

# ASGCT (미국 유전자 세포치료제 학회) 참관기



작성자 : ICGM 김지영 박사, 강문경 연구원

## 1 개요

- ASGCT (American Society of Gene & Cell Therapy)는 유전자 및 세포 치료제의 개발과 임상 적용을 주제로 매년 개최되며, 최신 정보를 접할 수 있고 연구 결과를 토의하는 전문화된 국제 학회임. 올해로 22회째를 맞이하였으며 미국 워싱턴 DC에서 Annual Meeting을 진행하였음
- 일시 및 장소 : 2019.04.29. ~ 2019.05.02. / Washington DC, USA
- 주요 내용
  - 1) 유전자, 세포치료제 관련 최신 임상시험 결과 보고
  - 2) Viral Vector를 이용한 새로운 유전자 전달 기술 보고
  - 3) CAR-T, NK 세포를 이용한 면역치료법 소개
  - 4) Genome Editing (CRISPR/Cas9)을 이용한 유전자 치료법 연구
  - 5) Stem Cell Therapy 보고
  - 6) Viral Vectors (Lentivirus, AAV, Adenovirus, Oncolytic Virus)를 이용한 유전자 전달 기법 개발과 전임상·임상 시험 보고
  - 7) 임상 치료용 Viral Vector 생산과 Manufacturing 관련 기술 개발
  - 8) 재생의학 연구
  - 9) Global Gene Therapy Product에 대한 임상 개발 과정 및 규제기관의 견해(FDA)

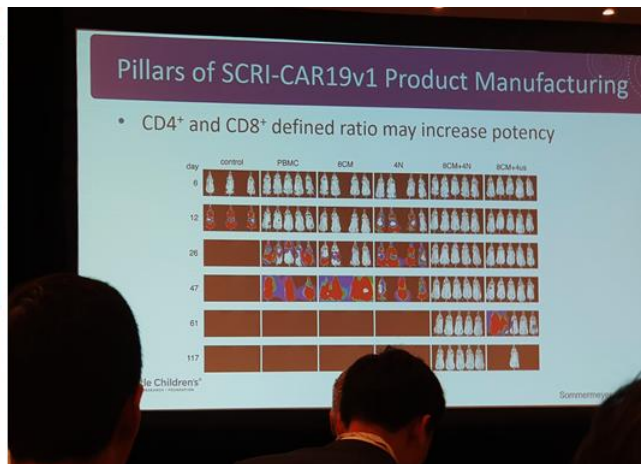
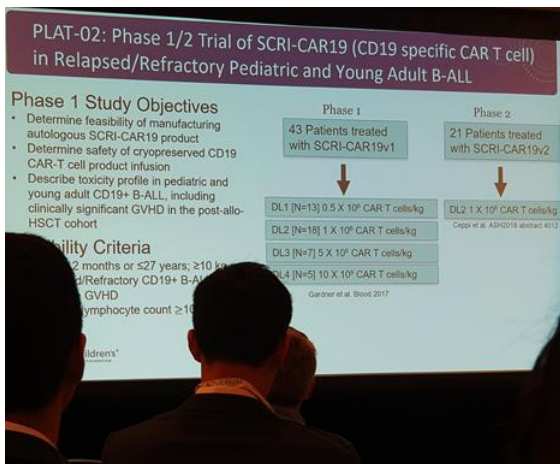
## 2 Program

○ Symposium을 비롯하여 Oral Presentation, Poster를 통하여 약 1,000여 개의 연구가 보고되었으며, 그 내용은 아래와 같음

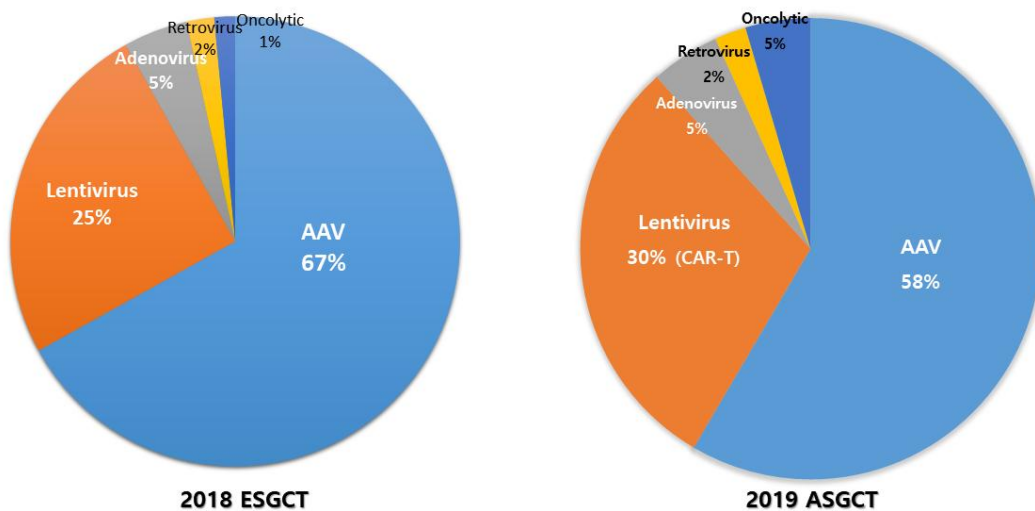
Program	Content
Gene and Cell Therapy	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Viral Vectors (AAV, LV, Adenovirus, Oncolytic Virus)</li> <li>2. Non-viral Vectors</li> <li>3. Immunotherapy (CAR-T, NK)</li> <li>4. Stem Cell (HSPC, iPSC, MSC)</li> <li>5. Genome Editing (CRISPR/Cas9, Transposon)</li> <li>6. Etc. (Nanoparticle, Aptamer, Oligonucleotide)</li> </ol>
Pre-Clinical and Clinical Trials	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Metabolic, Storage, Endocrine, Liver and Gastrointestinal Disease</li> <li>2. Cardiovascular and Pulmonary Disease</li> <li>3. Neurological Disease</li> <li>4. Musculo-skeletal Disease</li> <li>5. Cancer</li> </ol>
Tools and Technology	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cell Engineering and Viral Vector Production (Manufacturing)</li> <li>2. Development of Upstream, Downstream, Analytics and Supply Chain</li> <li>3. Development of Assay System for Viral Vectors</li> </ol>
Regeneration Medicine	Regeneration of Injured Tissue

