

폼페병에 관한 의학적 진보

1932년 네덜란드의 병리학자 J.C.폼페는 심하게 확대된 심장을 가지고 입원한 후 이내 사망하게 된 생후 7개월 유아에 대해 기술하였습니다. 이것이 이후 폼페병이라고 알려지게 된 장애에 대한 첫 번째 언급이었습니다 (폼페 박사에 대한 더 자세한 얘기는 부록 1을 참조하십시오). 30년 후 벨기에의 한 과학자가 폼페병 환자들에게서 **산성 알파-글루코시다아제 (Acid alpha-glucosidase)** 또는 **산성 말타아제 (Acid Maltase)** 라 불리는 효소가 결핍된다는 사실을 발견하게 되었습니다. 이 효소는 보통 **리소좀 (Lysosome)**이라 불리는 세포 내의 한



부분에서 발견됩니다. 다른 효소들과 마찬가지로, 산성 알파-글루코시다아제도 우리 몸에서 그만큼 할 수 있는 특별한 역할이 있습니다. 그 역할은 근육 세포 내에 축적되어 몸이 에너지를 필요로 할 때 방출되는, 글리코겐(**Glycogen**)이라고 하는 당을 분해하는 것입니다. 이 효소가 없으면 글리코겐은 세포 내에 축적되어 전신의 근육을 약하게 만듭니다. 산성 알파-글루코시다아제와 폼페병의 관련성이 발견된 이후, 전 세계의 연구자들은 이 결핍된 효소를 대체할 방법을 찾아왔습니다. 비록 우리는 아직 폼페병에 대한 치료법을 찾지 못했지만, 효소 대체 요법(ERT)이 환자에게 부족한 알파-글루코시다아제를 제공해줍니다. 대체 효소는 글리코겐 분해를 도와 글리코겐이 비정상적으로 세포에 축적되는 것을 막습니다.

ERT는 폼페병 진단을 받은 사람에게 없거나 현저하게 결핍된 효소를 대체하기 위해 만들어진 치료법입니다. ERT를 이용한 요법은 폼페병에 대한 완전한 치료법이 아닙니다. 이는, ERT가 근본적인 유전적 결함을 바로 잡지는 못하기 때문입니다.

Q: 효소 대체 요법이란 무엇이며 어떻게 폼페병 환자들에게 도움이 되나요?

A: 폼페병 환자들에게는 산성 알파-글루코시다아제 (**GAA**) 라 불리는 리소좀 효소가 적거나 아예 없습니다. 효소 대체 요법(ERT)은 결핍되었거나 전무한 **GAA** 효소를 대체해주는 방식으로 작용합니다. 효소 대체는 제 1 형 고셔병이나 파브리병 같은 다른 리소좀 축적 질환에 활용되던 치료 접근법이었습니다.

ERT는 효소를 포함한 인체 단백질을 생산하기 위해 유전적으로 조합되어 있는 유기체를 개조하도록 하는 공정한 재조합 유전 기술을 이용하여 만들어집니다. 이 공정은 세 가지 단계로 이루어집니다:

폼페병에 관한 의학적 진보

단계 1 – 인체 효소를 생산할 세포 배양:

ERT를 만드는 과정은 세포계에 산성 알파-글루코시다아제(GAA) 효소(폼페병 환자에게 결핍된 효소)를 생산하는 인간 유전자를 삽입하는 것에서 시작됩니다.

세포가 유전자를 갖게 되면, 인간 GAA 효소를 생산하기 시작할 것입니다. 이러한 과정이 일어나게 하려면 세포를 바이오파브릭터라 불리는 커다란 탱크 내에서 특별한 조건 하에 두어야 합니다. 매일 바이오파브릭터로부터 액체가 제거되고, 이 세포들이 생산한 효소를 정제하기 위해 수집합니다.

단계 2 – 효소 정제:

ERT는 순도와 안전성을 위해 아주 까다로운 조건을 만족해야 합니다. 효소는 칼럼 크로마토그래피라 불리는 과정을 통해 정제됩니다. 크로마토그래피는 혼합물을 분리하고 격리시켜 원하지 않는 물질을 제거하는 방법입니다. 효소가 여러 개의 크로마토그래피 기둥을 통해 움직임에 따라, 효소는 더욱 더 정제됩니다.

