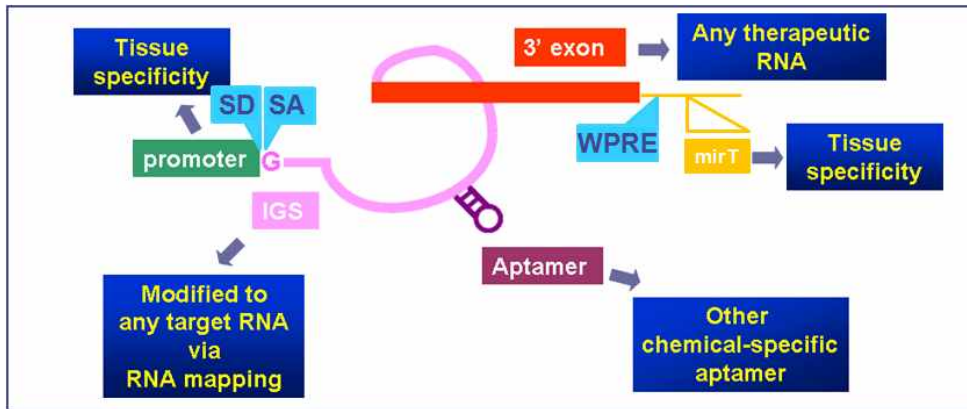


기술명: RNA 치환 기반 항암 유전자치료 기술					
(수행국책사업명: 바이오의료기술개발사업 차세대응용오믹스사업)					
주요 키워드	유전자전사체 치환, 트랜스-스플라이싱 라이보자임, 마이크로 RNA, 암 유전자치료기술				
연구내용 요약 기술개요	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 암특이 RNA를 특이적으로 표적하여 세포사 유도 RNA로 치환할 수 있는 trans-splicing (T/S) ribozyme 기반 암 유전자치료 기술</li> <li>• 특정 RNA 발현 암세포만을 사멸함으로써 부작용이 최소화된 항암기술</li> <li>• 암관련 RNA를 제어하고 동시에 암사멸 유전자 발현 유도함으로써 항암 치료능이 극대화됨</li> <li>• 개인 특성에 따라 특이적인 표적화를 유도하는 모듈 엔지니어링이 가능하여 암환자 마다의 맞춤형, 정밀치료 가능</li> </ul>				
판매기술특징 및 관련시장규모 (산업전망)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hTERT (human telomerase reverse transcriptase) RNA 표적 간암치료제</li> <li>• 간암 특이적으로 세포사살 유전자인 HSVtk (herpes simplex virus thymidine kinase) 발현 유도</li> <li>• 간조직 특이 promoter와 miRNA-122a 조절을 통하여 간암 표적화능 증대</li> <li>• 아데노바이러스벡터; 벡터전달 루트 최적화, 전사후 레벨에서의 기능효능 개선을 통하여 해당 기술 최적화</li> <li>• 간암치료제 시장은 2017년 총 12억달러의 시장 규모 형성 예측 (MEDICAL Observer, 2011)</li> <li>• 현재 유일하게 전신 처방 약품은 소라페닙이나, 완치의 개념이 아니라 생존기간의 2~3 개월 연장에 불과하며 약물내성이 나타나는 한계</li> <li>• 간암 환자의 간기능 저하로 인하여 비종양 간조직에는 영향을 끼치지 않고 암세포만의 선택적, 효율적 표적지향적 치료법 도출 필요</li> <li>• 본 기술은 간암세포만의 세포사를 강력히 유도하는 반면 비종양 간세포에서의 부작용을 최소화할 수 있는 기술임. 특히 현 치료방법이 전무한 악성 진행성 간암에 유용하며, 타 종양 및 타질환에 범용적으로 활용 가능.</li> </ul>				
기술개발상태 (기술의 완성도)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 기술적 사상→ 컨셉 증명→ 시작품 (항 간암 T/S ribozyme 발현 아데노바이러스벡터 최적화; 암종양 동물 모델에서의 항암 효능, 무 간독성, 생체내 분포도 검증)</li> <li>• original T/S ribozyme 벡터; 전임상 완료 및 진행성 간세포암종에 대한 임상 1상 시험 승인(식약처 제30204호)</li> </ul>				
희망거래 유형	- 라이선스, 기술매매, 합작사업, 기술증여				
권리현황	구분	발명의 명칭	등록(출원)번호	출원일	발명자
	특허	조직 특이적 프로모터와 암 특이 유전자를 타겟팅하는 트랜스-스플라이싱 라이보자임을 포함하는 재조합 아데노바이러스 및 이의 용도	10-1034811 (국내등록)	2008.08.25. (출원) 2011.05.06. (등록)	이성욱 송민선 김인후 정진숙
	특허	테오필린에 의해 표적 특이적 RNA 치환 활성이 조절되는 알로스테릭 트랜스-스플라이싱 그룹 I 리보자임	10-0958293 (국내등록)	2008.03.27. (출원) 2010.05.10. (등록)	이성욱 장선영 김주현
			4908631 (일본등록)	2009.03.24. (출원) 2012.01.20. (등록)	
			ZL2008800008 02.5 (중국등록)	2008.12.16. (출원) 2014.02.19. (등록)	
	특허	마이크로RNA를 이용한 조절을 통한 암 특이적 유전자 치료제	10-1478869 (국내등록)	2011.05.26 (출원) 2014.12.26. (등록)	이성욱 정진숙 김주현 원유섭
특허	암 특이적 트랜스-스플라이싱 라이보자임 및 이의 용도	10-2014-0185 976 (국내출원) PCT/KR2015/0 07694 (PCT 출원)	2014.12.22. (출원) 2015.07.23. (출원)	이성욱 김주현 정진숙 한상영	
기술문의처	구분	소속		이름	
	연구자	단국대학교		이성욱 교수	
	기관기술거래담당자	단국대학교 기술사업화센터		이수연 과장	

