

한국형 ARPA-H 프로젝트 설명서

분 야	임무 4 (복지돌봄)	담 당	이인규 PM
프로젝트명	3. (근육량·근력·근기능 복합적 향상을 위한) 멀티모달(Multi-Modal) 근감소증 치료기술 개발		

2024. 7. 26.

한국형 ARPA-H 프로젝트 추진단

□ 해결하고자 하는 도전적 문제 제시

- 근육 노화 상태*를 진단하는 바이오마커 및 신체 계측 지표를 개발하고 이를 기반으로 근육의 기능 감소를 단계적으로 치료할 수 있는 새로운 분자 표적 및 치료제 개발이 가능한가?
 - 축적된 동물데이터 및 국내 국외 코호트 데이터를 비교 통합하여 근육 건강 상태(근육 나이)와 근육 기능 감소에 대한 병인별 아형을 평가하는 바이오마커 발굴 및 정량적 지표 상용화
 - 새로운 근육 노화 분자 표적과 근육 재생 관련 저분자화합물, 표적 펩타이드 및 표적 단백질분해(targeted protein degradation), 재생의료 기술을 응용한 신개념 치료제 개발 (기존의 androgen receptor modulator, myostatin inhibitor, activin inhibitor, mTOR activator 등의 분자표적은 제외)
 - 다중 분자표적 작용제 개념을 도입해 치료 효율 극대화

* 근육 노화 상태: 근육의 기능 감소, 노쇠, 근지방증 등

□ 해당분야 기술적 난제

- 질병 모델의 제한
 - (정확한 동물 모델의 부재) 사람 근육의 병리 생리학적 특성을 완전히 모사하는 동물 모델이 부재하여 비임상 연구 결과를 인간에게 직접 적용하기 어려움
 - (동질성/이질성 인자 파악 부족) 사람과 동물 모델 간의 근육 기능 관련 동질성 및 이질성 인자를 정확히 파악하지 못해, 유효성 평가 정확도 한계
- 복잡한 병리 생리학
 - (다양한 원인) 근육의 기능 감소는 다양한 요인(polygenic and pleiotropic factor)에 의해 발생하는 복합적인 질병
 - (아형 연구 부족) 근감소증이라는 하나의 질환명으로 불리며 '점진적 근감소와 근기능 소실'이라는 유사한 표현형을 가지지만, 다양한 병인에 따른 여러 아형(subtype)이 포함될 가능성에 대한 심도 있는 연구 부족

- (복합적인 원인) 노화, 호르몬 변화, 영양 상태, 염증 반응, 신경근 접합부 변화 등 다양한 요소가 근육 기능 감소에 관여하며, 이러한 복합적 원인을 하나의 치료제 개발 전략으로 해결하기는 어려움

○ **개인차로 인한 임상시험의 어려움**

- 임상시험에서 근육 기능 감소의 치료 효과를 입증하는 데 한계가 있으며 근육 기능 감소의 진단기준과 평가 방법이 인종 및 지역별로 다양하며, 주관적 평가에 의존하는 경우가 많아 일관된 결과를 얻기 어려움

□ **프로젝트/과제 핵심 내용 요약**

프로젝트명	제안 내용
(근육량·근력·근기능 복합적 향상을 위한) 멀티모달(Multi-Modal) 근감소증 치료기술 개발	(1단계) 국내외 코호트 데이터를 통합하여 근육 기능 감소의 기준이 되는 신체 계측치와 바이오마커 발굴 이를 기반으로 새로운 분자 표적을 찾아 저분자, 펩타이드, 단백질 표적 분해 기술 등을 적용한 혁신적인 치료제 개발
	(2단계) 1단계에서 발굴한 바이오마커의 인체 시료에 대한 재검증, GLP 후보물질 확보, 전임상 및 IND filing, 근감소증 표적에 대한 이중/다중 작용제 개발 1단계 코호트 데이터에 기반한 디지털 치료제 개발

