

근감소증(Sarcopenia) 치료제 개발 동향

김영호 심사역 클레어보이언트벤처스
정광일 전무 바이오리더스

우리나라는 2020년 기준 65세 이상 노인 인구가 인구의 16.4%를 차지하는 고령사회인 것으로 드러났으며, 10년 내에 노인 인구가 전체 인구의 20%를 넘어서 초고령사회가 될 것으로 예상된다. 이러한 상황에서 노인 건강 문제는 개인의 관심을 넘어 국가적으로 관심을 가져야 하는 상황에 이르렀다. 노인의 건강 문제는 노화에 따른 신체 내 변화로 다양한 질병을 예로 들 수 있는데, 아직 많은 사람들이 근감소증(Sarcopenia)에 대해서는 인지가 부족한 실정이다.

근감소증이란 노화에 따라 근육량이 감소하는 것을 말한다. 노화에 따른 근육량 감소를 자연적인 현상으로 생각할 수 있지만, 근감소증 환자는 걸음걸이가 늦어지고 근지구력이 저하되어 일상생활이 어렵고 다른 사람의 도움이 자주 필요할 뿐 아니라, 골다공증, 낙상, 골절이 쉽게 발생할 수 있으며, 근육의 혈액 및 호르몬 완충작용이 줄어들어 기초대사량이 감소하고 만성질환 조절이 어렵게 되며, 당뇨병과 심혈관 질환이 쉽게 악화될 수 있다. 이에, 최근 전 세계적으로 근감소증을 노인성 질병으로 분류하고 있다. 2016년 11월 미국질병통제예방센터는 세계 최초로 근감소증 현상에 대하여 질병코드(M62.84)를 부여했으며, 같은 해 세계보건기구에서도 근감소증을 질병으로 분류했다. 2018년 4월 일본에서도 근감소증을 질병으로 인정했고, 2021년 우리나라 또한 한국표준질병사인분류 8차 개정안에서 근감소증을 처음으로 질병코드(M62.5)로 부여하여 근감소증을 질병으로 보고 있다.

이에 따라 관련 시장도 점차 확대되고 있는 분위기이다. 아직 규제기관으로부터 정식 승인된 치료제는 없지만, 현재 영양제를 중심으로 한 근감소증 관련 헬스케어 시장은 2020년 26억 달러 규모로 드러났으며, 2030년까지 연평균 6.1% 성장해 47억 달러 규모가 될 것으로 전망된다¹. World Population Prospects 2019 보고서에 따르면 2050년까지 전 세계 인구 6명 중 1명이 65세 이상이 될 것으로 전망되며, 이에 따라 고령 인구 증가와 예방 의료에 대한 관심증가로 근감소증 치료제에 대한 니즈는 확대될 것으로 전망된다. 본 브리프에서는 근감소증 치료제를 개발 중인 국내외 기업 중심으로 개발 동향을 짧게 살펴본다.

🏥 해외 기업 근감소증 치료제 개발 동향

먼저, 본 파트에서는 Sarcopenia 이름만을 한정으로 정리했음을 밝힌다. 현재 Clinical trial.gov에서 Sarcopenia를 적응증으로 임상개발 경험이 있는 기업으로는 MSD, Novartis, Regeneron/Sanofi가 있는 것으로 파악된다. 3개 기업 모두 근감소증이 질병으로 인정되기 이전부터 치료제 개발의 중요성을 인지하고 임상시험을 수행한 것으로 보여진다.

[표 1] 다국적제약회사의 근감소증 치료제 개발 동향

Company	Pipeline	Phase	NCT	Enrollment	Status	Start Date	Completion Date	Ref
MSD	MK-0773	2	NCT00529659	170	Completed	2007	2009	2
Novartis	BYM-338	2	NCT01601600	40	Completed	2012	2013	4
		2	NCT02333331	217	Completed	2014	2018	5
		2	NCT02468674	160	Completed	2015	2018	-
Regeneron/Sanofi	REGN-1033	2	NCT01963598	253	Completed	2013	2015	-

1. MSD

다국적제약회사 MSD는 일찍이 근감소증 치료제 개발에 뛰어 들었다. GTx, Inc.에서 개발 중인 파이프라인을 도입하여 MK-0773이라는 이름으로 임상시험을 진행했다. 2007년 MSD는 근육감소에 따른 신체기능 저하가 있는 65세 이상의 여성 170명을 대상으로 선택적 안드로겐 수용체 조절제인 MK-0773의 근력 및 제지방(체중에서 지방이 차지하는 비율을 뺀 나머지 무게; 근육, 골격, 혈액 등의 무게) 체중 개선을 입증하는 임상2상(NCT00529659)을 실시했다. 무작위, 이중 맹검, 대기관 시험으로 실시되었으며, 근육량 측정을 위한 X선 촬영, 근력, 신체 수행 능력을 측정했다. 임상시험 결과 논문에 따르면², MK-0773 투여 그룹은 위약 그룹에 비해 6개월째 기준선으로부터 제지방 체중이 통계적으로 유의한 증가가 나타났다($p < 0.001$). 하지만, 두 그룹 간의 근력 차이는 유의하지 않은 것으로 조사됐다($p = 0.269$). 한편, 두 그룹 모두 신체 수행 능력 측정에서 6개월째 기준선에서 상당한 개선이 나타났는데, MK-0773 그룹과 위약 그룹 간에 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 확인됐다. 결과적으로 MK-0773에 의해 유발된 제지방 체중의 증가는 위약에 비해 근력이나 기능의 개선으로 나타나지 않은 결과로 해석된다. 현재 MK-0773 파이프라인은 Merck와 GTx의 협력이 2010년 초에 종료되면서 개발이 중단된 것으로 파악된다.

