붙임 1 2023 OPEN INNOVATION PLAZA 기술 신청 양식

Mn-SOD and Bacillus spore LBP
(항산화 효소와 바실러스 생균치료제)

<기본 정보>

신청유형	v 네트워크(파트너링) v 기술사업화・투자촉진경진대회
분류	☐ target v 후보물질 ☐ 기반기술 ☐ 기타( )
물질 분류	☐ Small molecule ☐ 천연물 v 단백질 ☐ 유전자 ☐ 세포 ☐ 기타(생균 (바실러스 포자))
적응증	☐ 항암 ☐ 면역 ☐ 대사성질환 ☐ 심혈관질환 v 호흡기질환 ☐ 신경계질환 v 안과질환 ☐ 감염성질환 ☐ 신장 및 비뇨계질환 ☐ 소아질환 ☐ 기타( )
개발단계	☐ Target ☐ Hit v Lead ☐ Lead Optimization ☐ GLP Toxicity v 초기 임상(P1/2a) ☐ 후기 임상(P2b/3)
제안유형	v 공동 연구 v 공동 개발 ☐ 공동 판매 v 라이센싱 v 투자 v 합작투자회사 설립 ☐ 기타( )
기술요약	경구로 이용 가능한 항산화 효소 수퍼옥사이드 디스뮤타제 (Mn-Superoxide dismutase; Mn-SOD) 치료제는 단독 또는 강력하고 대사적으로 다양한 바실러스 포자 및 게놈 엔지니어링된 바실러스 균주와 병용하여 아래 여러 질환들의 치료 효능을 향상시킵니다. 주요 작용 메커니즘은 SOD에 의한 장내 활성산소 (ROS) 제거와 바실러스 포자 LBP에 의한 장내 미생물 조절입니다. - 위장관질환: 염증성 장질환 (IBD), 점막염 (mucositis) - 안질환: 황반변성, 당뇨망막증, 안구건조증 (Dry eye) - 호흡기질환: 특발성 폐섬유화증 (IPF), 급성호흡곤란증후군 (ARDS)

<기술 정보>

국내 특허	1. 10-2223657	(☐ 출원 전 ☐ 출원 **V 등록**)
	2. 10-2022-0059871 (등록결정)	(☐ 출원 전 **V 출원** ☐ 등록)
	3. 10-2531246	(☐ 출원 전 ☐ 출원 **V 등록**)
	4. 10-2518033	(☐ 출원 전 ☐ 출원 **V 등록**)
	5. 10-2541118	(☐ 출원 전 ☐ 출원 **V 등록**)
	그 외 등록 1건, 출원 3건	
해외 특허 여부 및 번호	**V** 있음 ☐ 없음	
	1. US 11147858 (등록)	
	2. US20210275645	
	3. PCT/IB2021/000303	
	4. PCT/KR2022/007001	
	5. PCT/KR2022/007003	
	6. PCT/KR2022/007004	
	7. PCT/KR2022/007002	
	8. PCT/KR2021/017304	
	9. PCT/KR2022/010623	
	10. PCT/KR2022/010973	
연구개발 상황	☐ 종료 **V 진행 중** ☐ 기타( )	
유효성 자료 여부	**V 있음**(☐ in vitro **V in vivo**) ☐ 없음	
안전성 자료 여부	**V 있음**(☐ in vitro **V in vivo**) ☐ 없음	

<연구자 정보 및 기술관련 문의처>

연구자 기관명	제노포커스/바이옴로직	연구자명	반재구
기술 담당자명	김정현/장인익	담당자 연락처 및 이메일	김정현: 010-2747-0544 jhkim@genofocus.com 장인익: 010-2624-7097 ichang@biomlogic.com

