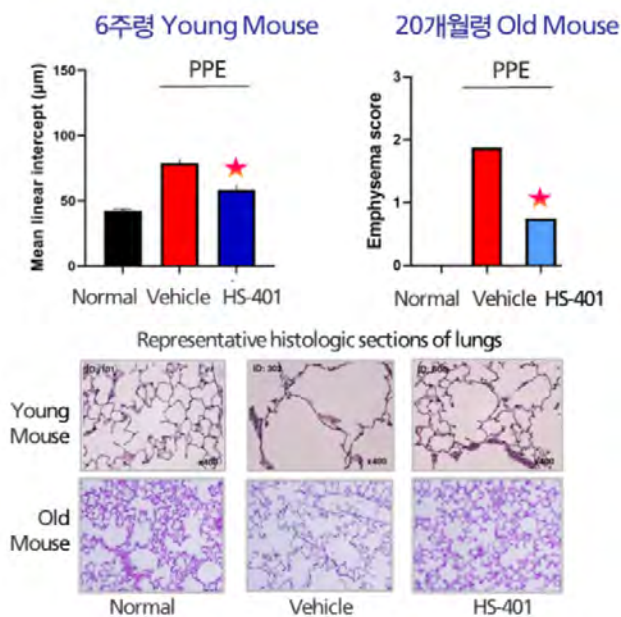
Project	Basic Research	Animal PoC	Non-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	BLA	Remarks
HS-101 OA	→	→	→					Intra-Articular
HS-401 COPD	→	→	→					Inhalation
HS-601 DED	→	→	→					Eye Drop
HS-201 Skin Aging	→	→	→					Intradermal
HS-301 Hair Loss	→	→	→					Intradermal

만성폐쇄성 폐질환 치료제(HS-401) 및 폐섬유화증 치료제(HS-402)



HS-401을 폐기종(Emphysema)을 유발한 마우스에 투여했을 때, 심각하게 손상된 폐포들이 큰 폭으로 회복하는 결과가 나타났다. 또한 COPD 환자 섬유아세포에 HS-401을 처리한 결과, 손상된 폐포벽을 재생시키는 엘라스틴(Elastin) 단백질 생성이 확연하게 증가하는 것으로 나타났고, 아울러 주요 염증인자 pNFκB가 급격히 감소한 것이 확인됐다.

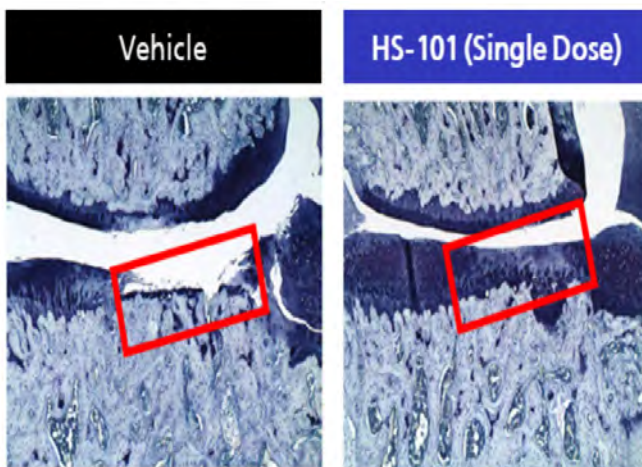
HS-401은 오는 2023년 효력 및 독성시험을 완료하고, 글로벌 임상 1상에 돌입할 예정이다.



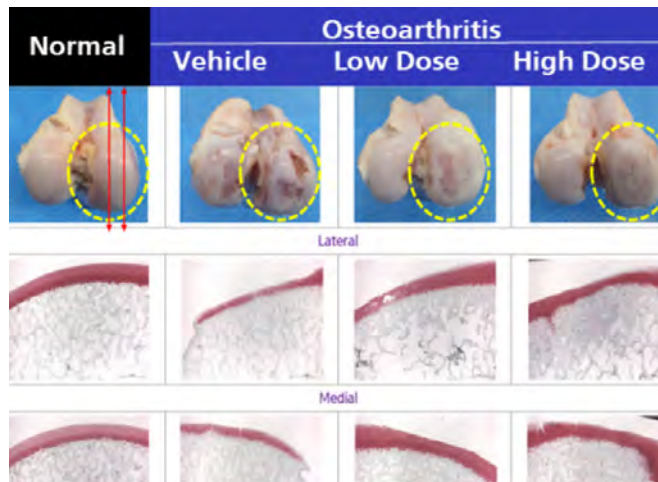
△ 마우스 모델의 손상 폐포 회복 결과

이와 더불어 IPF 치료제 HS-402도 연구가 함께 진행 중이며, HS-401 글로벌 임상 1상이 완료된 시점에서 HS-402의 임상 개발이 전개될 예정이다.

골관절염 치료제(HS-101)



△ 래트 모델의 연골조직 회복 결과



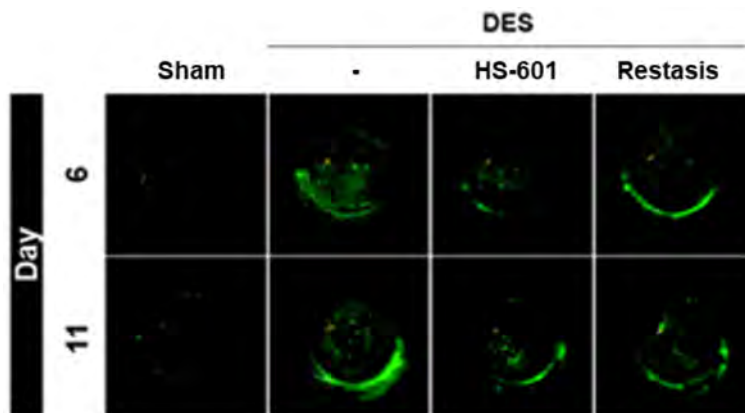
△ 염소 모델의 연골조직 회복 결과

HS-101은 골관절염으로 인한 통증을 개선하고 염증을 억제해, 골관절염 악화를 방지하는데 탁월한 효과를 가진 것으로 나타났다. 래트(Rat)와 Goat(염소) 등에서 진행된 비임상시험에서 연골회복 및 연골보호 효과가 확인됐고, 경쟁물질과 비교할 때 적은 용량으로 동등 이상의 효과를 내는 것이 입증됐다.

특히 HS-101는 기존 통상적으로 사용되는 수술 및 재활기간이 필요한 치료법과 달리 비수술 치료가 가능하다. 이에 따라 현재 확인된 효능 및 안전성이 최종 확보가 되면 골관절염 치료제로서 높은 경쟁력이 확보될 전망이다.

HS-101는 오는 2023년 비임상 개발 및 임상 물질 생산을 완료하고, 2024년 임상 1상에 진입할 예정이다.

안구건조증 치료제(HS-601)



△ 각막 회복 동물 효력시험 결과

HS-601은 손상된 눈물막을 신속하게 회복시키고, 즉각적인 항염 효과를 나타내며, 이물감이 없는 특징이 있다. 마우스와 토끼를 이용한 동물 효력시험에서 경쟁물질 레스타시스(Restasis) 대비 더욱 빠른 효력이 확인돼, 개발에 속도를 높이고 있다.

지식재산권 구축 현황

관련품목	특허유형	지식재산권(특허)명	출원국가	비고
HS-101	용도	HAPLN1을 유효성분으로 함유하는 연골 재생용 조성물	국내	5개국 출원 3개국 등록완료 (미국, 유럽, 일본)
			해외	
HAPLN1을 포함하는 연골 관련 질환 또는 충치의 예방, 개선 또는 치료용 조성물		국내	20개국 출원	
		해외		
HS-201		HAPLN1을 이용한 피부노화 측정 또는 예방 또는 개선용 조성물	국내	19개국 출원 8개국 등록/결정 완료 (미국, 호주, 러시아, 이스라엘, 한국, 남아공, 뉴질랜드, 캐나다)
			해외	
HS-301		HAPLN1을 포함하는 탈모 예방 또는 치료용 조성물	국내	19개국 출원 국내등록완료
			해외	
HS-401 HS-402		HAPLN1을 포함하는 폐질환 예방 또는 치료용 조성물	국내	21개국 출원 국내등록완료
			해외	
HS-601		HAPLN1을 포함하는 섬유성 질환의 예방 또는 치료용 조성물	국내	PCT해외출원 예정
HS-601	HAPLN1 단백질질을 포함하는 안질환의 예방 또는 개선용 조성물	국내	PCT해외출원 예정	
공통	제조방법	재조합 세포외 기질 단백질의 생산을 위한 동물세포 배양용 배지 조성물 및 이를 이용한 방법	국내	국내등록완료 PCT해외출원 진행중
	검정방법		국내	

하플사이언스는 물질·용도·제제·방법·장치 등 특허 Map을 견고히 하고 있다. 현재 △국내 출원 9건 △국내 등록 5건 △해외 출원 72건 △해외 등록 10건으로 강력한 특허벽을 구축했다. 이를 통해 유사 경쟁품 출현을 차단하고, 후속 제품을 통한 Life cycle 연장 등, 개발 물질의 가치를 향상시키고 있다. 

<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
● 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>

제네릭 라벨과 특허침해 (2) - VASCEPA® 케이스



Source: Amarin® homepage

제네릭의 허가를 받을 때 특허침해를 피하기 위하여 특허에 포함된 치료방법을 제네릭 라벨에서 제외시켜 허가를 받는 소위 “carve-out”(혹은 “skinny label”) 실무와, COREG®(특허권자 GSK) v. CARVEDILOL®(Teva) 사건에서 이런 carve-out에도 불구하고 연방순회항소법원이 유도침해를 인정한 사건을 소개한 바 있다.(약업신문 (yakup.com))

연방순회항소법원에서 skinny label에 의한 유도침해가 있다고 판결한 이후 skinny label의 제네릭을 상대로 한 특허침해소송이 증가한 것으로 보이는데, 그중 혈중 중성지방을 낮추기 위한 목적으로 사용되는 처방약 VASCEPA®에 대한 특허권자인 아마린 파마슈티칼스 아일랜드(아마린)이 제네릭 기업 히크마 파마슈티칼스 USA(히크마)를 상대로 한 소송이 포함되어 있다. VASCEPA®의 유효성분은 이소사판트 에틸이고, 1g과 500mg의 두 가지 용량으로 판매되고 있다. 1g 용량의 경구투여용 캡슐 제품은 중증 고중성지방혈증 성인환자의 혈중 중성지방 (트리글리세라이드)을 감소시키기 위한 식이요법 보조제로서 2012년에 최초 허가를 받았고 (“SH 적응증”), 고중성지방혈증 혹은 심혈관 질환을 앓고 있거나 위험인자가 있는 환자를 위한 스타틴 요법의 보조제로 2019년에 허가를 받았다 (“CV 적응증”). 500 mg 용량의 경구 캡슐 제품은 2017년에 최초 허가를 받았다.

FDA 웹사이트에 따르면 2022년 1월 현재 VASCEPA®의 제네릭으로는 아포텍스, Dr. Reddys, 히크마, 테바 등의 제품이 허가를 받았다.

FDA의 오렌지북에는 60개가 넘는 다수의 특허가 VASCEPA®와 관련하여 등재되어 있다. 현재 오렌지북에 등재된 VASCEPA® 특허들은 2027년 5월에 존속기간이 만료되는 특허 패밀리, 2030년에

만료되는 특허 패밀리, 2033년에 만료되는 특허 패밀리들을 포함하고 있고, 대부분은 특정한 환자군과 용량/용법 등을 한정하는 치료방법을 청구하고 있다. 이들 특허 중 SH 적응증을 커버하는 특허는 없고, CV 적응증만을 커버하는 특허들이 오렌지북 등재 특허 리스트에 포함되어 있다.

히크마는 VASCEPA®를 기준약으로 하여 제네릭 허가를 신청하면서 CV 적응증을 제외시켰고, FDA는 section viii 규정에 따라 히크마의 제네릭을 2020년 5월에 허가하였다. 아마린은 히크마 제네릭의 허가가 나오고 약 5개월 후에 히크마를 상대로 하여 히크마의 제네릭 라벨과 회사 공고사항/제품 광고 등의 내용이 CV 적응증 특허 침해를 유도한다고 주장하는 소송을 델라웨어 지방법원에서 시작하였다.

히크마의 제네릭 라벨과 관련해서는 아마린은 히크마의 제네릭 라벨이 CV 적응증에는 사용하지 않도록 하는 내용을 포함하고 있지 않고 CV 환자가 경험할 수 있는 부작용을 언급하고 있기 때문에 유도침해가 성립한다고 주장하였다.

이에 대해 히크마는 아마린의 특허는 이소사펜트 에틸을 스타틴과 함께 병행 투여하여 CV 위험을 낮추는 것을 한정사항으로 포함하고 있는데 반하여 히크마 라벨은 CV 위험을 감소시키는 것에 관한 지시사항을 포함하고 있지 않고 스타틴과 병행 투여를 지시하고 있지 않으므로 침해가 있을 수 없다는 것을 항변으로 하며 소송의 기각을 신청하였다.

델라웨어 지방법원의 앤드류 판사는 히크마의 라벨이 심장질환 환자가 경험할 수 있는 부작용을 설명하고 있는 것만으로는 이소사펜트 에틸을 복용하여 CV 위험을 낮추는 것을 지시하고 있는 것으로 볼 수 없으며, section viii의 적용에 있어 제네릭 라벨에 적극적으로 특허받은 적응증에 사용하는 것을 제외하도록 하는 것이 요구되지 않음을 연방순회항소법원이 확실하게 한 바 있다는 것을 이유로 들어 히크마의 손을 들어주었다.

다음으로 히크마의 공고(public press)와 이소사펜트 에틸을 광고하는 웹사이트는 히크마의 이소사펜트 에틸이 VASCEPA®의 제네릭(generic equivalent)이고, VASCEPA®는 부분적으로는 (in part) 중증 고중성지방증 성인환자의 중성지방을 감소시키기 위한 식이요법의 보조제로 허가받은 처방약이고, VASCEPA®의 미국내 판매액은 2020년 2월에 끝나는 12개월의 기간동안 약 \$919 million 였다는 내용을 포함하고 있다. 아마린의 소장에는 위 판매액이 CV 적응증을 포함한 모든 적응증을 대상으로 하여 판매된 액수이지만, 적응증은 일부만 표시하고 있고, 히크마의 웹페이지에 포함된 “고중성지방증”이라고 하는 표현이 CV 적응증을 포함하는 개념이므로 히크마의 광고는 CV 적응증 특허를 침해하도록 유도한다고 주장하였다.

하지만 앤드류 판사는 광범위한 표현이 침해 용도와 비침해 용도를 포함하고 있어도 제네릭을 침해 용도로 사용할 것을 특별히 권장하지 않고 있으므로 히크마가 자사의 제네릭 제품을 CV 위험을 낮추기 위한 목적으로 투약하도록 권장하거나 선전하였다고는 볼 수 없다고 판단하였다.

델라웨어 지방법원의 기각 판결은 올 1월 4일에 나왔다. 아마린이 연방순회항소법원에 항소를 하면 그 항소법원에서 다른 판결을 낼 수도 있기 때문에, curved out 혹은 skinny label을 어떻게 작성해야 할 지, 그리고 skinny label로 허가받은 제네릭의 홍보를 어떻게 해야 할 지에 대한 불확실성은 아직 남아 있다.

길리어드와 GSK: HIV 치료약 특허분쟁 화해



길리어드가 글락소스미스클라인 벤처인 ViiV 헬스케어에 US\$ 1.25 billion dollar를 일시불로 지불하고 장래에 있을 판매에 대해서는 ViiV 특허가 만료되는 2027년까지 3% 로열티를 지불하는 것으로 하여 HIV 치료제인 빅타비(Biktarvy®) (bictegravir 50mg, emtricitabine 200mg, tenofovir alafenamide 25mg)를 둘러싼 전 세계 특허분쟁을 종료하는데 합의했다고 두 회사가 발표했다.

이들 회사 간의 합의에는 특허 라이선싱도 포함되어 있는데, ViiV 소유의 특허에 대한 실시권을 길리어드에 부여하고 빅타비와 관련하여 과거 침해와 장래에 있을 수 있는 침해 주장에 ViiV, GSK, 또는 시오노기가 관리하고 있는 특허들을 행사하지 않겠다고 하는 약속(covenant not to enforce)을 담고 있다고 한다.

길리어드가 지불할 US\$ 1.25 billion dollar는 ViiV 헬스케어의 지분을 갖고 있는 GSK, 화이자, 시오노기에게 지분(GSK 78.3%, 화이자 11.7%, 시오노기 10%)대로 분배될 것이라고 한다.

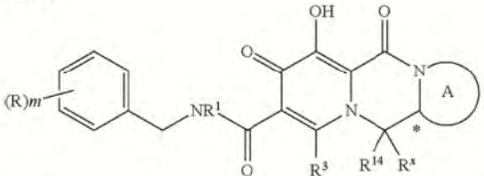
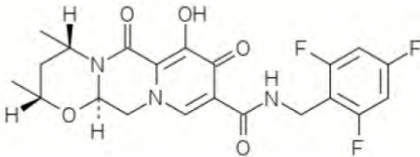
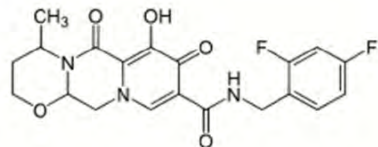
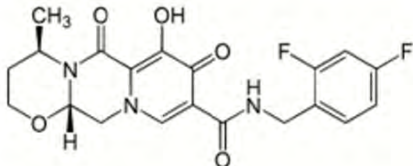
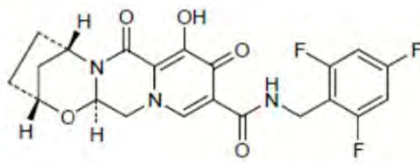
이렇게 합의가 끝난 특허침해 분쟁은 2018년 ViiV 등이 길리어드를 상대로 델라웨어 지방법원에 특허침해소송을 제기한 것에서 시작되었다. 해당 특허는 미국특허 8,129,385로서 HIV integrase 억제효과를 갖는 다중사이클릭 카바모일피리돈 유도체를 발명으로 한다. ‘385특허는 PCT 출원의 미국 국내단계 출원으로써 GSK 연구자와 시오노기 연구자들을 발명자로 하고 있고, 2005년 일본에서 출원

된 2건의 특허출원의 우선권을 주장하고 있다. 미국에서는 2012년에 특허등록이 되었다. 미국에서만 10개 정도의 children application이 출원되었고 5개의 특허가 등록되어 있다.

2018년에 델라웨어 지방법원에 제출된 소장에 따르면 ViiV는 HIV/AIDS 환자의 치료제를 개발하기 위한 목적으로 2009년에 화이자와 GSK가 합작하여 설립한 벤처이고 GSK와 장기 공동 개발협력을 하던 시오노기가 2012년에 참가하였다고 한다.

‘385특허에 기재된 화합물들은 머크와 길리어드가 각각 개발한 1세대 HIV integrase strand transfer inhibitor 치료제인 Isentress와 Vitekta가 갖고 있던 부담스러운 투약 스케줄의 필요성이나 HIV 변이체에는 약한 활성을 나타내는 약점을 보완한 2세대 HIV치료제라고 소장에는 설명되어 있다.

‘385 특허의 대표적인 청구항 1항에 기재된 genus compounds, ‘385 특허에 기재된 화합물에 속하며 GSK가 개발한 dolutegravir, 그리고 길리어드의 bictegravir의 구조는 다음과 같다:

Claim 1 of ‘385 Patent	Claim 1  Example compound  Claim 6 
GSK Dolutegravir (DTG)/ TIVICAY®	
Gilead Bictegravir (BIC)	

지방법원 소송에서 ViiV의 주장 중 하나는 길리어드의 bictegravir가 ‘385 특허의 청구항 2항과 6항을 균등론에 의한 침해를 구성한다는 것이었다. 청구항 2항은 벤젠 고리에 세개의 불소가 붙어 있는 구조까지 포함하는 상대적으로 넓은 범위의 청구항이고, 청구항 6항은 벤젠 고리에 2개의 불소가 붙어 있는 화합물을 청구하고 있다. ViiV는 청구항 6항의 difluorobenzyl ring과 길리어드 bictegravir의 trifluorobenzyl ring은 실질적으로 동일한 작용 (function)을 하므로 균등론에 의한 침해가 있다고 주장했고 길리어드는 이에 대한 항변으로서 다른 청구항이나 명세서 중에 기재되어 있으면서 해당 청구항에서는 제외된 구조는 소위 “disclosure-dedication” 원칙에 따라 균등론이 적용될 수 없다고 하며 청구항 6항의 균등론 침해가 없다는 것이 명백하므로 소송을 기각할 것을 신청하였다. 이에 대해 판사는 다른 청구항 (즉, 2항)에서 기재하고 있는 경우 해당 청구항 (즉, 6항)에 기재되어 있지 않다고 해서 disclosure-dedication 원칙을 적용할 수 없다는 것을 이유로 들어 길리어드의 신청을 기각한 바 있다 (2020년 2월 5일).

길리어드는 다시 “청구항 6항에 대한 균등론 침해는 없다”라고 하는 약식 판결 (Summary Judgment)를 요청하였으나 판사는 2020년 8월 3일에 그 요청을 기각하는 판결을 한 바 있다. 올 1월에 심리 (trial)가 열릴 것으로 일정이 잡혀 있었지만 팬데믹 때문에 5월로 연기되어 있던 상태였다.

소송이 진행되는 동안 소송의 당사자들은 계속하여 settlement를 위한 협상을 진행하는 것이 보통이고, 또 판사들은 당사자들 간의 협상 진행상황을 판사에게 보고하도록 하고 있다.

길리어드의 빅타비®는 bictegravir, emtricitabine, tenofovir alafenamide의 combination 약제로서 2021년 매출이 US\$ 7.26 billion dollar라고 한다. 시장 분석가들에 따르면 2022년 2월부터 2027년 10월까지 약 US\$ 50 billion dollar의 매출을 올릴 것으로 예측하고 있다. 

해외기고



신재규

서울대학교 약학대학 · 동 대학원 졸업

University of Florida Doctor of Pharmacy

University of Miami Jackson Memorial Hospital Pharmacy Practice Residency

University of Florida Cardiovascular Pharmacogenomics Fellowship

● University of California San Francisco 임상약학과 교수



우울증도 당뇨병과 같은 “질병”입니다.

“네? 극단적 선택을 하셨다고요?”

교회 집사님 형수의 이야기를 듣고 나는 깜짝 놀랐다. 집사님의 형님 부부는 한국에 살고 계셨다. 형수는 코로나 팬데믹의 영향으로 우울증을 앓기 시작했는데 이것이 악화되어 두 달 전에 자살시도를 하였다. 다행히 일찍 발견되어 생명에는 지장이 없었다. 형수는 병원에 일주일 입원하였고 상태가 호전되어 퇴원하였다. 형수의 자살시도 후 집사님의 형은 다니던 회사를 그만 두고 부인을 돌보는데 전념하였다. 덕분에 많이 좋아진 것으로 들었었는데 며칠 전 집사님 형이 잠시 집을 비운 사이 형수는 자살을 했다고 한다.

“두 달전 병원에서 퇴원하신 후 어떻게 치료를 받으셨어요?”

“외래 정신과 치료를 전혀 받지 않았어. 본인이 완강하게 거부했나봐 - 자기는 정상이라고. 아직 정신질환에 대한 사회적 편견이 남아 있어서 본인이 정신과에 가는 것을 꺼려했던 것 같아.”

이 안타까운 이야기에서 나는 우울증에 대한 두 가지 이슈가 있다고 생각한다. 하나는 사회적 편견이고 다른 하나는 의료제도의 문제점이다. 이번 글에서는 사회적 편견에 대해 다루기로 하겠다.

아직도 우리나라 사회에는 “우울증은 정신력이 약해서 생긴다”, “정신과 치료받는 환자들은 미친 사람들이다” 등의 편견이 있는 것 같다. 이러한 사회적 편견은 우울증과 같은 정신질환을 잘 이해하지 못하고 있는데 기인하는 것으로 보인다.

우울증과 같은 정신질환들은 질병이다. 왜냐하면 정신질환들은 뇌가 정상적인 기능을 수행하는데 필요한 신경전달물질에 문제가 생겨서 발생하기 때문이다. 뇌세포들은 뇌의 정상적인 기능을 위해 서로 긴밀하게 소통한다. 이 때 이들은 여러가지 화학물질을 만들어 이용하는데 이를 신경전달물질 (neurotransmitter)이라고 부른다. 세로토닌, 도파민, 노르에피네프린, 가바 등이 신경전달물질의 예이다. 뇌가 정상적으로 기능할 때에는 이러한 신경전달물질들의 양이 정밀하게 균형을 이루어 조절된다. 정신질환은 이 균형을 잃게 되면서 발생한다. 우울증의 경우 주로 세로토닌, 도파민, 노르에피네프린 양의 균형이 무너져서 발생하는 것으로 알려져 있다.

이러한 정신질환의 발생과정은 다른 질병과 크게 다르지 않다. 1형 당뇨병은 인슐린이라는 물질의 양이 줄어들어 발생한다. 즉, 몸이 정상적으로 기능하는 데 필요한 인슐린 양의 균형이 무너져서 발생하는 것이다. 또 암은 세포의 증식을 조절하는 물질들이 균형을 잃어서 생긴다. 따라서 우울증과 같은 정신질환은 당뇨병, 암과 같은 질병인 것이다.

정신질환들과 비정신질환들은 발생과정 뿐만 아니라 다른 면의 공통점도 가지고 있다. 당뇨병, 암과 같은 만성질환들의 원인이 완벽하게 밝혀져 있지 않듯이 정신질환들도 현재 그 원인이 완전히 확인되어 있지는 않다. 다행인 점은 치료가 가능하다는 것이다. 우울증의 경우 현재 부작용이 적으면서 치료 효과가 우수한 여러 종류의 약들이 나와 있다. 따라서 적절한 치료를 받으면 우울증과 같은 정신질환은 완치되거나 많이 좋아질 수 있다.

모든 질병은 적절한 치료가 이루어지지 못할 경우 자연적으로 진행되는 과정이 있다 (natural his-

tory of a disease). 그리고 이 진행과정에 따라 궁극적으로 이르게 되는 결과가 있다. 당뇨병이 적절한 치료를 받지 못하여 오랜 기간동안 진행되면 대부분 신장질환, 실명, 신경질환 등이 나타나고 심근경색, 뇌경색 등이 발생하여 사망할 수 있다. 암도 적절한 치료를 하지 않으면 진행하여 결국 사망에 이를 확률이 높다. 즉, 당뇨병과 암의 자연적 진행과정의 결과는 궁극적으로 대부분 사망인 것이다. 그렇다면 우울증의 자연적 진행과정에 따른 결과는 무엇일까? 이는 자살이다 - 우울증 환자들이 적절한 치료를 받지 못하고 악화되면 결국 대부분 자살하고 만다.

우울증이라는 질병의 자연적 진행과정의 결과가 궁극적으로 자살이라는 것은 우울증 환자들이 자살을 선택하는 것이 아니라는 것을 의미한다. 다시 말하면 우울증 환자들은 삶과 죽음을 본인이 선택하는 것이 아니라 질병 진행의 결과로 자살에 이르고 마는 것이다. 그런 점에서 우울증에 따른 자살을 언론 등이 “극단적인 선택”으로 표현하는 것은 우울증에 대한 사회적 편견을 지속시키는데 기여한다고 생각한다. 물론 “극단적인 선택”은 자살의 순화된 표현이기는 하다. 하지만 “극단적인 선택”은 우울증 환자 본인의 의지로 삶을 선택할 수도 있었음에도 불구하고 죽음을 선택했다는 뉘앙스를 담고 있어 죽음의 책임을 환자에게 돌리는 것처럼 들린다. 그런데 우리는 아무도 암으로 사망한 사람에게 극단적인 선택을 했다고 말하지 않는다. 왜냐하면 우리는 사망이 암환자가 선택한 것이 아니라 암이라는 질병의 궁극적인 진행결과라는 것을 잘 알기 때문이다. 따라서 자살을 “극단적인 선택”보다는 “우울증에 따른 사망”과 같이 표현하는 것을 제안하고 싶다.

우리나라는 2020년 현재 인구 10만명당 약 25명이 자살하는 등 전세계에서 자살률이 가장 높은 나라 중 하나이다. 그리고 자살의 가장 큰 원인은 우울증이다. 안타깝게도 우리나라 우울증 치료율은 전체 환자의 10% 정도에 불과하다고 한다. 이처럼 낮은 치료율의 원인 중 하나로 우울증과 같은 정신질환에 대한 사회적 편견이 자리잡고 있다. 이와 같은 사회적 편견을 극복하기 위해서는 당뇨병과 같이 우울증도 치료가 필요한 질병으로 보는 인식의 전환이 필요하다. 즉, 우울증은 정신력이 약해서 생기는 것이 아니라 당뇨병의 경우처럼 몸에서 정상적인 기능을 담당하는 물질들의 문제로 인해 발생하는, 치료를 요구하는 질병이라는 인식이 필요하다. 또 자살은 환자의 선택이 아니라 우울증이라는 질병의 진행과정의 결과로 보아야 한다. 이와 같은 우울증에 대한 인식의 전환으로 환자와 사회가 우울증에 대해서도 당뇨병과 같은 만성질환처럼 자유롭게 이야기할 수 있고 조기에 진단, 치료를 받을 수 있게 되기를 기대한다. 

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

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

너도나도 몸매자랑, 체형교정술로 콤플렉스 개선



SNS에 들어가서 #헬스 #운동하는남자 #운동하는여자 #오운완 이라는 태그를 검색하면 나오는 수많은 사진들이 나오 듯이 모두가 건강하게 운동하는 것을 자랑한다. 운동전문가가 아니더라도 일반인이 ‘바프(바디프로필)’ 찍는 것이 유행이다. 그만큼 근육질의 몸매는 남녀를 불문하고 건강과 아름다움의 상징으로 울퉁불퉁 튀어나온 근육과 초콜렛 복근을 보면 탄성을 절로 나오게 된다.

지방질이 쌓이지 않도록 극도의 식이요법과 단백질 보충이라는 어려움도 감수해야한다. 하지만 대부분의 사람들은 약간의 비만과 통통한 복부를 갖는게 보통이다. 감추고 싶은 부위의 처진 지방과 피부를 제거하는 방법을 ‘체형교정술’이라고 하는데 복부 성형술이 대표적이다.

