

POSTECH 한세광 교수 연구팀, 신풍제약 기술 이전 품목 식약처 승인 받아

✎ 권수진 기자 | ㉠ 승인 2024.08.13 16:21

“신개념 히알루론산 무릎골관절염 치료제 상용화”

POSTECH(포항공과대학교) 신소재공학과 한세광 교수 연구팀이 신풍제약(대표이사 유제만)과 공동 연구를 통해 개발한 신개념 히알루론산 하이드로젤 기반 무릎골관절염 치료제 ‘하이알플렉스주’가 식품의약품안전처의 품목허가 승인을 받아 내년 출시를 앞두고 있다.

무릎골관절염은 관절의 기계적 손상이나 퇴행성 변화에 의해 무릎 관절에 통증과 기능 이상이 나타나는 질환으로, 국내뿐만 아니라 세계적으로 고령화에 따라 유병률이 지속적으로 증가하고 있다. 히알루론산은 관절 내 활액 성분으로써 무릎 관절 내에 주사하여 윤활 작용과 충격 흡수, 관절 보호 작용을 통해 환자의 통증을 줄이고 관절 기능을 개선해 질병의 진행을 지연시키기 위한 초기요법제이다. 특히 비약물요법 또는 소염진통제로 증상이 개선되지 않거나 위장장애로 약을 먹기 어려운 환자에게 널리 사용되고 있다.

기존의 비변형 히알루론산 관절강 주사제의 경우 체내에서 빠르게 분해되어 1주일 간격으로 총 3회 또는 5회의 반복 투여가 필요한 단점이 있다. 이러한 잦은 주사와 내원으로 인한 고령 환자들의 불편함과 관절강 내 활막 손상 및 감염 우려를 개선하기 위해, 최근 히알루론산의 가교로 반감기를 늘려 6개월 간격으로 1회 투여하는 1회 요법제 주사제들이 활발히 개발되어 왔다.

한세광 교수 연구팀은 히알루론산이 체내 세포막에 있는 수용체(receptor) 또는 히알루론산 분해효소(hyaluronidase)와 결합할 때 히알루론산의 카르복실기(-COOH)가 직접적으로 관여한다는 점에 착안하여, 히알루론산의 카르복실기를 헥사메틸렌디아민(hexamethylenediamine)으로 가교결합시켜 분해효소 작용을 억제함으로써 체내 지속성을 향상시키는 신개념 가교기술을 개발했다. 이러한 신규 히알루론산 하이드로젤의 효능 및 안전성은 미국 화학회지인 바이오컨쥬게이트케미스트리(Bioconjugate Chemistry)와 바이오머티리얼즈(Biomaterials) 등에 게재되어 학술적으로 검증된 바 있다. 신풍제약은 POSTECH과 공동으로 출원한 헥사메틸렌디아민 가교결합 히알루론산 하이드로젤 특허를 바탕으로 히알루론산 무릎골관절염 1회 요법제 신약 ‘하이알플렉스주’를 상업화하였다.

헥사메틸렌디아민은 기존에 상용화된 히알루론산 하이드로젤 제품에 널리 사용되고 있는 부탄디올 디글리시딜에테르(butanediol diglycidyl ether, BDDE), 디비닐설폰(divinyl sulfone) 등과 같은 가교제에

비해서 유전독성 우려가 없고 안전성 프로파일이 우수하다. 보다 구체적으로, 헥사메틸렌디아민으로 가교결합된 히알루론산 하이드로젤로 실시한 유전자조작생쥐 단기 발암성시험, 기니픽 면역독성 시험을 비롯한 여러 동물 독성시험에서 사람에서의 안전성을 뒷받침하는 비임상 안전성 프로파일이 확인되었다.

또한 '하이알플렉스주'는 경증 또는 중증의 무릎골관절염 성인 환자를 대상으로한 국내 3상 임상시험에서 활성대조군인 BDDE로 가교된 히알루론산나트륨 하이드로젤 대비 12주차 통증 개선 유효성에서 비열등함을 입증하였으며, 재투여 후 12주까지 통증 감소량에서 활성대조군 대비 통증이 더 개선되는 경향성을 나타내었다.

신개념 히알루론산 하이드로젤 개발 연구를 주도한 한세광 교수는 "이번에 산학협력연구 결실로 제품화에 성공한 신규 히알루론산 하이드로젤 무릎 골관절염 치료제가 국내 기존 제품과 경쟁하여 신시장 창출에 성공하고 더 나아가 사노피(Sanofi) 등이 주도하고 있는 해외 시장에도 성공적으로 진출하게 되기를 기대한다"라며, "성형수술용 히알루론산 하이드로젤 필러를 포함하여 여러 의료분야에 널리 활용되고 있는 세계시장 규모 14조 원 이상의 다양한 히알루론산 의약품 개발을 적극적으로 추진하겠다"라고 말했다.



권수진 기자 5369k@naver.com