



제약/바이오

# 글로벌 시장 판도 변화에 따른 기회요인 찾기

🔍 SK증권 제약/바이오. 이선경



# Contents

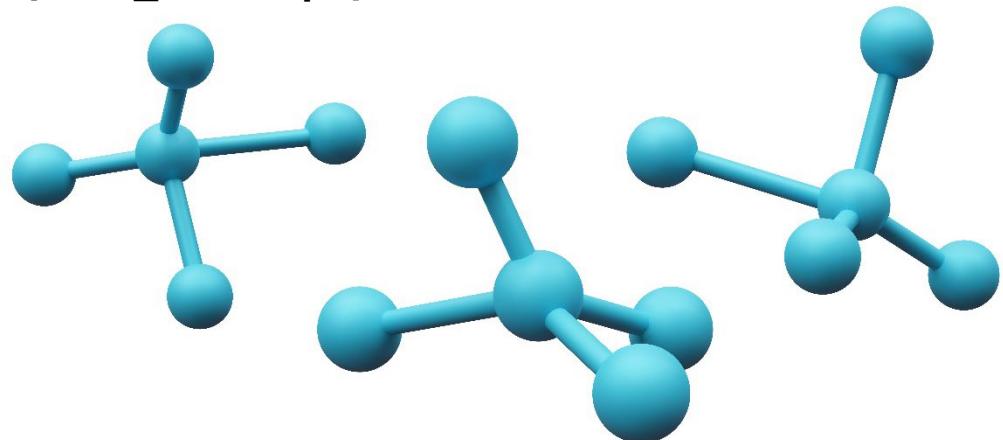


## Part 1. 글로벌 시장 판도 변화에 따른 기회요인 찾기

- 1) 트럼프 행정부, 의약품 관세 부과에 따른 영향은?
- 2) 미국 내 보건의료 불확실성 확대
- 3) ELCC(3/26~29) : MARIPOSA OS 결과 발표
- 4) ESMO HCC 가이드라인 발표
- 5) Pfizer의 이유 있는 선택, EZH2 억제제
- 6) Allogeneic CAR-T 24개월 유지 결과 발표
- 7) 주목해야할 국내 제약/바이오 주요 일정

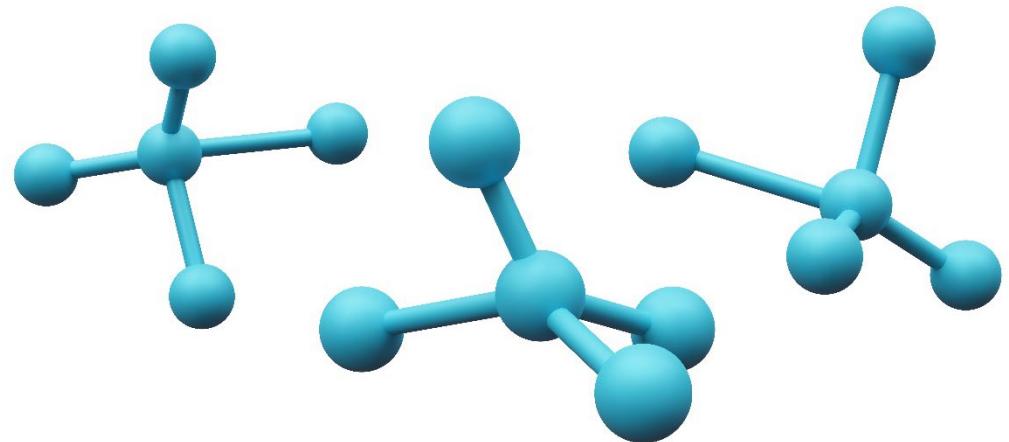
## Part 2. 청정제주에서 건진 진주 : 한경 바이오 인사이트 포럼 2025 후기

- 1) 크로스포인트테라퓨틱스
- 2) 엠브릭스
- 3) 인투셀



## *Part 1*

# 글로벌 시장 판도 변화에 따른 기회요인 찾기



# 1. 트럼프 행정부, 의약품 관세 부과에 따른 영향은?



- 트럼프 대통령은 25%의 의약품 관세 부과 언급 및 미국내 생산 시설 확대에 따른 혜택 강조  
백악관 관계자는 의약품 관세에 대한 어떠한 예외도 없으며 WTO 협정을 인정하지 않을 것이란 언론 기사 보도 후  
미국 내 의약품의 품질, 약가 상승 및 공급 안정화에 대한 우려 확산
  - > 미국은 1994년 WTO 협정에 따라 의약품 및 의약품 생산 물질에 대해 관세를 부과하지 않음
  - > 미국 내 제네릭 의약품 62%, API 86%가 수입품목으로 해외 의존도가 매우 높은 상황
- 트럼프 대통령은 미국 내 의약품 생산 공급망을 확대하기 위한 일환으로 보편적 관세 부과를 언급  
다만 생산 시설 이전을 위해서는 규제기관 승인 등 약 5년 이상 소요되는 의약품의 특성상 임기내 실효성을 갖기는 어려우며,  
관세부과에 따라 수익성 악화> 생산성 악화> 약가 인상이 야기, 이에 따라 미국 병원협회 및 의약품 협회 등 관계자들의 “의약품 관세 면제” 요청증
- 의약품 관세 부과시 의약품 별 미치는 영향은 상이하며, 혁신 신약 개발사들에게는 기회요인이 될 수 있는 상황

## (1) 제네릭/시밀러 : 수익성이 낮은 산업의 특성상 25% 관세 부과시 단기내 수익성 악화 가능성 높음

미국 내 공장 증설 시 관세 면제 혜택 볼 수 있으나 높은 투자 비용 및 운영 비용으로 단기 내 수익성 악화 불가피

중 장기적인 측면에서 수익성 악화에 따른 경쟁자들의 미국 시장 진출 포기로 의약품 공급 부족 및 약가 인상 가능성 존재

## (2) 혁신의약품 : 대체재가 없는 혁신 의약품의 경우, 비용 증가는 약가 인상으로 PBM사 및 소비자에게 비용 전가 가능> 영향은 미미

미국 보험의 대부분은 정률제로 비용 증가에 따른 약가 인상 시, 최대 피해자는 소비자가 될 수 있는 상황. 이는 IRA 약가 인하 정책과 상충

경쟁약물이 IRA 약가 인하 대상 약물 혹은 제네릭/시밀러 출시 약물 등의 이유로 약가 인상이 불가능한 경우, 수익성 악화 가능성 높아

미국 내 생산 시설 확보 가능성 높음

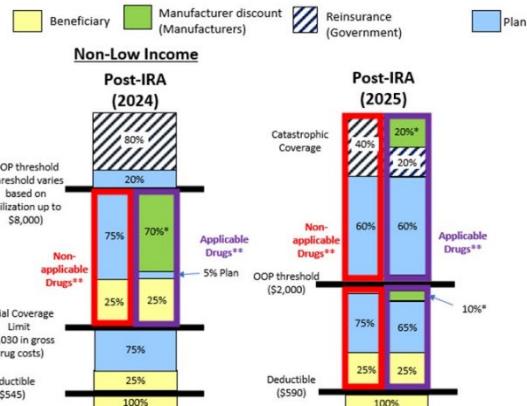
> SK바이오팜-세노바메이트는 혁신의약품으로 경쟁약물 존재하나 약효에서 차별화 경쟁력을 보유하고 있는 상황, 경쟁사인 UCB의 생산 인도/유럽으로 파악

> 유한양행-엑스코프리, 대웅제약 -나보타는 판권이 미국 판매사에게 있으며, 녹십자-알리글로는 국내 필수의약품으로 관세 영향 미미 할 것으로 판단

# [참고] IRA 약가 인하



## Medicare Part D 개편안



## 2026년 약가 인하 품목 10개

Drug Name	Participating Drug Company	Commonly Treated Conditions	Agreed to Negotiated Price per 30-day Supply for CY 2026	List Price for 30-day Supply, CY 2023	Discount of Negotiated Price from 2023 List Price	Total Part D Gross Covered Prescription Drug Costs*, CY 2023	Number of Medicare Part D Enrollees Who Used the Drug, CY 2023
Januvia	Merck Sharp & Dohme	Diabetes	\$113.00	\$527.00	79%	\$4,091,399,000	843,000
Fiasp; Fiasp FlexTouch; Fiasp PenFill; NovoLog; NovoLog FlexPen; NovoLog PenFill	Novo Nordisk Inc.	Diabetes	\$119.00	\$495.00	76%	\$2,612,719,000	785,000
Faxigya	AstraZeneca AB	Diabetes; Heart failure; Chronic kidney disease	\$178.50	\$556.00	68%	\$4,342,594,000	994,000
Enbrel	Immunex Corporation	Rheumatoid arthritis; Psoriasis; Psoriatic arthritis	\$2,355.00	\$7,106.00	67%	\$2,951,778,000	48,000
Jardiance	Boehringer Ingelheim	Diabetes; Heart failure; Chronic kidney disease	\$197.00	\$573.00	66%	\$8,840,947,000	1,883,000
Stelara	Janssen Biotech, Inc.	Psoriasis; Psoriatic arthritis; Crohn's disease; Ulcerative colitis	\$4,695.00	\$13,836.00	66%	\$2,988,560,000	23,000
Karelio	Janssen Pharmaceutica	Prevention and treatment of blood clots; reduction of risk for patients with coronary or peripheral artery disease	\$197.00	\$517.00	62%	\$6,309,766,000	1,324,000
Eliquis	Bristol Myers Squibb	Prevention and treatment of blood clots	\$231.00	\$521.00	56%	\$18,275,108,000	3,928,000
Entresto	Novartis Pharma Corp	Heart failure	\$295.00	\$628.00	53%	\$3,430,753,000	664,000
Imbruvica	Pharmacyclics LLC	Blood cancers	\$9,319.00	\$14,934.00	38%	\$2,371,858,000	17,000

자료 : cms.gov, SK증권

## 2026-2029년 IRA 약가 인하 계획안

The Inflation Reduction Act specifies a cumulative 60 drugs will be selected for price negotiations between 2026-2029, selected from a list of top 50 Part D (or Part B) drugs with the highest total Medicare expenditure:



Drugs / Biologics are ineligible for price negotiations, if any of the following criteria are met :

- x A generic or biosimilar for the drug is currently on the market or an imminent biosimilar market entry is expected in the next ~1-2 years\*
- x Low spend Medicare drugs (i.e., total annual Medicare expenditure <\$200M)
- x Drugs with <7 years or biologics <11 years since FDA approval as of the negotiation selection date
- x The drug whose only indication carries an FDA orphan designation (e.g., Biktarvy for HIV)
- x The drug is a plasma-derived product (e.g., human immune globulin)
- x Certain small biotech drugs may be excluded from selection in 2026-2028 if both of the following conditions are met:
  - The total annual Medicare expenditure for the drug is ≤1% of Medicare Part B/D expenditures, AND...
  - The drug makes up ≥80% of total Part B/D spending for the manufacturer's Part B/D drugs in 2021 (e.g., Incyte's Jakafi)

Note: The Inflation Reduction Act specifies a cap on the number of drugs negotiated per year, and not on the cumulative total

For previously negotiated drugs, the negotiated maximum fair price ceases to apply when a generic or biosimilar drug enters the market.\*

## 2027년 약가 인하 품목 15개

Drug Name	Commonly Treated Conditions*	Total Part D Gross Covered Prescription Drug Costs from November 2023-October 2024	Number of Medicare Part D Enrollees Who Used the Drug from November 2023 - October 2024
Ozempic; Rybelsus; Wegovy	Type 2 diabetes; Type 2 diabetes and cardiovascular disease; Obesity/overweight and cardiovascular disease	\$14,426,566,000	2,287,000
Trelegy Ellipta	Asthma; Chronic obstructive pulmonary disease	\$5,138,107,000	1,252,000
Xtandi	Prostate cancer	\$3,159,055,000	35,000
Pomalyst	Kaposi sarcoma; Multiple myeloma	\$2,069,147,000	14,000
Ibrance	Breast cancer	\$1,984,624,000	16,000
Ofev	Idiopathic pulmonary fibrosis	\$1,961,060,000	24,000
Linzess	Chronic idiopathic constipation; Irritable bowel syndrome with constipation	\$1,937,912,000	627,000
Calquence	Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma; Mantle cell lymphoma	\$1,614,250,000	15,000
Austedo; Austedo XR	Chorea in Huntington's disease; Tardive dyskinesia	\$1,531,855,000	26,000
Breo Ellipta	Asthma; Chronic obstructive pulmonary disease	\$1,420,971,000	634,000
Tradjenta	Type 2 diabetes	\$1,148,977,000	278,000
Xifaxan	Hepatic encephalopathy; Irritable bowel syndrome with diarrhea	\$1,128,314,000	104,000
Vraylar	Bipolar I disorder; Major depressive disorder; Schizophrenia	\$1,085,788,000	116,000
Janumet; Janumet XR	Type 2 diabetes	\$1,082,464,000	243,000
Otezla	Oral ulcers in Behcet's Disease; Plaque psoriasis; Psoriatic arthritis	\$994,001,000	31,000

