

# 국가치매연구개발사업

박 소 희 · 이 재 홍 | 울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과

## National dementia research and development project

So-Hee Park, MD · Jae-Hong Lee, MD

Department of Neurology, Asan Medical Center, University Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

The Ministry of Science and ICT and the Ministry of Health and Welfare of the Republic of Korea have organized the first National Committee for Dementia Research, to which all domestic experts in the field have been invited as they endeavor to achieve 'national dementia liability', which is one of the core national agenda items of the current Korean government. To make this initiative sustainable and bring dementia under control, we should not focus only on providing care and economic support to the family of patients with dementia. Instead, a large-scale, long-term research and development (R&D) strategy for dementia prevention, diagnosis, and therapy is warranted. This R&D project comprises several parts: 1) elucidation of the etiology and prevention of dementia, 2) innovative diagnostics for dementia, 3) tailored therapies for dementia, and 4) tangible and effective care for dementia. Given the fact that dementia is a very heterogeneous condition involving multiple pathogenic factors and typically having a chronic disease course, comprehensive and integrated approaches across various disciplines should be explored for primary, secondary, and tertiary prevention of this disease. With the success of this R&D project, the national dementia liability system will gain momentum and come into its own. Integrated efforts in terms of both policy-related and scientific initiatives would allow us to take a step closer to realizing our shared goal of living in a world of dementia carefree.

**Key Words:** Alzheimer disease; Research; Prevention & control; Diagnosis

### 서론

치매국가책임제의 서막이 올랐다. 세계에서 그 유례를 찾아볼 수 없는 빠른 고령화 속도로 인해 노인인구가 급증함에

따라 대표적인 노인성질환이라고 할 수 있는 치매도 당연히 크게 늘어나고 있다. 65세 이상 노인인구의 약 10%가 치매이고[1] 그 전 단계라고 할 수 있는 경도인지장애가 15–20%이니 다 합해보면 결혼한 집안에 어르신들 중 누군가 하나는 해당이 되니 인지장애가 없는 집이 없을 정도가 되었다. 치매, 특히 알츠하이머병은 서서히 인지장애가 심해지면서 나중에는 행동장애, 일상생활 수행장애가 나타나 가족이나 보호자의 간병 부담이 이루 말할 수 없이 커지고 의료비 지출도 막대하다. 만성노인성질환으로 치매 진단을 받고 사망할 때까지 평균 9–10년이 걸린다. 상황이 이러니 치매관리를

**Received:** February 12, 2018 **Accepted:** February 26, 2018

**Corresponding author:** Jae-Hong Lee  
E-mail: jhlee@amc.seoul.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

개인이나 가정에 맡겨둘 문제가 아니라는 것은 자명하다. 치매국가책임제는 시대적인 요구이자 총력전적인 대응이라 할 수 있다. 더 이상 문제가 속으로 끓어 가정과 경제가 파탄 나기 전에 국가가 나서서 관리대책을 마련해야 할 것이다. 그런데 이러한 정책의 골자는 치매의 간병부담 해소와 경제적인 지원에 맞춰지는 인상이다. 물론 국민의 마음에 와 닿는 치매간병 내지는 지원정책이 절실히 필요하기는 하다. 그러나 이러한 대책 마련으로는 눈덩이처럼 불어나는 노인성치매 문제를 감당할 수가 없고 지속가능한 정책이 될 수도 없다. 결국은 어떻게 하면 치매환자 수를 줄일 수 있을까, 즉 치매의 발생률을 줄여야 하는 의료보건학적 명제와 직면하게 된다. 그런 면에서 치매질환에 대한 연구와 예방 및 치료 기술의 개발이 매우 중요하다고 하겠다.

치매에 대한 연구개발사업은 다른 분야와 달리 수많은 연관 학문의 협업과 공조가 필요하다. 또한 치매질환이 워낙 다양하고 복잡한 병리기전을 갖고 있다 보니 정부가 많은 예산을 투자한다고 해결되는 문제는 아니고 장기적인 안목으로 인내심을 갖고 기다려줘야 연구성과를 기대할 수 있다. 2018년 2월에 있었던 보건산업진흥원 주최 공청회 발표 내용을 중심으로 국가치매연구개발사업에 대해 소개하고자 한다.

