ISSN 2586-1182
인터넷 신문 메디팜스투데이 의약전문 자매지

MediPharms Journal
의약전문학술지

2021. 11 I Vol. 35

기획특집 |SGLT2 계열 당뇨병 치료제

메디팜스투데이 19주년 창간특집

이슈 | 제 19회 화이자의학상

임상센터 | 고려대의료원 고영캠퍼스

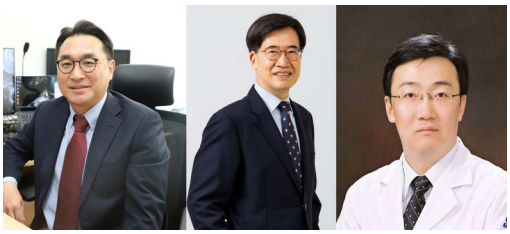
여행기 | 전남 순천

메디팜스투데이 (주)메디팜스

MediPharms MP Journal
2021. 11. VOL 35

>>>기획특집 / SGLT2 계열 당뇨병 치료제

04 SGLT2 계열 당뇨병 치료제
20 메디팜스투데이 19주년 창간특집
28 이슈 / 제19회 화이자의학상
30 임상센터 / 고려대의료원 고영캠퍼스
32 여행기 / 전남 순천 송강사



'포시가', 혈당부터 심장·신장까지 통합치료 자리매김

박출률 감소 심부전 환자 입원률·사망위험 39% 낮춰

만성 콩팥병 환자, 당뇨병 유무 관계없이 신장 보호 효과 확인

포시가(성분명 다파글리플로진)는 국내 최초 출시된 SGLT-2 억제제로, 강력하고 선택적인 경구용 혈당 강하제이다. 포시가는 여러 연구를 통해 2형 당뇨병 환자에서 심혈관 및 신장 이점을 확인했다. 또한 당화혈색소(HbA1c) 수치를 지속적으로 감소시킬 뿐 아니라 체중과 혈압 감소 작용을 보이고 저혈당 발생률이 낮다는 특징을 갖고 있어, 다방면에서 당뇨병 치료의 지평을 넓히고 있다. 이와 더불어 2형 당뇨병 유무와 관계없이 심부전 치료 효과를 SGLT-2 억제제 중 최초로 입증하면서 심혈관 혜택을 넘어 심부전 치료제로서 영역을 확대했다. 나아가, 2021년 8월에는 만성 콩팥병 치료 적응증을 확대 승인 받아 혈당-심장-신장의 통합 치료제로 자리 잡았다.

심혈관 안전성 확인

DECLARE-TIMI 58 연구

DECLARE-TIMI 58 연구는 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 임상시험으로, 2형 당뇨병 환자에서 심혈관계 및 신장에 대한 위약 대비 다파글리플로진의 영향을 확인하기 위해 4.2년간 수행되었다. 33개국 882개 기관 내 17,160명 중 심혈관계 질환이 있었던 환자는 6,974명(40.6%), 심혈관계 질환 없이 심혈관계 위험인자(만 55세 이상 남성 또는 만 60세 이상 여성, 이상지질혈증, 고혈압 또는 현재 흡연 중 하나 이상)를 최소 2 가지 이상 보유한 환자는 과반수 이상인 10,186명(59.4%)이었다. SGLT-2 억제제 계열 중 최대 규모이자 최장 기간 진행된 CVOT(Cardiovascular Outcome Trial) 연구로, 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관질환으로 인한 사망 위험 감소를 1차 평가지표로 삼았다.

연구 결과 다파글리플로진은 1차 안전성 평가변수인 MACE에 대해 위약 대비 비열등성을 입증해 주요 목적인 심혈관계 안전성을 확인했다. 특히 다파글리플로진은 1차 복합 평가변수인 심부전으로 인한 입원 또는 심혈관계 질환으로 인한 사망 예방을 위약 대비 17% 감소시켰다. 다파글리플로진의 위약 대비 치료 유익성은 베이스라인에서 심혈관질환 유무 및 기저 심부전 유무와 관계없이 관찰되었다. 이 같은 결과를 통해 다파글리플로진은 심혈관질환 기왕력이 없는 2형 당뇨병 환자를 과반수 이상 포함해 심혈관 안전성에 대한 이점을 확인하며 1차 예방 효과까지 시사했다. (*MACE: 심혈관질환으로 인한 사망, 심근경색, 허혈성 뇌졸중)

DECLARE-TIMI 58 하위 분석 연구

DECLARE-TIMI 58 연구는 나아가 심혈관계 병력 및 요인 등 다양한 당뇨병 환자 프로파일을 세분화한 후 탐색해 다파글리플로진의 보다 상세한 심혈관계 이점을 검토했다.

심부전을 동반한 2형 당뇨병 환자를 대상으로 검토한 DECLARE 하위 분석 연구 결과에 따르면 다파글리플로진은 위약 대비 2형 당뇨병 환자에서 심장 수축 시

박출되는 혈액의 양을 측정한 박출률 상태와 관계없이 심부전으로 인한 입원율의 상대적 위험을 줄였다. 또한, 심박출률이 45% 미만인 박출률 감소 심부전(HFrEF) 환자에서 심부전으로 인한 입원율과 심혈관계 사망의 상대적 위험을 38%로 더욱 낮추는 결과를 보였다.

또한 심근경색 기왕력이 있는 2형 당뇨병 환자를 대상으로 검토한 DECLARE 하위 분석 연구 결과에서 다파글리플로진은 주요 심혈관 사건(MACE)인 심혈관 질환으로 인한 사망, 심근경색 또는 허혈성 뇌졸중의 상대적 위험을 위약 대비 16% 감소시키는 결과로 심혈관질환 환자 프로파일에서 심혈관계 이점을 확인하기도 했다.

CVD-REAL 연구

CVD-REAL 연구는 2형 당뇨병 환자를 대상으로 다양한 인종, 여러 치료 요법 등 실제 진료 환경 조건에서 다파글리플로진을 포함한 SGLT-2 억제제 계열의 심혈관계 이점을 검토하고자 실시된 SGLT-2 억제제 계열 중 가장 규모가 큰 최초의 리얼월드 연구다.

CVD-REAL 1

6개국(미국, 영국, 스웨덴, 노르웨이, 독일, 덴마크)의 제 2형 당뇨병 환자 30만명 이상을 대상으로 심혈관계에 대한 영향을 확인한 첫 번째 대규모 실제 처방 데이터 분석 연구다. 성향점수매칭기법(propensity-matching)을 이용해 SGLT-2 억제제 복용 개시 환자와 다른 경구용 혈당 강하제 복용 개시 환자를 약 15만명씩 1:1 비율로 분석했으며, 연구에 참여한 환자의 87%가 기저 심혈관 질환이 없는 환자로 구성됐다. SGLT-2 억제제 복용 환자의 경우 42%가 다파글리플로진을 복용하였으며, 53%가 카나글리플로진, 5%가 엠파글리플로진을 복용했다.

연구 결과 SGLT-2 억제제(다파글리플로진, 카나글리플로진, 엠파글리플로진)는 다른 당뇨병 치료제와 비교해 심부전으로 인한 입원율(39%), 모든 원인에 의한 사망률(51%), 복합 평가변수 발생률(46%) 모두를 통계적으로 유의미하게 감소시켰다.

CVD-REAL 2

CVD-REAL 2 연구는 한국인 약 34만여 명을 대규모로 포함해 6개국(한국, 일본, 싱가포르, 이스라엘, 호주, 캐나다)의 제 2형 당뇨병 환자 약 47만 명을 대상으로 다파글리플로진 포함 SGLT-2 억제제의 심혈관 안전성을 확인한 대규모 리얼월드 연구다. 본 연구는 성향점수매칭기법을 이용해 SGLT-2 억제제 복용 개시 환자와 다른 경구용 혈당 강하제 복용 개시 환자를 약 23만5000명씩 1:1 비율로 분석했으며, 참여 환자의 74%는 기저 심혈관 질환이 없었다. SGLT-2 억제제 복용 환자의 경우 74.7%가 다파글리플로진을 복용하였으며, 9%가 엠파글리플로진, 4.4%가 카나글리플로진, 나머지 11.9%가 기타 SGLT-2 억제제를 복용했다.

전체 연구 결과 SGLT-2 억제제(다파글리플로진, 카나글리플로진, 엠파글리플로진,

이프라글리플로진, 토포글리플로진, 루세오글리플로진)는 다른 경구용 혈당강하제 대비 제 2형 당뇨병 환자의 모든 원인에 의한 사망 위험을 49%, 심부전으로 인한 입원 위험을 36%, 모든 원인에 의한 사망 또는 심부전으로 인한 입원 위험을 40%, 심근경색 위험을 19%, 뇌졸중 위험을 32% 낮추는 것으로 확인됐다.

한국인 하위그룹 분석 결과 CVD-REAL 2에 포함된 한국인 2형 당뇨병 환자 33만 6,644명의 하위 분석 결과, SGLT-2 억제제(다파글리플로진, 엠파글리플로진, 이프라글리플로진)가 다른 경구용 혈당강하제 대비 제 2형 당뇨병 환자의 모든 원인에 의한 사망 위험을 28%, 심부전으로 인한 입원 위험을 13%, 모든 원인에 의한 사망 또는 심부전으로 인한 입원 위험을 19%, 심근경색 위험을 19%, 뇌졸중 위험을 18% 낮춘 것으로 확인됐다. 본 하위분석 대상자에서 SGLT-2 억제제 복용 환자는 다파글리플로진 91.3%, 엠파글리플로진 4.3%, 이프라글리플로진 4.4%였다.

