

Keyword	네오-N-메틸산살바미드(NMSSV), 혈관신생 억제, 혈관내피성장인자(VEGF), 황반변성		
기술보유 기관	중앙대학교 산학협력단	기술판매형식	기술협력, 라이선스
연구 책임자	이 찬	기술 완성단계(TRL)	실험실 규모 기본 성능 검증 (3단계)

## 기술/개/요

염증성 질환, 안과 질환 등 다양한 질병을 유발하고 암세포의 성장과 발달을 촉진시킬 수 있는 혈관 신생을 억제하는 고리형 펜타덱시펩타이드인 네오-N- 메틸산살바미드 유효성분의 조성물

## 기존 기술의 문제점

혈관신생 억제 활성 우수 효과의 지속이 불가능하며 약학적 특성이 낮고 쉽게 변성

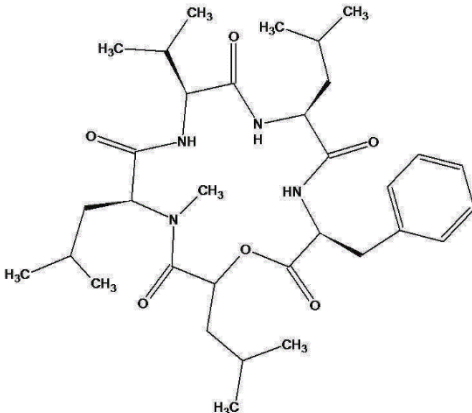
- 안지오스타틴 (angiostatin), 엔도스타틴 (endostatin), PK5, 프로트롬빈 크링글 2 (prothrombin kringle 2)과 같은 혈관형성 억제제가 알려져 있으나 우수한 활성을 오랜 시간 동안 유지하기 어려우며, 약학적 특성이 낮고 쉽게 변성될 수 있는 문제점이 있음

## 기술 내용 및 차별성

혈관신생에 의해 유발되는 질환을 예방 또는 치료할 수 있는 혈관신생 억제용 약학적 조성물

### 기술 내용

- 네오-N- 메틸산살바미드(NMSSV)를 유효성분으로 하는 혈관신생 억제용 조성물



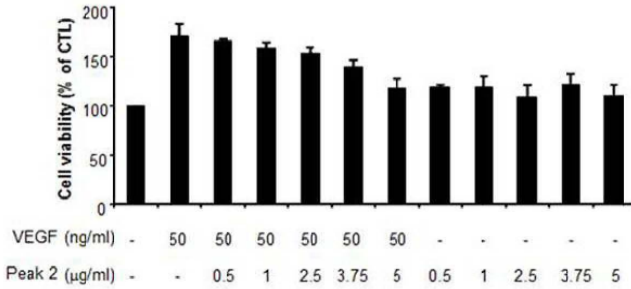
네오-N-메틸산살바미드(NMSSV)

### 차별성

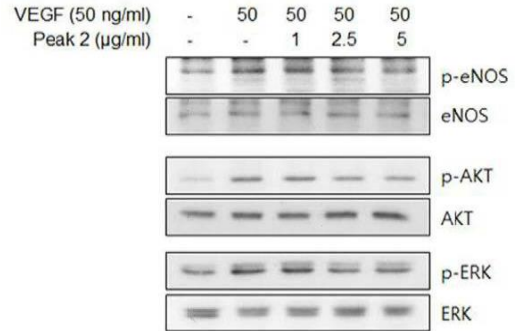
- 혈관 신생과 관련된 세포 이동 및 튜브 형성을 억제하고 혈관내피성장인자로 유도된 혈관신생을 농도 의존적으로 억제
- 망막 또는 맥락막에서 비정상적인 혈관생성 억제 및 혈관에서의 누출 억제
  - 대동맥 고리 분석 및 매트릭셀 플러그 분석을 통해 VEGF-유도 혈관신생 억제 효과 확인

## 기술의 구현방법

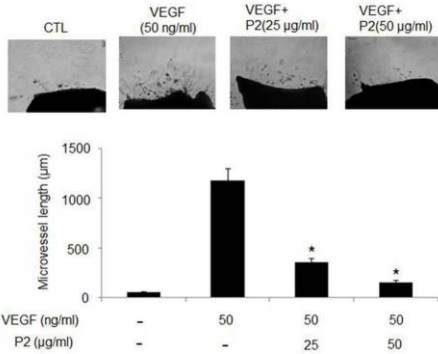
- MTT 분석을 통해 NMSSV에 의한 HUVEC의 VEGF-유도 증식 억제 효과 확인



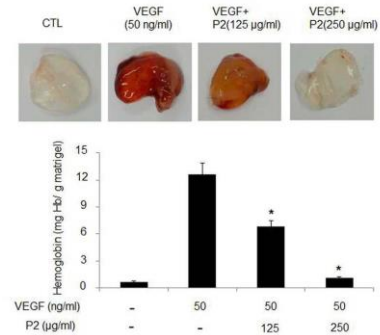
- HUVEC의 VEGF-유도 ERK1/2, AKT 및 eNOS의 인산화 억제 효과 확인