2. Novartis

Novartis는 근감소증 치료를 위해 액티빈 II형 수용체에 주목했다. 세포막 표면에 위치하고 있는 액티빈 II형 수용체는 리간드 결합을 통해 세포 대사, 발달, 면역 반응 등을 조절하는 신호전달을 조절하는 것으로 알려져 있으며, 특히 액티빈 II형 수용체의 경우 근육 성장 조절과 관련된 주요 신호 경로를 조절하는 것으로 알려져 있다³. Novartis는 액티빈 II형 수용체에 대한 높은 친화성을 가진 단일클론항체 BYM-338(Bimagrumab)을 근감소증 적응증으로 개발을 위한 임상시험을 실시했다. 65세 이상 성인을 대상으로 BYM-338 30 mg/kg 또는 위약을 무작위로 배정하여 대퇴부 근육량, 총 제지방량, 악력, 보행 속도 및 6분 내 도보 거리를 측정할 결과, BYM-338이 근육량, 근력을 증가시켰고 보행 속도를 유의미하게 증가시킨 것으로 나타났다(NCT01601600)⁴. 이후, 용량 설정을 위한 추가 임상(NCT0233331)에서 6개월 동안 매일 적절한 식이 요법과 운동을 병행한 임상2상 시험 결과, BYM-338이 안전성과 내약성이 우수했으며, 제지방량이 증가하고 체지방 감소를 보였으나 신체능력 지표에서는 위약군과 유의미한 차이가 없는 것으로 나타났다⁵. 현재 노바티스는 BYM-338을 근감소증 적응증으로 개발하는 것을 중단하고 비만 및 제2형 당뇨 치료제로 개발 중이다(NCT03005288).

3. Regeneron/Sanofi

미국 바이오기업 Regeneron과 Sanofi는 마이오스타틴 억제제 REGN-1033(Trevogrumab)을 근감소증 치료제로 개발을 시도했다. 마이오스타틴은 GDF-8(growth differentiation factor-8)로도 알려져 있으며, 근육 발달과 성장을 억제하는 TGF- β family의 일원이다. 마이오스타틴의 돌연변이는 근육량을 증가시키고, 과발현하게 되면 심각한 근육위축을 초래하는 것으로 알려져, 많은 기업들이 근감소 및 근위축과 관련된 치료제 개발을 위해 마이오스타틴 억제제 개발에 관심을 기울이고 있다. REGN-1033은 70세 이상의 253명을 대상으로 무작위, 이중 맹검, 다기관 임상2상(NCT01963598)을 마쳤으나 결과 자료는 발표하지 않은 것으로 파악되며, 현재 Regeneron의 공개된 파이프라인 리스트에서 확인되지 않는 것으로 보아 자체적으로 개발 중단을 한 것으로 보여진다.

MSD, Novartis, Regeneron/Sanofi 외에도 Amgen과 Eli Lilly에서도 근위축(Muscle atrophy) 또는 근손실(Muscle loss) 치료제 개발을 시도한 바 있다. Eli Lilly는 마이오스타틴을 억제하는 LY-2495655(Landogrozumab)에 대한 임상2상(NCT01604408) 결과, 잠재적인 치료제로서 가능성을 확인했으나 추가 연구가 필요함을 시사했으며⁶, Amgen은 마이오스타틴 중화 펩타이드 AMG-74에 대한 임상2상(NCT00975104)을 효능 부족으로 중도 포기했다.

글로벌 기업들은 근감소증(Sarcopenia)이 질병코드로 등록되기 이전부터 근감소증 치료제 개발을 위해 일찍이 개발에 뛰어들었으나 현재 개발을 지속하고 있는 기업은 없는 것으로 파악된다. 노화하면서 근육이 감소하는 현상이 단순히 하나의 생물학적 기전으로 발생하는 것이 아니라 점진적 치료제 개발에 어려움이 있는 것으로 보여진다. 또한, 근육량 증가뿐만 아니라 신체 능력 개선이라는 지표들을 모두 충족시켜야 하는 임상개발의 난이도가 있는 것으로 판단된다.

국내 기업 근감소증 치료제 개발 동향

국내에서는 벤처기업들이 first-in-class의 근감소증 치료제 개발을 위해 연구개발 중이다. 연구개발 중인 기업들은 2000년에 설립된 코스닥 상장사 바이오리더스를 제외하면 2019년에서 2020년 사이 비슷한 시기에 모두 설립되었으며, 모두 시리즈A 이하의 초기 기업들이다. 2021년 우리나라도 근감소증 질병코드를 부여한 것을 계기로, 본격적으로 치료제 개발이 시작되고 있는 상황이다.

