

GI INNOVATION 기자 간담회

2023.07.17





Chapter 01

임상 업데이트

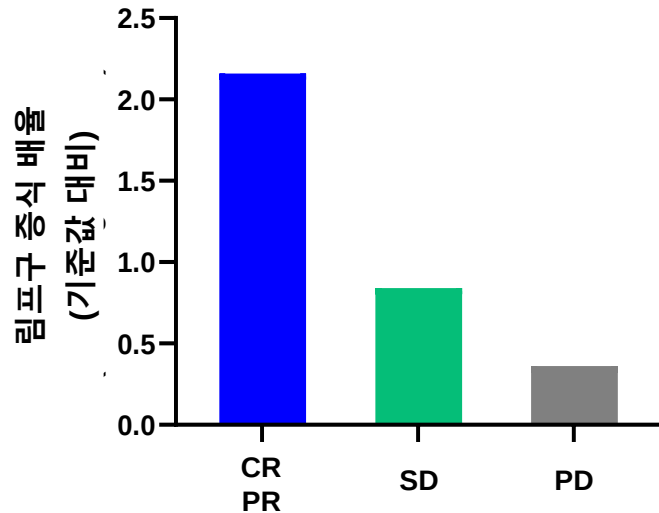


림프구 증식과 항암 활성 상관관계

사례 1

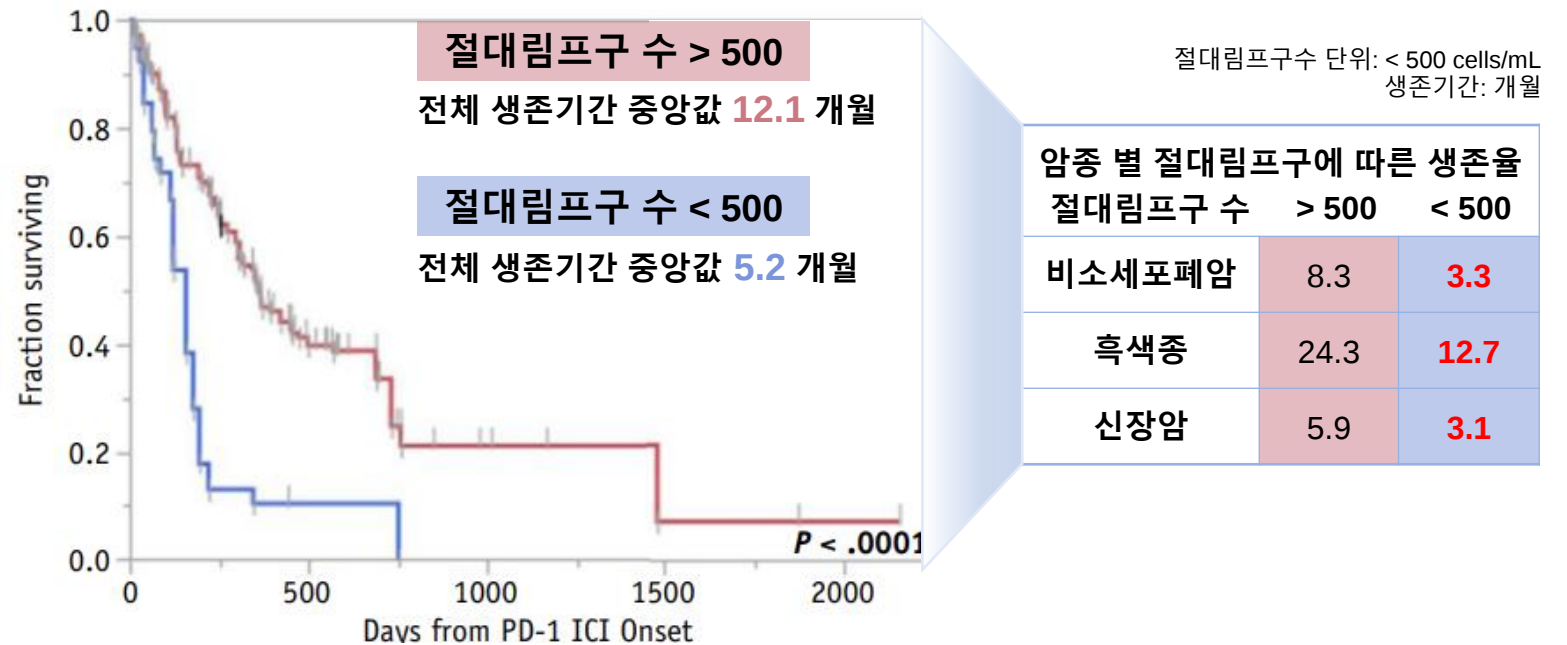
프로류킨® 치료의 효능과 림프구 증식과의 상관관계¹

프로류킨®; 신장암 환자 48명



사례 2

면역관문억제제 치료를 받은 비소세포폐암(NSCLC), 흑색종(Melanoma), 신장암(RCC) 환자들의 림프구에 따른 생존율²

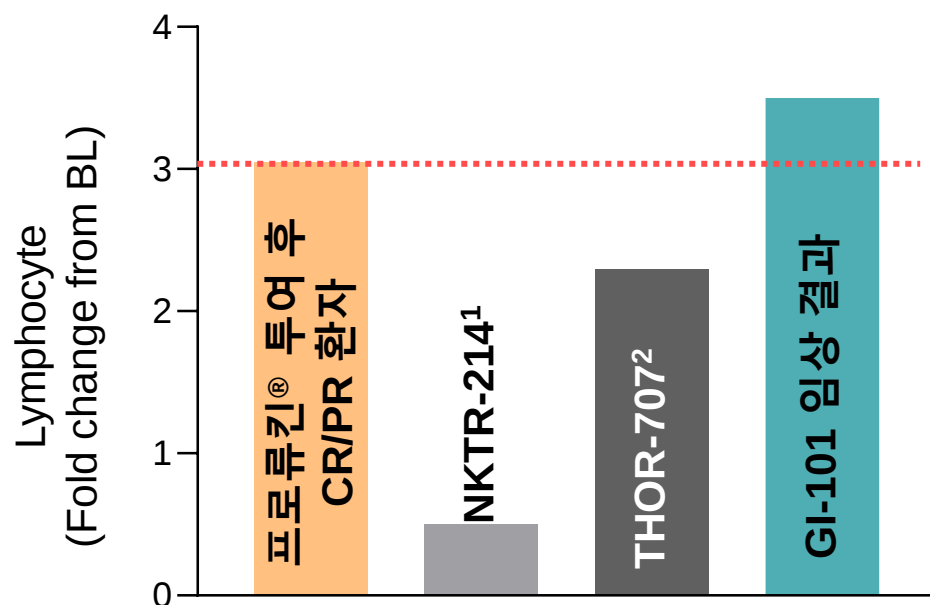


1. Lissoni P et al., Oncology. 1994, 51(4):344-7.

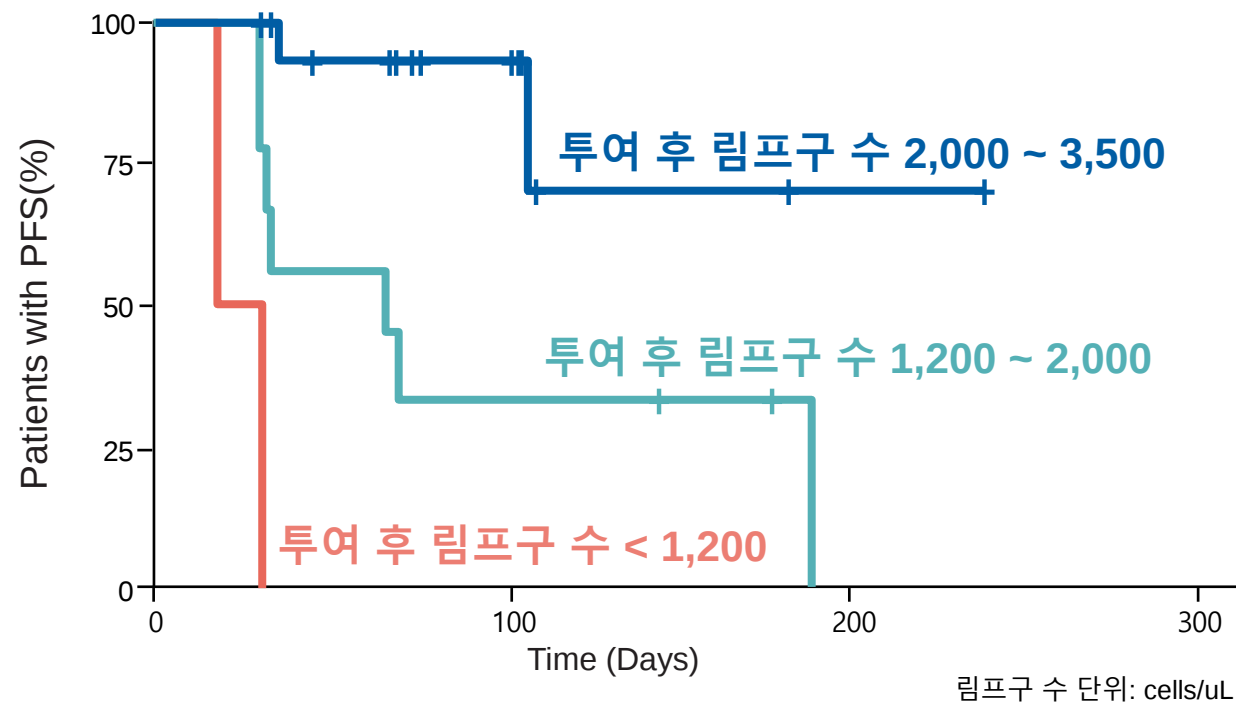
2. Pike LRG et al., Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019, 1;103(1):142-151.

GI-101 투여 후 림프구 증식과 항암 활성

IL-2 제제 투여 후 림프구 증식



GI-101 투여 후 무진행 생존기간 (임상 결과)

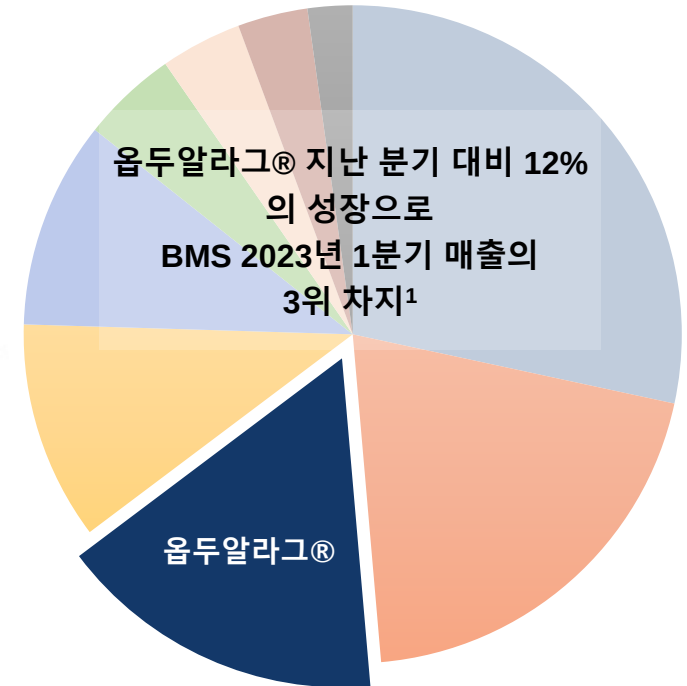
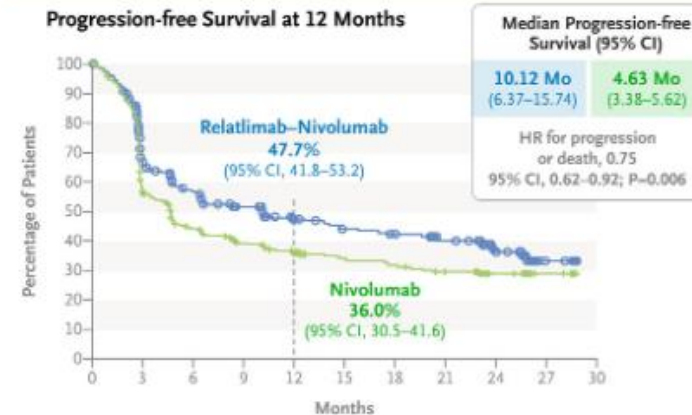
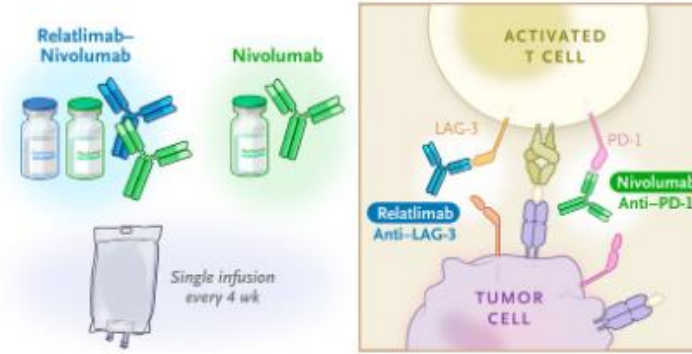


1. Nektar Therapeutics., ASCO Presentation. 2017
 2. Sanofi 2020 R&D presentation

면역항암제 단독요법 항암활성

PD(L)-1 항체 이후 최초 새로운 기전 면역항암제로 승인된 LAG-3 항체 (옵두알라그®)

- **Relativity-020²**: Ph1/2a, 공개라벨, 25명
- 용량증량 단계 등록된 17명 중 **렐라틀리맵 단독요법 표준치료 실패 환자에서 ORR 0%**
- 용량확장 단계 신장암과 비소세포폐암 환자 **8명중 1명 부분반응(PR) (반응지속기간 2.1개월)**



1. BMS 2022-2023 Product Sales Summary
2. Ascierto PA et al., J Clin Oncol. 2023, 41(15):2724-2735.
3. Tawbi et al., N Eng J Med 2022

GI-101 단독요법 항암 활성 (1/2)

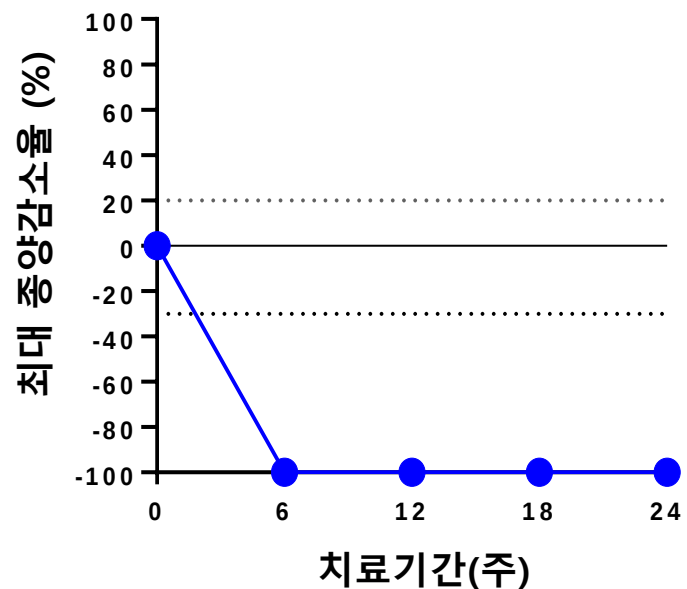
GI-101 단독요법 임상 결과

표준치료제 실패 모든 고형암 환자에서 **CR 1건, PR 3건, 6개월 이상 SD 1건**

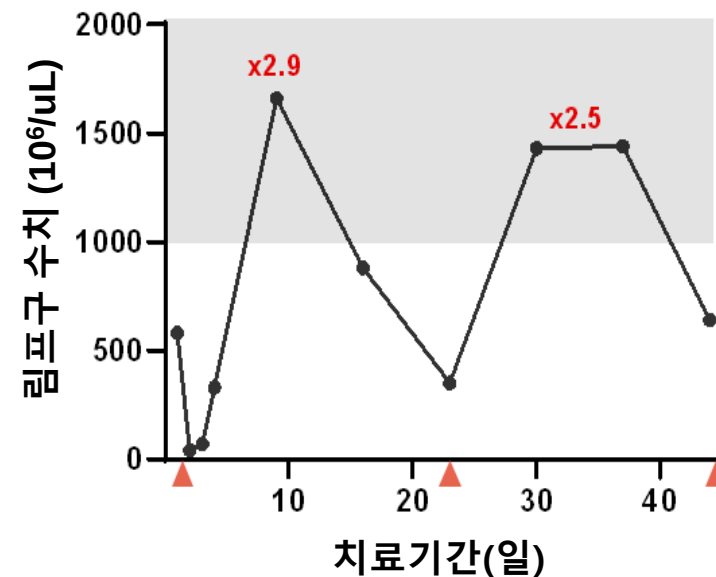
pMMR 자궁경부암

GI-101	0.3 mg/kg
이전치료	2차 치료
객관적 반응	CR (타겟 병변 감소 -100%)
치료 기간	치료 진행중 (7개월)

