

MP Journal

MediPharms
의학전문학술지

2020. 11 | Vol.33



기획특집 | 암 치료 패러다임 혁신

면역항암제 | 옵디보, 키트루다, 티센트릭

인터뷰 | 가천대 길병원 김병준 교수

클리닉소개 | 한양대 명지병원 이대서울병원

이슈브랜드 | 유유제약 '타나민'

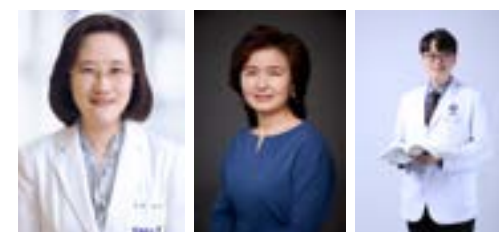
여행기 | 선운산 | 오근식 전 건국대병원 홍보과장

〈동의보감〉 4천개의 처방중, 첫 번째 처방
〈송정원일기〉 358번 기록
〈조선왕조실록〉 영조의 건강비법 중 하나
약사가 검증한 명약

내 몸이 예전 같지 않을 때
광명옥고



>>> 기획특집 / 암 치료 패러다임 혁신





면역항암제 암 치료 패러다임 혁신

적응증 확대 등 프로젝트 개발 멈추지 않는다

‘키트루다’ ‘옵디보’ 등 다양한 암 유형 연구 지속

승인된 의약품으로부터 최대한의 수익을 얻기 위해, 많은 제약 회사들은 시장에서 인기를 얻었을 때 파이프라인 프로젝트를 개발을 멈추지 않는다. 대신, 그들은 다른 질병 치료에 효능이 있는지 승인된 약물을 테스트하고, 적격 환자 인구의 크기를 증가시키기 위해 새로운 적응증을 찾는다.

이와 유사하게, 일부 업체는 매출이 감소하는 부문을 활성화 하기 위한 의도로 오래된 승인 약물을 새로운 복합으로 결합해 효능을 향상시키는 실험을 한다.

특히 BMS, 머크(MSD) 등 면역체크 포인트 억제제를 가진 업체들은 주요 경쟁 우위에 있는 기존 제품을 활용해 새로운 매출을 창출하는 데 특히 능숙하다. 업체들은 각자의 면역항암제에 대한 다양한 암 치료에 새로운 적응증 추가를 위해 경쟁하고 있다. BMS는 대량의 치료제를 제조하고 있으며, 종양 포트폴리오도 예외는 아니다. 회사의 항암제 중 가장 중요한 것은 2011년 초 흑색종 치료에 허가를 받은 여보이(Yervoy)이다.

하지만 이는 시작에 불과했다. 2020년 초까지, 여보이는 초기 시장을 수 배 확장하는 신세포암, 대장암, 간세포암, 비소세포 폐암(NSCLC)에 치료에 승인됐다.

이런 실적을 달성하기 위해, BMS는 2014년 승인된 다른 항암제인 옵디보(Opdivo)와 복합 치료제로 여보이를 개발하는데 몇 년을 보냈다. 여보이처럼, 옵디보는 림프종부터 두경부암까지 적응증을 승인받아 광범위한 항암제이다.

BMS는 옵디보와 여보이에 대한 연구를 지속하고 있다. 현재 고형종양과 중피종에 대한 복합요법으로 두 약품을 평가하고 있다. 또한 옵디보는 다양한 다른 암에 대한 단독요법으로 6개 이상 임상시험에서 연구하고 있다.

옵디보는 2019년 72억 달러 이상의 매출로 회사의 3위 베스트셀링 약품이었고, 여보이는 같은 기간 14.9억 달러 매출을 올렸다. BMS는 향후 몇 년 동안 두 약품에 대한 적응증 확대를 계속 찾고 있어, 라이벌인 머크(MSD)의 키트루다(Keytruda)와 바이오시밀러 등 제품과 경쟁으로 매출 하락을 방어할 수 있기를 기대하고 있다. 2020년 3분기 옵디보의 매출은 18억 달러로 연간 2% 감소했지만 적응증 추가로 향후 성장세로 돌아설 것으로 예상된다.

BMS처럼, MSD의 항암제 키트루다는 처음에 흑색종과 폐암 치료에 개발됐다. 2014년에 처음 승인 이후, MSD는 틈새 확대를 위해 새로운 개발 프로젝트를 신속하게 착수하여 결국 치료 내성 고형종양, 자궁경부암, 림프종, 식도암에 대한 승인을 받았다. 지금까지, 키트루다는 수 많은 환자들을 오래된 표준요법보다 훨씬 더 나은 결과를 제공하는 게임 체인징 항암제가 됐다. 이런 엄청난 성공을 바탕으로, MSD는 난소암, 전립선암과 더 많은 암의 치료에 키트루다를 평가하는 최종단계 임상시험을 추진하고 있다.

키트루다는 올해 3분기 매출은 37억 달러로

연간 21% 성장했다. 미국에서 키트루다 매출은 22억 달러로 24% 증가했다. 키트루다의 글로벌 매출 증가는 비소세포 폐암에서 강력한 모멘텀은 물론 보조 흑색종, 신세포암, 방광, 두경부암, MSI-H(microsatellite instability-high) 암종 등 다른 적응증에 지속된 활용과 미국에서 Q6W 투여 용법의 최근 출시에 다른 상승 등이 견인했다. 키트루다는 글로벌 항암제 시장에 톱셀러의 입지를 더욱 강화하고 있다.

로슈는 최근 일본에서 절제 불가능한 간세포암에 아바스틴(Avastin)과 복합으로 면역항암제 티센트릭(Tecentriq)을 승인받았다. 두 항암제의 복합은 이전 전신요법을 받지 않는 진행성/절제 불가능한 간세포암 환자의 치료에 유럽에서 승인 지지를 받았다. 2016년 처음 승인된 티센트릭은 다양한 유형의 비소세포폐암, 소세포폐암, 전이성 요로상피암, PD-L1 양성 전이성 삼중 음성유방암에 단독 혹은 표적치료제와 화학요법과 복합으로 승인됐다.

미국과 일부 다른 국가에서 아바스틴과 복합으로 티센트릭은 절제 불가/전이성 간세포암에 승인됐다. 또한 티센트릭은 BRAF V600 변이 양성 진행성 흑색종의 치료에 코텔릭(Cotellic), 젤보라프(Zelboraf)와 복합으로 청신호를 받았다.

티센트릭은 소세포폐암과 삼중음성 유방암에 대한 적응증이 주로 드라이브해 모든 지역에서 강력한 매출 성장을

보고했다. 일본에서 매출은 1차 라인 비소세포폐암과 소세포폐암에서 강력한 수요로 증가했다. 티센트릭은 올해 9개월간 매출은 20억 달러로 작년 같은 기간에 비해 연간 64% 급증했다.

아스트라제네카(AZ)는 다양한 암 유형의 치료 임핀지(Imfinzi)를 개발하고 있다. 최근 아스트라 제네카는 간암의 가장 일반적 유형인 간세포암 치료에 면역항암제 임핀지를 미국 FDA에서 희귀약 지정을 받았다. 임핀지는 PD-1, CD80과 함께 PD-L1의 상호작용을 억제하고 결합하도록 설계된 단클론항체다. 약품은 종양의 면역 퇴치 메커니즘을 차단하고 면역 반응의 억제를 풀어준다.

현재, 임핀지는 화학요법에 이어 3기 비소세포폐암과 진행성 방광암 치료에 승인됐다. 약품은 이전 확대단계 소세포 폐암 치료에 화학요법과 복합으로 사용에 대해 FDA 우선검토지정을 확보했다.또한 FDA는 세포독성 T-림프구 관련 단백질 4(CTLA-4) 활성을 차단하는 트리멜리뮤맵(tremelimumab)을 희귀약으로 지정했다. 아스트라 제네카는 비소 세포폐암, 방광암, 소세포폐암, 두경부암, 간암에 임핀지와 트리멜리뮤맵의 복합을 연구하고 있다.

올해 9월까지 임핀지의 총매출은 대부분 절제 불가, 3기 비소세포폐암 치료에서 기여해 17.87억 달러로 연간 42% 급증했다. 미국 매출은 8.85억 달러로 연간 17% 고성장했고, 일본은 1.92억 달러로 28% 급등했다. 유럽은 2.54억 달러로

122% 신장했고, 중국 등 신흥시장은 규제기관 승인과 론칭으로 514% 급등한 1.13억 달러를 기록했다.

면역체크포인트 억제제 시장

PD-1/L1 억제제 시장은 중간 정도 경쟁적이고 일부 주요 업체로 구성되어 있다. 일부 기업은 인수합병, 연구협력 등 다양한 전략을 채택해 시장 입지를 확대하는 반면, 다른 기업은 미충족 문제를 해결하기 위해 기존 의약품으로 다른 적응증 치료에 확대를 위해 임상시험에 투자하고 있다.

컨설팅업체인 ResearchAndMarkets com의 보고서를 보면, 글로벌 면역체크 포인트 억제제 시장은 2019년 220억 달러를 기록했다. 미국은 글로벌 매출의 62%를 차지하는 최대 시장이고 유럽이 18%로 훨씬 뒤처져 있다. 일본은 글로벌 시장의 9%, 중국은 4%를 점유하고 있다. 면역 체크포인트 억제제는 전이성 비소세포 폐암, 전이성 흑색종과 전이성 신세포암 환자에 대한 주요 1차 라인 치료로 빠르게 자리매김하고 있다. 1차 라인 치료는 선택된 환자에서 유의하게 우수한 결과에 의해 빠르게 이동했다.

현재 단독 혹은 다른 항암제와 복합으로 20개 이상 암 유형에 새로운 약품과 기존 체크포인트 억제제의 이용을 탐색하는 3000건 이상 임상시험이 활발히 진행되고 있다. 심각한 면역 관련 부작용, 예측 바이오마커의 필요성 등으로 암환자의

일부만이 면역체크포인트 억제제에 이익이 있음을 시사하는 증거에도 불구하고, 전문가들은 2025년까지 시장은 400억 달러에 달할 것으로 전망하고 있다. 연구는 이 기간 동안 연간 18% 증가가 예상된다. 시장의 성장에 기인하는 일차적인 요인은 다양한 종류의 암의 전 세계 유병률의 가파른 상승과 더불어 주로 선진국과 신흥국을 중심으로 한 지리적 위치 전반에 걸친 노인 인구의 급격한 증가다. PD-1 억제제 분야가 면역 체크포인트 억제제 시장에서 최대 점유를 유지할 것으로 예상된다. PD-1 억제제 부문은 오피디와 키트루다 등 약물의 연구, 승인과 처방 증가 때문이다.

한편, 저용량 CTLA-4 억제제, 다른 비 PD-1과 IDO-1 약품, LAG-3 약품, TIM-3 약품, CD47/SIRP 등 PD-L1 ICI 약품에 대한 개발을 위해 막대한 투자도 시장 매출을 촉진할 가능성이 있다.



