



2019년 06월 10일 | 키움증권 리서치센터



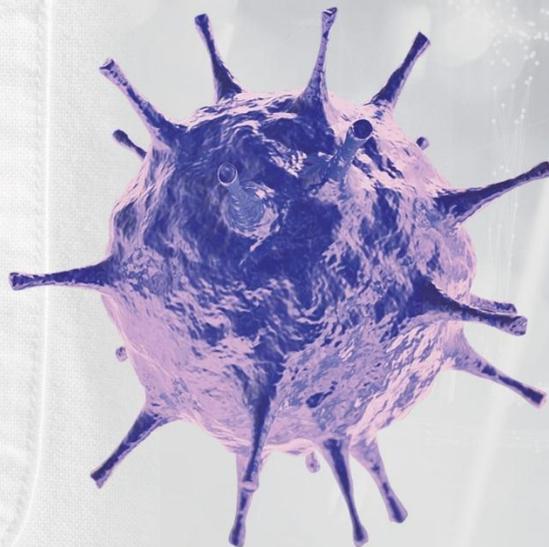
산업분석 | 제약/바이오  
Overweight(Maintain)

# ASCO 참관 후기 - 국내 업체 관련 위주

기업분석팀 제약/바이오

Analyst 허혜민

02-3787-4912, hyemin@kiwoom.com



# Contents

I. Summary

II. ASCO 2019에 대하여

III. 국내 기업 발표

- 관련 업체 데이터 포함

IV. 타사 Data에 대한 생각

- 함께 고무적 분위기를 형성할 수 있는가
- 국내 기업과 경쟁 업체의 데이터 파악

# Part | Summary





## Summary

### >>> 흥분되는 데이터 발표 부진. 다만, 이중항체 높은 관심.

- ASCO 초록~개최 기간내 주가 상승/하락을 점검
- 이중항체 분야가 전년대비 초록 증가율 1위

### >>> 국내 기업, 미충족의료수요를 충족하기 위한 노력

- JNJ-372의 효능을 높이기 위해서 유한양행의 레이저티닙과 병용 임상 필요
- 한미약품의 벨바라페닙 NRAS 변이 흑색종에서 의미
- 에이비엘바이오 VEGF x DLL4 이중항체로 전이성 위암 적응증 앞서

### >>> 이중항체, 인간화항체 CAR-T, HER3 데이터 긍정적

- 고품암에 효능 나타낸 BiTE 임상, PD-L1 x CTLA4 타겟 이중항체 예비 효능, 인간화항체 BCMA 타겟 CAR-T ORR 100%, 내성 있는 비소세포폐암 환자 대상 HER3 타겟 ADC 등의 긍정적인 데이터 발표는 관련 개발을 하고 있는 국내 업체들에 긍정적
- 큰 변화 없는 넥타와 오피디보 병용 데이터 및 삼중음성 유방암 적응증의 병용 요법의 효능 등은 관련 업체들의 뛰어넘어야 할 산이 될 것으로 보임

## Part II ASCO 2019에 대하여



ASCO 2019에 대하여

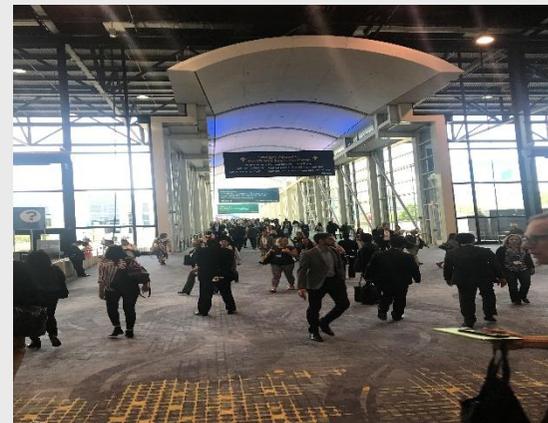
- ◎ ASCO(American Society of Clinical Oncology) 미국 임상 종양학회
  - 5/31~6/4일 시카고에서 열리는 가장 큰 항암제 학회
  - 참석자 규모는 40,000명 이상, 초록은 약 4,627건 접수 됨
  - 종양학 분야 암 전문의 교육, 연례 미팅, 데이터 발표 기회 등이 제공
  
- ◎ 학회 참석으로 항암제 트렌드, 타겟 등 파악 가능

ASCO 현장



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

ASCO 현장

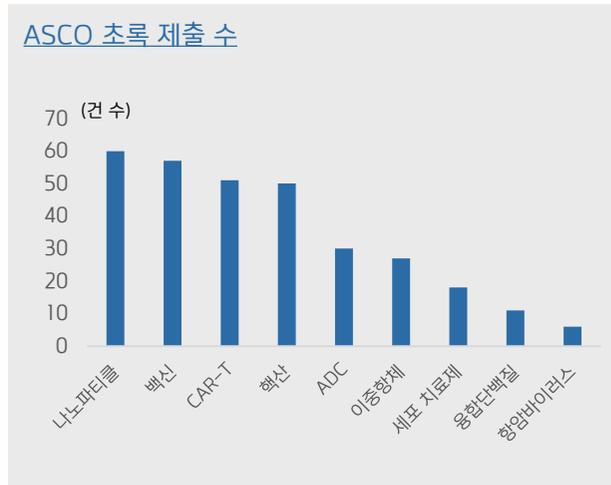


자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

ASCO 2019에 대하여

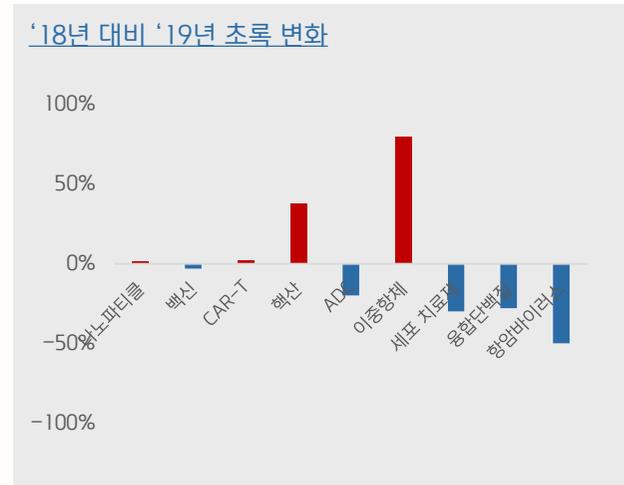
- ◎ 2019 ASCO에서 떠오르는 ‘이중항체’
  - 전년대비 이중항체의 초록 제출 건 수 변화가 눈에 띄. 과거 대비 더 많은 타겟과 넓은 범위의 고품암 개발 중
  - 이중항체가 CAR-T 보다 고품암에 더 많이 침투. (ASCO 발표 이중항체 59%가 고품암 vs CAR T 10%)
  - 실제 학회 현장에서도 이중항체에 대한 관심 높았음
- ◎ 적응증 분야에서는 폐암과 유방암 분야 개발 발표가 가장 많았음
  - 유방암에서 삼중음성유방암의 발표도 상당부분 차지

ASCO 초록 제출 수



자료: BioCentury, 키움증권 리서치센터

‘18년 대비 ‘19년 초록 변화



자료: BioCentury, 키움증권 리서치센터

ASCO 2019에 대하여

◎ 올해 아스코 데이터 발표는 평년대비 의미 있는 데이터 발표 부진

- 아스코 기간내 가장 주가 움직임이 컸던 업체는 Mirati(+54.4%)로 ASCO에 참석하지 않았음. Amgen의 AMG510(KRAS) 결과가 긍정적으로 나오며 Mirati의 MRTX849에 대한 성공 기대감이 높아짐

ASCO 초록~학회 기간내 주가 상승업체

Company	Share price chg	market cap chg (\$m)	Vantage analysis
Iovance Biotherapeutics	56.70%	787	LN-145 재발성 자궁경부암 ORR 44%(키트루다 ORR 14%) 초록 발표
Mirati Therapeutics	54.40%	1,245	Amgen의 KRAS 긍정적 데이터 발표로 동반 기대. MRTX849(KRAS G12C억제제 1상) meflufen(다발성골수종) 미국 승인 신청할 것이라 소식에 상승.
Oncopeptides	35.60%	235	ASCO 2019에서 I/II O-12-M1 다발성골수종 발표
Array Biopharma	28.90%	1,422	Mirati에 MRTX849(KRAS G12C억제제) 기술 수출
Hutchison China Meditech	21.80%	749	
Epizyme	18.80%	196	
Turning Point Therapeutics	15.80%	158	Repotrectinib(Ros1) Ros1 양성 비소세포폐암 발표
Seattle Genetics	8.50%	872	EV-201(항 nectin-4 conjugate)이 방광암에서 nectin-4의 관련성을 보여줌
Incyte	7.30%	1,195	Capmatinib(cMet+) 1차 치료제 ORR 68%
Exelixis	6.10%	353	
Merck & Co	4.60%	9,088	Keynote-062 위암 1차 치료제 Top line 데이터 발표. 키트루다 OS 17.4개월 vs 화학 10.8개월
Pharmamar	3.90%	17	
Amgen	2.90%	2,964	Amgen의 KRAS G12C억제제 비소세포폐암 1상에서 PR 50% 발표
Alligator Bioscience	2.60%	4	
Pfizer	2.60%	5,996	
Astellas Pharma	2.60%	-719	EV-201 Seattle Genetics와 공동 개발

