

Investor Relations
(2021.09)

PharmAbcine

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

Disclaimer

본 자료는 투자자의 이해를 증진시키고 투자 판단에 근거가 되는 각종 정보를 제공할 목적으로 (주)파멥신(이하 “회사”)에 의해 작성되었습니다.

본 자료에 포함된 “예측정보”는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 사항으로 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미하고, 표현상으로는 ‘예상’, ‘전망’, ‘계획’, ‘기대’, ‘(E)’ 등과 같은 단어를 포함합니다. 위 “예측정보”는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래실적은 “예측정보”에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 발생할 수 있습니다.

또한, 향후 전망은 Presentation 실시일 현재를 기준으로 작성된 것이며 현재 시장상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로 향후 시장환경의 변화와 전략수정 등에 따라 변경될 수 있으며, 별도의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

본 자료의 활용과 관련하여 발생하는 손실에 대하여 회사 및 회사의 임직원들은 과실 및 기타의 경우를 포함하여 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다.

본 자료는 비영리 목적으로 내용 변경 없이 사용이 가능하나(단, 출처표시 필수) 회사의 사전 승인 없이 내용이 변경된 자료의 무단 배포 및 복제는 법적인 제재를 받을 수 있음을 유념해 주시기 바랍니다.

Investment Thesis

1

최근 주가는 펀데멘탈 보다는 테크니컬한 이슈로 급락

2

가파르게 성장하는 항체치료제 시장

3

항암 항체치료제 시장 환경 변화에 친화적인 후보물질 확보

4

혈관정상화 물질의 범용성으로 중장기 성장 동력 확보

5

개선되고 있는 R&D 경쟁력 & 파이프라인

주가는 펀데멘털 개선에도 불구하고 테크니컬 이슈로 하락

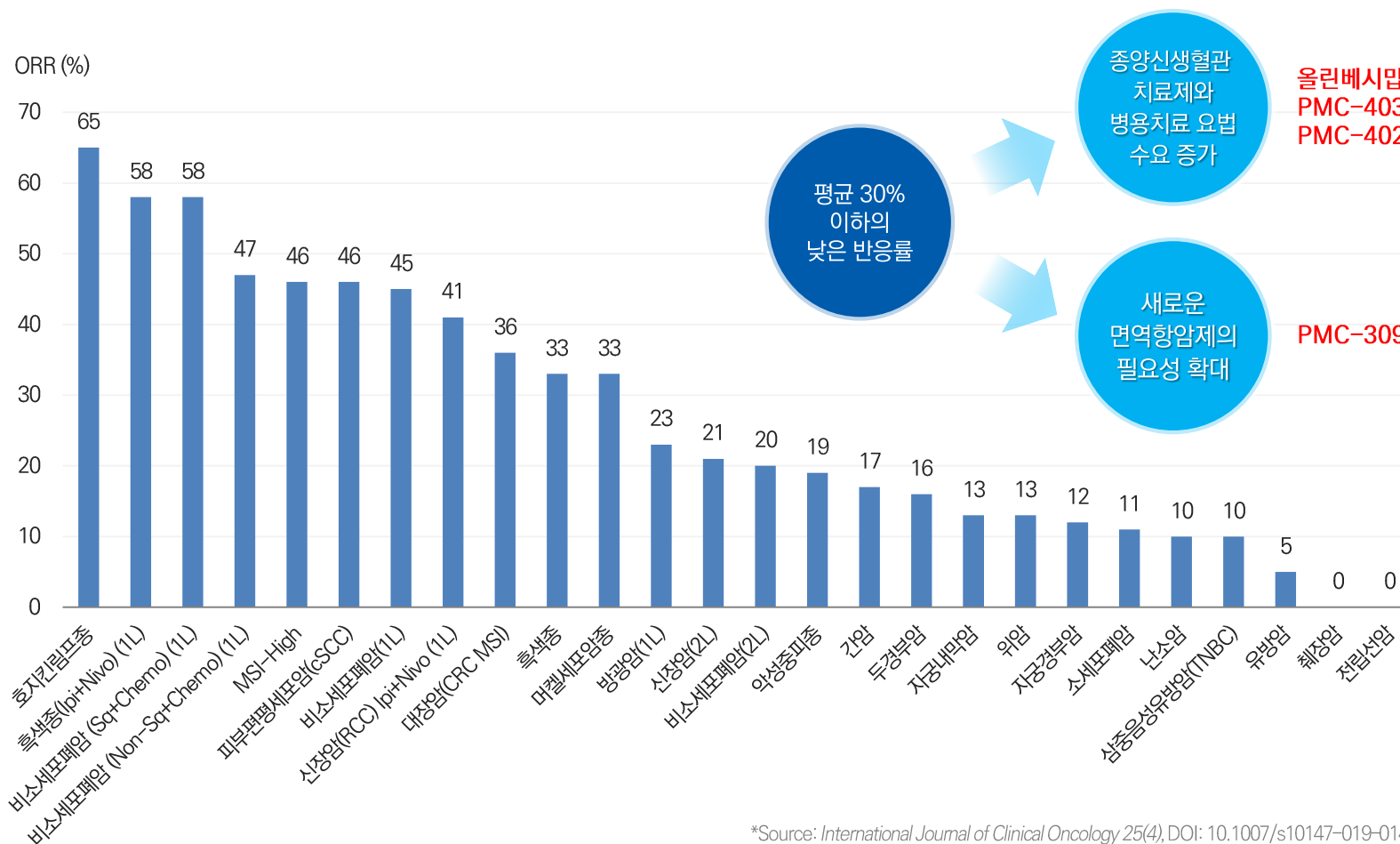


성장이 가속화하는 항체치료제 시장

1. 1986년에 FDA가 첫 항체치료제 승인
2. 2015년 50 번째 승인까지 29년 걸렸으나
3. 2021년 100번째 승인까지는 단 6년 걸림
4. 세계 20대 의약품 중, 항체치료제가 9개를 차지 (2019년 매출액 기준)
5. 2019년까지 누적 시장 규모는 U\$75b (항암제가 41% 차지)
6. 화학치료제 대비 2배 높은 성공 확률 (1상에서 승인까지 항체치료제 성공 확률은 22%)

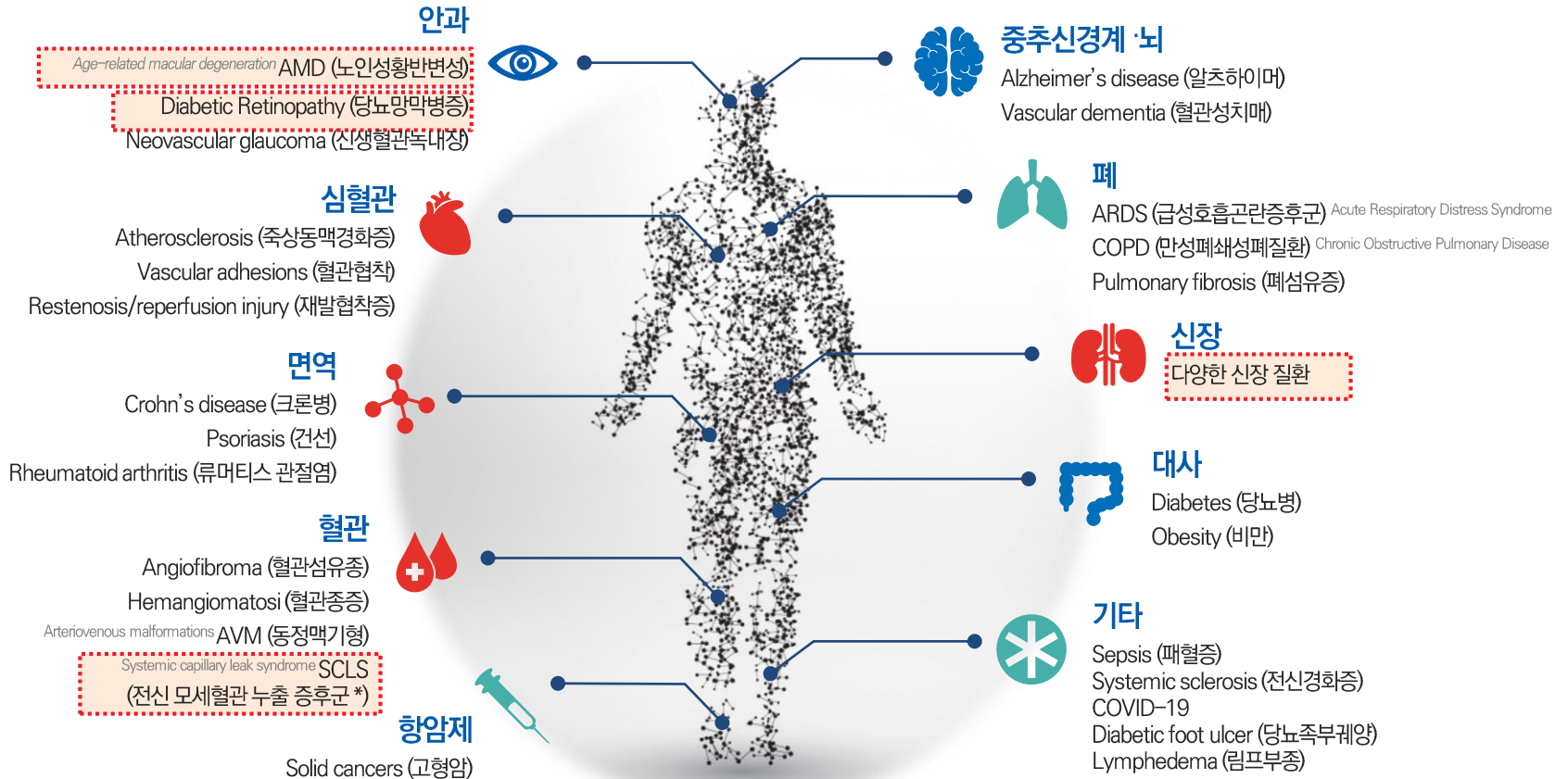
항암제 항체치료제 시장 환경 변화에 부합하는 후보물질 확보

기존 면역 항암제의 낮은 반응율로 인한 병용요법 및 새로운 면역항암제 필요성 확대



*Source: International Journal of Clinical Oncology 25(4), DOI: 10.1007/s10147-019-01498-8

혈관정상화 물질(PMC-403)의 범용성으로 중장기 성장 동력 확보



(*) SCLS는 현재 미국 NIH 산하기관인 NIAID와 공동 비임상 연구 중

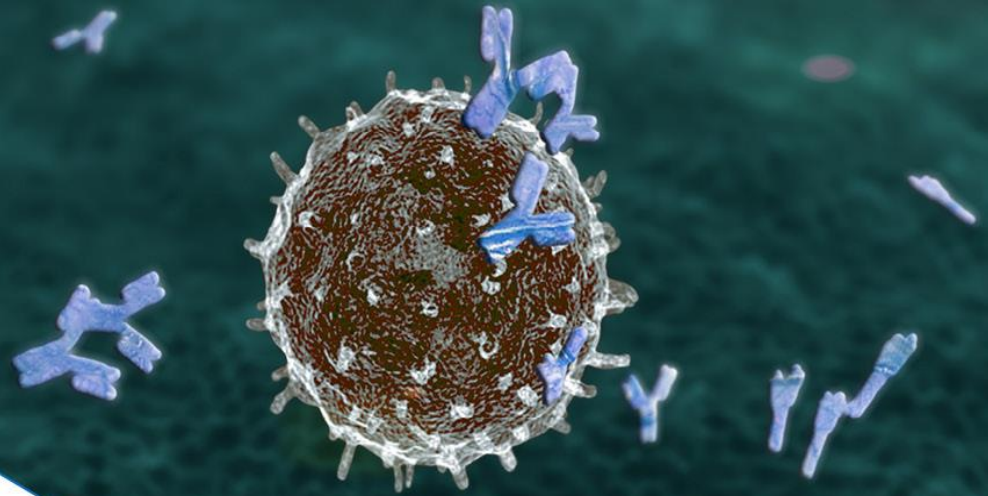
개선되고 있는 R&D 경쟁력 & 파이프라인

강화된 R&D 역량으로 신약 개발 가속화

1. 국내 연구인력 2019년 5월 20명에서 2021년 5월 현재 43명으로 확충 (77% 석박사급)
2. 미국에 WINCAL BioPharm 설립하여 AMGEN의 혈관치료제 (비항암) 연구팀 영입
3. mTNBC(전이성 삼중음성유방암) 관련 병용투여 임상 2상 호주 HREC 승인 (9월)
4. PMC-309, PMC-403 비임상 실험 결과 AACR(4월)과 ARVO(5월)에서 발표
5. PMC-122 (PD-L1/CD47 이중항체), 코로나치료제 등 다수의 초기 물질 연구 진행

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

PharmAbcine



R&D 파이프라인

- 핵심 파이프라인 현황
- 임상 파이프라인: 올린베시맙(Olinvacimab, TTAC-0001)
- 비임상 파이프라인: PMC-309
- 비임상 파이프라인: PMC-403
- 비임상 파이프라인: PMC-402
- 주요 예상 마일스톤

핵심 파이프라인 현황

신약후보물질	MOA	적응증	선도물질	전임상	임상1상	임상2상	임상3상
올린베시맙 + 키트루다	anti-VEGFR2 + anti-PD1	전이성 삼중음성유방암 mTNBC*	호주			2021년 9월 승인	
		재발성 뇌종양 rGBM	호주				
올린베시맙	anti-VEGFR2	아바스틴 불응성 재발성 뇌종양	미국, 호주				
PMC-309	anti-VISTA (면역항암제)	고형암 Solid tumors		1상 준비 중	First-in-class		
PMC-403	TIE2 activator (혈관 정상화)	안질환 AMD, DR		1상 준비 중			
		고형암 Solid tumors		1상 준비 중			
		전신 모세혈관누출 증후군 SCLS		전임상 진행 중			
PMC-402	TIE2 activator	고형암 Solid tumors		1상 준비 중			