□ 추진 배경

○ 고령화 사회를 넘어 초고령화 사회로 진입

- 2022년 기준 우리나라의 65세 이상 고령인구는 전체 인구의 17.5%이며, 2025년에는 20.6%로 증가하여 초고령사회로 진입할 것으로 예상됨. 2035년 30.1%, 2050년에는 43%를 넘어설 것으로 전망(통계청, 2022)
- 2022년 기준 국내 65세 이상 인구 중 근감소증 유병률은 남성 6.6%, 여성 9.2%이며, 80세 이상 인구에서는 40.1%에 달함. 진단 기준에 따라 2.5~42.4%로 다양(질병관리청, 2024)
- UN 산하 WHO는 2021-2030년을 건강 노화를 위한 10년으로 선포하고, 근력 강화를 노인의 독립성을 보장하는 핵심 요소로 강조(WHO, 2021)
- 근감소증은 2016년에 질병코드(ICD-10 code M62.84)를 받았지만, 현재까지 승인된 약물은 없으며, 대부분의 치료제가 임상 단계에서 실패함. 기존 치료제는 근육량 증가에만 초점을 맞추고, 근육의 기능과 근육계 노화현상은 충분히 고려하지 않음 (예, Bimagrumab)
- 따라서, 차세대 근감소증 치료제는 근육량 증가뿐만 아니라 근육의 기능과 근육계 노화를 극복할 수 있는 이중 표적작용제 또는 다중 표적작용제의 개발이 필요

□ 기획의 주안점

○ 혁신적인 치료법을 개발하기 위해서는 국내외 코호트 데이터를 활용하여 근육 건강 상태(근육 나이)를 평가하는 정량적 바이오마커를 발굴하고 근육량 증가뿐만 아니라 근육의 기능을 포함한 근육계 노화를 극복할 수 있는 치료제 개발

- 코호트 기반 바이오마커 발굴 및 새로운 분자 표적에 대한 약물 개발 연구를 동시에 수행할 수 있는 컨소시엄 형태로 추진

○ 기획 추진방안

(1) 국내외 코호트 통합 연구 및 근육 건강상태(근육 나이)를 평가하는 정량적 바이오마커 상용화 및 혁신적 치료제 개발

- 병인에 따라 아형별 병인 연관 맞춤치료가 가능하면서 예방 및 진단에 비침

습적 또는 최소 침습적인 바이오마커 개발 필요

- 근육의 양적, 질적 상태 등 생물학적 나이(biological age)와 연대기적 나이(chronological age, 출생일 기준)에 대한 상관관계를 가지는 정량 지표 개발
- 약물에 대한 근육 반응성을 양적(근육량) 및 질적(근육 기능)으로 평가할 수 있는 AI 기반 고성능 in vitro 유효성 평가시스템 적용
- 세 가지 이상의 다른 종으로 구성된 동물 모델 기반 평가시스템 적용
- 사람 유래 신경근육 오가노이드 모델을 활용하여 전임상-임상시험 간극 최소화
- 연령대별 사람 유래 오믹스와 젊은/노화마우스 유래 오믹스 데이터를 AI 기반으로 비교 분석하여 사람-마우스간 동질성(homogeneity) 및 이질성(heterogeneity) 인자 발굴 및 적용
- 혁신적 약물개발 적용: 이중/다중작용제, 단백질 표적분해기술 등의 기술 도입

(2) 국내외 코호트 통합 연구를 기반한 보조적 디지털치료제 개발

- 근감소증 노인 환자에서 근본적으로 신체기능을 개선시킬 수 있는 근거 기반의 중재를 디지털 형태로 제작하고, 고령층에서도 쉽게 사용할 수 있는 중재 전달용 디지털 의료제품 개발
- 노인 환자 별로 신체기능 수준에 최적화된 중재를 개인 맞춤형으로 제공함으로써 중재의 효과가 극대화 되도록 설계하고, 해당 작용기전의 효과성을 입증
- 최적화된 복합운동 중재 세팅이 이루어지도록 하는 것과 더불어, 환자용 DTx 앱 내에서 자체적으로 환자의 신체기능 수준을 연속적으로 평가함으로써 중재가 진행되는 기간 동안 의료진의 개입을 최소화하면서 복합운동 중재의 빈도와 강도를 지속적으로 최적화