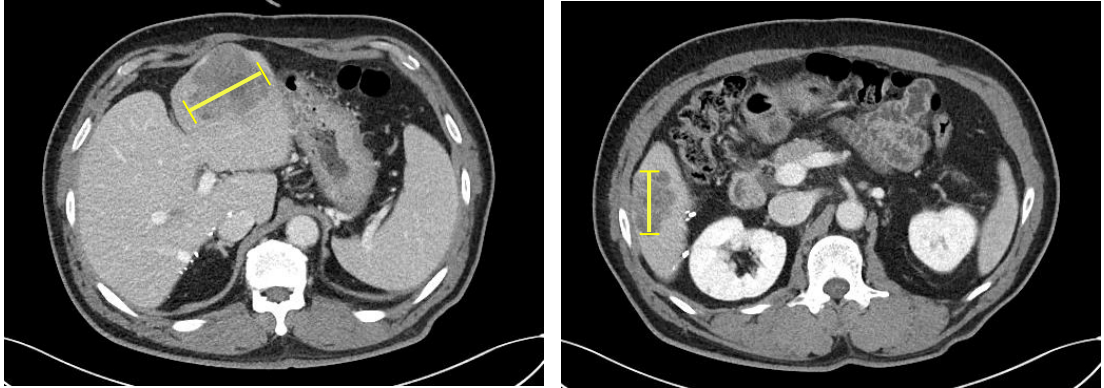
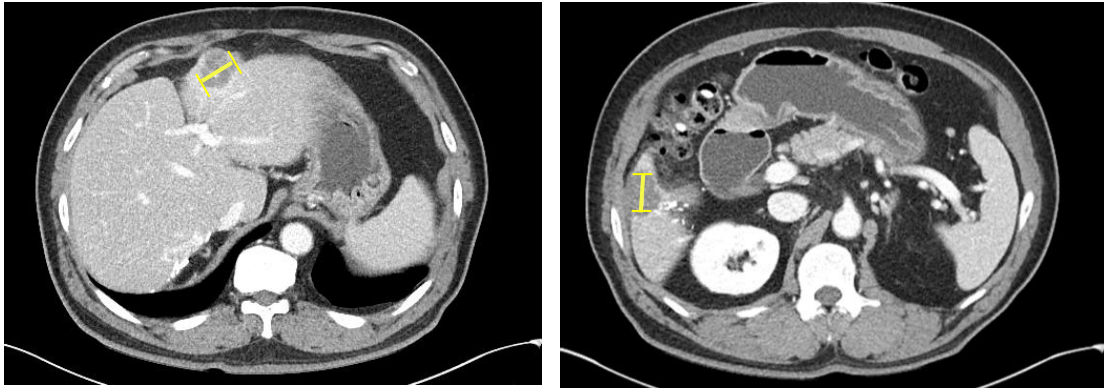
GI-101 2번 투약 후 CR
CR 4.2개월 유지 중



GI-101 투약 후
lymphopenia 극복

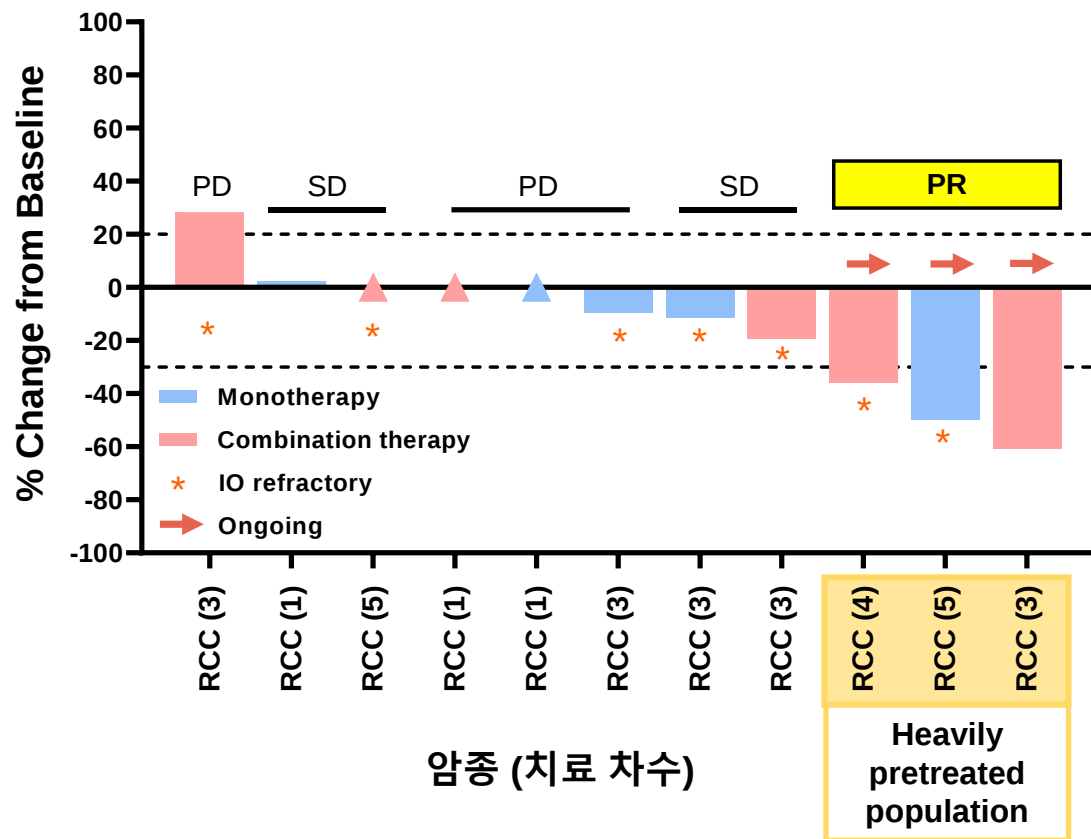


GI-101 단독요법 항암 활성 (2/2)

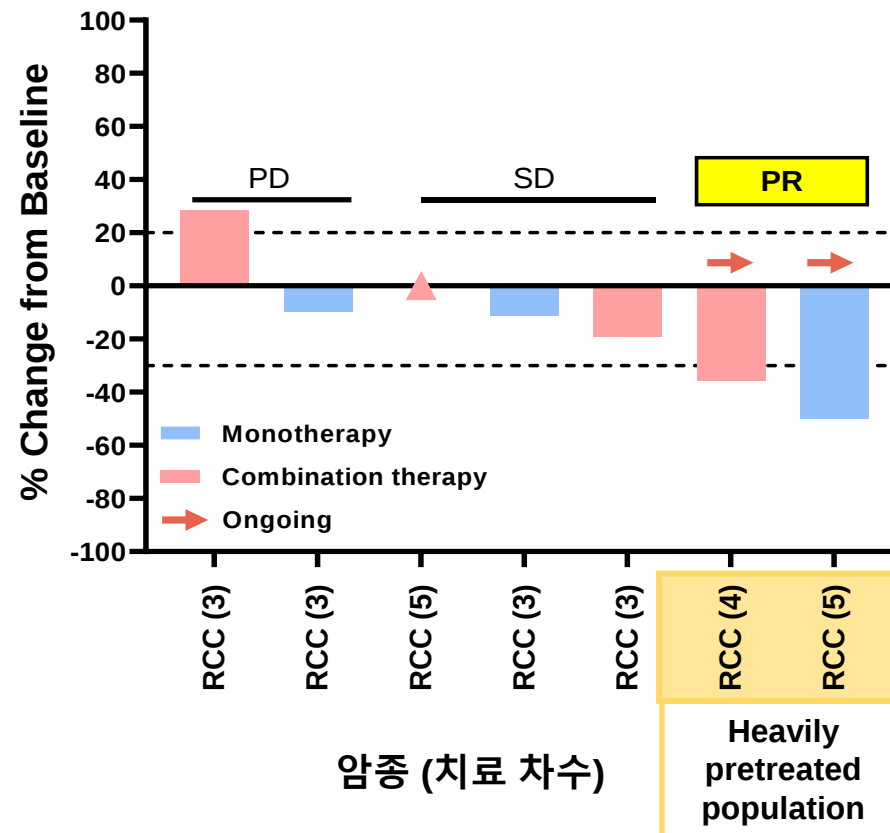
GI-101 단독요법 임상 결과			
표준치료제 실패 모든 고형암 환자에서 CR 1건, PR 3건, 6개월 이상 SD 1건			
MSS 간전이 대장암			
GI-101	0.018 mg/kg		
이전치료	3차 치료		
객관적 반응	SD (타겟 병변 감소 -53.57%)		
치료 기간	치료 진행중 (1년 5개월)		
	GI-101 투여 전 114.9 mm		
	GI-101 투여 후 53.6 mm		

GI-101 면역항암제 내성 극복 가능성 제시

전이성 신장암 (N=11)



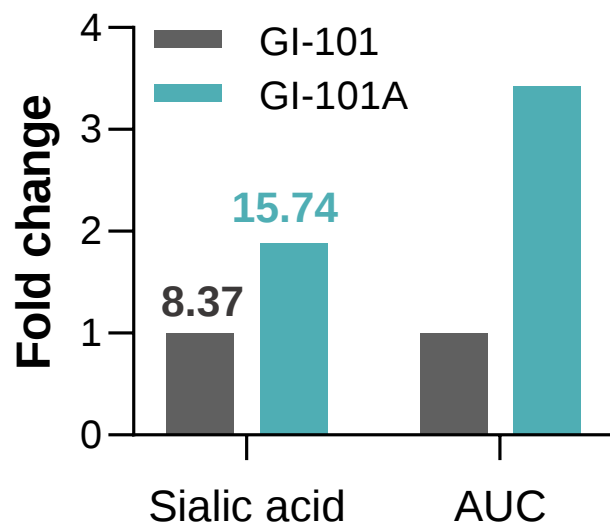
면역항암제 내성 전이성 신장암 (N=7)



새로운 공정 도입한 GI-101을 통해 조기 상업화 가능

1 제조 완전성 (manufacturing consistency)

SAMSUNG BIOLOGICS 삼성바이오로직스와의 협업하여 새로운 공정 개발



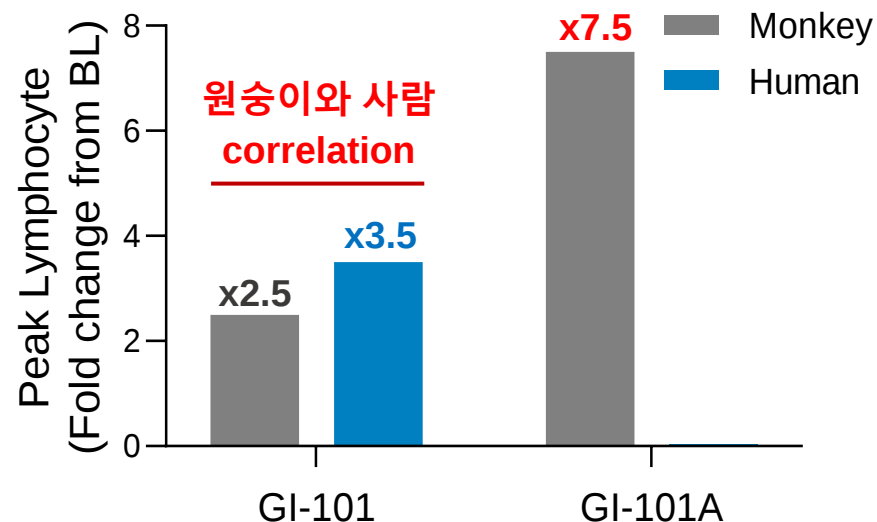
시알산 함량 1.9 배 증가

약물 IV 투여 후 (원숭이)
약물 노출 3.4배 증가

제조 완전성 확보를 통해
조기 상업화 가능

2 기존 약물 대비 압도적 효능

기존 임상 결과에서 원숭이와 사람의 림프구 증식 correlation을 통해 GI-101A 투약 시 높은 수준 림프구 증식 기대



원숭이와 사람
correlation

GI-101 조기 상업화를 위한 개발 전략

1 조기 상업화 가능한 제조공정 도입

2 GI-101 임상 데이터를 활용하여 최적 적응증/병용 파트너 선정

3 규제 환경 변화에 빠르게 대응:

미국 FDA의 프로젝트 옵티머스 의무화; 용량 최적화를 위한 무작위 임상시험



미국 FDA의 이전사례에 비춰볼 때 Biologics 개발에서 **임상 중 공정변경은 흔함**

FDA
101A 도입 승인
2023.5.9

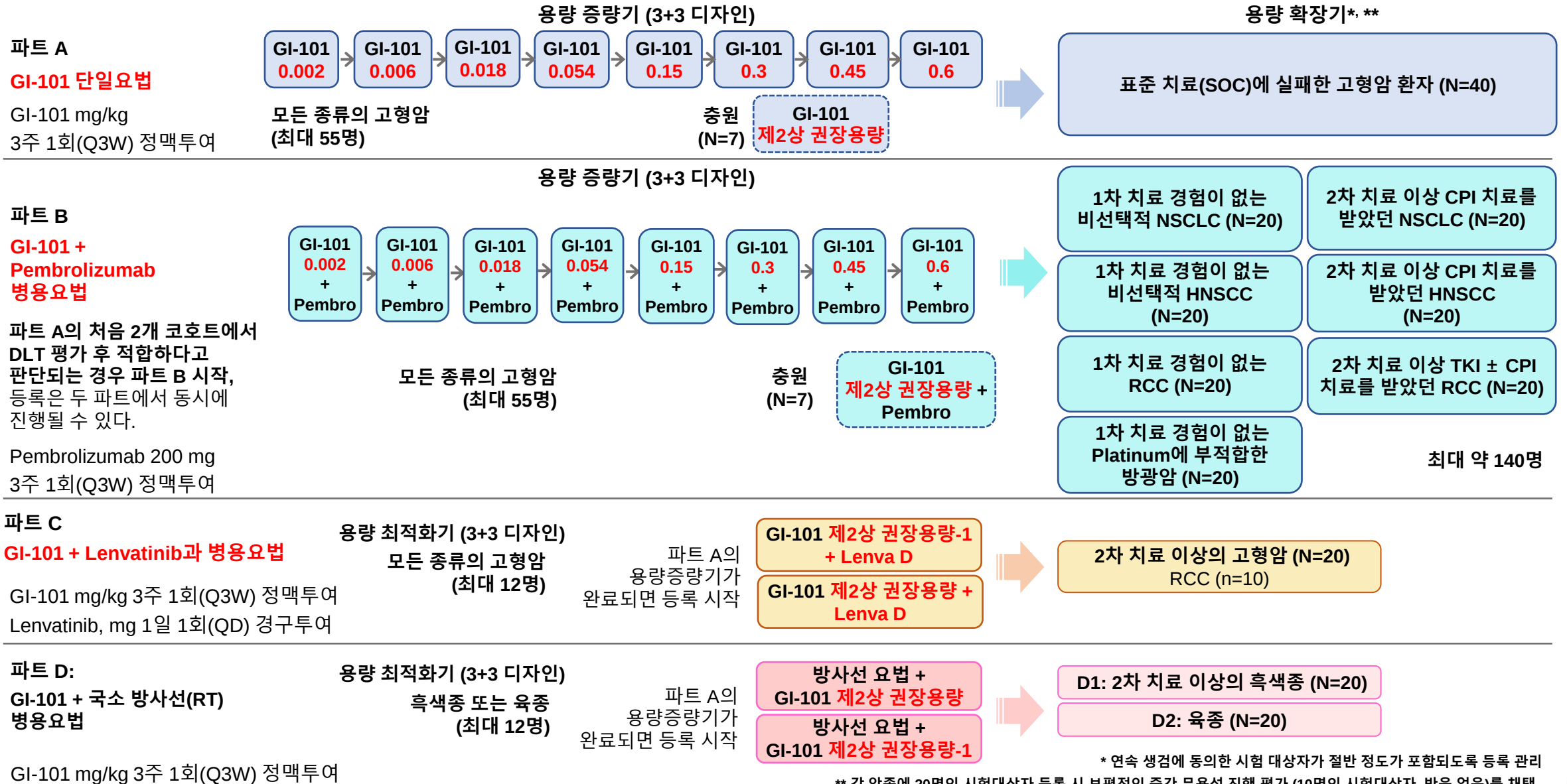
식약처 승인
101A 도입 승인
2023.6.28

GI-101A MSD
무상공급
확대계약

GI-101A
첫 환자 투약
7월 예상

GI-101A: 새로운 공정 도입한 GI-101

GI-101 임상시험 (KEYNOTE-B59)

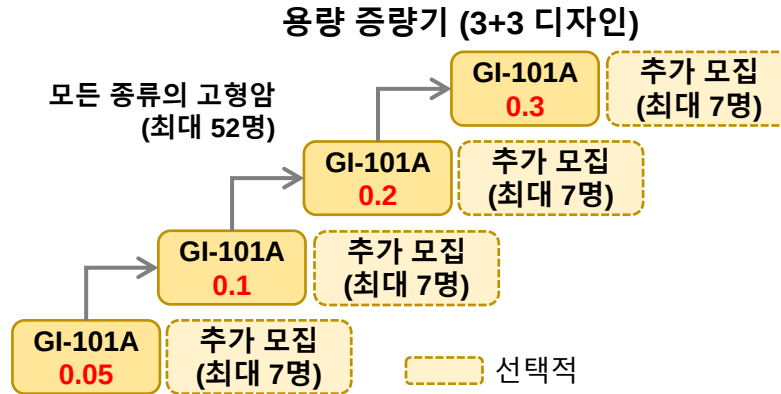


GI-101 임상시험 (KEYNOTE-B59)

