제14회 바이오파마 테크콘서트

The 14th Bio-Pharma Tech Concert

일 시 2022년 5월 17일(화), 13:00~17:00

장 소 안다즈 서울 강남, 비욘드 더 글래스(B2)

공동주관 과학기술일자리진흥원, 한국제약바이오협회, 바이오스펙테이터

기술설명회 세부일정

시 간	내 용	발표자
13:20~13:30	행사소개	과학기술일자리진흥원
13:30~14:00	특강	제주대학교 **이상호 학장**
14:00~14:20	신약개발 연구를 위한 신속 대량 질환모델 구축	연세대학교 **이한웅 교수**
14:20~14:40	항체 및 단백질 치료제의 ADCC 효능 향상 Fc 변이체 및 혈중 반감기 연장 Fc 변이체	고려대학교 의과대학 **정상택 교수**
14:40~15:00	암세포 유래 엑소좀 타겟 펩타이드 치료제	경북대학교 의과대학 **이병헌 교수**
15:00~15:20	휴식 및 네트워킹	
15:20~15:40	알츠하이머성 치매 신규 타겟 저분자 화합물 치료제	기초과학연구원 **이창준 단장** **(발표:원우진 연구원)**
15:40~16:00	스타틴 계열 약물유해반응 기전 기반 치료제	연세대학교 의과대학 **김범석 교수**
16:00~16:20	인체 유래 단일균주 기반 수면 개선용 포스트바이오틱스 소재	국민대학교 **백인경 교수**
15:00~17:00	1:1 파트너링 진행	
17:00~17:30	폐회 및 정리	

공동주관 : 과학기술일자리진흥원 Commercializations Promotion Agency for R&D Outcomes / KPBMA 한국제약바이오협회 Korea Pharmaceutical and Bio-Pharma Manufacturers Association / BioSpectator 바이오스펙테이터 Biopharma contents provider

제14회 바이오파마 테크콘서트

The 14th Bio-Pharma Tech Concert

일 시 2022년 5월 17일(화), 13:00~17:00

장 소 안다즈 서울 강남, 비욘드 더 글래스(B2)

공동주관 과학기술일자리진흥원, 한국제약바이오협회, 바이오스펙테이터

기술설명회 세부일정

No.	내 용	발표자
13:20~13:30	행사소개	과학기술일자리진흥원
13:30~14:00	특강	제주대학교 **이상호 학장**
14:00~14:20	신약개발 연구를 위한 신속 대량 질환모델 구축	연세대학교 **이한웅 교수**
14:20~14:40	항체 및 단백질 치료제의 ADCC 효능 향상 Fc 변이체 및 혈중 반감기 연장 Fc 변이체	고려대학교 의과대학 **정상택 교수**
14:40~15:00	암세포 유래 엑소좀 타겟 펩타이드 치료제	경북대학교 의과대학 **이병헌 교수**
15:00~15:20	휴식 및 네트워킹	
15:20~15:40	알츠하이머성 치매 신규 타겟 저분자 화합물 치료제	기초과학연구원 **이창준 단장** **(발표:원우진 연구원)**
15:40~16:00	스타틴 계열 약물유해반응 기전 기반 치료제	연세대학교 의과대학 **김범석 교수**
16:00~16:20	인체 유래 단일균주 기반 수면 개선용 포스트바이오틱스 소재	국민대학교 **백인경 교수**
15:00~17:00	1:1 파트너링 진행	
17:00~17:30	폐회 및 정리	

공동주관 : 과학기술일자리진흥원 Commercialization Promotion Agency for R&D Outcomes | KPBMA 한국제약바이오협회 | BioSPECTATOR Biopharma contents provider

사업화 유망기술

발표기술

1

연세대학교 이한웅 교수

신약개발 연구를 위한 신속 대량 질환모델 구축

기술 문의
연세대학교 생화학과
이한웅

담당자 연락처
02-2123-5698
hwl@yonsei.ac.kr

기본 정보

분류	기반기술
물질 분류	기타(유전자변형마우스, 질환모델 실험동물)
적응증	기타(협력사의 연구에 요구되는 적응증)
개발단계	-
제안유형	공동 개발, 기타(제작의뢰 및 활용)
기술요약	신약개발에 활용되는 전임상 모델 동물 개발

기술 정보

국내 특허

1.	10-2018-0003981 (중첩된 가이드핵산을 이용한 표적 핵산에 특정 핵산 서열을 삽입하기 위한 조성물 및 방법)	출원
2.	10-2017-0118719 (폐암 모델용 형질전환 동물 및 이의 제조방법)	등록
3.	10-2017-0125111 (혈관 노화마우스 모델 및 이의 제조방법)	출원
4.	10-2016-0090093 (TLR2 과발현 죽상동맥경화 동물 모델 및 이의 제조방법)	출원 등록

총 (4) 건

해외 특허 여부 및 번호	없음
연구개발 상황	진행 중, 기타(수요자 맞춤형 제작 제안)
유효성 자료	있음 (in vivo)
안전성 자료	-

기술 설명

⚬ 기술개요

신약개발 연구에 최적화된 유전자변형마우스 개발

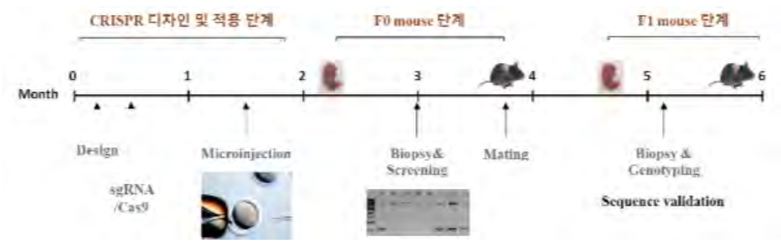


〈전임상 연구에 최적화된 질환모델마우스 개발 절차〉

- CRISPR/Cas9 기술과 site-specific recombination 기술 등을 이용하여 실험동물(마우스)의 **유전자를 연구자 맞춤형으로 편집**
- 수정란 배양 및 체외수정 기술 등을 활용한 질환모델동물의 **신속한 대량생산 체계 구축**

⚬ 기술내용

기존 질환모델의 한계를 극복하기 위한 신규 질환모델 개발



〈신규 질환모델 개발 절차〉

- 연구자의 연구에 최적화된 독자적 모델을 개발하기 위한 개별 컨설팅
- CRISPR/Cas9 기술 기반의 genome editing을 통한 신속한 질환모델 제작
- 체외 수정기술을 통한 신속한 대량생산

기술 설명

다양한 질환별 동물모델 구축



〈질환별 동물모델 확보 현황〉

- 신약개발 및 전임상 연구에 필요한 질환별 동물모델을 미리 확보하여 다량 공급할 수 있도록 체계를 구축.
- 현재 다양한 분야에서 많이 활용되고 있는 면역결핍마우스(N2G) 및 면역결핍모델 기반의 humanized model을 개발
- 기존에 질환모델이 없는 신규 질환모델이 필요한 기관에는 연구에 최적화된 질환모델을 스터디하여 협력 개발 및 공급

⚬ 기술의 특장점



유전자가위 기술기반
유전자 교정

수정란 조작 기술 기반
모델 및 시험군 생산

기술 설명

○ 기술사업화 전략

신약개발 분야의 실험동물 관련 미충족 수요 해결

- 비임상 연구에 최적화된 신모델 개발

규모의 전임상 시험에 최적화된 질환모델과 솔루션 제공

- 신약개발 연구에 최적화된 신규 질환모델을 활용할 수 있도록 협력 개발
- 질환모델을 신속하게 대량생산하여 연구 속도 증진 및 경쟁력 제고

질환모델동물을 직접 관리하는 연구자에게 편의성 제공

- 사육관리 절차가 단순화된 질환모델을 통해서 인적/물적 운영 비용 절감
- 초기 질환모델 도입을 위한 컨설팅 및 협력 연구 지원

다양한 질환모델 마우스 및 제작 플랫폼 개발

- PDX/CDX용 면역결핍모델, 암, 비만, 대사 등 질환별 동물모델 보유
- 기존 질환모델의 유전자 편집을 통한 개선된 질환모델 개발

사업화 유망기술

발표기술

2

고려대학교 의과대학 정상택 교수

항체 및 단백질 치료제의 ADCC 효능 향상 Fc 변이체 및 혈중 반감기 연장 Fc 변이체

기술 문의
기술사업팀
신지현 변리사
담당자 연락처
02-3407-4003
jhshin22@korea.ac.kr

기본 정보

분류	기반기술
물질 분류	단백질, 기타(항체의약품)
적응증	항암, 면역, 대사성질환, 심혈관질환, 호흡기질환, 신경계질환, 안과질환, 감염성질환, 신장 및 비뇨계질환, 소아질환, 기타(기반 기술로 다양한 적응증에 범용적으로 적용가능)
개발단계	Lead
제안유형	라이센싱
기술요약	항체 및 단백질 치료제의 ADCC 효능 향상을 위한 Fc 변이체 및 혈중 반감기 연장 Fc 변이체

기술 정보

국내 특허	1. 10-2020-0010336	등록
	2. 10-2020-0148372	출원
	3. 10-2020-0148373	출원
	그 외 총 (3) 건	
해외 특허 여부 및 번호	1. PCT/KR/2021/001237	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro)	
안전성 자료	있음 (in vitro)	

기술 설명

(기술 1) ADCC 효능 향상 Fc 변이체

목표

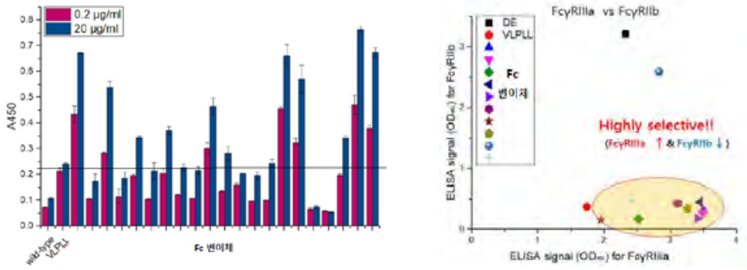
- IgG 항체의 Fc 부위의 최적화를 통해 **NK 세포 표면에 발현되는 FcγRⅢa와의 친화도를 향상시켜 ADCC 및 암세포 사멸을 유도.**

기술의 차별성

- Fc 변이체 10종을 발굴함.

기술의 우수성

- 신규 Fc 변이체들은 공지된 Fc 변이체 Xencor사의 DE 변이체와 MacroGenics사의 VLPLL 대비 **면역저해 수용체인 FcγRⅡb와의 결합력은 억제되면서 면역활성화 수용체인 FcγRⅢa와의 결합력이 향상**되어 (A/I 비율 증가) ADCC 유도능 우수.



〈Fc 변이체와의 FcγRⅢa - FcγRⅡb와의 결합력 확인〉

(기술 2) 혈중 반감기 향상 Fc 변이체

목표

- IgG 항체의 Fc 부위의 최적화를 **통해 pH-선택적으로 FcRn 결합 및 해리**함으로서 치료용 **항체의 혈중 반감기 및 지속성 극대화**

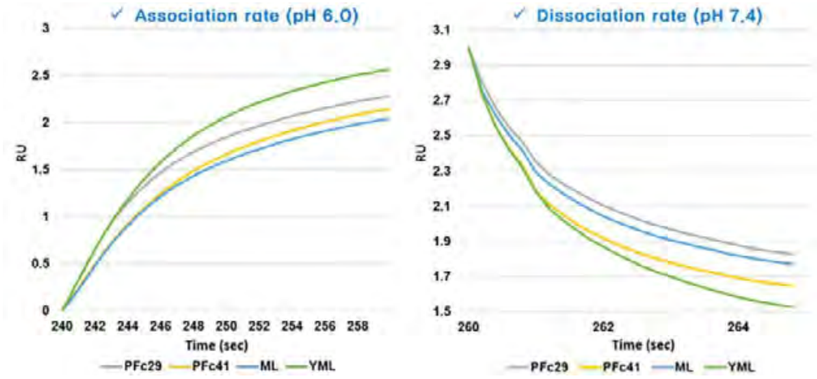
기술의 차별성

- Fc 변이체 4종(ML, YML, EML, EWL)을 발굴함

기술의 우수성

- 신규 Fc 변이체들은 공지된 Fc 변이체 PFc29 대비 **약산성 조건에서 FcRn에 대한 결합 순간속도 (on rate) 향상** / 결합 친화력 향상 및 **중성 조건에서 해리 순간속도 (off rate) 향상** / 결합 친화력 감소

기술 설명



〈대표적인 Fc 변이체 YML의 결합속도와 해리속도 확인〉

기술 활용분야 및 파급효과

- 항체 및 단백질 의약품에 적용하여 결합세포(암세포 등) 사멸 효능 향상
- 항체 및 단백질 의약품에 적용하여 혈중 지속성 획기적 연장

사업화 유망기술

발표기술

3

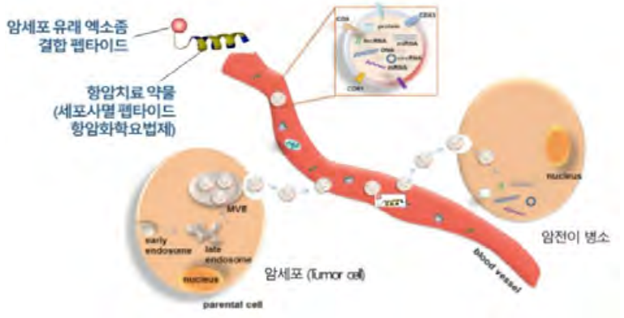
경북대학교 의과대학 이병헌 교수

암세포 유래 엠소좀 타켓 펩타이드 치료제

기술 문의
김은영 차장
담당자 연락처
053-950-2365
goodiszerg@knu.ac.kr

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	단백질
적응증	항암
개발단계	Target
제안유형	공동 연구, 라이센싱
기술요약	- 혈액내 순환 중인 암세포 유래 엑소좀에 선택적으로 결합하는 펩타이드 - 암세포 유래 엑소좀이 암전이 병소로 이동하는 능력을 역이용 - 항암치료 약물인 세포사멸 펩타이드 또는 항암화학요법제(독소루비신 등)을 전이 병소의 암세포로 전달 - 기존 항암치료시 나타나는 전신 부작용을 최소화 하면서, 약효는 증대 가능 - 혈액에서 암세포 유래 엑소좀을 분리 및 진단하는데도 활용

