

# 주요 장기 섬유화 치료 신약으로 확대 적용 전망



## IPF 치료제 신약개발과제 채택

바이오니아(대표이사 박한오)가 원천특허를 보유하고 있는 차세대 신약 기반기술인 새미알앤에이(SAMiRNA)를 이용한 특발성 폐섬유화증 치료제 신약개발 프로젝트가 '범부처전주기신약개발사업' 과제로 선정되었다.

바이오니아는 향후 20개월간 사업단 지원금을 포함해 총 14억3000만원을 투입해 나노입자형 RNAi 치료제 신기술인 SAMiRNA를 이용한 특발성 폐섬유화증 치료제의 비임상 후보물질 도출을 목표로 연구개발을 진행하게 된다.

이번 치료제 개발 과제는 세계적인 폐섬유화증 전문연구기관인 미국 예일대 의대 호흡기질환센터와 국내 호흡기질환 전문 비임상연구 기관인 안전성평가연구소 흡입독성센터가 함께 참여하고 있다.

우리의 인체 조직은 여러 가지 원인에 의해서 손상이 오면, 그것을 복구하는 기전이 정상적으로 작동하게 되고, 대부분의 조직 손상은 정상적인 복구 과정을 통해서 회복이 되면 손상이 중단되어 더 이상 진행되지 않는다. 다만, 비정상적으로 복구가 일어날 경우 플라센과 같은 다량의 세포외 부산물의 축적으로 생기는 섬유화 과정을 통해서 인체 내 장기의 기능이 상실되게 되는데 과도한 섬유화로 인해서 발생하는 대표적인 질환중의 하나가 바로 특발성 폐섬유화증(IPF: idiopathic pulmonary fibrosis)이다.

바이오니아는 SAMiRNA를 이용하여 폐섬유화증 치료제가 개발되면, 다른 섬유화증 질병들도 근본적으로 발병 기전이 유사하기 때문에, 현재 치료제가 없는 간경변, 신부전증, 만성 심근경색 등 다른 주요 장기의 섬유화 관련 주요 난치병들의 신약으로 확대 적용 가능성이 클 것으로 전망하고 있다.

## SAMiRNA 이용 특발성 폐섬유화증 치료제 개발

### RNAi 신약 개발 개요

화학물질로 된 약품들이나 최근 들어 바이오시밀러로 부각되고 있는 항체 의약품들을 포함하는 지금까지의 의약품들은 대부분 병의 원인이 되는 단백질에 작용, 그 기능을 저해시키기 위해 개발되었다.

반면 RNAi 신약은 단백질에 작용하는 것이 아니라 단백질을 만드는 유전자를 mRNA 단계에서 공격하여 분해함으로써 질병 단백질의 생성 자체를 원천적으로 봉쇄하는 신개념의 차세대 유전자신약 기술이다. mRNA를 분해하여 단백질 자체의 합성을 차단하는 기능을 가진 siRNA(짧은 합성RNA물질)를 이용하는 RNAi(RNA Interference) 분야는 2006년 노벨 생리학상으로 선정되는 등 유전자증폭

해야 할 가장 큰 난제는 RNAi물질들을 혈액 내에서 분해되지 않도록 하면서 효율적으로 타겟 질병세포 내로 전달시킬 수 있는 약물 전달 기술이다. 효율적으로 약물을 전달하는 기술이 개발된다면 현재 치료제가 없는 많은 난치병 치료에 새로운 장이 열릴 것으로 예상된다.

SAMiRNATM는 바이오니아가 개발한 혁신적인 신기술로 기존의 siRNA 치료제기술의 문제점들을 극복하여 siRNA를 생체 내 질병 표적장기 세포까지 효율적이고 안정적으로 전달할 수 있는 나노입자형 RNAi 신약물질이다. SAMiRNATM는 세계 유일의 siRNA prodrug로서, 단일 분자구조로 스스로 나노입자로 만들어져 주사제로 사용되었을 때 혈액 내에서 안정적인 나노입자 구조를 유지하며 암 및 질병조직에

## 질병 유전자별 SAMiRNA 기술 적용 가능 유전자 타겟별 수십개 라이선스아웃 기대

(PCR) 기술발명 이후 생명공학분야의 가장 중요한 기술로 인정받고 있다.