주: 5/15~6/4일까지 주가 변화  
 자료: Evaluate. 키움증권 리서치센터 정리

ASCO 2019에 대하여

ASCO 초록~학회 기간내 주가 하락업체

Company	Share price chg	Market cap chg (\$m)	Vantage analysis
Sierra Oncology	-44.40%	-51	SRA737(Chk1억제제) 유전적 암 치료제 데이터 발표
Aduro Biotech	-41.50%	-109	ADU-S100(Sting agonist) 1b와 노바티스의 spartalizumab(PD-1 저해제) 고형암 및 림프종에서 단 5명만 반응을 나타냄(총 57명)
Mersana Therapeutics	-33.00%	-94	
Bellicum Pharmaceuticals	-30.10%	-39	
Forty Seven	-27.90%	-138	
Five Prime Therapeutics	-27.50%	-91	
Clovis Oncology	-17.60%	-176	Clovis의 Rubraca(PARP 억제제) 경쟁사 아스트라제네카-머크가 Lynparza(PARP 억제제) 긍정적 데이터 발표
Moderna Therapeutics	-15.80%	-1201	mRNA-4157 부분반응 25% 등 데이터 발표
Gritstone Oncology	-15.30%	-60	
Bergenbio	-12.30%	-18	
Puma Biotechnology	-10.10%	-65	
ImmunoGen	-7.50%	-24	
Stemline Therapeutics	-7.20%	-46	
Ziopharm Oncology	-7.20%	-53	
Macrogenics	-4.20%	-34	Margetuximab(HER2 항체)이 생존 혜택을 보일지 의구심을 일으키며, 승인되더라도 상업적 성공 가능성 희박해 보임. Margetuximab+chemo의 mOS 18.9개월 vs 17.2개월 Trastuzumab+chemo
Nektar Therapeutics	-2.90%	-171	토요일 데이터 발표에 주가 급등 후 차익실현에 하락

주: 5/15~6/4일까지 주가 변화  
 자료: Evaluate. 키움증권 리서치센터 정리

## Part III 국내 기업 발표

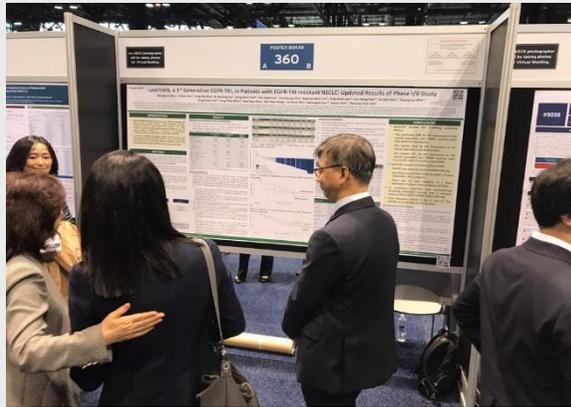
- 관련 업체 데이터 포함



유한양행\_레이저티닙 1/2상 업데이트

- ◎ 경쟁업체 대비 우월한 무진행 생존기간
  - 전체 ORR(confirmed) 54%. 기존 항암제 저항성을 나타내는 T790M+ 돌연변이 양성 환자에서 ORR 57% 기록
  - 전체 PFS 중앙값 9.5개월, T790M+ 9.7개월 나타냄. 추가 분석에서 120mg 용량 이상 투여 환자 mPFS 12.3개월.
  - 아스트라제네카의 타그리소 80mg I/II상 ORR 61%, mPFS 8.6개월 (AURA study)
- ◎ 안전성 우수
  - 320mg 용량제한독성(DLT) 관찰되지 않음
  - 가장 흔한 이상 반응으로 발진 30%, 가려움 27%, 변비 20%, 식욕 감소 19% 등
  - 이상반응으로 투여 중단 환자 3%. 투여 관련 3등급 이상 이상반응 3%.
- ◎ 향후 미국 임상 진입과 JNJ-372 병용 데이터 기대
  - 240mg 용량 2상 '19.4월 환자 모집 완료. 미국 1상 '19.3Q 진행 예정

레이저티닙 포스터 발표



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

항 종양 효능 요약(confirmed Response)

T790M +/-	20 mg	40 mg	80 mg	120 mg	160 mg	240 mg	320 mg	Overall
Evaluable patients <sup>1</sup>	3	27	20	25	23	24	5	127
ORR, n (%)	1 (33)	15 (56)	10 (50)	17 (68)	13 (57)	12 (50)	1 (20)	69 (54)
DCR, n (%)	3 (100)	25 (93)	18 (90)	24 (96)	16 (70)	21 (88)	3 (60)	110 (87)
T790M +	20 mg	40 mg	80 mg	120 mg	160 mg	240 mg	320 mg	Overall
Evaluable patients <sup>1</sup>	2	26	18	22	18	22	0	108
ORR, n (%)	1 (50)	14 (54)	10 (56)	14 (64)	12 (67)	11 (50)	-	62 (57)
DCR, n (%)	2 (100)	24 (92)	17 (94)	21 (95)	13 (72)	19 (86)	-	96 (89)
T790M -	20 mg	40 mg	80 mg	120 mg	160 mg	240 mg	320 mg	Overall
Evaluable patients <sup>1</sup>	1	1	2	3	5	2	5	19
ORR, n (%)	0	1 (100)	0	3 (100)	1 (20)	1 (50)	1 (20)	7 (37)
DCR, n (%)	1 (100)	1 (100)	1 (50)	3 (100)	3 (60)	2 (100)	3 (60)	14 (74)

자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

존슨앤존슨\_JNJ-372(EGFR-cMet 이중항체)

- ◎ JNJ-372(EGFR x cMet) 이중항체. 비소세포폐암 대상 1상
  - 인간화 이중 항체로 EGFR과 cMet를 표적. Met은 가장 흔한 내성 돌연변이로 타그리소 투여 후 15% 환자에서도 발생
  - Cycle 1 주1회 주사 후, 2주1회. 권장용량 1050mg/1400mg. DLT 관찰 안됨
- ◎ 심각한 부작용 거의 없음. 부작용 관리 가능함
  - Grade 3 이상 치료 후 발생한 이상반응(TEAEs)는 35% 관찰되었고, 약물 관련 이상반응(AEs)은 9% 관찰됨.
  - 설사 및 폐렴 부작용 적었고(<10%), 가장 흔한 부작용은 발진 낙진 등
- ◎ 미충족의료수요가 높은 다양한 EGFR 변이 비소세포폐암환자에 효능 확인
  - EGFR TKI 내성(T790M, C797S, C-MET)과 엑손 20 삽입변이 포함한 여러 EGFR 변이 부분반응(PR) 30% 기록.
  - EGFR TKI가 작용하지 않은 엑손 20 삽입변이 환자에서 PR 30%는 의미가 있음.

