



# 암비솜, 전신성 진균감염 치료제



## 국민의 기업 『유한양행』

유한양행은 “가장 좋은 상품을 만들어 국가와 동포에게 도움을 주는 기업”이 되겠다는 기업이념을 갖고, 1926년에 설립되었습니다.

참 경영인, 선각적인 교육자, 독립운동가, 사회사업가로 존경받고 있는 유일한 박사의 숭고한 창업정신을 80여년의 전통 속에 면면히 이어서 오늘날 국민과 함께하는 기업으로 성장하고 있습니다.

유한양행은 우수한 의약품, 생활용품, 동물약품 개발을 통해 국민 보건 향상에 기여하면서, 신약 개발 능력을 갖춘 세계적인 제약 기업으로 도약하기 위해 노력하고 있습니다.

유한양행 본사



### \* 전신성 진균 감염증

진균(곰팡이)은 미생물의 일종으로 우리가 생활하는 환경에 흔히 있습니다. 약 10만 종의 진균은 대부분 병을 일으키지 않으나, 이 중 약 100종 정도의 진균이 사람에게 감염증을 일으키는 것으로 알려져 있습니다. 진균 감염증은 감염 위치에 따라서 표재성(피부, 머리, 손발톱 등의 감염), 피하(피부의 표피 아래 부분), 심재성(혈액, 장기 등 몸속 깊은 곳)으로 구분합니다. 이 중 심재성(또는 전신성) 진균 감염증은 암환자, 조혈모세포 이식환자, 호중구 감소증 환자, 면역저하 환자, 그리고 후천성 면역결핍환자의 생명을 위협하는 가장 심각한 감염증 중 하나입니다.

### \* 조혈모세포 이식환자에 있어서의 전신성 진균 감염증과 치료제

조혈모세포이식환자에서 전신성 진균 감염증이 발생할 확률은 20~30%로 보고되고 있습니다. 항생제 투여로도 조절이 안 되는 불명열(원인을 모르는 발열 현상)이 계속될 경우 진균감염을 의심할 수 있습니다. 그러나 감염원인 진균의 종류를 확정하기까지 배양 등에 10일 이상의 시간이 소요되고 때로는 균의 동정 자체가 되지 않기도 하여, 환자의 상태는 그 전에

이미 심각하게 악화되며 사망률을 높게 되므로 항진균제의 사용은 병원균을 확증하기 전에 시작하게 됩니다. 특히 최근에는 칸디다증 또는 아스페르질루스증 이외에 뮤코마이코스증(Mucormycosis), 후사리움증(Fusarium infection) 등 과거엔 흔하지 않던 진균감염증이 증가하고 있어 모든 진균에 작용할 수 있는 광범위한 항진균제의 선택이 중요합니다.

전신성 진균감염증의 치료 약물로 Polyene계, Azole계, Echinocandin계 약물들이 있습니다. Azole계 약물(플루코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸 등)은 경구용과 주사제가 있어 투여가 용이하고 비교적 가격이 저렴하지만 일부 칸디다균과 일부 아스페르질루스균에만 작용하므로 스펙트럼이 좁다는 단점을 갖고 있으며, 약물상호작용이 빈번하게 발생하고 또한 간독성, 시각독성 등이 강한 부작용이 있어 선택의 신중성이 요구됩니다.

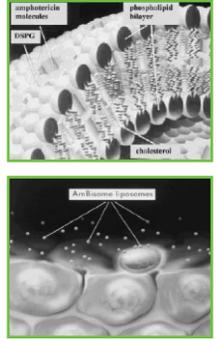
최근 새로운 계열로 개발된 Echinocandins계 약물(카스포핀진, 마이카핀진 등)들은 안전성 면에서의 장점이 있으나, 기존 약제에 비해 효능이 다소 약하여 흔하면서 중증의 감염증을 일으키는 아스페르질루스균에 대한 완전 치료율은 6% 미만으로 연구되어 있습니다. 또한 간기능 저하환자에 대한 투여가

제한되어 있으며, 소아 및 노인환자에 대한 안전성이 아직 확립되어 있지 않습니다. 항진균 스펙트럼도 좁은 편이어서 칸디다와 아스페르질루스 이외의 균주에 대한 적응증은 획득하지 못하였습니다. 조절모세포 이식환자에게 필수적으로 투여되는 면역억제제(cyclosporin, tacrolimus 등)와의 약물상호작용 위험성도 이 약제에 대한 선택의 폭을 좁히는 원인으로 작용하고 있습니다.