### 3 ASGCT 2019 Overview

- ASGCT는 미국 유전자 및 세포치료제 학회로서 2017년 3개의 유전자치료제인 Kymriah, Yescarta, Luxturna가 FDA 승인받은 이후 2018년 EU에서도 승인받은 것을 계기로 많은 연구자 및 기업들이 유전자치료제에 대한 집중적인 관심을 보였고 이러한 환경을 반영하듯 전 세계에서 1,000여 개의 초록이 접수되었음
- 세포유전자치료제(*ex-vivo*) 분야의 많은 부분을 CAR-T 치료제가 차지할 만큼 CAR-T 치료제에 대한 전 세계의 뜨거운 관심을 확인할 수 있었음
- CAR-T 연구의 경우, 혈액암을 표지하는 단백질인 CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, GD2 등의 항원을 이용하는 연구가 활발하게 진행되고 있으며 아직도 CD19에 대한 연구가 가장 많았음. 고형암(Solid Tumor)을 대상으로 하는 CAR-T와 off-the-shelf CAR-T 개발이 그 뒤를 잇고 있어, 앞으로의 난치성 고형암 CAR-T 치료제와 가격이 저렴한 off-the-shelf CAR-T 치료제의 출시도 기대할 수 있을 것임



- 본 학회에서 핵심단어(Keyword)를 꼽으라면 단연 Adeno-associated Virus (AAV)라 할 수 있음. *ex-vivo* Gene Therapy 에 사용되는 Lentivirus Vector를 제외한 대부분의 유전자치료제 연구는 AAV를 사용하고 있었으며 그 중에서도 Serotype AAV8과 AAV9가 가장 많이 사용되고 있었음
- Serotype AAV8과 AAV9의 경우 신경계, 간, 심장, 근육 등으로 전달 효율이 우수한 Serotype임. 이에 유전자치료제 후보가 가장 많은 신경계 질환에 이용되는 Serotype AAV8과 AAV9를 이용한 연구가 활발하게 진행되고 있음을 알 수 있었음
- *in vivo* 유전자치료제 개발의 전체적인 흐름과 분위기는 AAV를 활용하여 임상시험에 적용하려는 연구가 가장 활발히 이루어지고 있었고, 이는 2018년 10월에 스위스 로잔에서 개최되었던 유럽 유전자 치료학회(ESGCT) 연구 흐름과 비슷하였음



- 2015년 Imlygic의 FDA 승인 이후, Oncolytic Virus에 대한 관심과 연구가 증가하고 있으며, 2017년 Luxturna 승인을 포함하여 유전자치료제로 AAV에 대한 관심과 연구가 집중되고 있음을 짐작할 수 있었음. AAV는 20년 이상 임상시험에 사용되어 왔으며, Vector 관련 이상반응(Adverse Event)이 거의 없는 것으로 보고된 안전성 우수한 벡터이며 일반적으로 재조합 AAV 벡터는 삽입 돌연변이의 위험을 최소화하는 episome 형태로 생체 내에서 장기간 지속적으로 유전자를 발현할 수 있는 장점 때문에 유전자치료 Tool로 각광을 받고 있음
- 신규 AAV Serotype 개발은 주로 DNA Family Shuffling이나 *in silico* 기반 Reconstruction을 통하여 *de novo* Synthesis를 활용하여 이루어지고 있었음

- ASGCT 2019에서 유전자치료제 개발 중에 가장 많은 타겟 질환은 신경계 질환이었으며, 그 다음으로는 대사질환(Metabolism Disorder)이 많았음. 그 외 연구가 보고되었던 질환은 아래와 같음

