

비알코올 지방간 질환의 바이오마커

기술성 분석

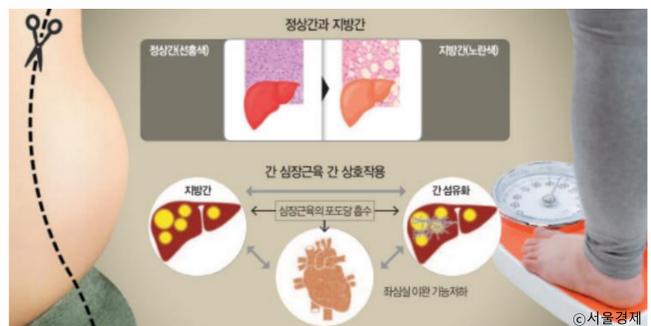
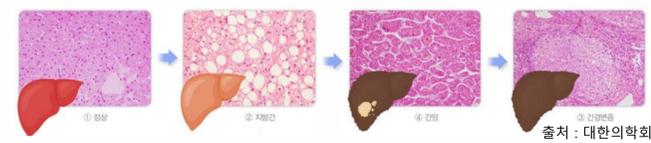
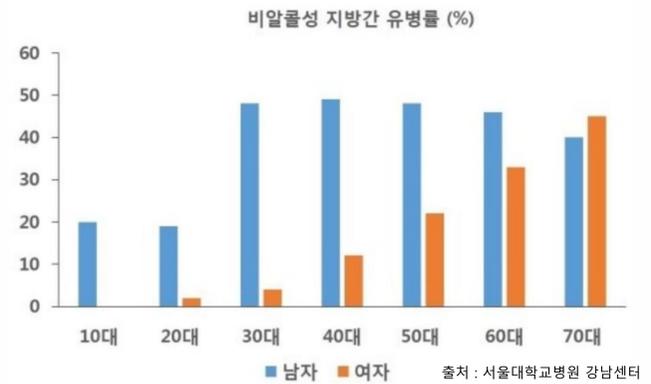
기술 개요

- miRNA-4668-5p를 포함하는 비알코올 지방간 질환 중 간 섬유화 진단용 바이오마커 조성물.
- miRNA-4449를 포함하는 비알코올 지방간 질환 중 단순 지방간과 비알코올 지방간염 감별진단용 바이오마커 조성물.



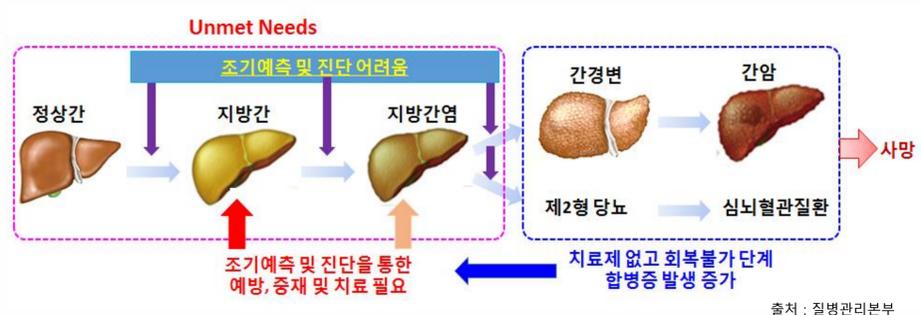
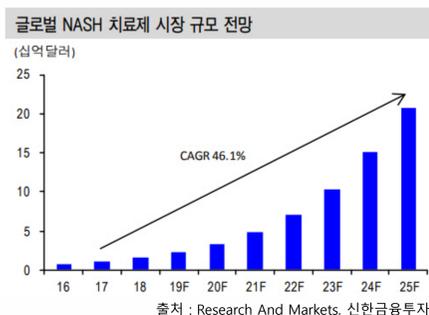
기술적 배경

