

안티에이징 산업 미래를 향한 젊음



CONTENTS

Investment summary	3
건강하게 오래 사는 것이 중요한 시대	5
1. 사람의 수명은 과거보다 더 길어졌다	5
2. 단순 생명연장보다 건강하게 오래 사는 것이 중요하다	7
노화의 특징과 장수의 작용 기전	8
1. 분자수준에서의 특징	10
2-1. 세포수준에서 본 노화의 특징	16
2-2. 세포수준에서의 노화 치료 접근법	18
3-1. 장수 관련 주요 신호전달 경로	24
3-2. 시스템 측면에서의 노화 치료 접근법	29
에스테틱을 통한 안티에이징	34
1. 안티에이징 화장품: 2027년까지 연평균 5% 성장 전망	36
2. 피부관리 의료기기	41
안티에이징시장의 규제 및 윤리 문제	50
1. FDA: 노화는 질병이다	50
2. 노화 지표가 불분명	50
연구 및 투자 현황	51
1. 거물들은 이미 안티에이징 산업에 투자 중	51
2. 안티에이징 관련 투자 현황	52
안티에이징 관련 기업 소개	57
1. 유니티 바이오테크놀로지(UBX): 노화세포 제거	57
2. AgeX Therapeutics(AGE): 세포 재프로그래밍	63
3. Altos Labs(비상장): 세포 재프로그래밍	65
4. Calico(비상장): 노화 관련 기초 연구	66
5. 클래시스(214150): 초음파로 피부를 당긴다	67

Investment summary

노화란 생명체가 시간이 지남에 따라 겪는 현상들로 신체적 기능, 활동성의 감퇴를 동반한다. 노화가 진행될수록 파킨슨병, 알츠하이머, 황반변성, 퇴행성 관절염 등 다양한 질병의 발병률이 높아진다. 안티에이징(항노화) 산업에 대한 높은 관심에도 불구하고 산업계, 학계에서 '노화'의 공통적인 정의는 정립되지 않았다. 따라서 이번 자료에서는 투자 관점에서의 '노화' 산업에 대한 정리에 초점을 맞췄다. 학계에서 노화는 오랜 시간 연구되어왔으며, 노화와 관련된 신호전달 경로와 다양한 요인에 대한 정보가 밝혀지고 있다. 하지만, 건강하게 오래 살고 싶어하는 인간의 욕망과는 달리 노화 치료제에 대한 연구는 시작 단계이다.

노화는 다양하고 복합적인 요인과 기전이 포함되어 있다. 또한 윤리적인 문제들로 인해 인간에 적용하여 임상 시험을 하는 것이 쉽지 않다. 최종적으로 노화 치료제가 상업화 된다고 가정했을 때, 불평등 문제를 야기할 수 있다. 하지만 이는 미래의 일이다. 암, 알츠하이머, 퇴행성 관절염 등 많은 질병들이 나이가 들면서 발생 확률이 증가한다. '노화'라는 현상은 이와 같은 많은 질환의 선행질환일 수 있다. 선행질환이 되는 이 질환을 잘 조절할 수 있다면 다양한 질환을 미리 예방할 수 있는 방법이 생기는 것이다.

노화의 특징은 다양하다. 외관적인 모습만 보더라도 피부에 주름이 많아지고, 활동성이 현저히 감소한다. 생체 내 시스템에서도 많은 변화를 동반한다. 조직 및 세포 단위에서 잘못 만들어진 DNA, RNA, 단백질을 복구시키는 기능이 떨어진다. 젊었을 때는 잘 조절되는 대사들이 망가지고, 손상이 축적되어 나타나는 현상이 노화이다.

다양한 모델 동물을 통해 수명을 증가시킬 수 있는 방법을 찾는 연구들이 있었다. 놀랍게도 예쁜꼬마선충에서는 *daf-2*라는 단 하나의 유전자 돌연변이로 수명을 2배 이상 증가(Kenyon et al., 1993) 시켰다. 심지어 건강수명도 증가하였다. 아쉽게도 아직 사람의 수명을 2배 이상 증가시킬 수 있는 방법을 찾지는 못하였다.

노화 치료의 개념이 학계에서 산업계로 넘어오면서 1) 노화세포의 제거, 2) 노화세포의 역노화 방법으로 시도되고 있다. 동물모델에서 진행했던 유전자의 돌연변이나 과발현 등을 사람에게 직접적으로 시도하기 힘들다. 따라서 노화세포 자체를 없애는 임상을 가장 많이 진행하고 있다. 나이가 많아짐에 따라 노화세포가 증가하게 되고, 노화된 세포는 자신뿐만 아니라 주위의 정상 세포에도 영향을 주는 것으로 보고되었다. 따라서 노화세포가 분비하는 요인을 인지하여 노화세포를 직접 없애는 임상 시험도 진행 중이다.

노화 치료제를 개발하는 기업은 아직 임상 초기 단계에 있고, 비상장사가 대부분이다. 상장한 경우라고 하더라도 아직 노화 치료제의 임상적 검증에 대한 의문이 있어 낮은 시가총액을 형성하고 있다. 아직은 ‘노화’ 자체를 적응증으로 보기보다 노화관련 질환을 적응증으로 하고 있다는 점이 조금 아쉽다. 임상도 매우 초기 단계이긴하나, 인간의 오랜 욕망이 건강하게 오래 사는 것임은 분명하기에 치료제 개발은 계속될 것으로 보인다.

현실적으로 당장은 많은 사람들이 화장품이나 의료기기를 통해 노화를 지연시키는 방법을 택하고 있다. 하지만 장기적인 방향성은 생체의 나이를 되돌리는 방법이 될 것이다. 현재 우리가 할 수 있는 투자는 조금 더 현실적인, 가능성 있는 역노화 컨셉을 가지고 있는 기업에 대한 투자가 될 수 있다. 본 보고서에서는 다양한 노화 치료의 컨셉을 가지고 있는 기업들을 정리하였다. 새로운 개념을 가지고 있는 기업보다는 생물학적 근거를 가지고 임상을 진행하는 기업에 대한 투자가 의미 있을 것으로 보인다.

건강하게 오래 살고 싶어하는 욕망은 과거부터 지금까지 지속되고 있다. 달라진 것은 과거보다 절대적 수명이 길어졌다는 것이다. 길어진 시간동안 더 건강하게 살고자 하는 노력이 계속되고 있다. 질병이외의 ‘건강’에 관심을 가질 수 있는 경제적, 시간적 여유가 생긴 것도 이유라고 할 수 있다.

노화는 사회적 문제가 되었다. 경제가 발전하면서 영양과 위생 상태가 좋아졌고, 의료기술이 발전하면서 기대수명이 늘어났다. 그로 인해 전세계는 초고령화 사회로 가고 있으며, 2082년 시점에는 65세 이상 인구 비중이 47.5%나 될 것(현재 18.4%)으로 예상된다. 이에 따라 노인관련 질환의 발생 수도 급증할 것으로 보인다. 다양한 이유로 ‘안티에이징’에 대한 관심과 투자는 지속적으로 증가할 것으로 판단된다.

그림 1. 노화는 다양한 질병의 선행질환



자료: Nature(2013), 미래에셋증권 리서치센터

건강하게 오래 사는 것이 중요한 시대

1. 사람의 수명은 과거보다 더 길어졌다

The world economy 자료에 따르면 인류 역사의 대부분 동안 사람들은 약 30년밖에 살지 못했다. 하지만 지난 2세기 동안 전세계 기대수명은 72세로 늘어났다. 수명은 과거보다 증가했고 앞으로도 증가할 여지가 남아있다. 하지만, 우리가 활동적으로 살아갈 수 있는 시간도 함께 증가했을까? 그렇지 않다. 수명증가에 따른 다양한 사회적 문제들이 발생하고 있으며, 노화에 따른 많은 노인성질환의 발생이 이를 대변해준다. 단순한 수명증가는 우리가 바라던 장수의 삶과는 다르다는 것을 알 수 있다.

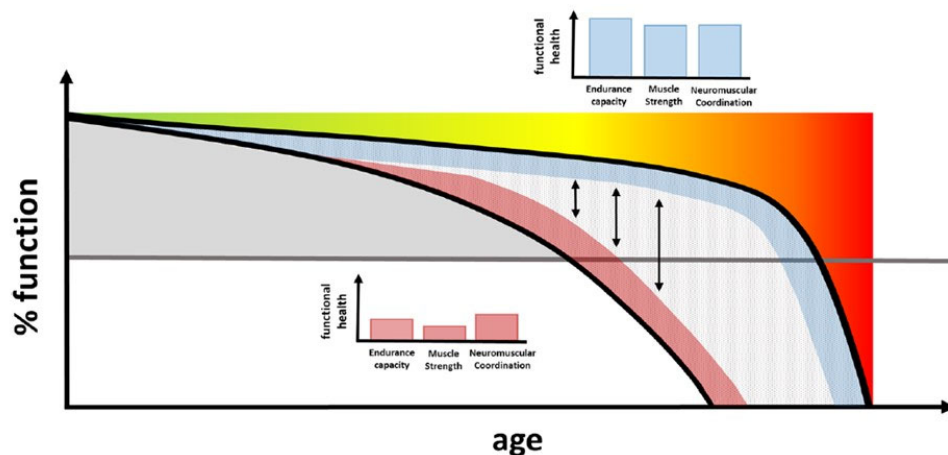
노화에 따라 나타나는 가장 큰 문제는 건강의 이상이다. 노화에 따라 생체내의 활성이 떨어지고, 노화를 유도하는 물질이 축적되어 다양한 질환을 유발한다. 치매와 파킨슨병 등의 신경계질환 발생률이 가장 높으며, 그 이외에 다양한 암, 당뇨의 발병률도 증가하게 된다. 생체 내의 기능이 떨어지게 되어 면역력도 낮아지게 되므로 질환에 대한 노출 위험도가 높아지고, 회복능력도 떨어지게 된다. 질환을 이겨내는데도 많은 시간과 노력이 필요하다고 할 수 있다.

그림 2. 지난 2세기 동안 전세계 기대수명은 급속히 증가



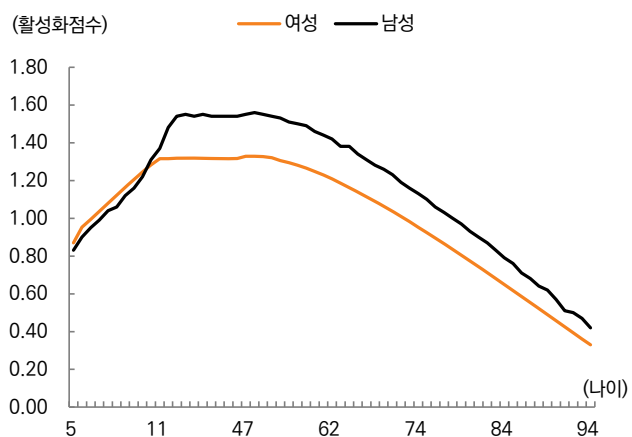
자료: The world economy, 미래에셋증권 리서치센터

그림 3. 노화는 활동성 감퇴를 동반함



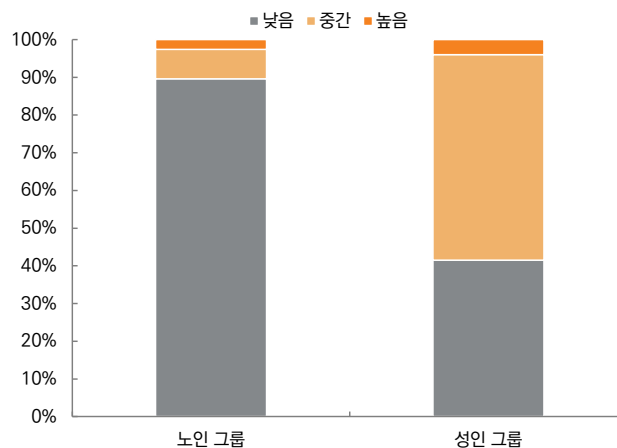
자료: BMC Cardiovascular Disorders(2019), 미래에셋증권 리서치센터

그림 4. 활동성과 나이의 상관관계



자료: wiley online library, 미래에셋증권 리서치센터

그림 5. 노인과 성인의 활동성 수준 비율 비교



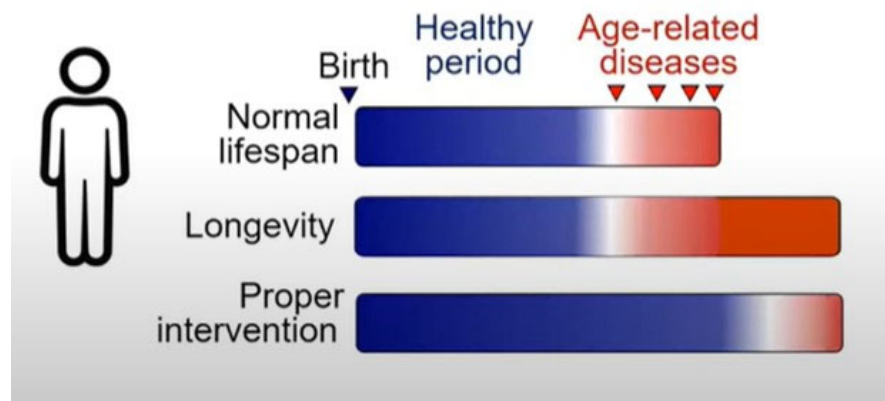
자료: Journal of Public Health Research(2020), 미래에셋증권 리서치센터

2. 단순 생명연장보다 건강하게 오래 사는 것이 중요하다

통계청 조사 결과에 따르면 인간의 단순한 기대수명과 행복수명의 괴리가 큰 것을 알 수 있다. 본 조사는 한국, 일본, 미국, 영국, 독일 5개국의 20~50대 경제활동인구 각 1,000명을 대상으로 수행하였다. 건강, 경제적 안정, 활동, 원만한 인간관계를 바탕으로 행복하게 살아갈 수 있는 기간을 행복수명으로 정의하였다. 수명이 증가하였지만 행복하게 삶을 영위할 수 있는 기간이 증가한 것은 아니다. 이러한 괴리는 오히려 다양한 사회적 문제, 개인적인 고통을 야기할 수 있다.

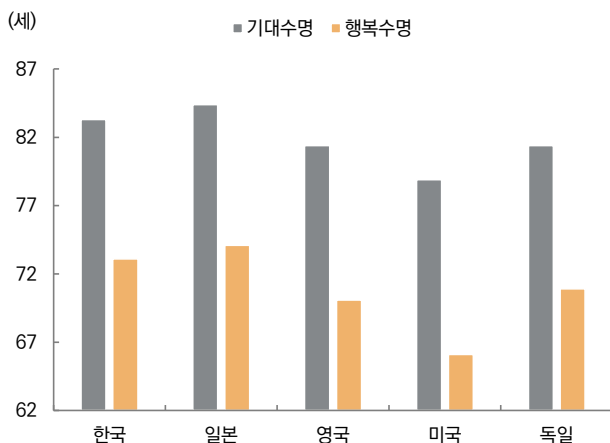
이 자료에서 강조하고 싶은 부분은 건강수명이다. 인간이 원하는 수명증가는 건강하게 오래 사는 것이다. 이제는 단순수명의 증가가 아니라 건강수명의 증가가 보다 궁극적인 삶의 목표라고 할 수 있겠다.

그림 6. 단순 수명 연장보다는 건강하게 사는 시간이 중요



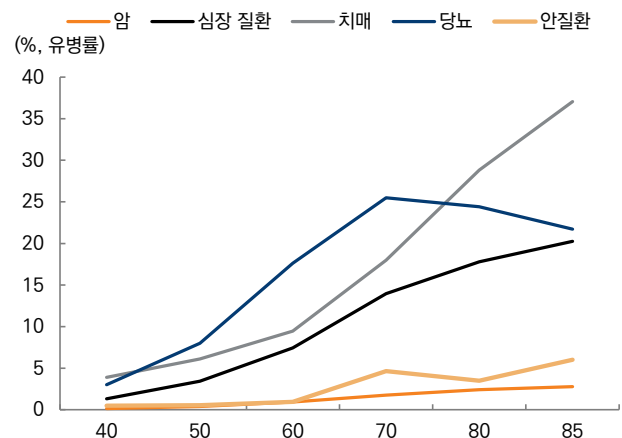
자료: 업계자료, 미래에셋증권 리서치센터

그림 7. 인간의 기대수명 대비 행복수명



주: 행복수명: 건강, 경제적 안정, 사회적 활동 등을 기반으로 행복하게 살아갈 수 있는 기간
자료: 통계청(2019), 미래에셋증권 리서치센터

그림 8. 나이에 따라 질병의 유병률 증가



자료: PNAS, 미래에셋증권 리서치센터

노화의 특징과 장수의 작용 기전

많은 사람들은 건강하게 오래 살고 싶은 욕망이 있다. 사람의 수명을 조절하는 요인에 대한 궁금증은 많으나, 직접 사람을 대상으로 수명을 연구하는 것은 어려운 일이다.

1) 21년 기준 전세계 평균 기대수명은 평균 71세(출처: UN 세계인구전망 2022)로 길고, 2) 노화의 지표가 모호하기 때문이다. 3) 임상 시험 시, 대조군을 설정하는 것이 쉽지 않고, 4) 윤리적인 문제가 나타날 가능성도 존재한다. 그래서 진화적으로 보존된 유전자를 가지고 있는 모델 동물을 이용한 수명 연구들이 많이 진행되었다.

식이제한

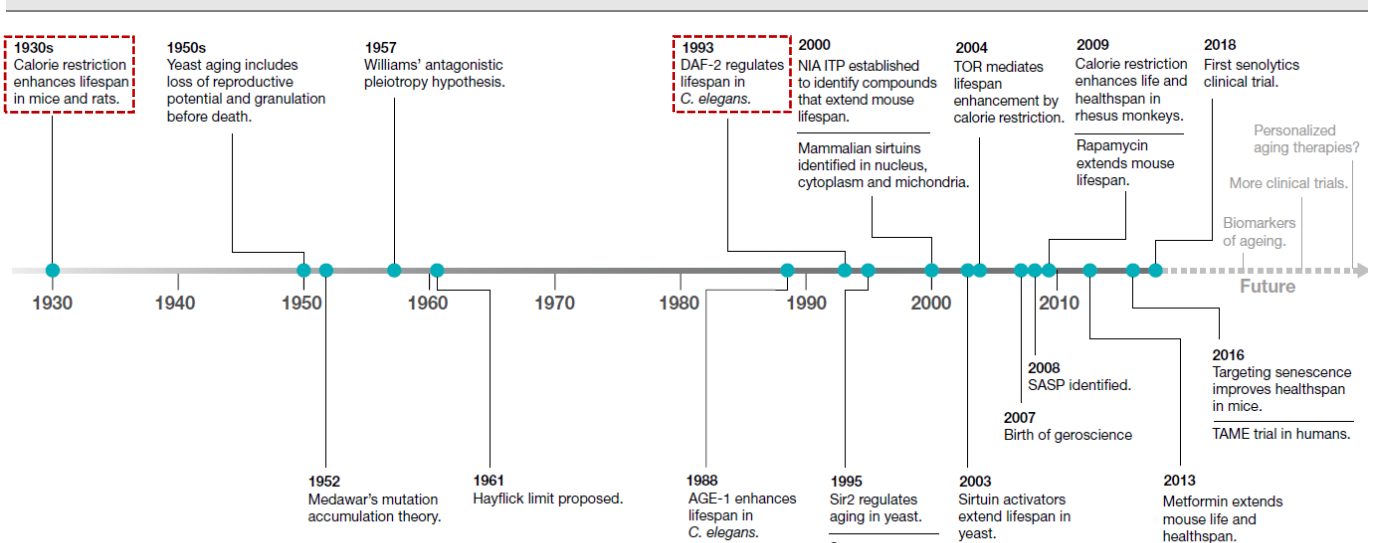
(Calorie or Dietary Restriction; CR or DR)

평균적인 식단에서 영양소 또는 칼로리를 제한하는 식생활 습관

1930년대 식이제한이 쥐의 수명을 증가시키는 연구결과가 발표되었다. 1993년에는 예쁜꼬마선충에서 대조군 대비 수명을 2배 이상 증가시키는 단일 돌연변이를 발견하였다. 본 결과가 발표된 이후 노화연구는 더 활발해졌으며, 수명조절에 관여하는 다양한 물질과 신호전달 경로가 추가로 밝혀지고 있다.

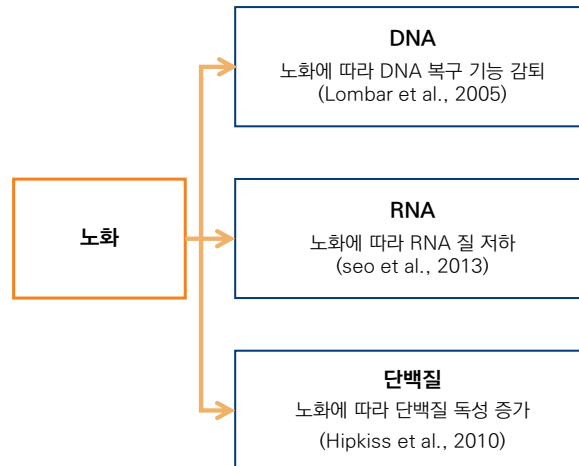
노화는 세포 및 분자, 시스템 범주에서의 10가지 특징이 있다. 이는 향후 노화를 정의할 때 표현형의 지표가 될 수 있다. 분자적 지표는 유전체 불안정, 텔로미어 길이 감소, 후성적 변이, 단백질 항상성 상실, 자가포식, 미토콘드리아 기능 장애가 있다. 세포 단계에서는 세포 노화, 줄기세포 기능 저하, 세포간 의사소통의 변화가 있다. 시스템 수준에서는 영향 불균형이 노화의 특징이다.

그림 9. 노화연구의 역사



자료: Nature Review(2019), 미래에셋증권 리서치센터

그림 10. 노화에 따른 변화



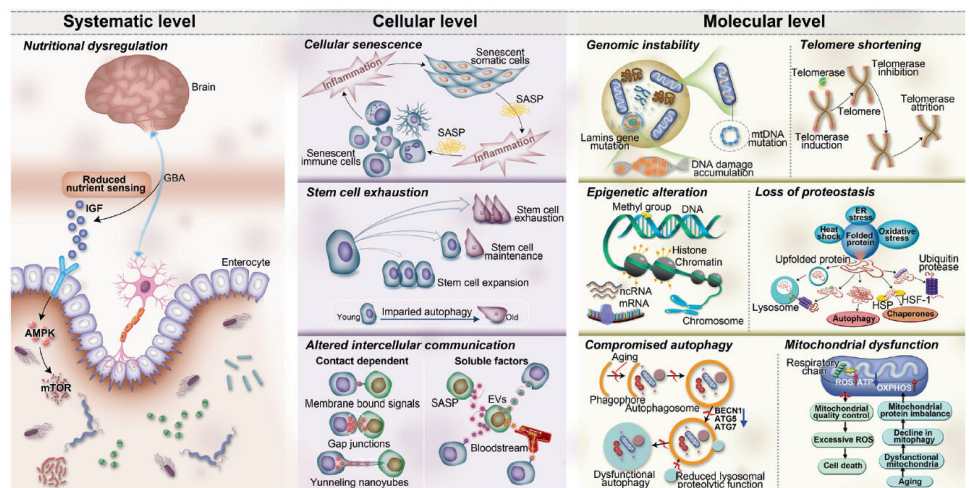
자료: 미래에셋증권 리서치센터

그림 11. 노화의 특징 및 노화 관련 신호전달경로



자료: 미래에셋증권 리서치센터

그림 12. 3가지 카테고리 별 10가지 노화의 마커



자료: Signal Transduction and Targeted Therapy(2022), 미래에셋증권 리서치센터

활성산소
(Reactive oxygen species;
ROS)
체내에서 생성되는 산소 화합물로
생체 조직을 공격하고 세포를
손상시키는 반응성이 뛰어난 분자

1. 분자수준에서의 특징

1) 유전체 불안정: 손상된 유전자가 많아짐

유전체 불안정은 유전적 손상의 축적이다. 세포 내 증가된 활성산소(ROS)로 인해 DNA 손상이 발생되기도 하며, 이러한 DNA 손상은 세포 내 염증을 증가시켜 세포의 기능을 저해한다. 또한, 사람은 나이가 들수록 DNA 복구 메커니즘에도 결함이 생긴다. 잘못 만들어진 DNA를 복구시키는 기능이 떨어지면서 유전적 손상의 비율이 높아진다. 또한 노화된 미토콘드리아 DNA의 돌연변이도 유전체 불안정을 유발할 수 있다.

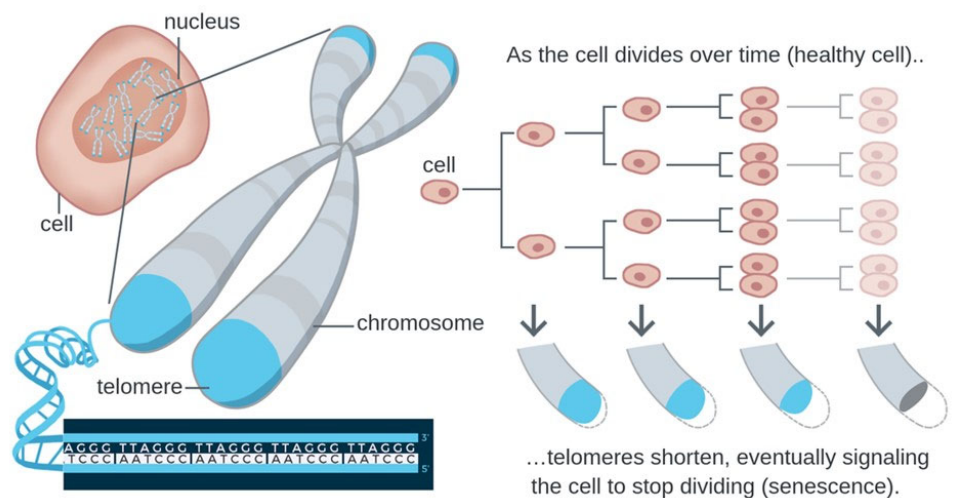
100세 이상 장수하는 노인을 분석한 결과, 일반인에 비해 체세포 및 생식세포 내 유전자 돌연변이가 더 적은 것으로 나타났다. 이는 장수하는 사람들이 유전체 안정성을 유지하기 위해 더 효율적인 DNA 복구 메커니즘을 가지고 있음을 나타내는 결과이다.

2) 텔로미어 길이 감소: 세포분열이 많이 일어나 텔로미어 길이가 짧아지고 노화 진행

노화에 따른 텔로미어 길이 감소는 많은 사람들이 알고 있는 특징이다. 텔로미어는 염색체 말단부에 반복적으로 존재하는 염기서열이다. 세포분열에 따라 텔로미어의 길이가 짧아지며, 매우 짧은 길이에 도달하면 DNA가 손상되고 세포노화가 진행된다.

텔로머레이즈는 텔로미어의 3'말단에 올리고뉴클레오타이드 반복서열을 합성하는 효소로 RNA를 포함하는 단백질이다. 노화세포에서 텔로머레이즈는 활성이 낮아져 있으며, 암세포는 텔로머레이즈 활성이 높은 것으로 알려져 있다. 하지만, 텔로머레이즈의 과발현은 암의 약 90%에서 확인되어 텔로머레이즈 관련 노화 치료법은 경계하고 있다.

그림 13. 세포분열에 따른 텔로미어 길이 변화



자료: theory.labster.com, 미래에셋증권 리서치센터

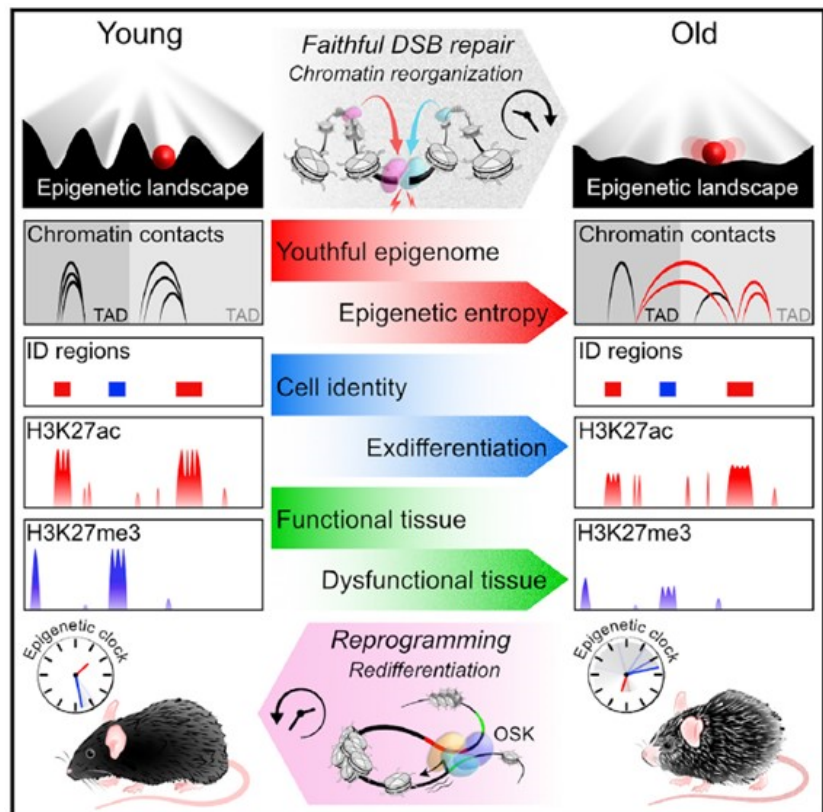
3) 후성(後成)적 변이: DNA 염기서열 변화 없이 발현 조절 시스템만 변화

후성적 변이는 DNA 염기서열을 변화시키지 않으면서 유전자 발현을 조절할 수 있는 현상들이다. 일반적으로 염기서열 CpG 가운데 사이토신 염기에 특이적으로 일어나는 DNA 메틸화와 히스톤 단백질 변형에 의해 조절되는 크로마틴 구조의 변화가 있다. 생명체가 태어난 이후에 이뤄지는 과정으로 유전이 될 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다.

노화가 진행됨에 따라 대부분의 유전자(종양 억제 유전자의 경우 고메틸화)는 DNA 저메틸화(후성적 변화)를 겪는다고 알려져 있다. 최근 후성 유전정보의 조절을 통해 노화를 조절할 수 있다는 것이 Cell이라는 저널을 통해 발표되었다.

