

엘바이오(주)를 소개하면,

엘바이오(주)는 개발한 폴리머 유전자 전달체(벡터)와 유전자(siRNA)를 이용해 암 세포와 암줄기세포를 사멸시키는 표적 siRNA 나노항암제를 개발하고 있는 스타트업이다. 정종훈 대표는 서울대학교 바이오시스템소재학부 바이오시스템공학과 교수로서 2019년 4월에 엘바이오(주)를 서울대학교내에 실험실 벤처기업으로 설립했다. 현재 엘바이오(주)는 서울대학교 캠퍼스타운의 HERE-RO5에 소재하고 있다.

엘바이오(주)는 개발한 **비바이러스성 폴리머 유전자 전달체 플랫폼**을 이용하여 뇌종양 등의 모든 암치료를 위한 siRNA 나노항암제를 개발 중에 있다. 특히 엘바이오(주)가 개발한 **폴리머 벡터 플랫폼**은 독성이 적고, 삼투압성이 매우 높아 뇌혈관 장벽(BBB) 및 종양혈관장벽(BTB)를 통과하며, 유전자 전달효율이 높아서 뇌암, 폐암 등의 고형암 치료를 위한 siRNA 항암제의 유전자 전달체로서 매우 효과가 좋다.

기업의 연혁을 소개하면,

서울대의 생체역학 및 조직공학 연구실에서 2010년부터 나노입자의 폴리머 벡터를 개발하기 시작하였고, 개발한 폴리머 벡터와 그것의 항암제로의 응용에 대해 2014년에 국내 및 미국에 특허를 출원하였다. VBPEA 유전자 전달체 및 항암제로의 적용에 관한 특허가 국내에 먼저 등록되었고, 2018년 1월에는 미국 특허에도 등록되었다. 또한 삼투성이 높은 폴리머 유전자 전달체 및 항암제로의 적용 특허가 국내와 미국에 등록되었다. 2019년 4월에 엘바이오(주)가 창립되었고, 2019년 9월에는 중소벤처기업부 초기창업패키지 사업에서 우수 기업으로 선정되어 연구비를 지원받았고, 최우수 평가도 받았다. 2019년 11월에는 한국기술보증기금의 유테크밸리사업에 선정되어서 20억원을 100% 보증받았고, 한국기술보증기금에 의해 벤처기업으로 선정되었으며, 기업부설연구소가 KOITA에 의해 설립되었다.

2020년 1월부터는 한국 A 제약(주)에서 유전자 전달체를 GMP 제조하고 있다. 특히 엘바이오(주) 대표는 2021년 5월 스승의 날에 학술진흥 기여로 대통령 표창장을 수상하였다. 현재는 2021년 6월부터는 중소벤처기업부 창업성장기술개발 사업 디딤돌과제로서 암줄기세포 치료용 유전자 나노항암제 과제를 2022년 말까지 성공적으로 수행하였다. 현재는 관악구청의 스타트업 스케일업 사업의 일환으로 제품 'Xylifectamine'의 유전자 전달체를 연구용 시약으로 온라인 판매망을 구축하고 있다. 또한 암 줄기세포 치료에 관한 특허가 2022년 7월에 국내에 등록되었고, 미국, 중국, 일본, 인도에 출원한 상태이다. 나노체인 형태의 siRNA 나노항암제 특허도 국내에 2024년 1월에 등록되었고, PCT 국제특허를 출원하였으며, 미국과 중국에 특허를 출원한 상태이다.

2022년 9월에는 안전성평가연구소의 중소기업협력사업의 일환으로

엘바이오(주)가 어깨동무기업으로 선정되어 비임상시험 등의 신약개발 지원에 대해 안전성평가연구소와 협력을 맺었다.

2022년 9월16일에는, 2022 관악S밸리 데모데이 Tour 4 대회에서 엘바이오(주)가 우승하여 관악구청장으로부터 최우수상을 수상하였다. 또한 2023년 10월 20일에는 서울시 서남권 캠퍼스타운 창업기관 네트워킹의 4개 창업기관 대표들의 경진대회에서 서울대 캠퍼스타운 대표로 참가하여 최우수상을 수상하였다.



개발중인 siRNA 나노항암제를 자세히 설명하면,

siRNA 나노항암제의 기전은 유전자 전달체가 암세포를 표적하고, 유전자 전달체에 탑재된 siRNA로 DNA 합성을 억제함으로써 암세포를 사멸시키는 것이다. 또한 유전자 전달체에 특정 펩타이드를 결합시켜 암줄기세포를 표적하고 또 다른 siRNA로 암 줄기세포의 SHH 신호전달체계를 차단하여 암 줄기세포의 자기재생을 막음으로써 사멸시키는 것이다. 즉, 암세포와 암줄기세포를 동시에 사멸시킴으로써 암을 완치시키는 전략으로 모든 암에 적용이 가능하다.

