



## 노인성 질환의 진단 및 치료

# 표면 근전도 지표를 이용한 근육량 예측 방법

고려대학교 의과대학 신경과 ● 김병조 교수

### 기술개요



근감소증(Sarcopenia) 진단 및 예방을 위해, 표면 근전도 (Surface EMG) 지표를 사용하여 근육량을 예측 및 모니터링하는 방법

기술성숙도(TRL)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
기초연구		실험		시작품		실용화		사업화

### 기술 개발 배경

- 근감소증은 중년부터 시작되는 노화 관련 진행성 골격근 질환으로 최근 인구 고령화와 함께 급격한 증가  
→ 근육량은 근감소증 진단을 위한 필수 지표
- 근육량 측정을 위한 종래 방법은 이중에너지 방사선 흡수 계측법, MRI, CT, 생체전기저항분석기 활용법  
→ 근육량 측정을 위해 고가의 장비와 특수 설비 필요



근감소증 진단과 치료제 개발을 위해 효과적인 근육량 모니터링 방법 개선 필요

### 기술 차별성

- 표면 근전도 신호는 특정 근육에 국한되지 않고 대상자의 운동시에 해당 근육에서 가장 쉽게 측정가능
- 스포츠용 스마트 웨어러블 장치 등으로부터 용이하게 측정가능한 표면 근전도 신호 사용
- sEMG 파라미터는 ASM(Appendicular Skeletal Muscle mass)과 강한 상관관계를 나타냄
- sEMG 파라미터는 해당 MVCstrength와 상당한 양의 상관관계를 나타냄
- 본 기술에 따라 예측된 ASM과 측정된 ASM 간 교차검증 완료



측정 및 데이터 확보가 용이하며 간단하고 효과적인 근육량 예측 방법



웨어러블 디바이스 등에 널리 사용가능한 범용성 및 편의성

### 기술 활용 분야



#### 근감소증 모니터링 및 진단

- 다양한 웨어러블 디바이스 적용 가능
- 근감소증 치료제 개발에 활용



[웨어러블 디바이스]



[근감소증 치료제]

### 개발 현황



#### 중장년층의 근감소증 예방을 위한 개인 맞춤형 운동 디바이스 시작품 개발 완료



### 지식재산권 현황

Nb.	특허명	출원번호	출원일
1	표면 근전도 지표를 이용한 근육량 예측 방법	10-2021-0036849	2021-03-22
2	표면 근전도 지표를 이용한 근육량 예측 방법	10-2022-0034116	2022-03-18
3	표면 근전도 지표를 이용한 근육량 예측 방법	PCT/KR2022/003951	2022-03-22
	상기 외 관련특허 보유		

문의처 고려대학교 의료원산학협력단

남 석 희 변리사

Tel. 02-3407-4006 E-mail. yolongi2@korea.ac.kr

# 난치성 질환치료 (항암, 기타질환) 항체 및 단백질 치료제의 ADCC 효능 향상 Fc 변이체 및 혈중 반감기 향상 Fc 변이체

## 기술개요

- ✓ NK 세포 표면 FcγRIIIa와의 친화도를 향상시켜 ADCC 및 암세포 사멸이 향상된 Fc 변이체 개발
- ✓ pH 선택적으로 FcRn에 결합 및 해리하여 반감기가 향상된 Fc 변이체 개발