'옵디보' 세계 최초 항 PD-1 면역항암제

한국인 발병률 높은 암종까지 적응증 확대
면역항암제 '여보이'와 손잡고 암치료의 전환점 제시

한국오노약품공업(이하 오노)과 한국BMS 제약(이하 BMS)의 옵디보(성분명 니볼루맵)는 면역세포 표면상의 단백질 PD-1에 작용하는 항 PD-1 면역항암제다. 옵디보는 유의한 효과와 안전성 프로파일을 바탕으로 지난 2015년 3월 악성 흑색종 2차 치료제로 국내 허가를 받은 이후 비소세포폐암, 위암, 신세포암, 흑색종, 호지킨 림프종, 두경부암, 방광암 총 8개 암종에서 11개의 적응증을 획득했다. 가장 최근에는 올해 4월 식도암에서 적응증을 추가하며 국내 암환자를 위한 꾸준한 행보를 보이고 있다.

새로 등장하고 있는 글로벌 제약사의 항암제의 경우 서양인들에게 많이 호발하는 암 위주로 개발된다. 그래서 한국을 포함해 아시아 지역에서 유병률이 높은 암종은 아직까지 환자와 의료진의 미충족 수요가 매우 높은 영역이다. 이 가운데 옵디보는 전세계 암환자의 수요를 동시에 충족시켜줄 치료제로서의 가능성을 증명해왔다. 폐암 등 전 세계적으로 빈번하게 발생하는 암종 뿐 아니라 위암과 같이 국내 발병률이 높은 암종에서도 지속적인 임상 연구를 진행하며 우수한 효과를 입증했다. 또한 다른 기전의 면역항암제 여보이(성분명 이필리무맵)와의 병용 전략을 통해 비소세포폐암, 신세포암 등에서 고무적인 성과를 이뤘다. 이처럼 옵디보는 혁신적인 치료제 등장을 절실하게 바라던 환자와 의료진에 새로운 옵션을 안겨주며 암 치료에 있어 그 영역을 공고히 하고 있다.

서울의대(분당서울대병원 혈액종양내과)

이근욱 교수는 “인체가 가진 고유의 면역체계를 활용하는 면역항암제 등장 이후 전세계 암 치료의 패러다임이 완전히 바뀌었다”며 “특히, 옵디보는 출시 이후 그간 국내에 치료방법이 제한적이었던 암종을 적극적으로 개척하고 있어 환자와 교수진에게는 의미가 남다른 약제”라고 설명했다.

한국인에게 많이 발병하는 암종에서 우수한 효과 자랑

지난 2018년 옵디보는 우리나라 암 발생률 1위를 차지하는 위암에서 면역항암제 가운데 국내 최초로 3차 치료제로서 적응증을 확보했다. 이 기세를 이어 최근 옵디보는 위암 1차 치료제로 그 영역을 확장하려는 움직임을 보이고 있다.

옵디보는 유럽종양학회 2020 온라인 회의(ESMO Virtual Congress 2020, ESMO 2020)에서 화학요법과의 병용요법으로 절제 불가능한 진행성 또는 전이성 위암, 위식도접합부암 또는 식도 선암의 1차 치료에서 유의한 성과를 보이며 큰 관심을 받았다. 핵심 세션 중 하나인 프레지덴셜 심포지엄(Presidential Symposium)에서 발표된 임상 3상 CheckMate-649 연구 결과, 옵디보-화학요법 병용은 화학요법 대비 전체 생존기간(OS)과 무진행 생존기간(PFS)에서 통계적으로 유의한 개선 효과를 보였다.

복합양성점수(CPS, combined positive score) 5점 이상인 PD-L1 발현 환자에서 옵디보-화학요법 병용 치료군의 전체

생존기간 중앙값은 14.4개월(95% CI: 11.1-16.2)로, 화학 단독요법 치료군의 11.1개월(95% CI: 10.0-12.1) 대비 유의미한 생존 기간 연장을 확인했다(HR: 0.71; 98.4% CI: 0.59-0.86; $p < 0.0001$). 무진행 생존기간 중앙값에서 옵디보-화학요법 병용군은 7.7개월(95% CI: 7.0-9.2), 화학 단독요법군 6.0개월(95% CI: 5.6-6.9)로 나타났다(HR: 0.68; 98% CI: 0.56-0.81; $p < 0.0001$).

옵디보-화학요법 병용은 CPS 1점 이상의 PD-L1 양성 환자 및 전체 무작위 환자군에서도 통계적으로 유의한 전체 생존기간 개선을 입증했다. CPS 1점 이상의 PD-L1 양성 환자의 경우, 옵디보-화학요법 치료군의 전체 생존기간 중앙값은 14.0개월(95% CI: 12.6-15.0) 화학 단독요법 환자군은 11.3개월(95% CI: 10.6-12.3)로 나타났다(HR: 0.77; 99.3% CI: 0.64-0.92; $p = 0.0001$). 전체 무작위 환자에서는 옵디보-화학 요법으로 치료한 환자는 전체 생존기간 중앙값이 13.8개월(95% CI: 12.6-14.6), 화학 단독요법으로 치료한 환자는 11.6개월(95% CI: 10.9-12.5)이었다(HR: 0.80; 99.3% CI: 0.68-0.94; $p = 0.0002$).

이근욱 교수는 “진행성 또는 전이성 위암, 위식도접합부암 또는 식도 선암에서는 혁신적인 치료제의 등장 필요 상황이었다”며, “CheckMate-649 임상 시험을 통해 원발부위 위치와 관계없이 생존기간 연장을 입증한 옵디보-화학요법

병용이 새로운 표준치료로 자리잡을 수 있을 지 매우 관심이 높다”고 말했다.

식도암은 식도 내측 점막에서 발생하여 크기가 커지면 외벽으로 자라는 악성 종양으로, 편평세포암(SCC)과 선암 등 크게 두 가지로 분류된다. 우리나라를 비롯한 동아시아 국가들에서는 편평세포암의 발생빈도가 높게 나타난다. 대개 식도암은 초기 증상이 없어 상당히 진행된 이후에 발견되는 경우가 많으며 수술 이후에도 국소 재발과 합병증, 사망 비율이 높아 매우 치명적인 암종으로 여겨져 왔다.

옵디보는 이전 플루오로피리미딘과 백금 기반 항암화학 병용요법 치료에 저항성을 보인 진행성 또는 재발성 식도암 환자를 대상으로 진행한 3상 임상 ATTRACTION-3 / CheckMate-473(ONO-4538-24/CA209-473) 연구에서 PD-L1 발현율에 관계없이 화학요법 대비 1차 유효성 평가 지수(primary endpoint)인 전체생존기간을 유의하게 개선하고 사망위험을 감소시켰다.⁴ 해당 연구결과를 바탕으로 지난 4월 옵디보는 식도암 2차 치료제로 적응증을 추가했다. 기존 세포 독성 항암제 대비 우수한 효과를 입증하며 국내 식도암 환자들에게 새로운 치료 옵션을 제시했다.

ESMO 2020에서 식도암 또는 위식도 접합부암 환자의 수술 후 보조요법에 대한 임상 3상 CheckMate-577 연구가 공개되며, 옵디보는 항암화학방사선요법 및 절제술 시행 후 보조요법으로써 종양 조직의 형태에 관계없이 무질병 생존기간에서 통계적으로 유의미한 개선을 보여준

최초의 면역치료 옵션이 됐다.

수술 후 옵디보로 치료받은 환자의 무질병 생존기간 중앙값은 22.4개월(95% CI: 16.6-34.0)로 위약 치료군의 11개월(95% CI: 8.3-14.3)에 비해 2배 가까이 연장시키는 결과가 나왔다(HR 0.69; 96.4% CI: 0.56-0.86; $p = 0.0003$). 옵디보 치료군의 치료 기간 중앙값은 10.1개월(0.1-14.2), 위약군은 9개월(0.1-15)으로 나타났으며 위약과 일관된 안전성 프로파일을 통해 우수한 내약성을 보였다.

면역항암제간 ‘병용 전략’ 기반으로 한 차별화

옵디보는 면역항암제 ‘여보이’와의 병용 전략을 적극적으로 시도하고 있다. 오노-BMS의 여보이는 CTLA-4에 작용하는 최초의 면역항암제로 2014년 12월 수술할 수 없거나 전이된 흑색종 1차 치료제로 허가 받으며 국내에 진출했다. 각각 PD-1과 CTLA-4 억제제는 다른 기전을 가진 옵디보-여보이의 면역항암제간 병용 조합은 여러 암종에서 임상연구를 통해 시너지 효과를 확인했다.

그 결과, 옵디보-여보이 병용요법은 면역항암제간 병용요법으로는 최초로 국내 허가를 받으며 암 치료의 패러다임을 전환했다. 2017년 8월 ▲수술이 불가능하거나 전이성인 흑색종 치료, 2018년 4월에는 ▲이전 치료경험이 없는 중간 혹은 고위험 진행성 신세포암 치료에 적응증을 허가받은 것.

최근 ESMO 2020에서 공개된 Check

Mate-214 연구의 4년 장기 추적 관찰 연구 결과에서 옵디보-여보이 병용요법은 수니티닙 대비 우월한 전체 생존기간 및 장기 지속 효과를 보였다. 치료 경험이 없는 진행성 신세포암 환자 대상으로 진행된 해당 연구에서 장기 지속 효과는 국제 전이성 신세포암 데이터베이스 컨소시엄(IMDC) 예후 인자에 따라 중간 및 고위험군으로 분류된 환자군과 전체환자군(ITT, 전체 무작위 배정) 모두에서 관찰됐다. 이로써 면역항암제간 병용 시너지가 틀리지 않았음이 다시금 나타났다.

옵디보-여보이 병용요법으로 치료한 중간 및 고위험군 환자의 전체 생존기간 중앙값은 48.1개월, 수니티닙은 26.6개월로 나타났다(HR 0.65; 95% CI: 0.54-0.78). 옵디보-여보이 병용군의 객관적 반응률(ORR)은 41.9%로 수니티닙군의 26.8%에 비해 높은 수치를 보였으며, 수니티닙 대비 지속적인 반응을 나타내는 경우가 많았다.

병용 전략으로 암 치료의 새로운 지평을 열고 있는 옵디보-여보이 병용요법은 최근 비소세포폐암 영역의 적응증 확대에 집중하고 있다. 비소세포폐암은 전체 폐암의 약 80%를 차지하는 흔한 암으로, 발생 부위 등에 따라 편평상피세포암, 선암, 대세포암 등으로 구분된다.

옵디보-여보이 병용요법은 올해 ASCO에서 공개된 CheckMate-227 파트1 임상의 3년 추적 결과를 통해 진행성 비소세포폐암에서 면역항암제간 병용요법이 확실하고 지속적인 반응을 제공할 수 있음을 증명했다.

옵디보-여보이 병용요법은 추적기간 중간값인 43.1개월 동안 백금기반 이중 화학요법 대비 PD-L1 발현율이 1% 이상인 환자에서 지속적인 생존혜택을 보였다(HR: 0.79; 95% CI: 0.67-0.93). 치료 3년 시점에서 전체 생존률은 옵디보-여보이 병용치료군이 33%, 화학요법 치료군 22%였으며, 무진행생존율은 옵디보-여보이 병용군이 18%로 화학요법군의 4%와 비교해 해당 환자군의 질병 진행 또는 사망을 개선시킨 것으로 나타났다. 해당 임상 결과를 바탕으로 옵디보-여보이 병용요법은 PD-L1 발현율 1% 이상인 비소세포폐암 환자의 1차 치료제로 미국 식품의약국(FDA)의 승인까지 획득했다.