슬림한 배를 만들려면 복부성형술

삼 사십 대가 지나면서 복부에 지방이 많이 축적되고 뱃살이 늘어지기 쉽다, 특히 운동이 부족하면 내장지방이 쌓여 복벽마저 늘어나 허리가 굽어지게 된다. 복벽성형술은 비키니라인 밑으로 긴 절개선을 가해서 늘어진 피부와 두꺼운 지방을 절제하는 수술이다. 이때 복직근막을 타이팅 시켜서 늘어진 복부 탄력을 복원해 준다. 조직이 늘어난 양에 따라 절개선의 길이가 달라지는데 아주 심한 경우 옆구리나 등쪽 까지도 연장될 수 있다. 배꼽은 원래의 위치에 두고 명치 부위까지 박리하므로 꽤 박리 범위가 넓어 전신마취를 해야 한다.

늘어난 아랫배는 미니 복벽 성형술

비키니 라인부터 배꼽 부위까지만 박리하는 경우를 말한다. 늘어난 피부와 지방이 주로 아랫배에 국한되었을 때 좋은 방법이다. 비교적 젊은 나이에서는 임신 및 출산으로 인한 복부 비만이나 튜살, 혹은 제왕절개 흉터가 큰 경우에도 사용된다. 하복부에 국소적으로 해서 절개선이 짧고 회복이 빠르다. 필요한 경우 역시 복직근막을 당겨 탄력을 복원해 준다. 이때 배꼽 위 쪽이나 옆구리 부위의 지방 흡입술도 동시에 시행할 수 있다.

상복부 둔부성형술

일반적으로는 흔치 않은 수술이다. 팔꿈치 위쪽의 늘어난 살이나 엉덩이가 많이 처졌을 때 하는 수술법이다. 운동이나 식이조절, 약물복용 등으로도 조절되지 않은 고도의 비만의 경우 위를 절제한다든지 묶어주는 방법이 있다. 이때 수개월 내에 2~30kg이 급격하게 감소하는데 이때 지방은 줄어들지만 피부가 남아서 그대로 늘어지게 된다. 몸 전체의 피부가 남는데 가장 심한 부위가 상복부(팔꿈치 윗부위), 복부 그리고 엉덩이와 대퇴부다. 상복부의 경우 수술 반흔이 눈에 띄게 되므로 똑바로 섰을 때 가장 눈에 덜 보이는 부위에 절개해야 한다.

복부의 피부와 등 쪽까지 늘어난 피부는 그 양이 매우 많아 360도로 절제를 해야 하는 경우도 발생한다. 엉덩이의 교정술은 ‘힙 리프트’고도 하는데 동양인 보다 서양인에서 많이 시행된다. 우리나라 사람들 보다 둔

부의 지방이 많이 발달되었기 때문인데 우리도 서구화 된 음식 섭취가 많아지면 앞으로 더욱 많아진 가능성도 있다.

체형 교정술은 비교적 비만의 정도가 심할 때 하게 된다. 옷을 입으므로 쉽게 눈에 띄지 않기 때문이다. 그러나 무더운 여름 바닷가에 가려면 늘어진 뱃살이 달가운 사람은 없을 것이다. 피부가 늘어져 있지 않으면 지방흡입술이 많이 도움이 된다. 기존의 복벽 성형술은 피부박리를 넓게 하는 것을 강조하여 수술 시간도 많이 걸리고 수술 후 출혈이나 체액의 분비가 오래 지속되는 부작용이 있다.

요즘은 박리 범위를 줄이는 대신 근막을 당겨주어 허리 부분을 날씬하게 하는 텐션(tension) 성형술을 시행하여 부작용을 줄이고 있다. 국소적으로 지방이 축적되거나 피부가 늘어진 경우는 비교적 수술이 쉬운 편이지만 고도 비만치료를 위해 몸무게가 급격히 줄어든 경우는 그 수술이 쉽지 않다.

운동과 식이요법으로 건강을 지키며 특히 먹방으로 알려진 맛있는 것들을 절제하여 비만에 대비하는 것이 건강한 100세를 이루는 길이다.

젊어도 나이 들어도 눈물 고랑은 피곤하고 우울한 인상의 원인



한상훈 원장의 눈물 고랑 치료법



나이가 들면 아래 눈꺼풀이 볼록해지고 피부가 늘어진다. 눈물 고랑이 폭 파인 부위는 쉽게 고치기가 어렵다. 간단하게는 필러나 지방이식을 하기도 하는데 일시적인 방법이며 근본적인 치료는 아니다. 눈물 고랑에는 인대가 강하게 안와골(눈 밑 뼈)에 붙어있어서 피부와 뼈가 밀착되어 있다. 그 위에 볼록한 지방이 튀어나오므로 인해서 볼록한 곳과 움푹 패인 곳이 보이는 2가지 문제로 우울한 인상을 만들게 된다.

나이가 젊어서도 보이는 다크서클

‘다크서클’은 하안점의 피부의 색이 진하게 보이는 것을 이야기한다. 색소는 쉽게 바꿀 수가 없으므로 여러 가지 색소 침착에 대한 치료나 예방을 하는 것이 최선이다. 젊은 사람에게서도 눈 밑 지방이 볼록한 경우가 있

다. 약간의 눈물 고랑이 같이 나타나는데 피부나 근육의 탄력이 좋아서 지방제거만으로도 좋은 효과를 얻을 수 있다. 하안점에는 지방조직을 싸고 있는 주머니가 세 개 있으므로 각각의 주머니에서 지방조직을 제거해 준다. 볼록한 지방을 빼고 나면 감추어져 있던 애교살도 잘 드러나 보기가 매우 좋다.

눈물 고랑이 심하면, 지방 제거X, 눈 밑 지방 재배치O

조금 더 나이가 들면 피부의 늘어짐과 함께 지방이 볼록하게 되고 바로 밑의 눈물 고랑이 패여 보이게 된다. 이때의 치료 원칙은 지방 제거가 아니고 지방 재배치가 된다. 볼록해 있는 부위의 지방조직을 눈물 고랑 아래로 내려서 채워주는 것이다. 따라서 단순 제거술에 비해 수술 부위가 넓고 술기가 쉽지 않다. 어느 정도를 어디로 내릴지 결정해야 하고 재배치 후에도 남아있는 과도한 지방조직은 제거해 주어야 한다.

연령·피부 늘어짐에 따라 지방 재배치 절개 위치 달라져

지방 재배치를 할 때 접근은 피부절개나 안검 안쪽의 점막을 통해 가능하다. 빠른 회복을 원하거나 비교적 젊은 나이에 피부 늘어짐이 적으면 안쪽으로 수술하는 것이 좋다. 수술 술기는 다소 어려운데 점막 절개로는 시야가 좁기 때문이며 특히 눈이 작으면 조금 더 어렵다. 피부를 절제하지 않기 때문에 겉으로 드러나지 않으나 피부 늘어짐이 없는 경우에만 가능하다. 피부 늘어짐이 심해지면 하안검성형술을 하게 되며 이때 지방 재배치를 동시에 한다. 하안검의 탄력이 없으면 외안각고정술을 시행하고 늘어진 피부를 제거해 준다.

눈 밑 지방 재배치를 하는 방법

하안검의 구조를 보면 안륜근 아래층에 안와지방이 있다. 하안검의 눈물 고랑은 뼈에 있는 안와골이라는 뼈에 인대가 강하게 붙어있다. 이 인대를 제거하든지 붙어있는 근육을 박리하여 눈물 고랑을 떼어내어 공간을 만들고 그 부위에 불룩해져 있는 안와지방을 이동시켜 고정하면 된다.

주로 눈물 고랑 위치에 가장 많은 지방조직을 재배치한다. 뼈에서부터 하안검까지 매끄러운 곡선을 갖도록 하는 것이 목표다. 눈물 고랑이 심하지 않을 때는 하안검에서 제거한 지방조직을 이식하는 방법도 있다. 같은 방법으로 눈물 고랑을 박리하여 공간을 만들고 거기에 지방 조각을 이식하여 눈물 고랑이 꺼지지 않게 하는 것이다. 뼈에 단단하게 붙어 있는 안륜근은 그 범위가 넓은데, 이 부분을 박리하기 때문에 수술 후 붓거나 멍이 들 수도 있다.

눈 밑 재배치를 넘어 확장된 안티에이징 역할, 하안검성형술

이전의 하안검성형술은 불룩한 지방을 제거하고 주름을 없애기 위하여 피부와 근육을 절제하는 방법을 많이 사용하였다. 요즘은 하안검과 뼈으로 연결되는 선이 부드럽고 탄력을 복원하는 방법을 많이 사용한다.

아무리 피부를 제거하더라도 하안검의 잔주름은 잘 제거되지 않으며 선이 매끄러우면 얼굴 전체의 인상이 좋고 세련되어 보이기 때문이다. 피부 절제를 하더라도 그 양이 많지 않으며 특히 근육을 잘 보존하여 애교살이 남아 있도록 한다. 따라서 최근의 하안검성형술은 눈 밑에 국한 되는 것이 아니라 얼굴 전체의 안티에이징의 하나로 시술되는 것이다. DI

심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)



심 창 구 교수

서울대 약학대학 명예교수
대한약학회 약학사분과학회장
전 식품의약품안전청 청장
전 한국의약품법규학회 회장

약창춘추는 심창구 교수가 지난 2007년 이후 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 본 코너를 통해 소개한다. <편집자 주>

삶 속의 작은 깨달음 4

(9) 평가기술이 제조 기술이다

제대 후 대학원에 복학하여 약품분석 연구실에 나갔다. 당시 나의 관심사는 ‘어떻게 하면 돈을 벌며 대학원에 다닐 수 있을까’였다. 그렇게 두 달이 지난 어느 날 영진약품에 다니는 2년 선배 J가 학교로 찾아와, “영진약품에 취직하면 대학원에 다니게 해 준다”며 입사를 권유하였다. 이 말에 바로 영진약품을 찾아가 취직하였다. 1974년 7월 2일이었다.

입사부터 하고 얼마 후에 김생기 사장님의 면접을 보았다. 10분간 면접을 마치고 나오니 C 부장님이 봉투 하나를 내밀었다. 봉투에는 현금 20만원이 들어 있었다. 20만원이면 당시 한 달 봉급(6만원)의 3배가 넘는 거금이었다. 놀라서 웬 돈이냐고 했더니 “그냥 학비에 보태 쓰라”고 했다. 아마 사장님 질문에 따박따박 대답하는 모습이 기특해 보였던 모양이다. 나는 이 돈의 일부로 흑백 TV를 사서 시골의 부모님께 보내드렸다. 우리집이 월남전에서 돌아온 선배댁에 이어 동네 두 번째로 TV가 있는 집이 되었다. 그때의 흐뭇함은 지금도 잊을 수 없다.

당시(1975년) 회사는 앰피실린이라는 항생물질을 함유한 펜브렉스라고 하는 분말 시럽제를 제조 판매하고 있었다. 복용 시 물을 넣어 흔들어 녹인 후 어린이에게 투여하는 약이었다. 나는 이 약 중의 앰피실린 함량(含量)을 정량(定量) 분석하는 업무를 맡고 있었는데, 어느 날 늘 하던대로 시럽제에 물을 넣어 실험대 선반에 올려 놓았더니, 시간이 지나면서 이 약 고유의 핑크 색이 점점 옅어지는 것이었다. 이를 상사에게 보고하였

더니 회사에 난리가 났다. 그리고 내게 그 원인을 신속히 찾아내라는 지시가 떨어졌다.

그러나 이 시럽제에는 첨가제(添加劑)가 20가지나 들어 있어서 탈색(脫色)의 원인을 밝히기가 쉽지 않았다. 곰곰이 생각해 본 결과 탈색이 일어났다는 것은 환원제(還元劑)의 혼입(混入) 때문일 것 같았다. 그래서 시럽제의 원료를 칭량(稱量)하는 원료실에 가보니 첨가제 중의 하나인 sodium sulfate(SS)통 옆에 환원제인 sodium thiosulfate(ST)통이 놓여 있었다. 그렇다면 혹시 제조시에 SS대신 착오로 ST를 넣은 것이 아닐까 하는 의심이 들어 실험실로 돌아와 SS 대신 ST를 넣어 시럽제를 조제하고 물을 넣어 보았더니 앞서 발견한 것과 똑 같은 탈색 현상이 나타났다. 그래서 다시 원료실에 가 살펴 보았더니 예상대로 SS는 장부보다 많이, 그리고 ST는 장부보다 모자라게 남아 있었다. SS 대신 ST를 잘못 첨가한 것이 탈색의 원인이었던 것이다. 이 사고의 원인을 명쾌하게 밝혀낸 공로로 나는 다음해인 76년 1월 4일 ‘제1회 창의상(創意賞)’을 받게 되었다. 상금이 무려 10만원이나 되었다. 다음 해(1977년)에도 나홀로 이 상을 또 받아 좀 민망하였다.

사장님은 처음부터 평사원인 나를 간부회의에 참석시킬 정도로 예뻐하셨다. 회의에 참석해 보니 간부들은 사장님이 무서워 숨도 크게 쉬지 못하고 있었다. 그러나 회사 물정을 몰랐던 몰랐던 나는 의견이 있으면 그냥 발언하였다. 그 결과 준(準)사원 채용이 공정해지는 등 내 의견이 업무에 반영된 사례도 몇 건 있었다. 아무튼 영진약품 시절은 철부지인 내가 일생을 통해 가장 자신감있게

지내던 시절이었다.

1976년에 시험과(試驗課)를 떠나 연구과(研究課)의 주임·대리로 승진하였지만 사원 1명, 보조원 1명이 부하의 전부였다. 이 때 일본에서 팔리고 있던 어린이 생약(生藥) 감기약인 ‘남천(南天) 시럽’을 모방해 만들라는 지시를 받아 시행착오 끝에 당시 보건원의 제품허가를 받아냈다. 요즘 말로 제네릭을 만드는데 성공한 것이다. 그러나 내가 만든 시럽제의 품질, 즉 유효성과 안전성을 평가하는 방법을 알 수 없어 답답하였다. 당시 회사에는 그런 기술을 가르쳐 주는 선배가 없었다.

나는 이 경험을 통하여 ‘좋은 약을 만드는 기술이란 어떤 약이 좋은 약인지 평가(評價)하는 기술’이라는 사실을 깨달았다. 이 깨달음은 훗날 내가 약제학을 대하는 기본 정신 자세가 되었다.

(10) 박사 학위의 위력을 깨닫다

영진약품에 다니던 어느 날, 대학 동기K의 약혼식에 갔다가 한 초등학교 여교사를 만났다. 충청도 공주(公州)에서였다. 그녀와 편지를 주고받은 끝에 1975년 11월 2일, 종로 5가에 있는 이 화예식장에서 결혼하였다. 그때 나와 아내는 만 27세였다. 그리고 수유동 화계사 아래 작은 기와집에서 신혼 살림을 시작하였다.

이 집은 초등학교 졸업 후 줄곧 떠돌이였던 내가 “이제는 서울에 거점(據點)을 마련하는 것이 좋겠습니다”라고 말씀드렸더니 아버지가 그해 7월에 사주신 집이었다. 삼백만원 정도에 샀는데 그 집이 오늘날 내가 서울에 집을 갖고 살 수 있는 기본 자산이 되었다. 우리는 출가(出嫁)한 누님댁 등에 흠어져 살고 있던 동생들(여동생 2, 남동생 1)을 불러들여 함께 살았다. 그때는 그제 장남의 도리였다.

그 집에서 독섬 경마장 옆에 있던 영진약품에 출근하려면 새벽에 버스를 타고 왕십리까지 간 다음 거기서 다시 버스를 갈아타야 했는데, 회사에 도착해보면 가끔 양복 단추가 떨어져 있을 정도로 승객이 많았다. 여성인 차장(車掌)이 버스에 사람이 더이상 못 타게 막아야 할 지경이었다. 퇴근해 집에 오면 거의 킁킁한 밤이었다.

나는 회사에 다니면서 ‘적정법(滴定法)에 의한 앰피실린의 정량’이라는 논문을 써서 1976년 2월 26일 석사학위를 받았다. 불행히도 학위 과정 중 지도(指導)교수님의 지도를 거의 받지 못했다. 1947년에 경성약전(京城藥專)을 졸업하신 지도교수님은 실험에 사용할 시약도 사 주지 못하셨다. 그래도 나는 교수님이 나를 신뢰해 주시는 것만으로도 행복하였다.

3년 가까이 회사에 다녀보니 아무래도 공부를 더 해야겠다는 생각이 들었다. 그래서 1977년 사표를 냈다. 회사는 처음엔 만류하였지만, 내 결심이 확고함을 알고는 끝내 양해해 주셨다. 퇴사 후 바로 서울대 약품분석화학 전공 박사과정에 풀타임 학생으로 들어갔다. 때마침 지도교수님이 나 보고 본인의 지도 학생인 Y선배님의 박사학위 논문 실험을 수행해 달라고 부탁하셨다. Y선배님이 모 제약회사의 영업부장이라 학교에 나오기 어려웠던 때문이었다.

1977년 7월 낙성대 근처의 작은 기와집으로 이사를 왔다. 700만원을 주고 산 집인데 1년 전만 해도 400만원이면 살 수 있었다고 한다. 이곳으로 이사를 온 것은 나중에 혹시 서울대 교수가 될 생각이라면 서울대 바로 앞에 진(陣)을 치고 사는 것이 유리할 것 같은 생각이 들어서였다. 신기하게도 정말로 나는 1983년 이 집에서 서울대 교수가 되었고 훗날 집 앞에 낙성대 전철역이 생기는 바람에 집값도 많이 올랐다(1988년 4천만원).

회사를 그만두고 학교로 돌아오니 두 아들을 비롯 4식구가 살 길이 만만치 않았다. 쌀은 농부인 아버지가 대주셨지만 생활비는 매달 Y선배님이 실험 수고비 조로 주는 3만원으로 해결해야만 했다. 고도의 절약이 필요한 상황이었다. 나는 하루에 10원도 쓰지 않는 것을 목표로 삼았다. 그래서 출퇴근은 학교 버스로 하고 점심은 도시락을 준비해가 먹었다. 이렇게 지내도 마음이 가난한 적은 한번도 없었다.

Y선배님의 실험 주제는 ‘자근(紫根) 성분시코닌(shikonin)의 변색(變色) 지시약 특성에 관한 연구’였다. 시코닌의 이성체(異性體)인 알카닌(alkannin)이 pH에 따라 변색한다는 사실이 이미 알려져 있어서 그리 독창성이 큰 연구는 아니었다. 우선 자근으로부터 시코닌의 결정을 얻어야 했는데 이게 영 쉽지가 않았다. 그러던 어느 날 냉장고를 열어 보니 벤젠 추출액 중에 시코닌의 침상(針狀) 결정이 예쁘게 생겨 있었다. 기뻐서 사진을 찍으며 흥분했던 추억이 새롭다.

이로써 시코닌을 산-염기(酸-鹽基) 적정시의 변색 지시약으로 쓸 수 있다는 내용의 논문을 완성할 수 있었다. 이 논문으로 Y선배님은 약학박사 학위를 받았고 이 학위로 얼마 후 신설된 지방대학의 교수가 되었다. 당시의 박사 학위 위력은 이처럼 신묘(神妙)하였다. 박사학위를 받아야겠다는 내 결심도 더욱 굳어만 갔다. DI⁺

Global Trend

<Special> 코로나19 이슈



‘코로나19’가 항균제 내성균 감염증 확산 기폭제

내성균 감염·사망 15% ↑... 입원 80% 항생제 투여

‘코로나19’가 미국에서 항균제(또는 항생제) 내성균의 싸움에서 시계추를 수 년까지 뒤로 되돌리는 역할을 한 것으로 나타났다.

판데믹 상황이 도래한 지난 2020년에 7개 항균제 내성균으로 인한 원내 감염증 및 사망자 발생건수가 전년대비 15% 증가한 것으로 집계되었기 때문이다.

미국 질병관리센터(CDC)는 지난 7월 12일 공개한 ‘코로나19: 항균제 내성이 미국에 미친 영향 2022년 특별 보고서’를 통해 이 같이 밝혔다.

보고서에 따르면 항균제 내성균 감염증으로 인한 위험이 현재도 지속되고 있을 뿐 아니라 더욱 악화되고 있는 가운데 판데믹 상황이 도래한 첫해에 항균제 내성균 감염증 및 사망자 발생건수가 전년도에 비해 최소한 15% 증가한 것으로 나타났다.

미국 질병관리센터 항균제 내성 조정·전략팀의 마이클 크레이그 팀장은 “현재의 ‘코로나19’ 판데믹 상황이 우리가 경계태세를 풀 경우 항균제 내성이 중단되지 않을 것임을 분명하게 입증해 준 만큼 우물쭈물할 시간이 없다는 사실을 유념해야 할 것”이라고 강조했다. 그는 뒤이어 “항균제 내성균으로 인한 판데믹 상황의 도래를 피할 수 있는 최선의 대안은 그 같은 간극을 인식하고, 미국의 안전을 유지하고 예방대책을 강구하는 데 투자하는 일이라 할 수 있을 것”이라고 단언했다.

보고서는 ‘코로나19’ 판데믹 상황이 절정을 향해 치달았던 지난 2020년에 미국에서 발생한 항균제 내성 실태를 CDC가 분석한 내용이 수록되어 있다. 이에 따르면 2020년 한해 동안 병원 내 카바페넴 내성 아시네토박터균(*Acinetobacter*) 감염증이 전년대비 78% 급증한 것으로 나타났을 뿐 아니라 다제내성 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*) 감염증 또한 32% 증가한 것으로 파악됐다.

마찬가지로 원내 반코마이신 내성 장(腸) 구균 감염증이 14% 늘어난 것으로 집계되었고, 메치실린 내성 황색포도상구균(MRSA) 감염증의 경우 전년도에 비해 13%가 많아진 것으로 조사됐다. 또한 칸디다속(屬) 진균 감염증이 60%, 칸디다속 진균 이외의 칸디다균 감염증이 26% 늘어나는 등 항진균제 내성으로 인한 위험이 고조되었던 것으로 분석됐다.

이 같은 통계치들은 CDC의 2019년 보고서에서 원내 항균제 내성균 감염증이 2012~2017년 기간 동안 27% 크게 감소한 데다 판데믹 상황이 고개를 들기 전까지 그 같은 기조가 지속됐다는 내용이 포함되어 있는 것과는 확연하게 대비되는 내용이다.

2020년 보고서에서 유일하게 상황이 호전된 경우는 클로스트리디움 디피실균(*Clostridioides difficile*)에 의한 장염(腸炎) 발생건수가 줄어든 것으로 나타난 부분이었다.

보고서를 보면 미국 내 각급병원에서 항생제 사용량이 크게 증가하고 있는 데다 항균제 내성균 감염과 이것의 확산을 예방하는 데 핵심적이라 할 수 있는 감염증 예방 및 통제를 위한 지침을 이행하는 데는 어려움이 따르고 있는 것으로 평가됐다. 실제로 판데믹 상황이 이어지는 동안 각급병원에서는 개인보호장비의 보급에 차질이 빚어졌을 뿐 아니라 의료인력 부족, 환자 입원기간 장기화 등의 문제점들이 여실히 노출되었던 것으로 드러났다.

EU 보건당국, ‘코로나19’ 2차 부스터 접종 권고

중증 진행 위험 60~79세 연령대 및 환자들 대상으로

유럽 질병관리센터(ECDC) 및 유럽 의약품감독국(EMA)이 60~79세 연령대 성인들과 질병을 앓고 있어 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험성이 높은 환자들을 대상으로 mRNA ‘코로나19’ 백신의 2차 부스터 접종(즉, 4차 접종)을 검토할 것을 지난 7월 11일 권고하고 나섰다.

앞서 ECDC 및 EMA는 지난 4월 80세 이상의 고령자들을 대상으로 2차 부스터 접종을 검토하도록 권고하는 결정을 내놓은 바 있다.

하지만 당시에 두 기관은 ‘코로나19’ 감염이 재확산할 경우 60~70세 연령대 뿐 아니라 연령대를 불문하고 취약성을 나타내는 사람들의 경우 2차 부스터 접종의 권고가 필요할 수 있다며 4차 접종의 진행을 완전히 배제하지는 않았었다.

이날 두 기관은 유럽에서 ‘코로나19’의 재창궐(new wave)이 진행 중인 데다 내원률과 중환자실(ICU) 입원률이 증가하고 있는 만큼 보건당국들이 60~79세 연령대 뿐 아니라 연령대를 불문하고 취약한 사람들을 대상으로 2차 부스터 접종을 검토하는 것이 대단히 중요해 보인다고 강조했다. 아울러 2차 부스터 접종은 가장 최근에 접종을 마친 후 최소한 4개월이 지난 후 이루어져야 할 것이며, 앞서 6개월 이상 전에 부스터 접종을 받은 사람들에게 초점이 맞춰져야 할 것이라고 지적했다.

SARS-CoV-2 바이러스 변이들이 발생하고 있는 가운데 현재 사용을 허가받은 백신 제품들이 ‘코로나19’ 감염으로 인한 입원과 중증 진행 및 사망 위험성을 감소시키는 데 고도의 효과를 지속적으로 나타내고 있다고 언급하기도 했다.

EU 집행위원회의 스텔라 키리아키데스 보건·식품안전성 담당 집행위원은 “여름철에 들면서 감염률과 입원

률이 다시 상승세로 돌아섬에 따라 빠른 시일 내에 기본 접종 및 부스터 접종을 받도록 촉구하고픈 심정”이라고 언급했다. 지체하거나 꾸물거릴 시간이 없어 보인다고 키리아키데스 집행위원은 덧붙이기도 했다.

키리아키데스 집행위원은 뒤이어 “EU 회원국들에게 60세 이상자들과 전체 취약한 사람들을 대상으로 즉시 2차 부스터 접종을 진행할 것을 촉구하고자 한다”며 적절한 사람들을 대상으로 한 4차 접종의 필요성을 제기했다. 자신 뿐 아니라 사랑하는 사람들과 취약한 사람들을 보호하기 위한 조치에 다른 아니기 때문이라는 것이다.

유럽 질병관리센터의 안드레아 애먼 소장은 “현재 우리는 ‘코로나19’ 감염 보고율이 증가하고 있는 데다 내원 및 중환자실 입원이 늘어나고 있고, 일부 국가에서 오미크론 BA 5 하위변이가 지배적인 변이로 부각되고 있는 현실을 예의주시하고 있다”면서 “이 같은 현실은 EU에서 새롭고 폭넓은 ‘코로나19’ 파고가 시작되었음을 나타내는 징후들이라 할 수 있을 것”이라고 피력했다. 빠른 시일 내에 우리가 보호해야 할 중증 ‘코로나19’ 감염 위험성이 높은 사람들이 아직도 너무나 많다고 지적하기도 했다.

애먼 소장은 “우리는 1차 접종에서부터 2차 부스터 접종에 이르기까지 백신 접종의 중요성을 일깨워야 할 필요가 있다”며 “오늘부터 시작하고자 하는 것”이라고 설명했다.

60세 이상의 성인들과 질병을 앓고 있는 취약한 사람들과 관련, 애먼 소장은 “2차 부스터 접종이 필요할 것으로 예상하고 있다”면서 “이들은 중증으로 진행될 위험성이 가장 높은 데다 2차 부스터 접종을 통해 ‘코로나19’ 감염으로 입원하거나 사망할 위험성을 피할 수 있게 될 것이기 때문”이라고 애먼 소장은 단언했다.

코로나 후유증 ‘롱 코비드’ 피로 개선제 예의주시

美 액셀라 테라퓨틱스 ‘AXA1125’ 임상 2상 공개

‘코로나19’의 후유증을 의미하는 ‘롱 코비드’(Long COVID)와 관련한 피로 증상을 개선하는 치료제의 개발이 진행 중이어서 관심을 모으고 있다.

미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 다중표적 내인성 대사 조절제(EMM) 이용 복잡성 질환 치료제 개발 전문 생명공학기업 액셀라 테라퓨틱스社(Axcella Therapeutics)가 ‘AXA1125’의 효능·안전성을 평가한 임상 2a상 피험자 무작위 분류, 이중맹검법, 플라시보 대조시험에서 도출된 핵심적인 결과를 지난 8월 2일 공개한 것.

이와 관련, ‘롱 코비드’는 세계 각국에서 1억명 이상에 영향을 미치고 있는 것으로 추정되는 가운데 피로가 가장 일반적으로 수반되는 증상으로 보고되고 있다는 것이 전문가들의 설명이다.

최근 미국 의회 ‘롱 코비드’ 소위원회가 공개한 내용에 따르면 100만명의 미국인들이 ‘롱 코비드’로 인해 퇴사해야 했던 것으로 나타난 바 있다. 바꿔 말하면 ‘롱 코비드’로 인해 1조 달러 상당의 경제적 손실과 5,290억 달러의 의료비 증가가 초래되었다는 의미이다.

액셀라 테라퓨틱스 측은 ‘롱 코비드’ 환자들을 위한 치료대안이 부재한 가운데 ‘AXA1125’가 미토콘드리아 기능, 생체역학 및 염증에 미친 긍정적인 영향에 대한 이해에 근거를 두고 옥스퍼드대학 연구팀과 공동으로 플라시보 대조 임상시험을 진행했다.

이 시험은 ‘AXA1125’를 투여했을 때 ‘롱 코비드’에 수반된 피로 증상들을 완화시킬 수 있을 것이라는 가설을 검증하기 위한 탐색적인 연구로 이루어졌다.

액셀라 테라퓨틱스社의 빌 힌쇼 대표는 “우리가 ‘롱 코비드’에 대한 개입(intervention)이 가능할 것임을 이해한 만큼 ‘롱 코비드’로 인한 피로 증상을 나타내는 환자들의 높은 의료상의 니즈에 대응할 수 있을 것이라

는 가설을 입증하고자 임상시험을 신속하게 진행했다”고 말했다.

임상시험은 41명의 피험자들을 충원한 후 무작위 분류를 거쳐 각각 ‘AXA1125’ 67.8mg 또는 플라시보를 28일 동안 투여하고, 일주일 동안 안전성 추적조사를 진행하는 내용으로 이루어졌다. 충원된 41명의 피험자들은 시험이 종료될 때까지 참여를 지속했다.

