

이 보고서는 코스닥 기업에 대한 투자정보 확충을 위해 발간한 보고서입니다.

혁신성장품목분석보고서

 YouTube 요약 영상 보러가기

## 장내 미생물 치료

제약 산업의 새로운 기회가 될 미생물군집(Microbiome) 치료제

요약

배경기술분석

심층기술분석

산업동향분석

주요기업분석



작성 기관

NICE평가정보(주)

작 성 자

책임연구원 서유미

- 본 보고서는 「코스닥 시장 활성화를 통한 자본시장 혁신방안」의 일환으로 코스닥 기업에 대한 투자정보 확충을 위해, 한국거래소와 한국예탁결제원의 후원을 받아 한국IR협의회가 기술신용 평가기관에 발주하여 작성한 것입니다.
- 본 보고서는 투자 의사결정을 위한 참고용으로만 제공되는 것으로, 투자자 자신의 판단과 책임하에 종목선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 보고서를 활용한 어떠한 의사결정에 대해서도 본회와 작성기관은 일체의 책임을 지지 않습니다.
- 본 보고서의 요약영상은 유튜브로도 시청 가능하며, 영상편집 일정에 따라 현재 시점에서 미게재 상태일 수 있습니다.
- 카카오톡에서 “한국IR협의회” 채널을 추가하시면 매주 보고서 발간 소식을 안내 받으실 수 있습니다.
- 본 보고서에 대한 자세한 문의는 작성기관(TEL.02-2124-6822)로 연락하여 주시기 바랍니다.



한국IR협의회



# 장내 미생물 치료

글로벌 제약 산업의 새로운 기회로 주목받는 미생물군집(Microbiome) 치료제

## ■ 장내 미생물군집은 인체와 다양한 상호작용을 하며, 대사·염증 등 다양한 질환과 연관

인체 미생물군집은 인체 내 존재하는 미생물과 그 유전정보 전체를 포괄하는 개념으로 95% 가량이 장을 포함한 소화기관에 존재하고 있다. 이들은 소화 및 흡수, 면역작용, 뇌와 상호작용 등 인체와 다양한 상호작용을 하는 것으로 밝혀지고 있다. 또한 비만, 당뇨와 같은 대사성 질환과 염증성 질환을 비롯해, 최근 암, 뇌질환 등 난치성 질환과의 연관성도 밝혀지면서, 제약업계의 큰 관심과 투자를 받고 있다. 미생물군집 치료제는 인체 내 미생물군집을 조절하거나 미생물의 단백질 등을 활용하는 새로운 개념의 접근방식으로, 향후 확장가능성이 커 더욱 주목을 받고 있다.

## ■ 미생물군집에 대한 이해와 더불어 확장되는 치료제의 접근방법

장내 미생물군집의 작용 기전에 대한 이해가 깊어지면서 개발되는 치료제의 유형, 접근방법도 확장 중이다. 미생물군집 치료제는 크게 미생물군집의 구성을 조절하거나, 인체와의 상호작용을 직접 조절하느냐에 따라 구분된다. 기존에는 프로바이오틱스나 프리바이오틱스를 중심으로 한 건강기능식품 위주의 시장이 형성되었지만, 최근 180 여개의 치료제들이 개발 중이며, 5개의 치료제는 임상 3상을 진행 중으로 곧 최초의 미생물군집 치료제가 탄생될 것으로 전망된다.

반면, 환자의 인체 내 환경에 따라 달라질 수 있는 치료제 효능의 증명, 미생물 치료제의 생산 품질 관리, 미생물군집 치료제의 지식재산권 확보 등의 문제는 미생물군집 치료제가 시장에 안착하기 위해 해결해야 할 이슈다.

## ■ 국내외 제약사는 미생물군집 치료제를 개발하는 바이오벤처와 협업 및 투자를 활발히 진행

미생물군집 산업 분야는 2010년 이후 설립된 미생물군집 치료제 바이오벤처의 성장과 함께 빠르게 형성되었다. 글로벌 제약사들은 미생물군집 분야를 선점하기 위해 유망 바이오벤처에 투자하거나, 라이센싱 계약, 인수 등 다양한 방식으로 투자를 진행하고 있다. 존슨앤존슨 앤센, 화이자, 다케다, 에비브 등이 대표적이다.

국내 제약사들도 바이오벤처와의 공동개발 등을 통해 미생물군집 치료제 분야에 진출하고 있으며, 이들은 미생물군집 분야 바이오벤처가 보유한 미생물 라이브러리나, 분류플랫폼 등을 활용하고 있다. 국내 대표적인 미생물군집 바이오기업으로는 천랩, 고바이오랩, 지놈앤킴퍼니 등이 있다.



## I. 배경기술분석

### 장내 미생물군집(Gut microbiome)연구는 최근 10년 내 급부상한 분야

장내 미생물군집(Gut Microbiome)은 차세대 염기서열분석기술(NGS)의 급격한 발전으로 분석이 가능해지면서 다양한 질병과의 연관성이 밝혀져 최근 급부상하고 있는 유망 분야

#### 1. 기술 정의 및 특징

##### ■ 미생물과 그 유전정보 전체를 포괄하는 미생물군집(Microbiome)

미생물군집(Microbiome)은 영문 Microbiome은 Microbiota(미생물총)와 Genome(유전체)을 합쳐서 만들어진 합성어로 인간, 동·식물, 바다, 토양 등 다양한 환경에서 서식하거나, 공존하는 미생물과 그 유전정보 전체를 포함한다. 미생물 군집 연구는 개별 미생물에 대한 연구가 아닌 미생물이 공생하는 인간, 동·식물 등과의 상호작용에 기반한다는 점에서 기존 연구와 차별성을 가진다. 다양한 미생물 군집에 대한 연구들이 진행되고 있으나, 인체에 존재하는 미생물군집, 특히 장내 미생물군집에 대한 연구가 가장 활발히 진행되고 있다. 최근 연구결과에 따르면 인체에 공생하는 미생물은  $4 \times 10^{14}$ 개로 체세포의 수 약  $10^{13}$ 개보다 많은 수로 추정되고 있다. 호흡기, 생식기, 구강, 피부 등 널리 분포하고 있으며, 신체 부위에 따라 미생물군집의 종류와 구성이 다양하나, 95% 가량은장을 포함한 소화기관에 존재한다. 또한 태어날 때부터 유전, 식습관, 생활 습관 등에 따라 개인별로 다양한 군집 구조를 갖는다. 이들은 체중의 1~3%에 불과하지만, 소화 및 흡수(장내 미생물군집의 종류와 구성에 따라 같은 영양분도 흡수 양상이 달라짐), 면역작용(인체의 면역체계와 상호작용하면서 인체를 보호), 장과 뇌의 상호작용(장내 미생물군집에 의해 생성된 물질이 뇌와 신경, 나아가 행동에 영향 미침) 등 인체에서 매우 다양한 상호작용을 담당하고 있다 [그림 1].

[그림 1] 장내 미생물군집(Gut microbiome)의 주요기능



\* 출처: Danone Nutricia Research, NICE평가정보(주) 재가공



차세대 염기서열분석(Next Generation Sequencing, NGS) 기술이 비약적으로 발전하면서, 환경시료로부터 유전체를 바로 분석할 수 있는 군유전체학(Metagenomics) 연구가 본격적으로 이루어졌다. 군유전체학 연구는 한 종의 유전체가 아닌 특정 환경단위에 존재하는 모든 종의 유전체를 말하며, 미생물을 분리하거나 배양하지 않고 시료에서 바로 DNA를 추출하여 존재하는 미생물군집을 모두 분석한다. 이를 통해 얼마나 많은 종류의 미생물들이 장내에 존재하는지 확인할 수 있다.

