

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0150078
(43) 공개일자 2024년10월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C12N 5/071 (2010.01)

(52) CPC특허분류

C12N 5/0602 (2013.01)

C12N 2501/602 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2023-0045935

(22) 출원일자 2023년04월07일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

양병국

서울특별시 마포구

김승찬

서울특별시 성동구 매봉길 50, 105동 1004호 (옥수동, 옥수파크힐스)

(72) 발명자

양병국

서울특별시 마포구

김승찬

서울특별시 성동구 매봉길 50, 105동 1004호 (옥수동, 옥수파크힐스)

전체 청구항 수 : 총 5 항

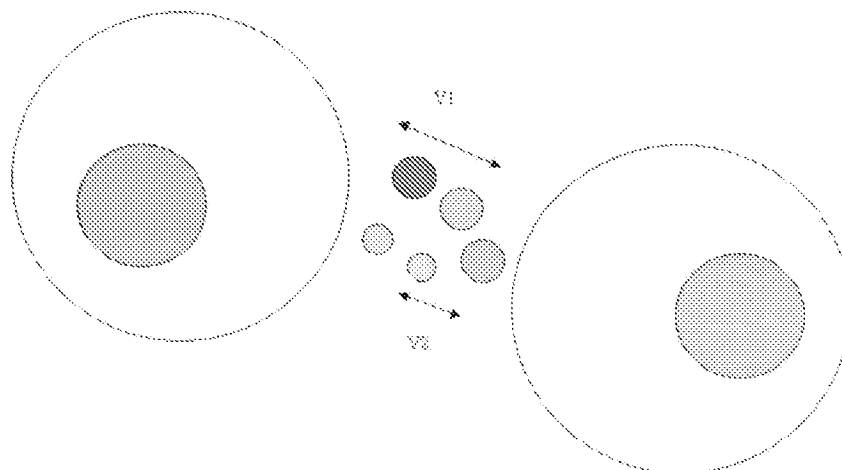
(54) 발명의 명칭 엑소솜을 이용한 야마나카 인자의 수송 조성물 및 수학적 모델링 비즈니스 모델

(57) 요약

거의 모든 유형의 정상 세포는 엑소솜을 생산할 수 있으며, 인간 제대 정맥 내피 세포와 같은 중간엽 줄기 세포(MSC), T 세포, B 세포, 대식 세포, 수지상 세포 세포(DC), 자연 살해(NK) 세포에도 존재한다. 이러한 엑소솜에 대한 연구는 많이 되어 있고 설비 기계 자동화시에도 적극 활용된다. 특히 메카트로닉스에서 손을 유사하게 움직인다는 점에서 공통점이 있지만, 그 크기가 일반적인 크기보다 크다는 점에서 증강된 움직임을 보인다.

엑소솜 수송체 물질에 있어서 Oct4, Sox2 Klf4 비율로 포함하는 지질막 수송체 조성물로 살레 내 배양된 세포에서 출현한 조성물로 레이놀즈 넘버로 활용 가능성이 보인다.

도면도 - 도1



(52) CPC특허분류

C12N 2501/603 (2013.01)

C12N 2501/604 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

엑소솜 수송체 물질에 있어서 Oct4, Sox2 Klf4 를 1:1:1 비율로 포함하는 지질막 수송체 조성물로 살레 내 배양된 세포에서 출현한 조성물로 제1단계는 인간 엑소솜을 분비하는 세포/세포주를 확립하고, 제2단계는 이들 세포/세포주로부터 엑소솜을 생산하는 최적의 조건을 개발하고, 제3단계는 이들 엑소솜을 Target tissue인 Brain tissue에 가장 안정적으로 도달할 수 있는 Route를 확인하고, 제4단계는 이들 엑소솜을 administration 할 수 있는 route에 적합한 제형을 개발하고자 하는 비즈니스 모델

청구항 2

제 1항에 있어서 배양된 세포주에 있어 배양하는 조건을 섭씨 35-37도로 하여 그 수송체의 전달을 촉진하는 것을 포함하는 조성물에 관한 것을 포함하는 바이오횰직스 전략

청구항 3

제 1항에 있어서 삼각 유도 방식에 대한 엑소솜 크기가 지름 3um에서 10um까지를 포함하는 바이오횰직스 전략

청구항 4

리포솜 리피드 조성체를 만드는 것을 세포주에 다시 투여하는 조건으로 섭씨 35도와 38도 사이에서 초기 조건을 이행하는 방법으로 섭씨 45.01도에서 재이행하는 방법

청구항 5

제 4항에 있어서 주요 전달체를 가지고 각종 세포에 1시간의 혼합 시간을 갖는 방법

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 기술은 과학기술 분야 중 생명공학 분야 및 의생명과학 분야에 준하는 내용들이다.