파트 E

GI-101A 단일요법

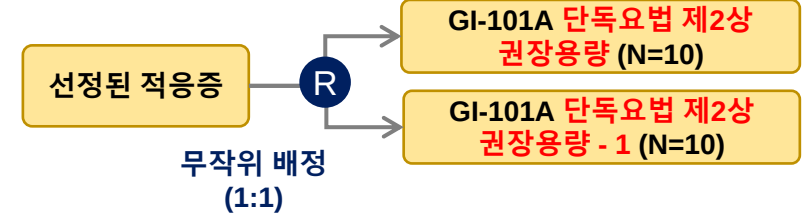
GI-101A: mg/kg, 정맥투여, 3주 1회



▶ 잠정적
단독요법
제2상
권장용량

용량 확장기^{*,**}

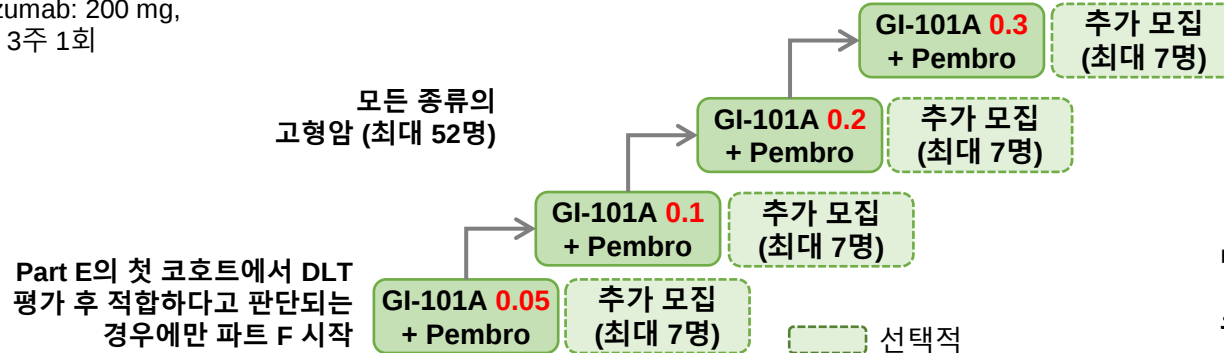
파트 E1



파트 F

GI-101A + Pembrolizumab 병용요법

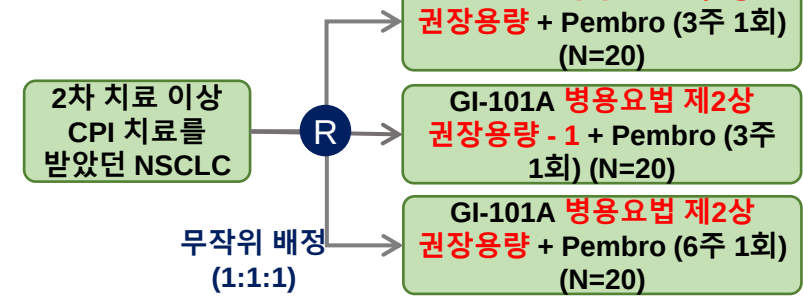
Pembrolizumab: 200 mg, 정맥투여, 3주 1회



▶ 잠정적
병용요법
제2상
권장용량

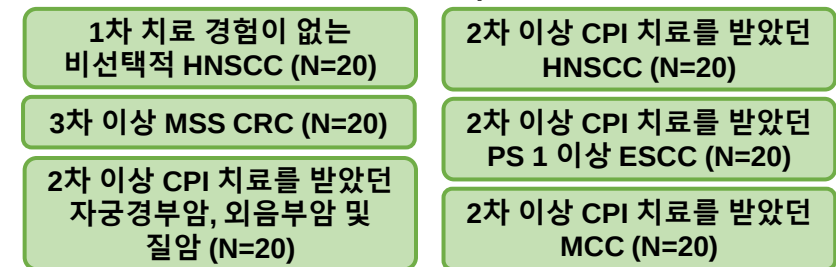
Part E의 첫 코호트에서 DLT 평가 후 적합하다고 판단되는 경우에만 파트 F 시작

파트 F1



파트 F2

GI-101A 병용요법 제2상 권장용량 + pembrolizumab



GI-101A:
새로운 공정 도입한 GI-101

* 연속 생검에 동의한 시험 대상자가 절반 정도가 포함되도록 등록 관리

** 각 암종에 20명의 시험대상자 등록 시 보편적인 중간 무용성 진행 평가 (10명의 시험대상자, 반응 없음)를 채택. 객관적반응률(ORR) 10% 초과 시, 해당 적응증의 등록 환자수를 2배까지 확장 가능.

GI-101과 프로류킨® 이상사례 비교

분류	GI-101 단독요법 (N=57)	프로류킨® 단독요법 (N=270)*
3등급 약물이상반응	11 (19%)	257 (95%) [†]
4등급 (생명을 위협하는) 약물이상반응	0 (0%)	95 (35%) [†]
약물이상반응으로 인한 사망	0 (0%)	6 (2%)
흔한 약물이상반응 (>20%)	발열 (67%), AST 증가(21%)	저혈압 (64%), 구토 (55%), 설사 (54%) 빌리루빈 상승 (51%), 소변감소증 (49%), 발열 (47%), 혈소판감소증 (43%), 아미노 전이 효소 증가 (39%), 혈액 크레아티닌 증가 (35%), 권태 (34%), 호흡곤 란 (31%), 혼돈 (30%), 빈혈 (29%), 발진 (27%), 오심 (24%), 백혈구감소증 (21%)

* Patients with Metastatic Melanoma (analysis of 270 patients treated between 1985 and 1993)

** Grade 4 Lymphopenia

† Oncology News International vol 7 No 2 CancerNetwork Feb 1998

GI-101은 매우 양호한 내약성과 안전성을 가짐



조병철 교수

연세대
종양내과 교수
세브란스 폐암 센터장

“현재까지 표준요법에 실패 후 더 이상 치료 옵션이 없는 총 27명의 비소세포폐암, 두경부암, 식도암 등 다양한 암환자들이 GI-101 단독 또는 펌브로리주입을 병용 투약하였지만, **치료 중단을 요하는 심각한 부작용 없이 매우 안전하였고, 이는 기존에 알려진 사이토카인류의 면역항암제와는 매우 다른 양상과 패턴이다.** 또한, 기존에 면역항암제 불응 폐암환자에서 부분관해(PR) 후 현재까지 1년반 이상 투약을 진행중이다”



이재런 교수

서울아산병원
종양내과 교수
암질환 심의 위원회 위원

“프로류킨은 사이토카인방출신드롬(cytokine release syndrome) 및 혈관누출증후군과 같은 심각한 부작용으로 응급상황 대처가 가능한 병원에서만 제한적으로 사용이 가능한 반면, **GI-101은 통원치료가 가능할 정도로 매우 양호한 내약성과 안전성을 보여주고 있다.** 3주 1번 투약으로 편리성도 높다. 또한, 효과면에서 여러 면역 항암치료에 내성을 보이는 신장암 환자의 일부에서 GI-101 단독투여 만으로도 50% 이상 종양이 감소하는 항암 활성을 보여주었다. 더 많은 환자를 대상으로 효과를 확인할 예정이다.”

글로벌 연구진 주도의 연구자 주도 임상 시작

적응증/병용요법 확장 기회 모색

2023				2024				2025			
1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q

GI-101 Monotherapy; CAR-T treated R/R DLBCL

- GI-101을 활용한 CAR-T 세포 재증식 가능
- 연간 5억 치료비용 CAR-T 세포 치료 실패 환자군에서 효능 기대

GI-101 + TKI (Imatinib/sunitinib); GIST

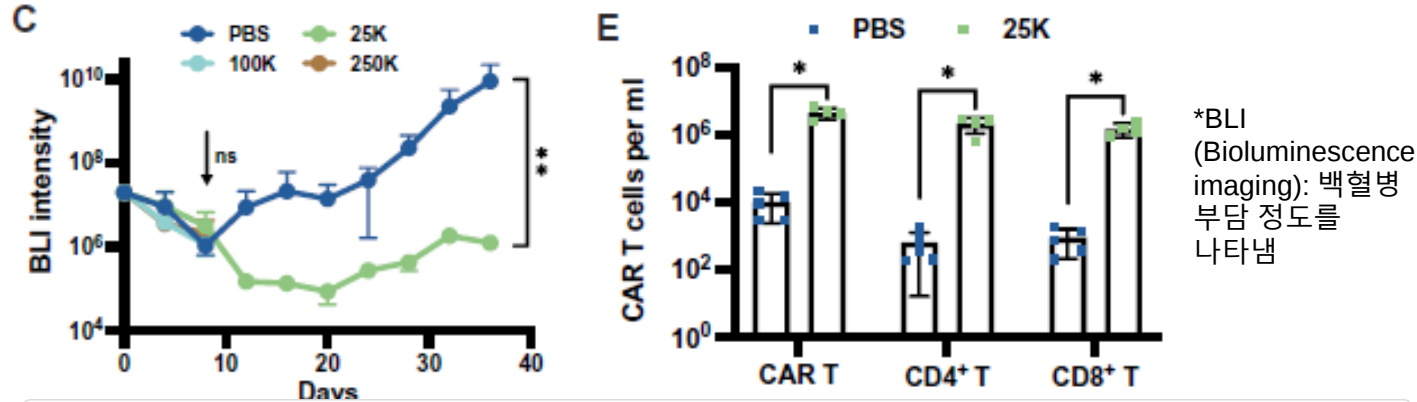
- 희귀질환 연구
- 초기 수술전보조요법 연구 진행 예정

GI-101 + DNA vaccine; mCRPC

- DNA 백신과 병용 가능성 연구
- aPD-1이 작용하지 않는 mCRPC에서 효능 탐구
- 대한항암요법연구회에서 지원하는 연구자 주도 임상

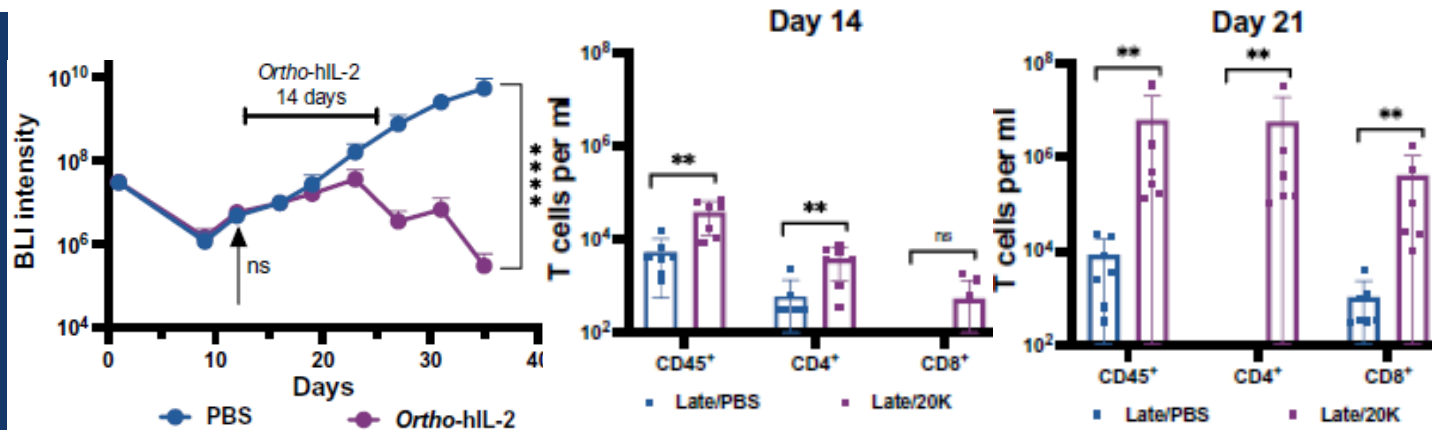
GI-101 + CAR-T 개발전략

Early IL-2 treatment



IL-2 치료는 T 세포 지속성을 증가시켜 CD19-BBz CAR-T 세포의 항백혈병 활성을 향상시킴

Delayed IL-2 treatment



CAR-T 세포 치료 실패로 백혈병이 진행되는 이후 시점에 IL-2 투약, 지연된 IL-2 치료 역시 T 세포 증가를 통해 백혈병의 완전반응을 유도함

GI-101 + CAR-T 병용 의의

1

CAR-T 세포 기능 탈진 회복

- ✓ IL-2 치료를 통해 T 세포 지속성 향상
- ✓ CAR-T 세포 탈진 후 증식 가능

2

치료 비용 부담 절감

- ✓ CAR-T 연간 치료 비용 5억원
- ✓ 치료 실패 환자군 대상 효과 기대

신속한 GI-102 개발 전략

6개월 이내 GI-102의 임상2상 권장용량(RP2D) 확인 예정

모든 이용 가능한 정보를 활용을 통한
GI-102 개발 시간 단축 기대

GI-101
임상결과 판독 레버리지

비임상결과를 활용한
PK/PD 모델링

적응적 임상시험 전략

신속한
RP2D
선정

임상2상까지 기간 (년수)

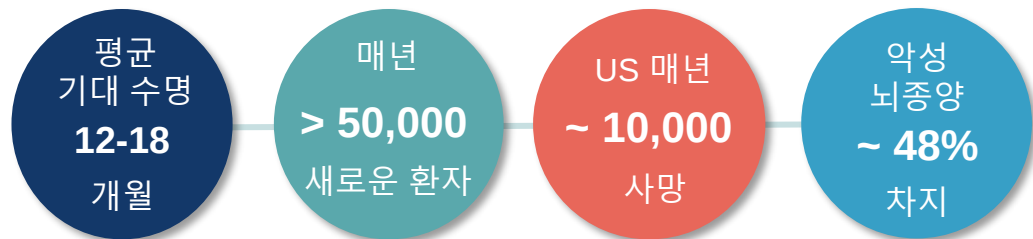


뉴스위크 선정 세계최고병원 10

순위	병원명	국가
1	메이요 클리닉	미국
2	클리블랜드 클리닉	미국
3	메사추세츠 종합병원	미국
4	존스홉킨스 병원	미국
5	토론토 종합병원	캐나다

순위	병원명	국가
6	카롤린스카 대학병원	스웨덴
7	베를린 차리테 대학병원	독일
8	피티에 살페트리에르 대학병원	프랑스
9	싱가포르 종합병원	싱가포르
10	UCLA 로널드 레이건 메디컬센터	미국

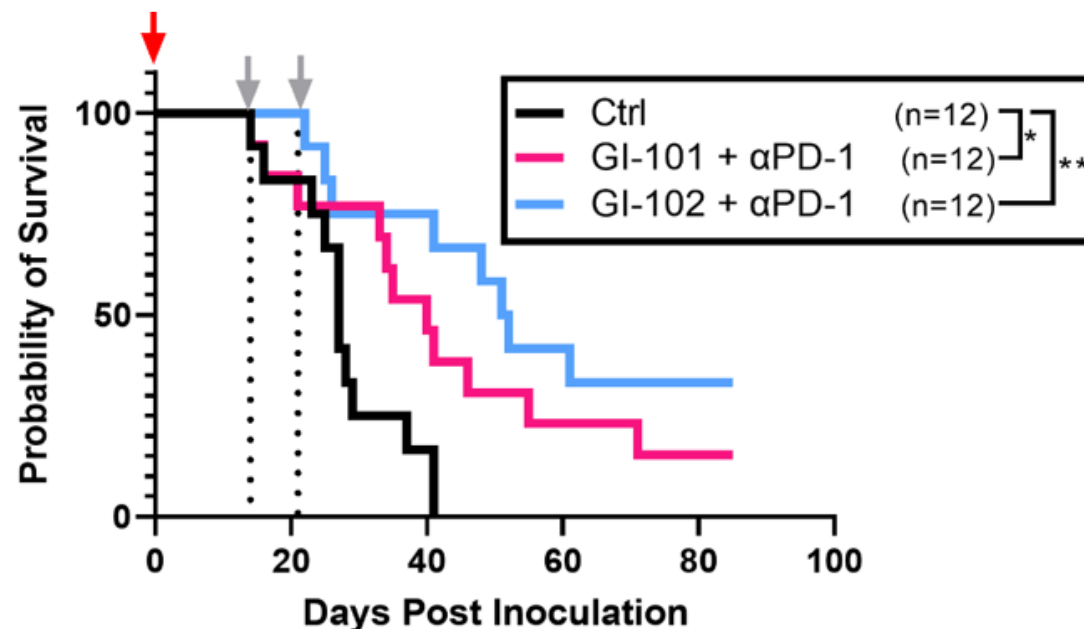
교모세포종 연구자주도 임상시험 협력



교모세포종 미충족 수요¹

- 1 표준치료의 한계
 - 현재 표준치료인 RT + Temozolomide 치료 후
영구적 림프구 감소증 발생
- 2 다른 면역항암제의 임상 실패
 - 면역항암제 Late-stage 임상 실패
 - CheckMate 498²: ORR 7.8%, mOS 24.6 개월로 임상 실패

GL261 마우스 모델(교모세포종)에서 GI-102 + PD-1 병용요법



1. Modified from CNSP Investor Presentation; 2. Omuro A et al., Neuro Oncol. 2023, 5;25(1):123-134.

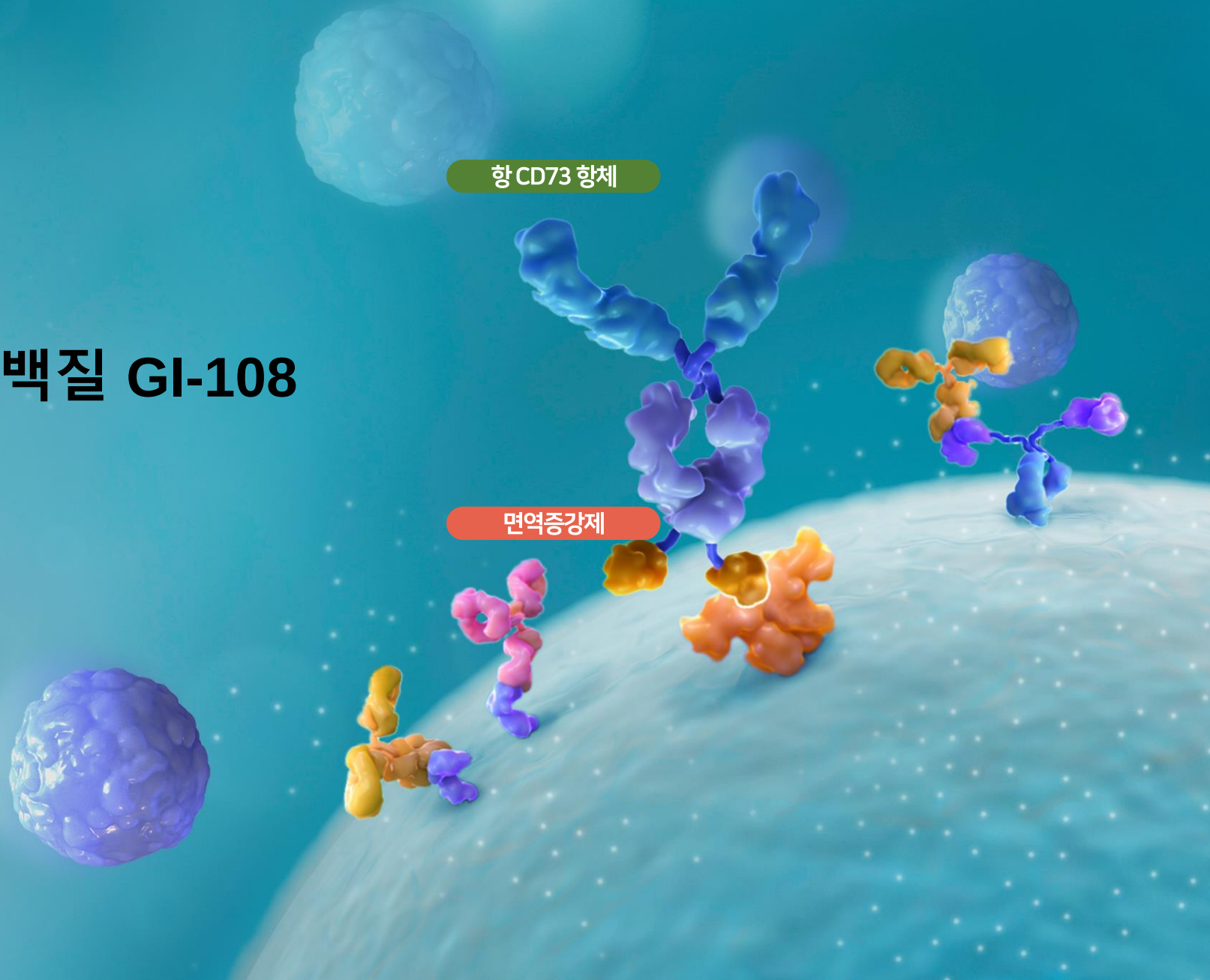


Chapter 02

신규 파이프라인



대사면역항암 이중융합단백질 GI-108



왜 대사면역 항암제인가?

