

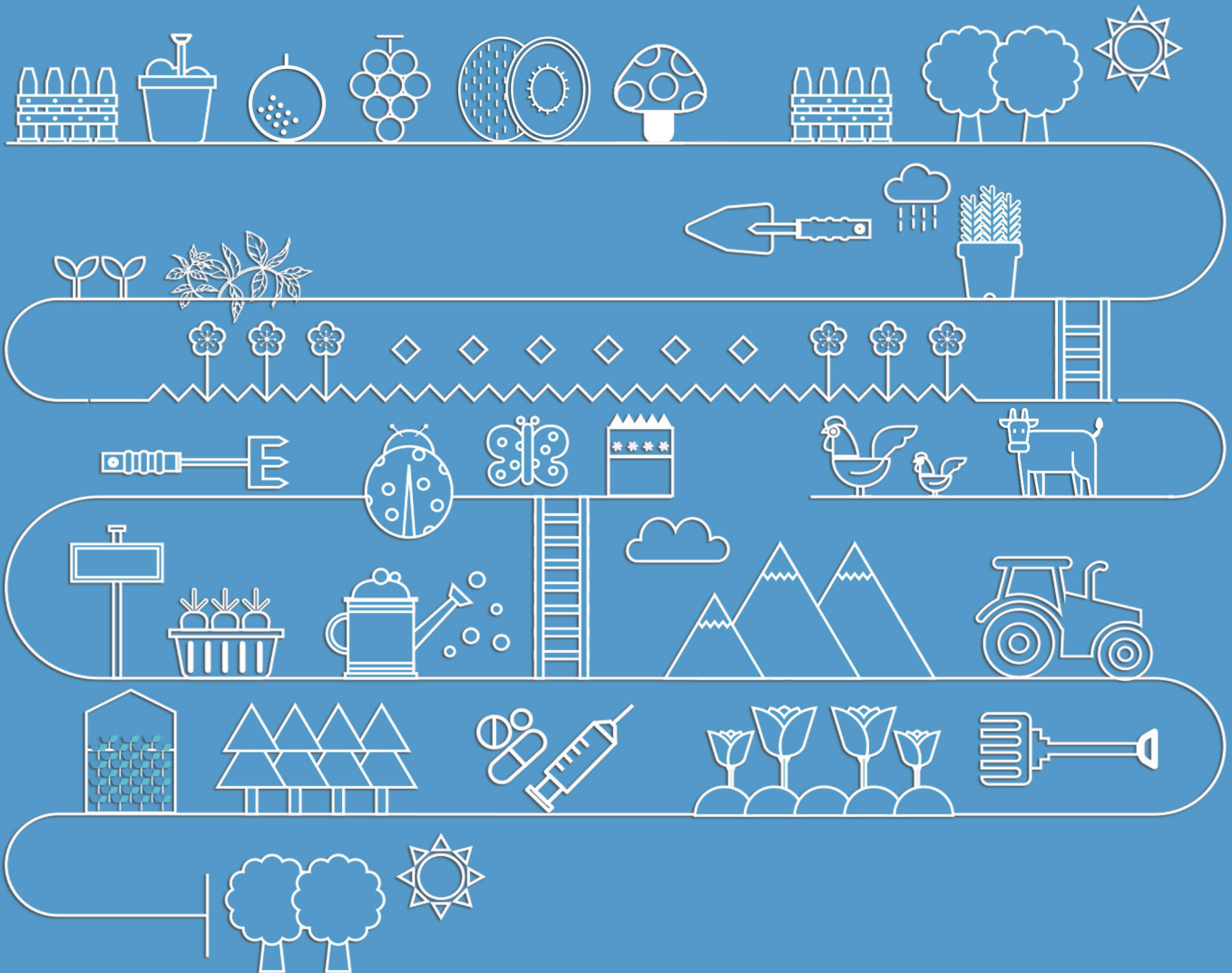
ISBN

979-11-964569-3-1

제2차년도
수출전략기술개발사업

동물용의약품 수출연구사업단

(글로벌 반려동물용 의약품 동향보고서)



동물용의약품 수출연구사업단

✓ 본 결과물은 농림축산식품부의 재원으로 농림식품기술기획평가원(수출전략기술개발사업)의 지원을 받아 연구되었음(No. 617073-05)

✓ This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture, Forestry and Fisheries(IPET) through (Export Promotion Technology Development Program), funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs(MAFRA)

(No. 617073-05)

✓내용의 무단 복사, 인용을 제한하며 인용시 대표 저자의 사전 승인을 요청함

주관기관명 : 동물용의약품 수출연구사업단

목 차

1. 서론	1
1.1. 동물건강 산업	1
1.2. 반려동물 산업	3
2. 반려동물 분야 동물용의약품 기업	13
2.1. ZOETIS	13
2.2. BOEHRINGER INGELHEIM(+MERIAL)	17
2.3. MERCK/MSD ANIMAL HEALTH	21
2.4. ELANCO	24
2.5. BAYER ANIMAL HEALTH	27
2.6. VIRBAC	30
2.7. VETOQUINOL	31
2.8. DECHRA PHARMACEUTICALS	32
2.9. ARATANA THERAPEUTICS	33
2.10. NIPPON ZENYAKU KOGYO	35
3. 반려동물용 의약품 규제 동향	36
3.1. 미국 및 EU 규제당국	36
3.2. 규제 지침	38
3.3. 반려동물 의약품의 이용가능성	40
3.4. 무허가 의약품의 사용	42
3.5. 다른 지역들에 대한 개관	43
4. 통증 치료 및 관리	47
4.1. 통증을 평가하기	50
4.2. 통증 치료제	54
4.3. 동물 적용을 위해 개발 중인 제품	65

5. 애완동물 암의 치료	70
5.1. 암 치료제 평가	73
5.2. 현재 이용 가능한 암 치료제	75
5.3. 암 치료의 미래 추세	77
6. 알레르기성 피부 질환	83
6.1. 알레르기성 피부 질환을 평가하기	85
6.2. 알레르기성 피부염 치료제	89
6.3. 미래 추세 및 현재 개발 중인 제품	94
7. 심장 질환	96
7.1. 심혈관 질환을 평가하기	98
7.2. 심장병 치료제	101
7.3. 심혈관계 약물의 미래 추세	106
8. 항균제	109
8.1. 항균제의 사용과 내성의 발달	110
8.2. 항균제의 미래 추세	117
9. 동향 요약	119

참고문헌

표 목 차

표 1. 상위 20대 반려동물 소유 국가들의 개와 고양이의 수	5
표 2. 고령 반려동물의 추정된 인간 등가 연령	8
표 3. EMA와 FDA CVM에 의해 발행된 반려동물 치료 영역 지침	39
표 4. 수의학의 만성 통증 평가에 대한 다요인 CMIIs	52
표 5. 반려동물 암의 공통 부위(암 위치 및 비율)	71
표 6. Tabs vs mAbs	93
표 7. 상이한 항균제들의 사용빈도	113
표 8. 고양이의 상위 5대 적응증에 대한 항생제들의 언급빈도	115
표 9. 개의 상위 5대 적응증에 대한 항생제들의 언급빈도	116

그림 목 차

그림 1. 품종별 고관절 이형성증의 유병률	48
그림 2. 콜로라도주립대학교 개 통증 척도	51
그림 3. Voyce Pro 개 목걸이	53
그림 4. 개 골관절염	71
그림 5. 림프종을 가진 개의 영상 (턱 아래에 확대된 림프 결절 주목)	72
그림 6. 개 아토피성 피부염	84
그림 7. CADESI-03 척도	85
그림 8. PVAS	86
그림 9. CADLI	87
그림 10. SCORFAD 척도에 의해 평가된 신체 부위	88
그림 11. 어떻게 심장 질환이 상이한 신체 기능들에 영향을 미치는 지 여부	97
그림 12. 심장 비대의 방사선촬영 영상	99
그림 13. 개 심전도 검사	100
그림 14. 개 심장 초음파 검사	100

1. 서론

1.1 동물건강 산업

- 세계 많은 국가들에서 반려동물 소유와 지출이 계속 증가함으로 인해 반려동물 시장이 급속히 성장하고 있음. 반려동물 건강관리 제품과 서비스들이 반려동물 관련 지출의 상당 부분을 차지하고 있으며, 반려동물의 수명연장 및 고령화로 인하여 시장이 더욱 증가할 것으로 예상됨.
- 동물용의약품 산업 내 반려동물과 관련하여, 나이와 관련된 병리가 기존 제품의 재구성과 신약 발견에 대해 시장 동력을 창출한다면, 상당한 성장이 지속될 것으로 판단됨. 기존에는 부유층만이 소유할 수 있다고 생각했던 반려동물이 일반화되고 반려동물을 단순히 동물이 아니라 가족으로 인식하면서 반려동물의 고령화에 따른 질병 및 만성적 질병들을 적극적으로 치유하고자 하는 경제적, 심리적 준비가 되어 있음.
- 화학약품이 동물건강 관련, 가장 큰 비중을 차지하고 있음. 반려동물에 대해 증가하는 수요가 기존에 치료할 가치가 없다고 고려했던 조건들을 해결하기 위한 새로운 치료 영역과 기술 개발을 선도하고 있음. 반려동물용 의약품이 통증, 알러지 및 암을 목표로 하는 등, 인간에게 중요하다고 고려했던 질환들에 대해 개발되고 있음.
- 반려동물 건강 관련, 브라질, 인도 및 중국 등 신흥시장의 영향력이 증대되고 있지만, 여전히 미국과 유럽시장이 글로벌 개발 프로그램들을 주도하고 있음. 참신한 기술들이 기존의 규제 인프라와 충돌함에 따라, FDA와 EMA는 새로운 지침을 이슈화하고, 보편적이지 않은 징후들에 대해 혁신을 추진하고 있음. 이러한 일련의 과정이 새로운 치료 영역에 대한 효능 평가 방법들의 개발 필요성을 부채질하고 있음.
- 세계 동물건강 시장은 현재 260~300억 미국 달러의 가치를 지닌 것으로

추산되고 있음. 동물건강 시장은 크게 , 반려(애완) 동물(고양이, 개. 기타 반려 동물들을 포함하는)과 가축(소, 돼지, 기타 반추동물과 가금류 등을 포함하는) 시장으로 분류됨. 말은 일부 시장들에서는 반려 동물에 속하고, 다른 시장들에서는 식품 생산가축으로 간주되고 있음. 수산양식과 어류 생산도 역시 동물 건강 세계시장의 일부분임. 전 세계적으로 식품생산 동물이 64%를 차지하고 있으며, 반려동물이 36%의 비중을 나타내고 있음¹.

- 반려동물 관련 제품 및 서비스의 세계시장은 경기침체에도 불구하고 2010년 810억 달러를 기록하였음. 화학약품이 약 62%로 가장 높은 시장 점유율을 차지하고 있으며, 주로 백신으로 구성된 생물학적 제제는 약 25~26%, 약용 사료첨가제가 약 12%를 차지하고 있음. 동물건강연구소(AHI)는 동물용 의약품 세계시장이 인체 의약품의 약 1/40이라고 추정하고 있음. 또한 AHI는 240억 마리의 닭, 160억 마리의 소와 양, 7억5,000만 마리의 돼지와 염소, 5억 마리의 개와 4억 마리의 고양이 등이 동물 건강 혁신으로 혜택을 받을 수 있다고 주장하고 있음.
- 북미, 남미, 유럽, 아시아 태평양, 중동 및 아프리카 등이 주요 시장으로 구분됨. 2015년 북미의 31%를 포함하여, 미주 대륙이 47%의 시장점유율을 차지하고 있음. 북미는 계속 시장 선두로 예상되고 있는데, 이는 다른 지역들에 비해 월등히 높은 반려동물 소유 점유율을 나타내기 때문임. 유럽은 2015년에 31%로 2위의 시장이며, 나머지 지역(아시아 태평양, 남미, 중동 및 아프리카)이 약 23%를 차지하고 있음. 이 가운데 브라질, 러시아, 인도, 중국, 남아프리카(BRICS) 등이 신흥 시장으로, 미래 세계 동물 건강 시장의 중요한 핵심 지역으로 간주되고 있음.
- 상위 10대 동물 건강 회사들이 2015년에 세계 동물 건강 사업의 70% 이상 점유하고 있으며, Boehringer Ingelheim Animal Health, Elanco Animal Health, Zoetis Inc., Bayer Animal Health, Merial Animal Health 등이 해당 됨².

¹ <https://www.statista.com/statistics/>

² “Global Veterinary Drugs Market: Increasing Demand for High-quality Meat to Encourage

- 상위 10대 회사들의 R&D 투자액은 매출액의 약 10-12%이며, R&D 파이프라인의 증가는 대기업에 의한 창업(start-up) 기업 합병을 통해 점차 촉진되고 있음. 그러나 일부 일반 제조업체 등장과 치열해지는 가격 경쟁이 대기업 성장에 부정적인 측면을 나타내고 있음³.
- 가축 및 식품 생산 부문들은 향후에도 지배영역으로 남아 있을 가능성이 높는데 그 이유는 고품질 단백질에 대한 수요 증가가 가축(및 어류)으로부터 더 많은 육류 생산을 필요로 하기 때문임. 예를 들어 1인당 육류 소비량은 현재 41kg에서 2050년에 52kg으로(개발도상국에서는 30kg에서 44kg으로) 증가할 것으로 예상됨. 점증하는 식품 생산 동물들에서 건강을 지원하고 유지하기 위해서는 질병 예방과 동물 관리 전략들이 최적화되어야 할 것임⁴.
- 투명성 시장연구(TMR; Transparency Market research)에 따르면 세계 동물용의약품 시장은 2016년부터 2024년까지 지속적으로 연평균 5.1% 성장을 나타낼 것으로 예상됨⁵.

1.2 반려동물 부문

- 일부 시장 연구기관들은 가장 큰 시장 성장이 반려동물 부문에서 달성될 것이라고 예상하고 있음. 반려동물 부문은 2014년 110억 달러의 가치에 이르렀고, 2020년에 150억 달러에 이를 것으로 추정됨.
- 반려동물 시장은 고령화되는 전 세계 인구에 의해 주도되고 있으며, 반려동물 소유와 관리 및 서비스에 대한 지출이 증가하고 있음. 더욱이 다음 10년 동안 신흥 경제들에서 상당한 증가가 될 것으로 예상되고 있음.

Growth” , <https://www.transparencymarketresearch.com/>

³ <https://www.ahi.org/>

⁴ FAO, 「How to feed the world in 2050」, 2009. <http://www.fao.org>

⁵ <https://www.transparencymarketresearch.com>

- 세계 인구는 현재 약 77억 명이고 2050년에는 약 98억 명에 이를 가능성이 높음. 신흥 경제국들과 선진 경제들 모두에서 예상되는 풍요와 인구 증가로 인하여, 반려동물 소유 증가 추세와 반려동물 건강에 대한 투자 확대가 나타날 것임. 따라서 반려동물 건강 제품에 대한 수요가 증가할 것으로 기대됨.

1.2.1 반려 동물 소유의 변화

- 전 세계 개는 4억2,500만 마리로 추산됨⁶. The Ecology Global Network(생태 세계 네트워크)는 전 세계에 약 6억 마리의 작은 고양이들이 있을 것으로 추정함⁷. 추정치들은 반려동물들뿐만 아니라 길 잃은 동물, 집 없는 동물, 야생동물 등을 포함함. 그러나 상위 10대 반려동물 소유 국가들을 목록화한 온라인 호주 요약보고서는 2억5,500만 마리의 개와 2억3,500만 마리의 고양이들이 반려 동물로서 소유되고 있다고 주장하고 있음(표 1 참조)⁸.
- 미국반려동물상품협회에 의하면, 2018년 미국에 9,420만 마리의 고양이와 8,970만 마리의 개를 추산하고 있음. 미국은 세계에서 반려동물을 가장 많이 소유하는 국가로, 미국인 절반 이상이 고양이나 개를 소유하고 있고, 2017년 미국내 반려동물에 대한 실 지출은 695억1,000만 달러로 추정되었음. 식품이 약 291억 달러로 가장 많고, 수의 진료 171억 달러, 상품과 일반 의약품(OTC) 151억 달러 등의 순이었음⁹. 2018년에는 721억 달러 정도 지출로 예상하고 있음. 많은 미국인들이 고양이보다 개를 소유하고 있지만, 고양이의 경우, 그들의 집을 공유하는 2마리 이상의 고양이들을 보유하는 경향 때문에 고양이 수가 개 보다 더 많음.

⁶ <https://www.psychologytoday.com>

⁷ <http://www.ecology.com>

⁸ <https://www.petsecure.com.au>

⁹ <https://americanpetproducts.org>

〈표 1〉 상위 20대 반려동물 소유 국가들의 개와 고양이의 수

(단위 : 마리)

국가	개	국가	고양이
미국	69,929,000	미국	74,059,000
브라질	35,800,000	중국	53,100,000
중국	27,400,000	러시아	17,800,000
러시아	12,520,000	브라질	12,466,000
일본	12,000,000	프랑스	11,480,000
필리핀	11,600,000	독일	8,200,000
인도	10,200,000	영국	8,000,000
아르헨티나	9,200,000	이탈리아	7,400,000
영국	9,000,000	우크라이나	7,350,000
프랑스	7,570,000	일본	7,300,000
남아공	7,400,000	폴란드	5,550,000
폴란드	7,311,000	루마니아	3,891,000
이탈리아	7,000,000	스페인	3,385,000
독일	5,300,000	아르헨티나	3,000,000
에티오피아	5,000,000	네덜란드	2,877,000
스페인	4,720,000	헝가리	2,240,000
루마니아	4,166,000	호주	2,200,000
호주	3,700,000	남아공	2,000,000
체코	3,152,000	벨기에	1,884,000
헝가리	2,856,000	체코	1,750,000
계	255,820,000	계	235,930,000

자료: <https://www.petsecure.com.au/>

- 2016년 Gfk의 22개국 2만7,000명에 대한 온라인 설문조사 결과, 남미가 반려동물을 가장 많이 소유하는 것으로 나타났다. 국가별로는 아르헨티나와 멕시코의 경우 조사대상의 80%가, 브라질은 75%가 반려동물을 소유하고 있으며, 다음으로 73%의 러시아와 70%의 미국이 많이 소유하는 것으로 조사되었음. 아시아 국가들은 가장 적은 비율의 반려동물 보유로 나타났다. 한국의 경우, 31%가 함께 거주하는 반려동물을 보유하고 있다고 보고하고 있고, 다음으로 35%인 홍콩과 37%인 일본으로 결과하였음. 아시

아 국가들이 낮은 비율을 나타내고 있지만, 인구 규모와 증가율로 세계 반려동물 시장에서 중요하며, 점차 점유율이 높아지고 있음¹⁰.

- 온라인 조사에 참여한 모든 22개 국가들에서 조사대상의 1/3이 개를 보유하고 있으며, 약 23%가 고양이를 보유하고 있음. 아르헨티나에서 개가 가장 인기 있는 반려동물인데, 조사대상의 66%가 개 소유자, 32%가 고양이 소유자로 나타났음. 다음으로 멕시코의 경우, 64%가 함께 거주하는 개를 보유하고, 브라질은 58%로 조사되었음. 반면에 고양이는 러시아에서 가장 인기가 있으며, 약 57%가 함께 거주하는 고양이를 보유하는 데에 비해, 29%가 개를 보유하고 있는 것으로 조사되었음. 고양이 소유자들이 다음으로 많은 국가는 프랑스로 약 41%가 고양이를 소유하고 있으며, 다음으로 미국이 39%로 나타났음. 그러나 미국에서 개 소유자 비율이 고양이 소유자보다 높게 결과하였으며, 이는 조사대상 미국인의 50%가 함께 거주하는 개를 보유하고 있기 때문임.
- 지인배 등의 연구에 따르면, 한국의 경우, 2017년 전국 1,952만 가구 중 29.4%인 574만 가구에서 개 632만 마리, 고양이 243만 마리를 기르고 있는 것으로 추정하고 있음¹¹.

1.2.2 선진국 시장에서의 반려동물 건강 미래

- 선진국 시장 내에서의 성장이 아래 수단들을 통해 가장 잘 확립될 가능성이 높을 것임.
- 동물건강 기업들은 과거 주로 사용된 대규모 고객기반 확보를 위한 대량 판촉보다는 부가가치 서비스를 구매 표적에 연계시켜 고객 관계를 구축하는 판매 전략에 더욱 치중할 것임. 또한 R&D에 대한 그들의 기여 중요

¹⁰ <https://www.gfk.com>

¹¹ 지인배, 김현중, 김원태, 서강철, 2017.10. 「반려동물 연관산업 발전방안 연구」, 한국농촌경제연구원.

성을 강조하는 것이 일반 경쟁자들과 차별화하는 독특한 판매 포인트(판매소구점)를 제공할 것임.

- 새로운 동물용 의약품의 부재는 예측된 전체 시장 성장률에 부정적으로 (-) 영향을 미칠 가능성이 높음. 그러나 과거에 치료할 가치가 없다고 간주된 질환들을 치료하려는 특히 반려동물 소유자들로부터 증가하는 수요가 새로운 치료 영역들과 새로운 기술 등의 개발을 선도해 왔음¹². 기술 발전은 인간 건강으로부터 동물 건강으로의 확산을 가능하게 하고 있음. Aratana Therapeutics와 Nexvet Biopharma(현재 Zoetis 소유) 등과 같은 생명공학 회사들은 통증, 염증, 알레르기, 체중 감소, 암 등을 목표로 하는 것들과 같은 통상적으로 인체 의약품에서 매우 중요하게 간주되는 질병들에 대해 반려동물 제품들을 개발하는 데에 참여하고 있음. 이러한 새로운 치료 전략들은 여전히 부문 내 비교적 작은 점유율을 차지할지 모르나, 높은 가치일 가능성이 높음. Merial과 Zoetis 등은 mAbs 동물 건강 치료법들을 최초로 개발했음. 그것이 2009년에 도입되었을 때, 2기 및 3기 구강 흑색종을 가진 개를 위한 Merial의 mAbs 암 백신은 동물이나 인간의 암 치료를 위한 최초의 USDA-승인 치료 백신이었음. 2015년에 USDA는 개의 아토피 피부염과 연관된 임상 증상들을 감소시키는 데에 조력할 새로운 mAbs 치료법에 대해 Zoetis에게 조건부 허가를 부여했음¹³.
- 과거 지나치게 고가이거나 고통과 임박한 죽음의 증상으로서 간주된 관절염, 당뇨병, 심장병 등과 같은 연령 관련 또는 만성 질환들을 치료하려는 욕구에 의해 수반되는 소유주 교육 및 자각이 시장 성장을 선도할 가능성이 높음. 사회에서 반려동물 가치가 점차 인식되고, 노년까지 고통없는 삶과 양호한 삶의 질을 반려동물에게 제공하려는 소유주들의 욕구가 강력함. 고통 반려동물들은 암, 심장병, 신장/요도 질환, 간 질환, 당뇨병, 관절염, 노령 등과 같은 노인들에서 발견되는 동일한 많은 문제들을 발병

¹² 동물용의약품 시장이 2015년 172억 달러에서, 2024년 267억 달러에 도달할 것임. 이는 반려동물의 건강과 복지 보장을 위해 상승하는 경향으로 인함. <https://www.marketwatch.com/>

¹³ Life Science Leader, “Why Animal Health is The Next Big Growth Area”, July 1, 2016.

시킬 수 있음. 반려동물들에서 암 발병율은 연령에 따라 증가하며, 10세 이상 개들의 거의 절반이 암을 발병시킬 것임. 개들은 인간과 거의 동일한 비율로 암에 걸리는 반면, 고양이의 암 비율 정보는 상대적으로 적음¹⁴. 고령 반려 동물들은 관절염에 의해 영향을 받을 가능성이 보다 더 높음. 예를 들어 고양이의 60-90%가 관절염을 나타내는 방사성 변화를 보유한다고 보고되고 있음. 보다 더 큰 품종의 개들을 중심으로, 20-25%의 개들이 보다 더 관절염에 의해 영향을 받음. 동물병원 진료를 받은 약 10%의 고양이들이 심장 질환으로 진단되고 있으며, 신장 질환은 고령 개들이나 고양이들에서 발견되는 가장 흔한 고령 반려 동물 질환들 중의 하나임.

〈표 2〉 고령 반려동물의 추정된 인간 등가 연령

개	인간 연령		고양이	인간 연령
	작은 개	큰 개		
7	44	56	7	54
10	56	78	10	63
15	76	115	15	78
20	96	120	20	97

주 1. 연령 : 반려동물 나이와 동등하게 추정된 인간 연령

자료 : <http://www.avma.org>

○ 반려동물 소유주들이 더 오랫동안 살게 됨에 따라, 그들의 반려동물들도 마찬가지로 그러하기를 기대함. 연구들은 반려 동물들이 접촉하는 사람들의 정신적이고 신체적인 건강에 반려 동물들이 미치는 긍정적(+) 영향을 입증하고 있음¹⁵. 반려동물 소유 추세의 변화는 반려동물 시장들이 급속도로 성장하고 있으며, 많은 국가들이 예전보다 더 높은 반려동물 소유와 지출을 목격하고 있음을 의미함¹⁶. 증가하는 세계 반려동물 시장은 반려동물의 글로벌 인간화 때문인 것으로 간주되고 문화들은 이제 점차 반려동물을 사랑하는 가족 구성원으로 간주하고 있음. 미국 내에서 반려동물

¹⁴ “Cancer in Animals”, American Veterinary Medical Association, <http://www.avma.org>

¹⁵ <https://www.animalhealthurope.eu/our-contribution/52-healthy-pets.html>

¹⁶ Alissa Wolf, “The World Pet Markets Trend - Countries that are Experiencing Growth in the Pet Industry”, the balancecareers, November 18, 2017.

소유 집단의 인구통계학이 변화하고 있음. 보다 더 적은 가정 소유로 귀결되는 최근의 재정적 압박에도 불구하고, 가구(세대)들은 자녀들을 보육하는 것을 지연시키는 대신, 반려동물들을 확보하고 있음¹⁷. 25세에서 34세 사이의 무자녀, 반려동물 소유 집단이 2020년경에 미국에서 가장 큰 인구 집단이 될 것으로 예상되고 있음.

- 미국에서 반려동물에 대한 지출 증가가 1996년에서 2012년 사이에 크게 증가하여, 사람 건강관리, 주택, 오락 등에 대한 지출의 비례적 성장률을 추월했음. 한 신규 보고서에 의하면, 2012년의 반려동물에 대한 지출은 1996년에 비해 북미에서 60% 보다 더 높아진 반면, 인간 건강관리에 대한 지출은 같은 기간 동안 50%만큼 증가했음. 국립경제연구소 보고서는 소득과 지출 사이의 상관관계에서 가장 높은 소득 범주(70,000 달러 이상의 연간 소득)의 세대(가구)들이 가장 낮은 소득 범주의 세대(가구)들에 비해 약 114% 더 많이 반려동물에 지출했다는 것을 발견하였음. 또한 반려동물에 대한 지출 패턴이 인간 건강에 대한 패턴들과 유사함을 발견하였음¹⁸. 유럽에서 감소하는 인구에도 불구하고 증가하는 가처분 소득이 반려동물 부문에서 시장 성장을 주도할 것임.
- 진단 및 의료기기 부문의 발전 및 확장. 동물 진단기기 시장은 2018년과 2023년 사이에 연평균 8.8%로 성장하여, 2023년경에 40억 달러에 이를 것으로 예상됨. 이러한 시장 성장 요인은 증가하는 동물 인구, 증가하는 동물 건강관리 지출, 증가하는 반려동물 입양, 동물 식품 제품들에 대한 증가하는 수요, 동물 질병 관련 증가하는 자각(의식), 전 세계에 걸친 개업수의사들의 증가하는 수 등과 같은 것들임¹⁹.

¹⁷ DVM360, “The changing pet owner: 5 trends driving change in veterinary practice”, May 20, 2017.

¹⁸ Steve Henderson, “Spending on pets: “Tails” from the Consumer Expenditure Survey “, Beyond the Numbers, Vol. 2/ No.16, U.S. Bureau of Labor Statistics. May 2013. <https://www.bls.gov>

¹⁹ MARKETSANDMARKETS, “Veterinary Diagnostics Market by Product (Instruments, Consumables), Technology (Clinical Biochemistry, Urinalysis, Immunodiagnosics, Hematology, Molecular Diagnostics), Animal (Dogs, Cats, Horses, Cattle, Pigs, Poultry), End User - Global Forecast to 2023”, Jul 2018.

1.2.3 신흥 시장의 반려동물 건강의 미래

○ 신흥 시장 내에서 성장은 다음과 같이 전개될 가능성이 높음.

- 인구 팽창과 증가된 반려동물 소유 등이 브라질, 러시아, 인도, 중국, 남아프리카 등과 같은 신흥 경제들에서 급속한 성장으로 귀결될 것임.

① 브라질

- 브라질 동물건강 시장은 미국 다음으로 세계에서 두 번째로 가장 큰 것으로 간주됨. 멕시코, 아르헨티나, 콜롬비아 등 다른 남미 국가들과 함께, 브라질은 세계 동물건강 기업들에게 매우 중요한 수입원이 되고 있음.
- 2013년에 브라질 시장은 17% 성장한 반면, 5개의 주요 유럽시장은 평균 1% 성장했고, 미국 시장은 3% 성장했음.
- 브라질 국내 가정에서 동물 비율은 2007년부터 2012년까지 14,3% 증가하여 3,570만 마리에 도달했음. 브라질은 2012년에 세계에서 두 번째로 큰 반려견 집단을 보유한 것으로서 간주됨.
- 이러한 증가 요인은 브라질 부부의 증가하는 수에 기인하며, 부부들은 오랫동안 무자녀 상태에 있음. 동시에 인구통계학적 추세들이 반려동물 소유를 조장하고 있는데, 특히 많은 브라질 국민들이 홀로 거주함에 따라 작은 주택 단위들에서 더 강한 추세가 나타나고 있음. 게다가 더욱 뚜렷한 추세는 중산층의 급속한 도시화와 근로자들의 증가하는 소득에 기인하고 있음.

② 러시아

- 러시아에서 개 집단 증가는 2007년과 2012년 사이에 28.0%였으며, 이는 브라질보다 더 높은 수치임. 이러한 발전으로 1,500만 마리의 반려견을 보유함으로써, 2012년 세계에서 4번째로 가장 큰 반려견 집단을 보유하고 있음.

③ 인도

- 세계에서 두 번째로 가장 많은 인구(12억2천만 명)를 보유하고 있으며, 이는 세계 인구의 16%임. 인도는 가장 빠르게 성장하는 개 집단 보유국가로

간주되고 있는데, 향후 연간 10-15% 성장할 것으로 예상되는 호황의 반려동물 시장 국가임.

- 인도는 궁극적으로 세계에서 반려동물 제품의 선두 공급자가 될 전망이다²⁰.
- 인도는 세계에서 가장 낮은 비율의 개 소유로써 천 명 당 단지 4마리의 개를 보유하고 있음. Euromonitor 시장조사에 의하면, 이 상황은 2007년과 2012년 사이에 급속하게 변화했음. 5년 동안 인도는 개 보유가 58% 증가한 것으로 나타났음. 이는 Euromonitor에 의해 조사된 53개 국가 중 가장 빠른 성장률임.

④ 중국

- 중국의 반려동물 산업은 2000년대 말부터 급속하게 성장했음. 그러한 추세는 중국의 지속적인 경제 발전과 중국인들의 반려동물 사랑에 기인함.
- 2013년 5대 주요 유럽 시장에서 평균 1% 성장한 것과 3% 성장한 미국 시장에 비해, 중국 시장은 14% 성장하였음.
- 2012년 세계동물건강기구(OiE) 보고서에 의하면, 중국의 반려동물의 수는 약 1억 마리에 달하였음.
- 중국의 인체약품 시장은 2050년경 세계에서 가장 큰 시장이 될 것으로 전망되고 있음. 그 이유는 급속하게 성장하는 경제 및 도시 중산계급 부문 때문임(5억2,000만 명이 2025년경, 상위 중산계급의 지위에 해당할 것으로 예상됨).
- 아세안-중국 간 자유무역 협정(ACFTA)은 10개 아세안 회원국들과 중화인민공화국 등으로 구성된 무역 블록이며, 이 기구는 세계에서 가장 큰 지역 신흥 시장으로 간주됨. 그 이유는 2010년에 7조5,000억 유로의 무역액을 지닌 것으로 평가되었기 때문임.

- 기술 발전이 개발도상국들에서 성장을 유발할 것임

① 인도

- 산업 탈규제, 국영기업들의 민영화, 외국 무역 및 투자에 대한 감소된 통

²⁰ Alissa Wolf, "The World Pet Markets Trend - Countries that are Experiencing Growth in the Pet Industry", the balancecareers, November 18, 2017.

- 제 모두가 1990년대 초에 시작되었고 인도에서 성장의 가속화를 유발했음.
- 가까운 장래에 인체 및 동물용의약품 시장의 큰 성장이 예상되고, 2020년 경 세계 상위 10대 매출 시장의 하나가 될 것으로 전망됨.
 - 제네릭스와 백신 제조의 상당한 전문기술에 의해 인도는 중요한 연구개발을 진행하고 있음. 인도 백신(인간용 및 동물용)은 2009년부터 2010년까지 5억2,400만 달러의 매출을 기록했음. 동물 백신 점유율이 1억700만 달러였는데, 이는 2009년~2010년 4.9%의 성장률을 나타낸 것임.