자료 : cms.gov, SK증권

## 2. 미국 내 보건의료 불확실성 확대



- (2/08) NIH 연구 보조금 중 대학 및 연구기관의 간접비 비율 기준 26% > 15%로 제한 하는 정책 발표, 이에 따라 약 40억 달러의 연구비 삭감 예고  
    > NIH는 매년 470억 달러 규모로 암, 감염병, 기후 관련된 기초 연구를 지원, 연구비 삭감에 따라 기초 과학 연구자들의 불안 심리 확대
- (2/22) 트럼프 대통령의 감원 압박에 해고된 1000여명의 FDA 직원 일부 복귀 요청, 해고직원 중 300여명 재고용 예정  
    > CDC 직원 82명 부당해고 및 대규모 해고된 FDA 직원, 업무 공백에 따른 우려 확대
- (2/20) 보건복지부, CDC에 "Wild to Mild" 독감 백신 캠페인 광고 중단 요청으로 웹사이트 광고 중단
- (2/26) 흥역으로 인한 사망 사건 미국내 10년 만에 발생 사망자는 백신 비접종자 아동, 미국 텍사스 주에서 유행중인 흥역 124명 환자 보고되었으며 이중 백신 접종자는 5명에 불과한 실정, 감염 환자의 50% 5-17세, 33% 4세 이하이며, 입원중인 환자는 18명, 사망자 2명으로 확인
- (2/27) 3월 13일에 예정된 내년 독감 백신 개발을 논의하기 위한 FDA 전문가 회의 돌연 취소, 해당 전문가 회의는 미국내 유행할 것으로 예상되는 바이러스 항원을 선정하는 회의로 생산 주기가 6개월인 백신의 특성상 3월 말까지 항원 선정이 필요 > 감염병 대응에 대한 불확실성 확대

"Wild to Mild" 독감 백신 캠페인



자료 : CDC, SK증권

트럼프 행정부의 예산삭감에 항의하는 연구자들



자료 : Matthew Rodier/Sipa US/Alamy, nature.com, SK증권

### 3. ELCC(3/26~29) : MARIPOSA OS 결과 발표



- 3월 26일~29일, 프랑스 파리에서 개최되는 유럽폐암학회에서 EGFR 변이 NSCLC 환자 대상 1차 치료 요법으로 Amivantamab+Lazertinib 병용 연구에 대한 최종 OS 결과 발표 예정이며, 초록 공개일은 3월 20일(CET 기준)예정
- 얀센은 지난 1월 홈페이지를 통해 Osimertinib 대비 OS gain이 1년 이상 개선될 것임을 예고한 만큼 긍정적인 결과 발표 기대

#### Janssen ELCC 2025 발표 주요 내용

발표시간 (CET, 유럽표준)	발표시간 (한국)	세션	임상명	발표 주요내용
3/26(수) 4:45 PM	3/27(목) 0:45 AM	Proffered Paper	MARIPOSA	EGFR 변이 NSCLC 1차 Amivantamab + Lazertinib vs Osimertinib의 최종 OS 분석 결과
3/27(목) 4:00 PM	3/28(금) 0:00 PM	Mini Oral	COCOON	EGFR 변이 NSCLC 1차 Amivantamab + Lazertinib 투약시 피부 부작용 예방에 대한 평가
3/28(금) 1:00 PM	3/28(금) 9:00 PM	Poster	PALOMA-2	Amivantamab IV에서 SC 전환 결과
3/28(금) 1:00 PM	3/28(금) 9:00 PM	Poster	CHRYSALIS-2	타그리소 이후 옵션에서 Amivantamab + Lazertinib의 effectiveness 평가

#### 레이저티닙과 타그리소 1차요법 임상 3상 주요 결과

	MARIPOSA Study		FLAURA-2 Study		FLAURA Study	
투약군 (n=임상환자)	Amivantamab+Lazertinib (n=429)	Osimertinib (n=429)	Osimertinib+Chemo (n=279)	Osimertinib (n=278)	Osimertinib (n=279)	SoC EGFR-TKI (n=277)
ORR	86%	85%	83%	76%	77%	69%
mPFS	23.7개월	16.6개월	25.5개월	16.7개월	18.9	10.2
Hazard Ratio	HR, 0.70 (7.1개월 개선)		HR, 0.62 (8.8개월 개선)		HR, 0.46 (8.7개월 개선)	
mOS	Nat Reached	37.3개월	Nat Reached	36.7개월	38.6	31.8
Hazard Ratio	HR, 0.77		HR, 0.75		HR, 0.8 (6.8개월 개선)	
3등급 이상 부작용	75%	43%	64%	27%	42%	47%
임상 중단	35%	14%	36%	49%	43%	41%
부작용에 의한 임상 중단	10%	3%	11%	6%	15%	18%

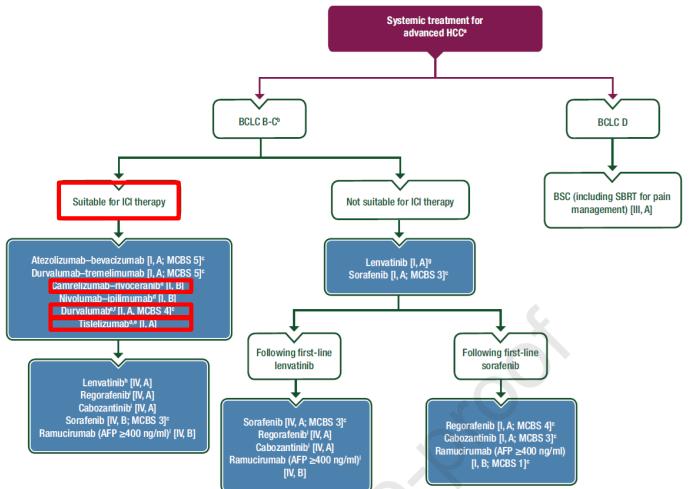
자료 : J&J, ELCC2025, 유한양행, Clinicaltrials, SK증권

# 4. ESMO HCC 가이드라인 발표



- (2/20) ESMO 학회에서 실무진을 위한 HCC 가이드라인을 발표, 현재 정식 승인 발표된 버전이 아닌 Pre-proof 단계
- (2/27) 해당 가이드라인의 1차 HCC 권고 요법으로 FDA 미승인된 HLB의 Camrelizumab+Rivoceranib이 권고된 내용, 국내 언론사 발표하며 9.3% 상승
- 해당 가이드라인에서는 FDA 및 EMA 허가를 받지 못한 1)Camrelizumab+Rivoceranib, 2)Durvalumab, 3)Tislelizumab에 대한 권고를 진행
- HLB 의 향후 관전 포인트는 1)FDA의 승인여부(PDUFA 3월 20일) 및 2)시판허가 후 미국 HCC 1차 요법에서의 M/S 확대 가능성  
    > 1) FDA 보다 보수적인 EMA에서 A grade 17%, B grade 83%로 권고했다는 것은 고무적, 부작용 높아 고려해야 할 사항 많으나 환자들에게 다양한 옵션을 제공하기 위한 목적 및 항체+항체 요법대비 저렴한 가격에 대한 이점이 있다는 것은 긍정적 요인. 24년 FDA에서 지적한 문제 해결 여부가 관건  
    > 2) 가격적인 이점이 있으나 1)높은 중단율 및 부작용 비율 2)미국내 HCC 환자군의 비율 3)경쟁사와의 마케팅 능력 고려했을 때 얼마나 판매할 수 있을지가 관건

## ESMO HCC 가이드라인 주요 내용



camrelizumab–rivoceranib (27% versus 6% using RECIST v1.1). Grade 3-4 TRAEs occurred in 81% of patients receiving camrelizumab–rivoceranib and in 52% of those receiving sorafenib.<sup>97</sup> Common TRAEs included hypertension, hand-foot syndrome and elevated aspartate aminotransferase levels. TRAEs led to discontinuation of camrelizumab in 17.6% and rivoceranib in 16.9% of patients in the camrelizumab–rivoceranib group; discontinuation of both agents occurred in 4.4% of patients. Sorafenib was discontinued due to TRAEs in 4.8% of patients. The B grade of recommendation assigned to camrelizumab–rivoceranib reflects the opinion of 83% of authors, whereas 17% favoured an A grade.

# [참고] 간암 1차 요법, 임상 주요 결과



간암 1차요법, 임상 주요 결과

	개발사	HLB		Roche		AstraZeneca		BMS	
구분	임상명	CARES-310		IMbrave150		HIMALAYA		CheckMate-9DW	
	투약군	캄렐리주맙+리보세라닙	소라페닙	티센트릭+아바스틴	소라페닙	임핀지+임주도	소라페닙	옵디보+여보이	소라페닙 or 렌바티닙
	환자수	272	269	336	165	393	389	335	333
환자군 비율	HBV	76%	73%	49%	46%	31%	31%	34%	35%
	HCV	8%	11%	21%	22%	28%	27%	27%	29%
	Non Viral	15%	17%	30%	32%	41%	43%	37%	36%
	Prior Locoregional Therapy	59%	55%	48%	52%	12%	10%	42%	47%
	Asia	83%	83%	40%	41%	40%	40%	40%	44%
	ORR(%)	25%	6%	30%	11%	20%	5%	36%	13%
효능	PFS(개월)	5.6개월	3.7개월	6.9개월	4.3개월	3.8개월	4.1개월	7.5개월	7.5 개월
	HR	0.54		0.65		0.9		0.72	
	OS(개월)	23.8개월	15.2개월	19.2개월	13.4개월	16.4개월	13.8개월	23.7개월	20.6개월
	OS gain(개월)	8.6		5.8		2.6		3.1	
	HR	0.64		0.66		0.76		0.79	
부작용	3-4등급 부작용	81%	52%	57%	55%	26%	37%	41%	42%
	임상 중단율	24%	4%	16%	10%	8%	11%	18%	10%
	용량 변경율	47%	32%	49.5%	41%	21%	39%		
	빌리루빈 증가	48%	27%	15.5%	20.5%	5.2%	7.8%	4.0%	7%
ESMO 자문위 권고	A grade 찬성	17%						34%	
	B grade 찬성	83%						66%	

