www.nifds.go.kr

국민권익위원회가 함께하는 청렴韓세상

식의약 R&D 이슈 보고서

ISSUE REPORT

2023.3

오가노이드



식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

CONTENTS

1장. 오가노이드에 대한 이해 ····· 01

1.1 오가노이드 개념 ····· 01

1.2 오가노이드 R&D의 필요성 ····· 03

2장. 오가노이드 최근 동향 ····· 04

2.1 오가노이드 산업 동향 ····· 04

2.2 오가노이드 제품·서비스 동향 ····· 08

3장. 오가노이드 기술개발 현황 ····· 17

3.1 오가노이드 특허 동향 ····· 17

3.2 오가노이드 연구 동향 ····· 26

4장. 오가노이드 정책 동향 ····· 31

4.1 국외 ····· 31

4.2 국내 ····· 37

5장. 오가노이드 관련 이슈 ····· 40

6장. 고찰 및 시사점 ····· 41



01 오가노이드에 대한 이해

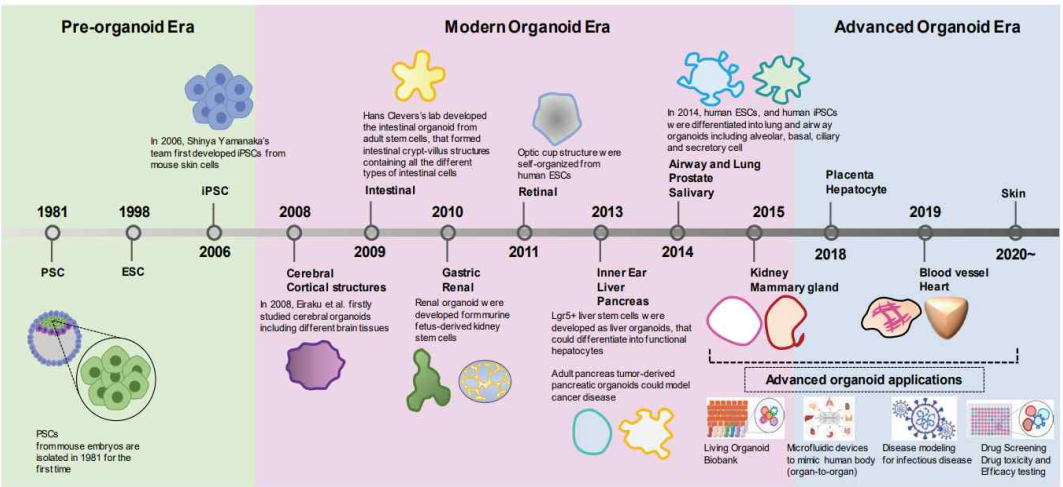
1.1 오가노이드 개념

[오가노이드 정의]

■ **오가노이드란 실험동물 또는 인체에서 유래한 세포의 자가조직화 능력을 이용하여 3차원 증식을 유도하고 이를 생체모델시스템으로서 활용하는 생명공학 기술**[1)]

- 장기를 뜻하는 'Organ'과 유사함을 뜻하는 접미사 'oid'를 합쳐서 만든 신조어로, 실험실에서 인위적으로 만든 3차원 세포 응집체, 즉 장기유사체를 의미함[2)]
  - 1차 조직으로부터 유래한 세포나 배아줄기세포(ESC), 유도만능줄기세포(iPSC) 등 다양한 세포를 3차원 배양법으로 응집·배양한 단순화된 장기유사체
- 2009년 네덜란드 후브레히트 연구소의 한스 클레버스(Hans Clevers)가 주도한 연구에서 생쥐 내장의 줄기세포로 작은 내장을 만들어 '오가노이드'라는 명칭을 붙임[3)]
  - `13년 영국 케임브리지대학교의 매들린 랭커스터 박사는 사람의 신경줄기세포를 이용해 뇌 오가노이드를 최초로 개발하였으며, `19년 미국 캘리포니아 대학교 연구팀은 '미니 뇌'를 제작하여 정신질환 치료 연구에 활용

<오가노이드 기술 발전 개요>



*출처: Organoid, Trends in the global organoid technology and industry: from organogenesis in a dish to the commercialization of organoids, 2021.07

1) 식품의약품안전처, 장기 유형별 오가노이드 구축 및 활용 사례집, 2022.04
2) 생명공학정책연구센터, 오가노이드의 현재와 미래, 2021.08
3) "개인 맞춤형 장기 개발 시대 열리나", 조선일보, 2022.10

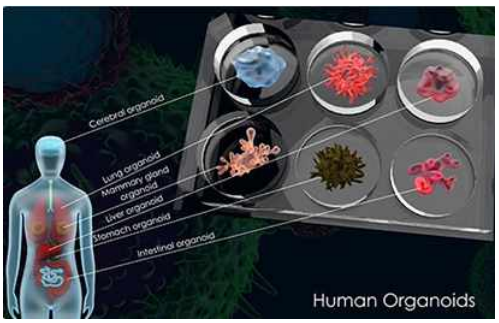
- 오가노이드는 자가조직화를 통해 장기와 유사한 세포구성 및 구조를 지녔으며, 해당 장기의 기능을 그대로 재현할 수 있음

- 오가노이드는 2차원 세포 배양과 유사하여 조작이 간단한 반면 2차원으로 배양된 세포보다 생체조직과의 높은 유사성을 보였으며, 동물모델과 비교해 윤리적·경제적 부담이 적어 현재 가장 유력한 실험모델로 평가됨[4)]

- 오가노이드 기술은 기초생물학 연구 분야에서 초기 장기의 발달, 조직의 상호작용, 질병의 발생을 이해하기 좋은 3차원 모델로의 활용이 기대되고 있으나 현재 기술로는 실제 장기의 복잡한 환경 구현에는 한계가 존재[5)]

[오가노이드 응용 분야]

- 오가노이드 기술은 차세대 생명공학을 주도하는 유망한 시스템으로, 유사장기를 통해 질환 모델링, 질병 메커니즘 연구, 신약개발 플랫폼 구축 등 다양한 분야에서 응용할 수 있음



- 기존 2차원 모델에서 관찰하기 어려운 조직 내 세포 간 상호작용, 세포 이동, 약물 분포 등 복합적인 정보를 획득할 수 있어 조직 구조 및 기능 측면의 높은 재현성을 나타냄[6)]

*사진 출처: Technology Networks. Exploring Human Biology and Disease With Organoid Models.

- 향후 심화 기술 개발을 통한 장기 크기 확대가 이루어지면 장기 이식 및 세포 치료에 사용될 수 있을 것으로 기대됨[7)]

<오가노이드의 주요 응용 분야>

구분	내용
질환 모델링	짧은 성숙 시간, 병렬 테스트 가능성 제고 등을 통해 유전병, 전염병, 암 등에 대한 질병의 메커니즘 규명 가능
약물 스크리닝	대규모 약물 스크리닝을 신속화하여 보다 빠르게 신약 후보군 발굴 가능
재생의료	종양원성이 낮고 재생능력이 높은 특성을 이용해 질병 발생, 분자·세포 특성 연구에 활용하여 개인 맞춤형 치료가 가능
감염병 연구	코로나 19로 인한 감염병 연구, 신약 후보물질 개발 과정에 적용
약물 평가	약물이상반응 문제 검증 및 약물 독성 예측 부문을 개선할 것으로 예상됨

*출처: Organoid Technology: Current Standing and Future Perspectives, STEM CELLS, 2021.12

4) 식품의약품안전처, 장기 유형별 오가노이드 구축 및 활용 사례집, 2022.04
5) 글로벌 오가노이드 시장현황 및 전망, 생명공학정책연구센터, 2021.06
6) 줄기세포 기반 중개의학 활용 연구- 줄기세포 및 오가노이드 중심, 건국대학교, 2021.12
7) 오가노이드 시장현황, 한국바이오협회, 2019.11

1.2 오가노이드 R&D의 필요성

■ 동물 및 세포주 모델 활용 연구의 한계점 존재

- 종간, 개인별 생물학적 차이 때문에 동물모델이나 세포주모델의 활용은 제한적이라고 평가받고 있어, 유효성과 안전성을 확보하기 위한 방안의 필요성 제기
  - 인간의 세포 유형은 타 포유류에 비해 훨씬 다양하고 개인 간 차이도 크기 때문에 체내조직을 채취하여 개개인의 신체 환경에 적합한 솔루션을 도출할 수 있는 오가노이드가 각광을 받고 있음
- 세계적으로 윤리적 논란에 대응하여 동물 모델 실험을 제한하는 추세
  - `22년 12월 미국 조 바이든 대통령은 식품의약국(FDA)의 동물실험 의무화 규정을 삭제하는 법안에 서명하였으며, 해당 법안이 미 상원에서 만장일치로 통과하여 미국 내 동물실험 의무 규정 해제
  - 전 세계적으로 매년 5억 마리 이상의 동물이 동물 실험에 투입되었으며, 국내의 경우 최근 5년 간 식품·의약품·의료기기·화장품 개발 등으로 사용된 동물은 약 1,256만 마리로 조사되었음[8)]

■ 세계적으로 안전 민감도·윤리 의식이 점차 높아지는 추세로, 동물실험에 대한 대안으로 오가노이드가 제시

- 생물학 실험의 효율화, 가속화를 위한 패러다임 전환의 중심에 위치한 오가노이드의 잠재성에 대해 세계적 관심이 증대되고 있음
  - 수십 년간 실험모델의 표준이었던 동물모델에 대한 윤리적·안전적 이슈에 기인해 차세대 시험법의 대안으로서 오가노이드가 주목받고 있음
- 환자의 줄기세포를 배양하여 실제 장기의 구조와 기능을 모사하는 오가노이드 기술이 개인 맞춤형 임상시험 재료 및 방법론으로 각광받고 있음[9)]

■ 추후 신약개발, 감염병 대응 등 응용 분야가 광범위하여 주요국은 연구개발에 투자

- 세계적으로 신약개발 비용이 점차 증가하는 추세로, 오가노이드 기술을 통해 보다 저렴하고 안전성 높은 약물 개발이 가능해질 것으로 판단됨[10)]
- 미국과 유럽은 국가 주도적으로 오가노이드 연구개발에 대한 자금 지원 및 신생기업에 대한 벤처투자 수행

8) "동물실험 없이 신약개발 하나…대체시험법 전세계 확산", NEWSIS, 2023.02
9) 융합연구정책센터, 개인 맞춤형 임상시험이 가능한 오가노이드 기술, 2017
10) "높아진 신약개발 '리스크', 낮아진 '리턴'", medifonews, 2019.07

02 오가노이드 최근 동향

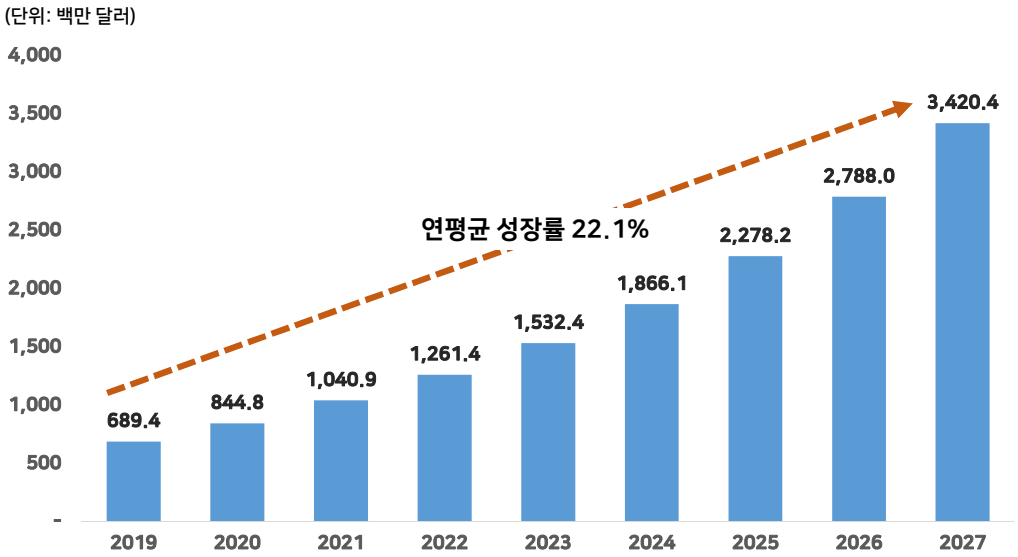
2.1 오가노이드 산업 동향

[글로벌]

■ 글로벌 오가노이드 시장은 연평균 22.1% 성장하여 2019년 6.9억 달러에서 2027년 34.2억 달러에 이를 것으로 전망[11)]

- 종양 모델링, 검체은행(바이오뱅킹), 개인 맞춤형 의약품에 대한 수요 증가, 실험동물의 대안 개발에 대한 관심 증가로 인해 시장 성장이 견인될 것으로 전망됨
  - 코로나19 확산에 따른 감염병 발생률 및 유병률이 증가하였던 환경 또한 오가노이드 시장 성장에 기여하였으나, 인프라 및 전문가의 부족이 시장 확대에 걸림돌이 될 것으로 전망

<글로벌 오가노이드 산업 규모(전망)>

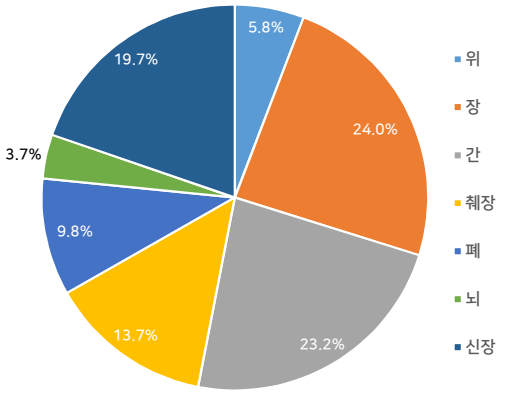


*출처: The Insight Partners, Global Organoids Market Forecast To 2027, 2021.01, 재가공

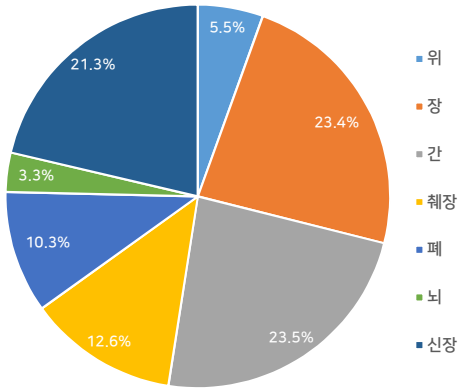
- **(조직·장기별 동향)** 분류는 간(Liver), 장(Intestine), 신장(Kidney), 췌장(Pancreas), 폐(Lung), 위(Stomach), 뇌(Brain)로 구분되며, `19년 기준 장 오가노이드가 24.0%, 간 오가노이드가 23.2%를 차지하며 시장 내 우세한 점유율을 보임[12)]
  - `27년 시장 비중 전망에서는 간 오가노이드 비중(23.5%)이 가장 높으며, 장 오가노이드(23.4%), 신장 오가노이드(21.3%), 췌장 오가노이드(12.6%) 순으로 나타남

11) The Insight Partners, Global Organoids Market Forecast To 2027, 2021.01
12) BCG Research, Organoids Market, 2019.09