## 추진배경 및 필요성

2017년도 대국민 설문조사 결과에 따르면 치매는 가장 우선적으로 극복해야 할 질병으로 떠올랐다. 의료비 지출 부담(34.3%), 환자와 가족의 고통(54.8%), 발병원인 불확실성과 치료대안(26.4%) 측면에서 모두 치매가 가장 시급하게 해결돼야 할 병으로 인식된 것이다. 또한 인구고령화에 따라 치매환자가 급증하고 치매관리비용이 천문학적으로 늘고 있다. 현재 치매관리비용은 1조 원을 넘어서서 국내총생산 대비 1% 정도를 차지하고 있는데, 2050년도가 되면 치매환자 수는 현재의 4배, 치매관리비용은 8배 증가할 것으로 예상된다. 그러나 그 중요성에 비해 연구개발 투자 수준이 낮아 성과가 미흡해 보인다. 연구개발 투자는 국제권고수준이 치매

관리비용의 1%로 돼 있으나 우리나라는 삼분의 일 수준에 머무르고 있다. 암의 경우 집중투자 결과 5년 상대 생존율이 크게 증가한 것이 좋은 사례이다. 현재의 우리나라 치매 연구개발 상황은 체계적인 계획미비로 효율성이 떨어지고 기초, 응용, 개발단계 간 연계가 미흡하다는 지적을 받고 있다. 세계적으로 치매시장은 빠르게 성장하고 있으나 아직 치매, 특히 알츠하이머병 치료제 개발이 이뤄지지 않고 있어 기술을 선점하면 새로운 시장 창출의 과실을 독점할 수가 있다. 또 현실적인 문제로 국가치매극복기술개발사업, 치매예측기술국책연구단 등의 선행사업 일몰에 따른 신규사업이 필요한 시점이고 선행사업의 성과와 인프라를 지속적으로 활용하며 성과창출을 위한 연구의 연속성 확보 차원에서도 새로운 중장기 연구 지원이 절실하다. 치매는 질병부담이 높으나 투자위험이 크고 회수 가능성이 낮아 민간기업에서 뛰어들기에는 어렵고 결국 정부 차원에서 투자하고 사업의 성공적 수행을 위한 역할을 담당할 필요성이 있다.

## 사업목표

치매연구개발사업은 과학기술적 연구에 기반한 치매의 원인규명 및 예방, 조기진단 및 관리, 치료기술개발을 통해 국민의 치매부담을 실질적으로 경감하는 사업으로 세계 최고 수준의 치매 극복 기술개발을 통해 치매 발병을 최소한 5년 지연시켜 10년 후 치매환자 증가속도를 50% 감소시키는 것을 목표로 하고 있다. 대상 분야는 알츠하이머치매뿐만 아니라 혈관성치매, 루이소체치매 등 모든 치매를 포함한다. 사업구조는 '원인규명 및 예방,' '혁신형 진단,' '맞춤형 치료,' '체감형 돌봄,' '인프라 구축' 등으로 열개가 짜여져 있다. 사업의 특징은 '사회 문제 해결형,' '전주기적,' '수요자 중심,' '4차 산업혁명 기술 기반' 등의 중심으로 요약될 수 있다. 보건복지부와 과학기술정보통신부가 함께 추진하는 사업으로서 국내외 동향분석과 보건의료종사자들을 대상으로 기술수요조사를 거친 후 국가치매연구개발위원회를 통해 중장기 전략과제 도출, 추진 체계 및 운영방안, 중점 사업별 세부계획 수립을 마련하였다.

## 세부사업 추진내용

### 1. 원인규명 및 예방

치매는 복합적인 요인에 의해 발병하는 것으로 알려져 있지만 일부만 규명되었을 뿐 아직 그 명확한 원인을 알 수 없어 진단, 치료 등 전 연구분야의 걸림돌로 작용하고 있다. 따라서 다각적이고 통합적인 원인규명 노력이 필요하다. 치매의 확실한 치료제가 없는 상황이니만큼 발병 예측 및 고위험군 조기발굴로 예방하는 것이 중요하나 고위험군 발굴 시스템이 없을 뿐만 아니라 체계적으로 수집된 관련 자료도 미흡한 실정이다. 환자에게 제공 가능한 표준화되고 맞춤형된 치매예방법의 부재로 예방사업도 난항을 겪고 있다. 따라서, 다양한 치매의 발병원인, 병리생태 규명 및 효과적인 예방법 개발을 위한 사업 마련이 필요하다. 치매 원인 탐색 및 규명을 위해서는 치매의 유발원인을 다학제적으로 접근해 기전을 규명하고 치매의 위험인자와 보호인자를 새로이 발굴하는 노력이 요구된다. 예컨대, 중추신경계와 면역계와의 상호작용[2], 장-뇌 축 연구[3], 인슐린 저항성 및 대사 이상[4], 단백질의 합성 후 변형[5], 신경세포 및 신경연접 가소성[6] 기전 연구 등이 해당된다. 고위험군 조기발굴 및 발병예측 기술 확보를 위해서는 치매발생에 영향을 주는 인지들을 두루 분석 발굴해서 치매 고위험군을 선별하고 치매발병을 정확히 예측하는 시스템을 개발하고자 한다. 예방관리 기술을 위해서는 한국형 생애주기별 치매 예방프로그램을 개발해 시범 사업에 적용하고 후에 일반 대중에게 확산시키고자 한다. 외국의 사례를 보면, FINGER (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability) 연구의 경우[7] 지역사회의 건강한 노인들을 대상으로 운동, 인지훈련, 식이교육 등을 통해 인지기능 감퇴를 크게 줄일 수 있다는 희망적인 연구결과를 내놓고 있다. 이외에도 생활습관 개선을 통한 치매의 일차예방을 위한 선진국의 중재연구 사례가 여럿 나와 있어 많은 참고가 된다[8,9].