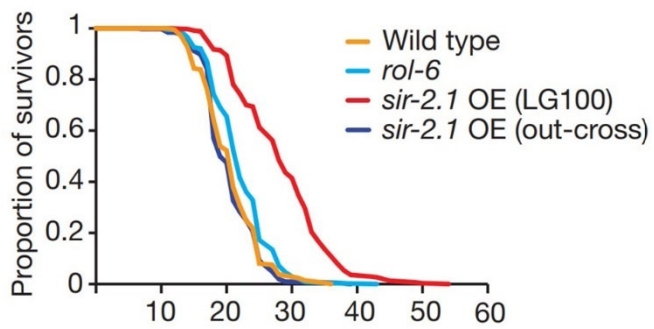
Sirtuin 단백질은 히스톤 단백질 탈아세틸화효소이다. 이 단백질은 히스톤에 있는 아세틸 그룹을 제거하는 역할을 한다. 이 효소의 활성 증가는 무척추동물과 척추동물 모두에서 수명 연장과 관련이 있다. 예쁜꼬마선충에서 Sirtuin 단백질 유전자인 *sir-2.1*의 발현을 증가시켰더니 수명이 최대 50% 늘어났다. 쥐에서는 Sirt1(Sirtuin 단백질)의 뇌 특이적 과발현으로 암컷은 16%, 수컷은 9% 평균 수명이 증가하였다. Sirt1(Sirtuin 단백질)은 자가포식을 촉진하는 역할을 하는 것으로 알려졌다. 나이에 따라 Sirtuin의 기능은 전반적으로 감소하는 것으로 확인되었다. 이런 현상은 쥐의 간, 심장, 신장, 폐, 동맥에서 관찰되었으며, 인간의 동맥에서도 관찰되었다.

그림 14. 후성적 변이: DNA 메틸화 조절을 통해 젊은 쥐로 역노화



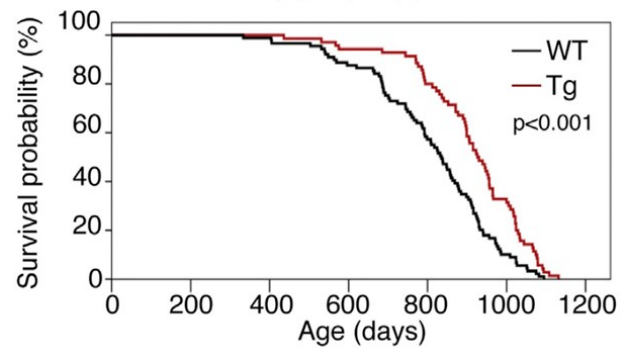
자료: Cell(2023), 미래에셋증권 리서치센터

그림 15. Sirtuin 단백질 과발현 예쁜꼬마선충의 수명 증가



주: *sir-2.1*은 예쁜꼬마선충의 Sirtuin 단백질을 발현하는 유전자
자료: Nature(2011), 미래에셋증권 리서치센터

그림 16. Sirtuin 단백질은 쥐의 수명 증가에 기여



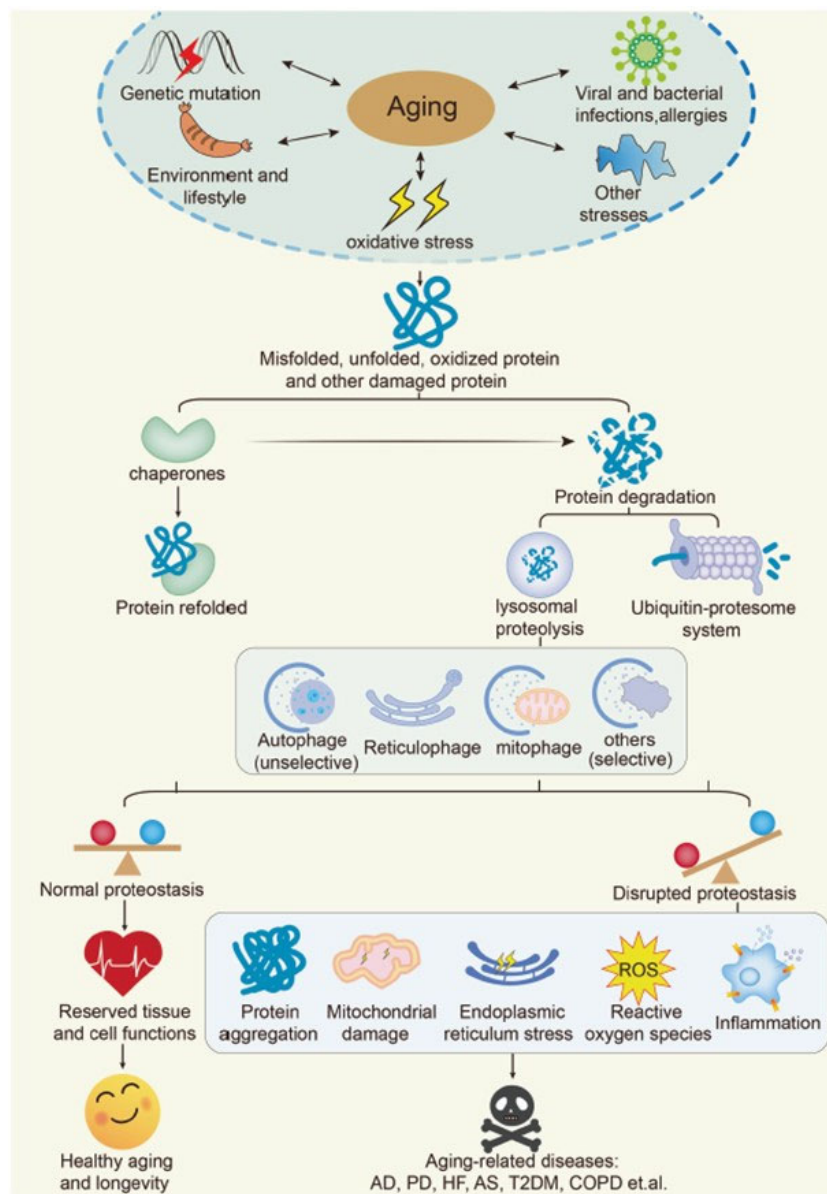
주: WT은 대조군(Wild Type), Tg는 유전자변형(Transgenic)으로 Sirtuin 단백질 과발현 쥐
자료: Cell Metabolism(2013), 미래에셋증권 리서치센터

유비퀴틴-프로테아좀 시스템
(Ubiquitin-proteasome
system; UPS)
질병단백질이나 손상단백질 등
없애야 하는 단백질을 분해하는
생체 내 시스템

4) 단백질 항상성 저하: 잘못 만들어진 단백질이 분해되지 않고 쌓임

노화에 따라 단백질의 항상성이 떨어진다. 이는 노화와 관련된 신경 퇴행성 질환인 알츠하이머병과 헌팅턴병 등이 단백질 응집을 동반하는 것을 통해 유추해볼 수 있다. 단백질은 접힘 구조가 제대로 이뤄져야 제 기능을 다할 수 있다. 하지만 노화에 따라 접힘구조의 이상 빈도가 증가하고, 응집되는 단백질도 늘어난다. 우리 몸에서 잘못 만들어진 단백질을 없앨 수 있는 유비퀴틴-프로테아좀 시스템이 존재하지만, 또한 노화 단계에 따라 기능이 떨어진다. 최근 결과에서는 노화에 따라 리보솜 번역이 일시 중지되는 빈도가 증가하는 것으로 나타났다. 이 또한 단백질 항상성 저하의 원인이 된다.

그림 17. 단백질 항상성 조절 메커니즘

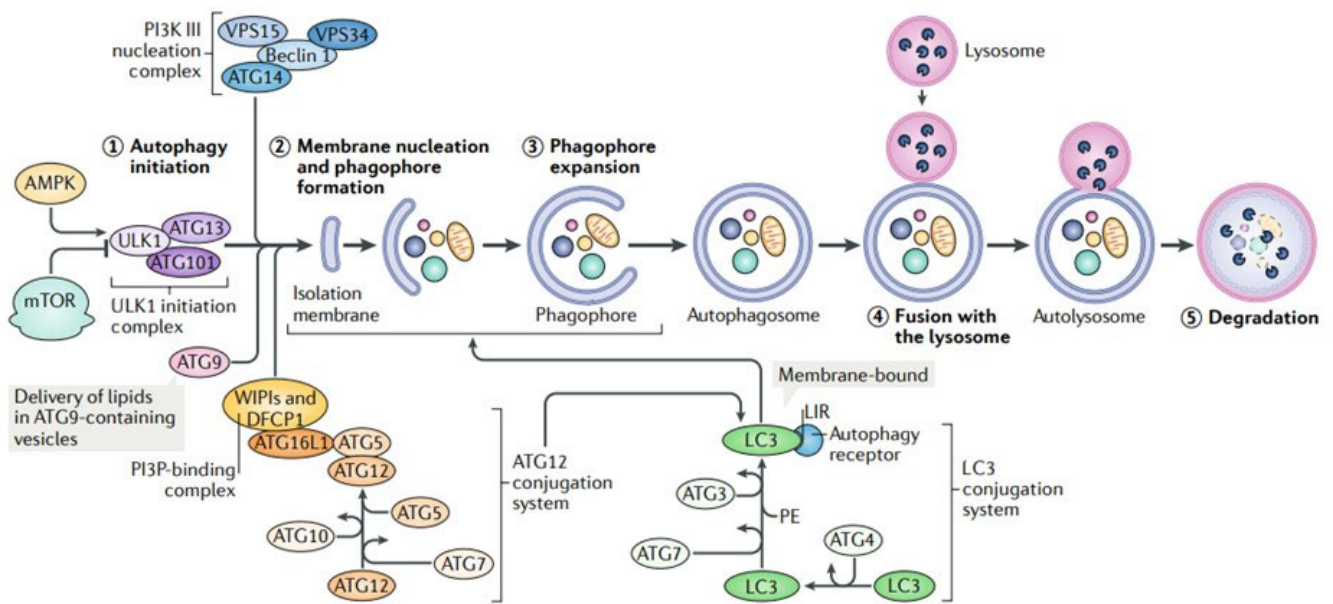


자료: Signal Transduction and Targeted Therapy(2022), 미래에셋증권 리서치센터

5) 자가포식 능력 저하: 분해되어야하는 세포 구성 요소 분해가 잘 진행되지 않음

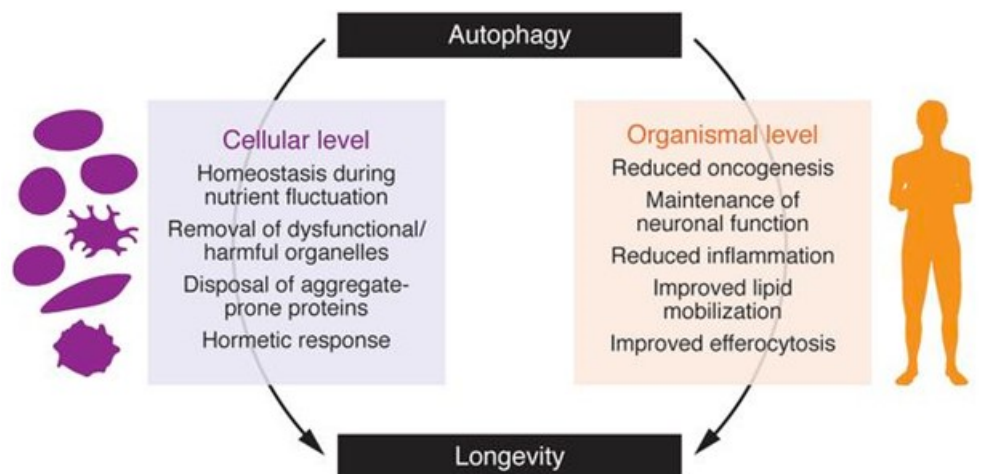
노화와 관련된 분자 변화 중에 자가포식의 변화는 노화의 중요한 특징으로 인식되고 있다. 자가포식은 리소솜에 결함이 있는 소기관과 잘못 접혀 본래의 기능을 하지 못하는 단백질 응집체를 포함한 세포 구성 요소를 분해하는 과정이다. 나이가 들수록 자가포식 활동이 감소한다는 증거는 다양한 조직과 다양한 종에서 밝혀진 사실이다. 자가포식이 잘 일어나지 않는 경우 노화가 진행되며, 많은 노화관련 신호 전달 경로가 자가포식 단계로 수렴된다고 알려져 있다.

그림 18. 자가포식(Autophagy) 과정



자료: Nature Review(2011), 미래에셋증권 리서치센터

그림 19. 자가포식(Autophagy)과 장수와의 상관관계

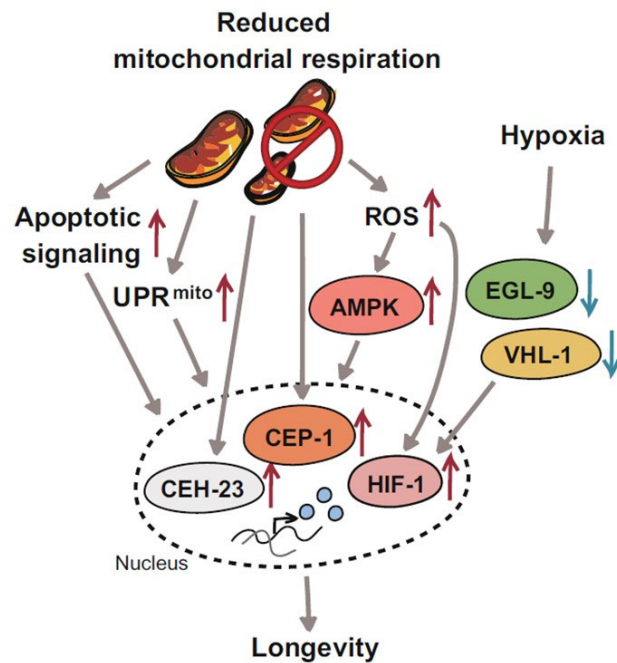


자료: JCI(2015), 미래에셋증권 리서치센터

6) 미토콘드리아 기능 저하

미토콘드리아는 세포 내 에너지 생성 소기관이다. 유익한 ROS와 유해한 ROS 사이의 농도 역치가 있으며, 그 이하에서는 산화환원 스트레스가 발생한다. 미토콘드리아가 에너지를 만드는데 사용하는 산소가 활성산소(ROS)로 변하면 단백질이 산화되고 손상되는데 이것이 노화의 원인이다. 미토콘드리아의 기능 장애는 호흡 사슬의 결핍, 활성 산소(ROS) 생성 증가, ATP 수준 감소, 세포사멸 촉진 및 염증을 유발하여 다양한 노화 관련 질병을 유발할 수 있다. 그럼에도 불구하고 미토콘드리아 기능을 개선하면 노화를 지연시키고 노화 관련 질병을 예방하거나 치료할 수 있는지 여부는 아직 불확실한 상황이다.

그림 20. 미토콘드리아 호흡 저해는 수명 증가를 유도



자료: Springer Japan(2015), 미래에셋증권 리서치센터

2-1. 세포수준에서 본 노화의 특징

1) 세포 노화

세포 노화는 세포의 주기가 정지된 상태로 1960년대 Hayflick에 의해 처음 확인되었다. 노화 관련 분비 표현형(Senescence-associated secretory phenotype; SASP)과 DNA 손상이 원인이 된다. 노화세포는 다양한 사이토카인, 염증 인자 및 부착 인자를 분비하여 복잡한 SASP의 형성을 유도한다. 노화, 비만, 당뇨병 발생에 따라 노화세포의 수가 증가한다. 쥐에서 노화세포를 제거하면 노화와 관련된 질병이 완화되고 수명이 연장된다는 보고가 있다.

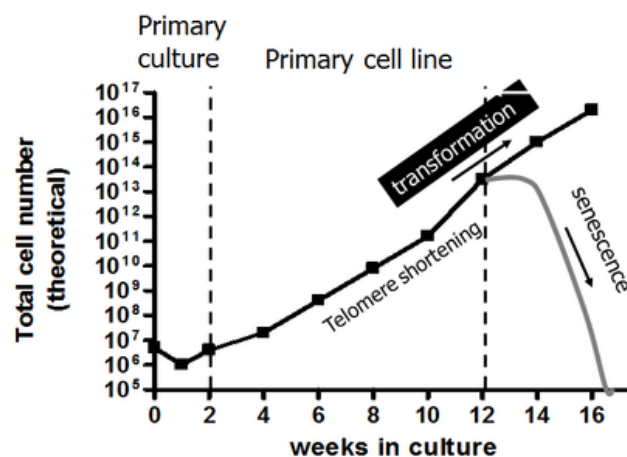
2) 줄기세포의 재생능력 상실

줄기세포는 다양한 세포로 분화될 수 있는 능력, 재생능력을 가지고 있는 세포이다. 노화에 따라 줄기세포의 재생능력이 떨어진다. 이는 조직과 기관의 재생 능력이 떨어진다는 의미가 될 수 있다.

3) 세포 간 의사소통의 변화

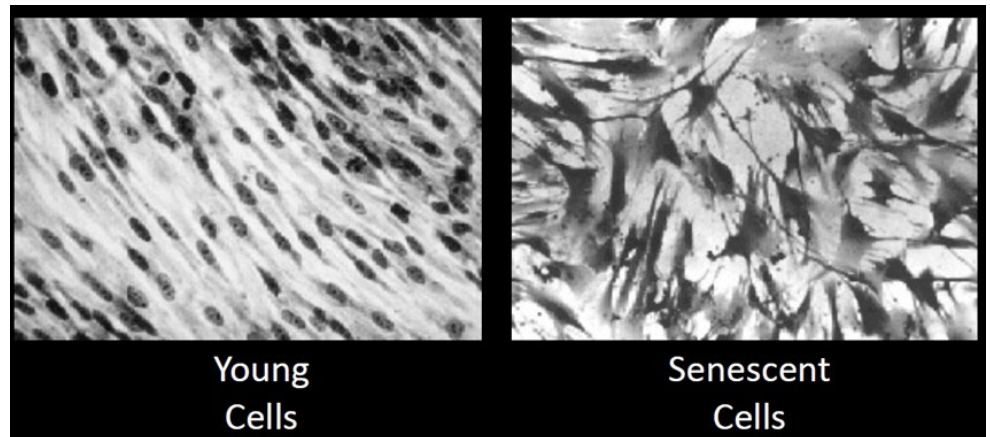
세포간 의사소통은 일반적으로 수용성 인자의 방출을 특징으로 하며 이웃 세포의 기능에 영향을 미친다. 노화세포에서 분비된 SASP와 같은 인자들이 밀접해 있는 다른 세포에 영향을 미칠 수 있다.

그림 21. Hayflick가 제안한 세포 노화



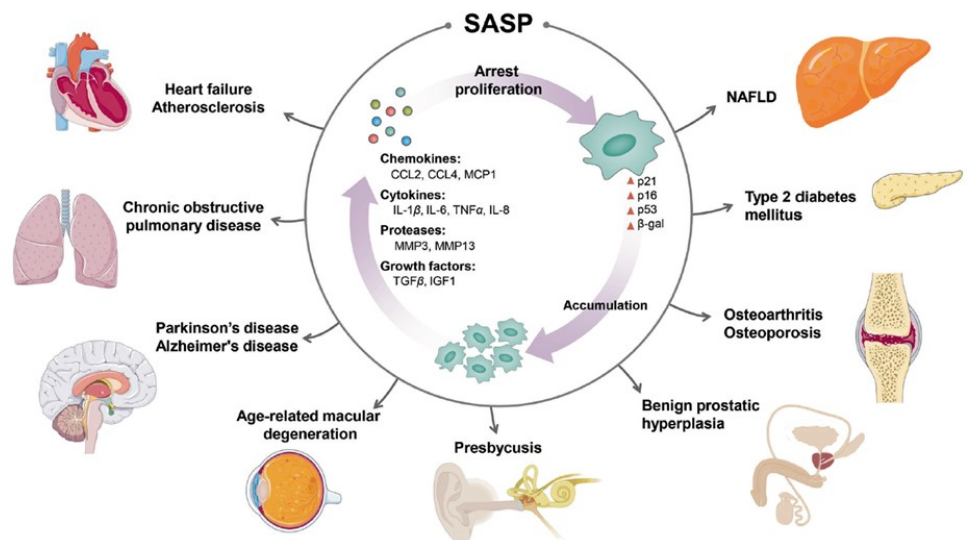
자료: 업계자료, 미래에셋증권 리서치센터

그림 22. 세포의 노화



자료: AgeX, 미래에셋증권 리서치센터

그림 23. 다양한 노화 관련 질병과 관련된 SASP



자료: Signal Transduction and Targeted Therapy(2022), 미래에셋증권 리서치센터

2-2. 세포수준에서의 노화 치료 접근법

정상세포는 무한하게 증식할 수 없다. 따라서 일정 횟수만큼 분열한 세포는 분열할 수 있는 능력이 없어지고 증식이 정지된다. 이를 세포 노화(Cell senescence)라고 한다. 세포의 노화가 모든 조직, 모든 세포에서 동시에 시작되는 것은 아니다. 먼저 노화된 세포가 주변 정상 세포에 영향을 주고, 노화세포가 축적되면서 노화 표현형이 더 강하게 나오는 것으로 알려져 있다.

따라서 노화세포를 없애는 방법을 통해 생명체의 전체 노화를 지연시키는 방법을 찾고 있다. 세포 리프로그래밍은 세포를 젊은 상태로 되돌리는 방법이며, 세놀리틱은 노화세포를 직접적으로 없애는 방법이다.

세포 리프로그래밍

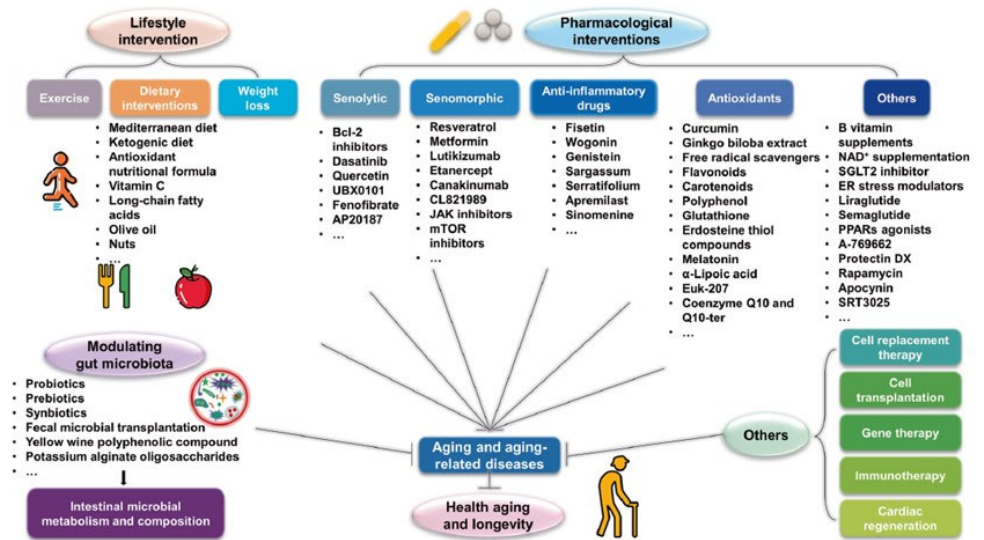
2006년 Takahashi와 Yamanaka 박사는 Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc(OSKM)을 넣어 체세포를 유도만능줄기세포로 만드는데 성공하였다. 이 기술을 이용하여 조로증 환자(어린 아이들에게 조기 노화현상이 나타나는 치명적이고 희귀한 유전질환)와 100세 이상인 사람의 체세포를 줄기세포로 전환하는데 성공(2011년) 하였다.

하지만 체세포가 줄기세포로 전환하면서 암을 발생시킬 수 있는 문제가 있었다. 2016년 OSKM 유전자를 일시적으로 발현시키는 방법을 활용하였다. 이를 통해, 발암문제 없이 조로증 쥐에서 수명 연장을 확인하였다.

이후 OSKM 인자 중 Myc이 암을 일으키며, 수명을 줄일 수 있다는 보고를 바탕으로 Myc을 배제한 연구가 수행되었다. 2020년 Nature(Lu et al.) 논문에서는 OSK AAV(Adeno-associated virus)를 이용하여 노화관련 질환의 개선을 확인하였다. 2022년 논문에서는 OSKM을 2.5주 동안 발현하여 수명을 16.8% 증가시켰으며, 2023년 Macip et al. 논문에서는 OSK AAV를 넣어 남은 수명의 109%를 증가시켰다.

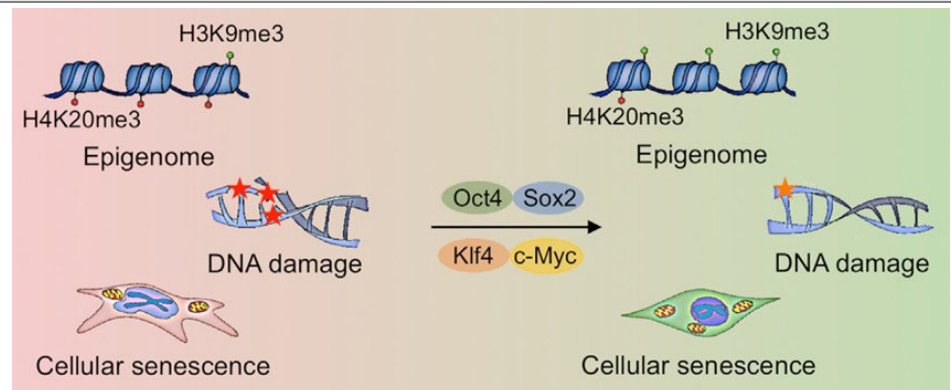
세포 리프로그래밍은 노화세포를 젊은 세포로 되돌릴 수 있다는 점에서 놀랄만하다. 하지만 종양을 생성할 수 있다는 문제에 대해 아직은 자유롭지 못하다. 따라서 후기 연구에서는 OSKM에서 특정 인자를 빼거나, 노화 관련 특정 유전자가 발현되는 시점에 역 노화 인자가 발현되도록 조절하는 등의 시도를 하고 있다.

그림 24. 노화를 조절할 수 있는 다양한 조건 및 인자들



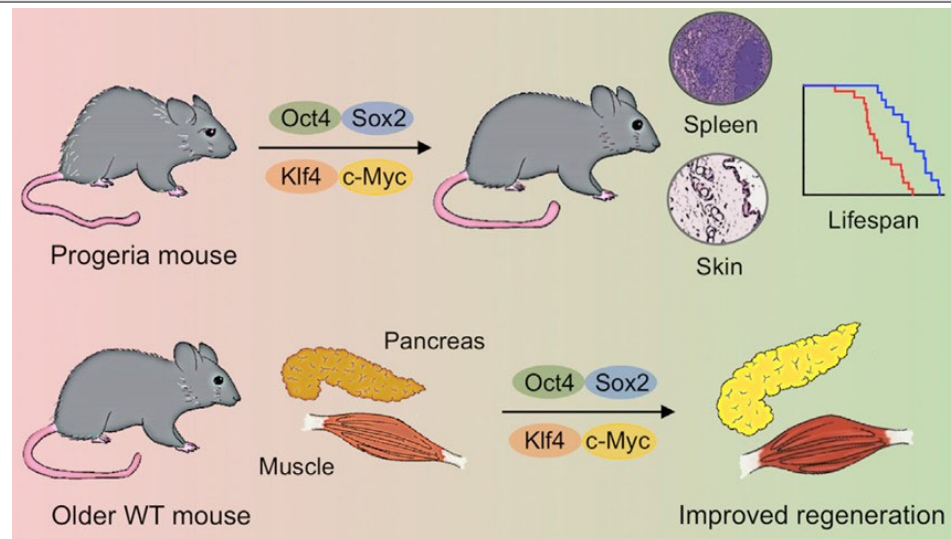
자료: Signal Transduction and Targeted Therapy(2022), 미래에셋증권 리서치센터

그림 25. 역노화 인자(OSKM)를 통해 노화세포 개선



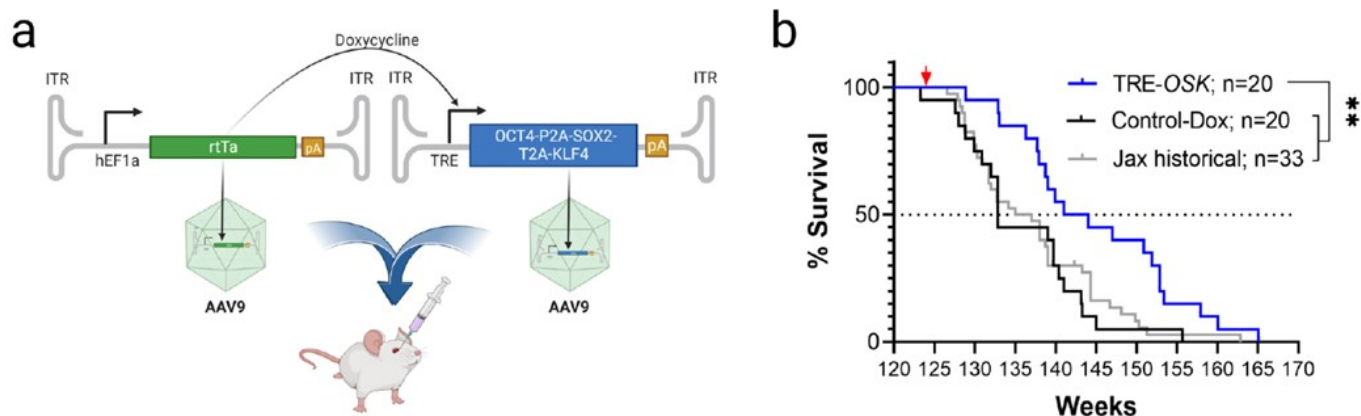
자료: Cell(2016), 미래에셋증권 리서치센터

그림 26. 역노화 인자(OSKM)를 투여한 쥐에서 수명 증가와 조직 개선 관찰



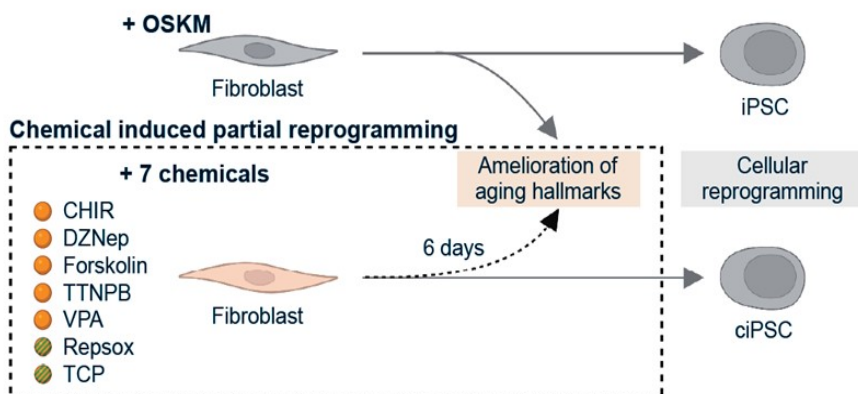
자료: Cell(2016), 미래에셋증권 리서치센터

그림 27. OSK AAV를 통해 남은 수명의 109% 증가



주: Biorxiv는 피어리뷰가 되지 않은 시험 결과임
 자료: Biorxiv(2023), 미래에셋증권 리서치센터

그림 28. 화학물질을 통해서 OSKM과 유사한 효과를 낼 수 있음



주: Biorxiv는 피어리뷰가 되지 않은 시험 결과임
 자료: BioRxiv(2022), 미래에셋증권 리서치센터

세놀리틱(Senolytic)

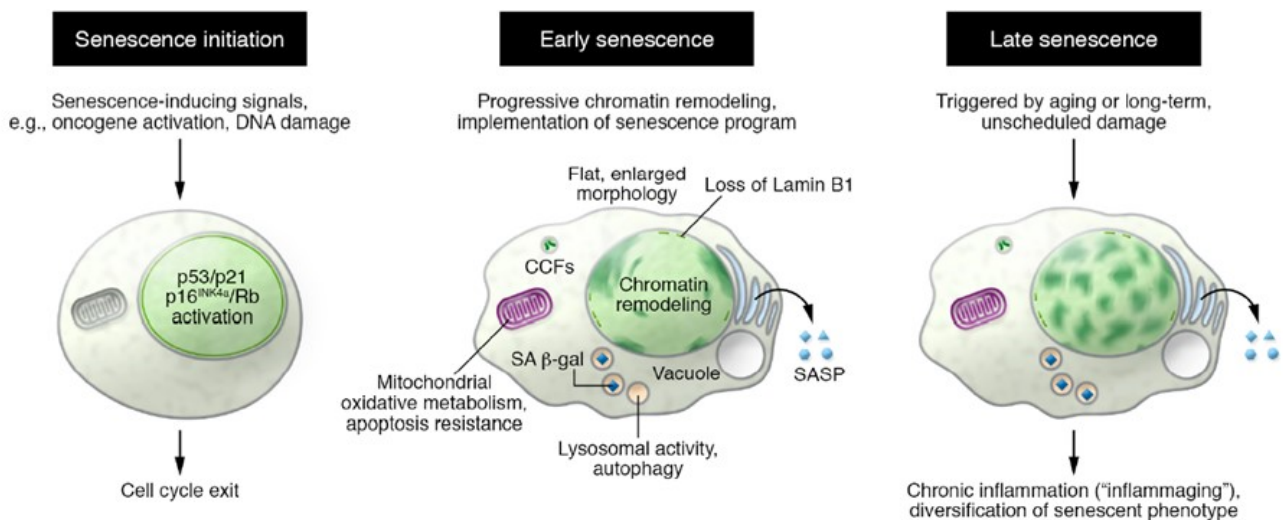
세놀리틱(Senolytic)은 노화(Senescence)와 파괴(lytic)의 합성어이다. 노화세포는 세포주기가 정지되고, 세포사멸이 잘 일어나지 않으며, SASP를 분비한다. 위의 특징 3가지를 이용하여 세놀리틱 약물이 개발되고 있다. 노화세포를 제거할 수 있는 후보약물들을 세놀리틱스라고 한다.

