

Di+

|창간48주년 기획특집|
당뇨병(Ⅲ)

|SPECIAL REPORT|
메디데이터

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) 니조랄2%액 허가사항, 식약처 의약품안전나라 의약품통합정보시스템

2) IQVIA MAT 2Q 2022년기준, 2018~2022년피부질환용 항진균제(DO1A), 두피용(DO1A3) 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**
- 오리지널 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

생약성 항우울·항불안제

노이로민® 정

WS®5570 독일 슈바베社 표준화 공법으로 제조된 St. John's Wort 제제¹⁾

159원/정(보험약가) 급여 청구 가능한 St. John's Wort 제제²⁾

12세 이상 12세 이상 소아 및 성인이 복용 가능한 St. John's Wort 제제³⁾



Prescribing Information

【제품명】 노이로민정/ Noiromin Tablet **【성분·함량】** 세인트존스워트 80% 메탄올건조엑스 300mg **【효능·효과】** 불안, 무기력상태의 완화, 가법과 일시적인 우울증상의 완화 **【용법·용량】** 성인 및 12세 이상의 소아 : 세인트존스워트 80% 메탄올건조엑스로서 1회 300 mg 1일 3회 소량의 물과 함께 씹지 않고 복용할 것. **【사용상의 주의사항】** 1. 이 약을 복용하는 동안 다음의 약을 복용하지 말 것: 1) 항바이러스제 중 항헤르페스바이러스제 및 만성C형 간염 치료제 2) 항응고제 3) 세포증식 억제제 4) 면역억제제 2. 이 약을 복용하는 동안 다음의 행위를 하지 말 것: 강한 자외선 노출 3. 다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것: 1) 피부 : 드물게 알레르기 피부반응(붉어짐, 가려움)이 나타나는 경우, 햇빛에 대한 피부의 민감성이 증가하는 광과민반응이 나타나는 경우 2) 정신신경계 : 드물게 피로, 불안, 출혈, 초조가 나타나는 경우 3) 소화기계 : 드물게 위장관 장애가 나타나는 경우 *보다 자세한 사항은 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.

Ref. 1) R K Gupta, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2003;253(3):140-8 2) 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 의약품제품정보 as of 2017.02.01 3) Simeon J, et al., Journal of child and adolescent psychopharmacology, 2005;15(2):293-301

【광고심의필】 : 2020-1541-000100 부작용이 있을 수 있으니 첨부된 '사용상의 주의사항'을 잘 읽고, 의사·약사와 상의하십시오.



서울사무소 : 서울특별시 중구 동호로 197 본사·공장 : 충청북도 제천시 바이오밸리1로 94
※ 제품에 관한 문의 및 확인은 홈페이지 www.yuyu.co.kr나 크로바서비스(수신자 요금부담) 080-900-0066으로 하시기 바랍니다.





기획특집 - 당뇨병(Ⅲ)

- 10 진단과 치료 / 김철식
- 22 인터뷰 / 에디 빌조엔
- 27 약물작용원리 / 방준석
- 49 약품정보 / 김수영
- 57 부작용사례와 대처법 / 임선미
- 62 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI
- 70 임상DATA / 듀비메트에스서방정

[SPECIAL REPORT] 신약개발 유망 바이오기업 시리즈

77 메디데이터

85 특허이야기 이선희

생명과학분야 발명의 특허적격성 심사기준 및 심판원 결정
미국 특허존속기간연장 제도

93 건강한 성형이야기 한상훈

보형물을 넣는 성형, 정말 안전할까?

96 해외기고 신재규

가장 자랑스러웠던 순간

| 기획특집

제2형 당뇨병 환자에게 적극적 혈당조절은 미세혈관합병증 예방효과가 있지만, 대혈관합병증 예방효과는 낮다. 고혈당이 대혈관합병증을 유발하는 기전은 다수의 요인이 공통적으로 작용하여 발생하는데 폴리올 경로 활성화, 최종 당화산물 생성, 단백질 키나아제 활성화, 핵소사민 경로 활성화 등 4가지가 손꼽힌다.

| 임상현장 핫이슈

글로벌 비만 치료제 시장이 급성장하고 있는 가운데 현재 시장을 이끌고 있는 노보 노디스크의 삭센다(리라글루타이드)와 위고비(세마글루타이드)의 강력한 라이벌로 릴리의 마운자로(티르제파타이드)가 등장, 치열한 경쟁이 예상된다. 이러한 가운데 두 회사 모두 이미 차기 비만 치료제 개발에도 힘을 쏟고 있다.

차원이 다른 피로엔 차원이 다른 비타민

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통

가까운 약국에서 찾아주세요

1 고탐량 활성 비타민

벤포티아민 100mg이 함유되어 있습니다.

2 빠르고 지속적인 효과

벤포티아민은 일반 티아민 대비 흡수율이 5배 더 높습니다.

3 UDCA+ 항산화성분

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

4 차원이 다른 종근당의 iLet 특허공법*

알약 크기를 줄이고 간편한상과 냉세를 개선하여 복용이 훨씬 편리했습니다. *제약출원 제10-2020-0529508 (2020. 4. 29)

[참고문헌] (2021-1996-002100) 벤포티아민을 수 있는 나 환자를 위한 벤포티아민 제제에 대한 연구, 제1-4차 임상시험결과보고서.

Atorvastatin

The 1st Triple combination

Candesartan 성분의 새로운 조합으로 완성된

칸타벨에이

Candesartan

Amlodipine



100 심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)

삶 속의 작은 깨달음 <13>

104 글로벌트렌드 / 코로나 이슈 外

114 DATA / 자료

국내임상시험 허가현황

해외바이오효약품 임상현황

특허정보(특허목록/특허권심사정보)

145 Culture / CLASSI그널

아드리엘김 / 모멘텀 클래식

최윤영/ 뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

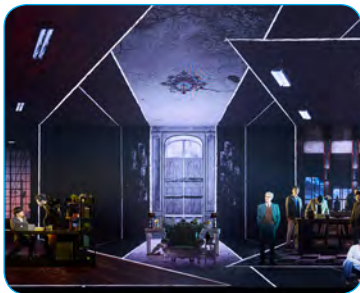
박병준 / 클래스토리

윤성은 / 뮤직 in CINEMA

원종원 / 커튼 콜

안현정 / 안현정의 컬러포커스

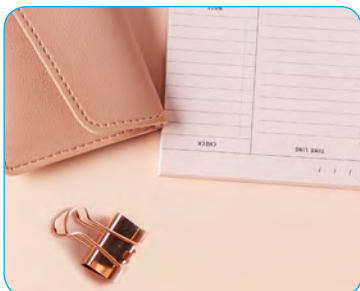
김보람 / 국악 Prologue



163 독자코너

164 편집자문위원회/ 자문위원 프로필

166 과월호안내



JULY 2024 Vol.577

| 전문가기고

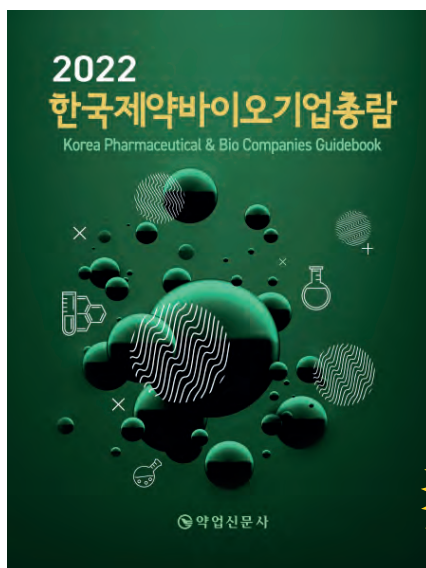
미국특허법 101조(35 U.S.C. §101)는 새롭고 유용한 프로세스, 기계, 제작, 혹은 조성물 (new and useful process, machine, manufacture, or composition of matter)를 청구하고 있는 발명은 특허 적격성이 있다고 명시하고 있다. 하지만 미국 대법원은 위 법조문은 자연의 법칙, 자연 현상, 그리고 추상적 아이디어는 특허 적격성이 있는 대상에서 제외된다는 것을 묵시적으로 표시한 것이라고 판단하였다.

| 해외기고

“학교 사정이 매우 어려워짐에도 불구하고 원칙에 따라 일관성있는 정책을 결정한 이 회의가 UCSF약대에서 일한다는 것을 가장 자랑스럽게 여겼던 순간이다. 그리고 학생들에게 높은 기준을 준수하기를 요구한다면 아무리 어려워도 교수와 학과부터 이를 지키는 모범을 보여주어야 한다는 것을 다시금 깨달은 순간이기도 하다.”

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

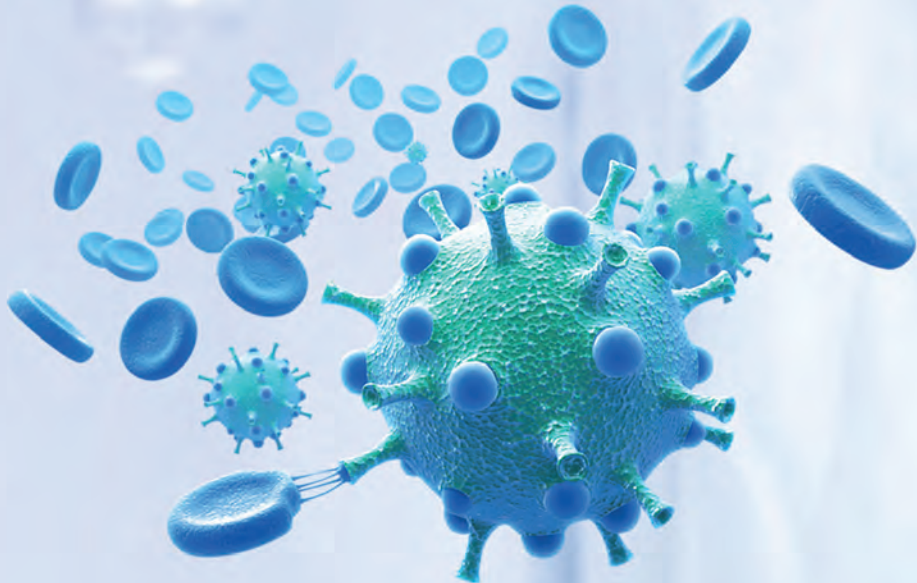
■ 판매가 50,000원 / 942쪽

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

약업신문사

당뇨병(Ⅲ)

당뇨병 환자에게서 발생하는 대혈관 합병증은 주로 관상동맥질환, 뇌졸중, 말초동맥질환과 같은 질환들을 포함하며 이 질환들은 흔히 심혈관질환으로 잘 알려져 있다. 대혈관 합병증은 당뇨병 환자들 사이에서 가장 흔한 사망 원인이며 일반적으로 당뇨병 환자에서 심혈관질환이 발생할 위험은 당뇨병의 지속 기간, 기저 심혈관질환의 존재 여부, 다른 당뇨병 합병증의 유무, 그리고 동반되는 심혈관 위험인자 등을 고려하여 평가된다. 따라서 당뇨병 환자들은 대혈관 합병증의 발생을 예방하고 진행을 지연시키기 위해 혈당뿐만 아니라 고혈압과 이상지질혈증과 같은 다른 심혈관 위험인자들을 적절히 평가하고 관리해야 한다.





Contents

진단과 치료/ 김철식

인터뷰/ 에디 빌조엔

약물 작용원리/ 방준석

약품정보/ 김수영

부작용사례와 대처법/ 임선미

임상현장 핫이슈/ 의약정보 편집실

임상DATA/ 듀비메트에스서방정

진단과 치료



김철식

연세의대 용인세브란스병원

- 연세대학교 의과대학 동대학원 졸(의학박사)
- 보건사회연구원 보건정책과 공중보건 의사 직무교육팀장
- 한림대 성심병원 교수
- Visiting Scholar, Division of Epidemiology at University of California, San Diego
- 연세의대 용인세브란스병원 기획관리실장
- 연세의대 용인세브란스병원 연구심사위원회 위원장
- 중앙임상시험심사위원회 심사위원
- 現 용인세브란스병원 내분비내과 교수

당뇨병 대혈관 합병증의 진단과 치료

Key Note

당뇨병 환자에서 발생하는 대혈관 합병증은 주로 관상동맥질환, 뇌졸중, 말초동맥질환과 같은 질환들을 포함하며, 이러한 질환들은 흔히 심혈관질환으로 알려져 있다. 대혈관 합병증은 당뇨병 환자들 사이에서 가장 흔한 사망 원인이며 일반적으로 당뇨병 환자에서 심혈관질환이 발생할 위험은 당뇨병의 지속 기간, 기저 심혈관질환의 존재 여부, 다른 당뇨병 합병증의 유무, 그리고 동반되는 심혈관 위험인자 등을 고려하여 평가된다. 따라서 당뇨병 환자들은 대혈관 합병증의 발생을 예방하고 진행을 지연시키기 위해 혈당 뿐만 아니라 고혈압과 이상지질혈증과 같은 다른 심혈관 위험인자들을 적절히 평가하고 관리해야 한다.

서론

대혈관 합병증은 중간 크기 이상의 혈관에서 발생하는 동맥경화 및 죽상경화증에 의한 질환으로, 관상동맥, 뇌혈관 및 말초혈관에서 주로 발생한다. 당뇨병 환자들은 대혈관질환에 높은 위험이 있으며, 이 위험은 일반인에 비해 2~5배 더 높게 발생하며 진행도 빠르고 범위도 더 광범위하게 나타난다. 대혈관질환은 관상동맥질환, 뇌졸중, 말초혈관질환 등 3가지 주요 질환이며, 당뇨병 환자 사망의 80%는 이로 인해 발생한다. 특히 제2형 당뇨병 환자들은 동일 성별과 연령의 건강한 사람들에 비해 약 3배 더 많이 관상동맥질환의 위험이 있으며, 프래밍햄 심장연구에서는 대조군에 비해 6배 더 높았다. 때문에 제2형 당뇨병 환자들에서 관상동맥질환 예방, 조기 진단 및 치료는 매우 중요하다.

위험인자

고혈압, 이상지질혈증, 흡연 등은 대혈관 합병증 발생의 주요 위험인자로 알려져 있으며 이들 위험인자가 동시에 존재하면 관상동맥질환 및 뇌졸중의 발생과 사망률이 현저히 증가한다. 이외에도 당뇨병성 대혈관합병증과 관련된 다른 위험인자로는 고혈당, 고인슐린혈증, 당뇨병 기간, 비만증, 혈소판 기능장애, 섬유소원 증가, 지단백질의 변화 등이 있다. 또한 연령 증가, 이전의 심근경색증 병력, 고혈압, 흡연, 요단백, 혈청 homocysteine치 상승, C-reactive 단백질, 백혈구 증가 등 염증 지표의 상승도 심혈관 질환 위험인자로 알려져 있다. 또한 반복되는 저혈당도 심혈관계 사망률을 높이는 요인이다.

당뇨병 환자에서는 여러 심혈관계 위험인자들이 복합적으로 작용하기 때문에 대혈관합병증이 심각하게 발생할 수 있다. 더욱이 고혈당 자체에 의한 응고인자와 혈소판 기능변화, 산화, 당화 등의 생화학적 변화도 동시에 나타나므로 혈당 조절 뿐만 아니라 대혈관합병증에 대한 검사와 적절한 치료가 당뇨병 환자에서는 적극적으로 이루어져야 한다.

대혈관합병증의 종류

1. 관상동맥질환

당뇨병은 고혈당 상태를 유지하는 대사 이상으로, 관상동맥질환의 발생과 진행에 영향을 미칠 수 있는 중요한 요인이다. 당뇨병 환자는 비당뇨병 환자에 비해 관상동맥질환의 위험이 2~4배나 높게 나타나며, 심장질환의 주요 원인 중 하나로 알려져 있다. 당뇨병은 혈당 조절의 장애로 인해 혈관 내피세포의 손상과 염증을 유발하고, 산소 및 영양소의 공급 부족으로 관상동맥의 증식 및 경화를 초래할 수 있다. 이로 인해 동맥의 내막 중막이 두꺼워지고, 혈관의 유연성이 감소하여 협착이 발생하기 쉽다. 또한 당뇨병은 혈관 내부에 노폐물인 혈소판이 쉽게 부착되어 혈전의 생성을 촉진하며, 혈전이 동맥을 폐쇄하여 심근 허혈을 유발할 수 있다. 당뇨병 환자의 관상동맥질환은 안정형 협심증 및 심근경색증을 포함한 다양한 형태로 나타날 수 있으며 또한, 당뇨병은 심근경색 후의 합병증 발생 가능성을 증가시키며, 관상동맥 우회 수술 후의 폐쇄 및 우회관 내 병변 발생 위험도 높일 수 있다.

2. 뇌혈관질환

당뇨병은 뇌졸중(뇌혈관질환)의 위험을 증가시키는 주요한 요인 중 하나로 비당뇨병 환자에 비해 뇌졸중 발생률이 1.5~3배 더 높게 나타난다. 이러한 관련성은 당뇨병이 혈관 내피세포의 손상과 염증을 유발하고, 혈관의 증식과 경화를 초래하여 뇌혈관에 직접적인 손상을 일으키기 때문이다. 당뇨병은 뇌혈관질환의 다양한 형태와 연관되어 있다. 가장 흔한 형태인 뇌경색은 혈전 또는 혈관의 통과 장애로 인해 뇌부위의 충분한 혈류가 차단될 때 발생한다. 당뇨병은 혈전 형성을 촉진하고 혈관 벽의 손상을 유발하여 뇌경색의 위험을 높이며 뇌출혈과 관련된 뇌혈관질환도 당뇨병 환자에서 발생할 가능성이 증가한다. 당뇨병은 혈관의 증식과 경화를 초래하여 혈관의 능력을 약화시키고, 혈관 벽의 약화로 인해 동맥류와 혈관 파열의 위험을 증가시킬 수 있다.

3. 말초동맥질환

말초동맥질환은 대퇴동맥, 종아리 동맥, 발목 동맥 등 하지의 동맥에서 혈액의 흐름이 제한되는 상태를 가리킨다. 이는 혈관 내부의 동맥벽에 혈관경화, 혈전 형성, 혈관의 협착 등이 발생하여 동맥 내 혈류가 원활하게 흐르지 못하게 만든다. 말초동맥질환은 다양한 증상을 나타내며, 가장 흔한 증상은 하지의 통증, 근육 약화, 피로감, 궤양, 손발의 저체온 등이다. 당뇨병은 말초동맥질환의 위험인자로 알려져 있으며 고혈당 상태가 지속되면 혈관 내피세포에 손상을 줄 수 있으며, 이는 혈관경화 및 혈전 형성을 촉진하는 과정에 기여한다. 또한 당뇨병은 신체의 염증 반응을 증가시키고 혈액 내 산화 스트레스를 증가시켜 말초동맥질환의 발생 가능성을 높일 수 있다.

대혈관합병증의 진단

당뇨병 환자의 대혈관합병증 진단은 다양한 방법과 절차를 통해 수행된다.

1. 증상 및 병력 평가

환자의 증상과 과거 병력을 평가하여 대혈관합병증의 가능성을 판단한다. 관상동맥질환의 증상으로 흉통, 호흡곤란 등이 있을 수 있고, 뇌혈관 질환의 증상으로는 두통, 어지러움, 말더듬, 편두통, 통증, 근력 약화, 반신마비 등을 포함한다. 말초동맥질환의 증상으로 걸을 때 장딴지에 통증이 생기는 파행, 족부궤양 등이 생긴다. 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증 등과 같은 고위험 요인의 병력이 중요한 정보이다.

2. 신체 검사

신체검사로는 2회 이상의 혈압 측정(누워서 또는 앉아서 측정), 목, 복부 및 사타구니의 혈관성 잡음, 발의 상태, 하지의 맥박 및 기립성 저혈압의 평가 등이 있으며 뇌혈관질환의 진단을 위해 신경학적 평가, 반사 검사, 근력 검사 등을 시행한다. 이를 통해 혈관 이상 소견이나 심혈관 질환에 대한 징후를 확인할 수 있다.

3. 혈액검사

혈액검사나 생체검사는 대혈관질환의 위험을 평가하기 위해 실시된다. 혈액검사에서는 혈중 지질 수치(총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방 등), 혈당 수치, 혈액 응고 관련 지표 등이 측정된다. 또한 혈소판 활성화도, 염증 마커 등의 생체검사도 대혈관 질환 위험을 평가하는 데 활용될 수 있다.

4. 비침습적 검사

비침습적 검사는 대혈관 질환의 정도와 유형을 평가하기 위해 수행된다. 이에는 심전도, 혈압 측정 등이 포함된다. 이러한 검사는 대혈관의 기능과 건강 상태를 평가하는 데 도움을 준다.

1) 심전도 (Electrocardiogram, ECG)

심전도는 심장의 전기 활동을 측정하는 검사이며 심전도를 통해 심박동의 리듬, 심실 비대, 심근 허혈 등 심혈관 질환에 대한 정보를 파악할 수 있다. 하지만 정상 관상동맥 조영술 결과가 있는 경우에도

1/3~1/2의 환자에서는 안정시 심전도에 이상이 나타날 수 있으며, 대부분의 관상동맥 질환은 안정 시 심전도가 정상인 환자에서 발생한다는 것이 문제점으로 지적된다.

2) 운동부하 심전도 (Exercise test)

Treadmill을 이용한 운동부하심전도는 비침습적 검사로서, 관상동맥질환의 진단에 활용되어 왔으며, 그 유용성이 널리 인정되고 있다. 이 검사는 무증상 고위험군에서 관상동맥질환을 진단하기 위해 흔히 사용되나 가양성 반응률(false positive)이 높을 수 있다(10~35%). 또한 목표심박수에 도달하지 못하거나 심장 외적인 이유로 운동을 완료하지 못하는 환자들은 진단이 어려울 수 있으며 목표 운동부하에 도달한 경우에도 예민도는 낮다는 한계가 있다. 따라서 미국심장협회(American Heart Association)는 중등도의 사전 가능성(intermediate pretest probability)을 보이는 환자들에게 이 검사를 권고하고 있다.

3) 혈압 측정

혈압 측정은 고혈압 진단과 심혈관 질환 위험을 평가하는 데 중요한 요소이다. 일상적으로 수축기 혈압과 이완기 혈압을 측정하여 혈압 수치를 평가한다.

4) 영상검사

대혈관의 구조와 기능을 평가하기 위해 영상 검사가 사용된다. 심장초음파와 혈관초음파 그리고 심장 스트레스검사, 혈관 조영술 등의 영상 검사도 대혈관 상태를 평가하는 데 사용될 수 있다.

(1) 심초음파검사 및 부하 심초음파검사

심초음파 검사는 심방, 심실의 크기 및 비후, 중격 및 판막의 이상, 혈전 등을 관찰할 수 있는데, 이는 관상동맥 질환에서 발생할 수 있는 국소적 벽운동 장애 등을 확인하는 데 도움이 된다. 하지만 안정시에 실시되기 때문에 실제 심근의 산소요구량 및 수축력이 증가하는 스트레스 상황에서 심근허혈을 충분히 감지하지 못하는 한계가 있다. 이를 보완하기 위해 부하 심초음파 검사법이 사용되는데, 이는 운동이나 약물(dobutamine, dobutamine-atropine, arbutamine, dipyridamole, adenosine 등), 심방조율 등을 부하 요소로 활용한다. 이 방법은 심근 허혈의 진단 뿐만 아니라 심근경색이 발생한 환자에서 심근 생존력을 평가하고, 관혈적 중재시술을 결정하는 데 도움이 된다. 그러나 이 검사는 시간과 비용의 문제가 있으며, 저위험군 및 중등도 심질환 위험을 가진 환자에서는 양성 예측도가 낮아 일반적인 선별검사로서의 한계가 있다.

(2) 경동맥 및 대퇴동맥 플라크 및 내중막 비후도 측정

고해상도 B-mode 초음파를 이용하면 혈관의 확장능, 국소적인 죽상경화성 또는 비죽상경화성 내막비후도, 협착정도 및 죽상경화반의 유무 등을 평가할 수 있다. 이러한 내막중막 두께가 증가할수록 뇌졸중과 심근경색 위험이 증가하는 것으로 보고되어, 경동맥과 대퇴동맥의 내막중막 두께 측정은 잠재적인 동맥경화증 진단에 도움이 될 수 있다. 또한 B-mode 초음파 영상과 도플러 혈류량을 동시에 측정할 수 있는데 혈류 저항이 큰 말초 동맥인 하지동맥과 같은 경우 특징적인 삼상파를 나타내며, 동맥폐쇄가 있으면 상위 부위의 도플러 파형 진폭이 감소하고 형태가 단상파로 변화하므로 진단이 가능하다. 또한 동맥의 내경이 좁아지면 주파수 스펙트럼이 넓어져서 폐쇄 정도에 따라 다양한 형태를 나타내며, 이를 통해 폐쇄 정도를 파악할 수 있다. 그러나 내막중막 두께의 증가는 죽상경화증 뿐만 아니라 혈류에 의해 발생하는 전단력(shear stress) 변화에도 영향을 받을 수 있으며, 측정 위치, 측정자 및 측정 방법에 따라 결과에 영향을 미칠 수 있다는 단점이 있다.

(3) 뇌영상 검사

뇌영상 검사는 뇌혈관질환의 정도와 위치를 확인하는 데 중요하다. 뇌 CT 스캔 또는 자기공명영상(MRI)을 통해 뇌의 형태, 혈류, 혈관의 협착 정도를 평가할 수 있다.

(4) 심장 자율신경기능검사(Cardiac autonomic neuropathy study)

심장 자율신경병증이 있는 환자에서 관상심장질환 발생률이 높은 것으로 알려져 있다. 심전도를 통해 호흡 시 R-R 간격, 맥박수 변화, 자세 변화에 따른 교감 및 부교감 신경병증을 평가할 수 있다.

(5) 말초동맥질환의 진단

말초동맥의 협착 정도를 평가하는 데는 주로 Ankle-Brachial Index (ABI) 측정이 사용되며 손목 동맥과 발목 동맥의 혈압을 비교하여 협착 정도를 측정한다. 일반적으로 음성 결과는 1.0 이상, 말초동맥질환의 징후는 0.9 이하의 ABI 값을 가진다. Doppler 초음파를 사용하여 말초혈관의 혈액흐름을 평가한다. 이를 통해 혈액의 유속, 혈류 저항, 혈관의 협착 정도를 측정할 수 있다. 또한 CT 스캔 또는 자기공명영상(MRI)을 통하여 협착된 말초동맥의 정도와 형태를 평가하는 데 사용될 수 있으며 이러한 영상 검사는 협착 정도, 혈전, 혈관의 형태 등을 상세히 확인할 수 있다. 중요한 것은 당뇨병 환자의 경우 말초동맥질환의 초기 단계에서도 증상이 미미할 수 있으므로, 정기적인 스크리닝과 검사가 중요하다.

5. 침습적검사

심장 조영술(Cardiac Catheterization)은 대혈관합병증을 평가하고 허혈성 심혈관 질환을 확인하기 위한 침습적인 검사이다. 이 검사에는 혈관내초음파(intravascular ultrasound)와 관상동맥 조영술 등이 널리 사용되며, 다른 하지혈관이나 뇌혈관에 대해서도 필요에 따라 침습적인 혈관 조영술이 수행될 수 있다. 그러나 이러한 조영술은 엄격한 적응증에 따라 시행되어야 한다. 뇌혈관 조

영술 (Cerebral Angiography)은 협착된 뇌혈관의 정도와 혈관의 형태를 자세히 시각화하는 데 사용된다.

이러한 다양한 접근 방법과 검사를 통해 당뇨병 환자의 대혈관합병증을 진단하고 평가할 수 있으며 종합적인 평가는 환자의 개인적인 상황과 진단 결과를 종합하여 진단 및 치료 방향을 결정하는 데 도움을 준다.

치료

대혈관합병증을 예방하기 위해서는 죽상경화증의 위험인자를 교정하는 것이 중요하다. 혈당의 적극적인 조절 외에도 혈압 조절, 이상지혈증의 치료 및 항혈소판제 사용 등이 이에 해당된다.

1. 고혈압

고혈압은 당뇨병 환자들에게 있어서 미세혈관 및 대혈관 합병증 발생의 주요 위험 요인 중 하나이다. 당뇨병 환자들의 주요 사망 원인은 심혈관 질환으로 알려져 있으며, 대규모 무작위 연구에서 혈압을 조절하는 것이 사망률을 감소시킬 수 있는 것으로 나타났다. 따라서 당뇨병 환자들의 혈압 조절은 심근경색, 뇌졸중, 신부전 등의 발생을 예방하고 사망률을 감소시키는 데 매우 중요하다. 당뇨병 환자는 고혈압 발생을 조기에 진단하고 혈압조절 목표에 맞게 치료하는 것이 매우 중요하다.

건강한 식사, 운동, 금연, 절주, 체중감량 등의 생활습관 조정은 혈압을 낮추는 효과 뿐만 아니라 항고혈압 약물의 효과를 극대화하고 부작용을 줄일 수 있으며, 다른 대사 이상과 심혈관 위험도 감소시킬 수 있다. 당뇨병 환자 중 혈압이 120/80 mmHg 이상이거나 고혈압이 진단된 경우 지속적인 생활습관 조정이 권장된다.

일반적인 당뇨병 환자에게서 수축기혈압을 130 mmHg 미만으로 낮추는 경우 140 mmHg 미만으로 조절하는 것에 비해 명확한 이득을 보이는 연구는 없었으며 이에 근거하여 아직까지 일반적인 당뇨병 환자의 수축기혈압을 130 mm Hg 미만으로 유지하도록 하는 명확한 근거는 없다. 대한고혈압학회에서는 2018년 새롭게 개정된 권고안에서 당뇨병 환자의 수축기혈압 목표를 140 mm Hg 미만으로 권고하였고 대한당뇨병학회 역시 이러한 근거를 바탕으로 당뇨병 환자에서 수축기혈압 조절 목표는 140 mm Hg 미만으로 권고하고 있다.

당뇨병 환자의 확장기혈압 조절 목표에 대한 연구는 제한적이다. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)에서 확장기혈압을 철저히 조절한 군에서 도달한 값은 82 mm Hg이었고, 미세혈관 및 심혈관 합병증이 일반적인 조절군에 비해 감소했다. Hypertension Optimal Treatment (HOT) 연구의 하위분석에서는 당뇨병 환자를 대상으로 확장기혈압 조절 목표를 각각 90, 85, 80 mm Hg로 설정하여 비교했으며, 당뇨병이 없는 고혈압 환자와 달리 당뇨병 환자에서는 낮은 확장기혈압일수록 심혈관 이익을 보였으며, 실제 도달된 혈압은 81 mm Hg이었다. 이를 바탕으로 일반적

인 당뇨병 환자의 확장기혈압 조절 목표는 85 mm Hg 미만으로 권장된다.

심혈관질환을 동반하거나 많은 심혈관위험인자를 동반한 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구를 토대로 대한고혈압학회에서는 2018년 권고안에서 심혈관질환을 동반하거나 심혈관위험이 높은 환자는 130/80 mm Hg 미만으로 더 낮게 조절할 것을 고려하였고 대한당뇨병학회 역시 심혈관질환을 동반한 당뇨병 환자에 서는 130/80 mm Hg 미만으로 조절할 것을 고려한다.

한편 심혈관질환 및 고혈압을 가진 환자들을 대상으로 한 연구에서 당뇨병 환자의 추가 분석 결과, 혈압을 너무 낮추는 경우 총사망률과 심근경색 및 뇌졸중과 같은 주요 합병증이 증가하는 경향을 보였다. 이는 당뇨병 환자의 특성과 관련되며 혈압조절은 개별적인 요소인 혈당조절 상태, 당뇨병 기간, 합병증 정도, 동반 질환 등을 고려하여 조절되어야 함을 의미한다.

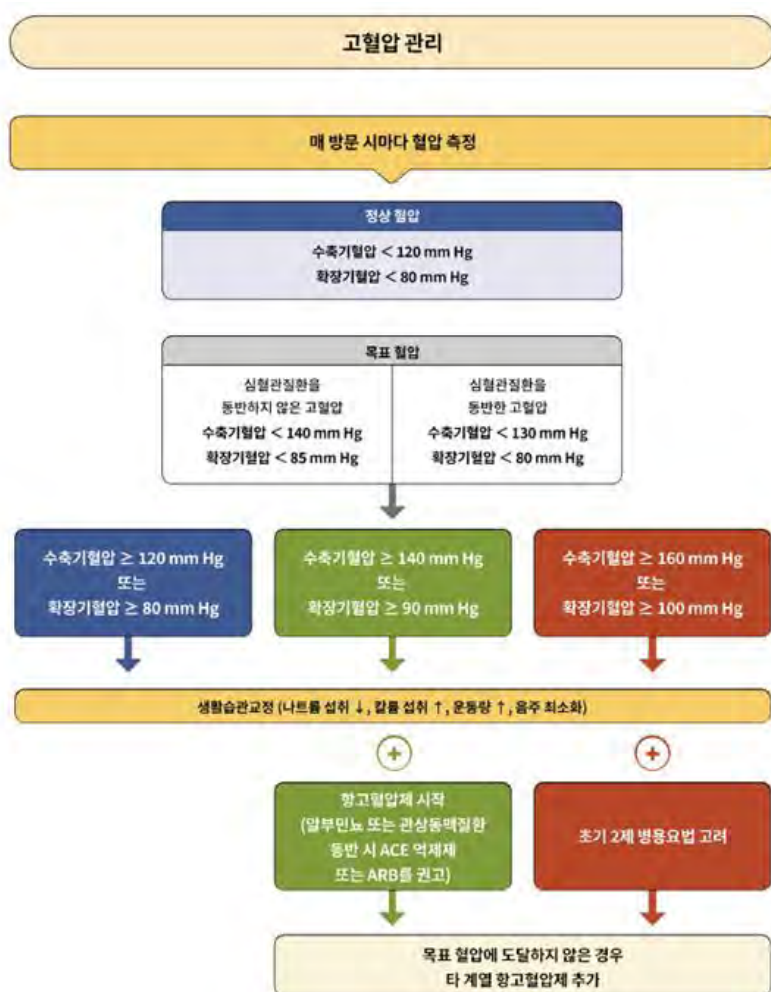


그림 1. 당뇨병 환자의 고혈압 관리

(참조: 2021 당뇨병 진료지침 제7판, 대한당뇨병학회)

2. 이상지질혈증

당뇨병 환자는 심혈관 질환으로 인한 사망 위험이 2~4배 높으므로 이상지질혈증 치료가 필요하다. LDL 콜레스테롤은 당뇨병 환자의 매우 강력한 관상동맥질환 발생 예측 변수로, LDL 콜레스테롤이 39 mg/dL씩 증가할 때마다 관상동맥질환 발생 위험이 약 60% 증가한다. 혈청 지질검사는 당뇨병 환자의 심혈관 질환 위험 평가를 위해 필수적으로 시행되어야 하며, 이상지질혈증의 약물치료를 시작할 때는 효과와 순응도를 평가하기 위해 약물 투여 전과 투여 후 4~12주 후에 혈청 지질검사를 시행해야 한다. 이후에는 심혈관 위험도와 지질 감소 정도에 따라 3~12개월 간격으로 검사하는 것이 권장된다.



- 1) 알부민뇨, 만성신장질환[사구체여과율 60mL/min/1.73 m² 미만], 망막병증
2) 고혈압, 흡연, 관상동맥질환 조기발병 가족력(남자 55세 미만, 여자 65세 미만) 등

그림 2. 이상지질혈증 관리

(참조: 2021 당뇨병 진료지침 제7판, 대한당뇨병학회)

당뇨병 환자에게는 스타틴을 사용한 LDL 콜레스테롤 치료가 주요 혈관질환 위험도를 22% 감소시키는 것이 확인되었다. LDL 콜레스테롤의 조절 목표치는 심혈관질환 여부에 따라 다르며, 현재는 심혈관질환이 없더라도 표적장기 손상(알부민뇨, 만성신장질환, 망막병증), 고혈압, 흡연, 관상동맥질환 조기발병 가족력 등의 위험인자를 하나 이상 동반한 경우 LDL 콜레스테롤을 70 mg/dL 미만으로 조절할 것을 권고한다.

중성지방 농도가 500 mg/dL 이상인 경우에는 급성 췌장염 위험이 증가하므로 조절이 필요하며 HDL 콜레스테롤의 치료 목표치는 성별에 따라 다르지만 일반적으로 남성은 40 mg/dL, 여성은 50 mg/dL를 초과해 유지하는 것이 권장된다.

LDL 콜레스테롤의 목표치 도달을 우선시하고, 도달하지 못한 경우 약물치료를 하며 스타틴을 일차 약물로 사용한다. 최대내약용량(maximum tolerable dose)의 스타틴으로 목표치에 도달하지 못한 경우 에제티미브의 추가를 고려하는데 심혈관질환이 있는 당뇨병 환자에서 에제티미브를 추가한 후에도 목표치에 도달하지 못한 경우 스타틴과 PCSK9억제제의 병용을 고려한다.

고중성지방혈증의 치료로는 금주와 체중감소를 포함한 생활습관 교정과 혈당조절 등의 이차요인의 치료를 우선적으로 고려하며 심한 고중성지방혈증(500 mg/dL 초과)의 경우 페노파이버레이트, 오메가-3지방산 등의 약물치료를 고려한다.

3. 항혈소판제 사용

일차예방 목적으로 아스피린을 투여하는 것은 위해보다 이득이 크므로, 심혈관질환 병력이 있는 당뇨병 환자에게는 일차예방 목적으로 아스피린(일일 100 mg)을 사용한다. 그러나 일차예방에서도 아스피린의 출혈 위험에 대한 주의는 필요하다. 클로피도그렐은 아스피린 대비 심혈관질환 일차예방 효과가 비슷하거나 더 좋았고 출혈 위험도는 차이가 없었으므로 부작용 등으로 아스피린을 사용할 수 없는 경우에는 클로피도그렐(일일 75 mg)을 사용하는 것이 위해보다 이득이 크다.

만약 급성관상동맥증후군이 발생한 경우에는 아스피린과 P2Y12수용체대항제를 병용한다.

심혈관질환 고위험군인 당뇨병 성인에서 아스피린의 일차예방 사용은 출혈 위험과 예방효과를 고려하여 결정되어야 한다. 70세 이상의 고령 당뇨병 환자와 심혈관위험도가 낮은 당뇨병 환자에서 아스피린의 일차예방 사용은 부작용 발생 위험이 높을 것으로 예상되어 사용하지 않는 것이 좋다. 하지만 혈관질환 병력이 없는 50세 이상의 당뇨병 환자 중 추가적인 위험인자를 가진 경우 출혈 위험이 낮은 경우에는 일차예방을 위해 아스피린 투여를 고려할 수 있지만 심혈관질환 예방과 출혈 위험을 충분히 고려한 후 결정해야 한다.

결론

당뇨병의 대혈관합병증은 발생 후 장기간 경과하면 불가역적으로 진행되어 심각한 장애와 사망으로 이어질 수 있으므로 예방, 조기진단 및 적극적인 치료가 필요하다. 대혈관질환의 위험인자로는 혈당

조절 수준, 당뇨병 발병 기간, 고혈압, 이상지질혈증, 복부비만, 흡연, 고령 등이 중요하게 인식되고 있다. 엄격한 혈당조절은 당뇨병 환자에서 미세혈관 합병증 억제에 효과적이지만, 대혈관 합병증의 억제에는 부족한 점이 있으므로 위험인자를 가진 환자들에게는 혈압 측정, 비만도 측정, 고지혈증 측정, 심초음파, 경동맥 초음파, 말초동맥 초음파, 내피세포 기능 측정과 같은 임상 평가가 필요하다. 대혈관 질환 위험도가 높은 모든 당뇨병 환자들은 적절한 유산소 운동, 체중 유지, 금연, 고혈압 및 혈당 조절 등을 통해 대혈관 합병증 예방의 중요성을 강조해야 하며, 대혈관 질환 위험인자를 선별 검사하여 평가하고 개선하는 노력이 당뇨병 관리에서 필수적이다. **DI⁺**

참고문헌

1. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheets in Korea 2020. Seoul: Korean Diabetes Association; 2020.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018;36:1953-2041.
3. 대한고혈압학회 진료지침제정위원회. 2018 고혈압 진료지침. 서울: 대한고혈압학회; 2018.
4. Investigators O, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358:1547-59.
5. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. N Engl J Med 2013;369:1892-903.
6. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, et al. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2013;346:f360.
7. Bakris GL, Weir MR, Study of H, et al. Achieving goal blood pressure in patients with type 2 diabetes: conventional versus fixed-dose combination approaches. J Clin Hypertens (Greenwich) 2003;5:202-9.
8. Feldman RD, Zou GY, Vandervoort MK, et al. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial. Hypertension 2009;53:646-53.
9. Webster R, Salam A, de Silva HA, et al. fixed low-dose triple combination antihypertensive medication vs usual care for blood pressure control in patients with mild to moderate hypertension in Sri Lanka: a randomized clinical trial. JAMA 2018;320:566-79.
10. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, et al. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). Clin Sci (Lond) 2001;101:671-9.
11. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheets in Korea 2020. Seoul: Korean Diabetes Association; 2020.
12. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl 1):S111-34.

13. Hong N, Lee YH, Tsujita K, et al. Comparison of the effects of ezetimibe–statin combination therapy on major adverse cardiovascular events in patients with and without diabetes: a meta-analysis. *Endocrinol Metab* (Seoul) 2018;33:219–27.
14. Ben-Yehuda O, Wenger NK, Constance C, et al. The comparative efficacy of ezetimibe added to atorvastatin 10 mg versus up-titration to atorvastatin 40 mg in subgroups of patients aged 65 to 74 years or greater than or equal to 75 years. *J Geriatr Cardiol* 2011;8:1–11.
15. Bays HE, Conard SE, Leiter LA, et al. Influence of age, gender, and race on the efficacy of adding ezetimibe to atorvastatin vs. atorvastatin up-titration in patients at moderately high or high risk for coronary heart disease. *Int J Cardiol* 2011;153:141–7.
16. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11–22.
17. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;324:2268–80.
18. Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:941–50.
19. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S1–45.
20. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2969–89.
21. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2134–41.
22. ASCEND Study Collaborative Group; Bowman L, Mafham M, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529–39.
23. Zheng SL, Roddick AJ. Association of aspirin use for primary prevention with cardiovascular events and bleeding events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2019;321:277–87.
24. Khan SU, Ul Abideen Asad Z, Khan MU, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular outcomes in diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27:2034–41.
25. Kim YJ, Choi NK, Kim MS, et al. Evaluation of low-dose aspirin for primary prevention of ischemic stroke among patients with diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetol Metab Syndr* 2015;7:8.
26. American Diabetes Association. 10. cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes–2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl 1):S125–50.

인터뷰

영국 NHS Trust 에디 빌조엔(Adie Viljoen) 교수

심혈관계 혜택 체중조절 효과 입증, 경구용 당뇨병치료제 선택 가능

최신지견에 대한 1차진료 의사의 관심과 공부, 환자치료에 매우 중요



에디 빌조엔(Adie Viljoen) 교수

2형 당뇨병 치료제인 GLP-1 유사체의 심혈관계 안전성이 임상연구 등을 통해 당뇨병의 주요 합병증 또는 동반질환의 하나인 심혈관계 질환 발생 위험에 대한 안전성 프로파일이 확인되면서 최근 미국 당뇨병학회 가이드라인에서는 제2형 당뇨병 환자의 심혈관계 질환 합병증 발생 위험을 고려해 GLP-1 유사체, SGLT2 억제제 등의 조기 선택을 우선 권고하고 있다. 대한당뇨병학회도 글로벌 가이드라인 변화에 맞춰, 변경되는 ‘2023 당뇨병 진료지침’ 공개를 통해 SGLT2i와 GLP-1 유사체를 죽상경화심혈관질환 및 만성 신장질환을 동반한 환자에서 우선 권고되는 약제에 포함시키고 있다. 본지는 ‘서울국제내분비학술대회(SICEM)’참석차 한국을 찾은 영국 ‘이스트 앤드 노스 허트포드셔 국민보건서비스 센터((East and North Hertfordshire NHS Trust)’ 에디 빌조엔(Adie Viljoen) 교수와의 인터뷰를 통해 빠르게 변화하고 있는 제2형 당뇨병 치료환경 속에서 환자를 위한 최적의 치료 전략에 대해 들어보았다.

<편집자>

Q. 최근 업데이트된 유럽당뇨병학회(EASD) 가이드라인을 살펴보면 기존과 다른 점은 무엇인지? 또 실제 진료현장에서 적용할 수 있는 부분은 무엇이 있는지?

제2형 당뇨를 가지고 있는 환자들 같은 경우에는 가장 큰 사망 원인으로 심장마비, 뇌졸중 등 심혈관계 질환들이 있다. 10년 전부터 당뇨병 치료제들에 대한 심혈관계 안전성을 입증하라는 요구가 있어서 관련 데이터들이 나오기 시작했다. 당뇨병 치료제 효과에 있어 혈당강하는 당연한 것이지만 심혈관계 부작용에 대한 데이터들도 속속 나오기 시작했다.

당뇨병 치료제로서 혈당을 잘 낮춰주고 심장마비나 뇌졸중, 심혈관계 질환으로 인한 사망률을 낮춰주는 치료제들이 6~7년 전부터 나오고 있다. 가이드라인에서는 심혈관계 혜택이 입증된 치료제들을 사용하라고 권고하고 있다. 여기에는 SGLT2 억제제나 GLP-1 RA 계열이 해당된다. 그리고 현재 가이드라인에서는 SGLT2 억제제, GLP-1 RA 제제들을 2차 치료제로 권고하고 있다. head-to-head로 비교한 연구들을 살펴보면, GLP-1 RA가 다른 제제들에 비해서 우월성을 보이고 있다고 말씀드릴 수 있다. 심혈관계 혜택과 함께 중요하게 여겨지는 요소 중 하나가 바로 체중조절이다. 대부분의 2형 당뇨병 환자분들 같은 경우 과체중 문제를 가지고 있거나 치료제로 인한 체중 문제가 생기기도 하기 때문에 체중은 상당히 중요한 변수가 된다. 따라서 어떤 환자분에게 어떤 치료제를 선택해서 사용해야 하고 심혈관계 부작용 측면에서 근거가 있는 치료제들은 어떤 것들이 있는가를 염두해야 한다. 엠파글리플로진, 세마글루티드, 리라글루티드가 심장마비나 뇌졸중 아니면 심혈관계 질환으로 인해서 환자들의 사망 위험성을 가장 잘 줄여준다는 연구 결과가 있다. 그리고 GLP-1 RA도 다 똑 같은 것이 아니라고 가이드라인에서 말하고 있는데, GLP-1 계열 안에서도 근거가 있는 약제를 선택해 사용하라는 것이 많은 전문가들의 의견이다. 예를 들면 head-to-head 연구를 통해 GLP-1 RA나 SGLT2 억제제 중 각 환자에게 가장 최적의 효과를 줄 수 있는 제제를 선택해서 사용하자는 것이 현재 중론이다.

Q. 체중감량 및 심혈관계 혜택을 고려해 GLP-1 RA 초기 선택의 중요성이 강조되고 있는데, 당뇨병 치료제에서 GLP-1 RA 향후 기대되는 역할이나 전망이 무엇인지?

심혈관계 혜택을 근거로 확인한 두 가지 계열의 약물로 SGLT2 억제제와 GLP-1 RA 계열이 있다. 그런데 두 가지 계열은 이름, 기전, 작용하는 방법도 다르고, 심혈관계 위험을 줄여주는 기전도 역시 다르다. 우선 SGLT2 억제제하면 심부전과 돌연사를 떠올릴 수 있다. SGLT2는 심장과 관련한 돌연사나 심부전에 있어서 도움이 된다는 것을 알고 있다. 그런데 한 가지 생각해야 할 것은 환자가 심부전까지 진행했다면 심혈관계 질환의 자연 경과에 있어서는 꽤 많이 진행된 상태다. 하지만 GLP-1의 경우 조금 더 환자 심혈관계 질환 과정에 있어서 조기부터 작용을 할 수 있는 계열의 약물이다. GLP-1 RA를 초기부터 사용할 수 있으면 죽상동맥경화증이 발생하는 것을 어느 정도 예방을 해줄 수 있고 심혈관계 위험이 발생하는 것을 조기부터 막아주는 효과가 있다. 즉 GLP-1 RA의 경우 SGLT2 억제제 계열보다도 먼저 사용하면 심혈관계 질환 예방에 도움이 될 수 있는 기전을 가지고 있는 제제라고 말하고 싶다. 개인적으로 만약 의학적으로 자유롭게 처방할 수 있는 세상에 살고 있다고 가정한다면,

GLP-1 RA는 2형 당뇨병 치료에 있어 첫번째 치료제로 사용할 수 있는 제제라고 생각한다. 왜냐하면 GLP-1은 메트포르민도 보이지 못하는 효과들을 가져다주기 때문인데, 죽상동맥경화증에 대한 효과나 심혈관계 혜택만 놓고 봤을 때 빠르게 사용하면 더 좋은 효과가 나타나기 때문이다. 이러한 혜택은 여러 연구에서 이미 입증되고 있다. 당뇨병 환자들에 있어서 GLP-1 RA는 고지혈증이나 이상지질혈증을 동반하고 있는 환자들에게 스타틴제제를 사용하듯이 치료제로써 사용할 수 있는 제제가 아닐까 싶다.

Q. 제2형 당뇨병 환자 관리 측면에 있어 어떠한 경구혈당강하제(OAD)를 고르는 것이 현명하다고 생각하는 지?

기본적으로 당뇨병은 혈당조절이 잘 되어야 한다. 혈당 조절 자체가 적정수준으로 잘 안 되고 있는 환자분이 다수다. 이러한 부분에 대해서는 개선이 필요하다. 그렇기 때문에 적절한 치료제를 사용하는 것이 중요하다고 지속적으로 강조하고 있는 상황이다. 당뇨병을 앓고 있는 환자들은 기타 다른 질환을 함께 앓고 있는 경우가 많은 만큼 복용하고 있는 약들도 많다. 여기서 약에 대한 순응도와 같은 문제가 발생한다. 그런 경우 환자들에게 잘 설명하고 약 복용의 중요성을 설득하는 것이 필요하다. 실제 환자들의 혈당만을 떨어뜨리는 것이 아니라 환자들이 겪을 가능성이 높은 심혈관계 부작용을 낮추는 약제들을 사용하는 것이 중요하다. 영국의 경우 환자들이 가장 먼저 사용하게 되는 약 종류에는 메트포르민이 설폰닐우레아 등이 있다. 시타글립틴 계열의 약물을 사용하는 경우도 상당히 많은데 안타깝게도 이 세 가지 계열의 약물들은 심혈관계 혜택을 보여주지 못하는 약제들이다. 이러한 환자들은 결국 심혈관계 고위험군에 해당되게 되고 궁극적으로 심장마비나 뇌졸중을 겪을 확률이 상당히 높아진다. 즉 환자에게 가장 적절한 계열의 약물을 적절한 시기에 사용하는 것이 중요하다고 강조하고 싶다. 그리고 비용과 관련된 문제도 있다. 약제 계열별로 약가의 차이가 있다. 경우에 따라서는 특정 계열의 약물들이 더 고가여서 사용을 망설여지게 되는 경우가 있다. 하지만 만약 현재 약가가 조금 높아 보이는 약을 사용하지 않아 뇌졸중을 겪고 투석을 겪고 심장 이식, 실명까지 이어지게 된다면 장기적으로 발생하는 비용에는 차이가 나게 된다. 즉 장기적으로 어떤 치료제가 더 비용적으로 효과적일지 잘 고민해 보는 것이 상당히 중요하다.

Q. 기존 경구 혈당 강하제에 존재하는 미충족요소(Unmet Needs) 해결에 있어, GLP-1 최초 경구제 ‘리벨서스’가 어느 정도 부합할 수 있을 것이라 보는지?

아주 큰 역할을 할 것이라고 답할 수 있다. 리벨서스는 정말 기술적으로도 생명공학 측면으로도 대단한 발전을 보인 약제라고 말씀드릴 수 있다. 저는 1차가 아닌 2, 3차 진료를 하고 있는데, 여기까지 환자들이 오게 됐다는 것은 이미 많은 합병증이 발생했다는 것을 의미한다. 신장, 눈 등에 이미 합병증을 겪고 있는 환자분들이 찾아오게 되는데, 1차 진료기관 PCP(Primary Care Physician) 의사들이 이런 우수한 제제들을 조금 더 잘 이해하고 치료를 시작할 수 있다면 이상적일 것이라고 생각한다. 그러려면 PCP 의사들이 리벨서스에 대한 이해가 필요하다. 리벨서스는 훌륭한 약제라고 이야기할 수

있는 과학적 근거가 이미 많이 쌓여 있다. 심혈관 위험에 대해서도 감소 효과가 있다는 것이 연구를 통해서 증명되었으며, 다른 제제들과 head-to-head 방식으로 비교한 연구에서도 그 우월성이 입증됐다. 시타글립틴 대비해서도 심지어 엠파글리플로진 비교에서도 우월성이 확인됐다. 리벨서스가 입증된 훌륭한 제제라는 것을 잘 이해해 주셨으면 좋겠다. 그리고 당연히 경구제제이기 때문에 PCP 의사들 입장에서 환자분들에게 권하기도 편하고 접근성도 개선된 치료제다. 주사제는 사실 1차 의료기관 뿐만 아니라 병원에 계신 환자들에게도 권하기가 조금 어려운 경우도 있고 심지어는 심장내과 선생님들도 주사제는 조금 꺼려하시는 경우가 있다. 주사제가 아니라 경구제제로 해결할 수 있는 길이 열렸다는 것이 상당히 중요한 것 같다. 이와 더불어 당뇨병은 만성적인 질환이고 장기적인 치료가 필요한 질환인 만큼, 환자들도 의사결정에 함께 참여하는 것이 중요하다. 환자들도 주인의식을 가지고 치료를 진행함에 있어 모든 결정과정을 함께하는 것을 권고한다.