<조직·장기별 오가노이드 시장 비중(2019)>



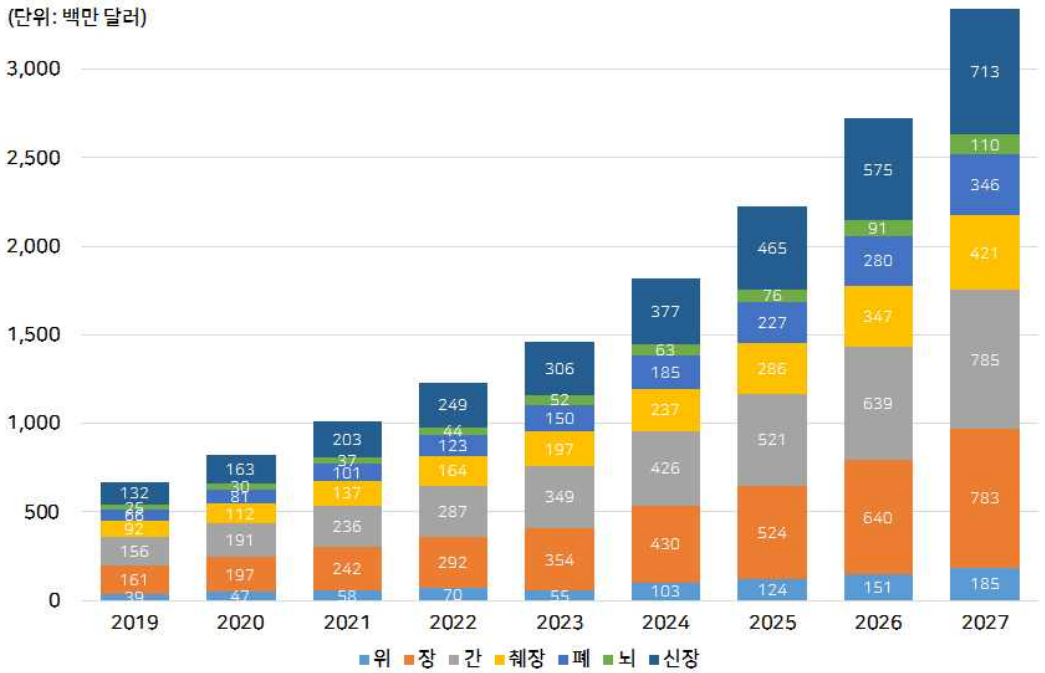
<조직·장기별 오가노이드 시장 비중 전망(2027)>



*출처: BCG Research, Organoids Market, 2019.09, 재가공

- 간 및 장 오가노이드 시장 규모를 살펴봤을 때 `19년에는 각각 1억 5,560만 달러 및 1억 6,080만 달러였으며, `27년에는 각각 7억 8,490만 달러 및 7억 8,300만 달러를 나타낼 것으로 예측됨. 특히, '27년에 신장 오가노이드는 7억 1,310만 달러로 예측되어 기간 내 23.5%의 연평균성장률을 보이며 가장 큰 폭으로 성장할 것으로 전망됨

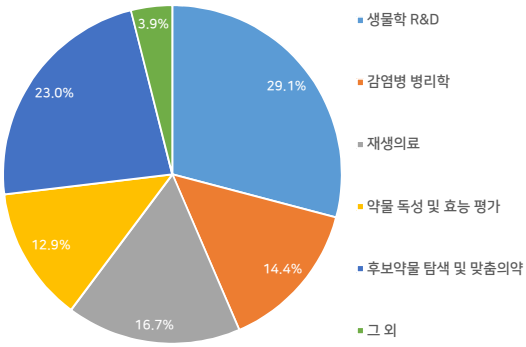
<조직·장기별 오가노이드 시장 규모(전망)>



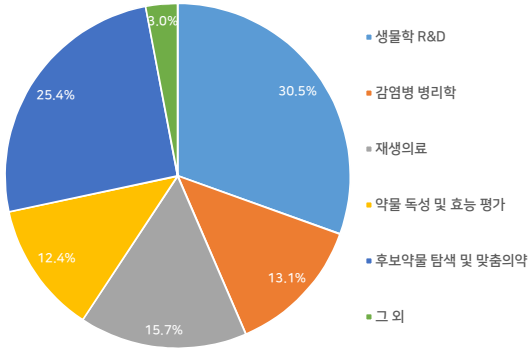
*출처: BCG Research, Organoids Market, 2019.09, 재가공

- **(적용 부문별 동향)** 생물학 R&D(Development biology), 감염병 병리학(Pathology of infectious disease), 재생의료(Regenerative medicine), 약물 독성 및 효능 평가(Drug toxicity and efficacy testing), 후보약물 탐색 및 맞춤의약(Drug discovery and personalized medicine)으로 구분됨[13)]
  - `27년 시장 비중 전망을 살펴보면 생물학 R&D 부문이 연평균 22.9%로 성장하여 시장 내 가장 높은 점유율을 유지할 것으로 예측되며, 후보약물 탐색 및 맞춤의약, 재생의료, 감염병 병리학 순으로 나타남

<적용 부문별 오가노이드 시장 비중(2019)>

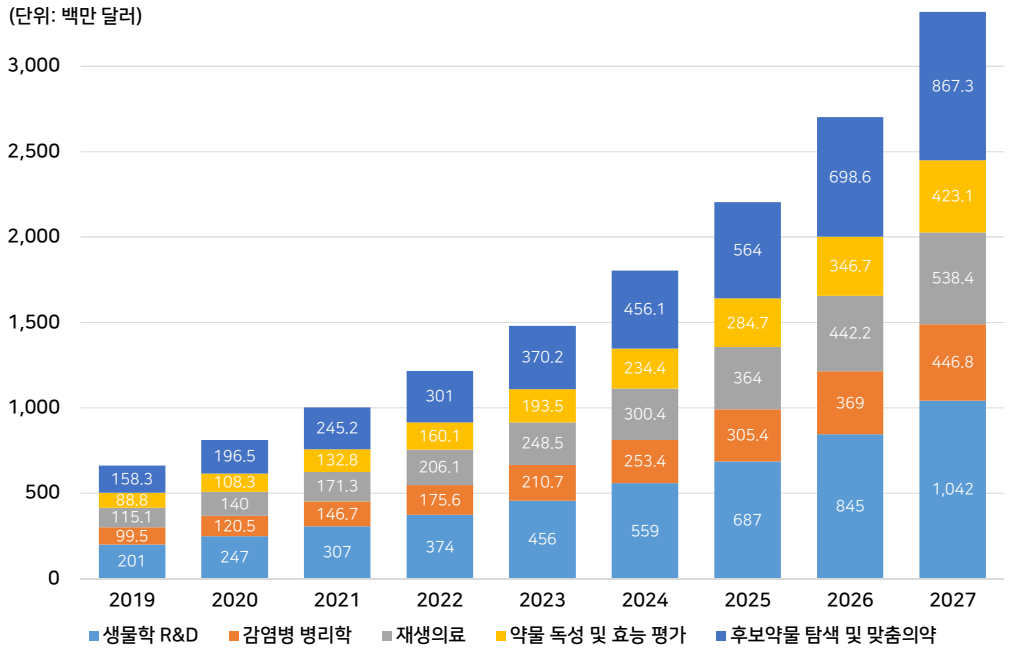


<적용 부문별 오가노이드 시장 비중 전망(2027)>



*출처: The Insight Partners, Global Organoids Market Forecast To 2027, 2021.01, 재가공

<적용 부문별 오가노이드 시장 규모(전망)>



*출처: The Insight Partners, Global Organoids Market Forecast To 2027, 2021.01, 재가공

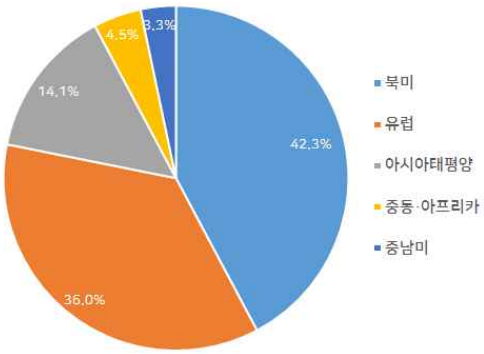
13) The Insight Partners, Global Organoids Market Forecast To 2027, 2021.01

- 적용 부문별 오가노이드 시장 규모를 살펴봤을 때 `27년에는 생물학 R&D 부문이 10억 4천만 달러, 후보약물 탐색 및 맞춤의약 부문이 8억 7천만 달러를 나타내 시장 내 비중을 유지할 것으로 예측됨
- 후보약물 탐색 및 맞춤의약 부문은 `27년 8억 7천만 달러를 기록할 것으로 예측되어 23.7%의 연평균성장률을 보이며 가장 큰 폭으로 성장할 것으로 전망됨

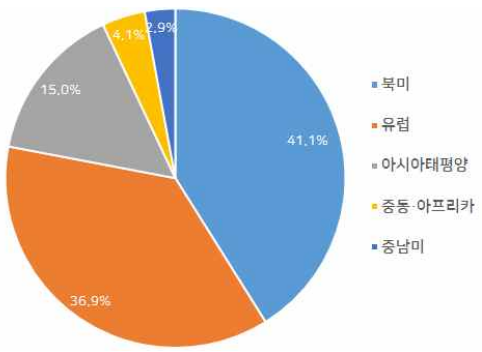
• **(지역별 동향)** 북미와 유럽은 현황 및 전망치 시장 비중에서 글로벌 오가노이드 시장의 약 80%를 점유하고 있으며, 이는 신약개발에 대한 관심 확대, 연구개발 지원 및 투자 증대 등에 기인한 것으로 나타남

- 유도만능줄기세포 오가노이드 분야는 일본과 미국이, 성체줄기세포 오가노이드 분야는 네덜란드가 강세를 나타내고 있음[14)]

<지역별 오가노이드 시장 비중(2019)>



<지역별 오가노이드 시장 비중 전망(2027)>



*출처: The Insight Partners, Global Organoids Market Forecast To 2027, 2021.01, 재가공

[국내]

• 한국은 글로벌 기업이 선도하고 있는 오가노이드 시장의 후발주자로, 상용화 제품 및 서비스 시장은 크지 않은 것으로 나타남[15)]

- 국내 줄기세포 시장은 2018년 약 5억 달러에서 2025년 9억 8,540만 달러로 성장하여 연평균 10.7%의 성장률을 보일 것으로 전망됨[16)]

  * 국내의 오가노이드 산업의 규모는 집계된 바가 없어 관련 산업군으로 대체하였음

- 보건복지부 발표에 따르면 국내 바이오 장기이식 시장은 2015년 1,500억 원의 시장을 형성
- 최근에는 특정 장기를 생산하는 것을 넘어 수정 이후의 발달 단계의 배아(embryo) 상태의 오가노이드인 엠브로이드(embryoid)를 만드는 단계까지 발전하였음[17)]

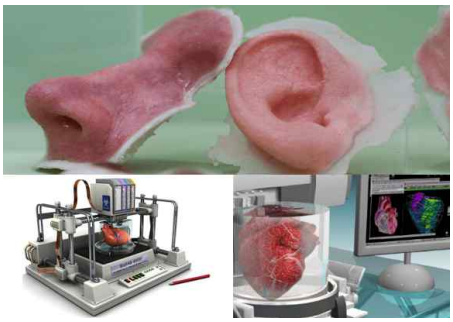
14) "애썼다 생쥐야, 신약실험 이제는 미니장기다", 조선비즈, 2023.02
15) BRIC, 뇌 오가노이드 연구동향과 비즈니스 전망, 2022.11
16) Mordor Intelligence, Global Stem Cell Market-Growth, Trends, and Forecast(2020-2025), 2020.08
17) "애썼다 생쥐야, 신약실험 이제는 미니장기다", 조선비즈, 2023.02

2.2 오가노이드 제품·서비스 동향

[국외]

■ 오가노이드는 다양한 질병을 치료할 수 있는 높은 잠재력을 가지며, 최근 3D 바이오프린팅의 발달로 보다 쉽고 저렴하게 장기조직구조 제작 가능

- 3D 바이오프린팅 기술의 발달로 시제품 제작 및 생산에 활용되어 신장, 피부조직, 혈관 등과 같은 장기 조직 구조를 제작하여 새로운 질병에 대한 치료 가능성 제고
  - (3Dnamics, 미국) 미국 메릴랜드 주에 위치한 생명공학 기업인 3Dnamics는 최첨단 줄기세포 및 3D 오가노이드 모델을 제공하여 신경계 질환에 대한 의약품 개발을 진행하고 있음
- CT나 MRI와 같은 의료영상으로부터 획득한 3차원 데이터를 이용하여 해당 장기나 조직 등을 3차원으로 프린팅하여 환자 맞춤형 서비스를 제공할 수 있음
- 또한, 3차원 스캐닝으로 수술 부위를 재현하여 사전 수술시뮬레이션을 가능하게 하여 수술 성공률을 향상시킬 수 있음
  - (Organovo, 미국) 다중 간세포로 구성된 간 조직을 바이오 잉크를 통해 원하는 모양으로 적층하는 3D프린팅기술을 개발[18)]
  - 해당 기술을 통해 생산된 오가노이드를 활용하여 체외 독성학 및 간 질환 모델링 플랫폼을 개발 중



*출처: 제품 홈페이지 참고

■ 오가노이드는 그 잠재성을 인정받아 수요가 증가함에 따라 조직·장기별 제품 및 서비스 출시도 점차 확대되고 있음

- 오가노이드는 현재 신약개발, 인공장기 개발 및 질병치료에 주로 활용되고 있으며 추후 장기이식 목적으로 사용 가능하다는 측면에서 잠재적 활용도가 높음
  - (CincinnatiChilderen's. 미국) 미국에서 유일하게 소아과 연구에 오가노이드 기술을 접목하여 배아의 장기에 대한 연구를 진행하고 있음
  - 줄기세포와 오가노이드 의학(Organoid Medicine)을 위한 센터(CuSTOM)를 운영하고 있으며, 배아의 장기 개발에 중점을 두고 연구 개발을 진행
  - `21년 소형 위(stomach) 제작에 성공하여 Cell Stem Cell 12월호에 게시되었으며, 이외에도 간, 췌장, 담관 등의 오가노이드 시스템을 개발

18) "Organovo: Bioprinting Could be the New Solution to Organ Transplantation", 3DPRINT.COM, 2019.05

• **(간 오가노이드, Liver organoid)** 간은 내배엽과 중배엽으로부터 유래된 세포들이 복합적으로 얽혀 형성된 장기로, 섬유증, 비알콜성 지방간질환, 알콜성 간질환, 알라질 증후군 등 다양한 질병에 대한 유효성 모델이 연구되고 있고, 간 오가노이드를 이용한 독성 평가도 활발하게 진행 중

- (Pandorum Technologies, 인도) 2016년 젤리 성분의 바이오 잉크로 원하는 모양의 지지체를 만든 다음 세포를 증식·분화시켜 3차원 구조의 미니 간을 개발



*출처: 제품 홈페이지 참고

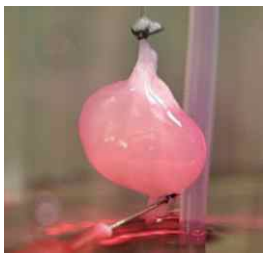
• **(장 오가노이드, Intestine organoid)** 장 오가노이드는 암 오가노이드 분야에서 항암제 반응 예측, 후보물질 스크리닝 등에 큰 성과를 거두고 있으며 포스트바이오틱스와 같은 유용 유산균 발굴에도 큰 역할을 수행하고 있음

- (CincinnatiChilderen's, 미국) 기능적 면역 체계의 핵심 요소를 포함하는 장 오가노이드를 개발하여 소화관에 영향을 미치는 면역매개질병에 대한 실험 플랫폼으로 사용할 수 있는 가능성을 높임
- (MilliporeSigma, 독일) 까다로운 장 질환에 대한 후보약물 스크리닝에 대한 솔루션인 인간배아줄기세포 유래 장 오가노이드를 개발하여 신약 독성평가 진행

• **(신장 오가노이드, Kidney organoid)** 신장은 내배엽 유래 대표적인 장기로, 낭포성 유전병 다낭성 신종, 단백뇨를 생산하는 신증후군 등 다양한 질병에 대한 유효성 모델이 연구되고 있음

- 신장 오가노이드는 1차 배양을 통해 세포 취득이 어렵고, 복잡한 사구체의 구조 때문에 대부분의 모델이 배아줄기세포나 유도만능줄기세포를 사용

- (Massachusetts General Hospital, 미국) 살아있는 쥐의 신장을 떼어낸 후 세포를 모두 제거하고 결합조직만 남긴 후 다시 세포를 배양해 인공신장을 제작
- 이 인공신장은 생체 외에서 정상적으로 작동했고, 다른 쥐의 체내에 이식한 후에도 소변을 만드는 데 성공