CVD-REAL 2 다국적 코호트 분석 연구는 13개국 약 38만 명의 2형 당뇨병 환자를 대상으로 성향점수매칭기법을 이용해 SGLT-2 억제제 복용 개시 환자와 DPP-4 억제제 복용 개시 환자를 19만 3,124명씩 1:1 비율로 분석했다. 참여 환자의 30.1%는 심혈관질환 기왕력이 있는 환자였으며, 1.2년간의 추적 관찰을 진행했다. 연구에서 SGLT-2 억제제 복용 환자는 다파글리플로진 60.2%, 엠파글리플로진 12.7%, 카나글리플로진 23.2%, 이프라글리플로진 2.7%, 기타 SGLT-2 억제제가 1.2%였다.

전체 연구 결과 SGLT-2 억제제 개시는 DPP-4 억제제 대비 제 2형 당뇨병 환자의 심부전으로 인한 입원 위험을 31%, 모든 원인에 의한 사망 위험을 41%, 모든 원인에 의한 사망 또는 심부전으로 인한 입원 위험을 36% 줄였다. 또한 심근경색 위험과 뇌졸중 위험을 각각 12%, 15% 낮춘 것으로 확인됐다.

한국인 하위그룹 분석 결과 해당 연구에서 한국인 환자만을 대상으로 분석한 결과, SGLT-2 억제제(다파글리플로진, 엠파글리플로진, 이프라글리플로진)가 DPP-4 억제제 대비 심부전으로 인한 입원 위험을 15%, 모든 원인에 의한 사망 위험을 23%, 모든 원인에 의한 사망 또는 심부전으로 인한 입원 위험을 17%, 심근경색 위험을 8%, 뇌졸중 위험을 17% 낮춘 것으로 확인됐다. 이로서 다파글리플로진은 한국인을 대상으로도 심혈관 안전성을 확인했다. 본 하위분석 한국인 대상자에서 SGLT-2 억제제 복용 환자는 다파글리플로진 92.4%, 엠파글리플로진 3.3%, 이프라글리플로진 4.3%였다.

신장 안전성 확인

DECLARE-TIMI 58 연구

DECLARE TIMI-58 연구는 다국가, 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 임상시험으로서, 2형 당뇨병 환자에서 기존 치료 요법에 이 약을 추가하였을 때

심혈관계 및 신장에 대한 위약 대비 다파글리플로진의 영향을 확인하기 위해 4.2년간 수행되었다. 연구 시작 당시 47.6%(8,162명)는 eGFR 90mL/min/1.73m² 이상이었고, 45.1%(7,732명)는 60~90mL/min/1.73m², 7.4%(1,265명)는 60mL/min/1.73m² 미만이었다.

연구 결과 다파글리플로진은 2차 신장 복합 평가지표*에서 위약 5.6% 대비 4.3% 감소를 나타내 긍정적인 영향의 가능성을 나타냈다.

(*신장 복합 사건: 추정 사구체여과율(eGFR) 40% 이상 감소, 말기신부전, 신장 또는 심혈관질환으로 인한 사망)

DECLARE TIMI-58 하위 분석 연구

나아가 DECLARE-TIMI 58 하위 분석 연구를 진행해, 2형 당뇨병 환자의 만성 신장 질환의 진행 감소 및 조기 예방에서의 다파글리플로진의 영향을 탐색적 목적으로 확인했다.

연구 결과 다파글리플로진은 위약 대비 2형 당뇨병 환자에서 eGFR 감소폭을 감소시켰고 신장 복합 결과인 eGFR이 60 ml/min1.73m² 미만으로 40% 이상 지속적인 감소, 말기신부전 혹은 신장질환으로 인한 사망을 47% 낮추는 결과를 보였다. 세부적으로 eGFR이 60mL/min/1.73m² 미만으로 40% 이상 지속적으로 감소된 환자 비율은 다파글리플로진군에서 46% 낮았으며, 말기신장질환 또는 신장 사망 위험 역시 다파글리플로진군에서 발생률이 더 낮았다. eGFR 기저치, ASCVD 동반 유무뿐만 아니라 당뇨병성 신증 치료에 기본 치료로 사용되는 ARB/ACE 제제 복약 유무와도 관계없이 다파글리플로진은 위약 대비 신장 기능을 보존에 기여하는 이점을 확인했다.

DERIVE 연구 *

DERIVE 연구는 중등증 신부전인 만성 신장병 3A기(eGFR 45-59mL/min/1.73m²)를 동반한 2형 당뇨병 환자에서 기존 요법으로 혈당 조절이 충분하지 않은 환자에 다파글리플로진의 유효성 및 안전성을 탐색한 무작위, 이중맹검, 다국가, 위약 대조 임상3상 연구다. 8개국(미국, 캐나다, 불가리아, 체코, 이탈리아, 폴란드, 스페인, 스웨덴) 88개 기관의 만성 신장병 3기를 동반한 2형 당뇨병 환자 321명을 대상으로 다파글리플로진과 위약을 24주간 투약 비교 진행했다.

*eGFR 45mL/min/1.73m² 미만: 혈당조절 개선 목적으로 이 약(포시가)을 투여하는 것은 권장되지 않는다.

연구 결과 다파글리플로진은 위약 대비 24주 후 당화혈색소 -0.34%, 체중감소 -1.25kg, 공복혈당조절 -16.6mg/Dl, 수축기 혈압강하 -3.1mmHg로 모두 유의하게 개선했다. 또한 24주 후 베이스라인 대비 eGFR은 다파글리플로진이 -4.96mL/min/1.73m²로 위약 대비 -2.49mL/min/1.73m² 더 감소하는 결과를 통해 신장 보호 이점을 확인했다. 안전성은 다파글리플로진과 위약이 유사한

수준이었다.

CVD-REAL 3 연구

CVD-REAL 3 연구는 실제 진료 환경 조건에서 2형 당뇨병 환자 대상 다파글리플로진을 포함한 SGLT-2 억제제 계열의 신장 기능 보존 등 신장 이점을 탐색한 대규모, 다국가, 관찰 코호트 연구다. 5개국(영국, 이스라엘, 이탈리아, 일본, 대만) 2형 당뇨병 환자 65,231명을 대상으로 성향점수매칭기법을 이용해 SGLT-2 억제제로 치료를 개시한 환자와 다른 혈당강하제로 치료를 개시한 환자를 약 35,561명씩 1:1 비율로 분석했다. SGLT-2 억제제 복용 환자의 경우 57.9%가 다파글리플로진을 복용하였으며, 34.1%가 엠파글리플로진, 5.7%가 카나글리플로진, 나머지 2.3%가 기타 SGLT-2 억제제를 복용했다.

연구 결과 SGLT-2 억제제 복용 환자들에서 eGFR 감소율(SGLT-2 억제제와 타 혈당강하제의 연당 기울기 차이: 1.53mL/min/1.73m2)과 관련이 있었다. 평균 추적 관찰 기간인 14.9개월동안 신장 복합 결과*는 총 351건 발생했는데, 타 혈당강하제는 237건(10000인년당 6.3건)을 나타낸 반면 SGLT-2 억제제는 114건(10000인년당 3건) 발생해 SGLT-2 억제제가 상대적인 위험을 51% 낮추는 것으로 확인됐다. 따라서, 연구 결과 실제 임상 현장에서 포시가(다파글리플로진) 등 SGLT-2 억제제는 타 혈당강하제 대비 신장 기능 감소율의 저하와 주요 신장 사건의 위험 감소와 관련이 있었다.

(*신장 복합 결과: 추정 사구체여과율(eGFR) 50% 이상 감소, 말기신부전)

CVD-REAL 3 KOREA 연구

CVD-REAL 3 KOREA 연구는 국내 2형 당뇨병 환자를 대상으로 SGLT-2 억제제의 신장 보호 이점을 확인한 리얼월드 연구로 오로지 한국인만을 대상으로 SGLT-2 억제제의 신장 혜택을 다시 한 번 확인한 연구다. 국내 99,618명의 2형 당뇨병 환자를 대상으로 성향점수매칭기법을 이용해 SGLT-2 억제제 복용을 개시한 환자와 다른 혈당강하제 복용을 개시한 환자를 45,016명씩 1:1 비율로 분석했다. SGLT-2 억제제 복용 환자의 경우 다파글리플로진을 복용한 환자의 비율이 73.3%, 엠파글리플로진이 20.8%, 이프라글리플로진이 6.0%를 차지했다.

연구 결과 평균 추적 관찰 기간인 1.49 ± 0.85년 동안 말기신부전 발생 건수가 SGLT-2 억제제 복용군은 53건, 타 혈당강하제 복용군은 114건으로 SGLT-2 억제제가 타 혈당강하제 대비 말기신부전 발생 위험을 53% 낮췄다. 나아가, eGFR 수치별 하위그룹 분석 결과에서, eGFR이 60mL/min/1.73㎡에서 90mL/min/1.73㎡사이인 환자와 60mL/min/1.73㎡ 이하인 환자에서 SGLT-2 억제제 복용이 말기신부전 진행 위험을 각각 61%씩 낮추는 것으로 확인됐으며, 이러한 결과는 단백뇨 유무와 관계 없이 일관되게 나타났다. 또한, SGLT-2 억제제 복용

시작은 모든 원인에 의한 사망 위험을 타 혈당강하제 대비 18% 감소시켰다.

혈당 강하 효과 및 혈압·체중 감소 작용 확인

일관된 혈당 강하 효과

다파글리플로진은 여러 연구를 통해 2형 당뇨병 환자의 단독 요법 및 병용요법에서 -0.8% 이상의 일관된 추가적인 혈당강하 효과를 확인했다.

체중 및 혈압 감소 작용

다파글리플로진은 2형 당뇨병 환자에서 병용약물 조건에서도 혈당강하 효과와 더불어 체중감소 이점을 나타냈으며, 추가적인 혈압강하 이점도 확인했다.

PARADIGM 연구

한국인 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 진행된 비-비교, 비중재, 전향적, 시판 후 조사 연구(PMS)로 2014년 9월에서 2016년 11월까지 국내 123개 병원에서 다파글리플로진 10mg을 투여한 한국인 제 2형 당뇨병 환자 총 3,371명의 안전성과 효과를 평가했다.