자료 : 각사 홈페이지, 시장자료, FDA Label, Drugs.com, ESMO, SK증권

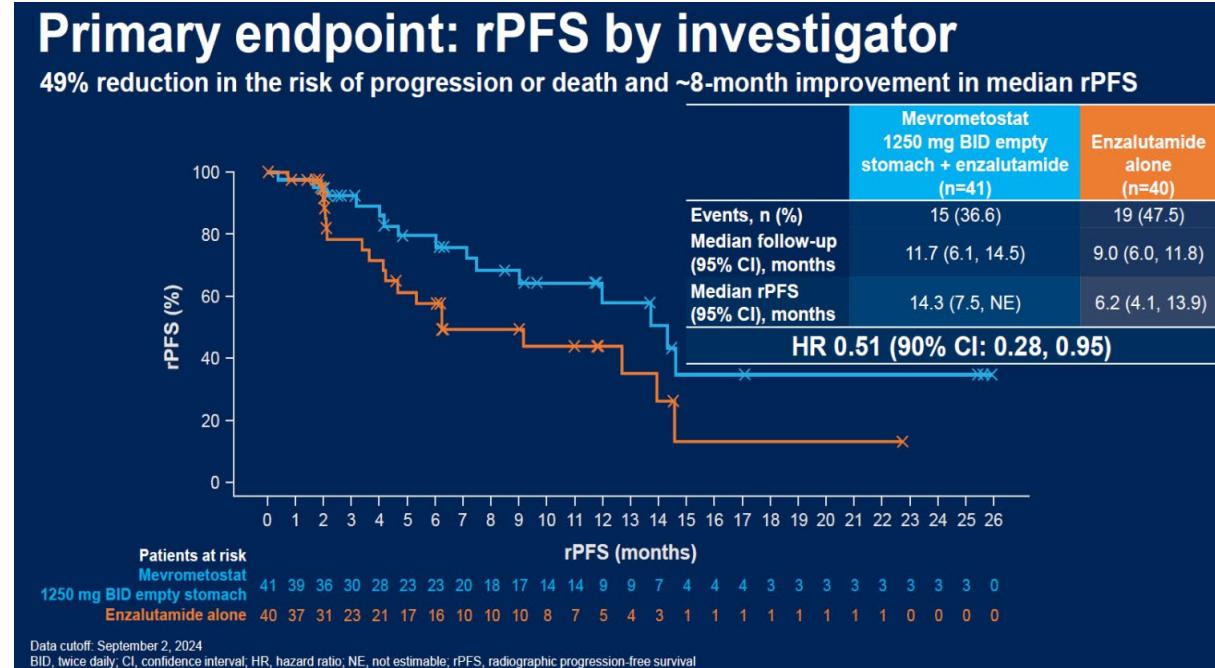
## 5. Pfizer의 이유 있는 선택, EZH2 억제제



- (2/13) Pfizer의 EZH2 억제제인 Mevrometostat + XTANDI 병용요법에서 전립선암 임상 1상 결과에서 mPFS 49% 개선 발표하며 주목
  - > 컨트롤 군인 XTANDI가 Ipsen 임상에서는 PFS 13.8개월로 Pfizer 임상에서 매우 낮게(6.2개월) 나온 점과 Pfizer의 결과는 investigator 분석 결과라는 점을 고려해도 임상 1상 결과는 고무적이라는 반응, 다만 초기 결과인 만큼 향후 업데이트 결과 발표에 주목해야 함
- 한미약품은 기존 EZH2 억제제의 1)높은 부작용, 2)높은 내성 발생 비율 해결과 3)혈액암을 넘어 고형암을 공략하기 위해 EZH1/2 억제제를 개발, 임상 1상은 Advanced 또는 Metastatic Solid Tumor 환자 대상으로 한국과 호주에서 진행, 비임상에서 시판허가된 EZH2, EZH1/2 억제제 대비 경쟁력 있는 데이터 확인
  - > 1상 Part 1은 50mg >350mg(총 7개군)으로 지난 ESMO에서 초기 용량인 200mg 투약한 난소암 환자에서 SD 확인, 25년 상반기 결과 발표를 주목

Pfizer Mevrometostat + XTANDI 임상 1상 결과

	XTANDI (n=40)	Mevrometostat + XTANDI(n=41)
용량	160mg QD	1250mg BID(공복복용) + 160mg QD
환자군 연령	71.5세(50-86)	70세(48-86)
탁산 치료군	45%	43.9%
ORR	14.3%	26.7%
PSA 50	15.4%	34.1%
rPFS	6.2개월	14.3개월
3등급 부작용	42.5%	53.7%



# [참고] EZH1/2 개발 현황 및 한미약품 주요 결과

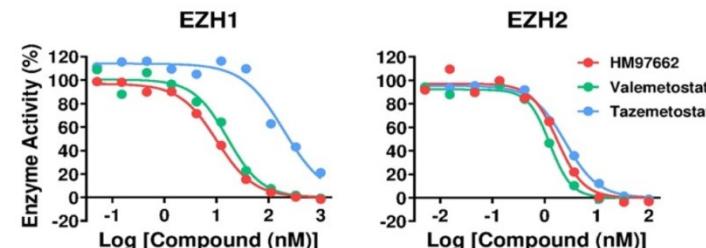


## EZH1/2 상업화/임상 개발 주요 파이프라인 현황

파이프라인	기전	개발사	개발단계	투약용량/방법	환자군	효능	부작용	Reference
HH2853	EZH1/EZH2 inhibitor	Haihe Biopharma	임상1/2	하루 2회 경구, 400, 600, 800mg	R/R NHL, 고형암	ORR 15.6%(5/32)	복용증단 21.9%, 용량감량 12.5%	ASCO2023
			임상1b	하루 2회 경구, 300, 400, 600mg	R/R PTCL	ORR 60%(17/28)	복용증단 23.5%	ASH2023
EZHARMIA® (valemelostat tosilate)	EZH1/EZH2 inhibitor	Daiichi Sankyo	22년 9월 일본 가속승인	하루 1회 경구, 200 mg	R/R ATL	ORR 48%(12/25), CR 20%(5/25)	약물관련 부작용 96%	Press Release
			24년 6월 일본 가속승인	하루 1회 경구, 200 mg	R/R PTCL	ORR 43.7%(52/119), CR 14%(17/119)	약물관련 부작용 79.7%	Press Release
TAZVERIK® (Tazemetostat)	EZH2 inhibitor	Epizyme/Ipsen	20년 1월 미국 가속승인	하루 2회 경구, 800mg	Epithelioid Sarcoma	ORR 15%	SAE 37%, 복용증단 34%	FDA LABEL
			20년 6월 미국 가속승인	하루 2회 경구, 800mg	R/R FL	ORR 34%	SAE 30%, 복용증단 84%	FDA LABEL

자료 : 각사 홈페이지, FDA Label, Drugs.com, SK증권

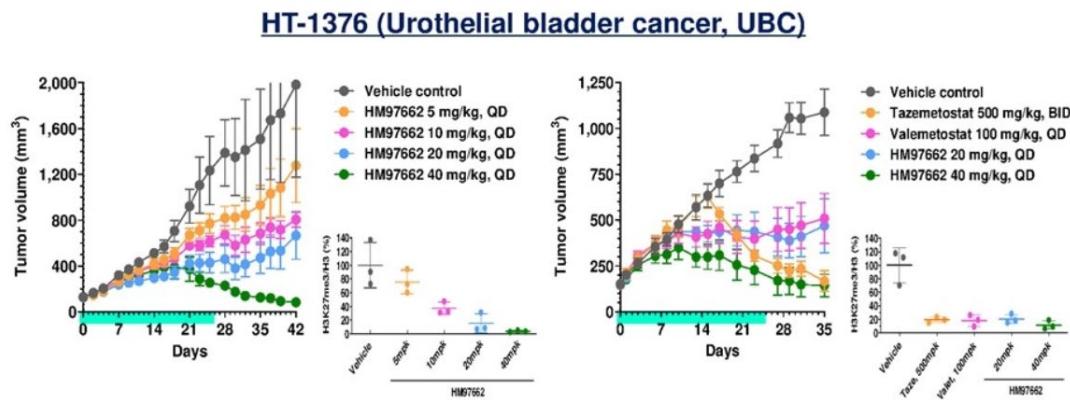
## HM97662의 EZH1/2 Selectivity (시판허가 약물 대비 우수)



PRC2 complex	Inhibition ( $IC_{50}$ , nM)		
	HM97662	Valemelostat	Tazemetostat
EZH1 WT	16	30	188
EZH2 WT	2.1	1.2	2.8
Selectivity ratio (EZH1/EZH2)	7.6	25	67

자료 : ESMO 2024, SK증권

## HM97662의 비임상 결과 (시판허가 약물 대비 우수)



자료 : ESMO 2024, SK증권

## 6. Allogeneic CAR-T 24개월 유지 결과 발표



- CAR-T는 Kymriah와 Yescarta의 FDA 승인으로 2017년 이후 각광받았으나 24년 매출액은 각각 \$440M(-13% YoY), \$1.6B (+5% YoY)에 불과한 실정, 1)부작용, 2)혈액암 한정, 3)자가치료제(고비용)로서의 한계를 예상하였지만, 생각보다 시장에서의 반응이 저조한 이유는 짧은 지속 효과 및 높은 재발 때문
- CAR-T 치료제의 주요 한계 중 고비용 문제를 해결하기 위해 개발된 Allogenic CAR-T 개발사의 CRIBOU는 CD-19 CAR-T 중 가장 높은 ORR과 CR, 그리고 낮은 부작용으로 각광 받았으나 짧은 지속 효과에 한계를 극복하지는 못하는 상황
- (2/13) Alogene의 Allogenic CAR-T의 24개월 Follow-up 결과 발표 진행, 투약군 27% 환자에서 mPFS 24개월 발표 직후 45% 추가 상승  
 > 하지만 여전히 낮은 지속효과는 문제이며, 애클론은 12개월 이상 CR이 유지된 비율이 58.3%라는 점에 주목

CD-19 CAR-T 치료제 주요 결과

개발사	약물명	세포	투여 용량	N	ORR	CR	6개월 이상 CR 유지	12개월 이상 CR 유지	Follow-Up	3등급 이상 CRS (사이토카인 폭풍)	3등급 이상 ICANS (신경독성)
Novartis/ U Penn	Kymriah	자가	0.6~6x10 <sup>8</sup> Cell/Kg	115	53%	32%	29%	23%	3년 생존율 36%	23%	11%
Gilead/ Kite	Yescarta	자가	2x10 <sup>6</sup> Cell/Kg (Max 2x10 <sup>8</sup> )	101	74%	54%	40%	35%	5년 생존율 42.6%	13%	31%
BMS/ Juno	Breyanzi	자가	5~150x10 <sup>6</sup> Cell/Kg	192	73%	54%	35%	21%	mOS: 27.3	4%	12%
Alogene	ALLO-501A	타가	120 x 10 <sup>6</sup> Cells	33	58%	42%	33%	27%	CR 환자 <u>mPFS 24개월</u> mOS 미도달	0%	6%
CARIBOU Bioscience	CB-101 (PD-1제거)	타가	(저) 40x10 <sup>6</sup> Cell (중) 80x10 <sup>6</sup> Cell (고) 120x10 <sup>6</sup> Cell	16	94%	69%	44%	38%	mPFS 14.4개월	0%	7%
큐로셀 (25년 하반기 국내승인기대)	CRC01 (PD-1/TIGIT 무력화)	자가	2x10 <sup>6</sup> cell/Kg	73	75.3%	67.1%	-	-	-	9%	4%
애클론 (임상 2상 진행중)	AT101 (Affinity 차별)	자가	(저) 0.2x10 <sup>6</sup> Cell/Kg (중) 1x10 <sup>6</sup> Cell/Kg (고) 5x10 <sup>6</sup> Cell/Kg	12	91.7%	75%	67%	58.3%	21.3개월 F/U 유지 확인	8%	8%

자료 : drugs.com, FDA Label, 각사 홈페이지, SK증권

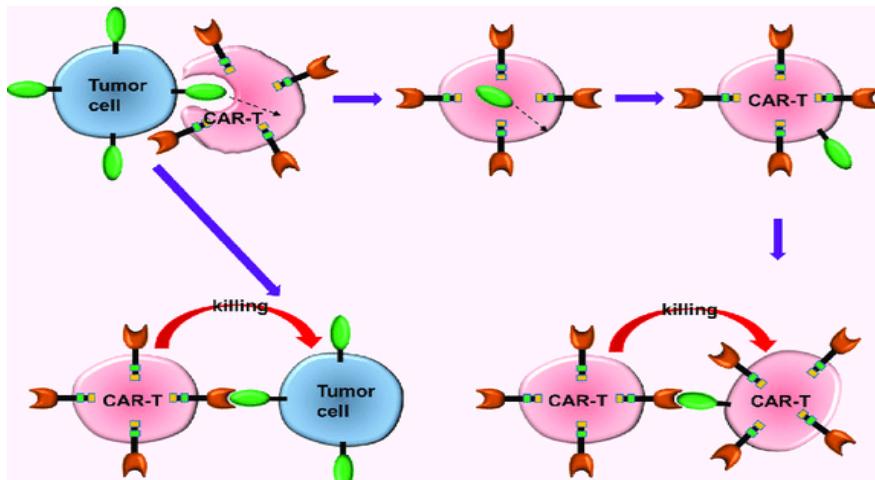
# [참고] 앱클론은 어떻게 효과를 지속시킬 수 있었나?



