



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2010년 8월  
석사학위 논문

다발성 골수종에서 일차치료제로서의  
Cyclophosphamide와 Prednisone의 효능

조선대학교 대학원  
의 학 과

임현종

다발성 골수종에서 일차치료제로서의  
Cyclophosphamide와 Prednisone의 효능

The effect of Cyclophosphamide and Prednisone as a  
First-line Treatment for Multiple Myeloma

2010년 8월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

임 현 중

다발성 골수종에서 일차치료제로서의  
Cyclophosphamide와 Prednisone의 효능

지도교수 박 치 영

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2010년 8월

조선대학교 대학원

의 학 과

임 현 종

# 임현종의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 정 춘 해 (인)

위 원 조선대학교 교수 박 치 영 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 현 리 (인)

2010년 8월

조선대학교 대학원

ABSTRACT	8
I. 서론	10
II. 대상 및 방법	11
III. 결과	12
IV. 고찰	14
V. 결론	17
참고문헌	23

## 표 목 차

Table 1 \_\_\_\_\_ 18

Table 2 \_\_\_\_\_ 19

Table 3 \_\_\_\_\_ 20

## 도 목 차

Figure 1 \_\_\_\_\_ 21

Figure 1 \_\_\_\_\_ 22



## ABSTRACT

### The Effect of Cyclophosphamide and Prednisone as a First-line Treatment for Multiple Myeloma

Lim Hyun Jong

Advisor : Park Chi Young M.D. Ph.D

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

(Background) Although melphalan-based regimens are associated with numerous complications, it is usually used as front-line treatment for patients who are not indicated of autologous hematopoietic stem cell transplantation. However, another alkylating agent, cyclophosphamide, has less reports of complications. Therefore, cyclophosphamide-based regimens are usually used as a salvage therapy in patients with refractory or relapsed multiple myeloma. The purpose of this study was to evaluate the efficacy and tolerability of cyclophosphamide and prednisone (CP) as a first-line therapy for multiple myeloma (MM).

(Method) From January 2001 to March 2010, We are retrospectively analysis of 28 patients with newly multiple myeloma who received a treatment regimen that consisted of intravenous cyclophosphamide 1000mg/kg for 1 day and prednisone 100mg for 4 days.

(Result) The median progression-free survival (PFS) was 41.5 weeks. The median overall survival(OS) was 115 weeks. This combination was well tolerated. Above the grade III side effect; reduced total neutrophil count was 32.1%, reduced absolute neutrophil count (ANC) was 35.7%, reduced hemoglobin (Hb) was 57.1%, reduced platelet was 14.2% and reduced AST was 3.6%. No one developed MDS.

(Conclusion) This Combination may represent effective and well-tolerated first therapy for MM.

Key word : Multiple Myeloma, Cyclophosphamide, Prednisone

## I. 서론

다발성 골수종은 B-세포 계열에서 유래된 면역글로불린을 분비하는 형질세포의 단세포군이 증식하는 악성 질환이다. 특징적으로 전기영동적, 면역학적으로 단세포군 단백질인 M-단백질(골수종 단백질)을 분비하며, 골 용해 병변, 골수 내 형질세포의 증가, 빈혈, 고칼슘혈증을 나타낸다. 진단 시 평균 연령은 65-70세로서 대부분 증상을 발현한다(1). 현재 까지 다발성 골수종에 대한 뚜렷한 완치적 치료는 없으며 치료 목적은 M-단백질 양과 골수 내 형질세포수를 지속적으로 억제하는 안정기(plateau phase)로 만들어 증상을 경감시키고 질병 진행을 지연시키는 것이다.

