



제약/바이오

NK 다시 볼 때 되지 않았나 흑수?



최근 해외 학회에서 CAR-NK와 NK 세포 치료제에 대한 임상 데이터가 하나 둘 발표되며 점차 주목을 받고 있습니다. CAR-T 치료제 대비 동종 유래 개발 가능하고, 대량생산하여 가격을 낮출 수 있으며, 고품질 타겟이 가능하다는 장점을 보유하고 있습니다. 녹십자랩셀과 엔케이맥스 또한 올해 데이터 발표를 앞두고 있어, 결과에 따라 신약 가치 재평가가 가능할 것으로 판단됩니다.

>>> 세포 기반 항암면역치료의 게임 체인저 NK

지난 2월 Takeda/MD 앤더슨 암 센터에서 CD19을 타겟 하는 동종 CAR NK 'TAK-007' 1/2a상 데이터를 발표하였다. 11명의 재발/난치 비호지킨림프종(NHL) 혹은 만성림프성백혈병(CLL) 대상 완전관해(CR) 64%(7/11), 객관적반응율(ORR) 73%(8/11)를 기록하였다. CAR-T 치료제와 효능이 유사하나, 흔히 발생하는 부작용인 사이토카인신드롬(CRS)이 발생하지 않았다. 작년말 Fate는 CAR-NK 치료제인 FT596의 인간화 마우스 모델 전임상에서 단독은 CAR-T와 종양 살상력이 유사했고, 리툽시맵과 병용시 리툽시맵 단독 대비 높은 림프종 세포 사멸을 보였다. 1상 진입을 위한 GMP 시설 완료 등 대량 생산 가능성을 제시한 바 있다. iPSC 세포 유래 FT 516 1상 결과 항암 활성 징후와 면역원성이 없는 것을 확인하였다. NantKwest의 동종 NK 치료제는 2차 치료/전이성 삼중음성유방암(TNBC)에서 ORR 67% 기록하였다. 직접 비교하기 어려우나 통상 TNBC에서 면역항암제의 반응율(ORR)은 5~6%이며, 병용 15~35% 정도 수준인 점을 감안하면 2차 치료임에도 놀라운 반응률이다. 올해초 JPM에서 IL-15 융합 단백질 N-803과 PD-L1, T-haNK 병용 투여시 재발성 췌장암 1상 환자에서 완전 관해 사례 발표하자 당시 주가 +91% 상승(시가총액 \$670mn) 하였다. NK 치료제는 1) 동종유래 개발이 가능, 2) 대량생산하여 가격을 낮출 수 있으며, 3) 고품질 타겟이 가능해 차세대 CAR-T로의 가능성이 높아지고 있다.

>>> 올해 국내 업체도 효능 데이터 발표 대기 중

국내 NK 세포 치료제 연구/개발 대표 기업은 녹십자랩셀과 엔케이맥스로 올해 효능 데이터 발표가 예상된다. 녹십자랩셀의 동종 NK 치료제 MG 4101은 올해 중순 간암 2상 결과 도출이 예상되며, 중순 유럽 혈액 학회(EHA)가 정상 개최된다면 MG4101+리툽산 재발성/불응성 림프종 병용 1/2a상 중간 데이터 확인할 수 있을 것으로 보인다. 엔케이맥스는 자가 SNK01 미국 불응성암 1상과 한국 키트루다 병용 비소세포암 1/2상 진행 중으로 올해 ASCO 발표가 기대된다. 지난 3/24일 NIH-AACR에서 SNK-01과 키트루다 병용 불응성/전이성 고형암 대상 객관적반응율이 77%(n=7/9)로 우수한 효능을 발표하였다. 임상 단계가 유사한 글로벌 NK 개발 업체로 Fate와 NantKwest가 있으며, 시가총액은 각각 \$1.8bn(약 2.2조원), \$294mn(약 3,600억원)이다. 두 업체 모두 긍정적인 임상 데이터를 발표한 이후 주가가 상승했던 점을 고려하면 녹십자랩셀과 엔케이맥스의 긍정적인 데이터 발표된다면 신약가치 재평가로 이어질 수 있다.

