

# 당뇨병성 망막증, 암 등 혈관 신생 억제 효능 기반 약물

이상국 교수

서울대학교 약학대학 제약학과

## 기술 내용

- EGF 신호전달 체계를 저해하여 혈관 신생을 억제하고 구조적 안정성을 갖는 N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물 및 이의 혈관 생성 저해 용도를 제공함
- 당뇨병으로 인한 망막병증은 말초 혈관에 순환장애가 일어나 발생하는 합병증으로 혈관내피세포 성장인자 (VEGF, Vascular endothelial growth factor) 과발현이 주원인임. 또한 암이 성장하고, 암세포 전이가 이루어지기 위해서는 새로운 혈관의 형성이 필수적임
- 혈관 신생(angiogenesis) 억제제는 혈관 내피세포 증식을 억제하여 혈관 신생에 기인한 다양한 질환의 치료 및 예방에 효과적으로 활용할 수 있으며 특히 당뇨병성 망막증의 치료 또는 예방에 유용하게 사용될 수 있음



당뇨병성 망막병증에 의한 모세혈관의 증식과 출혈 및 부종

## 기술 개발 단계

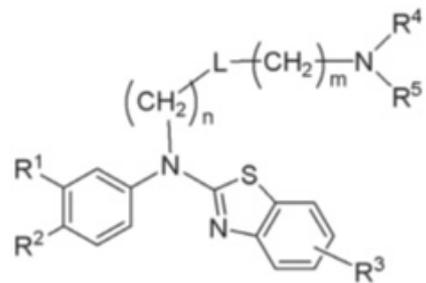
- TRL3

## 기술 개발 배경

- 당뇨병 병력 30년 이상의 인구 중 90% 이상에게서 당뇨병성 망막병증이 발생하며 실명의 주요한 원인임. 혈관 신생 억제제는 당뇨병성 망막병증을 비롯한 혈관 신생 관련 질환의 치료제로 적용할 수 있지만 일반적으로 환자에게 장기적으로 투여하여야 하기 때문에 우수한 혈관 신생억제 효능과 함께 정상 세포에 대한 독성을 최소화하는 것이 필요함

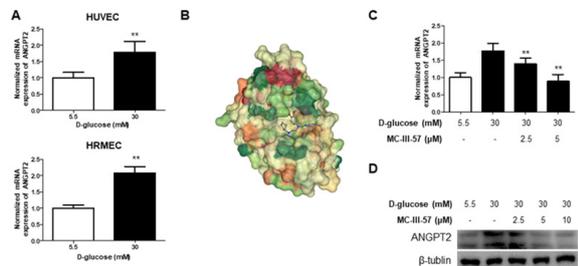
## 기술 특징점

- N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물은 혈관 내피성장인자 (VEGF) 신호전달 체계를 저해하여 혈관 신생을 억제함
- N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물은 인간 제대혈관 내피세포(HUVEC)에 세포독성 없이 튜브 형성 억제 효능을 보임
- N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물은 분자내 3차 아민 구조로 인해 구조적으로 안정성을 지닌 화합물임



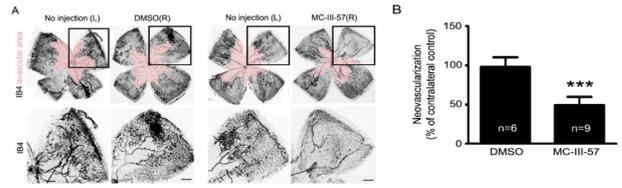
참조: N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물

- N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물은 D-글루코스 유도 당뇨병성 망막병증 세포 모델에서 혈관 신생을 억제함



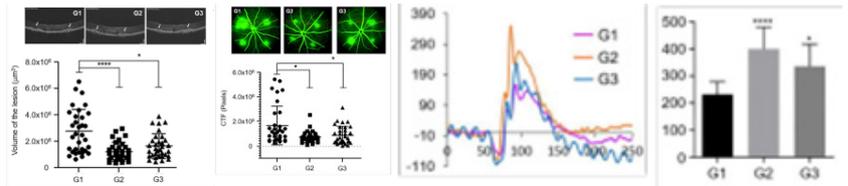
D-글루코스 유도 당뇨병성 망막병증 세포 모델에서 혈관 신생을 억제효능

- N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물은 Oxygen 유도 망막병증 실험동물 모델에서 혈관 신생을 억제함



Oxygen 유도 망막병증 실험동물 모델에서의 활성 평가(in vivo animal model)

- N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물은 맥락막(Choroidal) 유도 망막 신생혈관생성 실험동물 모델에서 혈관 신생을 억제함



Oxygen 유도 망막병증 실험동물 모델에서의 활성 평가(in vivo animal model)

### 기존 기술 현황

	루센티스	아이리리아
성분	혈관신생억제 / 혈관투과성억제	혈관신생억제 / 혈관투과성억제
작용기전	안구직접주사	안구직접주사
부작용	흔하게 발생: 결막 출혈, 안구 통증, 부유물, 안압 상승	안구내염, 외상성 백내장, 일시적 안압상승, 눈 충혈, 눈 통증, 눈부심, 시력 흐림 등
	드물게 발생: 안내염(endophthalmitis)과 망막 박리	

### 기존 기술 대비 차별성

- N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물의 세포독성 시험 및 시험관 내 혈관 모사 튜브 형성 분석
- 기전연구에서 유의적인 억제능을 확인

### 기술 활용 분야

- 당뇨병성 망막증, 암, 심이지장 궤양, 관절염 또는 비만을 포함한 혈관 신생 작용과 관련된 질환임
- 글로벌 혈관 내피세포 성장 인자 억제제 시장 규모는 연평균 8%의 성장세를 보이며 2023년에는 102억 달러로 성장할 것으로 전망됨

### 지식재산권 현황

No.	명칭	국가	상태	출원번호(출월일)	등록번호(등록일)	권리자
1	혈관생성 저해 효과를 가지는 N-페닐벤조티아졸-2-아민 화합물 및 그를 포함하는 억제학적 조성물	대한민국	출원	10-2020-0005009(2020.01.14.)	-	서울대학교 산학협력단
		PCT	출원	PCT/KR2021/000382(2021.01.12.)	-	

### 기술 문의처

- 서울대학교 산학협력단 박지영 변리사 | 02-880-2038 | jypat@snu.ac.kr