*출처: 제품 홈페이지 참고

• **(폐 오가노이드, Lung organoid)** 폐는 내배엽과 중배엽으로부터 복합적으로 유래하는 장기로, 선천적 질병에 대한 유효성 모델로서 제작되기도 하며, 2021년 SARS-CoV-2바이러스의 메커니즘을 밝히고, 약물후보를 스크리닝하는 데 적용되어 치료 후보제 발굴에 성공한 사례가 있음

- 폐 오가노이드를 배아줄기세포나 유도만능줄기세포에서 분화하여 제작하는 것 외에도, 폐 생검이나 기도 생검을 통해 취득한 세포를 통한 모델 제작도 활발함

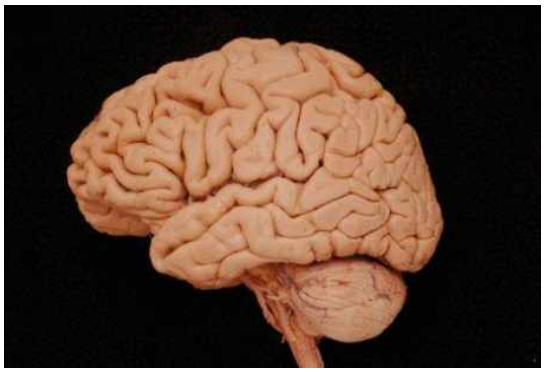
- (Corning Inc, 미국) SARS-CoV-2에 감염된 폐 오가노이드를 제작함으로써 전염병 퇴치 및 약물 스크리닝에 필요한 연구를 진행하고 있으며, SARS-CoV-2로 인한 질병인 COVID-19에 대한 새로운 치료법을 연구하고 있음

• **(위 오가노이드, Stomach organoid)** 위 오가노이드는 음식물 소화를 위한 위산 생산, 근육을 이용한 음식물 혼합 등 다양한 기능으로 인한 복잡한 신경망을 가지고 있어 오가노이드 제작이 까다로움

- (CincinnatiChilderen's, 미국) 신경세포를 지닐 정도로 정교한 세 개의 층(layer)을 지닌 위 오가노이드를 개발하였으며, 평활근 수축을 제어할 수 있는 땀샘을 보유

• **(뇌 오가노이드, Cerebral organoid)** 뇌는 외배엽 유래 대표적인 장기로, 소두증, 자폐증, 조현병 등 다양한 질병에 대한 유효성 모델이 연구되고 있으며, 배아줄기세포나 유도만능줄기세포를 이용하여 뇌 오가노이드를 제작

- (The Institute of Molecular Biology, 오스트리아) 성인의 피부세포로 유도만능 줄기세포를 만든 다음, 인간의 대뇌와 비슷한 신경세포조직으로 성장시키는 데 성공
- 완두콩보다 약간 작은 크기의 '미니 뇌'는 해마, 피질 등 인간의 뇌와 비슷한 구조를 갖추었고, 신경세포가 전기적 신호까지 주고받을 만큼 기능 또한 유사



*출처: 제품 홈페이지 참고

• **(자궁 오가노이드, Uterus organoid)** 인공 자궁은 배아 착상, 태아 성장, 출산까지 모든 부분을 총괄적으로 진행할 수 있는 유전학, 조직공학, 생체공학, 나노공학이 합쳐진 첨단과학의 밀집체이며, 현재 인공 자궁은 동물 단계에서 연구 중

- (Cornell Univ., 미국) 자궁 내막에서 채취한 세포로 인공 자궁을 만들고, 쥐의 배아를 이식하여 다시 성인 쥐에게 이식하는 단계까지 성공
- (Northwestern Univ., 미국) 3D프린터로 만든 인공 난소에 난포 세포를 붙여 암컷 쥐에 이식한 뒤, 수컷 쥐와 교배를 통해 건강한 새끼를 출산시키는 데 성공하였다고 발표

• **(피부 오가노이드, Skin organoid)** 피부는 다층적 기관으로, 단순히 피부세포 외에도 샘선, 모낭, 온도나 통증신경 등을 포함하고 있어 기관의 기능 및 조직을 재현하는 데 어려움이 있음

- 이러한 장애물 때문에 배아줄기세포나 유도만능줄기세포를 이용하거나 3D프린터를 이용해 피부 오가노이드를 제작하는 연구들이 다수 진행되고 있음
- (Cutiss, 스위스) `17년 스위스 취리히대와 취리히 어린이병원이 스핀오프한 업체로, 소량의 피부조직으로 100배 크기에 달하는 새 피부조직을 만드는 기술을 개발

- 환자의 피부조직을 떼어낸 후 각질형성세포 및 섬유아세포를 분리해내고, 세포들이 자랄 수 있는 배양환경에서 키워 인공피부를 만드는 프로세스를 개발

• **(혈관 오가노이드, Blood vessel organoid)** 혈관은 뇌로 영양분을 공급할 뿐만 아니라, 혈관 미세 환경을 제공함으로써 뇌 신경세포의 발달, 재생, 이동에 중요한 역할을 함

- 혈관 오가노이드는 좀 더 정밀한 뇌 발달 및 질병 모델을 제공할 뿐 아니라 이식 시 생체 내 생착률을 높여 기능성 높은 오가노이드 치료제 개발이 가능할 것으로 기대

- (British Columbia Univ., 캐나다) 완전한 혈관기능을 갖춘 3차원 혈관 오가노이드를 페트리 접시에서 배양해내는 데 성공했으며, 이 혈관 오가노이드를 쥐에 이식했을 때, 동물의 몸 안에서 혈관 시스템으로 성장하는 것을 확인

■ 비임상시험 모델 및 신약개발 플랫폼으로서 오가노이드는 난치병, 감염병 분야의 장애물을 극복하고 혁신을 견인할 수 있을 것으로 전망

• 암 오가노이드는 유방암, 결장암, 췌장암, 전립선암, 간암 등 다양한 장기로부터 제작되며, 종양의 병인과 특성, 주위 조직의 영향 등을 연구하는 데 유효한 모델로 부상하고 있음

- 기존의 2D 배양 기술은 세포주 확립이 어렵고, 긴 시간 배양이 필요로 하여 실질적인 사용이 어려웠으나, 암 오가노이드는 초기 세포 구성을 유지하고, 배양 시 비교적 다양한 클론이 형성 가능하며, 항암제에 대한 반응을 예측할 수 있다는 점에서 암 연구모델로 사용할 수 있음

- (Trevigen Inc., 미국) 2016년 오가노이드 연구소를 설립하여 자체연구를 통한 오가노이드 채취 솔루션, 오가노이드 배양 시약 등을 개발 및 판매

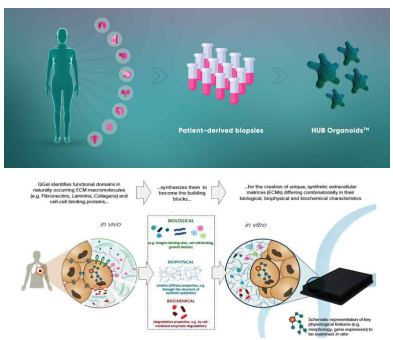
- (Cellesce, 영국) 대장암 등 환자 유래 결장·직장 오가노이드 모델에 중점을 두고 개발하고 있으며, 환자 유래 대장암, 유방암, 결장 및 십이지장 오가노이드 제품을 보유하고 있고 맞춤형 오가노이드 개발 서비스, 체외 분석 애플리케이션 서비스 등 제공

• 바이러스학 연구자들은 바이러스를 배양하고 기전연구를 위한 도구로 오가노이드를 적극 활용

- 미국, 일본 등 주요국 연구진들은 폐, 장, 간, 편도선 등 다양한 오가노이드에 COVID-19 바이러스를 감염시켜 장기별 상호작용 확인

- (Hubrecht Organoid Technology, 네덜란드) 환자별 유전자와 전임상 및 임상 약물반응성 검증에 대한 표현형 정보 및 서비스를 제공

- (Qgel, 스위스) 스위스 로잔에 본사를 두고 있는 생명공학 업체로, 세포주 및 오가노이드 배양을 위해 100개 이상의 세포 외 매트릭스 샘플 라이브러리를 보유하고 있음



*출처: 제품 홈페이지 참고

[국내]

■ 세포기반 인공장기 기술은 줄기세포 및 3D 바이오프린팅 기술 등이 급속히 발전하면서 이를 활용한 특정 조직 또는 장기를 제작하는 연구가 활발히 진행

- 미니 간, 미니 폐, 미니 심장 등 오가노이드의 개발 성공사례가 속속히 보도되고 있으며, 신약이나 화장품이 인체에 미치는 영향을 테스트하는 데 활용되고 있음
  - (C병원) 세포치료제 R&BD(Research&Business Development) 지원센터에서는 인간 위장 및 대장 성체 줄기세포를 이용한 오가노이드와 연구자가 제공하는 세포주 및 조직을 이용한 맞춤형 오가노이드 기술을 개발하고 있음
  - (울산과학기술원) 2016년 울산과학기술원과 미국 웨이크포레스트 재생의학연구소는 3D 바이오프린팅을 이용하여 초소형 인공심장을 만드는 데 성공하였으며, 길이 0.25mm인 이 인공심장은 전기 자극을 주면 움직이고, 심장 박동 속도도 실제 심장과 동일하여 높은 유사도를 보인 것으로 나타남
  - (T사) 3D 바이오프린팅 기술을 이용하여 오가노이드를 제작 및 개발하는 업체로서, 바이오프린팅 기술의 정밀도를 개선하는 Pre-set extrusion 기술을 통해 실제 사람 조직의 형상을 구현



*출처: 제품 홈페이지 참고

■ 글로벌 고령화 추세에서 장기기증 수급 불균형으로 인한 인공장기의 필요성이 지속적으로 확대되고 있으며, 국내에서도 성인병의 증가, 고령화, 핵가족화의 영향 등으로 인해 오가노이드 기술 확보에 노력 중

- 한국장기조직기증원에 따르면, 2021년 12월 기준 국내 장기이식 대기자는 41,334명인 데 비해, 2021년 장기이식 건수는 442명에 불과하고, 장기이식 대기 중 사망자 수는 2,480명에 달해 장기이식의 불균형이 심각[19)]
  - 장기이식 대기 중 사망자 수가 지속적으로 증가함에 따라 국내에서도 인공장기의 필요성이 커지고 있는 상황이며, 국내·외 연구기관 및 기업 등에서 다양한 인공조직을 개발 중에 있음
- **(간 오가노이드)** 해독작용을 포함해 생체 내·외부 물질대사에 주요 역할을 담당하는 간은 약물에 의한 독성 발생이 빈번해 후보약물 안전성 평가에서 가장 중요
  - (한국생명공학연구원) 인간배아줄기세포를 이용해 증식할 수 있는 3차원 간 오가노이드를 개발하였으며, 체외에서 장기간 증식 및 동결·해동이 가능하고 조직기능 수행의 성숙도가 높은 것이 특징[20)]

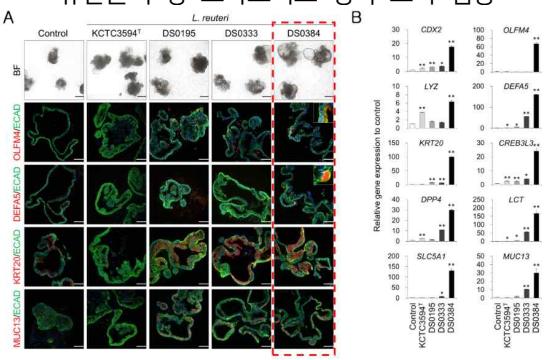
19) 세포 기반 인공장기 개발과 동향, KDB미래전략연구소 산업기술리서치센터, 2023.01
20) "신약개발에 필수적인 '고기능 간 오가노이드' 개발", BIOSPECTATOR, 2019.07

- (안전성평가연구소) 간 내배엽 오가노이드를 활용해 간 오가노이드로 분화를 유도하는 2단계 분화 기술을 활용해 인간배아줄기세포로부터 약물대사 기능이 크게 개선된 간 오가노이드를 개발[21)]

• **(장 오가노이드)** `09년 마우스 소장 오가노이드 도입 후 유전자 조작을 위한 툴, 질병 모델링을 위한 접근법 등 다양한 기술에 적용되고 있음

- (한국생명공학연구원) 실제 장기와 75%의 유사도를 나타내는 장 오가노이드를 개발하였으며, 생착력과 재생력이 매우 우수하여 재생치료제 개발에 활용되고 있음
- 3차원 인간 전분화능줄기세포 유래 장 오가노이드에 체외 성숙화 기술을 도입해 장내미생물 생착에 유리한 미세 환경을 갖춘 연구모델을 제작하였으며, 유용 프로바이오틱스인 락토바실러스를 주입 및 생착이 증가함을 확인[22)]

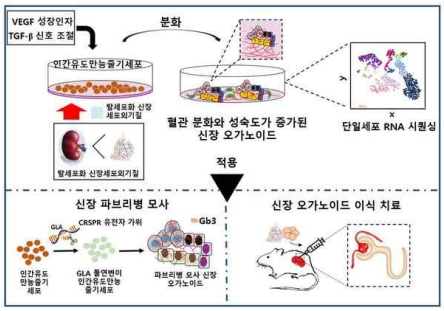
<유산균의 장 오가노이드 성숙 효과 검증>



- 최근 생명연은 장 오가노이드를 활용해 장 발달을 촉진하고 염증성 장 질환에 보호 효능을 지닌 신규 유용 유산균 '리모실락토바실러스 루테리'를 발굴[23)]
- 향후 장 건강에 유용한 신규 유용 유산균 및 유산균 대사산물인 포스트바이오틱스 발굴에 활용될 전망

*출처: 생명연 홈페이지 참고

• **(신장 오가노이드)** 기존 해외에서 프로토콜로 제작된 오가노이드가 대부분이었으나, 낮은 성숙도와 혈관 형성이 매우 제한적이어서 실제 현장 적용에는 한계점이 존재



- 국내 연구진은 공동연구를 통해 고도분화 신장 오가노이드 프로토콜을 개발하였으며, 기존 해외 신장 오가노이드에 비해 오가노이드 내 혈관망 형성 및 여과장벽을 형성할 수 있다는 점이 특징[24)]
- 탈세포화된 세포외 기질과 함께 이식 시, 생착률이 향상되고 이식효과가 증진된다는 연구결과 발표

*출처: 보도자료 참고

• **(췌장 오가노이드)** 생존율이 가장 낮은 췌장암에 대한 대안으로 췌장 오가노이드를 활용한 신약 개발 연구가 기대를 모으고 있음

21) "물대사 기능 크게 개선된 간 오가노이드 개발, 동물대체 시험법으로 활용 가능", BIOTIMES, 2022.06
22) "장내미생물 연구를 위한 고기능 '장기유사체' 개발", 한국생명공학연구원, 2020.08
23) "손미영 박사 "세상을 바꿀 오가노이드, 이제 시작입니다"", metro, 2022.12
24) "국내 기술로 신장과 유사한 '고도분화 오가노이드' 개발 성공", MEDICAL Observer, 2022.04

- (N사) 미국임상종양학회 소화기암 심포지엄(ASCO GI 2023)에서 수술 없이 채취한 작은 검체로 오가노이드 배양이 가능하다는 연구 결과를 발표하였으며, 이는 검체 채취량이 적은 췌장암 검사에서 강점을 보일 것으로 전망하였음[25)]

• **(폐 오가노이드)** 폐섬유화증이나 단백질B결핍증과 같은 유전질병에 대한 모델이 제작되고 있으며 코로나19의 영향으로 인해 더욱 주목을 받는 분야임

- (안전성평가연구소) Micro-CT 영상 분석이 가능한 유사도 높은 인간유래 폐 오가노이드를 개발한 데 이어, 이를 통한 3D 구조 해석, 공기량과 생체 조직량에 대한 3D 정밀 분석 수행에 성공하여 발병 기전 연구 및 발병 예측도 향상에 기여[26)]

- (E사) 바이오회사로부터 폐 오가노이드 배양용 소재기술을 이전받았으며, 자체 보유기술인 3D 장기칩, 3D바이오프린팅 기술, 빅데이터 플랫폼 등과 결합하여 관련 사업화에 대한 경쟁력을 제고할 것이라 발표[27)]

