

표적형 나노 항암제

<기본 정보>

분류	<input type="checkbox"/> target <input checked="" type="checkbox"/> 후보물질 <input checked="" type="checkbox"/> 기반기술 <input type="checkbox"/> 기타( )
물질 분류	<input type="checkbox"/> Small molecule <input type="checkbox"/> 천연물 <input type="checkbox"/> 단백질 <input checked="" type="checkbox"/> 유전자 <input type="checkbox"/> 세포 <input checked="" type="checkbox"/> 기타 (비바이러스성 표적형 핵산전달체)
적응증	<input checked="" type="checkbox"/> 항암 <input type="checkbox"/> 면역 <input type="checkbox"/> 대사성질환 <input type="checkbox"/> 심혈관질환 <input type="checkbox"/> 호흡기질환 <input type="checkbox"/> 신경계질환 <input type="checkbox"/> 안과질환 <input type="checkbox"/> 감염성질환 <input type="checkbox"/> 신장 및 비뇨계질환 <input type="checkbox"/> 소아질환 <input type="checkbox"/> 기타( )
개발단계	<input type="checkbox"/> Target <input type="checkbox"/> Hit <input type="checkbox"/> Lead <input checked="" type="checkbox"/> Lead Optimization <input type="checkbox"/> GLP Toxicity <input type="checkbox"/> 초기 임상(P1/2a) <input type="checkbox"/> 후기 임상(P2b/3)
제안유형	<input type="checkbox"/> 공동 연구 <input checked="" type="checkbox"/> 공동 개발 <input type="checkbox"/> 공동 판매 <input type="checkbox"/> 라이선싱 <input checked="" type="checkbox"/> 투자 <input checked="" type="checkbox"/> 합작투자회사 설립 <input type="checkbox"/> 기타( )
기술요약	비바이러스성 삼투압계 폴리머 전달체(PEA 또는 PdXYP)에 비타민 B6를 결합해 암세포를 타겟팅하고, 이 전달체에 siRNA(SiSHMT1) 유전자를 결합시켜서 모든 암세포의 SHMT1조효소를 억제해 티민 염기 생성을 막음으로써 암세포를 사멸시키는 표적형 유전자 항암제임

<기술 정보>

국내 특허	1. 10-xxxxxxx(2017-05): 비타민B6 결합 폴리에스터아민 유전자 전달체 및 이를 이용한 ( <input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input checked="" type="checkbox"/> 등록 ) 유전자 치료 2. 10-xxxxxxx호(2017-12): 폴리올계 삼투압계 폴리디자일톨 폴리머 유전자 전달체 및 이의 ( <input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input checked="" type="checkbox"/> 등록 ) 용도 3. ( <input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input type="checkbox"/> 등록 ) 4. ( <input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input type="checkbox"/> 등록 ) 5. ( <input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input type="checkbox"/> 등록 ) 그 외 ( ) 건
해외 특허 여부 및 번호	<input checked="" type="checkbox"/> 있음 <input type="checkbox"/> 없음 1. US Patent: 9,xxx,xxx B2 (Jan., 2018), "Vitamin B6-Coupled Poly(Ester Amine) As Gene Carrier and Application in Cancer Gene Therapy" 2. US Patent: 1x,xxx,xxx (Oct., 2018), "Polyol-Based Osmotic Polydixylitol Polymer Gene Transporter and Use Thereof" 3. 2번 특허를 유럽에 출원함
연구개발 상황	<input type="checkbox"/> 종료 <input type="checkbox"/> 진행 중 <input checked="" type="checkbox"/> 기타(대동물 실험 계획중 )
유효성 자료 여부	<input checked="" type="checkbox"/> 있음( <input checked="" type="checkbox"/> in vitro <input checked="" type="checkbox"/> in vivo) <input type="checkbox"/> 없음
안전성 자료 여부	<input checked="" type="checkbox"/> 있음( <input checked="" type="checkbox"/> in vitro <input checked="" type="checkbox"/> in vivo) <input type="checkbox"/> 없음

<연구자 정보 및 기술관련 문의처>

연구자 기관명	서울대학교	연구자명	정중훈 교수
기술 담당자명	정중훈/ 반가지 가르그	담당자 연락처 및 이메일	010-4640-2223 jchung@snu.ac.kr

