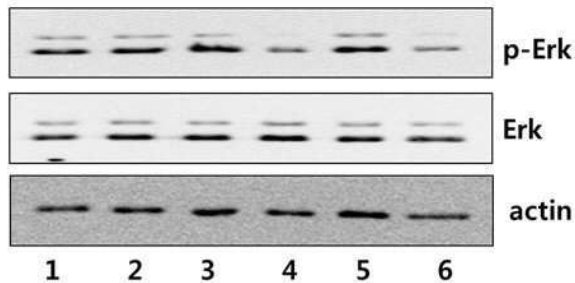


# FK506 결합 단백질 융합 단백질을 함유하는 다낭신 예방 및 치료용 약학 조성물

## 기술 개요

다낭신 세포 내로 투과가 가능한 FK506 결합단백질의 융합 단백질을 유효성분으로 함유하는 다낭신 예방 또는 질환 치료용 약제학적 조성물에 관한 기술임



<WT 9-7 세포에 FK506BP 융합단백질, 라파마이신 등으로 넣어 Erk 신호억제효과를 나타내는 도면>

- FK506 결합단백질의 N-말단 및 C-말단 중 한 군데 이상에 단백질 수송 도메인이 공유 결합된 융합 단백질
- 서열번호 4의 아미노산 서열로 이루어진 FK506 결합단백질 융합단백질을 함유하는 상염색체 우성 다낭신 예방또는 치료용 약제학적 조성물

## 개발 배경

### ● 다낭신에 효과적인 임상 치료방법의 부재

- 상염색체 우성 다낭신은 500~1,000명당 최소 1명의 발병률을 나타내는 흔한 유전병으로 상염색체 우성 다낭신은 건강한 사람과 비교할 때 양쪽 신장에 액체가 찬 낭포가 많이 형성되고 신장이 4-8배 커지는 질병임
- 현재까지는 다낭신에 효과적인 임상 치료방법이 없어 대부분의 다낭신은 말기 신장질환으로 진행됨

### ● 염증 인자 Erk 신호를 활성화시키는 부작용

- WT 9-7 세포는 기본적으로 mTOR 신호가 활성화되어 있는 다낭신 세포로 치료제를 사용할 경우 WT 9-7 세포는 사멸 되어야함
- 현재 다낭신 치료제로 가장 많이 알려져 있는 라파마이신은 WT 9-7 세포에 활성화되어 있는 mTOR의 아래 신호인 S6을 p-S6으로 바꾸어 다낭신을 치료하지만 대조적으로 염증 인자인 Erk 신호를 활성화시키는 부작용을 나타냄

## 기술의 특·장점

### ● 기존 기술과의 차별성

#### FK506BP 융합단백질의 다낭신 치료 효과 규명

##### 기술적 효과

###### mTOR의 활성화관 Erk 신호 발현의 감소

- FK506BP의 N- 및 C- 말단에 융합을 통해 금속 킬레이팅 친화 크로마토그래피로 정제한 단백질을 통해 다낭신 신장세포주에 침투하여 mTOR 신호 및 Erk 신호를 감소시킴
- 결과적으로 융합 단백질은 다낭신 세포에 시간 의존적 및 농도 의존적으로 효과적으로 침투하였으며, 최소 60시간 동안 안정적이었음

##### 경제적 효과

###### 크로마토그래피로 간편한 정제 가능

- 금속 킬레이팅 친화 크로마토그래피로 쉽고 편리한 정제가 가능하기에 정제 시 시간 절약 효과 및 절차의 단순화 가능함
- 약제학적으로 방부제, 안정화제, 습윤제 또는 유화제 용액 촉진제, 삼투압 조절을 위한 염 또는 완충제 함유 가능함

## 기술 개발 동향

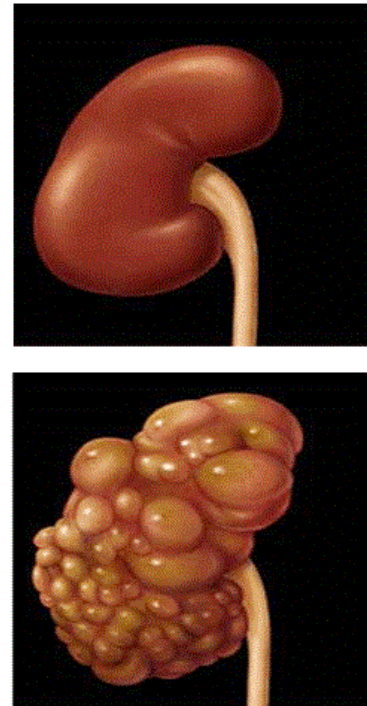
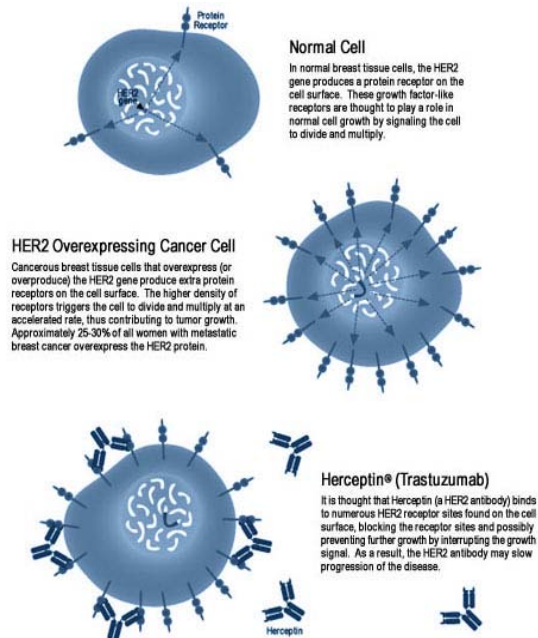
### ● 국내

