

한국형 ARPA-H 프로젝트 설명서

분 야	임무 2 (미정복질환)	담 당	박미선 PM
프로젝트명	소아희귀질환 환자맞춤형 혁신치료 플랫폼 개발 및 N-of-1 임상시험 (HEART: Hope for Every child through Advanced Rare disease Therapies)		

2025. 06.

한국형 ARPA-H 프로젝트 추진단

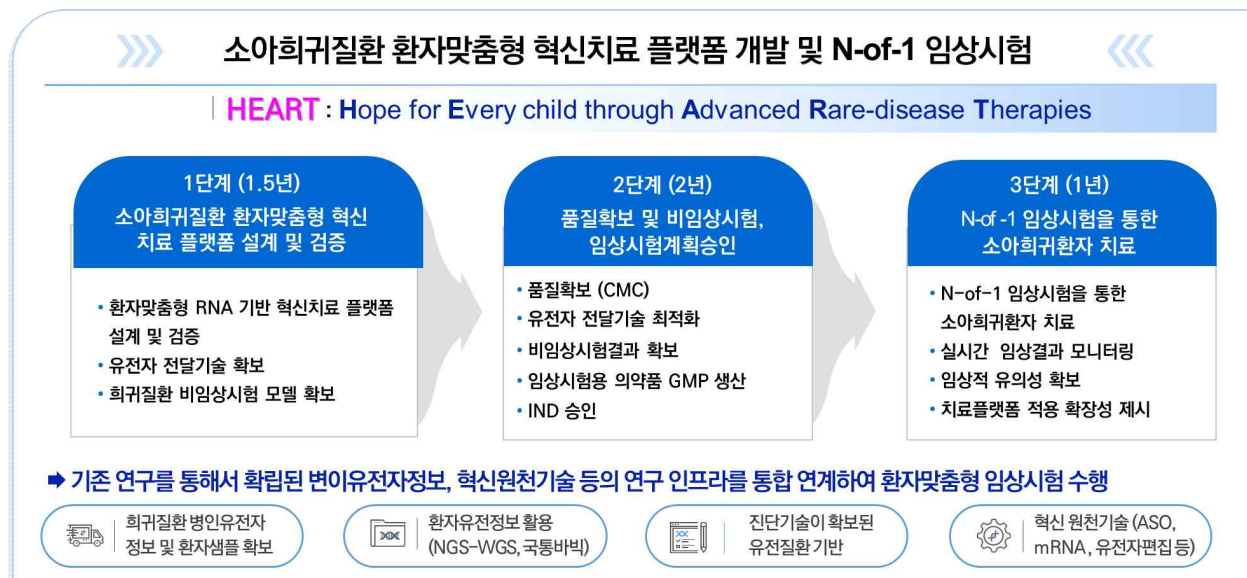
1. 해결하고자 하는 도전적 문제 제시

“치료제 없는 유전성 소아희귀질환, 생존 가능한 질환으로 바꿀 수는 없을까?”

- ☐ 근원적 치료제가 존재하지 않거나 치료효과가 매우 제한적인 국내 유전성 소아희귀질환을 대상으로, 환자 유전자변이 다양성에 대응하는 환자맞춤형 치료 플랫폼 개발
- ☐ 환자 유전정보와 혁신기술 인프라를 접목시켜, 국내 희귀환자의 유전적 특성을 반영한 혁신치료 플랫폼 및 해당 희귀질환 특이적 유전자 전달기술 확보
- ☐ 희귀환자 특이적 비임상시험모델 확립 및 이를 활용한 비임상시험과 치명적 소아희귀환자 대상 N-of-1 임상시험을 위한 규제지원
- ☐ 환자맞춤형 N-of-1 임상시험 및 임상적 유의성 확보와 유사 유전성 희귀 질환에 대한 적용 확장성 평가

2. 프로젝트/과제 핵심 내용 요약

- ☐ 현재, 변이유전자 기반 병인규명과 진단기술이 확보되어 있는 치명적 소아희귀 질환을 대상으로, 희귀환자 유전정보 기반 맞춤형 혁신플랫폼 치료제 개발
- ☐ 기 확보한 환자샘플 및 유전정보, TRL 4이상 검증된 혁신기술 연구 인프라를 기반으로 환자맞춤형 N-of-1 임상시험 실시 및 임상적 유의성 확보
- ☐ 단계별 성과목표 및 핵심 연구내용
 - 1단계: 유전성 소아 희귀질환 환자맞춤형 혁신치료 플랫폼 설계 및 검증
 - RNA기반 치료 플랫폼, 유전자 전달기술, 희귀질환 비임상시험모델 확보
 - 2단계: 품질확보 및 비임상시험, 임상시험계획 승인
 - 3단계: N-of-1 임상시험을 통한 소아 희귀환자 치료
 - 환자맞춤형 N-of-1 임상시험, 임상적 유의성 확보
 - 유사 유전자변이 또는 병인기전을 가진 타 희귀질환군으로 적용 확장가능성 평가