배경 기술

[0002] 엑소솜은 천연 엑소솜과 조작 엑소솜으로 나뉜다. 인위적으로 변형되었는지 여부에 관계없이 엑소솜. 결국 천연 엑소솜은 동물 유래 엑소솜과 식물 유래 엑소솜으로 나뉜다. 엑소솜은 정상상태와 종양상태에서 생산되기 때문에 동물유래 엑소솜은 다시 정상상태로 나뉜다.

[0003] 엑소솜 및 종양 엑소솜으로도 분류된다. 거의 모든 유형의 정상 세포는 엑소솜을 생산할 수 있으며, 인간 제대 정맥 내피 세포와 같은 중간엽 줄기 세포(MSC), T 세포, B 세포, 대식 세포, 수지상 세포 세포(DC), 자연 살해(NK) 세포에도 존재한다.

[0004] 과학기술의 혁신의 결과 인간 엑소솜이 RES(Reticulo Endothelial System) 등으로부터 파괴되지 않고 안전하게, 특정의 target tissue에 도달하여 효과를 발휘할 수 있는 제반 engineering technology가 개발되면, 이들 technology를 적용하여 upgrade 된 엑소솜 치료제를 개발함으로써 환자 치료를 보다 안전하고 효과적으로 할 수 있는 의약품을 의료시장에 공급하고자 한다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0005] (비특허문헌 0001) Cheng L, Zhang K, Wu SY, Cui MH, Xu TM. Focus on mesenchymal stem cell-derived exosomes: opportunities and challenges in cell-free therapy. Stem Cells Int. 2017;2017:1-10.

doi:10.1155/2017/6305295

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006]

과제의 해결 수단

[0007]

발명의 효과

[0008]

엑소좀의 엑소좀 표적 약물 전달 시스템을 통한 질병 치료

[0009]

엑소좀은 크기가 작기 때문에 효과적으로 피할 수 있다.

[0010]

단핵 대식세포의 식균작용을 자유롭게 할 수 있다.

[0011]

혈관벽과 세포외기질을 가로지른다. 그만큼 표면에 CD55 및 CD59의 발현은 옹소닌 및 응고인자의 활성화를 방지 하므로 널리 퍼질 수 있다. 생체액에 분포하고 안정적이다. 리포좀에 비해 훨씬 biocompatibility 가 뛰어나다.

[0012]

합성되는 기타 나노 전달 시스템에 있어서 체외에서 엑소좀은 몸에서 유래하고 더 나은 그리고 이론적으로 생체 적합성과 낮은 면역원성을 가진다. 엑소좀의 이질성 때문에 그들은 다양한 방식으로 세포에 들어가는 표면의 단 백질 세포와 접촉한 후에 투여하는 기법을 수행할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013]

[도 1] 세포간 엑소좀 교환 모식도

[도 2] 레이놀즈 넘버에 따른 수송 효과 모델링 도식도: 레이놀즈 수가 변하면서 변형되는 리포좀 같은 엑소좀 의 형태를 도식화한 그림이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014]

1. 융합 속도를 계산하기 위한 엑소좀 및 레이놀즈 혈액 수치의 경우, 혈액의 레이놀즈 수는 약 2000이며 난류 와 에디 사이에 있다. 생체적합성 대 생체이용률 및 레이놀드 수를 사용하여 리포좀 추정할 수 있다.

[0015]

2. 표적 지역에 수혈 시간. 활성화 에너지는 생명현상의 동역학 에 필요하다.

[0016]

3. 그리고 예측치를 iPSC 에 투여 했을때 들어간 percentage 로 um (10^{-6} m) level 에서 모니터링 하면 될 것 으로 사료된다.

[0017]

4. 이후 나오는 야마나카 인자들은 노벨상을 수상한 내용들이기 때문에, 첫번째 인자인 Oct4 만 연구된 게 아니 라 Oct3 등 다양한 연구도 진행되어 있다. Oct 3 는 cardiac myoblast activation 및 regeneration 에 쓰인다.

[0018]

5. 기타 효과는 다음과 같다.

