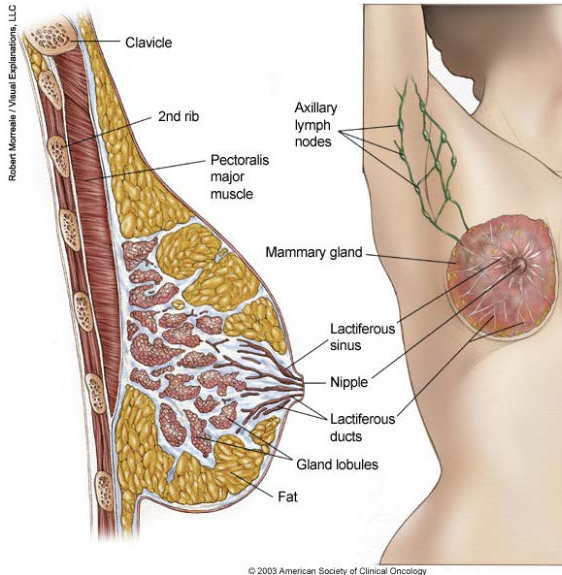


## 1. 질환 개요

유방암이란 악성종양을 구성하는 세포가 유방을 이루는 세포에서부터 기원한 경우를 말한다. 유방에 있는 많은 종류의 세포 중 어느 것이라도 암이 될 수 있으므로 유방암의 종류는 다른 암에 비해 많은 편이다. 그러나 대부분의 유방암이 유관과 유엽에 있는 세포, 그 중에서도 유관세포에서 기원하므로 일반적으로 유방암이라 하는 것은 유관과 유엽의 상피세포에서 기원한 암을 말한다. 유방암도 다른 암과 마찬가지로 치료하지 않을 경우 전신으로 전이하여 심각한 결과를 초래한다. 국가암정보센터 통계에 따르면 2010년 우리 나라에서 발생한 유방암은 약 14,208명으로 인구 10만명 당 45.4명의 유방암이 발생하여 전체 여성암의 14.3%를 차지하였고, 여성에게 갑상선암에 이어 두 번째로 흔한 암으로 분류되었다.

유방암은 발생부위에 따라 유관과 소엽 등의 실질조직에 생기는 암과 그 외 간질조직에서 생기는 암으로 나눌 수 있으며, 유관과 소엽에서 발생하는 암은 다시 암세포의 침윤 정도에 따라 침윤성 유방암과 비침윤성 유방암으로 나눌 수 있다. 유방암의 병기는 종양의 크기와 림프절 전이의 유무 및 다른 인체 장기로의 전이 유무에 따라 0기에서부터 4기까지 나뉘어지며 가장 흔하게 사용되는 병기 표기법은 TNM 시스템이다. 이 시스템에서는 종양의 크기 (Tumor, T), 액와부 림프절 전이 (Node, N), 목의 림프절 전이를 포함하는 뼈, 폐, 간 등의 전신 전이 (Metastasis, M) 이렇게 세 가지 측면을 통해 분류한다.



출처: American Society of Clinical Oncology

## 2. 증상

유방암의 초기에는 대부분의 경우 아무런 증상이 없으며, 유방의 통증은 초기 유방암의 일반적인 증상은 아니다. 가장 흔히 나타나는 증상은 통증이 없는 멍울이 만져지는 것이다. 그밖에 유두에서 비정상적인 분비물이 나오는 유두 분비가 있을 수 있으나 비정상적인 유두분비의 5~10%에서만 유방암과 관련이 있고 나머지는 암이 아닌 양성 종양이거나 유관확장증과 같은 유방 질환으로 말미암은 경우이다. 그 외 피부변화가 있을 수 있고 유방의 굴곡변화, 유두 및 피부의 함몰과 피부의 습진 등으로 나타난다.

## 3. 진단

유방촬영술, 초음파검사, 유방자기공명영상 (MRI), 유방전용 감마카메라 촬영술 (Breast Scintimammography), 양전자 방출 단층 촬영 (PET or PET-CT)와 같은 영상학적 검사와 세침흡입 세포검사, 총(gun)조직검사, 맘모톰 생검, 절제/절개 생검 (수술적 생검)을 통해 실시하는 조직검사로 진단할 수 있다.

