

암 유병률 고려 대규모 암 정밀의료 코호트 구축 계획

100만명 이상 암 유병자의 유전적 정보 데이터로 항암제 개발 근거로 활용

글_국립암센터 폐암센터 한지연 센터장

미래의학은 4P로 집약된다. 4P는 질병예측(Predictive), 질병예방(Preventive), 개인맞춤 치료(Personalized), 환자의 자발적인 참여(Participatory)를 뜻한다. 이는 미국의 생물학자 르로이 후드 박사가 제창한 미래의학의 모습이다.

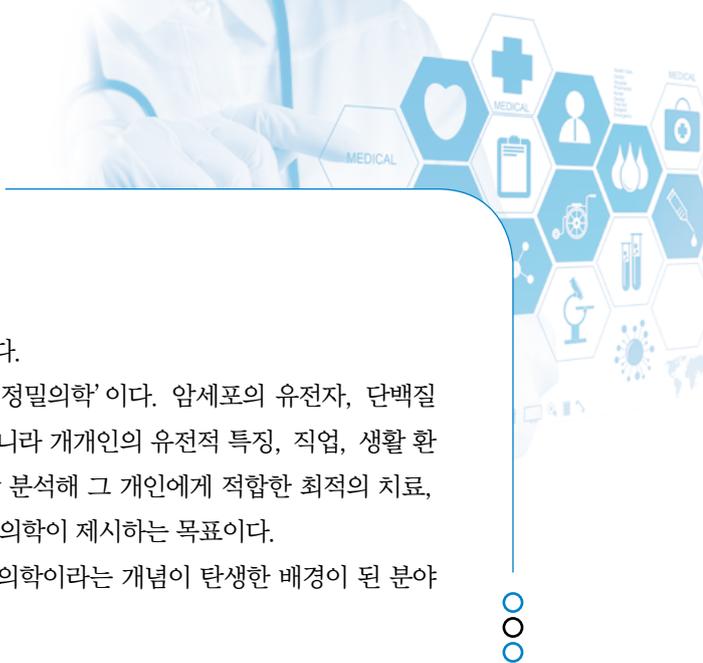
그렇다면 4P가 앞으로의 암의 진단, 치료, 예방의 분야에서 어떻게 이루어질까?

(사례1) 영입부 회사원인 A씨는 평소 담배를 하루에 반갑씩 20년간 피웠고 아버지가 위암으로 사망한 가족력이 있다. 한동안 내시경을 포함한 건강 검진을 받지 않았던 A씨는 위암 3기 판정을 받고 표준 수술과 항암치료를 받았다. 하지만 항암치료 중 약제에 의한 부작용으로 심한 설사와 감염증이 있어 보존적인 치료가 필요했고 급기야 항암치료를 중단해야 했다. A씨는 그로부터 2년 뒤 재발하여 암세포가 췌장에 전이되었다는 절망적인 진단 결과를 들었다.

지금까지의 암 치료는 A씨의 경우처럼 특정 암의 병기에 따른 표준화된 치료형태로 이루어졌다. 이런 표준화된 치료 역시 오랜 기간 많은 경험과 임상시험을 통해 체계화된 것이며 광범위한 문헌 고찰을 통해 ‘표준’으로 인정 받은 것이다. 그러나 모든 환자에게 동일한 치료법이 같은 효과를 보는 것이 아니고 일부 환자에게는 심각한 부작용을 일으키거나 또는 치료 효과가 아예 없는 경우도 있다. ‘표준’ 역시 전체 모집단이 아닌 특정 조건으로 구성된 샘플 집단에서 얻어진 반응율의 평균에서 도출된 것이므로 이런 표준적인 치료가 어떤 환자에게 이득이 있고 어떤 환자에게는 오히려 해가 될 지를 정확하게 예측하기란 쉽지가 않다. 이런 치료의 예측 불가능한 결과들은 개인의 문제로만 국한되는 것이 아니라 결국 사회경제적 비용의 상승으로도 이어진다.

