




CAID

National Efficacy Evaluation Center for the health products targeting Arthritis and Immune Diseases
[T2B Infrastructure Center]

관절 · 면역질환 T2B 기반구축센터

National Efficacy Evaluation Center for the health products
targeting Arthritis and Immune Diseases



 **국가지정 관절·면역질환 의료제품 유효성 평가센터**
CAID National Efficacy Evaluation Center for the health products targeting Arthritis and Immune Diseases

 가톨릭대학교 THE CATHOLIC UNIVERSITY OF KOREA
  가톨릭대학교 서울성모병원
  보건복지부
  KHIDI 한국보건산업진흥원
  가톨릭류마티스연구소 Rheumatism Research Center
  GENIA



NATIONAL EFFICACY EVALUATION
CENTER FOR
THE HEALTH PRODUCTS
TARGETING ARTHRITIS
AND IMMUNE DISEASES

인류의 건강을 위해 관절·면역 질환 극복의 새 장을 엽니다

관절·면역질환 T2B기반구축센터는
 고기능 인체친화적인 특화된 연구실험을 통해
 모두에게 인정받는 의료분야로서 확실한 입지를 다지고,
 향후 지속적인 투자와 연구 개발을 통해
 글로벌 관절·면역 산업의 선도적 센터로 도약합니다.



CONTENTS

02	인트로	18	강직 척추염
04	인사말 / 비전	19	쇼그렌중후군
06	목표전략	20	루푸스
08	로드맵 + 개발 계획	21	통풍
10	조직구성 네트워크 + 핵심역량	22	다발성경화증
14	류마티스관절염	23	아바타마우스 모델
15	대사이상 동반 류마티스관절염	24	류마티스관절염 영상류 모델
16	골관절염	26	iPSC를 이용한 약물 유효성 평가시스템
17	중대형동물을 이용한 수술유발 골관절염 모델	27	유효성 평가 서비스 이용절차



인사말

관절·면역질환 T2B 기반구축센터 비전

관절·면역질환 의료제품 산업의 새로운 도전과 기회를 창조합니다

안녕하십니까?

국가 지정 관절·면역질환 의료제품 유효성 평가센터(National Efficacy Evaluation Center for the health products targeting Arthritis and Immune Diseases (CAID)) 센터장 박성환입니다.

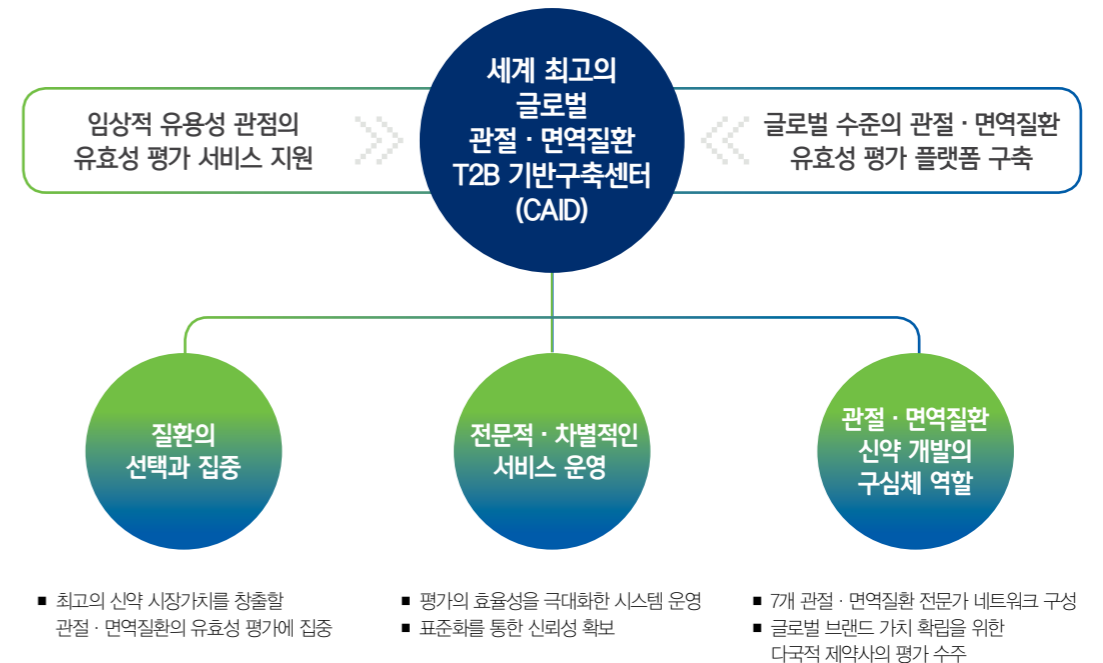
가톨릭대학교 관절·면역질환 의료제품 유효성 평가센터(CAID)는 보건복지부 보건산업진흥원 주관 보건의료 T2B(Technology to Business) 기반구축센터 사업에서 관절 및 면역질환 의료제품의 유효성을 평가하는 센터로 선정되었습니다.

본 센터는 근골격계 결합조직 질환의 대표 질환인 관절염(골관절염, 류마티스관절염, 통풍, 강직 척추염 등)과 자가면역질환(루푸스, 쇼그렌증후군, 다발성경화증)의 유효성 평가를 위한 전임상 동물 모델을 구축하고 있으며, GLP(Good Laboratory Practice) 수준의 실험 동물실을 보유하여 각 질환의 치료 후보물질에 대한 글로벌 수준의 유효성 평가 서비스를 시행하고자 합니다. 또한 환자의 세포와 병리 조직을 이용하여 약제의 작용기전에 대한 탐색과 환자의 세포를 이용하여 유도된 만능유도줄기세포주를 이용한 약제의 유효성 평가 등 임상적 유용성 관점의 유효성 평가 서비스 지원을 통해 더 글로벌한 비즈니스 창출을 목표로 하고 있습니다.

산업화 가능성이 있는 기초연구 성과를 발굴하고 효율적인 유효성 서비스 및 통합자문 서비스를 제공하여 의료제품의 산업화 진입을 활성화할 수 있도록 최선의 노력을 다하겠습니다.

관절·면역질환 의료제품 유효성 평가센터
센터장 박 성 환

CAID VISION 신약 개발 활성화/산업화로 국민 삶의 질 향상 및 국가 경쟁력 강화



FOR 인류건강을 위해 끊임없이 연구합니다 BUSINESS

가톨릭대학교 의과대학, 서울성모병원의 관절·면역질환 분야에서 오랜 경험과 노하우를 바탕으로 다양한 기술을 접목하여 의미있는 연구실적을 이루어가고 있습니다.

세계 최고의
글로벌
관절·면역질환
T2B 기반구축센터
(CAID)

개방성 유효성 평가 서비스를 통해
HT/BT 연구성과의 제품화 단절 현상을
해소하여 실용화 촉진

글로벌 수준의 유효성 평가 서비스를 통해
국내 보건 의료 산업 제품의 국외 진출 촉진 및
해외 유효성 평가 수주 확대에 기여

의료제품
산업화

세계 수준의 관절·면역질환
유효성 평가 서비스 기반 구축 및
비즈니스의 창출

혁신적이고 다각적인 서비스
사업 확대를 통해 지속적인 성장을
견인해 나갈 것입니다.

관절·면역질환 연구성과의
유효성 평가 시스템 구축

기초 연구성과의 발굴과
유효성 평가 서비스 및 통합지원

연구성과의 산업화 및 관절·면역질환
의료제품화 진입 활성화

임상적 유용성 중심의 유효성 평가 서비스 지원

관절·면역질환 T2B 기반구축센터

외부 협력기관

서울대학교	서강대학교	한양대학교	부산대학교	미국 테네시대학교	미국 예일대학교	미국 스탠포드대학교
중국 칭화대학교	일본 리켄 연구소	호주 모나쉬대학교	캠온	일본 동경대학교		
일본 오사카대학교	일본 삿포로대학교	LG생명과학	중외제약	보령제약		
한림제약	제넥신	iMEDICOM	노바티스	베링거인겔하임		
식품의약품안전처	한국생명공학연구원	특허법인 유미				