노화세포에서는 p21, p16 유전자의 발현이 증가되고 세포주기가 정지된다. 노화세포에서 많이 발현되는 p21, p16 유전자는 노화세포를 타겟하는 방법으로 이용될 수 있다. 2016년 Nature에 발표된 논문에서는 P16을 발현하는 세포(노화세포)에서 세포사멸을 유도(노화세포는 세포 사멸 저항이 생김)하는 INK-ATTAC를 만들었다. 이 쥐는 수명이 증가됨을 확인할 수 있었다.

항암제로 알려진 다사티닙과 식물 유래 폴리페놀 계열 화합물인 케르세틴, 피세틴을 이용하여 안티에이징 임상을 진행 중이다. 암세포와 노화세포는 세포사멸이 억제되어 있다는 공통점을 가지고 있다. 이를 이용하여 암세포를 제거하는 기전을 가지고 있는 약물로 노화세포를 제거하는 임상을 진행하고 있다. 초기 비임상 데이터에서는 세놀리틱 약물로 신체기능이 개선됨을 확인하였다.

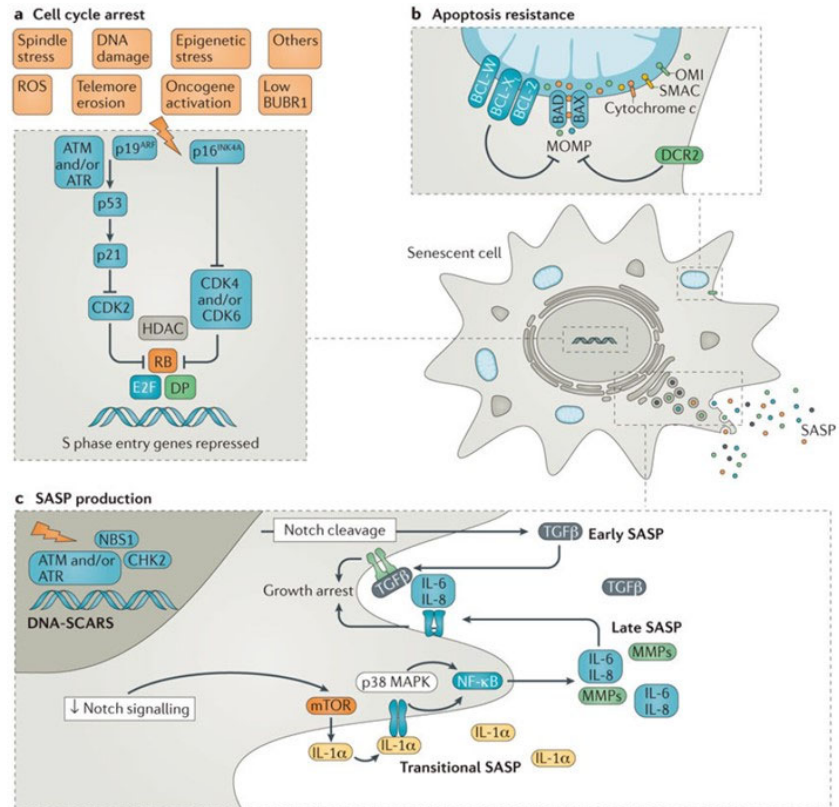
노화세포는 염증유발인자, 성장인자, 단백질 분해효소 등 다양한 분비단백질을 통해 주변의 세포에 영향을 준다. 이 분비물을 노화와 관련된 분비 표현형(Senescence-associated secretory phenotype; SASP)라고 한다. SASP는 주변 세포의 증식도 억제시키고 노화세포로 만든다. 노화세포 제거와 더불어 SASP의 제어 또한 연구되고 있다. SASP를 제어하는 약물을 Senomorphics라고 표현한다.

그림 29. 세포가 노화되는 과정



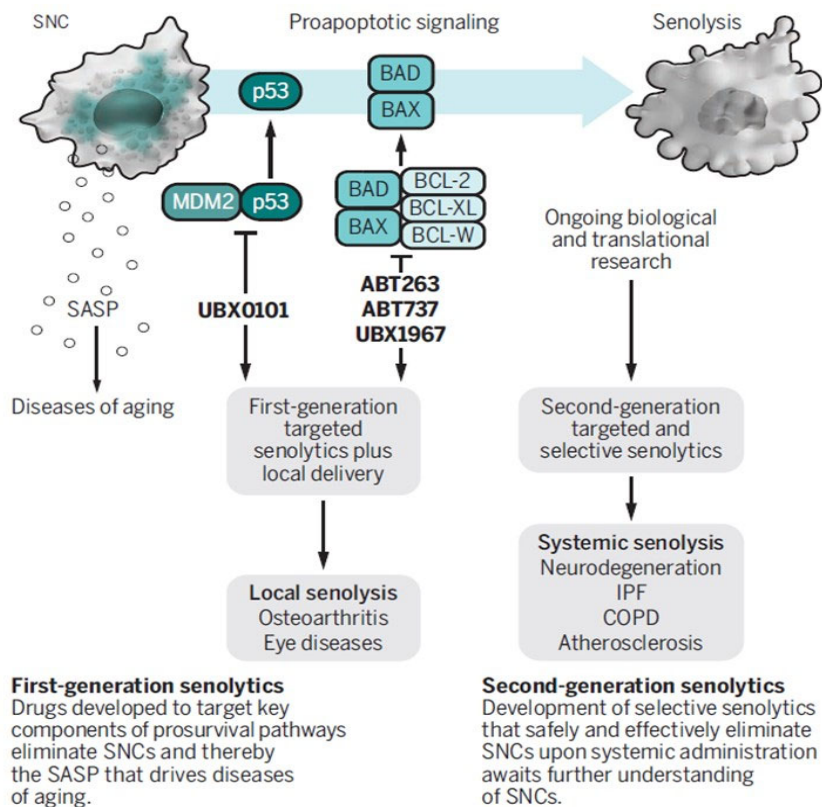
자료: The Journal of Clinical Investigation(2018), 미래에셋증권 리서치센터

그림 30. 세포 노화의 메커니즘 및 노화세포의 특징



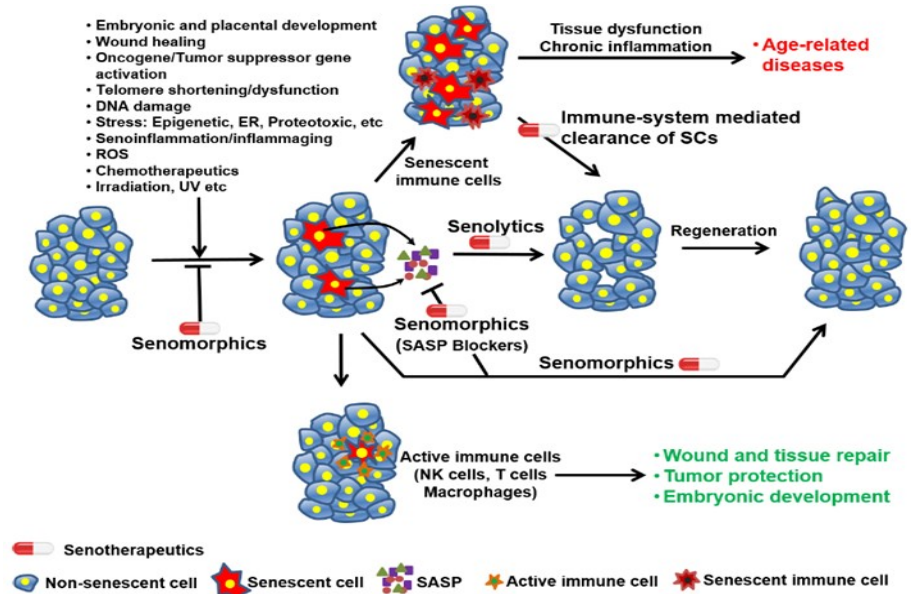
자료: Nat Rev Drug Discov(2018), 미래에셋증권 리서치센터

그림 31. 세놀리틱 치료법의 세대 변화



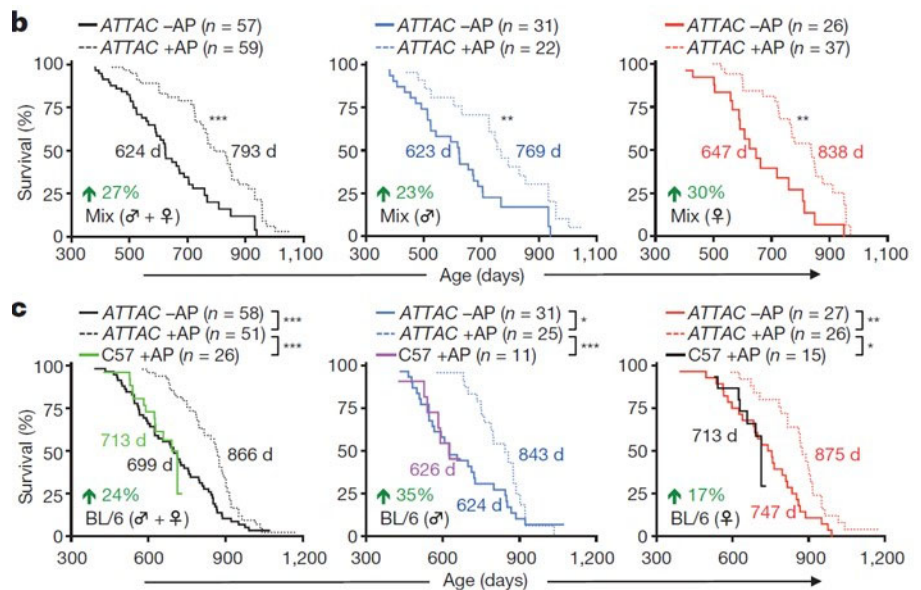
자료: Science(2019), 미래에셋증권 리서치센터

그림 32. Senolytics와 Senomorphics의 작용



자료: BMB Reports(2019), 미래에셋증권 리서치센터

그림 33. 노화세포 제거 시, 쥐의 수명 증가



자료: Nature(2016), 미래에셋증권 리서치센터

표 1. 기존 약물을 통한 장수 효과 임상

적응증	연구 ID	약물
특발성 폐섬유화증	NCT28749819	다사티닙+케르세틴
조혈모세포 이식	NCT02652052	다사티닙+케르세틴
알츠하이머	NCT0463124	다사티닙+케르세틴
당뇨병성 신장 질환	NCT02848131	다사티닙+케르세틴
소아암	NCT04733534	다사티닙+케르세틴
노인성 골다공증	NCT04313634	다사티닙+케르세틴; 피세틴
골관절염	NCT04229225	피세틴
노화	NCT04129944	피세틴
코로나 19 합병증	NCT04210986	피세틴

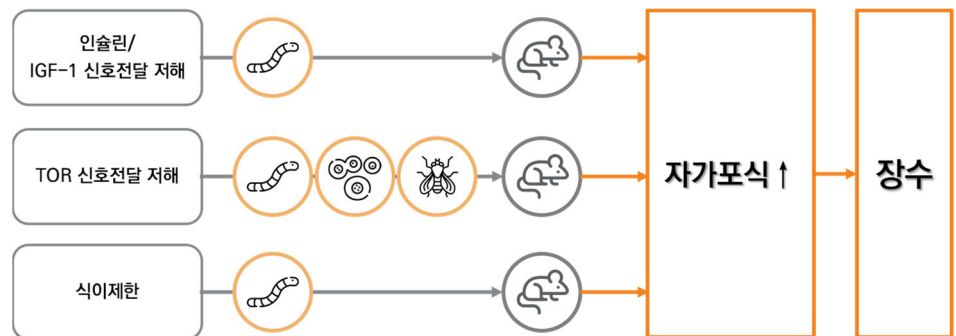
자료: Journal of Internal Medicine(2020), 미래에셋증권 리서치센터

3-1. 장수 관련 주요 신호전달 경로

약 30년 전부터 노화의 분자적 메커니즘이 밝혀지기 시작했다. 노화는 다수의 신호전달 경로를 통해 진행된다. 따라서 노화의 경로를 차단함으로써 장수를 유도할 수 있다. 이는 다양한 동물 모델에서 확인되었다. 많은 노화의 경로가 세포의 항상성을 유지하는 자가포식(오토파지; Autophagy) 메커니즘으로 수렴한다. 자가포식은 에너지 항상성을 유지하고 독성 물질의 축적을 방지하기 위해 세포가 불필요한 세포 구성 요소를 제거하는 과정이다. 그리고 자가포식의 활성화 증가는 최종적으로 장수를 촉진할 수 있다.

노화를 조절하는 것으로 알려져 있고, 그 조절이 노화 속도에 영향을 미치는 것으로 확인된 경로는, 인슐린/IGF-1, TOR(Target of rapamycin), AMPK(AMP-activated protein kinase) 경로가 있다. 자가포식은 거대분자와 소기관을 재활용하기 위해 세포질 성분의 분해를 촉진하는 세포 과정이다. 자가포식에 의해 매개되는 손상된 세포 성분의 제거는 생명체의 수명 연장을 위한 중요한 시스템 중 하나이다. 인슐린/IGF-1 저해, TOR 저해, AMPK 활성화 경로는 수명 조절 요인인 자가포식을 활성화한다.

그림 34. 장수를 유도하는 신호전달 경로



자료: 미래에셋증권 리서치센터

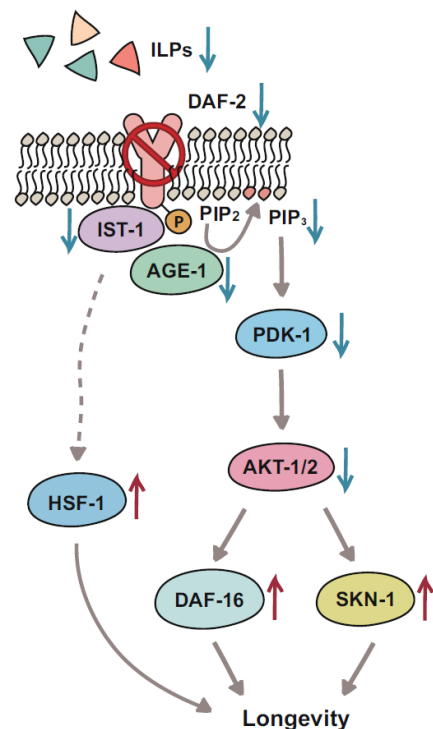
1) 인슐린/IGF-1 신호전달 경로 저해는 수명 증가

인슐린/IGF-1 경로는 노화에 영향을 미치는 것으로 밝혀진 최초의 경로로 1993년 Kenyon 그룹에서 논문을 발표하였다. 예쁜꼬마선충에서 인슐린/IGF-1 수용체 기능에 결함이 있는 *daf-2* 돌연변이의 수명이 2배 이상 증가하였다. 이는 쥐 모델에서도 입증되었다. 인슐린/IGF-1 경로의 활성화가 TOC1의 활성화와 FOXO 신호전달의 억제를 통해 자가포식을 억제하는 것으로 알려져 있다. 반대로 인슐린/IGF-1 경로의 차단은 자가포식을 증가시켜 장수를 유도한다.

사람에서는 100세 이상의 장수하는 노인의 IGF-1 수치가 상당히 낮은 것으로 나타났다. 또한, 100세 이상 노인의 자손은 부모가 모두 일찍 사망한 대조군에 비해 IGF-1 농도와 IGF-1 활성이 더 낮은 것으로 나타났다. 이는 인슐린/IGF-1 경로가 덜 활성화되어 있다는 의미이다. 원인인지 결과인지 알 수는 없으나, 건강한 100세 이상의 노인에게 제한된 인슐린/IGF-1 신호전달 경로가 존재하는 것으로 확인되었다. 더불어 IGF-1과 IGF-II 호르몬의 양이 대조군 대비 상대적으로 낮아져 있는 에콰도르인은 당뇨, 암발생률 또한 현저히 낮은 것을 확인할 수 있었다.

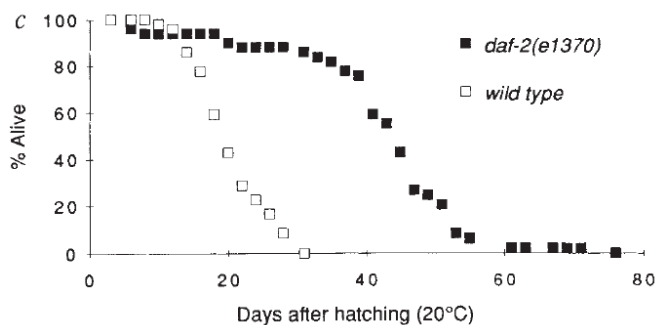
운동과 인슐린/IGF-1 신호전달 경로의 관계도 입증되었는데 예쁜꼬마선충, 파리, 포유류에서 건강수명과 수명이 모두 증가함이 밝혀졌다. 규칙적인 운동은 인슐린 민감성을 보존하고 그에 따른 순환 인슐린 수준의 감소를 통해 장기적인 자가포식 활동을 유지한다. 이는 최종적으로 수명 증가를 유도할 수 있다.

그림 35. 인슐린/IGF-1 신호전달 경로



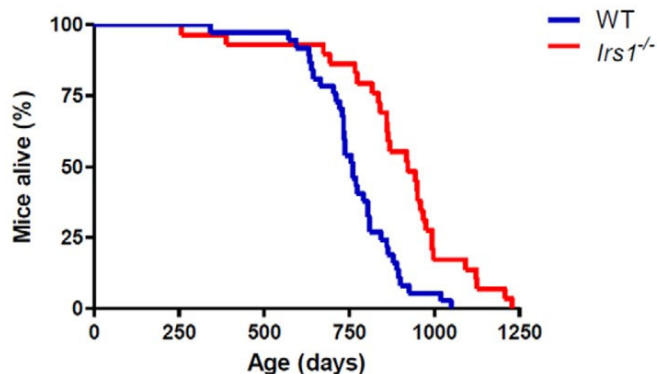
자료: Springer Japan(2015), 미래에셋증권 리서치센터

그림 36. 예쁜꼬마선충에서의 *daf-2* 돌연변이 수명증가



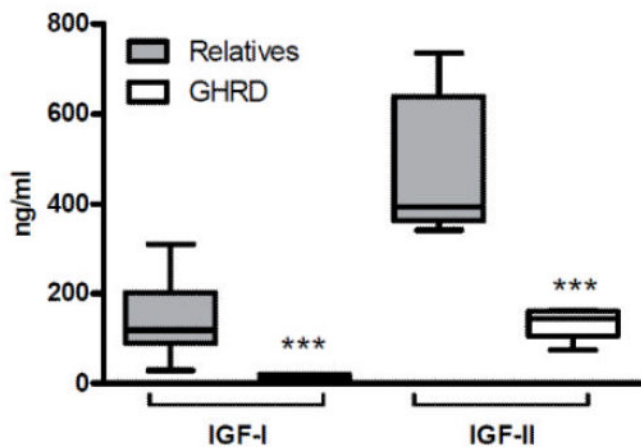
자료: Nature(1993), 미래에셋증권 리서치센터

그림 37. *Irs* 돌연변이 쥐에서의 수명 증가(암컷)



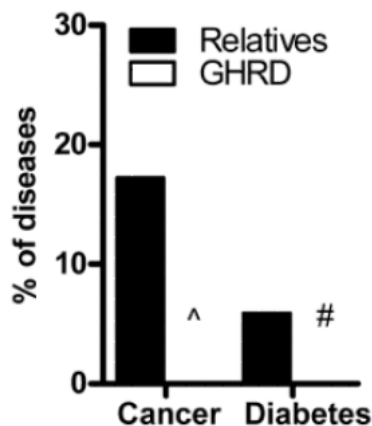
자료: PLOS ONE(2011), 미래에셋증권 리서치센터

그림 38. GHRD: 낮게 발현되는 IGF-1/II



주: GHRD: GH Receptor Deficiency(성장호르몬 수용체 결핍)
자료: Sci Transl Med.(2011), 미래에셋증권 리서치센터

그림 39. GHRD: 노화관련 질환 발병률 낮음



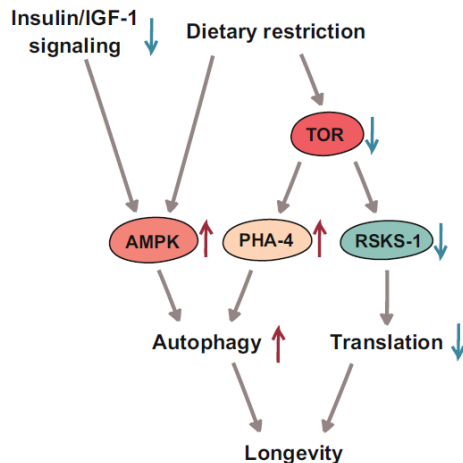
주: GHRD: GH Receptor Deficiency(성장호르몬 수용체 결핍)
자료: Sci Transl Med.(2011), 미래에셋증권 리서치센터

2) 라파마이신 표적(Target of rapamycin; TOR) 신호전달 경로 저해는 수명 증가

라파마이신 표적(Target of rapamycin) 단백질은 포스파티딜이노시톨 키나아제(Phosphatidylinositol kinases) 관련 키나아제(PIKK) 계열의 구성원이다. 영양 상태 변화에 반응하여 세포 성장, 대사, 단백질 합성 및 자가포식, 노화에 관여하는 등 다양한 생리학적 역할을 수행한다.

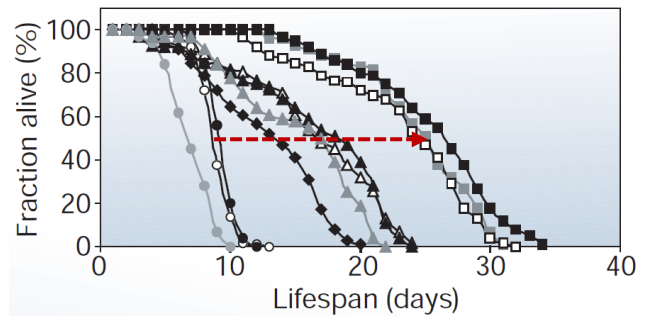
TOR(Target of rapamycin) 경로의 억제도 수명을 증가시킬 수 있다. 예쁜꼬마선충에서 TOR 단백질의 기능이 저하된 경우 수명이 2배로 늘어났다. 이는 쥐모델에서도 증명되었다. 하지만 쥐의 수명은 약 20% 증가하였다. 라파마이신처럼 식이제한도 TOR 단백질을 비활성화시키며, 그에 따라 자가포식도 활성화되고, 단백질 합성 속도가 감소하며 최종적으로 수명이 증가한다. 단백질 합성에 사용되는 많은 노력이 다른 신체 유지 관리 쪽으로 분배되며 수명이 늘어난 것으로 추측하고 있다.

그림 40. 라파마이신 표적(TOR) 신호전달 경로



자료: Springer Japan(2015), 미래에셋증권 리서치센터

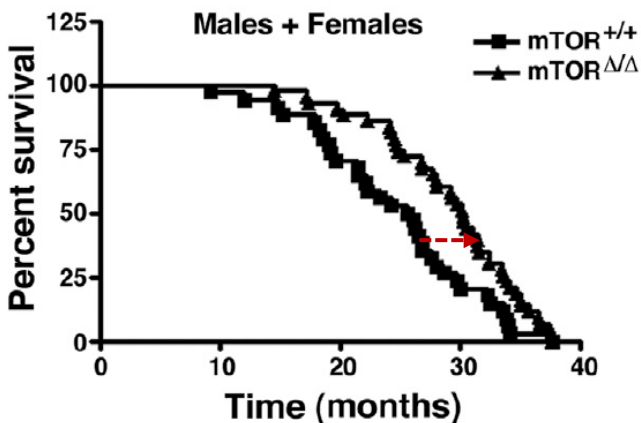
그림 41. 예쁜꼬마선충에서 TOR 기능 저하는 수명 증가 유도



주: 검정 원: 대조군, 사각형: TOR 결핍 삼중 돌연변이

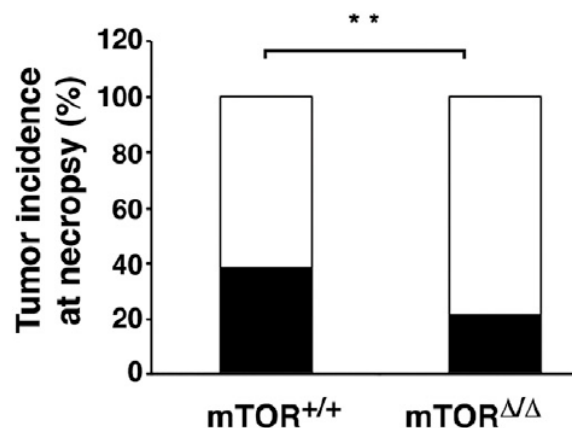
자료: Nature(2003), 미래에셋증권 리서치센터

그림 42. 쥐에서 TOR 기능 저하는 수명 증가



자료: Cell Reports(2013), 미래에셋증권 리서치센터

그림 43. 쥐에서 TOR 기능 저하는 암 발생률 감소



자료: Cell Reports(2013), 미래에셋증권 리서치센터

3) AMPK(AMP-activated protein kinase) 신호전달 경로 활성화는 수명 증가

AMPK(AMP-activated protein kinase)는 에너지 감지 효소 중 하나로 수명 결정에서도 중요한 역할을 한다. AMPK는 AMP 키나아제로 AMP 활성화 단백질이다. AMPK는 세포 에너지 상태가 떨어지면 활성화된다. AMP/ATP 및 ADP/ATP 비율이 높아지는 것이 에너지 상태가 떨어지는 것이다.

AMPK와 TOR 신호는 서로 연결되어 있으며 반대되는 영양 상태를 감지하고 반대되는 대사 과정을 조절하며 세포 성장을 조절한다. AMPK 활동과 수명사이의 상관관계는 다수의 모델 동물에서 입증되었다. AMPK가 없는 예쁜꼬마선충은 대조군에 비해 수명이 12% 감소하였으며, AMPK 과발현을 통해 수명이 13% 증가하였다. AMPK를 활성화시킨다고 알려진 당뇨병 치료제인 메트포르민을 투여한 쥐는 대조군 쥐에 비해 수명이 37.9% 증가하였다.

또한 식이 제한은 ATP 수준을 감소시키고 결과적으로 AMP/ATP 비율을 증가시키며, 이는 차례로 에너지 센서 AMPK를 활성화한다. 더불어 라파마이신 표적(TOR)도 식이 제한으로 인한 수명의 중재자로서 관련되어 있다.