시험목표 가운데는 중등도 운동 후 31P 핵자기공명 분광법(MRS)을 사용해 측정된 포스포크레아티닌 회복시간, 미토콘드리아 기능, 그리고 가장 중요한 ‘찰터 피로도 설문조사’(CFQ-11), 6분 보행검사(6MWT), 혈중 젖산 수치 등으로 평가한 정신적·신체적 피로도 피험자 자오포 등이 포함됐다.

시험을 진행한 결과 ‘AXA1125’를 투여한 피험자 그룹의 경우 정신적·신체적 피로도 모두 플라시보 대조그룹에 비해 고도 통계적으로 괄목할 만한 데다 임상적으로 유의미하게 개선된 것으로 분석됐다. CFQ-11 지표를 적용한 가운데 ‘AXA1125’ 투여그룹을 플라시보 대조그룹과 비교평가한 총점, 신체적 점수 및 정신적 점수 등의 평균 변화도가 각각 -4.30, -2.94 및 -1.32로 집계되었던 것.

신체적·정신적 피로 중증도의 임상적으로 유의미한 변화 또한 ‘AXA1125’를 투여한 그룹에서 플라시보 대조그룹에 비해 눈에 띄게 나타났다. 신체적 기능의 객관적인 지표인 통계적으로 괄목할 만한 피로 점수의 개선과 6분 보행검사상 보행거리 증가는 ‘AXA1125’를 투여받은 피험자 그룹에서만 관찰됐다.

모더나 2價 부스터 백신 오미크론 중화 반응 ↑

‘mRNA-1273.214’… 기존 백신에 일관된 우위 입증

미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 차세대 전령 RNA(mRNA) 치료제·백신 개발 전문 생명공학기업 모더나 테라퓨틱스社가 자사의 오미크론 변이(BA.1) 2價 ‘코로나19’ 부스터 백신 후보물질 ‘mRNA-1273.214’의 새로운 임상자료를 지난 7월 11일 공개했다.

앞서 기본접종 및 부스터 접종을 마친 후 1개월이 지난 피험자들을 대상으로 ‘mRNA-1273.214’ 50μg을 부스터 접종한 결과 현재 허가받아 사용 중인 부스터 백신 ‘mRNA-1273’과 비교했을 때 오미크론 하위변이들인 BA.4 및 BA.5에 괄목할 만한 높은 중화항체 반응을 유도했다는 것. 더욱이 이처럼 괄목할 만한 중화항체 반응은 앞선 감염 여부 또는 연령대(18세 이상 및 65세 상회 또는 미만)와 무관하게 나타났다고 모더나 테라퓨틱스 측은 설명했다.

이날 모더나 테라퓨틱스 측에 따르면 감염 전력이 없는 피험자들에게 2가 ‘mRNA-1273.214’를 부스터 접종한 결과 기하 평균비율이 1.69에 달해 현재 허가받아 사용 중인 부스터 백신에 비해 괄목할 만한 높은 오미크론 BA.4/5 변이 대응 중화역가가 유도되었음이 눈에 띄었다. 마찬가지로 부스터 접종 후 1개월이 지났을 때 오미크론 BA.4/5 변이 중화역가를 보면 ‘mRNA-1273.214’는 776에 달해 현재 허가받아 사용 중인 부스터 백신의 458에 비해 확연한 우위를 보였다.

이에 따라 부스터 접종 전과 비교한 오미크론 BA.4/5 변이들에 대한 기하평균 증가율(GMFR)을 보면 ‘mRNA-1273.214’ 피접종자들의 경우 6.3배로 집계되어 ‘mRNA-1273’ 피접종자들의 3.5배와 격차를 내보였다. 더욱이 이 같은 결과는 65세 이상자들을 포함한 전체 하위그룹에서 일관되게 나타난 것으

로 입증됐다.

이 같은 내용을 포함한 전체 자료는 동료 전문가 그룹 평가 의학 학술지와 보건당국들에 제출됐다.

모더나 테라퓨틱스社의 스테판 밴슬 대표는 “오늘 추가된 ‘mRNA-1273.214’의 괄목할 만한 효능을 보면 오미크론 BA.4/5 변이들과 BA.1 변이를 포함한 전체 검사 대상 변이들에 대해 괄목할 만하게 높은 역가를 내보이면서 2價 백신 후보물질의 우위가 재확인된 것”이라고 설명했다. 그는 뒤이어 “2價 부스터 백신 후보물질을 접종한 후 나타나는 비교우위의 폭넓고 지속적인 면역반응이 수많은 피험자들이 참여한 가운데 진행된 다양한 임상 2/3상 시험에서 입증됐다”며 “취약한 사람들을 대상으로 올가을 부스터 접종이 신속하게 이루어질 수 있도록 뒷받침하기 위해 보건당국들과 긴밀한 협력을 진행하면서 우리의 2가 백신 후보물질들인 ‘mRNA-1273.214’와 ‘mRNA-1273.222’가 사용될 수 있도록 힘쓸 것”이라고 다짐했다.

이번에 공개된 자료는 약 800명의 피험자들을 대상으로 진행 중인 임상 2/3상 시험에서 도출되어 지난달 공개되었던 내용에 추가될 수 있게 됐다.

앞서 공개되었던 시험결과를 보면 ‘mRNA-1273.214’ 50μg을 부스터 접종한 결과 사전에 규정된 전체 일차적 시험목표들이 충족된 데다 일반적으로 양호한 내약성을 나타냈고, 현재 허가받아 사용 중인 부스터 백신과 궤를 같이하는 반응원성 및 안전성 프로필이 입증됐다.

모더나 테라퓨틱스 측은 개별시장에서 빈도높게 나타나고 있는 오미크론 하위변이들에 대응해 올가을 접종을 진행하는 데 사용될 2價 백신 후보물질들의 개발을 서두르고 있다.

FDA, ‘진네오스’ 원숭이 두창 피내주사 ‘EUA’

피하주사제 비해 접종 가능 분량 최대 5배까지 ↑

FDA는 덴마크의 백신 전문 생명공학기업 바바리안 노르딕社(Bavarian Nordic)의 천연두 백신 ‘진네오스’(또는 ‘임바넥스’)를 피내(皮內) 주사제로 원숭이 두창 감염 위험성이 높은 것으로 나타난 18세 이상의 성인들에게 접종할 수 있도록 ‘긴급사용 승인’(EUA)을 결정했다고 지난 8월 9일 발표했다.

‘진네오스’를 피내주사하면 접종 가능한 분량을 최대 5배까지 늘릴 수 있게 된다.

‘긴급사용 승인’ 내역을 보면 아울러 원숭이 두창 감염 위험성이 높은 18세 이하의 소아 및 청소년들을 대상으로도 ‘진네오스’를 사용할 수 있도록 하는 내용이 포함됐다. 이 경우 ‘진네오스’는 피하주사제로 투여가 이루어져야 한다.

FDA의 로버트 M. 칼리프 최고책임자는 “최근 수 주 동안 원숭이 두창 바이러스가 현재의 백신 공급량으로는 수요를 충족시킬 수 없을 만큼 빠른 확산을 지속하고 있음이 명백하게 드러나고 있다”면서 “FDA는 영향이 미치고 있는 모든 사람들에게 백신의 접근성이 확보될 수 있도록 뒷받침하기 위해 과학적으로 적절한 다른 대안들을 발빠르게 모색하고 있는 상황”이라고 말했다.

특히 접종이 가능한 분량을 늘리면 원숭이 두창 예방 백신 접종을 원하는 보다 많은 수의 사람들이 백신을 맞을 수 있는 기회를 누리게 될 것이라고 칼리프 최고책임자는 강조했다.

유전자 변형 백신니아 양카라(MVA: Modified Vaccinia Ankara)라고 불리는 유전자 변형 우두 생 바이러스를 포함하고 있는 ‘진네오스’는 지난 2019년 천연두 또는 원숭이 두창 감염 위험성이 높은 것으로 나타난 18세 이상의 성인들을 대상으로 감염을 예방하는 백신으로 허가를 취득했다. ‘진네오스’를 28일(4주)의 간격을 두고 2회 피하주사제로 접종하는 방식이

당시 천연두 및 원숭이 두창 예방 용도로 승인받은 사용법이다.

이번에 ‘긴급사용 승인’이 이루어진 내용을 보면 원숭이 두창 감염 위험성이 높은 것으로 나타난 18세 이상의 성인들을 대상으로 분획된 분량의 ‘진네오스’를 피부층 사이에 주사해야 한다.(intradermally)

무엇보다 반드시 4주 간격으로 2회에 걸쳐 접종이 이루어져야 한다. ‘진네오스’를 1회 접종했을 때 원숭이 두창 발생을 통제하는 데 필요한 장기적인 예방효과가 나타날 수 있을 것임을 뒷받침하는 자료는 확보되어 있지 않기 때문이다.

지난 2015년 도출된 임상시험 자료를 보면 ‘진네오스’를 피내주사제로 2회 접종하면서 피하주사제로 접종했을 때와 비교평가한 내용이 확보되어 있다. 당시 ‘진네오스’ 피내주사제는 통상적인 피하주사제로 접종했을 때와 비교했을 때 5분의 1 용량이 사용됐다.

시험결과를 보면 ‘진네오스’를 피내주사했을 때 나타난 면역반응이 피하주사했을 때와 유사한 것으로 입증됐다. 두 그룹에서 백신을 접종한 후 나타난 반응이 유사하고 대동소이한 것으로 관찰되었던 것.

다만 피내주사했을 때 주사부위에서 발적, 뻣뻣함(firmness), 소양증 및 부종 등이 좀 더 빈도높게 수반됐다. 반면 통증 부작용은 오히려 피내주사했을 때 낮게 수반된 데다 관리 가능한 수준에서 나타났다.

이에 따라 FDA는 이미 알려졌거나 잠재적인 ‘진네오스’의 유익성이 알려졌거나 잠재적인 위험성을 상회한다고 결론지었다.

美 소비자 1인당 연평균 442弗 OTC 구입에 지출

年 1,020억弗 약제비 지출 절감 기여... 불요불급 내원 방지

워싱턴 D.C.에 본부를 둔 컨슈머헬스케어제품협회(CHPA)에 따르면 현재 미국에서 80가지 유형을 상회하는 3만여 각종 OTC 의약품들이 판매되고 있는 것으로 파악되고 있다.

이와 관련, 아일랜드 더블린에 소재한 시장조사기관 리서치&마켓社는 지난 7월 25일 공개한 ‘북미 OTC 의약품시장: 2022~2027년 전망’ 보고서에서 이처럼 다양하게 발매되고 있는 각종 OTC 의약품들에 힘입어 미국에서 연간 1,020억 달러의 약제비 지출이 절감되고 있을 것으로 추정했다.

직접적인 OTC 의약품 사용을 통해 250억 달러를, 불요불급한 병원방문 방지를 통해 770억 달러를 각각 절감하고 있을 것으로 추정된다는 설명이다.

특히 각종 돌발성 증상을 가운데 70~90%를 치료하는 데 자가치료(self-treatment)가 이용되고 있는 가운데 미국인들이 연평균 442달러를 각종 OTC 제품들을 구매하는 데 지출하고 있는 것으로 평가됐다.

보고서는 플로리다주 세인트 피터스버그에 있는 소비자 소핑정보 서비스업체 카탈리나社(Catalina)의 ‘고객 인텔리전스 데이터베이스’ 자료를 인용해 지난해 봄 이후로 어린이용 기침·감기약이 564%에 달하는 매출 증가를 기록했다고 전했다. ‘고객 인텔리전스 데이터베이스’는 미국에서 최근 3년 동안 이루어진 전체 바코드 이용 구매자 자료를 스캐닝해 수록한 것이다.

보고서는 뒤이어 미국 피부의학회(AAD)를 출처로 제시하면서 여드름이 미국에서 매년 5,000만여명에 영향을 미치면서 가장 빈도높게 나타나고 있는 피부질환에 자리매김하고 있다고 설명했다. 그리고 이처럼 미국에서 기침·감기와 여드름의 유병률이 상승곡선을 이어가고 있는 현실은 OTC 의약품을 찾는 수요확대를 가속화하는 데 기폭제 역할을 하고 있다고 언급했다.

보고서는 또 지난 2019년 7월 화이자社가 특허만료 브랜드-네임 제품들과 제네릭 제품들을 취급하는 계열사인 업존社(Uppjohn)가 제네릭 제약기업 마일란 N.V.社를 통해 2020년 기준으로 최대 200억 달러의 매출액을 기록할 새로운 글로벌 제약기업을 출범시키고 했다고 공표한 사례를 상기시켰다. 이 새로운 글로벌 제약기업은 이듬해 11월 비아트리스社라는 이름으로 출범을 위한 절차를 마무리지었다.

보고서는 처방용 의약품, 각종 제네릭 제품, OTC 의약품 및 바이오시밀러 제형들로 구성된 업존 및 마일란의 포트폴리오가 지속가능성과 다양성, 차별성을 확보한 데다 탄탄한 인프라와 공급망, 경영조직에 힘입어 성공적인 경영이 이루어지면서 OTC시장이 확대되는 데 힘을 보탬 것으로 내다봤다.

지난 2020년 8월 다케다社가 OTC 의약품 사업부문을 미국 민간투자기업 블랙스톤 그룹(Blackstone Group)에 약 2,500억엔의 조건으로 매각에 합의한 사례도 보고서는 끄집어 냈다. 다양한 OTC 의약품 및 헬스케어 제품들로 구성된 다케다의 OTC 의약품 사업부문이 지난 2019 회계연도에 600억엔 상당의 매출액을 기록한 가운데 일본에서 비타민B1 제제 1위에 랭크되고 있는 ‘아리나민’(Alinamin)과 감기약 ‘벤자’(Benza)이 대표적인 브랜드들로 손꼽히고 있다고 지적했다.

AI 있음에 쓰는 고비용 · 장기간 신약개발 해방일지

제약업계 인공지능 관련 지출 2025년 30억弗 상회 전망

롱 앤 와인딩 로드?

방대한 양의 생물학적 데이터베이스 자료에서 빅 데이터를 추출해 신속하고 완전하게 산출할 수 있는 역량을 내포한 인공지능(AI)이 컴퓨터 지원(computer-aided) 약물설계에 갈수록 폭넓게 활용되고 있는 추세이다.

이에 따라 하나의 신약을 개발하고 시장에 선보이는데 소요되는 기간과 비용을 큰 폭으로 감소시킬 수 있게 된 데다 희귀질환과 같이 충족되지 못한 의료상의 니즈가 높은 영역들에서 특히 이 같은 장점이 두드러지게 나타날 수 있을 것으로 전망됐다.

영국 런던에 글로벌 본사를 둔 비즈니스 정보 서비스·컨설팅 기관 글로벌데이터社(GlobalData)는 지난 7월 7일 공개한 ‘신약개발과 인공지능(AI): 주제 관련 연구’ 보고서에서 제약업계가 인공지능에 지출하는 전체 금액규모가 오는 2025년에 이르면 30억 달러를 상회하게 될 것으로 예측했다.

글로벌데이터社의 키티 휘트니 애널리스트는 “하나의 신약을 시장에 선보이는데 12~18년의 시일이 소요되고, 평균적으로 26억 달러 안팎의 비용이 소요되고 있는 형편”이라면서 “신약 발굴절차만 보더라도 표적 확인에서부터 밸리데이션, 검정법 개발 및 스크리닝, 유효물질 선정, 선도물질 최적화 및 추가적인 임상개발을 위한 후보물질의 선정에 이르기까지 ‘롱 앤 와인딩 프로세스’를 필요로 하고 있다”고 설명했다.

이 때문에 신약 발굴절차를 진행하는 데만 수 개월 이상의 시일이 소요되고, 낮은 적중률 또는 품질의 취약성 문제로 이어지는 경우가 부지기수라고 덧붙였다.

보고서는 지난 수 십년 동안 컴퓨터 기술의 진보에 힘입어 방대한 화학물질 공간에서 활발한 탐색이 가능해졌을 뿐 아니라 전통적인 신약발굴 방법을 향상시키는

데 폭넓게 적용되면서 신약개발에 소요되는 시간 및 비용이 크게 감소되기에 이른 데다 성공률이 크게 높아지고 있음을 환기시켰다. 하지만 여러 후보물질들이 임상시험 단계에 진입하는 비율은 10% 남짓에 불과할 만큼 여전히 성공률이 낮은 수준에 머물러 있다고 보고서는 꼬집었다.

이와 관련, 휘트니 애널리스트는 “인공지능이 확대일로에 있는 화학물질 공간을 신속하게 받아들이고 탐색함으로써 이 같은 방법들을 크게 향상시켜 줄 수 있는 엄청난 잠재력을 내포하고 있음이 입증되고 있다”며 “기존의 방법들로는 적합하지 않은 유전체학과 같은 대규모 생물학적 자료의 지속적인 확대에 힘입어 그 같은 잠재력의 배양이 더욱 가속화하고 있는 상황”이라고 평가했다.

휘트니 애널리스트는 또 “기계학습 알고리즘이 약물 표적 확인과 가상 스크리닝, 새로운(de novo) 약물설계, 신약 재창출 및 생체지표인자들의 치료반응 확인 등에 성공적으로 적용되고 있다는 점도 빼놓을 수 없는 부분”이라고 언급했다.

보고서에 따르면 최근 3~4년여 동안 인공지능의 신약발굴 접목에 대한 관심도가 눈에 띄게 증가함에 따라 이 분야에서 스타트업 컴퍼니들의 창업이 부쩍 활기를 띄고 있는 데다 신약발굴을 위한 기업간 제휴 수가 눈에 띄게 증가하고 있고, 투자 또한 기록적인 수치를 내보이기에 이른 것으로 나타났다. 무엇보다 인공지능에 의한 최초의 신약개발과 임상시험 단계 진입, 이미 발매되고 있는 약물의 ‘코로나19’ 치료제로 재창출(repurposing) 등 가시적인 성과들이 나타나고 있는 분위기이다.



‘휴미라’ ‘레미케이드’ ‘엔브렐’ 바이오시밀러 ↑

올해 53.4% 확대 47.6억弗… 2026년 186억弗 전망

글로벌 제약기업들이 블록버스터 류머티스 관절염 치료제 ‘휴미라’(아달리뮤맵), ‘레미케이드’(인플릭시맵) 및 ‘엔브렐’(에타너셉트)의 바이오시밀러 시장에 대한 투자를 확대하고 있는 것으로 나타났다.

높은 이윤창출 잠재력에 주목하고 생물학적 제제 및 바이오시밀러 제형들의 제조시설을 확충하거나 인수·합병을 단행하는 데 투자를 아끼지 않고 있다는 것.

영국 런던에 소재한 시장조사기관 비즈니스 리서치 컴퍼니社は 지난 7월 19일 공개한 ‘아달리뮤맵, 인플릭시맵 및 에타너셉트 바이오시밀러 시장’ 보고서에서 이 같이 분석했다.

보고서는 한 예로 화이자社가 중국 항저우 경제개발 지역(HEDA)에 3억5,000만 달러에 가까운 금액을 투자해 첨단 생물공학센터의 시설을 확대한 사례를 언급

했다.

뒤이어 보고서는 ‘휴미라’, ‘레미케이드’ 및 ‘엔브렐’ 바이오시밀러 제형의 글로벌 시장이 지난해 31억 달러 규모를 형성한 데 이어 올해 47억6,000만 달러 규모로 확대되면서 전년대비 53.4%의 괄목할 만한 성장률을 기록할 수 있을 것으로 전망했다. 이 시장은 앞으로도 연평균 40.6% 성장을 거듭해 오는 2026년이면 186억1,000만 달러 규모로 급증할 것으로 보고서는 예상했다.

보고서는 이처럼 3개 블록버스터 류머티스 관절염 치료제들의 글로벌 시장이 크게 확대될 수 있을 것이라 예측한 이유로 대부분의 국가에서 인구 전반의 고령화 추세가 가속화함에 따라 관절염을 비롯한 각종 질환들의 진단·치료 수요가 늘어나고 있는 현실을 꼽았다.

페리고 컴퍼니, 최초 OTC 피임제 FDA 허가신청

美 계열사 HRA 파마 ‘오피’ 지위 일반약 전환 요청해

아일랜드의 글로벌 헬스케어 기업 페리고 컴퍼니社(Perrigo Compnay)가 미국 미시간州의 소도시 엘러간에 소재한 자사의 계열사인 HRA 파마社에 의해 최초의 OTC 피임정제의 허가신청서가 FDA에 제출됐다고 지난 7월 11일 발표했다. OTC 피임제의 FDA 허가신청은 연방대법원의 낙태권 폐기 판결로 인해 최근 미국에서 첨예한 갈등과 논란이 빚어지고 있는 가운데 이루어진 것이어서 주목되게 하고 있다.

이날 페리고 컴퍼니 측에 따르면 HRA 파마는 프로게스틴만을 함유한 1일 1회 복용 경구 피임정제 ‘오피’(Opill: 노르제스트렐)의 지위를 전문의약품에서 일반의약품으로 변경해 줄 것을 요청했다. OTC로 지위변경 신청이 승인될 경우 ‘오피’는 미국에서 최초로 처방전 없이 1일 1회 경구복용하는 OTC 피임제로 자리매김할 수 있을 전망이다.

HRA 파마社의 프레데릭 웰그린 최고 전략경영·혁신 책임자는 “이번에 이루어진 역사적인 허가신청이 미국에서 피임제의 접근성과 생식 형평성을 위해 획기적인(groundbreaking) 순간이라 할 수 있을 것”이라는 말로 의의를 강조했다. 그는 뒤이어 “지난 60여년 동안 미국에서 처방용 피임정제가 여성들에게 임신을 원하는지, 그리고 언제 임신할 것인지를 결정할 수 있는 권한을 부여해 왔다”면서 “안전하고 효과적인 전문의약품 피임정제가 OTC로 전환되면 보다 많은 수의 여성들과 사람들이 불필요한 장애물에 직면하지 않고 피임제에 대한 접근성을 확보하는 데 도움을 줄 수 있게 될 것”이라고 단언했다.

이와 관련, 미국에서 매년 이루어지고 있는 610만건 이상의 임신전수들 가운데 전체의 절반 가까이가 의도하지 않았던 사례인 것으로 알려져 있다.

이에 따라 다양한 방법의 피임법에 대한 접근성이

확보되면서 사람들의 니즈가 충족될 경우 효과적인 피임방법을 사용할 수 있게 될 가능성 또한 늘어날 것으로 사료되고 있다. 미국 산부인과학회(ACOG)와 미국 의사회(AMA), 미국 가정의학과학회(AAFP)를 비롯한 주요 의료단체들은 피임정제의 OTC 전환에 지지를 표시해 왔다.

0.075mg의 노르제스트렐을 함유한 ‘오피’는 미국에서 지난 1973년 FDA로부터 발매를 승인받은 이래 수많은 여성들이 임신을 예방하기 위해 사용해 왔다. 지난 50년에 가까운 사용과 과학적인 입증자료가 확보된 ‘오피’와 같은 프로게스틴 함유 정제는 임신을 예방하는 데 효과적인 데다 이를 사용한 대부분의 여성들에게서 안전한 것으로 평가되어 왔다.

임신하기 전에 ‘오피’를 매일 일상적으로 복용하면 임신을 예방하는 데 효과적일 수 있다.

미국의 성인여성들 가운데 전체의 3분의 1에 육박하는 이들이 피임용 정제, 패치제 또는 피임용 링 제품을 처방받거나 재처방(refill)받기 위해 노력해 왔지만, 이 과정에서 상당한 어려움에 직면하는 것으로 전해지고 있다.

페리고 컴퍼니 측에 따르면 ‘오피’를 구입할 때 필요한 처방전 구비요건이 폐지되면 양호한 내약성이 확보되어 있으면서 현재 사용 중인 다른 OTC 피임법들에 비해 임신을 예방하는 데 한층 더 효과적인 피임법에 대한 접근성이 향상될 수 있을 전망이다.

산부인과 의사인 멜리사 J. 코트키 박사는 “의사의 한 사람으로서 임신예방에 관한 결정권을 부여할 수 있기 위해 힘을 기울여 왔다”면서 “많은 수의 사람들에게 피임정제가 최선의 대안이 될 수 있지만, 처방전 구비를 필요로 하는 현실은 접근성을 저해할 수 있는 불필요한 장애물의 하나라 할 수 있을 것”이라고 지적했다.

로슈 ‘티센트릭’ 투여소요시간 1시간서 수 분으로

임상 3상 결과 공개… 대다수 암환자 피하주사제 선호

로슈社가 항암제 ‘티센트릭’(아테졸리주맵) 피하주사제를 평가한 임상 3상 ‘IMscin001 시험’에서 일차적 시험목표들이 충족된 것으로 나타났다고 지난 8월 2일 공표했다.

‘티센트릭’ 피하주사제를 투여한 후 혈중농도(약물체내동태)를 정맥주사제를 투여했을 때와 비교한 결과 비열등성이 입증되었다는 것.

‘IMscin001 시험’은 앞서 백금착제 항암제를 사용해 진행한 치료에서 실패했고, 면역 항암제를 사용해 치료를 진행한 전력이 없는 국소진행성 또는 전이성 비소세포 폐암(NSCLC) 환자 총 371명을 충원한 후 ‘티센트릭’ 피하주사제 및 정맥주사제의 약물체내동태, 안전성 및 효능을 비교평가하기 위해 이루어진 임상 1b상/3상 글로벌, 다기관, 시험자 무작위 분류 시험례이다.

이 시험에서 ‘티센트릭’ 피하주사제의 안전성 프로파일은 정맥주사제와 대동소이하게 나타났다.

특히 ‘티센트릭’ 피하주사제는 1회 주사할 때 3~8분의 시간이 소요된 것으로 나타나 30~60분을 필요로 하는 표준 정맥주사제에 비해 투여소요시간을 크게 단축해 주었음이 눈에 띄었다.

로슈社의 레비 개러웨이 최고 의학책임자 겸 글로벌 제품개발 대표는 “주사소요시간을 크게 단축해 준 것으로 나타난 새로운 ‘티센트릭’ 피하주사제가 환자들 분 아니라 의료계에 시간절감을 통해 도움을 줄 수 있을 것”이라고 강조했다. 그는 뒤이어 “정맥주사제 제형 면역 항암제가 세계 각국의 암 환자들에게 공급되어 그들의 치유경험을 개선해 줄 수 있을 것이라는 잠재적 가능성은 상당히 고무적인 부분”이라고 덧붙였다.

이날 로슈 측에 따르면 다수의 암 관련시험에서 대다수의 암 환자들이 통증 및 불편함 감소, 용이한 약물투

여 및 투여소요시간 단축 등의 이유로 정맥주사제보다 피하주사제를 선호하는 것이 통례인 것으로 나타났다.

로슈 측은 ‘IMscin001 시험’에서 도출된 상세한 결과를 임박한 의학 학술회의 석상에서 발표해 공유될 수 있도록 한다는 방침이다. 이와 함께 FDA 및 유럽 의약품감독국(EMA)을 비롯한 세계 각국의 보건당국에 허가신청서를 제출할 예정이다.

한편 ‘티센트릭’ 피하주사제는 미국 캘리포니아주 샌디에이고 소재 생명공학기업 할로자임 테라퓨틱스社(Halozyne Therapeutics)가 독자보유한 ‘인헨즈’(Enhance) 약물전달 기술을 접목한 가운데 개발이 진행 중이다.

일라이 릴리 신제형 ‘탈츠’ 주사부위 통증 싹~

구연산 완충액 없는 신제형 통증 원제형 대비 86% ↓

일라이 릴리社は 주사할 때 통증을 유발할 수 있는 구연산 완충액이 없는(citrate-free) 새로운 제형의 ‘탈츠’ 주사제 80mg/mL가 공급된다고 지난 8월 8일 발표했다.

지난 5월 FDA의 허가를 취득한 이 신제형은 오리지널 제형과 동일한 약효성분들을 포함하고 있는 제형이다.

특히 신제형 ‘탈츠’는 일부 환자들에게서 투여 직후 수반되는 주사부위 통증을 크게 감소시켜 준다는 장점이 눈에 띈다. 시각 아날로그 척도(VAS: 감각이나 느낌의 강도를 반 계량적으로 평가하는 척도)를 적용해 평가했을 때 주사부위 통증이 오리지널 제형을 투여했을 때에 비해 86% 감소한 것으로 입증되었을 정도.

‘탈츠’는 전신요법제 또는 광선요법의 사용이 적합하고 중등도에서 중증에 이르는 6세 이상의 소아 및 성인 판상형 건선, 성인 활동성 건선성 관절염, 활동성 강직성 척추염 및 염증의 객관적인 징후들을 동반한 활동성 비 방사선학적 축성(軸性) 척추관절염(nr-axSpA) 등의 적응증을 승인받아 사용되고 있다.

일라이 릴리社 미국 면역학 치료제 사업부문의 애슬리 디아즈-그라나도스 부사장은 “판상형 건선, 건선성 관절염, 강직성 척추염 및 비 방사선학적 축성 척추관절염 환자들에게 수반되는 증상들에 대응하는 효과와 양호한 안전성 프로필이 확립된 치료제가 ‘탈츠’라 할 수 있을 것”이라고 말했다. 뒤이어 신제형이 ‘탈츠’를 선택해야 할 또 하나의 이유를 제공해 주게 된 만큼 아직까지 ‘탈츠’를 사용해 치료를 진행한 전력이 없는 환자들에게 선보이고, 사용하는 약물이 매끄럽게 전환될 수 있도록 힘쓸 것이라고 덧붙였다.

구연산 완충액 없는 ‘탈츠’는 오리지널 제형에 상응하는 안전성 프로필을 나타내는 것으로 입증됐다.

현재 ‘탈츠’를 사용하고 있는 환자들의 경우 신제형을 투여받기 위해 처방전을 새로 발급받아야 하거나, 제형 전환에 따른 간극을 두어야 할 필요가 없다.

신제형 ‘탈츠’는 신규환자 및 그 동안 ‘탈츠’를 투여받아 왔던 환자들에게 이달 말까지 광범위하게 공급이 개시될 예정이다. 기존 제형 ‘탈츠’는 구연산 완충액 없는 신제형으로 대체가 이루어질 때까지 과도기 동안 공급이 계속된다.

구연산 완충액이 없는 신제형 ‘탈츠’는 유럽 의약품감독국(EMA)에 의해 지난해 12월 허가를 취득했으며, 일부 시장에서 공급이 개시된 데 이어 차후 수 개월 동안 추가로 보다 많은 수의 시장에서 공급이 착수될 수 있을 전망이다.