지금까지 개발된 항암제들의 작용원리는 정상세포와 다르게 비정상적으로 빨리 분열하는 세포, 주로 암세포를 대상으로 세포 분열에 필요한 유전자의 복제, 전사 과정을 방해함으로써 세포 사멸을 유도하는 것이 대부분이었다. 이런 기본 원리 때문에 암세포뿐만 아니라 머리카락이나 생식세포와 같은 정상 세포까지 영향을 받아 대부분 부작용이 필연적으로 동반되어 나타나고 또 이런 기전을 우회하는 길을 가진 암세포에 있어서는 효과를 보이지 않은 것이 현실이었다.

반면, 최근에 개발되고 있는 표적치료제의 경우에는 정상세포에는 잘 나타나지 않는 암세포만이 가지는 고유한 특성, 즉 DNA 변이, 특이 단백질이나 다당류의 발현, 비정상적인 대사 과정 등을 공격 대상으로 발굴하고 이에 특이적으로 작용하는 물질로부터 개발된 것이다. 그래서 이론적으로는 정상 세포에 미치는 영향을 최소화하면서 암세포의 사멸, 증식 및 전이를 억제하는 효과를 기대할 수 있다. 하지만 개개의 암세포들은 균질한 특성을 가지지 않고 그 자체도 계속 약제의 효력을 무력화 시키는 방향으로 변이를 하고 있어서 이런 많은 비용과 노력을 통해 개



발된 표적치료제들이 기대만큼의 성과를 내지 못하고 있는 것도 사실이다.

이런 고비용 저효율의 의료체계의 문제점을 인식하고 대두된 것이 ‘정밀의학’이다. 암세포의 유전자, 단백질 발현, 대사물질, 미세환경의 수준을 모두 파악하고 분석한 데이터뿐 아니라 개개인의 유전적 특징, 직업, 생활 환경, 식생활 습관의 특징까지 모두 아우르는 방대한 규모의 정보를 종합 분석해 그 개인에게 적합한 최적의 치료, 즉 최소의 부작용과 최대의 효과를 기대하는 치료를 제공하는 것이 정밀의학이 제시하는 목표이다.

정밀의학에서 가장 선두적으로 앞서 나가고 있으며 실질적으로 정밀의학이라는 개념이 탄생한 배경이 된 분야는 단연 종양, 암 분야이다.

(사례2) 38세 B씨는 가족력상 어머니가 난소암이었고 BRCA 1 유전자의 변이가 있는 것을 알게 되어 본인도 22살부터 꾸준히 자가 검진 및 유방 검사를 해왔는데, 최근 검사에서 발견된 유방 종괴를 수술하여 1기 유방암으로 진단받았다. 면역 화학 검사상 호르몬 수용체는 양성, HER2 수용체는 음성이었으며 항암제의 감수성을 예측해 주는 유전자 검사상 가장 낮은 저위험군으로 분류되어 항암치료를 하지 않고 항암호르몬제 치료를 시작하게 되었다. B씨의 유전체 검사상 항암호르몬 억제 중 OOO의 대사가 떨어질 것으로 예측되어 다른 약제로 변경하려고 상담을 받았다.

또한 B씨는 BRCA1 유전자 변이가 있어 난소암 발생 확률이 10년간 37%로 예측되어 양측 난소 절제에 대한 상담을 받고 관리를 하게 되었다. 이후 B씨는 적절한 식사량과 운동에 대해 처방을 받았고 환자가 가지고 있는 스마트폰과 스마트 워치를 통해 실시간 관리 및 코칭을 받고 있다.

(사례3) 52세 C씨는 여성 환자로 3달간 지속된 기침을 주소로 내원하여 흉부 CT를 시행하고 폐암 4기로 진단되었다. 환자는 평생 비흡연자이고 암의 가족력도 없었다. 환자의 암 조직으로 시행한 유전자 검사에서 EGFR 변이가 발견되어 환자는 일차요법으로 EGFR표적치료제를 처방받았다. 치료 후 폐암으로 인한 증상은 괄목할 만한 향상을 보이고, 환자는 정상적인 일상생활이 가능해졌다.

