

[2018년 바이오 혁신성장대전] 제2회 바이오파마 테크콘서트 개최

2018년 바이오 혁신성장대전(2018.11.28.~29/세종대학교 컨벤션홀) 부대행사로 진행되는 바이오파마 테크콘서트를 다음과 같이 개최하고자 합니다. 발표기술에 대한 사전 상담신청을 하시면 현장에서 파트너링 추진 예정이오니 많은 관심 부탁드립니다.

- ◆ 일시 및 장소 : '18.11.29(목) 13:30~17:00/세종대학교 컨벤션홀
- ◆ 주최 : 과학기술정보통신부
- ◆ 주관 : 과학기술일자리진흥원, 한국제약바이오협회, 바이오스펙테이터
- ◆ 참여기관 : 국내 제약·바이오 분야 기업 담당자 등
- ◆ 프로그램

< 행사 세부 일정(안) >

시 간	내 용	발표자
13:30~14:00	등록	
14:00~14:10	행사 소개	과학기술일자리진흥원 이정우 팀장
14:10~14:40	신규 항체 약물 접합체 개발	정상전 교수/성균관대
14:40~15:10	간질환 제어 기술	이정원 교수/서울대
15:10~15:30	Coffee Break	
15:30~16:00	AUTOTAC(Autophagy-targeting chimera) 기술	권용태 교수/서울대
16:00~16:30	다유전자형 및 약체 내성 C형 간염 치료를 위한 NS5A 저해제 개발	김병문 교수/서울대
16:30~17:00	파트너링 및 정리	

※ 프로그램은 당일 사정에 따라 일부 변경될 수 있습니다.

- ◆ 문의처 : 한국제약바이오협회(02-6301-2164), 과학기술일자리진흥원(02-736-9822)

붙임 홍보용 기술소개자료(안)

신규 항체 약물 접합체 개발

<기본 정보>

분류	<input type="checkbox"/> target <input 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 type="checkbox"/> 유전자 <input type="checkbox"/> 세포 <input checked="" type="checkbox"/> 기타(펩타이드)
적용증	<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 checked="" type="checkbox"/> 공동 연구 <input checked="" type="checkbox"/> 공동 개발 <input type="checkbox"/> 공동 판매 <input type="checkbox"/> 라이선싱 <input type="checkbox"/> 투자 <input type="checkbox"/> 합작투자회사 설립 <input type="checkbox"/> 기타()
기술요약	항체 위치선택적 결합 펩타이드를 활용한 항체-약물 복합체 제작 기술

<기술 정보>

국내 특허	1.	(<input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input type="checkbox"/> 등록)
	2.	(<input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input type="checkbox"/> 등록)
	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 type="checkbox"/> 있음 <input type="checkbox"/> 없음	
연구개발 상황	<input type="checkbox"/> 종료 <input checked="" type="checkbox"/> 진행 중 <input type="checkbox"/> 기타()	
유효성 자료 여부	<input checked="" type="checkbox"/> 있음(<input checked="" type="checkbox"/> in vitro <input type="checkbox"/> in vivo) <input type="checkbox"/> 없음	
안전성 자료 여부	<input type="checkbox"/> 있음(<input type="checkbox"/> in vitro <input type="checkbox"/> in vivo) <input checked="" type="checkbox"/> 없음	

<연구자 정보 및 기술관련 문의처>

연구자 기관명	성균관대학교 약학대학	연구자명	정상전
문의처	과학기술일자리진흥원 문혜정 매니저	담당자 연락처 및 이메일	02-736-9822 mhj9825@compa.re.kr

<기술 정보>

□ 펩타이드 기반 ADC 제작 원천 기술

- 항체의 Fc-부위에 특이적으로 결합하는 펩타이드 (Fc Binding Peptide, FcBP)를 이용한 항체의 위치선택적 컨주게이션 기술
- 항체의 Fc-부위에 결합 후 빛에 의한 공유결합을 유도하는 광반응성 FcBP 기반 ADC 기술을 이용한 항체-약물 복합체 형성
- 모든 종류의 항체에 범용적으로 적용이 가능한 플랫폼 기술로써 항암항체 의약품과 저분자 항암제의 조합을 통한 빠른 ADC 후보물질 제작