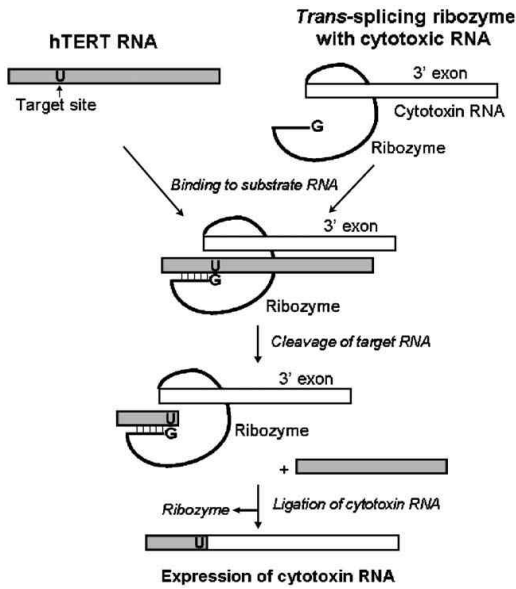
# [RNA 치환 기반 항암 유전자치료 기술 개요도]

가. RNA 치환 라이보자임 구조 (modular engineering for multifunctional T/S ribozyme)

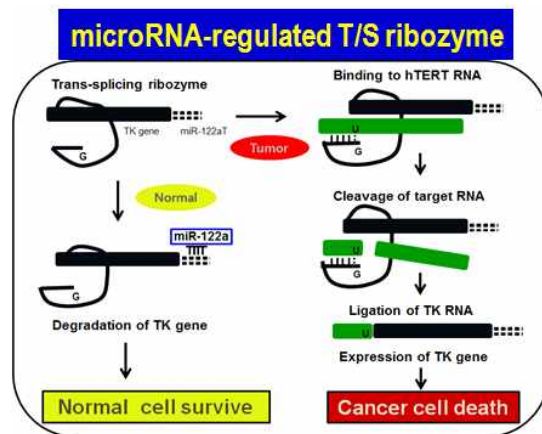


(IGS; internal guide sequence, SD/SA; splicing donor/splicing acceptor sequence, WPRE; Woodchuck hepatitis virus Posttranscriptional Regulatory Element, miR-T; microRNA에 대한 antisense sequence)

나. Scheme of ribozyme-triggered selective expression of cytotoxin RNA through RNA replacement by targeted trans-splicing of hTERT RNA.



to the sequence through its IGS (internal guide sequence). The ribozyme then removes the sequence downstream of the target site and replaces it with a 3' exon that encodes a cytotoxin RNA sequence.



A ribozyme can recognize hTERT RNA at accessible uridine residue by base pairing