



The Next Generation Nutraceutical, CorriX

Maintain your
immune balance
for a healthy life without cancer



CorriX
The Next Generation Nutraceutical

1. 제품의 기능
2. TF- α 자연항체에 대한 이해
3. 제품의 필요성
4. 제품의 특징점
5. 제품 형태와 스펙

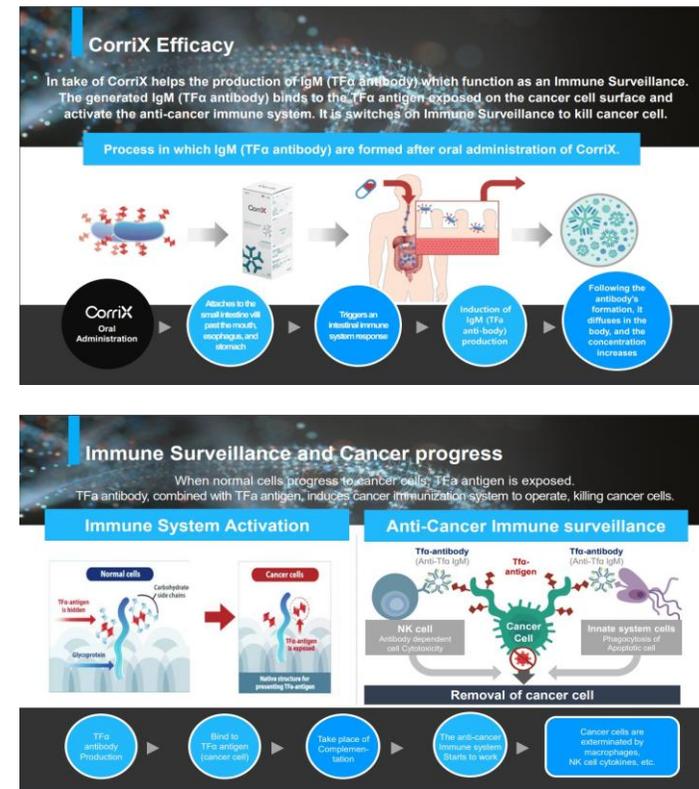
TE Bios
Challenge Creation Commitment

1-1 뉴트라슈티컬(Nutraceutical) 원료 코릭스

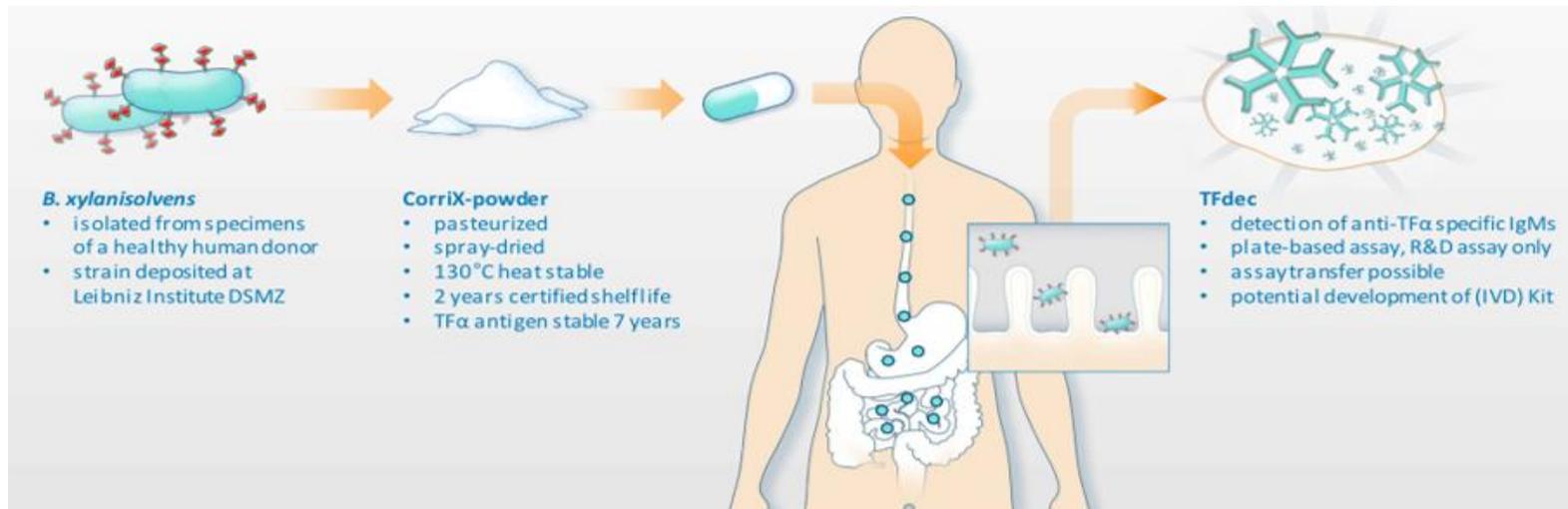
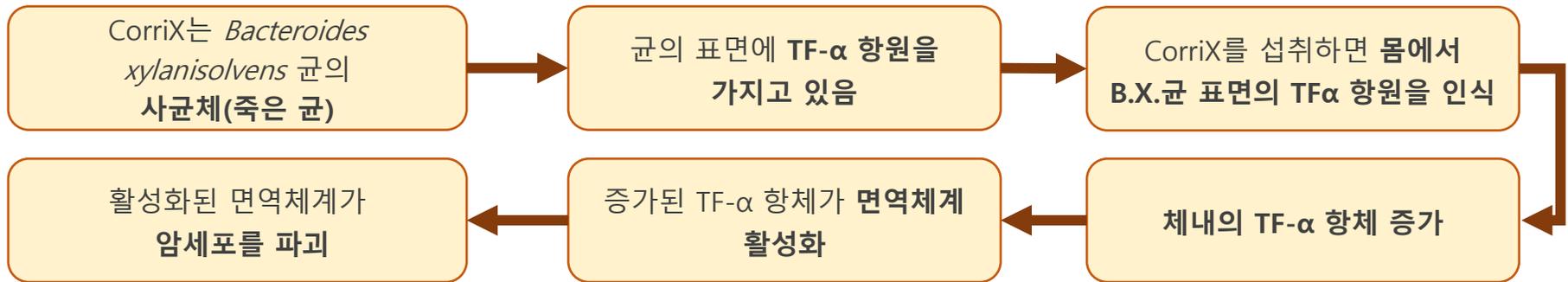


