극지연구소 사업화 유망기술 혈액보존제

p-CY01

KOPRI
극지연구소
Korea Polar Research Institute

CONTENTS

Ⅰ 기술소개
01. 기술의 개요 및 원리
02. 기술구현현황 및 보유지재권 현황

Ⅱ 기술성
01. 관련 연구개발 동향
02. 기술의 특장점 및 효과
03. 기술의 시장적합성

Ⅲ 시장성
01. 기술관련 시장 Issue
02. 기술활용시 기대효과 및 수요처

1. 기술소개 - 기술의 개요 및 원리

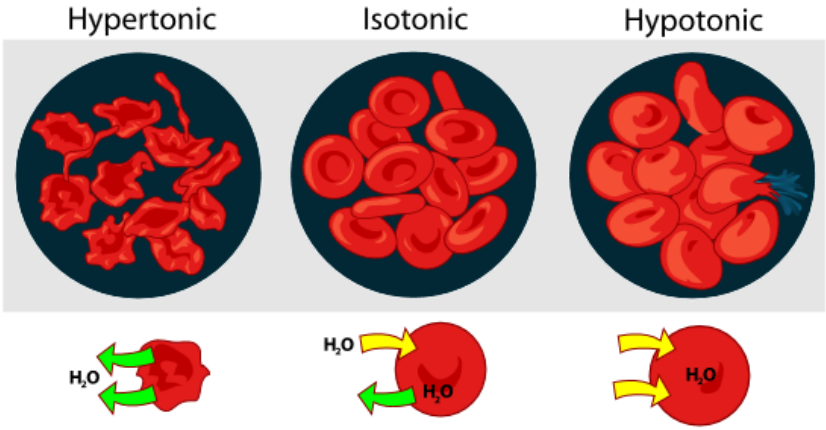
기술 개요

- 혈액은 현재 최장 보존기간이 32일이며, 장기보존을 위해서 냉동 보관이 필요
- FDA에서 혈액의 장기보존을 위하여 glycerol 40% 첨가 후 냉동보관하여 동결파괴를 막는 방법(적혈구 80% 생존 기준)을 제시하였으나, 혈액오염 및 보존제 처리에 고가의 장비 및 시간, 막대한 비용 등이 필요함
- 그러나 본 기술의 바이오폴리머를 활용하면 2.5% 첨가로 혈액의 냉동 장기보존이 가능함(적혈구 90% 생존 기준)





기술의 원리



Cryo-protective activity for Red Blood Cell (RBC)

- p-CY01은 남극 해양미생물이 생산하는 바이오폴리머로 동물세포에 대한 항동결 특성을 가지고 있음
  - 동결처리액 고정장액화를 통하여 동물세포로 부터 수분을 흡수, 동결과정에서 세포 내 동결에 의한 얼음결정 생성 억제
  - 동물세포의 해동 후 등장액을 이용하여 세포를 다시 회복시키고 세포 생존율을 확보함
- 다양한 동물세포의 보존에 활용이 가능함 (혈액 등)

1. 기술소개 - 기술 구현 및 보유 지재권 현황

기술 구현 현황



- 현재 연구개발 수준은 대량생산 공정의 안정화 단계 진행
- 또한 동물시험을 통하여 실제 냉동보관 혈액의 장기보존 및 생존 능력을 확인함(6개월 동안 보존 확인)
- 기술이전 후 기업에서 실험실 규모의 핵심성능평가 단계 및 시작품 제작/성능평가, 임상 등 상용화를 위한 실험 예정

보유지재권 현황

등록번호	등록일	발명의 명칭	법적상태	해외출원 여부
1018168020000	2018.01.03	Pseudoalteromonas sp. Strain CY01 균주 유래 세포외다당을 함유하는 동결보호제	등록	O

- 국내특허 출원(2017년), 등록(2018년) 완료 , 2018년 6월 현재, 미국, 유럽, 중국 및 PCT 특허 출원 완료
- 기존의 항동결 물질(글리세롤, DMSO 등)에 비교하여 동물세포의 동결 후 생존율이 우수하며, 적혈구 등의 혈액보존 및 동물세포의 장기 동결보존에 활용이 가능함

2. 기술성 - 연구개발 동향

연구개발 동향

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

SUBJECT AREAS:
BIOLOGICAL TECHNIQUES
STRUCTURE-BASED DRUG DESIGN

Received
28 October 2014
Accepted
11 March 2015
Published
8 April 2015

Small Molecule Ice Recrystallization Inhibitors Enable Freezing of Human Red Blood Cells with Reduced Glycerol Concentrations

Chantelle J. Capicciotti[1], Jayme D. R. Kurach[2], Tracey R. Turner[2], Ross S. Mancini[1], Jason P. Acker[2] & Robert N. Ben[1]

[1]Department of Chemistry, D'Iorio Hall, 10 Marie Curie, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada, K1N 6N5, [2]Canadian Blood Services, Centre for Innovation, 8249 – 114 Street NW, Edmonton, AB, Canada, T6G 2R8.