<기술 정보>

기업 개요	◯ 효소 개발 전문회사인 제노포커스는 분사 회사인 바이옴로직을 통해 항산화 효소 치료제를 개발하고 있음. ◯ 항산화 효소의 기능은 바실러스 포자 LBP와의 병용으로 보완 혹은 증대가 가능함과 슈퍼옥사이드 디스뮤타제 (Mn-SOD를 바실러스 포자 프로바이오틱스의 주요 효과 분자로 식별함. ◯ 제노포커스는 미생물 디스플레이, 바실러스 포자 엔지니어링, 그리고 바실러스에서의 과발현되는 점을 이용하여 슈퍼옥사이드 디스뮤타제 (Mn-SOD)와 포자 LBP 약물을 개발 중임. ◯ 경구 투여가 가능한 슈퍼옥사이드 디스뮤타제 (코드명 GF103)는 장내 활성산소 (ROS) 초과산화물 음이온을 제거하고 동물과 인간 모두에서 전신 활성산소(ROS) 수준과 활성산소(ROS) 방어 시스템을 복원함. ◯ 슈퍼옥사이드 디스뮤타제 단독 또는 바실러스 포자와 같이 투여하면 생쥐 (DSS로 인위적인 유도) 뿐만 아니라 개와 고양이 (자연 발생)에서도 염증성 장질환 (IBD) 치료 효능이 나타남. ◯ 또한, 활성산소 (ROS) 급증이 근본원인으로 알려진 습성 황반변성, 안구건조증, 당뇨병성 황반부종 등 다양한 안질환에 슈퍼옥사이드 디스뮤타제를 경구 투여하면 효과가 있음. ◯ 특발성 폐섬유화증, 급성호흡곤란증후군 (ARDS) 및 점막염 같은 다른 염증성 질환에 대한 효능이 있음. ◯ 회사는 2023/24년에 습성 황반변성AMD 그리고 2024년에 염증성 장질환 (IBD)에 대한 임상 1상 시험을 시작할 계획임.

기술 개요	○ 위장관질환 염증성 장질환 - 바실러스 프로바이오틱 포자 약물에서 수퍼옥사이드디스뮤타제 (MnSOD)가 DSS 유발 대장염 마우스 모델 '실제 효과 분자'임을 입증함 (Journal of Crohn's and Colitis 12(2018) 860). - 작용기전: 1) 수퍼옥사이드디스뮤타제 (MnSOD) 투여는 염증성 사이토카인을 약화시키고 항염증성 사이토카인을 증가시키며 장내 선천성 면역세포 침윤을 억제함; 2) 대장 lamina propria 면역 세포의 ROS를 감소시키고 적혈구의 ROS 방어 시스템을 복원함; 3) p38-MAPK/NF-kB 신호 전달 경로를 억제 (Redox Biology 37(2020) 101760). - 동물병원을 방문하는 환자견에도 치료 효과가 있음 (PoC 연구; ACVIM 2019) 점막염 - GF103은 생쥐에서 5-FU에 의해 유발된 구강 및 장 점막염을 개선함. ○ 안질환 습성 황반변성 - 레이저 유도 습성 황반변성 생쥐 모델에서 GF103을 경구 투여하면 용량 의존적으로 신생 혈관 생성이 감소하고 망막전위도 검사로 측정 결과 시력이 회복됨. - 작용기전: 경구 투여 GF103에 의해 1) 망막에서 VEGF와 Hif-1α의 발현을 억제됨; 2) 망막의 세포사멸과 염증세포 바이오마커인 ICAM-1, CD45, F4/80을 억제함. 당뇨망막증 - 경구 투여 GF103은 streptozotocin (STZ)으로 유발된 당뇨병 생쥐에서 혈관 누출을 억제하고 망막 모세혈관의 혈관주위세포 피복을 회복시킴. 안구건조증 - 경구 투여 GF103은 공기 통풍 및 스코폴라민 유발 안구건조 모델에서 눈물 분비량, 눈물 분해 시간을 개선하고 각막 상피 세포 손상을 감소시킴. - 경구 GF103에 의해 염증성 T 세포 수 감소 및 결막 내 술잔세포 밀도를 증가시킴. - IOVS 64(2023). 30) ○ 호흡기질환 특발성 폐섬유증 - 수퍼옥사이드디스뮤타제 및 수퍼옥사이드디스뮤타제 과잉생산 바실러스 포자는 블레오마이신 유발 폐섬유증 모델에서 TGF-β 및 epitheial-mesnchymal transition (EMT)을 억제하고 콜라겐 축적을 감소시킴 - Biomed. Pharmacother 168 (2023) 115647 급성호흡곤란증후군 - 수퍼옥사이드디스뮤타제를 포함하고 있는 세포외소포체 (SOD-EV)는 대장균 유발 폐 손상 모델에서 BALF 내 TNF-a 및 IL6와 폐 손상을 감소시킴. - SOD-EV는 SARS-CoV-2 챌린지 햄스터 모델에서 폐 조직의 조직병리학적 점수를 감소시킴.
미팅 희망 기업	