

Di+

|창간48주년 기획특집|
당뇨병(I)

|SPECIAL REPORT|
한울바이오파마

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

MMG
Medical Management Group

Nizoral®

✓ 비듬은 기본, 바디 지루피부염까지¹

5년 연속 피부질환용 항진균제 판매 1위²
임상 참여자의 약 90% 증상 완화³

니조랄® 2%액
(케토코나졸)



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

2) IQVIA MAT 2Q 2022년 기준, 2018~2022년 피부질환용 항진균제(D01A), 두피용(D01A3) 부문 / 산정기준(판매액)

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

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

hu 휴온스

당뇨병 치료의 중심타선

한미약품 1st SGLT2억제제 출시!

다파론[®] 정

(다파글리플로진비스L-프롤린)

5mg 10mg

다파론[®] 듀오 서방정

(다파글리플로진비스L-프롤린 / 메트포르민염산염)

5/500mg 5/1000mg 10/500mg 10/1000mg

- 5mg 저함량 출시로 **처방 옵션의 확대**
- 한미약품 기술력을 통한 **자체개발 고품질 의약품**
- 오리지날 대비 **정제 크기 감소** (다파론듀오 최대 약 50%¹⁾)
- DPP-4i 대비 우수한 **혈당 강하 및 체중 감소효과**¹⁾

Reference

1) Wang Z, Sun J, Han R, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as monotherapy or add-on to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(1):113-120.



Global Healthcare Leader with innovative options

헬스케어의 미래를 선도하는 WIKICRO

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

허 찬 영 대표이사
MD., Ph.D.

성형외과 전문의
임상 및 중개 연구
의약품 및 의료기기 개발 연구

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



WIKICRO 자문위원

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

최고의 임상시험 전문가 집단

신필균 상무이사

*전문분야: 의료기기, 의약품, 건식 임상시험

서울대학교 간호학과 학사
충북대학교 의생명융합대학원 석사
서울대학교병원 PICU/간호사
삼성서울병원 CRC
충북대학교 의과대학원 겸임교수
(주)케이씨알피 공동대표
WIKI CRO 본부장
WIKI CRO 상무이사

이재형 PM / 이사

*전문분야: 의료기기, 의약품, 건식 임상시험

엘리드 선임연구원
건일제약 임상팀 과장
서울CRO 임상본부/CRM
사이넥스 의료기기임상개발부/부장
(주)큐롬바이오사이언스 임상팀/이사
WIKI CRO PM
WIKI CRO 이사

이경신 DMM / 이사

*전문분야: 의료기기, 의약품, 건식 임상시험 DM분야

가톨릭대학교 보건대학원 보건학 석사
서울의료원/분당차병원 간호사
분당차병원 CRC
LSK Global PS DM팀 과장
서울CRO DM팀 DMM
프로큐라티오 DM팀 DMM
LSK Global PS CDM본부 DMM
WIKI CRO DMM
WIKI CRO 이사

WIKICRO 주요 실적

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

DRUG INFORMATION

Contents+



기획특집 - 당뇨병(I)

- 08 진단과 치료 / 장슬아
- 26 인터뷰 / 권혁상
- 31 약물작용원리 / 김광준
- 45 약품정보 / 장지은
- 52 부작용사례와 대처법 / 이진영
- 58 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI

[SPECIAL REPORT] 신약개발 유망 바이오기업 시리즈

67 한울바이오파마

78 특허이야기 이선희

미국 특허청과 FDA의 공동노력
미국 특허청 무효심판 최종 서면결정에 따른 금반언

84 해외기고 신재규

혈중 중성지방을 약으로 낮추면 심혈관질환의 위험이 줄어들까?

| 기획특집

제2형 당뇨병의 치료를 위한 경구혈당강하제는 약물별로 작용기전 및 복용법의 차이 및 장단점, 주의점 등이 있어 환자의 개별적 상황을 고려하여 가장 최적의 효과를 유도할 수 있는 약물을 선택할 필요가 있다. 경구혈당 강하제 단독요법 시에는 A1c의 결과 값에 따라 2개월 혹은 3개월의 간격으로 약물용량을 증량하게 된다. 단독요법의 경우 약물별로 차이가 있지만 일반적으로 0.5~2% 정도의 A1c 감소 효과가 있다.

| 임상현장 핫이슈

당뇨병 치료제 SGLT-2 억제제가 스텐트 내 재협착(in-stent restenosis, ISR)을 감소시킨다는 새로운 연구 결과가 발표됐다. 이는 대사 과정에서 SGLT-2 억제제가 분자 및 혈액학 메커니즘 조절을 통해 염증을 감소시킨 것으로 향후 SGLT-2 억제제의 항염증 효과 연구에 단서가 될 수 있을 것으로 전망되고 있다.





차원이 다른 피로엔 차원이 다른 비타민

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통




1 고탐량 활성 비타민

벤포티아민 100mg이 함유되어 있습니다.

2 빠르고 지속적인 효과

벤포티아민은 일반 티아민 대비 흡수율이 8배 더 높습니다.

3 UDCA+ 항산화성분

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

4 차원이 다른 종근당의 iLet 특허공법*

알약 크기를 줄이고 간편한상과 냉세를 개선하여 복용이 훨씬 편리했습니다. *제약출원 제10-2020-0519508 (2020. 4. 29)

[참고문헌] (2021) 1996-002100 | 벤포티아민을 사용할 수 있는 1차원적 사용법과 2차원적 사용법을 비교. 제10-2020-0519508 (2020. 4. 29)





Atorvastatin



The 1st Triple combination

Candesartan 성분의 새로운 조합으로 완성된

칸타벨에이

Candesartan Amlodipine



88 심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)

삶 속의 작은 깨달음 <11>

92 글로벌트렌드 / 코로나 이슈 外

106 DATA / 자료

국내임상시험 허가현황

해외바이오효약품 임상현황

특허정보(특허목록/특허권심사정보)



134 Culture / CLASSI그널

아드리엘김 / 모멘텀 클래식

최윤영 / 뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준 / 클래스토리

박선민 / 공연예술 글로벌 Now!

원종원 / 커튼 콜

윤성은 / 뮤직 in CINEMA

김보람 / 국악 Prologue!

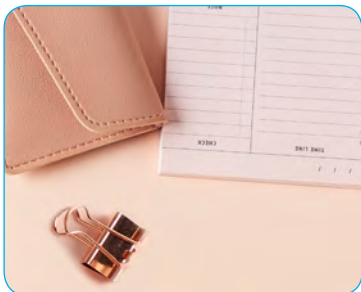
안현정 / 걸쳐포커스



155 독자코너

156 편집자문위원회/ 자문위원 프로필

158 과월호안내



MAY 2023 Vol.575

| 해외기고

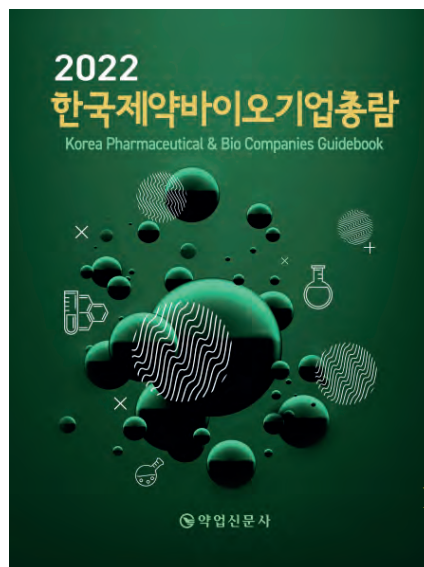
오메가-3 지방산 등 건강기능식품을 복용하는 궁극적인 목적은 심순환기 질환, 감염증, 암 등을 예방하려는 것이다. 하지만 건강기능 지표가 좋아진다고 해서 복용하는 궁극적인 목적을 반드시 달성하는 것은 아니다. 따라서, 이런 제품들은 심순환기 질환, 감염증, 암 등을 예방한다는 것이 검증된 다음 복용해도 늦지 않다. 건강기능식품을 살 수 있는 여유가 있다면 차라리 그 돈으로 운동이나 여행 등에 투자하는 것이 더 낫지 않을까?

| 약창춘추

"이 가설은 k_a 와 k_e 를 다양하게 변화시키는 시뮬레이션 연구를 통해 그 타당성을 입증할 수 있었다. 즉 '특수한 약물이나 사람의 경우를 제외하면 경구투여된 약물의 혈중농도 패턴은 원칙적으로 피크가 1개가 아니라 2개가 나타난다'는 가설은 약물동태학의 기본 전제를 바꾸어야 할 정도로 매우 충격적인 것이다. 또한 '혈중농도 패턴이 사람에 따라 고유하다'는 사실도 매우 놀라운 발견이었다."

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

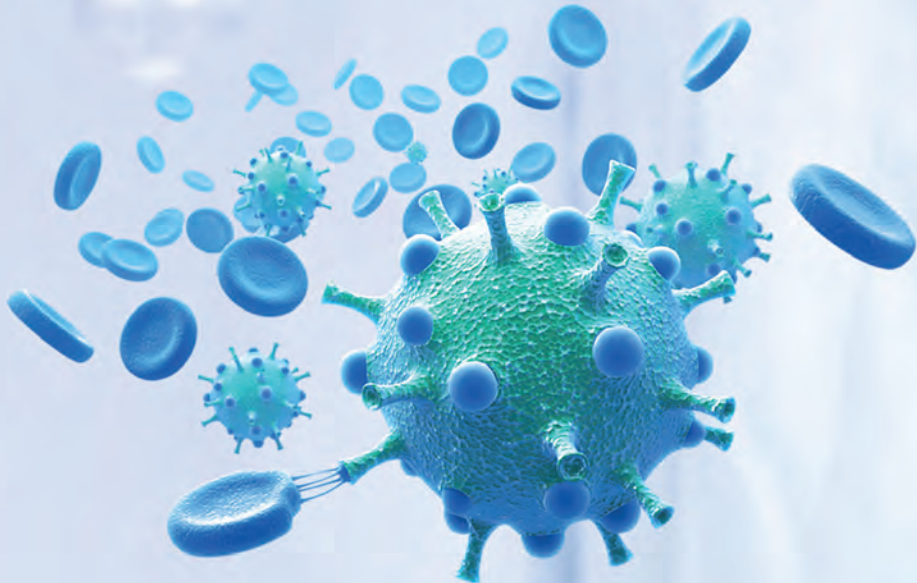
■ 판매가 50,000원 / 942쪽

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

약업신문사

당뇨병(I)

2022년 대한당뇨병학회에서 발표한 ‘Diabetes Fact Sheet in Korea 2022’에 따르면 우리나라 30세 이상 국민의 16.7%인 약 600만 명이 당뇨병을 가지고 있으며 65세 이상 성인에서는 10명 중 3명이 당뇨병이 있는 것으로 보고되었다. 당뇨병 선별검사의 목적은 당뇨병의 위험이 높은 대상을 찾아내 당뇨병을 조기에 진단하는 것이다. 2형당뇨병은 특별한 증상이 없어 합병증이 나타나는 시점까지 진단되지 않는 경우가 흔하며, 1/3의 환자들은 당뇨병을 인지하는 못하는 것으로 추정된다. 그러므로 고위험군에서 당뇨병이나 당뇨병전단계를 선별하기 위해 당뇨병 선별검사를 시행하는 것이 중요하다.

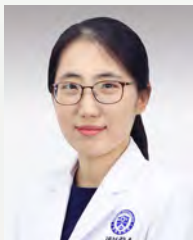




Contents

진단과 치료/ 장슬아
인터뷰/ 권혁상
약물 작용원리/ 김광준
약품정보/ 장지은
부작용사례와 대처법/ 이진영
임상현장 핫이슈/ 의약정보 DI

진단과 치료



장 슬 아

용인세브란스병원 내분비내과

전북대학교 의과대학 졸업
용인세브란스병원 임상연구조교수
용인세브란스병원 진료교수
現 용인세브란스병원 교수

당뇨병의 진단과 치료

Key Note

- 국내 당뇨병 환자 및 당뇨병 전단계가 점차 증가하고 있다.
- 당뇨병 선별 검사는 모든 35세 이상의 성인에서 매년 받도록 권고하며 당뇨병 위험인자가 있는 경우 19세 이상에서 고려한다.
- 2형 당뇨병 환자의 혈당조절의 목표는 당화혈색소 6.5% 미만, 1형 당뇨병 환자는 당화혈색소 7.0% 미만이나 혈당 조절 목표는 환자에 따른 개별화된 접근이 필요하다.
- 소아청소년 2형 당뇨병이 증가하고 있으며 이에 대한 지속적인 관심과 관리가 필요하다.
- 연속혈당측정을 통해 혈당 상태를 효율적으로 평가하고 측정 결과를 활용함으로써 효과적인 혈당 관리가 가능하다.
- 당뇨병 진단 초기부터 의학영양요법 및 운동요법을 중심으로 한 생활습관 교정을 시작하며 진단 초기부터 병용요법을 적극적으로 고려한다.
- 강력한 혈당강하 효과가 필요한 경우 주사제를 포함한 치료를 우선적으로 고려하며 심각한 고혈당 (당화혈색소 > 9.0%) 과 함께 고혈당으로 인한 증상이 동반된 경우 인슐린 치료를 시작한다.

2022년 대한당뇨병학회에서 발표한 Diabetes Fact Sheet in Korea 2022에 따르면 우리나라 30세 이상 국민의 16.7% 인 약 600만 명이 당뇨병을 가지고 있으며 65세 이상 성인에서는 10명 중 3명이 당뇨병이 있는 것으로 보고되었다.¹

1. 당뇨병의 진단기준²

- 1) 당화혈색소 6.5% 이상 또는
- 2) 8시간 이상 공복 후 혈장포도당 126 mg/dL 이상 또는
- 3) 75 g 경구포도당부하 2시간 후 혈장포도당 200 mg/dL 이상 또는
- 4) 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)이 있으면서 무작위 혈장포도당 200 mg/dL 이상

당화혈색소는 표준화된 방법으로 측정해야 한다.

1)~3) 중 하나에 해당하는 경우 서로 다른 날 검사를 반복해야 하지만 동시에 시행한 검사들에서 두 가지 이상을 만족한다면 바로 확진할 수 있다.



그림 1. 공복혈장포도당과 경구포도당부하 후 2시간 혈장포도당을 기준으로 한 당대사 이상의 분류

(출처: 대한당뇨병학회 진료지침)

2. 당뇨병 전단계와 당뇨병 선별검사

- 1) 공복혈당장애: 공복혈장포도당 100~125 mg/dL
- 2) 내당능장애: 75 g 경구포도당부하 2시간 후 혈장포도당 140~199 mg/dL
- 3) 당화혈색소: 5.7~6.4%

당뇨병 전단계는 혈당이 정상에서 당뇨병으로 진행하는 범주를 말하며 2022 Diabetes Fact Sheet in Korea에 의하면 당뇨병 전단계는 우리나라 30세 이상 성인 약 10명 중 4명 (44.3%)에 해당하는 1,497만 명으로 추정되며 65세 이상 성인에서는 2명 중 1명으로 보고되었다. 당뇨병 전단계에서도 심혈관계 합병증이 증가한다는 것이 여러 연구를 통해 입증된 바 있으며³ 본 저자는 당뇨병 전단계에서 대사증후군이 동반된 경우 경동맥 내중막 두께 증가 및 경동맥 경화반과 독립적으로 연관있음을 보고한 바 있다.⁴ 특히 경구포도당부하검사로 진단하는 내당능장애의 경우 심혈관질환이나 전체 사망률과의 관련성이 더 높은 것으로 알려져 있으며 내당능장애에서 적절한 중재를 통해 2형당뇨병으로의 진행이나 심혈관질환 발병을 예방할 수 있음이 증명되었으므로 당뇨병 전단계 대상자의 선별은 매우 중요하다.

당뇨병 선별검사의 목적은 당뇨병의 위험이 높은 대상을 찾아내 당뇨병을 조기에 진단하는 것이다. 2형 당뇨병은 특별한 증상이 없어 합병증이 나타나는 시점까지 진단되지 않는 경우가 흔하며, 1/3의 환자들은 당뇨병을 인지하는 못하는 것으로 추정된다. 그러므로 고위험군에서 당뇨병이나 당뇨병 전단계를 선별하기 위해 당뇨병 선별검사를 시행하는 것이 중요하다. 나라마다 조금씩 다른 고위험군의 기준을 제시하는데 한국인에게서 2형 당뇨병의 위험인자는 다음과 같다.

표 1. 2형 당뇨병의 위험인자

(출처: 대한당뇨병학회 진료지침)

- 과체중 (체질량지수 $23\text{kg}/\text{m}^2$ 이상)	- 직계가족 (부모, 형제자매)에 당뇨병이 있는 경우
- 공복혈당장애나 내당능장애의 과거력	- 임신당뇨병이나 4kg 이상의 거대아 출산력
- 고혈압 ($140/90\text{mmHg}$ 이상 또는 약물 복용)	- HDL콜레스테롤 $35\text{mg}/\text{dL}$ 미만 또는 트라이글리세라이드 $250\text{mg}/\text{dL}$ 이상
- 인슐린저항성 (다낭난소증후군, 흑색가시세포증 등)	- 심혈관질환 (뇌졸중, 관상동맥질환 등)
- 약물 (글루코코티코이드, 비정형 항정신병약 등)	

2022년에 발표한 대한당뇨병학회의 Position Statement에 따르면 당뇨병 선별검사는 다음과 같다. 위험인자 유무에 관계 없이 모든 35세 이상의 성인은 매년 선별검사를 받도록 권고하며 당뇨병의 위험인자가 있는 경우 19세 이상에서 고려하도록 권고하였다.

- 1) 당뇨병 선별검사는 공복혈장포도당, 당화혈색소 또는 경구포도당내성검사로 한다
- 2) 공복혈당 $100\sim109\text{mg}/\text{dL}$ 또는 당화혈색소 $5.7\sim6.0\%$
 - 매년 공복혈당 또는 당화혈색소 검사
 - BMI (체질량지수) $23\text{kg}/\text{m}^2$ 이상이면 경구포도당내성검사를 고려한다
- 3) 공복혈당 $110\sim125\text{mg}/\text{dl}$ 또는 당화혈색소 $6.1\sim6.4\%$
 - 75g 경구포도당부하 검사

3. 당뇨병 성인에서의 혈당조절 목표

대한당뇨병학회 진료지침에서는 미세혈관 및 대혈관 합병증을 예방하기 위해 혈당을 적극적으로 조절할 것을 권고하고 있다. 2형 당뇨병 환자의 혈당조절의 목표는 당화혈색소 6.5% 미만으로 하되, 환자의 신체적, 정신적, 사회적 여건, 기대여명, 동반질환의 중증도 혹은 저혈당 위험도에 따라 개별화하도록 권고한다. 2형 당뇨병은 진행되는 질환으로, 일반적으로 당뇨병의 유병기간이 길어지면서 췌장의 인슐린분비는 감소하고, 나이가 들에 따라 인슐린 저항성도 악화될 수 있다. 또한 혈당 변동성이 심해져 고혈당과 저혈당을 반복하면 혈당 조절을 어렵게 만들며 신기능이 감소하면 사용할 수 있는 약물도 제한적이다. 따라서 당뇨병 진단 초기에는 당화혈색소 6.5% 미만을 목표로 하지만, 혈당조절의 목표는 환자 상태에 맞도록 조정이 필요하다. 당뇨병 유병기간이 길거나, 중증저혈당이나 진행된 미세혈관 및 대혈관 합병증을 동반하고 있는 경우, 기대 여명이 짧거나 고령인 경우에는 적극적인 혈당조절로 합병증을 예방하는 효과를 기대하기 어렵고, 오히려 저혈당, 체중증가, 사망 등 부작용 발생 위험이 더 커질 수 있기 때문에 혈당조절 목표를 상향 조정할 필요가 있다. 혈당조절 상태를 평가할 때 혈당(자가혈당측정)도 참고하지만, 최종적으로는 당화혈색소를 기준으로 한다. 혈당은 자가혈당측정이나 연속혈당측정으로 검사해 식전 $80\sim130\text{mg}/\text{dl}$, 식후 (2시간) $180\text{mg}/\text{dl}$ 미만으로 조절할 것을

추천하며, 적어도 3개월마다 당화혈색소를 검사해 혈당조절 상태를 평가하도록 한다.

1형 당뇨병 성인에서의 일반적인 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.0% 미만으로 이를 달성하기 위해서는 적극적인 자기관리교육이 필요하다. 정부에서는 의료기관과 협력하여 2020년 1월부터 ‘1형 당뇨병 환자를 위한 재택의료 시범사업’을 시행하고 있다. 재택의료팀이 제공하는 의료서비스 시스템을 통해 환자 스스로 혈당 관리를 할 수 있도록 교육 상담을 제공하고 환자를 지속적으로 관리하고 피드백하고 있어 1형 당뇨병 환자의 혈당 관리에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

4. 소아 및 청소년의 2형 당뇨병 관리

소아·청소년에게서 발생하는 2형 당뇨병이 최근 증가하고 있다. 이 경우 가족력이 흔하고, 사춘기 무렵 발병하는 경향을 보이며 미국이나 유럽의 자료에 의하면 대부분 비만 혹은 과체중인 경우에 2형 당뇨병이 발생한다. 또한 흑색가시세포증, 고혈압, 이상지질혈증, 다낭난소증후군과 같은 인슐린저항성의 증상과 징후가 있거나, 부당경량아(small for gestational age)로 출생한 후 급격한 따라잡기 성장을 한 경우와 태아기에 산모의 당뇨병 또는 임신당뇨병에 노출된 경우, 1·2대의 2형 당뇨병 가족력도 2형 당뇨병 발생의 위험인자이다.⁵ 대한당뇨병학회 진료지침에 따르면 이러한 위험인자가 있으면서 10세 이상이거나 사춘기가 시작된 소아·청소년에서 당뇨병전단계와 2형당뇨병에 대한 선별검사를 권고하고 있다. 선별검사로 공복혈당, 경구포도당부하 후 2시간 혈당, 당화혈색소가 사용될 수 있다. 정상일 경우 최소 3년 간격으로 선별검사를 시행하지만, 체질량지수가 증가할 경우 더 자주 실시한다. 소아·청소년 연령에서 2형 당뇨병이 증가하고 있고, 소아·청소년 2형 당뇨병은 베타세포의 기능저하가 빠르게 진행하고 합병증 발생이 빠르기 때문에, 위험집단에서 선별검사를 시행하는 것이 필요하다.

소아 및 청소년의 2형 당뇨병 관리에 대한 대한당뇨병학회 진료지침은 다음과 같다.

1. 10세 이상이거나 사춘기가 시작된 소아·청소년에게 당뇨병 위험인자가 있는 경우에는 당뇨병 선별검사를 한다. [전문가 의견, 일반적 권고]
2. 당뇨병을 진단받은 소아·청소년과 그의 가족 또는 보호자는 전문가로 구성된 팀으로부터 교육을 받고, 소아·청소년 환자는 즉시 생활습관교정을 시작해야 한다. [비무작위 대조연구, 일반적 권고]
3. 혈당조절 목표는 당화혈색소 7.0% 미만이다. [전문가 의견, 일반적 권고]
4. 초기 약물요법은 메트포민 단독치료, 인슐린 단독치료, 또는 메트포민과 인슐린 병용치료이다. [전문가 의견, 일반적 권고]
5. 케톤증/케톤뇨/케토산증이 있으면 즉시 인슐린치료를 한다. [전문가 의견, 일반적 권고]
6. 당뇨병 증상이 없고 당화혈색소 8.5% 미만인 소아·청소년에게는 메트포민 단독요법으로 치료한다. [전문가 의견, 일반적 권고]
7. 메트포민 단독요법으로 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 기저인슐린을 병용한다. [전문가 의견, 일반적 권고]
8. 메트포민과 기저인슐린 병용요법으로 혈당조절 목표에 도달하지 못하면 식사 전 초단기작용 인슐린의 추가를 고려한다. [전문가 의견, 일반적 권고]
9. 2단계 이상의 비만(체질량지수 95백분위수의 120%)을 동반한 2형 당뇨병 소아·청소년에게 비만수술을 제한적으로 고려할 수 있다. [비무작위 대조연구, 제한적 권고]

10. 2형 당뇨병 소아·청소년에게 동반질환 및 미세혈관합병증을 진단 시부터 주기적으로 평가한다. [기타연구, 일반적 권고]
11. 2형 당뇨병 소아·청소년들에게 우울, 불안, 섭식장애, 수면무호흡, 수면장애를 주기적으로 평가한다. [전문가 의견, 일반적 권고]
12. 2형 당뇨병 소아·청소년은 적절한 시기에 성인클리닉으로 이행되어야 한다. [전문가 의견, 일반적 권고]

5. 연속혈당측정의 활용 - CGM을 활용한 효과적 혈당관리 방안⁶

연속혈당측정 (Continuous glucose monitoring, 이하 CGM)은 가느다란 센서를 피부 및 지방층에 삽입하여 5분마다 혈당을 측정하는 의료기기를 통해 혈당을 측정하는 방법이다. 세포 간질액의 포도당을 측정하는 방식으로, 손끝에서 채혈한 혈당값과 차이가 날 수 있으며 실시간 혈당값과 약간의 시간 격차가 있지만 매번 손가락을 찌르지 않아도 된다는 장점이 있다.

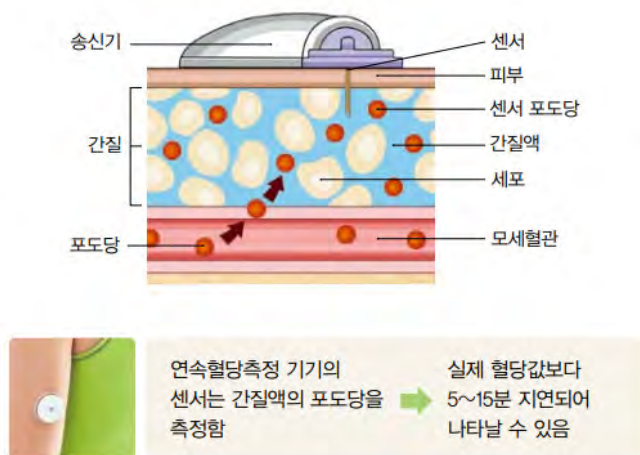


그림 2. 연속혈당측정기의 원리

(출처: 대한당뇨병학회 환자교육용 자료)

1) 연속혈당측정은 혈당변동성이나 저혈당을 효율적으로 반영한다.

혈당 측정은 효과적인 혈당 관리의 필수 요소로서 자가혈당측정, 당화혈색소, CGM 및 그 외 프룩토사민(fructosamine)과 당화알부민(glycated albumin), 1,5-무수글루시톨(1,5-an-hydroglucitol, 1,5-AG)이 있다. 임상에서 자주 사용되고 있는 자가혈당측정이나 당화혈색소는 혈당 변화가 심한 1형 당뇨병 환자나 극심한 인슐린결핍을 보이거나 다회인슐린주사를 하는 2형 당뇨병 환자에게서의 혈당변동성이나 저혈당을 효율적으로 반영하지 못한다. 메타 분석에 따르면 혈당변동성은 당뇨병 유형과 상관없이 2~3개월 평균 혈당 지표인 당화혈색소와 독립적으로 미세혈관, 대혈관합병증 및 사망의 위험이 높아지는 것과 관계가 있다.⁷ 혈당변동성에 있어서 고혈당 외에 저혈당 관리도 중

요하다. 당뇨병이 있는 노인에서 고혈당보다 저혈당으로 입원하는 경우가 더 많으며 특히 주로 대처가 늦어질 수 있는 야간에 저혈당이 빈번하게 발생하므로 저혈당에 따른 합병증과 사망의 위험도 높아진다. CGM은 다른 혈당조절의 모니터링 방법보다 혈당변동성과 저혈당을 더 잘 탐지할 수 있기 때문에⁸ 당뇨병 진료지침 및 가이드라인에서 적극 활용이 권고되고 있다. 가령 혈당 변동 폭이 클 때, 심한 저혈당 또는 잦은 저혈당, 야간 저혈당 시, 저혈당 무감지증이 있거나 적극적인 인슐린 치료가 필요한 경우, 인슐린 펌프를 사용하는 경우, 이 외에도 설명할 수 없는 당화혈색소 상승 소견을 보이거나 인슐린 치료법을 변경한 경우, 혈당과 인슐린 감수성에 영향을 주는 스트레스 상황이나 성장기, 임신 기간 중 CGM을 고려할 수 있다. 2021 대한당뇨병학회 진료지침에서는 연속혈당측정에 대하여 다음과 같이 권고하고 있다.

1. 연속혈당측정 결과의 분석은 국제적으로 표준화된 핵심분석항목(core metrics)과 그 기준, 그리고 활동혈당개요(ambulatory glucose profile)를 사용한다. [비무작위 대조연구, 일반적 권고]
2. 연속혈당측정과 인슐린펌프의 임상적 이득은 사용자가 이 장치들을 정확하게 사용하고 얻어진 정보를 혈당관리에 적절하게 적용하는 교육을 받은 경우에만 기대할 수 있다. 다회인슐린주사나 인슐린펌프를 사용하려는 성인에게 이러한 교육은 전문적이고 체계적으로 이뤄져야 한다. [비무작위 대조연구, 일반적 권고]
3. 모든 1형 당뇨병 성인에게 혈당을 조절하고 저혈당을 낮추기 위해 실시간 연속혈당측정장치의 상용을 권장한다. [무작위 대조연구, 일반적 권고]
4. 다회인슐린주사요법을 하는 2형당뇨병 성인은 혈당조절을 위해 실시간 연속혈당측정장치를 상용할 수 있다. [무작위 대조연구, 제한적 권고]
5. 다회인슐린주사가 아닌 다른 형태의 인슐린 치료, 혹은 경구약물만 사용하는 2형 당뇨병 성인은 혈당조절을 위해 실시간 연속혈당측정을 주기적으로 할 수 있다. [무작위 대조연구, 제한적 권고]
6. 1형 당뇨병 임신부에게 저혈당 위험을 낮추면서 혈당을 최적으로 조절하여 산과성적을 개선하기 위해 실시간연속 혈당측정장치의 상용을 권장한다. [무작위 대조연구, 일반적 권고]

2) CGM은 전문가형 CGM (professional CGM), 개인형 CGM (personal CGM) 두 가지로 구분된다. 개인형 CGM은 real time CGM과 intermittently scanned CGM으로 세분화된다.

연속혈당측정기기의 종류에는 환자가 직접 사용하는 실시간연속혈당측정기기(real time CGM, rtCGM) 또는 간헐스캔연속혈당측정기기(intermittently scanned CGM, isCGM), 그리고 의료진에 의해 사용되는 전문가용 연속혈당측정기기(professional CGM)가 있다. CGM은 기본적으로 센서(전극), 트랜스미터(송신기) 및 수신기(또는 휴대폰)로 구성되어 있으며 일부 CGM 기기는 트랜스미터가 필요없다. 많은 무작위대조시험 연구에서 rtCGM이 당화혈색소를 낮추고 저혈당 위험을 낮출 수 있다고 보고되었다. rtCGM은 블루투스 기능을 통해 스마트폰에서 혈당수치를 확인할 수 있도록 되어 있으며, 저혈당 및 고혈당에 대한 알람 기능이 있다. isCGM의 경우 블루투스 기능이 아니

라 센서에 기기를 스캔할 때마다 혈당수치가 스마트폰에 게시된다. 스캔을 자주 할수록 혈당이 개선될 수 있다고 알려져 있으며, 29건의 추적 연구를 포함한 메타분석에 따르면 FreeStyle Libre® 2개월 사용시점부터 당화혈색소 수치가 낮아지고, 1년 사용 시에도 이러한 혈당강하 효과가 지속된다는 것을 보여주었다. 또한 소아·청소년 당뇨병 환자에서도 FreeStyle Libre®의 혈당 개선 효과가 유의하게 나타났으며 소규모 연구에서는 isCGM에 비해 rtCGM을 했을 경우 저혈당이 적었다는 보고가 있었다. FreeStyle Libre 2®는 저혈당 및 고혈당에 대한 알람 기능이 있으나 혈당 및 혈당 추세 화살표를 확인하기 위해서는 스마트폰으로의 근접 접촉이 필요하며, 아직 무작위 대조연구 결과는 없다. FreeStyle Libre 2® (isCGM)와 Dexcom G6® (rtCGM)는 자동화된 인슐린용량조정시스템과 연동되는 등 다른 디지털기기와 연동될 수 있으며, FDA에서는 이들을 integrated CGM으로 표기하기도 한다. 일부 CGM 기기들은 사용자가 교정(calibration)을 해주어야 하며, 교정 횟수는 기기마다 다르다. FDA에서는 CGM센서가 제시하는 부정확한 값을 교정하며, 적절한 치료 결정이 이루어지게 하기 위해 자가혈당측정을 통해 이를 확인하고 교정하도록 제안하고 있다. CGM 센서의 정확도를 위해 자가혈당측정과 함께 실시하여 보정이 필요한 기기가 있고, 그렇지 않은 기기가 있다(Dexcom G5와 Guardian3 센서는 12시간마다 손끝 채혈로 보정이 필요하고, Dexcom G6 및 FreeStyle Libre는 보정이 필요하지 않다).

3) 연속혈당측정 기록의 해석과 목표

CGM에서 제시하는 많은 혈당지표들이 있으며 활동혈당개요(Ambulatory Glucose Profile, AGP)라는 요약기록지에 여러 혈당지표들을 기술하도록 권고된다.

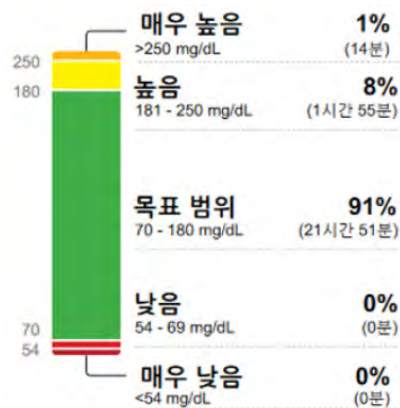
혈당 통계 및 목표값

	14일
% 시간 CGM이 활성 상태임	97%
다음에 대한 범위 및 목표값	1형 또는 2형 당뇨병
혈당 범위	목표값 수치의 %(시간/일)
목표 범위 70~180 mg/dL	70%보다 큼 (16시간 48분)
70 mg/dL 미만	4%보다 작음 (58분)
54 mg/dL 미만	1%보다 작음 (14분)
180 mg/dL 초과	25%보다 작음 (6시간)
250 mg/dL 초과	5%보다 작음 (1시간 12분)
범위 (70~180 mg/dL)에서 시간의 각 5% 증가는 임상적으로 유익합니다.	

평균 혈당	120 mg/dL
혈당 관리 표시기 (GMI)	6.2% 또는 44 mmol/mol
변동 계수 %	20.4%

백분율 변동 계수 (%CV)로 정의됨, 목표값 ≤36%

범위 내 시간



외래 혈당 프로파일 (AGP)

AGP는 보고서 기간의 혈당 값을 요약한 것으로, 중앙값(50%) 및 기타 백분위수가 하루에 발생한 것처럼 함께 표시됩니다.

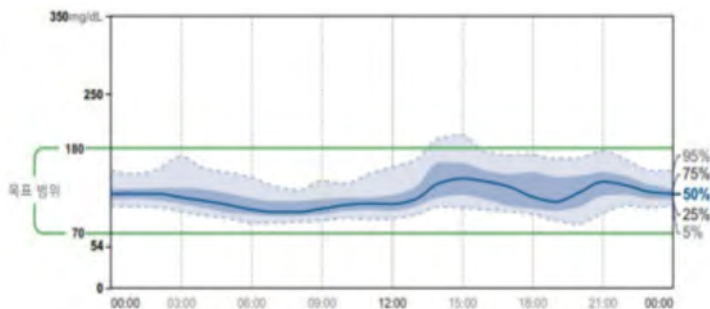


그림 3. AGP 보고서 예시

(출처: 대한당뇨병학회 환자교육용 자료)

사용 기간은 14일 이상, 연속혈당측정 기기 사용 비율은 70% 이상이 되어야 신뢰도가 높으며 표준화된 AGP 보고서에 대해 수치로 표현되는 항목들은 다음과 같다.

저혈당 및 혈당 변동성

- 변동 계수: 목표치 <36%
 - : 36% 이상인 경우 저혈당과 연관이 있다.
- 매우 낮음 (<54mg/dL)의 비율: 목표치 < 1% (15분 미만)
 - : 인지 기능 저하 및 저혈당 무감지증과 연관된 수치이므로 최대한 0%에 가깝게 낮춰야 한다.

- 낮음 (<70mg/dL)의 비율: 목표치 < 4% (1시간 미만)
: 저혈당의 고위험군인 경우 1% 미만을 목표로 한다.

목표 범위 내 비율(Time In Range): 목표치 > 70%

목표 범위 내 비율 70%는 당화혈색소 7%, 목표 범위 내 비율 50%는 당화혈색소 8%와 비슷한 의미이다.

고혈당

- 높은 고혈당 (>180mg/dL) 비율: 목표치 < 25%
- 매우 높은 고혈당 (>250mg/dL) 비율: 목표치 < 5%: 케톤산증의 발생과 연관이 있다.

연속혈당측정을 통해 수면 중 저혈당 및 고혈당 여부와 혈당값의 일중 변동 등 다양한 정보를 확인할 수 있으나 아직은 가격이 비싼 단점이 있다. 1형 당뇨병 환자에서 CGM의 유용성은 이미 확립되었고 우리나라에서도 센서와 송신기에 대한 비용 지원이 이루어지고 있다. 실시간연속혈당측정 (rtCGM)은 지정된 범위 밖의 혈당값이 측정될 경우 경보음이 울리도록 할 수 있고 개인이 사용하는 스마트폰이 수신기의 역할을 하기 때문에 적절한 애플리케이션을 사용하여 실시간으로 혈당 변화를 확인할 수 있다. 추세 화살표(trend arrow)로 혈당 변화의 정도 및 방향을 예측할 수 있고, 환자 본인 뿐만 아니라 가족 및 의료진들도 같은 정보를 확인할 수 있다. 간헐스캔연속혈당측정(isCGM)은 판독기(스마트폰)를 센서 위에 접근시킬 때에만 혈당값을 보여 주며 동시에 추세화살표 및 이전의 혈당값의 변화 또한 보여준다. 2형 당뇨병 환자 가운데 다회인슐린 주사 투여를 하고 있는 경우 CGM의 유의한 효과가 보고된 바 있고 다른 형태의 인슐린 치료 또는 경구혈당강하제만 투여하더라도 혈당조절을 위해 rtCGM을 주기적으로 할 수 있다. CGM은 평균 혈당값을 정확하게 계산해 줄 수 있어 A1C 값의 정확성을 평가할 수 있고, 당화격차(glycation gap)가 큰 환자들을 찾아내는 데에 많은 도움이 될 수 있다. CGM결과의 분석은 국제적으로 표준화된 핵심분석항목(core metrics)과 그 기준, 그리고 활동혈당개요(AGP)를 사용하며 의료진 및 환자들에게 어렵지 않게 전달될 수 있지만 환자들에 대한 추가적인 교육이 반드시 필요하다. 혈당값의 변동이 클수록 산화스트레스가 증가한다는 연구결과가 보고된 바 있으며 목표 범위 내 비율(time in range, TIR)은 미세혈관합병증과 유의한 상관관계를 보

표 2. 연속혈당측정의 해석을 위한 핵심 측정 기준(core metrics)

(출처: 대한당뇨병학회 환자교육용 자료)

자료 해석	목표치	자료 해석	목표치
사용 기간	14일 이상	높은 고혈당(>180 mg/dL)비율	<25%
사용 비율	70% 이상	목표 범위 내 비율(TIR)	>70%
변동계수(CV)	<36%	낮음(<70 mg/dL)비율	<4%
매우 높은 고혈당(>250 mg/dL)비율	<5%	매우 낮음(<54 mg/dL)비율	<1%

이는 것으로 알려져 있고 time below range [<70 and <54 mg/dl] 및 time above range [>180 mg/dl]은 치료효과를 평가하는 데 유용한 변수이며, 이러한 혈당값의 변동을 가장 정확히 측정할 수 있는 방법이 CGM이라고 할 수 있다.

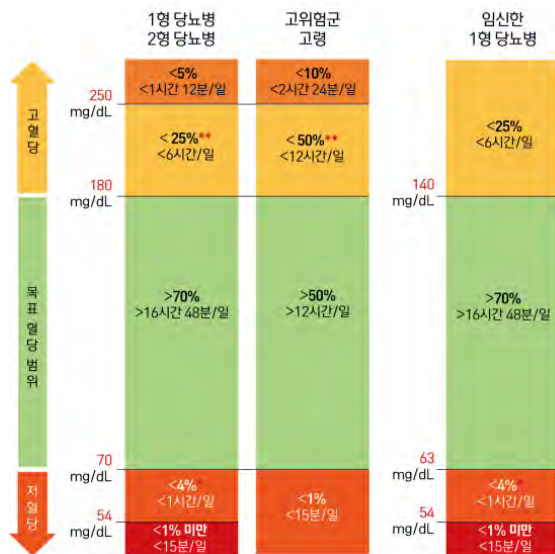
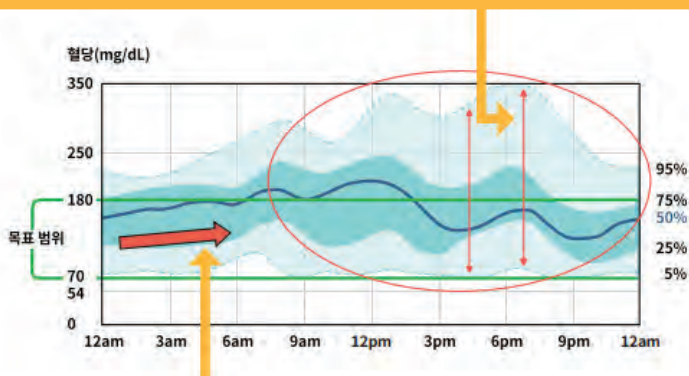


그림 4. 환자에 따른 목표범위 내 비율 권장 기준

(출처: 대한당뇨병학회 환자교육용 자료)

- 주간 혈당의 50% 선이 움직이는 방향을 참고하여 탄수화물 계수 및 교정 계수가 적절했는지 평가
- 5% 선과 95% 선 사이의 간격, 25% 선과 75% 선 사이의 간격이 넓은 시간대는 혈당의 변동성이 큰 시간대임
- 탄수화물 계량을 점검하고 추세 화살표의 사용, 식사 내용 및 인슐린 주사 시기를 조정하여 변동성을 완화



- 야간 혈당의 50% 선이 움직이는 방향을 참고하여 기저 인슐린의 용량을 조정합니다(단, 자기 전 교정 인슐린을 투여한 경우는 교정 인슐린의 영향도 고려).

그림 5. 외래 혈당 프로파일 (ambulatory glucose profile, AGP) 보고서의 예시

14일 이상 모아진 같은 시간대의 혈당을 낮은 값부터 높은 값 순으로 나열했을 때 5%, 25%, 50%, 75%, 95% 값들을 나타낸 그래프이다.

(출처: 대한당뇨병학회 환자관리위원회, 연속혈당측정을 이용한 혈당 조절 길잡이 2021)

4) 연속혈당측정의 임상적 이득은 당뇨병 유형이나 CGM 종류에 상관없이 사용자가 이 장치들을 정확하게 사용하고 얻어진 정보를 혈당관리에 적절하게 적용하는 전문적이고 체계적인 교육과 관리를 받은 경우 기대할 수 있다.

이와 같이 CGM을 이용한 혈당강화 효과는 환자들이 혈당수치를 비교적 쉽게 확인하면서 이에 대한 생활습관을 교정할 수 있게 되고 또한 인슐린용량을 조절하는 데 도움이 된다. CGM의 사용은 자가혈당측정 횟수를 줄일 수 있다는 장점도 있어 환자의 삶의 질을 높일 수 있다. 그러나 CGM을 잘 사용하기 위해서는 교육과 관리가 매우 중요하다. 환자들은 자가혈당측정과 함께 사용하여 혈당수치를 교정하는 방법에 대한 교육이 필요하며 측정된 혈당값과 차이가 많이 날 경우에 대한 대처법 등에 대해서도 교육이 필요하다.

6. 2형 당뇨병의 약물치료 (대한당뇨병학회 진료지침)

1) 당뇨병 진단 즉시 생활습관 교정을 적극적으로 교육하고 지속하도록 모니터링한다.

2) 심각한 고혈당(당화혈색소 > 9.0%)과 함께 고혈당으로 인한 증상(다음, 다뇨, 체중감소 등)이 동반된 경우는 인슐린 치료를 우선 고려해야 한다.

인슐린은 강력한 혈당강하제에 해당하므로 심각한 고혈당과 함께 체중감소, 다음, 다뇨 등의 고혈당에 의한 증상이 있는 경우 치료 약물로 인슐린을 선택할 수 있다. 새로 진단된 382명의 2형 당뇨병 환자(평균 당화혈색소 10.1%)를 대상으로 2주간 인슐린 투여군과 경구혈당강하제 투여군을 비교한 결과 인슐린을 투여했을 때 목표혈당에 도달하는 비율이 높았고 인슐린 투여군에서 HOMA-β로 평가한 베타세포 기능이 호전되었고, 1년 동안 관해율도 더 높았다.⁹ 메타분석 결과 중 관해를 평가했던 4건의 연구를 분석해보면 3개월 관해율이 66.2%, 1년 관해율이 46.3%, 2년 관해율이 42.1%로 유지되었다.¹⁰ 따라서 심각한 고혈당 상태이면서 고혈당에 의한 증상을 동반한 경우 경구혈당강하제에 비해 인슐린을 투여했을 때 혈당 및 베타세포 기능이 호전되었고 1년 동안 관해율도 더 높은 것이 연구 결과에서 입증되어 이러한 경우 2형 당뇨병 환자에서도 인슐린 치료를 우선적으로 고려하도록 한다.

3) 혈당조절 실패의 위험을 낮추기 위해 진단 초기부터 병용요법을 적극적으로 고려한다: 초기 적극적인 혈당 관리의 중요성

당뇨병 진단 초기에 발견된 고혈당 상태의 개선을 위해 순차적으로 약물을 증량할 경우 고혈당에 노출된 기간이 그만큼 증가하게 된다. 새롭게 당뇨병을 진단받은 환자 34,737명을 10년간 관찰한 연구에서 진단 후 첫 1년간 당화혈색소 6.5% 미만인 군에 비해 당화혈색소 6.5% 이상인 군에서 미세혈관 합병증과 대혈관합병증이 증가하였다. 또한 당화혈색소 8.0% 이상으로 고혈당에 노출된 기간이 길수

록 미세혈관합병증과 사망률이 증가하므로, 진단 직후 적극적으로 혈당조절을 하는 것이 당뇨병합병증의 발생 위험을 낮출 수 있는 길이다. 최근 발표된 TODAY (Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth) 연구는 미국 15개 당뇨센터에서 10~17세의 대상자에서 당뇨 유병기간이 2년 미만인 제 2형 당뇨병 환자를 최소 2년 이상 추적한 코호트 연구이다. 10년 이상 추적을 한 457명을 대상으로 당화혈색소 및 혈당 상승폭에 따른 초기 혈당 조절 상태를 세 그룹으로 나누어 초기 당뇨 관리가 10년 후 당뇨 합병증 발생에 미치는 영향을 평가한 결과, 청소년기에 발병한 제 2형 당뇨병 환자들에서 초기에 당화혈색소와 공복 혈당 변동성을 낮추는 치료 전략을 통해 장기 대사 부전 및 당뇨 합병증을 예방할 수 있음이 보고되었다. 따라서 약물치료를 시작할 때 목표 및 현재의 당화혈색소 수치를 고려하여 단독 또는 병합요법을 선택하되, 베타세포 기능의 보존 가능성을 높이고 치료 실패의 위험을 줄이기 위해 진단 초기부터 서로 다른 기전의 약제를 이용한 병용요법을 적극적으로 고려할 수 있겠다.

4) 약물치료 시 주기적으로 복약순응도를 확인하고, 필요한 경우 약물을 조정한다.

2형 당뇨병 환자의 약물순응도 연구에서 혈당조절 정도는 약물순응도와 유의한 상관관계가 있었고, 순응도가 10% 증가함에 따라 당화혈색소가 0.16% 감소하였다.¹¹ 약물복용 순응도와 임상지표와의 연관성을 평가한 연구에서도 약물복용 순응도가 낮은 환자들은 통계적으로나 임상적으로 유의하게 나쁜 지표를 보였고, 메트포민에 대한 약물 비순응도가 10% 증가함에 따라 당화혈색소가 0.14% 증가하였다.¹² 약물순응도의 증가는 혈당조절 개선 외에도 응급실 방문 횟수와 입원, 의료비의 감소를 가져올 수 있다.¹³ 따라서 진료시마다, 특히 혈당조절이 불량한 경우에는 약물순응도를 반드시 확인해야 한다. 약물순응도를 높이기 위해 약물을 새로 시작할 때 기대되는 효능과 부작용, 투약방법, 비용 등에 대해 환자와 상의하고, 약물순응도를 방해하는 요인이 무엇인지 파악하고 조절함으로써 치료에 대한 순응도를 높이도록 한다. 약물순응도 증가는 혈당조절에 도움이 되고 나아가 당뇨병 합병증 발생 위험을 줄일 수 있다. 약물순응도 개선을 위해 가능한 약물의 숫자를 줄이고, 여러 약물을 복용하는 경우 복용시간을 통일하는 등 복용 편의성을 개선하는 것이 도움이 된다.

5) 약물치료 시 메트포민을 우선 사용하고 금기나 부작용이 없는 한 유지한다.

6) 메트포민의 금기나 부작용이 있는 경우에는 다른 계열의 약물을 사용한다.

메트포민은 혈당강하 효과가 우수하고 체중을 증가시키지 않으며, 저혈당 발생 위험이 낮고 경제적인 약물이다. A1C값을 약 1~2% 감소시키는 것으로 알려져 있고 혈청 지질, 유리지방산을 떨어뜨리며 인슐린이나 설폰닐유레아에 비해 체중증가는 거의 없다. UKPDS 연구에서 심근경색증 및 사망률을 감소시킬 가능성을 보여주었고, 메타분석에서도 심혈관질환 위험을 줄이고 사망률을 감소시킨다고 보고되었다.¹⁴ 메트포민은 설사, 복부불편감, 오심, 구역 등 소화기계 부작용이 있어 이 경우

소량 (250~500mg/day, QD)부터 시작하여 서서히 증량하고 증상이 발생하면 이전 용량으로 감량하여 최소 2주간 증상이 없으면 다시 증량을 고려한다. 드물지만 유산혈증이 발생할 수 있어 중증의 간장애나 신장장애(추정사구체여과율 45 mL/min/1.73 m² 미만시 주의하여 사용하고 30 mL/min/1.73 m² 미만은 금기), 중증감염, 탈수, 급성심근경색증, 패혈증과 같은 신장기능에 영향을 줄 수 있는 급성기, 심폐부전 시에는 사용하지 않도록 한다. 소화기 부작용, 중증 간장애나 신장애 등으로 메트포민을 사용할 수 없는 경우 다른 혈당강화제를 초기 단독요법으로 사용할 수 있다.

7) 심부전을 동반한 경우 심혈관 이익이 입증된 SGLT2억제제를 포함한 치료를 우선 고려한다.

8) 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 감소한 경우 심혈관 및 신장 이익이 입증된 SGLT2 억제제를 포함한 치료를 우선 고려한다.

9) 죽상경화 심혈관질환을 동반한 경우 병용요법 시 심혈관 이익이 입증된 SGLT2 억제제 혹은 GLP-1수용체 작용제를 포함한 치료를 우선 고려한다.

SGLT2 억제제: 신장근위세관에서 포도당 재흡수의 90%를 담당하는 SGLT2를 억제하여 요당 및 나트륨 배출량을 증가시킴으로써 혈당을 떨어뜨리는 효과를 나타낸다. 공복 및 식후혈당을 모두 감소시키며 체중과 혈압을 낮춰준다. EMPA-REG outcome 및 CANVAS 연구 등을 통해 사망률, 심혈관사망률, 심부전에 의한 입원 및 단백뇨/신기능악화를 유의하게 감소시켰고 당뇨병이 없는 심부전증 및 만성신장질환 환자에서도 유의한 효과가 보고되어 임상 현장에서 사용 중이다. 국내에서는 Dapagliflozin, Empagliflozin, pragliflozin, Ertugliflozin 등 4가지 종류가 처방 가능하며 2023년 4월부터 병용 급여가 확대되었다. 빈뇨, 생식기감염, 하부요로감염 등이 발생할 수 있는데, 생식기감염은 주로 진균감염이고 여성 환자의 10~15%에서 발생하며 재발이 드물지 않다. 특히 정상혈당 당뇨병케톤산증(Euglycemic diabetic ketoacidosis)이 발생할 수 있는데, 상대적인 인슐린 결핍에도 불구하고 신장에서의 포도당의 지속적인 배출로 인하여 혈당 수치가 높지 않은 경우에도 발생할 수 있다.¹⁵ 감염 및 수술과 같은 급성 질환이나, 경구 섭취 감소, 인슐린 용량을 감량한 경우 위험이 증가할 수 있으며 인슐린을 사용하지 않는 제 2형 당뇨병 환자에서도 탄수화물 섭취를 제한하거나, 과도한 음주를 하는 경우, 당뇨병 치료를 적절히 받지 않는 경우 케톤산증이 발생할 수 있다. SGLT2 억제제 복용시 약물로 인한 체중감소는 약제의 장점 중 하나이나 일부 환자에서는 단점이 될 수 있으며 악성종양과 같은 체중감소를 동반하는 질병의 진단이 지연되는 혼란을 초래할 수 있다. Canagliflozin에서 하지 절단 위험이 증가한다는 보고가 있었으나 메타분석에서 SGLT2 억제제 사용과 하지 절단 위험의 연관성은 증명되지 않았다.¹⁶ 그러나 하지궤양이나 절단 위험이 높은 환자에서는 주의가 필요하다.