남캘리포니아대학(USC) 의과대학의 에이프릴 암스트롱 교수(피부의학) 겸 임상연구 담당부학장은 “오늘이 자가면역성 질환들에 수반되어 피부와 관절에 영향을 미치는 도전적인 증상들을 감수한 채 살아가고 있는 세계 각국의 3,000만명 가까운 환자들을 위해 고무적인 성과에 도달한 날”이라고 말했다. 그는 또 “구연산 완충액 없는 ‘탈츠’가 사용될 수 있기에 이른 것은 보다 많은 수의 환자들이 주사부위 통증을 한결 적게 느끼도록 해 주면서 환자치료에 괄목할 만한 진일부가 이루어졌음을 방증한다”고 덧붙였다. 

도와줘~ 아즈렌!

SOS

햇볕화상 치료제
아즈렌·S[®] 크림



▶ 자매품 아즈렌-S 연고

따갑고 쓰린 햇볕화상엔

태극 아즈렌·S[®] 크림

- ✓ 끈적임이 없는 크림 제형
- ✓ 식물성 성분인 '구아아줄렌' 함유
- ✓ 열상(화상), 습진 등에 따른 미란(긁무름) 및 궤양에 효과

바르는 약은 언제나

 태극제약(주)

문의 : 080-300-8282

※ 부작용이 있을 수 있으니 첨부된 '사용상의 주의사항'을 잘 읽고 의사, 약사와 상의하십시오. ※ 인터넷 의약품 판매행위는 불법입니다.

Healthier and Happier Tomorrow
건강하고 행복한 미래를 위한 '세종'의 약속!

E 환경을 생각하고
S 사회에 기여하며
G 투명한 경영을 실천하는 병원

세종병원이 **ESG**로 실천하겠습니다!

ESG
Environmental Social Governance



세종병원

ESG경영이란?

ESG경영이란 환경(Environmental), 사회(Social), 지배구조(Governance)를 뜻하며
기업 가치와 지속가능경영에 영향을 주는 비재무적 요소를 의미합니다.



부천세종병원

대한민국 유일의 심장전문병원 부천세종병원
경기도 부천시 bucheonsjh.co.kr 1599-6677



인천세종병원

대한민국 최초의 의료복합체 인천세종병원
인천광역시 계양구 incheonsjh.co.kr 032-240-8000



해원의료재단운영
부천시립노인복지시설



해원의료재단 수탁운영 - 시니어 복합체 부천시립노인복지시설
경기도 부천시 bucheonh.com 032-713-7300



SNUH



서울대학교병원

대한의사협회 의료광고심의위원회 심의필 제220725-중-142254

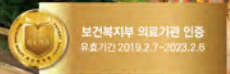
창간 47주년을 축하드립니다

우리는 항상 당신 곁에 있으며
당신의 아픔을 치유하기 위하여
끊임없이 헌신합니다.

주소 수원시 영통구 월드컵로 164 (16499)

대표번호 1688-6114 국제진료센터 031-219-4311

아주대학교병원
Ajou University Hospital



중앙대학교병원

CHUNG-ANG UNIVERSITY HOSPITAL

국내임상시험 허가 현황

(2022.07.11 ~ 2022.08.14)

총 75건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
JNJ-61186372	JNJ-61186372	1/2상	(주)한국안센
DS-1062a	DS-1062a	2상	한국아스트라제네카(주)
JDQ443	JDQ443	3상	한국노바티스(주)
ION363	ION363	1/3상	Medpace Inc.
CT-L04	CT-L04	1상	(주)셀트리온
DWP16001	DWP16001	1상	(주)대웅제약
Garetosmab (REGN2477)	Garetosmab (REGN2477)	3상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
유로시트라케이10mEq서방정 1,080mg / 로와치넥스 캡슐	potassium citrate hydrate 1080mg / pinene 31mg, camphene 15mg, borneol 10mg, anethol 4mg, cineol 3mg, fenchone 4mg	연구자 임상시험	경북대학교병원
HOGO-2129	HOGO-2129	1상	현대약품(주)
페링가니트0.1%주사	니트로글리세린	연구자 임상시험	서울대학교병원
세보스타맙 (RO7187797)	세보스타맙 (RO7187797)	1b상	한국로슈
DS-7300a	DS-7300a	2상	한국다이이피산교 주식회사
Amlitelimab(SAR445229)	Amlitelimab(SAR445229)	2상	사노피-아벤티스 코리아
렐라트리맙 (BMS-986016)	렐라트리맙	1/2상	(유)한국비엠에스제약
메가프리드정(모사프리드시트르산염수화물)	메가프리드정(모사프리드시트르산염수화물)	1상	(주)엘앤씨바이오
리바로정2밀리그램, 이지트룰정	리바로정2밀리그램, 이지트룰정	1상	건일제약(주)
모사프리엠에스알서방정15밀리그램(모사프리드시트르산염수화물)(식후)	임상시험계획승인신청중	1상	(주)마더스제약
뉴로나타-알주	자가골수유래중간엽줄기세포	1상	코아스템(주)
AdCLD-CoV19-1 OMI	AdCLD-CoV19-1 OMI	1/2상	주식회사 셀리드
산도스올란자핀정10밀리그램	올란자핀	1상	한국산도스(주)
MBR150	MBR150	1상	(주)엠바이오
SAR444200, Cemiplimab	SAR444200, Cemiplimab	1/2상	사노피-아벤티스 코리아
카모스타트메살산염 정제	카모스타트메살산염	2상	서울대학교병원
BDTX-1535	BDTX-1535	1상	한국아이큐비아(주)
IMD-SST	IMD-SST	1상	아이엠디팜
Elacestrant	Elacestrant	1/2상	피에스아이씨알오코리아
BR1015	피마스르탄칼륨삼수화물과립, 인다파미드	3상	(주)보령
Plamotamab (XmAb13676)	XmAb13676	2상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
Sym021, Sym023, 이리노테칸	Sym021, Sym023, 이리노테칸	1b상	한국아이큐비아(주)
CTP0301	CTP0301	3상	(주) 태준제약

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
중의 헤파린나트륨 주사액	168632BIJ	연구자 임상시험	원광대학교병원
모사프리엠에알서방정15밀리그램(모사 프리드시트르산염수화물)	모사프리드시트르산염수화물 15.88 mg (모사프리드시트르산무수물로서 15 mg))	1상	(주)마더스제약
BSDO-1906	BSDO-1906	1상	현대약품(주)
DZP	다피롤리주암페골	3상	한국파렉셀주식회사
CKD-828	D064, D701	3상	(주)종근당
CKD-387	CKD-387	1상	(주)종근당
CKD-387	CKD-387	1상	(주)종근당
BI 905711	BI 905711	1상	한국베링거인겔하임(주)
SIPS-2209-1	SIPS-2209-1	1상	삼익제약(주)
벨킨주2.5mg	보르테조미드합제	연구자 임상시험	서울대학교병원
휴온스 케타민염산염 주사	케타민염산염	연구자 임상시험	삼성서울병원
모누를 산 (659900061)	fosfomycin trometamol (163430APD)	연구자 임상시험	조선대학교병원
DW1026C2	DW1026	1상	대원제약(주)
VIS649	Sibeprenlimab(VIS649)	3상	한국오츠카제약(주)
아피토정20밀리그램(아토르바스타틴칼슘수화물)	아토르바스타틴칼슘수화물	1상	(주)넥스팜코리아
알카나정60밀리그램(피마사르탄칼륨삼수화물)	피마사르탄칼륨삼수화물	1상	알리코제약(주)
넴발류킨 알파(ALKS4230)	넴발류킨 알파(ALKS4230)	3상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
제일제약아스코르브산주사액 500mg	Ascorbic Acid	연구자 임상시험	서울아산병원
비스포지정10/160밀리그램	비스포지정10/160밀리그램	1상	(주)한국파비스제약
QTP101	ID93+GLA-SE	2b/3상	주식회사큐라티스
202200558	8800558001809	연구자 임상시험	학교법인가톨릭학원 가톨릭대학교 서울성모병원
정주용 헤파빅주(정맥주사용 B형 간염 사람면역글로불린)	정맥주사용 B형 간염 사람면역글로불린	3b상	(주)녹십자
펙수클루정40밀리그램(펙수프라잔염산염)(DWP14012)	펙수프라잔염산염	1상	주식회사 아이엔테라퓨틱스
CC-92480	CC-92480	3a상	세엘진(유)
베마리투주맙 (AMG 552)	Bemarituzumab (AMG 552)	1b상	한국아이큐비아(주)
IMC-001	IMC-001	2상	주식회사 이문온시아
CKD-702	CKD-702	연구자 임상시험	국립암센터
에스원엠프정40mg	에스오메프라졸마그네슘삼수화물	1상	대원제약(주)
AZD9574	AZD9574	1/2a상	한국파렉셀주식회사
Epcoritamab	Epcoritamab (GEN3013)	3상	한국애브비(주)
OPDIVO	Nivolumab	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
SPC1001	SPC1001	2상	신풍제약(주)
세레원캡슐200밀리그램(세레록시브)	세레원캡슐200밀리그램(세레록시브)	1상	주식회사케이에스제약

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
JNJ-61186372	JNJ-61186372	3상	(주)한국안센
ELVN-001	ELVN-001	1상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
몬테시엘정	몬테루카스트나트륨, 레보세티리진염산염	1상	경동제약(주)
ALC-2115	ALC-2115	1상	알리코제약(주)
미넬라이드 캡슐	미넬라이드	1b상	노보텍아시아코리아(주)
HUC2-364	HUC2-364	1상	(주)휴온스
HCP2202	RLD2202, RLD2203	1상	한미약품(주)
MYJ1633	자가혈액유래림프구	1/2a상	(주)이뮤니스바이오
소론도	프레드니솔론	4상	서울대학교병원
뉴라펙프리필드시린지주	페그테오그라스팀	연구자 임상시험	양산부산대학교병원
APRG64	APRG4	2a상	에이피알지
테넬리아정(MP-513정)	테넬리글립틴	3상	(주)한독

해외 바이오의약품 임상 현황

(2022.07.11~2022.08.14)

미국 140건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05152459	Tazemetostat in Combination With Umbralisib and Ublituximab for the Treatment Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma	Drug: Tazemetostat Biological: Ublituximab Drug: Umbralisib	Phase 1 Phase 2
NCT05442034	Rh-PDGF vs EMD for Treatment of Intra- bony Defects	Biological: growth factors to help in regeneration	Phase 1 Phase 2
NCT05460533	A Second Infusion (Early Reinfusion) of Tisagenlecleucel in Children and Young Adults With B-Cell Acute Lymphoblastic Lymphoma (B-ALL)	Biological: Tisagenlecleucel	Phase 2
NCT05398796	Dose Escalation, Open-Label Clinical Trial to Evaluate Safety, Tolerability and Immunogenicity of a Nipah Virus (NiV) mRNA Vaccine, mRNA-1215, in Healthy Adults	Biological: mRNA -1215	Phase 1
NCT05371132	Study to Evaluate CD8 PET Imaging as a Marker of Immune Response to Stereotactic Body Radiation Therapy	Procedure: Positron Emission Tomography Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy Drug: Zirconium Zr 89- Df-Cremirlimab	Phase 1
NCT05355701	A Study to Learn About the Study Medicine Called PF-07799933 in People With Advanced Solid Tumors.	Drug: PF-07799933 Drug: binimetinib Biological: cetuximab	Phase 1
NCT05353647	A Gene Transfer Study Inducing Fetal Hemoglobin in Sickle Cell Disease (GRASP, BMT CTN 2001)	Biological: Autologous CD34+ HSC cells transduced with the lentiviral vector containing a shRNA targeting BCL11a	Phase 2
NCT05334329	Genetically Engineered Natural Killer (NK) Cells With or Without Atezolizumab for the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer Previously Treated With PD-1 and/or PD-L1 Immune Checkpoint Inhibitors	Biological: Antineoplastic Immune Cell Biological: Atezolizumab Procedure: Biospecimen Collection Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine	Phase 1
NCT05139056	Multiple Doses of Neural Stem Cell Virotherapy (NSC-CRA-S-pk7) for the Treatment of Recurrent High-Grade Gliomas	Biological: Neural Stem Cells-expressing CRA-S-pk7 Procedure: Resection	Phase 1
NCT05085496	Radiotherapy in Combination With Atezolizumab in Locally Advanced Borderline Resectable or Unresectable Cutaneous SCC	Biological: Atezolizumab Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy	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
NCT04590872	An Immunotherapy Vaccine (PIpepToIDC) for the Treatment of Patients With Type 1 Diabetes	Biological: Tolerogenic Dendritic Cell Vaccine	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
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
NCT04792502	Mosunetuzumab With Lenalidomide Augmentation as First–line Therapy for Follicular and Marginal Zone Lymphoma	Drug: Mosunetuzumab Drug: Lenalidomide	Phase 2
NCT05453578	A Phase 1b/2 Trial of the Safety and Microbiological Activity of Bacteriophage Therapy in Cystic Fibrosis Subjects Colonized With Pseudomonas Aeruginosa	Other: Placebo Biological: WRAIR_PAM– CF1	Phase 1 Phase 2
NCT05463068	Study to Compare the Immunogenicity and Safety of 3 Lots of NVX–CoV2373 in Adults	Drug: NVX–CoV2373	Phase 3
NCT05379634	A Study of Nipocalimab in Participants With Active Idiopathic Inflammatory Myopathies	Drug: Nipocalimab Other: Placebo Drug: Glucocorticoids	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
NCT05242471	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn’s Disease	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ– 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05061134	A Study of Ceralasertib Monotherapy and Ceralasertib Plus Durvalumab in Patients With Melanoma and Resistance to PD–(L)1 Inhibition	Drug: Ceralasertib Biological: Durvalumab	Phase 2
NCT05174221	A Study of Mezagitamab in Adults With Primary Immunoglobulin A Nephropathy Receiving Stable Background Therapy	Drug: Mezagitamab	Phase 1
NCT05427812	Phase 1/2 Study of ISB 1442 in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma	Drug: ISB 1442 SC injection escalating doses Drug: ISB 1442 SC injection at RP2D	Phase 1 Phase 2
NCT05208307	Belantamab Mafodotin, Pomalidomide and Dexamethasone for the Treatment of High–Risk Myeloma	Biological: Belantamab Mafodotin Drug: Dexamethasone Drug: Pomalidomide	Phase 2
NCT05453799	Vudalimab for the Treatment of Locally Advanced or Metastatic Anaplastic Thyroid Cancer or Hurthle Cell Thyroid Cancer	Drug: Vudalimab	Phase 2
NCT05049057	Treatment of Acute PTH With a CGRP Receptor mAb in Military Service Members and Civilians With mTBI	Drug: Erenumab 140 Mg/mL Subcutaneous Solution Drug: Placebo	Phase 2
NCT05377528	Study of AGEN1571 in Participants With Advanced Solid Tumors	Drug: AGEN1571 Drug: Balstilimab Drug: Bontensilimab	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05032040	A Study of XmAb20717 in Patients With Selected Advanced Gynecologic and Genitourinary Malignancies	Biological: XmAb20717	Phase 2
NCT05377528	Study of AGEN1571 in Participants With Advanced Solid Tumors	Drug: AGEN1571 Drug: Balstilimab Drug: Bortezomib	Phase 1
NCT05417932	A Study of SCG101 in the Treatment of Subjects With Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma	Biological: SCG101	Phase 1 Phase 2
NCT05468736	Safety and Immunogenicity of NVX- CoV2373 in Children 6 Months to < 12 Years	Biological: Biological/Vaccine: SARS-CoV- 2 rS/Matrix-M1 Adjuvant (Initial Vaccination Period) Biological: SARS-CoV- 2 rS/Matrix-M1 Adjuvant (Open Label Crossover Vaccination period) Biological: SARS-CoV-2 rS/Matrix-M1 Adjuvant (Booster Vaccination) Other: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05451810	A Study to Evaluate Adverse Events of Subcutaneous (SC) Epcoritamab Administered in the Outpatient Setting in Adult Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Follicular Lymphoma	Drug: Epcoritamab	Phase 2
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	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
NCT05445609	Vidutolimod (CMP-001) in Combination With Nivolumab for the Treatment of Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer	Drug: VLP-encapsulated TLR9 Agonist CMP-001, Biological: Nivolumab	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
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
NCT05356897	Tucatinib Combined With Trastuzumab and TAS-102 for the Treatment of HER2 Positive Metastatic Colorectal Cancer in Molecularly Selected Patients, 3T Study	Biological: Trastuzumab Drug: Trifluridine and Tipiracil Hydrochloride Drug: Tucatinib	Phase 2
NCT05351164	Evaluation of Safety and Efficiency of Metreleptin Treatment for Patients With Multiple Symmetric Lipomatosis (MSL)	Drug: Metreleptin	Phase 1
NCT05244473	A Safety Study of Brentuximab Vedotin in Participants With HIV	Drug: brentuximab vedotin Drug: Placebo Drug: ART	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05345002	All-Trans Retinoic Acid (ATRA) Plus PD-1 Inhibition in Recurrent IDH-Mutant Glioma	Drug: Retifanlimab Drug: All-trans retinoic acid	Phase 2
NCT05204147	Actinium 225 Labeled Anti-CEA Antibody (Ac225-DOTA-M5A) for the Treatment of CEA Positive Advanced Colorectal Cancer	Drug: Actinium Ac 225-DOTA-anti-CEA Monoclonal Antibody M5A Procedure: Biospecimen Collection	Phase 1
NCT05171075	A Study Comparing Abrelacimab to Dalteparin in the Treatment of Gastrointestinal/Genitourinary Cancer and Associated VTE	Biological: Abrelacimab Drug: Dalteparin	Phase 3
NCT05133531	Ravulizumab-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pozelimab and Cemdisiran Combination Therapy in Adult Patients With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Who Are Complement Inhibitor Treatment-Naive or Have Not Recently Received Complement Inhibitor Therapy	Drug: Ravulizumab Drug: Pozelimab Drug: Cemdisiran	Phase 3
NCT05111353	Neoantigen Vaccines in Pancreatic Cancer in the Window Prior to Surgery	Biological: Optimized neoantigen synthetic long peptide vaccine Biological: Poly-ICLC	Phase 1
NCT05006430	Safety Evaluation of Fecal Microbiota Transplantation in Severe Alcoholic Hepatitis	Biological: Fecal Microbiota Transplantation Other: Placebo	Phase 1
NCT04930653	Extracorporeal Photopheresis and Mogamulizumab for the Treatment of Erythrodermic Cutaneous T Cell Lymphoma	Procedure: Extracorporeal Photopheresis Biological: Mogamulizumab Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT04242264	Phase 2 Shigella Vaccine and Challenge	Other: Placebo Biological: Shigella sonnei strain 53G Biological: WRSs2	Phase 2
NCT04118868	Pembrolizumab Administered Via the Sofusa® DoseConnect™ in Patients With Relapsed/Refractory Cutaneous T-cell Lymphoma.	Combination Product: Pembrolizumab administered using the Sofusa® DoseConnect™	Phase 1
NCT04093323	Polarized Dendritic Cell (aDC1) Vaccine, Interferon Alpha-2, Rintatolimod, and Celecoxib for the Treatment of HLA-A2+ Refractory Melanoma	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Drug: Celecoxib Drug: PD-1 Ligand Inhibitor Drug: PD1 Inhibitor Biological: Recombinant Interferon Alfa-2b Drug: Rintatolimod	Phase 2
NCT05472038	A Study to Learn About a New COVID-19 RNA Vaccine Candidate as a Booster Dose in COVID-19 Vaccine-Experienced Healthy Adults	Biological: BNT162b5 Bivalent (WT/OMI BA.2) Biological: BNT162b2 Bivalent (WT/OMI BA.1)	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
NCT05231122	Pembrolizumab Combined With Bevacizumab With or Without Agonist Anti-CD40 CDX-1140 for the Treatment of Patients With Recurrent Ovarian Cancer	Biological: Anti-CD40 Agonist Monoclonal Antibody CDX-1140 Biological: Bevacizumab Biological: Pembrolizumab Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05421598	Dose Ranging Study of Amlitelimab in Adult Participants With Moderate-to-severe Asthma	Drug: Amlitelimab Drug: Placebo	Phase 2
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
NCT05335993	A Clinical Study Evaluating a Combination of Oregovomab and Niraparib in Adult Women With Platinum Sensitive Recurrent Ovarian Cancer	Biological: Oregovomab Drug: Niraparib	Phase 2
NCT05007418	Study to Assess Allogeneic Anti-CD38 A2 Dimeric Antigen Receptor T Cells in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Biological: STI-1492	Phase 1
NCT05208762	A Study of SGN-PDL1V in Advanced Solid Tumors	Drug: SGN-PDL1V	Phase 1
NCT05194293	Neoadjuvant Regorafenib Plus Durvalumab (MEDI4736) in Patients With High-risk Hepatocellular Carcinoma	Biological: Durvalumab Drug: Regorafenib	Phase 2
NCT05419518	Palliative Dose Escalated Radiation for Painful Non-Spine Bone Metastases and Painful Non-Bone Metas	Biological: EXTERNAL BEAM RADIATION	Phase 2
NCT05253651	A Study of Tucatinib With Trastuzumab and mFOL-FOX6 Versus Standard of Care Treatment in First-line HER2+ Metastatic Colorectal Cancer	Drug: tucatinib Drug: trastuzumab Drug: bevacizumab Drug: cetuximab Drug: oxaliplatin Drug: leucovorin Drug: levoleucovorin Drug: fluorouracil	Phase 3
NCT05453825	A Study of Navicixizumab Monotherapy or in Combination in Patients With Select Advanced Solid Tumors	Biological: navicixizumab+paclitaxel Biological: navicixizumab+irinotecan Biological: navicixizumab monotherapy	Phase 2
NCT05129423	A Study of MTPS9579A in Participants With Refractory Chronic Spontaneous Urticaria	Drug: MTPS9579A Drug: Placebo	Phase 2
NCT05060003	Tiragolumab Plus Atezolizumab Versus Atezolizumab in the Treatment of Stage II Melanoma Patients Who Are ctDNA-positive Following Resection	Drug: Atezolizumab Drug: Tiragolumab Device: Signatera Assay	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
NCT05265273	A Study of Nipocalimab in Children Aged 2 to Less Than 18 Years With Generalized Myasthenia Gravis	Drug: Nipocalimab	Phase 2 Phase 3
NCT05256654	A Study of LY3561774 in Participants With Mixed Dyslipidemia	Drug: LY3561774 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05231668	Single Ascending Dose Study of SAR439459 in Adults With Osteogenesis Imperfecta (OI)	Drug: SAR439459 Drug: Placebo	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05477186	Safety and Immunogenicity Study of a Booster Dose of the Investigational CV0501 mRNA COV-19 Vaccine in Adults at Least 18 Years Old	Biological: CV0501 (3 µg) Biological: CV0501 (6 µg) Biological: CV0501 (12 µg) Biological: CV0501 (25 µg) Biological: CV0501 (50 µg) Biological: CV0501 (75 µg) Biological: CV0501 (100 µg) Biological: CV0501 (150 µg) Biological: CV0501 (200 µg)	Phase 1
NCT05459129	A Study Evaluating Efficacy and Safety of Multiple Treatment Combinations in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (Morpheus-Head and Neck Cancer)	Drug: Atezolizumab Drug: Tiragolumab Radiation: Immune- modulating stereotactic radiotherapy (iSBRT) Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel	Phase 1 Phase 2
NCT05456880	BEACON: A Study Evaluating the Safety and Efficacy of BEAM-101 in Patients With Severe Sickle Cell Disease	Biological: BEAM-101	Phase 1 Phase 2
NCT05371145	Carnosine for Peripheral Arterial Disease Patients	Biological: Carnosine	Phase 1 Phase 2
NCT05304936	HCW9218 for Advanced Pancreatic Cancer	Drug: HCW9218	Phase 1 Phase 2
NCT05200559	T-regulatory Cell Depletion With E7777 Combined With Pembrolizumab in Recurrent or Metastatic Solid Tumors	Drug: Pembrolizumab Drug: E7777	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
NCT05092451	Phase I/II Study of CAR.70- Engineered IL15- transduced Cord Blood-derived NK Cells in Conjunction With Lymphodepleting Chemotherapy for the Management of Relapse/Refractory Hematological Malignancies	Drug: Cyclophosphamide Drug: CAR.70/IL15- transduced CB-NK cells Drug: Fludarabine phosphate	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
NCT03520751	Phase I/IIa Trial of scAAV1.tMCK.NTF3 for Treatment of CMT1A	Drug: scAAV1.tMCK.NTF3	Phase 1 Phase 2
NCT05487599	A Clinical Trial of PR001 (LY3884961) in Patients With Peripheral Manifestations of Gaucher Disease (PROCEED)	Biological: LY3884961 Drug: Methylprednisolone Drug: Sirolimus Drug: Prednisone	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05489887	Naxitamab Added to Induction for Newly Diagnosed High-Risk Neuroblastoma	Drug: Naxitamab Drug: Ceritinib	Phase 2
NCT05478837	Genetically Modified Cells (KIND T Cells) for the Treatment of HLA-A*0201- Positive Patients With H3.3K27M- Mutated Glioma	Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Biological: Autologous Anti- H3.3K27M TCR-expressing T-cells	Phase 1
NCT05478837	Genetically Modified Cells (KIND T Cells) for the Treatment of HLA-A*0201- Positive Patients With H3.3K27M- Mutated Glioma	Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Biological: Autologous Anti- H3.3K27M TCR-expressing T-cells	Phase 1
NCT05467670	Safety and Efficacy of Anti-CD47, ALX148 in Combination With Liposomal Doxorubicin and Pembrolizumab in Recurrent Platinum-resistant Ovarian Cancer	Drug: Pembrolizumab Drug: ALX148 Drug: Doxorubicin	Phase 2
NCT05462496	Modulation of the Gut Microbiome With Pembrolizumab Following Chemotherapy in Resectable Pancreatic Cancer	Procedure: Biopsy Drug: FOLFIRINOX Drug: Ciprofloxacin Drug: Metronidazole Drug: Pembrolizumab Procedure: Surgical Resection	Phase 2
NCT05456243	Adipose-derived MSC to Treat Rejection in Kidney Transplant Recipients	Biological: Low dose adipose tissue derived mesenchymal stromal cells (A- MSC) Biological: High dose adipose tissue derived mesenchymal stromal cells (A- MSC)	Phase 1
NCT05425940	Study of XL092 + Atezolizumab vs Regorafenib in Subjects With Metastatic Colorectal Cancer	Drug: XL092 Drug: Atezolizumab Drug: Regorafenib	Phase 3
NCT05423691	Leading in MPNs Beyond Ruxolitinib in Combo With T-Regs	Drug: CK0804	Phase 1
NCT05423418	Safety, Tolerability, and Immunogenicity of ALFQ in a HIV Vaccine Containing A244 and B.65321 in Healthy Adults	Biological: A244 Biological: B.65321 Biological: 50µg ALFQ Biological: 100µg ALFQ Biological: 200µg ALFQ	Phase 1
NCT05417165	Anti-pneumococcal Vaccine Strategy in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia	Biological: Pneumococcal 13-valent Conjugate Vaccine Biological: Pneumococcal Polyvalent Vaccine	Phase 2
NCT05401110	Study of Osimertinib With Carotuximab in Advanced, EGFR-mutated Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: Osimertinib Drug: Carotuximab	Phase 1
NCT05399888	A Study to Assess if BII080 Can Change Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes Scores, and BII080 Safety and Tolerability When Injected Into the Cerebrospinal Fluid of Participants With Mild Cognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease (AD) or Mild AD Dementia Between 50 to 80 Years of Age	Drug: BII080 Drug: BII080-matching placebo	Phase 2
NCT05371093	Study of Axicabtagene Ciloleucel Versus Standard of Care Therapy in Participants With Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma	Biological: Axicabtagene Ciloleucel Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab Drug: Doxorubicin Drug: Vincristine Drug: Prednisone Drug: Bendamustine	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05341349	Stereotactic Radiosurgery and Immune Checkpoint Inhibitors With NovoTTF- 100M for the Treatment of Melanoma Brain Metastases	Biological: Ipilimumab Biological: Nivolumab Biological: Pembrolizumab Radiation: Stereotactic Radiosurgery Procedure: Tumor Treating Fields Therapy	Phase 1
NCT05308901	Lenvatinib Plus Pembrolizumab In Patients With Immune Checkpoint Inhibitor Naïve Metastatic Uveal Melanoma	Drug: Pembrolizumab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT05270057	Loncastuximab Tesirine in Combination With DA-EPOCH-R in Patients With Previously Untreated Aggressive B-cell Lymphoid Malignancies	Drug: Etoposide Drug: Doxorubicin Drug: Cyclophosphamide Drug: Rituximab Drug: Vincristine Drug: Prednisone Drug: Loncastuximab Tesirine 0.075 mg/kg by IV Drug: Loncastuximab tesirine 0.12 mg/kg by IV Drug: Loncastuximab tesirine 0.15 mg/kg by IV	Phase 1
NCT05262556	TQ (Thymoquione) Formula With Nivolumab and Ipilimumab in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Carcinomas	Drug: TQ Formula (black seed oil capsules) Drug: Nivolumab 240 mg Drug: Ipilimumab (1mg/kg)	Phase 1
NCT05254314	Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in the Treatment of Adult, Obesity-related, Symptomatic Asthma (GATA-3)	Drug: Semaglutide Pen Injector 2.4mg weekly Other: Placebo	Phase 2
NCT05254184	KRAS-Targeted Vaccine With Nivolumab and Ipilimumab for Patients With NSCLC	Drug: Pooled Mutant KRAS-Targeted Long Peptide Vaccine 0.3mg each; 1.8mg total peptides	Phase 1
NCT05215327	High vs. Standard Dose Influenza Vaccine in Lung Allograft Recipients	Biological: High Dose Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine Biological: Standard Dose Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine	Phase 2
NCT05183035	Venetoclax in Children With Relapsed Acute Myeloid Leukemia (AML)	Drug: Fludarabine Drug: Cytarabine Drug: Gemtuzumab Ozogamicin Drug: Azacitidine Drug: Venetoclax	Phase 3
NCT05128383	Study to Assess Efficacy and Safety of Dupilumab in the Treatment of Keloids	Drug: Dupilumab	Phase 2
NCT05098080	Hutrukin Safety PK Study	Biological: HutrukinTM	Phase 1
NCT05083754	Carmustine Wafer in Combination With Retifanlimab and Radiation With/Without Temozolomide in Subjects With Glioblastoma	Drug: Retifanlimab Drug: Temozolomide Radiation: Radiation Therapy	Phase 1
NCT05074303	Beta-glucan and Immune Response to Influenza Vaccine	Biological: Influenza Vaccine Dietary Supplement: Beta-glucan Dietary Supplement: Placebo	Phase 1
NCT05063565	TheraSphere With and Without Durvalumab and Tremelimumab for HCC	Device: TheraSphere Y-90 glass microsphere therapy Drug: Durvalumab (Imfinzi) immunotherapy Drug: Tremelimumab immunotherapy	Phase 2
NCT05054790	Augmentation Cystoplasty Using an Autologous Neo-Bladder Construct	Biological: "Neo-Bladder" Construct	Phase 2
NCT05014776	Study of CRS-207, Pembrolizumab, Ipilimumab, and Tadalafil in Metastatic Pancreatic Cancer	Drug: Tadalafil Drug: Pembrolizumab Drug: Ipilimumab Drug: CRS-207	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04995536	CpG-STAT3 siRNA CAS3/SS3 and Localized Radiation Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory B-Cell NHL	Biological: CpG-STAT3 siRNA CAS3/SS3 Radiation: Radiation Therapy	Phase 1
NCT04808505	Rossella: A Study to Evaluate the Safety, PK, Efficacy, PD and Immunogenicity of Cipaglucosidase Alfa/Miglustat in IOPD Subjects Aged 0 to <18	Biological: Cipaglucosidase alfa (ATB200) Drug: Miglustat (AT2221)	Phase 3
NCT04741984	Monocyte Antigen Carrier Cells for Newly Diagnosed GBM	Biological: MT-201-GBM monocyte vaccine	Phase 1
NCT03463239	Bioengineered Penile Tissue Constructs for Irreversibly Damaged Penile Corpora	Biological: Autologous tissue engineered corpora	Phase 1
NCT05355272	GHRT in Veterans With Gulf War Illness and AGHD	Drug: Recombinant human growth hormone Drug: Placebo	Phase 2
NCT05291676	Systems Investigation of Vaccine Responses in Aging and Frailty	Biological: Fluzone Biological: Flud	Phase 2
NCT05281471	Efficacy & Safety of Olvi-Vec and Platinum-doublet + Bevacizumab Compared to Platinum-doublet + Bevacizumab in Platinum-Resistant/Refractory Ovarian Cancer	Biological: olvimulogene nanivacirepvec Drug: Platinum chemotherapy: carboplatin (preferred) or cisplatin Drug: Non-platinum chemotherapy: Physician's Choice of gemcitabine, taxane (paclitaxel, docetaxel or nab-paclitaxel) or pegylated liposomal doxorubicin Drug: Bevacizumab (or biosimilar)	Phase 3
NCT05132803	TA-CIN Vaccine With Anti-PD-1 Therapy in Recurrent HPV16-associated Cancers	Drug: HPV 16 TA-CIN	Phase 1
NCT04680065	GDNF Gene Therapy for Multiple System Atrophy	Biological: AAV2-GDNF gene therapy Procedure: Sham (Placebo) Surgery	Phase 1
NCT05451940	Hydroxyurea and EPO in Sickle Cell Disease	Drug: Hydroxyurea Drug: Epoetin Alfa	Phase 1 Phase 2
NCT05288725	Mesenchymal Stem Cell Therapy for Knee Osteoarthritis	Biological: Bone Marrow Derived MSCs Drug: Corticosteroid Device: Bone Marrow Aspirate	Phase 1 Phase 2
NCT05167409	A Study of ALX148 With Cetuximab and Pembrolizumab for Refractory Microsatellite Stable Metastatic Colorectal Cancer	Drug: ALX148 Drug: Cetuximab Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT04865887	Pembrolizumab and Lenvatinib in Advanced Cervical Cancer	Drug: Pembrolizumab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT04803006	A Study of TCD601 in the Induction of Tolerance in de Novo Renal Transplantation (PANORAMA)	Biological: TCD601	Phase 2
NCT05384249	Phase 2b Pivotal Study of Izokibep in Non-infectious, Intermediate-, Posterior- or Pan-uveitis	Drug: Izokibep Drug: Placebo	Phase 2
NCT03617445	Fecal Microbiota Transplantation for C. Difficile Infection in Solid Organ Transplant Recipients	Drug: FMT oral capsule Drug: Oral Vancomycin Drug: FMT oral placebo Drug: Oral Vancomycin placebo	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05319314	GCC19CART for Patients With Metastatic Colorectal Cancer	Drug: GCC19CART	Phase 1
NCT05489211	Study of Dato-DXd as Monotherapy and in Combination With Anti-cancer Agents in Patients With Advanced Solid Tumours	Drug: Datopotamab deruxtecan (Dato- DXd) Drug: AZD5305 Drug: Durvalumab Drug: Capecitabine Drug: 5- Fluorouracil Drug: Nivolumab Drug: Carboplatin Drug: Leucovorin LV Drug: Bevacizumab	Phase 2
NCT05476770	Tagraxofusp in Pediatric Patients With Relapsed or Refractory CD123 Expressing Hematologic Malignancies	Drug: Tagraxofusp Drug: Fludarabine Drug: Cytarabine Drug: Dexamethasone Drug: Vincristine Drug: Azacitidine Drug: Methotrexate Drug: Cytarabine IT Drug: Hydrocortisone	Phase 1
NCT05463731	A Study of Remternetug (LY3372993) in Participants With Alzheimer's Disease (TRAILRUNNER-ALZ 1)	Drug: Remternetug (IV) Drug: Remternetug (SC) Drug: Placebo	Phase 3
NCT05462756	A Study of LY3209590 as a Weekly Basal Insulin Compared to Insulin Glargine in Adult Participants With Type 2 Diabetes on Multiple Daily Injections	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Lispro (U100) Drug: Insulin Glargine (U100)	Phase 3
NCT05419011	Testing a Combination of Vaccines for Cancer Prevention in Lynch Syndrome	Procedure: Biopsy Procedure: Colonoscopy Drug: Nogapendekin Alfa Drug: Placebo Administration Other: Questionnaire Administration Biological: Vaccine Therapy	Phase 2
NCT05388669	A Study of Lazertinib and Amivantamab in Participants With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer	Drug: Lazertinib Drug: Amivantamab Subcutaneous and Co-Formulated with Recombinant Human Hyaluronidase (SC CF) Drug: Amivantamab Intravenous Device: Amivantamab SC-CF On-Body Delivery System (OBDS)	Phase 3
NCT05383170	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CyPep-1 in Combination With Pembrolizumab for the Treatment of Advanced or Metastatic Cancers	Drug: CyPep-1 Drug: Pembrolizumab 25 MG/ML [Keytruda]	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
NCT05333471	Fecal Microbiota Transplantation for Chronic Granulomatous Disease- Associated Colitis	Drug: OpenBiome FMT product FMP250	Phase 1 Phase 2
NCT05469893	Immuno-PRISM (PRrecision Intervention Smoldering Myeloma)	Drug: Teclistamab Drug: Lenalidomide Drug: Dexamethasone	Phase 2
NCT05421663	A Study of C-CAR039 in Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non- Hodgkin Lymphoma	Biological: CD19/CD20-directed CAR-T cells	Phase 1
NCT05493488	A Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of DBI-001 Gel, DBI-002 Gel, and Aqueous Gel in Subjects With Tinea Pedis	Biological: DBI-001 Gel Biological: DBI- 002 Gel Biological: Aqueous Gel	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05491603	A Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of DBI-001 Gel, DBI-002 Gel, and Aqueous Gel in Subjects With Onychomycosis	Biological: DBI-001 Biological: DBI- 002 Biological: Aqueous Gel	Phase 2
NCT05405985	Study to Access the Relative Bioavailability of Subcutaneous Dose of Nemolizumab When Administered Via Auto-Injector Versus Dual-Chamber Syringe	Drug: Nemolizumab	Phase 1
NCT05463848	Surgical Pembro +/- Olaparib w TMZ for rGBM	Drug: Pembrolizumab Drug: Olaparib Drug: Temozolomide	Phase 2
NCT05440643	Peanut Sublingual Immunotherapy (SLIT)-Tablet for Treatment of Peanut Allergy	Biological: Peanut SLIT-tablet	Phase 1
NCT05477524	An Efficacy, Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Lot-Consistency Clinical Trial of a 6-Valent OspA-Based Lyme Disease Vaccine (VLA15)	Biological: VLA15 Other: Saline	Phase 3
NCT05462756	A Study of LY3209590 as a Weekly Basal Insulin Compared to Insulin Glargine in Adult Participants With Type 2 Diabetes on Multiple Daily Injections	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Lispro (U100) Drug: Insulin Glargine (U100)	Phase 3

