

Di+

|기획특집|
위식도역류질환
[SPECIAL REPORT]
셀트리온

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

MMG
Medical Management Group

Nizoral

✓ **비듬은 기본, 바디 지루피부염까지¹**
5년 연속 피부질환용 항진균제 판매 1위²
임상 참여자의 약 90% 증상 완화³

니조랄® 2%액
(케토코나졸)



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

2) IQVIA MAT 2Q 2022년 기준, 2018~2022년 피부질환용 항진균제(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.

휴온스

국내 최초 Losartan/Chlorthalidone 복합제

 **클로잘탄**® 정 50/6.25mg **NEW**
50/12.5mg
100/12.5mg
(로스арт칼륨 / 클로르탈리돈)



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

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

 Amosartan Family 아모잘탄® 아모잘탄플러스® 아모잘탄큐® 아모잘탄엑스큐®
 Amosartan Friends 아모디핀® 오잘탄® 오잘탄플러스® 클로잘탄®



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



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



보건복지부 인증
혁신형 제약기업
 KOREA INNOVATIVE PHARMACEUTICAL COMPANY

신풍제약 **孝** 사랑캠페인 수감사랑고 사랑합니다

부모님께 받은 사랑, 건강으로 돌려드리세요



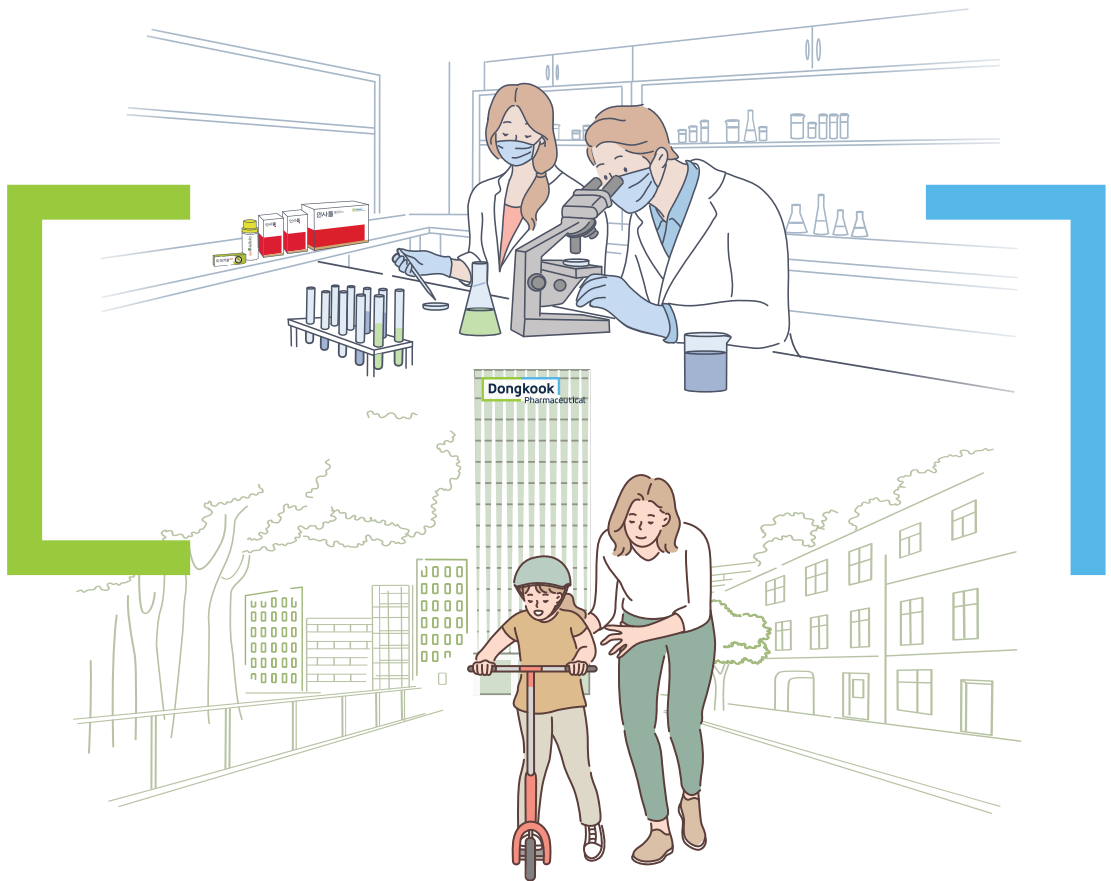
활성형비타민, 바로코민으로 활기찬 하루를 시작하세요!

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

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



Our passion your health



동국제약의 24시간은 고객의 건강한 삶이 기준입니다

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



기획특집 - 위식도역류질환

- 10 진단과 치료 / 권광안
- 20 인터뷰 / 조유경
- 24 약물작용원리 / 채정우
- 37 약품정보 / 김상아
- 43 부작용사례와 대처법 / 이주은
- 48 임상현장 핫이슈 / 의약정보 DI
- 55 임상DATA / P-CAB제제(Fexuprazan)

[SPECIAL REPORT] 신약개발 유망 바이오기업 시리즈

60 셀트리온

72 특허이야기 이선희

암젠의 광범위한 항체특허, 미국 대법원에 의해 무효확정

75 건강한 성형이야기 한상훈

구순구개열로 인한 입술·코의 변화와 성형수술

78 해외기고 신재규

지역사회간호에 관한 논의에서 빠진 것- 일차의료제공자

| 기획특집

중국과 미국, 일본을 포함한 글로벌 위식도역류질환 치료제 시장은 약 21조 원으로 꾸준한 성장세를 보이며 PPI제제와 같은 기존 처방 약물의 부족한 부분에 대하여 P-CAB 약물이 대체·보완, 차세대 위장관질환 치료제로서 큰 기대를 모으고 있다. 특히 전 세계적으로 상용화된 3종의 P-CAB 약물 중 2종이 국내 제약사가 개발한 것이라는 점과 지금도 개발 중인 주요 P-CAB 약물의 다수가 국내 제약사 것이라는 점에서 국내 신약개발 역량에 기대가 집중되고 있다.

| 임상현장 핫이슈

위 소매 절제술과 같은 체중감량 수술이 위식도역류질환(GERD)의 발생률 및 위암 위험을 높인다는 우려가 나오고 있지만 연구 결과 실제 가능성은 적은 것으로 확인됐다. 이같은 내용은 미국 코넬의대 표트르 J. 고레키 등 연구진이 진행한 비만 수술 후 위식도암의 상관성 연구 결과(doi:10.1001/jamasurg.2022.6999 국제학술지 자마 최근호)를 통해 확인됐다.





차원이 다른 피로엔 비타민

육체피로 | 입안염 | 체력저하 | 눈의피로 | 근육통



1 고향량 활성 비타민

벤포티아민 100mg이 함유되어 있습니다.

2 빠르고 지속적인 효과

벤포티아민은 일반 티아민 대비 흡수율이 8배 더 높습니다.

3 UDCA+ 항산화성분

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

4 차원이 다른 종근당의 iLet 특허공법*

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

*특허출원 제10-2020-0519508 (2020. 4. 29)





Atorvastatin



The 1st Triple combination

Candesartan 성분의 새로운 조합으로 완성된

칸타벨에이

Candesartan Amlodipine Atorvastatin



81 심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)

삶 속의 작은 깨달음 <14>

85 글로벌트렌드 / 코로나 이슈 外

106 DATA / 자료

국내임상시험 허가현황

해외바이오효약품 임상현황

특허정보(특허목록/특허권심사정보)

141 Culture / CLASSI그널

아드리엘김 / 모멘텀 클래식

최윤영/ 뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준 / 클래스토리

박선민 / 공연예술 글로벌 NOW!

원종원 / 커튼 콜

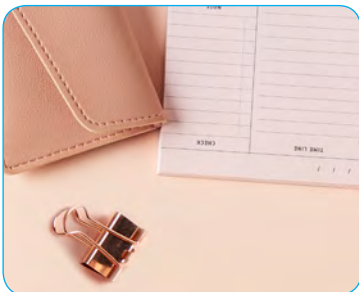
윤성은 / 뮤직 in CINEMA

김보람 / 국악 Prologue

159 독자코너

160 편집자문위원회/ 자문위원 프로필

162 과월호안내



| 전문가기고

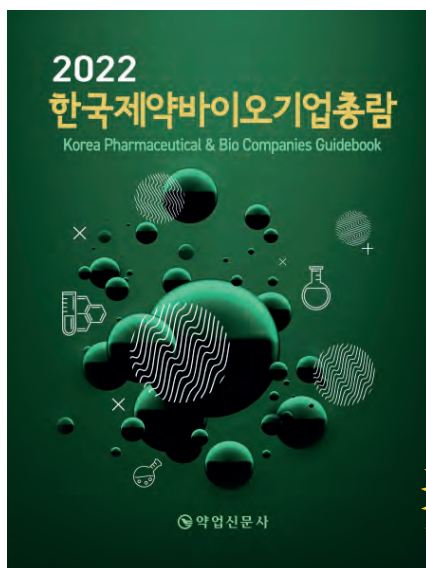
“10년 가까이 진행되었던 항-PCSK9 항체에 관한 암젠과 사노피 간의 특허 분쟁이 종결되었다. 지난 5월18일 미국 대법원이 연방순회항소법원의 특허 무효 판결을 확정하는 판결을 내렸기 때문이다. 이번에 무효가 확정된 두 건의 미국 특허는 8,829,165호와 8,859,741호이고 암젠은 항체가 결합하는 epitope을 정의하는 방식으로 항체를 청구하고 있다.”

| 해외기고

“환자가 병원내 가정방문간호서비스와 병원의 사설 가정간호서비스를 이용하기 위해서는 의사의 오더가 필요하다. 그리고, 이 오더는 환자를 가장 잘 알고 환자치료의 컨트롤타워인 일차의료제공자가 내는 것이 가장 합리적이고 효율적이다. 가정간호 등 지역사회 간호서비스가 활성화되어 환자의 치료결과를 증진시키기 위해서는 일차의료제공자 제도의 도입이 반드시 포함되어야 할 것이다.”

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

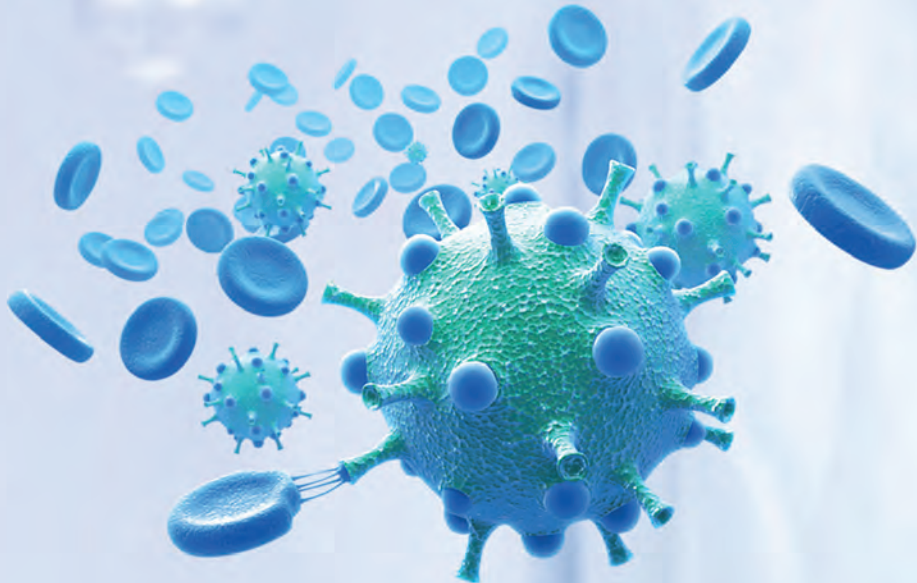
■ 판매가 50,000원 / 942쪽

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

약업신문사

위식도역류질환

위식도역류질환(gastro-esophageal reflux disease, GERD)은 위 내용물이 식도나 구강으로 역류하여 불편한 증상이나 합병증을 유발하는 질환이다. GERD의 전형적인 증상은 가슴쓰림과 산 역류 증상이며 식도 외 증상으로 만성 기침, 쉼 목소리, 천식, 목 이물감, 수면 장애, 치아 미란 및 비심인성 흉통 등이 있다. 국내연구 등에 따르면 식도 외 증상의 유병률은 74.4%였으며, 목 이물감 및 비심인성 흉통 그리고 만성 기침 등이 가장 흔한 증상으로 확인되었다. 대부분의 GERD 환자들은 PPI제제 P-CAB제제 등 약물치료를 통해 증상이 대체로 조절되지만 약제의 고비용, 환자의 낮은 순응도, 장기간의 약제 사용 부작용에 대한 불안으로 대체가능한 치료가 필요한 GERD 환자, PPI로 잘 조절되지 않는 용량의 역류와 흡인증상의 GERD 환자, 반복적인 소화성 궤양의 젊은 GERD 환자의 경우 외과적 수술을 고려할 수 있다.





Contents

진단과 치료/ 권광안

인터뷰/ 조유경

약물 작용원리/ 채정우

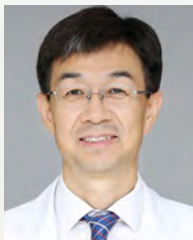
약품정보/ 김상아

부작용사례와 대처법/ 이주은

임상현장 핫이슈/ 의약정보 편집실

임상DATA/ P-CAB제제(Fexuprazan)

진단과 치료



권 광 안
가천대학교 의과대학

순천향대학교 의과대학 졸
대한장연구학회 편집위원
Deputy Editor of Clinical Endoscopy
대한소화기학회 경인지회 총무이사
대한소화기내시경학회 경인지회 부회장
가천대학교 길병원 소화기암 센터장 겸 VIP 건강증진센터장
現 가천대학교 길병원 소화기 내과 교수

위식도역류질환의 진단과 치료

Key Note

- GERD 환자의 내시경 검사에서 대부분의 환자들은 식도 점막의 손상이 관찰되지 않는 반면 일부에서만 식도염, 소화성 궤양, 또는 바렛식도가 있다.
- 2020 서울 위식도역류질환 진료지침에서 전형적 GERD 증상이 있는 환자에서 GERD 진단에 민감하고 현실적인 방법으로 표준용량의 PPI 2주간 시행을 권고하였다.
- 대부분의 GERD 환자들이 내시경 검사 없이 PPI로 치료를 받지만 경고 증상 즉, 연하곤란, 연하통, 체중감소, 구토, 위장관 출혈 등이 있는 환자에서는 반드시 내시경 검사를 먼저 하여야 한다.
- PPI의 장기 유지요법으로 필요시 (on demand) 요법은 지속적인(continuous) 매일 투여 요법과 비슷한 효과를 보인다고 한다.
- 내시경 치료는 약물 요법에 반응하지 않는 환자에서 수술적 위추벽성형술 전에 시도해 볼 수 있는 최소침습치료법이다.
- PPI로 증상이 잘 조절되지만 약제의 고비용, 환자의 순응도가 나쁜 경우, 장기간의 약제 사용 부작용에 대한 불안으로 대체 가능한 치료가 필요한 GERD 환자, PPI로 잘 조절되지 않는 용량의 역류와 흡인증상의 GERD 환자, 반복적인 소화성 궤양의 젊은 GERD 환자에서 외과적 수술을 고려할 수 있다.

서론

위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)의 유병률은 국내의 연구에 의하면 미란성 식도염의 경우 1995년 1.8%, 2000년 5.9%, 2005년 9.1%로 점진적으로 증가하고 있다. 또한 37개의 모집단 기반 연구와 36개의 관찰연구를 통한 메타분석에서도 2000년~2009년과 2010년~2019년 사이의 GERD의 유병률을 비교하였을 때 11.0%와 15.0%로 의미있게 증가하였다고 보고되고 있어 GERD의 발생기전, 진단과 치료법들에 대해 알아보하고자 한다.

본론

I. 위식도역류질환의 정의와 분류

위식도역류 (gastroesophageal reflux, GER)는 위내용물이 위에서 식도로 거꾸로 이동하는 생리적인 과정이다. GER는 그 자체로는 질환이 아니며, 증상이나 식도 점막손상 없이 매일 여러 번 발생한다. 그에 반해서 GERD는 가슴쓰림(heartburn)과 산역류(acid regurgitation)의 증상을 나

타내는 질환의 영역이다. GERD는 역류된 물질의 빈번하고 비정상적인 양에 대한 정상적인 항-역류 장벽의 방어 실패의 결과이다. GERD 환자의 내시경 검사에서 대부분의 환자들은 식도 점막의 손상이 관찰되지 않은 반면 일부에서만 식도염, 소화성 궤양, 또는 바렛식도가 있다. 즉, 비미란성 역류질환이 약 60%, 미란성 역류질환이 약 30%, 궤양이나 바렛식도 등 합병증을 동반한 경우가 약 5% 차지한다. 기타 다른 증상으로 흉통과 식도 외(폐, 귀, 코 또는 목구멍)의 증상을 포함할 수 있다. GERD는 인간에게 가장 흔한 질환중의 하나이며 많은 원인 요소가 관련된 과정이다.

II. 발생원인, 기전 및 위험 요인

GERD는 식도를 보호하는 방어 인자들(항-역류 장벽, 식도의 산청소능, 식도 조직의 저항력)과 위에서 역류되는 공격인자(위산 산성도, 위 내용물 용량, 십이지장 내용물)들 간의 불균형으로 발생하는 복잡한 질환이다.

1. 일과성의 하부식도 괄약근 이완(transient lower esophageal sphincter relaxations; tLESRs)

건강한 괄약근 압력 환자들의 역류에서 가장 흔한 기전이다. 일과성의 하부식도 괄약근 이완은 삼킴과 독립적으로 발생하고 식도 연동운동이 동반되지 않으며, 삼킴에 의해 유발되는 하부식도 괄약근 이완 보다 더 길게 지속되고(대개 10초 이상), 횡격막의 억제기전이 동반된다. tLESRs은 건강한 사람에서 거의 모든 역류의 이유가 되며, GERD 환자에서는 동반된 식도염의 정도에 따라 50%~80% 역류의 이유가 된다. tLESRs이 항상 위식도역류 현상과 관련되는 것은 아니며, GERD 환자에서는 tLESRs의 60%~70%가 역류 현상이 동반되며 일반인의 tLESRs 중 40%~60%가 역류 현상과 동반된다. 역류 발생의 가능한 결정 인자로는 복부 긴장, 식도열공 탈장, 식도 단축의 정도, tLESRs 기간이 있다. tLESRs의 가장 중요한 자극은 음식이나 가스로 인한 위 근위부의 팽창이며, tLESRs이 트림의 기전이라는 것을 고려할 때 놀랄만한 것이 아니다. tLESRs의 촉발에 장력(tension) 수용기보다는 신전(stretch) 수용기가 더 관련이 있는 것으로 보여진다. tLESRs에 다른 자극들에는 지방식, 스트레스와 인두의 삼킴에 대한 역치 아래의 자극들이 있다. tLESRs를 손상시킬 수 있는 약물에는 콜레시스토키닌(CCK A) 수용체 길항제, 항콜린성 약물, 모르핀, 소마토스타틴, 일산화질소(nitric oxide) 억제제, 5-hydroxytryptamine(5-HT)₃ 길항제, r-aminobutyric acid (GABAB) 항진제가 있다.

2. 삼킴 유발 하부 식도 괄약근 이완(swallow-induced lower esophageal sphincter relaxations)

삼킴 유발 하부식도 괄약근 이완 동안 약 5%~10%의 역류 현상이 발생한다. 대개의 역류 현상들은 불완전한 연동운동과 연관이 있다. 정상 삼킴 유발 하부식도 괄약근 이완 동안에 (1)횡격막이 이완되

지 않고, (2)하부식도 괄약근의 이완 시간이 5초~10초로 상대적으로 짧고, (3)다가오는 연동운동 파형으로 역류가 예방되어 역류가 흔하지 않다. 삼킴 유발 하부식도 괄약근 이완 동안 식도열공탈장(hiatal hernia)이 있는 경우에 역류가 더 흔히 발생한다. 이는 식도-위 접합부의 낮은 순응도 때문이며 위내 압력보다 낮거나 같은 경우에도 열려서 식도열공 탈장에 고여 있던 위액들의 역류가 일어난다.

3. 낮은 하부식도 괄약근 압력(hypotensive lower esophageal sphincter pressure)

위식도 역류는 긴장유발 역류 또는 자유 역류에 의해 낮은 하부식도 괄약근 압력으로 발생할 수 있다. 긴장유발 역류는 기침, 또는 안간힘을 쓰거나 몸을 구부릴 때 복강 내 압력의 갑작스런 증가에 상대적으로 낮은 하부식도 괄약근 압력이 될 경우에 발생한다. 하부식도 괄약근 압력이 10mmHg 이상 일 경우에는 발생할 가능성이 없다. 자유역류는 하부식도 괄약근 압력이 5mmHg 이하일 경우에 발생하며, 위 내 압력의 변화 없이 식도 pH 감소가 특징이다. 대부분 심한 식도염 환자에서 발생한다. 특발성의 낮은 하부식도 괄약근 압력의 기전은 명확히 설명되지 않는다. 식도열공탈장의 존재가 횡격막의 지지 소실로 하부식도 괄약근에서 측정되는 압력을 감소시킨다. 일부 하부식도 괄약근의 약화는 식도염에 의한 흥분성 콜린성 경로 손상에 의해 2차적으로 생길 수 있다.

4. 식도열공 탈장(hiatal hernia)

GERD의 원인으로 식도열공탈장의 기전은 불명확하다. 식도열공탈장이 있는 많은 사람에서 GERD가 분명하지 않으며, 식도열공탈장이 없는 사람에서 과도하거나 오래 계속되는 tLESRs과 같은 다른 인자들로 GERD가 나타난다. 그럼에도 불구하고 식도염이 있는 환자의 54%~94%에서 식도열공탈장이 있고, 이 비율은 건강한 사람에서 보다 놀랄 정도로 높다. 식도열공탈장은 다음의 몇 가지 기전으로 역류를 촉진한다. 하부식도 괄약근(lower esophageal sphincter, LES)이 횡격막에서 흉강 내로 근위부로 이동하여 LES 기저 압력이 감소되고 고압부분의 길이가 짧아지며 이는 복강 내 LES 부분의 소실 때문이다. 식도열공탈장은 복부긴장으로 높아지는 LES 압력을 제거하며 가스에 의한 위 팽창 동안 tLESRs의 빈도를 증가시킨다. 식도열공탈장은 위산이 지속적으로 머무는 공간(위산주머니, acid pocket)이 된다. 그러므로 삼킴 유발 하부식도 괄약근 이완과 일시적 하부식도 괄약근 이완 동안 탈장낭으로부터 역류의 경향이 높아진다. 식도열공탈장이 3cm 이상으로 크고 횡격막 아래로 환원되지 않는 경우에 역류가 더 잘 일어난다. 식도열공탈장의 원인은 불명확하다. GERD의 가족력이 유전적 평활근 질환을 시사한다. 동물실험에서 역류 자체가 식도를 단축시키서 식도열공탈장을 촉진하였다고도 한다. 다른 연구들에서는 비만과 물건을 들어 올리는 일이 관련이 있었으며, 과도하고 만성적인 복강내 스트레스 요인들로 식도열공이 약해질 수 있는 가능성을 제기하였으며, 이는 노인에서 식도열공탈장의 유병률 증가를 설명할 수 있다.

5. 위산주머니(acid pocket)

위산은 공복 시 pH가 2 정도이다. 식사 동안과 식사 후 대략 90분 동안 음식에 의한 완충작용으로 pH가 상승한다. 대부분의 위산역류 현상은 식사 후 바로 발생하기에 여기에서 역설이 존재한다. 이 역설은 위 분문부에 특정구역인 “위산 주머니”의 존재로 설명된다. 위산주머니는 위산 역류물질의 근원이며, 식후 위 내 다른 부위와 하부식도보다 pH가 매우 낮다. 이 구역은 정상인과 증상이 있는 GERD 환자에서 식사에 의해 잘 완충되지 않는다. GERD 환자에서 위산주머니의 존재가 더 흔하고 LES로부터 원위부로 확장되어 더 크다. 식도열공 탈장에서도 같이 위산주머니가 횡격막에 위치할 경우 tLESRs의 70% 이상에서 위산 역류가 동반되었으며, 대조적으로 위산주머니가 횡격막 아래에 위치할 경우에는 tLESRs의 20% 이하에서 위산 역류가 동반되었다.

6. 식도의 위산 청소능

역류 손상에 저항하는 2번째 단계로 식도의 위산 청소능이 있다. 이는 식도로 역류된 물질의 실제적 제거인 용량 청소능과 타액과 식도 선 분비물에 의한 정상 식도 pH 복구인 위산 청소능이 있다. 첫번째 단계인 항역류 장벽의 방어능력은 위식도역류의 빈도와 용량을 결정하지만, 식도 위산 청소능은 식도 점막에 위산 노출 기간과 점막 손상의 정도를 결정한다. 위산 청소 기전이 위산의 식도상피 점막 접촉시간을 최소화시키지만 정상인에서도 위산의 역류는 존재한다. 그럼에도 불구하고 매우 적은 사람들에서 위식도역류의 증상을 경험하며, 소수에서는 위식도역류질환으로 고생을 한다. 이것이 식도 방어의 3번째 기전으로 알려진 조직 저항력(tissue resistance)이다. 개념적으로 식도조직의 저항은 전상피 단계 방어, 상피 단계 방어, 후상피 단계 방어로 나눌 수 있으며 모두 해로운 위 역류물로부터 식도점막 손상을 최소화하려 작용한다.

7. 위 인자들(Gastric factors)

위 인자들(위 역류물의 용량과 구성성분들)은 역류성식도염 발생에 잠재적으로 중요한 공격인자들이다. 위산도가 역류물의 잠재적 식도점막 손상의 정도를 결정한다. 위 용량의 증가가 tLESRs의 빈도를 높이고 위 내용물을 더 많이 역류하게 만든다.

가) 위산분비

위산과 펩신이 식도염을 유발하는 위 역류물의 주요 성분들이다. 동물 실험에 의하면 pH3 이하에서 위산 단독으로는 식도 손상을 미미하게 일으키지만 아주 적은 양의 펩신과 혼합된 위산은 점막 장벽의 파괴로 H⁺ 투과도 증가, 조직학적 변화, 출혈까지 유발하였다. 비미란성 위식도역류질환에서 바렛 식도의 식도 손상 정도는 pH 4 이하의 위산 역류의 빈도와 기간의 증가와 상응해서 발생한다. 역으로 pH 4~pH 7.5에서 펩신 용액의 관류는 극히 적은 점막 손상이나 점막 투과도의 변화만을 유발한다. 이러한 관찰이 GERD의 치료에 위산 억제제의 기초가 되었다. 대개 GERD 환자에서 위산분비는 정상이다. 반면에 전체 위산분비보다 국소적 위산의 분포가 GERD의 발생에 더 관련성이 있는 것 같다. Hp(헬리코박터균) 감염 특히 cag A+ 독성 균주는 감염 위치에 따라서 위산도를 올리거나 낮추는 데

영향을 준다. 위산의 분비량이 아래의 기전으로 감소할 수 있다. 즉, (1) 체부 감염이 다발성 병소의 위축성 위염으로 진행 (2) 위 중탄산염(bicarbonate) 분비의 증가, 이는 Hp 박멸치료 후 정상으로 회복 (3) 세균 자체에 의한 암모니아 생성이다. Hp 박멸치료 후 위체부 점막이 정상으로 재생되어 위산분비가 증가할 수 있다. 아시아에서 위체부-우세형 위염이 흔하고 이런 환자들에서 Hp 박멸치료 후 GERD 발생의 위험도가 증가할 수 있다. 역으로 Hp 전정부-우세형 위염은 고가스트린혈증과 위산과분비와 연관이 있다. 이러한 환자에서 Hp 제균 후 가슴쓰림과 역류증상이 종종 의미있게 호전된다.

Ⅲ. 위식도 역류질환의 진단

GERD가 의심되는 환자의 평가에 많은 검사법들을 사용할 수 있다. 가슴쓰림과 위산역류의 전형적인 증상들이 역류질환과 약물치료 시작을 확인하는데 매우 특이적이기 때문에 많은 검사들이 불필요나, 항상 그런 건 아니며, 임상 의들은 진단을 내리기 위해 어떤 검사가 신뢰할만하고 적절하며 비용-효과적인 검사인지 바람직한 정보에 따라 결정을 해야 한다(표1).

표1

Test for Reflux
Intraesophageal pH monitoring (catheter or catheter-free system)
Ambulatory impedance and pH monitoring (nonacid reflux)
Barium esophagogram
Test to Assess Symptomes
Empirical trial of acid suppression
Intraesophageal pH monitoring with symptom analysis
Test to Assess Esophageal Damage
Endoscopy
Capsule endoscopy
Esophageal biopsy
Barium esophagogram
Test to Assess Esophageal Function
Esophageal manometry
Esophageal impedance

1. 위산 억제제의 경험적 시행

위산억제제의 경험적 시행은 GERD 진단과 증상들과의 관련성을 평가하는 가장 간단한 방법이다. 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)의 출현으로 경고증상(연하곤란, 연하통, 체중감

소, 구토, 위장관 출혈)이 없는 전형적 또는 비전형적 역류증상의 환자들에서 가장 먼저 사용되는 검사가 되었다. 증상들은 대개 PPI 시행에 1~2주 내에 반응한다. 증상들이 PPI 치료로 사라졌다가 약제를 중단하였을 때 다시 나타나면 GERD로 확증이 된다. 가슴쓰림에 경험적 시행에서 처음 PPI 용량은 고용량이며, 대개 2주간 사용하고 가슴쓰림이 적어도 50%에서 증상개선이 있는 경우 양성반응으로 정의한다. GERD 유무 결정에 PPI의 경험적 시행은 68~83%의 민감도를 보였으나 특이도는 불량하다. 그러나 이러한 연구들은 GERD 환자가 많이 포함되었으며, 일반인들을 대표하지 않을 수 있다. 최근의 2020 서울 위식도역류질환 진료지침에서는 전형적 GERD 증상이 있는 환자에서 GERD 진단에 민감하고 현실적인 방법으로 표준용량의 PPI 2주간 시행을 권고하였다. GERD 진단에서 경험적 PPI 시행은 비전형적 증상 (흉통, 만성기침, 후두염)이 있는 환자에는 반응률이 매우 낮고, 역류의 과민성이 있는 환자가 GERD로 과잉 진단될 수 있는 단점이 있다. 하지만 GERD 진단으로 경험적 PPI 시행은 개인 사무실에서 쉽게 사용될 수 있고, 비용이 저렴하며 모든 내과의사들이 사용할 수 있는 장점들을 제공한다.

2. 내시경

상부내시경 검사는 환자의 증상에 대한 다른 원인들을 배제하고 식도염의 존재와 정도를 평가하고 입증하는 표준 검사이다. 그러나 pH 검사로 비정상인 식도역류 환자에서 단지 20%~60% 만이 내시경에서 식도염을 갖고 있다. 이와 같이 GERD에 대한 내시경의 민감도는 낮지만 특이도는 90%~95%로 높다. 가장 완벽하게 평가된 식도염의 내시경 분류는 Los Angeles(LA)분류이며, 현재 전세계에서 널리 사용되고 있다. 대부분의 GERD 환자들이 내시경 검사 없이 PPI로 치료를 받지만 경도 증상이 있는 환자에서는 내시경 검사를 하여야 한다. GERD를 확인하기 위해 정상 편평상피 점막에서 내시경적 조직검사는 가치가 적지만, 바렛식도의 진단과 연관곤란을 호소하는 환자에서 호산구성 식도염의 감별을 위해 필요하다.

3. 24시간 식도 pH 검사

현재까지 24시간 식도 pH 검사가 병적인 위산역류의 진단에 표준검사법이다. 역류 현상은 식도에서 pH 4 미만으로 낮아지는 경우로 정의한다. 고전적인 판정 변수들에 pH 4 미만의 전체시간 백분율(%), 반듯이 누운 상태와 똑바로 선 상태에서의 pH 4 미만의 백분율, 전체 검사기간중 식도 내 pH가 4 미만으로 내려간 횟수, 최장 역류 현상의 시간, 5분이상 역류현상이 지속된 횟수들이 있다. GERD에서 pH4 미만의 전체 시간 백분율이 가장 재현성이 좋은 변수이며, 정상 상한값은 4%~5.5%로 위식도역류질환의 판정에 매우 중요하게 이용되고 있다. 위식도역류질환 진단 기준에 대해서 최근 발표된 리옹(Lyon) 합의에서는 식도산노출시간값 4% 이하를 생리적인 정상수준의 역류로, 6% 이상은 병적인 산역류로 제안한 바 있다. 하지만 2020 서울 위식도역류질환 진료지침에서는 아시아 성인들의 경우 식도 산노출시간값 4% 이상을 아시아인의 비정상적인 산역류 기준으로 제안하였다. 24시간 식도 pH 검사는 임상적으로 위저부주름 수술 전, 항역류 수술 후에 도움이 된다. 한 연구에 따르면 위산

역류 검사의 음성 환자들 중 약 42%에서 지속적으로 PPI 치료를 받아오고 있었다고 하며 이러한 환자들에서 PPI 치료를 중단하는 데 도움이 된다.

4. 바륨 식도 조영술

바륨 식도 조영술은 가격이 저렴하고 쉽게 이용할 수 있으며, 비침습적인 검사법이고, 식도의 해부학적 협착과 식도열공 탈장의 존재와 환원가능성 평가에 가장 유용한 방법이다.

5. 식도 내압 검사

식도 내압 검사는 변형 아칼라지아와 공피증을 배제하고 정확한 식도 연동운동을 확인하기 위해서 항-역류 수술 전에 권장된다.

IV. 위식도 역류질환의 치료

식도염이 없는 환자에서는 역류증상의 제거와 흔한 증상 재발의 예방이 치료 목표이며, 식도염이 있는 환자에서는 증상을 제거하고 식도염을 낮게하는 반면 더 이상의 재발과 합병증을 예방하는 것이 치료의 목표이다.

1. 생활습관의 개선

침대 머리 부분 거상, 과체중일 경우 체중감량, 금주와 금연, 식사 후 눕지 않기, 야식 피하기 등이 경증의 역류성식도염 환자에서 도움이 된다. 이런 방법들은 식도의 산청소능을 개선, 산-역류현상을 감소시키며, 가슴쓰림 증상을 제거한다. 흡연과 음주는 하부식도괄약근 압력을 낮추고, 산청소능을 줄이며 내인성 편평상피세포 점막의 방어력을 손상시킨다. 식사량 감량 및 지방식, 가스생성 식품과 초콜릿을 피하는 것이 하부식도괄약근 압력을 낮출 뿐만 아니라 tLESRs을 감소시킴으로써 역류 빈도를 줄여준다. 가능하면 환자들은 LES 압력을 낮추는 약제나 비스포스포네이트(bisphosphonates) 같이 식도염을 촉진하는 약제 등을 피해야 한다. 침상머리부분 거상, 좌측와위 자세와 체중감량만이 환자-대조군 연구에서 위식도역류질환 개선과 연관성이 있었다고 한다.

2. 약물치료

가) 위장운동 촉진제들

콜린성 항진제(bethanechol), 도파민 길항제(metoclopramide), 세로토닌(5-HT₄) 수용체 항진제(cisapride) 등이 있으며 주로 과거에 사용되었으나, 현재는 이들 약제들의 여러 부작용으로 사용이 매우 제한적이다.

나) tLESR 억제제

현재 tLESR 억제제로 사용할 수 있는 약제로는 baclofen(r-aminobutyric acid class B, GABAB)이 있다. Baclofen은 tLESRs을 감소시키고, 위산과 십이지장 내용물의 역류를 감소시키며, 4주에서 수 개월 동안(5~20mg, 하루 3회) 치료받은 GERD 환자에서 증상을 의미있게 개선시켰다. 하지만 어지러움, 오심, 구토, 졸리움 등 신경학적 부작용으로 인해 환자들의 약 20%에서 약물을 중단하였다.

다) 알기네이트(alginate-based therapy)

타액과 혼합되어 위산의 웅덩이(acid pocket, unbuffered highly acidic area)에 뜨는 점성의 용액을 형성하여, 뱃속 모양의 물리적 장벽으로 위산의 역류를 막는 작용을 한다. 최근의 연구에서 식후 위산역류를 의미있게 억제시켰다고 한다. GERD 치료에서 PPI 단독과 PPI+ alginate 병합치료가 임상적 이득을 보이지는 못했다고 한다. 하지만 아시아-태평양 위식도역류질환 진료지침에서는 불응성 GERD 환자의 구제요법으로 alginate를 추천하고 있다.

라) 히스타민2 수용체 길항제

이 약제들(cimetidine, ranitidine, famotidine, nizatidine 등)은 식사 유발 산분비 보다 야간 산분비 조절에 더욱 효과가 있다. 항히스타민2 수용체 길항제들은 clopidogrel의 항-혈소판 효과를 억제하지 않는 장점이 있다.

마) 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)

PPI를 경구 섭취 후 산분비 억제는 PPI들이 위벽세포에 축적될 필요 때문에 지연되어 일어난다. PPI는 안전하지만 두통과 설사가 가장 흔한 부작용이다. 공복 가스트린 혈청수치가 증가하지만 정상 범위를 초과하지 않으며 약물 중단 후 1~4주 이내에 이전 수치로 회복된다. 2020 서울 역류성식도염 진료지침에서 위식도역류질환의 초기 치료로 4주에서 8주의 1일 1회 표준용량 PPI 투여를 권고하며, 표준 용량 PPI에 적절한 반응을 보이지 않는 위식도역류질환 환자에게 표준 용량 두 배의 PPI가 효과적일 수 있다고 하였으며, 비미란성 역류질환과 경한 미란성 역류질환의 PPI 장기 유지요법으로 필요시(on demand) 요법은 지속적인(continuous) 매일 투여 요법과 비슷한 효과를 보인다고 한다. PPI는 전형적인 위식도역류 증상을 동반하는 비심인성 흉통 환자에게도 권장한다.

바) 칼륨경쟁적 위산분비억제제

칼륨경쟁적 위산분비억제제는 PPI와 대등한 효과로 위식도역류질환의 초기 치료로 권장된다.

3. 내시경적 치료

위식도역류 질환의 내시경 치료는 약물 요법에 반응하지 않는 환자에서 수술적 위추벽성형술 전에 시도해 볼 수 있는 최소침습 치료법이다. 내시경 치료법에는 가), 내시경적 위추벽성형술(en-

doscopic fundoplication), 나), 내시경적 고주파 에너지 전달(endoscopic radiofrequency procedure; Stretta®), 다) 항-역류 내시경 점막절제술(anti-reflux mucosectomy)의 3가지가 대표적이다.

4. 외과적 수술 치료

항-역류 수술은 LES의 기저 압력의 상승, tLESRs 감소와 LES의 완전한 이완의 억제를 통해 위산의 역류를 줄인다.

가), PPI로 증상이 잘 조절되지만 약제의 고비용, 환자의 순응도가 나쁜 경우, 장기간의 약제 사용 부작용에 대한 불안으로 대체 가능한 치료가 필요한 GERD 환자 나), PPI로 잘 조절되지 않는 용량의 역류와 흡인증상의 GERD 환자 다), 반복적인 소화성 협착의 젊은 GERD 환자에서 합리적인 선택이 될 수 있다.

PPI 치료에 불응하는 경우 외과적 수술 전에 약제에 의한 식도염, 위무력증, 아칼라지아, 기능성 가슴쓰림 등을 반드시 주의 깊게 고려해야 한다.

맺음말

위식도역류질환은 재발을 잘하는 만성질환이다. 단기간의 치료로 효과를 볼 수도 있지만 치료 중단 후에 대부분의 환자가 재발하여 다시 병원을 방문한다. 따라서 환자에게 약물 치료는 급성 통증과 증상을 호전시킬 수 있으나 근본 원인을 해결할 수 없음을 인지시키는 것이 중요하다. GERD를 유발하거나 악화시킬 수 있는 요인 중에서 본인의 의지로 극복할 수 있는 생활 습관의 변화를 유도하도록 적극적인 격려가 필요하다. 최근 서구화된 식생활로 GERD의 유병률이 증가 추세에 있으며, 다양한 발생기전을 고려하여 정확한 진단으로 증상의 완화와 재발방지 및 합병증의 예방을 위해 최적의 치료가 제공되어야 한다. 

참고 자료 및 문헌

1. Sleisenger-and-Fordtrans-gastrointestinal-and-liver-disease, 10th ed. Vol 2, page 733-753
2. 위식도 역류 질환의 진단과 치료에 관한 서울 진료지침 2020, Korean J Med 2022;97(2):70-92.

인터뷰

가톨릭대학교 서울성모병원 소화기내과 조유경 교수

“위식도역류질환 치료에 있어 생활습관 개선은 필수”

“흡연, 음주, 복부비만은 반드시 해결해야 할 과제”



조유경 교수

본지는 최근 가톨릭대학교 서울성모병원 조유경 소화기내과 교수 진료실을 찾아 위식도역류질환이란 무엇이고 치료는 어떻게 진행되는지, 관리를 위해선 무엇을 주의해야 하는지 알아봤다. “위식도역류질환 치료에 있어 생활습관 교정 없이 약물로만 치료하는 것은 잦은 재발을 야기한다. 가장 중요한 것은 금연, 금주, 체중 관리다” 라고 말하는 조 교수는 위식도역류질환은 만성적이고 재발이 잦은 만큼 꾸준한 약 복용과 더불어 생활습관, 식습관 등의 개선과 관리가 필요하다고 거듭 강조했다. 한편 서구화되고 있는 식습관과 늘어가는 비만인구로 인해 위식도역류질환을 앓고 있는 환자도 급격히 증가하고 있는데 국민건강보험공단이 발표한 자료에 따르면 2016년 420만 3000명이었던 위식도역류질환 진료 인원은 2020년 458만 9000명으로 9.2% 증가했다. <편집자>

Q. 위식도역류질환이란 무엇인가?

위식도역류질환은 위산이 식도로 역류하면서 환자 삶의 질에 영향을 줄 정도의 증상과 염증을 일으키는 질환이다. 위산이 역류함으로써 식도와 가슴에 쓰림 통증을 유발하고 위산이 올라오는 듯한 증상을 동반한다.

기본적으로 환자의 내시경을 살펴보면 식도에 염증이 크게 생겨 있는 환자와 그렇지 않은 환자로 나뉘게 된다. 염증이 있는 경우를 미란성 식도염이라하고 염증은 심해 보이지 않지만 증상이 나타나는 경우를 비미란성 식도염이라고 말한다. 비미란성 식도염 환자들도 미란성과 비슷한 증상이 나타난다. 단지 눈에 띄는 염증을 일으키지 않을 정도의 역류가 일어날 뿐이다.

이와 더불어 위산의 역류량이 많지 않고 정상 범위에 속하지만 여전히 역류된 위산으로 인한 통증을 느끼는 경우도 있는데 이것을 위산 역류 과민성이라고 한다. 기본적으로 비미란성 역류질환에도 증상을 유발하는 인자는 결국 위산에서부터 시작된다. 그렇기 때문에 치료는 동일하게 진행한다.

Q. 검사는 어떻게 진행되는지?

내시경이 가장 기본적인 검사다. 우리나라는 위낙 위암의 다발 국가이기 때문에 역류 이외에 다른 원인이 있는지를 살펴보는 것이 중요하다. 환자가 증상을 느끼는 순간 불안할 수밖에 없다. 그렇기 때문에 다른 이상이 없는지 확인하는 것도 필요하고 염증의 정도가 어느 정도인지 파악해야 한다.

비미란성의 경우 내시경을 진행하더라도 염증이 잘 안 보이는 경우도 있기 때문에 이런 경우에는 증상과 약제 반응을 동시에 살펴보면서 진단을 유지할 수 있다.

또한 식도 산도 검사라고 해서 직접 식도 내로 관을 넣어 역류량을 측정하는 검사 방법도 있다. 일정 기간 동안에 역류되는 양과 역류되는 빈도를 살펴 진단하는 방식이다. 다만 전문 검사 방법이다 보니 개원가보다는 주로 대학병원에서 진행한다.

Q. 위식도역류질환이 발생하는 원인은 무엇인지?

가장 큰 원인은 염증이다. 염증이 있으면 대부분 증상이 나타난다. 그리고 염증은 위산이 역류하면서 주로 발생한다.

음식물을 섭취하게 되면 소화를 위한 위산이 분비하게 된다. 그 중 일부는 식도를 타고 올라오는데 사람 몸에는 항역류 장벽이라고 해서 역류를 막아주는 장치들이 있다. 횡경막과 식도 하부에 위치한 괄약근이다. 평상시 괄약근은 조여 있어 위산 역류를 막아주고 음식을 먹을 때 풀어져 음식물을 내려주는 중요한 역할을 담당하고 있다. 이러한 항역류 장벽이 어긋나 제대로 된 역할을 하지 못하는 것을 식도 열공이라 하는데 이러한 경우 역류가 쉽게 발생한다.

역류가 발생하더라도 식도 청소 능력으로 위산이 다시 빠르게 위로 돌아갈 수 있는데, 청소 능력이 떨어지게 되면 위산이 식도에 오래 머물게 되면서 염증을 쉽게 일으키게 된다. 이러한 이유들이 복합

적으로 작용하면서 위식도 역류질환이 발생하게 된다.

Q. 나타나는 증상은 무엇인지 또 치료방법은?

위산은 강력한 산성을 띄고 있는 자극 물질인 만큼 통증을 동반한다. 가슴 쓰림, 명치 통증이 가장 전형적인 증상이다. 가슴 통증의 경우 비심인성 흉통이라고 해서 심근경색으로 오인할 정도의 통증이 나타나는 경우도 있다. 이와 더불어 식도와 먼 곳에서 증상이 생기는 비전형적 증상이 발생하기도 한다. 쉼 목소리가 나오는 이비인후과적인 증상과 만성 기침 가래, 기관지가 악화되는 호흡기 증상이 여기에 해당된다.

약물을 활용한 치료가 가장 기본적이다. 위산의 역류를 막는 것이 가장 좋은 치료 방법이겠지만, 역류 자체를 방지할 수는 없다. 그렇기 때문에 위산의 산도를 낮춰 위산이 식도에 머물어 있어도 염증을 덜 유발할 수 있도록 치료를 진행한다. 쉽게 말해 역류된 위산을 중화된 물질로 바꿔준다고 생각하면 된다. 약물 치료에는 보통 양성자펌프 억제제(PPI), P-CAB 계열의 치료제, H2 수용체 차단제(H2blocker) 등을 복합적으로 사용된다.

Q. 약물치료와 수술치료의 차이점은 무엇인지?

보통 약물 치료로 효과를 보지 못하는 약 20%의 환자들이 수술적 치료를 받게 된다. 그렇다고 20%의 모든 환자들이 다 수술적 치료를 받는 것은 아니다. 나이가 많은 환자들의 경우 식도 열공이 심한 경우가 흔해 수술은 적합하지 않다. 수술적 치료에는 항역류 장벽을 보강해주는 복강경 위저 성형술이 있다. 위저부의 근육을 활용해 하부 식도 괄약근을 360도 돌려주는 시술이다. 전신마취를 동반한 만큼 환자분들이 주저하는 경우가 많다. 그 밖에도 항역류 점막 절제술과 고주파 시술이 있다. 점막 절제술은 내시경으로 하부 식도 점막 일부를 절제해 협착을 유도해 위산 역류를 완화시킨다. 고주파 시술은 위식도 접합부를 고주파 전류로 소작해 근육을 두껍게 만든다.

위식도역류질환 치료에 있어 가장 중요한 것은 환자에게 가장 잘 맞는 맞춤 치료를 진행하는 것이라고 생각한다. 환자, 의사 커뮤니케이션을 통해 최적의 치료 방법을 찾아야 한다.

Q. 위식도역류질환에 대해 알아야 할 것에는 무엇이 있는지?

위산을 중화시킨다는 명목으로 유제품을 드시는 경우가 종종 있는데, 유제품도 결국 음식이기 때문에 위산 분비를 오히려 촉진시킨다. 위식도역류질환의 증상을 완화시키기 위해서는 위산을 효과적으로 줄여야 하는데, 음식으로는 불가능하다.

또한 카페인 역시 역류를 촉진키는 만큼 커피와 녹차 등 카페인이 들어간 음식은 자제하는 것이 좋다. 커피를 마실 때는 디카페인 커피를 마시는 것이 좋다. 이와 더불어 탄산은 절대 금지다. 탄산은 위 속에서 가스를 유발시킨다. 위에 가스 불륨이 높아지면 압력으로 인해 역류가 쉽게 일어나기 때문

에 자제하는 것이 좋다.

흡연, 음주, 비만은 위식도역류질환에 있어 가장 큰 위험인자로 작용한다. 특히 복부 비만의 경우 복강내 압력이 높아지기 때문에 역류가 쉽게 일어난다. 또한 비만 세포에서 나오는 물질이 염증을 유발시키는 인자로 작용할 수 있는 만큼 관리하는 것이 좋다. 흡연과 음주는 굳이 설명이 필요할까? 끊는 것이 좋다.

많은 환자분들이 위식도역류질환을 완치하겠다고 찾아오시는 경우가 많다. 안타깝게도 질환의 특성상 완치는 없다. 만성적으로 재발할 수 있는 질환인 만큼 환자분들은 증상과 염증의 최소화 상태로 잘 유지하는 것이 중요하다. 그렇기 때문에 당뇨병과 같은 만성질환처럼 평상시 식습관이나 생활습관을 개선하는 것이 필요하다. 

최윤수기자jjysc0229@yakup.com

약물 작용원리



채 정 우
충남대 약학대학

충남대 약학대학·동대학원 졸(약학박사)
National University of Singapore 박사후연구원
● 現 충남대학교 약학대학 교수



위식도역류질환 치료약물의 작용원리

Key Note

- 위식도역류 질환은 위 내용물이 식도나 구강으로 역류하여 불편한 증상이나 합병증을 유발하는 질환이다.
- PPI(proton pump inhibitor)는 양성자 펌프와 비가역적으로 결합함으로써 위산 분비를 억제한다.
- P-CAB(Potassium-competitive Acid Blocker)는 양성자 펌프의 K^+ 부착 부위에 경쟁적, 가역적으로 결합하여 위산분비를 억제한다. PPI와 대등한 효과를 보여 위식도역류질환의 초기 치료로 사용된다.
- 기타 위식도역류질환 치료제로는 히스타민-2 수용체 길항제(Histamine 2 receptor antagonist, H2RA), 제산제, Alginate, 위장관운동촉진제, Baclofen 등이 있다.

I. 위식도 역류질환의 병태생리

GERD는 여러 생리적 요소들이 복합적으로 작용하는 다인성(multifactorial) 질환이다.

위식도역류 현상의 과도한 발생, 역류물에 대한 식도의 청소능 저하, 역류된 위액의 산성도 증가, 식도나 식도 상부점막의 역류물에 대한 증가된 민감도 등에 의해 좌우된다. 주된 병인으로는 하부식도 괄약근(lower esophageal sphincter, LES)의 기능장애와 식도-위 접합부(ESJ)의 해부학적 파괴 형태인 식도열공 탈장(hiatal hernia)이 있으며, 이 외에도 식도배출장애, 복압증가, 내장 과민성, 점막 방어 인자 손상, 중추 감각(central sensitization), 정신적 요소 등이 GERD의 발병에 관여한다(그림 1).

LES은 식도의 원위부, 즉 식도와 위가 만나는 곳에 위치한 근육대이다. 정상상태에서는 일정하게 높은 휴식기압(basal resting pressure)을 유지하며 위에서 식도로의 역류를 방지하는 장벽 역할을 한다. 이러한 LES에 일과성하부식도괄약근이완(transient LES relaxation, tLESR)이나 LES 압력의 저하(LES pressure, LESP) 등의 장애가 생기면 역류가 발생할 수 있다.

tLESR은 정상인과 대부분의 GERD 환자에서 위식도 역류를 유발하는 주요 기전으로 알려져 있다. tLESR은 연하(삼킴)와 관계없이 일어나는 LES의 지속적인 이완으로서 식사, 공기 주입 등에 의한 팽창으로 위의 근위부가 신전(extension)되면 기계적 수용체가 활성화되면서 시작된다. 구심성 미주신경을 통해 뇌간의 고립로핵(nucleus tractus solitarius)으로 자극이 전달되고, 원심성 미주신경을 통해서 LES의 근육층신경얼기의 억제성 신경세포가 활성화되어 이완이 일어난다. tLESR은 자연적으로 발생하는 LES과 횡격막각의 동시성 이완으로 그 기간은 10~60초 정도이다.