GLP-1 수용체 작용제: 기저 죽상경화 심혈관질환이 동반된 경우 GLP-1수용체 작용제 병용시 주요 유해심혈관사건을 감소시키는 효과가 명백하고 약물 고유의 강한 혈당강화 효과와 비교적 낮은 저혈당 위험 및 체중감소 효과가 있다. 그러나 GLP-1 수용체 작용제는 주사 제제로 경구약보다 접근성

및 약물순응도가 떨어지고 급여 인정 기준이 제한적이다. GLP-1 수용체 작용제의 가장 흔한 부작용은 위장관계 부작용으로 오심, 구토, 설사, 변비 등이 흔하며 주사부위에 부작용이 나타나기도 한다. 식후 혈당은 단기작용제제가 더 많이 감소시키는 것으로 알려져 있으며 장기작용제제는 공복혈당 감소에 효과적이다. 위장관 부작용은 장기작용제제에서 더 적게 나타난다. GLP-1 수용체 작용제는 유의한 체중감소를 나타내며 Liraglutide, Semaglutide는 비만치료제로 적응증을 받은 바 있다. 심혈관 안정성을 비교하는 대규모 무작위 대조시험인 LEADER 연구에서 3년간 Liraglutide 투여군은 위약군에 비하여 심혈관 사망률, 전체 사망률, 단백뇨 악화를 유의하게 감소시키는 결과가 보고된 바 있고, SUSTAIN-6 연구에서는 Semaglutide 투여군에서 심혈관질환 및 신장질환의 위험을 유의하게 감소시켰으며 REWIND 연구에서 Dulaglutide 투여군도 심혈관질환의 유의한 예방효과를 보인 바 있다. SGLT2 억제제와 달리 심부전에 의한 입원을 감소시키지는 않는 것으로 알려져 있다. 인슐린을 투여받는 환자에서 GLP-1 수용체 작용제를 추가할 경우 저혈당을 예방하기 위해 인슐린의 용량을 20% 감소시키도록 권장된다. 췌장염의 과거력이 있는 경우 투여하지 않도록 권장되며 Exenatide는 신장으로 배출되므로 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 이하인 경우 금기이지만, 나머지 제제들은 신장기능저하 환자에서도 비교적 안전하게 투여할 수 있다. 갑상선 수질암 과거력 또는 가족력이 있는 경우 투여하지 않도록 한다.

DPP-4 억제제: GLP-1의 분해를 억제하여 혈액 내 농도를 약 2배 증가시키고, 그 결과 포도당 자극에 의한 인슐린분비를 증가시키며 글루카곤의 분비를 억제하여 혈당을 강하시킨다. 저혈당이나 체중증가가 없으며 식후혈당 조절 뿐 아니라 공복혈당 감소에도 효과적이다. A1C 0.5~1.0%를 감소시키고 신장기능에 따라 용량 조절이 필요한 경우도 있다. 췌장염의 발병사례가 있어 췌장염의 과거력이 있는 환자에서는 권장되지 않는다. Saxagliptin 연구에서는 심부전에 의한 입원이 증가한 보고가 있다.

싸이아졸리딘다이온 (Thiazolidinedione, TZD): 인슐린 저항성은 2형 당뇨병의 주된 원인 중 하나로, 인슐린 저항성을 개선시킬 경우 2형 당뇨병 환자의 혈당이 개선되고 예방이 가능하다. TZD의 혈당강하 효과는 인슐린의 표적장기인 근육, 간 및 지방조직에서 인슐린 작용을 증가시키는 데 있다. A1C값을 0.75~1.5% 감소시키고 저혈당의 위험이 없으나 부종 및 체중증가(2~3kg), 빈혈 등이 발생할 수 있어 NYHA III 이상의 심부전 환자의 경우 금기이다. Pioglitazone은 LDL 콜레스테롤을 증가시키지 않으며 중성지방 농도를 감소시킨다. PROACTIVE 연구에서는 이차연구변수로 심혈관 질환의 위험을 감소시키는 효과가 보고된 바 있고, 비당뇨인을 대상으로 했던 IRIS연구에서 뇌경색증 및 심근경색을 유의하게 감소시키는 결과가 보고된 바 있다. 방광암 위험을 증가시킨다는 보고가 있어 방광암의 과거력이 있거나 활동성 방광암이 있는 환자에서는 권고되지 않는다.

설폰닐유레아 (Sulfonylurea): 췌장 베타세포에서 인슐린 분비를 증가시키며 당화혈색소를 1~2% 감소시키는 것으로 알려져 있다. 베타세포 기능이 어느 정도 남아 있는 초기의 환자들에서 좋은 효과가 보고된 바 있으며 당뇨병을 최근에 진단받은 경우(5년 이내), 경도 혹은 중등도의 공복 고혈당(220~240 mg/dl 이하), 베타세포의 기능이 잘 유지된 경우(high fasting C-peptide), 인슐린 치료를 받은 적이 없는 경우, 췌도세포항체나 항GAD항체가 없는 경우 설폰닐유레아에 반응이 우수한 것으로 알려져 있다. 그러나 초기에 좋은 반응을 보였다 하더라도 매년 5~7% 정도는 치료에 대한 반

응이 둔화되고 약 10년이 지난 경우에는 대부분 다른 경구혈당강하제를 추가하게 되는데, 이를 이차 실패라고 하며 원인은 인슐린 의존형 당뇨병 혹은 2형 당뇨병으로서 췌장베타세포의 점진적 기능부전이 있는 경우, 그리고 비만 등으로 인한 인슐린 저항성이 증가한 경우이다. 이러한 경우 기저인슐린 시작, 다른 경구약제와의 병합요법, 또는 인슐린요법으로 변경할 수 있다. 설포닐유레아 복용시 저혈당의 위험이 높으며 특히 식사시간이 늦어지거나, 운동량이 많아진 경우, 음주, 신장기능 저하 등의 경우 위험이 증가한다. 따라서 설포닐유레아 처방시에는 저혈당에 대한 교육이 필요하다. 체중증가 또한 흔히 나타나는데 인슐린 농도의 증가와 혈당조절의 개선이 주 원인일 것으로 생각된다. 공복 및 식후 혈당을 모두 감소시키며 저용량으로 투여를 시작하여 용량을 조정하도록 한다.

메글리티나이드 (Meglitinides): 비설포닐유레아 계열의 인슐린 분비촉진제로서 췌장 베타세포에서 인슐린분비를 증가시키며 식후 혈당 개선에 도움이 된다. 약효가 매우 빠르기 때문에 식사 바로 직전에 복용하는 것이 권고되며 다른 약물에 비해 신속히 제거되므로 장기간의 고인슐린혈증을 유발하지 않는다. Repaglinide는 A1C값을 약 1.5% 감소시키며, Nateglinide의 경우 저혈당의 위험이 설포닐유레아보다 적다.

알파글루코시다아제 억제제 (Alpha-glucosidase inhibitors): 알파글루코시다아제는 소장점막의 효소로서 이당류를 단당류로 분해하는 기능을 갖는데, 이 약을 복용하면 이러한 효소가 억제되어 식후 혈당의 상승이 완만해진다. A1C는 0.5~0.8% 정도 감소하며 소화장애, 복부팽만감과 같은 위장증상이 부작용으로 나타날 수 있고 하루 3회 식전 복용이 권고된다.

10) 강력한 혈당강하 효과를 중점적으로 고려할 경우 주사제를 포함한 치료를 우선한다.

장시간 작용 GLP-1 수용체 작용제와 인슐린은 전반적으로 경구약물보다 우월한 혈당강하 효과가 있으므로 강력한 혈당강하 효과를 고려해야 하는 경우 주사제를 포함한 치료를 우선적으로 고려한다. 그러나 주사제는 치료를 시작하기 전에 주사를 해야한다는 번거로움이나 거부감, 가격적인 면에 대하여 환자와의 상의가 필요하다. 인슐린은 저혈당, 체중증가, 혈당모니터링 및 혈당에 따른 용량조절 등이 필요한 단점이 있는 반면 GLP-1 수용체 작용제는 인슐린보다 저혈당 빈도가 낮고 체중을 감소시키며 심혈관이익까지 입증된 약물도 있고, 혈당에 따른 용량조절이 불필요하고 주사횟수도 주 1회인 제제도 있어서 사용에 대한 거부감을 줄이고 편리한 면이 있다. 특히 장시간 작용 GLP-1 수용체 작용제의 경우 기저인슐린과 비교 시 혈당강하 효과가 유사하거나 일부 약물은 좀 더 우수한 경향이 있고 인슐린에 비해 여러 장점이 있어 주사제를 시작할 때 장시간 작용 GLP-1 수용체 작용제를 먼저 고려할 수도 있다. 그러나 이 두 약물을 비교한 연구들은 대상자들의 당뇨병 유병기간이 비교적 10년 이내로 짧고 비만도가 높았으며 약물투여 기간이 단기간이었으므로 지속적이며 안정적으로 혈당조절을 해야 하는 모든 당뇨병 환자에게 GLP-1 수용체 작용제를 우선 고려하도록 일반화할 수는 없다. 당뇨병 유병기간이 10년 이상으로 길고, 이미 세가지 이상의 경구약물 병용요법에 실패하고 인슐린 분비능이 저하된 상태라면 GLP-1 수용체 작용제의 효과는 제한적일 수 있으므로 인슐린을 조속히 투여하는 것을 고려해야 한다.^{17,18}

10-1) 혈당조절 강화를 위해 GLP-1 수용체 작용제와 기저인슐린을 병용할 수 있다.

이미 주사제를 한가지 포함한 치료 중임에도 불구하고 혈당조절 목표에 도달하지 못할 경우 주사제를 더욱 강화할 수 있다. GLP-1 수용체 작용제를 먼저 사용 중인 경우는 기저인슐린을 추가할 수 있고 기저인슐린으로 공복혈당이 목표범위로 조절되어도 당화혈색소가 여전히 목표 이상으로 높을 때 GLP-1 수용체 작용제를 병용할 수 있다. GLP-1 수용체 작용제와 기저인슐린의 병용투여는 혈당강하 효과가 크고 인슐린 요구량을 줄일 수 있고 저혈당 및 체중증가의 부작용을 줄일 수 있다. 또 다회인슐린주사요법에 비해 주사횟수 및 혈당모니터링 횟수를 줄일 수 있고 기저인슐린과 GLP-1 수용체 작용제 고정복합제를 사용할 경우 약물순응도를 더욱 높일 수 있다. 그러나 이 근거의 연구들은 모두 당뇨병 유병기간이 10년 전후이고 비만한 대상자들이 많았으며 투약기간이 24~30주 정도로 단기간이었다. 따라서 당뇨병 유병기간이 오래 되었거나 인슐린 분비능의 감소로 식사인슐린까지 추가로 필요한 경우에는 효과가 제한적일 수 있다. 프리믹스(혼합형) 인슐린을 고려할 수 있다.

10-2) 혈당조절 강화를 위해 다회인슐린 주사요법을 고려한다.

인슐린다회 주사요법은 초기 주사제 및 GLP-1 수용체 작용제와 기저인슐린 병용요법으로 조절되지 않는 환자에게서 혈당조절이 가능하게 해 준다.^{19,20} 기저인슐린을 투여하는 당화혈색소 7.5% 이상의 2형당뇨병 환자에게 하루 중 가장 식사량이 많은 시간에 식사인슐린을 1회 추가(기저-추가인슐린)하고, 식후혈당이 조절되어도 당화혈색소가 목표에 도달하지 못하면 두번째 식사인슐린을 추가하며, 그래도 목표 당화혈색소에 도달하지 못하면 다회인슐린 주사(기저-볼러스인슐린)로 전환해야 한다. 혈당조절이 불충분한 경우 다회인슐린 주사요법은 추가적인 당화혈색소 감소 효과가 있지만 주사를 자주 맞아야 하고 저혈당 발생빈도 및 체중이 더 많이 증가한다. 따라서 인슐린 투여방법은 당화혈색소, 공복 및 식후혈당, 체중, 저혈당 빈도 등을 고려하여 선택하도록 한다. 

참고문헌

1. Diabetes Fact Sheet In Korea 2022, 대한당뇨병학회
2. 2021 당뇨병 진료지침 제7판, Clinical Practice Gruidelines for Diabetes, 대한당뇨병학회
3. Ford, E. S et al. Journal of the American College of Cardiology, 2010;55(13), 1310–1317.
4. Jang, S. A., et al. Metabolic Syndrome and Related Disorders, 2022;20(10), 599–605.
5. American Diabetes Association. Diabetes Care 2021;44(Suppl 1):S180–99
6. 내분비대사학 3판, Text of Endocrinology & Metabolism, 대한내분비학회 저, 군자출판사
7. Nathan DM, et al. Diabetes Care 2008;31:1473–8.
8. Battelino T, et al. Diabetes Care 2019;42:1593–603.
9. Holman RR, et al. N Engl J Med 2007;357:1716–30
10. Kramer CK, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2013;1:28–3
11. Schectman JM, et al. Diabetes Care 2002;25:1015–21.
12. Pladevall M, et al. Diabetes Care 2004;27:2800–5.
13. Capoccia K, et al. Diabetes Educ 2016;42:34–71
14. Zhang K, et al. Diabetes Res Clin Pract 2020;160:108001.
15. Peters AL, et al. Diabetes Care 2015;38:1687–93
16. Miyashita S, et al. Diabetes Res Clin Pract 2020;163:108136.
17. Yoo HJ, et al. Diabetes Metab J 2013;37:181–9.
18. Home P, et al. Diabetes Res Clin Pract 2011;94:352–63.
19. Owens DR, et al. Diabetes Obes Metab 2011;13:1020–7.
20. Leahy JL. Endocrinol Metab Clin North Am 2012;41:119–44

인터뷰

가톨릭대학교 여의도성모병원 내분비내과 권혁상 교수

심부전과 만성신질환 있는 경우 GLP-1 RA 또는 SGLT-2 억제제 1차 약제 권고

눈 콩팥 등 미세혈관 합병증 있는 당뇨병자 경구용보다 인슐린 주사제가 효과적



권혁상 교수

대한당뇨병학회는 지난 2012년 이후 매년 우리나라 당뇨병 환자의 규모 및 관리실태를 조사한 ‘당뇨병 팩트 시트(Diabetes Fact Sheet)’를 발간하고 있으며 2022년 10월에도 ‘2022 당뇨병 팩트 시트’를 공개한 바 있다. 공개된 팩트 시트 자료에 따르면 국내 30세 이상 당뇨병 환자 중 당화혈색소 목표치인 6.5% 이하로 조절되고 있는 비율은 24.5%에 불과했으며, 당화혈색소가 8.0% 이상으로 적극적인 치료를 받아야 하는 환자는 전체 당뇨병 환자의 19.5%에 달했다. 또한 2019년을 기준으로 치료제별 치료율을 살펴보면, 강력한 혈당강하를 위한 치료 방법인 GLP-1 수용체 작용제 또는 인슐린과 같은 주사 치료를 받는 환자 비율은 9.4%에 불과했다. 이에 대한당뇨병학회 언론홍보이사를 맡고 있는 권혁상 가톨릭대학교 여의도성모병원 내분비내과 교수를 만나, 당뇨병학회가 발표한 당뇨병 팩트 시트를 통해 확인된 현재 국내 당뇨병 치료 환경의 문제점을 짚어보고, 주사 치료에 대한 인식 개선 등 당뇨병 환자들을 위한 조언을 들었다. <편집자>

Q. 대한당뇨병학회에서 발표한 ‘팩트 시트(Fact sheet)’는 무엇인지, 그리고 이를 발표하게 된 계기가 무엇인지.

팩트 시트는 대한당뇨병학회가 발표하는 국민 또는 전문가를 대상으로 하는 우리나라 당뇨병의 현황에 관한 자료다. 여기에는 우리나라 당뇨병 유병률, 당뇨병 전 단계에 해당되는 인구비율, 치료율, 조절률, 약제 비율, 당뇨병 유병률에 따른 심뇌혈관 질환 및 암의 발생률, 사망률 등을 담고 있다.

2012년도 당시 대한당뇨병학회 총무이사로 재직하면서 학회의 공식적인 당뇨병 관련 통계자료의 필요성을 인지하여 국민건강영양조사자료를 바탕으로 한 ‘한국 당뇨병 팩트 시트(Diabetes Fact sheet in Korea)’를 2012년 10월에 국내 의학회 최초로 발표했다.

2012년 팩트 시트는 2010년 국민건강영양조사 자료를 이용하였는데 당시 당뇨병 인구 추계는 약 320만 명이었고, 2050년 당뇨병 유병 인구는 약 590만명으로 늘어날 것으로 추정했었다.

그런데 지난해 발표한 2022년 팩트 시트에서 2020년 국민건강영양조사 자료를 이용한 분석 결과, 당뇨병 인구가 605만 명으로 나왔다. 과거 2050년에야 590만 명이 될 것으로 예상했지만 해당 수치를 30년이나 일찍 도달해 버린 것이다. 이는 매우 놀라운 결과다.

당뇨병의 고위험군인 당뇨병 전단계의 기준은 공복 혈당이 100 이상에서 126미만, 당화혈색소는 5.8%에서 6.4%까지다. 이번 분석에서 공복 혈당 기준만 포함했을 때 당뇨병 전 단계는 900만 명이며, 당화혈색소까지 포함하면 1500만 명이 된다. 그렇게 되면 당뇨병(600만 명) 혹은 고위험군(1500만 명)을 다 합쳐서 총 2100만 명에 달한다는 뜻이다. 이 때문에 이번 분석결과가 더 위협적으로 다가왔고 대한당뇨병학회에서는 이를 제2차 당뇨병 대란으로 부르게 됐다.

대한당뇨병학회에서는 당뇨병 환자들에게 목표 혈당, 혈압, 콜레스테롤의 관리를 권고하고 있는데, 이 세 가지 조절률을 만족하는 인구가 10%가 안 된다. 이 수치가 더 큰 문제인 이유는 젊은 세대 당뇨병이 더 많아지고 있기 때문이다. 50~60대 당뇨병 환자들은 20년 뒤에 심각한 합병증을 겪는데, 이때는 70~80대이기 때문에 당뇨병이 아니더라도 뇌졸중, 뇌경색, 암 때문에 사망하는 경우가 많다. 하지만 지금 20~30대에 당뇨병이 생기면 사회적으로 왕성한 활동을 해야 하는 40~50대에 심각한 합병증을 겪게 되어 우려가 될 수밖에 없다.

Q. 당뇨병으로 인해서 암, 심혈관질환 등 여러 합병증이 동반된다. 당뇨병을 앓고 있는 환자들이 혈당 관리를 하지 않았을 경우 심각한 합병증으로 이어질 수 있다는 사실을 잘 인지하고 있다고 생각하는지?

가장 최근에 공개된 당뇨병 팩트 시트에 따르면, 당뇨병 환자는 심근경색, 허혈뇌졸중, 간암 등 주요 합병증으로 사망할 위험이 당뇨병이 없는 사람보다 평균 55% 높은 것으로 나타났다. 혈관합병증의 경우 허혈뇌졸중 위험은 70%, 심근경색 위험은 59% 높았고 심근경색증과 허혈뇌졸중이 함께 나타날 위험도 64% 높은 것으로 조사됐다.

당뇨병 환자들도 혈당관리가 중요하다는 사실을 인지하고 있고 어떻게 해야 하는지 알고 있지만 식

생활습관을 변경한다는 것이 말처럼 쉽지는 않아서 실천이 어려운 것 같다.

특히 당뇨병 진단 후 오래 지나면 지날수록 췌장기능도 나빠지기 때문에 처음에는 경구약제 하나로 시작해서 두 개, 세 개로 점차로 늘려 나가다가 결국 인슐린 주사까지 넘어가게 된다. 그렇게 인슐린 1일 1회를 시작하더라도 곧 식후혈당이 안 좋아지면서 추가로 식사 인슐린을 1~2회 추가해야 할 사항이 오게 되고 그렇게 되면 환자들은 많이 실망하고 또 심리적인 거부상태가 될 수밖에 없다.

당뇨병이 인간의 본능 중 하나인 ‘먹는 즐거움’을 거스르는 질환이라는 것은 어려운 부분인 것 같다. 동반질환이 있는 경우에는 더 큰 문제이다. 식후혈당을 개선시키려면 상대적으로 탄수화물을 적게 먹어야 되는데 그러려면 단백질 섭취를 늘려야 한다. 여기서 콩팥 합병증이 생기면 단백질 또한 제한해야 하기 때문에 환자들은 더 어려움을 느끼게 된다.

2012년 대한당뇨병학회 팩트시트에 따르면, 혈당조절 목표인 당화혈색소 6.5%에 도달한 환자는 29.5%였다. 10년이 지난 현재 좋은 약제가 많이 출시됐는데도 불구하고 당화혈색소가 6.5% 미만인 경우는 24.5% 밖에 안된다. 이는 혈당조절에 필수적인 식사조절이 그만큼 어렵기 때문임을 반증하는 것이라고도 볼 수 있다. 한편으로는 2012년 이후 노인, 유병기간 등에서는 혈당조절목표를 다소 느슨하게 하여 개별화하자는 개념이 도입되면서 평균혈당이 높아졌다는 의견도 있다.

Q. 주사 치료제의 합병증 예방 또는 위험 감소에 대한 임상적 근거에는 어떠한 것들이 있는지?

2015년에 엠파글리플로진을 투여한 임상연구인 EMPA-REG OUTCOME 결과가 발표됐다. 이전에는 당뇨병 약제가 심혈관질환의 안전성만 입증하면 됐지만 이 연구에서 엠파글리플로진이 혈관계 관련 사망, 비치명적 심근경색 또는 비치명적 뇌졸중으로 정의되는 주요 심혈관계 사건의 전체 발생 위험을 14.0% 감소시킨 것으로 나타났다. 이 외에 심혈관계 관련 사망은 38%, 모든 원인으로 인한 사망은 32%, 심부전에 따른 입원 위험은 35% 감소시켰다.

그 이후, 2016년에 GLP-1 RA인 리라글루타이드를 투여한 LEADER 연구가 발표됐다. 해당 연구에서 리라글루타이드 1.8mg은 제2형 당뇨병 환자들을 상대로 위약 대비 심혈관계 사망·비치명적 심근경색·뇌졸중 발생 위험을 13% 낮추고 심혈관계 원인에 따른 사망률은 22% 감소시키는 결과를 보여줬다. 이를 통해 당뇨병 치료 패러다임은 심뇌혈관질환, 심부전 및 만성콩팥병 등 합병증 예방 효과를 보여주는 약제를 우선적으로 투여하는 방향으로 바뀌었다.

2019년에 둘라글루타이드(트루리시티)가 REWIND 연구에서 획기적인 결과를 보여줬다. REWIND에서 둘라글루타이드는 심혈관계 관련 사망, 치명적이지 않은 심근경색, 치명적이지 않은 뇌졸중을 포함한 복합 평가 변수인 MACE가 최초 발생하기까지 기간의 위험을 12% 감소시켰다. 아울러 REWIND 하위 분석에서는 신장질환으로 인한 사망이 포함된 복합평가변수 28%, 심혈관 또는 신장질환으로 인한 사망으로 구성된 복합평가변수 18%, 모든 원인으로 인한 사망이 포함된 복합평가변수를 17% 감소시키면서 심혈관계질환 동반위험이 높은 제2형 당뇨병 환자에서 당뇨병성 신장질환의 진행을 지연시킬 수 있는 가능성을 확인했다.

Q. 미국당뇨병학회 역시 특정 조건을 가진 당뇨병 환자에서 GLP-1 RA를 1차 치료제로 권고했다. 당뇨병 치료의 세계적 흐름은 어떤 방향으로 변화되지 있는지 궁금하다?

미국당뇨병학회(ADA)는 2022년 진료지침을 통해 메트포르민 사용 여부와 관계없이 죽상경화성 심혈관질환을 동반하거나 고위험군인 경우, 또한 심부전과 만성신질환이 있는 경우 심혈관계 이익이 입증된 GLP-1 RA 혹은 SGLT-2 억제제를 1차 약제로 권고했다.

이는 기존에 1차 치료제로 메트포르민을 복용한 후 죽상경화성 심혈관질환을 동반하거나 혹은 고위험 인자로 인해 죽상경화성 심혈관질환의 동반 가능성이 있으면, 당화혈색소 목표치 도달에 상관없이 심혈관이익이 확인된 GLP-1 RA나 SGLT-2 억제제를 포함한 치료제 추가를 권고한 이전의 가이드라인에서 한발자국 더 나아간 것이다.

대한당뇨병학회와 유럽심장학회(ESC), 유럽당뇨병학회(EASD)에서도 비슷한 양상을 보였는데, 죽상경화성 심혈관질환을 동반한 환자 등에서 심혈관 이익이 입증된 GLP-1 RA 및 SGLT-2 억제제를 병용 또는 단독으로 권고했다.

그리고 2022년 9월 미국당뇨병학회와 유럽당뇨병학회의 공동진료지침을 통해서 드디어 1차 약제로서의 메트포르민 사용을 더 이상 고집하지 않고 GLP-1 RA와 SGLT-2 억제제를 동반질환 여부에 따라 1차약제로 공식적으로 인정하게 되었다.

Q. 주사제의 여러 장점에도 불구하고 여전히 주사제를 기피하는 환자의 경우, 어떻게 대응하고 있는지 궁금하다 ?

실제 아직까지 주사제를 거부하는 환자들도 있다. 하지만 주사제 바늘이 굉장히 짧아졌기 때문에 거의 통증이 없다. 현재 주사 치료제는 점점 발전하고 있으며 특히 트루리시티와 같은 치료제는 주사 바늘이 보이지 않고 일주일에 한 번만 투여하면 되기 때문에 편의성이 좋다.

예를 들어 당화혈색소가 12.0%인 환자에게 인슐린을 사용해야 한다고 설명하기 위해 다음과 같이 말한다. 대부분의 당뇨병 경구약제가 최대한 혈당을 떨어준다 해도 당화혈색소 1.0% 이상을 감소시키기는 어렵다. 약제조합마다 다르지만 일반적으로 보험에서 커버할 수 있는 약제의 최대 병용투여약물은 3가지 종류이므로 경구약제 최대 3개를 투약할 때 기대되는 당화혈색소 강하효과는 약 3.0%가 된다.

따라서 당화혈색소가 12.0%인 환자가 3.0%가 감소한다 해도 9.0%이므로 목표 수치인 7.0%(대한당뇨병학회 목표 수치는 6.5%)까지는 여전히 2.0%를 추가로 떨어뜨려야 한다. 원칙에도 어긋나지만 경구약제를 5가지를 동시에 투여한다고 해서 목표 혈당까지 도달하지 못할 뿐만 아니라 과도한 투약으로 부작용이 나타날 가능성이 매우 높아진다. 따라서 이 경우는 인슐린을 맞는 것이 합리적이다. 이렇게 객관적인 수치로 설명 드리면 대부분 이해하고 치료를 받아들이시는 것 같다.

하지만 이러한 경우는 당뇨병 치료를 처음 시작하는 환자에 국한된다. 만약 환자가 이미 당뇨병으로 진단된 지 오래된 상태에서 역시 경구약제 세 가지를 복용하고 있는데도 불구하고 당화혈색소가 9.0%면 이미 췌장기능이 많이 저하된 상태이므로 경구약제를 무리해서 추가하기 보다는 인슐린을 포함한

주사제 치료를 시작하는 것이 좋다. 특히 눈이나 콩팥 합병증과 같은 미세혈관합병증이 있는 사람은 혈당조절 정도가 합병증 발생에 직결되기 때문에 더욱 주사제 치료가 필요한 사람이 되겠다.

Q. 향후 당뇨병 치료의 패러다임을 전망해 본다면 ?

현재 당뇨병 치료 패러다임은 초기에 적극적으로 정상 혈당에 가깝도록 혈당 관리를 하는 것이다. 한편 당뇨병 유병기간이 짧고 비만한 당뇨병환자에서 체중을 15kg 감량할 경우 86%의 환자에서 당뇨병 관해가 이루어지면서 당뇨병도 완치될 수 있다는 개념이 도입되기도 했다. 죽상경화성 심혈관질환이나 심부전 그리고 당뇨병 신질환 등이 동반된 경우, 혈당 강하 효과와 상관없이 심혈관계 및 신장 이익이 입증된 SGLT-2 억제제나 GLP-1 RA를 우선 사용해야 한다. 이를 통해 만성신장질환을 10년 가량 지연시키고, 여명을 3~5년 연장할 수 있게 됐다.

당뇨병 치료에 있어 앞으로 더 강화가 될 부분은 처음 진단된 경우, 당뇨병 유병 기간이 10~20년 된 경우 등 기간에 따라 치료 방법을 나눌 것 같다.

이미 유럽 가이드라인에서는 1형 당뇨병도 유병 기간이 20년을 초과하면 초고위험군으로 분류해서 LDL 콜레스테롤(LDL-C) 수치를 70mg/dL 가 아닌 55mg/dL로 감소하라고 명시돼 있다. 이처럼 향후에는 혈당보다는 다른 심혈관질환 또는 LDL-C 수치 등에 집중해 치료할 것이며, 또한 처음 당뇨병을 진단받았을 때 GLP-1 RA 치료제에 대한 선택의 폭이 넓어질 것이다.

최근 대한비만학회에서 발표한 자료를 보면 비만인구도 많아졌다. 소아비만과 관련해서 특히나 흥미로웠던 것은 2018년과 2019년, 특히 코로나19 이후 2020년도에 각종 통계수치가 악화되었다. 그런만큼 당뇨병 대란이라고 하면서 경적만 울릴 것이 아니라 앞으로 이러한 전세계적인 팬데믹 때 전 국민이 만성질환이나 비만, 당뇨병, 고지혈, 고혈압을 슬기롭게 관리할 수 있도록 집에서 할 수 있는 운동이나 피해야 되는 음식 등 예방 수칙이 필요하겠고 이를 위해서 우리 전문가 집단에서 해야 할 일이 더욱 많을 것 같다. 

최윤수 기자 jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



김 광 준
목포대학교 약학대학

조선대학교 약학대학 (BS, MS, PhD)

조선대학교병원 약제부

우석대학교 약학대학 교수

● 목포대학교 약학대학 교수



당뇨병 치료약물의 작용원리

Key Note

- 제 2형 당뇨병의 치료를 위한 경구혈당강하제의 종류는 Sulfonylureas, Biguanide, Alpha-glucosidase inhibitors, Meglitinides, Thiazolidinediones, DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors 계열 약물들이 있다.
- Sulfonylurea 계열 약물은 췌장의 베타세포에서 인슐린의 분비를 증가시키는 작용기전을 가지고 있다.
- Biguanide 계열 약물은 간에서 당 신생을 감소시키며, 말초 부위의 인슐린 민감성을 개선시킴으로써 당뇨병에 효과를 나타내게 된다.
- Alpha-glucosidase inhibitor는 상부위장관에서 다당류의 흡수를 억제하는 작용기전을 가지고 있다.
- Meglitinide 계열 약물은 췌장 베타세포에서 인슐린의 분비를 증가시키는 작용기전을 가지고 작용시간이 짧아 주로 식후 혈당 조절이 부족할 때 혈당 개선 목적으로 사용된다.
- Thiazolidinedione은 PPAR- γ 수용체에 대한 agonist로 작용하여 근육 및 지방 등에서 인슐린의 민감성을 개선시키고 간에서는 당 신생을 감소시킴으로써 혈당강하 효과를 보이게 된다.
- DPP-4 inhibitor는 소장에서 분비되는 호르몬인 인크레틴(GLP-1, GIP)의 분해를 억제하여 활성형 인크레틴 호르몬의 작용 시간을 증가시키고 이를 통해 인슐린 분비 촉진 및 식후 글루카곤 분비 감소와 당의 신생을 억제함으로써 혈당강하 효과를 나타내게 된다.
- SGLT2 inhibitor는 신장의 proximal tubule에서 포도당의 재흡수를 억제하고 소변으로 당 배설을 증가시킴으로써 혈당을 강하시키게 된다.
- 인슐린은 작용 시간에 따라 식사 인슐린(초단기작용형, 단기작용형), 기저 인슐린(basal insulin: 중기작용형, 장기작용형), 혼합형 인슐린(premixed insulin)으로 구분할 수 있다.
- GLP-1 RA는 포도당 의존 인슐린 분비 증가, 식후 글루카곤 분비 감소, 위 배출속도 지연 작용 등을 통해 식후혈당 개선 효과를 보이게 되며 섭취 음식의 양을 줄이는 데도 도움이 된다.

I. 개요

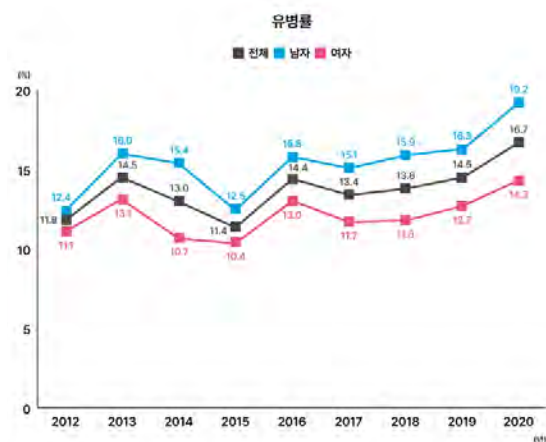
당뇨병은 고혈당을 특징적으로 하는 대사성 질환으로 신체 내에서 혈당 조절을 위해 필수적인 인슐린 분비의 저하나 기능의 장애로 인해서 발생하게 된다. 당뇨병은 췌장 베타세포의 파괴로 인한 인슐린 결핍이 유발 원인이 되는 제 1형 당뇨병과 인슐린의 상대적 분비량 부족 및 저항성 증가로 인한 인

술린의 작용 효과 감소로 인한 제 2형 당뇨병이 대표적인 유형이다. 이외에도 임신 중에 발생할 수 있는 임신성 당뇨병과 위의 분류에 해당하지 않는 유전성 혹은 약인성 등의 여러 원인에 의한 2차성 당뇨병이 있다. 당뇨병이 유발되게 되는 요인으로는 유전적 요인과 여러 환경적 요인이 작용하게 된다. 환경적 요인으로는 비만과 과식, 운동 부족과 같은 생활습관을 비롯해 스트레스, 성별, 고령의 나이, 외과적 수술, 당뇨병 유발 약제의 사용 등을 들 수 있다.

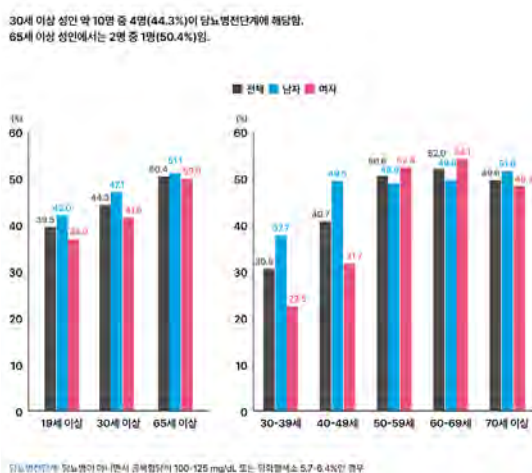
당뇨병 환자의 당화혈색소(A1c) 조절 목표는 일반적으로 제 1형 당뇨병 환자의 경우 당화혈색소 7.0% 미만, 제 2형 당뇨병 환자의 경우 당화혈색소 6.5% 미만이며, 연령이나 당뇨병 유병 기간, 합병증의 진행 정도, 동반 질환, 저혈당 위험, 여명 기간, 치료의 순응도에 따라 개별적으로 조절할 수 있다. 치료 및 관리를 통해 당화혈색소가 1% 감소하면 혈당이 대략 30mg/dL 정도 감소하는 효과가 있다. 일반적인 혈당 조절의 목표는 자가혈당 측정 시 공복혈당 80~130mg/dL, 식후혈당 180mg/dL 미만이다.

2022년 대한당뇨병학회에서 발표한 Diabetes Fact Sheet 자료에 따르면 우리나라 30세 이상 성인에서 4개의 당뇨병 진단기준(① 의사로부터 당뇨병을 진단받은 경우, ② 당뇨병 약제로 치료 중인 경우, ③ 공복혈당이 126mg/dL 이상인 경우, ④ 당화혈색소가 6.5% 이상인 경우) 중 하나 이상에 해당하는 당뇨병 환자가 16.7%에 이르고 있다. 이는 지난 2018년(13.8%), 2019년(14.5%)의 수치와 비교하여 지속적으로 상승하는 추세이다. 2019~2020년 통합자료를 기준으로 당뇨병 전단계(당뇨병이 아니면서 공복혈당이 100~125mg/dL 또는 당화혈색소 5.7~6.4%인 경우)의 유병률은 30세 이상 성인에서는 약 10명 중 4명(44.3%), 65세 이상 성인에서는 2명 중 1명(50.4%)이 해당 되는 것으로 보고되었다[그림 1].

최근 9년간 당뇨병 유병률 및 인구 변화



당뇨병 전단계 유병률 (2019~2020년 통합)



[그림 1] 2022년 대한당뇨병학회 Diabetes Fact Sheet
(유병률 통계 자료)

당뇨병과 생활습관 (2019~2020년 통합)

당뇨병 유병자 중 22.3%가 현재 흡연을 하고 있었고, 남자는 10명 중 4명이 흡연 중이었음.
당뇨병 유병자 중 22.8%가 고위험음주를 하고 있었고, 남자 3명 중 1명이 해당하였음.
당뇨병 유병자 중 3명 중 1명(38.1%)이 걷기실천율을 보였음.



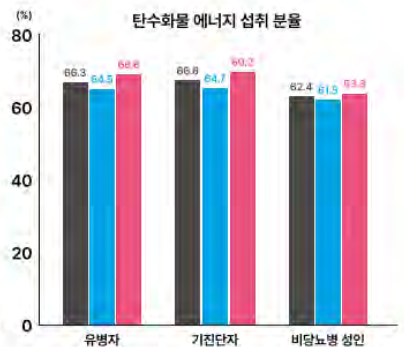
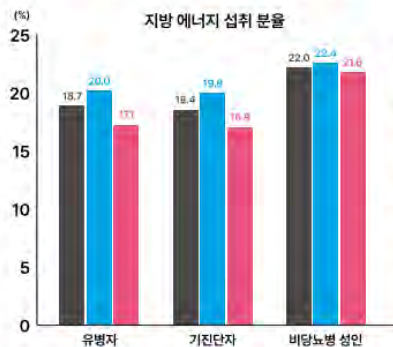
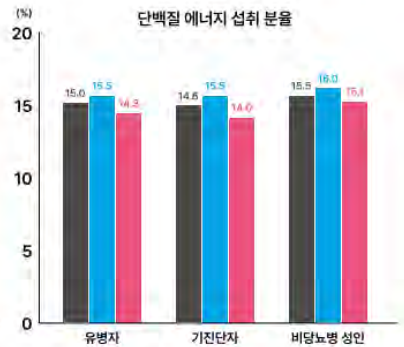
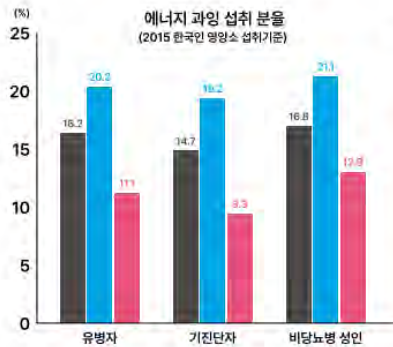
※ 현재 흡연: 현재 흡연, 고위험음주: 걷기실천 여부
※ 고위험음주: 음주 당에 5잔(100g) 이상 회합, 현재 상태를 따르는 비율(%)
※ 걷기실천율: 1주 평균 걷기시간이 남자 7번, 여자 5번 이상이며, 주 3회 이상 걷는다는 비율(%)
※ 걷기실천율: 걷기 1주일 동안 걷기시간 1일 중 30분 이상, 주 5일 이상 실천한 비율(%)

당뇨병 유병자의 영양소 섭취량, 에너지 과잉 섭취, 급원별 에너지 섭취 (2019~2020년 통합)

당뇨병 유병자와 기진단자에서 비당뇨병 성인에 비해 에너지 1일 섭취량이 적음.
에너지 과잉 섭취 분율과 단백질 및 지방 에너지 분율도 비당뇨병 성인에 비해 당뇨병 유병자와 기진단자에서 더 적었음.
그러나 탄수화물 에너지 섭취 분율은 당뇨병 유병자와 기진단자에서 비당뇨병 성인에 비해 더 높았음.



※ 30세 이상 당뇨병 유병자를 대상으로 2019년 10월 1일부터 2020년 9월 30일까지의 평균값을 사용함



에너지 과잉 섭취 분율: 에너지 섭취량이 필요추정량의 125% 이상인 분율
단백질 에너지 섭취 분율: $\{(\text{단백질 섭취량} \times 4) + (\text{지방 섭취량} \times 9) + (\text{탄수화물 섭취량} \times 4)\}$ 에 대한 $(\text{단백질 섭취량} \times 4)$ 의 분율
지방 에너지 섭취 분율: $\{(\text{단백질 섭취량} \times 4) + (\text{지방 섭취량} \times 9) + (\text{탄수화물 섭취량} \times 4)\}$ 에 대한 $(\text{지방 섭취량} \times 9)$ 의 분율
탄수화물 에너지 섭취 분율: $\{(\text{단백질 섭취량} \times 4) + (\text{지방 섭취량} \times 9) + (\text{탄수화물 섭취량} \times 4)\}$ 에 대한 $(\text{탄수화물 섭취량} \times 4)$ 의 분율

[그림 2] 2022년 대한당뇨병학회 Diabetes Fact Sheet
(생활습관 및 영양소 섭취량 통계 자료)

당뇨병 관리 수준의 경우 당뇨병이 있는 30세 이상 성인의 65.8%만이 당뇨병이 있는 것을 알고 있고, 실제 당뇨병 약제로 치료를 받는 경우는 61.4%로 당뇨병을 인지하면 대부분 약물치료를 시작하는 것으로 보고되었다. 그러나 당뇨병 약제 치료를 통한 조절률은 24.5%에 그쳐 약물치료를 받음에도 실제적인 효과가 40% 미만으로 매우 저조한 것으로 보고되고 있다.

이러한 낮은 조절률과 관련하여 주목할 부분은 당뇨병 유병자의 생활습관 및 영양소 섭취량의 통계자료이다[그림 2]. 2019-2020년 통합자료에 따르면 30세 이상 당뇨병 유병자 중 38.1%만이 걷기실천율(최근 1주일 동안 걷기를 1일 총 30분 이상, 주5일 이상 실천한 비율(%))을 보였으며, 이 수치는 2016년(37.9%), 2018년(36.0%), 2020년(35.7%)에 지속적으로 감소하는 추세를 보이고 있다. 또한 당뇨병 유병자와 기진단자의 에너지 1일 섭취량과 단백질 및 지방 에너지 비율의 경우 비당뇨병 성인과 비교하여 낮은 양상을 보였으나 탄수화물 에너지 섭취 비율은 오히려 높게 나타난 것으로 보고되었다. 당뇨병은 약물치료와 함께 생활습관 교정이 필수적으로 권고되는 대표적인 만성질환이나 위의 통계를 볼 때 실제 당뇨병 유병자의 적절한 운동 및 식이습관 실천이 충분히 병행되지 않는다는 것을 의미하며 이는 당뇨병 유병자의 저조한 질환 조절률과 관련이 큰 것으로 보인다[그림 2].

당뇨병은 적절한 관리가 이뤄지지 않을 경우 합병증의 위험이 커지게 된다. 합병증은 만성과 급성으로 분류할 수 있으며, 만성합병증은 뇌혈관 질환 및 심혈관 질환과 관련한 대혈관 합병증과 당뇨병성 망막병증, 당뇨병성 신증, 당뇨병성 신경병증, 당뇨병성 족부병증 등과 같은 미세혈관 합병증으로 구분할 수 있다. 급성합병증의 경우 저혈당, 고혈당이 대표적이다. 저혈당 부작용은 발생을 예방하는 것과 함께 발생 시 대처하는 방법이 중요하다. 당뇨병환자의 치료약물 중 일부는 혈당을 급격히 저하시키는 기전을 가지고 있어 식이나 운동 등이 적절히 병행되지 않을 경우 저혈당의 위험성이 증가하게 된다.

70mg/dL 이하의 저혈당 상황에 대처하기 위해서는 응급상황에서 빠르게 혈당을 다시 올려줄 수 있는 당분 함유 간식을 지니고 다닐 필요가 있다. 당질 5g은 대략 15mg/dL의 혈당을 올려줄 수 있으며, 따라서 대략 당질이 15~20g 정도 함유된 간식인 설탕 한 스푼, 요구르트 1~2개, 사탕 3~4개, 주스 3/4컵 가량을 섭취함으로써 저혈당 상황을 대처할 수 있게 된다. 40mg/dL 이하의 중증 저혈당 상태에서는 의식이 흐려져 실신할 수도 있으며 이때는 반드시 병원 방문을 통해 의료진의 처치를 받는 것이 필요하다[그림 3].

만성합병증의 예방을 위해서는 제 2형 당뇨병의 경우 진단 당시부터 망막의 상태 점검을 위한 안저검사와 알부민뇨 및 사구체여과율 검사를 통한 신장 상태의 점검이 필요하다. 또한 원위부 다발성 신경병증에 대한 검사가 매년 필요하다. 2021년에 건강심사평가원에서 실시한 당뇨병 적정성 평가에서는 당뇨병 합병증으로 인한 실명을 예방하기 위해 필요한 안저검사를 받은 환자가 약 46%에 그친다고 밝힌 바 있다. 특히 30~50대 당뇨병 환자가 안저검사를 받은 비율은 30% 중후반으로 더 낮게 나타났다[그림 4-5].

당뇨병은 장기간에 걸친 약물 치료 및 생활 관리가 필요한 질환으로 노인인구의 급격한 증가와 함께 앞으로 더 적극적인 환자 관리와 모니터링이 이뤄질 수 있도록 보건의료 전문가 그룹의 적극적인 협력이 필요한 시점이다.

☑ **저혈당 증상이 있으면?** 혈당 70 mg/dL 미만 확인



대처 후에도 증상이 지속되고 혈당이 여전히 낮으면 당질을 한번 더 섭취합니다.

☑ **저혈당이 오면 어떤 음식을 먹을까요?**



설탕 (15 g) 또는
꿀 한 숟가락 (15 mL)



요구르트
(약 100 mL 기준) 1개



주스 또는 청량음료
(다이어트용 제외)
3/4컵 (175 mL)



사탕 3~4개

- 의식이 없으면 음식을 먹이지 않습니다.
- 자기혈당측정으로 혈당을 확인하고 간식이나 식사를 하여 추가적인 저혈당 발생을 예방합니다.
- 식사가 어렵다면 당질과 단백질이 포함된 간식(우유 또는 두유 등)을 섭취하도록 합니다.
- 초콜릿 등 지방이 함유된 간식은 흡수 속도가 느리므로 피합니다.

[그림 3] 2021 당뇨병 진료지침 - 저혈당 대처법

	선별검사		추적검사	
	시기	검사방법	시기	검사방법
	제1형: 10세 이상 또는 진단 후 5년 경과 제2형: 진단 당시	안과의를 의한 산동안저검사 및 포괄적 검사 ¹	매년 ²	안저검사
	제1형: 진단 후 5년 경과 제2형: 진단 당시	알부민뇨 ³ 사구체여과율	매년	알부민뇨 사구체여과율
	매년 ⁴	원위부 다발성 신경병증에 대한 검사 ⁵	매년	원위부 다발성 신경병증에 대한 검사

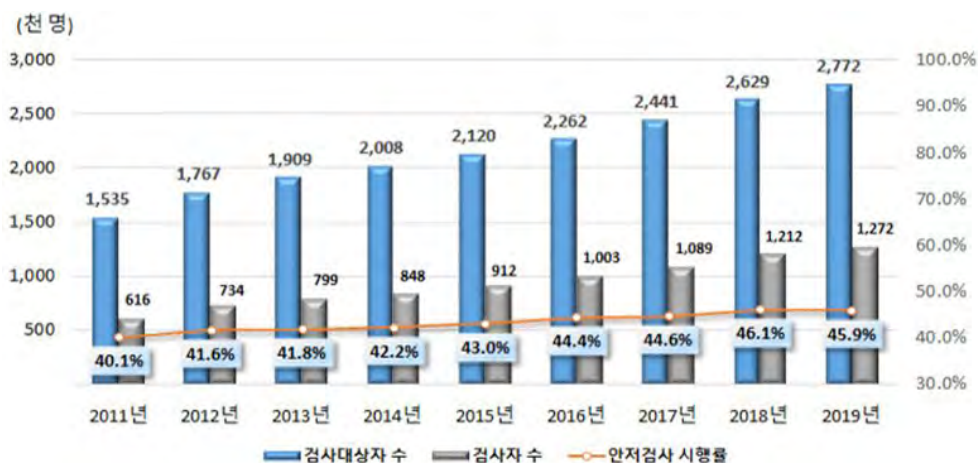
1 망막 촬영술을 선별검사에 이용할 수는 있으나 안과의를 의한 포괄적 안검사를 대신할 수는 없다.

2 정상일 경우 2~3년에 한 번 검진 하는 것도 고려할 수 있다.

3 모든 성인 당뇨병환자는 알부민뇨 여부에 관계없이 혈청 크레아티닌을 매년 측정한다.

4,5 당뇨병성 자율신경병증에 대한 검사는 제2형 당뇨병인 경우 당뇨병 진단 당시, 제1형인 경우 당뇨병 진단 후 3~5년이 지나면 시행한다.

[그림 4] 대한당뇨병학회 - 합병증 선별 및 추적검사 권고안



[그림 5] 당뇨병 환자 안저검사 시행자 수 및 안저검사 시행률
(건강보험심사평가원, 2022.1)

II. 주요약물의 작용기전

경구용 혈당강하제

제 2형 당뇨병의 치료를 위한 경구 혈당강하제의 종류는 Sulfonylureas, Biguanide, Alpha-glucosidase inhibitors, Meglitinides, Thiazolidinediones, DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors 계열 약물들이 있다. 이들 약제는 약물별로 작용기전, 복용법의 차이 및 장단점, 주의점 등이 있어 환자의 개별적 상황을 고려하여 가장 최적의 효과를 유도할 수 있는 약물을 선택할 필요가 있다. 경구혈당 강하제 단독요법 시에는 A1c의 결과 값에 따라 2개월 혹은 3개월의 간격으로 약물용량을 증량하게 된다. 단독요법의 경우 약물별로 차이가 있지만 일반적으로 0.5~2% 정도의 A1c 감소 효과가 있다.

1) Sulfonylureas

Sulfonylurea 계열 약물은 췌장의 베타세포에서 인슐린의 분비를 증가시키는 작용기전을 가지고 있다. 베타세포의 인슐린 분비 과정은 다음과 같다. 포도당이 GLUT-2 transporter를 통해 베타세포내로 유입되게 되면 ATP가 생성되면서 막전압을 최대한 과분극상태(hyperpolarized, negative membrane potential)로 유지되도록 하는 K⁺ channel (ATP-sensitive)을 억제시키게 되고 이후 막전압 탈분극에 의해 voltage-dependent Ca²⁺ channel이 열리면서 Ca²⁺이 베타세포 내로 유입되면 인슐린 분비가 일어나게 된다. Sulfonylurea 계열 약물은 이러한 인슐린 분비과정의 ATP-sensitive K⁺ channel을 억제함으로써 탈분극 상태 유도 및 인슐린의 분비를 유도하게 된다. 인슐린 분비의 증가 작용은 저혈당 부작용을 유발할 수 있으며, 체중증가에도 영향을 줄 수가

있다. 또한 당뇨병이 진행될수록 베타세포의 기능이 감소하게 되면 그 효과 또한 감소할 수 있다. 1일 1회 식전 복용하며, 단독 투여 시 당화혈색소 효과는 1.0~2.0% 정도이다. 성분으로는 2세대 약제로 분류되는 glibenclamide, glipizide, gliclazide, glimepiride 등의 성분이 있다.