그림 44. AMPK 신호전달 경로

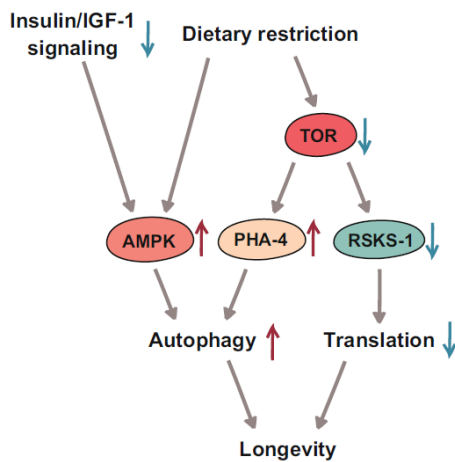
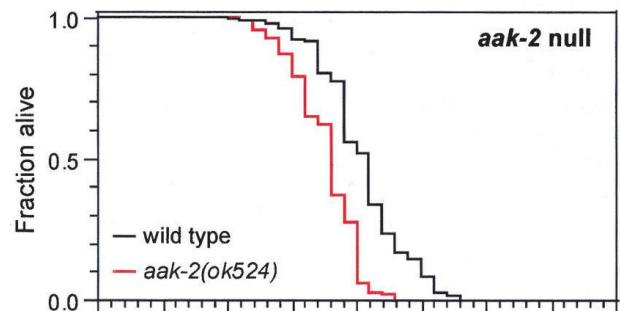


그림 45. AMPK가 없는 예쁜꼬마선충의 수명 감소



자료: Springer Japan(2015), 미래에셋증권 리서치센터

자료: Genes & Development(2004), 미래에셋증권 리서치센터

3-2. 시스템 측면에서의 노화 치료 접근법

노화 치료를 비교적 쉽게 접근하는 방법으로는 기존에 허가를 받은 약물의 이용 또는 운동, 식이 제한이 있을 수 있다. 가장 잘 연구된 자가포식 촉진제는 메트포르민(Metformin), 라파마이신(Rapamycin) 및 레스베라트롤(Resveratrol)이다.

1) 장수를 유도하는 기존 약물

메트포르민은 제2형 당뇨병 치료에 사용되는 약물이다. 메트포르민은 AMPK와 Sirt1의 활성화를 통해 자가포식을 촉진하는 것으로 나타났다. 메트포르민의 경우 다양한 동물 시험에서 수명을 증가시키는 효과가 관찰되었다. 현재는 사람을 대상으로 수명 증가를 검증하는 다양한 임상시험이 진행 중이다.

라파마이신(Rapamycin)은 면역억제제로 신장 이식환자를 치료하는데 사용되던 약물이다. 연구를 통해 라파마이신 먹은 효모, 예쁜꼬마선충, 쥐 등은 수명이 증가함을 확인하였다. 라파마이신은 TORC1(TOR complex 1)을 억제하여 자가포식을 간접적으로 활성화한다. 최종적으로 활성화된 자가포식은 수명을 증가시킨다.

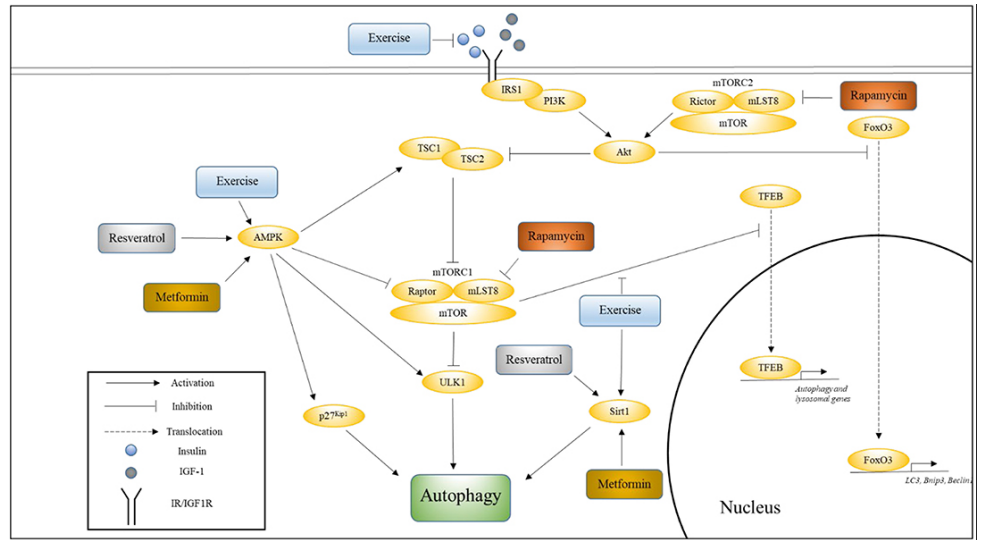
레스베라트롤(Resveratrol)은 AMPK와 탈아세틸화효소인 Sirt1을 활성화하는 것으로 알려졌다. AMPK와 탈아세틸화효소인 Sirt1 활성화는 수명을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 예쁜꼬마선충, 초파리, 물고기 등에서 수명 증가 효과가 나타났으나, 몇몇 임상 결과에서는 모순되는 결과가 나오기도 했다.

2) 식이제한

칼로리를 제한하면 수명이 연장된다는 사실은 2010년 원숭이 실험 결과가 나오면서 화제가 되었다. 칼로리 제한(칼로리 섭취량의 약 30% 감소)은 원숭이의 수명을 증가시켰을 뿐만 아니라 노화관련 질병의 발병률 또한 감소시켰다. 식이제한에 따른 수명 증가는 약 80년 전 설치류에서 처음 보고되었으나, 영장류인 원숭이에서의 결과가 보고되면서 관심이 증가하였다. 식이제한에 따른 수명 연장 효과는 효모, 예쁜꼬마선충, 거미, 파리, 물고기 등 다양한 동물에서 보고되고 있다.

식이제한이 수명을 연장할 수 있는 정확한 메커니즘은 아직 밝혀지지 않았다. 하지만, 식이제한은 대사율과 산화 손상을 감소시키고, 당뇨병에 대한 인슐린 저항성과 같은 노화 관련 질병의 지표를 개선한다.

그림 46. 장수를 유도하는 다양한 요소들



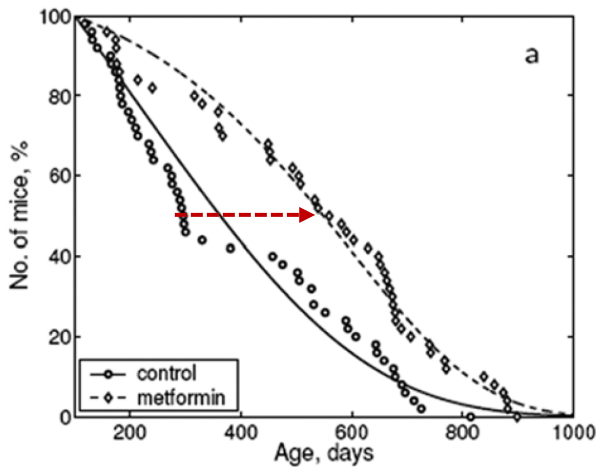
자료: Frontiers in Cell and Developmental Biology(2019), 미래셋증권 리서치센터

표 2. 메트포르민을 이용한 생물학적 노화 임상 시험

클리니컬 트라이얼 ID	임상 제목	적응증	측정 지표(생물학적 노화의 특징)
NCT03309007	당뇨병을 가진 성인에서 메트포르민의 안티에이징, 자가포식 작용에 대한 이중맹검, 위약대조 실험	당뇨병 전단계, 노화	백혈구 LC3 점수 변화
NCT04994561	메트포르민, 다사티닙, 라파마이신, 영양보충제를 사용한 VI 노화 감속 시험	노화	노화 세포 주기 정지 생리학적 파라미터 값 (MMP-9 시험) 글루코스 조절(인슐린 저항성) 생리학적 파라미터(HOMA-IR(mg/dL) 계산) 근육 및 지방 조직에서의 발현 유전자 수의 증가(RNA 염기서열 분석) 혼합 식사 내성, 인슐린 민감성 및 인슐린 분비 평가 제2형 근섬유 단면적의 백분율 변화(전산화단층촬영에 의한 정상밀도 근육 크기) 인슐린 민감도의 평균 변화, 복합제 I 활성으로 측정된 전자전달계의 미토콘드리아 기능 일평균 포도당 측정 및 혈중 바이오마커 노화 측정 인터류킨 6 (pg/mL), 세포외기질 금속함유 단백질분해효소 (ng/mL), 플라스미노겐 활성화제 억제제 MCP-1, 액티빈, 노화 등의 변화 PCV13 항체반응 변화 (면역표현형 측정)
NCT02432287	메트포르민 장수 연구(MILES)	노화	유전자 기록 변화 프로파일; 주름 점수
NCT02308228	노인의 체력 단련 반응 효과적 증대를 위한 메트포르민(MASTERS)	노화, 인슐린 민감성, 만성질환, 미토콘드리아, 인슐린 저항성	세포매개 독감백신 반응 변화, 인플루엔자 항체 역가, T세포 대사 표현형, T세포 산소 소모율, 노화 표현형 변화 세 그룹에서 유전자 발현 프로파일, 인슐린 민감성의 변화 mPPT 검사 결과 변화, 근력, 동적 균형, 정적 균형, 보행속도 최고 유산소 능력, 군살 제거, 허벅지 근육, 허벅지 지방의 변화 근육 크기, 인슐린 민감성
NCT04264897	선행적인 대사 건강 연구와 메트포르민 노화 연구	노화, 염증	장수 유전자 발현, 인슐린 민감성, 단세포 극성 상태
NCT03451006	메트포르민이 12명의 실험자의 노화에 미치는 영향	노화, 백신 반응 장애	후성유전학적 나이, 후생 재생, 안전성 및 내약성, 면역노화
NCT03713801	메트포르민이 면역에 미치는 영향	노화, 백신 반응 장애	
NCT03072485	FDA 승인 국소약품의 병용이 건강한 피부의 연령 관련 경로에 미치는 영향에 대한 1상 연구	노화	
NCT03996538	노인의 메트포르민을 이용한 예방접종 효과	노화, 노화 관련 면역 결핍, 백신 반응 장애	
NCT02745886	식사 제한과 유사 상태를 유도하는 메트포르민	과체중 환자, 노화	
NCT04221750	식이요법, 운동과 메트포르민을 함께 이용한 비만 노인의 노화 치료	노화, 근감소성비만	
NCT03107884	노인의 근육 건강에 미치는 메트포르민의 역할	근위축증, 인슐린 저항성	
NCT01765946	당뇨병 전단계 환자들의 메트포르민과 장수유전자	인슐린 저항성, 당뇨병 전단계, 노화, 염증	
NCT04375657	후생 재생, 면역 회복 및 인슐린 완화 연장 시험	후성유전학적 노화, 면역노화	

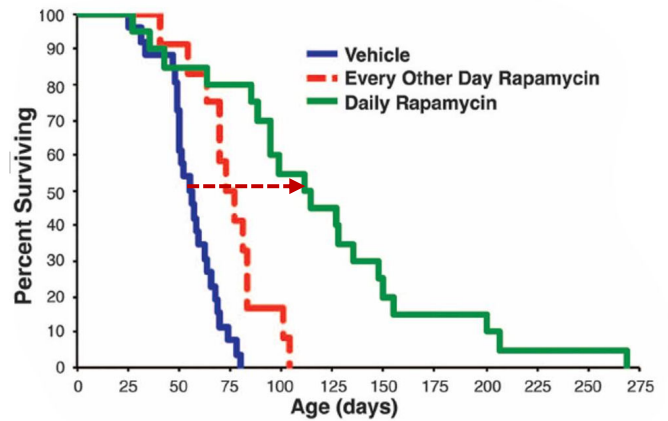
자료: Theranostics(2022), 미래셋증권 리서치센터

그림 47. 메트포르민을 먹은 쥐의 수명이 37.9% 증가



자료: Cell cycle(2008), 미래에셋증권 리서치센터

그림 48. 라파마이신을 먹은 쥐의 수명 증가



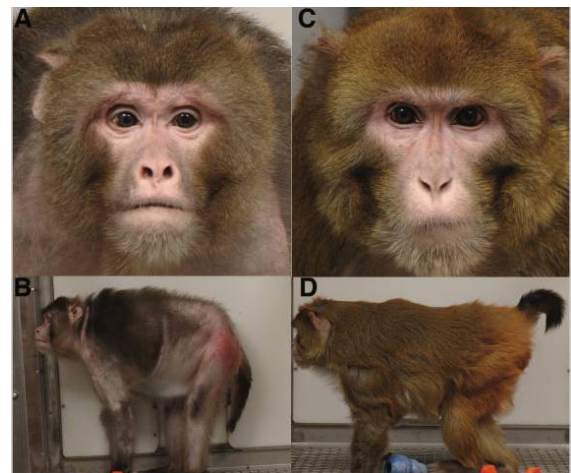
자료: Science(2013), 미래에셋증권 리서치센터

그림 49. 다양한 모델 동물에서 레스베라트롤의 수명 효과

Organism	Species	Mean lifespan extension	Maximum lifespan extension
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	70%	
	<i>C. elegans</i>	10-14%	
	<i>D. melanogaster</i>	9-18%	
	<i>D. melanogaster</i> (females only)	29%	20-22%
	<i>Apis mellifera</i>	10-17%	
	<i>N. fuzeri</i>	10-15%	
	<i>N. guentheri</i>	33-38%	
	<i>M. musculus</i> (SD)	33-56% (mEd.)	27-59%
	<i>M. musculus</i> (HFD)	19%	28%
	<i>M. musculus</i> (HFD)	N.O.	N.O.
	<i>M. musculus</i> (HFD)	31% ^a	

자료: BBA(2015), 미래에셋증권 리서치센터

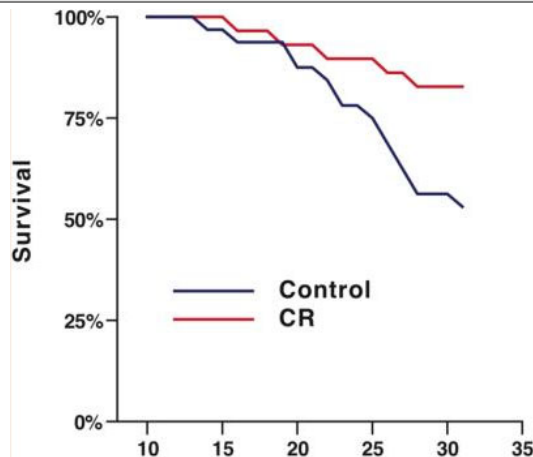
그림 50. 식이제한을 통한 원숭이 노화 지연



주: A, B는 대조군 원숭이, C, D는 식이제한을 한 원숭이

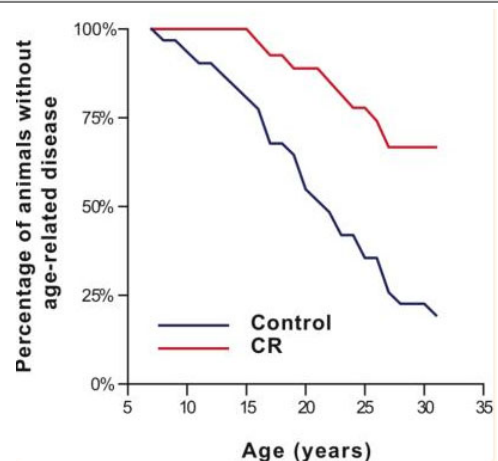
자료: Science(2010), 미래에셋증권 리서치센터

그림 51. 식이제한을 한 원숭이의 수명 증가



자료: Science(2010), 미래에셋증권 리서치센터

그림 52. 식이제한을 한 원숭이의 노화관련 질병 감소



자료: Science(2010), 미래에셋증권 리서치센터

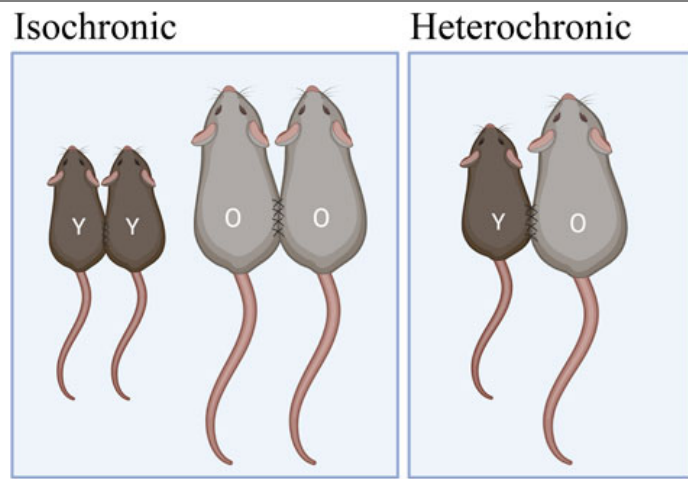
3) 파라바이오시스

2005년 네이처 논문에서는 두 마리 쥐의 파라바이오시스(parabiosis)가 노화된 세포에 미치는 영향을 확인하였다. 파라바이오시스는 두 마리의 쥐를 서로 외과적 수술을 통해 연결하여 혈류를 공유하는 상태를 의미한다. 이종성 파라바이오시스(Heterochronic parabiosis)는 젊은 쥐와 늙은 쥐가 연결된 것을 의미한다. 반면, 등시성 파라바이오시스(isochronic parabiosis)는 동일한 연령의 쥐를 연결시킨 것이다.

젊은 쥐와 늙은 쥐를 파라바이오시스(병체결합) 한 결과, 늙은 쥐의 노화된 근육의 재생력이 향상됨을 알 수 있었다. 젊은 쥐의 혈액에 노출된 노화세포가 활성화됨으로써 일어난 현상으로 해석된다. 하지만 이러한 병체결합은 사람에게 적용하기에 무리가 있어 혈액 내에서 노화 관련 인자를 발굴하는 쪽으로 연구를 진행하고 있다.

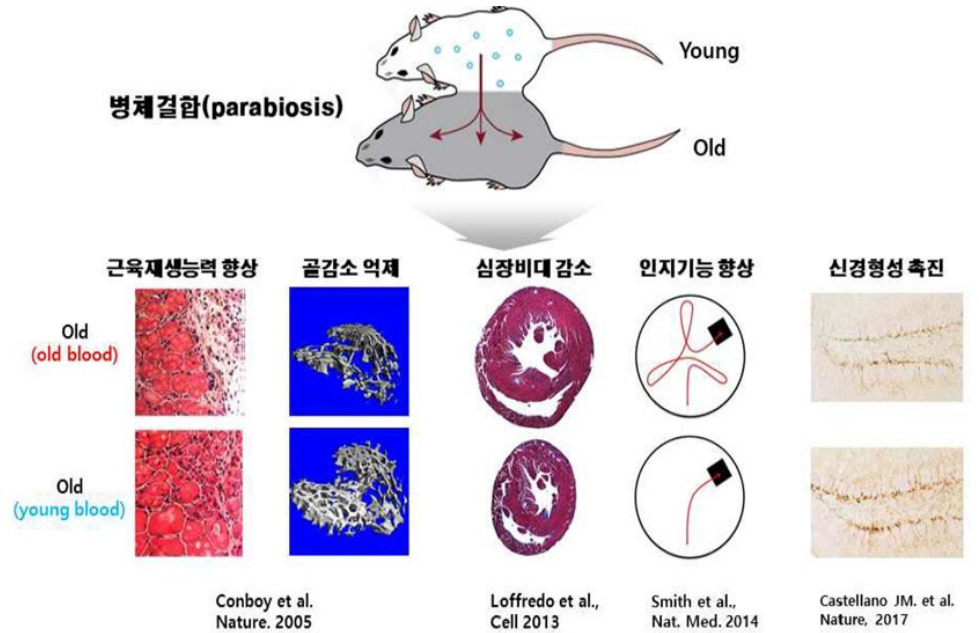
노화된 근육에서 보였던 향상된 재생 능력은 젊은 쥐로부터 온 세포 때문이아닌 노화된 상주세포의 활성화에서 기인했다. 이는 젊은 쥐 혈청에서 양성 인자를 증가시키거나 늙은 쥐 혈청에서 억제 인자를 감소시킴으로써 시스템 환경을 개선하는 것이 노화된 세포의 재생력을 향상시킬 수 있음을 시사한다.

그림 53. 파라바이오시스: 동일한 연령 또는 늙은 쥐와 젊은 쥐의 연결



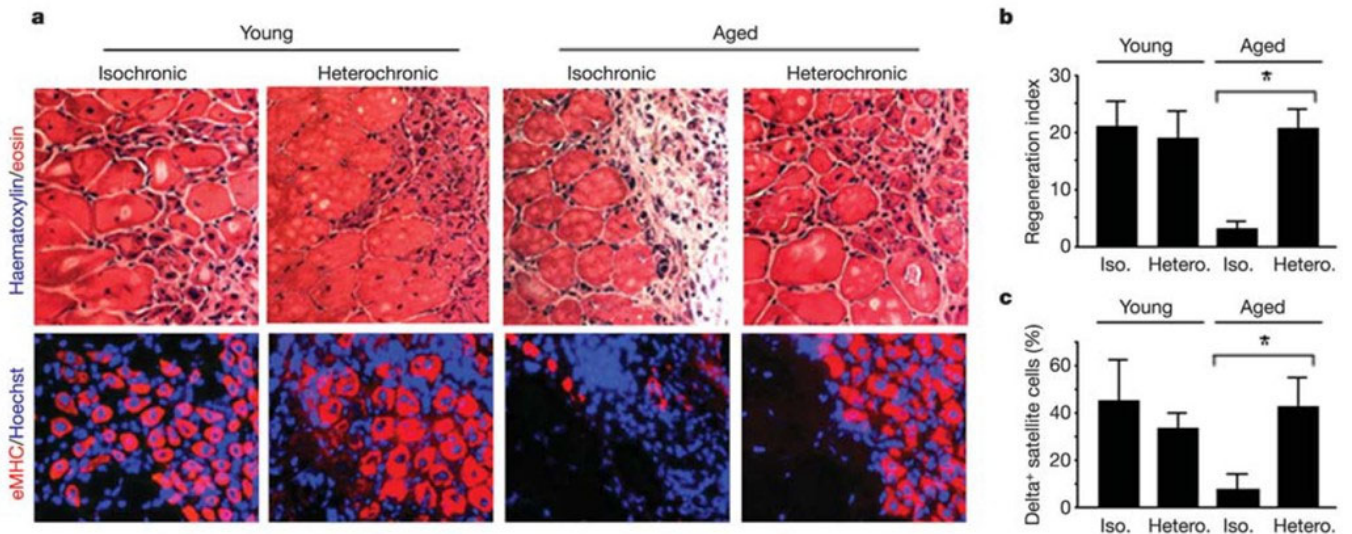
주: 젊은 쥐-젊은 쥐 또는 늙은 쥐-늙은 쥐의 연결(Isochronic), 늙은 쥐-젊은 쥐의 연결(Heterochronic)
 자료: Front. Aging(2022), 미래에셋증권 리서치센터

그림 54. 젊은 쥐와 늙은 쥐의 병체결합을 통한 신체기능 변화



자료: 한국생명공학연구원 노화 WG(2022), 미래에셋증권 리서치센터

그림 55. 이종성 파라바이오시스는 늙은 쥐의 근육 재생과 근육 줄기 세포를 회복시킴



주: 젊은 쥐-젊은 쥐 또는 늙은 쥐-늙은 쥐의 연결(Isochronic), 늙은 쥐-젊은 쥐의 연결(Heterochronic)

자료: Nature(2005), 미래에셋증권 리서치센터

에스테틱을 통한 안티에이징

안티에이징 에스테틱은 일반적으로 노화의 근본 원인을 찾아, 원인 해결에 집중한다. 알려진 피부 노화의 동인에는 산화스트레스, 미토콘드리아 손상, 피부 섬유아 세포 노화로 인한 세포외기질 손상, DNA 손상, 염증, 표피 줄기세포 노화가 있다. 각 동인들이 얹혀 상호적으로 영향을 미치며 피부를 노화시킨다.

특히 콜라겐은 나이가 들수록 합성률이 감소한다고 보고되었으며, 피부탄력과 관련이 있다. 더불어 고주파 치료로 콜라겐의 양을 의미있게 증가시킬 수 있다고 알려져 있다. 그 외에도 안티에이징 에스테틱 기업들은 주요 기술을 통해 여러 피부 노화 동인을 동시에 타깃 하여 피부 안티에이징 제품 및 기술을 개발하는 데 힘쓰고 있다. 주요 기술에는 분자전달, 호메시스 기술, 줄기세포, 마이크로바이옴이 있으며 분자전달이 가장 큰 비중을 차지한다.

표1. 피부노화의 동인

동인	노화 경로
산화 스트레스	- ROS가 적정량을 초과하여 만성, 초과 존재 시 산화 스트레스 생성하여 미토콘드리아, DNA, 세포외기질을 손상
미토콘드리아 손상	- 피부 섬유아세포를 노화시키고 멜라닌 세포에 타격을 주어 색소 침착 발생
피부 섬유아 세포 노화	- 세포외기질 회전율에 문제가 생겨 활성 산소 다량 생산 - SASP 물질 분비하여 산화 스트레스를 유발하고 중요 구성 요소를 분해, 주름 및 광에 대한 피부 반응 악화
DNA 손상	- 분자의 종류 및 배열에 변화가 생겨 세포의 정체성과 기능 상실 - ROS 유발하여 DNA 메틸화와 아세틸화 사이의 불균형 유발 - 섬유아 세포 기능 방해
염증	- 세포독성인자(사이토카인, ROS) 생산 및 순환 증대 - 세포외기질 분해시키고 조직 미세 환경 파괴 - 염증으로 인한 세포외기질 분해는 복구되지 않아 큰 타격을 줌
표피 줄기 세포 노화	- 표피 줄기 세포 미세 환경 내 신호요인과 의사소통을 조절하는 능력이 손상되어 표피 재생 기능 저하

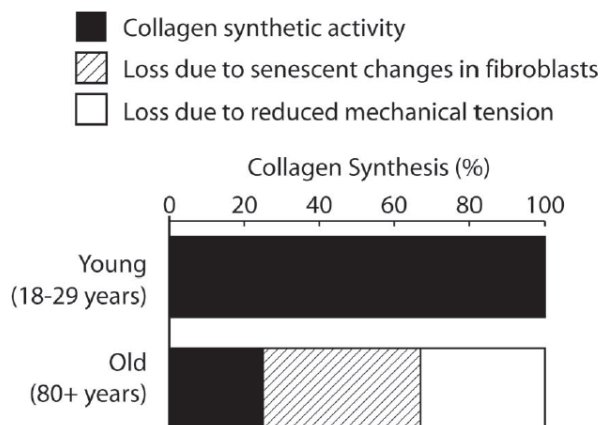
자료: 미래에셋증권 리서치센터

표 3. 안티에이징 에스테틱 주요 기술

기술 분류	비고
분자전달	펩타이드, 식물화학물질(항산화제, 항염증제), 세포외기질 단백질, 호르몬 대체 및 성장 인자, NAD 부스터 같은 분자들을 표피 및 진피 세포에 전달
호메시스 기술	진피 깊은 곳 바늘을 찔러 분자를 섬유아세포에 전달하는 마이크로 니들링, 산성용액으로 표피 및 진피를 손상시켜 호메시스 반응으로 세포외기질 구조를 복구시키는 케미컬 필링이 대표적
줄기세포	세포 기질을 이용하여 줄기 세포를 재생, 노화되어 쉬고 있는 줄기세포를 분자로 활성화하여 표피 줄기세포 기능 회복
마이크로바이옴	국소 프로바이오틱스를 이용하여 마이크로바이옴 환경을 개선

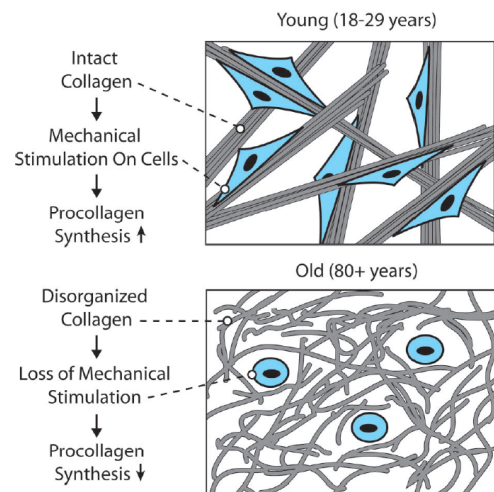
자료: 미래에셋증권 리서치센터

그림 56. 나이가 들수록 콜라겐 합성률 감소



자료: American Journal of Pathology(2006), 미래에셋증권 리서치센터

그림 57. 감소된 콜라겐의 메커니즘



자료: American Journal of Pathology(2006), 미래에셋증권 리서치센터

표 4. 고주파 치료 시 콜라겐 증가

구분	μg Collagen/ mg of Skin Biopsy Mean ± SD
대조군	12.48 ± 5.14
고주파 치료군	6.81 ± 5.5 *p = 0.003

자료: Journal of Cosmetic and Laser Therapy(2016), 미래에셋증권 리서치센터

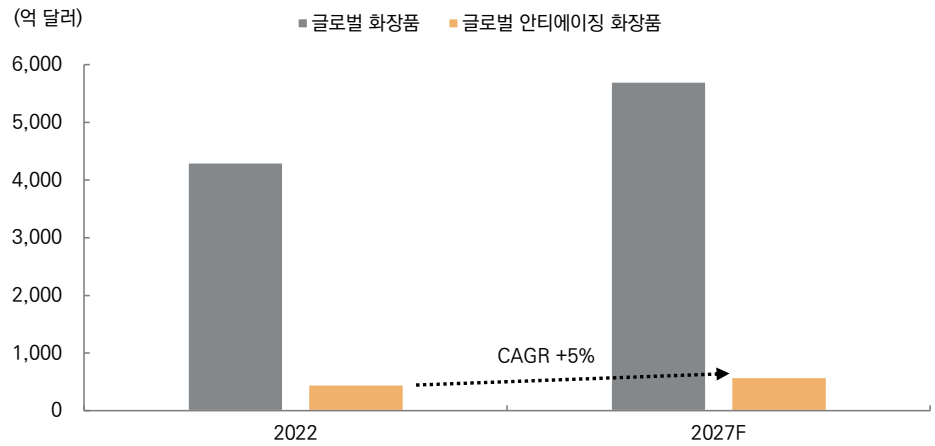
1. 안티에이징 화장품: 2027년까지 연평균 5% 성장 전망

글로벌 안티에이징 화장품 시장

화장품 시장에서 안티에이징은 가장 선호도가 높은 카테고리 중 하나이다. 미국 여성의 70%가 안티에이징 제품을 사용 중이며, 55%는 3개 이상의 제품을 가지고 있는 것으로 파악된다. 화장품 업계에서는 글로벌 안티에이징 화장품 시장 규모를 2022년 450억 달러 규모로 추정하고 있으며, 연평균 5% 성장해 2027년에는 580억 달러 수준에 이를 것으로 기대하고 있다. 글로벌 전체 화장품 시장 규모가 2022년 4,300억 달러를 기록했고, 평균적으로 5~6% 수준 성장하는 점을 감안하면 안티에이징이 화장품 시장에서 갖는 중요도와 성장성은 높다고 판단된다.