엘바이오(주)는 마우스 뇌종양 모델을 개발하여, 나노입자의 siRNA 항암제를 2주간 처리한 결과 뇌종양(교모세포종)의 크기를 평균 65% 감소시켰고, 나노체인 형태의 siRNA 항암제를 처리한 경우에는 뇌종양의 크기를 평균 87% 감소시켰다. 또한 마우스 등에서의 동물실험에서는 사람폐암세포의 종양에 나노입자 siRNA 항암제를 30일간 처리한 결과 종양의 크기를 약 80%까지 감소시킬 수 있었다. 그리고 유전자 전달체에 CRISPR-Cas9을 탑재해 암 줄기세포를 사멸시킬 수 있음을 구명하여 종양들을 빠르게 치료할 수 있음을 확인하였다.

또한 암세포와 암줄기세포를 동시에 사멸시켜 암(GBM)을 완치하기 위해서 마우스 Xenograft 모델에서 암세포 사멸용 siRNA 항암제와 암줄기세포 사멸용 siRNA (또는 CRISPR) 항암제로 병용 복합치료를 한 결과, 3주 치료로 siRNA 항암제의 경우 종양크기를 50% 시켰고, 암줄기세포 사멸용으로 CRISPR를 투여한 경우에는 종

양크기를 80% 감소시켰다. 이처럼 복합치료를 하면 종양 치료효과가 높다.

유전자 나노항암제는 모든 암에 적용이 가능한 4세대 유전자 치료제로서, 20~30%의 낮은 치료율과 부작용이 있는 3세대 면역항암제를 대체시킬 수 있다.

폴리머 플랫폼 기반의 siRNA 나노항암제는 암을 정복할 수 있는 새로운 항암제로서 전세계 시장을 석권할 수 있다.

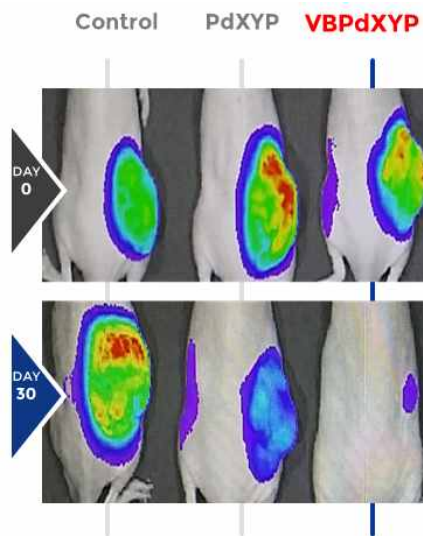


그림 1. 마우스 등에서 사람폐암세포의 종양을 30일간 나노입자 siRNA 항암제로 치료한 결과, 종양의 크기를 평균 80% 감소시킬 수 있었음.

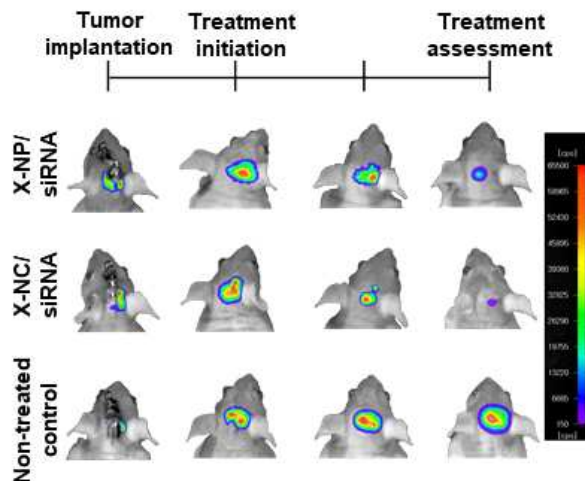


그림 2. 마우스 뇌종양 모델에서 나노입자(NP) siRNA 항암제와 나노체인(NC) 형태의 siRNA 항암제의 치료효과: 나노입자 항암제를 정맥주사 치료 2주후 교모종세포의 종양 크기를 평균 65%, 나노체인 형태의 항암제로 치료한 경우는 종양 크기를 평균 87% 감소시켰음. * 나노체인: 나노입자를 체인형태로 연결시켜 삼투성을 높여 유전자 전달효율을 높임으로써 치료효과를 상승시킴.

siRNA 나노항암제의 경쟁력을 꼽자면,

첫째로, 유전자 전달의 폴리머 벡터가 독성이 적고, 삼투성이 높아 뇌혈관장벽(BBB)과 중앙혈관장벽(BTB)를 잘 통과하며 유전자 전달 효율이 60~80%로 매우 높다. 둘째로, 벡터에 siRNA를 탑재하여 암세포의 DNA 합성을 억제하여 암세포의 세포주기 정지와 자기사멸을 유도하여 암세포를 죽일 수 있다. 셋째로, 벡터에 특정 펩타이드를 결합시켜 암줄기세포를 표적하고, siRNA로 암줄기세포의 자기재생을 막음으로써 암줄기세포도 자기사멸을 유도한다. 즉, 암세포와 암줄기세포를 동시에 사멸시킴으로써 암을 완치시킬 수 있다. 넷째로, 뇌종양 치료제인 테모달이나 아바스틴은 생명연장하는데 불과한데, siRNA 항암제는 그 중앙 치료효과가 매우 높다.