단계 3 – 충전 및 마무리:

정제 과정 후, 소독된 유리 바이알에 효소를 넣습니다. 바이알을 채운 뒤 약 48시간 가량 냉동 건조기 안에 놓아둡니다. 냉동 건조기 안에서, 효소의 수분은 날아가고 케이크 같은 건조 물질만이 남게 됩니다. 효소는 이런 형태에서 더 안정적입니다. 제조 과정 중 여러 번의 테스트를 거치며 이 치료가 최상의 조건에 부합되는지 확인합니다. 각 바이알들은 출고되어 환자들이 이용할 수 있게 되기 전에 검사 과정을 거칩니다.

ERT를 만든다는 것은 수 개월이 소요되는 복잡한 과정으로 수 년 동안의 개발과 테스트를 거쳐야만 이루어 낼 수 있는 것입니다.

ERT는 정맥 주사(혈류 내로 직접 주사하는 것)로 투여됨으로써 약제가 근육에 도달한 후 글리코겐이 세포 내에 쌓여 손상을 일으키지 않도록 분해합니다. ERT는 폼페병을 위한 완치법은 아니지만, 근육 약화의 진행을 늦출 수도 있으며 근육 기능 강화에 도움을 줄 수 있습니다. ERT는 장기적인 요법으로서 일정한 주기로 시행됩니다. 용량은 환자의 체중 또는 연령을 기준으로 합니다.

이용 가능하며 현재 연구 중인 향후 세대 치료법이 다수 있습니다. 더 많은 정보는 **Pompe Connections** 정보 섹션 또는 **IPA** 웹사이트를 참조하거나 국내 환자 조직에 문의하시길 바랍니다.

Q: 새로운 치료법을 개발하는 과정은 어떻게 되나요?

A: 새로운 치료법을 개발하여 테스트하고 승인하는 과정에는 많은 중요한 단계가 있는데, 임상 전 단계부터 승인까지는 대략 10년 정도가 걸린다고 합니다. 아래는 미국 의약품 개발 단계에 대한 전반적인 설명입니다.

폼페병에 관한 의학적 진보

임상 전 실험:

임상 전 실험은 연구된 치료법을 인간에게 적용하기 전에 안전성을 평가하고 병에 대해 해당 치료법이 끼칠 영향을 평가하기 위한 것입니다. 이 단계에서 과학자들은 실험실 내에서 동물 실험을 통해 치료법을 테스트하여 안전성 데이터를 수집하고 대상 질환에 대한 생물학적 활동을 평가합니다.

임상 시험:

임상 시험은 새로운 의학적 시도가 사람에게 얼마나 잘 작용하는 지를 확인하는 연구입니다. 각각의 연구에서는 과학적인 궁극증을 풀고 질환의 예방 및 선별, 진단 또는 치료를 위한 보다 나은 방법을 찾고자 할 것입니다. 임상 시험에서는 또한 현재 치료법과 새 치료법을 비교하기도 합니다.

모든 임상 시험은 프로토콜 혹은 세부 계획을 가지고 있습니다. 그 계획 안에는 이 연구에서 무엇을 할 것이며, 어떻게 진행이 되고, 연구의 각 부분이 왜 필요한가가 설명되어 있습니다. 연구마다에는 참가자에 대한 각각의 규칙이 있습니다. 어떤 연구는 특정 질환을 가진 지원자를 필요로 하기도 하고, 또 어떤 연구는 건강한 사람을 필요로 하기도 하며, 남자 혹은 여자만을 필요로 할 때도 있습니다.

미국에서는 의사, 통계학자 및 특정 집단의 구성원으로 이루어진 독립적인 위원회가 프로토콜을 감독 승인하며, 실험의 위험성이 작은지 또는 그것을 감수할만한 잠재적인 이득이 있는지를 확인합니다.