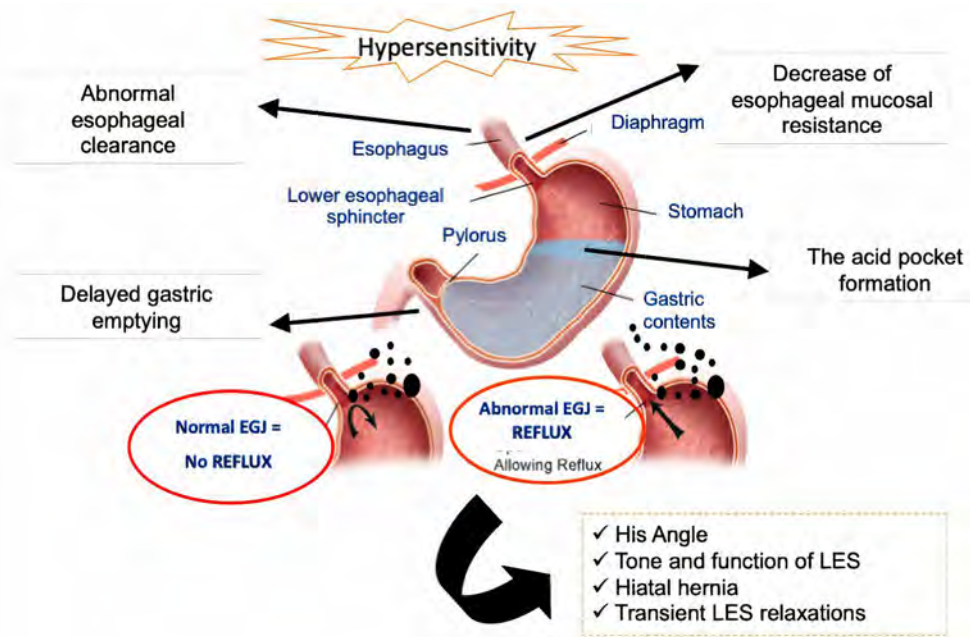


그림 1 GERD의 증상 발현 기전

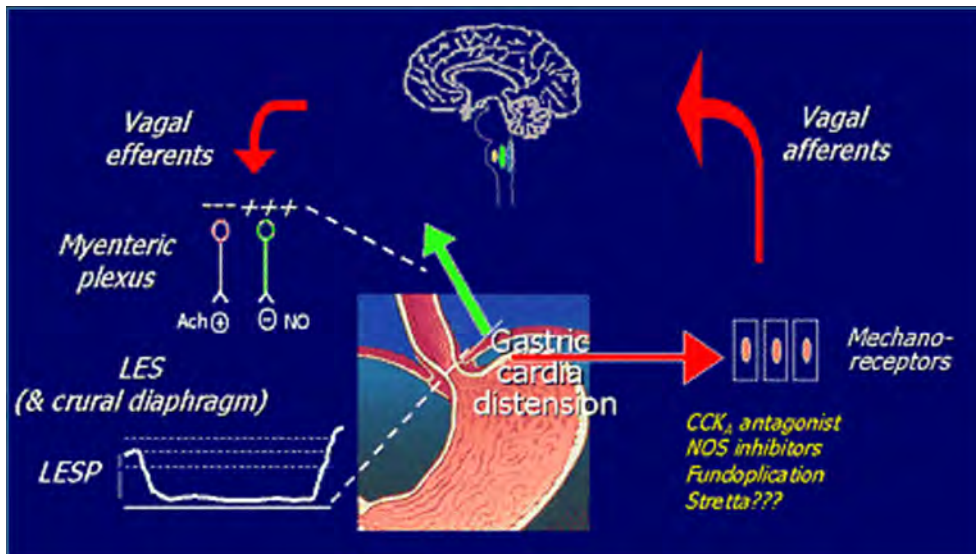


그림 2. LES 이완 조절 기전 (www.medscape.org)

tLESR은 LES을 조절하는 미주신경으로 구성되는 부교감신경과 주로 비장신경(splanchnic nerve)인 교감신경에 의해 영향을 받는다. LES의 긴장도는 많은 신경전달물질과 호르몬들에 의해 조절된다. 동시에 tLESR을 유발하는 주요 인자는 음식과 가스로 인한 위 근위부의 팽창이며 미주신

표 1. LES의 압력에 영향을 미치는 인자

	하부식도괄약근압 상승	하부식도괄약근압 저하
호르몬/펩타이드	- Gastrin - Motilin - Substance P	- Secretin - Cholecystokinin - Somatostatin - vasoactive intestinal peptide (VIP)
신경관련인자	- 알파수용체 효능제 - 베타수용체 길항제 - 콜린성 효능제	- 알파수용체 길항제 - 베타수용체 효능제 - 항콜린성 약물
음식	- 단백질	- 지방 - 초콜릿 - 페퍼민트 - 커피, 콜라, 차 등 카페인 함유음료 - 마늘 - 양파
약물	- 히스타민 - 제산제 - Metoclopramide - Domperidone - Cisapride - Prostaglandin F_{2α} - Baclofen	

경을 통해 매개된다고 알려져 있다. 이 외에도 고지방식사와 스트레스를 비롯하여 약물에 의해서도 tLESR이 유발될 수 있다(그림 2, 표 1)

LES의 기능장애는 위산이 음식물 위에 부유하며 식도로 역류하는 저장고 역할을 하는 acid pocket(산 주머니, 식후에 분비되는 위산들이 음식물과 섞이지 않고 음식물에 의해 중화되지 않은 상태로 음식물의 상층에 위치하면서 위산층을 형성하는 경우)의 형성에 영향을 준다. Acid pocket은 식후의 위산 역류로 인해 나타나는 증상들의 중요한 원인이 될 수 있으며, tLESR이 산역류를 일으키는 데 있어서 위험도를 증가시킨다.

위 병인 외에도 GERD의 위험요인으로서는 남성, 60세 이상의 고령, 흡연, 음주, 비만, LES 압력을 저하시키는 약제의 복용, 운동, 과식, 고지방식 및 카페인 함유 음료 섭취 등이 있다. 최근 서구화된 식습관으로 비만 인구가 늘어나면서 비만과 GERD에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

II. 주요 약물의 종류와 작용기전

1. Proton pump inhibitor (PPI)

프로톤펌프억제제(PPI)는 위산분비의 최종 단계인 세포벽의 proton pump ($H^+/K^+-ATPase$)와 비가역적으로 결합함으로써 위산 분비를 억제한다. PPI는 모든 제제가 유사한 구조를 가지는 전구약물(prodrug) 형태로, 십이지장 상부 또는 소장에서 흡수되고 혈류를 통해 위장 벽세포의 산성 환경에서 활성화된 후 효과를 나타낸다. 산성환경에서 활성화되는 PPI 특성상 위산으로부터 보호하기 위해 장용 코팅이 되어 있어 벽세포에 들어가기 전 활성화가 되는 것을 방지한다. 동시에 식후에 위산분비가 활발하므로 아침 첫 식사 30~60분 전에 복용하는 것이 효과적이다. 다수의 proton pump를 불활성화해야 효과가 극대화되므로 최대 효과 발현까지 3~5일 정도 소요된다.

약물상호작용은 드물지만, 위 내의 pH를 상승시키는 약리작용에 의해 타 약물의 흡수율에 영향을 미칠 수 있다. Digoxin과 ketoconazole, atazanavir는 위산이 억제된 상태에서 경구투여할 경우 흡수율이 감소하여 유효 혈중농도가 감소할 수 있다. PPI는 간의 CYP2C19에 의해 대사되기 때문에 공통된 대사과정을 가지는 warfarin, diazepam, phenytoin과 함께 투여할 경우 이들 약물들의 대사가 감소되어 혈중농도가 상승할 수 있다. Clopidogrel 또한 CYP2C19의 대사와 관련하여 PPI과의 병용 시 항혈소판 효과가 감소되는 상황이 발생할 수 있다.

PPI에 의한 약물이상반응으로는 주로 설사와 두통이 비교적 흔하게 발생하며, 심각한 이상반응은 매우 드물게 나타난다. 최근에는 PPI를 장기간 사용했을 때의 부작용 및 안전성에 대한 연구결과 PPI가 소장에서 칼슘의 흡수율을 저하시킴으로써 골밀도의 감소와 이로 인한 골절의 위험이 높아진다고 보고되었다. 또한 만성적으로 PPI를 복용할 경우 위산분비 감소로 인해 위장관감염을 비롯한 여러 가지 감염에 대한 위험성이 높아질 수 있다.

표 2. 국내 위식도역류질환 치료제 허가 현황

분류	성분명	제품명	적응증	용법용량
PPI	Omeprazole	오엠피정 20mg, 40mg 1회 경구 투여	역류성식도염 및 위식도 역류질환(GERD)의 증상(가슴앓이, 토출 등) 치료 - 심한 역류성 식도염	- 역류성 식도염 : 1회 20mg 1일 1회 경구 투여 - 위식도 역류질환(GERD)의 증상(가슴앓이, 토출 등) 치료 : 1회 20mg 1일
	Lansoprazole	란스톤캡슐 15mg, 30mg	- 위식도 역류질환 관련 증상의 단기치료 - 미란성 역류식도염의 단기치료 - 미란성 역류식도염의 치료후 유지요법	- 위식도 역류 질환 관련 증상의 단기치료 : 란소프라졸 15mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여 - 미란성 역류식도염의 단기치료 : 란소프라졸 30mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여 - 미란성 역류식도염의 치료 후 유지요법 : 란소프라졸 15mg을 1일 1회 경구투여
	Pantoprazole	판토록정 20mg, 40mg (판토프라졸)	(20mg) - 경증의 위식도역류 질환 및 관련 증상(속쓰림, 산역류, 연하통)치료 (40mg) - 중등도 ~ 중증의 역류성 식도염	(20mg) - 경증의 역류성 식도질환 및 관련증상 치료 : 판토프라졸로서 1일 1회 20mg을 아침 식전 경구 투여 (40mg) - 위궤양 및 역류성식도염 : 성인 판토프라졸로서 1일 1회 40mg을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용

분류	성분명	제품명	적응증	용법용량
PPI	Esomeprazole	넥시움정 20mg, 40mg	위식도 역류질환(GERD) - 미란성 역류식도염의 치료 - 식도염 환자의 재발방지를 위한 장기간 유지요법 - 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법	- 미란성 역류식도염의 치료 : 4주동안 1일 1회, 1회 40mg을 투여 - 식도염 환자의 재발 방지를 위한 장기간 유지요법 : 1일 1회, 1회 20mg - 식도염이 없는 위식도 역류질환의 증상치료요법 : 1일 1회, 1회 20mg을 투여
	Dexlansoprazole	덱실란트디알 캡슐 30mg, 60mg	- 미란성 식도염의 치료 - 미란성 식도염의 치료 후 유지 - 중후성 비미란성 위식도역류질환(Non-Erosive Gastroesophageal Reflux Disease)과 관련된 속쓰림의 치료	- 미란성 식도염의 치료 : 덱스란소프라졸 60mg을 1일 1회 8주까지 경구투여한다. - 미란성 식도염의 치료 후 유지 : 성인의 경우 덱스란소프라졸 30mg을 1일 1회 6개월까지 경구투여 - 중후성 비미란성 위식도 역류질환 관련 증상의 치료 : 덱스란소프라졸 30mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여
	S-Pantoprazole	레토프라정 10mg, 20mg, 40mg	(10mg) - 비미란성 위식도 역류질환의 치료 - 역류성 식도염의 재발방지를 위한 장기유지요법 (20mg) - 중등도 ~ 중증의 역류성 식도염	(10mg) - 비미란성 위식도 역류질환의 치료 : 에스-판토프라졸로서 1일 1회 10mg을 아침 식전 경구 투여 - 역류성 식도염의 재발방지를 위한 장기유지요법 : 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로 10mg)을 아침식전 복용 (20mg) - 위궤양 및 중(中)-중(重)증의 역류성 식도염 : 통상, 성인 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로서 20mg)을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용
	Rabeprazole	파리에트정 5mg, 10mg, 20mg	- 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 - 위식도역류질환의 증상 완화 - 위식도역류질환의 장기간 유지요법	- 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 : 1일 1회 10mg 또는 20mg을 4 ~ 8주간 투여 - 위식도역류질환의 증상 완화 : 1일 1회 10mg을 투여 - 위식도역류질환의 장기간 유지요법 : 환자에 따라 1일 10mg 또는 20mg을 경구 투여
	Ilaprazole	놀텍정 10mg	미란성식도염의 단기치료	미란성식도염의 단기치료 : 통상 성인 1회 20mg을 1일 1회 경구투여
P-CAB	Tegoprazan	케이캡정 25mg, 50mg	- 미란성 위식도역류질환의 치료 - 비미란성 위식도역류질환의 치료	- 미란성 위식도역류질환의 치료 : 1일 1회, 1회 50mg을 4주간 경구투여 - 비미란성 위식도역류질환의 치료 : 1일 1회, 1회 50mg을 4주간 경구투여
	Fexoprazan	펙수클루정 10mg, 40mg	- 미란성 위식도역류질환의 치료	- 미란성 위식도역류질환의 치료 : 1일 1회, 1회 50mg을 4주간 경구투여

분류	성분명	제품명	적응증	용법용량
H2RA	Nizatidine	니자티드캡슐 150mg	내시경상으로 진단된 미란성 및 궤양성 식도염, 위식도 역류질 환(GERD)에 기인한 가슴쓰림 (heartburn) 증상의 치료	1회 150mg을 1일 2회 아침, 저녁 경구투여
	Ranitidine	큐란정 75mg, 50mg, 300mg	역류성식도염	- 8주 동안 1회 150mg, 1일 2회 투여하거나, 1 회 300mg, 1일 1회, 취침 전에 투여 - 중증 역류성식도염 환자에 대해서는 1회 150mg, 1일 4회로 증량
	Lafutidine	스토가정 10mg	역류성식도염	1회 10mg을 2회 경구투여
	Roxatidine	가스트릭캡슐 37.5mg, 75mg	역류성식도염	1회 75mg 1일 2회 아침, 저녁 식후에 경구투여
	Cimetidine	하이메틴정 200mg, 400mg(정제)	(10mg) - 비미란성 위식도 역류질환의 치료 - 역류성 식도염의 재발방지를 위 한 장기유지요법 (20mg) - 중등도 ~ 중증의 역류성 식도염	- 성인 : 1회 400mg 1일 2회(오전, 취침시) 경 구투여하거나 1일 1회(취침시) 800mg을 투여 한다. 또한 1회 300mg 1일 4회(식후, 취침시) 경구투여 (서방정제) - 성인 : 증상이 소실될 때까지 초기 투여시에는 시메티딘으로서 700mg을 1일 1회(취침시) 경 구투여하거나 1회 350mg을 1일 2회 (아침, 취침시) 투여
	Famotidine	휴텍스파모티 딘정 10mg, 20mg	역류성식도염	1회 20mg 1일 2회(아침식사 후, 저녁식사 후 또 는 취침 시) 경구투여하거나 또는 1회 40mg 1일 1회(취침시) 경구투여
부유막 형성 Anionic polysac- char ide	Sodium alg- inate	라미나지 액 등	역류성식도염의 자각증상 개선	1일 3~4회 1회 20~60ml
복합제제	Calcium carbonate +sodium alginate +sodium bicarbonate	개비스콘 현탁 액 등	다음의 위식도역류 증상 개선 - 산 역류 - 속쓰림 - 위내용물 역류로 인한 소화불량	- 정제 : 1일 4회 1회 2~4정 - 현탁액 : 1일 4회 1회 10~30ml

2. Potassium-competitive Acid Blocker (P-CAB)

P-CAB은 proton pump의 K^+ 부착 부위에 경쟁적, 가역적으로 결합하여 H^+ 의 교환과정을 방해하는 기전을 통해 위산분비를 억제하는 약물이다. P-CAB은 PPI와 달리 활성화 과정을 거치지 않고 직접 proton pump를 억제하기 때문에, proton pump의 활성 상태에 관계없이 농도 의존적으로 결합한다. 약효 발현이 빨라 한 시간 내에 최대 효과에 도달할 수 있으며 벽세포 내에서 안정성이 높아 오래 효과가 유지된다. 또한 위내에서 안정적으로 유지될 수 있어 식사와 상관없이 1일 1회 투약한다. 주로 CYP3A4에 의해 대사되므로 CYP2C19의 유전적 다형성으로 인해 PPI 효과가 충분하지 않은 환자에게 효과적일 수 있다. 하지만 향후 장기 유지 요법의 효과나 장기 안전성에 대한 연구가 더 필요하다. 부작용은 PPI와 유사하게 설사, 오심, 복통, 두통, 두드러기 등이 있다. 현재 우리나라에서 GERD에 허가 받은 P-CAB은 tegoprazan과 fexuprazan이 있다.

3. PPI와 P-CAB의 비교

작용기전

PPI는 수소이온(위산) 자극에 의하여 활성화된 양성자 펌프에만 비가역적으로 결합하는 반면 P-CAB은 기존 PPI와는 달리 활성화 과정이 필요없다. 그렇기 때문에 활성화 뿐만 아니라 세포질의 소낭(tubulovesicle) 내 비활성형 양성자펌프와도 가역적으로 결합한다. Tegoprazan은 가역적으로 양성자펌프와 결합하며, 위산에서 PPI보다 더욱 안정되어 소관에서 오래 잔존하기 때문에 새롭게 합성되는 양성자 펌프까지 잘 억제할 수 있다. 또한 PPI는 분비소관(secretory canaliculi) 내부의 산성 환경에서 활성화체로 전환되어 H^+/K^+ ATPase에 공유결합한다. 즉 위 벽세포(parietal cell)에 의해 흡수된 후 활성화된다. P-CAB은 분비소관에서 고농도로 축적되어 H^+/K^+ ATPase에 가역적으로 결합하게 되므로 활성화를 위한 산성 환경은 필요없다.

약효 비교

‘2020 위식도역류질환의 진단과 치료에 관한 서울 진료지침’에서는 P-CAB은 PPI과 대등한 효과를 나타냄에 따라 위식도 역류질환의 초기 치료로 권고하였다. 해당 진료지침에서 소개된 vonoprazan과 tegoprazan을 대상으로 한 4개의 무작위 대조 연구를 메타분석한 결과 P-CAB의 8주째 ERD의 치료율은 PPI와 대등한 결과를 보였으며(RR=Relative risk 1.02; 95% CI 0.99-1.04, p-value=0.14), 단기간 부작용의 발생률은 차이를 보이지 않았다. Tegoprazan은 302명의 미란성 식도염 환자를 대상으로 esomeprazole과 비교하여 치료율 비열등성을 시험하는 무작위 3상 시험에서 100%의 높은 치료율을 보였다(표 3.).

표 3. 위식도역류질환에 사용하는 PPI와 P-CAB의 용량

계열	약물	미란성 위식도역류질환		비미란성 위식도역류질환	
		초기치료	유지요법	초기치료	유지요법
PPI	Omeprazole	20mg 4주+4주	10mg	20mg 2~4주	-
	Esomeprazole	40mg 4주+4주	20mg	20mg 4주	20mg
	Lansoprazole	30mg 8주	15mg	15mg 8주	-
	Dexlansoprazole	60mg 8주	30mg, 6개월 까지	30mg 4주	-
	Rabeprazole	10~20mg qd 또는 bid 4주+4주	10~20mg	10mg 4주	10mg 필요시
	Pantoprazole	20~40mg 4주+4주	20mg	20mg 4주+4주	-
	s-Pantoprazole	20mg 4주+4주	10mg	10mg 4주	
	Ilaprazole	20mg 8주	-	-	-
P-CAB	Tegoprazan	50mg 4주+4주	25mg	50mg 4주	
	Fexuprazan	40mg 4주+4주			

Ⅲ. 보조 약물의 종류와 작용기전

1. Histamine 2 receptor antagonist (H2RA)

H2RA는 벽세포의 히스타민(H2) 수용체에 히스타민과 가역적, 경쟁적으로 결합함으로써 위산 분비를 억제한다. 일반적으로 식사 후 유사장친화크롬화(ELC) 세포에서 방출된 히스타민은 위 벽세포에 존재하는 H2 수용체에 작용하여 활성화시킨다. H2RA는 위산을 분비하는 벽세포의 H2 수용체만을 특이적으로 차단함으로써 산 분비에 관여하는 히스타민 자극을 차단하여 위산 분비를 억제한다. H2RA는 PPI에 비해 위산 억제능이 떨어지기 때문에 표준 치료로는 사용되지 않으며 2주 정도 사용하면 히스타민 수용체 이외의 다른 수용체 작용이 상대적으로 증가하여 효과가 감소하는 속성내성으로 사용에 제한이 있다.

경구 투여 시 1~3시간 후 빠르게 효과가 나타나기 때문에 가벼운 증상이나 드물게 일어나는 증상 조절에 유용하다. 또한 히스타민에 의한 산 분비는 야간에 주로 많이 이루어지므로 PPI를 투약하는 상황에서 야간에 위산 분비로 한 시간 이상 pH 4 미만으로 유지되는 야간 산 분비 돌파(nocturnal acid breakthrough) 현상이 있는 경우 취침 전 H2RA를 병용 투여해 볼 수 있다.

H2RA는 비교적 안전한 약물로 임상적으로 유의미한 약물이상반응이 드물게 발생한다. 부작용은 비교적 적지만 변비, 피부발진, 메스꺼움 등이 생길 수 있으며, 뇌혈관장벽을 투과하여 중추신경증상으로 두통, 어지럼증, 졸림, 혼동 등이 발생할 수 있다. 이런 중추관련 부작용은 cimetidine이 가장 빈번하지만 다른 약제들에서도 보고되었으며 특히 고령 환자에서 주의가 필요하다. 특히 cimetidine의

경우 약한 anti-androgen 작용이 있어 1달 이상 장기 복용하면 여성형유방증(0.3~4%), 발기부전이 발생할 수 있는데 이는 약을 중단하면 없어진다. 골수억제는 특이반응으로 발생하는데, 조혈모세포 이식 후 ranitidine 사용 시 약 5%의 환자에서 골수억제가 나타날 수 있다.

2. 제산제

위산을 중화하여 자극을 줄임으로써 역류 증상을 개선하고, 화상손상에 대하여 점막을 보호하는 작용을 나타낸다. 효과가 크지는 않지만, 급성 증상을 빠르게 해결하기 위해 사용할 수 있다. 위산분비를 억제하는 것은 아니기 때문에 궁극적인 치료 목적으로는 사용하지 않는다. 특히 NSAIDs 복용자의 경우 제산제를 장기복용하게 될 경우 오히려 궤양 증상을 은폐할 수 있기 때문에 주의가 필요하다.

제산제의 이상반응은 투약기간과 용량에 따라 결정된다. 흔한 부작용으로 마그네슘 제제는 설사를 유발하며, 반대로 알루미늄 제제는 변비를 일으킨다. 신부전이 있는 경우 마그네슘 제제와 알루미늄 제제는 요배설의 감소로 인하여 혈중농도가 상승하고 전신 부작용을 일으킬 수 있으므로 주의가 필요하다. 마그네슘 제제는 고마그네슘혈증을 유발할 수 있으며, 제산제에 포함된 나트륨은 체내의 수분 저류를 유발할 수 있다. 칼슘은 고칼슘혈증과 대사성알칼리증, 신부전을 유발할 수 있으므로 주의해야 한다.

3. Alginate

Alginate는 해조류에서 유래한 다당류로, 위산과 접촉하여 겔 형태의 물리적 장벽을 형성하여 위식도역류를 방지한다. 물리적 장벽을 생성하는 Alginate 제제는 일반적으로 나트륨 또는 중탄산염을 포함한다. 중탄산염 이온은 위산 존재 시 이산화탄소로 전환되고 gel 내에 포획되면서 위 내용물의 표면에 떠있을 수 있는 거품을 형성하게 된다. 따라서 Alginate는 부유, 발포 및 점성을 가지는 특성을 통해 물리적 장벽이 되는 거품을 형성하고, acid pocket의 공간을 대체함으로써 위산 역류를 방지할 수 있다. GERD 치료약물의 위약 대비 증상개선 효과에 대한 메타분석의 결과에 따르면 alginate와 제산제의 병용 투약 시 위약에 비해 60% 정도 증상 개선 효과가 우수하였다(95% CI: 0.25-0.91). 이에 따라 위식도 역류질환의 서울진료지침에서는 alginate를 GERD 환자 증상 개선에 유용하게 사용할 수 있는 약제라고 언급하고 있다.

4. 위장관운동촉진제

위식도역류질환 환자에서 위장관운동촉진제가 위식도역류질환 증상을 개선하는 데 효과적이라는 연구들이 있다. PPI 단독 요법에 비해 PPI와 위장관운동촉진제를 병용 투약했을 때의 증상 개선에 대한 9편의 연구에 대한 메타분석에서 PPI 단독 요법의 증상 개선은 50.6%, PPI에 위장관운동촉진제를 병용하였을 때 증상 개선은 63.8%로, 병용 시에 증상 개선에 대한 유의미한 결과가 나타났다(RR

1.22; 95% CI 1.11-1.35). 따라서 GERD 환자의 증상을 개선하기 위해 PPI에 위장관운동촉진제를 함께 투여할 수 있으나, 비교적 작은 표본의 연구들을 메타 분석한 것으로 제한점이 높아 추가적인 검증이 필요하다. 속쓰림에 사용할 수 있는 위장관운동촉진제에는 도파민 수용체 길항제인 levosulpiride, Itopride 와 5-HT₄ 수용체 효능제인 mosapride가 있다.

5. Baclofen

γ -aminobutyric acid(GABA) 수용체 작용제로, 일과성 하부식도조임근 이완과 역류 횃수를 감소시키므로 위식도역류질환 치료에 사용할 수 있다. Baclofen이 GABA 수용체에 결합하면 K⁺을 뉴런으로 유입시켜 뉴런 막의 과분극을 유발한다. 이에 시냅스 전 신경 말단에서 K⁺ 유입을 감소시켜 활동 전위 역치의 감소 속도와 근방추를 자극하는 시냅스 후 운동 뉴런의 활동 전위 감소를 초래하여, 신호 전달의 억제를 통해 경직을 완화시키는 기전으로 추정되고 있다. 하루 2회 PPI 복용에도 반응하지 않는 환자에게 baclofen 5~20mg 하루 3회 투여를 고려해 볼 수 있다. 어지러움, 피로, 졸음과 같은 신경학적 부작용이 보고되었으나 심한 부작용은 없고 보고된 모든 부작용은 경도 내지 중등도 수준이었다.

맺음말

GERD는 다양하고 복잡한 병인을 바탕으로 재발하기 쉬운 만성 질환인 만큼 환자에게 효과적이고 안전한 약물의 선택적 사용이 중요할 것으로 보인다. ‘2020 위식도역류질환의 진단과 치료에 관한 진료지침’에 소개된 vonoprazan과 tegoprazan을 대상으로 한 4개의 무작위 대조 연구를 메타분석한 결과 P-CAB의 8주째 ERD의 치료율은 PPI와 대등한 결과를 보였으며 단기간 부작용의 발생률은 차이를 보이지 않았으며 Tegoprazan은 302명의 미란성 식도염 환자를 대상으로 esomeprazole과 비교하여 치료율 비열등성을 시험하는 무작위 3상 시험에서 100%의 높은 치료율을 보였다. 결론적으로 초기 치료 약물로서 오랜 기간 주로 사용되어 왔던 PPI와 대등한 효과와 안정성으로 P-CAB이 최근 떠오르고 있다. 이처럼 GERD에 대한 선택지가 넓어진 만큼 앞으로의 연구를 통해 보다 효과적인 치료를 할 수 있을 것으로 기대된다. 

<본 원고작성에 든 기여를 해준 백찬희 예비약사(충남대 약학과)에게 감사함을 전합니다>

참고자료 및 문헌

1. 위식도 역류 질환의 진단과 치료에 관한 서울 진료지침 2020. 정혜경, 태정현, 송경호 등. 대한내과학회지. 제 97권 제2호 2022.
2. 국민건강보험 보도자료: '위-식도역류병' 질환의 진료현황, 2021
3. 약학정보원 : 위식도역류질환. 최병철
4. 임상약학 총서; 약물치료학 제3권. 제 5개정. 한국임상약학회. 2021. 3-41p
5. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Demarzo MG, de Bortoli N, Savarino E. Pharmacological Management of Gastro-Esophageal Reflux Disease: An Update of the State-of-the-Art. Drug Des Devel Ther. 2021 Apr 19;15:1609-1621. doi: 10.2147/DDDT.S306371. PMID: 33907381; PMCID: PMC8064680.
6. 약학정보원 (<https://www.health.kr/>)
7. 약학정보원 : 위식도역류질환(GERD)의 약물요법, 서다솜
8. 약학정보원 : 위식도역류질환 약물요법의 최신 지견. 손유민
9. Xiao Y, Zhang S, Dai N, Fei G, Goh KL, Chun HJ, Sheu BS, Chong CF, Funao N, Zhou W, Chen M. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis. Gut. 2020 Feb;69(2):224-230. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318365. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31409606; PMCID: PMC6984055.
10. Ashida K, Sakurai Y, Hori T, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, Umegaki E, Iwakiri K. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 2016 Jan;43(2):240-51. doi: 10.1111/apt.13461. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26559637; PMCID: PMC4738414.
11. Ashida K, Sakurai Y, Nishimura A, Kudou K, Hiramatsu N, Umegaki E, Iwakiri K, Chiba T. Randomised clinical trial: a dose-ranging study of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the treatment of erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Sep;42(6):685-95. doi: 10.1111/apt.13331. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26201312; PMCID: PMC5014135.
12. Lee KJ, Son BK, Kim GH, Jung HK, Jung HY, Chung IK, Sung IK, Kim JI, Kim JH, Lee JS, Kwon JG, Park JH, Huh KC, Park KS, Park MI, Kim N, Lee OY, Jee SR, Lee SK, Youn SJ, Kim SK, Lee ST, Hong SJ, Choi SC, Kim TN, Youn YH, Park HJ, Kang MJ, Park CH, Kim BT, Youn S, Song GS, Rhee PL. Randomised phase 3 trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. esomeprazole in patients with erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 2019 Apr;49(7):864-872. doi: 10.1111/apt.15185. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30843245; PMCID: PMC6594096.
13. Drugbank (<https://go.drugbank.com/>)

14. Mandel KG, Daggy BP, Brodie DA, Jacoby HI: Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000 Jun;14(6):669-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10848650/>
15. Tran T, Lowry AM, El-Serag HB. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jan 15;25(2):143-53. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03135.x. PMID: 17229239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17229239/>
16. Ren LH, Chen WX, Qian LJ, Li S, Gu M, Shi RH. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014 Mar 7;20(9):2412-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i9.2412. PMID: 24605040; PMCID: PMC3942846. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24605040/>
17. Olbe, L., Carlsson, E. & Lindberg, P. A proton-pump inhibitor expedition: the case histories of omeprazole and esomeprazole. *Nat Rev Drug Discov* 2, 132-139 (2003). <https://doi.org/10.1038/nrd1010>
18. Nugent CC, Falkson SR, Terrell JM. H2 Blockers. [Updated 2022 Dec 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525994/>
19. Romito JW, Turner ER, Rosener JA, Coldiron L, Udipi A, Nohrn L, Tausiani J, Romito BT: Baclofen therapeutics, toxicity, and withdrawal: A narrative review. *SAGE Open Med.* 2021 Jun 3;9:20503121211022197. doi: 10.1177/20503121211022197. eCollection 2021.
20. PubChem. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
21. 제품허가정보 (의약품안전나라. <https://nedrug.mfds.go.kr/index>)

약품 정보

Fexuprazan



김 상 아
분당서울대학교병원

중앙대학교 약학대학 졸업,
현 분당서울대학교병원 약제부 약무정보팀



Fexuprazan 40mg tab (펙수클루정)

펙수클루정(성분명: Fexuprazan)은 국산 34호 신약으로 미란성 위식도역류질환의 치료에 사용되는 경구용 소화성궤양용제이다. 펙수클루정은 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor, PPI)와 달리 칼륨 경쟁적 위산분비차단제(Potassium-Competitive Acid Blocker, P-CAB)로 위벽 세포에 존재하는 프로톤펌프($H^+/K^+-ATPase$)의 K^+ 통로를 가역적, 경쟁적으로 차단하여 위산분비를 저해한다. 프로톤펌프억제제(PPI)는 prodrug 형태로 산에 의해서 활성화되며 프로톤 펌프와 비가역적으로 결합하여 약효를 나타낸다. 따라서 위산에 불안정하여 대부분 장용정 형태로 식전에 복용해야 하며 약효가 나타나는데 시간이 오래 걸린다.

칼륨 경쟁적 위산분비차단제(P-CAB)는 활성형으로 PPI와 비교했을 때 약효가 빨리 나타나며 식사와 관계 없이 복용할 수 있는 장점이 있다. 또한 프로톤 펌프에 가역적으로 결합하여 새로 생성된 프로톤 펌프에도 작용하므로 야간 산분비 조절에 효과적인 것으로 알려져 있다. Fexuprazan은 revaprazan, tegoprazan, vonoprazan에 이어 4번째로 국내 허가받은 P-CAB이며, 현재 시판 중인 P-CAB과 비교하여 반감기가 가장 길다는 장점이 있으나 적응증이 제한적이다.

Fexuprazan의 임상시험은 미란성 위식도역류질환 환자 218명을 대상으로 fexuprazan 40mg와 esomeprazole 40mg를 투여를 비교한 3상 임상시험 결과 4주 누적 치유율이 90.3% vs. 88.5%, 8주 누적 치유율이 99.1% vs. 99.1%로 비열등하였으며, 기저의 중등도-중증 가슴쓰림이 있는 환자 추가 분석 시 복용 후 가슴쓰림이 없는 환자 비율은 두 군이 유사했으나 복용 최초 3일간 가슴쓰림이 없는 환자의 비율은 주간/야간은 22.4% vs. 7.94% ($p=0.0264$), 주간은 29.3% vs. 12.7% ($P=0.037$), 야간은 34.48% vs. 17.46% ($p=0.035$)로 fexuprazan 치료군에서 높게 나타났다.

펙수클루정은 2021년 12월에 식품의약품안전처 허가를 받았으며, 2022년 7월에 급여 등재되었다. 성상은 연녹색의 장방형 필름코팅정으로 앞면은 D | W, 뒷면은 FX | 40 표시가 되어 있다.

약품정보

1. 성분명

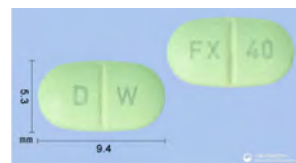
- Fexuprazan hydrochloride

2. 함량/규격

- 40 mg: 1정 중 Fexuprazan hydrochloride 40 mg

3. 포장단위, 약가

- 포장단위: 28 tab/btl, 100 tab/btl, 300 tab/btl



- 약가: 939 원/tab

4. 약리작용

- 칼륨 경쟁적 위산분비억제제(Potassium-Competitive Acid Blocker, P-CAB)

5. 효능/효과

- 미란성 위식도역류질환의 치료

6. 용법/용량

- 성인: 1일 1회 40 mg을 식사와 관계 없이 4주간 투여
- 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 투여

7. 이상반응

- 흔하게 보고된 이상반응(1% 이상)
 - 위장관: 소화불량, 설사, 오심, 복부 불편감, 만성 위염, 위염, 미란성 위염
 - 피부 및 피하조직: 홍반
 - 신경계: 두통
 - 근골격 및 결합조직: 등허리 통증
- 1% 미만 보고된 이상반응
 - 위장관: 열공 탈장, 브루너선 과형성
 - 감염 및 기생충 감염: 기관지염, 단순포진, 인플루엔자, 치주염, 인두염, 질 감염
 - 피부 및 피하조직: 접촉 피부염, 소양증, 전신 소양증, 얼굴 부종
 - 전신장애 및 투여부위: 흉부 불편감, 이상한 느낌, 부종, 통증, 발열
 - 신경계: 어지러움, 미각 이상
 - 근골격 및 결합조직: 근육통, 근골격 통증, 경부 통증
 - 눈: 백내장, 격막 출혈, 망막 열상
 - 귀: 귀 불편감
 - 호흡기: 콧물
 - 대사 및 영양: 고중성지방 혈증

8. 약물상호작용

- 위 내 pH가 높아져 위의 pH가 생체이용률의 중요한 결정요인인 경구제의 약물흡수에 영향을 줄 수 있음: Atazanavir, Nelfinavir 생체이용률이 감소될 수 있음

9. 신중투여

- 간장애환자
- 신장애환자
- 고령자
- 황색4호(타르트라진)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여

10. 금기

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 및 병력이 있는 환자
- Atazanavir, Nelfinavir, Rilpivirine 함유제제를 투여 중인 환자
- 임부 및 수유부
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됨

11. 일반적 주의

- 약성종양이 의심되는 경고 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아님을 확인하고 투여해야 함
- 세균에 의한 위장관 감염 위험 증가
- 고관절, 손목, 척추의 골다공증 관련 골절 위험 증가와 관련 있을 가능성이 있다고 보고되어 있음
- 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었음, 장기간 치료가 필요하거나 Digoxin 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이뇨제)을 병용투여하는 환자는 주기적으로 마그네슘 수치 모니터링 필요

12. 임부/수유부 투여

- 임부: 임상시험자료 없음, 안전상의 이유로 임신 중 사용을 금함
- 수유부: 모유로 이행되는지 밝혀지지 않았으므로 수유 중단

13. 저장방법

- 실온보관(1-30℃), 기밀용기

14. 보험기준

- 허가사항 범위 내에서 투여 시 요양급여를 인정함

유사제제 비교

상품명		펙수클루정	케이캡정
성분명		Fexuprazan	Tegoprazan
함량/제형		40mg/tab	50mg/tab
약리작용		칼륨-경쟁적 위산분비억제제 (Potassium-Competitive Acid Blocker, P-CAB)	
효능/효과		1. 미란성 위식도역류질환의 치료	
		-	2. 비미란성 위식도역류질환의 치료 3. 위궤양의 치료 4. 궤양 또는 만성 위축성 위염 환자에서 헬리코박터파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법
용법/용량		1정(40 mg)씩 1일 1회, 4주간 투여, 증상 지속 시 4주 추가투여	1. 미란성 위식도역류질환의 치료: 1정(50 mg)씩 1일 1회, 4주 투여, 증상 지속 시 4주 추가 투여 2. 비미란성 위식도역류질환의 치료: 1정(50 mg)씩 1일 1회, 4주 투여 3. 위궤양의 치료: 1정(50 mg)씩 1일 1회, 8주 투여 4. 소화성 궤양 또는 만성 위축성 위염 환자에서 헬리코박터파일로리 제균을 위한 항생제 병용요법: 1정(50 mg)씩 1일 2회, 7일간 투여 (Amoxicillin 1 g, Clarithromycin 500 mg 1일 2회 병용)
약동학	흡수	t _{max} : 1.75~3.5시간	t _{max} : 0.5~1시간
	대사	CYP3A4	CYP3A4
	배설	소실반감기: 9.7시간 (대사체: 14.2시간)	소실반감기: 4.1시간 (대사체: 22.8시간)
이상반응		소화불량, 설사, 오심, 복부 불편감, 만성 위염, 위염, 미란성 위염, 흉만, 두통, 등허리 통증 등	오심, 설사, 소화불량, 비인두염, 바이러스 상기도 감염, 흉부 불편감 등
약가(단위)		939 원/tab	1,300 원/tab
제조/판매회사		대웅제약	HK이노엔/HK이노엔, 종근당

환자 복약지도

1. 펙수클루정은 어떤 약인가요?

- 위산 분비를 억제하여 미란성 위식도역류질환을 치료하는 약입니다.

2. 이 약은 어떻게 복용하나요?

- 성인은 1회 40mg을 1일 2회 식사와 관계 없이 복용합니다.
- 4주간 복용하며, 4주 복용하여도 증상이 계속되는 경우 4주 더 복용할 수 있습니다.

3. 이 약을 신중 투여해야 하는 사람은 누구인가요?

- 간장애 환자
- 신장애 환자
- 고령자

4. 이 약을 복용하는 동안 주의해야 할 점은 무엇인가요?

- 이 약을 장기간 복용하는 경우 골절 위험이 높아질 수 있으니 주의합니다.
- 이 약을 장기간 복용하는 경우 저마그네슘혈증이 드물게 발생할 수 있으며 혈액검사가 필요할 수 있습니다.

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

- 설사, 흑색변, 현저한 체중 감소, 구토, 토혈, 두통 등
- ⇒ 상기 증상 발생 시 담당의사나 약사와 상의합니다.

6. 이 약을 복용하지 말아야 하는 환자는 누구인가요?

- 임부 및 수유부
- 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자
- 아타자나비어, 넬피나비어, 또는 릴피비린 함유제제를 투여 중인 환자 

참고문헌

1. 식약처 의약품통합정보시스템 (<https://nedrug.mfds.go.kr/index>)
2. 건강보험심사평가원 (<https://www.hira.or.kr/main.do>)
3. 약학정보원 (<https://www.health.kr>)
4. KIMS 의약정보센터 (<http://www.kimsonline.co.kr>)
5. Randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of fexuprazan compared with esomeprazole in erosive esophagitis, World J Gastroenterol. 2022 Nov 28; 28(44): 6294-6309.

부작용 사례 대처법

펙수클루정의 부작용 예방 및 대처

다음에 소개되는 내용은 위식도역류질환 치료에 널리 사용되는 약제중 분당서울대병원약제부에서 선정한 ‘펙수클루정(Fexuprazan Hydrochloride)’에 대한 약품정보 중에서 개원의를 비롯한 임상 현장 종사자들에게 필요한 이상반응 등 부작용 발생사례와 이에 대한 대처법 중심으로 요약, 정리한 내용입니다. <편집자>



이 주 은
숙명여자대학교 약학부

펙수클루정 개요

타깃 물질 개발부터 연구개발, 임상, 허가, 판매 단계까지 전 주기를 자체 기술로 만들어 낸 대응제약의 ‘펙수클루정’이 국내 신약 34호로 등장하였다. 2021년 12월 식품의약품안전처의 승인을 받아 국내 출시 허가 취득을 완료했고 2022년 7월 ‘미란성 위식도역류질환의 치료’에 급여 등재되어 해당 적응증에 대해 건강보험급여 대상으로 선정되었다. 펙수클루정은 순수 국내기술로 개발되어 원료 및 최종 제품을 국내에서 생산함으로써 국민건강보건 향상은 물론 의료재정의 해외유출을 감소시키고 국내산업에 미치는 사회경제적 기대효과가 높아 ‘대한민국 신약개발상 신약개발부분 대상’을 수상하기도 했다.

펙수클루정은 칼슘경쟁적 위산분비억제제(Potassium-Competitive Acid Blocker, P-CAB) 계열에 속하는 소화성궤양 치료제이다. 펙수프라잔염산염(Fexuprazan Hydrochloride)을 주성분으로 하며 10mg, 40mg 두 가지 용량이 있다. 특히 ‘펙수클루정10mg’는 다른 P-CAB 계열 약물과는 달리 ‘급성위염 및 만성위염의 위점막 병변 개선’에 급여인정되어 P-CAB 계열 최초로 위염 적응증을 가진다.

펙수클루정을 통한 ‘미란성 위식도역류질환’의 치료에는 1일 1회 40mg에 해당하는 용량으로 4주간

경구투여하고 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 경우 4주 더 투여한다. 반면 ‘급성위염 및 만성위염의 위점막 병변’을 개선하기 위해 펩수클루정을 투여하는 경우에는 1일 2회, 1회 10mg을 2주간 경구 투여할 것이 권장된다.

‘2020 위식도역류질환의 진단과 치료에 관한 서울 진료지침’의 권고안에 따르면, ‘칼륨경쟁적 위산 분비억제제’는 ‘양성자펌프억제제(Proton pump inhibitor, PPI)’와 대등한 효과를 가지며, 위식도역류질환의 초기 치료제로 권고된다. 미란성 위식도역류질환 환자 218명을 대상으로 펩수클루정 40mg 또는 에스오메프라졸 40mg을 1일 1회 최대 8주까지 경구투여한 무작위배정, 이중눈가림 비교 3상 임상시험에서는 각각 99.07%, 99.10%의 누적 치유율을 통해 펩수클루정의 비열등성이 확인되어 권고안의 기반이 되기도 하였다. 이처럼 같은 적응증의 치료제로 사용할 수 있지만 두 제제는 작용기전에서 큰 차이점이 있다. P-CAB은 분비소관에 고농도로 축적되어 벽세포내 H⁺/K⁺ ATPase의 칼륨 부착부위에 ‘경쟁적, 가역적’으로 결합하여 위산의 분비작용을 억제한다. 반면 PPI의 경우 ‘전구약물’의 형태로 벽세포로 들어가야 하며 그 후에 산에 의해 활성화 형태인 sulfenamide로 바뀌어 H⁺/K⁺ ATPase를 ‘비가역적’으로 불활성화하면서 위산분비작용을 억제한다. 또한 PPI가 양성자 펌프에 작용하기 위해서는 펌프 자체도 활성화되어 분비세포관으로 이동이 필요하기 때문에 PPI 제제는 아침식사 전 30분에서 1시간 정도 전에 복용해야 효과가 크게 나타난다. 이러한 점을 보았을 때 P-CAB은 산에 의한 활성화 형태로 전환과정 없이도 작용하기 때문에 첫 복용만으로도 효과를 볼 수 있을 정도로 빠른 약효를 나타내고 활동형, 비활동형 양성자펌프 모두에 작용하기 때문에 식사와 관계 없이 투여가능하다는 뚜렷한 장점을 가진다.

펙수클루정의 부작용 예방 및 대처

과거 일반적으로 칼륨 경쟁적 위산분비억제제 약물의 대표적 부작용은 ‘간독성’으로 알려져 있다. 특히 초기에 개발된 P-CAB제제인 SCH28080 (imidazopyridine), AZD0865는 간독성으로 인하여 임상단계에서 개발이 중단되었고, 그 외에도 pyrimidine, imidazonaphthyridine, pyrrolopyridazine 계열에서도 간독성이 확인된 바 있다. 그러나 현재 상용화된 P-CAB 성분인 Revaprazan, Tegoprazan, Vonoprazan, Fexuprazan에서는 두드러진 수준의 간독성이 보고된 적은 없다.

미란성 위식도역류질환 환자를 대상으로 총 2건의 임상시험을 실시했으며 임상시험에 참여한 시험대상자 중 183명에게 40mg의 펩수클루정을 투여했다. 이 약 투여군에서 ‘흔하게 보고된 이상반응(1% 이상)’ 및 ‘약물이상반응’에는 (1) 각종 위장관 장애, (2) 피부 및 피하조직 장애, (3) 각종 신경계 장애, (4) 근골격 및 결합조직 장애가 있다. 구체적인 부작용들은 아래와 같다.

첫째, 각종 위장관 장애의 이상반응으로 소화불량, 설사, 오심, 복부 불편감, 만성 위염, 위염, 미란성 위염 발생이 보고되었고 약물이상반응으로 소화불량, 설사, 오심, 복부불편감이 나타났다. 펩수클루정을 장기적으로 복용하였을 때 위장관 내 pH가 감소하면서 발생하는 ‘저산증’ 부작용의 가능성이 있다. 저산증으로 인한 증상은 위액의 과다분비로 발생하는 위염증상과 비슷하기 때문에 구분이 어려

우며 약을 지속적으로 복용하여 악순환이 반복되기도 한다. 따라서 장기간 약을 먹기보다는 최소기간, 최소용량을 사용하는 것이 바람직하고 필요시 소화효소제의 추가처방이 필요하다.

둘째, 피부 및 피하조직 장애의 이상반응 및 약물이상반응으로 홍반이 나타났다. 또한 1% 미만으로 보고된 이상반응에서 접촉 피부염, 소양증, 전신 소양증, 얼굴부종 등이 나타난 것으로 보아 약물 알레르기 반응으로 예상된다. 알레르기 반응이 경미한 경우 원인약물을 중단하고 대체약물을 사용하거나 증상을 조절하는 약제를 사용하면서 원인약물을 같이 사용할 수 있다. 하지만 썩썩거림, 어지러움, 구토, 안면부종 등 증상이 심해지면 즉시 원인약물을 중단하고 전문가의 중재를 받아야 한다.

셋째, 각종 신경계 장애의 이상반응 및 약물이상반응으로 두통이 나타났다. 또한 1% 미만으로 보고된 이상반응에서 어지러움, 미각이상도 나타났다. 두통과 어지러움의 경우 약물 과용량으로 인한 체액 및 전해질 불균형의 증상일 수도 있고 비타민B12 결핍증이 원인일 수 있다. 따라서 이 약을 투여 전 미리 체액 및 전해질, 영양소의 불균형을 교정해야 하며, 투여 중에도 주기적인 모니터링이 필요하다.

넷째, 근골격 및 결합 조직 장애의 이상반응으로 등허리 통증이 나타났다. 또한 1% 미만으로 보고된 이상반응에서 근육통, 근골격 통증, 경부 통증도 나타났다. 이는 저마그네슘혈증의 징후일 수 있기 때문에 마그네슘 보충제로 보완하는것이 일반적이나 일부 환자군에서 보충제만으로 혈중 마그네슘 농도를 향상할 수 없는 것으로 나타나 해당 약물의 복용을 중단하고 즉시 전문가의 중재를 받도록 권고한다. 이외에도 양성자 펌프의 비활성화로 인한 양성자펌프억제제의 이상반응도 펙수클루정의 일반적인 주의사항으로 알려져 있으며 그 항목은 다음과 같다.

첫째, 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있다. 따라서 의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등 악성종양이 의심되는 경고증상이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 전문가에게 악성이 아님을 확인하고 약물을 투여해야 한다.

둘째, 위 내 산도가 감소하면서 위장에서 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레 등과 같은 세균에 의한 위장관 감염 위험이 증가할 수 있다. 이로 인해 클로스트리듐 디피실레 설사 위험성이 증가할 수 있기 때문에 설사가 개선되지 않았을 때 이와 같은 경우를 고려하고 치료상태에 적합한 용량으로 최단기간 동안 이 약을 투여할 것을 권고한다.

셋째, 고관절, 손목 및 척추의 골다공증 관련 골절의 위험성이 증가할 수 있다. 위산은 칼슘과 철분 흡수에도 중요한 역할을 하므로 위산분비억제제를 2년간 처방받은 환자의 경우 그렇지 않은 환자들에 비해 철 결핍 진단율이 3.3 배에 달하는 것으로 조사되었다. 또 위산분비가 적은 사람은 그렇지 않은 일반인보다 칼슘 흡수율이 1/8 정도로 줄어든 조사결과도 있다. 따라서 치료상태에 적합한 용량으로 최단기간 동안 이 약을 투여해야 하며 저칼슘혈증 위험이 있는 환자는 주기적으로 마그네슘과 칼슘 수치를 모니터링해야 한다. 필요에 따라 이를 보충하거나 해당 약물 복용중단도 고려할 수 있다.

넷째, 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며 1년 이상 치료를 받은 경우 가장 많이 나타났다. 저마그네슘혈증을 치료하기 위해서 칼슘, 칼륨, 인 등의 전해질을 측정하면서 마그네슘을 경구로 보충해야 한다. 중증 임상증상을 보이는 경우는 황산마그네슘을 근육 혹은 정맥주사로 투여 가능하다.

다섯째, 시아노코발라민(비타민B12) 결핍이 보고되었다. 위산 억제약물을 장기간 매일 투여하는 경우 저산증 또는 무위산증에 의해 시아노코발라민 흡수장애가 나타날 수 있다. 음식 속에 포함된 시

아노코발라민은 위액에 의해 단백질과 분해된 뒤 위에서 분비하는 내인자에 결합해야 흡수가 진행된다. 이때 위산분비억제제 등을 사용해 위산이 부족해지면 음식 속 시아노코발라민을 흡수하기 어려워 결핍증이 발생하기 쉽다. 시아노코발라민은 상당량이 간에 저장돼 일정기간 섭취하지 않아도 부족증상을 느끼지 못할 수 있으니 더욱 주의가 필요하며 이런 경우 시아노코발라민을 경구로 보충하는 것이 추천된다.

