



GCH1 표적 siRNA를 이용한

# 신경병증성 통증 치료제

연구책임자 | 이희란

소속 | 울산대학교

연구분야 | 미생물학

## 기술완성도

### TRL 4\_Non-GLP 안전성/효능 검증(in vivo)

기초연구단계		실험단계		시작품 단계		실용화 단계		사업화
1	2	3	4	5	6	7	8	9
과학적 발견	개념설정/정리	개념 증명 (POC)	Non-GLP 안전성/효능 검증 (in vivo)	GLP 검증 (GLP 비임상)	임상 1상	임상 2상	임상 3상	시판 후 연구

## 기술개요 및 차별성

본 특허는 GCH 1 표적 siRNA 를 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 조성물에 관한 기술임

다양한 종의 GCH 1 에서의 보존서열패턴 (conserved sequence pattern) 으로부터 표적 서열을 선정 하여 효능이 좋은 siRNA 후보군 3 종을 선별

본 발명의 GCH 1 표적 siRNA 는 GCH 1 의 mRNA 및 단백질 발현을 억제함으로써 GCH 1 에 의해 생성 되는 신경전달물질인 BH4의 농도까지 감소

GCH 1 표적 siRNA 의 효과적인 유전자 전달을 위해 AAV를 이용한 유전자 전달 플랫폼을 자체적으로 보유

### 본 기술의 개선점 및 해결방안

기존 약물의 한계 극복을 위한 새로운 타겟 설정 - "first-in-class" 가능성

siRNA 기반 약물 개발 과정을 고려한 중간교차활성을 갖는 siRNA 디자인

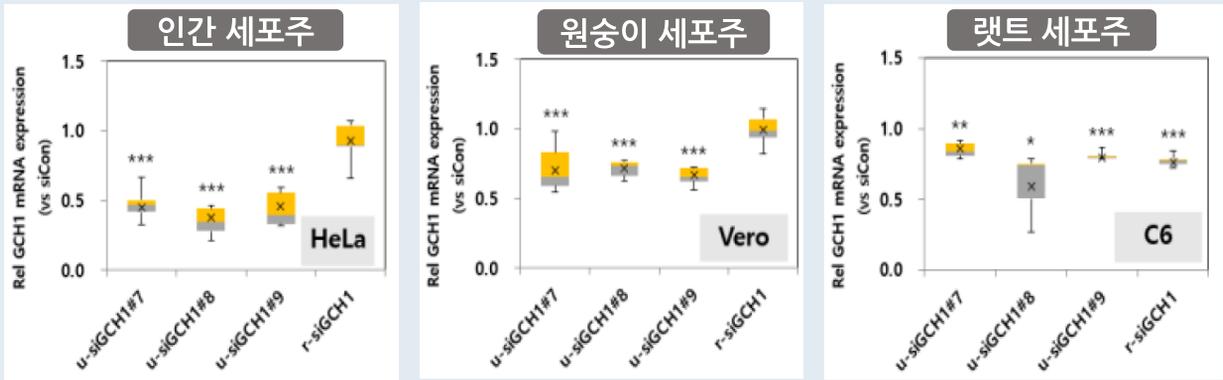
통증 감소 효과가 장기간 지속 되고 부작용이 적음

# TPP(Target Product Profile)

항목	내용
1. 개발약물 (Product)	GCH 1 표적 siRNA 를 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 조성물
2. 적응증 (Clinical Indication)	신경병증성 통증
3. 제품 유형 (Product Type)	GCH1 표적 siRNA
4. 작용기전 (Mode of action)	<ul style="list-style-type: none"> <li>GCH1 표적 siRNA 는 GCH 1 의 mRNA 및 단백질 발현을 억제함으로써 GCH1 에 의해 생성되는 신경전달물질인 BH4 의 농도를 감소시켜 신경병증성 통증 완화</li> </ul>
5. 약리학적 특성 (Pharmacological Properties)	<p>1) In vitro (인간, 원숭이, 랫트 세포주)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1차 선별된 3개의 siRNA가 HeLa 세포주에서 GCH1 단백질 발현을 억제</li> <li>최종 선별된 siRNA는 GCH1 의 mRNA, 단백질 발현을 감소함으로써 GCH1에 의해 생성되는 신경전달물질인 BH4의 농도까지 