

오가노이드(Organoids) 시장현황

안지영 연구원 한국바이오경제연구센터
유종만 대표 오가노이드사이언스

최근 10년 동안 과학자들은 장기유사체 ‘오가노이드(Organoids)’를 개발해 왔음. 올 해 8월 30일 샌디에고(San Diego) 캘리포니아 대학 연구진은 ‘미니 뇌’를 개발하는데 성공함(Science News). 앞으로 오가노이드를 활용한 연구가 활발히 진행될 예정임.

(오가노이드 정의) 오가노이드(Organoids)란?

오가노이드란 장기유사체 혹은 미니 장기라고 불리우며 실제 장기기관의 기능 및 구조를 닮아 있는 자가조직화(self-organizing)가 가능한 3차원(3D cell culture) 세포 집합체로 정의 됨.

오가노이드는 1957년 Etienne Y.에 의해 만들어 졌음. 2009년도 Hans Clevers 연구팀은 3D 배양을 통한 보다 정교한 구조의 장 오가노이드를 개발하였고 네이처(Nature)지에 이 연구가 실리게 되면서 오가노이드를 통한 암연구 및 세포 연구가 활발하게 되었음.

오가노이드는 일반적으로 신약개발, 인공장기 개발 및 질병치료를 활용될 수 있음. 새로운 약물을 발견하는데 오가노이드를 사용하여 실험이 가능하고 장기적으로는 조직(장기)을 대체할 수 있음. 오가노이드는 향후 장기 이식 목적 및 세포 치료에 사용될 수 있음.

오가노이드는 질병 치료를 위한 환자별 모델을 제공할 수 있음. 희귀병을 앓고 있는 환자도 오가노이드를 활용하여 희귀병 관련 오가노이드를 만들어 치료체계를 규명해낼 수 있음. 오가노이드 종류 및 활용부분을 자세히 살펴보면 다음과 같음.

+ 오가노이드 종류

여러가지 오가노이드 종류가 만들어지고 있으나, 가장 대표적인 오가노이드 종류는 다음과 같음.

[표 1] 오가노이드 종류

오가노이드 종류	활용
① 종양 오가노이드 (Tumor Organoids)	<ul style="list-style-type: none"> - 암의 개인별 맞춤의학을 위한 오가노이드 제작 - 동일한 환자의 암세포와 정상세포와의 비교를 통한 암의 신속한 평가 가능 - 면역항암제 분야에 활용 가능
② 장 오가노이드 (Intestinal Organoids)	<ul style="list-style-type: none"> - 면역학 염증연구의 모델로 활용 - 장내 생물학(intestinal biology)과 줄기세포 생물학(stem cell biology)의 모델로 활용 - 재생 의료 프로그램 및 세포 조직에 사용 위한 상피 재생 모델로 활용 - 낭포성 섬유증 포함 질병 및 선천적 거대 결장증(Hirschsprung)병의 재생치료제로 활용
③ 뇌 오가노이드 (Brain Organoids)	<ul style="list-style-type: none"> - 환자의 줄기세포 오가노이드를 이용한 소두증 형태를 연구하는 생리학에 활용 - 지카(Zika) 바이러스 감염을 포함한 바이러스 감염에 대한 연구 - 신경계 질환 모델링 연구에 활용 - 신약 발견 및 세포치료 - 종양 연구(예. 교모세포종¹⁾ 세포 질환 진행 연구)에 활용
④ 간 오가노이드 (Liver Organoids)	<ul style="list-style-type: none"> - 간병 실태 및 성인 간 줄기세포 생물학 활용 - 간질환의 모델링 - 맞춤의학을 위한 제약 스크리닝 - 유전 편집 방법을 사용한 맞춤 세포 치료와 재생 연구 - 간종양 연구 - 간암의 체외모델 오가노이드 만듦(2017년)
⑤ 폐 오가노이드 (Lung Organoids)	<ul style="list-style-type: none"> - 천식(asthma), 낭포성 섬유증(cystic fibrosis) 및 박테리아 감염에 대한 질병 모델링 - 오가노이드 구조에 특정 돌연변이를 도입하여 암 연구 모델링 - 환자 세포로 만들어진 오가노이드를 통한 맞춤의학 활용 - 재생의학에 활용 가능
⑥ 위 오가노이드 (Stomach Organoids)	<ul style="list-style-type: none"> - 헬리코박터에 의한 위궤양 모델 사용 - 위와 관련한 당뇨병 치료에 활용 - 인슐린 제조가 가능한 미니 위(Stomach) 오가노이드