<표 1> Sulfonylurea 계열 약물

성분명	용량(mg)/정	작용시간(hr)	투여횟수(회/일)	배설(신장)%
glibenclamide	2.5, 5, 10	20-24	1-2	50
glipizide	5, 10	14-16	1-2	80
gliclazide	80	16-24	1-2	60-70
gliclazide MR	30, 60	24	1	60-70
glimepiride	1, 2, 4	1-24	1	60

성분명	만성콩팥병(3-5기)	투석	합병증
glibenclamide	금기	금기	저혈당
glipizide	용량조절 필요 없음	용량조절 필요 없음	저혈당
gliclazide	용량조절 필요 없음	금기/혹은 저용량 사용 및 모니터링	저혈당
gliclazide MR	용량조절 필요 없음	금기/혹은 저용량 사용 및 모니터링	저혈당
glimepiride	1일 1mg으로 시작	금기/혹은 저용량 사용 및 모니터링	저혈당

2) Biguanide

Biguanide 계열 약물은 간에서 당 신생을 감소시키며, 말초 부위의 인슐린 민감성을 개선시킴으로써 당뇨병에 효과를 나타내게 된다. 성분으로는 metformin이 대표적이다. Metformin은 세포 수준에서 인슐린-의존적 작용과 인슐린-비의존적 작용을 보인다. 인슐린-의존적 작용으로는 인슐린 수용체 후 작용을 통해 인슐린의 감수성을 높이게 되고, 인슐린-비의존적 작용으로는 AMPK (adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase)를 통해 영양소 및 에너지의 생산에 영향을 주게 된다. 한편으로는 장에서 GLP-1 (glucagon like peptide-1)의 분비를 촉진시키고, 간세포에서는 글루카곤의 작용을 억제시켜 간 포도당의 신생을 감소시키는 것으로 보고되고 있다. 이러한 작용기전을 통해 공복혈당 감소 및 공복 인슐린의 농도를 낮추게 된다.

Metformin은 당뇨병 치료 시 일반적인 1차 선택약제이며 저혈당 부작용이 거의 없고 체중증가에 대한 영향으로부터 자유로움에도 당화혈색소 감소 효과가 단독 투여 시 1.0~2.0% 정도로 우수하다는 장점이 있다. Metformin은 초기에 일반적으로 500mg을 아침, 저녁 식사와 함께 복용하거나 850mg을 아침 식사와 함께 복용하게 된다. 용량 증가가 필요한 경우 매주 500mg을 점차적으로 증량하며, 2000mg를 초과하는 경우 보통 하루 2회로 식사와 함께 1000mg씩 복용하게 된다. Metformin은 혈장 반감기가 약 6.2시간 정도로 주로 신장을 통해 12시간 이내에 대사되지 않은 상태로 배설된다. 1일 최대 복용량은 2550mg까지 가능하나 신기능이 저하된 경우(e-GFR: 44-30)

최대용량은 1000mg/day 이하로 조절이 필요하며, e-GFR 30 미만에서는 복용 금기이다. 따라서 metformin 복용 환자는 최소한 1년에 한 번은 신기능을 확인해 보는 것이 권장된다. 요오드 조영제를 사용하는 검사 시 유산산증을 유발할 수 있기 때문에 e-GFR 60 미만에서는 검사 당일부터 48시간까지는 복용을 중단해야 하며, 신장기능 평가 후에 다시 복용하도록 한다. 설사, 구역, 구토 등의 소화장애가 나타날 수 있어 식사와 함께 복용하는 것이 권장될 수 있다. 장기 복용 시 비타민 B12 결핍을 유발할 수 있어 주의가 필요하다.

<표 2> Metformin의 주요효과

당뇨병과 관련한 이상 증상	Metformin의 효과
고혈당	- 간 포도당 생산 감소 - 말초조직에서 포도당 흡수 증가 - 포도당의 이용률 증가
인슐린 저항성	- 수용체 및 수용체 후 인슐린 신호전달 증가
고인슐린혈증	- 공복 인슐린의 감소, 때로는 식후 인슐린 감소
비만	- 체중 감소 또는 변화없음
내당능장애	- 제 2형 당뇨병으로의 진행 감소
혈압	- 의미있는 변화 없음
친응고 상태	- fibrinogen 감소, 혈소판 응집 감소, PAI-1 감소
이상지질혈증	- 중성지방 감소, LDL-C 감소, HDL-C 증가, 지방산 산화 증가
죽상경화증	- 심근경색증 감소, 뇌졸중 감소, 경동맥 내중막두께 감소, 혈관반응성 증가

3) Alpha-glucosidase inhibitors

Alpha-glucosidase inhibitor는 상부 위장관에서 다당류의 흡수를 억제하는 작용기전을 가지고 있다. 성분으로는 acarbose, voglibose가 해당된다. 식후 혈당 개선에 도움이 되며 하루 3회 식전 복용하게 된다. 단독 사용 시 저혈당 부작용이 없고 체중에 미치는 영향도 없으나 복부팽만감, 방귀 증가 등의 소화 장애가 흔히 나타나 복약순응도에 영향을 미칠 수 있다.

4) Meglitinides

Meglitinide 계열 약물도 췌장 베타세포에서 인슐린의 분비를 증가시키는 작용기전을 가지고 있다. 성분으로는 repaglinide, nateglinide, mitiglinide가 있으며 작용시간이 짧아 주로 식후 혈당 조절이 부족할 때 혈당 개선 목적으로 사용된다. 복용법은 하루 2~4회 식사 전 복용 또는 매 식사 직전에 복용한다. 인슐린 분비를 증가시키는 작용기전으로 인해 체중증가에 영향이 있으며 저혈당 부작용을 나타낼 수 있다. 저혈당의 위험성은 sulfonylurea 계열 약제보다는 낮다. 중증의 신장기능 장애 시에는 주의가 필요하다.

5) Thiazolidinediones

Thiazolidinedione은 PPAR- γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ) 수용체에 대한 agonist로 작용하여 근육 및 지방 등에서 인슐린의 민감성을 개선시키고 간에서는 당 신생을 감소시킴으로써 혈당강하 효과를 보이게 된다. 성분으로는 pioglitazone, lobeglitazone이 있다. 식사에 관계없이 1일 1회 복용하는 편리함과 저혈당 부작용이 없는 장점이 있다. 그러나 부종 및 체중증가, 골절, 심부전 악화 등의 부작용이 있을 수 있다.

Rosiglitazone 성분은 1999년 출시되었으나 2007년에 심혈관 질환 발병의 위험성을 높일 수 있다는 메타분석 연구결과가 발표되면서 안전성과 관련하여 여러 논쟁이 있었다. 2009년 RECORD 연구결과를 통해 심혈관 질환을 증가시키지 않는다는 결과가 발표되고 FDA에서도 2013년 9월 사용 제한을 철회하였으나 지금은 시장에서 자진 취하된 상태이다. 이후 당뇨병 약물의 심혈관계 안전성 입증을 위한 대규모 임상연구 결과가 요구되고 있다.

6) DPP-4 inhibitors

DPP-4 inhibitor는 소장에서 분비되는 호르몬인 인크레틴(GLP-1, GIP)의 분해를 억제하여 활성형 인크레틴 호르몬의 작용 시간을 증가시키고 이를 통해 인슐린 분비 촉진 및 식후 글루카곤 분비 감소와 당의 신생을 억제하므로 혈당강하 효과를 나타내게 된다. 인크레틴은 1964년에 포도당을 정맥으로 주사할 때 보다 경구를 통해 투여했을 때 인슐린의 분비가 더 많다는 사실이 밝혀지면서 그 존재가 확인되었다. GLP-1의 반감기는 1~2분 정도로 매우 짧아 약제로 사용하기에는 어려움이 많았기 때문에 GLP-1을 분해하는 효소인 DPP-4 효소를 억제함으로써 GLP-1의 농도를 증가시키는 약제가 개발되었다.

성분으로는 sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, gemigliptin, anagliptin, teneligliptin, alogliptin, evogliptin 등이 있다. 식사와 관계없이 복용 가능하며 체중증가 및 저혈당에 대한 영향이 없는 장점이 있다. 그러나 체장염 등의 부작용이 있어 장기복용 시 모

<표 3> DPP-4 inhibitor 주요 성분

성분명	용량	반감기 (hr)	투여 24시간 후 DPP-4 억제(%)
sitagliptin	100mg 1회	~12.5	>80
vildagliptin	50mg 2회	~2	<40
saxagliptin	5mg 1회	~2.5	~70
linagliptin	5mg 1회	~12	>80
gemigliptin	50mg 1회	~30	~70
anagliptin	100mg 2회	~4.5	~60
teneligliptin	20mg 1회	~20	>60
alogliptin	25mg 1회	~21	~75
evogliptin	5mg 1회	~33	>80

니터링이 필요하다. 성분별로 신장기능에 따른 용량의 감량이 필요하며, 심부전 환자에서 투여 시 주의가 필요하다.

7) SGLT2 inhibitors

정상인의 경우 신장을 통해 하루에 약 180g 정도의 포도당이 여과되는 것으로 알려져 있다. 건강인의 경우 이렇게 여과된 포도당의 대부분이 재흡수되며, 이는 포도당의 항상성을 유지하기 위해 매

eGFR ^a (mL/min/1.73 m ²)	CKD1-2 ≥ 60	CKD3a 59-45	CKD3b 44-30	CKD4 29-15	ESKD ≤15
Metformin			최대용량 1000 mg/일 이하, 새로 시작하지 않음	금지	
Meglitinides					
Repaglinide					주의
Mitiglinide					주의
Nateglinide					금지
DPP-4 inhibitors					
Sitagliptin	100 mg		50 mg	25 mg	
Vildagliptin	100 mg ¹⁾	50 mg			
Saxagliptin	5 mg ²⁾		2.5 mg		
Linagliptin	5 mg				
Gemigliptin	50 mg				
Teneligliptin	20 mg				
Alogliptin	25 mg ¹⁾	12.5 mg		6.25 mg	
Evogliptin	5 mg				자료 없음
Anagliptin	200 mg			100 mg	자료 없음
SGLT2 inhibitors					
Dapagliflozin	10 mg	제한적 사용		자료 없음	
Empagliflozin	10 mg/25 mg	제한적 사용		자료 없음	
Ertugliflozin	5 mg	자료 없음			
Ipragliflozin	50 mg	자료 없음			
Sulfonylureas					
Gliclazide			주의		
Glimepiride			주의		
Glipizide			주의		
Alpha-glucosidase inhibitors					
Acarbose				금지 ¹⁾	
Voglibose				자료 없음	
Thiazolidinediones					
Pioglitazone					
Lobeglitazone					
GLP-1 receptor agonists					
Liraglutide					자료 없음
Dulaglutide					

[그림 6] 2021 당뇨병 진료지침 - 신장기능에 따른 약물 조절

우 필수적인 기능이다. SGLT2 inhibitor는 신장의 proximal tubule에서 포도당의 재흡수를 억제하고 소변으로 당 배설을 증가시킴으로써 혈당을 강하시키게 된다. 성분으로는 dapagliflozin, empagliflozin, ipragliflozin, ertugliflozin이 있다. 복용은 식사와 관계없이 가능하며 체중 감소 효과가 있고 저혈당 부작용은 없다. 부작용은 소변으로의 당 배설 증가로 인한 요로감염, 생식기 감염, 회음부 괴저, 배뇨 증가 등이 나타날 수 있다. eGFR이 30미만, 말기신장질환 또는 투석 중인 환자에서는 금기이며, 75세 이상의 고령자에서 주의가 필요하다.

주사제

1) 인슐린 제제

인슐린은 작용 시간에 따라 식사 인슐린(초단기작용형, 단기작용형), 기저 인슐린(basal insulin:

인슐린 종류 (제품명)	작용시작시간	최고작용시간	작용지속시간
식사인슐린			
초단기작용인슐린			
인슐린 리스프로 (Lyumjev [®])	2분	1-2시간	~4.6시간
인슐린 아스파트 (Fiasp [®])	4분	1-3시간	3-5시간
인슐린 아스파트 (NovoRapid [®])	10-15분	1-3시간	3-5시간
인슐린 리스프로 (Humalog [®])		1-2시간	3-5시간
인슐린 글루리진 (Apidra [®])		1-2시간	2-4시간
단기작용인슐린			
레귤러인슐린 (Humulin R [®])	30분	2-3시간	6.5시간
기저인슐린			
중기작용인슐린			
NPH인슐린 (Humulin N [®])	1-3시간	5-8시간	18시간까지
장기작용인슐린			
인슐린 디터머 (Levemir [®])	3-4시간	6-8시간	24시간까지
인슐린 글라진 (Lantus [®])	1.5시간	없음	24시간까지
인슐린 데글루덱 (Tresiba [®])	1시간		42시간 이상
인슐린 글라-300 (Toujeo [®])	6시간		24-36시간

[그림 7] 인슐린의 종류 및 작용시간

중기작용형, 장기작용형), 혼합형 인슐린(premixed insulin)으로 구분할 수 있다[그림 11]. 식사 인슐린은 효과 발현이 빠르기 때문에 식사 직전 투여하며 주사 후 15분 이내에 식사를 해야 하고, 식사 중 혹은 식사 직후에 투여할 수도 있다. 기저 인슐린은 반감기가 길어 1일 1회 투여하게 되며 하루 인슐린 필요량의 약 40~50%를 투여하게 된다. 인슐린 주사제의 경우 냉장고의 냉장실 또는 서늘한 곳에 보관이 필요하며 개봉하지 않은 인슐린은 2~8℃ 사이의 냉장고에서 유효기간까지 보관할 수 있다. 제품에 따라 차이가 있으나 제품을 개봉하여 사용을 시작하게 되면 대부분 1개월 정도 약효가 유효하다. 일부 제품에서 개봉 후에는 재냉장이 불가하기 때문에 제품의 보관기준을 반드시 확인할 필요가 있다.

2) GLP-1 RA 제제

GLP-1 RA는 포도당 의존 인슐린 분비 증가, 식후 글루카곤 분비 감소, 위 배출속도 지연 작용 등을 통해 식후혈당 개선 효과를 보이게 되며 섭취 음식의 양을 줄이는 데도 도움이 된다. 성분으로는 exenatide (속효성, 1일 2회 투여), liraglutide (장시간형, 1일 1회 투여), dulaglutide (장시간형, 주 1회)가 있으며 식사와 관계없이 피하주사로 제품에 따라 1~2회/일 또는 주 1회 투여하게 된다. 부작용은 위장관 장애가 있으며 췌장염 등이 나타날 수 있어 주의가 필요하다.

<표 4> GLP-1 RA 제제 작용시간

특성	속효성 GLP-1 RA	장시간형 GLP-1 RA
제제	Exenatide Lixisenatide	Liraglutide Dulaglutide
반감기	2~5 시간	11시간~5일
공복혈당 감소효과	↓↓	↓↓↓
식후혈당 감소효과	↓↓↓	↓↓
당화혈색소 감소효과	-1.0%	-1.5%
위배출시간	감소	효과 없음
체중감소	1~5kg	2~5kg

3) 인슐린 + GLP-1 RA 제제

최근에는 장기작용형 인슐린과 GLP-1 RA 제제가 혼합된 제품(glargine/lixisenatide)이 출시되어 사용되고 있다. 이 제품은 특성상 공복혈당과 식후혈당을 동시에 조절할 수 있는 장점이 있다. 용법은 1일 1회 피하주사로 투여하게 된다.

III. 결론

당뇨병 치료 및 관리에 관한 신뢰도 높은 가이드라인이 국내에서도 주기적으로 업데이트되고 신규 약물 또한 추가되고 있음에도 환자의 실제 질환 조절률은 고혈압이나 고지혈증의 조절률 대비 상당히 낮

은 편이다. 최근 당뇨병 환자의 복약 및 생활관리를 디지털 플랫폼을 통해 실시간 관리할 수 있는 기술들이 다양하게 적용되고 있는 시점에서 보건의료 전문가들은 환자의 상태를 적극적으로 모니터링하고 중재하며, 환자로부터 생성된 디지털 데이터들을 올바르게 해석하여 설명해 주면서 환자 관리를 수행하는 노력이 필요할 것으로 보인다. 

참고문헌

1. Diabetes Fact Sheet in Korea 2022, 대한당뇨병학회
2. 2021 당뇨병 진료지침 제7판, 대한당뇨병학회
3. 최신임상약료학, 한국임상약학회, 신일북스, 2022
4. 약물치료학 5개정, 한국임상약학회, 신일북스, 2021
5. 당뇨병학 5개정, 대한당뇨병학회, 범문에듀케이션, 2018

약품 정보

Empagliflozin/Linagliptin

에스글리토 정



장 지 은
분당서울대학교병원

| 이화여자대학교 약학대학 졸업
● 분당서울대학교병원 약제부 약사



Empagliflozin/Linagliptin 25/5mg, 10/5mg tab 에스글리토 정 25/5mg, 10/5mg

에스글리토®정 (Esglito®, 성분명 Empagliflozin/Linagliptin; 이하 에스글리토)은 성인 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 목적으로 사용되는 경구용 혈당강하제로서 empagliflozin과 linagliptin의 고정용량 복합제이며 1일 1회 식사와 관계없이 투여한다.

Empagliflozin은 SGLT2 억제제로 신장에서 포도당의 재흡수를 억제하고 체내에 남은 포도당을 소변으로 배설시켜 혈당을 낮춘다. SGLT2 억제제는 심부전 또는 죽상경화 심혈관질환을 동반한 2형 당뇨병 치료제로 우선 고려하며, 알부민뇨가 있거나 추정 사구체 여과율이 감소한 경우에도 이 계열 약제를 포함한 치료를 우선 고려한다.

Linagliptin은 DPP-4 억제제로 인크레틴을 증가시키고 포도당 의존 인슐린 분비를 증가시키며 식후 글루카곤 분비를 감소시키는 기전을 갖고 있다. 식후 혈당을 개선시키고 식사에 관계없이 복용이 가능하다.

에스글리토정의 임상연구로는 metformin과 linagliptin 5mg 1일 1회 16주 병합요법으로 혈당이 적절하게 조절되지 않는 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 24주간 empagliflozin add-on study가 실시된 바 있다.¹ linagliptin 5 mg과 경구용 고정용량 복합제로 투여하였을 때 위약²과 비교하여 empagliflozin 10 mg 및 25 mg 1일 1회 투여의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 연구에서 베이스라인 당화혈색소가 7.0% 이상인 대상자 중에 24주 치료기간 이후 당화혈색소 7.0% 미만에 도달한 비율은 empagliflozin 25mg 투여군의 32.7%, empagliflozin 10mg 투여군의 37.0%로 위약군(17.0%)보다 높게 나타났다. 공복혈당과 체중에 대해서도 위약과 비교하였을 때 empagliflozin 복용군에서 통계적으로 유의한 감소가 확인되었다. 안전성 시험결과로는 사망에 이르는 중증 이상반응 환자 비율이 위약군(9.1%) 보다 empagliflozin군(10mg: 4.5%, 25mg: 3.6%)에서 더 낮았다. 그 밖에 투여군의 2.7~7.1%에서 요로감염이 보고되었다.(위약군 6.4%)

에스글리토정은 ‘글릭삼비’라는 제품명으로 2015년 1월 미국 FDA에서 ‘empagliflozin과 linagliptin을 병용투여하는 것이 적절한 제 2형 당뇨병 성인의 혈당 조절을 개선하기 위한 식사요법 및 운동요법의 보조제’로 승인되었다. 우리나라에서는 ‘에스글리토’라는 제품명으로 2021년 7월부터 시판이 시작되었다.³

에스글리토정은 양쪽이 평평하고 가장자리의 날이 선 삼각형 필름코팅정으로 10/5mg 함량은 연한 노랑색, 25/5mg 함량은 연한 분홍색이다. 권장되는 시작용량은 1일 1회 empagliflozin 10 mg/linagliptin 5 mg이다. empagliflozin 10 mg/linagliptin 5 mg에 내약성이 있으면서 추가적

¹ 3상, 무작위배정, 이중맹검, 평행군, 다국가, 다기관 연구. (호주, 브라질, 캐나다, 프랑스, 한국, 뉴질랜드, 노르웨이, 스페인, 대만, 미국) 연구기간: 24주, 연구대상 환자: 메트포르민 기본요법 + linagliptin 5 mg 1일 1회 투여로 16주간 치료한 후 혈당이 적절하게 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자, Søfteland E et al. Diabetes Care 2017 Feb; 40(2): 201-209.

² Linagliptin 5mg과 위약의 복합제 (시험군은 empagliflozin 10mg/linagliptin 5mg 또는 empagliflozin 25mg/linagliptin 5mg 복합제 복용)

³ 2017년 ‘글릭삼비’라는 제품명으로 국내 승인되었다가, 2021년 초에 제품명을 에스글리토로 변경하였음

인 혈당조절이 필요한 경우 이 약 용량을 1일 1회 25/5 mg으로 증량할 수 있다. empagliflozin과 linagliptin 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 기존 복용량으로 투여한다.

약품정보

1. 성분명

- Empagliflozin /linagliptin

2. 함량/규격

- 10mg/5mg, 25mg/5mg

3. 포장단위, 약가

- 30 정 (10 정 PTP*3)/box , 비급여⁴

4. 약리작용

- SGLT2 저해제와 DPP-4 저해제 복합제

5. 효능/효과

- 엠파글리플로진과 리나글립틴의 병용투여가 적합한 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위한 식사요법 및 운동요법의 보조제

6. 용법/용량

- 1일 1회 식사와 관계없이 투여함
- 시작용량 : 1일 1회 엠파글리플로진 10 mg/리나글립틴 5 mg
- 증량 : 엠파글리플로진 10 mg/리나글립틴 5 mg에 내약성이 있으면서 추가적인 혈당조절이 필요한 경우 1일 1회 25/5 mg으로 증량 가능함.
- 엠파글리플로진과 리나글립틴 병용요법에서 이 약으로 전환하는 환자는 기존 복용량으로 투여함
- 신장에 환자
추정 사구체 여과율(eGFR) < 45 ml/min/1.73m² : 권장되지 않음.
eGFR ≥ 45 : 용량 조절 불필요함.
- 간장에 환자
경증 또는 중등증 : 용량 조절 불필요함, 중증 : 권장되지 않음.



<에스글리토정
10/5mg>



<에스글리토정
25/5mg>

⁴ 보건복지부의 SGLT-2 저해제 병용요법 급여 확대 계획에 따라 2023년 4월부터 empagliflozin+linagliptin+metformin의 3제 요법에 대해 요양급여가 인정되며 에스글리토정은 metformin과의 3제 요법 시에만 요양급여가 인정됨.

- 75세 이상 고령자: 신장 기능과 체액량 감소 위험을 고려해야 함. 85세 이상 : 임상경험이 제한적이므로 권장되지 않음

7. 이상반응

- 흔한 이상반응: 요로감염(10/5mg: 7.5%, 25/5mg: 8.5%), 저혈당(2.4%)
- 흔하지 않은 이상반응: 케토산증(<0.1%), 췌장염(0.2%), 과민반응(0.6%)

8. 약물상호작용

- 이 약으로 상호작용에 대한 시험은 실시되지 않음. 필요한 경우 개별성분에 대한 연구 수행결과 참고 가능

9. 신중투여

- 신기능 모니터링 필요: 이 약을 투여 시작하기 전 및 투여 이후 1년에 1회 이상 정기적인 신기능 모니터링이 권장되며 신기능을 감소시킬 수 있는 병용의약품의 투여 전에도 신기능 모니터링이 권장됨
- 심부전
 - New York Heart Association (NYHA) functional class I-II의 울혈성 심부전이 있는 환자: 투여 경험이 제한적이므로 신중히 사용해야 함.
 - class III-IV : 임상경험이 없으므로 권장되지 않음
- 복용 후 급성 췌장염 또는 수포성 유사천포창이 의심될 경우 복용 중단해야 함

10. 금기

- 이 약의 주성분 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 제 1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케토산증 환자
- 추정 사구체 여과율(eGFR)이 30 ml/min/1.73 m² 미만인 환자, 말기 신장병(end stage renal disease) 또는 투석 중인 환자

11. 일반적 주의

- 케토산증
- 중증 및 장애를 동반하는 관절통
- 저혈당
- 체액량 손실의 위험이 있는 환자: 심혈관계 질환자, 저혈압 기왕력이 있는 항고혈압 치료중인 환자, 75세 이상에 신중투여 필요
- 요로성 패혈증과 신우신염
- 생식기 진균감염

- 운전 및 기계 조작 능력에 미치는 영향 : 경미한 영향을 줌. 설폰닐우레아 또는 인슐린과의 병용 시 저혈당을 주의해야 함

12. 임부/수유부

- 임부: 이 약의 개별 주성분의 사용에 대한 자료는 제한적이나 동물시험에서 출생 후 발달에 대해 유해한 영향 나타남. 예방적 조치로 투여하지 않는 것이 권장됨.
- 수유부: 이 약의 개별 주성분이 사람 모유로 분비되는지에 대한 자료 없음. 동물시험에서는 각각의 성분이 모유를 통해 분비되었으므로 이 약으로 치료하는 동안에는 수유 중단을 권장함.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 원래의 용기에 보관한다.

14. 저장방법

- 기밀용기, 실온(1-30℃)보관

15. 과량 투여 시 처치

- 과량이 투여되었을 경우 위장관에서 흡수되지 않은 약물을 제거하는 등 환자의 임상 상태에 적절한 치료가 실시되어야 함.
- 혈액 투석시 엠파글리플로진의 제거에 대하여 연구된 바 없으며 혈액투석 또는 복막투석에 의해 리나글립틴이 임상적으로 유의미하게 제거될 것으로 예상되지 않음

유사제제 비교

상품명	Esglito®10/5 mg Esglito®25/5 mg	Jardiance® 10 mg Jardiance® 25 mg	Trajenta®
성분/제형	Empagliflozin/Linagliptin tab	Empagliflozin tab	Linagliptin tab
함량	10/5 mg, 25/5 mg	10 mg, 25 mg	5 mg
약리작용	SGLT2 inhibitor/DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	DPP-4 inhibitor
효능·효과	Empagliflozin과 Linagliptin의 병용투여가 적합한 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위한 식사요법 및 운동요법의 보조제	제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 향상시키기 위한 식사요법 및 운동요법의 보조제	

상품명		Esglito®10/5 mg Esglito®25/5 mg	Jardiance® 10 mg Jardiance® 25 mg	Trajenta®
용법·용량		- 1일 1회 1정, 식사와 관계없이 투여 - 10/5 mg 투여 후 추가 혈당조절 필요 시 25/5 mg으로 증량	- 1일 1회 10 mg, 식사와 관계없이 복용 - 추가 혈당조절 필요 시 1일 1회 25 mg으로 증량 가능	1일 1회 5 mg, 식사와 관계없이 복용
FDA 허가적응증		- empagliflozin 과 linagliptin 을 병용 투여하는 것이 적절한 제 2형 당뇨병 성인의 혈당 조절을 개선하기 위한 식사요법 및 운동요법의 보조제	- 성인 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 개선하기 위한 식사요법 및 운동 보조제 - 제 2형 당뇨병 및 심혈관 질환이 있는 성인의 심혈관 사망 위험 감소 - 심부전이 있는 성인의 심부전으로 인한 심혈관계 사망 및 입원 위험 감소	성인 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절을 개선하기 위한 식사요법과 운동요법의 보조제
약가	단위	비급여 (metformin과의 3제 요법 시 급여 인정)	10 mg: 660 원/tab 25 mg: 852 원/tab	750 원/tab
	일	비급여 (metformin과의 3제 요법 시 급여 인정)	660~852 원	750 원
제조/판매		BOEHRINGER Ingelheim/한국베링거인겔하임㈜		
비고		비급여 의약품	급여 의약품	급여 의약품

환자 복약지도

1. 에스글리토정의 효능은 무엇입니까?

- 인슐린 분비를 자극하고 과다 포도당을 소변으로 배출시켜 제 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절에 사용됩니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 의사, 약사의 지시에 따라 복용합니다.
- 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다. 통째로 삼켜 복용합니다.

3. 어떤 경우에 이 약을 신중하게 투여해야 하나요?

- 중증의 울혈성 심부전 환자
- 간, 신장 질환 환자나 고콜레스테롤증 또는 췌장 질환, 생식기 및 요도감염, 방광암 등의 병력이 있는 경우 담당 의사, 약사에게 미리 알려십시오.
- 임신부, 수유부는 투여 전 반드시 담당의사나 약사와 상의하십시오.

4. 이 약을 복용하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 식사를 거르거나 격렬한 운동을 한 경우, 술을 마신 경우에는 저혈당 등의 이상반응 발생위험이 높아질 수 있으므로 주의합니다.

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

- 현기증, 피로감 등 저혈당 증세가 나타날 경우에는 즉시 당분이 함유된 음식을 섭취하십시오.
- 발진, 발적, 가려움증 등의 증상이 나타날 경우 담당의사나 약사와 상의하십시오. 

참고문헌

1. 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 (<https://nedrug.mfds.go.kr>) - 에스글리토정 의약품상세정보
2. 건강보험심사평가원 (<http://www.hira.or.kr>) - 당뇨병용제 급여기준(보건복지부 고시 제2022-227호)
3. 대한당뇨병학회 (<http://diabetes.or.kr>) - 2021 당뇨병 진료지침
4. UpToDate (<http://www.uptodate.com>)
5. 약학정보원 (<https://www.health.kr>)
6. 김스온라인 (www.kimsonline.co.kr)
7. Glyxambi, Jardiance, Tradjenta label - highlights of prescribing information (<https://www.accessdata.fda.gov>)
8. Empagliflozin as Add-on Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Lina-gliptin and Metformin: A 24-Week Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Trial Søfteland E et al. Diabetes Care 2017 Feb; 40(2): 201-209.

부작용 사례 대처법

에스글리토정



이진영
숙명여자대학교 약학부

1. 에스글리토정(Empagliflozin/Linagliptin) 개요

에스글리토정(성분명 empagliflozin / linagliptin)은 SGLT-2(sodium-glucose cotransporter 2) 억제제와 DPP4 (dipeptidyl peptidase 4) 억제제 성분을 결합한 복합제로 베링거인겔하임이 개발하였고 국내에서는 2017년 3월 품목허가를 받았다.

해당 약제는 두 성분의 병용투여가 적합한 제 2형 당뇨병 환자의 식사 및 운동요법의 보조제로서 투여효과를 인정받았다. 10/5mg으로 투여 시작하여 추가적 필요에 따라 25/5mg으로 증량할 수 있고 식사와 관계없이 1일 1회, 1정을 물과 함께 복용한다.

엠포글리플로진은 SGLT2 억제제 계열에 속하는 성분으로, 신장 근위세뇨관의 수송체에 작용하여 여과된 포도당의 재흡수를 억제함으로써 소변을 통한 배설증가를 유도한다. 이를 통해 혈당강하, 체중감소, 혈압강하 그리고 더 나아가 심혈관질환으로 인한 사망률 감소 효과를 기대할 수 있다. 리나글립틴은 DPP4 억제제 계열 성분으로, DPP4에 의한 인크레틴의 비활성화를 차단한다. 인크레틴은 혈중 포도당 농도에 의존적으로 인슐린 분비를 촉진하고 글루카곤 분비를 억제하는 호르몬으로 활성이 유지됨으로써 혈당조절, 베타세포 개선같은 효과를 나타낸다. 즉, 에스글리토정은 인슐린과 무관한 작용기전을 가지는 SGLT2 억제제와 인슐린 분비를 촉진하는 DPP4 억제제 등 서로 다른 두 성분의 조합으로 이루어진 약제이다.

에스글리토정에 허가된 적응증은 제 2형 당뇨병으로, 해당 적응증이 복합적이고 만성적 대사성 질환이라는 점, 그리고 해당 약제가 두 성분의 복합제라는 점이 특징이다. 먼저 당뇨병은 공복혈당 126 mg/dL 이상의 고혈당을 특징으로 하며 다음, 다식, 다뇨의 3대 증상을 보인다. 1형 당뇨병은 췌장의 베타세포 파괴에 의한 인슐린 결핍으로 발생하는데, 2형 당뇨병은 인슐린 저항성과 점진적인 인슐린 분비결핍에 의한다. 대한당뇨병학회에서 발행한 Diabetes Fact Sheet에 따르면 2020년 기준 30세 이상 당뇨병 환자의 유병률은 16.7%로 증가 추세이다. 미세혈관 및 대혈관 합병증 예방을 위해

적극적인 혈당관리가 필요하지만 당뇨병 치료율은 60%, 조절률은 25% 수준에 머무르고 있다. 따라서 당뇨병의 심각함을 인지하고 의료현장과 실생활 속에서 충분한 혈당조절을 위해 다양한 분야의 노력이 필요하다.

당뇨병 치료는 식습관 조절과 운동요법, 약물치료를 포함하여 복합적으로 이뤄진다. 치료약물은 기전에 따라 여러 계열로 구분하는데, 계열마다 혈당강하 효과, 저혈당 위험도, 체중에 미치는 영향, 심혈관 및 신장에 미치는 이익이 다르다. 그러므로 환자의 임상적 특징, 추구하는 가치, 동반질환, 치료수용성 등을 고려한 적절한 약제선택이 중요하다. 2021년 당뇨병 진료지침에 따르면 메트포민을 일차적으로 사용하는 기본 치료지침을 유지하되, 혈당조절 실패위험을 최소화하기 위하여 진단초기부터 병용요법을 적극적으로 고려하라고 권고한다. 또한 현재의 당화혈색소(HbA1c)와 목표치 사이의 차이가 1.5% 이상인 경우나 치료 전 당화혈색소 수치가 7.5%를 초과하는 경우에는 2제 이상 병용요법을 권장한다.

앞서 언급했듯이 경구용 혈당강하제 단독요법으로 치료를 시작하는 것이 일반적이나 필요에 따라서 작용기전이 다른 약물의 병용요법을 고려한다. 여러 무작위배정 대조군 임상연구와 메타분석에 따르면 메트포민 단독요법에 비해 SGLT2 억제제, DPP4 억제제, 설폰닐유레아/글리나이드와의 초기 병용요법에서 당화혈색소 감소와 혈당조절의 유의미한 효과를 확인할 수 있었다. 이에 따라 최근에는 금기나 부작용이 없는 한도에서 메트포민을 동반한 2제 병용요법을 먼저 시행한다. 이외에도 다른 계열 약물의 다양한 조합의 효과에 대하여 추가 연구가 진행 중인데, 확인된 유효성과 안전성을 기반으로 환자 상태에 적합한 약물치료가 가능해질 것으로 생각한다.

엠파글리플로진과 리나글립틴의 제 2형 당뇨병 초기 병용요법에 대한 무작위 대조 임상시험 결과에 따르면 치료경험이 없는 환자에서 각 성분의 단독요법에 비해 52주가 시행된 병용요법에서 당화혈색소 감소가 임상적으로 유의미한 결과를 보였다(엠파글리플로진 25 mg와 25/5 mg 병용을 비교한 경우는 제외). 52주차에 50% 이상의 환자에서 HbA1c 수치가 7% 미만 수준에 도달했고, 8.5% 이상인 환자에서 최대 1.93%로, 8.5% 미만인 환자에서 최대 0.96%가 감소했던 것과 비교하면 더 큰 폭으로 감소하였다. 즉, 기존의 단계적 증량 치료로 목표혈당치에 도달하기 어려울 것으로 보였던 현저한 고혈당 수치환자에게 유용한 치료방법이 될 수 있다.

또한, 환자의 동반질환을 중심으로 접근하는 치료법은 특정 약제로부터 입증된 이익을 기반으로 한다. 에스글리토정에 포함된 엠파글리플로진에서는 심혈관질환 예방, 신장이익, 체중감소 효과들이 확인되었으며, 리나글립틴은 높은 순응도와 낮은 저혈당 위험도를 가진다. 따라서 심혈관질환이나 만성 신장질환 (단, 추정 사구체 여과율(eGFR)이 30 ml/min/1.73 m² 미만이거나 투석환자 제외)을 동반한 환자를 대상으로 저혈당증, 체중증가 같은 부가적 위험부담이 낮은 치료를 제공할 수 있다. 더불어 복합제가 가지는 복약편의성과 순응도 개선, 가격, 부작용 측면의 이점도 함께 활용할 수 있다.

2. 에스글리토정(Empagliflozin/Linagliptin)의 부작용 예방 및 대처

에스글리토정의 안전성은 개별성분의 안전성과 유사하다. 따라서 엠파글리플로진과 리나글립틴 개

별성분에 대한 단일제 허가사항에서 확인된 이상반응과 해당 약제의 시판 후 경험에서 확인된 이상반응에서 보고된 약물이상반응을 토대로 안전성을 파악할 수 있다. 발생빈도의 정의된 기준에 따라 흔하게(1/100 이상 1/10 미만) 발생한 이상반응에는 (1)감염, (2)대사 및 영양계 이상반응 (3)호흡기계 이상반응, (4)소화기계 이상반응 (5)피부 및 피하조직 이상반응 (6)비뇨생식기계 이상반응, (7)검사 수치 이상반응이 있다. 흔한 빈도의 부작용을 중점적으로 다룬 구체적 내용은 다음과 같다.

첫째, 감염질환으로 요로감염(신우신염 및 요로성 패혈증 포함), 질모니터리아증, 외음질염, 귀두염 및 기타 생식기 감염, 비인두염이 보고되었다. 그 중 요로감염이 가장 빈번히 확인되는데, 여성 투여군과 만성 및 재발성 요로감염의 과거병력을 가진 환자에서 흔히 발생했다. 하부요로감염의 경우 배뇨통, 잔뇨감 같은 배뇨관련 증상을 보이고, 상부요로감염은 발열, 허리통증, 구토 등의 증상이 나타났다. 대부분 세균감염이 그 원인이므로 적절한 항생제 사용이 중요하며, 충분한 수분섭취도 하나의 예방책이 될 수 있다.

둘째, 대사 및 영양계 이상반응으로 저혈당증(설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용 시), 갈증이 보고되었다. 저혈당증은 경구용 혈당강하제의 대표적 이상반응이다. 불안감, 현기증, 식은땀, 두통, 몸떨림 등의 증상도 동반되는데, 오래 지속되면 경련, 발작을 보이며 쇼크를 야기할 수 있다. 따라서 저혈당이 발생하면 빠르게 당질이 함유된 음식을 섭취하여 혈당수준을 회복하는 것이 중요하다. 주스나 사탕, 한 스푼 설탕의 섭취를 권장하며, 15분간 휴식 후 혈당을 측정해 수치의 회복여부를 확인한다. 장기적으로는 식사시간과 간식 섭취량 조절, 약물사용법 상담을 통한 예방이 필요하다.

셋째, 호흡기계 이상반응으로 기침이 보고되었다. 기침이 발생하는 원인은 매우 다양한데, 지속되는 경우라면 불면증, 두통, 구역질, 흉통, 근육통 등을 유발하여 삶의 질을 감소시킬 수 있다. 약물의 부작용으로 기침이 계속되면 다른 계열의 약물로 바꾸거나, 때로는 일정기간 복용중단 후 재개하는 방법을 고려한다.

넷째, 소화기계 이상반응으로 변비가 보고되었다. 중장년층의 경우는 대장의 연동운동이 저하되어 변비가 잘 생기고, 당뇨나 갑상선 기능저하증과 같은 전신질환 합병증에 의해 자율신경계가 영향받아 이차적 변비가 발생할 수 있다. 이런 경우는 약물로 인해 기존의 변비증상이 심화되므로 주의가 필요하다. 하루 1.5 L 이상의 수분섭취, 풍부한 섬유질 함유 식품을 포함한 식사, 신체활동을 통한 장운동 촉진, 규칙적 배변습관 등 생활습관 개선과 함께 필요하다면 의사, 약사와 상담하여 처방변경이나 적절한 변비약의 추가를 고려한다.

다섯째, 피부 및 피하조직 이상반응으로 가려움증, 발진이 보고되었다. 흔히 약물발진은 붉어짐, 가려움증, 두드러기 등을 동반하며, 약물에 대한 알레르기 반응이 원인인 경우가 대부분이다. 복용 중인 모든 처방 및 일반 의약품에 대한 검토를 거쳐 원인 약물의 투여를 중단하거나, 중증의 경우에는 피부생검을 실시하기도 한다. 반응이 경미하면 가려움증 완화를 위해 항히스타민제와 코르티코스테로이드 크림을 사용할 수 있으며, 일상생활에서 피부 열감 낮추기, 미온수 샤워, 보습제 사용 등으로 증상을 경감할 수 있다.

여섯째, 비뇨생식기계 이상반응으로 배뇨증가(빈뇨, 다뇨, 야간뇨 포함)가 보고되었다. 다뇨증은 당뇨의 대표적 증상이기도 하며, SGLT2 억제제는 기전적으로 삼투성 이뇨를 일으킨다. 이때 충분한

수분을 섭취하지 않으면 탈수, 피로감, 기립성 저혈압, 급성 신손상 위험이 증가한다. 체액량 손실 위험이 있는 심혈관계 환자, 고혈압 환자, 그리고 방광 기저질환 환자의 경우 처방 시 주의가 필요하다. 수분을 충분히 섭취하고 알코올, 카페인 같은 이뇨 유발성분과 맵고 짠 자극적 음식의 섭취를 줄이는데, 그래도 배뇨로 인한 불편감이 지속되면 다른 계열 혈당강화제로 변경하는 것도 고려해 볼 수 있다.

마지막으로 아밀라아제 증가, 리파아제 증가와 같은 검사수치 이상반응이 보고되었다. 이들은 췌장이 분비하는 대표적인 소화효소로, 급성 췌장염 진단에 중요한 요소이다. 하지만 수치적 요소 외에 약물복용력, 병력, 임상양상을 충분히 확인해야 한다. 또한 흔히 앓은 빈도로 사구체여과율 감소가 보고된 바 있다. 위약 대비 신장이익이 입증된 SGLT2 억제제는 신장질환을 동반한 환자에게 제한적으로 권고되나, 모든 임상연구에서 SGLT2 억제제 사용 후 초기에 eGFR의 감소가 확인되었기에 초회투여 후 일정기간 주의 깊은 모니터링이 필요하다.

중대한 이상반응에 포함되는 경우로는 케톤산증(<0.1%), 췌장염(0.2%), 과민반응(0.6%), 저혈당(2.4%)이 있다. 앞서 언급되지 않은 케톤산증은 지방이 에너지원으로 사용되는 과정에서 케톤체가 축적되어 체액을 산성화시키고, 소변량 증가, 호흡수 증가, 구토, 복통, 호흡 시 과일냄새 등의 증상이 동반되며 심하면 혼수상태까지 유발하는 당뇨병증이다. SGLT2 억제제를 복용 중인 환자에서 케톤산증의 위험이 증가할 수 있으므로 해당 약제는 당뇨병성 케톤산증 환자와 위험군인 제 1형 당뇨병 환자에게 투여가 금지되어 있다. 혈액 및 소변검사를 통해 진단하며, 신속한 수액공급, 인슐린 정맥주사, 필요한 경우 칼륨을 투여하여 산-염기 균형을 맞추는 것이 필요하다.

이상반응	대처방안
요로감염	- 요로감염 유발 세균 박멸 위한 적절한 항생제 치료 - 충분한 수분섭취
저혈당증	- 당질 함유된 음식 섭취한 후 적절한 휴식 - 식사시간과 간식 섭취량 조절, 약물사용 상담 통한 예방조치
기침	- 다른 계열 약물로 처방 변경 - 일정기간 약물복용 중단 후 재개
변비	- 생활습관 개선(수분섭취, 섬유질 풍부한 식품 섭취, 장 운동 촉진, 규칙적 배변습관 등) - 필요 시 전문가와 상담 통한 약물변경 또는 변비약 추가
가려움, 발진	- 환자의 복용약물 검토 후 원인 약물 중단 - 항히스타민제, 코르티코스테로이드 크림 처방 - 피부 열감 낮추기, 미온수 샤워, 보습제 사용
배뇨증가	- 충분한 수분섭취 - 이뇨성분(알코올, 카페인)과 자극적 음식 섭취 자제 - 심혈관계 환자, 고혈압 치료 환자, 방광 기저질환자 대상 처방 주의
검사수치	- 아밀라아제, 리파아제 증가는 췌장염 진단마커로 활용가능 - 초회투여 후 일정기간 사구체 여과율 모니터링

이상반응	대처방안
케톤산증	- 당뇨병성 케톤산증 또는 제 1형 당뇨병 환자에게 투여금지 - 수액공급 - 인슐린 정맥주사 - 칼륨투여(혈청 칼륨수치<5.0 mEq/L일 때)

3. 맺음

당뇨병은 인슐린의 분비저하, 기능장애로 인해 혈액 속 포도당이 에너지원으로 사용되지 못하여 혈당수치가 비정상적으로 상승하는 대사성 질환이다. 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있으며, 그 배경에는 유전적 요인과 비만, 연령, 스트레스, 성별, 호르몬 영향, 약물 등을 포함하는 환경적 요인이 복합적으로 작용하고 있다. 당뇨병 치료제 시장도 점차 확대되고 있으며, 새로운 치료제의 임상적 효과를 증명하는 연구결과로 당뇨병 치료 패러다임에 변화가 일어나고 있다.

약물선택 시 1차 치료제로 메트포민을 사용하는 것이 관습적 치료법이었다면, 최근 국내외 진료지침에서는 메트포민 사용 여부와 관계없이 심혈관질환 및 만성신장질환 등의 합병증 예방효과를 지닌 약제를 1차 약제로 사용하는 것을 인정한다. 이처럼 적극적인 혈당조절을 위해 초기 병용요법이 추진되고 있고, 환자들의 접근성 개선을 위한 급여확대의 정책적 지원도 뒤따르고 있다. 엠파글리플로진과 리나글립틴 조합의 에스글리토정은 아직 급여목록에 등재되지 않았지만, 4월부터 메트포민 + SGLT2 억제제 + DPP4 억제제 외 7가지 요법의 급여가 인정될 것으로 보이며, 이어 여러 병용요법의 급여기준이 개선됨에 따라 복합제가 널리 사용되리라 기대한다. 또한 치료환경의 변화와 함께 복합제의 각 성분에 의해 나타날 수 있는 효과와 이상반응의 임상적 근거를 확보함으로써 환자별 최적화된 처방과 올바른 부작용 대처 및 예방이 가능하도록 노력이 필요하다. **DI**

참고문헌

1. 약학정보원: 에스글리토정 10/5 mg, 에스글리토정 25/5 mg
2. 김스온라인: 에스글리토정 10/5 mg, 에스글리토정 25/5 mg
3. Diabetes Fact Sheet in Korea 2022
4. 2021 당뇨병 진료지침 제7판, 대한당뇨병학회
5. 질병관리청 국가건강정보포털
6. Alfayez OM, Almutairi AR, Aldosari A, Al Yami MS. Update on Cardiovascular Safety of Incretin-Based Therapy in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials. Canadian journal of diabetes, 2019;43(7):538-45.
7. Blau JE, Tella SH, Taylor SI, & Rother KI. Ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor treatment: Analysis of FAERS data. Diabetes/metabolism research and reviews, 2017;33(8): 10.1002/dmrr.2924.
8. Hadjadj S, Rosenstock J, Meinicke T, Woerle HJ, Broedl UC. Initial Combination of Empagliflozin and Metformin in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes care, 2016;39(10):1718-28.
9. Lewin A, DeFronzo RA, Patel S, Liu D, Kaste R, Woerle HJ, Broedl UC. Erratum. Initial combination of empagliflozin and linagliptin in subjects with type 2 diabetes. Diabetes care 2015;38:394-402. Diabetes care, 2015;38(6):1173.
10. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang S, Huyck S, Gantz I, Terra SG, Masiukiewicz U, Cannon CP. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. JAMA cardiology, 2021;6(2):148-58.
11. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE, EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. The New England journal of medicine, 2015;373(22):2117-28.

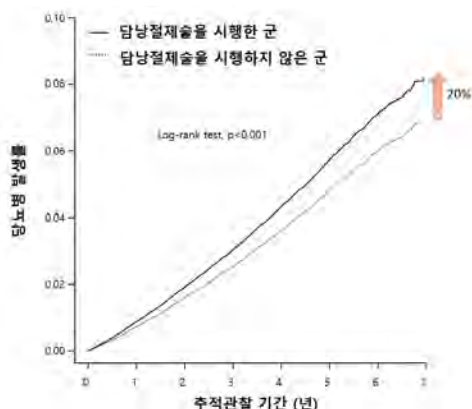
임상현장 핫이슈



“비만보다 담낭절제술 의한 당뇨병 발병위험 더 크다”

한림대 강준구 교수팀, 담낭절제술 환자 당뇨병 발병 위험 20% 상승확인

한림대성심병원 내분비내과 강준구·허지혜 교수, 한림대동탄성심병원 소화기내과 이경주 교수, 숭실대학교 정보통계보험수리학과 한경도 교수 연구팀은 당뇨병 발병 위험이 적은 젊고 비만하지 않고 고혈압 대사증후군이 없는 사람이 담낭절제술을 받았다면 당뇨병 발병 위험이 더욱 크라며 ‘담낭절제술이 당뇨병 발병에 미치는 영향’ 논문을 통해 밝혔다.



연구팀은 지난 2010년부터 2015년까지 담낭절제술을 시행한 집단(5만5166명)과 성별·나이는 같지만, 담낭절제술을 받지 않은 집단(11만332명)을 지난 2019년까지 추적 관찰해 당뇨병 발병에 차이가 있는지를 조사했다.

그 결과 담낭절제술을 받은 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 당뇨병 발병 위험이 20% 증가한다는 사실을 확인했다.

또한 담낭절제술로 인해 증가하는 당뇨병 발병 위험도(29% 위험 증가)는 당뇨병의 가장 중요한 위험인자인 비만으로 인해 증가하는 당뇨병 발생 위험도(24% 위험 증가)보다 더 높은 것으로 나타났다. 이는 비만보다 담낭절제술에 의한 당뇨병 발병위험이 더 크다는 것이다.

담낭절제술을 받은 비만한 사람은 담낭절제술을 받지 않고 비만하지 않은 사람보다 당뇨병 발병 위험이 최대 41% 높은 것으로 나타났다.

담낭절제술을 받은 집단에서 당뇨병 발생 위험도가 증가하는 정도는 기존 당뇨병 발생 주요 위험인자(비만, 고혈압, 이상지질혈증, 고령, 대사증후군, 공복혈당장애)가 있는 사람보다 주요 인자를 가지고 있지 않은 사람이 더 컸다.

강 교수는 “이번 연구 결과는 담낭이 체내 대사 항상성을 유지하는데 중요한 역할을 하는 장기라는 이론을 임상적으로 입증한 연구결과”라며 “담낭의 부재가 포도당 대사에 나쁜 영향을 미쳐 혈당 상승을 유발하기 때문에 담낭절제술을 받은 분들은 반드시 혈당 모니터링을 지속적으로 할 필요가 있다”고 전했다.

<Annals of Surgery 2023년 3월호 게재>

“과도한 영양분, 면역 시스템 문제야기 자가면역질환 위험도 높여” 이탈리아 연구팀, 자가면역 질환 위험 증가 보고서 통해 밝혀

이탈리아 나폴리 페데리코 2세 대학(University of Naples Federicon II in Naples, Italy)의 주세페 마타레세 면역학 교수(Dr. Giuseppe Matarese)가 최근 미국과학진흥협회 주간의 과학전문 저널 사이언스지(Science)에 과도한 영양(Nutrient) 및 칼로리 섭취는 몸 속 에너지 감지 경로에 문제가 일으켜 자가면역 질환의 위험을 증가시킬 수 있다는 보고서를 발표했다.

사람의 면역체계(Immune System)는 감염이나 질병으로부터 신체를 보호하는 역할을 담당하고 있다. 이러한 면역체계가 제대로 된 기능을 하지 못한다면, 외부의 유해 물질로부터 신체를 보호받지 못해 건강상의 문제를 일으킬 수 있다.

여기서 자가면역질환은 면역체계에 이상이 생기면서 세균, 바이러스, 이물질 등 외부 침입자로부터 몸을 지켜야 할 면역세포가 몸을 공격하는 것을 의미한다. 이러한 자가면역은 인체의 모든 장기와 조직에서 나타날 수 있으며, 가장 대표적인 질환으로 건선, 류마티스 관절염, 다발성 경화증, 1형 당뇨병 등이 있다. 자가면역 질환의 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않았다.

마타레세 박사는 “자가면역질환에 있어 유전적인 원인이 중요한 역할을 할 수 있지만, 식단 및 체중과 같은 생활 패턴 역시 자가면역질환의 잠재적인 요인으로 손 꼽히고 있다”며 “지방세포가 세포 신호 경로를 통해 면역 체계와 교류하는 것처럼 비만과 다발성 경화증(MS)과 같은 자가면역질환 사이에도 비슷한 교류가 있는 것으로 예측된다”고 설명했다.