이상 반응	대처 방안
소화불량, 설사, 오심, 복부 불편감, 만성 위염, 위염, 미란성 위염	- 적절한 용량으로 최단기간 동안 투여 - 중증 임상증상을 보이는 경우는 소화효소제 처방
홍반 및 접촉 피부염, 소양증, 전신 소양증, 얼굴부종	- 경미한 경우 원인약물을 중단 - 대체 약물을 사용하거나 증상을 조절하는 약제를 사용하면서 원인약물을 같이 사용 - 싹싹거림, 어지러움, 구토, 안면부종 등 증상이 심할 경우 즉시 원인약물을 중단하고 전문가의 중재 권고
두통 및 어지러움, 미각이상	- 투여 전 미리 체액 및 전해질, 영양소의 불균형을 교정 - 투여 중에도 주기적 모니터링 필요
등허리 통증 및 근육통, 근골격 통증, 경부 통증	- 마그네슘 보충제로 보완 - 해당 약물의 복용을 중단, 즉시 전문가의 중재 권고
악성종양의 증상 완화 및 진단 지연	- 전문가를 통해 악성이 아님을 확인 후 약물투여
위장관 감염 및 설사	- 적절한 용량으로 최단기간 동안 투여
고관절, 손목 및 척추의 골다공증 관련 골절의 위험성 증가	- 적절한 용량으로 최단기간 동안 투여 - 저칼슘혈증 위험 있는 환자는 주기적으로 마그네슘과 칼슘 수치를 모니터링 필요 - 칼슘과 같은 전해질 보충 - 해당 약물 복용 중단
저마그네슘혈증	- 칼슘, 칼륨, 인 등의 전해질 모니터링 - 경구로 마그네슘 보충 - 중증 임상증상을 보이는 경우는 황산마그네슘을 근육 혹은 정맥주사로 투여
시아노코발라민 결핍	- 경구투여로 시아노코발라민 보충

맺음

새벽이 되어도 배달이 가능한 24시간 야식 문화, 맵고 짭 자극적 음식을 즐겨 찾는 식습관 등으로 인해 위식도역류질환은 흔히 주변에서 접하게 되었다. 중국과 미국, 일본을 포함한 글로벌 위식도역류질환 치료제 시장은 약 21조 원으로 꾸준한 성장세를 보이며 양성자펌프억제제와 같은 기존 처방 약물들의 부족한 부분에 대하여 P-CAB 약물이 차세대 위장관질환 치료제로서 큰 기대를 모으고 있다. 특히 전 세계적으로 상용화된 3종의 P-CAB 약물 중에서 2종이 국내 제약사가 개발한 것이라는 점과 지금도 개발 중

인 주요 P-CAB 약물의 다수가 국내 제약사 것이라는 점에서 국내 신약개발 역량에 기대가 집중되고 있다. 향후 위식도 역류질환에서 칼륨경쟁적 위산분비억제제의 처방이 증가하고 빠르게 성장하는 상황인 만큼 장기 유지요법의 효과나 장기투여 시 안전성에 대한 연구도 활발히 이루어져 입지강화를 위해 후속 연구도 집중할 필요성이 있다. 

참고문헌

1. 약학정보원: 펙수클루정 10mg, 펙수클루정 40mg.
2. 의약품안전나라: 펙수클루정 10mg, 펙수클루정 40mg.
3. Lexicomp: online.lexi.com
4. 위식도 역류 질환의 진단과 치료에 관한 서울 진료지침 2020. 정혜경, 태정현, 송경호 등. 대한내과학회지. 제97권 제2호 2022.
5. 설상영. Proton Pump Inhibitors의 작용기전과 사용법. 대한소화기학회지, 2006;48(1):4-8.
6. [보고서]칼륨 경쟁적 위산분비 억제제(P-CAB)의 개발동향
7. 조윤주. 위식도역류 질환에서 양성자 펌프 억제제의 장기처방. 대한내과학회지, 2013;84(2):186-95.
8. Rawla P, Sunkara T, Ofosu A, Gaduputi V. Potassium-competitive acid blockers – are they the next generation of proton pump inhibitors? World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2018;9(7):63-8.
9. Florentin M, Elisaf MS. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia: A new challenge. World J Nephrol. 2012;1(6):151-4.
10. Ito T, Jensen RT. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. Curr Gastroenterol Rep. 2010;12(6):448-57.
11. Hastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018;123(2):114-21.
12. Lee KN, Lee OY, Chun HJ, Kim JI, Kim SK, Lee SW, Park KS, Lee KL, Choi SC, Jang JY, Kim GH, Sung IK, Park MI, Kwon JG, Kim N, Kim JJ, Lee ST, Kim HS, Kim KB, Lee YC, Choi MG, Lee JS, Jung HY, Lee KJ, Kim JH, Chung H. Randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of fexuprazan compared with esomeprazole in erosive esophagitis. World J Gastroenterol. 2022;28(44):6294-309.
13. Ramani A, Merchant A, Cash BD. Review of the clinical development of fexuprazan for gastroesophageal reflux-related disease. Eur J Clin Pharmacol. 2023 Jun 22.

임상현장 핫이슈



3파전 예고 P-CAB제제, 적응증 추가로 활로 모색 세번째 후보물질 ‘자스타프라잔’, 식약처 품목허가신청

의약품 조사기관(유비스트)에 따르면 2019년 출시된 케이캡(HK이노엔)은 지난해 1321억원의 처방 매출을 기록한 후 올해 1, 2분기 각각 357억원, 384억원대 처방실적을 기록한 것으로 집계됐다. 또 펙수클루루(대웅제약)은 지난해 하반기 출시한 후 129억원의 매출을 기록한 데 이어 올해 1, 2분기 각각 108억원, 127억원을 기록하면서 안정적인 성장세를 이어가고 있는 것으로 나타났다. 이처럼 P-CAB 계열 약물이 동반 성장할 수 있었던 이유는 기존 PPI 계열 약물의 잠식을 통해 시장쉐어를 확대했기 때문이다.

최근 세 번째 칼륨경쟁적위산분비 억제제(P-CAB) 신약 후보가 허가 신청에 나서면서 향후 더욱더 치열한 시장 경쟁이 예고된다. 제일약품 자회사 온코닉테라퓨틱스는 2023년 6월 P-CAB 계열 위식도역류질환 치료 신약 후보물질 ‘자스타프라잔’의 품목허가신청서(NDA)를 제출함으로써 현재 케이캡과 펙수클루루가 양분하고 있는 P-CAB 시장은 3파전 양상이 될 전망이다.

PPI는 복용 시간이 식전으로 한정되고 약효 발현에 시간이 걸린다는 단점이 있으며, 장기 복용 시 부작용 발생 위험이 높았던 반면 P-CAB 계열 약물은 이같은 단점을 보완했기 때문이다. 또한 P-CAB 제품들은 다양한 적응증 확보를 통해 역역을 넓히고 있다.

케이캡은 △미란성 위식도역류질환 △비미란성위식도역류질환 △위궤양 헬리코박터 파일로리균 제균 △미란성 위식도역류질환 치료 후 유지요법 등 5개 적응증 허가를 받았으며 펙수클루루는 케이캡에는 없는 위염 적응증 확보를 통해 경쟁력을 키웠다. 스타틴 계열 치료제가 주로 사용됐던 위염까지 P-CAB의 적응증을 넓혀 케이캡과 겹치지 않는 또 다른 시장을 확보한다는 계획이다.

케이캡과 펙수클루루가 최근 동시에 넘보고 있는 적응증은 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 유발 위궤양 예방이다. 케이캡은 현재 ‘비스테로이드성 소염진통제 유발 위·십이지장궤양의 예방 요법’으로 임상 3상을 진행 중이며 펙수클루루도 ‘비스테로이드성 소염진통제 유발 위궤양 예방’ 임상3상을 진행하고 있다. PPI와 같은 위식도역류질환(GERD) 치료제들은 소화기내과에서 처방이 주로 이뤄지나 최근 정형외과나 심장내과 등에서도 증가하는 추세다.

NSAID 처방이 많은 과에서는 위장관계 부작용을 줄이기 위해 이를 함께 처방하는 경우가 많다. 특히 PPI 계열 치료제 처방 시 내시경 검사를 해야했던 기존 급여기준이 사라지면서 이들 약물의 처방이 더 쉬워졌다. 따라서 P-CAB이 NSAID 유발 위궤양 예방 적응증을 확보한다면 현재 PPI가 점유하고 있는 소화기내과 외 타과 처방까지 영역을 더 확장할 수 있을 것으로 보인다.

이같은 시장 양분 추세에서 세 번째 주자인 자스타프라잔이 과연 어떤 전략을 갖고 시장에 나설지 주목되고 있는 가운데 미란성 위식도역류질환으로 허가를 신청한 자스타프라잔은 현재 위궤양 대상 임상3상을 진행 중이다. 자스타프라잔은 2020년 헬리코박터파일로리 제균 임상1상을 진행한 바 있다. 지금까지 헬리코박터파일로리균 제균 적응증은 케이캡만 보유하고 있으며 펙수클루루는 전임상 단계에 있다.

국내의료진 "P-CAB, 시장 선도할 치료제 기대"

펙수프라잔염산염 발매1주년 '펙수클루 워크'통해 언급

대웅제약이 발매한 칼륨경쟁적 위산분비억제제(P-CAB) 계열 펙수클루(성분명 펙수프라잔염산염)정에 대해 국내의료진은 P-CAB 시장을 선도할 치료제로 기대된다는 입장을 밝혔다. 펙수클루 발매 1주년을 기념해 지난 6월26일부터 7월2일까지 일주일간 온·오프라인을 통해 열린 이번 행사에는 소화기내과, 순환기내과 등 진료과별 의료진 약 1만2000명이 참석해 펙수클루 처방에 대한 최신 지견과 의료 현장에서의 펙수클루 특장점 등을 공유했다.

펙수클루 워크 중 6월30일에 열린 웹토크쇼 '펙수클루의 여정'에서 좌장으로 참석한 원광대학교병원 소화기내과 최석채 교수(前 대한소화기기능성질환운동학회 이사장)는 복약편의성과 오랜 지속성 등 펙수클루만의 강점을 바탕으로 누적매출 300억원 달성 및 해외에서의 선전을 높이 평가했다. 최 교수는 "펙수클루가 대한민국을 넘어 세계로 나아가 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제 시장을 선도하는 치료제가 되길 희망한다"고 말했다.

7월1일과 2일 양일간 개최된 '발매 1주년 기념 오프라인 심포지엄'에서 '위식도역류질환(GERD)에서의 펙수클루 임상적 적용 결과' 세션에서 발표자로 나선 서승인 교수(강동성심병원 소화기내과)는 "펙수클루는 빠른 효과와 GERD약제 중 9시간의 가장 긴 반감기를 가진 약제"라며 "1일 1회 투여만으로도 우수한 야간 위산분비 증상 개선을 기대할 수 있어 환자의 복약 편의성을 개선할 수 있다"고 강조했다.

또 '헬리코박터 제균치료에서의 P-CAB 제제의 효과'를 발표한 안지용 교수(서울아산병원 소화기내과)는 "구체적인 임상데이터들을 더 확보해야겠지만, 헬리코박터 제균에 대한 최근의 P-CAB 연구결과들로 미뤄봤을 때, 산도 pH6 이상의 강력한 효과가 필요한 제균치료 영역에서 펙수클루 역할이 더욱 기대된다"고 말했다.

한편 대웅제약이 자체 개발한 국산 34호 신약 칼륨 경쟁적 위산분비 억제제(P-CAB) 계열 위식도역류질환 치료제 펙수클루는 기존 양성자펌프억제제(PPI) 제제의 단점인 느린 약효 발현과 식이 영향 등을 개선한 차세대 치료제다. 현재 출시 1년도 안 돼 누적 매출 300억원 돌파 및 18개국 진출하는 등 국내외 시장에서 빠르게 성장하고 있다고 회사는 강조했다.

온코닉테라퓨틱스, P-CAB계열 신약 품목허가 신청 내년 중 제품출시 목표, 적응증 추가 연구도 진행 중

온코닉테라퓨틱스(대표 김존)는 위식도역류질환 치료 신약 ‘자스타프라잔’의 국내 출시를 위한 품목허가승인신청서(NDA)를 식품의약품안전처에 제출했다고 2023년6월7일 밝혔다.

‘자스타프라잔’은 온코닉테라퓨틱스가 개발한 P-CAB 계열 위식도역류질환 신약 후보물질로 위산을 분비하는 양성자 펌프를 가역적으로 차단하는 기전을 갖고 있다. 특히, 기존 PPI 계열의 제품보다 신속한 투약 효과는 물론, 식사와 상관없이 복용할 수 있다는 장점이 있다.

이번 신약 품목허가승인신청은 국내 28곳의 의료기관에서 위식도역류질환 환자 298명을 대상으로 실시한 3상 임상시험 결과를 토대로 이뤄졌다.

임상시험은 미란성 식도염 환자를 대상으로 자스타프라잔 20mg 또는 에소메프라졸 40mg의 4주, 8주 투여에 따른 유효성 및 안전성을 비교 평가한 실험으로 무작위 배정, 이중 눈가림 등의 객관적인 실험 방식을 통해 PPI 계열의 에소메프라졸과의 비열등성을 증명하기 위해 진행됐다. 그 결과 자스타프라잔은 우수한 점막 결손 치료 효과와 안정성을 확인했다고 회사 측은 밝혔다.

온코닉테라퓨틱스는 심사가 순조롭게 진행될 경우, 2024년 신약을 출시할 수 있을 것으로 기대하고 있다. 회사관계자는 “P-CAB제제는 기존 PPI계열 제제의 단점을 개선한 차세대 약물로 이미 국내 시장판도 변화는 진행 중”이라며 “우리는 신약연구개발 스타트업이지만 성공적인 임상 결과를 통해 신약 개발 역량을 증명하고, 품목허가에 도전할 수 있게 돼 의미가 있다”고 밝혔다.

온코닉테라퓨틱스는 현재 진행 중인 자스타프라잔의 적응증 추가와 함께 미국, 유럽 등 글로벌 시장으로 진출을 확대할 계획이다. 이와 함께 파프(PARP)와 탄키라제(Tankyrase)를 동시에 저해하는 이중 기전을 가진 항암 신약 후보 물질 ‘네수파립(Nesuparib)’ 연구개발에도 속도를 낼 계획이다.

한편 온코닉테라퓨틱스는 제일약품의 자회사로 지난해 12월 투자 한파를 뚫고 260억 원의 시리즈B 투자 유치를 완료한 바 있다. 이후 지난 3월에는 자스타프라잔을 중국 상장제약사인 리브존파마슈티컬그룹으로부터 1억2750만 달러(약 1694억원) 규모의 판권 기술이전 계약을 체결했다.

“위소매 절제술, 위식도역류질환(GERD)의 발생과 무관” 미국 코넬의대 연구진 90만명 대상 코호트 분석

위 소매 절제술과 같은 체중 감량 수술이 위식도 역류 질환(GERD)의 발생률 및 위암 위험을 높인다는 우려가 나오고 있지만 연구 결과 실제 가능성은 적은 것으로 확인됐다. 이같은 내용은 미국 코넬의대 표트르 J. 고레키 등 연구진이 진행한 비만 수술 후 위식도암의 상관성 연구 결과(doi:10.1001/jama-surg.2022.6999 국제학술지 자매 최근호 게재)를 통해 확인됐다.

비만 수술은 비만이 있는 사람들의 암 발병 위험을 감소시키지만 식도암, 위암의 연관성에 대해선 여전히 논란이 있고 위 일부를 절제하는 위 소매 절제술이나 식도 아래쪽, 위의 최상부에 의료용 실리콘 밴드를 설치하는 위밴드 수술이 식도 원위부 및 위식도 접합부에 영향을 미치는 만큼 암 위험에 영향을 미칠 수 있다는 주장이 그것이다.

연구진은 비만 수술 후 식도암의 발병 위험이 변했는지 확인하기 위해 중증 비만환자 90만 8849명의 코호트 분석으로 그 상관성을 조사했다.

2010년 1월 1일부터 2017년 12월 31일까지 프랑스 국가건강 데이터베이스에 기록된 비만 수술을 받은 18세 이상 성인과 받지 않은 성인을 대상으로 식도암과 위암 발병률 및 전체 병원 내 사망률을 비교했다. 비만 수술은 위 밴딩 조절, 위 우회술, 위 소매 절제술이 포함됐다.

비만 수술을 받은 총 30만 3709명(여성 24만 5819명, 평균 나이 40.2세)과 수술을 받지 않은 환자 60만 5140명(여성 50만 929명, 평균 나이 40.4세)을 1:2로 일치시켰다.

총 337명의 환자가 추적관찰 기간 동안 식도위암에 걸렸는데, 비만 수술 그룹에서 83명, 비수술군에서 254명이 발생했다.

연간 인구 10만 명당 발병률로 환산하면 수술 그룹에선 4.9명, 비수술군에선 6.9명으로 오히려 비수술군에서의 발암 위험이 더 높았다(사건발생비 1.42).

암 발생 위험비(HR)는 수술 그룹에서 유의하게 떨어졌고(HR 0.76), 전체 사망률 역시 수술 그룹에서 유의미하게 낮았다(HR 0.60).

연구진은 “심각한 비만을 가진 전국적인 환자 집단에서 비만 수술은 식도 및 위암 발생률과 전반적인 병원 내 사망률을 유의하게 감소시켰다”며 “이는 식도 및 위암의 위험을 증가시키지 않고 심각한 비만에 대한 치료로 비만 수술을 수행할 수 있음을 시사한다”고 덧붙였다.

한국형 GERD 진료 지침 마련, P-CAB제제 활용 권고 “심한 미란성 역류 질환에서 PPI 보다 효용 높다”

대한소화기기능성질환·운동학회(KSNM)와 아시아소화관운동학회(ANMA) 운영진이 새로 마련한 ‘위식도역류질환의 진단과 치료에 관한 진료지침(2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease)’이 Korean J Med 2022년 4월호를 통해 공개된 바 있다. 개정 진료지침에는 PPI 제제간 스위칭이나 표준 용량 두배의 PPI요법, PPI의 단점을 대부분 해결해 주목받고 있는 P-CAB 약제의 권고 수준 설정까지 총 22개에 걸친 권고안을 담고 있다. 또 최근의 객관적 검사를 통한 GERD 진단이 강조되는 등 변화가 있었고, 한국을 비롯한 아시아권의 GERD 진단과 치료에도 관련 근거를 검토하고 메타분석을 적용해 정의부터 치료전략까지 폭넓은 분야의 권고사항을 업데이트했다. 또 프로톤펌프억제제(PPI)와 함께 칼륨경쟁적 위산분비억제제(P-CAB), 기타 약물, 내시경적인 치료 및 항역류수술을 GERD 치료전략으로 제시했다.

위식도역류질환(GERD)은 위내용물의 역류로 인해 불편한 증상이 발생하거나 합병증이 동반되는 질병이다. 위식도 역류 증상이 내시경이나 식도산도검사 결과와 일치하지 않고, 검사에서 역류의 근거가 없어도 식도과민성이나 인지 과잉에서도 역류 증상이 나타나 다양한 표현형에 따른 맞춤형 치료 방법의 필요성이 대두되고 있다.

지침은 위식도 역류 질환의 임상 표현형에 따라 맞춤형 치료 방법의 선택은 불필요한 치료를 최소화하고 제한된 의료 자원을 효과적으로 사용하기 위한 목적으로 근거중심의학 방법에 기초해 신규 직접 개발 방법(de novo) 방식으로 개발됐다.

먼저 PPI를 사용한 위식도 역류 질환의 초기 치료에 대해 위식도 역류 질환의 초기 치료로 4주에서 8주의 1일 1회 표준 용량 PPI 투여가 권고된다.(근거 수준: 높음/권고 강도: 강함)

위식도 역류 질환 환자에서 표준 용량의 PPI를 1일 1회 투여했을 때, 미란성 역류 질환 환자의 약 70~80%, 비미란성 역류 질환 환자의 60%에서 완전한 증상 완화를 유도할 수 있다는 점을 들어 이를 권고했다. 한국형 GERD 진료 지침은 P-CAB을 기존의 표준 치료제인 PPI와 대등한 효과를 지닌 약제로 제시했다. PPI와 히스타민-2 수용체길항제를 비교하면 미란성 역류 질환 환자에서 PPI 투여는 히스타민-2 수용체길항제에 비해 더 우월한 증상 조절 및 점막 치유 효과를 보였다. PPI와 히스타민-2 수용체길항제의 효과를 비교한 메타분석에서 PPI를 투여한 군에서 증상 지속의 위험도비(RR)는 히스타민-2 수용체길항제에 비해 0.67로 유의하게 낮았다.

비미란성 역류 질환 환자의 경우에도 PPI가 히스타민-2 수용체길항제에 비해 역류 증상 완화에 더 효과적이다. 또 다른 연구 결과에서도 비미란성 역류 질환 환자에서 역류 증상 개선에 PPI는 히스타민-2 수용체길항제보다 더 효과적(RR 0.78)이라고 제시했다. 다만 위식도 역류 질환의 20~40%의 환자들에서는 PPI 투여 시 증상 호전을 보이지 않는다. 표준 용량 PPI에 적절한 반응을 보이지 않는 위식도 역류 질환 환자의 경우 표준 용량 두 배의 PPI 사용을 제시했다.(근거 수준: 보통/권고 강도: 약함)

지침은 표준 용량 두 배의 PPI와 표준 용량 PPI를 비교한 3편의 무작위 대조 연구들을 메타분석, 표준 용

량 두 배의 PPI군에서 4주째 증상 소실 비율은 더 높았지만 통계적으로 유의하지 않았고 8주째 증상 소실은 표준 용량 두 배의 PPI군에서 유의하게 더 높았다는 점을 근거로 들었다.

세 개의 연구 중 한 연구에서 8주차에 내시경적 치유를 평가했으며 표준 용량 두 배의 PPI군에서 77.0%(77/100)에서 치유를 보여서 표준 용량 PPI의 58.8%(60/102)보다 유의하게 높았다.

한편 근거가 희박한 다른 PPI로의 전환에 대해서도 일부 증상에 한 해 에소메프라졸을 우선순위로 뒀다. 각 PPI 별로 표준 용량은 오메프라졸 20mg, 란소프라졸 30mg, 판토프라졸 40mg, 라베프라졸 20mg 및 에소메프라졸 40mg을 의미한다. 표준 용량에서 각 종류의 PPI의 치료 효능은 유사한 것으로 보이지만, 미란성 위식도 역류 질환 치료에서 에소메프라졸이 다른 종류의 PPI에 비해 약간의 이점을 보였다.

지침은 15개의 무작위 대조 연구들을 메타분석한 결과 에소메프라졸 40mg이 4주 증상 완화 및 8주 내시경적 치유에서 다른 종류의 PPI보다 더 효과적이었다고 제시했다.

PPI 제제의 단점을 극복한 것으로 평가받는 P-CAB에 대해선 PPI와 대등한 효과로 위식도 역류 질환의 초기 치료제로 권고했다.(근거 수준: 중등도/권고 등급: 강함)

P-CAB은 양성자펌프의 칼륨 부착 부위에 경쟁적, 가역적으로 결합해 작용을 억제하는 약물로 1980년대에 처음 개발됐다. 그러나 초기의 P-CAB은 PPI보다 우월한 효과를 보여주지 못했지만 축적된 연구들이 권고 변화를 이끌었다. 지침은 현재까지 진행된 3편의 무작위 비열등 연구 결과, 미란성 역류 질환에서 보노프라잔의 효과는 란소프라졸과 비교해 열등하지 않음을 보였고 최근의 메타분석에서는 보노프라잔이 라베프라졸보다 미란성 역류 질환의 치유율에서 우월한 효과를 나타냈다고 판단했다. 테고프라잔은 한국에서 개발돼 현재 미란성 역류 질환과 비미란성 역류 질환에 사용되고 있으며, 최근의 3상 연구에서는 테고프라잔이 에소메프라졸과 대등한 효과와 안정성을 나타낸 바 있다.

보노프라잔과 테고프라잔을 대상으로 한 4개의 무작위 대조 연구를 메타분석한 결과 칼륨경쟁적 위산분비억제제의 8주째 미란성 역류 질환의 치유율은 PPI와 대등한 결과를 보였으며, 단기간 부작용의 발생률은 차이를 보이지 않았다. 이 결과를 인용, 지침은 P-CAB의 4주째와 8주째 미란성 역류 질환의 치유율은 PPI와 대등하므로 P-CAB은 위식도 역류 질환의 초기 치료로 사용될 수 있다고 제시했다.

LA 분류 C, D의 심한 미란성 역류 질환에서 보노프라잔과 PPI를 비교분석한 결과에서는 보노프라잔은 PPI보다 우월한 결과를 보였다. 테고프라잔에서는 비록 환자 수가 적어 하위그룹 분석은 없었으나, 심한 미란성 역류 질환에서 100%의 높은 치유율을 나타냈다. 지침은 이러한 결과들로 볼 때 비록 근거는 부족하지만 P-CAB이 심한 미란성 역류 질환에서 PPI보다 그 효과가 우월할 수 있음을 시사한다고 제시했다.

한편 PPI로 인한 비정상적인 장내 세균 증식 유도, 클로스트리디움 디피실 등 세균 감염 증가 등 잠재적인 위험에 대해서는 올바르게 PPI를 사용할 경우 위험보다 이득이 더 크다고 강조했다. 하지만 가능하다면 효과를 볼 수 있는 최소 용량과 사용 기간을 고려할 것을 당부했다.

칼륨경쟁적 위산분비억제제(P-CAB)는 PPI와 대등한 효과를 가지고 있고, GERD의 초기 치료로 사용할 수 있다고 권고했다(중등도, 강함 / 전적으로 동의함 66.7%, 대체로 동의함 33.3%). 진료지침에서는 P-CAB 제제인 테고프라잔, 보노프라잔의 근거들을 분석해 심한 미란성 역류질환에서 PPI보다 효과가 뛰어날 수 있다고 언급했다. 단 장기 유지요법의 효과나 장기적 안전성에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 덧붙였다. 

<정리 : 의약정보DI 편집실>

임상 DATA

P-CAB 제제(fexuprazan)임상적 고찰

다음 내용은 대한소화기학회 서울국제소화질환질환 심포지엄(SIDDS 2022)에서 위식도역류질환(GERD)과 P-CAB치료제'를 주제로 김재규 교수(중앙대의대) 김상균 교수(서울의대)가 발표한 내용을 요약·정리한 것이다.<편집자>

H2 수용체 길항제(H2 receptor antagonist, H2RA)인 cimetidine이 1977년에 처음 개발된 이후 1980년대 ranitidine, famotidine, nizatidine이 연이어 개발됐고, 90년대부터 21세기 초반까지 omeprazole을 필두로 하여 lansoprazole, rabeprazole, pantoprazole 등 여러 프로톤펌프억제제(proton-pump inhibitor, PPI)가 출시됐다. 2005년에는 칼륨 경쟁적 위산 분비 차단제(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)인 revaprazan이 국내 출시되었지만 간독성과 GERD 반응률이 낮아서 성공하지 못했고, 이후 vonoprazan, tegoprazan이 널리 상용화된 가운데 현재 P-CAB 계열 내 최고(Best-in-Class) 신약으로 기대되는 fexuprazan이 출시되었다.

위식도역류질환과(GERD)과 위산분비억제제(PPI 제제)

위에서 산 분비는 위 벽세포(parietal cell)가 histamine, gastrin, acetylcholine과 같은 신호 전달 물질에 의해서 활성화되면 프로톤펌프($H^+/K^+-ATPase$)가 K^+ 이온과 H^+ 이온을 맞교환하는 기전에 의해 이루어진다.

PPI는 위 벽세포의 세포질 내로 들어온 후 소관을 통해 분비되고 H^+ 와 결합하여 활성화 물질로 전환되는데, 활성화된 프로톤펌프에 비가역적으로 결합하여 산 분비를 억제한다. PPI는 산 분비 억제 효과가 뛰어나지만 소화기계 질환의 치료에 오랫동안 사용되면서 여러 면에서 한계를 드러내고 있다.

먼저 산에 의해 활성화되는 과정이 필요하여 약효 발현이 늦고, 위 벽세포 내 프로톤펌프에 비가역적으로 결합하기에 시시각각 재생산되는 프로톤펌프를 모두 억제하지 못한다. 따라서 적절한 효과를 얻기 위해서는 여러 번 반복 투여해야 하는 한계가 있다.

또한 위 소관에서 빠르게 분해되기 때문에 산 분비 억제 효과가 불충분한 경우가 많고, 반감기가 약 90분으로 짧아 야간산분비증가(nocturnal acid breakthrough) 및 가슴쓰림 등의 야간 증상이 재발되기 쉽다.

한편, PPI는 약동학적 특성상 음식 섭취 유무에 따라 생체이용률이 달라지므로 약물 복용 시간이 약

효에 미치는 영향이 크다. 그리고 PPI는 체내에서 주로 CYP2C19 효소를 통해서 대사되는데 동일한 경로로 대사되는 다수의 약물과 상호작용 우려가 있어 다제약물 복용 환자에서 처방 시 특히 주의가 필요하다.

예를 들어 항혈소판제인 clopidogrel은 CYP2C19를 통해 활성 물질로 전환되는 주요 대사 약물 중 하나로 심혈관계 질환 등의 발생 위험을 줄이고자 고령 성인이 많이 복용하고 있다. Clopidogrel 복용 환자에게 PPI를 병용 투여하면 PPI와의 경쟁적 대사로 clopidogrel의 대사가 감소하여 심각한 결과를 초래할 수 있다.

실제로 최근 발표된 임상 연구를 보면 clopidogrel을 PPI와 병용한 환자군에서 단독사용군에 비해 주요 심혈관 사건 발생 위험이 CYP2C19 유전자형에 따라 35~63% 정도 더 증가한 것으로 보고됐다(Biswas M, et al. 2021).

요약하자면 임상적 적용에서 빠른 위산 분비 억제 효과와 음식 섭취에 영향을 받지 않는 일관된 효과, 약효 지속 시간 연장으로 야간산분비증가까지 완화시킬 수 있는 미충족 수요(unmet needs)를 충족시킬 수 있는 약제 개발의 필요성이 대두되어 왔다.

P-CAB 제제(fexuprazan)의 작용기전 및 특징점

P-CAB은 벽세포 세포질내로 흡수된 후 소관으로 분비되어 작용하지만 PPI와 달리 활성화 과정을 거치지 않고 프로톤펌프에 결합하므로 보다 빠르게 위산을 억제하는 장점이 있다. 또한 프로톤펌프에 가역적으로 결합하기 때문에 분리되었다가 새로이 발현하는 프로톤펌프에 결합하여 위산 분비 억제 효과가 지속된다. PPI와 P-CAB의 위산 분비 억제 효과를 비교한 약동학적 연구를 보면 PPI 제제는 최대 효과를 발휘하기 위해 5일간 5회 정도의 약 복용이 필요한 반면, P-CAB 제제는 보다 빠르게 효과를 발휘하며 단시일 내 최대 효과를 나타냈다<그림 1참조>.

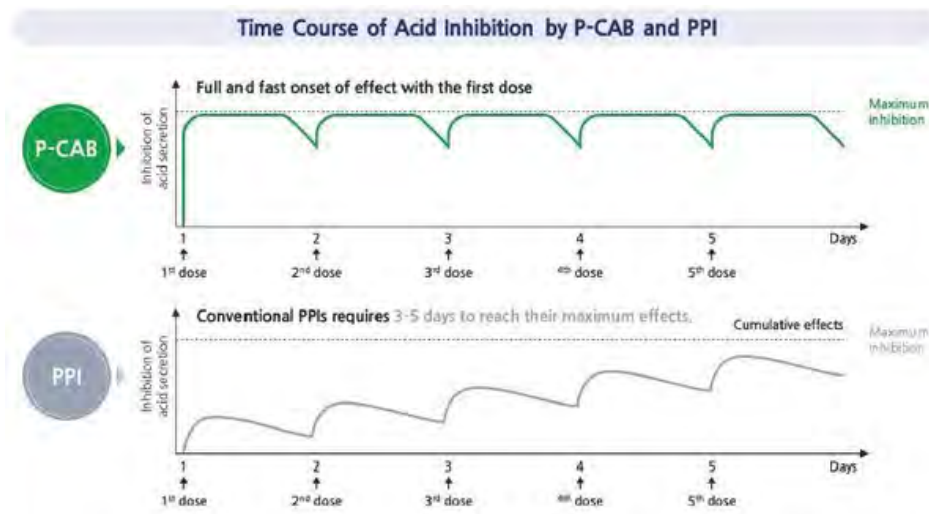


그림 1. 복용 횟수에 따른 P-CAB과 PPI의 산 분비 억제 효과

미국소화기협회(AGA) 주관 꺄럽 조사 결과에 따르면 야간에 가슴쓰림을 경험한 환자 중 75%가 증상으로 인해 잠을 설치며 40%는 일상생활에 지장이 있다고 답변했고, 처방 약물 치료를 받는 환자(일반약 복용 환자 제외)의 50%만이 치료에 충분히 만족한 결과를 보였다. 만족도를 개선하기 위해 PPI를 하루 두 번 투여하거나 PPI에 H2RA를 추가하는 치료 방법이 제안되었지만 PPI 1일 2회 복용군의 64%, PPI/H2RA 병용군의 17%에서 여전히 야간산분비증가가 나타나는 것으로 보고됐다.

P-CAB은 기존 PPI에 비해 반감기가 최소 2배 이상 길고, 특히 fexuprazan은 약 9시간의 긴 반감기를 가지고 있어 야간산분비증가 문제를 해결하는데 크게 도움이 될 것으로 기대된다.

PPI 제제는 약물의 70~80% 이상이 CYP2C19 효소에 의해 대사된다. 관련 연구를 보면 CYP2C19 유전자형이 신속대사형(extensive metabolizer)인지 지연대사형(poor metabolizer)인지에 따라 PPI의 H. pyroli 제균율이 70.9~88.9%로 약 20% 가량 차이를 보였다. 반면 P-CAB 계열 약물인 fexuprazan은 주로 CYP3A4 효소에 의해 대사되기 때문에 CYP2C19 연관 약물상호작용의 문제가 적을 뿐만 아니라 CYP2C19 유전자형에 영향을 받지 않아 대다수의 환자에서 일관성 있는 치료 효과를 나타낼 것으로 예상된다.

GERD 가이드라인의 변화

2020 서울 컨센서스에서 발표한 ‘GERD 진단과 관리’에서 P-CAB은 GERD의 초치료에서 PPI에 필적하는 효과를 나타내므로 초치료로 사용할 것을 강력(strong) 권고 수준으로 명시했다.

P-CAB의 뛰어난 효과는 미란성 식도염(erosive esophagitis, EE) 환자에서 PPI와 P-CAB이 동등한 치유율을 가진다고 보고한 4개 RCT 연구의 메타분석 결과에서 입증되었다(RR=1.02 [95% CI 0.99~1.04]).

위산 과다 관련 질환의 치료에서 PPI와 P-CAB의 약효를 비교한 일본 연구에서는 P-CAB 약물의 뛰어난 임상적 효능을 발표했고, 이를 근거로 새로운 치료 전략을 제시했다(Mori H, et al. 2019).

즉, 기존에는 GERD에서 EE와 NERD 모두 초치료로 표준용량의 PPI를 권고했지만, 앞으로의 가이드라인에서는 PPI와 더불어 중증 EE에는 P-CAB 제제 4주 투여를, 중등도 EE와 NERD에서는 P-CAB 4주 투여 및 PPI 8주 투여를 표준치료 및 유지요법으로 권고할 것이라 예측했다.

또한 PPI 치료 저항성 GERD에서도 우선적으로 P-CAB 표준용량 치료를 권고하며 호전되지 않을 경우 2배 용량으로 증량 투여하는 치료를 권고할 것으로 분석했다.

P-CAB 계열의 일부 약물은 간독성으로 인해 조기에 개발이 중단되거나 퇴출된 바 있다. Fexuprazan은 화학 구조상 간독성과 연관된 것으로 알려진 imidazopyridine 구조를 가지고 있지 않으면서 관강 내 H⁺/K⁺-ATPase와 결합, K⁺의 이동을 차단하여 산 분비를 억제하며, 동물실험에서 산 분비를 90% 이상 감소시켰다.

기존 PPI 약물과 비교한 2상 임상시험에서 fexuprazan은 20, 40, 80 mg 모든 용량에서 4주, 8주째 점막 결손 치유율이 esomeprazole 40 mg과 유사한 효능을 보였고, 7일째와 8주째 가슴쓰림과 산역류 무증상 일수를 조사한 결과에서도 fexuprazan 40 mg에서 증상 개선 효과가 esome-

prazole에 비해 유의하게 우수했다.

Fexuprazan 40 mg과 기존 PPI 약물과의 효능을 비교한 3상 임상 연구는 국내 25개 병원에서 가슴쓰림 환자(fexuprazan 40 mg, n=107 vs. esomeprazole 40 mg, n=111)를 대상으로 진행됐다(NCT 03736369).

그 결과 fexuprazan은 4주, 8주째 내시경상 점막 결손 부위의 치료로 평가한 치유율이 각각 90.3%, 99.1%로, esomeprazole의 치유율 88.5%, 99.1% 대비 비열등성을 입증했다.

또한 가슴쓰림과 산역류의 증상 감소 효과는 유사하였으나, 투약 3일째 주/야간 가슴쓰림 증상 개선은 즉효성을 지닌 fexuprazan에서 30.8%로 esomeprazole 23.4%에 비해 우수한 경향을 보였고 중등도-중증 가슴쓰림 환자군에서는 유의하게 우수한 증상 개선 효과를 보였다(22.4% vs. 7.9%, $p=0.026$) <그림 2>.

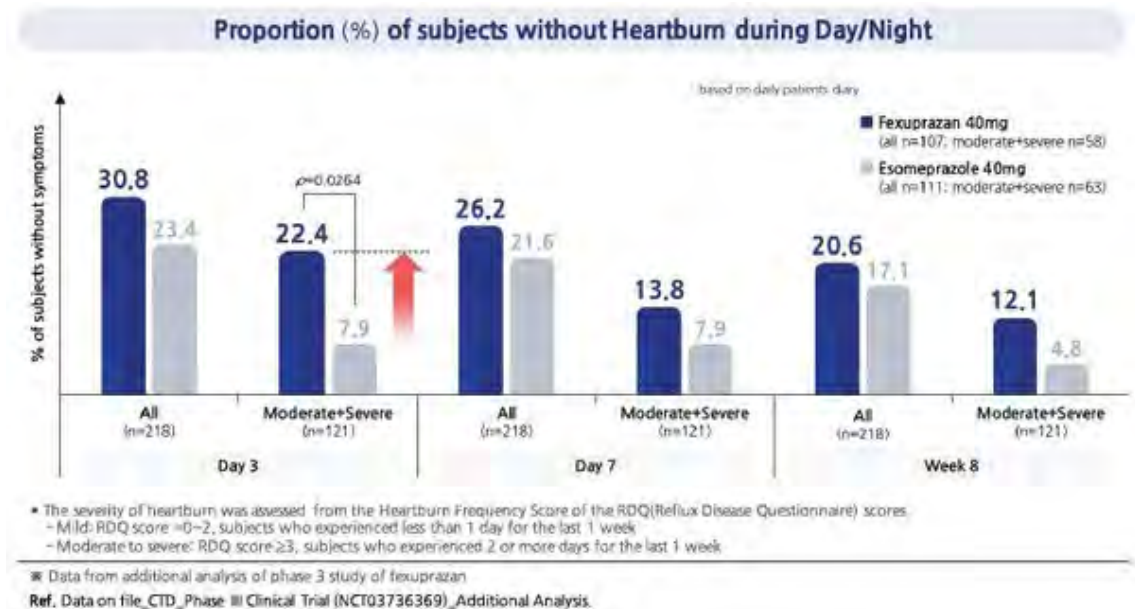


그림 2. 치료 3일, 7일, 8주째 fexuprazan vs. esomeprazole의 주/야간 가슴쓰림 개선 효과

7일째 및 8주째 가슴쓰림 증상 개선 효과 역시 fexuprazan이 모든 환자, 특히 중등도-중증 가슴쓰림 환자에서 esomeprazole 대비 우세한 결과를 보였다. 일부 가슴쓰림 환자에서 만성적으로 나타나는 기침 증상은 3일, 7일, 8주째 모두에서 fexuprazan이 유의성 있는 차이로 esomeprazole 대비 우수한 증상 개선 효과를 나타냈다.

Fexuprazan은 약 9시간의 긴 반감기를 가지고 있어 24시간 혈중농도를 측정한 결과에서 완만한 농도 감소를 보였다. 실제 임상에서도 fexuprazan은 가슴쓰림 환자에서 esomeprazole 대비 야간 가슴쓰림 개선 효과가 보다 우수한 경향을 나타냈고 중등도-중증 가슴쓰림 환자군에서는 유의미한

차이를 보였다($p=0.0350$).

Fexuprazan은 약동학적 연구에서 공복에 복용하거나 고지방식사와 함께 복용하거나에 관계없이 유사한 혈중농도 수치 변화를 보였고, 위 내 산도 pH 4 이상 유지 시간도 낮과 밤 모두에서 음식 섭취에 영향을 받지 않았다. 또한 약물학적 임상 연구에서 1회 복용과 7회 복용 후 약물 혈중농도가 거의 동일한 양상을 나타내어, 단 한번의 투약만으로도 즉시 최고 약물 효과를 발휘함을 뒷받침한다.

임상 3상에서 최대 8주간 약물 투여 후 발생한 이상사례와 약물이상반응 평가에서 fexuprazan은 각각 16.79%, 6.87%로 esomeprazole의 19.08%, 5.34%와 유사한 안전성 프로파일을 나타냈다. 간효소 수치 및 혈청 총 빌리루빈 수치도 유의한 증가가 없어 간독성에 대한 우려 없이 처방할 수 있다.

위산 분비 억제제에서 나타날 수 있는 gastrin 수치 상승도 기존 esomeprazole 40 mg과 유사한 양상을 보였다. 한국인, 백인, 일본인을 대상으로 시간대별 pH 변화를 측정한 임상 연구에서 fexuprazan은 인종 간 위산 억제 효과의 차이가 없음을 확인하여 향후 글로벌 신약으로의 성장도 주목된다. 

SPECIAL REPORT /

신약개발 유망 바이오기업 시리즈

제약바이오 강국을 향한 끝없는 열정과 무한도전의 현장

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 연속 게재한다. <편집자>



세계 최초에서 세계 최고 바이오헬스 선도 기업으로 발돋움



서정진 회장

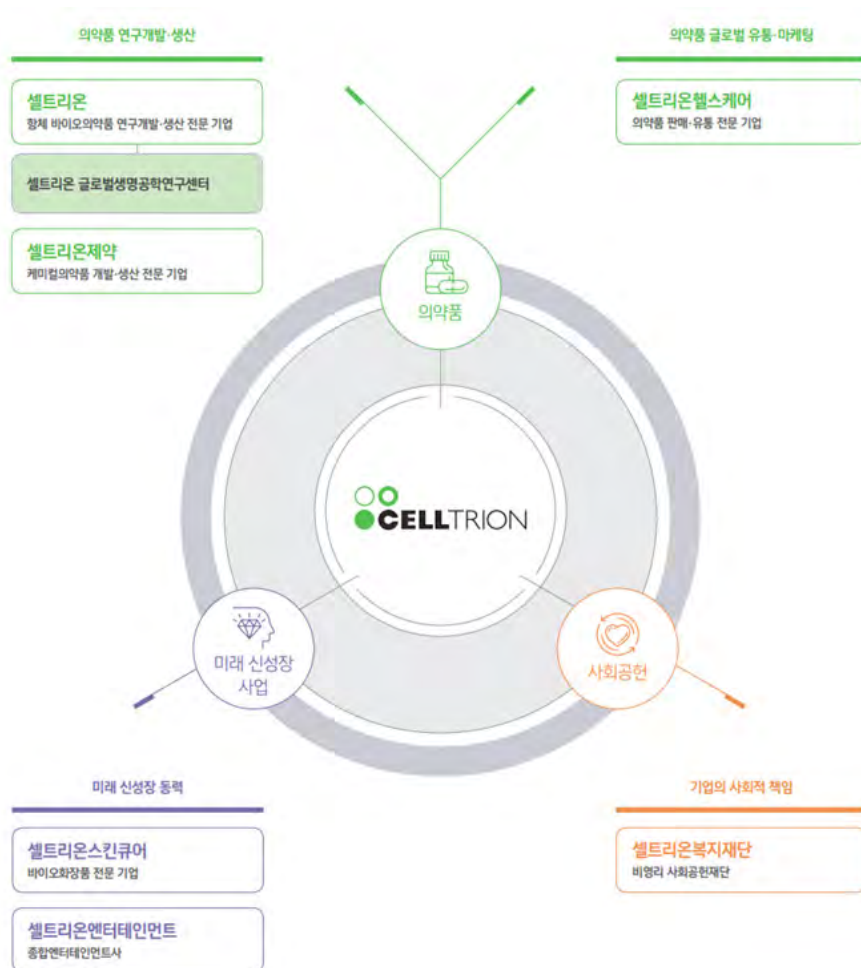


기우성 대표이사

설 립 일	1991년 2월 27일
상 장 일	코스닥 2005년 7월 19일 / 코스피 2018년 2월 9일
회 장	서정진
대 표 이 사	기우성
업 종	의약품 등 연구개발, 제조, 수출, 도매 및 판매업
생산 인프라	25만 L+(2022년 기준, 3공장 포함)
임 직 원 수	2187명(2022년 기준)
주 소	인천광역시 연수구 아카데미로 23

회사 소개

셀트리온은 바이오시밀러, 바이오신약과 더불어 케미컬의약품과 디지털헬스케어 사업을 전문으로 하는 종합 생명공학 기업이다. 이 외에도 미래 신성장 사업으로 화장품, 엔터테인먼트 사업도 진행 중이다. 셀트리온의 주 사업은 동물세포 대량배양 기술을 기반으로 한 항체의약품 개발 및 생산이다. 특히 셀트리온은 최초로 항체 바이오시밀러 램시마 개발에 성공하며 신산업을 개척했다는 평을 받고 있다.



셀트리온 사업 현황

셀트리온의 2022년 연결기준 매출액은 2조2840억원, 영업이익은 6472억원으로 2002년 설립 후 약 20년 만에 폭발적인 성장을 기록했다. 셀트리온의 주요 매출은 바이오의약품 사업부문과 케미컬의약품 사업부문으로 구성되어 있다. 셀트리온은 계열사인 셀트리온헬스케어를 통해 미국, 유럽, 아시아 등 약 90여 개국에서 자사의 제품을 직접 판매할 수 있는 영업 인프라 구축했고, 이를 통해 높은 영업이익을 올리고 있다.

셀트리온의 이러한 높은 성장세는 집중적인 R&D 투자가 단연 손꼽히고 있다. 셀트리온은 2022년 기준 R&D 부분에 4123억원 규모를 투자했다. 이는 매출액 대비 투자 비중이 18.1%에 달하는 수치다. 또한 전체 임직원 대비 R&D 인력 비율이 32.9%로 연구개발에 막대한 투자를 진행 중이다.

셀트리온은 지금까지 글로벌 시장에 선보인 6개의 바이오의약품에 이어 후속 바이오시밀러 파이프라인 확보를 통해 바이오시밀러 사업 경쟁력을 더욱 강화한다는 계획이다. 이를 위해 차세대 바이오시밀

러 파이프라인의 임상 및 허가 절차를 본격화하고, 연내 최대 5개의 바이오시밀러 품목 허가 신청을 통해 2025년까지 바이오시밀러 제품 포트폴리오를 11개까지 확대할 계획이다.

또한 셀트리온은 신성장 사업 계획을 통해 신약개발과 AI 기반 디지털 헬스케어 등에도 집중하고 있다. 특히 ADC, 이중항체 등의 분야에서 기술 투자를 지속하고 기술 도입 계약 규모를 확대해 바이오 신약 개발을 가속화하고 있다. 또한 항체신약, 마이크로바이옴 등 신약개발을 위해 국내외 기업과 오픈이노베이션 및 자체 연구 개발, 나아가 글로벌 기업 인수(M&A)도 고려한다는 입장이다. 이 외에도 셀트리온은 신규 모달리티 발굴을 위한 경구형 항체 치료제, 항암 바이러스 개발 등으로 영역을 확장 중이다.

최근 셀트리온 서정진 회장이 복귀하며 셀트리온 사업에 가속도가 붙을 것으로 예상되고 있다. 서 회장은 2021년 경영일선에서 물러난 지 약 2년 만에 복귀하며 전반적인 사업을 직접 총괄하겠다고 밝혔다. 서 회장은 △신약개발 △AI디지털헬스케어 △의약품 진출 △대규모 M&A를 주요 전략으로 강조했다.

후속 바이오시밀러 파이프라인

파이프라인	오리지널	적응증	허가 및 개발현황
CT-P43	STELARA®	건선, 크론병, 궤양성대장염 등	FDA, EMA 허가신청 완료
CT-P39	XOLAIR®	알레르기성 천식, 만성 두드러기 등	EMA 허가신청 완료
CT-P42	EYLEA®	황반변성 등	FDA 허가신청 완료
CT-P41	PROLIA®	골다공증, 골 소실 등	임상 3상
CT-P47	ACTEMRA®	류마티스 관절염 등	임상 3상

셀트리온은 최근 줄레이 바이오시밀러 CT-P39의 유럽 품목허가 신청, 스텔라라 바이오시밀러 CT-P43의 유럽 및 미국 품목허가 신청, 아일리아 바이오시밀러 CT-P42의 미국 품목허가 신청을 각각 완료했으며 글로벌 주요 국가에도 순차적으로 허가를 신청할 예정이다. 이외에도 프롤리아 바이오시밀러 CT-P41, 악템라 바이오시밀러 CT-P47 등도 현재 임상 3상을 순조롭게 진행하고 있다.

주요 파이프라인

유플라이마(CT-P17, 휴미라 바이오시밀러)

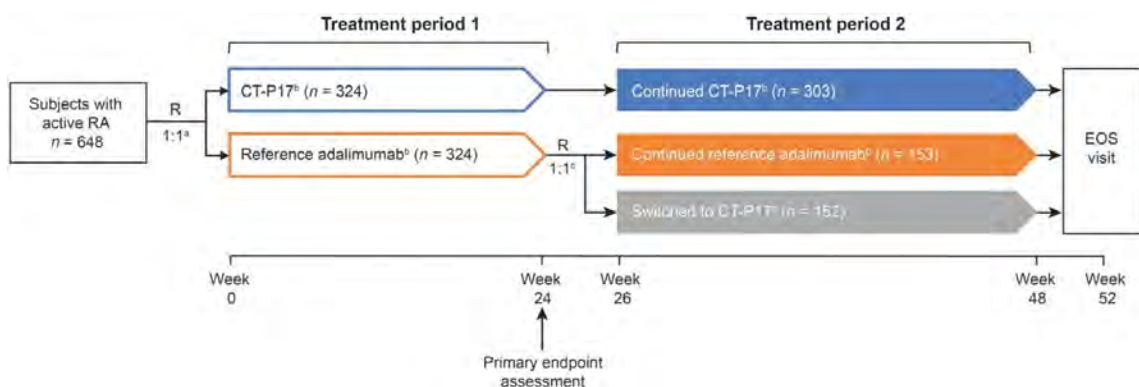
유플라이마는 애브비(Abbvie)의 휴미라 바이오시밀러로, 체내 TNF- α 에 결합해 염증 신호가 전달되는 것을 차단하는 작용기전을 내는 약물이다. 셀트리온이 최초로 고농도 바이오시밀러로 개발에 성공했다. 현재 국내와 유럽 등을 포함 43개국에 허가된 상태며, 미국 FDA로부터 5월 사용 승인을 받고, 현지시간 7월 2일 미국 시장에 정식 출시됐다.



휴미라의 글로벌 매출은 2022년 기준 212억3700만 달러(약 27조원)를 기록했으며, 미국 시장이 매출의 대부분을 차지하고 있다. 휴미라의 미국 시장 매출은 2022년 기준 186억1900만 달러(약 24조원)다. 한 품목이 이렇게 거대한 매출을 올리는 이유는 다양한 적응증에 치료제로서 작용하기 때문이다. 휴미라는 류마티스 관절염, 성인 및 소아 크론병, 궤양성 대장염, 건선 등 총 8개 질환에 사용이 가능하며, 유플라이마도 이에 대한 적응증을 모두 허가받았다. 또한 유플라이마는 미국과 유럽에서 오리지널 의약품과의 상호교환성(Interchangeability) 확보를 위한 글로벌 임상 3상이 진행되고 있다. 셀트리온은 상호교환성 확보를 위한 준비를 2024년 하반기까지 마칠 계획이다.

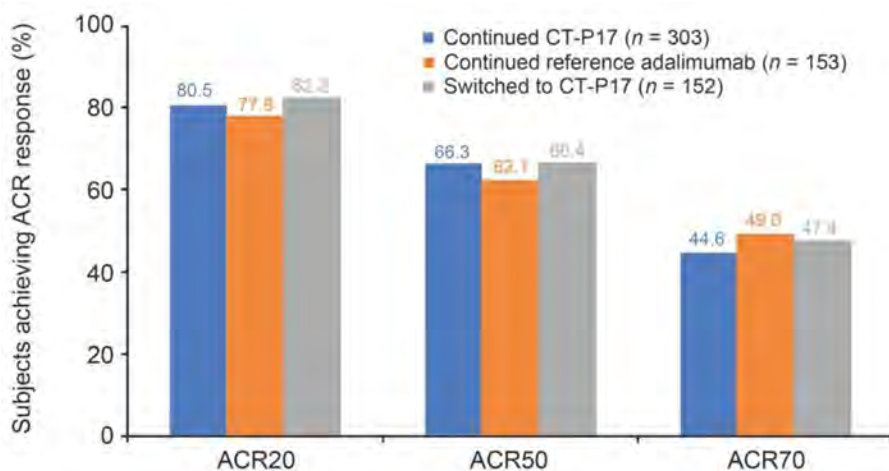
유플라이마는 저농도 대비 약물 투여량을 절반으로 줄인 고농도(100mg/mL) 제형으로 통증을 유발할 수 있는 시트르산염(Citrate, 구연산염)을 제거한 것이 특징이다. 또한 유플라이마는 오리지널 보다 2배 이상 긴 유효기간으로 상온에서 최대 30일 동안 안정성을 유지할 수 있고, 라텍스 제거로 알레르기를 방지해 환자 편의성과 안전성을 모두 갖췄다. 아울러 오토인젝터(Auto-injector)와 프리필드시린지(Pre-filled syringe)의 두 가지 타입으로 출시, 시장 경쟁력을 더 높였다.

