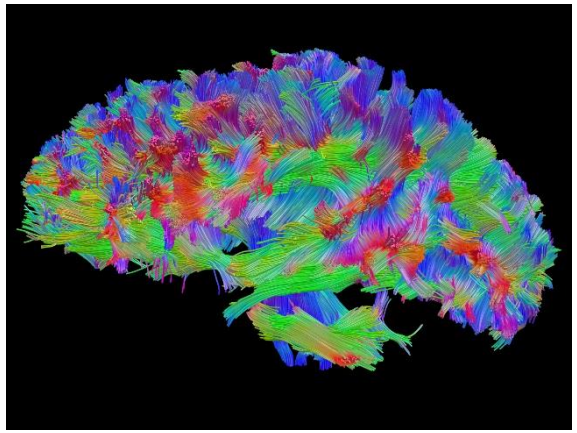
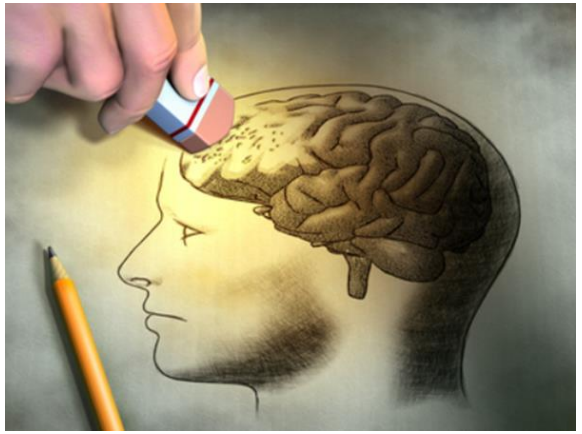
주간 뇌 연구 동향

2015-07-10





한국뇌연구원
KBRI Korea Brain Research Institute
뇌연구정책센터

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 알츠하이머 질환 쥐에서 글라티라머 아세테이트와 이식된 단핵구의 치료 효과

Therapeutic effects of glatiramer acetate and grafted CD115^{+} monocytes in a mouse model of Alzheimer's disease

Yosef Koronyo,[1] Brenda C. Salumbides,[1,2] Julia Sheyn,[1] Lindsey Pelissier,[1] Songlin Li,[1] Vladimir Ljubimov,[1] Michelle Moyseyev,[1] David Daley,[1] Dieu-Trang Fuchs,[1] Michael Pham,[1] Keith L. Black,[1] Altan Rentsendorj[1] and Maya Koronyo-Hamaoui[1,3]

BRAIN
Brain Advance Access published June 6, 2015

- 알츠하이머 질환 모델 쥐에서 글라티라머 아세테이트(glatiramer acetate)의 주 1회 주사는 인지 유지(Morris water maze test)와 아밀로이드 베타 플라크 축적 감소 및 강화된 단핵구(monocyte) 모집을 통한 국소적인 염증조절이 이루어지게 함. 골수 유래 골수성 세포(myeloid cell)의 제거는 플라크 병리를 악화시키지만, 글라티라머 아세테이트의 주 1회 투여는 병리를 감소시키는 선천성 면역 세포의 대뇌로의 모집(recruitment)을 강화시킴
- 미국 LA 시다스-시나이 병원 Maya Koronyo-Hamaoui 박사 연구팀은 1)글라티라머 아세테이트 단독과 비교하여 2)글라티라머 아세테이트 주 1회 주사와 함께 혹은 3)글라티라머 아세테이트 주 1회 주사없이 $APP_{SW}E/PS1_{\Delta E9}$ 알츠하이머 질환 모델 쥐의 말초 혈에 한 달에 한 번 CD115^{+} 단핵구를 주사하여 치료 효과를 연구함

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

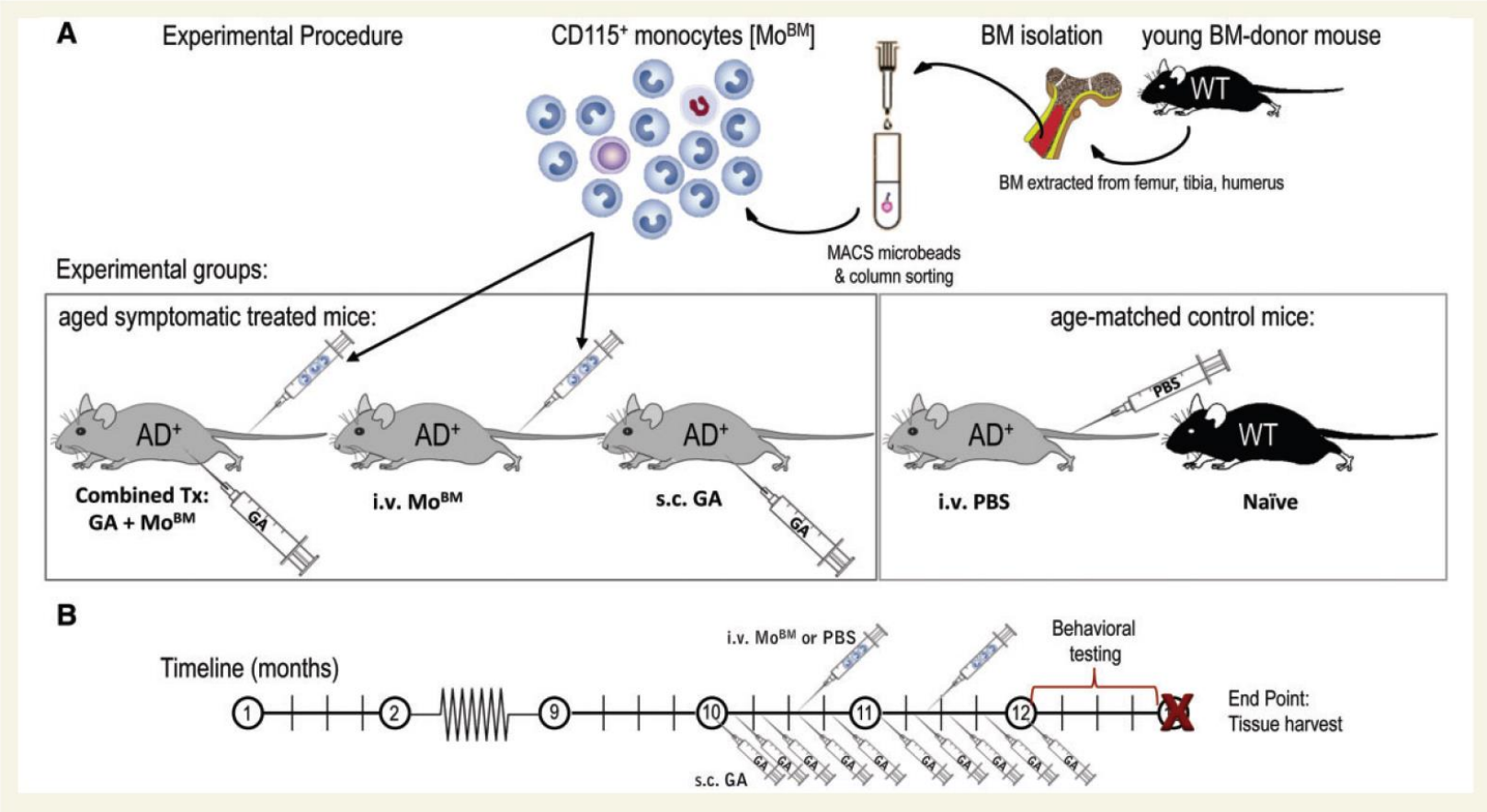
1. 알츠하이머 질환 쥐에서 글라티라머 아세테이트와 이식된 단핵구의 치료 효과