#### 4. 치료방법 및 치료약물

**세포독성 항암화학요법:** 호르몬 치료의 적응증이 안 되는 환자에게 임상적 상태와 생물학적 특성을 고려하여 단일요법으로 쓰이거나 다른 세포독성 항암제와의 병용요법, 그리고 분자 표적 치료와의 병용요법으로 쓰여질 수 있다. Doxorubicin을 비롯한 anthracyclines와 docetaxel, paclitaxel 등의 taxanes 계열이 있다.

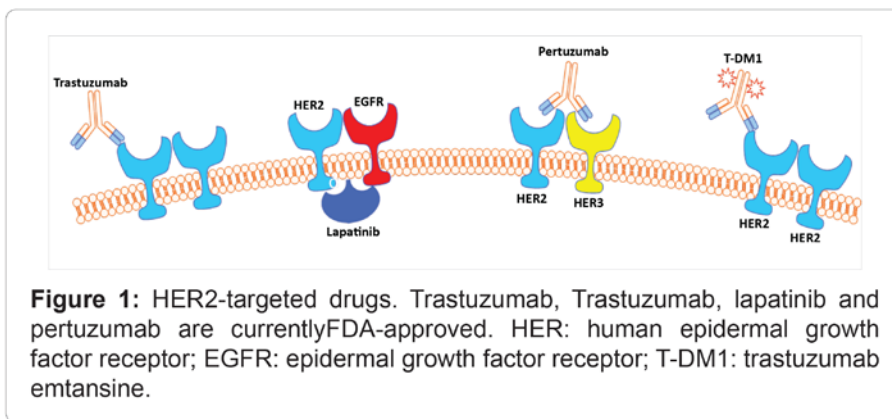
**호르몬요법:** Antiestrogen인 Tamoxifen, SERM 제제(selective estrogen receptor modulator), LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone) agonist, aromatase inhibitor 등이 있다.

**분자표적치료:** 크게 항HER2 치료와 다른 분자표적치료로 나누어 진다.

#### 5. 유방암 표적 치료제

암의 발생 및 진행 단계에 작용하여 중요한 역할을 담당하는 물질을 표적으로 삼아 그 작용을 억제하여 치료효과를 얻고자 하는 표적치료 (targeted therapy)는 기존의 항암화학요법과 비교할 때 표적을 가진 환자만을 대상으로 하여 치료효율을 높일 수 있어 향후 암치료에 주된 역할을 담당하게 될 것으로 기대된다.

**Human epidermal growth factor receptor (HER) family:** HER family는 4개의 수용체 epidermal growth factor receptor (EGFR), HER2, HER3, HER4로 구성되며, 다른 수용체들과 이합체를 형성하여 도달된 신호를 증폭하여 전달하는 매우 중요한 역할을 담당하기 때문에 HER2의 작용 억제를 위한 치료제의 개발에 많은 노력이 이루어지고 있다. 현재 HER2 과발현 유방암 환자에게 사용 중인 대표적인 HER2 억제제인 Trastuzumab 및 Lapatinib이 임상에 적용되고 있다. 이외 Pertuzumab, Neratinib 등이 임상시험 진행 중에 있고, 최근 T-DM1이 FDA로부터 신약 허가 승인을 받았다.



출처: Olson E, Mullins DA (2013) When Standard Therapy Fails in Breast Cancer: Current and Future Options for HER2-Positive Disease. J Clin Trials 3: 129. doi:10.4172/2167-0870.1000129

**hosphoinositide 3-kinase (PI3K)/ Akt/ Mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway:** 이들 단백질의 작용으로 단백질 합성, 액틴의 중합반응, 세포의 생존 및 세포 주기 조절 작용 등이 이루어 진다. PI3K 억제제인 NVP-BE235, XL765, LK147 와 mTOR 억제제인 sirolimus (rapamycin)과 그 유도체인 temsilorimus, everolimus 등이 임상시험 중에 있다.