- ◆ 단백질 의약품의 종류는 크게 EPO, G-CSF 등의 성장인자, 인슐린, 성장호르몬 등의 호르몬 제제, 재조합 Factor VIII 제품과 같은 혈액제제, 효소 제제 등으로 나눌 수 있음
- ◆ 단백질 의약품은 전체 바이오 의약품 시장의 50%를 차지하고 있으며, 1세대 단백질 의약품들의 특허만료로 제네릭 출시가 계속되고 있음에도 불구하고 기존 제품을 개량한 바이오 베타들의 연구개발이 이어지고 있음
- ◆ 국내에서는 아미노산 치환이나 항체융합기술, Pegylation 기술 등을 바탕으로 한올바이오파마, 제넥신, 한미약품, LG생명과학 등이 바이오 베타 제품개발에 힘쓰고 있음

### ● 국외

- ◆ 지속형 단백질 의약품에는 암젠의 지속형 EPO인 Aranesp, 지속형G-CSF인 Neulata, 사노피아 벤티스의 지속형 인슐린인 Lantus, 로슈의 지속형 인터페론-알파인 Pegasys 등이 있음
- ◆ 바이오 베타 제품은 바이오벤처들이 개발한 기술을 원 개발사들이 라이선스 인 하거나 M&A를 하면서 시판한 경우가 대부분이며, 대표적으로 알부민 융합기술을 보유한 Human Genome Science는 노바티스와 인터페론 알파 제품을 공동개발하고 있고, GLP-1 지속형 제품은 GSK와 공동 개발 중에 있음
- ◆ COGensys는 바이오 시밀러 개발을 목적으로 테바가 인수 합병하였고, Pegylation 기술을 가진 Ambrx사는 머크 세로노와 공동연구 중에 있음
- ◆ Transgerrin 기술을 가진 BioRexis와 단편 펩타이드 융합기술을 가진 CovX는 모두 Pfizer에 인수 합병되었음

## 기술적용 제품 및 활용분야



## 예상 수요처 분석

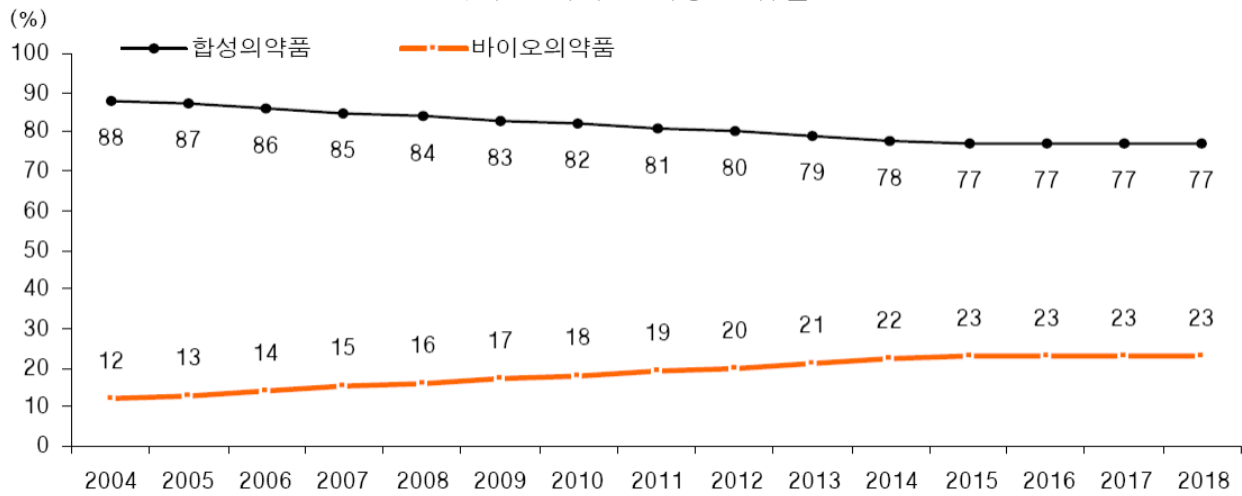
기술 수요	적용처
<ul style="list-style-type: none"> <li>제약회사</li> <li>신장 질환 치료 회사</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>다낭신 치료제</li> <li>신장 질환 치료제</li> <li>단백질 치료제</li> </ul>

