

# 제약/바이오

## ASCO 포스터 결과 공개



Analyst **오세중**  
02. 6454-4878  
sejung.oh@meritz.co.kr

RA **이창석**  
02. 6454-4889

### 1. 레이저티닙 임상1/2상 중간 결과 업데이트 포스터 공개(Abstract 9037)

최적용량인 240mg 데이터는 분석 기준일까지 결과가 도출이 되지 않아 120mg 이상군으로 묶인 데이터로 확인. 120mg 이상 투여군의 PFS값은 12.3개월 (8.3-NR)로 확인되었고 240mg 용량에서도 비슷한 수준의 결과값 예상. 이는 타그리소 AURA2와 AURA3 임상시험 당시 PFS 결과보다 긴 기간임. 현재 레이저티닙 dose extension군으로 1차와 2차 치료제로 각각 연구가 진행되고 있으며 추후 1차 치료제에서의 결과값 확인이 필요.

평가 가능한 시험대상자 127명 가운데, 독립적 중앙 평가(ICR) 기준으로 확정 반응 PR 66명(52%) 그리고 CR은 3명(2%)으로 확인됨.

T790M 변이 관계 없이 용량별 ORR(확정 반응 기준; confirmed response)은 120mg에서 17/25 (58%), 160mg에서 13/23 (57%), 240mg에서 12/24 (50%), 320mg에서 1/5 (20%).

T790M 변이 관계 없이 120mg이상 투여군의 ORR은 55%로 확인되나 아직 확정되지 않은 PR반응으로 추후 반응률의 개선 여지는 남아 있는 것으로 판단.

T790M 변이 양성군의 ORR(확정 반응 기준; confirmed response)은 120mg에서 14/22 (64%), 160mg에서 12/18 (67%), 240mg에서 11/22 (50%).

## 2. 레이저티닙의 병용파트너 JNJ-372, 단독투여 임상1상 업데이트(Abstract 9009)

JNJ-372은 EGFR과 cMET을 타겟하는 이중항체로 두가지 신호 전달 체계를 저해하는 효과를 가짐. 단독투여 임상1상은 이전 EGFR 저해제 표준 치료에서 내성이 발생한 환자를 대상으로 진행되어 최적용량과 안전성 그리고 예비 유효성 평가로 진행.

140mg 용량을 시작으로 350mg → 700mg → 1050mg → 1400mg → 1750mg dose escalation 진행중임. 현재까지 1050mg에서 MTD가 발생하지 않아 추후 1400mg까지 dose escalation 진행 예정.

28일 기준의 Cycle에서 Cycle1에서는 매주 JNJ-372을 정맥투여하고 다음 치료 cycle부터는 2주 1회로 투여 진행 됨. 700mg 에서 첫 PR 반응이 나오고 1050mg 에서 두 번째 PR 확인 됨.

코호트 A: EGFR-dependent Resistance (T790M+ and C797S+)

코호트 B: EGFR-independent Resistance (T790M- and C797S-)

코호트 C와 D: Post-3rd gen TKI & EGFR Exon20ins

EGFR 2차 내성과 cMET amplification까지 다양한 EGFR변이가 포함되었음 (기존 EGFR 저해제가 효과를 보이지 않는 변이까지). 주입 관련 이상반응(Infusion related AE)이 가장 많은 빈도로 발생(약 56%).

설사와 간질성 폐렴은 낮은 빈도로 발생. 3등급 이상의 TEAE가 약 35%, 그 중 시험약과 관련된 이상반응은 9% 정도에 불과한 것으로 확인. 투여 중단으로 이어진 이상반응은 약 8% (그 중 4%가 시험약 관련 이상반응)이었으며 4%가 용량 조절이 필요한 이상반응. 시험약과 관련있는 것으로 판단되는 3등급 이상의 이상반응은 대부분 낮은 빈도로 발생.

Infusion-related AE 88명의 환자에게서 발생 (총 시험대상자 142명) 대부분이 낮은 1등-2등급 이상 반응(98%), 3등급 이상은 약 2%. 임상시험약이 처음 투여되는 C1D1때 주입관련 이상반응이 61%에서 발생했지만 두 번째 투여 부터 급격하게 감소. 대체적으로 안정적인 이상반응 데이터를 보임.

32/108 (30%)에서 PR의 최고 반응을 보였으며 기존 EGFR TKI 듣지 않는 exon20ins, C797S, cMET amplification에도 효과를 나타냄. 타그리소 내성 환자들 중에서는 16/58 (28%) PR, 그 중 8명은 C797S, 3명은 cMET amplification, 5명은 불명의 변이로 확인됨 Exon20in 변이 환자들 8/27(30%)에서 PR. 1명은 poziotinib에 내성을 보인 환자가 PR 반응을 보임JNJ-372는 EGFR변이에 효과를 보이며 안전성 데이터도 준수한 수준. 레이저티닙과 병용이 매우 기대되는 상황. 추후 임상 진행에 따른 안전성 및 유효성 결과를 기대 해볼 수 있음.

최근 공개된 R&D 업데이트와 마찬가지로 안센 부스에서 JNJ-372와 Lazertinib이 대표 비소세포폐암 치료제로 소개.

