



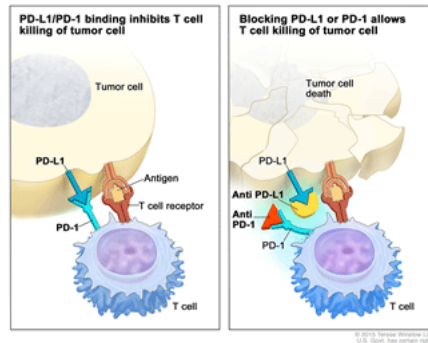
조회 4296



Bio 통신큐

[바이오토픽] 미 FDA, 조직과 무관한(tissue-independent) 항암제 신속승인

의학약학 | 양병찬 (2017-05-26 09:25)



펄브롤리주맵은 면역세포 표면의 PD-1 단백질을 겨냥한다. PD-1은 소위 체크포인트 단백질 중 하나로, 면역반응을 억제하는 역할을 한다. / © National Cancer Institute

미 식품의약품(FDA)은 5월 23일, "종양이 처음 발생한 인체부위와 무관하게 특이적 변이(specific mutation)를 가진 종양을 겨냥하는 항암제를 최초로 승인한다"고 발표했다(참고 1).

이번에 승인된 항암제는 FDA의 기존 접근방법에서 벗어난다. 하나의 약물사용은 특정 분자표지(molecular marker)의 존재와 관련되어 있지만, FDA는 최근까지 '종양의 위치에 기반한 약물을 개별적으로 승인한다'는 입장을 고수해 왔다.

이번에 발표된 새로운 승인의 내용은, 거대제약사 MSD(Merck & Co.)가 만드는 펄브롤리주맵(pembrolizumab, 상품명: 키트루다)이라는 약물의 사용범위(적응증)를 확대한 것이다. 펄브롤리주맵은 PD-1이라는 단백질을 차단함으로써(참고 2) 면역계의 족쇄를 풀어, 종양을 공격하게 만든다(PD-1은 평상시에 면역계를 억제하는 역할을 수행한다).

FDA는 종전에 펄브롤리주맵을 여러 가지 암에 사용하도록 승인했었다. 그중에는 폐암과 피부암도 포함되어 있다. 그러나 의사들은 이제 펄브롤리주맵을 모든 고형암(solid tumour)에 사용할 수 있게 되었다. 손상된 DNA를 복구하는 능력에 특정한 결함이 있는 종양이라면 뭐든지 말이다.

분자 프로파일링(molecular profiling: 유전자와 그것을 발현하는 단백질에 기반하여 종양의 특징을 파악하는 것을 말함)의 부상(浮上)으로 항암치료의 패턴이 바뀔 것으로 기대됨에 따라, 연구자들은 지난 10여 년 동안 표기기반승인(marker-based approval)을 기대해 왔다. 많은 제약사들이 '다양한 부위의 종양에 대한 약효'에 관한 데이터를 수집하기 위해 임상시험을 설계함에 따라, 유사한 승인이 잇따를 것으로 보인다.

"무척 흥분된다. 이걸 FDA, 제약사, 종양학자로 구성된 보건의료 생태계 전체의 작동방향이 매우 명확하게 바뀌고 있음을 시사한다"라고 UCSF의 트레버 비보나 박사(암생물학)는 논평했다.

위치, 위치, 또 위치

그러나 항암치료에 새로운 이정표를 세우는 것은 암 연구자들이 당초 생각했던 것보다 훨씬 더 어려웠다. 초기의 열광에도 불구하고, 지난 10년 동안의 치료경험은 연구자들에게 '종양의 위치가 치료의 반응에 미치는 영향을 존중해야 한다'는 가르침을 줬다. "그것은 비이성적 과열(irrational exuberance)의 모범사례였다. 결정적 순간이 되면, 임상적 반응은 그다지 인상적이지 않았다"라고 암스테르담 소재 네덜란드 암연구소의 레네 베르나르츠 박사(암 연구자)는 말했다.