내부 협력기관

면역질환융합연구사업단, 병리학교실, 실험동물연구실(바이오이미징), 공동기기술, 의로기기평가센터, 양한방융합연구소

FOR

독보적 치료제로 세계의 생명을 구하겠습니다

GLOBAL

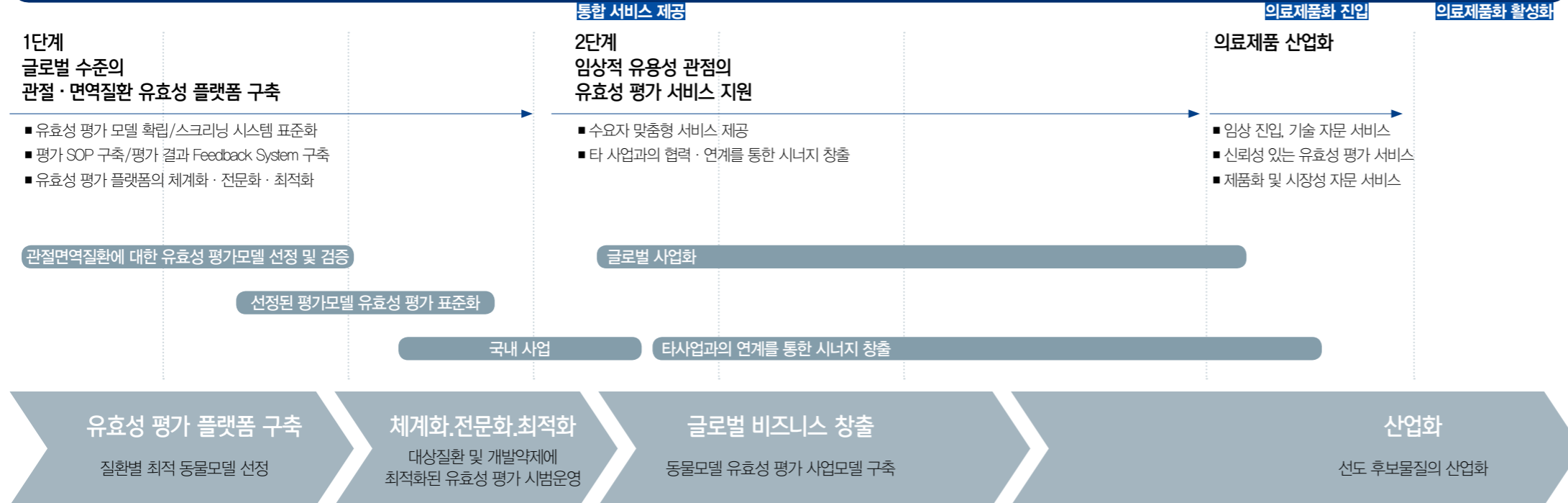
가톨릭대학교 의과대학, 서울성모병원의 세계적인 기술력과 우수한 품질의 치료제를 통해 세계 관절·면역질환 완치를 위해 더욱 더 노력하겠습니다.



KFDA, 미국 FDA,
유럽 EMA IND 승인 및
임상 시험 진출



2015 2016 2017 2018 2019 2020



관절·면역질환 T2B 기반구축센터



제품화, 기술이전 및 정부과제 선정 등
다양한 성과 창출



FOR HUMAN

우수한 기술은 우수한 사람에게서 나옵니다

가톨릭대학교 의과대학, 서울성모병원의 세계적인 기술력과 우수한 품질의 치료제를 통해 세계 관절·면역질환 완치를 위해 더욱 더 노력하겠습니다.

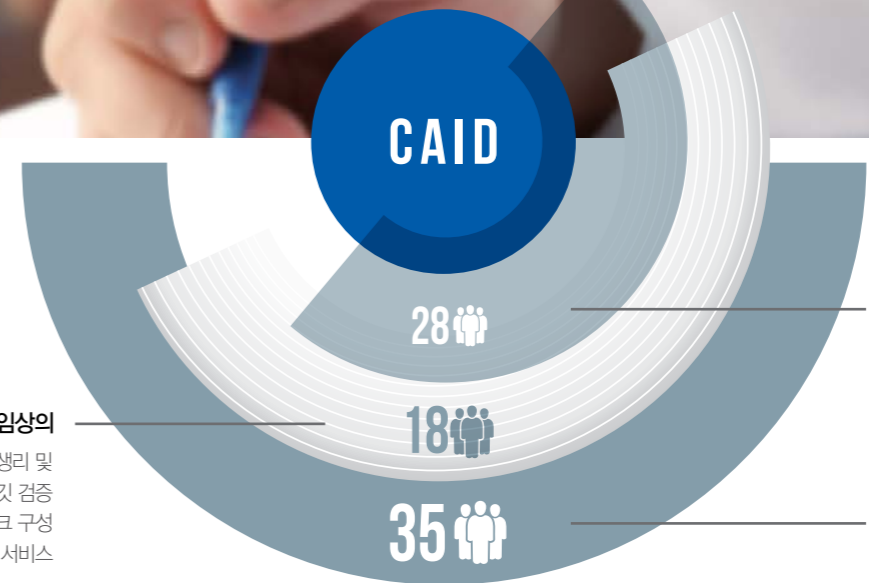


ORGANIZATION

- 사무국
- 센터장
- 운영위원회
- 자문위원회
- 임상 자문기관

- 유효성 평가팀**
 - 동물관리 CORE
 - 약물평가 CORE
 - 생체약효 평가 CORE
 - 환자 면역체계 모사 시스템
- 임상 평가팀**
 - 치료 효과의 병태생리 및 병인 타기 검증
 - 임상 진입 및 시험 전략 지원
- 연구개발 전략팀**
 - 비임상 연구개발 전략 지원
 - 기술 가치평가 및 사업화 전략 지원
 - 제품화 및 시장성 자문 서비스

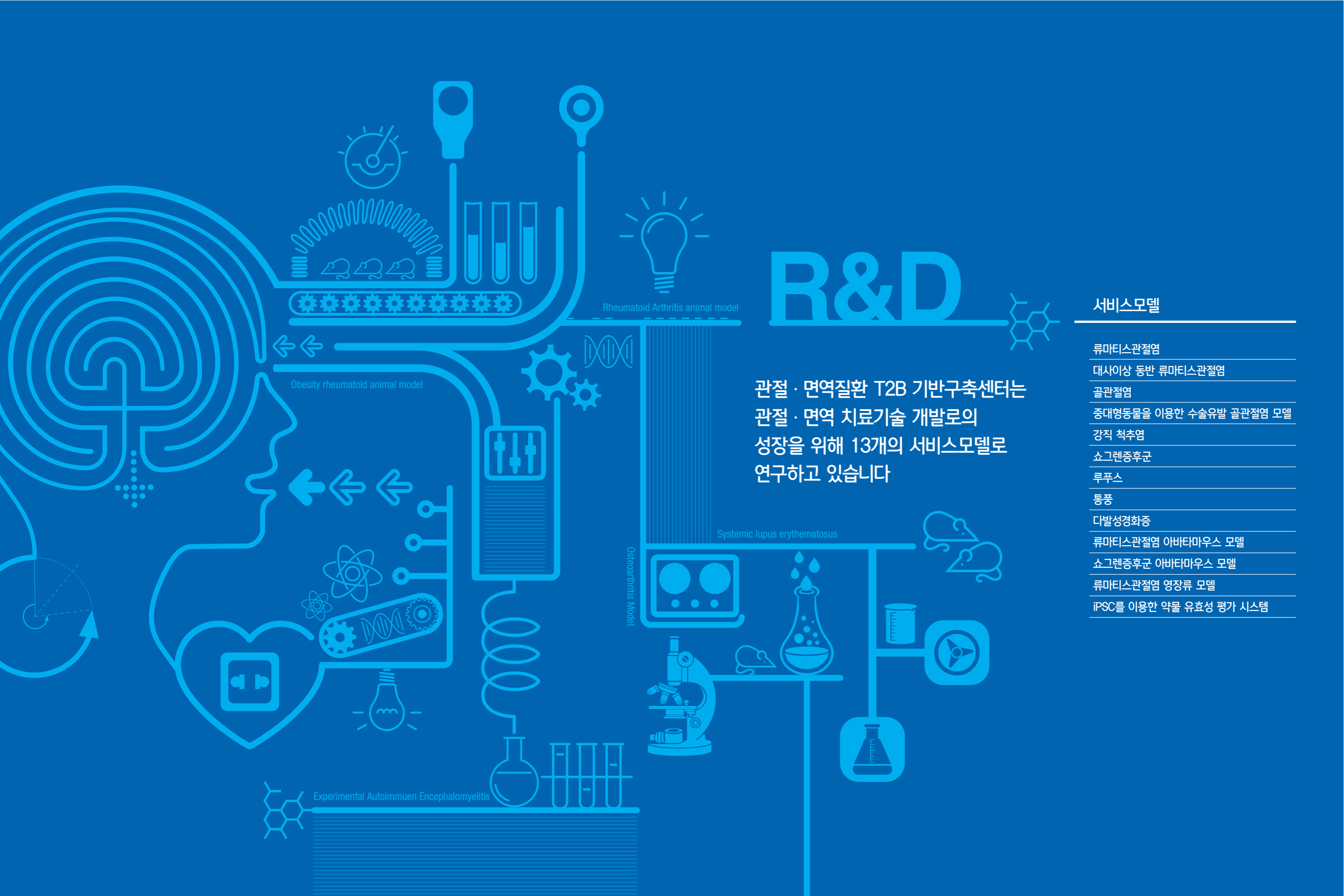
삼성서울병원	인하대병원	서울대병원
경상대병원	전남대병원	건국대병원
국립암센터	국립재활원	