영양실조가 면역기능을 떨어뜨리는 것처럼, 영양 과잉이나 비만도 면역기능을 증폭시켜 자가면역질환을 유발할 수 있다는 것이다. 마타레세 박사는 “향후 효과적인 치료 방법을 개발하기 위해선 관련된 특정 세포 신호에 대해 더 많은 연구가 필요하다”고 덧붙였다.

<2023년 4월13일자 yakup.com>

커피 3잔, 당뇨 환자 간 질환 위험도 낮춘다

커피 속 카페인·폴리페놀 등 비알코올성 지방간 위험도·중증도 조절 도움

제2형 당뇨병을 앓고 있는 환자가 커피를 마시면 간 질환의 위험도를 낮출 수 있다는 연구 결과가 나왔다.

포르투갈 코임브라 대학 신경과학·세포생물학 센터(Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Portugal) 존슨 박사(Dr. Jones)연구팀은 커피에 들어있는 카페인과 폴리페놀 성분이 과체중과 제2형 당뇨병을 앓고 있는 사람들의 비알코올성 지방간 질환 발생을 억제한다고 밝혔다. 이번 연구 결과는 영양학 저널(Journal Nutrients)을 통해 공개됐다.

얼마 전 서울대학교 식품영양학과 이정은 교수팀이 발표한 “커피가 심장병, 호흡기 질환 등 다양한 질환

의 사망률을 낮추는데 도움이 된다”는 결과와 비슷한 내용이다.

간 질환 중 하나인 비알코올성 지방간은 간에 너무 많은 지방이 축적되면 발생하는 만성 질환으로, 과체중, 인슐린 저항성, 제2형 당뇨병 등과 밀접한 관계인 것으로 알려져 있다. 또한 간섬유증, 간경변 및 기타 다른 심각한 간 문제로 발전할 수 있는 비알코올성 지방간은 현재까지 뚜렷한 치료법이 존재하지 않는다.

존슨 박사는 “비알코올성 지방간과 제2형 당뇨병은 과체중, 고중성 지방혈증, 인슐린 저항성, 간·지방 조직의 염증 등과 같은 매우 유사한 위험인자들을 공유하고 있다”며 “여기서 커피 속에 포함된 카페인, 폴리페놀 그리고 기타 다른 화합물들이 간의 산화 스트레스에 대해 비알코올성 지방간 억제에 도움을 주는 것으로 보인다”고 말했다.

연구팀은 제2형 당뇨병 환자의 커피 섭취량과 비알코올성 지방간 사이에 어떠한 연관성이 있는지 알아보기 위해 참여자들을 24시간 동안 관찰하며 그들의 소변을 검사했다. 이번 연구를 위해 참여한 사람은 총 156명으로, 주로 중년 남성과 여성으로 이뤄졌다. 참여한 사람들은 모두 경계선 비만 상태였고 이들 중 98명은 제2형 당뇨병으로 확진을 받았다.

연구팀은 파라크산틴, 테오피린, p-쿠마르산, 트리코넨린, 카페인산을 포함한 카페인 및 비카페인 대사산물에 대한 소변 샘플을 분석했다. 또한 참여자들의 신체 측정, 혈액 샘플 수집 및 분석, 간 스캔 등을 함께 진행했다.

그 결과, 매일 꾸준히 커피를 섭취한 그룹에서 더 낮은 비알코올성 지방간 수치가 나타났다.

존슨 박사는 “24시간 소변 샘플을 분석한 결과, 카페인과 비카페인 대사산물의 누적량이 높을수록 비알코올성 지방간 수치는 낮게 나타났다”며 “커피가 비알코올성 지방간 위험도를 낮추는 데 도움을 준 것”이라고 설명했다.

다만, 일부 전문가들은 이번 연구결과에 대해 ‘매우 제한적’이라는 평가를 내놓았다. 24시간이라는 시간은 너무 짧고, 연구에 참가한 사람의 수가 너무 적다는 지적이다.

이에 존슨 박사와 연구팀은 지적된 문제를 인정하며 “이번 연구 결과는 커피가 비만을 포함한 제2형 당뇨병 환자에서 비알코올성 지방간의 위험도 낮출 수 있다는 것을 제시한 시발점”이라고 말했다.

이어 “비알코올성 지방간을 가진 사람들이 하루에 커피 3잔 정도를 마시면, 그렇지 않은 사람에 비해 비알코올성 지방간 중증도를 낮추는데 도움을 받을 수 있다”며 “다만 설탕과 같은 첨가물 없는 커피를 마셔야 한다”고 덧붙였다.

<2023년 1월26일자 yakup.com>

국산신약 엔블로 단독요법 임상 3상 연구 결과 국제 학술지 등재 위약 대비 당화혈색소 0.99%p 감소 등 유효성 및 안전성 입증



박경수 교수

국산 36호 신약 엔블로(성분명: 이나보글리플로진) 단독요법 투여 시 유효성 및 안전성 평가 연구(ENHANCE-A)가 국제 SCIE(과학인용색인 확장판)논문인 ‘당뇨, 비만, 그리고 대사(DOM)’저널에 온라인 게재됐다.

DOM 저널은 내분비 대사 분야 학술지로 2021년 피인용지수(IF) 6.408로 관련분야 연구자들이 논문 등재 및 인용을 위해 많이 찾는 세계적으로 권위 있는 학술지라는 게 회사 설명이다.

논문명은 ‘한국인 2형 당뇨병 환자에서 이나보글리플로진의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 24주, 다기관, 무작위, 이중맹검, 위약대조 3상시험’이다.

이번에 등재된 단독요법3상 연구(ENHANCE-A)는 국내 23개 병원에서 제2형 당뇨병으로 진단 받은 환자 167명을 대상으로 최대 24주간 SGLT-2 억제제 엔블로를 1일 1회 투여해 위약군 대비 유효성과 안전성을 입증했다. 총 연구기간은 2020년 12월부터 2021년 11월까지 1년이다.

연구 결과, 유효성 평가 지표인 ‘엔블로 복용 후 24주 시점의 당화혈색소(HbA1c) 변화량’에서 엔블로 투약군 -0.88%p, 위약대조군 0.11%p이었으며, 두 군간 차이는 -0.99%p로 유의한 차이를 보여, 위약대조군 대비 엔블로의 우월성을 입증했다고 회사는 전했다. 또 안전성 결과 역시 이상반응, 약물이상반응 및 중대한 이상반응에 대한 발현율에서 군간 통계적으로 유의한 차이가 발견되지 않았다.

또 질병관리본부, 대한의학회에서 발간한 ‘일차 의료용 근거 기반 당뇨병 권고 요약본’에 따른 치료 목표(HbA1c < 7% 또는 < 6.5%)를 달성한 대상자의 비율도 통계적으로 유의함($p < 0.0001$)을 나타내 효과적인 당뇨치료제로서 성장 가능성을 확인했다.

뿐만 아니라, 탐색 목적으로 확인한 인슐린 저항성, 비만 관련 지표 등에서도 간접적인 개선 효과를 보였다.

이번 단독요법 연구 교신저자 박경수 서울대병원 내분비대사내과 교수는 “엔블로는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 단독요법 시험에서 위약 대비 우수한 혈당강하 효과 및 안전성을 확인했으며, 단독 또는 병용요법이 필요한 제2형 당뇨병 환자에서 혈당강하효과 외에도 체중과 혈압 감소, 그리고 혈중 지질농도의 개선 등 당뇨병 환자에서 잘 동반되는 대사이상 개선 효과를 겸비한 효과적인 치료옵션이 될 것”이라고 기대했다.

대웅제약은 엔블로의 메트포르민 및 메트포르민·제미글립틴 병용요법에 대한 3상 연구결과도 논문을 통해 공개한 바 있다.

대웅제약 관계자는 “이번 연구는 국산신약으로서 허가뿐 아니라 당뇨병 환자들에게 의미 있는 임상적 근거를 신속하게 제공함에 의의가 있다”며, “이번 문헌 발표로 한국인 당뇨병 환자에서 우수한 혈당강하효과 및 대사개선 효과를 확인했으며, 당뇨병만 아닌 심장, 신장, 비만 등 추가 적응증 및 임상근거 확보를 위해 다양한 연구들을 진행 및 계획 중”이라고 밝혔다.

한편 엔블로는 국내 제약사 최초로 대웅제약이 개발에 성공한 SGLT-2억제제 기전의 당뇨병 치료제다.

기존 SGLT-2 억제제 대비 0.3mg 적은 용량으로 위약 대비 약 1% 당화혈색소 감소, 약 70%의 높은 목표 혈당 달성률(HbA1c<7%), 심혈관 위험인자(체중, 혈압, 지질) 개선, 한국인 대상 풍부한 임상자료 등의 강점을 바탕으로 당뇨병 치료제 시장에서 새로운 치료제 및 블록버스터 신약으로 주목 받고 있다.

<2023년 4월4일자 yakup.com>

SGLT-2억제제 스텐트 재협착도 낮춘다 이탈리아 캄파니아대 연구진, 377명 대상 임상

당뇨병 치료제 SGLT-2 억제제가 스텐트 내 재협착(in-stent restenosis, ISR)을 감소시킨다는 새 연구 결과가 발표됐다. 이는 대사 과정에서 SGLT-2 억제제가 분자 및 혈액학 메커니즘 조절을 통해 염증을 감소시킨 것으로 향후 SGLT-2 억제제의 항염증 효과 연구에 단서가 될 수 있을것으로 전망되고 있다.

이탈리아 캄파니아대 라파엘레 마르펠라(Raffaele Marfella) 연구진이 진행한 SGLT-2 억제제 투약이 미치는 스텐트 내 재협착에 미치는 영향 연구 결과는 국제학술지 BMC Medicine에 2023년 2월 24일자로 게재됐다(doi.org/10.1186/s12916-023-02781-2).

경피적 중재술(PCI) 및 관상동맥우회술과 같은 혈관 중재술 후에 동맥 내강이 다시 좁아지는 재협착증은 전 세계적으로 스텐트 시술 건수가 늘어나며 동반 상승하고 있다.

당뇨병 환자의 주요 사망 원인은 심혈관 질환이다. 혈당이 높으면 끈적끈적해진 혈액이 혈관 벽에 들러붙고 콜레스테롤 축적을 야기한다. 혈관 내 노폐물이 쌓이고 내피세포가 손상되는 과정에서 죽상동맥경화증이 발생한다.

연구진은 여러 대규모 임상시험에서 SGLT-2 억제제가 당뇨병 유무에 상관없이 심혈관 결과와 죽상동맥경화증 진행을 개선한다는 점에 착안, 급성 심근경색(AMI) 환자에서 SGLT-2 억제제 사용이 ISR 사건의 발생률을 줄이는지 연구에 착수했다.

PCI를 받는 제2형 당뇨병 환자 및 AMI 환자 377명을 모집했는데 이 중 177명의 당뇨병 환자는 PCI 전에 SGLT-2 억제제로 치료를 받았다. SGLT-2 억제제 사용군, 비사용군 모두 혈당 조절률은 비슷했다.

주요 결과는 ISR과 관련된 심장사, 재경색 및 심부전으로 정의되는 주요 심혈관 부작용(MACE)으로 설정했다.

ISR이 없는 환자에서 최소 내강 면적과 최소 내강 직경은 1년 추적관찰에서 관상동맥 CT-혈관조영술로 평가했다.

분석 결과 ISR 관련 MACE의 발생률은 SGLT-2 억제제 비사용군에 비해 SGLT-2 억제제 사용군에서 59% 낮았으며(HR 0.418), 이같은 효과는 하위 분석 결과 당화혈색소(HbA1c) 7% 미만에서도 동일하게 나타나 SGLT-2 억제제의 ISR 위험 저감은 혈당 상태와 무관한 독립적인 효과로 판명됐다.

ISR 사건이 없는 환자만을 대상으로 분석했을 때 충분한 혈액 공급 여부를 판별하는 스텐트 개통성은 1년 추적 조사에서 SGLT-2 억제제를 사용하지 않은 환자에 비해 SGLT-2 억제제를 사용한 환자에서 더 컸다.

연구진은 “이번 전향적 관찰 연구를 통해 SGLT-2 억제제 투약이 ISR 관련 MACE의 발생률 감소와 관련이 있다는 증거를 발견했다”며 “ISR 결과에 대한 SGLT-2 억제제의 효과는 당화혈색소 수치와 무관했다”고 밝혔다.

이어 “혈당 특성과 상관없이 이같은 효과를 낸 것은 SGLT-2 억제제가 광범위한 대사, 분자 및 혈액학 메커니즘의 조절을 통해 관상 동맥 리모델링에 유리한 영향을 미친 것으로 보인다”며 “당뇨병 및 AMI 환자에서 SGLT2i가 경색 크기 및 경색 주변 조직 염증을 감소시킨다는 선행 연구를 볼 때 SGLT-2 억제제의 항염증 효과가 궁극적으로 재협착에 대한 보호 효과를 나타냈을 수 있다”고 덧붙였다.

<BMC Medicine 2023년 2월호>

당뇨치료제 피오글리타존 복용시 치매 발병률 감소 세브란스·연세의대·암센터 공동연구팀 상관관계 밝혀

세브란스병원 정신건강의학과 김어수, 노년내과 김광준, 연세대학교 의과대학 예방의학교실 남정모, 정신과학교실 하정희 교수, 국립암센터 암빅데이터센터 최동우 박사 공동 연구팀은 당뇨병 환자에 처방되는 당뇨치료제인 피오글리타존(pioglitazone)이 당뇨 환자의 치매 발병을 억제할 수 있다고 2023년 2월 16일 밝혔다.

이번 연구는 보건복지부 연구중심병원 육성 R&D 사업과 한국연구재단의 연구비 지원으로 진행했으며 미국신경과학회 공식 학술지 뉴롤로지(Neurology, IF 12.258) 온라인 최신호에 실렸다.

연구팀은 국민건강보험데이터를 기반으로 당뇨병을 처음 진단받은 9만1218명을 약 10년간 추적 관찰했다. 그 결과 피오글리타존을 복용한 군이 복용하지 않은 군에 비해 치매 발병 위험도가 16%낮은 것으로 확인했다.

특히, 뇌와 심장에 혈액 순환장애를 동반한 당뇨병 환자에서 효과가 더욱 뛰어났다. 뇌혈관이 막히는 뇌졸중이 있던 당뇨 환자가 피오글리타존을 먹으면 치매 위험성이 43% 감소했고, 관상동맥 혈류 장애로 인한 허혈성 심장질환 병력이 있는 경우 54% 줄었다.

연구팀은 이러한 결과의 원인을 피오글리타존 기능에서 찾았다. 피오글리타존은 혈당을 낮춰 당뇨병을 완화할 뿐만 아니라 혈관 기능도 개선한다.

김광준 교수는 “혈관 장애가 있는 당뇨 환자가 치료제를 선택할 때 맞춤형 치료 전략 수립이 가능할 것으로 기대된다”고 말했다.

김어수 교수는 “약물사용과 치매발병률의 연관성을 밝힌 이번 연구에 더해 약물의 치매 억제 기전을 밝히기 위한 추가 연구가 필요하다”며 “효과적인 치매 예방 약물을 개발하기 위한 후속 연구를 계속할 것”이라고 덧붙였다.

<뉴롤로지(Neurology, IF 12.258) 온라인판 게재>

GLP-1 오젠폭 망막병증 대규모 분석에서 재확인 미국 세인트루이스의대 연구원, 6만여명 메타분석

제2형 당뇨병 치료제 글루카곤 유사 펩타이드-1 수용체 작용제(GLP-1 RA)의 당뇨병성 망막병증(DR) 부작용 이슈가 재확인됐다. 세마글루타이드의 개발 당시 임상에서 망막병증의 환자 증가가 관찰됐지만 이번엔 총 6만 여명이 포함된 메타분석에서 비슷한 경향성이 발견된 만큼 고위험군에 대한 모니터링이 필요할 전망이다.

미국 세인트루이스의대 내분비내과 스튜어트 G. 앨버트 등 연구진이 진행한 GLP-1 제제 투약과 망막병증의 상관성 연구 결과가 당뇨병 및 대사 증후군: 임상 연구 및 리뷰 2023년 1월호에 게재됐다(doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102696).

GLP-1 제제는 제2형 당뇨병 및 심혈관 질환(CVD) 환자의 주요 심혈관 부작용을 감소시키는 약물로 최근에는 비만 치료제로도 활용 영역을 넓힌 바 있다.

문제는 해당 계열 약제 세마글루타이드의 SUSTAIN 임상 진행 과정에서 당뇨병성 망막병증 이상 증가 현상이 관찰됐다는 점. 관련 내용이 2017년 미국당뇨병학회에서 보고되면서 원인을 두고 전문가들간 해석이 분분했다. 가장 설득력 있는 가설은 당화혈색소(A1c)의 급격한 하락이 증세를 악화시켰다는 것이다.

연구진은 당뇨병성 망막병증의 악화가 약물 종류 또는 A1c의 감소에 영향을 받은 것인지 확인하기 위해 여러 연구를 종합 분석하는 메타분석에 착수했다.

GLP-1 RA의 주요 심혈관 결과 시험(CVOT)을 살핀 7개 연구(n = 5만6004) 및 세마글루타이드를 대상으로 한 11개 연구(n = 1만1894명)를 대상으로 회귀 분석을 시행했다.

분석 결과 전반적으로 GLP-1 제제는 망막병증의 상대적 발생률(relative rate, RR)을 크게 증가시키지 않았지만(RR 1.09), A1c의 감소 및 투약 지속 시간은 당뇨병성 망막병증 증가와 상관성이 있음을 확인했다.

세마글루타이드에 대한 11개 연구에 대한 하위 분석에선 제형에 따른 차이가 관찰됐다.

6개 연구(n = 5610)는 경구 세마글루타이드를, 5개 연구(n = 6284)는 피하 세마글루타이드를 투약했는데 전반적으로 신규 및 악화된 망막병증의 상대 발생률이 증가했다(RR 1.22).

특히 당뇨병성 망막병증은 피하 세마글루타이드를 1년 초과해 투여한 경우 상대적 발생률(relative rate, RR)이 56% 증가했고, A1c가 1.0% 초과 감소한 경우는 59% 증가해 이 두 항목이 주요 위험 인자임을 확인했다.

연구진은 “이번 메타 분석은 A1c의 급격한 개선이 심혈관 사건 개선뿐 아니라 망막병증 비율의 증가와 상관관계가 있음을 보여준다”며 “이번 연구는 망막병증 발생의 상대적 위험과 CVD에 대한 이익의 균형을 맞추는 데 도움이 될 수 있다”고 말했다.

이어 “피하용 세마글루타이드의 위험 증가와 달리 경구용에서는 그런 차이가 발생하지 않았다”며 “따라서 GLP-1 제제 투약을 시작한 후 고위험군 및 제형에 따라 망막병증의 위험을 평가하기 위해 안과와 긴밀한 협력해야 한다”고 덧붙였다. 

<임상연구 및 리뷰 2023년 1월호 게재>



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



보건복지부 인증
혁신형 제약기업
 KOREA INNOVATIVE PHARMACEUTICAL COMPANY

신풍제약 **孝** 사랑캠페인 수감사랑고 사랑합니다

부모님께 받은 사랑, 건강으로 돌려드리세요



활성형비타민, 바로코민으로 활기찬 하루를 시작하세요!

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

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



SPECIAL REPORT /

신약개발 유망 바이오기업 시리즈

제약바이오 강국을 향한 끝없는 열정과 무한도전의 현장

시리즈를 시작하며

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

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

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



한올바이오파마 /

세계 최고 바이오 기업 목표, 혁신신약개발 매진



정승원 대표



박수진 대표

회사 소개

국내 제약시장에서 다양한 의약품 생산 및 판매를 통해 국민건강 증진에 기여하고 있는 한올바이오파마가 꾸준한 성장을 이어가고 있다. 한올바이오파마는 지난 1973년 설립됐으며 1989년 한국거래소에 상장됐다. 한올바이오파마는 인류건강 증진이라는 비전을 바탕으로 다양한 의약품을 개발 및 생산, 판매하고 있다. 현재는 자가

면역질환, 안구질환, 항암제 분야의 바이오 신약개발에 매진하고 있다.

한올바이오파마는 다른 바이오기업과 달리 여러 제품군을 보유하고 있다. 국내외에서 내분비계, 순환기계, 비뇨기계 등 약 160개 전문·일반의약품을 생산 및 판매 중이다. 지난 2022년 별도 재무제표 기준 매출액 1100억원, 영업이익 18억원, 당기순이익 5억원을 달성했다. 또 연결기준으로는 미국 현지법인 HPI(HanAll Pharmaceutical International, Inc.)가 포함돼 매출액 1100억원, 영업이익 15억원, 당기순이익 3억원으로 나타났다. 이는 2021년 대비 매출기준 약 8% 성장한 수치로 주요 의약품의 판매 증가와 바이오신약을 통한 마일스톤 기술료 유입에 기인한 결과다. 현재 한올바이오파마의 매출액은 의약품제조 및 판매업이 80% 이상을 차지하고 있다.

특히 한올바이오파마는 최근 바이오의약품 중심의 난치성 질환에 대한 ‘계열 내 최초(First-In-Class)신약’과 ‘계열 내 최고(Best-In-Class)신약’ 개발을 기업의 미래 목표로 밝혔다. 현재 5종의 신약 파이프라인 연구개발 중이며, 실제 기술이전 등의 성과를 도출하며 글로벌 시장에서 경쟁력을 인정받고 있다.

한올바이오파마는 바이오의약품 신약개발을 위해 서울 연구소와 수원 바이오연구소를 개소, 연구역량을 한층 끌어올렸다. 특히 미국 메릴랜드에 현지법인 HPI 설립은 미국과 글로벌 진출을 위한 기반을 마련했다고 평가받고 있다. 이외에도 한올바이오파마는 프랑스 바이오기업 노틸러스 바이오테크(Nautilus Biotech)와의 라이선스 및 원천기술 도입, 2009년 노틸러스 인수를 통한 아미노산 엔지니어링 기술 ‘레지스테인(Resistein)’ 도입 등을 통해 단백질의약품 연구개발의 기초를 마련했다.



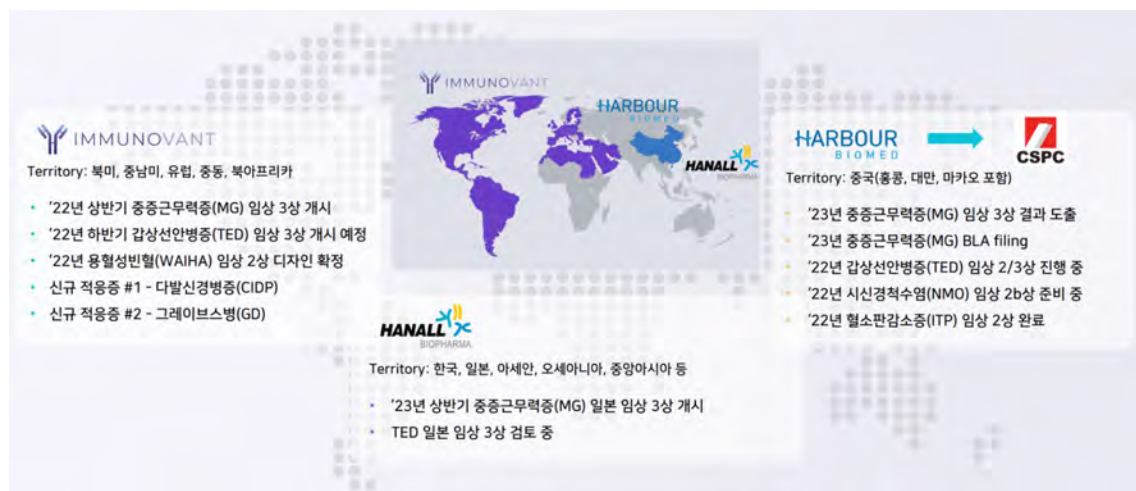
신약 파이프라인

Area	Project code	Indication	Discovery	Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Partners
Immunology	HL036	안구건조증 (DED)					(USA) (China)	DAEWOONG HARBOUR
	HL161	중증 근무력증 (MG)					(USA) (China)	IMMUNOVANT HARBOUR
		갑상선 안병증 (TED)					(USA) (China)	IMMUNOVANT HARBOUR
		온난형체 용혈성 빈혈 (WAIHA)					(USA)	IMMUNOVANT
		만성 염증성 다발성 신경병증 (CIDP)					(USA) (China)	IMMUNOVANT HARBOUR
		그레이브스병 (GD)					(USA)	IMMUNOVANT
		면역 혈소판감소증 (ITP)					(China)	HARBOUR
		시신경 척수염 (NMOSD)					(China)	HARBOUR
		심상성 천포창 (PV)					(China)	HARBOUR
	HL189	포도막염 (NIU)						HARBOUR
Oncology	HL186	불응성 고형암						DAEWOONG
	HL187	불응성 고형암						DAEWOONG
	IM156	대사조절 항암제					(Korea)	IMMUNOINET
		폐섬유화증 (IPF)					(USA)	IMMUNOINET

기술수출 성과

한올바이오파마는 지난 2017년 12월 미국 로이반트 사이언스(Roivant Sciences)와 HL161의 임상개발, 생산, 마케팅, 판매 등의 파트너십을 맺는 라이선스 아웃 계약을 체결했다. 한올바이오파

마는 로이반트 사이언스와 함께 북미, 유럽, 중동 등 주요 지역에서 HL161의 공동 개발을 진행한다. 이 계약을 통해 한올바이오파마는 로이반트로부터 총 5억250만 달러에 달하는 계약금, 연구비, 마일스톤을 받을 수 있다. 특히 상업화 후 매출에 기반을 둔 로열티도 받을 수 있다. 이 계약은 한올바이오파마가 국내에서 개발한 신규 타깃 First-in-class 항체신약으로 이뤄낸 첫 번째 대규모 기술수출 사례로 의미가 깊다.

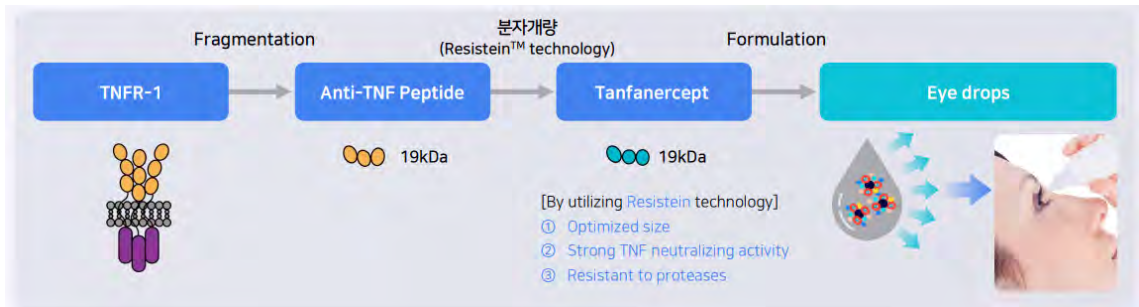


또한 한올바이오파마는 같은 해 중국 바이오기업인 하버 바이오메드(Harbour BioMed)와도 HL161와 HL036에 대한 기술이전 계약을 동시에 체결, 두 신약후보물질의 중국 내 사업권을 이전했다. 해당 계약은 총 8100만 달러 규모다. 현재 하버 바이오메드와의 계약은 중국 석약제약그룹(CSPC)의 자회사 NBP Pharma로 이전됐다. 한올바이오파마와 하버 바이오메드가 맺은 계약과 권리는 변화 없이 승계돼 한올바이오파마는 마일스톤 및 로열티의 수익권을 보장받는다.

주요 파이프라인

HL036(Tanfanercept)

탄파너셉트(Tanfanercept)는 안과 영역에서 염증을 유발하는 종양괴사인자(TNF α , Tumour Necrosis Factor alpha)를 억제하는 새로운 접근방식을 가진 신약후보물질이다. 탄파너셉트는 국제일반명으로 WHO에 등재됐다. 한올바이오파마는 탄파너셉트의 국소부위 염증 감소 및 염증성 질환 개선 효과를 활용해 안구건조증 치료제로 개발 중이다. 특히 탄파너셉트는 아직 근본적인 치료제가 없는 안구건조증 질환의 미충족 의료수요(Unmet medical need)를 충족시킬 수 있는 치료제로 각광받고 있다.

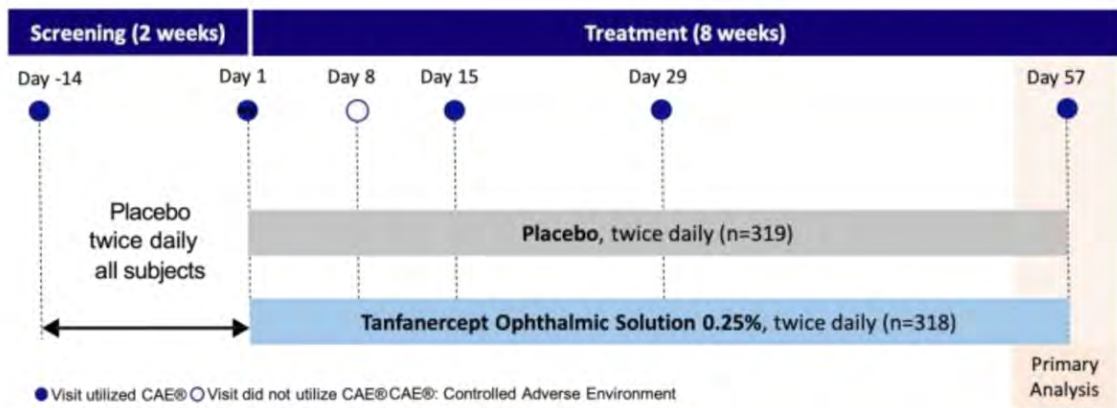


TNF α 는 체내에서 염증을 유발하는 사이토카인으로 알려져 있으며, 종양괴사인자 수용체인 TNFR1과 상호작용해 체내의 염증반응을 조절하는 역할을 한다. 탄파너셉트는 한올바이오파마의 자체 단백질 개량 기술인 ‘레지스테인(Resistein, 아미노산 치환기술)’을 활용해 제작됐고, 탄파너셉트는 TNFR1에 강력하게 결합해 TNF α 의 염증을 억제할 수 있는 특징을 가지고 있다.

한올바이오파마는 현재 탄파너셉트를 안구건조증을 적응증으로 미국 임상 3상을 대용제약과 공동으로 진행 중이다. 탄파너셉트의 미국 임상 3상은 지난 2021년 말 첫 환자 투약이 개시돼 현재 순항 중이다.

이번 임상(VELOS-3)은 지난 미국 임상 3상(VELOS-2)에서 확인된 ‘각막중앙부위 손상(CCSS)’과 ‘안구건조감(EDS)’의 개선 효과를 재입증하는 것을 목표로 한다. 현재 중증의 안구건조증 환자 300명을 대상으로 미국 내 9개 안과병원에서 진행 중이다. 톱라인 결과는 올해 상반기 나올 예정이다. 또 탄파너셉트는 중국 하버바이오테드(HBM)에 기술이전됨에 따라 중국에서도 임상 3상이 진행 중이다.

탄파너셉트는 지난 임상 3상(VELOS-2)에서 각막 손상에 대한 유효성이 확인됐다. 한올바이오파마는 탄파너셉트가 시험군에서 투약 개시일 대비 중앙부(CCSS, Central Corneal Staining Score)와 각 부위 합산(TCSS, Total Corneal Staining Score)에서 대조군 대비 통계적으로 유의하게 각막 손상이 개선된 것을 확인했다.



	Tanfanercept 0.25% (n=318)	Placebo (n=319)
Baseline Assessments, Mean (SD)		
ICSS (scale 0-4)	1.78 (0.550)	1.84 (0.527)
CCSS (scale 0-4)	1.40 (0.780)	1.36 (0.654)
SCSS (scale 0-4)	1.81 (0.617)	1.82 (0.556)
TCSS (scale 0-12)	4.99 (1.266)	5.01 (1.123)
ODS (scale 0-4)	2.6 (0.98)	2.5 (1.06)
EDS (VAS scale 0-100)	61.4 (24.71)	59.7 (24.58)

방식으로 진행됐다.

시험 결과, 탄파너셉트는 안구건조증의 징후와 증상 모두를 개선했고, 우수한 안전성과 점안시 불편함도 없는 것으로 나타났다.

먼저 ICSS(Inferior Corneal Stainig Score) 개선에서는 탄파너셉트군과 대조군 간에 유의한 차이가 없었으나, ODS(Ocular Discomfort Score) 개선에서는 탄파너셉트군이 2주와 4주에서 유의한 개선을 보였다. 또한 탄파너셉트군은 8주 후 CCSS와 TCSS에서 유의한 개선이 입증됐다.

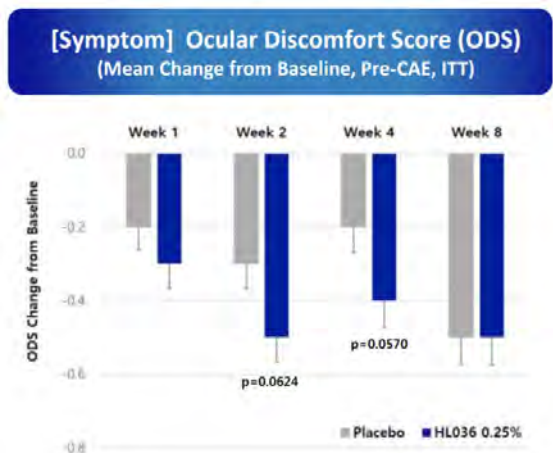
특히 CCSS의 개선은 빠르면 1주부터 8주까지 관찰됐고, 베이스라인에서 더 심각한 환자의 하위 그룹에서 8주차에 더 높은 치료 효능이 확인됐다. 아울러 탄파너셉트군은 1차 방문 1개월 이내에 인공 눈물을 사용한 환자에서 8주째 EDS를 크게 개선시켰다.

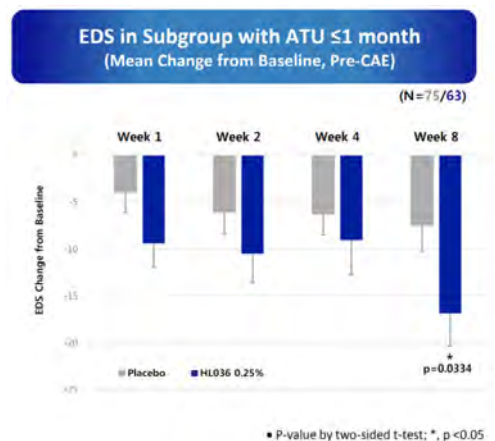
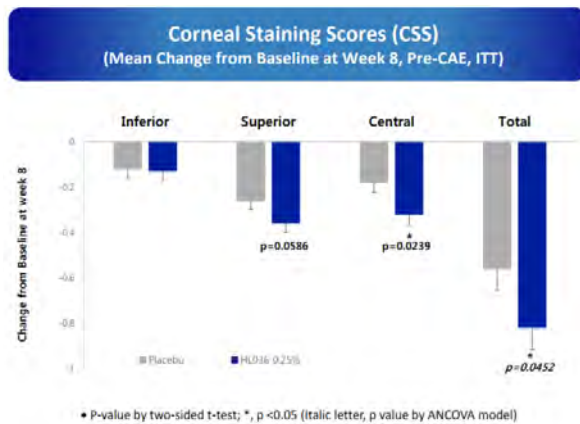
탄파너셉트의 임상 3상(VELO-2)에서 안전성은 지난 임상시험 결과가 동일하게 우수한 안전성 및 내약성이 확인됐다. 이 연구는 임상 2상(VELO-1)과 일치하는 결과로, 탄파너셉트 0.25%와 위약 점안액 그룹 간에 TEAE(Treatment-Emergent Adverse Event)이 유사한 수준으로 발생했다. 특히 투약 후 중대한 이상사례는 경미한 수준이었고 두 그룹 간 차이는 없었다.

한편 임상 3상(VELO-2) 결과는 ‘VE-LOS-2, a Phase 3 Trial of Tanfanercept Ophthalmic Solution, a Novel TNF- α Inhibitor, in patients with Dry Eye Disease(안구건조증 환자 대상 신규 TNF- α 저해제 탄파너셉트의 임상 3상 시험)’란 제목으로 지난 2020년 11월 미국안과학회(AAO)에서 포스터 발표됐다. 특히 이 포스터는 ‘Best Poster’로 선정됐다.

탄파너셉트의 임상 3상(VELO-2)은 지난 2019년 3월 10일 첫 투약이 시작됐다.

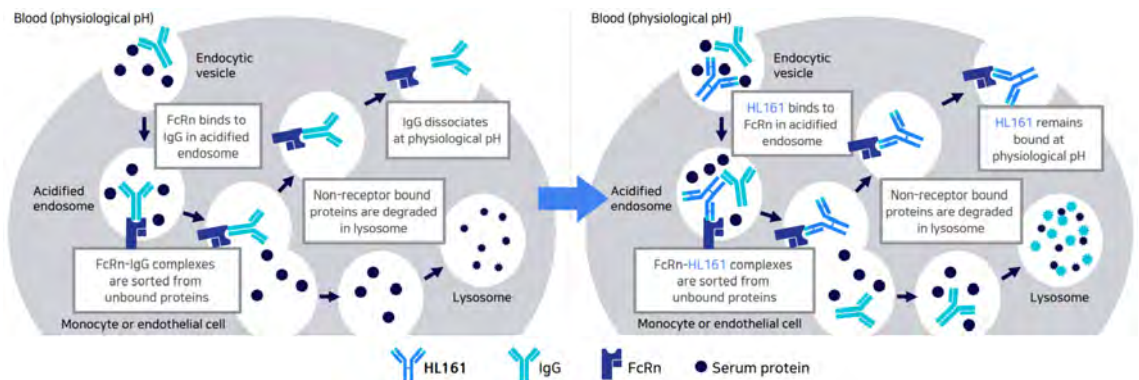
이 시험은 안구건조증 환자 630명을 대상으로 무작위로 두 그룹으로 나눠, 한 그룹에게는 탄파너셉트 0.25% 점안액을 1일 2회, 8주 동안 점안하고 나머지 그룹에게는 위약을 점안해, 탄파너셉트의 효능과 안전성을 비교 평가하는





HL161BKN(Batoclimab)

바토클리맵(Batoclimab)은 완전인간 단일클론항체(Fully Human Monoclonal Antibody)로, 체내의 IgG 항체를 감소시켜 IgI 항체가 유발하는 자가면역질환의 치료제로 연구개발되고 있다. 바토클리맵은 IgG 항체의 반감기를 늘리는 역할을 하는 FcRn(Neonatal Fc receptor) 수용체를 타겟하는 작용기전을 가졌다. 현재 바토클리맵의 기대되는 적응증은 만성 염증성 다발성 신경병증(CIDP), 중증 근무력증(MG), 그레이브스병(GD), 갑상선안병증(TED), 면역성 혈소판 감소증(ITP)이다.

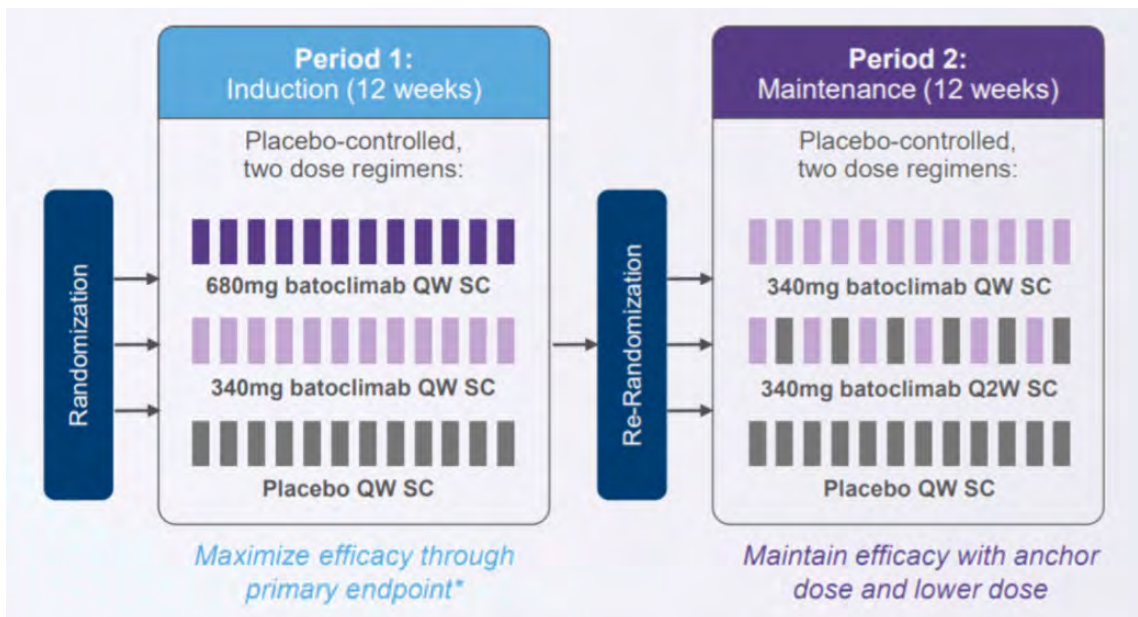


FcRn은 세포 표면에 위치한 수용체로 IgG 항체와 혈청 알부민(Albumin)의 소멸을 막는 역할을 수행한다. 또 세포 표면에서 IgG 항체에 결합, IgG 항체가 엔도솜에서 분해되기 전에 다시 세포 밖으로 이동시킨다. 즉 바토클리맵은 FcRn에 결합, FcRn의 역할을 억제함으로써 IgG 항체의 분해를 촉진시켜 혈중 IgG 농도를 감소시킨다. 이에 따라 IgG 항체가 유발하는 병원성 자가항체의 체내 축적과 혈액 외부 조직으로의 확산을 억제해 궁극적으로 자가면역질환을 완화 및 치료한다.

특히 바토클리맵은 자가투여가 가능한 피하주사 형태로 개발 중이다. 환자 스스로 투여를 가능하게 해 기존 병원 방문 및 치료 시간을 감소시켜, 환자 편의성과 복약순응도를 향상시킨다는 게 한올바이오파마 계획이다.

한올바이오파마와 파트너사 이뮤노반트(Immunovant)는 미국과 일본에서 중증근무력증을 적응증으로 바토클리맵의 임상 3상 시험을 진행 중이다. 미국 임상은 지난해 6월 시작됐고, 일본 임상 3상은 지난해 9월 일본 PMDA로부터 CTN(임상 3상 임상계획서)을 승인받아 임상 진입이 목전이다.

또한 이들은 올 상반기 갑상선안병증을 적응증으로 하는 임상 3상도 개시할 계획이다. 이외 염증성탈수초성 다발성신경병증에 대한 임상 2b상은 오는 2024년 상반기 초기 데이터 확보를 목표로 시험 중이며, 올해 그레이브스병에 대한 임상 2상도 추가로 개시될 예정이다.



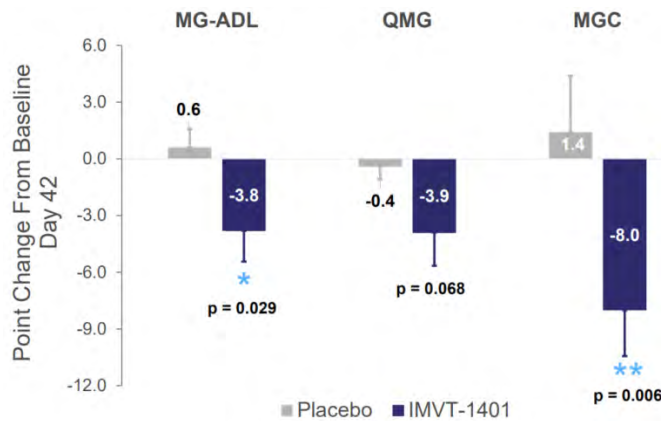
중증근무력증에 대한 임상 3상은 다국가 임상시험(Multi-regional clinical trial)으로 진행된다. 캐나다, 미국, 호주, 유럽 등 총 18개국에서 총 210명을 대상으로 한다. 대조군과 바토클리맵 680mg, 340mg군을 나눠, 1차로 중증근무력증 환자의 빠른 증상 개선을 유도한 후, 2차로 바토클리맵 저용량 340mg을 투약하며 치료유지 효과를 측정한다. 총 24주(도입기 12주, 유지기 12주)간 진행되며 1차인 도입기(Induction period)에는 세 그룹으로 나눠 각각 바토클리맵 680mg, 340mg, 위약을 주 1회씩 12주간 투약한다. 이후 유지기(Maintenance period)에서 저용량 340mg을 주 1회 또는 2주에 1회씩 12주 동안 투약, 치료 유지 효과를 측정한다.

이번 임상의 주 평가변수는 중증근무력증 환자가 느끼는 증상 개선 효과를 평가하는 ‘일상생활 수행 능력(MG-ADL)’이다. 특히 이번 임상은 질병의 주기에 맞춰 투여량 및 투약주기를 탄력적으로 조정

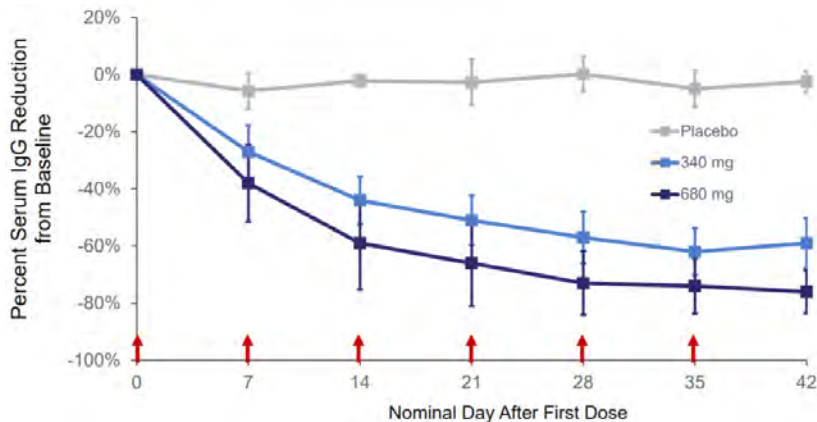
한 것이 특징이다. 한올바이오파마는 환자들이 쇼크 등 증상 악화 시에만 치료제를 투약하는 것이 아닌, 호전된 상태를 유지하는 것을 선호한다는 점에 착안해 임상 프로토콜을 설계했다.

특히 한올바이오파마가 하버 바이오메드에 기술이전을 통해 진행된 중국 임상 3상에서는 긍정적인 톱라인 결과가 나왔다. 해당 임상은 중증근무력증 환자 132명을 대상으로 진행됐다. 환자들을 두 그룹으로 무작위 배정돼 피하주사 바토클리맙 680mg 또는 위약을 주 1회, 6주간 투약받았고 이후 4주간의 관찰기간을 거쳤다. 임상 결과, 바토클리맙은 1차 평가변수에서 위약 대비 통계적으로 유의했고, 함께 측정된 주요 2차 평가변수들도 달성됐다.

또한 이뮤노반트가 진행한 지난 임상 2상에서도 중증근무력증에 대한 개선이 통계적 유의성이 있는 것으로 나타났다. 임상 2상은 중증근무력증 환자 15명을 대상으로 각각 5명씩 바토클리맙 340mg군, 680mg군, 위약군으로 나눠 바토클리맙을 주 1회씩 6주간 투여했다.



시험 결과, MG-ADL은 평균 3.8점 개선됐고, QMG는 평균 3.9점, MGC는 평균 8점 개선됐다. 이 결과는 모두 위약군 대비 통계적으로 유의한 것으로 나타나 바토클리맙의 유효성이 입증됐다. 특히 MG-ADL이 2점 이상 개선된 환자 비율은 투약군에서 60%로 나타나 위약군 20% 대비 3배 이상 높았다.

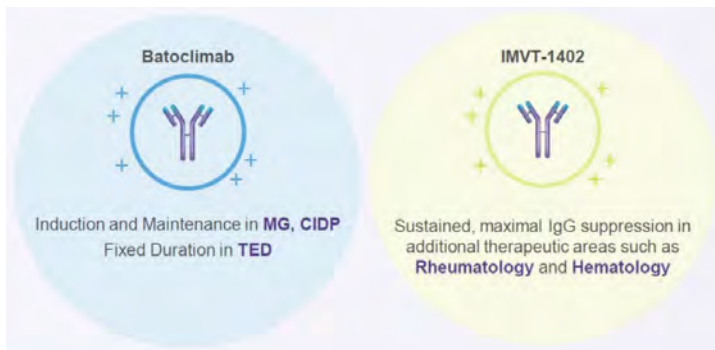


또한 바토클리맙 340mg군과 680mg군에서 투여 후 42일 기준, IgG 항체가 기준선 대비 평균 59% 및 76% IgG 항체가를 감소시켰다.

	Placebo (N=5)	IMVT-1401 (N=10)
TEAEs reported by ≥ 2 participants (all arms)		
Injection site erythema	1	2
Muscle spasms	2	1
Injection site swelling	1	1
Headache	1	1
Dizziness	0	2
Severe (Grade 3+) TEAEs	0	0
TEAEs resulting in withdrawal	0	0
SAEs	0	0
Mean albumin reduction from baseline to Day 42	-4%	-16% (340 mg) -26% (680 mg)

임상 2상에서 안전성은 투여 후 중대한 이상사례와 참여자 중도탈락은 단 한 건도 발생하지 않았다. 이는 지난 임상 1상에서 확인된 결과와 같은 것으로 바토클리맙의 우수한 안전성을 나타낸다.

HL161ANS



HL161ANS는 자가 피하투여가 가능하면서도 동물실험에서 콜레스테롤 상승이 관찰되지 않은 FcRn 항체다. 이무노반트는 HL161ANS를 그레이브스병을 비롯한 류마티스, 혈액 질환 등 IgG 감소를 최대치로 유지해야 하는 질환 영역(Rheumatology & Hematology)에서 개발될 예정

이다. 바토클리맙은 기존 상용화 계획에 맞춰 빠르게 개발을 진행하며 양 사는 두 종류의 FcRn 계열 치료제로 신약 경쟁력을 확대해 나갈 계획이다.

HL161ANS는 올해 임상진입 예정이며 한올바이오파마는 올해 하반기에 초기 데이터(Initial results)를 도출하는 것을 목표로 하고 있다.

2023년 마일스톤 및 주요제품

'23 Milestones

- HL036 안구건조증 미국 임상 3-2상(VELOS-3) 결과 도출
- 하버바이오 & CSPC, HL161 중증근무력증(MG) 중국 임상 3상 결과 도출
- HL161추가 자가면역질환 적응증 일본 임상 3상 개시
- 이뮤노반트, HL161 그레이브스병(GD) 미국 임상 2상 개시
- 이뮤노반트, 차세대 항체(IMVT-1402) 임상 1상 개시
- Tanfanercept 안과 신규 적응증(쇼그렌증후군 DED)미국 임상 2상 개시
- HL187(anti-TIGIT 면역항암항체) 임상 1상 IND 제출
- 이뮤노반트, IMVT-1402 임상 1상 initial 결과 도출
- 이뮤노반트, HL161 그레이스병(GD) 임상 2상 initial data 도출

한울 주요 제품



• 제품명: 노르믹스
• Indication: 과민성 대장 질환 등



• 제품명: 엘리가드
• Indication: 전립선암



• 제품명: 바이오탑
• Indication: 정장, 변비 등



• 제품명: 글루코프리
• Indication: 제2형 당뇨병

<정리: 권혁진 기자 hjkwon@yakup.com> 

이선희 미국변호사의 기술특허 길라잡이



이선희

미국특허변호사/한국변리사

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



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

의약품의 경쟁을 촉진하고 약가를 낮추기 위한 미국 특허청과 미국 FDA의 공동 협력



2023년 1월 19일에 의약품 경쟁을 촉진하고 약가를 낮추는 것을 추진하겠다고 한 바이든 행정부의 정책 하에 미국 특허청과 FDA의 공동 토론회가 있었다. 이 공동 토론회는 오전 10시부터 시작되어 오후 4시 30분까지 약 5시간 동안 진행되었는데, 실시간으로 온라인 중계 (사전등록 필요)되어 편하게 온라인으로 전 토론을 시청할 수 있었다.

미국 내 처방의약품의 가격이 다른 어느 나라에 비해 높다는 것이 미국 내에서 많은 비판의 대상이 되었고, 뉴욕 타임스를 비롯한 뉴스 매체와 환자 단체들은 미국 내 의약품 가격이 높은 이유는 제약회사들이 특허제도를 남용 (abuse) 혹은 오용 (misuse)하여 부당하게 독점권을 연장시키기 때문이라는 주장이 빈번하게 있어 왔다.