감소</li> </ul> <p>2) In vivo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>rAAV-shGCH1가 GCH1 단백질 수준을 눈에 띄게 하향 조절</li> <li>척수 손상 후 신경병증성 통증은 STT 병변 척수 통증 모델의 척수 후각에 rAAV-shGCH1을 unilateral injection후 미세아교세포 활성화를 비활성화 함으로써 조절</li> </ul> <p>게재 논문 (SCI): Microglial deactivation by adeno-associated virus expressing small-hairpin GCH1 has protective effects against neuropathic pain development in a spinothalamic tract-lesion model, CNS Neuroscience and Therapeutics, 28(1), pp. 36-45, 2022</p>
6. 안전성 (Safety)	유효성분은 안전성 면에서 아무런 문제가 없음
7. 용량 (Dosage Range)	$0.5 \times 10^8$ total particles/ $\mu$ l (rat)
8. 투여경로 (Administration Route)	피하주사(rat)
9. 제형 (Formulation)	주사제,

# 구현방법/대표도면

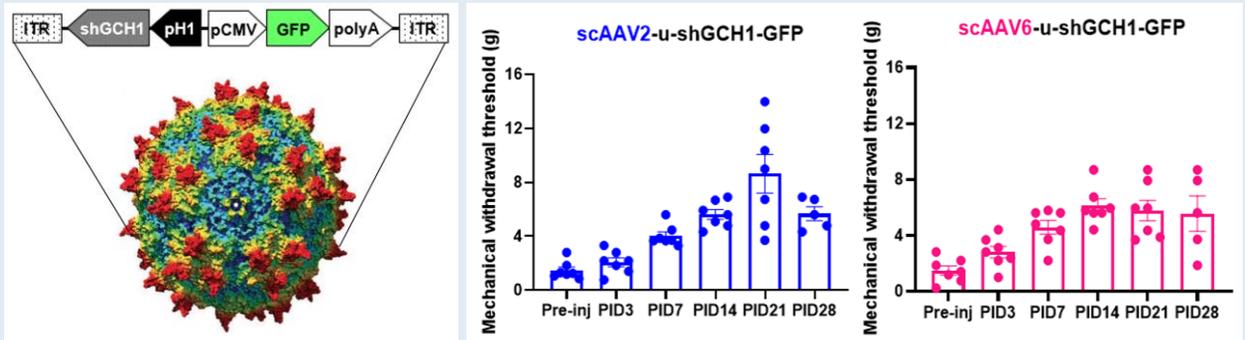
## ◆ u-siRNA 의 GCH1 mRNA 감소 효능



[universal siRNA 3종과 기존 특허 siRNA에 따른 GCH1 mRNA감소 효능 비교]

- ✓ 3종의 universal siRNA 모두 GCH1 mRNA 발현을 억제, 기존 특허의 siRNA(r-siGCH1) 보다 억제 효과 우수

## ◆ u-siRNA에 의한 통증 완화 효과 (in vivo)



[AAV-u-shGCH1 벡터 개발 및 이에 따른 혈청형별 통증 완화 효과]

- ✓ 8종의 shGCH1을 디자인하여 그 중 GCH1 억제 효능이 가장 좋은 shGCH1 서열을 선정하는 후 이를 포함하는 AAV-u-shGCH1 벡터 개발
- ✓ Rat SNI 통증 모델에 2가지 혈청형 (AAV2, AAV6) AAV-u-shGCH1 처리 후 동물 행동 실험을 통한 통증 완화 효과 검증

## 적용분야 및 시장

적용분야 **진통제**  
신경병성 통증 치료제

시장전망

세계 진통제 시장은 2019년 700 억 달러에서 연평균 5.5% 증가해 2024년에는 916 억 달러 약 103 조 원에 이를 것으로 전망됨

국내 신경병증성 통증 치료제 시장 규모는 2020년 약 2,000억 원 규모를 형성

## 지재권 현황

발명의 명칭

GCH1 표적 siRNA를 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 조성물

출원(등록번호)

10 2022 0154268, 10 2023 0070969