다발성 골수종의 치료는 크게 관해유도치료, 유지치료, 지지요법으로 나눌 수 있다. 관해 유도치료로는 복합항암화학요법, 자가 조혈모세포이식술, 동종조혈모세포이식술, 인터페론-알파 등의 생물학적 치료 등이 있다. 치료 방법의 선택은 환자의 연령, 전신 상태, 예후 인자 등을 고려하여 결정한다. 위의 여러 치료방법 중 자가 조혈모세포 이식술이 관해유도 및 유지에 가장 효과적으로 많은 센터에서 사용되고 있다. 하지만 이를 시행하지 못하는 환자의 경우 현재 까지 알킬화 제제인 Melphalan이 초기 치료로 가장 많이 사용되고 있는 데 Melaphalan의 골수 독성과 골수이형성등후군등의 이차성암의 발생은 익히 알려져 있다. 이에 다른 알킬화 제제 인 Cyclophosphamide가 구제요법에서 많이 사용되고 있으며, 특히 다발성 골수종에서 Cyclophosphamide가 Melphalan과 비교하여 의미 있는 반응률의 차이가 없음이 밝혀지고 있다(2).

이에 본 연구에서는 새로 진단된 다발성골수종 환자를 대상으로 일차치료로서 Cyclophosphamide (1000mg/m<sup>2</sup>/days)와 Prednisone(100mg/days) 복합 항암요법을 시행하여 그 임상적인 유효성과 안전성을 평가해보고자 한다.

## II. 대상 및 방법

2001년 1월부터 2010년 3월까지 9년간 조선대학교병원 혈액종양내과에 내원한 환자 중 다발성 골수종으로 진단받았으나 고령 혹은 수행상태가 2이상으로 자가 조혈모세포이식술의 적응증이 되지 않아 Cyclophosphamide 와 prednisone의 복합요법으로 치료받으며 추적 관찰중인 28명의 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자들의 연령 분포, 혈액학 및 생화학적 검사소견, 병기, 성별 등 치료에 대한 반응 및 생존기간에 영향을 미치는 인자를 후향적으로 분석하였다.

모든 환자에서 치료 전에 병력청취와 신체검사, 혈액검사, 단순 흉부 방사선 촬영, 복부 단순 촬영술이나 컴퓨터 단층 촬영 등의 병기결정을 위한 영상 검사를 시행하였고, 골수조직검사를 통해 확진을 얻었다. 병기 결정은 International staging system for multiple myeloma (ISS)기준에 따라 분류하였다(3).

항암화학요법은 Cyclophosphamide 1000mg/m<sup>2</sup>/day를 첫 1일 동안 정주 하였고, 함께 첫 4일간 Prednisone 100mg을 복용하였다.

병기 하강은 항암화학치료 전 검사에서 정해진 ISS 병기와 비교하였으며 치료 효과의 평가는 새로운 골 병변 여부,  $\beta_2$ -microglobulin의 변화 여부, Stage병화 여부, Immunoglobulin변화 여부와 질병 무진행 생존율 및 중앙 생존율을 분석하여 평가 하였다. 치료에 따른 급성 부작용은 항암화학치료 중 시행된 혈액검사 및 영상 검사와 문진을 시행한 결과에 따라 National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) v3.0을 사용하여 평가 하였다(4).

통계분석은 전산 프로그램인 SPSS (Version 12.0)를 사용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier method를 이용하였다.

### III. 결과

#### 1. 연령 및 성별 빈도

대상 환자 28명 중 남자가 15명(53.6%), 여자가 13명(46.4%)이었고 중앙연령은 65.5세(범위:42-85세)였다. 80 세 이상 1명, 70 세 이상 11명, 60 세 이상 9명, 50 세 이상 5명, 40 세 이상 2명 이었으며, 수행상태(Performance scale)는 2는 9명(32.1%), 3은 15명(53.6%), 4는 4명(14.3%) 이었다. 병기(Stage)는 I 6명(21.4%), II 9명(32.2%), III 13명(46.4%)이었고, protein type은 IgG 23명(82.2%), IgA 4명(14.3%), IgM 1명(3.5%)이었다. Free light chain은 Kappa type이 20명(71.4%), Lambda type이 8명(28.6%)이었다. 골수에서 형질세포의 비율은 10%이하가 4명(14.3%), 10%초과가 24명(85.7%)이었다(Table 1.).