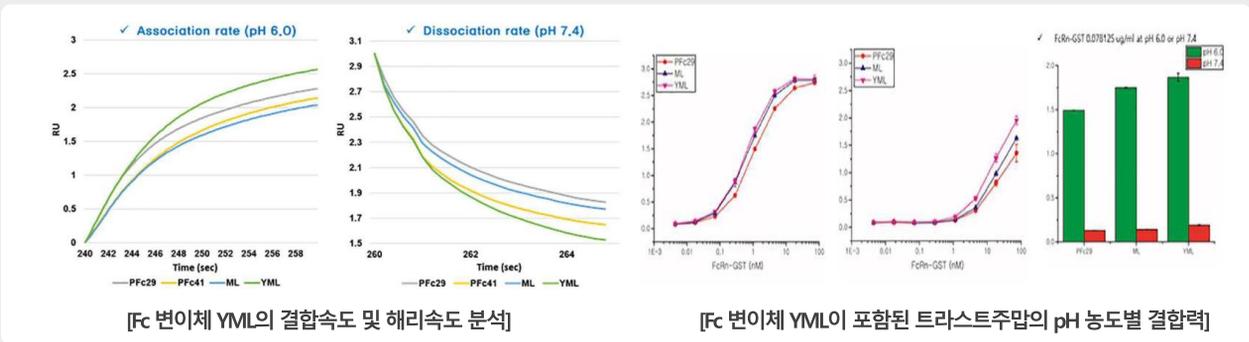


## 기술 개발 배경

- 단백질 치료제는 높은 특이성, 낮은 부작용 및 독성 때문에 비특이적 저분자 화합물 치료제를 대체 → 항체 치료제와 항체 Fc영역이 융합된 Fc-융합 단백질 치료제 연구 개발
- 항체 및 단백질 치료제는 경구 투여 시, 흡수율이 낮고 소화기관 내부에서 쉽게 변성 및 분해되어 생체이용률이 낮아 정맥주사나 피하주사로 투여 → 빈번한 접종으로 통증, 불편함, 부작용 발생 우려
- ✓ **치료용 항체와 단백질 치료제의 암세포 사멸 효능 및 혈액 내 반감기 개선 필요**

## 기술 차별성

- IgG 항체의 Fc 부위 최적화를 통해 NK 세포 표면에 발현되는 FcγRIIIa와의 친화도 향상
- 공지된 Fc 변이체 PFc29 대비 약산성 (엔도솜) 조건에서 FcRn에 대한 결합 순간속도 (on rate) 향상 / 결합 친화력 향상 및 중성(혈액) 조건에서 해리 순간속도 (off rate) 향상 / 결합 친화력 감소
- ✓ **암세포 사멸 효능 향상 및 장시간 약효 효과 발휘 신약 개발**



기술 활용 분야



(차세대 항암 항체) 혈중 지속성 연장 기술

- 단백질 치료제 및 의약품
- 바이오 신약 개발



[단백질 치료제]



[바이오 신약]

시장 동향



(세계 Fc 융합 단백질 시장) 269억 7,000만 달러 ('20) → 444억 3,000만 달러 ('25) (CAGR 10.5%)



(세계 바이오 의약품 시장) 3,251억 7,000만 달러 ('20) → 4,629억 3,000만 달러 ('25) (CAGR 7.32%)

- 효능이 향상된 치료제 개발을 위한 대형 제약 회사의 자본 및 시간 투자 증가와 생명공학기반 약물 치료 가치 상승



\*출처: Fc Fusion Protein Market Market, Emergen Research, 2021

[세계 Fc 융합 단백질 시장]



\*출처: Biopharmaceuticals Market, Mordor Intelligence Pvt Ltd, 2022

[세계 바이오 의약품시장]

지식재산권 현황

No.	특허명	출원번호	등록번호
1	pH-감응성 Fc 변이체	10-2020-0010336 10-2022-0033182	10-2382593
2	pH-의존적으로 FcRn 결합력이 향상된 항체 Fc 변이체	10-2020-0148372	
3	pH-선택적으로 FcRn 결합력이 최적화된 항체 Fc 변이체	10-2020-0148373	
4	PH-SENSITIVE FC VARIANT	PCT-KR2021-001237	
5	FcyRIIIa 선택적 결합력 향상 당화 Fc 변이체들	10-2021-0124554	
6	FcyRIIIa 결합력이 향상된 당화 Fc 변이체들	10-2021-0124555	
7	선택적 FcyRIIIa 결합력이 증가된 당화 Fc 변이체들	10-2021-0124556	

## 세포의 DNA의 시간의 흐름을 기록하는 방법



김형범 교수  
의과대학 약리학교실

### 기술설명

본 발명은 세포의 DNA에 시간의 흐름을 기록하는 방법에 관한 것으로, 표적 유전자 교정용 조성물을 세포 내에 형질도입한 후 배양하는 단계, 소정의 시점으로부터 경과된 임의의 시점(t)에 배양된 세포의 일부를 수확한 후, 세포 유전체 DNA로부터 표적 서열을 서열분석하는 단계, 상기표적서열의 인델빈도(IF)를 측정하는 단계 및 계산식으로부터 임의의 시점을 계산하는 단계를 거쳐 보다 구체적으로 표적 유전자 교정 시스템을 이용하여 세포 내에서 소정의 시점으로부터 경과 시간을 측정하는 방법 및 세포 내 시간 측정용 시스템에 관한 것이다.