□ 글로벌 연구/기술개발 동향

○ 근육 기능 감소에 대한 기전 연구 동향

- 현재까지 알려진 근육 기능 감소의 원인으로는 단백질 합성과 분해의 불균형, 호르몬 변화, 만성 염증 증가, 신경근 접합부 퇴화, 미토콘드리아 기능 이상 등임
- 최근 스위스 EPFL의 Johan Auwerx 교수 그룹은 NAD의 양적 감소, 미토콘드리아 기능 이상과 콜레스테롤 대사 이상, 단백질 항상성(proteostasis) 이상도 근육 기능 감소의 원인이 될 수 있음을 Nature, Science, Nature medicine 등 세계 최고 학술지에 발표

○ 근육 기능 감소 치료 연구

- (약물 치료) 마이오스타틴 억제제(대표 예: 노바티스의 Bimagrumab), 선택적 안드로겐 수용체 조절제(SARMs, 대표 예: Ostarine), 대사조절제(예: urolithin A 화합물로 미토콘드리아 기능 강화) 등이 존재
- (영양적 중재) 단백질 또는 필수 아미노산 보충제, 베타-하이드록시-베타-메틸뷰티레이트(β -hydroxy β -methylbutyric acid, HMB), 크레아틴 등이 있으며, 이는 근육량과 기능을 보존하는 데 효과적인 것으로 알려짐
- (국내 연구) 최근 오미자추출물이 근력 개선 소재로 개별인정형 기능성 원료로 등록되어 건강기능식품으로 판매 중

○ 해외 시장현황

- (주요 기업) 주요 다국적 기업으로 바이오피티스(Biophytis), 리제너론 제약(Regeneron Pharmaceuticals), 머크 샤프 & 돔(Merck Sharp & Dohme), 노바티스(Novartis) 등이 있으며, 이들 기업은 다양한 신약 후보 물질을 개발 중
- (시장 평가 및 성장률) 글로벌 근감소증 치료제 시장은 2024년 약 35억 2천만 달러로 평가되며, 연평균 성장률(CAGR) 6.6%를 기록하여 2033년에는 약 44억 4천만 달러에 이를 것으로 예상(PBI Research, The Business Research Company)

□ 사회적 기대 효과

○ 국민건강 증진

- 근육 기능 감소 치료제 개발은 고령층의 근육 건강을 유지하여 삶의 질을 향상시키고 자립성을 높임. 이는 의료 및 돌봄 서비스에 대한 의존도를 줄여 가족과 사회 의료비 경감

○ 의료비용 절감

- 효과적인 치료제와 예방적 바이오마커 개발은 근육 기능 감소로 인한 입원 및 장기 치료 비용을 절감하며, 낙상 및 우울증 등으로 이어지는 이차적 질환 예방

○ 생산성 향상

- 근육 기능 감소에 대한 예방 및 치료는 고령 근로자들의 생산성을 유지하거나 향상시켜 경제활동 참여를 높이고 전체 경제 생산성 증대

○ 헬스케어 비용 절감

- 근육 기능 감소를 효과적으로 치료하고 예방함으로써 헬스케어 비용감소를 통한 국민의 가처분소득 증가 효과

○ 첨단 바이오 기술 발전

- 근육 기능 감소 치료제와 바이오마커 개발 과정에서 새로운 생명공학 기술과 지식 축적

○ 신규 시장 창출

- 근육 기능 감소 치료제 개발은 새로운 의료 시장을 창출하여 국내 제약 및 헬스케어 산업의 성장 동력 제공하고, 글로벌 시장에서의 경쟁력을 강화하는 기회를 제공할 것으로 예상