더불어, 옵디보-여보이와 제한적 화학요법의 병용요법으로도 전이성 비소세포폐암 치료에 가능성을 제시해 주목받았다. 옵디보-여보이-화학항암제 두 사이클 병용요법과 화학항암제 단독요법을 비교한 CheckMate-9LA 연구에서 옵디보-여보이-화학항암제 두 사이클 병용이 PD-L1 발현율이나 종양의 조직학적 특성과 관계없이 화학항암제 단독요법 대비 우수한 전체생존기간(OS), 무진행생존기간(PFS) 및 객관적반응률(ORR)을 보인 것이다. 1차 유효성 평가지수(primary endpoint)인 전체 생존기간의 경우, 옵디보-여보이 병용요법에 화학요법 두 사이클을 추가한 요법 환자군은 15.6개월의 중앙값(median OS)을 보여 화학 단독요법(10.9개월)에

비해 지속적인 개선 효과를 나타냈다(HR: 0.66; 95% CI: 0.55-0.80). 위 연구를 기반으로 옵디보-여보이-화학항암제 두 사이클 병용요법은 FDA로부터 EGFR 돌연변이 또는 ALK 전좌가 없는 전이성 비소세포폐암의 1차 치료에 허가를 받아 새로운 폐암 치료 옵션으로 자리매김했다. 이어 유럽의약품청(EMA) 산하 약물사용자문위원회(CHMP)로부터 1차 치료로 승인을 권고받아, 향후 유럽 위원회(EC)는 해당 권고사항에 대한 검토에 착수할 예정이다.

한편, 오노-BMS에 따르면 올해 하반기에는 한국에서도 비소세포폐암 1차 치료에 허가를 준비 중인 것으로 알려져 폐암으로 고통받는 국내 환자들에게 희망적인 소식이 전해질 수 있을지 귀추가 주목된다. 삼성서울병원 혈액종양내과 이세훈 교수는 “복잡하고 공격적인(aggressive) 질환으로 알려진 비소세포폐암 영역에서 옵디보-여보이 기반 병용요법은 CheckMate-227 파트1과 CheckMate-9LA의 임상 결과를 통해 우수한 생존 혜택을 입증했다.”며 “PD-1과 CTLA-4의 이중 억제제가 가진 면역학적인 근거를 바탕으로 존재감을 과시하고 있는 옵디보-여보이 병용요법이 국내외 전이성 비소세포폐암 환자에게 장기적인 생존혜택을 제공할 수 있는 추가적인 치료옵션으로 거듭나길 기대한다”고 말했다.

[Appendix]

[옵디보 주 20mg, 옵디보 주 100mg, 옵디보 주 240mg 개요]
제품에 대한 자세한 정보는 식품의약품안전처 의약품사이트(<https://nedrug.mfds.go.kr>)를 참조하시기 바랍니다.

제품명	옵디보주 20mg, 옵디보주 100mg, 옵디보주 240mg
성분명	니볼루맙, 유전자재조합
효능·효과	1.수술이 불가능하거나 전이성인 흑색종 치료의 단독요법 또는 이필리무맙과의 병용요법 2.완전 절제술을 받은 림프절을 침범하거나 전이성인 흑색종 환자에서 수술 후 보조요법(adjuvant)으로 단독 요법 3.이전 백금기반 화학요법에 실패한 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료 4.다음의 신세포암의 치료 가. 이전 치료에 실패한 진행성 신세포암 치료로 단독요법 나. 이전 치료경험이 없는 중간 혹은 고위험 진행성 신세포암 치료로 이필리무맙과의 병용요법 5.자가조혈모세포이식(Hematopoietic Stem Cell Transplantation, HSCT) 전 또는 후에 브렌텍시맙베도틴의 투여에도 재발하거나 진행된 전형적 호지킨 림프종의 치료 6.이전 백금기반 화학요법 치료 중 또는 후에 진행된 재발성 또는 전이성 두경부 편평세포암의 치료 7.국소 진행성 또는 전이성 요로상피세포암 환자로서 다음 중 하나에 해당하는 경우 가. 백금기반 화학요법 투여 중 또는 후에 질병 진행 나. 백금기반의 수술 전 보조요법(neoadjuvant) 또는 수술 후 보조요법(adjuvant) 치료 12개월 이내에 질병 진행 8.이전 두 가지 이상의 항암화학요법 후에도 재발하거나 진행된 위 선암 또는 위식도 접합부선암의 치료 9.이전 플루오로피리미딘계 및 백금기반 화학요법 치료를 지속할 수 없거나 투여 이후에 재발 또는 진행된 수술이 불가능한 식도 편평세포암의 치료



폐암, 흑색종 등 주요 암종 표준요법 '키트루다'

폐암 치료 반응률과 생존율 올리며 패러다임 변화
30여개 암종에서 약 1,200개 이상 임상연구 진행 중

한국MSD의 면역항암제 '키트루다(성분명 펌브롤리주맙)'는 지난 2015년 3월, 흑색종 2차 단독 치료제로 국내 첫 허가를 받은 후, 폐암 1차 병용과 단독, 방광암, 두경부암, 호지킨림프종, 신세포암, 두경부암 등 총 7개 암종에서 17개 적응증을 획득하며 치료 혜택의 범위를 점차 확장해나가고 있다.

키트루다는 전 세계 암 전문가의 바이블로 평가 받고 있는 미국종합암네트워크(이하 NCCN, The National Comprehensive Cancer Network) 가이드라인에서 폐암, 흑색종 등 다양한 암종에서 표준 치료로 인정 받으며 전체 면역항암제 시장을 이끌고 있다.

키트루다가 전 세계 주목을 받기 시작한 건 2015년 지미 카터 전 미국 대통령의 악성 흑색종 치료로 사용되면서부터다. 당시 지미 카터는 90세를 넘긴 고령의 나이에 암세포가 뇌까지 전이됐으나, 키트루다 치료 후 완전관해 판정을 받아 현재까지 활발하게 활동하고 있다. 흑색종은 미국 FDA 허가를 받은 지 3개월 만에 NCCN 가이드 라인의 표준요법으로 인정받았다.

그 후 폐암에서 독보적인 임상적 혜택을 확인하며 진행성 폐암의 2차 치료에서 1차 치료로, 단독요법에서 병용요법으로 사용 범위를 확대했다. NCCN 가이드라인은 키트루다를 전이성 비소세포폐암의 1차 치료에서 우선 권고(Category 1) 및 선호요법(preferred)으로 분류하는

유일한 면역항암제로 분류하며, 폐암 치료에 있어 표준치료법(SOC: Standard of Care)으로 인정했다.

연세암병원 폐암센터 종양내과 김혜련 교수는 "NCCN 가이드라인은 종양내과 전문의 들의 교과서라고 볼 수 있다. 폐암은 다양한 치료제가 개발 되고 그에 따른 수많은 임상 데이터가 발표되기 때문에, 그 때마다 NCCN 가이드라인은 계속 업데이트 된다"며 "가이드 라인은 '이렇게 치료를 해야 한다'는 의미로, Category 1에서 선호요법은 '이렇게 치료하는 것이 정석이다'는 것을 뜻한다. 이를 지키지 않으면 잘못된 치료(Malpractice)로 여겨질 수 있다"고 말했다.

국내 암 사망률 1위 폐암, 키트루다 1차 치료로 생존율 2배 증가

폐암은 국내 암 사망률 1위다. 특별한 증상이 없어 환자의 절반 가량이 4기 전이성 폐암으로 진단 받는다. 4기 전이성 폐암 환자는 특별한 치료 옵션이 없기 때문에 5년 상대 생존율은 6.7%에 불과, 즉 10명 중 9명 이상이 5년 이내 사망해 매우 치료가 까다로운 암으로 여겨진다. (*국내/2012~2016년 기준) 그러나 최근 임상 결과를 통해 전이성 폐암 1차 치료로 키트루다 투여 시 장기 생존이 가능하다는 점이 입증됐다.

최근 온라인으로 진행된 유럽종양학회 2020 연례학술대회(ESMO Virtual Congress 2020, ESMO 2020)에서는 비소세포폐암 1차 치료에서 면역항암제

최초이자 가장 기간 동안 관찰한 키트루다의 5년 생존율 데이터가 발표되어 전 세계의 관심을 모았다.

PD-L1 발현율 50% 이상이며 EGFR이나 ALK 변이가 없는 전이성 비소세포폐암 환자의 1차 단독 치료로, 백금 기반 항암 화학요법 대비 키트루다의 장기 생존 혜택 및 오랜 반응 지속 기간(DoR, Duration of Responses)을 확인한 3상 임상 KEYNOTE-024의 5년 생존율 연구 결과, 5년 시점에서 키트루다의 전체 생존율(OS, Overall Survival rate)은 31.9%로 나타나 항암화학요법의 16.3% 대비 약 2배 향상됐으며, 사망 위험을 또한 38% 낮췄다. (HR=0.62 [95% CI, 0.48-0.81] 전체 생존 기간 중앙값 (mOS, median Overall Survival) 역시 키트루다가 26.3개월(95% CI, 18.3-40.4)로, 항암화학요법의 13.4개월(95% CI, 9.4-18.3)에 비해 약 2배 가량 향상된 것으로 나타났다. 일반적으로 폐암 환자의 5년 생존율이 6~7%(10명 중 9명 이상은 5년 내 사망)인 것을 감안하면 31.9%는 굉장히 괄목할만한 생존 기간 연장이다.

키트루다는 단독요법뿐만 아니라 병용요법에서도 PD-L1 발현율과 상관없이 전이성 편평·비편평 비소세포폐암 환자 1차 치료에서 항암화학요법 단독요법 대비 우월한 전체 생존 기간(OS), 무진행 생존 기간(PFS), 높은 반응률(ORR) 등을 확인했다.

PD-L1 발현율 관계없이 EGFR 또는

ALK 유전자 변이가 없는 전이성 비편평 비소세포폐암 환자 1차 치료 효과를 확인하기 위해 진행한 KEYNOTE-189 연구 결과, 1차 치료 시 키트루다 병용요법군에서 항암화학요법 단독군 대비 전체 생존기간 중앙값은 22개월(95% CI, 19.5-25.2)로 대조군의 10.7개월(95% CI, 8.7-13.6)보다 약 2배 이상 높았다. 무진행 생존 기간 중앙값은 키트루다 병용요법군이 9개월로 대조군 대비 약 2배 높은 결과를 보였으며, 반응률 또한 키트루다 병용요법군 48.3%로 대조군 대비 약 2배 이상 높게 나타났다.

PD-L1 발현율 관계없이 전이성 편평 비소세포폐암 환자 1차 치료 효과를 확인하기 위해 진행한 KEYNOTE-407 연구 결과에서도, 1차 치료 시 키트루다 병용요법군에서 항암화학요법 단독군 대비 전체 생존기간 중앙값은 17.1개월(95% CI, 14.4-19.9)로 대조군의 11.6개월(95% CI, 10.1-13.7) 대비 높았으며, 무진행 생존 기간 중앙값은 키트루다 병용요법군이 8개월로 대조군 대비 약 3개월 더 길었으며, 반응률은 키트루다 병용요법군이 62.6%로 대조군 대비 약 2배 이상 높았다.