연구 결과 다파글리플로진 투여 12주 후 당화혈색소, 공복혈당, 식후혈당, 체중, 체질량지수(BMI)는 각각 -0.6%, -26.6 mg/dl, -43.1mg/dl, -2.3kg, -0.9kg/m^2로 상당한 감소를 보였다. 또한 투여 24주 후에 혈당 및 비만지표가 더 많이 감소했다. 나아가 어떤 환자군 유형에서 다파글리플로진이 더 많은 영향을 미치는 지 검토한 결과 당화혈색소 수치가 높을수록, 사구체여과율이 높은 사람일수록, 연령이 낮을수록, 당뇨병 유병기간이 짧을수록, 기저당화혈색소, 사구체여과율이 높을수록, 기존 약물에 다파글리플로진을 추가하였을 때, 여성보다 남성에서 혈당 강하 효과가 더욱 높은 것으로 나타났다.

만성 심부전 환자, 당뇨병 유무와 관계없이 치료 효과 확인

DAPA-HF 연구

DAPA-HF 연구는 2형 당뇨병 동반 여부와 관계없이 심박출량 감소 심부전 환자에서 표준 치료에 더해 포시가의 심부전 치료 효과 및 안전성을 확인한 연구다. 해당 연구는 다국가, 다기관, 무작위배정, 위약 대조 임상시험으로 심박출량이 40% 이하거나 심부전 증상의 중증도를 나타내는 뉴욕심장학회등급 중 Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ 등급에 해당하는 만성 심부전 환자들을 대상으로 진행되었다. 연구 대상자인 심박출량 감소 심부전 환자 총 4744명 중 과반수가 넘는 약 55%는 2형 당뇨병을 동반하지 않은 심부전 환자였다.

연구 결과 다파글리플로진은 1차 종료점인 심부전 악화 또는 심혈관질환으로 인한 사망 위험을 위약 대비 유의미하게 감소시켜 심부전 치료 효과를 확인했다. 다파글리플로진은 위약 대비 1차 종료점을 26% 감소시켰으며, 심부전 악화 위험은 30%, 심혈관계 사망 위험은 18% 감소시켰다.

특히 2형 당뇨병 동반 유무를 놓고 봤을 때, 동반한 경우에는 1차 종료점을 위약 대비 25%, 동반하지 않은 경우에는 27%를 낮추는 결과를 보여 당뇨병 유무와 관계없이 심부전 환자에서의 치료 효과를 나타냈다. 이 같은 연구 결과를 기반으로 포시가는 2020년 12월, 식품의약안전처로부터 2형 당뇨병 동반 유무와 관계없이 좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자에서 적응증 확대를 승인 받았다.

만성 신장병 환자, 당뇨병 유무와 관계없이 신장 보호 효과

DAPA-CKD 연구

DAPA-CKD 연구는 2형 당뇨병 동반 여부와 관계없이 만성 신장병(CKD) 2-4기 환자에서 1일 1회 표준 요법과 병용 투여해 포시가의 치료 효과 및 안전성을 확인한 연구다. 해당 연구는 글로벌 다기관 무작위 이중맹검 임상으로 요알부민배설량(UAE) 수치가 증가한 만성 신장병 2-4기(eGFR 25-75ml/min/1.73m^2) 환자 4,304명을 대상으로 진행되었다. 연구 대상자 중 약 67%가 2형 당뇨병을 동반한 만성 신장병 환자였다.

연구 결과 다파글리플로진은 1차 복합평가변수(eGFR의 50% 이상 지속적 감소, 말기 신부전 발생, 신장 질환 혹은 심혈관 질환으로 인한 사망)의 위험을 39% 감소시켰다. 특히 2형 당뇨병 동반 유무를 놓고 봤을 때, 동반한 경우에는 1차 복합 평가변수 발생 위험을 위약 대비 36%, 동반하지 않은 경우에는 50%를 낮추는 결과를 보여 당뇨병 유무와 관계없이 만성 신장병 환자에서의 신장 보호 효과를 보였다. 포시가의 안전성과 내약성은 기존에 확인한 안전성 프로파일과 일치했으며, 포시가 투여군의 중대한 이상반응은 위약군보다 적은 것으로 나타났다. 이 같은 연구 결과를 바탕으로 포시가는 2021년 8월, 식품의약안전처로부터 2형 당뇨병 동반 유무와 관계없이 만성 신장병 환자 대상 치료 적응증 확대를 승인 받았다.

베링거인겔하임·릴리 자디앙, 심박출률 보존된 심부전 환자에서 유의한 개선 효과 최초 확인

베링거인겔하임과 일라이 릴리는 SGLT2 억제제 자디앙®(성분명: 엠파글리플로진)이 EMPEROR-Preserved 3상 임상시험 전체 결과에서 당뇨병 동반 여부에 관계없이 심박출률이 보존된 성인 심부전(HFpEF) 환자를 대상으로 심혈관계 사망 또는 심부전으로 인한 입원의 상대적 위험을 위약 대비 21% 감소시켜 1차 복합평가변수를 충족했다고 밝혔다. 이로써 자디앙은 전체 심부전 스펙트럼에 걸쳐 환자의 예후를 유의하게 개선시킨 최초이자 유일한 치료제로 확인 됐다. 이번 결과는 2021년 유럽심장학회 연례학술대회(ESC 2021)에서 발표됐으며, 뉴잉글랜드 저널 오브 메디슨(NEJM)에도 게재됐다.

주요 2차 평가변수 분석에서는 자디앙이 심부전으로 인한 첫 입원과 반복적인 입원의 상대적 위험을 27% 감소시켰으며 신기능 감소를 유의하게 지연시키는 것으로 나타났다.

EMPEROR-Preserved 임상시험 연구진이자 한국 대표 코디네이터로 참여한 최동주 대한심부전학회 회장(분당서울대학교병원 순환기내과)은 "국내 심부전 환자 수가 약 100만 명을 돌파한 가운데, 전체 심부전 환자 중 심박출률이 보존된 심부전(HFpEF) 환자 수는 약 50%로 절반 가까이 차지하고 있는 것으로 알려져 있지만 그동안 효과적인 치료법이 없어 어려움이 많았다"고 밝히며, "이번 EMPEROR-Preserved 임상의 1차평가 변수인 위약 대비 심박출률 보존 심부전(HFpEF) 환자의 심혈관질환에 의한 사망 및 심부전으로 인한 입원에 대한 복합 위험 감소가 충족됐을 뿐만 아니라 분당서울 대학교병원을 비롯한 총 13개의 국내 의료기관이 해당 연구에 참여함으로써 한국의 심부전 치료 환경이 반영된 점에서 의미가 있다"고 덧붙였다.

전 세계적으로 6천만 명 이상의 환자들이 심부전을 앓고 있으며, 이 중 절반이 이완기 심부전으로도 알려진 심박출률 보존 심부전(HFpEF)에 해당한다. 심박출률 보존 심부전(HFpEF)은 높은 유병률과 불량한 예후, 임상적으로 유효한 치료제의 부재로 심혈관계 질환 치료 영역에서 미충족 수요가 가장 큰 단일 질환으로 알려져왔다.

EMPEROR-Preserved 임상시험에는 총 5,988명의 심부전 환자가 참가했다. 이 중 4,005명은 좌심실 박출률(LVEF)이 50% 이상이었으며, 1,983명은 LVEF가 50% 미만이었다. 참가자들은 자디앙 10mg (n=2,997명) 또는 위약군(n=2,991명)에 무작위로 배정돼 1일 1회 투여받았다. 자디앙의 전반적인 안전성 프로파일은 이전의 임상시험 결과들과 일관되게 나타났다.

베링거인겔하임 부사장이자 심혈관대사 질환 사업부 대표인 와히드 자말 박사(Waheed Jamal, M.D.)는 "심부전은 복잡하고 심각한 질환으로서 입원의 주요 원인"이라며, "심부전 환자는 한 번 입원할 때마다 사망 및 신기능 저하 위험이 증가한다. EMPEROR-Preserved 임상시험을 통해 자디앙이 환자들에게 유의한 치료 혜택을 제공하는 것으로 확인된만큼 의료진과 환자 모두 큰 기대를 가지고 있다."고 밝혔다.

일라이 릴리 제품개발부 제프 에믹(Jeff Emmick, M.D., Ph.D.) 부사장은 "이번 임상시험의 긍정적인 결과는 삶을 위협할 수 있는 위중한 질환에 대해 제한적인 치료만을 진행할 수밖에 없었던 수백만 명의 환자들에게 희망을 가져다 줄 것"이라고 밝히며, "전체 심부전 스펙트럼에 걸쳐 임상적 유효성을 입증한 최초의 치료제로서 자디앙이 희망이 될 수 있기를 바란다. EMPEROR-Preserved 임상시험 결과는 심부전 환자들의 미래를 근본적으로 바꿀 수 있는 기회를 제공할 것"이라고 밝혔다.

EMPEROR-Preserved 임상시험에서 자디앙의 임상적 유효성은 EMPEROR-Reduced 임상시험 결과와 유사하게 나타났다. EMPEROR-Reduced 임상시험에서 자디앙은 심박출률이 감소된 성인 심부전(HFrEF) 환자를 대상으로 위약 대비 심혈관계 사망 또는 심부전으로 인한 입원의 복합 상대적 위험을 25% 감소시켰다. EMPEROR-Preserved 및 EMPEROR-Reduced 임상시험을 종합한 결과를 통해 전체 심부전 스펙트럼에 걸친 자디앙의 치료 혜택이 확인되었다.