- 앱클론 CAR-T의 차별화 포인트는 ① Miltenyi 사의 CliniMACS Prodigy 장비를 사용해 자동화 제작이 가능
- ② Fully Human CAR 사용 Immunogenicity로 인해 클리어런스 되는 CAR-T 최소화함과 동시에 기존 CAR-T와 다른 에피톱을 사용하여 재발 환자에게 적용이 가능
- ③ Moderate Affinity로 Fast on/off가 가능 Trogocytosis를 최소화 하는 등 경쟁약물 대비 우월한 지속효과를 입증

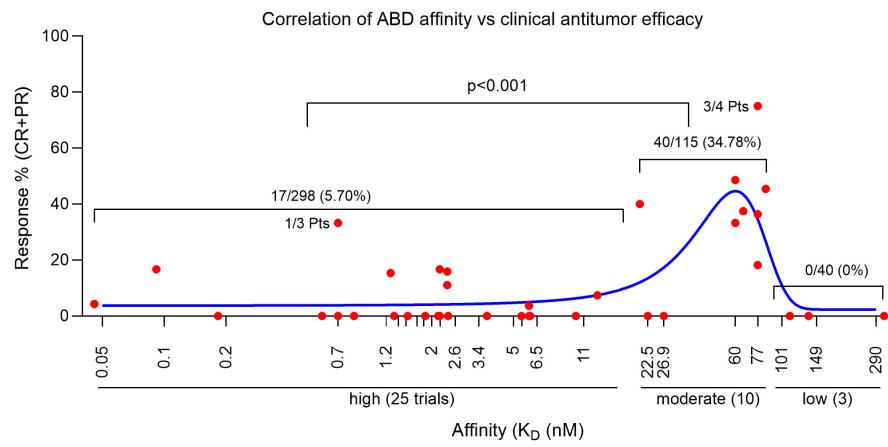
<b>지속성 해결 접근법</b>	<p>① 제조 시간 단축: T cell의 Life Cycle을 고려, 환자 체내 주입 전 즉 CAR-T 치료제 생산을 위해 체외에서 머무르는 시간을 최소화하는 방식          &gt; T cell Expansion은 ex-vivo가 아닌 환자 체내 주입 후 체내에서 진행될 것으로 기대됨에 따라 적은 용량 주입이 특징</p> <p>② Fully Human CAR 사용: Immunogenicity로 인해 클리어런스 되는 CAR-T 최소화</p> <p>③ Reducing Trogocytosis: 주입된 CAR-T를 암세포로 인지하여 자가사멸시키거나 암세포 표면의 CD19가 소실되면서 암세포 인지가 불가능해짐</p> <p>④ Novel co-stimulatory domain: 4-1BB 외 T cell을 활성화 시켜주는 공동보조자극인자 개발 필요</p> <p>⑤ High proliferation: Proliferation 효율이 높을 수록 인체 내에서 활동하는 CAR-T Cell 의 숫자가 클수록 초기 치료효과는 높아짐</p> <p>⑥ Multiple Targeting: Cancer cell heterogeneity와 Antigen Loss로 인한 내성 및 재발을 최소화</p>
---------------------------	--

## CAR-T Cell의 Trogocytosis로 인한 효능 저하 문제



자료 : Obstacles and Coping Strategies of CAR-T Cell Immunotherapy in Solid Tumors, Front. Immunol., 19 May 2021, SK증권

## Affinity 차이에 따른 CAR-T 치료 효능: Moderate is Better



자료 : The affinity of antigen-binding domain on the antitumor efficacy of CAR T cells: Moderate is better, Front. Immunol., 17 October 2022, SK증권

# [참고] Allogenic CAR-T의 해결 과제



- Allogenic CAR-T 치료제는 Off the Shelf 방식으로 공급 가능할 수 있어 가격 경쟁력 확보 가능
  - > 기존 CAR-T 치료제는 환자의 혈액을 추출해 제작하는 방식으로 제작에만 1주~6주까지 소요되며, 면역 기능이 저하된 환자 세포에서 추출해 T 세포의 Potency가 낮은 것이 단점. 특히 환자의 T 세포 상태에 따라 배양에 소요되는 시간 및 Potency 차이 존재
- 공여자 기반의 치료제의 대표 문제점인 GvHD(이식편대숙주병)에 대한 우려 존재했으나 Allogene, Caribou 등 임상에서 우수한 안전성 및 효능 입증에 성공
- 다만 Autologous 대비 낮은 효능/낮은 지속성은 해결해야 경쟁력 확보가 가능하다고 판단됨

자가/타가 CAR-T 장/단점 비교

구분	AUTOLOGOUS CAR-T CELLS	ALLOGENEIC CAR-T CELLS	구분
장점	GvHD 위험 없음 중간에서 장기간 지속(개월 ~수년)	잠재적인 GvHD <u>제한된 생체 내 지속성</u>	단점
단점	<u>높은 제조 비용</u> 제조 시간(일반적으로 1주 초과)으로 인해 환자 치료가 지연될 수 있음 환자의 연령, 암 질환 및/또는 치료에 의해 영향을 받는 T 세포의 특성 이에 따른 <u>제조 효율성의 차이</u> 종양 세포에 의한 오염 리스크(암 발생 가능성)	비용 절감 가능 환자 치료에 대한 즉시 적용 가능 제품 표준화 가능성 건강한 기증자로부터 획득함으로써 최적의 T 세포 품질(생존력, 증식 및 효능) 유지 가능 종양 세포에 의한 제품 오염 위험 없음	장점

## 7. 주목해야할 국내 제약/바이오 주요 일정 (1)



기업명	파이프라인	적용증	주요일정	비고
유한양행	YH35324(IgE Trap)	알러지	AAAAI (2/28~3/3) 3월 2일 1b 결과 발표 완료, 글로벌 기술이전 기대감 존재	원개발사: 지아이이노베이션
	BI3006337(FGF21/GLP)	MASH	ESAL(5/7~10) 임상 1상 결과 발표 기대 또는 연내 임상 2상 계획 발표 기대	파트너사: 베링거인겔하임
	Lazertinib(mEGFR TKI)	비소세포폐암	ELCC(3/26~29) Amivantamab 병용 OS 및 안전성 데이터 발표 기대	파트너사: 앤센 원개발사: 오스코텍
	Lenacapavir (HIV, 1년 2회 주사제)	고위험 HIV 예방	고위험군예방요법 연내 승인 예상(PDUFA 25.06.19)에 따른 수주계약 변경 기대	길리어드 개발 유한화학 API 공급자로 추정
대웅제약	펙수클루(P-CAB)	위식도역류질환	상반기 중국 상업화 허가 승인 예정	파트너사: 르신제약
	나보타(보툴리눔톡신)	미간 주름 등	연내 중국 상업화 허가 승인 예정, 중국 파트너사 계약 체결 기대	
HK이노엔	케이캡(P-CAP)	위식도역류질환	DDW(5/3~6) 임상 3상 결과 발표 기대, 연내 FDA 허가 신청 기대	파트너사: 세밸라
리가켐바이오 (Top Pick)	LCB14(HER2 ADC)	유방암	상반기 복성제약 유방암 중국 가속신청 예정 상반기 익수다 임상 1a 종료, 하반기 임상 1b 진입, 1상 결과 발표 기대	파트너사: 복성제약, 익수다
	LCB39(STING Agonist)	고형암	AACR(4/25~30) 전임상 결과 발표 예정	
	LCB84(Trop-2 ADC)	고형암	중순 임상 1상 종료, 연내 임상 2상 개시 및 앤센 옵션 행사 기대 옵션행사 시 \$ 200M(약 3천억원) 현금 유입 가능	파트너사: 앤센
플랫폼			작년부터 논의 중인 플랫폼 기술이전 발표 기대	
에이비엘바이오	ABL301( $\alpha$ -synuclein)	파킨슨	하반기 임상 2상 개시 및 임상 1상 결과 발표 기대	파트너사: 사노피
	ABLO01(DLL4 x VEGF)	담도암	1Q25 2/3상 탐라인 결과 발표 예정 26년 2차치료제로 가속승인 시 상용화 마일스톤 및 로열티 기대	파트너사: 컴파스
		대장암	중순 병용요법에 대한 2상 중간 데이터 발표 예정	
	ABL111(CLDN18.2 x 41BB)	위장관암	중순 Chemo+옵디보 삼중병용 요법 1상 중간 데이터 발표 예정	공동개발사: 아이맵

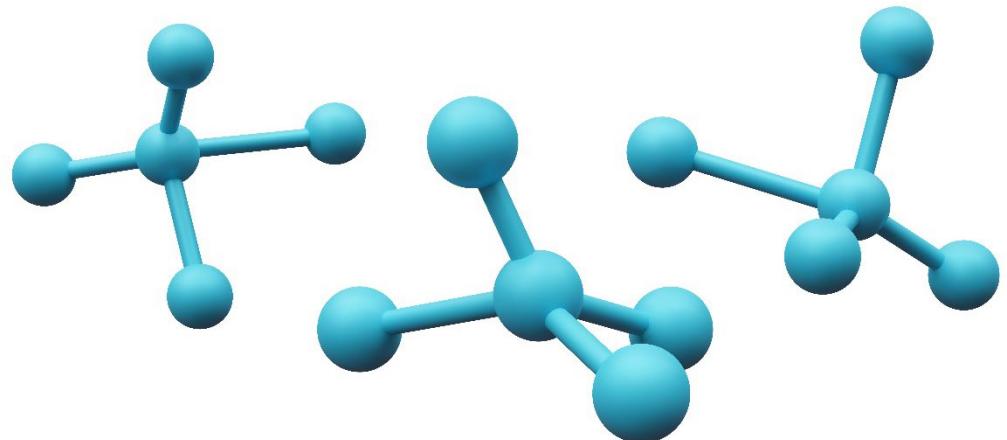
## 7. 주목해야할 국내 제약/바이오 주요 일정 (2)



기업명	파이프라인	적용증	주요일정	비고
앱클론	AT101(CD-19 CAR-T)	혈액암	82명 대상 임상 2상 진행중, 중간 결과 기반으로 국내 신속허가 대상 신청 예정 ASCO 임상 1상 Follow-up Data 업데이트 기대	
HLB	Camrelizumab+Rivoceranib	비소세포폐암	시판허가 승인 기일 3월 20일	
한미약품	HM15275 (LA-GLP/GIP/GCG)	비만	상반기 임상 1상 결과 발표, 연내 임상 2상 진입 예정	
	HM1732(LA-UCN2)	비만	연내 임상 1상 진입 예정	
	Efinopegdutide(GLP/GCG)	MASH	하반기 임상 결과 발표 기대, 25년 12월 임상 2상 종료 예정	파트너사: MSD
	HM97662(EZH1/2)	고령암	상반기 임상 1상 중간발표 기대	
한울바이오파마	Batoclimab(FcRn)	중증근무력증	상반기 중국 상업화 허가 승인 기대 1Q25 글로벌 임상 3상 탑라인 결과 발표 예정	파트너사: CSPC, 이뮤노반트 *Argenx PFS PDUFA 4월 10일
		CIDP	1Q25 글로벌 임상 2b Initial 결과 발표 예정	파트너사: 이뮤노반트
	IMVT-14O2(FcRn)	자가면역질환	1Q25 적응증 최대 4~5개 개시	파트너사: 이뮤노반트
동아에스티	DA-1726(GLP1R/GCGR)	비만	1Q25 임상 1상 탑라인 결과 발표 예정	파트너사: 뉴로보
알테오젠	키트루다 SC	비소세포폐암 외	1Q25 FDA 상업화 허가 신청 예정	파트너사: MSD
	엔허투 SC	유방암 외	상반기 1상 개시 예정	파트너사: 다이찌산쿄
보로노이	VRN11(4세대 EGFR) .	비소세포폐암	AACR(4/25~30) 및 ASCO(5/30~6/3) 임상 1상 결과 업데이트 예정	
	VRN10(HER2)	고령암	임상 1상 개시	
올릭스	OLX702A(MARC 1)	MASH	연내 임상 1상 종료 및 2상 개시에 따른 일라이 릴리 옵션 행사 기대	파트너사: 일라이 릴리
	OLX104C(안드로겐수용체)	탈모	임상 1상 진행중, 결과 발표에 따른 기술이전 기대	

## *Part 2*

# 청정제주에서 건진 진주: 한경 바이오 인사이트 포럼 2025 후기



# 한경 바이오 인사이트 포럼 2025 개요



- 한국판 JP모건 헬스케어 콘퍼런스를 지향하는 '한경 바이오 인사이트 포럼 2025' 2월 19일~21일 제주 중문 롯데호텔에서 개최
- 200여개 기관의 국내 제약/바이오 기업, 투자 및 정책 담당자 약 300여명이 참석한 가운데  
1)글로벌 제약 바이오 연구개발 트렌드 파악하고 2)국내 바이오 기업이 직면하고 있는 이슈 및 해결방안을 논의
- 지속되는 자금난으로 투자유치가 어려운 상황에서 다양한 모달리티 기반의 신약개발 기업 47개사 IR 발표 진행  
> 이들 중 차세대 약물 전달체 개발사 2개 기업과 ADC 개발에서 페이로드 다변화를 시도하는 기업 1개사 선별하여 분석
  - 1) 크로스포인트테라퓨틱스는 RNA부터 Protein까지 전달할 수 있는 약물전달체로 Fc Silencing 항체 플랫폼을 보유
  - 2) 엠브릭스는 타겟 선택적으로 LNP를 전달할 수 있는 플랫폼 보유
  - 3) 인투셀은 아민계열의 페이로드 뿐 아니라 폐놀계열의 페이로드 까지 Conjugation이 가능한 플랫폼 보유