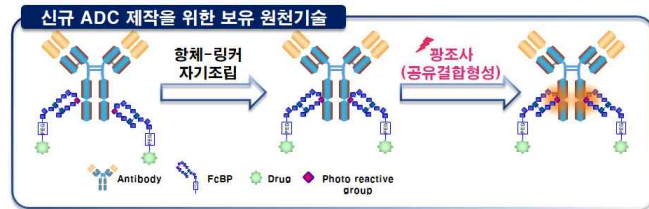


그림 1. 광반응성 항체 결합 펩타이드 기반 항체-약물 복합체 제작

□ Herceptin과 세포독성항암제를 이용한 ADC

- 유방암을 표적으로 하는 herceptin에 세포독성항암제인 DM1이 결합된 FcBP를 이용하여 ADC 제작하였으며, 세포독성 실험을 수행함
- 세포독성실험은 Her2의 발현 정도가 낮은 MCF7세포와 Her2의 발현 정도가 높은 SKBR3에 Herceptin과 항체-약물 복합체(Herceptin-FcBP-DM1)의 농도에 따른 세포사멸 효과를 확인하였음
- Her2가 과발현된 SKBR3 세포에서만 항체-약물 복합체에 의한 세포사멸이 나타나는 것을 확인하였음

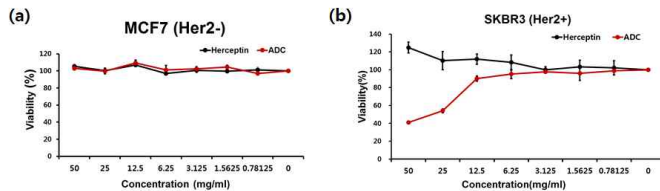


그림 2. 제작된 ADC(herceptin-FcBP-DM1)을 이용한 세포독성 실험

- (a) Herceptin과 ADC를 이용한 세포 독성 확인(MCF7 세포)
- (b) Herceptin과 ADC를 이용한 세포 독성 확인(SKBR3 세포)

- 본 기술은 고속으로 ADC 후보 약물을 제작할 수 있는 플랫폼 기술로써, 신약개발단계의 Discovery 후기 단계에 바로 진입이 가능하여 신약개발의 기간을 효과적으로 단축시킬 수 있는 우월성을 지님

간질환 제어 기술

<기본 정보>

분류	■ target ■ 후보물질 ■ 기반기술 ■ 기타(동물모델)
물질 분류	■ Small molecule □ 천연물 □ 단백질 □ 유전자 □ 세포 ■ 기타(항체)
적용증	■ 항암 □ 면역 ■ 대사성질환 □ 심혈관질환 □ 호흡기질환 □ 신경계질환 □ 안과질환 □ 감염성질환 □ 신장 및 비뇨계질환 □ 소아질환 □ 기타()
개발단계	■ Target ■ Hit □ Lead ■ Lead Optimization □ GLP Toxicity □ 초기 임상(P1/2a) □ 후기 임상(P2b/3)
제안유형	■ 공동 연구 ■ 공동 개발 □ 공동 판매 ■ 라이선싱 □ 투자 □ 합작투자회사 설립 □ 기타()
기술요약	새로운 간암, 간염유화 및 지방간 타겟으로서 기능하는 TM4SF5 막단백질의 기능 및 단백질-단백질 결합을 억제하는 항체 및 소분자화합물