Lung	Liver	Musculo-skeletal	Cardiovascular
Cystic fibrosis Influenza MPS1 α1-antitrypsin deficiency Pulmonary alveolar proteinosis Cystic fibrosis	Glycogen storage disease type 1 OTC deficiency	Duchenne muscular dystrophy Limb Girdle muscular dystrophy X-linked myotubular myopathy (XLMTM)	Danon disease Peripheral arterial disease Barth syndrome Friedreich's ataxia

Brain	Metabolism disorder	Blood	CAR-T in cancer
Mucopolysaccharidosis Gaucher disease Sandhoff disease Arginase deficiency Parkinson's disease Rett syndrome Krabbe Disease Amyotrophic lateral sclerosis Giant axonal neuropathy GM1 gangliosidosis Huntington's disease AADC deficiency NGLY1 deficiency Spinal muscular atrophy MYO7A usher syndrome	CPS1 deficiency Methylmalonic Acidemia Ornithine transcarbamylase deficiency Maple syrup urine disease Pompe disease GSD Ia Propionic acidemia Hereditary tyrosinemia	BETA-thalassemia Sickle cell disease Faconi anemia FA-A X-linked lymphoproliferative disease Hemophillia	Multiple myeloma Glioblastoma B cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) Ovarian cancer Bone metastatic castrate resistant prostate cancer

- 그 외에도 CRISPR/Cas9를 이용한 유전자치료제의 개발, Oncolytic Virus를 이용한 항암제의 개발에 대한 연구, RNA, Nanoparticle, Oligonucleotide, Aptamer 등을 이용한 유전자 치료제의 개발에 대한 연구 등이 소개되었음

- AAV2를 이용하여 유전성 망막질환을 치료하는 Luxturna는 한쪽 눈 당  $1.5 \times 10^{11} \text{vg} / 0.3 \text{ml}$ 을 특수 고안된 Cannular를 이용하여 Subretinal로 주사하는데 1회 약가가 약 9억 4천만 원(\$850,000)으로 매우 고가임. 고가의 약가와 같은 유전자치료제의 단점을 극복하려는 노력이 기울여 지고 있음
- 환자를 대상으로 한 유전자치료의 Cost를 현실화하기 위해서는 고역가의 바이러스 생산이 필수적이며, 이를 위한 고역가의 바이러스 생산 뿐 아니라 비용과 노동력을 절감할 수 있는 AAV와 Lentivirus의 Upstream과 Downstream 공정개발 그리고 정확한 분석기법 개발 등의 내용들이 다수 소개되었음
- 바이러스 생산 시 고비용과 많은 노동력이 소모되는 부착세포(Adherent Cell) 사용 보다는 부유세포(Suspension Cell)를 이용하여 대량으로 Scale-up 할 수 있는 Upstream 공정개발을 하고 있는 추세를 확인할 수 있었음
- Downstream 공정개발에서도 노동력이 많이 소모되는 Ultracentrifugation 방법보다는 Affinity Chromatography를 이용하여 최적화된 조건을 연구하는 내용이 다수 소개되었고, 또한 AAV 여러 Serotype을 대상으로 Affinity가 높은 Resin을 개발하는 연구도 소개되었음
- AAV 바이러스 정량에서는 기존의 qPCR 방법보다는 재현성과 정확도가 높은 ddPCR 방법을 이용하여 바이러스 정량을 한 연구들이 주류를 이루었음
- 유전자치료제의 글로벌 Viral Vector Manufacturing Market은 2018년 기준으로 327.8 Million \$에서 2023년에는 815.8 Million \$로 연평균 성장률(CAGR) 20.0%에 이를 것으로 예측하고 있음

#### Attractive Opportunities in the Viral Vector Manufacturing Market

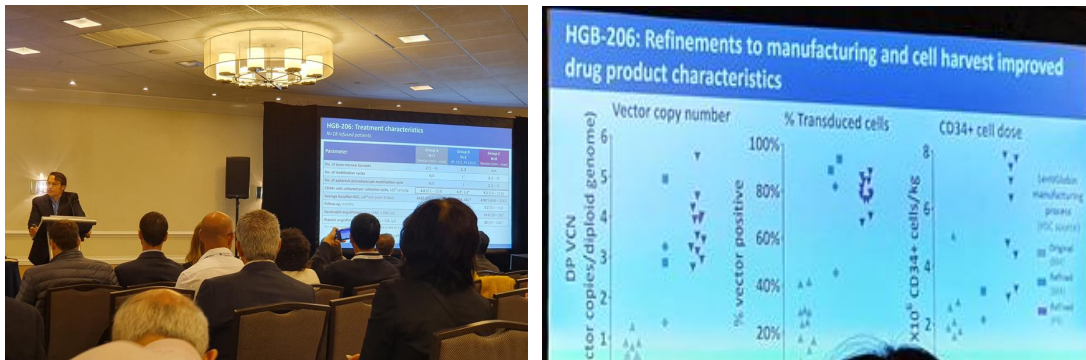


#### 4 유전자치료제 개발의 예

- 이번 학회에서 가장 눈에 띄는 유전자치료제 개발 사례는 4 종류가 있었으며 ① Bluebird Bio를 중심으로 한 연구진들이 개발 중인 Sickle Cell Disease 치료제 ② University of California, San Francisco (UCSF)에서 개발 중인 Aaromatic L-amino Acid Decarboxylase (AADC) Deficiency 치료제 ③ Audentes Therapeutics를 중심으로 연구가 진행 중인 X-linked Myotubular Myopathy (XLMTM) 치료제 ④ Ultragenyx Pharmaceutical Inc.의 OTC deficiency 치료제 등 임