의약품과 관련해서는 특허에 기초한 독점기간 (기본적으로 출원일로부터 20년)이 있고, 신약허가 신청시 제출하는 임상연구 자료를 기반으로 한 시장독점권 (독점권의 종류에 따라 허가일로부터 5년, 3년, 혹은 7년, 혹은 12년)이 있다. 시장독점권의 기간 동안 제네릭은 제네릭 허가 신청을 할 수 없다. 제네릭의 ANDA 신청에 오렌지북에 기재된 특허의 무효를 주장하거나 비침해를 주장하는 Paragraph IV 선언서가 포함된 경우에는 5년까지 기다리지 않고 독점기간 4년이 지나면 ANDA 신청을 할 수 있다. 해당 의약품을 커버하는 미국특허가 오렌지북에 등재된 경우, 특허권자가 제네릭 신청자에게 특허침해소송 (소위 Hatch-Waxman ANDA 소송)을 하는 경우 30개월 동안 FDA가 제네릭을 허가해 줄 수 없기 때문에 이 30개월의 기간까지 계산하면 실질적으로 최소한 총 6년 6개월의 시장독점권이 가능해진다.

특허와 FDA 허가가 서로 연계되어 있고, 미국의 독특한 제도인 continuation application을 이용한 전략적인 다수의 특허출원이 가능한 것을 글로벌 제약사들이 다양하게 이용하고 있는 것은 사실인

데, 비싼 의약품 가격의 주범이 특허인 것으로 결론을 내리는 것이 타당한지는 확신이 가지 않는다. 다만 제약회사가 약가를 시장의 상태에 따라 정할 수 있다고 하는 점에서 특허가 아주 중요한 역할을 하는 것은 분명하고, 투자분석가들도 제약회사의 주가의 동향을 판가름하는 중요한 지표로 주요 제품의 특허가 언제 만료되는 지를 1순위로 놓는다는 점에서는 약가의 결정에 특허가 중요한 역할을 하는 것은 부인할 수 없을 것 같다.

미국 특허청-FDA 공동 토론회 (“공동 토론회”로 약칭)는 그 첫회이니 만큼 환자, 특허청 지도부와 실무자들, FDA 지도부와 실무자들, AIPLA, 학계, 그리고 제약업계 관계자들의 입장을 발표하는 수준이었다. 환자들은, 특히 평생 투약을 해야 하는 환자들 (당뇨환자, 자가면역환자들)의 입장을 얘기했고, 해결책은 모르지만 어쨌든 모든 환자들 합리적인 가격으로 안정적으로 약물 치료를 받을 수 있어야 함을 주장하였다 (참고로 최근에 인슐린을 구입할 경제력이 없어 사망하게 된 당뇨병 환자의 뉴스가 있었다).

시민단체들은 second generation 특허(예를 들면 modified or variant forms, formulations, dosing regimen)에 대한 비판을 하였는데, polymorph를 개발하는 제약회사 대표는 특허권 침해소송 때문에 얼마나 많은 피해를 입었는지를 발표하기도 하였다.

토론회에서 몇몇 발표자들이, 특허출원의 심사 도중 특허청에 제출되는 출원인의 주장 (특허성이 있음을 입증하기 위한 주장)과 허가를 받기 위해 FDA에 제출하는 주장이 서로 상반되는 상황이 있음을 지적하며 미국 특허청과 FDA가 서로 정보를 공유함으로써 부당하게 특허를 받을 수 있는 상황이 발생하지 않도록 해야 한다고 하는 주장도 하였다. 예를 들면 FDA에는 새로운 임상연구가 필요하지 않을 만큼 생동성이 있다고 주장하면서, 동일한 화합물이나 제제에 대한 특허출원 심사 중에는 선행기술과 진보성이 있을 만큼 다르다고 주장하여 특허를 받는 것은 부당한 것이고, 미국 특허청 심사관들이 의약 분야의 전문가인 FDA 허가 심사담당자들이 동일한 화합물이나 제제에 대하여 어떤 의견을 갖고 있는 지 혹은 어떤 결정을 하였는지를 참조하도록 해야 한다는 주장이었다.

이 주장에 대한 개인적인 생각은 FDA에 제출되는 신약/제네릭 허가 신청 자료들이 특허 허가가 날 때까지 비밀로 유지되는 점을 생각하면 위 제안을 기존의 법령 안에서 시행하는데 문제점이 있을 수 있고, 또 실무상 FDA에 제출되는 자료가 특허청의 어떤 출원에 관련이 있는지를 연계시키는 것도 커다란 걸림돌이 될 수 있을 거라는 것이다. 다만 소송이나 무효심판에서 관련 소송이나 다툼에 대한 정보를 개시하도록 하는 요건을 출원 심사 단계에서도 출원인에게 부여하는 식으로 시행령을 개정할 수 있을 것 같은데, 이미 현재 시행되고 있는 Information Disclosure Statement 제도로 출원인에게 큰 부담인 점을 고려하면 크게 환영받긴 힘들 것 같다. 인도에서는 해마다 해당 출원의 상업화에 대한 정보와 타국에서의 현황을 업데이트하는 것을 의무로 하고 있는 데, 이런 의무를 미국에서도 시행하는 것도 한 가지 방법일 거라는 생각은 들었다.

대체로 예상했던 대로 학계에서 나온 발표자들은 특허제도가 특허존속기간을 부당하게 연장하는데 이용되고 있고, 결과적으로 높은 약가의 원인이라는 주장을 했고, 제약업계는 브랜드 제약회사를 주 회원으로 하는 기관들(BIO, PhARMA)과 제네릭 혹은 바이오시밀러 (바이오시밀러 포럼)은 서로의 다

른 입장을 표명하였다.

아직 걸음마 단계이고 앞으로 어떻게 이 공동 협력이 진행되고 발전할 지는 두고 봐야 하겠지만, 제약/바이오 업계의 특허실무에 영향을 줄 수 있기 때문에 계속 주시하는 것이 필요하다.

토론 중에 몇 가지 흥미로운 통계가 공개되었다. 예를 들면 바이오 신약의 개발에는 약 10~12년의 기간이 걸리고 26억 달러 소요되고, 바이오시밀러의 경우 약 6~7년의 기간이 걸리고 2억 달러가 소요된다고 한다. 미국 특허청의 심사관이 특허출원 1건을 심사하는데 할당된 시간은 19시간이다 (심사관과 면담을 자주 하는데, 가끔 심사관들이 인터뷰에 할당된 시간이 충분하지 않다고 설명을 하곤 한다). 출원명세서도 길고, 선행기술의 숫자도 많고 주로 학술지가 많은 바이오 분야의 출원을 심사하는데 19시간은 턱없이 부족한 시간이다.

특허청과 FDA의 협력과 관련된 그간의 상황과 현재 진행되는 노력, 공동 토론회의 어젠다, 그리고 2월 초에 업로드된 토론회 영상은 <https://www.uspto.gov/about-us/events/joint-uspto-fda-public-listening-session-collaboration-initiatives>에서 볼 수 있다.

또 2022년 9월 8일에는 미국 특허청과 FDA가 공동으로 스타트업을 주 대상으로 한 세미나를 진행했는데, 그 영상은 <https://uspto.cosocloud.com/p61tbgmasjsl/>에서 시청할 수 있다.

미국 특허청 무효심판 최종 서면 결정에 따른 금반언 - 대법원 애플의 상고 허가



미국대법원 건물 (supremecourt.gov갈무리)

미국 특허법 제315(e)에는 미국 특허청 심판원(Patent and Trademark Appeal Board, PTAB)의 무효심판 최종 서면 결정이 난 경우 그 이후의 절차 (법원에서의 소송, ITC에서의 소송 등)에서 동일한 근거 혹은 “심판에서 제기할 수 있었던 근거 (could have raised during that inter partes review)”를 갖고 다시 무효를 주장할 수 없다고 하는 금반언의 원칙 (estoppel)이 제정되어 있다.

“심판에서 제기할 수 있었던 근거”가 무엇을 의미하는지, 그 범위를 어떻게 정할 것인지는 법률 해석의 문제이다. 2022년 2월 초에 California Institute of Technology v. Broadcom (Apple도 공동 피고) 사건에서 연방순회항소법원은 “금반언은 심판 신청서에서 주장되고 심판 개시 (institution)의 근거가 된 이유 및 특허 청구항 뿐만 아니라 무효심판에는 포함되지 않았어도 심판 신청서에 합리적으로 포함시킬 수 있었던 모든 청구항과 이유에도 적용된다”라고 무효심판에 의한 금반언의 범위를 아주 넓게 해석한 바 있다.

California Institute of Technology와 Broadcom/애플은 지방법원에서 침해소송을 진행 중이었는데, 특허청 심판원에서 특허유효를 확인하는 심판 결정을 받아 지방법원의 침해소송에서 추가적인 무효 근거 (진보성 결여)를 계속 주장하고자 하였다. 하지만 지방법원은 무효심판의 최종 서면결정에 따른 금반언의 범위를 넓게 해석하여 추가적인 무효 근거를 유지하는 것을 허용하지 않았고, 연방순회항소법원도 지방법원의 판결을 인정하는 판결을 내렸었다. 이 판결은 금반언이 심판의 심리 (trial) 중에 다투어지지 않았지만, 심판 신청서에 제시한 모든 근거에까지 적용된다고 판시한 것 뿐만 아니라 마치 금반언이 심판 신청서에 포함되지 않았던 청구항들에도 적용되는 것이라고 판단한 것인가의 여부에 대한 논란을 일으켰다. 이에 연방순회항소법원은 2022년 2월 22일자로 금반언은 심판 신청서에 포함되어 있었던 청구항 (challenged claims in IPR petition)에만 적용된다고 하는 정정 판결을 내린 바 있다.

애플은 연방순회항소법원의 판결에 대해 대법원에 상고신청을 하였고, 대법원은 2023년 1월에 상고를 허가하였다. 대법원은 또한 이 사건에 대한 연방 법무장관의 브리핑을 요청해 놓은 상태이다.

현재까지 2건의 아미커스 브리핑이 제출되었는데, 애플을 지지하는 내용이다.

법령의 조문 “during the inter partes review”에 초점을 맞추면 심판이 개시되기 전에 제기된 근거에까지 금반언을 적용하는 것은 설득력 없는 해석인 것으로 보이고 (애플의 입장, 아미커스 브리핑의 입장), 동일한 특허/청구항에 대해 반복적으로 무효공격을 받는 괴롭힘을 방지하고자 했던 법령 제정의 의도를 감안하면 연방순회항소법원의 판결이 합리적인 면도 있다.

금반언의 범위가 어떻게 정해지느냐에 따라 해당 심판 뿐만 아니라 병행하여 진행되는 지방법원의 소송에서의 전략이 영향을 받을 수 있기 때문에 대법원이 어떤 판결을 내릴 지 주목할 일이다. 

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



혈중 중성지방을 약으로 낮추면 심혈관질환의 위험이 줄어든다?

2022년 11월 미국 의학학술지인 뉴 잉글랜드 저널 오브 메디신(New England Journal of Medicine)에 혈중 중성지방을 약으로 낮출 때 심근경색 등 심순환기 질환이 발생하는 위험이 줄어드는지에 대한 임상시험 결과가 발표되어 이를 소개하고자 한다.

중성지방은 우리 몸에서 생리적으로 중요한 역할을 하는 지방산을 효율적으로 저장하고 운송하기 위해 만든 것이다. 그런데 혈액 속의 중성지방의 양이 많으면 동맥경화의 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다. 따라서 혈중 중성지방의 양을 약으로 낮추면 이 위험이 줄어든다고 생각할 수 있다.

PROMINENT라고 불리는 위의 임상시험에서 사용한 약은 현재 신약으로 개발 중인 피마피브레이트(Pemafibrate)이다. 이 약은 중성지방을 낮추는 용도로 널리 쓰이는 피브레이트(fibrate)라는 계열의 약이다. 이 계열의 약으로 현재 임상에서 사용하고 있는 것들로는 페노피브레이트(fenofibrate)와 겐피프로질(gemfibrozil) 등이 있다.

피마피브레이트는 크게 두 가지 방법으로 혈중 중성지방을 낮춘다. 첫째, 혈액 속의 중성지방을 분해해서 근육 등의 조직이 사용하도록 돕는다. 둘째, 중성지방은 간에서 만들어지는데, 이 약은 간에 중성지방을 만드는 것을 줄인다. 요약하면 피마피브레이트는 중성지방이 만들어지는 것을 줄이고, 혈액 속을 돌아다니는 중성지방을 분해하여 혈액으로부터 없애는 것이다.

PROMINENT 시험의 대상자들은 2형 당뇨병을 가지고 있고, 혈중 중성지방의 수치가 200~499 mg/dL이며, 혈중 고밀도 콜레스테롤(HDL-cholesterol; 좋은 콜레스테롤이라고 불림) 수치가 40 mg/dL 이하, 그리고 혈중 저밀도 콜레스테롤(LDL-cholesterol; 나쁜 콜레스테롤이라고 불림) 수치가 100 mg/dL 이하인 환자들이었다. 즉, 2형 당뇨병을 가지고 있으면서 혈중 중성지방의 양은 높지만 나쁜 콜레스테롤과 좋은 콜레스테롤의 양이 모두 적은 환자들을 대상으로 한 셈이다. 이런 조건을 가진 환자들만을 대상으로 연구한 이유는, 이전에 발표된 페노피브레이트를 이용한 FIELDS라는 임상시험 분석결과 혈중 중성지방 수치를 낮추었을 때 이런 조건의 환자들의 심순환기 질환 위험이 낮아질 가능성이 가장 컸기 때문이다.

PROMINENT 시험은 총 10,497명의 환자를 모집, 피마피브레이트군과 위약군에 무작위로 배정하여 약 3년반 동안 심순환기 질환이 발생하는지를 추적하였다. 이때 추적한 심순환기 질환은 심근경색증, 뇌경색증, 막힌 관상동맥을 뚫기 위한 관상동맥 우회술 등의 시술여부, 그리고 심순환기 질환에 의한 사망 등이었다.

전체 환자의 3분의 2가 시험에 참여하기 전 이미 심근경색증 등의 심순환기 질환을 앓았던 병력을 가지고 있었다. 따라서 시험참가자의 대부분은 고위험군이었다. 시험을 시작할 때 측정한 참가자들의

혈중 저밀도 콜레스테롤 평균 수치는 79 mg/dL이었고, 참가자의 95% 이상이 저밀도 콜레스테롤을 낮추는 스타틴을 복용하고 있었다. 따라서 시험참가자들의 저밀도 콜레스테롤은 잘 조절되고 있었다. 반면 이들의 중성지방의 평균 수치는 273 mg/dL로 높은 편에 속했다.

예상대로 피마피브레이트는 위약과 비교했을 때 혈중 중성지방을 26.2%나 더 떨어뜨렸다. 하지만 심순환기 질환의 위험에 대한 결과는 예상과 크게 달랐다.

표. 심순환기 질환의 위험에 대한 결과

	피마피브레이트 군 (참가자 수: 5240)	위약군 (참가자 수: 5257)	위험비율 (95% 신뢰구간)
연간 환자 100명당 심순환기 질환발생률	572 (3.60)	560 (3.51)	1.03 (0.91 - 1.15)

위의 표에서 보듯이 피마피브레이트군에 배정된 5240명 중 572명에게, 위약군에 배정된 5257명 중 560명에게서 심순환기 질환이 발생하였고, 이는 각각 연간 100명당 3.60명과 3.51명에게 발생하는 것으로 환산되었다. 그런데 이는 통계적으로 의미가 있는 정도로 차이가 난 것은 아니었다. 즉, 피마피브레이트는 위약과 비교했을 때 심순환기 질환의 위험을 더 낮추지 않았던 것이다! (사실 숫자만 보면 피마피브레이트군에서 심순환기 질환의 발생률이 오히려 더 높았다)

이러한 PROMINENT시험 결과 - 혈중 중성지방의 양을 떨어뜨렸는데도 심순환기 질환의 위험은 위약과 다르지 않은 것 - 는 지난 10년 동안 보고되어 온 중성지방의 양을 떨어뜨리는 약의 심순환기 질환의 예방효과를 검증한 임상시험들의 결과와 다르지 않다. 임상에서 사용하는 혈중 중성지방의 양을 떨어뜨리는 약물로는 피브레이트 계열, 오메가-3 지방산, 그리고 니아신(niacin) 등이 있다. 그런데 임상시험에서 이들은 위약과 비교했을 때 혈중 중성지방을 20~30% 정도 더 떨어뜨렸지만 심순환기 질환의 위험을 낮추지 못했다. 특히 PROMINENT 시험은 기존에 발표된 임상시험 결과에 따라 혈중 중성지방을 낮추었을 때 심순환기 질환의 위험을 가장 많이 줄일 수 있다고 예상한 환자군을 대상으로 수행하였음에도 불구하고 그 결과는 기존의 임상시험 결과와 다르지 않았다.

그러면, 이와 같은 임상시험 결과는 무엇을 시사할까?

첫째, 혈중 중성지방의 양이 500 mg/dL 미만인 환자들의 대부분은 현재 임상에서 사용되고 있는 중성지방을 낮추는 약을 사용할 필요가 없어 보인다. 이들에게 혈중 중성지방을 낮추려는 궁극적인 목적은 심순환기 질환의 위험을 낮추는 것이다. 그런데 어떤 약이든 부작용이 나타날 수 있는데 심순환기 질환의 위험을 낮추지 않는다면 복용할 필요가 있을까?

그 대신 스타틴을 이용해서 저밀도 콜레스테롤의 양을 낮추어야 한다. 그리고 지방, 탄수화물, 알코올 등의 섭취를 크게 줄이고 운동을 늘리는 생활습관 개선요법을 강화해야 한다.

둘째, 임상시험을 통한 검증의 중요성이다. 특히 건강기능식품, 예를 들어 오메가-3 지방산 등은

혈중 중성지방을 낮춘다든가 면역기능이 좋아질지도 모른다는 등의 건강기능 지표에 대한 자료만 있을 뿐이다. 하지만 우리가 이런 상품들을 복용하려는 궁극적인 목적은 심순환기 질환, 감염증, 암 등을 예방하려는 것이다. 그런데 위의 임상시험들이 보여준 것처럼 건강기능 지표가 좋아진다고 해서 복용하는 궁극적인 목적을 반드시 달성하는 것은 아니다. 따라서 이런 상품들은 심순환기 질환, 감염증, 암 등을 예방한다는 것이 검증된 다음 복용해도 늦지 않다. 건강기능식품을 살 수 있는 여윌돈이 있다면 차라리 그 돈으로 운동이나 여행 등에 투자하는 것이 더 낫지 않을까? 

심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)



심 창 구 교수

서울대 약학대학 명예교수
대한약학회 약학사분과학회장
전 식품의약품안전청 청장
전 한국의약품법규학회 회장

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

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

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

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

삶 속의 작은 깨달음 <11>

생물학적동등성시험의 도입

석사 과정 학생에게 국내 최초로 ‘생물학적동등성시험(生物學的同等性試驗, bioequivalence test, 이하 생동성시험)’을 연구하게 한 사례를 소개하고자 한다. 1986년, 나와 대학 동기로 일동제약 연구소에 근무하고 있는 H가 나의 석사 과정 학생으로 입학하였다. 나는 그에게 우리나라 제약산업의 미래 동향에 대비하기 위하여 생동성 연구를 하도록 하였다.

이 연구는 피험자(volunteer)들을 어떻게 모집 선정하고, 식사는 어떻게 제공하고 채혈은 어떻게 하며 비용과 시험 공간은 얼마가 필요한지 등을 조사하는 일종의 파일럿 연구였다. 이때 일동제약에서 만드는 ‘큐란’[라니티딘(ranitidine) 함유 정제]을 시험약(test drug)으로, GSK의 ‘잔탁(Zantac)’을 대조약(reference drug)으로 선정하여, 두 약을 1주일 간격으로 교차 투여(2x2 cross-over)한 후 HPLC로 분석한 라니티딘의 혈중 농도를 바탕으로 두 약이 생물학적으로 동등(同等)한지 여부를 판정하였다. 연구는 2년 안에 성공적으로 마무리되어 H는 1988년 ‘라니티딘의 생물학적동등성시험’이라는 제목으로 약학석사 학위를 받았다.

내가 생동성시험에 관심을 갖게 된 것은 당시 약대 교수 휴게실에 배달되고 있는 일본공정서협회(日本公正書協會) 발간의 『의약품연구(醫藥品研究)』라는 잡지를 통해서였다. 이 잡지에는 일본의 생동성시험에 대한 해설이 연재되고 있었는데, 나는 머지않아 이 시험이 우리나라에 도입될 수밖에 없을 것으로 예측하고 미리 공부를 하고 있는 중

이었다.

이 시험에서 약물 투여와 혈중농도 분석보다 더 어렵고 중요한 것은 두 약의 혈중농도 데이터가 ‘동등’한지 여부를 통계학적으로 판정하는 일이다. 일반적으로 두 약이 “통계학적으로 다르지 않다”는 판정은 Student’s t-test를 사용해서 쉽게 내릴 수 있다. 그러나 ‘동등’하다는 판정은 그리 간단치 않았다. 두 약이 ‘다르지 않다’는 사실이 바로 ‘동등함’을 의미하는 것은 아니기 때문이었다.

우선 판정에 필요한 피험자의 수가 약의 종류에 따라 다르다. 그래서 “몇 사람에게 약을 투여해 보면 동등성 여부를 알 수 있느냐?”는 질문에 내가 “그건 시험을 해 보아야 압니다”라고 대답하면 대부분의 사람들은 이해를 하지 못했다. 나중에 식품의약품안전청(식약청)에서 생동성 시험 규정을 만들 때에도 이 통계 개념을 이해시키는 것이 가장 어려웠다.

나는 이 연구를 통해 우리나라에 생동성시험을 도입하는 데에 아무런 문제가 없다는 결론을 내렸다. 결국 이 연구는 1989년부터 우리나라에서 제네릭 의약품의 승인 신청 시 생동성시험 자료를 제출하도록 의무화하는 데 견인차(牽引車) 노릇을 하였다.

앞에서 언급한 것처럼 시험 데이터를 가지고도 통계학적으로 두 약의 동등성 여부를 판정하기는 제법 복잡하였다. 그래서 시험 데이터만 입력하면 동등성 여부를 판정은 물론 최종보고서까지 자동으로 프린트 아웃되는 『생물학적동등성 판정 통계 프로그램(K-BE test)』을 개발하여, 1998년과 2002년에 프로그램 등록을 하였다. 이 개발은 컴퓨터를 잘 아는 대학원생인 S와 L이 주도하였다.

이 통계 판정 프로그램의 개념도 『의약품연구』에 나와 있어 큰 도움을 받았다. 나는 이 K-BE test를 식약청에 제공하여 우리나라의 생동성시험 판정을 위한 공식 통계처리 프로그램이 되게 하였다. 그리고 우리나라 생동성시험의 기반을 대폭 넓힐 수 있도록 이 프로그램을 전국의 모든 생동성시험 연구자에게 무상으로 제공하였다.

아마 그동안 국내에서 수행된 수많은 생동성시험 중 이 프로그램을 사용하지 않은 연구는 거의 없을 것이다. 그런 면에서 나와 우리 연구팀이 국내 제약산업의 발전에 작은 기여를 하지 않았나 생각해 본다. 나는 이 연구를 계기로 ‘생동성시험의 권위자’라는 다소 부담스러운 평판을 얻었는데, 이 평판이 내가 2003년 식약청장으로 부름받는 데에 어느 정도 영향을 미쳤을지도 모르겠다.

더블 피크 현상의 발견

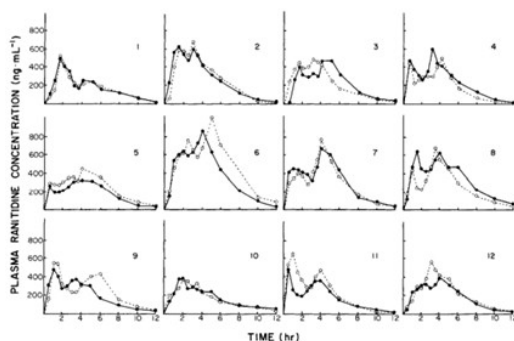
이번에는 약물을 경구투여(經口投與)하였을 때의 혈중농도 프로필에 2개의 피크(peak)가 나타나는 현상에 관해 연구한 내용을 소개한다.

나는 1988년에 수행한 생동성시험 결과로부터 라니티딘 정제(tablet)를 복용한 지원자의 혈장 중 약물농도-시간 그래프에 2개의 피크가 보이는 현상을 발견하였다. 기존의 약물동태학 이론에 따르면 1개의 피크만 보여야 한다. 실제로 그동안의 논문에는 1개의 패턴이 나타나는 것으로 보고되었다.

그러나 우리들의 실험에서 나타난 피크는 누가 봐도 명백하게 2개였다. 너무나 놀라워서 기존의 문헌들을 면밀하게 살펴보니 예전 논문에도 이런 더블 피크(double peak)를 보이는 사례들이 적잖이 있었다. 다만 그 현상이 현저하지 않아 연구자들이 주목하지 못한 것 같았다.

더블 피크의 패턴은 사람에 따라 매우 달랐다. 어떤 사람에서는 첫번째 피크가 높았고, 어떤 사람에서는 2번째 피크가 더 높은 식으로 사람에 따라 패턴이 매우 달랐다. 즉 개체간(inter-individual) 변동이 매우 컸다. 그러나 같은 사람에게 1주일 후에 다시 같은 약을 투여했을 때의 피크 패턴은 놀라울 정도로 1주일 전과 같았다. 즉 개체내(intra-individual) 변동은 매우 작았다. 마치 사람마다 자기 고유의 지문(指紋)이 있듯이, 사람마다 고유한 혈중 농도 패턴이 있는 것 같았다.

나는 (1) 경구투여한 라니티딘의 혈중 농도 패턴에 더블피크 현상이 나타나며 (2) 그 패턴은 사람마다 차이가 크지만 1주일 간격을 두고 재 시험하였을 때 나타나는 패턴은 지문(指紋)처럼 사람마다 고유하다는 사실을 학계 최초로 국제저널[J. Pharm. Sci. 78(12)(1989), 990-994 (그림 참조)]에 보고하였다.



더블 피크 현상에 매료된 나는 그 후 S, J, K, L(1990~1992) 등의 석사 논문 연구를 통해 그 기전 규명에 도전하였다. 나는 경구투여시 위액으로 용출된 약물은 2회로 나뉘어 흡수 부위인 소장 상부로 내려가서 흡수되기 때문에 혈중 농도 피크가 2개로 나타나는 것이란 가설을 세웠다. 즉 위 내용배출(胃内容排出)의 2상성(二相性) 때문에 더

블 피크가 나타난다고 주장하였다. 이 가설은 쥐의 십이지장에 약물을 두 번으로 나누어 주입하면 2개의 피크가 나타남을 보임으로써 그 타당성을 입증할 수 있었다.

그러면 왜 약물에 따라, 또 사람에 따라 혈중 약물 농도 곡선에 피크가 1개 또는 2개로 다르게 나타나는가? 이 의문에 대해서는, 2개의 피크가 나타나는 것이 원칙이지만 각 사람에서의 약물의 흡수속도정수(k_a)와 소실속도정수(k_e)의 크기에 따라 피크가 1개로 보이는 경우가 생길 수 있다는 가설을 제안하였다. 이 가설은 k_a 와 k_e 를 다양하게 변화시키는 시뮬레이션 연구를 통해 그 타당성을 입증할 수 있었다.

이 가설, 즉 ‘특수한 약물이나 사람의 경우를 제외하면, 경구투여된 약물의 혈중농도 패턴은 원칙적으로 피크가 1개가 아니라 2개가 나타난다’는 가설은 약물동태학의 기본 전제를 바꾸어야 할 정도로 매우 충격적인 것이다. 또한 ‘혈중농도 패턴이 사람에 따라 고유하다’는 사실도 매우 놀라운 발견이었다.

나는 이와 관련된 일련의 연구 결과를 몇 편의 논문으로 학술지에 발표하고, 또 1992년 미국 캔자스대학 주최로 열린 제25회 Higuchi 심포지엄에서 구두(口頭) 발표하기도 했지만, 아직도 마음에 흡족할 정도의 논문을 쓰지 못했다. 후학(後學) 중 누군가가 이 가설을 멋지게 정리해 논문을 써주었으면 하는 바람이다. 

Global Trend

<Special> 코로나19 이슈



‘키트루다’ 고형암 허가지위 FDA 완전승인 격상

치료전력 MSI-H 및 dMMR 수반 각종 고형암 치료용도

머크&컴퍼니사는 항 프로그램 세포사멸 단백질-1(PD-1) 치료제 ‘키트루다’(펨브롤리주맙)의 고형암 허가지위가 FDA에 의해 완전승인(full approval)으로 격상했다고 지난 3월 29일 발표했다.

이에 따라 허가지위가 가속승인(accelerated approval)에서 완전승인으로 격상된 ‘키트루다’의 적응증은 앞서 치료를 진행했지만 종양이 진행되었고, 만족할 만한 다른 치료대안을 찾을 수 없는 절제수술 불가능 또는 전이성 미소부수체(微小附隨體) 고도 불안정성(MSI-H) 및 복제오류 복구 결함(dMMR)을 나타내는 소아 및 성인 각종 고형암 환자들을 치료하는 용도이다.

가속승인에서 완전승인으로 허가지위의 격상 결정은 임상 2상 ‘KEYNOTE-158 시험’, ‘KEYNOTE-164 시험’ 및 ‘KEYNOTE-051 시험’에서 도출된 자료를 근거로 이루어진 것이다. 이들 시험에는 총 30가지 이상의 다양한 유형의 암을 나타내는 소아·성인 암 환자 총 504명이 피험자로 참여했다.

고형암의 유형과 무관하게 예측 생체지표를 근거로 면역요법제의 허가지위가 완전승인으로 격상된 것은 이번이 처음이다.

뉴욕에 소재한 메모리얼 슬로언 케터링 암센터의 루이스 A. 디아즈 주니어 고형암과장은 “이번 승인으로 미소부수체 고도 불안정성(MSI-H) 및 복제오류 복구 결함(dMMR)을 나타내는 다양한 암 환자들을 위한 치료제로 ‘키트루다’가 맡고 있는 역할의 중요성이 강화되게 됐다”고 말했다. 그는 뒤이어 “이 같은 자료가 ‘키트루다’의 사용이 적합한 환자들을 확인하기 위한 생체지표 검사의 필요성을 방증하는 것이기도 하다”고 덧붙였다.

한편 중증 또는 치명적으로 수반될 수 있는 면역 매

개성 부작용은 체내의 각종 기관 또는 조직에서 나타날 수 있는 데다 한가지 이상의 체내기관에 동시에 영향을 미칠 수도 있다는 것이 전문가들의 지적이다. 이 같은 면역 매개성 부작용은 ‘키트루다’를 사용해 치료를 진행하는 동안이나 치료를 마친 후 언제든 수반될 수 있는 것으로 알려져 있다.

면역 매개성 부작용의 사례들로는 폐렴, 대장염, 간염, 내분비병증, 신장염, 피부반응, 고형장기 이식수술 거부반응 및 동종이계 조혈모세포 이식수술 합병증 등이 관찰됐다.

면역 매개성 부작용을 조기에 확인하고 관리하는 일은 ‘키트루다’의 안전한 사용을 위해 필수적인 부분이다. 부작용의 증증도에 따라 ‘키트루다’는 사용을 유보하거나 영구적으로 중단해야 할 수 있고, 적절한 경우에는 코르티코스테로이드를 투여할 수도 있다.

‘키트루다’를 사용할 때는 아울러 중증 또는 생명을 위협할 수 있는 주사 관련반응이 수반될 가능성 또한 배제할 수 없다. ‘키트루다’의 작용기전에 미루어 볼 때 임신부에게 투여했을 때는 태아에 유해한 영향을 미칠 수도 있다.

머크 리서치 래보라토리스사의 스캇 에빙하우스 임상연구 담당부사장은 “오늘 결정에 앞서 ‘키트루다’는 지난 2017년 암종 불문 적응증의 첫 번째 면역치료제로 가속승인을 취득한 바 있다”면서 “완전승인 격상이 광범위 종양 예측 생체지표를 기반으로 하는 효과적인 면역요법제 대안으로 ‘키트루다’가 행할 수 있는 역할의 중요성을 뒷받침하는 것”이라고 말했다.

OTC ‘나르칸’(날록손) 비강분무제 FDA서 승인

아편양 제제 과다복용 응급치료 용도 4mg 제제

미국 메릴랜드주 게이더스버그에 소재한 전문 제약 기업 이머전트 바이오솔루션스社(Emergent Bio-Solutions)는 아편양 제제 과다복용 환자들을 위한 OTC 응급치료제로 ‘나르칸 날록손 염산염 네이절 스프레이’(NARCAN Naloxone HCl Nasal Spray) 4mg을 사용할 수 있도록 FDA로부터 승인 받았다고 지난 3월 29일 발표했다.

날록손 4mg 제품이 아편양 제제 과다복용 환자들을 위한 OTC 응급치료제로 FDA의 허가를 취득한 것은 ‘나르칸 날록손 염산염 네이절 스프레이’ 비강분무제가 처음이다. 특히 FDA의 결정은 미국에서 약 8분마다 1명의 아편양 제제 과다복용 원인 사망자가 발생하고 있는 데다 합성 아편양 제제의 사용이 증가함에 따라 이 풍토병(epidemic)이 확산일로에 있는 가운데 나온 것이어서 주목할 만해 보인다.

‘나르칸 네이절 스프레이’가 OTC 치료제로 공급될 수 있게 됨에 따라 환자들은 처방전 없이도 이 제품에 대한 접근권을 확보할 수 있게 됐다. 이는 하루도 빠짐없이 아편양 제제 과다복용으로 인해 발생하고 있는 다수의 사망자 수를 줄이기 위한 싸움에서 중요한 진일보가 내디뎠음을 의미하는 것이라고 이머전트 바이오솔루션스 측은 설명했다.

저명한 저자이자 라디오, TV 및 팟캐스트 운영자로 알려진 심리치료사 로라 버먼 박사는 “16세에 불과했던 아들 새미가 소셜 미디어 사이트에서 구입한 펜타닐 제제를 복용한 후 침대에서 사망했을 때 우리의 삶이 영구적으로 바뀌게 됐다”면서 “새미가 사망한 이후 우리는 집안에 날록손 제제를 구비해 둘 수 있었더라면 그 아이의 생명을 구할 수 있었을 것이라는 사실을 깨닫게 되었던 것”이라고 말했다.

‘나르칸 네이절 스프레이’는 지역사회에서 사용토

록 개발된 제품으로 지난 2016년 발매에 들어간 이래 4,400만 도스 이상의 분량이 공급됐다.

전문약품에서 OTC로 지위변경이 승인된 것은 인간공학(Human Factors) 시험자료와 개정된 의약품 상표(Drug Facts label), 다양한 공공출처에서 수집된 약물감시 자료 및 7년의 사판 후 안전성 자료 등을 근거로 이루어졌다.

새로운 OTC 제품은 원래의 전문약품 4mg 제품과 제형, 디바이스 설계 등이 동일하다. 특히 지역사회에서 펜타닐을 포함한 아편양 제제들의 영향에 대응하는 데 중요한 도움을 줄 수 있을 전망이다.

이머전트 바이오솔루션스社의 로버트 G. 크레이머 대표는 “우리가 이처럼 중요한 응급치료제에 대한 접근성이 폭넓게 확보될 수 있도록 하고자 힘을 기울여 온 가운데 오늘 FDA가 ‘나르칸 네이절 스프레이’를 OTC로 승인한 것은 역사적인 성과의 하나라 할 수 있을 것”이라면서 “아편양 제제 과다복용이 미국 전역에 걸쳐 놀라운 속도로 확산되고 있기 때문”이라는 말로 환영의 뜻을 표시했다. 그는 뒤이어 “우리는 공공보건을 개선하고 아편양 제제 위기를 종식시키기 위해 힘쓰는 사람들에게 도움을 주고자 사세를 집중하고 있다”며 “이제 정부, 소매유통업체 및 이익대변단체 등의 리더들과 함께 접근성 향상 뿐 아니라 아편양 제제 과다복용과 ‘나르칸 네이절 스프레이’ 구비의 가치를 일깨우기 위한 일반대중 교육 등을 진행하기 위해 협력해 나가야 할 때”라고 단언했다.

이머전트 바이오솔루션스 측은 OTC 제품 포장과 공급망 개선 등을 뒷받침하기 위한 제조 변경을 거쳐 늦여름경부터 ‘나르칸 네이절 스프레이’가 미국 내 주요 유통채널과 온라인 사이트 등에서 발매가 착수될 수 있을 것으로 예상했다.

FDA, 조산 예방제 ‘마케나’ 결국 허가취소 결정

가속승인 후 확증시험서 非호의적 유익성/위험성 평가

FDA는 록셈부르크 제약기업 코비스 파마社(Covis Pharma)의 조산 예방제 ‘마케나’(Makena: 카프로산염 히드록시프로게스테론 주사제)의 승인지위를 취하하기로 최종결정했다고 지난 4월 6일 발표했다.

‘마케나’는 자연조산 전력이 있는 임신한 여성들의 조산 위험성을 감소시키는 용도의 예방제로 지난 2011년 2월 FDA로부터 가속승인(accelerated approval)을 취득한 바 있다.

FDA의 결정으로 ‘마케나’와 이 제품의 제네릭 제형들은 6일부터 허가지위를 상실하게 됐다. 합법적인 주간 월경(州間越境) 상거래 형식으로 공급이 이루어질 수 없게 되었다는 의미이다.

FDA의 로버트 M. 칼리프 최고책임자는 “조산이 흑인여성들을 포함한 유색인종 커뮤니티에 이질적인 영향을 미치고 있는 가운데 의학계가 진행한 연구에서 ‘마케나’가 조산을 예방하거나 신생아들의 상태를 개선하는 데 효과적임이 입증되지 못한 점을 유감스럽게 생각한다”고 말했다.

FDA는 코비스 파마 측이 임상적 유익성을 예측할 만한 임상적 시험목표 측면에서 약효를 입증한 결과를 근거로 ‘마케나’에 대해 가속승인을 결정한 바 있다.

가속승인이 결정됨에 따라 코비스 파마 측은 시판 후 확증시험을 진행해야 했다. 하지만 후속 확정시험에서 임상적 유익성이 확증되지 못함에 따라 FDA 약물평가연구센터(CDER)는 지난 2020년 허가지위의 취하를 권고한 바 있다.

이에 코비스 파마 측이 청문회 소집을 요청함에 따라 지난해 10월 개최되는 등의 절차를 거쳤다. 청문회 개최 이후 FDA의 로버트 M. 칼리프 최고책임자와 나만제 범푸스 수석 과학자는 CDER과 코비스 파

마 측이 제출한 문헌자료, 의견공람 목록, 청문회 문헌자료 및 담당자 보고서 등 이 문제에 대한 기록 전반에 걸친 검토를 진행했다.

그 같은 검토결과를 근거로 두 사람은 ‘마케나’와 이 제품의 제네릭 제형들에 대한 허가취하를 결정했다. 이날 공개된 허가취하 결정은 이론적인 근거와 위중한 조산 위험성의 감소를 위한 치료제 개발의 시급한 필요성을 언급한 내용 등을 포함하고 있다.

나만제 범푸스 수석 과학자는 “처음부터 우리는 산모와 신생아 모두의 건강과 흑인여성들의 건강 불공평성 등의 측면에서 조산의 심각성을 인식하고 있었다”면서 “오늘 제시된 의견은 이 같은 우려사안들을 최소화하려는 의도가 아니라 반대로 조산과 관련한 연구가 한층 더 활기를 띌 수 있도록 하는 데 도움이 되었으면 하는 바람에서 비롯된 것”이라고 말했다.

한편 FDA는 ‘마케나’와 제네릭 제형들의 허가가 취하된 가운데서도 이미 시장에 공급이 이루어진 제품들에 대한 문제를 염두에 두고 있다고 밝혔다. 허가가 취하된 것은 효과적이지 못한 것으로 입증된 데다 유익성이 위험성을 상회하지 않는다는 결론이 도출됨에 따라 이루어진 것이라고 덧붙이기도 했다.

사노피, 美서 내년부터 ‘란투스’ 약가 78% 인하

보험 가입 환자 본인부담금 월 35弗 상한선 두기로

사노피社は 자사의 당뇨병 치료제 가운데 미국시장에서 가장 빈도높게 처방되고 있는 제품인 ‘란투스’(인슐린 글라진 주사제) 100단위/mL의 표시가격을 78% 인하한다고 지난 3월 16일 발표했다.

이와 함께 사노피는 민간보험에 가입되어 있는 전체 환자들을 대상으로 ‘란투스’의 본인부담금에 월 35달러의 상한선을 두기로 했다고 밝혔다. 이 같은 조치는 자사제품들에 대한 접근성을 향상시키기 위해 사노피 측이 오랜 기간 동안 사세를 집중해 왔음을 방증하는 것이다.

내년 1월 1일부터 시행에 들어가는 이 같은 조치에 앞서 사노피 측은 지난해 6월 당뇨병 치료제들의 약가를 낮추기로 결정한 바 있다.

이에 따라 ‘란투스’의 표시가격에 비해 60% 저렴한 제네릭(unbranded) ‘란투스’ 제품이 발매에 들어간 데 이어 보험에 가입되어 있지 않은 전체 환자들을 대상으로 인슐린의 본인부담금에 월 35달러의 상한선이 적용되고 있다.

이 같은 내용의 비용절감 프로그램들이 채택됨에 따라 이제 ‘란투스’를 사용 중이면서 월 35달러 이상의 약가를 부담해야 하는 환자들은 전무하게 됐다.

사노피 측은 여기서 한 걸음 더 나아가 속효성 ‘애피드라’(인슐린 글루리신 주사제) 100단위/mL의 표시가격을 70% 인하할 예정이다.

사노피社 미국법인의 올리비에 보길로 제네럴 매디슨 부문 대표는 “인슐린 사용에 따른 약가부담으로 어려움을 겪어야 하는 환자들은 없어야 한다는 것이 사노피의 믿음”이라면서 “우리가 오랜 기간 동안 수많은 환자들의 접근성 향상과 약가부담 감소를 위해 필요한 조치들을 지속적으로 시행하고 있다는 점에 대해 자부심을 갖고 있다”고 말했다.

그는 뒤이어 “우리가 지난해 6월 ‘란투스’의 표시가격에 비해 60% 저렴한 제네릭 ‘란투스’ 제품을 발매했지만, 이 같은 개척자적인(pioneering) 약가인하 조치에도 불구하고 의료제도에 내재된 구조적인 도전요인들로 인해 실제 적용이 이루어지지 못하는 사례들이 있다”면서 문제점을 꼬집었다.

보길로 대표는 또 “우리가 미국 내 인슐린 시장의 변화를 가속화하고 있는 가운데 다른 제약사들이 환자들을 돕기 위한 우리의 노력에 동참하고 있음을 기쁘게 받아들인다”며 “전체적인 시스템에서 좀 더 폭넓게 이루어지고 있는 변화와 함께 우리의 선도적인 인슐린 제품의 표시가격을 인하하기로 한 결정이 약국 카운터에서 환자들의 실질적인 비용부담 절감으로 이어질 수 있을 것”이라고 강조했다.

한편 사노피 측은 보험 적용범위에 따라 환자들의 접근성을 확립하고 약가부담을 낮추기 위해 다양한 프로그램들을 지속적으로 제공하면서 정책과 시장변화를 모니터링해 나간다는 방침이다.

노보노디스크, 美서 인슐린 약가 최대 75% 인하

‘레버미어’, ‘노블린’ 및 ‘노보로그’ 등 내년 1월부터 시행

노보 노디스크社は 미국시장에서 1형 당뇨병 및 2형 당뇨병 환자들을 위한 치료제로 사용되고 있는 일부 인슐린 제품들의 표시가격을 최대 75%까지 인하한다고 지난 3월 14일 발표했다.

‘레버미어’(인슐린 디터머), ‘노블린’(비강분무형 인슐린), ‘노보로그’(인슐린 아스파르트) 및 ‘노보로그 믹스 70/30’(인슐린 아스파르트 프로타민+인슐린 아스파르트) 등 프리필드 펜 또는 바이알 제형의 기저(장기지속형), 볼루스(bolus: 속효성) 및 프리믹스 인슐린 제품들이 여기에 해당된다는 것.

이날 노보 노디스크 측은 아울러 개별 브랜드(branded) 인슐린 제품들의 약가인하에 상응하는 조치로 브랜드-네임 제품에 해당되지 않는(unbranded) 생물의약품들의 표시가격 또한 인하한다고 공개했다. ‘인슐린 아스파르트’와 ‘인슐린 아스파르트 프로타민/인슐린 아스파르트’가 여기에 해당된다.

이날 공개된 내용은 오는 2024년 1월 1일부터 시행에 들어가게 된다.

노보 노디스크 측은 이 같은 내용을 공표하면서 일부 환자들이 인슐린 제품을 포함한 의료비를 지불하는 데 어려움을 겪고 있는 현실을 인지하고 있다고 설명했다. 마찬가지로 이날 노보 노디스크 측은 환자들의 본인부담금으로 인한 부담을 낮추고, 복잡한 가격 시스템에 변화를 유도하면서 약가 예측성을 향상시키기 위해 변함없이 사세를 집중해 오고 있다고 언급했다.

노보 노디스크社の 스티브 알베르스 시장 접근성·공공보건 담당부사장은 “우리는 환자들의 약가부담, 시장역학 및 정책변화 등에 균형을 맞추면서 지속가능한 경로를 모색하기 위해 심혈을 기울이고 있다”면서 “노보 노디스크는 당뇨병 환자들을 우리가 발매하

는 인슐린 제품들을 사용할 수 있도록 하는 데 변함없이 사세를 집중하고 있고, 이는 우리가 무겁게 여기는 책임감이라 할 수 있을 것”이라고 피력했다.

이번 조치로 ‘노보로그’ 및 ‘노보로그 믹스 70/30’은 현행 표시가격이 75% 인하되면서 바이알 제형이 72.34달러, 플렉스 펜 제형 139.71달러로 조정된다.

‘레버미어’의 경우 약가가 65% 인하되면서 바이알 제형이 107.85달러, 플렉스 펜 제형이 161.77달러로 내려가게 된다. 마찬가지로 ‘노블린’ 또한 약가가 65% 인하되어 바이알 제형이 48.20달러, 플렉스 펜 제형이 91.09달러로 인하된다.

브랜드-네임 제품에 해당되지 않는 ‘인슐린 아스파르트’와 ‘인슐린 아스파르트 프로타민/인슐린 아스파르트’ 역시 상응하는 수준의 약가인하 조치가 이루어지게 된다.

이밖에도 노보 노디스크 측은 미국시장에서 자사 제품들에 대한 당뇨병 환자들의 접근성 향상을 도모하기 위해 본인부담금 카드, 마이 99달러 인슐린(My\$99Insulin), 환자 지원 프로그램 및 ‘코로나 19’ 환자 지원 프로그램 등 다양한 지원제도를 진행할 예정이다.

로슈·릴리, 초기 알츠하이머 진단 향상 위해 제휴

시의적절하고 정확한 조기진단으로 최적의 치료 가능케

로슈社は 자사가 진행 중인 ‘일렉시스 아밀로이드 플라즈마 패널’(EAPP: Elecsys Amyloid Plasma Panel)의 개발을 뒷받침하기 위해 일라이 릴리社와 제후키로 합의했다고 지난 3월 22일 발표했다.

‘일렉시스 아밀로이드 플라즈마 패널’이란 알츠하이머의 조기진단을 촉진하기 위해 개발되고 있는 혁신적인 혈액검사를 말한다. 사람의 혈장에서 인산화 타우 181 단백질과 아포지단백(APOE) E4를 분석하는 데 사용되는 검사법이다.

이와 관련, 현재 전 세계적으로 알츠하이머를 초기에 정확하게 진단하는 데 장애물이 존재한다는 것이 전문가들의 지적이다. 알츠하이머 증상을 나타내는 데도 불구하고, 진단을 받지 않은 사람들이 최대 75%에 달하는 것으로 추정될 정도.

이 때문에 증상이 나타나기 시작한 후 평균적으로 2.8년이 경과한 뒤에야 비로소 진단이 이루어지는 것으로 알려지고 있다. 알츠하이머가 의료 시스템에 미치고 있는 압박이 갈수록 고조되고 있는 현실에 대응하기 위해 신속한 진단과 접근성 향상이 필수적이라는 지적과는 확연한 온도차가 느껴지게 하는 수치인 셈이다.

신속한 진단이 이루어질 경우 궁극적으로 최적의 신약들에 대한 접근성 확보로 이어질 수 있을 것임을 상기할 때 아쉬움이 앞서게 하는 부분이다.

이에 따라 로슈 및 일라이 릴리 양사는 시의적절하고 정확한 진단·치료가 가능토록 하기 위해 환자들을 지원한다는 공통의 목표를 갖고 있다는 점에서 제후키로 합의하기에 이른 것이라 풀이되고 있다.

‘일렉시스 아밀로이드 플라즈마 패널’은 허가를 취득할 경우 아직 아밀로이드의 병리학적인 축적이 낮

은 수준에 머물러 있는 환자들을 확인하고, 추가적인 평가와 검사를 진행해 확진이 필요한지 유무를 결정할 수 있는 추가적인 검사대안으로 자리매김할 수 있을 것이라는 평가이다.

로슈社 진단의학 사업무문의 매트 소스 대표는 “오늘날 치매 환자 수가 5,500만명을 상회하는 데다 이 수치는 오는 2050년에 이르면 1억4,000만명에 육박하는 수준으로 증가할 것이라 예상되고 있다”고 언급한 뒤 “시의적절하면서 정확한 진단을 위한 협력은 필수적인 부분이라 할 수 있을 것”이라고 피력했다.

그는 뒤이어 “개발이 진행 중인 ‘일렉시스 아밀로이드 플라즈마 패널’이 개별환자들이 진단에 이르는 여정을 간소화하고, 미래의 치료대안에 대한 발빠른 접근성 확보 또한 가능케 해 줄 것”이라는 말로 기대감을 드러냈다.

일라이 릴리社의 마크 민턴 통증·신경퇴행성 연구·개발 담당부사장은 “또 한가지 잠재적 진단도구의 개발을 뒷받침하기 위해 로슈 측과 손잡게 된 것을 기쁘게 생각한다”면서 “시의적절하고 정확한 알츠하이머의 진단을 가능케 하는 데 도움을 줄 생태계가 하루빨리 확립되는 데 중요한 이 영역에서 탄탄한 자료를 확보하고 협력을 지속해 나갈 수 있었으면 하는 바람”이라고 강조했다.

그는 일라이 릴리社가 지분 100%를 보유한 계열사로 펜실베이니아주 필라델피아에 소재한 제약기업 애비드 레이디오파마슈티컬스社(Avid Radiopharmaceuticals)의 대표를 겸직하고 있기도 하다.

BMS 경구 판상형 건선 신약 ‘소틱투’ EU 허가

중등도~중증 성인 판상형 건선 1일 1회 경구복용제

브리스톨 마이어스 스쿼브社(BMS)는 자사의 동종 계열 최초 선택적 티로신 인산화효소 2(TYK2) 저해제 ‘소틱투’(Sotyktu: 듀크라바시티닙)이 EU 집행위원회의 허가를 취득했다고 지난 3월 28일 발표했다. ‘소틱투’는 전신요법제를 사용할 수 있고 중등도에서 중증에 이르는 성인 판상형 건선 환자들을 위한 치료제로 이번에 승인관문을 통과했다.

이에 따라 만성 면역 매개성 질환의 일종에 속하는 판상형 건선을 치료할 수 있는 새로운 방법이 임상현장에서 사용될 수 있게 됐다. 앞서 유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)는 지난 1월 말 ‘소틱투’를 승인토록 권고하는 긍정적인 심사결과를 내놓은 바 있다.

EU 집행위는 임상 3상 ‘POETYK PSO-1 시험’, ‘POETYK PSO-2 시험’ 및 ‘POETYK PSO 장기 연장시험’에서 도출된 결과를 근거로 ‘소틱투’의 발매를 승인한 것이다. 이 중 ‘POETYK PSO-1 시험’과 ‘POETYK PSO-2 시험’은 ‘소틱투’를 1일 1회 복용토록 하고 16주차 및 24주차에 플라시보 또는 ‘오테즐라’(아프레밀라스트)를 1일 2회 복용한 대조그룹과 비교한 결과 효능의 우위가 입증된 데다 52주차까지 그 같은 반응이 유지됐다.

장기 연장시험의 경우 3년 동안 치료를 지속했을 때 일관된 안전성 프로필이 입증됐다.