#### 2. 치료

모든 환자들은 투여기간 동안 입원하였으며 Cyclophosphamide를 1000mg/m<sup>2</sup>로 1회 정주 투여하였으며 Prednisone을 하루 100mg으로 총 4일 경구 투여하였다. 항암 요법은 새로운 골 병변이 생길 경우,  $\beta_2$ -microglobulin의 상승, Stage의 상승, Immunoglobulin의 상승일 때 중단 및 2차 약제로 변경하였다. 백혈구가  $0.5 \times 10^9/L$  미만, 혈소판이  $10 \times 10^9/L$  미만 일 경우 과립 세포군 촉진 인자 (Granulocyte colony-stimulating factor [G-CSF]), 혈소판 수혈 등 적절한 보존적 치료를 하였다. 헤모글로빈이 8.0 g/L미만일 경우 적혈구 수혈을 하였다.

#### 3. 치료효과의 평가

항암 화학 요법 후  $\beta_2$ -microglobulin의 감소는 19예(67.9%), Immunoglobulin의 감소는 14예(50%), 병기의 감소는 11예 (39.3%)에서 관찰되었다. 총 21예(75%)로 평균 투여 횟수는 약10회 었다. 하지만 26명(92.9%)이 CP 투여를 중단 하였으며 이들의 평균

투여 횟수는 약6회였다. 중단 원인으로 사망과 f/u loss는 9명 (32.1%), 2차 약제로의 변경은 17명 (60.7%)였다. 변경 원인으로  $\beta_2$ -microglobulin의 상승은 4명 (14.3%), 새로운 골 병변의 발생은 4명 (14.3%), 병기의 상승은 5명(17.9%), immunoglobulin의 상승은 4명 (14.3%)이었다(Table 2).

환자의 중앙 생존율(OS)은 133.5주 였으며 질병 무진행 생존율 (PFS)은 41.5주 였다(Figure 1, 2).

#### 4. 부작용

항암 화학 요법 후 발생한 급성 부작용으로 빈혈이 15예(53.6%)로 가장 흔하였으며, 절대중성구수(ANC)의 감소가 10예(35.7%), 혈소판의 감소가 4예(14.3%)였다. 아스파르테이트 아미노전이요소 (AST)의 상승은 1예(3.6%)였다. 대부분 가벼운 증상을 보였으며 빈혈시 적혈구 수혈, 혈소판 감소시 혈소판 수혈, 절대호산구수 감소시 과립 세포군 촉진 인자 투여로 회복되었다(Table 3).

#### IV. 고찰

다발성 골수종은 혈장세포(plasma cell)의 악성증식으로 인한 질환으로 바이러스 감염, 만성염증, 다이옥신 등의 독소나 중금속 및 이온화 방사선에 노출, 골수증식성 질환 등이 가능한 유발요인으로 여겨진다. 발병률은 10만 명당 3~4명 정도로 여성보다 남성이, 백인과 동양인 보다 흑인이 약간 높다(5-7). 진단 시 평균연령은 68세로 고령에서 주로 발생하며 40세 이하는 5%미만으로 드물다. 골수의 비정상 혈장세포가 10%이상 증가되어 있고, 혈청이나 소변의 단일클론성분 단백질(M component)의 증가(혈청:>3g/dL, 소변:>1g/dL/24-hour urine collection) 나 용해성 골병변이 있으면 진단을 내릴 수 있다. 용해성 골병변이 없더라도 단일클론성분 단백질의 지속적인 증가를 동반한 혈장 세포증가증이나 수질 외 종양이 발생 시 진단될 수 있다(6). 혈장세포의 골수 침윤과 사이토카인 및 단일클론성분 단백질의 생성, 면역결핍의 결과로 임상증상이 나타난다.

