



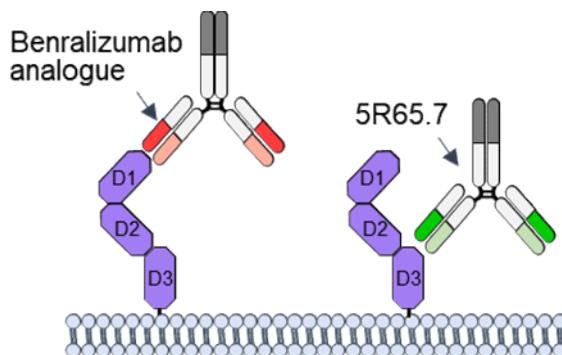
Patent Information

- KR 10-2020-0117668, PCT/KR2021/012345 [인간 IL-5R α 에 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]

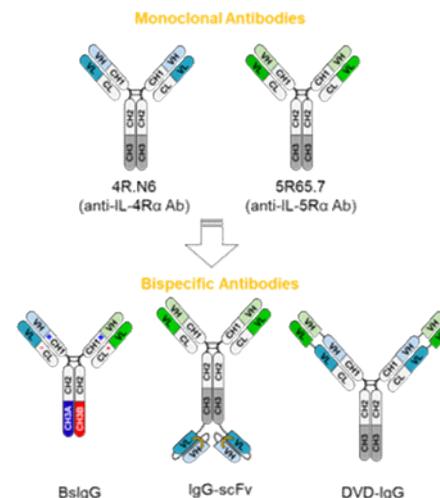


Description

[인간 IL-5R α 에 결합하는 항체]



[인간 IL-4R α x IL-5R α 동시표적 이중특이항체]



- anti-IL-5R α 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-5R α 의 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

- IL-4R α 와 IL-5R α 에 동시에 결합하는(IL-4R α ×IL-5R α) 이중 특이 항체 (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

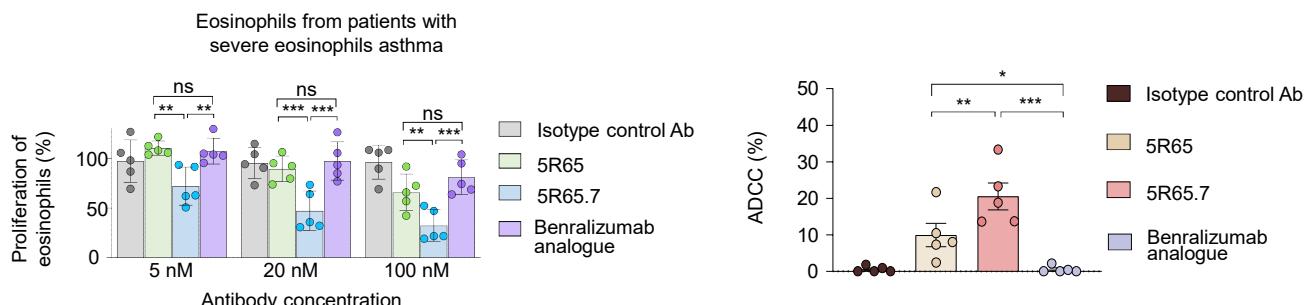


시장현황

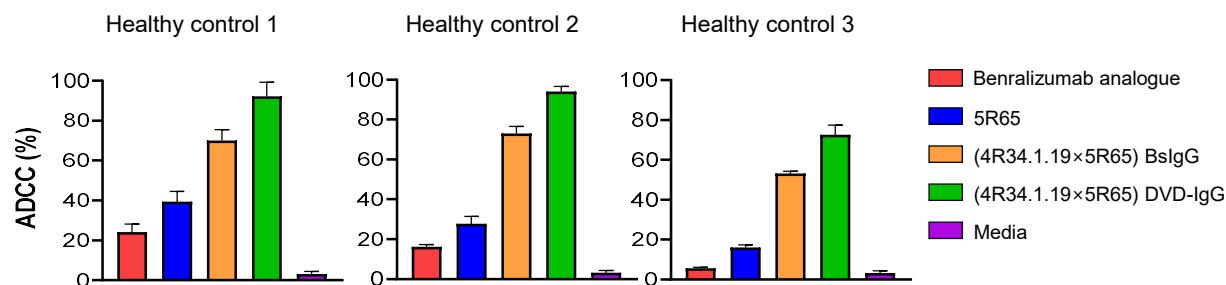
- 천식 치료의 4~5단계에 해당하는 중증의 환자들은 기관지확장제(LABA)/흡입 스테로이드(ICS)의 용량을 높이면서 경구용 코르티코스테로이드(OCS)를 추가로 투여해도 치료가 잘 되지 않아 **중증 천식의 치료는 매우 까다로운 실정임**
- 국내 출시된 중증 천식 치료를 위한 생물의약품으로는 듀피젠틱을 비롯해 졸레어, 누칼라, 파센라, 싱케어 등이 있고, 이 중 **파센라는 항 IL-5 제제인 누칼라와 싱케어와는 달리 호산구의 표면에 발현되어 있는 IL-5 수용체(IL-5R α)와 직접적으로 결합해 세포사멸을 유도하는 기전의 항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



연구 진행 결과



- 증증 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 Fc γ RIIIa와의 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-5R α 항체로써 임상 시험에서 benralizumab analogue 보다 높은 치료효과를 기대할 수 있음



- IL-5R α 만을 표적하는 benralizumab analogue, 5R65에 비하여 IL-4R α , IL-5R α 를 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