장내에는 다양한 박테리아가 존재하며, 이들은 위장관 부위마다 다른 조성과 농도로 분포되어 있다. 위는 1g당  $10^3\sim10^4$ 로 미생물이 가장 적게 존재하고 대장이 1g 당  $10^{11}$ 로 가장 많이 존재한다. 인간의 장 유형은 미생물 군집 구성에 따라 3가지로 구분되는데, 이를 통해 미생물 군집과 신체 기능 간의 상호작용을 이해할 수 있다 [표 1].

[표 1] 장내 미생물군집에 따른 인간의 장 유형(Enterotype)

유형	특징
박테로이데스(Bacteroides)	고기, 지방이 많은 음식을 선호하는 유형으로 탄수화물 소화를 잘하고, 비타민 B7을 생산하여 피부병과 우울증에 강함
프리보텔라(Prevotella)	저지방 음식 및 채식 위주 식습관을 하는 유형으로 비타민 B1을 만들어 각기병에 강하고, 뮤신을 생산하여 장내 점액을 분해
루미노코쿠스(Ruminococcus)	고지방 음식을 선호하는 타입으로 당분을 잘 흡수해 비만이 되기 쉬움

\* 출처: Nature, BioIN, NICE평가정보(주) 재가공

## ■ 미생물군집은 비만, 염증성 질환, 뇌질환 등 다양한 질환과 연관

장내 미생물군집 분야는 비만, 당뇨와 같은 대사성 질환, 아토피와 같은 염증성 질환과 관련이 있다는 보고가 나오면서, 관심도가 크게 증가하게 되었다. 최근에는 뇌질환, 암 등 더 많은 질환과 관련이 있다는 보고가 나오면서 미생물들이 인간의 질병에 미치는 영향을 크다는 것이 여러 측면에서 확인되었다 [표 2]. 이에 미생물군집 치료는 다양한 질환으로 확장이 가능한 새로운 치료제로써 산업계의 큰 관심과 투자를 받고 있다.

[표 2] 장내 미생물군집과 질환의 관계

질환	내용
비만	장내 미생물군집 조성이 체중에 영향을 미침, 무균 쥐에게 비만 쥐의 장내 미생물군집을 이식하면 체내 지방이 증가
염증성 장질환	염증성 장 질환자들은 장내 미생물군집의 다양성이 낮고, 특정균이 우위를 점함
아토피 등 피부질환	장내 미생물군집의 유형 및 이들의 대사산물과 연관성이 밝혀짐
뇌질환	장내 미생물이 식욕, 기분 등을 조절함, 우울증/불안/자폐증과 관련 있는 도파민/세로토닌 등의 생성이 장과 상관관계를 가짐
암	장내 미생물이 효과적인 항암 활동과 관련된 면역반응을 촉진한다는 연구결과가 보고되어, 이를 암치료에 활용하는 온코마이크로바이오틱스(Oncomicrobiotics)가 주목받음

\* 출처: BioIN, KHIDI 등 NICE평가정보(주) 재가공



## II. 심층기술분석

### 인체 미생물군집의 이해와 더불어 확장되는 미생물군집 치료제의 접근방법

장내 미생물군집 치료제는 크게 미생물군집을 변화시키는 방법과 미생물과 인체 간의 상호작용을 조절하는 방법으로 구분 가능

#### 1. 핵심기술 및 개발동향

##### 가. 핵심 요소기술

###### ■ 특정 균주 또는 특정 대사산물을 기반으로 한 치료제 기술개발

장내 미생물군집의 작용 기전에 대한 이해가 깊어지면서, 개발되고 있는 치료제의 유형 및 접근방법, 범위도 같이 확장 중이다. 미생물군집 치료제를 크게 접근방법에 따라 구분하면 미생물군집의 구성을 조절하거나, 미생물과 인체 간의 상호작용을 조절하느냐에 따라 나눌 수 있다. 또한 미생물군집에 대해 간접적인 방법과 직접적인 방법으로도 나눌 수 있다 [표 3].

[표 3] 장내 미생물군집 치료제의 접근법

접근법	유형	특징
미생물군집의 구성조절	프리바이오틱스(Prebiotics)/ 콘트라바이오틱스(Contrabiotics)	미생물군집 구성에 간접적 영향
	프로바이오틱스(Probiotics)	미생물군집 구성에 직접적 영향
미생물과 인체 사이의 상호작용 조절	포스트바이오틱스(Postbiotics)	미생물 대사물질을 통해 효과

\*출처: 한국바이오협회, NICE평가정보(주) 재가공

##### (미생물군집 조절)

미생물군집의 구성을 조절하는 방법으로는 프리바이오틱스(Prebiotics)와 프로바이오틱스(Probiotics)가 이에 해당한다. 프리바이오틱스는 비소화성 물질로 장내 유익한 미생물의 성장과 활성을 돋는 미생물의 먹이로, 장내 환경을 개선하는 데 도움을 준다. 올리고당 등의 탄수화물, 식이섬유 형태가 대부분이다. 프로바이오틱스는 살아있는 미생물로 적절한 양을 적용시에 건강에 유익한 작용을 하는 살아있는 미생물로 이를 증가 또는 균형 잡히도록 하는 기술이 개발 중이다. 이는 여러 균주의 조합물(Consortium of strains) 또는 단일 균주(Single strain) 모두 추가하는 것이 가능하다 [그림 2].

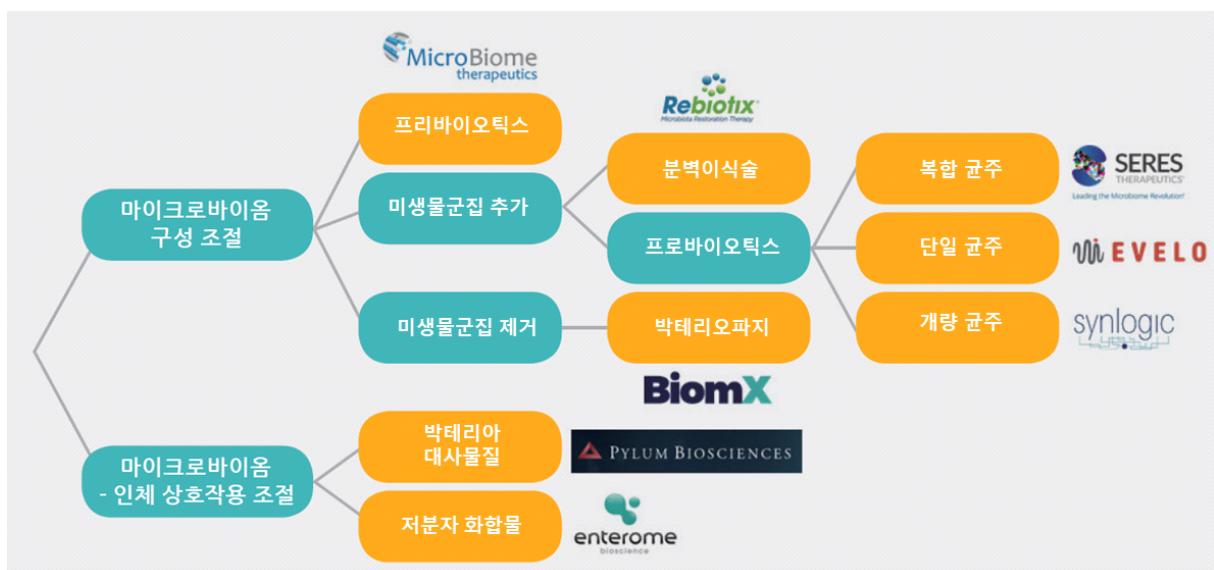
또 다른 균을 추가하는 방법은 분변이식법(Fecal Microbiota Transplant, FMT)으로 건강한 개인의 분변 속의 미생물을 질환 있는 사람의 장에 이식하는 방법이다. 반대로 인체에 유해한 균이나 질환을 발생시키는 균을 제거하는 방법으로 유전적으로 조작된 박테리오파지를 이용하는 방법도 있다 [그림 2].