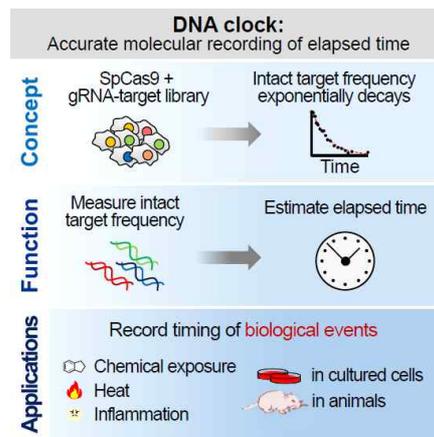


fig) Cas9-삽입 세포를 이용한 본 발명의 시간 예측 실험 방법의 모식도

### 활용성

대부분의 과학 분야에서 생체 내 시간을 정확하게 측정하는 것은 매우 중요하며, 현대 생명과학에서는 아직까지 시간 측정에 전기적 또는 기계적 방법이 사용되고 있으나 주(week) 단위와 같은 상대적으로 긴 시간을 측정할 수 있는 합성 생물학적 시스템은 아직 개발되지 않았다.

이에 본 발명자는 CRISPR-Cas9 시스템을 이용하여 세포 내 표적 서열에 인델을 형성시킬 때 온전한 표적 서열의 빈도가 시간에 따라 지수함수형으로 감소한다는 것을 발견하고, 표적 서열의 인델 빈도와 시간의 상관관계를 나타내는 식을 유도함으로써 수 시간에서부터 주 단위까지 시간을 정확하게 측정할 수 있는 합성 생물학적 시스템을 개발하였으며, 본 발명의 시스템을 통해 인 비트로(in vitro) 또는 인 비보(in vivo) 동물 세포, 및 살아 있는 동물의 DNA에 수 시간(hours)에서 수 주(weeks)에 이르는 시간 정보를 정확하게 기록할 수 있고, 합성 DNA 시계를 이용하여 세포 내 다양한 신호 전달에 관련된 시간적 정보를 세포 내 DNA에 기록하고 해독 할 수 있다.

귀의 병변에 대한 정보 제공 방법 및 이를 이용한 귀의 병변에 대한 정보 제공용 디바이스



박해정 교수  
의과대학 핵의학교실

기술설명

종래의 딥러닝을 통한 귀의 병변 진단방법이 존재하였으나, 약 80%의 정확도를 제공함에도 일부 중요한 병변을 분류하지 못하는 경우가 있었다. 본 발명은 귀 질환 진단 시스템에 관한 것으로, 본 발명자들은 입력된 귀 내시경 영상에서 병변이 실제 존재할 수 있는 관심 영역에 대한 판별, 동적 영상의 프레임에 대한 판별 및 병변 분류에 방해가 되는 요소를 필터링 하는 방식을 통해, 정확도 높고 시각적으로 설명 가능한 귀의 병변 진단 시스템을 제공함으로써, 귀의 병변의 진행에 대한 잘못된 해석을 방지하고, 실제 임상에서 정확도를 크게 높일 수 있었다.