• **(위 오가노이드)** 벽세포(Parietal cell), 주세포(Chief cell) 등 주요 기능을 담당하는 세포로의 분화가 어려워 해당 부문에 대한 문제해결이 주요 연구 문제로 부상

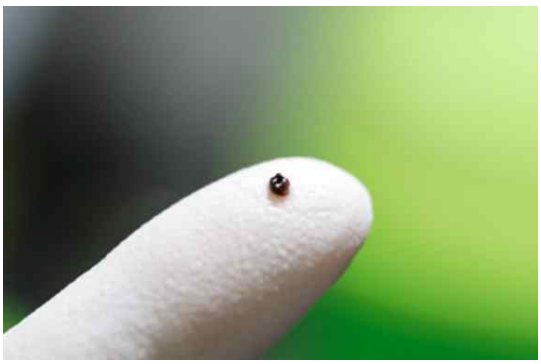
- (한국생명공학연구원) 자체 제작한 위 오가노이드의 실제 장기와의 유사도 측정 및 분화도 측정을 위한 정량적 측정 알고리즘 개발을 통해 오가노이드의 균질성 및 재현성 확보를 위한 정량적 분화도를 측정할 수 있는 기술을 개발[28)]

  - 이를 통해 위 오가노이드뿐만 아니라 다양한 조직에 대한 유사도 평가 및 약물 스크리닝용 대체 모델 개발, 줄기세포 유래 세포치료제 개발에 큰 기여를 할 것으로 기대됨

• **(뇌 오가노이드)** 시험관에서 3차원으로 배양하고 모방할 수 있다는 장점으로 뇌 오가노이드 모델을 이용한 질환 연구, 약물 독성 평가 및 신약개발에 활용 가능성이 높음

- (O사) 대뇌, 중뇌, 간 등 3개 미니 장기 생산 기술을 보유하고 있으며, 기존 기술대비 최소 3배 이상 높은 고효율·고순도 뇌 오가노이드 생산 가능

  - 오가노이드 뇌의 경우, 크기는 아주 작지만 신경세포들이 서로 연결돼 신호를 전달하고 신경전달물질을 만들어내는 등 실제 인간 뇌에서 일어나는 인지작용 등이 발생



*출처: 제품 홈페이지 참고

25) "넥스트앤바이오 "췌장암·담도암 오가노이드 모델 美학회 발표"", 한국경제, 2023.01
26) "폐 오가노이드 활용 Micro-CT 영상 분석 기술 개발", 메디컬투데이, 2022.09
27) "그래디언트바이오 "에드믹바이오에 '폐 오가노이드' 관련 기술이전"", 약업신문, 2022.05
28) 한국생명공학연구원, 2021.10

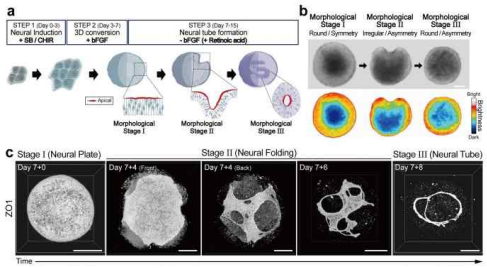
• **(척수 오가노이드)** 척수 오가노이드는 약물개발의 임상 단계 도입 전 연구를 지원하는 새로운 모델로서, 신경관 결손뿐만 아니라 다양한 뇌 질환 모델을 만드는 데 활용가능성이 높음

- (울산과학기술원) 2016년 바이오프린팅으로 인공척수를 만드는 연구를 진행했으며, 연구진은 환자의 줄기세포를 이용해 척수의 성분이 되는 신경세포 및 성상세포를 맞춤형으로 만들어낼 수 있는 기술 개발



*출처: 제품 홈페이지 참고

- 국내 연구진은 중추신경계 일부인 척수 오가노이드를 개발하여 신경관 결손 모델링 수행 및 오가노이드 모델 활용 검증에 성공
- 선천적 기형이 빈번하게 발생하는 신경관의 결손 발병기작 연구에 활용될 수 있을 것으로 기대



*출처: 신경관 형태 그대로 구현한 척수 '오가노이드' 첫 개발, 동아사이언스, 2022.03

• **(심장 오가노이드)** 심장은 중배엽 유래 대표적 장기 중 하나로, 바스 신드롬, 뒤센 근위축증 등 다양한 질병에 대한 유효성 모델이 연구되고 있음

- 심장 오가노이드는 1차 배양을 통해 세포를 취득하기 어려워, 대부분의 모델이 배아줄기세포나 유도만능줄기세포를 이용하여 심장 오가노이드를 제작하고 있음

- (C사) 바이오프린팅 플랫폼 보유 업체로서, 건국대 의학전문대학원과의 공동연구를 통해 줄기세포 기반의 인간 심장의 기능과 형태를 모사한 심장 오가노이드를 개발

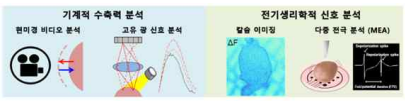


사진1. 심장 오가노이드 연구 개요

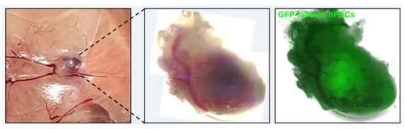
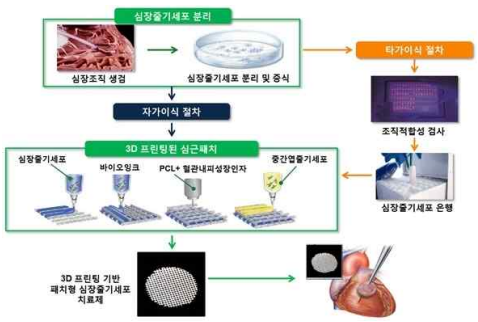


사진2. 생체 내 이식 후 정상적 기능을 수행하고 있는 심장 오가노이드

*출처: 국내 최초 규칙적으로 뛰는 심장 오가노이드 개발, BRIC 동향, 2022.11

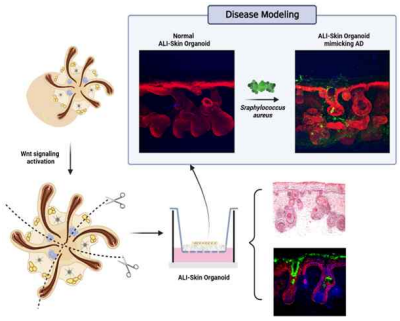
- (S병원) `17년 1월 3D 바이오프린팅으로 죽은 심근조직에 혈관이 생성되도록 돕는 심근 패치를 개발
- 심장 줄기세포와 성체 줄기세포 종류인 중간엽 줄기세포를 3D 바이오프린팅으로 이중배열하고, 내부에 혈관내피 성장인자를 넣는 방식으로 개발



*출처: 바이오 인공장기의 미래, 과학기술정보통신부, 2017

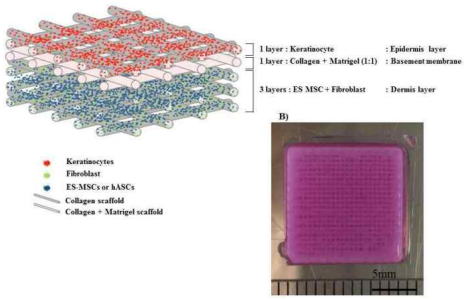
• **(피부 오가노이드)** 피부 오가노이드는 아토피성 피부염, 경화증에 대한 유효성모델로서 신약개발 단계 중 하나인 동물실험에 대한 대안으로 오가노이드를 활용

- (K사) 서울대학교와의 공동연구를 통해 인체 피부와 동일한 형태의 유도만능줄기세포 유래 피부 오가노이드를 구현
- `23년 2월, P사의 연구센터와 피부 오가노이드 기반의 약물효능평가 플랫폼 개발에 관한 공동연구를 위해 업무협약을 맺음



*출처: 제품 홈페이지 참고

- (H병원) 연구팀은 2015년 실제 피부처럼 진피 및 표피를 가진 바이오 인공피부를 개발
- 연구팀은 3D 프린터로 피부 지지체를 제작하고 그 위에 배양한 상피세포와 섬유아세포를 얹어 세포들이 각자 자기 위치에 안착하도록 설계



*출처: 3차원 세포프린팅 기법과 줄기세포를 이용한 인공피부의 제작 및 안전성/유효성 평가, 한림대학교 산학협력단, 2017.12

■ 신약개발 전임상의 모든 단계에서 오가노이드를 활용하는 추세로 바뀌고 있으며, 약물개발, 독성평가 및 재생의료 분야에서 중요한 위치를 차지할 것으로 전망

• 오가노이드가 갖는 특성 중 하나인 생체유사성은 감염병, 암, 유전질환 등의 정교함을 요구하는 질환 모델링 및 발병기전연구에서 3차원 모델로 활용

- 또한, 국내에서도 최근 동물대체시험법에 관한 기술연구를 활발히 진행하는 가운데, 가장 주목받고 있는 오가노이드 시장을 선점하려는 기업들의 경쟁도 치열
- (N사) 바이오기술 및 바이오시스템 공학의 융복합 연구를 통해 오가노이드의 표준화 및 대량화와 관련된 국내외 원천 특허를 다수 확보
- 췌장암, 폐암 등 주요 고형암 종의 환자 조직을 기반으로 오가노이드를 제작하고, 이를 활용해 다양한 항암제를 개발 중임
- (O사) 인체의 장기 및 질환별 오가노이드 모델을 보유하고 있으며, 이를 기반으로 한 신약개발 평가플랫폼인 오디세이(ODISEI)를 개발
- 오가노이드 기반 장 질환 재생치료제인 'ATORM-C'의 임상연구 2건이 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률에 따른 적합 판정을 받게 되어 임상을 앞두고 있음

03 오가노이드 기술개발 현황

3.1 오가노이드 특허 동향

가. 분석개요

■ 분석대상 및 특허검색 DB

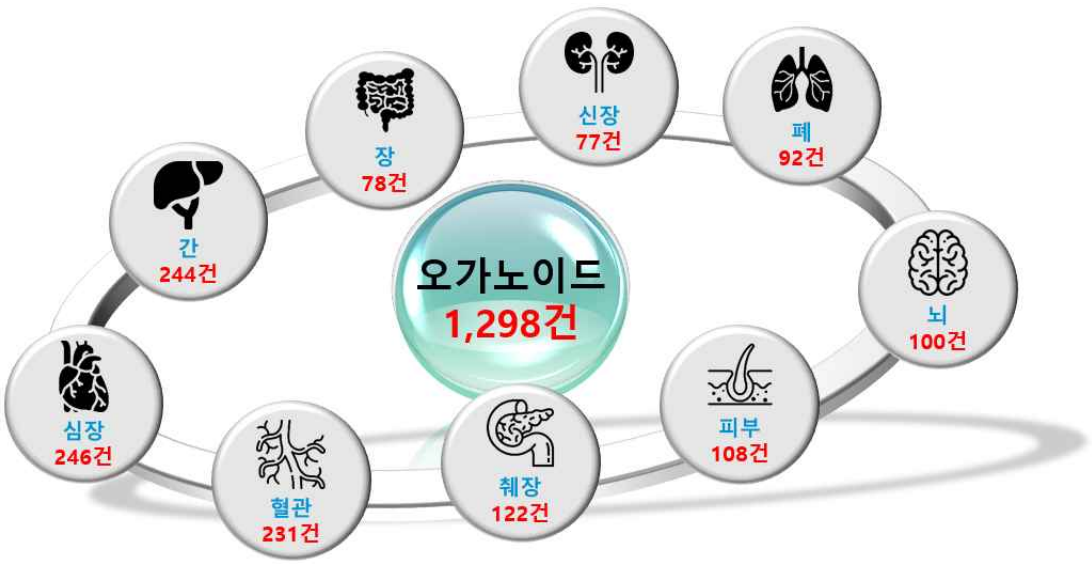
- 본 보고서의 분석 대상은 오가노이드 기술 전체에 관한 특허로서, 1976년 1월 1일부터 2023년 2월 사이에 한국, 미국, 일본, 유럽연합, 중국에 공개 또는 등록된 특허임
- 분석대상을 선별하기 위하여 사용한 검색 데이터베이스는 아래 표와 같음

<사용 Data-base 및 검색 범위>

국가	사용 DB	검색 범위	검색년도	검색범위
한국	WipsOn	공개/등록특허	1976.01.01~ 2023.02. (출원일 기준)	Title, Abstract, Claim (발명의 명칭, 요약, 전체 청구항)
미국				
일본				
유럽연합				
중국				

■ 분석대상 건수

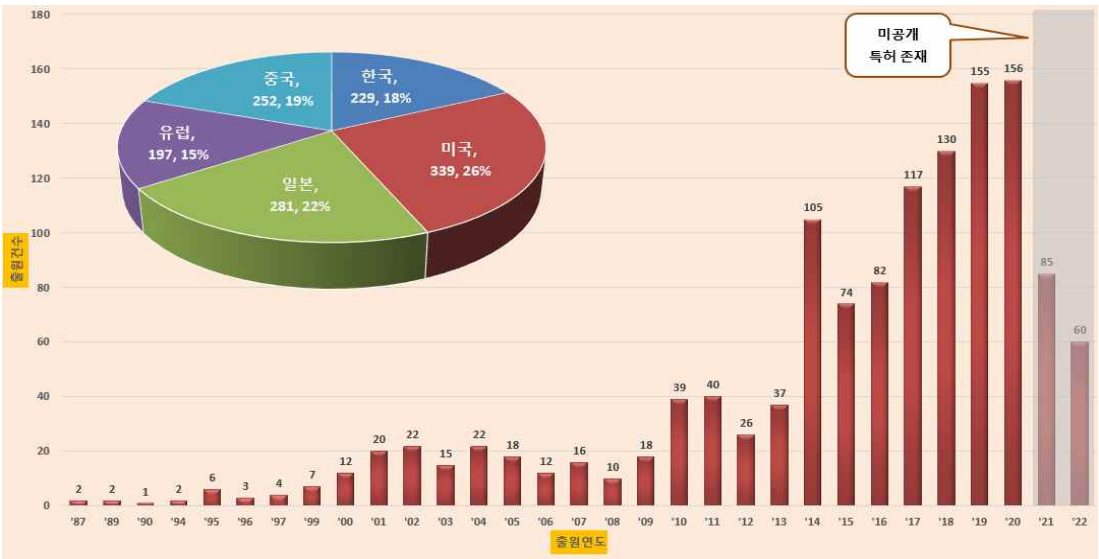
- 오가노이드 관련 특허를 추출한 후, 조직·장기별(심장, 폐, 피부, 췌장, 뇌, 혈관, 장, 신장, 간)로 분류하여 대상 건을 선정하였으며 건수는 아래와 같음



나. 국내·외 특허동향

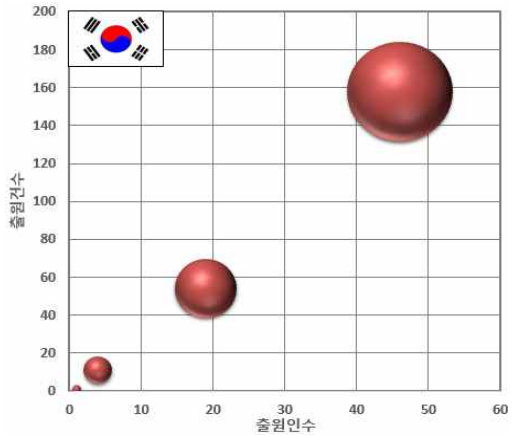
■ 국외 동향

- 오가노이드 기술 관련 특허 건수를 대상으로 연도별 출원 동향을 살펴본 결과, 2010년대 초반부터 꾸준히 증가하는 경향을 보이고 있으며, 2020년에 가장 많은 특허를 출원함
  - 특히 2020년 COVID-19 감염병 연구개발과 관련하여 오가노이드를 통한 연구플랫폼 가치 확인
- 대상 기술 분야의 주요시장국별 특허 출원율을 살펴보면, 미국(339건, 26%)이 가장 높은 출원율을 보이고 있으며, 일본(281건, 22%), 중국(252건, 19%), 한국(229건, 18%), 유럽(197건, 15%) 순으로 나타남