충북대병원 혈액종양내과 이기형 교수는 “1차 치료로 면역항암제 병용 치료를 하는 경우, 이전의 항암화학요법 단독 치료에 비해 5~10개월 정도 평균 생존기간이 늘어날 것으로 기대되고 있다.

과거 전이성 폐암에서 환자의 장기 생존은

꿈꾸기 힘든 일이었으나 일부 환자에서 장기 생존을 기대할 수 있게 됐다”며 “키트루다 병용요법이 선호요법으로 인정받은 건 연구결과가 가장 우수하고 탄탄하기 때문이라 생각한다”고 전했다.

전이성 폐암 1차 치료에서 키트루다의 역할은, 1차 치료 효과뿐 아니라 다음으로 이어지는 치료(2차)의 효과에까지 긍정적인 영향을 미치는 데 있다. 연구에 따르면, 면역항암제 병용요법으로 1차 치료를 받은 환자의 경우, 대조군 대비 다음 차수 치료의 객관적 종양진행 혹은 모든 원인에 의한 사망까지의 위험이 약 절반(51%) 이상 감소하는 것으로 나타났다.

국내 치료 옵션 제한적이던 암종에서 두각
키트루다는 지난 7월, 예후가 불량하고 치료 옵션이 제한적이던 두경부암에서도 단독 및 병용요법에 적응증 허가를 받으며 두각을 나타내고 있다. 이번 적응증 승인은 키트루다의 단독 및 항암화학요법과 병용요법을 대조군(세탁시럽 및 백금 기반 화학요법제 병용요법)과 비교 평가한 3상 임상연구인 KEYNOTE-048을 바탕으로 이루어졌다.

연구 결과, CPS 1 이상인 환자군에서 키트루다 단독 및 항암화학요법 병용요법의 전체 생존기간 중앙값은 각각 12.3개월(95% CI, 10.8-14.9), 13.6개월(95% CI, 10.7-15.5)로 각 대조군의 10.3개월(95% CI, 9.0-11.5), 10.4개월(95% CI, 9.1-11.7) 대비 유의한 개선을 보였다.* 무진행 생존기간 중앙값은

키트루다 단독, (항암화학요법과) 병용요법에서 각각 3.2개월(95% CI, 2.2-3.4), 5.0개월(95% CI, 4.7-6.2)로 나타났다. 해당 연구 결과는 Lancet에 게재됐다.

이 외에도 키트루다는 식도암 등 국내 치료에서 의료진과 환자들의 미충족 수요(unmet needs)가 있던 다양한 분야에서 연구가 이뤄지고 있다. 키트루다는 면역항암제 리더답게 전 세계적으로 30개 이상의 암종을 대상으로 한 1,200개 이상의 임상 시험을 진행 중이다.

국내에서도 임상 연구가 활발히 진행 중이다. 한국MSD는 2019년 기준 국내 매출액의 약 10%(약 800억원)를 임상 연구에 투자했으며, 이 중 90%는 키트루다를 중심으로 한 항암 연구였다. (2020년 1월 기준, 105건) 또 키트루다 임상에 참여한 국내 암 환자는 총 2,164명¹²으로 한국은 임상 참여 '환자 수 기준' 미국, 일본, 프랑스, 스페인에 이어 전세계 5위를 차지했다.

키트루다 임상에 참여한 국내 의료기관 수는 334개이며, 임상 참여 '환자 수 기준', 전세계 상위 10개 의료 기관 중 4곳이 국내 의료 기관으로, 앞으로도 국내 키트루다 임상 연구와 적응증 확대에 귀추가 주목되고 있다.



'티센트릭' 국내 최초 항PD-L1 면역항암제로 주목

절제 불가능한 간세포암 1차 치료에 유일한 옵션
국내 유일, 삼중음성유방암 치료제로 허가

티센트릭은 로슈가 개발한 최초의 항 PD-L1 면역항암제로, 다양한 암종에서 암세포와 암세포에 침윤된 면역세포에서 발현하는 PD-L1을 직접 차단해 T세포가 암세포를 효과적으로 발견하고 공격하게 하여 항암 효과를 나타낸다.

티센트릭은 2017년 1월 요로상피암 치료제로 첫 허가를 받았으며 현재 간세포암, 삼중음성유방암, 비소세포 폐암, 소세포폐암, 요로상피암 등의 치료에 사용되고 있다. 이외에도 다양한 암종에서 티센트릭과 표적항암제 또는 항암화학 요법 등과 병용요법을 연구하는 수많은 1~3상 임상연구를 진행하고 있다. 국내 최초의 항 PD-L1 면역항암제 티센트릭은 암세포 (TC)와 암세포에 침윤된 면역세포 (IC)에서 발현된 T세포 (면역세포)의 항암 활성을 억제 하는 PD-L1을 직접 차단하는 새로운 기전의 면역항암제다.

절제 불가능한 간세포암 1차 치료에 유일한 옵션

티센트릭·아바스틴 병용요법은 지난 7월 절제 불가능한 간세포암 환자를 위한 1차 치료제로 국내 식품의약품 안전처 허가를 획득했다. 간세포암 1차 치료제로서 면역 치료요법의 허가는 티센트릭·아바스틴 병용요법이 최초이며 국내 유일하다. 티센트릭·아바스틴 병용요법의 간세포 암 적응증 허가는 지난 5월 뉴잉글랜드 저널오브메디슨 (이하 NEJM)에 게재된 3상 임상연구인 IMbrave150을 기반으로 이뤄졌다.

IMbrave150에 따르면 티센트릭·아바스틴 병용요법은 대조군인 소라페닙 대비 사망 위험을 42% 유의하게 감소시켰다 (HR=0.58, 95% CI: 0.42-0.79; p<0.001). 데이터 확정시점 (Data cut-off)에서 티센트릭·아바스틴 병용 투여군의

생존율은 68%으로, 절반 이상이 생존했기 때문에 대조군과 달리 전체 생존기간 (OS)의 중앙값이 도출되지 않았다. 각 투여군의 생존 곡선은 초기부터 분리되어 유지되는 양상을 보였다.

한편, 소라페닙 투여군의 전체생존기간 (OS) 중앙값은 13.2개월이었다. 해당 연구에서 티센트릭 투여군의 20.5%, 소라페닙 투여군의 44.2%가 2차 치료를 이어갔으며, 도출된 생존 지표는 2차 치료의 효과도 반영된 것으로 볼 수 있다.

기존 표준 요법 대비 치료 반응을 개선 및 완전 관해 확인

티센트릭·아바스틴 병용요법은 2차 평가변수인 치료 반응률에서도 기존 표준 치료 대비 유의한 개선을 확인 했다. 간세포암에 맞게 보정된 기준 (HCC mRECIST)으로 확인된 티센트릭·아바스틴 병용요법의 객관적 반응률은 27.3%로 소라페닙의 11.9%보다 두 배 이상 증가했다 (p<0.001). 또한 티센트릭·아바스틴 병용요법 치료 환자 중 5.5%는 암세포가 확인되지 않는 상태인 완전 관해에 도달했다는 점에서 의의가 있다. 반응률 데이터는 일반적인 암 반응률 평가 기준 (RECIST 1.1) 하에서도 일관되게 나타났다.

국내 유일, 삼중음성유방암 치료제로 허가

티센트릭은 전이 단계에서 이전에 화학요법을 받지 않은 PD-L1 양성 (IC PD-L1≥1%)인 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 삼중음성 유방암 환자의

치료에 알부민 결합 파클리탁셀과 병용요법으로 2020년 1월 식품의약품 안전처 허가를 획득했다. 이로써 티센트릭 병용요법은 유방암 최초이자 국내 유일 하게 삼중음성 유방암 치료에 허가 받은 면역항암제로 자리잡게 됐다.

티센트릭 병용요법 (티센트릭+알부민 결합 파클리탁셀)의 삼중음성유방암 허가는 글로벌 3상 연구인 IMpassion 130을 기반으로 이뤄졌다.글로벌 3상 Impassion 130 연구에서 티센트릭 병용요법 (티센 트릭 +알부민 결합 파클리탁셀)은 PD-L1 양성인 전이성 삼중음성유방암 환자의 1차 치료에서 7.5개월 (95% CI: 6.7-9.2개월) 의 무진행생존기간 (PFS) 중간값을 나타내 대조군 (5.0개월, 95% CI: 3.8-5.6개월) 대비 질병 진행 및 사망 위험을 약 40% 낮췄다 (HR=0.62, 95% CI: 0.49-0.78; p<0.001)

PD-L1 양성 환자에서 티센트릭+알부민 결합 파클리탁셀 병용요법의 OS 중간값은 2년 이상 (25.0개월, 95% CI: 19.6-30.7 개월)이었으며, 대조군의 OS 중간값은 18.0 개월 (95%, CI: 13.6-20.1개월)이었다 (HR=0.71, 95% CI: 0.54-0.94).

PD-L1 양성 환자에서 티센트릭+알부민 결합 파클리탁셀 병용요법은 58.9% (95% CI: 51.5-66.1%)의 ORR을 나타냈으며, 대조군은 42.6%로 나타났다 (p=0.002).

지난 9월 2020 유럽종양학회 연례학술 대회 (ESMO 2020)에서 조기 삼중음성 유방암에서 티센트릭의 임상적 혜택을 확인하기 위한 IMpassion031 임상연구

결과가 발표됐다.

연구 결과, 조기 삼중음성유방암 환자에서 티센트릭+항암화학요법 병용투여 시 병리학적 완전관해율은 57.6%로 (95% CI: 49.7-65.2), 위약+항암화학요법 병용투여군의 41.1% (95% CI: 33.6-48.9) 대비 통계적으로 유의한 개선 효과를 보였으며 (one-sided p=0.0044, significant boundary=0.0184), 임상적 이점은 PD-L1 발현 여부와 무관하게 나타났다. 또한 PD-L1 양성 (IC PD-L1≥1%) 환자에서 티센트릭+항암화학요법 병용투여군과 위약+항암화학요법 병용투여 군의 병리학적 완전관해율은 각기 68.8%, 49.3%로 차이를 보였다.

PD-L1 발현을 관계없이 건강보험 급여 적용 가능

티센트릭은 2019년 7월 비소세포폐암 및 요로상피암 2차 이상 치료에서 국내 최초로 PD-L1 발현을 관계없는 건강보험 급여 적용에 대한 승인을 받았다. 급여 확대는 비소세포폐암과 요로상피암에서 PD-L1 발현율과 관계없는 티센트릭의 치료 효과와 안전성을 확인한 임상연구들 을 근거로 이뤄졌다. 백금 기반 화학요법제 치료 후 질병이 진행된 국소 진행성·전이성 비소 세포폐암 환자를 대상으로 진행한 3상 OAK 임상연구에서 티센트 릭은 PD-L1 발현율과 관계없이 임상에 참여한 모든 환자군에서 13.8개월의 전체 생존기간 중앙값(mOS)을 보였으며, 기존 도세탁셀 투여군 대비 OS 중앙값을 4.2개월

개선했다.