1) 뇌의 교세포에서 발생한 종양 중 가장 악성도가 높은 종양 중 하나

출처 : BCC Research, 경제연구센터 재구성

오가노이드 시장규모

2017년도부터 2023년도까지 오가노이드 시장 규모는 지속적으로 증가할 전망이다.

- 2017년 총 516억 달러(USD) 규모로 집계되었고, 총 오가노이드 시장 규모는 지속적으로 증가하여 2023년도에는 2,149억 달러(USD) 규모로 성장할 예정임(BCC research, 2019).

[표 2] 오가노이드 사용자(End User)별 글로벌 시장

오가노이드 종류	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	CAGR% 2018-2023
뇌 오가노이드 (Brain Organoids)	11.2	15.9	22.5	32.0	45.3	64.3	91.1	41.8
장 오가노이드 (Intestinal organoids)	19.0	22.3	26.2	30.9	36.3	42.6	50.1	17.6
간 오가노이드 (Liver Organoids)	7.7	9.8	12.5	15.9	20.2	25.7	32.7	27.3
위 오가노이드 (Stomach Organoids)	3.6	4.6	6.0	7.7	9.8	12.7	16.3	28.8
췌장 오가노이드 (Pancreatic Organoids)	3.0	3.7	4.5	5.6	6.8	8.4	10.3	22.7
폐 오가노이드 (Lung Organoids)	4.1	4.7	5.3	6.1	6.9	7.9	9.0	13.9
신장 오가노이드 (Kidney Organoids)	3.0	3.3	3.7	4.0	4.4	4.9	5.4	10.4
총	51.6	64.3	80.7	102.2	129.7	166.5	214.9	27.3

출처: BCC Research(*단위: 십 억 달러)

오가노이드 용도별 활용

① 신약개발(Drug Discovery)

오가노이드를 통한 신약은 효과적으로 시험되어 환자에게 영향을 줄 수 있음. 오가노이드 암 약물 스크리닝은 전임상 단계에서 약물 후보 물질 선택을 가속화시킬 수 있음. 오가노이드 암 신약 스크리닝을 통해 전임상 단계에서 신약 후보군을 좀 더 빠르게 발굴할 수 있음.

② 암연구(Cancer Research)

암 생리학 연구(Cancer physiology research)와 암 임상시험 분야는 오가노이드를 활용할 수 있는 가장 전망 있는 분야임. 오가노이드는 짧은 성숙 시간, 많은 제약의 병렬 테스트 가능성 및 실시간 약물에 대한 측정 가능한 용량 의존적 특징 때문에 암 연구에 적합한 시스템을 갖고 있다고 여겨짐.

종양 오가노이드(Tumor organoids)는 정상 세포의 오가노이드와 비교할 수 있고 다양한 암 단계에서 종양이 발생하는 매커니즘에 있는 개인의 차이를 연구하기 위해 관찰될 것임. 오가노이드를 활용한 정확한 의학적 검사를 위해서는 변이율(mutation rate)과 종양 공격성 평가(Tumor aggressiveness evaluation)를 고려해야 함.