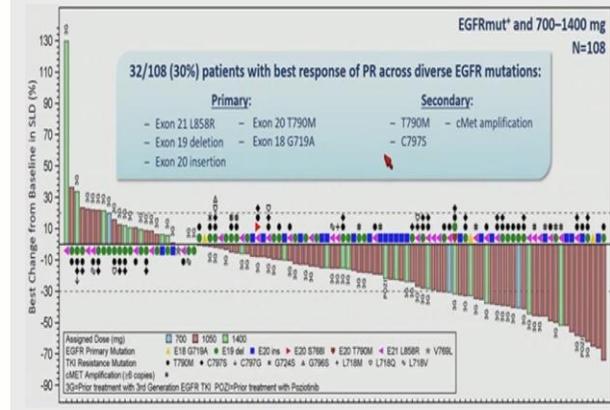
다만, 여러 EGFR 변이 PR 30%로 낮아 레이저티닙과 병용에서 드라마틱한 효능을 기대 해야함

JNJ-372 발표 현장



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

다양한 EGFR 변이 비소세포폐암 효능



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

존슨앤존슨\_JNJ-372(EGFR-cMet 이중항체)

EGFR + cMET 억제제 반응율

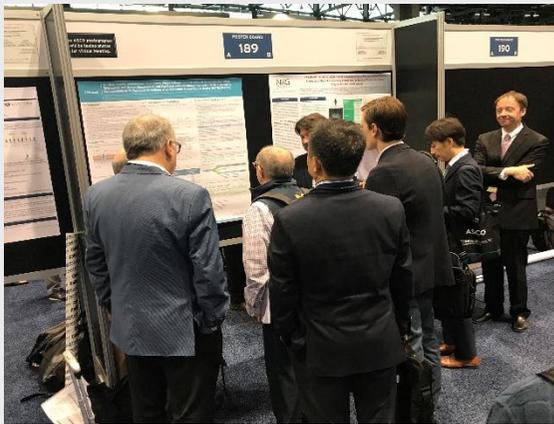
모집단	약물	Met 선택	결과
EGFR-변이, TKI 투여 받은 경험(TKI resistant) 이 있는 비소세포암	Tarceva(Erlotinib) + ARQ197(tivantinib)	No	ORR 6.7%(3/45) 3 responders: + Met IHC, +HGF
	Iressa(Gefitinib) + AZD6094(savolitinib)	No	ORR 18% - (2/11) neither with MET amplification
	Iressa(Gefitinib) + INC280(capmatinib)	Yes	ORR 29% ORR 47% in highest MET GCN
	Iressa(Gefitinib) + EMD1214063(tepotinib)	Yes	ORR 33%
	Tagrisso(Osimertinib) + AZD6094(savolitinib)	Yes	Prior 1st/2nd gen : ORR ~52% Prior 3rd gen: ORR 25%

자료: . ASCO, 키움증권 리서치센터 정리

한미약품\_오락솔

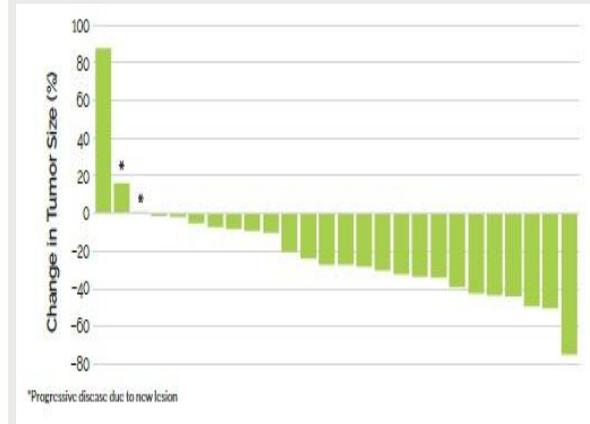
- ◎ 전이성 유방암 환자에서 오락솔 안전성, 내성 및 증양 반응 vs 파클리탁셀 IV 비교
  - HM3018A는 파클리탁셀 경구 복용시 흡수를 증가시키는 장내 P-gp 펌프 차단제임
  - 파클리탁셀IV 80mg과 오락솔(1주 3회 205mg 복용) 비슷한 양상
  
- ◎ 독성 적고, 소비자 편의성 개선
  - Cmax(최고약물농도)가 IV제형 대비 1/10로 신경병증 발병율이 낮을 수 있음
  
- ◎ 알약 크기는 일반 사이즈. 3상 데이터는 '19.10월 발표 예정
  - 1차 주요 지표 : 안전성, 내성, 증양반응
  - 전이성유방암환자 대상 2상에서 PR 45.8%, SD 41.7%를 보였음.

오락솔 포스터 발표



자료: Athenex, 키움증권 리서치센터

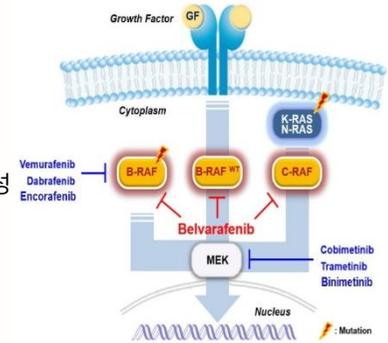
오락솔의 2상 증양반응



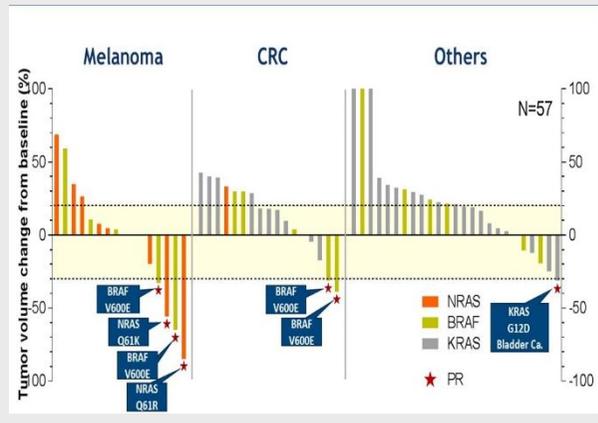
주 : PR 42.3%(11), SD 46.2%(12)  
 자료:Athenex, 키움증권 리서치센터

한미약품\_Belvarafenib(pan-RAF 저해제, 경구용)

- 벨바라페닙, BRAF, KRAS, NRAS 돌연변이 있는 고형암 1상
  - 권장용량 : 450mg 하루 2회 복용 선택
- 흑색종에서 좋은 효과
  - 모든 환자 ORR(confirmed) 6.8%(4/57), PFS 7.8주
  - 특히, NRAS 돌연변이 흑색종 환자 BORR(unconfirmed) 44.4%(4/9), PFS 24.9주 달성
    - \* NRAS 돌연변이는 흑색종 환자에서 15~20% 가량 발견.
  - 부작용 : 450mg 3등급 이상 이상반응(ADR) 발생률 21.6%
- 벨바라페닙 + 코텔릭(MEK 억제제) 병용 1b상 연구
  - 제넨텍의 코텔릭(Cotellic, '15년 승인) '18년 매출 \$61mn
  - 병용 1b상 환자수 272명, '20.12월 종료 예정



용량 확장 연구 : Best Target % change



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

안전성 데이터

	Total (N=135)		450 mg BID (N=74)	
	All Grades	Grade ≥3	All Grades	Grade ≥3
Any TEAEs, n (%)	127 (94.1)	45 (33.3)	72 (97.3)	30 (40.5)
Any ADRs, n (%)	113 (83.7)	26 (19.3)	62 (83.8)	16 (21.6)
AE leading to drug Interrupted	28 (20.7)	12 (8.9)	20 (27.0)	9 (12.2)
AE leading to study drug discontinuation	13 (9.6)	9 (6.7)	4 (5.4)	4 (5.4)

TEAE : 치료 후 발생한 이상반응(Treatment emergent adverse event)  
 ADR : 약물유해반응(Adverse Drug Reaction)  
 AE : 약물과의 연관성을 배제할 수 없는 이상반응 (Adverse event drug related)  
 자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

한미약품\_Belvarafenib(pan-RAF 저해제, 경구용)

효능 요약

	Dose-escalation study		Dose-expansion study			
	NRASm melanoma (N=9)	All pts (N=67)	NRASm melanoma (N=10)	BRAFm melanoma (N=6)	BRAFm CRC (N=6)	All pts (N=57)
<b>BORR (unconfirmed), n (%)</b>	<b>4 (44.4)</b>	<b>7 (10.5)</b>	<b>2 (20.0)</b>	<b>2 (33.3)</b>	<b>2 (33.3)</b>	<b>7 (11.9)</b>
<b>ORR (confirmed), n (%)</b>	1 (11.1)	3 (4.5)	2 (20.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (6.8)
<b>DCR, n (%)</b>	6 (66.7)	34 (50.6)	6 (60.0)	5 (83.3)	2 (33.3)	21 (35.6)
<b>PFS</b>						
Median (weeks)	24.9	11.5	8.3	22.5	7.5	7.8
95% C.I. for median	(4.8, 84.0)	(7.1, 13.4)	(3.0, 21.2)	(8.26, NC)	(3.99, 24.06)	(7.3, 8.3)
<b>DOR, n</b>	4*	7	2†	2‡	2	4
Median (weeks)	17.8	24.0	NA	22.5	13.5	15.7
95% C.I. for median	(3.3, 37.3)	(3.3, 37.3)	(NA, NA)	(NA, NA)	(10.8, 16.0)	(10.8, 16.0)

BORR(%) = (Number of subjects with best overall response as CR or PR / Total number of subjects) \* 100

ORR(%) = Number of subjects with confirmed best overall response as CR or PR / Total number of subjects) \* 100