### (미생물과 인체의 상호작용 조절)

미생물과 인체의 상호작용을 조절하는 방법은 포스트바이오틱스(Postbiotics)로 미생물의 대사 물질이다. 이는 효소/펩타이드 등 특정 미생물이 만들어내 인체에 유익한 작용을 하는 활성 물질로, 이를 통해 미생물을 통해 얻고 싶은 효과를 직접 구현해내는 기술이다. 또는 저분자화학물(Small molecule)이 통증이나 감염에 반응하는 미생물의 기작에 억제제로 작용하거나, 미생물의 독소를 제거하는 역할을 한다 [그림 2].

[그림 2] 장내 미생물 치료제의 종류와 대표기업



\* 출처: 한국바이오협회, NICE평가정보(주) 재가공

### 나. 발전 방향 및 개발 트렌드

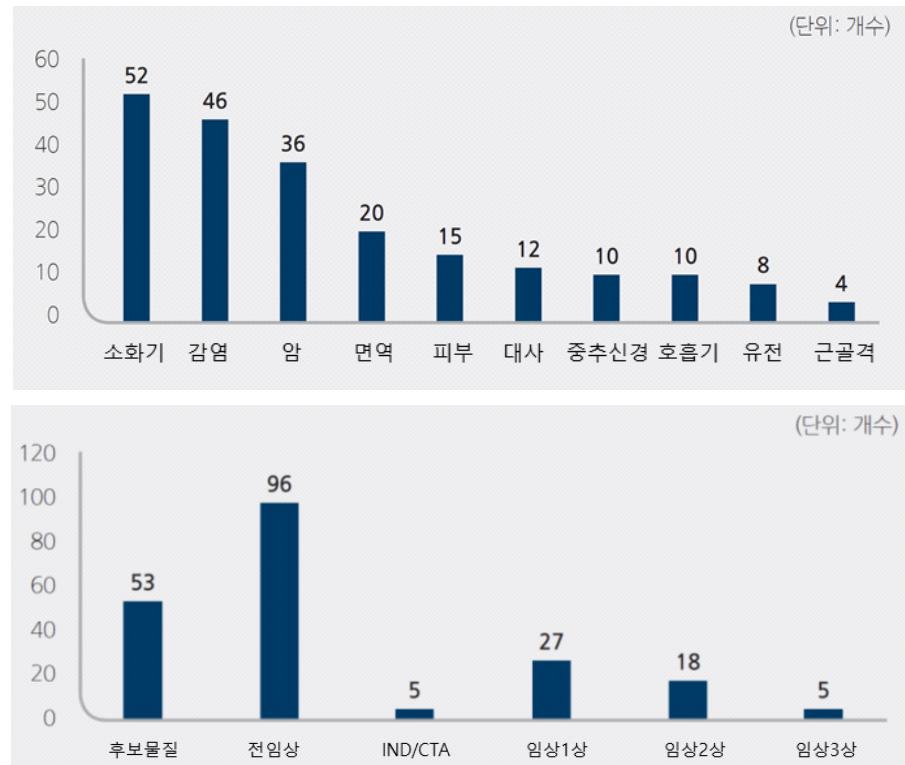
#### ■ 다양한 질환영역에 있어 활발히 치료제가 개발 중

현재까지는 장내 미생물군집은 프로바이오틱스나 프리바이오틱스를 중심으로 건강기능식품 위주로 제품이 개발되었다. 하지만 최근 많은 질환들이 장내 미생물군집과 연관성이 높다는 것이 밝혀지면서 5년 내 다양한 치료제가 출시될 것으로 전망되고 있다. 아직까지 출시된 장내 미생물군집 치료제는 없지만, 2019년 기준으로 개발 중인 치료제는 180 여개에 달한다. 대사질환, 소화기, 감염 뿐만 아니라 암, 신경계 질환 등 다양한 질환에서 치료제가 활발히 개발 중이다. 소화기 질환이 52개, 감염성 질환이 46개로 가장 많은 비중을 차지하고 있다. 또한 암 36개, 면역질환이 20개로 그 뒤를 차지하고 있다. 그 외에도 자폐증, 우울증, 알츠하이머와 같은 신경계 질환까지 점차 영역을 확장하는 추세이다 [그림 3].

미생물군집 치료제는 최근 부상된 분야 인만큼 가장 많은 96개의 치료제가 전임상을 진행 중이며, 5개의 치료제만이 임상 3상을 진행 중으로 곧 최초의 미생물군집 치료제가 탄생될 것으로 전망되고 있다 [그림 3]. 임상 3상이 진행 중인 치료제 중 2개는 리바이오틱스(Rebiotix)사와 세레즈테라퓨틱(Seres Therapeutics)사의 클로스트리듐 디피실균 감염을 치료하는 감염 및 소화기질환 치료제이다. 그 외에도 AO바이옴(AO Biome)사의 피부질환 치료제, 오젤(Osel)사와 옥스테라(OxThera)사의 비뇨생식계 질환 치료제가 임상 3상을 진행 중이다.



[그림 3] 치료영역별 미생물군집 치료제 파이프라인



\*출처: 한국바이오협회, NICE평가정보(주) 재가공

## ■ 장내 미생물군집 치료제가 시장에 진입하기 위해 넘어야 할 장벽

장내 미생물군집 치료제가 시장에 진입하기 위해서는 다음과 같은 이슈들이 존재한다.

먼저, 직접적인 장내 미생물군집 치료제는 인체내 환경에 따라 투입 시, 자연적으로 미생물의 구성이 변하게 된다. 이에 따라 같은 치료제를 제공받더라도 환자마다 각자 다른 임상적인 효과를 나타내게 된다. 일부 치료제의 임상시험결과 미생물 도입 후 장내 미생물의 양이 달라지는 효능이 매우 미흡한 것으로 보고된 사례도 있어, 치료제의 효능 입증의 문제가 제기되기도 하였다. 다른 치료제와는 다르게, 높은 가변성, 미흡한 재현성의 문제를 가지는 것이다. 이에 임상시험의 규모, 최종 임상지표, 대조군 및 결과를 어떻게 디자인하고, 임상효과를 어떻게 증명할지에 대한 전략 마련이 필요하다.

두번째는, 미생물은 살아있는 생명체로 개체 수와 기능이 배양조건이나 저장조건 등 제조환경에 따라 달라질 수 있다. 이에 치료제 생산을 위한 품질관리가 까다롭고 어려울 수 있다. 이에 치료제 효능의 재현 및 치료제 생산의 스케일업을 위해서는 새로운 제조 품질관리 기준이 필요하다.