- 암 5년 상대생존율 70%인 암 유병자 장수 시대! 이제 암환자 10명 중 7명 장기 생존

- CorriX (코릭스)는 항암보조식품으로 임상적으로 그 효능이 입증된 뉴트라슈티컬(Nutraceutical)
- TF α (티에프알파) 항체는 암세포 표면에 있는 TF α 항원과 결합하여, 항암 면역체계를 작동시켜 암세포를 파괴시키는 자연항체 면역강화(immunopotential, 면역저하 환자)와 면역감시(Immunosurveillance) 기능
- CorriX 복용 시, 암 발생의 90%를 차지하고 있는 고형암에서 발현되는 TF α 항원에 반응하는 TF α 항체의 생성을 유도하여 건강한 항암 면역체계를 유지하도록 도움



- 세계 유일의 균주 보유와 사균체의 제품화로 다량섭취 가능하고 복용에 비례하는 임상 데이터 확보(참조 Slide 35)

1-2 코릭스의 체내 TF- α 항체 생성과정

2-1 TF- α (티에프알파) 항체

- 인체에는 TF- α 항체라는 자연항체 존재

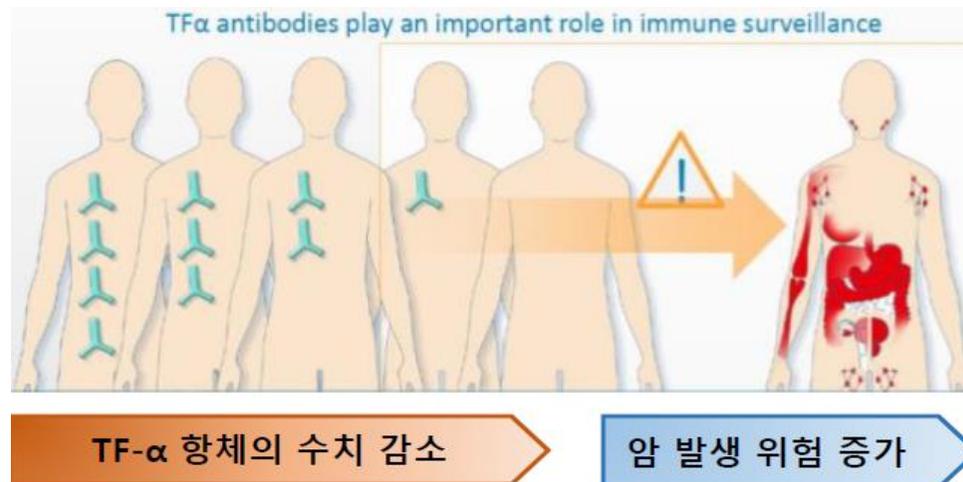
TF- α 항체는 암세포 표면에 있는 TF- α 항원과 결합하여, 항암 면역체계를 작동시켜 암세포를 사멸시키는 항암감시 및 항암면역 기능을 하는 자연항체