③ 맞춤형의학(Personalized Medicine)

오가노이드는 개인별 진단 목적으로 사용됨. 대표적으로 개인별 맞춤진단으로 적용되는 병은 낭포성 섬유증(Cystic Fibrosis) 임. 낭포성 섬유증은 길항제(Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, CFTR)²⁾ 유전자의 돌연변이 때문에 발생하며, 낭포성 섬유증이 발현에 기인하는 유전인자는 2,000개가 넘음. 하지만, 현재 섬유증 발병 원인 중 주요 변이를 타겟으로 한 신약³⁾만 존재함. 이 신약은 가격이 비싸 환자들의 사용에 제약이 있음. 오가노이드를 활용하여 약물테스트를 시행할 경우, 발병의 다양한 원인에 대한 시험이 가능하여 불필요한 약의 복용을 막아 치료에 대한 비용을 줄일 수 있음.

④ 재생치료제 (Regenerative Medicine)


2012년 일본 와타나베 마모루(Watanabe Mamorou)박사 연구진이 염증성 장질환 모델에 장 오가노이드 이식시 손상된 장이 재생될 수 있음을 처음으로 증명해 보였음. 이와 같이 오가노이드는 줄기세포를 다량 함유하고 있어 손상된 장기에 이식될 경우 손상 부위를 재생시킬 수 있어 장뿐만 아니라 간, 췌장 등 다양한 장기의 재생치료제를 오가노이드 개발하고자 함. 특히 오가노이드는 종양원성이 낮고 재생능력이 뛰어나기 때문에 차세대 재생치료제로 주목 받고 있음.

2) 단백질질을 코딩하는 유전자 돌연변이
3) 버텍스 파마슈티컬(Vertex Pharmaceuticals)에서 만든 아이바카프토(Ivacaftor) 신약은 섬유증 환자들에게 사용되고 있으나 가격이 비쌌(1년에 \$250,000 정도의 비용이 소모됨).

🏥 (사용자) 세계 대표적 오가노이드 기업

대표적인 오가노이드 기업을 살펴보면 다음과 같음.

[표 3] 대표적 오가노이드 기업

번호	회사명	위치	주요사업내용
1	<p>3DNAMICS Inc.</p>  <p>(Website: https://www.msccf.org/portfolio-companies/3dynamics-inc)</p>	미국, 볼티모어 (U.S., Baltimore)	<ul style="list-style-type: none"> - 3Dynamics는 2016년 존스홉킨스(Johns Hopkins University)의 최첨단 줄기세포 개척자 및 신경 과학자에 의해 설립됨 - 3Dynamics Inc. 의 목표는 생물학적 질병을 3D 오가노이드 모델을 통해 가공하여 다루기 힘든 신경계 질환에 대한 새로운 치료법 및 의약품 발견과 개발을 가속화하는 것임 - 현재 전임상 시험에서 사용된 약의 약 0.1%가 1상 임상 시험에 사용됨