자디앙은 현재 혈당이 충분히 조절되지 않는 성인 2형 당뇨병 환자 치료에 대한 적응증을 승인받았으며 미국 및 유럽 에서는 심박출률이 감소된 성인 심부전 환자 치료에 사용할 수 있도록 허가를 받았다. 베링거 인겔하임과 릴리 본사 및 한국 지사는 규제기관에 2021년 심박출률 보존 심부전 관련 자료 제출을 계획하고 있다. 현재 심근경색 발생전력이 있어 심부전 위험이 높은 환자를 대상으로 심부전으로 인한 입원 및 모든 원인으로 인한 사망에 미치는 자디앙의 영향을 평가하는 연구가 진행 중이며, 만성 신장질환에 대한 자디앙의 영향도 연구 중이다.

자디앙® 에 대하여 (성분명: 엠파글리플로진)

자디앙®은 1일 1회 경구복용하는 선택적 SGLT-2 억제제로, 한국을 포함한 다수의 국가에서 심혈관계 사망률 감소 데이터를 허가사항에 포함하도록 승인받은 최초의 2형 당뇨병 치료제다.

혈당이 충분히 조절되지 않은 2형 당뇨병 환자중 심혈관계 질환이 확인된 환자에서 심혈관계 사건발생에 대한 자디앙의 영향은 '사용상의 주의사항 10. 전문가를 위한 정보, 2) 임상시험 정보' 항에서 확인할 수 있다.

자디앙은 신장에서 포도당(혈당)이 혈류로 재흡수되는 것을 막아, 소변을 통해 포도당이 배출될 수 있도록 작용하여 2형 당뇨병 환자의 혈당을 낮춘다. 또한, 자디앙을 투여하면 체내 나트륨 배출을 증가시키고 혈관 내 체액용적을 감소 시킨다. EMPA-REG OUTCOME 임상 연구에서 관찰된 것처럼 자디앙은 체내 혈당, 나트륨, 수분의 대사에 변화를 유도해 심혈관사망을 낮추는데 기여할 것으로 예상된다.

'스테글라트로', SGLT-2 억제제 계열 효과 확인

심부전 원인 입원 감소 확인… 치료 초기부터 입원 위험 감소

심혈관 사망 등 주요 심혈관계 사건 발생률, 비열등성 충족

스테글라트로 (성분명: 에르투글리플로진)는 성인 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키는 식사요법 및 운동 요법의 보조제이다. 2018년 8월 식품의약품 안전처로부터 성인 2형 당뇨병 환자의 경구용 혈당강하제로 스테글라트로 단독 요법 또는 메트포르민과의 2제 병용 요법, DPP-4 저해제인 자누비아(성분명 시타글립틴)와의 2제 병용 요법, 메트포르민 및 자누비아와의 3제 병용 요법에 대한 적응증을 승인받았다.

VERTIS-CV 임상은 2013년 12월부터 2019년 12월까지 죽상동맥경화성 심혈관질환을 가지고 있는 2형 당뇨병 환자 총 8,246명(스테글라트로군: 5499명, 위약군: 2747명)을 대상으로 스테글라트로의 안전성을 평가한 무작위 배정, 이중맹검, 위약대조, 병행설계의 심혈관계 결과 3상 임상시험이다. 심부전 병력이 있는 환자는 총1,958명(23.7%)으로, 이 중 박출률(EF, Ejection Fraction)이 45% 이하인 환자들은 478명(32%)으로 나타났다.

VERTIS-CV의 1차 평가변수는 주요 심혈관계 사건(MACE; Major Adverse Cardiac Events) 발생으로 위약 대비 비열등성을 확인하고자 했으며, 주요 2차 평가변수는 심혈관 사망 또는 심부전으로 인한 입원율, 심혈관 사망, 그리고 신장 관련 사망, 투석 및 이식, 혈청 크레아티닌 수치 2배 증가 등의 신장복합평가 지표다. 기타 사전 지정된 2차 평가변수로는 최초 심부전으로 인한 입원과 전체 심혈관계 원인으로 인한 사망 및 심부전으로 인한 입원에 대한 분석이 포함됐다.

전체 심부전으로 인한 입원 감소 확인

하위 분석 결과 스테글라트로군(pooled doses)은 최초 심부전으로 인한 입원 위험이 위약군 3.6%(n=99/2747) 대비 2.5%(n=139/5449)로 유의하게 낮았으며(HR, 0.70; 95% CI, 0.54, 0.90; P=0.006), 심부전으로 인한 입원 위험률은 5mg 투여군에서 2.6%(스테글라트로군 2.6%(n=71/2752) versus 위약군 3.6%(n=99/2747))(HR, 0.71; 95% CI, 0.52, 0.97), 15mg 투여군에서 2.5%(스테글라트로군 2.5%(n=68/2747) versus 위약군 3.6%(n=99/2747))(HR, 0.68; 95% CI, 0.50, 0.93)로 나타났다. 또한 스테글라 트로는 전체 심부전으로 인한 입원을 감소시켰으며(RR, 0.70; 95% CI, 0.56, 0.87, P=0.001), 전체 심혈관계 원인으로 인한 사망 및 심부전 으로 인한 입원도 감소시켰다(RR, 0.83; 95% CI, 0.72, 0.96, P=0.011). 다만 스테글라트로군(pooled doses)은 최초의 전체 심혈관계 원인으로 인한 사망 및 심부전 으로 인한 입원 위험은 유의하게 감소시키지 못했다(HR, 0.88; 95% CI, 0.75, 1.03).

스테글라트로 투여군의 경우 치료 초기부터 전체 및 최초 심부전으로 인한 입원 누적 발생률이 위약군보다 낮아 심부전 입원위험 감소가 치료 초기부터 나타나는 것으로 확인됐다. 특히 기저치의 사구체여과율(eGFR)이 60mL/min/1.73m^2 미만이거나 알부민뇨가 있는 환자, 이뇨제를 복용중인 환자, 고리작용 이뇨제를 복용중인 환자에서 최초 심부전으로 인한 입원 위험 감소가 더 크게 나타났다(P interaction=0.04; 0.04; 0.02; 0.01, respectively).

신장복합평가지표(kidney composite outcome)의 발생률을 감소

임상 탐색적 분석 연구는 죽상동맥

[Secondary outcomes*]

Outcome	Ertugliflozin		Placebo		Hazard Ratio (CI)	P Value
	no. of patienets/ total no. (%)	no. of events/ 100 patient-yr	no. of patienets/ total no. (%)	no. of events/ 100 patient-yr		
Key secondary outcomes						
심혈관계 원인에 의한 사망 또는 심부전으로 인한 입원	444 / 5,499 (8.1)	2.3	250/2,747 (9.1)	2.7	0.88(0.75-1.03)	0.11
심혈관계 원인에 의한 사망	341 / 5,499 (8.1)	1.8	184/2,747 (6.7)	1.9	0.92(0.77-1.11)	
신장 원인에 의한 사망 또는 심부전으로 인한 입원 혈청 creatinine 수치 2배 상승	175/ 5,499 (3.2)	0.9	108/2,747 (3.9)	1.2	0.81(0.63-1.04)	
신장 원인에 의한 사망	0 / 5,499	NA	0 / 2,747	NA	NA	
신대체요법	7/ 5,499 (0.1)	NA	3/2,747 (0.1)	NA	NA	
혈청 creatinine 수치 2배 상승	168 / 5,499 (3.1)	NA	105/2,747 (3.8)	NA	NA	

Adapted from Cannon CP, et al. 2020.

경화성 심혈관질환을 동반한 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 스테글라트로의 안전성을 평가한 VERTIS-CV 임상 결과를, 주요 2차 평가지표인 기저치로부터 혈청 크레아티닌 수치의 2배 증가, 신장 질환으로 인한 사망, 투석 및 이식 등의 신장복합평가지표에서 '기저치로부터 혈청 크레아티닌 수치의 2배 증가'를 '기저치로부터 사구체여과율(eGFR)의 40% 지속 감소'로 대체해 평가했다.

임상 탐색적 분석 결과에 따르면 주요 신장복합평가지표의 1,000인년(Person-year)당 발생률이 스테글라트로군에서 6.0명으로 위약군 9.0명 대비 34% 낮은 것으로 나타났다(HR, 0.66 [95% CI, 0.50-0.88]). 특히 스테글라트로군의 기저치로부터 사구체여과율(eGFR)의 40% 지속 감소에 대한 1,000인년(Person-year)당 발생률은 5.8명으로 위약군 8.8명 대비 34% 낮은 것으로 확인됐다(HR, 0.65 [95% CI, 0.49-0.87]).

또한 시간의 경과(60개월 기준)에 따른 기저치로부터 알부민뇨 크리아티닌 비율(UACR) 및 사구체여과율(eGFR)에 대한 영향 평가 결과, 알부민뇨 크리아티닌 비율(UACR)은 스테글라트로군에서 16.2% 더 낮게 나타났으며(95% CI, -23.9- -7.6), 사구체여과율(eGFR)은 2.6 mL/min/1.73 m2 높은 것으로 나타났다(95% CI, 1.5-3.6). 하위 분석에서도 스테글라트로는 알부민뇨 크리아티닌 비율(UACR)의 지속적인 감소와 사구체여과율(eGFR) 감소의 약화를 보였으며, 거대알부민뇨(macroalbumin uria)와 국제신장학회 만성신장질환(KDIGO CKD) 기준에 따른 고위험·초고위험 환자군에서는 더 높은 효과를 나타냈다.

기저치로부터 당화혈색소(HbA1c) 감소 확인

VERTIS-CV 임상 결과를 메트포르민과 설포닐유레아 병용요법을 지속 투여한 환자군과 인슐린을 지속 투여한 환자군을 대상으로 진행한 총 두 건의 하위분석 이다. 주요 1차 평가지표로는 18주 후 기저치로부터 당화혈색소에 대한 변화를 평가했다.