DCR(%) = (Number of subjects with best overall response as CR, PR or SD / Total number of subjects) \* 100

PFS: progression-free survival

DOR: Duration of Response

자료: . ASCO, 키움증권 리서치센터 정리

한미약품\_Belvarafenib(pan-RAF 저해제, 경구용)

MARK pathway 발표 업체들의 특징 요약

- ❑ 한미/제넨텍  
Belvarafenib
- ❑ 경구용, 1상
- ❑ 객관적 반응율 (Confirmed ORR) 6.8%로 적었으나,
- ❑ NRAS 변이 흑색종에서 ORR 20~44%
- ❑ 부작용으로 인한 약물중단 5.4%
- ❑ NRAS 변이 흑색종 적응증으로 하게 되면 긍정적일 것. (NRAS 변이 흑색종의 15~20% 차지)
- ❑ MEK이랑 병용에서 독성 및 효능 관찰 필요.
- ❑ 단독 1상 '20.4월 종료. 병용 1상 '20.12월 종료 예정

- ❑ 암젠  
AMG 510
- ❑ 경구용, 1상
- ❑ 비소세포폐암에 PR 50%(5/10) 긍정적 데이터 도출
- ❑ 심각한 부작용 보고 및 DLT(용량제한독성) 발견되지 않았음
- ❑ 현재 KRAS<sup>G12C</sup> 변이에 대한 치료제 없음
- ❑ 면역관문억제제와 병용 관심 나타낸 바 있어, 향후 병용 진행 기대
- ❑ 단독 1상 '20.8월 종료 예정

- ❑ 노바티스  
Mekinist+Tafinlar
- ❑ NCI(미국 국립암연구소)의 MATCH(Molecular Analysis for Therapy Choice) 연구
- ❑ 특정 BRAF V600E,K 변이 선택적 억제제
- ❑ BRAF로 난소암, 담관암 등 허가 받은 물질 없어서 ORR 33%과 mPFS 11개월 임상적으로 의미 있음.

벨바라페닙 : 제넨텍에 총 8억3,000만 달러 규모로 기술이전('16)  
자료: ASCO, Clinicaltrial.gov, 키움증권 리서치센터 정리

한미약품\_Belvarafenib(pan-RAF 저해제, 경구용)

MARK pathway로 FDA 흑색종 적응증 승인 받은 품목

- BRAF 저해제 흑색종으로 승인 받은 약물은 대부분 3상에서 ORR 50% 이상, mPFS 5개월 이상 받았음.
- 한미약품의 벨바라페닙 1상에서 전체 ORR 6.8%, NRAS 변이 흑색종 ORR 20~44% 보였음.  
향후 2상에서 벨바라페닙의 적응증 여부 및 NRAS 변이 흑색종의 반응을 지켜볼 필요 있음

약물명	적응증	타겟	회사명	매출액	승인연도	비고
Zelboraf(Vemurafenib)	BRAF V600E/K 흑색종	BRAF monomer 억제제	Roche	\$216	2011	BRIM3. mPFS 5.3개월 vs 1.6개월. ORR 47.4% vs 5.5%
Tafinlar(Dabrafenib)	BRAF V600E/K 흑색종	BRAF monomer 억제제	GSK	-	2013	BREAK-3. mPFS 5.1개월 vs 2.7개월. ORR 52% vs 17%
Zelboraf(Vemurafenib) + Cotellic(cobimetinib)	BRAF V600E/K 흑색종	BRAF monomer 억제제 + MEK 억제제	Roche	-	2015	coBRIM. mPFS 12.3개월 vs 7.2개월. ORR 70% vs 50%
Tafinlar(Dabrafenib) + Mekinist(Trametinib)	BRAF V600E/K 흑색종, BRAF V600E 비소세포암, BRAF V600E 퇴행성갑상선	BRAF monomer 억제제 + MEK 억제제	Novartis	\$1,155	2014	mPFS 9.3개월 vs 8.8개월. ORR 66% vs 51%
Braftovi(Encorafenib) + Mektovi(binimetinib)	BRAF V600E/K 흑색종	BRAF monomer 억제제 + MEK 억제제	Array	\$93	2018	COLUMBUS. mPFS 14.9개월 vs 7.3개월. ORR 64% vs 41%

- 이 밖에도 오피보+여보이 흑색종 ORR 58%, 오피보 단독 45%, 여보이 단독 19% (CheckMate-067)

\* Zelboraf의 '16년 매출 \$216mn, Cotellic '18년 매출 \$61mn  
자료: . ASCO, 키움증권 리서치센터 정리

노바티스\_Tafinlar+Mekinist(BRAF V600 변이, 경구용)

○ Tafinlar+Mekinist 병용

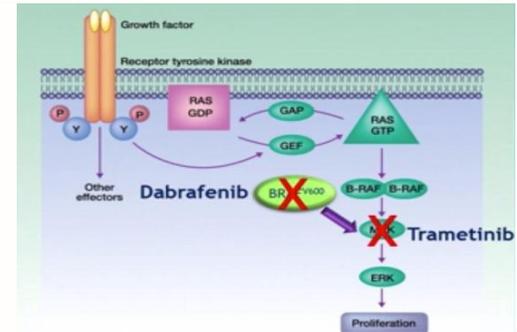
- Tafinlar(BRAF 저해) + Mekinist(MEK 저해)
- '14년 승인. 적응증 : 비소세포폐암, 흑색종, 갑상선암
- '18년 매출 \$1,155mn

○ BRAF V600 E/K/R/D 변이 선택

- 권장용량 : Tafinlar(Dabrafenib) 150mg + Mekinist(Trametinib) 2 mg

○ 결론

- 1차 주요 지표 달성. ORR(confirmed) 33%, PFS 중앙값 11.4개월, OS 중앙값 28.8개월
- 부작용 Grade 1/2가 가장 흔했으며, 새로 발견된 부작용 없음

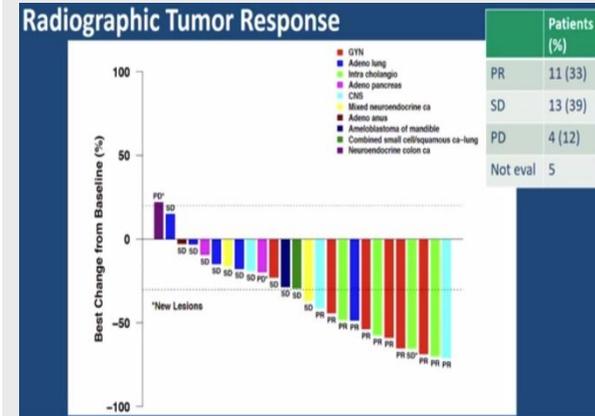


BRAF+MEK 억제제 적응증별 효능

Disease	Response rate	Median PFS	FDA Approval
Melanoma	> 60%	~ 11 months	Yes
NSCLC	>60% (1 <sup>st</sup> line) ~30% (2 <sup>nd</sup> line)	~10-11 months ~ 5.5 months	Yes
Anaplastic Thyroid Cancer	>60%	Not reached	Yes
Colorectal Cancer	12%	3.5 months	No
Ovarian, cholangioca, glioma, others	33%	11.4 months	No

자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

종양 반응. ORR 33%(11/33)



주 : 주로 중추신경계, 폐, 부인과, 담관암 등에 반응  
자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

암젠\_AMG510(KRAS 억제제, 경구)

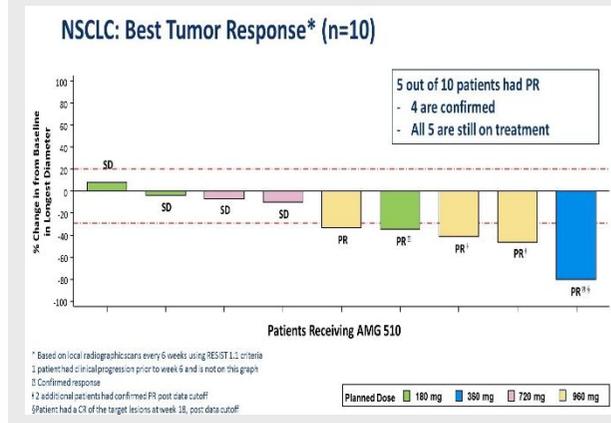
○ AMG 510, First-in-class KRAS<sup>G12C</sup> 억제제

- KRAS<sup>G12C</sup> 변이는 중앙형성의 암 유발 인자. KRAS의 codon 12에서 80%의 변이 활성화가 일어남.
- 폐암 약 13%, 대장암 3%, 기타 고형암 1~3% KRAS<sup>G12C</sup> 변이 발생
- 현재 KRAS<sup>G12C</sup> 변이에 대한 치료제 없음