관절·면역질환 임상
치료 효과의 병태생리 및 병인 타기 검증
임상 전문가 네트워크 구성
임상 진입, 기술 자문 서비스

R&D 전문 연구자
유효성 평가 모델 개발
평가 표준화 확립
면역시스템 내 작용 기전 규명
신뢰성 있는 유효성 평가 서비스

기술사업화 전문가
제품화 및 시장성 자문
서비스 사업화 전략 개발



R&D

관절 · 면역질환 T2B 기반구축센터는
관절 · 면역 치료기술 개발로의
성장을 위해 13개의 서비스모델로
연구하고 있습니다

서비스모델

- 류마티스관절염
- 대사이상 동반 류마티스관절염
- 골관절염
- 중대형동물을 이용한 수술유발 골관절염 모델
- 강직 척추염
- 쇼그렌증후군
- 루푸스
- 통풍
- 다발성경화증
- 류마티스관절염 아바타마우스 모델
- 쇼그렌증후군 아바타마우스 모델
- 류마티스관절염 영장류 모델
- iPSC를 이용한 약물 유효성 평가 시스템

RHEUMATOID ARTHRITIS ANIMAL MODEL

류마티스관절염

Rheumatoid Arthritis

제 2형 콜라겐 주입을 통한 류마티스관절염 동물 모델 (Type II collagen-induced arthritis) 및 특정 유전자가 knock-in 혹은 knock-out 된 유전자 변형 마우스를 활용하여 류마티스관절염 치료 후보 약물의 임상적 유용성 중심의 유효성 평가 서비스를 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
DBA/1J Interleukin (IL)-1 receptor antagonist knockout (IL-1RaKO) 다수의 유전자 변형 마우스	매주 2회	-관절 붓기, 비장 무게 변화, 체중 변화 평가 -조직학적 분석 -혈청 내 Immunoglobulin (Ig) 분석 -염증성 사이토카인 분석 -T세포 아형, 유전자 분석

서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

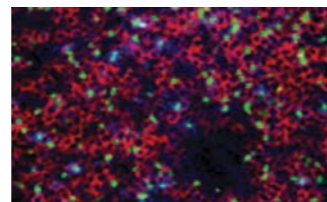
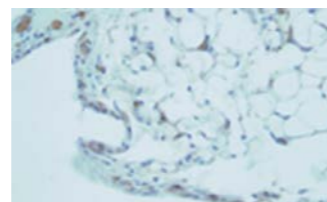
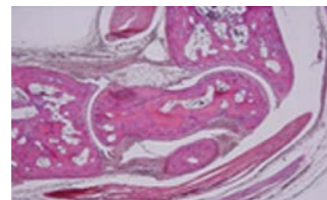
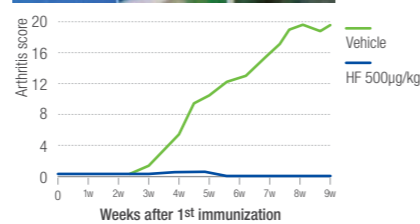
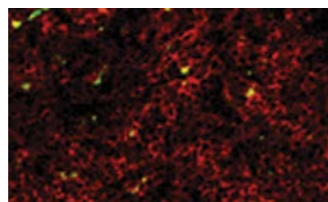
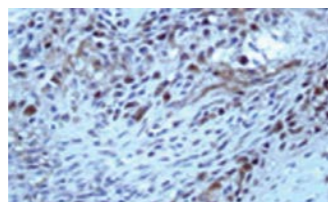
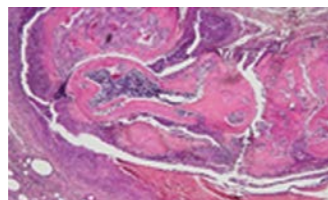
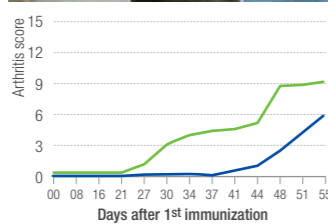
- Arthritis Clinical Score 평가분석
- 체중 변화 추이 분석
- 혈청 내 항원 특이 IgG 측정

조직 분석

- 비장 무게 측정
- 관절 염증, 연골 손상 조직 분석
- 염증성 사이토카인 4~6*종 조직 염색 분석
- 관절 미세 단층 이미지 분석
- X-ray 이미지 분석

비장과 림프절세포 분석*

- T, B 세포 아형 조직 형광 염색 분석*
- 사이토카인/케모카인 4~7*종 정량 (연구자 협의 가능)
- Th1/2/17, Treg 세포 분포 유세포 분석 (연구자 협의 가능)
- 유전자마커 3종 분석 (연구자 협의 가능)



OBESE RHEUMATOID ARTHRITIS ANIMAL MODEL

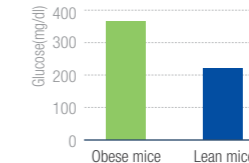
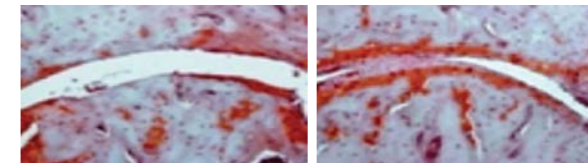
대사이상 동반 류마티스관절염

Obese Rheumatoid Arthritis

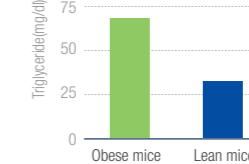
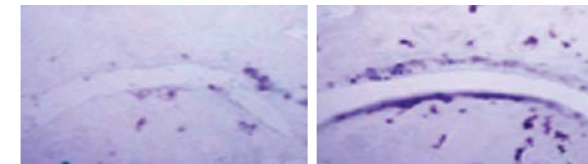
대사이상을 동반하는 류마티스관절염의 병태 생리 조사를 위해 High Fat Diet (HFD) 도입 후, 관절염 질환을 유발한 대사이상 동반 류마티스관절염 동물모델을 활용하여 염증과 비이상적 대사 반응을 동시 표적하는 치료 후보 물질에 대한 유효성 평가 서비스를 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
DBA/1J C57BL/6 다수의 유전자 변형 마우스	매주 2회	-관절 붓기, 비장 무게 변화, 체중 변화 평가 -조직학적 분석 -혈청 내 Immunoglobulin (Ig) 분석 -혈청 내 Glucose, LDL-cholesterol, Total cholesterol, Triglyceride -염증성 사이토카인 분석 -T세포 아형, 유전자 분석

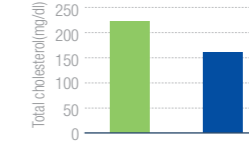
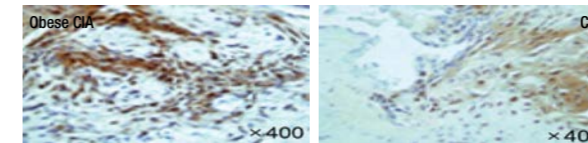
Safranin O



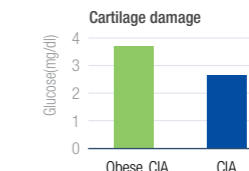
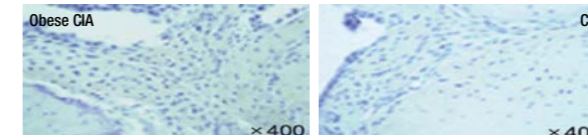
Toluidine blue



IL - 17



Isotype



서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

- Arthritis Clinical Score 평가분석
- 체중 변화 추이 분석
- 혈청 내 항원 특이 IgG 측정
- 혈청 내 Glucose, LDL-cholesterol, Total cholesterol, Triglyceride

조직 분석

- 비장 무게 측정
- 관절 염증, 연골 손상 조직 분석
- 염증성 사이토카인 4~6*종 조직 염색 분석
- 관절 미세 단층 이미지 분석
- X-ray 이미지 분석
- In vivo Imaging Micro-CT (micro-computed tomography)

비장과 림프절 세포 분석*

- T, B 세포 아형 조직 형광 염색 분석*
- 사이토카인/케모카인 4~7*종 정량 (연구자 협의 가능)
- Th1/2/17, Treg 세포 분포 유세포 분석 (연구자 협의 가능)
- 유전자마커 3종 분석 (연구자 협의 가능)

