

# 선택적 PDE9A 저해제

연구책임자

오 광 석 책임연구원 · ksoh@krikt.re.kr

한국화학연구원 의약바이오연구본부 신약정보기술연구센터

## 요소기술별 분류

대분류	중분류	소분류
의료기반기술	성인병 치료제	심혈관질환 치료제

## 기술개요 및 개발배경

- 노령화와 동반질환으로 인해 유병률이 증가함에 따라 효과적인 치료법에 대한 필요성이 높은 박출률 보존 심부전 (HFpEF) 질환에 대한 글로벌 경쟁력을 가진 신약후보물질 개발
- 병리학적 심장 상태에서 상향 조절되는 PDE9A를 억제하여 cGMP 수준을 증가시킴으로써 심장의 이완기능을 강화하고 심근 섬유증을 억제하는 선택적 PDE9A 저해제 개발

Core key word

#PDE9A #저해제  
#박출률 보존 심부전 질환  
#알츠하이머 #폐동맥고혈압

## 기술내용 및 대표이미지

### 선택적 PDE9A 저해제

Competitive drug candidate for Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)

A

- KR-39526, KR-39580 and KR-39582 are new chemical inhibitor of Phosphodiesterase 9A (PDE9A)
- KR-39526, KR-39580 and KR-39582 developed as drug candidates for heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

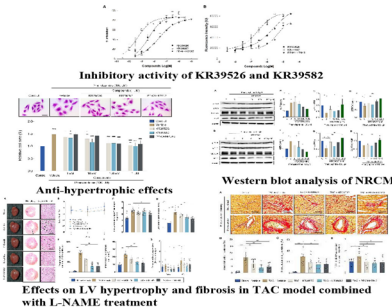
Good DMPK Profile  
Desirable Safety & Toxicity Profile

C

- High metabolic stability.
- Acceptable CYP450 inhibition.
- Plasma Protein binding & stability : acceptable
- Excellent PK profile (Mice, Rat, Dog)
- No cytotoxicity
- No cardiac toxicity (hERG & QT prolongation)
- No mutagenic toxicity (Ames test)

Outstanding  
in vitro & in vivo efficacy

B



## 기술 한계점 vs 개선점

### [ 기존기술한계점 ]

- 기존 기술내용
- 박출률 보존 심부전 (HFpEF)은 심부전 입원의 50% 이상을 차지하며, 노령화와 동반질환으로 인해 유병률이 증가함에 따라 효과적인 다양한 치료법에 대한 필요성이 높은 상황임
- 기존 기술의 장단점
- 박출률 감소 심부전 (HFpEF) 경우 증상을 완화하는 기저질환 치료제인 ARNI, 베타차단제, MRA, SGLT-2 억제제가 1차 약제로 권고되고 있으며, HFpEF의 경우 최근 ARNI (Entresto) 및 SGLT-2 억제제 (Jardiance)가 승인되었음

### [ 개발기술개선점 ]

- 기존 기술 대비 본 기술의 경쟁력
- PDE9A 억제제는 기존 HFpEF 치료법과 비교하여 심장 기능과 관련된 뚜렷한 분자 경로 (cGMP-PKG)를 표적으로 삼고 있으며, 이러한 새로운 메커니즘은 추가적인 치료 이점을 제공할 수 있음
  - 우수한 선택성 및 강력한 PDE9A 저해능 (KR-39526: 5 nM, KR-39580: 3 nM, KR-39582: 0.4 nM)
  - 심근비대 및 심부전 동물모델에서 심장비대, 심근 섬유증, 염증 감소 및 심장이완능력 향상
  - 우수한 in vivo PK, DMPK, 안전성 및 독성 profile

## 관련시장동향

- HFpEF는 전체 심부전 환자의 절반 가량을 차지하지만, 아직까지 질병의 진행을 늦추거나 사망률을 감소시키는 효과적인 치료제가 전무한 상태임
- 최근 임상 2상시험 (CARDINAL-HF)에서 Cardurion Pharmaceuticals사의 PDE9A 저해제인 CRD-740는 혈장 및 뇨중 cGMP 수치를 유의하게 증가시키고 안정성 프로파일 이 양호한 결과를 보여 임상개발에 기대감을 높이고 있음



## Business Idea / 응용·적용분야

- 난PDE9A 저해제는 심부전치료제 뿐만 아니라 질환의 unmet needs가 매우높은 알츠하이머병 치료제, 폐동맥고혈압, 발기부전등 다른 질환의 치료에도 잠재적인 응용가능성이 있음



## 기술성숙도



Lab-scale 성능 평가 단계 : 실용화를 위한 핵심기술요소 확보

현재 신약후보물질 / 추후 3종의 후보약물 중 신약후보물질을 확정하고, IND 획득 가능성 입증 연구가 필요한 상황

## IP Portfolio

\* 호주 (2019391637), 러시아(2788147, 2788148), 인도 (469802) 등록

No	발명의 명칭	국가	출원번호	출원일자	등록번호	등록일자
1	PDE9A 저해 활성을 가지는 화합물 및 이들의 의약 용도	KR	10-2018-0156031	2018-12-06	10-2706457	2024-09-09
2		KR	10-2018-0156038	2018-12-06	10-2712818	2024-09-26
3		US	17/311,287	2019-12-05	12,195,469	2025-01-14
4		EP	2019-892127	2019-12-05	3892622	2024-07-24
5		EP	2019-893932	2019-12-05	3892623	2024-07-10
6		CN	2019-80079875	2019-12-05	113166159	2023-10-24
7		CN	2019-80081125	2019-12-05	113166161	2023-10-27
8		JP	2021-531809	2019-12-05	7224463	2023-02-09
9		JP	2021-531826	2019-12-05	7224464	2023-02-09

## 기술이전 문의처 한국화학연구원 기술사업화센터

이난영 책임연구원 ☎ 042-860-7940 ✉ nylee@krikt.re.kr 심형훈 선임연구원 ☎ 042-860-7078 ✉ hhsim@krikt.re.kr  
권민수 선임연구원 ☎ 042-860-7337 ✉ mskwon@krikt.re.kr