② 중국

- 최근 Zoetis와 Boehringer-Ingelheim 등의 기업들이 중국에 제조 시설을 설립했음. 중국은 제조기술 및 시장 기회에 관해 거대한 잠재력을 지닌 것으로 간주됨.
- 세계 반려동물 시장은 극적인 비율로 성장하고 있으며, 많은 국가들이 이전보다 더 높은 소유 및 지출을 목격하고 있음. 반려동물 건강관리 제품 및 서비스 등이 반려동물에 대한 지출의 큰 비율을 차지하고 있으며, 계속해서 증가할 수 있는데 그 이유는 반려동물 수명이 연장되고 반려동물 집단이 고령화되고 있기 때문임.
 - 동물용의약품 산업 내 반려동물 부문에서, 반려동물의 연령 관련 병리학 보급에 상당한 성장이 발생하여 기존 제품들의 재구성과 신약의 발견에 대한 시장 압력을 창출하여 왔음.
 - 본 동향보고서는 반려동물 중 개와 고양이를 위한 세계 의약품 부문의 최근 혁신 영역에 초점을 맞추고 있음.

2. 반려동물 분야 동물용의약품 기업

- 전 세계적으로 많은 기업들이 반려동물 건강관리 제품을 생산하는 데에 참여하고 있음. 여기서는 상위 5대 기업들을 소개함.
- 상위 5대 기업들 모두 반려동물 포트폴리오의 강력한 성과를 보고해 왔으며, 기존에 확립된 구충제 브랜드들이 강력한 것으로 입증되었으며, 신제품들도 양호한 출시 수입을 확보하고 있음.

2.1 ZOETIS

- Zoetis는 세계의 최대 동물 건강 기업이며, 구 Pfizer 동물건강 부문이 IPO 주식상장으로 독립 기업으로 분사한 2013년에 설립되었음.
- 동사는 9,500명의 직원들을 보유하고, 100개 이상의 국가들에서 300개 제품 라인(제품 계열, 제품군)들을 시판하고 있음. 회사는 R&D에 종사하는 1,000명 이상의 직원들과 전 세계에 걸쳐 있는 25개 제조 공장들을 보유하고 있음.
- Zoetis는 5%의 연간 매출의 증가를 보고함으로써 50억 달러를 초과할 것으로 추정되는 결합된 H1 및 H2 매출을 달성했기 때문에, 계속해서 2017년에 산업 리더가 되고 있음. 이 수치는 동물건강 기업 1위에 해당될 것임. 동사의 반려동물부문이 핵심 사업임. 2017년 상반기 반려동물 제품 매출의 상대적 비율이 11억 달러에 해당함으로써 10%의 성장을 달성한 반면, 가축 제품 매출은 14억 달러로 3%의 성장을 달성했음.
- Zoetis는 반려동물과 가축 모두를 위한 동물건강 의약품과 백신의 발견, 개발, 제조 및 상업화 등에 참여하고 있음. 그들의 포트폴리오는 또한 진단 제품, 유전자 테스트, 바이오 소자 및 기술 서비스 등을 포함함. Zoetis는 베스트 반려동물 포트폴리오에 대해 2016년 Animal Pharm 상을

수상했음. 또한 그들의 제품인 Cytopoint(미국과 EU에서 승인된 최초 개-전문 항체(anti-canine) interleukin-31(IL-31) 단일클론 항체)는 최고의 신규 반려동물 제품 상을 수상했음.

○ Zoetis는 약 8,500만 달러로 Nexvet Biopharma를 인수함으로써 반려동물용 단일클론 항체(mAbs) 파이프라인을 추가로 보강했음. 이 거래는 mAbs에 대한 조에티스의 최근 작업에 신뢰성을 추가할 뿐만 아니라, 개와 고양이의 만성 통증 관리를 위한 제품 파이프라인을 강화하였음. 파이프라인이 포함하는 것은 Rimadyl(carprofen) - 개에 사용하기 위해 승인된 최초 비-스테로이드 항염증제(NSAID) 제품 - 그리고, Trocoxil (mavacoxib) - 개의 관절염 통증 및 염증을 치료하기 위해 EU와 기타 국제 시장들에서 승인된 NSAID COX-2 억제제 - 임. Zoetis는 반려동물의 만성 통증을 치료하는 치료법들이 연간 약 4억 달러 가치의 글로벌 기회를 가지고 있다고 주장하고 있음.

• Nexvet Biopharma 인수는 ranevetmab의 소유권을 조에티스에게 제공하는데, 이것은 개의 골관절염과 연관된 만성 통증의 치료를 위한 신경 성장인자(nerve-growth factor; NGF)를 표적화하는 mAb임. 이 후보 약품은 승인 시에 반려동물의 만성 통증을 위해, 주사에 의해 투여되는 최초의 단일클론 항체 치료법이 될 것임. Nexvet은 또한 frunevetmab을 개발하고 있는데 이것은 고양이의 골관절염과 연관된 만성 통증을 치료하기 위해 NGF를 표적화하는 mAb임. 2016년 12월에 Nexvet은 frunevetmab에 대한 주요 현장 효능조사에 착수했음.

• Zoetis는 2017년 4분기에 frunevetmab에 대한 가장 최신 연구와 현재 진행 중인 주요 목표 동물안전 연구로부터 데이터를 보고할 예정임. Zoetis는 또한 Scandinavian Micro Biodevices를 최근에 인수했음.

○ 다음은 Zoetis의 고양이 의약품 중 일부에 대한 간략한 개관임.

• **Cerenia[®]** (maropitant citrate(구연산염))

- 급성 구토를 치료하고 예방하는 항구토제(주사용 용액)

- **Convenia[®]** (cefovecin sodium(나트륨))
 - 1회 주사로 치료의 전반적인 과정을 제공하는 고양이의 통상적인 세균성 피부 감염 및 요도관 감염의 치료를 위한 최초의 항감염제

- **Clavamox[®]/Synulox[®]**
 - 고양이와 개에서 사용하기 위해 승인된 광범위 항감염제이면서 최초 및 유일한 강화 페니실린

- **Dexdomitor[®]**(dexmedetomidine hydrochloride(연산염))
 - 임상 검사, 임상 절차, 경증 외과수술 절차, 경증 치아 절차 등을 촉진하는 진정제 및 진통제

- **Revolution[®]/Stronghold[®]**(selamectin)
 - 성충 벼룩, 벼룩 유충, 심장 사상충, 귀 진드기, 그리고 회충과 십이지장충 등과 같은 기타 기생충들로부터 보호하는 약품

- **Fungassay[®]** (피부 곰팡이 진단 키트)
 - 피부사상균 감염의 진단을 확인하기 위한 간단하고 신속하고 실용적인 방법을 제공하는 편리한 내부 문화 매체

- **Simbadol[®]** (buprenorphine 주사)
 - 최초이면서 유일한 FDA 승인 고양이용 buprenorphine. 24시간 수술 통증 억제를 제공함.

- **Stronghold[®] Plus**(selamectin/sarolaner)
 - 고양이에서 참진드기, 벼룩, 귀 진드기, 이, 위장관 선충류 등을 치료하고 회충 질환을 예방하는 구충제들의 국소 복합제

- 다음은 Zoetis의 개 의약품 일부에 대한 간략한 개관임.

- **Apoquel[®]** (oclacitinib 정제)
 - 적어도 생후 12개월인 개에서 알레르기 피부염과 연관된 가려움증(소양증) 억제 그리고 아토피 피부염 억제 등을 위한 새로운 Janus kinase 억제제

- **Cerenia[®]** (maropitant citrate(시트르산염))
 - 개의 급성 구토 치료 및 예방 그리고 개의 멀미로 인한 구토의 예방 등을 위한 항구토제 치료

- **Convenia[®]** (cefovecin sodium)
 - 매일 정제를 투약하는 어려움 없이 1회 주사로 치료의 전반적인 과정을 제공하는 개의 통상적인 세균성 피부 감염 및 요도관 감염 그리고 치주/치경 질환 등을 위한 최초의 항감염제

- **Cytopoint[™]**
 - 개의 아토피 피부염과 연관된 임상 증상의 지속적인 억제를 제공하는 데에 조력하기 위해 허가된 최초의 단일클론 항체 치료

- **Palladia[®]** (toceranib 인산염)
 - 개의 비만 세포 암 종양을 위해 미국 식품의약국(FDA)에 의해 승인된 최초의 약제

- **Revolution[®]/Stronghold[®]** (selamectin)
 - 성충 벼룩, 벼룩 유충, 심장 사상충, 귀 진드기, 그리고 음진드기와 참진드기 등과 같은 기타 기생충들로부터 보호하는 약품

- **Rimadyl[®]** (carprofen)
 - 골관절염과 연관된 통증 및 염증의 완화용 그리고 연조직 및 정형외과 수술 등과 연관된 수술 후 통증의 억제용

- Simparica™ (sarolaner) 저작권 정제
 - 벼룩과 진드기 등을 억제하는 월단위 저작권 정제

2.2 BOEHRINGER INGELHEIM (+MERIAL)

- 2017년 1월에 Sanofi와 Boehringer Ingelheim은 Boehringer의 소비자 건강 관리 부문과 Merial의 전략적 교환을 확정지었음. Boehringer 그룹은 2016년 150억8,500만 유로 매출을 달성했음. 동물 건강은 2016년에 전체 베링거 매출의 약 9%를 차지하였음. 이러한 비율은 동물 건강이 Boehringer 사업의 4%를 차지하고 있던 2006년 이후, 2배 이상 증가했음. 이 비율은 Merial과의 합병으로 미래에 25% 이상으로 도약할 수 있을 것임. Boehringer Ingelheim 동물 건강은 2016년에 7%의 매출 성장을 발표했고, Merial은 2016년 8% 매출 증가를 기록했음. 이는 반려동물과 산업동물 제품 모두에 의한 것임. 그러나 회사에서는 Boehringer와 Merial이 결합된 2016년 매출은 45억 달러에 달했고, 반독점 규정으로 처분한 제품을 고려하면 순위에서 2위에 오른다고 설명하고 있음. 주로 이러한 인수로 인하여 Boehringer는 매출에서 205% 증가를 경험했고, 2017년 초반 6개월 동안, Zoetis에 비해 2억5,000만 달러만큼 매출이 더 적은 것임. Boehringer는 벼룩과 진드기용인 반려동물 구충제 라인들의 강력한 성과로부터 혜택을 받아왔음.
- Boehringer Ingelheim 동물 건강은 만성적 치료에서 독일의 민영 선두 기업이고, 많은 영역들에서 혁신의 표준을 설정했는데 예를 들어 개의 심부전과 관절염 등이 그것들임. 삶의 질을 개선시키고 인간-동물 유대를 향상시키는 것이 주요 초점임. 최근에 주요 이정표들이 달성된 것은 생후 1년 만에 자주 발생하는 개의 뇌전증을 치료하고, 고령 고양이의 빈번한 진단인 고양이의 만성 간 질환을 치료하는 영역들이었음. Merial은 프랑스에 기반을 두고 있는데 Sanofi의 동물건강 부문이었음.

- 회사의 동물건강 사업은 독일의 Ingelheim에 본사를 두고 있음. 그러나 그 사업은 미국에서 Boehringer Ingelheim Vetmedica(BIV)로서 거래하고 있는데, 미시시피주 St Joseph에 본사를 두고 있음. Merial 인수 후에 Boehringer는 Georgia주 Duluth로 미국 본사를 이전하기로 결정했음. 동물 건강 부문에는 약 4,000명의 직원들이 근무하고 있음.
- 주요 반려동물 Boehringer 대표(legacy) 제품들은 주요 민성 질환들을 다루는데 심부전, 긴 질환, 뇌전증, 골관절염 등이 그것들임. Merial의 대표 반려동물 제품들은 주로 항감염제이며, 특히 구충제와 백신 등이 해당됨.
- 다음은 Boehringer Ingelheim(+Merial)의 고양이 약품들 중의 일부에 관한 간략한 개관임.
 - **Metacam[®] Solution for Injection** (meloxicam)
 - 수술 전에 투약될 경우에 정형외과 수술, 난소자궁절제술, 거세 등과 연관된 수술 후 통증 및 염증의 억제를 위해 고양이에게 필요한 비스테로이드 항염증제. 이러한 약품은 또한 골관절염을 치료하기 위해 사용될 수 있음.
 - **Prozinc[®]** (protamine zinc insulin)
 - 10-14 시간의 편리한 지속시간을 보유한 당뇨병 고양이용. 이 약품은 12시간마다 투약될 경우에 하루 종일 일정한 혈당을 유지하도록 조력하기 위해 서서히 방출한다.
 - **Simintra[®]** (telmisartan)
 - 만성 간 질환과 연관된 단백뇨의 감소를 위해 의도된 angiotensin 수용체 차단제
 - **Acarexx** (ivermectin)
 - 고양이의 귀 진드기 치료를 위한 점이익

○ 다음은 Boehringer Ingelheim(+Merial)의 개 약품 중 일부에 관한 간략한 개관임.

- **Buscopan[®] Compostium** (hyoscine-N-butyl bromide, dipyron)
 - 산통, 설사 및 구토를 동반하는 위장염, 비노생식으로 경련, 고통스러운 소화 불량, 이급후중 및 요로 결석 등의 치료를 위해 의도된 진경제 및 진통제

- **Benefortin[®]** (Benazepri)
 - 울혈성 심장병의 치료를 위해 사용되는 ACE 억제제

- **Metacam[®]** (meloxicam)
 - 급성 및 만성 근골격계 장애 모두에서 염증 및 통증의 완화를 위해 의도된 NSAID

- **Monzaldon[®]** (Vetrabutine)
 - 난산에서 사용하기 위해 의도된 자궁 이완제

- **Pexion[®]** (Imepitoin)
 - 개 특발성 간질의 치료에서 보조물으로써 사용하기 위한 항간질제

- **Vetmedin[®]** (Pimobendan)
 - 확장성 심근병증 혹은 심장 판막 기능 부전으로부터 유래하는 개 울혈성 심부전의 치료 그리고 대형 품종 개에서 임상전 확장성 심근병증(DCM)의 치료 등을 위한 강심제(심장 자극제). 심부전 임상 증상의 개시를 지연시키고 심장 크기를 축소시키며, 생존 시간을 증가시키기 위해 무통증(임상전) 점액중성 승모판 질환에 부수적으로 증가된 심장 크기를 가진 개의 치료용 각성제

- **Enacard[®]** (enalapril maleate(말레산염))
 - 개에서 경증, 중간, 중증 울혈성 심부전의 치료를 위한 안지오텐신 전환

효소(ACE)-억제제

- **Frontect[®]** (Fipronil, Permethrin)
 - 모래파리, 쇠파리 그리고/혹은 모기에 대항하는 기피(섭식 저해) 활동이 필요한 경우에 벼룩 그리고/혹은 진드기 감염의 치료와 예방을 위한 살충제

- **Certifect[®]** (Amitraz, Fipronil, [S]-methoprene)
 - 진드기, 벼룩, 씹는 이에 의한 개의 감염 치료와 예방을 위한 살충제

- **Frontline[®]** (Fipronil, [S]-methoprene)
 - 벼룩, 진드기, 흡혈이 감염 치료를 위한 살충제

- **Nexgard[®]** (afoxolaner)
 - 벼룩, 진드기 감염의 치료를 위한 살충제 및 살비제(acaricide)

- **Previcox[®]** (Firocoxib)
 - 개에서 골관절염과 연관된 통증 및 염증의 완화를 위한 그리고 연조직, 정형외과, 치과 수술과 연관된 수술 후 통증 및 염증의 완화를 위한 NSAID

- **Ronaxan[®]** (doxycycline)
 - 기도 감염의 치료를 위한 항생제

- **Softiflox[®]** (marbofloxacin)
 - 피부 및 연조직 감염을 위해 의도된 항생제

- **Stomorgyl[®]** (Metronidazole, Spiramycin)
 - 치주 및 관련 구강 질환의 치료를 위한 항생제

- **Triamcinolone acetonide**
 - 반려동물에서 급성 관절염, 알레르기, 피부 질환 등의 관리를 위한 정제

- **Veloxa[®]** (Febantel, praziquantel, pyrantel embonate)
- 회충과 촌충 등에 의한 혼합 감염의 치료를 위한 광범위 구충제

2.3 MERCK/MSD Animal Health

- Merck는 글로벌 건강관리 기업이며, 미국과 캐나다 외에서 MSD(Merk Sharp & Dohme)로 알려져 있음. 이 기업의 인간 건강 포커스는 처방전 의약품, 백신, 생물학적 치료법, 소비자 관리 등에 집중되어 있음. 2009년 11월, Merck는 미국 제약회사인 Schering-Plough와 역 합병(reverse merger)을 실시하였으며, Merck가 당시 Schering-Plough의 자회사였기 때문에 전체 회사를 Merck로 재명명하였음. Merck 동물 건강은 세계적으로 약 6,200명의 직원들을 보유하고 있으며, 50개 이상의 국가들에 지사가 설립되어 있음. 동사는 140개 이상의 국가들에서 제품들과 연관 서비스들을 시판하고 있고, 14개 국가들의 28개 현장에 제조공장을 보유하고 있음. 2016년에 동물 건강은 총 Merck 매출의 8.7%를 나타냈으며, 2011년의 6.8%로부터 증가하였음.
- Merck/MSD 동물 건강은 신규 Boehringer 합병을 고려할 경우, 순위에서 3위에 해당하며, 2016년 수입이 35억 달러로 4% 증가하였는데, 반려동물 제품들의 매출 특히 개와 고양이용 Bravecto (fluralaner) 구충제 제품 라인이 매출을 견인하였음. Merck의 동물 건강 부문은 2011년 이후 2자리 수 성장을 기록하지 못했으나, 이는 언제든지 변화될 수 있음. 2017년에 Merck 동물 건강의 H1 수치가 18억9,400만 달러로 전년도 같은 기간보다 9.5% 증가하였음.
- Merck는 특히 반려동물 관련 혁신 부문에서 경쟁할 수 있어야 함. 실제로 Merck는 이미 구충제에서 강세를 보이고 있으나, 미래 성장을 위하여 통증과 알레르기 등과 같은 다른 질환들을 지향하는 것이 바람직할 수

있음. 미국과 유럽에서 동 사의 가장 중요한 최근 출시품 중 하나는 경구 외부 기생충약 Bravecto임. 또한 동 사의 반려동물용 제품 범위에 항염증제 정제, 항생제 스테로이드 연고, 항균성 정제 및 스프레이, 안락사 약제 등이 포함됨. Merck는 또한 Vetsulin을 판매하는데 이는 자동 주사 펜을 통한 주사용 반려동물 전용 인슐린임.

○ 다음은 Merck의 고양이 의약품들 중의 일부에 관한 개관임.

- **ACTIVYL[®]**

- 고양이 벼룩 감염을 치료하고 보호함.

- **VETSULIN[®]** (미국)

- 고양이 진성 당뇨병의 치료를 위한 동물 인슐린

○ 다음은 Merck의 개 의약품들 중의 일부에 관한 개관임.

- **ACTIVYL[®]** (indoxacarb)

- 개에서 벼룩 감염을 치료하고 보호하는 외부기생충약

- **(ACTIVYL[®] TICK PLUS)** (indoxacarb 및 permethrin)

- 개의 벼룩과 진드기 모두를 억제하는 살충제 및 살비제

- **BRAVECTO[™]** (fluralaner)

- 개의 벼룩 및 진드기 감염 치료를 위해 필요한 저작성 정제로서 제시되는 외부기생충 구충제

- **POSATEX[®]** (유럽연합 단독) (orbifloxacin, mometasone furoate 및 posaconazole)

- 개의 귀 감염 치료를 위해 항균성, corticosteroid, 항진균성 성분들을 함유하는 복합제

- **MOMETAMAX[®]** (미국 단독) (gentamicin 항생제, corticosteroid, clotrimazole)
 - 항균성, 항염증성, 항진균성 성분들을 함유하는 복합제로서, 개에게 민감한 곰팡이류 혹은 박테리아(세균)에 의해 야기되는 외이도염의 치료를 위해 사용됨.

- **OPTIMMUNE[®]** (cyclosporine)
 - 개 안구 건조증(만성 건성 각 결막염)의 관리를 위한 안연고로서 사용되는 면역 조절제

- **NOBIVAC[®]**
 - 많은 상이한 질병들로부터 개, 고양이, 토끼 등을 보호하는 광범위한 백신

- **PANACUR[®]** (fenbendazole)
 - 개, 고양이, 토끼의 위장관 선충류에 의한 감염 치료를 위해 여러 적용 선택권들로 사용되는 광범위 구충제

- **SCALIBOR[®]** (deltamethrin)
 - 리슈마니아증(leishmaniasis) 및 라임(Lyme) 병과 같은 중증 질병을 야기하는 미생물을 옮길(전염시킬) 수 있는 것들을 포함한 모래 파리, 모기, 진드기로부터 개를 보호하기 위해 사용되는 외부 기생충약을 포함하는 목걸이 (목줄)

- **VETSULIN[®]** (미국)
 - 개의 진성 당뇨병 치료를 위한 동물 인슐린

2.4. ELANCO

- Elanco는 선도적인 미국 제약회사 Eli Lilly의 동물건강 부문으로, Lilly의 사업 단위들 중 하나임. Elanco는 대형 제약회사들 중에서 가장 큰 동물 건강부문의 하나이며, 2011년에 Lilly 회사의 6.9%로부터 2014년 약 12%로 성장했음. Elanco는 모회사의 약 15%에 해당함. Elanco는 75개 국가에 소재하고, 40개 이상의 국가에 지사가 설립되어 있으며, 전 세계 7,000명 이상의 직원들을 고용하고 있음.
- Lilly 그룹은 2007년부터 반려동물에 참여했음. 2009년 Elanco가 반려동물 포커스를 확대한 것은 Elanco가 VetCentric과 파트너 관계를 형성함에 따른 것임. VetCentric은 처방 의약품과 동물 치료식의 가장 큰 도매업체이면서 유통업체였으며, Elanco는 Elanco Companion Animal Health(엘랑코 반려동물 건강)으로 브랜드를 다시 만들었음.
- Elanco가 체결한 핵심 파트너십은 미국 협력사인 Aratana Therapeutics와 체결한 것임. 이 거래는 핵심적인 혁신 제품인 Galliprant에 대한 접근을 엘랑코의 판매 루트에 제공했으며, 이 거래조건에 따라 Aratana는 4,500만 달러의 선불금을 수령했음. 또한 특정 개발, 규제, 매출 성과들의 성취와 동시에 8,300만 달러의 추가 지급금을 획득할 것임.
- Elanco가 31억 달러로 2016년 매출 감소를 보고했지만, 자사의 반려동물용 제품들 - 특히 Novartis Animal Health 인수 이후에 상업화된 제품들이 미국에서 자신의 사업을 추동할 수 있었다고 주장하고 있음.
- Elanco는 2년 연속 매출 감소 위기에 처해 있음. 2017년 상반기 Elanco 매출은 15억5,000만 달러에 달했으나, 이는 전년 대비 4% 하락에 해당함. 동사는 2017년 2분기에 전체 매출이 7억8,480만 달러로 9% 감소함에 따라, 2017년 하반기에 강한 역풍에 봉착했음. 하락이 8%에 도달한 것은 외환 영향에 따른 것임.

○ 반면에 동 사의 반려동물 사업은 3억1,180만 달러로 2017년 2분기에 1% 증가하였음. 동 부문은 Boehringer Ingelheims Vetmedica의 반려동물 백신 포트폴리오 인수로 7,800만 달러의 수입 증가로 혜택을 받았음.

○ 다음은 Elanco의 고양이 의약품들 중 일부에 관한 개관임.

- **ATOPICA** 고양이용 경구 용액 (Cyclosporin) (유럽연합 및 미국)
 - 고양이 알레르기 피부염의 증후성(대증) 치료를 위해 필요함.

- 고양이용 **CHERISTIN** (spinetoram) (미국)
 - 벼룩으로부터 효과적이고 장기 지속 보호를 제공하는 외부 기생충약을 함유하는 월 1회 사용 국소용 용액

- **COMFORTIS** (spinosad) (미국 및 유럽연합)
 - 1개월 동안에 고양이에서 벼룩을 살상하고 감염을 예방하는 외부 기생충약을 함유하는 저작성 정제

- **EASY SPOT** (fipronil) (미국)
 - 고양이에 대한 벼룩, 진드기, 씹는 이 등을 억제하는 외부 기생충약에 대한 월간 사용 스팟

- **FORTEKOR** (benazepril) (유럽연합)
 - 만성 간 질환과 연관된 단백뇨의 감소를 위해 필요한 ACE 억제제

- **ITRAFUNGOL** (itraconazole 경구 용액)
 - 고양이 백선 치료용

- 고양이용 **MILBEMAX** (milbemycin 및 praziquantel) (유럽연합)
 - 미성숙 및 성숙 촌충 및 선충에 의한 혼합 감염의 치료를 위한 구충제를 함유한 정제

- 주사용 용액 및 정제용 **ONSIOR** (robenacoxib) (유럽연합 및 미국)
- 주사용 NSNID용액은 고양이에서 정형외과 혹은 연조직 수술과 연관된 통증 및 염증 치료를 위해 필요하고, 정제는 고양이에서 근골격 장애와 연관된 급성 통증 및 염증 치료 그리고 정형외과 수술과 연관된 중간 통증 및 염증의 감소 등을 위해 필요함.

○ 다음은 Elanco의 개 의약품들 중 일부에 관한 개관임.

- 개용 **ATOPIKA** 연질 캡슐 (cyclosporin) (유럽연합 및 미국)
- 개에서 아토피 피부염의 만성 징후의 치료를 위해 필요함
- **COMFORTIS** (spinosad) (유럽연합 및 미국)
- 1개월 동안에 개에서 벼룩을 살상하고 감염을 예방하는 외부기생충약을 함유하는 저작성 정제
- **CREDELIO** (lotilaner)
- 벼룩 및 진드기 감염의 치료를 위한 isooxazoline 등급 외부 기생충약
- **FORTEKOR** (benazepril) (유럽연합)
- 울혈성 심부전증의 치료를 위해 필요한 AEC 억제제
- **FORTEKOR PLUS** (benazepril 및 pimobendan)
- 방실판막 부전 혹은 확장성 심근성으로 인한 울혈성 심부전증의 치료를 위해 필요한 AEC 억제제와 양성 이온오투롭/ 혈관확장제 등의 복합제
- **GALLIPRANT** (grapiprant)
- 개 골관절염과 연관된 통증 및 염증의 억제용
- **TRIFEXIS** (spinosad 및 milbemycin oxime) (미국 및 유럽연합)

- 벼룩을 살상하고 심장사상충뿐만 아니라 여러 가지 회충을 치료하고 억제하는 외부기생충약과 구충제를 함유하는 월간 사용 저작성 정제
- 개용 **MILBEMAX** (milbemycin 및 praziquantel) (유럽연합)
 - 성체 촌충 및 선충에 의한 혼합 감염의 치료를 위해 필요한 구충제를 함유하는 정제
- 주사액 및 정제용 **ONSIOR** (robenacoxib) (유럽연합 및 미국)
 - 개의 정형외과 혹은 연조직 수술과 연관된 통증 및 염증의 치료를 위한 NSNID 그리고 정제는 만성 골관절염과 연관된 통증 및 염증을 위해 필요함.
- **OSURNIA** (florfenicol/ terbinafine/ betamethasone acetate)
 - 젤 제형으로서 투여된 개 외이도염을 위한 2회 투여 치료제
- 개용 **PARASTAR** (fipronil) (미국)
 - 벼룩, 씹는 이, 진드기 감염을 억제하는 구충제 활성을 지닌 pyrethroid를 함유한 매월 국부성 의약품
- 개용 **PARASTARPLUS** (fipronil 및 cypenothin) (미국)
 - 벼룩, 여러 종들의 진드기, 움 진드기 등을 살상하고 씹는 이를 억제하는 구충제 활성을 지닌 2개의 pyrethroid를 함유한 월간 사용 국부성 의약품

2.5 BAYER ANIMAL HEALTH

- BAYER ANIMAL HEALTH는 상당 기간 동물용의약품 산업 내 선두 기업들 중 하나임. 동 사는 독일의 다국적, 다 부문, 다 매출 기업인 BAYER의 일부임.

○ BAYER ANIMAL HEALTH는 2016년 매출이 2% 증가하여 17억 달러를 달성했음. 동사는 북미 및 아시아/태평양 지역이 보다 더 높은 수요로 강세였으며, 벼룩 및 진드기 목걸이인 Seresto가 조정된 기반으로 55% 상승된 매출을 달성했다고 밝혔음. 지금까지 2017년은 바이엘에게 유망한 것으로 보임. 회사는 2017년 상반기에 7%의 매출 성장을 보고하였으며, 수입이 8억9,000만 달러에 달했음. Seresto가 매출에서 30% 증가로 탁월했음.

○ 많은 주요 동물 건강 회사들처럼 미래 성장은 반려동물에 달려 있음. Bayer의 2016년 상위 매출 제품들은 Advantage(5억3,500만 유로), Seresto(1억7,400만 유로), Drontal(1억2,800만 유로), Baytril(1억3,300만 유로) 등이었음. 이것이 의미하는 것은 Bayer이 자신의 포트폴리오에서 4개의 반려동물 블록버스터(초베스트셀러)를 보유하고 있다는 것임.

○ 다음은 Bayer의 고양이 의약품들 중의 일부에 관한 개관임.

- **BAYTRIL** 정제 및 주사액 (enrofloxacin) (유럽연합 및 미국)
 - 고양이 피부, 기도, 요로(비뇨 생식로), 소화관 감염의 치료를 위해 필요한 항균제

- **DRONCIT** (praziquantel) (유럽연합 및 미국)
 - 고양이의 통상적인 위장 촌충 치료를 위해 필요한 구충제 정제 및 주사용 용액

- **DRONTAL CAT** (praziquantel 및 pyrantel) (유럽연합 및 미국)
 - 고양이의 통상적인 위장 촌충의 치료를 위한 구충제 정제

- **PROFENDER** (emodepside 및 praziquantel) (유럽연합 및 미국)
 - 고양이의 통상적인 회충, 촌충, 폐충에 효과적인 구충제

- **SERESTO** (flumethrin 및 imidacloprid) (미국)
 - 진드기, 벼룩, 무는 이, 씹는 이 등에 대하여 효과적인 2개의 구충제를 함유한 목걸이

- **VERAFLOX** 경구 현탁액 및 정제 (pradofloxacin) (유럽연합 및 미국)
 - 피부 감염(상처와 농양)과 호흡기 감염의 치료를 위해 의도된 항균제

○ 다음은 Bayer의 개 의약품들 중의 일부에 관한 개관임.

- **BAYTRIL** 정제 및 주사액 (enrofloxacin) (유럽연합 및 미국)
 - 개의 피부, 기도, 요로(비뇨 생식로), 소화관 감염치료를 위한 항균제

- **DRONCIT** (praziquantel) (유럽연합 및 미국)
 - 개의 통상적 위장 촌충 치료를 위해 필요한 구충제 정제 및 주사용 용액

- 강아지용 **DRONTAL** 드론탈 경구 현탁액 (febantel 및 pyrantel) (유럽연합 및 미국)
 - 강아지의 통상적인 회충의 치료를 위해 필요한 경구 구충제 용액

- **DRONTAL PLUS** (febantel, praziquantel, pyrantel) (유럽연합 및 미국)
 - 개의 위장 회충 및 촌충의 억제를 위해 필요한 구충제 정제

- **SERESTO** (flumethrin 및 imidacloprid) (미국)
 - 진드기, 벼룩, 무는 이, 씹는 이 등에 대하여 효과적인 2개의 구충제를 함유한 목걸이

- **VERAFLOX** 경구 현탁액 및 정제 (pradofloxacin) (유럽연합 및 미국)
 - 피부 감염(농피증을 포함한), 요로 감염, 치주 감염의 치료를 위해 필요한 항균제

- 반려동물 의약품 부문에서 강력한 성과를 나타내는 다른 회사들은 다음과 같음.

2.6. VIRBAC

- Virbac(VIRology(바이러스학)-BACteriology(세균학))은 독립적인 프랑스 동물건강 회사임. Virbac은 수의사인 Pierre Richard Dick에 의해 1968년에 설립되었음. 회사는 1985년에 파리 증권거래소에 상장했지만, 가족회사로 남아 있어서 창립자의 가족이 자본의 49.7%와 의결권의 65.5%를 보유하고 있음.
- 2012년에 Virbac은 가장 큰 독립적인 순수 동물용 제약회사였음. 그러한 영예는 2013년에 조에티스로 변경되었음. Virbac은 약 4,850명의 직원, 11개 생산 공장, 5개 대륙의 R&D 센터, 프랑스 외부의 31개 판매 자회사 등을 보유하고 있음.
- 반려동물 사업이 매출의 60%를 차지하고 있음.
- Virbac은 글로벌 순위에서 9위이며, 2016년 약 10억 달러로 전체 매출의 2% 증가에 기여하는 반려동물용 제품들을 보유하고 있음. 그러나 Virbac은 2017년에 동일 환율 조건으로, 낮은 한 자리 숫자 매출 성장을 예측해 왔음. 2017년에 아시아 태평양과 남미의 사업 전망이 긍정적인 반면, 유럽은 보통으로 예상하고 있음. Virbac은 미국에서 지속적으로 회복할 것으로 판단하고 있으며, 이는 미국 세인트루이스에서의 제조 문제를 극복한 것에 따를 것으로 보고 있음. 2017년 상반기 매출은 미국 외에서 3% 신장했음. 이것은 1%의 조직적 성장을 포함함. Virbac은 유럽 사업이 전반적으로 안정적인 반면, 다른 곳들에서의 성장은 중국, 브라질, 멕시코 등 신흥시장들에서 지속되었다고 주장하고 있음.

