

2023.05.17

금융으로
만나는 새로운 세상

IBKS 제약/바이오 Report

2023 ASCO : 미리보기 Part 1

제약/바이오 이 선 경

02) 6915-5655

seonkyoung.lee@ibks.com

들어가며...

불안정한 매크로 이슈와 섹터 분위기 반전에 필요한 대형 성과 창출의 부재로 제약/바이오는 1년 이상 투자심리 반전에 어려움을 겪고 있는 상황
기술이전, 임상 성공 소식 등 국내 기업들의 크고 작은 성과는 지속되고 있지만 기업들의 성과 발표가 기업의 가치 산정에 반영되기보다는
성과 발표 후 추가 상승을 위한 동력으로 작용하지 못하고 있음

중장기적으로 미국 금리 인상 중단 혹은 인하 가능성이 기대되는 가운데 mRNA 기반 항암 백신의 치료 효과 입증 및 4세대 ADC 기술이 적용된
파이프라인의 긍정적인 임상 결과들이 발표되면서 글로벌 바이오섹터는 23년 하반기 이후 반등 가능성이 높게 예측되고 있음

우리나라 역시 SK바이오팜의 세노바메이트 미국 매출이 급격하게 증가하고 있으며, 유한양행의 렉라자 1차 치료제 진입 가능성이 높아짐에 따라
후기 임상 파이프라인 개발 경쟁력이 세계적으로 인정받고 있어 이번 ASCO 2023에서 몇몇 파이프라인은 글로벌 빅파마의 높은 관심을 이끌어
낼 것으로 기대됨

2023년 ASCO는 신규 타겟 Antigen/Payload 변화에 따른 타겟 암종의 다변화 및 Therapeutic Margin을 둘러싼 경쟁이 치열하게 전개될 것으로
예상되며, 고형암 대상의 BiTE와 CAR-T의 경쟁, Cold Tumor 공략을 위한 차세대 Agonistic 면역 항암제 임상 1,2상 결과가 발표될 예정이므로
2023년 하반기 글로벌 바이오 섹터의 투자심리 반전을 좌우할 중요한 이벤트라 할 수 있음

본 보고서는 현재 공개된 6,000여개의 초록 타이틀 중 Developmental Therapy Track에 포함된 630여개의 약물 개발 정보를 대상으로 모달리티
별 주요 이슈와 핵심 관전 포인트를 정리하고 이와 관련된 국내기업 파이프라인의 경쟁력을 결정할 주요 임상 지표 및 그 결과에 대한 사전 리뷰
를 제공하고자 작성함

이번 보고서의 Top Pick으로는 하반기 국내 제약/바이오 섹터의 투자심리 반전을 이끌 레고켐과 유한양행 제시

Part 1은 2023년 5월 17일 현재 기준 공개 초록 타이틀에 대한 리뷰를 제공/ Part 2는 초록이 공개되는 5월 25일 이후 발간 예정

CONTENTS

1. ASCO 개요

2. ASCO에서 주목해야할 신약개발 트렌드

- (1) ADC: 난공불락 난소암 결과, 차세대 ADC의 등장 주목
- (2) BiTE: 혈액암을 넘어 고형암으로
- (3) CAR-T: 차세대 CAR-T 치료제의 방향성
- (4) Agonist Antibody: 독성 해결이 관건
- (5) TIL(Tumor Infiltrating Lymphocytes): PBTL 발표 주목
- (6) Oncolytic Virus: IV에서의 효능에 주목
- (7) 기타, 주목할 만한 새로운 접근법

3. 국내기업들의 연구 발표, 주목해야할 기업은?

- (1) 레고켐바이오: HER2 ADC(LCB14)
- (2) 유한양행/오스코텍: Lazertinib
- (3) 애플론: CD19 CAR-T

1. 2023 ASCO 개요

일정: 2023년 6월 2일 ~ 6일

- 4월 26일 : 6,000여개의 초록 타이틀 및 세부 프로그램 공개 (Late-Breaking 포함)
- 5월 25일 : Regular 초록 공개
- 6월 2일 : 학회 시작, Late-Breaking 초록 공개

장소 : 미국 시카고 McCormick Place

| 결과 발표 기업 (국내) | | |
|-------------------------------|-------|---|
| Session Type | 초록 수 | 국내 기업 파이프라인 (초록 수) |
| Publication Only | 3,835 | 셀트리온(1), 유틸렉스(1), 에이비온(1), 일동(아이디언스)(1), 루닛(6) |
| Poster Session | 2,375 | 유한양행/오스코텍(3), 레고켐(1), 보령(1), HLB(1), 한미(1), 에스티규브(1), 지씨셀(1), 엔케이맥스(1), 동아 ST(1), 루닛(10) TPS*: 카나리아바이오(2), 오름(1), 네오이뮤텍(1) |
| Poster Discussion Session | 464 | |
| Oral Abstract Session | 361 | 동아 ST(1) |
| Clinical Science Symposium | 99 | 유한양행/오스코텍(1) |
| Rapid Abstract Session | 19 | |
| Highlights of the Day Session | 17 | |
| Plenary Session | 15 | |

참고: 동아ST/한미/유한/지씨셀 해외 파트너사가 주도한 연구 발표
동아ST는 해당 파이프라인의 국내 판권만 보유

* TPS(Trials in Progress Session): 임상 디자인 및 진행 현황에 대한 공개

| 부스 운영 (총 550개 기업 참여, 국내 4개 기업) | |
|--------------------------------|----------|
| BOOTH# | 국내 기업명 |
| 24174 | 카나리아바이오 |
| 23146 | 셀레믹스 |
| 3146 | 셀트리온헬스케어 |
| 28169 | 한미약품 |

자료: ASCO2023, IBK 투자증권

2. ASCO에서 주목해야할 신약개발 트렌드 in Developmental Therapeutics Session

Developmental Therapeutics Session에 공개된 초록 타이틀을 기반으로 분석

각 모달리티별 주목해야 할 쟁점사항 정리

ASCO 2023 주목해야할 신약개발 트렌드

- 1 ADC → 난공불락 난소암 치료제 결과(ImmunoGen, Mersana), 차세대 ADC 등장(타겟 및 포맷의 다변화)
- 2 BiTE → 고형암 공략을 위한 신규 타겟의 등장, TME 환경에서 Tumor Reactive T cell의 상태와 항체 포맷의 경쟁력에 주목
- 3 CAR-T → 장기(5년) 치료효과 검증, Allogenic CAR-T, 이중 타겟 CAR-T의 등장, BiTE와 TIL 대비 경쟁력 확인 필요
- 4 Agonist Antibody → 이중타겟으로 Tumor Localization 시도, 독성 문제 해결 했는지가 관건
- 5 TIL → Antigen 다양성이 높은 고형암 공략, PBTL 등 세포 소스의 변화, Tumor Reactive Marker를 통한 T 세포 선별 연구 지속
- 6 Oncolytic → IV(Intravenous Injection) 결과에서의 효능 확인

자료: IBK 투자증권

(1) ADC: 난공불락 난소암 결과에 주목

이번 ASCO에서도 가장 주목 받을 분야는 ADC, 치료제가 없는 난소암 분야에 희망이 보인다

- 난소암과 췌장암은 면역관문억제제도 치료대안을 제시하지 못하는 상황
- 2022년 유방암 분야에서 새로운 치료법 제시하며 주목받은 Enhertu(HER2 ADC, 아스트라제네카)
- 최근 ADC 개발 열기가 뜨거운 가운데 이번 ASCO에서도 ADC 치료제의 관심은 지속 될 것으로 판단
- 특히 관심있게 볼 임상결과는 난소암 대상 ADC 약물을 개발하고 있는 ImmunoGen과 Mersana Therapeutics
- Immunogen 난소암 ADC 약물 시판허가 승인(23년 2월) 이후 확증 임상 결과 Late Breaking Session에서 발표 예정
- Mersana는 독자적인 링커, 페이로드로 Bystander 효과를 컨트롤 할 수 있는 ADC 약물개발, 상대적으로 우수한 Therapeutic Margin 확보 가능

ImmunoGen, Late-Breaking Presentation

- ✓ Elahere 특징: FRα+, 세포투과 페이로드 DM4, Cleavable 링커
- ✓ ASCO, 백금화학 내성 난소암 환자 대상 결과 세부내용 발표 예정
- ✓ 기존 데이터 유지 되었는지, 추가 부작용 발견되었는지 확인하는 것이 중요

| | MIRASOL Study (n=453) | | SORAYA Study (n=106) |
|----------|-----------------------|---------|---------------------------------|
| | Elahere | Chemo | Elahere |
| ORR | 42.3% | 15.9% | 31.7% |
| mPFS | 5.62개월 | 3.98개월 | NA |
| | HR=0.65 | | |
| OS | 16.46개월 | 12.75개월 | NA |
| | HR=0.67 | | |
| 3 등급 부작용 | 42% | 54% | |
| 심각한 부작용 | 24% | 33% | |
| 약물 중단 | 9% | 16% | |
| 주요 부작용 | 추가로 발견된 이상 사례 없음 | | 61% eye disorders (grade 3+ 9%) |