## 한경바이오인사이트 포럼 2025 주요 프로그램

<b>Key Note</b>  K-바이오의 미래: 글로벌 중심국가로의 도약 강석우 한국산업은행 회장  미래의료: 디지털과 맞춤 강대희 한국의료학회장 (서울의대 교수)	<b>Investment</b>  글로벌 스타트업 정책동향 및 산은의 벤처투자 전략 최현희 한국산업은행 벤처투자2실장	<b>AI와 신약산업의 미래</b>  바이오 AI 석차욱 서울대 교수  AI 신약 개발 혁신은 언제 오는가? 김우연 카이스트 메이디사이언스대학원 회학과 교수  폐널토론 석차욱 서울대 교수 (모더레이터) 김우연 카이스트 메이디사이언스대학원 회학과 교수 이창선 세트리온제약 연구소장 한정현 베링거인겔하임 BD&L 전무	<b>Legal</b>  바이오 벤처의 빛과 그림자 - 상장심사 포인트와 대응전략 김재준 법무법인 태평양 금융그룹 고문  모두가 행복한 길 - 사례를 통한 상장심사의 법률적 정점 검토 이정훈 법무법인 태평양 금융그룹 변호사  유비무환, 탄산지식 - 특히 영업비밀 보호와 분쟁 대응 전략 한예인 법무법인 태평양 IP그룹 변호사  위험한 기회에서 살아남기 - 신약 라이선스 계약의 핵심 정점 및 대응 전략 남문기 법무법인 태평양 IP그룹 변호사	<b>Insight</b>  Current Status of Clinical Trials in Japan 미타케 아카히사 CMIC Co.,Ltd. 사장  바이오 투자를 위한 Step-up 김승용 유티씨인베스트먼트 VC운용본부 이사	<b>Invest</b>  바이오기업의 기술특례상장 이미현 한국거래소 코스닥시장본부 상무  2025 바이오산업 투자 전망 황민순 한국투자파트너스 대표	<b>K-바이오 재도약 제언</b>  한국 바이오헬스 산업 미래 신성장동력 육성 전략 제언 이병건 지아이이노베이션 대표  특별좌담 이병건 지아이이노베이션 대표 김경진 삼양홀딩스 사장 황민순 한국투자파트너스 대표 강병모 한국거래소 기술기법상장부 부서장
<b>Insight</b>  K-블록버스터 개발과 유한양행 R&D 전략 김영훈 유한양행 R&D총괄 사장	<b>Non-disruptive innovation from bench to bedside</b> 김경진 삼양그룹 삼양홀딩스 사장	<b>Road to Global Big Pharma</b> 김태억 크로스포인트테라퓨틱스 대표	<b>ADC의 미래</b>  ADC 동향과 과제 이병철 카나프 테라퓨틱스 대표	  폐널토론 이병철 카나프 테라퓨틱스 대표 (모더레이터) 김용주 리가켐 바이오사이언스 대표 이승주 오름테라퓨틱 대표 정두영 피노바이오 대표	  한 지불 아래 등상이용 - Founder, 투자자, 임직원 간 리스크와 보상의 분배 이오령 법무법인 태평양 기업법무그룹 변호사	
<b>Medical</b>  혈액암 치료와 정밀진단 김동욱 익지의료원 혈액내과 교수	<b>Digital Healthcare 2025 : Age of Generative AI</b> 나군호 네이버 헬스케어연구소장					

# 한경바이오인사이트 포럼 2025 개요



## 한경바이오인사이트 포럼 2025, IR 발표 기업 현황 (총 47개社)

### IR

09:00-09:20 삼양홀딩스  
09:20-09:40 마이크로디지탈  
09:40-10:00 박셀바이오

### IR

10:10-10:30 샤페론  
10:30-10:50 차백신연구소  
10:50-11:10 빌릭스  
11:10-11:30 베이징 노스랜드 바이오  
11:30-11:50 다임바이오  
11:50-12:10 코넥스트

### IR

16:40-17:00 퓨처켐  
17:00-17:20 제넥신  
17:20-17:40 지놈앤팩퍼니  
17:40-18:00 온코크로스

### IR

13:00-13:20 인투셀  
13:20-13:40 앱티스  
13:40-14:00 크로스포인트테라퓨틱스  
14:00-14:20 피씨엘  
14:20-14:40 넥스트젠바이오사이언스  
14:40-15:00 뉴로벤티  
15:00-15:20 셀인셀즈

### IR

15:30-15:50 이뮤노바이옴  
15:50-16:10 베름  
16:10-16:30 프로티움사이언스  
16:30-16:50 티씨노바이오사이언스

### IR

17:10-17:30 머스트바이오  
17:30-17:40 파이안바이오테크놀로지  
17:40-18:00 쓰리브룩스테라퓨틱스

### IR

09:00-09:20 에피바이오텍  
09:20-09:40 옴니아메드  
09:40-10:00 엠브릭스  
10:00-10:20 에이브레인

### IR

15:00-15:20 노을  
15:20-15:40 인벤티지랩  
15:40-16:00 앱클론

### IR

16:10-16:30 지니너스  
16:30-16:50 싸이토젠  
16:50-17:10 젠큐릭스

### IR

15:00-15:20 센트릭스바이오  
15:20-15:40 이뮤노포지  
15:40-16:00 노바셀테크놀로지

### IR

16:10-16:30 카리스바이오  
16:30-16:50 프로라전  
16:50-17:10 피노바이오

### IR

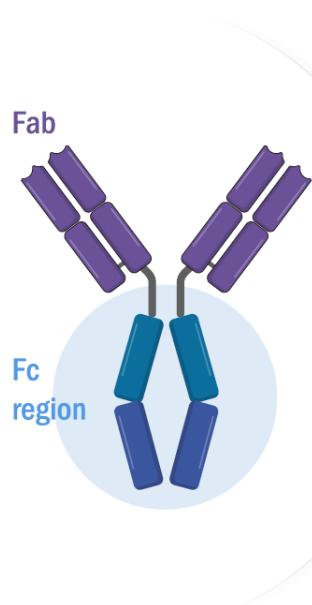
17:20-17:40 필드큐어  
17:40-18:00 림헬스케어

# 1. 크로스포인트 테라퓨틱스 : Fc Silencing 플랫폼



- 크로스포인트 테라퓨틱스는 항체의 Effector Function을 제거한 Stealth-Body 플랫폼을 기반으로 22년 10월 창업한 바이오텍
- 항체는 타겟 단백질에 Binding되는 Fab Region과 Effector 기능을 하는 Fc Region으로 구분되며
  - Fc Region은 1) 체내에 다양하게 분포되어 있는 면역세포의 Fc감마 Receptor에 Binding하여 ADCC, ADCP를 통해 타겟 세포나 병원체를 제거하고
  - 2) FcRn에 Binding하여 FcRn Mediated Recycling을 통해 항체의 반감기를 유지
- 체내에 있는 수조개의 면역세포에 Binding되어 발생하는 부작용을 낮추기 위해 타겟 단백질에 Binding 하는 항체 단편(Fab, scFv)을 사용하기도 하지만 반감기 유지를 위해 PEGylation, HAS Fusion 등 Long Acting 기술 접목이 필요하며, 해당 기술의 경우 항체 대비 낮은 Binding Affinity 및 생산성 등의 문제 존재

## 크로스포인트 테라퓨틱스의 Stealth-Body 플랫폼 개요



### Antigen binding 'Potency'

- 표적에 특이적으로 결합하여 질환 세포 선택성을 부여
- 높은 유효성과 낮은 독성을 유도하여 우수한 항체 치료 효능을 부여
- 표적에 결합하는 결합력 (binding affinity)은 항체 치료제의 효능을 결정

### FcyR & C1q binding 'Effector function'

- 면역세포 표면에 발현된 Fcγ receptor (FcγR)에 결합 및 혈중 C1q에 결합
- FcγR에 결합에 의해 표적세포 제거기능인 ADCC\* 및 ADCP\*\* 작동
- C1q 매개 혈증 complement에 유도되는 CDC\*\*\*에 의해 표적세포 제거

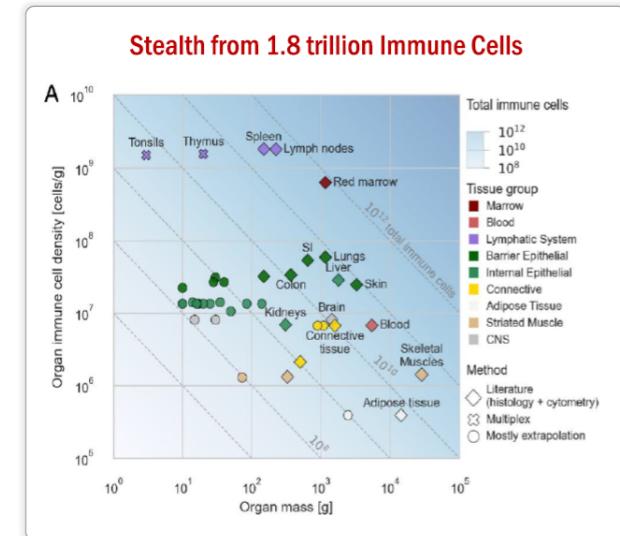
\*ADCC (Antibody-dependent cellular cytotoxicity), \*\*ADCP (Antibody-dependent cellular phagocytosis), \*\*\*CDC (Complement-dependent cytotoxicity)

### FcRn binding 'Half-life'

- Neonatal Fc receptor (FcRn)에 결합
- FcRn-mediated recycling을 통해 항체에 반감기를 부여

### Fc silencing

- Fab 부위를 통한 타겟 선택성만 유지
- FcγR 및 C1q 결합을 제거시켜 항체의 'Effector function' 약화
- FcγR 매개 off-target internalization에 의한 ADC 독성 제거
- 세포 내외부 타겟을 대상으로 정교한 약물전달체 활용 가능



# 1. 크로스포인트 테라퓨틱스 : Fc Silencing 플랫폼



- 따라서 항체의 장점인 반감기 및 높은 Binding Affinity를 유지하면서 Fc Effector Function을 통한 부작용을 최소화하기 위한 일환으로 항체의 Fc Region을 Silencing한 기술이 개발되었음
- 대표적인 Fc Silencing 기술로는 Genentech이 개발한 LALA(L234A, L235A Mutation) 및 LALA/PG(P329G), Genmab이 개발한 플랫폼 존재
- Genentech의 LALA는 특허가 만료되어 Fc Silencing 원천 기술이 없는 기업들이 자유롭게 사용 가능> 면역 세포 타겟팅 항체 및 ADC 개발에 다수 적용 중  
Genentech은 LALA 보다 좀 더 진보된 LALA/PG를 개발하여 현재 개발 파이프라인에 LALA/PG 기술을 적용하고 있는 상황

항체 파이프라인에 접목된 Fc Region Silencing 기술

개발사	파이프라인	타겟	적용 변이체
AbbVie	Risankizumab(Skyrizi, 2019 FDA 승인)	IL-23	LALA
Roche/Genentech	Faricimab(Vabysmo, 2022 FDA 승인)	VEGFxAng-2	LALA/PG
Roche/Genentech	Glofitamab(Columvi, 2023 FDA 승인)	CD20xCD3	LALA/PG
GenMab	Epcoritamab(Epkinaly, 2023 FDA 승인)	CD20xCD3	L234F/L235E /D265A
Summit Therapeutics	Ivonescimab(AK112/SMT112)	PD-1xVEGF	LALA
Pfizer	SGN-PDL1V	PD-L1 ADC	LALA
Novartis	JBH492	CCR7 ADC	LALA/PG
리가켐바이오	LNCB74	B7H4 ADC	LALA
Innovenent	IBI343	CLDN18.2 ADC	LALA

자료 : 시장자료, 한경 Bio Insight, SK증권

IgG의 세부 구조 및 종류에 따른 특성

The diagram illustrates the IgG structure with its four domains: C1q, CH2, CH3, and Fc. It shows various receptors interacting with different domains: FcγRs (green) with CH2, TRIM21 (blue) with CH3, FcRL (red) with Fc, and FcRn (purple) with C1q. Ratios of 1:6, 1:1, 2:1, and 1:2 are indicated between the IgG molecule and the receptors.

