

타우병증 치료제 개발을 위한 Tau-ATTEC 선도물질

연구책임자

송진숙 책임연구원

한국화학연구원 의약바이오연구본부 희귀질환치료기술연구센터

요소기술별 분류

대분류	중분류	소분류
의료기반기술	뇌/신경질환 치료제	퇴행성 뇌질환 치료제

기술개요 및 개발배경

- Autophagosome-tethering chimera(ATTEC)은 Targeted Protein Degradation (TPD) 기술의 하나로, undruggable target protein을 intracellular autophagy-lysosome system을 활용, 분해하는 기술임.
- ATTEC은 warhead(target binder)-linker-LC3 binder로 구성됨.
- Tau-targeting ATTEC(Tau-ATTEC)은 알츠하이머병 등의 신경퇴행성 타우병증 치료제로 개발 가능



Core key word

#Tau 단백질 #오토파지 #ATTEC

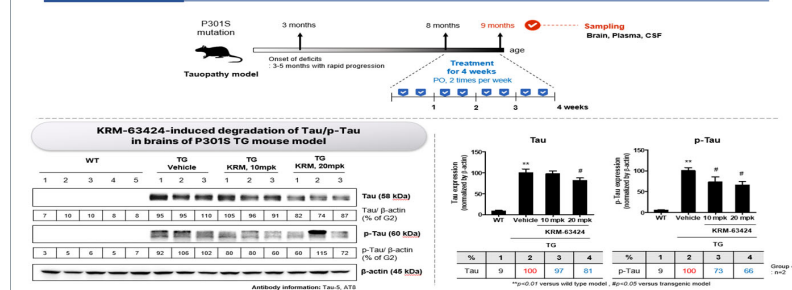
#알츠하이머 #단백질 분해 기술(TPD)

기술내용 및 대표이미지

Tau-ATTEC 유효물질 KRM-63424 도출

Target Product Profile of Tau-ATTEC 유효물질 KRM-63424		
구분	시험항목	KRM-63424
약효	IC ₅₀ on 6-OHDA induced neuronal cell death in SH-SY5Y cells	active
	IC ₅₀ on MPP induced neuronal cell death in SH-SY5Y cells	pending
	DC ₅₀ in SH-SY5Y cells against tau / p-tau	69nM / 271nM
	Autophagy-dependent MOA	Pending
In vivo	Affinity (Kd) to Tau / LC3	194nM / 204nM
	Neuroprotection in MPTP Induced PD mice	-
	Neuroprotection in P301S Tg mice	-
	MOA (IHC&WB_ Tau degradation in brain tissue)	confirmed
In vitro	Cell permeability	-
	Microsomal stability_ % remaining @ 30 min (m/h)	3/12
	Protein binding_ % binding	-
	CYP inhibition_ % @10 μM (1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4)	68/>1/7/32/93
약물성	hERG_inhibition % @10 μM or IC ₅₀ (μM)	-
	Cytotoxicity in normal cell line	-
	P.O. C _{max} (ng/ml) plasma / brain	2 / 0.2
	P.O. AUC (ng*h/ml) plasma / brain	6 / 0.7
In vivo	oral BA(%)	0.37
	B/P ratio	0.014
	Single dose acute toxicity	-

Result : KRM-63424's *in vivo* Tau degradation in T301S model



기술 한계점 vs 개선점

[기존기술한계점]

- Tau의 aggregation 혹은 기능을 억제하는 다수의 임상 연구 진행중이지만, 아직까지 승인된 약물은 없음.

[개발기술개선점]

- Tau-ATTEC은 Tau aggregation 및 Tau/p-Tau degradation 효과를 동시에 갖고 있음.
- Tau-ATTEC은 BBB를 통과하며, in vivo에서도 Tau/p Tau degradation 효과를 나타냄.
- Tau-ATTEC 개발 가능성이 매우 높음

관련시장동향

- 알츠하이머 치료제 시장규모는 2023년 51억 8천만달러로 추산되며, 2024년 56억 달러에서 2032년 105억 2천만 달러로 성장할 것으로 예상됨 (WISEGUY REPORTS)



Business Idea / 응용·적용분야

- 알츠하이머 치료제, DAC(degrader-antibody conjugate)의 degrader 활용 가능
- 응용분야: 뇌/신경질환
- 적용제품: 퇴행성 뇌질환 치료제



기술성숙도



Lab-scale 성능 평가 단계 : 실용화를 위한 핵심기술요소 확보

IP Portfolio

- 국내 출원 예정

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