자료: ImmunoGen, IBK 투자증권

Mersana Therapeutics : NaPi2b ADC 주목

- ✓ Upifitamab Rilsodotin 특징: NaPi2b 타겟, Bystander 컨트롤 af-HPA 페이로드, 10 DAR
- ✓ ImmunoGen과 효능/안전성 비교가 중요 → SGO 학회에서 동등 혹은 우수 결과 발표
- ✓ 전형적으로 관찰되는 ADC 약물의 3등급 독성 상당부분 극복
- ✓ 저용량 환자군에서 효능이 상대적으로 높은 이유 확인 필요
- ✓ 이번 ASCO, 난소암에서 NaPi2b과 FRα 발현의 상관성 발표 예정 → 시장 경쟁력 타진 가능

| SGO(Society of Gynecologic Oncology) 2022 1b 결과 발표 참고 백금화학 내성 난소암 대상: Prior Lines of Therapy 1~3(67%)/4+(33%) | | | | |
|--|-------------|---|-------------------|--------------------|
| | | All dose (n=97) | 33-38mg/m2 (n=29) | >38-43mg/m2 (n=66) |
| ORR | NaPi2b High | 34% | 44% | 27% |
| | All | 23% | 36% | 17% |
| CR | NaPi2b High | 5% | 13% | 0 |
| | All | 3% | 7% | 0 |
| 심각한 부작용 | | 23% | 14% | 27% |
| 약물중단 | | 10% | 7% | 12% |
| 심각한 부작용 | | Ocular, Neutropenia, Peripheral Neuropathy 심각한 부작용 없음 | | |

자료: Mersana, IBK 투자증권

[참고] Mersana Therapeutics ASCO Abstract

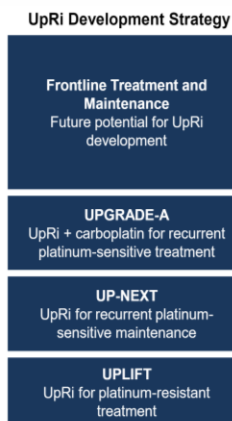
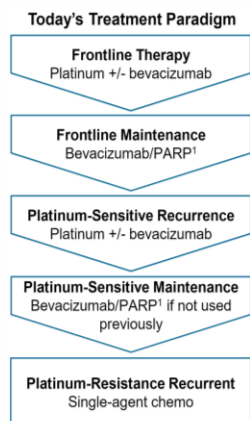
- ❖ TPS(Trials in Progress Session): 임상 디자인 및 진행 현황에 대한 공개
- ❖ LBA(Late-breaking Abstract): Randomized phase II 및 III trials 결과 발표
- ❖ e(Publication Only)

| Abstract # | Poster Bd # | 발표시간 (미동부기준) | 발표시간 (한국기준) | 주제 | 적응증 | 개발단계 | NCT# |
|------------|-------------|-----------------|----------------|---|-----|------|-------------|
| 5545 | 240 | (6/5) 13:15 | (6/6) 3:15 | Correlating expression of NaPi2b and FRa in high grade serous ovarian cancer (HGSOC) → 난소암에서 NaPi2b과 FRa 발현의 상관성 | 난소암 | | |
| TPS5613 | 307b | (6/5) 13:15 | (6/6) 3:15 | UPGRADE-A: Phase 1 expansion trial of the NaPi2b-directed antibody drug conjugate (ADC) upitifamab rilsodotin (UpRi) in combination with carboplatin in patients with high-grade serous ovarian cancer (HGSOC) → 백금화학 민감성 난소암, 카보플라틴 병용 치료 임상 1b | 난소암 | 임상 1 | NCT04907968 |
| TPS5614 | 308a | (6/5) 13:15 | (6/6) 3:15 | UP-NEXT (GOG-3049/ENGOT-Ov71-NSGO-CTU): A study of upitifamab rilsodotin (UpRi), a NaPi2b-directed antibody drug conjugate (ADC), in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer → 백금화학 민감성 재발 난소암, Placebo 비교 임상 3상 | 난소암 | 임상 3 | NCT05329545 |
| TPS3154 | 351b | (6/3) 8:00 | (6/3) 22:00 | XMT-1660: A phase 1b trial of a B7-H4 targeted antibody drug conjugate (ADC) in breast, endometrial, and ovarian cancers → 자궁암, 자궁내막암, 유방암에서의 B7-H4 ADC 임상 1상 | 유방암 | 임상 1 | NCT05377996 |

NaPi2b ADC는 총 3개의 임상 진행 UPLIFT(백금 저항성 대상- 가속 승인 대상), UPGRADE(백금 민감성), UP-NEXT(백금 민감성 재발암)

Mersana는 ImmunoGen의 Elahere 대비 높은 안전성과 효능 입증 가능성으로 인해 주목받고 있는 기업

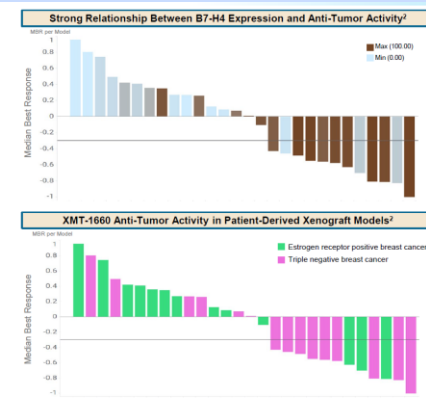
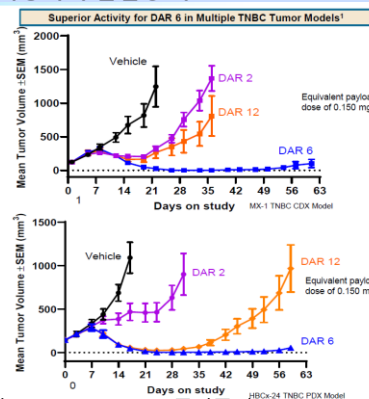
Mersana, NaPi2b ADC 임상 개발 현황



- ~20,000 newly diagnosed U.S. ovarian cancer patients annually²
- ~80% relapse following frontline therapy
- ~13,000 deaths per year in the U.S.², primarily at platinum-resistant stage of the disease
- Increasing importance of biomarkers to select treatment

FDA Fast Track으로 지정된 B7-H4 ADC의 TNBC 전임상 결과

Payload: 암세포 투과시 Metabolization → Non permeable 로 변화 DOLalock 기술 사용하여 안전성 확보



자료: Mersana, IBK 투자증권

자료: Mersana, IBK 투자증권

(1) ADC: 차세대 ADC의 등장 - I

ADC 개발에서 핵심과제는 모든 ADC 약물에서 관찰되는 40~50%가 넘는 3등급 독성을 컨트롤 하는 문제
과거 링커 중심의 기술경쟁에서 항체/페이로드로 관심 전환 → 누가 어떤 방법으로 안전성을 해결했는지 확인할 필요

(1) Antigen 다양화: 타겟 암종의 다양성 확보 → 암세포와 정상세포간 안티젠 발현율 차이, 타겟 안티젠의 Internalization 비율을 고려

하지만 ADC 독성의 대부분은 타겟 안티젠과 독립적으로 발생하는 것에 주의해야

(2) 이중 타겟 등장: 암세포 선택성 ↑ 세포내 투과율 ↑ Antigen 저항성 ↓ 위한 전략

선택성과 Internalization을 높여서 Therapeutic margin을 높였는지 주목, 현재까지 임상결과로는 획기적 해결책으로 보기 어려움

(3) 신규 Payload : 독성물질에서 Kinase 계열이나 Protein Degradar, Pro drug 등으로 페이로드 진화

→ 페이로드 그 자체만이 아니라 ADC 3대 구성요소 간 최적화를 고려해야 성공 가능성 높아짐

(4) Peptide Drug Conjugate 가능성 확인: 항체 Fc로 인한 부작용 극복 전략 → 짧은 반감기로 효능이나 지속성 문제 없는지 확인하는 것이 중요

(참고) 2023 ASCO GI에서 Bicycle 결과 발표: Nectin-4 타겟/MMAE valine-citrulline cleavable linker

8명 중 4명 반응 (ORR 50%), 49명 투약 환자 중 10mg/m² 용량에서 4등급의 Sepsis 1명의 ADC 약물의 전형적 부작용은 보고되지 않음

| 구분 | Abstract # | 개발사 | 주제 |
|--------|-------------------------|----------------------|--|
| 새로운 타겟 | integrin beta-6 3024 | Seagen | SGN-B6A, an integrin beta-6 (ITGB6)-targeted antibody-drug conjugate (ADC), in patients with advanced solid tumors: Updated results from a phase 1 study (SGNB6A-001) → SGN-B6A (integrin beta-6 타겟, MMAE, Cleavable Linker 사용) 임상 1상 결과 → (참고) 1.2mg/kg에서 DLT 발생. 3등급 Neutropenia 10% 발생 |
| | Claudin 6 3083 | TORL BioTherapeutics | Initial results of dose finding in a first-in-human phase 1 study of a novel Claudin 6 (CLDN6) targeted antibody drug conjugate (ADC) TORL-1-23 in patients with advanced solid tumors → TORL-1-23 (Claudin 6 타겟, ADC 디테일 확인 필요) initial 임상 1상 결과 |
| | CSP 3082 | ZielBio | A phase 1/2, first-in-human trial of ZB131, a novel antibody targeting cancer-specific plectin (CSP) in advanced solid tumors → ZB131(CSP 타겟, MMAE/Dxd 사용) 임상 1/2상 결과, Zero Phase AACR 2023 결과 발표 이력 보유 |
| | C-Met 3015 | AbbVie | Dose escalation results from a first-in-human study of ABBV-400, a novel c-Met-targeting antibody-drug conjugate, in advanced solid tumors → ABBV-400(C-Met 타겟, TOP1 페이로드(permeable), Cleavable Linker 사용) Dose escalation 결과 |
| | Claudin 18.2 3016 | CSPC | First-in-human dose escalation and expansion study of SYSA1801, an antibody-drug conjugate targeting claudin 18.2 in patients with resistant/refractory solid tumors → SYSA1801(claudin 18.2 타겟, MMAE, Cleavable Linker 사용) Dose escalation 결과 |
| | FOLR1 TPS3157 | ProfoundBio | Phase 1/2 study of PRO1184, a novel folate receptor alpha-directed antibody-drug conjugate, in patients with locally advanced and/or metastatic solid tumors → PRO1184(FOLR1 타겟, TOP1 페이로드(permeable), Cleavable Linker 사용) 임상 결과 → (참고) 원숭이 독성 결과 80mg까지 안전성 확인, FOLR1 타겟은 BMS가 예자이로부터 6천억 선수금으로 라이선싱한 타겟으로 8개 회사가 임상 진행중 |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