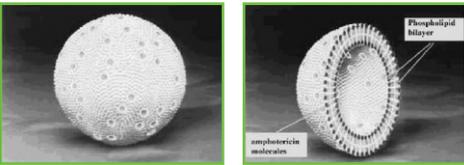
위의 약제들에 반하여, Polyene계열의 암포테리신B는 타 항진균제에 내성을 나타내는 진균을 포함하여 가장 광범위한 스펙트럼을 가지고 있는 성분이며, 타 계열의 항진균제와는 달리 강력한 살균작용을 갖고 있어, 지난 35년간 가장 기본적인 항진균제로 선택되어온 약물입니다. 그러나 기존의 암포테리신B는 효능이 강한 만큼, 광범위한 진균 치료는 가능하나 부작용 발현율이 매우 높고 부작용의 정도 또한 심각합니다. 특히 암포테리신B가 유발하는 신장독성은 임상적으로 유용성을 제한시키는 주요한 원인으로 작용하여, 고용량을 투여하면 그만큼 효능이 강하게 작용하는 용량비례적 특징을 갖고 있으면서도 부작용 발현으로 인해 고용량으로 투여하는 것은 불가능하였기 때문에 이런 단점을 보완하기 위해 수많은 연구가 진행되어 왔으며, 이러한 연구결과로 암포테리신B를 리포솜에 포장한 암비숨이라는 제품이 탄생하게 되었습니다.

내 면역계(RES)에 의해 유실되지 않으며, 또한 인지질 이중층을 구성하고 있는 콜레스테롤과 DSPG라는 성분이 암포테리신B와 매우 큰 친화력이 있어 인체투여 시 사람의 정상세포와는 상호작용이 없게 만들어 주면서 진균세포가 있는 곳으로 집중적으로 이동하여 진균의 세포막을 파괴하는 효력을 발휘하기 때문에 인체에 대한 독성을 최소화하고 진균에 대한 강력한 살균력은 최대화할 수 있었습니다. 따라서 암비숨 주사는 암포테리신B의 약동학적 특성과 장점 및 안전성 등을 최적화하여 장점은 최대화하고, 부작용은 최소화한 중증의 전신성 진균 감염 치료제입니다.

암비숨 주사는 많은 연구에서 기존의 암포테리신B 제제로는 치료가 불가능한 중증의 전신성 진균감염 증 환자에게 매우 유효하여 아스페르질루스증에 약 70%, 칸디다증에 90% 이상의 치료율을 보이고 있고, 뮌코마이코시스(모균증), 푸사리움 감염, 크립토크쿠스증 및 스키테스포르리움에 의한 감염에도 높은 반응율을 보유할 만큼 넓은 스펙트럼이 장점입니다. 또한 신장 독성의 개선으로 투여용량의 제한을 극복 하였습니다. 따라서 암비숨 주사는 전신성 진균감염 증을 가장 빠르고 완전하게 치료하여 입원일수 및 치료에 필요한 비용을 최소화할 수 있는 약물로써, 미주와 유럽에서는 진균감염에 대한 Gold Standard로 선택되고 있는 제제입니다.



### \* 암비숨의 우수한 효과와 안전성



암비숨 주사는 오랜 연구를 바탕으로 개발된 유일한 리포솜형 암포테리신B 제제로 Liposome이라는 DDS(Drug Delivery System)를 도입하여 기존의 암포테리신B(훈기존 주)의 독성을 거의 없앴을 뿐만 아니라, 체내에서 감염부위로 약물이 집중될 수 있는 기능을 부여 함으로써 기존 성분의 효력을 더욱 강화한 신약입니다. 암비숨 주사에 사용되는 리포솜은 직경 100나노미터(1나노미터 = 1/10억 미터) 이하의 매우 작은 인지질 이중층 형태의 구형 물질로 체

