



# 아우쿠빈 화합물을 이용한 안과질환 치료제

연구책임자 | 김정현

소속 | 전북대학교

연구분야 | 만성노인성질환

## 기술완성도

### TRL 5\_GLP 검증(GLP 비임상)

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 기술은 천연물 유래 화합물인 아우쿠빈 (aucubin)의 눈물 분비량 증가, 각막 건조 손상 예방, 각막 염증 억제 효능을 통해 안구건조증의 치료 및 시신경세포 보호, 시신경 기능향상을 통한 황반변성 치료에 관한 기술임

아우쿠빈은 선택적인 estrogenic receptor beta agonist 이며, 인간 각막 상피세포에서 건조 스트레스에서 세포의 사멸을 감소시키고, 안구건조증을 촉진하는 염증의 유전자의 발현을 감소시키며, EC<sub>50</sub> value는 약 7.7μM 이었음. 황반변성에서 관찰되는 시신경세포 손상 억제 EC<sub>50</sub> value는 약 5.1μM 이었음

안구 건조증 유발 동물에서 아우쿠빈 처리(경구 또는 점안투여)시 약 70% 눈물량 증가 및 각막세포 손상이 감소하는 것을 확인하였음. 황반병성 모델 동물에서도 아우쿠빈 처리(경구 또는 점안투여)시 시신경 기능 약 40% 증가 확인하였음.

약동학시험에서 19.3% oral bioavailability 확인 및 설치류 6개월 반복독성에서 NOEL>800mg/kg/day로 확인됨

### 본 기술의 개선점 및 해결방안

estrogenic receptor beta agonist 기전을 가진 안구건조 개선 및 황반변성 개선

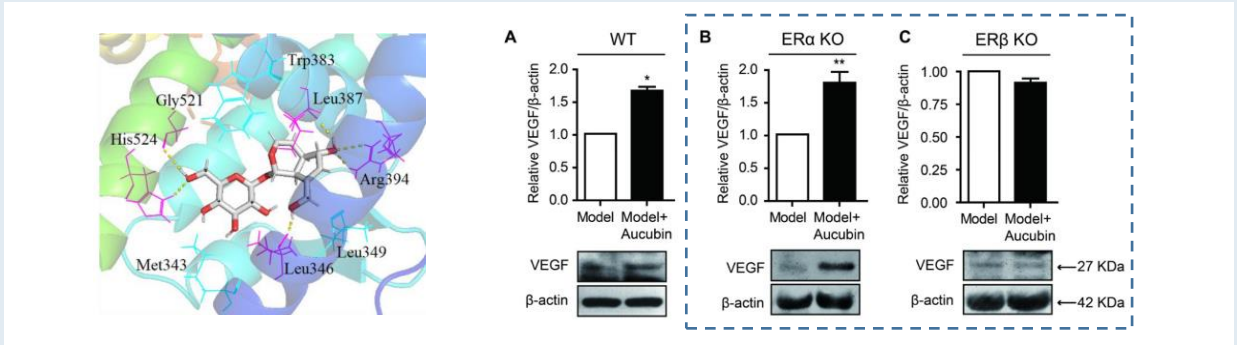
경구제 및 점안제 투여가 가능

반복독성시험을 통한 안전성 확인

# TPP(Target Product Profile)

항목	내용
1. 개발약물 (Product)	아우쿠빈을 포함하는 안구건조증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물
2. 적응증 (Clinical Indication)	눈물부족을 포함하여 눈물과 안구표면(각막 및 결막)의 염증에 의해 발생하는 안구건조증
3. 제품 유형 (Product Type)	아우쿠빈 (aucubin) 또는 이의 약학적으로 허용되는 염
4. 작용기전 (Mode of action)	<ul style="list-style-type: none"> <li>인간 각막 상피 세포에서의 건조스트레스에 의한 세포사멸을 감소시키고, 염증성 사이토카인(IL-1<math>\beta</math>, IL-8 및 TNF-<math>\alpha</math>) mRNA 발현을 감소시키며, 안구건조증 동물 모델에서 눈물량을 증가시키고, 건조로 인한 각막의 손상을 감소</li> </ul>
5. 약리학적 특성 (Pharmacological Properties)	<ol style="list-style-type: none"> <li>각막상피세포(In Vitro)           <ul style="list-style-type: none"> <li>사멸하는 세포는 15 <math>\mu</math>g/mL 아우쿠빈 처리군에서 유의적으로 감소</li> <li>아우쿠빈 처리군에서 IL-1<math>\beta</math>, IL-8 및 TNF-<math>\alpha</math>의 mRNA 발현</li> </ul> </li> <li>안구건조증 랫트 모델(In Vivo)           <ul style="list-style-type: none"> <li>아우쿠빈 처리로 정상적으로 회복</li> <li>아우쿠빈 처리로 각막의 건조 손상 개선</li> <li>아우쿠빈 처리군은 각막 혼탁점수가 낮은 것을 확인</li> </ul> </li> </ol>
6. 안전성 (Safety)	30 $\mu$ g/mL 농도까지 세포 독성이 없음(인간상피세포)
7. 용량 (Dosage Range)	75 mg/kg
8. 투여경로 (Administration Route)	경구투여
9. 제형 (Formulation)	용액, 현탁액, 시럽제, 에멀전, 리포솜, 산제, 분말제, 과립제, 정제, 서방형 제제, 점안제(eye drop), 캡슐제, 콘택트렌즈 세정제 및 콘택트렌즈 윤활제