- TF- α 항체의 수치가 낮아 질수록 암 발생률이 높아짐을 많은 연구결과에서 입증함

“Immunoreactive T and Tn epitopes in cancer diagnosis, prognosis, and immunotherapy”

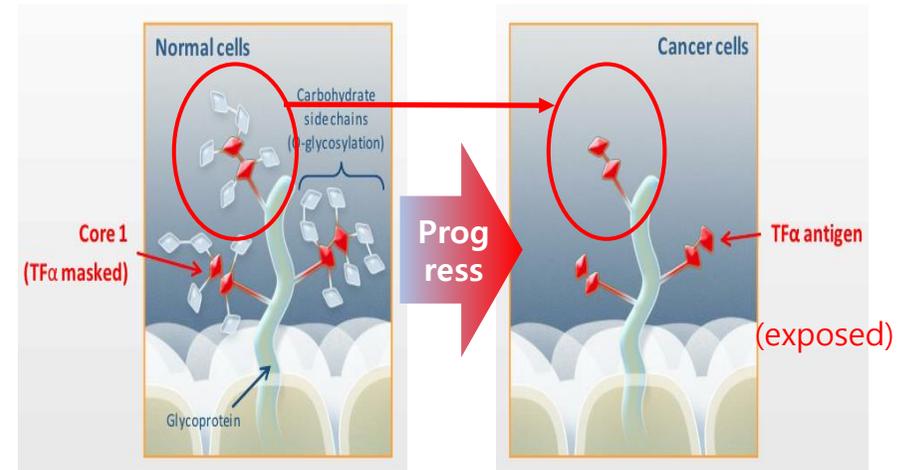
J. Mol. Med (1997), (Slide 32 참조)

- 암을 예방하는 좋은 방법중의 하나로 TF- α 자연항체의 수치를 적정수준으로 유지하는 것이 중요

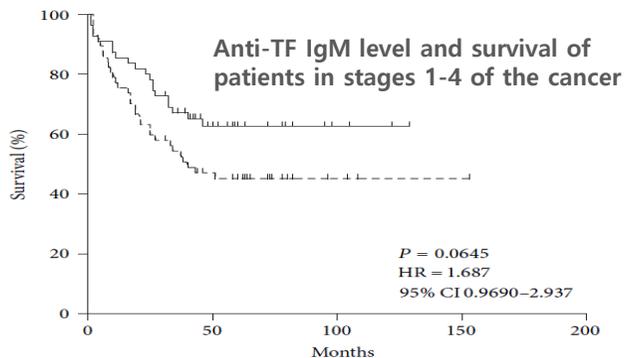
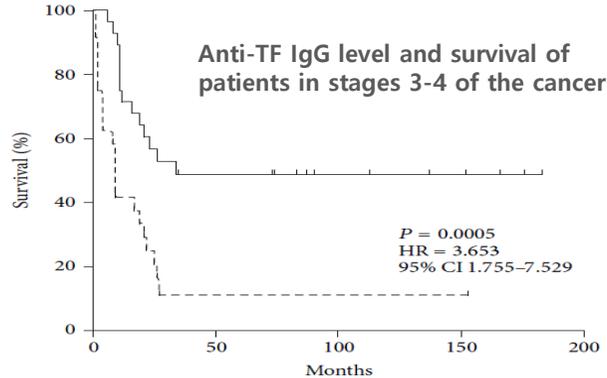