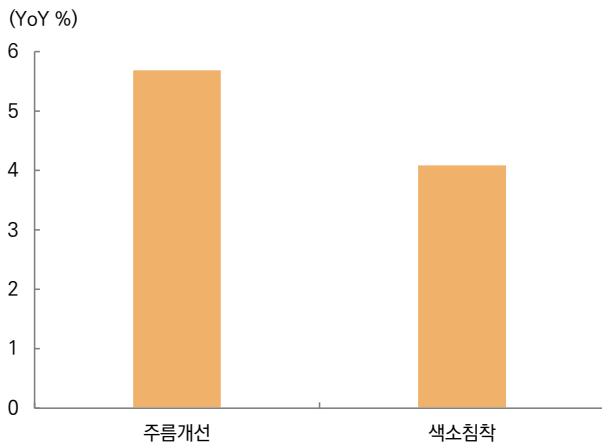
이러한 성장성은 사용층과 제품 기능의 확대에 비롯한다. 안티에이징 화장품은 전통적으로 40~50대를 주로 타겟했으나, 최근에는 그 의미가 건강하고 탄력 있는 피부 관리까지 확장되면서 20~30대까지 시장이 확대되고 있다. 세대별로 안티에이징 화장품을 구매하는 나이대는 밀레니얼 세대에서는 35세 전후였으나, Z세대부터는 23세부터로 조사되었다. 이에 따라 노화에 대한 부정적인 인식을 희석하고 천천히 건강하게 노화를 맞이한다는 의미의 슬로우에이징(slow-aging), 디에이징(de-aging) 트렌드가 떠오르고 있으며, 제품의 기능도 기존의 주름 개선, 색소 침착 등에서 보습, 자외선 차단, 더 나아가 확대되고 있다.

그림 58. 글로벌 안티에이징 화장품 시장규모와 전망



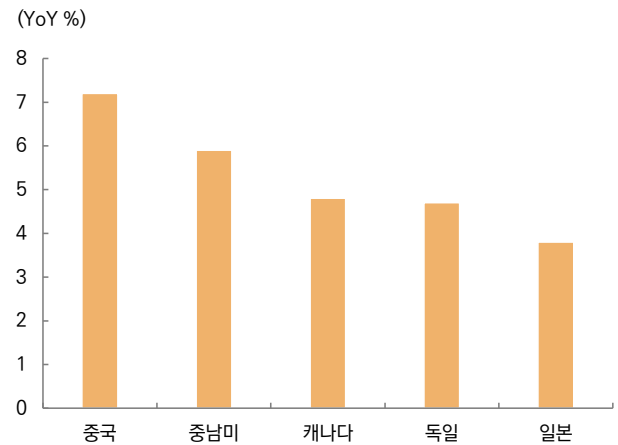
자료: 언론보도, McKinsey&Company, 미래에셋증권 리서치센터

그림 59. 2022~2027F 기능별 성장률 전망



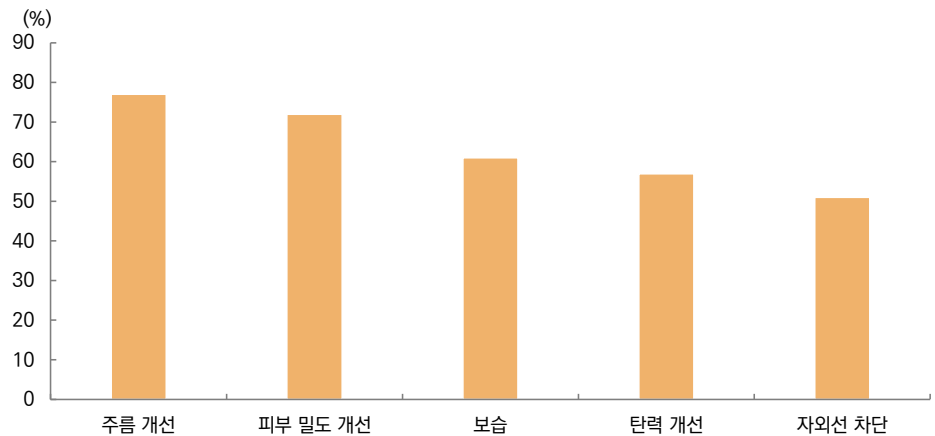
자료: Research&Market, 미래에셋증권 리서치센터

그림 60. 2022~2027F 지역별 성장률 전망



자료: Research&Market, 미래에셋증권 리서치센터

그림 61. 미국 여성들의 안티에이징 효능 선호도 조사



자료: 언론보도, 미래에셋증권 리서치센터

화장품 사업자 뿐만 아니라 제약사, 미용시술 기업들도 활발히 시장 참여

시장의 경쟁 강도는 높은 편이다. 선호도가 높은 카테고리인 만큼 대부분의 화장품 브랜드들이 안티에이징 라인 및 제품을 다수 전개하고 있다. LG생활건강의 핵심 브랜드 더후는 안티에이징 라인을 갖추고 있고, 오화는 브랜드 컨셉을 고 기능성으로 내세우고 있다. 아모레퍼시픽도 유사하게 핵심 브랜드 설화수에 안티에이징 기능을 강조한 라인과 제품을 보유하고 있고, 아이오페와 라네즈가 기능성 브랜드로 포지셔닝 되어 있다. 인셀덤, 달바 등 기능성 화장품을 전문으로 하는 중소 브랜드들도 다수이다.

뿐만 아니라 안티에이징 화장품 시장만의 특징은 성분 자체가 경쟁력이기 때문에 전통적인 화장품 사업자들 뿐만 아니라 제약사, 미용 시술 기업들도 활발하게 시장에 진입하고 있다는 점이다. 안티에이징 화장품 마케팅은 시장 특성상 주로 기능과 성분을 강조하는데, 브랜드 이름이나 제품명에 성분명을 사용하거나 사용 전후를 비교하면서 기능을 부각하는 식이다. 주름 개선의 경우 레티놀, 콜라겐, 펩타이드, 색소 침착은 비타민C, 보습은 히알루론산, 세라마이드 등이 익숙하게 사용된다. 이러한 시장에서 자체 성분을 사용하는 제약사나 미용 기업의 경쟁력은 크게 돋보일 수 있다. 파마리서치는 힐러 원료인 리쥬란을 활용한 리쥬란 코스메틱을 통해 화장품 매출이 고성장하고 있으며, 동국제약은 센텔리안24 마데카 크림을 히트시킨 후 최근 미용기기 시장까지 진출하고 있다.

그림 62. 국내 안티에이징 크림 인기 순위

1	에르프틴 리제너레이티브 실트크림 ★★★★★ 4.67 (리뷰 282) 50g/45,000원	6	달바 화이트 트러플 더블 세럼 앤 크림 ★★★★★ 4.58 (리뷰 235) 70g/78,000원	13	센텔리안24 더 마데카 크림 ★★★★★ 4.45 (리뷰 128) 45ml/33,000원
2	에스티 로더 리바이탈라이징 수프림 플러스 유스 파워 크림 ★★★★★ 4.66 (리뷰 125) 50ml/165,000원	7	랩클 프레스티지 펩타이드20 크림 ★★★★★ 4.52 (리뷰 246) 50ml/60,000원	14	아이오페 바이오 포텐셜 크림 ★★★★★ 4.43 (리뷰 74) 50ml/80,000원
3	설화수 자음생크림 소프트 ★★★★★ 4.66 (리뷰 258) 60ml/270,000원	8	브이앤코 브이 코어텍틴 크림 ★★★★★ 4.54 (리뷰 112) 50g/30,000원	15	씨케이디 레티놀콜라겐 저분자 300 크림 ★★★★★ 4.38 (리뷰 216) 40ml/38,000원
4	코이 플로우 리프팅 랩핑 크림 ★★★★★ 4.70 (리뷰 161) 50ml/52,000원	9	셀블름 드래곤 리제너레이트 크림 ★★★★★ 4.55 (리뷰 75) 50ml/45,900원	16	바이오일 보 프로바이옴 리프팅 크림 (탄탄크림) ★★★★★ 4.37 (리뷰 348) 50ml/39,000원
5	엠쿼리 코어 파워 크림 ★★★★★ 4.54 (리뷰 119) 50ml/69,000원	10	구달 흑당근 비타A 레티놀 크림 ★★★★★ 4.49 (리뷰 69) 50ml/34,000원	17	아이오페 슈퍼바이탈 크림 리치 ★★★★★ 4.34 (리뷰 665) 50ml/100,000원
6	달바 화이트 트러플 더블 세럼 앤 크림 ★★★★★ 4.58 (리뷰 235) 70g/78,000원	11	바이오일 보 프로바이옴 타이팅 T3 콜라겐 크림 ★★★★★ 4.60 (리뷰 62) 50ml/38,000원	18	포슬라 하이드라퍼스트 퍼밍 크림 ★★★★★ 4.35 (리뷰 131) 50ml/92,000원
		12	이니스프리 콜라겐 펩타이드 탄력 앰플 크림 ★★★★★ 4.44 (리뷰 247) 50ml/39,000원	19	센텔리안24 마데카크림 액티브 스킨 포뮬러 ★★★★★ 4.40 (리뷰 268) 50ml/32,000원
				20	메디힐 캡스 멀티 골드 리프팅 크림 ★★★★★ 4.34 (리뷰 223) 50ml/220,000원

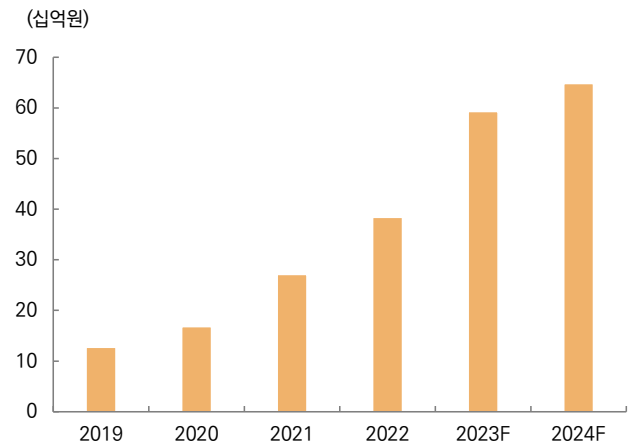
자료: 글로우픽, 미래에셋증권 리서치센터

그림 63. 파마리서치 리쥬란 코스메틱



자료: 파마리서치, 미래에셋증권 리서치센터

그림 64. 파마리서치 화장품 매출 추이



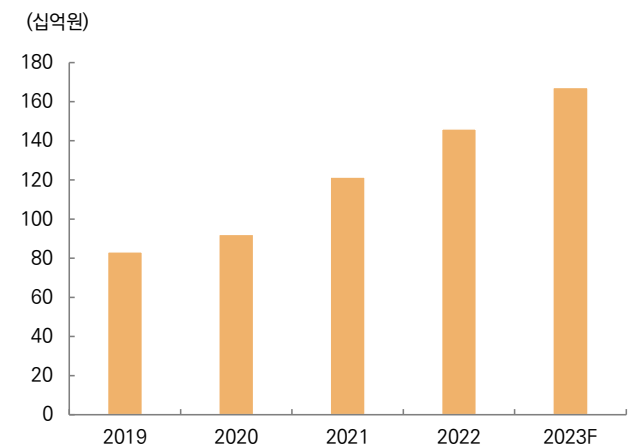
자료: 파마리서치, 미래에셋증권 리서치센터

그림 65. 동국제약 센텔리안24



자료: 동국제약, 미래에셋증권 리서치센터

그림 66. 동국제약 화장품 매출 추이

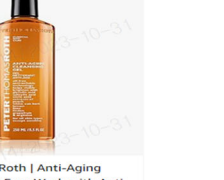


자료: 동국제약, 미래에셋증권 리서치센터

다만 해외, 특히 미국 시장은 아직까지 기존 화장품 사업자들이 시장을 점하고 있는 것으로 추정된다. 고가 브랜드 시장에서는 에스티로더, 랑콤(로레알) 등이 판매 상위를 유지하고 있으며, 중저가 브랜드로는 올레이(P&G), 세라베(로레알) 등이 인기다.

국내와 유사하게 기능성 컨셉의 중소 인디 브랜드들의 성장세가 높은 것으로 파악되는데, 이들 중 한국 브랜드가 다수 포함되어 있는 점이 흥미롭다. 최근 아모레퍼시픽에 연결 편입 결정된 코스알엑스와 K-뷰티를 컨셉으로 성장 중인 글로우레시픽이 판매 순위권에 안착했다. 미국 안티에이징 화장품 시장은 나이트크림과 에센스가 대부분을 차지하고 있고 성분도 다양하지 않다. 한국 기초 화장품 시장의 다양한 카테고리와의 성분 경쟁력이 소구되었다고 판단된다.

그림 67. 아마존 안티에이징 화장품 베스트셀러

 TruSkin Vitamin C Face Serum – Anti Aging Face & Eye Serum with Vitamin C, Hyaluronic Acid, Vitamin E –... 1 Fl Oz ★★★★☆ ~ 139,711 40K+ bought in past month \$21.97 (\$21.97/Fl Oz) List: \$29.99	 SimplyVital Face Moisturizer Collagen Cream - Anti Aging Neck and Décolleté - Made in USA Day & Night... 1.7 Fl Oz (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 6,751 50K+ bought in past month \$22.89 (\$13.46/Fl Oz)	 CeraVe Anti Aging Retinol Serum Cream Serum for Smoothing Fine Lines and Skin Brightening With... 1 Fl Oz (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 19,243 30K+ bought in past month \$14.75 (\$14.75/Fl Oz) List: \$24.99	 Neutrogena Rapid Wrinkle Repair Retinol Eye Cream for Dark Circles, Daily Anti-Aging Under Eye Cream... 0.5 Fl Oz (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 21,186 10K+ bought in past month \$15.99 (\$3.20/Fl Oz) List: \$29.49	 COSRX Retinol 0.1% Cream, 0.67 Fl Oz, Anti-aging Eye & Neck Cream with Retinol Treatment to Firm Skin... 0.67 Fl Oz (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 731 10K+ bought in past month \$13.55 (\$13.35/Ounce) List: \$27.99
 2.5% Retinol Cream for Face – Anti Wrinkle Cream for Face with Hyaluronic Acid & Collagen- Anti... 1.7 Ounce (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 28,091 9K+ bought in past month \$26.97 (\$15.86/Ounce) List: \$55.99	 L'Oréal Paris Revitalift Triple Power Anti-Aging Face Moisturizer, Pro Retinol, Hyaluronic Acid & Vitamin C... 1.7 Ounce (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 39,257 7K+ bought in past month \$18.95 (\$10.62/Ounce) List: \$27.99	 L'Oréal Paris Revitalift Triple Power Anti-Aging Eye Cream, Pro Retinol, Hyaluronic Acid & Vitamin C, Reduc... 0.5 Fl Oz (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 10,215 6K+ bought in past month \$14.99 (\$29.98/Fl Oz) List: \$27.99	 Olay Facial Moisturizing Lotion SPF 30 Total Effects for Dry Skin, 7 Benefits including Minimize Pores... 1.7 Fl Oz (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 8,468 5K+ bought in past month \$20.91 (\$11.77/Ounce) List: \$29.49	 Peter Thomas Roth Anti-Aging Cleansing Gel Face Wash with Anti-Wrinkle Technology, Exfoliates with... 8.45 Fl Oz (Pack of 1) ★★★★☆ ~ 2,969 4K+ bought in past month \$33.15 (\$3.90/Fl Oz) List: \$59.99

자료: 아마존, 미래에셋증권 리서치센터

그림 68. 세포라 안티에이징 화장품 베스트셀러

 Glow Recipe Pomegranate Peptide Firming Serum ★★★★★ 427 \$45.00	 fresh Lotus Anti-Aging Night Moisturizer ★★★★★ 1.7K \$22.00 - \$56.00	 The INKEY List Retinol Fine Lines and Wrinkles Serum ★★★★★ 1.4K \$12.99	 IT Cosmetics Confidence in a Cream Anti-Aging Hydrating Moisturizer ★★★★★ 3.8K \$23.00 - \$84.00
 Sulwhasoo Anti-Aging First Care Activating Serum ★★★★★ 1.2K \$25.00 - \$89.00	 fresh Black Tea Anti-Aging Moisturizer with Retinol-Alternative BT Matrix ★★★★★ 1.4K \$95.00	 Sunday Riley Go To Bed With Me Anti-Aging Night Routine ★★★★★ 6 \$93.00 (\$195.00 value)	 Kiehl's Since 1851 Micro-Dose Anti-Aging Retinol Serum with Ceramides and Peptide ★★★★★ 719 \$48.75 - \$69.00 \$65.00 - \$148.00 (\$182.00 value)

자료: 세포라, 미래에셋증권 리서치센터

그림 69. 얼타 안티에이징 화장품 베스트셀러

 Clarins Total Eye Lift Firming & Smoothing Eye Cream ★★★★★ 1.0K \$92.00	 Estée Lauder Revitalizing Supreme+ Youth Power Cream ★★★★★ 15,042 \$65.00 - \$128.00	 COSRX Advanced Snail 92 All In One Cream ★★★★★ 1.0K \$16.00 - \$16.00	 Lancôme Advanced Génifique Radiance Boosting Face Serum with Bifida Prebiotic ★★★★★ 15,447 \$75.00
 Sunday Riley Luna Retinol Sleeping Night Oil ★★★★★ 1,000 \$109.00	 Sisley 4-in-1 Radiant Renewal Skincare Wand ★★★★★ 1,000 \$109.00	 Dermatologica Super Rich Repair Moisturizer ★★★★★ 1,000 \$94.00	 Lancôme Tonique Comfort Hydrating Toner with Hyaluronic Acid ★★★★★ 1,000 \$75.00

자료: 얼타, 미래에셋증권 리서치센터

2. 피부관리 의료기기

동안피부를 위하여

인간은 사회활동을 하며 크고 작은 집단과 조직 안에서 함께 살아간다. 이로 인해 “피부의 심미적 기능”은 외부 충격과 이물질을 방어하고, 체온을 조절하는 피부 고유의 생리학적 기능만큼이나 중요하다. 그 중에서도 얼굴피부는 자신과 타인의 노화를 가장 직접적으로 나타내는 신체부위라는 점에서 피부의 심미적 기능을 대표한다.

그런데 사람은 나이를 먹어갈수록 세월에 따른 자연스러운 생리적 노화와 외부요인(스트레스, 자외선, 흡연 등)으로 인해 피부를 구성하는 조직에 변화가 생긴다. 피부세포가 줄고 피부 두께가 얇아지며, 세포외기질의 구성성분에 변화가 생기게 되는 것이다. 이 과정에서 피부의 생리학적 기능과 함께 심미적 기능도 약화된다.

노화로 인해 표피에서는 통상 28일의 주기를 갖는 피부재생이 둔화하기 시작하면서, 표피를 구성하는 각질형성 세포에서 케라틴 합성이 감소하며 각질층의 수분결핍 현상이 심화된다. 색소침착이 국소적으로 혹은 광범위하게 발생하기도 한다. 또한, 진피에서는 피부 구조를 지탱하는 콜라겐과 탄력섬유가 경화하고 불용성을 띠게 된다. 콜라겐 합성도 원활하게 일어나지 않게 되며 세포와 섬유질 사이를 채우는 물질도 줄어든다. 이로 인해 피부 탄력성이 떨어지고 피부가 처지며 주름이 생긴다.

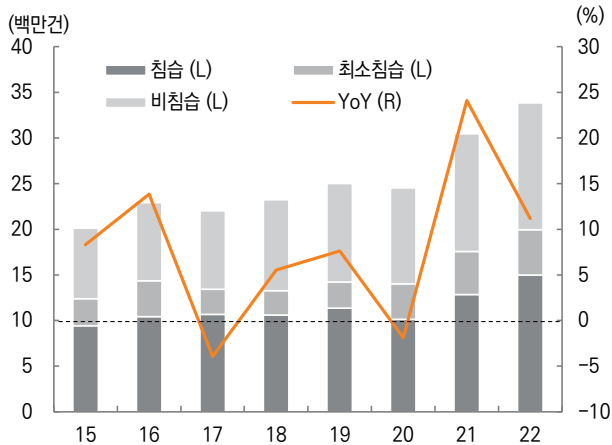
피부미용 관련 의료기기 산업은 아직까지 근본적으로 노화를 막거나 되돌리지는 못하지만, 얼굴 피부의 노화를 지연시키거나 완화시킬 수 있다는 점에서 큰 관심을 받고 있다. 특히 기술의 발전으로 다양한 제품과 솔루션이 등장하면서 피부미용기기 산업은 빠르게 성장하고 있다. 각종 시장조사기관에 따르면 22년 165억 달러인 피부미용기기 관련 산업은 매년 11% 성장하며 2030년에는 372억달러에 이를 것으로 추정된다.

표 5. 피부미용 관련 의료기기 정리

	보툴리눔 독신 & 필러	에너지기반 미용기기	스킨부스터
기전	- 보툴리눔 독신: 화학적으로 근육을 마비 - 필러: 진피층에 투입되어 물리적으로 채움	다양한 에너지원으로 피부조직 일부를 사멸시켜 피부의 생리활성과 세포기능을 촉진	피부재생을 촉진하는 다양한 유효성분을 피부에 도포하거나 주입하여 피부상태 개선을 촉진
속도	가장 즉각적인 효과를 볼 수 있으며, 유지기간은 6~12개월 이내.	1~2개월에 걸쳐 서서히 리프팅 효과가 극대화되며, 유지기간은 6개월에서 1년	1주일~한 달 이내로 효과가 나타나며, 유지기간은 1회 기준 1~2개월, 3회 기준 6개월 이상.
시술가격	국산 보톡스: 5만원/50유닛, 수입 보톡스: 10만원/50유닛, 국산 필러: 20만원/cc, 수입 필러: 30만원/cc	국산 장비: 1회에 15~40만원 선, 수입 장비: 1회에 80~100만원 선. (단, 병원은 이를 위해 3천만원~1억원 사이의 미용기기를 구매해야 함)	20만원/2cc 수준

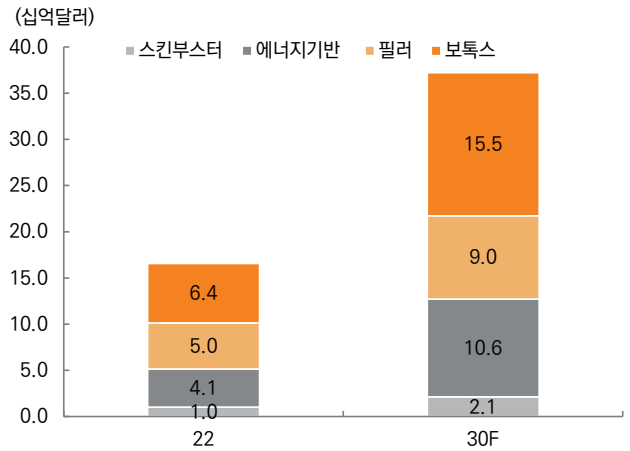
자료: 미래에셋증권 리서치센터

그림 70. 꾸준히 성장 중인 미용시장



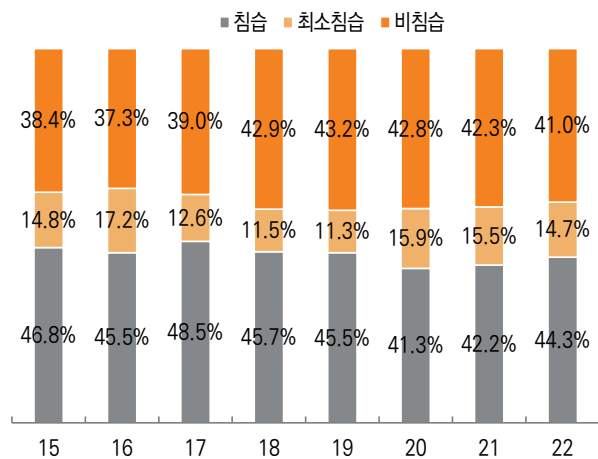
자료: ISAPS, 미래에셋증권 리서치센터

그림 71. 피부미용 관련 시장 크기와 전망



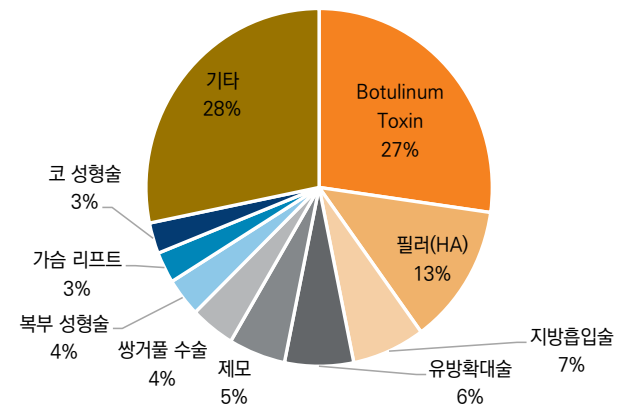
자료: GMI, Grand View Research, Fortune Business Insight, 미래에셋증권 리서치센터

그림 72. 미용 관련 수술/시술 비중 추이



자료: ISAPS, 미래에셋증권 리서치센터

그림 73. 미용 시술 및 수술의 전체 비중 (2022년 기준)



자료: ISAPS, 미래에셋증권 리서치센터

그림 74. 자외선이 노화에 미치는 영향



자료: NEJM, 미래에셋증권 리서치센터

그림 75. 피부 미용을 위한 다양한 의료기기의 등장



자료: skininc.com, 미래에셋증권 리서치센터

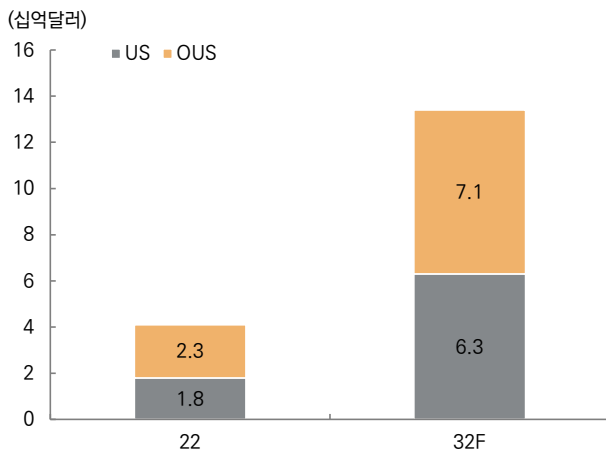
에너지 기반 미용기기

시장조사기관인 GMI에 따르면 대표적인 피부미용 의료기기인 에너지 기반 미용기기의 시장규모는 2022년 41억 달러이며, 연평균 13% 성장하여 2032년에는 134억 달러까지 성장할 것으로 예상된다.

에너지 기반 미용기기는 각종 에너지(레이저, 초음파, 고주파 등)를 활용해 생리적인 노화와 환경요인으로 인해 감퇴된 피부의 생리활성과 세포기능을 자극/촉진시켜 피부의 탄력을 증진시키고, 각화 주기를 촉진하여 세포재생을 촉진함으로써 주름을 억제 및 완화시킬 수 있다.

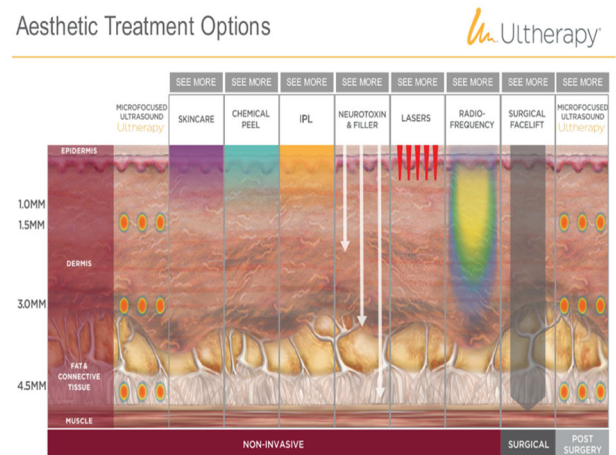
표피 관련된 시술인 박피/색소/제모/광 회춘 치료 등에는 주로 레이저나 IPL이 사용된다. 진피층에 도달 가능한 고주파와 초음파는 콜라겐 섬유와 엘라스틴 섬유를 재구성하여 체형관리나 피부당김 등의 시술에 활용된다.

