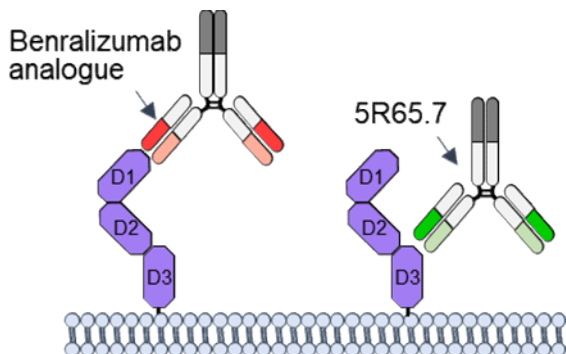


Patent Information

- KR 10-2020-0117668, PCT/KR2021/012345 [인간 IL-5Rα에 결합하는 항체 및 이의 용도]
- KR 10-2020-0117667, PCT/KR2021/012344 [인터루킨-4 수용체 알파 서브유닛과 인터루킨-5 수용체 알파 서브유닛에 동시에 결합하는 이중특이항체 및 이의 용도]

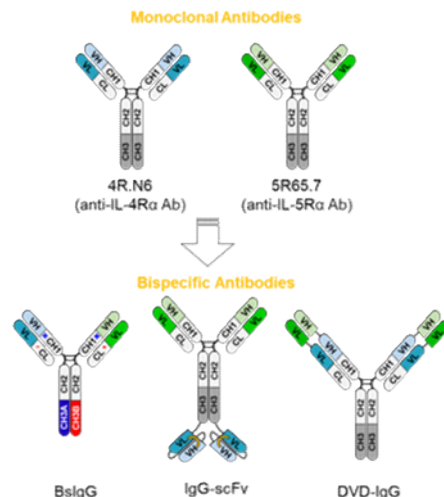
Description

[인간 IL-5Rα에 결합하는 항체]



- anti-IL-5Rα mAbs 중 candidate 항체인 5R65.7 ($K_D \approx 4.64$ nM)는 benralizumab analogue ($K_D \approx 26.8$ nM)에 비하여 높은 affinity를 나타냄
- Domain-level antibody epitope mapping 결과, benralizumab analogue는 IL-5Rα의 domain 1 (D1)에 결합하고 5R65.7은 domain 3 (D3)에 결합함
- 5R65.7의 높은 affinity와 세포막에 가까운 (membrane-proximal) domain에 epitope를 가지므로 benralizumab analogue에 비하여 높은 치료 효과를 기대할 수 있음

[인간 IL-4Rα x IL-5Rα 동시표적 이중특이항체]



- IL-4Rα와 IL-5Rα에 동시에 결합하는 (IL-4Rα×IL-5Rα) 이중특이항체 (bispecific antibody)로서, 1) IL-4, IL-13, IL-5의 신호 전달을 동시에 저해할 수 있을 뿐만 아니라, 2) 세포 표면에 발현된 두 항원을 모두 이용하여 더 많이 표지함으로써 더 강한 ADCC를 유도하여 target cells (ex. Eosinophil)를 효과적으로 제거할 수 있음