8,246명의 환자 중 메트포르민(≥1,500mg/day)과 중등용량~고용량의 설포닐유레아의 지속적인 병용 투여로 혈당 조절이 제대로 이루어지지 않는 당화혈색소 7.0~10.5%의 환자군 330명을 대상으로 스테글라트로(5mg, 15mg) 혹은 위약을 추가로 하루 1회씩 투여했다. 분석 결과에 따르면, 18주차에서 스테글라트로 투여군은 기저치로부터 당화혈색소의 유의한 최소제곱 평균(LS mean) 감소를 보였다. 위약군 조정(placebo-adjusted) 최소제곱 평균은 스테글라트로 5mg 투여군에서 -0.66%(95% CI, - 0.89, -0.43, p<0.001), 스테글라트로 15mg 투여군에서는 -0.75%로 나타났다(95% CI, - 0.98, - 0.53, p<0.001). 또한, 위약군 대비 스테글라트로 투여군은 공복혈장포도당(Fasting Plasma Glucose)과 체중(Body Weight)을 유의하게 감소시킨 것으로 나타났다(p<0.001). 다만, 수축기 혈압에서는 유의한 감소를 보이지 않았다.

증상이 나타나는 저혈당증(Symptomatic hypoglycemia)의 발생률은 스테글라트로 5mg 투여군에서 11.0%, 스테글라트로 15mg 투여군은 12.4%, 위약군 7.7%로 나타났고, 중증 저혈당증의 발생률은 스테글라트로 5mg 투여군에서 2.0%, 스테글라트로 15mg 투여군은 1.8%, 위약군 0.9%로 확인됐다.

지속적인 인슐린 투여로 혈당이 제대로 조절되지 않는 환자 1,065명을 대상으로 스테글라트로 추가 투여시 기저치로부터 당화혈색소의 유의한 최소제곱 평균 감소를 보였으며, 위약군 대비 당화혈색소의 감소치가 유의하게 높게 나타났다(p<0.001).2 18주차에 위약군 조정 최소제곱 평균은 스테글라트로 5mg 투여군에서 -0.58% (95% CI, -0.71, -0.44, p<0.001), 스테글라트로 15mg 투여군에서는 -0.65%로 나타났다(95% CI, -0.78, -0.51, p<0.001). 또한, 스테글라트로는 위약군 대비 공복혈장포도당(p<0.001), 체중(p<0.001), 수축기 혈압(p<0.01)도 유의하게 감소시켰다.

증상이 나타나는 저혈당증(Symptomatic hypoglycemia)의 발생률은 전체 치료군 간에 유사하게 나타났다. 다만, 여성 환자군에서 생식기 진균 감염증(Genital mycotic infection)의 발생률은 스테글라트로 투여군에서 3.5%로 위약군 0.0%에 비해 높게 확인됐다.

SGLT2 억제제 추가, 2형 당뇨병 시장 수요 해결

3중 복합에 추가 시 유의한 혈당 감소…

3중 4중 복합요법 사용 증가 예상

57회 EASD(European Association for the Study of Diabetes) 2021 미팅에서, 3년 전향적 연구에 대한 결과가 발표됐다.

연구 결과, 자디앙(Jardiance, empagliflozin) 혹은 포시가(Farxiga, dapagliflozin) 등 SGLT2(sodium glucose cotransporter 2) 억제제가 2형 당뇨병 환자에게 메트포르민, DPP-4(dipeptidyl peptidase-4) 억제제, 글리메피라이드(glimepiride)와 4중 복합요법의 일부로 효과적이라는 것을 입증했다.

데이터 및 분석 업체인 글로벌데이터에 따르면, SGLT2 억제제는 차선의 HbA1c 통제를 해결하기 위해 복합으로 처방될 수 있는 치료제에 대한 2형 당뇨병 시장의 수요를 해결할 수 있다.

연구는 차선의 혈당 조절을 계속하고 있는 2형 당뇨병 환자에게 기존 3중 복합요법에 SGLT2 억제제의 추가를 조사했다. 복합 치료를 받고 있지만 최적의 혈당 조절을 할 수 없거나 추가적인 심장 합병증으로 발전 된 환자들에게, SGLT2를 포함한 추가적인 가능한 복합 요법을 찾는 데 관심이 집중되고 있다.

임상은 메트포르민, DPP-4 억제제, 글리메피라이드의 최대 용량에도 불구하고 차선 혈당 통제(HbA1c 7.5~12.0%)를 한 19세 이상 환자를 대상으로 3년간 수행했다. 환자들은 의사의 재량에 따라 기존의 3중 복합 요법의 네 번째 추가 약품으로 매일 자디앙 25mg 혹은 포시가 10mg을 받았다. 총 262명의 환자가 등록됐고, 자디앙(185명)과 포시가(177명)로 나뉘었다.

효능 결과는 3년에서 HbA1c, 금식 혈당, 다른 심장대사 변수의 변화가 3년 지점에서 포함되었다. 안전성은 저혈당증, 체액 용량 고갈, 야뇨증, 비뇨생식로 감염의 결과이다. 3년 지점에서, 평균 HbA1c 감소는 자디앙 그룹에서 -1.7% 대 포시가 그룹에서 -1.1%이었다. 금식 혈당은 자디앙과 포시가 그룹에서 각각 -47.4±61.7mg/dL, -59.3±53.3mg/dL로 비슷했다.

연구는 SGLT 억제제의 효능이 4중 복합요법의 일부로 3년 동안 지속됐다고 결론지었다. 혈당 통제는 포시가보다 자디앙이 더 자주 달성했다.

SGLT2 억제제는 심장콩팥 합병증 치료에 유의한 효과를 입증하고 이러한 질병분야의 치료에 대해 미국 FDA와 유럽의약품청(EMA) 승인으로, 주요 시장에서 3중과 4중 복합요법 모두에서 점점 더 많이 처방될 것이라고 글로벌데이터가 진단했다.

SGLT2 억제제는 2형 당뇨병 시장의 점유율을 지속적으로 높이고 선도적인 치료 계열로 부상할 것으로 예상된다.

정부, 백신 강국 도약위해 총력 중… 5년 후 5위 달성?

국산 백신위해 5년간 2조 2000억 원 투입

미국 등 지원금대비 미흡 지적도 나와

코로나19 장기화와 신종 감염병의 위험이 커지며 전 세계적으로 백신 수요가 커지자 정부도 코로나19 국산백신 개발에 총력 지원 계획을 밝혔다. 향후 5년간 2조 2000억 원을 투자해 국산 백신을 개발하고, 2025년까지 세계 백신 시장 점유율 5위를 달성하겠다는 전략이다. 특히 내년 상반기 상용화를 목표로 임상시험 참여자들에게 우선 예방접종 및 증명서 발급 등 인센티브 제공을 약속하며 참여율을 높이기위해 안간힘을 쓰고 있다.

지난해 4월 정부는 '코로나19 치료제·백신 개발 범정부지원위원회'를 설치하고 정부와 기업, 대학, 연구소, 병원 등 민간의 역량을 모아 국산 코로나19 백신의 신속한 개발을 목표를 밝혔다. 이어 올해 8월에는 문재인 대통령 주재로 개최된 '케이-글로벌 백신 허브화 비전 및 전략' 보고대회를 통해 하반기부터 2026년까지 2조 2000억 원의 재정을 투입해 코로나19 백신 개발뿐만 아니라 백신 전반의 생산 역량을 키울 것이라고 강조했다.

특히 임상시험 비용에 총력 지원을 약속하며, 올해 1667억 원을 임상 3상에 지원하고 지난

7월 국회를 통과한 2차 추가 경정 예산안으로 확보한 720억 원을 활용해 개발 성공이 예상되는 백신을 선구매할 것이라고 밝혔다. 더불어 이와 별개로 1조원 규모의 임상시험 정책 펀드도 내년에 조성할 계획이다.

국산 코로나19 백신 임상 3상 지원에도 박차를 가하고 있다. 현재 국내 코로나19 백신 개발 기업 7곳이 임상시험을 진행 중이다. 이 가운데 SK바이오사이언스의 합상항원백신이 8월 10일 국내 임상 3상 시험계획(IND) 승인을 받은 바 있다.

임상 참여자를 원활하게 모집할 수 있도록 비교임상 방식을 추진하고, 임상 참여자 모집과 관리에도 적극적으로 나서는 모습이다. 정부는 임상 3상 시 우선 환자 모집 및 접종 후, 검체 분석, 허가·심사 및 신속 상용화 지원 등 2단계로 나누어 지원한다는 방침이다. 또한 참여자 모집을 위해 비교임상 방식을 추진한다.

또 정부는 백신 개발 과정에서 필요한 시설·장비투자, 원부자재 선주문 등에 필요한 선구매도 진행하며, 선구매는 임상 2상 중간결과, 임상 3상 진입 시 면역원성·안전성·성공 가능성 등을 고려할 예정이다. 원부자재 공급과 상용화에 어려움이 발생하게 되면 맞춤형 지원을 통해 백신 상용화를 추진한다는 방침이다.

권덕철 보건복지부장관은 지난 6월 17일 열린 백신 기업 협의체 출범식에서 "국산 백신을 신속하게 개발하려면 임상시험에 대한 국민의 참여와 관심이 중요하다"고 언급하며 "임상시험을 진행 중인 7개 기업뿐만 아니라 코로나19 백신의 연구개발 단계에 있는 기업도 끝까지 지원해 K-글로벌 백신 허브화를 성공적으로 추진할 것"이라고 강조했다.

"지원금 부족, 지원기준 완화해야"

반면 미국 등 지원과는 여전치 큰 격차를 보이고 있어 정부 지원 계획이 부족한 수준이라는 지적도 있다. 실제로 미국 정부는 모더나에 코로나19 백신 개발을 위해 임상시험 비용 10억 달러(약 1조 1500억 원)와 선구매 비용 57억 5000만 달러(약 6조 6000억 원)을 지원했다. 그러나 우리 정부가 지원키로 한 2조 2000억 원은 전체 백신연구를 위한 투자금액 이며, 3상 지원금 역시 연구를 진행 중인 7개 업체에 나누어 지원될 금액이다.