다섯째로, 최근에 Alnylam P.와 Novatis 등이 개발한 siRNA 치료제 5종 제품(아밀로이드증, 급성 간 포르피린증, 과옥실산뇨증, 고 콜레스테롤, 혈우병)이 2018년 이후에 FDA에 의해 승인되어 siRNA 치료제로서 그 효과가 입증되었다. 특히 Alnylam사는 현재 통풍, 지방간염 등의 다양한 siRNA 치료제들을 개발하고 있다. 그리고 글로벌 제약사들이 siRNA 치료제 개발 회사들을 인수하며 많은 투자를 하고 있다.

따라서 엘바이오(주)에서는 개발한 폴리머 벡터를 이용해 마우스 뇌종양(GBM) orthotopic 모델 및 마우스 사람폐암세포의 Xenograft 모델에서 siRNA 나노항암제의 치료 효과를 입증함에 따라 세계 최초로 모든 암에 적용이 가능한 siRNA 항암제를 개발중에 있다.

siRNA 나노항암제의 향후 연구개발 계획은,

중소벤처기업부의 초기창업패키지사업, 창업성장기술개발사업 그리고 한국기술보존기금의 유테크밸리사업, 관악구청 스타트업 스케일업 사업 등을 수행함으로써 siRNA 나노항암제를 개발하고 있다. 현재 항암제의 플랫폼인 유전자 전달 폴리머 벡터를 개발 완료함에 따라 제약회사에서 제조하고 있으며, 이를 이용해 siRNA 나노항암제를 GLP기관에서 독성시험, 약리시험 등의 비임상 시험을 실시하고자 한다. 비임상 시험후에는 임상시험계획서를 식약처에 제출하여 병원의 임상시험센터에서 뇌종양 임상시험을 하고자 한다.

이를 위해 국가신약개발연구과제를 신청하고 있다. 또한 향후 글로벌 제약사와도 공동으로 다양한 siRNA 항암제를 개발하기 위해 Alnylam P. Novatis, Novo Nordisk, Roche, MERCK, Pfizer 등의 빅파마들과 협력하려고 추진하고 있다. 현 연구진은 대표 겸 연구소장인 정종훈 박사를 비롯하여 반가지 박사, 임재운 박사, 김복희 책임연구원 그리고 협력연구원으로 서울대 바이오시스템소재학부 바이오시스템공학과 박상배 교수, 이명철 박사 등이 있다. 또한 유전자 전달 벡터를 한국 A 제약회사에서 2020년부터 GMP하에 위탁제조하고 있다. 그리고 협력기관으로는 서울대학교병원, 서울대 의대, 아주대병원, 한국원자력의학원 등이 있으며, 화학연구원의 안전성평가연구소(KIT)와도 어깨동무기업으로 협약이 되어 있어 비임상시험에 관해 기술적인 지원을 받고 있다.

향후 마케팅 전략은,

전세계 항암제 시장규모는 240조원(2024년 기준)이고, siRNA 치료제 시장규모는 약 20조원(2024년)으로서 급속도로 증가하고 있다. 향후 마케팅 전략으로서, 첫째로, 개발한 유전자 전달체를 유전자 전달용 시약으로 전세계에 판매하고자 한다. 이를 위해 제품의 홍보지를 제작하였으며, 현재 글로벌 시약사 및 국내 대표 시약사를 접촉하고 있다. 둘째로, siRNA 치료제를 생산하거나 관심이 있는 글로벌 제약사들을 접촉하여 공동 개발하고자 한다. 셋째로, 폴리머 벡터 기반의 플랫폼을 이용한 나노 항암제의 암세포 치료용 siRNA 항암제, 암줄기세포 치료용 siRNA 항암제, 나노체인 형태의 항암제, CRISPR 나노항암제 등의 여러 파이프라인을 보유하고 있다. 이런 기술의 사업화를 위해 글로벌 빅파마와 접촉하고 있다. 참고로 국내 O사는 2021년에 중국의 한소제약에 siRNA 치료제 기술을 약 5,300억원에 기술이전 한 바 있다.

향후 투자 유치 전략은,

첫째로, 벤처 캐피탈 투자사 또는 기술지주회사로부터 투자 유치를 받은 후에 국가 지원 연구개발비를 유치하고자 한다. 둘째로, 범부처 국가신약연구과제로 'siRNA 뇌암 항암제'를 신청하고 있다. 셋째로, 항암제 및 유전자 치료제 개발사인 국내외 글로벌 제약회사로부터 전략적 투자를 유치하고자 한다. 넷째로, 투자한 후 임상시험이 끝나는 시점인 약 5~6년후에 투자 수익을 올릴 수 있도록(EXIT) 기술특례로 신규상장(IPO)을 추진한다.

엘바이오(주)는 siRNA 항암제 공동개발 또는 투자 유치를 제안합니다.

연락처: jchung@snu.ac.kr, 010-4640-2223

홈페이지: <http://www.el-bio.com>