2-2 TF- α 항체와 암의 관계

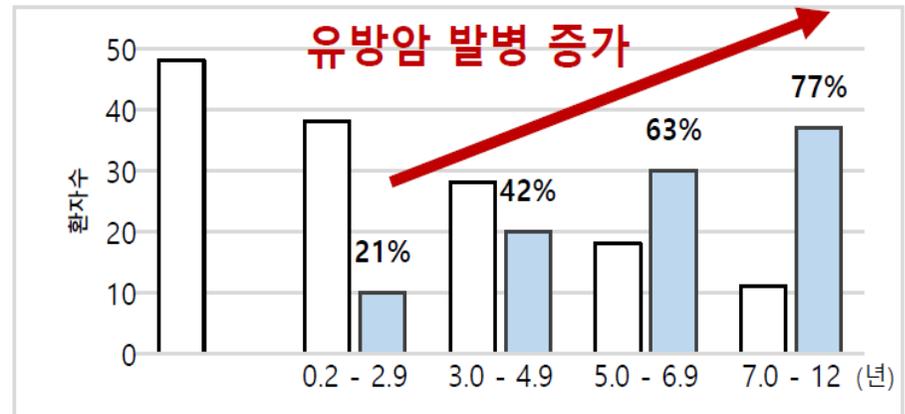
- 위암, 대장암, 유방암 등 암 발생의 90%를 차지하고 있는 고형암에서 TF- α 항원이 발현
 - “유방암, 간암 유발 세포에 대한 CD176 (Thomsen- Friedenreich 항원)의 발현” Int. J. Path. (2011), 92, 97-105J
 - “악성 인간조혈세포에 대한 CD175 (Tn), CD175s (sialosyl-Tn) 및 CD176 (Thomsen- Friedenreich 항원)의 발현” Int. J. Cancer: 123, 89-99 (2008) (Appendices 3 참조)
- 다양한 원인으로 암은 발병하지만 암 발병 시 암세포의 급격한 분화 및 이상 대사 작용으로 TF- α antigen (암특이항원) 노출
- TF- α 항체는 암세포 표면에 있는 TF- α 항원과 결합하여, 항암면역감시 체계를 작동시켜 암세포를 사멸 시키는 자연 항체
- 유방암 의심환자를 대상으로 전향적(Prospective) 코호트 연구결과에서 TF- α 항체의 수치가 줄어들수록 암 발병이 증가함을 확인



- 정상세포에 존재하는 TF- α antigen (항원)은 당쇄 (당으로 구성된 체인)가 둘러싸고 있어 항원이 밖으로 노출되지 않음
- 정상세포가 암세포가 되면 항원을 둘러싸고 있던 당쇄가 벗겨져 TF- α antigen이 밖으로 노출됨

2-3 TF- α 항체 수치가 높으면 암환자 생존을 상승TF α 항체 수치가 높으면 암환자 생존을 증가**Increased Sialylation of Anti-Thomsen-Friedenreich Antigen (CD176) Antibodies in Patients with Gastric Cancer: A Diagnostic and Prognostic Potential**TF α 항체 수치가 낮으면 암발생률이 증가

Georg F. Springer

Immunoreactive T and Tn epitopes in cancer diagnosis, prognosis, and immunotherapy

TF- α 항체 Level	환자수	유방암 발병 환자 비율 (수)
Low	48	7년, 63%(30명) 12년, 77%(37명)
Normal	37	6년, 0% (발병없음)

(Springer et al. 1997, J Mol Med)

3-1 미생물 기반 바이오 신약후보 가능성

- CorriX의 주 성분은 장내 미생물 박테로이데스 자일라니솔벤스(*B. Xylanisolvens*)라고 불리는 인체 장내 미생물 기반 물질
- 장내 미생물을 특수 공법으로 대량 배양한 후 **사균체의 분말형태**로 만들어 유전적, 화학적 변형없이 제작된 **안전한 식품(Medical Food)**으로 부작용 없음



- 사균체 활용으로 신약 표준화와 보관이 용이하며, 생균보다 인체에 안전하여 한시적 식품과 건강기능식품에도 적용 가능
- CorriX는 TF- α 항체 생성을 유도하며, 생성된 TF- α 항체는 암이 가지고 있는 TF- α 항원에 붙어 **항암면역감시 체계를 활성화** 함으로써 **암세포가 파괴되도록 유도**
- CorriX의 지속복용으로 체내에 **TF- α 자연항체를 일정 수준으로 유지가능**