- Virbac 제품들의 대부분 반려동물용임. 회사의 반려동물 제품 포트폴리오는 Virbac이 Novartis 동물건강으로부터 매출 기준 1억 달러의 가치를 지닌 선두 반려동물 제품들을 구입하는 거래를 밝힌 2014년에 큰 힘을 받았다. Virbac은 외부 및 내부 기생충약들을 제공하고 있고, 2014년 말에 개 아토피 피부염 치료용 Cyclavance(ciclosporine) 그리고 개와 고양이용 Buprevet(buprenorphine)과 마취제 등을 출시했음.

2.7 VETOQUINOL

- VETOQUINOL은 반려동물과 가축 양 부문을 중심으로 하는 독립적인 가족 소유 회사임. 회사는 진출한 24개 국가들과 140개 유통업체들의 네트워크 등을 통해 약 100개 국가들에서 약 700개 의료 및 비의료 제품들의 포트폴리오를 판매하고 있음. 또한 2,000명을 상회하는 직원들을 보유하고 있음.
- VETOQUINOL은 Joseph Frechin에 의해 1933년에 창설되었는데 그는 인체약품 회사를 설립하면서, 동년에 동물건강 제품을 개발했음. Vetoquinol 제품은 최초의 quinolone-기반 항균성 동물 약품이었음.
- 1962년에 이 회사는 현재의 명칭을 채택했고, 스위스 및 독일 국경 근처의 Haute-Saone에 위치한 현재의 부지로 이전했음.
- 항염증성 Tolfidine(tolfenamic acid)과 항균성 Marbocyl(marbofloxacin) 등과 같은 획기적인 제품들이 혁신업체로서의 Vetoquinol 명성을 강화했음.
- 반려동물의 경우, 동사는 미국에서 개 외이염 제품인 Surolan을 판매하고 있음. 협력사인 프랑스 그룹 Orsco Laboratoire와의 거래가 반려동물 스트레스 제품인 Zylkene의 독점적 미국 유통권을 확보했음. 또한 Vetoquinol은 마취제인 Alfaxan, Cefasepin(cefalexin), Clavaseptin(강화

amoxicillin), Enisyl-F(고양이 항바이러스 제품), Vetoprofen(carprofen) 등과 같은 경구용 항감염제, Aurizon(marbofloxacin), Oridermyl 등을 포함하는 귀 치료제 등을 시장화했음. 그들은 또한 개의 요도 탄력을 증가시키고 요실금을 완화시키기 위하여, 고양이용 다양한 신장약(Ipakitine, Rubenal 및 Azodyl), Propalin(phenyl propanolamine)을 판매하고 있음. 율형성 심부전증용 이뇨제인 Upcard(torasemide)과 다양한 식이 보충제 등이 관절 건강을 지지하기 위해 구상되었음.

- Vetoquinol은 글로벌 순위가 13위이고, 연간 3억8,700만 달러 매출로 2% 증가를 기록하였으며, 반려동물 사업이 가축 부문을 능가하고 있음. 반려동물 제품 매출이 7% 증가한 반면, 가축 부문에서의 수입은 3% 하락했음.
- 이 프랑스 회사는 2016년 글로벌 11위에서 13위로 하락했음. 2017년 1분기의 저조한 실적에도 불구하고, Vetoquinol은 1억7,570만 유로의 상반기 매출을 기록하여 연간 1% 증가로 결과하였음. 이 성장은 일정 환율 조건으로 0.6% 증가임. 동사의 반려동물 제품 매출은 2017년 상반기에 3.4% 증가했음.

2.8 DECHRA PHARMACEUTICALS

- DECHRA 제약회사는 영국-기반 동물용의약품 회사이며, Stoke-on-Trent에 본사가 있음. 동사는 1997년에 Lloyds Chemist로부터 경영 매입에 의해 형성되었음. 회사는 최근, 영국에 기반을 둔 가장 큰 동물건강 회사인 Norbrook Laboratories를 인수했음. 글로벌 Dechra 비즈니스는 11개 국가들에 1,000명 이상의 사람들을 고용하고 있음.
- Dechra 제약회사는 2016년 14위로 1순위 상승했는데, 두 자리 수로 큰 매출 성장을 확보하여 3억6,700만 달러를 달성했기 때문임. 이 영국 기반

회사는 핵심적인 반려동물 사업에서 특별한 장점을 보유하고 있으며, 글로벌 존재 확대를 경험하고 있음.

- Dechra는 2017년의 재무 결과 발표에서, 북미 사업이 거의 두 배가 되었으며, 일정 환율 기준으로 27% 수익 증가를 제시하고 있음. 또한 동사는 최근의 인수들을 고려할 때 45%의 연간 수입 증가를 보고하고 있음. Dechra는 연간 3억5,930만 유로(4억6,500 달러) 매출 달성으로 2017년에 상위 10대 기업 진입하였음.
- Dechra는 피부과, 내분비내과, 안과, 중환자 치료 등의 분야에서 두각을 나타내고 있음. 핵심 브랜드는 Cushing 증후군 치료를 위한 Vetoryl 캡슐(trilostane), 개 갑상선 기능 항진성을 위한 Felimazole(methimazole) 정제, 피부용 제품(Canaural, Fuciderm 젤, Malaseb 샴푸) 및 안과 제품(Fucithalamic Vet, Vetropolycin) 등임.

2.9. ARATANA THERAPEUTICS

- Aratana Therapeutics는 미국 캔자스에 본사가 있으며, 개와 고양이의 중증 질환 혹은 만성 질환 등을 위한 혁신적인 치료제들의 이용 가능성에서 갭(공백)을 인식했음.
- 초기에는 벤처 자본을 통해 자금을 조달함으로써 인간 과학, 생명과학 혁신, 수의학 등의 최고 수준을 교차하는 독특한 접근방법을 개발하여 새로운 해법을 개와 고양이에게 제공했음. 그들은 이것을 성취하기 위해 인간 건강을 위한 개발에서 분자들을 확인하여 동물 건강을 위한 그러한 분자들의 잠재력을 연구함. 따라서 통증 관리, 암을 포함한 중증 질환, 바이러스 질환, 알레르기 등과 연관된 치료법들을 유발했던 인간 생물학의 발전이 반려동물에게 활용될 수 있음.

- Aratana는 또한 고양이와 개를 위한 유망한 화합물들을 보유한 파트너 제약사들을 적극적으로 찾아, 그러한 화합물들을 추가로 개발할 수 있음.
- Aratana는 이제 3가지 승인들을 성취했고, Elanco와의 관계를 체결했음. 2016년에 Elanco는 개의 골관절염과 연관된 통증과 염증의 억제를 위한 Aratana의 Galliprant에 대한 동물건강 관리를 획득했음. 이 거래는 Elanco 판매조직에 대한 접근을 Aratana에게 제공했음.
- 이 계약 조건에 의해, Aratana는 4,500만 달러의 선불금을 수령했고 추가적인 8,300만 달러가 성공적인 개발과 지속적인 로열티 지급금 이후에 수령 가능함. 이것은 그들의 다른 승인들, 즉, Entyce와 Nocita 등의 가치를 극대화할 보다 더 많은 신축성을 제공하고, 개발 중인 다른 제품들에게 자금을 조달함.
- Aratana는 현재 3가지 승인된 제품들을 보유하고 있음. Entyce(capromorelin 경구 시럽)는 FDA-승인 식욕자극제인데 이것은 공복 호르몬(ghrelin)을 자극함으로써 작용함. 감소된 식욕은 암과 같은 만성 질환에 의해 야기될 수 있음. Aratana가 2017년 10월에 발표한 것은 그들이 이제 이러한 제품을 상업화할 것이라는 점임. Nocita(bupivacaine Liposome 주사용 현탁액)는 FDA 승인 지속 작용 국소 마취제로서 72 시간까지의 수술 후 통증 완화를 제공함. Galliprant(grapiprant 정제)는 관절염의 치료를 위한 혁신 신약 pipient (비 선택적 COX 억제 prostaglandin 수용체 차단제)임. 이미 2016년에 FDA에 의해 승인을 받고, 유럽 의약품 평가국의 동물용의약품 위원회는 2017년 11월에 유럽 내 Galliprant에 대한 긍정적인 견해를 발표했음.
- Aratana는 흥미로운 의약품 개발 파이프라인을 보유하고 있음. 그들은 통증 치료법 영역에서 계속해서 운영하고 있고, 고양이용 수술 후 통증 제품에 대한 데이터를 제출하는 과정에 있음. 또한 개발 중인 2가지 추가적인 개 통증 제품들을 보유하고 있음. 그 외에도 암(개의 골육종), 아토피

피부병, 고양이 헤르페스 바이러스 등을 위한 제품들 그리고 만성 간 질환 고양이의 체중 감소의 관리를 위한 제품들을 개발하고 있음.

2.10 NIPPON ZENYAKU KOGYO

- Nippon Zenyaku Kogyo(또한 Zenoaq으로 알려진)는 1946년 5월에 설립되었고 일본 고리야마시에 기반을 두고 있음. 회사는 일본 Merial과 Toyo Denka Kogyo 등 다수의 사업 파트너들을 보유하고 있음.
- Nippon Zenyaku Kogyo는 글로벌 순위에서 17위에 위치했는데, 2016년에 16% 매출 성장을 기록하여 3억200만 달러를 달성했음. 후쿠시마-기반의 사업은 소동물용 제품의 매출에서 30% 증가 그리고 대동물 제품의 수입에서 7% 증가 등으로 이익을 확보했음. 2017년의 매출 수치들은 입수 가능하지 않았지만 혁신이 성장을 유발했고, Zenoaq는 혁신적이었음. 반려동물은 일본에서 가장 급속하게 성장하는 시장 기회를 나타내고 있음.
- 이 회사는 반려동물 포트폴리오를 성장시키는 데에 대한 관심을 표명해왔고, 현재 구충제 제품, Allermune, 탈감각 치료제 등을 판매하여 집먼지진드기에 민감한 개의 아토피 피부염의 증상을 개선시키고 있음.

3. 반려동물용 의약품 규제 동향

- 전 세계에 걸쳐 매우 다양한 동물 제품 등록 절차들이 존재함. 연구 및 개발에서 끊임없이 진화하는 기술에도 불구하고 일부 동물용의약품들 그리고/혹은 지역들의 지침 및 선례는 단지 이용 가능하지 않거나 아니면 가능하지 않음. 이것이 목표 지역들의 경험을 보유하고 있는 규제 업무 전문가들에 대한 접근의 필요성을 야기함. 따라서 본 장은 포괄적인 규제 지침을 제공할 수 없음.
- 일반적으로 동물들의 생리학적 질환들의 치료를 위한 고전적인 의약품은 대부분의 글로벌 규제 당국들에 의해 동물용의약품으로 간주될 것이고 따라서 인간들을 위한 의약품과 유사한 방식으로 평가될 가능성이 높을 것임. 그러나 미국과 유럽 시장들이 글로벌 개발 프로그램들에 대한 핵심적인 추동자가 되는 경향이 있음. 이것은 새로운 기술들 혹은 개념들에 관한 초기 단계의 프로젝트들뿐만 아니라 그러한 과정에서 추후에 과학적 조언을 요구하는 프로젝트들에도 역시 적용됨.
- 본 장은 이러한 지역들의 당국들에 의해 제공되는 지침에 초점을 맞출 것인데 보다 구체적으로 그러한 지침은 반려동물용 의약품의 개발을 지원 하는 것임. 나아가 다른 지역들의 규제 조망에 대한 간략한 개관도 역시 제공함.

3.1 미국 및 EU 규제 당국

- 미국에서는 동물건강 제품들의 규제가 여러 기관들 사이에서 공유되고 있음. 미국 식품의약국(FDA)의 동물용의약품 센터(CVM)는 동물용의약품, 동물 사료(반려동물 식품을 포함한), 동물용 의료기기 등에 대해 책임을 짐. 동물 백신은 미국 농무부(USDA)에 의해 규제됨. 반려동물용 벼룩 및 진드기 제품들은 FDA CVM이나 아니면 환경보호국(EPA)에 의해 규제되

는데, 그 이유는 외부 기생충을 억제하는 일부 제품들이 이러한 기관들의 관할권 하에 놓이기 때문이지만 이러한 기관들은 모든 적용 가능한 법률들과 규정들에 대한 준수를 보장하기 위해 함께 협력함. 일반적으로 경구용으로 혹은 주사에 의해 제공되는 벼룩 및 진드기 제품들은 FDA CVM에 의해 규제됨. 대부분의 반려동물용 의약품들은 FDA CVM에 의해 규제될 것임.

- 유럽연합은 현재 동물 의약품의 등록을 위해 4가지 상이한 절차들과 다중적 규제 당국들을 유지하고 있음.
- 역사적으로 각각의 EU 회원국은 자신의 국가 절차를 유지했고 그러한 절차는 국가 평가(NP)를 요구했으며 하나의 국가에서만 유효한 라이선스를 초래했음. 그러나 동일한 데이터 세트의 개별적인 평가가 상이한 라벨 클레임을 초래할 수 있기 때문에 회원국들 사이의 조화가 상호 인식 절차(MRP)를 통해 1990년대 초에 도입되었음.
- 곧이어 유럽 의약청(EMA)이 창설되어 유럽 위원회로 하여금 모든 회원국들에서 유효한 범유럽 마케팅 허가증을 발행할 수 있게 했는데 이것이 중앙집권적 허가절차(통합 허가절차)(CP)임.
- 2005년에 제4의 절차(지방분권적 절차(국가별 허가절차), DCP)가 추가되었는데 그러한 절차는 MRP와 많은 유사점들을 보유하고 있으며, 그 이유는 그러한 절차가 회원국들 사이에서 평가 및 라벨 클레임을 조화시키려고 목표했기 때문임. 이 절차들은 현재 유럽에서 공존하고 있고 많은 제품들 특히 혁신 제품들은 그들에게 개방된 많은 등록 절차들을 보유하고 있음.
- CP 혹은 DCP 절차의 선택은 다양한 요인들에 달려 있는데 그러한 요인들에 포함되는 것은 적격성, 시장 크기, 절차 지연의 가능성, 편의성, 한번에 모든 유럽 국가들에 대한 허가를 획득하는 속도, 처방 지위 등임.
- MRP는 기존 제품들을 추가적인 시장으로 확장하는 데에 사용되고, NP는 신규 신청에 대해 매우 드물게 사용되고 있지만 추정되는 것은 기존의 제품들의 70%가 여전히 국가 라이선스에 의해 유지되고 있다는 것임.

3.2 규제 지침

- 미국과 유럽연합은 일본과 함께 ‘동물용의약품의 등록을 위한 기술 요구조건의 협력에 관한 국제 협력’ (VJCH)의 회원국임. VICH는 동물용의약품의 등록에 필요한 조사의 실시를 위한 기술적 요구 조건들을 조화시킴. 일반적으로 VICH 지침이 기술하는 것은 조사가 품질, 안전, 효능 요구조건들을 충족시키기 위해 어떻게 실시되어야 하는지 여부임.
- VICH는 또한 시판 후 약물 감시 제도의 데이터 요구조건들을 다룸. 지침들을 조화시키는 것의 혜택은 중복되거나 반복되는 조사들을 회피하는 것임.
 - 현재 VICH는 품질 및 안전 목적을 위해 요구되는 데이터에 관해 상당히 포괄적인 지침을 제공하고 있지만 이용 가능한 효능 지침은 단지 임상 시험 실시 기준(GCP), 생물학적 동등성, 구충제 등만을 다룸.
 - 핵심 지역들(미국-유럽연합-일본)뿐만 아니라 BRICS를 포함하는 전 세계의 많은 다른 지역들도 VICH 아웃리치 포럼을 통해 VICH와 기술적 요구조건들에 대한 관심을 표명해 왔음.
- VICH 지침들뿐만 아니라 FDA CVM은 어떤 주제에 관한 그들의 현행 견해를 나타내는 지침 문서를 개발하고 발행함. 그러한 문서들은 구속하려는 것이 아니고 대안적인 접근방법이 적용 가능한 법령들과 규정들의 요구조건을 충족시키는 경우에 그러한 접근방법이 사용될 수 있음. 이것을 지원하여 과학적 조언 절차들이 개발 계획을 위해서 뿐만 아니라 프로토콜 합의(이 기관이 프로토콜에서 제안된 설계, 실행, 분석 등에 대해 동의한다는 심사 후의 기본적인 합의)를 제공하기 위해서도 확고하게 확립되고 권장됨.
- EMA도 역시 과학적 지침의 형태로 조언을 제공하고 과학적 조언 사전 회의를 권장함. 과학적 조언은 순수하게 과학적 이슈들로 제한됨. 그러한 과학적 조언은 전체적인 개발 과정을 다루고 임상 시험을 위한 프로토콜

에 관한 조연을 제공하기 위해서도 역시 사용될 수 있음.

- 유럽에서는 회사들이나 규제자들이나 프로토콜 합의의 옹호자가 아닌데 그 이유는 프로토콜 합의가 회사들의 과학적 책임과 자유를 축소시키는 것으로 간주되기 때문임.
- 유럽연합 전체를 통해서 국가 당국은 그들의 영토상에서 생성된 데이터를 심사할 권한을 보유하고 있고 추가적인 국가 요구조건들이 존재할 수 있음. <표 2>에 열거된 치료 지침들은 본 보고서의 구체적인 치료 영역의 장들에서 보다 더 상세하게 다루어질 것임.

<표 3> EMA와 FDA CVM에 의해 발행된 반려동물 치료 영역 지침

구 분	EMA	FDA CVM
비스테로이드 항염증 (NSAIDs)	CVMP/EWP/1061/2001	CVM GFI #123
항균제 (Antimicrobials)	EMA/CVMP/627/2001 Rev. 1	
구충제 (Anthelminitics)	EMA/CVMP/EWP/573536/2013	
외부 기생충약 (Ectoparasiticides)	7AE17a, EMA/CVMP/EWP/309734/2014, EMA/CVMP/EWP/005/2000 Rev. 3	
항암제 (Anti-Cancer)	CVMP/28510/2008	CVM GFI #237
국소약/귀 (Topical/Otic)		CVM GFI #38
줄기세포/단일클론항체 (Stem cells/mAbs)	일부 지침서류 적용	

주 1. nonsteroidal anti inflammatory drug

3.3 반려동물용 의약품의 이용가능성

- 연구개발 비용으로 인하여 신제품을 시장에 출시하려는 인센티브가 감소되는 경우는 투자자본 수익률의 적을 가능성이 높은 경우임. 이것이야말로 승인된 동물용의약품의 적용 가능성에 영향을 미치는 특별한 문제인데, 소량 사용의 경우에 대량 종(예컨대 개와 고양이)에서 드물게 조우되는 일부 질병 상태들을 위한 제품들이 존재하지 않거나 소량 종(토끼, 염소, 별)의 경우에 많은 증상들을 위한 제품들이 전혀 존재하지 않음.
- 이러한 문제를 인식하여 FDA CVM과 EMA 모두는 소량 사용/소량 종(MUMS)에 대한 지침을 제공하여 소량 종 그리고 대량 종의 희귀 질환 등을 위한 신규 동물 약품들의 개발을 자극했는데 그렇지 않으면 그러한 의약품들은 현행 시장 조건들에서는 개발되지 않을 것임.
- 2007년에 FDA CVM은 법적으로 이용 가능한 보다 더 많은 약품들을 제조하기 위해 의도된 인센티브를 제공하는 새로운 규제 절차들을 확립함으로써, 2004년의 소량 사용 및 소량 종 동물 건강 법(MUMS 법)을 이행했음.
- EMA는 2009년 9월에 MUMS/제한된 시장에 필요한 동물용의약품을 위한 분류 및 인센티브에 대한 그들의 첫 번째 정책을 이행했음.
- 두 기관들은 그들의 절차들을 정기적으로 갱신하는 것을 계속하고 있고 다음은 현재의 상황을 나타내고 있음.
- 두 지역들은 MUMS 제품들에 대한 그들의 접근방법에 관해 많은 공통점을 보유하고 있음. MUMS 인센티브를 활용하기 위해서는 의약품이 소량 종(minor species) 혹은 소량 사용(minor use)을 위해 의도된 것으로서 자격을 가져야 함. 소량 종들(minor species)은 대량 종들이 아닌 종들로 정의됨. 반려동물의 경우에 개와 고양이 양자 모두는 대량 종들(major

species)이고 따라서 이러한 종들에서 사용하기 위해 의도된 MUMS 제품들은 소량 사용(minor use)을 위한 것이고, 다른 반려동물에서 사용하기 위해 의도된 제품들은 소량 종들(minor species)일 것임.

- 소량 사용(minor use)은 드물게 발생하거나 지리적으로 제한된 질병의 억제를 위한 사용으로서 정의됨. 소량 사용(minor use)은 사례별 기반으로 기관들에 의해 고려되고 후원 기업에 의해 공식적으로 정당화되어야 함. 그러한 정당화가 포함하는 것은 연간 치료받을 가능성이 높은 동물들의 수에 대한 평가임(FDA CVM이 주장하는 것은 소량 사용(minor use)은 70,000마리 미만의 개 혹은 120,000 마리 미만의 고양이라는 것임).
- 정당화에 대한 기관 심사 이후에 동물용의약품이 MUMS의 요구조건을 충족시킬 경우에, 그들은 공식적으로 분류되거나(EMA) 지정되는데(FDA CVM) 이것이 의미하는 것은 그들이 추가적인 개발 인센티브에 대해 적격이라는 것임.
- 유럽에서는 분류된 제품에 대한 인센티브가 5년까지 유효한 채로 남아 있고, 보다 더 높은 수준의 조언과 지원을 포함함.
- 미국에서 약품들이 유일하게 적격인 경우는 그러한 약품들이 다른 지정된 약품들과 다소 상이한 경우임(즉, 동일한 성분 배합은 자격이 없을 것임). 지정은 승인으로부터 7년의 독점적인 마케팅 권리 그리고 연방 개발 보조금을 신청할 수 있는 적격성을 부여함. 미국에서 소량 종(minor species)을 위해 의도된 제품들은 또한 색인 작성의 대안적인 과정을 거칠 수 있음.
- MUMS 제품을 승인하기 위해 요구되는 데이터는 제품에 달려 있고 일반적으로 사례별 기반으로 결정됨. 효과성과 안전성이 실증되어야 하지만 이것에 대한 증거는 동료-심사된 발표된 문헌으로부터 도출될 수 있거나 대량 종(major species)으로부터 추종될 수 있음.

- 미국에서 가능한 것은 효과성의 기대를 지지할 증거를 단지 제공함으로써 조건부 승인을 획득하는 것임. 조건부 승인은 마케팅 없는 제품 판매를 허가하지만 5년으로 제한됨. 그럼에도 불구하고 효과성에 대한 실질적인 증거(예컨대 임상 시험 데이터)가 완전한 마케팅 승인을 획득하기 위해 제공되어야 함. 이러한 과정이 후원 회사의 소득으로 사용 조건 하에 있는 핵심 데이터의 생성을 허용함.

3.4 무허가 의약품의 사용

- 반려동물을 치료하는 데에 사용된 모든 의약품들이 의도된 사용을 위해 승인되거나 허가되는 것은 아님.
- 미국에서 수의사들은 명시된 조건들 하의 동물들에서 라벨외 사용(표시외 사용, 허가외 사용)을 위해 인간 및 동물용 의약품들을 처방할 수 있음. 또한 시재료로서 승인된 인간 혹은 동물용 의약품을 사용하여 조제되는 동물용 의약품은 합법적인 허가외 사용으로서 간주됨. 단, 법에 의해 요구되는 모든 다른 조건들이 충족되어야 함.
- 허가외 사용을 위해서는 수의사가 최근에 동물을 검진해서 그 동물의 건강이 위협을 받고 있으며, 치료하지 않으면 그 동물이 악화되거나 사망할 수 있다는 것을 확인했어야 하고, 나아가 다음과 같은 기준들 중의 하나에 대한 준수를 보장해야 함.
 - 의도된 사용을 위해 승인된 동물용의약품이 존재하지 않음.
 - 의도된 사용을 위해 승인된 동물용의약품이 존재하지만, 승인된 약품이 요구되는 유효성분을 함유하고 있지 않음.
 - 의도된 사용을 위해 승인된 동물용의약품이 존재하지만, 승인된 약품이 요구되는 복용량 형태로 되어 있지 않음.
 - 의도된 사용을 위해 승인된 동물용의약품이 존재하지만, 승인된 약품이

요구되는 농도로 되어 있지 않음.

- 승인된 약품이 표시(라벨)된 대로 사용될 경우에 임상적으로 비효과적이라는 것을 유효한 수의사-의뢰인-환자 관계의 맥락에서 당신이 발견했음.

- 유럽에서 동물용의약품의 라벨의 사용(표시의 사용, 허가외 사용)에 대한 완전히 조화된 접근방법은 존재하지 않는데, 그 이유는 회원국들 모두가 유럽연합 지시(2001/82EU)로부터 그들 자신의 연쇄 해석을 도출하기 때문임. 예를 들어 영국에서 수의사가 인간에게 사용하기 위해 허가된 데이터 시트 권고 혹은 조제로 동물용의약품을 처방할 수 있는 경우는 적합한 동물 허가 대안이 존재하지 않을 경우임. 그러한 연쇄 단계들은 적합성의 내림차순으로 다음과 같음.

- 또 다른 동물 종에서 사용하기 위해 혹은 동일한 종에서 상이한 질환을 위해 영국에서 승인된 동물용의약품

- 만약, 그 제품이 이용 가능하지 않을 경우에

- 인간 사용을 위해 영국에서 승인된 의약품

- 영국에서 승인되지 않았지만 특별 수입제도에 따라 동물 종에서 사용하기 위해 다른 회원국에서 승인된 동물용의약품. 단, 산업동물의 경우에는 그 의약품이 산업동물 종에서 승인되어야 함.

- 동물을 치료할 책임이 있는 수의사에 의해 처방되고, 수의사, 약사 또는 적합한 제조업자의 권한을 보유한 사람(소위 특수약품 제조업자)에 의해 이 경우에 대해 특별히 조제된(임시 조제 혹은 특수약품) 의약품

- 예외적 상황에서 의약품들은 특별 수입제도를 통해 유럽 외부로부터 수입될 수 있음.

3.5 다른 지역들에 대한 개관

3.5.1 브라질

- 동물용의약품의 평가 및 등록을 책임지는 기관은 소위 동물 제품의 조정 위원회(CPV²¹)라고 불리는데, 농림축산공급부(MAPA)의 동식물건강검사국(SDA²²)의 하위 부서임. MAPA는 농산업 발전에 대한 정책을 수립하고 실행하는 책임을 짐. CPV는 동물 사용을 위한 완전한 범위의 제품들을 평가하고 허가하는데, 제품들은 브라질 법 467/1966, 제1조, 제1항에 의해 정의되고 있음.
- CPA의 책임에 포함되는 것은 동물 질병의 예방, 진단, 치유, 치료 등을 위해 개별적으로 혹은 집단적으로 그리고 직접적으로 혹은 음식과 혼합하여 사용되는 화학적, 생물학적, 생명공학적 의약품 혹은 조제약임. 이러한 약품에 포함되는 것은 첨가제, 공급품 기획자, 가축 증진제, 의약품, 백신, 방부제, 소독제 혹은 환경장비 사용, 살충제, 그리고 동물들의 신체적 기능과 생리 기능 등을 보호하고 회복시키며, 수정하기 위해 동물들 혹은 그들의 서식지 등에서 사용되는 모든 제품들뿐만 아니라 동물들을 미화시키기 위한 제품들임.

3.5.2 러시아

- 러시아 연방은 육지(땅덩어리) 기준으로 세계에서 가장 큰 국가임. Ernst & Young(2012)의 시장 조사에 의하면, 러시아는 2008년 이후 제약 산업(인간 및 동물)의 개혁을 진행해 왔음. 2012년에 많은 입법(안)들이 도입되었음. Ernst & Young은 러시아 정부가 국내 제약 산업을 발전시키고, 러시아 제조업체들을 지원하는 전략을 보유하고 있음을 지적하고 있음. 이는 외국 회사들의 시장 진입에 대해 어려움을 유발함.
- 러시아에서는 2개의 상이한 당국들이 동물용 의약품의 평가와 등록에 참여하고 있음. 즉, 연방 동물 및 식물위생 감시국(Rosselkhozadzor)²³과 연

²¹ Coordination of Veterinary Products

²² the Secretariat of Animal and Plant Health Inspection

방 국가 기관인 “동물 약품 및 사료의 품질 및 표준화에 대한 러시아 국립 센터” (VGNKI)²⁴ 등이 그것들임. Rosselkhozadzor는 동물용의약품과 살충제 등을 조사, 승인 및 등록하며, 제품 등록 절차와 공식적으로 등록된 살충제의 사용 등을 규제함.

3.5.3 인도

- 인도 정부는 인간 및 동물용의약품에 대해, 1940년에 약품법을 도입했음. 인도는 세계 복제약품의 주요 공급자임(인도에서 시장화된 약품의 거의 85%는 복제 제품임).
- 동물용의약품 제품에 대한 별도의 규제 틀이 있지 않음. 2012년에 국내 수의사들과 제약 산업은 기존 인도의 제약 법률 갱신을 요청했음. 인간 및 동물용 의약품 모두를 책임지는 기관은 중앙 약품 표준 통제 기구 (CDSCO)²⁵이며, 인도 일반 약품 통제국(DCGI)²⁶의 하위 부서임. CDSCO는 별도의 수의 부서 혹은 동물용의약품 통제기관을 보유하고 있지 않기 때문에, 수의사들 또는 특별히 훈련된 요원이 신청들을 심사함.

3.5.4 중국

- 중국에서는 2개의 상이한 기관이 동물용의약품의 평가 및 등록에 참여함. 즉, 동물용의약품 통제연구소(IVDC²⁷)와 중국 농업부(MOA)의 수의국(the Veterinary Bureau) 등이 담당하고 있음. IVDC는 동물용의약품의 평가, 품질 감독, 동물용 의약품 및 기구의 검사 등을 책임짐. 그러한 국가 연구소와 그것의 하위 부서, 즉, 동물용의약품 평가센터(the Veterinary Drug

²³ The Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance

²⁴ Russian State Centre of Quality and Standardization of Animal Drugs and Feeds

²⁵ the Center Drug Standards Control Organization

²⁶ the Drug Controller General India

²⁷ The Institute of Veterinary Drug Control

Evaluation Center; CVDE)는 다음과 같은 책임을 공유함. 즉, 동물용의약품 잔류물 모니터링, 수의 문화들의 수집, 동물용의약품의 국가표준 입안과 수정뿐만 아니라, 동물용의약품의 국가표준 및 참고자료 준비와 보정 등이 그것들임. IVDC는 국립 수의 기술 지원 기관이며, MOA에 직접 연계되어 있음.