Q. 당뇨병의 경우 1차 의료기관(PCP)의 역할이 크다. 1차 의료기관에서 당뇨병 관리 시 가장 중요하게 여기는 요소는 무엇이라고 생각하는 지?

기본적으로 PCP 의사들뿐 아니라 모든 의료인들이 신경 써야 되는 것 중 하나가 환자들에 대한 교육이다. 왜냐하면 환자들은 내가 왜 이 약을 매일 먹어야 되는지, 또는 주사를 맞아야 되는지 이해를 잘 못하기 때문이다. 몸상태는 괜찮은데 굳이 치료를 해야 되는지 잘 이해를 못 하고 납득을 못하는 환자들도 많다. 환자들에게 당뇨병이라는 건 진행성 질환이고 만성질환이기 때문에 꾸준한 관리가 필요하다는 것들을 잘 이해시키는 것이 매우 중요하다. 그리고 환자들도 치료에 잘 순응할 수 있도록 하기 위해서 어떤 치료에 대한 의사결정을 내릴 때 환자들도 의사결정에 참여할 수 있도록 하는 것이 좋다. PCP 의사들이 하는 일이 많고, 많은 질환들과 신경 써야 될 것들이 많다는 것을 잘 안다. 나도 PCP 의사였기 때문에 공감하는 부분이다. 그러나 당뇨병이라는 질환에 대해서 환자분이 중요성을 보다 더 잘 이해하고 치료를 따라올 수 있도록 하는 것이 상당히 중요하다. 어떠한 치료제가 어떠한 이득이 있는지, 예를 들면 심혈관계 이득이 있는 치료제가 무엇인지를 의사들이 잘 이해하고서 사용하는 것이 필요하다. 환자들뿐만 아니라 PCP 의사들도 최신 지견에 대해 관심을 많이 가지고, 치료적인 타선이나 관성보다는 새로운 가이드라인과 추세들을 관심을 가지면 상당히 좋을 것 같다. 의학이라는 것이 10년 동안 사용하는 식의 구관이 명관이 아닌 분야이기 때문에 계속 변화를 따라가야 한다. 가이드라인이 최신 지견을 알려주는 자료인 만큼 관심을 가지고 살펴보면 좋다. 환자에 대한 교육 또는 최신 지견에 대한 PCP 의사의 관심과 공부도 상당히 중요할 것이다. 또한 여러가지 위험 인자에 관심을 갖는 것이 필요하다. 혈압, 콜레스테롤, 체중, 운동, 식습관, 흡연 이런 모든 것들을 다 같이 생각하면서 치료를 진행해야 하는데, 사실 환자들을 보는 시간도 촉박하다 보니 일일이 다 설명하는 게 어렵다. 반면 PCP 의사들의 유리한 점 중 하나가 환자에 대해 관심을 가지고 치료를 한다면, 몇 십 년에 걸쳐 관리를 지속할 수 있다는 것이다. 50대에 찾아오기 시작한 환자가 90대까지 계속 찾아오면서 그 사이에 환자를 꾸준히 잘 관리해줄 수 있다는 의미다. 이런 점들을 심분 활용하면 좋을 것 같다.

Q. 세마글루티드의 안전성이 충분히 증명되었고, 지금 당장 사용해도 문제가 없다고 판단하는지?

그렇다고 답변 드릴 수 있다. 이미 많은 임상 근거 자료들을 확보했기 때문이다. 임상연구 외에도 실제 사용하는 환자들에게서 RWD 데이터를 많이 확보했고 임상과 일맥상통하는 결과가 도출됨으로써 안전성 데이터 베이스를 확보했다. 세마글루티드의 또 다른 장점을 말씀드리면 다른 계열, 다른 약물에도 그런 경우가 있지만, 용량을 필요한 수준에 맞춰서 조절하고 투약할 수 있다는 것이다. 환자에게 맞춰 낮은 용량으로 시작하고, 점점 적정수준으로 용량을 높일 수 있다. 환자 입장에서 새로운 약을 시도함에 있어 큰 용량이 아닌 환자 개인에 맞춰 천천히 조절한다면 안심하면서 약을 시작할 수 있다는 장점이 있다. 부작용이나 안전성 측면에서도 단순히 혈당 조절만이 아닌 심혈관계 안전성까지 입증된 약제라는 것이다. 그렇기 때문에 안전하다고 끝나는 것이 아니라 오히려 추가적인 혜택도 제공해주는 약이라고 말씀드리고 싶다. 그리고 장기적인 안전성에 대해서도 상당히 유리한 입장이 있다고 말하고 싶다. 새로운 약일수록 항상 조심스럽게 약을 사용하기 시작한다. 하지만 GLP-1 제제 같은 경우에는 이미 10년 이상 경험을 가진 계열의 약물이라는 점이 장점으로 작용한다. 즉 우려 측면에 있어서, 전혀 새로운 것이 없다는 것이다. GLP-1 RA가 처음 등장했을 때 췌장염 같은 질병이 혹시 발생하는 것이 아닌가 하는 것들에 대해서 예의주시하면서 천천히 사용 증가를 시작했다. 하지만 현재는 그 과정들을 건너뛰고 더 편리한 경구제제가 나왔기 때문에 환자들에게 안심하고 본격적으로 바로 사용해도 괜찮은 상황이다. 세마글루티드는 효과와 안전성에 면에서 모두 안심하고 있는 상태에서 경구제제를 선보이게 되었다는 것이 상당히 유리한 점 같다.

Q. 한국인의 경우, 탄수화물 위주의 식사 습관, 작은 췌장 크기 등 서양인과는 다른 특징이 있다. 이런 특징을 고려했을 때 GLP-1 RA가 한국인에게 유리한 이점 및 한계는 무엇인가?

한국 환자들에게 있어서도 매우 훌륭한 효과를 기대할 수 있다고 말씀드릴 수 있다. 이미 진행된 수많은 임상연구를 통해 인종별로 하위그룹을 분석한 데이터들이 존재한다. 서양인, 백인과 더불어 한국인을 포함한 아시아인을 비교한 연구가 진행됐는데 한국인이 포함된 아시아인 그룹에서 오히려 반응이 더 좋았다는 분석 결과도 있다. 왜 그런지 물어본다면, 당장 답변 드리기는 어렵다. 하지만 예상하자면, 어떤 유전적인 소인의 차이라고 말할 수 있겠다. 또한 각 다른 민족, 인종별로 체격이나 BMI의 차이가 있는데 다 동일 용량이 주어졌었기 때문에 용량에 기인한 결과가 아닐까 하는 생각이 든다. 그리고 탄수화물이 많이 포함이 된 식단을 가지고 있는 한국인이나 아시아인들에 있어서도 역시 세마글루티드는 매우 훌륭한 효과를 보이고 있다. 탄수화물을 많이 섭취하면 식후 혈당이 많이 상승하는 것이 사실인데, GLP-1 같은 경우 특히 식후 혈당에서 상당히 좋은 효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 그런 점은 한국인들이 복용했을 때 상당히 유리하게 작용한다고 생각한다. 

최윤수기자jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



방 준 석
숙명여대 약학대학

중앙대학교 약학대학 (BS, MS, PhD)
St. John's University (New York) (PharmD)
Albert Einstein 의대 부속병원, NYU Bellevue Hospital
Center 임상수련
조선대학교 약학대학 교수
● 現 숙명여자대학교 약학대학 교수



당뇨병성 대혈관합병증 치료약물의 작용원리

Key Note

- 당뇨병성 대혈관합병증은 뇌, 신장, 말초혈관에 만성적으로 병변을 유발하여 당뇨병의 사망률을 증가시킨다. 이런 환자는 평균수명이 8~10년 가량 줄어들며 심혈관 질환의 발병이 2~6배 정도 증가하므로 대혈관합병증의 위험요인을 파악하고 적극적인 관리가 중요하다.
- 당뇨병성 혈관합병증 유발원인은 인슐린저항성, 혈관생성 부전, 혈액학적 인자, 고혈당에 의한 세포손상, 과산화물 과다 생성, 죽상경화증 등이다.
- 당뇨병성 혈관합병증은 당뇨병성 고혈압, 이상지질혈증, 뇌졸중, 심장질환, 말초혈관질환, 족부병변 등이다. 사용되는 치료약물은 당뇨병을 보유하지 않았을 때 각 질환을 가진 환자에 대한 치료법과 유사하나 각 질환에 대하여 환자의 상태를 개별화해 약제를 선택하고 투여해야 한다.

I. 개요

당뇨병성 대혈관합병증은 뇌, 신장, 말초혈관에 만성적으로 병변을 유발하여 당뇨병의 사망률을 증가시킨다. 이런 환자는 평균수명이 8~10년 가량 줄어들며 심혈관 질환의 발병이 2~6배 정도 증가하므로 대혈관합병증의 위험요인을 파악하고 적극적인 관리가 중요하다. 당뇨병성 대혈관합병증은 병태생리학적으로 비당뇨병성 혈관합병증과 비슷하지만, 상대적으로 혈관에 대한 병변의 침범이 광범위하

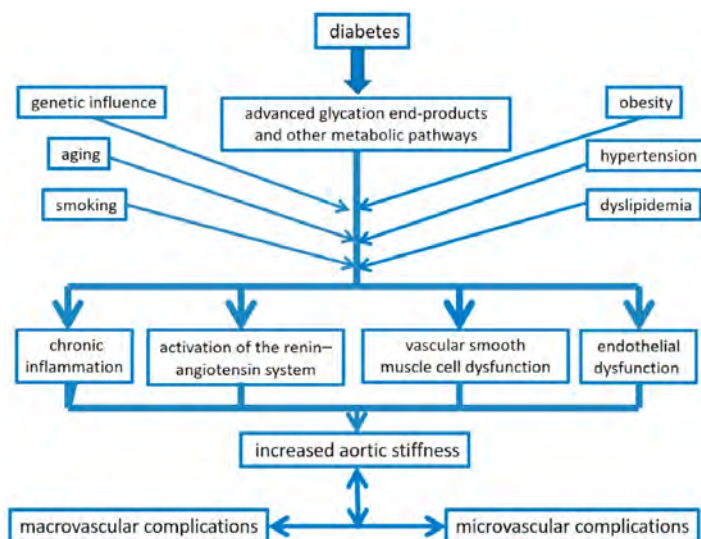


그림1. 당뇨병성 혈관합병증의 발생기전

고 급속하므로 예후가 나쁘다. 당뇨병환자의 혈당수치를 철저히 관리하면 미세혈관 합병증은 대체로 감소되었으나, 대혈관합병증은 그렇지 않은 경우가 많으므로 이는 고혈당 이외 요인이 복합적으로 작용하며, 혈관내피세포 이상으로 인한 죽상경화증이 주요 병인으로 제시된다(그림1, 그림2).

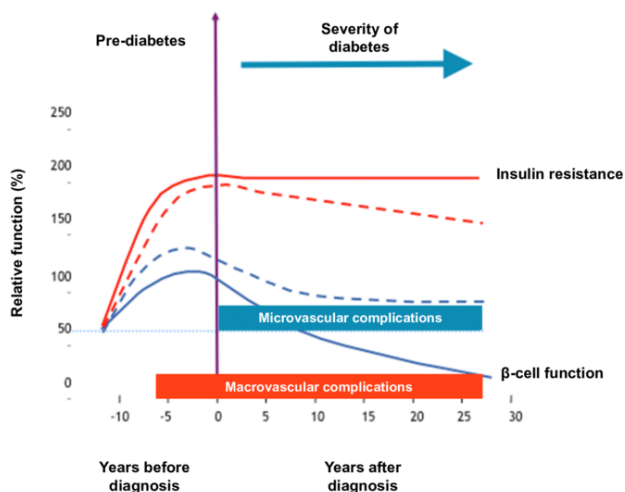


그림2. 당뇨병성 혈관합병증의 경과

II. 당뇨병성 혈관합병증의 종류 및 치료약물의 작용기전

1. 당뇨병성 혈관합병증 유발원인

1) 인슐린저항성

인슐린저항성이 혈관병변을 유발하는 기전은, (1)지질대사 변화, (2)선택적수용체 활성화에 따른 혈관변화, (3)증가된 유리지방산에 의한 혈관변화, (4)혈액응고 이상이다. 인슐린이 혈관세포의 수용체와 결합하면 죽종형성경로와 항죽종형성경로를 동시에 활성화시킨다. 인슐린저항성은 항죽종형성경로를 억제하여 혈관보호효과를 가진 산화질소의 생성을 억제하고, 죽종형성경로가 상대적으로 활성화되어 혈관내피세포 이상을 초래해 혈관합병증을 유발한다(그림3).

2) 혈관생성 부전

고혈당 상태가 지속되면 변형 단백질은 저산소증 케모카인이 co-activator인 p300과 결합하는 것을 억제하여 혈관생성인자와 eNOS의 생성이 억제되어 혈관생성이 저해된다(그림4).

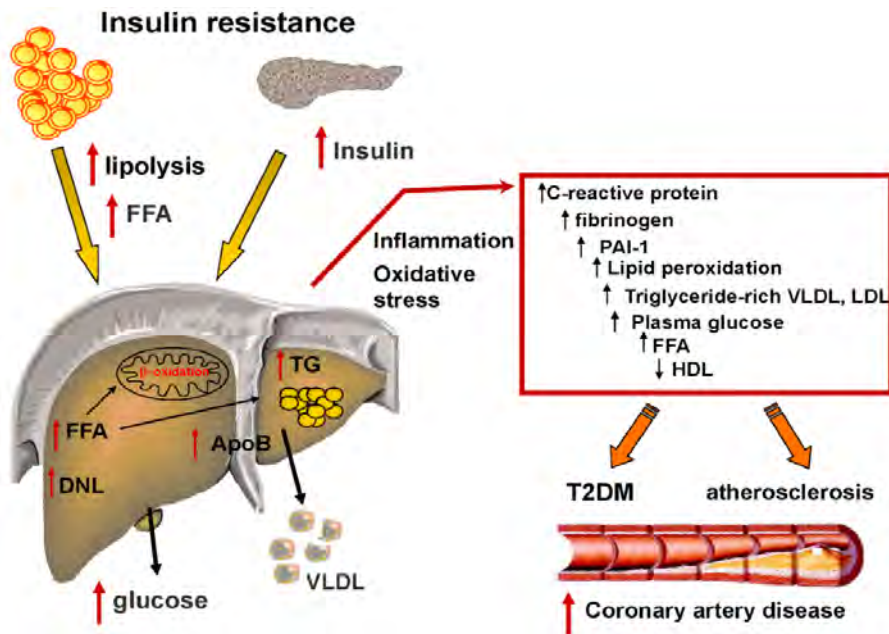


그림3. 인슐린저항성에 의한 죽상경화증 유발경로

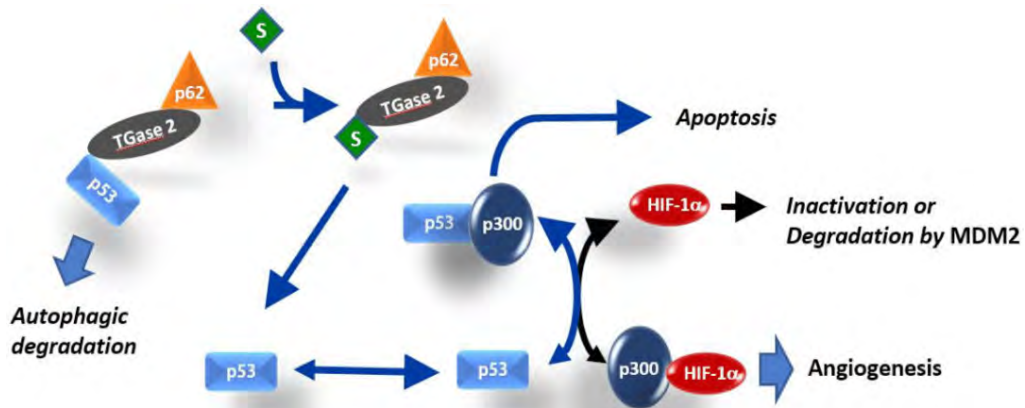


그림4. 고혈당 상태에 따른 혈관생성 저해

3) 혈액학적 인자

당뇨병 환자의 고혈압은 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론 체계 및 교감신경계 활성화로 인해 생긴다(그림5).

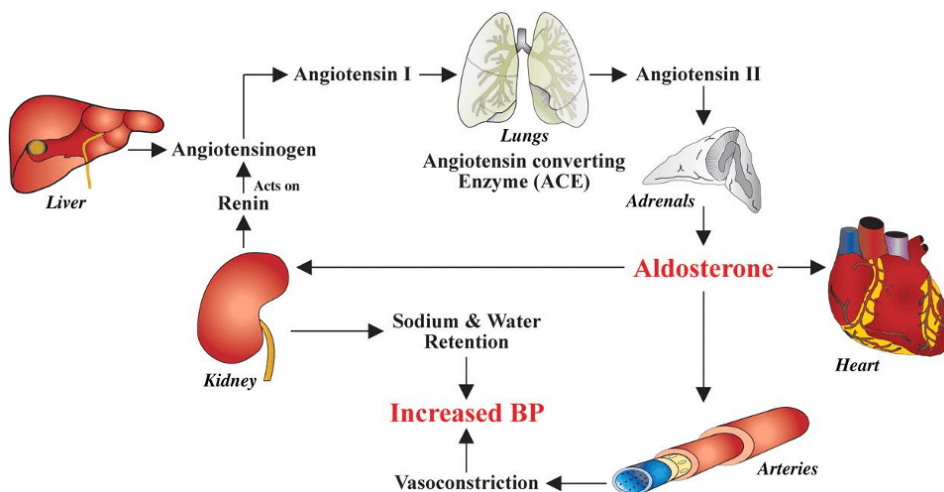


그림5. 레닌-안지오텐신-알도스테론 체계에 의한 고혈압의 발생

4) 고혈당에 의한 세포손상

제2형 당뇨병 환자에게 적극적 혈당조절은 미세혈관합병증 예방효과가 있지만, 대혈관합병증 예방 효과는 낮다. 고혈당이 대혈관합병증을 유발하는 기전은 다수의 요인이 공통적으로 작용하여 발생하는데, (1)폴리올 경로 활성화, (2)최종 당화산물 생성, (3)단백질 키나아제 활성화, (4)핵소사민 경로 활성화 등 4가지가 손꼽힌다(그림6).

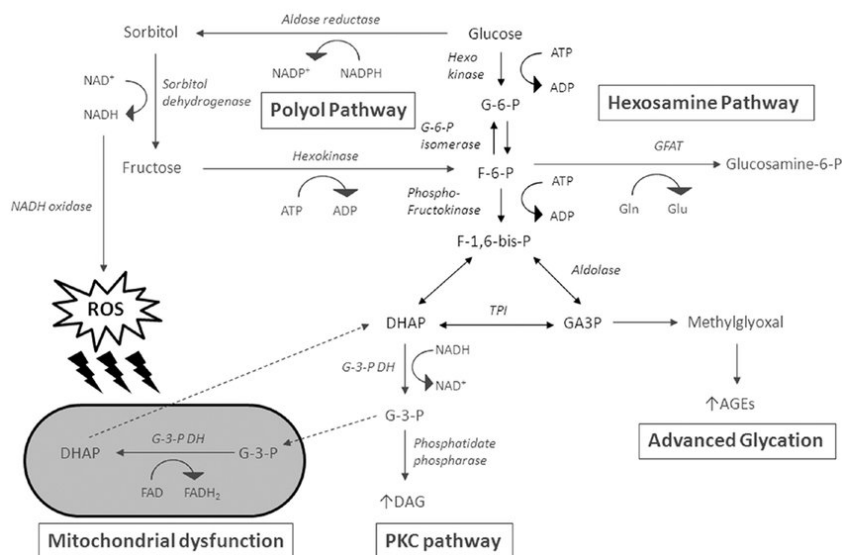


그림6. 고혈당이 대혈관합병증을 유발하는 기전

5) 과산화물 과다 생성

전술한 4가지 경로를 차단하는 약물을 사용할 때 당뇨병성 혈관합병증의 치료효과는 미미했다. 현재는 위 4가지 경로를 유기적으로 연결시켜주는 공통과정이라 생각하는 미토콘드리아의 전자운반체에 의한 과산화물(superoxide)의 생성증가에 주목하고 있다.

6) 죽상경화증

죽상경화증은 당뇨병 유무와 관계없이 병리학적으로 차이가 없다. 그러나 임상적으로 당뇨병 환자는 정상인에 비해 병변의 침범정도와 속도가 훨씬 광범위하고 빠르다. 당뇨병환자에서 죽상경화증의 발생 원인은 고혈당, 고지혈증, 고혈압, 유전인자, 다양한 염증성 cytokine 등이며 각 요소가 유기적으로 연결되어 병변을 일으킨다(그림7).

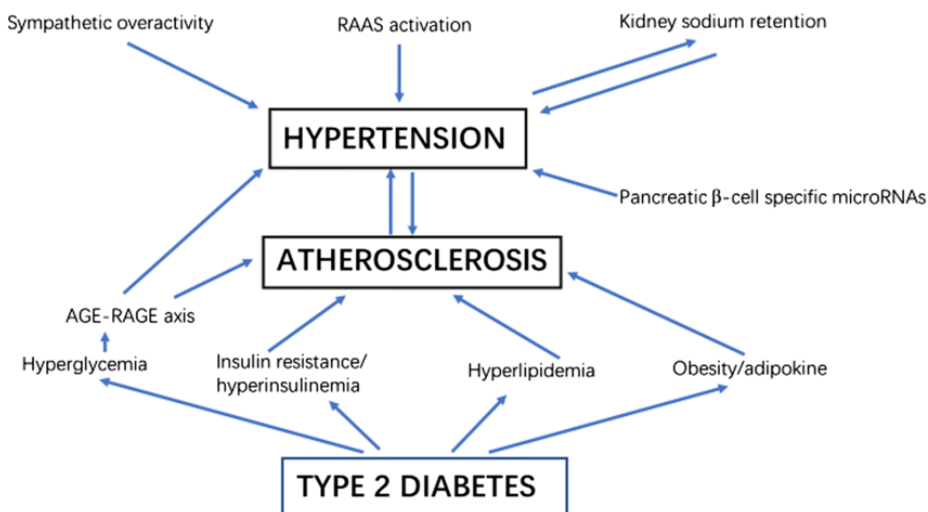


그림7. 당뇨병환자에서 죽상경화증의 발생원인 간 상호작용

2. 당뇨병성 혈관합병증의 약물요법

1) 당뇨병성 고혈압

제1형, 2형 당뇨병환자의 고혈압 유병율은 정상인 보다 2배 높다. 신규 진단된 제2형 당뇨병환자의 60~80%, 내당능장애 환자의 20~40%가 고혈압을 동반한다. 대부분의 당뇨병 환자는 야간에 정상이라 판단하는 혈압강하현상이 발생하지 않으며, 혈압은 주로 아침에 측정하므로 야간에 발생한 비정상적 혈압상승현상을 간과하기 쉽다. 치료목표는 수축기/이완기 혈압을 140/85 미만~140/80 미만

을 권장한다. 대부분의 고혈압 환자는 2~3가지 약제를 병합 사용하는데 환자상태에 따라서 혈압조절 목표치의 개별화가 필요하다(그림8).

구분	내용
항고혈압제	- 고혈압 발생기전에 따라 최초 선택약제는 ACEI나 ARB인데 이는 단백뇨 동반환자나 심부전 환자에 유효 - Thiazide 이뇨제는 ACEI나 CCB와 비교하여 심혈관질환, 뇌졸중 발생이나 사망률이 비슷하거나 예방효과가 더 우수 - α-차단제는 심혈관질환 발생을 2배 높이므로 고혈압 동반 당뇨병환자에 주의 필요 - CCB는 아주 효과적인 혈압강하제 - Carvedilol을 제외한 β-차단제는 혈당조절을 악화시키고 저혈당에 대한 강압반응을 떨어뜨려 관상동맥질환이나 심부전 환자에서 단독요법보다 추가요법으로 사용

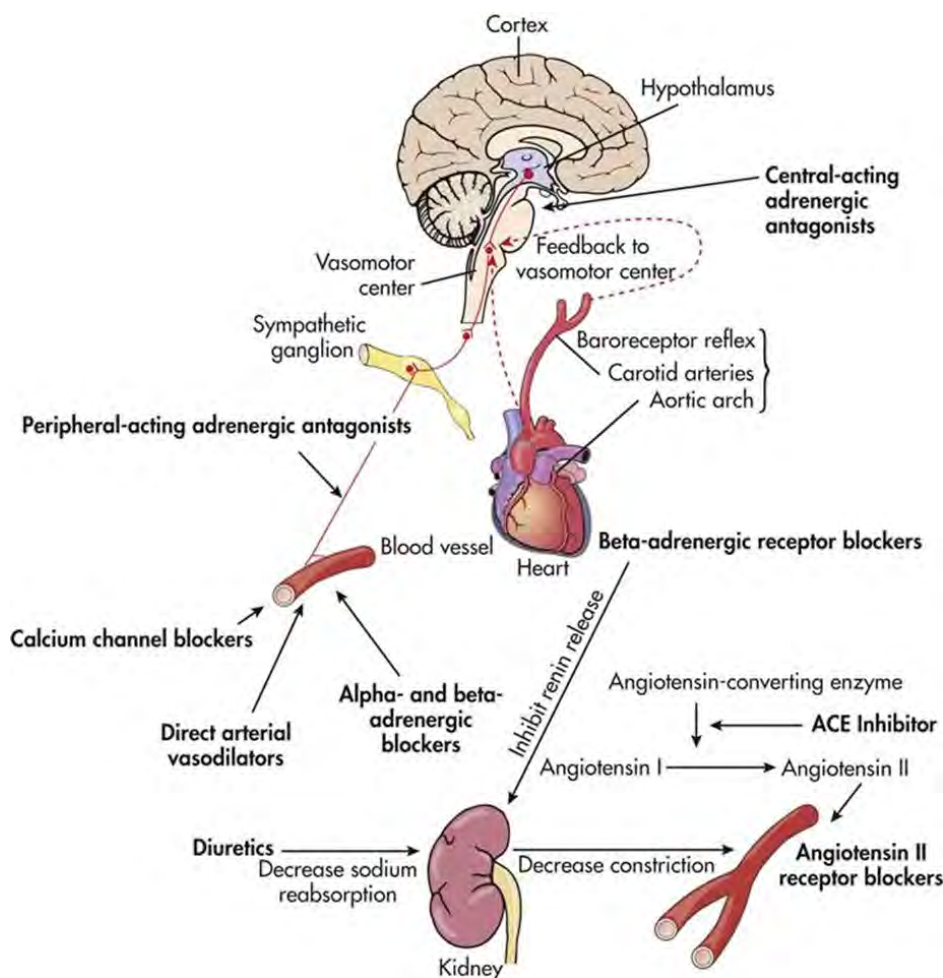


그림 8. 고혈압 치료제의 작용원리

2) 당뇨병성 이상지질혈증

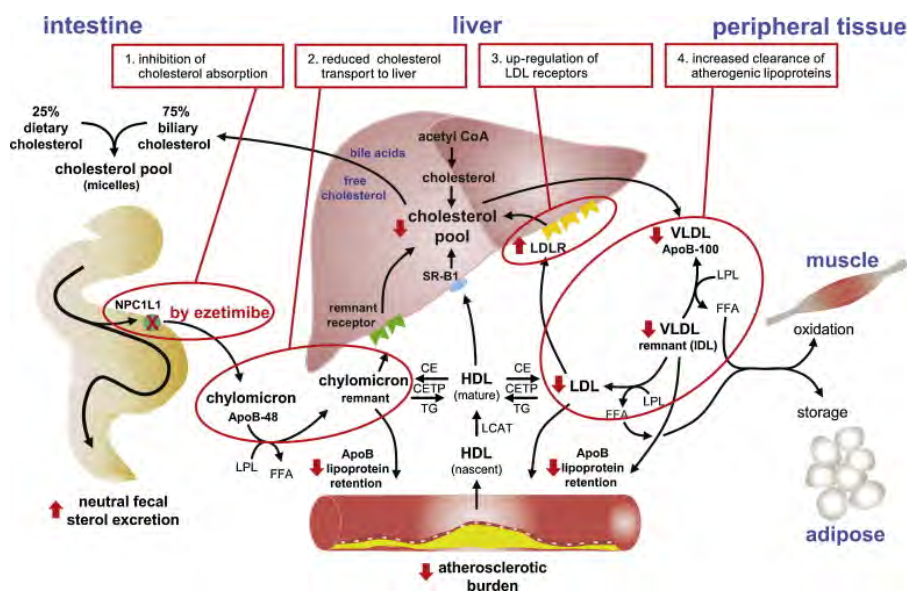
관상동맥질환은 제2형 당뇨병의 가장 흔한 사망요인이다. 관상동맥질환 환자에서 빈번히 발견되는 지질이상은 (1)약간 증가된 LDL-C, (2)높은 TG, (3)낮은 HDL-C 등 3가지의 조합형태로 나타난다. 이상지질혈증의 치료목적은 뇌졸중이나 관상동맥질환 같은 심혈관계 합병증의 예방이다. 당뇨병 자체가 기존 관상동맥질환과 같은 정도로 심혈관계질환에 대한 위험이 크므로 약물치료 시작을 서둘러야 한다. 치료목표는 TG 저하(150 mg/dL 미만), HDL-C 정상화(남자 40이상, 여자 50이상), LDL-C 저하(100 미만)인데, 이상지질혈증 교정에 국한하지 말고 심혈관계질환의 예방에 치중해야 한다.

구분	내용
Statin	- 1차 선택약제로 사용 - 최신발매 statin일수록 LDL-C 강하효과 우수 - Stain 약효는 투여용량과 비례치 않음 - Statin의 LDL-C 생성억제는 각 약제의 힘(potency)에 따라 상이 - 일반적으로 statin 투여량을 2배 높이면 LDL-C 저하가 2배 아닌 6%쯤 증가하므로 이를 'Rule of Six'라 부름
Fibrate	- Cholesterol보다 TG 강하효과가 큼
Niacin	- Niacin은 mg 단위로 투여하면 비타민B로 작용하지만, g 단위로 투여하면 이상지질혈증 치료제로 작용
Ezetimibe	- TG, 지방산, 담즙산 또는 지용성 비타민 및 α-, β- 카로틴 흡수에 영향 미치지 않음 - Cholesterol과 식물성 sterol의 선택적 흡수를 억제하므로 체장의 지방분해효소를 억제하는 orlistat나 cholestyramine 같은 담즙결합수지와 구별됨 - Statin계 약제가 rule of six 단점을 가진 것과 달리, statin 용량을 그대로 ezetimibe를 추가 시 별다른 부작용 없이 statin을 몇 배 증량한 정도의 상승효과
CEPT inhibitor	- Cholesterylester transfer protein inhibitor - HDL-C 증가시키고 LDL-C 감소시키는 것 - 당뇨병성 이상지질혈증에 이상적이나 심혈관계 부작용 때문에 임상적 사용 제한
PCSK9 inhibitor	- Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor - LDL-C 제거 수용체 감소 단백질인 PCSK9에 작용하는 항체 약물

Statin은 cholesterol 전구체인 hydroxymethylglutaryl-coenzyme A와 유사구조체로서 cholesterol 합성경로에 작용하는 HMG-CoA reductase를 경쟁적으로 억제한다. 모든 statin은 TG 억제효과를 가지는데, 복합 가족성 고지혈증 환자에서 중등도 중성지방혈증 치료에 효과적이나 고킬로미크론혈증에는 비효과적이다(그림9).

Ezetimibe는 cholesterol 흡수를 선택적으로 억제하는 지질저하제이다. Ezetimibe는 음식이나

담즙의 cholesterol이 장벽을 통과하여 섭취되고 이동하는 것을 막는다. Ezetimibe는 cholesterol의 섭취와 전달이 주로 일어나는 융모끝 장세포에 국한한다고, 2005년에 ezetimibe의 ligand가 aminopeptidase N이라고 규명되었다. Ezetimibe가 흡수되면 glucuronide와 신속히 결합하고 원래 물질보다 훨씬 강력하게 cholesterol 흡수를 억제한다(그림10).

2023 07 | 35
DRUG INFORMATION |

Niacin은 HDL-C을 증가시키고 LDL-C과 TG를 모두 감소시키는 등 죽상경화증의 3대 지표를 모두 개선한다. Niacin은 지방세포에서 HM-74A 수용체에 작용하여 지방세포에서 지방산을 혈중으로 유리하지 못하게 하여 TG 원료물질인 지방산을 원천적으로 차단한다. 또한 간에서 지방산이 합쳐져 TG를 형성하는 중요경로를 차단한다(그림11).

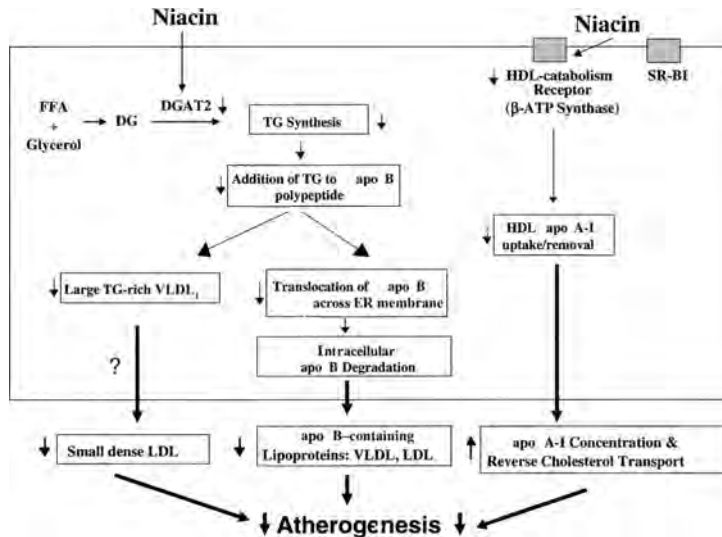


그림11. Niacin의 작용원리

Fibrate는 peroxisome proliferator- α agonist이며, 간에서 지방산 합성을 억제하고 지방산 산화를 촉진함으로써 TG 생성을 억제한다. LPL을 억제하는 APO C-III의 합성을 감소시킴으로써 LPL의 활성을 증가시킨다. 결과적으로 VLDL의 transfer rate를 높여 TG 잔류를 감소시킨다. 또한 HDL의 구성요소인 APO-A-I, II 합성을 증가시킴으로써 HDL-C 농도를 높인다(그림12).

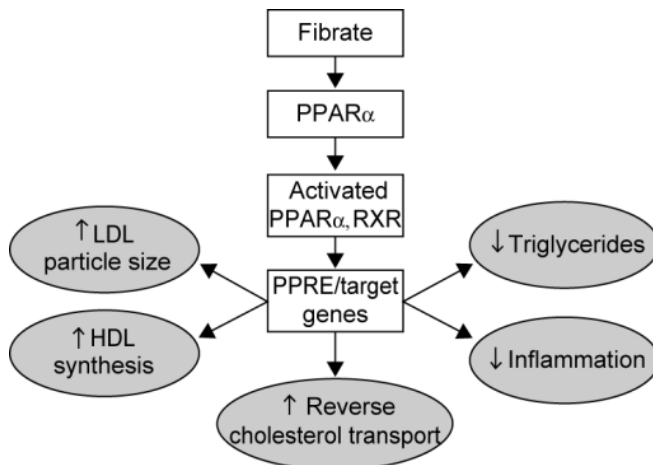


그림11. Fibrate의 작용원리

CETP Inhibitor는 HDL-C을 VLDL이나 LDL로 수송하는 혈청단백인 CEPT를 억제하는 강력한 지질개선 약물이다(그림12).

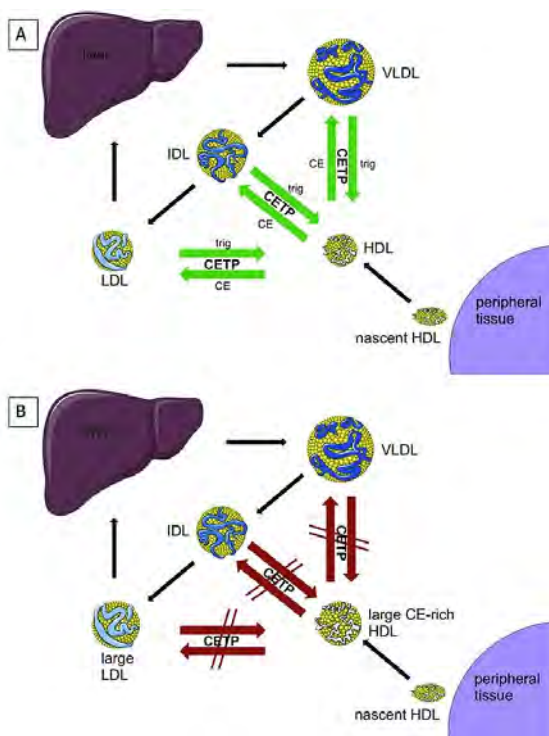


그림12. CETP Inhibitor의 작용원리

PCSK9 Inhibitor는 LDL-C 제거 수용체를 감소시키는 PCSK9 단백질에 작용하는 항체약물로서 더 많은 수용체가 체내 LDL-C을 줄일 수 있게 해주며 궁극적으로 LDL-C 수치를 낮춘다(그림13).

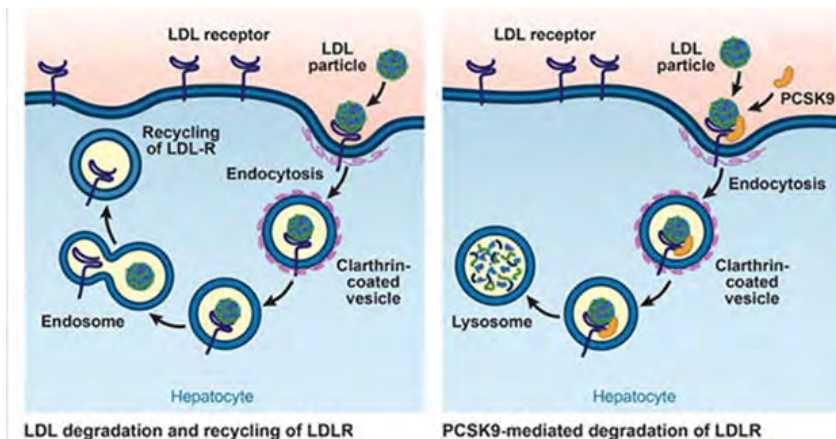


그림13. PCSK9 Inhibitor의 작용원리

3) 당뇨병성 뇌졸중

우리나라 당뇨병 환자는 서구와 달리 심혈관계질환보다 뇌혈관질환에 의한 사망률이 높다. 당뇨병 환자에서 뇌졸중 발생위험이 높은 이유는 (1)만성고혈당, (2)고혈압, (3)이상지질혈증, (4)고인슐린 혈증 등의 죽상경화증 위험인자를 동반하기 때문이다. 당뇨병은 출혈뇌졸중 발생위험을 높이고, 허혈 뇌졸중 발생위험은 더 높여 출혈뇌졸중 대비 허혈뇌졸중 비율이 일반인(1:5)에 비해 당뇨병 환자가 더 높다(1:10). 당뇨병 환자의 뇌졸중 예후는 나쁘므로 인지장애의 회복도 느리고 운동기능의 감소는 뚜렷하다. 혈당수치 뿐 아니라 동반된 심혈관계질환 위험인자를 확인하고 조절하는 것이 당뇨병 환자의 대혈관합병증 예방에 중요하다.

구분	내용
혈당 조절	- TZD계 pioglitazone은 인슐린저항성 동반자, 당뇨병 전단계 및 환자에서 비치명적 심근경색, 비치명적 뇌졸중, 심혈관질환 관련 사망 등 심혈관계질환 발생 위험성을 감소시키나 심부전, 골절, 부종, 체중증가의 위험성은 증가시킴(그림14). - 이외, empagliflozin 같은 SGLT2 억제제나 liraglutide 같은 GLP-1 수용체 작용제는 위약군에 비해 심근경색, 뇌졸중을 감소시킴(그림15, 그림16)
고혈압 치료	- 다양한 혈압강하제 사용
이상지질혈증 치료	- Statin은 물론 niacin, fibrate 유도제 사용
항혈소판제	- Aspirin (100 mg/day)이나 clopidogrel (75 mg/day) 사용(그림17, 그림18)

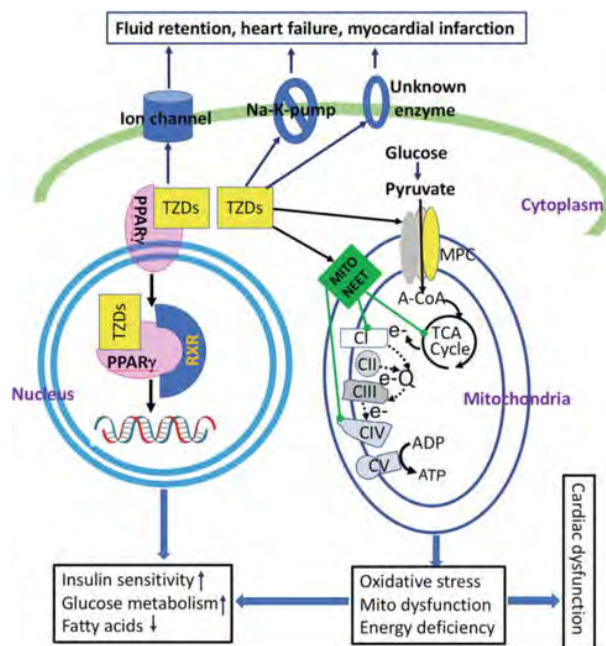


그림14. TZD 작용원리

PPAR (peroxisome proliferator activated receptor)은 세포의 분화, 발달, 신진대사조절, 증식유도 전사인자인데, 피오글리타존과 로베글리타존은 PPAR- γ 와 PPAR- α 에 대한 작용제로서 지방조직과 근육이나 간에서 인슐린저항성을 개선시킨다. TZD계열 약제는 주로 PPAR- γ 수용체를 통해 지방세포 분화를 촉진해 전지방세포에서 지방세포의 분화를 유도하고, 포도당수용체의 유전자 발현 증가, 지질단백 지질분해효소의 발현유도 및 아디포넥틴을 증가시킨다. TZD는 렙틴 및 종양괴사인자- α , PAI-1, interleukin-6 같은 염증매개인자의 발현을 감소시킨다. 조직별로 지방조직에서 포도당 산화와 지방형성을 촉진하고, 근육조직에서 당 흡수를 증가시키며, 간조직에서 포도당 신생성을 감소시킨다.

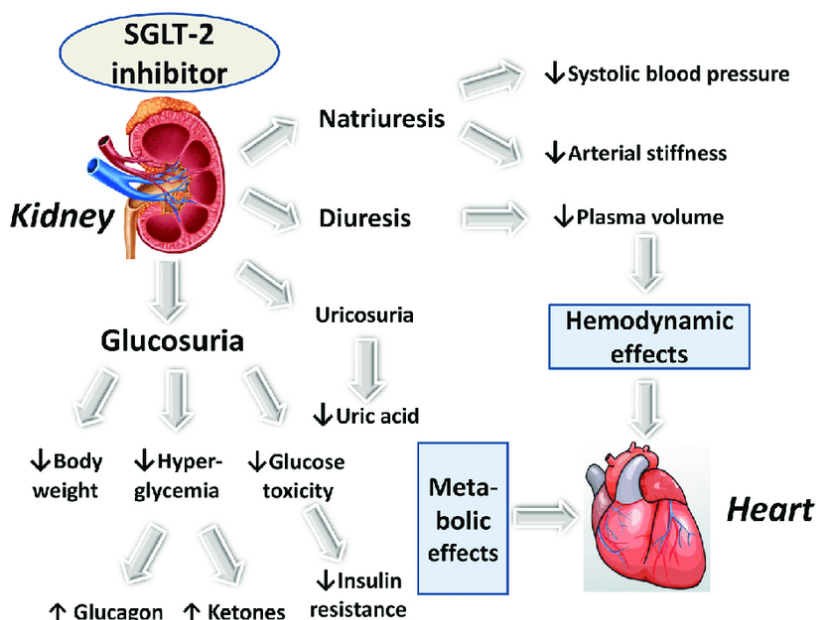


그림15. SGLT2 억제제 작용원리

치료지침은 SGLT2 억제제를 죽상동맥경화성 심혈관질환을 가진 당뇨병 환자에 우선적으로 권고한다. SGLT2 억제제는 신장에서 포도당 재흡수를 억제하여 소변으로 포도당이 배출된다. 포도당 재흡수를 담당하는 SGLT는 근위세뇨관 앞부분(S1 and S2 segment)에 위치한 SGLT2와 뒷부분(S2 and S3 segment)에 위치한 SGLT1이 있다. 정상혈당 시에는 여과된 포도당 재흡수를 SGLT2가 97%, SGLT1이 3% 담당하지만, 고혈당이거나 SGLT2가 억제된 상황에서는 SGLT1에 의한 재흡수가 40~50% (80 g/d)까지 증가한다. 지속적으로 혈당이 높은 당뇨병환자에서 SGLT1과 SGLT2의 발현이 증가하고 근위세뇨관 세포증식이 일어나 여과된 포도당의 재흡수가 정상보다 증가한다. 신장에서 포도당 재흡수는 근위세뇨관의 Na⁺/K⁺-ATPase에 의해 능동적으로 Na⁺를 세포밖으로 이동시켜 생성된 전기화학적 힘으로 SGLT를 통해 Na⁺와 포도당이 세포내로 이동한다. 이때 SGLT1

은 2개의 Na⁺, SGLT2는 1개의 Na⁺와 함께 포도당이 이동한다. 세포내로 이동한 포도당 때문에 포도당 농도가 높아지면 세포와 간질 사이 포도당 농도차에 따라 포도당은 glucose transporter를 통해 혈류로 다시 흡수된다.

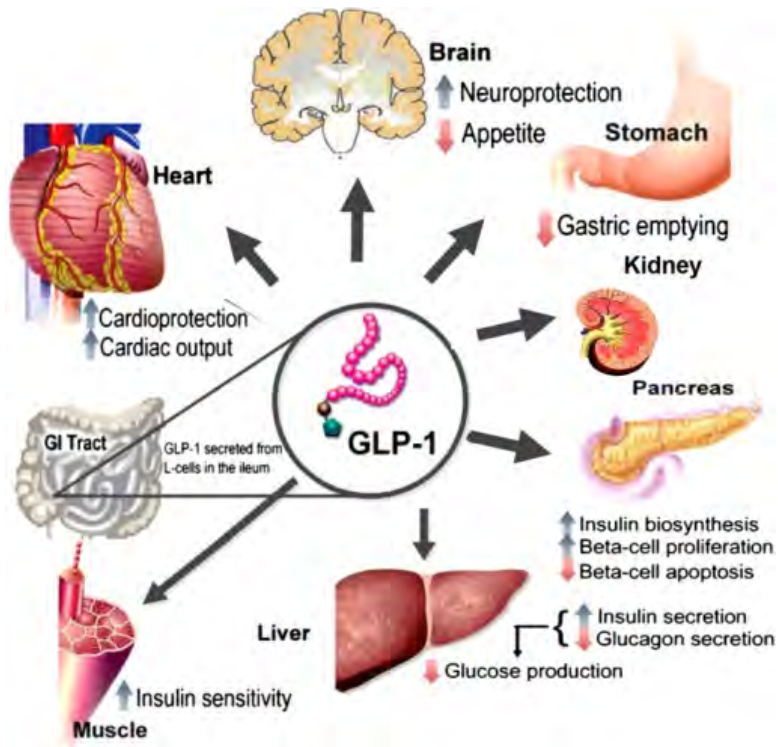


그림16. GLP-1 수용체 작용제 작용원리

글루카곤양 펩티드-1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1)은 음식물이 흡수될 때 위장관 상피 L 세포에서 분비되는 인크레틴 호르몬이다. 포도당 자극에 의한 인슐린 분비를 촉진하고 글루카곤 분비는 억제한다. 체내생성 GLP-1은 dipeptidyl peptidase-4에 의해 수 분 안에 빠르게 분해되어 활성을 잃으며, 일부는 GLP-1가 저분자량이므로 콩팥을 통해 쉽게 제거된다. 치료제로 쓰이는 GLP-1 수용체 작용제(GLP-1RA)는 사람의 GLP-1과 같은 역할을 하면서 이러한 요인에 의해 제거되지 않도록 제작된 약제이다. GLP-1RA는 두 가지로 구분하는데, exendin-4 기반의 exenatide, lixisenatide, 그리고 exenatide once-weekly가 있으며, 사람의 GLP-1 기반으로 합성된 liraglutide, albiglutide, dulaglutide가 있다(그림16).

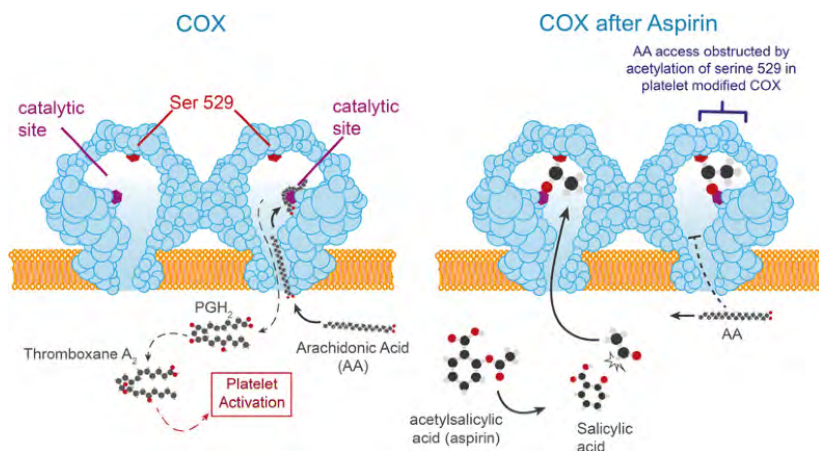


그림17. Aspirin의 작용원리

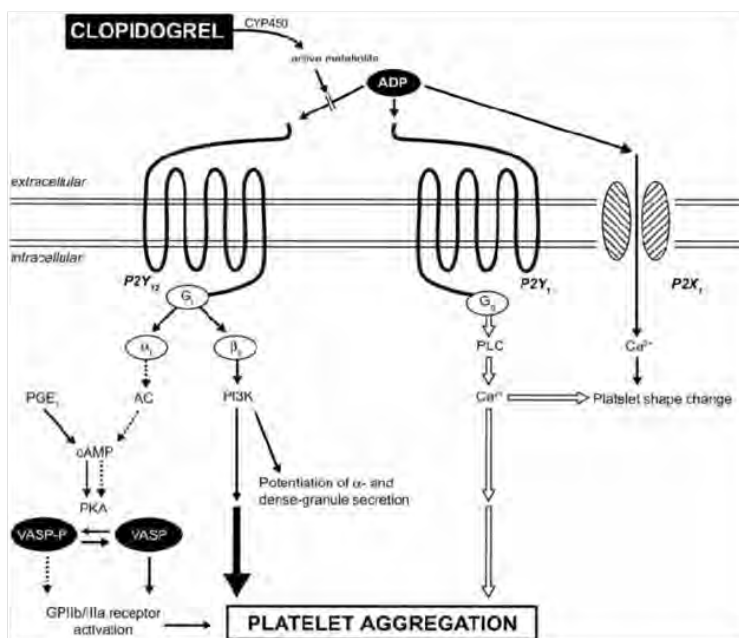


그림17. Aspirin의 작용원리

Clopidogrel은 혈소판의 ADP 수용체를 억제하여 fibrinogen 결합을 차단하고 혈소판 응집을 저하시킨다(그림18). 한편 aspirin은 thromboxane A₂ 합성을 억제하여 혈소판 활성을 차단하며 혈관내피세포의 prostacyclin 합성을 감소시켜 혈전생성을 억제한다(그림17).

4) 당뇨병성 심장질환

당뇨병 자체만으로 심장질환의 고위험군이 될 수 있다. 관상동맥질환으로 확진된 당뇨병자는 지질이상 및 고혈압을 치료하고, 항혈소판요법을 사용하여 심근허혈을 감소시켜야 한다.

구분	내용
관상동맥질환	항고혈압제 - 당뇨병자에서 심혈관 감소효과를 가진 ACEI, ARB를 우선적으로 사용 - 이외 dihydropyridine CCB, thiazide 이뇨제 사용가능
	지질 강하제 - 중강도 statin 사용: atorvastatin 10~20 mg, rosuvastatin 5~10 mg, simvastatin 20~40 mg, Fluvastatin 80 mg, pravastatin 40~80 mg, lovastatin 40 mg, pitavastatin 2~4 mg - 고강도 statin 사용: atorvastatin 40~80 mg, rosuvastatin 20~40 mg
	항혈소판제 - Aspirin (75~162 mg/d), clopidogrel (75 mg/d)
	항허혈치료제 - 베타차단제, CCB, ACEI, ARB, aspirin, nitrates
심부전	베타차단제 - 좌심실 기능 향상, 심부전 증상 저해, 생존율 향상
	ACEI, ARB, 염류코르티코이드 수용제 길항제 - 수축기 기능저하 환자의 입원일 감소, 사망률 감소 - 당뇨병 환자의 심부전에 사용
	이뇨제 - 심부전의 안정기와 급성기 치료에 도움
심장 자율신경병증	심장빈맥 유도 - α -작용제, β -차단제, fluoxetine, desmopressin
	불응성 기립성 저혈압 - Octreotide
혈당강하제	DPP4 억제제 - 식사글루틴, 알로글루틴, 시타글루틴 등
	GLP-1 수용체 작용제 - 리시세나타이드, 리라글루타이드, 세마글루타이드 등
	SGLT2 억제제 - 엠파글리플로진, 카나글리플로진, 다파글리플로진 등

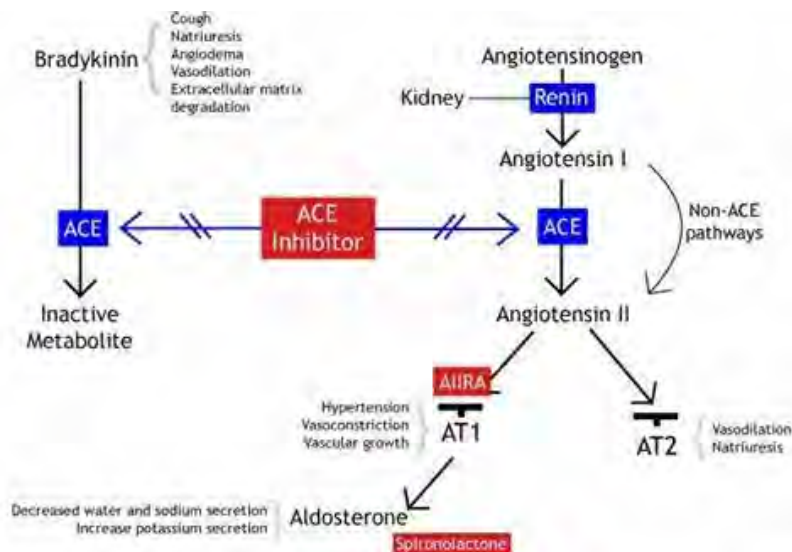


그림19. ACEI, ARB의 작용원리

ACE 저해제는 ARB보다 넓은 범위의 수용체 작용을 방해한다. ACEI와 ARB 모두 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 작용을 억제한다. 그러나 ACEI가 안지오텐신1을 안지오텐신2로 전환하는 작용을 막는다. 따라서 안지오텐신2 타입1 리셉터(AT1)와 안지오텐신2 타입2 리셉터(AT2) 모두를 억제한다. ACEI는 보다 광범위하게 생리현상을 저해하므로 여러가지 작용이 동시에 일어날 수 있다. 이 중에 혈관확장작용이 포함되어 효과적으로 혈압을 낮춘다. 그런데 ACEI는 인체내 bradykinin의 분해를 막기도 한다. Bradykinin은 혈관벽 NO의 혈관이완작용에 관여해 혈관을 보다 잘 이완시킨다(그림19).