베르나르츠 박사의 말은 경험에서 우러나온 것이다. 2010년, 연구자들은 베무라페닙(vemurafenib)이라는 약물이 임상시험이 성공했다고 보고한 바 있다. 그것은 B-RAF 단백질(참고 3)의 변이형

2018
대한신경종양학회
준계학술대회
Step by Step for Brain Metastasis
2018. 3. 17(토)
가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 15층 마리아홀
▶ 사전등록마감: 3월 9일(금)까지
대한신경종양학회
KJRO Korean Society for Neuro-Oncology

5년전 오늘 뉴스

더보기

- "한국, 유전자변형생물체에 관한 논의 선도"...14년 바이오안전성의정서...
- 식약청, '임상시험지식 데이터베이스' 확대 제공
- 여성의 언어능력이 남성보다 선천적으로 우수한 이유



태를 겨냥하는 약물로서, 일련의 연구에서 동일한 변이를 가진 흑색종의 48%에 효과를 발휘하는 것으로 밝혀졌다(참고 4). 그 결과들은 암체놈시퀀싱(cancer genome sequencing)의 노력이 가속화되어(참고 5) '상이한 암에서 발견되는 변이에 관한 목록'이 기다랗게 작성되는 시점에서 발표되었다. 베무라페닙의 성공은, 그 약물이 다른 암에도 효과를 발휘할 수 있을 거라는 희망에 불을 지폈다. B-RAF 단백질의 변이만 똑같다면 말이다.

그러나 B-RAF의 변이를 가진 결장암에서, 데이터는 실망스러웠다. 겨우 5%의 환자들만이 베무라페닙에 반응을 보인 것이다(참고 6).

"베무라페닙에 관한 에피소드는 위치의 중요성을 일깨워주는 본보기가 되었다"라고 베르나르츠 박사는 말한다. 그가 이끄는 연구팀은 배양된 암세포를 대상으로 한 연구에서 추가경로를 찾아냈는데, 그것은 결장암 세포에서 활성화되지만 대부분의 피부암 세포에는 없는 것이었다. 결장암 세포가 베무라페닙의 영향권에서 벗어난 것은 바로 그 때문이었다(참고 7). "맥락이 중요한 것 같다, 그것도 아주 많이"라고 그는 덧붙였다.

표지에 베팅한다

그러나 펄블로리주맵의 성공은 '지표기반 접근방법이 일부 경우에 여전히 작동한다'는 것을 보여 준다. 2015년, 연구자들은 "DNA 복구능력이 손상된 종양을 가진 환자 중 약 71%가 종양의 위치에 관계없이 펄블로리주맵 치료의 혜택을 봤다"고 보고했다(참고 8). "DNA 복구능력이 손상되면, 세포가 분열하는 동안 DNA 복제효소가 저지른 실수를 만회하는 경로가 불능화된다. 그러한 실수는 변이단백질을 만들고, 그 단백질은 면역계에 '뭔가가 잘못됐다'는 신호를 보낸다"라고 존스 홉킨스 의과대학의 제임스 예술먼 박사(병리학)는 말했다.

FDA의 기념비적 승인은 다른 제약사들이 '지표기반 접근방법'에 베팅할 수 있는 길을 열었다. 예컨대 코네티컷 주 스탬퍼드에 있는 록소 온콜로지(Loxo Oncology)의 연구자들은 자신들이 개발한 라로트렉티닙(larotrectinib)이 위치특이적 단서(location-specific cue)를 무효화할 거라고 믿고 있다. 라로트렉티닙은 TRK-융합 단백질(TRK-fusion protein)을 겨냥하는데, 이 단백질은 두 개의 유전자들이 융합할 경우에 생성된다. 이렇게 탄생한 단백질은 종양의 성장을 촉진하는데, 록소는 TRK-융합을 가진 다양한 암을 대상으로 라로트렉티닙의 효능을 테스트하고 있다. 록소는 6월 3일 시카고에서 열리는 미국 임상종양학회 연례회의에서 데이터를 발표할 예정이다.