* mTNBC 임상 1상은 아직 진행 중

 임상 (진행 중)

 전임상

초기 연구개발 과제

이중항체인 PMC-122를 중심으로 차기 파이프라인 물질 개발 진행

단일항체

PMC-401 (anti-ANG2)

* 면역항암제 내성 종양

PMC-401S (anti-ANG2)

* 노인성 황반변성, 당뇨병성 망막병증

이중항체

PMC-006 (anti-VEGFR2/Tie2)

* 종양(신생혈관 억제+혈관 정상화)

PMC-122 (anti-PD-L1/CD47)

* 종양(면역항암제)

PMC-201 (anti-VEGFR2/DLL4)

* 종양

CAR-T/CAR-NK/바이오시밀러

PMC-005BL (anti-EGFRvIII)

* 종양(CAR-T/CAR-NK)

PMC-901 (anti-VEGF-A)

* 아바스틴 바이오시밀러

PMC-902 (anti-VEGF/PIGF)

* 아일리아 바이오시밀러

올린베시맙 주요 포인트

1

mTNBC 병용 임상1b상에서 우수한 효능 관찰 (2020년 12월)

2

mTNBC 병용 임상2상 호주 HREC 승인 (2021년 9월)

3

아바스틴 불응성 rGBM 단독 임상 14번째 (총 36명) 환자 모집완료

4

mTNBC, rGBM 병용 투여 임상1b상 2건은 올해 말 마무리

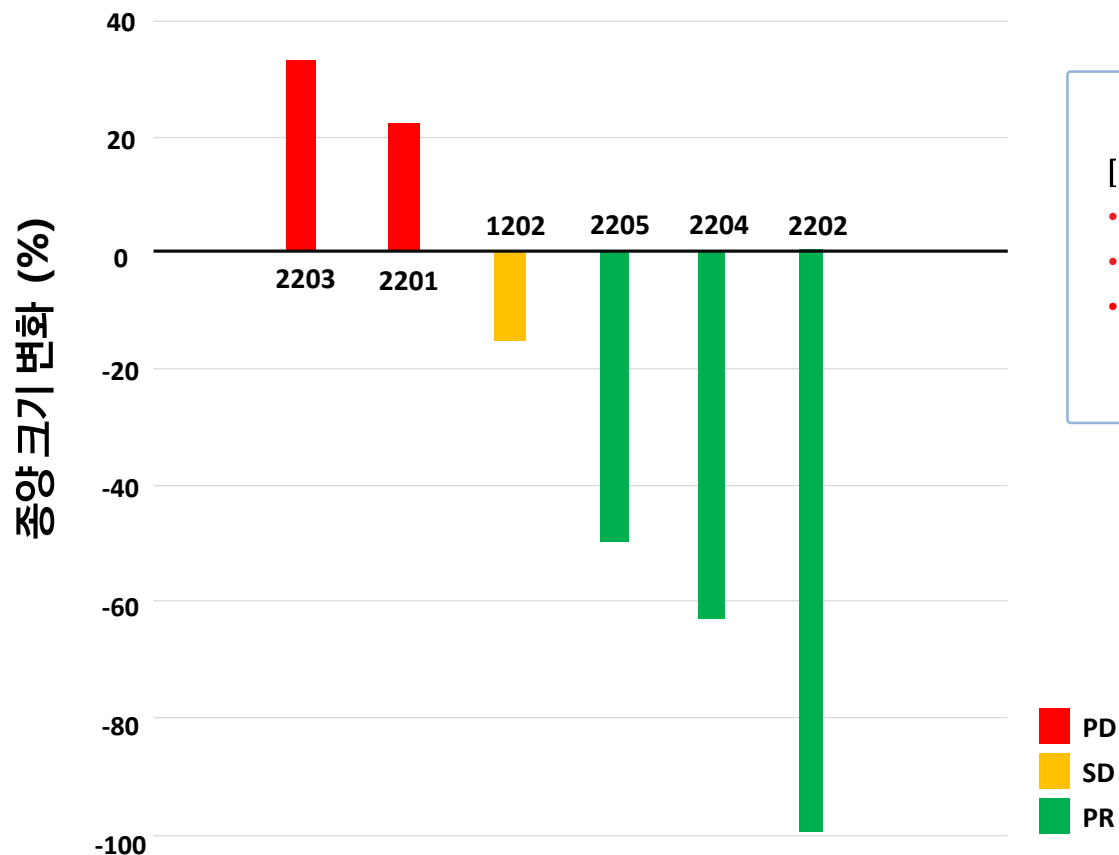
5

키트루다와 병용하는 rGBM 임상 추가 진행은 전략적 이유로 보류

올린베시맙: mTNBC 병용 임상 1b 결과



고용량(16mg/kg)에서 유의미한 결과 관찰



고용량군 유효성

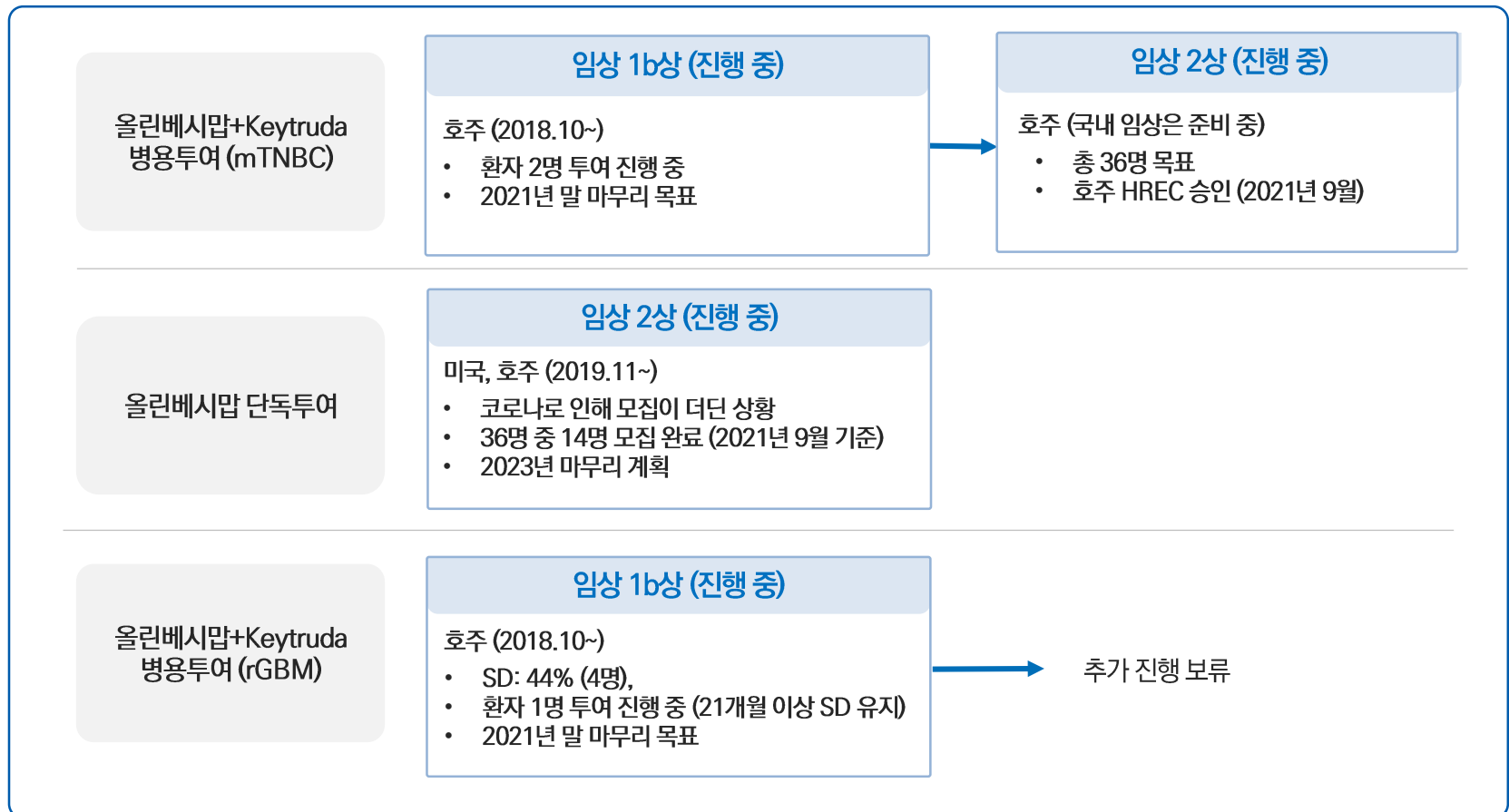
[16mg/kg, 6명]

- ORR 50% (PR 3명)
- DCR 67% (PR 3명, SD 1명)
- 1명의 환자에서 목표 병변에서 완전관해(CR) 관찰
 ☞ 다른 병변에서 전이가 확인되어 부분관해(PR)로 분류

※ PR (Partial Response): 부분관해
 CR (Complete Response): 완전관해
 SD (Stable Disease): 안정병변
 ORR (Overall Response Rate): 객관적 반응을
 DCR (Disease Control Rate): 질병 통제율

올린베시맙: 임상 현황 및 예정

올린베시맙 관련 임상 중 mTNBC 병용 임상에 집중



PMC-309 주요 포인트

1

독특한 기전을 가진 차세대 면역항암제

2

최근 학회에서 VISTA 관련 비임상 데이터 발표 증가

3

선두 주자 “Curis” 2년 격차를 두고 추격 중

4

2021년 4월 임상을 위한 독성 시험 진입

5

2022년 글로벌 임상1상 진입 계획

AACR 발표 내용 3가지 Key Points

1. 기전 확인 – MDSC에 있는 VISTA와 결합하여 T세포를 간접적으로 활성화하는 차별화된 기전을 가진 것을 확인
 - T세포를 직접 표적하는 기존 PD-1/L1 약물들과 차별화
2. T세포 활성화 뿐만 아니라 대식세포의 식균작용을 유도
 - 암 주위에 과발현된 면역억제세포를 감소시켜 면역 증대 효과 기대
3. PD-1계열 면역항암제와 병용투여 시 더욱 개선된 항암효과가 관찰됨

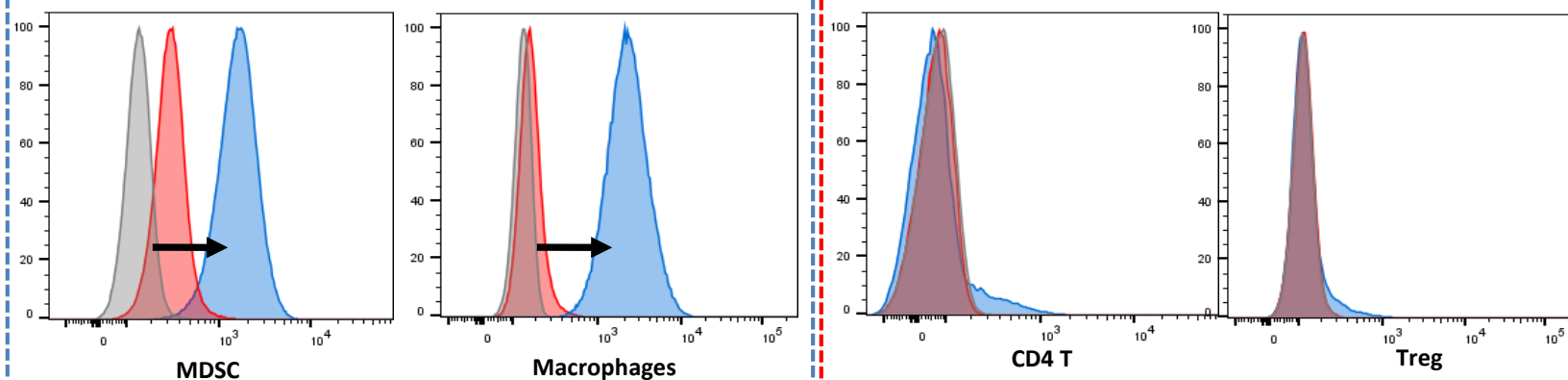
PMC-309: 기전 확인

PD-1 약물과 차별화 된 기전

■ 대조군 ■ 실험용 VISTA 항체 ■ PMC-309

VISTA가 발현된 면역억제세포에만 결합

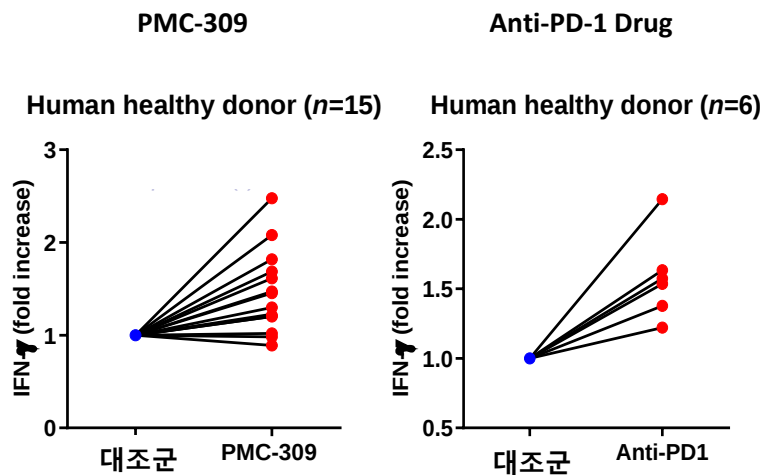
T 세포에는 결합하지 않음



❖ 그래프가 오른쪽으로 이동할수록 VISTA와 결합했음을 나타냄

PMC-309: T세포 활성화 및 면역 증대 효과

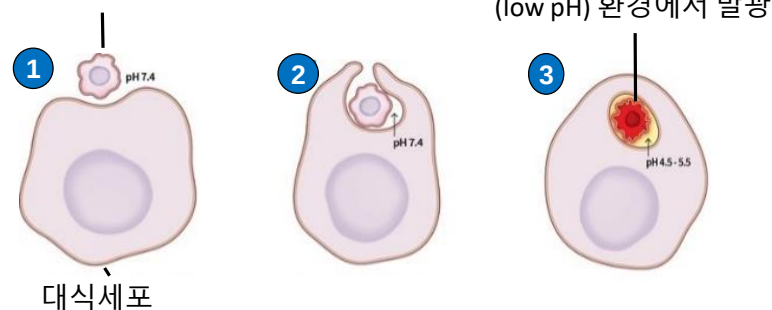
T 세포 활성화



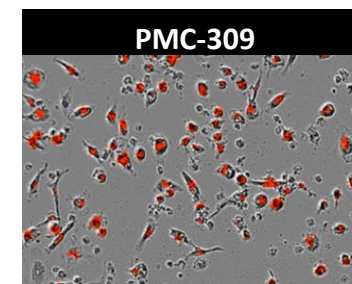
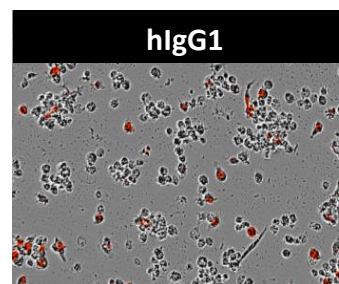
❖ 면역활성화의 지표인 인터페론 감마 (IFN- γ)의 상승