그림 76. 에너지 기반 미용기기 시장 전망



자료: GMI, 미래에셋증권 리서치센터

그림 77. 주요 에너지원의 특성과 도달 가능한 피부층



자료: Merz, theskinhousebeauty.com, 미래에셋증권 리서치센터

표 6. 에너지기반 미용기기 정리

에너지원	제조사	브랜드	주요 특징
초음파	알마	악센트 프라임	고주파랑 초음파 범용장비
	멀초	울쎠라	의사가 깊이를 보며 시술 가능
	제이시스 메디칼	리니어지	점, 선 형태의 카트리지
	클래시스	슈링크	2가지 핸드피스 사용, 굴곡진 부위 활용 가능. 슈링크는 Normal 모드만 가능
	클래시스	슈링크 유니버스	피크파워가 높아 시술 시 주변조직 열 자극 줄임. MP 모드 추가됨. 슈링크보다 에너지 조사 속도가 빨라져서 시술 속도가 빨라짐. 7종의 카트리지로 맞춤형 리프팅 가능.
고주파 (마이크로니들)	칸델라 시네론	프로파운드	마이크로 니들, 실시간 피부 온도 감지로 열손상 조절
	루트로닉	Genius	High Torque motor를 이용한 정확한 침투 깊이 제어, 마이크로 니들의 치료 깊이를 조절해 3차원적으로 치료하는 기술 미국 특허 획득
	제이시스 메디칼	포텐자	14종 니들, 다양한 스킨 부스터와 병행 가능
	이루다	시크릿RF	MTS 시술과 RF 시술의 장점 결합
	비올	실뎀엑스	최초 Dual Wave 니들 고주파 장비
고주파 (비침습)	알마	악센트 프라임	고주파랑 초음파 범용, 3단계 깊이 조절, 아이스컨택 쿨링
	솔타메디칼	써마지	독보적인 쿨링 시스템 가지고 있음(해자 깊음)
	클래시스	불뉴머	히든엣지 디자인, 핸드피스 텅팅처리로 굴곡 밀착 시술 가능, 수냉 방식
	원텍	올리지오	3세대 써마지 대비 가성비 우수
	원텍	올리지오 X	선택적 시술 가능. G모드는 빠른 시술 효과, X모드는 오랜 지속시간. 각각 기존 올리지오 25%, 50% 향상된 에너지 전달. 바디 팁 추가.
	제이시스메디칼	덴서티	임피던스 체크와 피부 온도 측정할 수 있는 성능 새롭게 포함, 냉각가스로 팁 온도 낮추는 쿨링 기능 탑재
	큐데라	트루스컬프	쿨링이나 마취 필요 없음, 실시간 온도 확인 가능
레이저 (제모)	루트로닉	Clarity II	한 개 카트리지에 여러 빔사이즈 있어 빠른 시술 가능, 온도 실시간 체크 가능으로 화상 위험 감소, 쿨링 냉각 가스 액체 방식
	칸델라 시네론	젠틀맥스	DCD 냉각 시스템으로 피부 보호, 쿨링 냉각 가스 액체방식
	사이노슈어	아포지	Air 냉각 방식
레이저 (색소제거)	루트로닉	할리우드 스펙트라	4회까지 에너지 빔이 나눠져 피부 표면 자극이 덜해짐
	루트로닉	스펙트라(XT)	595nm 파장대, 660nm 파장대 추가, 각각 헤모글로빈, 멜라닌 선택적 흡수 높음
	루트로닉	Ultra LaseMD	색소, 기미, 흉터 제거
	사이노슈어	레블라이트	이중 펄스 활용으로 일반 레이저 대비 출력 좋음
	알마	알마Q	핸드피스 고유 깊이 제어 기능으로 안정성 향상 및 피부 손상 최소화
	포토나	QX max	OPTOflex® 다관절 arm을 통해서 에너지 손실 최소화하며 nano second의 Q-switch 레이저 전달
	이루다	Reepot	AutoDerm(타겟 레이저 기술), CPTL(과냉각 제어 기술) 확보, 냉각제어기술에 수반되는 팁 있음
	원텍	라비앙	피부 미백, 재생. 잡티제거, 모공축소. 톨륨(1927nm) 광섬유 레이저 장비.
레이저 (혈관제거)	칸델라 시네론	브이빔	동적 냉각 장치 장착으로 표피 열 손상으로부터 보호, 통증 억제
	큐데라	엑셀 브이	2mm에서 12mm 조절할 수 있어 다양한 피부 컨디션 소화 가능
	루트로닉	Derma V	실시간 피부 온도 감지 및 냉각기술로 통증 완화, 인텔리 펄스 기술 활용해 다양한 폭의 시술 가능
냉동 에너지	젤틱	쿨스컬핑	냉기로 피하지방층 감소. 피부, 혈관에 영향 최소화. 적용 부위의 피부 온도가 너무 낮아지면 센서가 이를 감지하여 작동 멈춤

자료: 미래에셋증권 리서치센터

스킨부스터

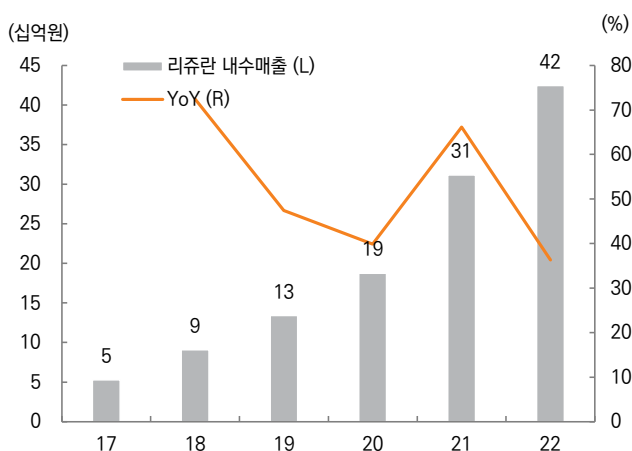
스킨부스터는 피부(skin)와 활성화제(booster)의 합성어로 피부재생을 촉진하는 다양한 유효성분을 피부에 도포하거나 주입하여 피부 상태의 개선을 이끌어내는 제품이다. 피부 톤, 피부 광, 피부 탄력, 수분충전 등의 효과를 제공한다. 시장조사기관인 Grand View Research에 의하면 2022년 10억 달러인 글로벌 스킨부스터 시장은 연평균 10%씩 성장하여 2030년에는 21억 달러 규모로 성장할 것으로 예상된다.

스킨부스터는 ① 피부세포 간 신호 전달을 도와 세포재생을 유도하는 엑소솜, ② 체내 분해과정에서 콜라겐 생성을 유도하는 PLA 필러, ③ 피부 내 섬유아세포의 활동과 성장을 촉진하는 PN 방식이 있다. 의료기기 허가를 받은 품목은 직접 주사가 가능하나, 의료기기가 아닌 화장품으로 허가를 받은 경우는 마이크로 니들을 통해 피부에 미세한 구멍을 낸 후 도포하는 방식으로 시술이 진행된다.

스킨부스터 시장은 엑소솜이나 PLA 성분 중심의 시장이었으나, 몇 년 전부터 국내시장을 중심으로 PN 성분의 스킨부스터가 빠르게 성장하고 있다. PN 성분은 체내 세포외기질(ECM) 생성을 직접적으로 유도하거나 그 자체로 피부조직으로 성장할 수 있다는 점에서 차별화된다. 세포외기질은 피부 섬유아세포가 성장하는 환경으로, 피부의 중장기적인 탄력 유지에 가장 중요한 역할을 한다는 점이 알려지면서 더욱 주목받고 있다.

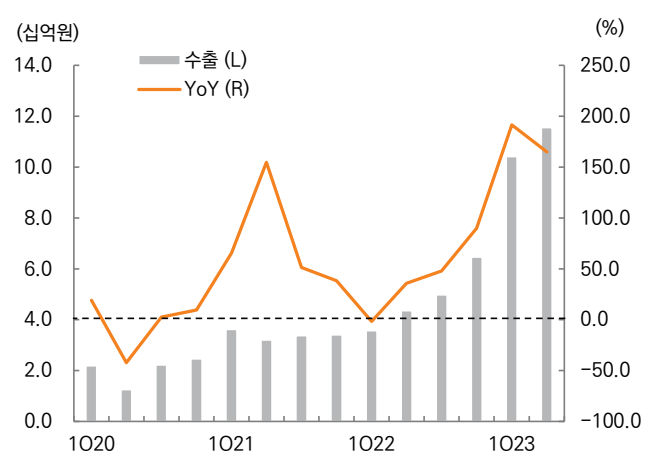
현재 2014년 출시된 리쥬란이 시장을 선도하고 있으며, 2023년 9월부터 PN 기반 스킨부스터들이 대거 출시되고 있는 상황이다. 국내 시장 규모는 약 1,000억원 수준으로 추정된다.

그림 78. 리쥬란 내수 매출 추이



자료: 파마리서치, 미래에셋증권 리서치센터

그림 79. 리쥬란 분기별 수출 추이



자료: 파마리서치, 미래에셋증권 리서치센터

표 7. 국내 스킨부스터 현황

성분	업체명	대표 제품명	국내 출시일	특징
PN	파마리서치	리쥬란	14년	최초의 스킨부스터로서 선도자우위를 누리고 있음
	한국BMI	릴리이드	21년 8월	물광주사. 4종 출시. 흡수가 빨라 효과가 가장 빨리 나타나고 가장 빨리 사라짐(1주일).
	파마리서치	리쥬란 HB Plus	21년 10월	기존 리쥬란의 단점인 통증 개선. 국소마취 성분인 리도카인 포함.
	비알팜	HP Vitaran	23년 8월	3종 출시. 자체 원료 기반 공급 안정성 강점.
	유벤타헬스케어	리즈네	23년 8월	비알팜이 허가 및 제조를 맡고 있음.
	대웅제약	개발 중	25년 예정	국내 대형 병원과 개발 중. 시지바이오와 공동으로 개발 중
HA only	바이오플러스	하이알듀-샤인	14년	자체 개발 및 원천 특허기술인 MDM® Technology. MBMT, DMCT기술
	휴젤	바이리존	22년 1월	필러 시술 대표 부작용인 '틴들현상' 최소화
엑소좀	LG화학	ASCE+ SRLV	18년 11월	엑소코바이오로부터 도입해 스킨부스터 시장에 진출. 피부활성 성분과 인체지방세포 배양액추출물, 로즈줄기세포엑소좀이 함유. 동결건조 솔루션
	메디톡스	뉴라덤	20년 2월	안티에이징, 미백, 재생탄력, 진정 등 피부고민별 맞춤 스킨부스터 4종
	휴메딕스	셀엑소좀	20년 2월	AAPE와 식물 유래 엑소좀을 결합해 피부 본연의 에너지 활성화 촉진
	휴코드	HSCM 100	20년 10월	제대혈 유래 줄기세포.
	차메디텍	셀터미	23년 2월	국내 최초 토피컬 스킨 부스터
	휴메딕스	셀엑소좀 블랙라벨	23년 6월	기존 줄기세포 배양액 원료인 'AAPE' 함량 1.5배. 엑소좀 시너지 효과를 위해 리포좀 SOD 캡슐 기술 적용
	동국제약	인에이블	23년 7월	주성분은 피부 속 진피층에 존재하는 섬유아세포 배양액. 각종 성장인자를 함유해 콜라겐, 히알루론산, FGF, 엑소좀, 면역인자 등을 피부 속으로 분비.
PLA (PLLA)	갈더마(스위스)	스컬트라	11년	유지기간(18~24개월)이 주베룩에 비해 비교적 김. 콜라겐 생성 PLLA 주사제 중 유일하게 FDA 승인
PLA (PDLLA)	바임글로벌	주베룩	19년	고분자 PLA와 HA결합시킨 자가조직재생 콜라겐 부스터. 유지기간 12개월 내외. 유지기간은 짧지만 결절 등의 부작용에서 무난.
PLA (PDLLA)	바임글로벌	주베룩 볼륨	22년 5월	주베룩보다 볼륨감과 리프팅에 한층 더 집중. 입자가 조금 더 높은 농도로 조직 깊은 곳에 시술이 가능해 볼륨감을 증가시키는 데에 적합. 유지기간 18~24개월.
섬유아세포, HA	필메드(프랑스)	NCTF 135 (필로르가)	14년	샤넬 주사라고도 불림.
PDO	울트라브이	울트라콜	21년	FDA, CE, KFDA 인증. 세계 최초 PDO (microsphere) 제조기술로 자가콜라겐 생성. 실리프팅 1427개 효과.

자료: 미래에셋증권 리서치센터

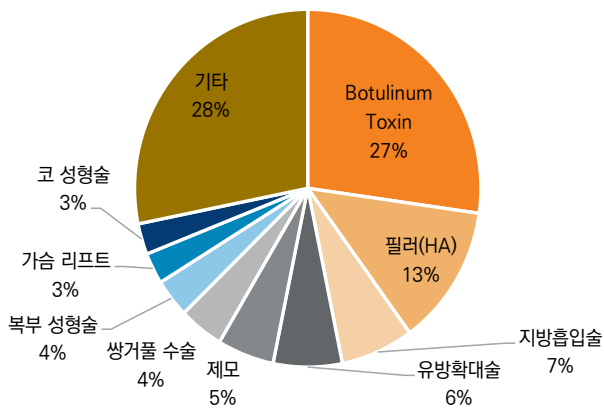
보툴리눔 독신 & 필러

시장조사기관인 Grand View Research에 따르면 보툴리눔 독신 시장은 2022년 64억 달러 규모로 연평균 12% 성장하여 2030년에는 155억 달러에 이를 것으로 추정된다. 필러 시장은 2022년 50억달러 규모로, 연평균 8% 성장하며 2030년에는 90억 달러 시장에 이를 것으로 예상된다.

보툴리눔 독신과 필러는 피부를 탱탱하게 보이는 것이 목적인데, 보툴리눔 독신은 얼굴 근육을 마비시키는 방식이고, 필러는 진피층에 주입되어 말그대로 주변을 채우는 기능을 한다. 이로인해 보툴리눔독신은 의약품으로 관리되며, 필러는 의료기기로 관리된다. 일선 병원에서 이 2개의 품목을 패키지형태로 함께 시술되는 것이 특징이다.

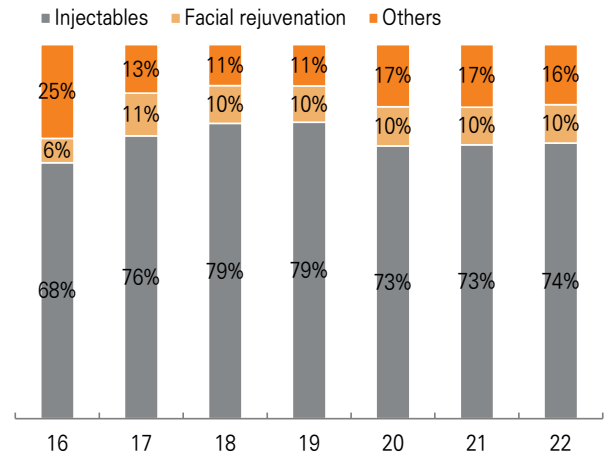
보툴리눔 독신과 필러는 스킨부스터나 에너지기반 미용기기보다 상대적으로 시술효과를 빠르게 볼수 있다는 점과 간편한 시술방식으로 인해 가장 대중화되고, 널리 사용되는 피부미용 기기다. ISAPS에 의하면 보툴리눔독신과 필러는 전체 미용관련 수술/시술의 40%를 차지하며, 수술을 제외한 비침습/최소침습 시술로 좁히면 전체의 70% 이상을 차지하는 것으로 알려져 있다.

그림 80. 미용 시술 및 수술의 전체 비중 (2022년 기준)



자료: ISAPS, 미래에셋증권 리서치센터

그림 81. 최소침습 /비침습 시술 비중 추이



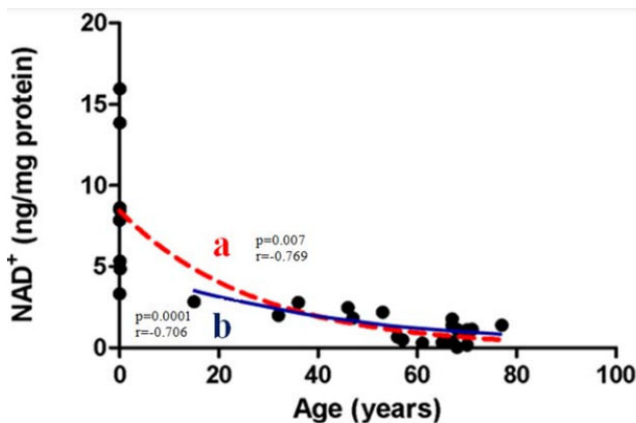
자료: ISAPS, 미래에셋증권 리서치센터

정맥주사로 맞는 NAD+

NAD+(Nicotinamide Adenine Dinucleotide)는 세포가 호흡하고 산화된 세포를 다시 재생하는 과정에서 중요한 촉매작용을 하는 조효소이다. NAD+가 세포 유지에 필요한 연료 역할을 하는 것이다. NAD+는 신호 전달 경로, DNA 복구, 신진대사 및 노화 조절 등과 관련 되어있다. 세포 에너지 수준이 증가하면 NAD+ 수준도 증가하며, 노화가 진행될수록 NAD+ 양이 감소한다. 노화과정에서 NAD+ 합성을 담당하는 영양소를 포함하여 필수 영양소를 흡수하고 활용하는 우리 몸의 효율성이 감소하기 때문이다.

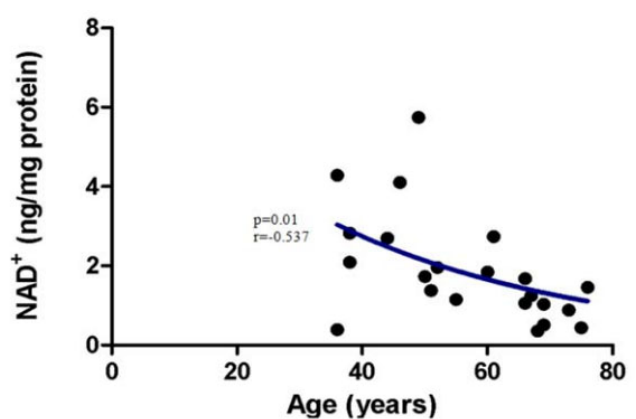
NAD+ 정맥(IV) 치료, 보충제(NMN)등은 NAD+ 수치를 회복하는 목적으로 수행된다. 특히 정맥 요법은 즉각적인 효과를 위해 분자를 혈류에 직접 주입한다. 2000년 초반 클리닉에서 도입하였으며, 2020년 전후로 해외 유명 인사들에게 사이에서 유명해진 노화방지법이다. 현재 NAD+ 정맥치료는 FDA 승인을 받지 않고 건강 보조 식품으로 규제되고 있다. 따라서 이 방법을 사용할 수 있는 국가도 한정적이다.

그림 82. 나이에 따른 NAD+ 양 감소(남성)



자료: PLOS ONE(2012), 미래에셋증권 리서치센터

그림 83. 나이에 따른 NAD+ 양 감소(여성)



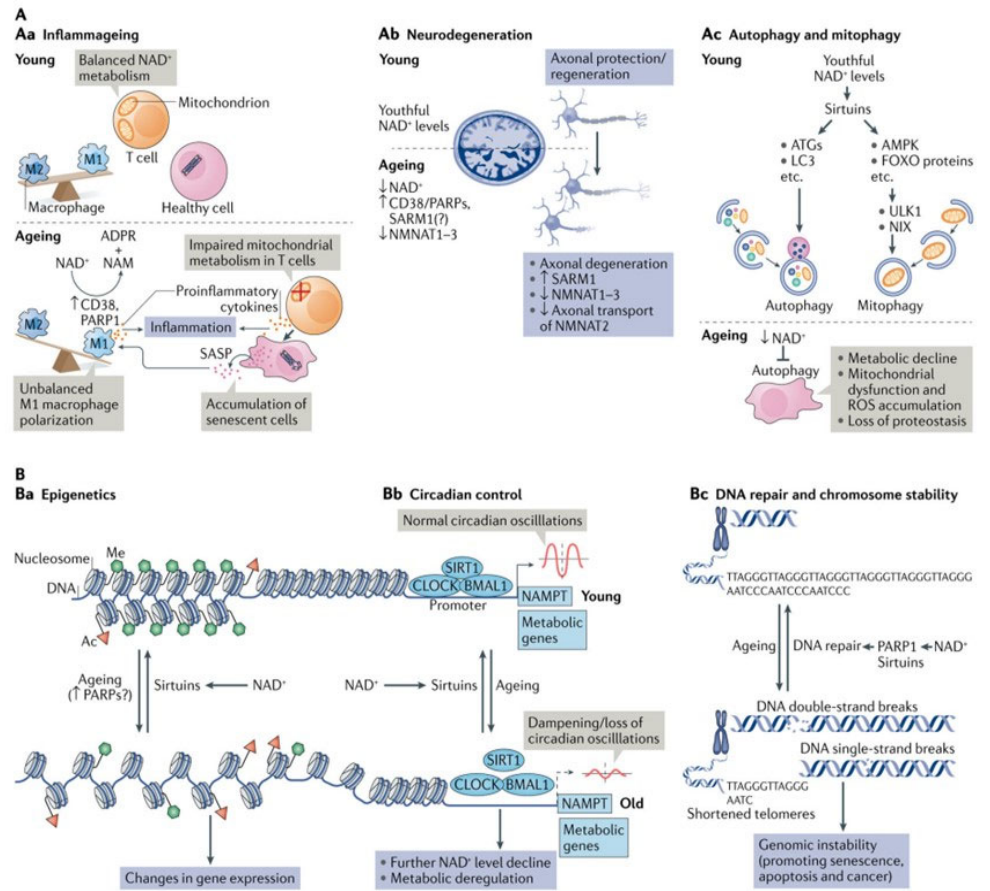
자료: PLOS ONE(2012), 미래에셋증권 리서치센터

그림 84. 해외 부인과 병원의 NAD+ IV 치료 광고



자료: womens-care.gr, 미래에셋증권 리서치센터

그림 85. 노화과정에서 NAD⁺의 역할



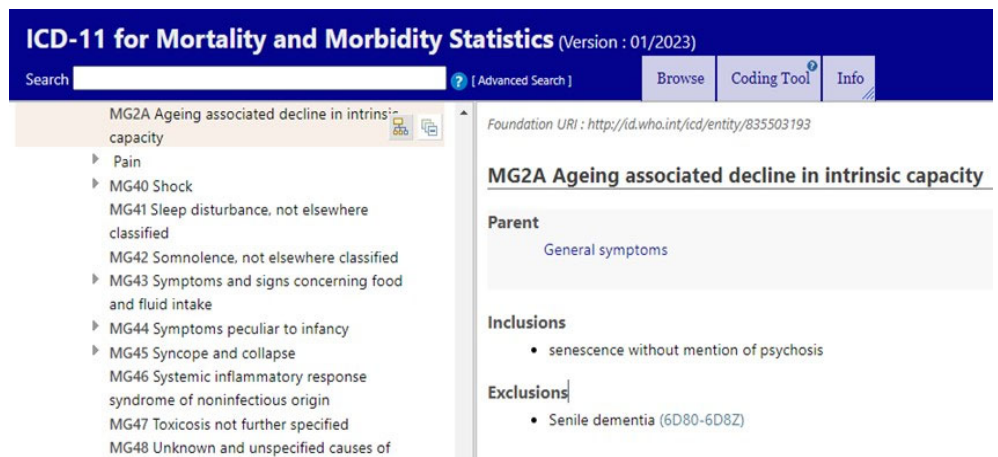
자료: Nat Rev Mol Cell Biol.(2021), 미래에셋증권 리서치센터

안티에이징시장의 규제 및 윤리 문제

1. FDA: 노화는 질병이다

과거 FDA와 같은 규제기관에서는 노화를 질병으로 인정하지 않았다. 하지만, WHO에서 2018년부터 ICD-11(International Classification of Disease-11) 고령에 질병코드 MG2A를 부여하면서 노화를 대상으로 임상시험을 할 수 있는 가능성이 열렸다. 하지만, 노화 그 자체를 대상으로 임상시험을 수행하는데는 아직도 사회적, 윤리적, 경제적으로 여러 제약이 존재한다. 노화가 치료의 대상이 될 수 있다는 사회적 인식이 여전히 부족하며, 노화 치료제가 개발되더라도 모든 인류가 처방 대상이 되는 노화 치료제의 특성상 차별 없이 치료제를 공급하는 문제가 불가피 가능성이 크다.

그림 86. 고령에 질병코드 MG2A를 부여



자료: WHO, 미래에셋증권 리서치센터

2. 노화 지표가 불분명

노화를 임상적으로 정확히 평가할 수 있는 지표가 마련되지 않은 현 상황에서는 노인성 질환 개선을 지표로 삼을 수밖에 없기 노화 치료에 대한 한계가 존재한다. 따라서 노화세포의 축적 여부와 노화 속도를 정밀하게 측정할 수 있는 지표가 필요하다. 아직 노화 치료제 연구는 개발 초기 단계로 연구에 대한 지표가 정확히 마련 되어있지 않은 문제가 남아있다. 하지만 다양한 노화 표현형에 대한 기준이 정립되고 있어 치료제 개발이 더 활발해질 수 있을 것으로 보인다.

연구 및 투자 현황

1. 거물들은 이미 안티에이징 산업에 투자 중

진시황의 불로초 관련 신화는 중국에서 유명한 이야기이다. 진시황은 중국의 첫번째 황제였는데, 죽음을 두려워하였고 영원한 생명을 꿈꿨다. 이를 위해 먹으면 영원히 젊음을 유지하고 죽지 않는다는 전설의 식물인 불로초를 찾아내기 위해 다양한 노력을 하였다. 약 2,300년이 지난 지금, 현대의 인간은 어떨까?

이미 글로벌 기업의 창업자나 연예인 등 거물들이 안티에이징에 관심을 가지고 있다. 최근 미국의 소프트웨어 개발자이자 억만장자 브라이언 존슨의 이야기가 화제가 되었다. 그는 40대 중반임에도 불구하고 젊어지기 위한 비용을 연간 약 26억원을 사용하고 있다고 한다. 최근에는 젊어지기 위한 방법으로 자신의 10대 아들에게 수혈을 받으며 논란이 되었다.

기업을 통해 많은 돈을 번 IT 기업 창업자들이 안티에이징 기업에도 많은 투자를 하고 있다. 아마존 최고경영자 제프 베이조스는 알토스랩스에 투자하였다. 알토스랩스는 2022년 1월 창업한 기업으로 러시아 IT 기업인 DST 창업자 유리밀너가 참여했다. 베이조스는 알토스랩스 뿐만아니라 유니티 바이오테크놀로지(UBX US)에도 투자하였다. 세계 최대 전자결제 기업 페이팔 창업자인 피터틸과 2016년 함께 투자했다. 유니티는 노화세포를 제거하는 컨셉으로 노화 치료 연구를 진행 중이다. 챗GPT로 주목을 받는 오픈AI의 샘올트먼은 22년 4월 레트로 바이오사이언스라는 안티에이징 기업에 1억 8,000만 달러를 투자하였다.

세계의 부자 무함마드 빈 살만 사우디아라비아 왕세자는 노화연구에 매년 10억 달러를 지원하겠다고 밝혔으며, 페이스북 창업자 마크저커버그, 오라클 창업자 엘리슨도 노화 연구에 투자(Elison Medical Foundation)하고 있다.

표 8. 안티에이징 산업에 투자하는 거물들

사명	주요투자자	사업내용
칼리코	래리페이지(구글창업자) 제약사 애브비	안티에이징연구
알토스랩스	유리밀너(DST 창업자) 제프 베이조스(아마존 창업자)	세포 재프로그래밍
유니티 바이오테크놀로지(UBX)	제프 베이조스 피터 틸(페이팔 창업자)	노화세포 제거

자료: 언론자료, 미래에셋증권 리서치센터

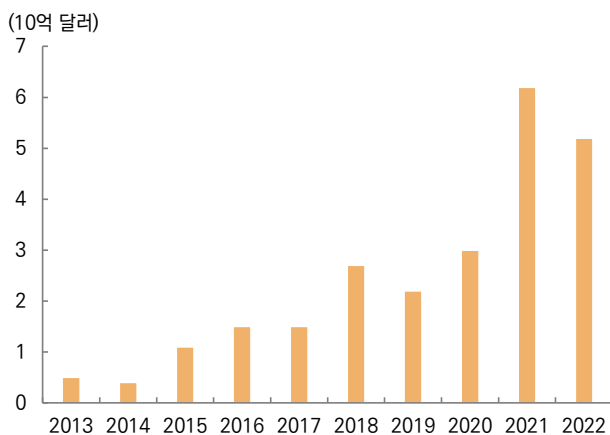
2. 안티에이징 관련 투자 현황

노화 지연제, 노화 치료가 산업으로 넘어오면서 1) 노화세포의 제거, 2) 노화세포의 역노화로 시도되고 있다. 동물모델에서 진행했던 유전자의 돌연변이나 과발현은 사람에게 직접적으로 수행하기 어렵다. 따라서 노화세포 자체를 없애는 방법이 가장 많이 시도되고 있다.

나이가 많아 짐에 따라 노화세포가 증가하게 되고, 노화된 세포는 자신뿐만 아니라 주위의 세포에도 영향을 주는 것으로 보고되었다. 따라서 노화세포의 특징을 인지하여 노화세포를 직접 없애는 방법을 시도하고 있다. 이 방법은 세놀리틱이라고 명명하고 있다. 노화된 세포를 젊은 세포로 되돌리는 방법은 세포 리프로그래밍이다.

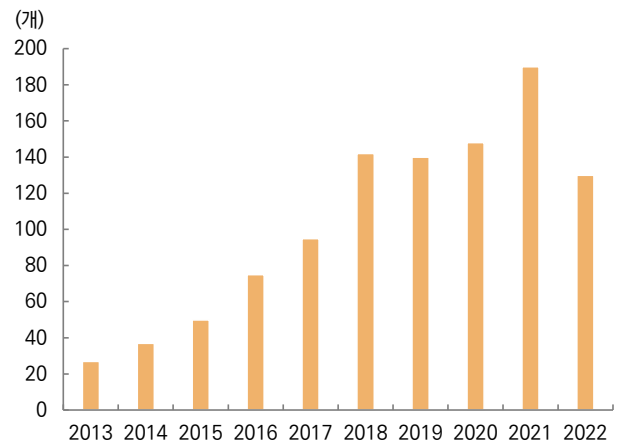
Longevity 자료를 보면 안티에이징 관련 기업에 대한 총 펀딩 금액은 22년 소폭 감소하였으나, 13년부터 21년까지는 투자가 지속적으로 증가하였다. 2021년에는 안티에이징 기업에 대한 딜 수는 190건이었다. 2021년 신설된 안티에이징 관련 기업에서는 '치료' 분야의 안티에이징 기업이 24개로 가장 많았다. 22년 상위 10 펀딩 분야 비율에서는 세포 리프로그래밍이 49%로 압도적으로 높았다.