기존 면역항암제의 한계를 낮은 반응률을 극복할 수 있는 기전적 장점 보유

4세대 항암제로 개발되고 있는 대사면역 항암제

1세대 화학항암제

강한 독성으로 암세포 사멸
정상 조직 침해, 다양한 부작용 발생

2세대 표적항암제

정상 세포 훼손 없이 암세포 공격
표적이 제한적, 치료제 내성 발생

3세대 면역항암제

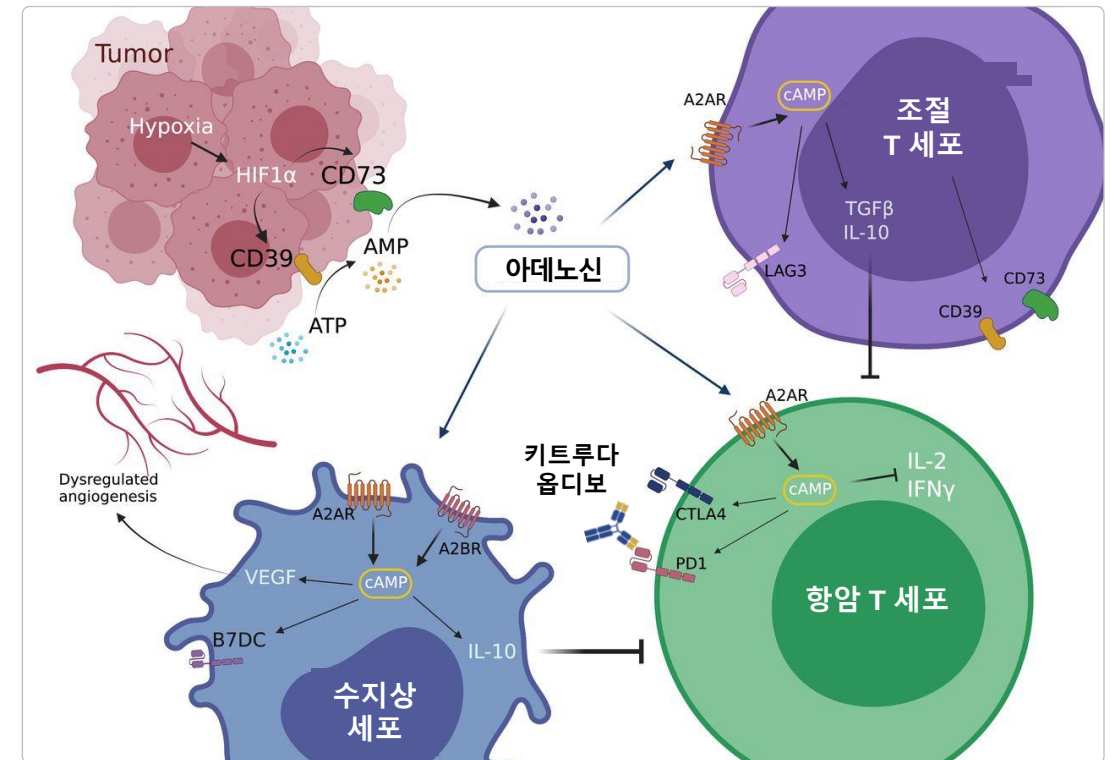
면역 개선으로 낮은 독성
낮은 반응률, 병용 투여 필요

4세대 대사항암제

암세포 영양 공급 차단 등으로 낮은 부작용
대사면역의 조절을 통한 항암면역세포 활성 회복

키트루다와 같은 기존 면역관문억제제 치료 한계 극복

CD73에 의한 대사면역 억제물질 아데노신 과발현 종양환경에서
기존 면역항암제 역할 제한



Modified from: 1. Augustin RC et al., JTC. 2022; 2. Masso-Silva JA et al., Front Immunol, 2022; 3. Horvath L et al., Mol Cancer, 2020; 4. Stultz J et al., Prostate Cancer, 202; 5. Petrova et al., IJMS, 2020;

GI-108 글로벌 시장 규모 및 경쟁약물 개발 동향

글로벌 제약사를 중심으로 대사면역 항암제와 면역증강제 지속 개발 중

CD73 억제제 및 면역증강제 글로벌 시장 규모¹

면역관문억제제
시장규모

57조원

(2022년 기준)



CD73 억제제 글로벌 시장
연평균성장률 **168.3%**
(2024-2028)

면역증강제
시장규모

4조원

(2029년 예상액)



보다 강력한 활성 및
높은 안전성을 지닌
변이체 개발 각광

CD73 억제제 글로벌 경쟁약물 개발 동향

임상 1상

임상 2상

임상 3상

Bristol Myers Squibb

BMS-986179

AstraZeneca

올레클루맵

NOVARTIS
NZV-930

BMS-986179
+니볼루맵

올레클루맵
+임핀지

ARCUS
BIOSCIENCES

I-MAB
BIOPHARMA

비소세포페암 임상 2상 cORR
올레클루맵+임핀지 30 %
vs. 임핀지 단독 17.9%

agenus

우릴레들리맵

Akesobio

우릴레들리맵
+투오이

GI-108: 대사면역 항암제와 면역증강제 결합 First-in-class 이중융합 단백질

지아이이노베이션의 GI-SMART 플랫폼을 통해 신규 발굴한 물질



항 CD73 항체

- 글로벌 경쟁제품 대비 우수한 CD73 효소 활성 억제
→ 아데노신 생성 저하를 통한 항암활성 회복
- CD73 과발현 종양 표적화

Fc 변이체

Linker

- 최적의 Linker 길이와 서열 조합을 통한 생산성과 활성 최적화
→ GI-SMART 플랫폼을 이용한 최적 이중융합 단백질 제작
- 항체/보체 매개 세포독성 (ADCC/CDC) 제거
→ 안전한 항암제

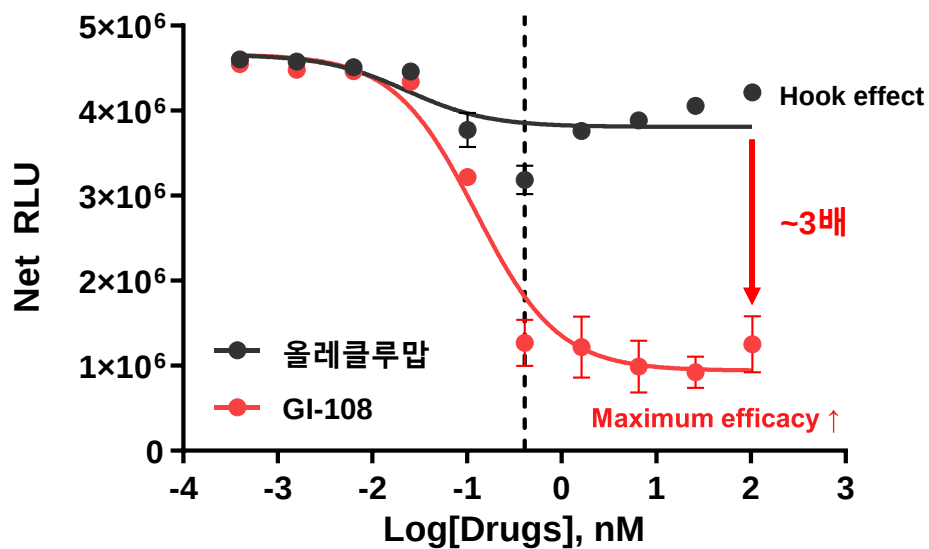
면역증강제 변이체

- 강력한 항암면역세포 활성화
- 부작용을 감소시킨 안전한 면역증강제

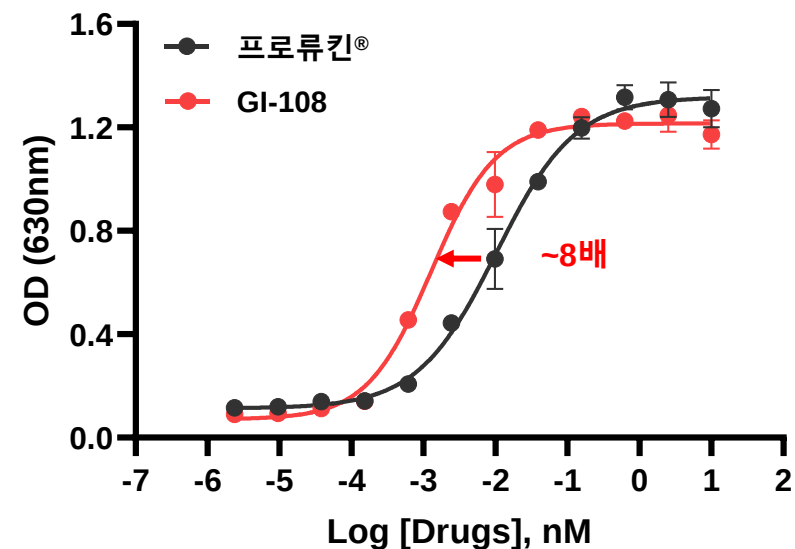
경쟁 약물 대비 우수한 효능 확인

아스트라제네카 올레클루맙 대비 우수한 CD73 억제능 확인 및 기존 면역증강제 대비 우수한 면역증강도 확인

올레클루맙 대비 우수한 CD73 억제능력

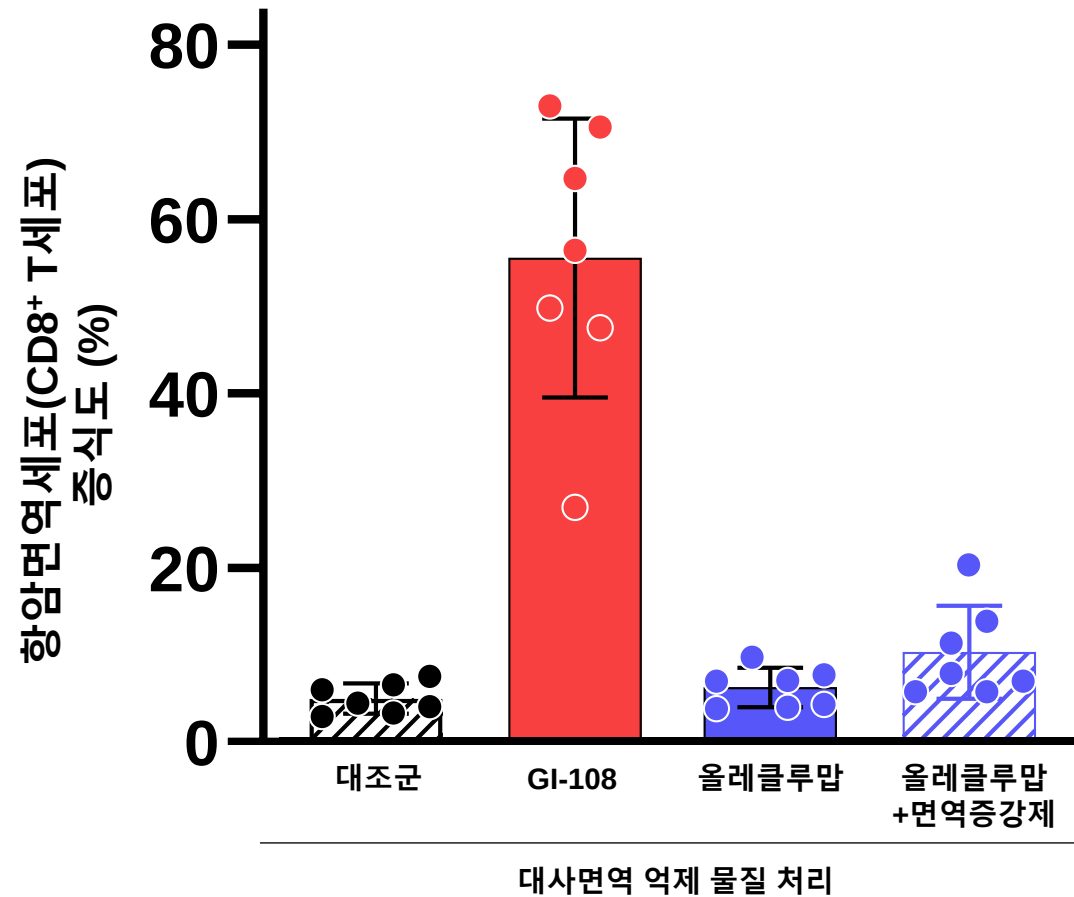


기존 면역증강제 대비 우수한 면역 증강 활성도



임상 3상 개발중인 아스트라제네카 올레클루맙 대비 우수한 항암면역세포 활성화

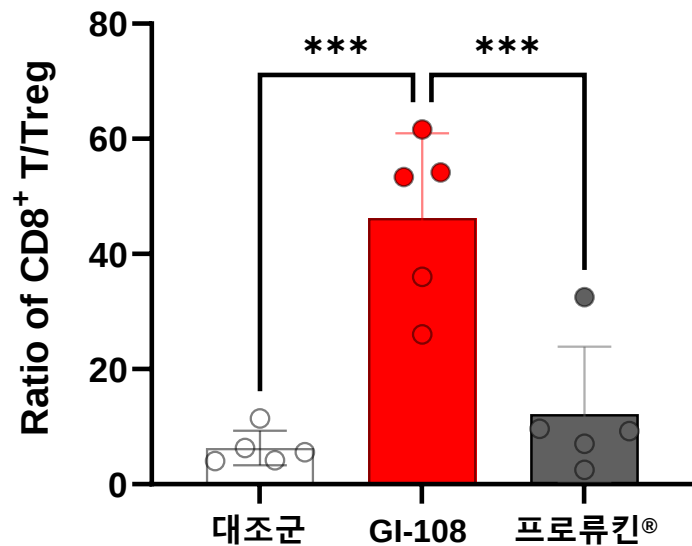
실제 종양 환경과 유사한 면역억제 환경에서 기존 대사면역항암제인 올레클루맙 대비 우수한 항암면역세포 활성화 확인