MDSC 숫자 감소

* MDSC + PMC-309



* 저산도에 발광하는 물질을 MDSC에 투여

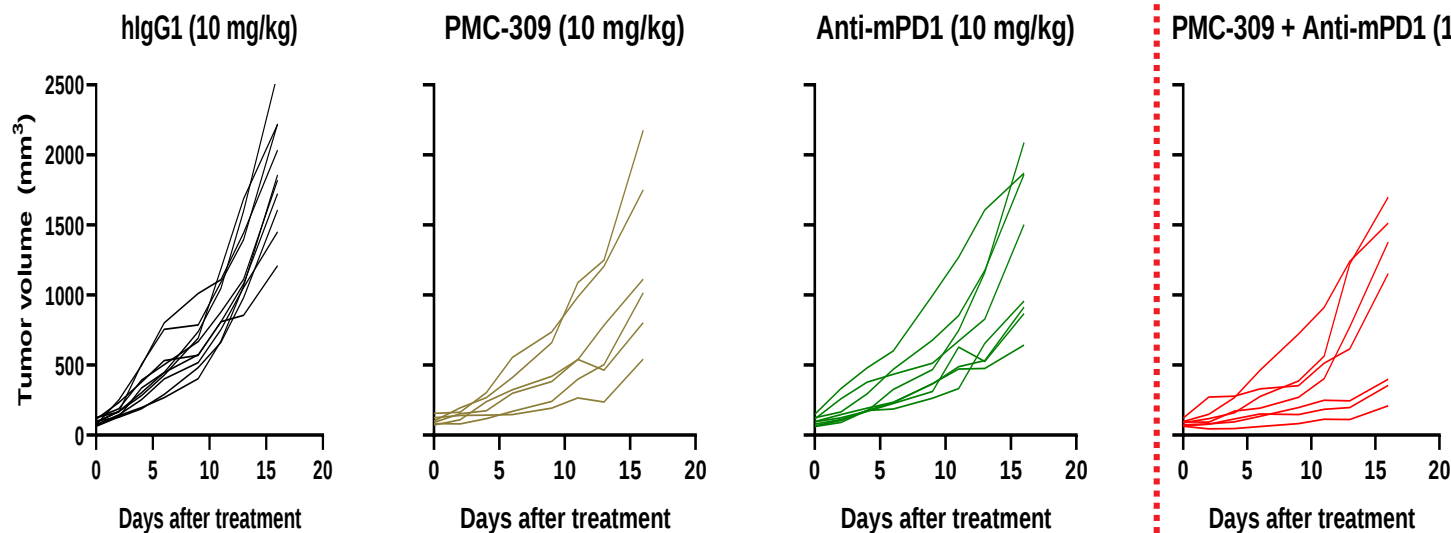


❖ 대식세포 내의 저산도 환경에 발광하는 MDSC

PMC-309: PD-1 병용효과



항암효과(대장암) : 단독투여 그리고 PD-1 약물과의 병용



❖ 그래프의 기울기가 낮을수록 종양의 성장이 억제됨

- 병용요법에서 더 높은 수준의 항암 효능이 관찰됨

❖ 쥐의 VISTA 제거 후 인간의 VISTA를 투여한 동물 실험

PMC-309: 경쟁구도

선두로 나아가고 있는 Curis 물질 대비 개발 속도가 크게 뒤떨어지지 않음

회사명	과제명	임상개발 단계	비고
Curis	CI-8993	Phase 1a/1b	2020년 9월 임상 시작, ImmuNext로부터 기술 도입
Pierre Fabre Pharmaceuticals	W0180	Phase 1	2020년 11월 임상 시작, Igenica로부터 기술 도입
PharmAbcine	PMC-309	Preclinical	2022년 임상 1상 목표
Hummingbird Bioscience	HMBD-002	Preclinical	2022년 임상1상 목표
Kineta	KVA	Preclinical	2022년 임상1상 목표
Sensei Bio	SNS-VISTA	Preclinical	2021년 독성 실험 진입 예정
Ligand Pharmaceuticals	SG7(XC147)	Preclinical	2020년 Xcella와 합병을 통해 VISTA 물질 인수

- 합성약품 개발 물질은 제외하고 항체약품만 표기
- 이외에 다른 물질들은 개발이 중단되거나 현황이 장기간 최신화 되어있지 않은 상태

PMC-403 주요 포인트

1

혈관 정상화 기전의 TIE2 항체치료제 연구 선두주자

2

2021년 5월 임상을 위한 독성 시험 진입

3

2022년 글로벌 임상1상 진행 계획

4

미국 NIH와 전임상 공동연구는 동물실험을 위한 질환모델 개발 착수

5

다양한 혈관질환으로 적응증 확대 기대

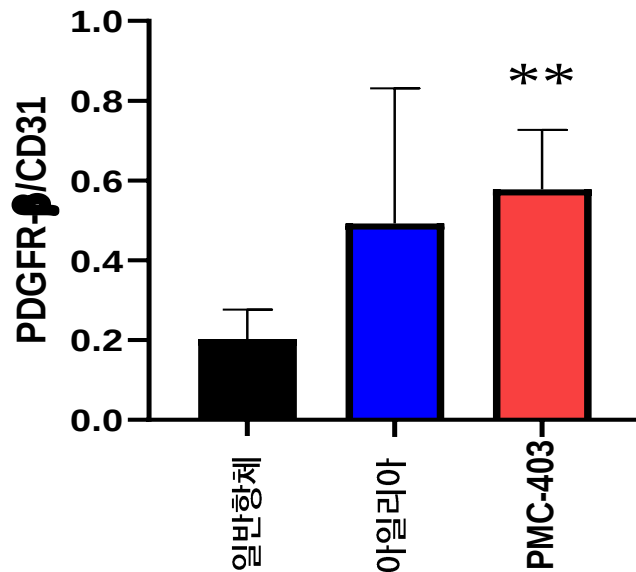
ARVO 발표 내용 4가지 Key Points

1. TIE2 수용체를 활성화하는 작용기전 확인
2. 혈관 정상화 및 신생혈관 생성인자 감소 효능 확인
3. 안구 내 망막혈관의 누수를 기존 치료 약물(아일리아)과 유사한 수준으로 완화
4. 망막 질환으로 손상된 시신경 반응도가 기존 약물 대비 더욱 높게 개선되는 효능 관찰
 - 질병으로 인한 시력 저하 문제를 해결할 수 있을 것으로 기대됨

PMC-403: 기전 확인



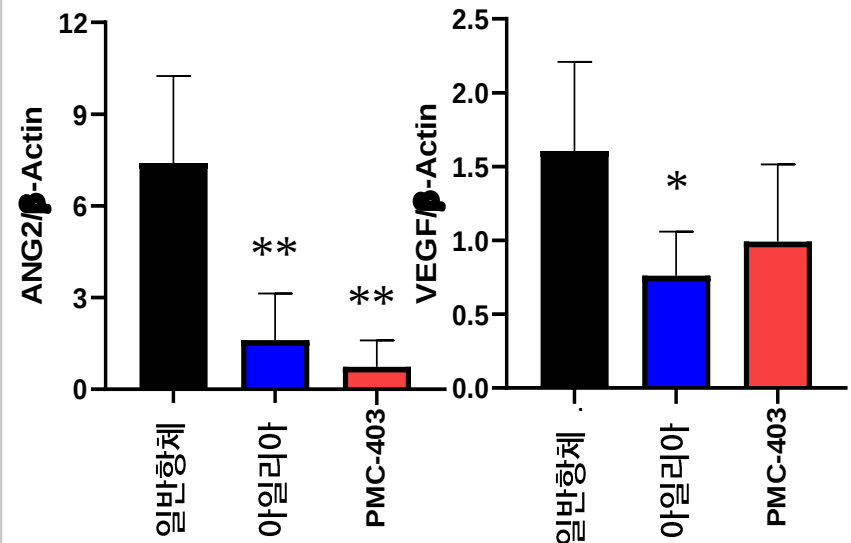
혈관 정상화



➤ PDGFR-β는 혈관 정상화 지표로 높을수록 혈관 정상화가 진행되었음을 나타냄

- PDGFR-β : platelet-derived growth factor receptor beta
- CD31 : 내피세포(endothelial cell)의 바이오마커

신생혈관생성인자 감소



➤ 혈액누수시 분비되는 혈관생성인자인 ANG2와 VEGF의 수치가 현저히 감소된 것을 확인

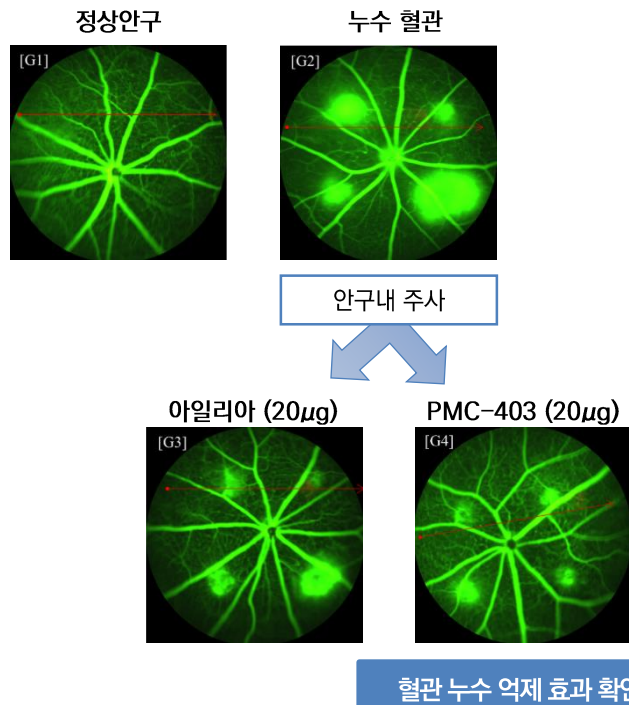
- ANG2 : Angiopoietin-2
- VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

PMC-403: 혈관 누수 억제

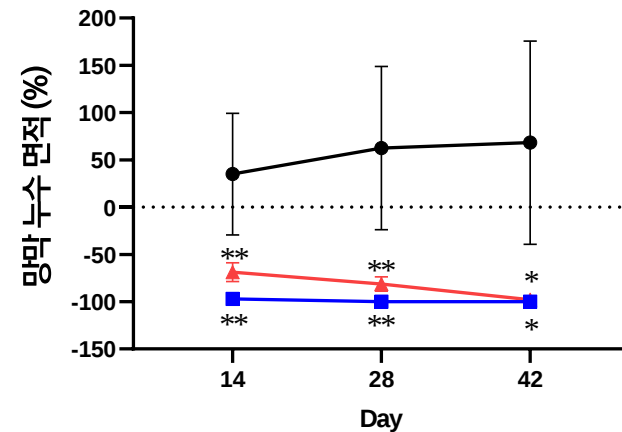


아일리아와 유사한 수준의 혈관 누수 억제 효과 확인

CNV Mouse Model



CNV Monkey Model



- 대조군
- 아일리아 (2 mg/eye)
- ▲ PMC-403 (2 mg/eye)

➤ 투여 6주 후 아일리아와 유사한 수준 도달

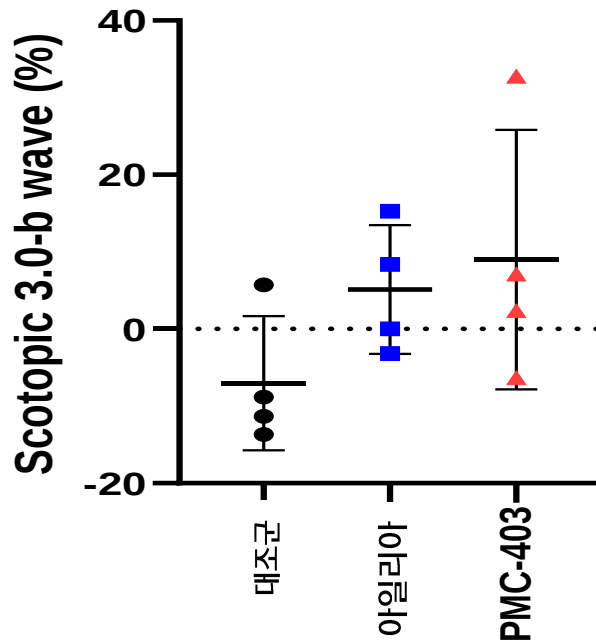
* CNV: choroidal neovascularization (맥락막 신생혈관)