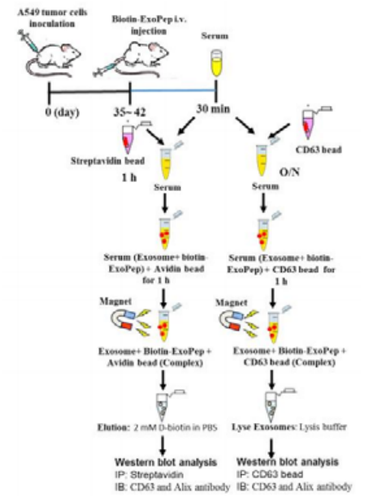


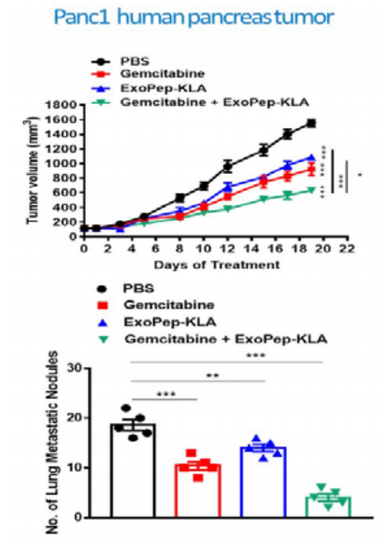
기술 정보

국내 특허	1. 10-2020-0100354	출원
	2. 10-2021-0105103	출원
해외 특허 여부 및 번호	1. PCT/KR2021/010657	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vivo)	
안전성 자료	있음 (in vivo)	

기술 설명

연구 진행 결과





- 종양 마우스의 혈액에서 streptavidin 비드로 분리한 경우 엑소좀 마커가 정상군 혈액에 비해 높게 나타났으나, CD63 비드로 분리한 경우 보다 엑소좀 마커의 양이 상대적으로 적었음
- 이는 CD63 항체는 모든 혈액 내 엑소좀과 결합하지만 bitoin-ExoPep펩타이드는 종양 유래 엑소좀에 선별적으로 결합하기 때문임
- Panc1 췌장암세포주에서 본 발명에 따른 펩타이드 단독 및 젬사이타빈과 병용한 결과를 나타냄
- 본 발명에 따른 펩타이드는 젬사이타빈과 병용에 의해 보다 우수한 항암효과를 나타냄

Advantages & Opportunities

Competitive Advantages	Opportunities
- 본 기술은 펩타이드(1 kDa) 의약품으로 기존의 항체(150 kDa)에 비해, 분자량이 훨씬 작아 조직 표적이 빠르고 깊이 침투 가능하다는 차별성이 있음 - 면역 반응 및 독성의 우려가 적음 - 고순도 펩타이드의 합성과 품질관리가 용이하며 제조 단가가 저렴하여 상업화에 장점	- 암세포 유래 엑소좀과 선택적으로 결합하는 펩타이드는 아직 보고된 바 없음 - 혈액 내 순환하는 내재성 엑소좀의 치료적 이용은 아직 보고 없음 - 표적항암제 및 면역항암제 치료에 한계가 있어 새로운 개념의 항암제 개발에 대한 시장 니즈가 높음

기술 설명

적용 분야

- 암 진단 기술
- 암 치료 기술(펩타이드 단독/기존 항암제 결합)
- 항암 병용요법(combination therapy)

시장현황

- 2020년 1조원 매출의 블록버스터 의약품은 8개로, 이 중 4개가 항암제
- 전세계 항암제 시장은 연평균 13% 성장세, 2022년 200조원 예상
- 본 기술과 관련된 전세계 표적 항암제 시장은 60조원 규모 예상(2022년)
- 표적항암제는 전체 항암제의 약 32% 정도 차지
- 펩타이드 항암제는 현재 Luprorelin(전립선암), Zoladex(전립선암, 유방암) 등이 있음 (GBI research, 2018)

TRL 단계

Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ
기초 이론/실험	Idea, 특허 개념정립	Lab 규모 성능검증	Lab 규모 성능평가	Pilot 시작품 성능평가	Pilot 시작품 신뢰성 평가	시제품 인증 표준화	사업화 단계
			●				

사업화 유망기술

발표기술

4

기초과학연구원 이창준 단장

알츠하이머성 치매 신규 타겟 저분자 화합물 치료제

기술 문의
유병돈
담당자 연락처
042-878-8168
brightyou@ibs.re.kr

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	Small molecule
적응증	신경계질환
개발단계	Lead Optimization
제안유형	라이센싱
기술요약	과산화수소 제거 촉매 저분자 화합물을 유효 성분으로 함유하는 신경퇴행성 질환 치료제

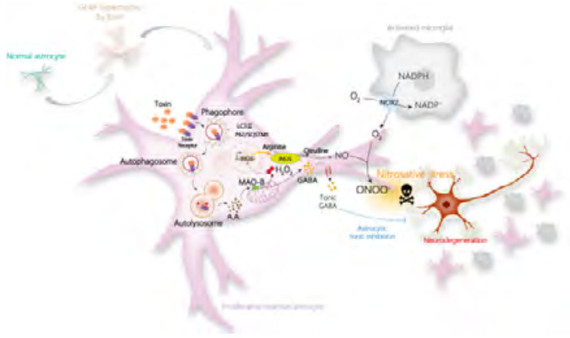
기술 정보

국내 특허	1. 출원 완료(5월 말 공개 예정)	출원
해외 특허 여부 및 번호	1. PCT 출원 완료(5월 말 공개 예정)	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro, in vivo)	
안전성 자료	있음 (in vitro, in vivo)	

기술 설명

∘ 알츠하이머성 치매의 기존 도그마 변화 및 새로운 알츠하이머 치료제의 필요성

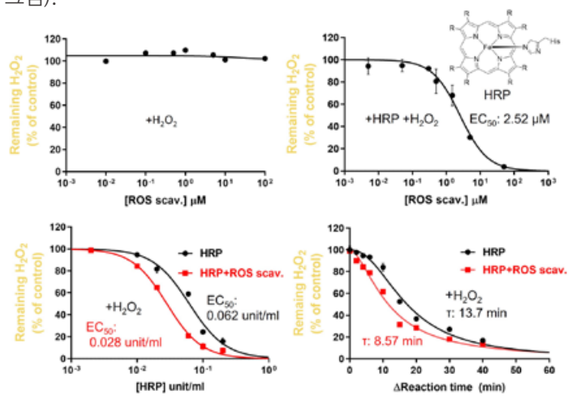
- 알츠하이머성 치매의 원인으로 알려진 아밀로이드 가설을 기반으로 개발된 치료약물은 번번히 치료제로써 실패하고 있음.
- 실패의 원인이 시사하는 것은 기존의 아밀로이드 기반의 가설이 틀렸거나 치료 타겟으로 적절하지 못하다는 것을 의미함.



- 기존 가설과 다르게 본 연구단은 알츠하이머성 치매의 원인으로 반응성 별세포 (reactive astrocyte)가 관여함을 밝혔음. 특히 반응성 별세포의 비정상적으로 과생성된 과산화수소 (hydrogen peroxide, H2O2)와 억제성 신경전달물질인 가바 (GABA)가 치매의 원인임을 밝혔음 (하단의 그림).

∘ 촉매제로 작용하여 활성산소를 효과적으로 제거할 수 있는 장점을 갖는 새로운 알츠하이머성 치매 치료제 (KDS12025)

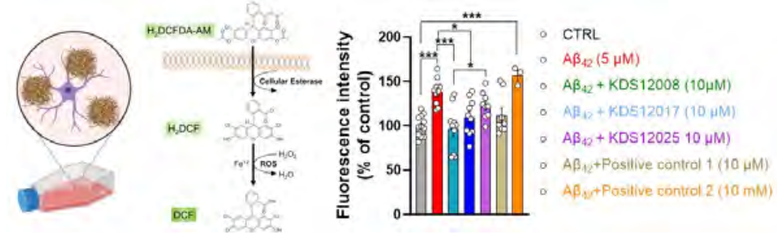
- 본 발명의 알츠하이머성 치매 치료제 (KDS12025)는 과산화수소의 제거 능력, 특히 반응성 별세포에서 과생성된 과산화수소 제거를 통해서 치료 효과를 기대함.
- 본 발명의 치료제는 과산화수소를 직접 제거하는 것이 아니고, 과산화수소를 제거할 수 있는 기존의 peroxidase enzyme을 촉진하는 촉매제로써 역할을 수행하는 것을 증명함 (하단의 그림).



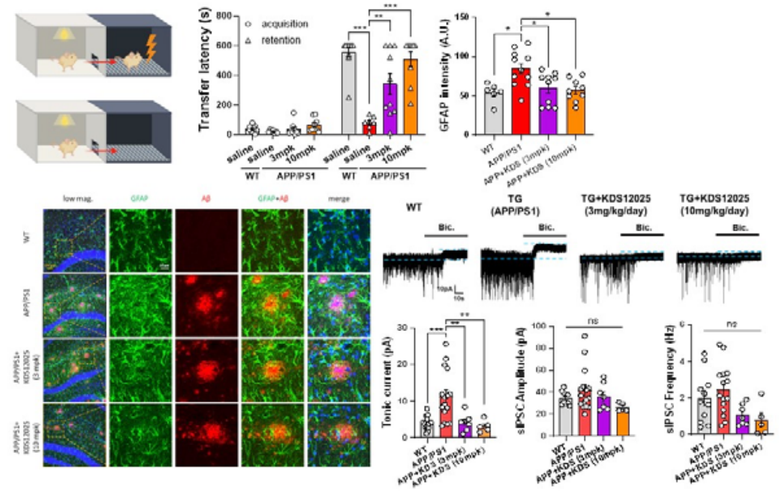
기술 설명

∘ 알츠하이머성 치매 치료제 (KDS12025)의 치매 치료 효과 (in vitro 및 in vivo)

- 배양된 별세포에 알츠하이머성 치매와 같은 환경을 조성을 통해서 본 발명의 알츠하이머성 치매 치료제인 KDS12025의 과산화수소 제거능력을 in vivo 수준에서 증명함. 치매 환경에서 과생성된 과산화수소를 KDS12025가 효과적으로 제거함 (하단의 그림).



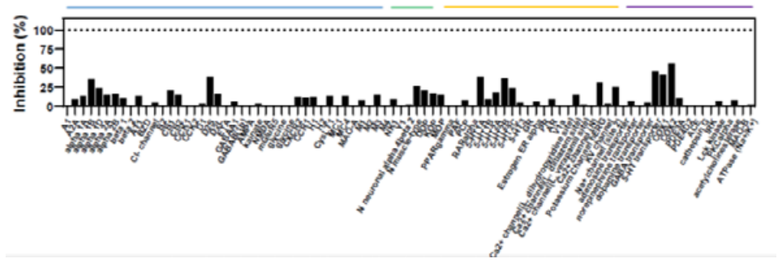
- 또한 알츠하이머성 치매의 정도를 측정할 수 있는 기억력 행동실험 (passive avoidance test) 을 통해 본 발명의 알츠하이머성 치매 치료제인 KDS12025의 치료 효과를 in vivo 수준에서 증명함. KDS12025을 알츠하이머 동물 모델 (APP/PS1)에 투여시 효과적인 기억력 회복을 확인함 (하단의 그림).
- 면역조직화학염색법과 전기생리학 실험을 통해서도 KDS12025의 효능을 증명했음. 염색을 통해서 반응성 별세포의 감소를 확인하고, 전기생리학 실험을 반응성 별세포의 감소에 의한 억제성 신경전달 물질인 GABA의 감소도 확인함 (하단의 그림).



기술 설명

∘ 알츠하이머성 치매 치료제(KDS12025)의 안전성 평가

- Binding assay를 통한 후보물질의 안전성 평가 결과 양호한 것으로 확인



∘ 본 기술의 요약 및 장점

- 과산화수소를 제거하는 촉매제로써 작용할 수 있음. 이를 기반으로 과산화수소를 직접 제거할 때 생길 수 있는 단점들을 극복 할 수 있는 장점이 있음; 1) 적절한 양의 과산화수소는 세포 및 체내의 신호전달에 필수적임, 따라서 최소한의 과산화수소를 유지하는 데 직접 제거보다는 촉매제로써 역할이 훨씬 용이함; 2) 과산화수소를 직접 제거하는 물질은 화학적 반응성이 보통 높기 때문에 독성이 클 수 있음.

- 기존의 실패한 아밀로이드 가설이 아닌 반응성 별세포를 치료 타겟으로 하는 새로운 알츠하이머성 치매 치료제로써 기존 약물 보다 KDS12025는 선두에 있을 수 있고 높은 경쟁력을 기대함. 실제로 세포 및 동물실험에서 통계적으로 유의한 회복효과를 확인할 수 있음.

- KDS12025는 뇌혈관장벽 (blood-brain barrier, BBB)의 투과력도 매우 높은 수치를 보임. 알츠하이머성 치매를 치료하고 뇌세포를 타겟으로 한다는 점에서 뇌혈관장벽의 높은 투과력은 매우 큰 장점으로 볼 수 있음.

- 기존의 양성대조군 (positive control)보다 낮은 농도에서 효과적으로 과산화수소를 제거할 수 있고, 오프-타겟 검증 실험에서 오프-타겟이 없다는 것을 증명함.

- 과산화수소를 효과적으로 제거할 수 있다는 점에서 알츠하이머성 치매 치료제뿐만 아니라 다양한 활성산소 관련된 질환에 치료제로써 역할을 할 수 있을 것으로 기대함.

사업화 유망기술

발표기술

5

연세대학교 의과대학 김범석 교수

스타틴 계열 약물유해반응 기전 기반 치료제

기술 문의
연세대학교
김동현
담당자 연락처
02-2228-0294
eastwise@yuhs.ac

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	Small molecule
적응증	대사성질환
개발단계	Lead
제안유형	공동 개발, 라이센싱
기술요약	본 기술은 고지혈증의 대표적인 약물인 스타틴의 약물 유해반응에 대한 치료제 개발 기술로 스타틴의 약물 유해반응 발생기전을 규명하였고 이를 극복 할 수 있는 신규 약물을 제시하였음.

