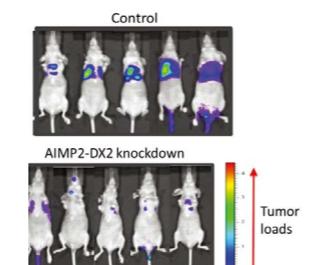


AIMP2-DX2 is an oncogenic protein that is highly-expressed in lung cancer. The protein is a splice variant of the scaffold protein AIMP2, an important constituent of the Multi Synthetase Complex (MSC) formed by nine aminoacyl-tRNA synthetases. Our novel BC-DXI-842 series small molecule inhibitors induce *in vitro* AIMP2-DX2 degradation, and cause cancer cell death in a AIMP2-DX2 dependent manner with nanomolar potency. The BC-DXI-842 series inhibitors suppress tumor growth *in vivo*, offering an innovative approach to small cell lung cancer.



Knockdown effect of AIMP2-DX2 on tumorigenesis

Commercial Opportunity

- Lung cancer is the number one cause of death world wide and small cell lung cancer (SCLC) is the most malignant type of lung cancer forming about 15% of it. The 5-year survival rate of SCLC is less than 10%.
- Etoposide, Cisplatin and Taxol are used for the treatment of cancer but there is no gold-standard therapy for SCLC treatment.
- The SCLC market size is expected to be \$362.3M in 2018 (<http://www.researchandmarkets.com>)

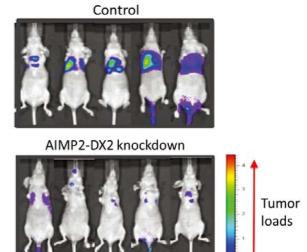
Technology

- MoA** The BC-DXI-842 series are believed to interact with AIMP2-DX2 and hinder the association between AIMP2-DX2 and chaperone protein Heat Shock Protein 70 (HSP70). Without HSP70, AIMP2-DX2 is rendered unstable and is subject to ubiquitin-mediated degradation.
- Lead** Our lead compounds BC-DXI-842 series induce cancer cell death at 20 nM (GI50) and are more potent than Taxol in 3D culture. These compounds also inhibit tumor growth with over 80% efficacy at 50 mpk *in vivo*.
- Indication** AIMP2-DX2 is highly expressed in lung cancer especially in SCLC and thus the BC-DXI-842 series offer a novel therapeutic approach as a potential first in class approach to SCLC where only limited therapeutic options are available.

Publication / Patents

- Lee et al. Biochemical J. 454:411-416. 2013.
- Choi et al. J Mol Cell Biol. 4:164-173. 2012.
- Kim et al. Nat Rev Cancer. 11:708-718. 2011.
- Choi et al. PLoS Genet. 7:e1001351. 2011.
- Choi et al. Carcinogenesis. 30:1638-1644. 2009.
- Choi et al. J Cell Sci. 122:2710-2715. 2009.
- Novel maleic acid derivative, production method for same and anti-cancer composition comprising same. 10-2014-0067225 (KR), PCT/KR2014/004933.
- Novel pharmaceutical composition for preventing or treating cancer. 10-2013-0068659 (KR), PCT/KR2014/005105.
- Use of a novel aminopyridine derivative to prevent or treat cancer. PCT/KR2013/003347.

바이오콘에서 개발중인 AIMP2-DX2 억제제 BC-DXI-842계열은 새로운 기전의 항암제이다. AIMP2-DX2는 암 촉진 단백질로 폐암에서 높게 발현되며 환자 예후에 좋지 않은 영향을 미친다. BC-DXI-842 계열 화합물은 AIMP2-DX2의 분해를 유도, 강력한 항암 효과를 나타낸다. BC-DXI-842 계열 화합물은 20 nM에서 암 세포주 성장을 50% 억제하고 마우스 종양이식 모델에서 50 mpk 투여 시 종양 성장을 80% 이상 억제한다. 바이오콘에서 개발중인 AIMP2-DX2 억제제는 계열최초개발 신규 항암제로서 치료제가 없는 소 세포 폐암의 치료 가능성을 열 것으로 기대한다.



AIMP2-DX2발현 감소시 암억제 효과

시장성

- 폐암은 세계적으로 사망률 1위의 암이다. 소 세포 폐암은 그 중에서도 가장 악성으로 전체 폐암의 15%를 차지하고 있다. 소 세포 폐암의 5년 생존율은 10%를 넘지 못한다.
- Etoposide, Cisplatin, Taxol 등이 소 세포 폐암의 치료제로 사용되고 있으나 최적의 치료 요법은 부재한 상황이다.
- 소 세포 폐암 치료제 시장은 2018년 3억 6천2백만 달러에 도달할 것으로 예측된다 (<http://www.researchandmarkets.com>)

기술

작용기전 BC-DXI-842 계열은 AIMP2-DX2와 특이적으로 결합하여 AIMP2-DX2와 그 보호단백질인 Heat Shock Protein 70 (HSP70)의 결합을 억제할 것으로 기대된다. 암 촉진 단백질인 AIMP2-DX2는 HSP70의 도움 없이 불안정하여 쉽게 분해된다. 따라서 BC-DXI-842 series는 암 성장을 효과적으로 억제한다.

선도물질 선도물질 BC-DXI-842 계열 화합물은 20 nM에서 암 세포주 성장을 50% 억제한다. 3차원 배양에서 Taxol보다 월등한 암 억제 효능을 보이며 마우스 종양이식 모델에서 50 mpk 투여 시 종양 성장을 80% 이상 억제한다.

적용증 AIMP2-DX2는 폐암, 특히 소 세포 폐암에서 과발현 된다. 따라서 BC-DXI-842 계열은 치료제가 없는 소 세포 폐암에 우선 적용을 목표로 개발 중이다.

논문 / 특허

- Lee et al. Biochemical J. 454:411-416. 2013.
- Choi et al. J Mol Cell Biol. 4:164-173. 2012.
- Kim et al. Nat Rev Cancer. 11:708-718. 2011.
- Choi et al. PLoS Genet. 7:e1001351. 2011.
- Choi et al. Carcinogenesis. 30:1638-1644. 2009.
- Choi et al. J Cell Sci. 122:2710-2715. 2009.
- 신규한 말레인산 유도체 및 이의 제조방법 및 이를 포함하는 항암용 조성물. 10-2014-0067225 (대한민국), PCT/KR2014/004933.
- 신규한 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물. 10-2013-0068659 (대한민국), PCT/KR2014/005105.
- 신규한 아미노피리딘 유도체의 암 예방 또는 치료 용도. PCT/KR2013/003347.