PMC-403: 시신경 반응도 개선

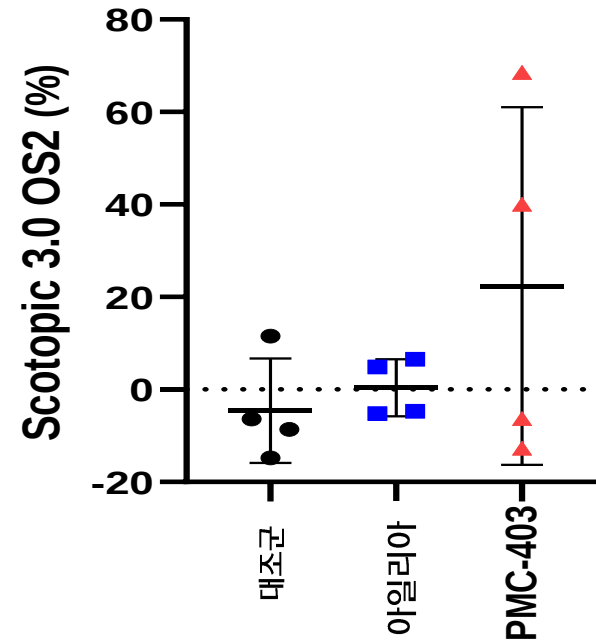


Monkey 모델에서 아일리아 대비 높은 수준의 시신경 반응도가 관찰됨

시신경 신호의 반응도 측정



➤ b wave: 망막에서 시신경으로 전달되는 신호



➤ OS2: 시신경에서 뇌로 전달되는 신호

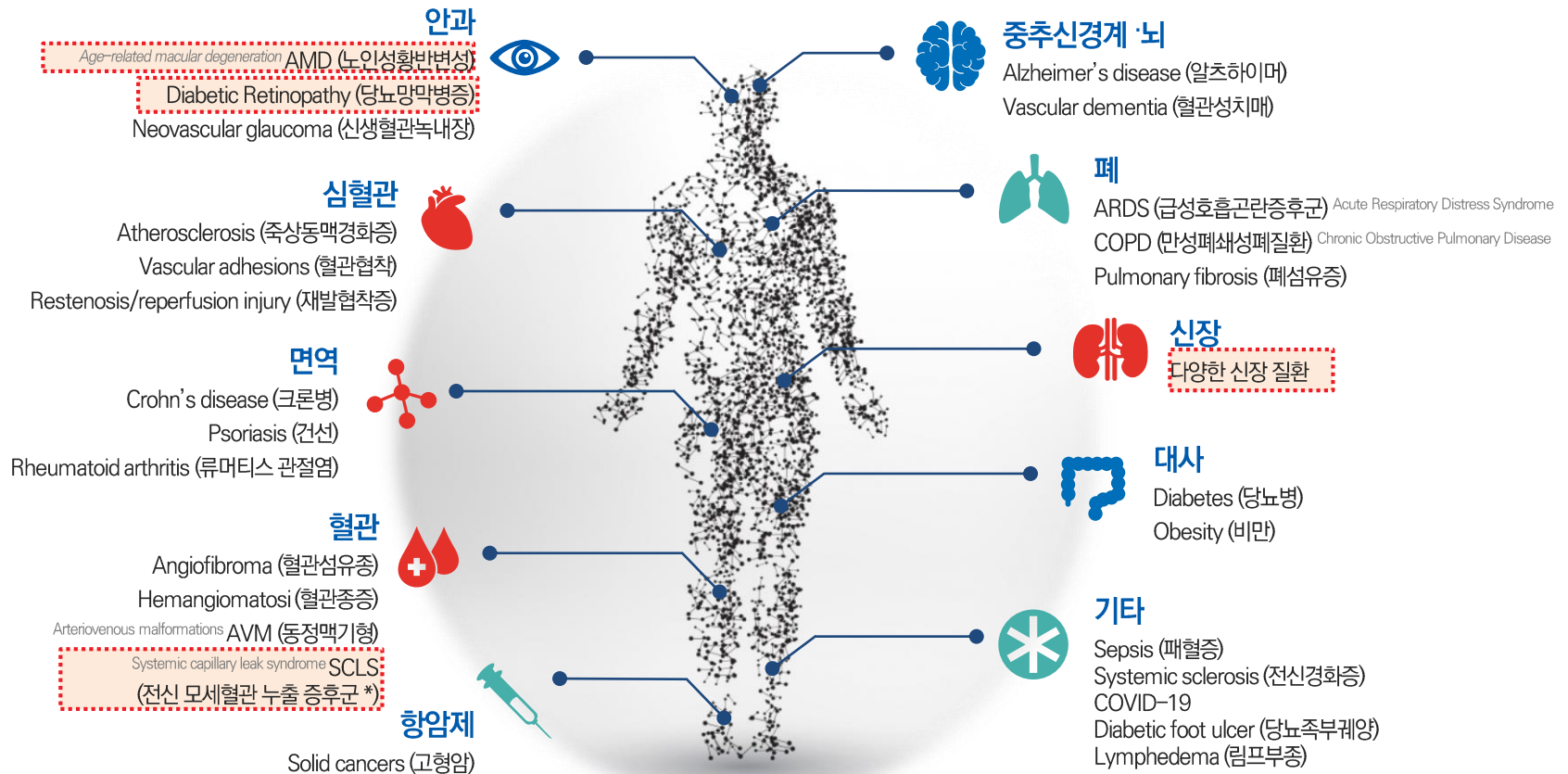
- 혈관 누수를 통해 안압이 상승하면 시신경이 손상되고 이를 통해 시력 저하 및 실명으로 이어질 수 있음

기존 치료제 (항 VEGF)의 내성 극복을 위한 TIE2 활성화 기전의 선두 주자

회사명	제품(과제)명	형태	기전	적응증	개발단계
Regeneron	Aflibercept (Eylea)	융합단백질	PGF VEGF-A Inhibitor	안질환	판매 허가
Genentech, Novartis	Ranibizumab (Lucentis)	항체	VEGF-A Inhibitor	안질환	판매 허가
Roche	Bevacizumab (Avastin)	항체	VEGF-A Inhibitor	안질환, 항암제	판매 허가
Novartis	Brolucizumab (Beovu)	항체	VEGF-A Inhibitor	안질환	판매 허가
Roche	Faricimab	이중항체	ANG2 Inhibitor, VEGF-A Inhibitor	안질환	임상 3상 (2021.07 FDA 제출)
PharmAbcine	PMC-403	항체	TIE2 agonist	안질환, 항암제	전임상 (2022년 임상 1상 진입 목표)
Unity Biotechnology	UBX2050	항체	TIE2 agonist	안질환	전임상
AsclepiX Therapeutics	AXT-107	펩타이드	VEGF Antagonist, TIE2 agonist	안질환	임상 2상
Q BioMED	MAN-01	합성의약품	TIE2 agonist	안질환	전임상

- 이외에 다른 물질들은 개발이 중단되거나 현황이 장기간 최신화 되어있지 않은 상태

안질환, 폐질환, 신장질환 등 다양한 혈관 관련 치료제로 확장 가능



(*) SCLS는 현재 미국 NIH 산하기관인 NIAID와 공동 비임상 연구 중

PMC-402 주요 포인트

1

신생혈관 분야의 First-in-Class

2

혈관 정상화를 통해 암세포로의 항암제 및 면역세포 전달 극대화

3

PMC-403과 유사하지만, 암세포로의 T세포 투과 효과 우수

4

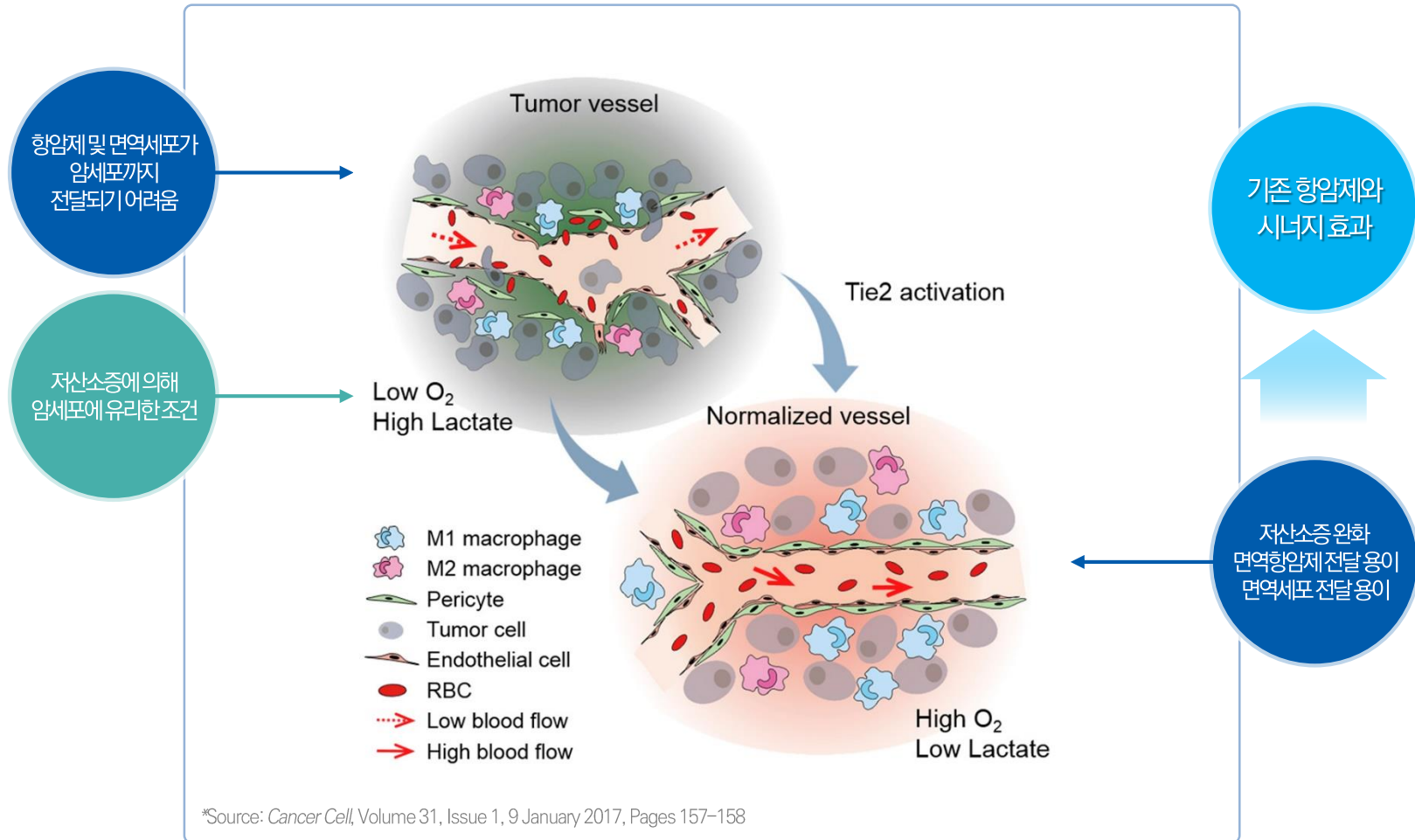
2021년 1월 임상을 위한 독성 시험 진입

5

2022년 글로벌 임상1상 진행 계획

PMC-402: 작용 기전

종양미세환경에서 저산소증 완화, 약물 및 면역세포 전달 효과 개선



주요 예상 마일스톤

파이프라인	2020년	2021년	2022년
올린베시맙 (단독임상)	• 임상2상지속 (아바스틴불응성재발성뇌종양) • SNO 2020임상2상결과발표(4Q)	• 임상2상지속 (아바스틴불응성재발성뇌종양)	
올린베시맙 (키트루다 병용임상)	• 임상1b상안전성자료(2Q) • ASCO 2020임상1b Data 발표(2Q) • KSMO 2020임상1b 발표(9월) • SABCS 2020임상1b 발표(12월)	• 임상2상승인(mTNBC/9월)	
PMC-309	• 세포주 및 공장 개발(ThermoFisher)	• AACR 2021(4월) • IND를 위한 GLP-tox 진입(4월) • KSMO(3Q) • SITC 2021(4Q)	• 글로벌 임상1상 진입
PMC-403	• AACR 2020 포스터 발표(6월) • 세포주 및 공장 개발(삼성바이오로직스) • NH-산하의 NIAD와 R&D 협력(SCLC)	• ARVO 2021(5월) • IND를 위한 GLP-tox 진입(5월)	• 글로벌 임상1상 진입
PMC-402	• 세포주 및 공장 개발(삼성바이오로직스)	• IND를 위한 GLP-tox 진입(1월)	• 글로벌 임상1상 진입
기타	• 다양한 임종에 대한 임상연구 확장 • BIO USA(2Q) • BIO EUROPE(4Q) • BIO Century(4Q)	• JP모건헬스케어 컨퍼런스(1Q) • BIO USA(DIGITAL)(2Q) • BIO EUROPE(4Q) • BIO Century(4Q)	