[표 2] 국내 근감소증(Sarcopenia) 개발 중인 벤처·스타트업

회사명	설립일	개발 분야
바이오리더스	2000.01	유전자 재조합 유산균
마이오텍사이언스	2019.09	저분자화합물
아벤티	2020.03	저분자화합물, miRNA
애니머스큐어	2020.04	저분자화합물
케이에스비튜젠	2020.08	저분자화합물, 항체
미토스테라퓨틱스	2020.10	저분자화합물

* 각사 홈페이지 및 뉴스 보도자료 참고

바이오리더스는 액티빈 II 와 마이오스타틴을 동시에 억제할 수 있는 경구복용 유산균을 개발하고 있으며, 2023년에 임상시험 진입을 계획하고 있다. 마이오텍사이언스는 비천연아미노산을 유효성분으로 하는 근감소증 치료제를 개발하고 있으며, 아벤티는 이미 승인 받은 물질을 약물 재창출(Drug repositioning)하여 근감소증 임상2상 실시 계획을 가지고 있다. 애니머스큐어는 근육 줄기세포의 분화 및 재생을 조절하는 작용기전을 바탕으로 근감소증 치료제 개발에 도전 중이다. 케이에스비튜젠은 멀티옴믹스 스크리닝 기법을 통해 발굴한 물질을 개발 중이고, 미토스테라퓨틱스는 약물재창출과 신규 화합물 발굴 투트랙으로 신약 연구개발 중이다.

현재 약물 재창출을 하고 있는 파이프라인 외 국내 기업들의 다른 파이프라인들은 연구개발 또

는 전임상 단계에 있는 상황이다. 향후 1~2년 내에 전임상 결과를 바탕으로 임상시험에 진입하기 위한 투자유치 활동이 예상된다. 벤처기업에서는 과거 다국적제약회사가 타겟하던 마이오스타틴이나 선택적 안드로겐 수용체가 임상에서 효능이 부족했던 것을 고려하여, 파이프라인의 작용기전 차별성과 임상적 효능 가능성을 중심으로 설명해주는 것이 필요할 것으로 보인다.

맺음말

노화에 의하여 근육이 감소하는 근감소증은 노년의 삶의 질 문제뿐만 아니라 심혈관계 질환 또는 당뇨와 같은 2차적인 질병을 야기할 수 있기 때문에 미리 예방 또는 치료가 중요하다. 예방을 통해 건강한 삶을 유지하는 것이 가장 좋겠지만 노화에 따른 신체 생리적 변화는 절대적이기 때문에 치료 방안을 마련하는 것 또한 매우 중요하다. 하지만, 현재 근감소증 치료제는 없는 상황이다. 고령 인구는 매년 증가하고 있는 상황이고 시장의 니즈는 점차 확대될 전망이기 때문에, 미래를 대비해 근감소증 치료제 개발을 강조하는 것은 지나침이 없는 것으로 보인다.

다국적제약회사가 근감소증 파이프라인 개발을 중단한 상황이지만 일찍이 개발을 시도한 바 있고 충분한 시장성과 함께 근이영양증과 같은 근육병증에 대해서는 꾸준히 관심을 가지고 있기 때문에 충분히 다국적제약회사에서 근감소증 치료제에 대한 관심이 있을 것으로 생각한다. 따라서, 벤처·스타트업 생태계에서 근감소증에 대한 유의미한 임상 결과를 가진 기업이 나타날 경우 다국적제약회사가 주목할 가능성이 높을 것이라고 개인적으로 생각한다. 아직 누구 하나 치고 나가는 곳이 없기 때문에 국내에서 first-in-class 신약이 나올 수 있는 확률이 높은 분야이다. 글로벌 기업의 주목을 받는 기업이 국내 바이오벤처 기업이길 희망하며, 국내 기업이 선전할 수 있도록 업계의 관심이 필요하다.

< 참고자료 >

1. Sarcopenia Treatment Market Size & Growth Analysis by 2030. Allied market research. 2021
2. A phase IIA randomized, placebo-controlled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator (SARM), MK-0773 in female participants with sarcopenia. J Nutr Health Aging. 2013;17(6):533-43
3. Treatment of Sarcopenia with Bimagrumab: Results from a Phase II, Randomized, Controlled, Proof-of-Concept Study. J Am Geriatr Soc. 2017;65(9):1988-1995.
4. Bimagrumab vs Optimized Standard of Care for Treatment of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2020;3(10):e2020836.
5. Development of Novel Activin-Targeted Therapeutics. Mol Ther. 2015;23(3):434-444.
6. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(12):948-57.

Writer

김영호 클레어보이언트벤처스, 심사역

Reviewer

정광일 바이오리더스, 전무

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2022년 2월 | 발행인 : 고한승 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



한국바이오경제연구센터
 KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005 47
 ISSN 2508-6812