### 2. 혁신형 진단기술

현재 치매 원인질환에 대한 정확한 조기진단법이 없고 접근성이 떨어져 진단이 적시에 이뤄지지 못하고 있으므로 정

확하고 편리한 치매 조기진단법 개발이 시급하다. 세부사업을 소개하면 다음과 같다.

#### 1) 영상진단 정확도와 일관성 향상 기술 개발

치매 진단 및 치료에 유용한 뇌영상 정보수준을 제고하고자 하는 것으로 치매특이적 신규 영상용 방사성의약품 및 영상진단기술과 뇌파와 같은 전기생리신호기반 뇌영상 진단기술을 개발하고자 한다.

#### 2) 혈액 및 체액 기반 최소 침습 진단기술 개발

현재 뇌척수액검사가 체액검사의 표준으로 돼 있으나 침습적이고 환자에게 불편감을 줄 수 있으므로 치매 진단용 뇌척수액 검사기술 개량 및 표준화가 필요하고 아울러 혈액을 기반으로 혈액 내에 존재하는 특정 뇌 단백질이나 진단 바이오마커를 발굴하고 이를 검출할 수 있는 고감도 바이오센서 기술을 개발하고자 한다[10].

#### 3) 생체신호 기반 첨단 진단기술 개발

후각, 청각, 미각, 보행 등 생체신호 탐지기술 개발 및 기존 진단방법과의 연계분석을 통해 치매진단에 유효한 생체신호를 탐색하고 다중 생체신호 자동분석 및 인지심리검사, 뇌영상, 유전체 등의 임상정보 통합분석 기술을 개발하고자 한다.

#### 4) 융합형 진단기술 개발

뇌영상 자료와 특징을 분석하여 치매진단에 유효한 양상지표를 발굴하고 뇌영상, 유전정보 정량분석, 모델링을 통한 바이오마커 고도화 및 자동 영상분석 플랫폼을 개발한다. 아울러 생체신호 데이터베이스와 임상정보 데이터베이스를 연계해 빅데이터를 구축하고 이를 활용한 인공지능 기반 조기진단기술을 개발하고자 한다.

### 3. 맞춤형 치료기술

현재 시판 중인 치매약물은 증상치료제로서 치매의 진행을 억제하거나 완치시키지 못한다. ‘Disease modifying therapy’에 대한 요구가 높지만 기존 약물타겟의 효과성에 대한 임상적 근거가 아직 부족하다. 이러한 한계점을 극복하기 위해 약물타겟의 다변화 연구 시도가 활발히 이루어지고 있고 비약물적 치료기술 수요도 증가하고 있다. 따라서, 타겟, 약물, 치료법의 다변화 및 조기임상 전략을 통한 신

규 치매 치료법 개발이 절실하다. 세부사업을 소개하면 다음과 같다.

#### 1) 근원적 치매 신약 개발

신약발굴을 위한 약물타겟 다변화 연구로 신경독성인자, 소교세포로 대표되는 신경염증, 염증중결인자 등이 예가 될 수 있다. 화합물 라이브러리 기반 치매 신약개발로는 저분자 화합물이나 치료 타겟 단백질에 강력하게 결합하는 펩타이드 개발, 안전성과 효용성이 입증된 생약을 활용한 천연물 신약 개발이 후보로 떠오르고 있다. 바이오 라이브러리 기반 치매 신약개발로는 항체 치료제 및 성체줄기세포, 역분화 줄기세포 기술 등을 이용한 세포 기반 치매치료제 개발을 한 축으로 하고 또 다른 한 축은 유전자가위 등을 활용한 유전자 치료 기반 근원적 치매 신약개발을 추진한다. 이러한 신약 개발을 떠받치는 약효평가 맞춤형 플랫폼으로는 단일세포 수준 약효 탐색 플랫폼, 오가노이드를 활용한 약물평가 플랫폼, 또한 체액 기반 치매 바이오마커를 사용하는 플랫폼 구축을 염두에 두고 있다.