- 비알코올 지방간 질환의 유병률 증가
 - 비알코올 지방간 질환(Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 전 세계적으로 유병률이 전체 인구의 20~30%에 달할 정도로 흔한 질환으로서, 국내에서도 인구의 16~33% 내외가 비알코올 지방간 질환을 가지고 있음.
 - 뿐만 아니라, 비만, 당뇨, 고혈압, 이상 지질 혈증과 같은 대사성 질환이 증가함에 따라, 이들 질환과 동반되어 있는 비알코올 지방간 질환 환자도 폭발적으로 증가하는 추세임.
- 비알코올 지방간 질환의 비침습적 진단방법의 부재
 - 비알코올성 단순 지방간(simple steatosis) 환자의 25~30%에서 비알코올 지방간염(Nonalcoholic steatohepatitis, NASH)이 유발되고, 지방간염 환자의 35%가 평균 7년 내 간 경변으로 악화되며, 그 중 연간 2.6%는 간암으로 발전함.
 - 간 섬유화가 진행되면 심장근육의 기능도 떨어짐에 따라 온몸에 혈액을 제대로 공급하지 못해 호흡곤란 등을 동반하는 심부전의 위험도 커져 심혈관계 질환으로 사망하기도 함.
 - 비알코올 지방간염 및 간 섬유화를 진단하기 위해서는 조직검사가 일반적으로 수행되나, 소요되는 비용과 시간이 크고, 침습적 방법으로서 출혈 및 감염 등의 부작용이 수반될 가능성이 높음.



기술적 유용성

- 전 세계적으로 2014년~2020년 비알코올 지방간 질환 관련 약물 시장은 연평균 25.6% 증가했으며, 본격 치료제 출시가 예상되는 2020년 비알코올 지방간 질환 치료제 시장 규모는 약 33억 달러, 2025년 206억 달러로 확대되어, 연평균 46.1%의 성장률을 보일 것으로 전망됨. 한편, 비알코올 지방간 질환 관련 청구액은 2003년 99억에서 2012년 140억으로 40% 증가함. 이는 미국과 서양의 비알코올 지방간 질환 의료비 증가액인 26%의 2배에 가까운 수치임.
- 본 기술은 간 섬유화를 가진 환자를 조기에 진단하거나 단순 지방간 환자와 비알코올 지방간염 환자를 감별함으로써 조기 치료를 통해 예후 호전에 큰 역할을 할 수 있을 것으로 기대됨. 그에 따라 의료 비용이 감소되고, 높은 부가가치를 창출할 것으로 전망됨.