	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
반감기	21일	21일	7~21일	21일
Mean Adult Serum Level(g/L)	6.98	3.8	0.51	0.56
Target Protein	++	+/-	++	++
CDC	++	+	+++	-
ADCP	+++	+	+++	+
CDCC	+++	+	+++	+

자료 : Front. Immunol., SK증권

# 1. 크로스포인트 테라퓨틱스 : Fc Silencing 플랫폼



- 특허가 만료된 LALA의 경우 ADCC 및 CDC를 완전히 차단하지는 못하며 이보다 진보한 Genentech의 LALA/PG의 경우도 약한 ADCC 및 CDC가 확인  
 > 크로스포인트의 Stealth-Body 기술은 항체와 면역세포의 결합력 억제에서 글로벌 경쟁사 대비 최고 수준
- Fc Gamma Receptor 및 C1q Binding 억제를 통한 면역 세포 회피 기전을 통해 다양한 질환 세포에만 특이적으로 약물 전달이 가능  
 > 암/자가면역/대사/희귀질환 치료제 개발을 위해 단일/이중항체, ADC 등 전달 플랫폼으로 확장 가능성이 높은 것이 특징
- 상업화에 있어 중요한 생산성 측면에서도 경쟁력이 확인> Stealth-Body 기술 적용시 생산성 이슈 없음을 확인

기존 Fc Silencing 기술과 크로스포인트 테라퓨틱스 Stealth-Body의 기술적 차별성

구분	hFcγRI	hFcγRIIa(H)	hFcγRIIa(R)	hFcγRIIb	hFcγRIIIa(V)	hFcγRIIIa(F)	hC1q	FcRn	Tm(°C)	ADCC	ADCP	CDC
일반항체	++++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	69.54	+++	++	+++
Roche(S228P/L235E)	++	+++	+++	++	n.d.	-	-	n.d.	n.d.	+++	n.d.	n.d.
MIT(S298P/T299A)	+++	++	++++	+++	-	-	-	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
GenMab (L234F/L235E/D265A)	-	-	-	-	+	+	-	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Genentech(LALA)	++	+	+	+	++	++	-	+++	69.83	++	-	+
Genentech(LALA/PG)	+	-	-	-	-	-	+/-	+++	67.35	+	-	+
Stealth-Body 1	-	-	-	-	-	-	-	+++	67.04	-	-	-
Stealth-Body 5	-	-	-	-	-	-	-	+++	68.93	-	-	-
Stealth-Body 6	-	-	-	-	-	-	-	+++	68.50	-	-	-

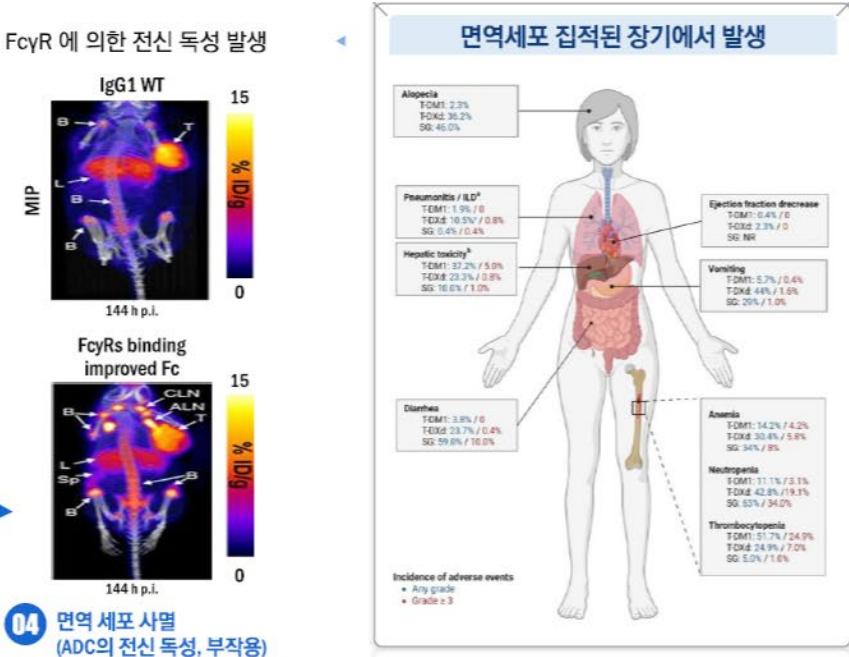
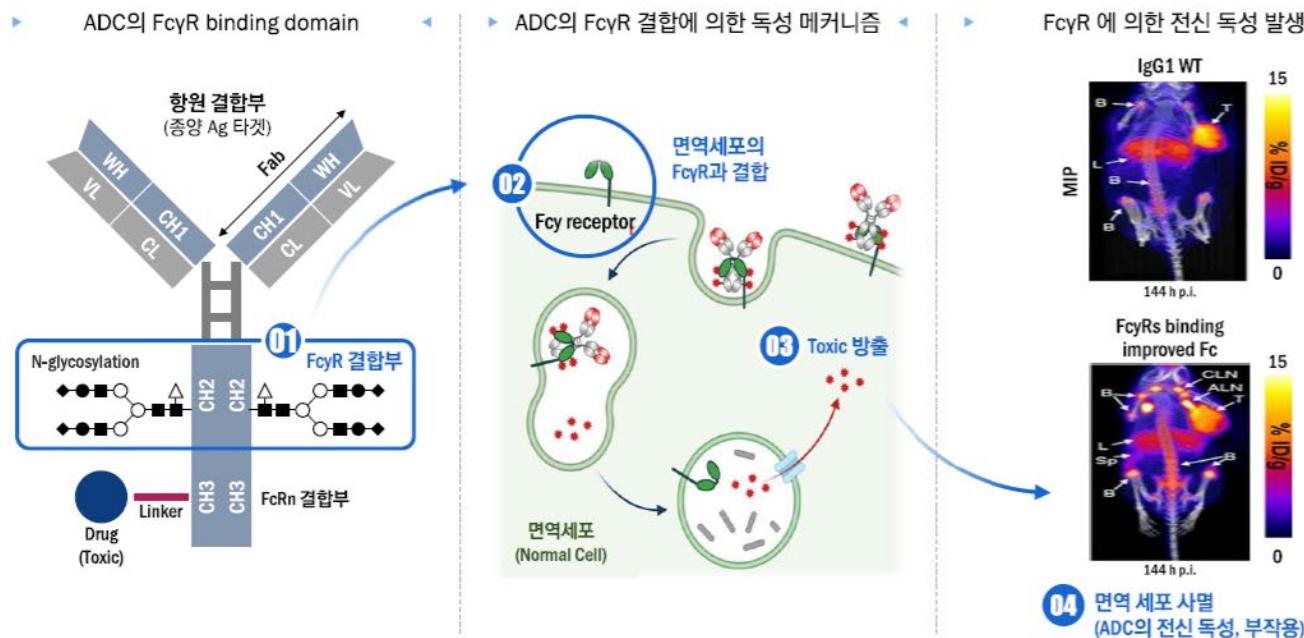
자료 : 한경 Bio Insight, SK증권

# 1. 크로스포인트 테라퓨틱스 : Fc Silencing 플랫폼



- ADC 개발에서 핵심은 Safety Margin 확보라 할 수 있으며, 크로스포인트테라퓨틱스는 Stealth-Body 기술을 접목한 ADC 파이프라인 개발로
  - 1) 항체 Fc<sub>y</sub>R mediated Off-target Toxicity를 낮춤으로써 2) 유효 용량을 증가시켜 3) 치료 반응률을 제고 하겠다는 전략
- Lead Pipeline의 타겟은 EGFR과 PD-L1이며, Immunogenic Cell Death 유도를 위해 MMAE 페이로드 사용 > 면역항암제와의 병용시 낮은 부작용 및 효능에서의 시너지 기대
- in-vitro Study 결과에서 wild type ADC 군, LALA 변이체 적용한 ADC군 대비 Stealth-Body 적용 ADC의 독성이 현저히 감소되었음을 확인  
 in-vivo Study 결과에서 wild type ADC 군 대비 동일 용량군에서 더 높은 효능을 확인, ADC 개발성공을 좌우하는 Therapeutic Index 개선 가능성 높음

## ADC – Fc<sub>y</sub>R mediated Off-target Toxicity



# 1. 크로스포인트 테라퓨틱스 : Fc Silencing 플랫폼



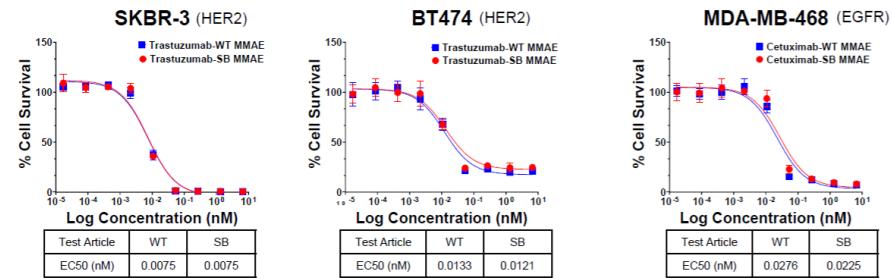
Stealth-Body 적용 ADC의 Fc $\gamma$ R 매개 독성 제거능 확인

	Trastuzumab Fc-WT -VC-MMAE	Trastuzumab Fc-LALA -VC-MMAE	Trastuzumab Fc-SB -VC-MMAE
Cells	IC50 (nM)	IC50 (nM)	IC50 (nM)
THP-1	0.355	4.003	23.130
OCI-AML-2	1.854	20.48	No effect
MV-4-11	5.293	12.75	No effect
U937	6.362	5.368	No effect
EOL-1	20.630	10.06	No effect
Jurkat (No Fc $\gamma$ R)	No effect	11.15	No effect
HEK293 (No Fc $\gamma$ R)	No effect	42.35	No effect

	Cetuximab FC-WT -VC-MMAE	Cetuximab Fc-SB -VC-MMAE
Cells	IC50 (nM)	IC50 (nM)
THP-1	6.556	No effect
OCI-AML-2	85.09	No effect
MV-4-11	147.2	No effect
U937	53.81	1392
HL60	517.000	No effect
EOL-1	566.600	No effect
Jurkat (No Fc $\gamma$ R)	No effect	No effect
HEK293 (No Fc $\gamma$ R)	No effect	No effect

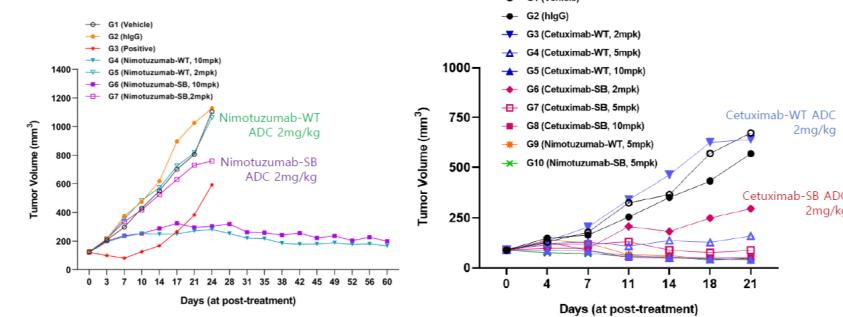
Stealth-Body 적용 ADC의 in-vitro/in-vivo 유효성 검증

HER2, EGFR 과 같은 다양한 타겟에 따른 SB 적용된 ADC 유효성 검증



마우스 종양 이식 모델에서 CPA-001 in vivo 시험

Median



자료 : 한경 Bio Insight, SK증권

## 2. 엠브릭스: mRNA Targeting 플랫폼

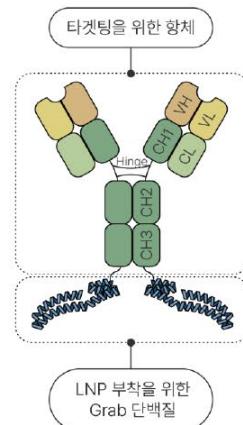


- 엠브리스는 2021년 창업, 1)mRNA 치료제 개발에 있어 핵심인 타겟팅 기술(Grab-body 플랫폼) 및 2)재조합 보툴리눔 톡신 바이오베터 기술 보유
- mRNA 치료제의 Delivery 전달체 사용된 LNP는 Targeting Moiety 부재로 치료제 개발에 있어 한계 존재,  
현재 많이 적용되는 기술은 조성비율을 변화시켜 특정 장기로 전달 비율을 높이고 있지만 특정 타겟으로 전달은 불가능
- Target Specific 전달 위해 LNP에 항체를 Conjugation 시키는 기술 시도중이나 항체를 Conjugation 할 때 항체 숫자를 컨트롤 하는 것이 어려운 상황
- 항체의 양이 컨트롤 되지 않는다는 것은 약물 전달의 양을 컨트롤 되지 않는 것을 의미하므로 치료제 개발에 있어 핵심이라 할 수 있음