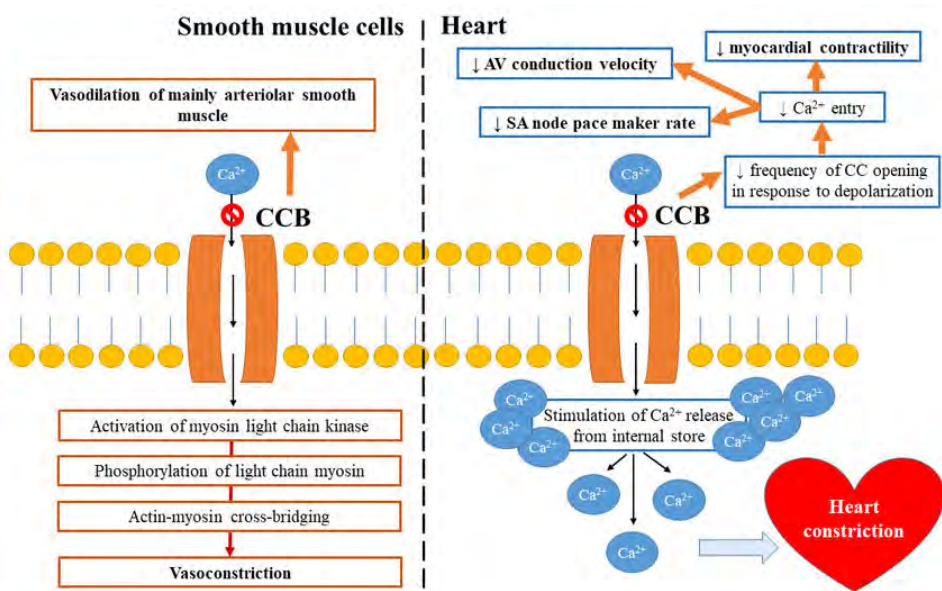


그림20. CCB의 작용원리

CCB는 칼슘채널을 차단하여 평활근 및 혈관 이완효과를 갖는다. 평활근 이완 외에도 심근의 수축력도 감소시킨다. CCB는 Dihydropyridine (DHP)계열과 Non-dihydropyridine (NDHP)으로 구분하는데, DHP계열 CCB는 혈관선택성 즉, 혈관이완작용이 강해 고혈압 치료제로 쓰인다. 반면 NDHP계 CCB는 심장에 선택적으로 작용하여 부정맥 등의 치료에 사용한다. 또한 CCB는 당뇨병 환자의 2차, 3차 고혈압약으로 추천되며, 심근경색 재발예방, 레이노병, 녹내장, 조기진통에 사용된다(그림20).

Thiazide 이뇨제는 3%~5%의 Na 재흡수를 막아 혈압을 낮춘다. 고혈압치료에 쓰이고, 심부전이나 간경화나 스테로이드 호르몬 요법, 신장병에 의한 부종치료에 사용한다. 신장 proximal segment of the distal convoluted tubule의 Na-Cl channel을 막아서 이뇨효과를 가진다(그림 21). 또한 관상동맥질환 치료약물로 베타차단제, CCB, ACEI, ARB, aspirin, nitrate가 사용된다(그림22).

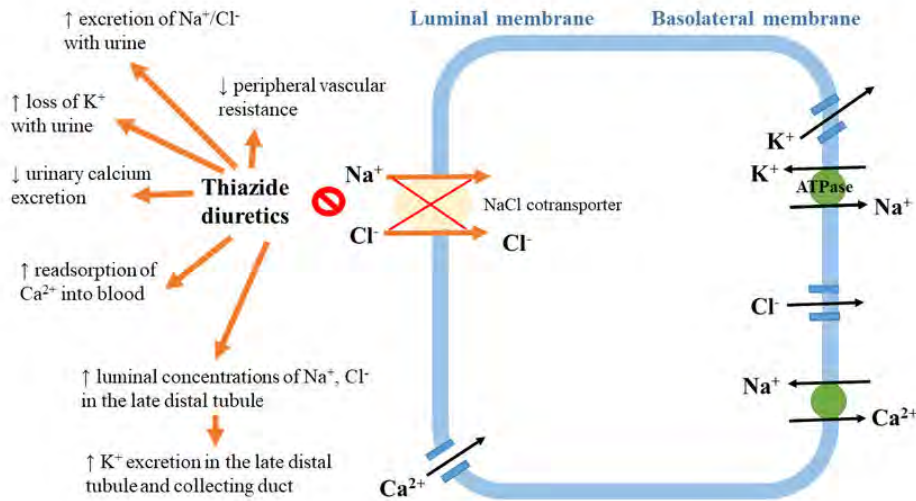


그림21. Thiazide의 작용원리

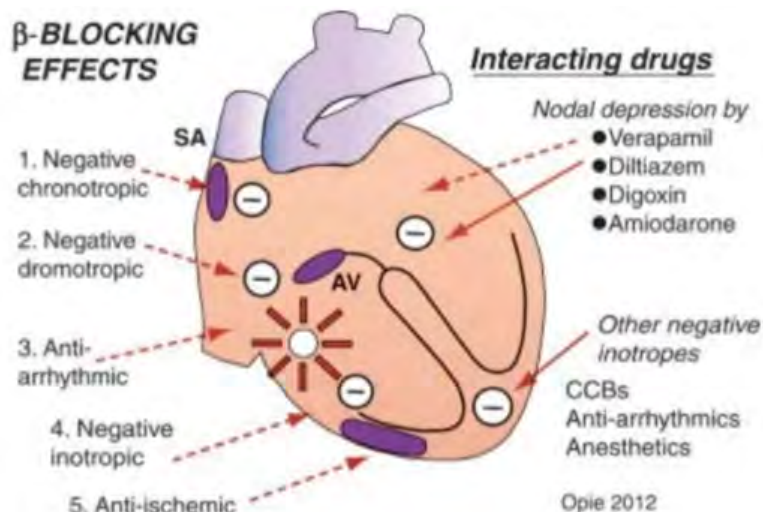


그림22. Beta-blocker의 작용원리

β -차단제는 교감신경작용을 차단하여 감압효과를 일으키고, 심박동수와 심근수축력을 감소시켜 심장부담을 줄인다. 그래서 고혈압 환자 뿐 아니라 관상동맥질환 환자에 효과적이며 심방세동, 심방빈맥 등 부정맥 치료에도 사용된다. 특히 심부전이나 과거 심근경색을 겪은 환자에서는 가급적 사용을 권장한다. 그러나 상기 질환에 해당되지 않는 환자군에는 고혈압 합병증에 대한 예방효과가 상대적으로 부족하기에 JNC-8차 진료지침에서 1차적 약제로 권고하지 않는다(그림22).

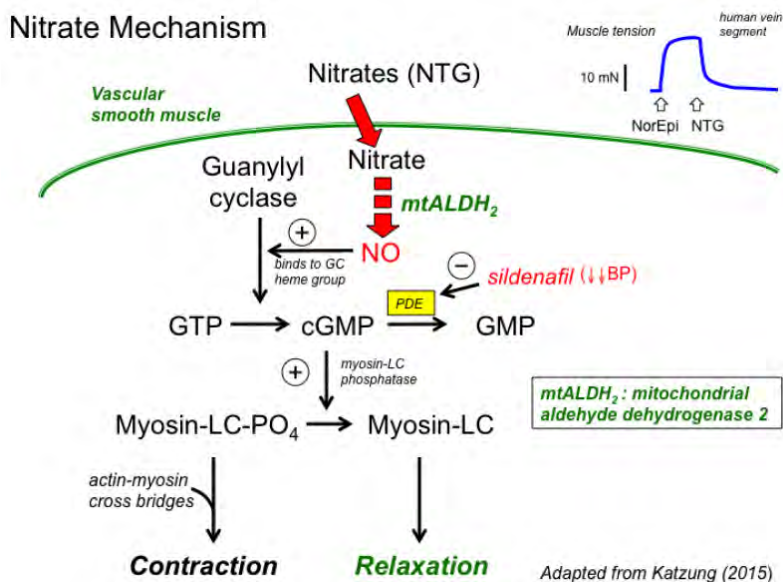


그림23. 질산염의 작용원리

Organic nitrate는 NO가 형성(내피세포 없어도 자체적으로 공급)되면 G-cyclase를 활성화하고 cGMP가 증가되면 MLC phosphatase가 활성화(탈인산)되고 혈관 평활근이 이완되어 혈관이 확장된다(그림23).

5) 당뇨병성 말초혈관질환

말초혈관질환으로 진단되면 동반 위험인자 조절과 약물치료가 시급하다. 증상개선, 하지절단예방, 심혈관 질환에 의한 사망률 감소가 치료목표이다. 금연, 고지혈증관리, 혈당관리, 혈압관리와 같은 심혈관계 위험인자 조절이 중요하다.

구분	내용
이상지질혈증 관리	- LDL-C 목표치를 70 mg/dL로 하향하여 적극 관리 - Statin이 1차 선택약제
혈당 관리	- 당화혈색소 목표치를 6.5% 미만으로 관리
혈압 관리	- ACEI 혹은 ARB를 우선 선택 - β-차단제 사용은 문제되지 않는다는 연구결과 있으나 사용상 주의 - β1-수용체 선택 차단제는 말초혈관에 미치는 영향이 상대적으로 작음
항혈소판제	- Aspirin (100 mg/d), clopidogrel (75 mg/d), cilostazol (100 mg bid) 등

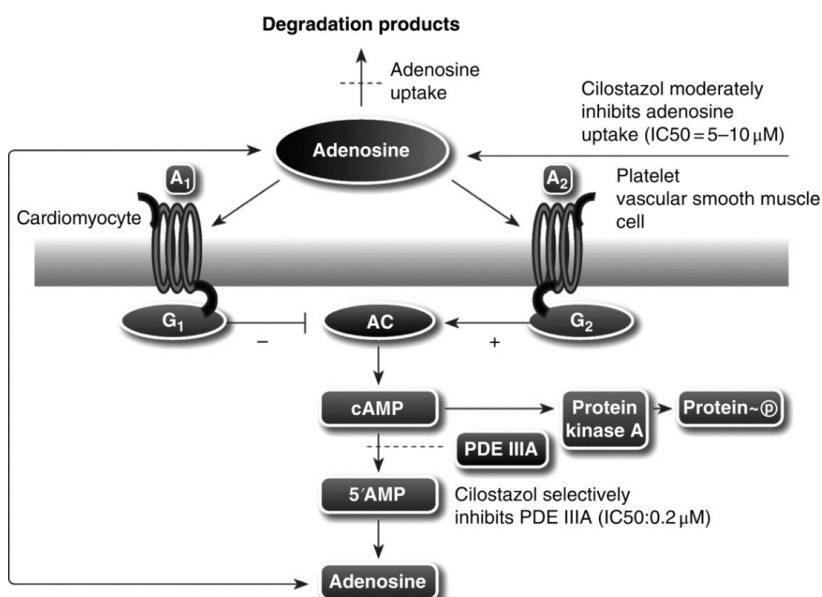


그림24. Cilostazol의 작용원리

항혈소판제가 주로 혈소판 응집만 억제하는 반면, cilostazol은 phosphodiesterase-3 효소를 억제하면서 cyclic AMP에도 영향을 미치는 다면발현 효과를 가진 약제이다. 평활근 세포증식을 막아주는 효과를 가지며, 혈관내피세포 개선작용과 혈관확장효과로 재관류술 시행이 곤란한 환자에도 효과적이다(그림24).

6) 당뇨병성 족부병변

족부궤양은 대부분 신경병증, 허혈과 감염증이 복합적으로 작용하여 발생한다. 당뇨병의 가장 흔한 입원사유(40%)이며 당뇨병 의료비의 약 20%가 족부병변 때문에 발생한다. 당뇨병 환자의 1/3은 발궤양 위험인자인 말초신경병증, 말초혈관질환을 보유하며, 족부병변 환자의 평균연령은 60세 이상이다.

구분	내용
감염치료	- 통상 경험적 항생제 요법 사용(예방적 항생제 요법 불필요) - 흔히 감염되는 균주를 고려해 광범위 항생제 사용(카바페넴계, 베타락탐계+베타락탐메이즈억제제 혼합제 등)
혈압 관리	- 신생혈관형성, 세포증식과 세포이동을 촉진하는 성장인자 사용 - 재조합 인간 혈소판 유래 성장인자(그림25) - Fibrinysin, collagenase, papain 같은 효소제

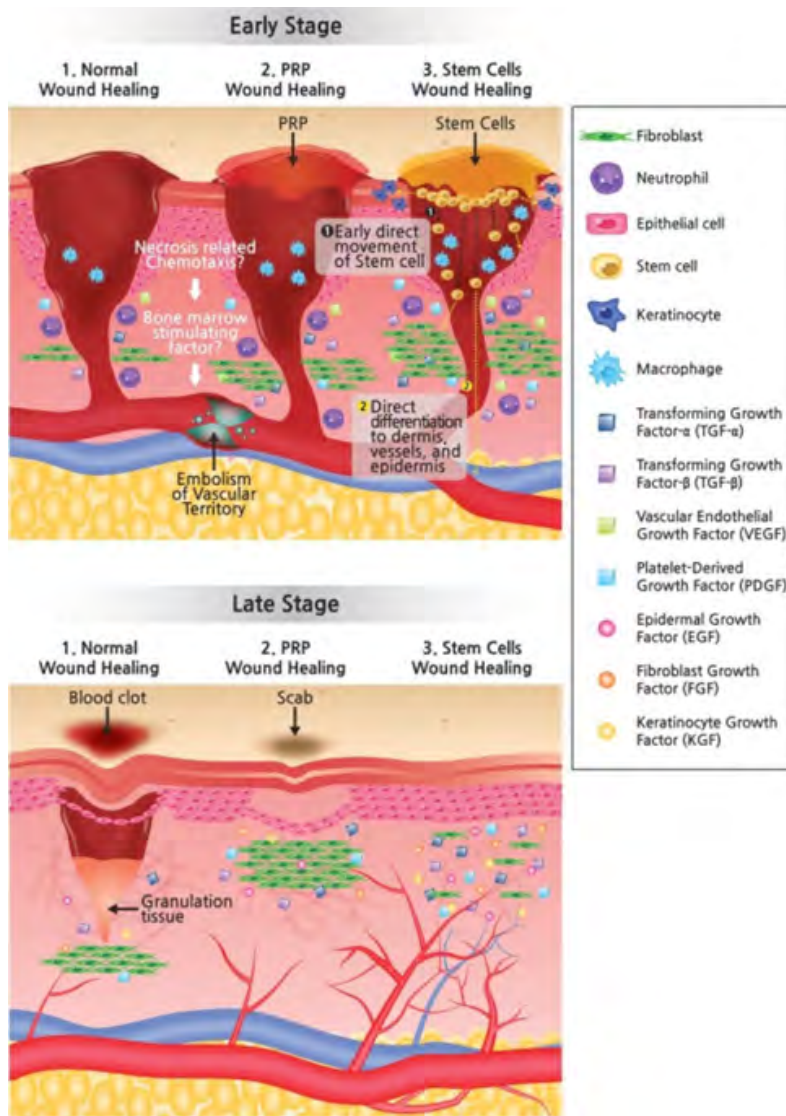


그림25. PDGF의 작용원리

성장인자는 호르몬과 유사한 방식으로 세포활동성을 조절하는 단백질의 일종이다. 다양한 세포와 조직에서 분비되어 창상치유에 중요한 역할을 한다. 이런 인자들은 specific cell-surface receptors를 통해 표적세포에 작용하며 세포간 억제 혹은 다극반응과정을 주도한다. 이중 PDGF는 창상치유시 가장 먼저 나타나는 혈소판과 대식세포에서 분비되어 섬유모세포 증식, 교원질 합성, 신생혈관생성 촉진 등으로 창상치유를 돕는다. PDGF는 A, B 두개 chain으로 구성되며 이들이 3개 dimeric form (AA, AB, BB)으로 결합하며, 혈소판에서 PDGF는 AA 12%, AB 65%, BB 23%의 비율로 존재한다. 

참고문헌

ADA (American Diabetes Association, www.diabetes.org)

ACE (American Association of Clinical Endocrinologists, www.aace.com)

약학정보원(<https://www.health.kr>)

코메디닷컴(www.kormedi.com)

당위즈닷컴(www.damgwiz.com)

대한당뇨병학회(www.diabetes.or.kr)

건강보험심사평가원(www.hira.or.kr)

식품의약품안전처(<https://www.mfds.go.kr>)

Mi Salud (www.misalud.com/diabetes-eng.html)

대한당뇨병협회(www.dangyo.or.kr)

약물치료학(3개정판, 신일북스)

당뇨병학(대한당뇨병학회, 범문에듀케이션)

약품 정보

Dulaglutide



김 수 영
분당서울대학교병원

중앙대학교 약학대학 졸
분당서울대학교 병원 정규약사
● 분당서울대병원 약제부 일반조제팀



Trulicity® 0.75mg, Trulicity 1.5mg(트루리시티 펜)

트루리시티(성분명: Dulaglutide)펜은 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 개선을 위하여 식이 요법과 운동요법의 보조제로 투여하는 주사제이다. Dulaglutide는 GLP(glucagon like peptide)-1 수용체 유사체로, 체내 포도당 농도에 비례하여 인슐린 분비를 촉진시켜 혈당을 낮추는 효과를 나타낸다. 제2형 당뇨병 치료에 있어서 심각한 고혈당을 동반하여 강한 혈당강하를 고려해야 하는 경우 경구 혈당강하제와 병용요법으로 주사제를 포함한 치료가 우선시되는데, 주사 치료제로서 인슐린이 오래전부터 사용되어 왔으나 저혈당 및 체중 증가의 부작용이 있으며 지속적인 혈당 모니터링 및 혈당에 따른 용량 조절이 필요하다는 단점이 있다. 최근 개발된 GLP-1 수용체 유사체인 dulaglutide, liraglutide 등은 혈당에 따른 용량조절이 불필요한 장점이 있으며, dulaglutide는 주 1회 용법으로 주사횟수를 최소화하여 투약편의성이 높다.

또한 죽상경화심혈관 질환이 동반된 성인 2형 당뇨병 환자에서 dulaglutide와 위약을 무작위 배정한 임상연구에서 3대 주요 심혈관 사건을 위약 대비 dulaglutide에서 12% 감소시킨 결과가 발표되어(HR 0.88, 95% CI 0.79 to 0.99) 상기 질환을 동반한 성인 2형 당뇨병 환자에서 병용요법시 SGLT-2 억제제 또는 GLP-1 수용체 유사체를 포함한 치료를 고려할 것이 권고되었다.

트루리시티 펜은 2014년 미국 FDA 승인을 받아 처음 시판되었으며, 국내에서는 2016년 5월부터 급여 등재와 동시에 국내 시판이 시작되었다.

성상은 무색투명하고 육안으로 보이는 미립자가 없는 용액이 일회용 펜에 든 주사제로, 0.75 mg/0.5ml 함량은 노란색, 1.5 mg/ml 함량은 파란색이다.

약품정보

1. 성분명

- Dulaglutide

2. 함량/규격

- 0.75 mg/0.5ml: 1pen(0.5ml) 당 Dulaglutide 0.75 mg
- 1.5 mg/0.5ml: 1pen(0.5ml) 당 Dulaglutide 0.75 mg

3. 포장단위, 약가

- 0.75 mg/0.5ml pen, 19,226 원/pen
- 1.5mg/0.5ml, 31,181 원/pen



4. 약리작용

- GLP-1 수용체 유사체

5. 적응증

- 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 개선을 위하여 식이요법과 운동요법의 보조제 (1차 요법으로 권장되지 않음, 췌장염 병력 있는 환자는 다른 치료법을 고려, 제 1형 당뇨, 당뇨병성 케톤산증의 치료에 사용하지 않음, 중증의 위장관 질병이 있는 환자에 사용은 권장되지 않음)

6. 용법/용량

- 초기 용량: 0.75 mg 주 1회 (max. 1.5 mg 주 1회)
- 식사와 관계없이 복부, 대퇴부, 상완부에 피하 주사
- 투여 전 입자 물질이나 변색이 없는지 눈으로 확인해야 함
- 투여를 잊은 경우 다음 계획된 용량의 투여 시까지 3일 이상(72시간 이상) 남았다면 가능한 한 빨리 투여하고, 다음 계획된 용량의 투여 전 3일 미만이 남았다면 잊은 용량은 생략하고 정해진 날짜에 다음 용량을 투여해야 함. 각 경우에 환자는 이후 정기적인 주 1회 요법을 재개할 수 있음
- 인슐린 분비 촉진제 또는 인슐린과 병용 시 이 약의 투여를 시작할 때 저혈당의 위험을 줄이기 위해 병용 투여하는 인슐린 분비 촉진제, 인슐린의 감량을 고려
- 신장에 환자: 말기 신장병을 포함한 신기능 장애 환자에 대하여 용량조절이 권고되지 않음
- 간장애 환자: 경증, 중등증 또는 중증의 간장애 환자에 대한 임상경험은 제한적이므로 주의해서 사용해야 함
- 소아: 소아에 대한 안정성 및 유효성 확립 안됨
- 고령자: 75세 이상의 환자들에게서 안전성 및 유효성에서 큰 차이 없었으나 일부 노인에서 더 큰 민감성을 배재할 수 없음

7. 부작용

- 흔한 이상반응
 - 대사 및 영양: 저혈당(인슐린, 글리메피리드, 메트포르민 또는 메트포르민+글리메피리드 병용 사용 시, 메트포르민+ 피오글리타존 병용 사용 시)
 - 위장관계: 구역, 설사, 구토, 복통, 식욕 감소, 소화불량, 변비, 고창, 복부팽만, 위식도 역류성 질병, 트림
 - 면역체계: 과민증, 아나필락시스
 - 간담도계: 담석증, 담낭염
- 흔하지 않은 이상반응
 - 과민증, 탈수, 담석증, 담낭염, 주사부위 반응

- 드물게 발생하는 이상반응
 - 아나필락시스 반응, 급성 췌장염, 위배출 지연, 혈관부종

8. 약물상호작용

- 이 약이 다른 약물에 영향을 줄 수 있는 상호작용
 - 경구약물: 이 약은 위 배출 속도를 느리게 하므로 병용 투여된 경구 약물의 흡수에 영향을 줄 수 있다. 경구 약물을 이 약과 병용 투여할 때는 주의해야 한다. 이 약과 병용 투여할 때 좁은 치료역을 가진 경구 약물의 약물 수준을 적절히 모니터링 해야 한다. 임상 약리 시험에서 이 약은 시험한 경구 약물의 흡수에 임상적으로 관련된 수준까지 영향을 미치지 않았다.

상호작용 결과	대상 약물	고려사항
저혈당 위험 증가	- SELECTED SULFONYLUREAS : glimepiride, gliclazide - 인슐린	주기적인 혈당 모니터링 필요

9. 신중투여

- 췌장염
- 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약물과의 병용
- 과민반응
- 급성 신장 손상
- 중증의 위장관 질환
- 대혈관 질환

10. 금기

- 갑상선 수질암(MTC)의 개인 또는 가족력이 있는 환자 또는 2형 다발성 내분비선종(MEN 2)이 있는 환자
- 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자

11. 일반적 주의

- 간장애환자: 경증, 중등증 또는 중증의 간장애 환자에 대한 임상 경험은 제한적임
- 신장애환자: 말기 신장병(ESRD)을 포함한 신장병 환자에 대한 임상 약리 시험에서 임상적으로 유의한 약동학의 변화는 관찰되지 않음
- 위마비: 위 배출 속도를 줄이므로 주의 필요

12. 임부/수유부 투여

- 임부: FDA category C, 임부에서 이 약의 사용에 대한 자료는 제한적임. 동물 실험에 근거할 때 임신 중 이 약에 대한 노출은 태아에게 위험할 수 있음. 임신 시 당뇨가 잘 조절되지 않는 위험성에 대해 임상적으로 고려해야 하며 이 약의 잠재적 이득이 태아에 대한 잠재적 위험을 상회하는 경우에만 임신 중 사용해야 함
- 수유부: 이 약이 모유로 분비되는지는 알려지지 않았음. 많은 약물들이 모유로 분비되고, 수유를 받는 영아에서 임상적으로 이상반응이 발생할 가능성이 있으므로 이 약의 수유부에 대한 중요성을 고려하여 수유 중단 또는 투여 중단 여부를 결정해야 함

13. 저장방법

- 밀봉용기, 냉장보관(2~8℃), 차광보관

14. 보험기준

인슐린 비의존성 당뇨병(제2형 당뇨병) 환자에게 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담함.

다. GLP-1 수용체 효능제

1) 경구제와 병용요법

가) 투여대상: Metformin+Sulfonylurea계 약제 병용투여로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 환자 중

(1) 체질량지수(BMI: Body mass index) $\geq 25\text{kg/m}^2$ 또는

(2) Insulin 요법을 할 수 없는 환자

나) 투여방법

(1) 3종 병용요법(Metformin +Sulfonylurea+GLP-1 수용체 효능제)을 인정

(2) 3종 병용요법으로 현저한 혈당개선이 이루어진 경우 2종 병용요법(Metformin+GLP-1 수용체 효능제)을 인정

2) Insulin과 병용요법(단일제)

가) 투여대상: 기저 Insulin(Insulin 단독 또는 Metformin 병용) 투여에도 HbA1C가 7% 이상인 경우

나) 투여방법: 기저 Insulin+GLP-1 수용체 효능제(+Metformin)을 인정

3) Insulin과 병용요법(복합제)

가) 투여대상: 기저 Insulin(Insulin 단독 또는 Metformin 병용) 투여에도 HbA1C가 7% 이상인 경우 (다만, Insulin degludec +Liraglutide의 경우에는 기저 Insulin과 Metformin 병용 시만 인정)

나) 투여방법

(1) Insulin glargine + Lixisenatide: 단독 또는 Metformin 병용 시 인정

(2) Insulin degludec + Liraglutide: Metformin과 병용 시 인정

라. 각 단계에서 명시한 기간에 해당하지 않더라도 신속한 변경을 요하는 경우에는 투여조건 첨부 시 사례별로 인정함.

마. 복합제는 복합된 성분수의 약제를 투여한 것으로 인정함.

유사제제 비교

상품명		트루리시티	빅토자
성분명		Dulaglutide	Liraglutide
함량/제형		0.75 mg/0.5 ml, 1.5 mg/0.5 ml pen	6 mg/ml, 3 ml pen
FDA		승인	
약리작용		GLP-1 agonist	
적응증		성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 개선을 위한 식이요법과 운동 요법의 보조제	제 2형 당뇨병 조절이 충분하지 않은 성인에서 식이요법과 운동요법의 보조제로서 1. 단독 투여 2. 다른 당뇨병 치료제와 이 약의 병용 투여
용법/용량		1. 식사와 관계없이 하루 중 언제라도 투여가능, 복부, 대퇴부, 상완부에 피하 주사 2. 초기용량: 0.75 mg 주 1회 (max. 1.5 mg 주 1회)	1. 식사와 관계없이 1일 1회 복부, 대퇴부, 상완부에 피하주사 2. 성인: 초회 1일 0.6 mg, 1주일 이상의 간격을 두고 1.2 mg 으로 증량 (max. 1.8 mg/day)
신장에 시용량조절		1. 말기 신부전증 (ESRD)을 포함하여 신기능 장애 환자에 대하여 용량 조절이 권장되지 않음. 2. 중증의 위장관 이상반응을 보고하는 신기능 장애 환자에 대해 신기능을 모니터링해야 함.	1. 경증, 중등도 또는 중증의 신기능장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않음. 2. 말기 신질환 환자(end-stage renal disease)에 대한 치료경험이 없으므로 말기 신질환 환자에 대한 사용은 권장되지 않음
간장에 시용량조절		경증, 중등증 또는 중증의 간장애 환자에 대한 임상 경험은 제한적이므로 주의해서 사용	경증 또는 중등도의 간기능장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않음
약동학	흡수	생체이용률 0.75mg: 65%, 1.5mg: 47%	생체이용률: 55%
	분포	분포용적 0.75mg: 19.5L, 1.5mg: 17.4L	분포용적 13L 단백결합율:98% 이상
	대사	일반적인 단백질 이화 경로 → 구성 아미노산으로 분해	일반적인 단백질 이화경로로 분해
	배설	클리어런스 0.75mg: 0.111L/hr, 1.5mg: 0.107L/hr 소실반감기: 약 5일	클리어런스: 0.9-1.4L/hr 소실반감기 12.3-13hr
부작용		Common: 복통, 식욕감소, 설사, 구역, 구토 등 Serious: 방실차단, 저혈당, 췌장염, 급성 신부전, 갑상선 수질암 등	위장관계 이상(오심, 설사, 구토, 변비, 복통, 소화불량), 두통, 상기도 감염, 저혈당 등

상품명	트루리시티	빅토자
임신	FDA category: C, 유익성이 위험성을 상회하는 경우에 만 투여	FDA category: C, 약물중단
약가(단위)	0.75mg/ml, 19,226원 1.5mg/ml, 31,181원	비급여
제조/ 판매회사	LILLY	NOVO-NORDISK

환자 복약지도

1. 트루리시티펜은 어떤 약인가요?

- 트루리시티펜은 제2형 당뇨병환자에서 혈당을 낮춰주는 주사제입니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 보통 성인은 주 1회 0.75~1.5mg을 식사와 관계없이 피하주사합니다.

3. 이 약을 신중 투여해야 하는 사람은 누구인가요?

- 췌장염이 있는 환자
- 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약물을 복용중인 환자
- 급성 신장 손상이 있는 환자
- 중증의 위장관 질환이 있는 환자
- 대혈관 질환

4. 이 약을 투여하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 투여 전 입자 물질이나 변색이 없는지 눈으로 확인해야 합니다.
- 저혈당이 나타날 수 있으므로 혈당 모니터링을 주기적으로 시행해야 합니다.
- 투여를 시작하기 전 의료인으로부터 적절한 주사 기술에 대해 훈련을 받아야 합니다.
- 인슐린과 병용 투여하는 경우 동일한 신체 부위에 주사하는 것은 허용되나 주사하는 위치가 서로 인접해서는 안되며 제품을 혼합하지 않아야 합니다.

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

- 위장관 이상(예. 오심, 구토, 설사, 복통, 식욕감소, 소화불량 등)
- 저혈당
- 과민반응(예. 아나필락시스 반응 및 혈관부종)

⇒ 상기 증상들이 나타난다면 그 즉시 담당의사나 약사와 상의합니다.

6. 복용을 잊었을 때는 어떻게 하나요?

- 복용을 잊은 경우 기억난 즉시 복용하되 다음 복용예정시점의 6시간 전까지 복용합니다. 잊은 복용량을 보충하기 위해 1일 용량의 2배로 투여해서는 안 됩니다.

과량 투여시의 처치

- 권장용량을 초과하는 경우 경증 또는 중증의 위장관 이상(예. 오심, 구토) 및 중증이 아닌 저혈당이 나타날 수 있음
- 임상 징후 및 증상에 따라 적절한 대증치료(빈번한 혈당 모니터링 포함)를 시작해야 함. 

참고문헌

1. 식약처 의약품정보방 (<http://ezdrug.kfda.go.kr>) - 트루리시티 제품설명서
2. 건강보험심사평가원 (<http://www.hira.or.kr>) - 트루리시티 급여기준정보
3. BIT druginfo (<http://www.druginfo.co.kr>)
4. Micromedex (<http://www.micromedex.com>)
5. UpToDate (<http://www.uptodate.com>)
6. 2021 Clinical Practice Guidelines for Diabetes Mellitus in Korea
7. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130.

부작용 사례 대처법

트루리시티의 부작용 예방 및 대처

다음에 소개되는 내용은 널리 사용되는 치료약제중 분당서울대병원 약제부에서 당뇨병 치료제로 선정 한 ‘트루리시티(성분명 dulaglutide)’에 대한 약품정보 중 개원의를 비롯한 임상현장 종사자들에게 도움을 주기 위해 이상반응 등 부작용 발생사례와 이에 대한 대처법을 요약, 정리한 것입니다. <편집자>



임 선 미
숙명여자대학교 약학부

1. 트루리시티 개요

트루리시티(dulaglutide)는 일라이릴리사가 출시한 장기간 지속형 glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist 계열의 주사제이다. 이 약은 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절 개선을 위한 식이 및 운동 요법의 보조제로서 단독 또는 병용 투여하도록 허가받았고, 0.75mg/0.5ml, 1.5mg/0.5ml, 3.0mg/0.5ml, 4.5mg/0.5ml 등 4가지 용량으로 출시됐다. 1회용 펜 형태로 주사용 바늘을 탈부착하거나 잔여약물의 보관이 필요없으며 주 1회 투여하는 약제로 기등재된 GLP-1 제제 대비 편의성을 더욱 개선하였다.

이 약의 권장되는 초기용량은 피하주사 방법으로 주 1회 0.75mg이다. 이 용량은 부가적인 혈당조절을 위하여 주 1회 1.5 mg까지 증량할 수 있다. 만약 부가적인 혈당조절이 필요하다면, 최소 4주 동안 1.5 mg을 투여한 후, 용량을 주 1회 3 mg까지 증량한다. 만약 더 강력한 혈당조절이 필요하다면, 최소 4주 동안 3 mg을 투여한 후, 최대용량인 주 1회 4.5 mg까지 증량한다. 만약 치료기간 중 투여하는 것을 깜빡 잊은 경우는, 다음 계획된 용량 투여 시까지 3일 이상(72시간 이상) 남았다면 가능한 한 지금 빨리 투여해야 한다. 하지만 만약 다음 계획된 용량의 투여 전 3일 미만이 남았다면, 잊은 용량은 생략하고 정해진 날짜에 다음 용량을 투여해야 한다. 끝으로 투여한 지 3일 이상 경과했으

면, 주 1회 투여 요일을 변경할 수 있다.

트루리시티는 식사와 관계없이 하루 중 언제라도 투여할 수 있다. 복부, 대퇴부 또는 상완부에 피하 주사하는데, 주사부위를 바꿔가며 투여한다. 보관은 2~8°C에서 냉장보관을 권고하지만 냉장보관이 불가하다면 30°C가 넘지 않는 실온에서 최대 14일까지 보관하며 사용할 수 있다. 사용기한을 넘긴 약이나 실수로 냉동보관했던 약은 사용하면 안 된다.

GLP-1은 혈당 의존적으로 인슐린 분비를 촉진시키고, 과다하게 증가된 글루카곤 분비를 억제시켜 위 배출 시간을 지연시키는 체내분비호르몬이다. Dulaglutide는 GLP-1을 IgG4의 Fc fragment에 결합시켜 DPP-4 가수분해에 저항하도록 만들어진 장기간 작용형 GLP-1 유사체로서, GLP-1 수용체에 작용하여 GLP-1 작용을 증가시켜 혈당수준을 조절한다. GLP-1은 혈당이 높을 때만 인슐린을 분비시킨다는 특징을 가져 dulaglutide는 저혈당 이상반응이 적게 발생한다. 반감기는 약 5일이며, 주사 후 24~48시간 내 최고 혈중농도에 도달한다.

최신 당뇨병 진료지침에 따르면, 혈당조절 실패위험을 낮추기 위해 진단 초기부터 병용요법을 적극적으로 고려할 것을 권고한다. 강력한 혈당강화 효과가 필요하다면, 주사제를 포함한 적극적인 치료를 권고한다. 주사제 기반 병용요법 시행 시, 기저 인슐린보다 GLP-1 수용체 작용제 치료를 우선적으로 고려하고, 목표 혈당치에 도달하기 어려운 경우, GLP-1 수용체 작용제와 기저 인슐린 제제를 병용할 수 있다. 또한 동반질환으로서 atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD)를 가진 경우, 심혈관계 이익이 입증된 GLP-1 수용체 작용제 또는 SGLT2 억제제를 포함한 치료방법을 우선적으로 고려하도록 권고된다. 췌장염 병력을 가진 환자나 중증 위장관 질병이 있는 환자에게는 투여를 권고되지 않으며, 제1형 당뇨병 환자 또는 당뇨병성 케톤산증에도 사용하면 안 된다.

2. 트루리시티의 부작용 예방 및 대처

트루리시티를 사용한 제2상 및 3상 임상시험의 전체기간 평가, 장기간 심혈관계 시험 및 시판후 보고서에 보고된 주요한 약물 이상반응으로는 (1)저혈당, (2) 위장관 이상반응, (3)급성 췌장염, (4)주사부위 반응, (5)알레르기 반응이 있다.

첫째, 이 약은 ‘매우 흔한 빈도(1/10 이상)’로 인슐린, 글리메피리드, 메트포르민 또는 메트포르민 +글리메피리드와 병용 시 저혈당을 일으킬 수 있다. 단일 요법 또는 메트포르민+피로글리타존과 병용 시 ‘흔한 빈도(1/100 이상 1/10 미만)’로 저혈당을 일으킬 수 있다. 이 약의 투여를 시작할 때, 저혈당을 예방하기 위해 병용투여하는 인슐린 분비 촉진제 또는 인슐린의 용량을 줄여야 한다. 국내 진료지침에 따르면, 혈당이 70 mg/dL 미만으로 확인되고 의식이 있는 저혈당 환자의 경우, 15~20g의 포도당을 섭취하고 치료 15분 후에도 정상혈당 수준으로 회복되지 않는다면 포도당 섭취를 반복한다. 중증저혈당의 경우, 10~25g의 포도당을 1~3분에 걸쳐 정맥주사 한다. 저혈당 현상의 재발을 예방하기 위하여, 혈당수치가 정상으로 회복된 후에도 주기적으로 자기혈당측정을 실시하고, 필요하면 식사나 간식을 섭취하도록 교육한다.

둘째, 위장관 이상반응이 나타날 수 있다. ‘매우 흔한 빈도’로 구역, 설사, 구토, 복통, ‘흔한 빈도’

로 식욕감소, 소화불량, 변비, 고창, 복부팽만, 위식도역류성질환, 트림 등이 나타날 수 있다. 경미한 위장관 부작용의 경우, 일반적으로 지속 사용하면서 호전되는 양상을 보이므로 초기사용 시 위장관 부작용에관하여 환자에게 설명해 주는 것이 도움이 된다. 구토와 복통의 경우, 0.75 mg 용량에서보다 1.5 mg 용량에서 더 빈도가 높게 나타났다.

셋째, ‘드물게(1/10000 이상 1/1000 미만)’ 급성 췌장염이 나타날 수 있다. 급성 췌장염의 경우, 심한 복부통증과 허리통증, 구토 등을 동반하는데, 이 경우 약물사용을 즉시 중단하고 다른 제2형 당뇨병 치료제로 변경해야 한다.

넷째, ‘흔하지 않게(1/1000 이상 1/100 미만)’ 주사부위 반응이 나타날 수 있다. 주사부위가 붓고 가렵거나 따가울 수 있으며, 발진 및 변색이 발생할 수 있다. 따라서 주사부위 반응을 예방하기 위해 주사부위를 바꿔가며 투여해야 한다. 부종과 발진이 발생하면 냉찜질이 도움이 될 수 있으며, 증상이 심한 경우 이부프로펜 투여를 고려할 수 있다.

다섯째, 면역이상에 의한 약물 알레르기 반응이 발생할 수 있다. 전신 피부발진, 가려움, 눈꺼풀, 입술 또는 목이 부어 숨쉬기 어려운 증상이 나타날 수 있다. 가벼운 알레르기 반응은 디펜히드라민과 같은 경구용 항히스타민제나 국소용 하이드로코르티손 크림을 사용한다. 약물투여 후 호흡곤란, 의식저하, 혈압저하와 같은 아나필락시스 증상이 나타나면, 호르몬제(에피네프린)를 근육주사하며, 필요하면 5~15분 간격으로 추가로 투약한다. 대부분 환자는 호르몬제를 1~2회 투여하면 호전되지만, 쇼크가 지속된다면 정맥투여까지 고려한다. 증상에 따라 항히스타민제, 스테로이드를 투여하며, 필요시 베타-2 수용체 작용제를 흡입하기도 한다. 그리고 동일성분의 약제를 재투약하는 것은 가급적 피해야 한다.

이상반응	대처법
저혈당	- 이 약 투여 시작 시, 병용투여하는 인슐린 분비 촉진제 또는 인슐린 용량감소로써 예방 - 경증 저혈당의 경우, 15~20g의 포도당 섭취 - 중증 저혈당의 경우, 10~20g의 포도당 정맥주사 - 주기적인 자기혈당측정법 교육 - 필요 시, 식사 혹은 간식 섭취방법 교육
위장관 이상반응 (구역, 설사, 구토, 소화불량, 식욕감소, 소화불량, 변비, 고창, 복부팽만, 위식도역류성질환, 트림 등)	- 경미한 경우, 약물을 지속적 사용하며 호전되는 양상 - 심각한 경우, 급성 췌장염을 고려
급성 췌장염	- 심한 복부통증과 허리통증, 구토를 동반 - 약물사용 중단, 다른 치료제로 변경
주사부위 이상반응 (발진, 발적, 변색, 부종)	- 약물투여 부위를 지속적으로 변경해야 - 얼음찜질이 부종을 경감하는데 도움 - 이부프로펜 계열 약물이 도움
약물 알레르기 반응 (전신적 가려움, 발진, 아나필락시스)	- 경증의 경우, 경구용 항히스타민제, 국소용 스테로이드 크림 사용 - 아나필락시스의 경우, 에피네프린 근육주사, 필요시 5~15분 간격으로 추가 투약

3. 맺음

트루리시티는 1일 1회 투여하는 약제와 비교할 때 주사 횟수를 절감시켜 주사제에 거부감이 큰 국내 당뇨병 환자들의 복약순응도 및 투여 지속률을 높여주므로 장기적인 관점에서 치료성과를 개선하리라 기대된다. 약사는 지역사회에서 당뇨병 환자를 관리하는 보건의료전문인으로서 당뇨병에 대한 환자의 자기관리 교육뿐만 아니라, 발생할 수 있는 이상반응을 예방하고 적절히 대처하도록 충분한 복약지도를 제공해야 한다.

우리나라의 당뇨병 환자는 성인 7명 중 1명꼴로 높은 유병률을 보이지만, 당뇨병 환자 중 당화혈색소 수치가 6.5% 미만으로 혈당수준이 잘 조절되는 환자는 28.3%에 불과한 실정이다. 당뇨병을 관리하는 데는 잘못된 생활습관을 교정하고 질병에 대한 자가관리 방법을 숙지하도록 교육하는 것이 매우 중요하므로, 당뇨병을 처음 진단받는 시점부터 적극적이고 체계적으로 교육하고 지속적인 관찰과 지원을 통해 질병의 예후가 개선되어야 한다. 

참고문헌

- 의약품안전나라. 의약품통합정보시스템. 식품의약품안전처. Available at <https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>
- 약학정보원. Available at <http://www.health.kr/>
- 대한당뇨병학회. 당뇨병진료지침 제7판. 2021
- Medscape. Available at <https://reference.medscape.com/drug/trulicity-dulaglutide-999965>
- Healthline. <https://www.healthline.com/health/drugs/trulicity-side-effects>

임상현장 핫이슈



비만 당뇨병환자 행동치료효과 국내외 임상 통해 확인

버팔로대 제이콥스 의대 연구진 452명 대상 24개월 임상

한국인당뇨병예방연구(KDPS)의 연구결과 다음달 공개 예정

소아 비만의 경우 가족 기반 행동 치료의 체중 감소 효과가 가장 뛰어나 이를 위한 교육, 모니터링 등의 중요성이 강조되고 있다. 뉴욕 버팔로대 제이콥스 의대 소아청소년과 레너드 엡스타인(Leonard H. Epstein) 교수 등이 진행한 소아 비만에 대한 1차 의료기관의 가족 기반 행동 치료 임상연구 결과가 국제학술지 JAMA 최근호에 게재됐다(doi:10.1001/1987.8061).

연구진은 1차 진료 환경에서 중재법을 시행하고 효과를 볼 수 있는지 불확실하다는 점에서 과체중이나 비만인 6~12세 452명의 소아와 부모, 그리고 106명의 형제자매를 대상으로 2017년 11월부터 2021년 8월까지 24개월간 임상을 진행했다.

행동 치료는 가족 내에서 건강한 식습관, 신체 활동 및 육아 행동을 개발하기 위해 다양한 행동 기술을 사용했다. 치료 목표는 행동 변화 방법에 대해 전문 교육을 받은 코치진이 24개월 동안 26회 세션을 진행하고 진행 상황에 따라 세션 수를 개별화했다. 주요 결과는 24개월까지 기준선에서 체질량지수(BMI)의 변화, 이차 결과는 형제자매 및 부모의 BMI 변화로 측정했다. 등록된 452명의 자녀-부모 중 226명은 가족 기반 행동 치료를 받고 226명은 소아청소년과가 규정한 일반 치료를 받도록 무작위 할당했다.

분석 결과 행동 치료를 받은 소아는 평균 BMI 이상의 백분율 변화는 -3.2%, 일반 치료는 오히려 3.2% 증가해 둘의 차는 6.21%로 나타났다.

가족 기반 행동 치료군은 일반 치료군 대비 임상적으로 의미 있는 체중 목표치를 충족한 비율이 약 3배에 달했다(27.0% 대 9.3%).

행동 치료군에 포함된 형제자매들 역시 직접 치료를 받지 않았지만 체중 감소가 나타났다. 이는 행동 치료가 가족의 모든 구성원에게 영향을 미친다는 것을 시사한다.

연구진은 “소아 과체중 및 비만에 대한 가족 기반 행동 치료는 1차 진료 환경에서도 성공적으로 구현돼 24개월 동안 소아와 가족의 체중이 동반 개선됐다”며 “직접 치료를 받지 않은 형제자매도 체중 결과가 개선돼 이 치료가 여러 자녀를 둔 가족에게 새로운 접근 방식을 제공할 수 있음을 시사한다”고 결론내렸다.

한편 당뇨병 고위험군을 대상으로 행동 교정의 중요성을 확인한 국내 연구도 공개될 예정이다. 국내 실정에 적합한 당뇨병 예방중재법을 개발하기 위해 2016년부터 시행된 한국인당뇨병예방연구(Korean Diabetes Prevention Study, KDPS)의 연구결과가 다음달 공개될 예정이다. KPDS는 보건복지부의 국책과제로 시작되었으며 대한당뇨병학회 주도 아래 다학제 TFT가 구성됐고 집중생활습관중재법, 메트포르민 약물중재법, 표준관리중재법을 비교하는 방식으로 진행했다. 해당 연구는 국내 15개 기관에서 844명의 과체중 제2형 당뇨병 고위험군을 대상으로 생활습관 교정, 약제 투약(메트포르민), 표준치료 세 치료군으로 나눠 72개월간 추적관찰해 당뇨병 누적발생률을 비교했다.

생활습관 교정군은 개별 환자에 맞는 식사량 영양, 식사, 운동, 행동요법을 교육하고 모니터링하는 과정이 필요해 초기 6개월간 집중 중재를 시행하고 이후 3개월마다 유지 요법 방문 및 교육을 진행했다. 중간 결

과에션 소아 비만을 대상으로 한 임상 연구와 비슷하게 생활습관 교정이 체중 감소, 체질량지수 감소 등에 서 가장 효과적이었고, 메트포르민 투약군이 뒤를 이었다.

이와 관련 연구 실무책임자인 전숙 교수(경희대병원 내분비내과)는 “당뇨병학회의 2형 당뇨병 예방 진료 지침에서도 당뇨병 예방을 위해 개별화한 생활습관교정 교육을 권고한다”며 “다양한 연구에서 생활습관 교정 시 28.5%에서 최대 67.4%까지 당뇨병 발생이 감소한 만큼 효과는 이미 증명됐다”고 밝혔다. 이어 “중간분석 결과를 보면 체중 감소는 생활습관중재군이 2.3kg 감소, 메트포르민중재군이 1.9kg 감소, 표준중재군이 0.7kg 감소로 나타났다”며 “BMI 지수, 허리둘레 감소, 엉덩이둘레, 허리 둘레, 혈압 감소 등 다양한 지표에서도 모두 동일하게 생활습관 중재의 효과가 가장 컸다”고 덧붙였다.

세마글루타이드 복용 68주 후 체중 15.1% 감소 임상통해 확인 ‘OASIS 1 시험’ 임상 3a상 결과 공개, 84.9%서 체중 5% 이상 ↓ ‘오젠폍’ 올해 매출 23% 상승 125억불 규모 예상

노보 노디스크社가 ‘글로벌 OASIS 프로그램’의 일환으로 진행한 임상 3a상 ‘OASIS 1 시험’에서 도출된 세마글루타이드(semaglutide) 관련 주요한 결과를 2023년 5월 22일자로 공개해 관심을 모았다. 세마글루타이드(semaglutide)는 노보 노디스크社가 피하주사제 ‘오젠폍’(Ozempic) 또는 경구용 정제 ‘리벨스스’(Rybelsus) 제품명으로 발매하고 있는 항당뇨제이다. ‘OASIS 1 시험’은 한가지 이상의 병발질환을 나타내는 667명의 성인 비만환자 또는 과다체중자들을 대상으로 무작위 분류를 거쳐 체중관리를 위해 세마글루타이드 50mg 또는 플라시보를 1일 1회 68주 동안 경구복용토록 하면서 효능 및 안전성을 평가한 시험레이다. 두 그룹에 속한 피험자들은 세마글루타이드 또는 플라시보 복용과 함께 라이프스타일 개선을 병행했다.

그 결과 세마글루타이드 50mg을 경구복용한 피험자 그룹은 68주 후에 나타난 체중감소도가 플라시보 대조그룹에 비해 통계적으로 괄목할 만한 우위를 내보인 것으로 입증되면서 일차적 시험목표가 충족됐다. 착수시점에서 평균체중이 105.4kg에 달했고, 전체 피험자들이 복약준수를 이행했음을 전제로 치료효과를 평가한 결과를 보면 세마글루타이드 50mg을 1일 1회 경구복용한 피험자 그룹의 경우 68주 후에 체중이 평균 17.4% 통계적으로 괄목할 만하게 감소한 것으로 나타나 플라시보 대조그룹의 1.8%를 크게 상회했음이 눈에 띄었다.

세마글루타이드 50mg을 경구복용한 그룹은 이와 함께 89.2%에서 68주 후 체중이 5% 이상 감소한 것으로 나타나 플라시보 대조그룹의 24.5%를 크게 상회했다. 마찬가지로 치료방침 목표(treatment policy estimand)를 적용한 결과를 보면 세마글루타이드 50mg을 복용한 피험자 그룹에서 체중이 15.1% 감소한 것으로 나타나 플라시보 그룹의 2.4%를 상회한 것으로 나타났다. 또한 체중이 5% 이상 감소한 피험자들의 비율을 보면 세마글루타이드 50mg 복용그룹에서 84.9%에 달해 플라시보 대조그룹의 25.8%와 비교를 불허했다.

노보 노디스크社の 마르틴 홀스트 랑게 개발담당 부사장은 “세마글루타이드를 1일 1회 경구복용한 비만 환자들에게서 괄목할 만한 체중감소 효과가 입증된 것을 환영해 마지 않는다”면서 “이번 시험에서 나타난 결과를 보면 ‘STEP 1 시험’에서 주사제 세마글루타이드(위고비) 2.4mg을 비만환자들에게 투여했을 때 관찰된 체중감소도에 비견할 만한 수준의 것”이라고 강조했다. 그는 뒤이어 “매일 경구복용하는 방법과 주 1회 주사하는 방법 사이에서 이제 환자와 의료인들은 개별환자들의 치료 선호도에 따라 최선의 방법을 선택할 수 있게 될 것”이라고 덧붙였다. 시험에서 세마글루타이드 50mg을 경구복용한 피험자 그룹은 안전성과 함께 일반적으로 양호한 내약성 프로필을 내보였다. 가장 빈도높게 수반된 부작용은 위장관계에서 관찰됐지만, 대부분 경도에서 중등도로 나타난 데다 시간이 흐름에 따라 감소했다. 이 같은 부작용 양상은 전체 글루카곤 유사 펩타이드-1(GLP-1) 수용체 작용제 계열에 속하는 약물들과 대동소이했다. 위장관계 부작용은 용량을 증량했을 때 가장 두드러지게 나타났다.

한편 노보 노디스크 측은 올해 안으로 미국과 유럽에서 세마글루타이드의 체중감소 용도에 대한 허가신청서를 제출한다는 방침이다. 이에 따라 세마글루타이드 50mg 경구복용제는 포트폴리오 우선순위 및 제조역량 등에 따라 글로벌 마켓에서 발매에 들어갈 수 있을 전망이다.

한편 노보 노디스크社の 2형 당뇨병 치료제 ‘오젠퍍’(세마글루타이드)의 올해 매출액이 전년대비 23% 급증하면서 125억 달러 규모에 도달할 수 있을 것이라는 전망치가 제시됐다. 이에 따라 ‘오젠퍍’이 올해 80억 달러 실적을 기록할 수 있을 것으로 예상되는 일라이 릴리社の 경쟁제품 ‘트루리시티’(둘라글루타이드)를 54%나 상회하는 성적표를 손에 쥌 수 있으리라 예상된다는 것이다. 영국 런던에 본사를 둔 비즈니스 정보 서비스업체 글로벌데이터社は 지난 5월 16일 이 같은 예상치를 공개했다.

제조합 펩타이드의 일종인 ‘오젠퍍’은 심장병을 동반한 성인 2형 당뇨병 환자들에게서 뇌졸중, 심근경색 또는 사망 등의 주요 심혈관계 제 증상 위험성을 낮추는 용도의 치료제이다. 지난 2017년 12월 FDA의 허가를 취득한 ‘오젠퍍’은 2형 당뇨병 치료제로 0.5mg, 1.0mg 및 2.0mg 용량이 허가되어 발매되고 있다.

글로벌데이터社の 이크람 트리키 애널리스트는 “지난해 ‘오젠퍍’이 글로벌 마켓 매출액의 65%를 미국시장에서 창출했다”면서 “이 같은 추세는 앞으로도 이어져 2023~2029년 기간에 총 710억 달러 상당의 매출액을 미국시장에서 올릴 수 있을 것”이라고 예상했다. 오는 2029년에 이르면 연간 170억 달러 정도의 매출실적을 기록할 수 있으리라는 예측을 가능케 한다는 것이다. 트리키 애널리스트는 “2022~2029년 기간에 ‘오젠퍍’의 매출액이 연평균 9% 성장을 거듭해 오는 2029년의 매출액은 2022년의 실적에 비해 83% 꺾충 뛰어오를 수 있을 것”이라고 추측했다. 그는 뒤이어 “노보 노디스크社와 사노피社가 지난 3월 프리필드 인슐린 펜과 바이알의 가격을 큰 폭으로 인하하면서 일라이 릴리社와 동참하고 나섬에 따라 인슐린 시장에 역동적인 변화가 뒤따를 것으로 보인다”며 “오프-라벨(off-label) 용도의 체중감소제로 ‘오젠퍍’이 크게 주목받을 수 있을 것”이라고 전망했다.

