

---

# 단일클론항체 4A68 및 108-B6

---



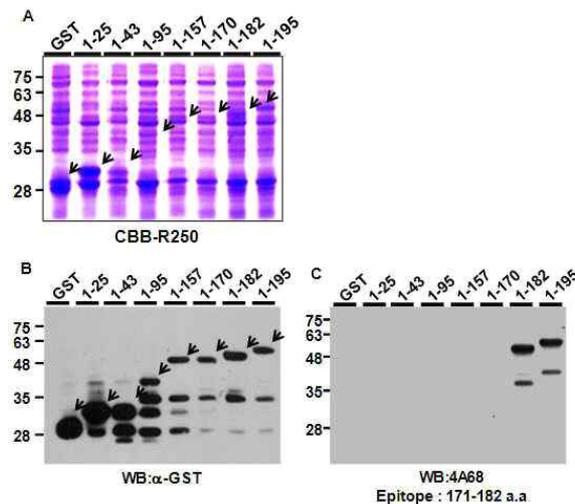
대표발명자 : 류춘제 교수

## 단일클론항체 4A68 및 108-B6

### □ 기술개요

- 본 발명은 인간배아줄기세포와 암세포 표면의 PGRMC1을 인식하는 단일클론항체 4A68와 108-B6에 관한 것임
- 인간배아줄기세포와 암세포 표면에 발현하는 PGRMC1의 카복실 말단 (Carboxyl-terminal) 부위를 인식하는 단일클론항체와 상기 단일클론항체를 생산하는 하이브리도마, 상기 단일클론항체를 포함하는 미분화 인간 배아줄기세포 제거용 조성물 및 상기 단일클론항체를 포함하는 검정키트에 관한 것임
- 시료 내에서 단일클론항체를 이용하여 PGRMC1 단백질을 검출하는 단계를 포함하는 암 진단을 위한 정보를 제공하는 방법 및 PGRMC1 단백질에 특이적으로 결합하는 단일클론항체를 포함하는 암 진단용 키트에 관한 것임

### □ 대표도면



### □ 기술의 특징 및 우수성

- 세포 치료제 개발을 위해 효율적으로 이들을 인식하고 제거할 수 있는 항체 개발이 필요하며, 미분화 인간 배아줄기세포를 확인하는 항체만으로는 미분화 상태의 세포의 특성을 정확히 분석하고 미분화 상태의 세포를 분리해내

고 미분화 상태의 세포만 죽이는 것이 충분하지 않음

- 이에 중쇄 가변 영역(VH) 및 경쇄 가변 영역(VL)을 포함하는 미분화 인간 배아줄기세포 특이적인 단일클론항체를 개발하였음

[표] 기술의 특징 및 우수성

<b>종래기술 문제점</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 미분화 배아줄기세포를 효율적으로 정의하고 동정하기 위한 단백질 표면 분자들에 대한 정보가 부족함</li> <li>• 미분화 인간 배아줄기세포를 확인하는 항체만으로는 미분화 상태의 세포의 특성을 정확히 분석하고 미분화 상태의 세포를 분리해내고 미분화 상태의 세포만 죽이는 것이 충분하지 않으며, 효율적으로 이들을 인식하고 제거할 수 있는 항체 개발은 세포 치료제 개발을 위해 꼭 필요함</li> </ul>
<b>해결방안</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 아미노산 서열을 가지는 중쇄 가변 영역(VH) 및 아미노산 서열을 가지는 경쇄 가변 영역(VL)을 포함하는 미분화 인간 배아줄기세포 특이적인 단일클론항체를 제공함</li> <li>• 단일클론항체를 포함하는 것을 특징으로 하는 미분화 인간배아줄기세포 제거용 조성물을 제공하고, 미분화 인간 배아줄기세포를 분리하는 방법을 제공함</li> <li>• 단일클론항체를 포함하는 것을 특징으로 하는 미분화 인간 배아줄기세포의 검정키트를 제공함</li> </ul>
<b>기술의 특징 및 우수성</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 미분화 인간 배아줄기세포에는 결합하나 미분화 생쥐 배아줄기세포나 분화 유도한 인간 배아줄기세포에는 결합하지 않는, 미분화 인간 배아줄기세포 표면의 프로게스테론 수용체 막 성분 1(Progesterone Receptor Membrane Component 1; PGRMC1) 단백질을 인식하는 단일클론항체를 제공함</li> </ul>

## □ 기술의 효과

- 본 발명의 단일클론항체는 미분화 생쥐배아줄기세포에는 결합하지 않고 인간 배아줄기세포의 세포표면 단백질을 특이적으로 인식하므로, 생쥐와 고등동물인 인간의 초기 배 발달의 차이를 연구할 수 있는 도구를 제공하여 인간 배아줄기세포의 분석 연구에 이용할 수 있음
- 세포 치료시 미분화된 인간 배아줄기세포를 제거하는데 유용하게 이용될 수 있으며, 또한 분열하는 배아암, 폐암, 신경아세포종, 간암세포를 이미징하여 특이적으로 진단하기 위해서도 사용될 수 있고 상기 암환자 혈청에 유리되는 PGRMC1을 검출하여 암을 진단하는 검정 키트에도 사용될 수 있음

## □ 기술의 완성도(TRL)

기초 연구 단계		실험 단계		시작품 단계		제품화 단계		사업화
기본원리 파악	기본개념 정립	기능 및 개념 검증	연구실환경 테스트	유사환경 테스트	파일럿현장 테스트	상용모델 개발	실제 환경 최종테스트	상용운영
			●					