브리스톨 마이어스 스쿼브社의 사미트 히라와트 최고 의학책임자는 “오늘 승인결정으로 유럽 각국의 중등도에서 중증에 이르는 판상형 건선 환자들 최초 1일 1회 경구복용 대안으로 증상을 괄목할 만하게 완화시켜 줄 수 있는 ‘소틱투’를 사용해 치료를 진행할 기회를 누리게 된 만큼 중요한 성과가 도출된 것”이라는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

이와 관련, 건선은 유럽 각국의 환자 수가 약 1,400만명에 달할 것으로 추정될 만큼 폭넓게 발생하고 있는 만성 전신성 면역 매개성 질환의 일종으로 알려져 있다. 최대 90%의 건선 환자들이 심상성(尋常性) 건선 또는 판상형 건선을 나타내는 데, 이들은 뚜렷하게 둥글거나 계란형의 은백색 플라크를 나타내는 것이 통례이다.

전체 건선 환자들 가운데 4분의 1 정도가 중등도에서 중증에 이르는 중증도를 나타낸다는 것이 전문가들의 설명이다. 현재 국소제, 경구제 및 생물학적 제제 등이 치료제로 사용되고 있다.

독일 뤼벡대학 종합염증의학연구소의 디아망 타씨 교수는 “모니터링을 필요로 하지 않고 내약성이 확보된 데다 고도로 효과적인 1일 1회 경구복용 치료대안이 확보된 것인 만큼 ‘소틱투’가 허가를 취득한 것은 건선 커뮤니티를 위해 이루어진 획기적인 성과라 할 수 있을 것”이라는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

가장 빈도높게 보고된 부작용을 보면 비인두염을 비롯한 상기도 감염증이 18.9%에서 수반된 것으로 나타났다. ‘소틱투’를 복용한 그룹에서 중증 감염증이 0.6%에서 나타나 플라시보 대조그룹의 0.5%와 대동소이한 양상을 내보였다.

하지만 감염증의 대부분은 위중하지 않았고, 중증도 측면에서 볼 때 정도에서 중등도에 그쳤다. ‘소틱투’ 복용을 중단해야 했을 정도의 중증 부작용은 수반되지 않았다는 의미이다.

처음 16주 동안 감염증이 수반된 비율을 보면 ‘소틱투’ 복용그룹에서 29.1%, 플라시보 대조그룹에서 21.5%로 집계됐다. 그리고 ‘소틱투’ 복용그룹 가운데 감염증 및 중증 감염증이 수반된 비율은 52주에 이르는 기간 동안 증가하지 않았다.

녹십자 제휴 美 제약사 EU서 적응증 추가 신청

간질환 치료제 ‘리브말리’ 肝内 담즙정체증 치료용도

미국 캘리포니아주 샌프란시스코 인근도시 포스터 시티에 소재한 희귀 간질환 치료제 전문 제약기업 미럼 파마슈티컬스社(Mirum Pharmaceuticals)가 희귀 간질환 치료제 ‘리브말리’(Livmarli: 마라릭시벳 경구용 액제)의 적응증 추가 신청서를 유럽 의약품감독국(EMA)에 제출했다고 지난 4월 5일 공표했다.

신청서가 제출된 ‘리브말리’의 새로운 적응증은 생후 2개월 이상의 진행성 가족성 간내(肝内) 담즙정체증(PFIC) 환자들을 치료하는 용도이다.

현재 유럽에서 ‘리브말리’는 생후 2개월 이상의 알라질 증후군(Alagille syndrome) 환자들에게 수반된 담즙정체성 소양증을 치료하는 약물로 승인되어 사용되고 있다.

특히 ‘리브말리’는 지난 2021년 9월 1세 이상의 알라질 증후군(Alagille syndrome) 환자들에게 수반되는 담즙정체성 소양증 치료제로 FDA의 허가를 취득했는데, 같은 해 7월 GC녹십자가 미럼 파마슈티컬스와 개발·발매를 위한 독점 라이선스 계약을 체결해 낫설지 않은 치료제이다.

‘리브말리’의 적응증 추가 신청서는 진행성 가족성 간내 담즙정체증 환자들을 대상으로 이루어진 임상 3상 ‘MARCH 시험’에서 도출된 자료를 근거로 제출됐다. ‘MARCH 시험’은 지금까지 진행성 가족성 간내 담즙정체증과 관련해서 진행된 최대 규모의 의약품 무작위 분류 임상시험례이다. 이 시험은 PFIC1, PFIC2, PFIC3, PFIC4, PFIC6 및 상세불명 변이를 포함해 유전성 진행성 가족성 간내 담즙정체증의 6가지 유형 전체를 포함한 가운데 총 93명의 환자들을 층원해 진행됐다.

시험에서 ‘리브말리’를 사용해 치료를 진행한 환자

그룹은 소양증, 혈중 담즙산, 빌리루빈 및 체중 Z-점수로 측정한 성장도 등이 통계적으로 괄목할 만하게 개선된 것으로 나타났다.

93명의 피험자들 중 85명을 등록한 후 현재 진행 중인 개방표지 연장시험의 중간분석 자료 또한 적응증 추가 신청서에 동봉됐다.

전체적으로 볼 때 ‘리브말리’는 혈중 담즙산과 빌리루빈 수치의 지속적인 감소 치료효과가 입증되었을 뿐 아니라 소양증 또한 지속적으로 개선되었음에 눈에 띄었다. 이와 함께 추적조사 기간 동안 성장이 가속화가 추가로 개선되면서 소아 진행성 가족성 간내 담즙정체증 환자들의 따라잡기(catch-up) 성장이 이루어졌음을 뒷받침했다.

미럼 파마슈티컬스社의 크리스 피츠 대표는 “EMA의 허가를 취득할 경우 ‘리브말리’가 표현형 진단을 받았지만 상세한 변이의 유형을 알 수 없는 환자들을 포함해 폭넓은 유전형을 나타내는 개별환자들을 위해 임팩트 있는 치료대안이 될 수 있을 것이라는 믿음에 무게를 싣게 한다”고 말했다.

이에 따라 우리는 이처럼 획기적인(groundbreaking) 자료를 미국과 유럽의 약무당국들에 제출해 ‘리브말리’가 세계 각국의 진행성 가족성 간내 담즙정체증 환자들에게 공급될 수 있도록 하고자 힘을 기울이고 있다고 덧붙이기도 했다.

현재 ‘리브말리’는 미국과 유럽에서 각각 생후 3개월 및 2개월 이상의 알라질 증후군 환자들에게서 담즙정체성 소양증을 치료하는 약물로 허가를 취득해 사용 중이다. 또한 미럼 파마슈티컬스는 생후 3개월 이상의 진행성 가족성 간내 담즙정체증 환자들에게 수반된 담즙정체성 소양증을 치료하는 내용의 적응증 추가 신청서를 FDA에 제출한 상태이다.

애브비, 美서 ‘임브루비카’ 2개 적응증 취하키로

가속승인된 외투세포 림프종·변연부 림프종 치료용도

애브비社は 미국에서 가속승인(accelerated approval)을 취득했던 브루톤 티로신 인산화효소 저해제 ‘임브루비카’(이브루티닙)의 2개 적응증을 자진취하할 것이라고 지난 4월 6일 발표했다.

이들 2개 적응증은 최소한 한차례 치료를 진행한 전력이 있는 외투세포(外套細胞) 림프종(MCL) 환자들을 치료하는 용도, 그리고 전신요법제를 필요로 하고 최소한 한차례 항-CD20기반 치료제를 사용해 치료한 전력이 있는 변연부(邊緣部) 림프종(MZL) 환자들을 치료하는 용도이다.

다만 이날 애브비 측은 미국시장에서 허가를 취득해 사용 중인 ‘임브루비카’의 다른 적응증들은 이번 결정과 무관하다는 점을 강조했다.

자진취하 결정은 FDA가 외투세포 림프종 및 변연부 림프종 적응증을 가속승인했던 허가지위와 관련한 후속 필요요건들의 충족을 이행해야 하는 과정을 검토하다 도출된 것이다.

가속승인을 취득한 치료제들의 경우 승인 지위가 지속적으로 유지될 수 있으려면 차후 확증시험에서 임상적 유의성을 확인하고 상세한 내용에 대한 기술이 이루어져야 한다는 점을 상기케 하는 부분이다.

‘임브루비카’의 외투세포 림프종 및 변연부 림프종 적응증은 임상 2상 시험에서 확보된 총 반응을 자료를 근거로 추가로 가속승인된 바 있다.

이에 따라 애브비 측은 앞서 치료전력이 없는 외투세포 림프종 환자들을 대상으로 임상 3상 ‘SHINE 시험’을, 재발성 또는 불응성 변연부 림프종 환자들을 대상으로 임상 3상 ‘SELENE 시험’을 각각 확증시험으로 진행했다.

시험을 진행한 결과 ‘SHINE 시험’에서 무진행 생존기간과 관련한 일차적 시험목표가 충족됐다. 그런

데 ‘임브루비카’와 항암면역요법제를 병용한 그룹에서 플라시보 대조그룹에 비해 부작용 증가가 관찰됐다.

‘SHINE 시험’의 결과는 지난해 6월 3~7일 미국 일리노이주 시카고에서 열렸던 미국 임상종양학회(ASCO) 연례 학술회의에서 발표된 데 이어 의학 학술지 ‘뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨’에 게재됐다.

‘SELENE 시험’의 경우 무진행 생존기간과 관련한 일차적 시험목표가 충족되지 못한 것으로 나타났다. 이 시험의 결과는 가까운 장래에 의학 학술회의 석상에서 발표될 예정이다.

애브비 측은 결정과 무관하게 허가를 취득해 사용 중인 ‘임브루비카’의 다른 적응증들과 관련해서 확립되어 있는 임상적 프로파일은 변경되지 않았다. 또한 ‘임브루비카’는 변함없이 가장 포괄적인 시험이 이루어진 데다 빈도높게 처방되고 있는 계열의 항암제로 자리매김하고 있다.

‘임브루비카’는 세계 각국의 환자들과 의료인들을 위해 중요한 치료제의 지위를 유지하고 있다.

로슈 거대 B세포 림프종 치료제 ‘컬롬비’가 캐나다 최초 승인

T세포 관여 이중 특이성 항체 ‘컬롬비’(글로피타맙) 주사제

로슈사는 자사의 성인 재발성 또는 불응성 미만성(彌漫性) 거대 B세포 림프종(DLBCL) 치료제 ‘컬롬비’(Columvi: 글로피타맙 주사제)가 캐나다 보건부로부터 지난 3월 24일 허가를 취득했다고 이튿날 발표했다.

이에 따라 ‘컬롬비’는 상세불명의 성인 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종, 소포성 림프종에서 발생한 미만성 거대 B세포 림프종 또는 원발성 종격동(縱隔洞) B세포 림프종(PMBCL) 환자들을 위한 치료제로 사용할 수 있게 됐다.

두가지 이상의 전신요법제를 사용해 치료를 진행한 전력이 있고, 키메라 항원 수용체 T세포(CAR-T) 치료제의 사용이 부적합하거나, 투여할 수 없거나, 앞서 CAR-T세포 치료제를 투여받은 전력이 있는 환자들 ‘컬롬비’의 사용대상이다. ‘컬롬비’는 조건부 허가를 취득한 것이어서 차후 시험에서 임상적 유효성이 확보되어야 한다.

이와 관련, 거대 B세포 림프종은 림프계의 B세포들에 영향을 미치는 폭넓은 스펙트럼의 종양들로 구성되어 있다.

‘컬롬비’는 T세포들과 B세포들을 표적으로 작용하는 거대 B세포 림프종 치료제로는 캐나다에서 최초로 허가를 취득했다. 두 표적들과 결합한 ‘컬롬비’는 T세포들의 증식을 유도할 뿐 아니라 암성(癌性) B세포들의 신속한 분해를 유발하게 된다.

거대 B세포 림프종은 공격적인 유형의 비 호지킨 림프종인 데다 전체 발생사례들의 30~40%를 점유할 만큼 가장 빈도높게 발생하는 유형의 비 호지킨 림프종으로 알려져 있다.

‘컬롬비’는 캐나다에서 CAR-T 치료제를 투여받을 수 없는 환자들을 포함한 거대 B세포 림프종 환자들

을 위한 대체 치료대안으로 공급될 수 있게 됐다. 간편하게 사용할 수 있는 주사용 액제로 발매가 이루어지게 된다.

온타리오주 토론토에 소재한 프린세스 마가렛 병원의 존 크루빌라 박사(의료종양학·혈액학)는 “글로벌 ‘NP30179 시험’에서 도출된 결과를 보면 ‘컬롬비’가 재발성 또는 불응성 거대 B세포 림프종 환자들을 위한 효과적인 표적 이중 특이성 항체 치료제로 각광받을 수 있을 것임을 뒷받침하고 있어 대단히 고무적”이라고 말했다. 그는 뒤이어 “이 치료제가 CD19 기반 CAR-T 치료제를 포함해 다양한 치료제를 사용해 집중적인 치료를 진행한 전력이 있는 환자들에게 효과적으로 사용될 수 있을 것”이라고 덧붙였다.

임상 1/2상 개방표지, 다기관, 멀티-코호트 시험으로 이루어진 ‘NP30179 시험’에서 도출된 긍정적인 결과를 보면 ‘컬롬비’가 집중적인 치료를 진행한 전력이 있는 환자들에게서 지속적인 반응을 나타낸 것으로 입증되어 재발성 또는 불응성 거대 B세포 림프종 환자들을 위한 새롭고 효과적인 치료대안으로 자리매김할 수 있을 것으로 보인다.

비영리 환자대변단체 ‘림프종 캐나다’의 안토넬라 리자 대표는 “오늘 발표가 다양한 치료제들을 사용한 전력이 있는 데다 CAR-T 치료제의 사용이 부적합하거나 앞서 투여한 전력이 있는 재발성·불응성 거대 B세포 림프종 환자들을 위한 새롭고 중요한 치료대안으로 공급될 것임을 알리는 희소식”이라고 의의를 강조했다.

獨 머크·화이자, ‘바벤시오’ 글로벌 제휴 마침표

개발·제조 및 발매 글로벌 전권 머크서 9년 만 환수

독일 머크社は 글로벌 시장에서 항 프로그램 세포사멸 단백질 리간드-1(PD-L1) 항체 ‘바벤시오’(아벨루맙)의 개발, 제조 및 발매를 진행할 수 있는 독점적 전권을 환수하면서 자사의 항암제 프랜차이즈를 강화했다고 지난 3월 27일 공표했다.

이날 발표는 독일 머크 측이 화이자社와 지속해 왔던 협력관계가 종결됨에 따라 나온 것이다.

독일 머크社の 벨렌 가리호 이사회 의장 겸 회장은 “지난 9년 동안 파트너로서 제휴관계를 이어왔던 화이자 측에 감사의 뜻을 전하고 싶다”면서 “지금까지 ‘바벤시오’가 거둔 성공에서 중요한 역할을 해 주었기 때문”이라는 말로 각별한 심경을 내보였다.

화이자社の 앨버트 블라 회장은 “독일 머크와 협력으로 양사의 상호보완적인 강점을 결합시켜 세계 각국의 암 환자들이 필요로 하는 니즈를 충족시키면서 ‘바벤시오’의 개발·발매를 진행할 수 있었던 것”이라면서 “우리는 전이성 메르켈 세포암종과 국소진행성 또는 전이성 요로상피세포암종의 중요한 치료대안으로 ‘바벤시오’를 공급할 수 있었던 데다 진행성 신세포암종 치료제로 ‘인라이타’(악시티닙)와 병용요법제로도 선보이는 등 양사가 함께 이룩한 성취에 자부심을 느낀다”고 말했다.

독일 머크 측은 계열사인 아레스 트레이딩社(Ares Trading S.A.)를 통해 오는 6월 30일부터 글로벌 시장에서 ‘바벤시오’의 발매를 100% 독자적으로 진행하게 된다. 현행 이익분할 방식은 ‘바벤시오’의 순 매출액 대비 15%의 로열티를 화이자 측에 지급하는 내용으로 변경된다.

독일 머크 및 화이자 양사는 현재 각사가 진행 중인 ‘바벤시오’의 임상시험은 변함없이 지속하기로 했다. 다만 미래의 연구·개발 활동은 독일 머크 측이 진

행하게 된다.

현재와 마찬가지로 제품 제조와 공급은 독일 머크 측이 독자적으로 맡게 된다.

독일 머크社 헬스케어 사업부문의 페터 쿤터 대표는 “우리가 보유한 개발 막바지 단계의 파이프라인과 폭넓은 항암제 포트폴리오, 그리고 ‘바벤시오’의 글로벌 전권 환수 등에서 나타나듯이 환자들에게 중요한 혁신의 성과물을 전달하기 위한 노력을 배가하고 있는 우리의 항암제 프랜차이즈가 강화되고 있음을 입증해 나갈 것”이라고 다짐했다.

‘바벤시오’는 독일 머크가 자체발굴한 항암제이다. 지난 2014년 화이자와 제휴한 이래 공동개발·발매가 이루어져 왔다.

현재 ‘바벤시오’는 백금작제 기반 항암화학요법제를 사용해 치료를 진행한 후 무진행 국소진행성 또는 전이성 요로상피세포암종 성인환자들을 위한 1차 약제 유지요법 표준요법제로 폭넓게 사용되고 있다. 성인 진행성 신세포암종 환자들을 위한 1차 약제로 ‘인라이타’와 병용하는 요법제, 성인 전이성 메르켈 세포암종 환자들을 치료하기 위한 단독요법제 등으로도 승인받았다.

FDA, ‘키트루다’ + ‘패드세브’ 방광암 가속승인

국소진행성·전이성 요로상피세포암종 치료 1차 약제

머크&컴퍼니사는 자사의 항 프로그램 세포사멸 단백질-1(PD-1) 치료제 ‘키트루다’(렘브롤리주맵)와 항체-약물 결합체(ADC) ‘패드세브’(Padcev: 엔포투맵 베도틴-efjfv)를 병용하는 요법이 성인 국소진행성 또는 전이성 요로상피세포암종 치료제로 FDA의 허가를 취득했다고 지난 4월 3일 발표했다.

‘키트루다’ 및 ‘패드세브’ 병용요법의 사용대상은 시스플라틴을 포함한 항암화학요법제의 사용이 적하지 않은 환자들이다.

FDA는 중앙 반응률과 반응지속기간 자료를 근거로 ‘키트루다’ 및 ‘패드세브’ 병용요법에 대해 가속승인(accelerated approval)을 결정했다. 가속승인을 취득함에 따라 승인 지위가 계속 유지될 수 있으면 차후 확증시험에서 임상적 유의성을 확인하고 상세한 내용에 대한 기술이 이루어져야 한다.

미국에서 국소진행성 또는 전이성 요로상피세포암종 환자들을 대상으로 항체-약물 결합체와 병용하는 항-PD1 치료제가 허가를 취득한 것은 이번이 처음이다.

가속승인 결정은 머크&컴퍼니가 미국 워싱턴주 보텔에 소재한 항암제 전문 생명공학기업 시젠社(Seagen·舊 시애틀 제네틱스社) 및 아스텔라스 파마社와 제휴해 진행한 ‘KEYNOTE-869 시험’에서 확보된 자료를 근거로 이루어진 것이다. 용량증량 시험으로 개시된 이 시험은 코호트 그룹, 코호트 A 그룹의 경우 평균 44.7개월(0.7~52.4개월), 코호트 K 그룹은 평균 14.8개월(0.6~26.2개월) 동안 추적조사가 진행됐다.

전체적인 분석결과를 보면 ‘키트루다’와 ‘패드세브’를 병용한 환자그룹에서 68%의 객관적 반응률이 도출된 가운데 완전반응률이 12%, 부분반응률이 55%

로 파악됐다.

평균 반응지속기간은 코호트 그룹과 코호트 A 그룹에서 22.1개월, 코호트 K 그룹에서는 아직까지 확보되지 않았다.

‘키트루다’를 사용해 치료를 진행하는 동안 중증 또는 치명적일 수 있는 면역 매개성 부작용이 체내의 각종 기관계 또는 조직에서 수반될 수 있음이 눈에 띄게 가운데 한곳 이상의 체내 기관계에 동시에 영향을 미칠 수도 있는 것으로 나타났다.

이 같은 면역 매개성 부작용은 ‘키트루다’를 사용해 치료를 진행하는 동안 또는 치료를 마친 후 언제든지 수반될 수 있는 것으로 나타났다. 폐렴, 대장염, 간염, 내분비병증, 신장염, 피부반응, 고형장기 이식수술 거부반응 및 동종이계 조혈모세포 이식수술 합병증 등이 여기에 해당하는 부작용들이다.

여기서 언급된 중요한 면역 매개성 부작용들이 ‘키트루다’ 병용요법을 진행했을 때 수반될 수 있는 전체 중증 및 치명적인 면역 매개성 부작용을 모두 포함하고 있는 것은 아니다.

이에 따라 면역 매개성 부작용을 조기에 확인하고 관리하는 일이 ‘키트루다’의 안전한 사용을 위해 필수적이다.

부작용의 중증도에 따라 ‘키트루다’의 사용을 유보하거나 영구적으로 중단해야 할 수 있고, 적절할 경우에는 코르티코스테로이드를 투여할 수 있다. 또한 ‘키트루다’는 중증 또는 생명을 위협할 수 있는 주사 관련반응을 유발할 수 있다.

작용기전을 근거로 할 때 임신 중인 여성들에게 ‘키트루다’를 투여하면 태아에 유해한 영향이 미칠 가능성을 배제할 수 없어 보인다. **D⁺**



사장님 지원 플랫폼 노란우산



대한민국
사장님!

노란우산
쓰세요~

홍보대사
남보라

홍보대사
정준호



연간 최대 500만원 소득공제



압류로부터 공제금 보호



지자체 장려금 지원



월 최대 100만원 납입 가능

가입문의

1666-9988 www.8899.or.kr

KBIZ 중소기업중앙회

국내임상시험 허가 현황

(2023.03.13 ~ 2023.04.10)

총 115건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
탈라타맙 (AMG 757C5:F110)	Tarlatamab (AMG 757)	3상	한국아이큐비아(주)
엑스포비오, 키프롤리스, 덱사메타손	Selinexor, Carfilzomib, Dexamethasone	연구자 임상시험	세브란스병원
MT-6402 주	MT-6402	1상	노보텍아시아코리아(주)
JNJ-61186372	JNJ-61186372	1/2상	(주)한국얀센
레보세트린정(레보세티리진염산염)	레보세트린정(레보세티리진염산염)	생동	한국휴텍스제약(주)
펜더정	펜터민염산염	생동	한국프라임제약(주)
아디펙스정(펜터민염산염)	펜터민염산염	생동	광동제약(주)
BOS-342	BOS-342	1/2상	(주)시믹코리아
미노젠캡슐50밀리그램(미노사이클린염산염)	미노사이클린염산염	생동	(주)더유제약
SRK-181 주	SRK-181	1상	노보텍아시아코리아(주)
BR1017	BR1017A, BR1017A-1, BR1017B, BR1017B-1	3상	(주)보령
SP5M002주(NC1C9)	히알루론산나트륨, SP5M001	3상	신풍제약(주)
자누브루티닙(BGB-3111)	자누브루티닙(BGB-3111)	3상	베이진코리아유한회사
GEN1042	GEN1042	1/2상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
MEDI5752	MEDI5752	2상	한국아스트라제네카(주)
씨프러스주(199400470)	ciprofloxacin(J01MA02)	연구자 임상시험	가톨릭관동대학교 국제성모병원
글로벌피타맙	글로벌피타맙 (RO7082859)	1상	한국로슈
하나펜타닐박칼절400마이크로그램(펜타닐시트르산염)	펜타닐시트르산염	생동	하나제약(주)
Mim8	NNC0365-3769	3b상	노보노디스크제약(주)
레디펜정(펜터민염산염)	펜터민염산염	생동	명문제약(주)
토피메드서방정	토피라메이트	생동	(주)인트로바이오파마
레티스정(펜터민염산염)	펜터민염산염	생동	(주) 비보존제약
XL092, 니볼루맙	XL092, 니볼루맙	3상	한국아이큐비아(주)
HUC3-040	HUC3-040	생동	(주)휴온스
로우칼정(펜터민염산염)	펜터민염산염	생동	유니메드제약(주)
HUC3-513	HUC3-513	생동	(주)휴온스
LOXO-435	LOXO-435(LY3866288)	1상	Medpace Inc.
BR3006	BR3006-1, BR3006-2, BR3006-3	1상	(주)보령
WM-A1-3389	WM-A1-3389	1상	웰마커바이오주식회사
RO7247669	RO7247669 (PD1-LAG3)	2상	한국로슈
GSK4381562A	GSK4381562A	1상	(주)글락소스미스클라인

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
아이소펜정(덱시부프로펜)	덱시부프로펜	생동	한국휴텍스제약(주)
DWJ1080	펜터민염산염	생동	(주)대웅제약
TU7710	재조합 혈액 응고 인자 VIIa - 트랜스페린 융합 단백질	1상	(주)티움바이오
에이디마이신주사액/홀록산주	독소루비신염산염/이포스파마이드	연구자 임상시험	국립암센터
GJ2301	GJ2301	생동	구주제약(주)
한풍반하백출천마탕연조엑스(단미엑스 혼합제)	건강연조엑스, 맥아연조엑스, 반하연조엑스, 백출연조엑스, 복령연조엑스, 생강연조엑스, 신곡연조엑스, 인삼연조엑스, 진피연조엑스, 창출연조엑스, 천마연조엑스, 택사연조엑스, 황기연조엑스, 황백연조엑스	연구자 임상시험	경희대학교 한의과대학 본초학교실
Dostarlimab(GSK4057190)	도스타리맵(GSK4057190)	1상	(주)글락소스미스클라인
AB154 주, AB122 주	돔바날리맵(AB154), 짐베렐리맵(AB122)	3상	노보텍아시아코리아(주)
ABL503	ABL503	1상	에이비엘 바이오 주식회사
ABBV-514	ABBV-514	1상	한국애브비(주)
레코미드서방정 150밀리그램	레바미피드	연구자 임상시험	부민병원
DKF-426	아픽사반 5mg	생동	동국제약(주)
ABX464	오베파지모드(Obefazimod)	3상	한국아이큐비에(주)
NEMO-103주	NEMO-103주	2b상	주식회사 인벤테라제약
YKP3089 정	Cenobamate(YKP3089)	3상	SK바이오팜(주)
AZD2693	AZD2693	2b상	한국아스트라제네카(주)
Cevostamab(RO7187797), Elranatamab(PF-06863135)	Cevostamab(RO7187797), Elranatamab(PF-06863135)	1b상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
PF1801	PF1801	2상	이뮤노포지주식회사
CKDB-501A	CKDB-501	3상	(주)충근당바이오
Tozorakimab(MEDI3506)	Tozorakimab(MEDI3506)	3상	한국아스트라제네카(주)
JIN-A02	JIN-A02	1/2상	주식회사 제이인츠바이오
루테숨-177 도타테이트 주사액(177Lu-DOTATATE)	SNU-KB-01	2상	주식회사카이바이오텍
LNP023	LNP023염산염일수화물	3b상	한국노바티스(주)
obexelimab (XmAb5871)	obexelimab (XmAb5871)	3상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
BMS-986165 (듀크라바시티닙)	BMS-986165, BMS-986165-01, BMS-986165-02	3상	(유)한국비엠에스제약
디에트정(펜디메트라진타르타르산염)	펜디메트라진타르타르산염	생동	(주) 비보존제약
미피드서방정150밀리그램(레바미피드)	미피드서방정150밀리그램(레바미피드)	생동	(주)팜젠사이언스
펜디펜정(645203630)	펜디메트라진타르타르산염(552601ATB)	생동	(주)에이프론헌바이오로직스
DKF-417F	DKF-417F	생동	동국제약(주)
CKD-383	CKD-383	1상	(주)충근당
CKD-378	CKD-378	1상	(주)충근당

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
ASP2138	ASP2138	1상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
DS-1062a	DS-1062a	3상	한국아스트라제네카(주)
아이스타플러스정	텔미사르탄/암로디핀베실산염/로수바스타틴칼슘	생동	(주)인트로바이오파마
세네리모드 정	세네리모드	3상	(주)이도르시아파마수티컬스코리아
사시투주맙 고비테칸	사시투주맙 고비테칸	3상	길리어드사이언스코리아 유한회사
블린사이트®주	블리나토무맙	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
Belantamab(GSK2857914)/ Belantamab Mafodotin(GSK2857916)	GSK2857914/GSK2857916	1/2상	(주)글락소스미스클라인
JW0203	JW0203	1상	제이더블유중외제약(주)
GC2125A	GC2125A	생동	(주)녹십자
슬레민정(펜터민염산염)	슬레민정(펜터민염산염)	생동	(주)메디카코리아
WIG-QX15	WIG-QX15	생동	환인제약(주)
WIG-QX15	WIG-QX15	생동	환인제약(주)
부광미다졸람주사15밀리그램/3밀리리터	N05CD08	연구자 임상시험	서울대학교병원
파이로티닙정	Pyrotinib maleate (SHR1258)	3상	에이치엘비생명과학(주)
펠루비서방정	펠루비프로펜	1상	(주)엠바이오
티센트릭주/아바스틴주	아테졸리주맙/베비시주맙	3b상	주식회사 리니칼코리아
PRX012	PRX012	1상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
레보텍정(레보드로프로피진)	레보드로프로피진	생동	(주)일화
BAY 2433334	BAY 2433334	3상	바이엘코리아(주)
DA-5212	DA-5212	3상	동아에스티(주)
펠루비서방정	펠루비프로펜	1상	(주)엠바이오
아모닐정250밀리그램(아모다피닐)	아모다피닐	생동	명인제약(주)
[18F]Florastamin	[18F]Florastamin	연구자 임상시험	순천향대학교 서울병원
AZD9291	AZD9291메실산염	3상	한국파렉셀주식회사
TJO-083	디쿠아포솔나트륨	3상	(주)태준제약
ABBV-706, ABBV-181	ABBV-706, ABBV-181	1상	한국애브비(주)
FB418	FB418	1상	주식회사 퍼스트바이오테라퓨틱스
위피드서방정150밀리그램(레바미피드)	레바미피드	생동	위더스제약(주)
이나볼리십(GDC-0077, RO7113755)	이나볼리십(GDC-0077, RO7113755)	3상	한국로슈
ONC201	ONC201·2HCl	3상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
YN-001	YN-001	생동	(주)유앤생명과학
덱타론정400밀리그램	덱시부프로펜	생동	(주)넥스팜코리아
AG1601	AG1601	생동	안국약품(주)
로카틴리맙(AMG 451)	Rocatinlimab (AMG 451)	3상	한국아이큐비아(주)
RLD2103, RLD2301	RLD2103, RLD2301	3상	한미약품(주)
레보트로정(레보드로프로피진)	레보드로프로피진	생동	신일제약(주)
씨스플라주	Cisplatin	1/2상	분당서울대학교병원

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
펙수클루정40mg	펙수프라잔염산염	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
안티플라정	클로피도그렐황산염	생동	(주)중헌제약
NCBV	NCBV	1상	이니스트에스티(주)
NT-I7	efineptakin alfa; 유전자재조합 인체 인터루킨-7 하이에프씨	1상	네오이문텍유한회사
DHP2820	DHP2820	생동	대화제약(주)
SOL-804	아비라테론아세테이트(미분화)	1상	다이나세라퓨틱스(주)
니세엠정(M-N01T)	니세엠정(M-N01T)	생동	(주)마더스제약
BR3005	BR3005	1상	(주)보령
ASP3082	ASP3082	1상	한국파셀셀주식회사
한풍반하백출천마탕연조엑스(단미엑스 혼합제)	건강연조엑스, 맥아연조엑스, 반하연조엑스, 백출연조엑스, 복령연조엑스, 생강연조엑스, 신곡연조엑스, 인삼연조엑스, 진피연조엑스, 창출연조엑스, 천마연조엑스, 택사연조엑스, 황기연조엑스, 황백연조엑스	연구자 임상시험	경희대학교 한의과대학 본초학교실
조코바(S-217622)	엔시트렐비르 푸마르산	3상	분당서울대학교병원
Cyclo-Z	시클로(-히스-프로)수화물, 글루코산아연	2상	(주)노브메타파마
EU103	인간화 항-VSIG4 단클론항체	1상	주식회사 유틸렉스
렉라자정	레이저티닙메실산염일수화물	2b상	국립암센터
리즈톡스주100단위(클로스트리디움보툴리눔독소A형)	클로스트리디움보툴리눔독소A형	3상	(주)휴온스바이오팜
NVL-655정	NVL-655	1/2상	노보텍아시아코리아(주)

해외 바이오의약품 임상 현황

(2022.03.12~2023.04.10)

미국 80건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05616624	ADI-PEG 20 in Combination With Gemcitabine and Docetaxel After Progression on Frontline Therapy in Non-small Cell and Small Cell Lung Cancers	Drug: ADI-PEG 20 Drug: Gemcitabine Drug: Docetaxel	Phase 1 Phase 2
NCT05655182	A Study of BLB-201 RSV Vaccine in Infants and Children	Biological: PIV5-vectored RSV Vaccine (BLB-201) Low Dose Biological: PIV5- vectored RSV Vaccine (BLB-201) High Dose Drug: Placebo	Phase 1 Phase 2
NCT05747625	(89Zr Panitumumab) With PET/CT for Diagnosing Metastases in Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma	Biological: Panitumumab Drug: Zirconium Zr 89 Panitumumab Procedure: Positron Emission Tomography Procedure: Computed Tomography Other: Electronic Health Record Review	Phase 1
NCT05695521	Regulatory T Cells for Amyotrophic Lateral Sclerosis	Biological: CK0803 Other: Excipient	Phase 1
NCT05695261	Evaluating the Safety and Efficacy of Oral Encapsulated Microbiota Transplantation Therapy in Peanut Allergic Patients	Biological: Microbial Transplantation Therapy Drug: Antibiotic Other: Placebo (in place of MTT) Other: Placebo (in place of antibiotics)	Phase 2
NCT05539365	Dendritic Cell-Based Treatment Plus Immunotherapy for the Treatment of Metastatic or Unresectable Triple Negative Breast Cancer	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Procedure: Biopsy Procedure: Computed Tomography Procedure: Leukapheresis Biological: Pembrolizumab Other: Quality-of-Life Assessment	Phase 2
NCT05025488	Mutant CALR-peptide Based Vaccine in Patients With Mutated CALR Myeloproliferative Neoplasm	Drug: Peptide-based vaccine Drug: Poly ICLC	Phase 1
NCT03552796	sEphB4-HSA in Treating Participants With BCG-Unresponsive or Refractory Bladder Cancer	Other: Pharmacokinetic Study Biological: Re-combinant EphB4- HSA Fusion Protein	Phase 1
NCT05785741	A Study of DB-1310 in Advanced/Metastatic Solid Tumors	Drug: DB-1310	Phase 1 Phase 2
NCT05775159	Study of Novel Immunomodulators as Monotherapy and in Combination With Anticancer Agents in Participants With Advanced Hepatobiliary Cancer	Drug: MEDI5752 Drug: Bevacizumab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT05626712	Safety and Efficacy of CELZ-201 in Patients With Recent Onset Type 1 Diabetes	Biological: CELZ-201 Administration Other: Control Group	Phase 1 Phase 2
NCT04919109	Safety and Immunogenicity of CodaVax-RSV in Seropositive and Seronegative Children	Biological: CodaVax-RSV Biological: Normal Saline	Phase 1
NCT05803421	A Study of Daily Oral Orforglipron (LY3502970) Compared With Insulin Glargine in Participants With Type 2 Diabetes and Obesity or Overweight at Increased Cardiovascular Risk	Drug: Orforglipron Drug: Insulin Glargine	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05745883	Study of DISC-0974 to Assess the Safety, Tolerability, PK and PD of DISC-0974 in Participants With CKD and Anemia	Drug: DISC-0974 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05745883	Study of DISC-0974 to Assess the Safety, Tolerability, PK and PD of DISC-0974 in Participants With CKD and Anemia	Drug: DISC-0974 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05803421	A Study of Daily Oral Orforglipron (LY3502970) Compared With Insulin Glargine in Participants With Type 2 Diabetes and Obesity or Overweight at Increased Cardiovascular Risk	Drug: Orforglipron Drug: Insulin Glargine	Phase 3
NCT05757492	Study to Evaluate Safety and PK of CHS-006 in Combination With Toripalimab in Patients With Advanced Solid Tumors	Drug: CHS-006 (anti-TIGIT) Drug: toripalimab (anti-PD-1)	Phase 1 Phase 2
NCT05655182	A Study of BLB-201 RSV Vaccine in Infants and Children	Biological: PIV5-vectored RSV Vaccine (BLB-201) Low Dose Biological: PIV5- vectored RSV Vaccine (BLB-201) High Dose Drug: Placebo	Phase 1 Phase 2
NCT05580458	Safety and Immunogenicity of Recombinant Vari-cella Zoster Virus Vaccine in People With HIV Who Have a CD4 Count Less Than 300 or Greater Than or Equal to 300 and a Healthy Control Population	Biological: Shingrix	Phase 1 Phase 2
NCT05764239	Efficacy and Safety of SYN1934 in Patients With PKU (SYNPHENY-3)	Drug: SYN1934 Drug: Placebo	Phase 3
NCT05755620	A Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a Single Dose of H1ssF-3928 mRNA-LNP in Healthy Adults	Biological: Influenza Virus Quadrivalent Inactivated Vaccine Other: Sodium Chloride, 0.9% Biological: VRC-FLUNPF099-00-VP (H1ssF_3928)	Phase 1
NCT05700630	Ph1 Study of FT538 Alone and With Vorinostat for Persistent Low-Level HIV Viremia	Biological: FT538 Drug: Vorinostat	Phase 1
NCT05683457	A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1647 Cytomegalovirus (CMV) Vaccine	Biological: mRNA-1647 Biological: Placebo	Phase 2
NCT05618925	Study for Subjects With Relapsed/Refractory Non-Hodgkin Lymphoma	Drug: N803 Biological: CD19t-haNK suspension Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Rituximab	Phase 1
NCT05507541	TTI-622 and TTI-621 in Combination With Pembrolizumab for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma	Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Drug: Ontorpaccept Biological: Pembrolizumab Procedure: Positron Emission Tomography Drug: SiRPa-IgG4-Fc Fusion Protein TTI-622	Phase 2
NCT05349890	Personalized TCR-T: Study of Adoptively Transferred T-cell Receptor Gene-engineered T Cells (TCR-T)	Biological: TCR-transduced T cells Drug: CDX-1140 Drug: Pembrolizumab	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05095441	A Clinical Study of Intratumoral MVR- C5252 (C5252) in Patients With Recurrent or Progressive Glioblastoma	Biological: C5252	Phase 1
NCT05626114	A Study to Optimize Subretinal Surgical Delivery and to Evaluate Safety and Activity of Opregen in Participants With Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration	Biological: OpRegen	Phase 2
NCT05387278	Safety and Effectiveness of Placental Derived Exosomes and Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells in Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Associated With the Novel Corona Virus Infection (COVID-19)	Drug: EV-PureTMand WJ-PureTMDrug: Placebo	Phase 1
NCT05675527	PRP for Glenohumeral Osteoarthritis	Biological: Low-dose PRP Biological: High-dose PRP Other: Saline	Phase 4
NCT05733351	Vudalimab in Combination With Standard of Care Treatment in Patients With Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer	Drug: Abiraterone Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Bone Scan Procedure: Computed Tomography Drug: Docetaxel Drug: Enzalutamide Procedure: FDG-Positron Emission Tomography Procedure: Magnetic Resonance Imaging Procedure: PSMA PET Scan Drug: Vudalimab	Phase 1
NCT05743335	A Phase 1/2 Study to Assess the Safety and Immunogenicity of JCXH- 221, an mRNA-based Broadly Protective COVID-19 Vaccine	Biological: JCXH-221 Biological: Active Comparator Other: Placebo	Phase 1 Phase 2
NCT05747794	Study in Metastatic Breast Cancer Patients Receiving Eftilagimod Alpha or Placebo in Combination With Paclitaxel Chemotherapy	Biological: eftilagimod alpha Drug: Paclitaxel Other: placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05535764	Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation With Pegylated Interferon Alfa-2a for Primary and Secondary Myelofibrosis	Drug: Pegylated interferon alpha2a	Phase 1
NCT05756166	Rintatolimod, Celecoxib and Interferon Alpha 2b With Pembrolizumab For the Treatment of Patients With Metastatic or Unresectable Triple Negative Breast Cancer	Procedure: Biopsy Procedure: Biospecimen Collection Drug: Celecoxib Procedure: ComputedTomography Biological: Interferon Alpha-2 Procedure: Magnetic Resonance Imaging Biological: Pembrolizumab Drug: Rintatolimod	Phase 1 Phase 2
NCT05702853	Metabolically Fit CD19 CAR T-cell Therapy With CD34 Selection in Patients With CD19+ Relapsed/ Refractory NHL, CLL/SLL	Drug: Cyclophosphamide injection Drug: Fludarabine Injection Biological: CD19-CD34t metabolically programmed CAR transduced T-cells	Phase 1 Phase 2
NCT05687721	Copanlisib and Avelumab as a Maintenance Therapy for Advanced Bladder Cancer	Drug: copanlisib Drug: Avelumab	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05639972	E7 T-cell Receptor (TCR) –T Cell Induction Therapy for Locoregionally Advanced HPV-associated Cancers	Drug: Conditioning, E7 TCR-T cells, and aldesleukin	Phase 1 Phase 2
NCT05634876	UB-312 in Patients With Synucleinopathies	Biological: UB-312 Injection Biological: Placebo Injection	Phase 1 Phase 2
NCT05627635	FOLFOX and Bevacizumab in Combination With Botensilimab and Balstilimab (3B-FOLFOX) for the Treatment of Microsatellite Stable (MSS) Metastatic Colorectal Cancer	Biological: Balstilimab Biological: Bevacizumab Procedure: Biospecimen Collection Biological: Botensilimab Procedure: Computed Tomography Drug: Fluorouracil Drug: Leucovorin Calcium Procedure: Magnetic Resonance Imaging Drug: Oxaliplatin Procedure: Positron Emission Tomography Procedure: X- Ray Imaging	Phase 1 Phase 2
NCT05486481	Venetoclax, Daratumumab, and Dexamethasone for Systemic Light- Chain Amyloidosis With Translocation (11;14) (ALTITUDE)	Drug: Venetoclax Drug: Dexamethasone Drug: Daratumumab	Phase 1 Phase 2
NCT05039632	NBTXR3, Radiation Therapy, Ipilimumab, and Nivolumab for the Treatment of Lung and/or Liver Metastases From Solid Malignancy	Other: Hafnium Oxide-containing Nanoparticles NBTXR3 Biological: Ipilimumab Biological: Nivolumab Radiation: Radiation Therapy	Phase 1 Phase 2
NCT03811886	Natalizumab in Recurrent, Refractory or Progressive Pulmonary Metastatic Osteosarcoma	Drug: Natalizumab	Phase 1 Phase 2
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 Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel	Phase 1 Phase 2
NCT05407441	Tazemetostat+Nivo/Ipi in INI1- Neg/SMARCA4-Def Tumors	Drug: Tazemetostat Drug: Nivolumab Drug: Ipilimumab	Phase 1 Phase 2
NCT04990102	Phase IB/II of CPX-351 for Relapse Prevention in AML	Drug: CPX-351	Phase 1 Phase 2
NCT05789394	Allogeneic Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Recurrent Glioblastoma in Patients Undergoing Craniotomy	Biological: Allogeneic Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Craniotomy Procedure: Magnetic Resonance Imaging Procedure: Om-maya Reservoir Tap	Phase 1
NCT05785624	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Vixarelimab in Participants With Idiopathic Pulmonary Fibrosis and in Participants With Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease	Drug: Vixarelimab Drug: Placebo	Phase 2
NCT05741164	Propranolol and Pembrolizumab for Tumor Re-sensitization and Treatment of Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory Metastatic or Un-resectable Triple Negative Breast Cancer	Procedure: Biopsy Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Biological: Pembrolizumab Drug: Propranolol Other: Questionnaire Administration	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05733689	Response Adapted Neoadjuvant Therapy in Gastroesophageal Cancers (RANT-GC Trial)	Device: ctDNA Blood Test Combination Product: FLOT Combination Product: FOLFOX Combination Product: FOLFIRI Combination Product: FOLFIRINOX Combination Product: PACLITAXEL with or without CARBOPLATIN Combination Product: DOCETAXEL and IRINOTECAN (alone or combined) Drug: NIVOLUMAB (alone or when added to a regimen above) Drug: PEMBROLIZUMAB (alone or when added to a regimen above)	Phase 1
NCT05723055	Evaluating Combination of Nivolumab and Axatilimab in Patients With Relapsed/Refractory Classical Hodgkin Lymphoma	Drug: Axatilimab Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT05698199	Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Immunogenicity and Preliminary Efficacy of ITI-1001 In Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma (GBM)	Drug: ITI-1001	Phase 1
NCT05672355	A Vaccine Booster (GEO-CM04S1) for the Prevention of COVID-19 in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia	Procedure: Biospecimen Collection Biological: mRNA COVID-19 Vaccine Biological: Synthetic MVA- based SARS-CoV-2 Vaccine COH04S1	Phase 2
NCT05664113	Feasibility, Safety, and Potential Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation (FMT) for Gastrointestinal Dysfunction in Children Following Hematopoietic Cell Transplant (HCT).	Drug: Fecal microbiota transplant (FMT)	Phase 1
NCT05228249	Loncastuximab Tesirine in Combination With Chemotherapy Prior to Stem Cell Transplant for the Treatment of Recurrent or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma	Procedure: Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation Drug: Carmustine Drug: Cytarabine Drug: Etoposide Biological: Loncastuximab Tesirine Drug: Melphalan	Phase 1
NCT05010564	CAR-T Cell, B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (TriCAR)	Genetic: Autologous TriCAR T-cells and lymphodepletion chemotherapy	Phase 1
NCT04808505	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy, PK, PD and Immunogenicity of Cipaglucosidase Alfa/ Miglustat in IOPD Subjects Aged 0 to <18	Biological: Cipaglucosidase alfa Drug: Miglustat	Phase 3
NCT04799431	Neoantigen-Targeted Vaccine Combined With Anti-PD-1 Antibody for Patients With Stage IV MMR-p Colon and Pancreatic Ductal Cancer	Drug: Neoantigen Vaccine with Poly- ICLC adjuvant Drug: Retifanlimab	Phase 1
NCT04569461	Trimodality Approach to Localized Prostate Cancer: Pembrolizumab, ADT, and SBRT Followed by Prostatectomy	Drug: pembrolizumab Radiation: Stereotactic body radiation therapy Drug: Short-term androgen deprivation therapy Procedure: Radical Prostatectomy	Phase 2
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

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04266730	Trial of a Personalized and Adaptive Neoantigen Dose-Adjusted Vaccine Concurrently With Pembrolizumab	Biological: PANDA-VAC Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05656235	Renal Retention in High Grade Upper Tract Urothelial Cancer	Drug: Enfortumab vedotin Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05764993	Prevalence of Humoral Dysfunction in Pts With Frequent Exacerbations of COPD, and the Effect of SCIgR for Prevention	Biological: CUVITRU – Ig subcutaneous human 20% Other: Standard Medical Therapy	Phase 2
NCT05176288	Avelumab, Palbociclib and Axitinib in Advanced RCC	Drug: Axitinib Drug: Palbociclib Drug: Avelumab	Phase 2
NCT05756569	Enfortumab Vedotin Plus Pembrolizumab for the Treatment of Locally Advanced or Metastatic Bladder Cancer of Variant Histology	Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Drug: Enfortumab Vedotin Procedure: Magnetic Resonance Imaging Biological: Pembrolizumab Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05545072	Add-on Dupilumab for AFRS as Postoperative Therapy (ADAPT)	Drug: Dupilumab 300 MG/2 ML Subcutaneous Solution Drug: Placebo	Phase 3
NCT04680065	GDNF Gene Therapy for Multiple System Atrophy	Biological: AAV2–GDNF gene therapy Procedure: Sham (Placebo) Surgery	Phase 1
NCT05318469	Ivermectin and Balstilimab for the Treatment of Metastatic Triple Negative Breast Cancer	Drug: Ivermectin Drug: Balstilimab	Phase 1 Phase 2
NCT05725018	EB-101 Treatment for New and Previously Treated Patients With Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa (RDEB)	Biological: EB-101 Surgical application of RDEB wounds	Phase 3
NCT05634577	A Phase II Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Combination With Mitotane in Patients With Advanced Adrenocortical Carcinoma	Drug: Mitotane Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05681884	Safety and Efficacy of Faricimab in Patients With NPDR	Drug: Faricimab	Phase 2
NCT05730712	Pertuzumab, Trastuzumab, Hyaluronidase–zzxf and Enzalutamide for the Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer, TraPPer Study	Procedure: Biopsy Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Procedure: Echocardiography Drug: Enzalutamide Drug: Hyaluronidase–zzxf/Pertuzumab/Trastuzumab Procedure: Magnetic Resonance Imaging Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05746559	ARTEMIS: Ravulizumab to Protect Patients With CKD From CSA-AKI and MAKE	Drug: Placebo Drug: Ravulizumab	Phase 3
NCT05740982	A Phase 2 Randomized Multisite Trial to Inform Public Health Strategies Involving the Use of MVA–BN Vaccine for Mpox	Biological: JYNNEOS	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05750017	A Study to Evaluate Safety and Tolerability of a Recombinant Herpes Zoster Vaccine	Biological: Low Dose Recombinant Herpes Zoster Vaccine (LZ901) Biological: High Dose Recombinant Herpes Zoster Vaccine (LZ901) Drug: Placebo	Phase 1
NCT05773053	A Study of NT 201 Doses in the Treatment of Platysma Prominence	Drug: NT 201 Drug: NT 201 Placebo	Phase 2
NCT05650632	A Study to Assess Adverse Events of Intravenously (IV) Infused ABBV-383 in Adult Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: ABBV-383	Phase 1
NCT05714969	A Study of TAK-755 (rADAMTS13) With Little to No Plasma Exchange (PEX) Treatment in Adults With Immune-mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP)	Biological: TAK-755	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

영국 9건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05791864	A First-in-Human Study in Pediatric Patients With Ocular CLN2 Disease	Genetic: RGX-381	Phase 1 Phase 2
NCT05775159	Study of Novel Immunomodulators as Monotherapy and in Combination With Anticancer Agents in Participants With Advanced Hepatobiliary Cancer	Drug: MEDI5752 Drug: Bevacizumab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT05650632	A Study to Assess Adverse Events of Intravenously (IV) Infused ABBV-383 in Adult Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: ABBV-383	Phase 1
NCT05746559	ARTEMIS: Ravulizumab to Protect Patients With CKD From CSA-AKI and MAKE	Drug: Placebo Drug: Ravulizumab	Phase 3
NCT05714969	A Study of TAK-755 (rADAMTS13) With Little to No Plasma Exchange (PEX) Treatment in Adults With Immune-mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP)	Biological: TAK-755	Phase 2
NCT05711849	Assessing the Safety and Effectiveness of Intracoronary Stem Cells in Patients With Refractory Angina	Biological: Bone marrow aspiration and intracoronary infusion of autologous bone marrow-derived cells Procedure: Sham bone marrow aspiration and insertion of vascular access sheath	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05770102	DETERMINE Trial Treatment Arm 2: Atezolizumab in Adult, Teenage/Young Adults and Paediatric Patients With Cancers With High Tumour Mutational Burden (TMB) or Microsatellite Instability-high (MSI-high) or Proven Constitutional Mismatch Repair Deficiency (CMMRD) Disposition	Drug: Atezolizumab	Phase 2 Phase 3
NCT05601973	AMAZE-lung: Amivantamab, Lazertinib and Bevacizumab in Patients With EGFR-mutant Advanced Non-small Cell Lung Cancer With Progression on Previous Third-generation EGFR-TKI	Drug: Amivantamab Drug: Lazertinib Drug: Zirabev	Phase 2
NCT05625399	A Study of Subcutaneous Nivolumab + Relatlimab Fixed-dose Combination (FDC) in Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma	Drug: Nivolumab Drug: Relatlimab	Phase 3

프랑스 1건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05650632	A Study to Assess Adverse Events of Intravenously (IV) Infused ABBV-383 in Adult Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: ABBV-383	Phase 1

독일 2건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05746559	ARTEMIS: Ravulizumab to Protect Patients With CKD From CSA-AKI and MAKE	Drug: Placebo Drug: Ravulizumab	Phase 3
NCT05714969	A Study of TAK-755 (rADAMTS13) With Little to No Plasma Exchange (PEX) Treatment in Adults With Immune-mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP)	Biological: TAK-755	Phase 2