- 모든 면역 조절 처치 쥐 그룹은 같은 연령의 식염수가 주사된 대조군 형질전환 쥐 그룹 및 미처치 비형질 쥐 그룹들과 비교됨. 두 개의 독립적 쥐 코호트에 대한 행동(6-8마리 쥐/그룹)실험이 이루어지고, 처치는 10개월 된 증상이 있는 쥐에서 시작하여 총 2개월동안 유지됨
- 세 가지 처치에 대한 결과는 반스 미로 테스트에서 인지적 결함이 상당히 개선됨을 보여줌. 개선된 인지 기능은 결합 처치에 따른 부작용없이 시냅스 보존과 대뇌 아밀로이드 베타 단백질 수준 및 성상세포 증식(astrogliosis)의 감소와 연관되어 있음이 확인됨
- 말초에 이식된 녹색 형광 단백질이 표지된 단핵구는 대뇌 아밀로이드 플라크로 돌아 왔으며, 직접 아밀로이드 베타를 내재화함. 이러한 모집은 글라티라머 아세테이트에 의해 더욱 증가됨이 확인됨
- 또한, 글라티라머 아세테이트 단독 주사된 쥐 그룹과 결합하여 처치된 쥐 그룹에서 대뇌로의 단핵구 모집은 아밀로이드 베타 플라크를 둘러싸는 조절 사이토킨 IL10의 증가와 함께 일어남이 확인됨
- 모든 처치된 형질 전환 쥐는 주입하는 단핵구에 의해 크게 발현이 증가하는 아밀로이드 베타 분해 효소 MMP9의 대뇌 수준을 증가시키고, 골수 단핵구 유래 대식세포의 1차 세포배양을 통한 *in vitro* 연구는 글라티라머 아세테이트가 미리 형성된 섬유성 아밀로이드 베타$_{1\text{-}42}$를 식균작용하는 대식세포의 기능을 향상시킴을 보여줌. 또한, 글라티라머 아세테이트가 처치된 대식세포는 아밀로이드-베타의 식균작용을 촉진 할 수 있는 scavenger 수용체 CD36 및 SCARA1 그리고 아밀로이드를 분해시키는 효소 MMP9의 발현을 증가시킴
- 이러한 연구 결과는 혈액에서의 수준 증가나 혹은 글라티라머 아세테이트 주별 주사를 통해 증가된 단핵구의 대뇌 주입이 향상된 세포 흡수와 독성 아밀로이드 베타의 효소 분해 및 뇌 염증 조절과 관련있는 메케니즘 활성화를 통해 알츠하이머 쥐 모델에서 질환 진행의 실질적 감소를 일으킴을 보여줌

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

1. 알츠하이머 질환 쥐에서 글라티라머 아세테이트와 이식된 단핵구의 치료 효과

- **Scheme of the experimental procedure and immunization timeline**



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 아밀로이드 단백질 생성과 뇌 축적을 감소시키는 안지오텐신 1a형 수용체

Scientific Reports
Published: 08 July 2015

Angiotensin type 1a receptor deficiency decreases amyloid β-protein generation and ameliorates brain amyloid pathology

Junjun Liu[1], Shuyu Liu[1], Yukino Matsumoto[1], Saki Murakami[1], Yusuke Sugakawa[1], Ayako Kami[1], Chiaki Tanabe[1], Tomoji Maeda[1], Makoto Michikawa[2], Hiroto Komano[1] & Kun Zou[1]