■ 국내 동향



• **(기술시장 성장단계)** 오가노이드 기술 위치를 확인한 결과, 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타나는 **"성장기"** 단계로 분석

* 출원건수 : 해당 기술의 기술개발이 얼마나 활발한지 나타내는 척도

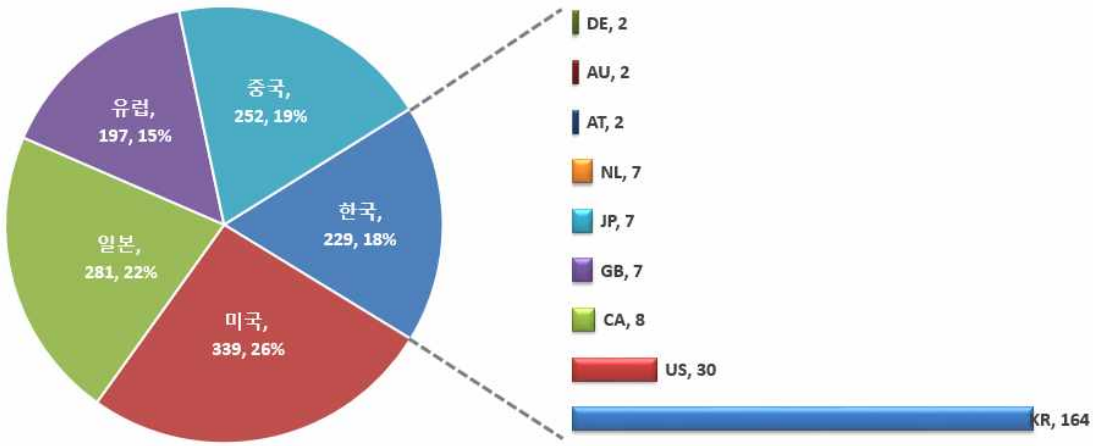
* 출원인수 : 해당 시장의 신규 진입자가 어느 정도인지 나타내는 척도



• **(국내 내·외국인 출원 동향)** 국내 특허청에서 출원된 내·외국인의 특허 출원 동향을 확인한 결과, 내국인의 출원 활동은 2010년대 중반 이후부터 점차 증가하는 추세를 보이고 있으며, 외국인의 출원 활동은 매년 5건 내외의 특허를 출원하고 있는 것으로 나타남

• **(국내 내·외국인 출원 현황)** 국내 특허청에 출원한 국가별 내·외국인 출원 현황을 살펴보면, 내국인의 출원 건수가 164건으로 가장 많이 차지함

- 그 다음으로 미국(30건), 캐나다(8건), 영국(7건), 일본(7건), 네덜란드(7건), 오스트리아(2건), 호주(2건), 독일(2건) 순으로 나타남



다. 기술분류별 특허동향

■ 주요시장국별 세부 기술 현황

• 오가노이드 기술 관련 주요 시장국별 세부기술 현황은 다음과 같음

<오가노이드 기술 관련 주요 시장국별 세부기술 현황>

(단위: 건수)

구분		한국 (KIPO)	미국 (USPTO)	일본 (JPO)	유럽연합 (EPO)	중국 (CNIPA)	합계
오가노이드	심장	21	71	61	55	38	246
	간	43	69	48	28	56	244
	혈관	29	66	65	44	27	231
	췌장	27	32	25	22	16	122
	피부	21	25	25	12	25	108
	뇌	26	30	7	15	22	100
	폐	18	19	6	9	40	92
	장	23	14	19	6	16	78
	신장	21	13	25	6	12	77
합계		208	326	256	191	240	1,221

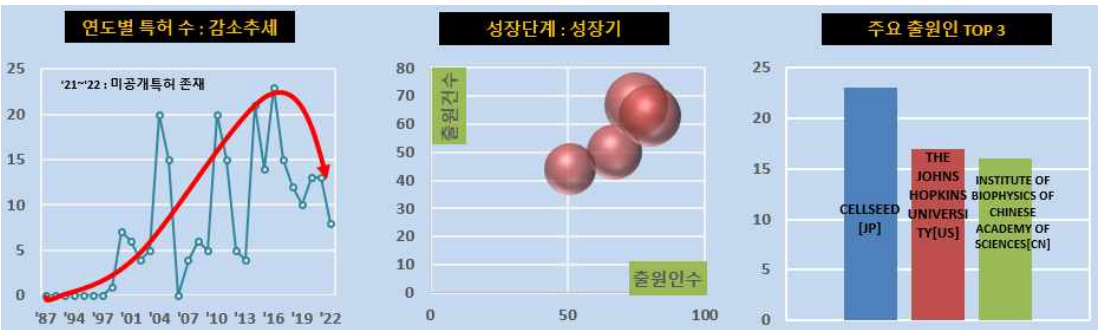
■ 심장

• **(연도별 출원 동향)** 1990년대 후반부터 꾸준히 특허를 출원하고 있으며, 등락을 반복하는 추세를 보이고 있음

• **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석

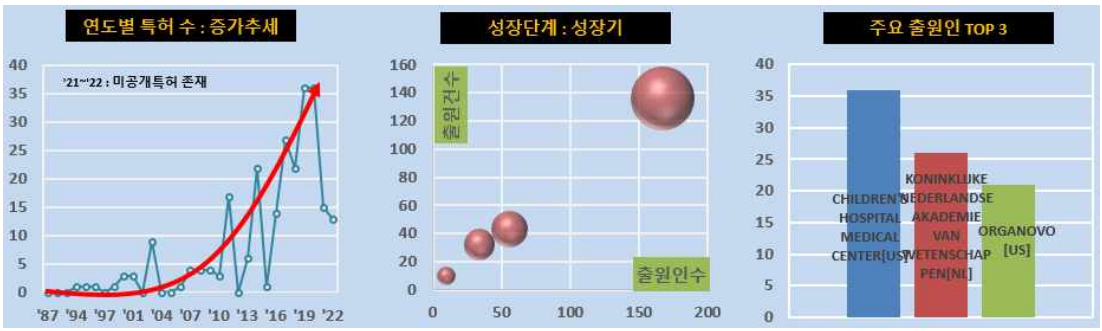
• **(주요 출원인)** 심장 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 일본에 본사를 두고 있는 CELLSEED로 나타났으며, 해당 분야에서 23건의 특허를 출원

- 그 다음으로 THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY[US] 17건, INSTITUTE OF BIOPHYSICS OF CHINESE ACADEMY OF SCIENCES[CN] 16건의 특허를 출원



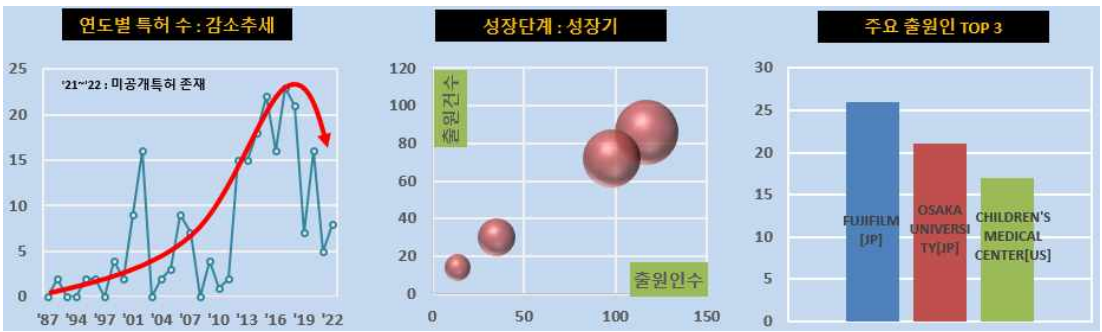
■ 간

- **(연도별 출원 동향)** 1990년대 중반에 해당 분야의 특허가 출원되기 시작했으며, 2000년대 초반부터 등락을 반복하나 전체적으로 증가 추세를 보이고 있음
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 간 분야에서 가장 많은 출원을 한 출원인은 CHILDREN'S HOSPITAL MEDICAL CENTER로 나타났으며, 해당 분야에서 36건의 특허를 출원
  - 그 다음으로 KONINKLIJKE NEDERLANDSE AKADEMIE VAN WETENSCHAPPEN[NL] 26건, ORGANOVO[US] 21건의 특허를 출원



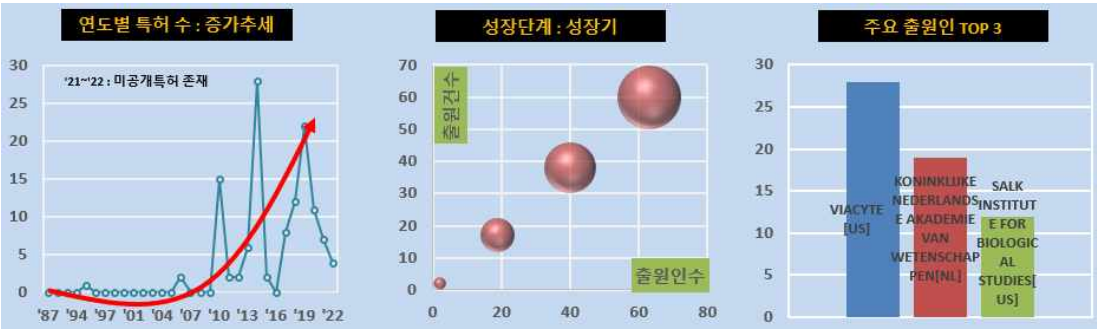
■ 혈관

- **(연도별 출원 동향)** 1990년대 후반부터 해당 분야의 특허 출원 건수가 증가하는 추세를 보이다가 2017년에 23건의 특허를 출원한 후 감소하는 경향을 보이고 있음
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 혈관 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 일본에 본사를 두고 있는 FUJIFILM으로 나타났으며, 해당 분야에서 26건의 특허를 출원
  - 그 다음으로 OSAKA UNIVERSITY[JP] 21건, CHILDREN'S MEDICAL CENTER[US] 17건의 특허를 출원



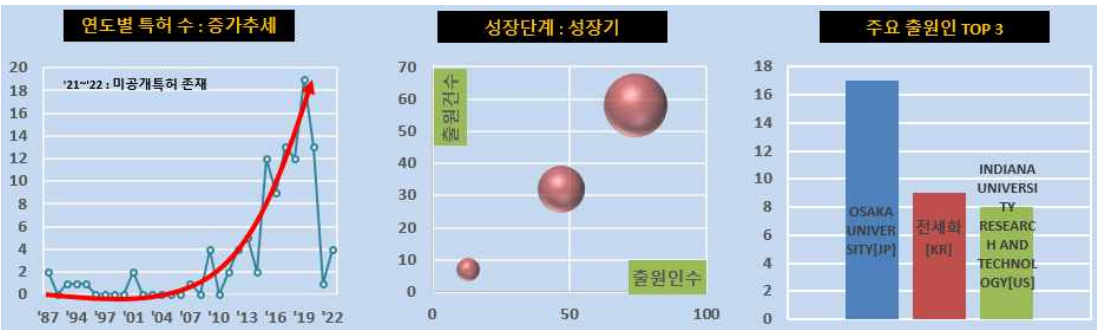
■ 췌장

- **(연도별 출원 동향)** 2000년대 중반에 해당 분야의 특허가 출원되기 시작했으며, 2010년대 이후부터 등락을 반복하고 있으나 전체적으로 증가추세를 보이고 있음
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 췌장 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 미국에 본사를 두고 있는 VIACYTE로 나타났으며, 해당 분야에서 28건의 특허를 출원
  - 그 다음으로 KONINKLIJKE NEDERLANDSE AKADEMIE VAN WETENSCHAPPEN[NL] 19건, SALK INSTITUTE FOR BIOLOGICAL STUDIES[US] 12건의 특허를 출원



■ 피부

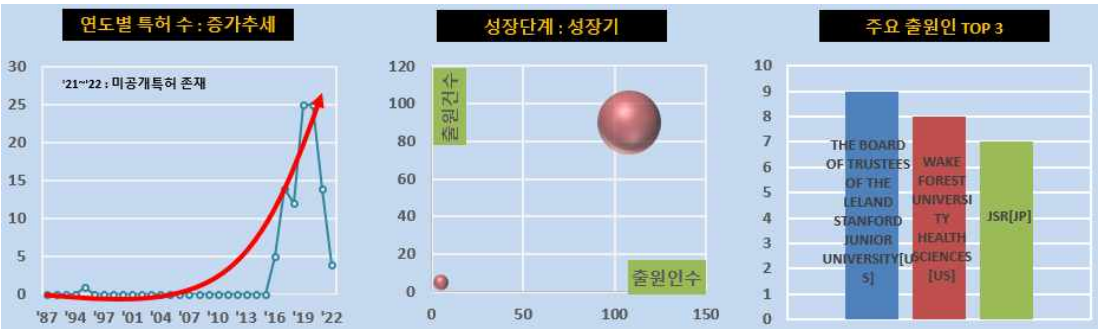
- **(연도별 출원 동향)** 2000년대 후반부터 출원 건수가 꾸준히 증가하고 있으며, 2019년에 19건으로 가장 많은 특허를 출원
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 피부 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 일본에 본사를 두고 있는 OSAKA UNIVERSITY로 나타났으며, 해당 분야에서 17건의 특허를 출원
  - 그 다음으로 전세화[KR] 9건, INDIANA UNIVERSITY RESEARCH AND TECHNOLOGY[US] 8건의 특허를 출원



■ 뇌

- **(연도별 출원 동향)** 2010년대 중반에 해당 분야의 특허가 출원되기 시작했으며, 2019년, 2020년에 25건씩 특허를 출원하며 급격히 증가하고 있음
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 뇌 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 미국에 본사를 두고 있는 THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY로 나타났으며, 해당 분야에서 9건의 특허를 출원

 - 그 다음으로 WAKE FOREST UNIVERSITY HEALTH SCIENCES[US] 8건, JSR[JP] 7건의 특허를 출원



■ 폐

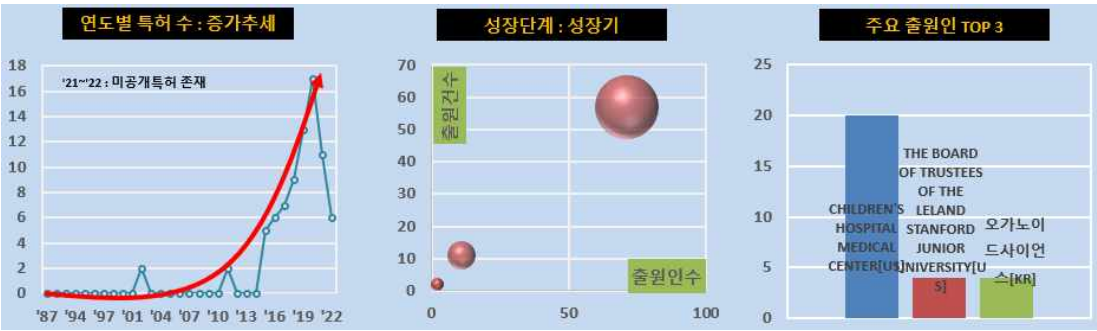
- **(연도별 출원 동향)** 2010년대 중반에 해당 분야의 특허가 출원되기 시작했으며, 2020년에 19건씩 특허를 출원하며 급격히 증가하고 있음
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 폐 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 가톨릭대학교 산학협력단으로 나타났으며, 해당 분야에서 9건의 특허를 출원

 - 그 다음으로 DUKE UNIVERSITY[US] 6건, NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY[US] 6건의 특허를 출원