<기술 정보>

국내 특허	1. TM4SF5 단백질의 발현 변화를 이용한 간질환의 진단 방법 및 간질환 치료제 스크리닝 방법 (□ 출원 전 ■ 출원 □ 등록)
	2. TM4SF5의 기능을 저해하는 항암물질의 스크리닝 방법 및 칼론계 화합물을 함유하는 암예방 및 치료를 위한 조성물 (□ 출원 전 □ 출원 ■ 등록)
	3. TM4SF5 단백질에 특이적으로 결합하는 신규한 단일클론항체 및 이의 용도 (□ 출원 전 □ 출원 ■ 등록)
	4. 간 질환의 진단, 치료 및 예방용 조성물 (□ 출원 전 □ 출원 ■ 등록)
	5. TM4SF5의 암전이 기능을 저해하는 물질의 스크리닝 방법 (□ 출원 전 □ 출원 ■ 등록)
그 외 (다수) 건	
해외 특허 여부 및 번호	■ 있음 □ 없음
	1. TM4SF5의 기능을 저해하는 항암물질의 스크리닝 방법 및 칼론계 화합물을 함유하는 암예방 및 치료를 위한 조성물 USA Patent US 8,445,722 B2/Japan Patent 4932005/Canada Patent Patent 2,671,987/ZL200780027477.7/EP 2 099 440 B1 2. TM4SF5 단백질에 특이적으로 결합하는 신규한 단일클론항체 및 이의 용도: USA 14/613,014/EU 13 824 875.2/ China 201380052085 3. 간 질환의 진단, 치료 및 예방용 조성물: USA Patent 9,057,725 B2
연구개발 상황	■ 종료 □ 진행 중 □ 기타()
유효성 자료 여부	■ 있음(■ in vitro ■ in vivo) □ 없음
안전성 자료 여부	■ 있음(■ in vitro ■ in vivo) □ 없음

<연구자 정보 및 기술관련 문의처>

연구자 기관명	서울대학교	연구자명	이정원
문의처	과학기술실자리진홍원 문혜정 매니저	담당자 연락처 및 이메일	02-736-9822 mhj9825@compa.re.kr

<기술 정보>

- 최근 과도한 지방섭취와 운동 부족 등으로 인한 비만, 제2형 당뇨병, 동맥경화, 지혈증과 같은 대사질환 환자가 늘어나고 있다. 특히 간에 지방이 과량으로 축적되어 유발되는 비알코올성 지방간 질환 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 환자수도 늘어나고 있는 추세임.
- 지방간 질환의 발병은 고지방식이뿐만 아니라, 고탄수화물 및 고단백질 (혹은 arginine 아미노산) 식이에 의한 대사기능 장애를 통한 기전이 알려지고 있어, 다양한 diet 경로를 통한 지방간, 지방간염, 및 섬유화 발병이 확인되고 있음.
- 비알코올성 지방간 질환에는 주로 단순 지방간 (steatosis), 비알코올성 지방간염 (NASH)이 포함되고 지속될 경우 간섬유화 (fibrosis), 간경변증 (cirrhosis) 이나 간암 (cancer)으로 진행될 수 있음.
- TM4SF5의 섬유화 및 발암기전 및 관련 기능의 규명이 이미 본 연구팀에 의해 이루어져 있고, 최근 본 연구팀에 의해 TM4SF5의 발현이 조절된 동물모델 (transgenic 및 knock-out mice)을 확보하고 그들에서의 TM4SF5에 의한 간질환 발병 및 심화 연구모델이 될 수 있음을 확인하고 증거를 확보함. 지방간 및 섬유화 간암화에 이르는 TM4SF5가 매개하는 신호전달 체계에의 증용한 인자를 규명하고 이들의 간질환 발병 및 심화에 있어 중요성을 확인하고 그 인자들의 간질환 발병 및 억제에 대한 제약학적 시도에서의 중요성을 확인함.
- TM4SF5는 현재 주요한 간암에서 과발현되어 있어 간암의 주요 표적으로 여겨지고 있으므로, TM4SF5에 대한 단일클론항체는 간암에 대한 진단 또는 치료용 항체로서 유용하게 이용될 수 있음. 본 특허 출원에서는 TM4SF5가 간암의 전단계인 지방간 (steatosis), 비알코올성 지방간염 (NASH), 간섬유화 (fibrosis)의 발병 및 심화에 중요한 역할을 수행함을 확인한 내용을 포함함. 뿐만 아니라, TM4SF5의 발현을 높이거나 억제한 동물모델을 구축한 것에 대한 간질환과의 상관성을 밝히고 연구모델 가능성을 제시함.
- 근래 확보되는 연구결과에 의하면 TM4SF5가 탄수화물, 지방 및 아미노산 대사와 관련하여 지방간 및 지방간염의 증상 유발에 중요히 역할한다는 것을 기전적으로 확인함.
- 따라서 본 발명의 TM4SF5의 기능억제를 위한 소분자화합물 및 단일클론항체가 기존에 알려진 간질환 치료제보다 우수한 간질환 발병/심화 및 항원 결합력 또는 치료효과를 나타낸다면 의약품 시장에서 큰 시장성을 가질 수 있을 것으로 사료됨.