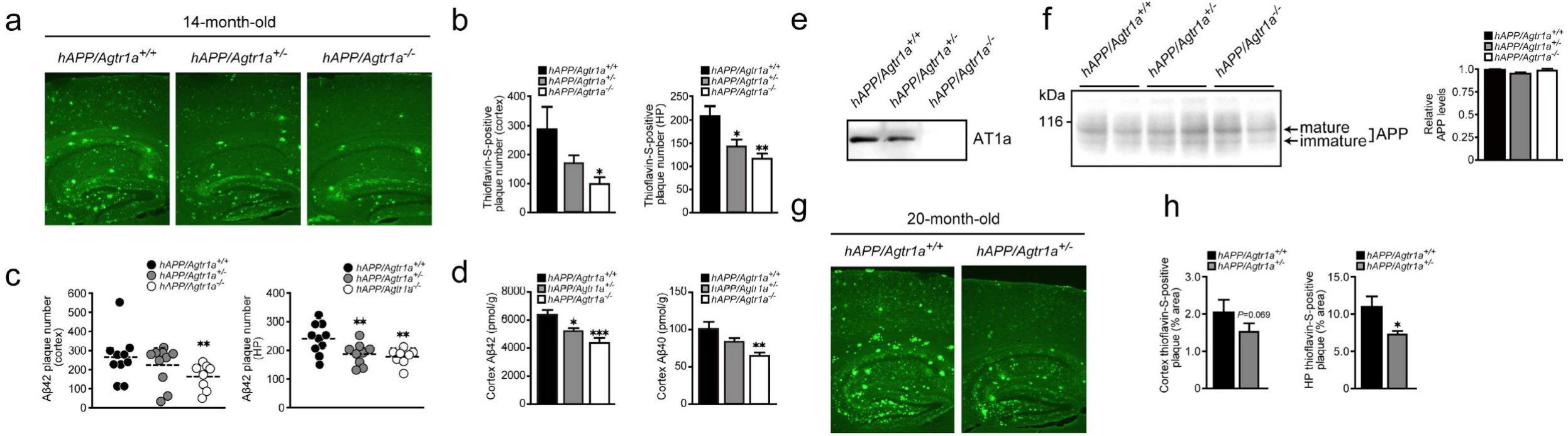
- 알츠하이머 질환은 신경세포의 손실 및 아밀로이드 β 단백질(Aβ)의 대뇌 축적 등을 특징으로 함. 뇌 Aβ의 생성을 감소시키는 것은 알츠하이머 질환 치료 전략에서 중요한 접근법임
- 중년기 고혈압은 산발성 알츠하이머 질환의 미래 발병에 대한 주요 위험 인자이며, 일부 항고혈압 약물 사용은 알츠하이머 질환의 발병을 감소시킬 수 있음. 그러나 혈압 조절 시스템이 어떻게 알츠하이머 질환의 발병과 연관되어 있는지는 거의 알려져 있지 않음

- **일본 이와테 의과대학 Kun Zou 박사 연구팀은 알츠하이머 질환 쥐 모델에서 혈압을 조절하는 핵심 수용체인 안지오텐신 1a형 수용체 (AT1a)의 결핍이 Aβ 생성과 아밀로이드 플라크 형성을 크게 감소시키는 것을 확인함**
- 연구팀은 AT1a의 결핍이 γ-세크레타제 복합체 형성 및 Aβ의 생성에 필수적인 PS1(presenilin-1)의 내부절단(endocleavage)을 억제시키고, AT1a의 리간드인 안지오텐신 II는 Aβ 생성, PS1의 내부절단 및 γ-세크레타제 복합체 형성을 증가시킴을 확인함
- 이러한 연구 결과는 AT1a 활성화가 Aβ 생성 및 γ-세크레타제 복합체 형성을 조절하여 Aβ 축적에 밀접하게 연관되어 있음을 보여줌. 따라서, 혈압을 상승시키는 AT1a 자극 라이프 스타일 인자나 스트레스 제거를 통해 Aβ의 생성 및 뇌 아밀로이드 축적을 감소시켜, 결국 알츠하이머 질환의 발병을 예방할 수 있음을 보여줌

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

2. 아밀로이드 단백질 생성과 뇌 축적을 감소시키는 안지오텐신 1a형 수용체

- ***Agtr1a*** **deficiency decreases Aβ deposition in an Alzheimer's disease transgenic mouse model .**



01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

3. 후각 테스트만으로 자폐아 진단 가능 자폐아, 좋은 냄새 불쾌한 냄새 구분 못해, 출처:메디컬업저버

- **후각테스트를 이용해 자폐스펙트럼장애(ASD) 진단이 가능하다는 흥미로운 보고가 나왔다**
- **이스라엘 와이즈먼 연구소 Noam Sobel 박사**팀이 Current Biology 7월 2일자 온라인판에 게재된 연구결과를 바탕으로 이같이 밝혔다
- 연구팀은 ASD 진단을 받은 소아 18명과 건강한 소아 18명으로 분류한 뒤(남자 17명 여자 1명) 이들이 만화영화를 보고 있는 중간에 샴푸향, 장미향과 같은 기분좋은 냄새와 유통기한이 지난 우유, 상한 생선 등이 포함된 불쾌한 냄새를 각각 10차례씩 맡게 하고 상반된 냄새에 어떠한 반응을 보이는지 추적·관찰했다. 대상군의 평균나이는 7세였으며, 시험은 냄새의 최대 흡입량과 평균 흡입량을 측정하는 형식으로 이뤄졌다
- 연구결과 향긋한 냄새와 달리 불쾌한 냄새에 반응하는데 있어서 ASD 소아와 정상 소아가 크게 다른 양상을 보였다. ASD 환자의 대부분이 좋은 냄새와 나쁜 냄새를 맡았을 때 냄새 구별 등을 거의 못한 것이다
- 반면 정상 소아의 경우 나쁜 냄새는 0.3초 동안 아주 짧게 맡았고, 좋은 냄새는 긴 시간 동안 맡는 것으로 나타났다. 특히 후각 테스트만으로 ASD 소아 약 81%를 진단할 수 있었다는데 연구팀의 부연설명이다
- Sobel 박사는 "이번 연구결과를 통해 정상아와 ASD 진단을 받은 소아에서 후각기능이 발달하는 속도가 굉장히 차이를 보이는 것으로 확인했다"면서 "또한 이전 연구들에서도 ASD 소아의 경우 후각기능이 손상돼 냄새 등을 잘 맞지 못한다고 알려졌다"고 부연했다
- 이어 그는 "ASD 환자의 감각과 행동 등을 명령하는 뇌의 일부가 손상되는데, 이번 연구결과를 계기로 후각테스트를 이용해 ASD 증상을 사전에 진단할 수 있을 것"이라고 기대했다
- 영국 국립 자폐 협회(National Autistic Society)Judith Brown 박사는 "이전까지만 해도 ASD 소아가 촉각, 시각에는 민감한 반응을 보이는 반면, 후각에는 전혀 민감한 반응을 보이는 않는 것은 매우 흥미롭다. 후각 테스트를 이용한 ASD을 사전에 진단할 수만 있게 된다면 ASD 소아와 가족들의 삶의 질이 전적으로 달라질 것"이라면서 "향후 추가연구를 통해 후각테스트를 이용한 진단법이 하루빨리 시행될 수 있도록 해야 한다"고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