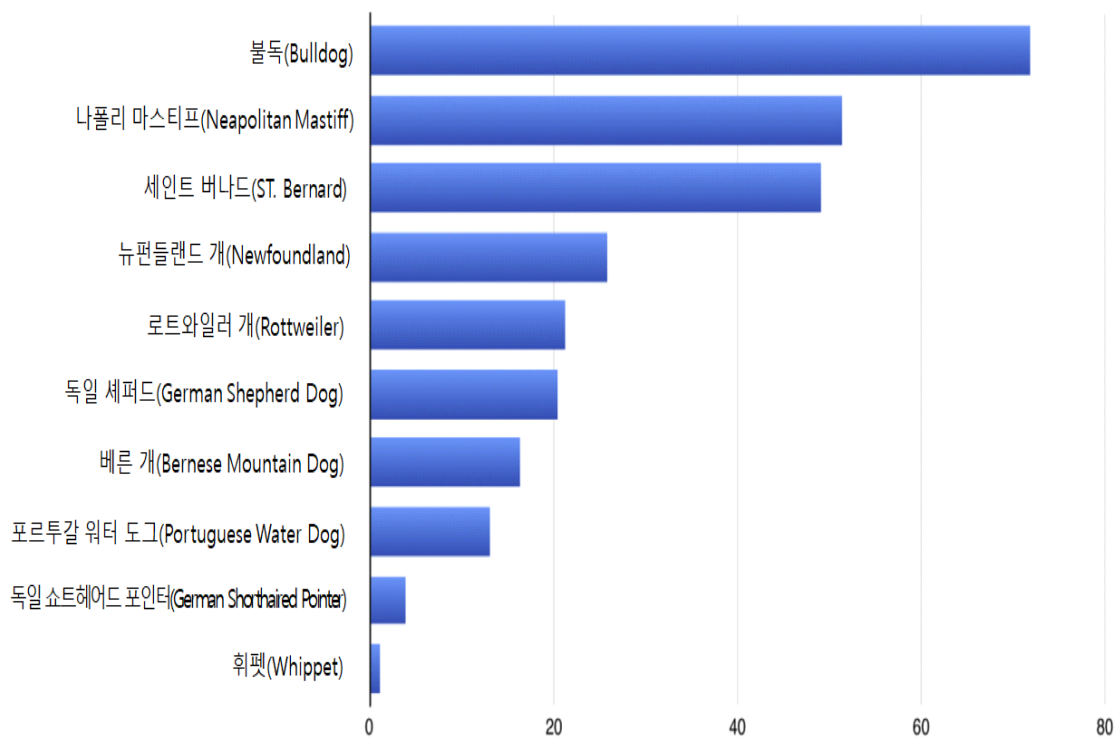
4. 통증 치료 및 관리

- 통증 관리는 수의 진료의 근본적인 부분으로서, 삶의 질뿐만 아니라 수의 사-의뢰인-환자 관계도 향상시킴. 통증은 복합적인 다차원적 경험으로서 감각 및 감정(정서) 요소를 포함함.
- 통증은 종종 급성 아니면 만성으로 분류됨. 수의사들은 점차 급성 수술 후 통증을 치료하는 중요성을 인식하고 있고, 반려동물이 보다 더 오랫동안 장수함에 따라 골관절염과 같은 고통스러운 만성 질환의 발병이 증가하고 있음.
- 고통 관리 및 치료의 중요성을 인식하여 미국동물병원협회(the American Animal Hospital Association; AAHA)와 미국고양이수의협회(American Association of Feline Practitioners; AAFP) 등이 통증관리지침을 작성했으며, 2015년에 마지막으로 갱신되었음. 또한 동물 통증 예방, 관리, 치료 등에 관심이 있는 수의 전문가들을 위한 선도적인 포럼이고 교육적인 자원으로써 통증관리 국제수의아카데미(the International Veterinary Academy of Pain Management; IVAPM)와 같은, 수의사들과 반려동물 소유주들 모두에게 적용될 수 있는 자원들이 있음²⁸.
- 통증 치료법은 통증의 근본적인 원인에 초점을 맞추어야 함. 조직 손상의 모든 유형들이 통증 유발자가 될 수 있음. 간혹 통증은 그러한 인과적 요인들 없이도 발생할 수 있음. 통증 메커니즘을 이해하는 것이 통증의 성공적인 치료의 열쇠임.
 - 통각수용기성 통증이 발생하는 경우는 말초 신경 수용체가 유해한 자극(예컨대 외과수술적 절개, 트라우마, 열, 한기)에 의해 활성화되는 경우임.
 - 염증성 통증은 부상 혹은 감염에 반응하여 면역 체계의 활성화로부터 점진적으로 유래함.
 - 병적 통증은 부적응적 통증으로도 불리는데 이 통증이 발생하는 경우는

²⁸ <https://ivapm.org/>

통증이 말초 및 중추 과민감화라고 집단적으로 불리는 분자, 세포, 조직 변화에 의해 증폭되고 지속될 경우임.

- 급성 통증은 통각수용기성 및 염증성 통증 모두를 포함하며, 트라우마, 수술, 의료 질환 혹은 질병 등에 의해 초래될 수 있음. 또한 급성 통증은 염증과 부상 후 치유 등의 기대된 시간 동안에(3개월까지) 존재하는 통증으로 정의될 수 있음. 만성 통증은 통상적으로 정상적인 치유 기간을 초월하여 지속하는 통증이거나, 치유가 발생하지 않았거나 발생하지 않을 조건에서 지속되는 통증으로 간주됨. 일부 사례들에서는 통증 징후가 중증 조직병리 없이도 지속됨.



자료 : http://www.ofa.org/stats_hip.html

<그림 1> 품종별 고관절 이형성증의 유병률

- 반려동물에서 만성 통증의 가장 흔한 원인은 골관절염이지만, 관절염은 상당한 정도로 과소 진단됨. 골관절염은 불치의 만성적 퇴행성 관절 질환으로서, 연조직과 관절의 뼈 모두에 영향을 미침.

- 관절염은 통증을 초래하며, 영향을 받은 관절에서 신축성을 감소시킴. 골관절염은 1세 이상의 개 5마리 중 1마리에 발병한다고 추정되고 있지만, 고양이 발병율은 불분명함.
- 218마리의 입원 고양이에 대한 조사에서, 대부분 절뚝거림을 보이지 않았지만, 33.9%는 퇴행성 관절 질환의 방사성 징후를 나타냈음. 이는 전체 고령 고양이들의 40~92%가 관절 질환과 연관된 경직성과 같은 일부 임상 징후를 가질 수 있다고 제시한 연구 추정치들 때문에, 고양이에 대한 통증 평가의 어려움을 반영할 수 있음.
- 골관절염은 모든 관절에 영향을 미칠 수 있지만, 가장 흔하게 영향을 받는 관절들은 고관절, 뒷무릎 관절(무릎), 팔꿈치, 손목, 척추 등임. 개 고관절 이형성증은 영향받은 종(품종)에서 71%까지의 유병률을 지니고 있는, 개에서 진단되는 가장 흔한 골관절 질환임.
- 수의 통증관리 약품 세계 시장은 수의 진료 내에서 통증관리 해법에 대한 증가된 요구조건에 반응하고 있음. 또한 여러 동물건강 회사들이 수의 통증관리에서 지속 의료교육(CME; Continuous Medical Education)을 통해 인식을 창출하고 있음. 따라서 세계 수의 통증관리 약품시장이 크게 성장할 것으로 예상됨.
- 수의 통증 시장은 2020년경에 70억 달러의 가치를 지닐 것으로 예상되고 있음. 북미와 유럽이 성장을 주도할 것으로 전망되며, 이는 그러한 제품들의 보다 더 심층적인 시장 침투, 통증 제품을 판매하는 회사들의 강력한 참여, 통증 관리에 관한 반려동물 소유주들의 증가하는 인식 때문임. 아시아 태평양 시장도 역시 증가하는 반려동물 집단으로 인하여 성장할 것으로 예측됨.

4.1 통증을 평가하기

- 성공적으로 통증을 관리하기 위해서 필수적인 것은 그러한 통증을 측정하고 중증도와 치료에 대한 반응을 평가할 수 있는 것임. 지난 10-15년 동안에 도구들이 개발되어 통증을 측정해 왔음. 가장 간단한 도구들은 행동 변화들 혹은 이상치들에 대한 관찰 혹은 객관적 보고(예컨대 검사 전 설문지)에 의존하는데 그러한 도구들은 타당화된 임상 측정 도구(CMIs)임. 그러나 주관적으로 통증을 측정하는 의료 장치들을 개발하려는 상당한 노력들이 역시 존재해 왔음.


- 4가지 임상 측정 도구(CMIs)들이 급성 통증 평가를 위해 2015년 AAHA/AAFP 통증 관리 지침에 의해 강조되었음.
 - 개를 위한 Glasgow 약식 종합 척도 통증점수(CMPS-SF)가 Newmetrica에 의해 개발되었음. 이것은 새로운 진통제에 대한 많은 성공적인 규제 적용들을 포함한 임상 연구에 널리 사용되었음²⁹. 고양이를 위해서는 CMPS-고양이가 최초의 CMI로서 안면 성분뿐만 아니라 통증의 행동 표지도 포함함.
 - Newmetrica 급성 통증 척도는 과학적으로 도출된 중재 수준들을 사용하는데, 임상들이 이러한 중재 수준들을 시용하여 진통제가 언제 투약되어야 하는지 여부에 관한 임상적 판단을 강화함. 임상시험 환경에서, 이러한 것들은 또한 동물이 언제 구조 의약품을 받아야 하는지 여부에 관한 지침을 제공하여 성공 혹은 실패에 관한 시험 약품 성과를 고지함.
 - 4AVet은 개에 대한 또 다른 종합 척도 통증 점수를 제공하는데 이것은 통증 관리에 관심이 있는 프랑스어 구사 수의사들의 집단에 의해 개발된 것임³⁰. 2015년 AAHA/AAFP 통증 관리 지침에 의하면, 이러한 CMI는 Glasgow 약식에 비해 보다 더 많은 관찰자간 변이를 보유하고 있지만, 진정제에 의해 보다 덜 편향됨.
 - 콜로라도주립대학교는 개³¹ 혹은 고양이³² 통증에 맞춘 급성 통증에 대한

²⁹ <http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement>

³⁰ <http://www.medvet.umontreal.ca/4avet>

³¹ http://www.vasg.org/pdfs/CSU_Acute_Pain_Scale_Canine.pdf

간단한 온라인 진료-친화적 수치 평정 척도(0에서 4까지)를 개발했음. 이것은 통증의 심리 및 행동 지표를 평가하고, 촉진에 대한 반응이 시각적 포맷임(<그림 2> 참조).








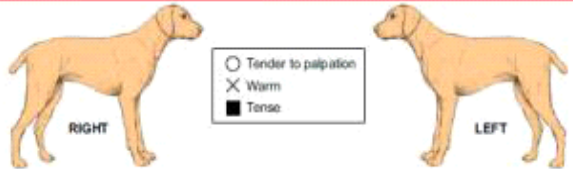
Colorado State University
Veterinary Medical Center
Canine Acute Pain Scale

Date _____

Time _____

Reassess when awake Animal is sleeping, but can be aroused - Not evaluated for pain
 Animal can't be aroused, check vital signs, assess therapy

Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
0		<input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Happy, content <input type="checkbox"/> Not bothering wound or surgery site <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Nontender to palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Content to slightly unsettled or restless <input type="checkbox"/> Distracted easily by surroundings	<input type="checkbox"/> Reacts to palpation of wound, surgery site, or other body part by looking around, flinching, or whimpering	Mild
2		<input type="checkbox"/> Looks uncomfortable when resting <input type="checkbox"/> May whimper or cry and may lick or rub wound or surgery site when unattended <input type="checkbox"/> Droopy ears, worried facial expression (arched eye brows, darting eyes) <input type="checkbox"/> Reluctant to respond when beckoned <input type="checkbox"/> Not eager to interact with people or surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> Flinches, whimpers cries, or guards/pulls away	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Unsettled, crying, groaning, biting or chewing wound when unattended <input type="checkbox"/> Guards or protects wound or surgery site by shifting weight distribution (i.e., limping, shifting body position) <input type="checkbox"/> May be unwilling to move all or part of body	<input type="checkbox"/> May be subtle (shifting eyes or increased respiratory rate) if dog is too painful to move or is stoic <input type="checkbox"/> May be dramatic, such as a sharp cry, growl, bite or bite threat, and/or pulling away	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Constantly groaning or screaming when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to surroundings <input type="checkbox"/> Difficult to distract from pain	<input type="checkbox"/> Cries at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> May react aggressively to palpation	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan



Comments _____

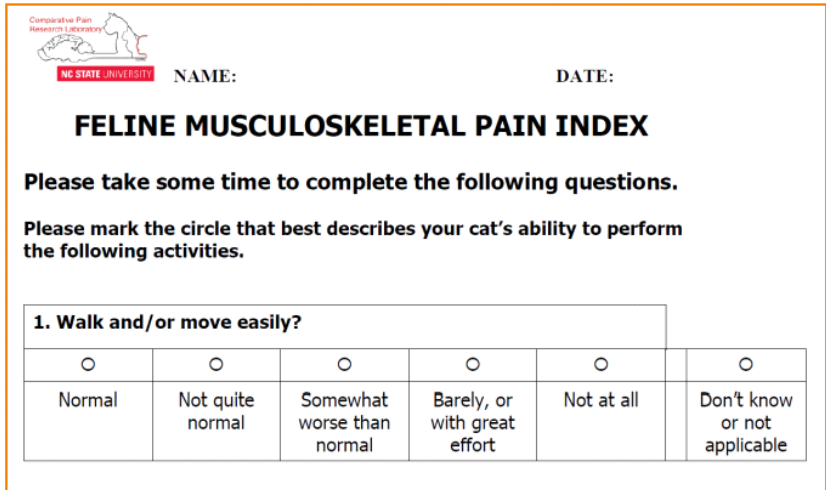
© 2006/PW Hellyer, SR Uhrig, NG Robinson Supported by an Unrestricted Educational Grant from Pfizer Animal Health

<그림 2> 콜로라도주립대학교 개 통증 척도

³² http://www.vasg.org/pdfs/CSU_Acute_Pain_Scale_Kitten.pdf

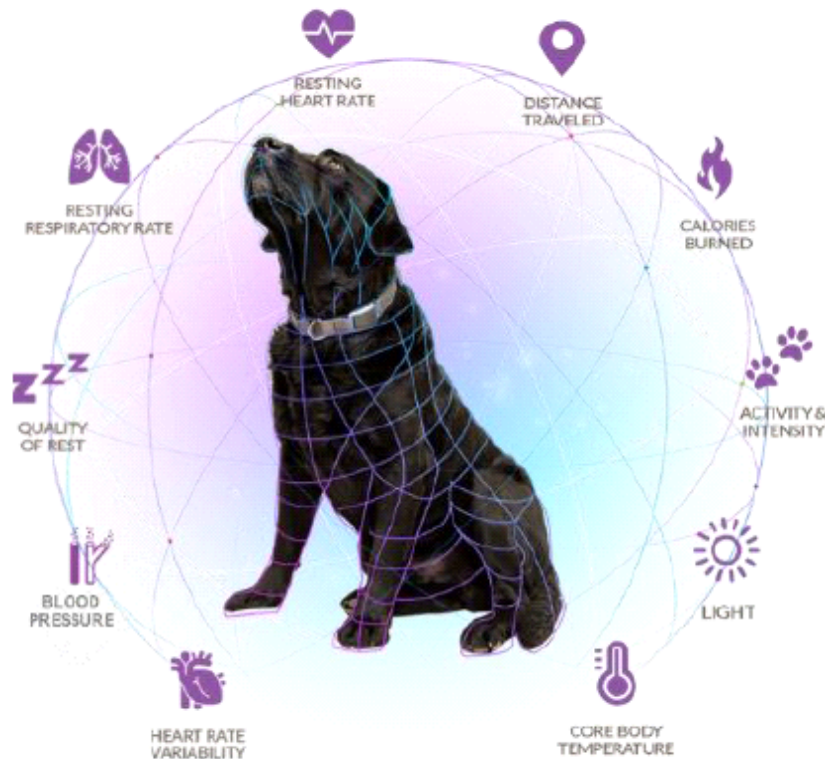
- 구체적으로 고양이에 대한 UNESPBotucatu 다차원 종합 통증 척도는 검증된 평가척도임. 그러한 척도 그리고 그것이 임상 진료에 어떻게 적용되는지 여부에 관한 비디오 사례 등은 온라인으로 평가될 수 있음.
- 만성 통증을 평가하는 데에 적합한 여러가지 표준화된 다요인 CMI가 역시 이용가능함. 이들은 주로 반려동물 소유주 관찰 및 입력을 활용하는데 아래의 표 4에 요약되어 있음.

〈표 4〉 수의학의 만성 통증 평가에 대한 다요인 CMIs

CMI	내 용
Helsinki 만성 고통지수 (HCPI)	HCPI의 이 핀란드 버전은 골관절염이 있는 개에서 치료 반응에 대한 평가를 위해 타당하고 신뢰할 수 있으며 반응이 빠른 도구를 제공함.
개 약식 고통 일람표 (CBPI)	개 BPI는 개 만성 통증의 심각성과 영향을 측정하는 검증된 질문서 작성 설문지임. CBPI는 NSAID 또는 위약으로 치료한 골관절염 환자의 통증 점수 개선을 확인할 수 있음.
Cincinnati 정형외과 신체장애 지수 (CODI)	신시내티 정형 장애 지수 (CODI)는 개의 개별 기능 상태를 측정하기 위해 정형외과 질환을 가진 개 소유자가 완료한 사례별 설문지임.
건강 관련 삶의 질 (HRQL)	Glasgow대학에서 동물 고통 및 복지 관리에 15년의 연구 및 임상경험에 기초한 국제적으로 인정받는 학문적 및 수의 임상학자 팀에 의해 개발된 구조 설문지 형식을 취함.
고양이 근골격 고통지수 (FMPI)	FMPI는 고양이의 DJD 관련 고통을 평가하기 위한 질병 특화 소유자 관리 임상 방법도구(아래 그림 참조)이며, 적절한 가독성, 양호한 내부 일관성-신뢰성 및 양호한 반복성을 가지고 있음. <div data-bbox="507 1491 1337 1980" style="border: 1px solid black; padding: 10px;">  </div>

4.1.1 통증 평가의 미래 추세

- 센서들을 사용하여 다음을 포함하는 쉽게 이용 가능한 주요 증후들을 평가하는 반려동물 목걸이들이 있으며, 증후들은 체온, 맥박, 호흡률, 활동 수준, 신체 자세 등임. 활동 수준을 평가하고 그러한 활동 수준이 어떻게 통증 측정치와 관련되는지 여부를 평가하는 것이 가능할 수 있음. 현행 장치들에는 i4C 이노베이션스로부터의 “Voyce Pro(〈그림 3〉 참조)” 개 목줄 그리고 고양이와 개를 위한 PetPace 목걸이(목줄)³³ 등이 포함됨. 보다 더 많은 연구들이 이러한 접근방법을 검증하는 데 필요함.



자료 : <http://www.voyce.com/capabilities>

〈그림 3〉 Voyce Pro 개 목걸이

³³ <http://petpace.com>

- 데이터를 추정하여 객관적인 통증 측정치를 제공하는 다른 기술들에는 보행 분석이 포함되는데, 보행 분석에서는 체중 부하의 양이 통증 수준과 상관됨. 보행 분석은 대형 장비를 필요로 하고 수의사 진료 진단이나 재택 감시보다는 실험실 연구에 더 적합함.
- BioTraceIT는 원격 통증 생체신호를 측정한다고 주장함. 이 기술은 통증과 관련된 생체신호의 통증 측정과 감시를 위해 사용될 수 있음. 피부 장착 센서가 신경계에 의해 생성된 직접적인 통증 생체신호를 처리함. 연구들은 페인 트레이스의 용량을 실증하여 급성과 만성(둔통) 통증을 차별화하고 통증의 지속시간과 크기를 측정해 왔음. 그러한 기술은 반려동물의 통증 관리 및 치료를 조력할 강력한 도구를 제공할 가능성이 높을 것임.

4.2 통증 치료제

- 2015년 AAHA/AAFP 통증 관리 지침에 의하면, 효과적인 통증 관리는 여러 부류의 통증 완화 의약품들을 사용하는 균형 혹은 멀티모드(다모드, 다중모드) 전략을 포함해야 함. 그 이론적 근거는 그 전략이 통증 경로들에서 다중적 표적들을 다루어 잠재적으로 각 약품의 보다 더 낮은 복용량을 허용하고, 단일 약품과 연관된 부작용들에 대한 잠재력을 극소화한다는 것임. 의약품 선택은 예상된 통증 수준 및 개별 환자 필요 등에 입각해야 함. 예를 들어 수술 전 진통은 수술 후 진통에 비해 보다 더 효과적이는데 그 이유는 복용량 및 마취제 절약 효과 모두에 기여하기 때문임.

4.2.1 Opioids

- Opioids는 급성 통증을 관리하기 위한 가장 효과적인 약품 부류이면서, 만성 통증을 관리하는 데에도 상당한 역할을 수행할 수 있음. 이 약품들

은 양호한 안전 프로파일, 높은 효능 등을 가지고 있으며, 가역성임. 이러한 약품들은 중추 및 말초 신경계에 위치한 opioid 수용체와 결합함. 수술 전후(수술 주기) 기간에 그것들은 마취 전 예비투약(신경이완진통) 및 멀티모드 진통과 진정을 산출하기 위해 투약됨. 모르핀(morphine)과 같은 opioid의 주입 및 경막외 주사(epidural)³⁴ 적용이 수술 전후 진통을 제공하기 위해 사용되었는데 이러한 2가지 약품 전달 방법들이 수술 동안에 흡입 마취 요구조건을 감소시킬 수 있음. 표준 복용량 투약계획에서 opioid 유도 부작용은 임상적으로 관련되지 않거나, 통증 완화가 우선사항일 경우에 그러한 부작용은 쉽게 치료될 수 있음. 동물용약품에서 빈번하게 사용되는 많은 opioid는 인체용 제품으로서 이용 가능함.

- Pethidine은 하나의 완전 다목적 수용체 작용제임. 다음은 pethidine을 함유한 일부 동물용으로 승인된 제품들임.
 - Pethidine(Dechra) 유럽: 개와 고양이에서 진정제와 진통제로서 필요한 주사용 용액

- Methadone은 다른 opioid 진통제들과 구조적으로 무관함. 다음은 methadone을 함유하는 일부 동물용으로 승인된 제품들임.
 - Comfortan(Dechra) 유럽: 개와 고양이에서 진통과 마취 전 예비투약을 위해 필요한 주사용 용액

- Morphine은 유럽이나 미국에서 시장 허가가 없는 완전 다목적 수용체 작용제임. 이것은 다른 opioid들이 비교되는 ‘황금 표준’으로서 간주됨.

- Fentanyl은 강력한 단기 작용 완전 다목적 수용체 작용제임. 이것은 개 정맥 내 사용을 위한 그리고 ‘정확한’ 조제약으로서 시장 허가를 보유하고 있음. 고양이에서 이것은 의식 있는 동물에서 중증 통증을 억제하고 수술 중에 교감 신경 자극을 완화하며, 진통효과 수용을 제공하는 큰 환약으로서 사용되었음. 다음은 Fentanyl을 함유하는 일부 동물용 승인 제

³⁴ 출산시, 하반신 마취용으로 쓰이는 마취제

품들임.

- Fentadon(Dechra) 유럽 : 대수술을 위해 수술 중 및 수술 후 진통을 위해 필요한 주사용 용액
- Innovar(Intervet) 미국 : droperidol³⁵로 조제된 일반적 마취를 위해 필요한 주사용 용액
- Recuvyra(Elanco) 미국/유럽 : 개 정형외과 및 연조직 수술 후 통증 치료를 위해 FDA 승인을 받은 fentanyl의 장기 작용 피부경유 용액. 이 약품은 수술 2-4시간 전에 피부에 적용되어 투약 후 4일까지 1회 적용 후에 진통을 제공할 수 있음. 이 제품은 최근 취소되었음.

○ Hydromorphone과 oxymorphone

- 이러한 opioid들은 미국에서 널리 사용되는 반(semi)-합성 완전 다목적 수용체 작용제이지만, 유럽이나 미국에서 현행 시장 허가를 결여하고 있음.

○ Buprenorphine은 부분적인 다목적 수용체 작용 opioid인데, 고양이에 사용을 위한 마케팅 허가를 보유하고 있음. 다음은 buprenorphine을 함유한 일부 동물용으로 승인된 제품들임.

- Vetergesic (0.3mg/ml; Ceva Animal Health) 유럽 : 수술 후 진통을 위해 필요한 주사용 용액(개와 고양이). 중추적으로 작용하는 약제의 진정 효과의 강화(개 전용)
- Simbadol (1.8mg/ml; Zoetis) 미국 : 고양이에서 수술 절차와 연관된 수술 후 통증의 억제에 필요한 주사용 용액, 1회 투여가 고양이에게 지속적인 24시간 통증 억제를 제공함.

○ Butorphanol은 혼합된 opioid 작용제/길항제인데, 약한 진통이지만 유용한 진정 및 진해 작용을 제공하기 위해 일반적으로 고려됨. 다음은 butorphanol을 함유하는 일부 동물용으로 승인된 제품임.

- Torbugesic (10mg/ml; Zoetis) 유럽/미국 : 개와 고양이에서 다른 약품들 (medetomidine 단독으로 혹은 ketamine과 함께)과 결합하여 통증의 완화

³⁵ 신경안정제

를 위해 그리고 진정제/사전 마취제로서 필요한 주사용 용액

4.2.1.1 Opioid의 미래 추세

- Opioid에 대한 현행 이슈들은 다음을 포함함.
 - 통제된 물질: opioid는 인간에 의한 물질 남용에 취약한데 이것이 의미하는 것은 그러한 물질들이 처방하는 의사에 의해 긴밀하게 관리될 필요가 있다는 것임.
 - 투여 경로: opioid는 정맥(IV), 근육(IM), 피하(SC) 투여 루트에 의해 혹은 임상 환경에서 지속점적(CRIs)으로서 전통적으로 투여되고, 따라서 그러한 opioid는 동물 소유주들에 의해 쉽게 투여되지 않음.
 - 진통의 지속기간: opioid는 상당히 단기적인 작용 지속기간을 가짐.
 - 내성의 발달: opioid의 반복 사용은 내성과 의존을 유도할 뿐만 아니라 opioid-유도 통각과민증(hyperalgesia)을 초래할 수 있음(인체용).

- Opioid의 장기 지속 방출은 ‘자동’ 진통을 제공하고, 연장 장치와 도뇨관(導尿管, catheter)의 필요를 제거함과 동시에 환자 이동성을 개선하고 전신 작용을 극소화함. 또한 인간이 남용하기 어렵고 쉽게 투여되는 opioid 필요성이 존재함.

- 지속되거나 연장되는 방출 opioid를 개발하는 것에 대한 지속적인 연구가 존재함. μ /q-opioid 수용체들의 작용제 그리고 neurokinin³⁶-1 수용체의 길항제로서 작용하는 약품들은 운동 장애 혹은 opioid 유도 내성 없이 유망한 진통 효과를 나타냈음. 또한 μ -아편제 수용체에서 개별적인 변이들의 약물유전학은 상이한 품종들의 개 종에서 이미 보고되어 왔음. 따라서 opioid에 의한 치료가 개체 별로 맞추어질 수 있을 것이며, 모든 환자가 동일한 방식으로 반응할 것이라고 가정할 수 없음.

³⁶ 편두통을 유발하는 혈관 확장 작용이 있는 키닌

4.2.2 비스테로이드 항염증제 (해열진통소염제)

- 통증을 유발할 수 있는 질환들의 대부분은 염증 성분을 가지고 있음. 비스테로이드 항염증제(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)는 만성 통증의 관리를 위한 주축일 뿐만 아니라, 수술 전후(주기) 사용을 위한 주축임.
- NSAIDs는 개와 고양이 모두에 대해 중추 및 말초 효과를 위해 사용됨. 다수 종들에서 만성 비경구 NSAID 투여는 종종 위장 병리 및 임상 징후, 신장 병리, 간 병리, 국소 염증 등과 연관됨. 그러나 동물용으로 승인된 어떤 NSAIDs도 보다 더 크거나 보다 더 작은 부작용 발생률 혹은 유병률 등과 연관되어 있다는 표시는 없음.
- 개 및 고양이용으로 승인된 NSAIDs는 받아들일 수 있는 안전성을 실증했는데, 이것은 인체 사용을 위한 아스피린(aspirin), ibuprofen, naproxen, meloxicam 등 승인되지 않은 NSAIDs과 대조됨. 낮은 복용량의 meloxicam의 장기적인 사용이 미국이 아닌 많은 국가들에서 승인되고 있음. 개와 고양이의 골관절염(osteoarthritis) 관리를 위해 NSAIDs의 사용을 지지하는 강력한 증거가 존재함. 장기적인 NSAIDs 투여의 안전성 및 효능성에 관한 데이터가 시사하는 것처럼 보이는 것은, 표시된 복용량과 간격으로 지속적인 기간에 대한 이러한 양상으로부터 발생하는 전체적인 혜택임.
- NSAIDs는 cyclo-oxygenase(COX) 및 5-lipoxygenase(5-LOX) 효소에 의한 prostaglandins(PGs)³⁷ 그리고 leukotrienes(LTs)의 생산을 주로 억제함으로써 그들의 해열, 진통, 항염증(소염) 효과를 발휘하는데, 대부분의 NSAIDs는 주로 COX 효소들의 활동을 억제함.
- 2개의 독특한 별개의 COX 아형(동형 단백질)들(COX-1과 COX-2)이 prostaglandins 생산을 책임지는 것으로 확인되었음. COX-1은 위점막의

³⁷ 혈관 확장·자궁근 수축 등의 약리작용이 있는 불포화지방산

세포보호 효과, 정상 혈소판 기능, 신장 관류의 유지 등과 같은 ‘관리유지’ 기능을 담당하는 prostaglandins 생산에 참여하는 것으로 간주됨. 반면에 COX-2는 주로 유도되며, 염증 내내 생산이 급격하게 상향 촉진되며, 염증에서 COX-2가 중심 역할을 수행함.

- COX-1의 억제제는 위궤양과 조혈장애 등과 같은 대부분의 NSAID 유도 부작용들의 원인으로 보고됨. 따라서 COX-1보다는 COX-2를 억제하려는 보다 더 큰 경향을 가진 NSAIDs가 개발되어 왔음(예, mavacoxib).
- NSAIDs의 효능 실증을 위한 지침이 FDA와 EMA 모두로부터 이용 가능함. 이 지침들은 말단 종료점 선택과 필드 연구 컨트롤 등에 관한 조언을 제공함.
- **Meloxicam**은 연조직 및 정형외과 수술 이후에 그리고 급성 근골격 염증 장애에서 경구 및 SC 사용을 위한 시장 허가를 보유하고 있음. Meloxicam을 함유한 많은 복제 조제약들이 이제 이용 가능함. 다음은 meloxicam을 함유한 일부 동물용으로 승인된 제품들임.
 - **Metacam(Boehringer Ingelheim)** : 개(미국과 유럽 승인)와 고양이(유럽에서만 승인)를 위해 이용 가능한 경구 및 주사 제형. 경증에서부터 중간까지의 통증 및 염증의 완화를 위해 필요함.
 - **OroCAM(Zoetis) USA** : 개 골관절염과 연관된 통증 및 염증 등의 억제를 위해 필요한 점막경유(흡수) 경구 스프레이.
 - **Loxicom (Norbrook)** : 고양이와 개의 염증과 통증을 경감시키기 위해 필요한, 복합적인 제형들을 가진 복제품.
- **Ketoprofen**은 유럽에서 고양이와 개의 급성 통증과 염증 완화를 위한 마케팅 허가를 지니고 있지만 미국에서는 그렇지 않음. 다음은 ketoprofen을 함유한 일부 동물용으로 승인된 제품들임.
 - **Ketofen(Ceva Animal Health)**: 통증 및 염증 치료를 위한 주사용 용액 및 경구 정제로서 이용 가능함.

- Carprofen은 유럽과 미국 모두에서 개를 위한 경구 및 주사 제형으로서 마케팅 허가를 보유하고 있음. 그러나 고양이에 대해, 유일하게 허가된 제형은 유럽에서의 주사액임. 다음은 carprofen을 함유한 일부 동물용으로 승인된 제품들임.
 - Rimadyl(Zoetis): 유럽과 미국 모두에서 주사용 및 경구 정제용 제형. 유럽에서만 고양이를 위해 유일하게 승인된 주사용 제형
 - Carprieve(Norbrook): 이 제품은 Rimadyl의 복제품임.
-
- Robenacoxib(Onsior, Elanco)은 최근에 승인된 NSAID임. 미국과 유럽에서 개와 고양이를 위해 지정되었으며, 고양이에 대해, 승인된 경구용 및 주사용 제형 모두 존재함.
 - Deracoxib(Deramaxx, Elanco)은 미국에서 최근에 승인된 NSAID임. 개에 대해서만 승인되었고, 씹을 수 있는 정제로서 이용 가능함.
 - Mavacoxib(Trocoxil, Zoetis)은 유럽에서만 최근 승인된 장기 작용 NSAID임. 개 골관절염에 대해 승인되었고, 매일 투여됨.

4.2.2.1 NSAIDs의 미래 추세

- 다수의 종들에서 만성 비경구(주사) NSAID 투여는 종종 위장 병리 및 임상 징후, 신장 병리, 간 병리, 국소 염증 등과 연관됨. 따라서 안전한 NSAID의 개발, 특히 고양이에서 적용이 미래 추세가 될 가능성이 높음. 또한 보다 더 안전한 장기 작용 NSAIDs의 이용 가능성과 투여의 대안적 방법 역시 중요해질 것임.

4.2.3 국소 마취제

- 이것은 완전한 진통을 제공하는 유일한 부류의 약품임. 인간 및 동물 연구들에서 증거의 총체성은 국소 마취제의 예측 가능 진통 및 마취 약품-절약 효과를 규명하고 있음. 또한 국소 마취제는 항균적이고 면역제어(조절)적이며, 수술 후 부적응 통증 상태를 감소시킬 수 있음. 그러한 국소 마취제는 조직 치유를 지연시키는 것처럼 보이지 않음.
- 국소 마취제는 간단한 절개 부위에 아니면 특정한 신경에 직접적으로 투여하여 광범위한 부위(혹은 영역)에 진통을 제공할 수 있음. 또한 인간에서 그리고 아마도 말에서 복부 수술 이후에(비록 몸 통증을 유발하는 다른 수술들에는 효과가 없지만) 통증에 미치는 정맥 주사한 리도카인(lidocaine)³⁸의 안전성 및 유익한 효과에 대한 강력한 증거가 존재하는데 이러한 효과에는 진통과 내장 기능의 회복 모두가 포함됨. 정맥 주사한 리도카인은 개와 고양이에서 마취제를 절약하게 하지만, 이들 중에서 통증 완화 효과에 대한 기존 증거가 아직 미흡함.
- 가장 빈번하게 사용되는 국소 마취제(lidocaine, ropivacaine, bupivacaine)는 현재 특허가 만료되어 쉽게 이용 가능하고, 종종 인간 조제약으로도 이용 가능함. 그러나 특히 동물 적용을 위한 새로운 제형들 혹은 대안적 투여 방법들을 개발하려는 관심이 존재함. 다음은 일부 구체적인 사례들임.
 - **Intubease(Dechra)**: 이것은 마취된 고양이의 기관 내 삼관을 조력할 입 점막 투여를 위해 의도된 스프레이임.
 - **Nocita(Aratana)**: 이것은 최근에 FDA 승인을 받은 제품임. 장기 작용 마취제로서 조직에 침전된 다수의 소낭성 리포솜(liposomes)³⁹으로부터 시간의 경과에 따라 천천히 지속적으로 bupivacaine을 방출함으로써 수술 후 72 시간까지 지속되도록 설계된 것임. 이것은 개의 십자 인대 수술 동안에 조직 침투에 의해 1회 복용량으로서 투여됨.

