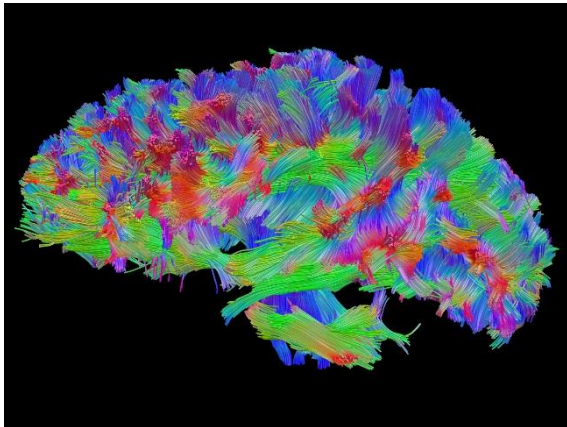


주간 뇌 연구 동향

2015-06-19



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. ADAM10 매개 APP 단백질 분해 조절 전사인자 PPAR α

Activation of peroxisome proliferator-activated receptor α stimulates ADAM10-mediated proteolysis of APP

Grant T. Corbett^{a,b}, Frank J. Gonzalez^c, and Kalipada Pahan^{b,d,1}

PNAS

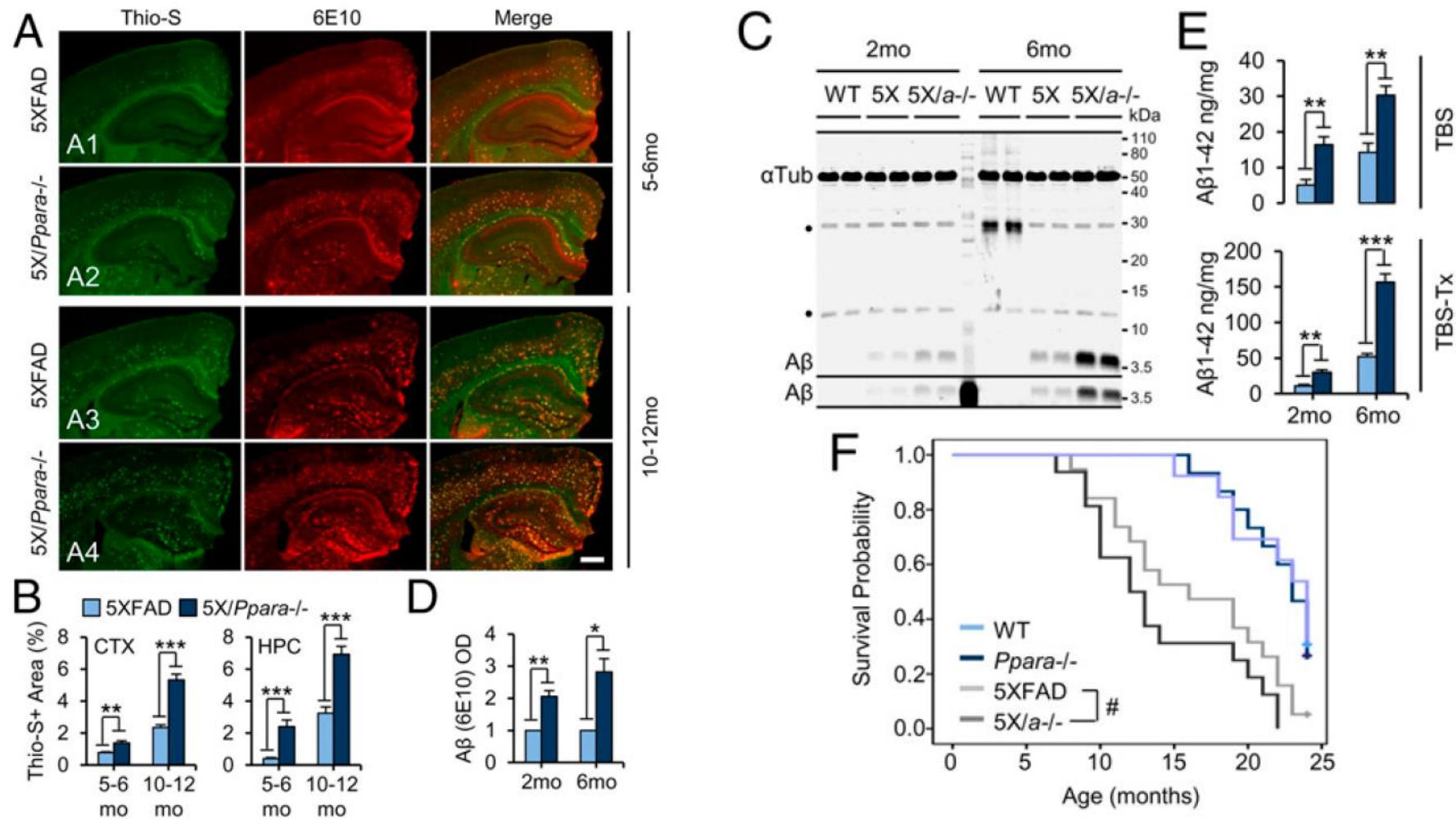
Published online before print June 15, 2015

- 아밀로이드 전구체 단백질(APP) 유래 β 아밀로이드(A β)는 알츠하이머 병 (AD)의 중요한 병인임. β -세크레타제와 γ -세크레타제에 의한 APP의 연속적 단백질 분해는 A β 를 생성하게 되지만, 반대로, α -세크레타제인 ADAM10은 최종적 A β 시퀀스 내에서 APP를 절단시켜 A β 생성을 방해함. 따라서, ADAM10의 상향조절은 신경 독성 A β 의 과잉 생산에 대처하기 위한 가능성있는 치료 전략이 될 수 있음
- PPAR α (Peroxisome proliferator-activated receptor α)은 지방산의 대사에 관여하는 유전자를 조절하는 전사 인자임. 미국 러쉬대학 Kalipada Pahan 박사 연구팀은 *Adam10* 프로모터가 PPAR 반응 요소(PPAR response elements)를 가지고 있음을 다음과 실험 결과를 통해 확인함. PPAR α (PPAR β 또는 PPAR γ 아님)의 감소(knockdown)는 Adam10의 발현을 감소시킴; PPAR α 의 렌티바이러스 이용 과발현은 *Ppara*^{-/-} 신경세포에서 ADAM10의 발현을 복원시킴. PPAR α 작용제(agonist)인 Gemfibrozil은 야생형 쥐 해마 신경세포에서 PPAR α :레티노이드 X 수용체 α (PPAR γ 공동활성인자 1 α (PGC1 α) 아님)를 Adam10 프로모터로 모집(recruit)하여 α -세크레타제쪽에서 APP 처리가 일어나게 함(수용성 APP α 가 증가하고, A β 생산이 감소됨). 또한, *Ppara*^{-/-} 쥐는 야생형 쥐에 비해 SDS에 안정한 내재적 A β 및 A β 1-42가 증가하였고, PPAR α (5XFAD^{-/-})가 결손된 5XFAD 쥐는 5XFAD 쥐에 비해 대뇌 A β 부하(load)가 훨씬 증가함을 보여줌
- 이러한 연구결과들은 PPAR α 가 신경 ADAM10 발현 및 APP의 α -세크레타제 단백질 분해를 조절하는 중요 인자임을 입증함