4. '뇌혈류 측정으로 ADHD 판별한다' '광토포그래피' 이용 80% 정확도로 구분, 출처: 메디파나뉴스

日 **연구팀, 진단보조기구로 활용 기대**

- **뇌의 혈류를 측정함에 따라 주의력결핍·과잉행동장애(ADHD)를 구분하는 방법이 개발**됐다

- **일본 지치의대를 비롯한 연구팀은 정밀도가 향상되면 ADHD를 진단하는 보조기구로서 활용할 수 있을 것으로 기대하고 있다고 발표**했다

- 가만히 있지 못하고 잘 기다리지 못하는 특징을 지닌 ADHD 소아는 '자제가 요구되는 과제'에 직면하면 뇌의 전두전야가 제대로 작용하지 않는 것으로 여겨진다.

- 연구팀은 지정된 화상이 나타났을 때에만 스위치를 누르는 게임을 실시하고 뇌의 혈류에 일어나는 변화를 '광토포그래피'라는 장치로 측정했다. ADHD로 진단된 소아 30명과 그렇지 않은 30명(모두 평균연령 8세)을 비교한 결과, ADHD가 아닌 소아는 게임을 했을 때 전두전야의 혈류가 증가하는 데 비해 ADHD 소아는 거의 변화를 보이지 않은 것으로 나타났다. 광토포그래피를 이용한 진단의 정확도는 약 80%였다

- 광토포그래피는 이미 우울증상의 진단보조기구로 사용되고 있다. 지치의대 몬덴 유키후미 강사는 "ADHD는 행동관찰 외에는 달리 진단방법이 없어 증상을 구분하는 데 시간이 걸리는 데다 판단이 어려운 경우도 있다"라며 "앞으로 ADHD의 진단보조기구로 활용할 수 있도록 정확도를 높이고 싶다"라고 말했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

5. 잠 못자면 뇌 줄어든다 <美연구> 출처: 파이낸셜뉴스

- **수면의 질이 나쁘면 뇌가 빨리 줄어든다는 연구결과가 나와 화제다**
- 미국 의학뉴스 웹진 헬스데이 뉴스는 **잠들기가 쉽지 않고 자주 깨는 등 수면의 질이 좋지 않으면 뇌의 피질인 회색질이 나이와 함께 줄어드는 속도가 빨라진다고 보도**했다
- **영국 옥스퍼드 대학의 클레어 섹스턴 박사** 연구팀은 성인 147명(20-84세)을 대상으로 3.5년을 간격으로 두 차례 자기공명영상(MRI)으로 뇌를 촬영하고 수면습관을 조사해 수면의 질과 뇌 용적 사이의 연관성을 분석한 결과 이 같은 사실이 나타났다
- 인간의 대뇌는 신경세포체로 구성된 겉 부분인 회색질과 신경세포를 서로 연결하는 신경섬유망이 깔려있는 속 부분인 백질로 이루어져 있다
- 잠드는 데 시간이 오래 걸리고 수면 유지가 잘 안 되는 사람은 사고, 기획, 기억, 문제해결 등 고등기능을 수행하는 뇌 3개 부위(전두엽, 측두엽, 두정엽)의 회색질이 빨리 줄어드는 것으로 조사됐다. 이러한 연관성은 모든 연령대에서 나타났고 60대 이상 노인에게서 특히 두드러졌다
- 그러나 이는 수면의 질에만 한정됐고 수면부족과는 연관이 없었다
- 운동, 체중, 혈압 등 수면의 질에 영향을 미칠 수 있는 다른 요인들을 고려했지만 이러한 연관성은 변하지 않았다
- 섹스턴 박사는 "수면의 질을 개선하면 이러한 뇌 용적의 감소 속도를 지연시킬 수 있는지는 향후 연구과제가 될 것"이라고 말했다
- 한편 이번 연구결과는 미국신경학회 학술지 '신경학' 온라인판에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

6. “잠 부족하면 자기조절 능력 떨어진다” 출처: ScienceTimes

- **수면부족이 자기조절(self-control) 능력을 떨어뜨린다는 연구결과가 나왔다**
- **미국 클렘슨(Clemson) 대학의 준 필처 심리학교수는 만성 수면부족이 합리적 결정을 내리는 능력을 저하시키고 충동적 또는 모험적 행동을 촉진할 수 있다는 연구결과를 발표**했다고 영국의 데일리 메일 인터넷판이 4일 보도했다
- 만성 수면부족은 또 타인에 대한 적대감을 증가시켜 직장이나 가정에서 문제를 유발할 수 있다고 필처 교수는 밝혔다
- 수면습관과 자기조절 능력 사이의 상관관계 그리고 이것이 일상생활에 미치는 영향을 분석한 결과 이 같은 사실을 확인할 수 있었다고 그는 말했다
- 필처 교수는 이해가 상충하는 기회와 희망에 직면했을 때 올바른 선택을 하게 해 주는 것이 자기통제 능력이라면서 이러한 능력이 손상되면 개인적인 출세와 삶에 부정적으로 작용할 수 있다고 지적했다
- 충분한 수면은 낮 동안의 활동에 필요한 예비 에너지를 만들어 주며 이러한 예비 에너지가 많을수록 쉬운 선택이나 쉬운 일보다는 어려운 선택을 취할 가능성이 커진다고 그는 강조했다
- 수면부족으로 이러한 결정능력이 손상되면 여러 형태의 중독, 도박, 과소비에 빠질 가능성이 커진다고 필처 박사는 경고했다
- 이 연구결과는 ‘첨단 인간신경과학’(Frontiers in Human Neuroscience) 최신호에 실렸다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