또한 유플라이마는 우수한 유효성과 안전성으로 유럽 시장에서 호평을 받고 있는 것으로 유명하다. 셀트리온은 유플라이마가 휴미라와 교체 처방에 따른 유효성과 안전성이 동등하다는 것을 입증했다. 그뿐만 아니라 바이오시밀러에서 문제로 꼽히는 교체 투약 후 항체 생성에 따른 면역원성 증가도 유플라이마에서는 나타나지 않았다.



유플라이마 교체처방 동등성 확보 임상시험 설계표

셀트리온은 휴미라와 유플라이마의 동등성(유효성, 약동학, 면역원성, 안전성)을 확인하기 위해 52주간 류마티스 관절염 환자 약 600명을 대상으로 글로벌 임상 3상을 했다. 임상 대상자는 무작위 배정을 통해 △유플라이마 투약군과 △휴미라 투약군을 1:1로 나눠 투여를 진행한 후, 휴미라 투약군 중 일부를 투여 후 26주부터 유플라이마로 교체해 투여했다.



류마티스 관절염 환자 글로벌 임상 3상 결과

그 결과, 52주차에서 20%의 ACR(American College of Rheumatology) 반응률은 유플라이마 투약군 80.5%, 휴미라 투약군 77.8%, 유플라이마 전환군 82.2%로 나타났다. ACR 반응률은 관절염의 활성도를 나타내는 다양한 요인들이 개선됐다는 의미로 ACR 20은 최소한 20% 개선됐다는 뜻이다. 아울러 ACR 반응률 50%는 유플라이마 투약군 66.3%, 휴미라 투약군 62.1%, 유플라이마 전환군 66.4%였고, ACR 반응률 70%는 유플라이마 투약군 44.6%, 휴미라 투약군 49.0%, 유플

라이마 전환군 47.4%로 확인됐다.

또한 안전성 결과에서도 각 군간 특이적인 차이는 없는 것으로 나타났다. 사망과 관련된 TEAE(투여후이상사례)는 전체 군에서 단 한 것도 없었으며, 전체 연구 기간 동안 TEAE, TESAЕ, 투여 중단으로 이어지는 사례 등은 모두 유사한 수준이었다. 대부분 TEAE는 강도가 1~2등급이었으며, 유플라이마군 39.9%, 휴미라군 45.4%, 유플라이마 전환군 48.0%로 나왔다. TESAЕ도 각각 3.3%, 6.6%, 7.9%로 큰 차이는 확인되지 않았다. 특히 교체 투약 후 항체 생성에 따른 면역원성 증가도 세 군 사이에서 유의미한 차이가 없었다.

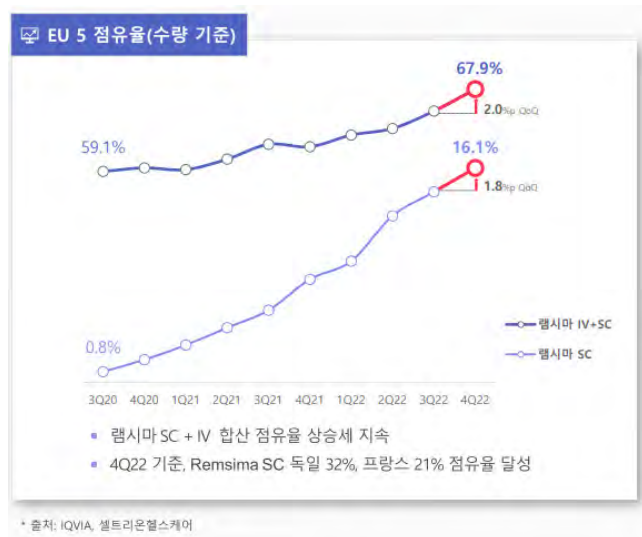
또한 셀트리온은 현재 미국 시장에서 유플라이마와 휴미라 간 상호교환성(Interchangeability)을 확보하기 판상 건선 환자 366명을 대상으로 진행 중이며, 유플라이마와 휴미라 간 다회 교차 투약한 군과 휴미라 유지 투약군 간의 약동학, 유효성, 안전성 등을 비교 검증할 예정이다.

한편 셀트리온은 유플라이마의 경구 제형도 개발 중이다. 셀트리온은 6월 미국 라니테라퓨틱스(Rani Therapeutic)와 유플라이마 경구 제형 공동 연구개발을 체결했다. 라니테라퓨틱스는 고용량 약물을 탑재할 수 있는 자체 보유 기술에 대한 임상을 진행하고 고농도 경구형 유플라이마를 개발한다.

램시마SC(CT-P13 SC)



셀트리온은 램시마, 램시마SC 품목을 보유하고 있다. 램시마는 존슨앤존슨 레미케이드(Remicad)의 바이오시밀러다. 램시마는 자가면역질환의 원인이 되는 TNF- α 에 대한 중화반응을 유도해 질환의 진행을 완화시키는 작용을 낸다. 램시마SC는 정맥주사 제형의 램시마를 SC(피하주사)제형으로 변경한 제품이다. SC제형은 환자가 시간과 공간에 제약 없이 자가 주사를 할 수 있어, 높은 편의성이 강점으로 꼽힌다. 셀트리온은 현재 램시마 IV(정맥주사)제형을 보유하고 있으며, SC제형과 각 특성을 기반으로 듀얼 마케팅 전략을 펼친다는 계획이다.



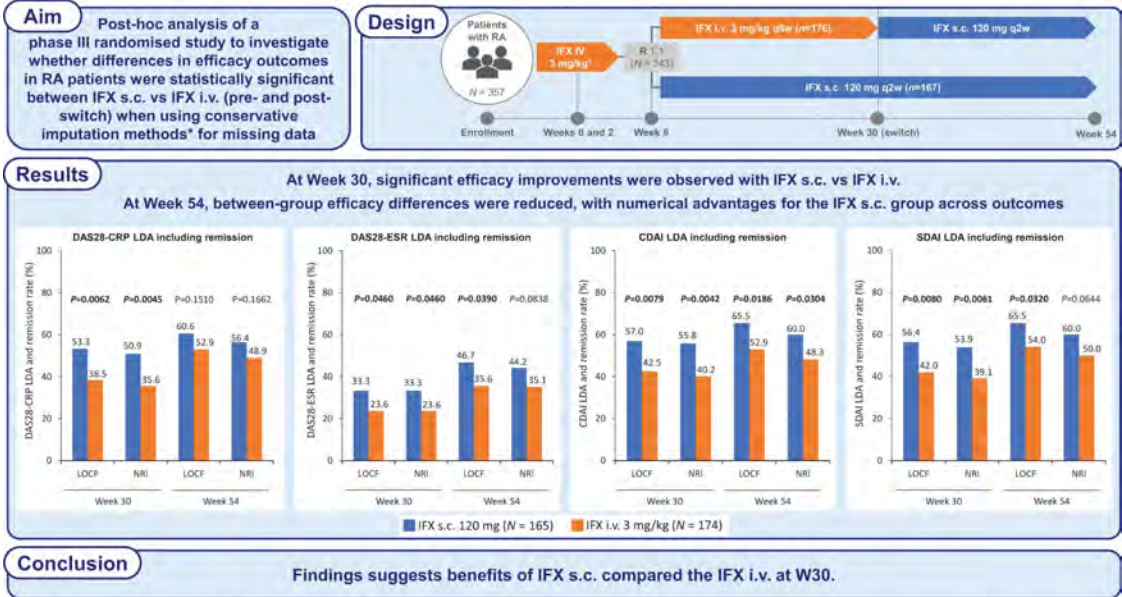
램시마 유럽 5개국 시장점유율

램시마SC는 현재 한국, 유럽, 캐나다 등 약 40여 개 국가에서 판매 허가를 획득했다. 미국에서는 현재 검토가 진행 중이다. 셀트리온은 2022년 12월 램시마SC를 FDA에 신약으로 사용 승인 신청을 했다. 이는 FDA에서 램시마SC의 제품의 차별성을 인정해 신약 허가 프로세스 진행을 권고했기 때문이다. 램시마SC의 미국 승인은 올해 10월로 예상되고 있다.

램시마SC는 현재 유럽에서 높은 점유율을 보이고 있다. 2022년 4분기 기준 유럽 주요 5개국(EU5)에서 점유율 16.1%를 기록했다. 특히 독일과 프랑스에선 각각 32%, 21%의 높은 점유율을 달성했다. 현재 유럽 시장에서 램시마와 램시마SC의 합산 점유율은 67.9%로 추산되고 있다.

램시마군이 속하는 TNF- α 억제제의 글로벌 시장 규모는 2022년 기준 623억3500만 달러(약 81조400억원) 규모다. 이 중 미국 시장이 477억3400만 달러(약 62조 500억원) 규모를 형성하고 있다. 아울러 미국 내 램시마SC의 주 타겟 시장인 염증성 장질환 시장 규모는 219억700만 달러(약 28조 5000억원) 수준이다.

또한 셀트리온은 램시마SC의 지식재산권 강화에도 집중하고 있다. 셀트리온은 미국 허가 제출에 앞서 제품 보호를 위한 선제적 방어 조치로 특허권을 확보 중이다. 이미 제형 및 투여법 등에 대한 특허를 미국과 유럽 등, 주요 국가에 출원한 상태다. 등록이 완료되면 램시마SC는 미국 출시 이후에도 독점적 지위를 유지하면서 안정적 수익 창출을 이어갈 수 있다.



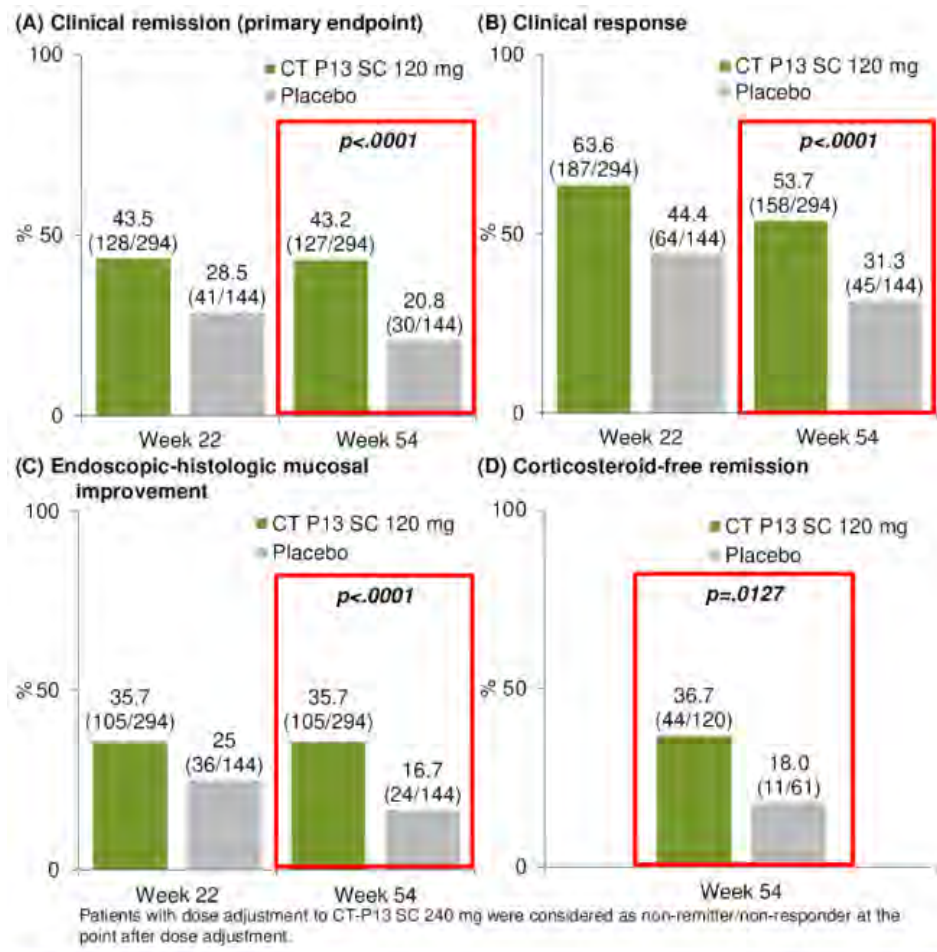
류마티스 관절염 환자 대상 램시마SC의 램시마IV 대비 우월성 입증 데이터

또한 셀트리온은 궤양성 대장염 환자 438명과 크론병 환자 343명을 대상으로 각각 글로벌 임상 3상을 54주간 진행했다. 그 결과, 두 임상시험 모두에서 램시마SC는 위약 대조군 대비 통계적으로 유의하게 높은 유효성 결과를 나타내며 우월성을 입증했다. 특히 안전성에서도 위약 대조군과 유의미한 차이를 보이지 않아, 우수한 안전성도 확인됐다.

궤양성 대장염 임상 3상은 임상 참여자를 대상으로 6주차까지 램시마 정맥주사(IV) 제형을 투여하고, 이들 중 램시마IV 유도요법에 임상반응을 보인 환자를 10주차에 2:1 비율로 램시마SC 투여군(294명)과 위약 대조군(144명)으로 무작위 배정됐다. 램시마 SC 투여군에서는 임상반응 이후 유지치료에서 위약 대비 램시마SC의 유효성 측면 통계적 우위 및 안전성을 평가했다.

54주차에 임상적 관해율은 램시마SC군이 43.2%로 위약군 20.8%보다 유의하게 더 높은 것으로 나타났다. 또한 임상적 반응(Clinical response), 조직학적-내시경적 점막개선(Endoscopic-histologic mucosal improvement), 코티코스테로이드 무사용(Corticosteroid-free remission) 등 평가지표에서도 램시마SC군이 더 큰 개선이 관찰됐다. 특히 안전성 결과에서도 램시마SC군과 위약군 모두에서 사망 사례는 발생하지 않았고, 안전성은 유사한 것으로 나타났다.

크론병 임상 3상도 우수한 유효성과 안전성이 확인됐다. 54주차에서 임상적 관해율은 램시마SC 군에서 62.3%로 위약군 32.1%보다 더 높았으며, 내시경 반응률도 램시마SC군이 51.1%, 위약군 17.9%로 램시마SC군이 더 높았다. 주요 2차 평가지표 결과에서도 램시마SC가 통계적으로 더 우수한 효능을 보였다.



궤양성 대장염 글로벌 임상 3상 결과

	n (%)	CT-P13 SC 120 mg (N=231)	Placebo (N=112)	p-value ⁸⁾
Co-primary endpoints	Clinical remission ¹⁾	144 (62.3%)	36 (32.1%)	<.0001
	Endoscopic response ²⁾	118 (51.1%)	20 (17.9%)	<.0001
Key-secondary endpoints	Clinical response ³⁾	152 (65.8%)	43 (38.4%)	<.0001
	Clinical remission (alternative definition) ⁴⁾	131 (56.7%)	35 (31.3%)	<.0001
	Endoscopic remission ⁵⁾	80 (34.6%)	12 (10.7%)	<.0001
	Corticosteroid free remission ⁶⁾ (n/N ⁷⁾ (%)	39/98 (39.8%)	10/44 (22.7%)	0.0434

크론병 글로벌 임상 3상 결과

트록시마(CT-P10, 리톡산 바이오시밀러)



Truxima

- 성분** | 리톡시맵(Rituximab)
- 적응증** | 비호지킨림프종, 류마티스 관절염
- 작용기전** | 인간의 B세포의 세포 표면에 발현하는 CD20에 특이적으로 결합하여 보체의존성 세포독성, 항체의존성 세포 독성 및 세포자멸사 유도에 의한 직접적인 세포독성작용 등의 작용 메커니즘으로 표적세포를 용해하여 악리작용을 발현
- 허가 현황** | 미국, 유럽, 한국 등 88개국

허쥬마(CT-P6, 허셉틴 바이오시밀러)



Herzuma

- 성분** | 트라스트주맵(Trastuzumab)
- 적응증** | 유방암, 위암
- 작용기전** | 종양세포 표면에서 특이적으로 과다하게 발생하는 특정항원(HER2)에 결합하여 종양세포의 증식 및 성장을 억제
- 허가 현황** | 미국, 유럽, 한국 등 92개국

베그젤마(CT-P16, 아바스틴 바이오시밀러)



Vegzelma

- 성분** | 베바시주맵(Bevacizumab)
- 적응증** | 전이성 직결장암, 유방암, 비소세포폐암, 신세포암, 상피난소암, 나팔관암 또는 원발성 복막암, 자궁경부암
- 작용기전** | 인간 VEGF에 결합하여 생물학적 활성을 무력화. 내피세포 표면에서 가용성 VEGF에 결합하여 VEGF와 그 수용체와의 상호작용을 방지함으로써 내피 세포 증식, VEGF 유도 혈관 투과성을 억제
- 허가 현황** | 미국, 유럽, 한국 등 35개국

품질 시스템 및 의약품 생산 플랫폼



셀트리온 품질관리 시스템 구성도

셀트리온은 고품질의 의약품을 생산하기 위해 전력을 다하고 있다. 셀트리온은 자체 품질 정책을 기반으로 약 98% 수준의 높은 생산 성공률을 유지하고 있으며, 특히 품질관리 전문가로 구성된 품질담당 조직과 상시적 감사를 위한 전담팀을 별도로 구성해 고품질 유지에 집중하고 있다.

이를 통해 셀트리온 바이오의약품 생산공장은 아시아 최초 동물세포 배양 설비에 대해 FDA의 cGMP 인증을 획득했다. 셀트리온은 현재 원료의약품부터 완제의약품까지 생산 가능한 시설을 갖추고 있다. 또한 셀트리온은 현재 1공장, 2공장을 합쳐 총 연간 생산량 19만 리터급 생산시설을 확보하고 있으며, 6만 리터 규모의 3공장을 건설 중에 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



필자인 이선희 변호사는 30여년 동안 한국과 미국에서 특허출원 뿐만 아니라 특허성 침해여부 및 Freedom-to-operate에 관한 전문가 감정 의견을 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. <편집자주>

암젠의 광범위한 항체 특허, 미국 대법원에 의해 무효 확정



10년 가까이 진행되었던 항-PCSK9 항체에 관한 암젠과 사노피 간의 특허 분쟁이 종결되었다. 지난 5월18일 미국 대법원이 연방순회항소법원의 특허 무효 판결을 확정하는 판결을 내렸기 때문이다.

이번에 무효가 확정된 두 건의 미국 특허는 8,829,165호와 8,859,741호이고 암젠은 항체가 결합하는 epitope을 정의하는 방식으로 항체를 청구하고 있다. 따라서 가변영역의 서열이나 6개의 CDR 서열을 이용하여 정의된 항체의 청구항 보다 넓은 범위의 특허범위를 청구할 수 있었지만 명세서 기재 요건(written description)이나 실시가능요건(enablement requirement)을 만족시키지 못하는 것을 이유로 무효로 되고 말았다. 새로운 치료 타깃이나 바이오 마커를 발견한 것에 기초로 하여 기술개발과 상업화를 하고자 하는 회사에겐 불리한 소식이고 biosimilar 혹은 biobetter를 개발하는 회사들에겐 희소식이 될 수도 있겠다.

항-PCSK9 항체는 콜레스테롤을 감소시키는 약효를 갖고 있고 심장마비, 뇌졸중 및 불안정 협심증 예방을 위한 목적으로 처방된다. 암젠은 레파타(Repatha®)라는 상표로, 리제네론과 사노피는 프랄런트(Praluent®)의 상표로 시판하고 있다. 암젠의 레파타는 2022년 전세계 매출이 US\$ 1.3 billion 이었고 리제네론과 사노피는 미국과 전세계에서 각각 US\$ 130 million과 US\$ 400 million의 매출을 각각 올렸다.

암젠의 특허 출원 명세서가 다수의 실시예와 항체 서열을 기재하고 있었지만 그것만으로는 에피토프로 정의된 범위에 포함될 수 있는 수 많은 항체들을 당 업자가 과도한 실험 없이 만들고 사용할 수 있도록 명세서가 기재되어 있을 것을 요구하는 실시가능 요건을 만족시키지는 못한다고 판단된 것이다.

암젠의 명세서에 기재된 항체들은 모두 동일한 모 항체에서 유도된 것이었다. 에피토프로 정의된 항체의 범위가 아주 넓었던 것을 고려하면 이번 대법원의 판례가 아주 비합리적이라고는 할 수 없다고 생각한다. 그럼에도 불구하고 새로운 타깃이나 바이오마커를 발견하고 그 발견에 기초한 여러 응용 기술을 특허로 보호받고자 하는 발명자나 특허번호사의 입장에서는 이번 대법원 판례가 무거운 짐으로 느껴진다.

명세서 기재요건이나 실시가능 요건은 명세서에 기재된 일반적 기술 내용, 실시예의 범위, 청구항의 범위, 관련 기술 분야의 기술 수준 (당업자의 수준과 출원 당시 입수 가능한 기술의 수준) 등을 모두 고려하여 판단하게 되는데 새로운 타깃이 처음 발견되었을 때 적정한 범위의 특허를 받을 수 있기에 충분한 만큼의 자료와 데이터를 얻는데 소용되는 시간과 빨리 출원을 해야 하는 시간과의 싸움 (잠재적인 경쟁자들보다 먼저 출원을 해야 하는 부담) 사이에서 고민을 하게 되기 때문이다. 그리고 짧은 시간 안에 많은 데이터를 얻을 수 있는 자원을 갖고 있는 글로벌 기업과 달리 인적, 물적 자원이 딸리는 창업기업이나 비영리 연구소의 경우 이번 대법원의 판결은 강한 특허 포트폴리오를 만드는 과정에 부담을 하나 더 얹어주는 형상이다.

그리고 이번 대법원 판례는 종종 그렇듯이 그러면 어느 만큼의 데이터가 필요한 지에 대한 가이드를 전혀 주고 있지 않다. 2021년 연방순회항소 법원이 암젠의 특허를 무효화 한 지방법원의 판결을 인용하는 판결을 내린 후 미국특허청은 항체 발명에 대한 명세서 기재요건과 실시가능 요건을 강화하여 심사를 하고 있다.

현재로서 6개의 CDR 서열을 모두 기재하는 청구항을 포함하는 것이 그중 광범위한 특허를 받을 수 있는 방법인데(미니항체의 경우에는 3개의 CDR 서열), CDR 서열의 결정이 여러 방법에 의해 이루어질 수 있고 그 방법에 따라 다른 서열로 결정될 수 있다는 점에서, CDR 서열로 항체를 정의하는 것에 불만족해 하거나 불안해 하는 연구자들도 있다.

이와 관련하여 명세서에 동일한 가변영역 서열에서 결정되는 CDR 서열들을 Kabat numbering system에 의한 것 뿐만 아니라 Chothia numbering system에 의해 결정되는 서열들, 그리고 가능하다면 항원에 결합하는 특정 아미노산 잔기 (contact residues) 들에 대한 설명을 추가함으로써, 잠재적인 불명확성의 이슈 (indefiniteness issue)와 제3자가 침해를 피해갈 수 있는 가능성을 감소시키는 것을 고려해 볼 수 있다. 그리고 특허출원의 청구항을 여러 구성 요소의 조합으로 다양한 보호 범위를 갖도록 작성하는 것이 중요하다. **DI[†]**

한상훈 박사의 건강한 성형이야기



한상훈
성형외과 전문의
의학박사

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

구순구개열로 인한 입술, 코의 변화와 성형수술

현대의 성형외과 분야의 발달은 피부이식과 선천성 질병들의 발전에서 비롯되었다. 지금은 많이 줄어들었지만 어려서부터 갖고 있는 입술과 코의 변형은 쉽게 고쳐지지 않는다. 어른이 된 경우에도 완전하지 않은 모습으로 지내는 것이 일반적이다. 이번 겨울방학 때에도 그런 환자를 접할 수 있는 기회가 있었다. 구순구개열이 있을 때 입술이나 코의 변형이 꽤 심한데 1차 수술 후에도 여전히 변형이 남은 경우가 많다. 성인이 되어 어떤 모습이 남게 되며 또 수술로 호전이 가능한지 알아보자.

입술의 변형 - 입술산과 인중돌기

구순구개열의 입술변형은 가장 눈에 띄는 부분으로 인중의 흉터와 연결되어 변형이 나타나게 된다. 입술 안쪽 점막이 튀어나오거나 움푹 패이거나 입술산이 비대칭을 이루는 경우가 많다. 특히 여성은 화장할 때 어려움을 겪게 된다.

이때는 성형수술의 기본이라고 할 수 있는 Z 성형술을 하게 된다. 빨간색 입술 조직이 서로 연결될 수 있도록 수술하여 입술 형태가 정상적으로 되도록 한다. 입술의 모양을 부드러운 곡선인 활(cupid's bow)처럼 만들어 주는 것이다. 아울러 입술에 있는 상처 상처와 조직의 두께도 교정해주는 것이 좋다.

정상측 연골 형태 등을 고려해 정상측과 변형된 측의 교정을 같이 하는 것이 좋다. 되도록 자가조직이나 지방이식 등을 이용하여 입술이나 꺼진 부분의 확대술을 하는 경우도 있다. 그래야 입술 모양이 예쁘게 대칭이 된다.

한가지 더 중요한 것은 인중이다. 인중은 좌우에 인중 돌기가 있어서 적당한 음영을 주는데, 구순구개열의 경우 인중도 함께 변형된 경우가 많다. 인중 돌기가 심하게 부족한 경우 귀연골 또는 비중격이나 늑연골의 남은 연골을 이용해 인중 돌기를 만들어주면 더 보기 좋은 모습이 된다.

코의 변형 - 콧구멍 형태의 비대칭과 크기

코의 높이나 휘어진 정도는 처음 수술 시 어느 정도 교정을 할 수 있다. 콧구멍의 형태가 비대칭인 것과 그 크기를 신경 써서 수술을 하게 된다. 콧구멍이 내려가 있는 쪽을 올리기 위해서 연골이나 삼입물로 코끝 성형술을 하는데 골격(framework)은 대칭적으로 잘 만들 수가 있으나 후에 코의 전체적인 형태가 여전히 비뚤어진 경우가 많다.

우선 코의 형태는 골격과 아울러 둥그란 콧구멍의 연부조직을 잘 재건해야 하는데 주로 골격만을 만들었기 때문에 이런 결과가 나오는 것이다. 필자는 둥근 콧구멍의 모양을 만들고 처진 콧구멍의 조직을 올리는데 삼차원 Z 성형술을 시행한다. 의과 대학교수 시절 외국 잡지에 발표한 내용으로서 그것을 보고 많은 환자들의 연락을 받기도 하였다. 평면적인 조직의 교환(switch)을 응용하여 입체적인

위치 변환을 시도한 것이며 구순구개열로 인한 코의 변형이 있을 땐 꼭 필요한 수술 방법이다.



골격을 강하게 하여 처진 부위의 콧구멍 조직을 끌어 올리는 경우가 많은데 주로 실패하게 된다. 정상 측은 쉽게 올라오지만 변형이 있는 부위는 도로 처지기 때문이다. 연부조직이 새로운 골격을 따라가지 못하는 것이다. 너무 강하게 골격을 세우다 보면 나중에 2차 수술할 때에 어려움이 따른다. 골격수술을 적당히 하는 대신 연부조직에 대한 시술이 꼭 필요하다. 처져 보이는 피부를 이용하여 3차원적으로 모양을 만들어 주는 것이다.

콧구멍의 형태가 둥그란 모습으로 좌우 대칭이 되면 그 후 그 크기를 조절해 준다. 콧구멍의 날개(ala)를 이동시켜서 크기를 조절해 준다. 이때 콧구멍의 여러 형태를 조절해 주는데 특히 코와 입술 경계 부위에 nostril sill(콧구멍 바닥)이라는 문지방 같은 부위가 있는데 이 부분은 자연스러운 코 모양을 만들어주는 미세한 구조로 이 부분이 생기도록 한다.

구순구개열로 인한 입술, 코의 변형을 개선하기 위한 수술은 단 한 번으로 끝나는 수술이 아니라 첫 수술이 매우 중요하다. 수술의 목표는 좌우 대칭이 되는 것으로 하는 것이 좋다. 대칭이 되면 모양에 크게 상관없이 평범하게 보이기 때문이다. 수술의 마지막 부분은 세부적인 디테일을 보고 대칭을 맞추는데 주력해야 한다. 입술과 코라는 조그만 부위이지만 수술이 까다로워서 쉽게 고칠 수 있는 것은 아니다. 보기에 좋을 만큼 호전이 되어 환자에게도 큰 위안이 되었으면 한다. 

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



지역사회간호에 관한 논의에서 빠진 것 - 일차의료제공자

“AS님, 병원 차트에서 지난 주에 흉골골절 진단을 받으신 것을 보았습니다. 거동이 많이 불편하실 텐데 다음주에 예약된 재진 전에 병원에 직접 오셔서 혈액검사를 받으실 수 있으신지요?”

“약사님, 다른 방법이 없을까요?”

AS는 50대 환자로 폐에 혈전이 발생하여 호흡곤란을 일으키며 심하면 사망에 이르게 할 수 있는 폐색전증(pulmonary embolism)을 두 번이나 앓았다. 폐색전증이 재발하는 것을 막기 위해 현재 항응고제인 와파린(warfarin)을 복용 중이다.

그런데 와파린은 정기적인 혈액검사를 필요로 한다. 왜냐하면 와파린의 효과가 너무 약하면 혈액응고가 생기기 쉽고, 효과가 너무 세면 출혈이 일어나기 쉽기 때문이다. 또 와파린은 사람마다 적절한 용량이 다른데, 혈액검사를 통하지 않고는 이를 잘 알 수 있는 방법이 없다. 뿐만 아니라 와파린은 음식, 같이 복용하는 약, 동반 질환 등에 따라 효과가 달라질 수 있다. 와파린을 안전하고 효과적으로 사용하기 위해서는 6~12주마다 정기적인 혈액검사를 해야 한다.

그런데 AS가 흉골 골절로 인해 병원을 방문해서 혈액검사를 받을 수 없다면? 난감했다. 이때 난 병원 차트 시스템상에서 아직 안 읽은 메시지를 발견했다. AS의 일차의료제공자로부터 온 것이었다.

‘약사님, 함께 협진하고 있는 환자인 AS 건으로 연락드립니다. AS가 지난 주에 흉골 골절 진단을 받으셨습니다. 그래서 AS가 회복할 때까지 가정방문 간호사가 AS의 집에 직접 방문해서 혈액을 채취하도록 오더를 냈으니 참고하시기 바랍니다.’

위 AS 사례에서 보듯이 샌프란시스코 종합병원은 거동이 불편한 환자들을 위해 가정방문 간호사를 두고 있다. 이 간호사들은 환자의 집을 직접 방문해서 채혈을 할 뿐만 아니라 간호에 관련된 다른 일, 예를 들어 혈압측정, 상처관리 등을 수행한다.

또 샌프란시스코 종합병원의 가정의학과는 복합적 케어 관리 팀(complex care management team)을 별도로 운영한다. 간호사를 중심으로 구성되어 있는 이 팀은 여러 동반질환을 가지고 있는 환자들 중 병원에 자주 입원하거나 의사소통이 쉽지 않은 환자들의 케어를 돕는다. 예를 들어 복용하는 약이 너무 많거나 복잡해서 환자가 혼동스러워 하면 이 팀은 직접 환자의 집을 정기적으로 방문하여 약 복용을 도와준다. 또 환자가 재진 약속에 나타나지 않는 일이 잦으면 재진 약속에 맞추어 그 환자의 집을 직접 방문해 병원에 데리고 오기도 한다.

그런데 가정방문 간호사나 복합적 케어 관리팀이 환자의 집을 방문해서 일을 수행하기 위해서는 의사의 오더가 필요하다. 다시 말하면 의사의 오더가 있어야만 간호사는 환자의 집을 방문하고 그 오더에 따라 일을 수행할 수 있는 것이다. 그리고 이 오더를 내는 의사는 AS의 사례에서 보듯이 일차의료제공자(primary care provider)이다.

일차의료제공자는 이 컬럼의 다른 글에서 소개했듯이 환자 치료의 콘트롤 타워 역할을 맡는다. 즉, 환자 치료에 필요한 다른 전문의와 직역에 진료의뢰를 요청하고 이들간의 협력을 조정하는 것이다. 따라서 환자의 케어를 위해 필요하다고 판단하면 일차의료제공자는 가정방문 간호나 복합적 케어 관리 오더를 내고 이들의 역할을 모니터한다.

우리나라도 상급종합병원들은 가정방문간호제도를 운영하고 있다. 그런데 이 제도가 효율적으로 이용되고 있는 것 같지 않다. 왜냐하면 한 신문의 기사에 따르면 의사들이 “자기 진료과 소관이 아닌 질환에는 가정간호 의뢰서 발급을 꺼리기 때문”이다. 그래서 “호흡기내과에서 폐렴 치료를 받고 퇴원한 환자가 자택에서 욕창이 생기면 욕창 처치를 위한 방문간호 의뢰서를 써주지 않아” “환자는 성형외과 등에서 새로 진료를 봐야” 하고 이에 따른 “외래 예약에만 2주 이상 걸려 상태가 악화될 수 있다”고 한다.

일반적으로 호흡기내과 등 병원입원팀은 폐렴과 같이 입원이 필요한 특정 질병의 치료만을 담당한다. 그리고 그 입원팀은 환자가 입원하기 전에는 그 환자를 돌본 적이 없을 수 있다. 그래서 입원중 담당했던 의료팀이 환자의 퇴원 후까지 효과적으로 돌보아 줄 것을 기대하기 힘들다. 반면 일차의료제공자는 환자를 오랜기간동안 보아온 주치의로서 환자의 전반적인 건강상태를 잘 알고 있다. 그러므로 일차의료제공자가 퇴원 후 환자의 돌봄을 주도하고 조정하는 책임을 맡는 것이 효과적이다.

따라서 위의 “폐렴 치료를 받고 퇴원한, 욕창의 위험이 높은 환자”에게 일차의료제공자가 있다면 일차의료제공자가 본인의 판단하에, 또는 입원팀과의 협의하에 가정방문간호 오더를 내고 욕창발생 여부를 모니터할 것이다. 글의 서두에서 기술한 AS의 일차의료제공자가 채혈을 위해 가정방문간호 오더를 내었듯이 말이다.

이러한 일차의료제공자의 역할은 상급병원에만 제한되지 않는다. 미국은 간호사들을 고용한 사설 가정돌봄간호 서비스(home care nursing service) 업체들이 많다. 환자가 이 서비스를 이용하려면 의사의 의뢰서, 즉 오더가 필요하다. 그리고 이 오더를 내는 의사는 환자의 일차의료제공자이다.

미국처럼 우리나라도 가정돌봄간호 서비스 업체들이 있고(우리나라는 이를 방문간호라고 부른다) 이 서비스를 받으려면 의사의 오더가 필요하다. 그런데 환자가 이 서비스를 이용하는 것이 쉽지 않아 보인다. 의료행위별로 수가를 주는 현행 우리나라 건강보험 지불제도하에서 어떤 병원이 직접 관련이 없는 간호업체에 방문간호 서비스를 의뢰한다면 환자를 직접 보지 못하여 병원 수익이 줄어드는 것이 중요한 이유 중 하나일 것이다. 이와 더불어 우리나라는 일차의료제공자가 없다는 것도 또 다른 중요한 이유일 것이다.

이상과 같이 환자가 병원내 가정방문간호 서비스와 병원의 사설 가정간호 서비스를 이용하기 위해서는 의사의 오더가 필요하다. 그리고 이 오더는 환자를 가장 잘 알고 환자 치료의 콘트롤 타워인 일차의료제공자가 내는 것이 가장 합리적이고 효율적이다. 따라서 가정간호 등 지역사회 간호 서비스가 활성화되어 환자의 치료결과를 증진시키기 위한 논의에 일차의료제공자 제도의 도입이 반드시 포함되어야 할 것이다. **D†**

심창구 교수의 약창춘추(藥窓春秋)



심 창 구 교수

서울대 약학대학 명예교수
대한약학회 약학사분과학회장
전 식품의약품안전청 청장
전 한국의약품법규학회 회장

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

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

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

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

삶 속의 작은 깨달음 <14>

식약청으로의 외출

2003년 2월 어느 날 나는 자곡동 집에서 설사약을 먹고 한창 화장실을 들락거리고 있었다. 1994년 직장암 수술 후 정기적으로 받아야 하는 장(腸) 내시경 검사를 위한 준비였다.

그때 청와대라고 하는 곳에서 전화가 왔다. 식품의약품안전청장(식약청장)을 맡을 용의가 있냐는 내용이었다. 놀란 나는 우선 내가 공직을 맡기엔 건강이 부실하다고 대답하였다. 그래도 잘 생각해 보라고 하기에 ‘내일 다시 통화하자’고 대답하였다.

다음 날 D 병원에 가서 검사를 받았더니 다행히 장(腸)에 이상은 없었다. 그래서 바로 천문우 학장님을 찾아 뵙고 어찌하는 것이 좋겠나 상의 드렸다. 학장님은 망설임없이 그 제안을 받아들이라고 했다. 이어서 온누리 교회의 하용조 목사님을 찾아 뵈었다. 나는 목사님은 당연히 사양하라고 하실 줄 알았다. 그런데 목사님도 한 칼에 “하세요” 하는 것이 아닌가! 그래서 청와대에서 두 번째 전화가 왔을 때 나는 “가겠습니다”라고 대답하였다.

사실 나는 정부에서 나같은 문외한(門外漢)을 공직(公職)으로 부르는 데에 매우 놀랐다. 나와 식약청 업무의 관련성은, 생동성(生動性)시험에 대한 약간의 전문성, 대한약사회 약사연수교육위원장(1992년) 경력, 한약분쟁(韓-藥 紛爭) 참여(1993년 3월 KBS ‘여의도 법정’ 출연 등) 경력, ‘의약분업 실시를 위한 의-약-정(醫藥政) 협상’(2000년 10월)에 약게 9인 대표 중 1인으로 참여한 경력 정도에 불과했다.

나는 공직을 희망해 본 적도 없었다. 교수가 현

안에 너무 많이 참여하면 바보요, 너무 피하면 비겁한 사람이다. 그런 내가 위에 언급한 몇 가지 현안에 참여하게 된 것은 실은 주변의 요청을 거절 못하는 내 유약한 성격의 탓이지, 공직으로의 외도(外道) 목표를 갖고 있어서가 절대 아니었다.

혹자(或者)는 나를 ‘노사모(노무현을 사랑하는 사람들의 모임)’의 멤버였을 것으로 추측한다. 그러나 나는 그런 비슷한 모임에도 기웃거리 본 적이 없다. 암 수술을 받고 살아남은 것만 해도 기적인데 어찌 탄 생각을 했겠는가?

아무튼 이런 경과를 거쳐 2003년 3월 3일부터 제5대 식약청장으로 봉직하게 되었다. 식약청 사상 최초로 내부에서 차장을 임명한 일, 만두소 사건, 감기약 사건 등을 거치면서 특히 복지부와의 갈등으로 인해 많은 스트레스를 받았다.

당시는 규제철폐(規制撤廢)가 만능의 열쇠인 것처럼 여겨지던 시절이었다. 그러나 나는 잘 정비된 규제는 기차의 철로처럼 관련 산업을 진흥시키는 가이드라인이 될 수 있음을 강조하였다.

나는 식약청이 정부 부서 중 최초로 ‘전자정부(電子政府) 사업’에 도전하도록 독려하였다. 전자정부야 말로 식약청 업무의 질을 업그레이드하는 가장 실질적인 방법이라고 믿었기 때문이었다. 사업의 결과, 예컨대 전국 각지에서 수입 유통되고 있는 식품 등의 현황을 실시간으로 파악할 수 있게 되었다.

IMF 와중에 탄생한 식약청은 아직 인큐베이터에 들어 있는 상황이었다. 이를 호소하여 행정안전부로부터 적지 않은 수의 증원을 받아냈고, 식약청을 오송 단지로 이전하여 부지를 넓게 잡기 위한 노력도 하였다.

또 1973년에 없어진 ‘약의 날’을 30년 만인 2003년에 제17회 약의 날로 부활시켰다. 이 ‘약의 날’은 2021년에 ‘국가기념일’로 승격되었는데, 나는 ‘약의 날’을 부활시킨 공로로 2021년 약의 날(11.18)에 이 행사를 주관하는 7개 약제 단체로부터 ‘감사패를 받았다’.

내가 무엇보다 감사하게 생각하는 것은 식약청 재임 중 어떤 비굴한 결정이나 언행을 하지 않았다는 것이다. 총리 주재 회의에서도 끝내 소신을 굽히지 않은 해프닝(?)도 있었다.

2004년 9월 1일, 1년 반 동안의 식약청 생활을 마치고 학교로 복귀하였다. 외출 후 집으로 돌아온 사람처럼 평안한 가운데 대학원 학생들과 연구 생활을 재개하였다. 민망하게도 그해 12월에는 온누리교회의 장로가 되었다.

내일을 알 수 없는 것이 인생이라고 하지만, 식약청장과 장로는 정말 그런 사건들이었다. 나를 인도하신 하나님을 경배할 따름이다.

가족의 수난사

아내와 두 아들의 고난도 결코 만만치 않았다. 내가 수술을 받기 7년 전인 1987년, 기침을 자주 하던 아내는 서울대병원에서 폐기관지가 작은 돌들에 의해 막혀 폐포(肺胞)가 쭈그러졌다는 진단을 받았다. 외과 의사는 방치하면 폐암으로 진행될 우려가 크니 쭈그러진 폐 부위를 절제하자고 했다.

그러나 기관지내과의 김영환 교수는 기관지 내시경을 통해 돌을 빼는 시도를 해보자고 하였다. 결과적으로 내시경을 사용하여 일부 돌을 빼낼 수 있었다. 기적이었다.

신기한 것은 내시경 전날밤 아내의 꿈에 예수님 같은 분이 나타나 아내의 가슴 위에 손을 펴며 이제 다 낳았다고 했다는 것이다. 김 교수님은 우리

가 일본에서 살던 집의 지점토(紙粘土) 벽지 부스러기와 곰팡이가 기관지 안에서 오랜 세월을 걸쳐 돌을 형성한 것 같다고 추정하였다.

1년 후 X레이 결과 폐포는 기적적으로 회복되어 있었다. 폐포가 퍼지지 않았으면 폐를 절제해야 할 상황이었다. 김 교수님은 아내 생명의 은인이다. 만약에 외과의사의 의견대로 폐를 절제했다면 아내는 심중팔구 수술 후유증을 견뎌내지 못했을 것이다.

두 아들은 나의 일본 유학 시절에 천식으로 큰 고생을 하다가, 내가 학위를 마치고 귀국한 1982년 이후 많이 좋아졌었다. 그런데 1988년 퍼듀대학에 함께 가 있을 때 초등학생이던 큰 아이가 어찌다 포이즌 아이비와 접촉한 후 아토피 증상이 심해졌다. 고등학교 때는 몸이 가려워 스테로이드 주사를 맞지 않으면 학교에 갈 수 없을 정도가 되었다. 아이가 스테로이드 주사를 맞았다는 말을 들을 때마다 가슴이 무너져 내렸다.

그 상황 속에서도 큰 아이는 1995년에 서울대 약대에 합격하였다. 내가 1994년 수술 이후 암 투병을 하는 와중에, 더구나 잠시도 굶지 않고는 견딜 수 없는 지독한 가려움 속에서 이뤄낸 결과였다.

그 애는 학부 졸업 후 약대 대학원에 들어갔을 때, 스테로이드 과용으로 인해 오른쪽 눈의 망막이 박리(剝離)되는 이중의 고통을 겪었다. 서울대 병원 안과에 4개월간 입원하여 망막을 붙이는 여러 처치를 받았으나, 결국 실패하여 온 가족이 깊은 낙심에 빠지게 되었다.

그 때 미국 FDA에 근무하는 대학 동기이자 민음의 친구인 박찬효 박사의 주선으로 2000년 12월 2일 볼티모어에 있는 존스 홉킨스 대학병원에 가서 망막을 붙이는 수술을 받았다. 결과는 대성공으로 이로써 한쪽 눈 실명의 위기를 벗어날 수

있었다.

우리 아이의 망막을 위해 함께 기도해준 서울대 안과 최장기 입원 환자(권사) 한 분도 우리 아이의 회복 소식을 듣고 존스 홉킨스 병원으로 달려와 망막을 붙였다. 기도의 위력에 감동할 수밖에 없었다.

시력을 회복한 큰 아이는 2005년에 결혼하여 예쁜 딸 셋을 낳고, 현재 인천에 신설된 모 약대에 교수로 근무 중이다. 그가 스스로 자동차 운전을 하고 다닐 수 있게 되었을 때, ‘이제야 가장이 된 것 같다’고 기뻐하였다.

그는 뉴욕에서 약국을 경영하는 내 대학 동기 김용진 약사를 찾아간 일도 신기한 일이었다. 김약사의 추천으로 홍삼 엑스를 대량으로 장기간 복용한 결과 얼마 후 그는 그 지긋지긋하던 아토피에서도 완전히 벗어날 수 있었다. 두 명의 내 친구를 통해 역사하신 하나님 은혜로 아토피와 망막 박리라는 겹 고난의 긴 터널을 빠져나오게 된 것이다.

형보다 가족의 관심을 덜 받을 수밖에 없었던 환경 속에서 둘째 아들도 1997년 고려대학교에 합격하였다. 졸업 후 입소한 훈련소에서는 천식이 발견되어 병역면제 판정을 받고 사흘만에 귀가하였다. 그러나 그때 이회창 대선 후보 아들의 병역 문제가 이슈가 되자 병무청으로부터 재검(再檢) 통지를 받게 되었다.

이에 그는 컴퓨터 그래픽 디자인 공부에 몰입하여 자격증을 딴 후 병역 특례 게임 회사에 취직함으로써 대체복무의 길을 선택하였다. 이 회사에서의 경험이 나중에 그를 게임회사를 창업하게 만들었는데, 이 회사는 초기의 엄청난 실패를 잘 극복한 후 오늘에 이르고 있다.

우리에게 적지 않은 고난이 있었지만 그때마다 극복하게 역사하신 하나님 은혜에 감사드린다. DI

Global Trend



FDA, 알츠하이머 치료제 ‘레캠비’ 완전승인 전환

지난 1월 가속승인… 확증시험서 임상적 유의성 입증

FDA는 바이오젠과 에자이 두 회사의 성인 알츠하이머 환자 치료제 ‘레캠비’(레카네맵-irmb)의 허가 지위를 가속승인에서 완전승인(traditional approval)으로 전환하는 결정을 지난 7월 6일 도출했다. 이번 결정은 확증시험에서 ‘레캠비’의 임상적 유의성이 입증됨에 따라 이루어진 것이다.

알츠하이머 치료제로 가속승인을 취득한 후 완전승인으로 전환된 아밀로이드 베타 유도 항체는 ‘레캠비’가 최초이다. ‘레캠비’는 뇌내에서 형성되는 아밀로이드 플라크를 감소시키는 기전의 알츠하이머 치료제이다. 뇌내 아밀로이드 플라크의 형성은 알츠하이머의 병태생리학적 특징으로 정의되고 있다. 앞서 ‘레캠비’는 지난 1월 FDA로부터 가속승인을 취득한 바 있다.

가속승인은 해당약물이 대리변수에 미친 영향을 입증하는 임상자료를 근거로 충족되지 못한 의약품상의 니즈가 존재하는 중증질환들을 치료하는 치료제에 대해 제한적으로 부여되고 있는 허가지위이다. ‘레캠비’의 경우 뇌내 아밀로이드 플라크를 감소시켜 환자들에게 임상적 유의성을 제공할 수 있을 것이라는 예측에 무게를 실게 했다.

가속승인에 이은 시판 후 요건으로 FDA는 이 같은 ‘레캠비’의 예상 임상적 유의성을 입증하기 위한 확증시험으로 1건의 임상시험을 진행토록 했다. 이에 따라 피험자 무작위 분류 대조시험으로 설계된 임상 3상 ‘Study 301 시험’(CLARITY AD 시험)에서 도출된 결과를 놓고 ‘레캠비’의 효능에 대한 평가가 이루어졌다.

FDA 약물평가연구센터(CDER) 신경의학국의 테레사 부라키오 국장 직무대행은 “오늘 결정이 알츠하이머의 기저 발병과정을 표적으로 작용하는 약물

이 이처럼 파괴적인 질환에 대해 임상적 유의성을 나타낼 수 있을 것임을 증명한 최초의 입증사례”라고 말했다.

알츠하이머는 불가역적인 진행성 뇌장애의 일종으로 미국 내 환자 수가 650만명을 상회하는 것으로 추정되고 있다. 알츠하이머 환자들은 기억력과 사고력이 서서히 파괴되어, 결국에는 간단한 소임을 할 수 있는 능력까지 상실하게 된다. 알츠하이머가 발병하는 특정한 원인은 아직까지 규명되지 못한 가운데 아밀로이드 베타 플라크의 형성과 신경원섬유 또는 타우단백질 엉킴과 같은 뇌내 변화가 뉴런과 이들의 연결이 손상되는 결과로 귀결되게 하는 것으로 사료되고 있다.

‘Study 301 시험’은 총 1,795명의 알츠하이머 환자들이 등록된 가운데 다기관, 피험자 무작위 분류, 이중맹검법, 플라시보 대조, 병렬그룹 시험으로 진행됐다. 시험에서 약물치료는 환자들이 경도 인지장애 또는 경도 치매를 나타낸 단계에서 아밀로이드 베타의 병리학적 축적이 확인된 가운데 착수됐다. 환자들은 일대일 무작위 분류를 거쳐 각각 플라시보 또는 ‘레캠비’ 10mg/kg 용량을 2주 1회 간격으로 투여받았다. 그 결과 ‘레캠비’를 투여한 환자그룹은 ‘임상치매 등급 평가총점 지표’(CDR-SB)를 적용해 18개월차에 착수시점과 비교평가했을 때 플라시보 대조그룹에 비해 통계적으로 괄목할 만한 데다 임상적으로 유의미한 뇌내 아밀로이드 베타의 감소가 확인되면서 일차적 시험목표가 충족됐다.

이처럼 피험자 그룹 사이에서 관찰된 통계적으로 괄목할 만한 격차는 ‘알츠하이머 평가지표 인지기능 보조척도 14’와 ‘통합 알츠하이머 협력연구-경도 인지장애 일상생활 활동 평가 지표’(ADCS--iADL) 등

을 적용한 이차적 시험목표 충족 여부를 평가했을 때도 입증됐다.

이에 따라 FDA는 지난달 9월 말초·중추신경계 약물 자문위원회를 소집하고 ‘Study 301 시험’에서 알츠하이머를 치료하는 데 나타내는 ‘레캠비’의 임상적 유익성이 입증되었는지 여부를 놓고 논의를 진행했다. 그리고 회의에 참석한 전체 위원들이 ‘레캠비’의 임상적 유익성이 입증됐다는 데 찬성표를 던진 것으로 나타났다.

이날 FDA에 따르면 가장 빈도높게 수반된 ‘레캠비’의 부작용을 보면 두통, 주사 관련반응, 아밀로이드 관련 검사결과상의 이상(ARIA) 등이 보고됐다. 아밀로이드 관련 검사결과상의 이상은 아밀로이드를 표적으로 작용하는 항체 계열에 수반되는 부작용으로 알려져 있다.

대부분의 아밀로이드 관련 검사결과상의 이상은 뇌 내에서 일시적인 부종으로 나타났는데, 대체로 시간이 흐름에 따라 해소됐지만, 뇌내 또는 뇌 표면에서 작은 반점 크기의 출혈과 동반될 수도 있는 것으로 나타났다.

아밀로이드 관련 검사결과상의 이상은 대체로 다른 증상들과 관련이 없는 것으로 나타난 가운데 두통, 착란, 현훈, 시력변화 및 구역 등의 증상들을 수반할 수 있는 것으로 나타났다. 또한 아밀로이드 관련 검사결과상의 이상은 드물게 중증이나 생명을 위협하는 뇌 부종과 동반할 수 있는 것으로 나타났는데, 이 경우 발작 또는 기타 중증 신경계 증상들과 관련이 있을 수 있는 것으로 나타났다.

‘레캠비’와 같은 계열의 약물들로 치료를 진행한 환자들에게서 뇌내 출혈이 수반될 수 있는 데다 치명적일 수 있는 것으로 지적됐다. 따라서 ‘레캠비’의 처방정보에는 환자와 환자보호자들에게 아밀로이드 관련 검사결과상의 이상 관련 잠재적 위험성에 주의토록 하는 돌출주의문(boxed warning)이 삽입되어야 한다.

아포지질단백질 E(ApoE) 엡실론 4 대립유전자 동형접합을 나타내는 ‘레캠비’ 투여환자들의 경우 이형접합 및 비 보유자 환자들에 비해 중후성, 중증 및 위중한 아밀로이드 관련 검사결과상의 이상이 수반될 위험성이 높은 것으로 나타났다.

이에 따라 처방정보에 ‘레캠비’를 사용한 치료를 시작하기 전에 ApoE 엡실론 4의 상태에 대한 검사를 진행해 아밀로이드 관련 검사결과상의 이상이 나타날 위험성을 고지토록 하는 내용이 삽입되어야 한다.