### 3. ABL001(VEGF x DLL4) 이중항체 임상1상 안전성 및 예비 유효성 평가 포스터 발표 (Abstract 3023)

0.3mg/kg 용량을 시작으로 1mg/kg → 2.5mg/kg → 5mg/kg 그리고 7.5mg/kg을 2주 간격 투여로 진행된 임상1상 업데이트 결과 공개.

DLT 확인을 위해 3주간 관찰하였고 종양평가는 6주마다 진행되었으며 7.5mg/kg 까지 MTD는 발견되지 않았음. 10mg/kg와 12.5mg/kg로 임상 진행 예정.

2019년 2월까지 18명의 시험대상자가 등록되었고 3차 이상의 화학항암제 치료를 받은 시험대상자로 여러 암종에서 진행 되었으나 코호트4(5mg/kg)와 코호트 5(7.5mg/kg)는 대장암과 위암 환자가 등록 되었음.

대장암과 위암 환자에게서 다른 암종 대비 긍정적인 항암효과가 도출 되었으며 7.5mg/kg 투여를 받은 위암환자는 30% 종양이 감소하며 PR 반응이 확인 되었음. 4명의 위암 환자, 2명의 대장암 환자, 1명의 Melanoma 환자에게서 종양 감소 효과를 보임. 등록된 18명의 시험대상자 중 3명이 D/O(중단)하였고 12명은 임상 종료 그리고 3명은 진행 중.

56% DCR, 6% PR (n=1), 53% SD (n=9), 41% PD (n=7)이 확인되었으며 대장암 환자에서 40주 이상의 치료기간을 보였고 5mg/kg 투여 받은 대장암(CRC)환자는 40주 이상 넘게 치료를 지속 중임.

고혈압(27%)과 빈혈(13.6%)이 가장 높은 빈도로 발생한 이상반응이며, 3등급 이상의 이상반응은 낮은 빈도였음. 임상1a 완료 후 임상1b/2a를 통하여 ABL001과 화학요법 혹은 anti-PD-1과 병용 임상이 진행될 예정.

#### 4. 한미약품 오라스커버리 업데이트

Athenex사에서 Orascovery 기술이 적용된 약물로 8개의 임상시험이 진행 중.

오락솔(Oral Paclitaxel)은 4개의 임상시험이 진행 중. 가장 앞서 있는 단계는 전이성 유방암 환자를 대상으로 한 임상3상이며, 하반기 결과 발표 예정. 위암환자 대상의 Cyramza 병용 임상2상과 고형암 대상 Keytruda 병용 임상1상이 추가로 진행 중. ODD 지정된 혈관육종 적응증으로의 임상1상 또한 진행 중.

오라테칸(Oral Irinotecan)과 오라독셀(Oral Docetaxel)은 각각 고형암 환자를 대상으로 임상1상 완료 단계. Oral Topotecan과 Oral Eribulin 또한 고형암 환자를 대상으로 각각 임상1상이 단계.

2019 ASCO에는 전이성 유방암 환자 대상 오락솔 임상(Abstract TPS1116, 3032)과 사이람자 병용의 위암환자 대상 임상1상 (Abstract e15518) 포스터가 공개되었음. 오라테칸(Oraxl Irinotecan) (Abstract 3032) 임상1상 그리고 Oral Eribulin의 전임상 결과도 공개되었음 (Abstract e12577)

오락솔은 용량 증가와 함께 혈중 농도도 증가하는 경향을 보였으며 독성 문제는 발견되지 않고 항암 효과를 보임. 임상3상의 최종 결과는 하반기 공개 될 예정이며 포스터에 자세한 데이터는 공개되지 않았으나 임상2상과 비슷한 경향을 나타내는 것으로 확인.

Cyramza 병용에서는 Cyramza의 정맥투여 고정용량 8mg/kg과 오락솔 200mg/m<sup>2</sup>, 250mg/m<sup>2</sup> 그리고 300mg/m<sup>2</sup>로 dose escalation 진행되었고 DLT(용량제한 독성)은 발견되지 않았음. 마찬가지로 200mg/m<sup>2</sup>와 250mg/m<sup>2</sup> 용량에서 각각 2/6와 3/6로 PR 반응이 확인됨. 300mg/m<sup>2</sup>에서는 연구가 진행 중이라 지켜 볼 필요가 있음

#### Compliance Notice

본 자료는 작성일 현재 사전고지와 관련한 사항이 없습니다. 당사는 본 자료에 언급된 종목과 계열회사의 관계가 없으며 2019년 6월 3일 현재 본 자료에 언급된 종목의 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성 등) 발행 관련하여 지난 6개월 간 주간사로 참여하지 않았습니다. 당사는 2019년 6월 3일 현재 본 자료에 언급된 종목의 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다. 당사의 조사분석 담당자는 2019년 6월 3일 현재 본 자료에 언급된 종목의 지분을 보유하고 있지 않습니다. 본 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다. (작성자: 오세중, 이창석)

본 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다. 본 자료를 이용하시는 분은 본 자료와 관련한 투자의 최종 결정은 자신의 판단으로 하시기 바랍니다.