

세미나 초록

성명	유규상
소속	삼성서울병원 방사선종양학과
발표 주제	Genome-Based Radiation Oncology: From Basic to Precision Radiation Oncology
발표 내용	<p>방사선치료는 다양한 악성종양 치료에 필수적인 역할을 담당하고 있다. 특히 방사선치료 기법의 고도화로 고선량의 방사선을 안전하게 조사할 수 있게 되면서 방사선치료의 국소제어율의 향상 및 부작용의 위험도 감소를 지속적으로 달성해 오고 있다. 한편 종양치료에 환자 맞춤형 치료인 정밀의학의 개념이 도입되면서 방사선종양학에도 정밀의학의 개념이 도입되려는 움직임이 있으며 주로는 유전체학과 관련된 방사선생물학에 기반을 두고 있다. 특히 차세대 유전체 염기서열 분석 기법이 발달하면서 내재적 방사선민감도와 관련된 유전자를 탐색하고, 방사선민감도 및 방사선치료 후 예후 판단을 위한 유전자 서명을 발굴하여 방사선종양학 분야의 정밀 의학을 실현하고자 하는 시도가 많이 이뤄지고 있다.</p> <p>방사선종양학 분야에서는 전통적으로 암유전자(oncogene) 혹은 DNA 손상 복구 반응과 관련된 유전자들이 주목을 받아왔다. 다양한 유전자들이 유전자 서명의 후보로 거론이 되었으나 유전체 내에서는 오직 소수의 유전자만이 그 유용성을 인정받고 있으며, ATM/ATR, IDH1/2, NRF2, KRAS, BRAF, BRCA1/2, EGFR와 같은 유전자들이 그 대표적인 예이다. 그와 더불어 전사체(transcriptome) 기반의 바이오마커 관련 연구 또한 진행되었는데 주로 여러 원발암종 세포주에 대한 방사선민감도 측정과 더불어 방사선민감도와 관련된 유전자 발현 패턴의 차이 분석을 통해 세포주의 내재적인 방사선 반응도와 관련 있는 유전자를 발굴하는 방식으로 진행되었다. 2005년, Torres-Roca 등은 다양한 암세포주 패널을 이용한 방사선민감도 측정 및 유전체 발현 패턴 분석을 통해 10개의 유전자를 바탕으로 한 Radiation Sensitivity Index (RSI)를 고안하였고, 이를 RSI에 맞춰진 방사선량, 즉 genomically adjusted radiation dose (GARD) 개념으로 확장하였다. 특히 GARD는 최근 방사선치료를 받은 환자의 생존과 재발을 예측할 수 있는 인자로 활용될 수 있음이 입증되기도 하였다. 그러나 방사선민감도와 관련된 유전자 서명의 효용성은 전향적 임상시험을 통해 입증되지는 못한 실정이다. 또한 개별 암종별에 따른 특이적인 유전자 서명 연구는 아직 빈약한 수준에 머물러 있어 향후 많은 연구들이 요구된다. 본 발표에서는 방사선치료 및 방사선생물학 전반에 대해 소개하고 방사선민감도와 관련된 유전자 서명 연구의 동향과 방사선종양학 분야 내 정밀의학의 전망에 대해 논의하고자 한다.</p>