기술 정보

국내 특허	1. 스타틴에 의한 약물유해반응용 동물 모델 및 이의 제조방법 등록 (10-2060722) 2. 스타틴에 의한 약물유해반응의 예방 또는 치료용 약학 조성물 등록 (10-2114705)
해외 특허 여부 및 번호	1. 스타틴에 의한 약물유해반응의 예방 또는 치료용 약학 조성물 (PCT/KR2018/013307) 2. 스타틴에 의한 약물유해반응의 예방 또는 치료용 약학 조성물 (미국 출원, 16/761,764) 3. 스타틴에 의한 약물유해반응의 예방 또는 치료용 약학 조성물 (유럽 출원, 18872034.6)
연구개발 상황	진행 중
유효성 자료	있음 (in vitro)
안전성 자료	없음

기술 설명

⚬ 기술 배경

- 스타틴은 저밀도 지질단백(Low density lipoprotein, LDL)을 효과적으로 낮추는 약물로, 단일 계열의 약제 중 전세계 처방량 1위에 해당하는 고지혈증 치료제임.
- 아직까지 스타틴의 효과를 대체할 만한 경구약제는 전무하며, 다수의 대규모 임상연구를 통해 심혈관 질환, 신장질환에 의한 이환율 및 사망률 감소효과와 임상적 중요성이 입증됨.



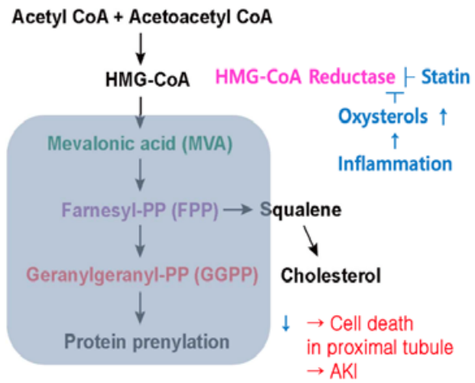
〈그림 1. 고지혈증 치료제의 글로벌 시장 및 점유율〉

- 하지만 스타틴은 효과 유지를 위해 장기간 투약해야 한다는 단점이 있음. 장기 투약 시 간독성, 신독성 등을 포함한 부작용 발생의 위험이 있고 약물 순응도가 감소할 수 있어, 보다 안전한 약제에 대한 필요성이 높음.
- Community acquired pneumonia 환자를 대상으로 한 대규모 코호트 연구를 통해 스타틴에 의한 급성신손상 (Acute kidney injury, AKI) 발병 빈도와 입원률 증가가 확인됨. 또한 제조사가 밝힌 바에 따르면, rosuvastatin 사용 환자 중 일부에서 신기능 이상이 나타남.
- 이와 같이 스타틴의 부작용 발생 위험이 여러 방면으로 입증되었으나, 현재까지 명확한 부작용 발생기전이 규명되지 않음.
- 따라서 스타틴의 부작용 발생을 예방할 수 있는 치료제를 개발할 경우, 보다 안전한 약제에 대한 수요를 충족시켜 시장에서의 독점적 우위를 점할 수 있고 전체 스타틴 시장의 확대에도 기여할 수 있을 것으로 예상됨.

기술 설명

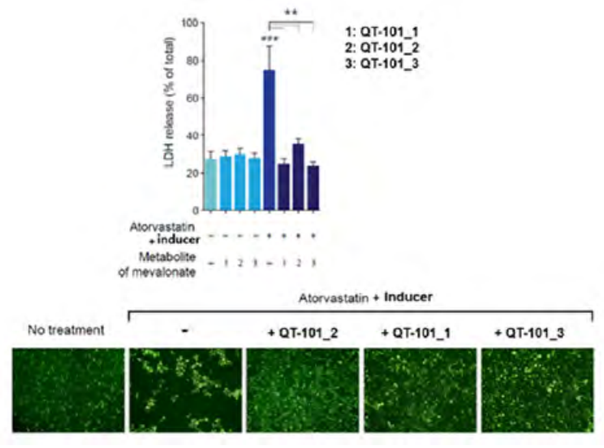
⚬ 기술의 우수성

- 본 기술을 통해 세계 최초로 스타틴의 세포독성 발현 기전을 규명함.
- 스타틴을 염증 및 감염이 발생한 환자들을 대상으로 투여했을 때, cholesterol 합성경로 및 protein prenylation이 저해됨에 따라 신독성이 발생이 가능성이 높음을 확인함.



〈그림 2. Statin에 의한 신독성 유발 경로〉

- 또한 제시된 약물 후보약물인 Mevalonate 의한 세포독성 감소 효과를 실험적으로 증명함.



〈그림 3. 후보약물 투여에 의한 스타틴 세포독성의 억제효과〉

- 스타틴이 염증 환경에서 병행 투여된 경우 HK2 세포의 사멸이 크게 증가함을 확인하였으며, Mevalonate를 처리하였을 때 정상 수치와 유사한 수준으로 회복됨을 확인함.

기술 설명

⚬ 기술의 중요성

임상적 중요성

- 심혈관계 질환 예방 및 치료에 필수적으로 사용되는 스타틴의 안전성 확보를 통해 환자에게 치료 효과를 보다 극대화할 수 있을 것으로 기대됨.

기술적 차별성

- AKI를 포함한 세포독성의 억제를 통해 기존의 스타틴 제제와 안전성 측면에서 차별점을 갖는 약물이라는 점에서 경쟁력을 확보함. 또한 기존 연구들로부터 다수의 자료가 확보되어 전임상단계의 안전성 입증과 임상약제로의 개발이 용이함.

시장성 측면

- 현재 고지혈증 치료제 시장은 단일 약제 중 가장 큰 규모를 갖고 있음. 또한 거의 대부분의 스타틴 제제의 물질특허가 만료되어 가는 시점에서 부작용 예방이 가능한 복합제 개발에 대한 제약사들의 수요가 증가함. 따라서 우수한 안전성이 확보된 약물 개발에 성공한다면 안정적인 시장 진입이 예상됨.

사업화 유망기술

발표기술

6

국민대학교 백인경 교수

인체 유래 단일균주 기반 수면 개선용 포스트바이오틱스 소재

기술 문의
국민대학교
이영오
담당자 연락처
02-910-5699
tzf20505@kookmin.ac.kr

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	기타(단일균주 유래 세포 밖 소포체)
적응증	기타(수면장애)
개발단계	Lead
제안유형	공동 연구, 공동 개발, 라이센싱
기술요약	인체 구강 및 장내에 존재하는 단일균주(특허기탁/균주특허 출원)로부터 유래된 세포 밖 소포체의 수면 개선 유효성을 수면뇌파 측정 동물실험을 통해 세계 최초로 확인함.

기술 정보

국내 특허	1. 출원번호 비공개	출원
	총 (3) 건	
해외 특허 여부 및 번호	PCT 출원 1건 [출원번호 비공개]	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vivo)	
안전성 자료	있음 (in vitro)	

기술 설명

∘ 물질 특성

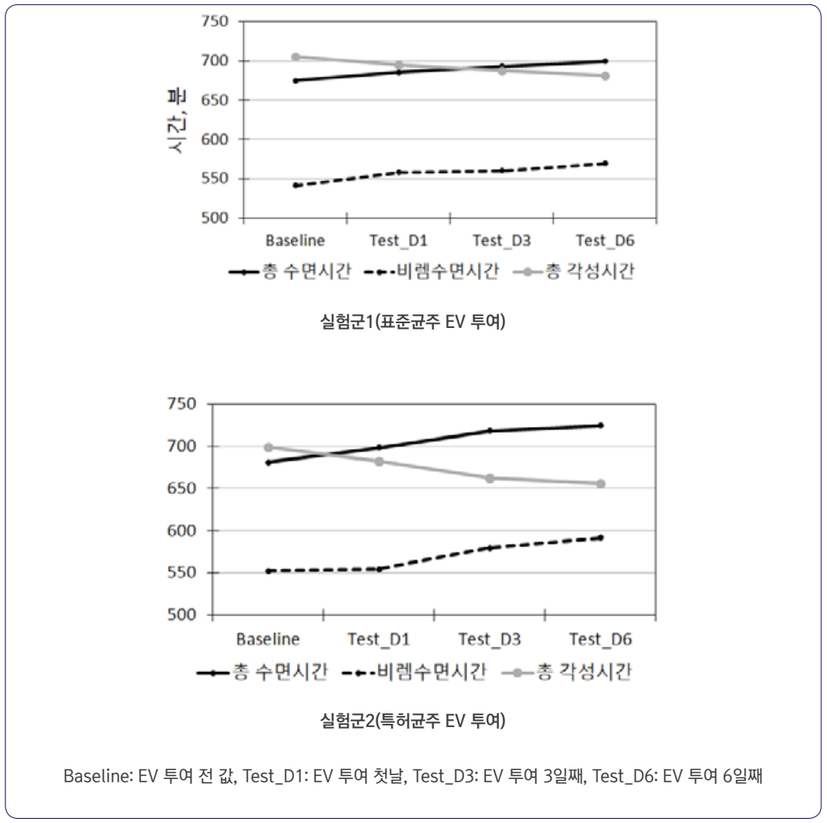
- 인체 구강 및 장내에 존재하는 그램 음성 편성 혐기성 균인 단일균주(특허기탁/균주특허 출원)로부터 유래된 세포 밖 소포체(extracellular vesicle, EV) 기반 포스트바이오틱스 소재.

∘ in vivo 결과

EV를 투여한 동물실험에서 수면뇌파 측정을 통해 수면개선 유효성 확인

- 동물실험에 사용한 모든 미생물은 16s rDNA 시퀀싱 유전자 분석(표준균주와 특허균주는 동일 종으로 평가)을 완료하였고, 생균을 배지에 배양한 후 EV 시료를 제조함.
- 동물실험에서는 7주령인 SD rat 12마리(실험군 2군과 대조군 1군으로 군마다 4마리 포함)를 이용하여 EV 시료 투여 전후로 수면뇌파를 측정함.
- 투여한 EV 시료 양은 실험군1(표준균주 EV 투여)에게는 4mg(생균 10^8~10^9 cells로부터 추출된 양)을, 실험군2(특허균주 EV 투여)에게는 2mg을 6일 동안 매일 동일한 시간(08시-09시 사이)에 경구 투여함.
- 투여 전, 투여 1일째, 투여 3일째, 투여 6일째의 전일 기록(24시간 기록)의 수면상태 분석을 위해 뇌파검사 및 근전도 검사를 수행함.
- 실험군1의 수면시간은 투여 전에 675분, 투여 1일째 685분, 투여 3일째 693분, 투여 6일째 700분으로 나타나, 6일 동안 25분 가량 수면시간이 증가하였고 동일한 시간만큼 각성시간이 감소하는 것으로 나타남.
- 실험군2의 수면시간은 투여 전에 681분, 투여 1일째 698분, 투여 3일째 718분, 투여 6일째 724분으로 나타나, 6일 동안 43분 가량의 수면시간이 증가하였고 증가된 수면시간 만큼 각성시간이 감소함.
- 실험군2의 경우, 실험군1에 비해 EV 양이 반 정도에 해당했으나 수면시간 증가값은 1.7배 더 늘어난 결과를 나타냄. 이는 수면시간을 최대로 증가시킬 수 있는 EV 양이 있음을 시사함. 특히 수면뇌파검사에서 측정된 깊은 수면 상태인 비렘 수면시간(24시간 기록)의 변화를 살펴본 결과, EV 투여 후 비렘 수면시간이 꾸준히 증가하면서 실험군1의 경우 약 30분, 실험군2의 경우 40분 가량 비렘 수면시간이 늘어나, 증가된 총 수면시간이 온전히 깊은 수면인 비렘 수면시간으로 전환된 결과를 나타냄[그림 1].
- 대조군의 경우, 실험 시작일에서 종료일까지 수면시간 및 각성시간의 변화 정도가 미미함.

기술 설명



〈그림 1. 단일균주 유래 EV 투여 후 총 수면시간, 비렘 수면시간, 각성시간 변화〉

∘ in vivo 결과

생균 및 사균을 투여한 동물실험에서 수면뇌파 측정을 통해 수면개선 유효성을 확인한 결과 보유.

∘ in vivo 결과

생균 및 사균의 독성시험 결과 보유.