항응고제의 사용은 ‘레캠비’를 투여한 환자그룹에서 플라스비 대조그룹에 비해 뇌내 출혈 발생횟수를 증가시킬 수 있는 요인으로 지적됐다.

이에 따라 처방정보에 항응고제를 복용 중이거나 기타 다른 뇌내 출혈 위험요인들을 나타내는 환자들을 대상으로 ‘레캠비’의 사용을 고려할 때 주의할 것을 권고하는 내용이 삽입되도록 했다. ‘레캠비’는 이 약물 또는 기타 이 약물에 포함된 부형제들에 중증 과민성을 나타낸 환자들의 경우 사용을 금해야 한다. 혈관부종이나 아나필락시스 반응 등이 수반될 수 있기 때문이다. ‘레캠비’는 경도 인지장애 또는 경도 치매 단계의 환자들에게 사용되어야 한다.

美, ‘휴미라’ 바이오시밀러 앞다퉈 발매 “붐물”

국내사외 암젠, 베링거, 산도스, 바이오콘 등 줄이어

지난 1월 특허가 만료된 미국시장에서 류머티스 관절염 치료제 ‘휴미라’(아달리류맵)의 바이오시밀러 제형 발매가 붐물을 이루고 있다. ‘휴미라’는 지난해 212억3,700만 달러의 매출실적을 기록한 대표적인 블록버스터 드럭의 하나이다.

암젠사는 ‘휴미라’의 바이오시밀러 제형 ‘암제비타’(Amjevita: 아달리류맵-atto)가 미국시장에서 발매에 돌입한다고 지난 1월 31일 공표하면서 첫 테이프를 끊었다. ‘암제비타’는 지난 2016년 9월 FDA의 허가를 취득한 ‘휴미라’의 퍼스트 바이오시밀러이다. 그 후 7월 들어 ‘휴미라’의 바이오시밀러 제형들이 앞다퉈 발매되기 시작했다.

에브비사는 지난해 3월 아이슬란드의 바이오시밀러 제형 개발·제조 전문 제약기업 알보텍社(Alvotech)를 상대로 미국에서 진행해 왔던 ‘휴미라’의 특허분쟁 일체를 타결지으면서 2023년 7월 1일부터 ‘휴미라’ 관련특허에 대한 비 독점적 사용권을 알보텍 측에 허용키로 한 바 있다. ‘휴미라’의 고농도 구연산염 제거(citrate-free) 바이오시밀러 제형인 ‘AVT02’(100mg/mL)를 알보텍이 미국시장에서 비 독점적으로 발매할 수 있도록 한 것이다. 같은 날 베링거 인겔하임社는 교체처방 가능(Interchangeable) 바이오시밀러 제형으로 FDA의 허가를 취득했던 ‘실테조’(Cyltezo: 아달리류맵-adbm)가 미국시장에서 발매가 개시됐다고 공표했다.

지난 2017년 8월 다양한 만성 염증성 질환들에 사용할 수 있는 바이오시밀러 제형으로 처음 허가를 취득한 ‘실테조’는 2021년 10월 교체처방 가능 바이오시밀러 제형으로도 발매를 승인받은 바 있다. 산도스社는 자사의 무(無)구연산염 고농도 제제(HCF) 바이오시밀러 제형 ‘히리모즈’(Hyrimoz: 아달리류맵-adaz)

가 1일부터 미국시장에서 발매에 들어갔다고 같은 날 공표했다.

‘히리모즈’ HCF(100mg/mL) HCF는 대조의약품인 ‘휴미라’(아달리류맵)의 독점권이 더 이상 적용되지 않음에 따라 ‘휴미라’가 허가를 취득한 전체 적응증에 사용이 가능하다. 류머티스 관절염 뿐 아니라 연소성(年少性) 특발성 관절염, 건선성 관절염, 강직성 척추염, 크론병, 궤양성 대장염, 판상형 건선 및 화농성 한선염 등이 여기에 해당하는 적응증들이다. ‘히리모즈’ HCF는 대조의약품인 ‘휴미라’에 비해 5%에서 55%까지 저렴한 가격에 발매된다.

인도 제약기업 바이오콘 바이올로지스社(Biocon Biologics)는 ‘휴미라’의 바이오시밀러 제형 ‘홀리오’(Hulio: 아달리류맵-fkjp)가 미국시장에서 발매에 돌입한다고 3일 공표했다. 바이오콘 바이올로지스는 앞서 유럽시장에서 지난 5년 동안, 캐나다시장에서는 최근 2년간 ‘홀리오’를 발매해 왔다. ‘홀리오’는 미국시장에서 ‘휴미라’의 표시가격(list price)에 비해 85% 정도의 약가로 발매가 이루어지게 된다.

독일의 글로벌 헬스케어 기업 프레지니우스 카비社는 ‘이다시오’(IDACIO: 아달리류맵-aacf) 자가투여 프리필드 시린지 및 자가투여 프리필드 펜 제품들이 미국시장에서 발매에 돌입한다고 3일 공표했다.

‘이다시오’는 이미 35개국 이상에서 발매가 이루어지고 있는 제품이다.

미국 캘리포니아주 레드우드 시티에 소재한 생명공학기업 코히어러스 바이오사이언스社(Coherus Biosciences)는 ‘유심리’(YUSIMRY: 아달리류맵-aqv) 40mg/0.8mL 자가주사기 2개 들어 한상자당 995달러의 표시가격으로 미국시장에 발매된다고 3일 공표했다.

‘오젠폍’ 등 GLP-1 작용제 수술 前 투여 유예를

美 마취과의사학회, 기도·폐 내 음식물 역류·흡인 위험성

‘오젠폍’(세마글루타이드), ‘트루리티티’(돌라글루타이드) 및 기타 글루카곤 유사 펩타이드-1(GLP-1) 수용체 작용제들이 최근들어 2형 당뇨병 치료제와 비만 치료제로 각광받고 있는 추세이다.

하지만 미국 마취과의사학회(ASA)가 예약된 수술을 앞두고 있는 성인 또는 소아환자들의 경우 마취와 관련한 합병증 위험성을 감소시키기 위해 GLP-1 수용체 작용제들의 복용 또는 투여를 유예해야 할 것이라고 지난 6월 29일 권고하고 나서 주목되고 있다.

GLP-1 수용체 작용제들은 FDA에 의해 2형 당뇨병 치료와 심혈관계 질환 위험성 감소 용도로 허가를 취득해 사용되고 있는 약물들이다. 또한 GLP-1 수용체 작용제들은 위 내용물 배출 지연, 허기 및 음식물 섭취량 감소 등의 작용에 힘입어 체중감소제로도 대중적인 관심도가 부쩍 높아진 추세이다.

미국 마취과의사학회의 마이클 W. 챔포 회장은 “현재 GLP-1 수용체 작용제들이 수술을 받은 환자에게 미치는 영향이나 마취와 상호작용 여부에 대한 과학적인 자료가 부족한 형편”이라면서도 “위 내용물 배출 지연작용으로 인해 전신마취 또는 깊은 진정을 유도한 시간 동안 기도·폐 내부의 음식물 역류 또는 흡인 위험성의 증가와 관련이 있을 수 있다는 일회성 보고사례들이 접수되고 있다”고 말했다.

이 같은 합병증은 중증으로 수반될 수 있는 만큼 응급수술이 아닌 예약수술을 앞두고 있을 경우 GLP-1 수용체 작용제들의 사용을 중단해야 할 것으로 보인다는 지침을 제시하고자 하는 것이라고 챔포 회장은 배경을 설명했다.

그는 뒤이어 이 같은 환자 안전성 지침을 마련해 준 미국 마취과의사학회 진료지침 위원회의 카렌 도미노 위원장과 기리쉬 조쉬 부위원장에게 감사의 뜻을 전

하고 싶다고 덧붙였다.

이날 미국 마취과의사학회에 따르면 최초로 보고된 구역, 구토 등 위장관계 부작용 사례들의 경우 수술을 앞두고 GLP-1 수용체 작용제들을 투여받은 관계로 위내(胃内) 잔류물이 증가했기 때문인 것으로 나타났다.

아울러 소아환자들에게서 위장관계 부작용이 수반된 경우를 보면 성인환자들에게서 나타난 비율과 대동소이했다.

미국 마취과의사학회 수술 前 금식 태스크포스는 위장관계 부작용들이 예약수술을 앞두고 당뇨병이나 비만 치료 목적으로 GLP-1 수용체 작용제들을 투여받았기 때문에 발생한 것으로 보인다면 GLP-1 수용체 작용제들과 마취의 상관성에 대해 보다 많은 연구가 뒤따라야 할 것이라고 지적했다.

한편 이날 미국 마취과의사학회는 수술을 앞두고 있을 경우 매일 또는 매주 투여받았던 GLP-1 수용체 작용제들의 투여(또는 복용)를 삼가줄 것을 요망했다.

당뇨병 관리와 저혈당증 예방을 위해 GLP-1 수용체 작용제를 투여받고 있는 환자들의 경우 내분비 내과 전문의에게 상담을 받도록 권고했다.

이와 함께 수술 당일에 중증 구역, 구토, 구역질, 복부팽만감 또는 복통 등의 위장관계 증상들이 나타났을 때는 수술 연기를 고려하고, 역류 및 흡인 위험성에 대해 의사와 상의할 것을 당부했다.

노보노디스크, 美서 가짜 ‘오젠폭’ 발견 요주의

다른 성분 포함 중증 부작용 수반 위험성 배제 못해

노보 노디스크社 미국지사는 당뇨병 치료제 ‘오젠폭’(세마글루타이드 주사제) 펜 제형의 위조제품이 미국시장에서 발견됐다면서 지난 6월 16일 주의를 요망했다.

FDA와 긴밀하게 협력하면서 조사를 진행한 결과 위조된 펜 제형 ‘오젠폭’이 유통되고 있음을 알아낼 수 있었다는 것이다.

특히 이 같은 위조품은 인슐린 글라진을 비롯한 다른 유형의 당뇨병 치료제 성분들이 포함되어 있어 ‘오젠폭’과 다른 작용기전을 나타낼 수 있고, 이 때문에 부작용에 노출될 수 있을 것이라면서 노보 노디스크 미국지사는 각별한 주의를 당부했다.

현재 FDA의 허가를 취득하고 처방전 발급을 거쳐 일반약국에서 판매되는 세마글루타이드 주사제는 당뇨병 치료제 ‘오젠폭’ 또는 비만 치료제 ‘위고비’ 브랜드-네임으로 발매가 이루어지고 있다.

이에 따라 노보 노디스크 미국지사는 제품을 구입할 때 진품 여부를 확인해 줄 것을 요망했다.

노보 노디스크는 진품과 함께 주사용 디바이스까지 직접 제조해 발매하고 있다.

무엇보다 위조품의 경우 효능 또는 안전성을 보장할 수 없는 만큼 절대 사용되어선 안 된다고 노보 노디스크 측은 강조했다. 위조품을 투여했을 경우 중증 부작용이 수반될 잠재적 위험성을 배제할 수 없어 보이기 때문이라는 것이다.

이와 관련, 노보 노디스크 미국지사는 온라인에서 구매하거나, 해외에서 대면구입하거나, 무면허(un-licensed) 출처에서 구입할 경우 부정표시되었거나, 불순물이 포함되었거나, 오염된 제품을 구득할 수 있을 것이라고 꼬집었다.

부적절하게 보관·운송이 이루어졌거나, 효과적이

지 않거나, 안전하지 않은 제품을 구입할 가능성 또한 배제할 수 없을 것이라고 지적했다.

이처럼 온라인에서 구입하거나, 무면허 출처 또는 해외에서 대면구매한 위조품, 불법제품 및 미허가 의약품을 구입해 투약할 경우 환자의 건강이 위험에 직면할 수 있을 것이라면서 노보 노디스크 측은 주의를 당부했다.

‘위고비’의 펜 제형과 관련해서는 아직까지 미국시장에서 위조품이 발견되지 않았다고 덧붙이기도 했다.

노보 노디스크 미국지사에 따르면 정품과 달리 위조품들은 용량을 정할 때 펜 부분이 늘어날 수 있는 데다 상표 부분의 품질이 취약하고, 펜 부분에 상표가 충분히 밀착되어 있지 않은 사례들이 눈에 띄고 있는 것으로 나타났다.

심지어 스펠링 착오 또는 누락이 발견되거나, 겔포장 부분에 변조·구멍뚫림 방지 기능이 장착되지 않은 사례들도 발견되고 있는 것으로 조사됐다.

이밖에도 위조품은 겔포장에 인쇄된 식별번호에서 제품용량이 같은 겔포장 또는 펜 부분에 표기된 내용과 다른 경우도 발견되고 있는 것으로 나타났다.

노보노디스크, 불법 세마글루타이드 대응조치

허위광고·상표침해 등에 법적 조치..별도 사이트 개설

노보 노디스크社가 미승인 위조품과 세마글루타이드가 혼합된 제품들의 불법적인 마케팅·영업활동으로부터 미국 내 환자들을 보호하기 위해 다각적인 조치를 강구하고 있다고 지난 6월 20일 발표했다.

FDA의 허가를 취득해 발매되고 있는 자사제품들이 책임감 있게 사용될 수 있도록 뒷받침하겠다는 것.

노보 노디스크가 FDA의 허가를 취득해 발매하고 있는 세마글루타이드 제제들은 지속적인 체중조절용 전문의약품인 ‘위고비’, 그리고 2형 당뇨병 치료제 ‘오젠폍’ 및 ‘리벨서스’ 뿐이다.

이날 노보 노디스크 측은 미국 내 일부 메디컬 스파와 체중조절 클리닉, 조제약국(compounding pharmacies) 등을 대상으로 허위 광고, 상표침해 또는 세마글루타이드가 혼합된 FDA 미승인 제제들의 불법판매를 중단토록 하기 위해 법적 조치를 강구하기 시작했다고 설명했다.

자사 상표권의 침해를 포함해서 이 같은 불법적인 마케팅 및 영업활동들은 소비자들에게 혼란과 기만을 초래할 위험성이 큰 데다 안전성 측면에서 문제가 발생할 잠재적 위험성을 내포하고 있다는 점에 대해 노보 노디스크 측은 주의를 환기시켰다.

세마글루타이드가 혼합된 제품들의 경우 자사가 FDA의 허가를 취득한 제품들과 동등한 안전성, 품질 및 효능을 보장할 수 없을 뿐 아니라 환자들의 건강에 위험을 초래할 수 있다고 지적하기도 했다.

노보 노디스크 측은 노보 노디스크 상표명이 부착된 세마글루타이드 제제들에 해당되지 않은 가운데 세마글루타이드가 혼합되어 있는 제품들의 경우 안전성과 효능을 보장할 수 없는 만큼 불법이라는 점과 함께 유통이 용인되어선 안 된다는 점을 거듭 강조했다.

미국에서 FDA로부터 세마글루타이드 제제들을 승

인받은 제약사는 노보 노디스크가 유일하고, 현재는 세마글루타이드의 제네릭 제형이 FDA의 허가를 취득한 사례 또한 부재하다고 지적했다.

이와 관련, FDA는 2형 당뇨병 또는 체중감소 용도로 발매되고 있는 세마글루타이드 제제들에 대한 지침을 최근 공개한 바 있다. 예를 들면 세마글루타이드가 혼합된 제품들은 FDA의 허가를 취득하지 못했고, FDA는 그 같은 혼합제제들의 효능과 안전성을 인정하지 않았다는 점이 그것이다.

이와 함께 FDA는 세마글루타이드가 혼합된 제품들을 사용한 환자들로부터 부작용이 발생한 사례들에 대한 보고를 접수받았다면서 주의를 당부했다.

혼합제제들을 사용하지 않도록 주의하고, 환자 및 의료인들은 FDA가 그 같은 혼합제제들의 안전성, 효능 또는 품질에 대한 검토를 진행하지 않았다는 점을 유념토록 요망한 것이다.

한편 노보 노디스크 측은 온라인 사이트 www.semaglutide.com을 개설해 미국 내 환자, 의료인 및 의약품 유통업소들을 위해 신뢰할 수 있는 정보출처의 역할을 하도록 했다.

릴리 ‘마운자로’ 체중 15% ↓ 학회·저널 동시발표

비만·당뇨 환자 임상 3상 결과..지속 체중관리 FDA 신청

일라이 릴리社は 자사의 항당뇨제 ‘마운자로’(티 어제파타이드)의 효능 및 안전성을 평가한 임상 3상 ‘SURMOUNT-2 시험’에서 도출된 결과가 학회와 학술지를 통해 동시발표됐다고 지난 6월 24일 공표했다.

비만 또는 과다체중과 2형 당뇨병을 동반한 성인환자들을 위한 지속적인 체중관리를 목적으로 ‘마운자로’ 10mg 및 15mg을 투여한 결과 플라시보 대조그룹에 비해 체중감소의 비교우위가 확인되었다는 것.

이 같은 내용은 같은 달 23~26일 미국 캘리포니아주 샌디에이고에서 열리고 있는 제 83차 미국 당뇨협회(ADA) 제 83차 연례 사이언티픽 세션과 의학 학술지 ‘란셋’誌를 통해 동시에 발표됐다.

앞서 일라이 릴리 측은 임상 3상 ‘SURMOUNT-2 시험’에서 72주차에 평가했을 때 괄목할 만한 체중감소 효과를 지난 4월 말 공개한 바 있다.

시험결과에 따르면 ‘마운자로’를 투여를 준수한 피험자 그룹은 일차적 시험목표 뿐 아니라 핵심적인 전체 2차 시험목표들도 충족된 것으로 분석됐다. 다시 말해 ‘마운자로’ 10mg을 투여한 그룹에서 체중이 평균 13.4%(29.8파운드 또는 13.5kg) 감소한 것으로 나타난 가운데 ‘마운자로’ 15mgdmf 투여한 그룹의 경우 이 수치가 15.7%(34.4파운드 또는 15.6kg)에 달해 플라시보 대조그룹의 3.3%(7.0파운드 또는 3.2kg)와 확연한 격차가 나타났다는 설명이다.

이에 따라 ‘마운자로’ 10mg 및 15mg을 투여한 그룹은 체중이 최소한 5% 감소한 피험자들의 비율이 각각 81.6%와 86.4%에 달해 플라시보 대조그룹의 30.5%와 현격한 격차가 눈에 띄었다.

효능평가가 이루어진 72주차에 핵심적인 전체 이

차적 시험목표 충족 여부를 평가한 결과를 보더라도 이처럼 괄목할 만한 결과는 께를 같이했다. 예를 들면 ‘마운자로’ 15mg을 투여한 그룹에서 체중이 15% 또는 20% 이상 감소한 비율이 각각 51.8%와 34.0%에 이르러 플라시보 대조그룹의 2.6% 및 1.0%를 크게 상회했다.

당화혈색소 수치가 5.7% 이상에 도달한 피험자들의 비율이 ‘마운자로’ 10mg 및 15mg 투여그룹에서 각각 55.3%와 50.2%에 이르러 플라시보 대조그룹의 2.8%와 현격한 격차를 드러냈기 때문. 마찬가지로 허리둘레를 보면 ‘마운자로’ 10mg 및 15mg 투여그룹에서 각각 11.2cm와 13.8cm 줄어들어 플라시보 대조그룹의 3.4cm 감소와 비교를 불허했다.

또한 공복시 혈당 수치 감소도를 보면 ‘마운자로’ 10mg 및 15mg 투여그룹에서 각각 49.2mg/dL와 51.7mg/dL 감소해 플라시보 대조그룹의 2.4mg/dL 감소와 뚜렷한 차이를 나타냈다.

이밖에도 ‘마운자로’ 10mg 및 15mg을 투여한 환자그룹은 수축기 혈압이 7.2mmHg 강하한 것으로 나타나 1.0mmHg 감소하는 데 그친 플라시보 대조그룹과 현격한 격차를 보였다.

공복시 중성지방 수치를 보더라도 ‘마운자로’ 10mg 및 15mg을 투여한 환자그룹은 28.6%가 줄어들어 플라시보 대조그룹의 5.8% 감소와 상당한 차이를 내보였고, 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치 또한 각각 8.2%와 1.1% 감소한 것으로 나타나면서 격차를 재확인케 했다.

고밀도 지단백 콜레스테롤 수치를 제외한 전체 콜레스테롤 수치는 ‘마운자로’를 투여한 그룹에서 6.6% 감소한 반면 플라시보 대조그룹에서는 2.3% 증가한 것으로 파악됐다.

‘SURMOUNT-2 시험’을 총괄한 앨라배마대학 의과대학의 W. 티모시 가비 교수는 “2형 당뇨병 환자들의 경우 다수가 오랜 기간 동안 과다체중을 나타내는 데다 2형 당뇨병을 동반하지 않은 비만환자들과 비교했을 때 30% 이하 체중감소 등의 체중감량 목표에 도달하는 데 어려움에 직면하고 있는 형편”이라면서 “이들은 이 같은 도전요인들을 극복하고 유의미한 체중감량에 도달할 수 있도록 하는 데 도움을 줄 치료 대안을 필요로 한다”고 지적했다.

그는 뒤이어 “시험결과를 보면 ‘마운자로’가 최대 15.7%의 체중감량 효과로 도움을 줄 수 있을 뿐 아니라 중증 저혈당증을 수반하지 않으면서 당화혈색소 수치를 크게 낮추고, 기타 심대사계 목표들을 개선하는 데도 힘을 보탬 수 있도록 해 줄 것”이라고 덧붙였다.

‘마운자로’는 이밖에도 복약준수 여부와 무관하게 핵심적인 전체 이차적 시험목표들을 충족한 것으로 나타났음이 눈에 띄었다.

실제로 평균 체중감소도를 보면 ‘마운자로’ 10mg 투여그룹에서 12.8%, ‘마운자로’ 15mg 투여그룹에서 14.7%, 플라시보 대조그룹에서 3.2% 등으로 집계된 것으로 분석됐다.

체중이 최소한 5% 이상 감소한 피험자들의 비율을 보면 ‘마운자로’ 10mg 투여그룹에서 79.2%, ‘마운자로’ 15mg 투여그룹에서 82.8%, 플라시보 대조그룹에서 32.5%로 집계됐다.

체중이 최소한 20% 이상 감소한 피험자들의 비율을 보더라도 ‘마운자로’ 10mg 투여그룹에서 21.5%, ‘마운자로’ 15mg 투여그룹에서 30.8%, 플라시보 대조그룹에서 1.0%로 조사됐다.

당화혈색소 수치가 5.7%를 상회한 피험자들의 비율 또한 ‘마운자로’ 10mg 투여그룹에서 46.0%, ‘마운자로’ 15mg 투여그룹에서 48.6%, 플라시보 대조그룹에서 3.9%로 파악됐다.

‘마운자로’의 전체적인 안전성 프로필을 보면 앞서

‘SURMOUNT 시험’과 ‘SURPASS 시험’에서 보고된 내용들과 대동소이했으며, 비만 및 과다체중 치료제로 승인된 인크레틴 기반 요법제들과 유사하게 나타났다.

일라이 릴리社 당뇨·비만 사업부문의 마이크 메이슨 대표는 “비만환자들을 위한 신약을 선보이는 일은 일라이 릴리의 최우선 현안 가운데 하나라 할 수 있을 것”이라면서 “우리는 비만을 관리할 새로운 방법으로 영향을 미칠 것으로 기대되는 ‘마운자로’에 대한 확신에 한층 더 무게를 싣게 하는 결과가 추가로 공유된 것을 기쁘게 생각한다”고 말했다.

그는 뒤이어 “이 같은 결과가 도출됨에 따라 우리는 FDA에 지속적인 체중관리 적응증에 대한 허가신청 절차를 종결지었다”며 “비만 및 과다체중 환자들에게 ‘마운자로’와 같은 신약들이 공급되어서 비만 관리의 미래를 열어 나갈 수 있게 될 것”이라고 덧붙였다.

한편 체중 관련 병발질환들을 동반함 성인 비만 또는 과다체중 환자들을 위한 ‘마운자로’의 적응증 추가 신청서는 올해 말경 FDA에 제출될 수 있을 것으로 보인다.

국내 先승인 화이자 성장호르몬제 FDA 재심통과

주 1회 투여 성장호르몬 유사체 ‘엔젤라’ 8월 공급 개시

지난 1월 국내에서 먼저 허가를 취득했던 화이자社의 소아 성장호르몬 결핍 치료제가 재심 끝에 FDA의 승인판문을 통과했다.

화이자社 및 미국 플로리다州 마이애미에 소재한 제약·진단의학 기업 OPKO 헬스社는 장기지속형 주 1회 투여 휴먼 성장호르몬 유사체 ‘엔젤라’(NGENLA: 소마트로곤-ghla)가 FDA로부터 발매를 승인받았다고 지난 6월 28일 발표했다.

‘엔젤라’는 체내에서 성장호르몬이 충분하게 분비되지 못함에 따라 성장부전을 나타내는 3세 이상의 소아환자들을 위한 치료 적응증으로 허가를 취득했다. 앞서 ‘엔젤라’는 지난해 1월 FDA로부터 허가신청 반려를 통보받은 바 있다.

화이자 측은 ‘엔젤라’가 오는 8월부터 미국시장에서 처방전이 발급되기 시작할 것으로 예상했다.

이와 관련, 성장호르몬 결핍(GHD)은 체내 뇌하수체에서 성장호르몬 소마트로핀이 충분하게 분비되지 못하면서 나타나는 희귀질환의 일종이다. 미국에서 소아 10,000명당 1명 정도의 비율로 영향을 미치고 있다.

치료하지 않은 채 방치할 경우 지속적인 성장 부진(attenuation)이 나타나고, 이로 인해 성인이 되었을 때 매우 낮은 신장(身長)과 사춘기 지연 등이 수반된다. 이 때문에 성장호르몬 결핍 소아들은 신체건강 측면에서나 정신적인 웰빙 측면에서나 도전요인들에 직면할 수 있다는 것이 전문가들의 지적이다.

화이자社 글로벌 바이오파마슈티컬스 비즈니스 부문의 엔젤라 황 최고 영업책임자는 “화이자가 지난 30여년 동안 성장호르몬 결핍으로 인해 고통받고 있는 소아 및 성인들을 지원하는 데 힘을 기울였다”면서 “미국 내 환자들에게 차세대 치료제를 공급할 수

있게 되기에 이르면서 이 같은 희귀 성장장애 소아환자들의 신체적 성장 잠재력을 완전하게 이끌어 낼 수 있도록 하는 데 도움을 주게 된 것은 고무적인 일”이라고 피력했다.

FDA는 1건의 다기관, 피험자 무작위 분류, 개방표지, 활성대조군 임상 3상 시험에서 도출된 결과를 근거로 ‘엔젤라’의 발매를 승인한 것이다. 이 시험은 ‘엔젤라’를 주 1회 투여하면서 1일 1회 투여 소마트로핀(지노트로핀)과 효능 및 안전성을 비교평가한 것이다.

시험을 진행한 결과 ‘엔젤라’를 투여한 그룹과 소마트로핀을 투여한 그룹을 대상으로 12개월차에 연간 키 성장속도를 측정했을 때 비 열등성이 입증되면서 일차적인 시험목표가 충족됐다.

텍사스州 포트워스에 소재한 톱 아동병원의 소아 내분비 전문의 조엘 스틸먼 박사는 “FDA가 ‘엔젤라’의 발매를 승인한 것은 미국 내 소아 성장호르몬 결핍 환자들을 위해 주목할 만한 소식이라 할 수 있을 것”이라면서 “매일 성장호르몬 주사를 맞아야 하는 관계로 수반될 수 있는 치료부담을 덜도록 해 줄 것이기 때문”이라는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

1일 1회 투여에서 주 1회 투여로 치료횟수를 낮출 수 있는 새로운 장기지속형 대안으로 ‘엔젤라’가 소아 성장호르몬 결핍 환자들의 치료 준수도를 개선해 줄 중요한 치료대안으로 각광받을 수 있게 될 것이라고 덧붙이기도 했다.

현재 ‘엔젤라’는 캐나다, 호주, EU 및 일본 등 전세계 40여개국 시장에서 소아 성장호르몬 결핍 치료제로 승인받아 발매가 이루어지고 있다.

노보 노디스크, 최초 주 1회 기저 인슐린까지?

인슐린 아이코덱 임상 3상 결과 공개... 美·EU 허가신청

노보 노디스크社가 개발을 진행 중인 주 1회 투여 기저 인슐린 아이코덱(icodec)의 효능을 평가한 임상 3a상 ‘ONWARDS 1 시험’ 및 ‘ONWARDS 3 시험’의 결과를 지난 6월 25일 공개했다.

시험결과는 같은 달 23~26일 미국 캘리포니아주 샌디에이고에서 열린 제 83차 미국 당뇨병회(ADA) 제 83차 연례 사이언티픽 세션에서 발표됐다.

자료를 보면 인슐린 아이코덱은 일차적인 시험목표들이 충족된 가운데 투여횟수를 1일 7회에서 주 1회로 감소시켜 현재 1일 1회 투여를 필요로 하는 기저 인슐린과 비교했을 때 확연한 우위가 눈에 띄었다.

이와 함께 ‘ONWARDS 1 시험’ 및 ‘ONWARDS 3 시험’에서 확보된 자료를 보면 인슐린을 사용해 치료를 진행한 전력이 없는 성인 2형 당뇨병 환자들 가운데 주 1회 기저 인슐린 아이코덱을 투여한 그룹의 경우 52주차 및 26주차에 평가했을 때 1일 1회 기저 인슐린을 투여한 대조그룹에 비해 임상적으로 주의할 만해 보이거나 중증의 저혈당증을 수반하지 않으면서 당화혈색소 수치를 목표치인 7.0%를 상회하는 비율이 높게 나타났다.

‘ONWARDS 1 시험’의 이차적 시험목표를 보면 48~52주차에 평가한 목표 혈당범위 내(혈당 수치 70~180mg/dL) 시간비율이 주 1회 기저 인슐린 아이코덱 투여그룹에서 71.9%로 집계되어 1일 1회 기저 인슐린 글라진(란투스) U100 투여그룹의 66.9%에 비해 우위를 보였다.

48~52주차에 평가한 목표 혈당범위 하회(혈당 수치 54mg/dL 미만) 시간비율을 보면 주 1회 기저 인슐린 아이코덱 투여그룹에서 0.3%, 1일 1회 기저 인슐린 글라진 U100 투여그룹에서 0.2%로 대동소이하게 나타났다.

이 같은 수치들은 국제적으로 권고되는 목표치와 궤를 같이했다.

임상시험을 총괄한 미국 텍사스 사우스웨스턴 메디컬센터의 줄리오 로젠스타크 교수는 “목표 혈당범위 내 시간비율은 당화혈색소 수치 측정에서 갈수록 중요한 도구로 부각되고 있는데, 이번 시험에서 주 1회 기저 인슐린 아이코덱을 투여한 그룹에서 괄목할 만하게 감소한 것”이라고 설명했다.

그는 뒤이어 “임상 3a상 ‘ONWARDS 1 시험’에서 인슐린 아이코덱이 환자들을 훨씬 더 많은 시간 동안 목표 혈당범위 내에서 보낼 수 있도록 해 준 반면 목표 혈당범위 하회 시간은 1일 1회 투여 기저 인슐린 글라진 U100과 대동소이하게 나타났다”며 “주 1회 기저 인슐린이 기저 인슐린 대체요법을 필요로 하는 2형 당뇨병 환자들에 대한 치료법을 바꿔놓을 수 있을 것”이라고 언급했다.

‘ONWARDS 1 시험’에서 주당 평균 인슐린 투여 용량이나 50~52주차에 착수시점과 비교평가한 체중 변화도 등에서 통계적으로 괄목할 만한 격차는 관찰되지 않았다.

임상적으로 주의할 만한 저혈당증(혈당 수치 54 mg/dL 미만) 또는 중증 저혈당증은 두 그룹 모두에서 낮은 빈도로 수반됐다.

임상적으로 주의할 만하거나 중증의 저혈당증이 발생한 비율을 보면 주 1회 기저 인슐린 아이코덱을 투여한 그룹에서 환자 1인당 연간 0.30회, 1일 1회 기저 인슐린 U100 투여그룹에서 환자 1인당 연간 0.16회로 집계됐다.

임상적으로 주의할 만하거나 중증의 저혈당증을 수반하지 않으면서 당화혈색소 목표수치인 7% 미만에 도달한 비율을 보면 주 1회 기저 인슐린 아이코덱 투

여그룹에서 52.6%로 나타나 1일 1회 기저 인슐린 글라진 U100 투여그룹의 42.6%에 비해 통계적으로 괄목할 만한 차이를 내보였다.

‘ONWARDS 1 시험’에서 0~31주차에 임상적으로 주의할 만하거나 중증의 저혈당증이 수반된 비율을 보면 주 1회 인슐린 아이코텍 투여그룹에서 환자 1인당 연간 0.31회, 1일 1회 인슐린 데글루텍(트레시바) 투여그룹에서 환자 1인당 연간 0.15회로 집계됐다.

임상적으로 주의할 만하거나 중증의 저혈당증을 수반하지 않으면서 당화혈색소 목표수치 7% 미만에 도달한 비율을 보면 주 1회 기저 인슐린 아이코텍 투여그룹에서 1일 1회 기저 인슐린 데글루텍 투여그룹에 비해 통계적으로 괄목한 만하게 높은 수치를 보였다.

24~26주차에 주당 평균 인슐린 투여용량과 착수 시점과 26주차에 평가한 체중 변화도를 보면 두 그룹에서 괄목할 만한 차이는 관찰되지 않았다. 아울러 안전성 측면에서 예상치 못했던 문제점을 발견되지 않았다.

노보 노디스크社의 플로리안 M.M. 베레스 글로벌 의학업무 담당부회장은 “인슐린 아이코텍이 허가를 취득할 경우 우리는 이처럼 혁신적인 성과물이 세계 최초의 주 1회 투여 기저 인슐린으로 자리매김하면서 2형 당뇨병 환자들의 주사횟수를 감소시켜 주면서 인슐린 치료에 임할 준비를 진행하는 데 도움을 줄 수 있게 될 것”이라고 강조했다.

한편 인슐린 아이코텍은 현재 미국, 캐나다, 유럽, 호주, 스위스, 브라질 및 중국에서 허가신청서가 제출된 상태이다. 이 중 첫 번째 허가결정은 내년 상반기 중으로 도출될 수 있을 것으로 보인다.

허가를 취득하면 인슐린 아이코텍은 최초이자 유일한 주 1회 투여 기저 인슐린 대안으로 성인 당뇨병 환자들의 충족되지 못한 의료상의 니즈를 충족시켜 줄 수 있을 전망이다.

화이자 경구 중증 원형탈모증 치료제 FDA 승인

‘리트폴로’(리틀레시티닙)… 12세 이상 환자용 최초 허가

화이자社は 자사의 원형 탈모증 치료제 ‘리트폴로’(Litfulo: 리틀레시티닙)가 FDA의 허가를 취득했다고 지난 6월 23일 발표했다.

이에 따라 ‘리트폴로’는 12세 이상의 중증 원형 탈모증 환자들이 50mg 용량을 1일 1회 경구복용하는 치료제로 미국시장에서 발매에 들어갈 수 있게 됐다.

12세 이상의 청소년 중증 원형 탈모증 환자들을 위한 치료제가 FDA로부터 발매를 승인받은 것은 ‘리트폴로’가 최초이자 유일하다.

예일대학 의과대학의 브리타니 크레이글로우 부교수(피부외과)는 “원형 탈모증이 연령대와 무관하게 언제든지 증상이 나타날 수 있지만, 대부분의 환자들은 10대, 20대 또는 30대 시기에 징후들이 눈에 띄기 시작한다”면서 “특히 탈모 증상이 확연하게 눈에 띄고, 가시적인(可視的)인 증상과 싸워야 하는 연소자층 환자들에게 ‘리트폴로’가 대단히 중요한 치료대안으로 자리매김될 수 있을 것”이라는 말로 기대감을 표시했다. ‘리트폴로’는 야누스 인산화효소 3(JAK3)와 간세포 암종 계열 인산화효소에서 발현되는 티로신 인산화효소를 억제하는 기전의 인산화효소 저해제 가운데 하나이다.

화이자社 글로벌 바이오파마슈티컬스 비즈니스 부문의 앤젤라 황 최고 영업책임자는 “지금까지 청소년 연령대 환자들을 위한 치료대안으로 FDA의 허가를 취득한 전례가 부재했던 데다 성인환자들을 위한 치료대안 또한 ‘올루미েন্ট’(바리시티닙) 정도를 제외하면 제한적이었던 자가면역성 질환의 일종인 원형 탈모증 분야에서 ‘리트폴로’의 허가취득으로 중요한 치료상의 진보가 가능케 됐다”는 말로 환영의 뜻을 표시했다.

오늘 승인결정에 힘입어 확연하게 눈에 띄는 탈모

증상으로 인해 고통받아 왔던 청소년 및 성인 원형 탈모증 환자들에게서 두피 부위의 모발이 크게 재생장할 수 있는 절호의 기회가 제시될 수 있을 것이라고 덧붙이기도 했다.

FDA는 원형 탈모증 환자들을 대상으로 이루어진 일련의 임상시험례들로부터 확보된 결과를 근거로 이번에 ‘리트폴로’의 발매를 승인한 것이다. 이 중 ‘탈모증 중증도 평가지표’(SALT)를 적용해 측정했을 때 두피 부위의 50% 이상에서 탈모 증상이 나타난 718명의 환자들을 층원해 이루어진 임상 2b/3상 ‘ALLEGRO 시험’에서 ‘리트폴로’는 18개국 118개의 료기관에서 효능 및 안전성에 대한 평가가 진행됐다.

이 본임상 시험에서 ‘리트폴로’ 50mg을 복용한 환자들의 23%에서 6개월차에 평가했을 때 두피 부위의 80% 이상에서 모발이 성장한 것으로 조사되어 플라시보 대조그룹의 1.6%를 크게 상회했다. 또한 ‘리트폴로’의 효능 및 안전성은 12~17세 연령대와 18세 이상 연령대에서 일관되게 관찰됐다.

2b/3상 ‘ALLEGRO 시험’의 전체적인 결과는 의학 학술지 ‘란셋’誌에 지난 4월 게재됐다.

전미 원형탈모증재단(NAAF)의 니콜 프리드랜드 이사장은 “원형 탈모증은 중증 자가면역성 질환의 일종이어서 단지 신체적으로 나타나는 증상을 넘어서서 대단히 부정적인 영향을 미칠 수 있다”고 지적한 뒤 “우리는 ‘리트폴로’의 허가취득이 10대 청소년들을 비롯한 원형 탈모증 환자들을 치료하는 데 괄목할 만한 진일보가 이루어지게 되었음을 의미한다는 믿음을 갖고 있는 만큼 앞으로 FDA의 허가를 취득한 더 많은 치료대안들이 탈모증 환자 커뮤니티를 위해 선을 보일 수 있게 될 것인지를 흥미롭게 지켜볼 것”이라고 말했다.

로슈 B세포 림프종 신약 ‘콜롬비’ FDA 승인

반응률 · 반응기간 근거 가속승인… 수 주 내 美 발매

로슈사는 자사의 CD20×CD3 T세포 관여 이중 특이성 항체 ‘콜롬비’(Columvi: 글로피타맵-gxbm)가 FDA로부터 가속승인을 취득했다고 지난 6월 16일 공표했다.

‘콜롬비’는 2회 이상 전신요법제를 사용해 치료를 진행한 전력이 있는 상세포병의 성인 재발성 또는 불응성 미만성(彌漫性) 거대 B세포 림프종(DLBCL) 환자 및 소포성 림프종에서 발생한 거대 B세포 림프종(LBCL) 환자들을 위한 치료제로 허가관문을 통과했다.

이번에 ‘콜롬비’는 임상 1/2상 ‘NP30179 시험’에서 도출된 반응률 및 반응기간 자료를 근거로 가속승인을 취득했다. 가속승인을 취득함에 따라 승인 지위가 지속적으로 유지될 수 있으려면 차후 확증시험에서 임상적 유효성을 확인하고 상세한 내용에 대한 기술이 이루어져야 한다.

‘콜롬비’는 차후 수 주 이내에 미국시장에서 발매에 들어갈 수 있을 것으로 보인다.

로슈사의 레비 개러웨이 최고 의학책임자 겸 글로벌 제품개발 담당대표는 “고정된 기간 동안 사용하는 규격품(off-the-shelf)으로 지속적인 반응률을 나타내는 ‘콜롬비’가 이처럼 공격적인 림프종의 치료방법을 바꿔놓으면서 크게 충족되지 못한 의료상의 니즈를 나타내는 환자들을 위해 혁신적인 치료대안을 선보이고자 하는 우리의 헌신에 한층 무게를 실을 수 있게 해 줄 것”이라고 강조했다.

임상 1/2상 ‘NP30179 시험’을 총괄한 워싱턴주 시애틀 소재 스위디쉬 암연구소의 크리스슈 파텔 림프종 프로그램 책임자는 “임상시험에서 확보된 치험례들을 보면 ‘콜롬비’가 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종 환자들에게 고정된 기간 동안 면역

요법제를 사용하면서 치료를 진행해 완전반응에 도달할 수 있도록 해 주거나, 그 같은 관해가 치료 종료 이후에도 지속적으로 나타날 수 있도록 해 줄 것”이라고 언급했다.

FDA는 임상 1/2상 ‘NP30179 시험’에서 도출된 긍정적인 결과를 근거로 가속승인을 결정한 것이다. 이 시험에는 치료 후 종양이 재발했거나, 선행 치료제들에 불응성을 나타낸 132명의 미만성 거대 B세포 림프종 환자들이 참여한 가운데 8.5개월의 고정된 기간 동안 ‘콜롬비’가 투여됐다.

피험자들이 앞서 사용한 선행 치료제들 가운데 30% 정도는 키메라 항원 수용체 T세포(CAR-T) 치료제를 사용한 것으로 나타났다. 또한 83%의 피험자들은 가장 최근에 진행한 치료에 불응성을 내보인 환자들이었다.

치료를 진행한 결과를 보면 고정된 기간 동안 ‘콜롬비’를 투여한 환자들에게서 지속적인 관해가 나타났다. 56%의 환자들이 전체적 반응에, 43%는 완전반응에 각각 도달한 것으로 집계되었던 것.

이처럼 반응을 나타낸 환자들 가운데 3분의 2 이상이 최소한 9개월 동안 지속적인 반응을 내보였다.

전체적 반응률은 완전관해율과 부분반응률을 포함해서 집계한 수치이다. 평균 반응지속기간은 1.5년에 이른 것으로 분석됐다.

‘NP30179 시험’에서 확보된 자료는 의학 학술지 ‘뉴 잉글랜드 저널 오브 메디슨’에 게재됐다.

시험에서 ‘콜롬비’를 투여받았던 145명의 피험자들에게서 가장 빈도높게 발생한 부작용을 보면 중증이나 생명을 위협하는 수준으로 나타날 수 있는 사이토킨 방출 증후군, 근골격계 통증, 피로 및 발진 등이 관찰됐다.

이 중 사이토킨 방출 증후군은 일반적으로 저등급(1급 52%, 2급 14%)으로 수반됐다.

‘쿨롬비’는 종양이 진행되거나 치료제 사용에 내약성을 나타내지 않을 때까지 제한된 기간 동안 치료를 진행하는 다른 치료제들과 달리 정해진 기간 동안 투여하는 재발성 및 불응성 미만성 거대 B세포 림프종 치료제로는 최초이자 유일한 CD20×CD3 T세포 관여 이중 특이성 항체이다.

약 8.5개월 동안 진행한 후 종료하도록 설계된 시험에서 ‘쿨롬비’는 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B세포 림프종 환자들에게 치료종료 목표일을 제시해주거나 치료를 받지 않게 될 가능성을 제시해 줄 수 있을 전망이다.

‘쿨롬비’는 규격품으로 언제든 투여할 준비가 되어 있는 항암화학요법제 배제(chemotherapy-free) 치료대안이다.

한편 ‘쿨롬비’는 로슈의 광범위하고 제약업체를 선도하는 CD20×CD3 T세포 관여 이중 특이성 항체 임상개발 프로그램에서 중요한 한 부분을 차지하고 있는 기대주이다.

이 프로그램에는 앞서 1회 이상 치료를 진행한 전력이 있고 자가유리 조혈모세포 이식수술이 부적합한 환자들을 대상으로 각각 ‘쿨롬비’와 ‘젼자’(젼시타빈), 옥살리플라틴 병용요법(GemOx) 또는 ‘맵테라’를 GemOX와 병행하면서 진행한 임상 3상 ‘STARGLO 시험’이 포함되어 있다.

로슈의 혈액암 이중 특이성 항체 포트폴리오에는 지난해 12월 2회 이상 전신요법제를 사용해 치료를 진행한 전력이 있는 성인 재발성 및 불응성 소포성 림프종 환자들을 위한 치료제로 가속승인을 취득한 ‘룬스미오’(Lunsumio: 모수네투주맵)이 포함되어 있다.

로슈는 환자들에게 보다 앞선 치료단계에서 장기간 동안 양호한 결과에 도달할 수 있도록 뒷받침하기 위해 ‘쿨롬비’ 및 ‘룬스미오’를 각각 단독요법제 또는 ‘폴라이비’(폴라투주맵 베도틴) 등의 다른 약물

들과 병용요법제로 개발할 잠재적 가능성에 주목하고 있다.

‘쿨롬비’는 지난 3월 캐나다에서 세계 최초로 허가를 취득한 데 이어 유럽 의약품감독국(EMA) 약물사용자문위원회(CHMP)가 허가를 권고토록 긍정적인 심의결과를 제시한 상태이다.

1형 당뇨병 세포치료제 ‘란티드라’ FDA 허가

최초 동종이계(사망 공여자) 췌장 소도세포 치료제

FDA는 최초의 동종이계(공여자) 췌장 소도세포 치료제 ‘란티드라’(Lantidra)를 승인했다고 지난 6월 28일 발표했다.

‘란티드라’는 사망자로부터 공여된 췌장 소도세포를 사용해 만든 1형 당뇨병 치료용 췌장 소도세포 치료제이다. 집중한 당뇨병 관리 및 교육을 진행했음에도 불구하고 중증 저혈당증의 반복적인 돌발로 인해 당화혈색소 수치를 목표한 수준에 이르게 할 수 없는 성인 1형 당뇨병 환자들을 위한 치료제로 발매를 승인받았다.

FDA 생물약품평가연구센터(CBER)의 피터 마크스 소장은 “오늘 허가결정으로 1형 당뇨병 환자들을 치료할 첫 번째 세포치료제가 1형 당뇨병 및 중증 저혈당증 재발 환자들에게 공급될 수 있게 되면서 혈당 수치를 목표치에 도달할 수 있도록 돕는 추가적인 치료대안이 확보된 것”이라는 말로 의의를 강조했다.

1형 당뇨병은 인슐린을 매일 여러 회에 걸쳐 투여하거나 펌프를 사용해 지속적으로 주입해야 하는 등 평생동안 관리를 필요로 하는 만성 자가면역성 질환의 일종이다. 또한 1형 당뇨병 환자들은 매일 여러 회에 걸쳐 혈당 수치를 검사하면서 당뇨병을 관리해야 한다.

일부 1형 당뇨병 환자들의 경우 저혈당증을 유발하지 않으면서 고혈당증을 예방하기 위해 매일 인슐린을 투여하는 데 어려움을 겪고 있는 형편이다.

게다가 이들에게는 저혈당 불감증이 나타날 수 있다는 것이 전문가들의 지적이다. 저혈당 불감증이 나타나면 혈당 수치가 떨어지더라도 감지할 수 없고, 이때문에 혈당 수치가 더욱 떨어지지 않도록 예방하기 위해 필요한 치료를 하지 못하게 될 수 있다.

이로 인해 인슐린 투여가 더욱 어렵게 되는데, ‘란

티드라’는 이 같은 환자들을 위한 잠재적 치료대안으로 각광받을 수 있을 전망이다.

‘란티드라’는 주입된 동종이계 췌장 소도세포에 의해 인슐린이 분비되는 기전으로 작용하는 것으로 사료되고 있다. 일부 1형 당뇨병 환자들의 경우 이렇게 주입된 세포들이 인슐린을 충분히 생성시킬 수 있어 환자들은 혈당 수치를 조절하기 위해 더 이상 인슐린을 투여해야 할 필요가 없게 된다.

‘란티드라’는 장과 간 사이의 혈관을 지칭하는 간문맥(肝門脈)에 1회 투여하는 방법으로 사용된다.

‘란티드라’의 추가 투여 여부는 환자가 처음 투여했을 때 나타내는 반응에 따라 결정된다.

2건의 시험자 비 무작위 분류, 단일그룹 임상시험에 참여한 총 30명의 1형 당뇨병 및 저혈당 불감증 환자들을 대상으로 ‘란티드라’의 효능 및 안전성 평가가 이루어졌다.

시험에 참여한 시험자들은 ‘란티드라’를 최소한 1회에서 최대 3회에 걸쳐 투여받았다.

그 결과 21명의 시험자들은 1년 이상 인슐린 투여를 필요로 하지 않았으며, 11명은 1~5년 동안 인슐린 투여가 불필요했다. 아울러 10명의 시험자들은 5년 이상 인슐린 투여를 필요로 하지 않았던 반면 5명의 시험자들은 인슐린 비 의존성에 도달하지 못했다.

‘란티드라’를 투여했을 때 수반된 부작용은 개별 시험자들의 투여횟수와 추적조사 기간에 따라 다양하게 나타났다. 가장 빈도높게 수반된 부작용들로는 구역, 피로, 빈혈, 설사 및 복통 등이 관찰됐다.

대부분의 시험자들은 ‘란티드라’의 간문맥 투여 및 소도세포의 생존능력 유지를 위해 필요한 면역억제제의 사용과 관련해서 최소한 한차례 중증 부작용을 나타냈다.

‘시알리스’+‘옵서미트’ 복합정제 EU서 허가신청

타달라필 40mg+마시텐탄 10mg 단일정제 복합제

존슨&존슨社의 계열사인 안센 파마슈티컬 컴퍼니社는 폐동맥 고혈압 치료제 ‘옵서미트’(마시텐탄 10mg)와 발기부전 치료제 ‘시알리스’(타달라필 40mg) 단일정제 복합제의 허가신청서가 유럽 의약품감독국(EMA)에 제출됐다고 지난 6월 26일 공표했다.

‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제는 세계보건기구(WHO)의 기능등급(FC) 2급 또는 3급을 나타내는 성인 폐동맥 고혈압 환자들을 치료하기 위한 장기요법제로 허가신청이 이루어졌다.

허가신청서는 임상 3상 ‘A DUE 시험’에서 확보된 자료를 근거로 제출됐다.

이 시험에서 ‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제를 복용한 피험자 그룹은 폐내 혈액동태가 ‘옵서미트’ 또는 ‘시알리스’ 단독요법을 진행한 폐동맥 고혈압 환자 대조그룹에 비해 괄목할 만한 개선효과가 입증됐다.

최근 유럽 심장병학회와 유럽 호흡기학회(ESC/ERS)가 개정한 폐동맥 고혈압 가이드라인은 심폐 병발질환을 동반하지 않는 폐동맥 고혈압 환자들을 대상으로 ‘옵서미트’와 ‘시알리스’의 1차 약제 이중 병용요법을 강하게 권고한 바 있다.

현재 폐동맥 고혈압 환자들은 유럽에서 2개 이상의 폐동맥 고혈압 특이적 작용경로를 표적으로 작용하는 단일정제가 부재한 까닭에 다수의 정제를 병용토록 계도받고 있다.

안센-씨락 GmbH社의 타마라 베르너-키에클레 유럽·중동·아프리카(EMEA) 신경의학·폐동맥 고혈압 치료부문 대표는 “유럽 심장병학회와 유럽 호흡기학회의 가이드라인이 이중·삼중 병용요법을 권고하고 있는 것은 폐동맥 고혈압 환자들이 갈수록 복잡

한 치료요법에 직면하고 있는 데다 이처럼 매일 다수의 정제를 복용하면서 증상을 관리할 경우 병발질환이 수반될 위험성을 배제할 수 없게 될 것임을 의미한다”고 평가했다.

이에 비해 단일정제 복합제는 폐동맥 고혈압 환자들의 편의 증진을 돕고 복약준수도와 치료결과의 개선을 도울 수 있는 새롭고 중요한 치료대안으로 각광받을 수 있게 될 것이라고 키에클레 대표는 설명했다.

이에 따라 EMA와 긴밀한 협력을 진행해 빠른 시일 내에 새로운 치료대안을 필요로 하는 환자들에게 이 복합제가 공급될 수 있도록 뒷받침할 것이라고 덧붙이기도 했다.

임상 3상 ‘A DUE 시험’은 폐동맥 고혈압 환자들에게서 ‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제의 효과와 안전성 프로필을 각각 ‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단독요법 대조그룹과 비교평가하기 위해 설계됐다.

