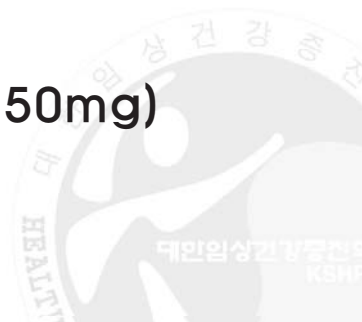


## 한달에 한번 투여하는 골다공증 치료 약물(악토넬 150mg)

오 한 진

관동의대



비스포스포네이트는 현재 골다공증의 치료에 가장 많이 사용되고 있는 약제 중 하나로서 여러 연구를 통해 폐경 후 여성에서 척추 및 비척추 골절을 약 50% 감소시키는 효과를 보여주고 있다. 최근 순응도를 높이기 위해 투여 간격을 늘린 경구 약제와 정맥 주사제들에 대한 연구 결과들이 발표되었으며 국내에서도 사용이 시작되었다.

### Risedronate (악토넬)

#### 1) 작용기전

비스포스포네이트는 hydroxyapatite crystal 에 친화성이 높은 P-C-P 구조를 기본으로 가지고 있고 side chain에 따라 약효가 달라지며 골 흡수를 억제하는 작용을 한다. 현재 주로 사용되고 있는 비스포스포네이트 제제는 콜레스테롤 합성 경로 중에 만들어지는 메바로친 경로 중 farnesyl pyrophosphonate synthase(FPP)를 억제하여 파골세포를 세포사시킴으로서 골 흡수 억제 작용을 나타낸다.

#### 2) 부작용에 대한 결과

리제드로네이트와 알렌드로네이트 제제에 대한 비교 시험에서 약물 복용 후 위궤양의 발생이 알렌드로네이트에 비해 적었으며, 여러 위장관 장애 역시 알렌드로네이트 제제에 비해 적게 나타났다.



### 3) 골밀도와 골절에 관한 연구

리제드로네이트 제제의 척추골절 감소효과는 여러 연구에서 이미 잘 밝혀져 있다. 북미지역 연구에서는 척추골절 예방효과가 65% 감소효과를 보였고 다국가 연구결과로는 69%의 감소를 보였다. 또한 다중골절은 90%를 넘는 예방효과를 보였다. 또한 이와 같은 유의한 골절 예방효과는 약물 투여 후 6개월부터 나타나기 시작하였으며 36개월 연구기간 동안 지속되었다. 70세에서 79세까지의 노인을 대상으로 한 연구결과 3년 투여 후 고관절 골절의 발생이 40% 감소하였으며, 이미 척추 골절이 있는 경우에는 60%의 감소를 나타내 고관절의 골절예방효과도 확인되었다. 리제드로네이트 약물은 척추골 골절예방효과는 물론이고 대퇴골 골절, 비척추골 골절 등에 모두 유의한 효과를 나타내고 있다. 또한 알렌드로네이트와 12개월간 시행한 REAL 연구결과 고관절 및 비척추골절의 예방효과가 더 우수한 것으로 확인되었다. 또한 이 효과는 약 3개월이 지나면서 더욱 유의한 효과를 보이는 것으로 나타나 리제드로네이트 제제는 약물 복용 후 효과발현이 매우 빠른 것으로 생각된다.

최근 1개월에 한번 복용하거나 또는 장기간에 한번 투여하는 골다공증 치료 약제의 개발과 시판이 많아지고 있다. 이는 바로 환자의 복용 편리성에 대한 이해 때문이다. 현재 사용중인 악토넬정은 복용 후 6개월 이내에 신속한 골절 감소효과를 보여주는 약제이며, 이미 매일 복용하는 제제와 주 1회 제제가 시판중이다. 최근 사용할 수 있게 된 150mg 한달에 한번 투여하는 악토넬정은 Delmas 등이 2008년 보고한 논문에 따르면 폐경 후 골다공증 여성 1,292명을 대상으로 2년간 진행된 임상시험 결과, 악토넬정 150mg(월 1 회, n=650) 투여군의 요추 골밀도 변화율과 악토넬정 5mg(일 1 회, n=642) 투여군과 12개월 동안 비교 시 비열등하였다. 두 군에서 안전성과 연관된 부작용은 전반적으로 유사하였으며, 척추와 비척추 골절 발생률 또한 두 군 모두에서 유사하게 낮게 나타났다.