OSTEOARTHRITIS ANIMAL MODEL

골관절염

Osteoarthritis

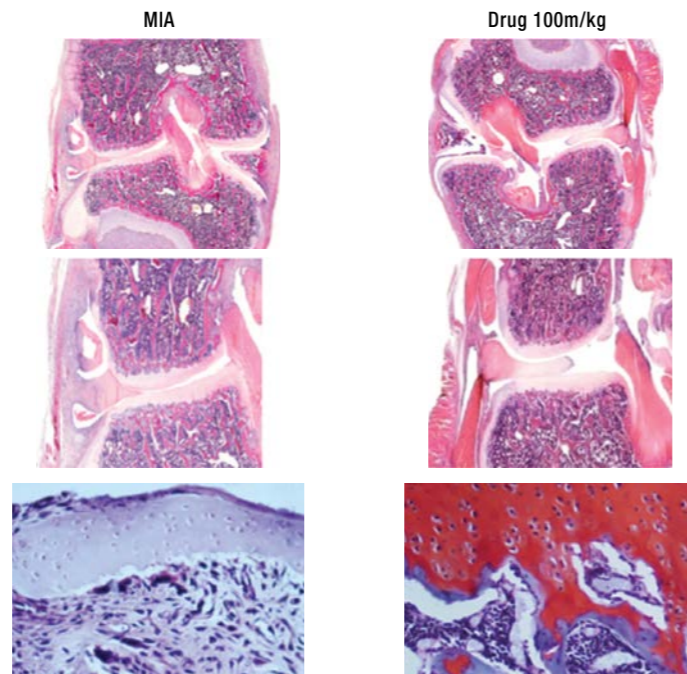
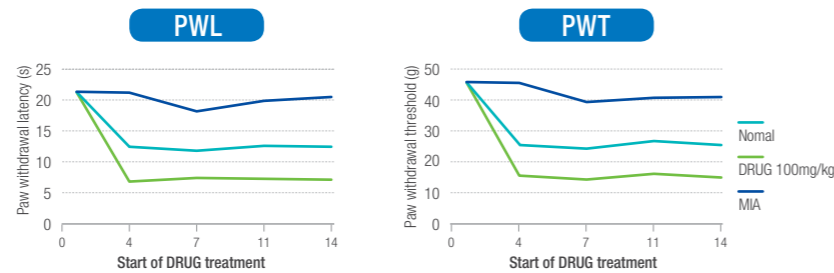
랫트의 관절강 내에 Monosodium Iodoacetate (MIA)를 주입한 골관절염 동물 모델은 단기간 내에 연골 손상이 야기됨. 따라서 4주 이내에 골관절염 치료 후 약물의 유효성 평가가 가능한 효율적 동물 모델로 이를 활용하여 골관절염 치료 후 약물의 임상적 유용성 중심의 유효성 평가 서비스를 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
Wistar 랫트	매주 1회 또는 매주 2회	-PWL, PWT, Weight bearing -체중 변화 -조직학적 분석 -연골의 손상정도를 현미경으로 검경 -H&E stain, Safranin O stain -Immunohistochemistry, Micro CT

서비스 내용

* Premium Service 항목

- Dynamic Planter Aesthesiometer: paw withdrawal latency (PWL), paw withdrawal Threshold (PWT)
- Incapacitance Meter: Weight bearing
- Histological analysis (H&E stain, Safranin O stain) : Joint Inflammation, Cartilage damage, Mankin score analysis
- Immunohistochemistry IL-1 β , IL-6, MMP1, 3, 13 et al. (수요자 맞춤형 가능)
- In vivo Imaging Micro-CT (micro-computed tomography), MRI*
- 골관절염 환자유래 Chondrocyte를 이용한 치료 약물에 대한 Anabolic, Catabolic marker 분석 가능*



SURGICALLY INDUCE OSTEOARTHRITIS RABBIT AND RAT MODEL

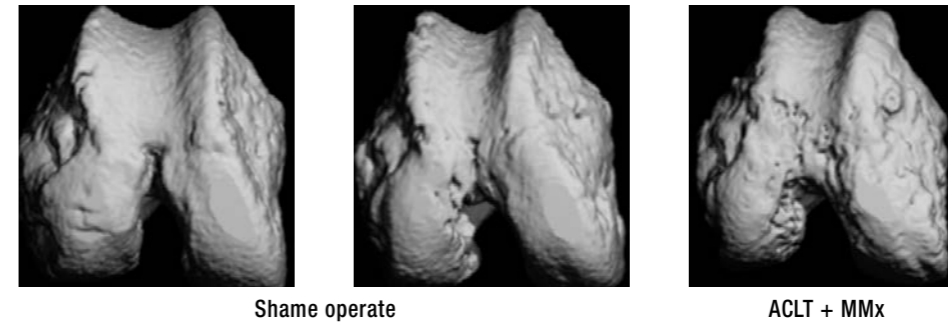
전방십자인대절재술(ACLT : Anterior cruciate ligament transection) 및 반월상연골절재술(MMx : Medial meniscectomy)을 통해 Rabbit과 Rat 골관절염 동물 모델(Surgical induced Osteoarthritis)을 이를 이용하여 골관절염 치료 후 약물의 임상적 유용성 중심의 유효성 평가 서비스를 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
Wistar New Zealand white rabbit	매주 1회 또는 매주 2회	-체중 변화 평가, 통증 측정 -Weight Bearing 무게중심 변화 평가 -조직학적 분석 -해부현미경을 이용한 연골 변화 평가 -Micro-CT / MRI 분석

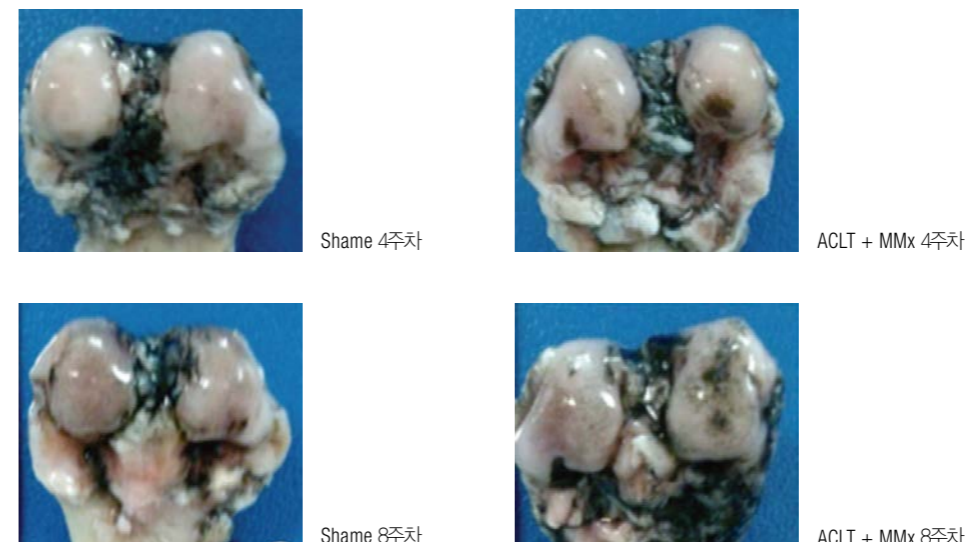
중대형동물 (Rabbit, Rat)을 이용한 수술유발 골관절염 모델

Surgically Induce Osteoarthritis Rabbit and Rat Model

Rat OA model micro-CT 영상



Rabbit OA model 조직염색 결과



서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

- 체중 변화
- 통증 수치 측정

조직 분석

- 관절 염증, 연골 손상 조직 분석 (H&E, Safranin O)
- 염증성 사이토카인 4~6*종 (IHC 추가)

영상 분석*

- 경골 및 대퇴골 파괴 정도 분석 (Micro-CT / MRI)

ANKYLOSING SPONDYLITIS

ANIMAL MODEL

강직 척추염

Ankylosing spondylitis

강직 척추염에 특화된 SKG mice 동물 모델을 이용하여 전신적인 자가면역질환을 유도하고 치료제에 대한 유용성 검증 서비스를 통해 예방 혹은 치료적 효과를 분석함.