##### 1) Bluebird Bio를 중심으로 한 연구진들이 개발 중인 Sickle Cell Disease 치료제

- Sickle Cell Disease 치료제 HGB-206은 Lentivirus를 이용한 *ex vivo* Gene Therapy 제품으로 임상 1/2상이 진행 중이며, Autologous CD34+ 세포에 T87Q 변형된  $\beta$ -globin을 발현하는 Lentivirus를 감염시키고 환자에게 다시 주사하는 방식의 유전자치료제임
- 이번 임상시험에서 연구자들은 Adverse Effect, Occlusive Liver Disease 발병 여부, Replication Competent Lentivirus 발생 등에 이상이 없음을 확인하였고, Transduction 된 세포 내 Viral Genome이 6~7 copies/cell 내외임을 확인하였으며, 환자의 혈액에  $\beta$ -globin<sup>T87Q</sup>의 양이 증가하는 것을 확인하였음. 또한 Medium Dose ( $2.7 \times 10^6$  CD34<sup>+</sup>Cells/Kg)를 주사한 환자에서 증상의 호전을 관찰하였음



##### 2) UCSF에서 개발 중인 Aaromatic L-amino Acid Decarboxylase Deficiency 치료제

- UCSF에서 개발 중인 AADC 치료제의 경우 AAV2 바이러스벡터를 이용하여 AADC 유전자를 전달하는 유전자치료제로서, MRI를 이용하여 환자의 Midbrain에 직접 주사하는 방식을 사용하여 비교적 낮은 Titer의 바이러스벡터( $1.3 \times 10^{11}$ vg or  $4.2 \times 10^{11}$ vg)를 사용함

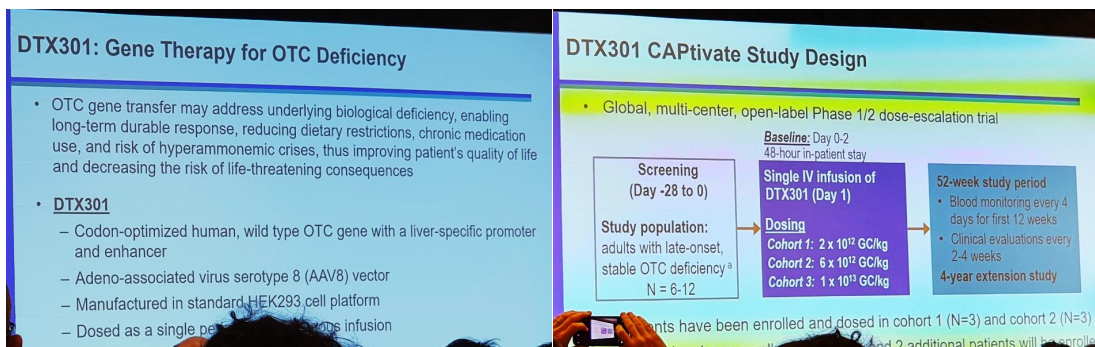
- AADC 환자들의 경우 근육기능 저하로 인하여 일어서거나 걷지 못할 뿐 아니라, 수면장애를 나타내어 보호자들이 힘들어하는 특징을 보이고 있음. 임상시험을 통하여 AAV2-AADC를 주사한 환자들은 근육기능 복구에 따른 일어서기가 가능해졌고, 수면장애가 개선되어 환자 보호자들이 삶의 질이 개선됨을 보고함
- 비디오를 통하여 환자들의 치료 전과 치료 후의 모습을 보여주었으며, 휠체어에 의존해 허리를 펴지 못하던 환자들이 허리를 펼 뿐 아니라 간호사의 보호 아래 일어서고 한·두 발자국 걷는 모습을 보여 주었음
- 비영리 기관이므로 치료에 돈이 들지 않는다는 광고와 함께, 기부를 부탁한다는 광고가 인상적이었음