제약바이오

Analyst 허혜민

02) 3787-4912, hyemin@kiwoom.com

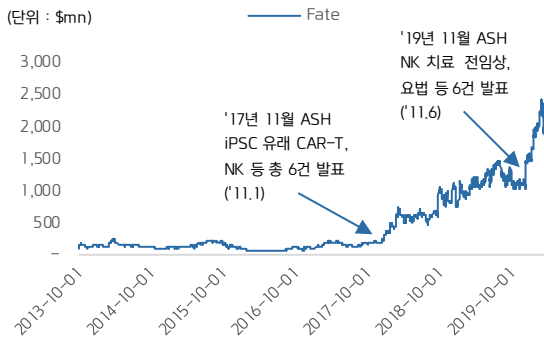
RA 김경환

02) 3787-4904, KHkim@kiwoom.com

Compliance Notice

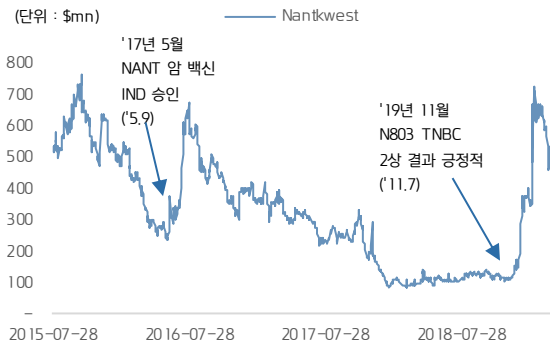
- 당사는 3월 26일 현재 상기에 언급된 종목들 중 '엔케이맥스'의 전환사채권과 상환전환우선주를 1% 이상 보유하고 있습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.

Fate Therapeutics 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

NantkWest 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

엔케이맥스 SNK-01 AACR 초록

Use of SNK-01 (Autologous Non-Genetically Modified Natural Killer Cells with Increased Cytotoxicity) in Combination with Pembrolizumab in Solid Tumors to Improve Tumor Response and Decrease Checkpoint Inhibitor Related Toxicity.

Song PY¹, Cho YH², Choi MG², Kim DH², Choi YJ², Kim SY², Sung KJ², Lee JC², Kim SY², Rho JK², Chawla S³, Chua V³, Kim K³, Choi CM²; ¹NKMax America, Santa Ana, CA; ²Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South); University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South); ³Sarcoma Oncology Center, Santa Monica, CA.

Background: Despite the increased promise of checkpoint inhibitors in the treatment of solid tumors, the overall response rate is no greater than 30% in PD-L1+ tumors with up to 30% moderate to severe side effects. Natural killer (NK) cells have recently been implicated in antitumor response to immune checkpoint inhibitors. SNK01 is a novel non-genetically modified autologous natural killer cell therapy with enhanced cytotoxicity which has been found to have tumoricidal effects against several solid tumor cell lines.

Methods: Patients with metastatic various solid tumors refractory to treatment (Non-Small Cell Lung, Bladder, Sarcoma, and Renal Cell) were treated with Pembrolizumab every three weeks and 5-6 weekly infusions of SNK01 at either 2 x 10⁹ or 4 x 10⁹ cells per infusion. Primary endpoint was safety and secondary endpoints are objective response rate (ORR) and quality of life (QoL).

Results: 9 patients have completed treatment. Median age is 69 (52-73). Six patients are PD-L1+ and three patients are negative for PD-L1 expression. Four patients have completed Pembrolizumab with 2 x 10⁹ SNK01 and five patients have completed Pembrolizumab with 4 x 10⁹ SNK01. Of patients receiving full combination therapy, there have been no adverse events or any reported toxicity while overall QoL has been improved. The overall response rate in the combination group is 77% using iRECIST (4/9 cPR, 3/9 PR).

Conclusions: These preliminary results demonstrate that combination therapy with Pembrolizumab and SNK01 is very safe and even appears to significantly reduce checkpoint associated toxicity while increasing overall tumor response compared to previously reported Pembrolizumab monotherapy alone results in patients with advanced solid tumors. We plan to investigate this further with a much umbrella larger study.