(1) ADC: 차세대 ADC의 등장 – II

| 구분 | | Abstract # | 개발사 | 주제 |
|------------------------------|--|------------|----------------------------|--|
| 이종항체 | EGFR x C-MET | TPS3156 | AstraZeneca | EGRET: A first-in-human study of the novel antibody-drug conjugate (ADC) AZD9592 as monotherapy or combined with other anticancer agents in patients (pts) with advanced solid tumors → AZD9592(EGFR x c- MET 이중 타겟, TOP1 페이로드(permeable), Cleavable Linker) 임상 1상 결과, 암세포 특이성 높고 암세포 투과율 높이며, 저항성 낮추기 위한 전략 → (참고) Sutro, Zymworks, Regeneron, Baili Pharma에서 개발 중 Zymworks 22년 5월 기준 1상 결과는 76명중 2.5mg/kg에서 OR=28%, DCR=72%, 89% 환자에서 TRAE 경험, 생각 보다 낮은 반응을 keratitis (42%), alopecia (25%), diarrhea (21%)이며 3등급 부작용은 9%에서 발생 |
| | EGFR x HER3 | 3001 | Biokin Pharma | BL-B01D1, a first-in-class EGFRxHER3 bispecific antibody-drug conjugate (ADC), in patients with locally advanced or metastatic solid tumor: Results from a first-in-human phase 1 study → BL-B01D1(EGFRxHER3 이중 타겟, camptothecin에서 유도된 ED04 페이로드 사용) 임상 1상 결과 → On- Target 독성 감소 가능 할 것으로 판단되나, Off Target 독성 관찰에 주의 |
| 새로운 Payload 시도 | Eribulin (permeable) | 3029 | Eisai (Bliss 기술도입) | A first-in-human, open label, multiple dose, dose escalation, and cohort expansion phase I study to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics and antitumor activity of BB-1701 in patients with locally advanced/metastatic HER2-expressing solid tumors → BB-1701(HER2 타겟, Eribulin(permeable) 임상 1상 결과 → Bystander 효과 있으므로, 페이로드 변경에 따른 안전성 결과에 주목 |
| | Pro-drug (안전성 강화) | TPS3154 | Mersana | XMT-1660: A phase 1b trial of a B7-H4 targeted antibody drug conjugate (ADC) in breast, endometrial, and ovarian cancers → 암세포 투과시 Metabolization→ Non permeable로 변화 DOLalock 기술 사용하여 안전성 확보한 페이로드 사용, ADC의 전형적 독성은 대폭 감소함 → FDA Fast Track Designation |
| | TDB (Targeted Protein Degradator) | TPS1114 | 오름 테라퓨틱스 (한국, 비상장) | A phase 1, first-in-human, open label, escalation and expansion study of ORM-5029, a highly potent GSPT1 degrader targeting HER2, in patients with HER2-expressing advanced solid tumors → 오름이 자체 개발한 GSPT1 degrader를 접합한 TDB의 임상 결과 → 오름 플랫폼 경쟁력을 확인 할 수 있는 중요한 임상이며 1st TDB 플랫폼 기업이라는 점에서 주목 가능성 높다고 판단 |
| | ISAC (immune-stimulating antibody conjugate) | 2538 | Bolt Biotherapeutics | A phase 1/2 study of a first-in-human immune-stimulating antibody conjugate (ISAC) BDC-1001 in patients with advanced HER2-expressing solid tumors → BDC-1001(TLR7/8 agonist, Non Cleavable) 임상 ⅔상 결과 발표, 부작용 감소를 위한 목적으로 Non Cleavable 사용했으나 충분한 효능입증 여부가 관건 |
| PDC (Peptide Drug Conjugate) | | 3087 | Cybrexa Therapeutics | CBX-12-101: A first-in-human study of CBX-12, an alphalex peptide drug conjugate (PDC) in patients (pts) with advanced or metastatic solid tumors → 펩타이드 ADC, TOP1 사용. 안티젠 비의존적/높은 산성에서 활성화되어 암세포 표면에 부착 → 22년 10월 1상 결과 안전성이 크게 좋아지지는 못함, 40mg/m2로 투여 결과 3등급 5명으로 7% 이상. Anemia, Neutropenia, Sepsis 등 24명중 1CR, 1PR, 14명 SD 반응 |
| | | 3089 | Theratechnologies | Sudocetaxel zendusortide (TH1902), a novel sortilin-receptor (SORT1)-targeting peptide-drug-conjugate (PDC) in patients (pts) with advanced solid tumors: Results from part 1 (dose-escalation) of a phase 1, open-label study → 도세탁셀 PDC. 22년 6월 비임상 결과 발표. 22년 12월에 중단, 독성 나온 반면 효과는 미미 |
| 링커 | | 3023 | BioNTech (DualityBio 기술도입) | Safety and efficacy of DB-1303 in patients with advanced/metastatic solid tumors: A multicenter, open-label, first-in-human, phase 1/2a study → BioNTech 16.9억 달러 기술도입, 신규 펩타이드 링커/Top1 페이로드 사용, Fast Track Designation, 안전성 확인이 중요 |
| | | 3044 | 레고캅 바이오 (Fosun 발표) | FS-1502 in HER2-positive advanced breast cancer: Results from an open-label, phase 1 study → FS-1502(안전성을 강화한 Cleavable Linker 사용, MMAE(Non-permeable) 페이로드 사용) 임상 1상 결과 → 레고캅 ADC 플랫폼 경쟁력을 확인 할 수 있는 임상으로 기승인 HER2 ADC 대비 높은 안전성 확보 가능할 것으로 기대 |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

(2) BiTE: 혈액암을 넘어 고형암으로...

BiTE(Bispecific T cell Engager) → 혈액암에서 높은 부작용, 고형암에서 낮은 효능이 주요 극복 과제

이번 ASCO에서 고형암 대상 BiTE 효과 확인이 주요 관전포인트, 성공시 CAR-T와의 싸움에서 경쟁우위 확보 가능

ASCO에서 발표되는 BiTE 현황

| 구분 | Abstract # | 개발사 | 타겟 | 주제 |
|-----|------------|----------------------------------|-------------|---|
| 고형암 | 8502 | Boehringer Ingelheim | DLL3 x CD3 | First-in-human dose-escalation trial of BI 764532, a delta-like ligand 3 (DLL3)/CD3 IgG-like T-cell engager in patients (pts) with DLL3-positive (DLL3+) small-cell lung cancer (SCLC) and neuroendocrine carcinoma (NEC) |
| | TPS5624 | Regeneron | MUC16 x CD3 | First-in-human phase 1/2 study of ubamatamab, a MUC16xCD3 bispecific antibody, administered alone or in combination with cemiplimab in patients with recurrent ovarian cancer |
| | e14521 | Arbele | Trop2 x CD3 | An engineered Trop2/CD3 bispecific antibody for treatment of gastric, pancreatic, and colorectal cancers |
| | 2534 | 연구자 임상 | PSMA x CD3 | Clinical development of the bispecific PSMAxCD3 antibody CC-1 |
| | TPS5114 | 연구자 임상 | PSMA x CD3 | ProSperA: Phase I study to evaluate safety, tolerability and preliminary efficacy of a bispecific PSMAxCD3 antibody in men with biochemical recurrence of prostate cancer |
| 혈액암 | TPS7076 | 연구자 임상 | CD123 x CD3 | A phase II study of vibecotamab, a CD3-CD123 bispecific T-cell engaging antibody, for MRD-positive AML and MDS after hypomethylating agent failure |
| | 8038 | Shandong New Time Pharmaceutical | BCMA x CD3 | Results from a first-in-human phase I study of F182112, a B-cell maturation antigen (BCMA)-CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma |

BiTE 고형암에서의 주요결과는 CAR-T 보다 낮은 것으로 판단

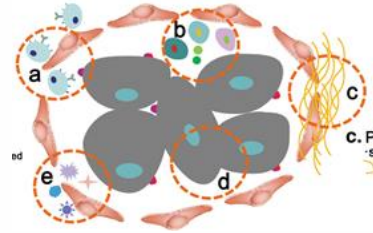
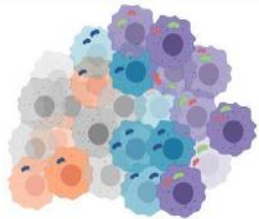
타겟 암종별 Tumor Reactive T cell의 분포와 양태, 항체의 Effector 기능 컨트롤을 통한 충분한 Dose Escalation 확보가 관건

| 파이프라인명 | 개발사 | 타겟 | 적응증 | 주요결과 |
|---------------|-------|----------------|-----------|---------------------|
| Pasotuxizumab | Amgen | PSMA x CD3 | 전이성 전립선암 | n=15, 3명 PR, 8명 SD |
| AMG 596 | Amgen | EGFRvIII x CD3 | R/R 교모세포종 | n=8, 1명 PR, 2명 SD |
| AMG 757 | Amgen | DLL3 x CD3 | R/R 소세포폐암 | n=38, 6명 PR, 11명 SD |