### 3) Audentes Therapeutics를 중심으로 연구가 진행 중인 XLMTM 치료제

- Audentes Therapeutics를 중심으로 한 연구진들은 AAV8을 이용하여 XLMTM 치료제의 개발은 현재 임상1/2 시험을 진행 중임
- 이 질병의 환자들은 근력 기능 저하로 인하여 목을 가누지 못하고, 호흡장애로 인하여 Aspirator에 의존하여 생활하며, 허리를 가누지 못하고 누워서 생활하는 증상을 나타냄
- 현재  $1 \times 10^{14}$ vg/Kg을 주사한 환자들의 결과 분석이 진행 중이며, 이 환자들의 근육조직에 대한 IHC 결과, 이상을 보이던 근육조직의 구조가 AAV8-Des-hMTM1 바이러스벡터 주사 후 2개월부터 정상인의 근육조직의 구조로 변형하기 시작하였으며, 주사 후 12개월에는 거의 정상인의 근육조직에 가까운 형태를 나타내었음
- AAV8-Des-hMTM1의 효과는 비디오를 통하여 보다 생생하게 제시되었는데, Aspirator의 도움 없이 호흡을 진행하는 환자의 모습을 보여 주었고, 2명의 환자가 목을 못 가누어 간호사의 팔에 안겨 있거나 누워 있는 모습에서 간호사의 보호 아래 허리를 곧추세우거나 걷기까지 하는 모습을 보여 주었음
- 현재  $3 \times 10^{14}$ vg/kg을 주사한 환자들의 결과를 기다리고 있는 중이며, 주사 후 2개월이 지난 환자들의 근육조직에서 정상구조로의 변형이 진행되는 것을 확인 할 수 있었음

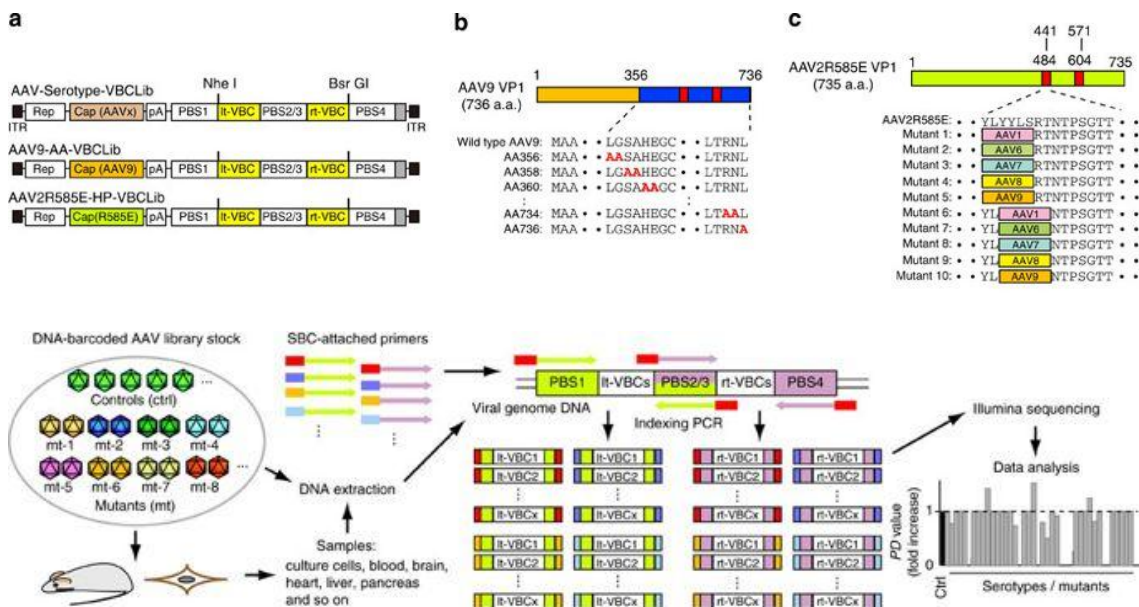
#### 4) Ultragenyx Pharmaceutical Inc.는 OTC Deficiency 치료제 개발

- OTC Deficiency는 Ornithine Carbamylase의 결핍이 원인이며, 요소 회로 이상 중에서 가장 흔하게 발생되고 X-linked Dominant임
- Ultragenyx Pharmaceutical Inc.는 OTC Deficiency를 치료하기 위해 Codon-optimized Human OTC 유전자를 AAV 벡터에 실었으며 Serotype AAV8로 바이러스를 생산하였음(DTX301)
- 이후 각각 3명의 환자에게  $2 \times 10^{12}$ gc/kg (Cohort 1)와  $6 \times 10^{12}$ gc/kg (Cohort 2)의 바이러스를 주사한 후 처음 12주 동안 4일에 한 번 혈액을 채취하여 Alanine Aminotransferase (ALT) Levels의 증가 여부를 확인하였고, 52주 동안 지속적으로 모니터링 하여 질환의 개선을 관찰하였음
- 그 결과 Cohort 1과 Cohort 2 모두 효과가 있었으나, 투여량이 높은 Cohort 2가 ALT 증가량이 더 우수하였음. 추후 4년간 관찰을 함으로써 환자의 증상 개선과 안전성을 모니터링 할 예정임
- 또한 현재 2018년 말에 등록된 환자 1명을 대상으로 Cohort 3( $1 \times 10^{13}$ gc/kg)을 주사하여 관찰 중이며, 2019년 중반에 그 결과를 얻을 수 있을 것이라 보고하였음