보유 모델	평가시기	항목
Curdlan Ankylosing spondylitis (SKG mice)	매주 1회	-관절 붓기, 비장 무게 변화, 체중 변화 평가 -포도막염 평가 -조직학적 분석 -혈청 내 면역글로불린 분석 -염증성 사이토카인 조직 분석 -T세포 아형, 유전자 분석

서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

- Arthritis Clinical Score 평가 분석
- Uveitis Clinical Score 평가 분석
- 체중 변화 추이 분석
- 혈청 내 항원 특이 IgG 측정

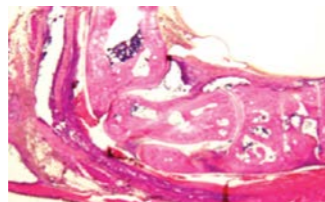
조직 분석

- 비장 무게 측정
- 관절 염증, 연골 손상 조직 분석
- 포도막염 손상 눈 조직 분석
- 척추 손상 조직 분석
- 장 손상 조직 분석
- 염증성 사이토카인 4~6*종 조직염색 분석
- X-ray or micro-CT 이미지 분석

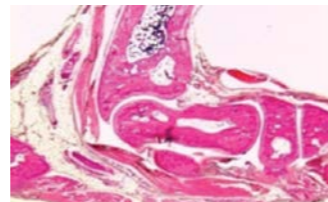
비장과 림프절세포 분석*

- T, B 세포 아형 조직 형광 염색 분석
- 사이토카인/케모카인 4~7*종 정량 (연구자 협의 가능)
- Th1/2/17, Treg 세포분포 유세포 분석 (연구자 협의 가능)
- 유전자미커 3종 분석 (연구자 협의 가능)

SKG mice paw tarsal bone H&E

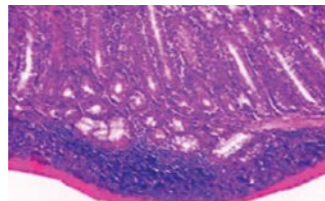


Control

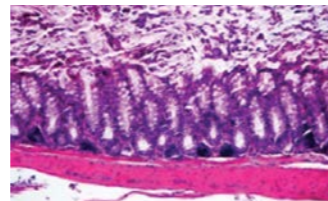


Drug-treatment group

SKG mice small intestine H&E

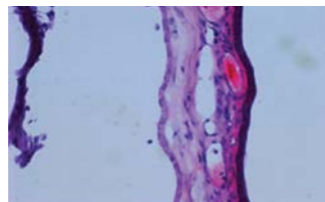


Control

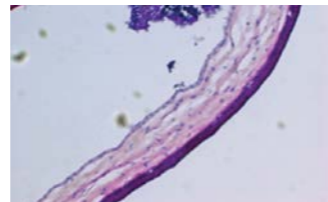


Drug-treatment group

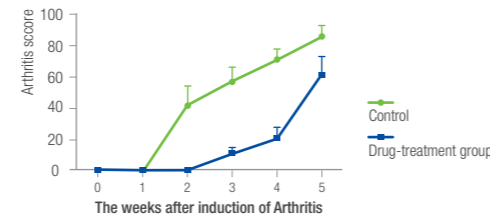
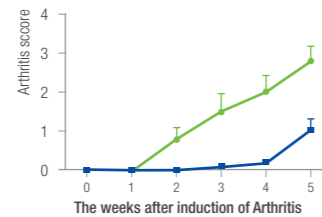
SKG mice EYE cornea H&E



Control



Drug-treatment group



SJOGREN'S SYNDROME

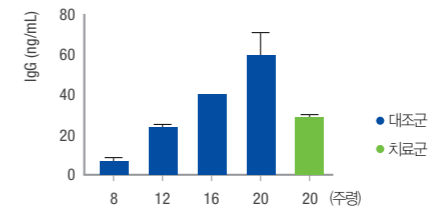
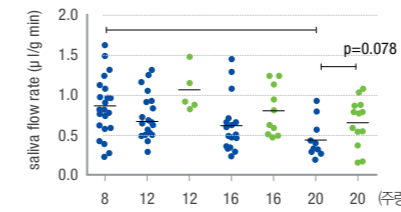
ANIMAL MODEL

쇼그렌증후군

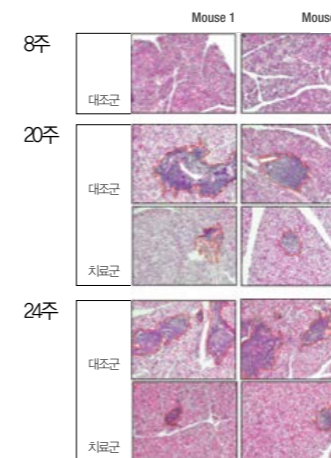
Sjogren's Syndrome

제 1형 당뇨병을 발생시키면서 이와 동반하여 자연발생적으로 약 12주령부터 침샘을 분비하는 침샘 상피세포가 변형되기 시작하며 16주령에 이르면 림프구성 염증이 심화되고 침의 분비가 감소하는 동물모델로 쇼그렌 증후군 치료 후보 약물에 대한 유용성 검증 서비스 제공이 가능함.

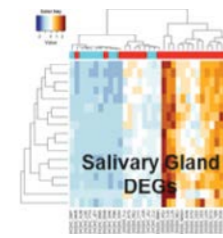
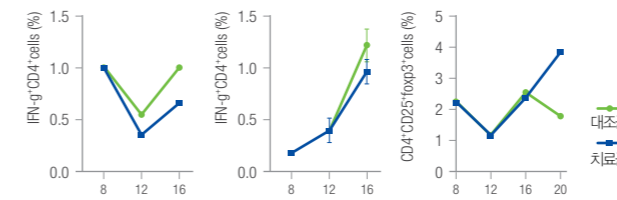
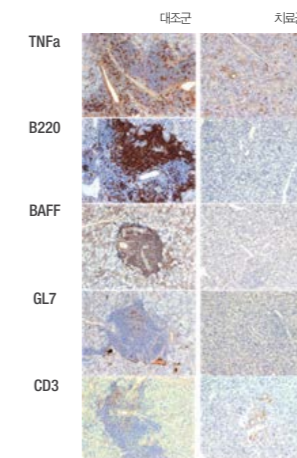
보유 모델	평가시기	항목
NOD/Shiltj 마우스 (Female)	각 항목 측정 전일 8, 16, 20주령 8, 12, 16, 20주령 8, 16, 20주령 8, 16, 20주령 8, 12, 20주령	-혈청 Glucose level -혈청 내 IgG level -타액분비량(Saliva flow rate, μl/g/min) -침샘조직병리 평가(염증세포 침윤) -침샘조직 내 염증세포 활성화 -침샘조직 내 염증세포 활성화 -mRNA microarray 분석



조직병리학평가



20주(주령)



서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

- Salivary Flow rate 측정시험
- 체중 측정
- Blood glucose level 측정시험
- 혈청 내 IgG 측정 시험

침샘조직 분석

- 염증세포 침윤 (Lymphocyte foci area) 분석 시험
- T 세포 침윤(CD3 양성세포) 검출 시험
- B 세포 침윤(B220 양성세포) 검출 시험
- 염증성 사이토카인 (IFN-g, TNF-a, BAFF) 검출 시험
- Germinal center형성 검출 시험 (GL-7)
- 면역세포 유세포 분석 시험 (Th1, Th17, Treg)*
- 유전자발현 microarray 비교시험*

눈물샘조직 분석(20주령 이상)*

- 염증세포 침윤(Lymphocyte foci area) 분석 시험
- T 세포 침윤(CD3 양성세포) 검출 시험
- B 세포 침윤(B220 양성세포) 검출 시험
- 염증성 사이토카인 (TNF-a, BAFF) 검출 시험

쇼그렌증후군 환자유래 세포분석*

- 연구자 협의

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ANIMAL MODEL

루푸스

Systemic Lupus Erythematosus

루푸스 질환은 B세포의 과도한 활성화에 의한 자가 항체의 발생이 전신면역 시스템을 파괴하는 특징을 가진. 본 센터에서는 루푸스 동물 모델로 Roquin mutant, NZB/W F1, MRL/lpr 전임상 동물 모델이 이용되고 있음.