* SABCS: San Antonio Breast Cancer Symposium

* AACR: American Association for Cancer Research

* ARVO: Association for Research in Vision and Ophthalmology

* SITC: Society for Immunotherapy of Cancer

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

PharmAbcine

Appendices

1. 회사 개요
2. 주요 경영진/과학자문단(SAB) & 컨설턴트
3. 기술 플랫폼
4. 파맵신의 차별화된 경쟁력
5. 병용 요법으로 확대되는 신생혈관 분야
6. 신생혈관생성 억제 기전의 항암제 개발 역사
7. 올린베시맙 경쟁구도
8. 전이성 삼중음성유방암(mTNBC)
9. 교모세포종(GBM)
10. PMC-309
11. PMC-403
12. 용어 설명

1. 회사개요

● 기업 개요

회사명	주식회사 파맵신 (PharmAbcine)
CEO	유진산
설립일	2008년 9월 3일 (2018년 11월 21일 코스닥 상장)
임직원수	60명 (2020년 12월 7일 기준)
사업내용	완전 인간항체 개발 플랫폼으로 이종 / 다중항체 신약 개발
사업장	• 본사 : 대전광역시 유성구 유성대로 1689번길 70 KT 대덕2연구센터 연구2동 2층 • 서울사무소 : 서울특별시 영등포구 국제금융로 10 IFC 2 • 호주법인 : Level 54, 111 Eagle street, Brisbane city QLD 4000 • 미국법인(WINCAL BioPharm) : 400 Oyster Point Blvd Suite 203 South San Francisco, CA, United States
수상내역	• 2018 한국바이오협회 회장상 • 2017 기술평가 우수기업 인증 (최우수) • 2017 보건산업진흥원장 표창 • 2016 식약처 표창 • 2015 올림베시맵-국가연구개발 우수성과 100선 (최우수성과) • 2014 Tech connect National Innovation Award • 2014 Korea Eureka Day Award 최고 혁신과제 제안상 수상 • 2012 Pharma Idol 수상 (7th Annual China Pharmaceutical R&D Summit Conference) • 2011 녹색기술 인증 • 2008 제1회 GATE Project 대상

● 주요연혁 및 성과

2018~

글로벌 공동연구 등 R&D 역량 강화

- 2020.01 미국 자회사(WINCAL BioPharm) 설립
- 2018.11 호주 자회사 설립
- 2018.11 KOSDAQ 상장
- 2018.09 바이오의약품 공모전 입상
- 2018.03 올림베시맵 미국 FDA로부터 뇌종양 희귀질환 치료제 지정
- 2018.01 MSD와 공동연구 계약 체결

2014~2017

라이선스 아웃을 통한 경쟁력 입증

- 2016.06 식약처 표창 수여
- 2014.10 올림베시맵 라이선스 아웃 (모든 적응증 / 중국, 한국 판권)
- 2014.07 PMC-001 라이선스 아웃 (모든 적응증 / 중국, 한국 판권 제외)
- 2014.03 올림베시맵 라이선스 아웃 (안질환 적응증)

2008~2013

회사 설립

- 2013.03 1E4 항체 라이선스-아웃
- 2012.11 Sanofi-Aventis와 신규 항암제 공동연구 계약
- 2008.10 제1회 GATE Project 대상
- 2008.09 (주)파맵신 설립

1.1 회사개요: 연혁

- 
- 2019년 올린베시맙 아바스틴 불응성 재발 뇌종양 글로벌 임상 2상 개시
 - 2018년 코스닥 상장
올린베시맙-키트루다 병용투여 관련 2건의 글로벌 임상 1상 개시
 - 2017년 재발성 뇌종양 환자 대상 올린베시맙 호주 임상 2a 완료
 - 2016년 재발성 뇌종양 환자 대상 올린베시맙 호주 임상 2a 개시
 - 2013년 올린베시맙 국내 임상 1상 종료
 - 2011년 올린베시맙 국내 임상 1상 개시
 - 2009년 Novartis, OrbiMed 지분 투자 (시리즈 A)
 - 2008년 파맙신 설립, Gate Project 대상 수상

2. 주요 경영진



유진산 대표이사 (CEO)

- 파맵신 창업자
- EU의약품 항체치료제 전문위원
- 한국 식약처(MFDS) 약심위원
- 충남대 의대 겸임교수
- KRIBB 항체개발 책임 연구원
- 스탠포드 의과대학 HHMI fellow
- 막스플랑크 분자세포학 석사, 박사, Fellow
- 괴팅겐대학 생물학/미생물학 학사



박현선 전무이사 (CBO, COO)

- 바이오리더스(Korea) CSO
- CHDI Foundation
- AGY Therapeutics
- Essential Therapeutics
- UCLA HHMI, 암센터 post-doc fellow
- 스탠포드 분자약리학 박사
- 서울대학교 생명과학 학사



이원섭 상무이사 (Head of R&D)

- 파맵신 창업멤버
- 국가연구개발 최우수과제 책임자
- 미래부 장관 표창
- 뉴욕주립대 및 KRIBB Post-Doc
- KAIST 이학박사



이태원 CSO (WINCAL)

- WINCAL BioPharm 창업멤버
- Amgen, Principal Investigator 당뇨 및 심장질환 연구
- Theravance Biopharma 천식 및 COPD 연구
- 20년 이상 신약개발 연구 경험, 학계 및 제약사와 공동 연구 진행
- 스탠포드 의과대학 HHMI fellow
- Univ. of Glasgow 분자약리학 박사

2.1 주요 경영진



최준희 상무이사 (CGAO)

- 포스코건설 해외법무그룹
- 포스코건설 법무팀
- 한국전력공사
- 서울대학교 법학사



정두영 감사 (AD)

- 신한은행 대기업영업부
- 조흥은행 투자금융부
- 현대종합금융 국제금융팀 팀장
- 펜실바니아대학 와튼스쿨 MBA
- 한국외국어 대학교 경제학



김철범 전무이사 (CFO)

- 독립 컨설턴트
- 한화투자증권, KB투자증권
- 우리자산운용, 한국투자신운용,
알리안츠자산운용
- BNP Paribas, Nomura
- KPMG LLP
- 뉴욕대학교 스텐스쿨
- 럿거스대학교



이동섭 교수 (M.D, Ph.D)

- 서울대학교 의과대학 의과학과 교수
- 서울대학교 장기이식연구소 겸임교수
- 서울대학교 암연구소 겸임교수
- 서울대학교 유전공학연구소 겸임교수
- 미국 Scripps 연구소 연구원
- 서울대학교 의과대 의학 의학박사



구현서 변리사 (Patent Attorney)

- 특허법인 키 대표 변리사
- 도시에 특허법률사무소 대표 변리사
- 한국 보건산업진흥원 고문 변리사
- 대웅제약, 녹십자, 현대약품 등
제약회사와 특허업무경력

2.2 과학자문단위원회 (SAB) & 컨설턴트

과학자문단위원회



나폴레온 페라라

Dr. Napoleone Ferrara

UCS Moores Cancer Center

- Genentech에서 VEGF의 분자 및 생물학적 특성을 연구해 아바스틴(Avastin) 개발
- 안구내 VEGF가 작용하는 연구결과 도출하여 루센티스 (Lucentis) 개발의 기반 마련하는 등 종양 및 안질환 관련 항신생혈관 치료법 개척



신동문 박사

Emory Winship 암연구소 부소장

- 두경부암 중심으로 연구
- 머리, 목 및 폐암의 임상환경에서 발암모델을 확립하여 바이오마커를 연구



데이비드 체리쉬

Dr. David Cheresch

UCSD Moores Cancer Center

- 신경모세포종 치료제인 유니톡신(Unituxin) 개발 (FDA, 2015)
- 신생혈관형성 억제제인 비탁신(Vitaxin) 개발
- 샌디에고 의과대학 병리학과 석좌교수



이수현 교수

고려대학교 의과대학 혈액종양내과

- 한국 셀젠(celgene) 수석 임상연구원으로 항암제의 글로벌 임상시험 수행
- 한국화이자(Pfizer) 수석 의료책임자로 해외신약의 국내등록 및 허가 업무 수행

컨설턴트



로버트 커벨

Dr. Robert S. Kerbel

University of Toronto Sunnybrook Research Inst.

- 캐나다 종양 생물학, 신생혈관 및 항신생혈관 연구 위원장 (1급)
- University of Toronto 의생물물리학, 교수
- Sunnybrook Health Sciences Center, 책임 연구자
- Queen's University 암 연구실, 연구소장



남도현 교수

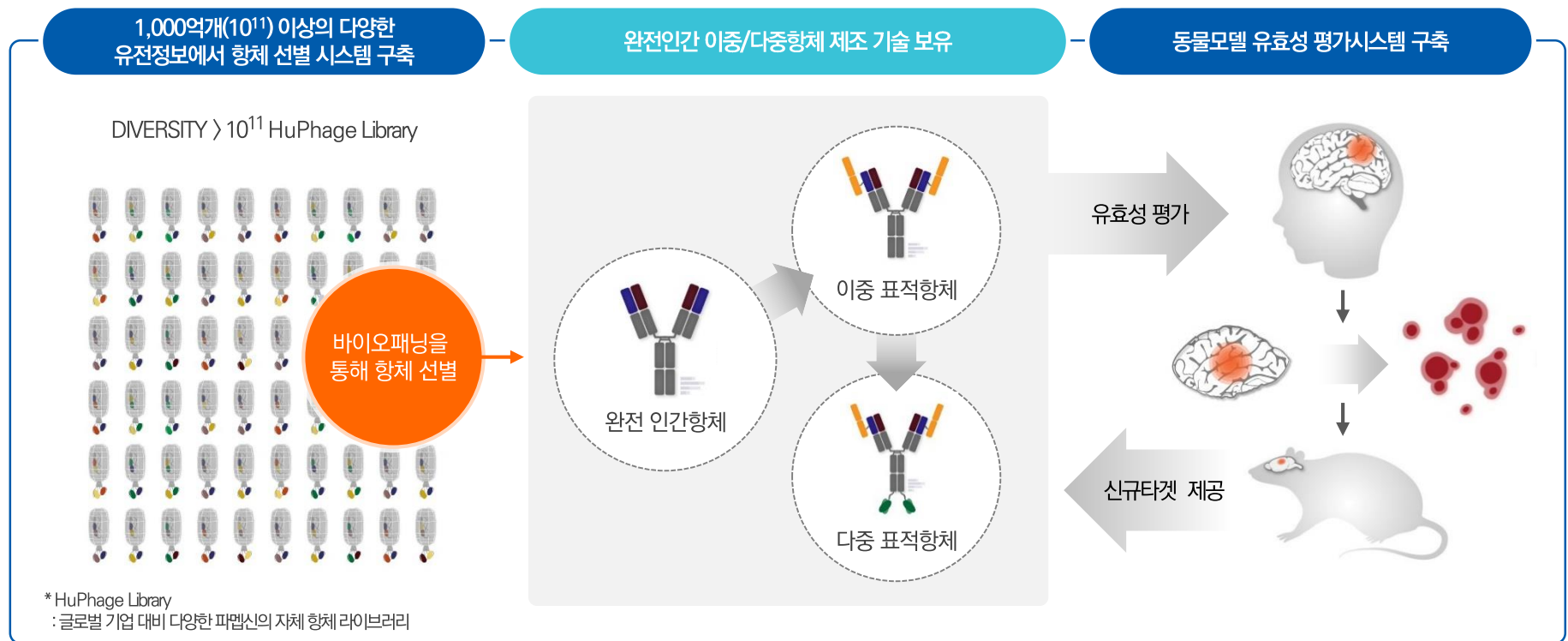
삼성서울병원, 난치암사업단 단장

- 파맵신 공동창업자
- 뇌종양 개인 맞춤 치료(아바타) 연구를 통해 교모세포종 환자의 암줄기세포를 분리 배양하는 방법을 국내 최초로 확립
- 뇌하수체 종양 내시경 수술기법 연구

3. 기술플랫폼 항체 개발 플랫폼

완전 인간항체 의약품 개발 플랫폼 구축

후보물질 도출부터 이중/다중 표적항체 제조까지 높은 수준의 기술력 보유 (기술 Value Chain 완성)

