신약재창출(Drug repositioning)을 통한 노년 황반변성(건성) 치료제 개발



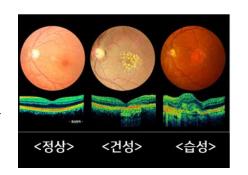
건국대학교

기술개요

- ❖ 건성 황반변성 치료제 후보물질 발굴 및 치료효과 검증
- 건성 황반변성의 발병 기전을 규명하고 약물 작용점을 발굴하여 이를 타켓으로 하는 치료제 스크리닝을 통한 후보물질의 발굴 및 치료효과를 검증함
 - * 신약재창출(Drug repositioning)을 통해 FDA 승인을 거쳐 치료제로 이용되고 있는 약물을 이용한 건성 황반변성 치료제 확보

종래기술의배경및한계

- ❖ 건성 황반변성의 연구 및 치료제 부족
- 종래 황반변성(습성)치료제의 경우 항체기반치료제로 안구의 유리체강 내 직접 주입으로 약물을 전달함
- 황반변성 환자의 약 90%를 차지하고 있는 건성 황반변성은 발병기전이 알려져 있지 않고, 이에 치료제가 부족한 실정임 *23년 최초 건성 황반변성 신약이 개발되었으나 안구 내 직접 주입으로 약물을 전달하는 방식임



본기술의차별성및특장점

- ❖ 산화스트레스에 의한 케라틴 8 인산화 및 재배열
- 활성산소 발생 시약(Paraquat) 처리에 의한 망막세포의 산화스트레스에 의하여 ERK(세포외 신호조절인산화효소)가 활성화 되고, 이로 인하여 세포내 중간섬유단백질 <mark>케라틴 8(keratin 8)이</mark> 인산화 되면 세포의 핵 주변으로 재배열되는 것을 확인
- ERK 억제제를 처리하면 케라틴 8 인산화 및 재배열이 저해됨을 확인
- ❖ ERK 억제제를 이용한 망막상피세포 변성 억제
- 케라틴 8의 인산화 및 재배열은 상피세포의 변성을 유도함으로써 이를 저해하는 것이 망막세포의 세포변성(EMT)을 억제함
- in vivo 실험에서 산화스트레스에 의한 망막색소상피세포의 변성이 ERK억제제에 의해 저해됨을 확인
- ❖ 세계 최초 경구용 건성 황반변성 치료제 후보물질 발굴 및 효과 검증
- ERK 저해제로 알려진 트라메티닙(Trametinib, 악성흑색종 치료제)을 이용하여 ERK 및 케라틴 8 인산화 억제 효과와 산화스트레스에 의한 망막색소상피세포의 변성 억제 효과 검증

적용및응용분야

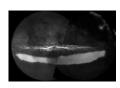
적용분야	의약품
적용제품예	황반변성 치료제

신약재창출(Drug repositioning)을 통한 노년 황반변성(건성) 치료제 개발

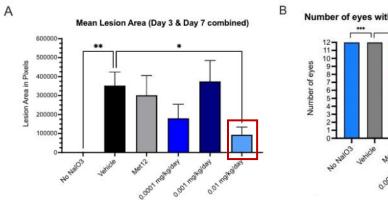


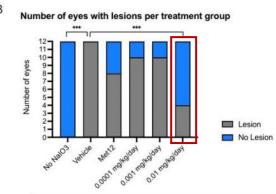
건국대학교

기술상세설명



Rabbit fluorescein angiography 3days post NalO3injection, The white lesion below the retinal vasculature indicates the area of RPE death associated with NalO3 toxicity.





< Rabbit SI induced model which is less severity was used to determine efficacy of trametinib>

- DATA from Experimentica (SI rabbit model)
- Rabbit SI 모델을 사용하여 효능을 검증한 결과 통계적 유의성이 있는 회복 효과를 확인

시장전망

❖ 글로벌 시장조사기관 마켓리서치퓨처(MRF)에 따르면 글로벌 황반변성 치료제 시장 규모는 2021년 96억달러(약 12조5000억원)로, 연평균 8.09% 성장해 오는 2027년에는 153억달러(약 20조원)에 이를 것으로 전망



관련지재권현황

No	출원번호	특허명	현재상태
1	10-2016-0061259 (KR)	케라틴 8 인산화 억제제를 포함하는 황반변성 예방 또는 치료용 약학 조성물 및 황반변성 치료제의 스크 리닝 방법	등록

❖ 한국/미국/호주 등록 완료 및 유럽 출원 완료



❖ 연구자

- 성명 : 김동은 교수

- 소속 : 건국대학교 융합과학기술원

- 연구분야 : 융합생명공학



❖ 문의처

- 소속/이름: 건국대학교 정영기 과장

- 연락처: 02-6920-0374

- 이메일: kardam@konkuk.ac.kr