○ 1상 주요 지표, 안전성/내성

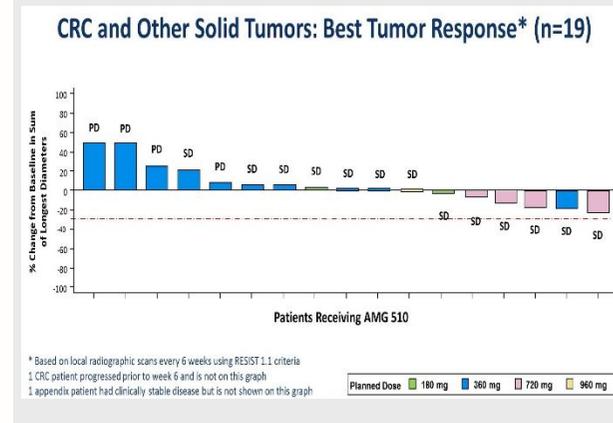
- 29명 환자 대상(비소세포폐암 10명, 대장암 18명, 맹장암 1명)
- AMG510과 관련된 심각한 부작용 보고되지 않음
- Cohort 4 960mg 까지 진행했으나, DLT(용량제한독성) 발견되지 않았음
- 비소세포폐암 PR 50%(5/10), PRs(confirmed) 40%(4/10)
- 1상 '20.8월 종료 예정

비소세포폐암 효능



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

대장암 및 고형암 효능



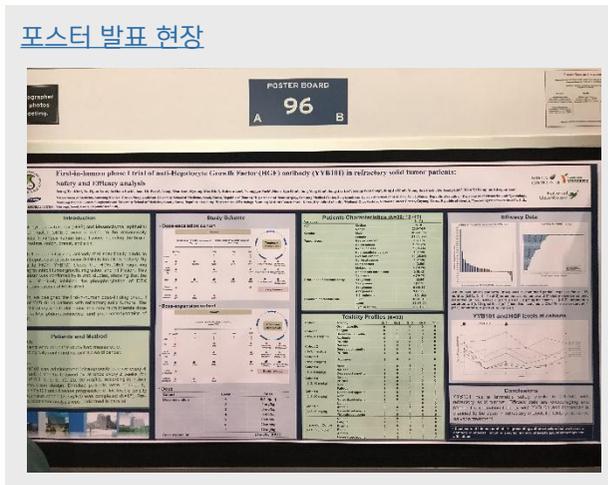
자료: ASCO, 키움증권 리서치센터



유명제약\_YB101(HGF 타겟 항체)

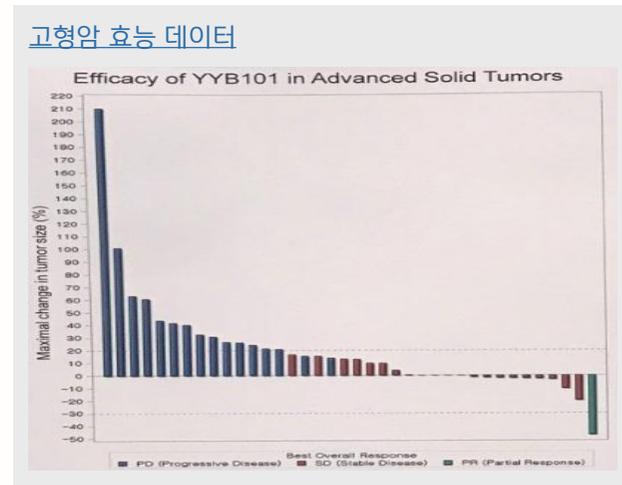
- ◎ YYB101(HGF 타겟 항체) 재발성 고형암 1상
  - 간세포성장인자(HGF)에 특이적으로 결합해 활동을 억제하고, YYB101이 HGF-cMET 신호전달체계 차단해 암의 성장, 이동, 침투를 막는 기전
- ◎ 안전성과 효능
  - 안전성 입증 (4등급이상 부작용 발견안됨). 유효 혈중농도 도달 용량 20mg/kg 확인
  - 부분 반응 PR(confirmed) 2.5%(1/39), 안정 병변 SD 43.5%(17/39)
  - 안정 병변 17명 중 13명이 대장암
- ◎ YYB101은 이리노테칸과 병용하여 치료가 어려운 전이성 대장암 환자 대상으로 2상 계획
  - 낮은 부분 반응 아쉬우나, 치료가 어려운 재발성 고형암 환자를 대상으로 1상에서 반응이 나왔다는 점은 긍정적

포스터 발표 현장



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

고형암 효능 데이터



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

## Part IV 타사 Data에 대한 생각

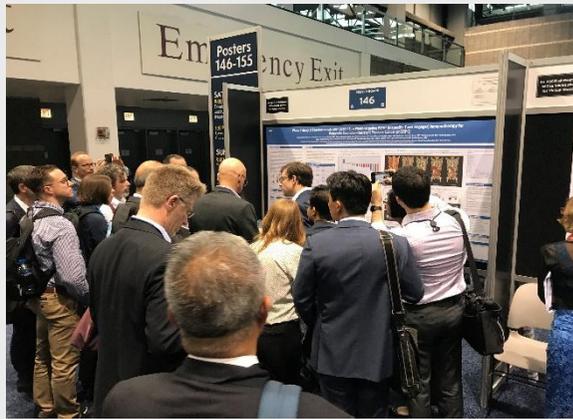
- 함께 고무적 분위기를 형성할 수 있는가
- 국내 기업과 경쟁 업체의 데이터 파악



이중항체\_Pasotuxizumab(BiTE, PSMA x CD3)

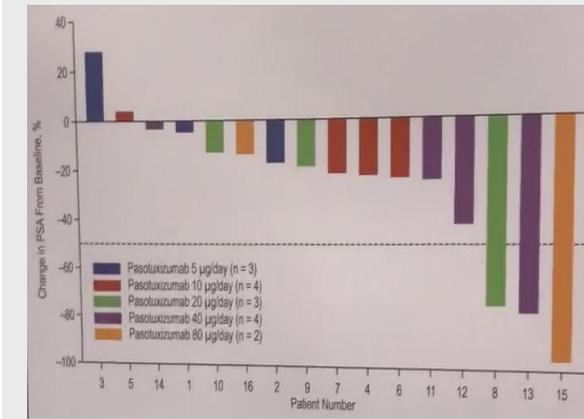
- ◎ Amgen/Bayer의 Pasotuxizumab(PSMA x CD3) 1상. 전이성 거세저항성 전립선암
  - 전이성 거세저항성 전립선암(mCRPC)는 예후가 좋지 않고, 면역치료 효과가 없음
  - PSMA는 전립선암에 과발현
- ◎ 안전성과 효능
  - 16명 환자 등록. 약물 관련 이상반응 AEs 94%. 가장 흔한 반응으로 발열(94%)과 오한(69%)
  - 3등급 이상 부작용 63%(n=10). 사이토카인신드롬 19%(n=3) 발생했으나 허용 가능한 안전성 보임
  - 최고 용량에서 거의 완치
- ◎ 시사점.
  - BiTE가 면역항암제로 고품암제 효능을 나타내는 최초 임상 연구로 포스터에 대한 관심 높았음