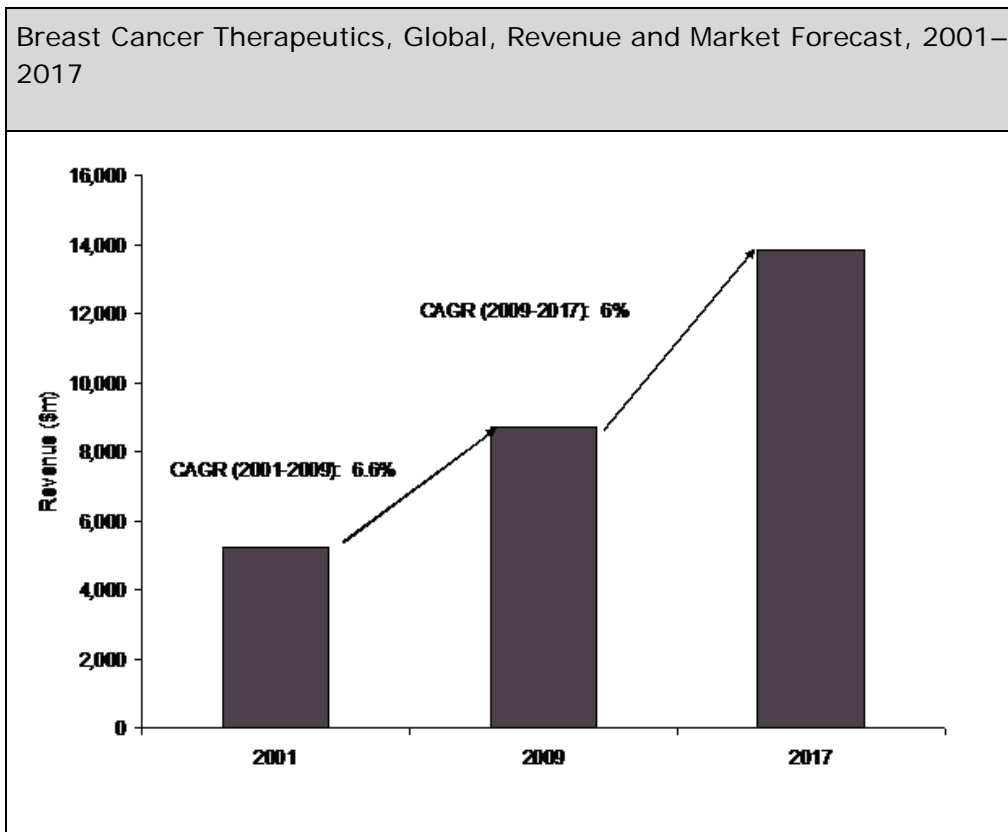
**Src:** 여러 신호 체계와 연결되어 신호를 증폭하는 효소 역할을 담당하여 세포의 증식, 분화, 사멸, 생존 및 혈관신생 등에 영향을 미치는 광범위한 신호전달경로의 중심 역할을 한다. 현재 **dasatinib** 과 **AZD-0530**등이 임상시험 진행 중에 있다.

이 외에도 Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) 억제제인 **olaparib**, **BSI-201**, Heat shock protein 90 (HSP 90) 억제제인 **17-AAG**, **tanespimycin**, **alvespimycin**, **IPI-504**, VEGF/VEGFR을 표적으로 하는 **bevacizumab**, **sunitinib**, **sorafenib** 등이 임상에 적용 또는 임상시험 진행 중에 있다.