사업화 유망기술

소개기술

1

경북대학교 의과대학 의학과 김정민 교수

다제내성 병원성 세균을 효과적으로 사멸시키는 재조합 항균 단백질의 용도

기술 문의
김은영 차장
담당자 연락처
053-950-2365
goodiszerg@knu.ac.kr

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	단백질
적응증	감염성질환
개발단계	Target
제안유형	공동 연구, 라이센싱
기술요약	- 다제내성 병원성 세균을 효과적으로 사멸시키는 재조합 항균 단백질임 - 재조합 항균 효소 LysSAP26은 아시네토박터 바우마니, 살모넬라, 대장균, 코리네박테리움, 바실러스 또는 스트렙토코쿠스에서 선택된 병원성 세균에 사멸능을 나타냄 - LysSAP26 기술 개발 현황 : LysSAP26 항균단백 순수분리정제, 항균능력 증명, in vitro 세포독성실험, in vivo 동물감염모델 실험 진행 중 - 재조합 항균 단백질 Ablysin는 아시네토박터 바우마니, 클렙시엘라 뉴모니아, 대장균, 녹농균, 황색포도상구균 또는 장알균에서 선택된 다제내성 세균에 사멸능을 나타냄 - Ablysin 기술 개발 현황 : Ablysin 항균단백 순수분리정제, 항균능력 증명, in vitro 세포독성실험, in vivo 동물감염모델 실험 진행 중

기술 정보

국내 특허	1. 10-2019-0080097(등록번호: 10-2225240)	등록
	2. 10-2018-0108202(등록번호: 10-2131692)	등록
해외 특허 여부 및 번호	1. PCT/KR2020/008653 2. (미국)17/281,952 3. (EPO)20834993.6 4. PCT/KR2019/011018 5. (미국)17/262,184 6. (EPO)19859739.5	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vivo)	
안전성 자료	없음	

기술 설명

연구 진행 결과

<LysSAP26 항균 활성>



- 표준균주 [황색포도상구균 Staphylococcus aureus ATCC 33591, Acinetobacter baumannii], 임상균주인 다약제 내성 Acinetobacter baumannii 1656-2, 카바페넴 내성 아시네토박터 바우마니 세균 (carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, CRAB) [Streptococcus agalactiae ATCC 13813, Staphylococcus aureus ATCC 25923, Staphylococcus epidermidis 1주, Corynebacterium diphtheria 1주, Bacillus cereus 1주, Salmonella typhimurium ATCC 14028, Escherichia coli ATCC 25922]를 5×10⁶CFU/well 의 세균수가 되도록 하여 LysSAP26 단백질을 각각 3.12, 6.25, 12.5, 25, 50 μg/well 이 되도록 가하여 35℃에서 16 시간 동안 반응시킨 다음, 세균의 생장정도(탁도)를 관찰한 결과 균의 생장이 관찰되지 않거나 사멸한 것을 알 수 있음

< Ablysin 항균 활성>

- 다약제 임상균주인 그람 음성 아시네토박터 바우마니 1656-2 균주를 5×10⁶CFU/well의 세균수가 되도록 하여 정제된 Ablysin 단백질을 각각 450, 225, 112 μg/ml 이 되도록 첨가하고 세균의 생장정도(탁도)를 관찰한 결과 균의 생장이 관찰되지 않거나 사멸한 것을 알 수 있음
- 우리나라 병원에서 유행하는 임상분리주이면서 카바페넴계 항생제에 내성이 있는 6개의 아종 아시네토박터 바우마니 (ST357, ST208, ST552, ST191, ST369, ST229) 16주에 대한 Ablysin의 최소억제농도는 450 μg/ml 농도(MIC)로 나타남

Acinetobacter baumannii / Sequencing type (ST)	Strain	MIC (ug/mL) Ablysin
ST357	003 (20130507)	230
	004 (20130723)	230
	006 (20130976)	230
ST208	011 (20132731)	230
	012 (20132811)	230
	013 (20132112)	230
ST552	015 (20133951)	230
ST191	009 (20123909)	230
	017 (20134542)	230
	027 (20130704)	230
ST369	020 (20127024)	130
	041 (20136960)	130
	046 (20140444)	130
ST229	070 (20144539)	230
	079 (20145719)	230
	080 (20145965)	230

- 카바페넴 내성 클렙시엘라 뉴모니아, 옥사실린 내성 황색포도상구균, 카바페넴과 세팔로스포린 다제 내성 대장균, 카바페넴 내성 녹농균, 반코마이신 내성 장알균에 대한 Ablysin의 최소억제농도는 450 μg/ml (MIC)로 나타남

Advantages & Opportunities

Competitive Advantages	Opportunities
- 넓은 항균 스펙트럼과 WHO 선정 항균물질 개발 우선순위 내성 균종에 대한 항균 효과, 만성 감염의 원인이 되는 세균막에 항균효과 - 목적세균 및 다약제내성 세균을 살균가능하고, 내성균 출현 및 전파의 위험성이 극히 적음 - 작용기전 특이성과 선택성이 매우 높아 약물 상호작용이 없음	- 기존 합성항생제의 문제점인 생체 내 농축, 내성유발 및 내성균 출현 등을 해결 가능 - 기존의 항생물질과도 작용 기전이 중복되지 않는 새로운 계열의 항생물질이므로 기존 항균제로 치료가 어려운 감염성 질환 치료에 활용 가능 - 기존 항균제와 병용 가능

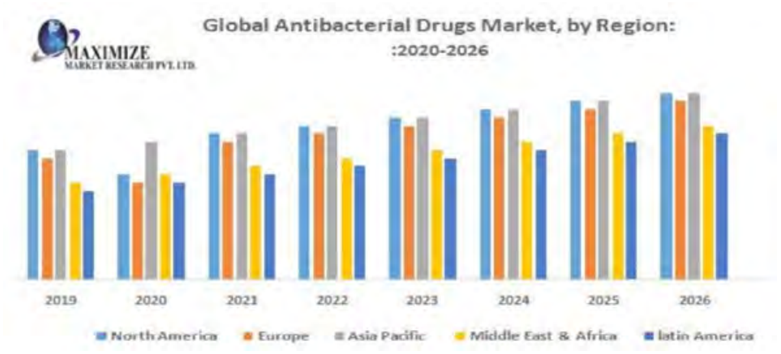
기술 설명

적용 분야

- 병원성 세균 감염성 질환 예방 또는 치료기술
- 항생제, 소독제, 식품 첨가제, 사료 첨가제
- 기존 항생제 병용요법

시장현황

- 글로벌 항생제 약물 시작은 2019년에 264억 미국달러로 평가되었으며, 예측기간동안 CAGR 3.29%로 2026년까지 342억 미국달러에 이를 것으로 예상되고 있음
- 글로벌 항균제 시장에서 활동하는 주요 업체는 Pfizer, Inc., Merck&Co. Inc., Johnson&Johnson 및 GlaxoSmithKline인 것으로 파악됨



TRL 단계

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
기초 이론/실험	Idea, 특허 개념정립	Lab 규모 성능검증	Lab 규모 성능평가	Pilot 시작품 성능평가	Pilot 시작품 신뢰성 평가	시제품 인증 표준화	사업화 단계
			●				

경희대학교 한의학과 병리학교실 김봉이

암의 예방과 치료 및 암 환자의 불면증 부작용을 조절할 수 있는 멜라토닌

기술 문의
유영철
담당자 연락처
02-958-4661
topdeputy@khu.ac.kr

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	단백질
적응증	항암
개발단계	Hit
제안유형	공동 연구, 공동 개발, 라이센싱, 기타(정부 과제 공동 신청)
기술요약	멜라토닌을 유효성분으로 이용 시, 다발성골수종을 예방, 치료 또는 개선할 수 있는 효과를 가지므로, 다발성 골수종을 예방, 치료 또는 개선하기 위한 의약품, 건강기능식품 등 다양한 방면에서 유용하게 사용될 수 있다.

기술 정보

국내 특허	1. 멜라토닌을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물	등록
	2. 아출 추출물을 포함하는 암의 예방 및 치료용 조성물	등록
	3. 천궁 추출물을 포함하는 암의 예방 및 치료용 조성물	등록
	4. 단삼 및 도인 추출물을 유효성분으로 함유하는 암 예방 또는 치료용 조성물	등록
	5. 건칠 추출물을 포함하는 암의 예방 및 치료용	출원
	그 외 (20) 건	
해외 특허 여부 및 번호	없음	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro)	
안전성 자료	있음 (in vitro)	

기술 설명

- 본 발명은 멜라토닌의 항암 활성에 관한 것으로, 구체적으로 멜라토닌의 소포체 스트레스([0001] ER-stress) 유발로 인 한 암세포 사멸 효과에 관한 것이다.

- 근래의 연구에 따르면, ROS는 상피세포 성장인자(epidermal growth factor, EGF)와 혈소판유래성장인자 (platelet-derived growth factor, PDGF)와 같은 성장인자에 자극받은 세포에서 발생된다고 보고되었다(Bae et al., J. Biol. Chem.,1997, 2000). 스트레스를 받지 않는 조건에서 ROS는 세포의 성장을 촉진시키는 역할을 수행하나, 세포가 스트레스를 받는 조건에서는 세포사멸을 활성화시키고, 조절한다고 알려져 있다. ROS의 수치 는 세포가 다양한 스트레스 물질(예를 들어, 항암제)에 노출되었을 때 증가된다(Jabs, Biochem. Pharmacol., 1999). 또한, 세포사멸 신호 조절 키나이제 1(Apoptosis signal-regulating kinase 1, ASK1), 씨-준-아미노말 단 키나아제(c-Jun N-terminal kinase, JNK), p38과 같은 세포사멸 관련 유전자를 자극하여 세포사멸을 유도한 다고 알려졌다(Benhar et al., Mol. Cell. Biol., 2001). 그 외에도 p53을 통한 세포사멸을 유도하는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Polyak et al., Nature, 1997).

- 멜라토닌(MELATONIN)은 1958년 소의 송과선(pineal gland)에서 최초로 분리된 이래(Lerner et al., J.Am. Soc. 80, 2587, 1958), 박테리아, 조류를 포함한 모든 동 · 식물에서 발견되는 물질이다(Herdeland & Poeggeler, J. Peneal Res. 34, 233-241, 2003). 동물에서는 뇌의 송과선에서 생합성되어 혈액에 배출되며, 24 시간 주기리듬(circadian rhythm), 계절적 리듬(seasonal rhythm) 및 광주기(photoperiodism) 조절에 관여하는 호르몬으로 역할을 한다(Reiter, Experientia 49, 654-664, 1993). 그 외 면역증강(Carrillo-Vocp et al., Endocrine 27, 189-200, 2005), 항염증 반응(Jung et al., J. Pineal Res. 48, 239-250, 2010),및 미토콘드리 아의 항상성을 유지하는데 관여한다(Paradies et al., J. Pineal Res. 48, 297-310, 2010). 특히 멜라토닌은 트립토판 유도체로 적은 분자량(232 g/mol)으로서 특이하게 친수/친유성 특성(amphiphilic molecule)을 가지고 있어(shida et al., J.Pineal Res. 16, 198-201, 1994; Ceraulo et al., J. Pineal Res.26, 108-112, 1999), 세포막을 자유롭게 왕래하며, 세포의 모든 기관에 존재하는 것으로 알려져 있다.(Herdeland, Biofactors 35, 183-192, 2009). 또한, 멜라토닌은 노화, 항산화, 및 항염증 등 다양한 신체 기능을 조절하는 것으로 알려져 있다. 현재 항암제의 부작용에서 가장 큰 문제 중 하나는 불면증과 이로 인한 우울증 유발이며 이로 인해 항암제의 효 과를 더욱 저하시킨다. 암환자의 30%가 불면증을 앓고 있으며, 전이가 강한 유방암과 폐암에서는 40%가 수면장 애를 앓고 있고, 암환자의 50%가 불면증을 앓는 등 일반적 증상이다. 이에 다른 수면제 등을 복용하기도 하며, 독성이 강한 항암제와 더불어 이러한 부작용을 완화시키기 위한 보조 치료제를 함께 복용하고 있는 실정이다.

- 본 발명은 멜라토닌을 포함하는 다발성 골수종의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 멜라토닌을 유효성분으로 이용 시, in vitro 상에서 다발성 골수종 세포 독성 효과를 가지며, PARP 절단 증가 및 p-eIF2α 발현을 증가시킴으로써 다발성 골수종 세포 사멸을 유발하는 효과가 있다. 또한, 다발성 골수종 세포에서 활성산소(ROS) 생성을 증가시키는 효과가 있다.

- 따라서 다발성골수종을 예방, 치료 또는 개선할 수 있는 효과를 가지므로, 다발성 골수종을 예방, 치료 또는 개선하기 위한 의약품, 건강기능식품 등 다양한 방면에서 유용하게 사용될 수 있다.

사업화 유망기술

소개기술

3

계명대학교 식품가공학전공 양선아 교수

고장초 추출물을 유효성분으로 함유하는 퇴행성 뇌질환 예방 또는 치료용 조성물

기술 문의
박정민
담당자 연락처
053-580-6747
pjm5639@kmu.ac.kr

기본 정보

원료 물질	원재료의 추출물 또는 정제물
적응증	뇌기능 개선, 기타(인지/기억력 개선)
개발단계	in vivo
제안유형	공동 연구, 라이센싱, 합작투자회사 설립, 기타(정부과제 신청)
기술요약	고장초 추출물을 포함하는 생체 안전성이 우수하며, 효과적인 퇴행성 뇌질환 예방 또는 치료용 약학 조성물로 건강기능식품, 의약품, 식품첨가제 등에서 활용 가능

기술 정보

국내 특허	1. 고장초 추출물을 유효성분으로 함유하는 퇴행성 뇌질환 예방 또는 치료용 조성물 출원
해외 특허 여부 및 번호	없음
연구개발 상황	진행 중
유효성 자료	있음 (in vivo)
안전성 자료	있음 (in vivo)
원료 등재	등재됨

기술 설명

○ 아밀로이드 베타를 활용한 성상세포 AQP4 기반 세포 실험 기법 확립

C6 glial cell의 성상세포 특징 발현 분화 조건

- 세포 계대수, cAMP(dbcAMP), 인슐린 처리 농도에 따른 성상세포 마커 GFAP 단백질 발현 확인

Aβ에 의한 알츠하이머 유사 환경 설정

- Aβ 유도 성상세포 GFAP/AQP4/LRP1 및 BDNF 발현 감소

○ 퇴행성 뇌질환 예방 효과 검색

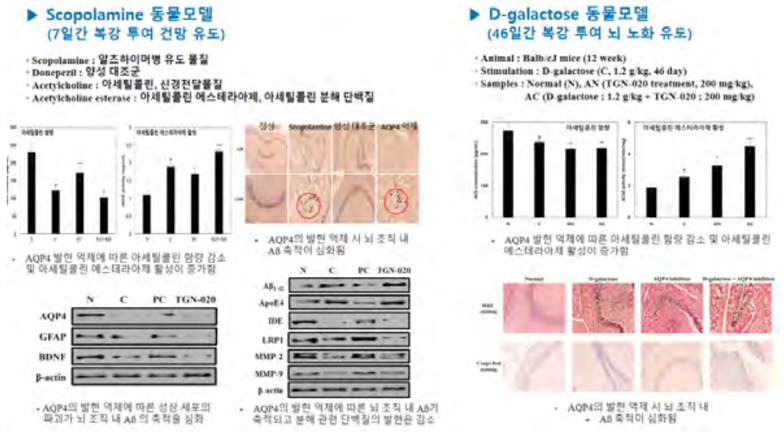
고장초 잎 에탄올 추출물 및 tricin이 Aâ에 의해 유도된 성상세포 특성의 C6 cell의 AQP4 발현 감소 억제 효과 확인(in vitro)

- 뇌 인지 개선 효능 대조 물질인 테아닌(L-theanine)보다 우수함

고장초 잎 에탄올 추출물 및 tricin이 scopolamine 유도 급성 건망에 대한 보호 효과(in vivo)