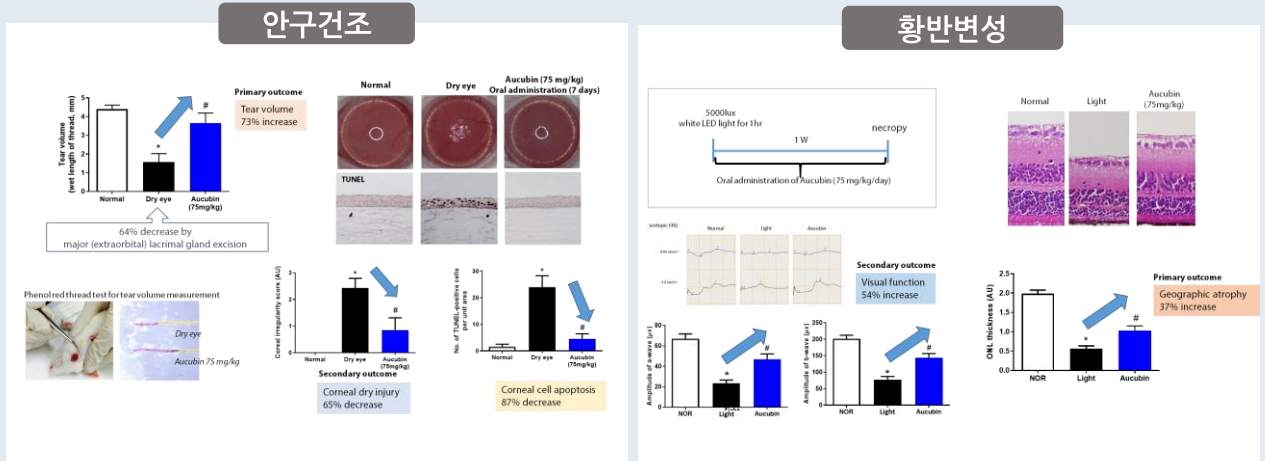
## ◆ 아우쿠빈의 선택적 estrogenic receptor beta agonist 활성



[아우쿠빈의 분자생리학적 타겟 및 작용 기전]

✓ 아우쿠빈은 **selective estrogen receptor beta agonist** 확인

## ◆ 안구건조증 모델동물 및 황반변성 모델동물에서 아우쿠빈의 in vivo 기능성 평가



[안구 건조증 동물 모델 및 황반변성 동물모델에서 효능 확인]

✓ 아우쿠빈 안구건조 모델에 경구 또는 점안 투여시 **눈물량 증가 및 각막 건조 손상 개선 확인**  
**시신경 위축 억제 및 시신경 기능 향상 확인**

## 적용분야 및 시장

적용분야 안구건조증치료제,  
황반변성치료제

시장전망

전 세계 안구건조증 시장은 2022년 66억 1,000만 달러에서 연평균 성장률 7%로 꾸준히 성장하여 2030년 112억 6,000만 달러에 이를 것으로 전망

## 지재권 현황

발명의 명칭

아우쿠빈을 포함하는 안구건조증의 예방 또는 치료용 약학적 조성물

아우쿠빈을 포함하는 황반변성의 예방 또는 치료용 약학적 조성물

출원(등록번호)

10-2019-0005417(10-1978624)

10-2019-0177010(10-2172497)