자료: The landscape of bispecific T cell engager in cancer treatment, Biomarker Research, IBK 투자증권

(3) CAR-T: CAR-T 치료제의 주요 한계

기술적 한계 (낮은 지속성, 높은 부작용, 고형암 적용 x)

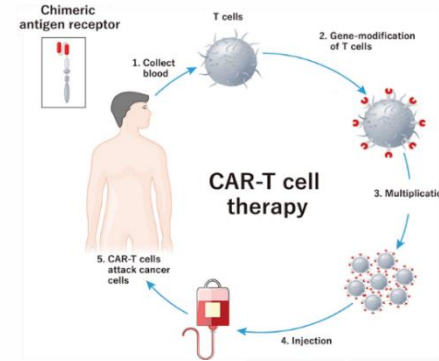


- Antigen Heterogeneity
- T Cell Half Life

- T Cell Migration
- Time Window(T Cell-TME)
- Functionality of T Cell itself

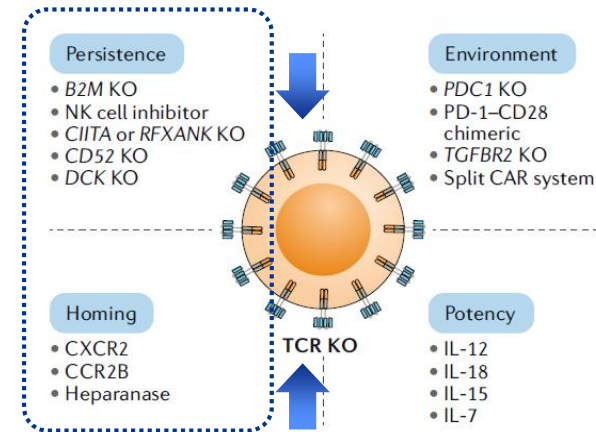
| | |
|----------------|---|
| Antigen 딜레마 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 암 특이적인 동시에 heterogeneous antigen 공략 ? → Multiple Antigen ✓ Off target/Wrong antigen 부작용 중단 ? → Safety Switch |
| T cell 적합성 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 환자의 T cell은 공격력 상실, 어떻게 재 활성화 ? → T cell activation/co-stimulation, Cytokine → Modulation Transcription Factor |
| 이동과 침투 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Immunosuppressive 한 환경에서의 암조직으로 이동? → Expression Chemokine Receptor ✓ ECM 장벽 어떻게 침투할 것인가? → ECM 분해효소 탑재 |
| TME | <ul style="list-style-type: none"> ✓ T cell TME 환경에서 다시 무력화 → Cytokine/성장인자 탑재 |

시장적 한계 (비싼 비용)



- 1. Autologus
- 2. Time to Process
- 3. Cost to Manufacturing

Allogenic Car-T 제작시 엔지니어링 전략



자료: Prospects for chimeric antigen receptor modified T cell therapy for solid tumors, Molecular Cancer, 2018
CAR T Cell Therapy for Solid Tumors: Bright Future or Dark Reality, Mol Ther, 2020
IBK 투자증권

자료: Off-the-shelf allogeneic CAR T cells: development and challenges, NRDD, 2020, IBK투자증권

(3) CAR-T: 차세대 CAR-T의 방향성은?

고형암의 높은 Heterogeneity 문제를 해결하기 어려운 CAR-T, BiTE 및 TIL 대비 가격 경쟁력 확보해야...

- 1) 고형암에서의 낮은 효능 극복: 현재 발표한 결과는 기대수준 충족 어려움
- 2) 낮은 지속성 해결: 치료 효능 12개월 이상 유지, Allogenic의 경우 치료 효능 지속 기간에 주목
- 3) 비싼 비용: Allogenic Car-T, Autologous CAR-T 제작기간 단축 등 시도 (40일에서 7일 이내로 단축하는 기술 등장)
- 4) 높은 부작용 해결: 듀얼 타겟으로 접근 또는 항체의 Tumor 특이성 높여 시도

ASCO에서 발표되는 차세대 CAR-T

| 구분 | Abstract # | 개발사 | 주제 |
|-----------------|------------|---------------------------------|--|
| 고형암 대상 | 2518 | BioNTech | CLDN6 CAR-T cell therapy of relapsed/refractory solid tumors ± a CLDN6-encoding mRNA vaccine: Dose escalation data from the BNT211-01 phase 1 trial using an automated product |
| | 3559 | Parasol Biotechnology | Novel GUCY2C targeting CAR-T therapy: Efficacy in advanced colorectal cancer |
| | 4053 | CARsgen Therapeutics | Circulating tumor DNA and association with CAR-T cell therapy response in gastric and pancreatic cancer patients |
| | TPS3632 | Carina Biotech | A phase 1/2a, multicenter, open-label study of CNA3103 (LGR5-targeted, autologous CAR-T cells) in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) |
| | e14530 | Chongqing Precision Biotech | "Armed" CEA CAR-T with a SIRP α -CD28 chimeric co-receptor to exhibit the enhanced antitumor activity in preclinical study of colorectal cancer |
| | e20512 | 연구자 주도 | Association of CAR-T cell secreting CD47 blocking protein with an enhanced antitumor activity in small cell lung cancer |
| Allogenic CAR-T | 2517 | Allogene Therapeutics | Phase 1 results with anti-CD19 allogeneic CAR T ALLO-501/501A in relapsed/refractory large B-cell lymphoma (r/r LBCL) |
| | 2043 | T-MAXIMUM Pharmaceutical | An exploratory clinical trial on intra-lumbar injection of B7H3-specific allogeneic universal CAR-T cells in patients with recurrent high-grade gliomas |
| | TPS8063 | Caribou Biosciences | A first-in-human phase 1, multicenter, open-label study of CB-011, a next-generation CRISPR-genome edited allogeneic anti-BCMA immune-cloaked CAR-T cell therapy, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma (CAMMOUFLAG trial) |
| CAR-T 안전성 개선 | 2539 | Suzhou Immunofoco Biotechnology | Peri Cruiser CAR-T: An innovative platform to reduce on-target off-tumor toxicity of CAR-T therapy |
| | 2540 | Bio4t2 | Selective recognition of over-expressed self-antigens in solid tumors using calibrated CAR-T therapy |
| | 7522 | 애플론 | A phase 1 study of AT101, a novel anti-CD19 CAR-T cell therapy targeting a membrane-proximal epitope of CD19, in patients with relapsed or refractory B cell n on-Hodgkin lymphoma |
| 이중 타겟 | 8005 | Gracell Biotechnologies | Updated results of a phase I, open-label study of BCMA/CD19 dual-targeting fast CAR-T GC012F for patients with relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM) |
| | 7562 | Gracell Biotechnologies | Updated clinical results of first-in-human study of CD19/BCMA dual-targeting fast CAR-T GC012F for patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

(4) Agonistic Antibody: 독성 해결이 관건

PD-1이 치료효과를 제공하기 어려운 Cold Tumor 공략 필요성은 더욱 커지고 있음

오랫동안 실패를 거듭해 왔지만 CD40, GITR, OX40, 41BB은 여전히 매력적인 타겟

Tumor Localization, 항체 포맷의 변화로 Therapeutic Margin 확보할 수 있는지 검증하는 임상 결과 발표에 주목

| Abstract # | 개발사 | 주제 |
|------------|-------------------------------|--|
| 2574 | BeiGene | A phase 1 study of the OX40 agonist, BGB-A445, with or without tislelizumab, an anti-PD-1 monoclonal antibody, in patients with advanced solid tumors → OX40-OX40L 바인딩을 방해하지 않는 에피토프 개발 |
| 2584 | Molecular Partners | Phase I study of MP0317, a FAP-dependent DARPIn, for tumor-localized CD40 activation in patients with advanced solid tumors → FAP에 결합할 때만 작용 (0.3mg까지 안전성 테스트 결과 DLT 없음 22년 10월) |
| 2632 | KAHR Medical | Phase 1 dose escalation study of DSP107, a first-in-class CD47 and 4-1BB targeting fusion protein, in combination with atezolizumab in patients with advanced solid tumors → 융합단백질로 32명 대상 1상에서 3mg까지 간독성, 혈액 독성 없음 확인, 50%에서 SD만 관찰됨 |
| 2524. | Agenus | A phase 1 study of AGEN2373, a novel CD137 agonist antibody designed to avoid hepatotoxicity, in patients with advanced solid tumors → FC 제거된 41BB 아고니스트로 Soluble CD137L-his가 존재할 때만 작용, 1상 결과 주목됨 |
| 2600 | ImmuneOnco Biopharmaceuticals | IMM01 plus tislelizumab in patients with advanced solid tumors and lymphoma: An open-label, multicenter, phase 1b/2 dose escalation and expansion study (IMM01-04) → recombinant SIRPα-Fc fusion protein으로 ADCC, ADCP유도하지만 CDC는 유도하지 않음 |
| TPS2664 | Hummingbird Bioscience | A phase 1 first-in-human clinical trial of HMBD-002, an IgG4 monoclonal antibody targeting VISTA, in advanced solid tumors → IgG4 항체 사용하여 Fc 기능 저감시키는 것이 목표 |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