- 항건망 대조물질인 테아닌 및 대조약물인 donepezil과 비교하여 경쟁력 있는 효능을 확인함

기술 설명



충남대학교 의과대학 김동운 교수

뇌종양 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물

기술 문의
충남대학교 산학협력단
기술사업화팀 김태기
담당자 연락처
042-821-7174
kimteaki@cnu.ac.kr

기본 정보

분류	기타(바이오마커)
물질 분류	단백질
적응증	신경계질환
개발단계	Lead
제안유형	라이센싱
기술요약	뇌종양 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물

기술 정보

국내 특허	1. 10-2177269, 뇌종양 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물	등록
해외 특허 여부 및 번호	없음	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro)	
안전성 자료	없음	

기술 설명

기술 특징

- 바이오마커인KIF4A, KIF9, KIF18A 또는 KIF23은 정상인에 비해 뇌종양 환자에서 과발현되며, 유전자 변이가 빈번하게 발생하고, 개체의 생존율 및 예후에 영향을 미치는 것을 확인하였는바, 뇌종양의 진단, 예후 예측 및 약물 스크리닝 분야에서 다양하게 활용될 수 있음

기술의 차별성 및 우수성

- 세포주기와 관련하여 중요한 역할을 한다고 알려진 KIF(Kinesin superfamily member)는 유사분열 및 감수분열 동안 염색체와 스핀들 운동에 관여 및 ATP 가수분해효소를 통해 ATP를 가수분해하여 미세소관 위를 움직여 세포 내 물질을 운반한다고 알려져 있지만, 저급 신경교종 또는 교모세포종 간의 상관관계에 대해 연구가 부족한 KIF를 이용하여 저급 신경교종 또는 교모세포종의 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물로 활용

대표 도면



- 저급 신경교종 및 교모세포종 환자에서 KIF4A, 9, 18A 및 23의 단백질발현을 분석한 결과

DOI

- https://doi.org/10.8080/1020190046039

사업화 유망기술

소개기술

5

충남대학교병원 소화기내과 김동운 교수

TXNDC7을 포함하는 간세포암종 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물

기술 문의
충남대학교 산학협력단
기술사업화팀 김태기

담당자 연락처
042-821-7174
kimteaki@cnu.ac.kr

기본 정보

분류	기타(바이오마커)
물질 분류	단백질
적응증	대사성질환
개발단계	Lead
제안유형	라이센싱
기술요약	TXNDC7을 포함하는 간세포암종 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물

기술 정보

국내 특허	1. 10-2175265, TXNDC7을 포함하는 간세포암종 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물 등록
해외 특허 여부 및 번호	없음
연구개발 상황	진행 중
유효성 자료	있음 (in vitro)
안전성 자료	없음

기술 설명

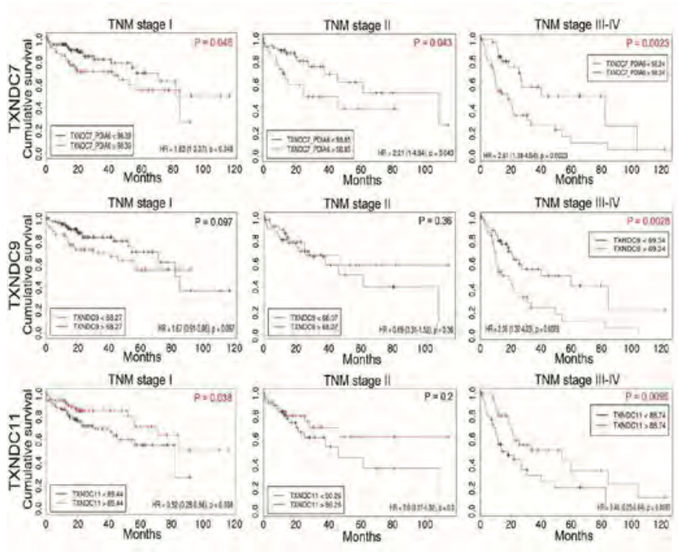
기술 특징

- TXNDC7 또는 TXNDC11이 간세포암종의 바이오마커로 이용 가능하며, 간세포암종에서의 TXNDC7 또는 TXNDC11의 발현량 분석을 통해 간세포암종의 진단 및 예후 예측이 가능하고, 간세포암종의 예방 또는 치료제 개발에 있어서도 활용 가치가 높을 것으로 기대

기술의 차별성 및 우수성

- 종래에 간세포암종에서의 txndc의 역할을 조사한 연구가 거의 없었으며, 본 발명자들은 간세포암종과 정상 간 조직에서 TXNDC 패밀리들의 발현을 분석한 결과, 정상 간 조직에 비해 간세포암종에서 TXNDC7의 mRNA 및 단백질 발현이 증가하는 반면에, TXNDC11은 발현이 감소하는 것을 확인하였고, TXNDC7의 발현 증가 또는 TXNDC11의 발현 감소가 간세포암종의 불량한 예후와 관련이 있음을 확인

대표 도면



- 간세포암종 환자의 TNM 병기에 따른 TXNDC 패밀리들의 mRNA 발현과 간세포암종 환자의 생존율과의 상관관계를 분석한 결과를 보여주고 있음 (p<0.05일 경우에 통계적 유의성을 나타냄)

DOI

- https://doi.org/10.8080/1020190028826

사업화 유망기술

소개기술

6

충남대학교 의과대학 송창화 교수

SLC7A2를 유효성분으로 함유하는 결핵의 예방 또는 치료용 약학 조성물

기술 문의
충남대학교 산학협력단
기술사업화팀 김태기

담당자 연락처
042-821-7174
kimteaki@cnu.ac.kr

기본 정보

분류	기타(바이오마커)
물질 분류	단백질
적응증	호흡기질환
개발단계	Lead
제안유형	라이센싱
기술요약	뇌종양 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물

기술 정보

국내 특허	1. 10-2173890, SLC7A2를 유효성분으로 함유하는 결핵의 예방 또는 치료용 약학 조성물 등록
해외 특허 여부 및 번호	없음
연구개발 상황	진행 중
유효성 자료	있음 (in vitro)
안전성 자료	없음

기술 설명

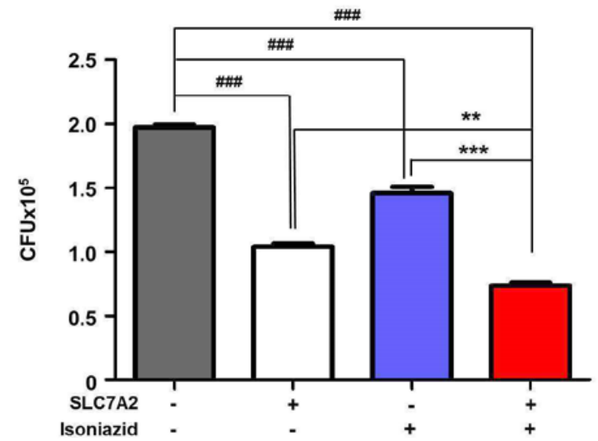
기술 특징

- SLC7A2(solute carrier family 7 member 2) 단백질 또는 상기 SLC7A2 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터를 유효성분으로 함유하는 결핵의 예방 또는 치료용 약학 조성물

기술의 차별성 및 우수성

- 골수 대식세포에서 SLC7A2 단백질을 과발현시킨 후, 결핵균을 감염시키고, 감염된 결핵균의 생존이 감소되는 것을 확인하였으며, SLC7A2 단백질의 과발현과 동시에 항결핵 약제를 병용처리하는 경우 결핵균 감소에 대한 시너지 효과가 있음을 확인하였음

대표 도면



- SLC7A2 발현 마우스 골수 유래 대식세포에서 세포내 결핵균의 생존능을 확인한 결과, ###은 SLC7A2 단백질의 과발현 되지 않은 세포(-) 대비 SLC7A2 단백질이 과발현된 세포에 감염된 결핵균의 수가 통계적으로 유의미하게 감소
- p<0.001이고, **, ***은 SLC7A2 단백질의 과발현된 군 또는 아이소니아지드만 투여한 군보다 SLC7A2 단백질의 과발현과 아이소니아지드를 병용투여한 경우, 통계적으로 유의미하게 감염된 결핵균 수가 감소하였다는 것을 의미함 (**는 <0.01, ***는 p<0.001)

DOI

- https://doi.org/10.8080/1020190060189

사업화 유망기술

소개기술

7

충남대학교 생명시스템과학대학 김은희 교수

FAF1 단백질의 발현을 억제하는 miRNA를 유효성분으로 함유하는 신경 퇴행성 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물

기술 문의
충남대학교 산학협력단
기술사업화팀 김태기

담당자 연락처
042-821-7174
kimteaki@cnu.ac.kr

기본 정보

분류	기타(바이오마커)
물질 분류	단백질
적응증	-
개발단계	Lead
제안유형	라이센싱
기술요약	뇌종양 진단 또는 예후 예측용 바이오마커 조성물

기술 정보

국내 특허	1. 10-2180550, FAF1 단백질의 발현을 억제하는 miRNA를 유효성분으로 함유하는 신경 퇴행성 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물 등록
해외 특허 여부 및 번호	없음
연구개발 상황	진행 중
유효성 자료	있음 (in vitro)
안전성 자료	없음

기술 설명

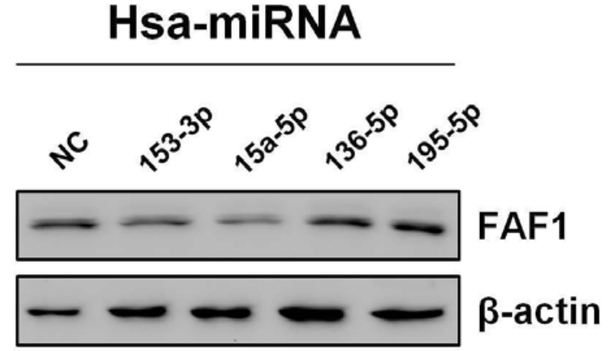
기술 특징

- FAF1 단백질을 표적으로 하는 miRNA를 이용하여 FAF1 단백질의 발현을 억제하고, 엑소좀의 생성 및 분비량을 감소시켜, 엑소좀이 신경 퇴행성 질환의 병인 단백질을 인접세포로 옮기는 것을 억제함

기술의 차별성 및 우수성

- FAF1 단백질을 표적으로 하는 miRNA를 이용하여 FAF1 단백질의 발현을 억제하고, 엑소좀의 생성 및 분비량을 감소시켜, 엑소좀이 신경 퇴행성 질환의 병인 단백질을 인접세포로 옮기는 것을 억제함으로써, 신경 퇴행성 질환의 진행 상태를 완화시킬 수 있어, 신경 퇴행성 질환을 치료하는데 유용하게 사용될 수 있음

대표 도면



- 인간 신경모세포종 SH-SY5Y 세포에서 본 발명의 miRNA가 FAF1 단백질의 발현을 억제하는지 확인하기 위해 웨스턴 블랏팅(western blotting)을 수행한 결과

DOI

- https://doi.org/10.8080/1020200060595

제13회 바이오파마 테크콘서트

The 13th Bio-Pharma Tech Concert

일시
2021년 12월 23일(목), 13:00~17:30

공동주관
과학기술일자리진흥원, 한국제약바이오협회, 바이오스펙테이터

기술설명회 세부일정

시 간	내 용	발표자
13:00~13:30	등록	
13:30~13:35	개회사	과학기술일자리진흥원
13:35~13:50	RNA 치료제의 효과적인 전달을 위한 지질기반의 나노포뮬레이션 개발	이화여자대학교 **이혁진**
13:50~14:05	백신효능 증강을 위한 면역증강제	한국화학연구원 **한수봉**
14:05~14:20	초소형 유전자 가위기술	한국생명공학연구원 **김용삼**
14:20~14:35	휴 식	
14:35~14:50	VR 기반 어지럼증 측정/진단 솔루션	한림대학교 의과대학 **홍성광**
14:50~15:05	타우기반 치매 진단용 후보물질	한국원자력의학원 **이용진**
15:05~15:20	헤지호그 신호전달 억제를 통한 새로운 SMO 타겟 암치료용 항체개발	고려대학교 의과대학 **오상철**
15:20~15:35	염증성 장질환 치료 및 예방용 기능성 박테리아 균주	아주대학교 **손성향**
15:00~17:30	1:1 파트너링 진행	
17:00~17:30	폐회 및 정리	

공동주관 : 과학기술일자리진흥원 Commercializations Promotion Agency for R&D Outcomes · KPBMA 한국제약바이오협회 Korea Pharmaceutical and Bio-Pharma Manufacturers Association · BioSpectator Biopharma contents provider

사업화 유망기술

발표기술

1

이화여자대학교 이혁진

RNA 치료제의 효과적인 전달을 위한 지질기반의 나노포뮬레이션 개발

기술 문의
이화여자대학교
최소중

담당자 연락처
02-3277-4632
sojoong@ewha.ac.kr

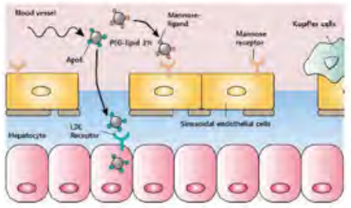
기술 정보

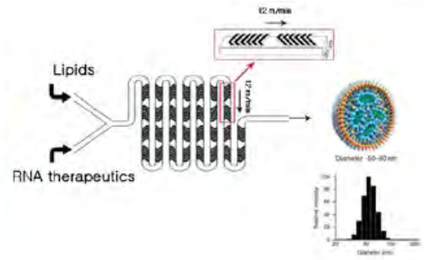
국내 특허	1.10-2020-0040586	등록
	2.10-2020-0183898	출원
	3.10-2020-0183885	출원
해외 특허 여부 및 번호	1. 생체 내 약물 전달을 위한 지질 나노입자 및 이의 용도 (기술이전 완료)	

기술 설명

기술개요

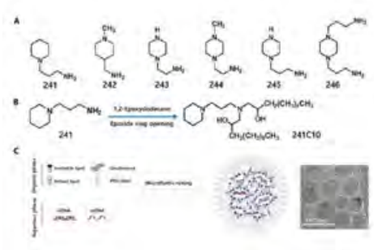
- 거대약물(단백질 및 핵산약물)을 체내에 효과적으로 전달하기 위하여 지질 기반의 나노포뮬레이션을 개발함.
- 지질기반 나노포뮬레이션의 주성분으로 삼차 아민을 함유하는 지질 유사물질을 합성하고 이를 이용하여 체내에서 상기 약물들을 원하는 조직 및 세포로 전달하는 연구를 진행함.
- 또한 생체 내 안정성을 높이기 위해 나노포뮬레이션 제조 시 다양한 제형 성분들의 최적화 된 비율을 선정하여 거대 약물이 표적 조직 및 세포로 안정적으로 전달하게 함.