"제약사들이 조직을 불문하는(tissue-agnostic) 임상시험에 착수한다는 것은 이례적이다. 그러나 나는 FDA의 승인이 좀 더 많은 제약사들을 고무하여 그 방법을 시도하게 할 거라고 예상한다. 특히 연구자들이 희귀한 분자표지를 겨냥할 때는 더욱 더 그렇다"라고 비보나 박사는 말했다. 그는 동일한 지표를 가진 다양한 종양환자들을 모집하면 임상시험의 규모를 키우는 데 도움이 될 거라고 생각하고 있다. "분자지표를 겨냥할 경우, 약효에 관한 데이터를 신속하게 판독할 수 있다. 실질적으로 말하면, 나는 분자기반접근방법의 가장 중요한 긍정적 측면은 바로 그거라고 생각한다"라고 그는 말했다.

※ 참고문헌

1. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm560167.htm>
2. <http://www.nature.com/news/antibody-alarm-call-rouses-immune-response-to-cancer-1.10784>
3. Flaherty, K. T. et al. N. Engl. J. Med. 363, 809–819 (2010); <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1002011>
4. Chapman, P. B. et al. N. Engl. J. Med. 364, 2507–2516 (2011); <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1103782>
5. <http://www.nature.com/news/2010/100414/full/464972a.html>
6. Kopetz, S. et al. J. Clin. Oncol. 33, 4032–4038 (2015); <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2015.63.2497>
7. Prahallad, A. et al. Nature 483, 100–103 (2012); <http://dx.doi.org/10.1038/nature10868>
8. Le, D. T. et al. N. Engl. J. Med. 372, 2509–2520 (2015); <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1500596>

※ 출처: Nature <http://www.nature.com/news/tissue-independent-cancer-drug-gets-fast-track-approval-from-us-regulator-1.22054>





연재중 바이오토픽

양병찬 (약사, 번역가)

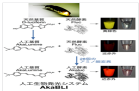
서울대학교 경영학과와 동대학원을 졸업하고, 은행, 증권사, 대기업 기획조정실 등에서 일하다가, 진로를 바꿔 중앙대학교 약학대학을 졸업하고 약사면허를 취득한 이색경력의 소유자다. 현재 서울 구로구에서 거주하며 낮에는 약사로, 밤에는 전문 번역가와 과학 리포터로 활발하게 활동하...

다른 연재기사 보기

전체보기 >



[바이오토픽] 유럽 최초의 미술가는 호모 사피엔스가 아니라, 네안데르탈인이었다.
이번 주 Science 표지에는 스페인 라 파시에가(La Pasiega) 동굴에서 발견된 벽화가 실렸다. 과학자들은 U-Th 기법(우라늄-토륨 방사성 동위원소 연대측정법)을 이용하여 벽화 표면의 탄산염 껍데기...



[바이오토픽] 뇌의 심부(深部)를 비침습적으로 관찰하는 인공생물발광시스템: AkaBLI
영장류 동물에도 적용 가능한, 고차원적 뇌기능의 실시간 영상화 시스템이 개발되었다. 일본 이화학연구소(리켄)의 과학자들은 반딧불이의 배(復)를 반짝이게 하는 화합물을 이용하여, 마모셋 원숭이...



[바이오토픽] 대부분의 안킬로사우루스 화석은 왜 뒤집힌 채 발견되나?
공룡들은 원래 좀 이상하게 보이지만, 안킬로사우르(Ankylosaur)는 공룡의 기준으로 봐도 이상하다. 개네들은 보통 땅딸막하고 뚱뚱하며, 보통 갑옷으로 뒤덮인 등(armored back)과 곤봉처럼 생긴 꼬...

본 기사는 네티즌에 의해 작성되었거나 기관에서 작성된 보도자료로, BRIC의 입장이 아님을 밝힙니다. 또한 내용 중 개인에게 중요하다고 생각되는 부분은 사실확인을 꼭 하시기 바랍니다. [기사 오류 신고하기]

AD [마텍무역] 독일 KRUSS사의 우수한 제품을 이번 코팅코리아에서 만나보세요!

댓글 1

WPME (2017-05-29 10:31)

너무나도 유익한 소개자료 잘 보았습니다. 항상 감사히 읽고 있습니다.

댓글등록: 로그인하여 주세요.

등록

BACK TOP

동향 홈 | 동향 FAQ | 동향 문의 및 제안

BRIC 홈 | BRIC 소개 | 회원 | 검색 | 문의/FAQ | 광고 | 후원
Copyright © BRIC. All rights reserved. Contact member@ibric.org