## 5 AAV Serotype Engineering

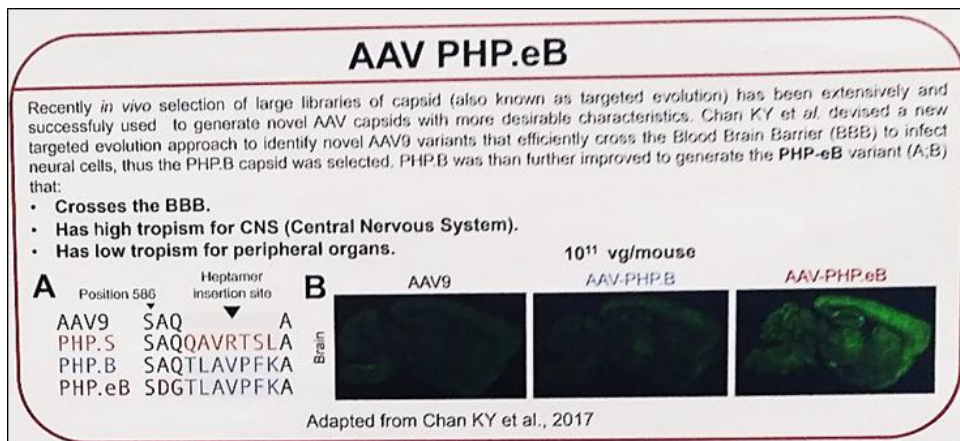
- 생체 내 AAV 벡터의 전달 효율을 향상시키기 위해 상기에서 기술한 바와 같이 새로운 AAV Serotype Engineering에 대한 연구들이 진행되고 있음. 기존에 주로 가장 많이 사용되고 있는 방법은 Capsid 유전자를 변형하는 것으로 DNA Family Shuffling이나 *in silico* Reconstruction 방법을 사용하여 *de novo* (신규) Capsid 벡터를 발굴하는 것임
- 최근에는 Capsid 유전자가 변형되도록 시퀀스를 변형한 후 polyA 말단에 Barcode Sequence를 넣어 Library를 합성한 후 바이러스를 생산하여 *in vivo* (생체 내)에서 바이러스 전달 효율을 확인하고 NGS로 Capsid DNA 염기서열 및 구조를 분석하여 보다 수월하게 신규 Capsid 벡터를 발굴할 뿐만 아니라 Evolution 연구도 가능하게 함
- 특히, 올해는 “Directed Evolution of AAV Vector II” 섹션에서 주로 AAV8과 AAV9를 대상으로 이러한 방법을 이용하여 신규 AAV Serotype을 발굴하여 생체 내 전달 효율을 높여 우수한 치료 효과를 얻고자 하는 연구가 보고 되었음



<출처 : Nature Communications, vol. 5, p3075 (2014)>

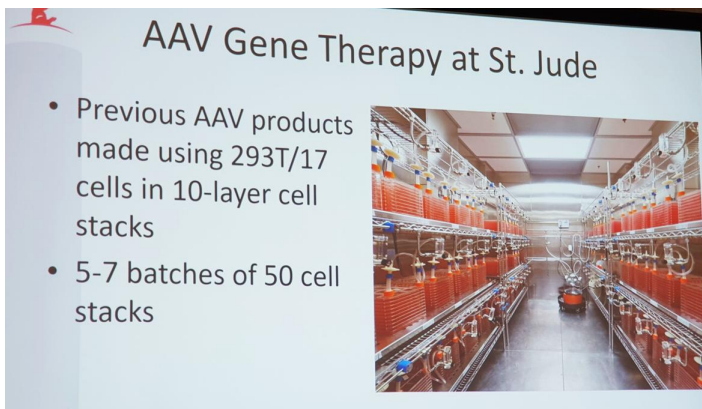
- Multiplexed-CREATE Selection Yields AAV Vectors Targeting Different Cell Types of the Central Nervous System Following Systemic Delivery : **Neuron Cell에 특이적으로 감염하는 AAV**
- Engineering a Humanized AAV8 Capsid through Iterative Structure Guided Evolution : 항체결합을 회피하여 면역반응성을 줄인 Humanized AAV8 (AAV hum.8) 연구

- Engineered AAVs for Enhanced Transduction of Submucosal Cells within the Lung Following Intravenous Delivery : 폐조직에 높은 효율로 감염하는 AAV9 (AAV.DT-L)
- Engineering AAVS for CNS Transduction and Pheripheral Organ de-targeting Across Species after Systemic Delivery : BBB를 통과하여 뇌조직에 감염하는 AAV (AAV PHP. V1)
- 상기 기술한 신규 발굴된 AAV Serotype은 주로 Viviana Gradinaru Group에서 수행하였으며, 현재 Addgene에서 판매를 하고 있어 연구자들의 연구 목적에 따라 구매하여 활용할 수 있을 것으로 기대됨  
 ⇨ [https://www.addgene.org/Viviana\\_Gradinaru/](https://www.addgene.org/Viviana_Gradinaru/)
- AAV Capsid에 대한 Receptor는 Heparan Sulfate Proteoglycans (HSPG)이며, 혈액과 세포 내에 다수 존재하므로 AAV 바이러스 주사 후 체내 전달 효율이 떨어지는 주된 원인이 되고 있음. 따라서 HSPG와 결합하는 부위에 7~8개의 Ligand를 도입하여 바이러스 생산에는 영향을 미치지 않으면서 조직 내, 특히 신경계에 전달 효율이 우수한 Novel한 Capsid 벡터를 발굴하고 그 유효성을 검증하는 연구가 보고 되고 있었음