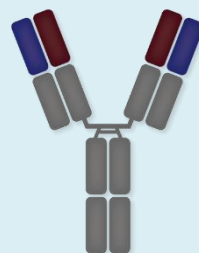


이중/다중표적 완전 인간항체 치료제 개발을 위한 기반 기술

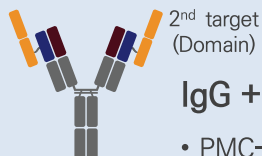
3.1 기술플랫폼 이중/다중 표적항체

이중/다중 표적항체 관련 원천기술 확립

완전인간항체 제조 기술보유



이중항체 제조기술 DIG-body™



IgG + Domain

- PMC-001, PMC-002R, PMC-122, PMC-202 등 개발

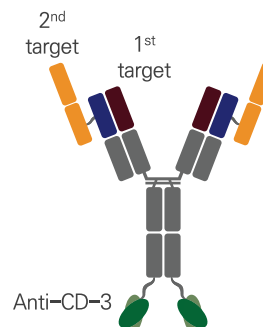
이중항체 제조기술 PIG-body™



IgG + Peptide

- 펩타이드 치료제의 낮은 PK이슈를 해결할 수 있는 대안
- PIG-KM 개발

다중항체 제조기술 TIG-body

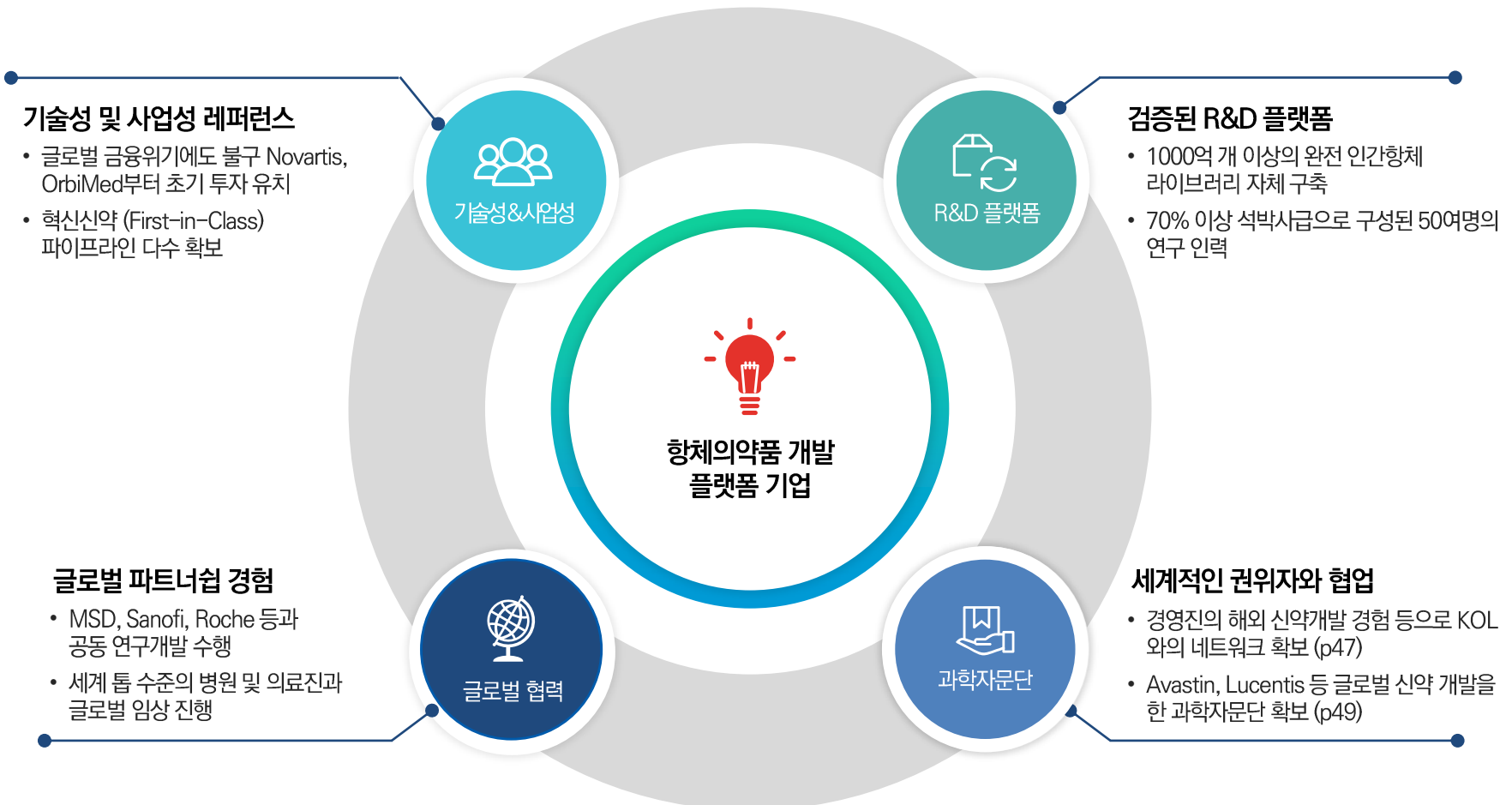


IgG + Domain / Peptide + T cell engager

이중표적항체 기능 외에 T세포를 활성화해
T세포에 의한 면역 기능까지 강화

이중/다중 항체 관련
국내외 특허등록 28건(3종) 및
출원심사 3건(3종) 진행 중

4. 파맙신의 차별화된 경쟁력

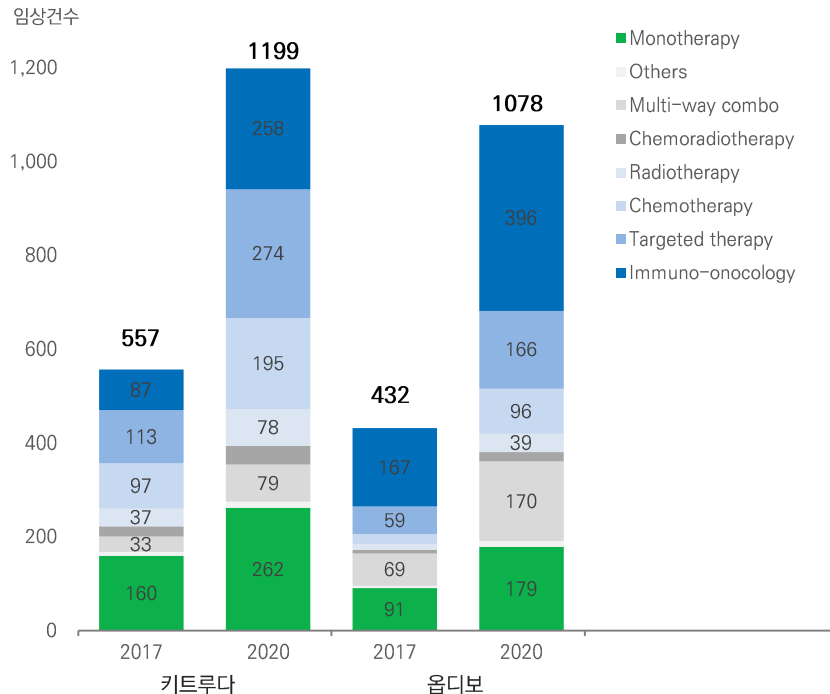


*KOL: Key Opinion Leaders

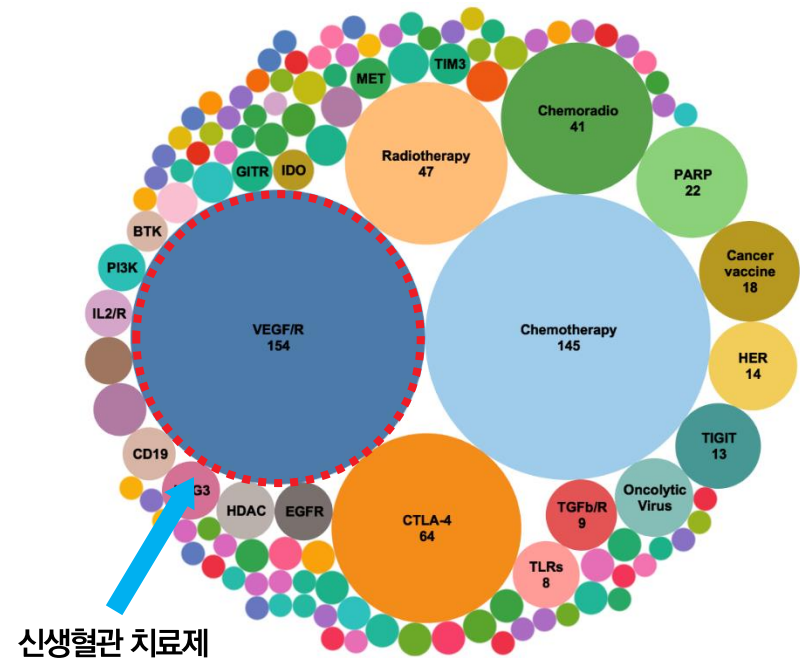
5. 병용 요법으로 확대되는 신생혈관 분야

기존 면역항암제의 최고의 파트너는 종양 신생혈관 치료제

PD-1/PD-L1 계열 병용 임상 가파른 증가



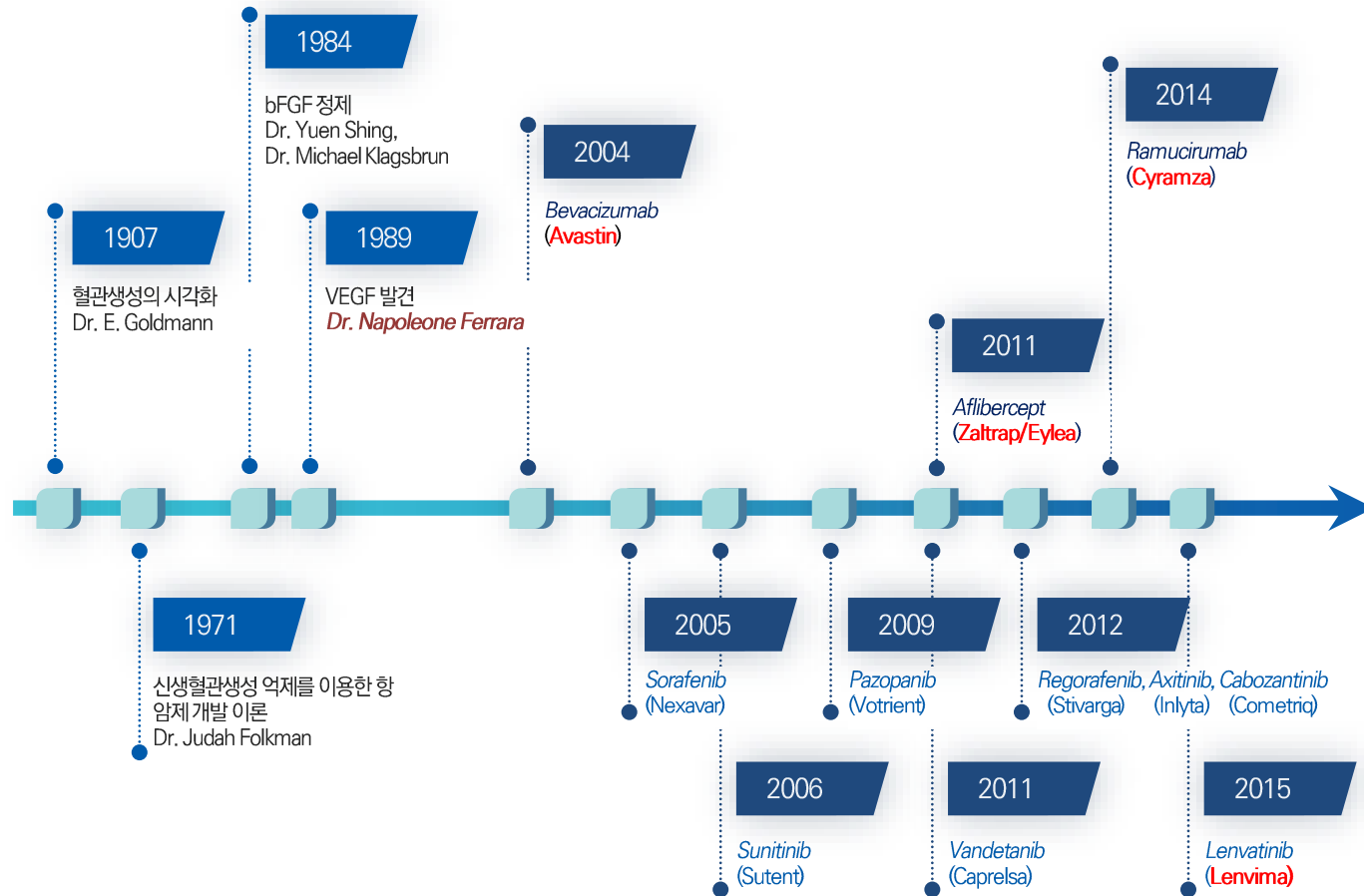
PD-1/PD-L1 계열 병용 임상에서 신생혈관 치료제 가장 선호



* Cancerresearch.org: Immuno-Oncology PD-1/PD-L1 Landscape

* Source : Cancerresearch.org: Immuno-Oncology PD-1/PD-L1 Landscape (Sep.2020)

6. 신생혈관생성 억제 기전의 항암제 개발 역사



7. 올린베시맙 경쟁구도

경쟁 물질 대비 우수한 안전성

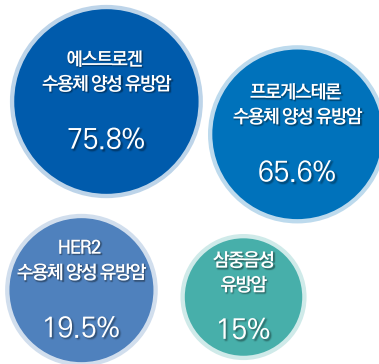
	Olinvacimab	Avastin bevacizumab	Mvasi / Zirabev bevacizumab-awwb/bvzr	Cyramza ramucirumab	Zaltrap aflibercept
항체구조	완전인간 항체	인간화 항체	인간화 항체	완전인간 항체	Fc 융합 단백질
Fc-subtype	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1	IgG1
작용기전	KDR(VEGFR2)	VEGF-A	VEGF-A	KDR(VEGFR2)	VEGF-A, PIGF
신호저해	VEGF-A, -C, -D	VEGF-A	VEGF-A	VEGF-A, -C, -D	VEGF-A, PIGF
Affinity	2.3×10^{-10}	5×10^{-10}		3.8×10^{-10}	4.9×10^{-12}
개발현황	임상2상	첫 허가완료 (2004)	첫 허가완료 (2017/2019)	첫 허가완료 (2014)	첫 허가완료 (2012)
적응증	삼중음성유방암*, 뇌종양(교모세포종) 등	대장암, 신세포암, 비소세포성폐암, 뇌종양(교모세포종)	비소세포성폐암, 전이성 대장암	위암**, 대장암, 간암, 비소세포성폐암	전이성 대장암
매출액 (2019년)	-	73억 달러	1.27억 달러(Mvasi)	9.3억 달러	9천7백만 유로 (Sanofi 기준)
주요 부작용	가역적 피부모세혈관증 (Grade 1~2)	위/폐/질천공, 고혈압, 내부장기출혈, 단백질뇨 등 (Grade 3~4)			

* 키트루다와의 병용투여 임상 1b상에서 가능성 있는 데이터를 보여주고 있음.