세번째는, 미생물 군집 치료제가 시장에 접근하는 포지셔닝 전략에 관한 것이다. 예방적 치료제인지, 일반 치료제인지, 또는 다른 치료제의 보조제인지에 따라 포지셔닝을 명확하게 해야 한다. 이에 따라 임상, 판매, 마케팅 등의 전략이 다르게 설정되어야 한다.

마지막은, 미생물군집 치료제의 지식재산권의 문제로, 자연계에 존재하는 미생물이 공지되어 있다면, 미생물 자체로는 신규성이 없어 특허를 받을 수 없다. 신규 미생물이라면, 일종의 물질발명으로 보호받을 수 있고, 특정 군집은 조성물 발명으로 보호받을 수 있다. 공지된 미생물은 새



로운 적응증을 밝히거나 미생물의 특정한 배합, 용도, 제조방법, 배양조건 등을 특허로 보호받을 수 있다. 따라서 지식재산권 확보를 위해서는 미생물, 또는 미생물군집의 특징을 파악하고, 어떤 점이 차별화되는지 파악하는 전략이 필요하다.

## ■ 정밀의료를 위한 맞춤형 진단으로 발전해 갈 미생물군집 분야

미생물군집 분야는 향후 진단 분야와의 연계를 통해 질병 예방·진단·치료에 있어 정밀의료를 가능하게 하는 분야로 발전할 전망이다. 최근 연구자들은 질환이 있는 환자의 장내 미생물군집이 건강한 사람에 비해 불균형하고, 질환별로 구성에 있어 차이점이 있음에 착안하여 다양한 바이오마커(Biomarker)를 개발하고 있다. 또한 이런 장내 미생물군집에 대한 정보와 함께, 식생활, 유전정보를 포함하는 종합 데이터 분석을 통해 질병의 예방·진단·치료에 있어 다양한 활약이 기대하고 있다 [표 4].

현재 미생물군집은 진단보다 치료제 분야에 많은 연구가 이루어지고 있으나, 향후에는 장내 미생물군집 정보분석 결과를 바탕으로 질환을 조기에 진단하거나, 질환의 진행을 예측하는 데 이용될 것으로 전망되고 있다. 또한 장내 미생물군집 양상에 따라 약물의 흡수 및 작용이 달라지는 점에 착용해 환자별로 질환 치료법을 달리 선택하는 정밀의료가 가능해질 것으로 예상된다 [표 4].

[표 4] 미생물군집의 향후 발전방향

구분	내용
진단 및 예후	미생물군집 바이오마커를 활용하여 질병과 질병의 예후를 확인
치료 선택	환자의 미생물군집 정보를 활용하여 올바른 치료방법을 선택
질환 모니터링	미생물군집 치료제의 결과 예측 및 분석을 통해 미생물군집을 정상화
미생물군집 연구	영향을 받는 미생물군집을 정확하게 타겟하여 표적 정밀의료 개발

\*출처: IP Pragmentics, 삼정KPMG, NICE평가정보(주) 재가공

현재 장내 미생물군집 분석에서 가장 중요한 것은 유전자 염기서열분석이다. 하지만 점차, DNA(유전체, Genomics)→RNA(전사체, Transcriptomics)→단백질(단백질체, Proteomics)→대사체(Metabolomics)로 분석 정보와 양이 확장될 것으로 전망된다. 따라서 방대한 양의 분석을 위해 생물정보학(Bioinformatics)과 밀접하게 연계될 것으로 예상된다.

또한 미생물군집은 군(Meta) 단위로 연구가 이루어지므로 메타유전체(Metagenomics)→메타전사체(Metatranscriptomics)→메타단백질체(Metaproteomics)→메타볼로믹스(Metabolomics)로 발전해 나가며, 미생물군집과 질환과의 상호작용에 대한 이해가 점차 깊어질 것으로 전망되고 있다.



### III. 산업동향분석

#### 바이오신약 분야에 이전에 없던 새로운 가능성을 열어주고 있는 미생물군집 치료제는 향후 급격한 성장이 예측

현재 장내 미생물군집 시장은 주로 프리바이오틱스와 프로바이오틱스를 중심으로 하는 기능성식품이 차지하고 있으나, 향후 미생물군집을 활용한 치료제 분야의 급격한 성장이 예측

##### 1. 산업동향 전망

###### 가. 산업트렌드 및 성장전망

■ **미생물군집 분야는 인간 미생물군집 프로젝트(Human Microbiome Project) 등 공공프로젝트를 중심으로 발전해오다, 2010년 이후 치료제 개발 바이오벤처를 대상으로 투자가 활발하게 이루어지고 있는 상황**

미생물군집 분야는 2007년 미국 국립보건원(NIH)의 인체 미생물군집 프로젝트(Human Microbiome Project, HMP)를 시작으로 2008년 국제 프로젝트인 IHMC(International Human Microbiome Consortium)와 EU를 중심으로 추진된 장내 미생물군집 프로젝트 (Metagenomics of the Human Interstitial Tract(MetaHIT)) 등 공공프로젝트를 중심으로 질환과 미생물군집 간의 상관관계를 밝히려는 노력이 이루어졌다. 그 외에도 미생물군집 연구의 중요성과 가능성을 인식한 주요국들은 국가 차원의 대형연구 프로젝트를 추진해왔다. 미국의 NMI(National Microbiome Initiative), 캐나다의 CMI(Canadian Microbiome Initiative), 중국의 C-HMP(Chinese-HMP) 등이 대표적이다.

이들 프로젝트들은 크게 (1) 인체 내 미생물군집의 구조와 유전체 서열을 밝혀 인체 미생물군집의 참조 유전체(Reference genome) 데이터베이스를 구축하는 것, (2) 미생물군집 연구를 위한 기술과 분석방법을 개발 후 공개하여 미생물군집 연구를 활성화하는 것, (3) 질환과 미생물군집의 상관관계를 밝혀내는 것을 목표로 설정하고 있다.

이후 미생물군집 산업 분야는 2010년 이후 형성된 미생물군집 치료제 개발 바이오벤처의 설립과 급격한 성장에 따라 빠르게 발달되었다. 이 과정에서 글로벌 대형제약사들과 벤처캐피털들은 미생물군집 분야의 중요성을 인식하고 초기부터 적극적으로 투자를 지속해왔다.

글로벌 제약사들은 미생물군집 분야를 주요 투자영역으로 설정하여 벤처캐피털 자회사를 통해 유망 바이오벤처에 투자하거나, 라이센싱 계약, 인수합병, 직접 투자 등 다양한 방식으로 투자하여 향후 미생물군집 분야의 경쟁 우위를 선점하려는 의지를 보이고 있다. 미생물군집에 투자한 주요업체로 존슨앤존슨 얀센(J&J Janssen), 화이자(Pfizer), 다케다(Takeda), 에비브(Abbvie) 등이 있다. 존슨앤존슨처럼 자체적으로 인간 미생물군집 연구소인 얀센 연구소를 설립하고 스타트업 지원을 위한 별도의 조직을 발족하여 관련 벤처캐피털에 투자하는 경우도 있으나, 대부분은 유망한 스타트업을 활용해 미생물군집 분야에 진출하고 있다.