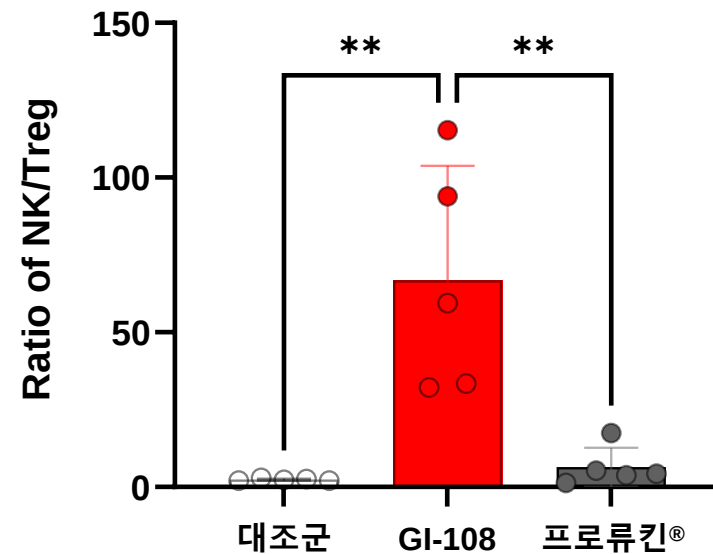
기존 면역증강제 대비 우수한 종양 내 항암면역세포 침투 확인

항암면역세포인 CD8+ T 세포와 NK 세포의 종양 내 침투는 증가하는 반면, 항암작용에 방해가 되는 조절 T 세포의 침투는 감소함

CD8⁺ T 세포/조절 T 세포 비율

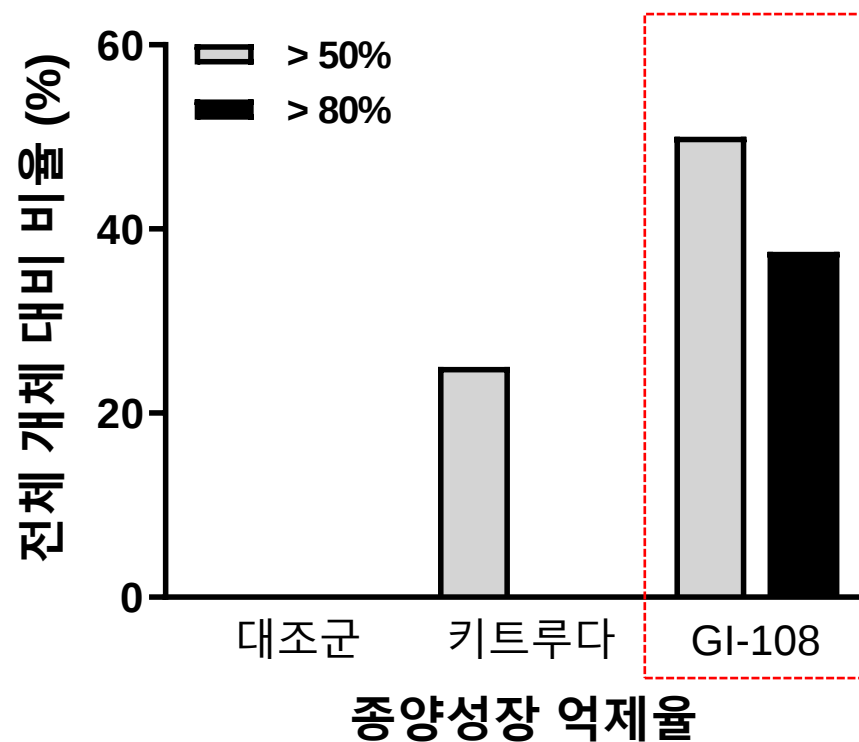
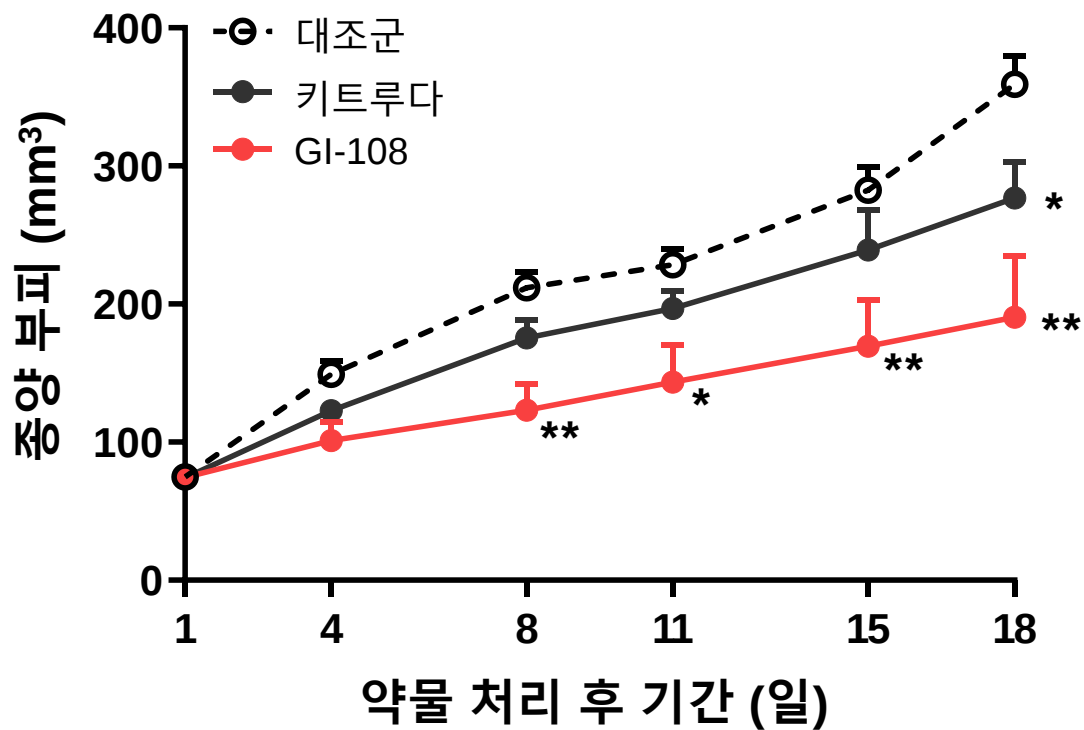


NK 세포/조절 T 세포 비율



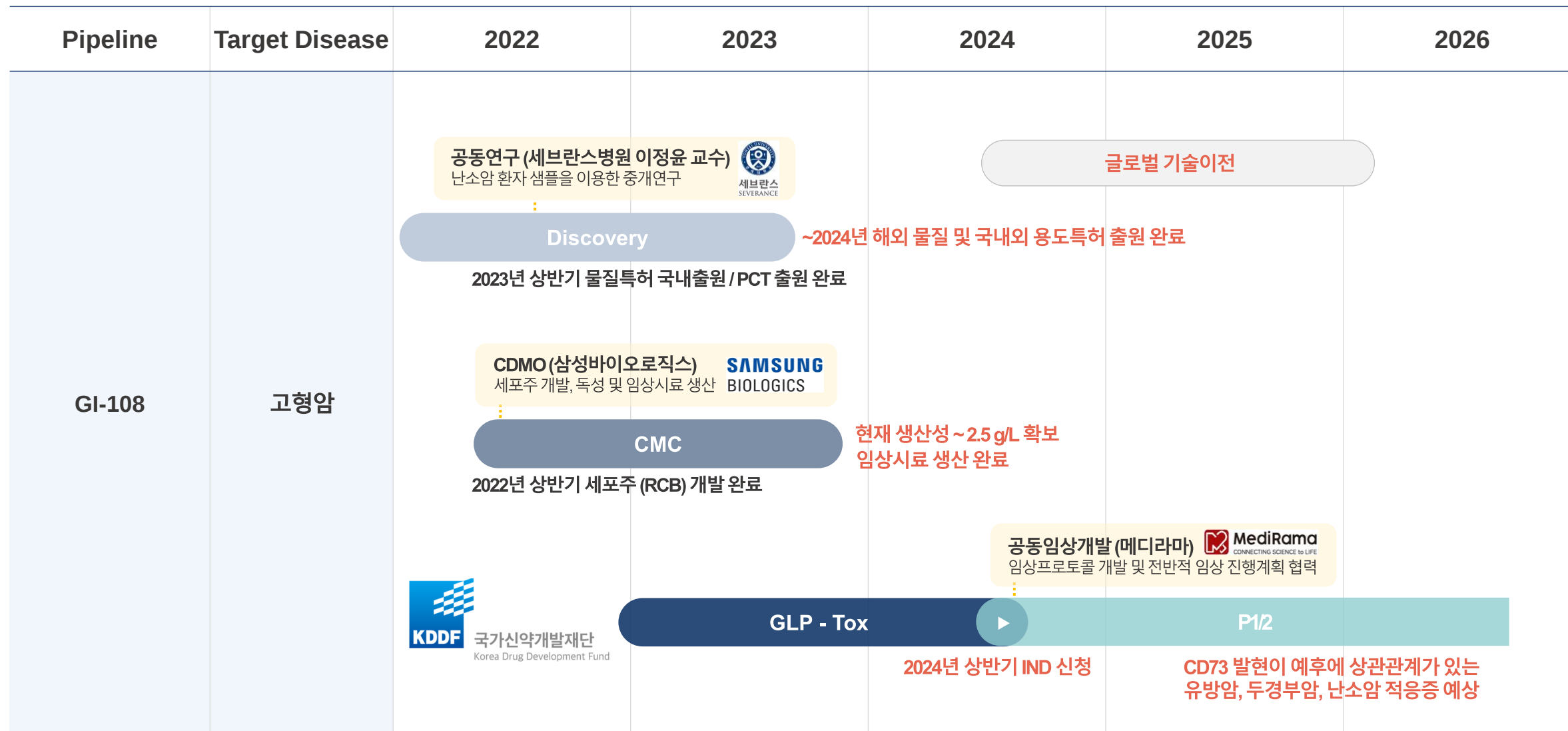
키트루다 대비 우수한 항종양 효능

사람의 종양 환경과 가장 유사한 인간화 생쥐 **CD73 양성 삼중음성유방암** 모델에서 뛰어난 항종양 효능 확인



KDDF 과제 선정을 통한 임상개발 및 사업화 가속

2022년 3차 국가신약개발사업단(KDDF)의 국가신약개발사업 '신약 R&D 생태계 구축 연구' 비임상 개발 과제로 선정





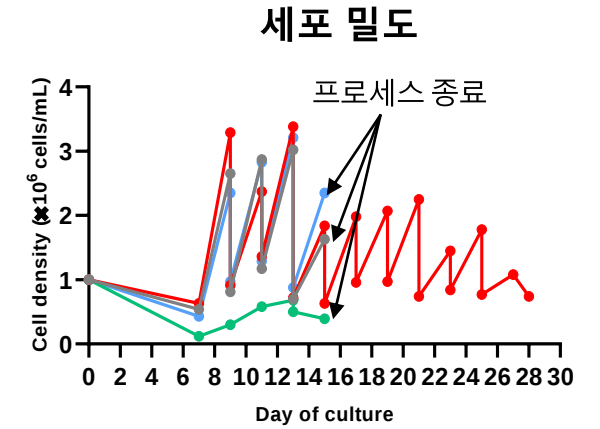
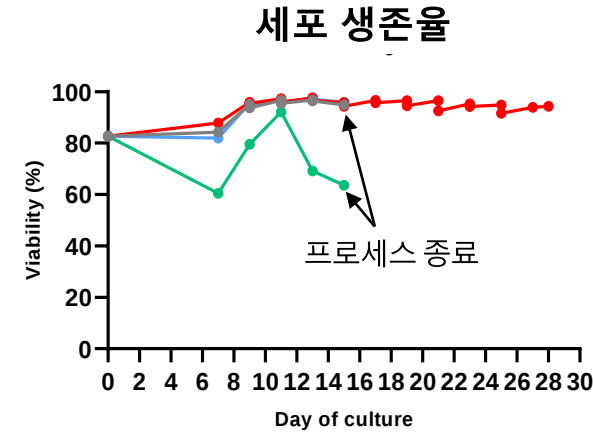
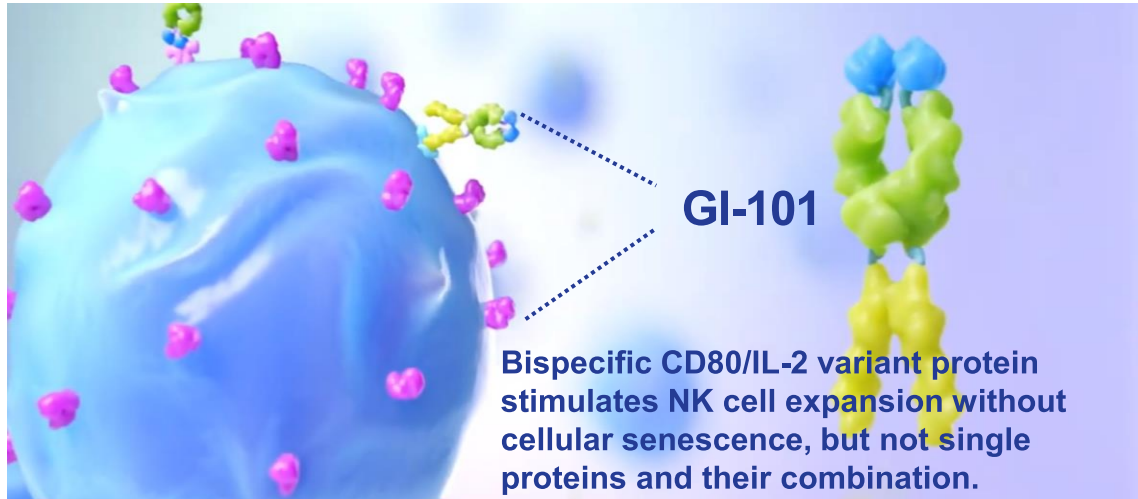
Chapter 03

GI 관계사와의 병용 전략

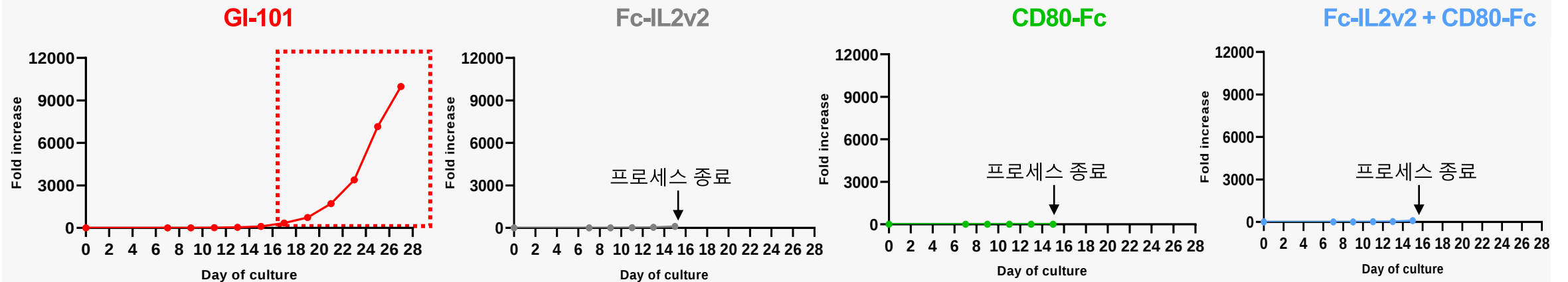
GI CELL / GI BIOME



GI-101은 세포 exhaustion 없이 NK 세포 증식 개선

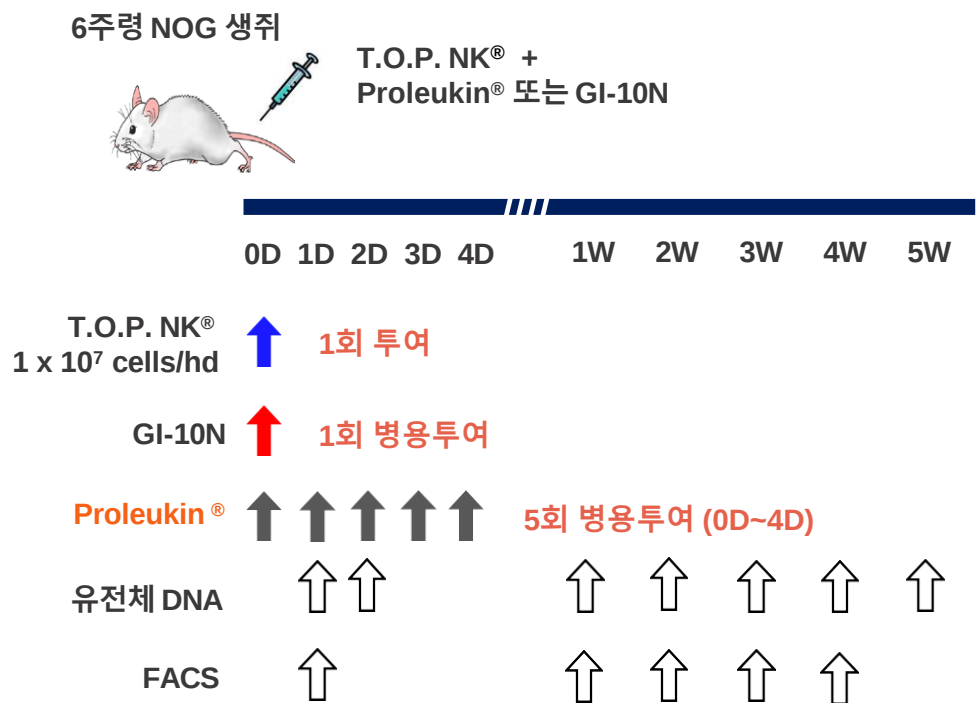


세포수에 있어 측정치(배수) 증가



T.O.P. NK® - 사이토카인(GI-10N) 병용 요법을 통한 체내 지속성 증가

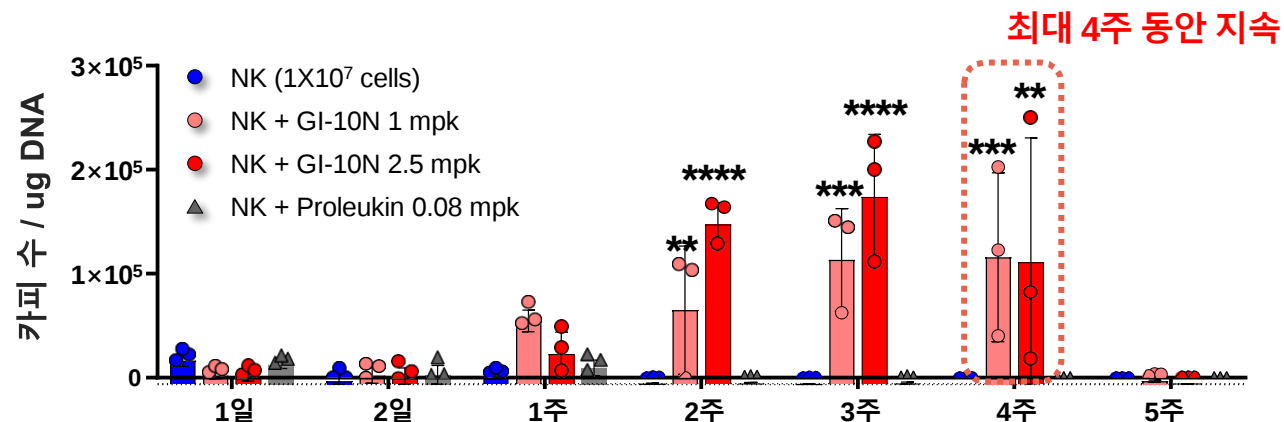
시험 디자인



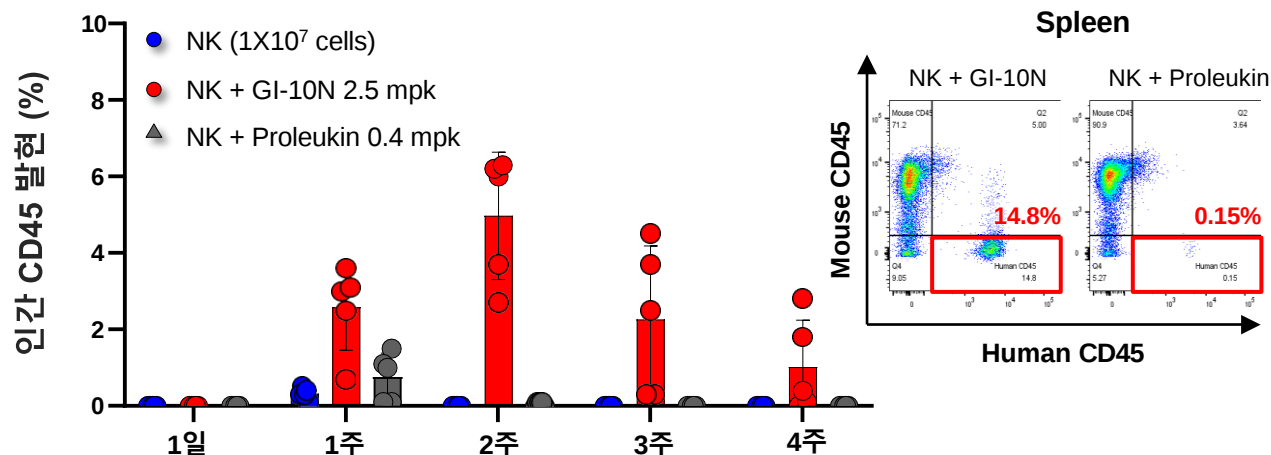
*통계: Two-way ANOVA
Dunnett's 다중 비교

**p<0.01, vs. 대조군
****p<0.0001 vs. 대조군

쥐 말초혈액 내 인간 NK세포 양 (유전체 DNA 분석)

