#### 연구책임자

김 필 호 책임연구원 · pkim@krict.re.kr 한국화학연구원 의약바이오연구본부 신약정보기술연구센터

# 역형성 갑상선암 치료용 SHMT2 억제 선도물질 도출

### ● 요소기술별 분류

대분류	중분류	소분류
의료기반기술	바이오 의약품	항암제

#### ♪ 기술개요 및 개발배경

- · 역형성 갑상선암(ATC): 현재 표준 치료가 거의 없으며, 생존율이 매우 낮은 난치성암
- · 암세포 one-carbon 대사 조절의 핵심 효소인 SHMT2 억제 유효물질 KSM131 확보
- · KSM131: in vitro 수준에서 이형성 갑상선 암세포의 성장을 억제 확인
- · In vivo xenograft 모델: Adverse effects없이 효과적으로 암의 성장을 억제 검증



## ○ 기술내용 및 대표이미지

#### SHMT2 억제제 개

In vitro activity

SHMT2 enzyme (IC50): KSM131 1.2  $\mu$ M (vs. SHIN2 1.1  $\mu$ M) Anaplastic thyroid cancer cells (GI50):

\*8505C cells: KSM131 23 μM (vs. SHIN2 18 μM) \*FRO cells: KSM131 50 μM (vs. SHIN2 20 μM)

Pharmacokinetics

mouse, PO, 10 mpk

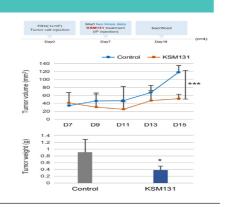
Cmax 1.3 μg/mL, AUC 9.5 μg·h/mL, T<sub>1/2</sub> 3.9 h

Toxicity

No adverse effect observed: mouse, IP, 100 mpk, 10 days, QD

· In vivo efficacy

Xenograft (FRO): mouse, IP, 100 mpk, 9 days, BID, TGI: 58%



## ● 기술 한계점 vs 개선점

#### [기존기술한계점]

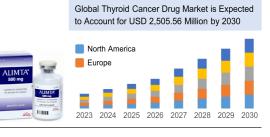
- · ATC는 초고속 진행 및 전이로 인해 수술 가능성이 낮고, 기존 치료에 극심한 저항성을 보임
- ㆍ방사선 및 화학요법 효과 미미, 생존률 향상에 기여하지 못함
- · 대사경로 타겟의 부족: 기존 항대사제는 내성 문제와 부작용 이 많고, SHMT2를 타겟으로 한 특이적 약물이 없음
- · SHMT2 관련 항암제 개발 및 특허가 부족함

#### [ 개발기술개선점 ]

- · SHMT2 저해제의 선택성과 효능 항상을 위한 구조 기반 설계(SAR 및 Docking) 고도화
- · 역형성 갑상선암 특이적 생물학적 특성 반영한 세포 및 동물 모델 정교화
- · 정상세포 및 면역세포에 대한 영향 분석을 통해 안전성 검증 체계 강화
- ·기존 치료제(면역항암제 등)와의 병용전략 개발로 치료 시너지 확보

## ● 관련시장동향

- · 갑상선암 치료제 시장현황: 2030년까지 연평균 17.2% 성장 25억 달러 규모로 확대될 전망
- ㆍ 간접적 단일-탄소대사 항대사제
- 승인 약물: Methotrexate(MTX), 5-Fluorouracil(5-FU), Pemetrexed(Alimta)
- 내성 및 부작용 등 medical unmet needs 높음, 신규 단일-탄소대사 항대사제 임상 수요 높음



## ■ Business Idea / 응용·적용분야

- · Business idea
- SHMT2 저해제를 활용한 난치암 맞춤치료 및 동반진단 솔루션을 제공하는 통합 플랫폼 구축
- · 응용분0
- SHMT2 기반 항암제 및 병용치료 전략 개발
- 맞춤형 치료·진단 플랫폼 구축
- 기술이전 및 글로벌 연구 네트워크 확장





## ● 기술성숙도



Lab-scale 성능 평가 단계: 실용화를 위한 핵심기술요소 확보

본 기술은 TRL 3~4 수준으로, SHMT2 저해 선도물질(KSM131)에 대한 기전 기반 효소 억제 활성(In vitro) 및 ATC 세포주에서의 항암효과, 약동학(PK) 및 독성시험, 동물모델에서의 항종양 효능(In vivo)이 확인되어 전임상 유효성 및 안전성 검증 단계에 해당함.

#### IP Portfolio

ㆍ국내 출원 예정

## ▶ 기술이전 문의처 한국화학연구원 기술사업화센터

이난영 책임연구원 & 042-860-7940 ☑ nylee@krict.re.kr 권민수 선임연구원 & 042-860-7337 ☑ mskwon@krict.re.kr 심형훈 선임연구원 042-860-7078 ■ hhsim@krict.re.kr