(5) TIL(Tumor Infiltrating Lymphocytes): PBTL 발표 주목

| 구분 | Abstract # | 개발사 |
|--|------------|--------------------|
| 임상 1상 / PBMC | 2545 | BGI, China |
| 임상 1상 / TIL | 2551 | Grit Biotechnology |
| 임상 3상 (키트루다 병용) | TPS9607 | IOVANCE |
| Machine learning (ML)- based quantification | 9560 | |

TIL의 장점 →

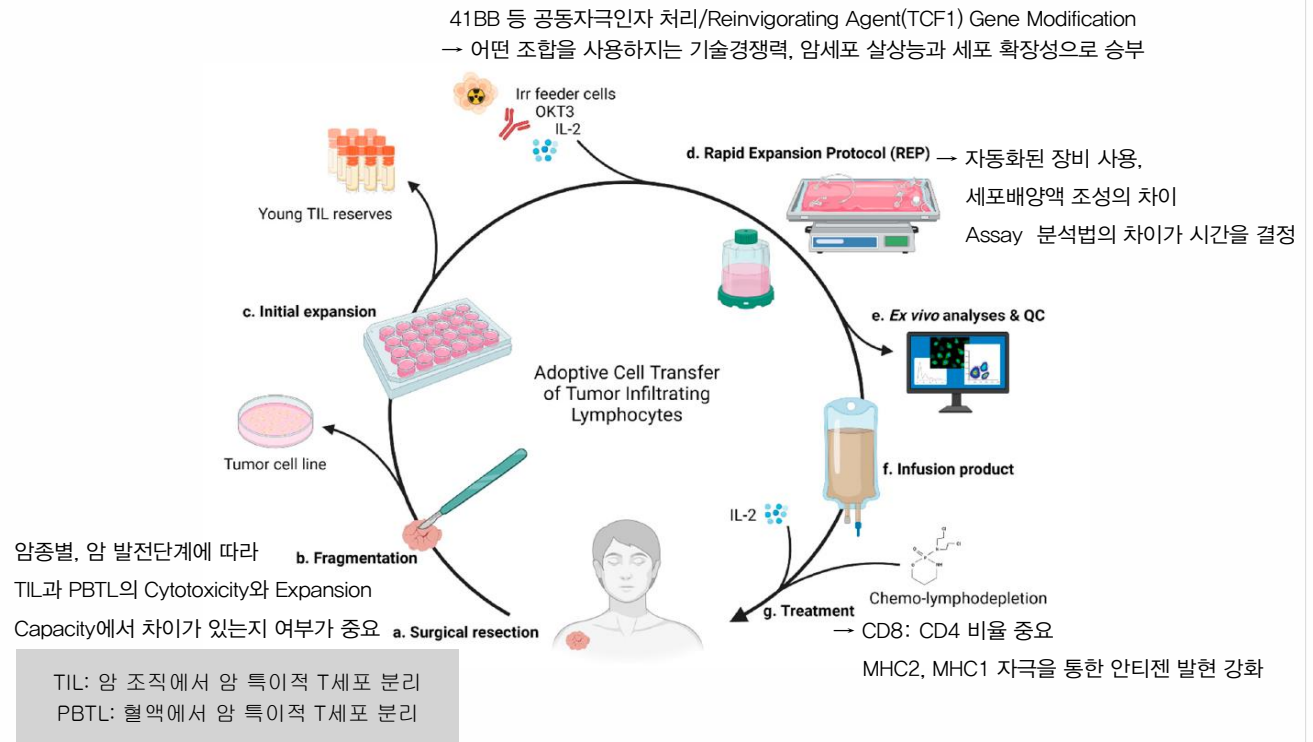
- 자가방식으로 Side Effect 없음
- Multiple Antigen에 대한 반응성 확보
- 암세포 접근성(Migration) 우수
- 항암 면역기억 보유
- CAR-T 대비 저렴한 비용

TIL의 단점 →

- 상대적으로 오랜 치료 준비
(5~7주, iovance는 22일까지 줄임)
- 수술이 필요
(PBTL은 불필요)
- T Cell Reinvigoration 필요
(TCF-1+ T cell 선별마커 활용)

TIL의 대표 주자 IOVANCE, 2차례 연기 끝에 23년 3월 BLA 제출 완료
TIL은 고형암의 항원 다양성과 Tumor 침윤 능력이 높다는 장점이 있음
기존 TIL의 경우 수술이 필요한 단점 존재, 말초혈액 내 T Cell을 활용한 PBTL 등장
→ 이번 ASCO, PBTL 제작방법 및 임상 결과 주목

TIL의 제작방법 및 주요 쟁점사항



자료: ACT Up TIL Now: The Evolution of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Adoptive Cell Therapy for the Treatment of Solid Tumors, Immuno 2021, IBK투자증권

(6) Oncolytic Virus: IV에서의 효능에 주목

Oncolytic Virus 치료제 개발의 가장 큰 난제는 Systemic Delivery의 가능성

이번 ASCO에서 IV 결과 발표하는 기업들의 iv 투약을 위한 Virus 조작 기술 경쟁력 비교 필요

ASCO에서 발표되는 Oncolytic Virus 임상 현황

| 구분 | Abstract # | 개발사 | Virus Type | 병용 | 주제 |
|-------------------------|------------|--------------------|------------|----------------------|--|
| 정맥 주사 | 2580 | Virogin Biotech | HSV-1 | - | The initial report of phase I trial of VG2025, a non-attenuated HSV-1 oncolytic virus expressing IL-12 and IL-15/RA payloads, in patients with advanced solid tumors |
| | 2640 | ImmVira | HSV-1 | - | A phase I/IIa study to assess the safety, tolerability, PK, and PD of T3011, a genetically modified oncolytic virus (OVs) Administered intravenously (IV) in patients with advanced solid tumors |
| | 2569 | Memgen | Adeno | - | A phase 1 first-in-human study of interferon beta (IFN β) and membrane-stable CD40L expressing oncolytic virus (MEM-288) in solid tumors including non-small-cell lung cancer (NSCLC) |
| | 7530 | Vyriad | VSV | - | Systemic VSV-IFN β -NIS oncolytic virotherapy in patients with relapsed refractory T-cell lymphoma |
| | 2639 | IMLYGIC® 연구자임상 | HSV-1 | - | A phase II randomized trial of talimogene laherparepvec (T-VEC) oncolytic immunotherapy with or without radiotherapy for patients with cutaneous metastases from solid tumors |
| | 1012 | Oncolytics Biotech | Reovirus | Paclitaxel avelumab | BRACELET-1 (PrE0113): Inducing an inflammatory phenotype in metastatic HR+/HER2- breast cancer with the oncolytic reovirus pelareorep in combination with paclitaxel and avelumab |
| | e20536 | Targovax | Adeno | Pemetrexed cisplatin | Granular analysis of individual immune-related gene expression in a randomized phase I/II study of the oncolytic adenovirus, ONCOS-102, in combination with pemetrexed/cisplatin (P/C) in patients (pts) with unresectable malignant pleural mesothelioma (MPM). |
| Intra Tumoral Injection | 9527 | Replimune | HSV-1 | Nivolumab | Preliminary safety and efficacy results from an open-label, multicenter, phase 1 study of RP2 as a single agent and in combination with nivolumab in a cohort of patients with uveal melanoma |
| | 2550 | EpicentRx | Adeno | - | Initial results from a first in human dose escalation trial of a novel immune stimulating oncolytic adenovirus, AdAPT-001 TGF-B Trap |
| | 9535 | ImmVira | HSV-1 | Pembrolizumab | Updated results from an ongoing phase 1/2a study of T3011, an oncolytic HSV expressing IL-12 and PD-1 antibody, administered via IT injection as monotherapy or combined with pembrolizumab in advanced solid tumors |
| | 2520 | ImmVira | HSV-1 | - | A phase 1/2a study of T3011, an oncolytic HSV expressing IL-12 and PD-1 antibody, administered via intratumoral (IT) injection as monotherapy in advanced solid tumors |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

(7) 기타, 주목할 만한 새로운 접근법

이외, 이번 ASCO에서는 새로운 시도에 대한 연구 발표 예정

신규 플랫폼으로의 가능성을 파악할 수 있다는 점에서 주목

| 구분 | Abstract # | 개발사 | 주제 / 주요 관전 포인트 |
|--------------|------------|------------------------|--|
| 프로탁 | 3151 | Biotheryx | Development of bifunctional CRBN-SOS1 degraders for treatment of mutant KRAS cancers → 이중타겟 프로탁, KRAS 변이 전체 잡는 개념으로 Promising 접근법, 23년 5월 비임상 결과 확인 |
| 마이크로바이옴 | 2657 | 연구자 임상 | Fecal microbiota transplantation for refractory immune-checkpoint-inhibitor colitis. → 마이크로바이옴 임상 결과, 항암 치료제로 가능성 있을지 주목 |
| siRNA | 3084 | Nitto | First-in-human dose-escalation study of NBF-006, a novel investigational siRNA targeting GSTP, in patients with non-small cell lung, pancreatic, or colorectal cancer → siRNA 치료제 LNP에 Capsulation하여 IV로 투여, 기존 LNP의 한계를 극복하고 전달 타겟팅이 가능한지 주목 |
| iNKT agonist | 2575 | Portage Biotech | IMPORT-201 (IMP-MEL): A phase 1 first-in-human dose finding/randomized phase 2 study of a novel iNKT agonist IMM60 and pembrolizumab for advanced melanoma and metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). → liposomes으로 agonist of iNKT를 혼입해서 전달, 효능/안전성 주목 |
| NK Engager | 2508 | Dragonfly Therapeutics | Phase 1/2 Study of DF1001, a novel tri-specific, NK cell engager therapy targeting HER2, in patients with advanced solid tumors: Phase 1 DF1001 monotherapy dose-escalation results. → 3중 NK Engager로 고형암에서의 효과 확인 |
| 항암 백신 | TPS2676 | Moderna | Phase 1/2 study of mRNA-4359 administered alone and in combination with immune checkpoint blockade in adult participants with advanced solid tumors. → IDO, PD-L1 항원 백신, 효능 확인이 중요하나 이번 발표에서 결과 발표는 미공개 |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