7. 국제암대학원대학교, 악성 뇌종양 치료 희망 열어 악성 뇌종양의 분자기전에 대한 역할 증명, 출처: 메디파나뉴스

- **국제암대학원대학교 시스템종양생물학과 이승훈, 박종배, 김종헌 교수 연구팀은 아직까지 완치가 불가능한 뇌암의 발생과 진행에 핵심적인 역할을 하는 마이크로RNA-21을 조절하는 세포 내 단백질 분자로서 RNA헬리케이즈 DDX23을 발견**했다

- 또한 연구팀은 발굴된 RNA헬리케이즈 DDX23 대한 저해제를 탐색한 결과 강맹안증을 유발하는 선충에 대한 치료제로 사용되고 있던 ivermectin이 효과가 있는 것을 발견했고, 이를 뇌암세포주 및 동물실험을 통해 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 향후 유도체 연구를 통해서 뇌암에 최적화된 새로운 치료제를 개발할 수 있는 가능성을 제시했다

- 국립암센터 국제암대학원대학교 김종헌 교수는 "뇌암 발생에 핵심적인 역할을 하는 마이크로RNA-21의 발현 기전을 이해할 수 있게 됐으며, 발현조절분자로 RNA헬리케이즈 DDX23을 발굴함으로써 분자수준에서 이를 억제할 수 있는 가능성을 열게 됐다"고 말했다

- 공동 교신저자인 박종배 교수도 "향후 추가적인 연구를 통해 뇌암 뿐만 아니라 전립선암, 유방암, 췌장암, 폐암, 자궁암 등과 같이 마이크로RNA-21의 발현이 높은 다양한 암종에 임상 적용할 수 있는 가능성이 클 것으로 기대한다"고 밝혔다

- 한편, 이번 연구결과는 세계적 권위의 뇌연구 학술지인 'Brain'에 2015년 6월 29일자 온라인으로 게재됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

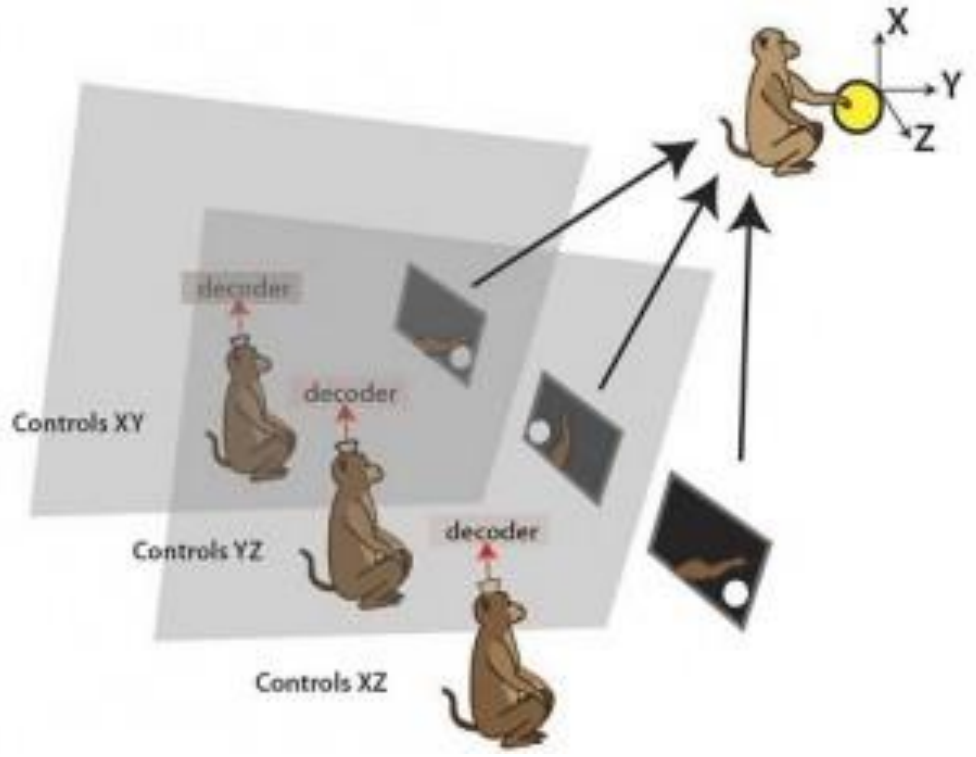
8. 뇌 3개 연결해 뇌 하나처럼 쓴다 美 듀크大, 뇌 연결한 '브레인넷(Brainet)' 개발…마비·자폐 환자 치료 활용, 출처: 동아사이언스

- 지난해 브라질 월드컵에서 교통사고로 다리가 마비된 환자에게 엑소스켈레턴(외골격) 슈트를 입혀 시축을 성공시켰던 **미겔 니코렐리스 미국 듀크대 신경과학과 교수팀이 이번에는 원숭이 3마리의 뇌를 연결해 가상의 로봇 팔을 정교하게 움직이게 하는 데 성공**했다

- **원숭이 3마리의 뇌를 서로 연결했다는 의미로 이 시스템에는 '브레인넷(Brainet)'이라는 이름이 붙었다**

- 연구진은 사전 실험으로 쥐 3, 4마리의 뇌를 연결해 간단한 임무를 수행하게 한 뒤 그 결과를 3월 논문으로 발표했다. 실험 성공으로 브레인넷의 가능성을 확인한 연구진은 이번에 영장류에 속하는 원숭이 3마리의 뇌를 연결해 좀 더 복잡한 임무에 도전하게 했다

- 먼저 원숭이 3마리의 뇌에서 움직임을 담당하는 부위에 전극을 붙였다. 이 전극은 원숭이가 몸을 움직이거나 움직이겠다고 생각할 때 발생하는 뇌의 신호를 받아들이는 역할을 맡았다