중국 27건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05800340	Neoadjuvant Immunotherapy in Rare Mutations Localized NSCLC	Biological: Toripalimab Drug: Nab paclitaxel Drug: Pemetrexed Drug: Carboplatin	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05777109	Comparing of the PK, PD, Safety and Immunogenicity of HS-20090 and Xgeva® in Healthy Adults	Drug: HS-20090 Drug: Xgeva®	Phase 1
NCT05631899	Combination of CAR-DC Vaccine and Anti-PD-1 Antibody in Local Advanced/Metastatic Solid Tumors	Biological: KRAS-EphA-2-CAR- DC Drug: Abraxane Drug: Cyclophosphamide Drug: Anti-PD-1 antibody	Phase 1
NCT05785741	A Study of DB-1310 in Advanced/Metastatic Solid Tumors	Drug: DB-1310	Phase 1 Phase 2
NCT05775159	Study of Novel Immunomodulators as Monotherapy and in Combination With Anticancer Agents in Participants With Advanced Hepatobiliary Cancer	Drug: MEDI5752 Drug: Bevacizumab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT05780294	A Multi-center, Randomized, Double-blind, Phase III Clinical Trial of Leucogen Versus Placebo on Leukocyte and Platelet Whole-course Management Assisted by PFL Chemotherapy in the Treatment of Stage IV, Recurrent or Metastatic NPC	Drug: 5-fu Drug: Lobaplatin Drug: Placebo Drug: leucogen	Phase 3
NCT05774340	A Study of CM326 in Subjects With Moderate to Severe Asthma	Drug: CM326 Other: Placebo	Phase 2
NCT05766527	A Study of KM602 in Patients With Advanced Solid Tumors	Biological: KM602	Phase 1
NCT05752136	Preoperative Short-course Radiation Followed by Envafoimab Plus CAPEOX for MSS Locally Advanced Rectal Adenocarcinoma	Biological: Envafoimab	Phase 3
NCT05721443	Cetuximab Plus Dalpiciclib in Patients With HPV Negative, PD-1 Resistant R/M HNSCC	Drug: Dalpiciclib+cetuximab	Phase 2
NCT05719012	Efficacy and Safety of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Long COVID-19	Biological: UC-MSCs	Phase 2
NCT05360368	HLX07(Anti-EGFR mAb) in Patients With Advanced or Metastatic Solid Tumors	Drug: HLX07	Phase 1
NCT05354700	A Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of HLX07 Combination Therapy in Patients With Extensive Small Cell Lung Cancer	Drug: HLX07 Drug: HLX10 Drug: carboplatin and etoposide	Phase 2
NCT05312216	Durvalumab Plus Lenvatinib as First-line Treatment for Unresectable Hepatocellular Carcinoma	Drug: Durvalumab plus Lenvatinib	Phase 2
NCT05645692	A Study of RO7247669 Alone or in Combination With Tiragolumab vs Atezolizumab in Participants With Untreated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer	Drug: Atezolizumab Drug: RO7247669 Drug: Tiragolumab	Phase 2
NCT05716035	Open-Label Extension of Tocilizumab in Subjects With Generalized Myasthenia Gravis	Drug: Tocilizumab Injection	Phase 2 Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05650203	A Study of JS009 Monotherapy and JS009 as a Triple Combination Therapy in Patients With Advanced Malignancies	Drug: JS009 as a monotherapy and JS009 as a Triple Combination Therapy in Combination with Toripalimab and JS006	Phase 1
NCT05707351	A Study of Adynovate in Previously Treated Chinese Teenagers and Adults With Severe Hemophilia A	Biological: Adynovate	Phase 3
NCT05673993	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Telitacicept in Subjects With Active Primary Sjogren's Syndrome	Biological: Telitacicept 80 mg Biological: Telitacicept 160 mg Drug: Placebo	Phase 3
NCT05787418	HH-120 Nasal Spray for Post-exposure Prevention of SARS-CoV-2	Drug: HH-120 Nasal Spray Drug: Placebo	Phase 3
NCT05794425	Clinical Study of UCB Combined With UC-MSCs in the Treatment of Bone Marrow Failure Disorders	Drug: Cyclosporine A Biological: Umbilical cord blood & Umbilical cord derived mesenchymal stem cells	Phase 1 Phase 2
NCT05781074	Cryoablation Combined With Sintilimab Plus Lenvatinib in Patients With Immune Checkpoint Inhibitor Previously Treated Advanced Biliary Tract Cancer	Drug: Sintilimab Drug: Lenvatinib Procedure: Cryoablation	Phase 2
NCT05777824	Postoperative Management for HNSCC Based on Pathological Response of Induction Chemotherapy and Immunotherapy	Combination Product: anti-PD-1 or PD-L1 antibody Radiation: postoperative radiotherapy	Phase 2
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
NCT05266846	Pembrolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy for ALK- rearranged NSCLC With Persistent 5'ALK	Drug: Pembrolizumab Combined With Bevacizumab and Chemotherapy	Phase 2
NCT05765825	Study of Low-Dose Radiotherapy Concurrent Cisplatin/Carboplatin Plus Etoposide With Serplumab for Patients With ES-SCLC	Drug: serplumab Drug: Cisplatin Drug: Carboplatin Drug: Etoposide Radiation: Thoracic radiation therapy (TRT)	Phase 2

일본 9건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05650632	A Study to Assess Adverse Events of Intravenously (IV) Infused ABBV-383 in Adult Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	Drug: ABBV-383	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05742802	Long-term Efficacy and Safety of Tozorakimab in Participants With Chronic Obstructive Pulmonary Disease With a History of Exacerbations.	Combination Product: Tozorakimab Combination Product: Placebo	Phase 3
NCT05627557	A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab Versus MMF in Participants With Childhood Onset Idiopathic Nephrotic Syndrome	Drug: Obinutuzumab Drug: MMF Drug: Prednisone Drug: Methylprednisolone Drug: Acetaminophen/ Paracetamol Drug: Diphenhydramine Hydrochloride	Phase 3
NCT05462873	A Study to Investigate the Safety and Tolerability of Intravenous QEQ278 in Patients With Advanced Solid Tumors	Biological: QEQ278	Phase 1
NCT05319730	A Study to Evaluate Pembrolizumab (MK-3475) in Participants With Advanced Esophageal Cancer Previously Exposed to Programmed Cell Death 1 Protein (PD-1)/ Programmed Cell Death Ligand 1	Drug: Paclitaxel Drug: Irinotecan Biological: Pembrolizumab Biological: MK- 4830 Drug: Lenvatinib	Phase 1 Phase 2
NCT05669755	REDEFINE 3: A Research Study to See the Effects of CagriSema on Heart Disease in People Living With Obesity and Diseases in the Heart and Blood Vessels	Drug: Cagrilintide Drug: Semaglutide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05746559	ARTEMIS: Ravulizumab to Protect Patients With CKD From CSA-AKI and MAKE	Drug: Placebo Drug: Ravulizumab	Phase 3
NCT05742802	Long-term Efficacy and Safety of Tozorakimab in Participants With Chronic Obstructive Pulmonary Disease With a History of Exacerbations.	Combination Product: Tozorakimab Combination Product: Placebo	Phase 3
NCT05769777	Open Label, Long-term Study Evaluating Safety and Efficacy of Subcutaneous Amltelimab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis	Drug: Amltelimab	Phase 2

의약품 특허목록

(2023.03.01~2023.03.31)

총 11건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
폐노웰정145밀리그램(폐노피 브레이트)	폐노피브레이트	(주)유한양행	주식회사 유한양행 / 애드파마 주식회사	10-2489 384-0000	2023- 03-28	2041- 09-29
울토미리스주100mg/mL(라볼 리주맙)	라볼리주맙	한국아스트라 제네카(주)	알렉시온 파마슈티칼스, 인코포 레이티드	10-2304 136-0000	2023- 03-28	2035- 03-06
울토미리스주100mg/mL(라볼 리주맙)	라볼리주맙	한국아스트라 제네카(주)	알렉시온 파마슈티칼스, 인코포 레이티드	10-1796 886-0000	2023- 03-28	2037- 05-29
테리본파하주사56.5마이크로그 램(테리파라타이드아세트산염)	테리파라타이드아세트산염	동아에스티 (주)	아사히 가세이 파마 가부시키 가이샤	10-2335 703-0000	2023- 03-28	2030- 09-08
온카스파동결건조주사(페그아스 파르가제)	페그아스파르가제	한국세르비 에(주)	세르비에 아이피 유케이 리 미티드	10-2473 887-0000	2023- 03-28	2037- 06-01
벤보벨정	니코틴산아미드, 리보플라빈, 이 노시톨, 판토텐산칼슘, 비오틴, 유비데카레논, 시아노코발라민 1%, 벤포티아민, 산화아연, 콜 레칼시페롤과립, 피리독신염산 염, γ-오리자놀, 우르소데옥시 콜산, 폴산, 아스코르브산97%과 립, 토코페롤아세테이트 2배산	(주)종근당	주식회사 종근당	10-2483 142-0000	2023- 03-24	2040- 02-28
노바스탄하이주10mg/2mL(아 가트로반수화물)	아가트로반수화물	미쓰비시다나 베파마코리아 주식회사	미쓰비시 타나베 파마 코퍼 레이션	10-1010 547-0000	2023- 03-22	2024- 03-19
젬퍼리주(도스탈리맙)	도스탈리맙	(주)글락소스 미스클라인	아납티스바이오, 아이엔씨.	10-2243 062-0000	2023- 03-16	2034- 05-02
알레센자캡슐150밀리그램(알렉 티납염산염)	알렉티납염산염(미분화)	(주)한국로슈	추가이 세이아쿠 가부시키가 이샤	10-2478 887-0000	2023- 03-15	2035- 04-24
유한프레가발린서방정75밀리그 램(프레가발린)	프레가발린	(주)유한양행	주식회사 유한양행	10-1724 024-0000	2023- 03-15	2032- 07-20
오저덱스이식제700μg(덱사메 타손)	덱사메타손	한국엘러간 (주)	알레간 인코포레이티드	10-2475 746-0000	2023- 03-07	2034- 11-14

특허권 직접관련성 심사정보

페노웰정 <특허 제2489384호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 2	미분화된 페노피브레이트 입자, 계면활성제 및 친수성 고분자를 포함하고, (a) 상기 페노피브레이트 입자는 1 내지 3 μm 의 d(90) 값을 가지면서, 동시에 0.5 내지 1.2 μm 의 d(50) 값을 갖거나 0.7 내지 1.4 μm 의 평균 입도 값을 갖고, (b) 친수성 고분자는 히프로멜로오스, 폴리비닐피롤리돈 또는 비닐피롤리돈-비닐아세테이트의 공중합체이고, 페노피브레이트 1 중량부 대비 0.25 내지 0.8 중량부로 포함되는 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 2	제1항에 있어서, 상기 계면활성제는 페노피브레이트 1 중량부 대비 0.02 내지 0.12 중량부로 포함되는 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제1항에 있어서, 상기 계면활성제는 도큐세이트염, 라우릴설페이트염, 수크로스, 스테아르산염, 세틸트리메틸암모늄염, 지방알콜에톡실레이트, 폴록사머, 글리세롤 모노스테아레이트, 글리세롤 모노라우레이트, 소르비탄 모노라우레이트, 소르비탄 모노스테아레이트, 소르비탄 모노올레이트, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노라우레이트, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노스테아레이트 및 폴리옥시에틸렌 모노올레이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제1항에 있어서, 상기 계면활성제는 소듐 도큐세이트 및 소듐 라우릴설페이트인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 5	제1항에 있어서, 상기 약제학적 조성물은 페노피브레이트 145mg을 포함하는 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 6	제1항에 있어서, 상기 약제학적 조성물은 정제의 형태로 제제화된 것인 약제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 성상

울토미리스주100mg/ml <특허 제2304136호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 1	(i) 서열 번호 23에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 CDR1; (ii) 서열 번호 19에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 CDR2; (iii) 서열 번호 3에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 CDR3; (iv) 서열 번호 4에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 CDR1; (v) 서열 번호 5에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 CDR2, 및 (vi) 서열 번호 6에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 CDR3을 포함하는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 2	(i) 서열 번호 23에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 CDR1; (ii) 서열 번호 19에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 CDR2; (iii) 서열 번호 3에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 CDR3; (iv) 서열 번호 4에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 CDR1; (v) 서열 번호 5에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 CDR2, 및 (vi) 서열 번호 6에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 CDR3을 포함하고, 인간 신생아 Fc 수용체(FcRn)에 결합하는 변이체 인간 Fc 불변 영역을 추가로 포함하며, 상기 변이체 인간 Fc CH3 불변 영역은 EU 넘버링 시스템 하에서, 네이티브 인간 IgG 불변 영역의 428번 위치에서의 메티오닌 및 434번 위치에서의 아스파라긴에 상응하는 위치에 Met-429-Leu 및 Asn-435-Ser 치환을 포함하는 것인, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제1항 또는 제2항에 있어서, 서열 번호 12에 기재된 중쇄 가변 영역 및 서열 번호 8에 기재된 경쇄 가변 영역을 포함하는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제1항 또는 제2항에 있어서, 서열 번호 13에 기재된 중쇄 불변 영역을 포함하는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제1항 또는 제2항에 있어서, 서열 번호 14에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 폴리펩타이드 및 서열 번호 11에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 폴리펩타이드를 포함하는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 6 제1항 또는 제2항에 있어서, $0.1 \text{ nM} \leq \text{KD} \leq 1 \text{ nM}$ 의 범위인 친화도 해리 상수(KD)로 pH 7.4 및 25°C에서 인간 C5에 결합하는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 7 제1항 또는 제2항에 있어서, $\text{KD} \geq 10 \text{ nM}$ 로 pH 6.0 및 25°C에서 인간 C5에 결합하는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제1항 또는 제2항에 있어서, $[(\text{pH } 6.0 \text{ 및 } 25^\circ\text{C에서의 인간 C5에 대한 항체 또는 이의 항원 결합 단편의 KD})/(\text{pH } 7.4 \text{ 및 } 25^\circ\text{C에서의 인간 C5에 대한 항체 또는 이의 항원 결합 단편의 KD})]$ 가 25 초과인, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 제1항 또는 제2항에 있어서, 검출 가능한 시알산 잔기를 함유하지 않는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 제1항 또는 제2항에 있어서, 인간에서 적어도 30일인 혈청 반감기를 가지는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 제1항 또는 제2항에 있어서, 인간에서 적어도 40일인 혈청 반감기를 가지는, 단리된 항체, 또는 이의 항원 결합 단편.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 12 약제학적으로 허용되는 담체 및 제1항 또는 제2항에 따른 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는, C5 매개보체 관련 병태를 겪는 환자를 치료하기 위한 약제학적 조성물로서, 상기 C5 매개 보체 관련 병태는 류마티스관절염, 항인지질 항체 증후군, 루프스 신염, 허혈-재관류 손상, 정형 용혈성 요독 증후군, 조밀집작병(dense deposit disease), 시신경 척수염, 다초점 운동 신경병증, 다발성 경화증, 황반변성, HELLP 증후군, 자연 유산, 혈전성 혈소판감소성 자반병, 소수면역 혈관염(Pauci-immune vasculitis), 수포성 표피박리증(epidermolysis bullosa), 재발성 유산, 외상성 뇌 손상, 심근염, 뇌혈관 장애, 말초 혈관 장애, 신혈관 장애, 장간막/장 혈관장애, 혈관염, 헤노흐-쾨라인 자색반 신장염(Henoch-Schönlein purpura nephritis), 전신 홍반성 낭창 관련혈관염, 류마티스 관절염을 수반한 혈관염, 면역 복합 혈관염, 타카야asu병(Takayasu's disease), 확장성 심근병증, 당뇨병 혈관증, 가와사키병(Kawasaki's disease), 정맥 가스 색전증, 스텐트 배치 후 재협착, 회전축상반절제술(rotational atherectomy), 경피적 관상동맥 확장술(percutaneous transluminal coronary angioplasty), 중증 근무력증, 한랭 응집소 질환, 피부근염, 발작성 한랭 혈색소뇨증, 항인지질 증후군, 그레이브병(Graves' disease), 죽상동맥경화증, 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 전신 염증성 반응 패혈증, 패혈성 쇼크, 척수손상, 사구체신염, 이식 거부, 하시모토 갑상선염(Hashimoto's thyroiditis), 1형 당뇨병, 건선, 천포창, 자가면역 용혈성 빈혈, 특발성 혈소판감소성 자반병, 굿패스터 증후군(Goodpasture's syndrome), 데고스병(Degos disease), 재해성 항인지질 증후군, 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH) 및 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

- 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 30 제1항 또는 제2항에 따른 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는, 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH)을 겪는 환자를 치료하기 위한 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 31 제1항 또는 제2항에 따른 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는, 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS)을 겪는 환자를 치료하기 위한 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 32 제12항의 약제학적 조성물을 포함하는, 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH)을 겪는 환자를 치료하기 위한 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 33 제12항의 약제학적 조성물을 포함하는, 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS)을 겪는 환자를 치료하기 위한 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 34 C5 매개 보체 관련 병태를 치료하기에 효과적인 양의 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하고, 상기 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 보체 성분 인간 C5에 결합하며, 단편 C5a 및 C5b로의 C5 절단을 저해하고, 또한 서열번호 14에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 폴리펩타이드 및 서열 번호 11에 기재된 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 폴리펩타이드를 포함하는, C5 매개 보체 관련 병태를 겪는 환자를 치료하기 위한 약제학적 조성물로서, 상기 C5 매개 보체 관련 병태는 류마티스 관절염, 항인지질 항체 증후군, 루프스 신염, 허혈-재관류손상, 정형 용혈성 요독 증후군, 조밀침착병(dense deposit disease), 시신경 척수염, 다초점 운동 신경병증, 다발성 경화증, 황반변성, HELLP 증후군, 자연 유산, 혈전성 혈소판감소성 자반병, 소수면역 혈관염(Pauciimmune vasculitis), 수포성 표피박리증(epidermolysis bullosa), 재발성 유산, 외상성 뇌 손상, 심근염, 뇌혈관 장애, 말초 혈관 장애, 신혈관 장애, 장 간막/장 혈관 장애, 혈관염, 헤노흐-쉬넨라인 자색반 신장염(Henoch-Schönlein purpura nephritis), 전신 홍반성 낭창 관련 혈관염, 류마티스 관절염을 수반한 혈관염, 면역 복합 혈관염, 타카야슈병(Takayasu's disease), 확장성 심근병증, 당뇨병 혈관증, 가와사키병(Kawasaki's disease), 정맥 가스 색전증, 스텐트 배치 후 재협착, 회전축상반절제술(rotational atherectomy), 경 피적 관상동맥 확장 술(percutaneous transluminal coronary angioplasty), 중증 근무력증, 한냉 응집소 질환, 피부근염, 발작성 한랭 혈색소뇨증, 항인지질 증후군, 그레이브병(Graves' disease), 죽상동맥경화증, 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 전신 염증성 반응 패혈증, 패혈성 쇼크, 척수 손상, 사구체신염, 이식 거부, 하시모토 갑상선염(Hashimoto's thyroiditis), 1형 당뇨병, 건선, 천포창, 자가면역 용혈성 빈혈, 특발성 혈소판감소성 자반병, 굿패스처 증후군(Goodpasture's syndrome), 데고스병(Degos disease), 재해성 항인지질 증후군, 발작성 야간 혈색소뇨증(PNH) 및 비정형 용혈성 요독 증후군(aHUS)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 약제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

테리본피하주사56.5마이크로그램 <특허 제2335703호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 1회당 200단위의 PTH(Parathyroid Hormone; 부갑상선 호르몬)(1-34) 또는 그의 염이, 48주를 초과하여 주 1회 투여되는 것을 특징으로 하는, PTH(1-34) 또는 그의 염을 유효성분으로서 함유하는 골다공증 치료 또는 예방제로서, 상기 치료 또는 예방제는, 하기 (1) 내지 (3)의 모든 조건을 만족하고, 염산칼슘시펜의 투여 이력이 있는 골다공증 환자의 신규 추체 골절 억제를 위해 투여되는 것인, 골다공증 치료 또는 예방제: (1) 연령이 65세 이상이다.; (2) 기존의 골절이 있다.; (3) 골밀도가 청년 성인 평균치의 80% 미만 이거나 또는 골위축도가 위축도 1도 이상이거나 또는 둘 다이다.

직접관련 허가사항
- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 2 제1항에 있어서, PTH(1-34) 또는 그의 염이 인간 PTH(1-34) 아세트산염 또는 인간 PTH(1-34) 5아세트산염인, 골다공증 치료 또는 예방제.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

온카스파동결건조주사 <특허 제2473887호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 동결건조된 샘플로부터 유래된 액체 조성물로서, 상기 조성물은 상기 조성물의 100 내지 5,000 IU/ ml 의 농도의 폴리알킬렌 옥시드-아스파라기나제; 0.1 내지 0.8 중량% 농도의 이염기성 인산나트륨; 0.01 내지 0.5 중량% 농도의 일염기성 인산나트륨; 0.05 내지 1 중량% 농도의 염; 및 0.1 내지 25 중량% 농도의 당을 포함하고, 여기서 상기 폴리알킬렌 옥시드-아스파라기나제는 폴리알킬렌 옥시드 기에 링커를 통해 공유 연결된 아스파라기나제를 포함하고, 상기 염은 염화나트륨, 염화칼륨, 염화칼슘, 염화마그네슘 또는 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 당은 모노사카라이드, 디사카라이드 또는 폴리사카라이드인 것인 조성물.

직접관련 허가사항
- 성상
- 원료약품 및 그 분량

청구항 2 제1항에 있어서, a. 이염기성 인산나트륨의 농도가 0.1 내지 0.8 중량%, 0.1 내지 0.5 중량%, 또는 0.2 내지 0.3 중량%이고; b. 일염기성 인산나트륨의 농도가 0.01 내지 0.1 중량% 또는 0.05-0.07 중량%인 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제1항에 있어서, 당의 농도가 0.5 내지 20 중량%, 1 내지 10 중량%, 또는 4 내지 5 중량%인 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제1항에 있어서, 염이 염화나트륨인 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 6 제1항에 있어서, 폴리알킬렌 옥시드-아스파라기나제의 농도가 a. 상기 조성물의 500 내지 1,000 IU/ml; b. 상기 조성물의 700 내지 800 IU/ml; 또는 c. 상기 조성물의 750 IU/ml인 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 7 제1항에 있어서, 폴리알킬렌 옥시드 기가 폴리에틸렌 글리콜 기를 포함하는 것인 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 8	제7항에 있어서, a. 폴리에틸렌 글리콜 기가 2,000 내지 10,000 달톤 범위의 분자량을 갖거나; b. 폴리에틸렌 글리콜 기가 5,000 달톤의 분자량을 갖는 것인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 9	제1항에 있어서, 링커가 우레탄 또는 숙시네이트 링커인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	동결건조된 저장 안정한 조성물로서, 상기 조성물은 폴리알킬렌 옥시드-아스파라기나제; 이염기성 인산나트륨 및 일염기성 인산나트륨을 포함하는 완충제; 염; 및 당을 포함하고, 여기서 상기 폴리알킬렌 옥시드-아스파라기나제는 폴리알킬렌 옥시드 기에 링커를 통해 공유 연결된 아스파라기나제를 포함하고, 상기 염은 염화나트륨, 염화칼륨, 염화칼슘, 염화마그네슘 또는 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 당은 모노사카라이드, 디사카라이드 또는 폴리사카라이드이고, 여기서 동결건조된 저장 안정한 조성물이 동결건조된 저장 안정한 조성물을 주사용수 (WFI)로 재구성함으로써 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항의 조성물을 형성할 수 있는 것인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량 - 사용상의주의사항
청구항 14	제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 신생물 상태에 대해 대상체를 치료하는 방법에 사용하기 위한 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 15	제14항에 있어서, 신생물 상태가 암인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 16	제15항에 있어서, 암이 백혈병인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 17	제16항에 있어서, 백혈병이 (i) 급성 림프모구성 백혈병 (ALL), 또는 (ii) 급성 골수성 백혈병 (AML)인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 21	제14항에 있어서, a. 대상체가 소아; 또는 b. 대상체가 성인인 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 22	제10항에 따른 동결건조된 저장 안정한 조성물을 각각 함유하는 하나 이상의 단위 투약 용기를 포함하는, 아스파라긴을 탈아미노화하기 위한 키트.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량 - 사용상의주의사항(전문가) - 포장단위
청구항 25	제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 수산화나트륨을 추가로 포함하는 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 26	제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 염산을 추가로 포함하는 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

벤포벨정 <특허 제2483142호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 50~100 mg을 함유하는 벤포티아민, 10 ~ 100 μ g을 함유하는 비오틴, 10~100 μ g을 함유하는 폴산, 10 mg~100 mg을 함유하는 니코틴산아미드, 50 mg~100 mg을 함유하는 이노시톨, 100 mg을 함유하는 리보플라빈, 50~150 mg을 함유하는 피리독신염산염 및 50~200 μ g을 함유하는 시아노코발라민을 포함하는 제1과립; 벤포티아민을 포함하지 않으며, 1,000 IU를 함유하는 콜레칼시페롤, 5~10 mg을 함유하는 감마오리자놀, 2 mg~5 mg을 함유하는 유비테카레논, 10~50 mg을 함유하는 산화아연, 10 ~ 100 IU를 함유하는 토코페롤아세테이트 및 10 ~ 30 mg을 함유하는 우르소데옥시콜산을 포함하는 제2과립; 및 비과립 형태의 판토텐산칼슘 및 아스코르브산을 포함하는 것을 특징으로 하는 정제 형태의 종합비타민제 조성물로서, 유당을 포함하지 않는 것을 특징으로 하는 정제 형태의 종합비타민제 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제1항에 있어서, 장기 정제는 장축 16.5mm 이하, 단축 9.0mm 이하, 및 두께 6.5mm 이하의 사이즈를 갖는 것을 특징으로 하는 정제 형태의 종합비타민제 조성물.

직접관련 허가사항 - 성상

청구항 5 제1항에 있어서, 상기 정제의 장축방향의 외부 둘레가 곡면인 것을 특징으로 하는 정제 형태의 종합비타민제 조성물.

직접관련 허가사항 - 성상

노바스탄하이주 <특허 제1010547호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 1mg/mL 내지 10mg/mL 의 아가트로반을 함유하고, 용액 중에 25%(w/v) 이하의 1가 알코올 및 40%(w/v) 내지 55%(w/v) 의 용해 보조제인 다가 알코올을 함유하는 용액으로 이루어지는 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 2 5mg/mL 의 아가트로반을 함유하고, 용액 중에 25%(w/v) 이하의 1가 알코올 및 40%(w/v) 내지 55%(w/v) 의 용해 보조제인 다가 알코올을 함유하는 용액으로 이루어지는 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 1mg/mL 내지 10mg/mL 의 아가트로반을 함유하고, 용액 중에 25%(w/v) 이하의 1가 알코올 및 40%(w/v) 내지 55%(w/v) 의 용해 보조제인 다가 알코올을 함유하고, 가열 멸균 후, 40°C 에서 6개월 보존한 후의 유효 성분 이외의 물질의 생성이 각각 0.2% 이하로 억제된 용액으로 이루어지는 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 5mg/mL 의 아가트로반을 함유하고, 용액 중에 25%(w/v) 이하의 1가 알코올 및 40%(w/v) 내지 55%(w/v) 의 용해 보조제인 다가 알코올을 함유하고, 가열 멸균 후, 40°C 에서 6개월 보존한 후의 유효 성분 이외의 물질의 생성이 각각 0.2% 이하로 억제된 용액으로 이루어지는 의약 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

로 이루어지는 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 7 제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 용액에서의 당류의 함유량이 25%(w/v) 이하인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 용액이 실질적으로 당류를 함유하지 않는 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, pH 가 4 내지 7 인 용액으로 이루어지는 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, pH 가 5 내지 7 인 용액으로 이루어지는 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 1 가 알코올이 에탄올인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 12 제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서, 다가 알코올이 글리세린인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

젬퍼리주 <특허 제2243062호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 서열번호 35의 아미노산 서열을 포함하는 CDR 1; 서열번호 36의 5번 잔기가 류신 (L) 잔기로 치환된 서열번호 36의 아미노산 서열을 포함하는 CDR 2; 및 서열번호 37의 아미노산 서열을 포함하는 CDR 3을 포함하는 면역글로불린 경쇄 가변 (VL) 영역; 및 서열번호 19의 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 (complementarity determining region: CDR) 1; 서열번호 20의 아미노산 서열을 포함하는 CDR 2; 및 서열번호 21의 아미노산 서열을 포함하는 CDR 3을 포함하는 면역글로불린 중쇄 가변 (VH) 영역을 포함하는, 예정된 사멸 1 (Programmed Death 1: PD-1) 결합제.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 2 청구항 1에 있어서, 상기 VL 영역은 서열번호 40과 90% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하고; 상기 VH 영역은 서열번호 23과 90% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하는 것인 PD-1 결합제.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 3 서열번호 40과 90% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하는 면역글로불린 경쇄 가변 (VL) 영역으로서, 상기 VL 영역은 서열번호 35의 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열번호 36의 5번 잔기가 류신 (L) 잔기로 치환된 서열번호 36의 아미노산 서열을 포함하는 CDR2, 및 서열번호 37의 아미노산 서열을 포함하는 CDR3를 포함하는, 면역글로불린 경쇄 가변 (VL) 영역; 및 서열번호 23과 90% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하는 면역글로불린 중쇄 가변 (VH) 영역으로서, 상기 VH 영역은 서열번호 19의 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열번호 20의 아미노산 서열을 포함하는 CDR2, 및 서열번호 21의 아미노산 서열을 포함하는 CDR3를 포함하는, 면역글로불린 경쇄 가변 (VL) 영역을 포함하는 예정된 사멸 1 (PD-1) 결합제.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4	청구항 1에 있어서, 상기 VL 영역은 서열번호 40과 95% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하는 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 5	청구항 1에 있어서, 상기 VH 영역은 서열번호 23과 95% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하는 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 6	청구항 4 또는 5에 있어서, 서열번호 40의 경쇄 CDR1, 경쇄 CDR2, 및 경쇄 CDR3; 및 서열번호 23의 중쇄 CDR1, 중쇄 CDR2, 및 중쇄 CDR3를 포함하는 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 7	청구항 1에 있어서, 상기 VL 영역은 서열번호 40의 아미노산 서열을 포함하는 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 8	청구항 1에 있어서, 상기 VH 영역은 서열번호 23의 아미노산 서열을 포함하는 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 9	청구항 7 또는 8에 있어서, 상기 VL 영역은 서열번호 40을 포함하고, 상기 VH 영역은 서열번호 23을 포함하는 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 10	청구항 1에 있어서, 상기 PD-1 결합제는 항체 또는 항원-결합 항체 단편인 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 11	청구항 1에 있어서, 상기 PD-1 결합제는 IgG1, IgG2, 또는 IgG4 중쇄 불변 영역 (Fc)을 포함하는 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 15	청구항 1에 있어서, 상기 PD-1 결합제는 서열번호 23을 포함하는 중쇄 면역글로불린 폴리펩티드, 서열번호 40을 포함하는 경쇄 면역글로불린 폴리펩티드, 및 IgG4 중쇄 불변 영역 (Fc)을 포함하는 항체인 것인 PD-1 결합제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 19	청구항 1 또는 15의 PD-1 결합제, 및 약학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제를 포함하는, 면역 반응을 높이거나 또는 면역 세포의 활성을 증가시키기 위한 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 20	청구항 19에 있어서, 상기 약학적 조성물은 비경구 투여를 위해 제제화되는 것인 약학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 성상
청구항 22	청구항 1 또는 15의 PD-1 결합제를 포함하는, 인간에서 암 치료용 약제로서 사용하기 위한 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 24	청구항 1 또는 15의 PD-1 결합제를 포함하는, 면역 반응을 높이거나 또는 면역 세포의 활성을 증가시키기 위한 약제로서 사용하기 위한 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 25	청구항 24에 있어서, 상기 면역 반응 또는 활성은 세포-매개된 면역 반응인 것인 조성물.
직접관련 허가사항	- 효능·효과
청구항 26	청구항 24에 있어서, 상기 면역 세포는 T 세포인 것인 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 27 청구항 24에 있어서, 상기 면역 반응 또는 활성은 T 세포 반응인 것인 조성물

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 28 청구항 24에 있어서, 상기 면역 세포는 인간에 존재하는 것인 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 30 청구항 28에 있어서, 상기 인간은 암을 갖는 것인 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 31 청구항 22에 있어서, 상기 암은 PD-1 또는 PD-L1의 발현을 특징으로 하는 것인 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

청구항 36 청구항 22에 있어서, 상기 PD-1 결합제의 반감기는 30분 내지 45일인 것인 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

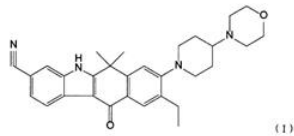
청구항 37 청구항 22에 있어서, 상기 PD-1 결합제는 1 피코몰(picomolar: pM) 내지 100 마이크로몰 (micromolar: μ M)의 KD로 PD-1에 결합하는 것인 조성물.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

알레센자캡슐150밀리그램 <특허 제2478887호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 (i) 화학식 I으로 표시되는 화합물 또는 그의 염, (ii) 전분글리콜산나트륨, 저치환 히드록시프로필셀룰로오스, 카르멜로스칼슘, 탄산수소나트륨, 알파화 전분, 염화나트륨, 옥수수 전분, 크로스카르멜로스나트륨, 결정셀룰로오스, 무수규산 및 카르멜로스로부터 선택되는 봉해제, 용해 보조제로서 라우릴황산나트륨 및 결합제로서 히드록시프로필셀룰로오스를 함유하는 과립으로서, 평균 입자경이 $150\ \mu\text{m}$ 이상이고, 부피 밀도가 $0.5\ \text{g/mL}$ 이상이며, 탭 밀도가 $0.6\ \text{g/mL}$ 이상인 과립을 포함하는 의약 제제.
[화학식 I]

직접관련 허가사항 - 성상
- 원료약품 및 그 분량청구항 2 제 1 항에 있어서, 과립의 부피 밀도가 $0.6\ \text{g/mL}$ 이상이고 탭 밀도가 $0.7\ \text{g/mL}$ 이상인 제제.직접관련 허가사항 - 성상
- 원료약품 및 그 분량청구항 3 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 과립의 부피 밀도 및 탭 밀도의 상한이 $1.0\ \text{g/mL}$ 인 제제.직접관련 허가사항 - 성상
- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4	제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 과립의 평균 입자경이 200 μm 이상인 제제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 5	제 4 항에 있어서, 과립의 평균 입자경이 1 mm 이하인 제제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제 1 항에 있어서, 상기 (ii)의 봉해제를 제제 총 중량에 대하여 5 중량 % 이상 함유하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 8	제 7 항에 있어서, 상기 (ii)의 봉해제를 제제 총 중량에 대하여 7.5 중량 % 이상 함유하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 10	제 1 항에 있어서, 과립이 과립 내에 봉해제를 함유하며, 상기 과립 내에 포함되는 봉해제가 전분글리콜산나트륨, 저치환 히드록시프로필셀룰로오스, 카르멜로스칼슘, 탄산수소나트륨, 알파화 전분, 염화나트륨, 옥수수 전분, 크로스카르멜로스나트륨, 결정셀룰로오스, 무수규산 및 카르멜로스로부터 선택되는 것인 제제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 16	제 1 항에 있어서, 화학식 I로 표시되는 화합물이 9-에틸-6,6-디메틸-8-(4-모르폴린-4-일-피페리딘-1-일)-11-옥소-6,11-디히드로-5H-벤조[b]카르바졸-3-카르보니트릴인 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 17	제 1 항에 있어서, 단위 제제당 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 프리체로 환산하여 60 mg 내지 240mg을 함유하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 18	제 17 항에 있어서, 단위 제제당 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 그의 염을 프리체로 환산하여 140 mg 내지 190 mg을 함유하는 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

유한프레가발린서방정75밀리그램 <특허 제1724024호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	프레가발린 또는 그의 염, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 및 결합제로 구성된 제1 방출-제어 상; 및 팽윤성 중합체로서 산화 폴리 에틸렌을 포함하는 제2 방출-제어 상으로 구성되고, 상기 제1 방출-제어 상이 상기 제2 방출-제어 상에 균일하게 분산되어 존재하는 2상의 방출-제어 시스템을 갖는 서방성 정제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제2항에 있어서, 상기 히드록시프로필메틸셀룰로오스의 함량이 정제 총 중량에 대하여 10~70 중량%인 것을 특징으로 하는 서방성 정제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4	제1항에 있어서, 상기 제2 방출-제어 상에 함유되는 산화 폴리에틸렌의 평균분자량이 100,000 ~ 7,000,000인 것을 특징으로 하는 서방성 정제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 5	제4항에 있어서, 상기 산화 폴리에틸렌의 함량이 정제 총 중량에 대하여 5 ~ 40 중량%인 것을 특징으로 하는 서방성 정제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 6	제1항에 있어서, 상기 결합제가 히드록시프로필셀룰로오스인 것을 특징으로 하는 서방성 정제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제1항에 있어서, 상기 제2 방출-제어 상이 부유 보조제로서 크로스포비돈 또는 전분글리콘산나트륨을 추가로 포함하는 서방성 정제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 8	제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 경구투여시의 최대혈중농도 도달시간(Tmax)가 4 ~ 8 시간의 범위인 것을 특징으로 하는 서방성 정제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량

오저덱스이식제 <특허 제2475746호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	적어도 3 년의 기간에 걸쳐 6개월마다 1회 내지 9개월마다 1회의 빈도로 인간의 유리체에 주입되고, 인간의 유리체 내에 이식하기 위한 크기로 되어있는 당뇨병성 황반부종을 치료하기 위한 생체분해성 임플란트(bioerodible implant)로서; 여기서 생체분해성 임플란트는 연속적, 이중압출성형 공정을 통해 제조되고; 생체분해성 임플란트는 생체분해성 임플란트의 총 중량을 기준으로 하여 60 중량%의 양으로 생분해성 폴리머 매트릭스 내에 균질하게 분산된 텍사메타손을 포함하고; 생체분해성 임플란트는 350 μ g 또는 700 μ g의 텍사메타손을 포함하고; 생체분해성 임플란트는 적어도 3년의 기간에 걸쳐 인간에서 15개 또는 그 이상의 문자들의 시력의 개선을 가져오고; 여기서 생분해성 폴리머 매트릭스는 생체분해성 임플란트의 총 중량을 기준으로 30 중량%의 양으로 친수성 말단기를 갖는 50:50 폴리(D,L-락티드-코-글리콜라이드), 및 생체분해성 임플란트의 총 중량을 기준으로 10 중량%의 양으로 소수성 말단기를 갖는 50:50 폴리(D,L-락티드-코-글리콜라이드)의 혼합물을 포함하는 것인; 생체분해성 임플란트.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 2	청구항 1에 있어서, 인간이 당뇨병성 황반 부종에 대한 항-VEGF 치료에 난치성인, 생체분해성 임플란트.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 3	청구항 1 또는 2에 있어서, 인간이 인공수정체 렌즈(pseudophakic lens)를 갖는, 생체분해성 임플란트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 4	청구항 1 또는 2에 있어서, 인간이 유수정체 렌즈(phakic lens)를 갖는, 생체분해성 임플란트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 5 청구항 1 또는 2에 있어서, 각각의 임플란트가 3개월의 기간에 걸쳐 생체분해성 폴리머 매트릭스로부터 덱사메타손을 방출하는 것인, 생체분해성 임플란트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 6 청구항 1 또는 2에 있어서, 각각의 임플란트가 1개월의 기간에 걸쳐 생체분해성 폴리머 매트릭스로부터 덱사메타손을 방출하는 것인, 생체분해성 임플란트.

직접관련 허가사항 - 용법·용량

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준

박병준의 클래식스토리

박선민

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

원종원

원종원의 커튼 콜

윤성은

윤성은의 뮤직 in CINEMA

김보람

국악 Prologue!

안현정

안현정의 컬처포커스

아드리엘 김의 모멘텀 클래식



아드리엘 김

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

슈베르트가 내기를 하게 된 이유 슈베르트의 못 이룬 꿈, 오페라

평생 오페라 작곡가로 성공을 꿈꿨던 작곡가 슈베르트. 19세기 작곡가들에게 있어서 오페라는 부와 명성의 상징이었다. 가곡의 왕이라는 수식어에 걸맞게 600여 편이 넘는 주옥같은 가곡을 작곡했던 슈베르트는 같은 성악적 장르라고 볼 수 있는 오페라 작곡에 두각을 나타내지는 못했다.

여러 요인을 꼽을 수 있겠지만, 슈베르트의 수많은 스케치와 미완성 오페라들로 미루어보아 서정적이고 아름다운 선율에도 불구하고, 짧은 단편 가곡과는 다른 긴 호흡이 중요한 극 음악 작곡에서 엿보이는 구조적 결함과 비즈니스와 흥행의 논리가 깊숙이 작용하는 오페라 업계에 발을 들여놓기엔 낯을 가리는 소심한 성격이 걸림돌이었을 가능성이 높다.

뉴욕타임스는 슈베르트의 알려지지 않은 오페라를 소개하며 슈베르트가 오페라 장르에 실패했던 이유에 대해 “음악은 아름답지만, 오페라의 형식



10대 시절 슈베르트의 모습을 담은 초상화

과는 괴리가 있다”라는 평을 내놓은 바 있다.

1820년 빈의 테아터 안 데어 빈(Theater an der Wien)에서 초연되었던 ‘마술하프’와 같이 나름 반응이 괜찮았던 오페라도 있었지만 그의 오페라는 대부분 상연되지 못했다. 슈베르트의 가장 잘 알려진 오페라 중 하나인 ‘피라브라스’는 음악적인 내용에 있어서 찬사를 받고 있지만 극적 완성도가 결여되어있는 작품으로 알려져 있다. 웨일즈 국립 오페라의 에이든 랭 대표는 이 오페라에 대해 “슈베르트가 걸출한 송라이터라는 점에서 의심의 여지가 없으나 두 시간 반 동안 고작 2개의 아리아를 제외하고 끊임없이 연속되는 양상블 형태 음악은 음악적 전개에 있어 훌륭하지만 오페라 연출에 있어서는 매우 힘들다”라며 고충을 토로한 바 있다.

그가 작곡한 11개의 완성된 오페라와 수많은 미완성 형태의 극 음악은 슈베르트의 오페라에 대한 열망을 보여주는데 여기 전해내려오는 흥미로운 에피소드가 있다. 세빌리아의 이발사로 우리에게 친숙한 작곡가로 시니는 19세기 유럽 오페라계를 평정했다고 해도 과언이 아니었다. 비엔나에서도 그는 이미 유명 인사였는데 1822년 로시니가 비엔나를 처음 방문하기 전 1817년, 로시니의 작품들이 비엔나 무대에 올랐고 차례로 흥행에 성공하며 그의 인기를 입증했다.

로시니의 대표적인 오페라 ‘탄크레디(Tancredi)’ 공연에 참석했던 슈베르트. 평소 로시니의 음악적 역량은 인정했지만 로시니의 대중적인 음악적 스타일을 비교곤 했는데 그의 친구들이 이구동성으로 오페라에 대해 아낌없는 찬사를 보내자 심기가 불편했던 터. 과대평가라고 생각한 슈베르트는 로시니 스타일의 음악은 단시일에 작곡이 가능하다고 공언하며 결국 그의 친구들과 비싼 와인을 내걸고 내기를 하게 되었고 로시니 스타일을 음악에 고스란히 담은 2개의 오페라 서곡을 세상에 내놓는다. 이 작품들은 ‘이탈리안 스타일 서곡(Overture in the Italian Style)’으로 불리며 작품 번호 D590, D591를 부여받았고 이태리적 감성을 담은 유니크한 슈베르트의 작품으로 현재 전 세계적으로 사랑받고 있다. 어떻게 보면 오페라로 당대 최고의 작곡가로 인정받던 로시니의 입지가 부러웠던 슈베르트의 모습이 눈에 그려지기도 하는 짝한 에피소드이기도 하다.

가곡에서 드러나는 슈베르트 특유의 서정적인 악상과 극적인 완성도가 결합한 슈베르트의 오페라가 존재했다면 오늘날 오페라 극장의 주 레퍼토리로 명맥을 이어갔을 것이다. 현재 이탈리아 스타일 서곡을 비롯하여 그가 작곡한 상당수의 오페라 서곡들이 독립적으로 클래식 레퍼토리로 꾸준히 무대에 오르며 클래식 애호가들의 아쉬움을 달래고 있다.

이탈리안 스타일 서곡 D.591을 추천한다. 고전시대에서 흔히 찾아볼 수 있는 느린 서주로 시작하지만 이내 경쾌함을 탑재한 현악 반주에 귀에 쏙 박히는 이태리 감성의 멜로디가 매력적인 알레그로가 대조를 이룬다. 다양한 악상기호를 대거 곳곳에 안배함으로써 지루할 틈을 주지 않는다.

로시니의 시그니처라고 할 수 있는 점진적인 크레센도(로시니 크레센도) 또한 슈베르트는 놓치지 않고 음악 속에 잘 활용하고 있다. 다소 과장된 음악적 표현들이 로시니의 음악을 유희적으로 모방한 흔적으로 해석되기도 한다.

*유튜브 링크

<https://www.youtube.com/watch?v=eWaKi8OCudw&t=211s>

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.

순수의 세계로 떠나는 여행, 뮤지컬 '어린 왕자'

“나는 언제나 여기에 있어. 우리 언젠가 다시 만날 거야.”

어린 시절 자그마한 손으로 집어 들었던 소설 '어린 왕자'는 당시 열 살 남짓했던 내게 알 듯 말 듯 좀처럼 이해하기 어려운 내용으로 가득 찬 책이었다. 하지만 친구가 필요했던 노란 머리 어린 왕자와 코끼리를 삼킨 보아뱀, 유리병 속 빨간 장미꽃과 여우 그림만큼은 마치 오래도록 잊지 말아야 할 기억처럼 깊이 각인됐다. 그러던 어느 날, 책장에 꽂힌 '어린 왕자'를 다시 만났다. 세월이 흘러 다시 읽은 '어린 왕자' 이야기는 마치 어른이 될 나를 손꼽아 기다린 듯했다. '어린 왕자'와의 만남은 상상했던 정도보다 훨씬 더 강렬했다. 뮤지컬 '어린 왕자' 역시 마찬가지였다. 자신의 별로 떠나기 전, 그가 남기고 간 인사처럼 '어린 왕자'는 정말로 언제나 그곳에 있었다. 그저 독자였던 내가 그새 달라졌을 뿐이다.

한국 창작뮤지컬 '어린 왕자'는 프랑스 소설가이자 비행사였던 앙투안 드 생텍쥐페리의 세계적인 명작 소설을 낭독형 뮤지컬로 창작하면서 작품에 어울릴 만한 무대 문법을 더해 완성한 결과다. 지난 2018년 초연 이래 어느덧 네 번째 시즌을 맞이했는데, 올해는 특히 원작 소설 '어린 왕자'가 출간된 지 80주년을 맞이한 해이기도 해 더욱 뜻깊은 시즌이 됐다. 게다가 이 작품은 지난해 해외로도 수출되면서 작품성과 흥행성을 두루 증명했다. 덕분에 이번에는 라이선스 계약을 맺은 대만 공연



2023년 뮤지컬 어린왕자 공연사진2. 제
공 HJ컬처



2023년 뮤지컬 어린왕자 포스터_제공 HJ컬처

팀의 1회 특별 무대도 같이 선보여 또 한 번 주목받았다.

새로운 시즌을 이끌 주역들 또한 기대를 모은다. 먼저 ‘생텍쥐페리’ 역은 정동화, 안재영, 동현이 맡았고 ‘어린 왕자’ 역으로는 이우종, 황민수, 정지우가 출연한다. 그리고 ‘나’ 역을 맡은 송영미, 정우연, 주다온이 무대에 올라 환상적인 조화를 이룬다. 이처럼 여러모로 주목할 만한 배경과 함께 지난 3월 4일 시즌 첫 공연을 선보인 뮤지컬 ‘어린 왕자’는 오는 4월 23일까지 서울 중구 충무아트센터 중극장 블랙에서 만날 수 있다.

작품은 원작이 가진 매력을 충실하게 담으면서도 뮤지컬의 특성 역시 잊지 않았다. 이미 수많은 독자로부터 검증된 소설 속 명대사를 적극적으로 활용했을 뿐만 아니라, 연극적인 요소까지 적절히 살려 스토리가 주는 효과를 극대화했다. 첼로와 바이올린, 피아노가 어울린 즉석 연주도 빼놓을 수 없다. 서정적인 선율을 타고 흐른 연주 덕분에 공연장은 훨씬 더 풍성한 감동의 물결로 가득 채워진다. 또 공연장 구조상 객석과 무대 사이 거리가 무척 가까운데, 바로 눈앞에서 생생한 연기와 노래를 선보

이는 배우들을 보면 단순하면서도 강렬한 이미지를 남겼던 원작 속 삽화가 살아 움직이는 듯한 기분을 느낄 수 있다. 여기에 색색의 조명으로 밝힌 소품들까지 저마다 또렷한 이미지로 남아 마지막까지 긴 여운을 가져갈 수 있도록 했다. 이 때문에 소설 ‘어린 왕자’를 아껴왔던 관객이라면 새로운 장르의 옷을 입은 뮤지컬 ‘어린 왕자’에도 충분한 만족감을 느낄 수 있을 듯하다.

비행기 고장으로 인해 사막 한복판에 불시착하게 된 ‘나’는 어디선가 나타난 소년 ‘어린 왕자’와 만난다. 줄곧 신비로운 분위기를 자아내던 소년은 ‘나’에게 “정말 중요한 것은 눈에 보이지 않는다”라면서, 마음으로 봐야만 볼 수 있는 존재들에 대해 스스로 생각할 계기가 된다. 순수성을 잃은 어른들의 눈으로는 볼 수 없던 그림과 알고 싶지 않은 진실은 보려 하지 않는 사람들, 세대를 불문하고 여전히 모순의 시대를 살아가는 누군가의 사연들이 시간이 흐를수록 문득 적잖은 부끄러움으로 다가온다. 이렇게 80분에 걸친 시간 동안 무대 위로 펼쳐진 이야기는 오늘날 어른들에게 마음속 어딘가에 여전히 살아 숨 쉰 순수함과 미처 알지 못한 행복을 일깨워 준다.

동화보다 더 동화 같은 이야기가 전한 공감과 위로의 메시지들은 한때 어린아이였을 모두를 위해 작품 곳곳에 살아 숨 쉬듯 빛을 낸다. 한참 동안 피지 않은 나의 꽃이 피어나길 기다리던 시간이 나쁘지는 않았다면 ‘어린 왕자’의 말도 마치 언젠가 피어날 저마다의 나날들을 그리는 희망이 된다.

비록 떨어져 버린 시간이지만, 순수로 가득했던 세계로 잠시나마 돌아가 보는 경험을 해보는 것은 어떨까. 마음을 활짝 열고 충분히 길들 준비가 되었다면 올봄, ‘어린 왕자’가 기다리는 별에 한 번쯤 방문해 보자. 뮤지컬 ‘어린 왕자’는 분명 지금껏 만나보지 못한 꿈 같은 세상을 당신에게 한 아름 선사할 것이다.

박병준의 클래스토리



박병준

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

하나의 작품, 세 개의 무대, 세 명의 지휘자

벌써 꽤 오래전인 2007년 여름, 비올라 주자로 처음 루체른 페스티벌 아카데미(Lucerne Festival Academy)에 참여할 기회를 얻었습니다. 여름이면 세계 곳곳에서 젊은 음악가들이 일정 기간 동안 모여서 유명한 지휘자 및 앙상블 연주자들의 지도를 받으며 리허설과 공연을 하는 프로그램들이 열리는데, 루체른 페스티벌 아카데미도 그 중 하나입니다. 작곡가이자 지휘자인 피에르 불레즈(P. Boulez, 1925-2016)에 의해 2004년 창설된 이 아카데미는 우리가 흔히 낯설어하고 또 난해하다고 여기는 현대음악을 집중적으로 다룬다는 점에서 여타의 프로그램들과 뚜렷하게 구분되지요. 2007년 당시 기대와 설렘을 안고 루체른에 도착한 젊은 연주자들과 지휘자들을 기다리고 있던 야심찬 프로젝트가 있었습니다. 바로 칼하인츠 슈톡하우젠(K. Stockhausen, 1928-2007)이 1955년부터 1957년까지 작곡한 <세 개의 오케스트라를 위한 그루펜 (Gruppen für drei Orchester)>을 연주하는 것이었습니다. 독일어 ‘그루펜’은 그룹들(Groups)이라는 뜻인데, 얼핏 세 개의 오케스트라가 모여서 이런 제목이 지어졌다고 생각하기 쉽지만, 사실 여기서의 그룹은 하나 혹은 그 이상의 공통된 특성에 따라 결합된 음들의 그룹을 의미합니다. 그 특성이란 강약, 악기 음색, 음역과 같은 것들이죠.

세 개의 오케스트라가 하나의 작품을 연주한다고 할 때, 어떤 궁금증

앙상블 앙테르콩탕포랭과 파리 음악원 오케스트라가 연주한 <그루펜> 공연 장면. 청중석을 오케스트라들이 둘러싸고 있으며, 지휘자들이 서 있는 방향이 일반적인 공연과 정반대임을 알 수 있습니다.