증상이 있는 다발성골수종의 근간이 되는 치료는 자가 골수 이식으로 이에 대한 적응증이 되지 않을 때 항암치료를 통해 골통증이 감소되고 환자의 performance status가 크게 향상됨은 잘 알려진 사실이다. 현재 다발성 골수종에 대한 일차 항암치료로 알킬화제인 Melphalan, Prednisone 병합요법이 가장 많이 사용되고 있다. 하지만 이 역시 관해 후에도 재발률이 높아 Melphalan 저항성 다발성 골수종도 높은 비율을 차지하고 있다. Ogawa 등은 쥐 형질세포 종양에서 Melphalan과 Cyclophosphamide를 투여하여 효과를 비교하였다. Adj. PC-5 단백을 가지는 쥐 형질세포 종양에서 Melphalan 과 Cyclophosphamide 에서 생존율과 예민함에 차이가 없었으나 MOPC(Mouse plasmacytoma) 460D 단백을 가지는 쥐 형질세포 종양에서는 Cyclophosphamide가 Melphalan에 비하여 생존율이 더 좋았으며 더 예민함을 보였다. 독성에서 Melphalan은 휴지기 조혈세포와 재생성 조혈세포에 모두 독성을 보였으나 Cyclophosphamide는 재생성 조혈세포에 더 독성을 보여 항암제 투여시 스케줄조절을 통한 독성 조절에 더 용의하였다(8). 이에 Melphalan 저항성 다발성 골수종에서 같은 알킬제제인 Cyclophosphamide의 투여가 여러 연구에서 효과적임이 밝혀지고 있다(8-9).

이를 바탕으로 본 연구에서 다발성 골수종의 일차치료로서 Melphalan과 같은 알킬화제제인 cyclophosphamide와 Prednisone 복합요법을 시행하였다. Melphalan과 Prednisone을 병합하였을 때 약 110.8주의 중앙 생존기간이 보고되고 있으나 본 연구에서와 같이 cyclophosphamide와 Prednisone 병합할 때 중앙 생존기간 115주로 약 5주의 생존기간의 연장이 있었다(10). 질병 무진행 생존율은 Melphalan, prednisone 병합 요법에서 68.4주인 반면 Cyclophosphamide, Prednisone 병합 요법에서는 41.5주로 Melphalan, Prednisone 병합 요법에 비해 무병 생존율의 이득이 없었다(11). 하지만 대부분의 대상 환자 수행상태가 2이상으로 전신상태가 좋지 않았으며 낙후된 지역의 특성상 f/u loss되는 비율이 32.1%로 매우 높아 추후 더 넓은 대상 환자를 대상으로 한 연구가 진행될 시 유의한 생존율 및 질병 무진행 생존율의 증가가 있을 것으로 사료된다.

그리고 항암요법 후 발생한 부작용으로 혈색소의 감소가 53.6% 가장 많았으며 절대 호중구수 감소가 35.7%로 많았다. 하지만 농축 적혈구 투여 및 조혈제 등의 투여로 조절가능한 부작용이며 Melphalan을 장기 투여할 때 발생할 수 있는 골수 이형성 증후군 등과 같은 이차적인 악성 질환은 Cyclophosphamide을 투여할 때 발생하지 않아 Melphalan에 비해 높은 안전성을 보였다. 이는 경구로 투여하는 Melphalan에 비하여 Cyclophosphamide의 정주 투여로 혈중농도의 예상이 쉽고 원하는 농도로 유지 가능하다는 장점에 기인한 것으로 사료된다.