ACS Biomaterials SCIENCE & ENGINEERING

Article

pubs.acs.org/journal/abseba

Glycerol-Free Cryopreservation of Red Blood Cells Enabled by Ice-Recrystallization-Inhibiting Polymers

Robert C. Deller,[†,‡,§] Manu Vatish,[∥] Daniel A. Mitchell,[⊥] and Matthew I. Gibson*[,†]

[†]Department of Chemistry, [⊥]Warwick Medical School, and [‡]Molecular Organization and Assembly of Cells (MOAC) Doctoral Training Centre, University of Warwick, Coventry, United Kingdom

[∥]Nuffield Department of Obstetrics & Gynaecology, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

nature COMMUNICATIONS

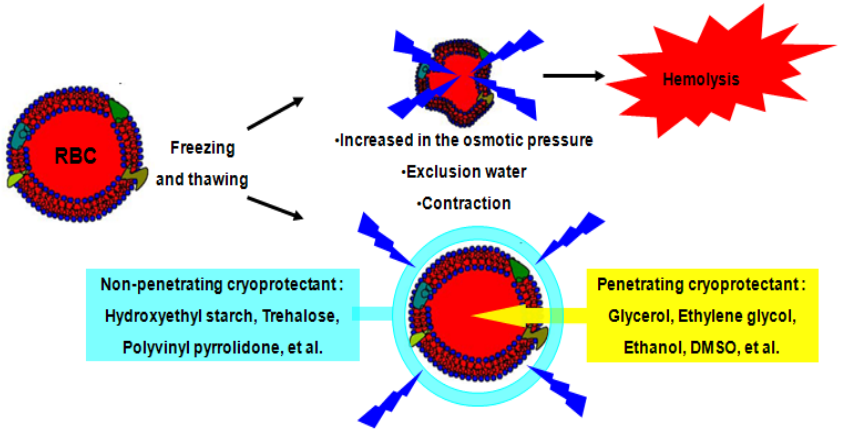
ARTICLE

Received 13 Jun 2013 | Accepted 13 Jan 2014 | Published 3 Feb 2014

DOI: 10.1038/ncomms4244

Synthetic polymers enable non-vitreous cellular cryopreservation by reducing ice crystal growth during thawing

Robert C. Deller[1,2,3], Manu Vatish[2,†], Daniel A. Mitchell[2] & Matthew I. Gibson[1]

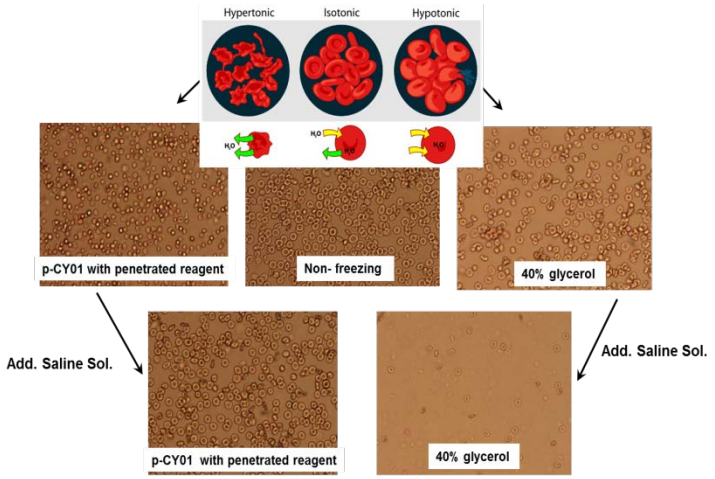


〈 적혈구 (RBC) 냉동보존 〉

- 전통적인 세포보존용 항동결 물질은 글리세롤과 DMSO로 광범위하게 사용되고 있으나, 생존효율, 처리비용 및 인체 독성에 문제가 있음
- 항동결단백질(AFP)는 수혈 시 면역유도의 가능성 및 글리세롤의 첨가에 의한 제거가 필요하여 생존효율, 처리비용, 독성에 문제가 있음
- 단당으로 구성된 항동결바이오폴리머(ANP)는 수혈 시 면역유도가 없고 독성이 없으며, 세포생존 및 처리비용에 있어 활용적 측면에서 AFP에 비교하여 우수함