<기술정보>

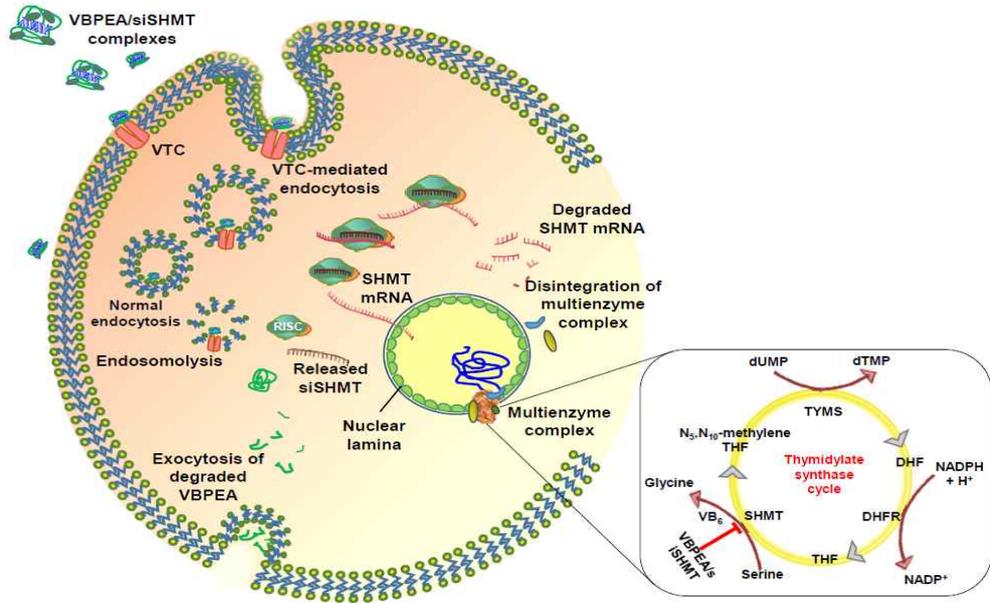
- 본 기술은 암치료제, 특히, 췌장암, 폐암, 뇌종양 등에 대한 유전자 치료제로 활용 가능
- 본 기술은 암 외에 유전자 치료가 가능한 다양한 질병의 치료제로 또는 예방용 제제로 활용 가능
- 본 기술의 약학제제는 경구 투여, 흡입 투여, 주사제의 용도로 제형 가능

○ 비타민 B6(VB6)는, 세포막에 존재하는 VB6 수송체(VB6 transporting membrane carrier, VTC)에 의해서 촉진확산(facilitated diffusion)되어 세포 내로 유입되며, 암세포에서는 세포의 성장 및 증식이 활발하게 일어남에 따라, 암세포는 일반 성체 세포에 비하여 비타민 B6를 다량으로 요구

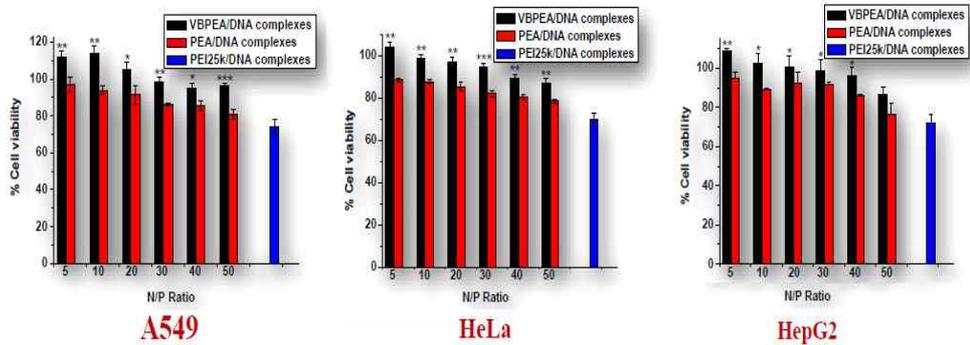
○ 비타민 B6 결합 핵산 전달체(VBPEA)는 비타민 B6 수송체에 결합함에 따라 전달체의 세포막 부착을 유도하고, 세포막에 부착된 뒤에는 폴리에스터아민(PEA) 골격에 의한 양성자 스폰지 효과로 세포내 핵산 유입이 효율적으로 유도되어 형질전환 효율 향상