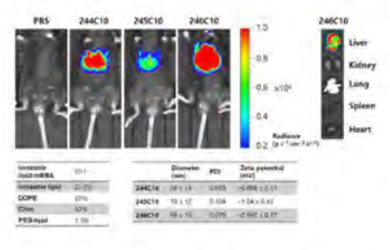


효능 및 우수성

- 의약 제제 산업에 있어 약물의 부작용을 줄이고 효능 및 효과를 극대화 시켜 필요한 양의 약물을 효율적으로 전달할 수 있도록 설계한 약물전달시스템 (DDS, Drug Delivery System) 은 신약개발과 맞먹는 경제적 이익을 창출할 수 있으면서 성공 가능성이 큰 고부가가치 핵심기술로서 약물투여를 효율화 함으로써 환자 치료의 질을 높이는 것이 목적임.
- 약물전달시스템의 핵심기술 중의 하나인 약물흡수 촉진 기술에 속하는 난용성 약물의 가용화 기술은 신약 물질의 개발비용을 줄일 수 있는 동시에 현재 출시되어 있는 의약품의 부가가치를 높일 수 있는 가장 합리적인 방법으로 여겨지고 있음. 특히 우리나라와 같이 신약개발 여건이 열악한 상황에서 약물의 가용화 기술의 개발을 통한 개량 신약의 개발은 적은 비용으로 막대한 부가가치를 창출할 수 있는 분야임.
- 이에 본 기술에서 개발 된 지질 기반 나노포뮬레이션은 단백질 및 핵산 약물을 체내 세포 내부로 효과적이고 안정적으로 전달 함으로써 다양한 치료효과를 기대할 수 있음 국소적 효과로는 면역 및 치료용 백신 개발에 이용될 수 있으며 다양한 유전 질병에 대한 유전자 치료효과를 기대할 수 있음.



〈LNPs derived from developed ionizable lipids〉

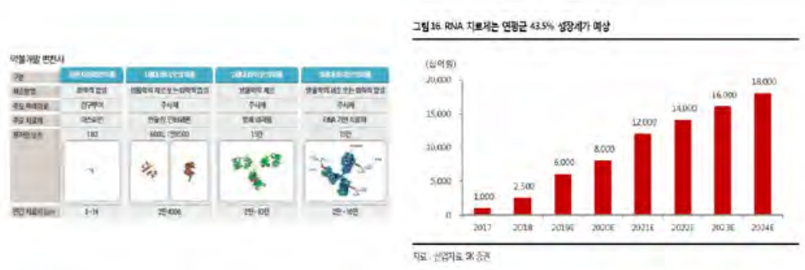


〈In vivo evaluation of ionizable lipid candidates (mFLuc).〉

기술 설명

시장성

- 유전자의 조절로 중증 만성 질환 및 희귀 질환의 새로운 치료 대안



〈"해당 시장 규모는 2017 년 1 조원에서 2024 년 18 조원으로 연평균 43.5% 의 성장세 를 보일 것으로 예상"〉

지식재산권 현황

No.	국가	출원번호	출원일자	등록번호	등록일자	발명의 명칭	출원인/권리자
1	KR	10-2020-0040586	2020-04-02	10-2198736	2020-12-29	생체 내 약물 전달을 위한 지질 나노입자 및 이의 용도	(주)인핸스드바이오 (기술이전계약 완료)
	PCT	PCT/KR2020/019502	2020-12-31				
2	KR	10-2020-0183898	2020-12-24			비공개	기술이전계약 완료(2021)
3	KR	10-2020-0183885	2020-12-24			비공개	기술이전계약 완료(2021)

참고자료



사업화 유망기술

발표기술

2

한국화학연구원 한수봉

백신효능 증강을 위한 면역증강제

기술 문의
한국화학연구원
한수봉
담당자 연락처
042-860-7133

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	Small molecule
적응증	항암, 면역, 감염성질환
개발단계	Lead Optimization
제안유형	라이센싱
기술요약	TLR7&8 dual agonist 저분자 화합물을 이용한 항암 및 백신 어쥬번트 (면역증강제)

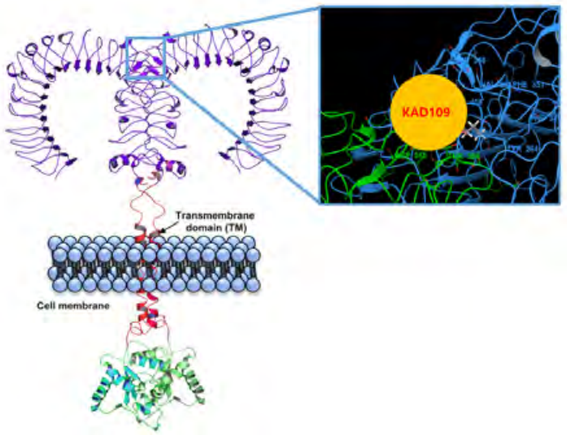
기술 정보

국내 특허	TLR7&8 dual agonist 저분자 화합물	출원 전
해외 특허 여부 및 번호	없음	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro/in vivo)	
안전성 자료	있음 (in vitro)	

기술 설명

Toll-like Receptor 7 & 8 dual agonist

- 최근 면역항암제등 면역을 이용한 치료 전략이 주목을 받고 있으며, 항암 분야 뿐만 아니라 다른 질환에도 적용이 확장되고 있음. 특히 선천면역 자극 및 후천면역 활성활를 할 수 있는 저분자 화합물 개발에 대한 요구가 높아지고 있음
- 패턴인식수용체(PRR)에 일종인 톨-유사 수용체(Toll-like receptor, TLR)는 세포막이나 endosome 막의 내부에 분포하여 외부 리간드를 인식하여 면역을 활성화시킴. TLR7과 8은 바이러스 단일 가닥 RNA를 인식하여 선천면역과 후천면역에 활성화에 필요한 interferon과 cytokine등을 분비함
- 본 기관이 개발 중인 화합물 KAD109은 endosomal membrane에 존재하는 TLR 7과 8을 동시에 자극하는 저분자 화합물(dual agonist)로 타겟 수용체가 분포하는 기관인 세포 내의 endosome 도달이 용이하여 native ligand인 ssRNA를 대체할 수 있음.



Application

- TLR 7&8 dual agonist는 백신 adjuvant (면역증강 어쥬번트)로 활용 가능함. 재조합 단백질(antigen)과 같이 사용하여 APC를 직접 활성화시키고 채액성 및 세포성 면역반응, Th1-based response를 모두 증진시킬 수 있음. 화합물의 면역 증강 기능을 통해 백신의 면역원성을 강화시켜, 백신에 의한 면역반응을 극대화 할 수 있음. 최근 코로나 백신에 접목하여 사용하는 연구가 세계적으로 진행되고 있음
- 면역 활성 효과를 극대화하고 자가면역으로 인한 독성을 최소화하기 위하여 antibody drug conjugation (ADC)에 적용하는 연구가 활발히 진행 중임. 항체의 높은 선택성과 화합물의 뛰어난 면역 활성 작용의 장점을 활용한 ADC는 immune check point inhbitor와의 병용투여를 통해 높은 시너지 효과를 보여줌

한국생명공학연구원 김용삼

3

초소형 유전자 가위기술

기술 문의
진코어/한국생명공학연구원
김용삼
담당자 연락처
010-6219-5325
010-8819-3163

기본 정보

분류	기반기술
물질 분류	유전자, 기타(유전자가위)
적응증	대사성질환, 기타(희귀질환-유전질환)
개발단계	Lead Optimization
제안유형	공동 연구, 공동 개발, 라이센싱, 투자, 기타(정부과제 신청)
기술요약	고효율로 유전자 교정이 가능한 초소형 유전자가위 기술

기술 정보

국내 특허	1. 10-2021-0044152, 초소형 유전자가위 기술	출원
	2. 10-2021-0051552, 초소형 유전자가위 기술	출원
	3. 10-2021-0063023, 유전자 치료제	출원
	그 외 (8) 건	
해외 특허 여부 및 번호	1. PCT/KR2020/014961, 초소형 유전자가위 기술	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro)	
안전성 자료	있음 (in vitro)	

기술 설명

○ 기술 배경

최근 개발된 CRISPR/Cas12f 시스템은 초소화 유전자 가위기술로서 Cas9을 비롯한, 기존의 핵산분해 효소들보다 크기가 1/3이하로 매우 작음.

- 이 장점은 CRISPR/Cas12f 시스템을 AAV를 이용한 생체 내로 전달을 가능케 하여 유전자 치료제로 개발되기 유리함.
- 그러나 CRISPR/Cas12f1 시스템은 동물 세포 내 유전자 교정 효율이 전혀 없어 치료제용 유전자 가위로서의 사용이 불가능하였음.

○ 기술 내용

본 기술은 초소형 CRISPR/Cas12f1 시스템의 핵심 구성물질인 가이드 RNA를 엔지니어링 함으로써 교정 효율이 없던 Cas12f1 시스템을 최대 80% 이상의 효율을 갖도록 함.

- 자연계에 존재하는 Cas12f1의 가이드 RNA서열과 Cas12f1의 미스매치를 해결함. 가이드 RNA 서열 중 구조적으로 불완전한 5군데를 최적화하여 Cas9 수준의 높은 교정 효율을 확보함.
- 특히, 효율을 높임과 동시에 가이드 RNA의 길이를 40% 줄임으로써 치료물질로서의 적합성 증대함.
- 또한, 유전자 가위의 필수적인 문제인 오프-타겟 문제에 있어 Cas9보다 훨씬 안전함을 입증하여 뛰어난 효율성과 더불어 안전성을 동시에 갖춘 기술임.

개발한 CRISPR/Cas12f-GE의 효율은 총 88개의 유전자를 대상으로 한 대규모 검증을 통해 Cas12a (Cpf1)보다 높았으며 Cas9과 비교하여도 비슷하거나 또는 더 높은 교정효율을 보임을 입증함.

- 또한, 상대적으로 낮은 효율을 보이는 표적 서열에 대한 새로운 교정 방법을 제시함으로써 광범위한 서열에 적용 가능한 기술임을 입증함.

CRISPR/Cas12f1 시스템의 절단부위를 밝혀냄으로써 유전자치료제로 개발되기에 유리한 특징인 높은 지속성을 입증함.

- 이 특징을 이용하여 유전병인 레베르 선천성 흑암시(Leber congenital amaurosis; LCA)와 듀센형 근이영양증(Duchenne muscular dystrophy; DMD)의 원인 유전자 부위를 절단하는 치료전략을 시도하였으며 현재 미국 임상중인 치료제 EDIT101보다 뛰어난 치료효율을 증명함.

기술 설명

○ 기술의 의미

초소형 유전자 가위 기술의 개발을 통한 유전자 치료 기술 연구 발전에 기여함

- 본 연구의 성과는 초소형 유전자 가위인 CRISPR/Cas12f1 시스템의 가이드 RNA를 변형하여 최초로 교정효율을 보임으로써 유효성과 안전성을 갖춘 유전자교정 기술을 개발한 데 의의가 있음.
- 또한, CRISPR/Cas12f1 시스템의 크기를 더욱 줄이고 새로운 절단부위를 입증하여 높은 효율의 유전병 치료전략을 가능케 함.
- 그 결과, 초소형 CRISPR/Cas12f1-GE 시스템의 고효율 유전자교정 플랫폼으로써의 증명과 AAV 전달 방법을 이용한 유전자 치료제로써의 가능성을 제시함.
- 특히, 유전병의 원인부위를 절단하여 유전자의 기능을 복구시키는 전략으로 치료 가능한 시각장애, 근위측증, 빈혈 등 다양한 유전질환 치료제 개발에 큰 기여를 할 것으로 기대됨.

본 기술을 이용하여 다양한 차세대 유전자 교정 기술로 개발이 가능함.

- CRISPR/Cas12f-GE는 이례적으로 작은 사이즈의 특징으로 인해 추가 도메인 융합의 여지가 존재하여, 최근 높은 정확도를 갖는 프라임 에디터(Prime editor)나 베이스 에디터(Base editor)로의 개발확대가 가능한 원천기술임.