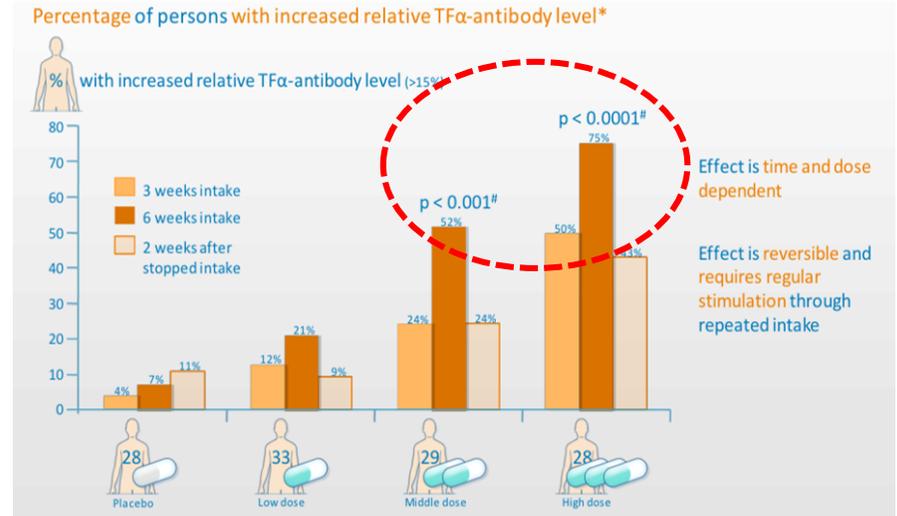
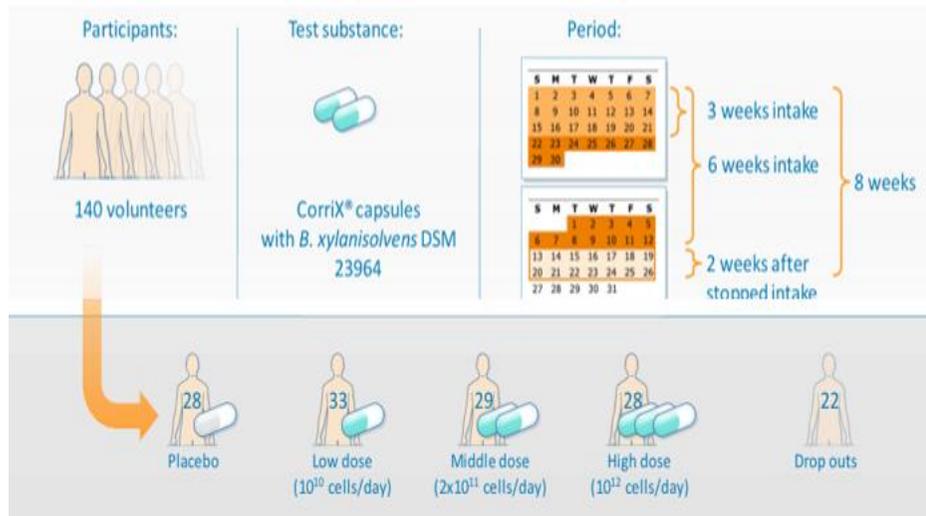
3-2 CorriX 복용 임상자료(Clinical Evidence)

Double-blind, placebo-controlled clinical study, enroll 140 healthy volunteers, Beneficial Microbes, 2016

Impact of oral consumption of heat-treated *Bacteroides xylanisolvens* DSM 23964 on the level of natural TFA-specific antibodies in human adults

P. Ulsemer^{1*}, K. Toutounian¹, G. Kressel², C. Goletz³, J. Schmidt¹, U. Karsten³, A. Hahn² and S. Goletz³

- 건강한 일반인 140명 대상 시험, 독일(2015년)
- 위약군, 저용량, 중용량, 고용량 임상군으로 분류
- 3주간 2회. 복용중단 2주 후 각각 IgM 항체 수 검사
- **검사 결과 TFA IgM 항체의 수치가 15% 이상 증가**
 - 중용량 섭취군 52%, 고용량 섭취군 75%
- 복용 중단 2주 후 검사에서 항체수는 시험군 모두 감소
- **안정적 항체수 유지를 위해 지속적 복용 필요**



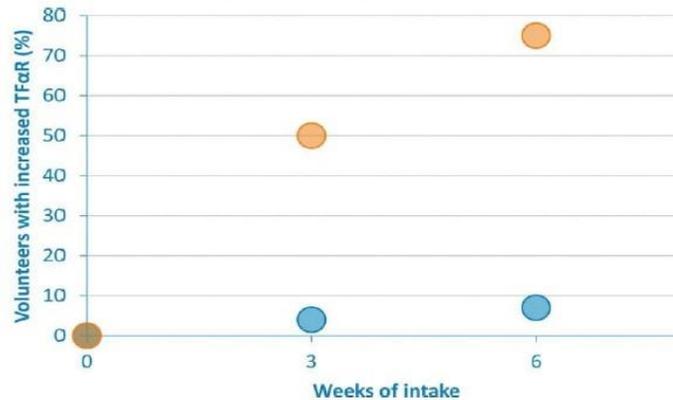
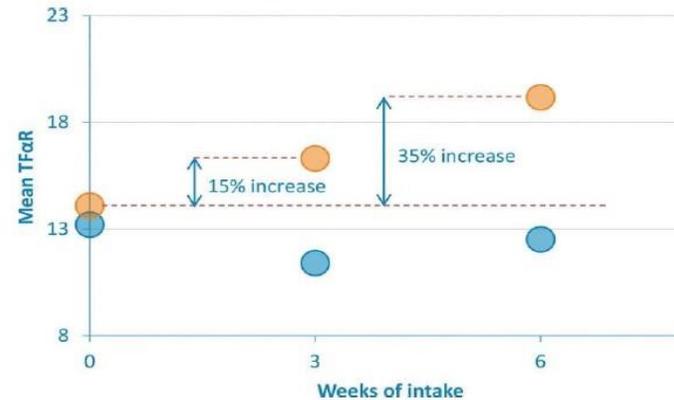
3-3 CorriX 복용 임상자료(Clinical Evidence)