그림 87. 2013~2022 안티에이징 기업 총 펀딩 금액



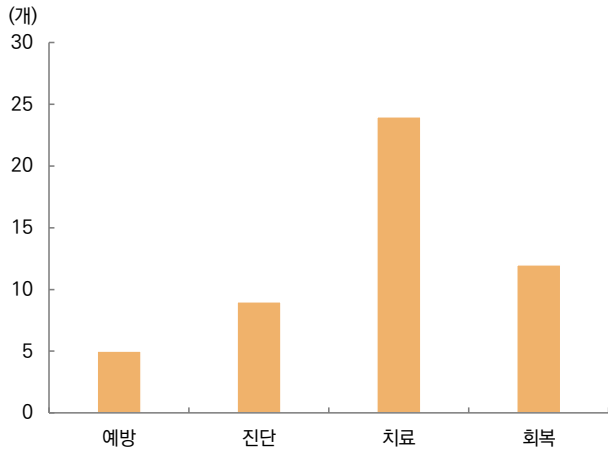
자료: Longevity, 미래에셋증권 리서치센터

그림 88. 2013~2022 안티에이징 관련 기업 딜의 수



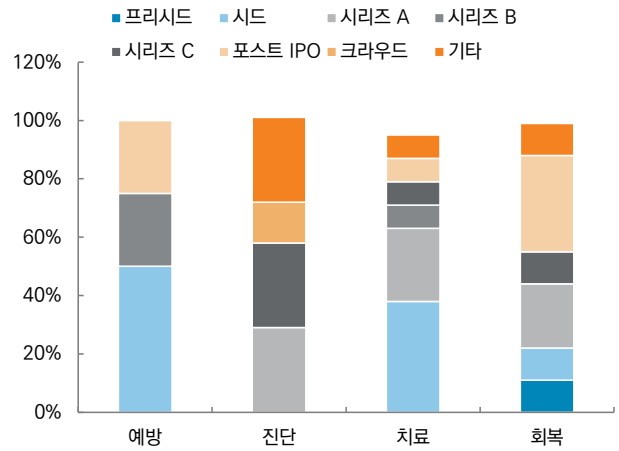
자료: Longevity, 미래에셋증권 리서치센터

그림 89. 2021년 각 분야 별 증가된 안티에이징 기업 수



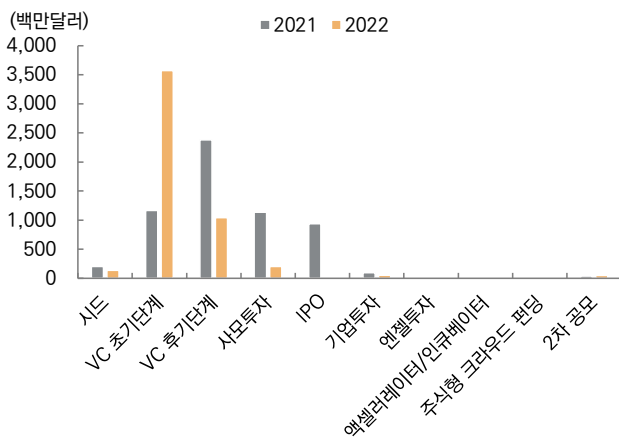
자료: Longevity, 미래에셋증권 리서치센터

그림 90. 2021년 각 분야별 펀딩 비율



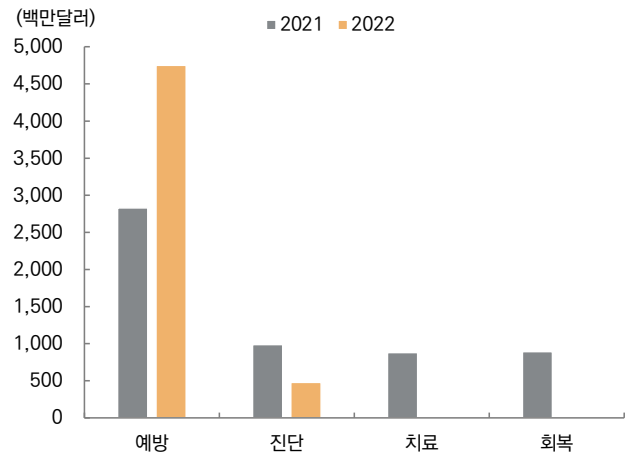
자료: Longevity, 미래에셋증권 리서치센터

그림 91. 2013~2022 펀딩 단계별 규모



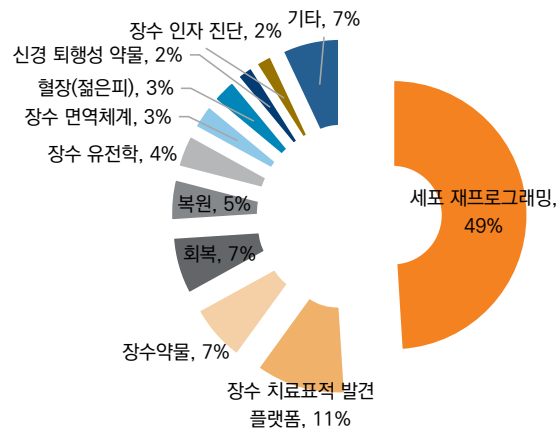
자료: Longevity, 미래에셋증권 리서치센터

그림 92. 2021 vs. 2022 안티에이징 기업 각 분야별 펀딩



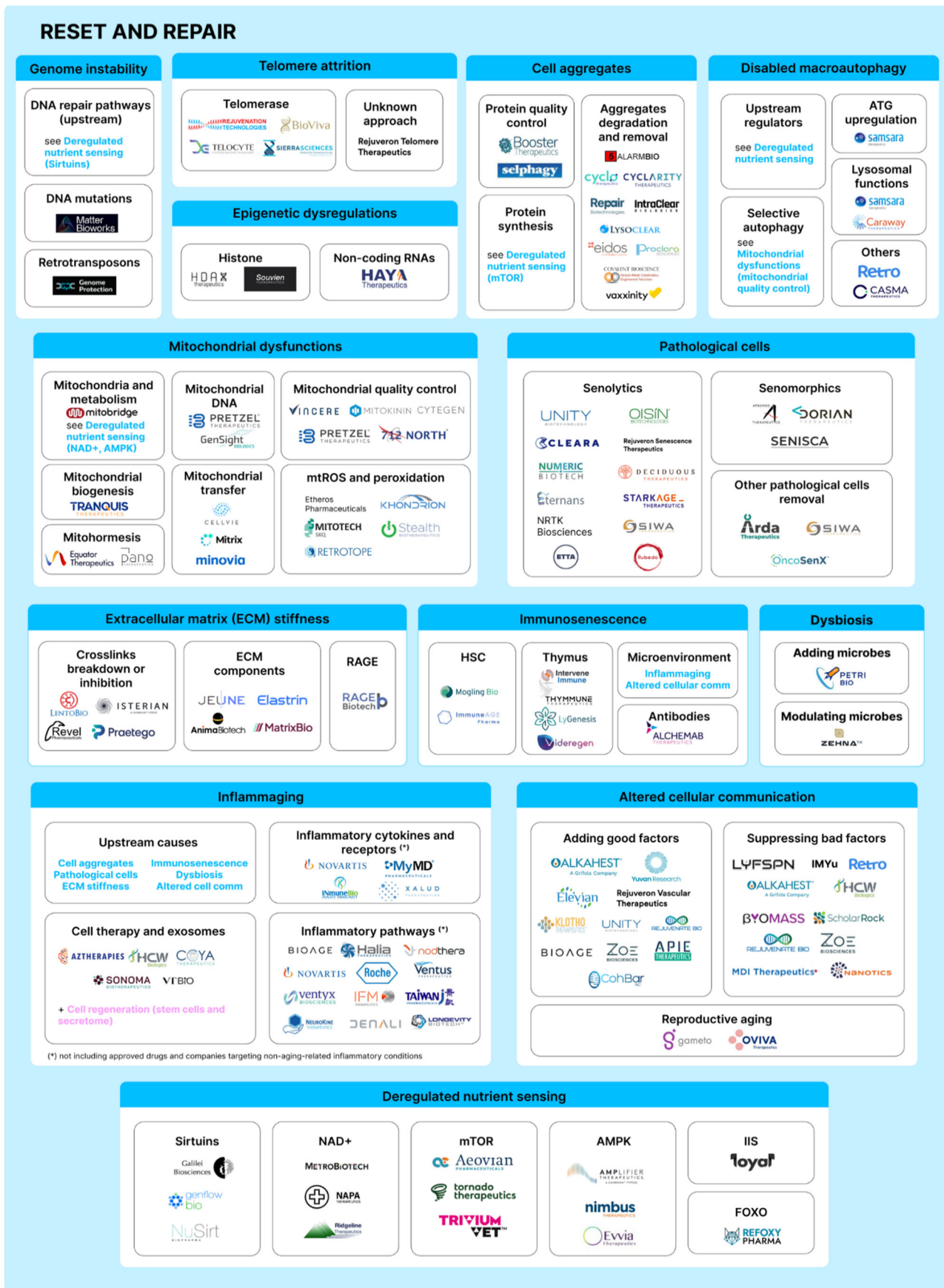
자료: Longevity, 미래에셋증권 리서치센터

그림 93. 2022년 상위 10 펀딩 분야 비율



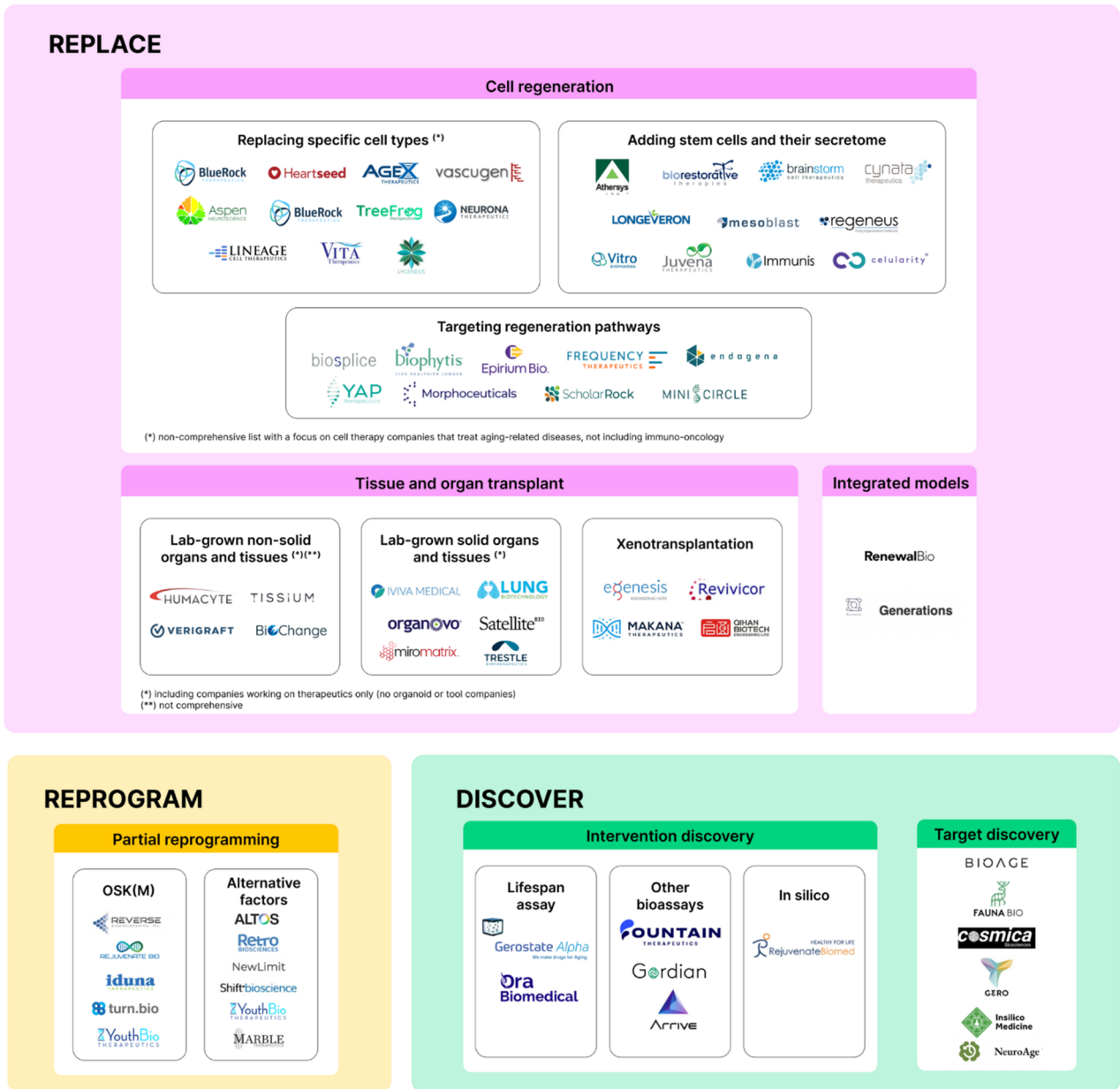
자료: Longevity, 미래에셋증권 리서치센터

그림 94. 안티에이징 관련 바이오텍 기업 분류1



자료: adangyungx, 미래에셋증권 리서치센터

그림 95. 안티에이징 관련 바이오텍 기업 분류2



자료: adanguyenx, 미래에셋증권 리서치센터

표 9. 국내외 안티에이징 관련 기업

(백만달러)

기업명	설립일	소재지	펀딩금액 또는 시가총액	펀딩단계	주요 사업
Altos Labs	2022	영국	3,000	시리즈 A	세포 건강 및 회복을 위한 세포 재생 프로그래밍
Calico Life Sciences	2013	미국	2,500	기업투자	일시적 재프로그래밍의 사용을 포함한 다양한 안티에이징 연구
Alkahest	2014	미국	41	Grifols에 합병	노화된 플라스마 프로테오미를 표적으로 하는 변형 요법으로 신경퇴행성 및 노화 관련 질병 치료, 신경성 퇴행 장애 (인지기능 저하, 알츠하이머 등) 연구
Human Longevity	2013	미국	337	-	게놈 기반의 기술 기반 회사. 유전자와 질병의 관계를 밝히기 위한 전체 게놈, 표현형 및 임상 데이터에 대한 세계 최대 규모의 가장 포괄적인 데이터베이스 구축 중
BlueRock Therapeutics	2016	캐나다	225	시리즈 A	유도만능줄기세포 (iPSC, induced pluripotent stem cell)를 이용한 재생의학 세포치료제 개발
Life Biosciences	2016	미국	207	보조금	후성유전자를 젊은 상태로 다시 프로그래밍하기 위해 OSK를 발현하는 독점 유전자 치료법
Sironax	2017	중국	200	시리즈 B	pathway-driven 포트폴리오 전략으로 세포사멸, 신경보호 경로, 신경염증을 포함한 광범위 노화 관련 퇴행성 질환치료와 근본적 메커니즘 연구
Retro Bio	2020	미국	180	시리즈 A	셀룰러 재프로그래밍 방식을 포함한 여러 안티에이징 방식으로 노화에 따른 질병의 치료법 개발
Stealth BioTherapeutics	2007	미국	125	보조금	미토콘드리아 기능 장애 치료법 개발에 주력, 신경 퇴행성 질환, 노화관련 질환, 안과질환
Satellite Bio	2019	미국	101	시리즈 A	복잡한 질병을 위한 세포 치료제, 이식 가능한 위성 장기의 개발과 구현
Cambrian Biopharma, Inc	2019	미국	100	시리즈 C	노화 관련 장애의 근본적 원인(세포 내 기능 장애 등)을 해결하기위한 약물 개발, 소아 근이영양증의 희귀 합병증에 대한 근육 줄기 세포 치료법
Navitor Pharmaceuticals	2009	미국	99	시리즈 D	mTORC1 플랫폼 개발의 선두 기업, 우울증, 심부전, 만성 신장질환, 다낭성 신장 질환 등의 표적 치료제
Elysium Health	2000	영국	71	대출	노화 연구의 과학적 발견을 건강제품 및 기술로 전환, 우수 과학자, 임상기관과 협력, 세포 노화, 두뇌 노화, 대사노화 관련 보충제
Osiris Therapeutics	1993	미국	65	-	줄기세포를 이용한 상처치료, 정형외과 및 스포츠 의학용 제품 개발
resTORbio	2016	미국	65	Adicet Bio에 합병	노화 관련 질병 치료를 위한 새로운 치료제 개발, TOR 단백질 활성을 억제하는 라파마이신 기반 약물을 개발
Unity Biotechnology	2009	미국	28	NASDAQ	노화로 인한 질병(관절염, 안과질환, 폐질환)에 대한 국소 치료방법을 개발, 선택적인 노화세포 제거를 위한 세놀리틱스 개발
AgeX Therapeutics	2017	미국	23	NYSE/Serina Therapeutics에 합병	다능성 줄기세포와 부분 재프로그래밍을 사용하여 조직 재생 유도
하플사이언스	2018	한국	4	시리즈 B	노화된 조직 재생에 중요한 역할을 하는 안티에이징 단백질 HAPLN1을 병체결합 및 압타머 기반 프로테오믹 분석을 통해 발견, 이를 기반으로 폐, 관절, 안구, 피부, 탈모 파이프라인 구축
메디스팬	2020	한국	1	시리즈 A	면역 활성화 물질인 'TLR5 수용체'를 발굴, 이를 기반으로 골다공증, 근감소증, 백내장, 탈모 등 전임상중이며 TLR5 표적 파이프라인인 'MSP-306'은 비알코올성 지방간염(NASH) 치료용 주사제 개발중
ANL 바이오	2019	한국	10	시리즈 A	핵심 miRNA의 조절을 통해 인체 내 단백질의 발현을 억제 또는 촉진하는 신개념의 유전자치료제 신약후보물질 개발
아벤티	2020	한국	3	시리즈 A	노인성 근감소증 및 약액질 치료용 리포지셔닝 후보약물 개발, 그이외에도 근감소증을 위한 치료용 합성화합물, microRNA, 단백질의약품 후보 개발

주: 상장기업의 경우 시가총액으로 기재(2023. 11. 8 기준)

자료: 업계자료, 미래에셋증권 리서치센터

안티에이징 관련 기업 소개

바이오텍 기업이 가장 많이 시도하는 역노화 방법은 크게 세놀리틱 방법과 세포 리프로그래밍이다. 세놀리틱 방법은 노화세포를 근본적으로 제거하는 것이며, 세포 리프로그래밍 방법은 늙은 세포를 젊은 세포로 되돌리는 방법이다. 두 방법 다 세포를 대상으로 하는 것이 동일하며, 노화세포를 없애는 것이 주 목적이다.

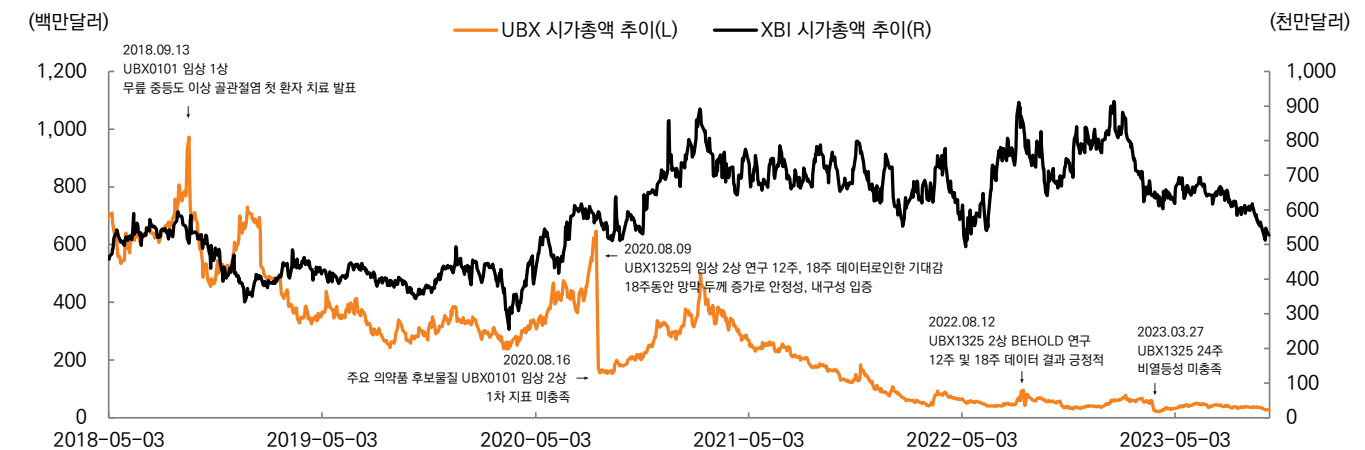
세포 리프로그래밍은 OSKM(Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc) 유전자를 이용하는 기업과 저분자 화합물을 사용하는 기업으로 크게 나뉜다. 세포 리프로그래밍을 이용하는 기업은 알토즈랩스, 레트로 바이오, AgeX 등이 있는 것으로 파악된다. 세놀리틱 방법을 이용하는 대표적인 기업은 유니티 바이오테크놀로지(Unity Biotechnology; UBX)가 있다.

1. 유니티 바이오테크놀로지(UBX): 노화세포 제거

유니티 바이오테크놀로지(Unity Biotechnology, 이하 유니티)는 2009년 설립되었다. 2018년 5월 나스닥에서 상장하여, 첫날 시가총액 7억 달러로 평가되었다. 아마존의 CEO 제프 베이조스와 억만장자 투자자 피터틸의 투자를 받는다고 언급하며 2018년 최고 시가총액 9.7억 달러를 달성하였다. 하지만 임상 중이던 무릎 골관절염 치료제 UBX0101가 임상 2상 시험에서 1차지표를 충족하지 못하며 66.6%(2020. 08. 17) 하락했다. 21년 초 저점에서 216.1%까지 회복하였으나 전체 바이오텍 지수 하락과 더불어 같이 하락 추세에 있다. 2023년 3월에는 UBX1325가 24주째 비열등성을 확인하지 못한 실험 결과를 발표하여 당일 주가가 53% 하락하였다.

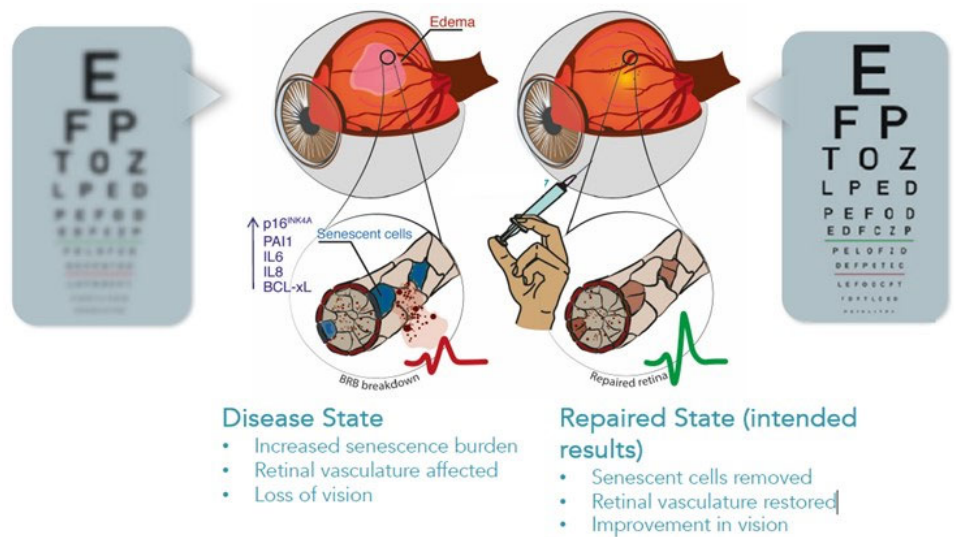
유니티는 현재 안질환 치료제 연구에 집중하고 있다. 당뇨병성 황반부종, 노인성 황반변성, 당뇨병성 망막증을 적응증으로 신약을 개발하고 있다. 추후 확장하고자 하는 파이프라인은 신경계질환이며 알츠하이머병, 인지장애 등이 여기에 포함된다. 유니티는 노화세포를 제거하여 혈관을 개선하고 시력을 회복시킬 수 있는 세놀리틱스를 개발하고 있다.

그림 96. 유니티 바이오테크놀로지 시가총액 추이



자료: 블룸버그, 미래에셋증권 리서치센터

그림 97. 유니티 바이오테크놀로지의 세놀리틱스 컨셉



자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래에셋증권 리서치센터

표 10. 유니티 바이오테크놀로지의 임상 파이프라인

파이프라인	적응증	기전	임상단계
UBX 1325	당뇨병성 황반부종(BEHOLD)	항-세포사멸 단백질	2상 완료(1H23)
	당뇨병성 황반부종(ASPIRE)		2b상 개시(2H23)
UBB2048	망막 혈관 질환	Tie2/aVEGF 이중항체	후보물질 발굴
UBX2050	망막 혈관 질환	Tie2 작용제	후보물질 발굴
UBX2089	인지 장애	α -Klotho	후보물질 발굴

자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래에셋증권 리서치센터

세놀리틱스로써의 UBX1325

세놀리틱스를 이용해 노화세포를 없애면 조직을 회복시킬 수 있다고 알려져 있다. 유니티는 질병진행의 근본적인 원인이 되는 노화세포를 타깃으로 하여 약물을 통해 노화세포를 없애는 것이 목표이다.

망막질환이 나타난 당뇨병 혈관에는 SASP(Senescence-associated secretory phenotype)를 분비하는 노화 내피세포(Endothelial Cell; EC)가 많이 축적되어 있다. UBX1325는 노화세포를 선택적으로 사멸시키고, 그에 따라 망막 염증 및 누출이 줄어들게 된다. 최종적으로는 혈관을 회복시킨다.

UBX1325는 세포사멸 조절 단백질인 Bcl-2 계열의 구성원인 Bcl-xL의 억제제이다. 노화가 진행된 혈관에서는 Bcl-xL 단백질이 많이 발현되어 있는 것을 확인하였다. 이는 노화세포의 특징(본 자료 22페이지, 그림 30 참고) 중 하나로 Bcl-xL의 발현으로 세포 사멸 저항성을 가지게 된다. 당뇨 쥐에서 Bcl-xL 저해는 Bcl-x이 많이 발현된 세포가 사멸할 수 있도록 돕는다. 망막에서 이러한 노화세포가 없어지면, 망막 혈관의 염증과 누수가 줄어들음을 확인하였다.

당뇨성 황반부종의 경우, 현재 아일리아가 표준치료법으로 사용되고 있다. 아일리아는 안전성과 내약성을 확보하였으나 효능이 크게 좋지 못한 단점을 가지고 있다. UBX1325 임상 2상 BEHOLD 스터디는 2023년 상반기 완료되었다.

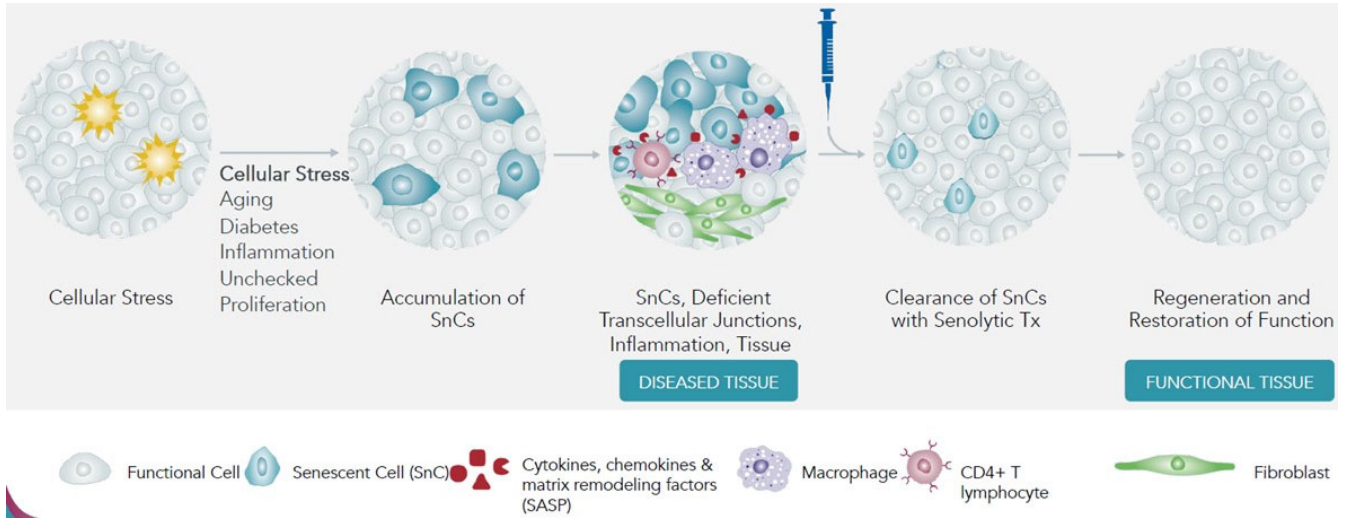
최대교정시력 검사 (Best Corrected Visual Acuity; BCVA)

ETDRS(Early Treatment of
Diabetics Retinopathy Study)
차트를 이용한 검사로
당뇨망막병증 초기 치료법을 위한
표준화된 방식의 시력 측정 방식

당뇨성 황반부종 환자 대상 임상 2상으로 총 65명이 모집되었다. 48주 탐라인(23.4.24 발표) 최대교정시력검사(Best Corrected Visual Acuity; BCVA) 결과, 6.2 letters(대조군: +5.6 letters) 개선되었다. 또한 UBX1325를 투여한 환자의 50%는 18~48주 동안 추가적인 약물이 필요하지 않았다. 항VEGF 치료제는 3~5개월간 부하용량(Loading dose)을 투여한 뒤 8주 간격으로 투여해야 하기 때문에 환자에게 상당한 치료 부담을 안긴다. 따라서 추가적인 약물 투여가 필요없다는 것은 의미있는 지표가 될 수 있다. 전체적으로 안전성과 내약성도 확보하였다.

