

Immune checkpoint TM4SF5 표적 약물을 이용한 간섬유화 및 간암 치료

소속 서울대학교 약학과

연구자 이정원 교수

기술 개요

- TM4SF5를 타겟하는 Isoxazole 약물 및 α -TM4SF5 mAb를 이용하여 NASH 및 간세포암을 억제

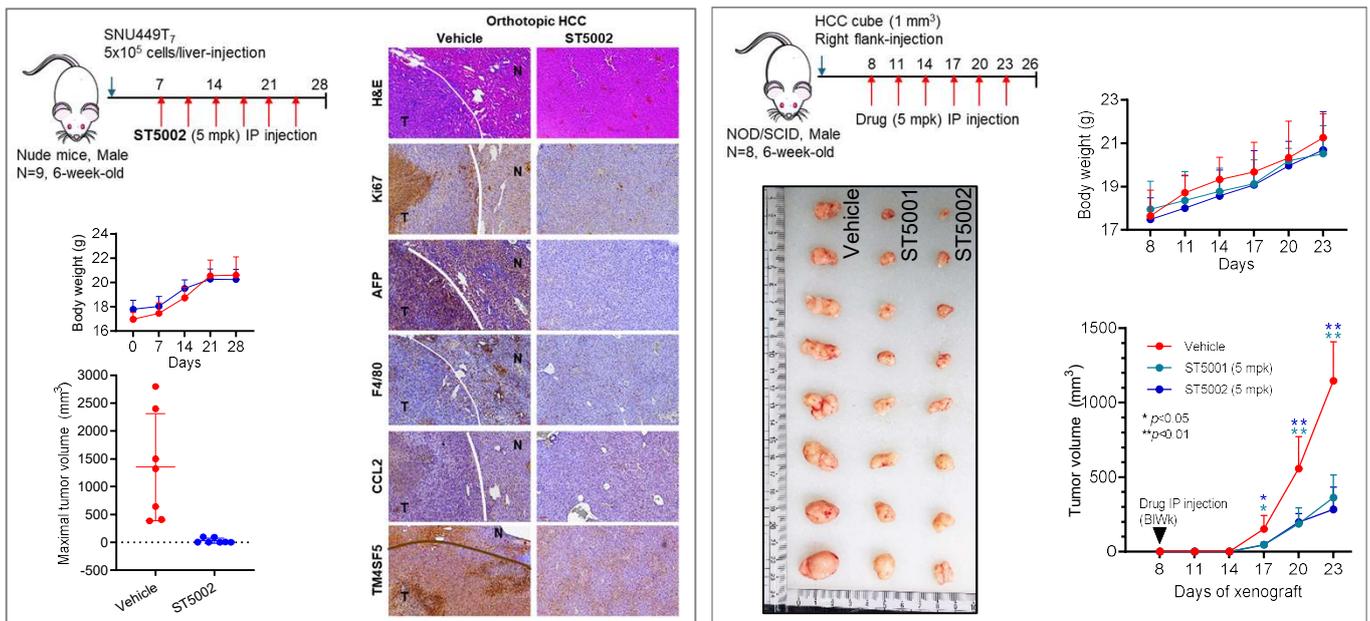
기술 특징점

- TM4SF5는 세포 증식 및 혈관 신생을 지원하는 단백질로, 정상적 간 상피세포에는 거의 존재하지 않고 NASH-섬유화, 간세포암종 및 대장암 등에서 과발현 되는 것으로 알려짐
- Isoxazole은 TM4SF5에 결합하여 매개 신호 활동 및 단백질-단백질 복합체를 억제할 수 있으며, 동물 이종이식 또는 PDX 모델에서 TM4SF5 매개 NASH, 섬유증 및 간세포암을 제거할 수 있음
- 항-TM4SF5 항체는 인간 TM4SF5의 EC2 도메인에 결합하며, 간세포암 및 대장암 동물 모델에서의 항종양 활성을 나타냄. 또한 소라페닙 내성 간세포암 이종이식 모델에서 종양 성장을 감소시킬 수 있음