비소세포폐암 관련 3상 OAK 임상연구 에서 티센트릭을 투여한 전체 환자군의 전체 생존기간(OS) 중앙값은 13.8개월(ITT 850)로 도세탁셀(9.6개월) 투여군 대비 4.2 개월의 개선 효과를 보였다(HR=0.75, 95% CI: 0.64-0.89, p=0.0006). 높은 PD-L1 발현율(≥50% on TC or ≥10% on IC)을 보인 환자군의 하위 분석 결과 티센트릭은 도세탁셀(8.9개월)의 2배 이상인 22.2 개월의 전체 생존기간(OS, 중앙값)을 확인했다(HR=0.40, 95% CI: 0.27-0.64, p<0.0001).

티센트릭+아바스틴, EGFR 또는 ALK 변이 환자에서 OS 개선

티센트릭3상 IMpower150 임상연구 결과, EGFR 또는 ALK 변이가 없는 환자군에서 티센트릭 병용요법군의 전체 생존기간(OS) 의 중앙값은 19.2개월로 아바스틴+화학요법 병용 투여군 대비 4.5개월 연장했다 (HR=0.78, 95% CI: 0.64-0.96, p=0.02). EGFR 또는 ALK 변이 양성 환자군에서 티센트릭 병용요법의 전체 생존기간(OS)은 분석시점에서 아직 중앙값에 도달하지 않았으며, 아바스틴+화학요법 병용투여군은 17.5개월(HR=0.54, 95% CI: 0.29-1.03)로 나타났다. 간 전이 환자군 대상 하위 분석 결과에서 티센트릭 병용 요법의 전체 생존기간(OS, 중앙값)은 13.3개월로, 대조군의 9.4개월 대비 3.9개월 개선됐다 (HR=0.52, 95% CI: 0.33-0.82).

PD-L1 발현율과 관계없이 전체 생존기간 (OS) 연장한 티센트릭®, PD-L1 발현 높은 환자에서 더욱 의미있는 치료 효과 확인

비소세포폐암 관련 3상 OAK 임상연구에서 티센트릭을 투여한 전체 환자군의 전체 생존기간(OS) 중앙값은 13.8개월(ITT 850)로 도세탁셀(9.6개월) 투여군 대비 4.2 개월의 개선 효과를 보였다(HR=0.75, 95% CI: 0.64-0.89, p=0.0006). 높은 PD-L1 발현율(=50% on TC or =10% on IC)을 보 인 환자군의 하위 분석 결과 티센트릭은 도세탁셀(8.9개월)의 2배 이상인 22.2 개월의 전체 생존기간(OS, 중앙값)을 확인 했다(HR=0.40, 95% CI: 0.27-0.64, p<0.0001).

티센트릭-아바스틴 병용요법, EGFR 또는 ALK 변이 양성 환자 및 간 전이 환자에서 OS 개선

티센트릭 3상 IMpower150 임상연구 결과, EGFR 또는 ALK 변이가 없는 환자군에서 티센트릭 병용요법군의 전체 생존기간(OS) 의 중앙값은 19.2개월로 아바스틴+화학요법 병용 투여군 대비 4.5개월 연장했다 (HR=0.78, 95% CI: 0.64-0.96, p=0.02). EGFR 또는 ALK 변이 양성 환자군에서 티센트릭 병용요법의 전체 생존기간(OS)은 분석시점에서 아직 중앙값에 도달하지 않았으며, 아바스틴+화학요법 병용투여군은 17.5개월(HR=0.54, 95% CI: 0.29-1.03)로 나타났다. 간 전이 환자군 대상 하위 분석 결과에서 티센트릭 병용요법의 전체 생존기간(OS, 중앙값)은 13.3개월로,



대조군의 9.4개월 대비 3.9개월 개선됐다 (HR=0.52, 95% CI: 0.33-0.82).

소세포페암 1차 치료제, 티센트릭

소세포페암 1차 치료를 위한 면역항암제로서 지난해 9월 국내 최초로 식약처 허가를 받은 티센트릭은 소세포페암 치료에 사용할 수 있는 국내 최초이자 유일한 면역항암제다. 치료 경험이 없는 확장기 소세포페암 환자 403명을 대상으로 진행한 3상 임상연구 IMpower133에서 티센트릭+카보플라틴+에토포시드 병용요법은 12.3개월(95% CI, 0.60-0.95; descriptive P = 0.0154)의 전체 생존기간(OS) 중앙값을 기록했다. 또한, 티센트릭 병용요법을 투여받은 환자의 18개월 생존율은 대조군

보다 13% 높은 34%를 기록했다. 티센트릭은 미국, 유럽 등 여러 국가에서 소세포페암 1차 치료제로 사용되고 있으며, 미국종합암 네트워크(NCCN) 가이드라인에서는 Category 1으로 우선 권고되고 있다. 12.3개월(95% CI, 0.60-0.95; descriptive P = 0.0154)의 전체 생존기간(OS) 중앙값을 기록했다. 또한, 티센트릭 병용요법을 투여받은 환자의 18개월 생존율은 대조군보다 13% 높은 34%를 기록했다.

티센트릭은 미국, 유럽 등 여러 국가에서 소세포페암 1차 치료제로 사용되고 있으며, 미국종합암 네트워크(NCCN) 가이드라인에서는 Category 1으로 우선 권고되고 있다.



김병준 교수, "말단비대증, 조기 치료가 가장 효과 좋아" 소마버트, 수술 후 증상 진행 억제 역할

주변을 둘러보면 의외로 얼굴이나 손과 발이 비대해진 사람들을 종종 마주칠 수 있다. 과거 이런 증상이 나타나면 적극적인 치료를 통해 사회생활을 영위하기 보다 소극적인 태도로 질병을 키워가며 고통 속에 단절된 삶을 사는 이들이 적잖았다. 시대가 변화되면서 말단비대증으로 불리는 이 질환에 대한 인식 역시 변화 하고 있다. 보다 적극적인 치료를 통해 병의 진행을 막고 일상생활을 영위하는 이들이 과거 보다 많아졌다.

다만 발병 초기에 적극적인 치료를 통해 효과적인 결과를 거두는 이가 많지 않다는 것은 의료진이 염려하는 부분 중 하나 다. 말단 비대증은 일단 증상이 발현되면 꽤 긴 시간동안 진행되고 진단이 어렵다는 단점 이 있기 때문에 환자와 환자 가족의 적극적 인 치료 의지가 중요하다.

때문에 이 질환을 연구하는 의료진(신경 내분비연구회)는 말단비대증과 같이 희귀 난치성 질환을 앓는 환자 들에게 보다 빠른 치료 기회를 제공 하기 위해 진료지침을 제정하고 환자들을 위한 안내책자를 제작 하는 등 질환 홍보에 열을 올리고 있다.

인구 100만명 중 4명 정도에게 발병되는 말단비대증은 성장 호르몬의 과다분비로 인해 손, 발, 코, 턱, 입술 등 신체의 말단이 비대해지는 만성 질환이다. 일단 말단비대 증에 걸리면 심혈관계 문제나 손, 발, 기타 장기의 비대, 얼굴 모양 변형, 피로, 관절통, 대사장애 등을 포함하는 임상적 변화를 겪게 된다.

또 골관절증, 대사성 합병증(인슐린 저항성,

고혈당, 고지질혈증 등), 신생물 발생 위험, 뇌하수체기능 저하, 척추골절, 삶의 질 감소 등 다양한 이차적인 전신 합병증이 동반될 수 있다.

때문에 말단비대증의 치료 목표는 종양의 성장과 성장 호르몬 및 IGF-I의 분비를 통제하고 질병의 징후와 증상들을 역전, 예방해 삶의 질을 향상시키고 조기사망을 예방 하는 것에 맞춰져 있다.

치료는 주로 수술, 방사선치료, 소마토스 타틴 유사체, 도파민 유사체 등의 치료법이 사용되며, 혈중 성장 호르몬 및 IGF-I 수치의 정상화를 달성한 환자의 비율로 치료효과를 평가한다.

최근 한국화이자사는 수술 또는 내과 치료에 도 종양이 남아있거나 성장호르몬 분비가 목표만큼 억제 되지 않을 경우 투여되는 약제로 최근 소마버트(페그비소 만트)를 내놓았다. 허가를 받은 이 약제의 출현으로 환자들에게 더 넓은 치료 기회가 주어졌다는 점은 긍정적이다.

말단비대증에 대한 보다 정확하고 자세한 정보를 알기 위해 메디팜스투데이는 최근 김병준 가천대길병원 내분비대사내과 교수를 지면으로 만나 인터뷰를 진행했다.

말단비대증은 어떤 질환인가요?

말단비대증은 주로 성장호르몬을 분비하는 뇌하수체의 종양에 의해 발생하는 질환 입니다. 뇌하수체란 신체 내에 다양한 호르몬의 분비하는 말단기관(갑상선, 부신, 성선 등)의 기능을 조절하는 호르몬 분비 조절의 중심으로 조절호르몬을 분비하는

기관입니다. 이곳에 종양이 생기면 조절 호르몬의 과다분비가 생겨나게 됩니다. 이곳에서 분비되는 호르몬 중의 한가지가 성장호르몬입니다. 즉 말단비대증은 성장호르몬을 분비하는 종양이 생겨, 성장호르몬의 과분비가 생기고, 이로 인하여 얼굴모양이 변하고, 손발이 커지며, 심장이 커지는 등의 다양한 신체변화를 일으키는 질환입니다.

말단비대증과 거인증은 서로 같은 질환인가요?

같은 질환입니다. 성장호르몬의 과분비가 사춘기를 전후로 언제 발생했느냐에 따라 말단비대증 혹은 거인증으로 불립니다. 사춘기 이전 성장판이 닫히기 전에 성장호르몬의 과분비가 생기면 성장이 과하게 일어나 거인증으로 불리지만, 성장판이 닫힌 후 성장호르몬의 과분비가 생기면 키 성장보다는 뼈의 변형이 주가 되기에 말단비대증으로 불립니다.

말단비대증의 국내 유병 현황과 진단 경로에 대한 소개 부탁드립니다.

말단비대증의 국내 발생자료를 보면(Nationwide Survey of Acromegaly in South Korea, 2012) 인구 백만명당 발병률은 3.9명, 유병률은 인구 백만명당 27.9명 정도입니다. 우리나라 인구를 5천만명으로 따지면 말단비대증 환자가 1500명 정도가 될 것으로 예측됩니다. 하지만 본인이 말단비대증을 의심하여 내분비내과에 방문하는 경우는 극히 드뭅니다.

대부분 부정교합으로 치과에서, 관절염 등으로 정형외과에서, 코골이로 이비인후과에서, 심장비대로 심장내과에서 등등 말단비대증의 증상으로 다양한 분과에 내원하였다가 말단비대증의 의심되어 내분비내과에 방문하는 경우가 대부분입니다. 이렇기에 다양한 많은 분과에서 관심을 가진다면, 질병의 발견이 훨씬 수월해 질것으로 기대합니다.

더 많은 환자들을 조기에 발굴, 치료하기 위해서는 질환에 대한 인지도가 중요할 것 같습니다.

최근 인터넷 블로그, 유튜브 등의 발달로 말단비대증을 소개하는 경우가 있습니다. (<https://youtu.be/-dnegatp3Hg>) 여기에 보면 말단비대증의 자가설문이 있습니다. 이것을 확인하면 내가 혹은 가족이 말단비대증이 아닐까 의심할 수 있을 것으로 생각합니다. 의심이 되면 내분비 대사내과가 있는 대학병원을 방문 하시면 됩니다. 내분비내과란 호르몬과 관련된 질환을 보는 과입니다. 이곳에서는 뇌하수체, 부신, 성선, 갑상선의 질환과, 당뇨병, 골다공증을 주로 진단하고 치료합니다.

