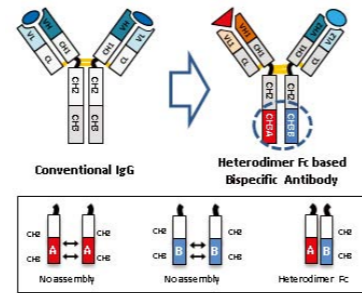
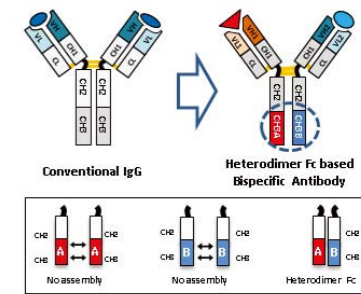


The heterodimeric Fc platform, designed by engineering the CH3 homodimeric interface of IgG, serves as an attractive scaffold for the generation of bispecific antibodies (bsAb) due to the retention of favorable IgG-like Fc region properties. Our Heterodimeric Fc variants preferentially form the heterodimer in high yield (> 91%) with retention of wild-type Fc biophysical properties. The ability of the our Heterodimeric Fc variant to produce a high yield of Fc heterodimer facilitates the generation of a wide variety of bispecific antibody formats.



Heterodimeric Fc 이중특이 항체 기반기술은 인간항체 의 Fc의 CH3 상호작용 부위에 heterodimer의 형성이 선호되는 돌연변이를 도입한 중쇄를 이용하여 서로 다른 두 항원에 동시에 결합할 수 있도록 한 것이다. Heterodimer Fc를 활용한 이중특이항체는 IgG 고유의 기능이 유지된다는 장점이 있다. 본 연구진이 개발한 Heterodimeric Fc 변이체는 91% 이상의 높은 heterodimer 형성 수율을 지니며, 야생형 Fc의 구조 및 고유기능이 보존되어있다. 이러한 고수율 heterodimeric Fc 변이체는 다양한 형태의 신규 이중특이 항체 제작에 적용될 수 있는 기반기술이다.



Commercial Opportunity

- Therapeutic monoclonal antibody of biopharmaceutical products has grown significantly. Sales of all monoclonal antibody products, regardless of the production system, have grown from ~\$39 billion in 2008 to almost \$75 billion in 2013, a 90% increase.
- A great deal of interest has been generated in the bispecific antibody market with the EMA approval for Removab in 2009, and >30 additional bispecific antibodies are currently in clinical development.

시장성

- 전 세계적으로 단일클론항체 의약품 시장은 급속도로 성장하고 있다. 단일클론항체 의약품에 대한 전체 매출은 2008년 약 390억 달러에서 2013년 약 750억 달러로 2008년 대비 90% 성장하였다.
- 2009년 이중특이 항체 Removab의 EMA 승인 이후 이중특이 항체 개발에 대한 관심이 높아졌으며, 현재 30여종 이상의 이중특이 항체가 임상/전임상 시험단계에 있다.

Technology

- MoA**
- Introduce mutations at the CH3 interfaces of IgG-Fc to favor Heterodimeric Fc formation rather than homodimer
 - Similar technology to “Knob-into-holes” of Genentech Inc., but our technology is patentable.
- Lead**
- EW-RVTS-S Fc variant interaction pairs Y349C/K360E/K409WCH3A-Q347R/S354C/D399V/F405TCH3B
 - Heterodimer formation yield ~ 94%
 - Thermodynamic stability (T_m value of CH3 domains = 80°C)
- Indication** Can be used for development of bispecific antibodies in the following indications,
- Cancers
 - Immune diseases

기술

- 작용기전**
- CH3 도메인 상호작용면에 homodimer의 형성은 배제되고 heterodimer 형성이 선호되는 돌연변이 쌍을 도입한 것이다.
 - Genentech 사의 "Knobs-into-Holes" 기술과 유사하나, 본 연구진은 개발한 고수율 heterodimer Fc 변이체에 대한 지적재산권을 확보하였다.
- 선도물질**
- EW-RVTS-S Fc 변이체 (Y349C/K360E/K409WCH3A-Q347R/S354C/D399V/F405TCH3B)
 - 높은 Heterodimer 형성 수율 ~ 94%
 - 향상된 열안정성 (CH3 도메인의 T_m 값 = 80°C)
- 적용증**
- 항암 및 면역질환에 heterodimer Fc를 적용한 고효능 이중특이 항체 제작을 목표로 개발 중이다.

Publication / Patents

- Choi et al. Mol Cancer Ther. 12(12):2748-2759, 2013
- Choi et al. Mol Immunol. 65(2):377-383, 2015
- CH3 domain mutant pairs for the high yield formation of heterodimeric Fc of antibody, method of production and use thereof, PCT/KR2013/010861 and 10 country filing, 10-1522954 (KR registered)

논문 / 특허

- Choi et al. Mol Cancer Ther. 12(12):2748-2759, 2013
- Choi et al. Mol Immunol. 65(2):377-383, 2015
- 항체 중쇄불변부위의 이중이중체 고효율 형성을 유도하는 CH3 도메인 변이체 쌍, 이의 제조방법, 및 용도, PCT/KR2013/010861 및 국외 10개국 출원, 10-1522954 (대한민국 특허 등록)