## 대상 기술의 시장 현황

### 세계 바이오의약품 시장 현황

- 전체 의약품 중 바이오 의약품 시장은 2012년 1,795억 달러 규모로, 2016년까지 연평균 9.9%로 성장하여 2,382억 달러에 이를 전망임
- 바이오 의약품은 2012년 기준으로 전체 의약품의 약 20%를 차지하며, 연구개발이 가속화되고 있는 추세로 2018년에는 23%까지 차지할 전망임
- 다국적 제약사들은 기존에 보유한 주력제품들의 특허기간이 만료됨에 따라 막대한 투자 대비 생산성이 떨어지는 합성신약 개발보다는 바이오 의약품 위주의 연구개발을 대폭 강화하여 매출을 증가시키고 있음
- 합성의약품은 매년 시장 점유율이 낮아지고 있는 추세이며, 바이오의약품은 제약 회사들의 연구개발 강화에 따라 매년 시장 점유율이 높아지고 있는 추세임

<바이오 의약품 시장 점유율>



출처: 연구성과실용화진흥원, 바이오의약품 시장동향, 2014.09

## 세계 의약품 분야별 시장 현황

- 단백질 의약품 시장은 2012년 788억 달러에서 2017년 1,134억 달러로 연평균 7.5%로 성장할 것으로 예상되며, 특허만료로 성장세가 둔화되고 있지만 파머징 시장에서 수요증가와 바이오 베타 출시로 향후 바이오 의약품 시장에서 가장 큰 매출 비중을 유지할 것으로 전망됨
- 항체의약품 시장은 2012년 515억 달러에서 연평균 11.8%로 성장하여 2017년에는 809억 달러에 이를 것으로 예상됨
- 백신시장은 2012년 330억 달러의 규모에서 2017년까지 연평균 8%로 성장하여 490억 달러의 시장을 이룰 것으로 예상됨
- 이전에는 신종플루와 같은 각종 감염성 질환에 대한 예방 차원으로 백신을 개발해왔으나 최근에는 난치성 질환의 치료 목적으로 백신의 개발이 활발하게 이루어지고 있음

<분야별 세계 의약품 시장 규모 및 전망>

(단위: 억 달러)

구분	2011	2012	2017	연평균성장률
단백질의약품	730	788	1,134	7.5%
항체의약품	480	515	809	11.8%
백신	290	330	490	8.0%
합계	1,500	1,633	2,433	-

\*출처: 연구성과실용화진흥원, 바이오의약품 시장동향, 2014.09

## 경쟁 기업 분석

### 한올바이오파마㈜

- ◆ 1973년 설립한 기업으로 의약품 생산 전문업체
- ◆ 고리아민 및 트리아민에 대한 연구 개발을 꾸준히 진행하고 있으며, 비뇨, 소화, 순환기계용 약 및 영양제 항바이러스제 등 다양한 약효군별 제품을 연구개발 하고 있음
- ◆ 출원 및 등록한 아민 관련 특허는 고리아민 5개, 트리아민 1개로 암세포 증식 억제 효과 및 암의 재발과 전이를 포함하는 항암 작용 효과와 부작용이 적은 항암 의약품 제조를 위해 지속적으로 연구를 진행하고 있음



### ㈜제넥신

- ◆ 항체융합단백질과 면역치료에 대한 연구개발을 집중적으로 진행하고 있는 기업으로 지속형 기술인 Fc를 기반으로 한 hyFc 기술을 보유하고 있음
- ◆ 면역치료 부분에서는 자궁경부암 유발 인유두종 바이러스 치료백신을 임상개발 중에 있으며, 체내에서 효율적인 유전자 발현을 극대화 시키는 연구를 지속하고 있음
- ◆ 또한 내분비학, 종양학, 소화기 관련 질환, 희귀질환, 바이오베터에 대한 연구개발을 통해 제품을 지속적으로 생산하고 있음



### 한국오츠카제약㈜

- ◆ 일본 오츠카제약과 한국 제일약품에 공동 투자로 설립한 기업으로 보유 기술 및 연구개발 능력이 매우 우수한 기업
- ◆ 2013년 다낭신치료제 톨바탄에 대한 임상실험을 시작하여 최근 까지 임상실험을 진행하고 있음
- ◆ 다낭신치료제 이 외에도 다양한 형태의 합성 신약 및 바이오 의약품에 대한 연구개발 또한 활발히 진행하고 있으며, 기관지확장제, 위궤양 및 위염치료제, 항혈전제 등 각종 질병 및 증상에 관한 제약 기술을 보유하고 있음



## 지식재산권 현황

### ● 권리현황

- 특허 1건(국내 등록 1건)

발명의 명칭	특허번호	비고
FK506 결합 단백질 융합 단백질을 함유하는 다량신 예방 및 치료용 약학 조성물	10-1567329	등록

## 기술이전 문의 및 연락처

- 담당 : 한림대학교 산학협력단 기술이전전담팀
- 주소 : 강원도 춘천시 한림대학길 1 한림대학교
- 전화번호 : 033)248-3050
- 이메일 : onlyps@hallym.ac.kr