말단비대증은 흔히 손발이 커지거나 얼굴에 변형이 생기는 등의 증상을 동반하는 것으로 알려져 있습니다. 이러한 증상들이 환자들의 생명을 위협할 정도로 심각한 것인가요?

말단비대증의 중요 사망원인은 심장비대로 인한 사망입니다. 하지만 이 밖에도 뼈의

변형으로 인한 관절염, 심한 코골이로 인한 수면무호흡, 당뇨병, 대장암의 발생증가 등 다양한 증상들이 일상생활에서의 불편함은 물론 사망을 초래할 수 있습니다.

말단비대증의 궁극적인 치료 목표는 무엇인가요?

말단비대증 진단 후 궁극적인 치료 목표는 종양을 제거하여 호르몬의 과분비를 없애는 것입니다. 이를 통해 변형된 골격질환은 다시 정상으로 돌아오지 않지만, 연조직의 비대는 다시 정상으로 돌아올 수 있어 증상을 경감 혹은 소실시킬 수 있습니다. 종양의 제거를 위해 신경외과에서 코를 통한 종양의 제거술 (경접형동 접근법)로 50% 의환자에서 근치적인 치료를 할 수 있습니다. 하지만 수술로 종양이 완전히 제거되지 못한 경우에도 내과적치료를 통해 50~60%의 환자에서 호르몬을 정상화시켜, 말단비대증으로 인한 사망의 위험을 질환이 없는 일반인의 수준까지 낮출 수 있습니다. 이외에도 감마나이프라는 방사선 치료로 부가적인 종양의 감소를 꾀할 수 있고, 내과적 치료약제의 복합사용을 통해 조금 더 낮은 완치를 기대할 수 있습니다.

적극적인 치료를 위해서는 어떤 치료 과정이 최선인지도 궁금합니다.

가장 적극적인 치료는 수술을 통해 종양을 완전히 제거하는 것입니다. 그러나 종양의 위치, 종양의 침윤정도, 종양의 분화정도에 따라 모두를 제거하지 못하는 경우가 생깁니다. 이 경우에 방사선 치료나 내과적 인

치료를 시행하게 됩니다.

방사선 치료는 치료 후 효과까지 5~10년의 시간이 필요하기에 이 기간 동안에도 내과적인 치료가 필요하게 됩니다. 물론 종양이 너무 침윤되어 수술을 하기 어려운 경우 내과적인 치료를 통해 종양의 침윤을 줄이고, 크기를 작게하여 수술하기도 합니다. 하지만 역시 수술에 의한 완치율은 평균 50%을 조금 넘습니다. 이유는 말단비대증의 종양이 다른 뇌하수체 종양에 비하여 크기가 더 크고, 침윤을 더 잘하기 때문입니다.

이러한 경우에 내과적인 치료 (소마토스타틴 유사체 혹은 도파민 작용제)를 사용하여 호르몬의 분비를 억제시키고 더 나아가 결절의 크기를 감소시키는 치료를 하게 됩니다. 이러한 치료는 국제 임상치료지침에도 같은 맥락이며, 특히 말단비대증의 치료에 관하여는 한국의 치료 성적이 국외보다 좋습니다.

최근 소마버트(페그비소만트)라는 말단비대증 치료제가 국내 허가되었습니다. 어떤 치료제고 의료진 입장에서 기대되는 부분은 무엇인지 궁금합니다.

소마버트는 내과적인 치료약제 중의 한가지입니다. 말단비대증은 성장호르몬을 분비하는 종양에 의해 발생합니다. 이 종양을 제거하는 방법이 수술입니다. 내과적인 치료 (소마토스타틴 유사체 혹은 도파민 작용제)는 호르몬의 분비를 억제시키고 더 나아가 결절의 크기를 감소시키는 치료입니다. 직접적이지는 않지만 종양의 호르몬 분비억제와



크기 감소를 꾀할 수 있습니다.

소마버트는 성장호르몬이 작용하는 수용체와 결합하여 말단비대증의 환자에서 과분비된 성장호르몬의 작용을 제한, 증상을 완화하는 치료제입니다. 수술 혹은 내과적인 치료(소마토스타틴 유사체 혹은 도파민 작용제)에도 불구하고, 종양이 남아있고, 약제를 이용한 성장호르몬의 분비를 목표만큼 억제하지 못한다면, 말단비대증은 진행됩니다. 이러한 시기에 말단비대증은 증상적인 진행을 억제하는 약제가 소마버트입니다.

말단비대증 관련 학회/연구회에서 주로 어떤 활동들을 하고 있는지 소개 부탁드립니다.

말단비대증은 처음의 소개와 같이 희귀난치성질환입니다. 오랜 기간 진행되고, 진단이 되기 어려운 질환입니다. 신경내분비연구회와 학회에서는 이러한 질환들의

사례를 모아 한국 뇌하수체 질환의 역학을 조사하거나, 말단비대증, 쿠싱병, 프롤락틴 분비 선종의 진단 및 치료를 위한 진료지침을 제정하고, 이러한 질환에 관심이 있는 선생님들과의 증례교환, 새로운 지식의 교류를 위한 학회 개최, 환자들을 위한 안내책자의 제작 및 교육 등의 활동을 하고 있습니다.

말단비대증 환자들을 위해 전하고 싶은 메시지가 있다면 부탁드립니다.

말단비대증은 일찍 발견하면 문제없이 좋아질 수 있는 질환입니다. 적극적으로 치료하셨으면 합니다. 또한 이 치료를 위한 수술도 안전한 치료입니다. 말단비대증이 현재는 불편하지 않아도 결국에는 많은 불편감을 주는 질환입니다. 다양한 약제를 통해 정상적으로 회복될 수 있는 질환이니 적극적으로 치료하시기를 바랍니다.



보령암학술상에 서울의대 내과 임석아 교수 선정

유방암환자의 표준 치료 패러다임 변화 주도

보령제약(대표 안재현·이삼수)과 한국암연구재단(이사장 방영주)이 제19회 보령암학술상 수상자로 서울대학교 의과대학 내과학교실 임석아 교수를 선정했다.

임 교수는 유방암 국제 임상 시험과 바이오마커 연구 개발을 선도하고, 이를 통해 많은 유방암환자들의 새로운 삶을 가능케 하는 것은 물론 국내 의학계의 국제적 위상 향상에 크게 기여한 공로를 인정받아 수상자로 선정됐다.

임 교수는 현재 대한종양내과학회 학술위원장, 대한암학회 국제위원장, 서울대 암연구소 소장 등을 역임하고 있다.

임 교수는 최근 3년간 국내외 유수의 의학저널에 총 117편의 논문을 발표했다. 특히 ‘폐경 전 호르몬 수용체 양성 전이성 유방암’에서 ‘난소기능 억제제와 아로마타아제 억제제’에 세포주기를 조절하는 표적치료제인 ‘CDK4/6 억제제’를 추가해 해당 질환에 대한 치료효과를 확인하는 글로벌 임상시험을 주도했으며 전체 생존기간을 연장시키고 삶의 질을 향상시킨 연구성과를 거뒀다.

이 임상시험 결과를 NEJM(New England Journal of Medicine)에 발표해 ‘폐경전 호르몬 수용체 양성 전이성 유방암환자’의 표준 치료 패러다임을 바꾸며 학계의 주목을 받은 바 있다.

임 교수는 대한종양내과학회, 한국유방암학회, 대한암학회, 대한항암요법연구회 등 다양한 학회 활동을 통해 이행성 연구를 포함한 다학제적인 연구에 기여하고 있으며, BIG(Breast International Group), TRIO(Translational Research in Oncology) 등

의 국제 연구 그룹과의 협력을 통해 국내외의 다양한 연구자 주도 임상시험을 지속적으로 진행하고 있다.

임 교수는 “유방암 치료에 대한 다학제적인 접근을 통해 국내외의 임상연구 디자인과 진행에 더욱 적극적으로 참여할 것”이라며 “이를 통해 환자의 생존기간 연장과 삶의 질 향상에 실질적인 도움이 되는 연구를 지속해 나가겠다”고 말했다.

‘제19회 보령암학술상’ 시상식은 코로나19 재확산에 따라 지난달 23일 서울대 암연구소 삼성암연구동에서 최소의 인원만 참석한 가운데 진행됐으며 수상자인 임 교수에게는 상패와 상금 3000만원이 수여됐다.

2002년 국내 종양학 연구에서 국민보건향상에 기여해 온 학자들의 업적을 기리고, 국내 암 부문 학술활동을 진작하기 위해 한국암연구재단과 보령제약이 공동으로 제정한 보령암학술상은 해마다 1명을 수상자로 선정해 시상하고 있다.



성균관의대 안명주 교수



연세의대 이충근 임상조교수

제30회 분취의학상 본상에 성균관의대 안명주 교수 선정

국내 폐암 치료와 연구 국제적 위상 향상에 기여 공로 인정

‘젊은의학자상’ 임상부문, 연세의대 종양내과

이충근 임상조교수

대한의학회(회장 장성구)와 한국베링거인겔하임(대표이사 스테판 월터)은 제30회 분취의학상 수상자로 본상에 안명주 교수(성균관의대 내과, 혈액종양내과), 젊은의학자상에 이충근 임상조교수(연세의대 종양내과)를 선정 했다.

제30회 분취의학상 본상 수상자로 선정된 성균관의대 내과 안명주 교수는 폐암 분야의 새로운 Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) 표적치료제 뿐 아니라 그 외 여러 분자표적치료제 및 면역항암제 등 다양한 신약 개발, 효과 및 개선을 위한 임상 연구에 매진하고 치료효과군을 선별하는 생체표지자 연구 등을 통해 국내 폐암 치료와 연구의 국제적 위상을 높이는 데 기여했다.

안명주 교수는 연구책임자로서 다수의 국내외 폐암 표적치료제와 면역항암제에 대한 임상 연구 및 이행연구를 수행하였으며 특히 국내 제약사가 개발한 새로운 3세대 EGFR 타이로신 억제제의 효능 및 안전성을 밝혀 국내 신약 최초로 매우 고무적인 성과를 보였다. 안명주 교수는 “국내 의학상 중 가장 역사가 깊고 권위 있는 분취의학상 본상을 수상하게 돼 큰 영광”이라며 “앞으로도 국내외 임상 연구를 통해 폐암 환자들에게 더욱 효과적인 치료법을 제시할 수 있도록 노력하겠다”고 수상 소감을 밝혔다.

제30회 분취의학상 젊은의학자상 임상부문 수상자로 선정된 연세의대 종양내과 이충근 임상조교수는 국제 과학 학술지 '사이언스 (Science)'에 게재된 '림프절 종양 전이에서 암세포의 Yes-Associated Protein (YAP)

의존적 지방산 산화 대사 적응 역할 규명' 연구를 통해 그동안 밝혀진 바 없었던 종양의 림프절 전이 기전을 세계 최초로 밝혔다.