현재까지 단일 센터나 다기관 연구를 통해서 자가 조혈모세포이식요법이 다발성 골수종에서 매우 효과적인 치료방법으로 초치료로서 자리 잡고 있다. 현재 자가 조혈모세포이식은 약 30~50%의 환자에서 완전 관해를 얻고 있으며 관해 지속기간 30개월, 생존 기간의 중앙치 5년 이상, 그리고 조기 사망률은 5%미만이다. 그러나 자가 조혈모세포 이식이 표준 화학요법에 비해 반응률과 전체 생존의 증가를 가져다 주지만 장기간의 관해 유지가 힘들고 완치에는 아직 한계가 있어 자가 조혈모세포 이식의 성적을 향상 시키기 위한 다양한 방법이 시도되고 있다.

하지만 다발성 골수종이 비교적 고령에서 발생하며 진단시 합병증이 있는 경우가 적지 않고 연령이나 활동도 또는 합병증에 있어서 조혈모세포이식을 시행하기가 불가능한 경우 먼저 알킬화 제제를 이용한 항암화학요법을 시행하고 이때



Melphalan과 Prednisone 복합요법 보다 부작용에 적으며 정주를 통해 체내 일정 농도의 유지가 가능한 Cyclophosphamide, Prednisone 복합요법이 다발성 골수종의 초기치료로 대체 가능할 것으로 기대된다.

## V. 결론

연구 배경 : 2001년 1월부터 2010년 3월까지 9년간 조선대학교병원 혈액종양내과에 내원한 환자 중 다발성 골수종으로 진단받은 환자 28명을 대상으로 Cyclophosphamide 와 prednisone 복합 항암 화학 요법에 대한 무병진행기간 및 생존기간을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 평균 연령은 65.5세(범위:42-85세)였으며, 남녀 비는 53.6%:46.4% 이었다. 수행상태는 2이상으로 3이 53.6%였으며 진단 당시의 임상병기는 3기가 46.4%로 가장 많았다.
- 2) IgG 82.2%, IgA 14.3%, IgM 3.5%의 M 단백질이 가장 많았다.
- 3) 부작용으로 혈색소 감소가 53.6%로 가장 많았으며 절대호중구가소가 35.7%, 총호중구수 감소가 32.1%, 혈소판 감소가 14.3%였으며, Melphalan에서 보고되는 골수이형성 증후군은 발병되지 않았다.
- 4) 복합항암화학요법에 대한 무병진행기간의 중앙값은 41.5주, 중앙생존기간의 중앙값은 115주로 Melphalan-Prednisone 복합 항암 요법에 비해 중앙생존기간은 유의한 차이 보이지 않았으나 질병 무진행 생존율이 짧은 단점을 보였다. 하지만 고령 및 수행상태가 좋지 못하며 낙후된 지역의 특성에 따른 것으로 향후 광범위한 무작위 비교 임상 연구가 진행될시 중앙생존기간뿐 아니라 질병 무진행 생존율의 증가가 있을 것으로 기대되며, 이와 함께 조혈모세포이식을 할 수 없는 환자에서 다발성 골수종의 초기치료로서 Cyclophosphamide-Prednisone 복합요법이 Melphalan-Prednisone 복합요법을 대체 가능할 것으로 사료된다.

**Table 1. Clinical Characteristics of patients (n=34)**

Characteristics	N	%
Sex		
Male	15	53.6
Female	13	46.4
Age (years)		
≤ 60	8	28.6
> 60	20	71.4
Performance scale		
2	9	32.1
3	15	53.6
4	4	14.3
Stage		
I	6	21.4
II	9	32.2
III	13	46.4
β2-microglobulin (mg/L)		
< 3.5	7	25
3.5 ~ 5.5	11	39.3
> 5.5	10	35.7
Protein type		
IgG	23	82.2
IgA	4	14.3
IgM	1	3.5
IgD	0	0
Free light chain		
Kappa	20	71.4
Lambda	8	28.6
Plasma cell percentage		
≤ 10%	4	14.3
> 10%	24	85.7

Table 2. Cause of change to 2nd-line regimen

Cause	N	%
$\beta_2$ -microglobulin	4	14.3
New bone lesion	4	14.3
Staging	5	17.9
Immunoglobulin	4	14.3