전봉민 의원 역시 내년도 코로나19 국산 치료제 및 백신 임상지원 예산 32%가 삭감됐다고 지적하며, 국내 치료제와 백신 지원기준을 완화해야 된다는 의견을 밝혔다. 전 의원실에 따르면 정부가 끝까지 지원하겠다던 코로나19 국내 치료제·백신개발 임상지원 예산은 893억 원으로 올해 본예산 기준 1314억 원보다 무려 32%나 삭감된 것으로 나타났다.

올해 추경에 추가 반영된 백신개발 임상지원 예산 980억 원을 포함하면 삭감폭은 더 크게 늘어났다는 지적이다.

전봉민 의원은 "코로나19의 안정적 대응을 위해 국내 치료제와 백신개발이 시급함에도 관련 예산집행을 제대로 못하고 있다"면서 "지금이라도 정부는 지원대상 기준을 완화해서라도 기업들이 적극적으로 나서야 할 것"이라고 말했다.

코로나19 치료 연구 노력 둔화

백신과 mAb 연구 집중…

새로운 메커니즘 치료제 필요

신종 코로나바이러스 감염증(코로나19) 대유행이 서서히 통제되면서 효과적인 치료법을 찾으려는 노력은 불가피하게 약화되고 있다.

리서치업체인 EP(Evaluate Pharma)에 따르면, 팬데믹 관련 임상 활동은 잠재적 코로나19 치료제에 대한 300개 이상의 연구가 미국 임상시험등록기관인 'clinical trials.gov'에 등록된, 2020년 4월에 정점에 도달했다.

올해 4월까지 약 100개 이하로 떨어졌고, 이후 7월 71개, 8월 56개로 임상 활동은 다시 하락했다. 업계에서 후원하는 승인되지 않은 물질에 대한 연구는 이러한 숫자의 작은 부분을 차지하지만, 소수의 개발자들이 여전히 새로운 프로젝트로 연구를 시작하고 있는 것으로 나타났다.

포시 파마슈티컬스(Foresee Pharmaceuticals)는 올해 초 급성 호흡기 질환 증후군을 가진 중증 환자를 대상으로 MMP-12 억제제 'FP-025'의 2/3상 임상시험을 시작했다. 화이자는 중증 코로나19 환자에 대해 Irak 4 억제제 'PF-06650833'의 임상시험을 위해 대학 연구진과 협력하고 있다.

제노바 바이오텍(Genova Biotech)과 신에어젠(Synairgen)은 각각 흡입제 인터페론인 노바페론(Novaferon), SNG001을 테스트하고 있다. 소렌토 테라퓨틱스(Sorrento Therapeutics)는 Anti-EGFR/BTK 키나제 억제제 AC0010, 레드힐 바이오파마(Redhill Biopharma)는 프로테아제 억제제 유파모스타트(Upamostat)를 평가하고 있다.

임상시험은 백신과 단클론 항체(mAb)가 대부분이고, 이들 중 다수는 현재 시장에 출시됐다. 대부분의 임상 작업이 2020년에 시작됐지만, 올해는 지금까지 활발하게 진행되고 있다. 8월 말까지 165건의 미승인 프로젝트가 clinicaltrials.gov에 등록됐다. 이 중 51개 임상은 등록되었지만 모집을 시작하지 않았다. 이는 임상시험 항목이 최신 상태로 유지된다고 가정하면, 이러한 연구 프로그램을 실행할 추진력이 약해지고 있음을 시사한다고 EP가 평가했다. 165개 중 96개로 임상시험의 큰 비중은 백신과 단클론항체를 테스트하고 있다.

경구와 흡입 '항바이러스제를 발견하기 위한 노력을 크게 반영하는, 38개 임사시험이 진행 중인 소분자도 활발하게 추진되고 있다. 새로운 물질 신약에 대한 연구는 소수에 불과하고, 진행 중인 많은 연구는 입증된 메커니즘을 보인 효능 징후를 확인하고 개선하는 데 초점을 맞추고 있다.

하지만, 백신과 항체 이외에서 보인 높은 실패율은 치료하기 매우 어려운 바이러스 질병이 남아있다는 것을 의미하고 있다. 많은 진행 중인 연구는 입증된 접근법에 초점을 맞추고 있지만, 일부 개발자들은 여전히 새로운 팬데믹 치료법을 연구해야 할 이유를 찾고 있다.

글로벌 백신 접근 확대 필요

전 세계 코로나19(COVID-19) 예방접종 캠페인은 9개월 전에 시작됐고, 세계 인구의 절반 이상이 아직 최소 1회 접종을 받지

못했다. 원자재 부족, 복잡하고 비용이 많이 드는 제조과정, 백신 제조사들의 선택은 미국에서 확실히 했고, 제약사들이 세계의 가난하고 백신 접종을 받지 않은 일부 지역을 팬데믹에서 벗어나게 하지 못하게 하고 있다. 부유한 나라들은 백신을 원하는 시민들보다 더 많은 백신을 가지고 있는 반면, 가난한 나라들은 첫 백신을 언제 투여할 수 있는지에 대한 더 어두운 시기를 직면하고 있다.

분석 회사인 에어피니티(Airfinity)의 보고서에 따르면, 미국과 다른 서방 국가들은 10대들에게 백신 접종을 하고 모든 사람들에게 부스터 샷을 제공할 수 있고, 올해 다른 지역으로 보낼 수 있는 12억 도스 이상을 보유하고 있다.

반면, 글로벌 COVAX 컨소시엄은 J&J, 아스트라제네카, 노바박스가 만든 백신의 생산 문제와 인도의 주요 공급업체의 수출 제한으로 인해 현재 예상보다 25% 적은 도스를 받을 것으로 예상하고 있다.

모더나와 화이자/바이오엔테크의 백신은 생명을 구하고 안정적으로 생산된다는 것이 입증되었지만, 회사들은 가장 많은 돈을 버는 고소득 국가에 주로 판매하기로 결정했다. 모더나는 2021년 말까지 최대 10억 도스를 생산할 것으로 예상하지만, 아프리카, 아시아, 중동에 거의 어떤 도스도 보내지 않을 것으로 보인다. 화이자는 10억 도스는 저소득 및 중산층 국가에 공급과 함께. 2021년 말까지 30억 도스를 유통할 수 있다고 밝혔다. 이는 화이자 백신이 개발도상국에서 최대 5억 명에게 접종될 것이라는 것을 의미한다.

백신 생산량을 늘리는 것은 처음에는 당연히 느렸다. 공급은 제한되어 있었고 판매업자가 거의 없는 작은 플라스틱 튜브, 지질, 캡(caps)이란 분자 등 물질들을 필요로 하는 일부 단계로, mRNA 백신을 만드는 것은 복잡하다.

원자재보다 더 큰 문제는 더 많은 인증된 제조 공장을 세우는 것이다. 하지만 그것은 비용이 많이 들고, 모더나와 화이자는 가장 필요로 하는 유럽이나 북미 이외의 시설에 거의 투자하지 않았다.

하지만 기술 이전, 공장 용도변경 등으로 가능할 수 있다. 우리나라도 미국에 백신 생산을 위한 기술을 이전해 줄 것을 요청했지만, 미국 관리들은 그것은 민간 부문에 의해 결정되어야 할 것이라고 지적했다.

반면, 중국은 정상적인 냉장고 온도에서 저장될 수 있는 시노팜, 시노박, 칸시노 백신의 수출을 증가시켰다.

전문가들은 팬데믹에서 벗어나려면, 모든 백신 선택권이 필요하다는데 의견일치를 보이고 있다.

코로나19 화두 mRNA 백신 주목

국내개발 총 11건…
SK바이오사이언스 임상 3상 진입,속도 가장 빨라

큐라티스·아이진, mRNA 백신 임상 1상…
내년 상반기 상용화 목표

지난해 초부터 본격 확산된 신종 코로나바이러스 감염증(코로나19)이 장기화되면서 전 세계적으로 백신개발이 화두가 됐다. 우리나라도 좀 늦은 감은 있지만 코로나19의 재유행을 막기 위한 백신개발에 착수했다.

이미 아스트라제네카, 화이자, 모더나 등 해외에서 개발된 백신이 전세계적으로 광범위하게 접종되는 상황에서 국산 백신개발이 중요한 이유는 백신주권을 확보해 자급화하는 것이 중요하기 때문이라고 전문가들은 지적하고 있다. 독감백신처럼 매년 접종해야 할지도 모르는 상황에서 국산 백신을 개발하지 못한다면 계속 다른 국가에 의존할 수밖에 없다는 것이다.

현재 국내에서 진행하고 있는 백신개발은 국제백신연구소 1건, SK바이오사이언스 3건, 셀리드 1건, 진원생명과학 1건, 제넥신 1건, 유바이오로직스 1건, 큐라티스 1건, HK이노엔 1건, 아이진 1건 등 총 11건이다. 대부분 코로나19 바이러스의 표면항원 단백질을 유전자 재조합 기술로 만든 재조합 백신이거나, 원형 플라스미드 내에 항원 DNA 서열을 삽입해 전기천공을 통해 전달체 없이 세포 내로 전달하는 DNA 백신이다.

SK바이오사이언스는 아스트라제네카의 코로나19 백신을 위탁생산하는 것과 별개로 2개의 자체 후보물질을 유전자 재조합 방식의 플랫폼을 이용해 백신을 개발 중이다. SK바이오사이언스는 지난 8월 식품의약품안전처로부터 'GBP510'의 임상 3상을 승인받아 국내 업체 중 가장 빠른 속도를 보이고 있다.

최근에는 화이자와 모더나와 같은 mRNA 백신이 변이 바이러스 예방 효과가 큰 것으로 알려지면서 주목받고 있다. 이 백신은 코로나19 바이러스 항원 정보를 가진 유전자를 mRNA 형태로 인체 세포에 전달해 바이러스 표면에 존재하는 스파이크 단백질을 생체 내에서 발현시킴으로써 코로나19 바이러스에 대한 면역을 획득하는 백신이다.

