

## 류마티스관절염 환자에서 관절강내 홀미움166-키토산 복합체투여에 관한 제I/IIa상 임상시험

송정식<sup>1</sup>, 서창희<sup>1</sup>, 유내춘<sup>1,3</sup>, 이종두<sup>2</sup>, 이수곤<sup>1</sup>, 김경환<sup>3</sup>

연세의대 내과학교실<sup>1</sup>, 핵의학과<sup>2</sup>, 임상약리학과<sup>3</sup>

항류마티스제에 반응이 없는 류마티스 관절염의 국소치료법으로 방사선 활막절제술이 시도되고있다. 방사선 절제술을 위하여는 반감기가 짧고 활막의 조직으로 누출이 없어야 한다. 홀미움166-키토산 복합체는 동물실험에서 관절강투입시 활막조직을 효과적으로 괴사시키며 표적부위외로 누출되지않는 것이 확인되었다. 본 연구에서는 류마티스 관절염 환자에서 슬관절강내 홀미움166-키토산 복합체 투여의 안전성, 내약성, 약력학적 특성과 유효성을 검토하기 위하여 제I/IIa임상시험을 시행하였다. 대상환자는 3개월이상 항류마티스 제제에 반응이 없었던 16명의 류마티스관절염 환자를 세군으로 나누어 홀미움166-키토산 복합체를 슬관절강내로 10mCi, 15mCi, 20mCi 용량으로 각5명에게 투여하였다. 각 용량단계에서 3명에 대하여 AUC, Tmax, Cmax, K, t<sub>1/2</sub>, CL 등을 분석하고  $\gamma$ -scan 을 이용하여 체내분포를 분석하였다. 유효성 변수로는 슬관절의 통증을 Visual Analogue Scale로, 운동범위를 goniometer로, 부종정도를 슬관절둘레로 측정하였으며 이를 종합하여 치료반응도에 대한 평가를 하였다. 시험약 투여후 혈중 방사능농도는 거의 변동이 없었다. 뇨중 방사능 누적량도 0.031% - 0.004%로 매우 낮았다.  $\gamma$ -Scan의 결과, 주사한 홀미움은 모든 피험자에서 거의 무릎에 국한되어 있었다. 15명 중 12명(80%)의 피험자가 Good 또는 Fair로 판정되어 높은 유효율을 나타내었으며, 10mCi가 60%, 15mCi가 100%, 20mCi가 80%로 15mCi에서 가장 높게 나타났다. 부작용으로는 일시적이고 경미한 국소동통, 종창, 발열이 주로 나타났다. 이상반응 발현율은 용량에 따라 차이가 거의 없었으므로, 15mCi용량이 가장 적절할 것으로 예측된다. 본 임상시험을 종합하여 볼 때 홀미움166-키토산 복합체의 슬관절강내 투여는 류마티스 관절염에 효과적이고 안전하다고 생각되며, IIb/III 임상시험용량으로는 15mCi가 적정하다고 판정된다.