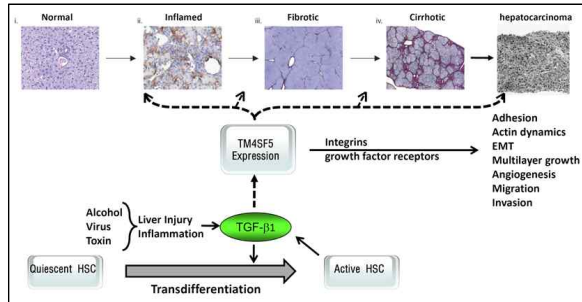


그림 1: 간질환의 발병 및 심화와 관련된 TM4SF5의 발현

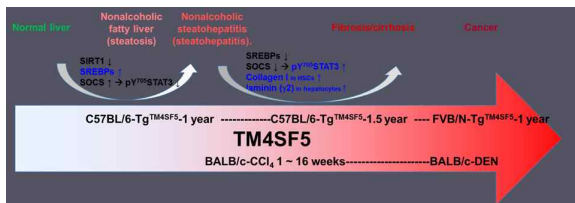


그림 2. TM4SF5 aoro 간질환 발병 및 심화 연구 모델

기술 개요

AUTOTAC(Autophagy-targeting chimera) 기술

<기본 정보>

분류	<input checked="" type="checkbox"/> target <input checked="" type="checkbox"/> 후보물질 <input checked="" type="checkbox"/> 기반기술 <input type="checkbox"/> 기타(신약개발 원천기술)
물질 분류	<input checked="" type="checkbox"/> Small molecule <input type="checkbox"/> 천연물 <input type="checkbox"/> 단백질 <input type="checkbox"/> 유전자 <input type="checkbox"/> 세포
적용증	<input checked="" type="checkbox"/> 항암 <input checked="" type="checkbox"/> 면역 <input checked="" type="checkbox"/> 대사성질환 <input checked="" type="checkbox"/> 심혈관질환 <input checked="" type="checkbox"/> 호흡기질환 <input checked="" type="checkbox"/> 신경계질환 <input checked="" type="checkbox"/> 안과질환 <input checked="" type="checkbox"/> 감염성질환 <input checked="" type="checkbox"/> 신장 및 비뇨계질환 <input checked="" type="checkbox"/> 소아질환 <input checked="" type="checkbox"/> 기타(모든 종류의 질환에 적용)
개발단계	<input type="checkbox"/> Target <input type="checkbox"/> Hit <input checked="" type="checkbox"/> Lead <input 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 checked="" type="checkbox"/> 공동 연구 <input checked="" type="checkbox"/> 공동 개발 <input type="checkbox"/> 공동 판매 <input checked="" type="checkbox"/> 라이선싱 <input checked="" type="checkbox"/> 투자 <input type="checkbox"/> 합작투자회사 설립 <input type="checkbox"/> 기타()
기술요약	AUTOTAC (Autophagy-Targeting Chimera): 질병을 일으키는 병인 단백질을 오토파지를 이용해서 원천적으로 분해시키는 원천기술 및 치료제