3마리 원숭이가 합심해야만 가상의 팔을 원하는 대로 움직일 수 있다. XY와 YZ, XZ는 각 원숭이가 조종할 수 있는 2차원 범위를 나타낸다. - 사이언티픽 리포트 제공

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

8. 뇌 3개 연결해 뇌 하나처럼 쓴다

- 이어서 원숭이 3마리를 서로 볼 수 없는 독립된 공간에 한 마리씩 넣고, 화면에 가상의 원숭이 팔을 띄운 뒤 원숭이들이 이 팔을 조종해 움직이는 물체를 만지는 임무를 수행하게 했다

- 가상의 팔은 3차원 모든 방향으로 움직일 수 있지만, 원숭이는 동서남북 또는 상하좌우 등 2차원만 조종할 수 있게 했다. 원숭이 3마리가 합심해야만 가상의 팔을 움직여 임무를 수행할 수 있게 하기 위해서다

- 연구진은 원숭이 중 한 마리라도 조종을 포기하거나 양보할 경우 브레인넷이 움직이지 않도록 설계했다. 또 한 원숭이가 제대로 조종하지 못하면 다른 원숭이가 조종을 도울 수 있도록 했다

- 원숭이들은 7주 정도 훈련을 받자 목표물을 만지는 데 익숙한 수준까지 도달했다. 니코렐리스 교수는 "뇌와 뇌를 연결해 컴퓨터를 조작한 첫 성공 사례"라면서 "이 기술은 곧 임상시험에 적용할 수 있을 것"이라고 밝혔다

- 임창환 한양대 생체공학부 교수는 "브레인넷을 통해 장애인과 정상인의 뇌를 연결하면 신경재활 훈련 효과를 극대화하는 데 활용할 수 있을 것"이라며 "자폐증처럼 소통에 장애가 있는 환자를 치료하는 데도 활용이 가능할 것"이라고 말했다

- 연구결과는 '네이처' 온라인 자매지 '사이언티픽 리포트' 9일 자에 실렸다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. '톱 8' 파킨슨병 치료제 시장 2022년 47억弗

- **인구 전반의 고령화 추세와 유병률 증가에 따라 주요 8개국의 파킨슨병 치료제 시장이 오는 2022년 47억 달러 규모에 도달할 수 있을 것으로 전망**됐다. 여기서 언급된 **"주요 8개국"은 미국, 영국, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 일본 및 브라질을 지칭**한 것이다

- 영국 런던에 글로벌 본사를 둔 비즈니스 정보 서비스업체 글로벌데이터社는 지난 1일 공개한 '파킨슨병과 오는 2022년까지 글로벌 약물 전망 및 시장분석' 보고서를 통해 이 같이 내다봤다

- 보고서는 막바지 단계의 개발절차를 밟고 있는 후보물질들이 진행성 파킨슨병 환자들의 니즈를 충족시키면서 오는 2022년까지 'CVT-301'과 오피카폰(opicapone), 토자데난트(tozadenant) 등의 3개 약물들이 시장에 선을 보일 수 있을 것으로 예상했다

- 이와 함께 미국 캘리포니아州 헤어워드에 소재한 제약기업 임팩스 파마슈티컬스社(Impax)의 서방형 경구용 캡슐제 타입 파킨슨병 치료제 '라이타리'(Rytary: 레보도파+카비도파)가 지난 1월 FDA의 허가를 취득한 것과 이탈리아 제약기업 뉴론 파마슈티컬스社(Newron)의 '사다고'(Xadago: 사피나마이드)가 2월 EU 집행위원회의 허가를 취득한 데 이어 3월 FDA에 허가신청서가 접수되었던 것을 상기시켰다

- 마찬가지로 애브비社의 '듀오파'(Duopa: 카비도파+레보도파)가 1월 FDA의 허가를 취득했던 것도 짚고 넘어갔다

- 특히 보고서는 '사다고'와 '라이타리'를 초기 및 진행성 파킨슨병 환자들에게 가장 유망한 제품으로 부상할 것이라 예측했다

- 이 중 '라이타리'는 씹어서 삼키거나, 정제 타입의 약물을 삼키는 데 곤란을 느끼는 연하장애(嚥下障碍)가 있는 환자들을 위해 개발된 제품. 레보도파의 서방제로 임상시험에서 삶의 질 향상 효능이 눈길을 끌었다는 것이 보고서의 지적이다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

1. '톱 8' 파킨슨병 치료제 시장 2022년 47억弗

- '사다고'의 경우 글루탐산 방출 저해제라는 부가적인 특성을 등에 업고 테바/룬드벡社의 '아질렉트'(Azilect: 라사질린)에 앞서 처방되는 초기 및 진행기 파킨슨병 치료제로 각광받을 수 있을 것으로 보고서는 언급했다

- 아울러 미국 뉴욕에 소재한 제약기업 아코다 테라퓨틱스社(Acorda Therapeutics)가 개발 중인 'CVT-301'의 경우 진행성 파킨슨병 환자들을 위한 약물로 주목받을 것이라 내다봤다

- 보고서는 오는 2022년에 이르면 '사다고' 및 '라이타리'의 글로벌 마켓 매출실적이 각각 4억960만 달러와 2억220만 달러 볼륨에 도달할 수 있을 것으로 내다봤다

- 레보도파의 신제형 약물인 'CVT-301'과 관련해서는 최초의 흡입제 타입 파킨슨병 치료제라는 차별성에 주목했다. 따라서 응급요법제로 널리 사용되면서 오는 2022년 4억5,860만 달러 안팎의 매출을 올릴 수 있을 것이라는 예상이다

- 이밖에도 보고서는 아스트라제네카社의 골수세포형 과산화효소 저해제 'AZD-3241'이 신경염증을 감소시켜 주는 기전의 약물로 현재 임상 2상 시험이 진행 중임을 언급했다

- 보고서는 "파킨슨병 치료제 시장이 대단히 역동적인 시장이어서 개발 초기 및 막바지 단계에서 제휴의 여지가 다분하다"고 결론지었다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