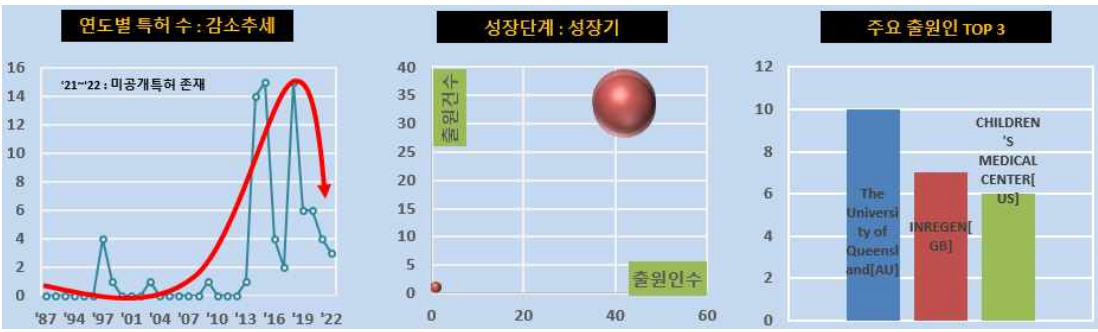
■ 장

- **(연도별 출원 동향)** 2000년대 초반에 해당 분야의 특허가 출원되기 시작했으며, 2010년대 중반부터 급격히 증가하는 경향을 보이고 있음
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 장 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 미국에 본사를 두고 있는 CHILDREN'S HOSPITAL MEDICAL CENTER로 나타났으며, 해당 분야에서 20건의 특허를 출원
  - 그 다음으로 THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY [US] 4건, 오가노이드사이언스[KR] 4건의 특허를 출원



■ 신장

- **(연도별 출원 동향)** 2010년대 초반에 해당 분야의 특허 출원 건수가 급증하기 시작했으나, 2010년대 후반을 기점으로 감소 추세를 보이고 있음
- **(기술시장 성장단계)** 출원인수가 증가하면서 출원건수가 증가하는 방향으로 나타남에 따라 **"성장기"** 단계로 분석
- **(주요 출원인)** 신장 분야에서 가장 많은 출원을 한 기업은 호주에 본사를 두고 있는 The University of Queensland로 나타났으며, 해당 분야에서 10건의 특허를 출원
  - 그 다음으로 INREGEN[GB] 7건, CHILDREN'S MEDICAL CENTER[US] 6건의 특허를 출원



■ 주요 특허리스트

<오가노이드 기술 관련 주요 특허리스트>

구분		발명의 명칭	출원국	출원일자	출원인
오가노이드	심장	PROCESS FOR PRODUCING CARDIAC ORGANOIDS	US	2019-02-20	MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER[DE]
	간	PROLIFERATIVE LIVER ORGANOID, METABOLICALLY ACTIVATED LIVER ORGANOID, AND USE THEREOF	US	2022-06-10	JSR[JP]
	혈관	BLOOD VESSEL ORGANOID, METHODS OF PRODUCING AND USING SAID ORGANOIDS	US	2018-06-15	IMBA INSTITUT FUR MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE[AT]
	췌장	췌장 오가노이드 배양 및 이식을 위한 탈세포 췌장 조직 유래 지지체 및 이의 제조방법	KR	2021-11-16	연세대학교 산학협력단[KR]
	피부	상피 오르가노이드 배양 방법 및 상피 오르가노이드	JP	2020-03-12	KEIO UNIVERSITY[JP]
	뇌	3차원 뇌 오가노이드를 이용한 뇌신경계질환 치료용 줄기세포 스크리닝 방법	KR	2019-10-30	가톨릭대학교 산학협력단[KR]
	폐	폐 오가노이드 배양용 조성물의 제조 방법, 그 조성물 및 이를 이용한 오가노이드 배양 방법	KR	2021-04-30	포항공과대학교 산학협력단[KR]
	장	USES OF PATIENT-DERIVED INTESTINAL ORGANOIDS FOR CELIAC DISEASE DIAGNOSIS, SCREENING AND TREATMENT	EP	2020-06-03	THE BOARD OF TRUSTEES OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY[US]
	신장	Culture medium and organoid culture method for 3D culture of kidney tissue organoids	CN	2018-12-29	ACCURATE INTERNATIONAL BIOTECHNOLOGY [CN]

3.2 오가노이드 연구 동향

가. 분석 개요

■ 정부의 오가노이드 관련 연구개발 사업 동향 및 투자 현황을 파악하기 위해 국가과학기술지식정보서비스(NTIS)를 통한 분석 실시

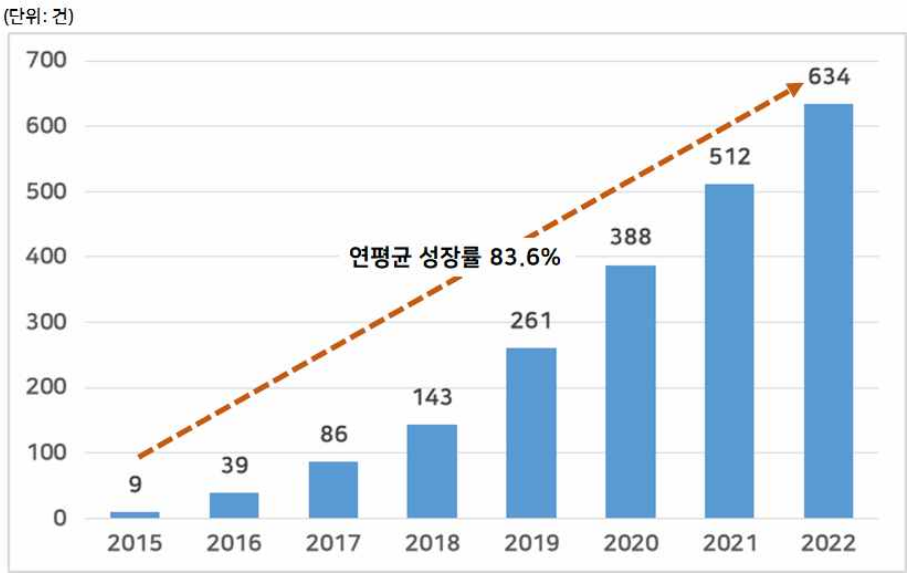
- "오가노이드" 키워드를 중심으로 연차별 사업 리스트 도출 및 이를 기반으로 한 분석을 실시하였으며, 관련성이 없거나 중복되는 사업은 배제하였음
  - (분석 기간) 2015 ~ 2022년
  - (분석 대상) **2,072건**

나. 분석 내용

■ 국내에서 수행된 오가노이드 관련 R&D 과제 수 추이를 살펴본 결과, 2015년부터 연구투자가 본격 시작되었으며 매년 높은 성장률을 보이며 증가

- 국내 오가노이드 관련 연구를 연도별 추이로 확인한 결과, 2015년 9건의 연구를 시작으로 2022년까지 연평균 83.6%의 성장률을 보이며 매년 연구 수가 증가세를 나타냄
  - 처음 연구 투자가 실행된 이래로 과제 수는 높은 성장률을 보이고 있으며, 2019년 이후로 점차 성장세가 완화되며 2022년은 전년 대비 24%의 비교적 낮은 성장률이 산출되었음
  - 오가노이드 시장은 미국과 유럽을 선두로 시장이 형성된 추세에 발맞추어 한국의 점유율을 높이고 선도국의 연구 및 기술개발을 추격하기 위해 투자가 증가한 것으로 해석됨

<국내 오가노이드 관련 과제 수 추이>



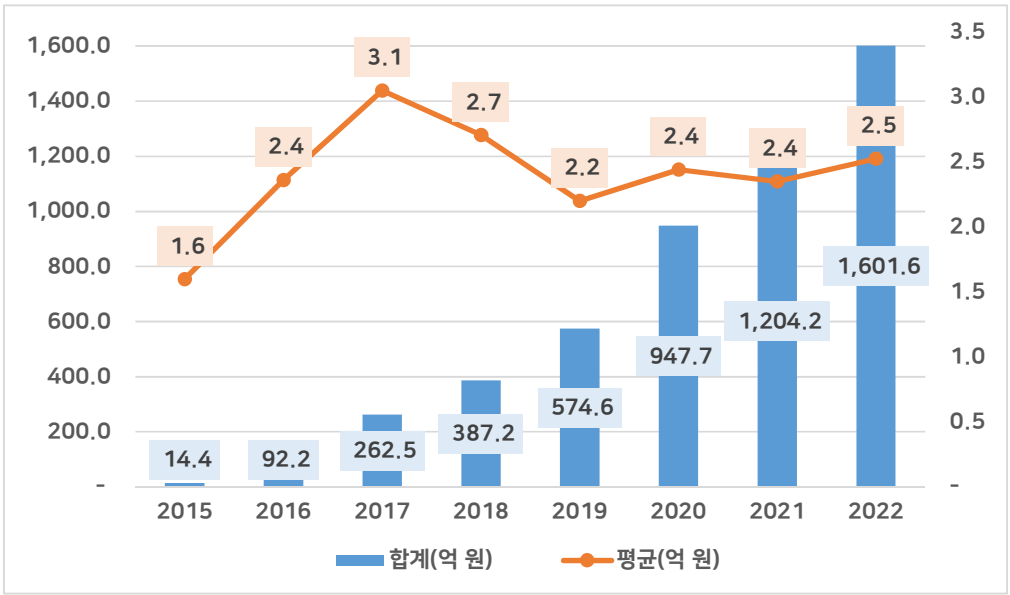
* 출처: NTIS, 재가공

■ 오가노이드와 관련한 정부의 R&D 총 투자[29]는 분석 기간('15~'22) 내 약 5,085억 원, 과제당 평균 금액은 2.5억 원 수준으로 나타남

- **(연구비 합계)** 연구 과제 수의 증가와 함께 매년 연구비 합계도 증가하였으며, `19년에는 전년 대비 83%의 성장률을 보이며 유의미한 수치를 나타냄
  - 연구개발이 개시된 `15~`16년을 제외하면 `19년도의 연구비 총합이 높은 비율로 확대되어 유의미한 수치를 나타내며, 이는 미국 캘리포니아대학교 연구진의 '미니 뇌' 개발에 영향을 받은 것으로 보임
- **(연구비 평균)** `15년, `17년을 제외한 연도의 연구비 평균은 전체 평균 수준과 비슷하게 나타났음
  - `15년의 경우 연구가 개시된 연도이며, 1건의 분자세포생물학 분야의 기초연구와 3건의 줄기세포연구를 제외하고는 과제당 연구비는 5천만 원 이하인 것에 기인하여 연구비 평균이 낮은 것으로 분석됨
  - `17년은 '방사선반응제어 실용화기술개발' 과제*에 투입된 연구비가 약 60억 원으로, 해당 연도 연구비의 평균값을 높이는 데에 기여한 것으로 분석됨

    * 바이오마커 개발 기술을 목표로 인프라 구축 및 바이오데이터 확보, 방사선 치료 신약개발 대량 분석 시스템 구축, 실용화 아이템 선정 및 진입 기반 마련(방사선 반응 평가 동물모델 및 오가노이드 모델 구축) 등을 주 연구내용으로 함

<국내 오가노이드 관련 연구비 추이>



* 출처: NTIS, 재가공

29) 정부투자 연구비 합계

■ 연도별 오가노이드 관련 연구개발 과제 건수를 부처별로 세분화하여 분석한 결과, 과학기술정보통신부가 58.6%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 그 다음 상위 부처(교육부)의 과제까지 포함한 과제 수 합산 값이 전체의 81.2%를 차지

- 과학기술정보통신부가 전체 연구개발비의 과반수(1,214건)를 차지하였고, 교육부가 468건, 보건복지부가 193건으로 나타났으며, 상위 두 개의 부처에서 전체 과제 수 중 약 81%를 차지하여 눈에 띄는 점유율을 나타냈음
- (부처별 연구비 추이) 과학기술정보통신부는 전체 연구개발 투자비의 69.8%를 차지하여 과제 건수뿐만 아니라 연구비에서도 높은 비중을 차지하였으며, 그 이후로는 다부처가 9.4%, 식품의약품안전처가 8.4%를 차지하여 연구비는 과학기술정보통신부에 집중된 것으로 나타남
  - 과제 당 투입 연구비는 산업통상자원부가 8.5억 원 수준으로 가장 높게 나타났는데, 적은 과제 수에 비해 플랫폼 구축, 핵심기술 개발 등 예산이 많이 투자되는 사업이 수행된 것이 주요 요인으로 나타남

<부처별/연도별 정부 투자현황>

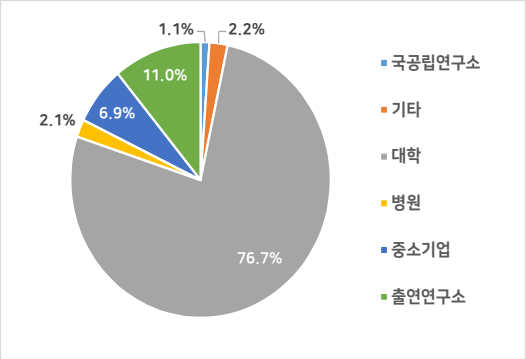
(단위: 건 수)

구분	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	합계 (비율)
과학기술정보통신부	7	20	53	79	168	219	292	376	**58.6%**
교육부	2	10	17	35	58	94	125	127	**22.6%**
보건복지부	-	4	10	18	19	27	38	77	9.3%
중소벤처기업부	-	-	3	5	6	13	18	19	3.1%
산업통상자원부	-	3	3	4	4	13	11	12	2.4%
식품의약품안전처	-	-	-	-	1	8	8	11	1.4%
다부처	-	-	-	1	2	10	10	3	1.3%
농촌진흥청	-	-	-	-	2	2	5	5	0.7%
환경부	-	-	-	1	1	1	2	3	0.4%
농림축산식품부	-	-	-	-	-	-	1	1	0.1%
중소기업청	-	2	-	-	-	-	-	-	0.1%
해양수산부	-	-	-	-	-	1	1	-	0.1%
질병관리청	-	-	-	-	-	-	1	-	0.0%

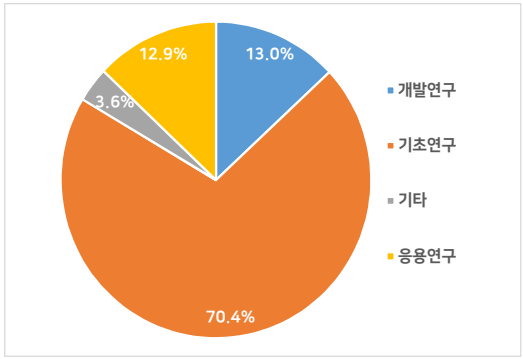
-* 출처: NTIS, 재가공

■ 오가노이드 관련 국가연구개발은 대부분 대학(76.7%)에서 수행되었으며, 그 다음으로 출연연구소(11.0%), 중소기업(6.9%), 병원(2.1%) 순으로 나타남

<연구개발 주체 비중>



<연구개발 단계 비중>



-* 출처: NTIS, 재가공

■ 오가노이드 관련 연구개발단계를 분석했을 때 대다수가 기초연구 단계(70.4%)에 집중되어 있음

■ 오가노이드 관련 연구개발과제의 한글키워드 빈도수 분석 결과, '오가노이드(39.8%)', '줄기세포(6.9%)', '유도만능줄기세포(3.2%)' 순으로 높게 나타남

• 그 외 약물 스크리닝(2.5%), 정밀의료(2.0%), 유전체(1.6%), 약물평가(1.4%) 등의 키워드가 검색되었으며, 주로 의약품이나 바이오 관련 용어들이 키워드로 나타났음

- 시간이 지남에 따라 3D 프린팅, IoT, 딥러닝 등 첨단 기술을 연구개발에 활용한 과제들이 눈에 띄게 증가한 것이 특징임

<오가노이드 관련 연구개발 핵심 키워드>



-* 출처: NTIS, 재가공

■ 오가노이드에 대한 연구개발의 약 58%는 아래의 4가지 사업 하에 진행되었으며, 인간의 건강 및 질병 치료를 목적으로 한 기초연구가 주류를 이루고 있음