<기술 정보>

국내 특허	1. 한국특허등록(10-0116015) (<input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input checked="" type="checkbox"/> 등록) 2. 한국특허등록(10-1594168) (<input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input checked="" type="checkbox"/> 등록)
해외 특허 여부 및 번호	<input checked="" type="checkbox"/> 있음 <input type="checkbox"/> 없음 1. 미국특허가출원(62702473) 2. 국제특허진입(10-1731908: 미국, EU, 중국, 일본) 2018.7
연구개발 상황	<input type="checkbox"/> 종료 <input checked="" type="checkbox"/> 진행 중 <input type="checkbox"/> 기타()
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	Protech Inc. (서울대학교)	연구자명	권용태
문의처	과학기술실자리진흥원 문혜정 매니저	담당자 연락처 및 이메일	02-736-9822 mhj9825@compa.re.kr

<기술 정보>

- 제약산업에서는 GPCR이나 인산화효소를 중심으로 타겟활성의 저해제를 치료제로 사용함. 그러나 기존의 타겟이 고갈되어 감에 따라 타겟을 원천적으로 제거하는 혁신적 신약개발이 절실한 실정임.
- 현재 DNA는 CRISPR를, RNA는 siRNA를 이용해서 선별적으로 제거하는 기술이 되어 있으나, 특정 단백질을 선별해서 분해시키는 기술은 없음(그림 1).
- Protech Inc.는 AUTOTAC (Autophagy-targeting chimera) 기술을 개발하여(미국특허 가출원 2018.7) 질병 유발 단백질을 제거하는 치료제를 개발 중임.
- AUTOTAC은 chimeric ligand로써, Target-Binding Ligand (TBL)와 Autophagy-Targeting Ligand (ATL)로 구성됨. TBL이 기존 약물을 사용할 수 있으며, 타겟에 결합하면, ATL은 오토파지 리셉터인 p62에 결합하여 리소솜에 의한 분해를 유도함(그림 2).
- AUTOTAC의 ATL이 p62에 결합하면, p62가 polymerization됨. 이때, 타겟이 같이 polymerization되며 생물학적인 활성이 소멸되어 약물효능을 얻음(그림 3). 타겟-p62 올리고머는 오토파지 고초를 통하여 리소솜에 의해 분해됨.
- PROTAC(Proteolysis-targeting chimera)의 경우 TBL이 타겟에 결합하고, E3-binding ligand (EBL)이 E3에 결합하면, E3가 타겟을 유비퀴틴화 시킴. 많은 회사들이 PROTAC을 차세대 혁신기술로 보고 연구개발에 집중하고 있음.
- PROTAC vs. AUTOTAC. PROTAC은 몇 가지 단점이 있음(그림 4): (1) E3의 기질 선택성 때문에 타겟 유비퀴틴화가 안될 수 있음, (2) 유비퀴틴화가 되더라도 분해가 잘 안됨, (3) 타겟이 complex를 이루고 있으면 분해가 불가능, (4) 많은 단백질은 원천적으로 프로테아좀에 저항성이 있음, (5) 프로테아좀은 용량이 작음. 이에 반해서 AUTOTAC은 타겟-p62의 특이적 결합에 의존하지 않고, 리소솜의 용량이 크기 때문에 거의 모든 타겟을 분해시킬 수 있음.
- 적용 가능 분야: ATL은 공유이며 TBL을 바꾸면 암, 퇴행성뇌질환, 면역/감염, 난치성 희귀질환 등 대부분의 질병에 적용할 수 있음. 또한 TBL을 기존의 치료제 뿐만 아니라 임상시험에서 실패한 후보물질들을 광범위하게 사용할 수 있기 때문에 개발비용을 획기적으로 줄일 수 있음. 인체용 임상시험에 들어가는 동시에 동물용 의약품 허가를 받아서 시장에 진입할 수 있음.
- Protech에서는 AUTOTAC 시제품들을 제작하고 있으며, AUTOTAC에 장착된 ATL의 autophagy-targeting 효능은 검정을 마쳤으며, 현재 TBL의 타겟 분해 효능을 최적화하기 위한 연구수행 중임.