임상 시험은 4 단계(상)로 이루어집니다:

제 1 상 임상 시험

제 1 상 임상시험은 안전성을 평가하기 위해 (예: 안전한 용량 범위를 결정하고 부작용을 확인하기 위해) 새로운 생물 의학적 약물을 최초로 소규모의 사람들(예: 20~80 명)에게 테스트하기 위해 시행됩니다.²

제 2 상 임상 시험

제 2 상 임상 시험은 효능(즉, 의도된 대로 작용하는지 여부)을 결정하고 이의 안전성을 추가로 평가하기 위해 더 많은 사람들(몇백 명)을 대상으로 약물을 시험하기 위해 시행됩니다.²

제 3 상 임상 시험

제 3 상 임상 시험에서는 약물을 기타 표준 또는 실험적인 약물(또는 비중재 표준 치료)과 비교하여 더 많은 임상시험 참가자(수백 명~수천 명)를 대상으로 연구하게 됩니다. 또한 제 3 상 임상 시험을 통해 유해 효과를 모니터링하고 해당 약물이 안전하게 이용될 수 있도록 하는 정보를 수집합니다.²

폼페병에 관한 의학적 진보

제 4 상 임상 시험

제 4 상 임상 시험은 약물이 시판된 이후에 시행됩니다. 이러한 임상 시험은 일반 인구를 대상으로 승인된 약물의 효과를 모니터링하고 좀 더 긴 기간 동안 널리 사용된 것과 연관된 모든 유해 효과에 대한 정보를 수집하도록 설계되었습니다. ²

치료제가 시장에 나온 뒤에는 치료제의 일상적인 사용에 있어서 효과와 안전성을 평가하거나 새로운 환자군의 치료에 대해 평가하는 추가 연구를 진행할 수도 있습니다. ¹

Q: 임상 시험에 참여했을 때의 잇점과 위험성에는 어떤 것이 있나요?

A: 폼페병과 같은 희귀 질환의 경우는 환자가 임상 연구에 참여함으로써 그들의 삶을 개선시키거나 생명을 구하거나 연장시킬 가능성이 있는 실험적 치료법을 접해볼 수 있습니다. 동정적 사용 승인 계획을 통해 임상 시험 자격이 없는 심각한 상태의 환자도 치료제를 제공받을 수 있습니다. 더 많은 환자를 등록 받는(그러나 치료제의 상호 비교를 위해 서로 다른 그룹에 배치되는) 무작위 연구에서는 덜 심각한 환자의 경우도 근육 약화가 경증 장애 이상으로 진행되기 전에 치료 받을 기회를 얻을 수도 있습니다. 임상 시험에서는 피험자의 건강 상태를 면밀히 모니터링 하기 때문에, 임상 시험에 등록하는 것은 폼페병 전문가로부터 의료 서비스를 제공 받을 수 있는 기회이기도 합니다.

임상 시험에 참여하기 전에 위험성과 잇점을 잘 저울질 해보는 것이 중요합니다. 프로토콜을 읽고 당신 혹은 당신 자녀의 의료 종사자와 상담하여 임상 시험에 참여할 가능성과 치료를 받기까지 얼마나 걸릴 지를 잘 이해하십시오. 임상 시험에 참여하는 것이 당신의 건강, 가족, 일 등 당신과 관련된 모든 것에 어떤 영향을 미칠 지를 생각하십시오. 당신이 등록을 했을 때 어떤 종류의 지원을 받을 수 있는지를 꼭 물어보십시오. 또한 연구 장소로 이동하기 위해 여행을 해야 할 경우 당신의 비용을 지원 받을 수 있는지도 반드시 물어보십시오.

Q: 내 지역에서 이루어지는 임상 시험에 대한 정보를 어떻게 구할 수 있을까요? 자세한 내용 섹션 및 유전자 치료 **Pompe Connections 책자를 읽어 주십시오.**

본 간행물은 본문에 나온 관련 주제에 대한 전반적인 정보를 제공하기 위해 만들어졌습니다. 본 간행물은 국제폼페병협회의 공공 서비스 목적으로 배포되었으며, 국제폼페병협회는 의료 혹은 기타 전문적인 서비스를 제공하는 곳과 관련되어 있지 않습니다. 의학은 계속적으로 변화하는

¹ 임상 시험 이해하기: <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand>

² <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/what-clinical-trial/phases-clinical-trials>

폼페병에 관한 의학적 진보

과학입니다. 인위적 오류와 실제 업무에서의 변동으로 인해 이러한 복합적인 내용에 대한 정확성을 보장하기는 어렵습니다. 다른 자료를 통한, 특히 의사를 통한, 본 정보에 대한 확인이 필요합니다.