‘오젠퍍’ 뿐 아니라 다른 글루카곤 유사 펩타이드-1(GLP-1) 유사체 제품들이 나타난 괄목할 만한 체중감소 효과는 2형 당뇨병 환자들의 인슐린 수요를 끌어내리면서 환자 뿐 아니라 의사들도 이 제품의 사용을 적극 고려하도록 이끌 것으로 글로벌데이터는 내다봤다. 미국시장에서 인슐린 제품 사용에 변화가 수반되면서 ‘오젠퍍’의 상업적인 성공에 다리를 놓는 역할을 할 수 있으리라는 것이다.

트리키 애널리스트는 “괄목할 만한 매출성장세를 과시하고 있는 ‘오젠퍍’이 2형 당뇨병 치료제 시장에서 지배적인 위치를 한층 강화해 나갈 수 있을 것”이라면서 “2형 당뇨병으로 인해 고통받고 있는 다수의 환자

들이 ‘오젠퍙’의 사용을 통해 삶의 질을 개선할 수 있게 될 것으로 기대한다”고 결론지었다.

차세대 비만치료제 개발중인 제약사, 이젠 쉽게 살 뻔하나? 릴리, 마운자로 이은 차세대 물질 임상 진행중 노보 노디스크, 편의성 위한 위고비 경구제형 개발중

글로벌 시장조사기관 리서치앤리서치(Research and Research)에서 올해 초 발표한 자료에 따르면, 전세계 비만 치료제 시장 규모는 2026년 46억 달러에 달할 것으로 전망된다. 2031이면 400억 달러를 넘기며 10년간 약 10~14배 급성장한다는 분석도 나오고 있다. 그 만큼 비만치료제에 대한 관심은 높아지고 있다. 과거 비만 치료제 시장은 대부분 항정신성 약물로 이뤄졌었다. 하지만 2014년, 미국 FDA로부터 노보 노디스크의 비만 치료제 삭센다가 허가를 받은 이후 현재 비만 치료제 시장은 GLP-1을 활용한 치료제가 대세를 이루고 있다. 삭센다는 출시와 동시에 비만 치료제 시장을 장악하고 현재까지도 전체 시장의 과반을 차지하고 있다. 이후 노보 노디스크는 세마글루타이드 성분의 위고비를 출시하며 비만 치료제 시장에서의 입지를 다시 한번 굳히려 하고 있다. 하지만 최근 일라이 릴리의 당뇨병 치료제 마운자로가 역대 최고의 감량 효과를 보인다는 연구 결과가 발표되면서 향후 시장 경쟁이 치열할 것으로 예상된다.

모두가 주목하는 신약... ‘마운자로’의 등장

GLP-1을 활용한 당뇨병 치료제 개발이 활발하게 이뤄지고 있을 당시, 릴리도 주 1회 주사형태의 GLP-1 당뇨병 치료제인 ‘트루리시티(돌라글루타이드)’를 개발했다. 트루리시티의 개발로 GLP-1에 대한 노하우를 쌓아가던 릴리는 GLP-1를 활용해 비만 치료제 개발에 성공한 노보 노디스크에 이어 비만 치료제 개발을 시작했다.

릴리는 두 가지 방식을 선택했다. 우선 기존 GLP-1 치료제에서 적응증을 확장해 임상을 진행했고, 트루리시티의 비만 적응증 대상 임상 3상을 완료했다. 이후 트루리시티에 실질적인 비만 적응증을 추가하는 FDA의 허가를 진행하지 않았지만, 현재 미국에선 트루리시티를 당뇨병 환자에 한해 ‘off-label’로 처방되고 있다.

릴리의 두번째 선택은 GLP-1과 함께 다른 호르몬을 타깃으로 하는 물질을 개발하는 것이었다. 그 결과물이 바로 ‘마운자로’다. 마운자로는 GIP라는 인크레틴 호르몬 수용체를 활성화시켜 기존 GLP-1 치료제보다 체중감량 효과를 높인 것이 특징이다. 지난해 6월 ADA(미국당뇨병학회)에서 23%라는 매우 높은 체중감소 효과를 발표하면서 현재 개발된 모든 비만 치료제 중 가장 높은 효과를 보일 것으로 기대되고 있다.

마운자로는 지난해 5월 당뇨병 치료제로 FDA의 승인을 받았다. 비만 치료제로선 아직 허가를 받지 못했으나, 현재 진행중인 임상 3상이 마무리 단계에 있고, 이미 당뇨병 치료제로서 허가가 완료된 만큼 빠른 시일내에 허가가 완료될 것으로 예상된다.

품귀현상까지...효과는 입증됐다 '위고비'

노보 노디스크는 삭센다에 이어 차세대 비만 치료제 위고비를 선보였다. 위고비는 당뇨병 치료제인 '오젠퍍'과 같은 성분인 '세마글루타이드'를 기반으로 하고 있다. 이미 미국에선 일론 머스크와 킴 카사디안이 다이어트를 위해 위고비를 사용하고 있다고 전해지며 위고비는 물론 같은 성분인 오젠퍍까지 품귀현상을 겪었다.

삭센다의 경우 13시간의 지속효과를 보이기 때문에 매일 맞아야 하지만, 위고비는 최대 125시간까지 약효가 지속되기 때문에 1주일에 1번만 맞으면 된다. 이러한 편의성은 환자에게 있어 반가운 부분이다. 또한 감량 효과도 삭센다보다 높기 때문에 삭센다를 대체해 비만 치료제 시장을 이끌 것으로 보인다. 노보 노디스크는 위고비와 삭센다는 경쟁 구조가 아닌 '공존'할 것이라고 설명한 바 있다. 두 제품 모두에 집중해 비만 치료제 시장을 이끌어 가겠다는 의도로 파악된다. 위고비는 4월 27일 식품의약품안전처로부터 허가를 받으며 국내에도 상륙했다. 허가 사항을 살펴보면 초기 체질량지수 BMI가 30kg/m² 이상인 비만 환자 또는 한 가지 이상의 체중 관련 동반질환이 있으면서 BMI가 27kg/m² 이상 30kg/m² 미만인 과체중 환자에게 사용이 가능하다.

다음을 준비 중인 릴리·노보 노디스크

릴리는 GLP-1과 GLP를 활용하는 마운자로에 이어 GLP-1과 GCG(글루카곤) 수용체를 활용하는 마즈두타이드(Mazdutide)를 개발하고 있다. 마즈두타이드는 이노벤투와 협업을 통해 개발 중인 물질로, 현재 비만 관련 임상 2상을 완료한 상태다. 주목해야 할 점은 미즈두타이드는 위고비, 마운자로와는 달리 당뇨병이 아닌 비만 치료를 타깃으로 개발 중이다. 현재까지 최대 15.4%라는 체중감량의 효과를 보이는 것으로 알려졌다. 다만 더 큰 규모의 임상이 필요한 상황이다. 이미 체중감량 효과를 확인한 마운자로(비만 치료제로 승인이 나면 제품명은 달라질 것으로 예상)의 시장 진입이 확실시되고 있는 상황에서 마운자로와 비슷하거나 더 우수한 효능을 확인해야 하기 때문이다.

릴리는 그 밖에도 GLP-1, GIP, GCG를 모두 타깃으로 하는 삼중 효능제 '레타트루타이드(Retatrutide)'까지 개발 중이다. 'LY3437943'이라는 파이프라인명으로 개발 중인 레타트루타이드는 현재 임상 3상에 진입한 상태로, 임상 2상에서는 48주 후 24%의 체중 감소효과를 보였다.

노보 노디스크 역시 차세대 비만 치료제 개발을 진행 중이다. 여기에는 신규 물질은 물론 제형 개선까지 포함된다. 현재 비만 치료제 시장의 대부분의 치료제들은 주사제다. 이에 회사는 경구제형의 비만 치료제를 준비하고 있다. 경구제형은 주사제형보다 환자의 복약 순응도가 높고, 접근이 쉬워 더 많은 환자들을 타깃으로 할 수 있다는 장점이 있다. 노보 노디스크는 이미 위고비의 주성분인 세마글루타이드를 1일 1회 복용 경구형 당뇨병 치료제 '리벨서스'를 승인받은 경험이 있기 때문에, 이를 토대로 세마글루타이드 제형의 비만 치료제 임상을 진행하고 있다. 임상 3상이 곧 마무리될 예정이며, 연내 승인을 목표로 하고 있다.

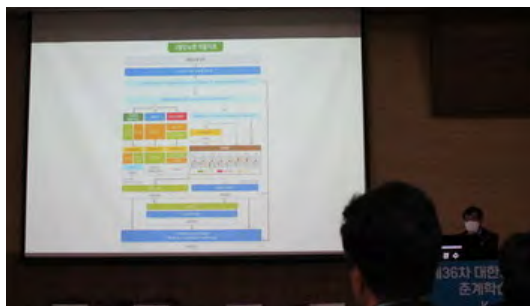
이와 더불어 위고비의 차세대 비만 치료제 '카그리세마'에 대한 연구도 활발히 진행 중이다. 카그리세마는 세마글루타이드와 '카그릴린타이드(Cagrilintide)'의 복합체다. 카그릴린타이드는 포만감을 유발하는 췌장의 아밀린 호르몬 유사체로, 포만감을 더욱 증폭시켜 비만 효과를 극대화한 것이 특징이다. 카그리세마는 지난 1월 임상 3상을 시작했다. 다만, 임상 2상에서 기존 삭센다 대비 큰 차이를 보여주지 못했다. 이에 현재 진행 중인 임상 3상 결과에 관심이 쏠리고 있다.

대한당뇨병학회 ‘2023 당뇨병 진료지침’ 개정 주요골자 ASCVD·HF·CKD 동반시 SGLT2i·GLP-1RA 1차치료 가능

대한당뇨병학회는 지난 5월에 개최된 춘계학술대회를 통해 2023년판 당뇨병 진료지침을 공개했다. 2년 주기로 진료지침을 개정·업데이트하고 있는 당뇨병학회는 심혈관·심장·신장질환 관련 새로운 임상연구 결과를 대거 반영해 기존과 비교해 더 진보된 약물치료 알고리즘을 제시하고 있다. 대한당뇨병학회 ‘2023 당뇨병 진료지침 제8판’의 약물치료 권고안에서 밝힌 효과적인 당뇨병치료전략을 살펴본다.



당뇨병학회 춘계학술대회



공개된 2023 당뇨병 진료지침

약물선택 기준

2형당뇨병 치료에 있어 혈당강하제 선택시 △동반질환(심부전-HF, 죽상동맥경화성 심혈관질환-ASCVD, 만성신장질환-CKD) 여부 △혈당강하 효과 △체중에 대한 효과 △저혈당 위험도 △부작용 △치료 수용성 △연령 △환자가 추구하는 삶의 가치 △비용 등을 고려해야 한다. 특히 동반질환·연령과 같은 환자의 임상특성에 더해 혈당강하·체중·저혈당·부작용 등 약제특성을 주목해야 한다. 2형당뇨병 치료시 응용되는 ‘환자 중심 접근법(patients-centered approach)’은 맞춤형(tailored medicine) 또는 개별화(individualization) 치료라고 불리는데 개별 환자의 임상특성을 파악하고, 이를 근거로 각각의 임상특성에 적합한 기전과 혜택을 갖춘 약물치료 전략을 제공해야 한다.

심각한 고혈당과 고혈당증상 동반 여부

2형당뇨병을 진단받은 환자에게 가장 먼저 던지는 질문은 혈당수치, 즉 고혈당의 중증도 상황으로 심각한 고혈당(당화혈색소-A1C >9.0%)과 함께 고혈당으로 인한 증상(다음, 다뇨, 체중감소 등)이 동반된 경우 인슐린 치료를 시행한다(전문가의견, 일반적권고). 환자의 임상특성이 중증 고혈당에 해당할 경우 인슐린 치료로 직행하도록 유도한다. 당뇨병환자의 혈당수치를 근거로 치료기준은 A1C가 9% 이상 중증의 고혈당이라면 강력한 혈당강하 효과를 즉각 담보할 수 있는 치료전략의 적용을 고려해야 한다..

ASCVD, HF, CKD 동반 여부

중증의 고혈당에 해당하지 않는 환자는 동반질환 유무를 확인한 후 SGLT2억제제(SGLT2i) 또는

GLP-1수용체작용제(GLP-1RA) 계열 혈당강하제 사용이 고려된다. 두 계열을 대상으로 한 일련의 CVOT(심혈관 아웃컴 임상연구, cardiovascular outcome trials)에서 ASCVD·HF·CKD 개선혜택이 입증됨에 따라 동반질환 또는 합병증 여부가 치료 초기단계에서부터 약제선택 기준이 된다. 이에 따라 세 가지 합병증 중 하나 이상을 동반했거나 고위험군인 환자들에게 SGLT2i 또는 GLP-1RA를 1차치료제로 적용할 수 있도록 권고했다.

권고안에는 우선 “심부전을 동반한 경우 심부전 이익(혜택)이 입증된 SGLT-2i를 A1C 수치와 무관하게 우선 사용하고 금기나 부작용이 없는 한 유지한다(무작위대조연구, 일반적권고)”고 언급돼있다. 다파글리플로진의 DAPA-HF·DELIVER 또는 엠파글리플로진의 EMPEROR-Reduced·EMPEROR-Preserved 등 주요 임상결과를 반영한 결정이다.

CKD와 관련해서 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율(eGFR)이 감소한 경우 신장 이익(혜택)이 입증된 SGLT-2i를 A1C 수치와 무관하게 우선 사용하고 금기나 부작용이 없는 한 유지한다(무작위대조연구, 일반적권고)고 했다. 이는 다파글리플로진 또는 엠파글리플로진의 신장질환 혜택을 입증한 CVOT를 반영한 결과다.

여기에 더해 ASCVD를 동반한 경우 심혈관 이익(혜택)이 입증된 GLP-1RA 혹은 SGLT2i를 포함한 치료를 우선한다(무작위대조연구, 일반적권고)고 했다. 이상을 종합하면 2형당뇨병을 진단받은 환자에게 동반질환 또는 합병증 여부 등 임상특성을 먼저 파악하고, ASCVD·HF·CKD 등이 동반된 경우 해당 합병증의 개선혜택이 입증된 혈당강하제를 1차치료에 우선 적용하도록 권고했다.

약물치료 권고안 또는 알고리즘의 변화

2023 진료지침에서 약물치료 권고안 또는 알고리즘의 가장 큰 변화는 환자의 동반질환 여부를 파악해 치료 초기단계에서부터 이에 적합한 계열약제를 적용할 수 있도록 한 점이다. 즉 ASCVD·HF·CKD 병력자 또는 고위험군을 가려내고 이들에게 기존과는 다른 1차치료제를 적용하라는 것인데, 전체 당뇨병 환자군에서 이러한 임상특성을 나타내는 경우는 30~40% 정도인 것으로 추정된다. 때문에 ASCVD·HF·CKD 병력자 또는 고위험군이 아닌 2형당뇨병 환자그룹에게는 기존의 치료전략을 유지해 적용해야 한다.

ASCVD·HF·CKD 등이 동반돼 있지 않은 것으로 판명된 2형당뇨병 환자의 경우 혈당조절 실패의 위험을 낮추기 위해 진단 초기부터 병용요법을 적극적으로 고려한다(무작위대조연구, 제한적권고), 목표 A1C에 도달하지 못한 경우 기존 약물의 증량 또는 다른 계열 약물과의 병용요법을 조속히 시행할것(무작위대조연구, 일반적권고)을 권고하고 있다.

합병증이 동반되지 않은 상태에서 A1C가 7.5% 이상이거나 목표치보다 1.5% 높은 환자들은 바로 혈당강하제 병용요법으로 치료를 시작하도록 하고 그렇지 않은 경우의 환자들은 기존과 같이 메트포르민 단독요법을 1차선택제로 처방해 치료를 진행하면 된다. 

<정리 : 의약정보D1 편집실>

임상 DATA

듀비메트에스서방정(종근당)

이 약(듀비메트에스서방정)은 로베글리타존과 시타글립틴 및 메트포르민의 병용투여가 적합한 성인 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여한다. 다음에 소개되는 내용은 이 약의 이상반응 등과 관련된 사용상 주의사항 중 개개성분에 대한 임상시험 및 시판후 경험에서 수집된 내용을 근거로 한다. <편집자>

1. 로베글리타존/시타글립틴/메트포르민 병용요법

메트포르민 및 시타글립틴의 병용투여로 혈당 조절이 적절히 되지 않는 당뇨병 환자를 대상으로 로베글리타존황산염 0.5mg 또는 그 위약을 1일 1회 병용 투여, 무작위배정, 이중눈가림, 다기관, 제3상 임상시험이다. (24주 이후 위약을 로베글리타존으로 전환하여 추가 28주간 투여). 24주간의 치료기 시험기간 중 이 약을 투약한 환자(총 231명, 이 중 로베글리타존 투여군 116명) 중 14.29%(33명/231명, 43건)에서 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응이 보고되었으며 중대한 이상반응은 2.60%(6명/231명, 6건)에서 보고되었다. 24주간의 임상시험에서 발생한 이상반응 중 발현빈도가 1% 이상 흔하게 보고된 이상반응은 표 1 과 같다.

표 1. 메트포르민 및 시타글립틴 병용요법 임상시험시 이상반응

기관계	이상반응	로베글리타존 황산염 0.5mg N=231명(%)	위약 N=230명(%)
감염 및 기생충 감염	비인두염	3(2.59)	3(2.61)
각종 신경계 장애	두통	2(1.72)	1(0.87)
각종 위장관 장애	소화불량	3(2.59)	-
	장복부 통증	2(1.72)	-
각종 눈 장애	백내장	-	2(1.74)
귀 및 미로 장애	이명	-	2(1.74)
전신 장애 및 투여 부위 병태	부종	2(1.72)	-
손상, 중독 및 시술 합병증	인대 염좌	-	2(1.74)
대사 및 영양 장애	고지혈증	-	2(1.74)

메트포르민과 시타글립틴에 로베글리타존 0.5mg을 1일 1회 28주간 추가 병용투여한 연장시험기간 (연장기간 24주~52주, 위약군은 로베글리타존황산염 0.5mg으로 전환 투여) 동안 인과관계 평가와 관계없이 보고 된 이상반응 중 발현빈도가 1% 이상인 이상반응은 표 2와 같다.

표 2. 병용요법 연장기간동안 보고된 이상반응

기관계	이상반응	로베글리 타존황산염 0.5mg N=104명 (%)	교차투여군 (위약→로베 글리타존 황산염 0.5mg) N=102명 (%)
각종 위장관 장애	변비	-	3(2.94)
	만성 위역	2(1.92)	-
	위식도 역류 질환	2(1.92)	-
각종 눈 장애	당뇨성 망막 변증	-	2(1.96)
대사 및 영양 장애	고혈당증	-	2(1.96)

2. 시타글립틴

가) 임상시험

시타글립틴의 임상시험에서 시타글립틴을 단독요법 또는 병용요법(메트포르민 또는 피오글리타존 또는 로시글리타존 및 메트포르민)으로 투여한 경우 이상반응 및 저혈당의 발생빈도는 위약에서 보고된 것과 전반적으로 유사하였다. 이상반응에 의해 치료를 중단한 경우도 위약군과 유사하였다. 글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민 병용요법시 시타글립틴 투여군의 이상반응 발생빈도가 위약군 보다 높았다. 이는 시타글립틴 투여군에서 저혈당 발생빈도가 높았던 것에 일부 기인한다. 이상반응에 의한 치료중단은 위약군과 유사하였다.

18주 및 24주간 진행된 2건의 위약대조 단독요법 연구에 매일 시타글립틴 100mg 및 200 mg, 위약을 투여한 군이 포함되었다. 5건의 위약대조 추가 병용요법 연구는 각각 메트포르민, 피오글리타존, 로시글리타존 및 메트포르민, 글리메피리드, 또는 인슐린(메트포르민)의 안정된 용량에 시타글립틴 100mg 또는 위약을 매일 병용투여하였다.

이 임상시험들에서 저혈당을 제외하고 인과관계 평가와 관계없이 시타글립틴 100mg을 18주간 매일 복용 한 환자 중 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 3와 같다.

표 5. 시타글립틴 단독요법 또는 병용요법과의 위약대조 임상시험

이상반응	환자 수 (%)	
단독요법(18 또는 24주)	시타글립틴 100mg (443명)	위약 (363명)
비인두염	23(5.2)	12 (3.3)
피오글리 타존과의 병용요법(24주)	시타글립틴 100mg+피오글리타존(175명)	위약+피오글리타존 (178명)
상기도감염	11 (6.3)	6 (3.4)

이상반응	환자 수 (%)	
두통	9(5.1)	7(3.9)
로시글리타존 및 메트포르민과의 병용요법 (18주)	시타글립틴 100mg+로시글리타존+ 메트포르민 (181명)	위약+로시글리타존+메트포르민 (97명)
상기도감염	10(5.5)	5(5.2)
비인두염	11(6.1)	4(4.1)
글리메피리드(±메트포르민)와의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg+글리메피리드 (±메트포르민) (222명)	위약+글리메피리드(±메트포르민) (219명)
비인두염	14(6.3)	10(4.6)
두통	13(5.9)	5(2.3)

± ITT (Intent-to treat) 시험자군

24주간 시타글립틴과 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 없었다. 24주간 시타글립틴과 안정된 용량의 인슐린(메트포르민)을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 저혈당을 제외한 이상반응은 없었다. 또 다른 24주간 인슐린 강화기간동안 시타글립틴을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 설사였다(시타 글립틴 5.2%; 위약 3.3%).

54주간 시타글립틴과 로시글리타존 및 메트포르민을 추가 병용투여한 환자에서 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되고 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 상기도감염(시타글립틴 15.5%, 위약 6.2%), 비인두염(11.0%, 9.3%), 말초부종(8.3%, 5.2%) 및 두통(5.5%, 4.1%)였다.

2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 시타글립틴을 투여한 환자에서 특정 위장관 이상반응의 발생은 다음과 같다: 복통(시타글립틴 100mg 2.3%, 위약 2.1%), 구역(시타글립틴 100mg 1.4%, 위약 0.6%), 설사(시타글립틴 100mg 3.0%, 위약 2.3%).

24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 시타글립틴과 메트포르민을 초기 병용투여 시 인과관계 평가와 관계없이 5% 이상의 빈도로 보고되거나 위약보다 빈번히 보고된 이상반응은 표 7과 같다.<표 4참조>

시타글립틴 100mg/일 군(N=5429) 또는 이에 상응하는 대조군(활성대조약 또는 위약)(N=4817)에 무작 위 배정된 10,246명 환자에 대한 19개 이중맹검 임상시험의 결과를 취합 분석하였을 때, 각 군에서의 급성 췌장염의 발생률은 100 환자-년수(patient-years)당 0.1 이었다(시타글립틴 군에서는 4708 환자-년수 중 4 명의 환자에서, 대조군에서는 3942 환자-년수 중 4명의 환자에서 보고됨). TECOS 심혈관계 안전성 임상시험에서, 급성 췌장염의 발생률은 시타글립틴 군에서 100

표 4. 시타글립틴과 메트포르민의 초기병용요법

이상반응	환자 수 (%)			
	위약 (176명)	시타글립틴 100mg 1일 1회 (179명)	메트포르민 500 또는 1000mg 1일 2회† (364명)	시타글립틴 50mg 씩 1일 2회 + 메트포르민 500 또는 1000mg 씩 1일 2회† (372명)
상기도감염	9(5.1)	8(4.5)	19(5.2)	23(6.2)
두통	5(2.8)	2(1.1)	14(3.8)	22(5.9)

† ITT (Intent-to treat) 피험자군

환자-년수(patient-years)당 0.11(23/7,332명, 25건), 위약 군에서 100 환자-년수(patient-years)당 0.06(12/7,339명, 17건)으로 보고되었다.

TECOS 심혈관계 안전성 임상시험 (TECOS: Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin)

시타글립틴의 심혈관계 안전성 임상시험의 ITT(Intent-to-treat)군에 시타글립틴을 매일 100 mg (또는 기저 상태에서 eGFR ≥ 30 및 < 50 mL/min/1.73m²인 경우 매일 50mg)를 투여받은 환자 7,332명과 위약을 투여받은 환자 7,339명이 포함되었다. 이 임상시험에서 시타글립틴 또는 위약은 당화혈색소(HbA1c) 및 심혈관계(CV) 위험 인자와 관련된 각국의 일반적인 치료에 추가로 투여했다. 시타글립틴 투여 시 주요한 심혈 관계 질환이나 심부전으로 인한 입원 위험을 높이지 않았다. 보고된 중대한 이상반응의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 12.7%, 위약 투여군에서 12.4%로 유사하였다.

중증의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.2%(160명, 100-년수(patient-years)당 0.78), 위약투여군에서 1.9%(143명, 100-년수(patient-years)당 0.70)로 보고되었다. 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여 받은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.7%(138/5,021명), 위약 투여군에서 2.5%(125/4,931명)였고, 인슐린 및/또는 설포닐우레아를 투여받지 않은 환자들 중, 중증의 저혈당 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 1.0%(22/2,311명), 위약 투여군에서 0.7%(18/2,408명)였다. 확진된 급성 췌장염의 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 0.3%, 위약 투여군에서 0.2%였다. 저혈당 모든 연구(9개)에서 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였다. 혈당측정이 꼭 수반되었던 것은 아니었으나 대부분의 저혈당 보고(74%)는 혈당측정 시 70 mg/dL 이하였다. 시타글립틴을 설 포닐우레아 또는 인슐린과 병용 투여했을 때 하나 이상의 저혈당 이상반응을 나타낸 환자의 비율은 위약군보다 높았다. <표 5참조>

표 5. 시타글립틴을 글리메피리드 (±메트포르민) 또는 인슐린 (±메트포르민)과 추가 병용투여한 위약대조 임상시험

글리메피리드 또는 글리메피리드 및 메트포르민과의 병용요법 (24주)	시타글립틴 100mg 글리메피리드 (±메트포르민) (222명)	위약+글리메피리드 (±메트포르민) (219명)
총 발생수(%)	27(12.2)	4(1.8)
비율(보고건/환자-년수) 수	0.59	0.24
중증의 저혈당(%)	0(0.0)	0(0.0)
안정된 용량의 인슐린 또는 안정된 용량의 인슐린 및 메트포르민 주의 음용요법(재주)	시타글립틴 100mg +안정된 용량의 인슐린(±메트포르민) (322명)	위약+안정된 용량의 인슐린 (±메트포르민) (319명)
총 발생수(%)	50(15.5)	25(7.8)
비율(보고건/환자-년수) 수	1.06	0.51
중증의 저혈당(%)	2(0.6)	1(0.3)
용량 조절 승인 인슐린 또는 용량 조절 승인 인슐린 및 메트포르민 음용요법 (24주)	시타글립틴 100mg +용량 조절 중인 인슐린(±메트포르민) (329명)	위약+용량 조절 중인 인슐린 (±메트포르민) (329명)
총 발생수(%)	83(25.2)	121(36.8)
비율(보고건/환자-년수) 수	1.7	3.6
중증의 저혈당(%)	10(3.0)	13(4.0)

+ 저혈당 이상반응은 모든 증상이 있었던 저혈당 보고에 근거하였으며 혈당 측정이 반드시 수반되는 것은 아니었다; ITT (Intent to treat) 군

총 발생수에 근거함(한 사람이 여러 건을 보고할 수도 있음)

중증의 저혈당은 의학적 처치를 필요로 하거나 의식이 저하된 수준이거나 의식을 잃거나 발작하는 경우로 정의되었다.

- 2개의 단독요법 임상시험, 메트포르민 추가 병용요법 임상시험 및 피오글리타존 추가 병용요법 임상시험의 종합분석 결과, 시타글립틴 100 mg을 투여한 환자에서 이상반응으로서의 저혈당의 발생빈도는 위약의 경우와 유사했다.(시타글립틴 100 mg 1.2%, 위약 0.9%).
- 시타글립틴과 로시글리타존 및 메트포르민 추가 병용요법 임상시험에서 저혈당의 18주까지 발생빈도는 시타글립틴 투여군에서 2.2%, 위약 투여군에서 0.0%였다. 54주까지 발생빈도는 각각 3.9%와 1.0%였다.
- 24주간 실시된 위약 대조 요인설계 임상시험(factorial trial)에서 시타글립틴과 메트포르민을 초기 병용투여 시 저혈당의 발생빈도는 위약군에서 0.6%, 시타글립틴 단독투여군에서 0.6%, 메트포르민 단독투여군에서 0.8%, 시타글립틴과 메트포르민 병용투여군에서 1.6%였다.

실험실적 검사

시타글립틴 100mg을 투여한 군에서 실험실적 이상반응의 발생률은 8.2%이고, 위약을 투여받은

군에서는 9.8%이었다. 임상시험에서 호중구의 증가에 기인한 백혈구치의 약간의 증가(위약 투여시와 약 200 cells /ML 차이; 평균기준치 약 6600 cells/山가 관찰되었다. 이런 차이는 많은 연구에서 나타났으나 모든 연구에서 나타난 것은 아니며, 임상검사치의 변화가 임상적으로 관련이 있는 것으로는 여겨지지 않는다.

12주간의 연구에서 91명의 만성 신장에 환자와 37명의 중등도의 신장에 환자가 시타글립틴 50mg으로 무작위 배정되었고 같은 정도의 신장애를 가진 14명의 환자는 위약으로 배정되었다. 혈청 크레아티닌의 평균(표준오차) 증가는 시타글립틴 투여군에서 0.12mg/dL(0.04), 위약투여군에서 0.07mg/dL(위 약과 비교 시 혈청크레아티닌 증가의 임상적 유의성은 알려지지 않았다.

국내임상시험결과

다국가, 이중맹검, 무작위배정, 위약대조, 병행군 연구로 530명의 아시아인에서 실시된 가교임상시험에서 시타글립틴의 안전성과 유효성이 평가되었으며, 이 중 한국인은 95명이었다. 한국인에서의 시타글립틴의 안전 성 프로파일은 위약과 전반적으로 유사하였으며, 이전의 임상시험에서 보고된 결과와 유의한 차이를 나타내지 않았다.

나)시판 후 이상반응

다음은 시타글립틴의 시판 후 추가로 확인된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발 적으로 보고된 것이기 때문에, 발생빈도를 신뢰성 있게 예측하거나 약물노출과의 인과관계를 확립하는 것은 일반적으로 가능하지 않다. 아나필락시스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 피부혈관염 및 스티븐스-존슨 증후군 을 포함한 박리성 피부질환을 포함하는 과민반응(1. 경고, 2) 시타글립틴 항 참조), 간효소치 상승; 치명적/비치명적 출혈성 또는 괴사성 궤양을 포함하는 급성 궤양(1. 경고, 2) 시타글립틴, (2) 궤양 항 참조); 급 성신부전(때로 투석을 요함)을 포함한 신기능 악화; 상기도감염; 비인두염; 변비; 구토; 두통; 중증 및 장애를 동반하는 관절통(5. 일반적 주의 |, 2) 시타글립틴, (2) 중증 및 장애를 동반하는 관절통 항 참조); 수포성 유사 천포창(5. 일반적 주의 |, 2) 시타글립틴, (3) 수포성 유사천포창 항 참조); 근육통; 사지통; 등통증; 간질성 폐 질환; 소양증; 혈소판감소증이다. 시판 후 사용 중에 스타틴 계열 약물과 복용 시 횡문근융해증이 보고되었다.

다) 국내 시판 후 조사결과

- ① 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 3,453명을 대상으로 실시한 성적조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.87%(168/3,453명 [232건])로 보고되었고, 이 중 시타글립틴과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.56%(54/3,453명)[64건]로 ‘저혈당’ 0.26%(9명/3,453명) [9건], ‘소화 불량’, ‘어지러움’이 각 0.12%(4/3,453명)[4건], ‘ALT 증가’, ‘AST 증가’, ‘설사’, ‘구역’, ‘두통’이 각 0.09%(3 /3,453명)[3건] 등으로 보고되었다.중대한 유해사례는 인과관계와 상관없이 0.12%(4/3,453명)[5건]로 폐렴’, ‘당뇨합병증’, ‘대사성산증’, ‘낙상’, ‘심장정지가 각 0.03%(1/3,453명)[1 건]로 나타났고, 이 중 중대한 약물유해반응

은 ‘당뇨합병증’ 0.03% (1/3,453명)[1 건]로 보고되었다.

예상하지 못한 유해사례는 인과관계와 상관없이 3.04%(105/3,453명)[137건]로 보고되었고, ‘소화불량’ 0.32%(11/3,453명)[12건], ‘어지러움’ 0.23%(8/3,453명)[8건], ‘혈중트리글리세라이드 증가’, ‘위염’이 각 0.17%(6/3,453명)[6건] 등이 보고되었고, 이 중 시타글립틴과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 유해반응은 0.93%(32/3,453명) [35건]로 ‘소화불량’, ‘어지러움’이 각 0.12%(4/3,453명)[4건] ‘혈중트리글리세라이드 증가’, ‘저밀도지질단백증가’, ‘고혈당’이 각 0.06%(2/3,453명)[2건] 등의 순으로 보고되었다.

- ② 시타글립틴에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과 다른 모든 의약품에서 보고된 의약품에 비해 시타글립틴에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다(소화불량, 위염, 체중감소, 고혈압, 고나트륨혈증, 발기부전). 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다. 

<자료출처 : 식약처 의약품통합정보시스템>

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>

DS MEDIDATA 메디데이터 /

임상시험의 디지털 전환·통합 연구 플랫폼 구축 선도



유재구 이사장

설립일	2014.11.28 (본사 1999년)
지사장	유재구
임직원수	50명 이상(한국지사) / 4000명 이상(글로벌)
업종	임상 연구 소프트웨어 및 컨설팅
주소	서울 강남구 테헤란로 152 강남파이낸스센터 15층

회사 소개

메디데이터는 임상시험을 위한 클라우드 기반 솔루션을 제공하는 글로벌 IT 솔루션 기업이다. 메디데이터는 신약 개발 과정의 디지털 혁신을 주도하며 임상시험이 더욱 정확하고 효율적으로 진행될 수 있도록 지원하고 있다. 현재 국내를 포함 미국, 영국, 독일, 중국, 일본, 싱가포르 등,

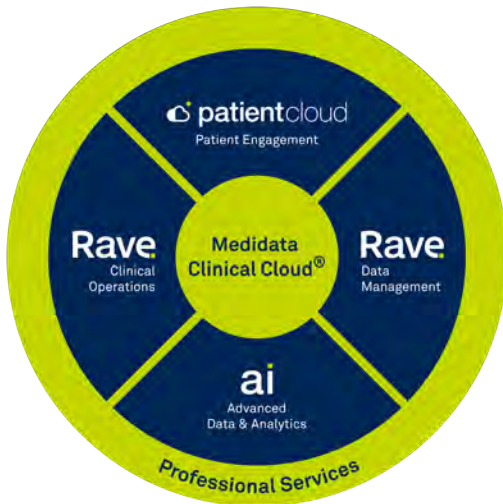
전 세계 14개 지역에 지사가 설립돼 있으며, 전 세계에서 제약, 의료기기, 의학 진단 및 학계 등 생명과학 R&D 분야의 전반에서 가치 창출을 돕고 있다.

메디데이터의 임상연구, 커머셜, 실제 임상 근거 데이터 플랫폼은 전 세계에서 가장 많이 사용되고 있다. 전 세계 약 140개 국가에서 2100여 파트너사 및 150만명 이상의 등록 사용자들이 메디데이터 솔루션을 활용하고 있다. 2023년 기준 생명과학 IT 분야 최초로 900만명 이상의 환자와 3만건 이상의 임상시험을 달성했다. 한국에는 지난 2014년 지사(지사장 유재구·사진)가 설립된 이래로 국내 상위 10개 제약사를 포함, 150개 이상의 기업과 협업하며 국내 제약바이오사들의 신약개발과 글로벌 시장 진출을 위한 임상시험을 지원하고 있다.

메디데이터는 지난 1999년부터 전자자료수집 플랫폼, 레이크(Rave) EDC(전자 데이터 수집) 서비스를 출시하며, 임상시험의 디지털화를 선도했다. 이후 꾸준히 임상 데이터 관리, 임상 운영 솔루션, 환자 중심 솔루션, AI 기술 기반 고급분석 솔루션 등을 출시, 임상시험의 전 과정을 지원하는 임상시험 솔루션 기업으로 성장했다. 메디데이터는 임상시험의 계획 및 설계부터 종료까지 전 과정에서 비용 절감, 시간 단축, 효율성을 높여주는 단일 통합 플랫폼을 제공한다. 특히 메디데이터 솔루션은 신약 개발 승인에 필요한 글로벌 규제기관의 요구에 맞는 데이터 품질과 완전성을 확보, 2022년 기준 미국 FDA가 승인한 신약의 73%가 메디데이터 솔루션을 활용한 것으로 나타났다.

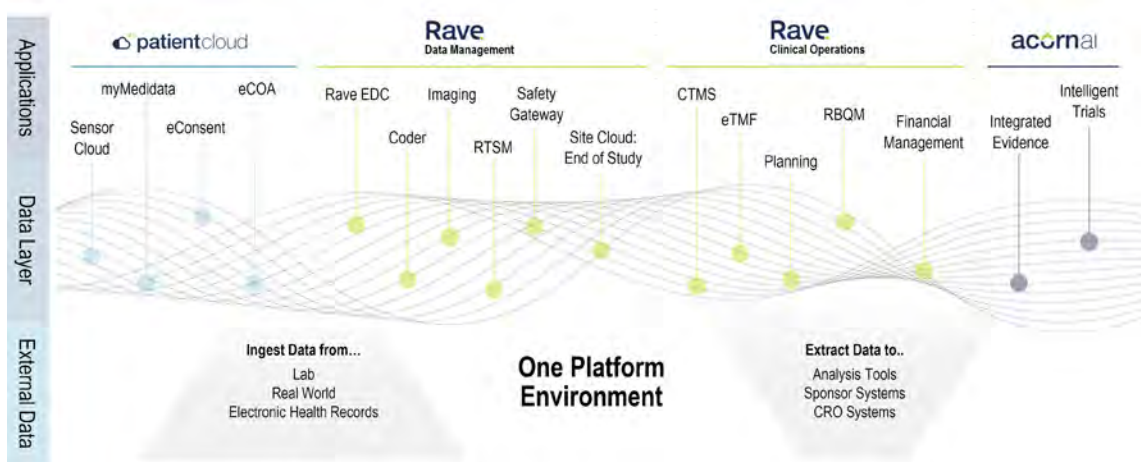
메디데이터 주요 솔루션 소개

메디데이터 클리니컬 클라우드(Clinical Cloud)

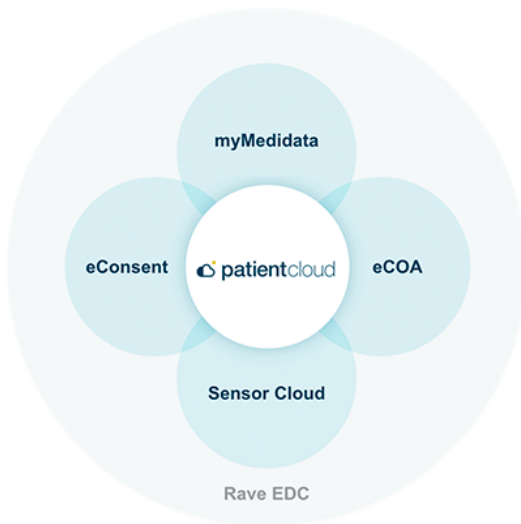


메디데이터 클리니컬 클라우드는 신약개발을 디지털 기술 기반으로 전환할 수 있는 클라우드 기반의 임상시험 통합 플랫폼이다. 클리니컬 클라우드에는 △페이션트 클라우드(Patient Cloud) △레이브(Rave) 임상 운영(Clinical Operations) △레이브(Rave) 데이터 관리(Data Management) △메디데이터 AI, 네 가지 솔루션이 통합된 형태다. 클리니컬 클라우드는 임상시험의 계획과 설계부터 수행관리, 분석, 보고 등, 임상시험 전 과정에서 데이터 통합 및 분석을 제공한다. 또한 도출된 데이터 간 연결을 통해 체계적이고 자동화된 워크플로를 구축할 수 있도록 한다. 이는 기존 방식의 임상

시험 대비 비용 절감, 시간 단축, 데이터 품질 개선 등을 가능하게 하고, 궁극적으로 고품질의 임상시험 진행 및 의약품 개발 성공률을 향상시키는 데 기여한다. 또한 클리니컬 클라우드는 임상시험 및 AI 전문가들이 직접 머신러닝과 AI 기술을 활용해 프로젝트의 리스크를 선제로 탐지 및 해결하고, 결과를 최적화할 수 있도록 지원하고 있다.

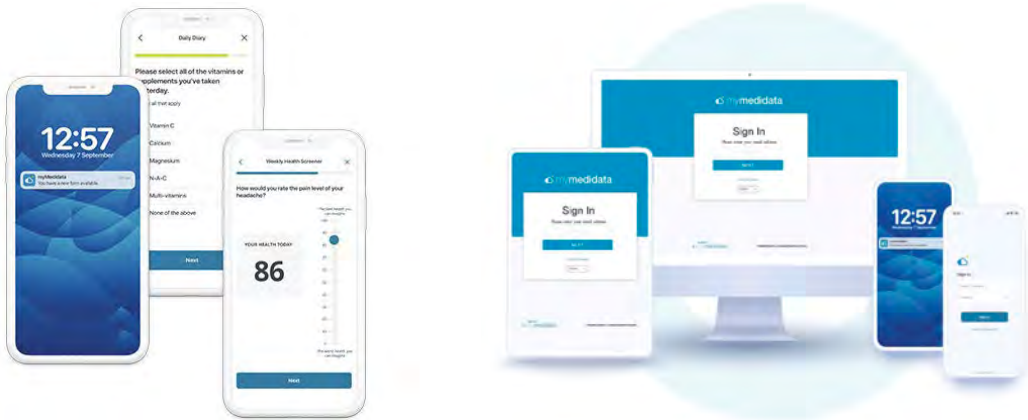


페이션트 클라우드(Patient Cloud)



페이션트 클라우드는 환자의 임상시험 참여를 더 간편하고 적극적으로 참여할 수 있도록 돕는 환자 중심 솔루션이다. 특히 기존 임상시험과 최신 분산형 임상시험 등, 다양한 임상시험 방식에 유연하게 적용할 수 있는 장점이 있다. 페이션트 클라우드는 △메디데이터 eConsent △메디데이터 eCOA(Electronic Clinical Outcomes Assessment) △myMedidata △Sensor Cloud △myMedidata Registries 등의 제품군으로 이뤄져 있으며 분산형 임상시험을 지원한다. ‘메디데이터 eConsent’는 환자가 임상시험 동의와 등록을 진행하는 전자동의서 솔루션이다. 이 시스템은 시험기

관 내부와 외부에서 원격으로 진행이 가능해 장소의 제한이 없다. 이는 임상시험의 효율성을 높이는 작용을 한다. 특히 eConsent는 환자가 참여하는 임상시험에 대한 정보를 동영상 등과 같은 멀티미디어 기술을 활용해 제공, 환자의 임상시험 이해도와 참여율을 향상시킬 수 있다. 시험기관(CRO 등)에서는 환자 등록 프로세스 자동화와 전반적인 환자 추적 관리를 개선해 시험기관과 임상시험팀의 관리 부담을 덜어준다.

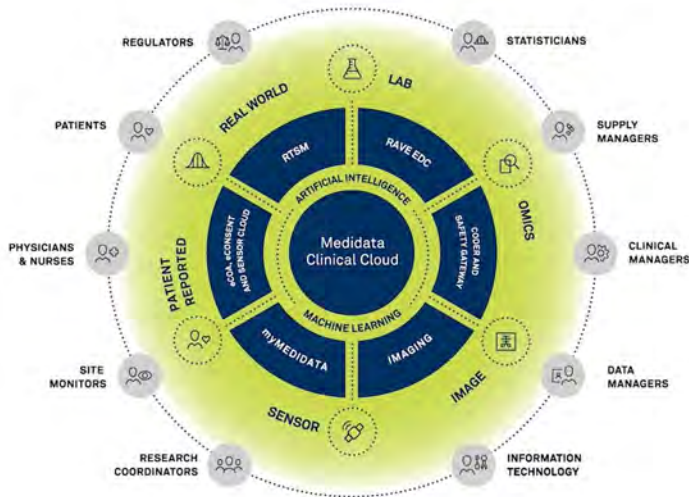


‘메디데이터 eCOA’는 환자(시험대상자), 임상(의·연구자) 등에게서 임상시험에 관련된 데이터를 디지털 방식으로 신속, 정확하게 수집할 수 있도록 하는 전자설문지 솔루션이다. eCOA는 환자가 임상

시험 참여 기간 동안 자신의 건강 관련 정보를 편리하게 보고할 수 있다. 연구자는 환자가 보고한 결과를 효율적이고 정확하게 수집할 수 있으며, 관리, 분석이 용이하다. 또한 eCOA는 스마트폰의 iOS, 안드로이드 앱 또는 웹 기반의 단일 시스템 모델을 사용해 전자설문지를 작성, 수집할 수 있다. 아울러 임상시험 전자 데이터 수집 클라우드인 ‘Rave EDC’와 통합돼 있어 수많은 임상시험 데이터를 따로 관리해야 하는 번거로움을 없앴다.

‘myMedidata’는 Rave EDC 플랫폼과 연동되는 임상시험 환자 포털이다. 이 포털은 분산형 임상시험(DCT) 및 하이브리드 임상시험을 위한 확장 가능하고 유연한 도구를 제공한다. 환자는 온라인을 통해 포털에 접속하면, 시공간에 제약 없이 임상시험 전자동의서(eConsent), 전자설문지(eCOA), 웨어러블 및 기타 바이오센서를 통한 데이터 수집(Sensor Cloud), 연구자와 환자의 라이브 화상 방문(LIVE) 등에 참여할 수 있다.

레이브(Rave) 데이터 관리(Data Management)



레이브 데이터 관리는 임상시험에서 도출된 데이터를 수집 및 관리를 할 수 있는 솔루션이다. 특히 데이터 완전성과 투명성을 확보할 수 있어, 임상시험 데이터의 품질과 신뢰도를 보장할 수 있다. 이는 시험 대상자의 위험은 줄이고 안전성은 높이는 효과로도 작용한다. ‘레이브 EDC’는 전자 데이터수집 플랫폼으로, 메디데이터의 핵심 솔루션 중 하나다. 레이브 EDC는 의약품, 의료기기 등 다양한 분야의 임상시험을 지원하며, 특히 임상시험의

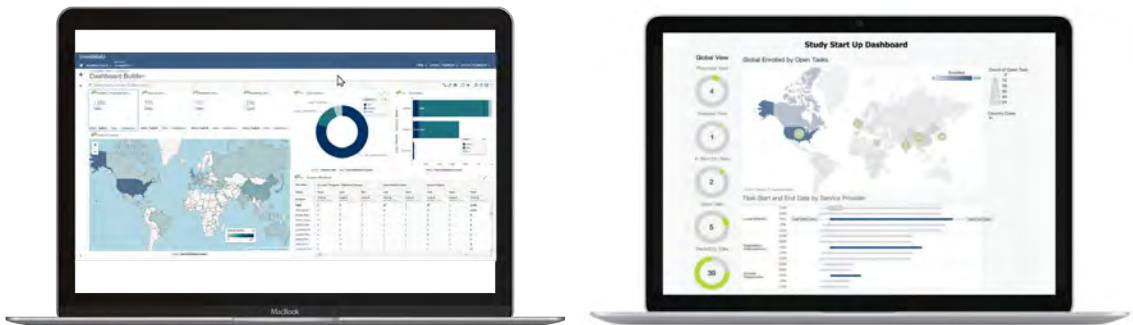
규모, 단계, 치료 영역에서 큰 제약을 받지 않는 유연성이 특징이다. 또한 레이브 EDC는 임상시험 전반을 중앙에서 관리가 가능하고, 실시간 데이터 검증, 리포팅 및 분석 기능도 지원해 체계적이고 효율적인 임상시험 관리를 가능하게 한다. ‘레이브 RTSM’은 무작위배정 및 시험약 공급관리에 대한 솔루션이다. 사용자가 구성할 수 있는 직관적인 인터페이스와 레이브 EDC와의 통합으로 무작위 배정 및 시험약 공급에 대한 조건 설정과 운영을 간편하게 할 수 있다. 특히 실시간 운영 상황을 모니터링 할 수 있어, 임상시험의 가시성을 높인다.

레이브(Rave) 임상 운영(Clinical Operations)



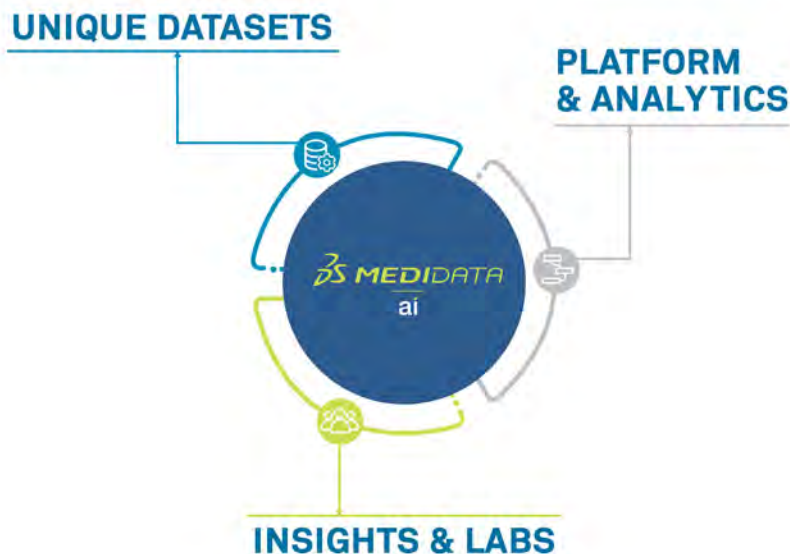
레이브 임상 운영은 임상시험 수행 및 관리·감독, 위험성 기반 품질 관리, 임상시험 재무 관리 등 임상시험 전주기를 단일 플랫폼에서 중앙 관리할 수 있도록 한 임상시험 운영 솔루션이다. 최근 임상시험의 복잡성이 증가함에 따라 임상시험과 프로그램의 관리·감독에 대한 중요성이 강조되고 있다. 레이브 임상 운영은 임상시험에 대한 체계적이고 조직화된 기능을 통해 보다 신속 정확한 임상시험 관리·감독을 가능하게 한다. ‘레이브 CTMS’은 지능형 자동화 및 전반적인 업무 흐름 관리를 통해 임상시험 운영을 최적화해주는 플랫폼이다. 특히 CTMS는 임상시험

의 주요 일정 및 문제 등을 한 곳에서 추적할 수 있도록 해, 임상시험 관리에서 효율성을 향상시킨다.



‘레이브 eTMF’은 문서의 생성에서 검토 및 승인까지 임상시험 모든 단계에서 문서 작업을 간소화하고, 모든 사용자가 하나의 플랫폼에서 문서 작업을 할 수 있게 하는 솔루션이다. ‘메디데이터 Detect’은 중앙집중식 위험성 기반 데이터 통계 모니터링 솔루션이다. 최근 임상시험에서 다양한 데이터가 대량으로 신속하게 수집됨에 따라 데이터 품질 관리에서 발생하는 문제 해결이 중요한 사항으로 제기되고 있다. 메디데이터 Detect는 데이터 전반에 걸쳐 데이터 오류, 트렌드 및 이상치를 자동으로 플래그 처리하는 통계 알고리즘을 통해 데이터 완전성을 개선하고 임상시험의 위험을 줄이도록 설계됐다. 또한 메디데이터 Detect는 임상시험 관련 여러 부서에서 데이터 완전성과 환자 안전에 대한 위해 요소를 동시에 모니터링할 수 있도록 했다. 이에 따라 선제적인 위험성 감시를 통한 임상시험의 위험 요소 완화와 데이터 품질을 향상시킬 수 있다.

메디데이터 AI



메디데이터 AI는 900만명 이상의 시험대상자 및 3만건 이상의 임상시험에서 획득한 빅데이터를 기반으로 예측 모델링해 최적의 임상시험 설계, 진행, 관리할 수 있도록 지원하는 고급분석 솔루션이다. 특히 이 솔루션은 리얼월드 데이터를 기반으로 함에 따라 임상시험의 품질을 크게 향상시킨다. ‘스터디 피저빌리티(Study Feasibility)’는 빅데이터와 AI 기술을 활용한 예측 모델을 통해 최적의 연구 기관 선정에 도움을 준다. 전 세계 실제 환자 데이터를 기반으로 과거 등록률, 기관 혼잡도 등, 100개 이상의 주요 변수를 활용해 기관 선정과 등록 예측률을 제공한다. ‘퍼포먼스 어널리틱스(Performance Analytics)’는 임상시험 운영 단계에서 실시간 데이터를 기반으로 기관의 혼잡도, 실제 등록률 확인, 동종 연구와의 비교 분석을 할 수 있다. 이를 통해 환자 등록을 가속화하고 최적의 연구 진행을 위한 문제점 파악과 신속한 개선이 가능하다. ‘합성대조군(Synthetic Control Arm)’은 표준 치료법이 부적합하거나 생명을 위협하는 암, 희귀질환과 같이 환자 희소성 문제로 대조군 정보가 부족한 임상시험 또는 단일군 임상시험에서 과거 임상시험 데이터를 통계적으로 매칭해 신뢰도 높은 외부 대조군을 사용할 수 있도록 한다.