대한의학회와 한국베링거인겔하임이 공동으로 제정 및 시상하는 분취의학상은 조선 고종의 주치의이자 국내 최초 독일인 의사인 '리하르트 분취(Richard Wunsch)' 박사의 이름에서 유래된 상으로, 한국 의학계의 학술발전을 도모하고 의학 분야에서 한국과 독일의 우호관계를 공고히 하기 위해 1990년 제정됐다. 20년 이상 의료 또는 연구에 종사했고 국내 의학 발전에 기여한 공로가 인정되는 의학자에게는 ‘분취의학상 본상’이, 학술적으로 가치와 공헌도가 인정되는 우수논문을 발표한 소장 의학자에게는 ‘젊은의학자상’이 수여된다. 본상 수상자에게는 5천만 원, 젊은의학자상 수상자에게는 2000만 원의 상금이 수여된다.

시상식은 오는 11월 26일 JW메리어트 동대문 서울호텔에서 개최될 예정이다.



이대서울병원, 신생아중환자실

음압격리실 2병상 등 총 8병상 규모,

산부인과·소아청소년과 등 소아 관련 최고 전문의 진료

이대서울병원(병원장: 임수미)은 4일 본관 2층에 신생아중환자실을 새롭게 단장하고 개소식을 개최했다.

이날 개소식에는 유경하 이화여자대학교 의무부총장을 비롯해 임수미 이대서울병원장, 이선영 전략기획본부장, 박미혜 모아 센터장, 심소연 신생아 중환자실장 등과 의료진이 참석해 신생아 중환자실 개소를 축하했다.

이번에 문을 연 신생아중환자실은 8병상 규모로 소아청소년과(소아신경, 소아감염, 소아심장 분과)와 산부인과를 비롯해 소아흉부외과, 소아영상의학과, 소아외과, 소아신경외과 등 소아 관련 전문 교수진의 유기적인 협진을 통해 신생아 및 미숙아 집중치료를 담당한다. 특히 전공의가 아닌 각 진료과 교수들이 일차 진료부터 최종 치료까지 담당해 최고 수준의 의료를 제공한다. 이대서울병원은 추가 병상을 개설해 총 16병상 규모로 신생아중환자실을 운영할 예정이다.

감염예방에도 만전을 가했다. 젓병 세척, 소독, 조유 등의 간호 활동 등 모든 업무를 한 방향으로 진행하도록 해 단계 별로 감염을 차단하고, 오물처리 및 세척과 소독 또한 한 방향으로 동선을 구축해 감염을 철저하게 예방할 계획이다.

신생아중환자실은 가족 분만실, 모아동실, 신생아실 등이 모여있는 모아센터 내에 문을 열어 출생 후 집중치료가 필요한 환아가 발생하면 곧바로 신생아 중환자실로 빠르게 이동할 수 있으며,

의료진이 중앙 모니터링 시스템을 통해 상시적으로 산모와 아이의 상태를 관찰해 즉각적인 대응이 가능하다.

심소연 이대서울병원 신생아 중환자실장은 “국내 최고 수준의 소아 전문 교수진의 적극적인 협진 시스템을 통해 소중한 생명을 치료해 중환아들이 건강한 사회 일원으로 성장할 수 있도록 노력할 것”이라고 말했다.



일산병원, ‘희망둥이 성장발달 클리닉’

다학제 협진을 통한 종합적이고 체계적인 진료 제공

신생아집중치료실, 퇴원 후 학동기까지 추적관찰

국민건강보험 일산병원(병원장 김성우)이 희망둥이 성장발달 클리닉(이른둥이/고위험신생아 추적 관찰 클리닉)을 개소해 본격적인 운영에 들어갔다.

우리나라의 연간 출생아 수는 점차 줄어들고 있지만 출산 연령의 증가 및 산과적 질환의 진단과 치료 기술의 발달로 재태 기간 37주 이전에 출생하는 이른둥이(미숙아)의 비율은 계속 증가하고 있다.

이른둥이는 발달 지연 및 인지 기능 저하, 주의력 결핍, 자폐 등의 행동 문제가 발생할 위험이 많으며, 적절한 따라잡기 성장을 하지 못할 경우 최종 키나 몸무게가 또래에 비해 작을 가능성이 높다. 이에 국민건강보험 일산병원은 이른둥이가 건강하게 사회 구성원으로 자랄 수 있도록 여러 진료과 의료진의 다학제 진료가 가능한 추적관찰 클리닉을 개설하기로 결정, 직원 대상 네이밍 공모를 통해 ‘희망둥이 성장발달 클리닉’을 개소했다.

희망둥이 성장발달 클리닉에서는 이른둥이를 포함해 신생아 시기에 신경계 질환을 앓거나 각종 선천성 기형 및 유전 질환을 진단받은 경우의 신생아들을 대상으로, 신생아집중치료실 퇴원 후 학동기(만 7세)까지 성장과 발달 상태를 정기적으로 확인해 빠른 진단과 치료가 가능하도록 한다.

국민건강보험 일산병원의 소아청소년 과, 재활의학과, 정신건강의학과, 이비인후과, 안과, 치과, 영양팀의 협진으로 신경 발달, 호흡기·알레르기 질환, 청력검사,

안과검사, 치아발달 등에 대해 종합적이고 체계적인 진료를 제공한다는 방침이다.

또한 이른둥이를 출산한 부모는 불안, 우울, 죄책감 등의 부정적 정서와 스트레스를 경험하며 양육 스트레스가 높아지는데, 이는 아이들의 인지 발달과 정서적 발달에 유의미한 영향을 미칠 수 있으므로 부모에 대한 정기적인 체크와 상담을 진행할 계획이다.

한편, 국민건강보험 일산병원은 2017년 미숙아와 고위험 신생아의 치료를 위한 신생아집중치료지역 센터를 개소해 운영중이며, 지난해 3월 개소한 고위험 산모·신생아 통합치료센터는 뛰어난 성과를 보이며 지역 거점병원으로 자리매김하고 있다.

또한 지난해 12월 건강보험심사평가원이 발표한 ‘신생아중환자실 적정성 평가’에서 최고 등급인 1등급을 획득하며 중증 신생아 환자들에 대한 의료의 질 우수성을 입증한 바 있다.



명지병원, 국내 최초 버추얼케어센터

언택트 시대에 시공 초월한 통합적 라이프 헬스 케어 영역 구현

美한인회 동포 대상 코로나19 및 건강상담 서비스 시작

의료진은 있지만 환자는 없고, 그러나 진료는 실재하는 언택트 시대의 새로운 통합적 라이프 헬스케어를 제공하는 국내 최초의 의료기관 기반의 버추얼케어센터가 문을 열었다.

명지병원(이사장 이왕준)은 7일 독립된 공간에 전담의료진과 독자적인 플랫폼을 갖춘 MJ버추얼케어센터(MJ Virtual care center)의 문을 열고 본격적인 서비스에 들어갔다.

MJ버추얼케어센터의 첫 서비스 대상은 미국 애틀란타 한인회의 해외동포들로 코로나19 관련 증상들을 비롯하여 만성 질환, 건강관리 및 건강 상담 등을 실시간 진행한다.

버추얼 케어는 컴퓨터와 스마트폰이나 각종 웨어러블 디바이스 등을 통해 의료진과 환자를 연결한다는 방식에 있어서는 원격의료(Telemedicine)와 유사하지만 구성된 서비스의 영역에서는 확연히 구분된다.

원격의료는 단순히 공간적 두 영역에서 네트워크로 연결된 비대면 진료라면, 버추얼케어는 시간과 공간을 초월하는 것은 물론 기존 오프라인에서 분절적으로 제공되던 각 영역별 의료서비스를 통합적인 라이프 케어의 새로운 영역으로 창조해 내, 구현하는 것이다.

특히 해외동포 버추얼케어서비스에서는 미국에서 현재 호흡기 발열 증상과 코로나19 초기 증상만으로는 제대로 된 진료 서비스를 받기 어려운 점을 감안, 관련 증상에 대한 진단과 함께 현지에서 처방전

없이도 구입할 수 있는 약품리스트를 확보, 의약품 구매정보와 복약정보도 함께 제공한다.

IT와 BT, AI 및 빅데이터 등의 첨단 기술을 접목한 최신의 시스템을 갖춘 MJ버추얼케어센터에는 의사와 간호사 등 버추얼케어 전담 의료진이 상주, 개개인의 개별적 상태에 적절한 맞춤 케어를 제공한다.

MJ버추얼케어센터는 향후 중환자 관리에 어려움을 겪고 있는 중소병원과 요양병원을 대상으로 한 중환자 케어 서비스까지도 계획하고 있다. 이와 함께 국내 기업의 해외 주재원과 가족을 대상으로 한 멤버십 버추얼케어 서비스도 추진한다.

명지병원 버추얼케어센터 오승민 센터장(가정의학과)은 “대면진료에서 실행할 수 없는 통합적인 라이프 케어의 새로운 영역을 창조해 나가는 것이 버추얼 케어의 지향점”이라며 “분초를 다투는 위급한 상황이나 의료혜택의 사각지대에서 소외되는 환자들에게 희망의 등불이 되는 것이 MJ버추얼케어센터의 미션”이라고 밝혔다.

선운산 천마봉 전망



오근식
전 건국대병원 홍보과장

선운산 골짜기를 거닐다

선운산 골짜기 끝에서 도솔암과 마애불을 보고 맞은편의 계단을 올라 해발 284 미터의 천마봉에 서면 걸어온 골짜기 멀리까지 한눈에 보인다.

고창 여행의 핵심은 선운산, 미당시문학관, 고인돌공원, 람사르 운곡습지, 고창읍성, 무장읍성 정도일 것이다. 선운산 골짜기에 들어가면 적어도 왕복 10km는 걸어야 그 풍경을 두루 살필 수 있다. 그 후엔 6km 정도 떨어진 미당시문학관을 찾아가면 하루 일정이 끝난다. 고인돌공원과 람사르 운곡

습지 역시 약 10km를 걸을 각오를 해야 하지만 방문객을 위한 관광용 전기차를 이용하면 걷는 거리는 매우 짧아진다. 이후엔 조금 부지런히 움직인다면 고창읍내의 모양성을 방문하는 정도로 또 하루가 지나간다.

아무 말이나 붙들고 놀리면 그대로 시가 되는 경지에 이르렀던 미당 서정주가 노래했던 '선운사 동백꽃'이 있는 곳이 선운산 골짜기다. 이 선운산 골짜기는 언제 어디서 누가 찾아오든 보람을 안고 돌아갈 수 있는 곳이다.

3월 하순이면 선운사 대웅전을 감싸고 있는 뒷산의 울창한 동백숲에 붉게 핀 동백꽃이 수줍게 사람들을 끌어들이고 4월 하순이면 화들짝 피어난 겹벚꽃이 찾아온 사람들의 마음을 흔든다. 벚꽃이 지면 새로 핀 나뭇잎이 아직 검푸른 소나무와 동백 숲 너머로 꽃보다 더 아름답다. 여름 별이 타오르기 시작하면 선운사 마당과 대웅전 양쪽의 배롱나무가 붉게 타오른다.

9월 하순이 시작되면 눈 가는 곳 어디든 검붉은 꽃무릇이 꽃대를 올리고 타오르기 시작한다. 깊어진 가을에 선운산의 화려한 단풍은 나무에서 불타고 선운사 앞을 흐르는 도솔천의 물속에서도 불탄다. 봄부터 가을까지 붉게 물들었던 선운산은

겨울이 되면 추위 속에서도 동백과 소나무는 그 초록이 더욱 짙어진다.