³⁸ 엽(화수소)산염의 모양이며, 국부 마취제로 쓰는 화합물

³⁹ 인지질의 혼탁액에 초음파 진동을 가해서 생기는 미세한 피막입자

- 수술 통증을 완화하는 데에 조력할 국소 마취제에 대한 추가적인 개발이 계속될 가능성이 높음.

4.2.4 현재 승인된 동물 제품이 있는 기타 진통제

○ α -2 아드레날린(adrenergic) 작용제

- α -2 아드레날린 수용체는 opioid 수용체와 함께 위치함. 따라서 opioid와 α -2 작용제는 함께 사용되어 진정 및 진통을 위해 고도로 상승적임. α -2 작용제는 유용한 투약 프로필을 가지고 있음. 그것은 opioids와 결합한 낮은 그리고 중간 미세 복용량으로 하여금 임상적으로 유용하고 심혈관 효과를 극소화하도록 허용함.

○ Ketamine

- 마약성 진통제인 ketamine은 자신의 N-methyl-D-아스파르트산염산(aspartate) 수용체 길항제 작용을 통해 통증 완화 효과를 발휘함. 인간에서 낮은 단위의 마취하용량(subanaesthetic)의 ketamine 일정 비율 주입(constant rate infusion; CRI)은 통증을 예방하고 항통각과민(antihyperalgesic) 및 항이질통(antiallodynic) 효과를 미침. 연구들은 개에서 유사한 임상 효과를 지지하는 것처럼 보이지만, ketamine의 진통 효과는 아직 고양이 수술 모델에서 연구되지 않았음.
- IVAPM(the International Veterinary Association of Pain Management; 국제수의통증관리협회)이 채택한 입장은 마취하용량(subanaesthetic) ketamine 복용량의 통증 완화 효과 및 안전성 프로필이 전이 작용적 통증 관리에 대한 다 모드 접근방법의 일환으로서 ketamine의 사용을 보증하는데, 특히 과대하거나 부적응적인 통증 상태로 환자들을 편향시킬 수 있는 위험요인들을 지닌 환자들에서 더욱 그러함.

○ Polysulfated 글리코사미노글리칸(glycosaminoglycans)

- 비경구적으로 투여된 Polysulfated 글리코사미노글리칸(PSGAG) 제품은 개 활막 관절의 비감염성 퇴행성 및 외상성 관절염과 연관된 징후의 억제에 대한 규제적 승인을 보유하고 있음.
- 독립적인 연구들은 가능한 질병-완화 효과를 지닌 안전하고 효과적인 관절보호제로서 PSGAGs를 지지함. 고양이에서 염증을 일으킨 관절들에 대한 PSGAGs의 생체이용률(생물학적 이용가능성)과 분배는 라벨의 SC 투여에 의해 실증되었음.

○ Pripants

- Elanco는 Aratana Therapeutics의 Galliprant로 하여금 개 골관절염과 연관된 통증 및 염증의 억제를 위해 미국에서 이용 가능케 했음. Grapiprant (Galliprant, Elanco)는 혁신 신약인 pprant, 즉, 비-COX-억제 prostaglandin 수용체 길항제(PRA)임. Galliprant는 많은 housekeeping prostanoids의 생산을 억제하지 않는데, prostanoids는 항상성 기능을 유지함. Galliprant는 구체적으로 EP4 수용체, 즉, 개 OA 통증 및 염증의 주요 매개체를 차단함. 작용 모드는 개 OA 통증 및 염증을 표적으로 함과 동시에 위장(GI), 신장 및 간 항상성에 미치는 영향을 감소시킴.

4.2.5 현재 승인된 동물 제품이 없는 기타 진통제

- 승인되지 않은 약품들이 수의학(동물 약품)에서 빈번하게 사용되고 있다는 사실이 반려동물에서 통증 완화에 대한 충족되지 않은 필요들이 존재한다는 것을 실증하고 있음.

○ Tramadol⁴⁰

- 약역학 연구들이 개에서 경구용 tramadol의 마취제-절약 및 통증-완화 효

⁴⁰ 아편 수용체에 작용하며 노르에피네프린 및 세로토닌의 재흡수를 차단하는 기전으로 만성 두통 따위를 치료하는 데 쓰는 약물

과를 실증하고 있음. 그러나 경구용 tramadol의 통증 완화 효과에 대한 확고한 증거는 애매모호한 채로 남아 있고, 이미 낮은 혈장 수준들이 연속적인 투여에 의해 신속하게 감소하고 있음.

○ Gabapentin

- Gabapentin은 진통 속성을 가진 항경련제이며, 그러한 속성은 주로 칼슘 경로를 하향 조절함으로써 도출될 수 있음. Gabapentin은 자신의 효능성과 내약성 때문에 신경병증과 기타 부적응 통증 질환들을 가진 사람들에게 널리 사용되고 있음. 발표된 동물 임상 사례 보고서들과 함께, 데이터가 시사하는 것은 유사한 질환들을 가진 개와 고양이에서 gabapentin을 사용하는 것에 대한 강력한 이론적 근거임.

○ Amantadine

- Amantadine은 N-methyl-D-aspartate(아스파르트산염) 수용체 길항제로서 통증 완화 효과를 발휘하며, 인간에서 만성 통증을 위한(구체적으로 DJD(퇴행성 관절염)를 위한 것은 아니지만) 중요한 약품으로 남아 있음. 한 연구는 난치성 DJD에 대해 개에서 NSAIDs 대한 보조제로서 효용성을 실증했고, 한 사례 보고는 개에서 신경병증 통증을 치료하기 위해 Amantadine을 활용했음. 독성 및 약물동력학적 연구들이 인간과 고양이에서 수행되었지만, 개에 대해 수행되지 않았음.

○ 삼환계 항우울제

- 전체로서 삼환계 항우울제 (TCAs)는 인간에서 선택적 신경병증 통증 질환을 위한 가장 효과적인 의약품임. 개에서 아미트리프틸린(amitriptyline)⁴¹이 신경병증 근골격계 통증을 위해 사용되었다는 오로지 단 하나의 사례 보고서가 존재함.

○ 선택적 serotonin(노르에피네프린(norepinephrine)) 재흡수 억제제

- 이 화합물들은 자신의 효능을 발휘하기 위해서 시냅스 간격에서 노르에

⁴¹ 우울증 따위의 치료에 쓰는 약제, 항우울제

피네프린(norepinephrine)을 포함하거나 포함하지 않은 채로 세로토닌(serotonin)⁴²을 증가시킴. 적어도 하나의 선택적 세로토닌(노르에피네프린) 재흡수 억제제(SS[N]Ri), 즉, 둘록세틴(duloxetine)은 인간에서 만성 통증 라벨 적응증을 보유하고 있고, 개에서는 생체 이용률이 빈약하며, 임상 효능이 부족함.

4.3 동물 적용을 위해 개발 중인 제품

- San Diego-기반의 Zander Therapeutics가 믿고 있는 것은 자신이 동물 사용을 위한 소분자 항염증제에서 커다란 진전을 이룩했다는 것임. 이 회사는 소량의 개 혈액에서 면역 체계를 억제하는 데에 인간 세포에 작용하는 화합물들을 시험했음.
 - Zander가 주장한 것은 시험 결과에 의하면 그러한 화합물들 - 시리즈 A로 불리는 - 중의 하나가 체크포인트 NB2F6를 활성화함으로써 염증에 관여하는 것으로 알려진 다각적 사이토카인(cytokines; 세포질분열) 생산을 억제했다는 것임.
 - 이것은 비독성 방식으로 활성화된 말초 혈액 단핵 세포로부터의 IL-17a, IL-1, IL-2, TNF- α , IFN- γ 등의 생산을 포함하고 있음. NR2F6은 ‘고아 핵 수용체’로 알려진 분자 스위치임. 이것이 면역 반응과 연관된 유전자를 통제함. Zander는 NR2F6와 관련된 Regen BioPharma의 지적재산권 및 기술의 동물 적용에 대한 독점 특허권 사용권자임.
- 제한된 선택권들이 고양이 통증의 치료를 위해 현재 이용 가능함. 신경 성장 요인(NGF)을 중화시키는 단일클론 항체(mAbs)가 설치류 모델, 골관절염을 가진 사람들, 퇴행성 관절 질환을 가진 개 등에서 진통 효과를 실증했음. 개 및 고양이 NGF 차단 mAbs가 개발되었고, 개념 증명이 Nexvet, 현 Zoetis에 의해 실증되었음.

⁴² 신경 전달 물질의 하나

- CannPal Animal Therapeutics가 반려동물에서 통증을 치료하기 위해 칸나비디올(cannabidiol)⁴³ 및 테트라히드로카나비놀(tetrahydrocannabinol)⁴⁴ - 칸나비스(cannabis, 대마초)의 정신 활성 화합물 - 모두의 사용을 연구하고 있음. 회사는 비스테로이드 항염증제(NSAIDs)에 대한 대안으로서 자신의약품 개발을 목표로 하고 있음.
 - 최근 CannPal은 미국식품의약국(US FDA)로부터 카나비노이드(cannabinoid)-과생 치료에 대한 후원자 수수료 면제를 받은 최초의 동물 건강 회사가 되었음.
 - CannPal에 의하면, 최근 수년 동안에 수의학에서 의료용 대마초의 사용에 대한 관심이 증가했음. 그러나 효과적인 대마초-기반 의약품들의 개발이 고품질 연구의 부재로 진행되지 못하고 있음.
 - CannPal이 믿고 있는 것은 자신이 이것을 변화시킬 수 있다는 것이고, 선두 수의 연구 기관들 그리고 의료용 대마초 분야에서 활동하는 기타 열거된 회사들과 전략적 파트너십을 수립하고 있음.
- Ark는 2014년에 설립되어 난치성 통증에 대한 비-아편제 해법인 레시니페라톡신(resiniferatoxin; RTX)의 개발에 의해 동물 통증 치료를 발전시키고 있음. 난치성 통증 혹은 말기 통증은 극도로 중증이고 지속적인 통증인데 어떤 알려진 수단에 의해서도 치유 가능하지 않고 인간에서 침대 혹은 가택 유희 상태를 초래함. 동물에서는 난치성 통증이 매우 자주 안락사를 유발함.
 - RTX는 자연적으로 발생하는 화합물질인데 아프리카로부터 기원하는 선인장-유사 등대풀(euphorbia) 식물에서 발견됨. 이 약품은 통증을 치료하는 새로운 작용 메커니즘을 제공하는데, 그 이유는 이러한 약품이 구심성 신경에 발현되는 TRPV-1 수용체에 대한 고도로 선택적이고 강력한 작용제이기 때문임.
 - 구심성 신경은 다양한 중증 질환들에서 과잉 활성화되는데 그러한 중증 질환들에는 고양이와 개에서 말기 암과 후기 골관절염, 말에서 주상골 증후군, 고양이에서 특발성 방광염 등이 포함됨.

⁴³ 칸나비스에 들어 있는 옅은 노란색 고체. 마리화나의 여러 생리작용을 일으킴.

⁴⁴ 마리화나의 활성 화학 성분, 약어 THC

- 지금까지 Ark가 말기 난치성 암 통증에서 실시한 개와 인간 연구들 모두에서 입증한 것은 RTX의 1회 주사가 이러한 구심성 신경을 불가역적으로 제거할 수 있다는 것임.
- OPKO Health Spain은 Enko 1을 개발했는데 이것은 특허 받은 관절 내 주사용 히알루론산(hyaluronic acid)⁴⁵ 및 콘드로이틴(chondroitin) 황산염 복합제인데 골관절염에서 보는 것처럼 무릎과 기타 관절들에서 퇴행적이고 외상적인 변화들을 가진 인간 환자들에서 통증을 완화하고 이동성을 개선시키기 위해 설계되었음.
- 이 제품은 클래스(등급) III 의료 기기로서 승인을 위해 제출될 것이고, OPKO는 2018년에 EU 전체에 걸쳐 인체용으로 이 제품을 출시하기를 희망하고 있음.
 - Enko 1은 OPKO Health Spain의 동물 건강 지사와 OPKO의 신규 미국 동물 건강 부서 등을 위해, 반려동물에서 사용하기 위해 현재 평가를 받고 있음. Florida주 Miami에 기반을 둔 OPKO는 Enko 1이 연간 1회 정도로 낮은 빈도의 주사 필요성을 낮추는 것과 같은 이점들을 제공하는 독특한 물리화학적 특성들을 지니고 있다는 것을 말하고 있음.
- Idaho주 Boise에 기반을 둔 MWI와 그의 자매 회사인 Securos Surgical은 개 치료 전문업체인 Serene의 신흥 파이프라인에 투자할 것이고, 그 업체의 수의 자회사인 Convetra와 유통 파트너십을 협상할 것임.
- Convetra에 의해 개발된 첫 번째 애플리케이션은 소위 Synovetin OA이고, the tin-117m 콜로이드(colloid)로서 알려진 전매특허 기술을 사용하는 것을 포함함. 이 치료는 개 골관절염의 치료로서 필요함. The tin-117m 콜로이드(colloid)는 환부인 관절 내에 주사되고, 개에서 염증의 원인이 된 대식세포를 제거함. 그 과정은 또한 radiosynoviorthesis⁴⁶로 알려져 있음.

⁴⁵ 동물의 조직 속에 들어 있는 산성 다당류의 하나

⁴⁶ Radiosynoviorthesis(RSO)는 염증성 관절염에서 활액막염의 안전하고 효과적인 치료 방법임. 그것은 수술 윤활막 절제술의 대안으로 개발되었거나 선행 기술로 개발되었음. 주요 증상은 류마티스성 관절염(RA)에 영향을 받는 무릎의 만성 윤활막염임. 강한 베타 방출을 갖는 방사성 핵종인 Yttrium-90 (90Y)은 무릎 관절 치료에 가장 널리 사용됨. RSO의 효능은 60-80%로 추정됨. 그러나 RSO의 효능에 대한 정확한 예측은 관절 내 유형, 경과 및 염증 활동과 같은 환자 관련 요인으로 인해 어려움. RSO

- 개에 대한 방사능 노출은 오로지 주사된 관절로만 제한되고 그러한 동물의 나머지 부분에 대한 노출은 미미함. Synovetin OA는 처방하는 의사들에 의해 주문되어 치료받는 개와 관절의 크기에 필요한 구체적인 복용량을 지닌 1회 사용 작은 약병(vial)에 의해 공급됨. 이 제품은 골관절염에 걸린 관절의 통증 및 염증을 감소시키기 위해 1회 관절 내 주사로서 설계되어 있음. 치료 효과는 적절하게 선정된 개에서 수개월에서 1년 이상 동안 지속될 수 있음.
 - Convetra가 주장한 것은 적절하게 주사된 대상들에서 지적된 어떤 부작용이나 시험 동안에 소유주들이나 의료 요원들에게 확인된 어떤 예상치 못한 안전 문제도 존재하지 않았다는 것임. 회사는 2018년에 이 제품을 출시하기를 희망함.
- US2017198263에서 Merial은 개 골관절염과 같은 만성 관절 질환들의 치료에 대한 유전자 치료 접근방법의 승인을 청구하고 있음. 구체적으로 승인이 청구되고 있는 것은 개 히알루로난(hyaluronan) 생성효소(synthase) 2 (HAS2) 혹은 루브리신(lubricin)⁴⁷ 등을 발현시킬 수 있는 아데노(adeno) 연관 바이러스(AAV)⁴⁸ 벡터(매개체)들임.
- 재조합형 AAV 벡터(매개체)를 관절 내에 투여함으로써 HAS2 효소가 발현되어 히알루론산(hyaluronic acid) 생산을 촉매함으로써 건강한 개에서 발견되는 수준들까지 회복함. 히알루론산(hyaluronic acid)과 루브리신(lubricin)은 관절의 활액에서 중요한 윤활유임.
- GeneQuine도 역시 동물과 인간 모두에서 골관절염에 대한 지속적이고 국소적인 치료를 개선시키기 위해 유전자 치료 기술에 관해 연구하고 있음. 이 회사는 자신의 기술이 말을 포함하는 소동물 및 대동물 골관절염 모델들에서 대중 및 질환 완화 효능을 나타내고 있다고 주장하고 있음.
- 의향서가 서명되어 라이선스 계약서의 평가 및 협상을 가능케 했는데 그

의 효용성은 관절 내 방사성 핵종 분포에 크게 의존함.

⁴⁷ 상처와 찢어짐으로부터 관절 연골을 보호하는 것을 돕는 단일 단백질

⁴⁸ Parvoviridae과 Dependovirus속에 속하는 바이러스군. 1965년 R.W.Atchison 등이 원숭이로부터 분리한 가장 작은 바이러스의 하나로 직경 18-25nm임. 단일가닥 사슬 DNA의 게놈은 단독으로 자가 증식할 수 없기 때문에 증식을 하려면 보조바이러스인 아데노바이러스가 필요함.

러한 계약서는 동물의 골관절염을 위한 GeneQuine의 제품 후보들에 대한 접근을 Panion에게 제공할 것임. GeneQuine과 Panion 모두가 믿고 있는 것은 유전자 치료가 여러 만성 질환들의 치료에 혁명을 일으킬 잠재력을 지니고 있다는 것임.

- 그들이 설명한 것은 이것이 특히 반려동물에 해당할 수 있는데, 그 이유는 1회 주사 치료가 수의사들에 의한 빈번한 투여를 필요로 하는 관례적인 약품들에 비해 보다 더 낮은 치료비용으로 반려동물 및 반려동물 소유주 준수를 극적으로 개선시킬 것이기 때문임.

5. 애완동물 암의 치료

- 많은 생명공학 회사들이 믿는 것은 반려동물 암 치료들의 개발이 반려동물 시장을 위한 좋은 기회라는 것임. 암은 미국에서 2세 이상의 개에서 사망의 가장 중요한 원인임. 개의 약 25%가 그들의 삶의 특정 시점에서 암으로 진단될 것임. 인간의 암과 마찬가지로 반려동물의 암의 발병률은 보다 더 긴 수명으로 인하여 증가하고 있는 것으로 간주되며, 개에서 모든 암의 약 절반이 악성이지만, 악성 암의 빈도는 고양이보다 더 높은 것처럼 보임.
- 개에서 가장 빈번하게 악성인 종양은 골격(96%)과 흑색종(87%)이며, 고양이 암의 대부분의 유형은 악성의 높은 빈도(70-90%)를 나타냄. 연간 종양 발병률(유형에 관계없이)의 차이가 이탈리아의 0.3%로부터 미국의 1.5%까지 범위에 걸쳐 국가별로 다르게 나타남. 이것은 반려동물 소유의 문화적 차이를 반영할 수 있지만 주목할 만한 것은 적어도 100만 마리의 개들이 미국에서 매년 암으로 진단되고 있다는 것이고, 2,500만 마리의 개들이 미국에서 현재 암을 보유한 채로 살고 있을 수 있다는 것임.
- 악성 비율이 고양이에서 보다 더 높음에도 불구하고 전체적인 종양 발병률은 개 발병률의 약 절반에 해당하는 것으로 간주되고 있지만, 이것은 보다 더 낮은 진단 비율로 인한 것일 수 있는데 그 이유는 고양이들이 자신들의 질병을 은폐하려는 경향이 있기 때문임.
- 최근에 반려동물 암 유형 및 부위 빈도수에 대한 광범위한 재검토가 이루어졌음. 이러한 재검토는 인간 암 유형에 미치는 파수 중으로서 반려동물의 혜택을 평가하는 데에 조력할 뿐만 아니라, 그러한 재검토는 또한 미래 동물 종양학 연구를 지도하는 데에 조력하는 중요한 정보를 제공함. 이러한 반려동물 암 기록들은 가장 공통적인 암 부위들을 규명했음. 흥미로운 것은 피부 종양이 개와 고양이 모두에서 목록의 최상단에 위치했고, 이것은 이 부위의 용이한 시각화 때문일 수 있다는 것임.

〈표 5〉 반려동물 암의 공통 부위(암 위치 및 비율)

개	고양이
피부 (32%)	피부 (41%)
유방암 (20%)	유방암 (8%)
연부 조직 육종 (12%)	심폐 (7%)
위장 내 (7%)	위장 내 (7%)

- 개의 공통적인 악성 암들에 포함되는 것은 항문낭 암종, 림프종, 유방암, 비만세포종, 구강 악성 흑색종, 골육종, 연부 조직 육종, 비장 혈관육종 등임. 고양이에서 공통적인 악성 암들에 포함되는 것은 림프종, 유방암, 편평 세포 암종, 연부 조직 육종 등임.



〈그림 4〉 개 골관절염

- 반려동물 암의 많은 유형들이 여전히 치료제가 없고, 고양이 암의 치료를 위해 승인된 어떤 약품이나 백신접종도 현재 존재하지 않음. 예를 들어 반려동물 림프종을 치료하기 위한 현행 시장은 와해되어 있는데 그 이유는 그러한 시장이 인간에서 사용하기 위해 개발되었지만 반려동물에서 사용하기 위해 승인되지 않은 화학요법 복제 치료제들을 포함하고 있기 때문임.



<그림 5> 림프종을 가진 개의 영상(턱 아래에 확대된 림프 결절 주목)

- 상업적으로 이용 가능한 특정한 치료제들은 상당히 관리될 필요가 있는 커다란 부작용을 일으키는 반면, 비용은 장기 사용에 대한 커다란 장벽으로 남아 있음. 부작용 없음과 실행 가능한 비용의 결합이 많은 회사들이 해결하려고 목표하고 있는 결합임.
- 암 후보 의약품들을 개발하는 회사들로부터의 합의는 복제 화학요법을 보완하거나 대체할 치료제들의 전체적인 도구상자가 미래에 이용 가능해야 한다는 것임. 이러한 도구상자는 인간 종양학이 수행하는 것과 매우 동일한 방식으로 상이한 종들과 상이한 종양들에 대한 표적화된 선택권들을 제공할 것임. 궁극적으로 임상 의들은 반응의 일반적 표지에 입각하여 개별 환자들을 위한 맞춤형인 치료들의 결합을 사용함.
- 많은 동물 암 의약품 후보들은 또한 유럽과 미국에서 MUMS 적응증으로서 평가의 기준을 충족시키고 FDA에 의한 조건부 승인을 위한 적격일 수

있는데 이것이 산업에 인센티브를 제공함. 그러므로 반려동물 암 치료 영역에서 혁신과 성공의 여지가 풍부한데, 제품이 또 다른 치료와 함께 병행되어 사용되든지 아니면 2차라인/후기 요법으로서 사용되든지 여부는 관계가 없음.

- 비교 종양학은 자연적으로 발병하는 종양들을 가진 동물 환자들을 도입함으로써, 인간 암 환자들을 위한 의약품의 개발을 가속화하는 방법으로서 간주되었음. 그러한 사례들에서 동물 환자들을 사용하는 것은 보다 더 견고한 데이터를 생성할 것인데, 그 이유는 그들의 자연발생적인 질병이 실제 상황과 유사하고 따라서 인간 질병의 상황을 예측할 가능성이 보다 더 높을 수 있기 때문임.
- 동물 환자를 사용하는 것은 의약품의 가장 최신 개발에 대한 접근을 동물 종양학에 제공하는데, 그러한 경우는 개발들이 동물에서 임상 사용을 위해 이용가능하기 이전임. 또한 동물 환자를 사용하는 것은 동물 환자에서 임상 데이터 생성을 유발할 수 있을 것이고, 그러한 임상 데이터는 인간에게 이전될 수 있을 것임.
- 이러한 접근방법은 비교 종양학 시험 컨소시엄(the Comparative Oncology Trials Consortium; COTC)의 창설과 같은 공동 노력을 창출했는데, 컨소시엄은 20개의 학술적인 비교 종양학 센터들의 활발한 네트워크이며, NIH-NCI-암 연구의 비교 종양학 프로그램(Comparative Oncology Program)에 의해 중앙집권적으로 관리되면서, 암을 가진 개에서 임상 시험을 설계하고 실시하여 새로운 치료들을 평가하는 기능을 수행함.
- 이러한 노력의 목표는 인간 암 환자들에게 미래의 사용을 위해 약제들의 개발 경로를 알기 위해 연동된 생물학적 질문들에 답변하려는 것임. 그러한 공동 노력은 동물 사용을 위해 이용 가능한 종양학 제품들의 증가를 창출할 가능성이 높음.

5.1 암 치료제 평가

- 진단을 수행하고 암을 치료하는 것은 반려동물 진료의 필수적인 부분임. 문제가 되는 것은 각 종양학 사례가 의료적으로 독특하고 따라서 2개의 규제 기관들과 미국동물병원협회(the American Animal Hospital Association)와 같은 임상 전문가 집단 등에 의해 지침들이 최근에 개발되고 있음.
- FDA와 EMA 모두 임상 효능을 실증하기 위한 데이터 요구조건들에 관한 지침을 제공하고 있음. 2개 기관들은 인간 적용을 위해 혹은 다른 국가들의 표적 종들에서(적절한 기준에 따른 경우에) 개발 동안에 이미 생성되었을 수 있는 데이터의 제출에 개방적이고, 적절할 경우에 건강한 동물보다는 환자들의 투여량 결정을 권장함. 이러한 접근방법은 MUMS 및 조건부 승인 인센티브들과 결합하여, 인간 약품 후보들로 하여금 산업에 대한 최소한의 추가 비용으로 반려동물을 위해 평가되도록 허용했음.
- 규제 지침들은 지금까지 인간 적용을 위해서만 충분히 개발되었던 항종양 활성을 평가하기 위한 타당한 방법들의 사용을 참고하고 있음.
 - FDA에 의해 2017년 8월에 발표된 가장 최근의 규제 종양학 지침은 인간에서의 질병 진행을 평가하기 위한 효능 종료를 위한 ‘고형 종양의 반응 평가 기준’ (the Response Evaluation Criteria in Solid Tumours; RECIST)을 참조함.
 - 종료들은 종양 발병(진행까지의 시간(TTP)), 생존, 삶의 질 관련 건강 등에 관한 종료들로 범주화될 수 있음. 생존(예컨대 전체 생존(overall survival; OS)과 진행과 무관한 생존(progression-free survival; PFS))에 관한 종료점이 필드 조사에서 약품 효능을 확인하기 위한 최선으로서 일반적으로 간주됨.
- 임상 지침들이 또한 이용가능하며, 지침들은 다음과 같은 성분들로 구성된 환자-특이적 접근방법을 권장함. 즉, 진단, 단계화, 치료 개입, 화학요법 약제를 취급하는 환자 및 요원 안전성에 대한 대비, 적절할 경우에 종양 특별 진료 의뢰, 의뢰인 지원에 대한 강한 강조 등이 그것들임.

5.2 현재 이용 가능한 암 치료제

- 동물 암 치료에 사용되는 많은 약품들이 존재하지만, 동물 사용을 위해 구체적으로 승인된 것은 거의 없음. 현재 3가지 화학요법 접근방법들이 동물 암 치료에 사용됨.
- 전통적인 화학요법, 메트로놈 화학요법, 티로신 키나제 억제제(tyrosine kinase inhibitors; TKIs)를 사용하는 표적 화학요법 등이 그것들임.

- 전통적인 화학요법은 골수와 위장관 등의 세포들과 같은 약품 민감 세포들을 위한 회복 기간에 부수되는 최대 권고 복용량(the maximum recommended dose; MTD)으로 화학요법 약제를 투여하는 것을 가리킴.
- 비록 이 접근방법이 종양 세포 사멸을 극대화하고 종종 부작용의 낮은 가능성과 연관되지만, 치료들 사이의 기간들이 또한 종양 성장을 허용할 수 있음.

- 메트로놈 화학요법(Metronomic chemotherapy)은 규칙적이고 빈번한 간격으로 세포독성 약물의 낮은 복용량(투여량)의 중단 없는 투여임. 최근 연구들이 시사하고 있는 것은 이러한 접근방법이 적어도 전통적인 화학요법만큼 효과적일 수 있고, 보다 적은 독성 및 비용 등과 연관된다는 것임.
- 급격하게 분열하는 종양 세포를 표적으로 하는 MTD 화학요법 약제들과는 대조적으로, 메트로놈 화학요법의 주요 표적은 종양 혈관형성임.

- 티로신 키나제(Tyrosine kinases)는 정상 세포 증식 및 생존을 조절하는 정보전달 경로에 관여하는 단백질의 활성화를 담당하는 효소임. 이러한 경로들 중의 많은 것들이 암 세포에서 이상 조절되기 때문에, TKIs는 신호 전달을 차단하여 종양 성장을 예방하는 항암 약품임. 다양한 작은 분자 억제제들이 인간 암들을 위해 승인되었고, 그러한 억제제는 아마도 표

- 준적인 치료제들과 함께 사용될 것임.
- 동물 약품에서 작은 분자 억제제들의 사용은 비교적 최근이지만, 2개의 억제제들, 즉, toceranib(Palladia; Zoetis)과 masitinib(Kinavet; AB Science) 등이 개에서 사용하기 위해, 미국 식품의약국(FDA)에 의해 승인되었거나 조건부로 승인되었음.
 - Toceranib 인산염(phosphate) (Palladia)는 2009년에 유럽과 미국에서 승인되었으며, Patnaik II 또는 III 등급, 즉, 개에서 국소 림프절 침범(전이)가 있거나 없는 재발성, 피부형 비만 세포종의 치료에 필요한 경구용 생물학적 이용가능성 소 분자 억제제임. 승인 이후에 그러한 억제제는 평가를 받았고, 다른 고형 종양 유형들에서(예컨대 항문낭 선암종) 그리고 다른 치료제들과(예컨대 piroxicam) 결합하여 어느 정도의 효능을 나타냈음.
 - Masitinib mesylate(Kinavet)는 또 다른 소 분자 억제제이고 개에서 절제불능 등급 II or III 피부형 비만세포종의 치료를 위해 미국에서만 조건부로 승인되었는데, 이러한 비만세포종은 이전에는 corticosteroids를 제외하고는 방사선치료 그리고/혹은 화학요법 등을 받지 않았음. 이러한 Masitinib mesylate는 KIT, PDGFR, 세포질 키나제(인산화 효소) Lyn 등의 활성을 차단함.
 - Toceranib과 Masitinib의 임상 효과는 주로 개에서 연구되었고, 대부분의 사례에서 그것들은 사람에서 관찰된 것들과 일치함.
 - 암과 싸우기 위해 면역치료를 사용하는 것은 고도로 공격적인 악성 종양들의 치료를 위해, 특히 전이성 질환의 예방 및 억제를 위해 커다란 가능성을 지니고 있음. 그리고 본 보고서의 일반적 범위를 벗어나지만, Meril의 Oncept는 국소성 질병 억제를 이미 받은 단계 2 혹은 3 구강 흑색종을 가진 개를 위해 구체적으로 필요한 DNA 백신이며, 새롭게 동물용으로 승인된 치료 옵션임.

5.3. 암 치료의 미래 추세

- 키나제(Kinases)는 소 분자억제제에 의한 치료 개입의 주요 표적이지만, 여러 다른 단백질들이 암 세포 성장과 생존에서 중요한 행위자들임. 이러한 단백질들을 목표로 하는 소 분자들이 인간 임상 시험에서 평가를 받았고, 일부는 사용을 위해 승인을 받았는데 여기에는 그 중에서도 특히 bortezomib(Velcade, proteasome을 표적화함; Millenium Pharmaceuticals, Cambridge, 매사추세츠 주, 미국)와 vorinostat(Zolinza, histone 탈아세틸화 효소[histone deacetylase [HDAC] 억제제; Merck, Whitehouse Station, 뉴저지 주, 미국)등이 포함됨. 최근에 이러한 신규 소 분자 억제제들의 일부가 암을 가진 개에서 테스트되었음.
- 암 치료에 대한 많은 상이한 접근방법들이 존재함. 면역치료 사용은 여러 집단에 의해 연구되고 있음. K9ACV는 Kentucky주 Lexington 기반 MediVet사에 의해 제공되는 서비스임. 이 서비스는 반려동물 소유주로 하여금 개의 암을 위한 적당한 가격의 개인화된 면역치료 백신을 구입하도록 함. 이 백신은 켄터키대학교 마키암센터(the University of Kentucky Markey Cancer Center)와 협력하여, MediVet에 의해 개발되었음. 새로운 시도는 캘리포니아 주 로스앤젤레스에 기반을 둔 동물암그룹(the Veterinary Cancer Group; VCG)의 종양학 팀이 화학요법과 방사선 등과 같은 현행 치료 전략들과 함께 K9ACV의 사용을 검토하는 것임. 이 연구의 목표는 개의 암에 대한 다양한 형태의 접근방법을 연구하여, 보다 더 양호한 결과들이 성취될 수 있는지 여부를 검토하려는 것임. 결과는 개의 85%가 긍정적인 암세포 면역반응을 가지는 것을 보였음. 게다가 상이한 유형의 암들을 가진 개들이 K9-ACV에 의한 치료 이후에 개선된 임상 결과들을 나타냈음.
- 독성 요법(Venom therapy)이 PetLife에 의해 연구 중임. 그들은 애완동물 암을 위한 VitalZul 후보 제품에서 푸른 전갈독(Blue Scorpion venom)을

이미 활용했음. 전갈독이 항균성 및 항염증성 속성들을 지닐 수 있다는 것을 입증한 자신의 연구에 기초하여 이 회사는 이제 자신의 포트폴리오를 확장할 신제품들을 연구하고 있다. 또한 전갈 독들이 항균 및 항염증 속성들을 가지고 있을 수도 있음을 입증한 연구에 기초하여, 회사는 이제 포트폴리오를 확대하기 위하여 신제품을 살펴보고 있음. 연구는 특정한 독들이 효과적인 항종양 약제가 된다는 것을 보여주고 있음.