영국 13건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05452304	AZD7798 Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics After a Single Dose Administration to Healthy Subjects	Biological: AZD7798 Biological: Placebo	Phase 1
NCT05061134	A Study of Ceralasertib Monotherapy and Ceralasertib Plus Durvalumab in Patients With Melanoma and Resistance to PD-(L)1 Inhibition	Drug: Ceralasertib Biological: Durvalumab	Phase 2
NCT05242471	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05379634	A Study of Nipocalimab in Participants With Active Idiopathic Inflammatory Myopathies	Drug: Nipocalimab Other: Placebo Drug: Glucocorticoids	Phase 2
NCT05174221	A Study of Mezagitamab in Adults With Primary Immunoglobulin A Nephropathy Receiving Stable Background Therapy	Drug: Mezagitamab	Phase 1
NCT05197322	NEOadjuvant Pembrolizumab In Stratified Medicine - ColoRectal Cancer	Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05468736	Safety and Immunogenicity of NVX- CoV2373 in Children 6 Months to < 12 Years	Biological: Biological/Vaccine: SARS-CoV- 2 rS/Matrix-M1 Adjuvant (Initial Vaccination Period) Biological: SARS-CoV- 2 rS/Matrix-M1 Adjuvant (Open Label Crossover Vaccination period) Biological: SARS-CoV-2 rS/Matrix-M1 Adjuvant (Booster Vaccination) Other: Placebo	Phase 2 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
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05388760	Tralokinumab Monotherapy for Children With Moderate-to-severe Atopic Dermatitis – TRAPEDS 1 (TRAlokinumab PEdiatric Trial no. 1)	Drug: Tralokinumab	Phase 2
NCT05224505	GNT0006 Gene Therapy Trial in Patients With LGMDR9	Other: GNT0006 Other: Day 0: Placebo Other: Day 0: GNT0006 Other: Day 365 (year 1): Placebo Other: Day 365 (year 1): GNT0006	Phase 1 Phase 2
NCT05489211	Study of Dato-Dxd as Monotherapy and in Combination With Anti-cancer Agents in Patients With Advanced Solid Tumours	Drug: Datopotamab deruxtecan (Dato- DXd) Drug: AZD5305 Drug: Durvalumab Drug: Capecitabine Drug: 5- Fluorouracil Drug: Nivolumab Drug: Carboplatin Drug: Leucovorin LV Drug: Bevacizumab	Phase 2

프랑스 13건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05061134	A Study of Ceralasertib Monotherapy and Ceralasertib Plus Durvalumab in Patients With Melanoma and Resistance to PD-(L)1 Inhibition	Drug: Ceralasertib Biological: Durvalumab	Phase 2
NCT05242471	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05379634	A Study of Nipocalimab in Participants With Active Idiopathic Inflammatory Myopathies	Drug: Nipocalimab Other: Placebo Drug: Glucocorticoids	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
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05124925	Biopsy Based Study to Understand Mechanism of Action of Ianalumab in Salivary Glands and Explore Relationships With Clinical Assessments.	Biological: Ianalumab	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
NCT05231668	Single Ascending Dose Study of SAR439459 in Adults With Osteogenesis Imperfecta (OI)	Drug: SAR439459 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05331885	A Human Monoclonal Antibody Against Staphylococcus Aureus Alpha Toxin in Mechanically Ventilated Adult Subjects - 2	Biological: Suvrattoxumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05224505	GNT0006 Gene Therapy Trial in Patients With LGMDR9	Other: GNT0006 Other: Day 0: Placebo Other: Day 0: GNT0006 Other: Day 365 (year 1): Placebo Other: Day 365 (year 1): GNT0006	Phase 1 Phase 2
NCT05383170	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CyPep-1 in Combination With Pembrolizumab for the Treatment of Advanced or Metastatic Cancers	Drug: CyPep-1 Drug: Pembrolizumab 25 MG/ML [Keytruda]	Phase 1 Phase 2
NCT05388669	A Study of Lazertinib and Amivantamab in Participants With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer	Drug: Lazertinib Drug: Amivantamab Subcutaneous and Co-Formulated with Recombinant Human Hyaluronidase (SC CF) Drug: Amivantamab Intravenous Device: Amivantamab SC-CF On-Body Delivery System (OBDS)	Phase 3
NCT05489211	Study of Dato-Dxd as Monotherapy and in Combination With Anti-cancer Agents in Patients With Advanced Solid Tumours	Drug: Datopotamab deruxtecan (Dato- DXd) Drug: AZD5305 Drug: Durvalumab Drug: Capecitabine Drug: 5- Fluorouracil Drug: Nivolumab Drug: Carboplatin Drug: Leucovorin LV Drug: Bevacizumab	Phase 2

독일 12건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05242471	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05061134	A Study of Ceralasertib Monotherapy and Ceralasertib Plus Durvalumab in Patients With Melanoma and Resistance to PD-(L)1 Inhibition	Drug: Ceralasertib Biological: Durvalumab	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

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05379634	A Study of Nipocalimab in Participants With Active Idiopathic Inflammatory Myopathies	Drug: Nipocalimab Other: Placebo Drug: Glucocorticoids	Phase 2
NCT05383378	A First-In-Human Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Si- 544 in Adults With Atopic Dermatitis	Drug: si-544 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05347095	A Study of Guselkumab in Participants With Fistulizing, Perianal Crohn's Disease	Drug: Guselkumab Drug: Placebo	Phase 3
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
NCT05327114	Efficacy and Safety Study of Nipocalimab for Adults With Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05384691	Efficacy of Luspatercept in ESA-naïve LR- MDS Patients With or Without Ring Sideroblasts Who do Not Require Transfusions	Drug: Luspatercept Injection	Phase 2
NCT05462756	A Study of LY3209590 as a Weekly Basal Insulin Compared to Insulin Glargine in Adult Participants With Type 2 Diabetes on Multiple Daily Injections	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Lispro (U100) Drug: Insulin Glargine (U100)	Phase 3
NCT05489211	Study of Dato-DXd as Monotherapy and in Combination With Anti-cancer Agents in Patients With Advanced Solid Tumours	Drug: Datopotamab deruxtecan (Dato- DXd) Drug: AZD5305 Drug: Durvalumab Drug: Capecitabine Drug: 5- Fluorouracil Drug: Nivolumab Drug: Carboplatin Drug: Leucovorin LV Drug: Bevacizumab	Phase 2
NCT05462756	A Study of LY3209590 as a Weekly Basal Insulin Compared to Insulin Glargine in Adult Participants With Type 2 Diabetes on Multiple Daily Injections	Drug: LY3209590 Drug: Insulin Lispro (U100) Drug: Insulin Glargine (U100)	Phase 3

중국 45건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05447494	Phase 1/2 Study of CAN103 in Subjects With Gaucher Disease	Drug: Low-dose CAN103 Drug: High-dose CAN103	Phase 1 Phase 2
NCT05232136	OH2 Oncolytic Viral Therapy in Non- Muscle-Invasive Bladder Cancer	Biological: OH2 injection	Phase 1 Phase 2
NCT05430347	Clinical Study of Pyrotinib in Neoadjuvant Therapy of HR-positive and HER2-positive Breast Cancer	Combination Product: Neoadjuvant therapy: TCbHPy Combination Product: Neoadjuvant therapy: TCbHP	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05122221	CRTE7A2-01 TCR-T Cell for HPV-16 Positive Advanced Cervical, Anal, or Head and Neck Cancers	Drug: Fludarabine + Cyclophosphamide Drug: Interleukin- 2 Biological: CRTE7A2-01 TCR-T Cell	Phase 1
NCT05420220	Study of KN046 in Subjects With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer	Biological: KN046 (Recombinant Humanized PD-L1/CTLA-4 Bispecific Single Domain Antibody Fc Fusion Protein Injection) Combination Product: Axitinib	Phase 2
NCT05460273	A Study of Dato-DXd in Chinese Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer, Triple-negative Breast Cancer and Other Solid Tumors (TROPION- PanTumor02)	Drug: Datopotamab Deruxtecan (Dato- DXd)	Phase 1 Phase 2
NCT05242471	A Study of Combination Therapy With Guselkumab and Golimumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease	Biological: Guselkumab Biological: Golimumab Biological: JNJ- 78934804 Drug: Placebo	Phase 2
NCT05174221	A Study of Mezagitamab in Adults With Primary Immunoglobulin A Nephropathy Receiving Stable Background Therapy	Drug: Mezagitamab	Phase 1
NCT05296603	Efficacy and Biomarker Explanation of IBI-322 Plus Lenvatinib on Extensive Stage Small Cell Lung Cancer	Drug: IBI-322 Plus Lenvatinib	Phase 2
NCT05296278	Efficacy and Biomarker Explanation of IBI-322 +Lenvatinib Plus Platinum Based Chemotherapy on ALK-Rearranged NSCLC	Drug: IBI-322 Plus Lenvatinib and Platinum	Phase 2
NCT05477849	A Clinical Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Biologic Effect of VG2025 in Patients With Solid Tumors	Drug: Recombinant Human IL12/15 Dual- Regulated Oncolytic HSV-1 Injection	Phase 1
NCT05463965	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of QM1114-DP for the Treatment of Moderate to Severe Glabellar Lines	Biological: QM1114-DP Biological: OnabotulinumtoxinA Biological: Placebo	Phase 3
NCT05461287	Safety, Tolerability and Pharmacokinetics Study of QLS31904 in Patients With Advanced Solid Tumors	Drug: QLS31904	Phase 1
NCT05417750	A Phase I Study on Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes Injection (GC101 TIL) for the Treatment of Advanced Malignant Solid Tumors	Drug: TIL therapy	Phase 1
NCT05407519	A Study to Evaluate Tislelizumab Combined With Sitravatinib as Adjuvant Therapy in Participants With HCC at High Risk of Recurrence After Curative Resection	Drug: Tislelizumab + Sitravatinib	Phase 2
NCT05389527	Pembrolizumab and Lenvatinib for Resectable Hepatocellular Carcinoma	Drug: Pembrolizumab+Lenvatinib	Phase 2
NCT05459870	CAR-T Cells Targeting Autoimmune Diseases	Biological: 4SCAR T cells	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05464433	Tislelizumab Combined With Mitoxantrone Hydrochloride Liposome in Extranodal Natural Killer/T Cell Lymphoma	Drug: Tislelizumab combined with Liposomal mitoxantrone hydrochloride Drug: Maintenance of tislelizumab	Phase 1 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
NCT05466201	The Use of Eltrombopag Post HSCT in BMFS	Drug: Eltrombopag 25 MG Oral Tablet Drug: Thrombopoietin	Phase 2 Phase 3
NCT05408221	Phase II/III Studies to Investigate the Efficacy and Safety of Rulonilimab in Combination With Lenvatinib Compared to Placebo in Combination With Lenvatinib as First-Line Therapy in Subjects With Hepatocellular Carcinoma (HCC)	Drug: Rulonilimab+Lenvatinib Drug: Rulonilimab placebo +Lenvatinib	Phase 2 Phase 3
NCT05403138	Safety and Efficacy of Daratumumab in Patients With Anti-Aquaporin 4 Antibody Positive Neuro-myelitis Optica Spectrum Disorders	Drug: Daratumumab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05215379	Neoadjuvant Chemoradiation Therapy Combined With Immunotherapy for MSS Ultra-low Rectal Cancer	Drug: xintilimab injection Other: Control	Phase 2 Phase 3
NCT05491811	Ensartinib in Combination With Bevacizumab in ALK-positive NSCLC Patients With TP53 Mutation	Drug: Ensartinib Drug: Bevacizumab	Phase 2
NCT05490485	Camrelizumab Combined With Cisplatin in the Treatment of Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma	Drug: Camrelizumab	Phase 2
NCT05481476	Surufatinib Combined With Sintilimab and AG in First-line Therapy of Patients With Locally Advanced or Metastatic Pancreatic Cancer	Drug: Surufatinib Drug: Sintilimab Drug: AG	Phase 2
NCT05473221	Evaluate the Safety and Efficacy of CD33 CAR-T in Patients With R/R AML	Biological: CD33 CAR-T	Phase 1
NCT05472558	Clinical Study of Cord Blood-derived CAR-NK Cells Targeting CD19 in the Treatment of Refractory/Relapsed B-cell NHL	Biological: anti-CD19 CAR-NK	Phase 1
NCT05468502	Phase I/IIa Clinical Trial of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Injection in the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)	Drug: Human umbilical cord mesenchymal stem cell injection	Phase 1
NCT05467254	Evaluate the Safety and Efficacy of CLL1+CD33 CAR-T in Patients With R/R AML	Biological: CLL1+CD33 CAR-T	Phase 1
NCT05467202	Evaluate the Safety and Efficacy of CLL1 CAR-T in Patients With R/R AML	Drug: CLL1 CAR-T	Phase 1
NCT05465733	First-line Replacement Maintenance of Envafoimab in Advanced NSCLC	Drug: Envafoimab;Pemetrexed	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05463640	Evaluate the Safety and Efficacy of ADGRE2 CAR-T in Patients With R/R AML	Biological: ADGRE2 CAR-T	Phase 1
NCT05461768	A Study of BL-M07D1 in Patients With Locally Advanced or Metastatic HER2 Positive/Low Expression Breast Cancer and Other Solid Tumors	Drug: BL-M07D1	Phase 1
NCT05460767	Safety, Tolerability and Preliminary Efficacy of IBI363 in Subjects With Advanced Solid Tumors or Lymphoma	Biological: IBI363	Phase 1
NCT05451407	Efficacy and Safety of TQB2618 Injection Combined With Terprizumab Injection in Patients With Advanced Melanoma	Drug: TQB2618 injection Drug: Terprizumab injection	Phase 1
NCT05445063	Safety and Efficacy of Autologous Transplantation of iPSC-RPE in the Treatment of Macular Degeneration	Biological: Autologous iPSC-derived RPE	Phase 1
NCT05273814	Study of Chemotherapy and PD-1 Inhibitor Combination With Anti-angiogenesis to Treat Elderly Lung Cancer	Drug: Tislelizumab Drug: Pemetrexed Drug: Bevacizumab	Phase 1
NCT05266846	Pembrolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy for ALK-rearranged NSCLC With Persistent 5'ALK	Drug: Pembrolizumab Combined With Bevacizumab and Chemotherapy	Phase 2
NCT05484024	Short-course Radiotherapy Followed by Chemotherapy and PD-1 Inhibitor for Locally Advanced Rectal Cancer	Drug: Sintilimab Radiation: Short-course radiotherapy Combination Product: CAPOX/mFOLFOX	Phase 2 Phase 3
NCT05463601	Mecapegfilgrastim for the Prevention of Dapiciclib-Induced Neutropenia in Advanced Breast Cancer	Drug: Mecapegfilgrastim Drug: dapiciclib Drug: exemestane, fulvestrant, letrozole, tamoxifen	Phase 2
NCT05388669	A Study of Lazertinib and Amivantamab in Participants With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer	Drug: Lazertinib Drug: Amivantamab Subcutaneous and Co-Formulated with Recombinant Human Hyaluronidase (SC CF) Drug: Amivantamab Intravenous Device: Amivantamab SC-CF On-Body Delivery System (OBDS)	Phase 3
NCT05498610	A Research Study of How the Medicine NNC0480-0389 Taken With Semaglutide Works in the Body of Healthy Chinese Men	Drug: NNC0480 0389 Drug: Semaglutide	Phase 1
NCT05125211	Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics Profiles of GB001 Recombinant Peptide Spray in Healthy Subjects	Drug: GB001 recombinant peptide spray Drug: Placebo	Phase 1
NCT05245552	A Clinical Trial of Quadrivalent Influenza Vaccine in Healthy Subjects Aged 6 to 35 Months	Biological: Quadrivalent influenza vaccine(0.25ml) Biological: Quadrivalent influenza vaccine(0.5ml) Biological: Trivalent influenza vaccine(BV) Biological: Trivalent influenza vaccine(BY)	Phase 3

일본 8건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05170204	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Multiple Therapies in Cohorts of Participants With Locally Advanced, Unresectable, Stage III Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	Drug: Alectinib Drug: Entrectinib Drug: Pralsetinib Drug: Durvalumab	Phase 3
NCT05379634	A Study of Nipocalimab in Participants With Active Idiopathic Inflammatory Myopathies	Drug: Nipocalimab Other: Placebo Drug: Glucocorticoids	Phase 2
NCT05174221	A Study of Mezagitamab in Adults With Primary Immunoglobulin A Nephropathy Receiving Stable Background Therapy	Drug: Mezagitamab	Phase 1
NCT05342636	A Study of Combination Therapies With Pembrolizumab (MK-3475) in Participants With Advanced Esophageal Cancer (MK-3475-06A)	Biological: Pembrolizumab Biological: Coformulation favezelimab/pembrolizumab Drug: MK-4830 Drug: Lenvatinib Drug: Irinotecan Drug: Paclitaxel	Phase 1 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	Drug: Nipocalimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05265273	A Study of Nipocalimab in Children Aged 2 to Less Than 18 Years With Generalized Myasthenia Gravis	Drug: Nipocalimab	Phase 2 Phase 3
NCT05256654	A Study of LY3561774 in Participants With Mixed Dyslipidemia	Drug: LY3561774 Drug: Placebo	Phase 2

의약품 특허목록

2022.07.01 ~ 2022.07.31

총 29건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
듀피젠프리필드주300밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인 크., 사노피 바이오테크놀로지	10-2386 304-0000	2022- 07-28	2033- 08-20
듀피젠프리필드주200밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인 크., 사노피 바이오테크놀로지	10-2386 304-0000	2022- 07-28	2033- 08-20
인레빅캡슐(페드라티닙염산염 수화물)	페드라티닙염산염수화물(미 분화)	(유)한국비엠 에스제약	임팩트 바이오메디신스, 인코포 레이티드	10-2131 241-0000	2022- 07-26	2031- 11-07
인레빅캡슐(페드라티닙염산염 수화물)	페드라티닙염산염수화물(미 분화)	(유)한국비엠 에스제약	임팩트 바이오메디신스, 인코포 레이티드	10-1494 468-0000	2022- 07-26	2026- 10-26
엔스프링프리필드시린지주(사트 랄리주맙)	사트랄리주맙	(주)한국로슈	추가이 세이아쿠 가부시기가 이샤	10-2391 571-0000	2022- 07-26	2031- 01-20
스카이라치프리필드펜주 150mg/mL(리산키주맙, 유전 자재조합)	리산키주맙	한국애브비 (주)	베링거 인겔하임 인터내셔널 게 엠베하	10-2049 223-0000	2022- 07-20	2031- 11-15
스카이라치프리필드펜주 150mg/mL(리산키주맙, 유전 자재조합)	리산키주맙	한국애브비 (주)	베링거 인겔하임 인터내셔널 게 엠베하	10-1931 591-0000	2022- 07-20	2032- 10-19
스카이라치프리필드시린지주 150mg/mL(리산키주맙, 유전 자재조합)	리산키주맙	한국애브비 (주)	베링거 인겔하임 인터내셔널 게 엠베하	10-2049 223-0000	2022- 07-20	2031- 11-15
스카이라치프리필드시린지주 150mg/mL(리산키주맙, 유전 자재조합)	리산키주맙	한국애브비 (주)	베링거 인겔하임 인터내셔널 게 엠베하	10-1931 591-0000	2022- 07-20	2032- 10-19
오스테도정12밀리그램(듀테트 라베나진)	듀테트라베나진	(주)한독테바	오스팩스 파마슈티컬스, 인코포 레이티드	10-2391 134-0000	2022- 07-19	2034- 11-24
오스테도정9밀리그램(듀테트라 베나진)	듀테트라베나진	(주)한독테바	오스팩스 파마슈티컬스, 인코포 레이티드	10-2391 134-0000	2022- 07-19	2034- 11-24
오스테도정6밀리그램(듀테트라 베나진)	듀테트라베나진	(주)한독테바	오스팩스 파마슈티컬스, 인코포 레이티드	10-2391 134-0000	2022- 07-19	2034- 11-24
임브루비카캡슐140밀리그램(이 브루티닙)	이브루티닙	(주)한국안센	파마사이클릭스 엘엘씨	10-2357 526-0000	2022- 07-19	2034- 10-24
파센라프리필드시린지주30밀리 그램(벤라리주맙)	벤라리주맙	한국아스트라 제네카(주)	아스트라제네카 아베	10-2390 714-0000	2022- 07-19	2034- 08-07
티센트릭주(아테졸리주맙)	아테졸리주맙	(주)한국로슈	제넨테크, 인크.	10-2389 677-0000	2022- 07-18	2034- 03-12