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. ADAM10 매개 APP 단백질분해 조절 전사인자 PPAR α

- Disruption of PPAR α exacerbates cerebral A β load and decreases lifespan in 5XFAD mice



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 타우 단백질 분해를 촉진시키는 USP14 압타머

Facilitated Tau Degradation by USP14 Aptamers via Enhanced Proteasome Activity

Jung Hoon Lee¹, Seung Kyun Shin², Yanxialei Jiang², Won Hoon Choi¹, Chaesun Hong³, Dong-Eun Kim³ & Min Jae Lee¹

SCIENTIFIC REPORTS
Published: 04 June 2015

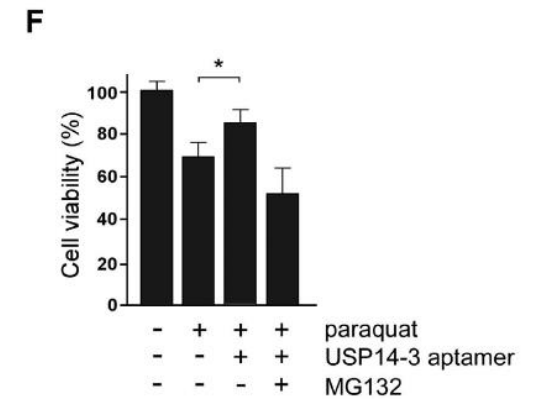
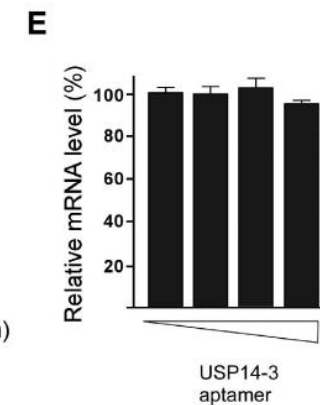
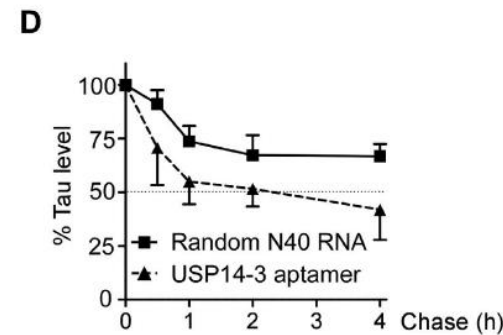
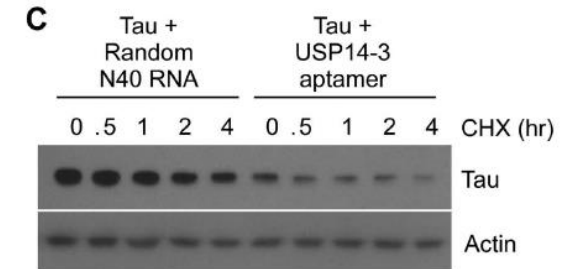
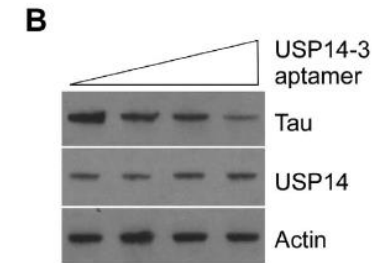
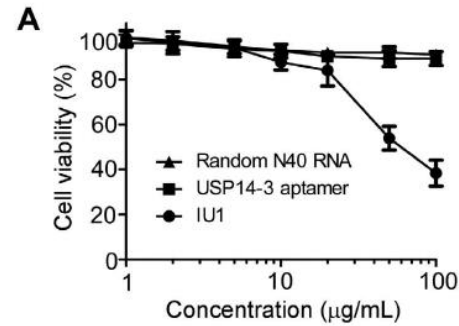
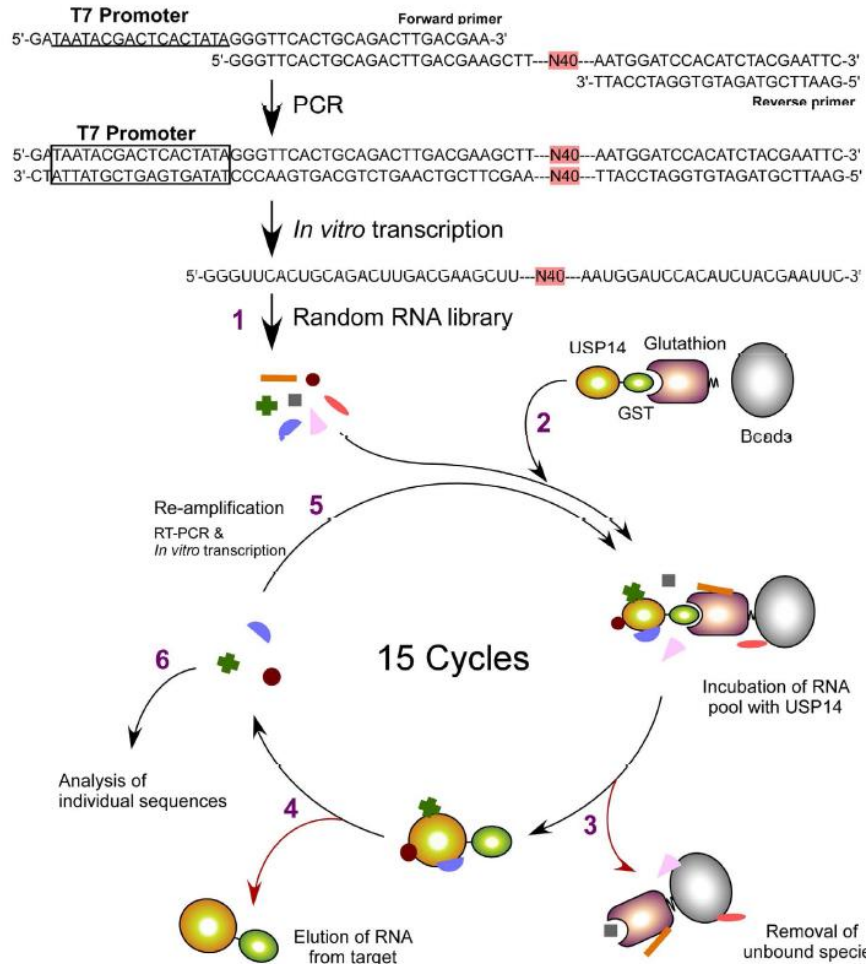
- 유비퀴틴-프로테아좀 시스템(UPS)은 세포내 단백질, 전사 인자 또는 침전되기 쉬운 구조의 proteotoxic 단백질 등이 분해되는 기본 메커니즘임. UPS는 다양한 신경 퇴행성 질환에서 하향 조절되며, 다양한 질환 모델에서 UPS 활성이 증가하면 이로인 것으로 보여짐. 프로테아좀은 유비퀴틴 사슬 트리밍(chain-trimming) 기능을 하는 프로테아좀-관련 탈유비퀴틴화 효소(DUB)인 USP14의 긴장성 억제(tonic inhibitory) 조건에서 기능함
- 서울대 이민재 교수팀은 USP14의 탈유비퀴틴화 활성을 억제시키는 세 가지 RNA 압타머(aptamer, USP14-1, USP14-2, USP14-3)를 규명함
- 이러한 비세포독성의 USP14 압타머의 염기 서열들은 G가 풍부한 상류지역(upstream), 비슷한 2차 구조, 보존된 GGAGG 모티프를 가지며, 효과적으로 프로테아좀 활성을 증가시킴이 입증됨. 이러한 결과는 작은 형광 펩티드 기질들과 생리적으로 폴리유비퀴틴화된 Sic1 단백질들의 분해가 증가됨을 통해 확인되었고, **타우 단백질의 프로테아좀 분해가 생체외 USP14 압타머의 존재하에서 촉진됨이 확인됨**
- 이러한 연구결과는 USP14의 새로운 억제성 압타머가 프로테아좀 활성을 증가시키는데 사용될 수 있고, proteotoxic 단백질들의 분해를 촉진시켜 결국 다양한 신경 퇴행성 스트레스로부터 세포를 보호할 수 있음을 보여줌