포스터 발표 현장



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

최대 용량에서 완전관해에 가까운 효능 나타냄

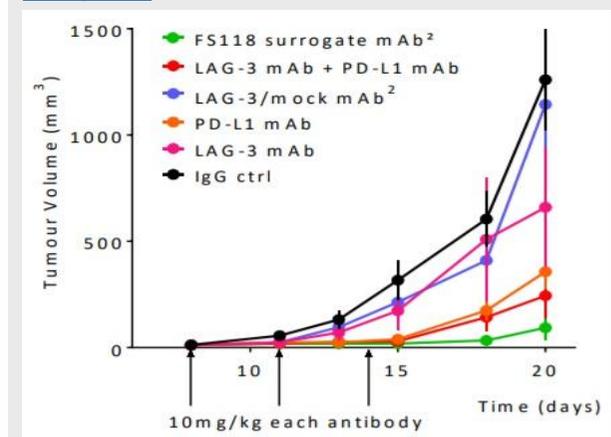


자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

이중항체\_LAG-3 x PD-L1

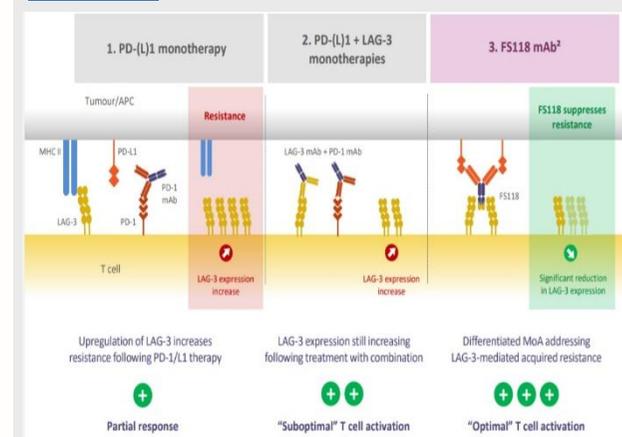
- ◎ F-star의 FS118 (항 LAG 3 x 항 PD-L1), 고형암 1상
  - PD-1/PD-L1 투약 실패 고형암 환자 대상으로 1상 진행 중
  - 코호트 1~6까지 완료되었고, 코호트 7 등록은 '18.12월 시작. 안전성 및 효능은 공개되지 않았음.
  - 전임상에서 LAG3 단독항체 + PD\_L1 단독항체 병용 대비 이중항체 종양 크기 감소가 더 높았음
- ◎ 이중항체에 대한 빅파마의 높은 관심
  - 머크와 5종(FS118과 4개 이중항체) 공동개발 관련 10억 유로(약 \$1.13bn) 전략적 제휴 맺음('17.6)
  - FS118은 동사의 가장 앞서 있는 물질. F-star는 비상장사로 현재까지 \$56mn의 자금 유치에 성공
- ◎ 관련 국내 업체
  - 애플클론 'AM106'(대장암, 폐암)과 에이비엘바이오 'ABL501' 또한 LAG3 x PD-L1 타겟 이중항체를 전임상 단계에서 개발 중

전임상 결과



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

FS118 기전

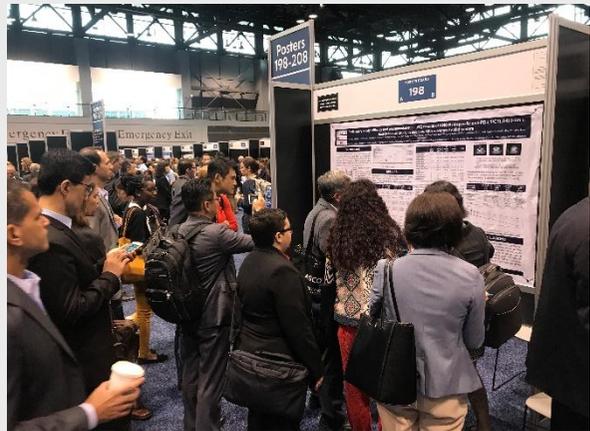


자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

이중항체\_ PD-L1 x CTLA4

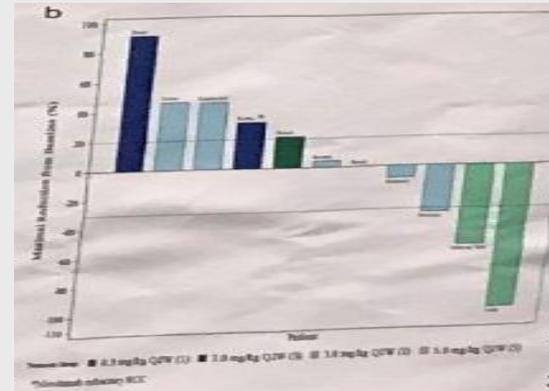
- ◎ Alphamab의 KN046 (항 PD-L1 x 항 CTLA4), 진행성 고형암 1상
  - KN046은 혁신 이중항체. 종양 미세 환경에서 Tregs를 제거. T effector 세포 기능 회복.
  - CTLA-4 보다 PD-L1에 더 강하게 결합해 KN046이 PD-L1 높은 발현을 가진 종양미세환경을 타겟함.
- ◎ 안전성 및 효능
  - 23명 환자 등록. 5mg/kg에서 DLT 관찰됨. 가장 흔하게 발견된 부작용은 피고, 메스꺼움, 구강건조 등.
  - 비소세포폐암 환자(3mg/kg) 1명 완전관해. 2명(삼중음성유방암, 신세포암) 안정병변 SD 나타냄.
- ◎ 높은 관심 확인
  - 이중항체로 PD-L1과 CTLA4를 타겟 하는 첫 human 임상으로 포스터 발표에 관심 많았음. 같은 타겟으로 미국 Xencor가 1상 연구 중에 있음. 관리가능한 안전성과 완전관해 등의 예비효능 결과는 이중항체로의 성공 기대감을 높였음
  - 알파맵 온콜로지는 중국 항암신약 스타트업 업체로 '18.11월 1억 달러(약 1,200억원) 규모 시리즈 A 투자 유치 성공

포스터 발표 현장



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

효능 데이터

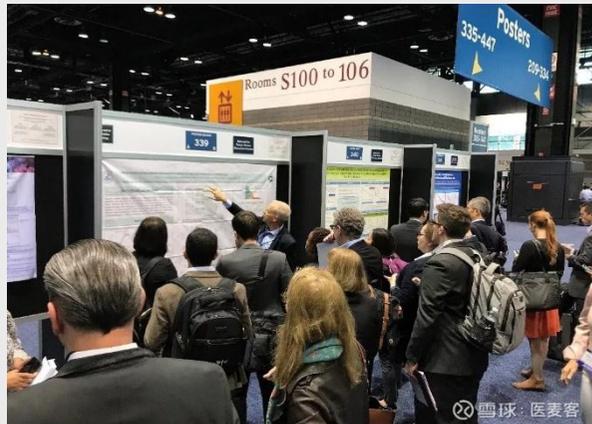


자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

인간화항체 CAR-T\_BCMA 타겟

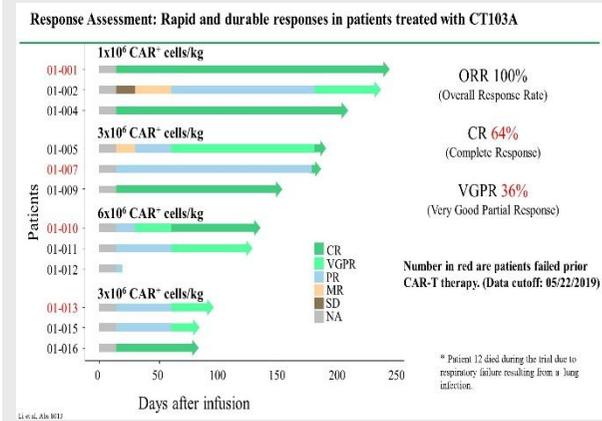
- ◎ Nanjing Legend , CT103A(인간화 BCMA 타겟 CAR T) 재발성/난치성 다발성 골수종 . PK 데이터
  - BCMA의 활동과 과발현이 다발성골수종의 성장에 관여
  - 자가 T 세포를 활용한 2세대 CAR 구조 치료제
- ◎ 안전성과 효능
  - 주요 AEs는 일시적이고 관리 가능. ORR 100% 기록. 12명 중 4명의 환자는 이미 CAR-T 치료를 받은 바 있음.
- ◎ 시사점
  - 아직 초기 데이터라는 점. BCMA 타겟 치료에 실패한 환자 대상으로도 치료 가능할 수 있다는 것이 인상적임
  - 국내 앵클론 또한 BCMA CAR-T(다발성골수종) 개발 중이며, 앞서 높은 효능 데이터가 나왔다는 점 긍정적. 다만, 경쟁에 뒤쳐지지 않기 위해선 신속한 개발이 필요해 보임.
  - BCMA로 이중항체 개발 업체도 있으며, 빅파마 관심 높음. '19.2월 애브비가 TeneoOne의 NB-383B(BCMA x CD3, 1상)를 up front 9,000만 달러에 인수