○ 세린 하이드록시메틸전이효소(Serine hydroxymethyltransferase1, SHMT1)는 빠른 DNA 생합성을 필요로 하는 것을 특징으로 하는 종양 세포에서 그 활성이 중요하다 하는 것이 알려져 있으며, SHMT1에 대한 esiRNA를 VBPEA를 통하여 암세포에 도입하여 다른 핵산 전달체에 비하여 암세포 사멸 유도, 및 증식 억제 효과 가능

기술의 특징

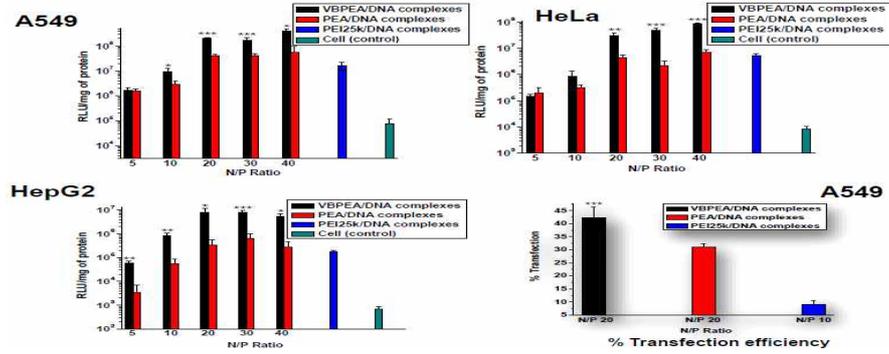


○ 세포독성 평가 : 무혈청 조건 하에 다양한 세포에 대하여 VB6와 결합되지 않은 폴리에스터아민(PEA) 및 폴리에틸렌아민(PEI25k) 대비 높은 세포생존능 확인



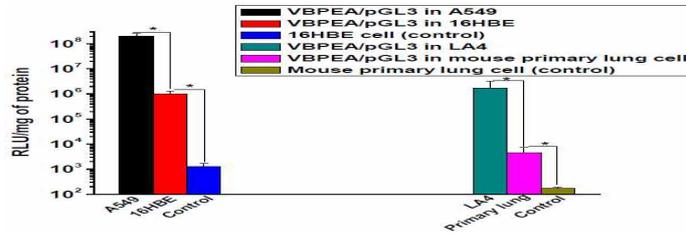
[세포생존능 실험 결과]

○ 형질전환 효율 평가 : 무혈청 조건 하에 다양한 세포에 대하여 VB6와 결합되지 않은 폴리에스터아민(PEA) 및 폴리에틸렌이민(PEI25k) 대비 높은 형질전환효율 확인



[형질전환 효율 실험 결과]

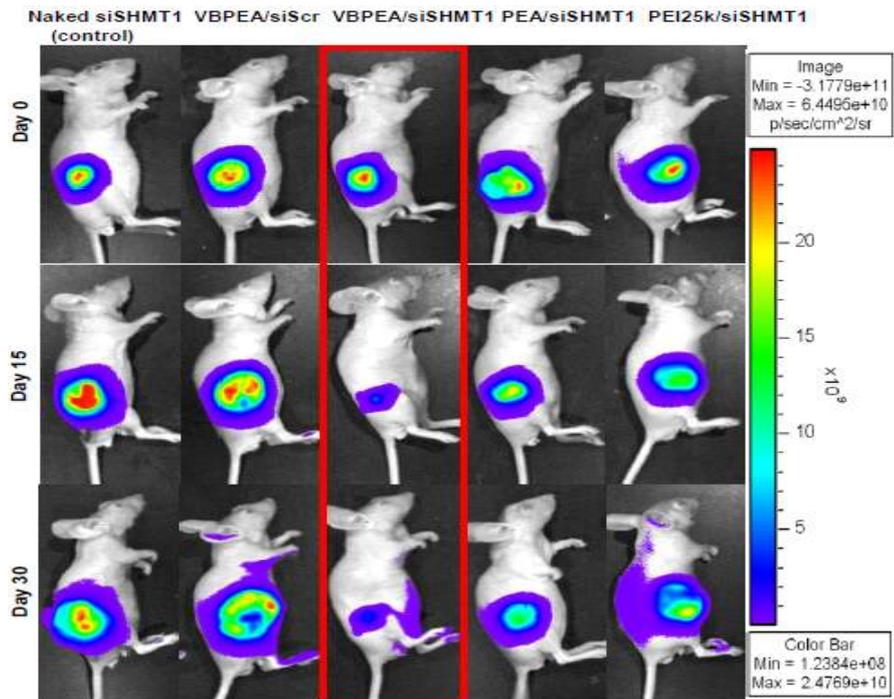
○ 정상세포 대비 암세포에 대하여 높은 친화도 확인: pGL3 벡터와 결합된 VBPEA의 형질전환효율 비교