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 타우 단백질 분해를 촉진시키는 USP14 aptamer

- Scheme for the SELEX(systemic evolution of ligands by exponential enrichment) strategy

- USP14 aptamers facilitated tau degradation and protected cells from tau mediated cytotoxicity.



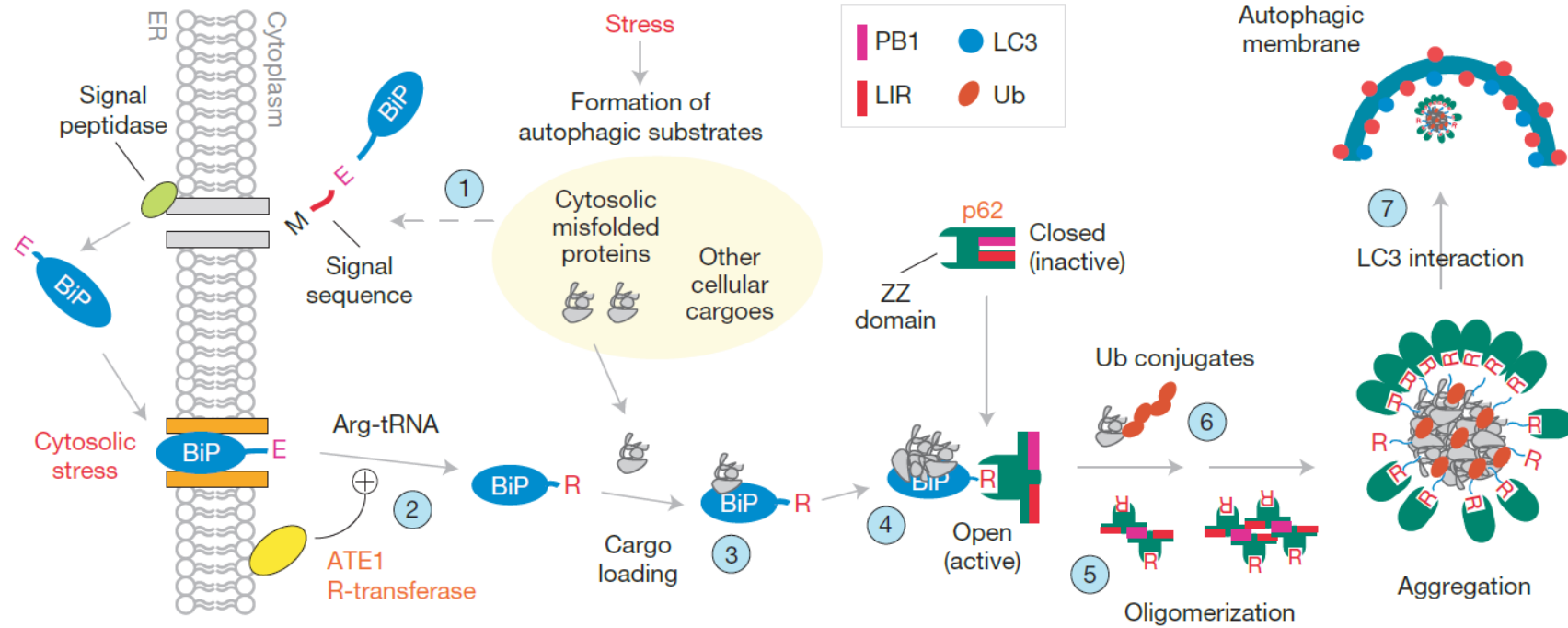
01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 뇌질환 약물치료 효과 실시간으로 확인 가능 표준과학연구원 이태걸 박사팀, 출처: 서울경제