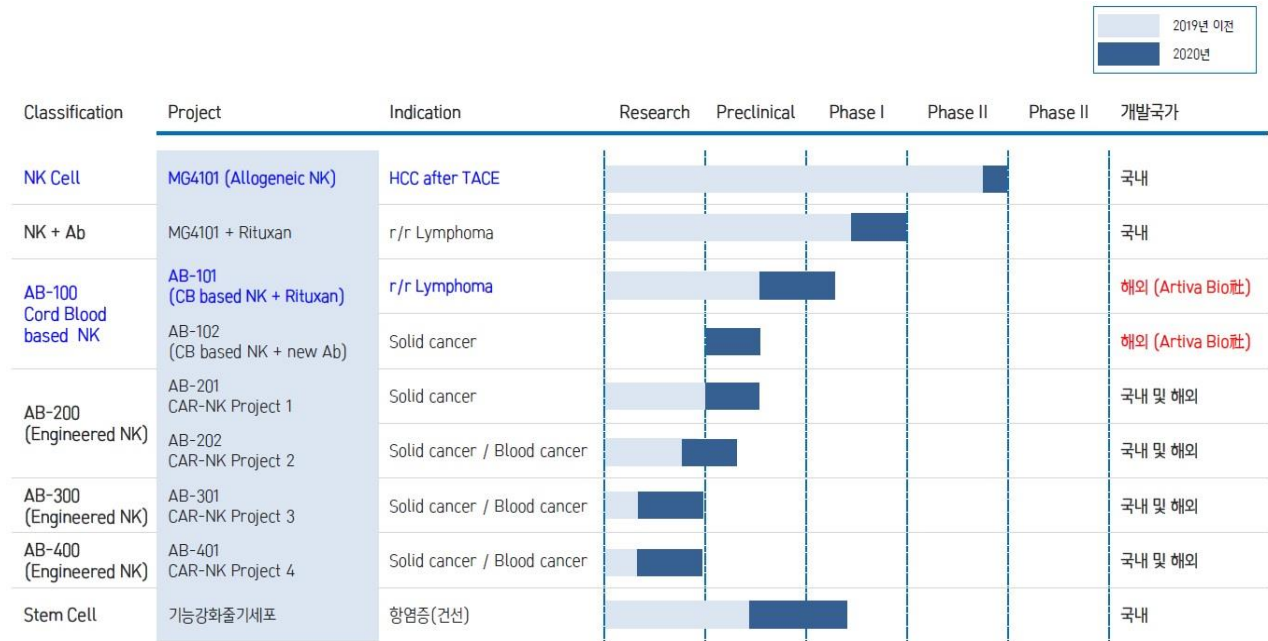
자료: NIH-AACR, 키움증권 리서치센터

글로벌 NK 치료제 기업 개발 현황

구분	기업명	시가총액 (03.26)	세포 근원	프로젝트	적응증	임상 단계	비고	
국내	엔케이맥스	2,760억	자가	SNK-01	비소세포폐암	1/2a상 (한국)	키트루다 병용	
					불응성 고형암	1 상 (미국)		
					삼중음성 유방암, 육종암	2 상 (준비중)		
					건선	1 상 (멕시코)	자가면역 질환	
				동종	SNK-02	-	전임상	제형개발중 '21년 1상 예정
					SNK-03	-	전임상	후보물질탐색 '21년 1상 예정
국내	녹십자랩셀	2,744 억	동종	MG4101	난치성 림프종	1/2a (한국)	리톡시맙 병용	
					간암/혈액암	2 상		
					췌장암	동물 실험	표준 치료제 대비 높은 종양 억제	
					간암, 혈액암	2a	'19년 11월 아티바에 기술이전	
			동종 (제대혈)	CT4101	백혈병, 림프종, 고형암	1 상 대기중 (미국, 한국)	연내 IND 신청 예정	
차바이오텍	7,111 억	자가	CB-1C-01	재발된 교포 세포종	전임상	연구자주도 임상 (III)		
박셀바이오	비상장	자가	Vax-NK/MM	다발성 골수종	2b 상			
			Vax-NK/HCC	간암	2 상	표준 치료제 대비 생존기간 증가		
글로벌	Fate Therapeutics	\$ 1,777mn	동종	NK-100	급성 골수성 백혈병	1상 (미국)	-	
			iPSC (동종)	FT 500	고형암	1 상 (미국)	-	
	Celgene	BMS 와 합병	동종 (제대혈)	PNK-007	다발성 골수종, 급성 골수성 백혈병	1 상 (미국)	-	
					삼중음성유방암/췌장암/편평세포암종	1b 상	아벨루맙 병용	
	NantKwest	\$294.4mn	동종	T-haNK	머켈 세포암종	2 상	+ 아벨루맙/IL-15 재조합 단백질	
					PD-L1 발현 비소세포폐암/고형암	1 상	+ 아벨루맙/IL-15 재조합 단백질	
					CD19 타겟 림프구성 백혈병,	전임상	IND 완료	
					거대 B 세포 림프종	전임상	+ 아벨루맙/IL-15 재조합 단백질	
					HER2 유방암/위암	전임상	+ 아벨루맙/IL-15 재조합 단백질	
					BCMA 타겟 다발성 경화증	전임상	+ 아벨루맙/IL-15 재조합 단백질	
Fortress Biotech	\$123.2mn	동종	CNDO-109	급성 골수성 백혈병	1/2 상	1 상결과 이식편대 숙주질환 0건, PFS 32.6, 42.5, 47.6 개월		
Glycostem	비상장	동종 (제대혈)	onKord	급성 백혈병	1 상 (네덜란드)	-		
nKarta	비상장	동종	NKX101	급성 골수성 백혈병, 골수형성이상 증후군	전임상 (미국)	1Q20 IND 예정		
			NKX091	혈액암	전임상 (미국)	3Q20 IND 예정		
Indapta	비상장	동종	G-NK	다발성 골수종, 림프종 등	'20년 후반 IND	SBIR 패스트 트랙 지원금, 2b 상용화 보조금 총 \$7.6mn, 상업화 지원금 \$93mn Lonza 와 파트너십, '21년 1/2상 진입 예정		