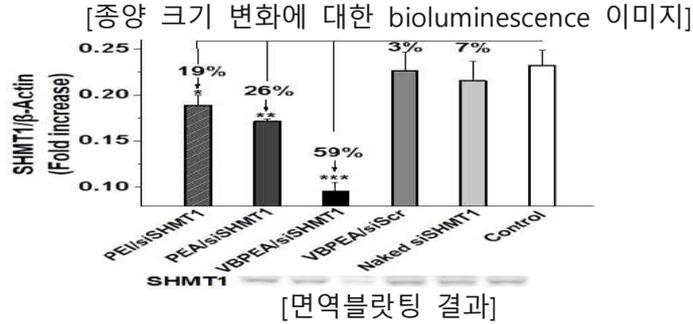
[형질전환효율 비교 그래프]

기술의 특징

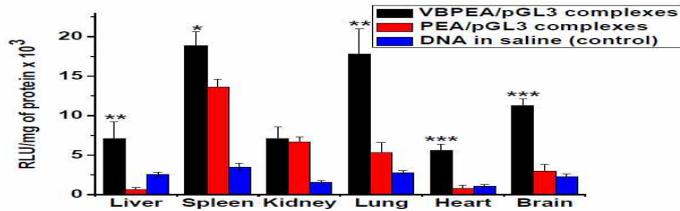
○ In vivo 실험을 통한 암치료 효과 확인: VBPEA를 이용한 siSHMT1 전달에 따른 종양 크기의 변화를 2주에 한 번씩 측정하고 적출한 종양 조직에서 SHMT 발현억제 효과(면역블라팅) : 종양 크기 약 59% 감소



기술의 특징



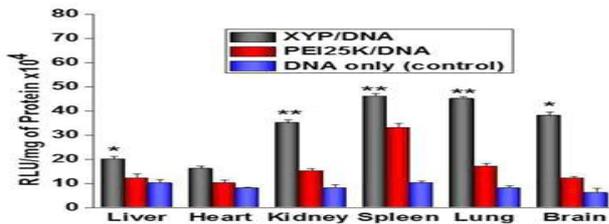
○ 생체분포 평가: 마우스 생체 분포 - 루시퍼라제 활성 확인 결과 **췌장, 폐, 뇌**에서 높음을 확인



[생체 분포에 따른 형질전환효율 비교 그래프]

■ 후속 개량기술 개발 현황

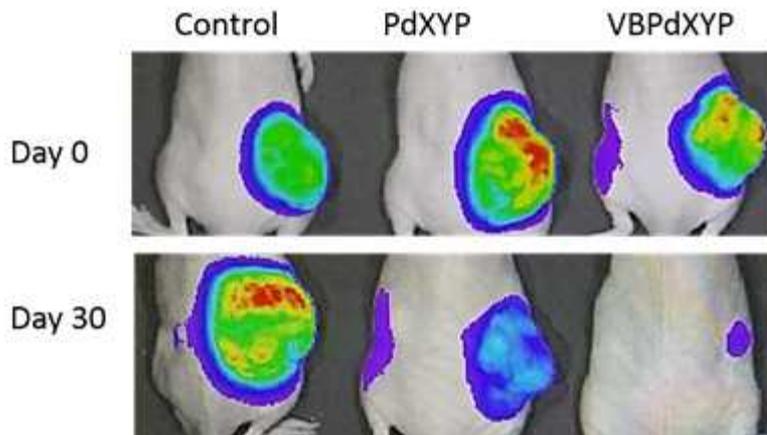
:뇌조직에 대한 형질전환효율을 높이기 위하여 혈액 뇌 관문(blood brain barrier, BBB)에 대한 투과율이 증가한 폴리올계 삼투압적 폴리디자일리톨 폴리머 유전자 전달체 개발하여 한국등록특허(10-xxxxxxx호) 확보 및 미국 특허(10,xxx,xxx) 등록함.



[개량 전달체의 생체 분포에 따른 형질전환효율 비교 그래프]

○ In-vivo SHMT Silencing using VB-PdXYP mediated SiRNA Delivery

- Reduction in tumor size : about 80% -



In vivo tumor retardation 30 days after treatments with siRNA (siSHMT)