- PetLife는 VitalZul에 대해 미국과 인도에서 특허 보호를 신청했음. 미국과 인도 모두에서 그 특허들은 ‘개와 인간의 암을 표적화하는 합성물’ 이라는 제목을 붙였음.
 - VitalZul의 배경이 되는 제형에 관한 임상 전 연구들은 다수의 투여량 수준들에서 어떤 독성 부작용도 나타내지 않았음. 푸른 전갈 독에 대한 급성 독성 연구 결과들이 PetLife의 VitalZul의 조사 전 신규 동물약품(the pre-Investigational new animal drug; INAD)과 미국FDA동물약품센터(US FDA Center for Veterinary Medicine) 제출 요강의 일부를 형성했음.
 - PetLife가 주장한 것은 세포주 준비와 그 제품의 INAD 신청을 위한 약동학 및 약역학 연구들이 지금 진행 중이라는 것임. 이 연구들은 6개월 내에 완료될 것으로 예상됨.
 - Maryland주 기반 PetLife는 동물 암 치료제와 약효식품(기능성 건강식품) 등을 전문화하고 있음. 회사는 승인을 위한 VitalZul의 신청을 위해 InnoVision Therapeutics와 파트너를 형성하고 있음.
- 2017년에 Oasmia는 심사를 위해 재신청하기 전에 부작용을 감소시키고 반려동물을 위한 안정을 개선시키기 위해 ‘Paccal Vet’ 를 위한 US FDA 승인을 일시적으로 철회했음. Paccal Vet-CA1(주사용 paclitaxel)은 개에서 특정 유방 및 편평 상피 세포 암 치료를 위해 필요했는데, 그 암은 사전 화학요법이나 방사선 치료 등을 받지 않았음.
- 회사는 “이것은 전략적 조치이며, 과거에는 이 제품이 오로지 전문화된 동물 종양학자들에 의한 사용을 위해서만 이용 가능했다. 재 제출과 Oasmia가 승인될 것 같은 것에, Paccal Vet는 미국에서 훨씬 더 광범위한 약 42,000명의 일반 동물 개업의들에게 사용을 위해 적용될 것이다.” 라

고 주장했음. 게다가 Oasmia의 다른 제품 - Doxophos Vet - 이 임상 연구의 종료에 접근하고 있음. 그 치료는 과거에 FDA로부터 소량 사용 소량 종(Minor Use Minor Species; MUMS) 지정을 받았음. Oasmia는 “Doxophos Vet는 개의 주요 암 질환들의 하나인 림프종에서 엄청난 시장 증가를 나타내고 있으며, 미국에서만 매년 약 200,000마리의 개에 영향을 미친다.” 라고 주장했음.

- 미국 생명공학 회사인 Anivive Lifesciences는 Karyopharm Therapeutics의 애완동물 암 의약품 후보인 verdinexor에 대한 라이선스 거래에 서명했음. 계약에 의해, Anivive는 반려동물의 암 치료를 위한 verdinexor (KPT-335)를 연구, 개발 및 상업화할 수 있는 독점적인 세계 권리를 획득했음. Verdinexor은 Karyopharm의 SINE(핵 수송의 선택적 억제제) 기술에 기초한 경구용 화합물인데, 새로이 진단된 림프종 혹은 화학요법 이후 최초로 재발된 애완동물의 림프종 치료를 위해 평가를 받고 있음.
- Karyopharm은 개 림프종이 인간 림프종과 유사하게 화학요법에 반응하고, 동등한 유전적 특성을 나타낸다고 설명하였음. Verdinexor은 Karyopharm의 다른 SINE 화합물인 selinexor와 밀접하게 관련되어 있으며, selinexor는 인간의 암을 위한 치료제로서 개발되고 있음. Verdinexor는 또한 인간의 사용을 위해 개발되고 있지만, 항바이러스 약제로서 개발되고 있음.
- 개에서 Karyopharm은 신규 진단 림프종 혹은 1차 재발 림프종을 가진 개에서 verdinexor의 2b상 임상시험을 이미 실시했음. 치료제 후보는 개의 림프종의 치료를 위해 미국 FDA의 동물약품센터로부터 소량 사용 소량 종(Minor Use Minor Species; MUMS) 지정을 받았음. 지난해에 Anivive는 애리조나대학교로부터 kinase 억제제를 독점적으로 라이선스해서, 개의 고형 종양을 위한 치료제로서 개발했음.
- PX-886은 천연 제품 보르트만닌(wortmannin)으로부터 파생된 소 분자 약품임. 이 약품은 phosphatidylinositol - 3 - kinase를 불가역적으로 억제하는데, 이 kinase는 악성 흑색종, 골육종, 혈관육종 등과 같은 개의 암 병인의 중심인 것으로 알려져 있음.

- 미주리대학교(MU)의 연구자들은 악액질(cachexia)⁴⁹을 치료할 약품에 관한 예비 연구를 위한 개 후보들을 찾고 있음. 악액질은 소모 증후군으로서 식욕의 상실, 무지방 신체 질량 등을 초래하고, 복합 장기 부전까지 유발할 수 있음. 생명공학 회사인 Tensive Controls와 공동으로 MU는 그러한 질환을 역전시킬 수 있다고 스스로 주장하는 약품을 연구하고 있음. 국립 암연구소에 의하면, 인간의 암 사망 중 약 1/3이 악액질로 인한 것일 수 있음. 최종 목표가 인간 건강에서 사용하기 위한 약품을 개발하려는 것이지만, 그러한 제품은 동물건강 영역에서도 치료제로서의 잠재력을 지니고 있음.
- Tanovea-CA1 (rabacfosadine 주사)은 이제 미국에서 면허를 받은 수의사들에 의해 구입될 수 있음. 이 치료제는 2017년 1월에 미국 FDA의 동물약품센터(the US FDA's Center for Veterinary Medicine; CVM)에 의해 효과성의 완전한 실증까지 조건부로 승인되었음. 이 제품은 5회 투여를 위해 3주마다 정맥 내로 투여됨.
 - 이 제품은 개 림프종 치료를 위해 지정된 최초의 그리고 유일한 신규 동물약품임. 이 치료제는 림프종에 관여하여 급속하게 분열하는 암 세포를 우선적으로 표적화하고, 공격하기 위해 설계된 것임. 콜로라도 기반의 VetDC는 Tanovea-CA1이 일반적으로 내약된 안전성 프로파일과 함께, 신규 및 재발 개 림프종 사례들 모두에서 항종양 활성을 실증했다고 주장했음.
- 미국 비영리 Morris Animal Foundation은 개 골육종의 연구 계획을 지원할 1백만 달러를 승인했음. 골육종은 개에서 가장 흔한 골암(골종양)임. Morris Animal Foundation에 의하면, 10,000마리의 개들이 매년 미국에서 그러한 질환으로 진단됨. 재단은 개의 90%에서, 골육종이 진단되는 시점에 이미 전이되었을 것이고, 개의 80%는 진단 후 2년 이내에 사망한다고 말했음.

⁴⁹ 암 등 만성병으로 인해 건강이 좋지 못한 상태

- 미네소타대학교의 연구자들은 혈관육종(hemangiosarcoma; HSA)를 가진 개의 생존률을 개선시키는 약품을 개발했음. 신약 - eBAT - 은 이중특이성 angiotoxin(혈관 독소)인데, 표피 성장인자(EGF)와 결합된 절두형 탈면역 Pseudomonas 외독소(exotoxin)(Pseudomonas aeruginosa(녹농균)에 의해 생산된 외독소)와 동물과 인간 모두에서 발견된 serine 단백 분해효소인 urokinase의 amino 말단 파편 등으로 구성됨. 생체 내 연구는 개에서 HSA를 표적화하는 데에 eBAT의 사용을 연구했는데, 그 이유는 그러한 약품이 생체 외에서 개 및 인간 HSA 세포를 효과적으로 살상하는 것으로 밝혀졌기 때문임.
 - 미세 잔존 질환을 가진 비장 절제 개들 - 비장이 절제된 개들 - 이 자연 발생적인 단계 I-II 비장 HSA를 가진 23 마리의 개에 대한 적합한 투여량 조사 I-II상 연구에서 1주기의 eBAT와 이어서 보조적 doxorubicin 등을 받았음.
 - 연구 결과들이 입증한 것은 eBAT가 비교 집단의 40% 미만으로부터 50 μ g/kg의 생물학적 활성 투여량에서 치료된 개의 70%로 6개월 생존을 개선시켰다는 것임. 6마리의 개들은 장기 생존자들이어서 450일 이상을 생존했음. eBAT는 또한 EGFR 표적화와 연관된 기대 독성을 완화시켰는데, 이러한 결과는 과거에 쥐에 대한 연구들에서 입증되었음.
- 미국 특허 및 상표국은 ‘수지상 세포 유도 암 살상 면역세포를 사용하는 개의 자가 면역치료’ 라고 제목이 붙은 실용(기술) 특허 출원을 발표했음. Zander에게 할당된 이 특허 출원은 2015년 최초로 제출되었고, 개 혈액으로부터 새로운 유형의 세포 생성을 다루고 있는데 이러한 세포는 종양 세포를 살상할 수 있는 능력을 보유함. Zander는 대부분의 동물 질환들이 종양학 혹은 자가면역/염증 질환을 포함하고 있다고 주장하였음. Zander는 면역 체계의 조절 - 소 분자들 혹은 면역 세포를 성장시키는 새로운 방식에 의해 - 이 암에 대항할 수 있다고 설명하였음.
- 이 회사는 개 암 진단의 분야에서 이전에 Celsee Diagnostics와 파트너를 형성했고, 침습성(侵襲性) 조직 생체검사 필요 없이 순환 종양세포

(circulating tumor cells; CTCs)의 탐지를 위해 사용된 혈액 검사를 개발하고 있었음. CTCs는 1차 종양(원발성 종양)으로부터 인근 순환 혈액으로 흐르는 세포임. 뉴욕에서 개최된 2017년 와해성 성장 기업 쇼케이스의 발표에서, 사장 겸 최고경영자인 Gerald Solensky는 Zomedica가 2018년에 조기 탐지 개 암 테스트를 시장에 출시하기를 희망한다고 말했음. 그는 회사가 검사를 통해 개 암 치료를 결정하는 것에 상당한 시간과 큰 비용을 소요하는 영역에 와해성 기술을 도입하는 것을 목표로 한다고 주장하였음.

6. 알레르기성 피부 질환

- 피부는 신체에서 가장 넓고 가장 접근 가능한 기관이어서, 피부 질환이 반려동물 소유주에 의해 쉽게 관찰된다는 것이 놀라운 것이 아님. 전국적인 반려동물 보험에 의하면, 2016년에 보험계약자들이 자신들의 개를 수의사에게 의뢰하는 이유의 목록에서 피부 알레르기가 최상단을 차지하고 있음. 개의 약 10%가 피부 알레르기를 보유하고 있다고 추정됨.

- 알레르기는 벼룩, 환경, 식품 등으로 귀인될 수 있고, 주로 피부 소양증 혹은 가려움증 등을 초래함. 실제로 소양증은 피부 질환으로 인한 모든 동물병원 진료의 40%와 연관된 주요 질환임, 치료받지 않은 소양증은 자해(자초) 피부 손상을 초래할 수 있고, 감염을 유발할 수 있음. 고양이의 경우에 알레르기는 기생충 및 감염 질환 다음으로 피부 질환의 가장 흔한 원인임. 알레르기성 피부 질환은 2016년에 보험계약자들이 자신들의 고양이를 수의사에 의뢰하는 9번째로 가장 빈번한 이유였음.

- 알레르기 반응은 알레르기항원에 대한 노출에 의해 야기됨. 매우 적은 노출이 요구되고 벼룩 물림 과민증을 가진 반려동물의 경우에, 단 1회의 벼룩 물림만으로도 소양증 에피소드(증상 발현)를 촉발하는 데에 충분할 수 있음.
 - 알레르기항원에 대한 노출의 예방이 알레르기를 억제할 수 있고 따라서 양호한 벼룩 억제가 벼룩 물림 과민성을 치료할 것임.
 - 식품성 알레르기는 식품 단백질에 대한 과민성 반응으로 인해 발생하는 데, 공격하는 단백질이 확인될 수 있는 경우에, 그러한 단백질을 회피함으로써 식품성 알레르기는 억제될 수 있음.
 - 환경성 알레르기(보다 더 흔히 아토피라고 알려진)의 경우에 알레르기항원은 흡입될 수 있거나 피부를 통해 직접적으로 흡수될 수 있고 이러한 알레르기항원을 회피하는 것은 더욱 더 어려움. 이것이 의미하는 것은 아토피는 관리되어야 하는 문제이고, 소양증과 같은 알레르기 반응의 징후는 피부염의 발병을 예방하기 위해 억제될 필요가 있음.

- 아토피성 피부병은 긁기와 문지르기 등에 의한 손상으로 인한 피부의 염증이 뿐만 아니라 2차 박테리아 및 효소 감염의 발병을 포함할 수 있음.



<그림 6> 개 아토피성 피부염

- 일반적으로 간주되는 것은 인간과 유사하게 알레르기 피부 질환이 반려동물에서도 역시 증가하고 있다는 것임. 반려동물 피부염은 발전이 안 된 시장으로 간주되었고, 최근에 많은 혁신적인 치료 제품들이 Zoetis와 같은 대형 제약 회사들에 의해 상업화되고 있음.
- 2016년에 226명의 의사들이 미국 공인 피부과 전문의로서 등록함으로써 동물 피부염의 중요성을 실증했음.
- 거의 모든 대형 동물회사는 아토피성 피부염 영역에 진입하려고 매우 열성적인데, 그 이유는 그 영역이 매우 큰 시장으로인 것으로 밝혀지고 있기 때문임,

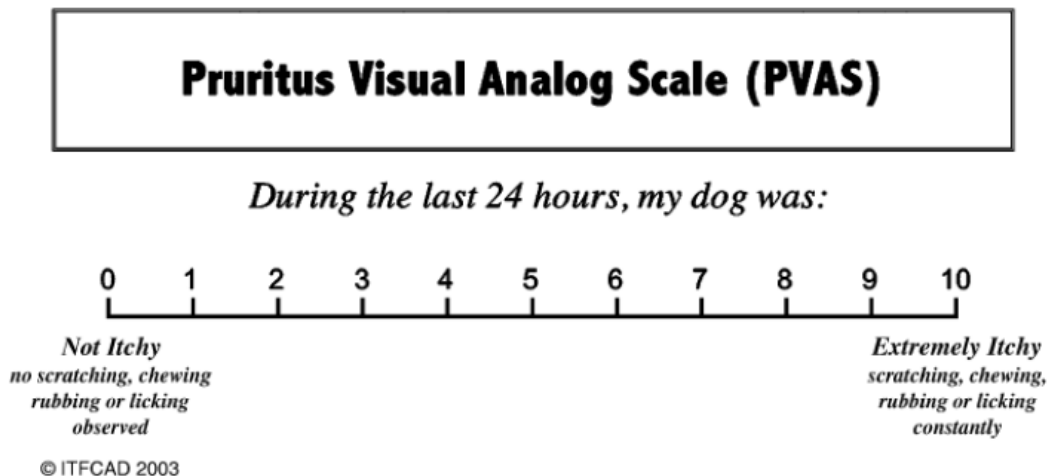
6.1 알레르기성 피부 질환을 평가하기

- 알레르기성 피부 질환을 위한 새로운 치료제들의 임상 효능을 평가하기 위해서 임상 시험의 결과 측정치들을 표준화할 필요가 있음.

CADESI-03.lv - © ITFCAD 2004			Erythema	Lichenification	Excoriations	Self-Induced Alopecia	TOTAL
BODY AREAS							
Face	Preauricular		1				
	Periocular		2				
	Perilabial		3				
	Muzzle		4				
	Chin		5				
Head	Dorsal		6				
Ear Pinna	Left	Convex	7				
		Concave	8				
	Right	Convex	9				
		Concave	10				
Neck	Dorsal		11				
	Ventral		12				
	Lateral	Left	13				
		Right	14				
Axilla	Left		15				
	Right		16				
Sternum			17				
Thorax	Dorsal		18				
	Lateral	Left	19				
		Right	20				
Inguinal	Left		21				
	Right		22				
Abdomen			23				
Lumbar	Dorsal		24				
Flank	Left		25				
	Right		26				
Forelimb	Left	Medial	27				
		Lateral	28				
		Cubital Flexor	29				
		Carpal Flexor	30				
	Right	Medial	31				
		Lateral	32				
		Cubital Flexor	33				
		Carpal Flexor	34				
Forefoot	Left	Palmar Metacarpal	35				
		Dorsal Metacarpal	36				
		Palmar Phalangeal	37				
		Dorsal Interdigital	38				
	Right	Palmar Metacarpal	39				
		Dorsal Metacarpal	40				
		Palmar Phalangeal	41				
		Dorsal Interdigital	42				
Hind Limb	Left	Medial	43				
		Lateral	44				
		Stifle Flexor	45				
		Tarsal Flexor	46				
	Right	Medial	47				
		Lateral	48				
		Stifle Flexor	49				
		Tarsal Flexor	50				
Hind Foot	Left	Plantar Metatarsal	51				
		Dorsal Metatarsal	52				
		Plantar Phalangeal	53				
		Dorsal Interdigital	54				
	Right	Plantar Metatarsal	55				
		Dorsal Metatarsal	56				
		Plantar Phalangeal	57				
		Dorsal Interdigital	58				
Perianal			59				
Perigenital			60				
Tail	Ventral		61				
	Dorsal		62				
grading (each site, each lesion) : none: 0; 1: mild; 2,3: moderate; 4,5: severe			TOTAL Score (1240 maximum)				

< 그림 7 > CADESI-03 척도

- 개의 경우에 개 아토피성 피부염에 관한 국제 특별대책본부의 한 위원회가 아토피성 피부염을 가진 인간 및 개의 질병 이환율을 평가하는 데에 사용된 척도들을 평가했고, ‘개 아토피성 피부염 범위 및 중증도 지수’의 제3버전을 설계하고 타당화 하였음 (그림 7).
- 이것은 이전 척도들의 확장된 버전인데, 검사된 신체 부위의 재분배와 증가(62개의 상이한 부위), 기본적인 소양증을 반영하는 추가 병변 사용(예 컨대 자기 유발(자연발생적) 탈모), 각 병변의 중증도의 수치 범위의 증가 등에 의해 확장된 것임. 척도는 수의사들에 의해 작성(기입)되도록 설계되어 있고, 아토피 개의 소유주에 의해 작성(기입)되도록 의도된 소양증에 대한 시각 상사(유사) 점수(PVAS)에 의해 보완됨(그림 8).



< 그림 8 > PVAS

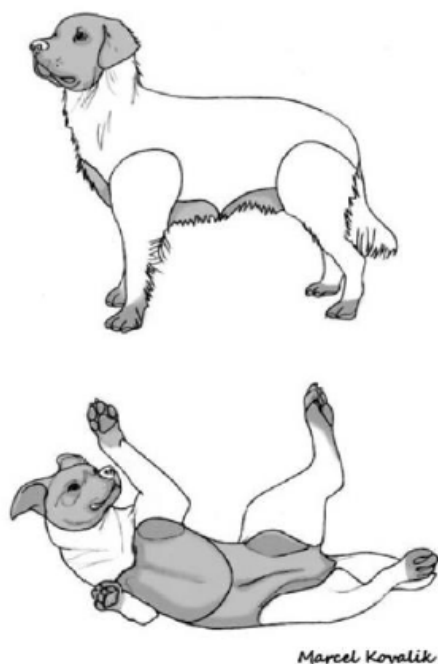
- CADESI-03 척도는 AD를 가진 개에서 중재의 효능을 검사하는 임상시험에서 질병 중증도의 평가를 위한 검증된 도구로서 권고되었음. 실제로 이 척도는 아토피성 피부염의 치료를 위해 필요한 승인 약품을 유도하는 임상시험의 실시에도 성공적으로 사용되었음. 그러나 CADESI-03은 총 248개의 평가들을 요구하고 있어서 자신의 광범위한 사용을 제한함. 그러므로 간략화된 개 아토피성 피부염 병변지수(CADLI)가 개발되었음(그림 9). CADLI는 CAD 병변 중증도에 대해 효과적인 척도이고, CADESI-03과 강하

개 상관되어 있음. 이러한 도구는 작성하는 데에 보다 더 신속하고 보다 더 간단하며 따라서 미래에 개 아토피성 피부염을 평가하는 보다 더 편리한 방식을 제공할 수 있음.

Canine Atopic Dermatitis Lesion Index (CADLI)

Score each of the indicated body regions, integrating the severity and extent of the lesion(s) in the area.
 (0 = none; 1 = mild; 2, 3 = moderate; 4, 5 = severe and extensive lesions)
 Consult the CADLI Guide for examples of lesion scoring.

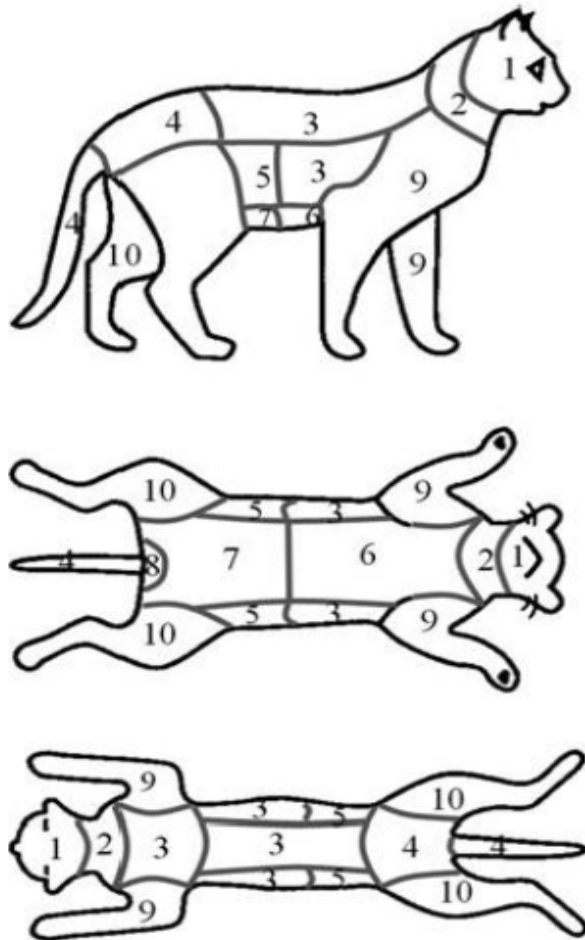
Body region	Erythema excoriation erosion 0-5	Alopecia lichenification hyperpigmentation 0-5
Head & Pinnae		
Forefeet		
Hind feet		
Ventral thorax & Axillae		
Ventral abdomen & Inguinal		
Sub-totals 0-25		
Total 0-50		



< 그림 9 > CADLI

- CADESI-03과 유사한 척도가 고양이를 위해 개발되어, 고양이 알레르기성 피부염을 점수화하기(the SCORing Feline Allergic Dermatitis), 즉, SCORFAD라고 불렀음. SCORFAD 척도는 10개 신체 부위에 걸쳐서 고양이 알레르기성 질환에서 가장 빈번하게 확인된 4가지 병변 유형들(호산구 관, 머리 및 목 찰과상, 자기 유발 탈모, 속립성 피부염)을 포함하도록 설

계되었음. SCORFAD 척도는 고양이 알레르기성 피부염을 위한 임상 시험에서 질병 중증도의 평가 그리고 치료 중재에 대한 반응을 위한 타당화된 도구로서 사용을 위해 제안되었음. 또한 CADESI-03과 보다 더 유사한 척도가 고양이를 위해 평가되었음(고양이 피부염 범위 및 중증도 지수: Feline Dermatitis Extent and Severity Index; FeDESI). 불행하게도 이러한 FeDESI 척도는 적절하게 판정되지 못했지만, 최근에 SCORFAD 척도와 양호하게 상관되는 것으로 밝혀졌고, 수의사들이 사용하기에 보다 더 용이할 수 있음.



< 그림 10 > SCORFAD 척도에 의해 평가된 신체 부위

6.2 알레르기성 피부염 치료제

- 2010년에 개 아토피성 피부염에 관한 국제특별대책본부(현재 동물의 알레르기 질환에 관한 국제위원회, ICADA⁵⁰)에서 개의 아토피성 피부염(AD) 치료를 위한 1차합의 지침을 발표했다. 이 지침들은 2015년에 후속적으로 갱신되었음. 지침이 아토피성 피부염을 가진 개를 치료하는 데에 다면적 접근방법을 권고하고 있지만, 본 리뷰의 목적을 위한 중요한 주요 접근방법은 치료 약제를 사용한 소양증(pruritus) 및 피부 병변(skin lesions)의 감소임.
- 권고들이 다소 상이한 것은 그것이 아토피성 피부염의 급성 발적⁵¹의 관리를 위한 것인지 아니면 개 아토피성 피부염의 만성 피부 병변의 치료를 위한 것인지 여부에 달려 있음. 다음은 급성 및 만성 개 아토피성 피부염의 치료를 위한 현행 권고들의 요약일 뿐만 아니라, 알레르기성 피부 질환을 위해 필요한 가장 최근에 동물용으로 승인된 제품들에 관한 개관인데, 그러한 제품들은 ciclosporin(Atopica, Elanco), oclacitinib(Apoquel, Zoetis), lokivetmab(Cytopoint, Zoetis) 등임. 기생충, 박테리아, 곰팡이 피부 감염을 치료하는 항감염제의 사용은 본 자료의 다른 곳에서 다루어짐.

6.2.1 급성 질환 발적

- 국소 glucocorticoid 스프레이 (Cortavance, Virbac; Genesis, Virbac US)가 발적 치료에 효과적임. 경구 prednisolone, prednisone, methylprednisolone 등은 중증 혹은 광범위 아토피성 피부염을 가진 개의 임상 징후를 개선시킬 가능성이 높음.
- Oclacitinib(Apoquel, Zoetis)은 총 14일 동안에 매일 2회씩 경구로 투여되는데, 아토피성 피부염을 가진 개에서 피부 병변 및 소양증을 급속하게

⁵⁰ International Committee on Allergic Diseases of Animals

⁵¹ 피부나 점막에 염증이 생겼을 때에 그 부분이 빨갛게 부어오르는 현상. 모세혈관의 확장이 그 원인임.

감소시킬 수 있음. Oclacitinib에 의한 단기 치료가 안전한 것처럼 보이지만, 잠재적인 투여량 의존적이고, 약물-유발적인 면역억제에 대한 이론적 우려로 인하여, Oclacitinib과 함께 경구용 glucocorticoids의 수반 사용이 특히 피부감염 경우에 아마도 금지될 것임.

6.2.2 만성 질환

- 개 아토피성 피부염 치료를 위한 국소(Topical) glucocorticoids의 효능을 지지하는 증거가 존재함. 그러나 유도된 피부 아토피의 위험이 의미하는 것은 그러한 약품들이 매일 적용의 유도 단계 이후에 간헐적으로 사용되어야 한다는 것임. 높은 비용 때문에 tacrolimus가 국소 glucocorticoids에 비해 많은 부가가치를 제공하지 못함. 단, 피부 아토피가 가시적인 아토피 개의 경우는 제외함.
- 국소 glucocorticoids(prednisone, prednisolone, 또는 methylprednisolone), ciclosporin, oclacitinib 등은 만성 개 아토피성 피부염의 치료에 효과적임. glucocorticoids와 oclacitinib은 ciclosporin보다 더 신속한 개선을 유발하지만, ciclosporin은 최초 3주 동안에 경구 prednisolone과 결합하여 임상적 개선의 개시를 가속화할 수 있음. 결합된 glucocorticoids, ciclosporin, oclacitinib의 연장된 수반 투여는 권고되고 있지 않는데, 그 이유는 피부 혹은 다른 기관들의 잠재적인 중증 기회 감염으로 편향하는 면역억제의 보다 더 높은 이론적 위험 때문임.
- 피하로 투여되는 재조합된 개 interferon-gamma는 (Interdog, Toray Industries) 개 아토피성 피부염 치료에 효과적인 것으로 입증되었음. 피하로 혹은 경구로 투여되는 재 조합형 고양이 interferon-omega(Virbagen omega, Virbac)는 개 아토피성 피부염을 가진 고양이에서 피부 병변 및 소양증의 일부 일관적이지 않은 감소를 제공하는 것으로 입증되었음.

6.2.3 제품

- 국소(Topical) glucocorticoids : 염증성 및 소양성 피부염의 경우에 관찰되는 피부병변의 신속한 개선을 유발하는 염증과 소양증 모두의 완화를 의미하는 강력한 내부 glucocorticoids 활성을 가진 steroids
 - Cortavance (Virbac) 유럽 : 개에서 염증성 및 소양성 피부염의 증상적(대증) 치료에 필요한 hydrocortisone aceponate 국소 용액 스프레이
 - Genesis (Virbac) 미국 : 개 전용으로 알레르기성 피부염과 연관된 소양증의 억제에 필요한 Triamcinolone Acetonide 국소 용액 스프레이

- Ciclosporin : Ciclosporin은 알레르기성 및 아토피성 피부염의 치료에서 항염증 및 항소양증 효과를 발휘함. Ciclosporin은 IL-2와 T-세포 파생 cytokines 등의 생산을 저해함으로써, 항원 자극에 의한 T-림프구의 활성을 우선적으로 억제하는 것으로 입증되었음. 또한 Ciclosporin은 피부 면역 체계의 기능을 야기하는 항원을 억제하는 능력을 보유함. 마찬가지로 Ciclosporin은 호산구(好酸球, eosinophils, 호산성 백혈구)⁵²의 모집과 활성화, keratinocytes에 의한 cytokines의 생산, Langerhans 세포의 기능, 비만세포의 탈 과립, 그리고 따라서 histamine과 전염증성 cytokines의 방출 등을 차단함.
 - Atopica (Elanco) 유럽과 미국 : 캡슐(개) 혹은 시럽(고양이)으로서 경구로 투여됨. 개에서 아토피성 피부염의 억제에 필요함. 또한 고양이 알레르기성 피부염의 억제에 필요함. 또한 찰과상, 속립성 피부염, 호산구관, 자기 유발 탈모 등에 의해 발현되는 고양이 알레르기성 피부염에 필요함.

- Oclacitinib : Oclacitinib은 면역조절제(면역 체계의 활성을 변화시키는 의약품)로서, Janus kinases로 알려진 효소들의 작용을 차단함으로써 작용함.

⁵² 말초혈액 백혈구의 1~3%를 차지하고 있는 과립구의 일종. 크기는 호중구와 거의 같으며 산성혈증에서는 직경이 9 μ m, 도말 표면에서 편평화시키면 12 μ m이 됨. 핵은 보통 2개이고 핵소체는 없음. 쥐나 생쥐에서 핵은 불규칙적인 고리모양을 나타냄. 라이트 염색에서 분홍색으로 염색되는 대과립이 특징인데, 1~수 개의 원판모양을 내포하고 있음. 과산화효소와 가수분해효소를 내포하고 있지만 리소자임은 없음. 기생충병, 알레르기 등이 발생하면 증가하지만 부신피질호르몬을 주사하면 감소함.

이 효소들은 개에서 알레르기성 피부염과 아토피성 피부염 등에 관여하는 것들을 포함하여 염증 및 소양증의 과정에서 중요한 역할을 수행함. 효소들을 차단함으로써 Apoquel은 그러한 질환과 연관된 염증 및 소양증을 감소시킴.

- Apoquel (Zoetis) 유럽과 미국 : 정제로서 투여되고 적어도 12개월령의 개에서 알레르기성 피부염과 연관된 소양증의 억제 그리고 아토피성 피부염의 억제에 필요함
- Lokivetmab : Lokivetmab은 caninised 단일클론 항체로서 interleukin-31을 인식하고 그것에 부착하는데, interleukin-31은 개에서 아토피성 피부염을 촉발시키는 데에 중요한 역할을 수행함. interleukin-31을 차단함으로써 Lokivetmab은 소양성 피부 및 염증을 감소시킴.
- Cytopoint (Zoetis) 유럽과 미국 : 개에서 아토피성 피부염의 임상 증상의 치료에 필요한 주사용 용액
- 재 조합형(Recombinant) interferon : interferon은 바이러스성 감염에 반응하여 생산되는 자연적으로 발생하는 단백질의 가족임. 재 조합형 기술이 사용되는 경우는 세포가 유전자(DNA)를 수령하는 경우인데, 이 유전자는 세포로 하여금 interferon을 형성할 수 있게 함.
- Virbagen Omega (Virbac) 유럽 : 1개월 이상의 개에서 파보장염의 사망률 및 임상 징후를 감소시키기 위해, 그리고 9주령 이상의 비-말기 고양이에서 FeLV(feline leukaemia virus, 개 백혈병 바이러스) 그리고/혹은 FIV(feline immunodeficiency virus, 개 면역 결핍 바이러스) 등에 감염된 고양이를 치료하기 위해 필요한 재생 및 주사용 동결 건조 펠릿(pellet)
- Interdog (Toray) 일본 : 개에서 아토피성 피부염의 치료에 필요한 재구성 및 주사를 위한 동결-건조 펠릿(pellet)
- Cytopoint (lokivetmab)에 대한 연구들은 상당한 안전 및 효능 혜택을 강조했지만, Cytopoint가 개 아토피성 피부염을 위한 수의사의 툴킷(도구 세트)에 마련된 유일한 제품은 아님. Thierry Olivry 박사 - 개 피부학에

대한 핵심 오피니언 리더 - 가 믿고 있는 것은 Cytopoint가 Zoetis의 Apoquel과 같은 다른 제품들과 함께 그러한 질병을 치료하는 것에 대한 보다 더 전체론적인 접근방법을 창안하도록 조력하고 있다는 것임.