사업화 유망기술

발표기술

4

한림대학교 의과대학 홍성광

VR 기반 어지럼증 측정/진단 솔루션

기술 문의
한림대학교 의료원
산학협력단 이호승
담당자 연락처
02-2069-5562

기본 정보

구분	진단(모듈), 치료(모듈), 재활(모듈), S/W, 모바일앱
유형	생체계측, 재활보조, 웰니스
품목 분류	체외진단의료기기 (검체전처리, 임상화학검사, 면역검사, 수혈의학검사, 임상미생물검사, 분자진단, 조직병리검사, 체외진단소프트웨어)
의료기기 등급 분류	2등급
개발단계	임상(허가용 임상, 연구자 임상, Pilot 규모 임상)
제안유형	공동 판매, 투자, 합작투자회사 설립
기술요약	소프트웨어 기반으로 설계되어 상용화된 HMD에서 작동하는 어지럼 진단 및 치료기기로 측정/진단/치료 모듈로 구성되며 어지럼 환자를 위한 토탈 솔루션을 제공함. 진단모듈에서는 9만개의 안구운동 동영상으로부터 획득된 딥러닝 알고리즘으로 안구운동을 분류하여 진단명을 제시함. 측정 모듈은 국내최초의 평형기능 분석 소프트웨어로 GMP 인증을 받았고 동등성이 입증되어 임상면제트랙으로 2등급 평형기능 분석 소프트웨어로 현재 기술문서 심사중

기술 정보

국내 특허	1. 3차원 안구움직임 측정 및 전자동 딥러닝 기반 어지럼진단 시스템(10-1898414)	등록
	2. 가상현실기반 전정재활 시스템(10-1913934)	등록
	3. 주관적 시수직/수평검사 및 방법 (10-2021-0002090)	출원
	그 외 (9) 건	
해외 특허 여부 및 번호	3차원 안구움직임 측정 및 전자동 딥러닝 기반 어지럼진단 시스템	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vivo)	
안전성 자료	있음 (in vivo)	

기술 설명

기술 요약

- 본 기술은 눈의 움직임을 통해 어지럼을 측정/분석하고 인공지능모듈에 의해 머리에서 오는 어지럼과 귀에서 오는 어지럼을 구분하고 적절한 진단을 제공하며 치료모듈에 의해 진단에 따른 어지럼의 재활 및 치료가 가능하도록 만는 국내 및 세계최초 평형기능분석 소프트웨어 및 디지털 치료장치로 의사 및 환자 모두 사용가능한 의료소프트웨어임 (SaMD)

기술의 필요성

- 어지럼은 가장 흔한 질환중의 하나로 유병율은 20-50% 정도이며 65세이상에서는 가장흔한 질환의 하나임. 국내의 경우 어지럼진단 및 치료 장비 서비스-시장규모는 약 1400-6300억정도로 추산됨(한국발명진흥회)
- 어지럼이 발생시 가장 중요한 것은 안구의 움직임 즉 안진을 관찰하는것이며 이는 급성어지럼 환자에서 MRI 보다 더 예민한 진단능력을 가지고 있으나 하드웨어 기반의 장비와 그리고 그 판독에 숙련도가 필요하여 널리 활용되고 있지 못함 실제 어지럼 환자는 신경이과 전문의가 있는 전문병원에 방문하는것보다 1차병원이나 응급실에 내원하는 경우가 높음. 기존 고가의 하드웨어 그리고 분석결과 판독의 어려움으로 1차병원 등에서는 안구움직임을 측정하는 기기를 사용하지 않음.이는 환자입장에서는 진단의 지연으로 인한 심각한 삶의 문제를 가져 올 수 있고 공공보건의료입장에서는 반대로 불필요한 영상검사등으로 인한 비용낭비의 여지가 큼
- 치료의 경우에도 눈과 머리를 움직이거나 문제가 되는 달팽이관을 확인하는 재활치료가 필요하나 프로그램 자체가 지루하고 따문하여 순응도가 저하됨

본 기술의 적용

- 어지럼 환자에서 가장 중요한 안진을 기존 상용화된 HMD나 (개발완료) 스마트폰(개발중)에서 측정이 가능하게 하여 기존 어지럼 진단 시장에 파괴적 혁신을 가져올 수 있는 의료 소프트웨어 (기존 어지럼 측정기기 1500만원-2억, 상용화된 HMD 150-200 만원)
- 9만개의 안구운동 데이터로부터 학습된 알고리즘이 머리에서 오는 어지럼과 귀에서 오는 어지럼을 분류하여 불필요한 MRI 등의 영상학적 촬영으로 낭비되는 의료적 비용을 막으며 환자 입장에서는 적절한 진단이 제공되어 삶의 질을 향상시킬 수 있음
- 게임방식의 치료/재활 방법을 제공하여 누구나 쉽고 흥미로운 재활 과정을 촉진시키는 디지털 재활 치료제공

기술 설명

현재의 기술상태 및 BM

- 평형기능 분석 소프트웨어로 국내 최초 2등급 평형기능 분석 소프트웨어 (SaMD) GMP 인증, 측정/분석 모듈에 대해서는 임상면제 트랙으로 기술문서 심사중
- 롱테일 타겟팅에 의한 응급실 1차병원 그리고 중소형병원과 환자를 타겟으로 함
- 다른회사에서 홍보하는 인공지능이나 다른 의료소프트웨어는 신의료기술 장벽을 넘지 못하면 시장에서 사용할 수가 없다는 단점이 있는데 반하여 본 기술의 측정/분석 모듈의 가장 큰 특징은 의료보험 수가에 편입된 국내최초의 소프트웨어의료기기(SaMD)라는것임.이를 기반으로 매출을 확보하여 다음 단계인 인공지능 모듈과 재활치료모듈을 혁신의료기기 트랙으로 식약처 인증을 계획하고 있음

한국원자력의학원 이용진

타우기반 치매 진단용 후보물질

기술 문의
한국원자력의학원
이용진
담당자 연락처
02-970-1364

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	Small molecule
적응증	신경계질환, 기타(희귀질환-유전성대사질환)
개발단계	Lead
제안유형	라이센싱, 기타(정부과제 신청)
기술요약	Tau관련 치매 진단용 PET/SPECT 방사성의약품

기술 정보

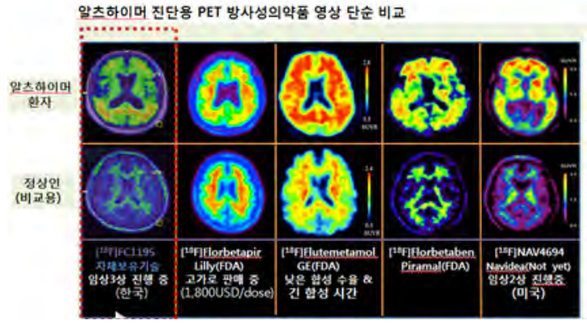
국내 특허	출원 전
해외 특허 여부 및 번호	없음
연구개발 상황	진행 중
유효성 자료	있음 (in vitro/in vivo)
안전성 자료	없음

기술 설명

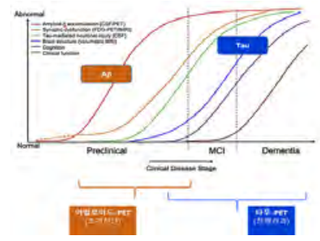
기술 내용

치매 진단용 방사성의약품 개발현황

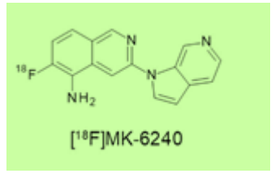
- 뇌 속 베타-아밀로이드 침착과 타우 단백질 침착, 신경염증은 단계별로 치매를 유발시키는 요인으로 알려져 있으며, 알츠하이머 치료제의 개발을 위해서는 알츠하이머 치매의 조기 지단을 위한 치매 진단용 방사성의약품 개발이 선행되어야 함.



따라서 알츠하이머 치매를 진단하기 위해 바이오 마커인 타우 단백질을 표적하는 방사성의약품의 개발이 필수적임.



기존 merk 사에서 개발한 치매 진단용 방사성의약품 MK-6240 의약품과 본 연구진이 개발한 KR201과의 유효성 비교

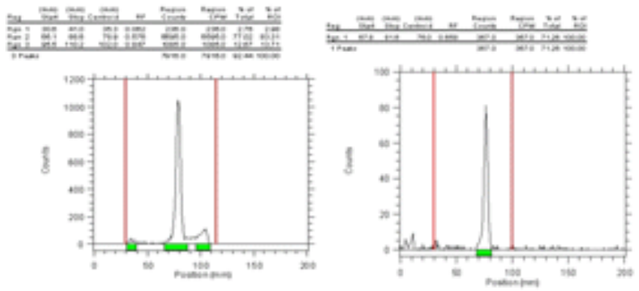


〈Merk사에서 개발한 Azaindole 계열의 타우기반 치매 진단용 방사성의약품〉

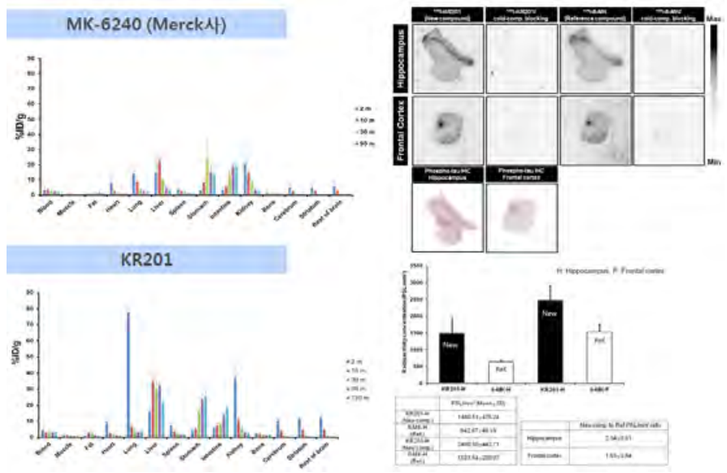
기술 설명

본연구진이 개발한 KR201은 LogP 값 및 정상마우스에서의 생체분포실험을 통하여 혈액-뇌 장벽(Blood Brain Barrier, BBB)투과 여부를 평가하고, 알츠하이머 환자의 사후 뇌 조직슬라이드를 통한 자기방사기록법 (autoradiography) 및 면역조직화학염색 (immunohistochemistry) 분석을 통하여 Tau에 대한 표적 결합능을 평가

- I-125, 123, 124표지법 확 및 높은 표지수율 획득



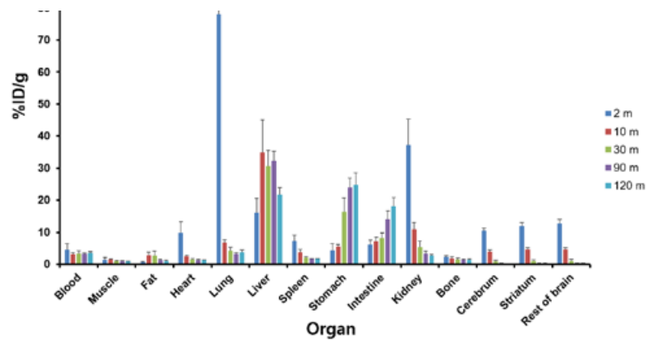
- 자기방사 기록법(autoradiography)과 면역조직화학 분석(immunohistochemistry)을 통한 환자 사후 뇌조직에서의 Tau 표적 결합능 평가 비교



기술 설명

- 자기방사 기록법을 통한 [125I]MK, [125I]KR201 화합물의 Tau 결합부위와 면역조직화학 분석을 통해 Tau가 과발현된 위치가 일치함을 검증하였으며, 관심영역 (ROI, region of interest)에서의 정량적 분석 결과 방사성농도가 해마와 전두엽 모두에서 6-MK화합물보다 KR201화합물에서 약 2배의 높은 수치를 나타냄

- 125I-KR201 주사 후 실험동물(mouse)의 각 장기에서의 방사능 분포 (%ID/g, n=4)



- 정상 수컷 마우스 (8주령, 20-25g)에서 각 해당 그룹에 125I-MK과 125I-KR201의 화합물을 꼬리정맥을 통해 주사하였다. 두 화합물 대부분의 장기에서 초기 주사 후 2분에서 높은 radioactivity를 보여주었다(그림 3, 4). 그러나 이러한 방사성의약품의 분포는 해당 장기에 방사성의약품이 선택적으로 이행되기 보다는 혈류에 의한 단순 확산에 의한 것이기에 각각의 장기의 분포한 것으로 볼 수 있다. 2분 이후에는 대부분의 장기에서 빠르게 배출되는 경향을 보였으며, 주사 후 30분이 경과한 후에는 대사에 관여하는 장기 (간, 신장, 위, 대장)을 제외한 혈액(MK: 2.55 ± 0.27, KR201: 3.35 ± 0.88 %ID/g)과 심장(MK: 1.07 ± 0.13, KR201: 1.56 ± 0.26 %ID/g)에서는 매우 낮은 방사성의약품만 잔류하는 양상을 보였다. 125I-MK 주사 초기 2분에 뇌의 각 영역 (cerebrum, striatum 과 rest of brain)에 빠르게 흡수 및 분포가 되어 각 영역에서 약 5~6 %ID/g의 섭취를 보였으며 125I-KR201는 약 10-13 %ID/g의 섭취로 MK 화합물보다 2배 이상의 높은 섭취를 보였다

KR201 화합물은 I-125, I-123(SPECT용), I-124(PET용) 방사성동위원소를 이용한 표지실험 결과 높은 표지효율을 보여 주었으며, 혈액-뇌 장벽을 투과할 수 있는 지표인 LogP 값 역시 2-3의 좋은 수치를 모임을 확인함.

정상마우스에서의 생체분포확인결과 KR201 화합물이 MK화합물에 비하여 뇌 각 부위 (cerebrum, striatum, rest of brain)에서 높은 섭취를 보여주었으며, 알츠하이머 환자 사후 뇌 조직 슬라이드에서의 높은 Tau 결합능을 보였음으로 이러한 결과를 바탕으로, 향후 형질전환 마우스 모델을 이용한 전임상 연구에서 뇌 영역에서의 높은 섭취를 기대할 수 있음.

사업화 유망기술

발표기술

6

고려대학교 의과대학 오상철

헤지호그 신호전달 억제를 통한 새로운 SMO 타겟 암치료용 항체개발

기술 문의
㈜헤지호그
허민규
담당자 연락처
010-5400-5753

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	Small molecule, 단백질
적응증	항암
개발단계	Lead Optimization
제안유형	공동 개발, 라이센싱, 투자, 기타(정부과제 신청)
기술요약	암 특이적 헤지호그 신호전달 억제 항암 치료제 개발

기술 정보

국내 특허	1. SMO 단백질의 특이적 에피토프, 이를 인지하는 항체 및 이를 포함하는 조성물	등록
	2. GLI 활성을 억제하는 이미다졸 유도체 화합물 및 이의 암 치료 용도	출원
	3. 페닐렌 디벤즈아미드계 화합물 및 이를 유효성분으로 포함하는 암질환 예방 또는 치료용 약제학적 조성물	출원
	그 외 (4) 건	
해외 특허 여부 및 번호	1. SMO 단백질의 특이적 에피토프, 이를 인지하는 항체 및 이를 포함하는 조성물 (해외 7개국 등록 진행중)	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro/in vivo)	
안전성 자료	있음 (in vivo)	

기술 설명

○ 기술 내용

1) 기술 개발 배경

- 헤지호그 신호전달은 암의 발생과 성장 및 전이에 중요한 역할을 담당하는 하고 있으며, 본 연구팀은 15년 동안 헤지호그 신호전달의 암에서 역할 및 항암제 내성과 관련에 핵심적인 신호전달임을 증명함. 헤지호그 신호전달 과정에서 약물 표적 가능 분자 분석하여 ⅰ) SMO 수용체 타겟 항체, ⅱ) 전사조절인자 GLI 억제 합성신약 으로 새로운 항암제 개발 진행.