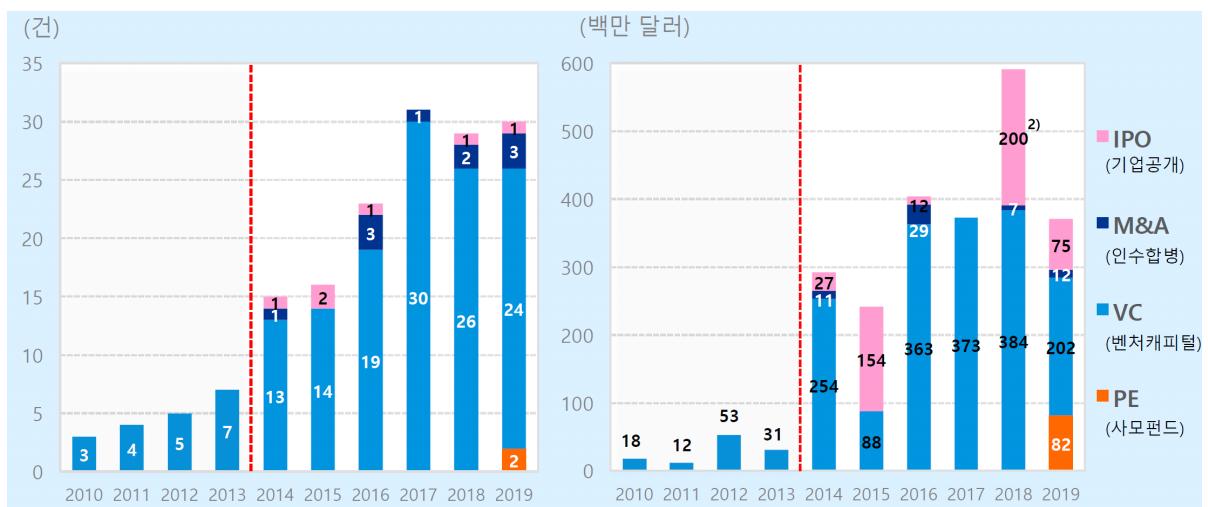
[표 5] 미생물군집 치료제 스타트업과 글로벌 제약기업과의 투자 사례

스타트업	분야	글로벌 제약기업 - 투자금, 투자년도
어셈블리 바이오사이언스 (Assembly Biosciences)	크론병, 궤양성 대장염	알러간(Allergan) - 5천만 달러, 2017년
인테롬 바이오사이언스 (Enterome Bioscience)	위장관 질환	에비브(Abbvie) - 2014년, 다케다(Takeda) - 2016년
	크론병	존슨앤존슨(Johnson&johnson) - 2016년
	면역 항암제	비엠에스(BMS) - 천5백만 달러, 2016년
세컨드 지놈 (Second Genome)	궤양성 대장염	존슨앤존슨(Johnson&johnson) - 2013년
	비만, 대사질환	화이자(Pfizer) - 2014년
세레스 테라퓨틱스 (Seres Therapeutics)	클로스트리디움 디피실 감염	네슬레(Nestle) - 1억2천만 달러, 2016년
신로직(Synlogic)	크론병, 궤양성 대장염	에비브(Abbvie) - 2016년
베단타 바이오사이언스 (Vedanta Bioscience)	염증성 장질환	존슨앤존슨(Johnson&johnson) - 2015년

\*출처: BCC Research, 한국바이오경제연구센터, NICE평가정보(주) 재가공

벤처캐피털, 인수합병, 기업공개 등을 통한 미생물군집 분야에 대한 투자는 2014년 이후 크게 증가하였다. 초기에는 주로 벤처캐피털 중심으로 투자가 이루어졌으나, 2014년 영국에서 암, 소화기질환, 호흡기질환 등의 미생물군집 치료제를 개발 중인 4D Pharma사가 처음 2천7백만 달러 규모의 IPO를 성공했고, 이후 여러 기업들이 기업공개를 통해 투자를 유치하였다 [그림 4]. 2015년 미국 나스닥에 상장한 세레스 테라퓨틱스(Seres Therapeutics)사는 대표적인 FMT 기반의 미생물군집 치료제를 개발하는 회사로 1억 3천만 달러의 투자를 유치하였다.

[그림 4] 글로벌 미생물군집 투자 추이(2010-2019)



\*출처: Pitchbook, 삼정KPMG경제연구원 재인용

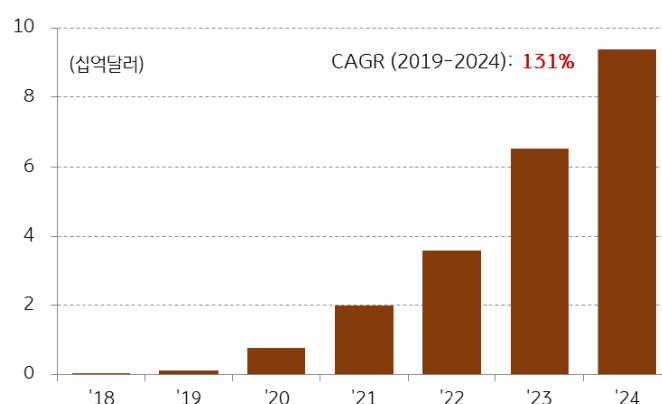


## 나. 글로벌 시장규모

### ■ 폭발적인 성장이 전망되는 미생물군집 치료제 시장

주요 질환과 미생물군집간의 상관관계가 밝혀지면서 개발되고 있는 미생물군집 치료제는 향후 급격한 성장이 예측되고 있다. 2018년 5천 6백만 달러 규모에서 2024년도 약 94억 달러 규모로 연평균성장률 131%로 폭발적 성장이 예측된다 [그림 5].

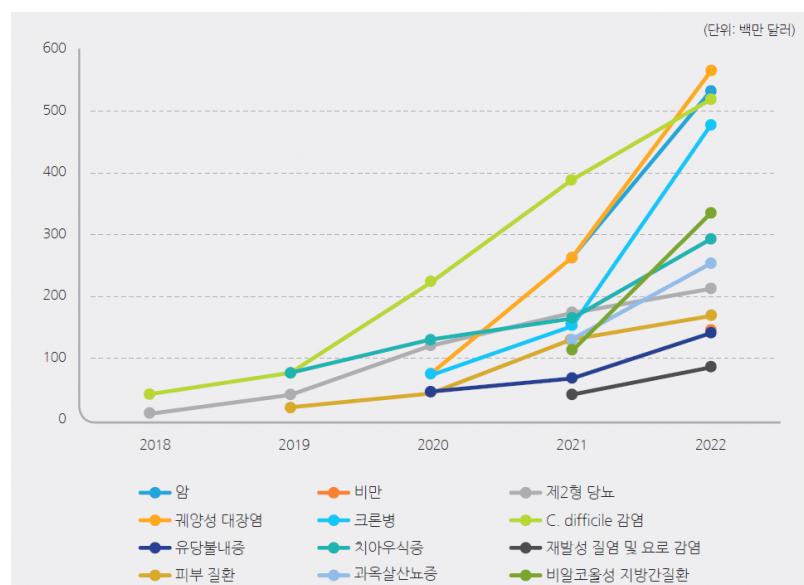
[그림 5] 미생물군집 치료제 시장 전망



\*출처: BCC Research, 한국바이오협회, KB금융지주경영연구소 재인용

미생물군집 치료제 시장의 급속한 전망은 적응 질환 확대와 질환별 시장의 성장이 전망된다. 미생물군집 치료제에서 먼저 시장이 형성될 질환은 클로스트리디움 디피실 감염(Clostridium difficile infection), 제2형 당뇨, 피부질환, 궤양성 대장염, 크론병 등이며, 2년 이내로 전망된다. 이후 암, 과육살산뇨증, 지방간질환, 질염 및 요로 감염 등의 질환으로 4년 내 시장이 형성될 것으로 전망된다 [그림 6].