번호	회사명	위치	주요사업내용
2	<p>CELLESCÉ</p>  <p>(Website: https://cellesce.com/)</p>	<p>영국, 카디프 (U.K., Cardiff)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 오가노이드 바이오뱅크에서 파생된 결장직장 오가노이드 모델에 중점을 두고 있음 - 추가적 오가노이드(전립선, 유방 및 기타 조직) 유형을 개발할 예정
3	<p>CINCINNATI CHILDREN'S HOSPITAL MEDICAL CENTER</p>  <p>(Website: https://www.cincinnatichildrens.org/)</p>	<p>미국, 신시네티 (U.S., Cincinnati)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 신시네티 어린이 병원 의료센터는 미국에서 유일하게 소아과 연구에 있어서 오가노이드 기술을 접목시키려는 기관임 - 신시네티 어린이 병원은 줄기세포(Stem Cell)과 오가노이드 의학(Organoid Medicine, CuSTOM)을 위한 센터를 운영하고 있는데 이 센터들은 배아의 장기 개발에 중점을 두고 연구를 진행하고 있음
4	<p>HUBRECHT ORGANOID TECHNOLOGY</p>  <p>(Website: https://hub4organoids.eu/)</p>	<p>네덜란드, 위트레흐트 (Netherlands, Utrecht)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hubrecht 오가노이드 테크놀로지는 'Living Biobank'를 설립함 - 환자별 유전자와 전임상 및 임상 약물 반응성 검증에 대한 표현형 정보, 서비스가 제공
5	<p>QGEL</p>  <p>(Website: https://www.qgelbio.com/)</p>	<p>스위스, 로잔 (Switzerland, Lausanne)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - QGEL은 세포주 및 오가노이드 배양을 위한 100개 이상의 세포 외 매트릭스 샘플 라이브리를 보유하고 있음 - QGEL은 오가노이드를 형성할 수 있는 10가지 이상의 장기 조직 유형과 세포주를 제공
6	<p>R&D SYSTEMS INC.</p>  <p>(Website: https://www.rndsystems.com/)</p>	<p>미국, 미니애폴리스 (U.S., Minneapolis)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - R&D Systems는 재조합 단백질, 소분자 및 펩티드에서 항체 및 세포 배양, 줄기 세포 및 유기체 또는 3D 배양을 포함하는 세포 배양 시약을 제조
7	<p>STEMCELL TECHNOLOGY INC.</p>  <p>(Website: https://www.stemcell.com/)</p>	<p>캐나다, 밴쿠버 (Canada, Vancouver)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - STEMCELL TECHNOLOGY는 세포 배양 및 저장 매체, 세포 분리를 제공하는 생명공학 회사임 - 배양 배지, 오가노이드 재배양 플라스틱 및 고성능 냉동 오가노이드를 제공. 또한, 여러 가지 오가노이드에 대한 키트가 스템셀에서 제공
8	<p>TREVIGEN INC.</p>  <p>(Website: https://trevigen.com/)</p>	<p>미국, 게이더스버그 (U.S., Gaithersburg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Trevigen은 암연구 및 독성학 제품에 중점을 둔 생명 공학 회사임 - 2016년 오가노이드 연구소(ORL)을 설립 - 배아 형성키트, 위장관 오가노이드 등의 제품 보유

출처: BCC Research 및 각 회사의 홈페이지

+ (사용자) 국내현황

우리나라 오가노이드 시장은 초기단계임. 대표적인 병원 및 기업으로는 아래와 같음.

[표 4] 국내 오가노이드 기업

번호	회사명	주요사업내용
1	<p>분당차병원 세포치료제 R&BD 지원센터</p>  <p>CHA 인제대학교 분당차병원</p> <p>(Website: http://cellthep.chamc.co.kr/)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 위장 및 대장 성체줄기세포 유래 오가노이드 - 연구자가 제공하는 세포주 및 조직을 이용한 맞춤형 오가노이드 제작
2	<p>T&R Biofab</p>  <p>(Website: http://www.tnrbiofab.com/research/)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 3D 바이오프린팅 기술을 이용한 동물실험의 문제점을 해결하기 위한 오가노이드 개발
3	<p>오가노이드사이언스 주식회사</p>  <p>ORGANOID SCIENCES</p> <p>(Website: http://organoidrx.com)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 2018년 말에 국내 최초로 등록된 오가노이드 관련 회사 - 오가노이드 기반 재생치료제 개발 - 오가노이드 기반 독자적인 신약 개발 플랫폼 서비스화 및 신약개발 예정 - 마우스 오가노이드 분양 및 배양 배지 판매 서비스

출처: 오가노이드 사이언스 및 한국바이오협회 경제연구센터

< 참고자료 >

1. BCC Research. (2019). Laboratory Animal Models, 3D Cultures and Organoids.

저자소개

안지영 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 연구원
 전화 : 031-628-0027
 e-mail : frida@koreabio.org

BIO ECONOMY BRIEF

발행 | 2019년 9월
 발행인 | 서정선
 발행처 | 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700
 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층
www.koreabio.or.kr