**Table 3. Adverse Events**

Adverse Events (Grade 3,4)	N	%
Decreased Total neutrophil counts	9	32.1
Decreased ANC	10	35.7
Decreased Hb	15	53.6
Decreased Platelet	4	14.3
Decreased AST	1	3.6
Decreased ALT	0	0
Decreased Bilirubin	0	0
Decreased Creatine	0	0

Figure 1. Median overall survival of 28 multiple myeloma patients treated with Cyclophosphamide–Prednisone combination regimens as a primary therapy was 115 weeks

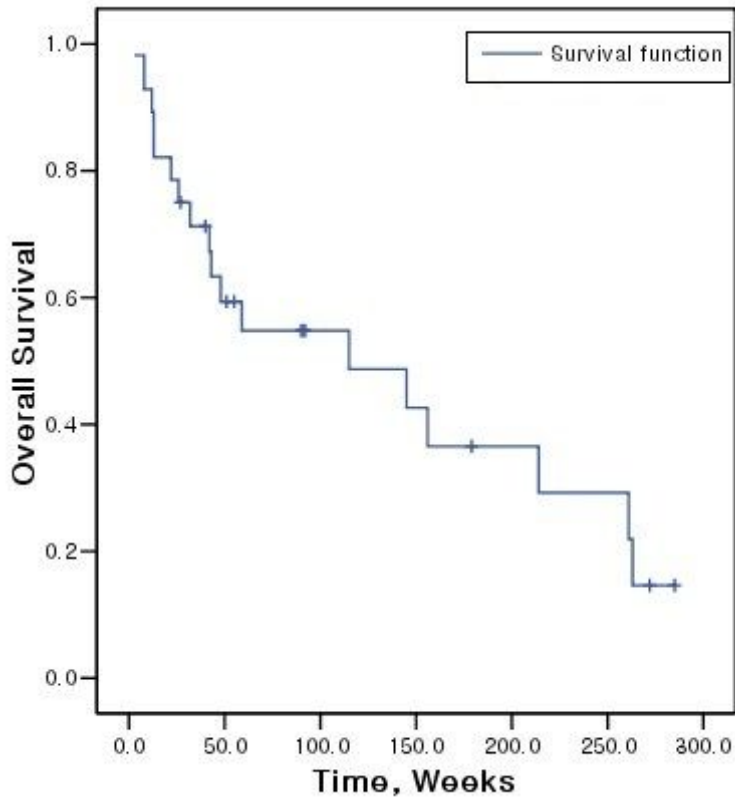
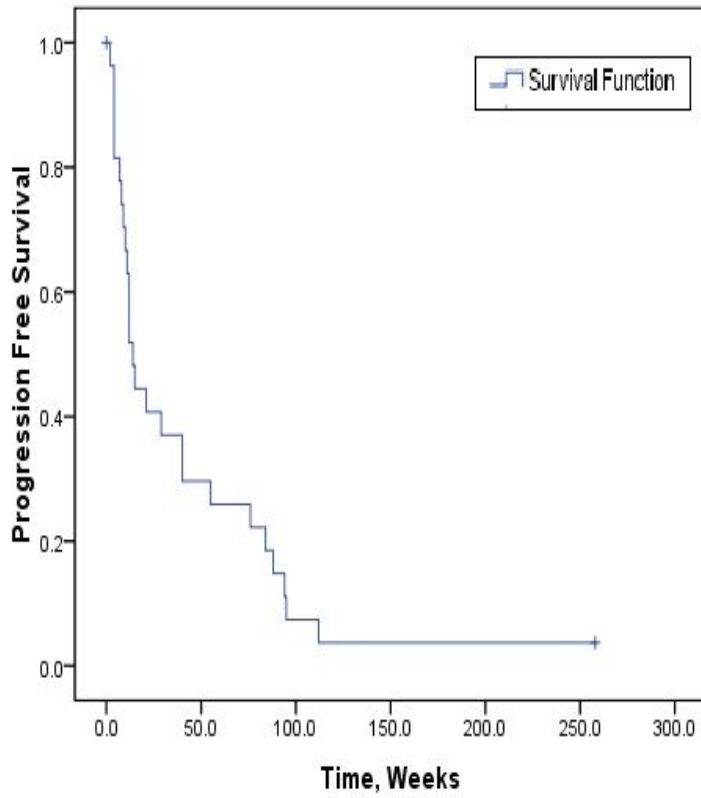