이러한 RNAi 기술은 알려진 모든 인간 유전자에 선택적인 공략이 가능하므로 기존의 약물로 치료가 어려웠던 질병 타겟에 대해 제한 없이 치료제 개발이 가능하다는 장점을 가지고 있어 현재 치료제가 없는 난치병에 대한 치료제 개발의 새로운 해결책으로 떠오르고 있다. 이러한 신약으로서의 가능성 때문에 세계적인 제약사와 바이오벤처를 중심으로 막대한 투자와 연구가 진행되고 있다. RNAi를 이용한 신약 개발은 아직 임상단계로 선도기업들도 일부 질병/질환들을 대상으로 임상 진행 중이며, 아직 출시된 RNAi신약은 없다.

### SAMiRNA의 특징점과 경쟁력

현재 RNAi신약 개발에 있어서 해결

만 선택적으로 전달된 후 세포 내에서 활성화된 siRNA로 전환되어 암 유발 RNA를 분해시키는 획기적인 RNAi 물질이다. 비임상 동물테스트를 통해 항암효과가 입증되었으며, 일반 siRNA에 비해 혈액 내 안정성이 뛰어나고, 기존에 알려진 일반 siRNA 전달체와 비교하여 독성이 현저히 적어 신약후보물질로서 뛰어난 장점을 가지고 있다.

바이오니아는 SAMiRNATM에 대한 원천특허 및 40여 건의 관련특허를 국내외에 출원 및 등록 완료함으로써 RNAi 기반의 각종 난치병치료 신약개발을 위한 원천기술의 독점적인 지위를 확보하고 있다. 바이오니아는 국내에서 처음으로 2001년부터 siRNA 연구에 R&D 역량을 집중하여 siRNA합성에 필요한 원료물질들을 모두 개발 양산하고 있으며, 한 번에 384개의 RNA를 병렬 합성하는 전자동 합성기



채 제 옥  
바이오니아 신약연구소장

와 공정기술을 개발하여 하루에 수천종의 siRNA를 생산할 수 있는 대량생산 체제를 완비하고 있다. 또한 국가유전체정보센터와 siRNA 설계기술을 개발하였으며, 이를 이용해 모든 인간유전자 1만8000개에 대한 siRNA를 개발하여 siRNA신약 개발을 위한 최고의 경쟁력을 확보하고 있다.

### SAMiRNA 비즈니스 전략과 파이프라인

당사에서도 세계적인 제약회사 및 연구그룹들과 각종 난치병에 대한 신약 후보물질 공동개발과 라이선싱을 통한 다양한 제휴 및 협력으로 전 세계적인 블록버스터 신약개발 사업화를 중장기적 목표로 추진하고 있다.

주요 사례로는 2012년 5월 전세계 5대 다국적 제약사 중 한 곳인 사노피-아벤티스와 SAMiRNA 기술을 이용한 간암 등 고형암 분야에서 항암신약을 개발하는 공동연구개발을 통해 사노피에서 발굴한 타겟 유전자의 유효성을 검증 완료하였고, 현재 추가 공동연구 개발 및 기술이전에 대한 협의를 진행하여 신약후보에 대한 임상 연구를 진행 할 예정이다.

SAMiRNA 비즈니스모델의 특징은 각각의 질병유전자에 대한 라이선스아웃이 가능한 플랫폼기술로서 제약회사들이 관심을 가지고 있는 각각의 질병 유전자 별로 SAMiRNA 기술을 적용한 치료제 개발이 가능하여 각 유전자 타겟별로 수십 개의 라이선스아웃이 이루어 질 것으로 기대하고 있다.

아울러 이번에 선정된 특발성 폐섬유화증 치료제 외에도 "SAMiRNA기술을 적용한 난치병 치료제 개발 과제로 최근 추가 계약을 체결한 사노피와의 간암 치료제 개발을 비롯해, 태국 등 동남아에서 높은 사망률을 보이고 있는 뱀기열 치료제 개발 등이 진행되고 있으며, 기술이전을 위한 자체 또는 공동개발이 난치성 질환 중심으로 이뤄지고 있다"고 밝혔다.



SAMiRNA 자동정량분주시설



신약개발 동물실험