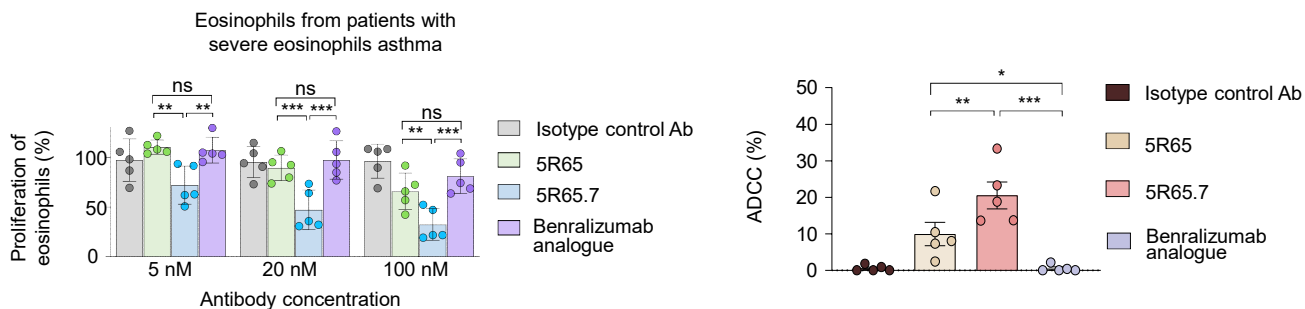
Application

- 중증 호산구성 천식 (severe eosinophilic asthma) 치료제
- 알러지/염증성 질환 치료제

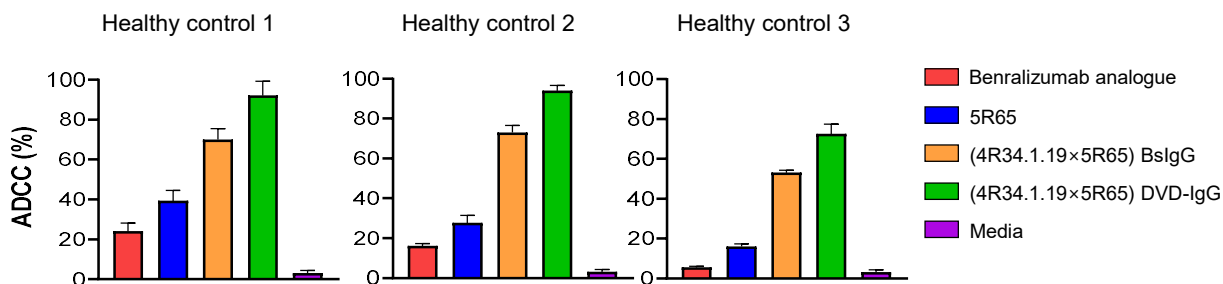
시장현황

- 천식 치료의 4~5단계에 해당하는 중증의 환자들은 기관지확장제(LABA)/흡입 스테로이드(ICS)의 용량을 높이면서 경구용 코르티코스테로이드(OCS)를 추가로 투여해도 치료가 잘 되지 않아 중증 천식의 치료는 매우 까다로운 실정임
- 국내 출시된 중증 천식 치료를 위한 생물약품으로는 듀피젠트를 비롯해 졸레어, 누칼라, 파센라, 싱케어 등이 있고, 이 중 파센라는 항 IL-5 제제인 누칼라와 싱케어와는 달리 호산구의 표면에 발현되어 있는 IL-5 수용체(IL-5Rα)와 직접적으로 결합해 세포사멸을 유도하는 기전의 항 IL-5 수용체의 항체 기반 생물약품임

연구 진행 결과

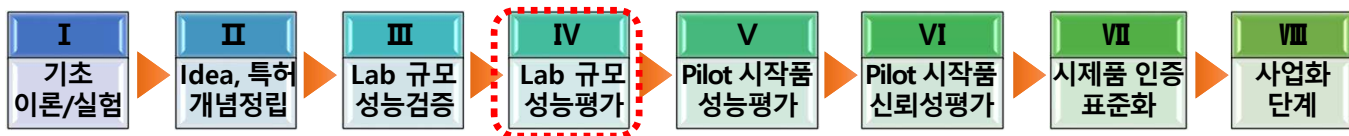


- 중증 호산구성 천식 (severe eosinophilic asthma) 환자를 대상으로 IL-5에 의한 eosinophil의 증식을 억제할 수 있는지를 비교한 결과, 5R65.7은 benralizumab analogue에 비하여 낮은 농도에서도 높은 inhibitory activity를 나타냄
- 또한 NK cells에 의한 eosinophil의 ADCC를 유도할 수 있는지 확인한 결과, 임상 허가된 Benralizumab은 FcγRIIIa와의 affinity가 높은 afucosylated Fc를 가지고 있고, IgG1 Fc에서는 ADCC에 대한 효과가 낮아진다고 보고되어 있고, 동일한 IgG1 Fc 조건하에서 5R65.7은 benralizumab analogue 보다도 높은 ADCC activity를 나타내므로, 5R65.7은 새로운 anti-IL-5Rα 항체로서 임상 시험에서 benralizumab analogue 보다 높은 치료효과를 기대할 수 있음



- IL-5Rα만을 표적하는 benralizumab analogue, 5R65에 비하여 IL-4Rα, IL-5Rα를 모두 표적하는 이중 특이항체 (BslgG, DVD-IgG)가 호산구에 더 강한 ADCC를 유도함

Further Studies



For more Information

- 태백아이피솔루션 : 정경욱, 02-6298-9901, tbpat@tbpat.com
- 아주대학교 병원 : 진성록, 031-219-4248, bluerain@aumc.ac.kr

IL-5Rα 표적 푸기 IL-4Rα/IL-5Rα 동시 표적 천식 치료용 항체 개발