## 6. 유방암 치료제 시장전망

### 6.1 성장예측

글로벌 유방암 시장은 2009년 8조 7천억원으로 2017년까지는 연 6%의 성장률을 보이며 13조 9천억원에 이를 것으로 전망된다. (Global data, Dec 2010)

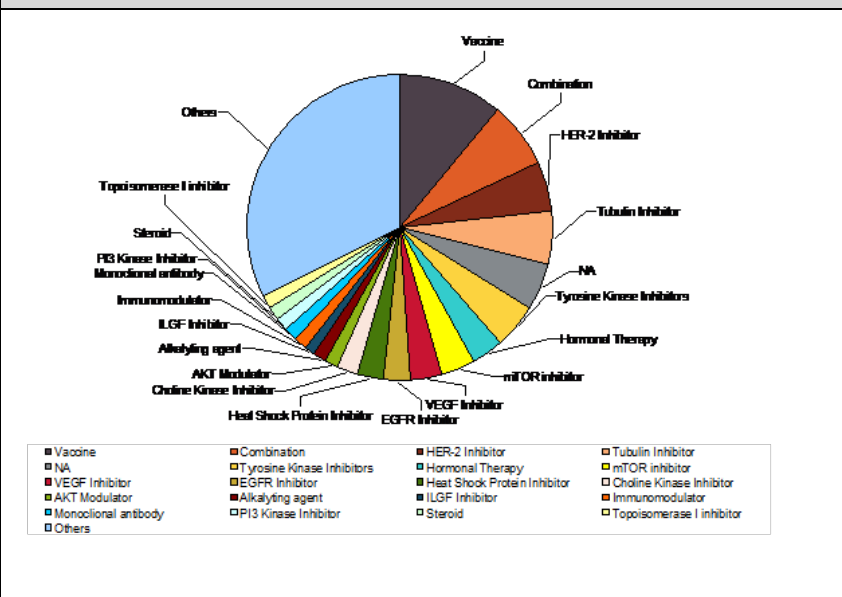


출처: Global Data, Global Data Epidemiology-based Market Forecasting Model, Primary Research Interviews, KOL Interviews

### 6.2 파이프라인 분석

유방암의 파이프라인은 물질 기전들이 다양하다. 유방암 치료제 파이프라인에서 가장 많은 퍼센트를 차지하는 것이 백신이다 (11%). 그 외에 Combinations (7%), HER-2 Inhibitor, Tubulin Inhibitor (6% each), Tyrosine Kinase Inhibitors (5%); Hormonal Therapy, mTOR inhibitor, VEGF Inhibitor, EGFR Inhibitor, Heat Shock Protein Inhibitor (3% each) 등이 파이프라인을 차지하고 있다.