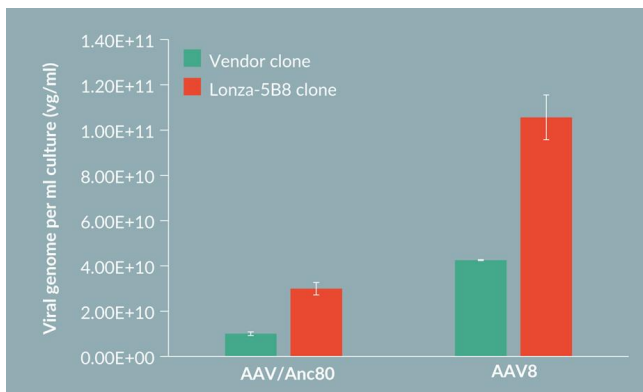
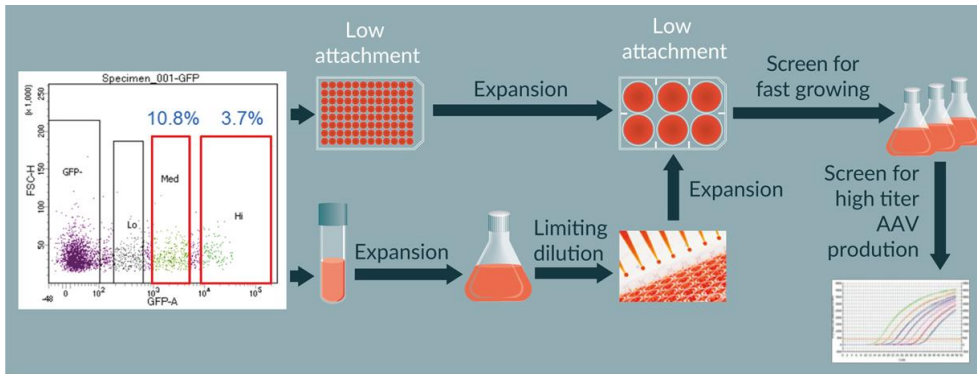
## ⑥ Virus Vector Manufacturing

- AAV 바이러스 벡터는 높은 안전성과 생체 내 장기간 유전자 발현을 지속적으로 할 수 있다는 견지에서 강력한 유전자치료제 Tool로써 각광을 받고 있음
- St. Jude에서는 혈우병 환자 치료 시  $10^{13}$ gc/kg AAV를 주사하고 있었으며, 이는 평균 환자 1명당  $5 \times 10^{14}$  gc가 요구되는 것이고, 바이러스 생산 후 Quality Control 분석까지 완료하려면 약  $1 \times 10^{15}$  gc 바이러스를 필요함
- 이에 부합하는 규모의 세포 배양과 바이러스 생산을 수행한다면 10-layer Cell Factory (10CF) 50개가 5~7 Batch(250~350 10CF)가 필요하고, 이를 위해서는 많은 비용과 실험자의 막대한 노동력을 요구하는 상황임



- 기존 부착세포(Adherent Cell)를 이용한 AAV 생산은 높은 비용 뿐 아니라 노동집약적 단점이 있어, 높은 역가의 AAV를 더 저렴한 비용에 생산하고자 부유세포(Suspension Cell)를 이용하려는 노력이 이루어지고 있음. 부유세포 293 (Suspension 293 Cell)을 이용하여 보다 다루기 쉽고 비용도 절감되는 바이러스 생산 공정을 개발하는 것이 요구되며, 이러한 연구 내용이 보고되고 있었음
- 바이러스의 GMP 생산을 위해 상업적으로 판매하는 부유세포 293을 구입할 수는 있으나, 구입한 세포를 이용하여 AAV 벡터를 생산하고 판매하기 위해서는 구입한 세포에 대한 라이선스를 취득해야 함. 이를 위해서는 Vendor에 많은 비용을 지불해야 하며, 매년 라이선스를 갱신하는 비용을 추가로 지불해야 하므로 AAV 벡터의 생산단가를 높이는 결과를 초래하게 됨. 따라서 고역가 AAV 벡터 생산이 가능한 Suspension 293 세포의 독자적으로 확보하는 것이 동종업계와 비교했을 때 큰 경쟁력을 확보할 수 있는 기준이 될 수 있음

- 세계적인 Pharma&Biotech 선두주자인 Lonza는 이에 발맞춰 고역가 바이러스 벡터(AAV, LV)를 생산 할 수 있는 세포주를 분리하는 연구를 수행하였고 이를 소개하였음. 그 외 Takeda와 St. Jude Children Hospital도 같은 내용의 연구 성과를 소개하였음
- Lonza (Suspension AAV293 Screening: Isolation of Lonza-5B8 Clone)



- Lonza (Suspension LV293 Screening)