메디데이터 솔루션 활용 사례

최근 코로나19 팬데믹 기간을 거치며 임상시험의 디지털화는 더욱 가속화되는 추세다. 시험기관에 집중돼 있던 기존 임상시험 방식의 한계가 드러났고, 이에 따라 전 세계적으로 임상시험 관련 활동의 일부 또는 전부가 디지털 기술을 통해 다른 장소에서 이뤄질 수 있는 분산형 임상시험(DCT) 도입으로 이어졌다. 메디데이터는 임상시험 전 과정에서 분산형 임상시험 통합 프로그램을 제공할 수 있는 솔루션을 갖췄다. 연구 설계에 맞게 임상시험 중 일부에서부터 100%까지 분산화 정도를 맞춤화할 수

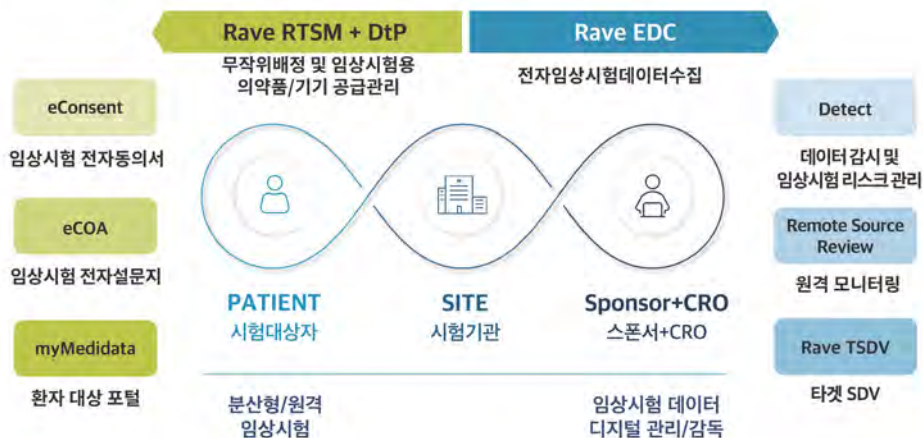
있다.

모더나(Moderna)의 코로나19 백신(mRNA-1273)은 신약개발 과정에서 분산형 임상시험 방법을 채택한 대표적인 사례다. 모더나는 코로나19 팬데믹에서 임상 연구의 효율화와 가속화를 위해 메디데이터와 협력했다. 메디데이터의 임상 솔루션은 모더나가 임상시험 대상자를 신속하게 모집할 수 있도록 했다. 분산형 임상시험은 기존 임상시험의 시간과 공간의 제약을 극복하고 대규모 임상시험을 수행하는 데 중요한 역할을 한다. 이러한 솔루션을 활용해 모더나는 보다 효율적인 데이터 수집과 모니터링을 실시, 임상 연구의 진행 속도를 높일 수 있었다.

DS MEDIDATA

DCT를 위한 유일한 통합 플랫폼

The Only Platform That Enables Full Decentralization of Clinical Trials



모더나는 특히 메디데이터의 전자 자료 수집(EDC), eCOA, 위해성 기반 모니터링 솔루션 등을 적극 활용했다. 메디데이터는 40개의 시험기관에서 1만5000명 이상의 환자가 참여한 ‘어댑터블(ADAPT-ABLE)’이란 아스피린 투약 용량 평가 연구를 지원했다. 해당 임상시험은 평균 나이 67세의 심장 질환 환자들을 대상으로, 100% DTC 임상시험으로 진행됐다. 이 시험에서 메디데이터는 eConsent를 통해 임상시험에 참여하는 환자들의 이해도를 높였고, 결과적으로 임상시험의 마지막 단계까지 95%라는 높은 참여율을 유지할 수 있었다. 또한 국내 바이오벤처 기업들의 임상 3상에도 메디데이터의 eCOA가 도입, 환자가 원격으로 디바이스를 통해 임상시험에 참여한 사례가 다수 있다. **DI**

<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

현 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>

생명과학 분야 발명의 특허적격성 심사기준 및 심판원 결정



미국특허법 101조 (35 U.S.C. §101)는 새롭고 유용한 프로세스, 기계, 제작, 혹은 조성물 (new and useful process, machine, manufacture, or composition of matter)를 청구하고 있는 발명은 특허 적격성이 있다고 (patent-eligible) 명시하고 있다. 하지만 미국 대법원은 위 법조문은 자연의 법칙, 자연 현상, 그리고 추상적 아이디어는 특허 적격성이 있는 대상에서 제외된다는 것을 묵시적으로 표시한 것이라고 판단하였다 (예, 2014년의 Alice 판결, 2012년 Mayo Collaborative Serves. 판결, 2010년 Bilski 판결 등).

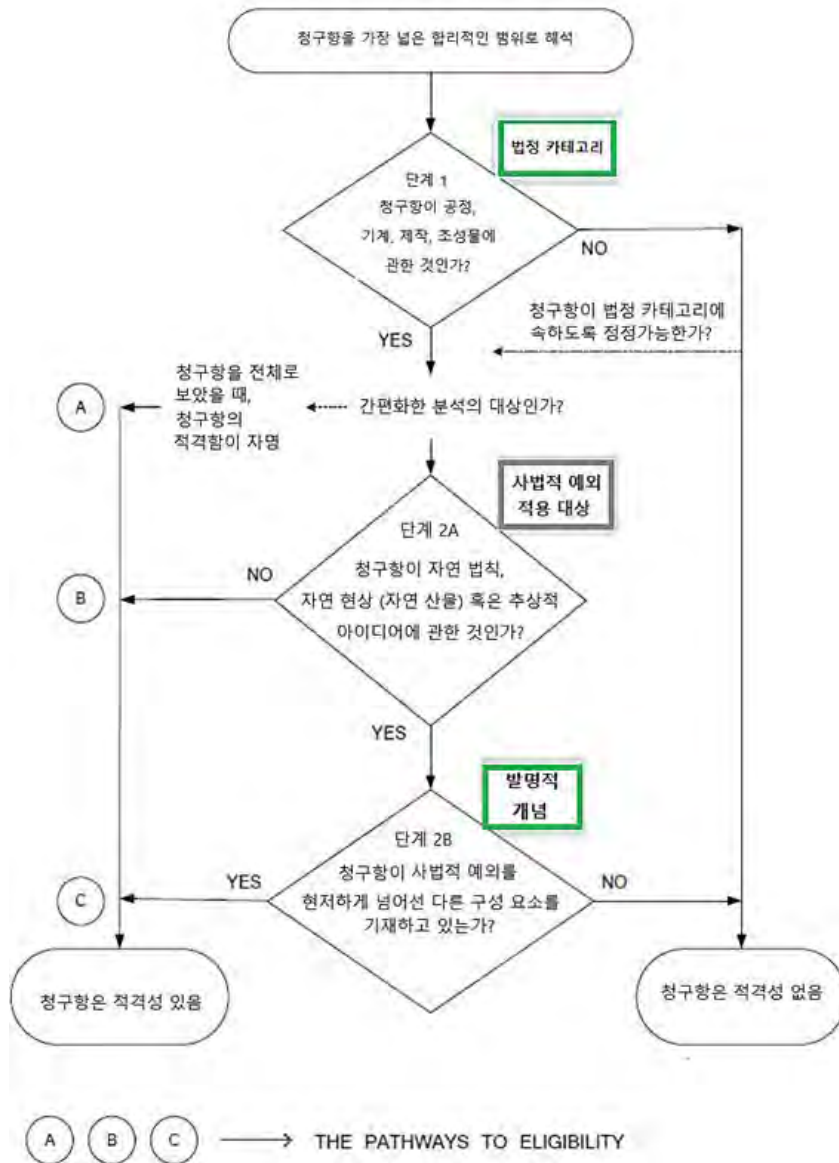
이후 미국특허청은 대법원의 판례에 따라 판결된 연방순회항소법원의 판례가 나올 때마다 특허 적격성의 심사기준을 계속 업데이트하는 한편 예시적인 청구항들의 특허 적격성을 분석한 기술분야별 Examples 1-46도 제공하고 있다. 이중 Example 43 “신장 질병의 치료 (Treating Kidney Disease)”를 소개하고자 한다.

적격성 심사 흐름도와 심사 기준

먼저 적격성 심사에 적용되는 심사 흐름도를 살펴보자. 다음은 미국특허청의 웹사이트에서 볼 수 있는 심사기준 (Manual of Patent Examination Procedure)에서 캡처한 적격성 심사 흐름도를 번역한 것이다.

위 흐름도의 단계 2A는 두 기준을 포함하고 있다. 첫번째는 (Prong 1), 청구항이 추상적 아이디어 (즉, 수학적 개념 혹은 기본적인 경제활동과 같은 인간 활동을 조직화하는 방법, 혹은 정신적 과정), 자연 산물, 혹은 자연현상 등과 같은 사법적 예외를 기재하고 있는 가이고, 두번째 (Prong 2)는 그 청구항이 사법적 예외를 실질적인 응용 (practical application)에 통합시키는 부가적인 구성요소를 기

물질 및 공정에 대한 적격성 테스트



재하고 있는가 하는 것이다.

단계 2A의 prong 1에만 해당되면 (즉, 사법적 예외를 실질적인 응용에 통합시키는 부가적인 구성 요소를 기재하고 있지 않으면), 그 다음 단계 2B로 넘어가서, 청구항이 사법적 예외를 넘어서, 해당 기술분야에서 잘 알려져 있지 않고 흔하게 통상적으로 사용되는 것이 아닌 구체적인 구성요소를 기재하고 있는 지 (이 경우에는 적격성을 갖는다); 혹은 해당 기술분야에서 잘 알려져 있고 흔하게 통상적으로 사

용되는 기술을 일반적인 수준으로 기재하고 있는 지 (이 경우에는 적격성을 갖지 않는다)를 판단한다.

한편 단계 2A의 prong 2에 해당되면 (즉, 사법적 예외를 실질적인 응용에 통합시키는 구성 요소가 청구항에 기재되어 있으면) 그 다음 단계 2B를 판단하지 않고 적격성이 있는 것으로 판단한다 (소위, 간편화된 분석 (streamlined analysis)). 이 기준을 생명과학 분야의 발명에 적용하면, 자연 현상 (예, 특정 질환의 마커 확인)을 이용하여 해당 질환의 “치료 방법, 혹은 예방 방법”으로 청구하는 것을 대표적인 예로 들 수 있다.

심사기준 예시 43. 신장 질환의 치료

이 예시는 방법 청구항을 설명하고 있으면서, 자연 현상과 추상적 아이디어 두 가지 사법적 예외를 다루고 있다. 그리고 위 흐름도의 단계 2A, prong 2 (실질적인 응용에 통합시키는 구성 요소) 등의 분석을 설명하고 있다.

(a) 명세서에 기재된 배경 설명

신증후군 3형(NAS-3)은 혈관의 송이로 이루어진 콩팥의 사구체를 주로 침범하는 자가면역 질환이다. 사구체는 혈류에서 폐기물을 걸러내는 역할을 한다. NAS-3은 환자 자신의 사구체에 단백질 복합체(막 공격 복합체)가 원치 않게 형성되어 세포 용해와 염증을 일으키고, 결국 만성 신장질환 또는 신부전증을 초래한다고 알려져 있다. NAS-3 환자의 3분의 2 이상에서 진단 후 5년 안에 신부전증이 발병한다. NAS-3의 치료는 질병이 급속히 진행되고 일부 환자가 스테로이드류인 글루코코르티코이드에 잘 반응하지 않기 때문에 복잡하다. 글루코코르티코이드에 반응하지 않는 많은 환자들은 라파마이신과 같은 비스테로이드제를 포함한 전형적인 제2선 치료에 잘 반응한다. 이러한 제2선 치료들은 골수 억제나 생명 위협적인 감염 위험이 증가하는 등 중대한 부작용을 유발할 수 있기 때문에 절대적으로 필요할 때만 사용하는 것이 바람직하다. 즉, 환자가 글루코코르티코이드에 반응하지 않는 경우에만 사용하는 것이다. 불행하게도 환자가 글루코코르티코이드에 반응하지 않는 것을 보통 알아차릴 때면 질병은 종종 되돌릴 수 없는 신장 손상을 일으키고 있다.

발명은 혈액 검사에서 NAS-3 환자의 C11과 C13이라고 알려진 두 단백질 수준의 비율이 글루코코르티코이드에 대한 환자 반응을 나타낸다는 것을 발견한 것에 기초한 것이었고, C11과 C13의 높은 비율($\geq 3:1$)이 환자가 “비반응형 표현형”을 가지고 있다는 것을 나타낸다는 것이 명세서에 기재되어 있다. 명세서에는 또한 이 비율을 계산함으로써 NAS-3 환자에게 최적의 치료와 더 나은 임상 결과를 제공한다고 기재하고 있다.

(b) 청구항 분석

1. A treatment method comprising:

(a) calculating a ratio of C11 to C13 levels measured in a blood sample from a

patient diagnosed with Nephritic Autoimmune Syndrome Type 3 (NAS-3) to identify the patient as having a non-responder phenotype;

(b) administering a treatment to the patient having a non-responder phenotype.

2. The method of claim 1, wherein the treatment is a non-steroidal agent capable of treating NAS-3.
3. The method of claim 1, wherein the treatment is rapamycin.
4. The method of claim 1, wherein the treatment is a course of plasmapheresis.
5. A treatment method comprising administering rapamycin to a patient identified as having Nephritic Autoimmune Syndrome Type 3 (NAS-3).

청구항 1항: 적격성 없음.

그 이유는 청구항 1항에 기재된 “administering a treatment”는 기존에 사용되고 있던 글루코 코르티코이드를 비롯하여 신장 이식, 투석 등과 같이 광범위한 불특정의 치료를 포함하고 있다. 그리고 청구항에 기재된 (a)는 자연 현상과 수학적인 계산을 기재하고 있어서, 단계 2A, prong 1에 따라 분석하면 사법적 예외의 대상이 된다. 그 다음 (b)에 기재된 광범위한 치료가 소위 “사법적 예외를 실질적인 응용”에 통합시키는 구성 요건이 되는가 하는 것인데, (a)에서 계산된 비율을 구체적으로 적용하는 것을 필요로 하지 않고 아무 치료나 사용할 수 있는 그 광범위함 때문에 “실질적인 응용에 통합”시키지 못한다고 분석한다.

그래서 단계 2B로 넘어가서 (b)가 소위 “현저하게 넘어서 (significantly more)” 구성요소에 해당 되는지를 분석하는데, 위에 설명한 것과 동일한 이유, 즉 기존에 알려지고 사용되던 치료방법까지 포함하고 있는 광범위함 때문에 “현저하게 넘어서” 기준도 만족시키지 못하는 것으로 판단한다.

청구항 2항: 적격성 있음.

그 이유는 청구항 2항에 기재된 구체적인 치료방법이 위 흐름도의 단계 2A, prong 2에 따른 “실질적인 응용”에 통합시키는 기준을 만족시키기 때문이다. 단계 2A, prong 2의 분석에서는 분석 대상이 되는 구성요소가 주지의 통상적인 기술 인지의 여부를 판단하지 않는 것에 주의해야 한다. 그리고 이 분석은 적격성 여부만을 분석하는 것이고, 신규성이나 진보성의 분석은 포함하고 있지 않다.

청구항 3항-5항: 적격성 있음.

그 이유는 청구항 3-5항에 기재된 구체적인 치료방법이 위 흐름도의 단계 2A, prong 2에 따른 “실질적인 응용”에 통합시키는 기준을 만족시키기 때문이다. 청구항 2항에서와 마찬가지로 단계 2A, prong 2의 분석에서는 분석 대상이 되는 구성요소가 주지의 통상적인 기술인지의 여부를 판단하지 않는 것에 주의해야 한다. 그리고 이 분석은 적격성 여부만을 분석하는 것이고, 신규성이나 진보성의 분석 혹은 명세서 기재요건의 분석은 포함하고 있지 않다.

맺음말

실무상으로 101조의 특허적격성 거절이유를 극복하는 데에 많은 노력이 들어가는 것을 종종 경험한다. 명세서에 적격성 심사 흐름도의 단계 2A, prong 2를 만족시킬 만한 기재가 없는 경우 단계 2B “현저하게 넘어선 추가 구성요소”를 만족시키는 것이 쉽지 않기 때문이다. 혹은 단계 2A, prong 2를 만족시킬 수 있는 기재가 있더라도, 그 범위가 지나치게 좁은 경우에는 출원인의 입장에서 굳이 그런 좁은 범위의 특허를 받는 것이 필요한가 하는 질문을 하게 된다.

그리고 진단과 치료의 단계를 모두 기재한 청구항의 형태로 특허를 받을 수는 있지만, 진단 단계와 치료 단계를 별도의 entity가 실시하는 경우 특허침해를 입증하는데 어려움이 있을 수 있는 약점이 있다 (특허침해 행위는 단독 행위자에 의해 청구항에 기재된 모든 단계가 실시되거나, 혹은 여러 행위자가 청구항에 기재된 여러 단계 중 일정 단계만을 실시하는 경우 그 각 행위는 한 사람(entity)의 감독/조정 하에 이루어진 것임을 입증해야 할 필요가 있을 수 있기 때문이다.

위 예시 43에서 청구항 2항 뿐만이 아니라 청구항 5항과 같은 형태의 청구항을 모두 포함시킴으로써 침해입증의 어려움을 최소화하는 것을 고려할 필요가 있다.

그리고 심사기준의 예시에 적격성 있는 것으로 분석된 청구항과 비슷하게 청구항을 작성하고 심사 기준에서 적격성 있다고 한 분석의 논리 흐름을 따라 의견을 제시하는 것이 도움이 된다.

미국 특허존속기간 연장 제도



2023년 1월 26일자 기고 (링크: 약업닷컴 - 보건의약계를 대표하는 전문신문 - 약사, 의사, 제약사 - 약업신문 (yakup.com)) 에서 의약품의 경쟁을 촉진하고 약가를 낮추기 위하여 미국특허청과 미국 FDA가 공동 협력을 하고 있고, 그 일환으로 공청회 (보다 적절하게는 관심있는 공중의 목소리를 듣기 위한 미팅)이 있었던 것을 보고한 적이 있다.

미국 특허청과 FDA가 실제 공동으로 업무를 담당하는 영역이 있는데, 바로 허가를 받은 의약품을 커버하는 물질/용도 특허에 대한 존속기간연장 출원에 대한 심사이다.

존속기간연장 출원서는 미국특허청에 제출이 되는데, 미국특허청은 해당 출원이 모든 형식 요건을 충족하는지 여부와 해당 특허가 연장 대상인지 여부를 결정한다. 그런 다음 출원서가 허가일로부터 60일 이내의 기간 내에 제출되었는지를 확인하기 위해 출원서를 FDA에 전달하고, 공식 검토를 진행하기 전에 FDA의 답변을 기다린다.

FDA의 적격성 결정을 받은 후 미국특허청은 FDA에 출원서 신청서 사본을 제공하고 제품의 규제 검토 기간 결정을 요청한다. FDA는 규제 검토 기간을 계산하고 특허청에 통지하고, 또 연방관보 (Federal Register)에도 게시한다. 게시 후 아무런 이의가 제기되지 않으면, 기간연장 등록이 결정되어 certificate가 특허청에 의해서 발행된다.

존속기간연장 출원 시점부터 연장등록증을 받을 때까지 약 3년의 기간이 걸린다. 종래에는 미국특허청의 대부분의 제출이 전자화된지 오랜 기간이 지난 후에도 존속기간연장 출원 만은 미국특허청 내에 있는 전담 부서에 서류로만 제출이 가능했다.

필자가 존속기간연장 출원을 여러 번 진행했는데, 출원서를 제출하는 당일에 담당자가 자리에 있어 제출서류에 접수일 스탬프를 받을 수 있도록 하기 위하여 사전에 전화를 걸어 담당자가 자리에 있는 시간을 확인한 후 그 시간 내에 서류가 hand-carry로 전달되도록 하는 조치를 취하곤 했다. 이렇게 전자적 제출이 아닌 종이로 제출된 서류는 방식 심사를 거치는 과정 중에 6개월을 넘도록 미국특허청의

전자 시스템에 올려지지도 않았고, 또 별도로 제3자가 존속기간연장 출원 전담 부서에 출원여부를 문의해도 답을 얻을 수 없기 때문에 상당히 오랜 기간 그 출원의 여부나 출원서 내용이 공개되지 않았다.

존속기간 연장 출원과 연장 등록된 특허의 목록

그런데 팬데믹 기간 중에 존속기간연장 출원도 전자적으로 할 수 있도록 하는 개정이 이루어져서 종전과 달리 존속기간 연장출원을 즉시 확인할 수 있는 길이 열렸다. 더욱이 연장등록된 특허의 목록만 공개되었던 종전과 달리 2023년 3월에 있었던 미국특허청의 발표에 따르면 출원 목록도 제공하기로 하였다고 한다. 미국특허청의 다음 웹사이트 Applications for patent term extension and patent terms extended under 35 U.S.C. § 156 | USPTO 에서 목록을 확인할 수 있다. 분기별로 업데이트할 것이라고 하는데, 필자가 확인해 본 바로는 2023년 2월 23일자까지 연장등록된 특허목록과 연장출원된 특허목록이 제공되고 있었고, 향후 연장의 근거가 된 허가의 허가신청번호 (NDA 번호나 BLA 번호)도 함께 제공할 예정이라고 한다.

특허존속기간 연장 요건과 연장기간의 계산

인체의약품, 의료기기, 식품첨가물, 색소첨가제, 동물의약품 등이 특허 존속기간 연장 대상에 포함되는데, 이중 의약품 관련 특허의 경우 존속기간을 연장하기 위해서는 다음의 요건을 충족해야 한다:

1. 특허는 제품, 제품의 용도(사용 방법) 또는 제품 제조 방법을 청구하고 있을 것
2. 존속기간이 아직 만료되지 않았을 것
3. 신청 대상 특허 기간이 이전에 연장되지 않았을 것
4. 특허 기간 연장 출원서는 특허권자 또는 그 대리인이 제출할 것
5. 제품이 상업적 마케팅 또는 사용이 허용되기 전에 규제 검토 기간 (즉, 임상 기간 및 허가검토 기간)을 거쳤고, 해당 허가는 첫 번째 허가일 것
6. 제품에 대한 동일한 규제 검토 기간 동안 다른 특허 기간이 연장되지 않았을 것
7. 허가를 받을 날로부터 60일 이내에 출원서가 제출될 것 (이 기간은 연장이 불가능하다).

연장기간은 전임상 기간의 ½ 과 허가기간의 합이지만, 연장기간은 총 5년을 초과할 수 없고, 연장된 존속기간은 허가를 받은 날로부터 14년을 초과할 수 없다. 그래서 허가를 받는 시점에 해당 제품을 커버하는 특허가 적어도 하나는 등록이 되어 있어야 하고, 위의 제한에도 불구하고 연장등록을 받는 대상이 되는 특허를 포함하는 특허 포트폴리오가 있어야 한다. 

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

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

보형물을 넣는 성형, 정말 안전할까?

인체 조직의 손상이나 결핍이 있는 경우에 자가조직으로 채워질 수 없다면 보형물을 사용하게 된다. 가장 흔한 것은 치아의 손상 시에 쓰이는 금속이나 세라믹 등일 것이다. 내과적으로 심박동기를 착용하고 체내에 배터리까지 장착되어 있는 경우도 있고 정형외과 치료에서 쓰이는 인공관절이나 스크류 등 매우 많은 종류의 이물질들이 체내에 사용된다. 성형외과적으로 쓰이는 것은 인체의 질병을 치료하기 위한 것이 아니라 미용적으로 사용되는 것으로 그 위험성을 쉽게 간과하는 경우가 많다. 우리 몸 속에 있는 보형물 들은 정말 안전성에 대해 문제가 없는지 한 번 고민해 보자.

수술한지 10년이 지났는데 문제가 생긴 ‘이마보형물’?

한때 불록 튀어나온 이마성형술이 유행한 적이 있다. 주로 납작한 실리콘 보형물을 이마에 넣어 봉긋한 모습을 만들어 주는데 환자의 만족도는 매우 큰 편이다. 인상도 좋아지고 여성적이며 이마가 예쁘게 나오니까 톡톡해 보인다는 소리도 듣게 된다. 그런데 세월이 지나서 보면 실리콘 보형물 가장자리의 경계가 보이는 경우가 있다. 구축 반응도 있고 피부가 처지면서 위치의 변화도 있는 것으로 보인다. 때로는 체액이 고이거나 멍이 들어서 오는 경우도 있다. 원인은 잘 모르지만 어딘가 조직의 손상으로 혈관을 다치지 않았을까 추측해 본다. 하예튼 이러한 문제가 발생하면 보형물을 어떻게 해야 하나 하고 고민을 하게 된다.

보형물 노출 문제가 비교적 자주 발생하는 ‘귀족수술’

보형물은 체내에 존재하는 것이며 환자의 조직과 통합되는 것이 아니다. 인체는 이물질을 인식하고 섬유세포를 보내어 캡슐 형태의 콜라겐 방을 만들어 준다. 보형물이 콜라겐 방에 있으면 고정이 잘된 상태이지만 근육의 움직임이나 중력에 의하여 힘을 받게 되고 자극으로 인해 연약한 부분 찢어진다면 노출될 가능성이 있다. 특히 귀족수술에서는 보형물 노출 빈도가 비교적 잦아 수술 시 스크류를 사용해 뼈에 고정시키는 방법이 사용된다.

귀족수술을 오래 전에 받았더라도 갑자기 잇몸에 뭔가 빠져나온게 느껴지거나 코나 뺨 주위가 먹먹하고 통증과 열감이 생길 수 있다. 보형물이 노출되기 전 초기엔 작은 구멍으로 염증이 생기기 쉽고 노출 정도에 따라 세균 감염으로 이어질 수 있으니 수술 부위에 이상 증상이 나타난다면 빠른 시일내 병원에 방문해 진료를 받아야 한다.

간혹 발생하는 ‘코끝 보형물’ 노출

코의 보형물도 가끔 빠져나온 경우를 볼 수 있다. 코 보형물의 노출은 알아차리기 쉬워 일찍 발견할

수 있다는 것이 장점이다.

주로 코 안의 얇은 부위인 피부나 점막을 통하여 빠져나온다. 코끝 성형술(tip platy)을 할 때는 주로 자가 연골을 이용한다. 자가 연골은 코끝의 연골 구조와 매우 비슷하고 여러 모양을 만들기가 수월하다. 연골을 쓰지 않고 실리콘으로 된 코끝 보형물도 있는데 주로 L자형 보형물을 일컫는다. 비교적 삽입하기가 편해서 사용되는데, 코의 피부는 얇은 편이라 삽입 위치가 정확하지 않다면 코끝의 피부를 자극한다. 이 경우 피부가 점점 얇아지면서 결국에는 노출되는 것이다.



자가진단이 아닌 자가증상 체크가 필요한 ‘턱 끝 보형물’

턱이 너무 앞으로 나오면 주걱턱이라고 하는데 반대로 덜 발달되어도 무척 어색하다. 입 주위만 튀어나오게 되고 턱이 없으면 목과의 경계도 모호해지기 쉽다. 가장 먼저 생각할 수 있는 교정 법이 턱의 실리콘 보형물 삽입술이다. 입안의 조그만 절개를 통하여 다양한 크기의 보형물을 삽입할 수 있는데 그 효과는 매우 좋다.

그러나 시간이 지나면서 보면 그 위치가 이동된 경우도 볼 수 있다. 또 뼈에 가해지는 압력이 꽤 강하기 때문에 턱 끝 뼈가 어느 정도 줄어드는 경우도 있다. 때문에 얼굴 뼈 중점적으로 수술하는 의료진은 보형물을 이용한 수술보다는 절골술이나 자가뼈이식을 이용한 수술을 더 선호한다. 그 방법이 좋은 하지만 수술이 크고, 부작용 또한 없는 것이 아니니 보형물을 이용한 수술도 나쁘다고는 말하기 곤란하다. 혹시라도 부위에 통증이나 불편함이 생겼다면 스스로 체크해 두는 것이 좋다.

보형물이 체내에 있다는 것은 합병증을 유발할 수 있는 요소를 몸에 지니고 있는 것과 같다. 실리콘 등의 보형물의 안전성은 인체에 특별한 반응을 일으키지 않는다는 생물학적 불활성(Inert)의 의미일 뿐, ‘건강하다’의 의미가 아니다. 모든 보형물은 안전하지만 문제를 일으킬 소지가 충분히 있다. 문제가 생기면 가능한 한 빨리, 그리고 적극적으로 대처해야 한다.

우리나라 사람들은 일반적으로 의료 상식이 많고 시중에 약이 매우 흔하다. 따라서 스스로 약을 먹고 염증을 가라앉히려는 경우도 있는데 이는 매우 위험한 행동이다. 만약 통증이 생기거나 이물감으로 불편하고 발열이 있다면 병원에 방문해야 한다. 특히 보형물이 노출되었다면 빠른 시일내 제거하는 것이 좋다. 일단 수술 부위를 깨끗하게 소독하고 조직을 잘 보존한 뒤 나중에 언제라도 다시 수술 받으려면 된다. 겉보기에 멀쩡하다고 적절한 치료 시기를 놓쳐 조직이 많이 손상된 상태로 병원에 방문한다면 돌이키기 어려운 문제들이 발생하기 쉽다는 걸 잊지말자. 

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



가장 자랑스러웠던 순간

무거운 표정으로 참석자들을 기다리고 있었다. 내가 자리에 앉자 학장님이 말씀하신다.

“조사결과를 말씀해 주세요.”

오늘 회의는 내 과목에서 일어난 부정행위사건에 대한 조사결과에 따라 관련된 학생들의 징계수위를 결정하기 위해 소집된 것이다. 보통 부정행위가 일어났을 경우 교육관련 부학장님과 해당과목 교수가 학칙에 따라 징계를 결정하지만, 이번에는 학장님과 학사관련 부학장님까지 모였다. 부정행위를 저지른 학생들의 수가 전체 학급의 삼분의 일이 넘을 정도로 많았기 때문이다.

학생들이 부정행위를 일으킨 것은 수업 전에 보게 되어있는 온라인 퀴즈에서였다. 내 과목은 “거꾸로 교실(flipped classroom)”이라는 방식으로 수업을 진행한다. 즉, 수업에 오기 전에 학생들은 미리 녹화된 강의를 온라인으로 본다. 그리고 수업 중에는 교수의 지도하에 환자치료에 대한 토론을 한다. 이와같은 “거꾸로 교실”이라는 수업방식을 진행하는 이유는 학생들이 필요한 지식을 수업 전에 미리 공부하고 이를 수업 시간동안 여러 환자 케이스에 적용해 보는 것이 수업시간에 필요한 지식을 배운 다음 집에서 혼자 환자 케이스에 적용하는 것보다 학습에 더 효과적이고 효율적이기 때문이다. 그런데 “거꾸로 교실”이 성공하려면 학생들이 수업 전에 미리 공부를 해야 한다. 공부를 해 오지 않으면 토론 수업을 진행할 수 없기 때문이다. 그래서 학생들이 공부를 해 오도록 만드는 것이 매우 중요하다. 그리고 이를 위한 가장 좋은 방법은 퀴즈, 즉 시험을 내주는 것이다.

내 과목에서 퀴즈는 총 열한 번 있다. 그리고 각 퀴즈는 객관식 10문제로 구성되어 있다. 그런데 퀴즈가 전체 과목성적에서 차지하는 비중은 10%이고, 각 퀴즈는 1%를 차지한다(학생들은 11개의 퀴즈 성적 중 가장 좋지 않은 것을 성적 계산에서 제외할 수 있다).

과목이 반쯤 지난 어느날, 나는 동료의 부정행위를 의심하는 학생들의 제보를 받았다. 일부 학생들이 퀴즈 본 것을 제출하기 전에 웹사이트를 통해 다른 학생들에게 정답을 공유한다는 것이었다. 이를 바탕으로 시작한 조사는 무려 한달 이상 걸려서야 끝났다. 예상보다 훨씬 많은 학생들이 웹사이트를 통한 공유 이외에도 다양한 방법으로 부정행위를 저질렀기 때문이다. 예를 들어 선배로부터 받은 퀴즈의 정답을 함께 공부하는 친구들과 공유하거나, 선배의 아이디를 빌려 그 전년도의 과목 웹사이트에 가서 퀴즈의 정답을 얻은 다음 페이스북 그룹을 통해 공유하는 경우도 있었다.

우리학교는 부정행위의 여부를 학교의 교칙과 강의계획서에 기록된 윤리규정에 따라 판정한다. 이에 따르면 퀴즈 문제나 그 답을 다른 사람에게 공유할 수 없으며, 또 본인의 의도에 관계없이 어떤 방법으로든 다른 학생이 부정행위를 할 수 있도록 도와주는 것도 부정행위이다. 따라서 정답을 공유한 학생들과 이를 이용한 학생들 뿐만 아니라 퀴즈의 정답을 후배에게 준 선배, 그리고 자신의 아이디를 빌려준 선배 모두 부정행위를 저지른 것이다.

건강관련종사자는 성공적인 치료를 위해 환자의 신뢰가 절대적으로 필요하기 때문에 이들에게는 높

은 윤리기준이 적용되어야 한다. 그래서 우리학교 학생들은 신입생 오리엔테이션 때부터 윤리기준을 준수하는 것이 얼마나 중요한지에 대해 교육을 받는다. 그럼에도 불구하고 학급 전체의 삼분의 일 이상이나 이를 어기고 부정행위를 저지른 것은 매우 슬픈 일이다.

이와 같은 부정행위를 저지른 학생에 대한 징계로 우리학교는 그동안 학생의 해당과목 학점을 F로 처리하고 다음해에 재수강하도록 해왔다. 그런데 같은 방식의 징계를 내리는 데에는 학교의 사정이 여의치 않아 보였다. 왜냐하면 학교가 새로운 교과과정을 도입했기 때문이었다. 구 교과과정으로 들어온 학생들이 아직 과정을 모두 마치지 않았으므로, 학교는 구 교과과정과 새로운 교과과정을 동시에 운영하고 있었다. 그런데 부정행위가 일어난 내 과목은 구 교과과정에 속해 있었고, 이번을 마지막으로 해서 더 이상 개설되지 않을 예정이었다. 그래서 부정행위를 한 학생들에게 F학점을 주면 다음 해에 내 과목을 다시 개설해야 한다.

무엇보다 실습과정 스케줄을 짜는 것이 큰 문제였다.

구 교과과정과 신 교과과정의 마지막 1년은 병동, 클리닉, 약국 등 환자를 만나는 곳에서의 실습으로만 구성되어 있다. 그런데 구 교과과정은 4년 과정인 반면 새로운 교과과정은 3년 과정이다. 그래서 다음 해에는 두 교과과정의 학생들이 동시에 실습을 받아야 한다. 즉, 실습에 나가는 학생들의 수가 두 배로 늘어나는 것이다. 그래서 학교는 그동안 새로운 실습장소를 구하고 실습 스케줄을 조정하는 등의 준비를 해 왔다. 그런데 부정행위로 징계를 받아 내 과목을 다음 해에 다시 수강해야 한다면 이 학생들은 다른 학생들보다 실습을 두 달 늦게 시작하게 될 상황에 놓인다. 한 두 명의 실습스케줄을 조정하는 것은 어렵지 않겠지만 학급의 삼분의 일 이상이나 되는 많은 수의 학생들의 실습스케줄을 조정하는 것은 학교에 큰 부담이 되는 일이다.

“이러한 학교 사정으로 인해 학생들에게 F학점을 주는 대신 과목 전체에서 퀴즈가 차지하는 비중인 10%를 모두 0%로 감점처리해서 학점을 주는 것으로 징계하자는 의견이 있는 것으로 알고 있습니다. 어떻게 생각하시나요?”

이런 학장님의 질문에 학사관련 부학장님이 대답하신다.

“학교가 어려운 사정에 처해 있는 것은 맞습니다. 그런데 대체 징계안은 몇 가지 문제점이 있습니다. 먼저, 과거에 비슷한 사안으로 징계를 받은 학생들에게 공정하지 않습니다. 그동안 우리학교는 퀴즈, 숙제, 시험 등에 관련된 부정행위에 대해 모두 F학점을 주는 징계를 택했습니다. 또 소수가 걸리면 중징계, 다수가 걸리면 경징계를 받는다는 인식을 학생들에게 심어줄 수 있습니다. 그렇게 되면 부정행위를 계획하는 학생이 혹시 걸리게 되면 경징계를 받기 위해 다수의 학생들을 끌어들이려고 할지 모릅니다. 무엇보다 학교가 일관성있는 징계정책을 써야 학생들이 건강관련종사자에게 기대하는 높은 윤리기준을 준수하려고 노력할 것입니다. 학교 사정에 따라 징계수위가 달라지게 되면 학생들은 윤리기준을 사정에 따라 지킬 수도 있고 지키지 않을 수도 있는 것으로 보게 될 것이기 때문입니다. 이는 우리가 학생들, 미래의 건강관련종사자들에게 기대하는 것이 아닙니다.”

“저도 학사부학장의 말씀에 동의합니다.” 교육부학장님께서 말씀하신다. “일관성있는 징계 정책으

로 부정행위는 절대로 용납되지 않는다는 뚜렷한 메시지를 학생들에게 전달해야 합니다. 제가 실습스케줄을 담당하는 교수를 직접 도와 이 학생들의 내년 실습 스케줄을 조정하도록 하겠습니다.”

“저도 부정행위를 한 학생들에게는 모두 F학점을 주고, 내년에 제 과목을 다시 개설하겠습니다.”

학교 사정이 매우 어려워짐에도 불구하고 원칙에 따라 일관성있는 정책을 결정한 이 회의가 UCSF 약대에서 일한다는 것을 가장 자랑스럽게 여겼던 순간이었다. 그리고 학생들에게 높은 기준을 준수하기를 요구한다면 아무리 어려워도 교수와 학교부터 이를 지키는 모범을 보여주어야 한다는 것을 다시금 깨달은 순간이기도 했다. 

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>

삼 속의 작은 깨달음 <13>

직장암투병 (2)

콧줄(Levin tube)이 얼마나 불편한지는 경험해 본 사람은 다 알 것이다. 방귀가 안 나와 창자가 부풀고 배가 아프게 되자 젊은 의사는 당연히 콧줄을 다시 삽입하려 들었다. 얼마 동안은 박제갑 교수님의 뻥(?)으로 삽입을 막았지만 장의 상황은 더 이상 버틸 수 있는 상황이 아니었다.

문득 약대 김낙두 교수님이 예전에 같은 문제로 고생하다가 한의사 친구분께 침을 맞고 방귀가 나왔다고 하신 말씀이 생각나 전화를 드렸다. 다음날 그 친구분이 이번에는 다른 방법을 알려주셨다고 했다. 즉 A와 B라는 생약(生藥)을 끓여 마셔 보라는 것이었다. 그러나 물도 못 마시는 내가 그걸 마실 수는 없었다. 생각 끝에 A와 B를 끓인 액을 반스폰도 안되게 농축해서 훑아 먹었다.

효과는 극적이었다. 놀랍게도 먹은 즉시 장이 편안해지기 시작하는 것이었다. 어찌나 신이 나는지 약액(藥液)이 창자에 골고루 접촉할 수 있도록 밤새 몸을 뒤척였다. 다음날 아침, 다시 콧줄을 들고 온 의사에게 이제 장이 편안해졌으니 콧줄을 삽입하지 말자고 말하였다. 생약 추출액을 먹었다는 이야기는 차마 할 수 없었다. 미심쩍어 하는 의사는 그럼 장 촬영을 한번 해 보자고 하였다. 촬영 결과 잔뜩 부풀었던 장이 현저하게 회복되어 있었다. 그래서 콧줄 끼우기를 한번 더 연기 받았다. 희망(?)에 부푼 나는 당장 AB 졸인 액을 한번 더 마셨다. 그리고 마침내 방귀 뀌기에 성공하였다. 할렐루야!

방귀 문제는 장 수술 환자들에게 보통 심각한 문제가 아니다. 식사도 퇴원도 방귀가 나와야 가능

해진다. 이 경험은 뒤에 내가 A·B를 대상으로 장운동촉진제(prokinetic agent) 개발 연구에 도전하는 계기가 되었다.

드디어 며칠 후 퇴원하여 귀가하였다. 인공항문(artificial anus)을 단 채였지만, 집으로의 무사(無死)귀환은 감격이었다. 몹시 불편하던 인공항문도 차츰 익숙해지자, 외출도 하고 심지어 줄넘기도 할 수 있을 정도가 되었다. 얼마 지나자 아내의 도움없이 인공항문에 달린 플라스틱 백을 뒤틀리 할 수 있게 되었고, 배 밖으로 노출된 인공항문 부위를 햇볕으로 소독할 줄도 알게 되었다.

퇴원 후 두 달간 매주 방사선 조사(照射)를 받은 뒤, 1년 동안 한 달에 5일씩 연속해서 5-FU라는 항암제 주사를 맞아야 했다. 주사를 맞은 첫날은 의외로 몇 시간 동안 아무렇지도 않아서 ‘아마 나는 항암제 고생은 좀 덜 하려나 보다’ 생각하였다. 그러나 웬걸! 저녁이 되자 입안에서 이상한 냄새가 나고 고개도 제대로 가누지 못할 정도로 온몸의 기운이 다 빠져나가는 상황이 되었다.

그래서 다음날 주사 처방을 내린 내과의 고 김노경 교수님에게 가서 ‘힘들어서 도저히 주사를 못 맞겠다’고 호소하였다. 김교수님은 주사 용량을 절반으로 줄여 주었다. 그랬더니 한결 견딜만해졌다. 이를 본 아내는 주사용량을 줄여 준 김교수님을 명의(名醫)라고 칭송하였다. 그래도 닷새간 주사를 맞고 나면 밥맛도 기운도 다 사라져 1주일 이상 정신을 차릴 수 없었다. 1년 정도 지나고부터는 김 교수님의 배려로 집에서 가까운 삼성의료원에 가서 주사를 맞았다.

한 달 후 정해진 날에 다시 주사를 맞기 위해서는 사전에 혈액 검사를 통해 각종 혈액 수치가 회복되

있음을 확인해야 한다. 나는 다른 수치는 괜찮았는데 혈소판 수치가 잘 회복되지 않아 예정된 날보다 1~2주일 뒤에야 주사를 맞을 수 있는 경우가 많았다. 그래서 1년이면 끝날 주사를 1년 6개월에 걸쳐 맞아야 했다.

치료 기간 중, 아내의 호소(?)에 못 이겨 고기는 먹지 못하였다. 대신 가끔 복지리와 순두부를 먹었다. 어쩌다 내 식사를 구경한 사람은 아내가 나를 구박하는 줄로 알았다. 이때 약대 박정일 교수가 열처리 인삼[선삼(仙蔘)의 재료]을 대주었다. 나는 이 인삼 끓인 물을 콜라병에 담아 놓고 수시로 마셨다.

내가 수술을 받은 1994년 5월, 두 아들은 각각 고3과 고1이었다. 병 간호에 전념하는 아내를 대신해 장모님이 우리집 살림을 도맡아 주셔야 했다. 장모님의 상심이 얼마나 컸겠는가!

직장암투병 (3)

치료를 받는 도중 및 후에도 아내의 간호는 헌신적이었다. 치료가 끝난 어느 주일, 아내는 솟기가 모자라는 나를 온누리 교회의 당회장실(堂會長室)로 끌고 가 그때부터 2년간 고 하용조 목사님의 기도를 매주 받게 하였다. 당시 유한양행 연구소장이던 이종욱 박사도 동행하여 함께 기도를 받았다.

이 박사는 내가 수술을 받고 병원에 누워 있자 한걸음에 달려와 “너를 위해 무엇을 해 주면 좋겠냐?”고 물었다. 내가 “나를 위해 교회에 다녀 주면 좋겠다”고 하자 그는 그 바쁜 와중에도 그때부터 나를 위해 온누리교회에 출석하기 시작하였다. 그의 교회 ‘다녀 주기’는 수술을 한 박재갑 교수님이 “이제 심장구가 직장암으로 죽는 일은 없을 것”이라는 말을 할 때까지 꼬박 5년간 계속되었다. 말로 다 할 수 없는 고마운 일이다. 이 이야기는 2007

년 10월 19일자 『K일보』에 “나는 왜 크리스찬인가?”란 제목으로 실려 있다.

수술 후 2년이 지나 항문 복원 수술을 받았다. 나는 배 밖으로 돌출된 항문 부위만 배 속으로 집어 넣으면 되는 간단한 수술인 줄 알았다. 박교수님도 그렇게 설명했었다. 그래서 방사선 조사와 항암제 주사를 맞는 동안 복원 수술에 대해 별 걱정 없이 지낼 수 있었다. 그런데 막상 닥치고 보니 복원 수술도 관장, 마취, 개복에 이르는 전 과정이 처음에 받았던 수술과 마찬가지로 힘들었다. 수술 후 방귀가 잘 나오지 않아 고생하는 것까지 똑 같았다. 박 교수님의 선의의 거짓말(?)에 속아 마음 편히 지낸 것이 다행이었다. 여러모로 박 교수님께 진심으로 감사드린다.

수술 후 5년이 지났을 때 연구실의 동료 교수들이 축하 모임을 해 주었다. 15년이 되었을 때는 주변에서 “이제 정말 나왔네요” 하는 말도 해 주었다. 그러나 15년이 지났다고 방심할 수는 없었다. 성경에 나오는 그 믿음 좋은 왕 히스기야도 겨우(?) 15년간 생명을 연장 받지 않았는가?

그 후 그럭저럭 잘 지내고 있었는데 2009년 8월 10일, 점심 식사 후 배가 너무 아파 서울대 보라매병원 응급실로 실려 갔다. 이날 점심에 쇠고기 구이(차돌박이)를 먹고 후식(後食)으로 아이스크림을 먹은 것이 화근(禍根)이었다. 쇠고기 기름이 응고되어 장폐색을 일으키지 않았나 싶다. 응급실에서는 간단한 장폐색(腸閉塞)이 아니라고 하면서 원 수술을 했던 서울대 본원으로 이송시켜 주었다.

그래서 서울대 병원에 세번째로 입원해 또 다른 박 교수님에게 개복 수술을 받았다. 그는 ‘내장(腸)이 영망으로 유착(癒着)되어 있어 소장을 28cm나 잘라냈다’고 하였다. 세 번째 개복 수술은 정말 힘들었다. 한번만 더 이런 수술을 받으면 살아나지 못하겠구나 하는 공포감이 엄습(掩襲)하

였다.

오랜 기간 입원 끝에 겨우 겨우 회복해서 다시 학교에 나가고, 정년 퇴직을 하고 오늘에 이르고 있다. 비록 3회에 걸친 개복 수술의 후유증으로 배변(排便)이 불순(不順)하여 ‘삶의 질’이 낮아진 생활을 하고 있지만, 지금 내가 무엇을 더 바라겠는가?

정년을 몇 년 앞두고는 이유를 알 수 없는 우울증에 걸려 몇 년 동안 정신과에 다니는 고생을 하기도 했다. 백약(百藥)이 무효였지만, 그때 큰아들네의 세 손녀들을 돌보며 지냄으로써 우울증을 어느 정도 극복할 수 있었다. 우울증에는 손주가 명약이었다.

내가 아파보니 평생 편찮으셨던 어머니 생각이 자꾸 떠오른다. 어머니는 농사 일로 생긴 관절염으로 고생하시다가 장남인 내가 서울로 모신 지 몇 년 되지 않았을 때, 당뇨병에 골반골절, 그리고 뒤이은 뇌경색과 뇌출혈로 10개월간이나 입원하시다가 돌아가셨다. 억척같이 일만 하시고 호강 한번 제대로 못 하신 어머니를 생각하면 정말 가슴이 아릿하다. 어머니는 내가 아픈 것을 차마 보고 싶지 않으셨던지, 내가 암에 걸리기 두 해 전인 1992년 71세의 연세로 돌아가셨다. 어머니와 사별 후 따로 사시던 아버지는 2014년 12월 온누리 교회에서 세례를 받으셨고, 2017년부터 우리와 함께 사시다가 97세의 연세로 소천하셨다. 아버지의 장수가 내게 위로가 되었다. 

Global Trend



FDA, 화이자 ‘팍스로비드’ EUA서 정식승인 격상

2021년 12월來 ‘긴급사용 승인’ 지위… ‘코로나19’ 위협 여전

화이자社は 자사의 경구용 항바이러스제 ‘팍스로비드’(니르마트렐비르 정제+리토나비르 정제)가 FDA로부터 정식승인을 취득했다고 지난 5월 25일 공표했다.

입원 또는 사망을 포함해 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험성이 높고 경도에서 중등도에 이르는 성인 ‘코로나19’ 환자들을 위한 치료제로 완전승인을 취득했다는 것.

‘팍스로비드’는 지난 2021년 12월 이래 미국에서 ‘긴급사용 승인’(EUA)을 취득해 사용되어 왔다.

전체적인 ‘팍스로비드’의 유익성 및 위험성 프로필과 성인환자 대상 적응증 등은 ‘긴급사용 승인’을 취득한 내용과 동일하다. 미국에서 현재까지 ‘팍스로비드’는 총 1,160만건 이상 처방이 이루어졌다.

화이자社の 앨버트 블라 회장은 “그 동안 ‘코로나19’와의 싸움에서 괄목할 만한 진전이 이루어졌지만, 코로나 바이러스가 여전히 존재하는 데다 예측할 수 없는 사안이기도 하다”면서 “50세 이상의 미국 성인들과 초기에는 증상이 경도로 나타났더라도 중증으로 진행될 위험성이 높은 이들에게 이 같은 위험성은 실재하는 위협”이라고 지적했다.

이에 따라 ‘팍스로비드’가 FDA에 의해 첫 번째 ‘코로나19’ 경구용 치료제로 정식허가를 취득한 오늘날은 기념비적인 성과가 이루어진 날이자 환자, 의료인 및 의료계에 ‘팍스로비드’가 제공할 수 있는 가치에 무게를 실게 하는 날이라 할 수 있을 것이라고 블라 회장은 덧붙였다.

이와 관련, ‘코로나19’는 여전히 미국에 심대한 부담을 유발하고 있다는 지적이다. 지난 4월말 현재를 기준으로 할 때 매주 1만4,500여건이 발생하고 있는 데다 실제 발생사례들 가운데 상당수가 보고되지

않고 있는 것으로 추정될 정도.

더욱이 자료를 보면 ‘코로나19’로 인한 영향은 비단 급성 감염증 차원에 그치지 않아 출잡아 1,000만~3,100만여명의 미국민들에게서 ‘코로나19’ 감염 급성기 이후 증상이 지속적으로 나타나거나, 재발하거나, 새로운 증상들을 나타낼 것으로 추정되고 있다.

FDA는 화이자 측과 공유한 전체적인 과학적 입증 자료를 근거로 이번에 ‘팍스로비드’를 정식으로 승인한 것이다.

공유된 자료들 가운데는 ‘EPIC’ 임상개발 프로그램에서 확보된 효능·안전성 자료가 포함되어 있다. 이 프로그램 가운데는 백신을 접종받지 않은 18세 이상의 외래환자들로 ‘코로나19’를 확진받았고 중증으로 진행될 위험성이 높은 환자들을 층원해 진행되었던 임상 2/3상 ‘EPIC-HR 시험’에서 도출된 결과가 눈에 띈다.

자료를 보면 증상이 나타나기 시작한 후 5일 이내에 ‘팍스로비드’를 사용한 치료를 개시한 환자들의 경우 28일차까지 ‘코로나19’ 관련 총 입원률 및 사망률이 플라시보 대조그룹에 비해 86% 낮게 나타난 것으로 입증됐다.

한편 ‘팍스로비드’는 12~17세 연령대의 경우 여전히 ‘긴급사용 승인’ 하에 사용되고 있다. 화이자 측은 현재 진행 중인 ‘EPIC-Peds 시험’에서 소아 대상 자료를 계속 수집하면서 가까운 장래에 ‘팍스로비드’의 소아 대상 적응증 추가 신청서를 제출할 예정이다.

현재 ‘팍스로비드’는 전 세계 70여개국에서 정식 승인, 조건부 승인 또는 ‘긴급사용 승인’을 취득한 가운데 사용되고 있다.

모더나·화이자/바이오엔테크 美서 특허침해 피소

美 프로모즘, 라이선스 없이 mRNA 개량기술 사용 주장

미국 뉴욕 및 캘리포니아주 샌디에이고에 본거지를 둔 소규모 생명공학기업 프로모즘社(Promosome LLC)가 모더나 테라퓨틱스社와 화이자社 및 바이오엔테크社를 상대로 특허침해 소송을 제기했다고 지난 6월 7일 공표했다.

소송은 모더나 테라퓨틱스社와 화이자社 및 바이오엔테크社가 mRNA 기반 ‘코로나19’ 백신을 제조하는 과정에서 자사가 보유한 특허기술을 침해했다는 사유로 제기된 것이라고 프로모즘 측은 주장했다.

모더나 테라퓨틱스社와 화이자社 및 바이오엔테크社의 ‘코로나19’ 백신은 총 1,000억 달러 이상의 매출을 올린 바 있다.

프로모즘 측은 6일 캘리포니아주 남부지방법원에서 제기한 특허침해 소송에서 ‘코로나19’ 위기가 고개든 시점보다 10여년 앞서 자사가 3개 제약사들이 생산한 mRNA 백신 제품들에 사용된 전환적인(transformative) 기술의 개발을 개척했다고 주장했다.

이날 프로모즘 측에 따르면 문제의 특허기술은 노벨상을 수상한 제럴드 에델먼, 빈센트 모로, 스티븐 채펠 및 웨이 추 등 캘리포니아주 라호야에 소재한 스크립스 연구소 소속 연구진에 의해 개발됐다.

이들 연구진이 보유하고 있던 단백질 합성에 대한 심도깊은 이해를 바탕으로 지난 2009년에 단백질 발현량을 늘릴 수 있는 새로운 mRNA 개량방법을 발견했다는 것.

프로모즘 측은 이 같은 방법에 힘입어 mRNA 백신이 보다 안전하고 한층 더 효과적으로 제조될 수 있었다고 주장했다.

이 방법은 ‘단백질 생성 향상을 위한 mRNA 1차 구조의 개량(Reengineering)’ 제목으로 특허(미

국 특허번호 8,853,179)를 취득했다고 프로모즘 측은 설명했다.

프로모즘 측은 모더나 테라퓨틱스를 상대로 제기한 첫 번째 특허침해 소송에서 자사가 스테판 뱅슬 대표와 스티븐 호계 이사회 의장 등 이 회사의 최고위급 경영자들에게 이 새로운 mRNA 개량방법을 전수했다고(taught) 언급했다.

하지만 모더나 테라퓨틱스 측은 ‘미국 특허번호 8,853,179’에 대한 사용권을 확보하지 않은 채 ‘코로나19’ 백신 ‘스파이크백스’에 이 기술을 적용했다고 프로모즘 측은 주장했다.

‘스파이크백스’는 총 350억 달러 이상의 매출실적을 기록했다.

한편 화이자 및 바이오엔테크를 상대로 제기한 두 번째 특허침해 소송에서 프로모즘 측은 양사가 공동으로 선보인 ‘코로나19’ 백신 ‘코미나티’가 ‘미국 특허번호 8,853,179’를 의도적으로(willfully) 침해했다고 주장했다.

지난 2015년 프로모즘 측이 바이오엔테크의 카탈린 카리코 박사와 이 기술을 공유했지만, 바이오엔테크와 화이자 양사가 라이선스 계약을 체결하지 않은 채 총 750억 달러 이상의 매출을 올린 ‘코미나티’를 발매했다는 주장이다.

프로모즘 측은 대변하고 있는 서스먼 갓프리 변호사는 “유감스럽게도 빅 파마 기업들이 프로모즘 측이 마땅히 받아야 할 개가를 지불하지 않았다”고 주장했다.