- Apoquel과 Cytopoint는 매우 상이한 특성들을 보유하고 있음. Apoquel 정제는 Cytopoint에 비해 보다 더 광범위한 표적과 라벨 적응증을 지니고 있어서, 알레르기성 피부염과 아토피성 피부염 모두와 연관된 소양증들을 치료함.
- Apoquel은 12개월령 미만의 개의 사용에는 필요하지 않고, 치료의 최초 14일 동안에는 심지어 매일 2회씩 매일 기반으로 투여될 필요가 있음. 반면에 Cytopoint는 주사 가능 의약품이고 연령에 관계없이 개에서 사용되어 동시 투약을 시행할 수 있으며, 1달에 한번 수의사에 의해 투여됨.
- Apoquel과 Cytopoint와는 별도로 아토피성 피부염을 치료하기 위해 이용 가능한 다른 선택권(옵션)들이 존재하는데 알레르기항원-특이적 면역 치료, cyclosporine, glucocorticoids 같은 steroids 등이 그것들임. 이러한 보다 더 오래된 제품들은 개 소양증과 그것이 어떻게 촉발되는지 여부 등에 대해 Cytopoint와 Apoquel 만큼 표적화 되지 않지만, 그러한 제품들은 여전히 수의사들에게 실행 가능한 선택권으로 남아 있음.

< 표 6 > Tabs vs mAbs

구 분	전통적 약학(약제)	항체 요법
정의	작거나 또는 합성화학	다클론 또는 단일 클론 항체
크기	소 분자(molecules)	큰 규모의 단백질 고분자(거대분자)
경로/빈도	대부분 경구 알약 / 종종 일일 투여	주사용/월간 또는 더 적은 빈도
활동 모드	약 수용체 상호작용	극단의 한정성(특이성)으로서 자연스런 상호작용 모방
목표	박테리아 세포벽, JAK 효소들과 같은 세포 내	세포질분열(cytokines), 수용체들과 같은 세포 밖
신진대사 및 제거	간장약, 신장 대사 및 제거	단백질 분해 대사, 최소의 간과 신장 제거

자료 : Zoetis

6.3 미래 추세 및 현재 개발 중인 제품

- 고양이의 소양증 및 알레르기는 여전히 충족되지 않은 주된 필요이며, 개 아토피성 피부염과 연관된 탈모를 다루는 제품도 필요함.

- NeuroCycle Therapeutics (Sheridan, Wyoming)는 자사의 소양증 및 뇌전증(간질) 제품을 상업적 실현으로 전환할 파트너십을 체결하기를 희망하고 있음. 이 회사는 감마 아미노부티르산(gamma aminobutyric acid)⁵³ A 수용체의 특이적 하위 유형들을 통해 선택적으로 작용하는 약품들의 파이프라인을 구축했음. NeuroCycle은 설치류와 개에서 초기 개념 증명 연구들이 자신의 소양증 의약품-이 회사의 주력 제품 후보-이 투여후 30-60분 이내에 굵기의 빈도와 지속시간을 크게 감소시킬 수 있다는 것을 입증하였다고 말하고 있음.

- KindredBio의 항 IL31 항체가 개에서 아토피성 피부염을 위해 개발되고 있음. 이 회사는 항 IL17 및 SINK - 양자 모두는 역시 개에서 아토피성 피부염을 위해 개발되고 있다 - 등과 함께, 항IL31에 대한 예비 안전성 및 약동학 연구를 완료했는데, 그 결과가 입증한 것은 모든 분자들이 양호하게 내성이 있다는 것임.
- KindredBio의 파이프라인 발전이 순조롭게 진행될 경우에 이 회사는 아토피성 피부염의 치료에서 사용을 위해 승인된 mAb를 보유한 두 번째 회사가 될 수 있을 것임. 이전에 Zoetis가 2016년 12월에 개의 아토피성 피부염을 위한 mAb 치료의 첫 번째 승인을 획득했음. 주요 차이점은 KindredBio가 Zoetis의 Cytopoint와 상이한 결합 항원결정기(抗原決定基, epitope)에 IP를 보유하고 있다는 것임.

- Klox Technologies는 광생체 조절(광생물 변조)의 한 형태인 자신의 형광

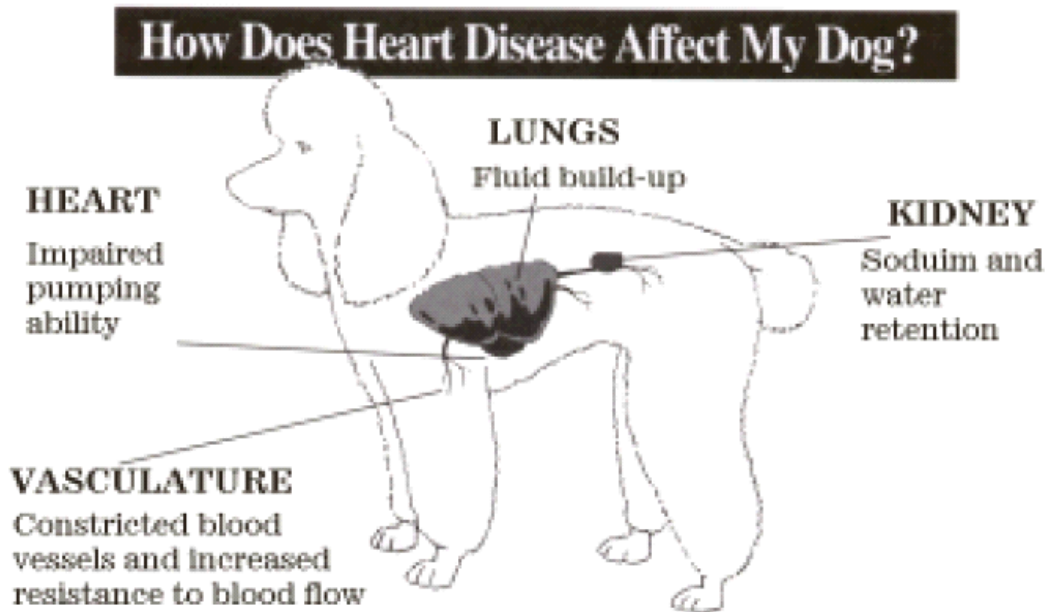
⁵³ 뇌, 세균, 녹색식물, 효모에 존재하는 아미노산, 신경의 흥분을 저해하는 전달물질로서의 기능을 갖는다.

생체조절 치료로부터 대단한 것(유망 산업)을 기대하면서, 자사의 시선을 전 세계의 다양한 지리들에 걸쳐 있는 광범위한 범위의 종들에 집중하고 있음. Phovia는 농피증 및 상처 치유를 위한 형광 생체조절 치료이고, 2가지 성분으로 구성되어 있는데, 소형(휴대용) LED 램프와 발색단이라고 불리는 광선 포착 분자를 지닌 국소용 젤(겔) 등이 그것들임. 일단 젤이 LED 램프에 의해 활성화될 경우에, 그 젤은 초-과동 다-과장 형광 광선을 방출함. 흔히 냉 레이저라고 불리는 저출력 레이저 광선과 같은 다른 형광 생체조절 기술들이 동물 건강에서 보다 더 많은 인기를 얻고 있음. 연고와 같은 일부 국소 치료들이 생물막을 분해하는 데에 영향을 미칠 수 있지만, 그러한 치료들은 Klox의 광선 요법만큼 효과적이지 않을 수 있음. 생물막은 감염을 일으킬 수 있는 박테리아를 보호하고 전신 항생제와 같은 제품들이 사용될 수 있지만, 제품들이 박테리아를 물리적으로 평가하는 것은 매우 어려움. Phovia는 주당 2회 치료로서 설계되었고, Klox는 주로 피부 질환들에서 사용을 연구했음. 현재 Quebec에 본부가 있는 이 회사는 초기에 농피증과 상처에 집중하고 있음. Garvao 박사는 이러한 2가지 질환들이 현재 이 회사가 가장 큰 기회라고 간주하지만, 회사가 기대하는 것은 제품이 사용되기 시작함에 따라, 제품 적용이 확장될 것이라는 점이며, “우리가 확신하는 것은, 회사가 피부과에서 다른 적용을 보유할 것이라는 점이다. 이 제품이 유용할 것이라고 우리가 느끼는 피부의 병변을 포함하는 많은 피부과 질환들이 존재한다.” 고 주장했음.

7. 심장 질환

- 수의 심장학은 1960년대 이후 동물용 의약품의 전문화된 영역이었음. 심혈관 질환들은 반려동물에서 흔하고, 미국 내 개들과 고양이들의 10-15%의 경우에 사망 혹은 안락사의 이유로서 인용되어 왔음. 10마리의 개들 중에서 1마리가 심장 질환을 나타내고 있음. 반려동물 보험에 의하면, 심장판막증 혹은 심장 잡음은 고양이 소유 보험계약자들이 수의사를 방문하는 10번째로 가장 흔한 이유임. 지난 20년 동안에 각각의 임상 진단에 구체적으로 적용된 약물 치료들이 동물 적용을 위해 개발되었음.
- 심혈관 질환은 선천적일 수 있거나, 동물이 노화되면서 질환이 후천적으로 획득될 수 있음. 개에서 후천성 심혈관 질환의 가장 흔한 원인은 만성 심장판막증임. 심잡음은 심장판막증의 중요한 지표임. 기형적인 심장 판막이 더 이상 적절하게 폐쇄될 수 없을 경우에, 그러한 판막은 심장으로 하여금 순환계에 충분한 혈액을(그리고 그것과 함께 산소를) 펌프하기 위해 보다 더 힘들게 작동하게 함. 이것은 궁극적으로 심장의 비대를 유발하고, 그러면 신체는 상승된 혈압으로 반응하여 혈관을 수축하며, 체액은 혈관으로부터 폐, 간, 복강으로 이동할 수 있음(그림 11).
- 소형 개들뿐만 아니라 Dachshund, Maltese, Poodle 등과 같은 소형 개들이 심장판막증에 의해 가장 빈번하게 발병됨. 심장 근육병은(예컨대 확장성 심근병증) 보다 덜 흔하지만 이러한 질환은 유사한 증상에 기초하여 진단되고, Doberman 혹은 Great Dane 등과 같은 대형 개에서 그리고 수컷 개에서 보다 더 빈번함.
- 개와는 대조적으로 고양이 심장 질환의 95%는 심장 근육병(심근병증)으로 인한 것인데, 심장 근육병은 상이한 원인들을 보유할 수 있고 상이하게 발병할 수 있음. 비대 심장 근육병은 고양이에서 가장 빈번하게 진단되는 심장 질환임(고양이의 65-70%). 암컷 고양이가 수컷 고양이에 비해 보다 덜 발병되는 것처럼 보이고, 그러한 질환은 단발 고양이에 비해 장발 고

양이 사이에서 보다 더 드뭅. 왕립수의과대학(the Royal Veterinary College)에 의해 실시된 최근 조사(CatScan)에서 고양이의 34%가 심잡음을 보유한 것으로 확인되었고, 이러한 고양이들의 50%가 비대 심장 근육병을 시사하는 일부 심장 비대를 나타냈음.



<그림 11> 어떻게 심장 질환이 상이한 신체 기능들에 영향을 미치는지 여부

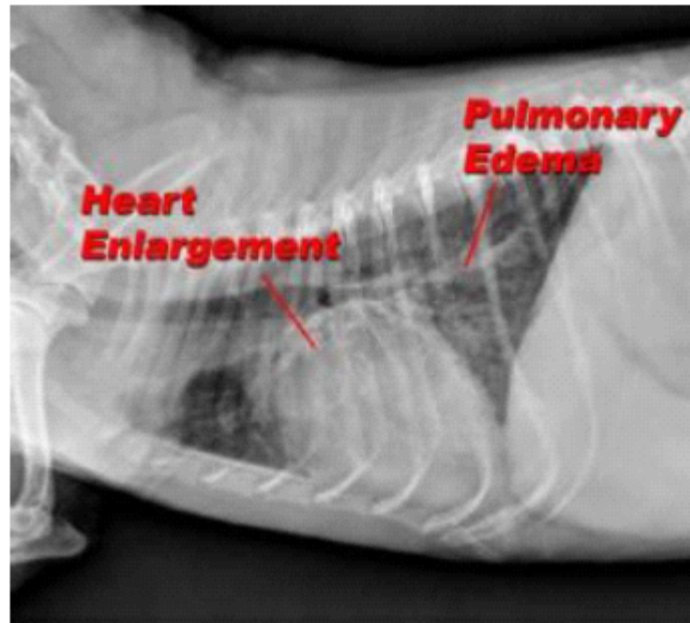
- 심장 질환은 점진적 심부전을 유발할 수 있음. 개 심장 질환의 유일한 가시적인 징후는 피로, 기침, 단거리 보행이 숨가쁨(호흡 곤란)을 초래할 경우임. 심장 질환의 진단은 쉽지 않음.
- 고양이 심장 질환의 대표적인 지표 행동은 다음을 포함함. 즉, 어두운 구석으로 숨기, 점차 공격적인 반응, 겁먹은 얼굴 표정 등이 그것들임. 심장 질환에 걸린 고양이는 또한 호흡하는 데에 곤란을 가졌을 수 있고, 보다 덜 활발하며 식욕이 전혀 없음. 그러나 중증 심장 질환을 앓고 있는 일부 고양이들은 어떤 증상도 나타내지 않음.

- 상대적으로 말하자면 심장학은 성장하는 전문 분야인데, 수의과 심장학 전문의들이 2006년에 미국 공인 수의사들 중에서 61명당 1명을 나타낸 반면에, 2016년경에 미국 공인 수의사들 중에서 43명당 1명을 나타냈음.
- 심혈관 질환의 진단은 종종 침단 조사 및 영상 절차를 필요로 하는데 그러한 절차들은 엑스레이, 초음파 검사, ECG 등과 같은 것들임. 수의학 영상 시장은 커다란 성장을 나타내서 6.8%의 연평균성장률로 2017년에 추정된 14억4,000만 미국 달러로부터 2022년경에 19억4,000만 미국 달러에 도달할 것으로 예상됨.

7.1 심혈관 질환을 평가하기

- 가장 흔한 개 심장 질환인 만성 개 심장판막증의 진단 및 치료를 위한 지침들이 미국 수의내과대학에 의해 개발되었음. 이 지침들은 심부전의 정도를 분류하고 단계화하고 있음. 지침은 잠재적인 치료 중재의 효능을 평가하고, 질환 진행(경과)을 평가하는 데에 중요함. 유사한 지침들이 고양이 심장 근육병에 대해 제안되었지만, 어떤 것도 공식적으로 채택되지 않았음. 동물 사용을 위한 심혈관 제품의 개발에 대한 구체적인 규제 지침들은 존재하지 않음.
- 심혈관 질환은 다음과 같은 기법들의 사용에 의해 평가되고 감시될 수 있음.
 - 실험실 검사 : 이 검사들은 심장 질환의 존재에 영향을 받을 수 있는 일반 실험실 검사와 심장에 속한 정보를 제공하는 특수 검사로 분류됨. 심장 트로포닌(I와 T) 그리고 나트륨 배설 촉진 단백질 등에 대한 특수 검사가 있음.
 - 기초 흉부 방사선 촬영: 대부분의 수의사 개업의들에게 쉽게 이용 가능한

기법임. 이것은 특히 심장 크기를 평가하는 데에 유용함(그림 12). 단점은 잠재적으로 위태로운 환자들에서 화학적 구속(강박)의 필요성임.



<그림 12> 심장 비대와 폐수종의 방사선촬영 영상

- 심전도 검사와 보행용 감시: 심전도 검사는 신체 표면에서 전기적 활성을 측정하기 위한 기기임(그림 13). 산출된 심전도(ECG)는 시간에 따라 표시된 전극 사이의 잠재적 차이(mV에서)의 기록임. 보행용 심전도 검사는 환자에 의해 착용되는 모니터인데, 이 모니터는 보다 더 장기적인 기간 동안에 ECG를 기록할 수 있어서 환자들로 하여금 퇴원해서 정상적인 활동을 수행할 수 있게 함. 이것들은 특히 항부정맥제 효능을 평가하는 데에 유용함.
- 심장 초음파 검사(초음파) : 심장 질환의 평가를 위한 가장 유용한 도구임(그림 14). 도구는 안전하고 다목적이며. 심장 구조 및 기능에 관한 정보를 제공함.



<그림 13> 개 심전도 검사



<그림 14> 개 심장 초음파 검사

- 혈압 측정 : 혈압은 직접적으로(동맥안 카테터를 통해 외과적인) 혹은 간접적으로(예컨대 도플러 혈압측정법) 측정될 수 있음.
- 첨단 영상 기법 : 이 기법들은 일반 진료에서 쉽게 이용가능하지 않아서 전문적인 센터를 필요로 함. 그 기법들에 포함되는 것은 형광투시법, 컴퓨터 단층 촬영(CT), 자기 공명 영상(MRI) 등임. 기법들이 동물 환자들에

서 널리 사용되지 않았는데, 그 이유는 방사선촬영과 심장 초음파 검사의 광범위한 이용가능성 뿐만 아니라 첨단 영상을 위한 마취의 필요성 때문임. 그러나 CT 및 MRI의 증가하는 정교성과 이용가능성이 아마도 미래에는 심장 영상의 증가된 사용을 창출할 것임.

7.2 심장병 치료제

- 심장 질환을 치료하는 데에 사용되는 약품은 여러 가지 방식으로 작용할 수 있는데, 그러한 방식이란 심박 수 억제하기, 혈액 흐름을 개선시키기 위해 혈관을 팽창시키기, 심장의 펌프 능력을 개선시키기 등과 같은 것들임.

7.2.1 이뇨제(Diuretics)

- 이뇨제는 울혈성 심부전을 위한 치료의 중심임. 그러나 중요한 것은 이뇨제 시용 중에 신장 기능을 감시하는 것임. 루프 이뇨제(Loop diuretics)가 동물 사용을 위해 승인되어 있음.
- Furosemide : 이것은 신속한 작용을 지닌 강력한 루프 이뇨제인데, 정맥 내로 그리고 경구로(저작성 정제, 시럽) 투여될 수 있음. 다음은 미국과 유럽 모두에서 고양이와 개를 위해 이용 가능한, furosemide를 함유한 동물 승인 제품들임.
 - Salix (Intervet), 미국 : 심부전과 급성 비염증성 조직 부종 등과 연관된 부종의 치료에 필요한, 고양이와 개 모두를 위해 이용 가능한 5% 용액과 정제
 - Libeo (Ceva Animal Health), 유럽 : 개의 특히 심부전과 연관된 복수와 부종의 치료에 필요한 저작성, 클로바 형태, 분리가능 정제

- Torasemide : 이것은 pyridyl sulfonylurea 등급의 루프 이뇨제(loop diuretic)임. 현재 개를 위해 유럽에서 유일하게 승인되어 있음.
- Upcard (Vetoquinol) 유럽 : 개에서 울혈성 심부전과 관련된 부종 및 삼출 등을 포함한 임상 징후의 치료를 위해 승인된 정제
- Hydrochlorothiazide : 이것은 thiazide 이뇨제이고, 미국에서 소에 대한 수의 용도로 유일하게 승인되었음. 그러나 그러한 이뇨제는 furosemide에 내성이 생긴 환자들에게 라벨 외로 빈번하게 사용됨.

7.2.3 Spironolactone

- 이것은 약한 칼륨-절약 이뇨제(potassium-sparing diuretic)로서, 이뇨제 속성 때문에 hydrochlorothiazide와 함께 결합하여 투여될 수 있음. 그러나 그러한 이뇨제는 바람직한 주요 작용 모드인 aldosterone 길항제로서 역시 작용하는데, 통상적으로 다른 표준 치료제들과 결합하여 투여됨.
- Spironolactone은 고칼륨혈증과 고질소혈증 등을 초래할 수 있음. 따라서 정례적인 신장 및 전해질 감시가 권장됨. Spironolactone은 개 대상으로 유럽에서 유일하게 이용가능함. 다음은 Spironolactone을 함유한 일부 동물용으로 승인된 제품들임.
- Prilactone (Ceva Animal Health): 이것은 개에서 퇴행성 원방실판막(승모판) 질환에 의해 초래되는 울혈성 심부전의 치료를 위해 표준적인 치료제와 결합하여 사용하는 데에 필요한 정제임.
- Cardalis (Ceva Animal Health): 이것은 benazepril을 역시 함유하는 복합제임. 복합제는 개에서 만성 퇴행성 심장판막증에 의해 야기되는 울혈성 심부전의 치료에 유일하게 필요함.

7.2.3 ACE 억제제

- 중증 심장 질환은 renin - angotensin - aldosterone 체계(RAAS)와 연관되는데, RAAS는 체액 저류, 혈관수축, 심근 및 혈관 리모델링 등을 촉진함. ACE 억제제는 비활성 angiotensin I 을 활성 angiotensin II 로 변화하는 것을 방지함으로써, aldosterone의 합성을 감소시키고, RAAS 활성화의 전술한 효과들을 차단함.
- ACE 억제제는 울혈성 심부전을 가진 개에서 삶의 질과 생존을 개선시키는 데에 효능적인 것으로 입증되었는데, 특히 판막증으로 인한 경우에 더욱 그러함. ACE 억제제 치료의 부작용은 비교적 드물지만, 임상적으로 중요한 신장 기능장애가 발병할 수 있음. 보다 덜 흔하지만 전신성 고혈압 혹은 전해질 불균형 등이 조우됨. 신장 기능이 ACE 억제제의 개시 이전과 이후 모두에 그리고 추후에 3~8개월 간격으로 평가되어야 함. 다양한 ACE 억제제들이 동물 사용을 위해 이용가능한데, 그러한 억제제들 사이의 차이는 미미해서 종종 상호 교환 가능한 것으로 간주될 정도임.
- Benazepril : 미국에서는 승인되지 않았지만, 유럽에서는 개와 고양이 모두를 위해 승인됨. 고양이 적응증은 심혈관 질환을 위한 것이 아니고, 오히려 만성 신장 질환과 연관된 단백뇨의 감소를 위한 것임. 다음은 Benazepril을 함유하고 있는 동물용으로 승인된 제품 사례임.
 - Benefortin (Boehringer Ingelheim) 유럽 : 개 울혈성 심부전의 치료를 위해 승인된 향료첨가 정제. 이것은 또한 만성 신장 질환과 연관된 단백뇨의 감소를 위한 개의 적응증을 포함함.
- Enalapril : 심부전 치료용으로서, 개 전용으로 사용하기 위해 미국과 유럽 모두에서 승인된 것임. 다음은 Enalapril을 함유하고 있는 동물용으로 승인된 제품 사례임.
 - Encard (Merial), 미국과 유럽 : 경증, 중간, 중증 심부전의 치료를 위해 오로지 개에서만 필요한 정제

- Ramipril : 심부전의 치료를 위해, 개에서 사용을 위해 유럽에서 유일하게 승인된 것임. 다음은 Ramipril을 함유하고 있는 동물용으로 승인된 제품 사례임.
- Vasotop (MSD Animal Health), 유럽 : 울혈성 심부전의 치료를 위해 개에서 필요한 정제

7.2.4 Pimobendan

- Pimobendan은 benzimidazole - pyridazinone 파생 phos[hodiesterase 억제제로서, digoxin과 같은 전통적인 근육수축제의 메커니즘과는 상이한 메커니즘을 통해 수축성을 증가시키는 정적(+) 근육수축제임. 그 근육수축제의 장점은 커다란 심근 산소 요구량 없는 증가된 수축성임.
- Pimobendan은 또한 혈관평활근을 이완시키고 적절한 동맥 혈관확장을 유도함. 이러한 이중 ‘inodilating’ 작용은 독특함. Pimobendan은 개에서 일반적으로 양호하게 내성이 생기고, 어떤 특정한 권고도 Pimobendan의 사용에 수반되지 않음. Pimobendan은 미국과 유럽 모두에서 이용가능한데, 다음은 Pimobendan을 함유하고 있는 동물용으로 승인된 제품의 사례임.
- Vetmedin (Boehringer Ingelheim), 유럽과 미국 : 방실 판막 부전 혹은 확장성 심근병증으로 인한 경증, 중간, 중증(수정된 뉴욕 심장 학회 클래스 2, 3, 4) 울혈성 심부전의 징후의 관리를 위해 그리고 사례별 기반으로 적절한 울혈성 심부전용 동시 치료법과 함께 사용하기 위해 개 전용으로 승인된 저작성 정제.
- Cardisure (Dechra Ltd), 유럽 : 판막 부전 혹은 확장성 심근병증으로부터 기원하는 울혈성 심부전 치료를 위해 개 전용으로 승인된 향료첨가 정제

7.2.5 칼슘 통로 차단제

- 칼슘 통로 차단제는 심박수를 저속시키고(부정적(-) 근육수축제), 방실 결절 전도 및 심장 수축성 등을 감소시키며 혈관확장제로서 작용함. 표준 투여량에서 칼슘 통로 차단제는 부작용을 거의 나타내지 않음. 칼슘 통로 차단제는 3가지 집단을 포함함.
- Phenylalkylamines (예, verapamil)는 가장 부정적인(-) 근육수축제 효과를 미침. 유럽과 미국에서 verapamil을 함유하는 전적으로 동물용으로 승인된 제품들은 존재하지 않음.
- Dihydropyridines (예, amlodipine)는 가장 강력한 혈관확장제임. 다음은 암로디핀을 함유하고 있는 동물용으로 승인된 제품의 사례임.
 - Amodip (Ceva Animal Health), 유럽 : 고양이에서 전신성 고혈압의 치료를 위해 필요한 저작성 정제
- Benzothiazepines (예, diltiazem)는 가장 균형적인 효과를 미침. diltiazem은 유럽에서 개에서 사용하기 위해서 승인된 것임. 다음은 diltiazem을 함유하고 있는 동물용으로 승인된 제품의 사례임.
 - Hypercard (Dechra), 유럽 : 개 고혈압 비대 심장근육병증의 치료를 위해 필요한 정제

7.2.6 Methylxanthines

- Methylxanthines는 카페인을 포함하고 있어서 높은 농도에서 기도에 영향을 미칠 뿐만 아니라 심박수, 수축력, 심장 부정맥 등을 자극함. 수의 시장에서 이러한 오래된 약품들은 ACE 억제제와 pimobendan 등을 사용하는 보다 더 근대적인 표준 치료보다 우선했음.
- Methylxanthines을 함유하는 동물용으로 승인된 제품들에 포함되는 것은

Corvental D(theophylline; Elanco), Vivitonin (propentophylline; MSD Animal Health) 등임. 이 것들은 오로지 유럽에서 개에게 사용하기 위해 이용가능할 뿐임.

7.3 심혈관계 약물의 미래 추세

- 주목할 만한 것은 얼마나 적은 심혈관 치료제들이 고양이를 위해 이용가능한지 여부이고, 미국에 비해 유럽에서 승인된 제품들의 차이가 존재한다는 것임. 또한 흥미로운 것은 심장 질환을 가진 사람들에 사용의 혜택이 분명함에도 불구하고, 동물용으로 승인된 베타 차단제들이 존재하지 않는다는 것임.
- 또한 동물 환자들을 위한 대안적인 이뇨제 치료를 위한 시장에서 그리고 hydrochlorothiazide의 동물 승인 버전을 위한 시장에서 격차가 역시 존재함. 제품들의 기호성에서 개선이 존재했지만 대안적인 제형들은 널리 보급되지 않았음.
- 메사추세츠주 Tufts대학교 수의과 Cummings 스쿨 연구자들은 점액증성 승모판막 질환과 울혈성 심부전을 가진 개의 세포 외 소포에서 중요한 바이오마커(생체지표)를 발견했음. 그들은 이것이 동물 질환에서 세포 외 소포에 기초하여 바이오마커가 발견된 최초의 사례라고 주장하였음. 마이크로RNA (miRNA)가 exosomes이라고 불리는 작은 세포 외 소포에서 분리되었는데, 그러한 exosomes은 혈액 내에서 순환함.
- 연구자들은 exosomes miRNA (Ex-miRNA)를 분석함으로써 발견한 것이 점액증성 승모판막 질환을 가진 개들에서 심부전의 질환 진행 및 전개에 의해 변화하는 Ex-miRNA의 발현뿐만 아니라, 그것들이 또한 단지 노화에 기초하여 변화한다고 주장하였음. 역시 규명된 것은 Ex-miRNA 발현 수준 변화가 Ex-miRNA의 분리를 고려하지 않는 혈장으로부터의 miRNA의 측정치에 비해 질환 상태에 보다 더 특이적인 것처럼 보인다는 것임.

- 연구자들이 주장한 것은 그들의 연구결과들이 개에서 점액증성 승모판막 질환 그리고 인간에서 유사한 질환인 승모판막 탈출증 등을 위한 분자 기초, 진단, 치료 등에 대한 통찰력을 제공할 수 있다는 것임. 그들이 부연한 것은 Ex-miRNA가 심부전 및 다른 질환들을 가진 환자들을 감시하는 현행 방법들을 개선하는 새로운 접근방법으로서 사용될 잠재력을 지니고 있을 뿐만 아니라, 그러한 Ex-miRNA는 혈액과 소변 등과 같은 쉽게 이용 가능한 표본들로부터 채취될 수 있다는 것을 그들의 연구결과들이 시사한다는 것임.
 - Vicky Yang은 커밍스 대학에서 심장학 및 재생 의학의 연구 조교수이면서 이 연구의 대표 저자(주 저자)인데, 그는 “이러한 심장판막 질환들의 진행을 지연시키는 데에 이용가능한 의료 치료제들이 현재 존재하지 않는다. 엑소솜에서 발현되는 이러한 새로운 분자 지표들은 추가적인 후속 연구를 필요로 하지만, 그러한 연구결과들은 승모판 질환의 심부전으로의 진행을 지연시키거나 저지시키는 새로운 분자 표적의 가능성을 개방했다.” 라고 주장했다.
 - Andy Hoffman은 Cummings School에서 재생의학실험실 과장이면서 교수일 뿐만 아니라 이 연구의 저자인데, 그는 “이러한 연구결과들이 시사하는 것은 Ex-miRNA 발현 변화는 전체 혈장 miRNA보다는 질환 상태에 더 특이적일 수 있다는 것이다. 이러한 혈장 Ex-miRNAs는 MMVD 질환 감시를 위한 바이오마커로서 커다란 전망을 제시하고 있을 뿐만 아니라, 우리로 하여금 그러한 질환의 병리생리학를 이해하도록 조력할 수 있고, 후속적으로 질환 진행을 저지할 수 있는 보다 더 특이적인 분자 치료제들을 고안하도록 조력할 수 있다.” 라고 부연했음.
- MYK-461이라고 불리는 신약은 고양이와 인간에서 심부전을 치료할 잠재력을 나타냈음. 캘리포니아대학교 Davis(UC 데이비스) 수의과 대학원의 연구자들이 발견한 것은 MYK-461이 5마리의 고양이에 대한 연구에서 유전성 비대 심장근육병증 (HCM)의 자연발생적 형태를 치료하는 데에 효과적이라는 것임. HCMs는 고양이 심부전의 가장 흔한 형태임. 그러한 형태는 심실 벽의 비대를 초래하고, 심장 기능을 변경시키며 종종 치명적임.

그러한 질환에 의해 발병된 고양이는 혈전 형성, 울혈성 심부전, 돌연사 등을 앓을 수 있음.

- HCM은 현재 불치이고 인간에 발병할 수도 있음. 이 연구가 발견한 것은 MYK-461에 의한 치료가 HCM에 걸린 고양이에서 좌심실 폐쇄를 제거한다는 것임. UC Davis는 MYK-461이 개 및 인간 HCM에서 발견되는 기능적 변화를 독특하게 다루는 약이라고 주장하였음. 이 대학교는 MYK-461이 쥐에서 심실 벽의 비대를 저지하는 것으로 이미 입증되었다고 주장했음. UC Davis가 희망하는 것은 이 약품이 고양이에 사용을 위해 실행가능하다는 개념 증명, 대학교로 하여금 가까운 장래에 임상 시험을 실시할 수 있게 할 것이라는 점임.
- 임상 시험이 목표로 하는 것은 MYK-461이 HCM을 가진 고양이를 치료하기 위한 승인된 프로토콜이 될 잠재력을 지니고 있는지 여부를 결정하는 것임. 고양이에서 HCM을 위한 현행 치료는 주로 증상을 다루는 것에 집중하고 있는데, 그 이유는 현재 그러한 질환의 진행을 변경시키는 예방약이 존재하지 않기 때문임.