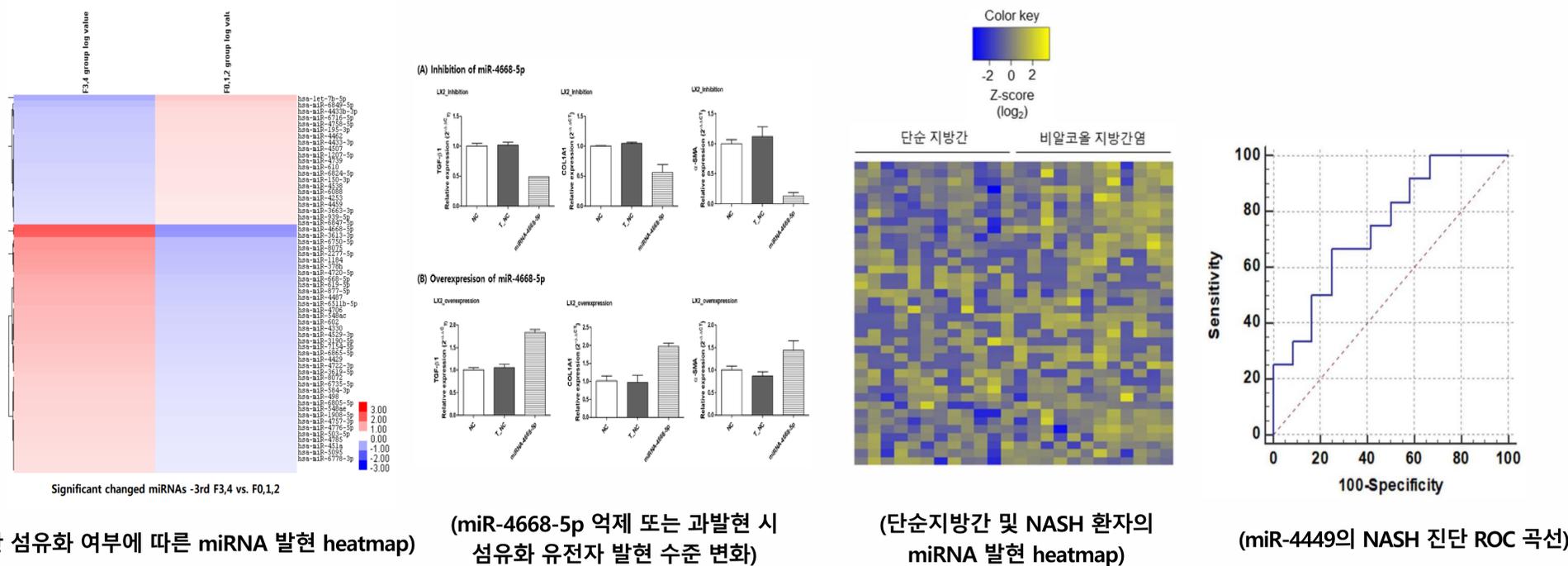
본 기술의 특징, 우수성 및 파급효과

본 기술의 특징

- 혈액, 혈청, 또는 혈장 시료의 miRNA-4668-5p를 간 섬유화 진단용 신규 바이오마커로 제공하고, 이를 포함하는 간 섬유화 진단용 키트, 간 섬유화 진단방법, 간 섬유화 예방 또는 치료약제의 스크리닝 방법을 제공함.
- 혈액, 혈청, 또는 혈장 시료의 miRNA-4449를 단순 지방간과 지방간염을 감별할 수 있는 신규 바이오마커로서 제공하고, 이를 포함하는 지방간염 감별 진단용 조성물 및 키트, 지방간염 감별 진단방법, 지방간염 예방 또는 치료약제의 스크리닝 방법을 제공함.

본 기술의 우수성

- 본 기술은 비침습적 생물학적 시료로부터 간 섬유화 진행 정도 또는 비알코올 지방간염 여부를 확인할 수 있는 바이오마커를 제공함으로써 간 조직검사에 소요되는 의료 비용을 절감할 수 있고, 조직검사에 따른 합병증 위험을 감소시킬 수 있음.
- 2018년 미국간학회 가이드라인에서는 비알코올 지방간 질환 선별검사로서 간 조직검사를 권고하지 않고, 간 섬유화 또는 지방간염이 의심되는 경우, 다른 질환의 배제가 필요한 경우에만 권고하고 있으나, 비음주자들의 건강검진에서 복부 영상검사상 지방간 질환이 관찰되고 간 기능 검사가 이상을 보이는 경우가 많은 바, 이에 대응하여 본 기술을 이용하여 간단하고 경제적으로 간 섬유화 또는 비알코올 지방간염을 진단할 수 있음.
- 비알코올 지방간 질환에서 나쁜 예후를 보이는 간 섬유화 또는 비알코올 지방간염을 조기 진단하여 환자의 진료 계획 수립에 도움이 되고 환자의 예후 호전에 크게 기여할 수 있음.
- 본 바이오마커의 발현을 억제하여 간 섬유화 또는 비알코올 지방간염의 예방 또는 치료에 기여할 수 있고, 상기 바이오마커의 발현 수준을 조절하는 약제를 간 섬유화 또는 비알코올 지방간염의 예방 또는 치료용 약제로 제공할 수 있는바, 간 섬유화 또는 비알코올 지방간염의 약물 개발에 새로운 플랫폼을 제공할 수 있음.



(간 섬유화 여부에 따른 miRNA 발현 heatmap)

(miR-4668-5p 억제 또는 과발현 시 섬유화 유전자 발현 수준 변화)

(단순지방간 및 NASH 환자의 miRNA 발현 heatmap)

(miR-4449의 NASH 진단 ROC 곡선)

본 기술 관련 특허 및 논문

발명의 명칭	출원번호	출원일자
간 섬유화 진단용 바이오마커 miR-4668-5p	KR 10-2020-0010100	2020.01.28.
비알코올 지방간염 진단용 바이오마커 miR-4449	KR 10-2020-0065623	2020.06.01.
Multiparametric MR Is a Valuable Modality for Evaluating Disease Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. [Lee YS, Yeon JE <i>et al.</i>]	Clinical and Translational Gastroenterology	2020 Apr 11(4). p e 00157