보유 모델	평가시기	항목
Roquin mutant NZB/W F1 MRL/lpr	모델별 연구자 협의	-안면부 홍반 측정 비장 림프절 신장 체중 변화 평가 -신장 비장 조직 검사 -신장 조직학적 분석 : IgG, C3 deposit -신장 면역세포 분석 : T cell, B cell -혈청내 면역글로블린 분석 : IgG, anti-ds DNA IgG -사이토카인, 케모카인 분석 -유전자 분석

서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

- 안면부 홍반 측정
- 생존율 분석
- 체중 변화 추이 측정
- IgG, anti-ds DNA IgG 측정
- 혈청 내 anti-Ro, anti-La IgG 측정*
- 소변 creatinine, Albumin 측정
- 단백질 분석 (urine stix)

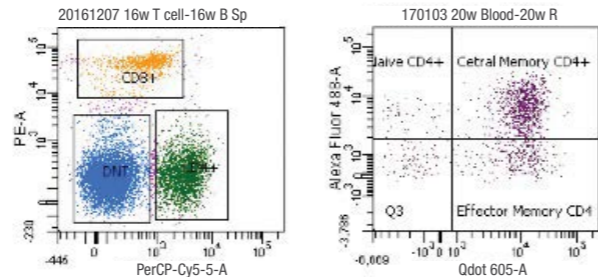
조직 분석

- 비장 림프절 신장 무게 변화 분석
- 신장 비장 조직 분석 (H&E & PAS)
- 염증성 사이토카인 5종 조직 분석*

비장과 림프절세포 분석*

- 면역세포 아형 분석*
- 사이토카인/케모카인 5종 정량* (연구자 협의 가능)
- 유전자 마커 5종 분석 (연구자 협의 가능)

혈액세포 모니터링



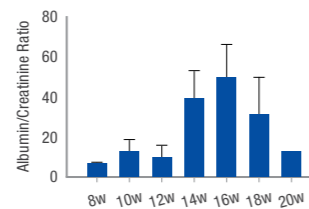
피부병변 분석



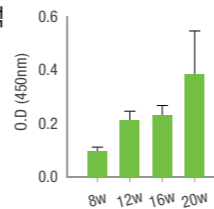
단백뇨 분석



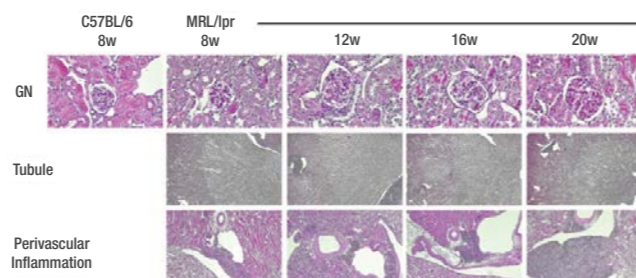
소변 분석



혈청 분석



신장조직 분석



GOUT ANIMAL MODEL

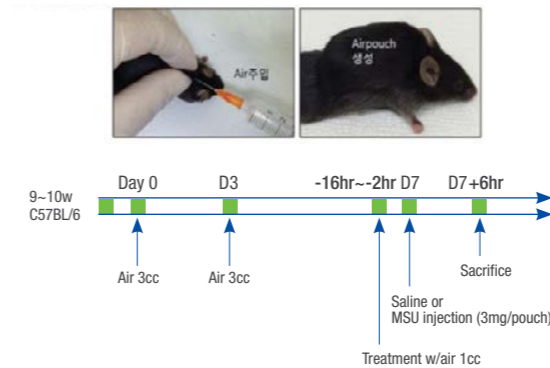
통풍

Gout

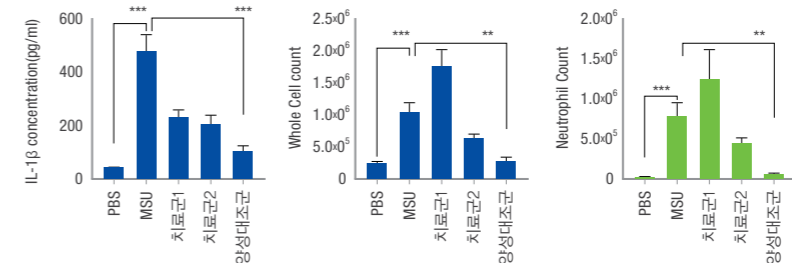
C57BL/6는 다른 유전자 변형 마우스를 이용한 기능 검증에 널리 이용되는 종으로 경제적이며 건강하고 통풍 유도에 이용되는 monosodium urate에 대한 높은 감수성을 가진. 이러한 특징을 기반으로 통풍의 전임상적 유효성 평가 모델로 서비스를 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
C57BL/6 마우스 (peritonitis model) (airpouch model)	당일 air주입 후 제 7일	-Lavage fluid 내 whole cell 개수, neutrophil 개수 측정 및 염증성 사이토카인 IL-1β 측정 -에어파우치 모델에 한해, 등피부 조직블럭 제작 및 염증세포 침윤 분석

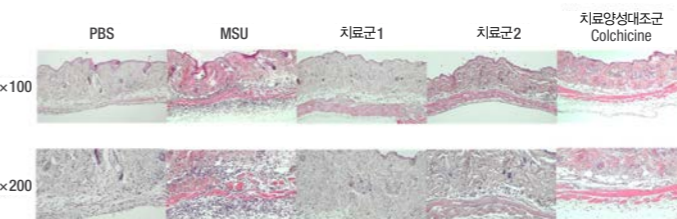
Gout animal-airpouch model Schedule



염증침윤 분석



조직 분석



서비스 내용

* Premium Service 항목

Peritonitis model

- Peritoneal lavage fluid 내 염증세포 침윤(Whole cell count) : Automated cell counter(ADAM™) 이용
- neutrophil-specific marker를 이용한 유세포 분석으로 neutrophil 수 산출
- lavage fluid 농축상등액 내 IL-1β 정량분석

Airpouch model

- Pouch lavage fluid 내 염증세포 침윤(Whole cell count) : Automated cell counter(ADAM™) 이용
- neutrophil-specific marker를 이용한 유세포 분석으로 neutrophil 수 산출
- lavage fluid 농축상등액 내 IL-1β 정량분석
- 등 피부조직 염증분석 (Hematoxylin & Eosin염색)
- 등 피부조직 IL-1β 면역조직화학염색*
- 그 외 연구자 수요 맞춤 항목 분석*

EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS, EAE ANIMAL MODEL

다발성경화증

Experimental Autoimmune Encephalomyelitis, EAE

C57BL/6는 다른 마우스 계열인 PL/J나 B10.PL처럼 질환의 징후가 급성적이거나 자기 제한적이지 않고 만성적이며 점진적인 경과를 보이기 때문에 다발성경화증의 동물 모델인 Experimental Autoimmune Encephalomyelitis(EAE)로 가장 많이 사용되는 모델임. 본 센터에서는 이 모델을 이용해 다발성경화증 치료 후보 물질의 임상적 유용성 평가 서비스를 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
C57BL/6 마우스 Wistar 랫트	매일	- EAE Clinical Score 측정 - 체중변화 - 백질 내 염증과 demyelination 정도 평가 - Axon damage 측정 - 병변 내 염증세포 침윤 분석 - 혈청 내 IgG, 항원특이 IgG, 자가항체 역가비교 - 약물을 통한 염증세포 분화, 사이토카인 변화 및 유전자발현변화 분석

서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

- EAE Clinical Score 측정
- 체중 변화 추이 분석
- 혈청 내 IgG, 항원특이 IgG 및 AQP4 자가항체 역가비교*

뇌, 척수 조직 분석

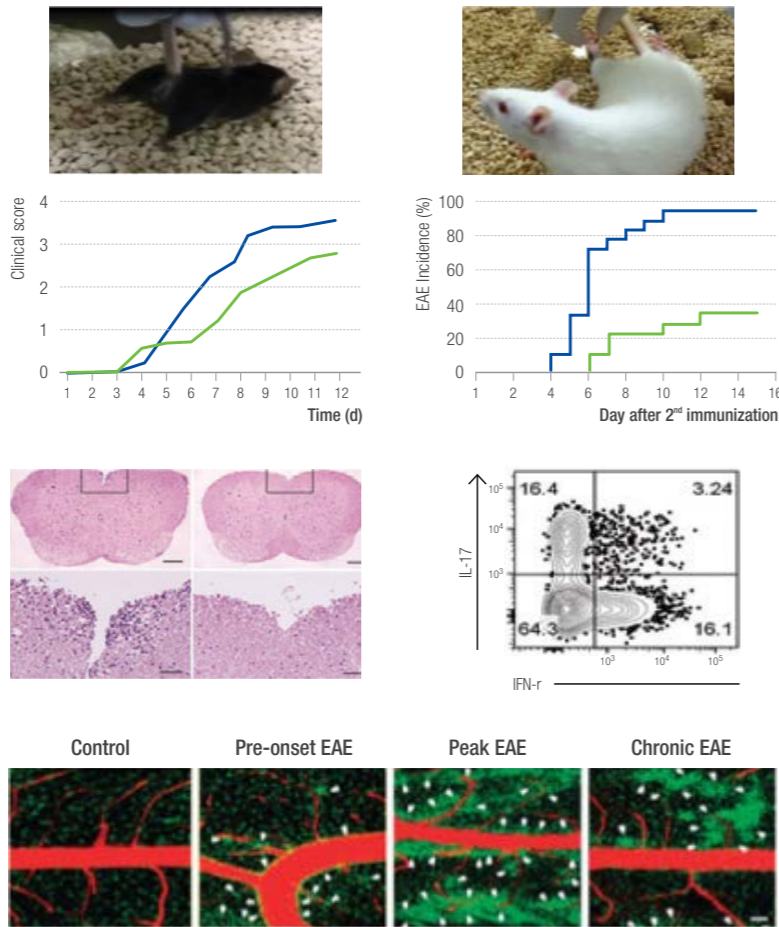
- 백질 내 염증과 demyelination 정도 분석 시험
- SMI 312 IHC법을 통한 Axon damage 측정
- T2 & T1-enhanced lesion*
- 병변 내 CD3/19/68 양성 세포 검출 (IHC) 시험*
- 병변 내 IgG/C9neo 양성 부위 검출 시험*
- GFAP 염색으로 Astrocyte damage 분석 시험*