- SMO 수용체 타겟 약물은 합성 신약으로 3종이 FDA 승인을 받음. SMO 저해제는 unmet clinical need가 있음.

  ⅰ) SMO 저해제 결합 부위는 돌연변이가 발생되어 약물 저항성을 가짐 (기저세포암의 50% 이상 보고). ⅱ) SMO 저해제 고형암 치료제 임상 실패 (약물 독성 기저세포암 환자 AE 100%) ⅲ) SMO 저해제 약물 PK가 좋지 않아 고용량 투여 (병용 치료 제한적)

- GLI 전사조절 인자 억제제는 임상 진입된 약물 부재. GLI 신호전달 억제는 헤지호그 신호전달의 리간드 의존적 신호전달 및 비의존적 신호전달 억제. 암세포 뿐만 아니라 종양 미세환경에서도 중요한 역할을 담당. 기존 GLI 억제제는 독성 또는 체내 PK 문제로 임상 진입 실패함.

- 따라서 헤지호그 새로운 신호전달 억제제 개발은 약물 내성 극복 및 안정성이 확보된 약물 개발이 필수적인 상황임.



그림 1. 헤지호그 개발 치료제

기술 설명

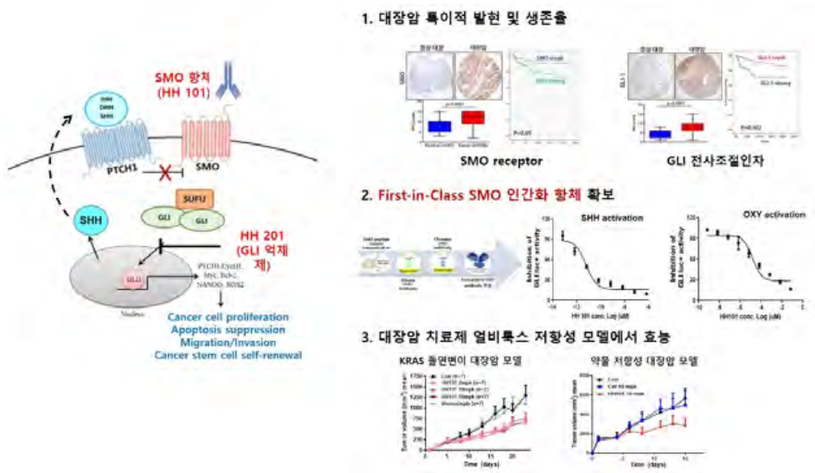
2) 기술 내용 및 용도

- SMO 수용체는 7-transmembrane 구조를 가진 GPCR 계열 수용체임. GPCR 타겟 약물은 FDA 승인 받은 약물이 475 개 존재하지만, 대부분 합성 신약으로 개발됨 (항체 치료제 2건 승인). 항원의 노출이 적어 항체 치료제의 개발이 어려움.
- ㈜헤지호그는 마우스 하이브리드 도마 기술을 활용하여 세계 최초의 SMO 타겟 인간화 항체를 확보하고 특허 출원함.
- 또한, SMO와 GLI이 발현이 기존 대장암 치료제 저항성 메카니즘과 연관성을 확인하였으며, 약물 내성 극복을 위한 치료제로 사용 될 수 있음.
- 뿐만 아니라, SMO 수용체와 GLI 발현이 대장암과 위암에서 특이적으로 발현하고 생존율과 연관성을 보임. 동물 실험 결과를 통하여 SMO 수용체와 GLI 그리고 신호전달 활성화 리간드인 hedgehog 와 옥시스테롤을 바이오 마커로 적용하고자 함.
- 따라서 본 연구팀은 first-in-class SMO 인간화 항체를 발굴하여 기존 SMO 억제제보다 효능은 우수하고 독성은 적은 새로운 대장암 및 위암 치료제로 개발. GLI 억제제는 췌장암을 타겟 항암제로 암세포 증식 억제 뿐만 아니라 종양 미세환경 억제로 암세포 억제와 면역세포 활성화 할 수 있는 치료제로 개발 진행.

3) 타깃 수요계층

- SMO 수용체 타겟 치료용 항체는 대장암과 위암 치료제로 적용 계획이며, 대장암은 얼비툭스와 아바스틴 저항성 환자를 위한 2/3차 치료제로 우선 개발하여 임상 진입이 목표임. 이 후 바이오마커 적용하여 1차 치료제로 적용 가능. 대장암 치료제 1상 임상 완료 후 글로벌 제약사에 기술 이전을 목표로 함.
- 위암 치료제는 현재 사용되고 있는 표적 치료제가 HER2 타겟인 허셉틴 (Herceptin)이 유일하며, HER2가 과발현된 환자에게만 적용됨 (전체 암환자의 15~20%). 위암 환자에서 SMO 수용체는 HER2의 발현과 상관관계 없이 과발현 되어 있어 새로운 위암 치료제로 적용 가능함. 국내 제약사 (종근당, 대화제약등)와 공동 임상 진행하여 동아시아에 새로운 위암 치료제로 시장 진입을 목표로 함.
- GLI 저해제는 난치성 암으로 알려지 췌장암 치료제로 개발하고자 함. 췌장암은 현재 5년 생존율이 10% 미만으로 환자의 예후가 좋지 않으며, 표적 치료제의 개발이 전무한 상황임. 암젠에서 KRAS 돌연변이를 타겟하고 있는 저해제가 개발 중이지만, 돌연변이 (KRAS 12V) 한 종류에서만 사용 가능하여 용도의 제한성이 큼. GLI는 KRAS 신호전달의 하위 신호전달에 관여하여 췌장암에서 더 좋은 효능을 가짐. 비임상 완료 후 글로벌 제약사에 기술 이전을 목표로 함.

기술 설명



4) 헤지호그 신호전달 차별성

① 대장암 특이적 발현

- 헤지호그 신호전달의 핵심적 역할을 담당하는 SMO, GLI 분자는 다양한 암 종에서 특이적 발현 (수모세포종 100%, 폐암 25 ~50%, 대장암 86%, 기저세포암 100%)
- 대장암에서 암세포 특이적 발현 및 발현이 높을수록 환자 생존율이 감소함.
- 헤지호그 신호전달의 활성화는 암환자 좋지 않은 예후를 보이며, 암세포 증식 및 전이/이동에 중요한 역할을 담당함. 따라서 암치료제 개발을 위한 표적치료제 개발 접근이 필요함.

② SMO 특이적 항체 발굴

- 본 연구팀이 발굴/개발 중인 SMO 타겟 항체는 최초로 개발하고 있는 항체 치료제임.
- SMO 타겟은 합성신약 타겟으로 약물이 개발되었으나, 헤지호그 신호전달을 억제하는 항체 치료제 개발은 본 연구팀이 유일함.
- SMO 수용체 활성리간드인 sonic HH 와 oxysterol 신호전달을 억제하는 항체 발굴.

③ 대장암 모델에서 SMO 타겟 항체 효능

- 대장암 치료제로 이용되고 있는 EGFR 타겟 항체인 얼비툭스는 KRAS 돌연변이 환자에서 저항성을 보이며, 지속적인 투여를 받은 환자에서 저항성이 확인됨.
- 본 연구팀이 개발 중인 SMO 항체는 KRAS 돌연변이 대장암 모델과 얼비툭스 저항성 모델 (KRAS 야생형)에서 종양 성장 억제 효과가 확인됨.
- 새로운 2/3차 대장암 치료제로 개발하여 시장 진입이 목표임.

사업화 유망기술

발표기술

7

아주대학교 손성향

염증성 장질환 치료 및 예방용 기능성 박테리아 균주

기술 문의
과학기술일자리진흥원
전은숙

담당자 연락처
02-736-9038
esjepn@compa.re.kr

기본 정보

분류	후보물질
물질 분류	기타(균주)
적응증	기타(염증성 장질환)
개발단계	Target
제안유형	라이센싱
기술요약	장 염증을 개선하는 기능성 유익균, Lactic acid bacteria & Butyric acid bacteria와 이들 균주들의 조합으로 기능을 증대한 Formulation

기술 정보

국내 특허	1. 염증성 장질환 예방 또는 치료용 조성물 (대한민국, 10-2020-0086001)	출원
	2. 염증성 장질환 예방 또는 치료용 조성물 (대한민국, 10-2021-0080591)	출원
해외 특허 여부 및 번호	1. 염증성 장질환 예방 또는 치료용 조성물 (PCT/KR2021/007993)	
연구개발 상황	진행 중	
유효성 자료	있음 (in vitro/in vivo)	
안전성 자료	없음	

기술 설명

○ 기술 내용

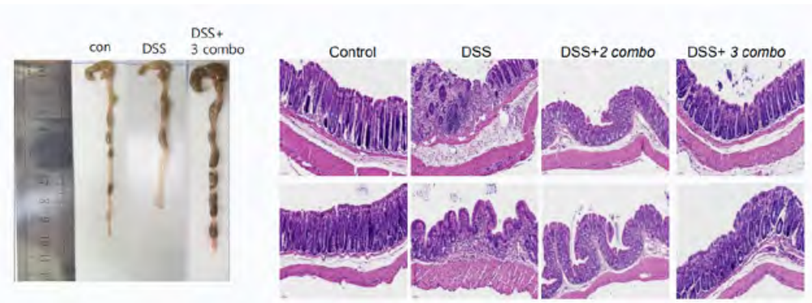
크론병, 궤양성대장염 등의 염증성 장질환 치료용 균주

- 크론병은 사망률이 10%에 이르는 염증성 질환으로 현재 치료제로 사용되는 항-TNF alpha의 경우, 투여군 30%에서 효과가 없으며 연간 5~10%씩 효과가 감소하고 있어서 새로운 항체 치료제가 도입되고 있으나 고가비용으로 사용이 용이하지 않음.
- 궤양성 대장염의 경우, 20년 이상 진행될 경우, 50%에서 대장암이 발병하는 등 대장암 발병의 전단계로 인식되는 경우가 높음.

이를 치료하기 위해, DDS(Dextran Sodium Sulfate) 유발 장염 마우스모델을 제작하고 장 염증을 호전시키는 기능성 균주를 발굴하여 조합하였으며, 장염증에 효과가 있는 비율을 확보함. (European Food Safety Authority 승인된 균주)

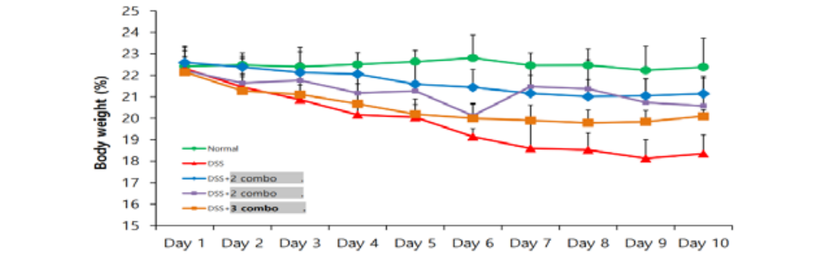


장염 호전 확인 및 체중 감소 억제, Microbiome 회복과 면역조절 확인

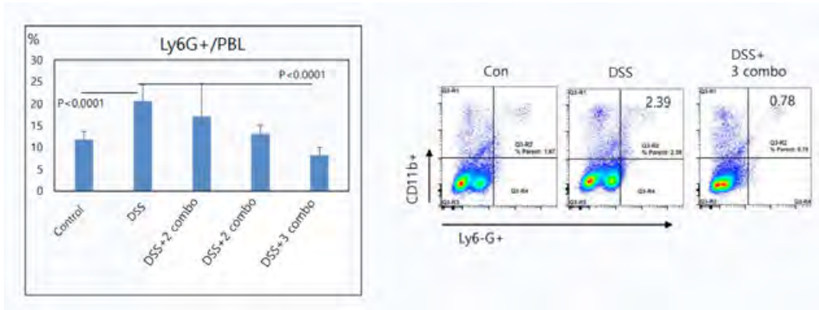


장 길이 회보, 장 상피세포 염증 제어 및 회복

기술 설명

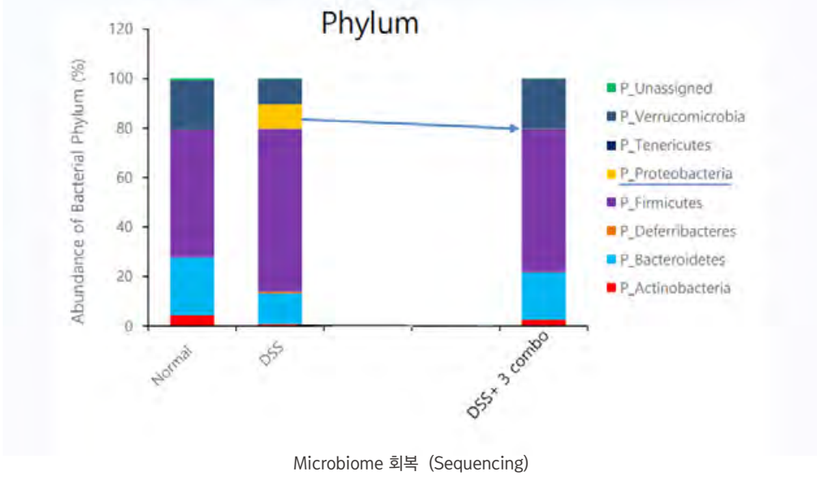


염증 면역반응 관련 마커발현 조절 (FACS), 염증유발 Monocyte/Macrophage 빈도 억제



염증 면역반응 관련 마커발현 조절(FACS), 염증유발 세포호중구 Neutrophil 빈도

기술 설명



Microbiome 회복 (Sequencing)

제14회 바이오파마 테크콘서트

The 14th Bio-Pharma Tech Concert

본 자료집의 내용은 과학기술일자리진흥원에서 제작되었습니다.
사업화 관련 내용은 과학기술일자리진흥원(02-736-9038/9022)으로 문의 바랍니다.

과학기술일자리진흥원 Commercializations Promotion Agency for R&D Outcomes
KPBMA 한국제약바이오협회 Korea Pharmaceutical and Bio-Pharma Manufacturers Association
BioSpectator 바이오스펙테이터 Biopharma contents provider