시험에서 확보된 자료는 지난 3월 4~6일 미국 루이지애나주 뉴올리언스에서 열린 미국 심장병학회(ACC) 제 72차 연례 사이언티픽 세션, 그리고 같은 달 6일 루이지애나주 뉴올리언스에서 개최된 세계 심장연맹(WHF)의 세계 심장병 학술회의에서 발표됐다.

시험결과를 보면 폐내 혈액동태가 뚜렷이 개선된 것으로 나타나면서 일차적인 시험목표가 충족됐다. 16주차에 평가했을 때 ‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제를 복용한 그룹에서 폐 혈관저항(PVR)이 통계적으로 볼 때 고도로 괄목할 만하면서 일관되고, 탄탄하게 감소한 것으로 입증되었다는 의미이다.

‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제를 복용한 그룹에서 나타난 이 같은 폐 혈관저항의 변화(착수시점에 비해 45% 감소)는 ‘옵서미트’ 단독요법을

진행한 대조그룹(착수시점에 비해 23% 감소)에 비해 팔목할 만한 수준의 것이었다.

마찬가지로 ‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제를 복용한 그룹은 폐 혈관저항의 변화(착수시점에 비해 44% 감소)가 ‘시알리스’ 단독요법을 진행한 대조그룹(착수시점에 비해 22% 감소)에 비해 팔목할 만한 수준에 보였다.

다만 ‘A DUE 시험’에서 운동능력에 미친 유의성은 팔목할 만한 수준으로 입증되지 않았다.

그럼에도 불구하고, ‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제를 복용한 그룹은 단독요법을 진행한 대조그룹에 비해 6분 보행거리(6MWD)가 임상적으로 유의미하게 개선되는 긍정적인 추이가 관찰되면서 핵심적인 이차적 시험목표가 충족됐다.

‘옵서미트’ 및 ‘시알리스’ 단일정제 복합제를 복용한 그룹에서 나타난 안전성 프로필을 보면 개별약물들의 알려진 안전성 프로필과 일관되게 나타났으며, 안전성 측면에서 새로운 문제점은 관찰되지 않았다.

‘A DUE 시험’의 개방표지 연장시험은 아직 진행 중이다.

한편 앞서 지난 5월 FDA에도 ‘옵서미트’와 ‘시알리스’의 단일정제 복합제에 대한 허가신청서가 제출된 바 있다.

베링거 서보두타이드 임상 2상서 체중 19% ↓

서보두타이드(BI 456906) 46주 투여시험 결과 공개

베링거 인겔하임社 및 덴마크 제약기업 질란드 파르마社(Zealand Pharma A/S)는 서보두타이드(survodutide, 또는 ‘BI 456906’)가 과다체중자 또는 2형 당뇨병을 동반하지 않은 비만환자들을 대상으로 46주 동안 투여한 결과 플라시보 대조그룹에 비해 확연한 효능의 우위가 입증됐다고 지난 6월 23일 공표했다.

이 같은 내용은 같은 달 23~26일 미국 캘리포니아주 샌디에이고에서 열린 제 83차 미국 당뇨병회(ADA) 제 83차 연례 사이언티픽 세션에서 발표했다.

임상 2상 시험에서는 당초 예정했던 대로 피험자 무작위 분류 시점과 투여를 종료한 시점에서 2회에 걸쳐 분석이 이루어졌다.

그 결과 서보두타이드 4.8mg 용량을 투여받으면서 종료시점까지 시험에 참여했던 피험자들의 경우 체중이 19% 가까이 감량되었던 것으로 입증됐다.

앞서 공개되었던 예정시점 분석결과를 보면 피험자 무작위 분류를 거쳐 서보두타이드 4.8mg을 투여받았던 전체 피험자 그룹에서 체중이 14.9% 감량된 것으로 나타났음이 공개된 바 있다.

특히 이번에 공개된 내용을 보면 서보두타이드의 체중감량 효과가 46주차 시점에서도 안정기에 접어들지 않은 것으로 나타나 투여기간이 연장될 경우 추가적인 체중감량 효과로 귀결될 수 있을 것임이 강하게 시사됐다.

시험을 총괄한 아일랜드 더블린대학 의과대학의 가렐 르 루 교수는 “현재 사용 중인 비만 치료제들은 주로 에너지 섭취량을 줄여 체중을 감량시키는 데 초점이 맞춰져 있는 반면 서보두타이드는 글루카곤 및 글루카곤 유사 펩타이드-1 수용체들의 활성을 촉진시켜 식욕을 억제하고 에너지 소모량을 높여 비만을 치

료하는 기전의 이중 작용제”라고 설명했다. 무엇보다 이처럼 고무적인 자료는 서보두타이드가 대규모 임상 3상 시험에 돌입해야 할 필요성을 뒷받침하는 것이라고 덧붙이기도 했다.

실제로 46주 동안 고용량의 서보두타이드를 투여한 피험자 그룹을 보면 최대 40%에서 체중이 최소한 20% 감소한 것으로 나타나 0%를 기록한 플라시보 대조그룹과 확연한 격차를 내보였다.

마찬가지로 체중이 15% 이상 감량된 피험자들의 비율을 보더라도 서보두타이드 4.8mg을 투여한 그룹은 67%에 달해 플라시보 대조그룹의 4.3%를 크게 상회했다.

이와 함께 서보두타이드는 예상하지 못했던 안전성 또는 내약성 측면의 문제점이 확인되지 않았다.

중증 부작용은 서보두타이드 투여그룹의 4.2%와 플라시보 대조그룹의 6.5%에서 발생이 보고됐다. 부작용으로 인해 약물투여를 중단한 피험자들의 비율을 보면 서보두타이드 투여그룹에서 24.6%, 플라시보 대조그룹에서 3.9%로 각각 조사되었는데, 주로 위장관계 부작용이 원인이었던 것으로 조사됐다.

부작용으로 인한 약물투여 중단사례들의 대부분은 빠르게 용량을 증량하는 시기에 나타났으며, 용량 증량을 서서히 진행했을 때 완화될 수 있는 것으로 파악됐다.

부작용은 글루카곤 유사 펩타이드 1-수용체 촉진제 계열의 약물들로부터 예상된 내용과 대동소이하게 나타났다.

FDA, 뒤시엔느 근이영양증 치료제 가속승인

사렙타 테라퓨틱스 유전자 치료제 ‘엘레비디스’

미국 매사추세츠주 캠브리지에 소재한 정밀의학 기반 희귀질환 유전자 치료제 전문 제약기업 사렙타 테라퓨틱스社(Sarepta Therapeutics)는 자사의 아테노 연관 바이러스 기반 유전자 치료제 ‘엘레비디스’(Elevidys: 텔란디스트로진 목세파보백-rokl)가 FDA로부터 가속승인을 취득했다고 지난 6월 22일 발표했다.

‘엘레비디스’는 뒤시엔느 근이영양증(DMD) 유전자 변이가 확인된 4~5세 연령대 소아 뒤시엔느 근이영양증 외래환자들을 위한 치료제로 가속승인을 취득한 것이다.

FDA는 ‘엘레비디스’를 사용해 치료를 진행한 환자들에게서 ‘엘레비디스’ 마이크로-디스트로핀(mi-cro-dystrophin) 유전자의 발현이 관찰되었음을 근거로 가속승인을 결정했다. 가속승인을 취득함에 따라 ‘엘레비디스’는 승인 지위가 유지될 수 있으려면 차후 확증시험에서 임상적 유의성을 확인하고 상세한 내용에 대한 기술이 이루어져야 한다.

뒤시엔느 근이영양증 유전자에서 엑손 8(exon 8) 또는 엑손 9 결손이 나타난 환자들의 경우에는 ‘엘레비디스’의 사용을 금해야 한다.

‘엘레비디스’는 ‘엘레비디스’ 마이크로-디스트로핀으로 알려진 면역세포들에 단축형 디스트로핀을 암호화한 유전자를 전달하는 기전으로 뒤시엔느의 유전적 기저원인에 대응하는 치료제이다.

뒤시엔느는 디스트로핀 단백질의 결핍으로 귀결되는 디스트로핀 유전자의 변이를 말한다.

FDA의 가속승인은 골격근에서 ‘엘레비디스’ 마이크로-디스트로핀 단백질의 발현이 증가했음을 근거로 결정됐다.

‘엘레비디스’는 ‘SRP-9001-102 시험’과 ‘SRP-

9001-103 시험’ 등 2건의 임상시험에서 확보된 효능 자료와 ‘SRP-9001-101 시험’, ‘SRP-9001-102 시험’ 및 ‘SRP-9001-103 시험’ 등에서 도출된 안전성 자료 등이 가속승인을 결정하는 과정에서 참조됐다.

‘엘레비디스’를 사용해 치료를 진행한 환자들 가운데 일부에서 급성 중증 간 손상, 면역 매개성 근염(筋炎) 및 심근염 등이 관찰됐다. 임상시험에서 가장 빈도높게 수반된 부작용들로는 구토, 구역, 간 기능 검사횟수의 증가, 발열 및 혈소판 감소증 등이 보고됐다.

가속승인을 취득함에 따라 사렙타 테라퓨틱스 측은 확증시험으로 설계된 ‘EMBARC 시험’을 종결짓기 위해 사세를 집중하고 있다. 글로벌, 피험자 무작위 분류, 이중맹검법, 플라시보 대조시험으로 착수된 ‘엘레비디스’의 임상 3상 ‘EMBARC 시험’은 시판 후 확증시험의 성격에 해당하는 시험제로 현재 피험자 충원을 마친 가운데 올해 말경 주요한 결과가 공개될 수 있을 전망이다.

사렙타 테라퓨틱스社의 덕 잉그램 대표는 “이번에 ‘엘레비디스’가 허가를 취득한 것이 뒤시엔느 근이영양증을 치료하는 데 하나의 전환점이 될 수 있을 것”이라면서 “뒤시엔느 근이영양증에 대응하는 최초이자 유일한 유전자 치료제가 ‘엘레비디스’이기 때문”이라고 말했다.

‘엘레비디스’의 승인으로 이 퇴행성 질환의 진행 궤적에 변화를 가능케 할 치료제를 선보이겠다는 우리의 목표를 이행하는 데 한 걸음 더 성큼 다가서게 됐다고 언급하기도 했다.

노바백스, 올가을 코로나 XBB 변이 백신 공급

6월 FDA 백신 자문위 전원일치 권고 따라 사전준비

미국 메릴랜드주 게이더스버그에 소재한 첨단 단백질 기반 백신 개발 전문 생명공학기업 노바백스社は 지난 6월 15일 열린 FDA 백신·생물학적 제제 자문위원회(VRBPA) 회의에 자사가 참석했음을 같은 날 공개했다.

이날 회의에서는 ‘코로나19’ 백신의 조성을 단가(單價) XBB 계통으로 개량토록 권고한다는 데 찬성 21표·반대 0표 전원일치 동의하는 표결결과를 도출했다고 노바백스 측은 전했다.

노바백스社の 존 C. 제이콥스 대표는 “오늘 FDA 백신·생물학적 제제 자문위의 권고에 따라 노바백스는 올가을 단백질 기반 단가 XBB 변이 대응 ‘코로나19’ 백신의 상용공급이 이루어질 수 있도록 하기 위한 준비작업을 진행할 수 있을 것”이라고 말했다.

XBB 변이는 현재 세계 각국에서 지배적으로 나타나고 있는 ‘코로나19’ 오미크론 하위변이이다.

제이콥스 대표는 뒤이어 “노바백스가 보건당국 및 공공보건기관들과 긴밀하게 협력하면서 이 백신 후보물질의 개발·제조를 진행해 왔다”며 “이제 우리가 FDA, 세계보건기구(WHO) 및 유럽 의약품감독국(EMA) 등의 지침과 조율을 마치는 데 근접한 만큼 세계 각국의 백신 피접종자들에게 대체백신 대안을 공급하는 데 유리한 위치에 있다고 말할 수 있을 것”이라고 덧붙였다.

노바백스 측은 이날 FDA 백신·생물학적 제제 자문위에서 올가을 이루어질 단가 XBB 군주 대응 백신 접종 권고내용을 뒷받침하는 자료를 제출했다.

이날 노바백스 측이 제출한 자료를 보면 XBB.1.5 ‘코로나19’ 백신 후보물질이 XBB.1.5, XBB.1.16 및 XBB.2.3 변이들에 대응해 기능적 면역반응을 유도한 것으로 입증됐다.

앞으로 나타날 변이들에 대해 백신이 광범위하게 반응을 나타낼 수 있으리라는 것이다. 

국내임상시험 허가 현황

(2023. 06. 12~2023. 07. 10)

총 113건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
NEOG-100A4:D3A4:D104	자가중양유래T림프구(TIL)	1상	네오젠티씨
Simufilam (PTI-125)	Simufilam	3상	프리미어 리서치 그룹 리미티드
다이하벡스정	메트포르민염산염	연구자 임상시험	국립암센터
V04CX01	466501BU	연구자 임상시험	국립암센터
레티린정(레보세티리진염산염)	레보세티리진염산염	생동	에이치엘비제약(주)
명세핀정6밀리그램(독세핀염산염)	독세핀염산염	생동	명인제약(주)
SI-BL200	SI-BL200	생동	삼일제약(주)
ABT494	ABT494	3상	한국애브비(주)
아티카프란트	JNJ-67953964-AAA	3상	(주)한국안센
Lonapegsomatropin 주	ACP-011	3상	노보텍아시아코리아(주)
TAR	TAR	1상	(주)동구바이오제약
서튜러정100밀리그램(TMC207정)	베다퀼린푸마르산염	2/3상	(주)한국안센
Cagrisema	Cagrisema	3a상	노보노디스크제약(주)
MK-0616	MK-0616	3상	한국엠에스디(주)
넥소듀오정40/800밀리그램(에소오메프라졸마그네슘삼수화물, 탄산수소나트륨)	에소오메프라졸마그네슘삼수화물, 탄산수소나트륨	생동	주식회사 제뉴원사이언스
GW685698+GSK573719+ GW642444	GW685698(플루티카손푸로에이트)+ GSK573719(유메클리디늄)+ GW642444(빌란테롤)	3상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
아테졸리주맵(RO5541267), 베바 시주맵(RO4876646), 티라고루맵 (RO7092284), RO7247669	아테졸리주맵(RO5541267), 베바 시주맵(RO4876646), 티라고루맵 (RO7092284), RO7247669	1/2상	랩콤코리아 유한회사
DHP2305	DHP2305	1상	대화제약(주)
efgartigimod PH20 SC	efgartigimod alfa (ARGX-113)	3상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
AD-114	AD-114	1상	애드파마주식회사
DWJ1543	DWJ1543	생동	(주)대웅제약
LY3454738	LY3454738	2상	한국릴리
JLP-1904	JLP-1904	생동	제일약품(주)
JLP-1904	JLP-1904	생동	제일약품(주)
PF-07930207	PF-07930207	3상	한국화이자제약(주)
글로파타맵	글로파타맵 (RO7082859)	3상	한국로슈
레미피드서방정150밀리그램(레바미피드)	레미피드서방정150밀리그램(레바미피드)	생동	(주)씨엠지제약
티스켈리주맵(BGB-A317), BGB-A445, LBL-007	티스켈리주맵(BGB-A317), BGB-A445, LBL-007	2상	베이진코리아유한회사
DW1021	DW1021	1상	대원제약(주)

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
TAS-120	푸티바티닙(Futibatinib)	2상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
BMS-986165 (듀크라바시티닙)	BMS-986165, BMS-986165-01, BMS-986165-02	3상	(유)한국비엠에스제약
리프레티닙 정 (DCC-2618 정)	DCC-2618	3상	한국아이큐비아(주)
DWJ1543	DWJ1543	생동	(주)대웅제약
MK-2140	MK-2140	2/3상	한국엠에스디(주)
GSK3858279	GSK3858279	2상	(주)글락소스미스클라인
BGB-11417	BGB-11417	1/2상	베이진코리아유한회사
DWJ1451	DWJ1451	1상	(주)대웅제약
엑스포비오정20밀리그램	Selinexor	연구자 임상시험	삼성서울병원
DWJ1451	DWJ1451	1상	(주)대웅제약
Debikin inj.	Decitabine	연구자 임상시험	경북대학교병원
BR2013	BR2013	생동	(주)보령
WIG-QX15	WIG-QX15	생동	환인제약(주)
KP2203	KP2203	생동	(주)한국파마
자이자핀정2.5밀리그램	올란자핀	생동	한림제약(주)
LY3502970	LY3502970	3상	한국윌리
덱스프라미펙솔	덱스프라미펙솔 염산염일수화물	3상	월드와이드클리니칼트라이얼코리아유 한회사
JW0104, C2207	JW0104, C2207	1상	제이더블유중외제약(주)
BR1015	BR1015-1, BR1015-2	1상	(주)보령
DSM	DSM	1상	(주)동구바이오제약
ADI-PEG 20	ADI-PEG 20	1/2상	노보텍아시아코리아(주)
BR1015	BR1015-1, BR1015-2	1상	(주)보령
IGNK001	동종 말초혈액유래 자연살해세포 (IGNK001)	1/2상	주식회사 인게니움테라퓨틱스
BR11-835(VIR-2218) 주	ALN-81890	2상	노보텍아시아코리아(주)
LEE011	LEE011	1/2상	한국노바티스(주)
BR2016	BR2016	1상	(주)보령
KPP-2205-T	KPP-2205-T	생동	한국프라임제약(주)
KP2203	KP2203	생동	(주)한국파마
DSM	DSM	1상	(주)동구바이오제약
글로피타맙	글로피타맙 (RO7082859)	3상	한국로슈
DA-8010	DA-8010	1상	동아에스티(주)
DA-8010	DA-8010	1상	동아에스티(주)
BR2015	BR2015	1상	(주)보령
EN001	동종땀줄유래중간엽줄기세포	1/2상	이엔셀 주식회사
ABT494	ABT494	3상	한국애브비(주)
AB154, AB122	Domvanalimab, Zimberelimab	3상	파머수티컬리서치어소시에이츠코리아

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
Alkyloxan	Cyclophosphamide	연구자 임상시험	동아대병원
IMC-F106C	IMC-F106C	1/2상	한국아이큐비아(주)
LY3009104	LY3009104	3상	한국릴리
KP2301	KP2301	생동	(주)한국파마
Q901, 키트루다주	Q901, 펌브롤리주맙	1/2상	주식회사 큐리언트
Furmonertinib	Furmonertinib(AST2818)	3상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유한회사
고덱스캡슐	A05BA	연구자 임상시험	서울대학교병원
CTO0101	CTO0101	3상	(주) 태준제약
MF-018	MF-018	2상	주식회사메디포럼
페리메디치과용연고(MM-A)	페리메디치과용연고(MM-A)	3상	엠엑스바이오 주식회사
벤클렉스타정	베네토클라스	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
밀벡시안 정 25 mg	Milvexian(JNJ-70033093)	3상	(주)한국얀센
TAK-186 (MVC-101)	TAK-186 (MVC-101)	1/2상	피피디디벨럽먼트피티아엘티디
Amltelimab(SAR445229)	Amltelimab(SAR445229)	연장	사노피-아벤티스 코리아
루미노마크주사	인도시아닌그린	연구자 임상시험	국립암센터
디멘세린정30밀리그램(니세르골린)	니세르골린	생동	(주)바이넥스
GLM1RA	아스피린 100mg, 라베프라졸 나트륨 5mg(GLM1RA)	1상	지엘팜텍(주)
AST-001 시럽	AST-001 시럽	3상	주식회사 아스트로젠
YPI-010	피르페니돈	1상	영진약품(주)
BAY 1747846	BAY 1747846	3상	바이엘코리아(주)
에이치엘비토파시티닙정5밀리그램(토파시티닙시트르산염)	토파시티닙시트르산염	생동	에이치엘비제약(주)
AD-224A	AD-224A	1상	애드파마주식회사
AD-114	AD-114	1상	애드파마주식회사
TST001	TST001	3상	한국파렉셀주식회사
APB-A001	APB-A001	1상	에이피트바이오 주식회사
렉라자정	레이저티닙메실산염일수화물	연구자 임상시험	연세대학교의과대학세브란스병원
KBP-501	KBP-501	생동	(주)경보제약
GEN1046 주입용 농축액 20 mg/mL	GEN1046(DuoBody®-PD-L1x4-1BB)	2상	한국아이큐비아(주)
JNJ-78278343	JNJ-78278343	1b상	(주)한국얀센
온베브지주	베바시주맙	연구자 임상시험	고려대학교 의과대학 부속 구로병원
HOGO-2211	HOGO-2211	생동	현대약품(주)
AZD5863	AZD5863	1/2상	한국아스트라제네카(주)
DKP21103	DKP21103A, DKP21103B	1상	동광제약(주)
피안리맙(REGN3767)/세미플리맙(REGN2810)	피안리맙(REGN3767)/세미플리맙(REGN2810)	2/3상	아이콘클리니컬리서치코리아 (유)
램시마펜주 120mg	인플릭시맙	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원

제품명	성분명	임상시험 단계	의뢰자
ESK-001	ESK-001	2상	아이엔씨리서치사우쓰코리아 유통회사
[18F]iN1011-N17	[18F]iN1011-N17	0상	주식회사 아이엔테라퓨틱스
루마크라스	소토라십	연구자 임상시험	학교법인 고려중앙학원 고려대학교의과대학부속병원
CJRB-101	CJRB-101	1/2상	씨제이바이오사이언스
타파시타맙 (MOR00208)	타파시타맙, MOR00208	1/2상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디
CC-99282	BMS-986369	1/2상	(유)한국비엠에스제약
조인스정200밀리그램	위령선·팔루근·하고초30%에탄올건조엑스(40→1)	연구자 임상시험	서울대학교병원
브루킨사캡슐80밀리그램	자누브루티닙	연구자 임상시험	재단법인아산사회복지재단서울아산병원
셈블릭스	애시미닙(asciminib)	연구자 임상시험	가천대 길병원
PF-06838435	fidanacogene elaparovovec	3상	한국화이자제약(주)
HG102	클로스트리디움 보툴리눔 독소 A형	3상	휴젤 주식회사
GM103	GM103	1/2상	진메디신 주식회사
Tinlarebant (LBS-008, BPN-14967)	LBS-008	3상	피피디디벨럽먼트피티이엘티디

해외 바이오의약품 임상 현황

(2023.06.12~2023.07.10)

미국 120건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05928585	A Study of Safety and Drug Levels of HIB210 in Healthy Volunteers	Drug: HIB210 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05539365	Dendritic Cell-Based Treatment Plus Immunotherapy for the Treatment of Metastatic or Unresectable Triple Negative Breast Cancer	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Procedure: Biopsy Procedure: Computed Tomography Procedure: Leukapheresis Biological: Pembrolizumab Other: Quality-of-Life Assessment	Phase 2
NCT05443971	Durvalumab and Grid Therapy for the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer in Patients Who Progressed During or After Treatment With the PACIFIC Regimen	Biological: Durvalumab Radiation: Radiation Therapy	Phase 2
NCT04715191	Interleukin-15 and -21 Armored Glypican-3-specific Chimeric Antigen Receptor Expressed in T Cells for Pediatric Solid Tumors	Genetic: CARE T cells Drug: Cytosan Drug: Fludara	Phase 1
NCT05886491	A Study of GDX012 in Adults With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia	Drug: GDX012 Drug: Chemotherapy Agents	Phase 1 Phase 2
NCT05756569	Enfortumab Vedotin Plus Pembrolizumab for the Treatment of Locally Advanced or Metastatic Bladder Cancer of Variant Histology	Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Drug: Enfortumab Vedotin Procedure: Magnetic Resonance Imaging Biological: Pembrolizumab Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05852691	A Study of R07247669 + Nab- Paclitaxel Compared With Pembrolizumab + Nab-Paclitaxel in Participants With Previously Untreated, PD-L1-Positive, Locally- Advanced Unresectable or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer	Drug: R07247669 Drug: Pembrolizumab Drug: Nab-Paclitaxel	Phase 2
NCT05671757	Daratumumab in Primary Antiphospholipid Syndrome	Biological: Daratumumab	Phase 1 Phase 2
NCT05726227	A Research Study on How Well Semaglutide Helps Children and Teenagers With Excess Body Weight Lose Weight	Drug: Semaglutide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05914116	A Study of DB-1311 in Advanced/Metastatic Solid Tumors	Drug: DB-1311	Phase 1 Phase 2
NCT05848687	TINI 2: Total Therapy for Infants With Acute Lymphoblastic Leukemia II	Drug: Dexamethasone Drug: Mitoxantrone Drug: PEG asparaginase Drug: Bortezomib Drug: Vorinostat Drug: Mercaptopurine Drug: Methotrexate Drug: Blinatumomab Drug: Ziftomenib	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05845749	Safety and Efficacy of Voxzogo for Growth Deficits in MPS IVA and VI	Drug: Vosoritide Injection [Voxzogo]	Phase 1 Phase 2
NCT05756166	Rintatolimod, Celecoxib and Interferon Alpha 2b With Pembrolizumab For the Treatment of Patients With Metastatic or Unresectable Triple Negative Breast Cancer	Procedure: Biopsy Procedure: Biospecimen Collection Drug: Celecoxib Procedure: Computed Tomography Biological: Interferon Alpha-2 Procedure: Magnetic Resonance Imaging Biological: Pembrolizumab Drug: Rintatolimod	Phase 1 Phase 2
NCT05687721	Copanlisib and Avelumab as a Maintenance Therapy for Advanced Bladder Cancer	Drug: copanlisib Drug: Avelumab	Phase 1 Phase 2
NCT05627635	FOLFOX and Bevacizumab in Combination With Botensilimab and Balstilimab (3B-FOLFOX) for the Treatment of Microsatellite Stable (MSS) Metastatic Colorectal Cancer	Biological: Balstilimab Biological: Bevacizumab Procedure: Biospecimen Collection Biological: Botensilimab Procedure: Computed Tomography Drug: Fluorouracil Drug: Leucovorin Calcium Procedure: Magnetic Resonance Imaging Drug: Oxaliplatin Procedure: Positron Emission Tomography Procedure: X- Ray Imaging	Phase 1 Phase 2
NCT05559879	Cabozantinib and Dostarlimab in Recurrent Gynecologic Carcinosarcoma	Drug: Cabo + Dostarlimab	Phase 1 Phase 2
NCT05110742	Phase I/II Study of CD5 CAR Engineered IL15-Transduced Cord Blood-Derived NK Cells in Conjunction With Lymphodepleting Chemotherapy for the Management of Relapsed/Refractory Hematological Malignances	Drug: Fludarabine Phosphate Drug: Cyclophosphamide Drug: CAR.5/IL15- transduced CB-NK cells	Phase 1 Phase 2
NCT0529664	Cemiplimab for the Treatment of Locally Advanced Head and Neck Basal Cell Carcinoma Before Surgery	Biological: Cemiplimab Procedure: Computed Tomography Procedure: Biospecimen Collection Other: Quality-of-Life Assessment	Phase 2
NCT05910528	RVT-3101 for the Treatment of Moderate to Severe Active Crohn's Disease	Drug: RVT-3101	Phase 2
NCT05901545	Evaluating 111In Panitumumab for Nodal Staging in Head and Neck Cancer	Biological: Panitumumab Other: Indium In 111 Panitumumab Procedure: Single Photon Emission Computed Tomography Procedure: Computed Tomography Procedure: Surgical Procedure Other: Imaging agent Procedure: Intraoperative Imaging Procedure: Near Infrared Imaging Procedure: Electrocardiography Procedure: Biospecimen Collection	Phase 1
NCT05901467	Recall by Genotype: Neuropeptide Stimulation	Drug: kisspeptin 112-121 Drug: GnRH	Phase 1
NCT05901285	Phase 1 Study of Intratumoral Administration of VAX014 in Subjects With Advanced Solid Tumors	Drug: VAX014	Phase 1
NCT05891236	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Protective Efficacy of MAM01 in Healthy Adults	Biological: MAM01 Biological: Placebo	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05892393	Imaging Study of [89Zr]DFO-YS5 for Detecting CD46 Positive Malignancy in Multiple Myeloma	Drug: Zirconium Zr 89-DFO- YS5 Procedure: Positron Emission Tomography / Computed Tomography (PET/CT) Procedure: Positron Emission Tomography / Magnetic Resonance Imaging (PET/MRI) Other: Fludeoxyglucose F-18	Phase 1
NCT05887882	Intra-Tumoral Injections of Natural Killer Cells for Recurrent Malignant Brain Tumors	Biological: Universal Donor (UD) Transforming growth factor beta imprinting (TGFβi) Natural Killer (NK) Cells Procedure: Implantation	Phase 1
NCT05881408	A Gene Transfer Therapy Study to Evaluate the Safety and Efficacy of SRP-9001 (Delandistrogene Moxeparvovec) in Non-Ambulatory and Ambulatory Participants With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)	Genetic: SRP-9001 Genetic: Placebo	Phase 3
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
NCT05870761	Combination Niraparib and Dostarlimab Therapy for Recurrent or Persistent Uterine Serous Carcinoma	Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Biological: Dostarlimab Procedure: Magnetic Resonance Imaging Drug: Niraparib	Phase 2
NCT05868499	Rollover Study From EXG-US-01	Biological: EXG34217	Phase 1
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
NCT05854498	Liposomal Irinotecan With TAS102 and Bevacizumab for Patients With Metastatic Colorectal Cancer	Drug: Liposomal irinotecan Drug: TAS102 Drug: Bevacizumab	Phase 2
NCT05814666	Activity and Safety of Danvatirsen and Pembrolizumab in HNSCC	Drug: Danvatirsen Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT05802056	Aldesleukin in Combination With Nivolumab and Standard Chemotherapy for the Treatment of Gastric Cancer With Peritoneal Metastasis, CONTROL Study	Biological: Aldesleukin Procedure: Biopsy Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Procedure: Diagnostic Laparoscopy Drug: Fluorouracil Drug: Leucovorin Calcium Procedure: Magnetic Resonance Imaging Biological: Nivolumab Drug: Oxaliplatin Procedure: Positron Emission Tomography	Phase 1
NCT05801939	Cevostamab Following CAR T Cell Therapy for RRMM	Drug: Cevostamab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05794958	Evaluate Safety of Axicabtagene Ciloleucef Reinfusion (Axi-Cel-2) in Patients With Relapsed and/or Refractory Second Line High-Risk Non-Hodgkin Lymphoma After Standard of Care Axi-Cel	Drug: Axicabtagene Ciloleucef	Phase 1
NCT05789303	Study of Belantamab Mafodotin With Carfilzomib, Pomalidomide, and Dexamethasone in Relapsed Multiple Myeloma	Drug: Belantamab mafodotin Drug: Carfilzomib Drug: Pomalidomide Drug: Dexamethasone	Phase 2
NCT05785754	DCSZ11 as a Monotherapy in Patients With Advanced or Metastatic Solid Tumors	Drug: DCSZ11	Phase 1
NCT05783596	Glofit and Obin in Follicular Lymphoma and Marginal Zone Lymphoma	Drug: Obinutuzumab Drug: Glofitamab	Phase 2
NCT05766371	Pembrolizumab Plus 177Lu-PSMA-617 in Patients With Castration Resistant Prostate Cancer	Drug: Pembrolizumab Drug: 177Lu-PSMA-617	Phase 2
NCT05757310	A Reduced-Intensity Conditioning Regimen (Cyclophosphamide, Pentostatin, Anti-thymocyte Globulin) Followed by Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplant for the Treatment of Patients With Refractory or Recurrent Severe Aplastic Anemia	Biological: Anti-Thymocyte Globulin Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Bone Marrow Aspirate Procedure: Bone Marrow Biopsy Drug: Cyclophosphamide Procedure: Haploidentical Hematopoietic Cell Transplantation Drug: Pentostatin Other: Questionnaire Administration	Phase 1
NCT05746208	Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Well Differentiated G3 Neuroendocrine Tumors	Drug: Lenvatinib Drug: Pembrolizumab Drug: Hyperpolarized 13C-Pyruvate	Phase 2
NCT05743595	Neoantigen-based Personalized DNA Vaccine With Retifanlimab PD-1 Blockade Therapy in Patients With Newly Diagnosed, Unmethylated Glioblastoma	Biological: Personalized Neoantigen DNA vaccine Biological: Retifanlimab Device: TDS-IM v 2.0 electroporation device	Phase 1
NCT05741164	Propranolol and Pembrolizumab for Tumor Re-sensitization and Treatment of Patients With Checkpoint Inhibitor Refractory Metastatic or Unresectable Triple Negative Breast Cancer	Procedure: Biopsy Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Computed Tomography Biological: Pembrolizumab Drug: Propranolol Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05727384	Improving Physical Function in Older Adults Using an Anti-inflammation Drug: The RIGHT Study	Drug: Clazakizumab Drug: Placebo	Phase 2
NCT05726396	A Pilot Study Testing the Safety and Feasibility of Restorative Microbiota Therapy (RMT) in Patients With Refractory Immune-checkpoint Inhibitor-related Colitis	Drug: RMT Drug: Placebo	Phase 2
NCT05724134	Pancreatic Clamp in NAFLD	Drug: Insulin human Drug: Octreotide Acetate Drug: Glucagon Drug: Growth Hormone, Human Other: [6,6-2H2] 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

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05696782	Quick Start Durvalumab Following Chemoradiation for Stage III Nonsmall Cell Lung Cancer	Drug: Durvalumab Other: the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) Diagnostic Test: COPD Assessment Test (CAT) Diagnostic Test: Modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale	Phase 2
NCT05690984	Elimination of Minimal Residual Disease After Transplant	Drug: Dexamethasone Drug: Isatuximab Drug: Lenalidomide	Phase 2
NCT05675722	Implantation Of Vaginal Construct For Patients With Vaginal Aplasia	Biological: biologic vaginal-construct implantation	Phase 1
NCT05664126	Haplo-identical Viral-Specific T-cells for Treatment of Cytomegalovirus and Adenovirus Infections After Hematopoietic Cell Transplantation	Drug: VST infusion Device: CliniMACS	Phase 2
NCT05664113	Feasibility, Safety, and Potential Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation (FMT) for Gastrointestinal Dysfunction in Children Following Hematopoietic Cell Transplant (HCT).	Drug: Fecal microbiota transplant (FMT)	Phase 1
NCT05654506	Daratumumab for Treatment of Proliferative Glomerulonephritis With Monoclonal Immune Deposits	Drug: Daratumumab	Phase 2
NCT05629546	Memory-Like Natural Killer Cells With Nivolumab and Relatlimab in Advanced or Metastatic Melanoma After Progression on Checkpoint Inhibitors	Biological: Memory-like natural killer cells Biological: Relatlimab Biological: Nivolumab	Phase 1
NCT05625594	Intracerebroventricular Administration of CD19-CAR T Cells (CD19CAR-CD28-CD3zeta-EGFRt-expressing Tcm-enriched T- lymphocytes) for the Treatment of Primary Central Nervous System Lymphoma	Procedure: Aspiration Procedure: Biospecimen Collection Procedure: Catheterization Biological: CD19CAR- CD28-CD3zeta-EGFRt-expressing Tcm- enriched T-lymphocytes Procedure: Computed Tomography Drug: Cyclophosphamide Drug: Fludarabine Procedure: Leukapheresis Procedure: Lumbar Puncture Procedure: Magnetic Resonance Imaging Procedure: Positron Emission Tomography	Phase 1
NCT05618301	Motixafortide and Natalizumab to Mobilize CD34+ Hematopoietic Stem Cells for Gene Therapies in Sickle Cell Disease (SCD)	Drug: Motixafortide Drug: Natalizumab Procedure: Leukapheresis	Phase 1
NCT05609994	ViCToRy: Vorasidenib in Combination With Tumor Specific Peptide Vaccine for Recurrent IDH1 Mutant Lower Grade Gliomas	Drug: PEPIDH1M vaccine + vorasidenib	Phase 1
NCT05583708	Phase II Study of Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Combination With Immunotherapy for Patients With Merkel Cell Cancer	Drug: Pembrolizumab Drug: Lutetium Lu 177 dotatate	Phase 2
NCT05558982	BXCL701 and Pembrolizumab in Patients With Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma	Drug: BXCL701 Drug: Pembrolizumab	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05537402	LOcoregional vs Systemic Therapy in Patients With BCLC Stage B HCC (LOST- B) Trial	Drug: Atezolizumab and bevacizumab Radiation: transarterial chemoembolization (TACE) or transarterial radioembolization (TARE)	Phase 2
NCT05424003	Randomized Double Blinded Placebo-Controlled w/Semaglutide to Prevent Weight Gain After Liver Transplant	Drug: Semaglutide Pen Injector Drug: Placebo	Phase 2
NCT05389423	Pomalidomide and Dose-Adjusted EPOCH +/- Rituximab for HIV- Associated Lymphomas	Drug: Vincristine Drug: Prednisone Drug: Doxorubicin Drug: Etoposide Drug: Pomalidomide Drug: Cyclophosphamide Drug: Rituximab	Phase 1
NCT05353530	Phase I Study of IL-8 Receptor- modified CD70 CAR T Cell Therapy in CD70+ and MGMT-unmethylated Adult Glioblastoma (IMPACT)	Biological: Ex-Vivo expanded autologous IL-8 receptor (CXCR2) modified CD70 CAR (8R-70CAR) T cells	Phase 1
NCT05161533	Hypofractionated Radiation Therapy After Durvalumab and Chemotherapy for the Treatment of Stage IV Extensive Stage Small Cell Lung Cancer, CASPIAN-RT Trial	Drug: Carboplatin Drug: Cisplatin Biological: Durvalumab Drug: Etoposide Radiation: Hypofractionated Radiation Therapy Other: Quality-of-Life Assessment Other: Questionnaire Administration	Phase 2
NCT05067595	Fecal Microbiota Transplant and Dietary Fiber Supplementation for the Treatment of Gut Graft Versus Host Disease	Procedure: Colonoscopy Biological: Fecal Microbiota Transplantation Dietary Supplement: Nutritional Supplementation Other: Survey Administration	Phase 1
NCT05010564	Trivalent CAR-T Cell in Acute B- Lineage Leukemia (TRICAR-ALL)	Genetic: Autologous TRICAR-ALL T- cells and lymphodepletion chemotherapy	Phase 1
NCT04987996	GR-MD-02 + Pembrolizumab Versus Pembrolizumab Monotherapy in Melanoma and Squamous Cell Head and Neck Cancer Patients	Drug: GR-MD-02 Drug: Placebo Drug: Pembrolizumab	Phase 2
NCT04466475	Radioimmunotherapy (211At-OKT10- B10) and Chemotherapy (Melfalan) Before Stem Cell Transplantation for the Treatment of Multiple Myeloma	Biological: Astatine At 211 Anti-CD38 Monoclonal Antibody OKT10- B10 Drug: Melfalan Procedure: Peripheral Blood Stem Cell Transplantation	Phase 1
NCT03913117	Study of Treatment for HPV16+ ASC- US or LSIL	Biological: pNGVL4aCRTE6E7L2 Biological: TA-CIN	Phase 1
NCT05800366	A Phase II Study of Glofitamab Plus Polatuzumab-R-CHP for Patients With High-risk Diffuse Large B-cell Lymphoma	Drug: Glofitamab Drug: Polatuzumab Drug: Rituximab Drug: Doxorubicin Hydrochloride Drug: Cyclophosphamide Drug: Prednisone	Phase 2
NCT05726370	Preoperative Pembrolizumab and Chemotherapy in Resectable, Recurrent HNSCC	Drug: Pembrolizumab Drug: CISPLATIN Drug: Carboplatin Drug: Docetaxel	Phase 2
NCT05706116	Controlled Human Infection Study of Orally Administered Trichuris Trichiura Eggs in Naive Adults	Biological: Trichuris trichiura Egg Inoculum	Phase 1
NCT04563520	SAFE Study: Safety of aPCC Following Emicizumab Prophylaxis	Drug: aPCC-emicizumab Drug: FEIBA Drug: rFVIIa	Phase 3

NCT Number	Title	Interventions	Phases
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
NCT03258658	Safety and Feasibility Study of Autologous Engineered Urethral Constructs for the Treatment of Strictures	Biological: Autologous Engineered Urethral Construct	Phase 1
NCT05911321	Isa-Pom-Dex in Elderly/Frail Subjects With RRMM	Drug: Isatuximab Drug: Pomalidomide Drug: Dexamethasone	Phase 2
NCT05898646	Daratumumab Maintenance Therapy for Improving Survival in Patients With Light Chain Amyloidosis, EMILIA Trial	Procedure: Bone Marrow Biopsy Biological: Daratumumab Procedure: Echocardiography Other: Questionnaire Administration Procedure: X-Ray	Phase 2
NCT05859464	A Phase 1 Study of ZL-1218 in Subjects With Advanced Solid Tumors	Drug: ZL-1218 Drug: Pembrolizumab	Phase 1
NCT05479045	A Combination Therapy Strategy to Prevent Anti-PD-1 Therapy Resistance in Metastatic Ovarian Cancer Patients	Biological: NY-ESO-1 Peptide vaccine Drug: Nivolumab	Phase 2
NCT05916560	A Study of LY3437943 in Participants With Impaired and Normal Liver Function	Drug: LY3437943	Phase 1
NCT05567835	A Study of Total Neoadjuvant Chemotherapy With FLOT VS Standard Perioperative FLOT in Patients With Gastric or GEJ Cancer	Drug: Fluorouracil Drug: Leucovorin Drug: Oxaliplatin Drug: Docetaxel Biological: GSCF	Phase 2
NCT05564598	CMV CTLs in Neonates With CMV Infection	Biological: CMV Cytotoxic T- Lymphocytes Drug: Anti-viral Therapy	Phase 2
NCT05194293	Regorafenib and Durvalumab for the Treatment of High-Risk Liver Cancer	Biological: Durvalumab Drug: Regorafenib	Phase 2
NCT05079451	Broadly Neutralizing Antibodies 3BNC117-LS & 10-1074-LS to Prevent Relapse During ATI	Drug: 3BNC117-LS Drug: 10-1074-LS	Phase 1
NCT05199688	A Study To Evaluate Pharmacokinetics, Efficacy, Safety, Tolerability, And Pharmacodynamics Of Satralizumab In Pediatric Patients With Aquaporin-4 Antibody Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)	Drug: Satralizumab	Phase 3
NCT05470140	A Phase 1 Study of WU-NK-101 in Patients With Relapsed or Refractory (R/R) Acute Myeloid Leukemia (AML)	Biological: WU-NK-101	Phase 1
NCT04046107	Safety and Immunotherapeutic Activity of Cemiplimab in Participants With HBV on Suppressive Antiviral Therapy	Biological: Cemiplimab	Phase 1 Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05642455	SPEARHEAD-3 Pediatric Study	Genetic: Afamitresgene autoleucel	Phase 1 Phase 2
NCT05917522	Assessment of Biomarker-Guided CNI Substitution In Kidney Transplantation	Biological: Abatacept Procedure: Standard of Care at US Transplant Centers	Phase 2
NCT05878938	A Research Study Looking at How Safe it is to Switch From Emicizumab to Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER 5)	Drug: NNC0365-3769 (Mim8) PPX	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
NCT05671510	Study of Gotistobart (ONC- 392/BNT316) vs. Docetaxel in PD-1 Resistant Non-small Cell Lung Cancer	Drug: Gotistobart Drug: Docetaxel	Phase 3
NCT05601752	ADP-A2M4CD8 Monotherapy and in Combination With Nivolumab in HLA-A2+ Subjects With MAGE-A4 Positive Ovarian Cancer (SURPASS-3)	Genetic: Autologous genetically modified ADP-A2M4CD8 cells Combination Product: Autologous genetically modified ADP-A2M4CD8 cells in combination with Nivolumab	Phase 2
NCT05873205	Open-Label, Phase II Trial of Isatuximab for Patients With Refractory Immune Cytopenias After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation	Biological: Isatuximab	Phase 2
NCT05904496	A Study Investigating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Preliminary Antitumor Activity of BGB-30813	Drug: BGB-30813 Drug: Tislelizumab	Phase 1
NCT05672459	A Safety And Efficacy Study Of HLA-G- Targeted CAR-T Cells IVS-3001 In Subjects With Previously Treated Advanced HLA-G-Positive Solid Tumors	Drug: Single Injection of IVS-3001- Anti - HLA-G CAR-T cells Drug: Fludarabine phosphate Drug: Cyclophosphamide Procedure: leukapheresis	Phase 1 Phase 2
NCT05911997	MTC Versus FMT in for RCDI	Drug: MTC 01 Drug: Fecal Microbiota Transplantation (FMT)	Phase 1
NCT05903274	JSP191 (Briquilimab) in Subjects With LR-MDS	Drug: JSP191	Phase 1
NCT05901883	First-in-human, Single Ascending Dose Study of CEL383 in Healthy Adult Subjects	Drug: CEL383 Drug: Placebo	Phase 1
NCT05445609	Vidutolimod (CMP-001) in Combination With Nivolumab for the Treatment of Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer	Drug: VLP-encapsulated TLR9 Agonist CMP-001. Biological: Nivolumab	Phase 2
NCT05127824	Autologous Dendritic Cell Vaccine in Kidney Cancer	Biological: Autologous alpha- DC1/TBVA vaccine Drug: Cabozantinib	Phase 2
NCT04054752	Vaccine Response With NT-I7	Biological: Recombinant human IL-7- hyFc (NT-I7) Biological: Vaccine sequence 1 Biological: Vaccine sequence 2	Phase 1
NCT05724472	Evaluation of Safety and Immunogenicity of rVSV-G-SEBOV- GP Vaccine in Adults With Good General Health	Drug: rVSVΔG-SEBOV-GP Vaccine or Placebo	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05568550	Pembro With Radiation With or Without Olaparib	Biological: Pembrolizumab Drug: Olaparib Drug: Androgen Deprivation Therapy Radiation: Radiation Therapy	Phase 2
NCT05919069	A Phase I Study to Investigate the Effect of Hepatic Impairment on the PK, Safety, and Tolerability of AZD2693	Drug: AZD2693	Phase 1
NCT05722938	Efficacy and Safety of Trimodulin (BT588) in Subjects With Severe Community-acquired Pneumonia (sCAP)	Drug: Trimodulin Drug: Placebo (human albumin 1%)	Phase 3
NCT05616793	Safety and Tolerability Subretinal OPGx-001 for LCA5-Associated Inherited Retinal Degeneration (LCA5-IRD)	Biological: AAV8.hLCA5	Phase 1 Phase 2
NCT03735589	Specialized Immune Cells (nCTLs) and a Vaccine (Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells) in Treating Patients With Stage II-IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer	Biological: Alpha-type-1 Polarized Dendritic Cells Biological: Autologous Natural Killer Cell-like CTLs	Phase 1 Phase 2
NCT05887492	Study of TNG260 and an Anti-PD Antibody in STK11 Mutated Solid Tumors	Drug: TNG260 Drug: Pembrolizumab	Phase 1 Phase 2
NCT05800015	A Trial to Learn How the Combination of Fianlimab With Cemiplimab and Chemotherapy Works Compared With Cemiplimab and Chemotherapy for Treating Adult Patients With Advanced Non-small Cell Lung Cancer	Drug: fianlimab Drug: cemiplimab Drug: Pemetrexed Drug: Paclitaxel Drug: Carboplatin Drug: Cisplatin Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05785767	A Study to Learn if a Combination of Fianlimab and Cemiplimab Versus Cemiplimab Alone is More Effective for Adult Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)	Drug: fianlimab Drug: cemiplimab Drug: Placebo	Phase 2 Phase 3
NCT05786404	Study to Evaluate the Fecal Microbiota Transplantation (FMT) in the Treatment of Ulcerative Colitis	Drug: PRIM-DJ2727 – FROZEN Drug: PRIM-DJ2727 – CAPSULES	Phase 1
NCT05443971	Durvalumab and Grid Therapy for the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer in Patients Who Progressed During or After Treatment With the PACIFIC Regimen	Biological: Durvalumab Radiation: Radiation Therapy	Phase 2
NCT05361798	T-Cell Clonality After Stereotactic Body Radiation Therapy Alone and in Combination With the Immunocytokine M9241 in Localized High- and Intermediate-Risk Prostate Cancer Treated With Androgen Deprivation Therapy	Drug: M9241 Radiation: Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)	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

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05134740	(TAA)-Specific Cytotoxic T- Lymphocytes to Pediatric Patients With Lymphomas (pediTACTAL).	Biological: TAA-specific CTLs	Phase 1
NCT04876248	Belantamab Mafodotin and Lenalidomide for the Treatment of Multiple Myeloma in Patients With Minimal Residual Disease Positive After Stem Cell Transplant	Biological: Belantamab Mafodotin Drug: Lenalidomide	Phase 2
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
NCT05743270	Study of RP3 in Combination With Nivolumab and Other Therapy in Patients With Locoregionally Advanced or Recurrent SCCHN	Biological: RP3 Other: CCRT(concurrent chemoradiation therapy) Other: carboplatin and paclitaxel Biological: nivolumab	Phase 2
NCT05551117	A Study of Two Dose Levels of Vobramitamab Duocarmazine in Participants With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer	Biological: vobramitamab duocarmazine 2.0 mg (Arm A) Biological: vobramitamab duocarmazine 2.7 mg (Arm B)	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

독일 6건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05726227	A Research Study on How Well Semaglutide Helps Children and Teenagers With Excess Body Weight Lose Weight	Drug: Semaglutide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05528913	Benralizumab in Chronic Prurigo – Investigating Clinical Efficacy (BICPIC)	Drug: Fasenra Prefilled Syringe Other: Matching Placebo Solution	Phase 2
NCT05671510	Study of Gotistobart (ONC- 392/BNT316) vs. Docetaxel in PD-1 Resistant Non-small Cell Lung Cancer	Drug: Gotistobart Drug: Docetaxel	Phase 3
NCT05878938	A Research Study Looking at How Safe it is to Switch From Emicizumab to Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER 5)	Drug: NNC0365-3769 (Mim8) PPX	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

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05743270	Study of RP3 in Combination With Nivolumab and Other Therapy in Patients With Locoregionally Advanced or Recurrent SCCHN	Biological: RP3 Other: CCRT(concurrent chemoradiation therapy) Other: carboplatin and paclitaxel Biological: nivolumab	Phase 2

중국 40건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05914376	Safety of Recombinant Human IL-21 Oncolytic Vaccinia Virus Injection (hV01) in Advanced Tumors	Biological: Recombinant human IL-21 oncolytic vaccinia virus injection	Phase 1
NCT05867563	Clinical Trial Evaluating the Safety of the TQB2103 for Injection	Drug: TQB2103 for injection	Phase 1
NCT05886244	Ecuzumab in Adult Participants With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) in China	Drug: Ecuzumab	Phase 3
NCT05924997	Adebrelimab, Camrelizumab Plus Apatinib as First-line Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma	Drug: adebrelimab, camrelizumab plus apatinib	Phase 1 Phase 2
NCT05909098	Safety and Efficacy of Autologous NK Cell Adjuvant Therapy for Relapsed/Refractory Non-Hodgkin's B-cell Lymphoma	Combination Product: autologous NK cell	Phase 1 Phase 2
NCT05832892	Surufatinib Combined With KN046 and AG Regimen Chemotherapy as First-Line Treatment for Unresectable Advanced Pancreatic Cancer	Drug: surufatinib Drug: KN046 Drug: gemcitabine Drug: Nab paclitaxel	Phase 1 Phase 2
NCT05785728	A Study of DB-1202 Monotherapy in Advanced Solid Tumors	Drug: DB-1202	Phase 1 Phase 2
NCT05926427	Orelabrutinib Combined With Rituximab and Chemotherapy for Relapsed/Refractory B-Cell Lymphoma Patients With Central Nervous System Involvement	Drug: Orelabrutinib Drug: Rituximab Drug: Chemotherapy	Phase 2
NCT05924841	A Study of BL-B01D1 Monotherapy and BL-B01D1+SI-B003 Combination Therapy in Patients With Extensive Stage Small Cell Lung Cancer	Drug: BL-B01D1 Drug: SI-B003	Phase 2
NCT05924373	Human Dental Pulp Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Chronic Periodontitis Patients	Drug: Human Dental Pulp Stem Cells	Phase 2
NCT05924256	A Phase II Study of Advanced Salivary Gland Carcinoma Based on Molecular Typing	Drug: SHR-A1811 Drug: SHR 3680 + leuprolide Drug: SHR-A1921	Phase 2
NCT05920863	Lenvatinib Combined With Tislelizumab and TACE Applied as Neoadjuvant Regimen for the Patients of CNLC Stage IB and IIA Hepatocellular Carcinoma With High-risk Recurrence Factors	Procedure: TACE Drug: Tislelizumab, Lenvatinib	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05920876	A Study of QLS32015 in Patients With Recurrent or Refractory Multiple Myeloma	Drug: QLS32015	Phase 1
NCT05919095	A Clinical Study of a Preoperative Translational Therapy for Unresectable Gallbladder Cancer	Drug: Carrilizumab plus GEMOX	Phase 2
NCT05919030	A Study of Chemoradiation in Combination With Tislelizumab as First Line Treatment in Participants With Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma	Radiation: Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) Drug: Tislelizumab Drug: Cisplatin Drug: Nab paclitaxel	Phase 3
NCT05912712	Autologous Platelet-rich Plasma (PRP) and Thrombin Coagulum for the Topical Treatment of Rectal Mucosal Ulcers	Other: Autologous Platelet-rich Plasma (PRP) and Thrombin Coagulum Treatment Other: Autologous Platelet-poor Plasma (PPP) and Thrombin Coagulum Treatment Drug: Mesalazine Suppository Treatment Biological: Infliximab Treatment	Phase 1
NCT05912049	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetic Properties and Immunogenicity of 9MW3811 in Healthy Subjects	Drug: 9MW3811 Injection Drug: Placebo	Phase 1
NCT05911984	A Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetic Properties and Preliminary Efficacy of 9MW3811 in Patients With Advanced Solid Tumors	Drug: 9MW3811 Injection	Phase 1
NCT05896007	Zanubrutinib Combined With Rituximab and Chemotherapy for Newly-Diagnosed PCNSLBCL Patients Intolerant to HSCT	Drug: Zanubrutinib Drug: Rituximab Drug: Methotrexate Drug: Temozolomide	Phase 2
NCT05891561	Short-course Trastuzumab, Pertuzumab With Taxanes in the Adjuvant Treatment of Early HER2-positive Breast Cancer	Drug: Pertuzumab	Phase 2
NCT05882370	TIPS Plus Cadonilimab in Advanced HCC with Tumor Thrombosis-associated Portal Hypertension:a Prospective, Single-arm, Phase II Study	Drug: Cadonilimab Procedure: transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)	Phase 2
NCT05880706	A Study of BL-B01D1 Combined With Osimertinib Mesylate Tablets in Patients With Non-small Cell Lung Cancer	Drug: BL-B01D1 Drug: Osimertinib Mesylate Tablets	Phase 2
NCT05861778	Evaluation of 89Zr-TLX250 PET/CT in Chinese Patients With Indeterminate Renal Masses or Suspected Recurrent Renal Clear Cell Carcinoma	Drug: 89Zr-Girentuximab	Phase 1
NCT05843968	Efficacy and Safety of Rituximab Versus Mycophenolate Mofetil in Children With Steroid-dependent Nephrotic Syndrome	Drug: Rituximab Drug: Mycophenolate Mofetil	Phase 2
NCT05808673	Study of CMAB807X Pre- and Post-change in Manufacturing Site and Xgeva® in Healthy Volunteers	Biological: Post-change CMAB807X Biological: Pre-change CMAB807X Biological: Xgeva®	Phase 1