#### 2) 조기 임상진입 치매 신약 개발

신약 재창출을 통한 치매 신약 개발이 하나의 대안으로서 거론된다. 특허 문제가 없는 약물 라이브러리를 활용해 동물 모델을 기반으로 약효검증을 하고 표적규명 후 인공지능 기반 약물표적검증을 할 수 있을 것이다. 동물모델을 기반해 약효평가를 완료한 치매 신약 후보물질에 대해 국내 임상시험기관과 연계하여 임상시험을 가속화할 수 있다.

#### 3) 비약물 치매 치료기술 개발

뇌자극 기반 치매 치료기술 개발을 위해 경두개 전기자극 등 뇌자극 기반 의료기기 및 의료기술을 지원한다. 비침습적 광자극으로 인한 뇌파변화로 대뇌 베타아밀로이드 축적을 줄이는 기술을 동원한다. 또한 치매 치료제의 뇌혈관장벽 투과를 높이는 약물전달기술 및 의료기기를 개발하고자 한다.

### 4. 체감형 돌봄기술

현재의 노동집약적 치매환자 돌봄환경은 지속가능성과 보편성 측면에서 한계가 있다. 4차 산업혁명과 보건산업 패러다임의 변화로 돌봄기술의 첨단화 구현이 가능한 시점에 와 있으므로 이러한 기술을 적극 활용해 치매환자와 가족의 삶

의 질을 향상시키고 돌봄부담을 경감하는 문제 중심 지능형 돌봄기술 개발을 목표로 한다. 세부사업을 소개하면 다음과 같다.

#### 1) 치매환자의 기능지원 및 안전향상 기술

치매의 단계별로 다양한 형태의 인지훈련 및 일상생활훈련 기술을 개발한다. 환자 친화적 배회 감지센서를 개발해 환자 행동패턴을 수집하고 인공지능 기반 지능형 배회, 실종 감지 및 대응기술을 연구한다. 낙상 감지센서를 개발해 실내 안전사고 대응기술을 개발한다. 투약, 식사 등 치매환자의 자립 지원을 위한 스마트홈 서비스 개발을 추진한다.

#### 2) 돌봄부담 경감 및 편의증진 기술 개발

카메라, 스마트워치, 인공지능 스피커 등을 이용한 치매환자의 정신행동증상 수집기술과 이에 대응할 수 있는 기술을 확보한다. 치매환자용 실내여가활동, 운동증진 같은 특화된 훈련 프로그램을 만들고 이를 돕는 치매 돌봄로봇을 개발한다. 또한 치매환자 돌봄 편의성을 높이는 보조기 및 웨어러블 로봇 개발에 노력한다.

#### 3) 치매환자의 능동적 사회참여지원 기술 개발

치매환자와 돌봄인력을 위한 의학적, 심리적 문제대응기술 및 매뉴얼을 개발하고 확산시킨다. 사회가 치매환자들을 수용하는 분위기 조성을 위한 교육프로그램을 개발할 필요가 있다. 아울러 치매환자 친화적인 지역환경 조성을 위한 연구가 이뤄져야 한다. 치매환자를 위한 지역사회 전천후 생활보조시스템 구축과 이를 검증하는 작업이 필요하다.

이러한 연구개발사업을 떠받치는 인프라 구축을 위한 논의도 이루어지고 있다. 코호트, 국가자료원, 병원의무기록자료 등을 통해 수집 가능한 모든 치매 관련 자료를 정리한 치매 연구용 융합 데이터베이스 구축과 데이터 개방을 위한 통합관리시스템 마련이 필요해 보인다. 뇌은행 사업을 본격적으로 펼쳐 치매 임상정보(인지기능검사, 뇌영상검사 등), 인체자원(혈액, 뇌척수액 등)을 갖춘 뇌조직을 수집, 분양하기 위한 관리체계 구축도 필요하다. 아울러 기초·임상 통합연구 플랫폼을 구축해 기초와 임상 간에 유기적인 연계 및 연구가 활발히 일어날 수 있도록 지원하는 것이 중요하다. 치매 연구개발사업의 파급 효과로는 건강한 초고령사회 기여 및 노동력 손실 방지, 건강보험 재정 건전화, 고령사회 첨단



의료 및 제약산업 성장을 기대할 수 있고 궁극적으로 치매환자와 가족의 삶의 질 향상 및 치매 부담 경감을 이뤄낼 수 있을 것으로 보인다.