국내에서는 바이오벤처인 큐라티스와 아이진이 각각 임상 1상과 1·2a상을 승인받아 mRNA 백신을 개발 중이다.

전통제약사 vs 바이오벤처, 차세대 mRNA 백신 개발 경쟁

차세대 코로나19 백신 개발을 위해 제약바이오기업 뿐만 아니라 이들이 속한 단체들도 경쟁적으로 나섰다. 먼저 행동에 나선 곳은 전통제약사들이다. 제약업계는 지난 6월 한미약품, 에스티팜, GC녹십자 등 3개 기업이 주축된 '차세대 mRNA 백신 플랫폼 기술 컨소시엄(이하 K-mRNA 컨소시엄)'을 결성했다. 이후 동아에스티와 바이오 원부자재 전문기업인 이셀이 컨소시엄에 추가 참여했다. K-mRNA 컨소시엄은 코로나19 mRNA 백신 후보물질 STP2104의 연내 임상 1상 진입, 내년 상반기 조건부 허가에 이은 상용화를 목표로 개발을 진행 중이다. 전염성이 제일 높은 델타변이 바이러스에 대응하는 코로나19 백신도 별도로 개발 중이다. 이는

에스티팜이 추가로 mRNA백신 후보물질 STP2130을 선정한 후 전임상 효능평가를 진행 중이다.

여기에 한국바이오의약품도 최근 '백신안전기술지원센터 인프라 활용 mRNA 바이오벤처 컨소시엄(이하 mRNA 벤처 컨소시엄)' 출범을 알렸다. mRNA 기술을 보유한 바이오벤처 큐라티스, 아이진, 진원생명과학과 백신 생산업체인 보령 바이오파마가 참여해 공공 인프라를 활용하고 업체 간 기술협력 등을 통해 mRNA 백신 개발 가속화를 위한 것이다. mRNA 벤처 컨소시엄의 중점 추진 목표도 K-mRNA 컨소시엄과 비슷하다. 내년 상반기까지 임상시험이 진행 중인 mRNA 백신의 신속 제품화, 코로나19 변이 바이러스 대응 백신개발, 연간 5억 도즈 생산 기술 및 시설확보 등이다. 업계에서는 차세대 코로나19 백신개발을 위해서는 정부 지원이 필수적이라는 의견이다.

현재 전세계적으로 접종되고 있는 화이자와 모더나의 mRNA 백신발은 이미 25년 전 시작된 만큼, 그 간극을 줄이기 위해서는 국가적인 차원에서 중장기 투자가 이루어져야 한다는 것이다. 업계 관계자는 "2009년 신종 인플루엔자 사태 당시 대다수 국가들이 백신을 구하기 위해 비상이 걸렸지만, 우리나라는 세계에서 8번째로 백신개발에 성공해 확산을 막을 수 있었다"면서 "지금이 코로나19 백신개발 지원을 위한 최적의 시기"라고 당부했다.

'제19회 화이자의학상', 성학준·박중원·최동호 교수 3인 선정

각각 기초의학상·임상의학상·중개의학상 부문… 혁신적 치료 대안 제시

'제19회 화이자의학상' 수상자에 성학준·박중원·최동호 교수 등 3명이 선정됐다.

기초의학상은 연세대학교 의과대학 의학공학교실 성학준 교수, 임상의학상은 국립암센터 간담도췌장암센터 박중원 교수, 중개의학상은 한양대학교 의과대학 외과 최동호 교수가 받았다.

화이자의학상은 대한민국의학한림원이 주관하고 한국화이자제약이 후원하는 국내 최고 권위의 의학상으로, 대한민국 의학발전 및 인류의 건강과 복지에 기여한 의학자를 발굴하고 의료계의 연구 의욕을 고취하기 위해 지난 1999년에 제정됐다.

매년 '기초의학', '임상의학' 부문, '중개의학' 부문에서 당해 연도 기준 2년 이내 발표된 개별 논문들에 대한 우수성, 창의성, 과학성, 공헌도 등을 평가해 가장 우수한 논문을 선정해 수상자를 발표한다. 기초연구부터 실용적인 의학 연구까지 국내 의과학자들의 폭넓은 연구를 독려하고 지원한다는 측면에서 가장 '한국적인 의학상'으로 그 가치를 인정받고 있다.

연세대학교 의과대학 의학공학교실 성학준 교수는 인조 혈관을 삽입할 때 기존 혈관과 다른 직경으로 인해 발생하는 혈류장애 및 혈관 손상 등의 문제를 해결하기 위해, 온도에

반응하도록 프로그래밍된 형상기억 고분자(shape-memory polymer) 기반 기술을 활용한 이식관을 개발하였고, 이를 활용해 세계 최초로 3mm 이하의 혈관 이식을 성공적으로 수행해 기초의학상 수상자로 선정됐다.

이번 연구는 직경 근사값 2밀리미터 이식편의 성능을 입증하며 인조 혈관 삽입으로 인한 혈관 손상 문제를 해결할 대안책을 제시했다. 성학준 교수 팀은 "앞으로 돼지 실험모델 에서 장기간의 y-shape 이식편의 성능을 검증할 연구가 계획돼 있다"며 차후 임상 연구의 필요성을 더욱 강조했다.

국립암센터 간담도췌장암센터 박중원 교수는 작년 '저널 오브 헤파톨로지(Journal of Hepatology)'에 게재한 논문(Proton beam radiotherapy vs. radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial)을 통해 최근 간세포암 치료에 적용된 양성자 치료(PBT)의 안전성과 효능을 양성자 치료와 고주파열 치료의 결과를 비교하는 무작위 통제 시험을 기반으로 확인했다. 또한 3년과 4년 무진행 생존율에서도 고주파열 치료 대비 양성자 치료의 비열등성을 증명 했으며, 해당 연구에서 Grade 4 이상의 부작용이 나타나지 않아 양성자치료의 안전성까지 확인할 수 있었다.

이번 연구를 통해 박중원 교수팀은 양성자 치료의 안전성과 효능을 입증하여 간세포암 환자들의 치료 옵션에 대한 임상 데이터를 제공하였기에 임상의학상 수상의 영예를 안았다.

중개의학상 수상자로 선정된 한양대학교 의과대학 외과 최동호 교수는 논문(Adenine base editing and prime editing of chemically derived hepatic progenitors rescue genetic liver disease)을 통해 정교한 유전자 교정 기술과 줄기세포 기술을 접목하여 유전성 간질환을 치료의 가능성을 제시했다.

이번 연구에서는 유전성 난치질환 동물모델의 세포를 추출하여 체외에서 유전자 교정후 다시 이식하는 '저분자 화합물 유래 간 전구-줄기세포-염기교정·프라임교정 기술 융합'을 치료 전략으로 세워, 유전성 난치질환인 티로신혈증 동물 모델에서 한 번의 치료만으로 생존율이 200%이상 크게 개선되는 결과를 도출했다. 이 결과를 통해, 유전적 간 질환의 치료에 있어 정확한 유전자 편집 기술을 이용한 세포 이식 치료의 가능성을확인했다는 점을 인정받아 올해 중개의학상 수상자로 선정됐다.

제19회 화이자의학상 시상식은 11월 3일 개최됐으며, 수상자에게는 부문별 3000만 원(총 9000만 원)과 상패가 수여됐다.

화이자의학상을 주관하는 대한민국의학한림원 임태환 원장은 "화이자의학상 수상 연구들은 학술적으로 우수할 뿐만 아니라 미해결 임상과제에 대한 가설을 제시하고 새로운 치료법의 가능성을 열어줄 특출난 성과들"이라며 "지속적인 의학연구와 의료현장에서의 응용을 독려하고 의욕을 고취하는 계기가 돼 의학발전에 기여할 수 있기를 바란다"고 전했다.

고려대의료원 '고영캠퍼스' 오픈, 강남시대 개막

미래의학과 사회공헌 실현하는 전초기지 될 터

고려대의료원이 고영캠퍼스 준공과 함께 본격적인 강남시대를 열었다.

고려대의료원이 지난 10월 7일 오후 4시 강남구 청담동 87-5 번지에 위치한 고영캠퍼스에서 준공식을 가졌다.

행사에는 김재호 고려중앙학원 이사장을 비롯해 정진택 고려대학교 총장, 김영훈 의무부총장 겸 의료원장을 비롯한 보직자 등이 참석했으며, 온라인으로 동시 진행됐다.

고려대의료원 고영캠퍼스는 고려대학교 116년 역사상 첫 강남 진출로 그간 안팎의 많은 관심을 받아왔다.

지상 10층, 지하 5층에 연면적 1,405평의 위용을 자랑하는 고영캠퍼스는 맞춤형 특화진료를 기반으로 한 최첨단 헬스케어 모델 창조, 융복합 연구, 사회 공헌사업 등 중 미래의학을 실현하기 위한 가장 혁신적인 도전과 탐구들이 이루어질 전망이다.

고려대의료원이 국내 최초로 개발해 올해 3월부터 산하 안암병원을 시작으로 순차적으로 적용 중인 클라우드 기반의 차세대 병원정보시스템을 활용한

영상검사 데이터에 대한 분석과 연구가 바로 고영캠퍼스 의료영상센터에서 이뤄질 전망이다.

국내 의료기기의 해외 진출을 돕는 임상연구지원본부도 들어선다. 임상연구지원본부는 고려대의료원이 지난 2019년 9월 상급종합병원 가운데 세계 최초 로 국제 의료기기 임상시험 실시기관 인증(ISO14155)을 획득하면서 만든 조직이다. 유럽 시장 진출을 원하는 의료기기 업체는 반드시 강화된 의료기기규정(MDR)에 따라 ISO14155 규격에 맞는 임상 데이터를 제출해야 하는데 고려대 의료원이 인증을 받으면서 국내 임상 시험도 인정받을 수 있는 길이 열린 것.