2. 기술성 - 기술의 특징 및 효과

기술 특장점



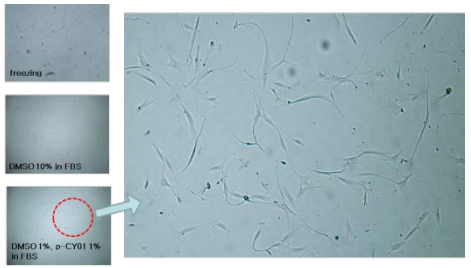
〈혈액에서 p-CY01의 항동결 효과〉

- 남극 미생물 유래 항동결 바이오폴리머 p-CY01은 항동결 효과가 탁월하여 다양한 동물세포의 냉동보존에 유리함(해동 후 세포 생존율 90% 이상)
- p-CY01 / 2.5% 조건에서 수혈 시 냉동보관 후 실온에서 방치하여 해동한 후 직접수혈(direct transfusion)이 가능함
- 반복하여 재동결 및 해동이 가능함(반복사용이 가능)

기술의 효과



〈해동 혈액의 수혈 후 동물시험〉



〈줄기세포에서 항동결 효과〉

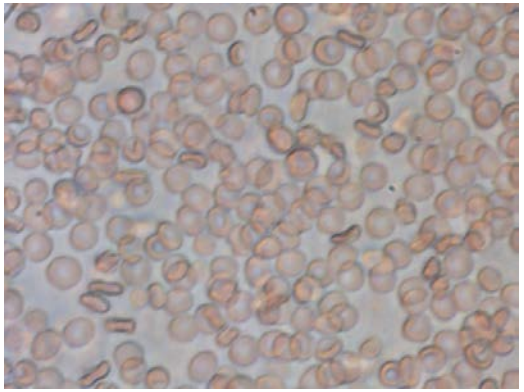
- 혈액의 장기보전이 가능하여 (냉장보존 32일 => 장기 냉동보존), 국가 혈액수급에 장기적 대안을 확보
- 자가수혈을 통한 혈액오염 문제 해결 및 자발적인 수혈 시스템 구축
- 줄기세포 등 동물세포의 장기 동결보존이 가능하여 생물공학 및 의약산업에 기여함

2. 기술성 - 기술의 시장적합성

기술 타당성 검토

혈액 냉동보존제의 Key Point

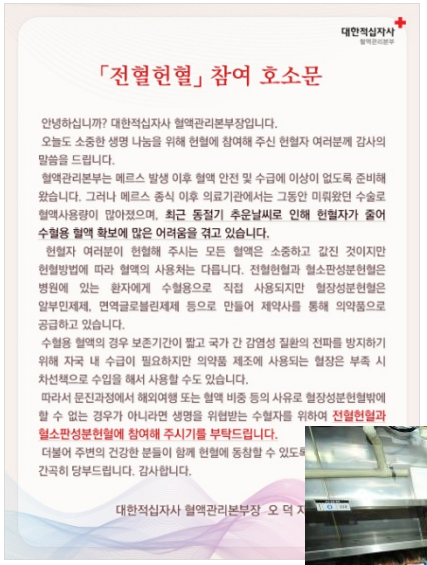
- 세포 생존율 : p-CY01 2.5% 첨가 시 해동 후 생존율 90% 유지
- 생산가 : 바이오폴리머로 생산가가 적음
- 직접수혈 : 동결된 혈액 해동 후 바로 수혈 가능(비상 시 유용함)
- 반복성 : 남은 수혈은 다시 냉·해동하여 반복사용이 가능
- 안정성 : 단당으로 이루어진 폴리머로 체내에서 바로 분해됨
- 저장시간 : 6개월 저장, 생존율 유지 (계속 시험 중)
- 동물실험 : 마우스 대상 냉동보관 혈액 30% 대체 시 생존 확인



비교항목	FDA	KOPRI
항동결 물질명	Glycerol 40%	p-CY01
저장온도	-80 ℃ /-191 ℃	-80 ℃
세포통과 물질	G 40%	G 1%, DMSO 1%,
동결속도	Need (1℃/min)	Non
해동속도	Need (1℃/min)	Non
글리세롤 제거	Need	Non
직접 수열	불가능	가능
저장시간	37 years	?
가격	high	low