8. 항균제

- 항균제는 반려동물에게 필수적인 의약품의 가장 큰 집단이고 감염을 치료하기 위해 사용됨. 항생제는 미생물에 의해 생성되는 천연 물질로서 낮은 농도에서 다른 미생물을 살상하거나 억제하는 반면에, 항균제는 미생물에 의해 생성되는 천연, 반합성, 합성 물질로서 숙주에 거의 혹은 전혀 손상을 일으키지 않음. 대체로 항균제는 막(膜) 결합형 세포핵, 미토콘드리아, 기타 세포 소기관 등을 함유하지 않은 원핵세포(예컨대 박테리아)를 선택적으로 손상시키는 반면에, 막 결합형 세포핵(DNA를 함유하는)과 기타 세포 소기관 등을 함유하는 진핵 세포는 손상시키지 않으면서 작용함.

- 항균제는 여러 가지 방식으로 분류될 수 있음.
 - 미생물의 상이한 유형들에 대항하는 활동 : 항균제가 대항하는 데에 효과적인 병원균(병원체)의 유형들(박테리아, 균류(곰팡이류), 리케차(Rickettsia)⁵⁴, 클라미디아(Chlamydia), 마이코플라스마(Mycoplasma)⁵⁵, 원생동물(원충))에 따라 분류될 수 있음. 좁은 범위의 항균제는 예를 들어 오직 박테리아만을 억제하는 반면에, 광범위 항균제는 병원균의 하나 이상의 유형들 예를 들어 박테리아, 마이코플라스마, 클라미디아 등을 억제함. 더욱이 항균제들이 단지 그람-음성(gram-negative)⁵⁶ 균을 혹은 그람-양성(gram-positive) 균만을 억제시키는 반면에 광범위 항균제가 양자 모두를 억제시키는지 여부에 따라 광범위 혹은 좁은 범위로 분류될 수 있음. 이러한 정의는 거의 분명하지 않는데 그 이유는 많은 항생제들이 그람양성 균과 그람음성 균 모두에 대해 대항하는 상당한 정도의 활동을 보유하고 있기 때문임.

 - 시간-의존적 혹은 농도-의존적 활동 : 항균제는 또한 시간-의존적 활동을 보유하거나 농도-의존적 활동을 보유하는 것으로서 분류될 수 있음. 시간

⁵⁴ 발진티푸스 등의 병원체

⁵⁵ 바이러스와 세균의 중간 성질을 지닌 미생물

⁵⁶ 세균의 중요한 분류방법인 그람염색법에 음성인 결과를 보이는 세균을 말함.

-의존적 항균제의 경우에 그러한 항균제의 효능이 감염의 부위의 항균제 농도가 MIC 이상으로 유지되는 기간에 의해 결정됨. 따라서 MIC 이상의 시간을 유지하기 위해 투여 간격/빈도가 중요함. 농도-의존적 항균제의 경우에 결과를 예측하는 것은 감염의 부위에서 달성된 약품의 최대 농도임. 따라서 정확한 투여량 비율이 중요함. 사태를 한층 더 복잡하게 만드는 것은 일부 약품들이 시간 및 농도 모두 의존적 살상을 발휘한다는 것임(예. rifampin 그리고 어느 정도까지는 fluoroquinolones).

- **제균 혹은 살균 활동:** 항균제는 미생물을 살상하거나(살균) 미생물의 성장을 억제함(제균). 항균제의 최소 억제 농도 (MIC)는 병원균의 성장을 억제하는 데에 필요한 항균제의 최소 농도인 반면에 최소 살균 농도(MDC)는 그러한 병원체를 살상하는 데에 필요한 최소 항균제 농도임. 일반적으로 항생제가 살균제로 간주되는 경우는 MBC가 MIC의 4배 이상인 경우임. 그러나 여러 가지 변수들이 작용하는데 그러한 변수들에는 약동학, 감염 부위의 조직 농도뿐만 아니라 표적화 된 병원균 등이 포함됨.

8.1 항균제의 사용과 내성의 발달

- 항균제에 대한 내성의 발생은 전 세계적으로 인간과 동물에 심각한 위협을 제기함. 세계보건기구(WTO)는 인간 건강에서 사용된 항균제를 인간 건강에 ‘결정적으로 중요한’, ‘매우 중요한’, ‘중요한’ 등으로 범주화하고 있음. 결정적으로 중요한 항균제는 따라서 인간 건강에 가장 중요한 것임. WTO CIA 항균제 집단은 수의학에서 사용을 위해 라이선스된 제품들을 포함하는데, 여기에 포함되는 것은 aminoglycosides, 3세대 및 4세대 cephalosporins, fluoroquinolones, glycopeptides, macrolides, 특정한 penicillins 및 polymixins 등임. 이러한 범주화에 대응하여 유럽의약품청(European Medicines Agency; EMA)은 동물에서 사용 후에 항균제 내성 발달로 인한 인간 건강에 대한 위협의 정도에 기초하여 CIAs를 평가했음. 그들의 결론은 다음과 같음.

- 범주 1 : 공중 보건에 대한 낮은 혹은 제한된 위험: 이러한 보다 더 낮은 위험에 속하는 것으로 간주되는 macrolides, 특정한 penicillins 및 tetracyclines 등을 포함함. 이러한 항균제는 그 위험을 낮게 유지하기 위해 현행 책임 있는 사용 관례들에 의해 사용되어야 함.
- 범주 2 : 공중 보건에 대한 보다 더 높은 위험: 구체적인 제약들이 항균제의 사용에 부가된 경우에만 동물 사용으로부터의 공중 보건에 대한 위험이 수용 가능한 항균제들을 포함함. 이 범주에는 fluoroquinolones과 3세대 및 4세대 cephalosporins 그리고 가장 최근에는 colistin 등이 포함됨. 이러한 항균제들이 유일하게 사용되어야 하는 경우는 각각의 표적 종과 적응증을 위해 승인된 대안적인 항균제들이 존재하지 않는 경우임.

8.1.1 반려동물용 의약품에서 항균제 처방 관례 및 사용

- 많은 국가에서 항균제 내성에 관한 소동물 수의사들 사이의 태도와 관심을 확인하기 위해 수의사 협회들에 의해 조사가 실시되었음. 반려동물 진료에서 항균제 관리를 위한 AMMA 특별대책반에 의한 미국 AVMA 회원들에 대한 비공식 조사에서 응답자의 45%(118/260)가 표명한 것은, 그들이 매우 관심이 있다는 것임. 37%(96/260)가 표명한 것은 그들이 개와 고양이에서 항균제 내성 감염에 관해 약간 관심이 있다는 것임. North Carolina 주립대학교의 교수진 구성원, 레지던트, 인턴 사이에서 실시된 또 다른 조사가 보고한 것은 71명 중의 42명으로 59%가 항균제 내성 감염에 관해 매우 관심이 있다고 나타났음. 영국수의사협회는 반려동물에서 항균제 내성에 관한 수의사들 사이의 관심에 관한 조사를 최근에 완료했다. 그 결과는 다음과 같음.
- 10명의 수의사들 중에서 9명이 항균제 내성에 관심이 있는데, 1/3은 그들 자신을 매우 관심이 있는 것으로 간주하고 있음.
- 소동물 수의사들의 72%가 불량한 소유주 준수율(반려동물이 항생제를 복용하고 있는지 여부를 확인하지 않는 것 혹은 하나의 반려동물을 위해 처방된 항생제를 또 다른 동물을 위해 사용하는 것 등과 같은) 항균제 내

성의 주요 추동요인으로서 간주하고 있음.

- 소동물 수의사들의 거의 90%가 그들의 의뢰인들부터 반려동물에게 약을 처방하도록 압력을 받았다고 진술하였음.
 - 소동물 수의사들의 80%가 진술한 것은 그들의 의뢰인들이 항균제 내성을 인식하지 못하고 있다는 것임.
- 수의사들의 처방 관례에 영향을 미치는 요인들에서 되풀이되는 주제는 동물 소유주들로부터의 압력이었음. 상이한 국가들에서 수의사들에 의한 항균제 처방 관례에 영향을 미치는 요인들도 조사되었음. 유럽에서 수의사들 사이에서 항균제 처방 관례에 영향을 미치는 요인들을 이해하기 위해서 의약품청 수의과 과장(HMA-V)과 유럽수의사연합회(FVE)은 25개 유럽 국가들에서 수의사의 처방 관례에 관한 조사를 실시했음. 이 조사는 상이한 종들을 위한 수의사들의 처방 관례들을 구별하지 않았지만, 두 번째 보고서는 개와 고양이에서 발견되는 상이한 질환들을 위해 가장 빈번하게 사용되는 항생제의 유형들을 기술했음.
- 300개를 약간 상회하는 응답들이 25개 EU 국가들로부터 수집되었음. 대부분의 수의사들은 그들의 처방 선택들을 지도하기 위해 과거 경험, 동료, 훈련 등을 참조했음. 다른 비교 국가들과는 대조적으로 스웨덴 응답자들이 진술한 것은, 그들에게 가장 중요한 원천들은 처방 정책/지침 노트라는 것임. 처방 관례에 영향을 미치는 가장 덜 중요한 요인들은 상업적 정보와 규제 기관들로부터의 공공 평가 보고서였음. 치료 전에 SPC를 참조하는 것이 추가 설문에서 탐색되었는데, 이러한 설문이 나타낸 것은 이것이 매우 규칙적으로(10%), 규칙적으로(34%), 때때로(가끔)(43%), 드물게(13%) 실시되었다는 것임.
- 항균제 민감성 검사가 개업의들의 37%에 의해 빈번하게 실시되었지만, 9%는 그러한 검사를 결코 요구하지 않았고, 44.3%는 불량한 반응 혹은 합병증에 의해 촉발된 드문 기반으로만 그러한 검사를 요구했음. 더욱이 민감성 검사를 실시하는 빈도는 국가별로 상이했음. 예를 들어 스웨덴의

개업의들은 스페인의 개업의들보다 AST를 빈번하게 수행할 가능성이 평균적으로 15.64배(98% 신뢰구간 10.64-22.98, P<0.001) 더 높았음. 수의사들이 AST를 수행할 가능성이 가장 높은 경우는 경험적 치료에 대한 불량한 반응이 존재할 경우임. 관례적인 AST에 대한 장애에 포함된 것은 표본추출의 어려움, 상황의 절박성, 생체 내 검사의 임상적 타당성에 관한 우려, 그러한 검사에 대해 지불하지 않으려는 소유주 등이었음.

- 반려동물(개와 고양이)에서 상이한 항균제의 사용의 빈도에 대한 결과는 다음에 나타나 있음(표 7). 임상적으로 중요한 항생제/항균제(CIA) 클래스는 굵은 글씨로 되어 있음.

< 표 7 > 상이한 항균제들의 사용빈도

구 분	해당 종에 사용된 모든 항균제 비율(%)	
	고양이	개
	유의적으로 중요한 항생제 (CIAs)	
3세대 및 4세대 cephalosporins	14	1
Macrolides	3	4
(Fluoro)quinolones	13	11
	기타 항생제 군들	
1세대 및 2세대 cephalosporins	7	21
Aminoglycosides	1	4
Fusidic acid		3
Lincosamides	8	6
Nitroimidazole (metronidazole)	2	7
Penicillins	37	33
Polymyxin		2
Potentiated sulphonamide		3
Tetracyclines	14	5
Other	< 1	< 1

주. 공란 : 그 종에 대해 항균제가 언급되지 않음

자료 : De Briyne et al., 2013.

- 세팔로스포린계(cephalosporins) 항생제⁵⁷는 항균영역 및 특징에 따라 1세대부터 4세대까지로 구분함. 세팔로스포린계 항생제는 현재 임상에서 가장 많이 사용되고 있는 항생제 군으로, 개발되어 있는 항생제 숫자도 가장 많음. 세팔로스포린계 항생제의 세대 구분은 각 세대별 효과적인 항균영역에 차이가 있는 것이지, 무조건 세대가 높아진다고 해서 강력한 항생제를 의미하는 것은 아님. 예를 들어 1세대 세팔로스포린은 그람양성균에 훨씬 더 효과적이며, 3세대 세팔로스포린은 그람음성균에 더 효과적임. 즉, 원인균의 종류에 따라서 선택하는 항생제의 종류가 달라지는 것이지 질환의 중증도가 높을수록 높은 세대의 항생제를 선택하는 것은 아님.
- 고양이에서 3세대 및 4세대 cephalosporins의 사용의 높은 비율은 장기 작용 3세대 cephalosporins (cefovecin) 주사의 사용으로 자주 귀인되는데, 그 이유는 고양이에게 정제를 투여하는 것에 대한 소유주 준수가 불량한 경향이 있기 때문임. CIAs는 피부 및 요도 감염 그리고 치주 질환에서 가장 빈번하게 사용됨(표 8과 9).
- 이러한 유럽 전체 조사의 주요 연구결과들은 수의사들이 특히 피부 질환과 요도 감염의 경우에 결정적으로 중요한 항균제를 빈번하게 사용하고 처방하고 있었다는 것임(표 8과 9). 처방 관례뿐만 아니라 일부 저자들은 항생제의 과대 및 과소 투여량, 고양이와 개에서 라이선스되지 않은 라벨의 사용 등을 보고했는데, 소동물 진료의 단지 3.5%만이 항균제 처방 정책을 보유했음. 처방 지침에 대한 준수는 892명의 호주 수의사들 사이에서 실시된 한 조사에서 0%에서 69% 사이에서 변화했음.

⁵⁷ 줄여서 세파계 항생제라고 함.

< 표 8 > 고양이의 상위 5대 적응증에 대한 항생제들의 언급빈도

치료 영역	언급된 비율	유의적으로 중요한 항생제 비율(CIAs) 대 치료에 이용된 기타 항생제 비율	다른 항생제 군들의 이용빈도 (상위 5)
Skin diseases including: Wounds and abscesses (Pyo)dermatitis	42% (39%) (3%)	CIAs: 24% Non-CIAs: 76%	Penicillins 51%, 3세대 및 4세대 cephalosporins 16% , Lincosamides 11%, (Fluoro)quinolone 9% , 1세대 및 2세대 cephalosporins 8%
Respiratory disease	24%	CIAs: 16% Non-CIAs: 84%	Tetracyclines 50%, Penicillins 28%, (Fluoro)quinolone 11% , 1세대 및 2세대 cephalosporins 4%, 3세대 및 4세대 cephalosporins 3%
Urinary tract infection	16%	CIAs: 62% Non-CIAs: 38%	(Fluoro)quinolone 49% , Penicillins 25%, 3세대 및 4세대 cephalosporins 13% , 1세대 및 2세대 cephalosporins 9%, (Remaining classes 1% or less)
Periodontal disease	14%	CIAs: 38% Non-CIAs: 62%	Penicillins 21%, 3세대 및 4세대 cephalosporins 21% , Lincosamides 19%, Macrolides 14% , Metronidazole 12%
Perioperative	1%	CIAs: 19% Non-CIAs: 81%	Penicillins 75%, 3세대 및 4세대 cephalosporins 9% , (Fluoro)quinolone 9% , Aminoglycosides 6%, (no other classes cited)
Other	3%	CIAs: 25% Non-CIAs: 75%	Penicillins 41%, (Fluoro)quinolone 15% , Metronidazole 10% 3세대 및 4세대 cephalosporins 8% , 1세대 및 2세대 cephalosporins 7%

주. 괄호 안의 비율들은 각 치료 영역의 언급된 비율임.

자료 : De Briyne et al., 2013.

< 표 9 > 개의 상위 5대 적응증에 대한 항생제들의 언급빈도

치료 영역	언급된 비율	유의적으로 중요한 항생제 비율(CIAs) 대 치료를 위해 사용된 기타 항생제 비율	다른 항생제 군들의 이용 빈도 (상위 5)
Skin disease including: (pyo)dermatitis wounds	52% (36%) (9%) (7%)	CIAs : 10% Non-CIAs : 90%	1세대 및 2세대 cephalosporins 35%, Penicillins 31%, (Fluoro)quinolone 9% , Potentiated sulphonamides 8%, Lincosamides 8%
Urogenital infection	11%	CIAs : 27% Non-CIAs : 73%	Penicillins 55%, (Fluoro)quinolone 26% , 1세대 및 2세대 cephalosporins 9%, Potentiated sulphonamides 6%
Respiratory disease	10%	CIAs : 16% Non-CIAs : 84%	Penicillins 45%, Tetracyclines 26%, (Fluoro)quinolone 13% , 1세대 및 2세대 cephalosporins 8%
Gastrointestinal disease	10%	CIAs : 7% Non-CIAs : 93%	Metronidazole 37%, Penicillins 31%, (Potentiated) sulphonamides 14%, Aminoglycosides 7%, (Fluoro)quinolone 5%
Dental disease	7%	CIAs : 36% Non-CIAs : 64%	Macrolides 34% , Metronidazole 31%, Lincosamides 20%, Penicillins 10%
Others	10%	CIAs : 18% Non-CIAs : 82%	Penicillins 35%, Tetracyclines 19% (Fluoro)quinolone 17% , 1세대 및 2세대 cephalosporins 11% Lincosamides 4%

주. 괄호 안의 비율은 각 치료 영역에서 언급된 비율 부분임.

자료 : De Briyne et al., 2013.

8.2 항균제의 미래 추세

- 인간 감염에서 항균제 내성은 현재 가장 큰 세계 건강 위협임. 결핵(TB), 말라리아, AIDS(후천성 면역 결핍증), 폐렴 등은 현행 항균제들에 대해 점차 내성이 생기고 있음. 과거에는 신약들이 급속도로 개발되고 있었지만 제약 산업은 감염에서 자신의 연구 노력을 축소했고, 유전체학(genomics)은 기대된 새로운 치료제를 전달하지 않았으며, 새로운 규제 요구조건들은 비용을 증가시켰고, 흔한 감염들-예컨대 기관지염과 부비동염(축농증)-에서 항생제 사용은 의문시되었으며, 다른 약품들에 비해 투지 수익률이 항균제의 경우에 보다 더 낮았음.
- 공중 보건에 대한 심각한 위협을 제거하기 위해서 Norrby et al. (2003)이 조언한 것은 학계, 생명공학 및 제약 산업, 규제자, 건강관리 제공자 등이 이러한 문제에 대한 해법을 발견해야 한다는 것임. 학계는 신약 표적들을 규명해야 하고 산업은 약품 후보들에 집중해야 함. 또한 치료 효능에 관한 정보가 보다 더 적은 환자들에서 생성되도록 규제자와 제약 회사들은 새로운 임상시험 설계에 합의해야 함. 그러나 항균제 내성의 문제는 여전하고 이제 심각해졌음.
- 2017년 미국 비영리 단체인 Pew자선기금(신탁)(Pew Charitable Trusts)에 의해 마련된 보고서는 동물 항생제에 대한 대안들의 장점과 단점을 강조했다. 대부분의 대안들은 식품 생산 동물을 표적화 했지만, 감염 질환의 치료를 위한 반려동물용 대안들의 필요성도 역시 존재함. 불행하게도 질환의 치료를 위한 선택권들은 거의 없음. 이러한 영역에서 이 보고서는 probiotics(활생균), 항균성 peptides, 면역 조절제, bacteriophages(살균 바이러스), endolysins 등을 강조했다. Pew는 또한 포식세균과 Cas9 등의 지속적인 개발을 지적했는데 이것들은 모두 상업화로부터는 거리가 멀. “Gram-음성균인 *Bdellovibrio* spp(델로비브리오 종)과 *Micavibrio* 종 등과 같은 포식세포는 특정한 병원성 세균 예를 들어 다제-내성 대장균과 *Klebsiella* 균주 등을 공격하고 살상할 수 있는 능력을 보유하고 있다. 생

체의 연구들은 일부 고무적인 결과들을 제공했다” 라고 이 보고서는 지적했음. 이밖에도 보고서에서는 Cas9와 유사한 제품들이 작용하면서 세균 면역 체계의 일부를 재 프로그래밍하여 세균 유전체의 특정한 부위를 선택적으로 표적화 함으로서 이러한 독성 유전자를 보유하고 있는 유해한 세균을 선택적으로 비활성화함과 생체의 연구들이 일부 유망한 결과들을 나타냈다고 밝혔음. 또한 나노입자-안정 리포솜(liposomes), 은과 같은 특정한 금속들, 기타 물질들도 역시 생체 외에서 유망한 항생제 효능을 나타냈음.

- 반려동물 사용을 위한 항균제에 대한 신뢰적이고 효율적인 대안들을 제공하는 많은 문제들이 남아 있음. 그러나 기대되는 것은 지금 이러한 영역에서 활동하고 있는 회사들이 장차 미래에 그러한 보상을 수확할 것이라는 점임.

9. 동향 요약

- 반려동물은 동물 건강 시장에서 가장 빠른 성장 부문이라고 간주되고 있어서 2020년경에는 200억 달러의 추정된 가치를 지닐 것임. 이것을 추동하는 것은 다음 10년 동안에 이루어질 고령화 세계 인간 집단과 신흥 경제의 커다란 성장이 될 것임. 경제적 풍요와 인구 노령화로 인해 반려동물을 키우려는 경향이 증가하고, 반려동물의 건강에 자발적으로 투자하게 될 것으로 예상되기 때문에 반려동물 건강 제품에 대한 수요가 증가할 것으로 예상됨.
- 반려동물 부문은 개와 고양이의 증가하는 인간화를 목격하고 있고, 치료제들이 보다 더 개인화되고 보다 더 정확해짐으로써 인간 건강의 발전들을 반영하고 있음. 반려동물로서 전 세계적으로 기르는 2억5,500만 마리의 개와 2억3,500만 마리의 고양이가 현재 존재하는 것으로 간주됨. 이전에는 너무 고가이거나 고령 및 임박한 죽음의 징후로서 간주되었던 관절염 및 심장 질환 등과 같은 연령 관련 및 만성적인 질환들을 치료하려는 소유주의 인식과 교육이 시장 성장을 유발할 가능성이 높음. 간단히 말하면 반려동물 소유주들이 점차 고령화되고 있기 때문에 그들의 반려동물도 오랫동안 함께 살게 되기를 기대함.
- 의약품들이 다양한 부문들 중에서 가장 큰 점유율을 지니고 있음. 이전에는 치료할 가치가 없는 것으로 간주된 질환들을 치료하려는 반려동물 소유주들로부터의 증가하는 수요가 새로운 치료 영역들과 새로운 기술들의 개발을 유발했음. 따라서 회사들은 통증, 알레르기, 암 등을 표적화하는 제품들과 같은 인간 의학에서 매우 중요하게 통상적으로 간주되는 질환들을 위한 반려동물 제품들을 개발하는 데에 참여하고 있음. 미국과 유럽 시장들이 세계 개발 프로그램들을 추동하고 있음. 새로운 기술들이 현행 규제 하부구조에 도전함에 따라 FDA와 EMA는 새로운 지침들을 발행하고 있고 보다 더 적은 적응증들을 위한 혁신을 권장하고 있음. 일반적으로 동물에서 생리학적 질환의 치료를 위한 전통적인 의약품은 대부분의

세계 규제 당국들에 의해 동물 의약품으로 간주될 것이고 따라서 인간을 위한 의약품과 유사한 방식으로 아마도 평가될 것임. 그럼에도 불구하고 새로운 치료 영역들을 위한 효능을 평가하는 방식을 개발할 지속적인 필요가 존재함.

- 통증의 관리는 동물 진료의 기본적인 부분으로서 삶의 질과 의사- 의뢰인- 환자 관계 모두를 향상시킴. 의사들은 점차 급성 수술 후 통증의 중요성을 인식하고 있고, 반려동물들이 보다 더 오랫동안 생존함에 따라 골관절염과 같은 고통스러운 만성 질환들의 발병률의 증가가 역시 존재함. 최근에 복제 NSAIDs의 증가가 존재했음. 그러나 이러한 치료 영역을 위한 혁신이 계속되어 다중적인 소형 및 대형 회사들이 대안적인 치료 전략들을 추구했는데 그러한 치료 전략에는 유전자 치료가 포함됨. 최근에 Aratana는 통증의 치료를 위해 승인된 2가지 신제품들을 보유하고 있는데 개 수술 후 통증의 관리를 위한 Nocita 그리고 개 골관절염의 치료를 위한 Galliprant(Elanco와 함께) 등이 그것들임. 더욱이 통증을 위한 항체 치료를 전문화한 Nexvet에 대한 Zoetis의 최근 인수가 시사하는 것은 장차 미래에 Zoetis가 개에서 만성 통증을 위한 해법들의 포트폴리오를 확장할 수 있다는 것임. 고양이를 위한 통증 치료 선택권들은 제한된 채로 남아 있고 우리가 고양이를 위해 출시될 새로운 제품들을 볼 가능성이 높음.
- 많은 생명공학 회사들이 믿고 있는 것은 반려동물 암 치료제의 개발이 반려동물 시장을 위한 좋은 기회(호기)라는 것임. 인간 암과 마찬가지로 반려동물 암의 발병률은 주로 보다 더 장기적인 기대 수명으로 인하여 증가하고 있는 것으로 여겨짐. 추정된 것은 개의 약 25%가 그들의 삶의 어떤 시점에서 암으로 진단될 것이라는 점임. 소수의 동물 승인 암 치료제들이 존재하지만 반려동물 암들의 많은 유형들이 여전히 치료제가 없고 고양이에서 암의 치료를 위해 승인된 어떤 약품이나 백신도 존재하지 않음. 예를 들어 반려동물 림프종을 치료하기 위한 현행 시장은 와해되어 있는데 그 이유는 그러한 시장이 인간에서 사용을 위해 개발되었지만 반려동물에서 사용을 위해 아직 승인되지 않은 화학요법 제네릭 치료제들

을 포함하고 있기 때문임. 암 약품 후보들을 개발하는 회사들로부터 도출된 합의는 치료의 전체적인 도구상자가 제네릭 화학요법을 보완하거나 대체하기 위하여 미래에 이용가능해야 한다는 것임. 많은 동물 암 약품 후보들은 또한 미국과 유럽에서 MUMS 적응증으로서 평가를 위한 기준들을 충족시키고 FDA에 의한 조건부 승인을 위해 적격일 수 있는데 이러한 것들은 제약 산업에게 인센티브를 제공할 수 있음. 그러므로 반려동물 암 치료 영역에는 혁신과 성공을 위한 여지가 풍부한데 제품이 또 다른 치료제와 함께 혹은 2차라인 / 후기 요법으로서 사용되는지 여부는 관계가 없음. 반려동물 암은 주로 보다 더 작은 회사들 그리고 비영리 단체들에 의한 R&D에 대한 거대하고 다양한 투자를 목격했음. 이것을 장려한 것은 비교 종양학에 대한 인간 건강 관심인데 이러한 관심은 자연적으로 발병하는 종양을 가진 동물 환자들을 치료함으로써 인간 암 환자들을 위한 의약품의 개발을 가속화함. 이러한 부문의 성장에 대응하여 FDA는 반려동물 종양학 제품들의 개발을 위해 2017년에 공식적인 지침을 발표했음. VetDC의 Tanovea와 같은 새로운 동물 제품들이 최근에 승인되었고, Osamia의 Doxophos와 Paccal Vet 등을 포함하는 많은 제품들이 개발 단계의 종료에 접근하고 있음.

- 피부는 신체 중에서 가장 넓고 가장 접근 가능하기 때문에 피부 질환들이 반려동물 소유주들에 의해 쉽게 관찰된다는 것은 놀라운 일이 아님. 피부 알레르기는 2016년에 보험계약자들이 그들의 개를 수의사에게 의뢰하는 이유들의 목록에서 1위를 차지했음. 일반적으로 간주되는 것은 알레르기성 피부 질환이 반려동물에서 증가하고 있다는 것임. 반려동물 피부염은 저발전된 시장으로서 인식되었고 최근에 Apoquel(Zoetis)과 Cytopoint(Zoetis) 등과 같은 많은 혁신적인 치료 제품들이 상업화되었음. 고양이에서 소양증과 알레르기 등은 여전히 충족되지 않은 주된 필요인 것처럼 개 아토피성 피부염과 연관된 탈모를 다루는 제품도 역시 그러함.
- 동물 심장학은 1960년대 이후에 수의학의 전문화된 영역이었지만 심혈관 질환은 반려견들과 반려묘들의 10-15%의 경우에 사망 혹은 안락사의 원

인으로서 간주되었음. 그러므로 분명한 것은 아직도 여전히 충족되지 않은 많은 필요들이 존재한다는 것임. ACE 억제제와 정적(+) 근육수축제 등의 도입은 개 심장학을 위한 중대한 진전이었음. 최근에 amlodipine (Amodip)이 고양이에서 전신성 고혈압을 위해 승인되었지만 주목할 만한 것은 얼마나 적은 심혈관 치료제들이 고양이를 위해 이용가능한지 여부임. 또한 미국에 비해 유럽에서 승인된 제품들이 보다 더 많음. 흥미롭게도 심부전을 가진 인간에서 베타 차단제의 사용의 혜택이 분명함에도 불구하고 동물 승인 베타 차단제가 전혀 존재하지 않음. 동물 환자를 위한 대안적인 이뇨제 치료 그리고 hydrochlorothiazide의 동물 승인 버전 등의 시장에서 격차가 존재함. 제품의 기호성에서 상당한 개선이 존재했지만 대안적인 제형들은 널리 보급되지 않고 있음.

- 결론적으로 인간 의학으로부터 반려동물 의학으로 혁신적인 치료 접근방법들의 전환은 점차 빈번함. 반려동물을 위한 보다 더 적은 치료 적응증들이 약품 개발자들에게 보다 더 매력적이 되고 있는데 그 이유는 관절염 및 심부전 등과 같은 연령-관련적이고 만성적인 질환들을 치료하려는 자발성의 증가 때문임.

참고문헌

- 지인배, 김현중, 김원태, 서강철, 2017.10. 「반려동물 연관산업 발전방안 연구」, 한국농촌경제연구원
- 이영대, 2016. 「반려동물 연관산업 분석 및 발전방향 연구」, 농림축산식품부
- Alissa Wolf, “The World Pet Markets Trend - Countries that are Experiencing Growth in the Pet Industry”, the balancecareers, November 18, 2017.
- American Veterinary Medical Association, 2018. “Cancer in Animals”, <http://www.avma.org>
- De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludova, L., Borriello, S. P., Price, S., 2013. Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. The Veterinary record 173, 475.
- DVM360, “The changing pet owner: 5 trends driving change in veterinary practice” , May 20, 2017.
- FAO, 「How to feed the world in 2050」 , 2009. <http://www.fao.org>
- Jo McKelvie, 2017. Companion Animal Medicines 2017: Companies; Regulations; Oain & NSAIDs; Cancer Treatment; Allergic, Skin & Cardiac Disorders; Future Trends.
- Life Science Leader, “Why Animal Health is The Next Big Growth Area” , July 1, 2016.
- MARKETSANDMARKETS, “Veterinary Diagnostics Market by Product (Instruments, Consumables),Technology (Clinical Biochemistry, Urinalysis, Immunodiagnostics, Hematology, Molecular Diagnostics), Animal (Dogs, Cats, Horses, Cattle, Pigs, Poultry), End User - Global Forecast to 2023” , Jul 2018.
- Norrby, S.R., Nord, C.E., Finch, R., 2005. Lack of development of new antimicrobial drugs: a potential serious threat to public health. The

Lancet Infectious Disease 5, 115-119.

Steve Henderson, “Spending on pets: “Tails” from the Consumer Expenditure Survey “, Beyond the Numbers, Vol. 2/ No.16, U.S. Bureau of Labor Statistics. May 2013. <https://www.bls.gov>

<https://animalhealth.bayer.com/>

<http://www.agribusinessintelligence.informa.com>

<https://www.ahi.org/>

<https://americanpetproducts.org>

<https://www.animalhealtheuropa.eu/our-contribution/52-healthy-pets.html>

<https://www.aratana.com/>

<https://www.boehringer-ingenelheim.com/>

<http://dechra.annualreport2016.com/home>

<http://dechra.annualreport2017.com/>

<http://www.ecology.com>

<https://www.elanco.com/>

<https://www.ema.europa.eu/>

<https://www.fda.gov/>

<https://www.gfk.com>

<https://ivapm.org/>

<https://www.marketwatch.com/>

<http://www.medvet.umontreal.ca/4avet>

<https://www.merck.com/index.html>

<http://www.msd.com/>

<http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement>

http://www.ofa.org/stats_hip.html

<https://www.petsecure.com.au>

<https://www.psychologytoday.com>

<https://www.statista.com/statistics/>

<https://www.transparencymarketresearch.com/> “Global Veterinary Drugs

Market: Increasing Demand for High-quality Meat to Encourage Growth”

<https://www.usda.gov/>

<https://us.virbac.com/home>

http://www.vasg.org/pdfs/CSU_Acute_Pain_Scale_Canine.pdf

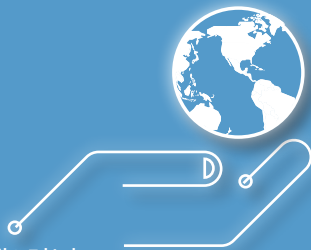
http://www.vasg.org/pdfs/CSU_Acute_Pain_Scale_Kitten.pdf

<https://www.vetoquinolpet.co.uk/>

<http://www.voyce.com/capabilities>

<http://www.zenoaq.jp/english/>

<https://www.zoetis.com>



제2차년도
수출전략기술개발사업

동물용의약품 수출연구사업단

글로벌 반려동물용 의약품 동향보고서