포스터 발표 현장



자료: 사진 속 표시, ASCO, 키움증권 리서치센터

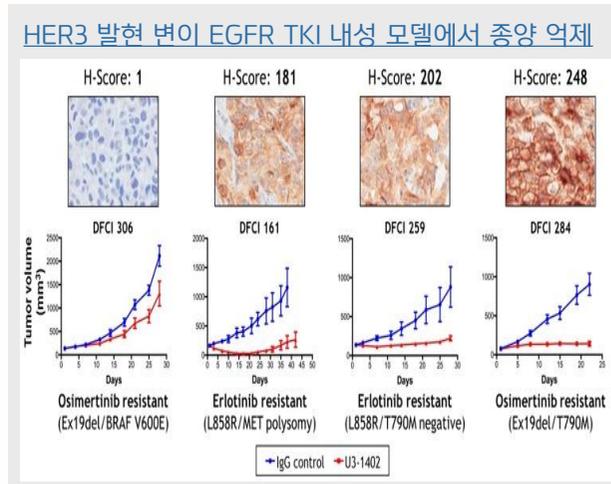
효능 자료



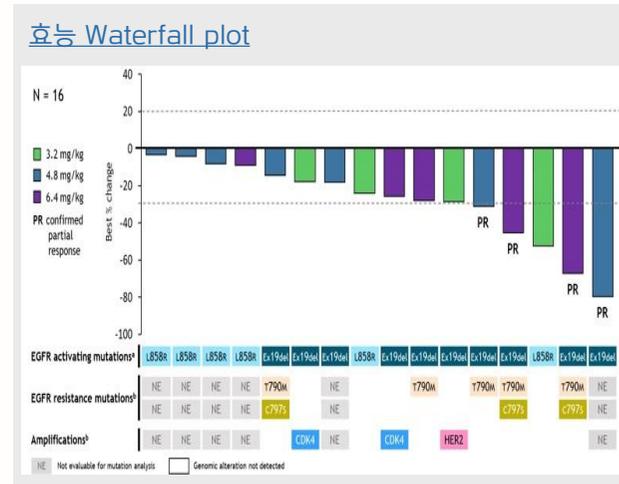
자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

HER3 ADC\_ U3-1402 1상

- ◎ 다이이피산쿄의 U3-1402, HER3-타겟 ADC
  - EGFR-TKI 내성 있는 전이성 EGFR 돌연변이 비소세포폐암 대상 1상
- ◎ 안전성과 효능
  - 대부분의 TEAEs(치료 후 발생한 이상반응)는 1,2등급으로 관리 가능함.
  - PR(부분 반응) 25%(4/16) 발생했으며, 투여 받은 모든 환자에서 암의 크기 줄어듬.
- ◎ 시사점
  - HER3 타겟 하는 업체로 국내 **이수애피지스**가 ISU104(ErbB3 저해제) 1상 두경부암 개발 중이며, part 1에서 PR 1명 발생
  - U3-1402는 표적화 능력을 강화하기 위해 ADC(항체-약물 복합체)를 사용하는 것으로 보임.
  - U3-1402와 ISU104의 공통점은 **미충족의료수요가 높은 '내성/전이'**를 타겟으로 한다는 점. U3-1402는 타그리소 처방 이후에도 내성이 생기는 비소세포폐암 환자 대상. ISU-104는 치료가 어려운 두경부암 대상.



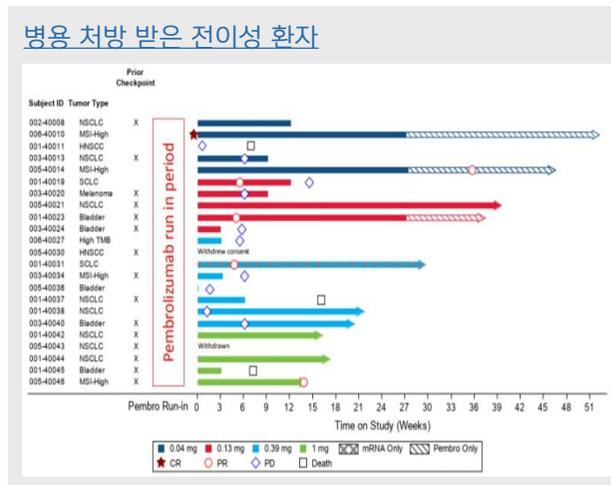
자료: ASCO, 키움증권 리서치센터



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

mRNA\_항암 백신

- 모더나-머크의 mRNA-4157, 절제 불가능한 고형암 1상 단독 및 키트루다와 병용
  - mRNA-4157은 신생 혈관을 20개까지 암호화하는 신생 암 치료 백신으로 개인 맞춤 치료제임
  - 머크와 50-50 글로벌 이익 배분 물질
- 안전성 및 효능
  - mRNA-4157 단독, 3등급 이상의 부작용 발견되지 않았음. 2등급 부작용 31%(4/13). DLTs 관찰되지 않았음.
  - mRNA-4157+키트루다 병용, 3등급 이상 부작용 17%(4/23) 발생
  - 1명의 대장암 환자에서 완전 관해. PR 25%(5/20), SD 30%(6/20).
- 데이터 발표 반응
  - 발표 포스터에 굉장히 많은 인파가 몰리며 관심 많았으나, mRNA-4157의 반응율이 인상적이지 않자 ASCO 기간내 모더나 주가 -16% 하락



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

병용 투여군 효능

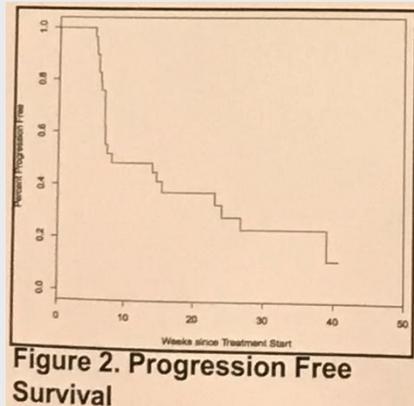
Responses in patients receiving combination	Total (N=20)
Best Overall Response	
Complete Response (CR)	1
Partial Response (PR)	5
Stable Disease (SD)	6
Progressive Disease (PD)	8

자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

IDO저해제\_epacadostat와 키트루다 2상

- ◎ 인사이트(Incyte), Epacadostat(IDO 억제제, 경구)와 키트루다 병용 발전적 육종 2상
  - 에파카도스타트는 IDO1을 억제하고 중앙 미세환경을 면역억제상태에서 면역자극 상태로 바꿔줌
  - 항 PD-1 단독으로 연조직육종에서 ORR 0~18% 발생.
- ◎ 안전성 및 효능
  - 29명 환자 대상, best ORR 3%(1/29), DCR(CR+PR+SD) 48%
  - 무진행생존기간 중앙값(mPFS) 8주. 부작용 대부분 1,2 등급.
- ◎ 시사점
  - 지난 '18.4월 에파카도스타트와 키트루다 병용 절제불가능/전이성 흑색종 대상 3상에서 PFS와 OS 도달하지 못하며 실패한 바 있음. 이번 육종 적응증 대상으로 병용 치료제 ORR 3%는 인상적인 수치 아니었음.

무진행 생존기간 데이터



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

병용 투여군 효능

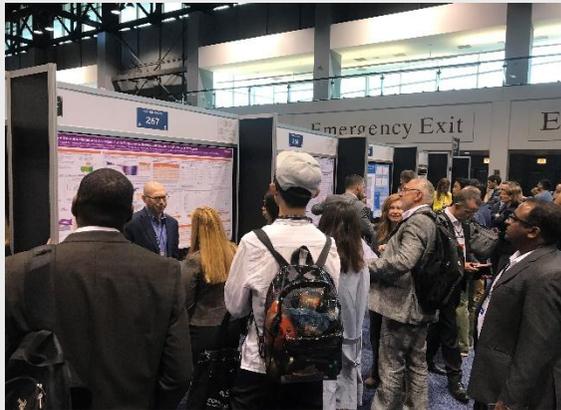
Best Objective Status	RECIST v1.1 N (%)	irRECIST N (%)
Complete Response (CR)	0	0
Partial Response (PR)	1 (3%)	1 (3%)
Stable disease (SD)	13 (45%)	13 (45%)
Progression of disease (PD)	15 (52%)	15 (52%)
Death/No assessment	0	0
Disease Control Rate (DCR)	14 (48%)	14 (48%)
Best ORR	1 (3%)	1 (3%)

자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

IL-2\_NKTR-214와 오피보 초기 중앙 면역 신호

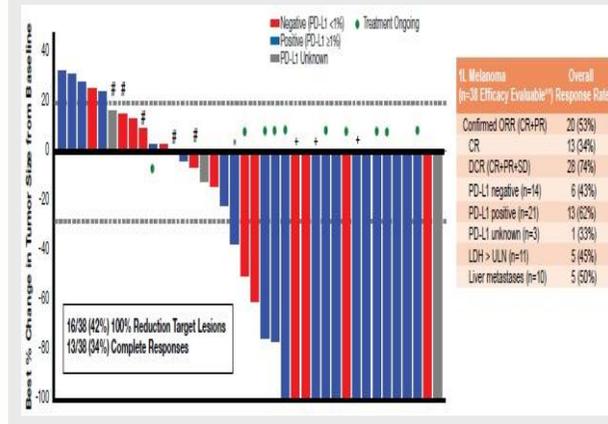
- ◎ 넥타(Nektar), NKTR-214(IL-6)와 오피보 병용
  - BEMPEG(NKTR-214) 는 중앙 침윤을 증가시키는 CD122 차별적 IL-2 경로 작용제로 오피보와 병용에서 PD-L1 음성 종양을 PD-L1 양성으로 바꿔줌
- ◎ 안전성 및 효능
  - 4기 흑색종 대상 ORR 53%(20/38), CR 34%(13/38)
  - 전이성 요로상피세포암(mUC) ORR 48%, CR 19%
  - 안전성 특이 사항 없었음. 대부분(95%) 부작용 1,2 등급
- ◎ 발표 반응
  - 중앙 미세 환경에서 Cold Tumor를 Hot Tumor로 바꿔주어 약효 반응을 이끌어내는 것이 화두인데, NKTR-214/오피보 병용 데이터는 '18년 아스코 발표(ORR 50%)보다 따듯(warmer)해 졌다는 반응. 넥타 추가도 발표 당일 +9% 상승 마감. 다만, '18년 면역학회(SITC) 데이터와 별반 차이 없었고 오피보+여보이 흑색종 ORR 58% 대비 낮은 반응율은 극복해야할 이슈