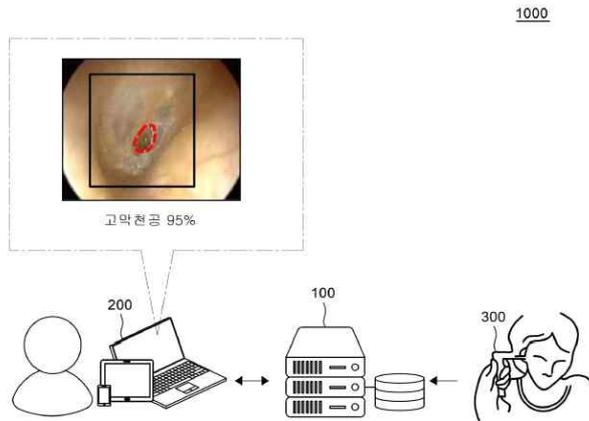


Fig1) 귀의 병변에 대한 정보 제공용 디바이스에 기초한 귀의 병변 진단 시스템의 예시

활용성

귀 질환은 조기 치료로 쉽게 치료할 수 있는 흔한 질병이다. 그러나, 적시에 발견되지 못하거나 적절한 치료를 받지 않으면 청각 장애와 같은 후유증을 남길 수 있다. 또한 귀 질환은 아이들의 중이염 관련해서 필수적이어서 초등학교 의무 검사로 도입되어야 한다는 이비인후과 학회 차원의 노력이 있었다. 임상에 있어서 귀 질환의 진단은, 내시경을 이용한 이경검사(otoscopy) 및 병력 기록이 첫 번째 단계이다. 그러나, 내시경에 기초한 귀 병변의 진단 결과는 이비인후과 전문의의 숙련도에 의존적인데 일반 의사들의 진단의 정확도가 낮아, 이미징 또는 음성 가이드 제공과 같은 추가적인 도움 없이 귀 질환의 진단이 어려운 경우가 많다. 무엇보다도 이비인후과 전문의 숫자가 현저하게 적어서 정확한 귀 질환 진단 서비스를 받기가 어렵다. 이렇게 대중적 질환에 대한 의료 서비스 향상을 위하여 진단 인력을 보조하고 다양한 환경에서 귀의 병변을 평가할 수 있는 인공 지능 기법을 도입한 발명이다. 본 발명은 귀의 병변에 대한 정보 제공 방법 및 이를 이용한 디바이스에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 귀 내부 영상에 기초하여 귀의 병변을 예측하도록 구성된 방법 및 디바이스에 관한 것이다.

합성곱 신경망을 이용한 투석 접근로의 협착 예측 방법 및 장치



한기창 교수  
의과대학 영상의학교실

기술설명

본 발명은 합성곱 신경망(CNN)을 포함하는 협착 예측 모델로 기존의 촉진과 청진을 대체 및 보조할 수 있는 디지털 청진기 기반 협착 유무 판단 기술이다. 동정맥루 등과 같은 투석 접근로의 이상 여부 확인은 촉진과 청진에 의존하고 있다. 다만, 청음에 관한 판단은 주관적인 요소 개입이 많으며, 숙달된 전문의의 수가 적기에 의미 있는 협착을 객관적으로 감별하기가 쉽지 않은 실정이다. 이에 발명자는 혈관 확장술의 시술 전/후에 획득한 투석 접근로에 대한 오디오 데이터를 바탕으로 협착 예측 모델을 학습하고 검증하였으며, 대상체의 투석 접근로에 대한 오디오 데이터로부터 해당 투석 접근로의 협착 정도를 예측할 수 있다. 이로 인하여 더욱 정확하게 투석 접근로의 협착 정도를 예측할 수 있으며, 추가적인 검사 및 처치를 안내할 수 있다.

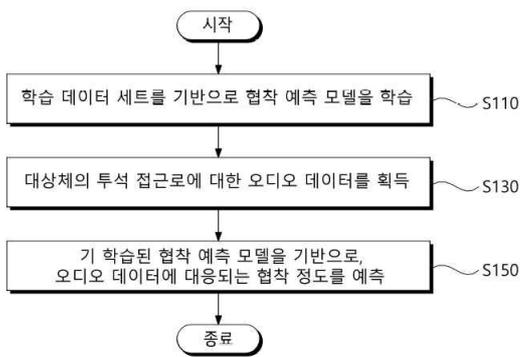


Fig1) 실시예에 따른 흐름도

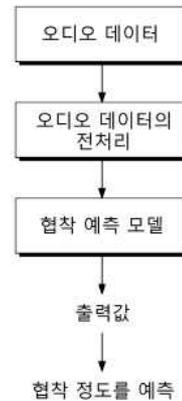


Fig2) 협착 예측 모델을 이용한 협착 정도 예측 과정

활용성

본 기술을 활용하여 유의미한 협착이 의심되는 환자를 선별하여 초음파나 혈관 조영술과 같은 추가적인 검사를 받을 수 있게 유도할 수 있으며, 조기에 중재적 시술을 포함한 치료를 받을 수 있도록 유도할 수 있다. 해당 기술은 소프트웨어 플랫폼을 통해 구현되기 때문에 모든 종류의 장비와 연동을 할 수 있으며, 이에 신장 환자 개인용과 인공투석실 등 의료 현장에서 보조 또는 활용할 수 있다는 장점이 있다.