‘베클루리’ 腎장애 ‘코로나19’ 환자 EU 허가권고

투석치료 포함 중증 신장장애 동반환자에 사용토록

길리어드 사이언스社는 유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)가 투석치료를 포함해 중증 신장장애를 동반한 ‘코로나19’ 환자들을 대상으로 자사의 항바이러스제 ‘베클루리’(렘데시비르)를 사용할 수 있도록 허가를 지지하는 의견을 제시했다고 지난 5월 26일 발표했다.

EU 집행위원회가 CHMP의 권고의견을 받아들여 허가를 결정할 경우 ‘베클루리’는 신장병 전체 단계에 걸쳐 사용할 수 있는 최초이자 유일한 ‘코로나19’ 치료용 항바이러스제로 자리매김할 수 있게 된다.

유럽 각국의 만성 신장병 환자 수는 약 7,500만명 정도로 추정되고 있다.

진행성 만성 신장병 또는 말기 신장병(ESKD) 환자들은 ‘코로나19’ 감염에 고도로 취약한 그룹으로 지적되고 있다. 이들은 ‘코로나19’로 인한 이환률과 사망률이 높게 나타나고 있는 형편이어서 사망률이 21~25%에 달하는 데다 현재 안전하고 효과적인 치료대안 또한 제한적인 것이 현실이다.

길리어드 사이언스社의 아누 오시누시 간염, 호흡기 및 신생 바이러스 임상연구 담당부사장은 “신장장애 환자들을 포함해 취약한 사람들의 삶에 ‘코로나19’가 지속적인 위협을 주고 있는 것이 현실”이라면서 “길리어드 사이언스는 변함없이 가장 취약한 사람들의 충족되지 못한 의료상의 니즈에 대응하는 데 최우선 순위를 두고 있다”고 말했다.

그는 뒤이어 “오늘 CHMP가 제시한 의견이 고무적”이라며 “길리어드 사이언스는 중증질환 위험성이 높은 환자들에게 최적의 치료대안을 개발하는 데 투자를 지속해 나갈 것”이라고 덧붙였다.

‘코로나19’에 감염되어 입원한 환자들에게서 ‘베클루리’가 나타내는 임상적 유의성은 피험자 무작위

분류 대조시험 건들과 실제 임상현장 입증자료 및 심층분석 자료들을 통해 뒷받침되고 있다.

하지만 지금까지 중증 신장장애(30mL/min 미만) 환자들에 대한 ‘베클루리’의 사용은 자료가 불충분한 관계로 제한적인 수준에서 사용이 이루어져 왔다.

CHMP는 임상 1상 약물체내동태 시험(GS-US-540-9015)과 중증 신장장애를 나타내는 ‘코로나19’ 입원환자들을 대상으로 ‘베클루리’의 안전성을 평가한 임상 3상 ‘REDPINE 시험’에서 확보된 결과를 근거로 긍정적인 의견을 제시한 것이다.

두 시험에서 안전성과 관련한 새로운 문제점의 징후는 관찰되지 않았다.

독일 하노버대학 의과대학의 토비아스 벨테 교수(호흡기 내과·감염성 질환)는 “자문위가 제시한 긍정적인 의견은 중증 신장장애 환자들에게서 ‘베클루리’가 나타내는 안전성 프로파일에 대한 입증에 힘을 실어줄 것”이라면서 “여전히 치료대안 선택의 폭이 제한적인 중증 신장장애 환자들을 대상으로 ‘베클루리’를 사용할 수 있게 됨에 따라 좀 더 많은 수의 환자들이 ‘코로나19’ 치료제에 대한 접근성을 확보하는 데 도움이 될 것으로 기대한다”고 말했다.

유럽경제지역(EEA)에서 ‘베클루리’는 보충적 산소공급을 필요로 하지 않는 청소년 및 성인환자들과 중증 ‘코로나19’로 진행될 위험성이 높은 환자들, 그리고 보충적 산소공급을 필요로 하는 폐렴 동반 소아, 청소년 및 성인 환자들을 위해 사용하는 유일한 ‘코로나19’ 치료용 항바이러스제이다.

화이자 RSV 2價 백신 ‘아브리스보’ FDA 승인

60세 이상 고령자 RSV 의한 하기도 감염증 예방용도

화이자사는 자사의 호흡기 세포융합 바이러스(RSV) 2價 백신 ‘아브리스보’(Abrysvo)가 FDA의 허가를 취득했다고 지난 5월 31일 발표했다.

‘아브리스보’는 60세 이상 고령자들에게서 RSV에 의한 하기도 감염증을 예방하는 백신으로 허가문을 통과했다.

비항원보강 백신의 일종인 ‘아브리스보’는 RSV A형 및 B형 균주들에 대해 최적의 예방효과를 나타내고 안전한 데다 효과적인 것으로 관찰됨에 따라 선택된 2개의 융합 전 단백질로 구성되어 있다.

화이자사의 애널리사 앤더슨 부회장 겸 백신 연구·개발 부문 최고 학술책임자는 “RSV를 예방하는 데 도움을 주는 백신이 지난 반세기 이상의 오랜 기간 동안 도달하기 어려운 공중보건 목표의 하나로 자리매김해 왔다”면서 “오늘 ‘아브리스보’가 허가를 취득한 것은 고령층 성인들을 포함해 위험도가 높은 인구그룹에서 RSV로 인해 수반될 수 있는 심대한 부담을 완화시킬 수 있도록 돕고자 화이자가 기울여 온 노력에서 기념비적인 진일보가 이루어졌음을 의미하는 것”이라는 말로 의의를 강조했다.

FDA는 본임상 3상 ‘RENOIR 시험’에서 도출된 자료를 근거로 ‘아브리스보’에 대해 허가를 결정한 것이다.

‘RENOIR 시험’은 60세 이상의 성인들을 대상으로 ‘아브리스보’를 1회 접종했을 때 나타나는 효능, 면역원성 및 안전성을 평가하기 위해 글로벌, 시험자 무작위 분류, 이중맹검법, 플라시보 대조시험으로 설계된 시험제이다.

이 시험에 충원된 총 3만7,000여명의 피험자들은 일대일 무작위 분류를 거쳐 각각 ‘아브리스보’ 120μg 또는 플라시보를 투여받았다.

시험에서 도출된 결과는 최근 의학 학술지 ‘뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨’에 게재됐다.

‘RENOIR 시험’은 시험의 두 번째 RSV 시즌에 효능자료를 수집하기 위해 현재도 진행 중이다.

‘RENOIR 시험’을 총괄한 로체스터대학 메디컬센터의 에드워드 E. 월시 교수는 “지난 RSV 시즌에 이 바이러스가 고령층 성인들에게 미칠 수 있는 위중한 결과와 건강에 미칠 수 있는 잠재적 위험성이 증명됐다”면서 “오늘 FDA가 ‘아브리스보’를 승인함에 따라 괄목할 만한 과학적 진보가 이루어진 데다 고령층 성인들을 RSV 감염으로부터 보호하고 지역사회 건강을 향상시키는 데도 도움을 줄 수 있게 될 것”이라고 단언했다.

RSV는 전염성 바이러스의 일종으로 세계 각국에서 호흡기 질환을 빈도높게 유발하는 원인의 하나로 지적되어 왔다.

이 바이러스는 감염자의 폐와 호흡기에 영향을 미칠 수 있는 데다 중증으로 이행될 수 있고, 사망에 이를 위험성 또한 배제할 수 없다는 것이 전문가들의 설명이다. 실제로 미국에서 고령자들의 RSV 감염으로 인한 부담은 심대한 수준으로 나타나고 있다는 지적이다.

RSV 감염의 중증도는 연령대가 높아지거나 만성 폐쇄성 폐질환(COPD), 천식 및 울혈성 심부전 등 병발질환들을 나타낼수록 위중하게 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다.

미국 질병관리센터(CDC) 산하 예방접종자문위원회(ACIP)는 오는 6월 21일 회의를 소집해 고령층 성인들을 대상으로 한 RSV 백신의 적절한 사용에 대한 권고안을 놓고 논의를 진행할 예정이다.

FDA 최초 승인 글락소 RVS 백신 EU서도 개가

‘아렉스비’ 60세 이상 RSV 의한 하기도 감염증 예방용도

글락소스미스클라인社는 60세 이상 연령대에서 호흡기 세포융합 바이러스(RSV)에 의한 하기도 감염증(LRTD)을 예방하기 위한 능동면역을 확립해 주는 항원보강 백신 ‘아렉스비’(Arexvy)가 EU 집행 위원회로부터 발매를 승인받았다고 지난 6월 7일 발표했다.

유럽에서 고령층 성인들을 위한 RSV 백신이 허가를 취득한 것은 ‘아렉스비’가 처음이다.

이에 따라 ‘아렉스비’는 통상적으로 가을철에 시작되는 RSV의 2023/2024년 시즌에 앞서 유럽 각국에서 발매에 들어갈 수 있을 것으로 보인다.

글락소스미스클라인社의 토니 우드 최고 학술책임자는 “유럽 각국에서 다수의 고령층 성인들이 해마다 RSV로 인한 중증 호흡기 질환으로 인해 고통받고 있다”면서 “이번에 ‘아렉스비’가 허가를 취득한 것은 적합한 성인들이 처음으로 RSV 백신을 접종받을 수 있게 되었음을 의미할 뿐 아니라 글락소스미스클라인의 오랜 백신 혁신 역사에 한층 힘이 실리게 하는 개가라 할 수 있을 것”이라는 말로 의의를 강조했다.

그는 뒤이어 “우리의 벨기에 소재 백신 제조시설을 포함해 글락소스미스클라인이 보유하고 있는 강력한 제조능력과 규모에 힘입어 각국에서 발매를 위한 준비가 개시되는 대로 ‘아렉스비’를 공급할 수 있게 될 것”이라고 덧붙였다.

이와 관련, RSV는 빈도높게 나타나는 데다 감염력이 높은 호흡기 바이러스의 일종으로 알려져 있다. 유럽 각국에서 매년 60세 이상의 성인 27만여명이 이로 인해 입원하는 데다 20,000여명이 원내에서 사망하고 있는 것으로 추정될 정도.

더욱이 매년 300만여명의 RSV로 인한 급성 호흡기 감염증 발생이 보고되고 있고, 인구 전반의 고령

화 추세에 따라 의료 시스템에 미치는 영향 갈수록 가중될 것으로 예상되고 있는 형편이다.

여기에 당뇨병이나 만성 심장·폐질환과 같은 기저질환을 앓고 있는 환자들의 경우 RSV로 인한 입원 위험성을 높이는 요인으로 작용하고 있다는 것이 전문가들의 지적이다.

이탈리아 페라라대학 의과대학의 알베르토 파피 교수(호흡기내과)는 “대부분의 경우 RSV가 감기와 유사한 증상들을 수반하지만, 고령자들이나 기저질환을 앓고 있는 환자들의 경우에는 증상이 위중하게 진행되면서 중증 호흡기 감염증이 나타나는 주된 원인의 하나로 자리매김하고 있는 것이 현실”이라면서 “과학자들이 지난 60여년 동안 RSV 감염증에 대한 해결책을 찾기 위해 매진해 왔던 것은 이 때문”이라고 말했다.

파피 교수는 “이제 유럽 각국에서 고령층 성인들을 중증 RSV 감염으로부터 보호하는 데 도움을 줄 백신을 최초로 선보일 수 있도록 해 준 혁신에서 내가 한몫을 담당했다는 점에 자부심을 느낀다”고 덧붙이기도 했다.

EU 집행위는 글락소스미스클라인 측이 진행한 임상 3상 ‘AReSVi-006 시험’에서 도출된 긍정적인 자료를 근거로 ‘아렉스비’의 발매를 허가키로 결정한 것이다.

시험에서 ‘아렉스비’는 60세 이상의 성인들에게서 RSV로 인한 하기도 감염증(LRTD)을 예방하는 데 통계적으로 괄목할 만한 데다 임상적으로 유의미한 82.6%의 효능을 나타낸 것으로 분석됐다. 바꿔 말하면 시험의 일차적 목표가 충족된 것으로 나타났다는 의미이다.

AZ·사노피 RSV 예방 항체 FDA 자문위서 권고

니르세비맵, 찬성 21표·반대 0표... 3/4분기 승인 기대

아스트라제네카社 및 사노피社는 FDA 항균제 자문위원회(AMDAC)가 영·유아들의 호흡기 세포융합 바이러스(RSV) 감염으로 인한 하기도 감염증(LRTD)을 예방하는 장기지속형 항체 니르세비맵(nirsevimab)을 승인토록 권고했다고 지난 6월 8일 발표했다.

신생아 및 생애 첫 번째 RSV 시즌에 직면한 영·유아들에게서 RSV 감염으로 인한 하기도 감염증을 예방하는 데 니르세비맵이 나타내는 유익성-위험성 프로필에 대해 자문위가 찬성 21표·반대 0표 전원 일치로 호의적인(favourable) 표결결과를 제시했다는 것.

마찬가지로 자문위는 생애 두 번째 RSV 시즌을 거치는 동안 여전히 중증 RSV 감염증에 취약한 최대 생후 24개월 영·유아들에게서 니르세비맵이 나타내는 호의적인 유익성-위험성 프로필에 대해 찬성 19표·반대 2표로 긍정적인 표결결과를 내놓았다고 양사는 설명했다.

니르세비맵은 건강하게 만기출생한 신생아들과 조산아들 또는 특정한 건강상의 문제를 갖고 출생해 RSV 질환에 취약한 영·유아들이 생애 첫 번째 RSV 시즌을 거치는 동안 보호효과를 나타내는 장기지속형 항체이다.

RSV 시즌이 시작되는 시점이나 RSV 시즌 중 태어난 신생아들의 출생시점 등에 유연하게 1회 투여할 수 있다는 장점이 눈에 띈다.

FDA는 지난해 니르세비맵의 허가신청서를 접수한 후 신속하게 심사절차를 진행할 것임을 밝힌 바 있다.

처방약 유저피법(PDUFA)에 따라 FDA는 오는 3/4분기 중으로 니르세비맵의 승인 유무에 대한 결

론을 제시할 수 있을 전망이다.

이 같은 일정에 따라 허가를 취득할 경우 니르세비맵은 미국에서 2023~2024년 RSV 시즌 이전에 공급이 착수될 수 있을 것으로 보인다.

일리노이주 시카고에 소재한 노스웨스턴대학 의과대학의 부교수이자 앤&로버트 H. 루리 아동병원의 의학박사로 재직 중인 윌리엄 물러 박사는 “RSV가 여전히 영·유아들에게서 세(細)기관지염 및 폐렴을 가장 빈도높게 유발하는 원인으로 자리매김하고 있는 데다 중증 RSV 질환이 누구에게서 나타날 것인지 예측할 수 없는 현실은 부모와 의사들에게 불확실성을 심어주는 요인으로 작용하고 있다”고 언급했다.

그는 뒤이어 “장기지속형 항체의 일종인 니르세비맵에 힘입어 가능케 될 혁신에 힘입어 공공보건을 위해 예방이 절실히 요망되는 시점에서 폭넓은 영·유아 그룹을 대상으로 편리하게 1회 투여할 수 있게 될 것”이라며 “덕분에 미국 내 각 가정의 웰빙과 의료 시스템에 광범위하게 긍정적인 영향이 미치게 될 것으로 기대해 마지 않는다”고 덧붙였다.

아스트라제네카社의 이스크라 레이크 백신·면역치료제 담당부회장은 “FDA 항균제 자문위가 광범위한 영·유아 그룹을 대상으로 하는 첫 번째 RSV 질환 예방대안으로 니르세비맵의 호의적인 유익성-위험성 프로필에 전원일치로 긍정적인 표결결과를 제시한 것을 환영해 마지 않는다”면서 “니르세비맵은 RSV와 관련해서 아스트라제네카가 구축하고 있는 강력한 과학과 리더십과 가장 취약한 그룹의 니즈에 대응하고자 사세를 집중해 온 기반 위에서 가능했던 성과물이라 할 수 있을 것”이라고 강조했다.

혈액질환 치료제 ‘울토미리스’ ‘헴리브라’ 쌍끌이

‘바프세오’도 ‘빅 3’ 한축… 성장률 혈액질환>암>대사계 장애 順

혈액질환 치료제 시장이 최근 매출이 급증하면서 2년 연속으로 가장 빠르게 성장한 치료제 영역의 자리를 차지한 것으로 나타났다.

특히 이 같은 혈액질환 치료제 시장의 매출성장은 여러 제품들이 고르게 기여했기 때문이 아니라 ‘빅 3’ 치료제들이 전체 매출성장의 45%에 기여하면서 절대적인 역할을 한 데에 기인한 결과로 분석됐다.

삼두마차 역할을 하고 있는 제품들은 알렉시온 파마슈티컬스社의 발작성 야간 혈색소노증 치료제 ‘울토미리스’(라불리주맙-cwvz), 로슈/제넨테크社의 혈우병 치료제 ‘헴리브라’(에미시주맙-kxwh), 그리고 미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 전문 제약기업 아케비아 테라퓨틱스社(Akebia Therapeutics)의 만성 신장병 관련 빈혈 치료제 ‘바프세오’(Vafseo: 바다두스타트) 등이다.

이들 3개 제품들 가운데서도 ‘울토미리스’와 ‘헴리브라’가 쌍끌이 역할을 하고 있는 것으로 나타났다.

영국 런던에 글로벌 본사를 둔 비즈니스 정보 서비스·컨설팅기관 글로벌데이터社는 지난 5월 22일 공개한 ‘2023년 전망’ 보고서에서 이 같이 밝혔다.

이에 따르면 혈액질환 치료제 매출은 이처럼 핵심적인 제품들의 허가취득과 긍정적인 임상시험 자료의 도출에 크게 의존하고 있는 것으로 나타났다.

글로벌데이터社의 케빈 마카이다 애널리스트는 “혈액질환 치료제 시장이 2022~2023년 기간에 16% 괄목할 만하게 성장할 수 있을 것”이라면서 “항암제와 대사계 장애 치료제가 각각 12% 및 9%의 성장률을 기록하면서 뒤를 이을 것으로 보인다”고 추정했다.

‘울토미리스’는 휴먼 모노클로날 항체 보체(補體) 저해제의 일종이다.

보고서는 ‘울토미리스’가 올해 전체 혈액질환 치료제 시장의 매출성장에서 21%의 몫을 차지할 수 있을 것으로 전망했다.

미국시장에서 ‘울토미리스’가 이형성 용혈성 요독 증후군, 발작성 야간 혈색소노증 치료제로 성공적으로 허가를 취득한 데다 전신성 중증 근무력증(gMG) 적응증 추가까지 승인받으면서 혈액질환 치료제 시장에서 존재감을 크게 확대했기 때문이라는 것.

‘헴리브라’는 이중 특이성 모노클로날 항체의 일종으로 A형 혈우병 환자들에게서 제 8혈액응고인자의 기능 보조인자로 설계됐다.

지난해 ‘헴리브라’는 42억 달러의 매출액을 기록하면서 혈액질환 치료제 시장에서 베스트셀러의 위치에 자리매김하고 있다.

올해 1월 ‘헴리브라’는 EU 집행위원회로부터 제 8혈액응고인자 항체가 없는 중등도 A형 혈우병 환자들에게서 출혈 에피소드의 일상적인 예방요법제로 적응증 추가를 승인받음에 따라 전체 혈액질환 치료제 시장의 매출성장에서 16%의 몫을 차지할 것으로 추정됐다.

‘헴리브라’는 지난해 6월 일본에서 후천성 A형 혈우병 치료제로도 허가를 취득했다.

‘바프세오’는 경구용 만성 신장병 환자들을 위한 빈혈 치료제로 사용되고 있는 경구용 저산소증 유도인자 프롤릴 수산화효소(HIF-PH)의 일종이다.

올해 ‘바프세오’는 전체 혈액질환 치료제 시장의 매출이 성장하는 데 7%의 몫을 차지하면서 기여할 수 있을 것으로 추정됐다.

‘타그리소’ EGFR 변이 비소세포 폐암 PFS 연장

임상 3상 ‘FLAURA2 시험’서 항암화학요법제 병용 우위

아스트라제네카社가 항암제 ‘타그리소’(오시머티닙)의 임상 3상 ‘FLAURA2 시험’에서 도출된 고도로 긍정적인 결과를 지난 5월 17일 공개했다.

임상 3상 ‘FLAURA2 시험’에서 ‘타그리소’와 항암화학요법제를 병용한 국소진행성(3B~3C기) 또는 전이성(4기) 상피세포 성장인자 수용체(EGFR) 변이 비소세포 폐암(NSCLC) 환자들의 경우 무진행 생존기간(PFS)이 ‘타그리소’ 단독요법을 진행한 대조그룹에 비해 통계적으로 괄목할 만한 데다 임상적으로 유의미하게 개선되었다는 것.

‘FLAURA2 시험’은 총 586명의 국소진행성 또는 전이성 상피세포 성장인자 수용체 변이 비소세포 폐암 환자들을 충원한 후 1차 약제 단계로 진행한 시험자 무작위 분류, 개방표지, 다기관, 글로벌 임상 3상 시험레이다.

시험에서 시험자들은 무작위 분류를 거쳐 각각 ‘타그리소’ 80mg 1일 1회 경구복용과 함께 ‘알림타’(페메트렉시드) 500mg/m² 및 시스플라틴 75mg/m² 또는 카보플라틴을 3주 간격으로 4회 치료주기에 걸쳐 병용투여한 이후 유지요법으로 ‘타그리소’와 ‘알림타’를 3주 간격으로 투여하거나, ‘타그리소’ 단독요법을 진행했다.

시험에서 안전성 결과와 부작용으로 인한 투여중단 비율은 이미 확립된 개별약물들의 프로필과 대동소이했다. 아울러 분석시점에서 총 생존기간 자료는 아직 미완의 단계여서 후속분석에서 공식적인 평가가 뒤따를 예정이다.

이와 관련, 폐암은 세계 각국에서 매년 220만여명이 진단받는 것으로 추정되는 가운데 이 중 80~85%가 비소세포 폐암을 진단받아 가장 빈도높게 발생하는 폐암의 한 유형으로 손꼽히고 있는 것이 현실이

다. 또한 비소세포 폐암을 진단받은 환자들 가운데 70% 정도가 진행성 비소세포 폐암을 판정받고 있는 추세이다.

이밖에도 미국과 유럽 각국의 비소세포 폐암 환자들 가운데 10~15% 정도와 아시아 각국 비소세포 폐암 환자들의 30~40% 가량이 상피세포 성장인자 수용체 변이(EGFRm) 비소세포 폐암으로 분류되고 있다.

미국 매사추세츠주 보스턴에 소재한 다나-파버 암 연구소에 재직 중인 중앙내과 전문가로 ‘FLAURA2 시험’을 총괄했던 파시 A. 제네 박사는 “상피세포 성장인자 수용체 변이 비소세포 폐암 환자들을 위한 글로벌 표준요법제로 손꼽히는 ‘타그리소’ 단독요법이 수많은 환자들에게 생존기간은 연장할 수 있는 기회를 제공하면서 치료의 패러다임을 바꿔놓고 있다”고 말했다. 그는 뒤이어 “임상 3상 ‘FLAURA2 시험’은 ‘타그리소’와 항암화학요법제를 병용하는 요법이 ‘타그리소’ 단독요법에 비해 추가적인 개선효과를 제공해 줄 새로운 대안으로 환자와 의사들에게 공급될 수 있을 것임을 입증한 것”이라는 말로 의의를 강조했다.

아스트라제네카社의 수잔 겔브레이스 항암제 연구·개발 담당부회장은 “이처럼 괄목할 만한 ‘FLAURA2 시험’의 결과를 보면 ‘타그리소’가 새로운 1차 약제 치료대안으로 환자들의 무진행 생존기간을 연장시켜 줄 수 있을 것임이 입증됐다”면서 “이 같은 성과는 상피세포 성장인자 수용체 변이 폐암 환자들에게 ‘타그리소’가 나타내는 개선된 임상적 유익성을 입증한 일련의 시험레들의 기반 위에서 도출된 것”이라고 평가했다.

애브비 ‘린버크’ 활동성 크론병 FDA 적응증 추가

TNF 차단제 사용 후 중등도~고도 성인 활동성 크론병

애브비社は 자사의 야누스 인산화효소(JAK) 저해제 계열 류머티스 관절염 치료제 ‘린버크’(우파다시티닙)가 FDA로부터 크론병 적응증 추가를 승인받았다고 지난 5월 18일 공표했다.

한가지 이상의 중양피사인자(TNF) 차단제를 사용했을 때 불충분한 반응을 나타냈거나 불내성을 나타냈고 중등도에서 고도에 이르는 성인 활동성 크론병 환자들에게도 사용할 수 있도록 허가를 취득했다는 것.

이에 따라 ‘린버크’는 류머티스 질환, 피부질환 및 위장관계 질환에 걸쳐 FDA로부터 7번째로 허가를 취득하는 개가를 올렸다. 이 중 위장관계 질환과 관련해서는 궤양성 대장염 및 크론병 적응증을 승인받았다.

FDA는 ‘U-EXCEED 시험’과 ‘U-EXCEL 시험’으로 구성된 2건의 유도요법 시험과 유지요법 시험으로 진행된 1건의 ‘U-ENDURE 시험’에서 확보된 자료를 근거로 이번에 ‘린버크’의 크론병 적응증 추가를 승인한 것이다.

이들 시험에서 유도요법으로 ‘린버크’ 45mg을 복용한 환자그룹과 유지요법으로 ‘린버크’ 15mg 또는 30mg을 복용한 환자그룹은 일차적 시험목표와 핵심적인 이차적 시험목표에 도달한 비율이 플라시보 대조그룹에 비해 통계적으로 괄목할 만한 우위를 나타냈다.

구체적으로 설명하면 2건의 유도요법 시험에서 ‘린버크’ 40mg을 복용한 환자그룹의 35% 및 46%가 12주차에 ‘단순내시경 크론병 점수’(SES-CD) 지표 또는 분리 회장(回腸) 질환 지표를 적용해 평가했을 때 점수가 착수시점에 비해 50% 이상 감소했거나 최소한 2점 이상 감소했음을 의미하는 내시

경적 반응에 도달한 비율이 각각 35%와 46%에 달해 플라시보 대조그룹의 3%와 13%와 커다란 격차를 내보였다.

유지요법 시험의 경우에도 ‘린버크’ 15mg 및 30mg을 복용한 환자그룹의 28%와 41%가 52주차에 평가했을 때 내시경적 반응에 도달해 플라시보 대조그룹의 7%를 크게 상회했다.

12주차에 평가했을 때 ‘크론병 활성도 점수’(CDAI)가 150 미만으로 나타났음을 의미하는 임상적 관해에 도달한 비율을 보면 2건의 유도요법 시험에서 ‘린버크’ 45mg을 복용한 환자그룹에서 각각 36%와 46%로 집계되어 플라시보 대조그룹의 18%와 23%를 적잖이 웃돌았다. 마찬가지로 유지요법 시험에서도 ‘린버크’ 45mg을 복용한 환자그룹의 42%와 55%가 52주차에 평가했을 때 임상적 관해에 도달해 플라시보 대조그룹의 14%와 비교했을 때 현격한 격차가 눈에 띄었다.

미네소타주 로체스터에 소재한 메이요 클리닉에 재직 중이면서 ‘U-EXCEL 시험’을 총괄한 애드워드 V. 로프터스 주니어 교수(위장관계 질환·간질환)는 “중등도에서 고도에 이르는 활동성 크론병이 파괴적일 수 있는 데다 환자들에게 커다란 불편을 수반하는 만큼 증상의 조기완화가 핵심적인 부분”이라면서 “증상의 진행성 특성을 감안할 때 내시경적 반응 또한 빠른 증상완화에 못지 않게 중요하다고 할 수 있는 것”이라고 강조했다.

그는 뒤이어 “임상시험 결과를 근거로 할 때 ‘린버크’가 장·단기 증상완화 뿐 아니라 과도한 염증으로 인한 장 내벽 손상을 눈에 띄게 감소시켜 준 것으로 입증됐다”고 덧붙였다. 

국내임상시험 허가 현황

(2023.05.11~2023.06.11)

총 81건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
DLT231+A4:D26	DLT231	생동	(주)다림바이오텍
엔블로정0.3밀리그램	이나노글리플로진	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
ABT494	ABT494	3상	한국애브비(주)
후리코정	후리코정	생동	신일제약(주)
이팩사엑스알서방캡슐	벤라팍신	연구자 임상시험	서울대학교병원
펜트민정(펜터민염산염)	펜터민염산염	생동	(주)바이넥스
GNS-214-C	GNS-214-C	1상	(주)제뉴파마
Relacorilant	Relacorilant (CORT125134)	3상	주식회사 케이씨알앤리서치코리아
이베르도마이드(iberdomide, CC-220)	CC-220	3상	세엘진(유)
MK-6024	MK-6024	2b상	한국엠에스디(주)
UI009	플루티카손프로피오네이트/살메테롤지 나포산염	생동	한국유나이티드제약(주)
FB-101	FB-101	1상	주식회사 퍼스트바이오테라퓨틱스
OEM	OEM	1상	(주)동구바이오제약
lenvima	lenvatinib	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
레미피드서방정150밀리그램(레바미피드)	레미피드서방정150밀리그램(레바미피드)	생동	(주)씨엠지제약
REGN2810(세미플리맷), REGN4018	REGN2810, REGN4018	1/2상	인벤티브헬스코리아(유)
아티카프란트	JNJ-67953964-AAA	3상	(주)한국안센
SJP339	SJP339	생동	삼진제약주식회사
대웅바이오 니세르골린정	니세르골린	생동	대웅바이오(주)
페티노정(펜디메트라진타르타르산염)	페티노정(펜디메트라진타르타르산염)	생동	(주)팜젠사이언스
펜디싼정(펜디메트라진타르타르산염)	펜디메트라진타르타르산염	생동	(주)바이넥스
BMS-986158-01(CA011)	BMS-986158-01(CA011)	1/2상	(유)한국비엠에스제약
OEM	OEM	1상	(주)동구바이오제약
TFC-003	TFC-003	2a상	국제약품(주)
BR6002	BR6002	1상	(주)보령
KJD23-01	Tegoprazan	생동	국제약품(주)
Dostarlimab(GSK4057190)	도스탈리맷(GSK4057190)	3상	(주)글락소스미스클라인
티사젠렉류셀(CTL019)	티사젠렉류셀(CTL019)	3상	한국노바티스(주)
DWJ1573	DWJ1573	생동	(주)대웅제약
헬스피온엑스엘정300밀리그램(부프로 피온염산염)	부프로피온염산염	생동	명인제약(주)
사이람자 / 앤허투	라무시루맷 / 트라스투주맷 데룩스테칸	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
리팍시민SSD-40IR정	리팍시민	3상	한국아이큐비아(주)
AMS-I-1274	AMS-I-1274	1상	(주)에이엠사이언스

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
BR6002	BR6002	1상	(주)보령
썬스콘원정	Levonorgestrel	생동	지엘파마(주)
Vixarelimab (R07622888, KPL-716)	Vixarelimab, R07622888, KPL-716	2상	피피디디벨럽먼트피티아엘티디
신일슈도에페드린정(슈도에페드린염산염)	슈도에페드린염산염	생동	신일제약(주)
AMG 305	AMG 305	1상	한국아이큐비아(주)
린보셀타맙(REGN5458)	린보셀타맙(REGN5458)	3상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
RZ-001 주, 발간시클로버 정	RZ-001, 발간시클로버	1/2a상	노보텍아시아코리아(주)
유유펙소페나딘정180밀리그램(가칭)	펙소페나딘염산염	생동	(주)유유제약
엘라세스트란트	엘라세스트란트 이염산염	1/2상	월드와이드클리니컬트라이얼코리아유한회사
AJH-2947	AJH-2947	1상	(주)제이맥켄
우루리버정200mg	우루리버정200mg	생동	한국휴텍스제약(주)
KPP-2301-T	KPP-2301-T	생동	한국프라임제약(주)
ABT494	ABT494	3b상	한국애브비(주)
CKD-341	CKD-341	1상	(주)종근당
HUC3-431	HUC3-431	1상	(주)휴온스
SID2101	SID2101	생동	에스케이케미칼(주)
CKD-828	D064, D702	3상	(주)종근당
YH35324	YH35324	1상	(주)유한양행
GLM1RA	아스피린 100mg, 라베프라졸 나트륨 5mg(GLM1RA)	1상	지엘팜텍(주)
PMC-403	PMC-403	1상	(주)파맵신
TU2218	TU2218 Phosphate	1/2a상	(주)티움바이오
HL1113정	HL1113-R1, HL1113-R2	1상	한림제약(주)
JBPOS0101	JBPOS0101	1상	바이오팜솔루션즈
IMGN853 주사액	미르베크시맙 소라브탄신(mirvetuximab soravtansine)	3상	한국아이큐비아(주)
HRO761	HRO761	1상	한국노바티스(주)
CKD-383	CKD-383	1상	(주)종근당
Amlitelimab(SAR445229)	Amlitelimab(SAR445229)	2상	사노피-아벤티스 코리아
DWJ1609	DWJ1609	3상	(주)대웅제약
RO7656594(GDC-2992)	RO7656594, GDC-2992	1상	피피디디벨럽먼트피티아엘티디
씨티씨니세르골린정30mg(가칭)(니세르골린)	니세르골린	생동	(주)씨티씨바이오
GJ2302	GJ2302	생동	구주제약(주)
SHP2301T	SHP2301T	생동	(주) 새한제약
케이디시스템주	자가 요요래 줄기세포	1상	(주)이메이지엘바이오
경동니세르골린정30밀리그램	니세르골린	생동	경동제약(주)
유니미녹시딜정	미녹시딜	생동	한국유니온제약(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
메네신정(베타히스틴염산염)	베타히스틴염산염	생동	(주)테라젠이텍스
CKD-209	CKD-209	생동	(주)종근당
CKD-379	CKD-379	1상	(주)종근당
로카틴리말(AMG 451)	Rocatinlimab (AMG 451)	3상	한국아이큐비아(주)
PB101	PB101	1상	(주)파노로스바이오사이언스
BAY 1747846	BAY 1747846	3상	바이엘코리아(주)
주사용 후탄 50	주사용 후탄 50	연구자 임상시험	인제대학교 해운대백병원
IMD-오메가 연질캡슐	오메가3산에틸에스테르90	3상	아이엠디팜
로페트정(펜터민염산염)	펜터민염산염	생동	(주)팜젠사이언스
다이트린정(펜디메트라진타르타르산염) (649400210)	펜디메트라진타르타르산염 (552601ATB)	생동	영일제약(주)
사시투주맙 고비테칸	사시투주맙 고비테칸	3상	길리어드사이언스코리아 유한회사
오시머티닙, 아미반타맙	Osimertinib, Amivantamab	2상	한국파렉셀주식회사
VAY736	VAY736	2상	한국노바티스(주)

해외 바이오의약품 임상 현황

(2023.05.11~2024.06.10)

미국 112건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05844293	Single Ascending Dose of FXI- GalNAc-siRNA in Healthy Subjects	Drug: FXI-GalNAc-siRNA Other: Placebo	Phase 1
NCT05707273	CD19-Car T Cell Therapy for the Treatment of Older Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia in First Remission	Drug: Autologous Anti-CD19 CAR- expressing T Lymphocytes Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Bone Marrow Aspiration and Biopsy Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Procedure: Leukapheresis Other: Questionnaire Administration	Phase 1
NCT05673928	A Phase II Study of Tucatinib and Ado-trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With HER2-positive Metastatic Solid Tumors and Metastases to Brain (TUCATEMEB)	Drug: Trastuzumab emtansine Drug: Tucatinib	Phase 2
NCT05553834	PCSK9 Inhibitor and PD-1 Inhibitor in Patients With Metastatic, Refractory To Prior Anti PD-1 Non-small Cell Lung	Combination Product: Alirocumab and Cemiplimab	Phase 2
NCT05453396	Loncastuximab Tesirine for the Treatment of Relapsed or Refractory B-Cell Malignancies	Biological: Loncastuximab Tesirine	Phase 2
NCT05321940	Safety Trial of STING-dependent Activators and Stimulated Dendritic Cells for Aggressive Relapsed/Refractory Leukemias	Biological: STING-Dependent Activators (STAVs) Loaded Autologous Leukemic Cells Biological: Dendritic Cell Vaccine	Phase 1
NCT05139056	Multiple Doses of Neural Stem Cell Virotherapy (NSC-CRA-S-pk7) for the Treatment of Recurrent High-Grade Gliomas	Biological: Neural Stem Cells- expressing CRA-S-pk7 Procedure: Resection	Phase 1
NCT04510428	OSIG-eye Drops Treatment for Dry Eye Disease	Drug: Ocular Surface Immune Globulin (OSIG) Drug: Placebo	Phase 2
NCT05231122	Pembrolizumab Combined With Bevacizumab With or Without Agonist Anti-CD40 CDX-1140 for the Treatment of Patients With Recurrent Ovarian Cancer	Biological: Anti-CD40 Agonist Monoclonal Antibody CDX-1140 Biological: Bevacizumab Biological: Pembrolizumab Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05096481	PEP-CMV Vaccine Targeting CMV Antigen to Treat Newly Diagnosed Pediatric HGG and DIPG and Recurrent Medulloblastoma	Biological: PEP-CMV Drug: Temozolomide Biological: Tetanus Diphtheria Vaccine	Phase 2
NCT05306353	CD40L Antagonism in Rheumatoid Arthritis (RA)	Drug: Placebo for VIB4920 Drug: VIB4920 with TNFi Drug: VIB4920 without TNFi	Phase 2
NCT05868382	Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity, and Immunogenicity of mRNA Vaccine Candidate Variations in Healthy Adults	Biological: mRNA-1010 Biological: mRNA-1010.4 Biological: mRNA-1010.6	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05856526	A Study to Test Whether Spesolimab Helps People With a Skin Disease Called Netherton Syndrome	Drug: Spesolimab – solution for infusion Drug: Placebo matching to spesolimab – solution for infusion Drug: Spesolimab – solution for injection Drug: Placebo matching to spesolimab – solution for injection	Phase 2 Phase 3
NCT05716009	Tagraxofusp–erzs, an IL–3 Diphtheria Fusion Protein, in Combination With Gemtuzumab Ozogamicin in Patients With Relapsed/Refractory AML	Drug: Dose Escalation –tagraxofusp– erz Drug: Dose Expansion at RP2D – tagraxofusp–erzs	Phase 1
NCT05675579	A Phase II Study of Neoadjuvant Sacituzumab Govitecan and Pembrolizumab Therapy for Immunochemotherapy–resistant Early–stage Triple–negative Breast Cancer (TNBC)	Drug: Sacituzumab Govitecan Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05650749	GPC2 CAR T Cells for Relapsed or Refractory Neuroblastoma	Biological: GPC2 CAR T cells	Phase 1
NCT04466475	Radioimmunotherapy (211At–OKT10– B10) and Chemotherapy (Melphalan) Before Stem Cell Transplantation for the Treatment of Multiple Myeloma	Biological: Astatine At 211 Anti–CD38 Monoclonal Antibody OKT10– B10 Drug: Melphalan Procedure: Peripheral Blood Stem Cell Transplantation	Phase 1
NCT04128176	Efficacy and Safety of Rituximab Combined With Omalizumab in Patients With Bullous Pemphigoid	Drug: Rituximab combined with Omalizumab	Phase 3
NCT05553639	HB–302/HB–301 Therapy in Participants With Metastatic Castration–Resistant Prostate Cancer	Biological: HB–302/HB–301 Alternating 2–Vector Therapy	Phase 1 Phase 2
NCT05606757	A Study to Evaluate Adverse Events and Effectiveness of OnabotulinumtoxinA in Participants Undergoing Open Abdominal Ventral Hernia Repair for the Achievement of Primary Fascial Closure Without the Use of Component Separation Technique	Drug: BOTOX Dose A Drug: Placebo for BOTOX Drug: BOTOX Dose B Drug: BOTOX Dose C	Phase 2
NCT05765851	A Study of DS–1103a Combination Therapy in Participants With Advanced Solid Tumors	Drug: DS–1103a Drug: T–DXd	Phase 1
NCT05671757	Daratumumab in Primary Antiphospholipid Syndrome	Biological: Daratumumab	Phase 1 Phase 2
NCT04716231	Atacicept in Subjects With IgA Nephropathy	Biological: Atacicept Other: Placebo to match Atacicept	Phase 2 Phase 3
NCT05626322	Effects of Maplirpacept (PF– 07901801), Tafasitamab, and Lenalidomide in People With Relapsed or Refractory Diffuse Large B–cell Lymphoma	Drug: Maplirpacept Drug: Tafasitamab Drug: Lenalidomide	Phase 2
NCT05878951	Examining the Effects of Intra– detrusor Botulinum Toxin at Time of Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) in Men With Overactive Bladder (OAB) Symptoms	Drug: OnabotulinumtoxinA	Phase 2 Phase 3
NCT05859490	Immunogenicity of Yellow Fever Vaccine 17D in Adults With Prior 17D Vaccination	Biological: 17D	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04691817	Tocilizumab and Atezolizumab in Adults With Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Refractory to 1st Line Immune Checkpoint Inhibitor-Based Therapy	Drug: Atezolizumab Drug: Tocilizumab	Phase 1 Phase 2
NCT02522611	Periganglionic Resiniferatoxin for the Treatment of Intractable Pain Due to Cancer-induced Bone Pain	Drug: Resiniferatoxin	Phase 1 Phase 2
NCT05769959	Study of RO7515629 in Participants With HLA-G Positive Solid Tumors	Drug: RO7515629 Drug: tocilizumab	Phase 1 Phase 2
NCT05625633	Human Papillomavirus (HPV) Vaccination vs. Placebo for the Treatment of Refractory Cutaneous Warts	Biological: Human Papillomavirus 9-valent Vaccine, Recombinant Other: Normal Saline	Phase 2 Phase 3
NCT05407441	Tazemetostat+Nivo/Ipi in INI1- Neg/SMARCA4-Def Tumors	Drug: Tazemetostat Drug: Nivolumab Drug: Ipilimumab	Phase 1 Phase 2
NCT04774536	Transplantation of Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats Modified Hematopoietic Progenitor Stem Cells (CRISPR_SCD001) in Patients With Severe Sickle Cell Disease	Drug: CRISPR_SCD001	Phase 1 Phase 2
NCT05873712	Zanubrutinib and Lisocabtagene Maraleucel for the Treatment of Richter's Syndrome	Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Bone Marrow Biopsy Procedure: Computed Tomography Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Procedure: Leukapheresis Biological: Lisocabtagene Maraleucel Procedure: Lymph Node Biopsy Procedure: Positron Emission Tomography Drug: Zanubrutinib	Phase 2
NCT05854966	CPI-613 Given With Metformin in Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia (AML)	Drug: CPI 613 Drug: Metformin Biological: Blood draws Procedure: Bone marrow biopsy	Phase 2
NCT05852574	CP101 for the Treatment of Ulcerative Colitis	Drug: CP-101 Drug: CP-101 + Placebo	Phase 1
NCT05847569	Alternate Doses and Dosing Schedules of Belantamab Mafodotin for the Treatment of Triple-Class Recurrent and/or Refractory Multiple Myeloma	Biological: Belantamab Mafodotin Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Bone Marrow Aspirate Procedure: Bone Marrow Biopsy Procedure: Computed Tomography Procedure: Magnetic Resonance Imaging Procedure: Positron Emission Tomography	Phase 2
NCT05843448	IDO and PD-L1 Peptide Based Immune-Modulatory Therapeutic (IO102-IO103) in Combination With Pembrolizumab for BCG- Unresponsive or Intolerant, Non-Muscle Invasive Bladder Cancer	Biological: PD-L1/IDO Peptide Vaccine Biological: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05838092	Allogeneic ABCB5-positive Dermal Mesenchymal Stromal Cells for Treatment of Epidermolysis Bullosa (Phase III)	Drug: allo-APZ2-OTS Drug: Placebo	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05833867	Adaptive RADIation Therapy With Concurrent Sacituzumab Govitecan (SG) for Muscle Invasive Bladder Cancer	Drug: Sacituzumab govitecan Radiation: Adaptive Radiotherapy	Phase 1
NCT05829239	ADI-PEG20, Obesity and Prediabetes	Biological: ADI-PEG20 Other: Placebo	Phase 2
NCT05820711	Study Transplanting Bone Marrow Cells Into Salivary Glands to Treat Dry Mouth Caused by Radiation Therapy	Drug: MSC	Phase 1
NCT05819138	Type 1 Diabetes Impacts of Semaglutide on Cardiovascular Outcomes	Drug: Semaglutide Pen Injector Drug: Placebo	Phase 3
NCT05814627	Study to Assess Change in Disease Activity and Adverse Events of Oral Upadacitinib Compared to Subcutaneous Adalimumab in Adult Participants With Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis	Drug: Upadacitinib Drug: Adalimumab Drug: Upadacitinib Matching Placebo Drug: Adalimumab Matching Placebo	Phase 3
NCT05812924	A Novel Therapy for Breast Cancer Survivors With Genitourinary Syndrome of Menopause	Biological: Platelet-rich plasma (PRP)	Phase 2
NCT05806814	Sipuleucel-T Based Autologous Cellular Immunotherapy for Advanced Prostate Cancer	Biological: Sipuleucel-T	Phase 1
NCT05799144	pBI-11 & TA-HPV (With Pembrolizumab as Treatment for Patients w/Advanced, PD-L1 CPS $\geq$ 1, hrHPV+ Oropharyngeal Cancer	Biological: DNA Vaccine Biological: Human Papillomavirus Tumor Antigen Vaccine Biological: Pembrolizumab Procedure: Computed Tomography (CT) Procedure: Magnetic Resonance Imaging (MRI) Procedure: Magnetic Resonance Imaging Procedure: Biopsy	Phase 2
NCT05779423	Cryoablation+Ipilimumab+Nivolumab in Melanoma	Drug: Ipilimumab Drug: Nivolumab Procedure: Cryoablation	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
NCT05729139	Cemiplimab/Peg-Interferon- α in Advanced CSCC	Drug: Cemiplimab-Rwlc Drug: PEG-IFN alfa-2a	Phase 1
NCT05724563	Domvanalimab and Zimberelimab in Advanced Liver Cancers	Drug: Zimberelimab Drug: Domvanalimab	Phase 2
NCT05724134	Pancreatic Clamp in NAFLD	Drug: Insulin human Drug: Octreotide Acetate Drug: Glucagon Drug: Growth Hormone, Human Other: [6,6-2H ₂] D-glucose Drug: 20% D-glucose (aq) Dietary Supplement: BOOST Plus Device: Harvard Apparatus PHD ULTRA CP syringe pump Device: Yellow Springs Instruments (YSI) 2500 Biochemistry Glucose/Lactate Analyzer	Phase 1
NCT05707702	Lactobacillus Lozenges as Preventative Care in Low-grade Dysplasia	Biological: Probiotic oral lozenges Other: Standard of care for oral dysplasia	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05717140	Aerosolized Sargramostim Added to Immunotherapy for the Treatment of Patients With Metastatic Melanoma to the Lung	Biological: Aerosol Sargramostim Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Procedure: Magnetic Resonance Imaging Other: Medical Device Usage and Evaluation Biological: Nivolumab	Phase 2
NCT05669833	Guselkumab vs Golimumab in PsA TNF Inadequate Responder Patients	Drug: Guselkumab Drug: Golimumab Drug: Placebo	Phase 3
NCT05663710	Phase 1b/2 Study of Combination 177Lu Girentuximab Plus Cabozantinib and Nivolumab in Treatment naïve Patients With Advanced Clear Cell RCC	Drug: 177Lu girentuximab Drug: Nivolumab Drug: Cabozantinib Drug: ArabinoFuranosyl-Guanine [18F]F-AraG	Phase 2
NCT05627479	MAGIK for Femoral/Tibial Shaft Fractures	Drug: GiK solution Drug: Isotonic Normal Saline Solution	Phase 2
NCT05621668	A First-In-Human Phase 1 Trial of T-Cell Membrane-Anchored Tumor Targeted IL12 (AttIL12)- T-Cell Therapy in Subjects With Advanced/ Metastatic Soft Tissue and Bone Sarcoma	Drug: Cyclophosphamide Drug: attIL2- T cells	Phase 1
NCT05567770	ACTinium-J591 Radionuclide Therapy in PSMA-Detected Metastatic Hormone-Sensitive Recurrent Prostate Cancer	Drug: Actinium-J591 Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy Drug: Androgen Deprivation Therapy	Phase 1
NCT05561387	Comparing Combinations of Drugs to Treat Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM) When a Stem Cell Transplant is Not a Medically Suitable Treatment	Drug: Bortezomib Drug: Daratumumab and Hyaluronidase-fihj Drug: Dexamethasone Drug: Lenalidomide Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 3
NCT05498220	Polatuzumab Vedotin With R-GDP in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma	Drug: Polatuzumab vedotin (PV) Drug: Rituximab Drug: Hyaluronidase Drug: Gemcitabine Drug: Cisplatin Drug: Dexamethasone Drug: GCSF	Phase 2
NCT05478837	Genetically Modified Cells (KIND T Cells) for the Treatment of HLA-A*0201-Positive Patients With H3.3K27M-Mutated Glioma	Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Biological: Autologous Anti-H3.3K27M TCR-expressing T-cells	Phase 1
NCT05457959	Peptide-Pulsed Dendritic Cell Vaccination in Combination With Nivolumab and Ipilimumab for the Treatment of Recurrent and/or Progressive Diffuse Hemispheric Glioma, H3 G34-mutant	Biological: Dendritic Cell Tumor Peptide Vaccine Biological: Ipilimumab Procedure: Leukapheresis Biological: Nivolumab Drug: Placebo Administration Drug: Poly ICLC Procedure: Resection	Phase 1
NCT05425576	OT-101 in Combination With Pembrolizumab in Subjects With Malignant Pleural Mesothelioma Failing to Respond to Checkpoint Inhibition	Drug: OT-101	Phase 2
NCT05283109	ETAPA I: Peptide-based Tumor Associated Antigen Vaccine in GBM	Biological: Tumor Associated Antigen Peptide Vaccine P30-EPS Vaccine Drug: Hiltanol	Phase 1
NCT05187182	CA-4948 in Combination With FOLFOX/PD-1 Inhibitor +/- Trastuzumab for Untreated Unresectable Gastric and Esophageal Cancer	Drug: CA-4948 Biological: Nivolumab Biological: Pembrolizumab Drug: Trastuzumab Drug: mFOLFOX7	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05171062	Dose Escalation Trial of Bexmarilimab (FP-1305) Plus Pembrolizumab in Non-Small Cell Lung Cancer	Drug: bexmarilimab (FP-1305) Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05127824	Autologous Dendritic Cell Vaccine in Kidney Cancer	Biological: Autologous alpha- DC1/TBVA vaccine Drug: Cabozantinib	Phase 2
NCT05054790	Augmentation Cystoplasty Using an Autologous Neo-Bladder Construct	Biological: "Neo-Bladder" Construct	Phase 2
NCT05010564	CAR-T Cell, B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (TriCAR)	Genetic: Autologous TriCAR T-cells and lymphodepletion chemotherapy	Phase 1
NCT04881240	Study of CD19-directed Allogeneic Memory T-cell Therapy for Relapsed/Refractory CD19+ Leukemia	Biological: CD19-CAR(Mem) T- cells Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Drug: Mesna Device: CliniMACS Procedure: Leukapheresis	Phase 1
NCT04808505	A Study to Evaluate the Safety, Efficacy, PK, PD and Immunogenicity of Cipaglusosidase Alfa/ Miglustat in IOPD Subjects Aged 0 to <18	Biological: Cipaglusosidase alfa Drug: Miglustat	Phase 3
NCT04569461	Trimodality Approach of Low Dose iOnizing Radiation With or Without Neoadjuvant Pembrolizumab and Prostatectomy for Men With Intermediate/High Risk Prostate Cancer (TALON)	Drug: pembrolizumab Radiation: Stereotactic body radiation therapy Drug: Short-term androgen deprivation therapy Procedure: Radical Prostatectomy	Phase 2
NCT04220008	Vorinostat and Combination Chemotherapy Before Donor Stem Cell Transplantation for the Treatment of Relapsed Aggressive B- cell or T-cell Non-Hodgkin Lymphoma	Procedure: Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Drug: Busulfan Drug: Clofarabine Drug: Cyclophosphamide Drug: Gemcitabine Drug: Mycophenolate Mofetil Biological: Rituximab Drug: Tacrolimus Drug: Vorinostat	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
NCT03939585	Preemptive Infusion of Donor Lymphocytes Depleted of TCR + T Cells + CD19+ B Cells Following ASCT	Biological: Cellular therapy product	Phase 1
NCT05885412	A Phase 1, Dose Escalation Trial of RP-A601 in Subjects With PKP2 Variant-Mediated Arrhythmogenic Cardiomyopathy (PKP2-ACM)	Genetic: RP-A601	Phase 1
NCT05856890	HepB mAb19 in Chronic Hepatitis B	Biological: HepB mAb19 Other: Sterile Saline	Phase 1
NCT05826275	Phase 1 Trial in Patients With Human Papillomavirus (HPV)-Associated Cancer	Drug: TGN-S11 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05795101	TRUDI: TDxD+Durva in HER2+/Low IBC	Drug: Trastuzumab deruxtecan Drug: Duvulimab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05656235	Renal Retention in High Grade Upper Tract Urothelial Cancer	Drug: Enfortumab vedotin Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05504837	A Study Assessing KB407 for the Treatment of Cystic Fibrosis	Biological: KB407 (Nebulization)	Phase 1
NCT05864144	A Study of SNS-101 (Anti VISTA) Monotherapy and in Combination With Cemiplimab in Patients With Advanced Solid Tumors	Drug: SNS-101 (anti-VISTA) Drug: Cemiplimab	Phase 1 Phase 2
NCT05498389	EMB-01 in Combination With Osimertinib in Patients With EGFR Mutant Lung Cancer	Drug: EMB-01 Drug: Osimertinib	Phase 1 Phase 2
NCT05859464	A Phase 1 Study of ZL-1218 in Subjects With Advanced Solid Tumors	Drug: ZL-1218 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05846789	Phase II Trial of Carboplatin +/- Tocilizumab for Metastatic Triple Negative and ER-low Breast Cancers	Drug: Carboplatin Drug: Tocilizumab	Phase 2
NCT05844228	A Study to Investigate the Effect of Renal Impairment on the Pharmacokinetics and Safety of VIR-2218	Drug: VIR-2218	Phase 1
NCT05774184	A Study of CDX-0159 in Patients With Eosinophilic Esophagitis	Biological: barzolvolimab Drug: Matching Placebo	Phase 2
NCT05715229	Immune Profile Selection By Fraction of ctDNA in Patients With Advanced NSCLC Treated With Immunotherapy	Drug: Nivolumab Drug: Ipilimumab Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel Drug: Pemetrexed	Phase 2
NCT05376319	PR3-AAV Resilient Remission or PRRR	Drug: Obinutuzumab Drug: Rituximab	Phase 2
NCT05176288	Avelumab, Palbociclib and Axitinib in Advanced RCC	Drug: Axitinib Drug: Palbociclib Drug: Avelumab	Phase 2
NCT05764239	Efficacy and Safety of SYN1934 in Patients With PKU (SYNPHENY-3)	Drug: SYN1934v1 Drug: Placebo	Phase 3
NCT05365659	IKS03 in Patients With Advanced B Cell Non-Hodgkin Lymphomas	Drug: IKS03	Phase 1
NCT05879744	A Study of CLN-978 in Patients With Relapsed or Refractory (R/R) B Cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)	Drug: CLN-978	Phase 1
NCT05874193	A Collaborative Community Effort Using Belantamab Mafodotin in Relapsed/Refractory Myeloma	Drug: Belantamab mafodotin	Phase 2
NCT05469802	A Study of Purified Inactivated Zika Virus Vaccine (PIZV) in Healthy Adults	Biological: Purified Inactivated Zika Virus Vaccine (PIZV) Other: Placebo	Phase 2
NCT05419518	Palliative Dose Escalated Radiation for Painful Non-Spine Bone Metastases and Painful Non-Bone Metas	Biological: EXTERNAL BEAM RADIATION	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05194293	Neoadjuvant Regorafenib Plus Durvalumab (MEDI4736) in Patients With High-risk Hepatocellular Carcinoma	Biological: Durvalumab Drug: Regorafenib	Phase 2
NCT05854381	To Investigate Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of VIR-1388 Compared With Placebo in Participants Without HIV	Biological: VIR-1388 Biological: Placebo	Phase 1
NCT05836012	Safety and Immunogenicity of HIL-214 With Routine Pediatric Vaccines	Biological: HIL-214 Biological: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05874713	Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of Different Priming and Booster Regimens With Adjuvanted H5N8 and/or H5N6 Influenza Vaccine in Adults	Biological: aH5N8c on Day 1 Biological: aH5N6c on Day 1 Biological: aH5N8c on Day 22 Biological: aH5N6c on Day 22 Biological: aH5N8c on Day 202	Phase 2
NCT05733611	RP2/RP3 in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab for the Treatment of Patients With CRC	Biological: RP2 Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2
NCT05638581	Trauma Resuscitation With Low-Titer Group O Whole Blood or Products	Biological: LTOWB Biological: Components	Phase 3
NCT05873205	Open-Label, Phase II Trial of Isatuximab for Patients With Refractory Immune Cytopenias After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation	Biological: Isatuximab	Phase 2
NCT05868265	A Study of Enfortumab Vedotin in People With Urothelial Carcinoma of the Upper Urinary Tract	Drug: Enfortumab Vedotin Procedure: Radical surgery	Phase 2
NCT05836259	Study of Safety and Tolerability of TN-201 in Adults With Symptomatic MYBPC3 Mutation-associated HCM	Genetic: TN-201	Phase 1
NCT05733598	RP3 in Combination With 1L or 2L Therapy in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic HCC	Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2
NCT05875961	Study to Evaluate Immunogenicity, Safety and Tolerability of Adjuvanted and Non-Adjuvanted H2N3 Influenza Vaccines in Adults	Biological: Low dose A/H2N3c + standard dose MF59 Biological: Intermediate dose A/H2N3c + standard dose MF59 Biological: High dose A/H2N3c + standard dose MF59 Biological: High dose A/H2N3c non-adjuvanted Biological: Lowest dose A/H2N3c + high dose MF59 Biological: Low dose A/H2N3c + high dose MF59	Phase 1
NCT05888831	A Study of BMS-986449 With and Without Nivolumab in Participants With Advanced Solid Tumors	Drug: BMS-986449 Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT05672316	Botensilimab, Balstilimab and Regorafenib for the Treatment of Patients With Microsatellite Stable Metastatic Colorectal Cancer Who Have Progressed on Prior Chemotherapy	Biological: Balstilimab Procedure: Biospecimen Collection Biological: Botensilimab Procedure: Computed Tomography Drug: Regorafenib	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05626322	Effects of Maplirpacept (PF- 07901801), Tafasitamab, and Lenalidomide in People With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma	Drug: Maplirpacept Drug: Tafasitamab Drug: Lenalidomide	Phase 1 Phase 2
NCT05709821	IMM60 and Pembrolizumab in Melanoma and NSCLC	Drug: IMM60 Drug: Pembrolizumab	Phase 1 Phase 2
NCT05874713	Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of Different Priming and Booster Regimens With Adjuvanted H5N8 and/or H5N6 Influenza Vaccine in Adults	Biological: aH5N8c on Day 1 Biological: aH5N6c on Day 1 Biological: aH5N8c on Day 22 Biological: aH5N6c on Day 22 Biological: aH5N8c on Day 202	Phase 2