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
램시마프리필드시린지주120mg(인플릭시맵)(단클론항체, 유전자재조합)	인플릭시맵	(주)셀트리온	(주)셀트리온	10-2397 713-0000	2022- 07-14	2037- 06-28
램시마펜주120mg(인플릭시맵)(단클론항체, 유전자재조합)	인플릭시맵	(주)셀트리온	(주)셀트리온	10-2397 713-0000	2022- 07-14	2037- 06-28
오자넥스크림(오제록사신)	오제록사신(미분화)	부광약품(주)	페레르 인터내셔널 에스.에이.	10-1682 256-0000	2022- 07-08	2029- 10-16
오뉴렉정200밀리그램(아자시티딘)	아자시티딘	(유)한국비엠 에스제약	셀진 코포레이션	10-1633 134-0000	2022- 07-07	2029- 05-14
텍피데라캡슐120밀리그램(디메틸푸마르산염)	디메틸푸마르산염	한국에자이 (주)	바이오젠 엠에이 인코포레이 티드	10-2299 842-0000	2022- 07-06	2035- 11-16
텍피데라캡슐240밀리그램(디메틸푸마르산염)	디메틸푸마르산염	한국에자이 (주)	바이오젠 엠에이 인코포레이 티드	10-2299 842-0000	2022- 07-06	2035- 11-16
지셀레카정200밀리그램 (필고티 닙말레산염)	필고티닙말레산염	한국에자이 (주)	갈라파고스 엔.브이.	10-2303 052-0000	2022- 07-04	2038- 03-12
지셀레카정200밀리그램 (필고티 닙말레산염)	필고티닙말레산염	한국에자이 (주)	갈라파고스 엔.브이.	10-1850 716-0000	2022- 07-04	2030- 06-25
지셀레카정200밀리그램 (필고티 닙말레산염)	필고티닙말레산염	한국에자이 (주)	갈라파고스 엔.브이.	10-1696 669-0000	2022- 07-04	2030- 06-25
지셀레카정100밀리그램 (필고티 닙말레산염)	필고티닙말레산염	한국에자이 (주)	갈라파고스 엔.브이.	10-2303 052-0000	2022- 07-04	2038- 03-12
지셀레카정100밀리그램 (필고티 닙말레산염)	필고티닙말레산염	한국에자이 (주)	갈라파고스 엔.브이.	10-1850 716-0000	2022- 07-04	2030- 06-25
지셀레카정100밀리그램 (필고티 닙말레산염)	필고티닙말레산염	한국에자이 (주)	갈라파고스 엔.브이.	10-1696 669-0000	2022- 07-04	2030- 06-25
포시가정10밀리그램(다파글리플 로진프로판디올수화물)	다파글리플로진프로판디올 수화물	한국아스트라 제네카(주)	아스트라제네카 아베	10-2359 799-0000	2022- 07-04	2040- 03-09
포시가정5밀리그램(다파글리플 로진프로판디올수화물)	다파글리플로진프로판디올 수화물	한국아스트라 제네카(주)	아스트라제네카 아베	10-2359 799-0000	2022- 07-04	2040- 03-09

특허권 직접관련성 심사정보

듀피젠프리필드주200/300밀리그램 <특허 제2386304호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 1	인테루킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 중증 호산구성 천식을 앓는 대상체에 서 하나 이상의 천식 급성악화(asthma exacerbation)의 발생률을 감소시키는데 사용하기 위한 억제학적 조성물이며, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중쇄 상보성 결정 영역(HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하는 3개의 경쇄 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 백그라운드 치료법(background therapy)과 병용하여 투여되는 부가(addon)유지 치료인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 효능·효과
청구항 2	제1항에 있어서, 천식 급성악화가 (a) 2일 연속으로, 오전 최대 호기 유량(peak expiratory flow, PEF)의 기준선으로부터 30% 이상의 감소, (b) 2일 연속으로, 24시간 기간 내에 (기준선과 비교하여) 6회 이상의 추가의 알부테롤(albuterol) 또는 레발부테롤(levabuterol)의 원화제 퍼프(reliever puff), 및 (c) (i) 전신(경구 또는 비경구 또는 둘 다) 스테로이드 치료, 또는 (ii) 중지 전에 제공받은 마지막 용량의 적어도 4배까지의 흡입 코르티코스테로이드의 증가, 또는 (iii) 입원을 필요로 하는 천식의 악화(deterioration)로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 효능·효과
청구항 3	인테루킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 중증 호산구성 천식을 앓는 대상체에 서 하나 이상의 천식-관련 파라미터(들)를 개선시키는데 사용하기 위한 억제학적 조성물이며, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중쇄 상보성 결정 영역(HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하는 3개의 경쇄 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 백그라운드 치료법과 병용하여 투여되는 부가 유지 치료인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 효능·효과
청구항 4	제3항에 있어서, 천식-관련 파라미터에서의 개선이 (a) 1초간 강제 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1)의 기준선으로부터의 적어도 0.10 L의 증가, (b) 오전 최대 호기 유속(morning peak expiratory flow rate, AM PEF)의 기준선으로부터의 적어도 10.0L/분의 증가, (c) 오후 최대 호기 유속(evening peak expiratory flow rate, PM PEF)의 기준선으로부터의 적어도 1.0 L/분의 증가, (d) 1일 알부테롤/레발부테롤 사용의 기준선으로부터의 적어도 1 흡입/일의 감소, (e) 5-항목 천식 조절 설문(five-item Asthma Control Questionnaire, ACQ5) 점수의 기준선으로부터의 적어도 0.5점의 감소, (f) 매일 측정되는 야간 각성(nighttime awakening)(횟수/야간)의 기준선으로부터의 적어도 0.2 회/야간의 감소, 및 (g) 22-항목 비부비동 결과 시험(22-item Sino-Nasal Outcome Test, SNOT-22) 점수의 기준선으로부터의 적어도 5점의 감소로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 효능·효과
청구항 5	인테루킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 중증 호산구성 천식을 앓는 대상체에 서 천식 급성악화의 발생률을 감소시키거나 또는 하나 이상의 천식-관련 파라미터(들)를 개선시키는데 사용하기 위한 억제학적 조성물이며, 상기 사용은 단일의 초기 용량의 억제학적 조성물 이후에 하나 이상의 제2 용량의 억제학적 조성물을 대상체에게 순차적으로 투여하는 단계를 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중쇄 상보성 결정 영역(HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하는 3개의 경쇄 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

항체 또는 그의 항원-결합 단편은 백그라운드 치료법과 병용하여 투여되는 부가 유지 치료인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량
- 효능·효과

청구항 11 인터루킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 리터 단위의 FEV1의 증가를 필요로 하는 대상체에서 FEV1을 증가시키는 의약으로서 사용하기 위한 억제학적 조성물이며, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중쇄 상보성 결정 영역(HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하는 3개의 경쇄 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 백그라운드 치료법과 병용하여 투여되는 부가 유지 치료인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량
- 효능·효과

청구항 12 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 75mg 내지 600mg의 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량

청구항 13 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체에게 2주마다 1회의 투여 빈도로 투여되는 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 14 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체에게 전신으로, 정맥내로 또는 비강내로 투여되는 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 15 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체에게 피하로 투여되는 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 16 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 백그라운드 치료법이 억제학적 조성물 전에, 그 후에 또는 그와 동시에 대상체에게 투여되는 것인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 17 제16항에 있어서, 백그라운드 치료법이 TNF 억제제, IL-1 억제제, IL-5 억제제, IL-8 억제제, IgE 억제제, 류코트리엔 억제제, 코르티코스테로이드, 메틸잔틴, NSAID, 네도크로밀 나트륨(nedocromil sodium), 크로몰린 나트륨(cromolyn sodium), 장기간 작용 베타2 효능제(agonist), 항-진균제 및 그들의 조합으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 18 제5항에 있어서, 각각의 제2 용량이 직전 용량 후 1 내지 8주에 투여되는 것인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 19 제5항에 있어서, 인터루킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편의 적어도 8개의 제2 용량이 대상체에게 투여되고, 각각의 제2 용량이 직전 용량 후 2주에 투여되는 것인 억제학적 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 20 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 적어도 12세인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 21 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 SEQ ID NO: 162/164의 중쇄 가변 영역(HCVR)/경쇄 가변 영역(LCVR) 서열 쌍을 포함하는 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량

청구항 22 제21항에 있어서, 상기 항체가 두필루맙인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량

청구항 23 제1항, 제3항, 제5항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 백그라운드 치료법이 중간 내지 높은 용량의 흡입 코르티코스테로이드(ICS) 및 제2 조절제 의약인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 효능·효과
- 원료약품 및 그 분량

청구항 24 제23항에 있어서, 제2 조절제 의약이 중앙 과사 인자(TNF) 억제제, 인터류킨-1(IL-1) 억제제, 인터류킨-5(IL-5)억제제, 인터류킨-8(IL-8) 억제제, 면역글로불린 E(IgE) 억제제, 류코트리엔 억제제, 코르티코스테로이드, 메틸잔틴, 비-스테로이드성 항-염증성 약물(NSAID), 네도크로밀 나트륨, 크로몰린 나트륨, 장기간 작용 베타2 효능제(LABA), 항-진균제 및 그들의 조합으로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 효능·효과
- 원료약품 및 그 분량

청구항 25 제1항, 제3항, 제5항, 제6항 및 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 흡선 및 활성화-조절 케모카인(TARC), IgE, 에오타신-3, 페리오스틴, 암배아 항원(CEA), YKL-40 및 호기 산화질소 분율(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)로 구성된 군으로부터 선택되는 바이오마커(biomarker)의 상승된 수준을 갖는 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 효능·효과
- 원료약품 및 그 분량

청구항 26 제15항에 있어서, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 자동주사, 주사바늘 및 주사기, 또는 펜형 전달 장치를 사용하여 피하로 투여되는 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 성상
- 용법·용량

인레빅캡슐 <특허 제2131241호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	(i) N-tert-부틸-3-[(5-메틸-2-[4-(2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐]아미노 피리미딘-4-일)아미노]벤젠설포나미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 이의 수화물인 화합물, (ii) 미세결정 셀룰로오스, 및 (iii) 푸마르산 스테아릴나트륨을 포함하는, 골수섬유증을 치료하기 위한 제형으로서, 상기 화합물의 자유 염기 모이어티(free base moiety) 대 상기 미세결정 셀룰로오스의 중량비는 1:1.5 내지 1:9 이고, 상기 푸마르산 스테아릴나트륨은 상기 제형의 1% w/w인, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 2	제 1 항에 있어서, 상기 제형은 상기 화합물의 자유 염기 모이어티 10 mg 내지 500 mg에 대한 몰 당량(molar equivalent)인 화합물의 양을 포함하는, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제 2 항에 있어서, 상기 제형은 상기 화합물의 자유 염기 모이어티 10 mg, 40 mg, 100 mg, 또는 200 mg에 대한 몰 당량인 화합물의 양을 포함하는, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제 3 항에 있어서, 상기 제형은 상기 화합물의 자유 염기 모이어티 100 mg에 대한 몰 당량인 화합물의 양을 포함하는, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 미세결정 셀룰로오스는 규화된 미세결정 셀룰로오스인, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 8	제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 N-tert-부틸-3-[(5-메틸-2-[4-(2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐]아미노 피리미딘-4-일)아미노]벤젠설포나미드 디하이드로클로라이드 일수화물인, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 9	제 8 항에 있어서, 상기 미세결정 셀룰로오스는 규화된 미세결정 셀룰로오스인, 제형
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제 9 항에 있어서, 상기 제형은 117 mg의 N-tert-부틸-3-[(5-메틸-2-[4-(2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐]아미노 피리미딘-4-일)아미노]벤젠설포나미드 디하이드로클로라이드 일수화물을 포함하는, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 14	제 7 항에 있어서, 상기 제형은 단위 투여 형태 속에 있는, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 15	제 8 항에 있어서, 상기 제형은 단위 투여 형태 속에 있는, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 16	제 9 항에 있어서, 상기 제형은 단위 투여 형태 속에 있는, 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 17	제 7 항에 있어서, 상기 제형은 캡슐 속에 있는, 제형.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 18	제 17 항에 있어서, 상기 캡슐은 경질 젤라틴 캡슐인, 제형.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 19	제 8 항에 있어서, 상기 제형은 캡슐 속에 있는, 제형.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 20	제 19 항에 있어서, 상기 캡슐은 경질 젤라틴 캡슐인, 제형.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 21	제 9 항에 있어서, 상기 제형은 캡슐 속에 있는, 제형.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 22	제 21 항에 있어서, 상기 캡슐은 경질 젤라틴 캡슐인, 제형.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 23	(i) N-tert-부틸-3-[(5-메틸-2-[4-(2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐]아미노 피리미딘-4-일)아미노]벤젠설폰아미드 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 이의 수화물인 화합물; (ii) 미세결정 셀룰로오스; 및 (iii) 푸마르산 스테아릴나트륨을 포함하는, 대상체에서 골수섬유증을 치료하기 위한 약제학적 조성물로서, 상기 화합물의 자유 염기 모이어티 대 상기 미세결정 셀룰로오스의 중량비는 1:1.5 내지 1:90이고, 상기 푸마르산 스테아릴나트륨은 상기 약제학적 조성물의 1% w/w인, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 28	제 23 항에 있어서, 상기 화합물은 N-tert-부틸-3-[(5-메틸-2-[4-(2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐]아미노 피리미딘-4-일)아미노]벤젠설폰아미드 디하이드로클로라이드 일수화물인, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 29	제 28 항에 있어서, 상기 미세결정 셀룰로오스는 규화된 미세결정 셀룰로오스인, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 30	제 23 항에 있어서, 상기 대상체는 일차 골수섬유증을 갖는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 31	제 23 항에 있어서, 상기 대상체는 진성 적혈구증가증 후 골수섬유증(post-polycythemia vera myelofibrosis)을 가지고 있는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 32	제 23 항에 있어서, 상기 대상체는 본태성 혈소판증가증 후 골수섬유증(post-essential thrombocythemia myelofibrosis)을 가지고 있는, 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 33	제 23 항에 있어서, 상기 억제학적 조성물은 매일 투여에 적합한, 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 34	제 23 항에 있어서, 상기 대상체는 인간인, 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 54	(a) (i) N-tert-부틸-3-[(5-메틸-2-[4-(2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐]아미노 피리미딘-4-일)아미노]벤젠설폰아미드 또는 이의 억제학적으로 허용되는 염 또는 이의 수화물인 화합물, (ii) 미세결정 셀룰로오스, 및 (iii) 푸마르산 스테아릴나트륨을 포함하는 제형, 및 (b) 상기 제형이 대상체의 골수섬유증 치료에 유용하다고 표시하는 제품 첨부문서 또는 라벨을 포함하는, 제조물(article of manufacture)로서, 상기 제형 중의 상기 화합물의 자유 염기 모이어티 대 상기 미세결정 셀룰로오스의 중량비는 1:1.5 내지 1:9이고, 상기 푸마르산 스테아릴나트륨은 상기 제형의 1% w/w인, 제조물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 55	제 54 항에 있어서, 상기 제품 첨부문서 또는 라벨은 잠정 구매자들이 볼 수 있는 위치에 있는, 제조물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 58	제 54 항 또는 제 55 항에 있어서, 상기 미세결정 셀룰로오스는 규화된 미세결정 셀룰로오스인, 제조물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 59	제 54 항 또는 제 55 항에 있어서, 상기 화합물은 N-tert-부틸-3-[(5-메틸-2-[4-(2-피롤리딘-1-일에톡시)페닐]아미노 피리미딘-4-일)아미노]벤젠설폰아미드 디하이드로클로라이드 일수화물인, 제조물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 60	제 59 항에 있어서, 상기 미세결정 셀룰로오스는 규화된 미세결정 셀룰로오스인, 제조물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 61	제 58 항에 있어서, 상기 제형은 캡슐 속에 있는, 제조물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 62	제 61 항에 있어서, 상기 캡슐은 경질 젤라틴 캡슐인, 제조물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 63	제 59 항에 있어서, 상기 제형은 캡슐 속에 있는, 제조물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 64	제 63 항에 있어서, 상기 캡슐은 경질 젤라틴 캡슐인, 제조물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 65	제 60 항에 있어서, 상기 제형은 캡슐 속에 있는, 제조물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 66	제 65 항에 있어서, 상기 캡슐은 경질 젤라틴 캡슐인, 제조물.
직접관련 허가사항	- 성상

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 67 제 58 항에 있어서, 상기 제형은 단위 투여 형태 속에 있는, 제조물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 68 제 59 항에 있어서, 상기 제형은 단위 투여 형태 속에 있는, 제조물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

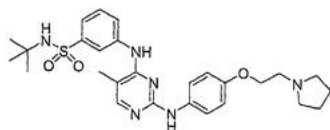
청구항 69 제 60 항에 있어서, 상기 제형은 단위 투여 형태 속에 있는, 제조물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

인레빅캡슐 <특허 제1494468호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1



으로 표시되는 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 2 제 1항의 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물, 및 제약상 허용되는 담체를 포함하는, 골수증식 장애, 암, 염증, 건선, 바이러스 감염, 증식성 당뇨 망막병증, 진성 적혈구증가증, 본태성 혈소판증가 증, 또는 골수 화생이 있는 골수섬유증인 JAK2 족 키나제 관련 장애의 치료를 위한 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 4 제1항의 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물의 치료 유효량을 포함하는, 골수증식 장애, 암, 염증, 건선, 바이러스 감염, 증식성 당뇨 망막병증, 진성 적혈구증가증, 본태성 혈소판증가 증 또는 골수 화생이 있는 골수섬유증인 JAK2 족 키나제 관련 장애의 치료를 위한 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 5 제4항에 있어서, 상기 장애가 골수증식 장애, 암, 염증, 건선 또는 바이러스 감염인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 9 제4항에 있어서, 상기 장애가 골수 화생이 있는 골수섬유증인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 14 제1항의 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물의 치료 유효량을 포함하는, 환자에서 골수증식 장애의 치료를 위한 제약 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 15 제14항에 있어서, 상기 골수증식 장애가 키나제에서의 돌연변이로 인해 발생한 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 16 제14항에 있어서, 상기 골수증식 장애가 JAK 족 키나제 경로의 기능취득(gain-of-function)으로 인해 발생한 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 17 제14항에 있어서, 상기 골수증식 장애가 JAK 족 키나제 경로의 기능취득으로 인한 유전자 또는 단백질 융합의 결과로 발생한 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

엔스프링프리필드시린지주 <특허 제2391571호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 히스티딘-아스파라긴산염 완충액을 함유하는 것을 특징으로 하는, 안정한 항체 함유 제제로서, 완충액 농도가 5 mM~100 mM이고, 항체농도가 50 mg/mL~250 mg/mL이고, 제제의 pH가 5.5~6.5이고, 제제가 동결 용해의 스트레스에 대해 항체를 안정화할 수 있는 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 기준 및 시험방법

청구항 3 제 1 항에 있어서, 아르기닌-아스파라긴산염 또는 아르기닌-글루타민산염을 추가로 함유하는 것을 특징으로 하는 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 히스티딘-아스파라긴산염 완충액, 및 아르기닌-아스파라긴산염을 함유하는 것을 특징으로 하는, 안정한 항체 함유 제제로서, 완충액 농도가 5 mM~100 mM이고, 항체농도가 50 mg/mL~250 mg/mL이고, 제제의 pH가 5.5~6.5이고, 제제가 동결 용해의 스트레스에 대해 항체를 안정화할 수 있는 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 기준 및 시험방법

청구항 7 제 1 항 및 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 염화물 이온 및 초산 이온을 실질적으로 포함하지 않는 제제.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 제 1 항 및 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 항체가 인간화 항체 또는 인간 항체인 제제.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 10 제 1 항 및 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 항체의 등전점(pI)이 5~8로 개변된 항체인 제제.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 13 제 1 항 및 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 용액 제제인 제제.

직접관련 허가사항 - 성상

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 14	제13 항에 있어서, 용액 제제의 점도가 30 mPa·s 이하인 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 15	제13 항에 있어서, 용액 제제가 2~8°C에서 적어도 6개월간 안정한 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 16	제13 항에 있어서, 용액 제제의 제조과정에 동결 건조공정을 포함하지 않고 제조되는 제제.
직접관련 허가사항	- 제조방법
청구항 20	제 3 항 또는 제 4 항에 있어서, 아르기닌의 농도가 5 mM~300 mM인 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 21	제 1 항 및 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 항체가 항IL-6 수용체 항체인 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 22	제 1 항 및 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 완충액이 실질적으로 아미노산만으로 되는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 23	제 1 항 및 제 3 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 피하 투여용인 제제.
직접관련 허가사항	- 용법·용량

스카이리치프리필드시린지주150mg/스카이리치프리필드펜주150mg <특허 제2049223호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	서열 번호 174 또는 180의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 및 서열 번호 176 또는 178의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄를 포함하는 사람화된 단클론 항-IL-23p19 항체를 포함하는, 염증 질환, 자가면역 질환, 호흡기 질환, 대사 장애 또는 암의 치료에 사용하기 위한, 주사기(syringe).
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 성상
청구항 2	제 1항에 있어서, 상기 항체가, 서열 번호 174의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 및 서열 번호 176의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄를 포함하는, 주사기.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 성상
청구항 6	제 1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 항-IL-23p19 항체를 피하 주사에 의해 환자에게 투여하기 위한, 주사기.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 성상
청구항 6	제 1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 주사기가 사전-충전된(pre-filled) 주사기인, 주사기.
직접관련 허가사항	- 성상

스카이리치프리필드시린지주150mg/스카이리치프리필드펜주150mg <특허 제1931591호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	a) 서열 번호 19의 아미노산 서열(CDR1-L); 서열 번호 20의 아미노산 서열(CDR2-L); 및 서열 번호 21의 아미노산 서열(CDR3-L)을 포함하는 경쇄 가변 영역; 및 b) 서열 번호 66 또는 67의 아미노산 서열(CDR1-H); 서열 번호 64의 아미노산 서열(CDR2-H); 및 서열 번호 65의 아미노산 서열(CDR3-H)을 포함하는 중쇄 가변 영역을 포함하는, 사람화된 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 2	제1항에 있어서, a) 서열 번호 19의 아미노산 서열(CDR1-L); 서열 번호 20의 아미노산 서열(CDR2-L); 및 서열 번호 21의 아미노산 서열(CDR3-L)을 포함하는 경쇄 가변 영역; 및 b) 서열 번호 66의 아미노산 서열(CDR1-H); 서열 번호 64의 아미노산 서열(CDR2-H); 및 서열 번호 65의 아미노산 서열(CDR3-H)을 포함하는 중쇄 가변 영역을 포함하는, 사람화된 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제1항에 있어서, 상기 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편이, 서열 번호 158, 160, 162 또는 164 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; 및 서열 번호 166 또는 168 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역을 포함하는, 사람화된 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 5	제4항에 있어서, 상기 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편이, 서열 번호 160의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 및 서열 번호 166의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역을 포함하는, 사람화된 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 8	제4항에 있어서, 상기 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편이, 사람 IgG1 중쇄 불변 영역에 연결된 서열번호 166 또는 168의 아미노산 서열; 및 사람 카파 경쇄 불변 영역에 연결된 서열 번호 158 또는 160의 아미노산 서열을 포함하는, 사람화된 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 9	제1항에 있어서, 상기 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편이, a) 서열 번호 158 또는 160의 CDR들과, 서열 번호 158 또는 160의 가변 도메인 경쇄 아미노산 서열의 골격영역들의 아미노산 서열에 대해 적어도 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 골격 영역들을 포함하는 사람화된 경쇄 가변 도메인; 및 b) 서열 번호 166 또는 168의 CDR들과, 서열 번호 166 또는 168의 가변 도메인 중쇄 아미노산 서열의 골격영역들의 아미노산 서열에 대해 적어도 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 골격 영역들을 포함하는 사람화된 중쇄 가변 도메인을 포함하는, 사람화된 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	제1항 내지 제9항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 항체가 단클론 항체인, 사람화된 항-IL-23p19 항체.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 11	제1항에 있어서, 상기 항체가, 서열 번호 174 또는 180의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 및 서열 번호 176 또는 178의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄를 포함하는 사람화된 단클론 항-IL-23p19 항체인, 사람화된 항-IL-23p19 항체.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제11항에 있어서, 상기 항체가, 서열 번호 174의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 및 서열 번호 176의 아미노산서열을 포함하는 중쇄를 포함하는, 사람화된 단클론 항-IL-23p19 항체.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 15	제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 사람화된 항-IL-23p19 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는, 염증 질환, 자가면역 질환, 호흡기 질환, 대사 장애 또는 암을 치료하기 위한, 약제학적 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 16 제15항에 있어서, 간선, 염증성 장 질환, 간선 관절염, 다발성 경화증, 류마티스 관절염, 크론병, 궤양성 대장염, 또는 강직성 척추염을 치료하기 위한, 약제학적 조성물.

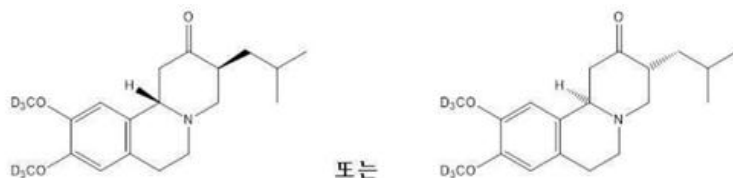
직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

오스테도정 6.9.12 <특허 제2391134호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 24 99.0% 내지 99.9%의 부분입체이성질체 순도를 가지며 10% 이상의 중수소 농축을 갖는 (시스)-d6-테트라베나진의 라세미 혼합물이며, 여기서 (시스)-d6-테트라베나진이



로 표시되고, (시스)-d6-테트라베나진이 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 방법에 따라 제조되는 것인, (시스)-d6-테트라베나진의 라세미 혼합물.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격

임브루비카캡슐 <특허 제2357526호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 환자에서 전신 요법에 대해 난치성인 만성 이식편 대 숙주 질환(만성 GVHD, cGVHD)의 치료에 사용하기 위한 1-[(3R)-3-[4-아미노-3-(4-펜옥시페닐)피라졸로[3,4-d]피리미딘-1-일]피페리딘-1-일]프로프-2-엔-1-온(이브루티닙)을 포함하는 약학적 조성물로서, 약학적 조성물은 420 mg/일의 이브루티닙 용량에서 경구 투여에 적합한 것인 약학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 3 제1항에 있어서, 환자는 조혈 세포를 이식받은 환자인 약학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 효능·효과

청구항 4 제1항에 있어서, 이브루티닙의 투여 이후, 환자는 부분 반응(PR)이 달성되며, PR은, 다른 곳에서 진행의 증거가 없으며 추가의 전신 요법에 대한 필요가 없는 환자에서의 1개의 관련된 기관에서의 객관적 반응인 약학적 조성물.

직접관련 허가사항

- 효능·효과

청구항 5 제1항에 있어서, 이브루티닙의 투여 이후, 환자는 완전 반응(CR)이 달성되며, CR은 cGVHD에 기인할 수 있는 증상의 완전 해결인 약학적 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 6 제1항에 있어서, cGVHD는 스테로이드 난치성 cGVHD인 약학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

파센라프리필드시린지주 <특허 제2390714호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 벤랄리주맵(benralizumab) 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는, 천식의 연간 악화 속도를 감소시키기 위한 약학 조성물로서, 1회 용량 당 30mg의 벤랄리주맵 또는 이의 항원 결합 단편이 천식 환자에게 투여되고, 벤랄리주맵 또는 이의 항원 결합 단편은 12주 동안 4주마다 1회 투여된 후에, 8주마다 1회 투여되고, 상기 투여는 환자의 악화 속도를 감소시키는 것인 약학 조성물.