(스크린샷 출처: https://www.youtube.com/watch?v=34_SfP7ZCXA)



들이 우선 떠오를까요? 아마 오케스트라의 규모와 배치가 아닐까 합니다. 이러한 사항들은 작곡가 자신이 악보에 매우 명확하게 표기해 두었는데, <그루펜>의 연주를 위해서는 총 109명의 연주자가 필요합니다. 다양한 타악기들과 피아노, 그리고 전자 기타까지 등장하는 다채로운 편성을 지니고 있지요. 각 오케스트라의 악기 편성은 조금씩 다르지만 규모는 매우 균등해서, 오케스트라 1에는 37명의 연주자가, 오케스트라 2와 3에는 각각 36명의 연주자가 자리합니다. 그리고, 3명의 지휘자가 각각의 오케스트라를 이끌게 됩니다.

그렇다면 3개의 오케스트라는 어떻게 자리할까요? 세 개의 오케스트라가 하나의 무대에 조금씩 떨어져 앉는 것이 아니라, 각 오케스트라는 독립된 무대를 갖게 됩니다. 우리가 연주회장에서 보는 무대, 그러니까 청중석 정면의 무대에는 오케스트라 2가, 청중석 왼편에는 오케스트라 1이, 그리고 오른편에는 오케스트라 3이 자리하게 되지요. 그런데, 각 오케스트라가 이렇게 자리할 때 결정적인 문제가 하나 생길 수 있습니다.

일반적인 무대에서 지휘자는 청중을 등진 채, 오케스트라를 바라보며 지휘합니다. 그런데, 청중석을 둘러싼 세 개의 무대에서 지휘자들이 청중을 등진 형태로 지휘를 하면, 지휘자들끼리 서로 신호를 주고받을 수 없는 문제가 생겨버립니다. 그래서, 이 작품을 연주할 때에는 아래 사진과 같이 연주자들이 청중을 등지고, 지휘자가 다른 지휘자들을 바라볼 수 있도록 벽 쪽에서 청중석 방향으로 서서 지휘합니다.

약 25분 정도 걸리는 <그루펜>의 악보를 보면, 템포 변화도 심하고 변칙적인 박자 구성도 많으며 리듬도 복잡해서 어떻게 이 작품을 연습해서 무대에 올릴 수 있을까 궁금해집니다. 심지어 이 작품에는 분명 동시에 연주하는데, 오케스트라들이 서로 다른 템포와 박자 기호를 갖고 있는 부분들도 존재합니다. 독립적이라는 말이 실감나지요. 2007년의 기억을 더듬어 보면, 리허설은 단계별로 차곡차곡 진행이 되었습니다. 리허설 일정은 각 오케스트라가 따로 연습을 하는 것으로 시작되었는데, 한 오케스트라 전체가 함께 연습하는 것에 앞서 현악기, 관악기, 타악기 파트가 따로 연습을 했지요. 이후에 각 오케스트라 별로 모여 연습을 한 후에야 세 오케스트라가 한 곳에 모여 리허설을 진행할 수 있었습니다. 첫 전체 리허설은 진도가 잘 나가지 않았고 혼란스러웠는데, 첫 휴식 시간이 되자, 한 더블 베이스 연주자가 지금까지 겨우 세 음 연주했다고 “Just Three Notes!”라고 소리칠 정도였습니다.

<그루펜>을 몇 번 지휘해본 래틀(S. Rattle, 1955-)이 “짜증나게 복잡하다 (irritatingly complex)”고 묘사한 이 작품을 공연하는 것은 지휘자들의 입장에서 큰 도전일 것입니다. 그들은 자신이 맡은 오케스트라를 이끌며 동시에 다른 지휘자들과도 합을 맞춰야 하니, 그들의 어깨는 대부분의 오케스트라 연주자들보다 더 무겁겠지요. 이 작품의 준비 과정을 담은 영상들을 보면, 지휘자들이 그들의 연습 시작 과정에서 오케스트라 없이 악보만 놓고 열심히 박자를 세며 서로 합을 맞추는 것을 볼 수 있습니다. 보통의 공연보다 확실히 많은 준비 과정이 필요함을 알게 해 주지요.

전체 오케스트라 리허설에서는 다음과 같은 문제점들이 발생할 수 있는데, 그것은 각 지휘자들 사이의 거리가 멀어서 서로 간에 소통이 힘들고, 청중석에서 음악이 어떻게 들리는지 지휘자가 파악하기가 거의 불가능하다는 것입니다. 일반적인 경우 지휘자가 리허설 도중 오케스트라에게 계속 연주하라고 지시한 후 본인은 청중석으로 가서 음향을 파악하곤 하지만, <그루펜>에서 지휘자가 자리를 비우면

연주 진행이 되지 않습니다. 이에 슈톡하우젠은 리허설이 시작되기 전, 꼭 마이크와 모니터 스피커를 설치하여 이를 통해 서로 소통하라고 권했고, 전체 음향을 잘 파악하기 위해 음향감독을 리허설 때 청중석에 있게 해야 한다고 조언했지요.

연주하기 까다로운 작품 <그루펜>. 얼핏 복잡하게만 느껴지는데, 이 작품을 굳이 연주회장까지 가서 들어볼 가치가 있을까요? <그루펜> 연주에 참여해본 입장에서 느꼈던 아쉬움은, 이 작품을 청중석에서 들어볼 수 없었다는 것입니다. 일반적인 연주회장에서 청중은 대개 자신의 앞에서 울려퍼지는 오케스트라의 소리를 듣게 됩니다. 그러나, 위의 사진에서 볼 수 있듯이 이 작품 공연에서는 오케스트라가 청중을 세 면에서 둘러싸게 되어 청중은 소리의 울림 한 가운데에 있게 됩니다. 비록 익숙한 어법은 아니지만, 다채로운 악기 편성으로 이루어진 오케스트라의 다양한 음향을 말 그대로 입체적으로 만끽할 수 있다는 점 하나만으로도 이 작품을 현장에서 들어볼 가치는 충분하지 않을까 합니다.

많은 준비 과정이 필요한 <그루펜>은 세계적으로도 자주 연주되지 않습니다. 만일 이 작품의 공연 소식을 어디에서든 접하게 된다면, 흔치 않은 그 기회를 놓치지 말라고 권해드리고 싶네요. 우리나라에서도 이 기회를 잡을 수 있었으면 좋겠습니다.

추천영상: 현대음악 연주에서 세계적인 권위를 지닌 앙상블 앙테르콩탕포랭과 파리 음악원 오케스트라의 2016년 연주입니다. 종종 화면을 셋으로 나누어 세 지휘자와 오케스트라의 모습을 동시에 보여주는데, 이를 통해 각 오케스트라가 때로 서로 다른 템포와 박자로 움직인다는 것을 확인할 수 있지요. 영상이라는 매체의 장점을 잘 살렸으며, 연주 또한 뛰어나서 <그루펜>을 감상하기에 안성맞춤인 영상입니다.

https://www.youtube.com/watch?v=34_SfP7ZCXA

박선민의 공연예술 글로벌 Now!



박선민

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

Arts For Everyone. Music For Everyone!

Arts for Everyone, Music for Everyone.

클래식계에서는 다소 유명무실하다 여겨졌던 이 슬로건이 기쁘게도 현실이 되어가는 중이다. 매니아층을 중심으로 흘러가던 클래식계가 일반 대중들까지 아우를 수 있는 공연예술로 진화하고 있기 때문이다. 그렇다고 클래식 음악이라는 장르의 본질적인 성격이 변화한 것은 아니다. 변화한 것은 클래식을 알리고 들려주는 방식이다.

롯데 콘서트홀의 홍보 담당자가 인터뷰를 통해 언급한 바 있듯 이전의 클래식 공연 홍보 방식은 비교적 단순하고 아날로그적으로 포스터 광고, 초대권 배포 등 공연장이 주체가 되어 진행되는 경우가 대다수였다. 당연히 이런 홍보방식으로는 관심있는 사람들에게만 정보가 공유될 수 밖에 없었고 규모 역시 제한적이었다. 그러나 시대가 변모하면서 SNS에 사진을 게시하는 것만으로도 보다 많은 사람들에게 빠른 속도로 알릴 수 있게 되고, 기존 관객들 뿐만 아니라 일반 대중들에게도 즉각적인 피드백을 받을 수 있게 되면서 아티스트가 직접 공연을 홍보하고, 대중들에게 자신을 어필하는 홍보방식이 대세가 되어가고 있다.

아티스트가 주체가 되어 성공한 마케팅의 대표적인 사례로는 먼저 투



투셋바이올린(TwoSetViolin)

셋바이올린(TwoSetViolin)을 들 수 있다. 대만계 오스트레일리아인 에디 첸(Eddy Chen)과 브렛 양(Brett Yang)으로 구성된 이 바이올린 듀오는 대중들에게 가까이 다가가기 위해 가벼운 유머코드를 가미한 유튜브 채널을 운영해 젊은 층의 이목을 끄는 데 성공했다. 인스타그램 팔로워가 83만 명에 이르는 그들은 거대한 팬덤의 규모 덕택에 세계 투어에서 매진 행렬을 기록 중이다.

또, 2000년대부터 활동을 시작해 이제는 중견 피아니스트로 자리잡은 중국의 피아니스트 랑랑 역시 55만 명에 육박하는 인스타그램 팔로워를 보유해 SNS파워를 보여주고 있다. 그는 인스타그램을 통해 공연 전 대기실의 모습부터 공연 실황, 신보 알림까지 본인이 적극적으로 홍보에 나서며 팬들과 소통하고 있다.

대만계 호주 바이올리니스트 레이 첸(Ray Chen)은 “앞으로는 대중적 라이프 스타일로서 클래식 음악이 더욱 중요해질 것”이라 말하며 때로는 클래식하게 때로는 친근하게 대중들에게 다가간다. 그는 영국의 싱어송라이터 스팅(Sting)과 넷플릭스 애니메이션 ‘아케인(Arcane)’의 음악에 참여하였고, 아이유의 ‘밤편지’를 바이올린 곡으로 편곡해 연주하기도 해 애니메이션 팬들과 국내 대중음악 팬들 사이에서도 화제가 되었다. 최근 그의 행보에서 가장 주목할만 한 점은 아마추어 연주자들이 연주영상을 직접 올리고 공유할 수 있는 온라인 클래식 앱 ‘토닉(Tonic)’을 공동 설립했다는 것이다. 이는 ‘모든 사람이 음악을 공유하는 것이 꿈’이라는 그의 포부에도 걸맞지만 클래식이 앞으로 나아갈 새로운 길을 열었다는 점에서 또 다른 의미가 있다.

국내에서도 대중들에게 친근하게 다가가려 노력 중인 아티스트들이 많다. 피아니스트이자 평창대관령음악제 음악감독을 역임한 손열음은 지난 해 예능 프로그램 ‘놀면 뭐하니’에 출연해 인터뷰는 물론 디지털 피아노로 터키 행진곡 변주곡을 연주해주기도 하는 등 대중들이 클래식에 대해 갖고있던 기존의 이미지를 벗어나 좀 더 가벼운 마음으로 클래식에 입문할 수 있는 길을 열었다. 또, 세계적인 피아니스트로 거듭난 조성진 역시 ‘유퀴즈 온 더 블록’에 출연 예정이라는 소식이 알려지며 대중들의 기대를 한껏 모으고 있다.

더 나아가 아티스트들은 다양한 장르와의 협업을 적극적으로 시도하면서 대중들에게 좀 더 친숙하게 다가가고자 노력 중이다. 이미 2016년부터 대중음악과의 협업에 적극적이었던 피아니스트 랑랑은 빅뱅과의 콜라보에 이어 2020년 자선 콘서트에서는 셀린 디온, 존 레전드 등 팝가수와 함께 무대에 오른 적이 있다.

대중음악과 클래식의 협업이 빛을 발한 사례는 올해 2월에도 있었다. 바로 프랑스 영부인 브리짓 마크롱(Brigitte Macron)이 주최하는 자선행사 “Le Gala des Pieces Jaunes”에서 첼리스트 고티에 카뮈송(Gautier Capuson)과 다니엘 로자코비치(Daniel Lozakovich)가 블랙핑크와 선보인 콜라보 무대다. 카뮈송은 ‘핑크베놈’ 무대에서 반주를 더해 힘을 실어주었고, 로자코비치는 ‘셋 다운’의 샘플링 원곡인 파가니니의 ‘라 캄파넬라’ 독주 및 반주를 선보였다. 특히 활의 현이 끊어지도록 열정적인 연주를 선보였던 로자코비치의 무대에서 대중음악 팬들은 신선한 충격을 받았고 이 모습은 프랑스 전역 및 유튜브를 통해 전세계에 공개되었다. 아티스트들 간의 이러한 협업 방식은 서로의 음악을 팬들에게 소개하는 장이 되어준다는 점에서도 긍정적이고 클래식을 대중음악처럼 편안하게 즐길 수 있는 장르 중 하나로 인식시키는 시너지효과도 기대할 수 있다는 점에서 고무적이다.



피아니스트 손열음

이런 협업들이 팬들에게 어필할 수 있었던 가장 큰 이유는 클래식 음악가들의 탁월한 실력이 뒷받침되었기 때문일 것이라 짐작된다. 유튜브 및 다양한 채널을 통해 공연예술을 쉽게 접할 수 있게 된 대중들은 아티스트의 인지도보다 그들이 가진 진짜 실력을 궁금해하고 이에 적극적으로 반응한다. SNS의 활용과 타 장르와의 협업은 도구에 불과하며 팬들이 아티스트에게 공명하고 열광하는 지점은 클래식 아티스트들이 오랜 시간 갈고닦아온 ‘실력’에 있다는 것 역시 잊지말아야 한다.

혹자는 클래식이 ‘클래식답지 못한’ 행보를 보이는 것에 안타까움을 표시하기도 한다. 그러나 클래식 역시 계속해서 살아있는 음악으로 존재하기 위해서는 더 많은 사람들에게 보다 오랫동안 사랑받을 수 있어야 한다. 그러기 위해서는 대중들과의 적극적인 소통이 필수적이다. 아티스트 입장에서는 질 높은 공연을 위한 강도 높은 연습 뿐만 아니라 자기 홍보를 위해 직접 뛰어야 하는 것이 다소 부담스러울지도 모르겠다. 그러나 클래식이 ‘모두를 위한 음악’에 보다 가까워지기 위해서는 아티스트들의 열린 자세 역시 반드시 필요하다.

앞으로 클래식의 목표를 시대와 경계를 뛰어넘는 음악의 정수로서 대중음악이 가진 티켓파워를 뛰어넘는 것으로 삼는다면 클래식 음악이 새롭게 진화하고 영역을 확장시키는 발판이 되지 않을까 조심스레 기대해본다.

원종원의 커튼 콜



원종원

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

알고 봐야 더 재미있는 고양이 축제의 감상법 뮤지컬 캣츠

유난히 오해가 많은 작품이 있다. 뮤지컬 ‘캣츠’가 그렇다. 손바닥이 벌개지도록 박수를 치고 공연장을 나서는 글로벌 관객들과 달리 고개를 가우뚱거리는 사람들을 만나게 되는 것도 이 작품만의 특이한 현상이다. 무슨 이야기인지 하나도 모르겠다는 반응을 보이는 경우도 있다. 단도직입적으로 말하자면 제대로 감상했다는 방증이다. 뮤지컬 ‘캣츠’는 원작이 따로 있기 때문이다. 바로 노벨 문학상을 수상한 바 있는 영국 작가 T. S. 엘리엇이 발표한 시집이 원작이다.

T. S. 엘리엇은 카톨릭 신자였다. 어느 날 그는 종교적 후견인이 되는 대부(Godfather)가 됐고 어린 대자(Godchild)에게 인생의 교훈을 들려주고 싶어졌다. 그런데, 자신의 대자가 고양이를 좋아한다는 사실을 알게 됐고, 그래서 고양이를 의인화한 시들을 그에게 전해준다. ‘캣츠’는 바로 그 시들을 담아 만든 시집을 가져다 무대로 만든 작품이다. 영국에서는 아이들이 어릴 때 자기 전에 부모가 꼭 읽어준다는 국민시집 ‘주머니쥐 할아버지가 들려주는 지혜로운 고양이 이야기(Old Possum’s book of practical cats)’다. 소설도 아니고 시집이 원



캣츠 내한공연 군무



메모리

작이니 줄거리를 찾지 못하는 것은 당연하다. 오히려 이 작품은 그 유명한 시집 속에 담긴 활자로 된 시구 하나하나가 노래가 되고, 춤이 되고, 이미지로 펼쳐지게 되는 것이 감동적이어서 즐길 수 있는 뮤지컬이다. 당연히 제대로 감상하려면 시집을 꼭 먼저 읽어야 한다.

시집의 우리말 제목도 정확히 말하자면 오류가 있다. 영어로 쓴 원제에는 ‘지혜롭다’는 표현이 등장하지 않기 때문이다. 지혜가 언급되게 된 것은 굳이 따지자면 주머니쥐(Possum) 탓이다. 서양 사람들에게 주머니쥐는 지혜의 상징이란 말이 있다. 그래도 굳이 그 의미를 담아 번역하자면 지혜로운 것은 고양이들이 아닌 주머니쥐다. 여기에도 숨겨진 시적 상상력이 있다. ‘영리한 주머니쥐 할아버지’가 바라본 고양이들의 세계란 의미는 사실 T.S.엘리엇을 의미하는 중의법적 표현이기 때문이다. 친구들이 부르는 작가 엘리엇의 별명이 바로 주머니쥐였기 때문이다. 그러니까 이 시집의 제목은 지혜로운 주머니쥐의 이야기도 되고, 이제는 나이

가 지긋해져 더 현명해진 T.S.엘리엇으로도 해석될 수 있는, 시집제목다운 중의법적 의미를 담고 있는 셈이다. 곱씹어 생각해볼수록 흥미로운 뒷이야기가 아닐 수 없다.

우리말 공연이 처음 막을 올릴 당시, 국내 언론지상에선 ‘캣츠’를 두고 창녀 고양이의 사연이 담긴 작품이란 기사가 쏟아지기도 했다. 늙은 암코양이 그리자벨라를 두고 쓴 표현이다. 대표적인 이 작품의 잘못 알려진 오류다.

극 안에서 그리자벨라가 몸 파는 고양이란 표현은 사실 등장하지 않는다. 다만 새벽녘까지 어스름한 변화가 뒷골목을 서성였다는 노랫말은 있다. 저작권을 제대로 지불하지 않은 해적판 버전이 스스럼없이 공연되던 시절, 하늘로 올라 환생한다는 이야기에 종교적 해석을 덧붙이고 싶었던 국내 제작진에 의해 왜곡된 정체불명의 해석이다. 사실 이런 해석으로는 ‘캣츠’를 제대로 이해할 수 없다. 그리자벨라가 창녀 고양이이라면 과거의 영광을 그리워하는 그녀의 노래 ‘추억(Memory)’의 내용은 영 이상해지기 때문이다. 해석하자면 손님들이 몰려왔던 화려한 날들을 그리워하며 환생이라는 일생일대의 기회가 주어진다며 화류계 최고의 존재로 다시 태어나겠다는 의미로 해석할 수도 있게 된다. 국내 초연 당시 ‘지저스 크라이스트 수퍼스타’의 제작진이 주축을 이루다 보니 그리자벨라와 막달라 마리아의 이미

지를 중첩시키려했던 무리한 해석 탓이 아니었을까하는 추측도 가능하다.

그리자벨라는 창녀 고양이도 아니다. 오히려 누구나 바라보면 미소짓게 됐던 매력넘쳤던 고양이라는 표현이 더 적절하다. 하지만 화무십일홍이었던가, 이제는 인생의 뒀안길에서 주름만 남은 회한의 삶을 살고 있는 존재가 됐다. 그러니 그녀가 노래하는 찬란한 시절의 추억은 아름답고 그림고 또 애절할 수밖에 없다.

털이 숭숭 빠진 낡은 코트와 큰 옷깃에 의미를 더하는 경우도 있다. 영국에서 이런 옷깃의 의상을 입은 나이든 여성은 역사속 인물을 떠오르게 만들기 때문이다. 바로 ‘해가 지지 않던’ 시절의 영국 여왕인 메리여왕이나 엘리자베스 1세다. 어찌보면 화려한 과거에 대한 아련한 추억의 노랫말은 영국인들로 하여금 찬란했던 대영제국의 그 시절을 떠올리게 되는 매개체가 될 수도 있다.

선정성 논란에 대한 이야기도 있다. ‘캣츠’가 등장할 당시 서구 사회에서는 바디 페인팅의 예술성에 대한 적지않은 사회적 반향과 논란이 등장했었다. 퍼포머의 알몸 위에 예술적인 무늬나 그림을 그리는 현대적인 예술 행위인 바디 페인팅은 오늘날 신체를 캔버스 삼아 채색을 시도함으로써 회화적 완성도를 추구하는 개념미술로 보는 것이 일반적이지만, ‘캣츠’가 처음 제작된 1980년대까지만 해도 외설과 예술의 경계에 대한 논쟁이 여전히 불식되지 않았었다. 몸에 딱 달라붙는 무용수의 타이즈 차림에 마치 바디 페인팅을 연상케하는 출연자들의 모습을 그래서 한때 선정성 논란을 불러오기도 했다.

이같은 논란의 이면에는 사실 서양 사람들의 고양이에 대한 인식도 어느 정도 영향을 미쳤다는 해석도 있다. 고양이하면 귀엽고, 사랑스러우며, 관능적이고, 섹시하다는 평소의 생각이 반영돼 있기 때문이라는 분석이다. 마치 ‘쿨 캣(cool cat)’이란 표현이 진짜 고양이가 아닌 요염하고 관능적인 멋쟁이란 의미를 담고 있는 것과 마찬가지로(영국 록밴드 퀸은 아예 ‘쿨 캣’이라는 노래를 발표한 적도 있다. 물론 느긋하게 매력적인 사람에 대한 노래다).

고양이에 대한 느낌에서 조금 결이 다른 우리나라는 그래서인지 처음 이 뮤지컬이 소개될 당시 극장 안팎으로 비명이 난무하는 별난 풍경을 연출해내기도 했다. 객석 사이로 고양이들이 돌아다니자 여성 관객들이 소름끼쳐하며 소리를 질러댔기 때문이다. 꼬리라도 잡아채보려 손을 뻗는 서양 관객들과는 사뭇 다른 풍경이었다.

요즘은 사정이 많이 달라졌다. 이제 우리나라도 강아지 못지않게 고양이 좋아하는 애묘 인구가 많아졌고, 애완동물에 관련된 산업들도 크게 성장하고 있다. 고양이들의 속성을 알게해주는 TV 프로그램이 높은 시청률을 기록하기도 한다. 한때 뮤지컬 ‘캣츠’의 공연장 로비에 아기 고양이들을 풀어놓으면 어떨까 싶은 엉뚱한 상상을 해본 적이 있다. 그런 마음이 밑바탕이 되면 더 즐길 수 있는 작품이 바로 ‘캣츠’다. 꼭 옆두에 두고 감상해보기 바란다.

윤성은의 뮤직 in CINEMA



윤성은

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

귀에서 계속 맴도는 그 목소리 ‘스즈메의 문단속’

극장가의 비수기로 불리는 시즌인데도 개봉한 지 한 달이 채 되지 않아 400만 명의 관객동원을 눈 앞에 둔 영화가 있다. 국내에서 380만 명의 관객을 동원했던 ‘너의 이름은’(2016)을 연출한 신카이 마코토 감독의 팬덤과 일본 애니메이션에 대한 관심, 한국영화의 침체 등이 맞물려 빚어낸 결과다. ‘스즈메의 문단속’은 신카이 마코토 감독 특유의 아름다운 작화에 뛰어난 상상력을 바탕으로 동일본 대지진 피해자들에 대한 추모를 담은 애니메이션이다.

무거울 수 있는 주제를 한 소녀와 저주에 걸려 의자가 된 한 청년의 로드 무비이자 환상적인 모험담으로 풀어낸 부분이 인상적이다. 동일본 대지진에 대한 일본의 트라우마를 위로하고, 앞으로 일어날지 모르는 유사한 재난을 막고자 하는 간절함이 잘 드러나 있다.

‘스즈메의 문단속’에는 영상을 압도할 만큼 강렬한 음악들이 여러 번 사용되는데, 실사 영화였다면 다소 과하다고 느껴졌겠지만 애니메이션이라는 장르적 특성 때문에 그런대로 무난하게 받아들여진다. 영화의 오프닝부터 시작해 여러 차례 반복되는 ‘뚜뚜루 루루루’로 시작하는 주제곡 ‘스즈메’는 2003년생인 ‘토아카’가 불렀다. 그녀는 옛된 음색에 슬픔 한 스푼을 떨어뜨린 듯한 섬세한 목소리로 보컬 오디션에서 제작진을 매료시켰고, 그녀의 소감대로 ‘신카이 마코토 감독 세계관의 일부’가 되었다. 음악은 신카이 마코토 감독과 꾸준히 작업해왔던 밴드, 레드윙프스와 다양한 장르를 넘나들며 영상 음악을 작곡해온 진노우치 카즈마가 함께 맡았다. 진노우치 카즈마는 오케스트라와 전자 음악을 함께 활용하는 하이브리드 작풍이 특징인데, 이번 영화에 합류하면서 레드윙프스의 노다 요지로가 가지고 있던 음악적 색깔의 스펙트럼을 넓혀주었다. 이들은 런던 애비로드 스튜디오에서 오케스트라 녹음을 진행했으며, 수많은 명작에 참여했던 세계적 음악팀과 함께 ‘스즈메의 문단속’을 완성시켰다.

영상의 스케일 때문이 아니라 사운드나 음악을 제대로 듣기 위해 영화관에서 보아야 하는 작품이 있다. ‘스즈메의 문단속’도 그런 영화 중 하나다.

윤성은의 Pick 무비

실패는 또 다른 기회를 '리바운드'

스포츠 영화, 그 중에서도 농구 관련 영화가 붐이다. 3040 세대의 향수를 자극하는데 성공한 '더 퍼스트 슬램덩크'(감독 이노우에 다케히코)가 센세이션을 일으킨 이후, 최근 나이키사의 '마이클 조던 영입 실화를 바탕으로 한 '에어'(감독 벤 에플렉)도 개봉했다. 농구를 하는 신은 나오지 않지만, 농구화 라인에서 다른 회사들에 밀려 있던 나이키가 '에어 조던'을 런칭하기까지의 과정 중, 당대 최고의 농구 선수들 이름과 마이클 조던의 전설적인 플레이가 등장한다. 왕년에 농구를 좋아했거나 에어 조던 라인 좀 신어본 분들에게는 선물 같은 작품이다. '에어'와 같은 날, 작년에 촬영을 마친 장항준 감독의 '리바운드'도 베일을 벗고 관객들을 만났다.

'리바운드'는 2012년, 대한농구협회장기 전국 고교부 결승에서 준우승을 차지한 부산중앙고의 실화를 담은 작품이다. 부산중앙고는 한 때 농구명문이었으나 이 대회 전에 농구부가 해체될 위기까지 맞는다. 새로운 코치로 부임한 강양현 코치는 길거리 농구판을 전전하던 학생 6명을 모아 가까스로 대회에 출전했는데, 그 중 한 명은 예선 2회전 때 쇄골을 다쳐 5명의 선수가 결승까지 단 한 번의 교체 없이 뛰게 된다. 실화 바탕의 영화가 아니었다면 너무 비현실적이라는 이유로 투자를 거부당했을 이야기다.

서사를 이끌어나가는 것은 중앙고 출신의 전직 프로선수, 강양현이다. 그는 선수로서 크게 성공하지 못한 자신의 욕심만 채우려 하다가 경기를 완전히 망친 후, 선수들과 다시 의기투합해 드라마틱한 역사를 써내려간다. 영화 전반부는 강양현에 무리하게 코믹한 캐릭터를 부여한 장면들이 세련되지 못하게 느껴지기도 하고, 행동에 설득력이 떨어지는 부분도 있어 아쉬움이 남지만 대회장면에 집중한 후반부에서는 스포츠 영화의 박진감과 감동, 두 가지 포인트가 잘 살아난다. 오직 농구를 하고 싶다는 이유로 뭉치게 된 여섯 명의 고교 선수들도 매력적이다. 아직 어리게만 보이는 10대들이 각기 다른 환경과 성격으로 인한 갈등을 극복하고 훈련과 시합을 통해 한 팀이 되어가는 모습은 어른들의 가슴을 뭉클하게 만든다.

모든 스포츠는 선수들의 노력과 도전을 응원하고 고무시키는 장치를 가지고 있다. 복싱에는 쓰러진 선수에게도 잠시 쉬었다 일어날 수 있는 기회, 즉 열 번의 카운트다운이 있다. 야구는 타자가 홈을 떠났다가 다시 홈으로 돌아와야 점수를 낼 수 있는 스포츠다. 출루한 선수들의 플레이를 응원하는 것은 그가 점수를 내기 위한 힘든 여정을 마치고 다시 홈(집)으로 돌아오기를 응원하는 것과 같다. 농구에는 리바운드가 있다. 골을 넣는데 실패하면 동료 선수에게 한 번 더 도전할 수 있는 기회가 생긴다. 약 10년 전, 길거리에서 중앙고 농구 골대 밑에 모였던 고등학교 생들이 준우승이라는 위업을 달성하는 모습을 보면, 삶의 무게에 짓눌려 있는 관객들도 다시 인생의 리바운드를 위한 용기를 낼 수 있을 것이다.



국악 Prologue!



김보람

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

경연(競演), 겨루어 넓히다

올 3월에는 계획이 있었다. 국립창극단의 신작 창극을 보러 가는 것이 지금도 그런지 모르겠지만 20년 전쯤 신춘문예는 문학청년들이 앓는 늦가을의 열병 같은 것이었다. 공신력과 권위를 갖춘, 흔치 않은 등단의 통로였기 때문이다. 등단이 장밋빛 미래를 담보하지 않는다는 것은 중요하지 않았던 것 같다. 전업 작가를 꿈꾸지 않았음에도 그 묘한 분위기에 휩쓸려 괜히 들뜬 마음으로 마감에 쫓기며 스산한 계절을 보내기도 했다. 돌이켜보면 도전의 기회가 매년 주어진다는 것이 안도와 설렘을 동시에 주었던 것 같기도 하다. 새해 벽두부터 대부분의 응모자와 함께 쓰라린 패배와 좌절을 맛봐야 했지만 말이다.

국악 분야에도 신춘문예와 같은 경연대회들이 있다. 올해 국악계의 등용문은 화창하고 좋은 계절에 열린다. 4월부터는 온 나라 국악경연대회가, 5월에는 전주대사습놀이, 6월에는 동아국악콩쿠르가 시작될 예정이다.

동아일보사가 주최하는 동아국악콩쿠르는 1985년에 시작해 올해로 39회를 맞이한다. 판소리, 정가, 현악기, 관악기 등 4개 부문을 일반부와 학생부로 나누어 개최하다 점차 종목별로 경연 부문이 세분화되었다. 올해 일반부는 작곡, 판소리, 가야금, 거문고, 피리, 대금, 해금, 가야금 병창·민요 등 8개 부문으로 치러지는데, 가야금 병창·민요



전주대사습놀이

부문은 아쟁 부문과 격년제로 시행하고 있다.

43회에 접어든 온 나라 국악경연대회는 1981년에 ‘전국국악경연대회’라는 명칭으로 기악·성악·무용 3개 부문을 전공자와 비전공자로 나누어 경연을 치르기 시작했다. 1986년 대회부터는 전공과 비전공의 구분을 없애고, 1994년부터는 기악 부문을 현악과 관악 부문으로 나누었다. ‘전국국악경연대회’라 이름 붙인 대회가 늘어나자, 2006년 대회 명칭을 ‘온 나라 국악 경연대회’로 변경하고, 무용 부문을 분리해 ‘온 나라 전통춤 경연대회’를 따로 개최했다. 경연 부문도 순차적으로 세분화해 올해는 피리, 대금, 해금, 가야금, 거문고, 아쟁, 장단 및 고법, 정가, 민요·가야금 병창, 판소리, 작곡 등 총 11개 부문으로 치러진다.

두 경연대회 모두 국적에 제한이 없으므로 명실공히 세계 대회라 할 수 있겠다. 동아국악콩쿠르의 일반부 참가 자격은 만 35세까지로 나이 제한이 있고, 온 나라 국악경연대회는 만 18세 이상이면 누구나 참가할 수 있지만 35세 이상의 참가자는 드문 편이라 두 대회 모두 국악 인재 발굴 및 육성을 목적으로 하는 대회에 가깝다.

반면, 조선 후기의 ‘대사습대회’에 기원을 둔 ‘전주대사습놀이’는 1975년 처음 개최할 당시부터 명인·명창들이 겨루는 대회로 시작했다. 판소리, 농악, 무용, 시조, 궁도 등 5개 부문으로 개최하다 점차 종목을 늘리고, 판소리 부문 등 몇 개 부문은 일반부와 명창부로 나누어 경연을 진행했다. 2000년대 들어 혜성같이 나타난 20대 참가자가 장원을 차지한 후부터는 명인·명창부 참가 자격이 만 30세 이상으로 바뀌었으나, 그 후에도 천재성을 지닌 예인들이 심심치 않게 등장해 30대에 명창부 장원에 오른곤 한다. 내로라하는 명인들을 수상자로 배출한 대회인만큼 경쟁이 과열되어 한때 침체기를 겪기도 했다. 올해는 블라인드 심사를 도입하는 등 대회의 위상을 높이기 위한 노력을 이어오고 있다.

역사가 오랜 경연대회의 역대 수상자들을 살펴보면 지금은 대가의 반열에 오른 이들의 이름을 여러 곳에서 찾아볼 수 있다. 여러 경연대회에서 상을 휩쓰는 이도 있고, 동상을 받고 이듬해에 다시 도전해 은상을 받고 차근차근 기량을 높여 마침내 최고의 자리에 오르는 이들도 많다. 포기하지 않고 끈기 있게 노력하며 정진한 결과일 것이다.

국악 경연대회를 담당하는 부서에 근무하면 진행요원으로 투입되는 일이 생긴다. 경연장 문 앞에서 마주한 참가자들의 잔뜩 얼어붙은 표정과 바르르 떨리는 손끝은 지켜보는 것만으로도 금세 전염되곤 한다. 올해도 덩달아 촉각을 곤두세우고 미래를 짚어질 예인들의 입장과 퇴장을 돕게 될 것이다. 세상 후련한 혹은 세상이 무너질 것 같은 표정으로 경연장을 나설 그들 모두에게 그날 내디딘 한 걸음이 더 큰 성장의 동기와 동력이 되기를 바란다.

안현정의 컬러 포커스



안현정

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

‘들숨날숨 인간풍경’, 다시 복권된 한국 인물화 “동시대 인물서사, 권순철·박치호·서정태·정현·한효석을 주목하라”

2023년 갤러리끼(대표 이광기)가 새롭게 선보이는 기획전

<들숨 날숨 인간풍경(DEULSOOM-NALSOOM, The Human-scape)>(4.14~6.10)은 인간의 내면과 외면을 아울러 관조하는 권순철, 박치호, 서정태, 정현, 한효석(가나다순)의 진지한 성찰을 다룬다. 인간을 자연 속에서 다룬 천인합일(天人合一)의 동양적 자연관은 인간을 우월한 위치(일점 투시의 원근법과 같은)에서 다룬 서구의 시각보다 거시적이고 사유적이다.

‘인간풍경(Humanscapes)’은 2000년대 들어 유행한 ‘신체풍경(Bodyscapes)’ 테마와 달리, ‘사람 사이의 길(人間之道)’을 종합적 관점에서 모색한다. 전시는 스치는 바람의 흔적처럼 ‘들숨과 날숨/어제와 오늘’을 순간인 듯 감각적으로 묘사한다. 전시장을 메운 작품들과 사람들의 들숨 날숨에 ‘인간의 숲’이 들썩이기 때문이다.

동시대 인물화에 대한 다층의 가치해석

우리 시대의 인물화는 솔직담백한 우리의 몸짓을 담는다. 그런 의미에서 《들숨 날숨 인간풍경》은 동시대 한국을 대표하는 인물화가들의 시선을 통해, 인물화를 다시 복권 시키는 중요한 전시라고 할 수 있다. 이번 전시는 인간의 몸, 신체를 넘어 자아와 타자를 연결 짓는 ‘숨=생(生)=실존(實存)’에 대한 작가 5인의 인간해석을 통해 욕망, 상처, 희망, 불안 등에 대한 비판과 공감의 시선을 총체적으로 보여준다.

서로 다른 조형 언어가 ‘인간풍경’에서 만났을 때, 각각의 작품들은 들숨과 날숨을 가진 또 다른 생명체로 기능할 것이다. 서로 다른 행간 속에서 ‘관람자의 인간해석’은 다양하고 풍성해질 수밖에 없다. 장르와 기법이 다른 작가 5인의 인간풍경은 ‘어떻게 더하고 빼느냐’에 따라 달리 읽힌다는 것이다. 치밀한 완전성 속에서 자기 세계를 확립한 작가들의 ‘긴장과 이완/들숨 날숨’을 통해 우리는 ‘진정한 자아를 발견’하는

작품 이상의 가치를 깨닫게 될 것이다.

거칠지만 진실한 영혼의 날숨, 권순철의 인물화

권순철(b.1944, kwun Suncheol) 작가는 서울과 파리를 오가며 50여 년간 줄곧 그림을 그려왔다. 그림의 모티프는 주로 한국의 산과 바다. 그리고 한국인의 초상이다. 세파에 시달리며 힘겹게 살아온 노인의 얼굴은 작가 특유의 두꺼운 마티에르와 거친 붓터치를 거쳐 깊은 울림을 전한다. 인간의 얼굴을 모티프로 예술과 종교의 상관 관계를 형상화하는 작품들은 ‘인물화의 최고 경지’에 이른 노화가의 심연을 드러낸다. 작가는 1991년 프랑스 파리 근교의 이씨레몰리노시에 있는 옛 탱크정비공장을 개조하여 46개의 아틀리에를 이룬 ‘소나무회’의 초대 회장이었다. 공장지대를 예술의 허브로 바꾸는 시대의 맥락 속에 한국미술사의 중요 행보를 이끈 것이다. 작가가 고난과 역경을 날숨의 시선으로 표현하면, 풍파와 인고(忍苦)의 세월들은 들숨이 되어 우리 모두를 위로한다. 그림 속 인물들이 겪어온 여러 삶들이 모여 ‘한국인의 얼굴’이 되는 것이다.

부유하는 몸의 표류, 박치호의 들숨

박치호(b.1967, Park Chiho) 작가는 전남지역을 대표하는 작가 중 한 명이다. 개인의 상처와 사회 현실과의 관계를 거대한 어둠을 머금은 묵직한 몸의 서사로 표현한다. 파편화된 신체의 형(形)을 바다의 부유물과 같은 표류의 장(場)으로 묘사하면서 ‘부분과 전체가 상호교류하는’ 삶의 순환과정을 이야



들숨날숨 인간풍경, 포스터



거칠게 생략된 부드러운 인간조각, 정현의 들숨

기한다. 전남도립미술관의 <Big-Man: 다시 일어서는 몸>(2022) 전시에서 “모든 사람은 상처를 안고 태어났고, 신체는 상처의 집(集)이며 이를 직면하고 치이는 과정이야말로 진정한 나를 발견하는 것”이라고 해석한 바 있다. 작가는 상실과 삭제라는 윤곽선이 불분명하고 불안정한 시선을 통해 결핍의 가능성을 드러낸다. 트라우마를 들이마시는 순간, 우리는 내면 깊숙이 감춰왔던 진정한 자아와 만날 수 있지 않을까.

관능과 감정이 뒤섞인 푸른 날숨, 서정태의 채색

서정태(b.1952, Suh JungTae)는 80년대 초부터 지금까지 한국 채색화만을 고집하면서 그만의 독특한 진채(眞彩)의 세계를 탐색해 왔다. 여기서 진채란 내면과 외연을 종합한, 종합주의적 해석의 한국채색화를 말한다. 한국화의 전통에서 보자면 서정태의 작업은 자연에서 파생된 치밀한 자기수양의 과정과 연결된다. 초기작에서 보이는 노골성, 솔직한 관능, 진정성을 끊임없이 파고들어, 세상과 삶을 일체화시키는 근원적 욕망을 그린다고 할 수 있다. 실제 푸른 색조에 스며든 ‘눈이 큰 여인상’은 시대를 관찰하는 ‘작가 자신’의 표상이지 않을까 한다. 현실을 직시한 관찰자의 시선은 지금-여기 서늘 푸른 근원적 욕망 속에서 새로운 생명성을 갖기 때문이다.

거칠게 생략된 부드러운 인간조각, 정현의 들숨

정 현(b.1956, Chung Hyun)은 인간과 물질에 내재된 생명력을 조각 언어로 찾아가는 작가이다. 철길을 지탱하던 폐침목, 철근, 아스팔트, 석탄 찌꺼기 콜타르 등 쓸모(생명력)를 다한 산업 폐기물을 작업의 재료로 사용한다. 작가는 연필 드로잉, 녹 드로잉, 콜타르 드로잉 등을 바탕으로 ‘쓸모없음’의 가치에 새로운 생명력을 가미한다. 특히 1990년대 후반부터 주재료로 사용한 거칠게 생략하되 나무의 질긴 물질성을 그대로 드러내 재료가 지탱해온 시간과 생명력을 극대화한다. 공허한 대상들을 유의미하게 만드는 현대적이면서도 전위적인 조각 사이에, 인간을 따스히 어루만지는 정현의 들숨, 이른바 ‘실존미학’이 담겨 있다.

시지각을 뒤섞은 덩어리진 껍질, 한효석의 날숨

한효석(b.1972, Hyoseok Han)은 사람의 얼굴 가죽을 벗겨낸 듯한, 고깃덩어리 같은 유화와 조각을 통해 욕망과 자본의 문제 등을 직접적으로 드러낸다. 해외에서 폭발적인 반응을 일으키며 영국 사치갤러리 큐레이터팀이 선정한 한국현대미술대표작가 34명에 선정(2012년)되었다. 벗겨진 피부의 살점들은 ‘고깃덩어리’라는 느낌보다, ‘고통덩어리’를 송두리째 벗겨내는 속 시원한 감정까지 부여한다. 인간에 내재한 ‘시지각적 오류’를 ‘덩어리진 껍질’로 환원시킨 것이다. 한효석의 인물을 보면 구상을 포기하지 않으면서도 날 것의 감각을 형상화했다는 점에서 ‘웃음 앞에 내면의 상처를 감춘 조커’가 떠오른다. 기괴함이 주는 묘한 유머를 대상화하는 ‘개념적 날숨’이 자리하기 때문이다. 

DI독자가 보내온 단소리 · 쓴소리

월간 의약정보DI는 올해도 독자 여러분께 올바른 정보를 전하고자 노력하겠습니다. 또한 독자 여러분의 제보, 기사 문의, 의견, 비판을 언제나 환영하며 본 란을 통하여 독자의 의견을 소개하고자 합니다. 의약정보 내용 중 필자에게 문의하고 싶은 내용이 있으신 경우 메일이나 월간 의약정보DI 인터넷 게시판의 Q&A란을 이용하여 보내주시면 편집실에서 필자에게 질의하여 답변을 보내드리고 좋은 내용은 본란에 소개할 것입니다. 독자 여러분의 많은 참여 바랍니다.

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

<당첨되신 분께는 문화상품권을 보내드립니다.>

독자 당첨자

전 재 현

인천광역시

2023년 6월호 기획특집
당뇨병(II)

지난 호(2023년 4월호/ 우울증)를 읽고...

최근 우울증의 치료에 관한 심정적 문턱을 낮추어 치료기관에 쉽게 접근하도록 '마음의 감기' 표현과 같은 인식전환을 위한 홍보활동이 활발하다. 이러한 노력에 힘입어 경증 우울증의 치료를 위해 많은 환자들이 의뢰기관에 몰리고, 정신과 약제의 처방기준이 완화되기도 하는 등 우울증을 비롯한 정신·신경계 질환 치료를 위한 사회적 지원도 이루어지고 있다. 우울증 치료를 위한 약제는 중추신경계에 직접 작용하고, 간을 통한 대사가 이루어지는 경우가 많기 때문에 부작용·이상반응과 함께 약물상호작용이 일어나기 쉬워 가뜰이나 예민한 환자들의 복약순응도가 떨어지는 경우가 많다. 정신건강과 환자의 특성 상 약국에서 구두 설명, 복약지도가 어렵다면 서면 복약지도나 사용설명서를 적극 이용할 수 있도록 지도하고, 약제에 적응이 힘들 경우 임의로 복용을 중단하거나 변경하지 말고 다시 내원하도록 당부하여 환자가 최대한 치료에 적응할 수 있도록 돕도록 한다.

_정 일 영

우울증 환자의 수는 약국 현장에서 느끼기에도 빠르게 증가하고 있다. 특히 10~30대의 젊은 연령대에서 환자 수가 많은 것을 느낀다. 이번 특집기사에서 디지털 치료제, 경두개 자극 등 약물이 아닌 다른 방식의 치료 효과도 상당하다는 것을 보고 여러 관점에서 접근할 수 있겠다는 생각이 든다. 신재규 교수님의 칼럼은 국내 건강보험을 잘 유지해야 하는 이유가 될 수 있겠다. 같은 맥락의 기사가 글로벌트렌드에 실려있었는데 미국의 만성질환자들이 경제적 이유로 약처방을 포기한다는 기사는 안타까운 마음이 앞선다. 우리나라는 전국민 건강보험의 시행으로 병원과 약국의 접근성이 다른 나라들보다 훨씬 뛰어난 만큼 앞으로도 잘 유지되었으면 한다. _문 정 원

Corona-blue 이후로도 전쟁 및 인플레이션으로 국민 모두가 어려운 상황인 것 같다. 이런 상황에서는 우울증

환자들이 더 많아질 것으로 예상된다. 걱정스러운 점은 우울증인데도 의뢰기관에 방문하지 못하고 혼자서 앓고 있는 환자들이 늘어나는 것이다. 병원 방문에 대한 부담감 및 약복용에 대한 두려움 등이 작용한 것이라 생각한다. 조금은 더 이런 부분에 대해 개방적인 사회가 되었으면 한다. 일단 병원에 방문 후 우울증 약을 받게 되면, 단시간에 치료효과가 나타나지 않을 수 있음을 반드시 알리고, 중간에 임의로 약을 복용하지 않도록 하는 것이 중요할 것이다. 특히 기저질환에 따라 우울증약 선택지가 달라지므로 기저질환에 대해 잘 파악해 놓는 것이 중요할 것 같고, 그에 따른 주의사항이나 복약지도를 적절하게 하는 것이 필요할 것으로 보인다.

_전 민 우

“DI⁺에서 모니터링 선생님을 모집합니다.”

1. 모니터링 방법

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

2. 특전

- 모니터링 활동기간중 의약정보 무료제공

3. 모니터링 내용

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

의약정보 편집자문위원 프로필

올해로 창간 48주년을 맞은 월간 의약정보(DI)는 새로운 콘텐츠 보강과 편집 새신을 통해 문화체육관광부 선정 우수콘텐츠 잡지로서의 품격과 신뢰를 계속 이어나갈 계획입니다. 특히 본지 편집자문위원은 의계와 약계를 대표하는 중진 원로급 인사들로 의약정보의 발전과 내용보강을 위해 그동안 의료현장과 연구실에서 축적해 온 지혜와 경험을 공유해 주실 것으로 기대됩니다. 독자여러분의 지속적인 성원과 관심을 다시한번 부탁드립니다. <의약정보DI>



김 영 조

<김영조 심혈을 기울이는
내과 원장>

학력

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

주요경력 및 수상내역

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

저서(공동저서)

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



백 정 희

<가천대길병원 교수>

학력

- 한양대학교 의대 졸업
- 한양대학교 대학원 의학 석.박사 취득

진료과목

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

주요경력 및 수상경력

- 세계 3대 인명사전 '마르퀴즈 후즈 후(Marquis Who's Who)' 2013, 2014, 2015년 연속 등재
- 2013 가천대학교 가천학술상 수상
- 2015 대한종양외과학회 국제학술대회 SISSO2015 Outstanding Poster Award 수상
- 2022 대한종양외과학회이사장취임
- (현) 가천대 길병원 국제의료센터장, 대한대장항문학회 상임이사, 대한종양외과학회 상임이사, 대한로봇대장수술연구회 실무위원, 대한외과학회 논문심사위원, 보건복지부 신의료기술평가위원회 전문위원, 식약청 정부의료기기위원회 전문가
- (역) 대한임상종양학회 총무이사, 경인 대장항문학 포럼 회장, 가천대 의학전문대학원, 임상수기센터장, 대한대장항문학회 섭외홍보이사, 대한대장항문학회 학술이사, 미국 Cleveland Clinic Foundation 대장항문과, 최소침습수술센터 연구원, 미국 City of Hope National Medical Center, 종양외과 및 로봇수술센터, 아시아내시경복강경외과학회 정회원 (ELSA).



선우 성
<서울아산병원 교수>

- 학력**
- 서울대학교 의과대학 졸업
 - 서울대학교 보건학 석사
 - 서울대학교 의학 박사
- 경력**
- 미국 미네소타 주립의대 가정의학과 연수 / 울산의대 서울아산병원 전임강사, 조교수, 부교수, 교수 / 대한가정의학회 학술이사, 수련이사, 이사장 / 대한임상건강증진학회 회장/ 질병관리본부 검진기준 및 질관리반 자문위원장 / 국민건강보험 전문평가위원 / 보건복지부 신의료기술평가위원회 위원 / 아산사회복지재단 의료복지자문위원 / 국립암센터 국가암검진 질관리위원회 분과위원 / 식품의약품안전처 중앙약사심의위원회 전문가
- 수상내역**
- 2003년 대한가정의학회 학술상 / 2007년, 2016년 울산의대 올해의 교수상 / 2012년 대한가정의학회 학술교육상 / 2013년 대한임상건강증진학회 학술상 / 2014년 대한적십자사 박애장 은장 / 2015년 보건복지부 장관 표창(국가건강검진 관련) / 2022 대한가정의학회 이사장
- 저서**
- 한국인의 평생건강관리 / 한국인의 건강증진 / 가정의학 / 고지혈증과 동맥경화증/꼭 알아야 할 남편건강 지키기 / 인턴진료지침서 / 최신 가정의학 / 의료커뮤니케이션 /건강검진 내비게이터 / 심뇌혈관질환 1차예방 가이드라인 / 암경험자와 가족 진료; 일차진료를 위한 가이드 / 근거중심의 암생존자 관리/암경험자 건강관리 가이드 / 유방암 경험자 건강관리 가이드.



유 봉 규
<가천대약대 명예교수>

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



최 동 훈
<세브란스병원 교수>

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



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

2022.04월~
2023.04월



4월

면역항암제



5월

전립선암



6월

비소세포 폐암



7월

천식



8월

위식도 역류질환



9월

하지정맥류

우울증



10월



치매

11월



야간혈색소증(PNH)

12월



류마티스 관절염

1월



뇌졸중

2월



동맥경화

3월



불안장애

의약정보

2023 | 05 Vol. 575

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

등록번호

발행

함용헌

함태원·함성원

이종운

이덕규

김성준, 김유진, 함택근, 김훈희

Real Communication

YSP

김영조(김영조 심혈을 기울이는 내과 원장)

백정흥(가천대길병원 교수)

선우성(서울아산병원 교수)

유봉규(가천대약학대학 명예교수)

최동훈(세브란스병원 교수)

서초라 11823

(주)메디칼매니지먼트그룹 서울특별시 서초구 서초대로 115(방배동), 정다운빌딩 4층

TEL. 02-3270-0119 (news@yakup.co.kr)

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

제 50권 5호(통권 575호) 2023년 5월 1일 발행(월 1회 1일 발행)

[월간 의약정보]는 한국간행물 윤리위원회의 윤리강령 및 실천 요강을 준수합니다.

[월간 의약정보]의 기사나 학술원고의 저작권은 자사에 있습니다.

[월간 의약정보]는 독자 여러분의 제보, 기사문의, 의견 또는 평가를 환영합니다.

| 구독문의 : 02-3270-0114 | 광고문의 : 02-3270-0114

| 월간구독료 : 9,000원

전국지사·지국안내

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

02-
3270-0114

경 남 : 055-757-1695 / 010-4527-1695

대구·경북 : 053-754-3329 / 010-2511-6664

활성의 차이가 효과의 차이

고함량 활성 비타민 B로
임팩트 있는 효과를!

고활성 비타민으로
빠른 흡수!

활성형 벤포티아민(B1),
티아민실피드 대비 생체이용률
(AUC, AREA UNDER THE CURVE) 8배 우수

1분에 1개씩 판매되는
비타민

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

편리한 복용!

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



가까운
약국에서
구입하세요

☑ 육체피로 ☑ 눈의피로 ☑ 근육통, 관절통, 신경통 ☑ 구내염

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

광고심사필 2022-1619-003000

슈가논은 강력한 혈당 강하와 함께 혈당변동성을 개선시킵니다.¹



강력한 혈당 강하



높은 목표혈당 도달률



24시간 적정혈당 유지