** 위암을 대상으로 FDA 승인을 받아 유사한 작용기전을 가졌으며 안전성도 우수한 올린베시맙의 동일 질병 적응증 확장도 가능함

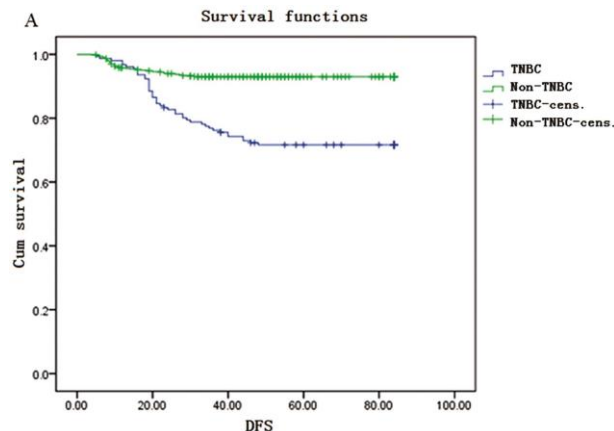
8. 전이성 삼중음성유방암(mTNBC): 질환개요

전체 유방암 종류별 환자 비율



*자료: 보건복지부 한국유방암협회

생존율 비교(TNBC/Non-TNBC)



- 삼중음성유방암(TNBC, Triple Negative Breast Cancer)이란, 유방암 환자 가운데 표적 치료제가 표적 하는 세 가지 수용체인 프로게스테론 수용체(PR), 에스트로겐 수용체(ER) HER2수용체(표피성장인자)가 모두 음성인 환자군을 의미하며, 전체 유방암 환자의 15~20%를 차지
- TNBC 환자는 기존 수용체에 반응했던 유방암 환자들의 주 표적치료나 호르몬치료 약물을 사용해도 효과 미미하며, 예후 또한 좋지 않음. 삼중음성유방암 환자 3명 중 1명은 유방에서 먼 부위까지 암이 퍼지는 원격전이를 경험하며 전이 후 전체생존기간은 약 1~1.5년에 불과. 이 가운데 뇌, 폐로 전이되는 경우가 많아 더 치명적인 영향을 미칠 수 있음
- 조기 유방암 환자는 진단 후 수술, 항암, 방사선치료, 호르몬치료 등을 통해 5년 생존율이 90% 이상인 반면, 삼중음성유방암의 5년 생존율은 70%대
- 4기 유방암의 경우 진단 후 평균 생존기간이 호르몬수용체 양성환자가 3~4년, HER2 양성 환자가 5년인 것에 반해, 삼중음성유방암 환자의 경우는 1.5년 수준으로 매우 낮음. 5년 생존율도 일반적인 유방암 3~4기의 55%의 2/3 수준인 37%로 낮음
- TNBC는 면역원성이 강할 뿐만 아니라 40대에 발병, 여타 장기로도 빨리 퍼지며 전이성일 경우에는 더욱 그 예후가 좋지 않아 치료제가 절대적으로 필요한 상황이나, 현재 세계 여러 곳의 임상 과정에서 뚜렷한 효과를 보인 곳은 드물
- TNBC의 일반적인 치료는 수술, 방사선, 화학 요법의 조합으로 이루어지며, 보조화학요법(Neoadjuvant), PARP억제제, 면역요법이 있음. 현재 TNBC에 상용화 된 면역치료제는 로슈의 Tecentrig(attezolizumab), 이뮤노메딕스의 Trodelvy(Sacituzumab govitecan), Keytruda + Chemotherapy 병용 요법 등이 있음

* Source: Clinical characteristics and prognostic analysis of TNBC patients.
Volume 2 Issue 2. March-April 2014

8.1 전이성 삼중음성유방암(mTNBC): 임상결과 올린베시맙

mTNBC 환자에서 올린베시맙과 키트루다의 병용 효과 확인

안전성 (Safety)

- 결론적으로 병원에서 중재 가능한 이상반응만 관찰됨
- 용량 제한 독성이 없어 2상으로 진행하는데 문제 없음
- 올린베시맙 특유의 이상반응인 혈관종(hemangioma)은 grade 1 또는 2 수준에서 8명(73%)의 환자에서 관찰되었다.
- 그 외에 피로감, 구토, 현기증, 발진, 두통, 관절통, 다뇨증 등 이상반응은 모든 환자에게서 관찰됨
- 임상약과 직접적으로 관련된 것으로 추정되는 grade 3 이상반응은 3건 (고혈압 2건, 폐색전증 1건)
- 병원에서 즉각적인 중재가 필요했던 이상반응은 4명, 7건 (통증, 질병진행, 폐색전증, 호흡곤란, 경련, 저혈압, 연하곤란)

유효성 (Efficacy)

[전체 환자 (총11명)]

- 5명의 환자에서 임상적 효용 확인(45%): PR+SD ≥ 24주
- 4명의 환자에서 PR 확인(36%)
- PFS 중간값: 4.2개월 (0.5~10.7개월)
→ 2020년 6월 기준 수치
- PD-L1 발현율 조사 중

[고용량군 (16mg/kg, 6명)]

- ORR 50% (PR 3명)
- DCR 67% (PR 3명, SD 1명)
- 1명의 환자에서 목표 병변에서 완전관해(CR) 관찰

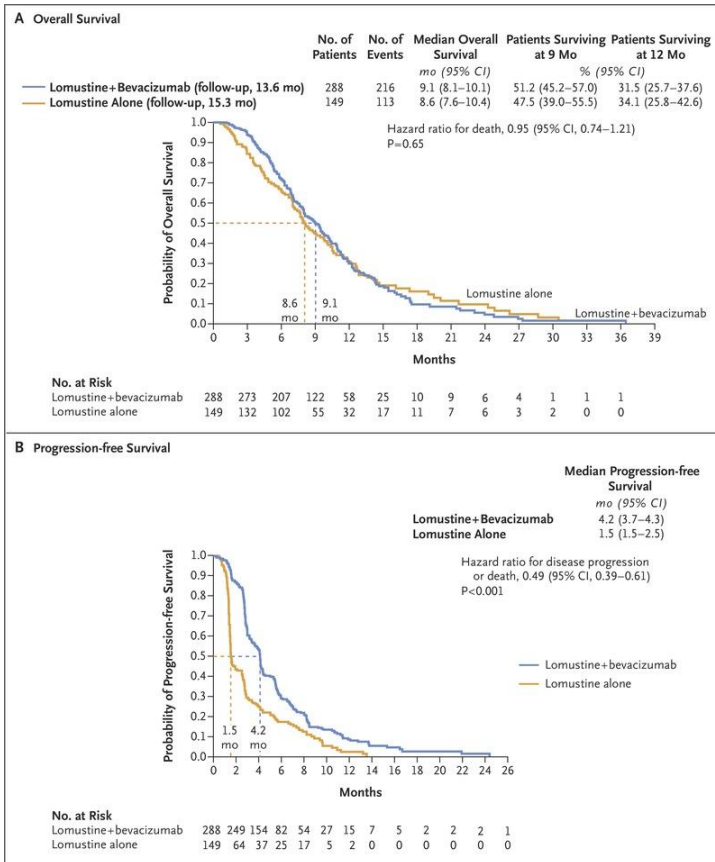
※ PR (Partial Response): 부분관해
 CR (Complete Response): 완전관해
 PFS (Progression Free Survival): 무진행 생존 기간
 SD (Stable Disease): 안정병변
 ORR (Overall Response Rate): 객관적 반응률
 DCR (Disease Control Rate): 질병 통제율

8.2 전이성 삼중음성유방암(mTNBC): 주요 임상 결과 비교

회사명	파이프라인	임상시험	환자 수	무진행생존기간 (PFS)		생존기간 (OS)		반응률 (ORR, %)		임상시험 정보
				치료군	비교군	치료군	비교군	치료군	비교군	
Roche	Atezolizumab + nab-paclitaxel	Phase 3	902	7.5 (PD-L1+)	5.5개월	21 (PD-L1+)	18.7개월	58.9 (PD-L1+)	42.6	NCT02425891 (IMpassion130)
Roche	Atezolizumab + Paclitaxel	Phase 3	600	5.95개월	5.72개월	18.07개월	22.8개월	63.4	55.4	NCT03125902 (IMpassion131)
Roche	Atezolizumab + lpatasertib + Paclitaxel	Phase 3	1155	임상 진행중						NCT04177108
Immunomedics	Sacituzumab govitecan	Phase 2	54	5.5개월	-	13개월	-	33.3	-	NCT01631552
Immunomedics	Sacituzumab govitecan	Phase 3	529	4.6개월	2.3개월	12.4개월	6.7개월	31	4	NCT02574455 (ASCENT)
AstraZeneca	Olaparib	Phase 3	302	7개월	4.2개월	19.3개월	19.6개월	59.9	28.8	NCT02000622 (OlympiAD)
Merck	Pembrolizumab + Chemo	Phase 3	847	9.7개월 (PD-L1+)	5.6개월	17.5개월	15.5개월	53.2 (PD-L1+)	39.8	NCT02819518 (KEYNOTE-355)
Merck	Pembrolizumab + Eribulin Mseylate (Halaven)	Phase 1b/2	258	4.1개월	-	16.1개월	-	23.4	-	NCT02513472
Merck	Pembrolizumab	Phase 3	622	2.1 (PD-L1+)	3.4개월	12.7개월 (PD-L1+)	11.6개월	17.7 (PD-L1+)	9.2	NCT02555657 (KEYNOTE-119)
AstraZeneca	Datopotamab Deruxtecan	Phase 1	21	임상 진행중				43	-	NCT03742102

9. 교모세포종(GBM, Glioblastoma): 질환개요

Avastin 임상(EORTC 26101)



*Source: N Engl J Med 2017; 377:1954-1963

- 뇌종양은 두개골 내에 생기는 종양으로 인체에 발생하는 종양 중 세번째로 많은 약 10%를 차지. 매년 인구 10만 명당 10명 수준으로 뇌종양이 발병하며 국내에선 매년 2,500~4,500명이 발생. 악성 뇌종양의 5년 생존율은 평균 22~33% 수준으로 Unmet Needs가 높은 질환
- 교모세포종은 뇌조직에 존재하고 있는 신경교세포(Astrocyte)에서 발생하는 종양으로 전체 뇌종양의 12~15%를 차지. 뇌종양 중 악성 뇌종양에 해당하며 WHO에 의해 Grade 4로 분류
- GBM은 뇌의 모든 부위에서 발생이 가능하고 타 종양과 다르게 세포와 조직 사이에 촘촘히 뻗어 있어 성장 및 전이속도가 빠름
- GBM은 일차적으로 수술요법을 진행하나 종양 세포가 주변 뇌에 침투하여 완전한 제거가 불가능 함. 따라서 방사선 요법을 통해 잔여 종양의 성장을 억제하고 제거함
- 화학적요법으로는 TMZ(Temozolomide)를 경구 또는 정맥주사로 투약함. 하지만 TMZ는 피로, 백혈구 감소, 구토와 같은 부작용 및 내성에 대한 한계점이 존재. 표적항암제로는 신생혈관생성 억제 기전의 Bevacizumab (Avastin)이 처방되고 있음
- 현재 다양한 치료제가 개발되고 있으나, 임상3상의 Primary Endpoint인 OS(Overall Survival)충족하지 못해 Avastin 이후 의미 있는 치료제가 출시되지 않고 있음. Avastin도 전체 OS는 늘려주지 못했지만, PFS는 대조군 1.5개월 대비 4.2개월로 늘려주며 삶의 질을 높인 것으로 허가 취득

9.1 교모세포종(GBM, Glioblastoma) : 임상결과 올린베시맙

동일 기전의 기존 제품 대비 높은 효능과 안전성 확인 ► Best-in-Class 가능성

단독 임상1상 (2011년 11월 ~ 2013년 9월)

- 8단계의 용량군에서 용량제한독성(DLT)을 보이지 않음(24mg/kg)
→ 약물에 대한 내약성이 낮은 소아암 환자도 투약 가능
- 약물 투여 후 특정 바이오마커(VEGF-A, sVEGFR2, PIGF) 일시 증가
- 임상 참여 말기 암환자 중 약 60%가 SD(Stable Disease) 보고
- Cyramza, Avastin, Zaltrap 등 다른 VEGF 길항제에서 보고된 고혈압, 위/장/질 천공, 과출혈, 단백뇨 등의 부작용 거의 없음

단독 임상2a상 (2016년 2월 ~ 2017년 8월) Note1

- DCR 25% (최대 16개월), 최대 525일 생존
- 42% 환자에서 뇌부종 완화
- 25% 환자에서 종양 감소 확인
- 17% 환자에서 스테로이드 사용 감소
- 한국 MFDS, 미국 FDA 희귀의약품(ODD) 지정 완료 (2018)

병용 임상1b (2019년 1월 ~ 현재)

2020년 9월 중간결과 발표

- 안전성
 - 용량제한독성(DLT)을 보이지 않았음
 - Grade 3: AE 1회(피로), SAE 6회(4명)
 - Grade 1/2 Hemangioma 6명
- 유효성
 - SD: 4명(44%)
 - 1명의 환자는 21개월 이상 SD 유지

단독 임상2상 (2019년 11월 ~ 현재)