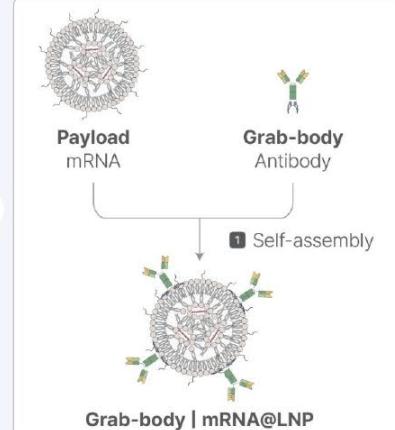
### 엠브릭스 Grab-body 플랫폼의 기술 경쟁력

#### 원스텝 자가조립으로 LNP치료제에 뛰어난 표적 전달능 부여

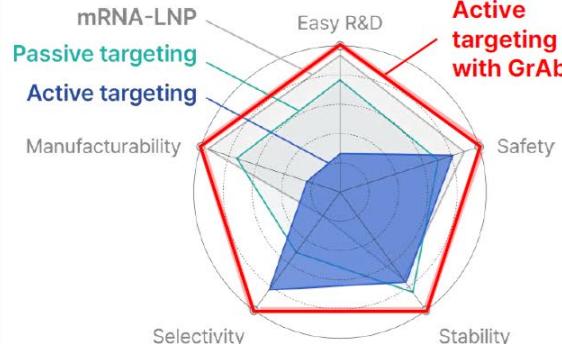
Grab-body 구조



공정과정

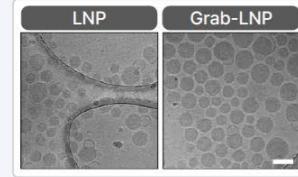


#### LNP와 표적 항암제의 장점을 모두 가짐

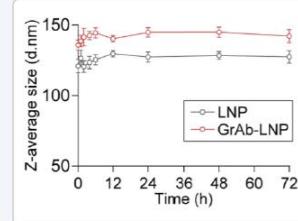


#### 균질성 및 안정성 확보

Grab-LNP 균질성



Serum 안정성 확인



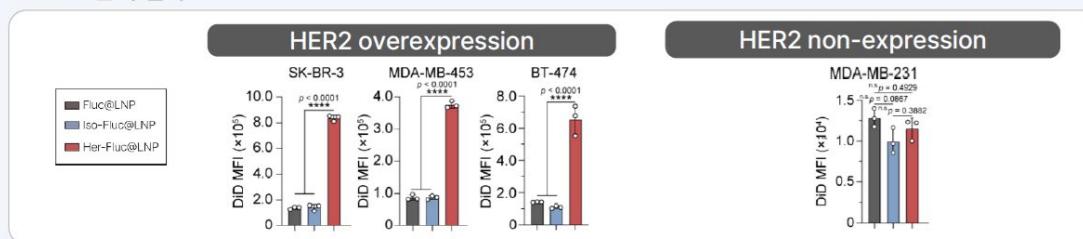
## 2. 엠브릭스: mRNA Targeting 플랫폼



- 엠브릭스의 Lead Pipeline은 HER2-p53@LNP로 p53+Trastuzumab 조합의 유방암 치료제 개발중
- 비표적 LNP 대비 Grab-body 플랫폼 사용시, 암세포에 mRNA 전달율 및 발현율을 증가하는 것을 확인(비표적 LNP 대비 전달율 2.7배 및 발현율 5.9배 증가)  
일반적으로 간으로 전달이 많이 되는 mRNA 특성상 간 대비 암세포 전달율 및 발현율 또한 증가하는 것을 확인(간 대비 암세포 전달율 4.2배 및 발현율 7.3배 증가)
- 비표적 LNP에서 확인되는 간독성 또한 Grab-body 플랫폼 적용시 발견되지 않아 안전성 또한 우수한 것으로 판단
- 특히, Grab-body 기술은 항체+LNP 배양을 통해 손쉽게 Conjugation 할 수 있다는 장점이 있으며, 항체의 양 또한 제어 할 수 있다는 특장점 보유

### 엠브릭스 HER2-p53@LNP 전달율 및 발현율 결과

#### In vitro 분석 결과

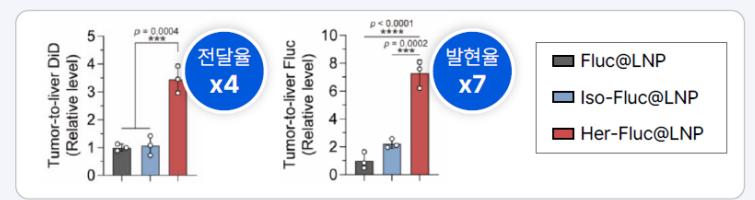
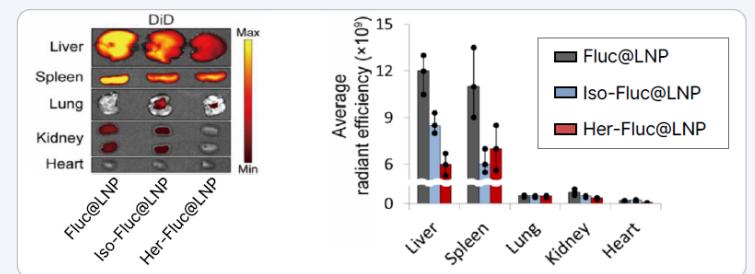


#### In vivo 분석 결과



#### 장기 전달율 :

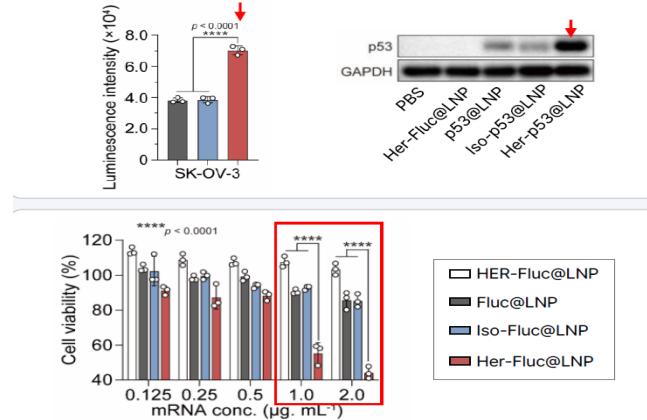
- 간 및 spleen 전달율이 비표적 LNP에 비해 현저하게 감소
- 간 대비 암세포 전달율이 비표적 LNP 대비 ~4배 증가



## 2. 엠브릭스: mRNA Targeting 플랫폼

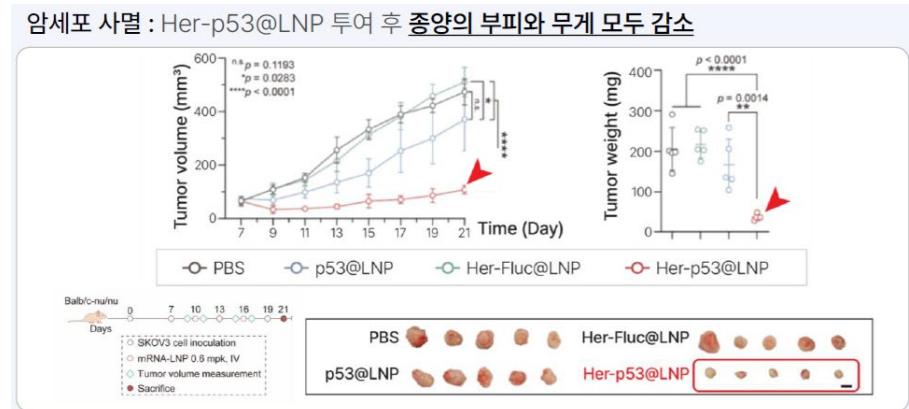


### HER2-p53@LNP의 in-vitro 유효성 결과



자료 : 한경 Bio Insight, SK증권

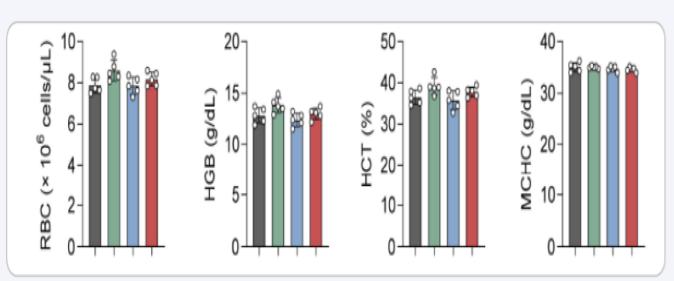
### HER2-p53@LNP의 in-vivo 유효성 결과



자료 : 한경 Bio Insight, SK증권

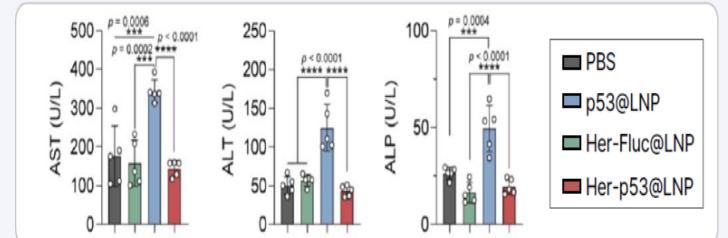
### HER2-p53@LNP 안전성 결과

혈액학적 이상:  
혈액학적 이상은  
유발하지 않음



자료 : 한경 Bio Insight, SK증권

간독성:  
Her-p53@LNP는  
대조군과 비교  
하였을때 간 독성이  
나타나지 않음

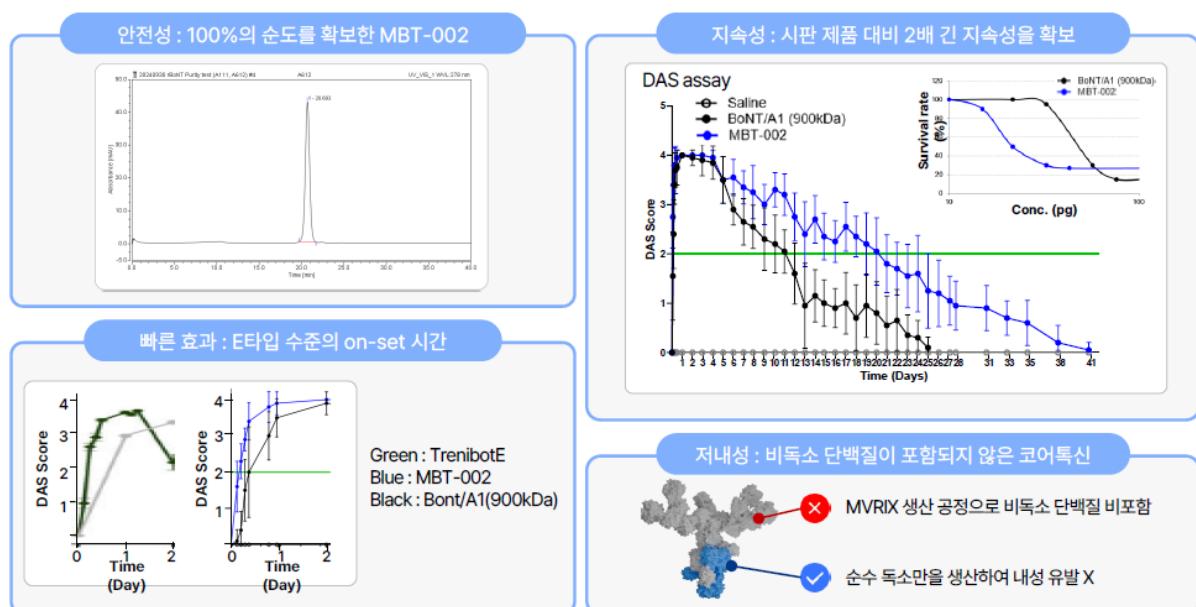


## 2. 엠브릭스: mRNA Targeting 플랫폼



- 엠브릭스의 중단기내 Cash cow 역할을 할 기술은 재조합 보툴리눔 톡신 바이오베터 기술로  
시판 제품 대비 약 2배이상 빠르게 작용하며, 지속성 또한 약 2개 길게 작용 하는 것이 특장점
- 이외에도 여러 타입의 보툴리눔 톡신 파편을 조립하여 맞춤형 보톡스( 지속시간 3배, on-set time 1/3) 및 부작용 없는 진통제로 개발중  
> 독자 기술을 기반으로 기존 보툴리눔 톡신 생산 회사 및 미용 관련 회사와의 공동연구 개발 추진 계획중