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05751187	Pembrolizumab Plus Bevacizumab and Chemo-therapy for Non- Squamous NSCLC Patients	Biological: Pembrolizumab Biological: Bevacizumab Drug: Pemetrexed Drug: Cisplatin Drug: Carboplatin Dietary Supplement: Folic acid 350-1000 µ g Dietary Supplement: Vitamin B12 1000 µg Drug: Dexamethasone 4 mg	Phase 2
NCT05663086	Immunogenicity and Safety of COVID-19 Vaccine in Population Aged 18 Years and Above	Biological: One dose group Biological: Two doses group Biological: Aged 18- 59 years Biological: Aged 60 years old and above	Phase 2
NCT05562297	Neoadjuvant/Adjuvant Sintilimab, Nab-paclitaxel, and Gemcitabine for Resectable/Borderline Re-sectable Pancreatic Cancer	Drug: sintilimab Drug: nab- paclitaxel Drug: gemcitabine	Phase 2
NCT05904964	Disitamab Vedotin (RC48) in Hormone Receptor Positive, HER2- low Metastatic Breast Cancer (the Rosy Trial)	Drug: Disitamab vedotin Other: Endocrine therapy	Phase 3
NCT05901987	Evaluation of Safety and Efficacy of Gene Therapy Drug in the Treatment of Spinal Muscular Atrophy (SMA) Type 2 Patients	Genetic: GC101	Phase 1 Phase 2
NCT05845138	A Study of SHR-A1811 Combined With Capecitabine in Treatment of Unresectable or Metastatic Breast Cancer With Low HER2 Expression.	Drug: SHR-A1811 for injection ; capecitabine	Phase 1 Phase 2
NCT05905133	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CBP-201 in Chinese Adult Subjects With Moderate to Severe AD	Drug: CBP-201	Phase 2
NCT05904496	A Study Investigating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Preliminary Antitumor Activity of BGB-30813	Drug: BGB-30813 Drug: Tislelizumab	Phase 1
NCT05915481	Stereotactic Body Radiotherapy Combined With Cadonilimab for Advanced Refractory Malignant Solid Tumors	Drug: Cadonilimab Radiation: Stereotactic body radiotherapy	Phase 1 Phase 2
NCT05913570	Cadonilimab as Neoadjuvant Therapy in Resect-able Stage II-III MSI- H/dMMR Colorectal Cancer	Drug: Cadonilimab (®), a PD-1/CTLA-4 bi-specific antibody	Phase 2
NCT05910970	Adjuvant Tislelizumab Plus Lenvatinib for Patients at High-risk of HCC Recurrence After Curative Resection or Ablation	Drug: Adjuvant tislelizumab plus lenvatinib Drug: Adjuvant tislelizumab	Phase 3
NCT05896046	SHR1701 Alone or in Combination With SHR2554 in Relapsed or Refractory Classical Hodgkin Lymphoma	Drug: SHR2554+ SHR1701 Drug: SHR- 1701	Phase 1 Phase 2
NCT05900765	A Study of Zimberelimab(GLS-010) Combined With AVD for Newly Diagnosed Early-stage Hodgkin's Lymphoma	Drug: Zimberelimab 240mg	Phase 2

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05893056	Cryoablation Combined With Tislelizumab Plus Lenvatinib In Previously Treated Gastric Cancer Liver Metastasis (CASTLE-09)	Procedure: Cryoablation Drug: Tislelizumab Drug: Lenvatinib	Phase 2
NCT05872685	Perioperative Chemotherapy Combined With Serplulimab or Placebo for pMMR Locally Advanced Gastric Adenocarcinoma (FOCUS-05)	Drug: S1 Drug: Oxaliplatin Drug: Serplulimab Drug: Placebo	Phase 2

영국 8건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05726227	A Research Study on How Well Semaglutide Helps Children and Teenagers With Excess Body Weight Lose Weight	Drug: Semaglutide Drug: Placebo	Phase 3
NCT05878938	A Research Study Looking at How Safe it is to Switch From Emicizumab to Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER 5)	Drug: NNC0365-3769 (Mim8) PPX	Phase 3
NCT05601752	ADP-A2M4CD8 Monotherapy and in Combination With Nivolumab in HLA-A2+ Subjects With MAGE-A4 Positive Ovarian Cancer (SURPASS-3)	Genetic: Autologous genetically modified ADP-A2M4CD8 cells Combination Product: Autologous genetically modified ADP-A2M4CD8 cells in combination with Nivolumab	Phase 2
NCT05718297	Brigatinib Post Definitive Chemo- radiotherapy in Patients With ALK- fusion Non-small Cell Lung Cancer	Drug: Brigatinib Drug: Durvalumab	Phase 2
NCT05199688	A Study To Evaluate Pharmacokinetics, Efficacy, Safety, Tolerability, And Pharmacodynamics Of Satralizumab In Pediatric Patients With Aquaporin-4 Antibody Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)	Drug: Satralizumab	Phase 3
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
NCT05551117	A Study of Two Dose Levels of Vobramitamab Duocarmazine in Participants With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer	Biological: vobramitamab duocarmazine 2.0 mg (Arm A) Biological: vobramitamab duocarmazine 2.7 mg (Arm B)	Phase 2
NCT05743270	Study of RP3 in Combination With Nivolumab and Other Therapy in Patients With Locoregionally Advanced or Recurrent SCCN	Biological: RP3 Other: CCRT(concurrent chemoradiation therapy) Other: carboplatin and paclitaxel Biological: nivolumab	Phase 2

일본 5건

출처: ClinicalTrials.gov

NCT Number	Title	Interventions	Phases
NCT05832827	First-line CBDCA/PTX/LEN/Pembrolizumab Combination for Previously Untreated Advanced or Recurrent Thymic Carcinomas (Artemis)	Drug: MK-3475 Drug: Lenvatinib Drug: Carboplatin Drug: Paclitaxel	Phase 2
NCT05878938	A Research Study Looking at How Safe it is to Switch From Emicizumab to Mim8 in People With Haemophilia A (FRONTIER 5)	Drug: NNC0365-3769 (Mim8) PPX	Phase 3
NCT05914155	Phase III Study of Rituximab (Genetical Recombination) for the Treatment for Idiopathic Membranous Nephropathy With Nephrotic Syndrome	Drug: Rituximab (genetical recombination) Drug: Placebo	Phase 3
NCT05838768	Study of HRO761 Alone or in Combination in Cancer Patients With Specific DNA Alterations Called Microsatellite Instability or Mismatch Repair Deficiency.	Drug: HRO761 Biological: tislelizumab Drug: irinotecan	Phase 1
NCT05769595	Single Dose Study of MK-2060 to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Older Japanese Participants on Dialysis (MK-2060- 012)	Biological: MK-2060 Drug: Placebo	Phase 1

의약품 특허목록

(2023.06.01~2023.06.30)

총 21건

출처 : 식품의약품안전처

제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
제포시아캡슐스타터팩0.23밀리그램/0.46밀리그램(오자니모드염산염)	오자니모드염산염	(유)한국비엠에스제약	셀진 인터내셔널 II 에스에이 알엘	10-1721 716-0000	2023-06-23	2030-11-15
제포시아캡슐스타터팩0.23밀리그램/0.46밀리그램(오자니모드염산염)	오자니모드염산염	(유)한국비엠에스제약	더 스크립스 리서치 인스티튜트	10-1582 910-0000	2023-06-23	2029-05-14
제포시아캡슐0.92밀리그램(오자니모드염산염)	오자니모드염산염	(유)한국비엠에스제약	셀진 인터내셔널 II 에스에이 알엘	10-1721 716-0000	2023-06-23	2030-11-15
제포시아캡슐0.92밀리그램(오자니모드염산염)	오자니모드염산염	(유)한국비엠에스제약	더 스크립스 리서치 인스티튜트	10-1582 910-0000	2023-06-23	2029-05-14
렌비마캡슐4밀리그램(렌바티닙메실산염)	렌바티닙메실산염	한국에자이(주)	에자이 알앤디 매니지먼트 가부시키가이샤	10-2512 940-0000	2023-06-13	2035-08-26
제줄라캡슐100밀리그램(나라파림토실산염일수화물)	나라파림토실산염일수화물	한국다케다제약(주)	테사로, 인코포레이티드	10-2510 996-0000	2023-06-14	2037-06-29
렌비마캡슐10밀리그램(렌바티닙메실산염)	렌바티닙메실산염	한국에자이(주)	에자이 알앤디 매니지먼트 가부시키가이샤	10-2512 940-0000	2023-06-13	2035-08-26
젤잔츠시럽1mg/mL(토파시티닙시트르산염)	토파시티닙시트르산염	한국화이자제약(주)	화이자 프로덕츠 인코포레이티드	10-0477 818-0000	2023-06-13	2025-11-22
파드셉주30밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-2504 750-0000	2023-06-09	2031-09-29
파드셉주30밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-2353 283-0000	2023-06-09	2031-09-29
파드셉주30밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-2295 534-0000	2023-06-09	2031-09-29
파드셉주30밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-2166 408-0000	2023-06-09	2031-09-29
파드셉주30밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-1851 746-0000	2023-06-09	2031-09-29
파드셉주20밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-2504 750-0000	2023-06-09	2031-09-29
파드셉주20밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-2353 283-0000	2023-06-09	2031-09-29
파드셉주20밀리그램(엔포투맙베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라스제약(주)	싸젠 인크./어젠시스 인코포레이티드	10-2295 534-0000	2023-06-09	2031-09-29

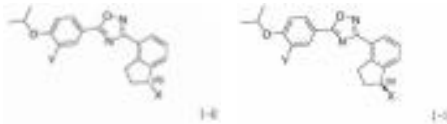
제품명	주성분	특허권 등재자	등재특허권자	등재특허 번호	등재일자	존속기간 만료일
파드셉주20밀리그램(엔포투맙 베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라 스제약(주)	씨젠 인크./어젠시스 인코포 레이티드	10-2166 408-0000	2023- 06-09	2031- 09-29
파드셉주20밀리그램(엔포투맙 베도틴)	엔포투맙베도틴	한국아스텔라 스제약(주)	씨젠 인크./어젠시스 인코포 레이티드	10-1851 746-0000	2023- 06-09	2031- 09-29
코센틱스프리필드시린지(세쿠키 누맙, 유전자재조합)	세쿠키누맙	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-2506 173-0000	2023- 06-02	2035- 12-21
코센틱스우노레디펜300mg/ 2mL(세쿠키누맙, 유전자재조합)	세쿠키누맙	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-2506 173-0000	2023- 06-02	2035- 12-21
코센틱스센소레디펜(세쿠키누맙, 유전자재조합)	세쿠키누맙	한국노바티 스(주)	노파르티스 아게	10-2506 173-0000	2023- 06-02	2035- 12-21

특허권 직접관련성 심사정보

제포시아 <특허 제1721716호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 25 유효량의 일반식 I-R 또는 일반식 I-S의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 환자에게 유익한 효과를 제공하기에 충분한 빈도와 기간 동안 상기 환자에게 투여하는 것을 포함하는 환자의 염증성 장 질환(IBD) 치료를 위한 조성물,



여기서

X는 -NH₂, -NHCH₂CH₂OH, -NHC(=O)CH₃ 또는 -NHCH₂COOH, 및 Y는 -CN임.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 27 제25항에 있어서, 상기 X는 -NHCH₂CH₂OH인 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 35 제25항에 있어서, 상기 화합물은 일반식 I-R에 비하여 일반식 I-S가 농축된 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 36 제35항에 있어서, 일반식 I-R에 대한 일반식 I-S의 농축 수준은 최소 90%인 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 37 제36항에 있어서, 일반식 I-R에 대한 일반식 I-S의 농축 수준은 최소 95%인 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 38 제36항에 있어서, 일반식 I-R에 대한 일반식 I-S의 농축 수준은 최소 99%인 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

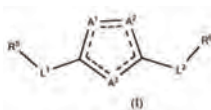
청구항 39 제25항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 IBD는 궤양성 대장염인 조성물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

제포시아 <특허 제1582910호>

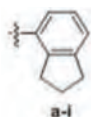
등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 호변체, 입체이성체, 수화물, 또는 용매화물:



등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

으며; 상기 R'은 각 경우에 독립적으로 수소 또는 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴, 또는 헤테로아릴이며, 이때 임의의 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 0-3개의 J로 치환되고; R⁶는 0-5개의 J로 치환된 식 a-i로서, 여기서 물결선은 결합 지점을 나타내고



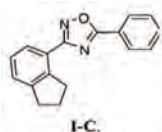
R⁶는 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴, 또는 헤테로아릴이며, 이때 임의의 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴, 또는 헤테로아릴은 독립적으로 J로, 단일 또는 다중 치환된다.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 2 제1항에 있어서, L²가 결합인 것을 특징으로 하는 화합물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 3 제1항에 있어서, 0-5개의 J로 추가로 치환된 식 I-C인 것을 특징으로 하는 화합물:

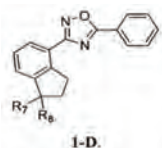


여기서, J는 각각의 경우에 F, Cl, Br, I, OR', OC(O)N(R')₂, CN, CF₃, OCF₃, CHF₂, NO₂, O, S, C(O), S(O), 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, N(R')₂, N(R')CH₂CH₂OR', SR', SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, SO₃R', C(O)R', C(O)C(O)R', C(O)CH₂C(O)R', C(S)R', OC(O)R', OC(O)OR', C(O)N(R')₂, OC(O)N(R')₂, C(S)N(R')₂, (CH₂)₀₋₂NHC(O)R', (CH₂)₀₋₂N(R')₂, (CH₂)₀₋₂N(R')N(R')₂, N(R')N(R')C(O)R', N(R')N(R')C(O)OR', N(R')N(R')CON(R')₂, N(R')SO₂R', N(R')SO₂N(R')₂, N(R')C(O)OR', N(R')C(O)R', N(R')N(R'), N(R')C(S)R', N(R')C(O)N(R')₂, N(R')

C(S)N(R')₂, N(COR')COR', N(OR')R', C(=NH)N(R')₂, C(O)N(OR')R', 또는 C(=NOR')R', 이때 J가 2개는 함께 고리를 형성할 수 있으며; 상기 R'은 각 경우에 독립적으로 수소 또는 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴, 또는 헤테로아릴이며, 이때 임의의 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 0-3개의 J로 치환된다.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 4 제1항에 있어서, 0-5개의 J로 추가로 치환된 식 I-D의 화합물로서,



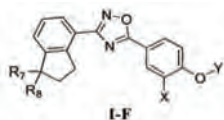
R' 및 R⁶는 각각 독립적으로 H, OR', OC(O)N(R')₂, N(R')N(R')₂, N(R')CH₂CH₂OR', CN, CHF₂, CF₃, OCF₃, NO₂, R', =O, =S, C(O), S(O), N(R')₂, SR', SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, SO₃R' 또는 C(O)R'인 것을 특징으로 하는 화합물:

여기서, J는 독립적으로 각 경우에 F, Cl, Br, I, OR', OC(O)N(R')₂, CN, CF₃, OCF₃, CHF₂, NO₂, O, S, C(O), S(O), 메틸렌디옥시, 에틸렌디옥시, N(R')₂, N(R')CH₂CH₂OR', SR', SOR', SO₂R', SO₂N(R')₂, SO₃R', C(O)R', C(O)C(O)R', C(O)CH₂C(O)R', C(S)R', OC(O)R', OC(O)OR',

C(O)N(R')₂, OC(O)N(R')₂, C(S)N(R')₂, (CH₂)₀₋₂NHC(O)R', (CH₂)₀₋₂N(R')₂, (CH₂)₀₋₂N(R')N(R')₂, N(R')N(R')C(O)R', N(R')N(R')C(O)OR', N(R')N(R')CON(R')₂, N(R')SO₂R', N(R')SO₂N(R')₂, N(R')C(O)OR', N(R')C(O)R', N(R')N(R'), N(R')C(S)R', N(R')C(O)N(R')₂, N(R')C(S)N(R')₂, N(COR')COR', N(OR')R', C(=NH)N(R')₂, C(O)N(OR')R', 또는 C(=NOR')R', 이때 J가 2개는 함께 고리를 형성할 수 있으며; 상기 R'은 각 경우에 독립적으로 수소 또는 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴, 또는 헤테로아릴이며, 이때 임의의 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 0-3개의 J로 치환된다.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 5 제1항에 있어서, 상기 화합물은 식 I-F인 것을 특징으로 하는 화합물:



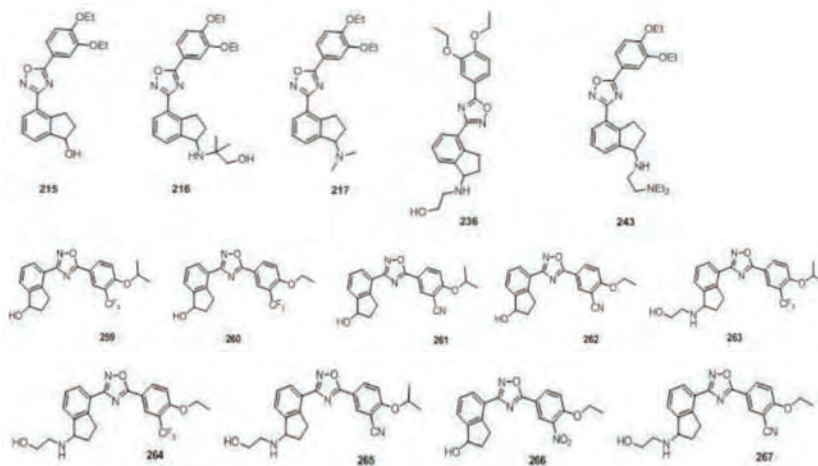
상기 식에서, R⁷ 및 R⁸은 각각 독립적으로 H, OR'', N(R'')₂, 및 SR''으로부터 선택되고; R''은 수소 또는 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴, 또는 헤테로아릴이고, 임의의 이러한 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴은 0-3개의 J로 치환되며; X는 F, Cl, Br, I, CHF₂, CN, CF₃, NO₂ 또는 OR'이고; Y는 수소 또는 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로사이클릴, 또는 헤테로아릴이며, 임의의 이러한 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로

사이클릴 또는 헤테로아릴은 0-3개의 J로 치환된다.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

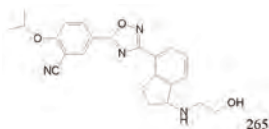
등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 6 제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기 화합물 중 임의의 것 또는 그것의 임의의 약학적으로 허용가능한 염, 호변체, 또는 입체이성체인 것을 특징으로 하는 화합물:



직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 23 제1항에 있어서, 상기 식 (I)의 화합물이



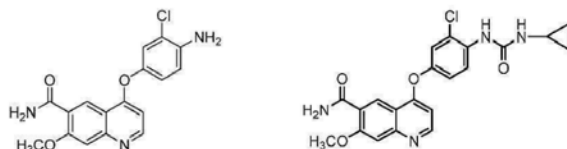
또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 입체이성체인 것을 특징으로 하는 화합물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

렌비마캡슐 <특허 제2512940호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 하기 화학식 (IV)으로 표현되는 화합물의 메탄설폰산 염의 함량이 98.0 질량% 이상이고, 하기 화학식 (I)으로 표현되는 화합물의 함량이 183 질량ppm(ppm by mass) 이하인, 종양을 치료하기 위한 조성물.
[화학식 I] [화학식 IV]

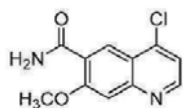


직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

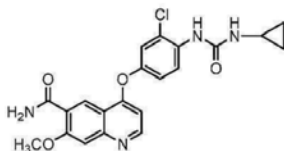
청구항 2 하기 화학식 (IV)으로 표현되는 화합물의 메탄설폰산 염의 함량이 98.0 질량% 이상이고, 하기 화학식 (A-1)으로 표현되는 화합물의 함량이 60 질량ppm 이하인, 종양을 치료하기 위한 조성물.

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

[화학식 A-1]



[화학식 IV]



직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

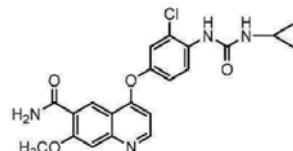
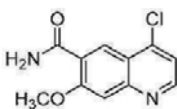
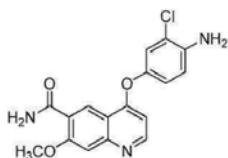
청구항 3

하기 화학식 (IV)으로 표현되는 화합물의 메탄설폰산 염의 함량이 98.0 질량% 이상이고, 하기 화학식 (I)으로 표현되는 화합물의 함량이 183 질량ppm 이하이고, 하기 화학식 (A-1)으로 표현되는 화합물의 함량이 60 질량ppm 이하인, 종양을 치료하기 위한 조성물.

[화학식 I]

[화학식 A-1]

[화학식 IV]



직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

제줄라캡슐100 <특허 제2510996호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1

인간 환자에서 암을 치료하는데 사용하기 위한, 폴리 [ADP-리보스] 폴리머라제(PARP)를 억제하는 치료제로서, 상기 환자는 백금계 요법으로 이전에 치료를 받고, BRCA1, BRCA2, 또는 BRCA1 및 BRCA2에서의 생식세포주 또는 산발성 돌연변이가 없는 것을 특징으로 하며, 상기 환자는 상동성 재조합 결핍(HRD)이 없는 것을 추가로 특징으로 하고, 치료제가 니라파립(niraparib)인, 치료제.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 환자는 음성 HRD 상태인 종양을 갖는, 치료제.

직접관련 허가사항

- 효능·효과

청구항 3

제1항에 있어서, 치료제가 토실레이트 일수화물의 형태로 제조되는 니라파립인, 치료제.

직접관련 허가사항

- 주성분 및 그 규격
- 효능·효과

청구항 4

제1항에 있어서, 니라파립은 적어도 하나의 백금계 요법에 대한 완전 또는 부분 반응 이후에 유지 요법으로서 투여되는, 치료제.

직접관련 허가사항

- 효능·효과

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 암은 난소암(ovarian cancer), 난관암(fallopian tube cancer), 복막암(peritoneal cancer), 및 유방암(breast cancer)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는, 치료제.

직접관련 허가사항

- 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 6 제5항에 있어서, 상기 암은 재발암(recurrent cancer)인, 치료제.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

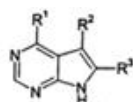
청구항 7 제5항에 있어서, 난소암, 난관암, 또는 복막암은 치료 개시 시점에 백금에 대해 감수성인, 치료제.

직접관련 허가사항 - 효능·효과

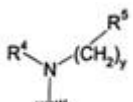
젤잔즈시럽 <특허 제0477818호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

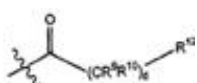
청구항 1 하기 화학식I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염:
화학식I



[상기 식에서, R¹은 화학식



y는 0이; R⁴는 (C₁-C₆)알킬이고; R⁵는 1 내지 5개의 (C₁-C₆)알킬, (C₁-C₆)아실, 아미노(C₁-C₆)아실, ((C₁-C₆)알킬)₂아미노(C₁-C₆)아실, (C₁-C₆)알킬-S(O)m(이때, m은 0, 1 또는 2이다) 또는 화학식



(이때, d는 1이고; R⁹ 및 R¹⁰은 각각 수소이고; R¹¹은 시아노, 아미노, 트리플루오로메틸, (C₁-C₆)알킬, (C₁-C₆)알콕시, (C₁-C₆)알킬아미노 또는 (C₁-C₆)아실아미노이다)의 기이고; R² 및 R³은 각각 수소이다.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 20 메틸-[4-메틸-1-(프로판-1-설폰닐)-피페리딘-3-일]-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아민; 4-메틸-3-[메틸-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아미노]-피페리딘-1-카복실산메틸에스테르; 3,3,3-트리플루오로-1-{4-메틸-3-[메틸-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아미노]-피페리딘-1-일}-프로판-1-온; 4-메틸-3-[메틸-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아미노]-피페리딘-1-카복실산디메틸아미드; 3-{4-메틸-3-[메틸-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아미노]-피페리딘-1-일}-3-옥소-프로피오니트릴; 3,3,3-트리플루오로-1-{4-메틸-3-[메틸-(5-메틸-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아미노]-피페리딘-1-일}-프로판-1-온; 1-{4-메틸-3-[메틸-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아미노]-피페리딘-1-일}-부트-3-인-1-온; 1-{3-[(5-클로로-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-메틸-아미노]-4-메틸-피페리딘-1-일}-프로판-1-온; 및 1-{3-[(5-플루오로-7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-메틸-아미노]-4-메틸-피페리딘-1-일}-프로판-1-온으로 구성된 군에서 선택된 화합물.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

청구항 23 3-{4-메틸-3-[메틸-(7H-피롤로[2,3-d]피리미딘-4-일)-아미노]-피페리딘-1-일}-3-옥소-프로피오니트릴 또는 그의 약학적으로 허용가능한 염.

직접관련 허가사항 - 주성분 및 그 규격

파드셉주30밀리그램 <특허 제2504750호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1

모노모델 아우리스타틴 E (MMAE)에 컨주게이트된 항-191P4D12 항체 또는 그의 항원 결합 단편을 포함하는 항체약물 컨주게이트로서, 상기 항체 또는 그의 항원 결합 단편은 다음을 포함한다:

- (i) SEQ ID NO: 7의 45번 내지 52번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRH1), SEQ ID NO: 7의 70번 내지 77번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH2, SEQ ID NO: 7의 116번 내지 125번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH3, 및 SEQ ID NO: 8의 49번 내지 54번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRL1), SEQ ID NO: 8의 72번 내지 74번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL2, 및 SEQ ID NO: 8의 111번 내지 119번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL3, 및 여기서 상기 경쇄 가변 영역은 SEQ ID NO: 8에 제시되는 경쇄 가변 영역 아미노산 서열에 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하는 것임;
- (ii) SEQ ID NO: 7의 45번 내지 52번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRH1), SEQ ID NO: 7의 70번 내지 77번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH2, SEQ ID NO: 7의 116번 내지 125번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH3, 및 SEQ ID NO: 8의 아미노산 잔기 23번 내지 아미노산 잔기 130번을 포함하는 경쇄 가변 영역;
- (iii) SEQ ID NO: 7의 45번 내지 52번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRH1), SEQ ID NO: 7의 70번 내지 77번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH2, SEQ ID NO: 7의 116번 내지 125번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH3, 및 SEQ ID NO: 8의 아미노산 잔기 23번 내지 아미노산 잔기 236번을 포함하는 경쇄;
- (iv) SEQ ID NO: 7의 45번 내지 52번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRH1), SEQ ID NO: 7의 70번 내지 77번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH2, SEQ ID NO: 7의 116번 내지 125번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH3, 및 ATCC 기탁번호 PTA-11267로 기탁된 하이브리도마에 의해 제조되는 항체의 경쇄의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역;
- (v) SEQ ID NO: 7의 45번 내지 52번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRH1), SEQ ID NO: 7의 70번 내지 77번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH2, SEQ ID NO: 7의 116번 내지 125번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH3, 및 ATCC 기탁번호 PTA-11267로 기탁된 하이브리도마에 의해 제조되는 항체의 경쇄의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄;
- (vi) SEQ ID NO: 7의 45번 내지 52번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRH1), SEQ ID NO: 7의 70번 내지 77번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH2, SEQ ID NO: 7의 116번 내지 125번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRH3, 및 여기서 상기 중쇄 가변 영역은 SEQ ID NO: 7에 제시되는 중쇄 가변 영역 아미노산 서열에 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 이상 동일한 아미노산 서열을 포함하는 것이고, 및 SEQ ID NO: 8의 49번 내지 54번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRL1), SEQ ID NO: 8의 72번 내지 74번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL2, 및 SEQ ID NO: 8의 111번 내지 119번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL3;
- (vii) SEQ ID NO: 7의 아미노산 잔기 20번 내지 아미노산 잔기 136번을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 SEQ ID NO: 8의 49번 내지 54번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRL1), SEQ ID NO: 8의 72번 내지 74번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL2, 및 SEQ ID NO: 8의 111번 내지 119번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL3;
- (viii) SEQ ID NO: 7의 아미노산 잔기 20번 내지 아미노산 잔기 466번을 포함하는 중쇄 및 SEQ ID NO: 8의 49번 내지 54번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRL1), SEQ ID NO: 8의 72번 내지 74번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL2, 및 SEQ ID NO: 8의 111번 내지 119번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL3;
- (ix) American Type Culture Collection (ATCC) 기탁번호 PTA-11267로 기탁된 하이브리도마에 의해 제조되는 항체의 중쇄 가변 영역의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 SEQ ID NO: 8의 49번 내지 54번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRL1), SEQ ID NO: 8의 72번 내지 74번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL2, 및 SEQ ID NO: 8의 111번 내지 119번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL3; 또는
- (x) ATCC 기탁번호 PTA-11267로 기탁된 하이브리도마에 의해 제조되는 항체의 중쇄의 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 및 SEQ ID NO: 8의 49번 내지 54번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 1(CDRL1), SEQ ID NO: 8의 72번 내지 74번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL2, 및 SEQ ID NO: 8의 111번 내지 119번 범위의 아미노산 서열을 포함하는 CDRL3.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 항체는 완전 인간 항체 (fully human antibody) 인 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 4 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편은 재조합적으로 생산된 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 그의 항원 결합 단편은 링커를 통하여 MMAE에 컨주게이트된 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 6 제5항에 있어서, 상기 링커는 발린-시트룰린을 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

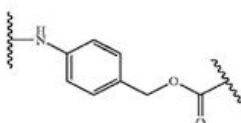
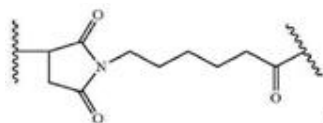
청구항 7 제5항에 있어서, 상기 링커는 효소-분해성 링커이고, 상기 링커의 유닛은 상기 항체 또는 그의 항원 결합 단편의 황 원자와 결합을 형성하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제5항에 있어서, 상기 링커의 유닛은 화학식: $-Aa-Ww-Yy-$ 를 갖고; 여기서 $-A-$ 는 스트레처 유닛, a 는 0 또는 1; $-W-$ 는 아미노산 유닛, w 는 0 내지 12의 정수이며; $-Y-$ 는 스페이서 유닛, y 는 0, 1, 또는 2이고; 상기 스트레처 유닛은 하기 화학식 (1)을 가지며; 상기 아미노산 유닛은 발린-시트룰린이고; 상기 스페이서 유닛은 하기 화학식 (2)의 구조를 갖는 PAB기이며;

화학식 (1)

화학식 (2);



여기서, 상기 스트레처 유닛은 상기 항체 또는 그의 항원 결합 단편의 황 원자와 결합을 형성하고; 상기 스페이서 유닛은 카바메이트기를 통해 MMAE에 링크된 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편당 1 내지 10 유닛의 MMAE를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

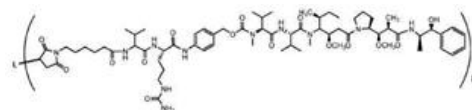
청구항 10 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편당 2 내지 5 유닛의 MMAE를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편당 3 내지 5 유닛의 MMAE를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 12 제1항에 있어서, 상기 항체 약물 컨주게이트는 다음 구조를 갖는 것인 항체 약물 컨주게이트:



식 중, L-은 항-191P4D2 항체 또는 항원 결합 단편을 나타내고, p는 1 내지 10을 나타낸다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 13 제12항에 있어서, p는 3 내지 5인 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 14 제12항에 있어서, p는 3.8인 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 15	제1항 내지 제14항 중 어느 하나의 항에 기재된 항체 약물 컨주게이트의 치료적 유효량 및 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 것인 의약 조성물로서, 상기 의약 조성물은 대상자에서 암을 예방 또는 치료하기 위한 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 16	제15항에 있어서, 상기 암은 191P4D12를 발현하는 종양 세포를 포함하는 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 17	제15항에 있어서, 상기 대상자는 인간 대상자인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 18	제15항에 있어서, 상기 암은 결장암, 난소암, 식도암, 두경부암, 췌장암, 폐암, 방광암 또는 유방암인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 21	제18항에 있어서, 상기 암은 방광암인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 27	제21항에 있어서, 상기 방광암은 진행성 방광암인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 28	제21항에 있어서, 상기 방광암은 전이성 방광암인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과

파드셉주30밀리그램 <특허 제2353283호>

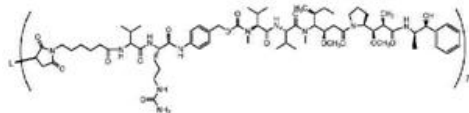
등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 27	제19항에 기재된 방법에 의하여 제조되는 항-191P4D12 항체 약물 컨주게이트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

파드셉주20밀리그램 <특허 제2295534호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 11 모노메틸 아우리스타틴 E (MMAE)에 컨쥬게이트된 제1항 내지 제10항 중 어느하나의 항에 기재된 항체 또는 그의 항원 결합 단편을 포함하는 항체 약물 컨쥬게이트로서, 상기 항체 약물 컨쥬게이트는 다음 구조를 갖는 것인 항체 약물 컨쥬게이트:



식 중, L은 상기 항체이고, p는 3 내지 5의 범위이다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 12 제11항에 있어서, p는 4인 것인 항체 약물 컨쥬게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 28 치료적 유효량의 제11항에 기재된 항체 약물 컨쥬게이트, 및 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 의약 조성물로서, 상기 의약 조성물은 대상체에서 암을 예방 또는 치료하기 위한 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 29 제28항에 있어서, 상기 의약 조성물은 복수 개의 상기 항체 약물 컨쥬게이트를 포함하고, 상기 의약 조성물 내에서 상기 항체 약물 컨쥬게이트에 대한 평균 p 값은 3.8인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 30 제28항에 있어서, 상기 암은 191P4D12를 발현하는 종양 세포를 포함하는 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 31 제28항에 있어서, 상기 대상체는 인간 대상체인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 32 제28항에 있어서, 상기 암은 대장암 (colon cancer), 난소암, 식도암, 두경부암, 췌장암, 폐암, 방광암 또는 유방암인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 35 제32항에 있어서, 상기 암은 방광암인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 42 제35항에 있어서, 상기 방광암은 진행성 방광암인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 43 제35항에 있어서, 상기 방광암은 전이성 방광암인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

파드셉주30밀리그램 <특허 제2166408호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 모노모델 아우리스타틴 E (MMAE)에 컨주게이트된 항-191P4D12 항체 또는 그의 항원 결합 단편을 포함하는 항체 약물 컨주게이트로서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편은, SEQ ID NO: 7의 45번 내지 52번 범위의 아미노산 서열로 구성되는 CDRH1, SEQ ID NO: 7의 70번 내지 77번 범위의 아미노산 서열로 구성되는 CDRH2, SEQ ID NO: 7의 116번 내지 125번 범위의 아미노산 서열로 구성되는 CDRH3, SEQ ID NO: 8의 49번 내지 54번 범위의 아미노산 서열로 구성되는 CDRL1, SEQ ID NO: 8의 72번 내지 74번 범위의 아미노산 서열로 구성되는 CDRL2, SEQ ID NO: 8의 111번 내지 119번 범위의 아미노산 서열로 구성되는 CDRL3를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편은 재조합적으로 생산된 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편은 링커를 통해 MMAE에 컨주게이트된 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

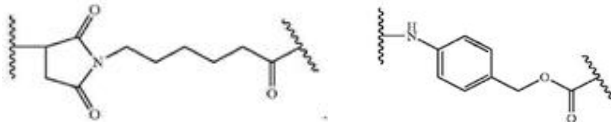
청구항 6 제5항에 있어서, 상기 링커는 발린-시트룰린을 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 7 제5항에 있어서, 상기 링커는 효소 절단가능한 링커이고, 상기 링커는 상기 항체 또는 항원 결합 단편의 황 원자와 결합을 형성하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제5항에 있어서, 상기 링커는 화학식: -Aa-Ww-Yy-를 갖고; 여기서 -A-는 스트레처 유닛, a는 0 또는 1; -W-는 아미노산 유닛, w는 0 내지 12의 정수이며; -Y-는 스페이서 유닛, y는 0, 1, 또는 2이고; 상기 스트레처 유닛은 하기 화학식 (1)을 가지며; 상기 아미노산 유닛은 발린-시트룰린이고; 상기 스페이서 유닛은 하기 화학식 (2)의 구조를 갖는 PAB기이며;
화학식 (1) 화학식 (2);



여기서, 상기 스트레처 유닛은 상기 항체 또는 항원 결합 단편의 황 원자와 결합을 형성하고; 상기 스페이서 유닛은 카바메이트기를 통해 MMAE에 링크된 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

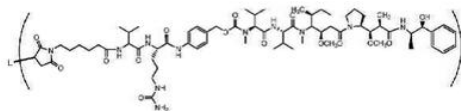
청구항 9 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편당 1 내지 10 유닛의 MMAE를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 제1항에 있어서, 상기 항체 또는 항원 결합 단편당 2 내지 5 유닛의 MMAE를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 11 제1항에 있어서, 상기 항체 약물 컨주게이트는 다음 구조를 갖는 것인 항체 약물 컨주게이트:



식 중, L-은 항-191P4D2 항체 또는 그의 항원 결합 단편을 나타내고, p는 1 내지 10을 나타낸다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 12	제11항에 있어서, p는 2 내지 5인 것인 항체 약물 컨주게이트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 13	인간 단위 투여 제형 내에 제1항 내지 제12항 중 어느 하나의 항에 기재된 항체 약물 컨주게이트의 치료적 유효량 및 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 것인 의약 조성물로서, 상기 의약 조성물은 대상자에서 암을 치료하기 위한 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 14	제13항에 있어서, 대상자는 인간 대상자인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 15	제13항에 있어서, 상기 암은 췌장암, 폐암, 방광암 또는 유방암인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과
청구항 18	제15항에 있어서, 상기 암은 방광암인 것인 의약 조성물.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량 - 효능·효과

파드셀주30밀리그램 <특허 제1851746호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1	모노메틸 아우리스타틴 E (MMAE)의 1 내지 10 유닛에 컨주게이트된 항-191P4D12 항체 또는 그의 항원 결합 단편을 포함하는 항체 약물 컨주게이트로서, 항체 또는 그의 항원 결합 단편은 SEQ ID No: 7의 20번째 아미노산(글루탐산)부터 136번째 아미노산(세린)에 이르는 범위의 아미노산 서열로 구성되는 중쇄 가변부와 SEQ ID NO: 8의 23번째 아미노산(아스파르트산)부터 130번째 아미노산(아르기닌)에 이르는 범위의 아미노산 서열로 구성되는 경쇄 가변부를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 2	제1항에 있어서, 항체는 SEQ ID NO: 7의 20번째 아미노산(글루탐산)부터 466번째 아미노산(라이신)에 이르는 범위의 아미노산 서열로 구성된 중쇄 및 SEQ ID NO: 8의 23번째 아미노산(아스파르트산)부터 236번째 아미노산(시스테인)에 이르는 범위의 아미노산 서열로 구성된 경쇄를 포함하는 것인 항체 약물 컨주게이트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 6	제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항체는 완전히 인간 항체인 것인 항체 약물 컨주게이트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 7	제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원 결합 단편은 재조합적으로 생산된 것인 항체 약물 컨주게이트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량
청구항 8	제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 항에 있어서, 항체 또는 그의 항원 결합 단편은 효소 절단가능한 링커 유닛을 통해 MMAE의 각 유닛에 컨주게이트된 것인 항체 약물 컨주게이트.
직접관련 허가사항	- 원료약품 및 그 분량

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

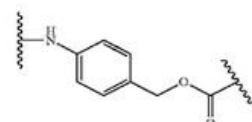
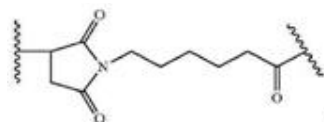
청구항 9 제8항에 있어서, 링커 유닛은 발린-시트룰린의 아미노산 유닛을 포함하는 것인 항체 약물 컨쥬게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 10 제8항에 있어서, 링커 유닛은 항체 또는 그의 항원 결합 단편의 황 원자와 결합을 형성하는 것인 항체 약물 컨쥬게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

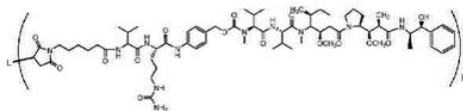
청구항 11 제8항에 있어서, 링커 유닛은 화학식: -Aa-Ww-Yy-를 갖고; 여기서 -A-는 스트레처 유닛, a는 0 또는 1; -W-는 아미노산 유닛, w는 0 내지 12의 정수이며; -Y-는 스페이서 유닛, y는 0, 1, 또는 2를 나타내고; 상기 스트레처 유닛은 하기 화학식 (1)을 가지며; 상기 아미노산 유닛은 발린-시트룰린이고; 스페이서 유닛은 하기 화학식 (2)의 구조를 갖는 PAB기이며;



여기서, 상기 스트레처 유닛은 항체 또는 그의 항원 결합 단편의 황 원자와 결합을 형성하고; 상기 스페이서 유닛은 카바메이트기를 통해 MMAE에 링크된 것인 항체 약물 컨쥬게이트.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 12 제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 항에 있어서, 상기 항체 약물 컨쥬게이트는 다음 구조를 갖는 것인 항체 약물컨쥬게이트:



식 중, L-은 항-191P4D2 항체 또는 그의 항원 결합 단편을 나타내고, p는 2 내지 8을 나타낸다.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 13 인간 단위 투여 제형 내에 제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 항에 기재된 항체 약물 컨쥬게이트의 치료적 유효량 및 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 것인 의약 조성물로서, 상기 의약 조성물은 대상자에서 암을 치료하기 위한 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 14 제13항에 있어서, 대상자는 인간 대상자인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 15 제14항에 있어서, 암은 결장암, 췌장암, 난소암, 폐암, 방광암, 유방암, 식도암, 두부암(head cancer) 또는 경부암(neck cancer)인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 20 제15항에 있어서, 암은 방광암인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 21 제20항에 있어서, 방광암은 진행된 방광암인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 22 제20항에 있어서, 방광암은 전이성 방광암인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

청구항 27 제14항에 있어서, 암은 191P4D12를 발현하는 종양 세포인 것인 의약 조성물.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량
- 효능·효과

코센티스프리필드시린지 <특허 제2506173호>

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

청구항 1 a. 헤드스페이스를 가지며, 여기서 헤드스페이스 내의 산소 함량이 12% 미만인 용기; 및 b. i. 20 mg/ml 내지 175 mg/ml 세쿠키누맙; 및 ii. 2.5 내지 20 mM L-메티오닌을 포함하는, 상기 용기 내에 배치된 5.2 내지 6.2의 pH를 갖는 즉시-사용가능한 액체 제약 조성물을 포함하는 제약 제품.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 2 제1항에 있어서, 메티오닌의 농도가 2.5 mM, 5 mM, 10 mM 또는 20 mM인 제약 제품.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 3 제1항 또는 제2항에 있어서, 헤드스페이스 내의 산소 함량이 10% 미만, 8% 미만, 또는 6% 미만인 제약 제품.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 4 제1항 또는 제2항에 있어서, 액체 제약 조성물이 5.8의 pH를 갖는 것인 제약 제품.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 5 제1항 또는 제2항에 있어서, 세쿠키누맙의 농도가 25 mg/ml 또는 150 mg/ml인 제약 제품.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 6 a. 헤드스페이스를 가지며, 여기서 헤드스페이스 내의 산소 함량이 6% 미만인 용기; 및 b. 25 mg/mL 내지 150 mg/mL 세쿠키누맙, 10 mM 내지 30 mM 히스티딘 pH 5.2-6.2, 200 mM 내지 225 mM 트레할로스, 0.01% 내지 0.04% 폴리소르베이트, 및 2.5 mM 내지 20 mM 메티오닌을 포함하는, 상기 용기 내에 배치된 즉시-사용가능한 액체 제약 조성물을 포함하는 제약 제품.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 7 제6항에 있어서, a. 25 mg/ml 세쿠키누맙 및 225 mM 트레할로스; 또는 b. 150 mg/ml 세쿠키누맙 및 200 mM 트레할로스를 포함하는 제약 제품.

직접관련 허가사항
- 원료약품 및 그 분량

청구항 8 제1항, 제2항, 제6항 및 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 액체 조성물이 하기 a. 내지 f. 중 하나 이상을 유지하는 것인 제약 제품: a. 2-8°C에서 6개월 동안 저장 시 RP-HPLC에 의한 적어도 86% 순도, 25°C/60% 상대 습도(RH)에서 6개월 동안 저장 시 RP-HPLC에 의한 적어도 76% 순도, 및 30°C/75% RH에서 6개월 동안 저장 시 RP-HPLC에 의한 적어도 60% 순도 중 하나 이상; b. 2-8°C에서 6개월 동안 저장 시 CEX에 의한 적어도 77% 순도, 25°C/60% RH에서 6개월 동안 저장 시 CEX에 의한 적어도 62% 순도, 및 30°C/75% RH에서 6개월 동안 저장 시 CEX에 의한 적어도 50% 순도 중 하나 이상; c. 2-8°C에서 6개월 동안 저장 시 SEC에 의한 적어도 98% 순도, 25°C/60% RH에서 6개월 동안 저장 시 SEC에 의한 적어도 96% 순도, 및 30°C/75% RH에서 6개월 동안 저장 시 SEC에 의한 적어도 94% 순도 중 하나 이상; d. 2-8°C에서 6개월 동안 저장 시 CE-SDS (비-환원 조건)에 의한 적어도 97% 순도, 25°C/60% RH에서 6개월 동안 저장 시 CE-SDS (비-환원 조건)에 의한 적어도 95% 순도, 및 30°C/75% RH에서 6개월 동안 저장

등재 특허청구항 및 직접관련 허가사항

시 CE-SDS (비환원 조건)에 의한 적어도 94% 또는 적어도 92% 순도 중 하나 이상; e. 2-8°C에서 6개월 동안 저장 시 SDS-PAGE (환원 조건)에 의한 0.57% 미만의 불순물, 25°C/60% RH에서 6개월 동안 저장 시 SDS-PAGE (환원 조건)에 의한 1.1% 미만의 불순물, 및 30°C/75% RH에서 6개월 동안 저장 시 SDSPAGE (환원 조건)에 의한 1.9% 미만의 불순물 중 하나 이상; 및 f. 2-8°C에서 24개월 동안 저장 시 C-20/A4 연골세포로부터 IL-6 방출의 억제에 의한 적어도 88% 상대 생물학적 활성, 25°C/60% RH에서 6개월 동안 저장 시 연골세포로부터 IL-6 방출의 억제에 의한 적어도 94% 상대 생물학적 활성, 및 30°C/75% RH에서 6개월 동안 저장 시 연골세포로부터 IL-6 방출의 억제에 의한 적어도 85% 상대 생물학적 활성 중 하나 이상.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 9 제1항, 제2항, 제6항 및 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 액체 조성물이 하기 a. 내지 e. 중 하나 이상을 유지하는 것인 제약 제품: a. 2-8°C에서 24개월 동안 저장 시 RP-HPLC에 의한 적어도 84% 순도; b. 2-8°C에서 24개월 동안 저장 시 CEX에 의한 적어도 73% 순도; c. 2-8°C에서 24개월 동안 저장 시 SEC에 의한 적어도 97% 순도; d. 2-8°C에서 24개월 동안 저장 시 CE-SDS (비-환원 조건)에 의한 적어도 97% 순도; 및 e. 2-8°C에서 24개월 동안 저장 시 SDS-PAGE (환원 조건)에 의한 0.91% 미만의 불순물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 16 25 mg/mL 내지 150 mg/mL 세쿠키누맙, 10 mM 내지 30 mM 히스티딘 pH 5.2-6.2, 200 mM 내지 225 mM 트레할로스, 0.01% 내지 0.04% 폴리소르베이트, 및 2.5 mM 내지 20 mM 메티오닌을 포함하는 즉시-사용가능한 액체 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

청구항 22 150 mg/ml 세쿠키누맙, 20 mM 히스티딘 pH 5.8, 200 mM 트레할로스, 0.02% 폴리소르베이트 80, 및 5 mM L-메티오닌을 포함하는 즉시-사용가능한 액체 제약 조성물.

직접관련 허가사항 - 원료약품 및 그 분량

CLASSI그널

아드리엘 김

아드리엘 김의 모멘텀 클래식

최윤영

뮤지컬 오버뷰 (Musical Over:view)

박병준

박병준의 클래식스토리

박선민

박선민의 공연예술 글로벌 Now!

원종원

원종원의 커튼 콜

윤성은

윤성은의 뮤직 in CINEMA

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.

드레스덴에서의 3일, 그 절박함 쇼스타코비치의 현악 사중주 8번에 대하여

2차세계대전 당시 드레스덴 공습을 결정한 영국의 수상 윈스턴 처칠은 이후 대규모 폭격으로 인한 폐허 속에 널부러진 시체들의 처참한 광경을 담은 영상물을 보고 몸서리 쳤다고한다.

1960년 드레스덴을 방문한 쇼스타코비치가 전쟁사의 가장 잔인한 폭격으로 기억될 이 공습의 폐해를 실제로 목도하고 쓴 작품이 현악 사중주 8번이다. 15개의 교향곡과 15개의 현악 사중주를 작곡한 쇼스타코비치. 그의 작품세계에 있어 두개의 중심축이라고 할 수 있는 교향곡과 현악 사중주를 통틀어 현악사중주 8번은 압축적인 음악적 밀도와 극적인 호소력으로 쇼스타코비치의 작품 중에서도 가장 대중적으로 사랑받는 곡이라고 해도 과언이 아니며 20세기 가장 위대한 사중주로 손꼽힌다. 하지만 무엇보다도 이 작품이 큰 울림을 주는 이유는 억압과 죽음의 심리적 압박을 겪는 와중에 써내려간 그의 자전적인 메시지가기 때문일 것이다.

애초에 소련 당국의 요청으로 드레스덴을 찾은 쇼스타코비치의 방문목적은 영화 <Five Days, Five Nights>의 음악을 작곡하기 위함이었다. 하지만 그의 영감을 자극한 건 전쟁의 상흔을 고스란히 간직한 드레스덴 그 자체였다. 불과 3일만에 현악 사중주 8번을 완성했다는 사실은 전쟁



카라얀과 쇼스타코비치



현악4중주

티브를 만든 것이다. 이는 이름을 음형에 새겨 자신을 드러낸 것이며 작곡에 임할때 늘 스탈린 정권의 입맛을 고려해야 했던 그의 은근한 반항심으로 해석되기도 한다.

그가 과거에 작곡했던 굵직한 명곡들의 주제를 음악 속에 차용하였다는 사실은 시사하는 바가 있다. 교향곡 1, 5번, 첼로협주곡 1번, 오페라 <므첸스크의 레이디 맥베스> 등 공산정권과 줄다리기했던 긴 인고의 세월 속의 수많은 음악적 흔적들을 악보 곳곳에 심어놓은 것이다. 4악장에서 모든 현악기들이 일제히 거칠게 포효하는 듯한 ‘세 음’의 반복은 듣는 이로 하여금 공포심을 유발시키기도 하는데 쇼스타코비치는 자신의 아들에게 불시에 들이닥칠지 모르는 ‘KGB의 노크’를 의미한다고 말한 바 있다. 구소련을 대표하는 작곡가였기 때문에 늘 감시대상이었던 그가 느꼈을 공포, 불안감이 음악 속에 드러난 것이다. 2악장의 그 유명한 ‘유테인 테마’는 그의 피아노 트리오 2번에서도 찾아볼 수 있는데 나치가 주도했던 홀로코스트의 비극을 암시한 것으로 풀이되곤 한다.