- 치매, 뇌졸중, 뇌종양과 같은 뇌질환 치료 약물의 효능을 실시간으로 확인할 수 있는 측정기술이 국내 연구진에 의해 개발됐다. 이를 통해 수십만개에 달하는 신약개발 후보물질의 스크리닝 시간과 비용을 대폭 절감해 줄 것으로 기대된다
- 한국표준과학연구원은 18일 나노바이오측정센터 이태걸 박사팀과 서울대학교 의과대학 김정훈 교수팀이 공동으로 뇌질환 치료를 위해 사용되는 약물의 효과를 실시간으로 확인할 수 있는 측정기술을 개발했다고 밝혔다
- 혈관 내 물질이 혈관에서 조직으로 흡수되는 정도를 혈관투과성이라 하는데, 혈관투과성이 노화나 질병 등으로 높아지게 되면 뇌에 염증과 세균 등 독소들이 침투할 확률이 높아진다
- 이 같은 이유로 혈관투과성을 감소시키기 위한 다양한 약물들이 개발되고 있지만 약물로 인한 감소 효과를 효율적으로 평가할 수 있는 방법이 없기 때문에 치료제 개발 속도가 더딘 상황이다
- 공동연구팀은 혈관을 구성하는 혈관내피세포의 정전용량(전기를 저장할 수 있는 크기)을 측정해 뇌질환 치료 약물 투입 시 나타나는 혈관투과성 감소효과를 실시간으로 관찰하는데 성공했다
- 이번 연구성과는 네이처 자매지 '사이언티픽 리포트' 6월호에 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 스트레스로 생기는 백해무익 단백질 분해 조절한다 출처: 아시아 경제



스트레스 상태에서 자가포식에 의한 단백질응고체 분해 과정.
[사진제공=한국생명공학연구원]

- 스트레스로 발생하는 해로운 단백질을 분해 조절하는 원리가 규명돼 치료제 개발로 이어질 것으로 기대된다
- 국내 연구팀이 세포가 스트레스를 받았을 때 생성되는 유해 단백질의 분해 작용원리와 최종 변화과정을 밝혀냈다. 앞으로 스트레스에 의한 신경퇴행성 질환·암·면역계 질환의 유발을 억제하는 치료제 개발에 큰 기여를 할 것으로 전망된다
- 인간의 신체는 세포 내 단백질의 수명이 다하거나 손상되는 경우 이를 분해해 폐기처리하는 유비퀴틴-프로테아좀 시스템과 세포내부에 응집된 단백질(단백질 쓰레기)이나 손상된 세포 소기관을 분해해 재활용하는 자가포식 시스템으로 이뤄져 있다. 이 두 시스템은 단백질 대사의 주요 경로로 스트레스 상황에서 생물의 생존과 항상성을 유지해 주는 역할을 하는 것으로 알려져 있다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. 스트레스로 생기는 백해무익 단백질 분해 조절한다

- 인간의 신체는 세포 내 단백질의 수명이 다하거나 손상되는 경우 이를 분해해 폐기처리하는 유비퀴틴-프로테아좀 시스템과 세포내부에 응집된 단백질(단백질 쓰레기)이나 손상된 세포 소기관을 분해해 재활용하는 자가포식 시스템으로 이뤄져 있다. 이 두 시스템은 단백질 대사의 주요 경로로 스트레스 상황에서 생물체의 생존과 항상성을 유지해 주는 역할을 하는 것으로 알려져 있다
- 노화, 유전적 변이, 세포 내 각종 스트레스 등으로 세포 위해성 변성단백질 쓰레기가 누적 됐을 때 신경세포에 손상이 일어나 퇴행성 뇌질환(헌팅턴 질병, 파킨슨 질병, 루게릭 병, 크로이츠펔트-야코프병·인간광우병)뿐 아니라 각종 신경성 질환을 일으키는 요인이 된다
- 세계적으로 퇴행성 뇌질환에 대한 연구가 비교적 많이 진행돼 왔는데 극심한 스트레스와 같은 내·외부 요인들에 의해 세포내에 누적된 변성단백질 응고체 쓰레기가 인간의 심신에 미치는 영향은 연구되지 않은 분야이다. 변성단백질 응고체는 암(특히 알콜성 간염 및 간암), 심근경색 등 다른 질병에도 매우 중요한 원인이 된다
- 연구팀은 세포내 쓰레기인 단백질응고체가 p62(Sequestosome-1)라는 단백질과의 접착을 통해 세포내 소각로 역할을 하는 리소좀(lysosome)에 전달된다는 사실에 착안해 세포가 스트레스를 받을 때 생기는 단백질응고체를 어떠한 방법으로 처리하는지를 단백질 분해 측면에서 조사했다
- p62가 단백질의 특수 부위에만 특이적으로 결합하는 것을 발견했고 이는 스트레스에 의해 생성되는 단백질응고체를 제거하는데 있어 매우 중요한 역할을 한다는 새로운 발견이었다. 현재까지 알려진 것으로는 세포가 스트레스를 받을 때 생기는 잘못된 단백질은 소포체(단백질 합성 장소)내에서 자가정화 과정을 통해 단백질의 제거가 이뤄졌다. 그 정확한 과정이 잘 알려지지 않았다. 이번 연구팀의 의해 소포체 밖의 세포질에서의 작용이 쓰레기 단백질 처리에 매우 중요하며 지금까지 밝혀지지 않았던 새로운 분해에 대한 사실을 밝혀진 것이다
- 한국생명공학연구원(원장 오태광, 이하 생명연) 난치질환치료제연구센터(WCI) 김보연 박사팀(공동제1저자: 차현주, 황준성, 김경아)이 서울대학교 권용태 교수팀(공동제1저자: 성기사)과 공동 수행했다. 생물학 분야의 세계적 저널인 네이처 자매지(Nature Cell Biology, IF 20.058) 6월15일자(한국시각 6월16일) 온라인 판(논문명 : N-terminal Arginylation Targets Endoplasmic Reticulum Chaperone BiP to Autophagy Through p62 Binding)에 실렸다
- 김보연 박사는 "이번 연구 성과는 신경퇴행성 질환·암·면역계 질환 치료를 위해서는 선택적 자가포식을 활성화하는 것이 중요하다는 사실을 밝힌 데 있다"며 "새롭게 발굴된 저분자 화합물을 사용한 자가포식의 조절을 통해 변성된 단백질의 비정상적 축적으로 인해 발생하는 신경퇴행성 질환, 암, 당뇨병, 염증 질환, 심혈관 질환 치료제 개발에 큰 기여를 할 것으로 기대된다"고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 간질원인유전자 규명...뇌신경질환 치료제 개발 기대 충남대 김철희 교수 "GABA 연합신경 조절 기능 이상이 원인", 출처: 헬스통신