[0019]

5-1엑소좀과 표적 조직 사이의 통신

[0020]

5-2엑소좀의 엔도사이토시스 과정을 최적화

[0021]

5-3캡슐화된 약물의 내재화 및 촉진

[0022]

5-4혈액 내 내용물의 지속적이고 안정적인 수송

[0023]

5-5 높은 운송 효율성

[0024]

5-6표적 조직이나 세포를 유도하고 침투하는 강력한 능력

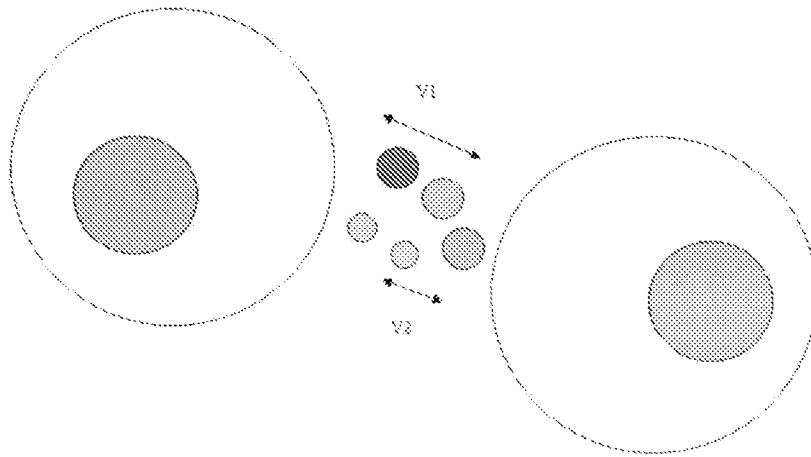
[0025]

5-6혈액-뇌 장벽과 같은 생물학적 장벽 친화적

- [0026] 5-7 천연 약물 전달의 장점과 유망한 유전자를 전달하는 데 사용할 수 있는 표적 약물 운반체
- [0027] [비즈니스 모델]
- [0028] 인간 엑소솜 효능은 인체 내 존재하여 세포와 세포 간의 메신저 역할을 하는 것으로 알려져 있음. 이와 같은 엑소솜을 생물 의약품으로 개발, 제조하기 위해서는 생물학적 제제로서 갖추어야 할 조건들을 충족하여야 한다. 그러나, 엑소솜의 효능에 대해서는 다양한 의학적, 과학적인 연구들이 진행되고 있고, 축적되고 있음. 따라서, 과학기술의 진보에 따라 보다 안정적이고 효능이 우수한 엑소솜 기반의 생물학적 제제는 지속적으로 개발 될 것으로 보인다.
- [0029] 현 단계에서는 현재까지 과학기술 수준에서 가장 적절한 엑소솜 신약을 개발하고, 추 후 과학기술의 진보에 맞추어 개량 혹은 혁신적인 제품을 제조하면 될 것임.
- [0030] 이와 같은 원리에 입각하여
- [0031] 제1단계는 인간 엑소솜을 분비하는 세포/세포주를 확립하고,
- [0032] 제2단계는 이들 세포/세포주로부터 엑소솜을 생산하는 최적의 조건을 개발하고,
- [0033] 제3단계는 이들 엑소솜을 Target tissue인 Brain tissue에 가장 안정적으로 도달할 수 있는 Route를 확인하고,
- [0034] 제4단계는 이들 엑소솜을 administration 할 수 있는 route에 적합한 제형을 개발하고자 한다.
- [0035] 위와 같은 단계적 approach를 진행하여 현 시점에서 최단 시간에 생물의약품 허가를 득하여 환자 치료에 적용할 수 있도록 하고자 한다.
- [0036] [비특허문헌]
- [0037] [실시예 1] Niwa, H., Miyazaki, J., Smith, A. G. Quantitative expression of Oct-3/4 defines differentiation, dedifferentiation or self-renewal of ES cells. Nature Genet. 24: 372-376, 2000.
- [0038] [실시예 2] Okita, K., Ichisaka, T., Yamanaka, S. Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. Nature 448: 313-317, 2007.
- [0039] [실시예 3] Alvarez-Erviti L, Seow Y, Yin H, Betts C, Lakhai S, Wood MJ. Delivery of siRNA to the mouse brain by systemic injection of targeted exosomes. Nat Biotechnol. 2011;29(4):341-345. doi:10.1038/nbt.1807
- [0040] [실시예 4] Irène Tatischeff AA. A new biological strategy for drug delivery: eucaryotic cell-derived nanovesicles. J Biomater Nanobiotechnol. 2011;2(5).
- [0041] [실시예 5] van den Boorn JG, Schlee M, Coch C, Hartmann G. SiRNA delivery with exosome nanoparticles. Nat Biotechnol. 2011;29(4):325-326. doi:10.1038/nbt. 1830
- 산업상 이용가능성**
- [0042] 수지상 세포(DC)는 발현하도록 유전자 변형된다. 막 단백질을 포함하는 융합 단백질 Lamp2b 및 RVG 펩티드등은 이미 산업상 이용 가능성이 있다, 엑소솜은 세포에서 가져온 내용이 해당이 된다.

도면

도면1



도면2