Figure 2. Median progression free survival of 28 multiple myeloma patients treated with Cyclophosphamide–Prednisone combination regimens as a primary therapy was 41.5 weeks



## VI. 참고문헌

- 1) Bataille R, Harousseau JL, Multiple myeloma, *N Engl J Med* 336:1657-64, 1997
- 2) Rivers SL, Patno ME. Cyclophosphamide vs melphalan in treatment of plasma cell myeloma *JAMA* 207:1328-34, 1969
- 3) Greipp P, San Miquel J, Durie B et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23:3412-3420
- 4) Cancer Therapy Evaluation Program. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0. Available at <http://ctep.cancer.gov>.
- 5) Dahlin DC, Unni KK. Bone Tumors: General Aspects & Data on 8,542 Cases. 4th ed. Springfield, Thomas. 194-207, 1986
- 6) Longo DL. Plasam cell disorders. Harrison's Principles of internal medicine. 17th ed. Edited by Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL: New York, McGraw-Hill. 1621-4, 2007
- 7) Borenstein DG, Wiesel SW, Boden SD. Low Back and Neck Pain. 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 507-13, 2004
- 8) OGAWA M, BERGSAGEL DE, MCCULLOCH EA *Differential effects of chemotherapeutic agents on mouse myeloma and hemopoietic stem cells. Blood*, 1972, in press
- 9) Fan zhou, Lieping Guo, Haotian Shi, Chenhui Lin, Jian Hou. Continuous Administration of Low-Dose cyclophosphamide and Prednisone as a Salvage Treatment for Multiple Myeloma. *Clinical Lymphoma, Myeloma & leukemia*, Vol. 10, No. 1, 51-55, 2010
- 10) Hulin C, Facon T, Rodon P et al., Melphalan-prednisonethalidomide (MP-T) demonstrates a significant survival advantage in elderly patients  $\geq 75$  years with multiple myeloma compared with melphalan-prednisone (MP) in a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial, IFM 01/01. *Program and abstracts of the 49th Annual Meeting of the American Society of Hematology*;



*Atlanta, Georgia. Abstract 75*

11) Facon T et al., Superiority of melphalan–prednisone (MP) + thalidomide over MP and autologous stem cel transplantation in the treatment of newly diagnosed elderly patients with multiple myeloma. *ASCO 2006 Abstract*

12) Santoro A, Scheppati G, Franchi F, Valagussa P, et al., Clinical staging and therapeutic results in multiple myeloma. *Eur J Cancer Clin Oncol* 19:1353, 1983

13) Gregersen H, Ibsen JS, Nielsen M., Renal insufficiency in myelomatosis. Prognostic factors and survival. *Ugeskr Laeger* 26:3387–3392, 1997

## 저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20087510	과 정	석사
성 명	한글: 임현종		한문: 林炫宗	영문: Lim Hyun-Jong	
주 소	광주광역시 서구 농성 2동 674-8번지				
연락처	E-MAIL : phoenixlhj@naver.com				
논문제목	한글 : 다발성 골수종에서 일차치료제로서의 cyclophosphamide와 prednisone의 효능 영어 : The Effect of Cyclophosphamide and Prednisone as a First-line Treatment for Multiple Myeloma				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의( O )    반대(    )

2010 년    8 월    25 일

저작자:            임 현 종                                    (서명 또는 인)

**조선대학교 총장 귀하**