### MBT-002 특장점

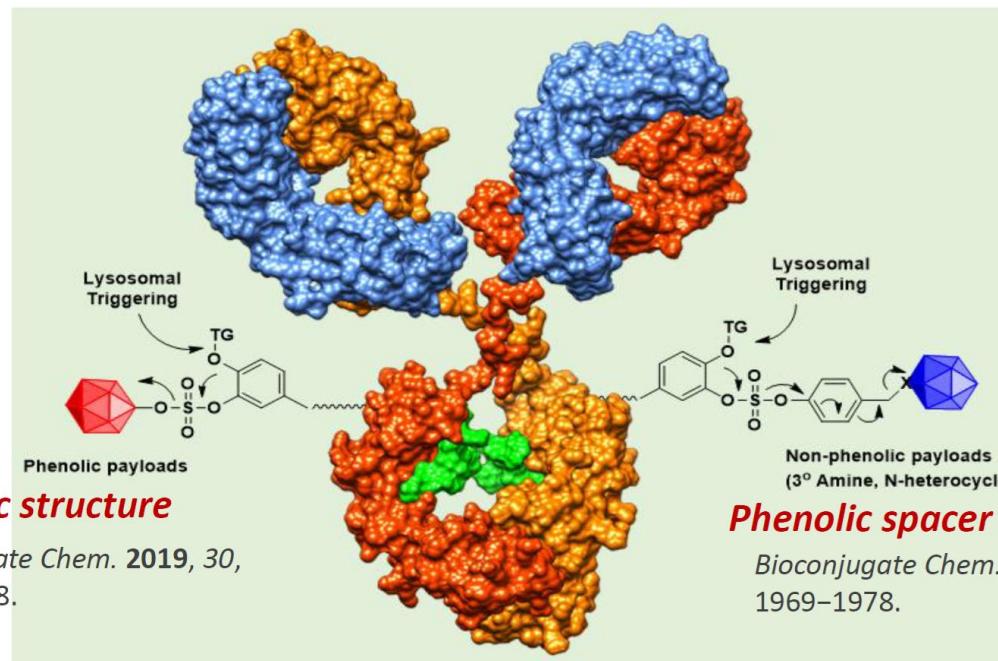


### 3. 인투셀 : 폐놀계 페이로드 Conjugation ADC 개발사



- 인투셀은 2015년 창업한 ADC 전문 바이오텍으로 1)폐놀계 페이로드를 Conjugation할 수 있는 OHPAS 2)정상세포의 uptake를 최소화하는 페이로드 Modification 기술인 PMT 3)TOP1 페이로드인 Nexatecan을 보유
- ADC의 핵심은 Safety Margin이라 할 수 있으며, 페이로드 내성에 따른 페이로드 다변화에 대한 니즈도 높은 상황
- 특히 폐놀계 약물은 항암제로 다수 사용하고 있으나 ADC 개발시 물성이 좋지 않아 Aggregation (응집) 등의 문제가 존재하는 상황이나 인투셀의 독자적인 링커 기술로 해결이 가능하다는 것이 특장점

#### 인투셀의 Ortho Hydroxy-Protected Aryl Sulfate (OHPAS) Linker

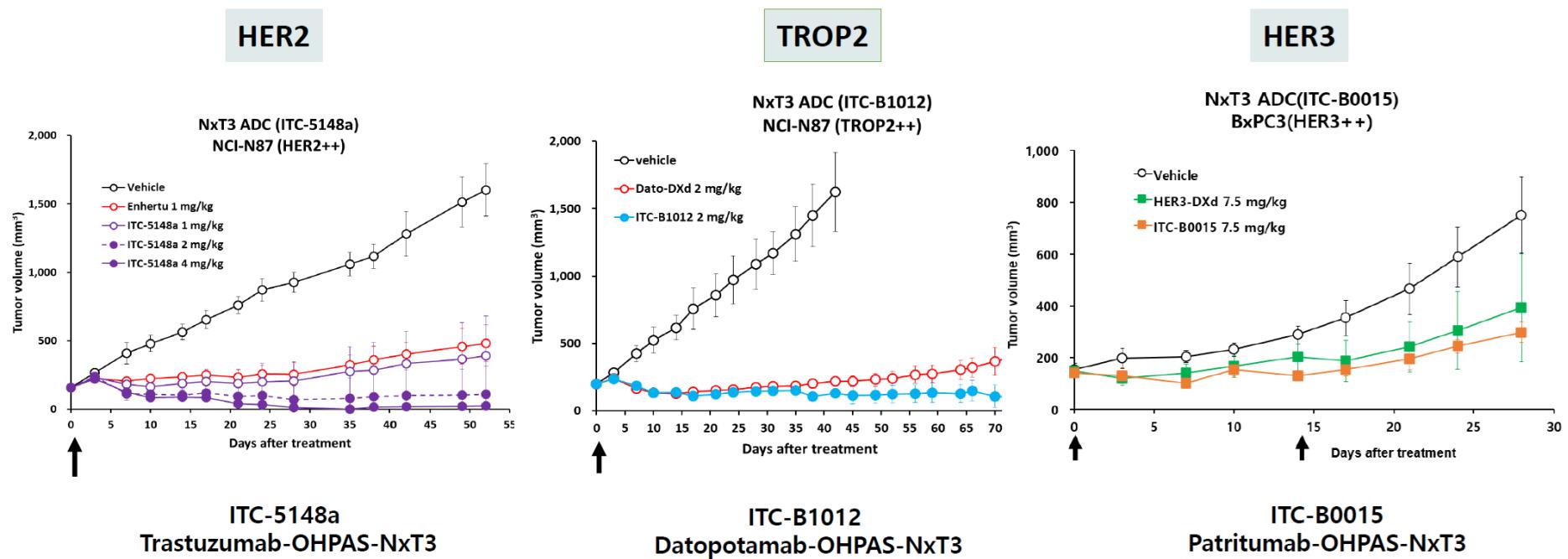


### 3. 인투셀 : 폐놀계 페이로드 Conjugation ADC 개발사



- 인투셀의 OHPAS 링커는 ADC 파이프라인에 적용되고 있는 아민계열의 페이로드 뿐 아니라 폐놀계 페이로드까지 Conjugation 가능한데 1) 베타-글루쿠로니다제에 의해 절단 후 2) 폐놀 그룹이 고리화 반응을 일으켜 폐놀을 포함한 약물을 안정적인 으로 방출 시키는 메커니즘
- > 기존 링커 대비 추가적인 안전성 확보가 가능
- 동사의 플랫폼 경쟁력 확인을 위해 1)OHPAS 링커 + 2)TOP1 페이로드인 Nexatecan을 적용한 HER2/Trop-2/HER3 ADC로 in-vivo 결과에서 다이찌산코 파이프라인 대비 우수한 결과를 확인!

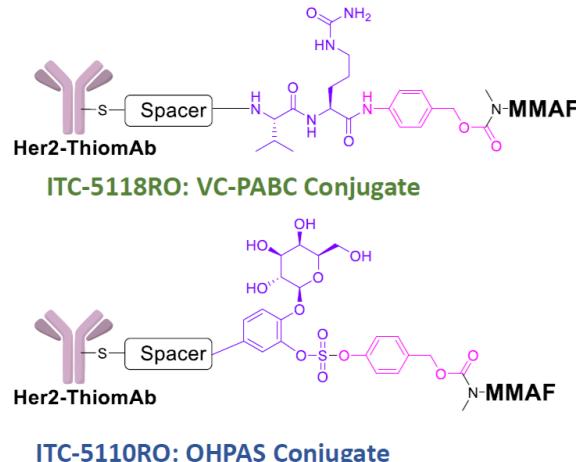
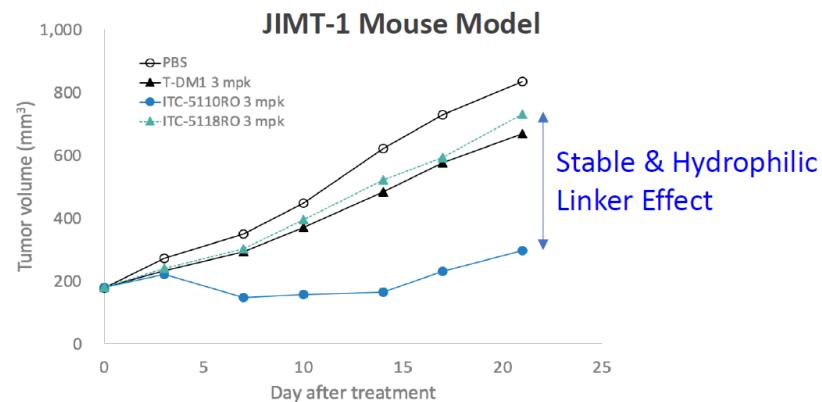
#### 인투셀의 플랫폼 경쟁력 확인



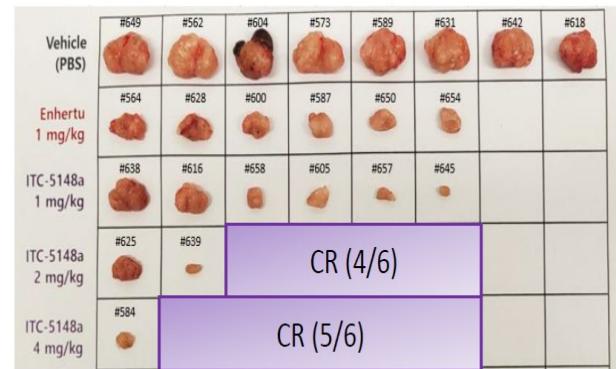
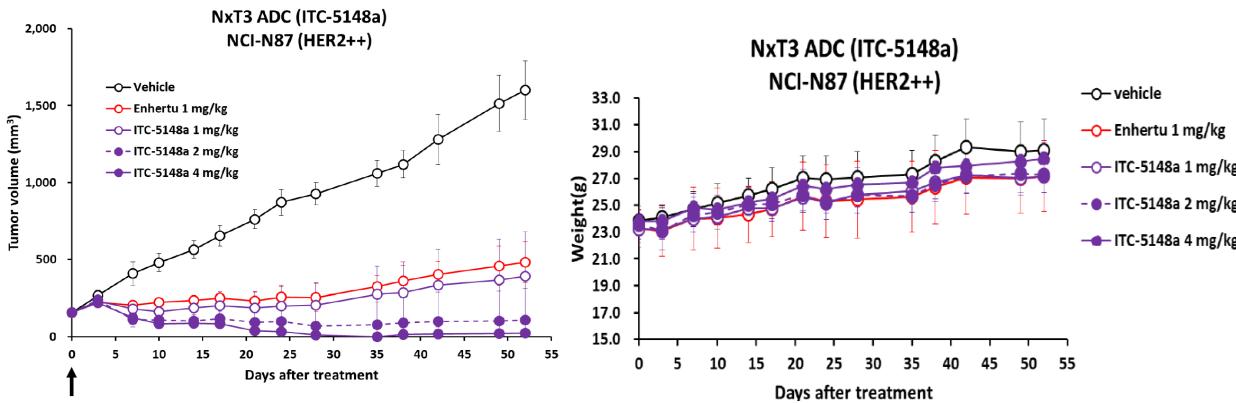
### 3. 인투셀 : 페놀계 페이로드 Conjugation ADC 개발사



#### OHPAS 링커 VS VC 링커 in-vivo 결과



#### Xenograft 모델 결과, 엔허트 대비 인투셀 파이프라인의 경쟁력 확인



## Compliance Notice

작성자(이선경)는 본 조사분석자료에 게재된 내용들이 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 신의성실하게 작성되었음을 확인합니다.

본 보고서에 언급된 종목의 경우 당사 조사분석담당자는 본인의 담당종목을 보유하고 있지 않습니다.

본 보고서는 기관투자가 또는 제 3자에게 사전 제공된 사실이 없습니다.

당사는 자료공표일 현재 해당기업과 관련하여 특별한 이해 관계가 없습니다.

종목별 투자의견은 다음과 같습니다.

투자판단 3단계(6개월기준) 15%이상 > 매수 / -15%~15% > 중립 / -15%미만 > 매도