- 현재 뚜렷한 치료법이 없는 간질(epilepsy·뇌전증)과 지적장애의 원인유전자를 찾아내고 그 작용과정을 밝혀냈다
- 충남대학교는 최근 생물과학과 김철희 교수팀이 미국 그린우드 유전학연구소와 공동으로 뇌 중추신경계에서 신경흥분을 조절하는 감마아미노뷰티르산(GABA) 연합신경 조절에 관여하는 유전자(ZC4H2)가 제대로 작동하지 않으면 중추신경계가 지나친 흥분 상태가 돼 간질 같은 운동장애 증상들이 나타난다는 사실을 규명했다고 18일 밝혔다
- 간질은 현재 국내 환자가 13만여명에 이르는 것으로 알려져 있으나 원인 치료가 불가능해 항경련제, 근육이완제 등으로 증상을 완화하는 치료에 그치고 있다
- 연구진은 간질 및 지적장애 증상을 보이는 X염색체 관련 희귀유전질환인 마일스-카펜터 증후군(MCS) 환자들의 유전자를 분석, GABA 연합신경 조절에 관여하는 'ZC4H2' 유전자에 변이가 있다는 사실을 발견했다
- 연구진은 또 첨단 유전체 편집(genome editing) 기술인 '크리스퍼 유전자가위'(CRISPR-Cas9)를 활용해 제브라피시와 생쥐에서 ZC4H2 유전자에 상응하는 유전자의 발현을 억제한 질환동물모델을 개발, 이 유전자의 작용과정을 밝혀냈다
- 연구진은 이 유전자 이상으로 억제성 신경전달물질인 GABA가 제대로 작동하지 않으면 중추신경계가 지나친 신경흥분 상태(뇌성마비)가 돼 간질 같은 운동장애 증상들이 나타나게 된다고 설명했다
- 연구진은 또 GABA 신경조절 이상은 운동신경에 영향을 미쳐 근력저하증, 관절구축, 척추측만증 등 발달장애와 안구운동실행증, 외사시 등 눈 운동신경 질환, 침을 많이 흘리는 증상 등을 일으킬 수 있고 최종적으로는 지적장애로 이어진다고 밝혔다
- 김철희 교수는 "이 연구는 간질의 근본원인이 GABA 신경전달에 있다는 사실을 유전자 수준에서 규명한 것"이라며 "신개념 간질 치료제 개발뿐만 아니라 유사한 운동장애인 근위축증, 파킨슨병 기전연구, 간질을 동반한 자폐스펙트럼장애(ASD) 연구 등에도 기여할 것으로 기대한다"고 말했다
- 이 연구 결과는 최근 국제 유전학 학술지 '인간분자유전학(Human Molecular Genetics), 온라인판에 게재됐다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 국내서도 '왓슨' 의사 볼 수 있을까? 의료 데이터 분석과 활용 현황, 출처: 머니투데이

- 슈퍼컴퓨터 '왓슨'이 전 세계 당뇨병 환자를 치료하는 의사로 나섰다
- IBM은 5월 '모바일 헬스 서밋 유럽 2015'에서 스마트폰 앱 '당뇨병 구루'를 활용해 선천성 당뇨병(1형)을 관리한 사례를 공개했다. 스마트폰에 혈당기를 연결하고 혈당수치를 앱에 입력하면 일정 시간마다 앱에서 혈당을 측정하라는 알림을 보낸다
- 위험수치에 다다르면 경고 신호를 보내 혈당 수치에 따라 인슐린 주사를 맞도록 안내한다. 이를 위해 IBM은 당뇨병과 관련된 500여 권의 의학서적과 잡지, 2300만 개의 기사 등을 클라우드 서버에 저장해 의료정보를 분석했다. 여기에 **IBM은 개인건강관리 앱과 환자정보가 담긴 전자의무기록(EMR) 데이터를 연동해 개인 맞춤 치료 솔루션을 제공할 예정이다.** 슈퍼컴퓨터 왓슨이 가진 데이터가 의사를 대신해 병을 진단하고 처방을 내리는 셈이다
- 왓슨 의사의 등장은 국내 의료계에도 시사하는 바가 크다. 국내에서도 데이터를 활용한 의료정보시스템 구축을 위한 시도가 이뤄지고 있다. 하지만 국내는 아직 원격의료가 금지돼 있고 개인정보보호법 등의 문제가 걸려있어 제한적인 범위 내에서만 진행되고 있는 상태다
- **국내의 디지털 헬스케어 관련 데이터는 국민건강보험공단이 열쇠를 쥐고 있다.** 사실 국민건강보험공단의 데이터는 전 세계를 통틀어 압도적으로 많은 양을 자랑한다. 전 국민 건강보험 자료 수만 1조 5669억 건(2014년 12월 기준)에 달한다. 보통 한 달 진료내역 데이터만 100기가바이트(GB)로 1년이면 2테라바이트(TB)가 훌쩍 넘는다. 전 국민의 건강보험 관련 데이터만 수십 TB의 빅데이터가 쌓여있는 셈이다
- 박종현 국민건강보험공단 빅데이터운영실 전문연구위원은 "건강보험공단의 데이터는 세계적인 가치를 갖고 있다"며 "단일보험 의무가입 체제다보니 비급여 항목을 제외한 전 국민의 병원 이용정보가 모두 들어있다. 5000만 명의 행위 하나하나가 빠짐없이 들어오는 곳은 우리나라밖에 없다"고 설명했다



02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 국내서도 '왓슨' 의사 볼 수 있을까?