[그림 6] 질환별 미생물군집 치료제 시장

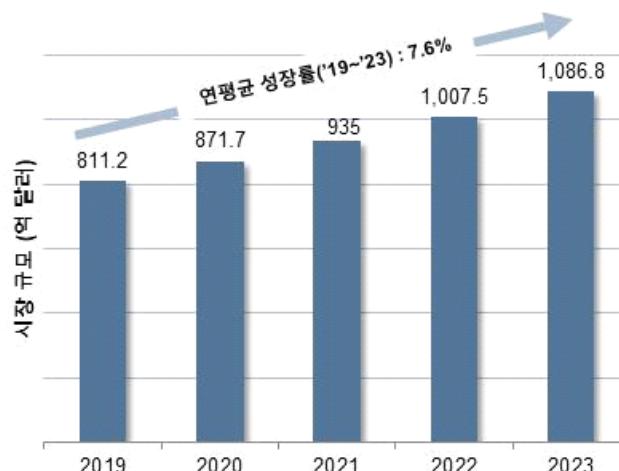


\*출처: BCC Research, 한국바이오협회 재인용

## ■ 연평균 7.6%로 성장해 2023년 1,086억 달러 규모에 이를 것으로 전망되는 전체 글로벌 미생물군집 산업 시장

전체 미생물군집 활용 산업은 크게 식음료(Food & Beverage), 헬스케어(Healthcare), 개인관리(Personal Care) 및 공기조화기술(HVAC, Heating, Ventilation, Air Conditioning)로 구분되며, 미생물군집 연구결과의 상업적 활용을 통해 향후 지속적인 성장이 전망되고 있다. 미생물군집 전체 시장은 2019년 811억 달러에서 연평균 7.6%로 성장하여 2023년에는 약 1,086.8억 달러 규모를 보일 것으로 전망되고 있다 [그림 7].

[그림 7] 미생물군집 전체 산업 시장전망



\*출처: 생명공학정책연구센터, Frost & Sullivan 재인용



## IV. 주요기업분석

### 국내 코스닥 기업은 기존 미생물군집 사업기반을 바탕으로 치료제를 활발히 개발 중

국내외 주요 제약사들도 바이오벤처와 공동연구, 투자 등을 통해 미생물군집 분야에 투자하고 있으며, 국내 코스닥 기업의 경우 기존의 프로바이오틱스 또는 미생물군집 유전체 분석기술을 기반으로 다양한 질환의 치료제를 활발하게 개발하는 중

#### 1. 주요업체 동향

- 해외: 존슨앤존슨, 화이자, 에브비, 다케다, 제넨텍, 아스트라제네카
- 국내: CJ 제일제당, GC녹십자, 일동제약, 종근당 바이오

글로벌 제약사들은 바이오벤처 기업과의 협업 또는 투자를 통해 미생물군집 치료제 분야에 투자하고 있다. 대표적인 회사로 존슨앤존슨 얀센(J&J Janssen), 화이자(Pfizer), 에브비(AbbVie), 다케다(Takeda), 제넨텍(Genentech), 아스트라제네카(AstraZeneca) 등이 있다. 그 중 존슨앤존슨은 자체 연구소를 설립하거나 최근 5년간 다양한 회사와 협업하며, 가장 활용한 움직임을 보이고 있다 [표 6].

[표 6] 글로벌 제약사의 미생물군집 개발 및 투자 현황

기업명	개발 현황
존슨앤존슨 얀센 (J&J Janssen)	<ul style="list-style-type: none"><li>◇ 얀센 미생물군집 연구소를 설립하여 폐암, 당뇨병, 만성염증 등 연구(2015년)</li><li>◇ 미국 베단타의 염증성 장질환 치료제에 투자 및 라이센싱 계약(2015년)</li><li>◇ 미국 자이크롭과 염증성 피부질환 치료제 개발에 파트너십 체결(2016년)</li><li>◇ 이스라엘 바이옴X와 미생물군집 기반 바이오마커 개발플랫폼 협업(2018년)</li><li>◇ 미국 호로봄사와 수면장애 등의 신경계 질환 치료제 파트너십 체결(2019년)</li></ul>
화이자 (Pfizer)	<ul style="list-style-type: none"><li>◇ 미국 세컨드지니스와 비만 및 대사 장애 관련 치료제 공동 R&amp;D 협업(2014년)</li><li>◇ 미국 로도세라퓨틱스, 신로직사 등에 화이자 벤처를 통해 투자</li></ul>
에브비 (AbbVie)	<ul style="list-style-type: none"><li>◇ 프랑스 엔트롬사가 보유한 메타게놈 미생물군집 포트폴리오를 통해 크론병 비침습 진단제품 공동개발 합의(2014년)</li><li>◇ 미국 신로직사와 염증성 장질환 치료제 개발을 위해 파트너십 체결(2016년)</li></ul>
다케다 (Takeda)	<ul style="list-style-type: none"><li>◇ 프랑스 엔트롬사와 염증성 장질환을 포함한 소화기질환 신약 공동개발 합의(2016년), 크론병치료제 부호개발을 위해 추가투자(2018년)</li><li>◇ 미국 핀치세라퓨틱스사와 염증성 장질환 관련 합성 미생물군집 치료제에 대한 라이센싱 계약(2017년), 크론병 치료제에 대한 판매 독점권 계약(2019년)</li></ul>
제넨텍 (Genentech)	<ul style="list-style-type: none"><li>◇ 미국 로도세라퓨틱스사와 토양 미생물 DNA 기반 신약물질 개발 투자(2018년)</li><li>◇ 영국 마이크로바이오틱카사의 염증성 장질환 미생물기반 치료법 투자(2018)</li></ul>
아스트라제네카 (AstraZeneca)	<ul style="list-style-type: none"><li>◇ 미국 세레스 테라퓨틱스사와 면역항암제의 효능을 높이는 치료제 연구제휴(2019년)</li></ul>

\*출처: 삼정KPMG, NICE평가정보(주) 재가공



국내 주요 제약사들도 글로벌 제약사들과 마찬가지로 바이오벤처와의 공동개발, 협업을 통해 미생물군집 치료제를 개발하는 전략을 취하고 있다. 바이오벤처가 보유한 미생물군집 라이브러리나 플랫폼을 활용하거나, 미생물에서 유래된 물질을 활용하는 등의 방법을 활용하고 있다 [표 7].

[표 7] 국내 주요 제약사의 미생물군집 개발 현황

기업명	개발 현황
CJ 제일제당	◇ 고바이오랩이 보유한 미생물군집 라이브러리를 활용한 면역항암제 후보물질 공동개발 추진(2019년)
GC녹십자	◇ 천랩의 정밀 분류 플랫폼을 기반으로 개발한 미생물군집 치료제 연구개발 추진(2019년)
일동제약	◇ 아토피피부염 개선용 프로바이오틱스 유래물질 미국 특허 획득(2019년)
종근당 바이오	◇ 만성간질환 치료용 미생물군집 치료제 개발 추진(2018년)
동아제약	◇ 지놈앤킴퍼니가 보유한 미생물군집 기반 기술을 활용해 헬스뷰티 제품 공동개발 및 상업화 추진(2019년)

\*출처: 삼정KPMG, 업계현황자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공

국내 바이오벤처들은 기존 미생물 또는 미생물군집 기반 사업을 확장하거나, 미생물군집 유전체 분석 기술을 바탕으로 다양한 질환의 치료제를 활발하게 개발하고 있다. 대표적인 기업으로 코스닥에 상장한 천랩, 쎔바이오텍, 제노포커스, 비피도가 있고, 상장을 준비 중인 기업으로 고바이오랩과 지놈앤킴퍼니가 있다 [표 8].