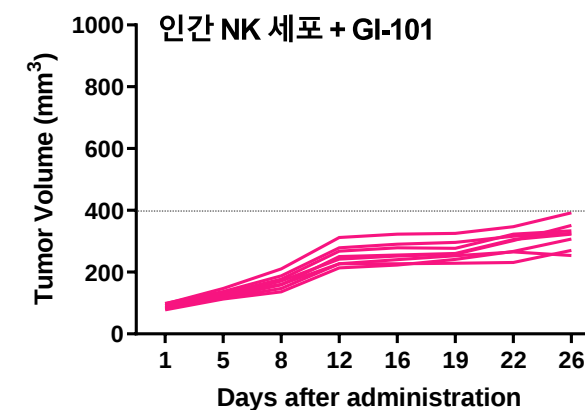
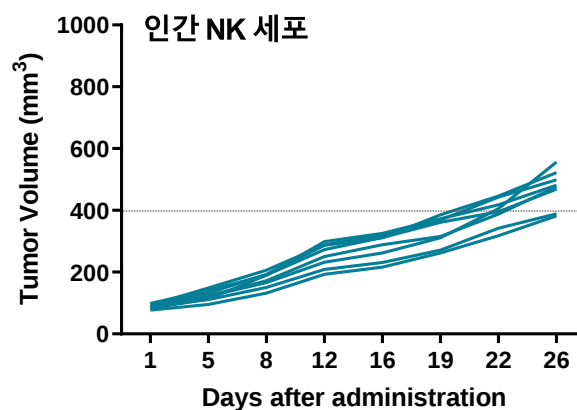
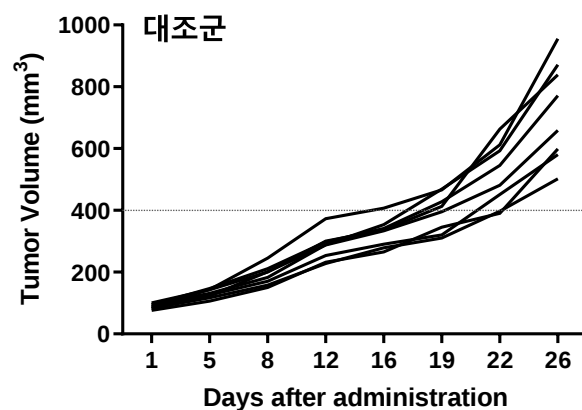
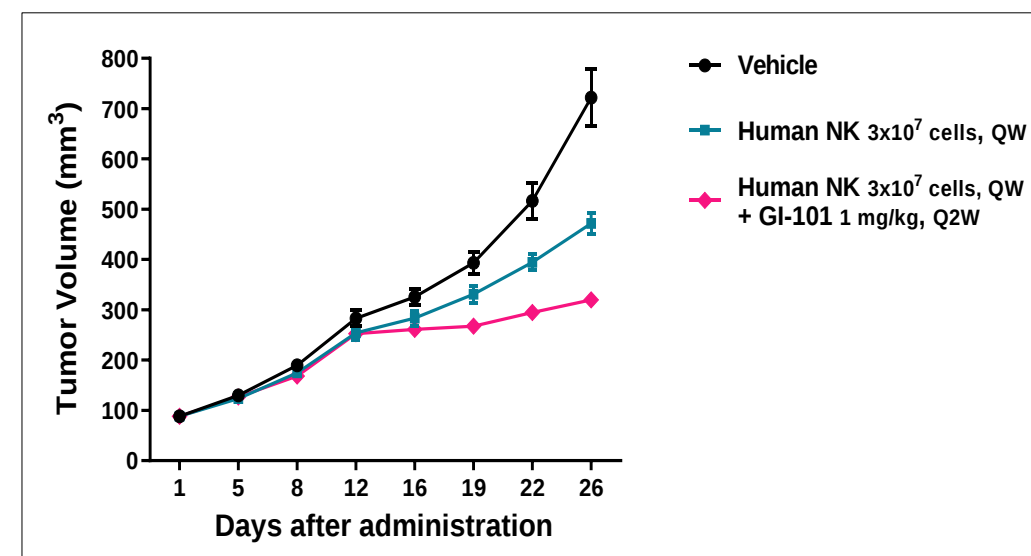
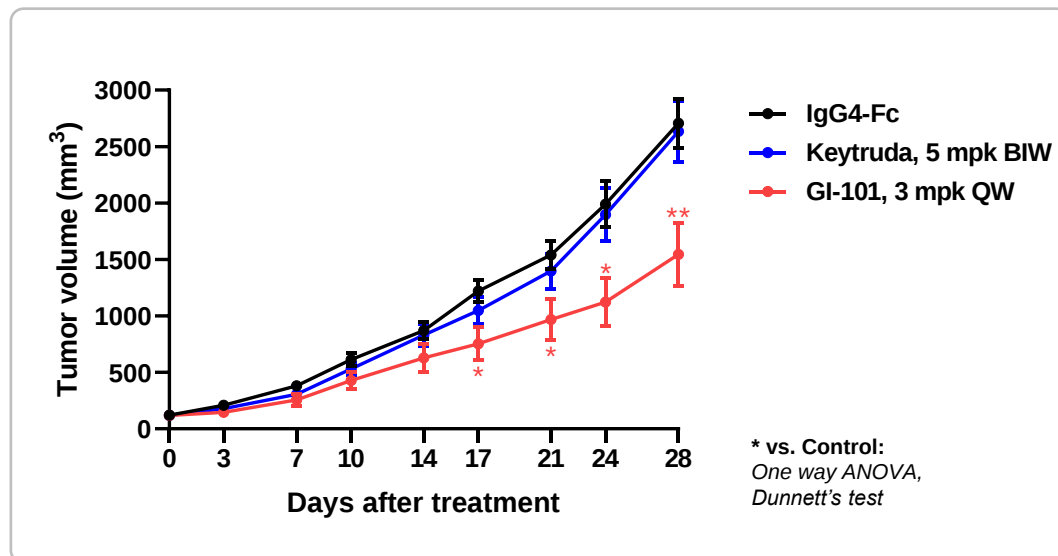


쥐 비장 내 인간 NK세포 비율 (유세포분석기)



GI-101은 NK 세포치료제와 병용시 강력한 항암 활성 시너지

NSG-B2m 생쥐에서 머켈세포암종 (MS-1; PD-L1(-))

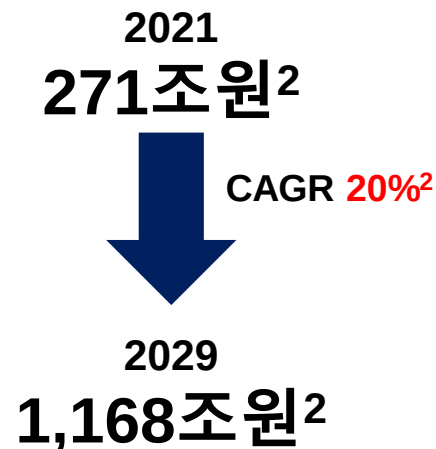
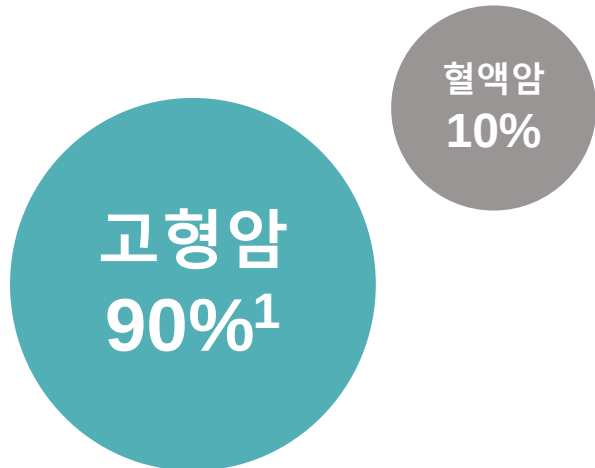


T.O.P. NK® 고형암 대상 개발전략

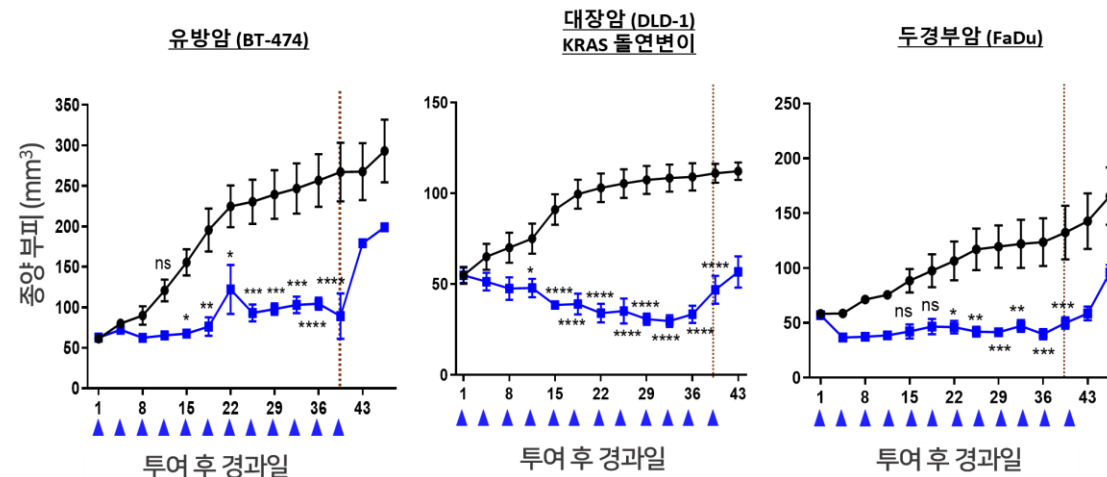
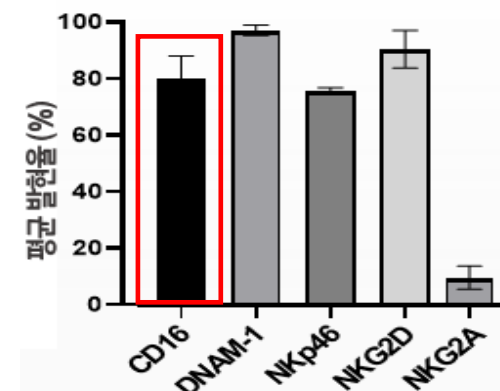


고형암 치료제 시장

예상 매출



높은 활성수용체(CD16) 발현율

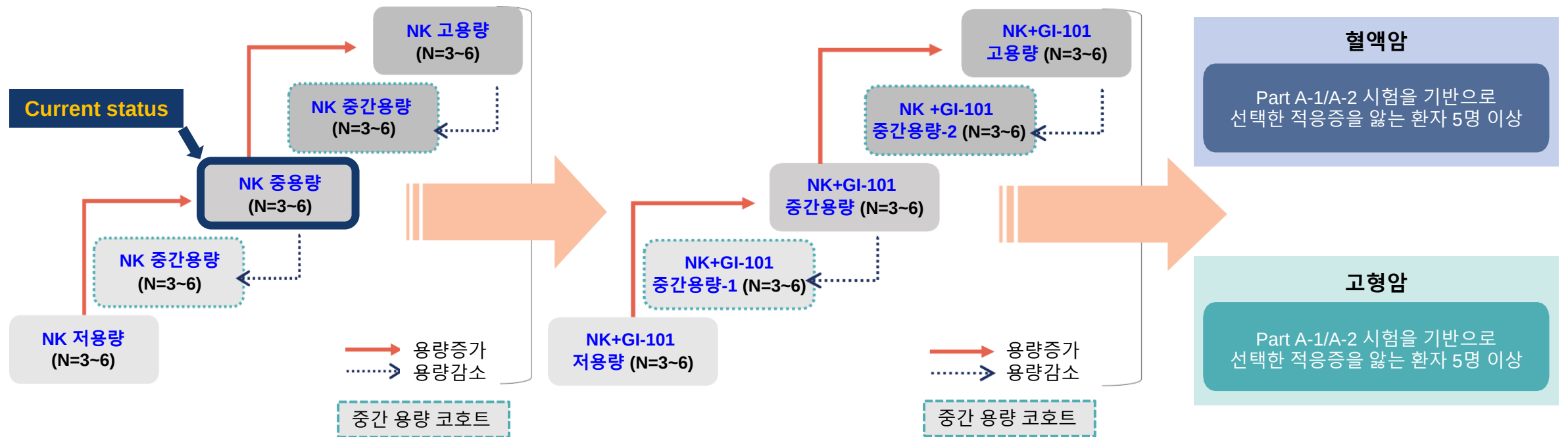


1. <https://massivebio.com/what-are-the-differences-between-solid-and-liquid-tumors/>
 2. <https://www.globenewswire.com/en/news-release/2023/01/12/2588212/0/en/Solid-Tumors-Market-is-Expected-to-Gain-USD-901-27-Billion-by-2029-Size-Share-Recent-Trends-Developments-and-Future-Growth-Outlook.html>

T.O.P. NK® 임상시험 계획

Part A-1: T.O.P. NK® 단독요법	Part A-2: T.O.P. NK® + GI-101 병용요법	Part B: T.O.P. NK® + GI-101 + 항체 삼중 병용 요법
3+3 디자인 / 환자 수 = 15 ~ 30 / 모든 환자군	3+3 디자인 / 환자 수 = 15 ~ 30 / 모든 환자군	환자 수 미정

*투여 전 림프구 고갈 요법 진행



- 1차 평가변수: safety, 최대내성용량
- 2차 평가변수: 함양 활성 (객관적반응률, 반응지속기간, 무진행생존율, 전체생존기간)
- 탐색적 평가변수: PK, 면역학적 분석

- 1차 평가변수: 객관적반응률
- 2차 평가변수: 반응지속기간, 질병조절율, 무진행생존기간, 전체생존기간
- 탐색적 평가변수: PK, 면역학적 분석

T.O.P. NK® 임상 환자 케이스 (1/2)

환자 정보

4차 치료에 실패한 전이성/재발성 직장암 환자

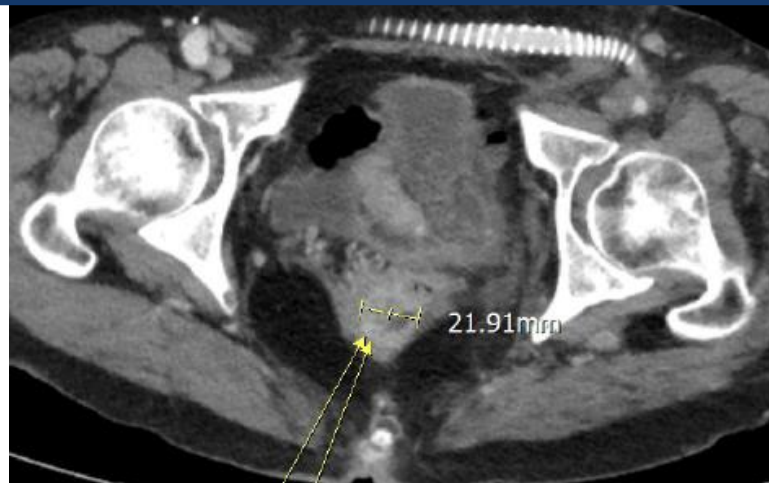
- 1) 진단: 2014년 09월, 2기 Rectal cancer
- 2) MSS, TMB - low (Immune desert tumor)
- 3) 치료이력
 - 1차 치료: 화학항암제
 - 2차 치료: 화학항암제
 - 3차 치료: 화학항암제 + 항체 병용
 - 4차 치료: 화학항암제 + 항체 병용
 - 5차 치료: T.O.P. NK® (저용량군)