헬스케어 데이터 키 쉐어 건보공단

- 국민건강보험공단은 빅데이터 활용을 위해 2013년 표본코호트DB를 구축해 지난해부터 일반 연구자에게 공개하고 있다. 표본코호트DB는 자격 및 보험료, 건강검진자료, 장기요양 정보, 진료 상세내역, 환자등록 정보 등이 들어있는 국민건강정보DB에서 전 국민의 2%인 100만 명을 추출해 12년간(2002~2013년)의 자료를 개인 식별이 불가능하도록 정제한 것이다
- 공단의 빅데이터는 이미 다양한 형태로 가공돼 서비스되고 있다. 국민건강보험공단의 '건강인' 사이트에서는 로그인을 하면 건강검진 기록과 최근 1년간 진료내역을 확인할 수 있다. '나의 건강정보'는 여러 곳에 흩어져 있는 자신의 건강정보를 한 곳에 모아 필요할 때마다 확인하고 관리하는 개인건강기록(PHR) 서비스다. 건강검진 기록의 경우, 최근 5년간 국민건강보험공단에서 실시한 건강검진(일반건강검진, 생애전환기 건강진단, 암검진) 및 자녀의 영유아 건강검진 결과와 최근 2년 내 문진결과를 확인할 수 있다
- 단순히 확인에 그치는 것이 아니라 건강보험공단에선 건강검진결과에 따른 맞춤 건강정보와 관련 건강관리 정보를 이메일로 제공한다. 또 공단은 진료정보와 소셜네트워크서비스(SNS) 데이터를 결합해 감기, 눈병, 식중독, 알레르기성 피부염 등 질병 발생 가능성을 예측하는 '국민건강 주의 알림 서비스'도 운영한다
- 공단은 빅데이터를 활용한 환자 의료 이용지도 '헬스맵' 개발을 지원하고 있다. 일종의 의료 내비게이션으로, 숫자로만 있는 빅데이터를 공간 정보화 해보자는 아이디어에서 시작된 연구다. 환자의 집과 병원의 이동거리를 산출해 지도를 구축하고 이를 바탕으로 대중교통을 이용했을 때 최단 시간이 걸리는 병원은 어디인지, 택시를 탔을 때 도로 체증을 따지면 이동시간이 어느 정도인지 등의 기능을 넣는 것이다. 공단은 올해 일차적으로 시범사업을 진행해 내년부터 본격적인 사업을 시작하는 것을 목표로 준비 중이다
- 박 연구위원은 "건강보험공단의 데이터에 스마트기기로 기록하는 PHR이 더해지면 보다 정확한 추적관찰이 가능해진다"면서 "법적 문제 등이 해결된다면 나중에는 유전자 정보와 접목한 서비스도 나올 수 있다. 다양한 건강 관련 데이터가 공유된다면 보다 완전한 이력관리를 할 수 있고 이는 개인 맞춤형 건강 서비스로 이어지게 된다"고 말했다
- 예를 들어 유전적으로 뇌졸중 확률이 높은 사람이 일상에서 과음이나 흡연을 하거나 고기를 과하게 먹었을 때 갑자기 혈압이 높아진다면 과거 병원기록과 연계해 데이터를 분석하고 병원을 방문하게끔 하는 것이다. 개인 유전정보, PHR, 건강보험 데이터, 진료내역 등 데이터가 결합됐을 때 가능한 디지털 헬스케어 서비스라고 할 수 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 국내서도 '왓슨' 의사 볼 수 있을까?

건강 데이터 공유되면 맞춤형 서비스 가능

- **국내 주요 병원들도 디지털 헬스케어 시대를 대비해 발 빠르게 움직이고 있다.** 서울대병원을 비롯해 서울아산병원, 삼성서울병원, 연세세브란스병원 등 대형병원들은 이미 2000년대 초반부터 데이터의 중요성을 깨닫고 **진료 차트를 디지털화하기 시작했다.** 중대형병원에 붙어온 전자의무기록(EMR) 바람으로 환자들의 진료내용은 모두 컴퓨터에 데이터로 저장했고, 병원들은 이를 바탕으로 병원정보시스템(HIS)을 구축한 상태다
- **분당서울대병원의 경우 2004년 임상데이터웨어하우스를 도입한 이래** 각종 임상데이터를 빠르게 추출해 분석하고 있다. 분당서울대병원은 이 시스템을 통해 300개 이상의 의료 서비스 질 관련 지표, 환자 만족도 지표, 환자 안전지표 등을 종합적으로 활용, 관리하는 도구로서 실제 임상 현장에 적용한다. 대형병원들은 자회사를 통한 IT 솔루션 개발에도 힘쓰고 있다. **서울대병원과 SK텔레콤이 합작 설립한 헬스커넥트, 연세세브란스병원과 KT의 후헬스케어**가 그것이다
- 시스템과 솔루션 개발과 더불어 데이터 속의 의미를 읽어내려는 노력도 계속 이뤄지고 있다. **국내 연구중심 병원들의 경우 개인별 맞춤 치료를 위한 필수요소인 유전정보 분석연구를 진행 중이다.** 서울아산병원은 **국내 최초로 유전체맞춤암치료센터**를 개소했고, 연세세브란스병원, 삼성서울병원, 서울대병원도 **유전자 및 유전체 분석을 통한 암 치료 연구에 박차**를 가하고 있다. 사람이 가진 유전자 특성에 따라 정상세포와 암세포들이 조금씩 다른 변이를 일으키는데, 유전자 데이터 분석을 통해 돌연변이 유전자를 관찰해 치료 방법을 결정하는 것이다
- 그동안 국내 암 치료 유전자 데이터 연구는 주로 폐암, 유방암, 간암 등 발병률이 높은 암을 대상으로 했지만, 최근 요도암과 방광암 등 점차 연구 대상 범위도 넓어지는 분위기다
- 자체 연구센터뿐 아니라 **대학이나 연구기관들과의 협업**도 이뤄지고 있다. **광주과학기술원(GIST)은 서울대병원과 연구협약을 통해 개인별 맞춤 암 치료를 위한 엑솜시퀀싱 데이터 해석 기법을 개발**한다. 이현주 GIST 정보통신공학부 교수는 “유전자 데이터 분석은 단순히 데이터만 조금 분석한다고 해서 의미 있는 결과를 만들어내기 어렵다”면서 “병원과 연구진이 서로 분야가 다르다보니 시각 차이가 있어 협업이 쉬운 일은 아니지만, 질병 관련 데이터베이스를 통합해 암 환자에게 표적 치료를 제공하는 기초 인프라를 구축하고 싶다”고 말했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. 국내서도 '왓슨' 의사 볼 수 있을까?