선운산의 주차장에서 성급하게 곧장 골짜기로 향해 걸어가 선운사 일주문을 넘어갈 필요는 없다. 우선 주차장 왼쪽 선운산 골짜기에서 흘러내리는 실개울인 도솔천을 찾아간다. 그 실개울 너머 바위 벽을 사철 푸르게 감싸고 자라는 천연 기념물이 있다. 천연기념물 제367호 '고창 삼인리 송악'인데 현재 내륙에서는 고창이 북방한계선으로 알려져 있다. 송악은 나무, 바위를 붙들고 자라는 일종의 덩굴식물이다. 제주라면 발담, 숲 등 어디에서든 지천으로 보이지만 적어도 고창에서는 흔하지 않다.

선운사 일주문에 이르기 전까지 생태숲이 조성되어 있는데 습지 형태의 연못과 숲에 다양한 나무와 식물을 관찰할 수 있다. 연못엔 멸종위기 종인 가시연꽃이 조심스럽게 세력을 넓혀가고 있고 발자국 소리에 물고기들이 모여들어 펄떡인다.



선운산 동백꽃

선운산 골짜기는 언제 찾아가도 그 숲의 아름다움이 가슴에 오래 남는 곳이다.



미당시문학관



고창 고인돌공원

고창고인돌공원은 세계적으로도 사례를 찾기 어려울 만큼 많은 고인돌이 밀집되어 있다. 또한, 지금까지 알려진 거의 모든 형식의 고인돌을 돌아볼 수 있는 곳이다.



물은오름 사라나숲길 입구가 멀지 않은 숲길

새우관

선운사 동구 꽃무릇



람사르 운곡습지 관찰로

운곡람사르습지는 80년대 초 운곡저수지가 만들어지면서 이곳에 살던 사람들이 떠난 후 사람의 간섭이 사라지자 자연 스스로의 힘으로 원시 생태계를 복원한 곳이다. 830여 종의 동식물이 이곳에 터를 잡고 살아가고 있다.

풀과 나무에 조금 관심이 있다면 생태숲을 살피기에도 한나절은 필요하다. 특히 9월 하순 꽃무릇이 마른 짙은 불 번지듯 타오를 때면 나무와 풀도 눈에 들어오지 않고 오직 그 붉음에 정신을 빼앗겨 한 걸음 나아가기 어렵다. 천천히 걸다가 숲 가장자리에서 미당 서정주 시비를 만나면 거기에 적힌 ‘선운사 동구’를 한 글자 한 글자 정성껏 읽어도 좋다. 언제 또 이렇게 차분히 시 한 수 읽을까. 일주문을 지나 삼나무 숲 깊은 곳에 있는

부도밭을 찾아가면 추사 김정희가 쓴 백파울 사비를 만난다. 초의와 선 논쟁에 추사가 끼어들었다. 추사는 차마 입에 담기 어려울 만큼 험악한 편지글로 백파를 몰아붙였다. 그러나 백파 사후 그의 비석을 썼다. 둘만 아는 무슨 일이 있었을까. 한때 비석을 보호하기 위해 모각한 비석을 세워둔 적이 있다고 하는데 현재는 원래의 비석이 다시 와 있다. 부도밭을 나오면 소리 없이 조용히 흐르는 도솔천을 다시 만나는데 특히 수면에 비치는



미당 서정주 생가

미당 서정주는 누가 뭐라 해도 단군 이래 최고의 시인이다. 70여 년 동안 1,000편이 넘는 시를 남긴 그는 고창의 보물이다. 일제강점기 말 썼던 몇 편의 글로 그가 평생 남긴 시를 다 가릴 수는 없다.

나무의 모습이 아름답다. 단풍이 최고조에 이르면 이 장면을 사진에 담기 위해 때를 기다리던 사람들이 모여든다. 이 개천의 물은 맑지 않고 검은 듯 부엌에 보인다. 오염된 물은 아니고 선운산에 많은 도토리 의 뚝은맛을 내는 탄닌 성분이 물에 녹아 있기 때문이라고 한다.

절 마당으로 들어서는 문 처마에 걸린 현판 글씨 ‘天王門(천왕문)’이 특별하게 보인다. 평생 사회에서 격리되어 살았지만, 조선 최고의 글씨를 썼다고 평가되는 원교 이광사의 글씨다. 그러나 한 세대 뒤에 추사 김정희는 그의 글씨를 인정하지 않았다. 천왕문을 들어서면 마당 가운데 커다란 건물이 가로막고 있다. 만세루다. 이 만세루를 돌아가면 비로소 대웅전과 그

뒤의 울창한 동백나무 숲이 보인다. 천연기념물 제184호로 보호받고 있는 ‘고창 선운사 동백나무 숲’이며 미당 서정주가 노래한 그 동백이다. 평균 높이 6 미터의 동백나무가 약 30여 미터 넓이의 띠 모양으로 분포되어 있는데 통상 3월 하순 꽃이 핀다. 강진 다산초당 너머 만덕산 백련사 근처의 동백나무 숲과 견줄만하다. 선운사 마당을 벗어나 나오면 실개천을 따라 계곡 끝의 도솔암까지 약 2.5km를 걷는다. 실개천 오른쪽으로 간혹 차가 다니는 비포장도로가 있고 왼쪽으로는 오솔길이 마련되어 있다. 어느 길이든 머리 위로 나무가 울창해 하늘이 거의 보이지 않는다. 특별한 이유가 없다면 오솔길이 걷기 좋다. 길은 가파르지 않고 완만하니 몸도 마음도

그저 편안하다. 잠시 세상의 일 잊기에 이만한 곳 없다는 생각이 든다.

도솔암 직전에 늘씬한 소나무 한 그루를 만나는데 천연기념물로 지정되어 보호되고 있는 장사송이다. 이 소나무는 아래쪽에서 부터 가지가 갈라져 우산 모양으로 자라는 반송으로 구분되지만 특이하게 나무 높이 3m 정도에서 가지가 여럿으로 갈라진 듯 보인다. 그러나 아래쪽에서 갈라졌던 가지가 다시 합쳐진 것이다. 장사송의 나이는 600 살, 높이 23m, 가슴 높이의 나무 둘레가 약 3 m 정도이다.

장사송 인근에 진흥굴이라는 깊이 않은 동굴이 있다. 신라 진흥왕이 왕위를 물려주고 왕비와 공주를 데리고 이곳에 와 이 굴에서 수도했다는 이야기가 전해지고 있다. 이야기는 한 걸음 더 나아가 진흥왕이 암자를 짓고 왕비의 별호인 ‘도솔’을 따 암자 이름을 도솔암으로 정했다고 한다.

도솔암에 가면 암벽에 커다란 마애불이 세월을 견디고 있다. 마애불은 높이 15.7m, 무릎 부분의 넓이가 8.5m인데 마애불의 양식으로 보아 고려시대에 새긴 것으로 추정되고 있다. 그러나 신라 말기, 고려시대, 조선시대 등으로 조성시기에 대한 의견이 다양하며 백제 위덕왕 때의 검단선사가 새겼다는 전설도 전해진다.

특히 이 마애불의 가슴 아래에 새겨진 복장에 비밀스러운 기록이 숨겨져 있다는 이야기가 전해지고 있었다. 이 비밀의 기록이 알려지는 날 조선이 망한다는 것이다. 1700년대 중반 전라감사 이서구가 이 기록을 꺼내는 도중 천둥과 함께 벼락이 떨어

어져 꺼내지는 못하고 ‘이서구가 꺼내본다’는 내용만 읽었다는데, 100여년 후 동학잡주 손화중이 이를 가져갔다고 한다. 동학 농민혁명이 움트던 시절 새로운 세상을 열고자 했던 간절함이 담긴 이야기다.

도솔암 인근의 산세는 능선의 바위 때문에 매우 험준하게 보이지만 오르기에 어렵지는 않다. 마애불 맞은 편의 가파른 철제계단을 오르면 해발 284m에 불과한 천마봉의 너른 바위 위에 서게 되는데 선운사가 골짜기 아래 아득하고 거대했던 마애불마저 손톱만 하게 보인다.



고창읍성의 대숲

고창읍내의 고창읍성은 특히 소나무 숲과 대숲이 아름다운 곳이다. 입구에 우리나라 판소리 여섯 바탕 사설의 집성자인 신재효 관련 시설이 있다.

유유제약, 말초순환 개선제 ‘타나민정’

소비자 편리성 높은 180T 덕용포장 리뉴얼



활성산소제거 혈관 및 신경세포 손상 개선 효과

유유제약은 뇌 및 말초순환 개선제 ‘타나민정 120mg’을 장기복용하는 소비자들의 복용 편리성을 높인 180T 덕용 패키지로 업데이트해 소비자들의 주목을 받고 있다.

타나민정은 독일 슈바베의 특허 추출성분인 EGb761로 만든 뇌 및 말초순환 개선제로 기존 30T, 40T 두가지 패키지로 약국에 유통되었으나 장기복용 소비자들의 대용량 패키지 출시 니즈를 수용해 180T 제품을 마케팅하고 있다.

타나민정은 말초동맥 순환장애(간헐성 파행증)의 치료, 어지러움, 혈관성 및 퇴행성 이명, 두통, 기억력 감퇴, 집중력 장애,

우울감 등의 치매성 증상을 수반하는 기질성 뇌기능 장애의 치료에 사용된다.

주성분인 ‘EGb761’은 특허 받은 27단계 추출공정을 거쳐 약리 활성성분을 20배 이상 높은 원료로, 성분 분석(Principal Component Analysis) 결과 높은 성분 일관성(batch-to-batch consistency)이 나타나 약리활성 편차가 적다는 점이 특징이다.

또한, 타나민정은 혈소판응집을 억제하는 작용으로 뇌 및 말초의 혈액순환을 원활하게 하고, 활성산소를 제거하여 혈관과 신경세포의 손상을 개선시켜 준다.

이러한 작용으로 말초동맥질환의 대표적인 증상인 간헐성파행증을 개선시키는 효과가 있다.

내나이되면 타나민이야



어지러움·기억력 감퇴·집중력 감퇴·치매성 증상·혈액순환장애·간헐성 파행증·이명
인해 혈액 온몸에 혈액 순환이 제대로 되지 않으면 건강증과 같은 치매성 증상이 생깁니다!
지금! 잊지 말고 독일산 본명일 특수 추출물 EGb761로 만든 타나민으로 해결하세요!

독일산 본명일 추출물

타나민 정

EGb761

본명일 추출물은 독일산
EGb761 골드비블 확인하세요



MediPharms Journal

발행인	고재구
편집인	고재구
편 집	안호원 위원 문윤희국장 조정희 차장 이소영 차장
마케팅	안호용 국장
디자인	조경복 고채원
등 록	2011년 06월 03일
등록번호	성동 - 바 - 00017
인쇄일	2020.11
발행일	2020.11
발행처	(주)메디팜스
주소	04714 서울시 성동구 왕십리로21길 10-1, 3층
전화 / 팩스	T. 02-2293-3773 / F. 02-364-3774



 **가모시드** 5mg
Mosapride citrate

전문의학약품

Prescribing Information

· 제품에 대한 자세한 정보는 선영자학 홈페이지 www.sinyoung.com 에서 확인하실 수 있습니다. ☎ 02-700-0121