3. 해당 분야 기술적 난제

- 희귀질환 환자 특이적 변이유전자의 다양성 및 조기진단 정확도의 한계
 - 유전성 소아 희귀질환은 조기 발병 및 환자 수의 희소성으로 인해 병인 유전자변이 규명 및 조기진단 정확도에 기술적, 구조적 제약 존재
 - 동일 유전자 내 다양한 변이 유형 및 표현형의 다양성으로 인해 정밀한 타겟 도출 알고리즘 개발이 어려움
- RNA 기반 플랫폼 치료제 개발 및 유전자 전달기술의 희귀질환 최적화 필요
 - 현재 국내 RNA 기반 치료기술(ASO, mRNA, 유전자편집 등)은 TRL 4단계 수준에 도달해 있으나, 이를 희귀유전질환에 접목시켜 최적화된 플랫폼으로 설계하고 개발할 필요성 있음
 - 소아희귀질환 환자맞춤형 RNA 기반 치료플랫폼 선택 및 효율적 유전자 전달기술 최적화를 통해, 희귀유전질환 환자맞춤형 근원적 치료제 개발 및 적응증 확장 필요
- 희귀질환 특이적 비임상시험 모델확보 및 규제지원 필요
 - 환자맞춤형 소규모 GMP생산을 위한 장비 및 시설 부족, 국내 CDMO 인프라 부족
 - 희귀질환 특이적 비임상동물모델 또는 동물대체모델 확보의 어려움
 - N-of-1 임상시험 실시를 위한 IND승인 과정을 포함한 규제지원 절실함

□ 임상 적용을 위한 데이터 기반 및 N-of-1 국내 임상시험 경험 부족

- 희귀환자 유전체, 표현형, 약물 반응 등 전주기 임상데이터의 통합 축적 구조 미비
- N-of-1 임상시험 시, 소아희귀환자의 실시간 모니터링이 쉽지 않고, 임상설계, 투약 전략, 치료 반응 평가 등에 있어 병원·연구기관 간 긴밀한 협력 체계 필요

II

추진 배경 및 필요성

□ 추진 배경

- 국내에서는 매년 약 1,000명 이상의 소아(0~9세) 환아가 유전성 희귀질환으로 진단되고 있으며 유전성 희귀질환은 대부분 완치가 불가능한 만성 질환으로 진행되어 진단 이후에도 장기간의 치료 및 관리 필요
- 소아기 희귀질환은 진단이 가능하더라도 치료 지연 시 주요 장기에 비가역적 손상을 초래하고, 발달 및 생존 전반에 치명적 영향을 미쳐 조기사망으로 이어질 위험 존재
- 유전성 희귀질환은 원인 유전자가 명확히 밝혀져 있음에도 불구하고 현재까지 개발된 치료제는 증상 완화 수준으로 근본적 치료에 한계 존재
- 다양한 유전적 변이에 신속히 대응할 수 있도록, 범용성 기반의 플랫폼 기술 구축을 통해 환자 맞춤형 치료제 개발 체계 확립 필요

□ 기획의 주안점

- 소아희귀질환 치료제 개발을 위해 기존 연구를 통해서 확립된 환자샘플 및 유전자 변이정보, 진단기술, RNA 기반 혁신기술, 유전자 전달기술 등의 핵심 요소기술과 연구 인프라를 긴밀하고 체계적으로 잘 연계시켜, 희귀질환 환자맞춤형 혁신치료 플랫폼 개발
- 개발한 환자맞춤형 치료플랫폼으로 소아희귀환자에게 N-of-1 임상시험이 가능하도록, 각 핵심요소간의 도전적, 체계적 연계전략과 함께 품질, 비임상 및 임상계획 등을 포함한 적절한 성과지표 및 마일스톤 설정·관리, 규제대응 전략 마련 필요