## Breast Cancer Therapeutics Market – Clinical Pipeline by Mechanism of Action, 2010



출처: GlobalData

## Technology Trends Analytic Framework of the Breast Cancer Pipeline – Description, 2010

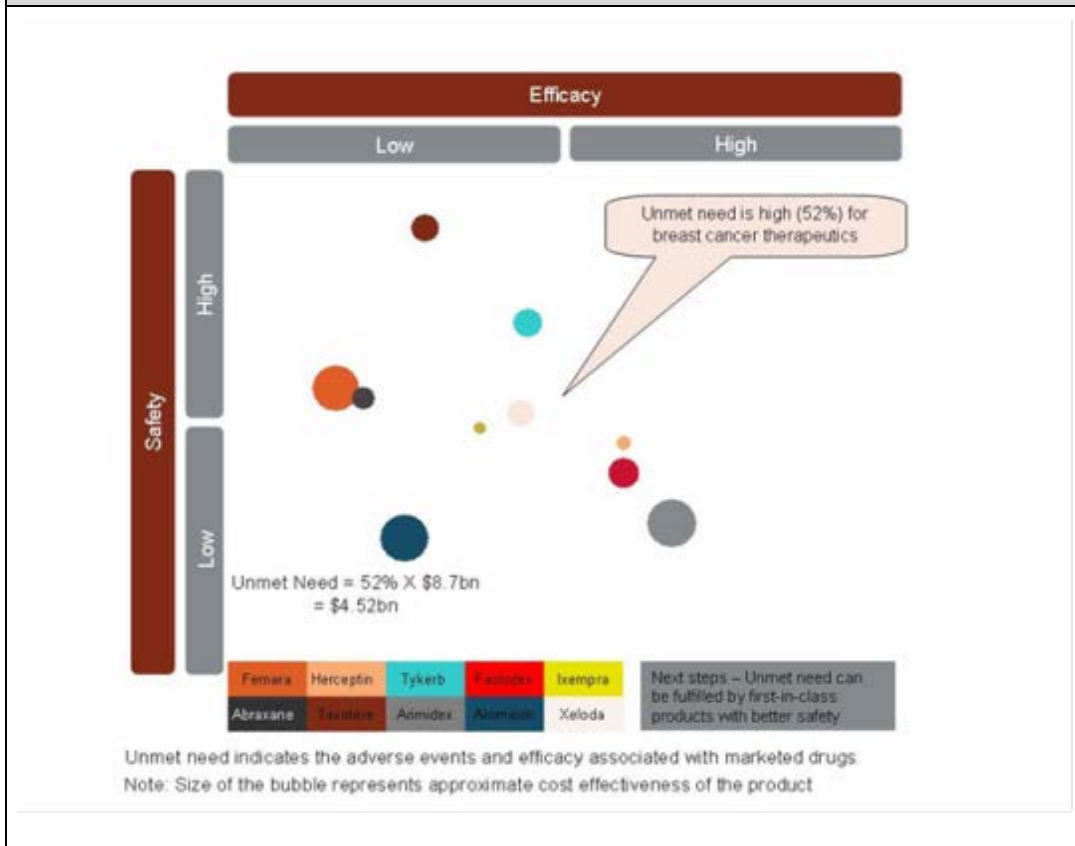
	Description	Products	Target Unmet Needs
First-in-class (113)	• Novel mTOR Inhibitor	• Afinitor	• Improved efficacy and safety. • Improved dosing schedule
Me-too (19)	• HER-2 inhibitor	• DXL 702	• Provide similar safety and efficacy profiles to that of its predecessor molecules.
Product Extension (2)	• Tubulin Inhibitor	• Taxosomes(Pacitaxel)	• Improved efficacy and safety
Combination (8)	• Tyrosin kinase inhibitor	• Sunitinib in combination with exemestane	• Improved efficacy and safety

출처: GlobalData

### 6.3 미충족 의학적 수요

유방암 시장은 높은 미충족 의학적 수요를 가지고 있는 분야이다. 호르몬 요법, 화학 요법, 표적 치료 등 다양한 질환의 특성을 가진 환자들을 대상으로 하는 여러 기전의 치료제가 있지만, 안전하고 효과적인 만족할만한 치료제에 대한 수요가 계속 요구되고 있다.

## Opportunity and Unmet Need in the Breast Cancer Therapeutics Market, 2010



출처: Global Data

이 중에서도 전체 유방암의 16%를 차지하는 삼중음성유방암(Triple-Negative Breast Cancer, TNBC)은 치료 예후가 불량하여 치료에 어려움이 있으나, 아직 삼중음성유방암을 대상으로 한 치료제가 없어 이에 대한 수요가 높다. 현재 한국에서도 삼중음성유방암 환자를 대상으로 하는 치료제 개발에 많은 노력을 기울이고 있다. 덕성여대에서 유방암 증식 및 침윤성 유도에서 핵심적 역할을 하는 막 단백질 DS-20을 억제하는 효과적인 유방암 치료제 개발을 목표로 동아제약과 함께 연구 중에 있다.

### 6.4 미래시장전망

유방암 치료제 파이프라인에는 전체 개발 물질의 80%를 차지할 정도로 많은 first-in-class 물질들이 있다. First-in-class 물질들이 현재의 치료제들 보다 효과와 안전성이 우수하다면 유방암 치료제 마켓은 급격히 증가할 것으로 보인다.

#### <참고 문헌>

American Society of Clinical Oncology (<http://www.cancer.net>)

2012 한국유방암학회 유방암백서

Pharma e-track "Breast Cancer Therapeutics – Pipeline Assessment and Market Forecasts to 2017"  
Woo-Chan Park, et al., Molecular Targets for Treatment of Breast Cancer, Journal of Breast Cancer, 2009 December; 12(4): 229-34

Andreas Wicki, Christoph Rochlitz, Targeted therapies in breast cancer, Swiss Medical Weekly, 2012;142:w13550