발표 현장



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

4기 흑색종 병용 효능



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

삼중음성유방암\_Imprime PGG와 키트루다

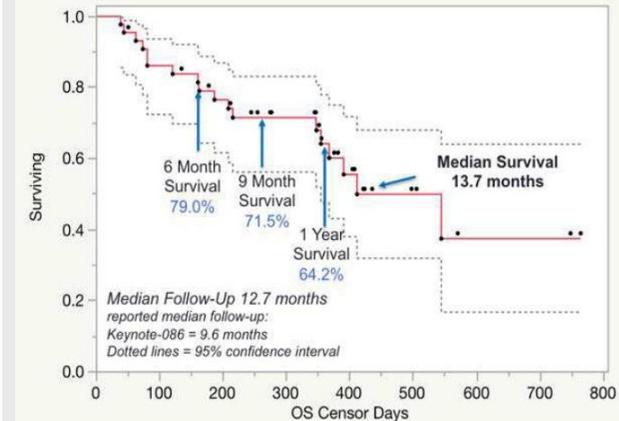
- ◎ Biothera, Imprime PGG와 키트루다 병용 전이성 삼중음성유방암(mTNBC) 대상 2상
  - Imprime PGG(Dectin 리셉터 어고니스트)는 혁신적인 선천 면역 촉진제
- ◎ 안전성 및 효능
  - 면역관문억제제 단독요법으로 mTNBC ORR이 바벤시오 5%, 티센트릭 6%, 키트루다 5% 대비 **IMPRIME1은 약 3배 높은 16%(7/44) 달성**. 완전관해(CR) 2.3%(1/44). 전체 생존 중간값 13.7개월
  - 경증~중등도 부작용으로 심각한 부작용 관찰되지 않았음.
- ◎ 시사점
  - TNBC 적응증으로 병용 요법 개발업체는 **제넥신이 하이루키7+키트루다 국내 1b/2상을 진행** 중으로 Imprime1 데이터를 뛰어 넘는 효능을 발표 할 수 있을지 주목됨
  - 전이성 TNBC 개발 업체 중 최근 AACR에서 주목 받은 업체로 테센트릭-ipatasertib-파클리탁셀 병용으로 1b상 ORR 73% 기록한 바 있음.

면역관문억제제 단독과 효능 비교

Clinical Measure	Bavencio <sup>a</sup> % (N=58)	Tecentriq <sup>b</sup> % (N=94)	Keytruda <sup>c</sup> % (N=170)	IMPRIME 1 % (N=44 <sup>d</sup> )
Overall Response Rate (ORR)	5.2	6.4	5.3	15.9
Stable Disease (SD)	26.0	13.0	18	38.6
Progressive Disease (PD)	65.0	64.0	60.6	40.9
Disease Control Rate (DCR)				
- CR+PR+SD any time	31.2	19.4	23.3	54.5
- CR+PR+SD ≥ 24 weeks	NR	10.0	7.6	25.0
Median Overall Survival (mos)				
	9.2	7.3	9.0	13.7*
Overall Survival Rate (%)				
- 6 month	NR	60.0	69.7	79.0
- 9 month	~50.0**	44.0	50.0	71.5
- 12 month	37.1	37.0	39.8	64.2

자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

전체 생존 데이터



자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

삼중음성유방암\_티센트릭+코텔릭+파클리탁셀 2상

- ◎ 로슈, 티센트릭/코텔릭/파클리탁셀 병용 전이성 삼중음성유방암(mTNBC) 대상 2상
  - 티센트릭(PD-L1), Cotellic(MEK 저해제), 파클리탁셀(cytotoxic) 병용 요법 1차 치료제로 2상 중
- ◎ 안전성 및 효능
  - Best ORR 34.4%, mPFS 3.8개월, mOS 11개월
  - 3등급 이상 AEs 69%, 심각한 AEs는 47% 발생. 가장 흔한 부작용은 설사. 부작용으로 인한 약물 중단은 20% 이하
- ◎ 시사점
  - 티센트릭은 삼중음성유방암 치료제로 승인 받은 최초의 면역항암제('19.3월). 아브락산과 병용 요법으로 생존기간 평균 7.4개월로 아브락산 단독 투여 4.8개월 대비 높게 나타남.
  - 로슈가 미충족의료수요가 높은 삼중음성유방암 시장을 주도하기 위해 티센트릭과 타 물질과의 다양한 병용 요법을 시도하고 있어, TNBC 항암제 개발 업체는 티센트릭 병용 요법의 데이터를 뛰어 넘어야 경쟁력 있을 것으로 보임

효능 데이터

Best Overall Response	Atezo + Cobi + Pac (n = 32)	Atezo + Cobi + nab-Pac (n = 31)
Objective response rate (95% CI), n (%)	34.4 (18.6, 53.2)	29.0 (14.2, 48.0)
Complete response, %	2 (6)	0
Partial response, %	9 (28)	9 (29)
Stable disease, %	11 (34)	16 (52)
Progressive disease, %	10 (31)	3 (10)
Not done, %	0	3 (10)
<b>Duration of Response</b>	<b>(n = 11)</b>	<b>(n = 9)</b>
Median duration of response (95% CI), months	5.8 (4.4, NE)	11.0 (7.3, NE)
Range	1.9*-14.9*	1.8*-11.6*

자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

전체 생존 및 무진행생존 데이터

	Atezo + Cobi + Pac (n = 32)		Atezo + Cobi + nab-Pac (n = 31)	
Median PFS (95% CI), months	3.8 (3.0, 7.4)		7.0 (3.7, 12.8)	
Median OS (95% CI), months	11.0 (9.5, NE)		NE (10.2, NE)	
	Atezo + cobi + Pac		Atezo + cobi + nab-Pac	
	PD-L1- n = 9	PD-L1+ n = 16	PD-L1- n = 11	PD-L1+ n = 15
Median PFS, mo (95% CI)	3.7 (1.9, 5.6)	9.0 (1.9, 9.0)	5.6 (2.1, NE)	7.0 (3.7, 9.1)
Median OS, months (95% CI)	11.0 (5.5, NE)	10.5 (9.5, NE)	NE (9.4, NE)	NE (10.2, NE)

\* PD-L1 IC+, ≥ 1% of tumor area containing PD-L1 stained IC; PD-L1 IC-, < 1% of tumor area containing PD-L1 stained IC.

자료: ASCO, 키움증권 리서치센터

◎ Compliance Notice

- > 당사는 6월 7일 현재 상기에 언급된 종목들의 발행주식을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- > 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- > 동 자료의 금융투자분석사는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- > 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.
- > 본 조사분석자료의 작성과 관련하여 당사의 조사분석 담당자 허해민 애널리스트는 미국 시카고 ASCO 학회에 2019/5/30~2019/6/5 기간 중 에이비엘바이오의 비용을 통해 참석한 사실이 있으며, 기타 다른 특별한 이해 관계는 없음을 고지합니다.

◎ 투자 의견 적용 기준

기업	적용기준(6개월)	업종	적용기준(6개월)
Buy(매수)	시장대비 +20% 이상 추가 상승 예상	Overweight (비중확대)	시장대비 +10% 이상 초과수익 예상
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 +10~+20% 추가 상승 예상	Neutral (중립)	시장대비 +10~10% 변동 예상
Marketperform(시장수익률)	시장대비 +10~-10% 추가 변동 예상	Underweight (비중축소)	시장대비 -10% 이상 초과하락 예상
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 -10~-20% 추가 하락 예상		
Sell(매도)	시장대비 -20% 이하 추가 하락 예상		

◎ 투자등급 비율 통계 (2018/04/01~2019/03/31)

투자등급	건수	비율(%)
매수	176	96.70%
중립	6	3.30%
매도	0	0.00%