- **(개인기초연구(R&D)_과기부)** 인간의 질병 및 건강에 대한 연구가 대다수를 차지하였으며, 약 98%의 연구가 기초연구 단계로, 맞춤형 신약개발 기술, 줄기세포 기능조절 및 활용 기술, 감염병 대응 기술, 진단 바이오칩 기술 등을 중점으로 하고 있음
- **(이공학학술연구기반구축_교육부)** 건강 및 지식 진보 목적의 기초단계의 연구가 대다수로, 연구비 투자가 높은 과제로는 글로벌 신약연구소, 대학 내 연구소 등 중점 연구소를 지원하는 종류의 과제가 검색되었음
- **(바이오.의료기술개발(R&D)_과기부)** 응용연구와 기초연구 단계의 과제들이 비슷하게 나타났으며, 바이오, 의료 분야의 원천기술 개발 사업이 주를 이루고 있음
- **(개인기초연구(R&D)_교육부)** 세포치료제 및 유전자 치료제, 맞춤형 치료제 등 개발을 목적으로 한 기초연구가 진행되는 중으로, 1억 원 이하의 연구 투자 규모로 운영되고 있음

<오가노이드 관련 연구개발 주요 과제내용>

사업명	주관부처	과제명
개인기초연구 (R&D)	과기정통부	▪ MosaiClone: 체세포 돌연변이에 의한 인체 세포 이질성의 근본적 규명 연구 ▪ 생체전기 측정기반 비파괴 및 실시간 심장 오가노이드 분석기술 ▪ 오가노이드 기반 분화기법을 이용한 범용 전분화능 줄기세포 유래 고효율의 다방향성 항암 면역세포치료제의 생산 등
이공학학술 연구기반구축	교육부	▪ 기능성 신장오가노이드를 활용한 용혈성요독증후군유발 장출혈성대장균 시가독소 제어 신규항생물질개발 ▪ 다종세포 3차원 두경부 상피암 오가노이드를 이용한 항암제 약물 스크리닝 플랫폼 기술 개발 등
바이오.의료기술개발 (R&D)	과기정통부	▪ 치아줄기세포와 3D 프린팅 기반 바이오치아 생성기술 개발 ▪ eRNomics 기반 간암 특이적 발병기전 연구 및 신규 바이오마커 개발 ▪ 희귀질환 특이적 역분화줄기세포를 이용한 생체모사체(세포 모델링과 오가노이드)의 개발 및 응용 등
개인기초연구 (R&D)	교육부	▪ 오가노이드를 이용한 내시경 점막하 박리술 후 의인성 위궤양 치료제 개발 ▪ 신장 오가노이드 기반의 파브리병 모델 개발 및 약물 재창출

04 오가노이드 관련 정책 동향

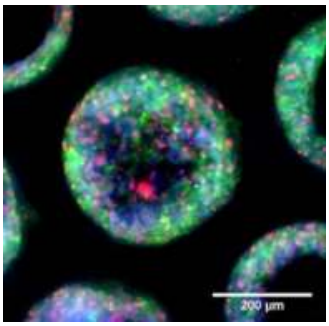
4.1 국외

가. 미국

■ 식품의약국(FDA)은 오가노이드를 포함한 대체시험법 개발에 대한 연구 결과 발표

- 기존 안전성 및 효능시험의 대체시험법으로서 단일 배양, 다중세포 공동 배양, 오가노이드 세포 형성 등을 포함한 미세생체조직시스템(MPS)에 대한 연구 보고서를 발표

- (의약품 평가·연구센터, Center for Drug Evaluation and Research, CDER) 오가노이드 세포 배양 플랫폼으로서 장기모사칩(Organ-on-a-chip) 플랫폼에 대한 평가를 실시



- 다양한 종류의 간 세포(성상세포, 담관세포, 내피세포 등)를 3차원으로 배양하였으며, 형광을 입혀 녹색은 액틴, 파란색은 핵, 빨간색은 세포질막으로 구분할 수 있도록 함
- 약물 간 상호작용, 약물 활성화 메커니즘 시험을 수행할 수 있을 것으로 기대

-* 출처: FDA, Advancing New Alternative Methodologies at FDA, 2021.01

- (생물의약품 평가·연구센터, Center for Biologics Evaluation and Research, CBER) 연골 형성 세포로 분화할 가능성이 높은 다능성 기질 세포(Multipotent Stromal Cells, MSCs)를 식별하는 3D 오가노이드 사용 대체시험법을 개발

- 또한 FDA는 본 보고서를 통해 시험대체법 검증 및 연구를 위해 협력하고 있는 ICCVAM, TOX21을 소개하고 국제기구(화장품 규제 국제협력, OECD 등)의 대체시험법 활성화 추진에 대한 FDA의 참여 사항에 대해서도 기술

■ 국립보건원(NIH) 산하의 국립중개과학연구센터(NCATS)는 장기모사칩 연구 등 오가노이드 기술 활용을 위한 제반 마련에 주력

- (Tissue Chip for Drug Screening, 약물 스크리닝을 위한 조직 칩) 신약개발 및 시험법 개선을 위해 마련된 국립보건원-식품의약국 협력 프로그램

- 2010년 NIH Common Fund의 규제과학 발전을 위한 프로그램의 일환으로 약물의 안전성 및 효능 시험을 위한 심폐 조직 칩 모델을 개발하는 프로젝트를 시작으로 프로그램이 개시되었음

- (주요 연구) 유전성질환인 다낭성신장질환(PKD)에서의 포도당의 역할을 규명하기 위한 미니 신장 개발, 약물 독성평가 조직 칩 모델의 유용성 평가 및 입증, 폐 오가노이드를 통한 독감바이러스 전염경로 규명 등

• (3-D Tissue Bioprinting Program, 3D 조직 바이오프린팅 프로그램) 2013년 국립안구연구소(NEI), 3D 바이오프린팅기술을 보유한 기업 Organovo와의 연구 협력 계약 체결과 함께 프로그램 개시

- (주요 연구) 지카바이러스에 대한 약물실험을 위해 3D 망막조직 모델 개발, 전염병에 대한 약물스크리닝 속도 개선을 위한 폐 조직 모델 개발 등

■ `16년 국립보건원(NIH)은 HCMI(Human Cancer Models Initiative) 컨소시엄을 구축하여 차세대 암 연구 모델 개발[30)]

• 2011년 신시내티아동병원 교수팀이 세계 최초로 장 오가노이드를 개발한 이후 본격적인 미국의 오가노이드 연구가 시작되었음

• 미국 국립보건원(NIH) 산하기관인 국립암연구소(NCI)를 중심으로 영국 암연구소(CRUK), 네덜란드 휘브레흐트오가노이드기술재단(HUB), 영국 웰컴생어연구소(WSI)*가 컨소시엄에 참여

* 웰컴 생어 연구소(Wellcome Trust Sanger Institute)는 1992년 설립되어 세계적으로 저명한 유전체학 연구센터로 인정받고 있으며, 오가노이드 프로젝트인 'project gro'를 수행하여 고품질의 오가노이드 모델 도출 및 생산을 통해 유전적으로 특성화하는 것을 목표로 하고 있음

- 게놈, 임상 및 생물 표본 데이터를 이용하여 새로운 차세대 종양 유래 배양 모델을 개발하기 위해 개시된 이니셔티브로, 오가노이드와 같이 새로운 암 배양 모델 1,000개를 만드는 것을 목표로 설정

- American Type Culture Collection(ATCC)은 HCMI에서 개발된 모델을 생산, 검증, 보존 및 공급하는 기관으로, 다양한 조직에서 유래된 150종 이상의 오가노이드와 2차원/3차원으로 배양한 환자 유래 암 세포 in vitro 모델을 제공 중[31)]



-* 출처: NIH Office of Cancer Genomics 홈페이지

30) NIH 홈페이지 참고
31) BRIC, 뇌 오가노이드 연구동향과 비즈니스 전망, 2022.11

■ 국립안구연구소(NEI) 내 재생의학연구소는 3D 망막 오가노이드 챌린지를 통해 혁신기술 개발을 추진

- 망막에 대한 발병 과정을 연구하고 새로운 치료법을 검증하기 위해 3D 망막 오가노이드 챌린지(3-D Retina Organoid Challenge, 3D ROC)를 개시[32)]
  - 3D 망막 오가노이드 개발 가속화 및 시스템 구축, 학제 간 협력 활성화, 망막 질환 모델링 및 치료법 검증을 목적으로 수행되었으며, 기간별로 3단계에 걸친 챌린지 진행하여 우수 연구팀에 상금을 수여하는 형식
  - (챌린지 1단계) `17년 5월~`17년 9월까지 진행되었고, 망막 오가노이드 설계 및 구축을 위한 개념 프레임워크를 제시
  - (챌린지 2단계) `18년 ~ `20년 12월까지 진행, 망막 복제 능력 향상 기술, 형광으로 나타나는 줄기세포에서 파생된 오가노이드를 개발
  - (챌린지 3단계) `21년10월~ `22년 6월까지 진행, 빛을 감지하는 광수용체, 지지 망막 색소상피(RPE)세포, 망막 신경절 세포 및 혈관 세포를 포함한 인간의 망막 내 주요 세포 그룹과 기능을 포함한 재현성이 높은 망막 오가노이드를 제작

나. 유럽

■ 유럽연합의 자금 지원 하에 오가노이드와 관련된 1,868개의 연구 프로젝트가 수행되었음[33)]

- 유럽연합은 정밀의료 및 재생의학의 발전을 주도할 수 있는 오가노이드의 잠재력에 집중하며 HCA 오가노이드(Human Cell Atlas Organoid) 프로젝트에 500만 유로 투자[34)]
  - 세계적으로 오가노이드에 대한 통합된 조정안을 제공하고 생물학에 대한 새로운 관점 제시, 인간 생리학 및 병리학에 대한 이해를 높이기 위해 프로젝트에 착수
  - 단일 세포 프로파일링과 오가노이드 기술 간의 시너지 효과 촉진, 오가노이드를 인간 생물학의 모델로서 특성화 및 검증, 오가노이드 연구를 위한 네트워크 구축, 광범위한 과학 커뮤니티의 유용성 및 영향력 극대화를 비전으로 구체화하였음



*출처: 각 홈페이지 참고

32) 미국 국립보건원(NIH) 국립안구연구소(NEI) 홈페이지 참고
33) EU CORDIS 홈페이지 참고
34) HCAIOrganoid 홈페이지 참고

<HCA 오가노이드 프로젝트 연구 목표>

1. 오가노이드 리소스 구축
- HCA 오가노이드 프로젝트의 파일럿은 결장과 뇌를 포함한 최소 2개의 기관에 대한 고품질의 인간 오가노이드를 제작하기 위해 구축되었음 - (단일 세포 시퀀싱) 개인 내 또는 개인 간 오가노이드 이질성에 대한 심층적 특성을 제공하고 단일 세포 이미징 데이터를 사용한 통합 분석 기초 및 질병 중심의 연구를 위한 참고 자료를 제공 - (단일 세포 이미징) 유도만능줄기세포 유래 오가노이드(뇌)와 일차 조직 유래 오가노이드(결장)에 대한 단일 세포 이미징을 사용해 오가노이드 발달 및 항상성 지도를 구축 예정
2. 유전체의 통합 데이터 분석 수행
- 전체 게놈을 고려하여 단일 세포 시퀀싱 및 단일 세포 이미징 데이터의 품질 관리 및 통합 분석을 수행
3. 오가노이드 플랫폼 가치 입증 및 검증
- 집중적인 생물의학 개념 증명 연구를 통해 미래 질병, 중개 연구 등을 위한 다중 조직 오가노이드 플랫폼의 가치를 입증 및 검증
4. HCA 인프라와 커뮤니티 통합
- 컴퓨팅 인프라 및 데이터 관리 측면뿐만 아니라 인간 건강 및 공유 가치에 기여하기 위해 커뮤니티와의 통합을 추구
5. 지속가능한 인프라 구현 및 향후 OCAI 오가노이드 연구 계획
- 접근 가능한 오가노이드 데이터를 공개하기 위한 오가노이드 데이터 포털 구축 - 단세포 및 유기체 연구, 생물의학의 응용을 높이기 위한 연구 촉진

*출처: HCAIOrganoid 홈페이지 참고

• 'PRECODE(PancREatic Cancer OrganoiDs rEsearch)' 프로그램은 췌장암에 대한 차세대 연구자 양성 및 췌장 오가노이드 연구를 확립하기 위해 수립

- 췌장암에 대한 신약개발 가속화를 위한 연구 수행을 목적으로 `19년 10월부터 수행되었으며, 총 400만 유로가 투자되었음
- `21년 9월까지 오가노이드 배포 전단계의 검증을 위한 순서도 생성, 암 관련 섬유아세포의 분리를 위한 프로토콜 개발, 시퀀싱 및 정보 플랫폼 구축, 연구자 주도 임상(ESR) 교육 실행 등을 달성

- 연구진들은 연구 종료 전까지 인간 오가노이드 라인의 자원 구축, 췌장암 전이의 초기 발달에 중요한 유전자 확인, 최첨단 기술에서의 연구자 주도 임상 교육을 추후 진행하여 유럽 오가노이드 연구에 기여할 것이라고 발표하였음[35)]

• 'SwafS(Science With and For Society)' 프로젝트의 일환으로 수행되는 HYBRIDA는 오가노이드 연구 및 오가노이드 관련 기술에 대한 포괄적인 규제 프레임워크 개발을 위해 수립

- 기본 개념을 정의하고 프레임워크 매핑 및 비교 분석, 유효성 검사, 운영 지침 제시 및 보급을 통해 개념적 불확실성을 낮추고, 윤리적·규범적 프레임워크를 강화하고자 하였음

다. 일본

■ 일본과학기술미래관(Miraikan, 日本科学未来館)*은 `21년 4월부터 인간 오가노이드 프로젝트를 수행

* 일본과학기술진흥기구(JST)가 운영하는 국립 과학박물관으로, "과학 기술 기본 계획"에 기초하여 설립

• 기관 형성 메커니즘의 이해, 실제 기관의 기능을 반영한 오가노이드 모델 개발, 오가노이드의 생물의학적 응용을 높이는 연구 목표를 수행하고 있음[36)]

- 음주 이외의 요인으로 간에 지방이 축적되는 비알코올성 지방간 질환(NAFLD)을 발병 원인을 규명하기 위한 연구*를 진행하고 있으며, `24년 3월까지 수행될 예정

* 시험관에 미니 기관을 만들어 간 모델로 사용하는 연구, 인간 신체의 차이를 조사하여 간 건강이 유전학 및 생활 습관과 같은 다양한 요인과 어떠한 관련성을 지니는지 연구하는 두 가지의 접근법을 통해 프로젝트를 수행 중에 있음

■ 문부과학성 산하의 연구기관인 이화학연구소(RIKEN)는 차세대 오가노이드 연구 촉진을 위한 '오가노이드 프로젝트' 수행

• 이화학연구소는 생물학, 공학, 수학 등의 학제적 특성을 활용해 오가노이드의 원리 규명부터 사회적 구현을 위한 표준화 및 최적화까지 각 단계의 연구 및 기술개발을 추진하고 있음

• `19년을 시작으로 매년 오가노이드 심포지엄을 개최하고 있으며, 관련 전문가들의 세미나를 통해 관련 이슈들을 공유

- 생물학, 공학, 화학, 정보과학 등 관련 분야의 전문가들을 초청하여 다양한 관점에서 논의할 수 있는 통합적 오가노이드 심포지엄 진행

- `23년 2월 진행된 심포지엄에서는 자가조직화의 원칙, 모델링 개발 및 재생, 인간 질병 모델링, 이미징 및 나노 엔지니어링 접근법을 주제로 논의를 진행하였음

35) CORDIS, "Periodic Reporting for period 1 - PRECODE (PancREatic Cancer OrganoiDs rEsearch Network)"
36) 일본과학기술미래관 홈페이지 참고

<오가노이드 프로젝트 연구 주제>

1. 자가 조직화 메커니즘
- 기관 오가노이드를 이용한 3차원 자가조직화 메커니즘 규명 - 조직 및 세포 역학의 정량적 분석을 통한 신장 오가노이드의 자가조직화 메커니즘 규명
2. 오가노이드 설계
- 인간 만능줄기세포에서 비뇨기 기관의 일체 생산 - 기관 형성 메커니즘의 이해를 통한 기관 디자인 인프라 구축 - 오가노이드 연구를 위한 미세유체 장치 플랫폼 등
3. 장기 배양 및 성숙화
- 신장 오가노이드의 체외 성숙화를 위한 혈관망 구축 - 기관·오가노이드 체외 성장법 개발 - 신장 오가노이드 혈관 형성을 위한 미세유체 플랫폼 개발 등
4. 질병모델 개발
- 폐섬유증 오가노이드 모델 생성 및 예방 약물 스크리닝 - 인간 iPS 세포 유래 망막 조직을 이용한 망막 질환 치료 기술 개발 - 오가노이드 네트워크를 이용한 인간의 뇌 기능 규명 등
5. 자동화
- 로봇과 인공지능을 이용한 무인 세포 배양 최적화