폐암은 현재까지도 가장 치명적인 대표적인 암으로 알려져 있다. 특히 흡연자에서 많이 발생하지만, 우리나라를 포함한 동아시아의 경우 여성폐암의 약 85%는 평생 비흡연자이다. 과거에는 진행성 폐암의 경우 무조건 항암제 치료를 시행하였으나, 현재는 환자 암조직의 유전자 변이 유무를 검사하여 이에 맞는 표적치료제를 시행하는 맞춤형치료시대로 변화하였고, 이를 통하여 폐암 환자의 생존률 및 삶의 질이 꾸준히 향상되고 있다.

위의 사례는 먼 미래에서 일어나는 일이 아니라 현재 이 시점에서 이루어질 수 있는 의료 행위를 보여 주는 것이다. B씨는 암의 예방과 진단, 치료에 있어 자신의 유전자적 특징과 생활 환경, 가족력을 모두 고려한 서비스를 받고 있다. 물론 이것이 완성된 정밀의학은 아닐 것이다. 아직 의학계에서는 암의 발생과 관련된 모든 인자들을 다 아는 것이 아니며 개개인의 유전체를 모두 알 수 있는 수준도 아니기 때문이다. 하지만 이 많은 데이터를 모으고 분석하고 적용할 수 있는 기술적인 발전과 지식의 향상을 통해 멀지 않은 미래에 훨씬 더 세분화되고 실생활에 보다 밀착된 관리가 제공될 수 있으며 이로 인해 개개인이 좀 더 건강하게 삶을 유지할 수 있고 질병을 보다 현명하게



극복할 수 있는 시대가 곧 올 것으로 예측된다.

올해 초 미국 오바마 행정부는 연두교서에서 정밀의학추진계획(Precision Medicine Initiative)을 2016년 우선정책과제로 선정하고 2억 1500만 달러를 투자하겠다고 선언하면서 의료계 새로운 패러다임을 제시하였다. 이 프로그램에 따르면 100만 명 이상의 대규모 코호트를 구축하고 여기서 개인의 유전체 정보, 임상 진료 정보, 생활 환경 및 습관, 직업 등의 정보를 수집하여 이 데이터를 바탕으로 질병과 그것의 원인 인자, 치료의 타겟을 발굴하고 새로운 약제 개발의 기반을 마련하는 이른바 '정밀의학사전'을 개발하는 것을 목표로 하고 있다.

미국 정부의 이 야심찬 계획은 차세대염기서열분석기술의 눈부신 발달, 애플사의 리서치키트(Research Kit)와 같은 스마트 헬스케어의 등장, '빅데이터'를 처리·분석할 수 있는 통계기법의 고도화 등 다양한 분야의 기술적 집적과 비약이 있었기에 가능한 청사진이다.

미국의 경우 암의 정밀의학 실현을 위한 임상연구는 미국 국립암연구소(National Cancer Institute: NCI)가 중심이 되어 진행 중인데, 고도화된 분석기법과 다양한 신약들을 기반으로 암의 특징적인 유전자변이 여부를 진단하고 이에 맞는 표적치료제를 선별하여 맞춤형 치료를 시행하는 임상연구가 진행 중이다(NCI-MATCH 연구). 이와 같이 정밀의학구현을 통한 암환자 개별 맞춤형 치료는 향후 보다 효과적인 치료제를 개발하고, 나아가 암 재발의 원인인 내성을 극복하는 새로운 치료제 개발에 박차를 가함으로써 향후 암환자들의 생존률을 무한히 향상시킬 것으로 기대되고 있다.