- 아바스틴에 불응하는 재발성 교모세포종 환자 대상으로 미국/호주에서 현재 진행 중 Note2

Note1 사이림자는 rGBM에서 FDA 승인을 받지 못하였음

Note2 아바스틴 내성이 온 환자들을 대상으로 아바스틴과 다른 기전을 가진 올린베시맙의 효능을 평가하기 위한 임상

9.2 교모세포종(GBM, Glioblastoma) : 임상 결과 비교

회사명	파이프라인	임상시험	환자 수	무진행생존기간 (PFS)	생존기간 (OS)	이상반응 (AE)	임상시험 정보
PharmAbcine	Olinvacimab	Phase 2a	12	1.8 개월	6.9개월	가역적 피부모세혈관종 모세혈관종 (Grade 1~2)	NCT03033524
PharmAbcine + MSD	Olinvacimab + Pembrolizumab	Phase 1b	9	1.3 개월	7.2개월	가역적 피부모세혈관종 모세혈관종 (Grade 1~2)	NCT03722342
Roche	Avastin	Phase 2	167	4.2개월	9.2개월	피로, 두통, 고혈압, 발작, 동맥색전증	NCT00345163
Roche	Avastin	Phase 2	48	4.0	7.8	색전증, 고혈압, 저인산혈증, 특발성 혈소판 감소성 자반증	J Clin Oncol 2 7:740-745
Eli Lilly	Cyrama	Phase 2	80	PFS at 6 months: 12.5%	12.4	심부정맥 혈전증, 폐색전증, 발작, 뇌출혈	NCT00895180

9.3 교모세포종(GBM, Glioblastoma): 면역관문저해제 임상 비교

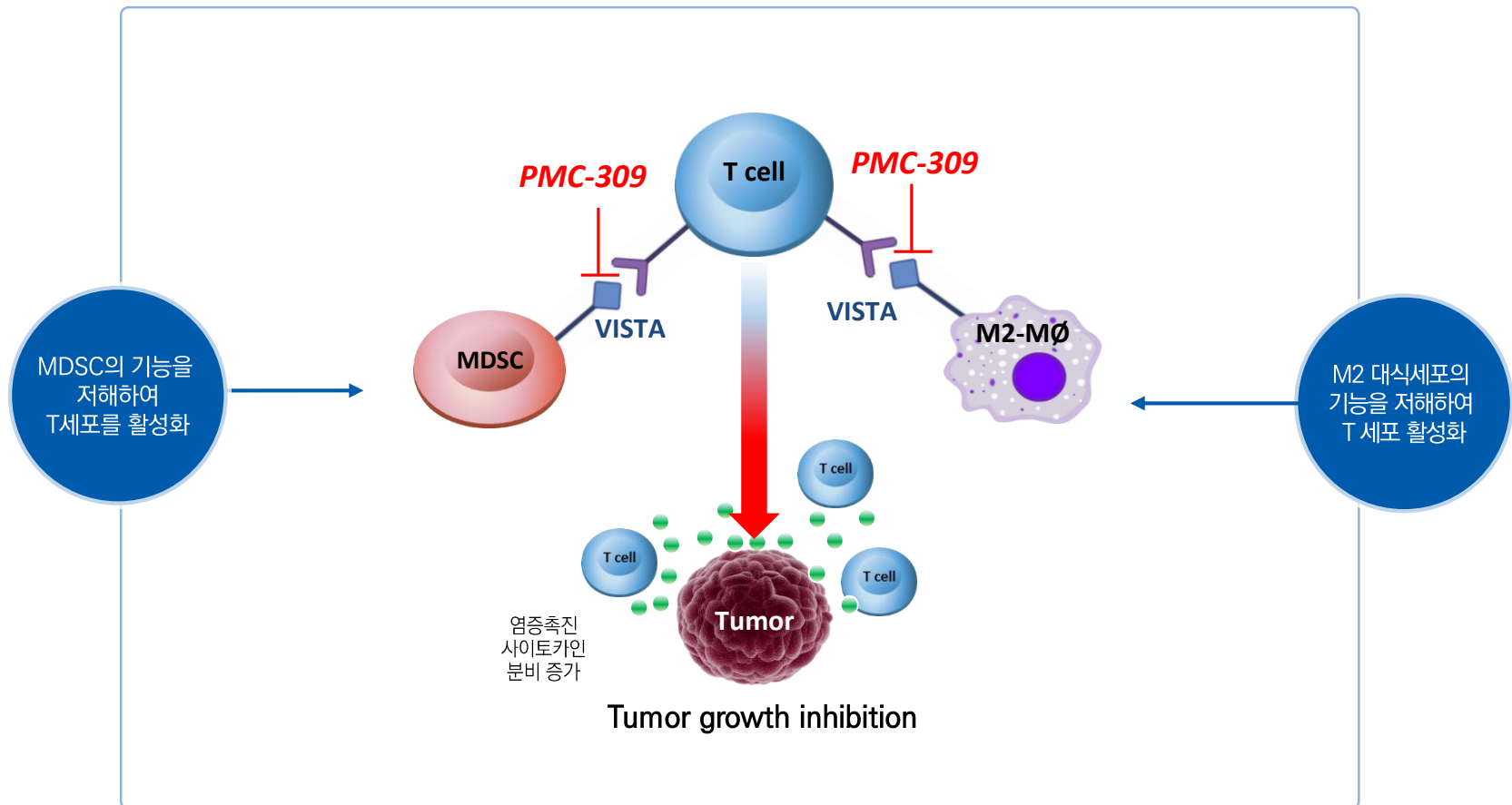
Clinical Trial	Phase	Target	Treatment	Control	Indication	# Patients	Endpoint	Outcome
CheckMate 143 NCT02017717 PMC5463583	III	PD-1	Nivolumab	Bevacizumab	R GB	Each arm: ~185	OS	No impact
CheckMate 498 NCT02617589	III	PD-1	RT, nivolumab	SOC	P GB MGMT-unmeth.	Each arm: ~275	OS	No impact
CheckMate 548 NCT02667587	II	PD-1	SOC, nivolumab	SOC, placebo	P GB MGMT-meth.	Each arm: ~160	PFS	No impact
Neo-nivo NCT02550249 30742120	II	PD-1	Nivolumab (neo-adjuvant), (S)S, nivolumab (adjuvant)	None	P GB R GB	P: 3 R: 27	(OS)	7.3 mo
NCT02337491	II	PD-1	Pembrolizumab, bevacizumab	Pembrolizumab	R GB	Treatment: 50 Control: 30	(OS)	8.8 mo vs. 10.3 mo
NCT02337686	II	PD-1	SS, pembrolizumab	None	R GB	15	PFS6	53%
NCT02852655 30742122	II	PD-1	Pembrolizumab (neo-adjuvant), SS, pembrolizumab (adjuvant)	SS, pembrolizumab (adjuvant)	R HGG	Treatment: 16 Control: 19	(OS)	13.7 mo vs. 7.5 mo
NCT03291314	II	PD-L1	Avelumab, axitinib	None	R GB	32	PFS6	18%
SEJ NCT03047473	II	PD-L1	SOC, avelumab	None	P GB	24	(PFS)	11.9 mo
NCT02336165	II	PD-L1	SOC, durvalumab	Historical	P GB MGMT-unmeth.	40	OS12	60% vs. 50%

* Source: *J Clin Neurosci*. 2017 Oct;44:101–106. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.070. Epub 2017 Jul 12.

* Note: MO, month; #, number of; RT, radiotherapy; SOC, standard of care; SS, second surgical procedure; P, primary; R, recurrent; GB, glioblastoma; MGMT, O6-methylguanine-DNA methyltransferase gene; (un)meth., (un)methylated gene promoter; PFS6, 6-mo progression-free survival (PFS); OS12, 12-mo OS

10. PMC-309 작용기전

VISTA 작용 억제를 통한 T 세포의 면역 활성화 유도



* MDSC (Myeloid-derived suppressor cells, 골수유래 면역억제 세포): T세포 등과 작용하여 면역 기능을 억제하는 조절세포

11. PMC-403 적응증

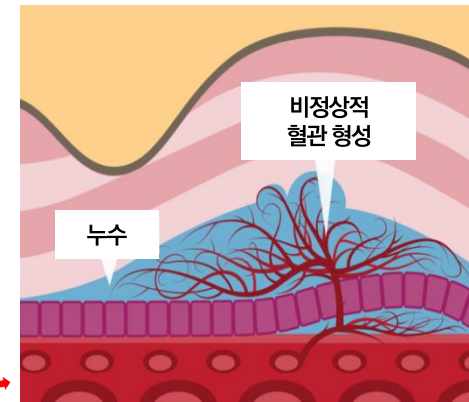
당뇨망막병증과 노인성 황반변성은 안구내의 비정상적 혈관 형성으로 발병

당뇨망막병증

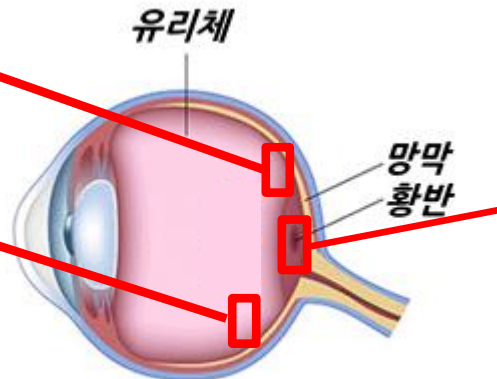


<https://www.allaboutvision.com/conditions/diabetic.htm>

노인성 황반변성



<https://www.foreseehome.com/about-amd/>



<https://www.easy-eye.co.kr/%ED%99%A9%EB%80%98%EC%9B%90%EA%83%B5/>

※ 혈관 누수를 통해 안압이 상승하면 시신경이 손상되고 이를 통해 시력 저하 및 실명으로 이어 질 수 있음

* 당뇨망막병증 : DR (Diabetic Retinopathy)

* 노인성황반변성 : AMD (Age-related Macular Degeneration)

12. 용어설명

국문	영문	용어설명
급성호흡곤란증후군	ARDS (acute respiratory distress syndrome)	폐부종의 한 종류로, 내과 및 외과질환 등에 의해 폐의 산생혈관이 증가하여 산소 전달이 잘 안되고, 폐포-모세혈관 장벽의 투과성이 증가하여 정상적이었던 폐포가 물로 가득차 발생하는 질환. 급성기에는 염증반응이 일어나며, 증식기에는 폐포상피세포의 증식발생, 이후 섬유화기로 진행
라이브러리	Library	화합물의 집합체로 주로 고속대량 스크리닝(HTS screening)에 이용됨 축적된 화합물 자체를 일컫기도 하나 보통의 경우 각 화합물의 구조, 순도, 양 및 각종 성질 등의 정보를 포함
병용투여	Combination therapy	한 약물에 보완적인 다른 약물을 첨가하여 치료에 효과를 높이는 방법
수용체	Receptor	세포 표면이나 세포 내에 존재하는 단백질 분자로서, 호르몬이나 신경전달물질과 같은 특정 물질(리간드)과 선택적으로 결합하여 세포의 반응을 일으켜서 생리적 작용을 나타냄
이중항체	Bispecific antibody	2개 이상의 항원에 결합할 수 있는 단백질로 다른 단백질에 결합하거나, 한 단백질 내의 다른 부위에 결합. 좁은 의미로 일반적인 항체 혹은 그 유도체를 이용한 것을 의미하지만, 최근에는 항체 유사 단백질을 이용하여 개발된 재조합 단백질을 포함하는 의미로 사용되는 경우가 많음
작용기전	Mode of Action (MOA)	의약품이 효능을 나타내는 화학적 작용의 과정과 원리. 항체의약품이 치료 효능을 나타내는 기전. 타겟 단백질의 생체 내 기능 및 질병에서의 역할을 어떤 방식으로 억제하는지를 분석
적응증	Indication	어떠한 약제나 수술 따위에 의하여 치료효과가 기대되는 병이나 증상
표적항암제	Targeted therapy	암세포가 특징적으로 가지고 있는 분자를 표적으로 하여 치료효과를 나타낼 수 있도록 만들어진 치료제
항원	Antigen	항체 생성을 유도할 수 있는 물질. 바이러스, 박테리아 등 외부 생명체 뿐만 아니라 생체 내 단백질도 항원으로 작용할 수 있음. 외부에서 유입되어 항체 생산을 포함하는 각종 면역반응을 유도하는 물질임 * 면역반응이란 항원에 특이적으로 반응해 그 항원을 무력화시키는 것
항체	Antibody	면역계에 있어 항원(박테리아 등)의 자극에 의하여 생체 내에서 생성되는 항원과 특이적으로 결합하는 단백질. 항원의 자극에 의해 생체에서 만들어져서 질병을 일으키는 세균, 바이러스, 종양세포 등의 항원과 특이적으로 결합하여 항원의 작용을 방해하거나 이를 제거하도록 면역 반응을 통해 만들어지는 단백질
항체치료제	Antibody therapeutics	생체 내 존재하는 항원에 높은 결합력을 보이는 항체를 이용하여 개발된 치료제. 바이오 의약품의 일종으로 세포막에 존재하거나 세포 밖으로 분비된 표적 단백질과 결합하여 효소를 나타냄
희귀의약품지정	Orphan Drug Designation	희귀의약품 지정은 소수의 환자들이 앓는 희귀질환 치료제로서 시장의 규모가 작아 제약기업의 개발동기를 높이기 위해 제도적으로 만든 개발 촉진책으로, 개발과정의 특혜와 일정기간 시장 독점권을 제공함
항체단편	scFv	항체의 중쇄변위부위(heavy chain variable region)와 경쇄변위부위(light chain variable region)를 단일사슬(single chain) 형태로써 인위적으로 융합시킨 항체단편
파아지	Phage	세균에 대하여 특이적인 감염성을 갖는 바이러스. 바이러스는 독자적인 자기복제 시스템이 없기 때문에 세균에 기생하여, 세균의 자기복제 시스템을 이용하여 대량으로 증식
IgG	IgG	항체 개별형태 중의 하나. 사람의 경우, 혈청 내 존재하는 항체 가운데 약 75%를 차지함