## □ 기술 키워드

한글키워드	배아줄기세포, 재생, 전분화능, 단일클론항체
영문키워드	embryonic stem cell, self renewal, pluripotency, monoclonal antibody

## □ 기술의 적용분야

- 본 기술은 항체 의약품 등의 생물학적 제제로 응용될 수 있으며, 특히 프로그스테론 수용체 막 성분 1 카복실 말단에 특이적으로 결합하는 단일클론항체로 응용 가능함

[표] 적용분야

<b>항체 의약품 / 생물학적 제제</b>
프로그스테론 수용체 막 성분 1 카복실 말단에 특이적으로 결합하는 단일클론항체

## □ 기술경쟁력

- 인간 배아줄기세포에 특이적인 단일클론항체군을 제조하기 위해 혈액줄기세포의 표면항원 CD133을 발굴하는데 사용된 미끼면역주사방법을 응용하였음
- 먼저 배양된 인간 배아줄기세포가 미분화된 상태의 인간 배아줄기세포임을 확인한 후, 레티노산(retinoic acid, RA)을 이용하여 이 배아줄기세포의 분화를 유도하였으며, 레티노산으로 분화 유도한 후 완전히 분화가 유도된 것을 확인한 다음 이 분화 유도된 세포를 생쥐의 오른쪽 뒷발에 미리 찌르고 3일 후에 왼쪽 뒷발에 미분화 인간 배아줄기세포를 주사하여 그 후 3일 간격으로 총 7회 더 면역주사한 후 왼쪽 뒷발의 오금 림프절을 분리하여 단일클론항체 제조에 사용하였음
- 이들 인간 배아줄기세포에 특이적인 단일클론항체군은 미분화된 인간 배아줄기세포에는 결합하고, 레티노산으로 분화된 인간 배아줄기세포에는 붙지 않거나 약하게 결합하였으며, 이들 항체군 중 4A68 및 108-B6 항체가 인간

배아줄기세포 표면의 PGRMC1 단백질을 인식하고 기존 알려진 항체와 다른 특성을 보이는 것을 확인하였음

## □ 기술실시에 따른 기업에서의 이점

- 미분화 인간배아줄기세포를 인식, 분석하기 위해 사용하고 있는 항체들은 생쥐 배아세포들을 면역원으로 사용하여 제조한 항체들을 응용한 것들인데 제조할 때 실제 배양된 미분화 상태의 인간 배아줄기세포를 직접 주사하여 그 미분화상태의 표면분자들에 대한 단일클론항체를 제조하면 좀 더 많은 다양한 인간 배아줄기세포에 특이적인 세포 표면 분자들을 발굴할 수 있을 것으로 기대됨
- 본 항체를 이용하여 특이적 배아줄기세포 표면 항원을 발굴하고 이들의 재생, 전분화능에서의 역할을 규명하면 배아줄기세포 효율적인 배양을 위한 새로운 배지 개발에도 응용할 수 있음

[표] 항체의약품 분야의 SWOT 분석

강점(Strength)	약점(Weakness)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 항체 라이브러리 구축, 항체 친화도 증진기술, 인간화 기술 등 바이오베터 항체의약품 개발을 위한 세계수준의 기술보유</li> <li>• 인터페론, 인간 성장 호르몬, 빈혈치료제(EPO) 등 재조합단백질의 상업화와 생산 경험 및 인프라 보유</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 핵심기술에 대한 지적재산권 확보가 미약하여 개발에 어려움이 있음</li> <li>• 국내 제약회사의 대규모 설비 투자 및 공격적인 장기 투자를 위한 이해 부족</li> <li>• 항체의약품의 가장 큰 시장인 미국, 유럽과 같은 해외 시장 공략 경험 및 시스템 부재</li> </ul>
기회요인(Opportunity)	위협요인(Threat)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 항체의약품 시장은 가장 빠르게 성장하는 분야로 연평균 11.8%로 성장</li> <li>• 저렴한 항체의약품에 대한 시장 요구 증가</li> <li>• 바이오시밀러와 바이오베터의 강점</li> <li>• CD20, Her2, TNF-<math>\alpha</math>타겟에 대한 항체의약품의 특허 만료</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 글로벌 제약회사들의 에버그린 전략에 따라 만료 특허에 대한 연장 전략에 대응해야 함</li> <li>• 주요타겟 시장에서의 경쟁 심화 계속될 전망이며 다양한 제품에 대한 값싼 항체의약품의 시장 요구도 증가</li> <li>• 글로벌 제약사들의 오리지널 제품의 항체 효능증진 및 생산성증진을 통한 시장 확대전략</li> <li>• 개발도상국 제품에 대한 안전성, 유효성 및 생산공정 기준의 점진적 강화로 인한 진입장벽 심화</li> <li>• 단일항체의약품 처방 환자들의 항체의약품에 대한 항체의 생성 보고</li> </ul>



□ 특허현황

구분	발명의 명칭	출원번호 (출원일)	등록번호 (등록일)	출원 국가
1	인간배아줄기세포와 암세포 표면의 PGRMC1을 인식하는 단일클론항체 4A68	10-2013-0147234 (2013.11.29.)	10-1630225 (2016.06.08.)	한국
2	인간배아줄기세포와 암세포 표면의 PGRMC1을 인식하는 단일클론항체 1208-B6	10-2013-0147233 (2013.11.29.)	10-1769320 (2017.08.11.)	한국