3. 국내 파이프라인 임상 발표 - I

참고

❖ TPS(Trials in Progress Session): 임상 디자인 및 진행 현황에 대한 공개
 ❖ LBA(Late-breaking Abstract): Randomized phase II 및 III trials 결과 발표
 ❖ e(Publication Only)

★ 2023 ASCO 부스 운영 기업

국내 기업 관련 파이프라인 17개 발표 예정 (한미/동아 ST 기술도입 물질 제외 국내 기업 개발한 파이프라인 15개)

- 임상 진행 경과를 고려했을 때 이번 ASCO에서 가장 주목해야할 기업: 레고켐, 유한양행/오스코텍, 애플론
- 이번 임상 결과를 통해 플랫폼 가치 증명 가능한 기업: 지씨셀, 엔케이맥스

| 국내기업 | 임상 주도 | 세션 | Abstract # | 발표시간 (미동부기준) | 발표시간 (한국기준) | 주요 내용 |
|---|---------------------------|------------------|------------|-----------------|----------------|--|
| 유한양행/ 오스코텍 | Janssen | Clinical Science | 9013 | (6/2)13:00 | (6/3) 3:00 | mEGFR NSCLC 타그리스 투약 환자중 아미반타맙 병용 치료를 위한 예측 바이오마커 분석 |
| | Janssen | Poster | 9134 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | NSCLC 1차 대상, 아미반타맙 및 레이저티닙 장기추적 및 ctRNA 결과 (from CHRYSALIS) |
| | 연구자 임상 | Poster | 9054 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | mEGFR+ NSCLC 환자중 EGFR TKI 실패후 무증상/경미한 환자에서 레이저티닙 결과 |
| | Janssen | Poster | 9137 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | 정맥혈전색전증, 아미반타맙과 병용 및 단독 비교 (참고) EGFR TKI는 혈소판 활성화 트리거로 알려짐 |
| Check Point → 이번에 발표되는 모든 연구에서 그 동안 결과발표 한 레이저티닙+아미반타맙 결과 대비 특이점 없는지 확인하는 것이 중요 mEGFR NSCLC 1차 치료 대상, 아미반타맙과의 병용 장기 추적 결과 주목, 간접적으로 타그리스 대비 경쟁력 확인 가능 | | | | | | |
| 레고켐 | Fosun | Poster | 3044 | (6/3) 8:00 | (6/3) 22:00 | HER2+ 유방암 환자에서 FS-1502(HER2 ADC, MMAF) Open Label 임상 1상 결과 |
| Check Point → Enhertu 간접 비교시 유사 수준의 효능 및 우수한 안전성 확보했는지 중요 MMAF 페이로드 주요 부작용인 안독성 확인 필요 (참고) GSK(Blenrep) 안독성 77%, 3등급 이상 3.2%, 안독성으로 인해 투약 중단 6% | | | | | | |
| 애플론 | 애플론 | Poster | 7522 | (6/5) 8:00 | (6/5) 22:00 | 재발성/불응성 B 세포 림프종 대상 CD-19 CAR-T 임상 1상 결과 |
| Check Point → AACR 2023에서 우수한 결과 발표, 이번 ASCO는 투약 환자군 중 1년 이상 Follow-up 환자의 지속성 확인 중요 (결과 발표 시점을 고려했을 때 효능/안전성에 대한 통계값 확인은 어려울 것으로 판단) | | | | | | |
| 지씨셀 | Artiva Biotherapeutics | Poster | 7529 | (6/5) 8:00 | (6/5) 22:00 | 재발성/불응성 비호지킨 림프종에서의 AB101(동종 NK 세포 치료제) 단독 Rituximab 병용 임상 Ⅰ상 결과 FDA Fast Track 지정(23년 2월) |
| 엔케이맥스 | 엔케이맥스 (국내 임상) | Poster | 9057 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | TKI 실패한 NSCLC 환자군에서 SNK01(자가 NK 세포치료제)/세포독성화학요법± Cetuximab 병용요법에 대한 안전성 및 효능 : 비임상/ 임상 1상 Interim 결과 |
| Check Point → 단독/병용에서의 효능/안전성 차이 확인 중요 | | | | | | |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

3. 국내 파이프라인 임상 발표 - II

참고

- ❖ TPS(Trials in Progress Session): 임상 디자인 및 진행 현황에 대한 공개
- ❖ LBA(Late-breaking Abstract): Randomized phase II 및 III trials 결과 발표
- ❖ e(Publication Only)

★ 2023 ASCO 부스 운영 기업

| 국내기업 | 임상 주도 | 세션 | Abstract # | 발표시간 (미동부기준) | 발표시간 (한국기준) | 주요 내용 |
|---|------------------------|---------------------|------------|-----------------|----------------|---|
| ★한미약품 (공동연구) | RAPT Therapeutics | Poster | 2625 | (6/3)8:00 | (6/3) 22:00 | Advanced Cancer에서 경구형 CCR4 antagonist인 FLX475의 biological activity (임상1/2) |
| Check Point → RAPT社 2022 ESMO에서 키트루다 병용 결과 발표(총 13명 중 4명 반응 확인(ORR 31%)), 적은 환자수/키트루다 단독 및 병용 구분 없어 아쉬움 존재 효과 나온 환자의 특성 확인, 해당 암종에서의 기존 치료제 대비 우월성 간접 비교 필요 | | | | | | |
| ★카나리아 바이오 | 연구자 임상 | Poster | TPS5621 | (6/5)13:15 | (6/6) 3:15 | PARP 억제제 내성 난소암, 나팔관암 등 환자에서 Oregovomab + non-platinum chemotherapy 임상 |
| | 카나리아바이오 | Poster | TPS5625 | (6/5)13:15 | (6/6) 3:15 | advanced epithelial ovarian cancer의 1차 치료제로 PCO(paclitaxel-carboplatin-oregovomab) VS PCP(paclitaxel-carboplatin-placebo) 임상 3상 |
| Check Point → 연구자 임상은 Unmet Medical Needs가 높은 PARP 억제제 내성 환자군에서 Chemo 병용 효과 확인을 위한 임상, Mersana/Immunogen과의 비교우위 입증에 관건 Abstract Number 고려했을 때 이번 ASCO에서 임상 Data는 공개 하지 않을 것으로 예상 | | | | | | |
| ★셀트리온 | 셀트리온 | Publication Only | e13025 | - | - | 허셉틴(trastuzumab) 바이오시밀러, CT-P6의 Real World 안전성/효능 데이터: 한국에서 PMS |
| Check Point → 추가 이상 사례 여부 확인 | | | | | | |
| HLB | Elevor Therapeutics | Poster | 6040 | (6/5) 13:15 | (6/6) 3:15 | 재발성/전이성 선낭성암에 대한 vegfr2 억제제 리보세라닙의 임상 2상 연구 결과 업데이트 |
| Check Point → ASCO 2022에서 임상 2상 결과 발표에 대한 임상 업데이트, 기 승인된 VEGFR 치료제 대비 경쟁력 확인 필요 | | | | | | |
| 에스티큐브 | 에스티큐브 | Poster | 2633 | (6/5)8:00 | (6/5) 22:00 | anti-BTN1A1 항체인 nelmastobart (hSTC810)의 임상 1상 결과 |
| Check Point → Dose Escalation 단계에서 PR 1명 결과 발표로 다소 취약한 치료 효능이 이슈, First in Class로서의 장점을 입증하려면 적정 용량 설정과 PR 반응이 지속된 환자군의 특징 확인 필요 | | | | | | |
| 네오이문텍 | 연구자 임상 | Poster | TPS2085 | (6/5) 13:15 | (6/6) 3:15 | 재발성 교모세포종에서의 neoadjuvant NT-17+ 키트루다 병용 효능 및 안전성 |
| Check Point → Clinical Trials 등록된 임상 일정(2023.01~2024.10) 및 Abstract Number 고려했을 때 임상 디자인 공유 가능성 높음 | | | | | | |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

3. 국내 파이프라인 임상 발표 - III

참고

- ❖ TPS(Trials in Progress Session): 임상 디자인 및 진행 현황에 대한 공개
- ❖ LBA(Late-breaking Abstract): Randomized phase II 및 III trials 결과 발표
- ❖ e(Publication Only)

