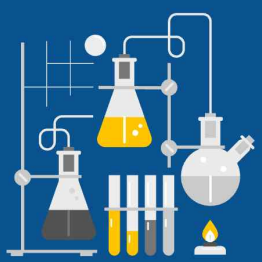
2022-01

마이크로바이옴웰에이징사업단(MARC)

Microbiome Issue Brief



CONTENTS

1 마이크로바이옴 치료제 개발을 위한 국내 대기업의 투자 확대 열기

2 분변미생물이식에서 생균치료제로, 치료제 개발 트렌드의 변화

3 식약처·바이오의약품협회, 치료제 개발 활성화를 위한 움직임

마이크로바이옴웰에이징사업단
Microbiome Based Well-Aging Research Center

1 마이크로바이옴 치료제 개발을 위한 국내 대기업의 투자 확대 열기

■ 간·호흡기·심혈관 등 여러 장기의 다양한 질환에 대하여 마이크로바이옴이 영향을 미친다는 연구 결과가 발표되고 있음

- (간담도질환) 장내 마이크로바이옴 균형이 무너질 경우, 염증성으로 대사산물 패턴이 바뀌어 비알코올성 지방간, 알코올성 간질환, 자가면역성간염 등에 이르게 됨
  - 알코올성 간질환의 경우, 동물실험 결과 알코올성 간질환 환자의 대변을 무균 마우스에 투여했을 때 대조군에 비해 간의 염증이 심해지는것을 확인
- (호흡기질환) 폐에서는 마이크로바이옴이 다른 장기보다 직접적으로 작용
  - 마우스 자가면역 뇌척수염 모델에 항생제를 폐 특이적으로 처리해 폐 마이크로바이옴을 변화시켰을 때 뇌신경계의 자가면역 뇌척수염 증상이 거의 완화되는 것을 관찰
- (심혈관질환) 장내 마이크로바이옴에서 유래한 과다한 내독소 등은 장기적으로 관상동맥질환과 심부전으로 이어짐
  - 인간이 적색육 또는 유제품을 섭취하는 경우, 장내 세균의 대사작용에 의해 결과적으로 동맥경화 등 심혈관질환을 일으키는 위험인자를 발생시키게 됨

■ 마이크로바이옴의 영향력에 따라 국내 대기업들은 마이크로바이옴에 투자 중

- (CJ그룹) CJ제일제당은 ’21년 마이크로바이옴 기업 ‘천랩’을 약 1천억 원에 인수한 후 올해 초 계열사 ‘CJ바이오사이언스’로 출범
  - 또한, CJ웰케어와 함께 마이크로바이옴을 활용한 건강기능식품을 개발하기로 함
- (신세계그룹) 건강기능식품 분야에 집중하여 마이크로바이옴 기업 ‘고바이오랩’과 함께 합작법인 ‘위바이옴’ 설립하고 약 200억 원 규모 투자
- (셀트리온) 마이크로바이옴 치료제에 집중, 고바이오랩과 공동연구계약을 맺고 과민성대장증후군, 아토피피부염 치료제 후보물질을 공동 발굴
- 이외 일동제약, 종근당바이오, 유한양행 등 다수 제약사는 자체 또는 바이오벤처기업과 함께 마이크로바이옴 치료제 개발 등에 집중

[CJ바이오사이언스 출범식]

[고바이오랩-신세계그룹(이마트) 합작투자 체결]

※ 출처 : CJ제일제당 및 고바이오랩

2 분변미생물이식에서 생균치료제로, 치료제 개발 트렌드의 변화

■ 분변미생물이식(FMT)은 동물 실험에서는 효과가 입증되었으며 현재는 임상 연구가 진행 중이나, 일부 부작용이 보고되고 있음

- 건강한 사람의 장내 미생물을 질병이 있는 환자에게 이식 및 활용하여 환자의 질병을 치료하는 방법으로, 장내 미생물 환경 조성을 바꾸는 안전한 방법으로 고려되고 있음
  - 2014년 세계경제포럼에서 세계 10대 유망기술 중 하나로 선정되었으며, 국내에서는 2016년 신의료 기술로 등록되었음
- FMT 기술은 안전성이 확보된 기술로 고려되나, 복통 등 일부 부작용이 보고되고 있음

[FMT 부작용 단·장기 종류]

구분	부작용 종류
단기 부작용	▪ 팽만감/경련, 설사, 과민성대장증후군, 변비, 복통, 장천공, 혈변 등
장기 부작용	▪ 비만, 면역성 혈소판감소, 류마티스성 관절염, 염증성 장질환, 과민성대장증후군 등

※ 출처 : KEIT PD Issue Report

■ FMT를 통해 치료하던 방식에서 몸 속에 존재하는 생균을 통해 치료하는 방식인 '생균치료제(Live Biotherapeutic Products, LBP)'로의 치료제 개발 트렌드가 변화 중

- 마이크로바이옴 치료제는 일반적인 신약과 임상시험 방식에서의 차이는 없으나, CMC(의약품 제조품질관리) 측면에서 트렌드가 변화하고 있음
  - FMT는 분변 자체가 신약이기 때문에 품질 관리가 어려우며, 지속적으로 약물에 반응하는 사람의 분변을 수집해야 한다는 어려움이 존재
  - 최근 치료제(LBP)들은 일반적인 신약과 같은 방식으로 개발되어 CMC 관리가 가능
- 최근 염증성 장질환이나 크론병과 같은 질환 타깃뿐만 아니라 항암·자폐 등과 같은 직접적이지 않은 타깃으로 개발 대상을 확대 중