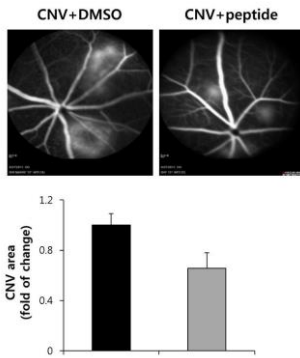
- 대동맥 고리 분석을 통해 생체 외 (ex vivo) VEGF-유도 혈관형성 억제 효과 확인



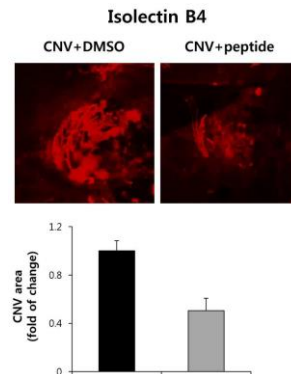
- 마트리젤 플러그 분석을 통해 생체 내 (in vivo) VEGF-유도 혈관신생 억제 효과 확인



- 혈관조형술을 통해 CNV 동물모델에서 NMSSV 투여에 의한 fluorescein leakage 감소 확인



- 면역형광염색을 통해 CNV 동물모델에서 혈관 내 피세포 생성 감소 확인



※ 인간 혈관내피세포 (HUVEC, Human Umbilical Vein Endothelial cell), 혈관내피성장인자 (VEGF, Vascular endothelial growth factor), 맥락막신생혈관(CNV, Choroidal Neovascularization)

## 기술의 효과

- 혈관신생과 관련된 세포 이동 및 튜브 형성을 억제하는 활성이 우수하고, 혈관내피성장인자로 유도된 혈관신생을 농도 의존적으로 억제하므로, 혈관신생 억제, 및 항반변성과 같이 혈관신생이 비정상적으로 조절되는 다양한 질환 예방 및 치료제, 개선용 건강기능식품으로 활용 가능

## 기술 동향

### 면역 항암제와 혈관 내피 세포 성장인자 억제제의 병합요법 연구 활발

- 최근 면역항암제 연구의 기하급수적인 증가와 함께 병합요법의 효능 평가 연구 활발
  - ※ 항PD-1/PD-L1 면역항암제 연구의 76%가 병합요법 관련 임상시험

- 미국의 비소세포폐암(NSCLC) 분야 항PD-L1제제 · VEGF억제제 콤보 허가, 신세포암 분야 항PD-L1제제 '아테졸리주맙'과 VEGF 억제제 '베바시주맙' 콤보가 허가됨에 따라 VEGF 억제제 연구의 기폭제 역할

### 항암제 외 혈관신생 관련 황반변성·당뇨망막병증 치료제 연구 활발

- 황반변성, 당뇨망막병증 등 질환의 VEGF를 억제 기전은 초기 증상 완화를 주도하나 시간이 지나면서 효과가 떨어지는 현상이 발생하여 새로운 치료 대안을 위한 연구가 활발히 진행

## 시장 동향

### 혈관신생 치료제는 항암제, 안과치료제 등 파이프라인 시장과 연계되어 시장 규모 성장

- 2004년 처음 미국 식품의약국(FDA)으로부터 대장암 치료제인 아바스틴(avastin)이 혈관신생억제제로 공식 승인을 얻게 되면서 혈관신생 억제제의 개발 가속화
- 안과 질환 치료제 세계 시장은 2017년 33조원 규모로 이중 신생혈관 억제제 관련 시장이 11.5조원(33%)를 차지하며 안과질환 치료제 시장이 연평균 6%로 지속적으로 증가하는데 반해 신생혈관 억제 치료제 시장은 연평균 11%로 고성장

## 기술활용분야

기술 수요처	적용처
제약사 및 바이오업체	염증성 질환, 안과 질환, 피부과 질환
건강기능식품 제조업체	혈관신생 관련 질환 예방 및 개선용 건강기능식품

## 권리현황

### 권리현황

- 국내 특허 출원 1건, 해외 특허 출원 3건, PCT 출원 1건

발명의 명칭	특허번호	비고
고리형 펜타덱시펩타이드를 유효성분으로 함유하는 혈관신생 억제용 약학적 조성물	KR2022631	등록
Pharmaceutical composition for anti-angiogenesis containing cyclic pentadepsipeptide as an effective ingredient	US10709757	등록
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR INHIBITING ANGIOGENESIS CONTAINING CYCLIC PENTADEPSIPEPTIDE AS ACTIVE INGREDIENT	CN201880002835	공개
Pharmaceutical composition for the Anti—Angiogenesis containing cyclic pentadepsipeptide as an effective ingredient	FR1851006	등록
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR INHIBITING ANGIOGENESIS CONTAINING CYCLIC PENTADEPSIPEPTIDE AS ACTIVE INGREDIENT	PCT/KR2018/001560	공개

## 추가기술정보

기술분류	보건 의료 / 바이오
연구과제 정보	없음
적용 파이프 라인	관절염과 같은 염증성 질환 당뇨병성 망막증과 같은 안과 질환 건선(psoriasis)과 같은 피부과 질환
기술문의	이찬 교수 (식품공학과) 031-670-3035 <a href="mailto:chanlee@cau.ac.kr">chanlee@cau.ac.kr</a> 정임호 (산학협력단) 02-820-6583 <a href="mailto:imhoj@cau.ac.kr">imhoj@cau.ac.kr</a>