우리나라 역시 보건의료 산업분야에 대한 국가적인 관심과 투자를 통해 미래의학을 준비하고 있다. 우선 국립암센터는 암 유병률을 고려한 대규모 암 정밀의료 코호트 구축을 계획하고 있다. 장기적으로는 100만 명 이상의 암 유병자의 유전적 정보 데이터 등을 수집할 것이며 이는 향후 항암제 개발의 근거로 활용될 수 있다.

우리나라 암 관리의 컨트롤 타워 역할을 맡고 있는 국립암센터는 암 유병자 빅데이터를 기반으로 새로운 치료제를 개발하고, 암 재발 방지 및 생존율 향상을 위한 국가차원의 시스템을 관련 기관들과 공동으로 구축할 계획을 수립중이며 이 데이터들은 맞춤형 치료 방법 개발뿐만 아니라 전주기적 국가암관리정책 실현에도 쓰일 것이다. 장기적으로 100만 명이 넘는 암 경험자들의 데이터를 분석하는 작업이 끝나고 나면 암 치료 후 생활습관, DNA 돌연변이 등의 요소를 분석한 빅데이터를 활용해 향후 암 경험자가 다시 암에 걸리지 않도록 하는 데 큰 도움이 될 것으로 예상된다.

또한 우리나라가 강점을 가지고 있는 스마트 케어 기술을 이용하여 일반인들에게도 확대된 국가 차원 질병예방 시스템을 구축하는 청사진을 그리는 것이 필요하다. 취약한 유전형을 가진 자원자를 대상으로 실시간으로 전송되는 운동, 혈압, 식습관 등 데이터를 모으고 분석하여 난치성 질환의 맞춤형 치료 및 관리 전략을 개발하고 암을 포함한 만성병을 예방하는데 활용할 수 있을 것이다.

1984년 처음으로 한국인의 사망률 1위를 차지한 암은 그 이후로 한 번도 그 자리를 내놓지 않고 있다. 하지만 암을 정복하기 위한 의료계의 노력도 부단하게 이어져 정밀의학이라는 새로운 시대를 눈앞에 두고 있다. 정밀의학이 실현되면 암은 곧 죽음이 아니라 고혈압이나 당뇨병과 같은 만성병의 하나로 암을 관리하면서 살아가는 환자가 더욱 많아질 것이다. 철저한 준비로 미래의학 시대를 준비해야 한다. 미래의학은 암의 정복과 생명 연장이라는 인류의 오랜 염원을 이루어 줄 것이다.

세계와 함께하는 글로벌 보건산업 네트워크

한국보건산업진흥원

국내 보건산업의 성장과 발전은 물론, 전세계가 주목하는 보건혁신을 통하여 글로벌 경쟁력을 확보하였습니다. 한국보건산업진흥원의 무한활동을 기대해 주십시오.



보건산업강국 대한민국, 한국보건산업진흥원이 함께 합니다

보건산업 글로벌 진출 Hub

보건산업의 활발한 해외진출을 위하여 현장 중심의 지원과 다양한 국제 협력 네트워크 강화를 통해 대한민국을 보건산업 강국으로 만들어가고 있습니다.

보건의료기술(HT) 혁신 Leader

국가 보건의료 R&D 사업을 전문적, 효율적으로 기획-평가-관리함으로써 첨단 보건의료기술의 혁신을 주도하고 있습니다.

신뢰와 함께하는 성공 Partner

우수기술 발굴, 투자유치 지원, 외국인투자 유치, 산업체 기술 경영 지원, 제품(기술) 인증, 전문인력양성 등을 통해 보건산업체의 든든하고 믿을 수 있는 파트너로 자리매김하고 있습니다.

보건산업 육성 Think Tank

정부의 효율적인 보건산업육성 정책 수립 및 수행을 적극 지원하고 있으며, 다양하고 전문적인 분석을 통해 최신의 산업정보를 제공하고 있습니다.

보건산업의 미래를 바꿀 새로운 아이디어를 찾습니다.(보건산업진흥원 홈페이지 연중 상시 접수)