고영캠퍼스는 고령사회 진입과 코로나19 확산 등으로 수요가 더욱 증가할 것으로 전망되는 홈헬스케어 분야 연구기지의 역할도 담당한다.

한국형 홈헬스케어 개발 연구를 통한 고령사회의 사회적 문제인 돌봄서비스를 질적으로나 제도적으로 선도해나갈 계획이다.

특히 고영캠퍼스는 의료원장 직속의 사회공헌사업본부가 입주한다.

고려대의료원은 최근 코로나19를 비롯해 국가적 재난이 닥칠 때마다 의료기관의 사회적 역할 및 가치 실현을 강조하며 사회공헌활동에 활발하게 참여했다.

사회공헌사업본부는 앞으로 의료봉사, 국제보건사업, 통일보건의료사업, 국가재단대응 등 기존에 해오던 고려대의료원의 사회공헌사업을 더욱 체계적이고 지속가능한 방식으로 이어갈 계획이다.

김재호 이사장은 “고려대의료원은 고영캠퍼스를 통해 미래의학을 선도하고 의료의 사회적 가치를 실천하는 새로운 모델을 보여줄 것”이라며, “고대의료원을 아끼고 지원해주시는 분들의 성원에 보답하기 위해 대한민국 최고의 의료기관으로 도약할 것”이라고 말했다.

정진택 총장은 “오늘 고영캠퍼스의 준공이 고려대의료원의 가치를 높이고, 세계적인 의료기관으로 성장하는 전환점 이 되리라 굳게 믿는다”라고 말하며, “그저 좋은 고대의료원이 아니라 위대한 KU Medicine이 되기 위해서 모두 함께 힘과 지혜를 모으자”라고 밝혔다.

김영훈 의무부총장은 “고영캠퍼스는 고려대학교 역사의 새로운 전환점이 될 것”이라며, “청담이라는 새로운 거점에서 미래의학을 실현하고, 사회적 책임을 다하는 초일류 의료기관으로 도약하는 모습을 많은 관심을 갖고 지켜봐주시기를 부탁드린다”고 밝혔다.

한편, 고영캠퍼스는 기존 고려대학교 의과대학을 비롯해 3개 병원(안암·구로·안산병원), 정릉 메디사이언스 파크와 함께 고려대의료원의 ‘5CAMPUS’ 플랜의 핵심축으로서 ‘세계 초일류 KU Medicine’ 실현에 중추적인 역할을 할 것으로 많은 기대를 모으고 있다.

전남 순천 선암사·송광사 그리고 조계산에 찾아 온 '가을 단풍'

이영수
쿠키뉴스 본부장

가을 단풍이 어느새 절정을 지나가고 있다. 호남에서 가장 아름다운 계곡과 사찰로 꼽히는 선암산와 송광사 그리고 조계산을 주말에 찾았다. 10월 말 조계산에는 이미 사찰 입구 계속 길의 단풍이 절정을 맞고 있다.

선암사 입구 주차장에 선암사 입구까지 약 1.5㎞를 걸어 올라가다보면 자연스레 가을을 만끽할 수 있다. 시원하게 흐르는 계곡물 소리와 양쪽으로 쭉쭉 뻗은 아름드리나무들은 높은 가을 하늘과 함께 어우러진다. 잘 닦여진 사찰 계곡 길을 따라 걷다 보면 하늘 향해 뻗은 수백년 된 소나무와 수문장 같은 바위들을 만날 수 있다. 참고로 입구 주차장 매표소에서 성인 3000원, 초등학생 이상 학생 1500원의 입장료를 지급해야 한다.

경내에 이르는 계곡에 놓인 승선교(昇仙橋)는 하나의 아치로 이루어진 석교로 보물 제400호. 아치 사이에 보이는 누각이 강선루(降仙樓). 승선교와 울려 한 폭의 동양화를 연상케 한다.

남도의 천년고찰 선암사가 워낙 유명하기도 하지만 절이 자리한 조계산의 수려한 산세 덕분에 연중 관광객이 끊이지 않는다고 한다.

조계산(曹溪山)의 옛 이름은 송광산(松廣山)이다. 고려 중기 보조국사 지눌 스님이 정혜결사 운동을 펼치면서 조계종(曹溪宗)의 중흥도량이 되어달라는 염원에서 조계산으로 이름을 바꾼 것으로 전해진다.

조선시대 인문지리서인 '신증동국여지승람'에는 조계산으로 소개하고 있다. 예부터 수려한 자연경관으로 소강남(小江南)으로 불렸고, 조정래의 소설 '태백산맥'의 무대이기도 하다.

높이 884m의 비교적 낮은 산인 조계산은 1979년 도립공원으로 지정되었으며 산세가 부드럽고 아늑한 것이 특징이다.

산속의 깊은 계곡에는 맑은 물이 흐르며, 만수봉과 모후산이 송광사 일대를 병풍처럼 둘러싸고 있다.

전국 3대 사찰의 하나인 송광사와 고찰인 선암사가 주능선을 중심으로 동서에 자리하고 선암사 계곡을 흐르는 동부계곡은 이사천으로, 남부계속은 보성강으로 흘러들게 된다. 선암사 둘레에는 월출봉, 장군봉, 깃대봉, 일월석 등이 줄지어 솟아 있다.

조계산 산행은 송광사나 선암사 어느 쪽에서 시작해도 비슷한 시간에 다양한 코스를 즐길 수 있다. 산세가 험하지 않고 평탄한 길이 많아 연인끼리 또는 가족단위 소풍 코스로도 알맞다.

볼거리로는 선암사, 송광사, 월출봉, 장군봉, 깃대봉, 일월석, 천지암과 비사리구시 능견난사와 송광사 3대 명물 중의 하나인 800년이 넘은 천연기념물인 쌍향수가 있다.

약 1.5㎞를 걸어 선암사에 도착하면 사찰 뒤편 길을 통하면 본격적인 산행이 시작된다. 산행 코스는 대략 2개 코스로 조계산 정상인 장군봉을 거치는 '선암사-조계산정상 장군봉-보리밥집-송광사 12km 약 6시간 산행'과 정상을 거치지 않고 재를 넘는 '선암사-작은굴목재 -굴목재-보리밥집-송광사 7km 약 5시간 산행' 중에 하나를 선택하면 된다.

필자는 선암사 뒤편 길을 따라 정상을 거치는 코스를 선택해 산행을 시작했다. 정상까지는 오르막길로 2.7km 오르면 된다. 아니면 작은굴목재에서 0.8km를 올라 정상을 찍고 다시 내려오거나 송광사로 가는 다른 길을 선택할 수도 있다.

조계산
조계산

선암사-장군봉-송광사 산행의 또 다른 재미는 중간에 보리밥 집에 들러 요기를 할 수 있다는 점이다. 보리밥 집은 원조 윗집 보리밥 집과 백종원의 3대 천왕에 소개됐던 아래 보리밥 집이 있다.

필자는 백종원의 3대 천왕에 소개됐던 아래 보리밥집을 찾아 보리밥과 동동주를 주문했다. 큰 밥상 쟁반에 맛깔스럽게 차려진 각종 나물들과 시래기 된장국에 참기름과 고추장을 담은 양푼. 그리고 작은 밥알이 동동 떠 있는 동동주는 입안에 군침을 돌게 한다.

게다가 저마다 혼자이든 일행과 함께이든 숲 속 평상에서 먹는 밥은 꿀 맛 그 자체이다. 추가로 보리밥 1인 7,000원, 동동주 한 양푼 7,000원 착한 가격에 다음에는 이 맛을 지인들에게 꼭 맛보게 해야겠다는 생각이 절로 들게 한다.

맛난 별미로 허기를 채우고 다시 송광사를 향해 길을 나선다. 윗 보리밥집을 지나 재를 하나 넘어 한참을 내려 오다보면 추위와 산짐승을 막기 위해 만들었다는 시원한 대나무 숲길을 마주하게 된다. 이 숲길을 따라 내려오다 마주치는 사찰이 송광사이다.

송광사는 큰 스님을 많이 배출한 절인 승보사찰로 대웅전과 이를 이어주는 삼청교, 정자 우화각, 널찍하고 조용한 법당들 대웅보전, 지장전, 승보전 등으로 구성되어 있다.

송광사에는 절에 큰 행사가 있을 때 밥을 지었다는 비사리구시와 쌍향수라는 명물로 유명하다. 비사리 구시는 용량이 2,600리터나 되어 4,000여 명의 식사가 가능했다고 한다. 천자암에 있는 쌍향수(천연기념물 제88호)는 고려시대 보조국사와 제자 담당국사가 중국에서 돌아올 때 짚고 온 향나무 지팡이를 꽂은 것이 뿌리가 내려다는 전설이 전해지고 있으며 쌍향수 앞에서 나라와 안녕을 기원하는 다례제가 봉행된다고 한다.

또 “행복의 척도는 필요한 것을 얼마나 갖고 있는가에 있지 않고 불필요한 것으로부터 얼마나 벗어나 있는가에 있다”라는 무소유의 깨우침을 일러주신 법정스님, 법정스님께서 머무르시며 많은 책을 집필하셨다는 불일암을 오르는 길인 ‘무소유 길’로도 유명하다. 무소유 길은 편백나무 숲, 소나무 숲, 대나무 숲으로 가꿔져 있다.

枕溪樓

엠피저널 2021. VOL. 35

MediPharms MP Journal

MP저널은 인터넷 신문 메디팜스투데이의 의약전문 자매지 입니다

발행인	고재구
편집인	고재구
편 집	안호원 위원 이소영 차장 조정희 차장
마케팅	안호용 국장
디자인	조경복 고채원
등 록	2011년06월03일
등록번호	성동 - 바 - 00017
인쇄일	2021.11
발행일	2021.11
발행처	(주)메디팜스
주소	04714 서울시 성동구 왕십리로21길 10-1, 3층
전화 / 팩스	T. 02-2293-3773 / F. 02-364-3774