## 결론

연구개발사업, 특히 치매 영역은 투자 회수를 크게 기대할 수 없는 특징이 있다. 불확실성이 높으므로 미지의 세계에 대한 도전이라고 할 수 있지만 전망이 불투명하다고 도전을 멈출 수는 없다. 점점 기하급수적으로 늘어나는 치매환자들과 새로운 치료의 돌파구를 기다리는 수많은 환자 가족들의 애절한 바람을 생각해보면 더욱 그러하다. 치매환자 돌봄과 지원이라는 당면과제 해결과 더불어 치매질환을 근본적으로 예방하고 치료하는 연구개발사업에 대한 관심과 지원이 지속적이고 장기적으로 활발히 이루어져야 치매국가책임제가 내세우는 ‘치매 걱정 없는 나라’ 실현에 바짝 다가설 수 있을 것이다.

**찾아보기말:** 알츠하이머병; 연구개발; 예방; 진단

## ORCID

So-Hee Park, <http://orcid.org/0000-0001-5399-6049>

Jae-Hong Lee, <http://orcid.org/0000-0001-7368-4560>

## REFERENCES

1. Kim YJ, Han JW, So YS, Seo JY, Kim KY, Kim KW. Prevalence and trends of dementia in Korea: a systematic review and meta-analysis. *J Korean Med Sci* 2014;29:903-912.
2. Jevtic S, Sengar AS, Salter MW, McLaurin J. The role of the immune system in Alzheimer disease: etiology and treatment. *Ageing Res Rev* 2017;40:84-94.
3. Quigley EM. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:94.
4. Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, Koenig AM, Wang HY, Ahima RS, Craft S, Gandy S, Buettner C, Stoeckel LE, Holtzman DM, Nathan DM. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. *Nat Rev Neurol* 2018;14:168-181.
5. Lassen PS, Thygesen C, Larsen MR, Kempf SJ. Understanding Alzheimer's disease by global quantification of protein

phosphorylation and sialylated N-linked glycosylation profiles: a chance for new biomarkers in neuroproteomics? *J Proteomics* 2017;161:11-25.

6. Mesulam MM. A plasticity-based theory of the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2000;924:42-52.
7. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levalahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, Backman L, Hanninen T, Jula A, Laatikainen T, Lindstrom J, Mangialasche F, Paajanen T, Pajala S, Peltonen M, Rauramaa R, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2255-2263.
8. Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, van Dalen JW, Ligthart SA, van Bussel EF, Hoevenaer-Blom MP, Vermeulen M, van Gool WA. Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:797-805.
9. Andrieu S, Guyonnet S, Coley N, Cantet C, Bonnefoy M, Bordes S, Bories L, Cufi MN, Dantoine T, Dartigues JF, Desclaux F, Gabelle A, Gasnier Y, Pesce A, Sudres K, Touchon J, Robert P, Rouaud O, Legrand P, Payoux P, Caubere JP, Weiner M, Carrie I, Ousset PJ, Vellas B; MAPT Study Group. Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;16:377-389.
10. Shi L, Baird AL, Westwood S, Hye A, Dobson R, Thambisetty M, Lovestone S. A decade of blood biomarkers for Alzheimer's disease research: an evolving field, improving study designs, and the challenge of replication. *J Alzheimers Dis* 2018;62:1181-1198.

## Peer Reviewers' Commentary

본 원고에서는 2018년 2월 보건산업진흥원에서 주최한 공청회의 발표내용을 중심으로 향후 계획하고 있는 국가치매연구개발사업에 대해서 자세하게 소개하고 있다. 2017년 WHO에서도 국제치매공동대응계획을 발표할 만큼 전 세계적으로 치매에 대한 관심이 높아지고 있는 상황에서, 국내의 향후 10년간 치매분야 연구에 대한 국가 로드맵을 일목요연하게 정리했다는 점에서 치매 연구자 뿐 아니라, 치매환자를 진료하는 임상 의사들에게도 많은 도움을 줄 것으로 생각된다. 특히 과거 국가정책이 환자와 보호자의 케어에 집중되었던 점에 비추어 볼 때, 본 논문은 원인 규명 및 예방, 진단기술 개발, 그리고 맞춤형 치료 신약 개발까지 모든 분야에 대하여 현재 진행되고 있거나 향후 진행 될 연구에 대해 소개하고 있어, 국내치매연구의 현재와 미래를 한눈에 알 수 있다는 점에서 의미가 있다고 판단된다.

[정리: 편집위원회]