★ 2023 ASCO 부스 운영 기업

| 국내기업 | 임상 주도 | 세션 | Abstract # | 발표시간 (미동부기준) | 발표시간 (한국기준) | 주요 내용 |
|---|---------------------------------|-----------------------------|------------|-----------------|----------------|--|
| 보령제약 | 보령제약 | Poster | 7551 | (6/5) 8:00 | (6/5) 22:00 | Advanced 혈액암에서 BR101801(PI3K γ/δ , DNA PK 삼중 억제제) 임상 1a/1b |
| Check Point → 21년 ASH(미국 혈액 학회)에서 1a 결과 발표(9명중 1명 CR, 2명 PR), 1b 국내 환자 모집 최근 완료 되어 업데이트 내용 많지 않을 것으로 판단 최근 FDA 승인 약물의 부작용 이슈로 승인 철회되고 있는 만큼 부작용 결과 중요, 경쟁자들 대비 차별화된 안전성 확보시 주목 가능성 높음 | | | | | | |
| 오름 (비상장) | 오름 (비상장) | Poster | TPS1114 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | 오름이 자체 개발한 GSPT1 degrader를 접합한 TDB(Targeted Protein Degradar)의 임상 결과 |
| Check Point → 오름 플랫폼 경쟁력을 확인 할 수 있는 중요한 임상이며 1st TDB 플랫폼 기업이라는 점에서 주목 가능성 높다고 판단 다만 발표 Session 특성상 세부 Data 공개는 진행되지 않는다는 점이 아쉬움 | | | | | | |
| 동아 ST (국내 판 권만 보유) | 연구자 임상 | Oral Abstract Session | 2507 | (6/4) 11:45 | (6/5) 1:41 | SHR-1701(PD-L1/TGF- β R2)+ EZH2 억제제 병용의 효능 및 안전성 평가 |
| | Suzhou Suncadia Biopharma | Poster | 5529 | (6/5) 13:15 | (6/6) 3:15 | 재발/전이 자궁경부암에서의 SHR-1701+백금화학요법+아바스틴시밀러 병용 1a/3상 |
| Check Point → 치료 옵션이 없는 암종에서 병용 가능성에 주목, 국내 판권만 보유하고 있지만 병용을 통해 안전성/효능 확보 한다면 파이프라인 가치 상향 가능성 존재 | | | | | | |
| 에이비온 | 에이비온 | Publication Only | e14516 | - | - | NSCLC MET Exon14 Skipping 환자에서의 용량 확장 연구의 파일럿 중간 결과 |
| Check Point → MET Exon14 Skipping 환자에서의 결과 확인, 최종 결과 아니므로 기 승인된 치료제와 간접 비교 불가하나 높은 반응과 낮은 독성 결과가 중요 | | | | | | |
| 유틸렉스 | 유틸렉스 | Publication Only | e21148 | - | - | PDX 난소암 모델에서의 VSIG4 항체인 EU103 효능 확인 |
| Check Point → 비임상 모델 결과 | | | | | | |
| 일동제약 | 아이디언스 | Publication Only | e15019 | - | - | 체장암 환자에서 ATM 및 ASXL1, Co-mutation과 PARP1/2 억제제인 venadapari의 지속 반응 상관성 |
| Check Point → 독성 확인 중요, 이번 ASCO에서 발표되는 Rhizen Pharmaceuticals의 RP12146 (PARP1/2 inhibitor) 안전성 결과 기대되고 있어 F/u 필요 (Abstract# 3097) | | | | | | |

자료: ASCO 2023, IBK 투자증권

(1) 레고켈: HER2 ADC(LCB14)

이번 ASCO를 통해 입증될 레고켈 ADC 플랫폼의 경쟁력 기대

Enhertu 대비 ILD 및 Neutropenia, Blenrep 대비 안독성 부작용 얼마나 낮았는지가 관건

- 중국 파트너사인 포순 지난 4월 임상 3상 개시→ 임상 1상에서 3상으로 곧바로 진입했다는 것은 LCB14의 우수성을 확인 했기 때문이라 판단
- Enhertu 간접 비교시 유사 수준의 효능 및 우수한 안전성 확보했다면 게임체인저 등극 가능
- Non-permeable 페이로드인 MMAF를 사용 → MMAF은 혈액 독성은 낮추지만 강한 안독성 유발하기 때문에 안독성 여부/비율 확인 중요

[참고] Blenrep(MMAF Payload ADC) 안독성77%, 3등급 이상 3.2%, 안독성으로 인해 투약 중단 6%

레고켈 ASCO 발표 내용

| 국내기업 | 임상 주도 | 세션 | Abstract # | 발표시간 (미동부기준) | 발표시간 (한국기준) | 주요 내용 |
|------|-------|--------|------------|-----------------|----------------|--|
| 레고켈 | Fosun | Poster | 3044 | (6/3) 8:00 | (6/3) 22:00 | HER2+ 유방암 환자에서 FS-1502(HER2 ADC, MMAF) Open Label 임상 1상 결과 |

레고켈 1b 결과 / Enhertu 초기 임상 결과

| 1 b | LCB14 (2.3mg/kg) 1b Interim | Enhertu (5.4mg/kg)1b Final | |
|------|-----------------------------|----------------------------|-----------------|
| | (n=24, HER2 Low(2명 포함)) | HER2 Positive (n=51) | HER2 Low (n=21) |
| ORR | 46%(11/24) | 51% | 33.3% |
| mPFS | NA | 13.7 개월 | NA |
| 사망 | - | 6% (3/51) | 0% |
| ILD | - | 8% (4/51) | 0% |
| 비고 | HER 2 Low 2명중 1명 PR, 1명 SD | | |

[참고] DESTINY-Breast03 (HER2+ 유방암 환자) 결과

| | Enhertu | Kadcyla |
|-----------------------|---------------------|--------------------|
| | 5.4 mg/kg (n=257) | 3.6 mg/kg (n=263) |
| ORR | ORR 79.7%(CR 16.1%) | ORR 34.2%(CR 8.7%) |
| mPFS | 25.1개월 | 7.2개월 |
| 심각한 부작용 | 19%(49명) | 18%(47명) |
| Grade ≥3 부작용 | 52.1% | 48.3% |
| 투약 중단 | 13.6% | 7.3% |
| 약물관련 ILD | 10.5%(27명) 중 21명 중단 | 1.9%(5명) 중 3명 중단 |
| Grade ≥3, Neutropenia | 19.1% (49명) | 3.1% (8명) |
| 비고 | 안독성 3.5% | |

자료: 레고켈바이오, Clinicaltrials, IBK투자증권

(2) 유한양행/오스코텍: Lazertinib

다수의 연구발표를 통해 우수한 임상적 경쟁력을 입증한 Lazertinib

이번 ASCO 통해서 1차 병용에서의 장기 추적 결과 확인 가능할 것으로 기대

→ 소수이긴 하지만 올해 말 종료되는 1차 병용요법 가능성 확인 위해 중요한 결과인 만큼 주목해야..

- 이번에 발표되는 모든 연구에서 그 동안 결과 발표 한 레이저티닙+아미반타맵 결과 대비 특이점 없는지 확인하는 것이 중요

Lazertinib ASCO 발표 내용

| 국내기업 | 임상 주도 | 세션 | Abstract # | 발표시간 (미동부기준) | 발표시간 (한국기준) | 주요 내용 |
|---------------|---------|------------------|------------|-----------------|----------------|---|
| 유한양행/ 오스코텍 | Janssen | Clinical Science | 9013 | (6/2)13:00 | (6/3) 3:00 | mEGFR NSCLC 타그리소 투약 환자중 아미반타맵 병용 치료를 위한 예측 바이오마커 분석 |
| | Janssen | Poster | 9134 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | NSCLC 1차 대상, 아미반타맵 및 레이저티닙 장기추적 및 ctRNA 결과 (from CHRYSALIS) |
| | 연구자 임상 | Poster | 9054 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | mEGFR+ NSCLC 환자중 EGFR TKI 실패후 무증상/경미한 환자에서 레이저티닙 결과 |
| | Janssen | Poster | 9137 | (6/4) 8:00 | (6/4) 22:00 | 정맥혈전색전증, 아미반타맵과 병용 및 단독 비교 (참고) EGFR TKI는 혈소판 활성화 트리거로 알려짐 |

1세대 TKI 이후 2차 치료요법, 임상 결과

| 약물명(용량) | Lazertinib(240mg) | Osimertinib (80mg) | 백금화학 |
|-----------|-------------------|--------------------|--------|
| 임상명 | LASER201 | AURA3 | |
| 환자수 | 78 | 279 | 140 |
| ORR | 55.30% | 70% | 31% |
| PFS | 11.1개월 | 10.1개월 | 4.4개월 |
| OS | 38.9개월 | 26.8개월 | 22.5개월 |
| Reference | ASO 2022 | ESMO 2019 | |

레이저티닙과 타그리소 Subgroup mPFS (1차요법 임상 3상)

| | LASER301 (ESMO Asia 발표 Data) | | | FLAURA Study Global Cohort | | |
|-----------------|------------------------------|------------------|------------------|----------------------------|-------------------|---------------|
| | Hazard Ratio | Lazertinib 240mg | Gefitinib 250 mg | Hazard Ratio | Osimertinib 80 mg | SoC EGFR -TKI |
| 전체 | 0.45 | 20.6개월 | 9.7개월 | 0.46 | 18.9개월 | 10.2개월 |
| 아시아인 | 0.46 | 20.6개월 | 9.7개월 | 0.54 | 16.5개월 | 11개월 |
| 뇌전이 | 0.42 | 16.4개월 | 9.5개월 | 0.47 | 15.2개월 | 9.6개월 |
| Exon 21 L858R | 0.41 | 17.8개월 | 9.6개월 | 0.51 | 14.4개월 | 9.5개월 |
| Exon19 Deletion | 0.46 | 20.7개월 | 10.9개월 | 0.43 | 21.4개월 | 11개월 |