2. 뇌성마비 환아 대상 자가지방줄기세포 연구자임상 돌입

식약처승인 신청 완료...강동경희대학교병원, 양산 베데스다병원 IRB승인, 출처: 약업신문

- **뇌성마비 환아를 대상으로 자가지방줄기세포의 안전성 및 치료효능을 평가하기 위한 임상시험이 시작된다**
- **㈜네이처셀은 뇌성마비 줄기세포 치료 기술개발을 목표로 강동경희대학교병원과 양산베데스다병원에서 연구자임상시험을 실시하기 위해 식품의약품안전처에 승인신청을 완료** 했다고 9일 밝혔다
- 회사에 따르면 앞서 ㈜알바이오기술로 배양된 지방유래 중간엽 줄기세포는 독성평가 인증기관인 서울대학교병원 임상의학연구소에서 독성 및 발암성에 대한 안전성을 평가해 독성이나 종양이 발생하지 않는 것이 확인됐고, 줄기세포 생명재단 후원으로 줄기세포를 체험한 뇌성마비 환아들에서도 개선효과를 관찰했다
- 이번 연구는 뇌성마비 환아(3세~12세)를 대상으로 지방유래 중간엽 줄기세포를 정맥 내 반복 투여함으로써 손상된 감각 및 운동기능의 개선과 안전성 확인을 목표로 하고 있다. 임상시험은 강동경희대학교병원과양산베데스다병원에서 진행된다
- 이 임상연구는 알바이오에서 줄기세포를 배양하여 제공하고 네이처셀이 임상연구에 소요되는 자금을 전액 부담하며, 식약처 승인 후 다음달부터 환자모집에 들어갈 예정이다
- 바이오스타줄기세포기술원장인 라정찬 박사는 "연구자임상결과에 따라 안전성과 유효성이 추정되면, 재생의료기술로서인정하고 있는 일본에서부터 치료에 적용할 수 있어 국제적으로 많은 뇌성마비 환자들을 도울 수 있을 것으로 판단한다."고 밝혔다
- 한편 뇌성마비는 신경근육계의 결함이 단일 혹은 다발성으로 발생한 미성숙한 뇌의 비진행적 손상의 원인으로 발생하며, 결과적으로 운동기능과 감각통합의 손상이 발생하는 난치병이다
- 전세계적으로 뇌성마비 유병률은 1,000명당 1.5~4명 발병하며, 국내의 경우 남아가 1000명당 3.5명, 여아 2.8명으로 평균 3.2명인 것으로 나타났으며, 특히 뇌성마비 중요 위험인자인 조산아 생존율이 증가하고 있는 것을 고려할 때, 앞으로 뇌성마비 환아 유병률은 점차 증가할 것으로 보인다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. 젠자임, '다발성경화증' 치료제에서 두각 미국신경과학회서 오바지오·렘트라다 최신데이터 대거방출, 출처: 메디컬업저버

- **희귀난치성질환 특화 제약사인 젠자임코리아(대표이사 박희경)가 다발성경화증에서도 두각**을 나타내고 있다. 젠자임은 지난 4월 워싱턴 D.C에서 열린 '제67차 미국신경과학회(AAN) 연례학술회의'에서 다발성경화증 파이프라인에 대한 최신 임상 결과를 대거 공개했다

- 이번 데이터들은 선택적 세포조절(immunomodulation)부터 뇌조직의 감소를 막는 신경보호(neuroprotection), 신경의 탈락된 수초를 회복시키는 재수초화(remyelination)에 이르기까지, 다발성경화증의 근본원인인 T세포와 B세포를 동시에 타깃하는 면역학적 접근방식을 적용한 성과다. **경구용 다발성경화증 치료제인 오바지오(성분명 테리플루노마이드)의 12년 장기 데이터와 렘트라다(성분명 알렘투주맙)의 4년 추적관찰 결과 등 30개에 이르는 연구가 포함**됐다

오바지오, 경구용 장점에 장기간 유효성·안전성도 확보

- 테리플루노마이드 성분의 오바지오는 다발성경화증 1차 치료제로서 활성화된 T림프구와 B 림프구의 증식을 선택적으로 억제하는 면역조절제다

- TEMSO와 TOWER 연구 2개의 3상임상에서 일관된 장애지연 효과를 입증함에 따라 2012년 9월 미국식품의약국(FDA)의 승인을 받았는데, 1일 1회 1정만 경구복용하면 되기 때문에 지속적인 치료가 필요한 재발·완화성 다발성경화증 환자의 주사투여 부담을 덜어줄 수 있다는 장점을 갖는다

- 이번 신규 데이터에서는 재발 및 장애지연 효과가 최대 12년의 연구기간 동안 지속적으로 낮게 유지됐으며, 예상치 못한 이상반응은 발견되지 않아 장기적인 안전성, 내약성 또한 확보했다.

- 또한 디메틸 푸마레이트(dimethyl fumarate) 제제 관련 주요 연구들과의 사후분석에서는 재발 또는 장애진행 예방을 위해 치료가 필요한 환자 수(Number Needed to Treat, NNT)를 비교했다. 연구 디자인이 상이하다는 한계점을 극복하기 위해 재발과 같은 사건의 빈도가 얼마나 드물게 발생하는지를 나타내는 척도인 NNT를 사용한 것이다

- 그 결과 한 번의 재발방지를 위해 치료가 필요한 환자수는 오바지오와 디메틸 푸마레이트 제제가 유사하게 나타난 반면, 장애진행 예방을 위해 치료가 필요한 환자수는 디메틸 푸마레이트 제제 연구에서 더 많았다

- 대한다발성경화증학회 김광국 회장(서울아산병원 신경과)은 "서로 다른 임상연구 결과를 객관적으로 비교할 수 있는 NNT 척도를 이용했다는 점에서 의미가 있는 연구"라고 평가했다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