2015년 독일에서 140명을 대상으로 진행 한 코릭스 임상시험 결과 하루에 코릭스 1조 마리를 복용한 실험군은 TF α -antibody level이 3주 후에 50%, 6주 후 75%의 증가를 보였고 TF α -antibody level의 평균값 각각 15% 와 35% 증가를 확인함

Human efficacy study: CorriX™ increases the TF α -antibody level in humans [2]

A double-blind, placebo-controlled study involving 140 healthy volunteers revealed that the oral uptake of pasteurized *Bacteroides xylanisolvens* (CorriX™) was able to increase the level of TF α -specific IgM antibodies:

Up to 50% and 75% of volunteers presented a significant increase in the TF α -specific IgM antibody level after 3 and 6 weeks of intake, respectively. The effect was dose-dependent, physiological and reverted after stopping the intake.

Proportion (%) of volunteers with increased relative TF α -antibody level (TF α R)Mean increase in TF α R in group with CorriX™ (1x 10¹² cells/day) vs. placebo group

4 제품의 특징점

4-1 특허 등록과 세계유일 균주 독점 보유

특허 미국, 유럽, 중국을 포함 **전세계 32개국**에 특허 등록

생균보관 : Bacteroides Xylanisolvens DSM 23964

	
(12) United States Patent Goletz et al.	(30) Patent No.: US 9,494,587 B2 (45) Date of Patent: Nov. 15, 2016
(54) MICROORGANISMS OR FRACTIONS THEREOF CAPABLE OF ACTIVATING CELLULAR DEFENSE AGAINST CARBOHYDRATES	
(57) Inventors: Stephan Goletz, Günacker-Nordhau	
(56) References Cited U.S. PATENT DOCUMENTS 4,911,275 A 6/19/90 Shandley et al. 5,065,248 A 6/19/90 Aoki 5,547,013 A 6/19/98 Liu 6,646,646 A 6/19/04 Aoki	
(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT) (19) World Intellectual Property Organization International Bureau	
(43) International Publication Date 19 November 2009 (19.11.2009)	
(10) International Publication Number WO 2009/138220 A1	
(51) International Patent Classification: A23C 9/12 (2006.01) A43K 3/90 (2006.01)	
(52) International Application Number: PCT/EP2009/003401	
(22) International Filing Date: 13 May 2009 (13.05.2009)	
(23) Filing Language: English	
(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT) (19) World Intellectual Property Organization International Bureau	
(43) International Publication Date 28 February 2013 (28.02.2013)	
(10) International Publication Number WO 2013/026887 A1	
(51) International Patent Classification: C12N 1/20 (2006.01) A43K 3/90 (2006.01)	
(52) International Application Number: PCT/EP2012/066360	
(22) International Filing Date: 22 August 2012 (22.08.2012)	
(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT) (19) World Intellectual Property Organization International Bureau	
(43) International Publication Date 28 February 2013 (28.02.2013)	
(10) International Publication Number WO 2013/026886 A2	
(51) International Patent Classification: A23C 9/12 (2006.01) A43K 3/90 (2006.01)	
(52) International Application Number: PCT/EP2012/066359	
(22) International Filing Date: 22 August 2012 (22.08.2012)	
(23) Filing Language: English	
(24) Published Language: English	
(30) Priority Date: 22 August 2012 (22.08.2012) EP 1178103-7 22 August 2012 (22.08.2012) EP 1178200-9	
(71) Applicant (for all designated States except US): GEV - CARRIEX GmbH (DE), Robert-Koch-Strasse 10, 13125 Berlin (DE)	
(72) Inventor and (73) Inventor/Applicant (for US only): GÖLLETZ, Stephan (DE), GEV - CARRIEX GmbH, Robert-Koch-Strasse 10, 13125 Berlin (DE); GUÄCKEL, Robert-Koch-Strasse 10, 13125 Berlin (DE) ; HEYEMANN, Klaus (DE), GlaxoSmithKline, Robert-Koch-Strasse 10, 13125 Berlin (DE)	
(74) Agent: BOYLE, Corrie (US), Münchenwarter Str. 11, 40245 Düsseldorf (DE)	
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AR, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BY, CA, CH, CL, CN, CO, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GR, GT, HK, HU, IL, IN, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PK, PL, PT, QA, RO, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SH, SI, SK, SL, SM, SN, SV, TC, TD, TH, TT, UA, UG, UZ, VN, ZA, ZM, ZW	
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AR, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BY, CA, CH, CL, CN, CO, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GR, GT, HK, HU, IL, IN, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PK, PL, PT, QA, RO, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SH, SI, SK, SL, SM, SN, SV, TC, TD, TH, TT, UA, UG, UZ, VN, ZA, ZM, ZW	
(85) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AR, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BY, CA, CH, CL, CN, CO, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GR, GT, HK, HU, IL, IN, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PK, PL, PT, QA, RO, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SH, SI, SK, SL, SM, SN, SV, TC, TD, TH, TT, UA, UG, UZ, VN, ZA, ZM, ZW	