**Development of a Suspension-based Scalable Platform for Lentiviral Vectors** **Lonza** Pharma & Biotech

*Young Shin<sup>1</sup>, Vijetha Bhat<sup>1</sup>, Emily Greenway<sup>1</sup>, Caitlin Guenther<sup>1</sup>, Wenling Dong<sup>2</sup>, and Anandita Seth<sup>1</sup>*  
Research & Development, Lonza Houston, Inc., 14905 Kirby Dr., Houston, Texas, 77047, <sup>1</sup> Process Development, Lonza Houston, Inc., 14905 Kirby Dr., Houston, Texas, 77047

**Development of a Robust Infectious Titer Assay for Lentiviral Vectors**

**Transient Transfection**

VSV-G, Rev, Gag/Pol, GD

Suspension HEK 293T

**Infectious Titer Assay**

Infection of LV on target cell

Flow cytometry or dAPI

Assay consistency over time using a REF

**Assay Features**

Format	96-well	High throughput
Dynamic range	4 logs	Wide coverage
Measurement	Triplicates	Statistical analysis
Cell type	HT1080	Robustness
Enhancer	Polybrene	Sensitivity
Procedure	Simple	Operational ease

## ㉓ 기타

- 기업에서 지원하는 세미나가 다양하게 개최되었으며 기업을 홍보할 수 있는 기회를 제공하고 연구자들에게는 연구장비, 연구에 필요한 소모품에 대하여 알 수 있는 기회를 제공함 (PALL, GE, AUDENTES, Maxcyte, MACS etc)
- 연구장비 및 연구 소모품을 판매하고 있는 기업에서 뿐 아니라 유전자치료제를 개발하고 있는 기업에서도 적극적인 홍보를 진행하고 있었음
- 유전자치료제 연구 선도그룹, 바이러스 벡터 생산 CMO 서비스 선도기업, 많은 학교 및 연구기관에서는 AAV 벡터의 Genome Titer를 ddPCR을 사용하고 있음
- AAV 벡터의 Genome Titer와 관련하여 ddPCR과 qPCR 결과를 비교한 포스터 및 구연발표도 상당 수 있었음. 추후 AAV 벡터의 Genome Titer 측정에 ddPCR을 이용하는 경우가 대세가 될 것임을 예상할 수 있었음

## ⑧ 결론

- ASGCT는 미국 유전자 및 세포치료제 학회로서 2017년 한 해 동안 3개의 유전자치료제가 승인받은 이후 많은 연구자 및 기업들이 유전자치료제에 대한 집중적인 관심을 보였고 이러한 환경을 반영하듯 전 세계에서 1,000여 개의 초록이 본 학회에 접수되었음
- 세포유전자치료제(*ex-vivo*) 분야의 대부분을 CAR-T 치료제가 차지할 만큼 가장 핫 하였고 CAR-T 치료제에 대한 전 세계의 뜨거운 관심을 확인할 수 있었음
- 학회에서 핵심단어(Keyword)를 꼽으라면 단연 Adeno-associated Virus (AAV)라 할 수 있었음. *ex-vivo* Gene Therapy 에 사용되는 Lentivirus Vector를 제외한 대부분의 유전자치료제 연구는 AAV를 사용하고 있었으며 그 중에서도 Serotype AAV8과 AAV9의 신경계 질환을 대상으로 생체 내 전달 효율을 높여 우수한 치료 효과를 보이는 가장 많은 연구가 보고 되었음
- ASGCT 2019에서 유전자치료제 개발 중에 가장 많은 타깃 질환은 신경계 질환이었으며, 그 다음으로는 대사질환(Metabolism Disorder)이 많았음
- 환자를 대상으로 한 유전자치료의 Cost를 현실화하기 위해서는 고역가의 바이러스 생산이 필수적이며, 이를 위한 고역가의 바이러스 생산 뿐 아니라 비용과 노동력을 절감할 수 있는 AAV와 Lentivirus의 Upstream과 Downstream 공정개발 그리고 정확한 분석기법 개발 등의 내용들이 다수 소개되었음
- 기존 부착세포(Adherent Cell)를 이용한 AAV 생산은 높은 비용 뿐 아니라 노동집약적 단점이 있어, 높은 역가의 AAV를 보다 저렴한 비용에 생산하고자 부유세포(Suspension Cell)를 이용하려는 노력이 이루어지고 있음. 고역가 AAV 벡터 생산이 가능한 Suspension 293 세포를 독자적으로 확보하고 보다 다루기 쉽고 비용도 절감되는 바이러스 생산 공정을 개발하는 것은 동종업계와 경쟁에서 우위를 확보할 수 있는 전략임
- AAV 바이러스 정량에서는 기존의 qPCR 방법보다는 재현성과 정확도가 높은 ddPCR 방법을 이용하여 바이러스 정량을 한 연구들이 주류를 이루었음
- 유전자치료제의 글로벌 Viral Vector Manufacturing Market은 2018년 기준으로 327.8 Million \$에서 2023년에는 815.8 Million \$로 연평균 성장률(CAGR) 20.0%에 이를 것으로 예측하고 있음