[표 8] 국내 바이오벤처 미생물군집 개발 현황

기업명	개발 현황
천랩	◇ 미생물 정보 플랫폼, 유전체 기반 감염 진단 솔루션 및 장내 미생물 모니터링 서비스, 항암, 장질환, 간질환, 뇌질 및 소아관련 질환을 대상으로 하는 미생물 치료제 개발 중
고바이오랩	◇ 자가면역 치료제(호주 임상 1상), 대사 및 감염에 대한 신약개발 중
지놈앤킴퍼니	◇ 미생물군집 기반 핵심기술을 바탕으로 항암제, 면역개선 건강기능식품, 진단 플랫폼 등을 개발 중
\Queue바이오텍	◇ 다양한 종균개발 및 완제품 생산체계를 구축한 기업으로, 항암 및 항알러지효과를 내는 단백질을 분비하는 유산균을 통해 장질환 및 대장암 치료제 개발 중
비피도	◇ 프로바이오틱스 군주 원밀 및 함유 건강기능식품 제조·판매, 류마티스 관절염, 과민성대장증후군, 아토피피부염 질환 대상의 건강기능식품 신산업 추진, 장기적으로 류마티스 관절염 치료제 개발 예정
제노포커스	◇ 맞춤 효소생산을 위한 미생물 디스플레이기술, 발현기술을 보유하고 있는 기업으로, 미생물 유래 단백질을 활용한 미생물군집 치료제 개발 중

\*출처: 업계현황자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공



## 2. 코스닥기업 현황

### ■ 항암, 염증성 장질환, 류마티스 등 다양한 질환을 대상으로 치료제 개발 중

[표 9] 미생물군집 주요 코스닥 기업 현황 요약

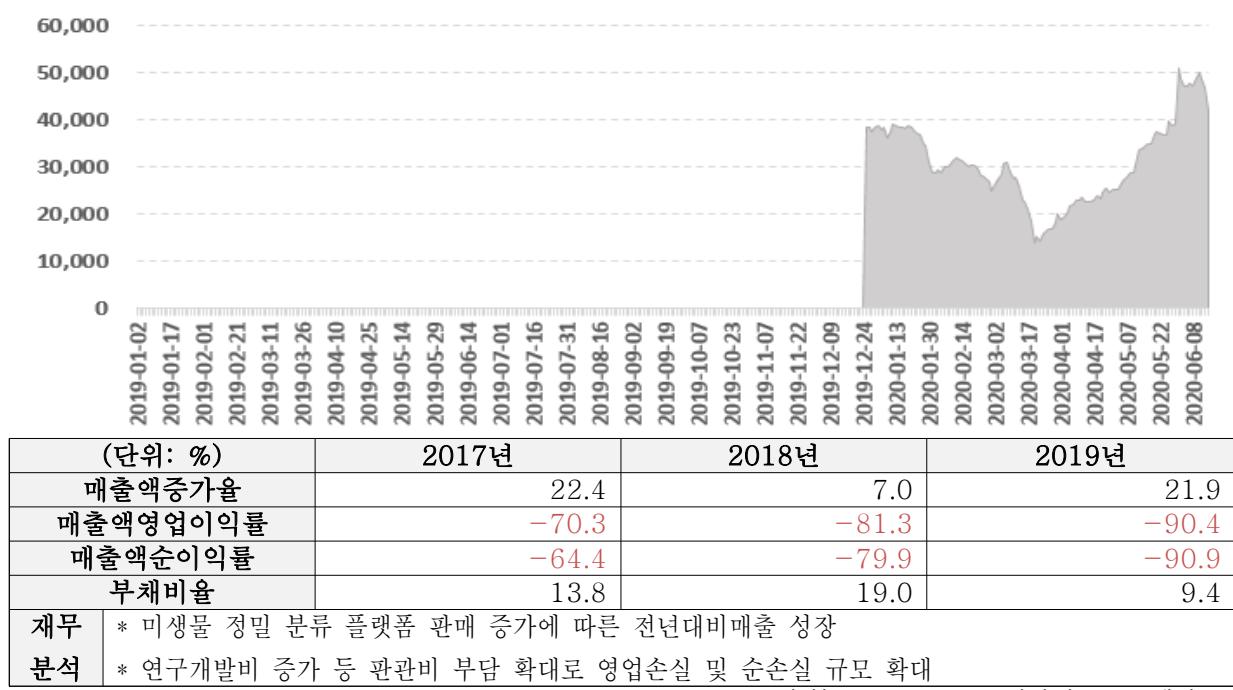
기업명	개발 현황
천랩	◇ 2019년 12월 상장, 간암 및 대장암 종양형성 억제 미생물군집 치료제 개발
셀바이오텍	◇ 2002년 상장, 항암 및 항알러지 단백질 분비 유산균 치료제 개발
비피도	◇ 2018년 상장, 류마티스 관절염, 과민성대장증후군, 아토피피부염 대상 건강 기능식품 개발, 류마티스 관절염 치료제 개발
제노포커스	◇ 2015년 상장, 미생물 유래 효소 및 바실러스 미생물을 이용한 치료제 개발

\*출처: 업계현황자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공

#### [천랩]

천랩은 생명정보 분석기술과 인체 미생물군집 해설기술을 기반으로 한 생명정보 데이터베이스와 클라우드 분석 플랫폼을 구축하여 전세계에 서비스하는 사업모델을 가지고 있으며, 현재는 미생물군집 치료제를 개발하고 있다. 세계 최초로 세균 유전체 정보에 기반한 감염진단 솔루션인 TrueBac ID을 런칭하고, 체외진단용 의료기기 소프트웨어로 확장하기 위해 FDA 인허가를 진행 중에 있다. 미생물군집 정보를 바탕으로 개인별 맞춤헬스케어를 제공하는 스마일바이오미를 의료기관을 통해 서비스 중이다. 또한 미생물 후보균주를 효율적으로 발굴할 수 있는 정밀분류 플랫폼을 통해 발굴한 간암 및 대장암 치료제 후보균주를 미생물군집 치료제로 개발 중이며, 장질환, 간질환, 뇌질 및 소아관련 질병을 대상으로하는 미생물 치료제를 파이프라인으로 가지고 있다.