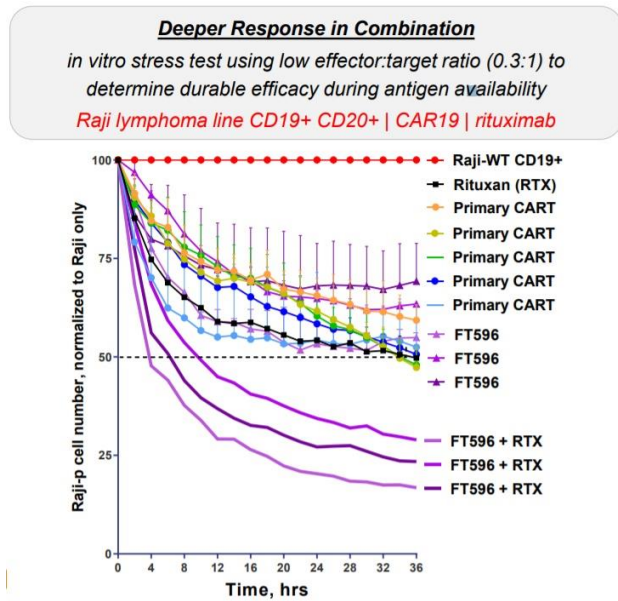
자료: 각사, 키움증권 리서치센터

녹십자랩셀 파이프라인

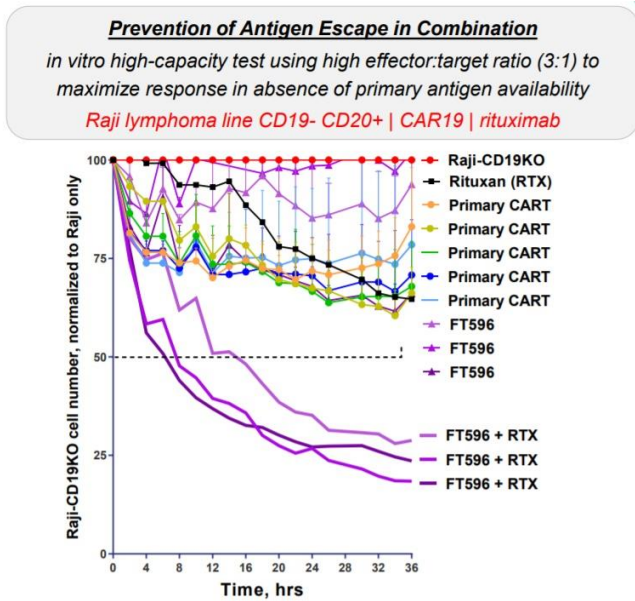


자료: 녹십자랩셀, 키움증권 리서치센터

Fate의 CAR-NK 치료제 FT596 전임상 병용 데이터



자료: Fate, 키움증권 리서치센터



Compliance Notice

- 당사는 3월 26일 현재 상기에 언급된 종목들 중 '엔케이맥스'의 전환사채권과 상환전환우선주를 1% 이상 보유하고 있습니다.
- 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.

고지사항

- 본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없고, 통지 없이 의견이 변경될 수 있습니다.
- 본 조사분석자료는 유가증권 투자를 위한 정보제공을 목적으로 당사 고객에게 배포되는 참고자료로서, 유가증권의 종류, 종목, 매매의 구분과 방법 등에 관한 의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않으며 법적 분쟁에서 증거로 사용 될 수 없습니다.
- 본 조사 분석자료를 무단으로 인용, 복제, 전시, 배포, 전송, 편집, 번역, 출판하는 등의 방법으로 저작권을 침해하는 경우에는 관련법에 의하여 민·형사상 책임을 지게 됩니다.

투자의견 및 적용기준

기업	적용기준(6개월)
Buy(매수)	시장대비 +20% 이상 주가 상승 예상
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 +10~+20% 주가 상승 예상
Marketperform(시장수익률)	시장대비 +10~-10% 주가 변동 예상
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 -10~-20% 주가 하락 예상
Sell(매도)	시장대비 -20% 이하 주가 하락 예상

업종	적용기준(6개월)
Overweight (비중확대)	시장대비 +10% 이상 초과수익 예상
Neutral (중립)	시장대비 +10~-10% 변동 예상
Underweight (비중축소)	시장대비 -10% 이상 초과하락 예상

투자등급 비율 통계 (2019/01/01~2019/12/31)

매수	중립	매도
97.33%	2.00%	0.67%