단백질 분해 기술: AUTOTAC (Autophagy targeting chimera)

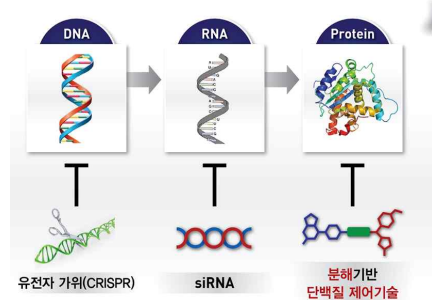


그림 5. 단백질을 선별적으로 분해하는 기술은 없음



그림 6. AUTOTAC의 기본 개념.

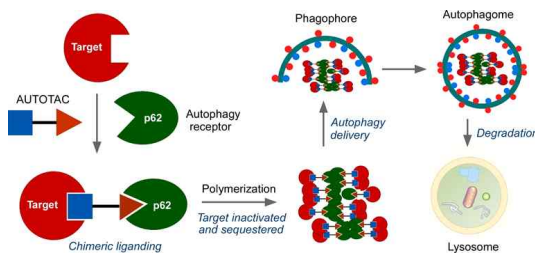


그림 7. AUTOTAC의 약물 기전.

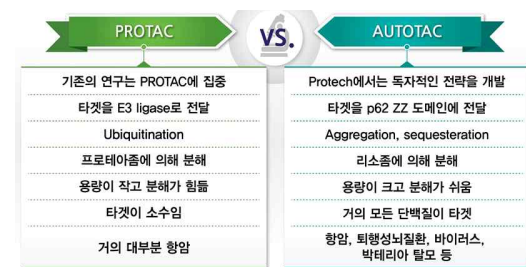


그림 8. PROTAC과 AUTOTAC의 장단점 비교

다유전자형 및 억제 내성 C형 간염 치료를 위한 NS5A 저해제 개발

<기본 정보>

분류	<input type="checkbox"/> target <input checked="" type="checkbox"/> 후보물질 <input type="checkbox"/> 기반기술 <input type="checkbox"/> 기타()
물질 분류	<input checked="" type="checkbox"/> Small molecule <input type="checkbox"/> 천연물 <input type="checkbox"/> 단백질 <input type="checkbox"/> 유전자 <input type="checkbox"/> 세포 <input type="checkbox"/> 기타()
적용증	<input 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 checked="" 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 checked="" type="checkbox"/> GLP Toxicity <input type="checkbox"/> 초기 임상(P1/2a) <input type="checkbox"/> 후기 임상(P2b/3)
제안유형	<input checked="" type="checkbox"/> 공동 연구 <input checked="" type="checkbox"/> 공동 개발 <input type="checkbox"/> 공동 판매 <input type="checkbox"/> 라이선싱 <input type="checkbox"/> 투자 <input type="checkbox"/> 합작투자회사 설립 <input type="checkbox"/> 기타()
기술요약	C 형 간염바이러스 치료제 표적인 막단백질 NS5A의 활성을 저해하는 새로운 바이러스 직접 작용제(DAA, Direct Acting Agent)의 개발

<기술 정보>

국내 특허	1.10-20130046749/13.04.26	(<input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input checked="" type="checkbox"/> 등록)
	2.10-20150128517/15.09.10	(<input type="checkbox"/> 출원 전 <input type="checkbox"/> 출원 <input checked="" type="checkbox"/> 등록)
	3.10-20170122791/17.09.22	(<input type="checkbox"/> 출원 전 <input checked="" 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. PCT/KR2014/003660/14.04.25 2. PCT/KR2018/011182/18.09.20	
연구개발 상황	<input type="checkbox"/> 종료 <input checked="" type="checkbox"/> 진행 중 <input type="checkbox"/> 기타()	
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 type="checkbox"/> in vivo) <input type="checkbox"/> 없음	

<연구자 정보 및 기술관련 문의처>

연구자 기관명	서울대학교/포항공과대학교	연구자명	김병문 교수/장승기 교수
문의처	과학기술인자리진흥원 문해정 매니저	담당자 연락처 및 이메일	02-736-9822 mhj9825@compa.re.kr