→ 효과적으로 NASH-섬유증 및 간세포암을 치료할 수 있는 신규 표적 치료제로 작용할 수 있음

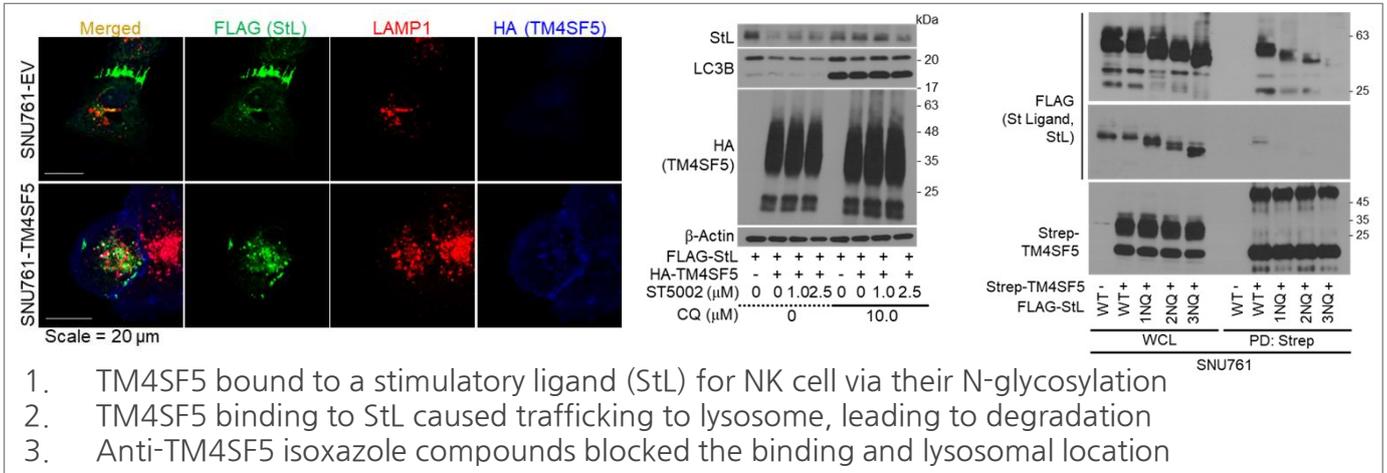
효과 실험

In vivo efficacy



Effects of isoxazole ST5002 against TM4SF5-mediated HCC in orthotopic xenograft (left) or PDX (right) models

▶ Mode of Actions



1. TM4SF5 bound to a stimulatory ligand (StL) for NK cell via their N-glycosylation
2. TM4SF5 binding to StL caused trafficking to lysosome, leading to degradation
3. Anti-TM4SF5 isoxazole compounds blocked the binding and lysosomal location

시장 동향

- 글로벌 간섭유화 시장은 2018년 기준으로 약 USD 12.2B 규모이며 2025년까지 8.7% 성장세를 보여 USD 22.0B 까지 성장할 것으로 예상됨
- 글로벌 간암 치료제 시장은 2022년 약 24억 달러(약 3조2000억원)에서 연평균 18.6% 성장해 2030년 약 93억 달러(약 12조5000억원)에 달할 전망이다

특허 포트폴리오

국가	출원번호	출원일	권리상태
KR	2012-0085437	2012.08.03	등록
KR	2013-0092805	2013.08.05	등록
US	14/613014	2015.02.03	등록
EP	2013-824875	2013.08.05	등록
CN	2013-80052088	2013.08.05	등록
PCT	PCT-KR2013-007033	2013.08.05	-

기술 개발 단계

기초연구 단계		실험 단계		시작품 단계		실용화 단계		사업화
1단계	2단계	3단계	4단계	5단계	6단계	7단계	8단계	9단계
기본 원리 발견	기술개념적 용분야 확립	기술개념 검증	Working Model 개발 (연구실)	Working Model 개발 (유사환경)	프로토 타입 개발	시제품 제작 (실제환경)	상용제품 시험평가 신뢰성 검증	상용제품 생산