

MLK3 저해제 기술

연구책임자

김성환 책임연구원 · 김필호 책임연구원
한국화학연구원 의학바이오연구본부

요소기술별 분류

대분류	중분류	소분류
의료기반기술	의료 플랫폼기술	기타 의료 플랫폼기술

기술개요 및 개발배경

- Mixed lineage kinases (MLKs)는 다양한 질환 표적으로 알려져 있음. 특히 MLK3 (or MAP3K11)은
 - 1) NASH를 비롯한 간 질환에서 macrophage infiltration과 같은 염증 기전에 관련되어 있으며,
 - 2) 신경퇴행성 질환에서 신경 세포 손상 관련 기전에도 관련됨.
 - 3) 또한, 다양한 암종에서 과발현되고 있으며, 암 전이 기전에도 관련됨.
- MLK3의 KD/KO 및 pharmacological inhibition은 1) 간 보호 효과, 2) 신경 보호 효과, 3) 항암 효과가 있음이 다수 논문에서 보고됨.
- 따라서, MLK3 특이적 저해제는 다양한 질환 치료제가 개발될 수 있는 가능성이 높음.
- 또한, 해당 저해제를 활용한 TPD 개발도 가능할 것임.

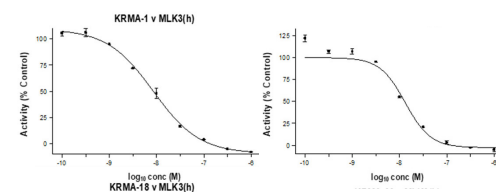
Core key word

#염증 #신경퇴행성 질환
#간질환 #저분자 항암제

기술내용 및 대표이미지

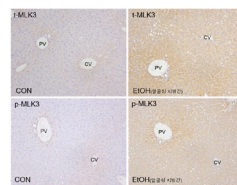
MLK3 저해제 기술 개발

1. MLK3 inhibition



2. 다양한 암세포에서의 항암활성 확보 (data not shown)

3. 다양한 간질환 동물 모델에서의 MLK3 과발현 확인 (예: 알코올성 지방간 모델)



4. In vivo BBB penetration 확인 (예: KRMA-019)

Table 1. Brain/plasma ratio in male ICR mice (10 mg/kg, PO, mean \pm SD, n=3)

Time (h)	Concentration (ng/mL or ng/g)		C_{brain}/C_{plasma}
	Plasma	Brain tissue	
0.5	558.83 \pm 41.23	35.58 \pm 11.57	0.06 \pm 0.02

기술 한계점 vs 개선점

[기존기술한계점]

- Best-in-class 표적 저해제 개발에서는 경쟁력 확보가 힘들.
- 기존 표적은 신호전달체계의 하위단계에 있는 표적이기에, 특정 질환에 특이적임.
- IP 확보를 위한 새로운 스케폴드의 표적 저해제 개발이 필요함.

[개발기술개선점]

- MLK3는 First-in-class 표적으로 해당 표적 저해제 개발은 표적 관련 치료제 개발의 경쟁력 우위 선점 가능함.
- MLK3는 MAP3 계열의 표적으로, 상위 신호 전달 체계에서 다양한 신호를 조절하는 주요 인자이기에, 다양한 질환에 관련됨.
- MLK3 특이적 저해제에 대한 IP를 확보함.
- 자체를 활용한 치료제 및 이를 활용한 TPD 기술 개발도 가능함.

관련시장동향

- 간질환/신경퇴행성 질환/암 치료제 시장은 23년 기준 각 152, 747, 1544억 달러임.
- 25년 기준 신경퇴행성 질환 시장은 590.6억 달러로 예상되며, 2030년 833.7억 달러 추정 및 동 기간동안 GAGR은 7.14%로 전망됨



Business Idea / 응용·적용분야

- 간질환/신경퇴행성 질환/암 치료제 개발에 활용
- 응용분야: 신약
- 적용제품: 의약품



기술성숙도



Lab-scale 성능 평가 단계 : 실용화를 위한 핵심기술요소 확보

IP Portfolio

No	발명의 명칭	국가	출원번호	출원일자	등록번호	등록일자
1	신규한 피리미딘 유도체 및 이의 용도	KR	10-2020-0176636	2020-12-16	10-2572704	2023-08-25
2		CN	202080087166.5	2020-12-16	114829344	2024-08-13
3		EP	20901025.5	2020-12-16		
4		US	17/785,782	2020-12-16		
5		JP	2022-536712	2020-12-16		
6		BR	1120220118341	2020-12-16		
7		AU	2020406824	2020-12-16		
8		CA	3161667	2020-12-16		

기술이전 문의처 한국화학연구원 기술사업화센터

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