*FOLFOX: Folinic acid, fluorouracil and oxaliplatin

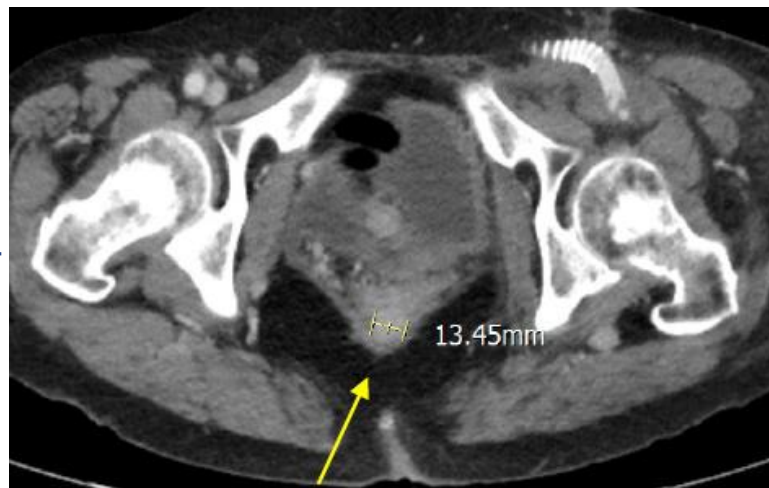
**S-1: oral fluoropyrimidine

1차 종양평가

치료 전



3회 투약 후



	치료 전	3회 투약 후
표적 크기	172 mm	155 mm
감소 비율	-	-10%
새로운병변	-	없음
객관적 반응	-	SD

T.O.P. NK® 임상 환자 케이스 (2/2)

환자 정보

2차 치료에 실패한
재발성/불응성 비호지킨 림프종 환자

1) 진단: 4기 재발성/불응성 비호지킨 림프종

2) 치료이력

- 1차 치료: 화학항암제 + 항체 병용
- 2차 치료: 표적치료제
- 3차 치료: T.O.P. NK® (저용량군)

1차 종양평가

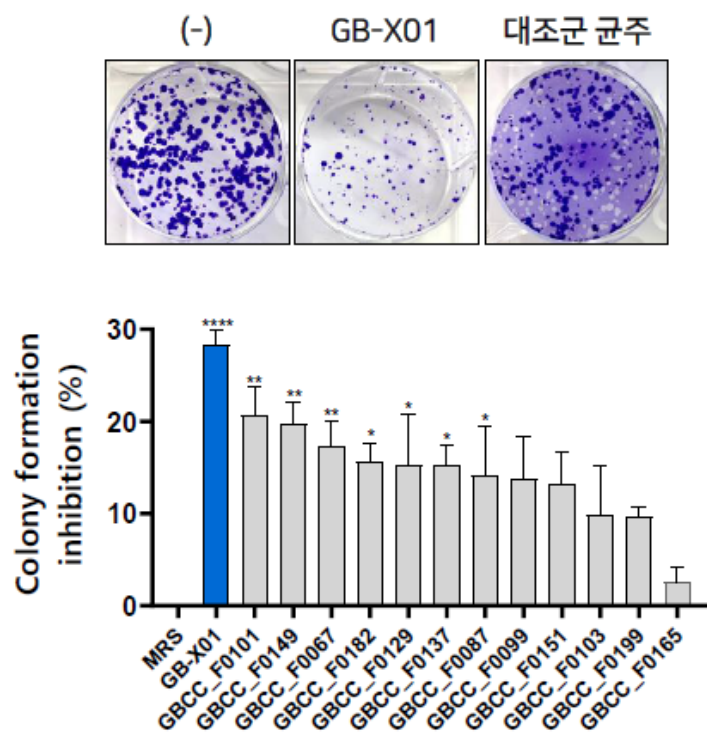


투약 시작	종양평가	Lesion	Deauville 5-point Scale
2023년 5월경	투약 4주 후	Bilateral retroperitoneal LNs	5 → 1 (no uptake)

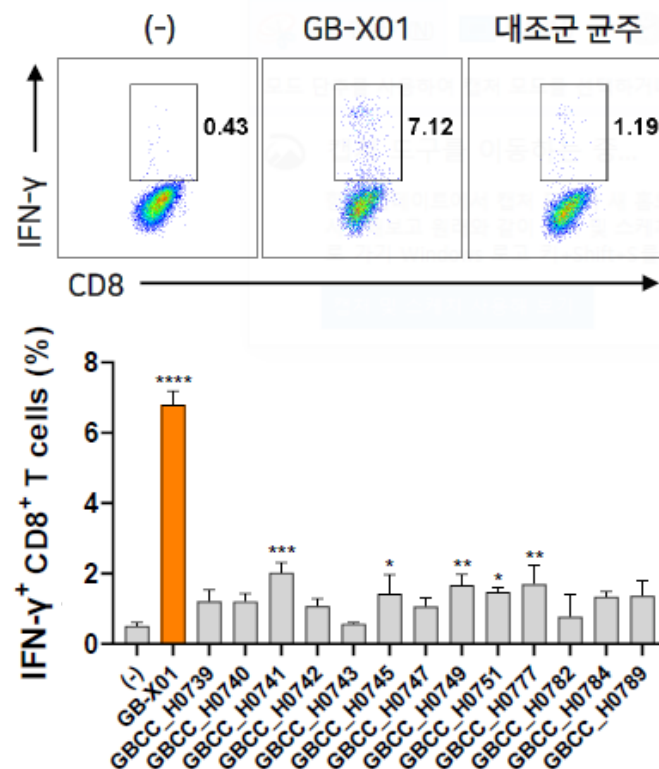
항암 균주 GB-X01

In vitro screening을 통해 면역활성 및 항암 효능을 갖는 GB-X01 발굴

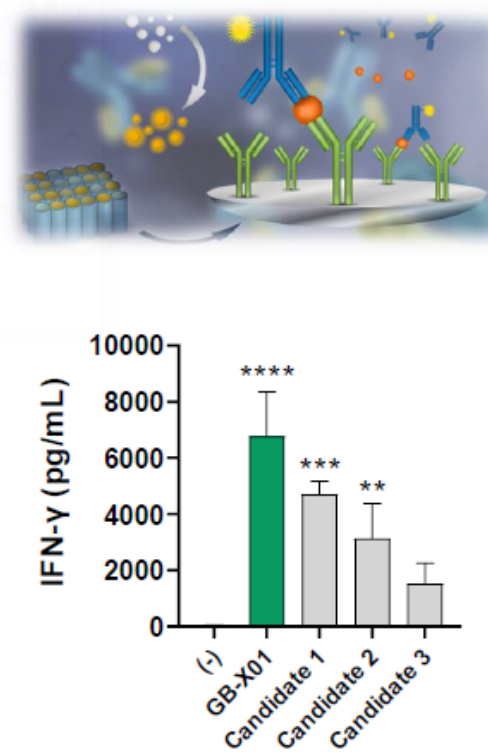
인체 대장암세포주에서
종양 형성 억제 균주



Mouse Splenocyte에서
CD8⁺ T세포의 IFN- γ 분비 증가 균주



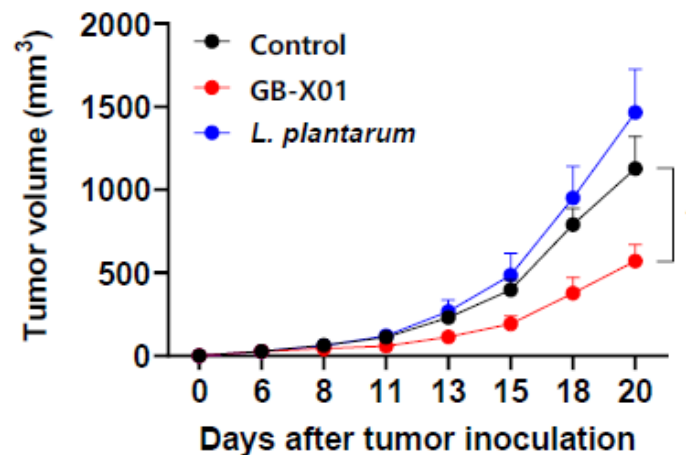
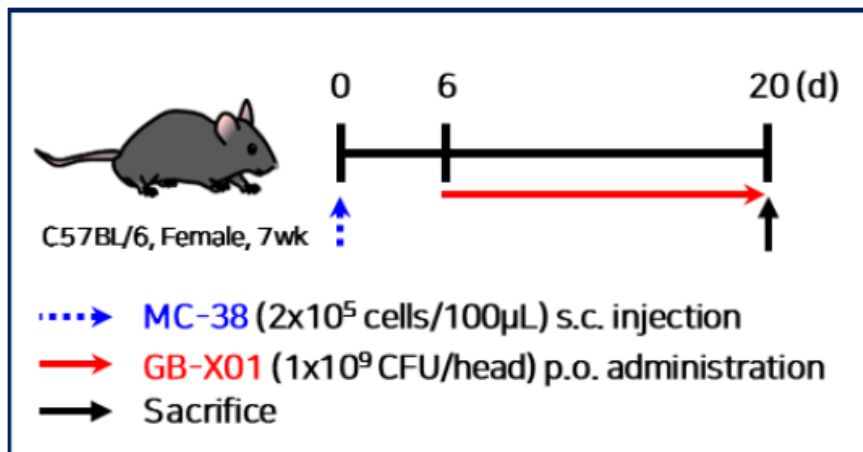
Human PBMC에서
IFN- γ 분비 증가 균주



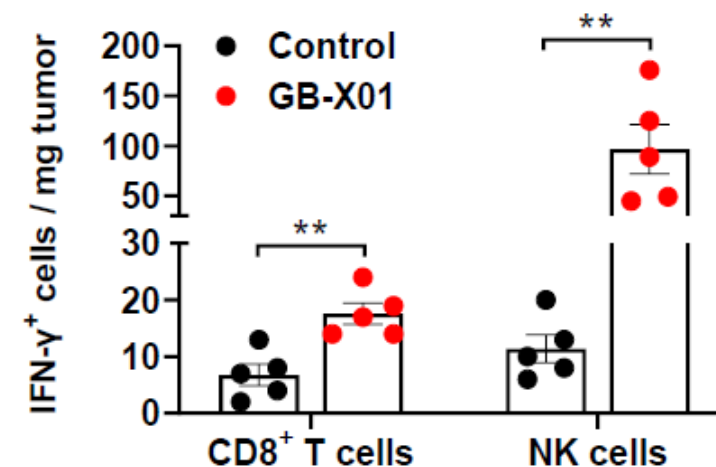
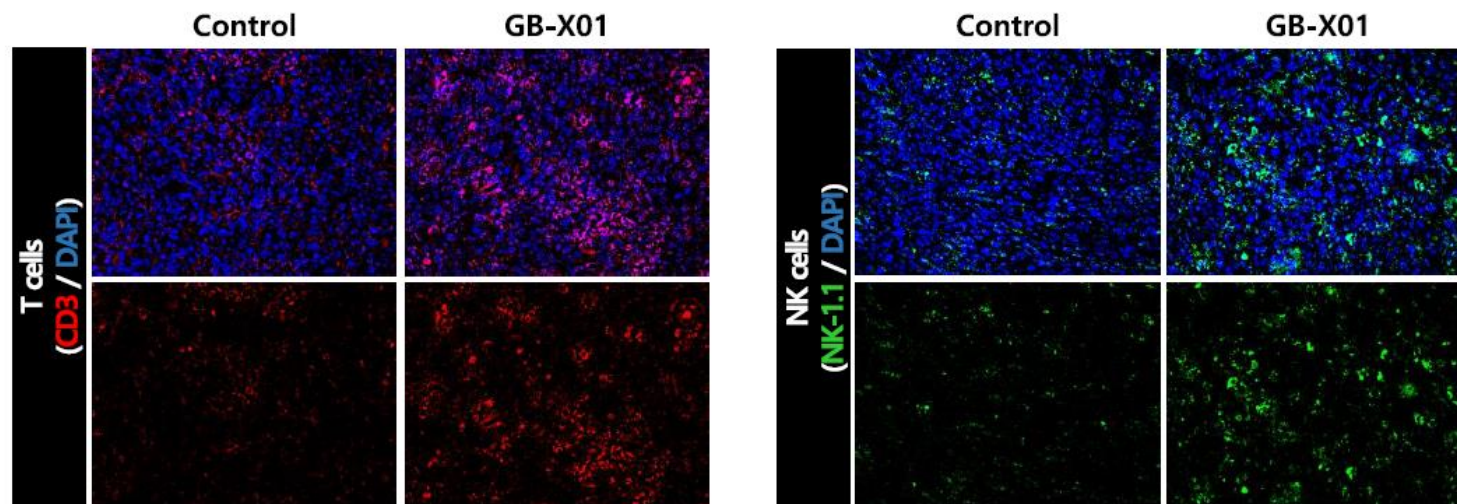
마우스 대장암 모델에서의 GB-X01의 항암 효능

GB-X01은 대장암 모델에서 면역세포 종양 침투를 증가시킴으로써 강력한 항암 활성

암세포의 성장 억제

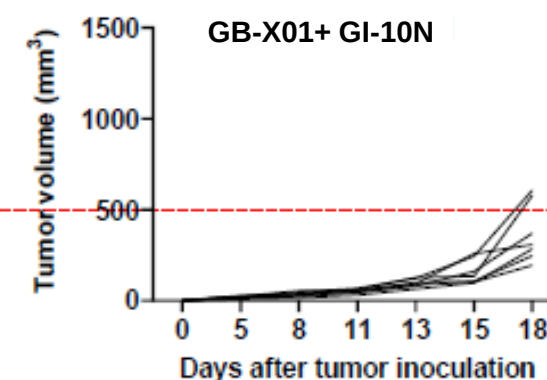
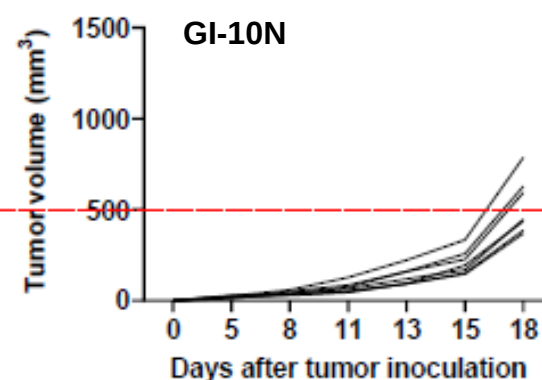
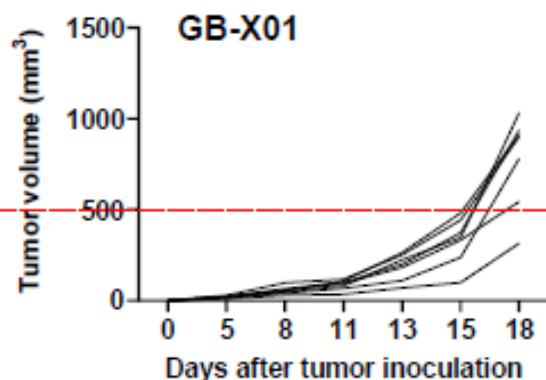
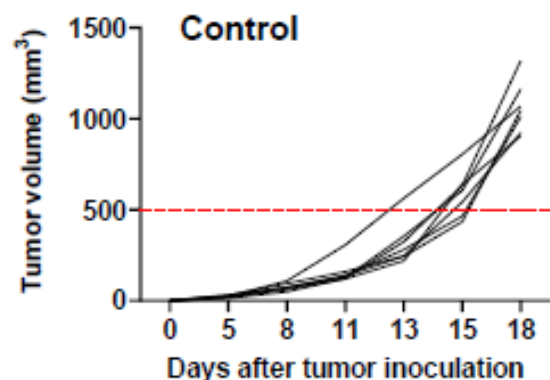
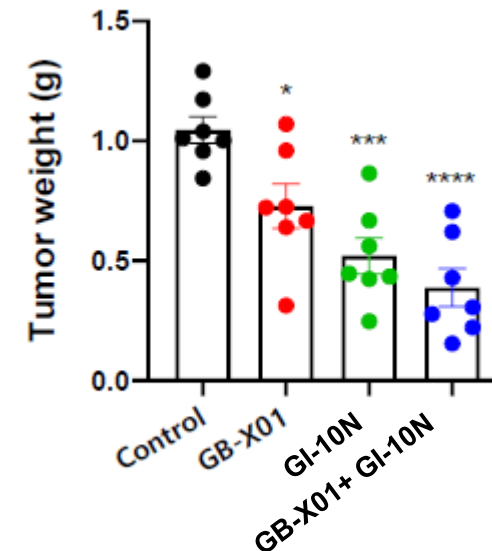
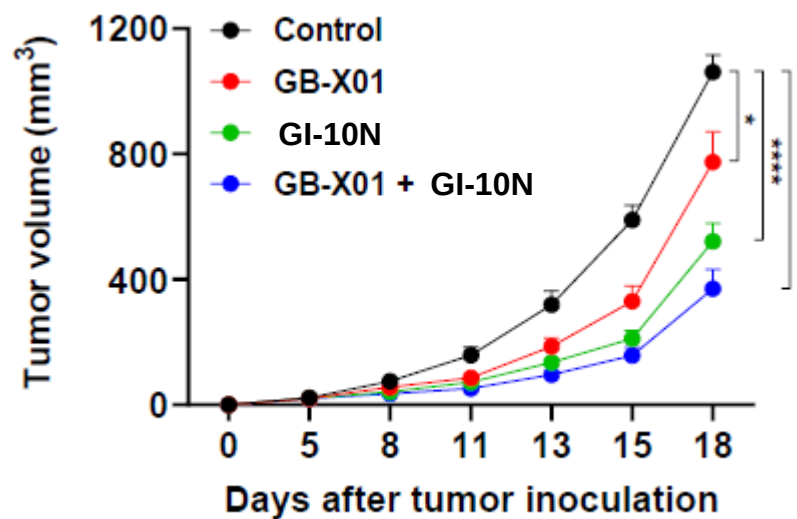
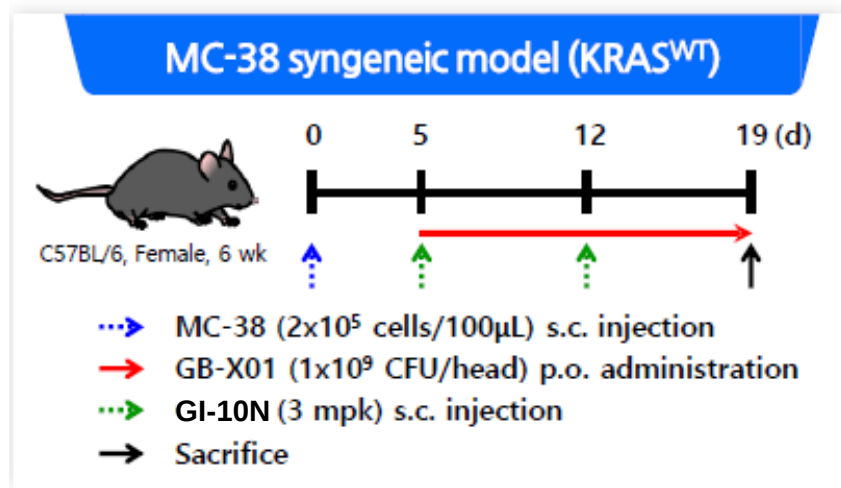