자료: 유한양행, ESMO, IBK투자증권

자료: 유한양행, Clinicaltrials, emjreviews, Ann Transl Med 2019, IBK투자증권

(2) 유한양행/오스코텍: Lazertinib

레이저티닙과 타그리소 1차요법 임상 3상 주요결과

| | LASER301 (ESMO Asia 발표 Data) | | FLAURA Study (Clinical Trials Data) | | | |
|--------------|---|---------------------------|--|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| | Lazertinib 240mg | Gefitinib 250 mg | Osimertinib 80 mg (Global Cohort) | SoC EGFR-TKI (Global Cohort) | Osimertinib 80 mg (China Cohort) | SoC EGFR-TKI (China Cohort) |
| 환자수 | 196 | 197 | 279 | 277 | 71 | 65 |
| ORR | 76% | 76% | 76.7% | 69% | 76.1% | 70.8% |
| mPFS (개월) | 20.6 | 9.7 | 18.9 | 10.2 | 17.8 | 9.8 |
| Hazard Ratio | 0.45 | | 0.46 | | 0.56 | |
| mOS (개월) | Nat Reached (26.7, NR) | Nat Reached (23.8, NR) | 38.6 | 31.8 | 33.1 | 25.7 |
| Hazard Ratio | Interim 결과값/데이터 성숙도 29% 0.74(P=0.116, 통계적유의성 x) Update 23년 하반기/24년 상반기 예상 | | 0.79 | | 0.85 | |
| mDoR (개월) | 19.4 | 8.3 | 17.2 | 8.5 | 16.4 | 10.9 |
| 비고 (인종) | 아시아인 66%(129명) 포함 | 아시아인 65%(129명) 포함 | 아시아인 62.4%(174명) 포함 | 아시아인 62.5%(173명) 포함 | 아시아인 100% | 아시아인 100% |
| 3등급 이상 부작용 | 41% | 43% | 42% | 47% | | |
| 심각한 부작용 | 26% | 26% | 26.52% | 27.44% | 35.21% | 18.46% |

자료: 유한양행, Clinicaltrials, IBK투자증권

* ORR(객관적반응률, Objective Response Rate), PFS(무진행생존기간, Progression Free Survival), OS(전체생존기간, Overall Survival) DoR(반응지속기간, Duration of Response), m(중앙값, Median), Hazard Ratio(위험비, 치료군에서 사건(암의 진행 혹은 사망)이 발생할 위험률을 대조군에서 사건이 발생할 위험률로 나눈 비. 사건이 발생할 위험률이 작을수록 생존기간은 개선됨)

(3) 애플론: CD19 CAR-T

CD-19 타겟 인간화 항체 적용으로 지속성 및 안전성 높일 것으로 기대
개발속도 늦은 만큼 Best In Class 경쟁력 확보해야 시장경쟁력 확보 가능할 것

- 지난 4월 AACR 통해서 기대 이상의 경쟁력을 확인한 애플론의 CD19 CAR-T
- CD19 CAR-T 치료제는 우수한 효과에도 불구하고, 높은 부작용/낮은 지속성이 문제인 만큼 12개월 이상 지속성 확인이 중요
- 이번 ASCO에서 소수이긴 하지만, 투약한 환자의 1년 이상 데이터 확인이 가능할 것으로 기대

애플론 ASCO 발표 내용

| 국내기업 | 임상 주도 | 세션 | Abstract # | 발표시간 (미동부기준) | 발표시간 (한국기준) | 주요 내용 |
|------|-------|--------|------------|-----------------|----------------|--|
| 애플론 | 애플론 | Poster | 7522 | (6/5) 8:00 | (6/5) 22:00 | 재발성/불응성 B 세포 림프종 대상 CD-19 CAR-T 임상 1상 결과 |

CD-19 CAR-T 임상 결과 비교

| 개발사 | 약물명 | 1st FDA 승인 | 22년 매출 (USD) | ScFv (CD19) | 투여 용량 | R/R 림프종 3L 임상 | 투약군 | Response Rate | Survival | CRS (사이토카인 폭풍) | ICANS (신경독성) |
|-------------|----------|------------|-------------------|-------------|--|-----------------|-------|------------------|---|--------------------------|--------------------------|
| Novartis | Kymriah | 2017.08. | 536M (-9% YoY) | FMC63 | 0.6~6x10 ⁸ Cell/Kg | JULIET Study | n=99 | ORR 54% (CR 40%) | mOS 10.3개월 1년후 48% 생존 >2년후 39% 생존 | 57.4% (Grade 3 이상 22.6%) | 20% (Grade 3 이상 11.3%) |
| Gilead/Kite | Yescarta | 2017.10. | 1,160M (+76% YoY) | FMC63 | 2x10 ⁶ Cell/Kg (Max 2x10 ⁸) | ZUMA-1 Study | n=101 | ORR 74% (CR 54%) | mOS 25.8개월 1년후 60% 생존 >5년 43% 생존 | 94% (Grade 3 이상 13%) | 87% (Grade 3 이상 31%) |
| BMS | Breyanzi | 2021.02. | 182M (+109% YoY) | FMC63 | 5~150x10 ⁶ Cell/Kg | TRANSCEND Study | n=192 | ORR 73% (CR 54%) | mOS 27.3개월 | 46% (Grade 3 이상 4%) | 35% (Grade 3 이상 12%) |
| 애플론 | AT101 | | | H1218 | 0.2x10 ⁶ Cell/Kg 1x10 ⁶ Cell/Kg | | n=9 | ORR 77% (CR 66%) | NR | 11% (Grade 3 이상 0%) | 22.2% (Grade 3 이상 11.1%) |

자료: FDA Label, 각사 홈페이지, IBK 투자증권



IBKS Research Center

| 성명 | 직급 | 담당업종 | 전화 | 이메일 |
|-----|----|-----------|-----------|----------------|
| 이승훈 | 이사 | 총괄/인터넷/게임 | 6915-5680 | dozed@ibks.com |

투자분석부

| | | | | |
|-----|--------------|-----------------|-----------|----------------------|
| 변준호 | 연구위원 | Strategy | 6915-5670 | ymaezono@ibks.com |
| 정용택 | 수석 Economist | Economy | 6915-5701 | ytjeong0815@ibks.com |
| 김인식 | 연구원 | 자산배분/ETF | 6915-5472 | kds4539@ibks.com |
| 김종영 | 연구원 | Quant | 6915-5653 | ijjub0251@ibks.com |
| 권기중 | 연구원 | Fixed Income | 6915-5654 | kjoong@ibks.com |
| 우지연 | 연구원 | Global Strategy | 6915-5663 | dnwldus2170@ibks.com |

기간산업분석부

| | | | | |
|-----|------|----------|-----------|-----------------------|
| 김태현 | 연구위원 | 음식료 | 6915-5658 | kith0923@ibks.com |
| 김장원 | 연구위원 | 통신서비스/지주 | 6915-5661 | jwkim@ibks.com |
| 이상현 | 연구위원 | 자동차/기계 | 6915-5662 | coolcat.auto@ibks.com |
| 이동욱 | 연구위원 | 화학/정유 | 6915-5671 | treestump@ibks.com |
| 남성현 | 연구위원 | 유통 | 6915-5672 | rockrole@ibks.com |

혁신기업분석부

| | | | | |
|-----|------|--------------|-----------|-------------------------|
| 이건재 | 연구위원 | IT/소재/부품/장비 | 6915-5676 | geonjaelee83@ibks.com |
| 김운호 | 연구위원 | IT/반도체/디스플레이 | 6915-5656 | unokim88@ibks.com |
| 이선경 | 연구위원 | 제약/바이오 | 6915-5655 | seonkyoung.lee@ibks.com |
| 채윤석 | 연구위원 | 스몰캡 | 6915-5474 | Chaeyunseok87@ibks.com |
| 이현욱 | 연구원 | 2차전지 | 6915-5659 | hwle1125@ibks.com |

“국민과 중소기업에 필요한 참 좋은 IBK투자증권”



서울특별시 영등포구 여의도동 국제금융로 6길 11
대표번호 02-6915-5000
고객만족팀 1588-0030, 1544-0050

| | | | |
|------------------|---------------|---------------|---------------|
| 영업부 | 02) 6915-2626 | IBK WM센터 역삼 | 02) 556-4999 |
| 강남센터 | 02) 2051-5858 | IBK WM센터 광주 | 062) 382-6611 |
| 강남역 금융센터 | 02) 532-0210 | IBK WM센터 일산 | 031) 904-3450 |
| 분당센터 | 031) 705-3600 | IBK WM센터 판교 | 031) 724-2630 |
| 부산센터 | 051) 805-2900 | IBK WM센터 시화공단 | 031) 498-7900 |
| 대구센터/IBK WM센터 대구 | 053) 752-3535 | IBK WM센터 남동산단 | 032) 822-6200 |
| IBK WM센터 목동 | 02) 2062-3002 | IBK WM센터 평촌 | 031) 476-1020 |
| IBK WM센터 한남동 | 02) 796-8500 | IBK WM센터 천안 | 041) 569-8130 |
| IBK WM센터 동부이촌동 | 02) 798-1030 | IBK WM센터 부산 | 051) 741-8810 |
| IBK WM센터 중계동 | 02) 948-0270 | IBK WM센터 창원 | 055) 282-1650 |
| IBK WM센터 강남 | 02) 2057-9300 | IBK WM센터 울산 | 052) 271-3050 |
| IBK WM센터 반포자이 | 02) 3481-6900 | | |

본 조사분석자료는 고객의 투자를 돕기 위한 정보제공의 목적으로 작성되었습니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치본부에서 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나, 당사는 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재에 대한 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권산권은 당사에 귀속되며, 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변경, 대여할 수 없습니다.