<기술 정보>

기술 개요	○ (<i>in vitro</i>) 신규골격구조를 기초로 한 새로운 HCV NS5A 저해제 합성 및 항바이러스 활성 조사						
	화합물	유전자형 1b	유전자형 2a	유전자형 3a	L31V 돌연변이	Y93H 돌연변이	L31V + Y93H
	BMK-21054	3.6 pM	882 pM	41.4 nM	40.0 pM	903 pM	63.0 nM
	BMK-21068	1.5 pM	33 pM	68 pM	32 pM	53 pM	3.12 nM
	BMK-21075	29.6 pM	3.52 nM	133 pM	25.2 pM	29.9 pM	58.0 pM
	BMK-21079	7.47 pM	33.7 pM	46.5 pM	3.82 pM	76.9 pM	>100pM
	BMK-21076	3.27 pM	490 pM	34.5 pM	<100pM	9.63 nM	88.8 nM
	BMK-21072	3.53 pM	13.0 pM	73.7 pM	5.56 pM	6.29 pM	4.53 nM
	BMK-21073	4.29 pM	13.6 pM	26.8 pM	11.6 pM	126 pM	170 nM
	BMK-21074	7.55 pM	80.4 pM	37.1 pM	11.5 pM	119 pM	183 nM
	BMK-21085	21.3 pM	249 pM	325 pM	200 pM	75.8 pM	>1 nM
기술 개요	<p>- HCV NS5A 유전자형 1b, 2a 및 3a에 대한 저해활성도와 기존 약에 대한 내성을 나타내는 돌연변이형 L31V, Y93H 및 L31V+Y93H에 대한 저해활성도 (EC₅₀)를 측정하여, NS5A 단백질활성을 강하게 저해하는 신규 저해제 개발</p> <p>- 각 유전자형에 대해 pM 수준의 저해활성도를 보이는 화합물들 개발</p> <p>- 이러한 화합물들은 기존 치료제의 가장 큰 단점인 약에 대한 돌연변이 내성에도 높은 저해활성도를 보여줌</p>						
	<p>Colony formation test (Genotype 1b)</p> <p>Day 10</p> <p>Day 5</p> <p>Mock 125pM 250pM 500pM 1nM 2nM</p>						
	<p>Colony formation test (Genotype 3a)</p> <p>Daclatasvir EC₅₀ 1 nM</p> <p>BMK 21068 EC₅₀ 57 pM</p> <p>Velpatasvir EC₅₀ 23 pM</p> <p>Mock 75 pM 750 pM 7.5 nM 75 nM 750 nM</p>						
	< BMK-21054 및 BMK-21068 처리 시, 살아남은 1b Replicon 세포를 통한 저항성 비교 확인 결과 >						
	○ (<i>in vitro</i>) 유전자형 1b와 3a 모두 BMK-21068이 Daclatasvir보다 좋은 결과를 보였으며, 특히 유전자형 3a에서 10일 동안 화합물을 처리 한 결과, 기존 치료제인 Daclatasvir보다 우수한 저항성을, 신규 치료제인 Velpatasvir보다 비슷하거나 좋은 저항성 결과를 보여줌						
	○ (<i>in vitro</i>) 물성실험 및 유전독성, microsomal stability, hERG실험들을 하여 세포독성에 대한 negative 결과 확인						
	○ (<i>in vivo</i>) 혈관 투여 및 경구 투여 후 <i>in vivo</i> PK 확인(단일 농도)						
	○ (<i>in vivo</i>) 사람의 간을 이식한 쥐 실험을 통한 신규후보물질의 치료효과 검증						
적용 가능 분야	○ NS5A 단백질의 여러 유전자형 및 기존 치료제에 대해 강한 돌연변이내성을 보이는 C형 간염에 대한 신규치료제로 개발 가능						
기타	○ 강한 저해활성도를 바탕으로, NS5A 막단백질과 저해제간의 복합체를 이용한 단백질 구조연구						