비장과 림프절세포 분석*

- 표적세포 증식 및 사멸 분석
- 사이토카인/케모카인 5종 정량 (연구자 협의 가능)
- Th1/2/17, Treg 세포분포 유세포분석
- 유전자마커 5종 분석(연구자 협의 가능)

다발성경화증 환자유래 면역세포 분석*

- 연구자 협의



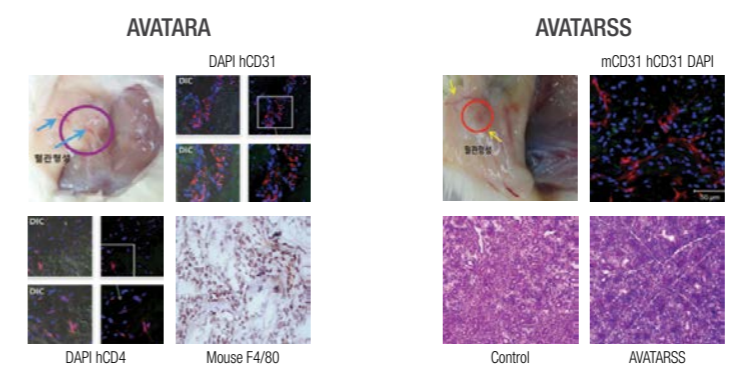
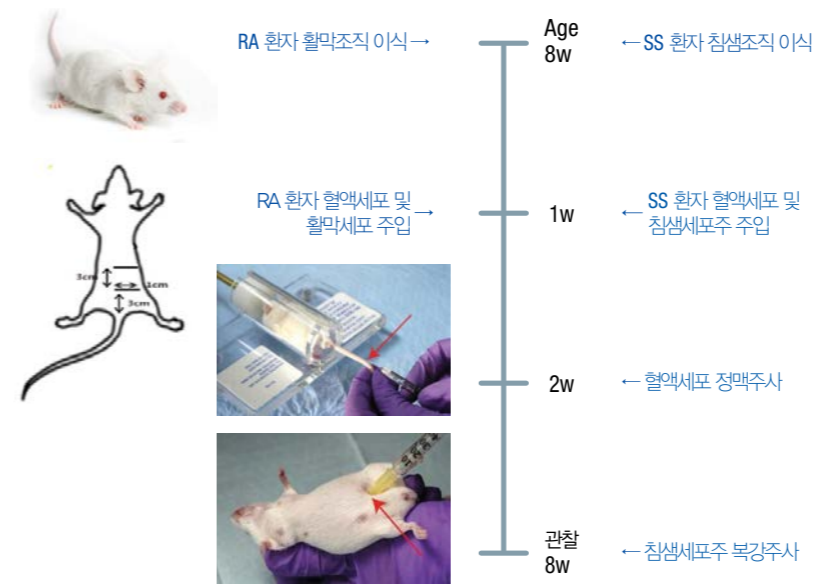
AVATARA/AVATARSS MOUSE MODEL

아바타마우스 모델

AVATARA/AVATARSS

류마티스관절염 환자의 활막조직, 혈액 및 활막세포 또는 쇼그렌증후군 환자의 침샘조직, 혈액 및 침샘세포 등을 면역 결핍된 NOD.Cg-Prkdcscid Il2rgtm1Wjl/SzJ (NSG) 마우스에 이식하여 환자의 비이상적 면역시스템을 모사하는 동물 모델 (humanized animal model for rheumatoid arthritis using AVATARA, humanized animal model for Sjogren's syndrome using AVATARSS)를 이용해 이들 마우스에서 임상적 유용성 평가 서비스 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
NSG 마우스	이식 후 매일	- 혈액세포 유세포 분석 - 비장세포 유세포 분석 - 비장조직 면역조직화학염색법 및 공초점현미경 분석 - 이식한 환자의 조직 면역조직화학염색법 및 공초점현미경 분석 - 혈청 분석



서비스 내용

AVATARA(류마티스관절염 아바타 마우스 모델)

- 혈액세포 유세포 분석 (CD4, CD8, CD45 등의 마커)
- 비장세포 유세포 분석 (CD4, CD8, CD45 등의 마커)
- 비장조직 면역조직화학염색법 및 공초점현미경 분석 (human CD4 등의 마커)
- 이식한 환자의 조직 면역조직화학염색법 및 공초점현미경 분석 (F4/80)
- 혈청 분석 (염증성 사이토카인)

AVATARSS(쇼그렌증후군 아바타 마우스 모델)

- 혈액세포 유세포 분석 (CD4, CD8, CD19 등의 마커)
- 비장세포 유세포 분석 (CD4, CD8, CD19 등의 마커)
- 비장조직 면역조직화학염색법 및 공초점현미경 분석 (human CD4 등의 마커)
- 이식한 환자의 조직 면역조직화학염색법 및 공초점현미경 분석 (CD31, IP-10 등의 마커)
- 혈청 분석 (염증성 사이토카인)

RHEUMATOID ARTHRITIS MODEL WITH CYNOMOLGUS MONKEY

ANIMAL MODEL

류마티스관절염 영장류 모델

Rheumatoid Arthritis Model With Cynomolgus Monkey

영장류(Cynomolgus Monkey)에 제 2형 콜라겐을 주입하여 구축한 류마티스관절염 동물 모델(Type II collagen-induced arthritis)을 활용하여 류마티스관절염 치료 후보 약물의 임상적 유용성 중심의 유효성 평가 서비스를 제공함.

보유 모델	평가시기	항목
Cynomolgus Monkey	주 1회	-관절 붓기, 비장 무게 변화, 체중 변화 평가 -조직학적 분석 -혈청 내 면역글로불린(IgG, M) 분석 -염증성 사이토카인 분석(IL-6, TNF-α) -혈액학측정(혈구분석/생화학분석) -일반사진촬영, X-ray 촬영, CT 촬영

서비스 내용

* Premium Service 항목

동물 모델 분석

- Arthritis Clinical Score 평가 분석
- 체중 변화 추이 분석
- 사료진량 변화 추이 분석

혈액/노 분석*

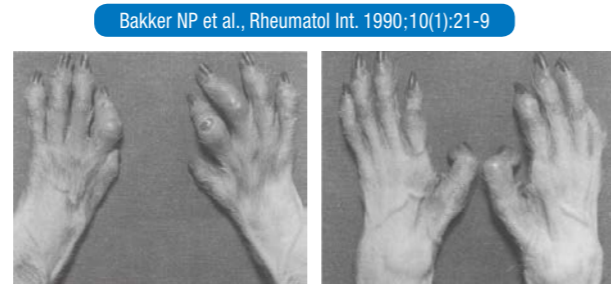
- 혈청 내 IgG, M 측정*
- C-relative protein 분석
- HP, LP/creatin 분석*

조직 분석

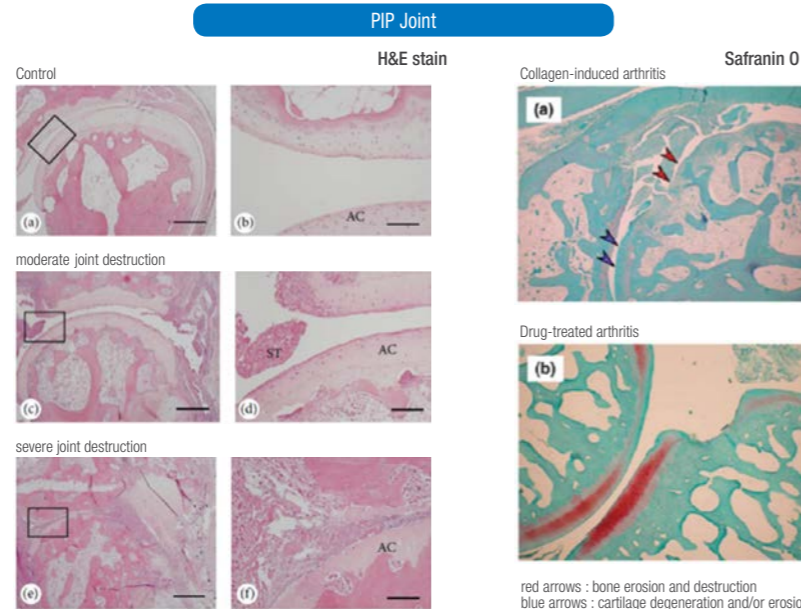
- 비장 무게 측정
- 관절 염증, 연골 손상 조직 분석
- 염증성 사이토카인 3*종 조직염색분석 (연구자 협의 가능)*
- 관절 미세 단층 이미지 분석