탄수화물에 대한 세포 면역을 활성화시킬 수 있는 미생물 또는 이의 분획물
 PCT/EP2007/009766 미국 및 유럽 등록원료

배양 프로세스
 PCT/EP2009/003401 미국 및 유럽 등록원료

중양 항원을 운반하는 미생물
 PCT/EP2012/066360 미국 및 유럽 등록원료

종류 박테로이드 자일란이솔벤스의 미생물
 PCT/EP2012/066359
 미국 및 유럽 심사 중, 중국 등록원료



한국생명공학연구원 안전 기탁

4-2 인증과 전세계 주요 국가 특허와 생산국가

- 인증**
- 미국 식약처 안전성 인증 : FDA GRAS
 - 유럽 식약처 신 식품 인증 : efsa Novel Food



PCT 공개번호	PCT 출원일	Title
WO2008/055703	2007년 11월 12일	Microorganisms or fractions thereof capable of activating cellular immunity against carbohydrates (탄수화물에 대한 세포 면역을 활성화시킬 수 있는 미생물 또는 이의 분획물)
WO2009/138220	2009년 05월 13일	Fermentation Process (배양프로세스)
WO2013/026887	2012년 08월 22일	Microorganisms carrying a tumor antigen (종양항원을 운반하는 미생물)
WO2013/026886	2012년 08월 22일	Microorganisms of the species Bacteroides Xylanisolvens (박테로이데스 자일라니솔벤스 미생물 중)



	글로벌 특허 지역	유럽, 아시아, 북미
	생산 지역	2개국 (한국, 오스트리아 검토)

4-3 Nature “차세대 Probiotics 첫번째 소개”

nature
microbiology

PERSPECTIVE

PUBLISHED: 25 APRIL 2017 | VOLUME: 2 | ARTICLE NUMBER: 17057

Next-generation probiotics: the spectrum from probiotics to live biotherapeutics

Paul W. O'Toole*, Julian R. Marchesi^{2,3} and Colin Hill¹

(25 April 2017 “Nature microbiology”)

NATURE MICROBIOLOGY

PERSPECTIVE

Table 1 | Selected examples of next-generation probiotics.

Organism	Type	Disease target	Level of evidence	Study type	Ref.
<i>Bacteroides xylanisolvens</i> DSM 23694	Natural (human)	Cancer	Medium: safety in humans has been established while levels of TFa-specific IgM have been shown to be elevated in humans	Human	10
<i>Bacteroides ovatus</i> D-6	Natural (human)	Cancer	Low to medium: increases levels of murine TFa-specific IgM and IgG	Preclinical in mice	37
<i>Bacteroides ovatus</i> V975	GMO (originally from human gut samples) expressing KGF-2	Intestinal inflammation	Medium: shows abrogation of symptoms of DSS induced in murine colitis model	Preclinical in mice	25
<i>Bacteroides ovatus</i> V975	GMO expressing TGF-β1	Intestinal inflammation	Medium: shows abrogation of symptoms of DSS induced in murine colitis model	Preclinical in mice	26
<i>Bacteroides dorei</i> D8	Natural (human)	Heart disease	Low: depletion of cholesterol <i>in vitro</i>	Preclinical <i>in vitro</i>	38
<i>Bacteroides fragilis</i> ZY-312	Natural (human)	Clearance of infectious agents	Low: data only <i>in vitro</i>	Preclinical <i>in vitro</i>	4
<i>Bacteroides acidifaciens</i> JCM 10556(T)	Natural (mouse)	Clearance of infectious agents	Low to medium: increases IgA levels in the large intestine of gnotobiotic mice	Preclinical in mice	11
<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588	Natural (human)	Multiple targets including cancer, inflammation and infectious agents	Low to medium: evidence gathered for claims in human and animals trials	Human	12-16, 39-51
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	Natural (human)	Mainly IBD but also asthma, eczema and type 2 diabetes	Low to medium: mainly focused animal models of colitis and in associative studies	Preclinical in mice and <i>in vitro</i>	18, 52, 53
<i>Lactococcus lactis</i> :relafin	GMO (host isolated from food)	Mainly inflammatory diseases such as IBD	Medium: good evidence from animal models of IBD	Preclinical in mice	20
<i>Lactococcus lactis</i> :trefoil factor 1 or IL-10	GMO (host isolated from food)	Allergen sensitivity and autoimmune diseases — type 1 diabetes	Medium: mainly animal-based efficacy	Human, phase 1 trial	23