- 국내에 디지털 헬스케어가 제대로 구현되기 위해서는 넘어야 할 산이 많다
- 의료 데이터 활용은 국민 건강과 직결되는 부분이라 법적 제약을 받는다. 국내 의료기관들의 환자 진료정보는 의료법상 온라인을 통한 의료정보 송수신이 금지돼 있고 개인정보 보호 및 취약한 보안기술 문제 역시 풀어야 할 과제다. 게다가 기존 병원들이 구축한 병원정보시스템 역시 단일 병원 내에서만 운영될 뿐 데이터가 제각각 기록돼 호환되지 않는다. 심지어 같은 병원 계열에서도 쓰는 시스템이 다른 경우도 있다. 상황이 이렇다 보니 한국형 왓슨 의사의 등장은 당분간 등장하기 어려운 상태다
- IT기업들 역시 디지털 헬스케어 시장에 눈독을 들이고 있지만 의료 영리화에 대한 사회적 불신이 팽배해 선불리 사업을 키우기 어렵다. 업계 한 관계자는 “우리 회사의 서비스와 솔루션은 사실상 영리화와 거리가 먼데도 불구하고 오해를 많이 받았다”며 “개인에게 수집하는 정보는 신장, 체중 정도인데다 병원들의 의료정보시스템과의 연동 역시 개인 식별이 불가능한 데이터만 활용된다”고 설명했다
- 유전자 검사를 통해 개인 맞춤형 체중관리 솔루션을 제공하는 업체 대표 역시 “개인 유전자 분석 서비스는 익명 처리가 되기 때문에 누가 누군지 매칭이 되지 않는다. 심지어 우리가 수집하는 데이터조차도 소비자가 폐기를 원하면 바로 폐기하고, 동의 시 5년 정도 보관한다”고 설명했다
- 전문가들은 현재 상황에선 개인의 의료정보나 유전자 분석정보의 악용 가능성은 그리 높지 않다고 말한다. 국민건강보험공단의 경우 학회나 공공성을 담보한 연구에 한해 제한적으로 정보를 제공한다. 제약사와 같은 사기업이 이윤을 추구하기 위한 목적일 경우에는 데이터 제공을 하지 않는다. 공공을 위한 연구라 할지라도 개인정보를 완전히 지운다
- 대형병원들이 갖고 있는 환자 정보 역시 마찬가지다. 외부 대학과 연구협약을 맺어 유전자 데이터 분석을 할 경우, 데이터의 주인공이 누군지 전혀 알 수 없는 상태의 데이터를 전달한다
- 업계 한 관계자는 “앞으로의 병원은 여러 산업들과 융합해 점점 더 스마트해지고 선진화될 것”이라며 “이를 위한 정책적 지원이 뒷받침되길 바란다”고 말했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 국내서 임신~성장·환경 인과관계 빅데이터 구축 이대의대, '어린이 환경보건 출생 코호트'사업 진행, 출처: 헬스통신

- 국내에서 오는 2036년까지 22년간 임신과 출산 등 성장과정에 대한 환경과의 인과관계 빅데이터를 구축한다
- 이화여자대학교의료원은 최근 이대의대 예방의학교실 하은희 교수팀이 환경부가 주관하는 '어린이 환경 보건 출생 코호트' 국가 사업의 지원센터로 선정됐다고 18일 밝혔다
- 10만 명 이상의 대규모 출생 코호트 조사로는 국내에서 최초로 22년간 환경 노출과 질병 간 인과관계에 대한 빅데이터를 구축하게 된다
- 지금까지 국내에서 진행된 출생 코호트 연구는 표본 수를 10만 명으로 하는 유럽 국가들에 비해 그 수가 적고 특정 지역에서만 진행되었다는 데 한계가 있었다
- 이에 환경부는 보건복지부, 교육부 등과 협력해 2015년~2036년 22년 간 '어린이 환경 보건 출생 코호트 조사'를 진행하기로 했다
- 출생 코호트 조사 계획 수립 단계에서부터 참여한 하은희 교수는 이대목동병원 산부인과 김영주 교수, 박미혜 교수, 소아청소년과 박은애 교수, 조수진 교수, 정신건강의학과 김의정 교수, 이화여대 식품영양학과 장남수 교수와 함께 이번 조사를 진두지휘하게 된다. 하 교수는 우선 이대목동병원, 삼성서울병원 등 전국 주요 13개 병원에 설치된 환경보건 센터를 통해 2015년~2019년 산모 10만 명을 대상으로 설문조사와 **생체 및 환경 시료 조사**를 진행한다
- 이렇게 조사된 내용과 빅데이터를 연계해 임신과 출산, 성장 발육과 사회성 및 정서 발달에 대한 대기 오염, 흡연, 전자파 등 39가지의 인과관계 가설을 집중 규명할 계획이다
- 하 교수는 "어린이는 호흡 위치가 성인보다 낮기 때문에 오염 물질의 노출 기회가 많고 환경 오염 물질에 대해 어른보다 훨씬 민감하게 반응하지만 이러한 환경 오염 물질이 어린이에게 어떤 영향을 미치는가에 대한 연구는 부족한 상태"라며 "이번 코호트 연구 결과를 통해서 환경부가 사전 예방적인 행정 보건 정책을 마련하고 전국민 환경 보건 서비스를 제공할 예정"이라고 말했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. 세계 제약업계 5대 트렌드 전망 백신 중요성, 제네릭 인상, 앱 인기, 개발비 증가 등, 출처: 의학신문