독일 10건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05820841	Acalabrutinib in Combination With R- miniCHOP in Older Adults With Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma	Drug: R-miniCHOP + Acalabrutinib Drug: R-miniCHOP	Phase 3
NCT05748171	A Study to Learn More About the Study Medicine Called Inotuzumab Ozogamicin (InO) in Children (1 to <18 Years) With First Relapse ALL	Drug: Inotuzumab ozogamicin Drug: ALLR3	Phase 2
NCT04716231	Atacicept in Subjects With IgA Nephropathy	Biological: Atacicept Other: Placebo to match Atacicept	Phase 2 Phase 3
NCT05843877	Pancreatic Head Resection or Total Pancreatectomy With Islet Autotransplantation in Patients With Periapillary Cancer and High Risk Profile for the Development of Postoperative Pancreatic Fistula	Biological: Intraportal transplantation of isolated autologous pancreatic islets after total pancreatectomy Procedure: Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple or pylorus-preserving)	Phase 3
NCT05496192	A Study of Nivolumab Intravenous (IV) to Subcutaneous (SC) Switch in Adjuvant Melanoma and Bladder Cancer	Drug: Nivolumab/rHuPH20 Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT05533242	Radioimmunotherapy With Lu-177 Labeled 6A10 Fab-fragments in Patients With Glioblastoma After Standard Treatment	Drug: Lu-177 labeled 6A10-Fab- fragments	Phase 1
NCT05817812	A Study Evaluating Physical Activity and Joint Health in Severe Haemophilia A Patients ≥12 Years Treated Once Weekly With Efanesoctocog Alfa	Drug: Efanesoctocog alfa	Phase 3
NCT05733611	RP2/RP3 in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab for the Treatment of Patients With CRC	Biological: RP2 Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2
NCT05733598	RP3 in Combination With 1L or 2L Therapy in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic HCC	Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05880524	Reduction of Systemic Inflammation After Ischemic Stroke by Intravenous DNase Administration (ReSCInD)	Drug: Dornase Alfa Drug: Isotonic Saline Solution	Phase 2

중국 39건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05857982	Mitoxantrone Hydrochloride Liposome Injection in the Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma	Drug: Mitoxantrone hydrochloride liposome/ Dexamethasone/daratumum ab	Phase 1 Phase 2
NCT05864261	Pharmacokinetics Comparison Study of JT1801 and NESP After Single Dose Administration in Chinese Health Male Volunteers	Drug: JT1801 60ug Drug: NESP 60ug	Phase 1
NCT05846347	Phase I Clinical Study of GC012F Injection in Treatment of Refractory Systemic Lupus Erythematosus	Drug: GC012F injection	Phase 1
NCT05816746	Decitabine and Anti-PD-1 in R/R DLBCL	Drug: Low-Dose Decitabine plus anti- PD-1	Phase 2
NCT05861557	Neoadjuvant Radiotherapy Combined With Toripalimab for Locally Advanced Head and Neck Squamous Cell Carcinoma	Drug: Toripalimab Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)	Phase 2
NCT05858853	Phase II/III of Recombinant Human Serum Albumin	Drug: Recombinant Human Serum Albumin Drug: Human serum albumin	Phase 2 Phase 3
NCT05821452	Immunotherapy Plus Chemotherapy vs. Chemoradiotherapy for Thoracic Squamous Esophageal Carcinoma	Drug: Camrelizumab Drug: Paclitaxel Drug: Cisplatin Radiation: Radiotherapy	Phase 2
NCT05584137	Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of HLX26 and HLX10 in Patients With Metastatic Colorectal Carcinoma That Have Received 3 Prior Lines of Therapy	Drug: HLX26 Drug: HLX10	Phase 2
NCT05046314	A Clinical Study of TK216 in Patients With Relapsed or Refractory Ewing's Sarcoma	Biological: TK216+Vincristin	Phase 2
NCT05882630	Surufatinib Combined With Serplulimab Plus Chemotherapy in the Treatment of Extensive-stage Small Cell Lung Cancer	Drug: Surufatinib,Serplulimab,Etoposide,Carboplatin	Phase 1 Phase 2
NCT05808608	A Study of AK104 Plus Axitinib in Advanced/Metastatic Specific Subtypes of Renal Cell Carcinoma	Drug: AK104 Drug: Axitinib	Phase 1 Phase 2
NCT05887726	Zanubrutinib Combined With R- CHOP Regimen in the Treatment of Newly Diagnosed DLBCL With High-risk Factors	Drug: Zanubrutinib Drug: Rituximab Drug: Cyclophosphamide Drug: Epirubicin Drug: Vincristine Drug: Prednisone	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05883176	TACE Combined With Bevacizumab in HCC (BCLC-B) Beyond Up-To-Seven Criteria	Drug: Bevacizumab Biosimilar QL 1101	Phase 2
NCT05881525	NY-ESO-1 TCR-T Cells for NY-ESO-1 Positive Subjects With Advanced Solid Tumors	Biological: TC-N201 cells Drug: IL-2 Drug: Fludarabine Drug: Cyclophosphamide Drug: Nab- paclitaxel	Phase 1
NCT05880082	PPIO-004 Clinical Application of Efficacy Prediction Model Based on Epigenomics Sequencing Technology in Neoadjuvant Immunotherapy for Esophageal Cancer	Drug: Tislelizumab	Phase 2
NCT05868915	HV-101 for Patients With Advanced Solid Tumors	Biological: HV-101	Phase 1
NCT05865574	A Comparative Pharmacokinetic Study to Evaluate Different Manufacturing Batches of BAT1706 Injection	Drug: BAT1706 Injection	Phase 1
NCT05864755	HAIC Combined With Durvalumab, Tremelimumab and Bevacizumab as First-line Therapy in Unresectable Hepatocellular Carcinoma	Drug: HAIC+Durvalumab+Tremelimumab+Bevacizumab	Phase 2
NCT05864573	Study of ZGGS15 in Patients With Advanced Solid Tumors	Biological: ZGGS15	Phase 1
NCT05859529	A Pharmacokinetic Study of JS002 in Healthy Subjects	Drug: JS002	Phase 1
NCT05856864	Cadonilimab in Combination With Ramucirumab for the Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma That Has Failed at Systemic Therapy	Drug: Cadonilimab Injection Drug: Ramucirumab Injection	Phase 1
NCT05849246	The Study of Tusamitamab Ravtansine (IBI126) Combined With Sintilimab and Tusamitamab Ravtansine (IBI126) Combined With Sintilimab Plus Platinum-based Chemotherapy and Pemetrexed in Subjects With CEACAM5 Positive Expression Advanced/Metastatic Non-squamous Non-small-cell Lung Cancer (NSQ NSCLC)	Drug: Tusamitamab ravtansine+Sintilimab+Carboplatin or Cisplatin+Pemetrexed Drug: Sintilimab+Carboplatin or Cisplatin+Pemetrexed Drug: Tusamitamab ravtansine+Sintilimab	Phase 2
NCT05845723	Tocilizumab and Tofacitinib in the Treatment of Vascular Behçet's Syndrome	Drug: tocilizumab Drug: tofacitinib Drug: cyclophosphamide 11	Phase 2
NCT05824481	Study of Cadonilimab (AK104) Plus Lenvatinib in Patients With Advanced Endometrial Cancer	Drug: Cadonilimab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT05824468	Zimberelimab Plus Lenvatinib After Progression on Prior Immune Checkpoint Inhibitors for Advanced Cervical Cancer	Drug: Zimberelimab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT05823311	Lenvatinib, Tislelizumab Combined With Gemcitabine and Cisplatin (GPLET) in the Treatment of Advanced Cholangiocarcinoma	Drug: Lenvatinib, tislelizumab, gemcitabine and cisplatin Drug: Gemcitabine and cisplatin	Phase 3
NCT05679492	Study on the Safety and Efficacy of Meplazumab for Injection Patients COVID-19	Biological: Meplazumab foe injection Other: Normal saline	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05648006	First-line Maintenance of OH2 Injection for Advanced Colorectal Cancer	Biological: OH2 Drug: Capecitabine Drug: Bevacizumab	Phase 2
NCT05400902	HAIC Combined With Sintilimab and Bevacizumab for Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma	Drug: HAIC Combined with Tislelizumab and Apatinib	Phase 2
NCT05877001	The Safety and Efficacy of HAIC+Tislelizumab +Regorafenib in Patients With Colorectal Liver Metastases	Drug: Tislelizumab Drug: Regorafenib Other: HAIC	Phase 2
NCT04077866	B7-H3 CAR-T for Recurrent or Refractory Glioblastoma	Drug: Temozolomide Biological: B7-H3 CAR-T	Phase 1 Phase 2
NCT05498389	EMB-01 in Combination With Osimertinib in Patients With EGFR Mutant Lung Cancer	Drug: EMB-01 Drug: Osimertinib	Phase 1 Phase 2
NCT05867563	Clinical Trial Evaluating the Safety of the TQB2103 for Injection	Drug: TQB2103 for injection	Phase 1
NCT05793307	Evaluation of the Safety and Efficacy of Infantile-onset Pompe Disease Gene Therapy Drug	Genetic: GC301	Phase 1 Phase 2
NCT05890976	Research Study Looking at How Well Semaglutide Tablets Taken Once Daily Work in Chinese Adults Who Are Above a Healthy Weight Range (OASIS 3)	Drug: Semaglutide Drug: Semaglutide Placebo	Phase 3
NCT05212922	A Study to Evaluate YH001 in Combination With Toripalimab in Subjects With Advanced NSCLC and HCC	Drug: YH001 + Toripalimab 12	Phase 2
NCT05890742	A Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Safety of IBI310 in Combination With Sintilimab, for Neoadjuvant Treatment of MSI-H/dMMR Resectable Colon Cancer	Drug: IBI310 Procedure: Radical surgery Drug: Sintilimab	Phase 1
NCT05883852	EC-THP Versus TcBHP in HER2- positive Lymph Node Positive Early Breast Cancer	Drug: Docetaxel Drug: carboplatin Drug: Trastuzumab Drug: Pertuzumab Drug: Epirubicin Drug: cyclophosphamide	Phase 3
NCT05896774	A Study to Learn About the Study Medicine (Maplirpacept) in People With Advanced Non-Hodgkin Lymphoma or Multiple Myeloma in China	Drug: Maplirpacept	Phase 1

영국 10건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05646082	Preliminary Assessment of Safety and Tolerability of Dostarlimab in Combination Antiretroviral Therapy (cART) Refractory HIV Associated Kaposi Sarcoma	Drug: Dostarlimab in Combination Antiretroviral Therapy	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT04716231	Atacicept in Subjects With IgA Nephropathy	Biological: Atacicept Other: Placebo to match Atacicept	Phase 2 Phase 3
NCT05665166	Autologous Ex-vivo Gene Modified HSCT in MPSII	Genetic: Autologous CD34+ HSCs transduced ex vivo with CD11B LV encoding human IDS tagged with ApoEII	Phase 1 Phase 2
NCT05208242	Strong Albumin Solutions in Patients With Septic Shock	Drug: hyperoncotic human albumin solution Drug: Buffered crystalloid solutions	Phase 2 Phase 3
NCT05848765	Relapsed Follicular Lymphoma Randomised Trial Against Standard ChemoTherapy	Drug: Epcoritamab Drug: Lenalidomide Drug: Rituximab Drug: Obinutuzumab Drug: Bendamustine Drug: Vincristine Drug: Doxorubicin Drug: Cyclophosphamide Drug: Prednisone Drug: Investigation agent 2 Drug: Investigation agent 3	Phase 2
NCT05817812	A Study Evaluating Physical Activity and Joint Health in Severe Haemophilia A Patients ≥2 Years Treated Once Weekly With Efanesoctocog Alfa	Drug: Efanesoctocog alfa	Phase 3
NCT05615818	Personalized Medicine for Advanced Biliary Cancer Patients	Drug: Futibatinib Drug: Ivosidenib Drug: Zanidatamab Drug: Trastuzumab Drug: Neratinib Drug: Encorafenib Drug: Binimetinib Drug: Niraparib Drug: Cisplatin Drug: Gemcitabine	Phase 3
NCT05733598	RP3 in Combination With 1L or 2L Therapy in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic HCC	Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2
NCT05733611	RP2/RP3 in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab for the Treatment of Patients With CRC	Biological: RP2 Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2
NCT05709821	IMM60 and Pembrolizumab in Melanoma and NSCLC	Drug: IMM60 Drug: Pembrolizumab	Phase 1 Phase 2

프랑스 11건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05786768	Efficacy and Safety of Obinutuzumab Versus Rituximab in Childhood Steroid Dependand and Frequent Relapsing Nephrotic Syndrome	Drug: single infusion of Rituximab Drug: single infusion of Obinutuzumab	Phase 2 Phase 3
NCT05748171	A Study to Learn More About the Study Medicine Called Inotuzumab Ozogamicin (InO) in Children (1 to <18 Years) With First Relapse ALL	Drug: Inotuzumab ozogamicin Drug: ALLR3	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05300035	Phase II Trial of ART + Dual bNAbs vs. ART + Placebo During Primary HIV-1 Infection-impact on Post-ART Control	Drug: Recombinant human monoclonal antibody (bNAbs) Drug: Placebo	Phase 2
NCT05622071	Testing Immunotherapy for Patients With Liver Cancer and Moderately Altered Liver Functions	Drug: Tislelizumab	Phase 2
NCT02866565	Assessment of the Efficacy and Tolerance of Subcutaneous Re- injection of Autologous Adipose-derived REGenerative Cells in the Local Treatment of Neuropathic Diabetic Foot ulcERs	Drug: adipose-derived regenerative cells (ADRCs)	Phase 2
NCT05888831	A Study of BMS-986449 With and Without Nivolumab in Participants With Advanced Solid Tumors	Drug: BMS-986449 Drug: Nivolumab	Phase 1 Phase 2
NCT05615818	Personalized Medicine for Advanced Biliary Cancer Patients	Drug: Futibatinib Drug: Ivosidenib Drug: Zanidatamab Drug: Trastuzumab Drug: Neratinib Drug: Encorafenib Drug: Binimetinib Drug: Niraparib Drug: Cisplatin Drug: Gemcitabine	Phase 3
NCT05817812	A Study Evaluating Physical Activity and Joint Health in Severe Haemophilia A Patients 2 Years Treated Once Weekly With Efanesoctocog Alfa	Drug: Efanesoctocog alfa	Phase 3
NCT05733611	RP2/RP3 in Combination With Atezolizumab and Bevacizumab for the Treatment of Patients With CRC	Biological: RP2 Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2
NCT05733598	RP3 in Combination With 1L or 2L Therapy in Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic HCC	Biological: RP3 Biological: atezolizumab Biological: bevacizumab	Phase 2
NCT05889572	Safety and Gut Microbiota Analysis of an Oral Microbiome Therapy in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis	Drug: MaaT033	Phase 1

일본 2건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05626322	Effects of Maplirpacept (PF- 07901801), Tafasitamab, and Lenalidomide in People With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma	Drug: Maplirpacept Drug: Tafasitamab Drug: Lenalidomide	Phase 2
NCT05626322	Effects of Maplirpacept (PF- 07901801), Tafasitamab, and Lenalidomide in People With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma	Drug: Maplirpacept Drug: Tafasitamab Drug: Lenalidomide	Phase 1 Phase 2

의약품 특허목록

(2023.05.01~2023.05.31)

총 21건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
올루미엔트정4밀리그램(바리 시티닙)	바리시티닙	한국릴리(유)	더 트러스티스 오브 콜롬비아 유 니버시티 인 더 시티 오브 뉴욕	10-2027 394-0000	2023- 05-26	2031- 11-02
올루미엔트정4밀리그램(바리 시티닙)	바리시티닙	한국릴리(유)	더 트러스티스 오브 콜롬비아 유 니버시티 인 더 시티 오브 뉴욕	10-1913 293-0000	2023- 05-26	2031- 11-02
올루미엔트정2밀리그램(바리 시티닙)	바리시티닙	한국릴리(유)	더 트러스티스 오브 콜롬비아 유 니버시티 인 더 시티 오브 뉴욕	10-2027 394-0000	2023- 05-26	2031- 11-02
올루미엔트정2밀리그램(바리 시티닙)	바리시티닙	한국릴리(유)	더 트러스티스 오브 콜롬비아 유 니버시티 인 더 시티 오브 뉴욕	10-1913 293-0000	2023- 05-26	2031- 11-02
리브말리액(마라릭시벳염화물)	마라릭시벳염화물	(주)녹십자	샤이어 휴먼 지네틱 테라피 즈 인크.	10-2051 030-0000	2023- 05-26	2032- 10-26
에소듀오에스정40/700밀리그램	에스오메프라졸마그네슘삼수화 물, 탄산수소나트륨	(주)종근당	주식회사 종근당	10-2006 777-0000	2023- 05-18	2038- 01-29
에소듀오에스정20/700밀리그램	에스오메프라졸마그네슘삼수화 물, 탄산수소나트륨	(주)종근당	주식회사 종근당	10-2006 777-0000	2023- 05-18	2038- 01-29
조플루자정20밀리그램(발록사비 르마르복실)	발록사비르 마르복실	(주)한국로슈	시오노기세야쿠 가부시카가이샤	10-2501 180-0000	2023- 05-17	2039- 04-23
조플루자정40밀리그램(발록사비 르마르복실)	발록사비르 마르복실	(주)한국로슈	시오노기세야쿠 가부시카가이샤	10-2501 180-0000	2023- 05-17	2039- 04-23
조플루자현탁용과립 2mg/mL (발록사비르 마르복실)	발록사비르 마르복실	(주)한국로슈	시오노기세야쿠 가부시카가이샤	10-2501 180-0000	2023- 05-17	2039- 04-23
프랄렌트펜주300mg(알리로 쿠맵)	알리로쿠맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인크.	10-2001 818-0000	2023- 05-11	2032- 07-27
프랄렌트펜주300mg(알리로 쿠맵)	알리로쿠맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인크.	10-1504 494-0000	2023- 05-11	2031- 06-19
듀피젠트프리필드펜300밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인 크., 사노피 바이오테크놀로지	10-2502 640-0000	2023- 05-11	2033- 08-20
듀피젠트프리필드펜200밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인 크., 사노피 바이오테크놀로지	10-2502 640-0000	2023- 05-11	2033- 08-20
듀피젠트프리필드주300밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인 크., 사노피 바이오테크놀로지	10-2502 640-0000	2023- 05-11	2033- 08-20
듀피젠트프리필드주200밀리그램 (두필루맵, 유전자재조합)	두필루맵	(주)사노피-아 벤티스코리아	리제너론 파아마슈티컬스, 인 크., 사노피 바이오테크놀로지	10-2502 640-0000	2023- 05-11	2033- 08-20
다파그린지정10/4밀리그램	글리메피리드, 다파글리플로진 프로판디올수화물	진양제약(주)	진양제약주식회사	10-2490 653-0000	2023- 05-09	2042- 08-03

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
바비스모주(파리시맙)	파리시맙	(주)한국로슈	에프. 호프만-라 로슈 아게	10-2467 349-0000	2023- 05-08	2039- 10-25
바비스모주(파리시맙)	파리시맙	(주)한국로슈	로슈 글리카트 아게	10-1774 121-0000	2023- 05-08	2033- 07-11
바비스모주(파리시맙)	파리시맙	(주)한국로슈	로슈 글리카트 아게	10-1445 518-0000	2023- 05-08	2029- 12-14
바비스모주(파리시맙)	파리시맙	(주)한국로슈	로슈 글리카트 아게	10-1265 855-0000	2023- 05-08	2028- 12-16

특허권 직접관련성 심사정보

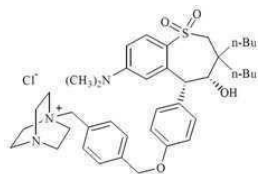
올루미엔트정4밀리그램 <특허 제2027394호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 2	Jak1 저해제, Jak2 저해제, 또는 Jak1 및 Jak2 모두를 저해하는 저해제의 유효량을 포함하는, 개체에서 탈모 질환을 치료하기 위한 경구용 약학 조성물로서, 상기 저해제가 INCB018424, AG490, CYT387, SB1518, LY3009104, TG101348, BMS-911543 및 CEP-701 로 이루어진 군에서 선택되는, 경구용 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 4	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약학 조성물이 매일, 매주, 매주 2회, 매달, 매달 2회 또는 매해 투여되는데 적합한 것인, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 8	제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 탈모 질환이 원형탈모증, 안드로겐성 탈모증(androgenetic alopecia), 전두 탈모증(alopecia totalis), 전신 탈모증(alopecia universalis), 일시적인 원형 탈모증(alopecia areata transient), 패치형 탈모증(patchy alopecia), 휴지기 탈모증(telogen effluvium), 머리 백선(tinea capitis), 감모증(hypotrichosis), 및 유전성 단순 감모증(hereditary hypotrichosis simplex)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 10	제2항에 있어서, 상기 약학 조성물이 용액제, 현탁제, 캡슐제, 정제, 환제, 및 트로키제로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 성상
청구항 12	Jak1 저해제, Jak2 저해제, 또는 Jak1 및 Jak2 모두를 저해하는 저해제를 포함하는, 치료가 필요한 포유류 개체에서 탈모 질환을 치료하기 위한 약학 조성물로서, 상기 저해제가 INCB018424, AG490, CYT387, SB1518, LY3009104, TG101348, BMS-911543, 및 CEP-701 로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 약학 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량

리브말리엑 <특허 제2051030호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 표면 나트륨-의존성 담즙산 수송체 억제제(Apical Sodium-dependent Bile Acid Transporter Inhibitor: ASBTI) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 용매화물을 포함하고, 상기 ASBTI는 또는 이의 약학적으로 허용가능한 대체 염 또는 용매화물인, 소아 담즙울체성 간 질환의 치료 또는 예방을 위한 약학 조성물.



직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 2 제1항에 있어서, 소아 환자에서 소양증을 치료 또는 예방하기 위한, 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 4 제1항에 있어서, 소아 환자에서 ASBTI를 투여하기 전의 담즙산 수준과 비교하여 혈청 담즙산 또는 간 담즙산 수준을 감소시키는, 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제1항에 있어서, 환자에서 ASBTI를 투여하기 전의 담즙산 수준과 비교하여 혈청 담즙산 또는 간 담즙산 수준을 적어도 20% 감소시키는, 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과
- 용법·용량

청구항 6 제1항에 있어서, 환자에서 ASBTI를 투여하기 전의 담즙산 수준과 비교하여 혈청 담즙산 또는 간 담즙산 수준을 적어도 30% 감소시키는, 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 7 제1항에 있어서, 환자에서 ASBTI를 투여하기 전의 담즙산 수준과 비교하여 혈청 담즙산 또는 간 담즙산 수준을 적어도 40% 감소시키는, 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 8 제1항에 있어서, 환자에서 ASBTI를 투여하기 전의 담즙산 수준과 비교하여 혈청 담즙산 또는 간 담즙산 수준을 적어도 50% 감소시키는, 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 9 제1항에 있어서, 황색종, 혈청 지단백질 X, 간 효소, 빌리루빈, 장내세포의 담즙산/염 또는 과사 및/또는 간세포 구조에 대한 손상을 감소시키는, 조성물.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 10	제1항에 있어서, 인간 소아 환자에게 투여되는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 11	제1항에 있어서, 용액, 시럽, 현탁액, 엘릭시르, 현탁액 또는 용액으로 재구성하기 위한 분말, 분산성/발포성 정제, 추잉 정제, 고무 질 캔디, 롤리팝, 냉동 팝, 트로키, 경구 박 스트립, 경구 붕괴 정제, 사세제, 연질 젤라틴 캡슐 및 살포 경구 분말 또는 과립으로부터 선택되는 소아 투약 형태로 제형화되는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 12	제1항에 있어서, ASBTI의 용량이 10 µg/kg/일 내지 300 µg/kg/일인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 13	제1항에 있어서, 용량이 ASBTI 0.1 내지 20mg을 포함하는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 14	제1항에 있어서, 소아 담즙울체성 간 질환이 진행성 가족 간내 담즙울체(PFIC), PFIC 타입 1, PFIC 타입 2, PFIC 타입 3, 알라길 (Alagille) 증후군, 두빈-존슨(Dubin-Johnson) 증후군, 담도 폐쇄증, 카사이-후 담도 폐쇄증, 간 이식-후 담도 폐쇄증, 간 이식-후 담즙울체, 간 이식-후 관련 간 질환, 장 장애 관련 간 질환, 담즙산 매개성 간 손상, 소아 원발성 경화성 담관염, MRP2 결핍 증후군, 신생아 경화성 담관염, 소아 폐쇄성 담즙울체, 소아 비-폐쇄성 담즙울체, 소아 간외 담즙울체, 소아 간내 담즙울체, 소아 원발성 간내 담즙울체, 소아 속발성 간내 담즙울체, 양성 재발성 간내 담즙울체(BRIC), BRIC 타입 1, BRIC 타입 2, BRIC 타입 3, 완전 정맥 영양 관련 담즙울체(total parenteral nutrition associated cholestasis), 종양수반 담즙울체(paraneoplastic cholestasis), 스타우퍼(Stauffer) 증후군, 약물 관련 담즙울체, 감염 관련 담즙울체 또는 담석 질환인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 16	제1항에 있어서, 소아 담즙울체성 간 질환이 알라길 증후군인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 17	제1항에 있어서, 소아 담즙울체성 간 질환이 황달, 소양증, 간경변, 과담혈증, 신생아 호흡 곤란 증후군, 폐 폐렴, 담즙산의 증가된 혈청 농도, 담즙산의 증가된 간 농도, 빌리루빈의 증가된 혈청 농도, 간세포 손상, 간 흉터, 간 장애, 간비대, 황색증, 흡수불량, 비장비대, 설사, 체장염, 간세포 괴사, 거대 세포 형성, 간세포 암, 위장관 출혈, 문맥 고혈압, 청력 손실, 피로, 식욕 상실, 식욕 부진, 특유한 냄새, 진한 소변, 밝은 변색(light stool), 지방변, 성장 장애(failure to thrive) 및/또는 신부전으로부터 선택된 하나 이상의 증상을 특징으로 하는, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과 - 용법·용량
청구항 18	제1항에 있어서, 소아 환자가 6개월 내지 12세인, 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 19	제1항에 있어서, ASBTI의 10% 미만인 전신 흡수되는, 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

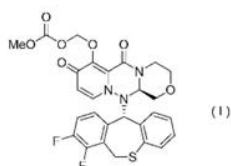
직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

조플루자정 <특허 제2501180호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 3

식 (I):



로 표시되는 화합물, 또는 그의 제약상 허용되는 염 및 0.01 내지 10중량%의 셀룰로오스계 고분자를 함유하며, 상기 셀룰로오스계 고분자가 히프로멜로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 및 메틸셀룰로오스로 이루어지는 군에서 선택되는 1 이상인, 경구 제제.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 주성분 및 그 규격

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 1 내지 99.5중량%의 당알코올, 당류, 또는 둘 다를 더 함유하고, 상기 당알코올, 당류, 또는 둘 다가 이소말트, 환원 맥아당 물엿, 만니톨, 크실리톨, 에리트리톨, 소르비톨, 락토오스, 및 정제 백당으로 이루어지는 군에서 선택되는 1 이상인, 경구 제제.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량

청구항 7

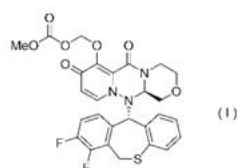
제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 0.01 내지 10중량%의 무기물을 더 함유하고, 상기 무기물이 함수이산화규소, 경질무수규산 및 탈크로 이루어지는 군에서 선택되는 1 이상인, 경구 제제.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량

청구항 9

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 식 (I):



로 표시되는 화합물을 1 내지 80mg 함유하는 경구 제제.

직접관련 허가사항

- 원료약품 및 그 분량
- 주성분 및 그 규격

에소듀오에스정40.700밀리그램 <특허 제2006777호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 1	오메프라졸, 이의 거울상이성질체 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 제1층; 코팅제로 폴리비닐알콜을 포함하고 제1층을 둘러싸는 제2층; 및 제산제로 탄산수소나트륨을 포함하고 제2층을 둘러싸는 제3층을 포함하는 것을 특징으로 하는 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 3	제1항에 있어서, 코팅제로 폴리비닐알콜을 포함하는 제4층을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량
청구항 4	제3항에 있어서, 상기 제2층 및 제4층의 코팅제는 오메프라졸, 이의 거울상이성질체 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염 1 중량에 대하여 0.1 내지 7 중량으로 포함되는 것을 특징으로 하는 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 5	제4항에 있어서, 상기 코팅제는 오메프라졸, 이의 거울상이성질체 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염 1 중량에 대하여 0.5 내지 5 중량으로 포함되는 것을 특징으로 하는 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 6	제1항에 있어서, 상기 오메프라졸, 이의 거울상이성질체 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 에스오메프라졸인 것을 특징으로 하는 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제1항에 있어서, 상기 오메프라졸, 이의 거울상이성질체 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 에스오메프라졸 마그네슘염인 것을 특징으로 하는 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

프랄렌트펜주 <특허 제2001818호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항	
청구항 17	(a) 사람 전단백질 전환효소 서브틸리신 켄신-9 (PCSK9)에 특이적으로 결합하는 50 ± 7.5 mg/mL 내지 250 ± 37.5 mg/mL의 항체 또는 이의 항원-결합 단편으로서, 여기서, 상기 항체가 SEQ ID NO: 2의 HCDR1, SEQ ID NO: 3의 HCDR2, SEQ ID NO: 4의 HCDR3, SEQ ID NO: 6의 LCDR1, SEQ ID NO: 7의 LCDR2 및 SEQ ID NO: 8의 LCDR3을 포함하는 항체 또는 이의 항원-결합 단편; (b) 5 ± 0.75 mM 내지 50 ± 7.5 mM의 히스티딘 (pH 6.0 ± 0.3); (c) 0.01 ± 0.0015 % w/v의 폴리소르베이트 20; 및 (d) 10 ± 1.5 % w/v의 수크로오스를 포함하는, 액상 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격 - 원료약품 및 그 분량
청구항 18	제17항에 있어서, 상기 히스티딘의 농도가 (i) 5 ± 0.75 mM 내지 15 ± 2.25 mM; (ii) 6 ± 0.9 mM 내지 14 ± 2.1 mM; (iii) 7 ± 1.05 mM 내지 13 ± 1.95 mM; (iv) 8 ± 1.2 mM 내지 12 ± 1.8 mM; (v) 9 ± 1.35 mM 내지 11 ± 1.65 mM; 및 (vi) 10 ± 1.5 mM로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 액상 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 19	제17항에 있어서, 상기 항체가 SEQ ID NO: 1을 포함하는 중쇄 가변 도메인 (HCVD)과 SEQ ID NO: 5를 포함하는 경쇄 가변 도메인 (LCVD)을 포함하는, 액상 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 20	제18항에 있어서, 상기 항체가 SEQ ID NO: 1을 포함하는 중쇄 가변 도메인 (HCVD)과 SEQ ID NO: 5를 포함하는 경쇄 가변 도메인 (LCVD)을 포함하는, 액상 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 22	제17항에 있어서, 상기 제제가 150 ± 1.5 mg/mL의 항체 또는 이의 항원-결합 단편을 포함하는, 액상 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 28	(a) 사람 전단백질 전환효소 서브틸리신 억제제-9 (PCSK9)에 특이적으로 결합하는 150 mg/mL의 항체 또는 이의 항원-결합 단편으로서, 여기서, 상기 항체가 SEQ ID NO: 2의 HCDR1, SEQ ID NO: 3의 HCDR2, SEQ ID NO: 4의 HCDR3, SEQ ID NO: 6의 LCDR1, SEQ ID NO: 7의 LCDR2 및 SEQ ID NO: 8의 LCDR3를 포함하는 항체 또는 이의 항원-결합 단편; (b) 6 ± 0.9 mM 농도의 히스티딘 (pH 6.0 ± 0.3); (c) 0.01 ± 0.0015 % w/v의 폴리소르베이트 20; 및 (d) 10 ± 1.5 % w/v의 수크로오스를 포함하는, 액상 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격 - 원료약품 및 그 분량
청구항 29	제28항에 있어서, 상기 항체가 SEQ ID NO: 1을 포함하는 중쇄 가변 도메인 (HCVD)과 SEQ ID NO: 5를 포함하는 경쇄 가변 도메인 (LCVD)을 포함하는, 액상 약제학적 제제.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격
청구항 30	제1항, 제17항, 제26항 및 제28항 중의 어느 한 항의 액상 약제학적 제제를 포함하는 사전-충전된 시린지 조성물 (pre-filled syringe composition).
직접관련 허가사항	- 제형
청구항 33	제30항에 있어서, 상기 시린지가 코팅된 플런저를 포함하는, 사전-충전된 시린지 조성물.
직접관련 허가사항	- 제형
청구항 34	제33항에 있어서, 상기 코팅된 플런저가 플루오로카본 필름으로 코팅되는, 사전-충전된 시린지 조성물.
직접관련 허가사항	- 제형
청구항 37	제30항에 있어서, 상기 항체가 SEQ ID NO: 1을 포함하는 중쇄 가변 도메인 (HCVD)과 SEQ ID NO: 5를 포함하는 경쇄 가변 도메인 (LCVD)을 포함하는, 사전-충전된 시린지 조성물.
직접관련 허가사항	- 주성분 및 그 규격

* 서열번호 특허등록 공보 참조

두피젠트프리필드펜300밀리그램 <특허 제2502640호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	인터루킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 중증 경구 코르티코스테로이드 의존성 천식(oral corticosteroid dependent asthma)을 앓는 대상체에서 리터 단위의 1초간 강제 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1)을 증가시키는데 사용하기 위한 약제학적 조성물이며, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중쇄 상보성 결정 영역 (HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하
--------------	--

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

는 3개의 경색 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 부가(add-on) 유지 치료인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 2
인터류킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 중증 경구 코르티코스테로이드 의존성 천식을 앓는 대상체에서 하나 이상의 천식 급성악화(asthma exacerbation)의 발생률을 감소시키기 위해 사용하기 위한 억제학적 조성물이며, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중색 상보성 결정 영역(HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하는 3개의 경색 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 부가 유지 치료인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 3
제2항에 있어서, 천식 급성악화가 (a) 2일 연속으로, 오전 최대 호기 유량(peak expiratory flow, PEF)의 기준선으로부터 30% 이상의 감소, (b) 2일 연속으로, 24시간 기간 내에 (기준선과 비교하여) 6회 이상의 추가의 알부테롤(albuterol) 또는 레발부테롤(levolbuterol)의 완화제 퍼프(reliever puff), 및 (c) (i) 전신(경구 또는 흡입) 스테로이드 치료, 또는 (ii) 중지 전에 제공받은 마지막 용량의 적어도 4배까지의 흡입 코르티코스테로이드의 증가, 또는 (iii) 입원을 필요로 하는 천식의 악화(deterioration)로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 4
인터류킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 중증 경구 코르티코스테로이드 의존성 천식을 앓는 대상체에서 하나 이상의 천식-관련 파라미터(들)를 개선시키기 위해 사용하기 위한 억제학적 조성물이며, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중색 상보성 결정 영역(HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하는 3개의 경색 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 부가 유지 치료인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 5
제4항에 있어서, 천식-관련 파라미터에서의 개선이 (a) 1초간 강제 호기량(FEV1)의 기준선으로부터의 적어도 0.10 L의 증가; (b) 오전 최대 호기 유속(morning peak expiratory flow rate, AM PEF)의 기준선으로부터의 적어도 10.0 L/분의 증가; (c) 오후 최대 호기 유속(evening peak expiratory flow rate, PM PEF)의 기준선으로부터의 적어도 1.0 L/분의 증가; (d) 1일 알부테롤/레발부테롤 사용의 기준선으로부터의 적어도 1 흡입/일의 감소; (e) 5-항목 천식 조절 설문(five-item Asthma Control Questionnaire, ACQ5) 점수의 기준선으로부터의 적어도 0.5점의 감소; (f) 매일 측정되는 야간 각성(nighttime awakening)(횟수/야간)의 기준선으로부터의 적어도 0.2 회/야간의 감소; 및 (g) 22-항목 비부비동 결과 시험(22-item Sino-Nasal Outcome Test, SNOT-22) 점수의 기준선으로부터의 적어도 5점의 감소로 구성된 군으로부터 선택되는 것인 억제학적 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 6
인터류킨-4 수용체(IL-4R)에 특이적으로 결합하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는, 중증 경구 코르티코스테로이드 의존성 천식을 앓는 대상체에서 천식 급성악화의 발생률을 감소시키거나 또는 하나 이상의 천식-관련 파라미터(들)를 개선시키기 위해 사용하기 위한 억제학적 조성물이며, 상기 사용은 단일의 초기 용량의 억제학적 조성물 이후에 하나 이상의 제2 용량의 억제학적 조성물을 대상체에게 순차적으로 투여하는 단계를 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 SEQ ID NO: 148, 150 및 152를 포함하는 3개의 중색 상보성 결정 영역(HCDR) 서열, 및 SEQ ID NO: 156, 158 및 160을 포함하는 3개의 경색 상보성 결정 영역(LCDR) 서열을 포함하고, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 부가 유지 치료인 억제학적 조성물.

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

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 7	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 대상체에게 75mg 내지 600mg의 용량으로 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 8	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 대상체에게 2주마다 1회로 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 9	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 대상체에게 전신으로, 정맥내로 또는 비강내로 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 10	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 대상체에게 피하로 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 11	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 대상체에게 백그라운드 치료법(background therapy)과 병용하여 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 12	제11항에 있어서, 백그라운드 치료법이 항체 또는 그의 항원-결합 단편 전에, 그 후에 또는 그와 동시에 대상체에게 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 13	제6항에 있어서, 각각의 제2 용량이 직전 용량 후 1 내지 8주에 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 14	제6항에 있어서, 적어도 8개의 제2 용량이 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 용법·용량
청구항 15	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 적어도 12세인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 16	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 SEQ ID NO: 162/164의 중쇄 가변영역(HCVR)/경쇄 가변영역(LCVR) 서열 쌍을 포함하는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 17	제16항에 있어서, 상기 항체가 두필루맙(dupilumab)인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 18	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 자동주사, 주사바늘 및 주사기, 또는 프리필드 펜형 전달 장치를 사용하여 투여되는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 성상
청구항 19	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 상승된 수준의 호기 산화질소 분율(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)을 갖는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 20	제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 상승된 수준의 혈액내 또는 객담내 호산구를 갖는 것인 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과

다파그린지정 <특허 제2490653호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	다파글리플로진 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 및 글리메피리드 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염;을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료를 위한 억제학적 조성물이고, 상기 억제학적 조성물은 경구투여의 정제 형태를 갖고 400mg 이하의 무게를 가지며, 다파글리플로진을 2.5 내지 10mg, 글리메피리드를 1 내지 8mg의 양으로 포함하고, 정제 전체 함량 중 2 내지 10 중량%의 메타규산알루미늄산마그네슘을 포함하는 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 7	제1항에 있어서, 상기 정제는, 글리메피리드를 습식 과립화한 후 다파글리플로진을 혼합하여 타정한 것인, 억제학적 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과

바비스모주 <특허 제2467349호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	5.5 ± 0.5의 pH에서 - 인간 IgG1 서브클래스의 불변 중쇄 영역을 포함하는 120 mg/mL ± 18 mg/mL의 이종특이적 항-VEGF/ANG2 항체, - 15 내지 35 mM의 염화나트륨, 및 - 15 내지 25 mM의 히스티딘 아세트레이트 완충액을 포함하는 액체 억제학적 제형으로서, 상기 이종특이적 항-VEGF/ANG2 항체는 2가이고, 인간 VEGF에 특이적으로 결합하는 제1 항원 결합 부위를 포함하고, 인간 ANG-2에 특이적으로 결합하는 제2 항원 결합 부위를 포함하되, i) VEGF에 특이적으로 결합하는 상기 제1 항원 결합 부위는 중쇄 가변 도메인에서 서열번호 1의 CDR3H 영역, 서열번호 2의 CDR2H 영역, 및 서열번호 3의 CDR1H 영역을 포함하고, 경쇄 가변 도메인에서 서열번호 4의 CDR3L 영역, 서열번호 5의 CDR2L
--------------	---

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

영역, 및 서열번호 6의 CDR1L 영역을 포함하고, ii) ANG-2에 특이적으로 결합하는 상기 제2 항원 결합 부위는 중쇄 가변 도메인에서 서열번호 9의 CDR3H 영역, 서열번호 10의 CDR2H 영역, 및 서열번호 11의 CDR1H 영역을 포함하고, 경쇄 가변 도메인에서 서열번호 12의 CDR3L 영역, 서열번호 13의 CDR2L 영역, 및 서열번호 14의 CDR1L 영역을 포함하고, iii) 상기 이중특이적 항체는 넘버링이 카바트(Kabat)의 EU 인덱스를 따르는 돌연변이 I253A, H310A, 및 H435A 및 돌연변이 L234A, L235A 및 P329G를 포함하는 인간 IgG1 서브클래스의 불변 중쇄 영역을 포함하는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 2 제1항에 있어서, 상기 이중특이적 항-VEGF/ANG2 항체는 2가이고, 인간 VEGF에 특이적으로 결합하는 제1 항원 결합 부위를 포함하고, 인간 ANG-2에 특이적으로 결합하는 제2 항원 결합 부위를 포함하며, i) VEGF에 특이적으로 결합하는 상기 제1 항원 결합 부위는 중쇄 가변 도메인 VH로서 서열번호 7의 아미노산 서열을 포함하고, 경쇄 가변 도메인 VL로서 서열번호 8의 아미노산 서열을 포함하고, ii) ANG-2에 특이적으로 결합하는 상기 제2 항원 결합 부위는 중쇄 가변 도메인 VH로서 서열번호 15의 아미노산 서열을 포함하고, 경쇄 가변 도메인 VL로서 서열번호 16의 아미노산 서열을 포함하는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제2항에 있어서, 상기 이중특이적 항-VEGF/ANG2 항체는 2가이고, 인간 VEGF에 특이적으로 결합하는 제1 항원 결합 부위를 포함하고, 인간 ANG-2에 특이적으로 결합하는 제2 항원 결합 부위를 포함하며, iv) 카바트(Kabat)의 EU 인덱스를 따르는 넘버링에 따라, 상기 불변 중쇄 영역에서 S354C 및 T366W 돌연변이는 하나의 CH3 도메인에 포함되고, Y349C, T366S, L368A 및 Y407V 돌연변이는 다른 CH3 도메인에 포함되는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이중특이적 항-VEGF/ANG2 항체는 2가이고, 서열번호 17, 서열번호 18, 서열번호 19, 및 서열번호 20의 아미노산 서열을 포함하는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이중특이적 항-VEGF/ANG2 항체는 파리시맙인, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 6 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 유리체내 투여를 위한, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 용법·용량

청구항 7 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은 가시적인 입자가 본질적으로 없는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은, 1 내지 20mM의 하나 이상의 안정화제를 추가로 포함하는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은, 7.0 mM $\pm$ 2.0 mM의 메티오닌을 추가로 포함하는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은, 0.01% 내지 0.07%(w/v)의 계면활성제를 추가로 포함하는, 액체 약제학적 제형.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은, 0.03% 내지 0.07%(w/v)의 폴리소르베이트 20을 추가로 포함하는, 액체 약제학적 제형..

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 12	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은, 50 내지 250 mM의 등장화제를 추가로 포함하는, 액체 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 13	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은, 160 mM $\pm$ 24 mM의 수크로스를 추가로 포함하는, 액체 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 14	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은 20 mPas 이하의 점도를 갖는, 액체 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 17	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형은 안정한 제형인, 액체 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 18	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약제학적 제형 중의 이종특이적 항체의 고분자량 종(HMW) 함량은 25°C에서 8주 후에 또는 25°C에서 52주 후에 10% 미만인, 액체 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 19	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제형의 삼투질농도는 300 $\pm$ 100 mOsm/kg인, 액체 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 20	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 안구 혈관 질환의 치료에 사용하기 위한, 액체 약제학적 제형.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 23	제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 액체 약제학적 제형을 포함하는 바이알.
직접관련 허가사항	- 성상 - 원료약품 및 그 분량

바비스모주 <특허 제1265855호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	하기를 포함하는 2가, 이종특이적 항체: a) 제 1 항원에 특이적으로 결합하는 항체의 경쇄 및 중쇄; 및 b) 불변 도메인 CL 및 CH1 이 서로 대체되는, 제 2 항원에 특이적으로 결합하는 항체의 경쇄 및 중쇄.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 2	제 1 항에 있어서, 하나의 중쇄의 CH3 도메인 및 다른 중쇄의 CH3 도메인이 각각, 항체 CH3 도메인 사이의 본래 경계면을 포함하는 경계면에서 접촉하고; 상기 경계면이 2가, 이종특이적 항체의 형성이 촉진되도록 변형되는 것을 특징으로 하며, 상기 변형은 하기를 특징으로 하는 항체: a) 하나의 중쇄의 CH3 도메인이 변형되어, 2가, 이종특이적 항체 내의 다른 중쇄의 CH3 도메인의 본래 경계면과 접촉하는 하나의 중쇄의 CH3 도메인의 본래 경계면 내에서, 아미노산 잔기가 더 큰 측쇄 부피를 갖는 아미노산 잔기로 대체됨으로써, 다른 중쇄의 CH3 도메인의 경계면 내의 공간 내에 배치가능한, 하나의 중쇄의 CH3 도메인의 경계면 내 용기가 생성되고, b) 다른 중쇄의 CH3 도메인이 변형되어, 2가, 이종특이적 항체 내의 제 1 CH3 도메인의 본래 경계면과 접촉하는 제 2 CH3 도메인의 본래 경계면 내에서, 아미노산 잔기가 더 적은 측쇄 부피를 갖는 아미노산 잔기로 대체됨으로써, 제 1 CH3 도메인의 경계면 내의 용기가 배치가능한, 제 2 CH3 도메인의 경계면 내 공간이 생성됨.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 3 제 2 항에 있어서, 상기 더 큰 측쇄 부피를 갖는 아미노산 잔기가 아르기닌 (R), 페닐알라닌 (F), 티로신 (Y), 트립토판 (W) 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 항체.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제 2 항 또는 제 3 항에 있어서, 상기 더 적은 측쇄 부피를 갖는 아미노산 잔기가 알라닌 (A), 세린 (S), 트레오닌 (T), 발린 (V) 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 항체.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제 2 항 또는 제 3 항에 있어서, 상기 두 CH₃ 도메인이, 각 CH₃ 도메인의 상응하는 위치에 아미노산으로서 시스테인 (C) 을 도입함으로써 추가로 변형되는 것을 특징으로 하는 항체.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 제 4 항에 있어서, 상기 두 CH₃ 도메인이, 각 CH₃ 도메인의 상응하는 위치에 아미노산으로서 시스테인 (C)을 도입함으로써 추가로 변형되는 것을 특징으로 하는 항체.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준

박병준의 클래식스토리

윤성은

윤성은의 뮤직 in CINEMA

원종원

원종원의 커튼 콜

안현정

안현정의 컬처포커스

김보람

국악 Prologue!

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.

파블로 카잘스 서거 50주년을 맞이하며 첼로의 성자, 파블로 카잘스와 바흐의 운명적 만남

바르셀로나의 한 고서점에서 13세 소년이 발견한 악보몽치가 그의 인생을 바꿔놓을 줄 누가 알았을까. 첼로의 성자, 평화주의자로 일컬어지는 첼리스트 파블로 카잘스(Pablo Casals)가 소년시절 우연히 발견한 이 악보는 다름아닌 첼로의 구약성서라 불리는 바흐의 ‘무반주 첼로 모음곡’이었다. 170여년 긴 잠에 빠져있던 이 작품을 발견한 순간부터 바흐의 무반주 첼로 모음곡은 파블로 카잘스에게 인생의 나침반이자 동반자로 함께했다.

1876년 스페인 카탈루냐 지방에서 태어난 그는 어릴 적부터 다양한 악기를 다룰 줄 알았으며 11세부터 첼로에 매진하여 바르셀로나 시립 음악학교에서 호세 가르시아의 가르침을 받았다. 독자적인 첼로 운지법을 스스로 고안해 낼 정도로 그는 10대 나이에 이미 비범한 재능을 보인 첼리스트였다.

하늘은 스스로 돕는자를 돕는다고 했던가. 생계를 위해 ‘카페 ‘토스트’라는 작은 선술집에서 첼로를 연주하던 그를 발견한 작곡가 이삭 알베니스를 통해 궁정의 개인비서였던 기예르모 모르피 백작을 소개받게 되었고 그의 후원으로 왕실의 장학금을 받고 마드리드 음악원에 진학했다. 3년간 그는 첼로뿐 아니라 왕궁의 커리큘럼을 배우며 엘리트 교육까지 받을 수



미국 케네디 대통령의 초청으로 성사된
백악관 콘서트

있었다. 덕분에 훗날 카잘스는 단순히 악기를 잘 다루는 연주자를 초월해 소통에 능한 예술가로서 정치인을 비롯하여 각계 인사들과 교류하며 세계 각지의 연주 활동을 통해 프랑코 독재정권에 항거하기도 했다.

카잘스는 13세 소년시절 발견한 바흐의 무반주 첼로 모음곡을 언감생심 성급하게 세상에 내놓지 않았다. 악상기호도 적혀있지 않았고 오류도 존재했으니 작품의 해석에 있어 난관이 많았을 터. 1901년 이 위대한 걸작을 온전히 세상에 발표하기까지 12년이란 긴 시간동안 끊임없이 탐독하고 연습에 임했던것이다. 그는 결국 몇 세기에 걸쳐 한낱 연습곡 정도로 알려졌던 이 작품을 부활시키며 결국 6개의 모음곡을 완전체로 첼로의 구약성서 반열에 올려놓았다. 독주악기로서의 첼로의 위상을 한껏 드높혔음은 물론이다. 카잘스는 바흐에 대해 설명하며 “가장 빛나는 한 편의 시와 같은 무반주 첼로 모음곡의 예만 들어도 바흐를 차갑게 묘사할 수 없을 것이다”라고 말한 바 있다.

