

*

분류번호	III-O-3
------	---------

제 목	새로운 Quinolone 항균제(Q-35)의 제 1 상 임상 연구
연구자	임동석, 이경훈, 장인진, 신상구, 이명묵 ¹ , 김의종 ² , 김진규 ² , 권준수 ³
소 속	서울의대 약리학교실, 임상약리 Unit, 내과학교실 ¹ , 임상병리학교실 ² 및 정신과학교실 ³
내 용	<p>목적 : 새로운 경구 fluoroquinolone (Q-35)의 내약성 및 체내동태 등을 건강성인을 대상으로 검토함으로써 제 2상 임상 연구로 이행을 위한 자료를 얻고자 하였다.</p> <p>방법 : 35명의 건강 성인 남성을 대상으로 Q-35 일회 투여 및 연속 투여에 따른 내약성, 체내 약물의 동태를 단일 맹검법에 의해 검토하였다. 일회 투여 시험을 50, 100, 200, 400 mg을 공복상태에서 투여하였으며, 각 용량군은 6명의 투약피험자와 2명의 위약피험자로 구성하였다. 투약 24시간 후까지 경시적인 채혈과 자타학 증상, vital sign, 심전도, Q-EEG, 평형기능 등을 검토하고, 각종 임상 혈액, 화학적 검토를 시행하였다. 200 mg 투여군(6명)은 교차시험으로 식후 시험(food interaction)을 반복하였다. 연속투여시험은 6명의 투약피험자와 2명의 위약피험자에게 200 mg 1일 2회 투여를 7일간 시행하였으며, Q-35의 체내 동태 및 안전성 평가를 시행하고, 장관내 normal flora의 변화를 투약 18일까지 검토하였다.</p> <p>결과 : Q-35의 일회 및 반복투여 연구결과, 자타학 증상은 단지 반복투여 피험자에서 중등도의 두통(1예)과 설사(3예)가 관찰되었으나 이들 설사증례는 장내 세균총 검사상 복감염에 의한 것이 아니었다. Q-35 투여 후 Q-EEG 및 평형기능의 장애 등은 관찰되지 않았으며 임상화학 검사상 반복투여 3예에서 SGOT, SGPT의 경미한 상승을 보였으나 이러한 변화는 정상 범위내에서의 변화이었다. Q-35의 반복투여에 따라 투약 3일에서 8일에 걸쳐 장내세균총은 일부 호기성 및 혐기성 세균총의 감소를 보였으나 투약종료 10일 후에는 투약전 상태로 회복되었다. Q-35는 투여량의 약 70%가 24시간 뇨중으로 배설되었으며 일회 및 반복투여의 결과 용량의존적인 동태양상은 관찰할 수 없었다. 50 mg에서 400 mg까지 일회 투여시 5.6-7.1 시간의 혈장반감기를 보였으며, 반복투여 시험에서는 평균 5.6 ± 0.7 시간의 반감기를 보였다. Q-35는 타액내로 신속히 이행되었으며 타액내 AUC는 혈장 AUC의 약 75%에 해당하였고, 식사에 의해 약간의 흡수속도지연(C_{max} 0.4 시간 지연)과 공복시에 비해 82%의 상대적 생체이용율을 보였다.</p> <p>결론 : 새로운 경구 fluoroquinolone인 Q-35는 비교적 우수한 내약성을 보였으며, 약동학적 성상과 조직투과성 등을 검토시 1일 2회 투여용법으로 뇨로 및 전신감염증에 유효할 것으로 추측되었다.</p>