[그림 8] 천랩 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석



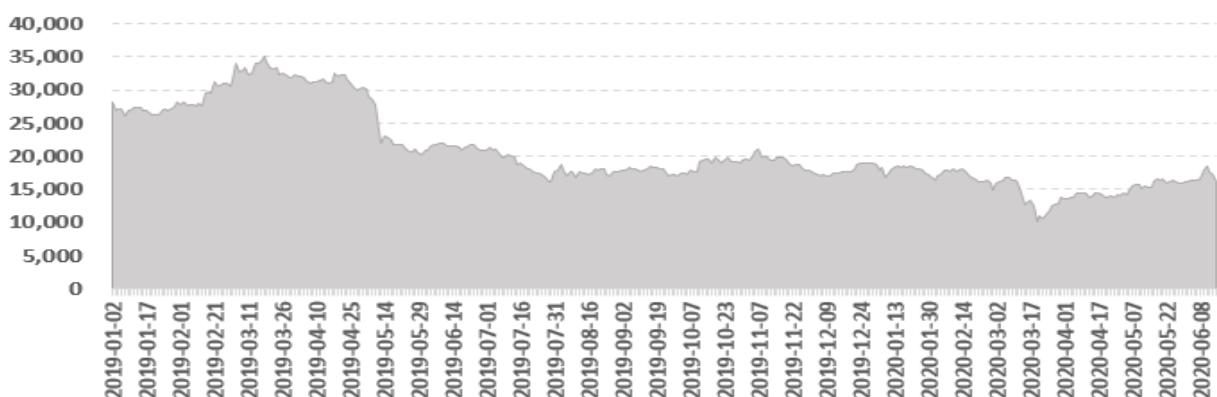
\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공



### [셀바이오텍]

셀바이오텍은 프로바이오틱스 종균개발부터 완제품 생산까지 생산체계를 구축하고 있고, 듀얼코팅기술을 이용한 제품경쟁력을 통해 유럽과 아시아지역으로 제품을 수출하고 있다. 셀바이오텍은 유산균 락토바실러스 카제이에 존재하는 P8 단백질이 항암 및 항알러지효과가 있음을 확인하고, 이를 분비하는 유산균을 약물 전달체로하는 항암 및 장질환 치료제를 개발 중이다. 2018년부터 K-Bio와 협업을 통해 항암치료제 전임상 과정을 진행하고 있다.

[그림 9] 셀바이오텍 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석



(단위: %)	2017년	2018년	2019년
매출액증가율	4.2	2.7	-27.2
매출액영업이익률	40.4	37.7	16.6
매출액순이익률	32.7	34.0	20.2
부채비율	6.9	5.4	2.9
재무 분석	<p>* 주요 OEM/ODM 거래처 매출 감소로, 외형 전년대비 축소</p> <p>* 외형 축소에 따른 원가 및 판관비 부담 가중에 따라 영업이익률 전년대비 하락</p>		

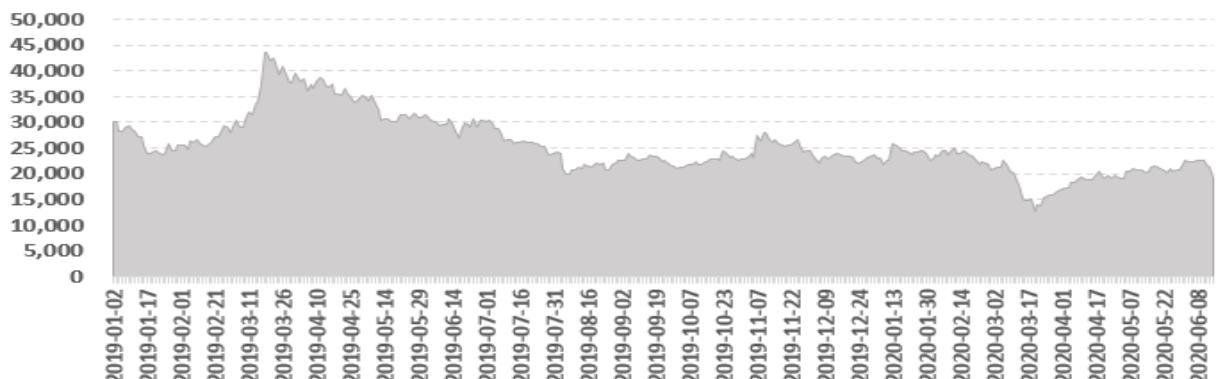
\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공

### [비피도]

비피도는 비피도 박테리움균을 비롯한 다양한 프로바이오틱스 균주 원말 및 이를 포함한 건강기능식품을 제조·판매하는 회사로 미생물군집 기반 기술을 활용한 신규사업으로 류마티스 관절염, 과민성대장증후군, 아토피피부염의 질환을 대상으로 건강기능식품을 출시하려고 한다. 또한 보유한 류마티스관절염 개선·치료 효과를 보이는 균주를 국내와 미국 특허를 취득했고, 이를 통해 장기적으로 치료제 개발에 나설 예정이다.



[그림 10] 비피도 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석



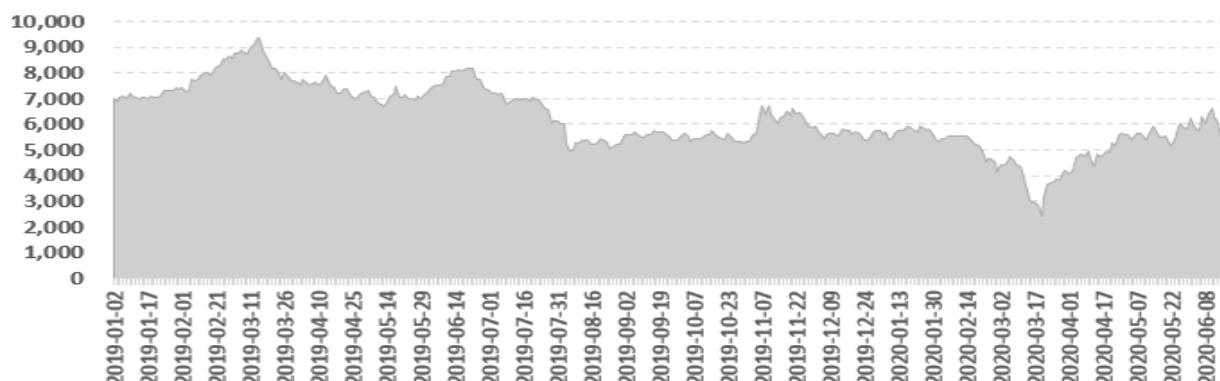
(단위: %)	2017년	2018년	2019년
매출액증가율	13.2	8.8	-12.5
매출액영업이익률	22.1	23.6	11.0
매출액순이익률	17.8	7.6	12.5
부채비율	99.2	4.5	4.1
재무 분석	* ODM 제품인 락피도엘 수주 감소, 프로바이오틱스 원말 수주 부진 등 전년대비 매출규모 축소 * 원가율 상승 및 인건비 증가 등에 따른 판관비 부담 가중		

\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공

### [제노포커스]

제노포커스는 맞춤 효소 개발 및 생산을 위한 미생물 디스플레이기술, 발현기술 등을 전주기적으로 갖춘 기업으로 산업용 효소, 식품가공용 효소, 동물사료용 효소 등을 개발·생산하고 있다. 항염증성 효소, 항산화 효소 등을 프로바이오틱스인 바실러스 포자에 디스플레이하여 안정화 시킨 효소 치료제를 개발 중이다.

[그림 11] 제노포커스 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석



(단위: %)	2017년	2018년	2019년
매출액증가율	2.9	23.4	87.1
매출액영업이익률	15.5	-10.3	-15.7
매출액순이익률	25.0	-23.7	-13.9
부채비율	0.7	5.4	23.4
재무 분석	* 국내 및 해외 시장을 중심으로 주요 제품인 Ceramide 전구체 등 매출 호조 * 신약 개발 부문에 대한 연구개발비 증가로 영업손실폭 전년 대비 확대		

\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공