마스터컨트롤

- IMS에 따르면 향후 5년간 200개의 신약이 나오고 세계 제약시장이 2018년까지 30% 확장이 기대되는 가운데 올해 세계 제약산업에서 **백신의 중요성 부상, 제네릭 가격인상, 제약 앱의 인기, 신약 개발비용 증가, 개인맞춤 의학 발전에 박차** 등 5대 트렌드가 큰 그림으로서 **향후 의사결정에 가이드가 될 만하다고** 마스터컨트롤이 꼽았다
- 우선 교통의 발달로 각 국의 지리적 국경이 사라지고 있는 가운데 **작년 세계적인 에볼라 및 미국 내 홍역의 급 발발 사태로 인해 백신의 중요성이 강조되고 있다**
- 홍역의 경우 미국에서 지난 2000년에 사라졌지만 여행객을 통한 전파로 작년 이래 갑자기 159건이 보고됐다. 대부분의 환자는 백신을 접종받지 않았던 것으로 드러나, 부모 가운데 퍼진 백신이 자폐의 원인이라는 잘못된 정보를 바로잡는 교육이 필요한 것으로 지적됐다. 해당 연구는 나중에 허위로 드러났으며 연구자도 백신 제약사를 고소하려던 로펌 으로부터 돈을 받은 것으로 밝혀져 의료 면허가 박탈된 바 있다
- 아울러 발견된 지 39년이나 지났지만 상업성이 부족하다는 이유로 백신이 없던 에볼라의 경우에도 지난 발발로 인해 WHO에 따르면 세계에서 2만5000명이 감염되고 1만584명이 사망하면서 문제로 지적됐다
- 또한 **제네릭 가격도 지속적으로 오를 것으로 보이는데 엘스비어에 따르면 지난해 4421개 약물 그룹 샘플 가운데 222개 그룹의 가격이 100% 이상 올랐고 17개 그룹은 심지어 1000% 이상 인상됐다**
- 이는 근래 제약사간 인수합병의 여파로 소수의 시장 주자만이 남은 가운데 FDA가 제네릭 제조에 규제를 강화하면서 약물 부족이 유발된 한편 수요는 증가했기 때문이다. 이와 함께 값이 비싼 더욱 복잡한 제형이 나오고 있는 것도 한 원인으로서 이같은 제네릭 약가 인상은 앞으로도 계속될 전망이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. 세계 제약업계 5대 트렌드 전망

- 이와 함께 현재 일반적인 앱의 인기에 비춰 제약 영역에서도 앱의 사용이 더욱 증가할 것으로 관측됐다. 이에 따르면 현재 제약 앱은 주로 암 관련 뉴스 수집, 혈당 모니터링, 고 위험 심장환자 감별 등에 활용되고 있으며 소비자가 처방약가를 비교하거나 질환 연구에 대한 최신 정보를 찾을 때도 유용할 수 있을 전망이다. 단, 업자는 과학적 근거 및 책임이 있는 정보를 제공해야 할 것이며 앞으로 앱은 환자 정보 수집, 의사의 처방약 정보 관리, 임상시험에도 유용하게 사용될 것으로 예측된다
- 더불어 터프츠 약물개발 센터에 따르면 작년 신약개발에 드는 비용은 26억달러 정도로 13년 전에 비해 3배 이상 급증하는 등 약물개발 비용이 지속적으로 증가하고 있는 가운데 FDA도 역시 안전성 기준을 강화하는 등 시험기에 제약사들이 넘어야 할 장애물이 더욱 많아지고 있다
- 이처럼 불가피한 개발비용 증가에 대응해 제약사는 서류, 교육, 공급사 관리 등 노동력이 많이 드는 작업을 자동화하는 등 생산성을 최적.효율화시켜야 한다는 지적이다. 특히 경고, 리콜 등 많은 비용을 유발하는 규제당국의 조치를 피하기 위해 전자적인 중앙 품질 시스템이 제약사에 유용할 것이라고 마스터컨트롤은 조언했다
- 마지막으로 올초 미국 오바마 대통령이 2억1500만달러의 예산을 들여 각 환자의 유전자 등 정보에 맞춘 최적 치료를 제공하고자 하는 정밀의학계획(The Precision Medicine Initiative)을 제시하면서 개인맞춤 치료 발전에 더욱 박차를 가하게 됐다
- 이는 이미 임산부 유전자 검사나 항암제 약물유전체 검사 활용 등에 도입된 가운데 FDA는 1990년대 이래 낭성섬유증 치료제 칼리데코(Kalydeco, ivacaftor) 등 30개의 개인맞춤 치료제를 승인 했고 작년의 경우 승인된 41개 신약 중 8개가 그러한 타겟 치료제였다. 이같은 정밀 의학은 제약사들이 특정 임상시험에 맞는 환자를 선별해 실시할 수 있도록 도와주기 때문에 더욱 효율적이고 성공적인 시험이 가능하게 될 것으로 기대된다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. 다이닛폰, iPS세포 이용 의약품 개발착수 이화학연구소와 제휴해 노인황반변성 치료용 주사제로 개발, 출처: 의학신문

2017년 임상 실시...2020년 제품화 목표

- 일본 다이닛폰스미토모제약이 인공다능성줄기세포(iPS세포)를 이용한 의약품을 실용화하는 작업에 착수한다
- 다이닛폰스미토모는 이화학연구소와 제휴해 iPS세포로 만든 세포를 액체 주사제로서 개발하고 오는 2017년 임상시험을 실시할 계획이라고 발표했다. 현재의 이식수술에 비해 비용을 절감할 수 있을 것으로 보고 2020년 제품화한다는 목표이다
- 개발에 착수하는 대상질환은 노인황반변성으로, 방치하면 실명할 우려도 있다. 환자는 일본에만 70만명, 세계적으로 1억명이 넘는 것으로 추정된다
- 노인황반변성을 둘러싸고는 이화학연구소가 지난해 9월 환자 본인의 iPS세포로부터 눈의 망막세포시트를 제작하고 환자에 이식하는 연구를 실시하기도 했다
- 다이닛폰스미토모는 이화학연구소와 제휴해 타인의 iPS세포로 만든 망막세포를 그대로 담은 주사제 개발에 착수하기로 했다. 지난해 9월 이화학연구소가 실시한 연구보다 시술이 간편하고 비용을 억제할 수 있을 가능성이 있다. 시트는 세포의 채취에서 이식까지 10개월 정도 걸리지만, 주사제는 이식준비에서 시술까지의 기간을 크게 단축시킬 수 있을 것으로 예상된다
- 다이닛폰스미토모는 자사가 50% 출자하는 벤처회사인 사이레젠이 올해 안에 고베시에 iPS세포 배양시설 건설에 착수할 계획이라고 밝혔다. 2017년에는 주사제 샘플의 생산에 착수하고 이화학연구소의 협력 하에 임상연구를 추진하기로 했다. 이를 통해 오는 2020년에는 의약품으로서 일본에서 승인을 취득할 수 있을 것으로 기대된다
- 노인황반변성 외 다른 질환용 주사제도 제품화하기로 했다. 현재는 유효한 치료법이 없는 노인황반변성과 신경성 난치병인 파킨슨병, 척수손상 등이 검토되고 있다



감사합니다