스탈린 정권 치하에서 눈칫밥을 먹으며 오랫동안 현실과 예술의 양극 사이에서 줄타기를 했던 쇼스타코비치. 악보에 명시된 “파시즘과 전쟁 희생자들을 추모하며”라는 규범적인 헌정사 이면에는 자신의 묘비명을 떠올렸을만큼 절박했던 자신의 심경을 음악 속에 풀어냈다는 사실을 간과해서는 안될 것이다.

5악장으로 이루어진 이 작품은 중단없이 연결되어 있으며 그 중에서도 2악장이 가장 잘 알려져 있다. 마치 활이 부러질 것 같은 기세로 격정적으로 질주하는 유테인 테마는 홀로코스트의 비극을 소환한 듯 한번 들으면 뇌리속에 각인되어 뜨거운 울림으로 심연을 파고든다.

의 참상을 음악 속에 담아내려는 그의 창작 의지와 더불어 정치적 억압이 곧 자신을 죽음으로 내몰 수 있다는 불안감에 이 작품을 묘비명으로 지인에게 제안했을만큼 절박한 상황이었음을 말해준다. 이 작품이 갖는 자전적 무게감은 쇼스타코비치의 지인이었던 평론가 이삭 글리크만과 주고 받은 서신의 내용에 중에 여실히 드러난다. “언젠가 내가 죽고 난 후 그 누구도 나를 추모하는 곡을 쓸 것 같지 않아 내가 나를 위해 쓰겠다”.

5악장으로 이루어진 이 작품은 모든 악장이 연결되어 있는데, 네 음으로 이루어진 D-S-C-H 모티브가 모든 악장을 관통한다. 독일식 이름 Dmitri Shostakovich에서 D, S, C, H 이니셜을 추출, ‘레-미 플렛-도-시’ 음들로 구성된 모

*유튜브 링크

<https://www.youtube.com/watch?v=EeQiacb9NA4>

최윤영의 뮤지컬 오버뷰(Musical Over:view)



최윤영

최윤영씨는 인천국제공항 안내원과 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.

매혹 그 이상의 경지, 뮤지컬 '시카고' 오리지널 투어 내한

때때로 사람들은 진실보다 단순히 보이는 것에 더 열광하곤 한다. 품위가 상실된 시대에서 인간답게 갖춰야 할 사회 통념이나 기본적 예의는 더 이상 과거의 도덕적 잣대로 지켜지지 못한다. 뮤지컬 '시카고'가 바로 그런 어두운 현대 사회의 단면을 예리하게 파고든다. 유흥과 환락의 도시를 배경으로 펼쳐진 이야기는 마치 한 편의 블랙 코미디처럼 우리가 사는 세상을 훤히 비춘다. 살인과 탐욕, 부패, 폭력, 사기, 간통, 배신에 이르기까지 온갖 자극적인 소재가 다 담긴 작품이지만 신기하게도 보기에 전혀 불편하지 않다. 오히려 자연스럽게 이 놀라운 '쇼'에 환호하고 열렬한 박수를 보낼 뿐이다. 작품이 의도한 대로다.

뮤지컬 '시카고(CHICAGO)'가 브로드웨이 개막 25주년 기념 오리지널 투어 팀의 공연으로 한국을 찾았다. 6년 만에 성사된 이번 공연은 지난 5월 27일 서울 용산구 한남동 블루스퀘어 신한카드홀에서 개막해 오는 8월 6일까지 약 두 달 동안 계속될 예정이다. 영화로도 잘 알려진 작품답게 대중적 관심도 상당한데, 이를 증명하듯 공연장 주변은 뮤지컬 '시카고' 오리지널 공연을 보기 위해 발길을 옮긴 관객들 덕분에 일찍부터 북적였다.



[2023시카고내한]All That Jazz_벨라
켈리(로건 플로이드), 앙상블_컬러



2023 뮤지컬 시카고 오리지널 내한 공연_포스터

작품은 실화를 바탕으로 제작된 뮤지컬로, 1920년대 보드빌 무대를 실감 나게 옮겨 많은 사랑을 받았다. 시카고 트리뷴 지 기자이자 희곡작가였던 모린 달라스 왓킨스는 1926년 쿡 카운티에서 열린 한 공판에 영감을 받아 연극(원제 ‘A Brave Little Woman’)을 탄생시켰다. 이후 무성영화로 먼저 제작된 뒤 새로운 양식과 모습을 갖춰 뮤지컬이 됐고, 1996년 우리가 보고 있는 지금의 ‘시카고’로 자리 잡았다. 뮤지컬이지만 연극적인 특성이 강한 데다 기승전결이 뚜렷하게 나타나지 않아 여타 뮤지컬과는 확실히 다른 느낌을 지녀 더 특별하다.

브로드웨이의 전설과 같은 오리지널 연출가이자 안무가 밥 파시가 만들고 앤 레인킹이 가다듬은 관능적이면서도 스타일리시한 안무, 무대 중양을 차지한 14인조 빅밴드의 라이브 연주로 듣는 재즈 음악은 뮤지컬 ‘시카고’의 사그라들 줄 모르는 인기를 유지하는 힘이다. 덕분에 뮤지컬 ‘시카고’는 브로드웨이 역사상 가장 오래도록 공연되고 있는 미국 뮤지컬이라 기록되고 있다. 또 토니상, 드라마 데스크, 올리비에 어워즈 등 최고 권위를 자

랑하는 시상식에서 무려 55개 부문 이상 수상 기록을 올리며 작품성을 인정받기도 했다.

보드빌 무대 댄서를 꿈꾸던 주부 록시 하트는 남편 몰래 만나던 정부(情夫)를 총으로 쏘 죽이고 붙잡힌다. 여성 죄수들만 모인 쿡 카운티 교도소는 철저히 마마 모튼의 의지대로 움직이는 곳이다. 기브 앤드 테이크(give and take)가 확실한 이곳엔 뮤지컬 ‘시카고’의 문을 화려하게 여는 벨마 켈리도 수감돼 있는데, 그는 남편과 여동생의 부적절한 관계를 목격하고 두 사람을 살인한 죄로 갇힌 뒤 흥미로운 재판 과정 덕분에 눈부신 스포트라이트를 받는다. 벨마가 이렇게 언론과 대중의 시선을 한 몸에 받게 된 배경에는 ‘속물 변호사’ 빌리 플린의 조력이 있었다. 그는 언제나 ‘내게 오직 소중한 것은 사랑 뿐’이라며 달콤하게 노래하지만, 실제 그가 관심을 두는 건 오로지 돈이다. 록시 역시 빌리의 변호를 받아 무죄 선고를 받고자 바보처럼 순진한 남편을 움직여 수임료를 마련하고, 빌리는 록시의 살인사건을 각색해 사람들의 동정심을 불러일으키게 만든다. 또 록시가 확실히 주목받을 수 있도록 인정 많은 기자 메리 선샤인의 마음을 움직이는 데도 성공한다. 이 때문에 벨마는 대중의 관심에서 멀어져 버리고 록시가 의도한 대로 모든 상황이 흘러가는 듯하나, 새로운 죄수의 등장으로 인해 록시에게도 위기가 찾아온다. 과연 이런 변화 속에서도 그들이 목적을 이룰 수 있을지, 또 어떤 방법으로 교도소를 빠져나오게 될지를 지켜보는 것이 2막의 감상 포인트다.

저마다 다른 사연을 지닌 죄수들은 “내가 한 것은 살인일 뿐 유죄는 아니다”라는 메시지를 끊임없이 강조한다. 여기에 남성 중심 사회를 살아갔던 당대 여성들의 애환, 진실 탐구는 뒷전으로 한 채 흥미 위주의 이슈만 쫓다 중심을 잃고 표류하고 만 저널리즘, 과거 미국 형법 제도의 모순점, 천박한 물질만능주의 등이 한데 어우러져 오직 ‘시카고’만이 보여줄 수 있는 신랄한 풍자와 비판의식을 제시한다.

공연에는 자막 서비스가 함께 제공되는데, 자막을 보는 재미도 상당하다. 인물에 따라 글씨체를 달리 하는가 하면, 필요에 따라 글씨에 그라데이션 효과를 주면서 표현 의도를 강조한 점이 눈에 띈다. 이는 특히 ‘Cell Block Tango’와 ‘Mister Cellophane’ 등에서 두드러지게 나타난다. 이 밖에도 뮤지컬 ‘시카고’는 매력적인 요소가 정말 많은 뮤지컬이다. 이번 기회를 통해 단순함 속에 넘치는 생명력, 감각적이면서도 놀라운 쇼 비즈니스에 흠뻑 빠져들어 보길 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.

나이듦에 대하여

얼마 전 빈에 위치한 세계적인 연주홀 무직페어라인(Musikverein)의 SNS에 사진 몇 장이 올라왔습니다. 올해 81세가 된 피아니스트 마우리치오 폴리니(M. Pollini, 1942-)가 6월 15일에 가졌던 리사이틀 사진이었지요. 폴리니는 작년과 올해 건강상의 이유로 많은 연주회를 취소해야 했습니다. 그 연주회들 가운데에는 작년과 올해 연이어 취소했던 서울에서의 리사이틀이 있어서 많은 사람들을 아쉽게 했지요. 빈에서의 리사이틀 역시 작년에 취소된 이후 다시 열린 것이었습니다. 쇤베르크(A. Schönberg, 1874-1951)와 슈만(R. Schumann, 1810-1856), 그리고 쇼팽(F. Chopin, 1810-1849)의 작품들로 구성된 프로그램이 끝난 후, 앙코르로는 쇼팽의 발라드 1번이 연주되었습니다. 고령의 나이에, 그것도 오래도록 아파서 연주 활동에 지장이 있었던 폴리니가 앙코르로 거의 10분 가까이 걸리는 쇼팽의 발라드 1번을 연주했다니, 정말 대단하다는 생각이 들었습니다.

열광적인 기립박수로 마무리되었다는 폴리니의 빈 리사이틀 사진에서 가장 눈에 들어왔던 것은 나이든 그의 모습이었습니다. 조금은 창백



올해 6월 빈에서 열린 폴리니의 리사이틀
(출처: Musikverein Wien Facebook/©Julia Wesely)

하고 수척한 그의 얼굴에는 주름이 깊게 패여 있었고, 등도 많이 굽어 있는 듯 했습니다. 2013년 그가 연주하는 베토벤(L. v. Beethoven, 1770-1827)의 피아노 협주곡 제 5번 <황제>를 직접 보았을 때, 그의 등이 생각보다 많이 굽어 있어서 놀랐던 기억이 있습니다. 그로부터 10년이 더 흘렀으니 그의 등이 그 때보다 더 굽어 있는 것이 이상한 것은 아니겠지만, 더 굽어진 등을 보는 안타까움도 더 커졌지요.

고령의 폴리니 사진을 보며 한 가지 질문이 머리에 맴돌았습니다. 무엇이 현재의 폴리니처럼 고령의 음악가들을 계속해서 무대로 이끄는 것일까요? 80세가 넘는 나이는 일반적인 관점에서 보면 현역보다는 은퇴라는 단어가 더 어울립니다. 더구나 폴리니처럼 건강상의 문제가 있었던 인물에게는 더욱 그렇지요. 물론, 80이 넘는 나이에도 세계적인 무대에 계속 설 수 있다는 것 자체가 그 음악가가 지난 수십 년 동안 빛나는 업적을 쌓아왔음을 방증하지만, 그렇게 빛나는 업적을 오래 쌓아 왔다면, 보통의 생각으로는 경제적인 면에서도 큰 걱정이 없을 테니, 적당한 나이에 은퇴하고 편안한 노후를 보내는 것이 결코 이상한 그림은 아닐 것입니다.

무대에 선다는 것은 어느 나이대에도 쉬운 일이 아니지만, 고령의 음악가들에게는 신체적인 기능의 저하라는 어려움이 추가됩니다. 이는 지휘자보다는 기악 연주자에게, 그리고 연주자보다는 성악가에게 더 가혹하게 다가오기 마련이지요. 사람에 따라 다르지만, 일반적으로 신체적 기능의 저하는 한 음악가가 전성기에 선보일 수 있었던 빛나는 기교를 어느 정도 퇴보시키며, 연주 중 실수가 나올 가능성을 높입니다. 또한, 악보를 외우는 것에도 문제를 일으킬 수 있지요. 10년 전 당시 71세의 폴리니가 연주했던 <황제 협주곡>을 떠올려보면, 맑고 빛나는 음색과 유창한 흐름이 감탄을 불러일으켰지만, ‘폴리니’라는 이름에 썩 어울리지 않는 적지 않은 미스터리치가 있었던 것도 사실이었습니다. 청중들은 그의 연주에 큰 박수를 보냈지만, 만일 젊은 연주자가 <황제 협주곡> 연주에 이 정도의 미스터리치를 냈다면 어땠을까 문득 궁금해지기도 했지요.

고령의 나이가 되며 어쩔 수 없이 겪게 되는 신체적 기능의 저하와 이것이 야기할 수 있는 문제점들은 사실 그 누구보다도 음악가 자신이 잘 알 것입니다. 그럼에도 우리는 많은 고령의 음악가들이 건강이 허락하는 한 무대에 오르는 모습을 볼 수 있습니다. 첼리스트 파블로 카잘스(P. Casals, 1876-1973)는 96세로 사망했던 1973년까지 지휘자로서 무대에 올랐습니다. 케네디(J. F. Kennedy, 1917-1963) 대통령 앞에서 연주해 화제를 모았던 1961년 백악관 리사이틀 당시 그의 나이는 84세였죠. 바이올리니스트 나탄 밀스타인(N. Milstein, 1904-1992)은 1986년 82세의 나이에 결국은 마지막으로 된 리사이틀에서 연주했습니다. ‘결국은 마지막으로 되었다’는 것은 그가 그 리사이틀 당시 느꼈던 왼손 엄지 손가락 통증으로 인해 은퇴의 수순을 밟아야 했기 때문이지요. 만약 불의의 부상이 없었더라면 그의 커리어는 조금 더 연장되었을 것입니다. 얼마 전 99세의 나이로 세상을 떠난 피아니스트 메나헴 프레슬러(M. Pressler, 1923-2023)는 90세를 훌쩍 넘긴 나이에도 현역으로 활동했는데, 2013년 90세의 나이에 베를린 필하모닉 오케스트라와 처음 공연하여 화제를 모으기도 했습니다.

왜 고령의 음악가들은 무대에 오를까요? 지극히 단순한 혹은 너무 이상적이기만 한 대답일 수 있으나, 그들이 지난 수십 년간 연주하고 지휘해 왔음에도, 청중에게 전달하고 싶은 무언가가 여전히 그들의 마음에 존재하기 때문이 아닐까요? 그 무언가는 세월이 흘러간다고 저절로 생기지는 않을 것입니다. 그것은 계속해서 애쓰고 끈질기게 탐구하는 이들에게 주어지는 것이겠지요. 이 관점에서 볼 때,

누군가 고령의 카잘스에게 그가 계속해서 연습하는 이유를 묻자 그가 한 대답 “왜냐하면 내가 발전하고 있다고 생각하기 때문입니다.”는 의미하는 바가 큼니다.

오랜 세월 음악을 위해 애쓴 음악가들의 무대를 만나는 것은 진정 설레고 벅찬 일입니다. 젊은 시절의 빛나는 화려함은 다소 열어졌을지라도 세월의 흐름과 함께 무르익어간 그들의 음악은 여전히, 아니 어쩌면 그들의 젊은 시절의 음악보다 더 우리를 매료시킵니다. 고령의 나이에 무대에서 음악에 몰입하는 모습은 우리를 숨죽이게 하지요. 고령의 음악가들이 선보이는 가슴 벅찬 무대를 더 풍성하게 접할 수 있기를 바랍니다.

추천영상: 2019년 77세의 폴리니가 연주한 베토벤 피아노 소나타 32번 2악장입니다. 40여년 전에 그가 같은 작품을 녹음한 음반이 오래도록 명반이라고 불리우는 가운데, 오랜 세월이 지난 후 새롭게 녹음했지요. 주제와 변주로 이루어진 베토벤의 마지막 소나타의 마지막 악장을 풍부하고 생생하게 이끌어가는 모습이 인상적입니다. 중간중간 보여지는 음악에 몰입한 그의 표정이 감동적이기도 하지요. 지난해와 올해 연이어 무산된 그의 내한공연이 다시 성사될 수 있었으면 좋겠습니다.

<https://www.youtube.com/watch?v=EJ6WfV2J5LY>

박선민의 공연예술 글로벌 Now!



박선민

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

대학 축제가 나아갈 길

2019년 말부터 시작된 코로나로 명맥이 끊길 위기에 처했던 축제들이 올해 다시 기지개를 켜고 있다. 하늘길이 열리고 마스크를 벗어 던진 사람들이 축제를 즐기기 위해 가벼운 발걸음으로 이곳저곳으로 떠나기 시작한 올해 봄, 오랜만에 한국의 대학 캠퍼스들도 축제로 들썩이며 화제를 모았다.

한국의 대학 축제들은 동아리나 과별로 부스를 열어 다양한 이벤트나 주점, 음식점을 운영하고 연예인들의 공연으로 대미를 장식하는 것이 관례로 자리잡았다. 따라서 대학들마다 공연 라인업에 따라 축제의 화제성이 점쳐지기도 한다. 그러나 이에 대한 자성의 목소리도 있다. 성균관대학교 웹진 실무단의 인터뷰에 따르면 “외부인보다는 좀 더 성균인에 집중된 축제의 장이 되었으면 한다”는 의견도 다수 존재한다. 이런 반응은 비단 성균관대학교에만 있는 것이 아니라 축제가 열리는 대학들에서 보이는 공통적인 의견이기도 하다.

필자가 현재 머무르고 있는 싱가포르에서도 대학 축제들이 열린다. 그 중 ‘NUS Arts Festival’은 학생이 중심이 되는 축제로, 대학부설기관인 ‘Center For Arts’에서 공연장 및 홍보를 비롯한 행정지원을 통해 학생들이 전문적으로 공연을 진행할 수 있도록 돕고 있다.

올해 NUS Arts Festival은 ‘Spaces Between’이라는 주제로 개최되어 6,700여 명의 관객이 축제를 즐기기 위해 찾았다. 800여 명이 모여 20개의 공연, 영화 상영, 토크쇼 등을 진행한 이 축제는 재학생들을 중심으로 현장에서 활동 중인 졸업생들이 스태프로 참여하는 등 적극적으로 지원사격한다.



MOONRISE-Anchor



End-of-the-Line

졸업생과 재학생들의 협업이 돋보였던 ‘Moonrise’의 경우 NUS 산하의 용쇼토우 음악원(Yong Siew Toh Conservatory)의 피아노과 졸업생과 사운드·영상 엔지니어들이 함께 완성한 크로스오버장르 공연물로 축제의 메인테마 ‘spaces between’를 ‘장르를 아우르며 넘나든다’는 의미로 해석한 신선한 작품이었다.

사이버공간 내 왕따를 주제로 한 연극 ‘End of the line’ 역시 재학생들과 전문가들의 협업이 돋보였던 공연으로 연극동아리 재학생들이 배우, 연출, 무대를 담당하고 전문가들의 자문을 구해 공연을 완성했다. 더불어 예술경영을 전공한 재학생들이 축제 전반에서 자원봉사자로 활약하며 공연 진행의 전체적인 구성을 현장감 있게 배우며 또 적극적으로 참여할 기회를 가졌다.

그 밖에 졸업생이 꾸미는 무대로 NUS 법대 졸업생이자 유명 배우인 Jo Tan이 1인칭 연극 ‘The Future Show’는 재학생들이 전문 배우의 연극을 좀 더 가까이서 관람할 수 있도록 소극장에서 단 40명의 관객만을 수용해 진행되었다.

축제에서 또 하나 눈길을 사로잡은 것은 컴퓨터공학과 2학년 학생이 전자 음악 ‘OmnIVerse: The Fourth Dimension’을 작곡해 연주한 것으로 관객들이 자유롭게 공연장을 드나들며 음악을 들을 수 있게 한 것이다. 정형적인 공연의 형태를 벗어나 관객들의 관람폭을 넓히면서 학생들의 역량을 자유롭게 펼칠 수 있게 도운 것은 ‘즐긴다’는 축제의 의미와 학생들의 주체성을 모두 존중한 사례로 볼 수 있을 것이다.

한국의 대학에도 몸담았던 필자에게는 NUS의 Arts Festival이 꽤나 신선한 자극으로 다가왔다. 올해 재개된 대학 축제는 코로나로 답답함을 느꼈던 대학생 뿐만 아니라 일반인들에게도 숨통이 트이는 순간이었다. 그러나 17,000원에 판매되는 연세대 응원단 축제표가 인기가수의 참석으로 인해 35만원에 암표로 거래되고, 관객석에 대학생 대신 아이돌 팬들이 앉아있는 현실은 대학 축제의 정체성에 대한 질문을 던지게 만든다.

축제를 단순히 유흥의 연장선으로 생각한다면 이런 현상이 크게 문제가 되지 않을 수 있다. 그러나 그들을 초청하는데 쓰이는 개런티가 일정부분 재학생들의 등록금에서 충당된다는 것을 생각해볼 때 축제 주인의 자리를 대학생들에게 돌려주어야 한다는 생각을 지울 수 없다.

NUS Arts Festival은 학생들이 스스로의 정체성을 찾아가는 과정이며 학교와 학생이 주체가 되어 열리는 축제로, 대학축제의 본질이 분명하게 드러난다. 그렇기에 상대적으로 관객 수가 적고 신나지 않을 수 있다. 교내 규정에 주류금지가 명시되어 있다보니 국내 대학축제와 비교해 분위기가 사뭇 조용하게 느껴질 수도 있다. 그러나 재학생과 졸업생이 피땀 흘려 준비한 작품이 무대에 올려지고, 그 성취감이 온전히 학생들에게 되돌아간다는 점에서 축제의 진정한 주인이 누구인지를 보여준다.

재개된 대학 축제가 성숙한 문화로 발전하기 위해 학생들과 관객 모두 ‘축제를 어떻게 만들고 즐길 것인가’에 대한 고민을 다시 해 볼 필요가 있다. 무엇보다 인생에 다시 없을 귀중한 순간을 학생들이 함께 일궈낸 소중한 추억으로 채워야하지 않겠는가.

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.

천재 음악가의 이야기를 뮤지컬로 만나다_ 뮤지컬 모차르트

부르봉 왕가의 프랑스와 더불어 제국주의 시대 유럽의 한 축을 이뤘던 나라는 바로 합스부르크 왕가의 오스트리아다. 오랜 세월 유럽의 강자로 군림했던 탓에 지금은 역사와 전통을 바탕으로 한 볼거리 넘실대는 유럽의 관광 대국으로 통한다. 특히 알프스 산맥을 끼고 있는 고도(古都) 잘츠부르크는 가히 관광 명소라 불릴 만하다. 천혜의 자연과 고풍스런 시가지, 언덕 위 높이 자리한 옛 성곽의 모습도 인상적이지만 사실 세계인의 발길이 끊이지 않는 이유는 따로 있다. 바로 모차르트 때문이다. 잘츠부르크는 그가 태어나 청년시절을 보냈던 장소다. 덕분에 이 도시를 찾으면 모차르트의 생가나 유년시절 가지고 놀았다는 건반악기, 청년시절 아버지의 강요로 근무했던 잘츠부르크 성당의 오르간 등을 직접 만날 수 있다. 젊은 모차르트는 그의 짧은 생애동안 잘츠부르크를 벗어나기 위해 안간힘을 다했건만 이 도시는 지금까지도 모차르트를 떠나보내지 않은 채 흠모와 연정으로 삼아 세계인의 사랑을 독차지하고 있는 셈이다.

무대용 뮤지컬로 만들어진 ‘모차르트’도 재미있는 문화자원이다. 으레 뮤지컬하면 무조건 반사처럼 브로드웨이를 먼저 떠올리는 사람들이 많지만 이 작품은 의심의 여지없이 당연히 오스트리아산 뮤지컬이다. 친절하게 이야기를 설명하는 극 전개방식의 영미권과 달리, 이 오스트리아 뮤지컬은 모차르트를 새겨놓은 잘츠부르크의 기념품처럼 장면과 장면 사이에 일정한 간격을 두고 인문학적 상상력과 철학적 메시지를



[뮤지컬 모차르트!] 공연 사진_제공 EMK

쫄쫄히 박아 넣는 세련된 포장술을 보여준다. 마치 ‘대중음악으로 만든 오페라’ 같다. 물론 오랜 세월 클래식 본령으로 군림하던 역사와 전통이 반영된 탓이자 그들의 음악적 자존심의 발로다.

국내에서 좋은 반응을 이끌어냈던 유럽 뮤지컬들로는 프랑스 뮤지컬로 구분될 수 있는 노트르담 드 파리와 로미오와 줄리엣, 십계, 체코 뮤지컬로 구분할 수 있는 햄릿, 잭 더 리퍼, 드라큘라 그리고 오스트리아 뮤지컬인 모차르트, 엘리자벳, 황태자 루돌프 등이 있다. 오랜 세월 서구 역사의 주축을 이뤄온 탓에 음악적 전통이나 무대 예술의 완성도가 남다른 매력과 예술성을 지니고 있다고 안정할 만한데, 뮤지컬 ‘모차르트’는 그중에서도 오스트리아의 문화산업적 특성을 엿볼 수 있는 흥미로운 작품이다. 유럽 뮤지컬의 특징은 연극적 전통이 강한 영미권과 달리 오페라의 영향을 받은 음악극적 특성을 지니고 있는 점이다. 특히, 수려한 선율의 몇 번만 들어도 따라 부를 수 있는 좋은 노래가 대거 등장해 음악듣는 재미가 쏠쏠하다는 것이 특징이다.

뮤지컬 안에서 모차르트의 천재성을 구체적으로 구현시켜주는 것은 다름 아닌 뮤지컬 넘버다. 그도 그럴 것이 그가 작곡을 하거나 연주를 하는 모습을 무대에서 그것도 라이브로 재연해 감탄을 자아내 기탄 쉽지 않기 때문이다. 결국 화려한 선율의 뮤지컬 넘버와 이를 목 놓아 부르는 소름 돋는 가창력이 가장 적절한 대안이 될 수밖에 없다. 덕분에 이 뮤지컬은 찢어지는 듯한 고음을 자유자재로 구사하고 풍부한 성량이 뒷받침되는 배우들에게 어울리는 작품이라는 고약한 별명을 얻게 됐다. 물론 성공적으로 보여줄 수만 있다면 남자 주인공이 가장 돋보일 수 있는 전형적인 뮤지컬 작품임에는 두말할 나위가 없다.

모차르트가 소재인 뮤지컬이니 그의 관현악이나 클래식 선율을 기대하는 사람들이 간혹 있다. 하지만 뮤지컬에서 모차르트의 음악은 단지 소품처럼 몇몇 장면에서만 짧게 등장할 뿐 거의 모두 뮤지컬을 위해 새롭게 작곡된 노래들이 등장한다. 엄밀히 말하자면 모차르트와는 크게 상관없는 뮤지컬용 노래들인 셈이다. 요즘 문화산업에서 흔히 활용되는 원 소스 멀티 유즈의 마케팅 전략이 대부분 그러하듯 ‘원 소스’의 대중성이나 유명도가 아닌 ‘멀티 유즈’의 파격과 창조적 변신이 즐길 거리이자 묘미다.

국내 초연당시 뮤지컬 모차르트는 기록적인 흥행으로 세인의 이목을 집중시켰다. 좁게 팔리지 않는다는 세종문화회관 3층 객석마저도 깨끗이 매진을 기록하는 진기록을 세웠기 때문이다. 바로 ‘시아준수’로 유명한 동방신기 출신의 아이돌 스타 김준수가 주인공으로 등장하면서 겪게 된 사건(?)이었다. 요즘 뮤지컬에는 아이돌 스타 한 두 명이 약방의 감초처럼 캐스팅의 한 자리를 차지하고 있는 경우가 흔한데 따지고 보면 모차르트의 흥행신화가 안정적으로 고착화시킨 한국 뮤지컬의 트렌드라 부를만하다. 물론 스타가 등장한다고 무조건 흥행이 보장되거나 작품성이 뛰어나지는 것은 아니지만 궁합이 맞는 스타와 뮤지컬이 성공적으로 결합하게 되면 그 시너지 효과가 얼마나 커질 수 있는지를 여실히 입증시켜준 대표적인 사례가 됐다.

2023년에 막을 올리고 있는 앙코르 공연에서도 여전히 화려한 캐스팅의 영향력은 유효하다. 팬텀싱어 출신의 이해준, EXO의 리더였던 수호, 엔플라잉의 유희승, 미스터 트롯 출신인 김희재가 모차르트로 나온다. 관록의 민영기와 함께 콜로라도 대주교로 등장하는 베이스바리톤 길병민도 있다. 젊어진 출연진의 모습이 신선한데, 어느 출연진의 조합이냐에 따라 조금씩 감동의 깊이도 달라지는 특성을 보여준다.

배우보는 재미가 쏠쏠한 작품이지만 사실 이 뮤지컬의 진짜 감상 포인트는 따로 있다. 바로 무대라

는 가상공간이 구현해내는 극적 상상력이다. 찢어진 청바지에 길게 땀은 레게 머리를 한 모차르트가 그렇다. 물론 요즘 사람들 눈높이에 맞게 새롭게 정의된 천재 음악가의 이미지다. 무대 위엔 별난 존재도 있다. 모차르트의 주변을 맴도는 꼬마 아마데다. 모차르트의 분신이자 창조의 원천인 이 꼬마는 실존인물이 아닌 상상속 캐릭터다. 사실 모차르트는 신동이라 불렸다. 천으로 눈을 가린 채 묘기 부리듯 오르간을 연주하거나 교향곡을 작곡하는 등 어린 나이에 도 불구하고 남다른 음악적 감수성을 보여주며 주변 귀족들이나 재정후원자들로부터 감탄을 자아냈다. 물론 평범한 음악가의 삶을 살았던 아버지 레오폴드에게 모차르트는 좋은 사업수단이 될 수밖에 없었고, 그래서 귀족들 앞에 묘기부리는 듯 음악을 만들고 연주해야했던 그의 유년시절은 그 자체로 정신적인 압박과 의무감이 투영된 아픔이었다.

모차르트를 통해서만 볼 수 있는 꼬마 아마데의 정체성은 바로 이런 모차르트의 정신적 트라우마에 대한 무대적 해석이다. 모차르트의 팔목에서 피를 찍어내 오선지에 작곡을 하던 꼬마 아마데가 결국 마지막 장면 천재의 죽음에서 그의 심장에 날카로운 펜촉을 꽂게 되는 장면은 그래서 의미심장한 무대속 이미지다. 결국 젊은 천재 모차르트를 사지로 몰아넣은 것은 끊임없이 새로운 것을 만들어내야만 했던 천재의 비애와 피를 짜내는 창작의 고통이라는 작가의 시각이 반영된 결과물이다. 뮤지컬이라 만날 수 있는 이 작품 최고의 장면이다.

윤성은의 뮤직 in CINEMA



윤성은

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

‘엔니오: 더 마에스트로’

‘원스 어폰 어 타임 인 아메리카’(1984), ‘미션’(1986), ‘시네마천국’(1988), ‘러브 어페어’(1994)... 분명 더 있을 것이다. 당신이 흥얼거릴 수 있는 엔니오 모리코네의 스코어들이. 그래서 한스 짐머는 그를 ‘우리 인생의 사운드트랙’이라고 말한다. 쿠엔틴 타란티노는 그가 영화음악가로서 성공적일 수밖에 없었던 이유를 ‘그의 음악이 눈에 보이기 때문’이라고 설명했다. 수많은 작곡가들이 엔니오 모리코네를 모델로 영화음악을 시작했고 수많은 관객들이 엔니오 모리코네의 음악을 듣기 위해 영화를 보았다. ‘엔니오: 더 마에스트로’(쥬세페 토르나토레, 2023)는 지난 2020년 여름에 타계한 위대한 음악가, 엔니오 모리코네를 향한 열정적 헌사다.

156분에 달하는 이 다큐멘터리는 엔니오 모리코네가 트럼펫을 불던 음악학교 시절부터 차근차근 그의 인생을 반추한다. 덕분에 대중들에게 잘 알려져 있지 않았던 그의 이력들, 음악의 뒷 이야기들이 밝혀진다. 가령, 그가 학창시절 초반에는 두각을 나타내지 못했다던가, 그의 스승인 고프레도 페트라시는 모리코네의 재능을 인정하면서도 영화음악 작곡에 대해서는 부정적인 시각을 보였다는 이야기는 흥미롭다. 클래식 작곡가들에게 영화음악은 예술이 아니라 기술이었던 시절이 있었기 때문이다. 어쨌든 모리코네는 훌륭한 순수음악 작곡가이기도 해서 틈틈이 실험적인 프로젝트에 도전하기도 했다. 존 바에즈의 ‘Here’s to you’를 작곡했다는 사실도, 스탠리 큐브릭과 함께 일할 뻔 했지만 무산된 사연도 새롭다. 이 다큐에는 모리코네의 영화음악들이 끊임없이 흐르고 쟁쟁한 감독과 음악가들이 그의 작업을 평가해주기 때문에 영화사적인 관점에서의 의미도 큰 작품이다. 출연자들의 리스트를 보지 않고 영화부터 감상하면 뒤로 갈수록 더 쟁쟁하고 우리에게도 익숙한 인터뷰이들의 등장에 감동하게 될 것이다.

연출은 엔니오 모리코네와 30년 이상의 세월을 함께 하며 명화들을 합작해온 쥬세페 토르나토레가 맡았다. 쥬세페 토르나토레 감독의 대표작은 끝까지 ‘시네마천국’으로 남을지 모르지만 그의 걸작 리스트에는 이 다큐멘터리도 포함되어야 마땅하다. 아무런 기교 없이 엄선된 자료들과 뛰어난 구성만으로 모리코네의 명성에 걸맞는 영화가 완성됐다. 영화팬들이라면 필람해야 할 작품이다.

윤성은의 Pick 무비

전설이여, 안녕!, '인디애나 존스: 운명의 다이얼'

그가 돌아왔다. 액션 어드벤처 장르의 대명사가 된 '인디애나 존스' 시리즈의 다섯 번째 작품, '인디애나 존스: 운명의 다이얼'(제임스 맨골드, 2023)에는 막 퇴임을 맞은 교수, 인디애나 존스(이하 '인디')가 역사를 바꾸고자 하는 나치 일당과 마주치면서 떠나게 되는 모험담이 담겨 있다. 4편격인 '인디애나 존스: 크리스탈 해골의 왕국'(스티븐 스필버그, 2008) 이후 15년 만이다. 세월이 무색하게도 인디는 저 익숙한 종절모에 가죽 재킷을 입은 채 세계 곳곳을 누빈다. 바다로 뛰어들고, 동굴 암벽을 기어오르고, 채찍을 휘두르는 그의 모습에서는 젊은 시절 못지 않은 열정과 집념을 발견할 수 있다. 80대가 된 해리스 포드의 액션이나 5편의 전반적인 퀄리티가 기대에 못 미친다는 평가도 있지만, 사실 스케일과 아기자기한 볼거리들은 현대 블록버스터 못지 않다. 일례로, '미션 임파서블: 코드 레코닝 Part1'(크리스토퍼 맥쿼리, 2023)과 견주어 보면 기차 액션신, 도시 안 카레이싱 신 등이 거의 유사하게 짜여져 있음을 알 수 있을 것이다. 오히려 고대 유물에 새겨진 비밀코드와 수수께끼를 풀어나가는 재미가 쏠쏠하다. 세련된 느낌이 덜한 것은 1969년을 배경으로 했기에 어쩔 수 없는 부분이다. 어쩌면 실망감 또한 해리스 포드의 40대, 스티븐 스필버그의 40대, 그 어떤 유사한 경쟁작도 없이 참신하기만 했던 초기 3부작과 비교했을 때 드는 감정일 것이다. 그만큼 '인디애나 존스'의 경쟁상대는 '인디애나 존스' 밖에 없다.

1981년, '레이더스'부터 시작된 인디의 모험은 42년이라는 세월을 거치며 '전설'이 되었다. '인디애나 존스' 4편의 시리즈로 6개의 오스카상을 거머쥐었으며, 인디는 엠파이어지가 선정한 '가장 위대한 영화 캐릭터'에서 쟁쟁한 슈퍼히어로들을 제치고 1위를 차지했다. 존 윌리엄스가 작곡한 '레이더스 마치'는 모험을 떠나는 인디의 모습과 함께 각인되어 중장년층이라면 전주만 들어도 아는 몇 안되는 스코어(score) 중 하나다. 관객들에게 미친 영향력은 훨씬 지대하다. 유년 시절 인디를 보고 자란 이들은 한 번쯤 고고학자를 꿈꿨고, 미지의 세계에 대한 호기심과 상상력, 모험심을 갖게 되었다. 그 오랜 세월 동안 단 5편 밖에 제작되지 않았다는 사실을 고려하면 대단한 아우라다.

'운명의 다이얼'은 '인디애나 존스' 시리즈의 최종편으로 팬서비스 차원의 성격이 강하다. 조지 루카스, 스티븐 스필버그 공동제작에 존 윌리엄스 음악이라는 크레딧만으로 설렘 수밖에 없는데, 전편들을 다 합친 것 이상의 막대한 제작비를 들여 액션 시퀀스를 늘렸고, 존 라이스 데이비스(살라), 카렌 알렌(마리온) 등 기존 시리즈의 등장인물을 소환해 추억을 돋운다. 달라진 점이라면 종교성이 강한 유물을 찾았던 기존 시리즈와 달리 고대 그리스 수학자 아르키메데스가 만든 다이얼을 찾아간다는 점이다. 시간의 순환과 여행이라는 소재는 동시대 블록버스터에서 가장 많이 사용되는 것이기도 하지만, 이 시리즈의 과거를 돌아본다는 의미도 들어있다. 인디는 그가 동경해왔던 아르키메데스의 시대에 머물고 싶어하지만 그럴 수 없다. 인디가 현실에서 그를 사랑하고 그가 사랑하는 사람들과 여생을 보낸다는 결말은 따뜻하면서 먹먹하다. 이로써 인디, 그리고 해리스 포드는 그와 함께 나이들어 온 중장년의 관객들을 향해 완벽한 이별의 인사를 한 셈이다. 아쉽지만 크레딧이 다 올라가면 관객들도 그를 보내줘야 한다. 그러나 전설에 대한 찬사를 멈출 수는 없다. 그것이야말로 동시대 영화 비평가에게 남아있는 마지막 역할이 아닌가 싶다.



국악 Prologue!



김보람

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

국악이 궁금할 때 : 웹진(Webzine)

‘일정한 이름을 가지고 호를 거듭하며 정기적으로 간행하는 출판물.’ 잡지의 미덕은 첫 장부터 마지막 한 장까지 꼼꼼하게 정독(精讀)하지 않아도 된다는 데 있다. 마음에 드는 제목의 기사만 골라본 후 버려도 부담이 없고, 좋아하는 필자의 연재 기사 한 꼭지 때문에 매달 사서 모으게 되는 것이 잡지다. 특정 분야를 다루는 전문지의 경우, 초심자와 애호가 지닌 배경지식의 간극이 크고 홍보의 기능을 겸하는 경우가 많아 아예 기획 단계부터 여러 층위의 독자를 염두에 둔다. 입문자를 위한 읽을거리부터 마니아의 지식욕을 충족할 기사까지 단계별로 촘촘히 준비하는 것이다. 국악 잡지도 그렇다. 국악 이론서보다 쉽고 가벼우며 기발한 기획과 기상천외한 편집으로 무장한 전통 예술 관련 잡지들을 뒤적이다 보면 편집자가 지나왔을 고뇌의 시간이 문득 행간에서 느껴지곤 한다. 그리하여 고백컨대 국악 잡지를 만들 때 가장 유용한 지침서 역시 경쟁 관계에 있는 잡지들이다.

월간 국립극장

1950년 문을 연 국립극장은 1977년 4월에 소식지 ‘월간 국립극장’을 창간한다. ‘극장예술, 국립극장 소식, 국립중앙극장, 갈채’ 등의 제호를 거쳐, 새천년을 맞이한 경진년(庚辰年)에 ‘국립극장 미르’라는 이름을 얻는다. ‘국립극장 미르’는 월간지로 2020년 12월까지 20년간 다채로운 공연계 소식을 담아왔다. 통권 371권의 소식지를 발간한 국립극장은 다시 한번 시대의 흐름에 맞춰 변화를 꾀한다. 종이책에서 웹진으로 무게 중심을 옮긴 것이다. 2021년 7월호가 창간호인 국립극장의 웹진은 첫 소식지의 이름을 되살려 ‘월간 국립극장’이 되었다.

2023년 7월 현재 통권 25호를 발행한 ‘월간 국립극장’은 ‘내일의 전통(Spotlight)/무대, 탐미(Stages)/안목의 성장(Insight)/극장 속으로(Into theater)’ 등 단출하게 4개 섹션으로 나뉜다. ‘내일의 전통’이 대체로 시의성 있는 공연 예술계의 현안을 다룬다면 ‘무대, 탐미’에는 국립극장 공연의 소개와 감상이 주로 실린다. 앞의 두 표제에 속한 칼럼의 소재가 ‘국악’으로 범위를 좁혔다면 ‘안목의 성장’만큼은 외연을 넓혀 흥미로운 연재 기사들을 싣고 있다.



월간 국립극장(<https://webzine.ntok.go.kr>)

사이트에서 웹진 과월호는 물론, 국립극장 미르까지 PDF 파일로 내려받을 수 있다. 국립극장을 비롯해 국공립 도서관 등에는 소량 제작한 인쇄 책자가 비치되어 있으며, 인터넷 교보문고 사이트에서도 POD(Publish on demand, 고객 주문에 따라 인쇄본으로 제작하는 맞춤형 소량 출판) 서비스를 통해 인쇄본을 구매할 수 있다.

월간 공진단

전통공연예술진흥재단은 전통 예술의 보급과 저변 확대, 대중화 및 콘텐츠 개발, 해외 교류 활동 등을 지원하기 위해 2007년 ‘국악문화재단’이란 이름으로 출발했다. ‘월간 공진단’은 2018년 7월부터 전통공연예술진흥재단에서 발행하는 웹 매거진이다. 같은 이름의 한약을 떠올리게 하는 콘셉트로 ‘현상진맥’, ‘명약실록’, ‘전통처방전’, ‘연희약방’, ‘추천명약’ 등의 표제를 사용했다.

한약 냄새 풀풀 날 것 같은 예스러운 인상을 주지만 웹 매거진의 특징을 십분 살려 멀티미디어 콘텐츠를 다양하게 탑재하고 있다. 퀴즈 게임을 하듯 자신에게 맞는 답변을 고르면 공연이나 음악 등을 추천해주는 ‘추천명약’을 비롯해 전통 예술인들이 자신의 인생 책 일부를 낭독해주는 ‘소리탐독’ 등 다중매체를 요모조모 알뜰히 활용한 코너들이 많다. 클릭 한 번으로 칼럼에서 소개한 음원이나 공연을 바로 감상하고 공연 예매 페이지, 음반 상세 소개 페이지 등에 접속할 수 있는 것도 웹진만의 강점이다.

한편 월간 공진단의 메인 페이지에서는 ‘월간 공진단’과 ‘공진단 블랙’ 중 하나를 선택할 수 있다. 2019년부터 발행한 공진단 블랙은 ‘익명의 비평’라는 매우 흥미로운 콘셉트로 시작했다. 아쉽게도(?) 이듬해부터는 이름을 밝힌 비평가들의 글을 게재하고 있지만 시의적절한 국악계 담론을 채택해 다루며 문제의식을 일깨우고 서로의 목소리를 들어보는 장으로 역할하고 있다.



월간 공진단(<https://webzine.kotpa.org>)

지난해 연재한 ‘몸짓언어’는 다소 추상적인 춤의 언어를 구체화한다. 춤사위와 몸짓에 담긴 의미를 소개하고, 국립무용단 단원들이 직접 참여해 촬영한 춤동작 이미지를 함께 게재해 독자의 이해를 돕는다. 올해 시작한 ‘예술가의 한 마디’는 예술가가 남긴 한 마디를 화두 삼아 그의 생애를 되짚어 보는 칼럼이다. 라흐마니노프부터 황병기까지 동서양의 경계를 두지 않고 음악가들을 선정해 소개한다.

찜통더위가 예고된 올 여름, 장마와 띄약벌, 태풍을 모두 견뎌야 가을을 맞이할 수 있을 터이다. 바깥 활동은 하늘이 청명하고 바람이 서늘해지는 계절로 잠시 미뤄두고, 조금이라도 덜 더운 곳에 차분히 자리 잡고 앉아 독서삼매에 빠져볼 일이다. 더위 스트레스를 해소하든 더위로 인한 불면증을 이겨내든, 독서(讀書)야말로 혹서(酷暑)를 이기는 가장 멋진 방법이 되지 않을까. **DI**

DI독자가 보내는 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

강 마 루

서울 용산구



2023년 9월호 기획특집 이상지질혈증

지난 호(2023년 7월호/ 당뇨병(Ⅲ))를 읽고...

당뇨병 대혈관 합병증은 당뇨병으로 인해 혈관에 손상이 생겨 발생하는 합병증이다. 이 당뇨합병증은 종합적인 접근과 꾸준한 치료가 중요하며, 정기적인 검진과 당뇨병 관리가 합병증 예방과 치료에 도움을 준다. 약국에서 일하는 약사는 상담을 통해 당뇨병 관리에 필요한 약물 및 용법을 설명하고 처방전의 올바른 사용법을 안내해야 함은 물론 부작용 및 상호작용에 대한 정보를 제공하여 치료에 관한 조언을 해 주어야 한다. 또한 혈압약이나 콜레스테롤강화제와 같은 합병증 치료에 사용되는 약물의 투여 방법과 주의사항을 설명하여 환자의 안전한 약물 복용을 도와야 한다. 건강보험공단에서 제공하는 '나의건강기록' 앱이나 심평원의 '내가 먹는약 한눈에!' 서비스 등을 활용하여 환자의 약물 복용 내역을 관리하고, 약물 상호작용이나 중복 투약 등을 모니터링하여 합병증 치료의 효과와 안전성을 최대한 확보해 줄 수 있어야 한다. 약사는 이러한 디지털 헬스케어 서비스들을 선제적으로 활용하여 생활습관 개선과 건강한 식습관에 대한 교육을 제공하고 환자가 당뇨병 합병증을 예방하고 통제하는 데 도움을 주어야 한다.

_정 일 영

이번 호에서는 에디 빌조엔 교수의 인터뷰가 흥미로웠다. 지금까지 당뇨병 약의 굳건한 1위였던 Metformin 외에 First line therapy로서 SGLT-2 inhibitor와 GLP-1 RA같은 다른 약제가 있다는 것을 알게 되었다. 당뇨병 관리는 당뇨뿐만 아니라 수반되는 합병증을 컨트롤 하는 것이 중요하고 그 중에서도 사망률이 높은 심혈관 질환에 이득을 줄 수 있는 방향으로 가이드라인이 바뀌고 있다는 것을 느낄 수 있었다. 또한 인터뷰를 통해 영국의 의료 시스템에 대해서도 들여다 볼 수 있어서 좋았다. 이제는 리벌서스 같은 약들이 경구용으로 나와있기 때문에 GLP-1 RA에 대한 접근성이 Metformin만큼이나 높아졌고 최근에는 1차약으로서 허가 받은 바 있기 때문에 좀더 초기에 다양한 약제의 사용을 유도할 수 있어서 당뇨병이라는 만성질환을 컨트롤 하는데 더욱 이점이 생겼다고 생각한다. 이번 호를 읽으면서 약과 의료의 수준이 높아지는 만큼 환자들도 의료진들과 대화를 많이 하면서 직접 의사결정 과정에 참여하여 주도적으로 치료에 임하면 좋을 것 같다는 생각을 하였다.

_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

2022.07월~
2023.07월



천식



위식도 역류질환



하지정맥류



치매



야간혈색소뇨증(PNH)



류마티스 관절염

당뇨병(Ⅲ)



1월



뇌졸중

2월



동맥경화

3월



불안장애

4월



우울증

5월



당뇨병(I)

6월



당뇨병(Ⅱ)

의약정보

2023 | 08 Vol. 578

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)

백정홍(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 8호(통권 578호) 2023년 8월 1일 발행(월 1회 1일 발행)

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

[월간 의약정보]의 기사나 학술원고의 저작권은 자사에 있습니다.

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

| 구독문의 : 02-3270-0114 | 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

경남 : 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



◇ 육체피로 ◇ 눈의피로 ◇ 근육통, 관절통, 신경통 ◇ 구내염

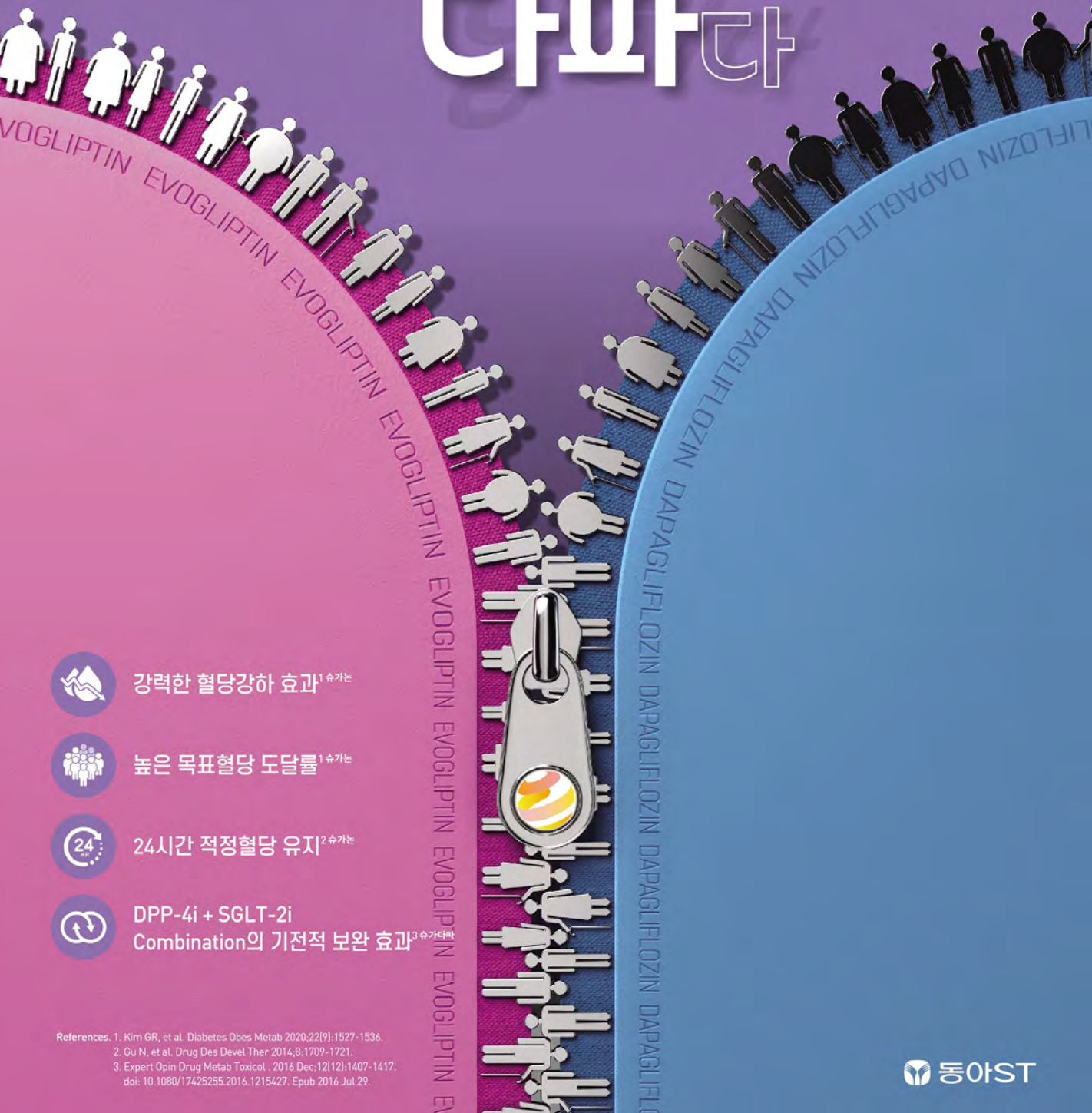
부작용이 있을 수 있으니 첨부된 사용 상의 주의사항을 잘 읽고, 의사 약사와 상의하십시오

광고심사필 2022-1619-003000

가까운
약국에서
구입하세요

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