비장과 림프절 세포 분석*

- T, B 세포 조직 형광 염색 분석*
- 사이토카인 3종 분석 (연구자 협의 가능)*
- Th1/2/17, Treg 세포 분포 유세포 분석 (연구자 협의 가능)*



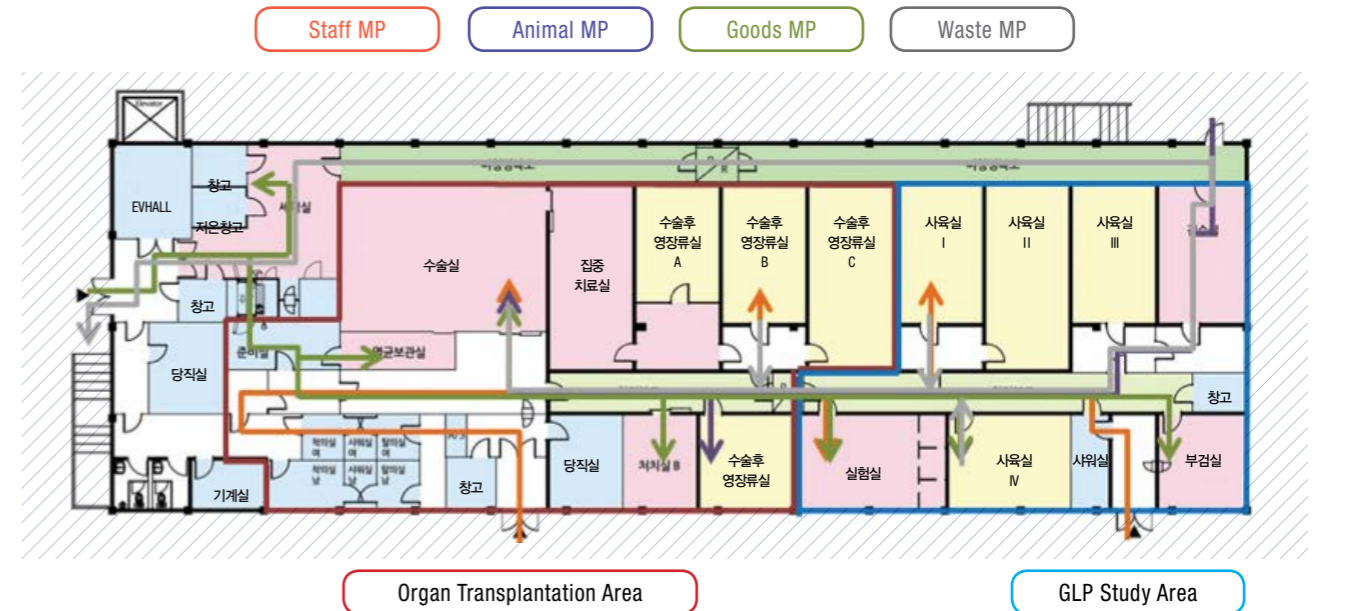
Bakker NP et al., Rheumatol Int. 1990;10(1):21-9



red arrows : bone erosion and destruction
blue arrows : cartilage degeneration and/or erosion

국내 유일, 민간 영장류 실험시설인 (주)제니아와 함께합니다

㈜제니아는 설치류, Beagle, 영장류 동물시험 및 위탁사육 PK 시험, 약효시험, 유효성 평가시험, 예비 독성시험 서비스를 제공함.
 ㈜제니아의 구축된 시설 및 실험적 노하우와 본 센터의 기초-임상이 연계된 질환 타깃 연구 및 맞춤형 동물 유효성 평가 경험을 기반으로 성공적 서비스 제공이 가능할 것으로 기대함.



DRUG TESTING PLATFORM USING iPSC

iPSC를 이용한 약물 유효성 평가 시스템

Drug testing platform using iPSC

환자의 혈액세포로부터 전분화능을 가진 만능 역분화 줄기세포(iPSC)로 분화하여 환자 특이적인 조골세포, 연골세포로 각각 분화한 플랫폼을 제공함. 분화된 조골세포와 연골세포에 대한 치료약물의 유효성을 in-vitro assay로 증명함.

분화 플랫폼	평가시기	항목
조골세포 연골세포	분화 완료 후 (21~30일 소요) 1일~10일	- iPSC의 RT-PCR, IFA - Osteoimage bone mineralization assay 시행 및 분석(조골세포) - Alizarin Red 염색 및 분석(조골세포) - Immunohistochemistry image 분석(연골세포) - Alcian blue 염색 및 분석(연골세포)

서비스 내용

환자 특이적인 iPSC 생성

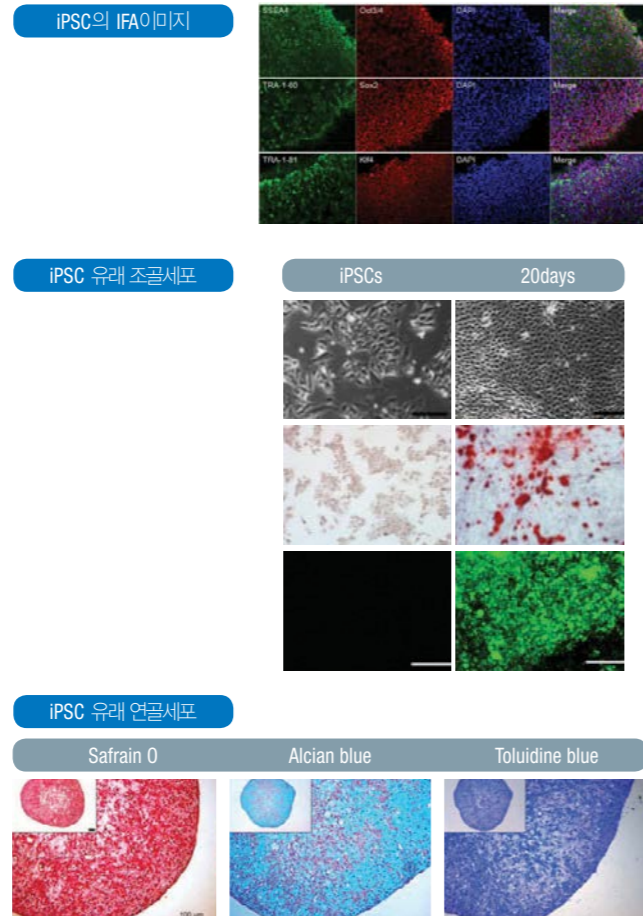
- 환자의 말초혈액세포(PBMC)로부터 iPSC를 생성
- iPSC의 품질 관리(Quality control)
: RT-PCR, IFA
- iPSC의 은행화

iPSC 유래 조골세포 분화

- iPSC를 이용하여 조골세포로 분화
- 분화된 조골세포의 유전자 마커 분석
- 분화된 조골세포 플랫폼에 치료 약물 처리
- Osteoimage bone mineralization assay 시행 및 분석
- Alizarin Red 염색 및 분석

iPSC 유래 연골세포 분화

- iPSC를 이용하여 연골세포로 분화
- 분화된 연골세포의 유전자 마커 분석
- 분화된 연골세포 플랫폼에 치료 약물 처리
- Immunohistochemistry image 분석
- Alcian blue 염색 및 분석



유효성 평가 서비스 이용절차



SERVICE PROCESS



멀리

보겠습니다

누군가는 멀리 내다봐야 합니다.

누군가는 한발 앞서 준비해야 합니다.

가톨릭대학교 의과대학, 서울성모병원의 명성에 힘입은

관절·면역질환의 새로운 가치 창출로

언제나 미래를 준비하고 있습니다.

관절·면역질환 신기술로 세계를 정복하는 그날까지

오늘도 멀리보며 앞서 준비하겠습니다.

관절·면역질환 T2B 기반구축센터



제품화, 기술이전 및 정부과제 선정 등 다양한 성과 창출
KFDA, 미국 FDA 유럽 EMA IND 승인 임상 시험 진출

관절·면역질환 타깃의 글로벌 의료제품 개발을 위해 기초 연구 성과를 발굴하고 정확한 유효성 평가 및 통합 자문 서비스를 제공하여 대한민국 의료제품의 글로벌 산업화 진입을 활성화할 수 있도록 최선의 노력을 다하는 CAID가 되겠습니다.

(06591) 서울특별시 서초구 반포대로 222
가톨릭대학교 성의교정 의생명산업연구원 2018호
관절·면역질환 T2B 기반구축센터 사무국

TEL. 02-2258-6909 / 02-2258-7468
FAX. 02-2258-7473
www.caid.or.kr