차세대 프로바이오틱스(NGP :Next Generation Probiotics)

- 2017년 4월 25일자 Nature microbiology 10개 중 첫번째 소개
- Type : Natural (human)
- Disease target : Cancer
- Study type : Human

면역감시 기능 (Immunosurveillance)

암세포가 증가되는 것을 막아 암을 예방

미생물 신약후보 가능성 제시

사균화로 신약 표준화 용이

보관 용이, 생균 대비 인체 안전

생물학적 제제(의약품)

병용치료 목적의 일반의약품 개발

다양한 식품 및 **암환자용 특수의료용도식품** 적용 가능

4 제품의 특징점

4-4 복용 대상과 다양한 적용분야

코릭스 필요한 복용자 대상

- 암 병력이 있는 분
- 암에 대한 잠재적인 위험 요소가 많은 분
 - 암(고형암)에 대한 가족 병력이 있는 경우
 - 섬유선종(양성종양)의 병력이 있는 경우
- 건강에 관심이 많은 분
 - 암(고형암) 예방을 원하는 경우
 - 건강한 면역체계를 유지하길 원하는 경우



주요기능 및 다양한 적용 분야

- 주요 기능
 - 면역저하에 대한 면역강화 (immunopotentialiation)
 - 면역감시 (Immunosurveillance)
- 적용 분야
 - 식품 및 건강기능식품의 원료 및 보조제
 - 기능 식품 및 건강기능식품의 기능
 - **암환자용 특수의료용도식품**
 - 암환자를 위한 항암 Medical food
 - 항암기능을 추가하는 면역기능식품 (e.g. 홍삼+코릭스)
 - **미생물기반의 항암기능 치료제(‘생물학적 제제’) 개발**

5

제품 형태와 스펙

제품명	CorriX (코릭스)		
주성분	<i>Bacteroides Xylanisolvens</i> (박테로이데스 자일라니솔벤스)		
특징	선천적으로 가지고 있는 면역감시와 항암면역 기능항체인 TFα (티에프알파) 항체의 자연생성을 지원하는 (기능)식품		
1회 복용량	100억 ~ 1조 CFU		
효능 효과	<ol style="list-style-type: none"> 1. CorriX 복용 시 장 내벽에 부착하여 장내면역체계 반응을 통하여 TFα (티에프알파) 항체의 자연생성에 도움을 줌 2. CorriX 복용 시 충분한 TFα (티에프알파) 항체의 수준을 유지하는데 도움을 줌으로써 건강한 면역체계를 지원함 		
TFα 항체 기능	TFα (티에프알파) 항체는 자연항체로 면역체계를 강화하고 암 발생과 진행의 위험을 줄이는데 도움을 주는 항체임		
임상	독일에서 일반인 140명 대상으로 위약, Low, Middle, High 용량의 3주 2회 무작위 이중맹검 복용임상 결과 TFα (티에프알파) 항체 수치가 15% 이상 증가한 시험자가 Middle 용량 그룹에서 52%, High 용량 그룹에서 75%로 통계학적인 의미가 있는 수치로 증가하였음		
안전성	<ol style="list-style-type: none"> 1. In Vitro Assessment of the Clastogenic Activity (염색체 이상 여부 확인시험) 2. Mutagenicity Study (복귀돌연변이 시험) 3. Safety Evaluation (안전성 평가시험) 4. Pathogenicity (병원성 평가시험) <p style="text-align: right;">모두 이상 없음</p>		
인증	식약처 한시적원료 인정(23년 1H), US FDA GRAS, EU EFSA Novel Food		
포장 형태	Powder Bag	Capsule	Stick Pouch
제품 이미지			
적용 시장	밀키트(건강용, 환자용) / PFM	암환자용	홈쇼핑, 약국, 자사몰 등

Challenge | Creation | Commitment

최고의 기술력을 바탕으로
새로운 미래를 창조하는 기업



CONTACT

김재우 과장 jae@tebios.com

END