1898년 파리의 라르되 관현악단과의 성공적인 협연 데뷔 이후, 첼리스트로서 탄탄대로를 걸으며 무반주 모음곡을 주 레파토리 삼아 전 세계 콘서트홀을 누비기 시작했다. 소년 카잘스가 처음 이 작품과 조우한지 47년이 지난 1936년, 60세의 나이에 이르러서야 음반 녹음이 착수되었다. 영국의 유명한 에비로드 스튜디오에서 모음곡 2번과 3번이 녹음되었고 스페인 내전으로 인해 프랑스로 이주한 카잘스는 파리에서 녹음을 이어갔다. 결국 1939년이 되서야 녹음이 완성되었고 이 녹음은 바흐의 무반주 첼로 모음곡을 집대성한 기념비적인 음반으로 현재까지도 인정받고 있다. 20세기의 위대한 첼리스트 로스트로포비치는 “카잘스가 연주하는 무반주 첼로 모음곡을 들으면 그의 해석과 다르게 연주하는 것이 불가능해 보인다”라며 카잘스에 대한 경외감을 드러냈다.

스페인 내전 이후 프랑코 독재정권이 들어서자 프라드라는 프랑스의 작은 마을로 망명, 평화를 위한 구호금 모금 연주회를 제외하곤 거의 10여년 동안 항의의 표시로 공개연주를 거부했던 평화주의자 카잘스. 그가 다시 공개석상에서 첼로를 꺼내 들게 된 계기 또한 역시 그의 삶의 음악적 동반자였던 바흐의 서거 200주년을 기념하기 위한 페스티벌이었다. 죽기 직전까지도 매일 무반주 모음곡을 연습했으며 임종 직전까지도 제자 이스토민에게 무반주 모음곡을 청했다고. 이쯤이면 카잘스가 바흐를 선택한 것이 아니라 바흐가 13세의 소년 카잘스를 선택했다는 표현이 더 어울릴지도 모르겠다. 그가 남겼던 유명한 말. “바흐를 매일 연주하면 그다지 외롭지 않다오”.

바흐의 무반주 첼로 모음곡은 1717년~1723년 사이에 작곡되었을 것으로 추정된다. 각각의 모음곡들은 알르망드, 쿠랑트, 사라방드, 지그로 이루어진 모음곡의 기본 틀에 프렐류드(전주곡)와 몇 개의 춤곡이 추가되어 모두 6개의 악장으로 이뤄져 있다. 모음곡 2번의 프렐류드는 몽근하게 심연을 건드리는 곡으로 기쁨이 넘친다. 각종 드라마, 영화에 삽입되어 익숙한 모음곡 1번의 프렐류드와는 결이 다른 묵직함이 삶의 숙연함을 자아낸다.

* Youtube link

<https://www.youtube.com/watch?v=Wa5yony2CeA>

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.

간결한 대비에 담긴 깊이, 뮤지컬 '데스노트'

‘정의(正義)’란 무엇인가를 정의(定義)하는 일은 여전히 쉽지 않다. 그동안 수많은 석학을 비롯해 다양한 분야의 인사들이 이 개념을 설명하기 위해 여러 가지 시도를 했지만, 시간이 흘러도 여전히 혼란스러운 사회를 바라보고 있노라면 과연 무엇이 진정한 의미의 정의인지 아득해지게 마련이다. 이때, ‘정의는 어디에’를 부르짖던 한 청년의 모습이 불현듯 떠오른다. ‘법은 인간 사회의 기준이며, 법이 없다면 정의를 지킬 수 없다’라던 선생님에게 ‘권력은 단지 권력을 유지하기 위한 도구일 뿐, 이론에 지나지 않는다’고 말한 고등학생은 우연히 주운 데스노트를 손에 쥐고 무소불위의 권력을 휘두르기 시작한다. 단죄 대상은 법이 제대로 심판하지 못한 범죄자였으나, 결국 그도 점차 중심을 잃고 만다. ‘새로운 세상의 신이 되겠다’던 그가 실현하고자 했던 ‘시대의 정의’란 과연 무엇이었는지 문득 궁금해진다.

뮤지컬 ‘데스노트’가 변함없는 인기에 힘입어 앙코르 공연을 이어간다. 올 초 제7회 한국뮤지컬어워즈에서 4관왕을 차지한 뒤 지난 3월 28일부터 서울 샤롯데씨어터 앙코르 공연을 시작한 뮤지컬 ‘데스노트’는 2022년 공연 당시 주연을 맡은 홍광호, 김준수, 고은성, 김성철과 더불어 뉴 캐스트 이영미, 김용수, 장지후 등과 함께 또다시 새로운 역



뮤지컬 데스노트 공연 장면



2023 뮤지컬 데스노트

사를 쓰고 있다. 워낙 평이 좋은 데다, 마니아도 많은 작품이라 좀처럼 잔여 티켓을 구하기가 쉽지 않지만 오는 6월 18일 서울 공연이 마무리되면 6월 30일부터 대구에서 새로운 여정을 이어갈 예정이라고 하니 반가운 소식이 아닐 수 없다.

뮤지컬 ‘데스노트’는 만화 ‘데스노트’를 원작으로 탄생한 작품이다. 애니메이션뿐만 아니라 시리즈물로 제작된 동명 영화로도 상당히 유명해서 대중에게 꽤 익숙한 콘텐츠이기도 하다. ‘데스노트에 이름이 쓰인 자는 죽는다’란 조건 아래, 세상을 정의롭게 바꾸고 싶은 고등학생 야가미 라이토(이하 라이토)와 정체를 숨기고 활약하는 명탐정 엘(L)의 대결이 팽팽하게 이뤄지는 극으로, 무대 위에 펼쳐진 한 편의 체스 게임과도 같은 전개가 무척 흥미롭다. 물론 원작과 다른 결말 때문에 이에 대한 반응은 다소 갈리는 편이나 무엇보다도 작품이 전하고자 하는 메시지가 명확하고 좋은 넘버가 많은데다, 남다른 실력을 지닌 배우들의 작품 해석과 소화력이 대단해서 더 긍정적인 평가를 받는 뮤지컬이다.

화려한 무대장치와 소품 대신 영상미를 충분히 활용한 무대도 몰입감을 높이는 데 주된 역할을 한다. 사실 ‘데스노트’의 무대는 무척 단순하다. 공간 벽과 천장, 바닥을 LED 패널로 채워 신과 인간세계를 넘나들면서 초현실적 분위기를 연출하는 방식이다. 공연장에 들어서면 온통 검게 물든 빈 무대를 배경으로 셀 수 없이 많은 시계 초침이 제각각 돌아가고 있는 모습을 보게 되는데, 이 시계 초침은 사신의 시각에서 바라본 인간의 수명을 의미한다. 데스노트에 이름이 적힌 자는 40초 만에 사망하게 된다는 극 중 설정에 따라 시간을 맞춰 움직인다고 하는데, 그러다 공연 시작이 다가오면 이 초침들이 어지러이 돌아가다가 일시에 멈추면서 전부 사라진다.

캐릭터 성격을 반영해 색상으로 구분한 것 역시 재미있다. 먼저 라이토와 엘은 서로 완전히 다른 성격을 지닌 인물이다. 엄밀히 보면 두 사람 모두 정의롭다고 평가하기는 어려운 캐릭터다. 그릇된 정의를 실현하다 자신도 모르는 사이 방향성을 잃어버린 라이토나, 사건 해결을 위해서라면 어떤 수단과 방법도 가리지 않고 쓰는 엘 모두 결코 바람직하게 행동한다고 볼 수 없기 때문이다. 이런 대비적 설정을 뚜렷하게 나타내기 위해 작품은 라이토에게 어둠을, 엘에게는 상대적으로 밝은 빛을 부여했다. 그래서 라이토가 입은 의상 색상이나 방에 쓰이는 색은 어둡고 따뜻한 컬러, 반대로 엘의 의상과 방 꾸밈에는 눈부시게 하얗고 차가운 컬러가 쓰였다. 이름에 빛(Light)을 담은 주인공 라이토에게 반대 설정이 들어간 점도 눈에 띈다. 사신 류크와 렘 역시 마찬가지다. 단지 재미를 위해 인간 세상에 데스노트를 떨어뜨려 막대한 혼란을 초래한 류크는 검은색, 오랜 관찰 끝에 존재의 가치를 깨달은 사신 렘은 흰색 옷을 입는다.

여기에 더해 작품에서는 선이 중요한 의미를 담는다. 장면을 전환할 때 검은 배경 위로 선이 그어지

며 공간을 구분하는 장면이 자주 나타나는데, 이때 라이트와 엘은 서슴없이 그 선을 넘나드는 반면 다른 등장인물들의 경우 주어진 공간 안에서만 머무르는 모습을 볼 수 있다. 이는 각 캐릭터가 가진 신념이나 가치관을 어떻게 여기고 따르는지 파악할 수 있는 중요 단서다. 또 직선으로 표현되는 류크의 공허한 내면과 달리 파스한 램의 마음은 곡선으로 나타난다. 이 같은 모습은 램이 미사를 진심으로 아끼고 사랑하기 시작하는 2막에서 두드러져 보인다. 그리고 라이트를 사이에 둔 채 위아래로 그어진 선에 맞춰 서서 애절한 마음을 담아 ‘나의 히어로’를 노래하는 사유와 미사의 무대도 주인공의 내적 갈등을 확인할 수 있는 장면이다.

이처럼 뮤지컬 ‘테스노트’는 흥미로운 소재만큼이나 재미있는 볼거리, 여러모로 의미 있게 생각해 볼 만한 주제를 바탕으로 풍성한 감상을 선사한다. 덧없는 싸움 끝에 남은 것은 결국 포용과 용서의 메시지다. 남은 기간, 뮤지컬 ‘테스노트’가 제시한 물음표에 답을 찾아가는 과정을 직접 경험해보기를 바란다.

박병준의 클래스토리



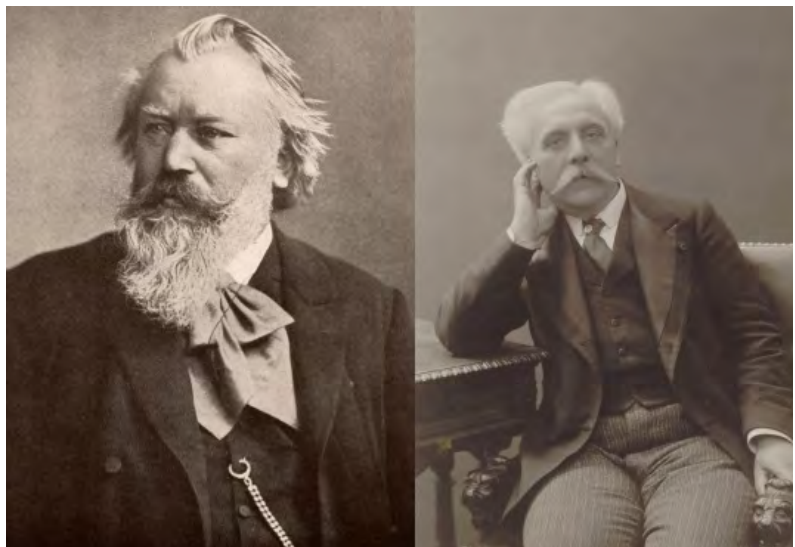
박병준

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

바이올린 없는 오케스트라

만약 오케스트라를 모르는 누군가에게 오케스트라에 대해 설명하려 한다면 어떻게 할 수 있을까요? 오케스트라의 역사에 대해 설명할 수도 있고 유명한 오케스트라 작품들을 소개하며 듣는 이의 관심을 유도할 수도 있을 것입니다. 하지만, 가장 기본적이면서도 많은 흥미를 유발할 수 있는 설명은 역시 오케스트라 악기 구성에 대한 것이 아닐까 합니다. 오케스트라 안에 어떤 악기들이 있고 또 그 악기들은 어떤 음색을 지니고 있는지 설명하는 것이지요. 이 설명에서 가장 먼저 등장하는 악기는 무엇일까요? 심중팔구 바이올린일 것입니다. 바이올린은 오케스트라에서 가장 많은 수를 차지하고 있는 악기이고 작품의 주요 선율을 연주하며 오케스트라 전면에 배치되어 청중의 시야에 가장 가까우니 다양한 오케스트라 악기들 중에서 가장 먼저 소개하기에 안성맞춤입니다.

이런 바이올린이 오케스트라 편성에서 빠진다면 어떨까요? 다른 악기도 아닌 바이올린이 없는 오케스트라의 풍경은 무척 생경하게 다가옵니다. 많지는 않지만 바이올린이 빠진 편성으로 이루어진 명곡들을 소개할까 합니다. 첫 번째 소개할 작품은 바로 브람스(J. Brahms, 1833-1897)가 작곡한 <독일 레퀴엠 (Ein deutsches Requiem,



바이올린 없는 오케스트라 편성을 이야기할 때 늘 등장하는 작곡가 브람스(좌)와 포레(우)

(출처: 브람스-britannica.com/포레-wikipedia.org)

Op. 45)>입니다. 죽은 이를 위한 미사곡인 레퀴엠에 통상적으로 사용되던 라틴어 텍스트 대신 브람스가 성서에서 직접 고른 독일어 텍스트를 사용하여 <독일 레퀴엠>이라 불리우는 이 작품은 1861년부터 1868년까지 작곡되었으며 총 7개의 악장으로 이루어져 있습니다. 오케스트라 편성의 측면에서 가장 독특하며 주목할 만한 악장은 바로 바이올린이 빠져있는 1악장입니다. 사실 이 작품의 전체 편성 중에서 클라리넷, 트럼펫, 그리고 팀파니도 첫 악장에 등장하지 않지만 바이올린이 빠진 것만큼의 관심을 받지는 못합니다.

바이올린이 제외된 음색의 매력을 가장 여실히 느낄 수 있는 부분은 1악장 중에서도 시작 부분이라고 할 수 있습니다. 합창이 처음 등장하기 전까지 첫 14마디를 오케스트라가 연주하게 되는데, 선율은 더블베이스의 아주 낮은 음부터 시작하여 비올라의 중음까지 서서히 쌓아 올라가다가 이내 점차 하강합니다. 두 대의 호른이 긴 음가로 조용하고 부드럽게 현악기들을 감싸는 가운데 세심하게 배분된 더블베이스, 첼로, 그리고 비올라 성부에서 울리는 선율은 먹먹한 슬픔과 따뜻함을 동시에 담고 있지요. 이 선율이 잦아들면 합창이 고요하게 이 작품의 첫 텍스트 “애통하는 자는 복이 있나니, 저희가 위로를 받을 것임이요 (Selig sind, die da Leid tragen, denn sie sollen getröstet werden)”를 노래하기 시작합니다. 슬퍼하는 이에게 전하는 위로의 메시지를 담고 있는 음악에서 바이올린의 높은 음역에서 파생될 수 있는 화사함이나 화려함, 혹은 강렬함이 방해가 된다고 브람스는 생각했던 것일까요? <독일 레퀴엠>의 첫 악장, 특히 첫머리를 들을 때마다 바이올린을 배제한 브람스의 선택이 얼마나 탁월한 것이었는지 감탄하게 됩니다.

<독일 레퀴엠> 이전에도 브람스는 바이올린이 없는 편성의 작품을 남겼습니다. 그 작품은 1850년대 후반에 작곡한 <세레나데 2번 (Serenade No. 2, Op. 16)>으로, 피콜로, 플루트, 오보에, 클라리넷, 바순, 그리고 호른이 포함된 관악기에 비올라와 첼로, 그리고 더블베이스로 이루어진 현악기가 어우러진 편성을 지니고 있습니다. 밝고 온화한 인상을 주는 이 작품에서는 목관악기들의 파스함과 싱그러움이 유난히 돋보이는데 만약 바이올린이 함께 연주되었다면 이렇게 목관악기들의 음색이 잘 살아날 수 있었을까 싶습니다.

브람스 이전에도 바이올린이 제외된 편성의 작품을 남긴 작곡가들이 있었습니다. 예를 들어, 바흐(J. S. Bach, 1685-1750)는 그의 <브란덴부르크 협주곡 6번 (Brandenburg Concerto, No. 6, BWV 1051)>에서 바이올린을 제외하였지요. 괴테(J. W. v. Goethe, 1749-1832)의 시 <물 위의 정령들의 노래 (Gesang der Geister über den Wassern)>에 음악을 붙인 슈베르트(F. Schubert, 1797-1828)의 남성 합창곡(D. 714)은 다섯 성부(비올라2+첼로2+더블베이스1)로 이루어진 중저음 현악 앙상블의 반주로 중후한 매력을 더했습니다.

바이올린이 빠진 오케스트라 편성이라는 측면에서 브람스의 <독일 레퀴엠>과 함께 가장 주목할 만한 작품은 포레(G. Fauré, 1845~1924)가 작곡한 <레퀴엠 (Requiem, Op. 48)>일 것입니다. 온화한 분위기로 유명한 이 작품은 1888년 처음 완성되었고 1893년과 1900년에 걸쳐 개정이 이루어졌는데 개정의 큰 부분을 차지하는 것이 바로 악기 편성의 변화였습니다. 처음에는 작은 편성이었지만 두 차례의 개정을 거치며 편성은 커졌는데 처음부터 계속 존재했던 파트는 비올라, 첼로, 더블베이스, 하프 그리고 오르간이었지요. 처음에는 3악장 <상투스(Sanctus)>에서 솔로가 나오는 것 외에는 등장하지 않던 바이올린은 편성이 가장 확대된 1900년 판본에서도 총 7개의 악장 중 4개 악장

에만 등장합니다.

독특한 점은 이 4개 악장에서 바이올린이 뚜렷한 존재감을 드러내지 못하도록 설계되었다는 것입니다. 많은 경우 비올라 파트 1의 음들을 같이 연주하도록 되어 있고, 다른 음들을 연주하더라도 비올라가 연주하는 음역과 별다른 차이가 없는 경우가 대부분입니다. 유일하게 독자적인 선율을 연주하는 악장은 3악장 <상투스>인데, 1900년 이전 판본에서 높은 음역대에서 연주되던 솔로 선율은 1900년 판본에서는 대부분 한 옥타브 아래에서 바이올린 연주자들이 함께 연주하도록 되어 있습니다. 부드러움은 더해졌지만, 이전 판본에서 볼 수 있었던 바이올린의 고음역에서 느껴지는 빛나는 아름다움은 줄어들었지요.

사실, 1900년에 이루어진 개정을 정말 포레가 의도한 것인지에 대해 논란이 있어서, 개정판에서도 존재감이 약한 바이올린 파트가 작곡가의 계획이라고 100% 확신하기에는 다소 무리가 있습니다. 그러나, 이 작품이 처음 탄생될 때부터 바이올린 파트가 거의 없었고 작품에서 부드럽고 온화한 정서가 강조되고 있음을 고려해보면 존재감이 약한 바이올린 파트는 이 작품 특유의 정서를 위한 포레의 의도라고 봐야 할 것입니다. 이처럼 오케스트라에서 중심이 되는 악기라고 누구나 떠올리기 마련인 바이올린을 배제하면서도 매력있는 음색과 정서를 창조해낸 작곡가들과 작품들이 존재합니다. 바이올린이 없는 오케스트라 편성 뿐 아니라, 흔하지 않은 이색적인 편성으로 이루어진 작품들을 찾아 들어보며 그 독특한 음색을 음미해보는 것은 어떨까요?

추천영상: 하이팅크가 바이에른 방송 교향악단과 합창단을 지휘한 브람스의 <독일 레퀴엠> 공연 상황입니다. 명곡들이 그러하듯이 <독일 레퀴엠>의 모든 악장이 참 훌륭한데 먹먹함 가운데 따뜻하고 깊은 위로를 전해주는 듯한 첫 악장의 느낌은 정말 각별합니다. 차분하게 그 위로를 전해주는 하이팅크의 지휘로 브람스의 <독일 레퀴엠>을 감상해 보세요.

<https://www.youtube.com/watch?v=Hwm2PEL2bno&t=265s>

윤성은의 뮤직 in CINEMA



윤성은

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

올드팝과 함께 한 시리즈의 종결, ‘가디언즈 오브 갤럭시: Volume 3’

‘가디언즈 오브 갤럭시’(이하 ‘가오갤’) 시리즈는 마블 시네마틱 유니버스(MCU)를 구성한다는 점을 제외하면 한국에서 크게 화제가 되지는 못했다. 그러나 ‘Volume 3’ 만큼은 다르다. ‘가오갤’ 시리즈의 마지막 작품이라는 점도 작용했겠지만, 실관람객들의 평가가 좋다. 제임스 건 감독이 경쟁사라 할 수 있는 D.C 스튜디오로 옮기기 전에 ‘영혼을 갈아넣었다’고 직접 말했을 만큼 공들인 작품임을 알 수 있다. ‘더 퍼스트 슬램덩크’(감독 이노우에 다케히코)가 원작에서는 조연에 불과했던 ‘송태섭’을 주인공으로 했던 것과 마찬가지로 ‘가오갤 Volume 3’도 그 동안 전사(前史)를 알 수 없던 너구리 ‘로켓’의 과거가 등장한다는 것이 다른 시리즈와의 차별점이다.

친구를 위해 목숨을 걸고 싸우는 ‘가오갤’ 멤버들의 우정, 실패작이라는 이유로 먼지처럼 사라질 뻔했던 어린 로켓의 슬픈 과거 사이에서 영화의 삽입곡들은 톤 앤 매너를 때로는 만들고, 때로는 전환시키면서 큰 역할을 한다. 1,2편도 올드 팝이 많이 사용되었지만 3편은 음악이 등장인물처럼 전면에 등장해 대사에도 인용되고 서사에도 깨알 같은 영향을 미친다. 가장 인상적인 곡을 꼽으라면 오프닝에 깔리는 라디오헤드의 ‘크립(Creep)’일 것이다. 국내에서는 라디오헤드의 곡중에 가

장 많은 사랑을 받았던 곡이라 귀에 익숙한데, 오리지널 버전에서는 일렉트릭 기타가 사용되었지만 영화에 삽입된 노래는 한국, 호주 등 일부 국가에 한해 발매된 CD에 수록된 어쿠스틱 버전이다. 멤버들의 무기력하고 우울한 일상이 느린 롱테이크로 펼쳐지는 첫 장면과 절묘하게 어울린다. 마지막 장면에 깔리는 곡은 역시 대중적으로 잘 알려진 플로렌스 앤 더 머신의 ‘도그 데이즈 아 오버(Dog Days Are Over)’다. 몽환적 느낌의 보컬, 기묘한 가사를 그대로 시각화한 것 같은 뮤직 비디오풀 본 사람이라면 더더욱 ‘가오갤’의 마지막을 장식하기에 탁월한 선택이었다는 생각이 들 것이다. 원래 명곡이기도 하지만 이제는 모두가 행복해 보여서 더 눈물이 나는 ‘가디언즈 오브 갤럭시: Volume 3’의 피날레와 함께 기억될 것 같다.

윤성은의 Pick 무비

한 발짝 떨어져야 보이는 것들, '드림 팰리스'

볼만한 한국영화가 없다거나 한국영화가 많이 개봉조차 하지 않는다고 투덜대는 사람이 있다면, 그건 상업영화에 국한된 얘기라고 말해주고 싶다. 볼만한 한국 독립영화는 언제나 극장에 걸려 있었다. 극히 소수의 스크린에서, 지극히 불편한 시간대에 상영되는 까닭에 관객들의 접근성은 떨어질 수밖에 없지만, 흙 속의 진주처럼 자신을 발견해주기 바라며 빛나고 있는 작품들이 늘 존재하기는 했다.

'드림 팰리스'(감독 가성문)도 그런 작품 중 하나다. '범죄도시 3'(감독 이상용)의 아성에 밀려 스크린을 많이 잡지는 못했어도, 일단 이 영화를 선택한 관객들은 만족감을 느끼며 극장을 나올 것이다. 그 만족감은 사실, 기쁨이나 감동이 아니라 씁쓸함에서 나온다. 산업재해, 부동산 등 우리 사회의 굵직한 이슈들을 촘촘하게 엮어낸 이 영화는 끊임없이 이어지는 사건사고들로 두 시간의 러닝타임이 획 지나가 버린다. 지극히 평범한 사람들도 중심을 잃고 넘어질 수 있는 순간들과 그 결과 봉착하게 되는 매운맛의 딜레마는 관객들을 적잖이 불편하게 만든다. 그러나 그 불편함이야말로 독립영화에서나 느낄 수 있는 예술적 감흥의 하나이자 궁극적으로 이만큼 현실과 밀착해 있는 영화를 감상했다는 데 대한 만족감이라고 할 수 있을 것이다.

산업재해로 남편을 잃은 '혜정'은 진상규명을 위해 투쟁하다가 합의금을 받고 농성텐트에서 나온다. 얼마 후, 합의금으로 마련한 미분양아파트 '드림 팰리스'에서 녹물이 쏟아져 골머리를 앓고 있는데, 함께 농성하던 친한 동생, '수인'도 일련의 사건 끝에 합의금을 받기로 한다. 혜정은 선한 마음으로 수인이 합의금 받는 일부터 드림 팰리스 사는 일까지 도와준다. 그러나 아파트 입주민들은 집을 헐값에 분양하는 건설사에 대한 항의로 집을 싸게 산 사람들이 이사오지 못하도록 아파트 입구를 지키다. 혜정과 수인 사이에 감춰져 있었던 오해가 불거지고 갈등이 커져 가는 사이, 두 사람은 농성텐트 회장의 부고를 듣게 된다.

혜정은 나쁜 사람이 아니다. 그녀는 죽은 남편이 사고를 내지 않았다고 믿었기 때문에 합의금을 받았고, 수인에 대한 미안함과 애정 때문에 수인의 아이들을 돌봐주었으며, 합의금을 받는데 같이 거주했고, 아파트도 싸게 살 수 있게 마음을 썼다. 그러나 혜정의 선행들은 대개 자신의 마음을 편안하게 하는 일이었고, 그녀는 타인의 감정을 이해하는 데 서툴렀다. 산업 재해로 아이들을 잃은 부모들 앞에서 자기 자식을 감싸거나 농성텐트 회장의 장례식장에 아들과 함께 가는 등의 행동이 대표적이다. 그러나 수인이 그 점을 신랄하게 지적하기 전까지, 혜정은 자신의 잘못을 전혀 인식하지 못하고 있다. 아마 이삿짐 트럭을 단지내로 못 들어오게 막는 입주민들도 그 커뮤니티 안에만 있으면 그들의 행동이 얼마나 이기적인지 깨닫지 못할 것이다.

이 영화의 가장 큰 미덕은 관객들에게 자기 객관화의 기회를 준다는 점이다. 한 발짝 떨어져서 스크린 안의 인물들을 바라보면 혜정의 뻔뻔스러움과 입주민들의 웃지 못할 촌극이 입체적으로 떠오른다. 혹시 나도 저런 모습은 아닌지 돌아보게 만드는 것만으로도 한 컷 한 컷 의미 있는 작품이다.



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 중횡무진 누비고 있다.

영화를 가져와 무대용 뮤지컬을 만들다, 뮤지컬 ‘나인 투 파이브’

해마다 여름이면 대구를 찾는다. 대구 국제 뮤지컬 페스티벌(DIMF)의 계절이기 때문이다. 서울이나 수도권에서도 볼 수 없었던 세계 각국의 뮤지컬을 만나는 게 매력이자 재미다. 지금까지 덤프를 찾은 작품들은 인도, 중국, 슬로바키아, 러시아, 태국, 대만, 일본, 카자흐스탄 등 일일이 열거하기조차 바쁠 정도로 다양한 국적과 문화, 정서 그리고 언어를 반영해왔다. 축제라서, 축제니까 즐길 수 있는 특별한 체험이다.

올해로 17회를 맞은 덤프가 선택한 개막작은 영국 뮤지컬 ‘나인 투 파이브’다. 젊은 비서와 바람난 남편으로부터 이혼까지 당한 가정주부 주디는 난생 처음으로 회사의 말단직이 돼 사회생활을 시작한다. 주디의 직속상관은 능숙한 워킹 우먼 바이올렛이다. 능력으로는 회사에서 가장 뛰어나지만, 성차별주의자면서 남성우월주의자인 프랭클린 하트 주니어 사장은 그녀를 늘 승진자 명단에서 제외시킨다. 바이올렛은 그런 사장에게 염증과 분노를 느끼지만, 남성 중심으로 돌아가는 세상을 바꾸기 어려워 힘들어 한다. 이야기의 세 번째 주인공은 사장의 미녀 비서인 도렐리다. 아름다운 그녀는 행복한 결혼생활을 하고 있는 유부녀지만, 하트 사장은 온갖 선물 공세를 펼치며 그녀에게 매일같이 추파를 던



뮤지컬 ‘나인 투 파이브’



진다. 게다가 사장의 이런 행실 탓에 도렐리는 회사에서 방정치 못한 여자라는 억울한 소문의 주인공이 됐고, 동료로부터 따돌림마저 당한다. 결국 바이올렛과 주디 그리고 도렐리는 사장의 부당함에 맞서 스스로의 권리와 인격을 되찾기 위한 계획을 감했다. 하트 사장에 대한 통쾌한 복수를 결심한 것이다. 의기투합한 세 여인은 사장을 납치하고, 회사의 적폐를 하나씩 고쳐나간다. 그녀들의 계획은 과연 성공할 수 있을까. 뮤지컬은 흥미진진하게 그녀들의 모험담을 들려준다.

‘나인 투 파이프’는 1980년 제작된 미국산 코미디 영화가 원작이다. 연출을 맡았던 콜린 히긴스는 파트리샤 레스닉과 대본도 공동 집필했던 오리지널 크리에이터다. 영화는 제인 폰다(주디), 릴리 톰린(바이올렛) 그리고 당시 절정의 인기를 누리고 있는 미국 컨트리 여가수 돌리 파튼(도렐리)을 주인공으로 발탁하며 인기를 누렸다. 특히, 주제가를 부르고 또 비서인 도렐리로도 직접 영화에 등장해 인생 연기를 펼쳤던 돌리 파튼은 일약 글로벌 스타로 급부상하기도 했다. 이런 부류의 작품을 스타 비히클이라 부르기도 한다. 몇몇의 스타가 중심이 돼 이야기의 주축을 이루는 극 형식인데, ‘나인 투 파이프’가 바로 전형적인 사례다. 1000만 달러의 예산으로 제작된 영화는 1억 330만 달러라는 티켓 판매 기록을 세우는 기염을 토했다. 영화 ‘나인 투 파이프’는 전미영화협회(AFI, American Film Institute)가 선정한 역사상 가장 재미있는 코미디 영화 100선에서 74위에 오르기도 했다. 영화의 인기는 TV시리즈물로도 이어졌는데, 5시즌동안 지속된 TV 드라마는 영화와 마찬가지로 폭넓은 대중적 지지를 이끌어 내 많은 사랑을 받았다.

영화 제목과 똑같은 유명한 주제가는 사실 돌리 파튼이 직접 작곡했던 노래다. 영화가 개봉되자 2주 동안 빌보드 핫 100에서 1위에 올라 돌리 파튼의 가장 대중적으로 성공한 노래가 됐으며, 그래미상에

서 “그 해의 컨트리 송”, “그 해의 여성 컨트리 가수” 그리고 오스카상 주제가상에 후보로 오르는 쾌거를 기록했던 것으로도 유명하다. 그녀의 음반은 400만장 이상 팔려나가 플래티넘 음반으로 기록됐다.

뮤지컬이 만들어진 것은 2009년이다. 하지만 사실, 그보다 훨씬 이전부터 이미 영화를 원작으로 한 뮤지컬 작품 제작 소식은 인구에 회자되며 관심을 끌었다. 물론 이런 배경 덕분에 무대화가 이뤄지기 훨씬 이전부터 화제를 몰고 다녔다. 2005년 미국의 인기 토크쇼인 래리 킹 라이브에 출연한 돌리 파튼은 영화 ‘나인 투 파이프’의 뮤지컬화가 적극적으로 시도되고 있고, 본인이 음악을 작곡하고 있다고 인터뷰를 진행해 뮤지컬 제작을 공식화했다. 2007년 관계자들을 대상으로 한 독회(reading)가 열렸고, 그해 여름 뉴욕에서 다시 독회가 열려 본격적인 제작이 임박함을 알렸다. 워낙 인기가 많던 주제는 무대에서도 여전히 이목을 집중시켰고, 돌리 파튼이 무대용 뮤지컬을 위해 직접 새롭게 작곡한 여러 노래들이 좋은 평가를 받았다.

영화가 원작인 무비컬답게 초연은 LA에서 막을 올렸다. 이 무대에는 엘리스 제니(바이올렛), 스테파니 J. 클록(주디), 메간 힐트(도렐리) 등이 참여해 첫 선을 보였다. 영화와 마찬가지로 공동집필을 했던 파트리샤 레스닉이 뮤지컬에도 참여해 작품의 원작을 고스란히 무대로 옮기는 작업을 성공적으로 마쳤다. 연출은 뮤지컬 ‘위키드’와 ‘라스트 쉽(스팅의 음악으로 만든 뮤지컬)’ 등을 만들었던 조 만텔로가 가세했다. 초연 당시 폭발적인 흥행은 아니었지만 영화를 추억하는 대중들에게 큰 웃음을 선사하는 인기를 누렸고, 반년여의 공연기록을 세우기도 했다.

딤프를 찾았던 영국 버전의 뮤지컬은 대서양 건너 웨스트 엔드에서 시도된 새로운 버전이다. 런던 중심가의 럭셔리한 숙소인 사보이 호텔 바로 옆에 위치한 중소규모 공연장 사보이 씨어터에서 2019년 2월 막을 올린 영국의 뉴 버전은 코로나 19 팬데믹으로 섯다운이 시행된 2020년 3월까지 큰 인기를 누리며 좋은 흥행을 기록했다. 특히 인기 미국 드라마 ‘베이워치’의 주인공인 데이빗 하셀호프가 하트 부사장으로 등장해 특유의 능글거리며 거들먹거리는 연기로 인기를 모았다. 웨스트 엔드에서 부활한 뮤지컬의 인기는 글로벌 시장으로도 확산돼 호주 프로덕션의 흥행으로 이어졌다. 2020년 시드니에서 막을 올렸던 호주 프로덕션은 브리스베인, 멜버른, 아들레이드로 투어가 진행되며 폭넓은 인기를 누리고 있다.

뮤지컬의 등장은 음반의 인기로도 이어지고 있다. 브로드웨이 초연 멤버들의 음성이 담긴 ‘나인 투 파이프’ 뮤지컬 음반은 2009년 7월 발매됐는데, 뮤지컬의 흥행으로 인기를 누리며 그해 그래미상 최우수 뮤지컬 쇼 앨범 수상 후보에 오르게 만들었다. 본상 수상은 불발했지만 음반의 인기를 꽤나 높아 뮤지컬 애호가들 사이에서 자주 회자되는 사랑을 받았다.

요즘 글로벌 공연가에 무비컬의 인기가 거세다. 아무래도 2차원의 영상이 무대라는 입체 공간에서 재연되는 재미가 남다른 매력을 잉태해내기 때문이다. ‘나인 투 파이프’의 인기도 마찬가지다. 코믹하게 전개되는 여자 주인공들의 복수 스토리는 관객들의 박수와 환호를 이끌어낸다. 시원하고 통쾌하다. 공연으로 재탄생한 무대용 뮤지컬이 사랑받는 이유다. K영화는 좋은 소재가 되지 않을까. 고민해볼 문제다.

안현정의 걸쳐 포커스



안현정

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

동화약품의 신진작가 후원, 여름 부채의 새로운 활명(活明)

가송예술상 본선작가 10인의 접전, '여름생색'展
한국 고유의 접선(接線)을 '동시대 한국미'로 재해석

여름 부채가 떠오르는 계절이 왔다. 더위를 가시게 하는 부채는 바람을 일으켜 오물과 재앙을 날릴 만큼 청정하여 병귀(邪)를 쫓는다 했다. 실제로 동화약품(대표이사 유준하)의 '활명수(살릴活-생명命-물 水)'는 손에 쥐는 접선(摺扇; 손부채)을 로고로 삼아, 생명의 활력을 만드는 캠페인과 예술후원에 힘을 실어 왔다. 여름생색'展은 신진 작가 발굴과 지원, 전통 문화 계승을 위해 제정된 '가송 예술상' 공모전 본선 진출 작가들의 작품을 전시하는 자리로 꾸며졌다. 이 전시를 향한 약업계의 평가는 고무적이다. 예술과 삶을 잇는 '새로운 미감'이 기업브랜딩으로 이어지기 때문이다.

고유 접선의 현대적 재해석, 개성화를 향한 새로운 방향성

부채 보낸 뜻을 나도 잠깐 생각하니
가슴에 붙는 불을 끄라고 보내도다
눈물도 못 끄는 불을 부채라서 어이 끄리 - 『고금가곡』, 작자 미상

전해 내려오는 다양한 문헌에는 신부가 초례청(醮禮廳)에서 단장하여 수줍음을 가리는 빨간부채와 신랑이 백마에서 내려 신부집에 들어설 때 안면 하단을 가리는 파란부채 등이 나오는데, 예로부터 부채는 우리 삶에서 없어서는 안될 규방 문화의 단면이라고 할 수 있다. 6월 1일부터 12일까지 인사아트센터에서 진행된 '여름생색'展은 신진작가 발굴과 지원, 전통문화 계승을 위해 제정된 '가송예술상' 공모전의 본선 진출 작가들의 작품을 전시한다. 가송예술상은 예술계의 숨은 인재 발굴과 후원을 통해 문화예술 발전에 기여하기 위해 2012년 제정됐다.

2023 가송예술상은 만 49세 이하, 3년 이내 개인전 또는 단체전 1회 이상의 경력을 가진 작가를 대상으로 하며, 부채 장인과의 콜라보

레이션 부문과 ‘접선(摺扇; 접는 부채)’ 주제 부문으로 접수하여 1차 포트폴리오, 2차 심층면접을 통해 본선 진출 작가를 선발했다. 이후 완성된 작품을 바탕으로 오는 6월 1일 최종 심사를 통해 대상, 우수상, 콜라보레이션상 수상자를 선정, 최종 수상자 3인에게는 상금 및 상패가 수여됐다. 역대 가송예술상 대상 수상자는 최준경(2012년), 정찬부(2013년), 송용원(2014년), 최은정(2016년), 강태환(2018년), 김원진(2021년) 작가 등이다.

젊은 예술계리더를 발굴한다는 취지답게, ‘2023 가송 예술상’ 대상으로 릴리 리(Lili Lee) 작가의 <이어질 리瀾>가 선정됐다. 우수상은 최희정, ADHD 작가, 콜라보레이션상은 김다슬 작가가 수상의 영광을 이었다. 전시명 ‘여름생색’은 ‘여름 생색은 부채요, 겨울 생색은 달력이라(鄉中生色 夏扇冬曆)’는 속담에서 유래했다. 고려 시대부터 이어져온 우리나라 고유 전통 예술인 접선(摺扇, 접는 부채)의 예술적 가치 향상과 대중화를 목적으로 2011년에 시작한 부채 전시회는 올해로 8회째 이어오고 있다.



전시포스터

윤현경 상무의 야심찬 기획, 부채작품을 통한 한국미의 동시대성 확보

대상 <이어질 리瀾>는 접선을 사머니즘을 통한 주술적 이동순간으로 해석한 작품으로, 고전의식에서 퍼포먼스와 무복, 무구 등을 현대의 복잡다단한 시각적 파편요소로 재해석해 ‘네트워크 시대’의 비가시적 요소와 결합한다. 백남준의 다양한 시대해석을 연상시키는 작품들은 부채가 다양한 의미에서 현대화되듯 전통의식과 현대문화를 자연스럽게 잇는 ‘기업철학’과도 잘 어울린다.

전시를 총괄 기획한 윤현경 상무는 “문화를 소재주의로 바라보던 시대는 끝났다. 가송예술상은 자기개성화로 재치를 발휘한 신진작가들을 발굴하여 전통과 현대를 연결하는 문화공존의 장을 만들고자 한다.”며 “행복한 삶을 추구하는 동화약품의 정신이 예술로 새로운 창발을 일으키는 새시대의 에너지와 만나기 바란다”고 취지를 밝혔다. 이번 전시는 코로나로 열지 못했던 가송예술상의 앞날을 보는 본선전시라고 할 수 있다.

가송예술상 운영위원 김노암 예술감독은 “기업과 예술이 만나면 꽃을 피운다”며 “접는 부채인 접선은 하나의 소재가 아니라 우리 시대의 은유적 상징”이라고 평한다. 전통과 현대의 의미에 대한 작가들의 고유한 관점과 정의가 여름생색展을 통해 구체화되기 때문이다. 다양한 의미와 통찰을 통해 우리시대의 생성과 소멸, 관계와 공감을 이끌어 가는 매개체로 본 것이다.

인사아트센터 1층 본전시장과 2층 제2전시장에서 선보인 전시들은 설치, 미디어아트, 회화 등이 구현된 다차원적 시각을 담았다. Lili Lee, ADHD, 서지혜, 문서진, 김민호, 이웅철, 정희정, 최희정 그리고 내 유일 접선장(摺扇匠) 김대석 장인과 협업한 콜라보레이션 부문은 김다슬, 이경민의 작품이 선보였다. 전시는 공식 홈페이지(www.dongwhaart.co.kr)에 공개될 온라인 전시투어 영상과 VR전시관을 통해 비대면으로도 전시를 즐길 수 있다.

국악 Prologue!



김보람

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

단오제 그리고 단오굿

초여름 피약별이 내리찍기 시작하면, 어릴 적 보았던 단옷날 풍경이 떠오른다. 천변을 따라 포장을 치고 난장이 튼다. 현수막을 단 애드벌룬이 멀리서도 단오장의 위치를 가늠케 한다. 구경꾼들을 따라 줄지어 장 구경을 하다보면, 그네 뛰는 곳과 씨름하는 곳도 만나고 노상에서 펼쳐지는 가면극이나 굿판도 만난다. 단옷날 밤에는 옥상에 평상을 펴 놓고 앉아 불꽃놀이 구경을 했다. 어른, 아이 할 것 없이 신나는 축제가 며칠씩 계속되었다.

설, 추석이 연중에 가장 큰 명절이지만 양기가 천지에 가득 찬 날이라 그 못지않은 가절이 단옷날이었다. - 최명희 <혼불> 중

음력 5월 5일은 단옷날이다. 단오는 설, 한식, 추석과 함께 우리나라 4대 명절의 하나다. 풍요의 계절에 맞이하는 추석이 중추가절(仲秋佳節)이라 불리듯, 만물이 왕성하게 성장하는 단오 역시 천중가절(天中佳節)이라 불렸다.

음력 날짜인데다 설이나 추석처럼 연휴가 주어지지 않아, 오늘날 단오는 잊은 채 지나치기 십상이다. 단옷날 행해지던 세시 풍속과 민속놀이도 현대인의 일상에서 거의 사라졌다. 하지만 단오제가 열리는 축제의 현장에서는 창포물에 머리를 감거나 단오떡을 맛보고, 그네뛰기·씨름·줄다리기와 같은 단옷날의 민속놀이를 구경하거나 함께해볼 수 있다. 음력 5월 5일을 전후로 열리는 강원 강릉과 경북 경산, 전남 영광의 단오제는 국가 지정 무형문화재로, 우리나라에서 손꼽히는 전통문화축제로서 명맥을 이어가고 있다.

그중 1967년 국가무형문화재로 지정된 강릉 단오제는 유네스코의 무형문화유산 목록에도 등재되어 있다. 동해안의 마을 축제 중 가장 큰 행사로, 예로부터 여러 계층의 사람들을 두루 아우르며 민관이 조화롭게 합심해 축제를 이어왔다.

강릉 단오제는 단옷날을 한 달 앞둔 음력 4월 초닷새에 신에게 올릴 술을 빚는 것으로 시작한다. 열흘 후 술이 알맞게 익으면, 대관령 산신당에서 제사를 올린다. 이때 제의의 대상인 대관령 산신은 김유신 장군



2023 강릉단오제: 단오, 보우하사



2023 경산자인단오제

2023 영광범성포단오제:
단오, 만사형통

2023 굿음악축제: 단오굿

여 지금껏 국사성황 곁을 지키고 있다.

단오제에서는 유교의 제례와 단오굿뿐 아니라 강릉 인근에서 전해오는 다채로운 문화유산들을 연행한다. 우리나라 전통극 가운데 유일하게 무언극으로 행해지는 관노가면극, 강문동의 서낭굿인 강문진 토배기제, 강릉 학산마을에서 전승하는 김매기소리인 학산 오독떼기 등이 그것이다.

‘한장군놀이’에서 이름이 바뀐 경산자인단오제에는, 여장을 하고 누이동생과 함께 화관을 쓴 채 춤을 추며 왜적을 물리쳤다는 한장군의 이야기가 전해 내려온다. 한장군에게 제사를 지내는 한장군대제, 왜적을 물리치는 장면을 재현한 여원무(女圓舞), 팔강대탈춤과 단오굿 등이 이어진다. 한장군대제를 지내러 가는 가장 행렬과 여원무에서 등장하는 화관이 매우 이색적이다. 

이다. 그 다음에는 신이 내린 신성한 나무[神木]를 모신 국사성황 행차가 국사성황당·구산성황당·학산성황당 등을 차례로 들러 서낭굿을 벌이며 강릉시 홍제동에 있는 국사여성황당으로 향한다. 영신제를 지낸 후, 남대천변에 마련된 제단으로 자리를 옮기면 본격적인 축제가 시작된다.

성황신의 행차가 이어지는 여정에는, 국사성황으로 받아들여지는 범일국사와 여성황신 정씨 처녀에 관한 이야기가 담겨 있다. 학산 마을의 처녀가 해가 떠 있는 우물물을 마시고 아이를 낳았다는 이야기는 범일국사의 탄생 설화다. 역사 속 범일국사는 강릉 학산마을에서 태어나 신라 말 구산선문 가운데 하나인 사굴산문을 연 인물로 기록되어 있다. 여러 왕이 국사로 청하였으나 고사하고 강릉에 남아 후학 양성에 매진했다고 한다. 살아서는 불교사에 한 획을 그은 고승이 죽어서는 단오굿의 주신 자리를 꿰찬 셈이다. 사후에 국사성황이 된 범일국사는 정씨 처녀의 아버지 꿈에 나타나 딸과 혼인하고 싶다는 뜻을 전한다. 처녀의 아버지는 거절하지만, 호랑이에게 잡혀가고 만 정씨 처녀는 여성황신이 되

DI독자가 보내온 단소리 · 쓴소리

월간 의약정보DI는 독자 여러분께 올바른 정보를 전하고자 노력하고 있습니다. 또한 독자 여러분의 제보, 기사 문의, 의견, 비판을 언제나 환영하며 본 란을 통하여 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

문 지 후

경기도 수원시



2023년 8월호 기획특집 위식도역류질환

지난 호(2023년 6월호/ 당뇨병(Ⅱ))를 읽고...

당뇨병의 위험성은 다음, 당뇨, 다식이라는 증상에 있는 것이 아닌 미세혈관합병증에 있다고 할 수 있다. 당뇨로 인한 신경병증, 당뇨병성 신장질환, 당뇨병성 망막병증 및 당뇨병로 인해 받는 고통은 환자들의 삶의 질을 심각하게 하락시킨다. 또한 당뇨병의 치료약제가 계속 개발됨에 따라 관상동맥질환, 고혈압, 동맥질환 등 대혈관합병증을 망라하는 순환기 장애 합병증에도 의료진이 관심을 기울이게 되었다. 이것은 당뇨병을 치료함으로 인하여 만성질환이나 노화질환으로 생각하고 있던 순환기계 대사질환이 한꺼번에 감소되는 긍정적인 성과를 가져왔는데 이를 증명하기 위하여 여러 임상연구가 실행되었고 유의미한 결과를 얻을 수 있었다. 즉 이제까지 각각으로 여겨지던 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증과 같은 주요 대사성 만성질환이 생활습관의 잘못에서 기인한 '생활습관병'임을 알아낸 것에서 한발 더 나아가 생활습관병의 주요경과에 대한 큰 줄거리를 증명하게 된 것이다. 생활습관병이라는 개념 하에서 치료제 또한 혈당강화제와 콜레스테롤 저해제를 각각 처방하던 것도 점차 해당 성분의 복합제로 개발하여 처방되고 있다. 약국에서는 이러한 사실을 기반으로 하여 좀 더 자신감을 가지고 환자들의 생활지도에 나서야 할 것이며 적극적으로 당뇨치료를 받도록 권장해야 할 것이다.

_정 일 영

이번 호 내용중에는 창간48주년 특별기획으로 실은 코너가 마음에 들었다. 학술좌담회 내용을 본지에 이마기를 하듯이 풀어 좀더 전문적인 정보들을 쉽게 접근할 수 있도록 잘 쓰여졌다. 한가지 주제에 대해 여러 교수님들의 생각을 읽을 수 있게끔 되어 좋았다. 이 코너는 가능하면 특별기획이 아니더라도 계속되었으면 좋겠다는 바람이다. 신재규 약사님 칼럼에서 술과 혈당과의 재미있는 관계를 재미있게 읽었다. 약이 아무리 좋더라도 환자의 복약순응도가 결국 환자의 건강상태에 최종적인 결과를 야기할 수 있기 때문에 환자의 복약순응도 체크는 약사의 중요한 역할이라 할 수 있겠다. 글에서처럼 결과적으로 나타는 영향들이 종합적으로는 당화혈색소를 줄이는 쪽으로 나타났지만 실상은 술에 의한 효과로도 해석할 수 있기 때문에 이러한 점들을 잡아내는 것이 지역약국 약사로서의 역할이 아닌가 싶다. 한국에서는 이러한 대화가 쉽지는 않겠지만 노력해야 할 부분이라고 생각한다.

_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

2022.06월~
2023.06월



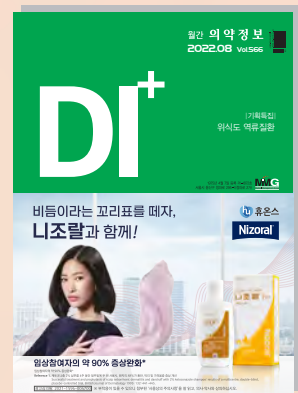
6월

비소세포 폐암



7월

천식



8월

위식도 역류질환



9월

하지정맥류



10월

치매



11월

야간혈색소노증(PNH)

당뇨병(II)



12월



류마티스 관절염

1월



뇌졸중

2월



동맥경화

3월



불안장애

4월



우울증

5월



당뇨병(I)

의약정보

2023 | 07 Vol. 577

발행·편집·인쇄인

대표이사

주간

외신

통합영업마케팅

편집디자인

출력·제판·인쇄

편집자문위원회

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)

등록번호

서초라 11823

발행

(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 7호(통권 577호) 2023년 7월 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

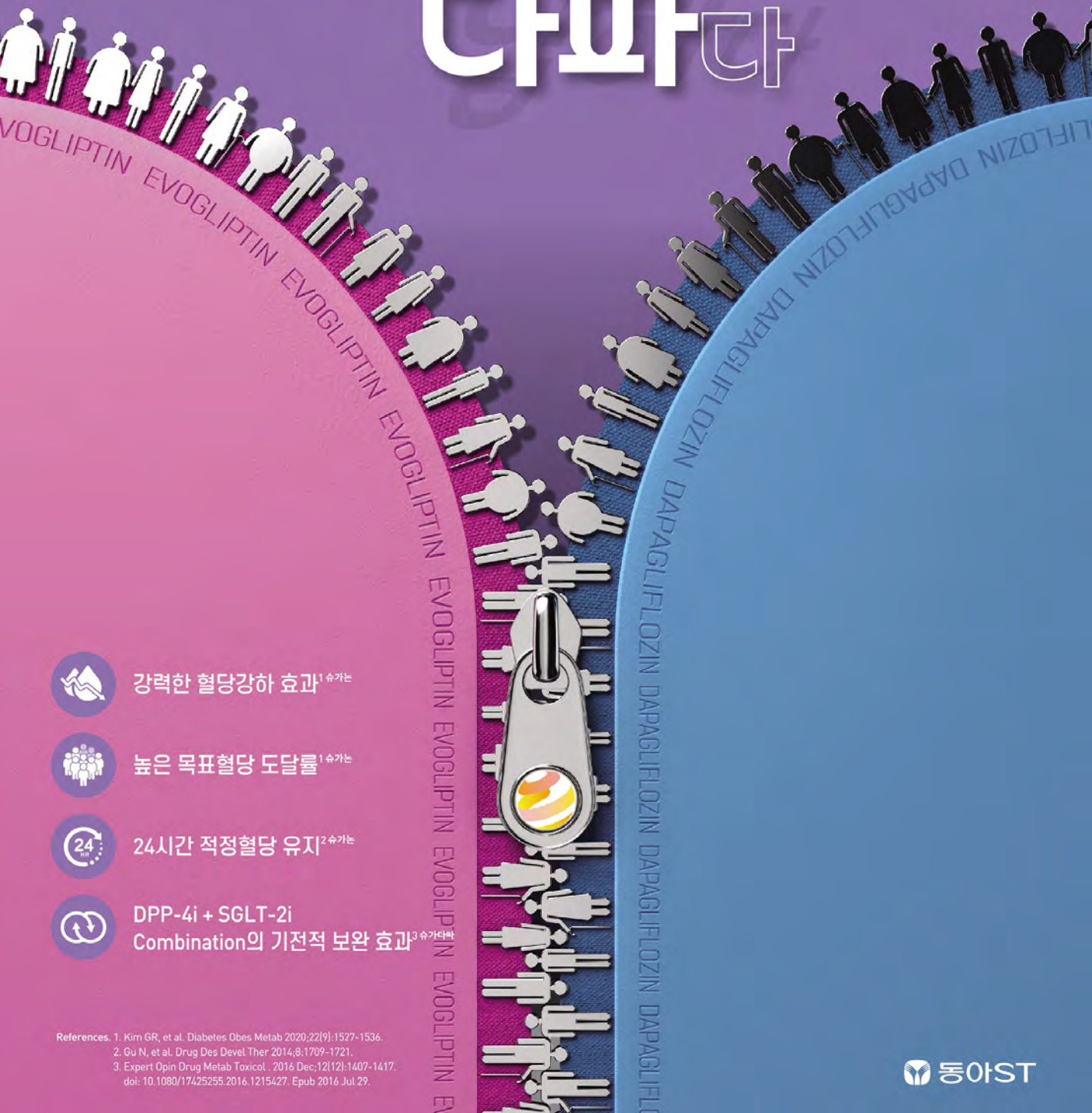
☑ 육체피로 ☑ 눈의피로 ☑ 근육통, 관절통, 신경통 ☑ 구내염

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

광고심사필 2022-1619-003000

Evogliptin Line Extension

슈가로 다파다



강력한 혈당강하 효과¹ 슈가논



높은 목표혈당 도달률¹ 슈가논



24시간 적정혈당 유지² 슈가논



DPP-4i + SGLT-2i
Combination의 기전적 보완 효과³ 슈가다파