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

청구항 2 제1항에 있어서, 천식이 호산구성 천식인 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 3 제1항에 있어서, 환자는 300 세포/ μ l 이상의 혈중 호산구 수치를 갖는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 5 제1항에 있어서, 투여 전에 환자는 1.5 이상의 천식 조절 설문 점수(asthma control questionnaire score)를 갖는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 6 제1항에 있어서, 벤랄리주맵 또는 이의 항원 결합 단편의 투여 후 연간 악화 속도를 감소시키는 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 7 제6항에 있어서, 연간 악화 속도는 35% 이상 감소되는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 8 제7항에 있어서, 연간 악화 속도는 40% 이상 감소되는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 9 제8항에 있어서, 연간 악화 속도는 50% 이상 감소되는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 10 제9항에 있어서, 연간 악화 속도는 60% 이상 감소되는 것인 약학 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 11	제1항에 있어서, 환자는 고용량 흡입형 코르티코스테로이드(ICS)를 사용하는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 12	제1항에 있어서, 환자는 지속성 β_2 작용제(LABA)를 사용하는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 13	제1항에 있어서, 환자는 약화의 이력이 있는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 14	제13항에 있어서, 약화의 이력은 벤랄리주맙 또는 이의 항원 결합 단편의 투여 전에 연간 2회 이상의 약화를 포함하는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 16	제1항에 있어서, 벤랄리주맙 또는 이의 항원 결합 단편은 비경구 투여되는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 17	제16항에 있어서, 벤랄리주맙 또는 이의 항원 결합 단편은 피하 투여되는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 18	제1항에 있어서, 벤랄리주맙 또는 이의 항원 결합 단편은 코르티코스테로이드 요법에 추가하여 투여되는 것인 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량

티센트릭주 <특허 제2389677호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 5	유효량의 항-PD-L1 길항제 항체를 포함하는, 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 방법에 정의된 개체에게 투여되는 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 7	유효량의 항-PD-L1 길항제 항체를 포함하는, 개체에서 암을 치료하기 위한 제약 조성물이며, 여기서 치료는 참조 샘플에서의 PD-L1의 존재 또는 수준과 대비되는 개체로부터의 종양 조직 샘플에서의 PD-L1의 존재 또는 증가된 수준에 기초하는 것이고, 종양 조직 샘플은 항-PD-L1 길항제 항체를 사용하는 치료 전에 수득되는 것이고, 항-PD-L1 길항제 항체는 하기 추가변 영역 (HVR)을 포함하는 것인: (i) GFTFSDSWIH (서열 15)의 HVR-H1 서열; (ii) AWISPYGGSTYYADSVKG (서열 16)의 HVR-H2 서열; (iii) RHWPG-GFDY (서열 3)의 HVR-H3 서열; (iv) RASQDVSTAVA (서열 17)의 HVR-L1 서열; (v) SASFLYS (서열 18)의 HVR-L2 서열; 및 (vi) QQYLYHPAT (서열 19)의 HVR-L3 서열, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 20	제5항에 있어서, 암이 비소세포 폐암, 소세포 폐암, 신세포암, 결장직장암, 난소암, 유방암, 췌장암, 위 암종, 방광암, 식도암, 흑색종, 두경부암, 육종, 전립선암, 자궁경부암, 흉선 암종, 림프종, 골수종, 균상식육종, 메르켈 세포 암, 또는 혈액 악성종양인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 21	제20항에 있어서, a. 폐암이 비소세포 폐암이거나; b. 신장암이 신세포암종이거나; c. 유방암이 삼중-음성 유방암이거나; d. 방광암이 요로상피 방광암인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 26	제7항에 있어서, 암이 비소세포 폐암, 소세포 폐암, 신세포암, 결장직장암, 난소암, 유방암, 췌장암, 위 암종, 방광암, 식도암, 흑색종, 두경부암, 육종, 전립선암, 자궁경부암, 흉선 암종, 림프종, 골수종, 균상식육종, 메르켈 세포 암, 또는 혈액 악성종양인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 27	제26항에 있어서, a. 폐암이 비소세포 폐암이거나; b. 신장암이 신세포암종이거나; c. 유방암이 삼중-음성 유방암이거나; d. 방광암이 요로상피 방광암인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 87	제5항에 있어서, 항-PD-L1 길항제 항체가 PD-L1의 그 리간드 결합 파트너에 대한 결합을 억제하는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 88	제7항에 있어서, 항-PD-L1 길항제 항체가 PD-L1의 그 리간드 결합 파트너에 대한 결합을 억제하는 것인 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 92	제5항에 있어서, 세포독성제, 화학요법제, 성장 억제제, 방사선 요법 작용제, 항혈관신생제, 또는 이들의 조합의 유효량과 함께 투여되도록 제제화되는 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 93	제7항에 있어서, 세포독성제, 화학요법제, 성장 억제제, 방사선 요법 작용제, 항혈관신생제, 또는 이들의 조합의 유효량과 함께 투여되도록 제제화되는 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 115	유효량의 항-PD-L1 길항제 항체를 포함하는, 개체에서 암을 치료하기 위한 제약 조성물이며, 여기서 치료는 종양 조직 샘플 중의 종양 구역의 10% 이상을 차지하는 종양 침윤 면역 세포에서의 PD-L1 단백질의 검출가능한 발현 수준을 갖는 개체로부터의 종양 조직 샘플에 기초하는 것이고, 이로써 개체가 항-PD-L1 길항제 항체를 사용하는 치료로 증가된 임상적 이익을 가질 것이라는 점을 나타내고, 종양 조직 샘플은 항-PD-L1 길항제 항체를 사용하는 치료 전에 수득되는 것이고, 항-PD-L1 길항제 항체는 하기 초가변 영역(HVR)을 포함하는 것인: (i) GFTFSDSWIH (서열 15)의 HVR-H1 서열; (ii) AWISPYGGSTYYADSVKG (서열 16)의 HVR-H2 서열; (iii) RHWPGGFDY (서열 3)의 HVR-H3 서열; (iv) RASQDVSTAVA (서열 17)의 HVR-L1 서열; (v) SASFLYS (서열 18)의 HVR-L2 서열; 및 (vi) QQLYHPAT (서열 19)의 HVR-L3 서열. 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 116 제115항에 있어서, 암이 전이성 비소세포 폐암인 제약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

램시마프리필드시린지주120m/램시마펜주120mg <특허 제2397713호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 (A) 인플릭시맵 90 내지 145 mg/ml; (B) 폴리소르베이트 0.02 내지 0.1 %(w/v); (C) 소르비톨, 만니톨, 트레할로스 및 수크로오스로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상의 당 또는 이의 유도체 1 내지 10 %(w/v); 및 (D) 아세테이트 또는 히스티딘을 포함하는 완충제 1 내지 50 mM을 포함하는, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 2 제1항에 있어서, 상기 폴리소르베이트는 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트 40, 폴리소르베이트 60, 폴리소르베이트 80 또는 이들 중 2 이상의 혼합물인, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 3 제1항에 있어서, 상기 폴리소르베이트는 폴리소르베이트 80인, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 4 제1항에 있어서, 상기 제제의 pH는 4 내지 5.5인, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 5 제1항에 있어서, 상기 제제는 아스파르트산, 리신, 아르기닌 또는 이들의 혼합물을 포함하지 않는, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 6 제1항에 있어서, 상기 제제는 NaCl, KCl, NaF, KBr, NaBr, Na₂SO₄, NaSCN, K₂SO₄ 또는 이들의 혼합물을 포함하지 않는, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 7 제1항에 있어서, 상기 제제는 킬레이트제를 포함하지 않는, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 성상

청구항 9 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제제는 피하 투여용인, 안정한 액체 약제학적 제제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량
- 성상

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 10	제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제제는 사용 전에 재용해(reconstitution) 단계, 희석(dilution) 단계 또는 이들 모두를 거치지 않는, 안전한 액체 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량 - 성상
청구항 11	제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 기재된 안전한 액체 약제학적 제제가 충전된 프리-필드 시린지(pre-filled syringe).
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 성상

오자넥스크림 <특허 제1682256호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	a) 오제노사신의 0.2-5%, 및 b) b.1) PEG6 스테아레이트, 글리콜 스테아레이트 및 PEG32 스테아레이트의 혼합물로부터 선택되는 15-25%의 하나 이상의 유화제; b.2) 올레산의 폴리글리콜화 글리세리드인 10-20%의 하나 이상의 계면활성제; b.3) 게르베 알코올 중 2-옥틸 도데카놀인 5-15%의 오일 성분; b.4) 스테아릴 알코올인 하나 이상의 1-10%의 용융점 왁스; b.5) 물; b.6) 프로필렌 글리콜인 10-20%의 하나 이상의 수분산성 성분; 및 b.7) 0.01-1%의 벤조산인 공여 방부제;를 포함하는 캐리어를 포함하고, 성분 b.5의 양은 100 중량 퍼센트를 완성하는 양이고 모든 백분율은 중량 퍼센트이며 상기 조성물의 총 중량에 기반하는 것을 특징으로 하는 안정적인 국부 크림 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 성상
청구항 7	제 1항에 있어서, 상기 캐리어는: 18 내지 22%의 성분 b.1; 13 내지 15%의 성분 b.2; 7 내지 9%의 성분 b.3; 3 내지 5%의 성분 b.4; 성분 b.5; 13 내지 17%의 성분 b.6; 0.05 내지 0.15%의 성분 b.7;을 포함하고, 상기 성분 b.5의 양은 100 중량 퍼센트를 완성하는 양인 것을 특징으로 하는 안정적인 국부 크림 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 성상
청구항 8	제 7항에 있어서, 상기 캐리어는: 20%의 성분 b.1; 14%의 성분 b.2; 8%의 성분 b.3; 4%의 성분 b.4; 성분 b.5; 15%의 성분 b.6; 0.1%의 성분 b.7;을 포함하며; 상기 성분 b.5의 양은 100 중량 퍼센트를 완성하는 양인 것을 특징으로 하는 안정적인 국부 크림 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 성상
청구항 9	인간 또는 동물에서 피부감염 및 피부구조감염의 치료 또는 예방에서의 사용을 위한 제 1항, 제 7항 및 제 8항 중 어느 한 항에 따른 안정적인 국부 크림 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 성상

오뉴렉정200밀리그램 <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
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, 테트라하드로우리딘을 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 13	제1항에 있어서, 비-장용성 코팅이 당 코팅, 필름 코팅 또는 압축 코팅인 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
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

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

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

텍피데라캡슐120.240 <특허 제2299842호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	다발성 경화증(MS)을 갖는 환자를 치료하는 방법에 사용하기 위한 푸마레이트를 포함하는 약학 조성물로서, 상기 환자는 0.5 x 10 ⁹ /L 미만의 림프구 수를 갖고, 상기 방법은: (a) 상기 약학 조성물을 환자에게 투여하는 단계로서, 푸마레이트는 디메틸 푸마레이트, 모노 메틸 푸마레이트, 또는 디메틸 푸마레이트와 모노메틸 푸마레이트의 조합이되, 단 (i) 푸마레이트 염이 약학 조성물에 존재하지 않으면서 (ii) 디메틸 푸마레이트 또는 모노메틸 푸마레이트 외에 푸마레이트가 약학 조성물에 존재하지 않는 단계; (b) 상기 약학 조성물을 상기 환자에게 반복 투여하는 6개월 후, 및 그 이후의 6 내지 12개월 마다, 림프구 수를 포함한 전체 혈구 수를 획득하는 단계; 및 (c) 환자가 6개월 초과 동안 지속적으로 0.5 x 10 ⁹ /L 미만의 림프구 수를 갖는 경우, 상기 환자에게 상기 약학 조성물을 투여하는 것을 중단하는 단계를 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 용법·용량
청구항 3	제1항에 있어서, 푸마레이트가 디메틸 푸마레이트인, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4	제1항에 있어서, 투여가 경구로 실행되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 5	제1항에 있어서, 240 mg의 푸마레이트가 일일 2회 경구로 투여되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 6	제1항에 있어서, 120 mg의 푸마레이트가 7일 동안 일일 2회 경구로 투여되고, 이어서 유지 투여분량 (maintenance dose) 으로서 240 mg의 푸마레이트가 일일 2회 경구로 투여되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 7	제1항에 있어서, 720 mg 이하의 일일 총 푸마레이트가 투여되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 8	제1항에 있어서, 480 mg 이하의 일일 총 푸마레이트가 투여되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 9	제1항에 있어서, 상기 방법이 환자에서 진행성 다초점 백색질 뇌병증(PML)을 암시하는 신호 또는 증상에 대해 환자를 모니터링하는 단계를 더 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 10	제9항에 있어서, PML을 암시하는 신호 또는 증상이 신체 한쪽의 진행형 쇠약 또는 사지의 동작 어설피름(clumsiness of limb); 시각 장애; 및 착란과 인성의 변화로 이어지는 사고, 기억 및 지남력(orientation)의 변화로 구성된 군으로부터 선택되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 11	제9항에 있어서, 환자가 PML을 암시하는 신호 또는 증상을 나타내고, 상기 방법이 약학 조성물을 보류하고, PML에 대한 적절한 진단적 평가를 수행하는 것을 더 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 12	제11항에 있어서, 상기 방법이 디메틸 푸마레이트를 제공받은 MS 환자에서 PML이 발생되었음을 환자에게 통지하는 것을 더 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 13	다발성 경화증(MS)을 갖는 환자를 치료하는 방법에 사용하기 위한 디메틸 푸마레이트를 포함하는 약학 조성물이되, 단 푸마레이트 염이 약학 조성물에 존재하지 않고; 상기 환자는 $0.5 \times 10^9/L$ 미만의 림프구 수를 갖고, 상기 치료는: (a) 상기 약학 조성물을 환자에게 투여하는 단계; (b) 상기 약학 조성물을 상기 환자에게 반복 투여하는 6개월 후, 및 그 이후의 6 내지 12개월마다, 림프구 수를 포함한 전체 혈구 수를 획득하는 단계; 및 (c) 환자가 6개월 초과 동안 지속적으로 $0.5 \times 10^9/L$ 미만의 림프구 수를 갖는 경우, 상기 환자에게 상기 약학 조성물을 투여하는 것을 중단하는 단계를 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과 - 용법·용량
청구항 14	제13항에 있어서, 투여가 경구로 실행되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 15	제13항에 있어서, 일일 2회 경구로 투여되는 240 mg의 디메틸 푸마레이트를 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

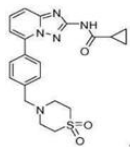
청구항 16	제13항에 있어서, 7일 동안 일일 2회 경구로 투여되는 120 mg의 디메틸 푸마레이트, 이어서 일일 2회 경구로 투여되는 유지 투여분량으로서 240 mg의 디메틸 푸마레이트를 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 17	제13항에 있어서, 투여가 720 mg 이하의 일일 총 디메틸 푸마레이트인, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 18	제13항에 있어서, 투여가 480 mg 이하의 일일 총 디메틸 푸마레이트인, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 19	제13항에 있어서, 치료가 환자에서 진행성 다초점 백색질 뇌병증(PML)을 암시하는 신호 또는 증상에 대해 환자를 모니터링하는 단계를 더 포함하는, 약학 조성물
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 20	제19항에 있어서, PML의 신호 또는 증상이 신체 한쪽의 진행형 쇠약 또는 사지의 동작 어실름; 시각 장애; 및 척란과 인성의 변화로 이어지는 사고, 기억 및 지남력의 변화로 구성된 군으로부터 선택되는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 21	제20항에 있어서, 환자가 PML을 암시하는 신호 또는 증상을 나타내고, 상기 치료가 약학 조성물을 보유하고, PML에 대한 적절한 진단적 평가를 수행하는 것을 더 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량
청구항 22	제21항에 있어서, 치료가 디메틸 푸마레이트를 제공받은 MS 환자에서 PML이 발생되었음을 환자에게 통지하는 것을 더 포함하는, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 용법·용량

지셀레카정100.200 <특허 제1696669호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염:

[화학식 I]



직접관련 허가사항 - 주성분 별규

청구항 2 제1항에 따른 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 염증성 질병, 자가면역 질병, 증식성 질병, 이식 거부, 연골 전환의 장애를 수반하는 질병, 선천성 연골 기형 또는 IL6의 과다분비와 관련된 질병의 치료, 방지 또는 예방에 사용하기 위한 약학 조성물이며, 상기 염증성 질병은 류머티스성 관절염, 골관절염, 알라지성 기도 질병, 및 염증성 장 질병으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 상기 증식성 질병은 암, 백혈병, 다발성 골수종 및 건선으로 이루어지는 군으로부터 선택되며, 상기 연골 전환의 장애를 수반하는 질병은 골관절염, 건선성 관절염, 청소년 류머티스성 관절염, 통풍성 관절염, 패혈성 또는 감염성 관절염, 반응성 관절염, 복합 부위 통증 증후군, 반사성 교감신경 위축증, 티지 증후군 또는 늑연골염, 섬유근육통, 골연골염, 신경성 또는 신경병성 관절염, 관절증, 변형성 골관절염 풍토병, 므셀리니병 및 한디고두병, 섬유근육통, 전신 홍반성 루프스, 경화증 및 강직성 척추염으로부터 발생하는 퇴행으로

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

이루어지는 군으로부터 선택되고, 상기 IL6의 과다분비와 관련된 질병은 캐슬만씨 병, 다발성 골수종, 건선, 카포시 육종, 및 사구체간질 증식성 사구체신염으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 약학 조성물.

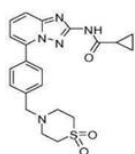
직접관련 허가사항 - 효능·효과

지셀레카정100.200 <특허 제1850716호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염:

[화학식 I]



상기 약학적으로 허용 가능한 염은 말레산으로 형성된 산 부가염인 상기 화학식 I의 화합물의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 주성분 별규

청구항 2

제1항에 따른 화합물의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 염증성 질병, 자가면역 질병, 증식성 질병, 이식거부, 연골 전환의 장애를 수반하는 질병, 선천성 연골 기형 또는 IL6의 과다분비와 관련된 질병의 치료, 방지 또는 예방에 사용하기 위한 약학 조성물이며, 상기 염증성 질병은 류머티스성 관절염, 골관절염, 알러지성 기도 질병, 및 염증성 장 질병으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 상기 증식성 질병은 암, 백혈병, 다발성 골수종 및 건선으로 이루어지는 군으로부터 선택되며, 상기 연골 전환의 장애를 수반하는 질병은 골관절염, 건선성 관절염, 청소년 류머티스성 관절염, 통풍성 관절염, 패혈성 또는 감염성 관절염, 반응성 관절염, 복합 부위 통증 증후군, 반사성 교감신경 위축증, 티지 증후군 또는 늑연골염, 섬유근육통, 골연골염, 신경성 또는 신경병성 관절염, 관절증, 변형성 골관절염, 풍토병, 므셀리나병 및 한디고두병, 섬유근육통, 전신 홍반성 루프스, 경화증 및 강직성 척추염으로부터 발생하는 퇴행으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 상기 IL6의 과다분비와 관련된 질병은 캐슬만씨 병, 다발성 골수종, 건선, 카포시 육종, 및 사구체간질 증식성 사구체신염으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 약학 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

지셀레카정100.200 <특허 제2303052호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 치료적 유효량의 필고티닙 말레레이트 I형 및 푸마르산을 포함하는, 류마티스 관절염, 건선성 관절염, 염증성 장 질환, 크론병, 또는 루푸스를 치료하기 위한 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

- 효능·효과

청구항 3

제1항에 있어서, 스테아르산 마그네슘을 추가로 포함하는 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4

제1항에 있어서, 스테아르산 마그네슘, 미정질 셀룰로오스, 락토오스 일수화물, 전호화전분, 및 콜로이드성 이산화 규소를 추가로 포함하는 제약 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 7 29 wt% 내지 35 wt% 필고티닙 말레에이트 I형; 32 wt% 내지 40 wt% 미정질 셀룰로오스; 18 wt% 내지 22 wt% 락토오스 일수화물; 4.5 wt% 내지 5.5 wt% 전호화전분; 0.9 wt% 내지 1.1 wt% 콜로이드성 이산화 규소; 1.3 wt% 내지 1.8 wt% 스테아르산 마그네슘; 및 4.5 wt% 내지 5.5 wt% 푸마르산을 포함하는 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제1항, 제6항, 또는 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 정제의 형태인 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 제형

청구항 9 제1항, 제6항, 또는 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 필고티닙 말레에이트 I형이 Cu-K α 방사선을 사용하여 회절 분석기로 결정된 8.2, 11.9, 16.4, 및 18.9 °2 θ ± 0.2 °2 θ 에서의 피크를 포함하는 XRPD 패턴에 의해 특징지어지는 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 제1항, 제6항, 또는 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 필고티닙 말레에이트 I형이 도 1에 표시된 것과 실질적으로 동일한 XRPD 패턴에 의해 특징지어지는 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 13 제1항, 제6항, 또는 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 필고티닙 말레에이트 I형이 도 3에 표시된 것과 실질적으로 동일한 양성자 핵 자기 공명 스펙트럼 (1H NMR)에 의해 특징지어지는 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 16 제6항 또는 제7항에 있어서, 류마티스 관절염, 건선성 관절염, 염증성 장 질환, 크론병, 또는 루푸스를 치료하기 위한 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

포시가정5/10밀리그램 <특허 제2359799호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 박출률이 감소된 심부전(HFrEF) 환자에서 심혈관 사망률 및 심부전(HF) 악화를 감소시키기 위한 제약 조성물로서; 이때 상기 환자가 제2형 당뇨병이 없는 만성 심부전 환자이고; 이때 상기 환자가 하나 이상의 치료 표준 HF 제제(standard of care HF agent)를 또한 투여받고; 이때 상기 심혈관 사망률 및 심부전 악화는 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 감소된 것인, 치료 유효량의 다파글리플로진을 포함하는 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

- 효능·효과

청구항 2 제1항에 있어서, 심부전의 악화는 심부전으로 인한 계획되지 않은 입원 및 긴급한 HF 방문 중 어느 하나 또는 양쪽 모두를 포함하는 것인, 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

- 효능·효과

청구항 3 제2항에 있어서, 심부전으로 인한 계획되지 않은 입원은 다음 중 하나 이상으로 인한 것인, 제약 조성물: a) 환자가 경험한 HF의 새로운 증상 또는 증상 악화; b) HF의 새로운 증상 또는 증상 악화의 객관적인 증거; 및 c) HF에 대한 치료의 개시 또는 강화.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

- 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4	제3항에 있어서, 심부전으로 인한 계획되지 않은 입원은 HF로 인한 최초 및 재발 입원 중 어느 하나 또는 양쪽 모두를 포함하는 것인, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 5	제2항에 있어서, 긴급한 HF 방문은 다음 중 하나 이상을 포함하는 것인, 제약 조성물: a) 입원을 요하지 않는 HF의 1차 진단을 위한 응급실 방문; b) 구강 이뇨제(oral diuretics)를 증가시키는 것 뿐만 아니라 다른 치료도 요하나, 입원은 요하지 않는 HF의 1차 진단을 위한 응급실 방문; c) HF의 1차 진단을 위해 의사의 진료실에 예정에 없던 긴급한 방문; d) 구강 이뇨제를 증가시키는 것 뿐만 아니라 다른 치료도 요하는, 의사의 진료실에 예정에 없던 긴급한 방문; e) HF에 대한 치료의 개시 또는 강화; 및 f) 정맥 요법의 개시.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 7	제1항에 있어서, 제약 조성물은 심부전 증상을 추가로 개선시키는 것인, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 8	제7항에 있어서, 심부전 증상의 개선은 캔자스시티 심근병증 설문지(Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KCCQ)의 총 증상 점수(Total Symptom Score; TSS)에서 치료 유효량의 다파글리플로진을 포함하는 제약 조성물로 치료를 개시하기 전 환자의 점수와 비교하여 더 높은 환자 점수에 의해 측정되는 것인, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 9	제8항에 있어서, KCCQ TSS에 대한 더 높은 점수는 치료 유효량의 다파글리플로진을 포함하는 제약 조성물의 투여 전 점수보다 적어도 5점 더 높은 것인, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 10	제8항에 있어서, KCCQ TSS에 대한 더 높은 점수는 치료 유효량의 다파글리플로진을 포함하는 제약 조성물의 투여 전 점수보다 적어도 10점 더 높은 것인, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 11	제8항에 있어서, KCCQ TSS에 대한 더 높은 점수는 치료 유효량의 다파글리플로진을 포함하는 제약 조성물의 투여 전 점수보다 적어도 15점 더 높은 것인, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 12	제7항에 있어서, 심부전 증상의 개선은 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 TCCQ TSS 점수에서 더 낮은 환자 악화도에 의해 측정되는 것인, 제약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 13	제1항에 있어서, 제약 조성물은 다음 조건 중 하나 이상을 충족하는 것인, 제약 조성물: a) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원, 심혈관 사망또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 종점(first composite endpoint)까지의 시간에 대한 위험 비(hazard ratio)가 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; b) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원, 심혈관 사망또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 종점까지의 시간에 대한 위험 비가 통계적으로 명목상(nominally) 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; c) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원, 심혈관 사망 또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 종점까지의 시간에 대한 18 개월치의 위험 비가 0.73인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; d) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

로 인한 입원, 심혈관 사망 또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비에 대한 18 개월시의 95% 신뢰 구간이 0.60 내지 0.88인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; e) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원, 심혈관 사망 또는 긴급한 HF 방문의 복합 중점에 대한 절대적 위험이 수치적으로 감소하는 것인 제약 조성물; f) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원, 심혈관 사망 또는 긴급한 HF 방문의 복합 중점의 명목상(nominally) 유의한 위험 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; g) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원, 심혈관 사망 또는 긴급한 HF 방문의 복합 중점 사건의 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; h) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원, 심혈관 사망 또는 긴급한 HF 방문의 복합 중점 사건 빈도에서 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; i) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 심혈관 사망까지의 시간에 대한 위험 비가 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; j) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 심혈관 사망까지의 시간에 대한 위험 비가 명목상 유의하게 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; k) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 심혈관 사망까지의 시간에 대한 위험 비가 0.85인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; l) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 심혈관 사망까지의 시간에 대한 위험 비에 대한 95% 신뢰 구간이 0.66 내지 1.10인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; m) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비가 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; n) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비가 통계적으로 명목상 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; o) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF로 인한 입원 또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비가 0.62인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; p) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF로 인한 입원 또는 긴급한 HF 방문의 일차 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비에 대한 95% 신뢰 구간이 0.48 내지 0.80인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; q) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 최초 입원까지의 시간에 대한 위험 비가 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; r) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 최초 입원까지의 시간에 대한 위험 비가 통계적으로 명목상 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; s) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF로 인한 최초 입원까지의 시간에 대한 위험 비가 0.63인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; t) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF로 인한 최초 입원까지의 시간에 대한 위험 비에 대한 95% 신뢰 구간이 0.48 내지 0.81인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; u) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해, 치료 시작 후 8 개월 이내에 환자에서 N-말단 프로-B형 나트륨이노 펩티드(NT-proBNP) 수치의 평균 변화 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; 및 v) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해, 치료 시작 후 8 개월 이내에 환자에서 NT-proBNP 수치의 평균 변화가 -278 pg/ml이라는 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 14

제1항에 있어서, 제약 조성물은 다음 조건 중 하나 이상을 충족하는 것인, 제약 조성물: a) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비가 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; b) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비가 통계적으로 명목상 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; c) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비가 0.73인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; d) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점까지의 시간에 대한 위험 비에 대한 95% 신뢰 구간이 0.60 내지 0.89인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; e) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점의 절대적 위험이 수치적으로 감소하는 것인 제약 조성물; f) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점의 비율이 명목상 유의하게 감소하는 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; g) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점에서 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; 및 h) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF로 인한 입원 또는 심혈관 사망의 복합 중점의 비율에서 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 15

제1항에 있어서, 제약 조성물은 다음 조건 중 하나 이상을 충족하는 것인, 제약 조성물: a) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 모든 원인으로 인한 사망까지의 시간에 대한 위험 비가 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; b) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 모든 원인으로 인한 사망까지의 시간에 대한 위험 비가 명목상 유의하게 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; c) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 모든 원인으로 인한 사망까지의 시간에 대한 위험 비가 0.88인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; d) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 모든 원인으로 인한 사망까지의 시간에 대한 위험 비에 대한 95% 신뢰 구간이 0.70 내지 1.12인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; e) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 모든 원인으로 인한 사망의 절대적 위험이 수치적으로 감소하는 것인 제약 조성물; f) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 모든 원인으로 인한 사망률이 명목상 유의하게 감소하는 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; g) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 모든 원인으로 인한 사망에서 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; 및 h) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 모든 원인으로 인한 사망률에서 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 16

제1항에 있어서, 제약 조성물은 다음 조건 중 하나 이상을 충족하는 것인, 제약 조성물: a) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 심혈관(CV) 사망의 총 수에 대한 발생률(rate ratio)이 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; b) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 CV 사망의 총 수에 대한 발생률이 명목상 유의하게 1 미만인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; c) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 CV 사망의 총 수에 대한 발생률이 0.73인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; d) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 18 개월시에 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 CV 사망의 총 수에 대한 발생률에 대한 95% 신뢰 구간이 0.59 내지 0.91인 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; e) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 CV 사망의 총 수의 절대적 위험이 수치적으로 감소하는 것인 제약 조성물; f) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 CV 사망의 총 수의 비율이 명목상 유의하게 감소하는 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; g) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 CV 사망의 총 수에서 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물; 및 h) 하나 이상의 치료 표준 HF 제제만을 취한 환자의 투여 요법에 비해 환자에서 HF 사건 (최초 또는 재발)으로 인한 입원 및 CV 사망의 총 수의 비율에서 수치상 감소 결과를 초래하는 것인 제약 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준

박병준의 클래식스토리

원종원

원종원의 커튼 콜

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.

찬송가를 교향곡으로 풀어내다 멘델스존의 교향곡 5번<종교개혁>의 4악장

개신교 의례에서 회중들이 부르는 찬송가는 빼놓을 수 없는 예배의 핵심이기도 하지만 대부분 단조로운 선율에 여러절의 가사를 붙여 반복하는 유절형식 구조이다보니 4절 완창에있어 자칫 지루하게 느껴질 수도 있다.

종교개혁가 마르틴 루터의 유명한 찬송가(Choral)로 알려진 ‘내주는 강한 성이요(Ein Feste Burg ist unser Gott)’는 종교를 떠나서 대중적으로도 잘 알려진 곡이다. 작곡가 멘델스존이 이 익숙한 찬송가를 모티브삼아 각색한 교향곡 5번<종교개혁>의 4악장을 들어봤는가. 21세 청년의 작품임에도 불구하고 뛰어난 관현악법적 역량이 돋보이며 드라마틱하면서도 치밀한 전개로 한순간도 지루할 틈을 주지않는다. 짧은 찬송가를 열정적이면서도 장중한 교향곡의 피날레로 둔갑시킨 그의 천재성이 여실히 드러난 작품이라고 할 수 있다.

1809년 부유한 은행가 집안에서 태어난 멘델스존은 유대인이지만 개종하여 신실한 개신교 신자의 삶을 살았으며 그의 독실한 신앙을 작품들 속에 종종 담아내곤 했다. 루터가 독일어로 번역한 성경 텍스트를 택해 작곡한 교향곡 2번 ‘찬가’ 또한 교향곡과 칸타타를 접목시킨 놀라운 작품이며 그의 신앙고백이기도 하다.

루터가 시편 46편을 인용하여 작사작곡한 것으로 알려진 ‘내 주는 강한 성이요’는 신교도의 상징적인 찬송가(Choral)이며 루터파 개신교였던 바흐 또한 이를 인용해 칸타타 BWV80 <내 주는 강한 성이요>를 작곡한 바 있다. 루터파 개신교의 찬송가는 독일어로 코랄(Choral)이라고 부르는데 그 특징은 윗성부에 주선율이 있고 각 다른 파트들은 수직화성적으로 주선율을 받쳐주는 역할을 하며 나름의 선율적 움직임도 갖고있다.

멘델스존 교향곡 5번<종교개혁>의 4악장의 참신성은 코랄의 합창을 배제하고 순수한 관현악곡으로 풀어냈다는 점이다.

멘델스존의 교향곡 5번 4악장 서두에 ‘코랄’이라는 단어가 명시되어 있으며 인간의 목소리가 아닌 플루트 솔로를 시작으로 목관악기들이 담담히 코랄의 형식을 유지한채 연주한다. 이 짧은 코랄을 모티브 삼아 스펙터클한 변주가 펼쳐지는데 Allegro maestoso(알레그로 마에스토소)에 다다르면 모든 악기들이 포르티시모로 포효하며 상승하는 멜로디 라인을 통해 음악에 힘



멘델스존의 교향곡 5번<종교개혁>의 4악장 총보

솔로와 단출한 현악기 반주로 제시하는데 색다른 음악적 묘미를 보여준다. 재현부 그리고 이어지는 푸가토에 이어 결국 이 작품은 코다의 끝을 향해 달려가는데, 처음에 간결하게 제시된 찬송가는 말미에 이르러 오케스트라 총주로 웅장하게 연주되며 극적인 교향곡의 피날레를 장식한다. 종종 바쁜 일상속에 끝까지 한번에 듣기 힘든 클래식 작품들과 달리 이 작품을 끝까지 듣게되는 이유이기도 하다.

1830년, 아우구스부르크 신앙고백 300주년에 맞춰 교향곡 5번의 작곡에 착수했던 멘델스존. 명확한 이유는 밝혀지지 않았지만 초연은 이때 성사되지 못했고 1832년 베를린에서 멘델스존 자신의 지휘로 대중앞에 첫 선을 보였지만 시기를 놓친 탓인지 큰 주목을 받지는 못했다. 이에 상심했던 20대 청년 멘델스존은 “더이상 이 교향곡을 감내할 수 없다. 차리리 불에 던져버렸으면 좋겠다. 이 작품은 출판되서는 안될 것이다”라고 말한 바 있다. <멘델스존과 그의 종교개혁 교향곡>의 저자 유디트 실버는 “여러가지 정황으로 볼때 멘델스존은 이 작품을 종교개혁이라는 이벤트에 초점을 맞춰 작곡한 작품으로써 결과적으로 성공하지 못했고 그 자신 또한 유의미한 교향곡 작품으로 간주한 것 같지 않다”라고 의견을 밝혔다. 결국 1868년 뒤늦게 출판된 탓에 순서상 두번째 교향곡이지만 5번이라는 숫자가 붙게되었다. 당시 멘델스존 자신은 만족하지 않았지만 현재는 그의 대표적 레퍼토리로 자리매김 했으니 뒤늦게라도 출판이되어 얼마나 다행인지 모른다.