*출처: RIKEN 홈페이지 참고

라. 중국

■ 국가자연과학기금위원회(NSFC, National Narutal Science Foundation of China)는 오가노이드 연구개발에 자금을 지원[37)]

- `11년부터 `19년까지 국가자연과학기금위원회는 45개의 오가노이드 관련 과제에 2,968만 위안(약 56억 원)을 투자

  - (주요연구성과[38)]) 줄기세포 중개 연구(ex. 스캐폴드 또는 세포 표면 공학으로 간주되는 새로운 생체 재료) 및 인공 조직 또는 오가노이드 공학에서의 조직 공학 응용, 게놈 편집 및 줄기세포 변형, 첨단 줄기세포 기술을 이용한 혁신적 줄기세포 기반 치료법 등
  - `19년 중국과학원(CAS) 다롄(大連) 화학물리 연구소 연구팀은 오가노이드 및 오가노이드 칩(Organoids&Organs-on-a-Chip) 개발 성공

37) Stem Cells Int, China's Stem Cell Research and Knowledge Levels of Medical Practitioners and Students, 2021.05
38) ELSEVIER Pharmacological Research, Strengthening regulations, recent advances and remaining barriers in stem cell clinical translation in China: 2015-2021 in review, 2022.08

4.2 국내

■ 「디지털바이오 혁신전략」(과기정통부, `22.12)

- '바이오 대전환 시대, 디지털바이오로 2030 바이오 선도국가 진입'을 비전으로 하여 해당 분야 기술혁신을 가속화하기 위한 혁신 전략을 구축
  - 주요 목표는 ①5대 기반-12대 핵심기술 확보, ②세계 최고국 대비 기술수준 85% 달성, ③디지털바이오 연구개발 집중 투자로 설정
  - 주요 내용은 ①디지털바이오 신기술·신산업 창출 ②디지털바이오 기반기술 확보 ③데이터 기반 바이오 연구 확산 ④디지털바이오 육성 생태계 조성으로 구성
- 12대 핵심 기술 중 하나로 인공·유사장기를 채택하여 `28년 인체유사도 90% 이상 확보 및 동물실험 대체 수준 약물평가 시스템 마련하는 것을 목표로 설정하였음

<세부 추진전략>

추진 전략	**1. 디지털바이오 新기술·新산업 창출**	▪ D.N.A 기술로 新개념 연구·산업 육성 ▪ 바이오 소재 등 제조기술 혁신 ▪ 바이오 新기술로 질병 대응 역량 강화
		(핵심기술) 첨단뇌과학, 디지털치료제, 전자약, 바이오닉스, 첨단신약 그린 팩토리, 마이크로바이옴, 병원체 극복기술 (인프라) 바이오파운드리
	2. 디지털바이오 기반기술 확보	▪ 바이오 분석·제어 원천기술 확보 ▪ 가상화 기술로 성공가능성 향상 ▪ 탐색~생산·활용 최적화·고속화
		(핵심기술) 유전자편집, 줄기세포지도 AI 신약 플랫폼, **오가노이드** (인프라) 휴먼디지털트윈, 소재플랫폼 DNA바코드 화합물 은행
	3. 데이터기반 바이오 연구 확산	▪ 국가 바이오 데이터 공유 플랫폼 완비 ▪ 글로벌 수준 데이터 관리체계 구축 ▪ 자유로운 데이터 공유·활용 촉진
		(인프라) 국가 바이오 데이터 스테이션(Korea Bio Data Station)
	4. 디지털바이오 생태계 조성	▪ 바이오 R&D 우수성과 발굴 및 사업화 지원 ▪ 민관협력 체계 확립 및 글로벌 수준 역량 확보 ▪ 디지털바이오 인력양성 및 융합연구 활성화 ▪ 합성생물학 등 신규분야 법·제도 정비

*출처: 디지털바이오 혁신전략 참고, 2022.12

■ 과기정통부는 바이오 기술혁신을 위해 매년 바이오 핵심 원천기술 확보에 투자[39)]

- `23년 첨단바이오 원천기술개발에 5,594억 원을 투자하여 첨단 뇌과학, 인체 미생물 유전정보, 유전체 등 첨단바이오 분야에서 6개의 신규 사업*을 추진

  - 바이오·의료기술 개발 사업 내 차세대 바이오 분야 과제에서 '오가노이드 기반 페이즈(Phase) 0 원천기술 개발 사업'에 15억 원이 투자됨

    * 뇌과학 선도 융합 기술개발 사업(68억 원), 인체 미생물 유전정보(마이크로바이옴) 기반 차세대 치료 원천기술 개발(56억 원), 한의디지털 융합 기술개발(23억 원), 유전자편집 제어 복원 기반 기술개발(51억 원), 세포 기반 인공 혈액 제조 및 실증 플랫폼 개발(19억 원), 데이터 기반 디지털 바이오 선도 사업(37억 원)

- `21년에는 복지부와 공동으로 수행하는 범부처재생의료기술개발사업(`21~`30)을 통해 오가노이드 재료 및 제작 플랫폼 개발(재생의료 원천기술개발 사업), 생체모사 오가노이드 제작 원천기술개발 및 장기별 오가노이드 생체 유사도고도화 기술 개발(재생의료 연계기술개발) 계획 수립

- `20년에 오가노이드 등을 활용해 인체장기의 기능과 특성을 모사한 3D 생체조직칩에 적극 투자하였으며, 오가노이드를 활용한 차세대 약물평가 플랫폼 구축에 새롭게 착수

<과기정통부 바이오원천기술개발 정책 요약>

구분	투자 규모(억 원)	오가노이드 관련 주요 사업
2020	4,200	▪ 3D생체조직칩기반 신약개발플랫폼 구축 ▪ 연구자 수요기반 암 환자 유래 오가노이드 뱅크 구축
2021	5,200	▪ 범부처재생의료기술개발사업
2023	5,594	▪ 오가노이드 기반 페이즈(Phase) 0 원천기술 개발 ▪ 줄기세포 아틀라스(ATLAS)기반 난치성질환 치료기술개발 ▪ 세포기반 인공혈액(적혈구 및 혈소판) 제조 및 실증 플랫폼 개발

*출처: 과기정통부 바이오 원천기술개발 정책 연도별 보도자료 참고

- `20년 과기정통부는 「바이오 연구개발 고도화 전략」, 「바이오 사업화 촉진 및 지역기반 고도화 전략」을 발표하여 오가노이드 기술 확보 및 활용을 중점적으로 지원[40)]

  - (바이오 연구개발 고도화 전략) 오가노이드, 바이오 이미징, 단일세포 분석 등의 기술을 전략적으로 확보하고 공동 활용할 수 있도록 중장기 개발 로드맵을 마련하고 원스톱 정보제공 체계 구축

  - (바이오 사업화 촉진 및 지역기반 고도화 전략) 오가노이드, 3D 조직칩 등 신기술을 활용해 임상 예측성을 강화하여 바이오 관련 사업의 사업화 리스크 완화

39) "과기정통부, 2023년 첨단바이오 원천기술개발에 5,594억 원 투자", 과기정통부 보도자료, 2023.01
40) "바이오헬스산업, '23년까지 민간투자 약 10조원 계획!정부,'지원자'로 역할하여 민간투자 효과 극대화", 과기정통부 보도자료, 2020.11

■ 식약처는 '의약품 안전관리 시행계획'에 오가노이드 관련 연구 계획을 포함

• `23년 식약처는 '제1차 의약품 안전관리 시행계획'에서 혁신신약 제품화 촉진을 위한 오가노이드 기반 평가기술 연구 계획을 발표[41)]

- (혁신기술 기반 첨단바이오의약품의 평가기술 개발 확립) '오가노이드 기반 재생치료제 품질평가 시험법 및 가이드라인(안)' 마련을 통한 품질평가법 개발
- (미래 대응을 위한 동물사용 안전성 평가기술 개발) 오가노이드를 활용한 대체시험법 검증 기반 연구(`22~`23)-오가노이드 기반 독성평가 시험법의 검증절차서 마련

* (`22년 성과) 오가노이드 제작 및 품질평가 표준작업지침서(SOP) 마련(2건) : 심장, 미니브레인
오가노이드 기반 독성평가 표준작업지침서(SOP) 마련(2건) : 심부정맥, 신경독성

■ 식약처는 오가노이드를 활용한 독성평가기술에 대해 연구 추진

• 식약처는 오가노이드를 기반으로 한 독성평가 플랫폼을 개발*하기 위해 연구를 확대[42)]

- 주요 내용으로 독성 평가용 간(Liver)·장(Intestine) 오가노이드 모델 개발, 오가노이드 기반 독성평가법 마련, 오가노이드를 활용한 독성평가법 국제 표준화 추진 등이 있음
- 또한, 독성평가용 간 오가노이드 모델 검증연구를 위한 검증관리팀 구성 및 검증연구 계획 수립, 간 오가노이드 모델을 활용한 독성평가법의 실험실간 검증, 데이터 통계분석 수행 및 QA(품질보증), 신규 시험법 제안을 위한 과학적 근거 확보 등이 있음

* 식품의약품안전처의 '첨단 독성평가기술 기반구축사업'의 일환으로 한국생명공학연구원이 주관하여 약 54억 원의 규모로 운영(`22~`25)

41) 식품의약품안전처, 제1차 의약품 안전관리 4차년도 시행계획, 2023.01
42) "식약처, 오가노이드 활용 독성평가법 연구 진행", 식약처 보도자료, 2022.02

05 오가노이드 관련 이슈

■ 신기술의 등장으로 생명공학의 패러다임이 전환됨에 따라 기술과 관련한 제반이 마련되어 있지 않은 상황

- 생물로부터 얻은 세포로 체외에서 작은 장기를 생산한다는 것은 생소한 개념으로, 이와 관련된 규정 및 체계 또한 마련되어 있지 않음
  - 오가노이드의 기술개발부터 상용화까지 기술의 순차적 발전을 위한 가이드라인을 마련하여 적용 범위, 임상시험 승인, 허가·심사 사항 등에 대해 제시하고 체계화할 필요성이 있음
  - 추후 오가노이드 생산 및 상용화 시, 소유권 등 법적 문제를 야기할 가능성이 높은 부분을 인지하고 그에 따른 법적 제반을 선도적으로 마련해야 함

■ 오가노이드의 기술 발전에 따른 윤리적 논쟁은 더욱 활발해질 것으로 예측됨

- 특히 인간의 인지적 능력을 재현하는 뇌 오가노이드가 감정이나 의식을 지니게 된다면 오가노이드를 하나의 개체로서 인정해야 하는지에 대한 여부도 하나의 윤리적 쟁점이 될 수 있음[43)]
  - 현재 기술개발 수준으로는 구현이 어렵지만, 외부 자극을 감지하여 쾌락과 고통을 느낄 수 있고 경험을 축적할 수 있는 뇌 오가노이드가 생성될 경우, 인간으로서의 권리와 의무 부여 여부, 활용 용도 제한 등 다방면의 쟁점이 생겨날 가능성이 있음

■ 오가노이드 기술 발전에 따라 인체자원 및 유전정보를 보존하는 바이오뱅크가 주목받고 있음[44)]

- 인체자원은행으로도 불리는 바이오뱅크는 혈액이나 세포, 혈장 등 인체에서 추출한 자원을 저장하여 관련 연구에 사용할 수 있도록 중개
  - 국내는 질병관리본부에 의해 `08년도에 인체자원중앙은행(현 국립중앙인체자원은행)을 발족하여 인체자원 교류를 위한 네트워크를 구축·운영하고 있음[45)]
  - 대개 바이오뱅크의 인체 자원은 기증에 의해 수집되며, 연구 목적으로 인체자원을 사용할 때에는 관례상 기증자의 동의를 구하거나 인체자원을 익명화하는 것이 일반적[46)]이나, 오가노이드의 경우 인간의 특정 유전체정보를 전반적으로 포함하고 있어 기증자의 완전 익명화가 불가능
- 오가노이드 생산을 위한 유전체정보 수집 시 개인정보 보호, 사용 용도 확인 등 보다 까다로운 절차를 확립하고 이에 입각한 기증자의 동의가 필요할 것으로 예상됨

43) 인간 뇌 오가노이드 연구의 윤리적·법적 쟁점, 생명윤리정책연구 제14권 제2호, 2021.03
44) 오가노이드 기술과 윤리적 논쟁, 사이언스타임즈, 2020.11
45) "정밀의료 시대, 바이오뱅크를 알고 계십니까?", 청년의사, 2017.02
46) Organoids: a systematic review of ethical issues, Stem Cell Research & Therapy, 2022.07

06 고찰 및 시사점

■ 윤리적 문제를 안고 있던 기존 동물실험의 대체 방안으로서 오가노이드가 각광을 받고 있음

- 전세계적 윤리의식 확산으로 인해 동물권에 대한 시민단체 등의 동물실험 반대의견은 지속적으로 제기되어 왔으나, 미국 FDA가 동물실험 의무화를 해제하며 그 수요가 증폭됨
- 오가노이드는 인간 유래 생체모델시스템으로 신약개발, 질병 모델링 등 폭넓은 응용분야를 가지며 차세대 생명공학 기술로 유망

■ 오가노이드 산업은 추후 급성장할 것으로 예상되며, 관련 인프라나 전문가 양성에 국가 차원의 투자가 이루어질 것으로 예상

- 현재 각국에서는 생명공학 연구개발 지원의 일환으로 오가노이드를 지원하고 있으며, 한국은 후발주자로서 주요국의 기술을 추격하고 있는 형태
  - 한국의 오가노이드 연구개발은 높은 성장률을 보이며 증가하고 있으나, 대부분 기술 초기 단계에 위치하고 있음
  - 국내 바이오 기업들은 업무 협약 및 공동 연구를 통해 오가노이드 연구개발에 매진하고 있으나 상용화 단계에는 미치지 못했고, 동물실험 완전 대체에는 최소 5년~10년 이상이 소요될 것으로 예측됨[47)]

■ 오가노이드 연구개발을 선도하기 위해서는 차별적·전략적인 기술개발이 필요할 것으로 전망됨

- 우리나라는 상대적으로 부족한 신약개발 역량을 지니고 있으므로, 오가노이드의 기술개발 성과에 따른 산업 발전을 기대할 수 있음
  - 기존 동물실험으로 대체할 수 없었던 면역계 관련 치료제, 유전자 치료제 등 첨단 치료제 개발 시 디자인이나 모델링 측면에서 진보된 결과를 얻을 수 있을 것으로 예상

■ 관계자 대상으로 오가노이드에 대한 교육 및 지침을 제공하여 연구개발 및 제품화에 대한 윤리적 기준 논의 필요

- 기술개발 후 제품으로까지 개발될 수 있도록 미리 제도적 기반을 마련해놓는 것이 필요
- 인간의 유전체에 기반을 두어 생산된 오가노이드가 상품화되었을 때 발생할 수 있는 윤리적 문제에 대해서도 학제 간 논의가 필요

47) "동물대체시험법, 동물복지 넘어 신약개발 주도권 갖는 큰 변화의 서두될 것", MedigateNews, 2023.03

식의약 R&D 이슈 보고서

ISSUE REPORT

2023.3 오가노이드

발행일 2023년 3월
발행처 식품의약품안전평가원 기획조정과
www.nifds.go.kr

청렴韓세상
Korea, a country of integrity

공익신고자 보호제도란?

공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 비밀보장, 불이익보호조치, 신변보호조치 등을 통하여 보호하는 제도

▶ **보호조치 요구 방법**

전화 02-360-3761 / 팩스 02-360-3567
우편 (120-705) 서울시 서대문구 통일로 81 국민권익위원회 공익보호지원과