결론적으로 리제드로네이트 제제는 FDA로부터 골다공증의 치료와 예방에 사용할 수 있는 승인을 받았으며, 방법으로는 5mg 매일 경구 요법과 35mg 주 1회 경구투여 및 150mg 월 1회 경구 요법으로 사용할 수 있다.

## 결론

노인 인구의 증가로 인해 골다공증은 사회적으로나 경제적으로 커다란 문제가 되고 있다. 그 동안 많은 골다공증 치료제가 사용되어 왔으나 사용 방법이 불편하고 대부분이 골 흡수 억제 효과만 있는 현재 시점에서 골 생성 촉진제의 사용과 골 흡수 억제제의 다양한 선택은 골다공증 치료 면



에서 보다 많은 관심과 다양성을 갖게 되었다.

여러 연구 결과 위에 기술한 약제들은 심한 골다공증 환자 또는 기존의 골다공증 치료 약제에 대한 순응도가 떨어지거나 경구 약제를 사용하지 못하는 골다공증 환자에서 도움이 될 것으로 생각되며, 여러 병합 요법 등에 대해서도 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Delmas PD, McClung MR, Zanchetta JR, Racewicz A, Roux C, Benhamou CL, Man Z, Eusebio RA, Beary JF, Burgio DE, Matzkin E, Boonen S. Bone. 2008 Jan;42(1):36-42.
2. Lanza FL, Hunt RH, Thomson AB, Provenza JM, Blank MA. Endoscopic comparison of esophageal and gastroduodenal effects of risedronate and alendronate in postmenopausal women. Gastroenterology. 2000 Sep;119(3):631-8.
3. Roux C, Seeman E, Eastell R, Adachi J, Jackson RD, Felsenberg D, Songcharoen S, Rizzoli R, Di Munno O, Horlait S, Valent D, Watts NB. Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months. Curr Med Res Opin. 2004 Apr;20(4):433-9.
4. Harrington JT, Ste-Marie LG, Brandi ML, Civitelli R, Fardellone P, Grauer A, Barton I, Boonen S. Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2004 Feb;74(2):129-35.
5. Silverman SL, Watts NB, Delmas PD, Lange JL, Lindsay R. Effectiveness of bisphosphonates on nonvertebral and hip fractures in the first year of therapy: the risedronate and alendronate (REAL) cohort study. Osteoporos Int. 2007 Jan;18(1):25-34.
6. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, Cosman F, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Mautalen C, Mesenbrink P, Hu H, Caminis J, Tong K, Rosario-Jansen T, Krasnow J, Hue TF, Sellmeyer D, Eriksen EF, Cummings SR. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis.; HORIZON Pivotal Fracture Trial. N Engl J Med. 2007 May 3;356(18):1809-22.
7. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, Adami S, Fogelman I, Diamond T, Eastell R, Meunier PJ, Reginster JY; Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med. 2001 Feb 1;344(5):333-40.
8. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, Chesnut CH 3rd, Brown J, Eriksen EF, Hoseney MS, Axelrod DW, Miller PD. Effects of risedronate



- treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA. 1999 Oct 13;282(14):1344-52.
9. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, Lund B, Ethgen D, Pack S, Roumagnac I, Eastell R. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int. 2000;11(1):83-91.
  10. Watts NB, Josse RG, Hamdy RC, Hughes RA, Manhart MD, Barton I, Calligeros D, Felsenberg D. Risedronate prevents new vertebral fractures in postmenopausal women at high risk. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Feb;88(2):542-9.