□ 국내외 연구 동향

- 최근 RNA 기반 기술을 활용한 연구, 유전자 전달기술 등 첨단 혁신기술개발은 국내·외적으로 매우 활발하나, 이를 유전성 소아 희귀질환에 접목시켜 실제 임상 적용하거나 치료제로 상용화시킨 사례는 많지 않으며, 국내에서는 관련 연구개발 및 국가적 예산지원이 여전히 부족한 상황임
- (논문) 유전성 소아 희귀질환 유전자치료 논문은 최근 10년간 꾸준히 증가 추세
- (특허) 유전성 소아 희귀질환 RNA 치료기술 특허는 미국·유럽을 중심으로 플랫폼 다변화와 임상 연계가 진행되는 가운데, 국내 출원 규모 또한 증가하는 추세
- (유사과제) 국내에서는 소아 신경발달장애 및 뇌전증을 중심으로 RNA 기반 치료제 개발이 활발히 추진 중
- (임상) 국외 유전성 소아희귀질환 임상시험은 2018년 이후 급증하였으며, 지속적 증가추세

□ 국내외 연구개발 투자 현황

- 미국·EU·일본·중국은 유전성 소아 희귀질환의 진단·치료제 개발을 위해 임상 네트워크, 데이터 플랫폼, 환자맞춤형 치료기술 중심의 대규모 공공 R&D 투자를 지속 확대
- (미국) NIH NCATS (GARD, RDCRN)와 FDA (ARC 등)중심으로 환자맞춤형 유전자 치료와 희귀질환 임상 네트워크에 지속 투자
- (유럽연합) Horizon Europe, ERDERA (European Rare Diseases Research Alliance)를 통해 수억 유로 규모의 다국적 희귀질환 연구에 투자하며, 조기진단·치료기술 개발을 공동 목표로 설정
- (일본) AMED 중심으로 연간 1천억 엔대 의료 R&D 예산 중 희귀·소아 유전질환 진단과 치료개발에 특화된 프로그램을 운영
- (중국) 희귀질환 국가 데이터베이스 (NRDRS) 구축과 병원 네트워크 확장을 통해 소아 유전질환 진단·연구 기반을 확립하며, 국가지원 R&D 확대
- 국내 유전성 소아 희귀질환 연구개발은 과제 수와 총 투자액이 증가하고 있으나, 과제당 연구비 정체 및 낮은 기술성숙도 단계집중으로 인해 임상 진입을 위한

구조적 제약 지속

- 유전성 소아희귀질환 분야의 R&D 수요와 정책적 대응이 동반 성장하고 있으나, 과제당 투자 규모는 정체되는 추세
- 희귀질환 치료제 개발을 위한 기반기술은 TRL 1~4 단계까지는 확보 되었으나, 임상단계 진입은 미흡한 상태

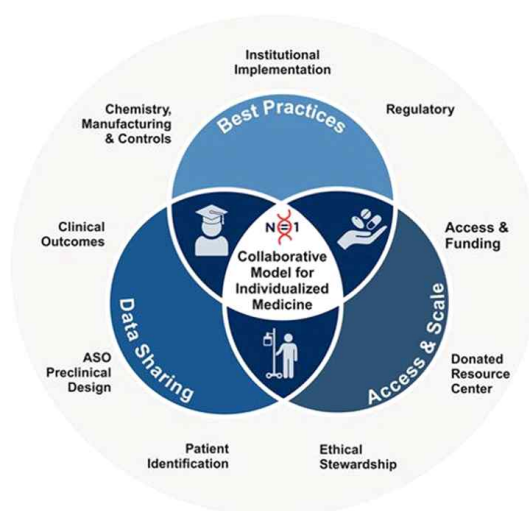
□ 규제 동향 및 글로벌 연구그룹 현황

- 최근 미국을 포함한 주요국은 극희귀 유전질환(ultra-rare genetic disease)에 대한 치료 수요 증가에 대응하여 소규모 환자맞춤형 치료제 개발을 제도적으로 수용하고자 규제체계를 전방위적으로 개편함과 동시에 민·관 협력을 적극 추진
 - 미국, 유럽 등 주요국은 희귀질환 치료제 개발 확대에 따라, 유전자 기반 환자맞춤형 접근과 N-of-1 임상 지원체계 확립을 통해 기존 임상시험 요건을 탄력적으로 조정하고, 소규모 임상설계에 대한 가이드라인(美FDA, 2021)을 마련하는 등 적극적으로 규제지원
 - 국내는 희귀질환 치료제의 연구개발 촉진을 위해 임상 진입장벽을 완화하고, R&D 전주기 지원을 위한 규제 기반을 단계적으로 확충
- 국내 희귀질환 치료제 개발은 환자유전정보 DB, 진단기술, 혁신원천기술 인프라는 확보되어 있으나, 희귀질환 특이적 비임상시험모델, 임상 연계·제조·규제 지원 등 통합적인 거버넌스가 부재하여 상용화로의 전환과 임상 진입에 한계 존재