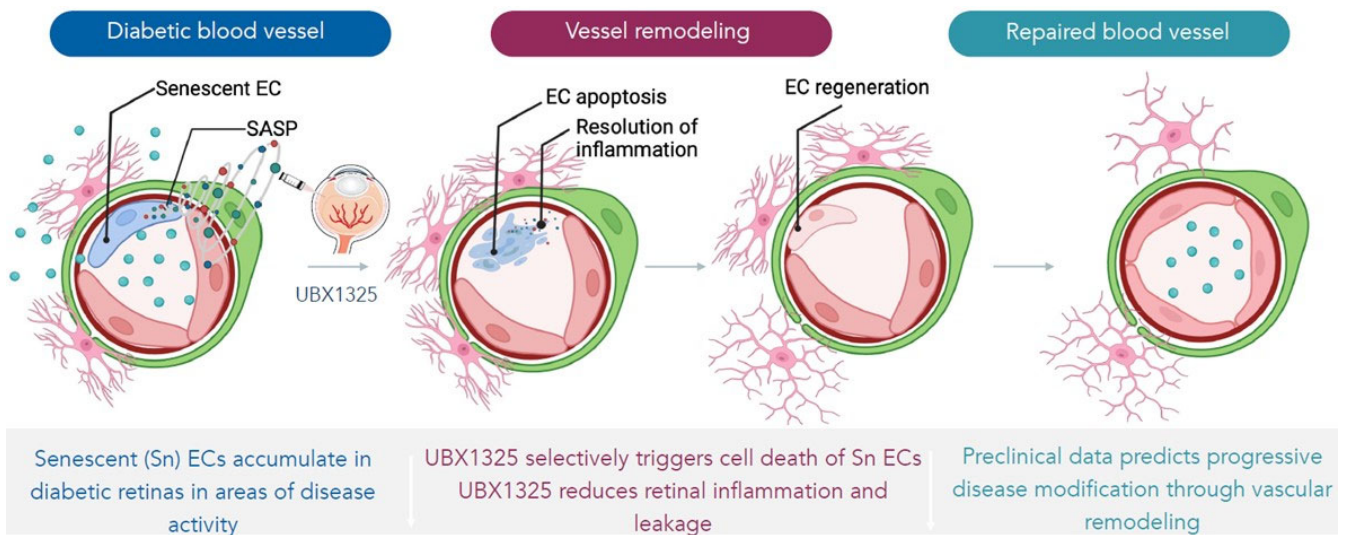
ASPIRE 스터디는 기존 표준치료법으로 쓰이고 있는 아일리아와의 직접 비교(head-to-head) 임상이다. UBX1325를 다회 투여하였을 때 안전성과 유효성을 평가한다. 당뇨병성 황반부종에 대한 임상 2b상은 23년 하반기 개시되어 16주 데이터는 24년 하반기, 24주에 대한 데이터는 25년 1분기 확인 가능할 것으로 예상된다. UBX1325의 상업화 가능성 여부를 증명해줄 수 있는 가장 중요한 임상으로 판단된다. 1차 지표는 24주에서의 최대교정시력(BCVA) 변화이다. 임상 대상 환자는 40명으로 진행된다.

그림 98. 유니티의 노화세포 제거 컨셉



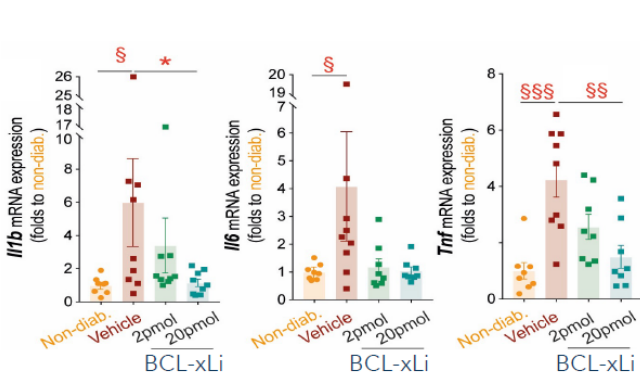
자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래에셋증권 리서치센터

그림 99. UBX1325의 작용 메커니즘



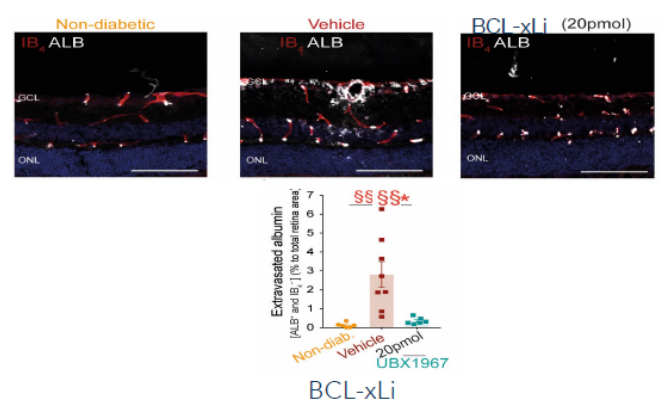
자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래에셋증권 리서치센터

그림 100. 세놀릭스 투여로 염증개선



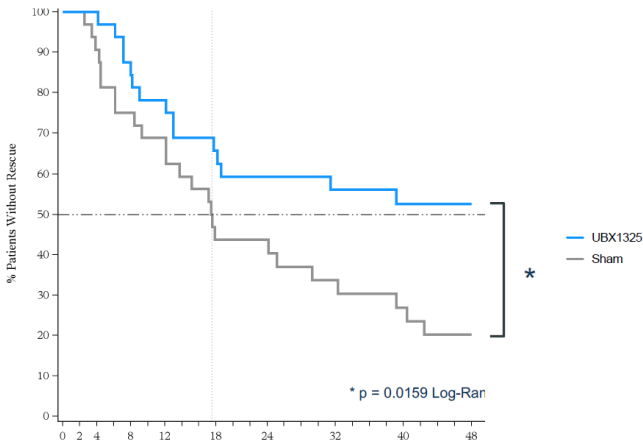
주: § p < 0.05, §§ p < 0.01, §§§ p < 0.001
자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래에셋증권 리서치센터

그림 101. 세놀릭스 투여로 혈관 투과성 개선



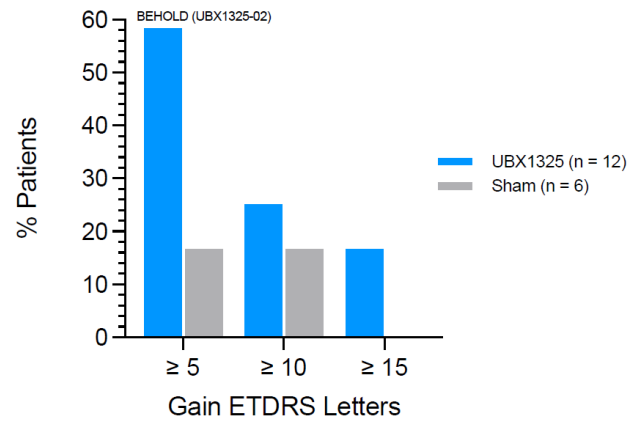
자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래에셋증권 리서치센터

그림 102. BEHOLD: 항VEGF 치료제 추가 투여 불필요



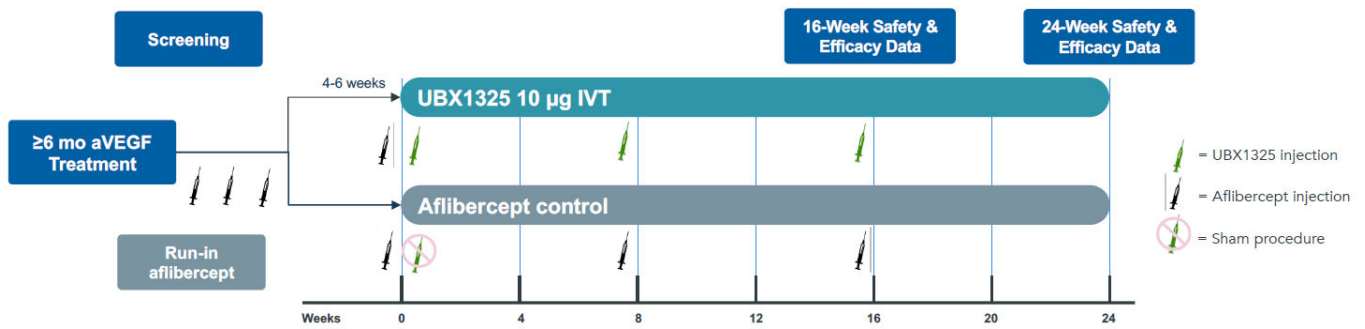
자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래셋증권 리서치센터

그림 103. BEHOLD: UBX1325 치료군 시력 개선



자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래셋증권 리서치센터

그림 104. ASPIRE 스터디 임상 디자인(당뇨병성 황반부종 환자 대상)



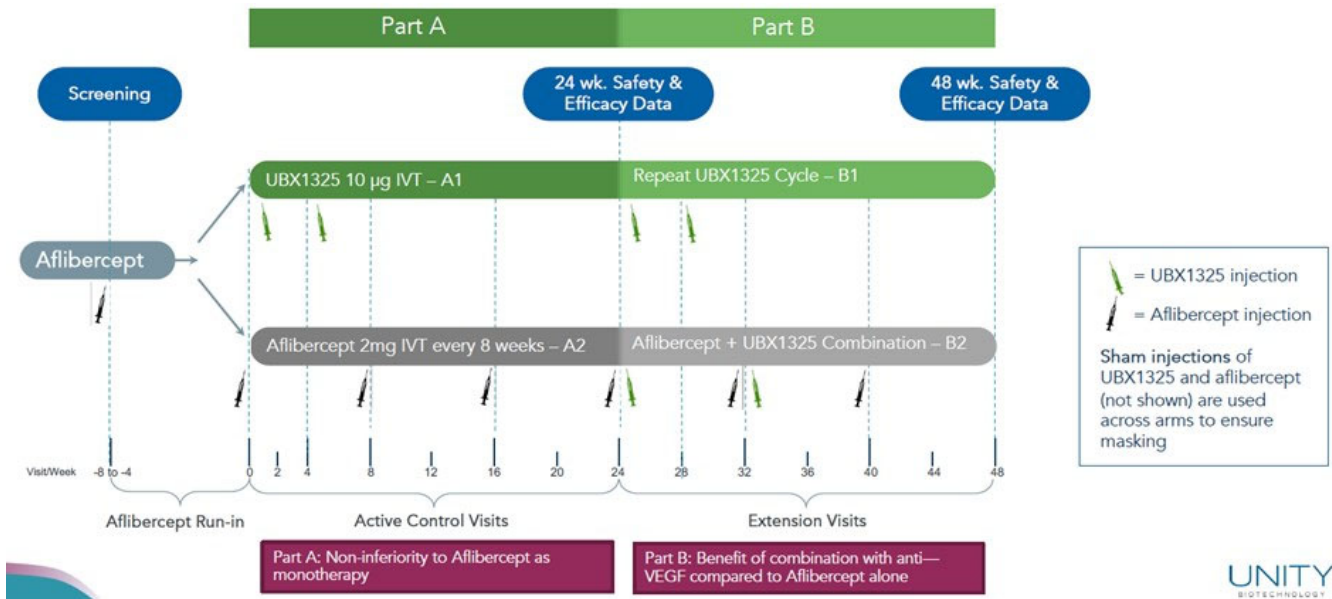
자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래셋증권 리서치센터

노화 관련 안구질환에 대한 임상 2상은 컨셉을 증명해야 하는 단계이다. ENVISION 연구 결과는 항VEGF에서 UBX1325로 전환한 노인성 황반변성 환자가 항VEGF 치료 부담을 크게 감소시키면서 시력을 유지할 수 있음을 보여주었다. 더 심각한 질병을 앓고 있는 환자들은 아일리아와 UBX1325의 병용요법으로 혜택을 볼 수 있었다.

노인성 황반변성 환자를 대상으로 한 UBX1325의 ENVISION 스터디에서는 24주 후 시력검사에서 아일리아(Aflibercept) 대비 비열등성을 입증하지 못하였다. 하지만, 긍정적인 부분은 환자의 52%가 6개월 동안 추가적인 항VEGF 치료를 받지 않는 것으로 확인된 것이다.

2023년 9월 27일 발표한 임상 2상 48주 결과, UBX1325는 단독요법과 병용요법 모두에서 내약성이 뛰어났다고 발표하였다. 추가 데이터는 컨퍼런스에서 발표될 예정으로 언급하였다.

그림 105. ENVISION 스터디 임상 디자인(노인성 황반변성 환자 대상)



자료: 유니티 바이오테크놀로지, 미래셋증권 리서치센터

신경퇴행성 질환 치료를 위한 세놀리틱 의약품 개발

UBX2089의 경우 Jocasta Neuroscience와 파트너십을 통해 진행되고 있다. 유니티는 현재 세놀리틱스를 사용하여 중추신경계에서 노화세포를 제거함으로써 치료 효과를 이끌어낼 수 있는 가능성을 확인하고 있다. 인간과 쥐의 유전적 증거에 따르면 α -Klotho는 정상적인 인지 기능에 필수적이다. α -Klotho의 치료적 투여는 인지력을 향상시키고 신경퇴행성 질환 과정을 만성적으로 지연, 중단 또는 역전시킬 가능성이 있다. 유니티는 영장류 뿐만 아니라 신경 질환 동물 모델에서 재조합 α -Klotho (UBX2089)의 치료 활성을 관찰했다.

2. AgeX Therapeutics(AGE): 세포 재프로그래밍

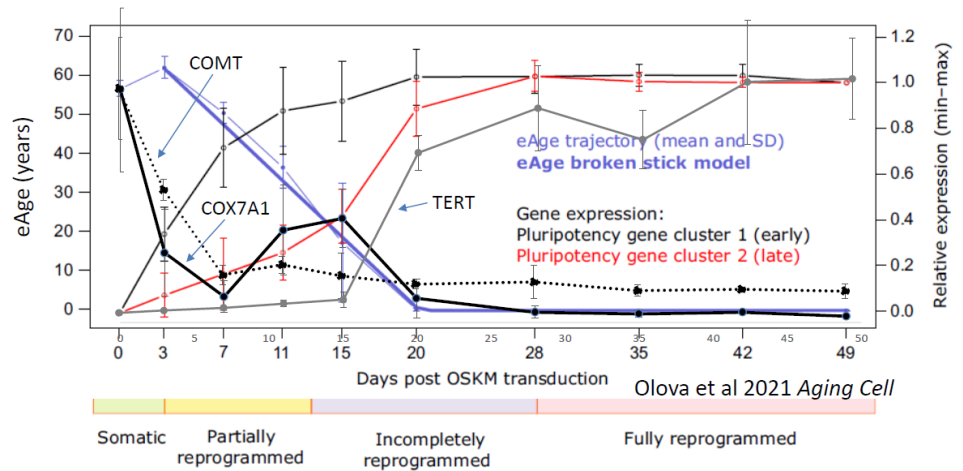
Michael D. West 박사가 2017년에 설립한 생명공학 기업이다. 2018년 11월 뉴욕 증권 거래소에 상장하였다. Michael D. West 박사는 세포 노화, 줄기 세포 연구, 텔로머레이즈 및 복제 분야에서 높은 평가를 받는 선구자다. 그는 이전에 Geron Corporation을 설립하여 텔로머레이즈라고 알려진 유전자와 다능성 줄기 세포를 분리하였다. 또, 핵으로 인간 세포의 노화를 역전시키는 연구를 주도했다. AgeX는 23년 8월에는 파킨슨병 및 기타 신경 질환 치료를 위한 치료법 파이프라인을 개발하는 비상장 기업인 Serina Therapeutics와 합병하였다.

AgeX는 PureStem® 및 유도 조직 재생(iTR™)과 같은 독점 기술을 구축하고 있다. Induced Tissue Regeneration (iTR™) 기술은 세포를 역노화 시키고 조직을 재생시키는 기술이다. iPSC(induced Pluripotent Stem Cells; iPSCs)를 만들지 않고 iPSC와 같은 환경을 만드는 것이다. 이 기술은 "발달 조절 유도 조직 재생"(DR-iTR)으로 지정되었다. DR-iTR은 도달하고자 하는 목표 발달 연령에 맞춰 꺼지거나 켜지는 유전자의 조절 프로모터 DNA를 사용하여 적절한 시기에 노화 역전 유전자의 발현을 켜거나 끄게 된다

AgeX와 Lineage Cell Therapeutics(LCTX)는 2010년 미국 특허청에 일반적으로 '유도 만능 줄기(iPS) 세포'로 지칭되는 것을 다루는 '동물 체세포 재프로그래밍 방법'이라는 제목의 특허를 출원했다. 이 특허는 2012년 노벨 생리의학상을 수상한 야마나카 신야의 첫 번째 과학 출판 이전에 출원된 빠른 우선권 날짜를 가지고 있다. 하지만 현재는 신청 중단된 상황이다.

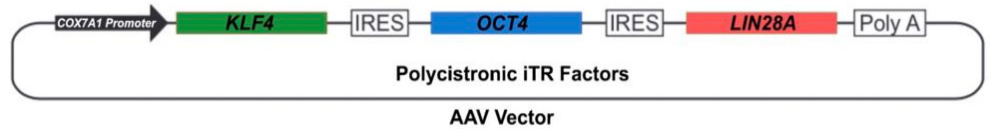
'동물 체세포 재프로그래밍 방법'이라는 제목의 특허는 Advanced Cell Technology에 양도되었으며 지정된 사용 분야에 대해 Lineage에 라이선스가 부여되고 AgeX Therapeutics에 재라이선스가 부여되었다.

그림 106. 시간에 따른 각 유전자들의 발현율



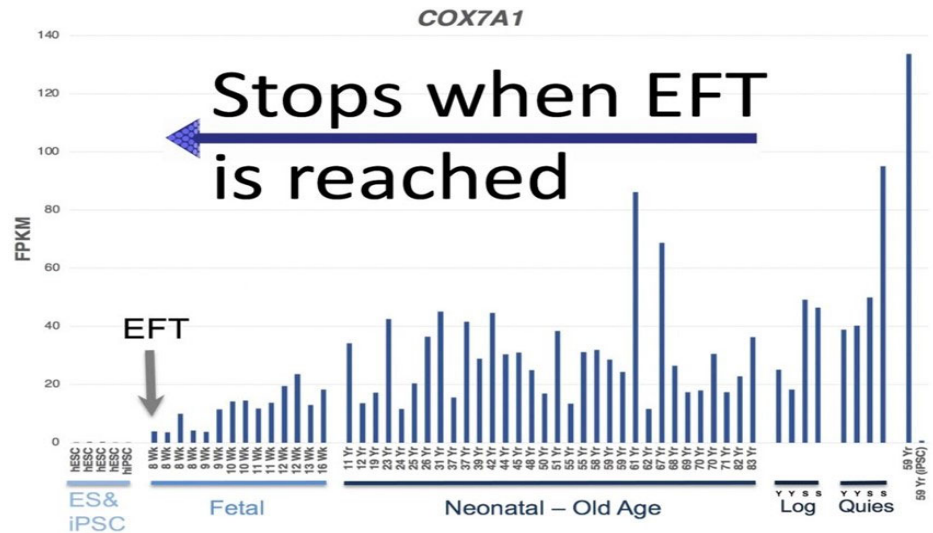
자료: Aging Cell(2021), 미래에셋증권 리서치센터

그림 107. COX7A1가 있을 때 OCT4, KLF4, LIN28A를 발현하는 AAV 벡터



자료: AgeX Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 108. 나이에 따라 COX7A1 발현이 높아짐



자료: AgeX Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

표 11. AgeX Therapeutics의 임상 파이프라인

파이프라인명	적응증	임상단계
AgeX-BAT1	제2형 당뇨병	개발
Renelon™	피부 흉터	전임상
EPRO	유방암	연구

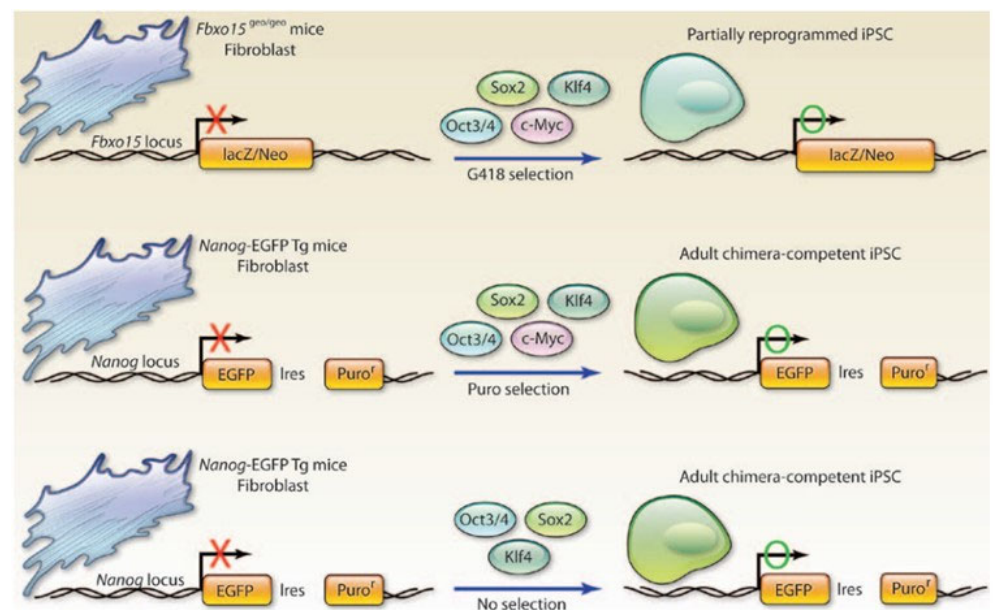
자료: AgeX Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

3. Altos Labs(비상장): 세포 재프로그래밍

알토스랩스는 2021년 러시아 출신 억만장자인 유리 밀러(Yuri Milner)가 만들었다. 아마존 창업자 제프 베이조스도 투자하였으며, 총 30억 달러의 투자금을 유치하였다. 알토스랩스는 세포의 재생 능력을 회복하기 위한 세포 역노화 프로그래밍에 초점을 맞추어 연구 중이다.

2012년 노벨 생리의학상을 받은 Yamanaka Shinya가 과학자문으로 속해있다. 야마나카 신야 교수는 유도만능줄기세포를 만들어 노벨 생리의학상을 수상하였다. 체세포에 4개의 인자(Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc)를 넣어 배아줄기세포와 같은 상태로 되돌릴 수 있음을 확인하였다. 이를 유도만능줄기세포(induced Pluripotent Stem Cells; iPSCs)라고 부른다. 세포 리프로그래밍은 종양 생성 가능성도 존재하여 위험성이 남아있다.

그림 109. 마우스 iPSC 생성 방법



자료: Circulation Research(2013), 미래에셋증권 리서치센터

4. Calico(비상장): 노화 관련 기초 연구

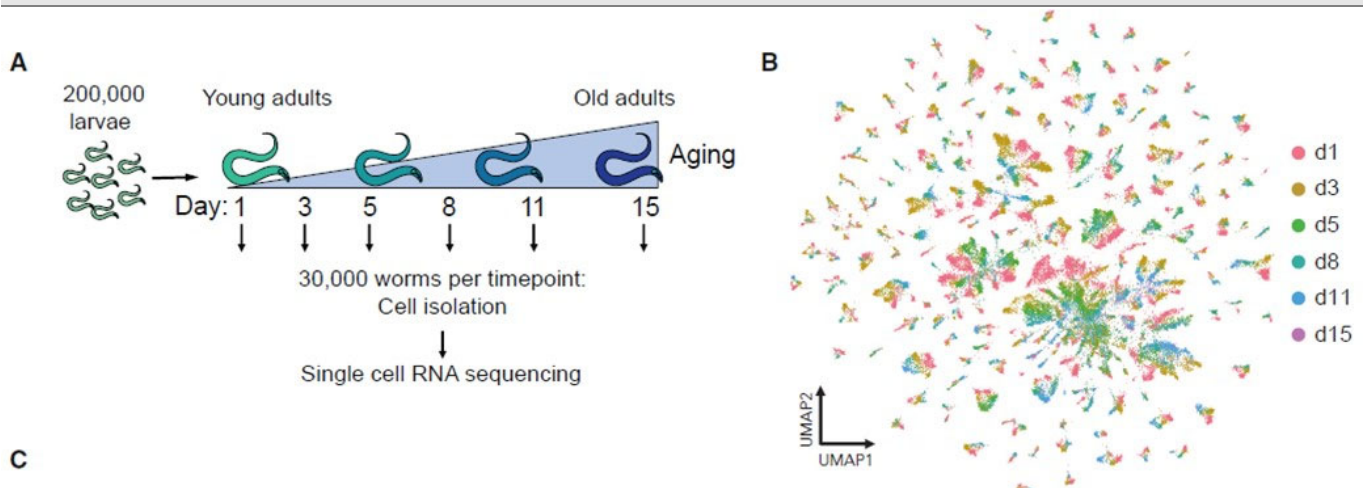
칼리코는 2013년 설립된 구글의 자회사이다. 보다 근본적인 노화의 유전적 원인, 현상 등에 대해 연구하고 있다. 빠른 상업화를 위한 임상이나 연구보다는 기초과학을 토대로 한 임상적 근거를 찾기 위한 노력을 하고 있다.

최근 논문 중 하나는 예쁜꼬마선충 노화 단계에서 세포 별로 다르게 발현되는 유전자를 규명한 것이다. 에너지 대사 발현관련 유전자들은 전반적으로 노화에 따라 감소한다. 단일 세포 RNA 시퀀싱을 통해 세포 종류에 따라 노화 방식이 다름을 확인하였다. 세포가 노화되는 속도는 세포 유형에 따라 크게 다름을 확인하였다. 일부 세포 유형에서 노화는 세포 간 변동이 증가하는 것을 특징으로 하는 반면, 다른 경우에는 변동이 실제로 감소하였다. 또한, 장수 관련 전사인자 중 하나인 *gei-3*를 찾았으며, 이 유전자가 노화에 따라 발현이 높아지는 것을 확인하였다.

칼리코는 2014년 애브비와 5년간의 노화 관련 질환에 대한 공동연구 파트너십 계약을 진행했다. 그리고 2018년 계약기간을 2022년까지 연장하면서 10억 달러를 투자받았다. 2021년 두번째로 계약 기간 연장을 하면서 추가로 10억 달러를 투자받았다. 파트너십은 2022년에서 25년까지 3년 더 연장되었다.

이 계약을 통해 면역종양학 및 신경병성을 포함한 질병 분야 전반에 걸쳐 20개 이상의 초기 단계 약물 개발 프로그램이 만들어졌으며, 이 프로그램 중 3개는 현재 임상 시험 단계에 있다. 칼리코는 초기 연구를 담당하고 애브비는 임상2a상 개발 완료 후 후기 개발 및 상업화를 진행할 옵션을 가진다. 칼리코-애브비가 개발 중인 치료제 후보물질 중 가장 앞선 단계에 있는 파이프라인은 ABBV-CLS-7262이다. 이 파이프라인은 유전자 돌연변이에 의해 중추신경백질이 서서히 파괴되는 소멸백질병에 대한 치료제로 개발되고 있다.

그림 110. 세포 유형 및 노화 단계 별 단일 세포 RNA 시퀀싱 수행



자료: Cell report(2023), 미래에셋증권 리서치센터

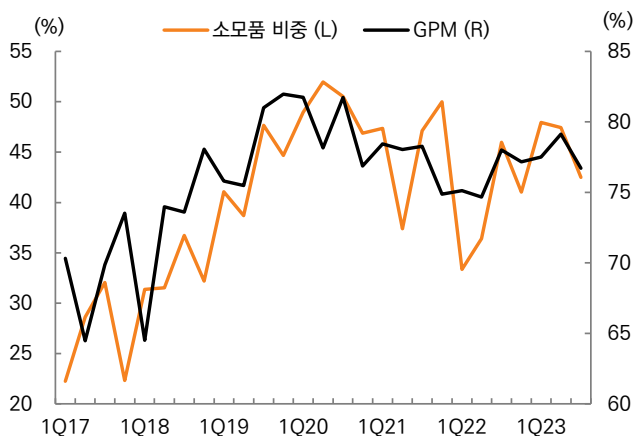
5. 클래식스(214150): 초음파로 피부를 당긴다

에너지 기반 미용기기는 각종 에너지(레이저, 초음파, 고주파 등)를 활용해 생리적인 노화와 환경요인으로 인해 감퇴된 피부의 생리활성과 세포기능을 자극/촉진시켜 피부의 탄력을 증진시키고, 각화 주기를 촉진하여 세포재생을 촉진함으로써 주름을 억제 및 완화시킬 수 있다.

이중에서 진피층에 도달 가능한 고주파와 초음파는 콜라겐 섬유와 엘라스틴 섬유를 재구성하여 체형관리나 피부당김 등의 시술에 활용된다. 클래식스의 주력장비는 초음파를 활용하는 슈링크라는 장비로, 높은 가격경쟁력을 앞세워 안면 리프팅 시장의 대중화를 선도했다. 슈링크 이전 리프팅 시장은 주로 30대 이상의 고소득 여성층을 위한 High-end 시장에 가까웠으나, 슈링크가 Mid-End 시장을 개척하면서 시장이 확대되었다. 실제로 슈링크 등장 이후 가격적 부담이 낮아지면서 20대 여성과 남성이 미용 시장으로 상당히 유입되었다.

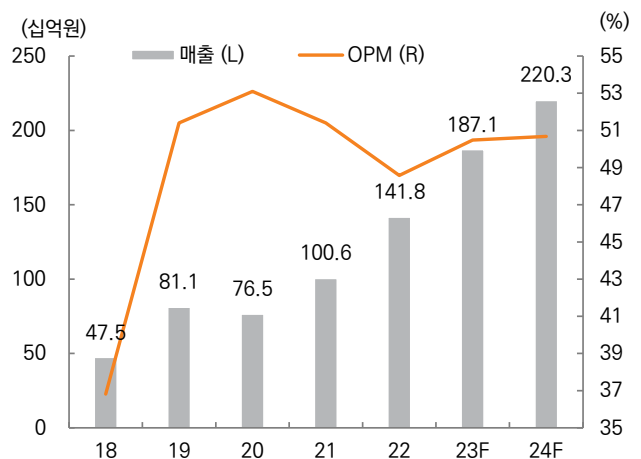
더불어 동사는 초음파 장비에서 성공을 바탕으로 고주파 장비까지 다각화에 성공하였고, 최근 이루다라는 미용기기 업체의 최대주주 지분 일부를 양수하면서 레이저 장비에 대한 역량도 확대하였다. 장비 포트폴리오 확대에 의한 장비 판매 증가와 시술에 비례하여 증가하는 소모품 매출이 합쳐져 2023년 실적은 매출 1,871억원 (+32% YoY), 영업이익 945억원(+37% YoY, OPM 51%)을 달성할 것으로 전망한다.

그림 111. 클래식스 소모품 매출 비중 vs. GPM 추이



자료: 클래식스, 미래에셋증권 리서치센터

그림 112. 매출 및 영업이익률 추이



자료: 클래식스, 미래에셋증권 리서치센터

Compliance Notice

- 당사는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 본 자료는 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 애널리스트의 의견이 정확하게 반영되었음을 확인합니다.

본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 종목 선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 조사분석자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 조사분석자료의 지적재산권은 당사에 있으므로 당사의 허락 없이 무단 복제 및 배포할 수 없습니다.