

# 소아를 위한 새로운 치료법 개발 촉진 와포자충감염

Grand Challenges Explorations 18 라운드  
2016년 9월

## 기획

와포자충(*Cryptosporidium*) 균(주로 사람 와포자충(*Cryptosporidium hominis*) 또는 작은 와포자충(*C. parvum*)) 감염으로 인한 설사가 개발도상국 소아들의 설사 이환율과 사망률의 주요 기여 요인이라는 사실이 갈수록 분명해 지고 있습니다. 이 사실은 글로벌 장질환 다기관 연구(GEMS: Global Enterics Multisite Study)<sup>1</sup>와 Mal-ED<sup>2</sup> 역학 조사에서 얻은 데이터로 입증되었습니다. 이 데이터는 와포자충이 이 지역들에 살고 있는 2세 이하 소아의 모든 중등도 내지 중증 설사의 상당 부분에 대한 원인이 될 수 있다는 사실을 시사합니다. 현재, 백신은 존재하지 않으며 와포자충감염으로 인한 설사 치료용으로 승인 받은 유일한 약은 니타조사나이드(NTZ)입니다. 특히 중요한 사실은 와포자충 및 설사와 관련된 질병 및 사망 위험이 가장 높은 소아들(영양실조 및 면역력이 약한 소아)에게 NTZ의 효능이 그다지 크지 않다는 것입니다. 현재 와포자충 생물학에 대한 연구와 새로운 중재 방법의 개발을 위한 도구들은 없습니다. 개발도상국에 살고 있는 소아들에게 와포자충설사 문제의 해결을 앞당기기 위해서는, 더 정교한 도구들이 필요합니다.

## 도전 과제

특히 소아 질환에 대해, 와포자충에 대한 기초 연구와 응용 연구 둘 모두에 대해 과거의 자금 지원이 없었기 때문에, 연구에 사용할 수 있는 이 분야의 지식과 도구들은 다른 분야들에 비해 뒤쳐져 있습니다. 현재, 실험실 배양이 가능한 방법은 초기 단계이며 아직 잘 확립되어 있지 않으며, 기생충을 동결보존하는 방법이 없고, 기생충 계놈을 조작하기 위한 도구는 매우 제한적이며 극히 최근에야 만들어졌습니다. 이런 제약조건들 때문에, 표준화 및 특성화가 잘된 연구용 균주들에 대한 접근은 여전히 제한적이고 중간 내지 대규모 약제 선별 캠페인을 고려하는 것은 어렵거나 불가능합니다. 이런 기술적 과제들은 잘 검증된 약제 표적들이 없을 뿐만 아니라 이 감염의 치료를 위한 최적의 약리학에 대한 이해가 부족하기 때문에 문제가 더 복잡합니다. 지난 2년 동안 상당한 진전이 이루어지긴 했지만, 소아 와포자충증에 대한 새로운 약물 치료법의 발견 및 개발을 위한 견실한 프로그램을 수행할 수 있게 할 도구들과 기법들을 전반적으로 더 개선시켜야 합니다. 뿐만 아니라, 새로운 치료제들이 개발되더라도, 표적 인구, 즉 설사병원균과 영양부족에 반복적으로 노출됨으로 인해 장기능장애가 있을 가능성이 높은 설사를 앓고 있는 2세 미만 소아들에게 이 치료제들의 효과와 안전을 극대화할 수 있는 가장 좋은 방법이 무엇인지에 대한 의문이 여전히 남아 있습니다. 치료제의 안전성과 효능은 이런 추가 요인들을 고려해야만 하며, 병원에서 도입하기 전에 약물대사, 약리학, 그리고 효능에 대한 그 영향을 평가하는 방법이 필요합니다.

## 우리의 목표:

이 제안 요청은 i) 과거에 발전을 방해했던 *와포자충* 연구에 대한 기술적 장벽들을 극복하고, ii) 활성 화합물을 개발하여 소아 *와포자충증*에 대한 효과적인 치료제로 전환시킬 우리의 능력을 향상시킬 가능성이 있는 새로운 도구들과 기술들을 얻으려고 하는 것입니다. 이 제안 요청의 목표는 특정 중재 방법의 개발을 지원하는 것보다는 치료적 중재 방법의 개발을 촉진시키기 위해 사용할 수 있는 광범위하게 적용 가능한 접근방법들을 개발하는 것입니다.

고려할 많은 잠재 사례들 중 몇 가지 사례들은 다음과 같습니다.

- 기생충의 다양한 단계를 표적으로 하거나, 또는 기생충의 실제 *생체내* 환경의 여러 측면들을 개괄하는 중간 및 높은 처리율을 가진 새로운 선별 접근법의 개발 (예: 거트온어칩(Gut-on-a-Chip) 또는 유사한 기술).
- *와포자충*에서 약제 표적의 식별 및 검증을 위한 새로운 방법, 그리고 표현형 세포기작 약효평가기법의 맥락 내에서 검증된 표적들에 응답 지령 신호를 보내는 방법들(예: 표적기반 리포터 분석법).
- *와포자충* 게놈의 유전 조작을 위한 새로운 방법들, 특히 조절된 유전자 발현을 가능하게 하는 방법들.
- 기생충 대사 및 기생충/숙주 상호작용에 대한 합리적인 이해에 기반하여, 숙주지향 치료법에 대한 기회를 탐구하는 체계적 접근방법.
- 송아지 또는 무균 새끼돼지보다 좀더 다루기 쉽지만 인간의 감염 및 질병을 모형화하는 소형 동물 질병 모형의 검증 (면역 능력이 있고/있거나 *인간 와포자충* 감염 치료를 지원할 경우 특히 가치 있음).
- 특히 기생충 구제와 관련된 임상 약제 효능을 모니터링할 수 있는 생물지표들의 평가.
- 약제 효능에 대한 동시감염, 미생물군유전체, 및 장 기능장애의 역할을 평가하기 위한 *임상전 생체외, 생체내 또는 인실리코(in silico)* 모형.
- 내장 병원균 감염 및 병리학의 맥락에서 *와포자충* 치료약에 대한 PK/PD 관계를 확립하기 위한 새로운 방법들.

## 자금지원 고려 제외 대상:

- 기생충 생물학에 대한 기초 과학 연구에 초점을 맞춘 신청서.
- *와포자충* 감염의 부하를 추가로 규정하기 위한 역학 연구.
- 위생 개선 또는 환경 중재를 비롯한, *와포자충* 백신 또는 기타 예방법의 개발.
- *와포자충*에 대한 현장 진단법의 개발.
- 소분자, 프리바이오틱스, 프로바이오틱스, “기능성 식품” 또는 기타 미생물군유전체 지향적 중재법을 비롯한, 특정 치료 중재법의 개발.
- 인간 지원자 또는 환자들의 임상시험에 관한 제안서.
- 새롭고 혁신적인 아이디어 또는 접근법이 아니라 이미 잘 확립된 접근법의 적용.

---

<sup>1</sup> Kotloff, KL et al., “Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multisite Study,

---

GEMS): a prospective, case-control Study (개발도상국 유아 및 소아의 설사병의  
부하 및 원인(글로벌 장질환 다기관 연구, GEMS): 전향적, 증례-대조군 연구.)”

Lancet 2013 Jul 20; 382 (9888): 209-22

<sup>2</sup> Platts-Mills, JA, et al., “Pathogen-specific burdens of community diarrhea in  
developing countries: a multisite birth cohort study (MAL-ED) (개발도상국 지역사회  
설사의 병원균 특이적 부하: 다기관 출생 코호트 연구)” Lancet Global Health 2015 Sept;  
3 (9):e564-75.