'N of 1' therapies addressed in draft FDA guidance

Guidance for Industry	Website (FDA, CDER)	Issue Date
<ul style="list-style-type: none"> IND Submissions for Individualized Antisense Oligonucleotide Drug Products for Severely Debilitating or Life-Threatening Diseases: Clinical Recommendations 	https://www.fda.gov/media/154663/download	2021.12.8
<ul style="list-style-type: none"> IND Submissions for Individualized Antisense Oligonucleotide Drug Products for Severely Debilitating or Life-Threatening Diseases: Chemistry, Manufacturing, and Controls Recommendations 	https://www.fda.gov/media/154664/download	2021.12.7
<ul style="list-style-type: none"> Nonclinical Testing of Individualized Antisense Oligonucleotide Drug Products for Severely Debilitating or Life-Threatening Diseases 	https://www.fda.gov/media/147876/download	2021.4.26
<ul style="list-style-type: none"> IND Submissions for Individualized Antisense Oligonucleotide Drug Products: Administrative and Procedural Recommendations 	https://www.fda.gov/media/144872/download	2021.4.1



(www.n1collaborative.org) (April 25, 2025)

□ 국내외 시장현황 및 전망

- 전세계 희귀의약품 시장규모는 2024년 기준으로 1,850억 달러에 달할 것으로 예상되며 2028년에는 약 2,700억 달러에 이를 것으로 전망
- 희귀질환 치료제는 희소성으로 인한 수익성 보장 한계로, 기업의 적극적인 연구 개발과 투자가 이루어지지 않았으나, 각국의 공중보건 정책 및 시장 독점권 제공 등 여러 인센티브 제도에 힘입어 '20년 이후 매력적인 니치마켓으로 급부상
- 유전적 병인이 명확한 희귀질환을 중심으로, 글로벌 제약사는 임상 설계 및 시장 동시 진입을 목표로 RNA 치료제 공동개발 적극 추진

VI 기대 효과

□ 연구결과 최종 수혜자

- (1차) 환자 생존율·환자 및 가족 삶의 질 향상, 치료 형평성 개선, 돌봄 부담 경감, 가족 기능 회복
- (2차) 병원의 정밀의료 역량 강화, 임상의 및 연구자의 희귀질환 특화 임상 설계 경험 축적
- (3차) 국가 건강보험 재정 효율화, 치료제 산업기반 확립

구분	주요 수혜 항목	내용
1차 수혜자 (환자 및 가족)	생존율 및 삶의 질 향상	<ul style="list-style-type: none"> • 병원 유전자 기반 RNA 치료제를 통한 근본적 병리 억제 및 진행 지연 • 조기 개입을 통한 장애 예방 및 장기 생존 확보
	치료 형평성 개선	<ul style="list-style-type: none"> • 의료 접근성 한계 희귀환자의 치료 기회 확대
	돌봄 부담 경감	<ul style="list-style-type: none"> • 보호자의 경제활동 지속 가능성 증가
	가족 기능 회복	<ul style="list-style-type: none"> • 환자의 일상 회복을 통한 가정 내 통합 촉진
2차 수혜자 (병원 및 연구소)	정밀의료 역량 강화	<ul style="list-style-type: none"> • 유전체 분석, 치료반응 모니터링 등 기반 기술 고도화
	희귀질환 특화 임상 설계 경험 축적	<ul style="list-style-type: none"> • N-of-1 및 환자맞춤 초소형 임상 수행 경험 확보
3차 수혜자 (국가)	건강보험 재정 효율화	<ul style="list-style-type: none"> • 고가 치료제의 국산화로 수입 의존도 완화
	치료제 산업기반 확립	<ul style="list-style-type: none"> • RNA 치료제의 개발·생산 인프라 구축 및 정밀의료, 바이오 산업 경쟁력 강화

□ 성공적 연구결과의 사회·경제적 파급효과

- 환자 삶의 질 개선뿐 아니라 조기 사망률 완화 및 가족, 사회 전반에 긍정적인 효과
- 환자 가족의 돌봄 부담을 경감하고, 경제활동 유지 및 가구 소득 안정에 실질적인 기여
- 초고가 의약품 수입 의존을 완화하고 첨단바이오 산업 글로벌 경쟁력 강화