3. 시장성 - 시장 주요 이슈

시장 issue


대한적십자사

「전혈헌혈」 참여 호소문

안녕하십니까? 대한적십자사 혈액관리본부장입니다.
오늘도 소중한 생명 나눔을 위해 헌혈에 참여해 주신 헌혈자 여러분께 감사의 말씀을 드립니다.
혈액관리본부는 메르스 발생 이후 혈액 안전 및 수급에 이상이 없도록 준비해 왔습니다. 그러나 메르스 종식 이후 의료기관에서는 그동안 미뤄왔던 수술로 혈액사용량이 많아졌으며, **최근 동절기 추운날씨로 인해 헌혈자가 줄어 수혈용 혈액 확보에 많은 어려움을 겪고 있습니다.**
헌혈자 여러분이 헌혈해 주시는 모든 혈액은 소중하고 값진 것이지만 헌혈방법에 따라 혈액의 사용처는 다릅니다. 전혈헌혈과 혈소판성분헌혈은 병원에 있는 환자에게 수혈용으로 직접 사용되지만 혈장성분헌혈은 알부민제제, 면역글로불린제제 등으로 만들어 제약사를 통해 의약품으로 공급하고 있습니다.
수혈용 혈액의 경우 보존기간이 짧고 국가 간 감염성 질환의 전파를 방지하기 위해 자국 내 수급이 필요하지만 의약품 제조에 사용되는 혈장은 부족 시 차선책으로 수입을 해서 사용할 수도 있습니다.
따라서 문진과정에서 해외여행 또는 혈액 비중 등의 사유로 혈장성분헌혈밖에 할 수 없는 경우가 아니라면 생명을 위협받는 수혈자를 위하여 **전혈헌혈과 혈소판성분헌혈에 참여해 주시기를 부탁드립니다.**
더불어 주변의 건강한 분들이 함께 헌혈에 동참할 수 있도록 간곡히 당부드립니다. 감사합니다.

대한적십자사 혈액관리본부장 오 덕 지

혈액 수급 비상





- 현재 혈액재고 감소에 의하여 헌혈에 대한 혈액수급에 지속적인 문제가 발생되고 있음
- 인공혈액에 대한 연구투자가 장기간 지속되었으나, 혈액을 대체 할 만한 연구결과를 가지고 있지 못함
- 또한 마약 및 질병에 의한 혈액오염으로 타인의 혈액 수혈에 대한 거부감이 있어 자가수혈에 대한 수요도가 증가
- 장기간 혈액보관이 불가능하여(냉장보관 32일) 냉동보존제를 이용한 혈액의 장기보존이 사회적으로 주요한 이슈임
- 특히 국가재난 상황에 있어 혈액수급에 대한 국가적인 대응 매뉴얼은 전무한 상황임
- 따라서, 항동결 물질을 이용한 혈액의 장기 보전과 안정적인 수급은 국가 사회적으로 매우 주요한 사항임

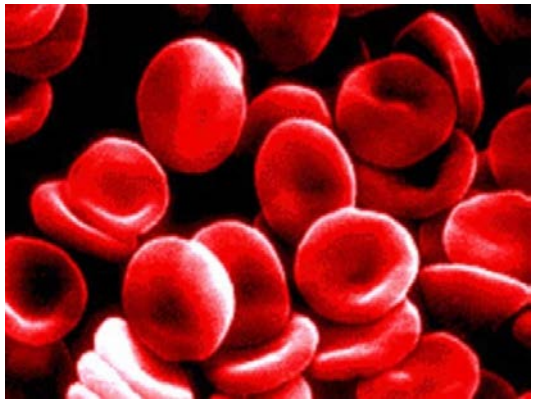
3. 시장성 - 기대효과 및 예상 수요처

기대효과





- 기존의 혈액 냉장보관 기간은 최장 32일이며, 그 이후 전량 폐기함.
  하지만 본 기술에 의한 혈액 냉동 장기보존으로 만성적인 혈액부족 탈피
- 세계 혈액시장에 획기적인 혈액보존 방식을 최초로 보급
- 전시 등 국가 비상상태에 혈액수급의 안정화 수립
- 자가수혈 등 신규 혈액시장 개척 가능
- 혈액보존 시장에 최초 진입하며, 세계적인 선도적 상용화 이슈를 만들 수 있음
- 정부 및 공공단체 중심으로 연구가 진행해오던 부분에
  민간업체 참여를 통해 다양한 기술력 확보를 꾀하고자 함



예상 수요처

대한적십자사
혈액관리본부