종교적이면서도 신비스러운 분위기를 연출하는 교회 답창 ‘드레스덴 아멘’이 등장하는 1악장을 비롯하여 경쾌한 2악장의 춤곡을 지나 마지막 4악장을 예비하는 3악장의 탄식어린 기도를 읊조리는듯한 현악기의 절절함 또한 놓칠 수 없는 이 교향곡의 매력이다.

이 곡의 핵심은 종교개혁이라는 다소 무거운 주제를 다루면서도 젊은 청년 멘델스존의 능숙한 작곡가법으로 표현한 신을 향한 열정과 숭고미가 다채롭고 극적인 관현악으로 표현되어 있다는 점이다. 이 곡을 추천하는 이유는 엄숙하고 경건한 기운이 감도는 성악중심의 오라토리오, 칸타타와는 차별화된 작품이라는 것이다. 루터의 코랄을 마찬가지로 인용한 바흐의 엄숙한 칸타타와는 다른 매력으로 다가올 것이다.

3악장은 다음 악장을 예비하듯 끊이지 않고 4악장으로 연결되는데 4악장부터 감상해도 무리는 없다. 답답하게 신앙고백을 읊조리는 플루트 솔로의 시작은 점진적으로 피날레를 향해 달려가는 효과적 전개를 위한 포석이다. 바그너의 관현악곡을 연상시키듯 힘찬 관악을 역동적으로 받쳐주는 현악기의 날렵한 움직임 또한 감상포인트라고 할 수 있다. 마지막 코랄의 대미를 이끌어내는 오케스트라 총주에서 전율을 기대해도 좋다. ‘시작은 미약하나 끝은 창대하리라’라는 성경구절이 떠오르는 악장이다.

찬 동력을 선사한다. 제시된 주제를 다른 성부들이 모방하는 푸가토가 뒤이어 전개되는데 치밀한 대위법으로 긴장감을 늦추지않는다. 숨을 고르듯 2주제는 간결한 코랄 형식을 따르고 있으며 관악 합주로 시작했다가 뒤이어 합세한 현악기와 합을 이루어 웅장함을 연출한다.

다시 한번 코랄 모티브를 목관

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 오디오클럽 '최윤영의 Musical Pre:view' 채널을 운영중이다.

단 한 번의 연주가 남긴 영원한 울림, 뮤지컬 '포미니츠'

검은 드레스를 입은 배우의 손이 거침없는 연주를 펼친다. 비로소 그가 마지막 건반을 쳐내고 나면 객석은 작은 숨소리 하나 들리지 않을 만큼 고요해진다. 누군가의 인생이 담긴 연주에 필요했던 시간은 단 4분. 차곡차곡 쌓인 서사의 무게는 그렇게 아주 강렬한 인상을 남기고 막을 내린다.

뮤지컬 '포미니츠(Four Minutes)'가 두 번째 여정을 시작했다. 지난 6월 21일 서울 중구 국립정동극장에서 개막해 오는 8월 14일까지 이어질 예정인데, 작년과는 조금 다른 모습이어서 더 흥미롭다. 두 주인공의 관계성이 더 뚜렷해졌고 넘버에도 변화가 있었다. 무대 구성의 변화 역시 한눈에 들어온다. 전반적으로 짜임새 있게 정돈된 느낌이 든다.

'포미니츠'는 크리스 크라우스 감독의 동명 영화로도 익숙한 작품이다. 대중적인 인기를 끌었다고 보긴 어렵지만, 2007년 개봉 당시 독일 아카데미 최우수 작품상과 여우주연상을 받으며 일찍이 작품성을 인정받았다. 독일 출신 피아니스트인 거트루드 크뤼거(Gertrud Krüger, 1917~2004)의 삶에 영감을 받고 제작된 영화는 너무나 다른 두 여성이 음악을 매개로 서로에게 위로이자 해방이 되어주는 과정을 그렸다. 물론 뮤지컬도 같은 흐름을 이어간다.



2022 뮤지컬 포미니츠 공연사진 (5)_
국립정동극장 제공



[국립정동극장] 2022 뮤지컬 포미니츠

‘포미니츠’가 한국에서 뮤지컬로 새 생명을 얻을 수 있게 된 배경에는 베테랑 뮤지컬 배우 이자 예술감독 양준모의 노력이 있었다. 그는 영화에 깊은 감명을 받아 무대화를 결심했고, 뛰어난 창작진들과 함께 뮤지컬 ‘포미니츠’를 완성해냈다. 뮤지컬은 섬세한 감정 묘사와 격정적인 연기, 폭발할 듯한 에너지가 가득한 무대로 2021년 초연 당시 관객들로부터 크게 주목받았으며, 같은 해 열린 제15회 대구국제뮤지컬페스티벌(DIMF)에도 공식 초청돼 좋은 반응을 얻기도 했다.

다소 충격적인 장면과 함께 시작된 공연은 110분 동안 쉼 없이 이어진다. 움직이는 가림막이 있는 뒷벽 위층은 피아니스트, 그리고 아래층은 연기자들을 위한 공간이다. 무대 양옆은 개별 공간으로 구성돼 있으며 관객들의 시선이 주로 머물 무대 중앙부에는 스타인웨이 피아노가 고정돼 있다.

작품 배경이 된 루카우 교도소는 세상으로부터 버림받은 사람들이 모인 곳이다. 80대 노인 크뤼거는 이 교도소를 드나들며 여성 재소자들에게 피아노를 가르쳐온 인물

로, 제2차 세계대전 이후 무려 60년 동안 같은 일을 계속해 왔다. 짐작한 대로, 그에게도 물론 과거에 겪었던 사건이 잊지 못할 상처가 되어 남아있다. 교도소장을 비롯한 사람들의 무례한 태도에도 불구하고 끝까지 레슨을 이어가려는 모습은 마치 누군가에게 속죄하려는 듯하다.

크뤼거는 살인죄로 복역 중인 10대 소녀 제니를 만나면서 그가 가진 천재적 재능을 알아보고 청소년 피아노 콩쿠르 출전을 목표 삼아 피아노 수업을 듣게 한다. 실제로 제니는 어린 시절 피아노 콩쿠르에서 상을 휩쓸 만큼 뛰어난 실력을 갖추고 있었다. 하지만 제니는 수업 첫날부터 교도관 뒤통을 폭행해 독방에 수감되고 방에서 풀려난 뒤에도 공격적인 모습을 보이며 수업에 집중하지 않는다. 절대 길들지 않을 것만 같았던 제니도 결국 크뤼거의 진심에 조금씩 마음을 열지만, 언제나 그렇듯 위기가 찾아오고 만다.

작품 속 하이라이트는 역시 마지막 4분간의 연주다. 탈옥까지 감행하며 결선 무대에 오른 제니는 자신의 모든 것을 쏟아내 곡을 연주한다. 그 안에는 긴장과 분노, 자유에 대한 갈망, 해방감 등 살아있기 때문에 느낄 수 있는 온갖 감정이 담겨 있다. 그래서일까. 온몸으로 피아노를 치던 그가 관객들을 향해 고개 숙여 인사하던 모습은 잊지 못할 감동 그 자체다.

마음을 담은 채 각자의 바다에서 헤엄치는 사람들에게 뮤지컬 ‘포미니츠’는 그럼에도 살아야 할 이유를 분명히 알려준다. 방향을 잃고 표류하던 이들이 서로에게 위로가 되어 하나의 하모니를 만들어내는 장면에서 작은 희망을 엿볼 수 있기 때문이다. 제니와 크뤼거가 서로에게 그랬던 것처럼 뮤지컬 ‘포미니츠’는 ‘인생의 목적이란 무엇인가’란 질문을 되뇌면서도 현재에 충실한 사람들에게 새로운 이정표를 제시한다. 작품은 그만큼 생동하는 삶의 가치를 확실히 깨닫게 한다. 살아있음을 느끼는 순간, 진정한 자유와 해방이 눈 앞에 펼쳐질 것이다.

박병준의 클래식스토리



박병준

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

한 바이올린에 얹힌 이야기

1936년 2월 28일 저녁, 카네기홀에서는 당대 최고의 바이올리니스트 중 한 명인 브로니슬라프 후버만(B. Huberman, 1882~1947)의 연주회가 열리고 있었습니다. 폴란드 태생의 유대인인 그는 당시 최고의 바이올린 제작자인 스트라디바리(A. Stradivari, 1644~1737)와 과르네리(G. Guarneri, 1698~1744)가 만든 바이올린을 하나씩 소유하고 있었는데 그 두 악기를 하나의 케이스 안에 넣어서 가지고 다녔습니다. 그리고, 연주하는 작품에 더 알맞은 악기를 선택해서 연주했지요. 카네기홀에서 열린 그 연주회에서도 마찬가지였습니다.



바이올리니스트 브로니슬라프 후버만
(1930년)

(사진: Boris Lipnitzki/East News)

그런데 그가 어느 작품을 파르네리 바이올린으로 연주하고 있을 때 대기실에 있던 그의 스트라디바리 바이올린이 사라져 버렸습니다. 1713년에 만들어졌으며 이전 소유자의 이름을 따서 “깁슨-스트라디바리(Gibson-Stradivari/Ex-Gibson)”로 불리우던 이 악기를 누군가가 후버만의 대기실에 들어와 훔쳐간 것이었지요. 사실 이 악기는 1919년에 빈의 한 호텔에서 도둑맞은 적이 있었습니다. 도둑은 그 악기를 팔려고 시도했지만 그 때문에 검거되었고 후버만은 자신의 악기를 사흘 만에 되찾을 수 있었습니다. 그러나, 카네기홀에서 사라진 후버만의 스트라디바리는 사람들의 많은 관심과 경찰의 수사에도 불구하고 다시는 나타나지 않았습니다. 후버만은 자신의 악기에 대한 보험금 3만 달러를 지급받았으나 그의 악기를 다시 볼 수 없었고 1947년 64세의 나이로 숨을 거두었습니다.

오랜 시간이 지난 1985년 8월, 미국 코네티컷 주에서 한 남성이 위암으로 사망했습니다. 바이올리니스트였던 그의 이름은 줄리언 알트만(J. Altman). 줄리어드 음대를 졸업했지만 전문 클래식 연주자의 길을 걷는 대신 주로 카페와 레스토랑에서 연주하며 살았던 그는 당시 어린이를 성적으로 학대한 죄로 1년 형을 선고받고 복역중이었죠. 그런데, 죽음이 임박했을 때 그는 그의 아내에게 그가 평생을 감춰왔던 놀라운 비밀을 털어놓았습니다. 자신이 평생동안 연주해왔던 바이올린이 바로 50여년 전 연기처럼 사라져버린 후버만의 스트라디바리라는 것이었습니다. 그러면 그가 1936년의 그날 밤 이 스트라디바리를 훔친 범인인 것일까요? 알트만은 죽음을 앞두고 아내에게 이 악기에 얹힌 비밀을 밝히는 순간에도 진실을 명쾌하게 드러내지 않았습니다. 그는 처음에는 아내에게 진짜 도둑인 자신의 친구로부터 그 악기를 100달러를 주고 샀다고 했지만, 아내가 계속 의심하자 그날 밤 자신이 카네기홀 안으로 들어가 후버만의 스트라디바리를 코트 속에 숨긴 채 홀 밖으로 나왔다는 이야기를 털어놓았지요. 정황상 카네기홀에서 연주를 했던 경험이 있었고 무대 뒤와 대기실로 향하는 길을 잘 알고 있었을 알트만 자신이 범인이라는 데에 무게가 실립니다.

알트만이 사망한 이후 그의 부인은 오래 전 후버만에게 보험금을 지급하여 이 악기의 법적 소유권을 갖고 있던 보험회사 Lloyd's of London에 악기를 돌려주었고 포상금(Finder's fee) 명목으로 약 26만 달러를 받습니다. 그녀는 처음에 그녀의 남편이 악기를 직접 훔쳤다는 이야기를 숨기는 등 남편처럼 정직하지 않은 면모를 보였는데 포상금으로 받은 금액을 남편의 유산에 포함시키지 않아서 남편의 가족들과 유산을 둘러싼 법정 분쟁을 벌이기도 했습니다. 26만 달러라는 많은 돈을 받았으나 결국 그녀는 가난하게 사망하고 말았지요.

알트만은 자신이 훔쳐 사용하고 있던 악기가 도난당한 후버만의 유명한 악기라는 것을 들키지 않기 위해 악기를 구두약으로 거무스레하게 칠해버렸는데 이를 제거하는 데에 9개월이나 걸렸습니다. 오랜 작업 끝에 원래의 불그스름한 광택을 회복한 후버만의 스트라디바리는 이렇게 50여년 만에 다시 세상에 등장하였습니다. 그리고, 1988년 아마데우스 콰르텟의 제 1바이올린 주자였던 노르베르트 브라인(N. Brainin, 1923~2005)이 이 스트라디바리를 구입하였고 2001년부터는 바이올리니스트 조슈아 벨(J. Bell, 1967~)이 이 악기로 연주하고 있습니다. 1990년대 중반 브라인과 실내악 연주를 함께 하며 잠시 후버만의 스트라디바리를 연주해볼 수 있었던 벨은 2001년의 어느날 연주를 앞두고 런던의 유명 악기사에서 우연히 그리고 운명적으로 다시 이 바이올린을 만났습니다. 다시 이 스트라디바리를 잠시 연주할 기회를 얻은 벨은 연주를 시작하지 수초만에 “이것은 내 바이올린이야!”라고 생각했고, 이 악기를 반드시 구입해야겠다고 결심했지요. 그 결심은 결실을 맺어, 원래 독일의 한 기업가에게 팔려 박물관에 전시될 예정이었던 후버만의 스트라디바리는 벨을 통해 지금도 그 빛나는 소리를 우리에게 들려주고 있습니다.

영원히 사라진 줄 알았던 악기가 다시 세상에 등장한 것은 참 다행스러운 일입니다. 도난사건이 있었던 당

시에 후버만이 이 악기를 연주하며 이루고자 했던 일을 생각하면 더욱 그렇지요. 1930년대에 나치의 등장을 보며 앞날을 예견한 후버만은 실력있는 유대인 연주자들을 모아 팔레스타인에서 오케스트라를 설립하겠다는 계획을 세웠습니다. 이를 위해서는 많은 돈이 필요했고, 그는 오케스트라 설립 기금 마련을 위해 여러 연주회를 개최했지요. 1936년 카네기홀에서의 연주회도 바로 그 일환이었습니다. 그의 악기는 도난당했지만 같은 해 12월 그가 설립한 ‘팔레스타인 심포니 오케스트라’는 토스카니니(A. Toscanini, 1867~1957)의 지휘로 첫 연주를 하게 되었습니다. 이 오케스트라는 후에 이름이 ‘이스라엘 필하모닉 오케스트라’로 바뀌어 오늘에 이르고 있지요. 후버만의 이 계획은 결과적으로 1천여명의 생명을 나치로부터 구한 것으로 평가받습니다.

진정한 예술가의 목표는 예술 그 자체가 아니라 인류애라고 말했던 후버만. 그의 신념이 깃든 이 스트라디바리의 소리가 계속해서 찬란하게 울려 퍼지기를 기대합니다.

추천영상: 바이올리니스트 조슈아 벨이 직접 편곡하고 연주한 쇼팽의 녹턴 Op. 9, No. 2 입니다. 암스테르담에 있는 반 고흐 미술관에서 연주했고 바이올린은 물론 후버만이 한 때 연주했던 바로 그 스트라디바리입니다. 서정적인 이 작품에서 시종일관 아름답게 빛나는 바이올린 소리를 들으니, 후버만이 이 악기를 도난당하고 얼마나 크게 상심했을지 상상하게 되기도 합니다. 벨이 특별한 애정을 표현해왔던 이 스트라디바리의 소리를 감상해 보세요.

원종원의 커튼 콜



원종원

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

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

한 많은 소리길을 사연많은 무대용 뮤지컬로 재연해낸다_뮤지컬 서편제

전통문화가 대중문화 속에서 빛을 발할 때가 있다. 개인적으로 제일 먼저 떠오르는 것은 영화 ‘서편제’다. 소리길을 찾아 방랑하는 주연 배우들의 모습과 자락은 아직도 눈에 선하다.

영화 제목으로 쓰인 서편제는 판소리 창법의 한 유파를 말한다. 조선시대 대표적인 명창 중 한 사람으로 손꼽히던 박유전의 음악적 실험을 이어받은 것으로, 주로 전라도 광주와 나주, 강진, 해남 등지에서 인기를 누렸다. 서편제라는 이름은 이들 지역이 섬진강의 서쪽에 있다고 해서 붙여진 것인데, 부드럽고 구성지며 애절하게 소리의 끝을 길게 이어 부르는 것이 특징이다. 활달하고 우렁찬 동편제와는 큰 대조를 이룬다.

대표적인 서편제 가락이 바로 ‘심청가’다. 특히, 심봉사가 딸을 만나 마침내 눈을 뜨게 되는 부분의 구성진 소리는 듣는 이의 애간장을 녹이는 매력을 담고 있는 것으로 유명하다. 영화에서도 엔딩 장면에서 남녀 주인공인 동호와 송화의 재회 장면에서 등장해 우리 가락의 맛을 멋들어지게 재연해냈다.

무대용 뮤지컬로 다시 만들어진 이 작품은 영화가 원작인 무비컬에 속하지만, 스크린보다 훨씬 더 매력적인 볼거리로 치장돼 있다고도 인정할 만하다. 아무래도 ‘소리’를 듣고 ‘음악’을 즐기는 재미는 현장 예술인 공연이 기계적 재생의 영상보다 낫겠 그대로의 ‘감칠맛’을 더욱 극대화할 수 있기 때





문이다. 구슬프게 꺾어지고 서글프게 이어지는 노랫가락에 넋을 잃고 눈물을 떨구게 되는 재미는 이 작품이 지닌 최고의 매력이다. 우리 소리가 객석 관객들을 쥐락펴락하며 절로 감탄을 자아내게 만든다.

영화가 무명의 신에 국악인이었던 오정해를 일약 스타덤에 올렸다면, 무대는 초연부터 참여했던 이자람과 차지연 덕분에 완성이 됐다. 특히 이자람은 그토록 자그마한 체구에서 어떻게 저런 크기의 소리와 에너지, 선한 기운마저 뿜어져 나오는지 그저 신기할 따름이다. 아비를 따라 소리를 배우고, 갈등하고, 사랑하고 또 미워하는 극적 전개는 두말할 나위 없고, 마침내 눈이 멀어 가슴에 한을 품고 노래를 하는 장면에서는 절로 탄성이 터져나오는 감동적인 체험을 선사한다.

유봉의 죽음은 이 뮤지컬의 백미다. 소리에 한을 심어주려 했던 아비는 딸 송화의 눈을 멀게 만들고, 송화는 그런 유봉을 허무히 죽음 너머로 떠나보내게 된다. 상여가 등장하고 송화는 울음인지 아니면 원망 섞인 비명인지 분간할 수 없는 절규를 쏟아낸다. 마음에 ‘한’을 담아 소리를 완성하고자 했던 소리길 여정이 마침내 ‘득음’의 경지에 다다르는 전율을 느끼게 만드는 순간이다. 무대는 이 극적인 장면을 다시 현대적 양식의 무용극으로 풀어 재구성해낸다. 남녀노소에게 모구 소구하는 명장면이지만 특히 부모를 여윈 중장년층 관객이라면 누구라도 손수건을 훔치지 않는 사람이 없을 정도로 설움과 분노, 회한과 서글픔의 감정을 체험하게 만든다. 무대라서 더욱 북받쳐 오르는 서글픈 희열이자 감동이다.

2010년 초연 무대가 시작된 이래, 지금까지 네 번의 시즌이 막을 올렸다. 아무래도 한번 만들면 다시 고칠 수 없는 영상물과 달리 공연을 거듭하면서 더욱 치밀해지고 꼼꼼해지는 무대의 속성이 여러 차례 앙코르를 반복하며 완성도를 높이게 된 배경이 됐다. 덕분에 올초 마니아 관객들 사이에서는 가장 다시 보고 싶은 뮤지컬 공연으로 손꼽히기도 했다. 올해 올려지는 다섯 번째 마지막 앙코르 공연에선 이자람과 차지연, 유리아, 홍자, 양지은, 홍지윤의 여섯 배우가 번갈아 무대를 꾸민다. 앞선 세 배우가 다양한 작품을 통해 무대적 완성

도를 이뤄냈던 여배우들이라면, 뒤의 세 배우는 ‘미스 트롯’을 통해 가창력을 검증받았던 경우들이다. 국악을 배웠거나 전공이었던 경우들도 여럿 눈에 띈다. 어느 배우가 등장하는가에 따라 음악적 감흥이 크게 달라질 수 있는 구조적인 문제도 우려되지만, 여러번 객석을 찾고 싶을 만큼 호기심을 자극받게도 된다. 여러 차례 무대를 꾸몄던 원숙함을 기대한다면 이자람이나 차지연을, 신선한 변화나 실험을 원한다면 다른 배우들을 도전해보길 권한다.

국악을 적절히 활용했지만, 무대에 등장하는 음악은 사실 그 이상의 다양한 장르가 총망라돼있다고도 평가할 만하다. ‘맨발의 디바’로 유명한 이은미의 노래들을 만든 대중음악 작곡가 윤일상이 뮤지컬 제작에 참여하며 음악적 경계를 확장시킨 탓이다. “살다보면 살아진다”는 바로 그가 만든 이 작품 최고의 선율중 하나다. 극장을 나서며 한숨 쉬어 흥얼거리는 관객들의 모습에서 작곡가의 탁월한 대중적 감각에 다시 한 번 고개를 끄덕이게 된다.

뮤지컬이 흘러간 명작영화나 예전의 히트 대중음악을 활용하는 일차적 이유는 분명하다. 이미 대중성을 검증받은 콘텐츠를 무대로 재연하는 것이니 관객 입장에서는 그만큼 신뢰할 수 있을 테고, 제작자 입장에서는 홍보의 부담이나 흥행의 리스크를 줄일 수 있게 마련이다. 말 그대로 ‘누이 좋고 매부 좋은’ 일거양득의 마케팅 전략이자 상업자본의 선택인 셈이다. 원 소스 멀티 유즈(OSMU)의 적용이 용이한 무대예술이라서 가능한 이야기이기도 하다.

작품에 나름 사연도 있다. 지금은 PAGE1이 제작사로 참여하고 있지만 초연이 되던 해 명을 달리했던 古조왕연 프로듀서의 한 많은 인생은 특히 눈시울을 적시게 한다. 좋은 작품으로 성장한 무대를 봤다면 얼마나 행복해했을까 싶기도 하다. 창작 뮤지컬 한 편이 완성되는데 이렇게 많은 시간과 노력, 아픔과 희생이 뒤따라야 하나 싶어 숙연해진다. 시장은 늘어나고 돈 버는 인기배우들이나 해외 원작자들도 많아졌지만, 여전히 창작 뮤지컬을 만드는 이들의 사정은 크게 나아진 것이 없어보여 더 안타깝다. 서편제의 소리길이 우리 창작 뮤지컬계의 사정과도 묘하게 닮은 것 같아 애잔한 마음이다. 좋은 우리 뮤지컬을 만들기 위해 애쓰는 모든 이들을 위해 응원의 박수를 보낸다. 

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

진기정

전남 나주시



2022년 10월호 기획특집 치매(뇌질환)

지난 호(2022년 8월호/ 위식도 역류질환)를 읽고...

악국에서 근무하였을 때 위식도 역류질환은 생활습관형 만성질환, 근골격계 만성질환을 보유한 중년~노년 이 용자 대부분이 가지고 있다고 해도 과언이 아닐 정도로 많은 환자층을 보유하고 있었다. 해당 환자층은 오랫동안 여러가지 위장기능을 약화시키거나 자극이 될 만한 약제를 복용하고 있었으며, 건강보험에서 실시하는 종합 검진 중 위장내시경 시술 후 GERD를 진단 받았기 때문에 자신의 병명도 정확하게 알고 있었다. 이 환자들 가운데 적지 않은 수의 환자들이 만성적으로 위산분비억제제(제산제류, 천연물약제/H2/PPI/P-CAP)를 복용하여 치료를 받는데도 불구하고 평소엔 질환의 원인으로 널리 알려진 음주나 흡연을 하지 않고, 짜고 맵거나 자극적인 음식도 별로 먹지 않음을 알 수 있었다. 개중에는 건강에 매우 신경을 쓰는 사람들도 있었다. 그런데, 투약 시 상담을 하면서 알게 된 사실은 이들 대부분이 시중 마트, TV홈쇼핑, 인터넷쇼핑몰에서 판매하는 비타민, 건강식품류를 하루에 서너가지 이상 장복 상용하는 것을 알 수 있었으며, 특히 비타민 C만은 꼭 복용한다는 사람들이 많았는데, GERD가 아주 심한 가운데에서도 무려 하루에 8,000mg의 비타민 C(1000mg*2정*4회)를 복용하는 사람도 있었다. 돌이켜보면 비타민 C 메가도스 요법을 유행시킨 1970년대에 H2 저해제인 시메티딘이 출시(1977년)되었고, 한국에서도 비타민 C가 식품으로 분류되고 건강기능식품으로 변신한 다양한 약들이 시중에서 본격적으로 판촉된 2000년대 후반 이후에 GERD가 주목받고 다양한 위산분비억제제가 출시되어 치료제로 처방되고 있었고, 따라서 매출도 증가하고 있음을 깨닫게 되었다. 이러한 측면에서 의약품의 오남용과 GERD의 상관관계가 있을 것으로 추측하지만 아직까지 본격 연구된 바가 있는지는 알 수 없다. 사회적인 관심이 필요할 것으로 생각한다.

정일영

GERD는 우리나라민들에게 가장 친숙한 질환이 아닐까 싶다. 심하면 삶의 질도 많이 악화시킬 수 있기 때문에 주의가 필요한 질환이다. 많은 환자분들이 역류성 식도염으로 인해 일시적인 작열감을 해소하기위해 효과가 빠른 짜먹는 제산제를 수시로 장기간 복용하기 마련인데, 다른 약과 병용하며 통제하지 않을시 반동성 위산분비가 일어날 수 있다는 점을 환자분들에게 상기시켜야 할 필요가 있을 것 같다. 최근 고전적으로 사용하던 PPI와 비등한 또는 일정 부분은 PPI를 넘어서는 장점을 가진 Tegoprazan이라는 좋은 약물이 나와 위산분비 과다에 대한 치료로 좋은 실적을 내고 있다는 반가운 소식이 있다. 좋은 약물이 나온다 하더라도 그와 함께 중요한 것이 건강관련 종사자들의 뚜렷한 직업의식인데 신재규 교수님의 칼럼에서 다른 직업의식에 대한 통찰력이 인상깊었다.

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 창간 47주년 특집호(2022년 7월호~9월호) 발간을 계기로 혁신항암제·바이오의약품 기획 등 새로운 콘텐츠와 편집을 통해 문화체육관광부 선정 우수콘텐츠 잡지로서의 품격과 신뢰를 계속 이어나갈 계획입니다. 특히 본지 편집자문위원은 의계와 약계를 대표하는 중진 원로급 인사들로 의약정보의 발전과 내용보강을 위해 그동안 의료현장과 연구실에서 축적해 온 지혜와 경험을 공유해 주실 것으로 기대됩니다. 독자여러분의 지속적인 성원과 관심을 다시한번 부탁드립니다.<의약정보DI>



김 영 조

<김영조 심혈을 기울이는
내과 원장>

학력

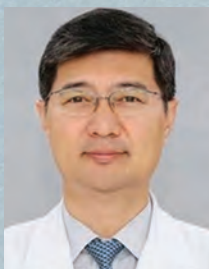
- 경북대학교 의과대학 졸업
- 중앙대학교 대학원 의학석사(내과)
- 중앙대학교 대학원 의학박사(내과)

주요경력 및 수상내역

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

저서(공동저서)

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



백 정 흠

<가천대길병원 교수>

학력

- 한양대학교 의대 졸업
- 한양대학교 대학원 의학 석.박사 취득

진료과목

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

주요경력 및 수상경력

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



선우 성

<울산의대 서울아산병원 교수>

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



유 봉 규

<가천대약대 교수>

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



최 동 훈

<세브란스병원 교수>

- 학력**
- 연세대학교 의학과 학사 (1988)
 - 연세대학교 대학원 의학석사 (1996)
 - 연세대학교 대학원 의학박사 (2003)
- 연구 관심분야**
- 말초동맥질환, 대동맥 질환, 줄기세포치료
- 교육 및 연구 경력**
- 2003.3~2005.2 미국 유타대학교 Research Associate
 - 2010.3~현재 연세대학교 의과대학 내과학교실 교수
 - 2010.7~현재 세브란스병원 심혈관계풍류효성평가센터 부센터장
 - 2012.9~2016.8 세브란스병원 심장혈관병원 진료부장
 - 2013.3~2016.8 세브란스병원 심장혈관병원 심장내과장
 - 2016.1~2019.2 세브란스병원 심장혈관병원 원장
 - 2019.3~2022.7 용인세브란스병원 병원장
- 학술 관련 경력**
- 대한심장학회 대외협력위원회 위원 / 대한내과학회 내과분과전문의 순환기분과위원회 위원 / 건강보험심사평가원 진료심사평가위원회 중앙분과위원회 비상근심사위원 / 대한심장학회 기초과학연구회 회장 / Fellowship, European Society of Cardiology



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

2021.8월~
2022.8월



제 1형 당뇨병



제 2형 당뇨병



백신(대상포진)



통증(말초신경병증)



파킨슨병



간질환 (C형 간염)

위식도 역류질환



2월



이상지질혈증

3월



불면증

4월



면역항암제

5월



전립선암

6월



비소세포 폐암

7월



천식

의약정보

2022 | 09 Vol. 567

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

등록번호

발행

함용헌

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(세브란스병원 교수)

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 9호(통권 567호) 2022년 9월 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



가까운
약국에서
구입하세요

☑ 육체피로 ☑ 눈의피로 ☑ 근육통, 관절통, 신경통 ☑ 구내염

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

광고심사필 2022-1619-003000

슈가논은 강력한 혈당 강하와 함께 혈당변동성을 개선시킵니다.¹



강력한 혈당 강하



높은 목표혈당 도달률



24시간 적정혈당 유지