[마이크로바이옴 치료제의 종류]

No.	마이크로바이옴 치료제 종류	설명	비고
1	FMT	관장을 통해 직접 분변을 채취해 이식	
2	Complete consortia	분변 내 존재하는 미생물만 추출	생균치료제 (LBP)
3	Selected consortia	'2' 중 10개 정도를 선택적으로 분류	
4	Single microbe	1개 박테리아만 선별	
5	Engineered microbe	특정 기능 유전자를 증폭시킨 박테리아를 선별	
6	Protein/metabolites from microbe	박테리아가 분비하는 단백질·대사체	

※ 출처 : CJ바이오사이언스 발표자료 재정리

3 식약처·바이오의약품협회, 치료제 개발 활성화를 위한 움직임

■ 식품의약품안전처는 마이크로바이옴 치료제 임상시험 시 품질관리 고려사항을 안내하는 '생균치료제 임상시험 시 품질 가이드라인('22.4)'을 마련·배포

● 개발사들의 마이크로바이옴 치료제 개발에 도움을 주기 위해 해당 분야 전문가들로 마이크로바이옴 제품화 지원 협의체를 구성하고 선제적으로 가이드라인을 마련

- 주요 내용은 생균치료제 개요, 임상시험 품질평가 시 특성 분석, 제조 방법, 규격 관리, 안정성, 위약 등에 대한 고려사항으로 구성

■ 한국바이오의약품협회는 생균치료제의 기술 경쟁력 강화 및 연구개발 지속 방안 마련을 위한 '생균치료제 컨퍼런스 세션('22.9)' 개최

● (1부) 마이크로바이옴 치료제 개발을 수행하는 국내 주요 기업이 동향·전략 등을 발표

발표 주제	발표자
국내외 마이크로바이옴 연구 동향	써모피셔사이언티픽코리아 박근준 이사
마이크로바이옴 치료제 R&D 현황	지놈앤컴퍼니 서영진 대표
마이크로바이옴 신약 개발을 위한 기술적 과제	CJ바이오사이언스 이제희 부장
무균 동물을 활용한 마이크로바이옴 R&D 전략	포항공대 생명과학과 김광순 교수

※ 출처 : 보도자료 재정리

● (2부) 마이크로바이옴 기술 개발 전략과 규제 기관의 제도 개선, 마이크로바이옴 기업의 투자 유치 방안에 대해 국내 산·학 전문가들의 패널 토론 진행

- 주요 패널의 의견은 아래와 같음

'LBP 치료제 개발은 이제 시작 단계이므로 규제기관의 협조가 필요한 상황으로, 대부분의 LBP 치료 물질은 우리 몸에 공생하던 미생물이기 때문에 비교적 안전성에 대한 우려가 적으므로 이를 반영하는 유연함이 필요'

(희귀·난치병 마이크로바이옴 치료제 개발기업 바이오미(Bio-Me) 대표, 연세대 미생물학교실 윤상선 교수)

'미국 FDA·한국 식약처가 임상시험 계획 승인에 있어 마이크로바이옴 치료 물질의 약물작용 기전을 엄격하게 요구하지 않았는데, 이는 치료제 후보물질의 안전성이 어느정도 담보되기 때문으로 보임'

(지놈앤컴퍼니, 서영진 대표)

'마이크로바이옴 치료제 개발에서 가장 어려운 점은 MOA(작용기전) 발굴임. MOA를 정확히 알고 있어야 임상에 실패하더라도 왜 실패했는지 알고 두 번째, 세 번째 파이프라인에 도전할 수 있으므로 속도전보다는 차근차근 준비해서 올려가는 파이프라인이 중요'

(CJ바이오사이언스, 이제희 부장)

※ '생균치료제 컨퍼런스 세션'은 한국에서 열린 세계 제약·바이오·건강기능 산업 전시회(CPHI KOREA 2022)의 일환으로 진행되었음

참고자료

1) 히트뉴스, '마이크로바이옴, 간·심장·폐로 진군...연구분야 넓히는 중'(2022.08.06.)
http://www.hitnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=40648

2) 비즈니스포스트, '마이크로바이옴 열기 뜨겁다, CJ 셀트리온 신약 신세계 건기식 집중'(2022.04.18.)
https://www.businesspost.co.kr/BP?command=mobile_view&num=278079

3) KEIT, 분변미생물이식(FMT) 기반 휴먼 마이크로바이옴 치료제 기술개발 동향분석, KEIT PD 이슈리포트 2022-9월호

4) 히트뉴스, '마이크로바이옴 트렌드...분변이식→원하는 균 발효'(2022.07.14.)
http://www.hitnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=40304

5) 식약처, '마이크로바이옴 치료제 개발지원'(2022.04.29.)

6) 헬스코리아뉴스, '대기업도 가세...마이크로바이옴 신약개발 열풍 뜨겁다'
https://www.hkn24.com/news/articleView.html?idxno=325512

7) 청년의사, '국산 마이크로바이옴 치료제 등장 위해 넘어야 할 산은?'
https://www.docdocdoc.co.kr/news/articleView.html?idxno=2027722