3. 젠자임, '다발성경화증' 치료제에서 두각

렘트라다, 3년 후에도 뇌손상 보호 효과 여전

- **렘트라다는 1년에 2주기 투약만으로 치료과정이 완료되는 단일클론항체 약물**이다
- 5일 동안의 정맥주사를 통한 1주기 치료가 완료되고 12개월이 지난 후 3일 동안 2주기 치료를 받는다는 점에서 기존 치료제와 차별화 되며, T세포와 B세포 내 CD52단백질에 선택적으로 작용함으로써 다른 면역세포에는 최소의 영향만 미친다
- 고용량 인터페론 베타-1a 피하주사 제제와 직접 비교한 CARE-MS Ⅰ, Ⅱ 연구를 통해 유의한 재발 감소 효과를 입증 받았는데, 이번 발표에서는 뇌용적 손실(brain atrophy) 둔화 및 MRI 병변활성도 감소 효과가 4년 동안 유지됨이 확인됐다
- 뇌용적 손실은 다발성경화증 환자에게 나타나는 가장 파괴적인 병리학적 과정을 나타내는 척도다. 렘트라다는 신경보호 작용을 통해 환자의 뇌조직 감소를 막는 것으로 알려졌다
- 연장연구 기간 동안 투약과 관련해 새롭게 보고된 이상반응은 없었으며, 자가면역성 갑상선 질환이나 혈구감소증, 감염, 폐렴 등은 위해관리계획에 따른 지속적인 추적 관찰을 통해 조기발견 및 관리가 가능하다
- 영국 캠브리지대학 알래스데어 콜즈(Alasdair Coles) 교수(임상뇌과학과)는 "렘트라다로 치료받은 환자들이 3년 후에도 여전히 뇌위축 완화가 유지되고, 새로운 병변 출현을 보이지 않았다는 것은 매우 고무적"이라면서 "이같은 MRI 결과는 다발성경화증의 재발과 장애예방에 대한 렘트라다의 장기 효과를 뒷받침한다"고 말했다
- 젠자임의 다발성경화증 사업부문 대표 빌 사이볼드(Bill Sibold)는 "이번에 미국신경과학회에서 발표된 데이터들은 오바지오와 렘트라다의 장기간 의미있는 혜택을 제시하고 있다"며, "차세대 다발성경화증 치료제에 대한 추가적 발견을 공유할 수 있어 매우 기쁘다. 앞으로도 다발성경화증의 미충족 치료분야 개발을 위한 노력을 이어가겠다"고 소감을 밝혔다
- 한편 국내에서는 오바지오가 2014년 8월 경구용 다발성경화증 치료제로서 유일하게 1차 치료제로 급여출시 됐다. 이어 10월에는 임상 또는 영상적 특징으로 정의된 활성상태의 재발완화형 다발성경화증 치료제로 렘트라다가 시판허가를 받은 바 있다

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

4. 내년부터 국내 신약으로 치매진단 가능해진다 퓨쳐켐, 세계 4번째로 개발…주사 맞고 뇌사진 찍어 치매 여부 판별, 출처: MK뉴스

- **치매를 진단할 수 있는 신약이 국내에서 개발**됐다
- **방사성의약품 개발업체인 퓨쳐켐은 7일 알츠하이머병 진단용 신약(FC119S)을 개발해 내년부터 생산할 예정**이라고 밝혔다. 퓨쳐켐은 치매 진단용 신약을 개발하기는 세계에서 네번째, 아시아에서는 첫번째라고 밝혔다
- 치매 진단약으로 개발된 약은 세계적으로도 3개에 불과하고 국내에는 수입되지 않아 그동안 문진이나 질문지 등을 통해 기억이나 행동력 장애를 보고 치매 여부를 판단해 왔다 알츠하이머병 진단용 신약은 지금까지 미국 릴리와 GE, 인도 피라말 등 3곳에서만 생산했다
- 퓨쳐켐은 2008년 세계 최초로 파킨슨병 진단용 신약(FP-CIT)과 폐암 진단용 신약(FLT)을 개발해 식품의약품안전처의 허가를 얻어 주목을 받은 기업이다
- 길희섭 퓨쳐켐 부장은 "서울대병원·원자력병원과 공동으로 'FC119S' 신약의 임상 마지막 단계인 3상을 진행하고 있는데 9월말이면 성공적으로 끝날 예정"이라며 "3개월 정도 걸리는 식약처 품목 허가를 받고 나면 내년 초에는 생산이 가능할 것"이라고 말했다. 길 부장은 "주사제인 'FC119S'를 맞고 뇌사진을 찍으면 치매가 어느 정도 진행됐는지를 정확하게 진단할 수 있다"며 "치매의 정확한 진단이 가능하게 되면 치매 치료약도 개발할 수 있어 치매를 정복할 수 있는 날이 멀지 않았다"고 설명했다
- 퓨쳐켐의 알츠하이머병 진단용 신약은 아시아에서 최초로 상용화될 예정이고 가격도 해외 신약의 30% 가량인 50만원 정도에 공급할 예정이다. 퓨쳐켐은 내년부터 서울대병원·한국원자력병원에 있는 의료용 가속기에서 생산에 들어가는 한편 부산에서도 다음달 중에 생산센터를 착공할 예정이다
- 국민건강관리공단에 따르면 2013년 기준 우리나라 치매환자 수는 40만5000명으로 2009년에 비해 두 배 가량 늘었다. 이들이 치매를 치료하기 위해 쓰는 비용만 연간 1조2000억원으로 환자 한 명 당 2000만 원이 넘는 것으로 나타났다
- 1999년 설립된 퓨쳐켐은 방사성의약품 개발업체로 화학분야의 세계적 권위자인 지대윤 박사(서강대 화학과)가 대표를 맡고 있다. 지 대표는 미래창조과학부가 '신기술융합형 성장동력사업'을 위해 선정한 14개 융합연구단 중 하나인 첨단의료기기사업본부 본부장 겸 PET 방사성 의약품 연구단 단장을 역임했다. 퓨쳐켐은 2017년께 부산 기장군에 조성되고 있는 방사선 의과학산업단지로 본사를 이전할 예정이다

감사합니다