암조직에서의 항종양 면역세포



GI-10N과 GB-X01의 병용요법

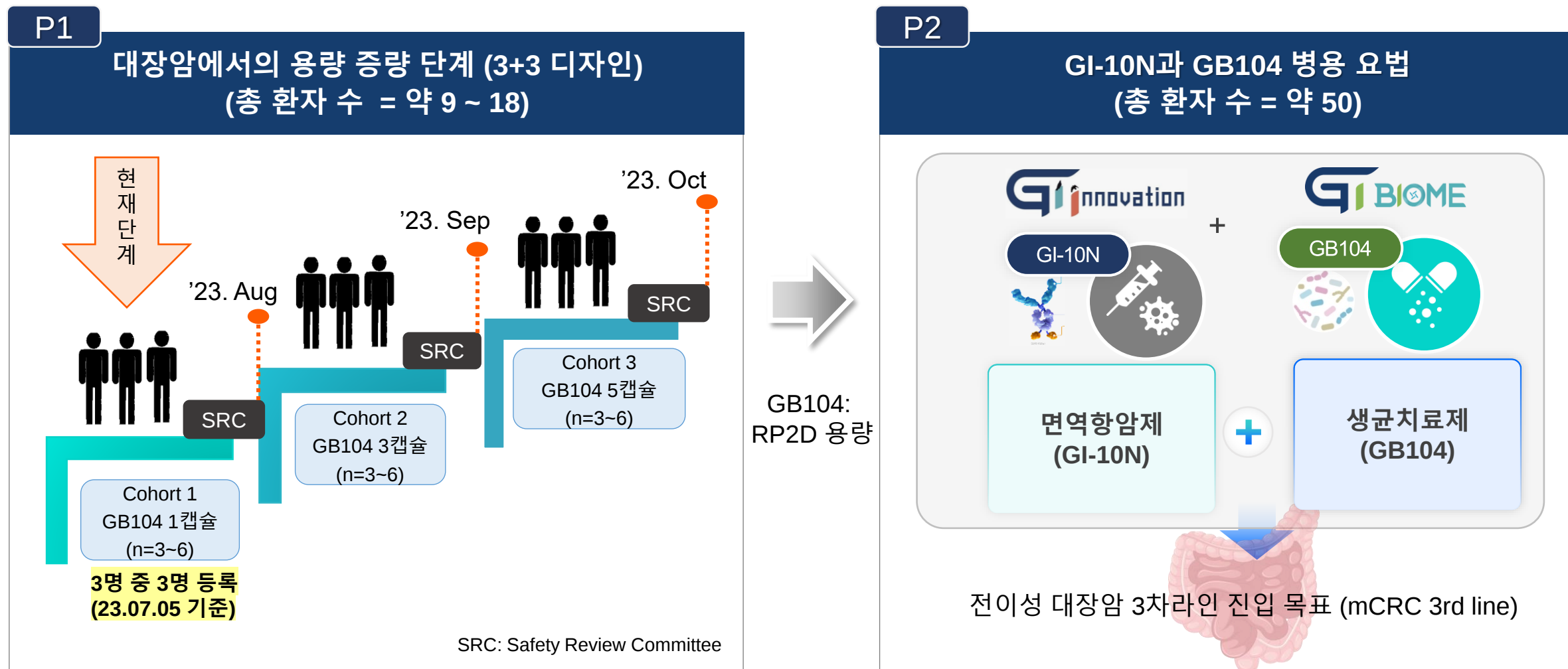
GB-X01은 대장암 모델에서 GI-10N의 항암 효능을 강화시킴



GI Biome First in Human 임상 1상

임상시험 제목	대장암 근치적 절제 후 계획된 치료가 완료된 환자를 대상으로 하는 GB104의 안전성, 내약성 및 장내 미생물 조성을 평가하기 위한 공개,단일기관, 용량 증량 제 1상 임상시험		
대상환자	근치적 절제술을 완료했거나 또는 근치적 절제술 후 항암방사선법과 같은 표준치료 요법을 시행한 조직학적 및 영상학적으로 대장암의 진단을 받은 자		
임상시험용 의약품	GB104 (LBP; a single strain bacteria isolated from human vagina) - 임상시험용 의약품 규격: $2 \times 10^{10} \sim 2 \times 10^{11}$ CFU per capsule		
시험대상자 수	총 9-18명 용량 증량 코호트 : 용량군 3개, 각 용량군당 3명 또는 6명 (최대 18명)		
임상시험 기간	식약처 및 임상시험심사위원회 승인일로부터 약 24개월		
1차 평가변수	GB104의 내약성과 투여용량에 따른 안전성 평가, 용량제한독성(DLT)을 평가하여 최대내약용량 (MTD) 및 2상 권장용량 결정		
탐색적 평가변수	단일요법의 투약 전과 투약 후에 따른 약동학적 (pharmacokinetics, PK) 프로파일을 규명 GB104	투여 전/후 GB104 - 장내 마이크로바이옴 조성 변화 - 면역프로파일 분석 - 장기능 개선 및 삶의 질 (QoL)개선도 평가	
Site & PI	 삼성서울병원 암병원장 대장항문외과 이우용 교수 (PI)	 삼성서울병원 대장항문외과 표대희 교수 (Sub-I)	

GI Innovation – GI Biome 임상 2상 병용시험 계획



2023년 연말 대장암 항암제 병용 임상시험 착수 계획 중

GI Biome 향후 계획: 임상 2상 시험

항암신약 병용 임상시험 (대장암)

이중융합단백질 병용

GI-10N

GB104 + GI-10N

동종 NK세포 병용

T.O.P. NK®

GB104 + GIC-10N

관계사와 공동임상, 공급관련 계획

→ 대장암 대상 항암 병용효과 (mCRC 3rd line)

CID (대장암 화학항암제 유발 설사 예방적 치료제)

Chemotherapy: Irinotecan based regimen

GB104 + Irinotecan

Placebo + Irinotecan

→ 화학항암제에 의한 설사 부작용 완화효과

LARS 임상시험 (대장암)

SAMSUNG 삼성서울병원

GB104 VS Placebo

조절하기 어렵고, 예측할 수 없는 장 기능

배변장애

→ LARS 증상개선제 승인을 위한 임상시험 : LARS 스코어: 약효 평가변수

면역항암제 병용 임상시험 (신장암, 방광암)

GB104 + Nivolumab + Ipilimumab

Placebo + Nivolumab + Ipilimumab

→ 전이성 신장암과 방광암 대상으로 GB104 병용에 의한 면역항암제 병용효과

서울아산병원
Asan Medical Center



Chapter 04

제조 공정 개발

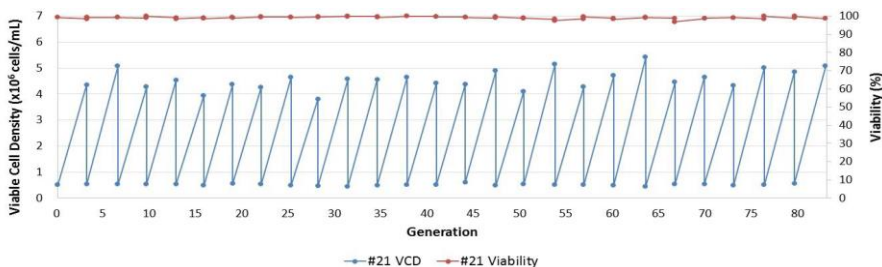


세포주 및 배양공정 개발

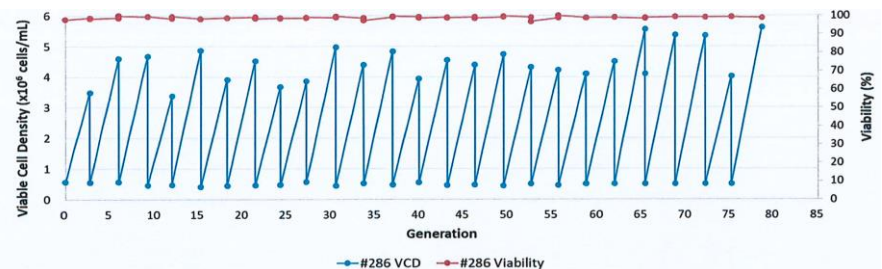
세포주 개발

60계대 배양 이상 동안의 배양에서
안정되게 의약품을 생산하는 세포주 확보

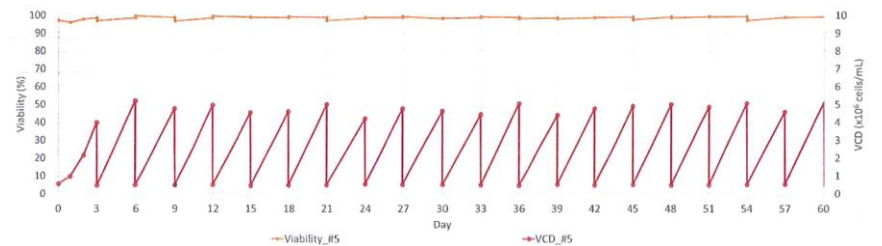
GI-101



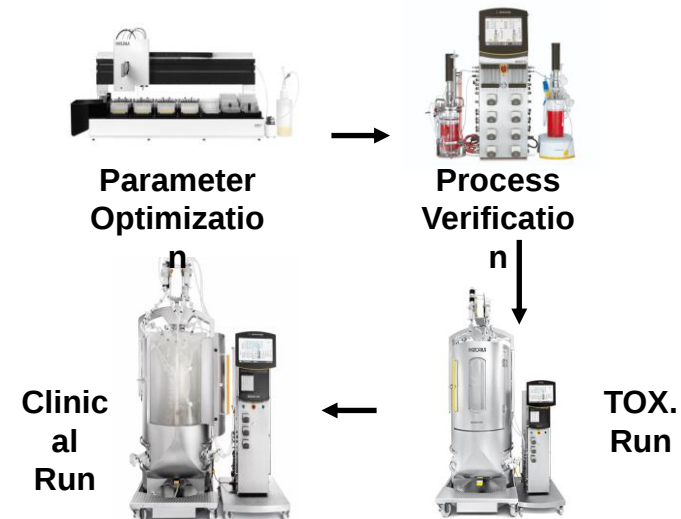
GI-102



GI-108



배양공정 개발



파이프라인

생산성

GI-101

> 3 g/L

GI-102

~ 3 g/L

GI-108

~ 2.5 g/L

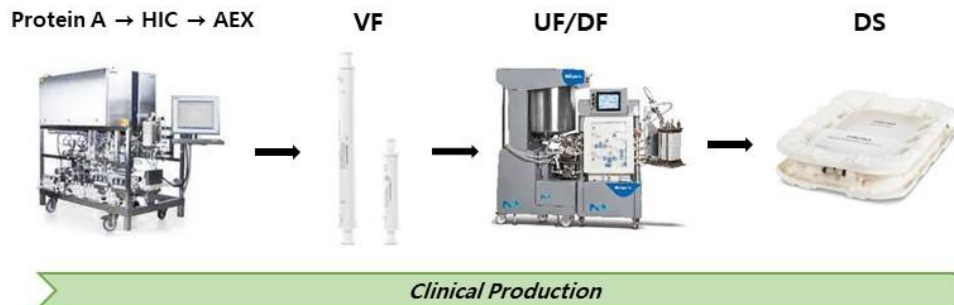
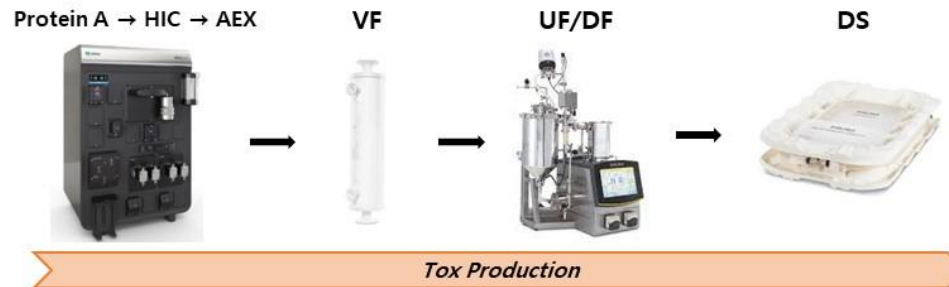
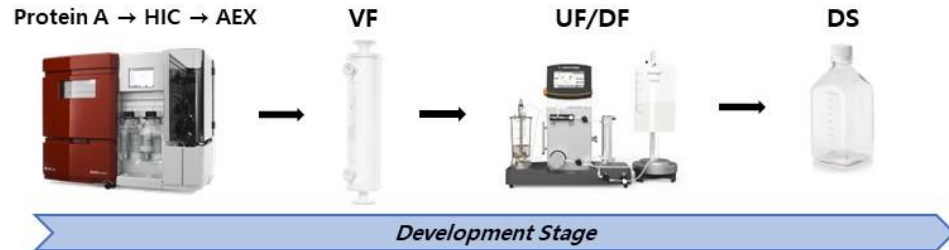
자사의 파이프라인은
모두 이중특이단백질로
상당히 높은 수준의
생산성을 확보하였음*

* BiTE-Fc는 0.005g/L, DART-Fc는 1.3g/L 의 생산성이 보고됨
(Antibodies 2019, 8, 43)

정제과정, 제형 및 안정성 시험

정제과정 개발

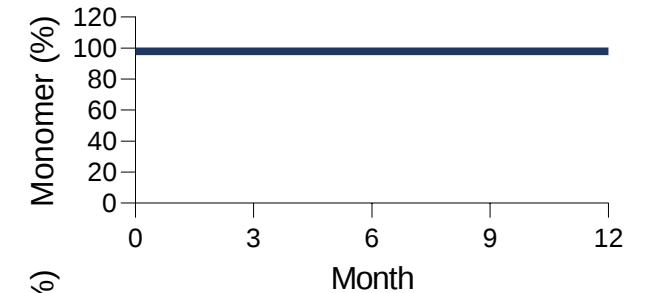
의약품 원제의 순도 98% 이상 확보가능한 공정개발



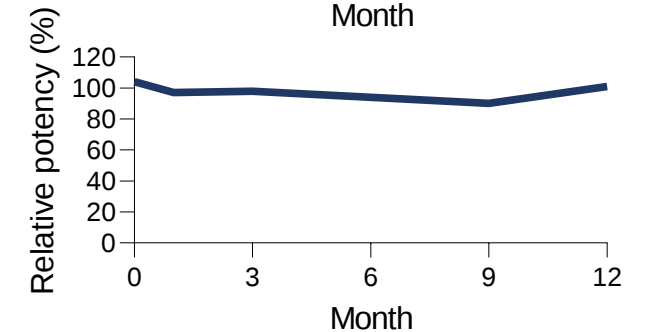
안정성 시험

안정성 확보

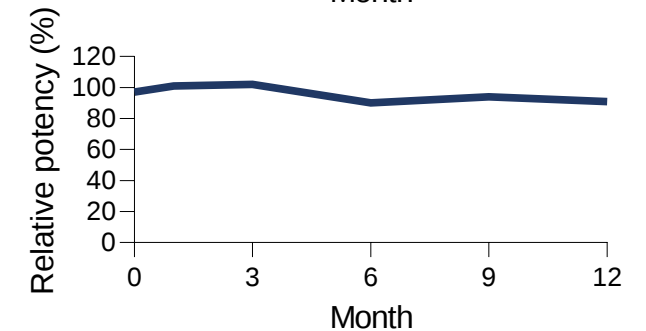
Purity
(SE-HPLC)



Potency
(T-cell 증식)



Potency
(CTLA-4 결합력)



새로운 공정 도입한 GI-101 배양공정

의약품 개발 과정중의 상업화를 위한 공정 개발 및 제형 개선은 필수임

약물	GI-101		새로운 공정 도입한 GI-101	
	생산1	생산2	생산1	생산2
배치				
Sialic acid / 단백질 함량 비 (mol/mol)	6.36	9.52	15.74	16.25

재조합 치료 단백질의 순환 반감기

약물의 투약 빈도를 결정하고
치료 비용으로 직접 변환되기 때문에
중요한 약동학 속성임

Sialic acid 함량 증가

1. 단백질의 노화 지연
 2. 단백질의 혈중 제거를 막아 반감기 증가
 3. 단백질의 활성 지속력 증가
- : 약동학 / 약력학 특성 향상

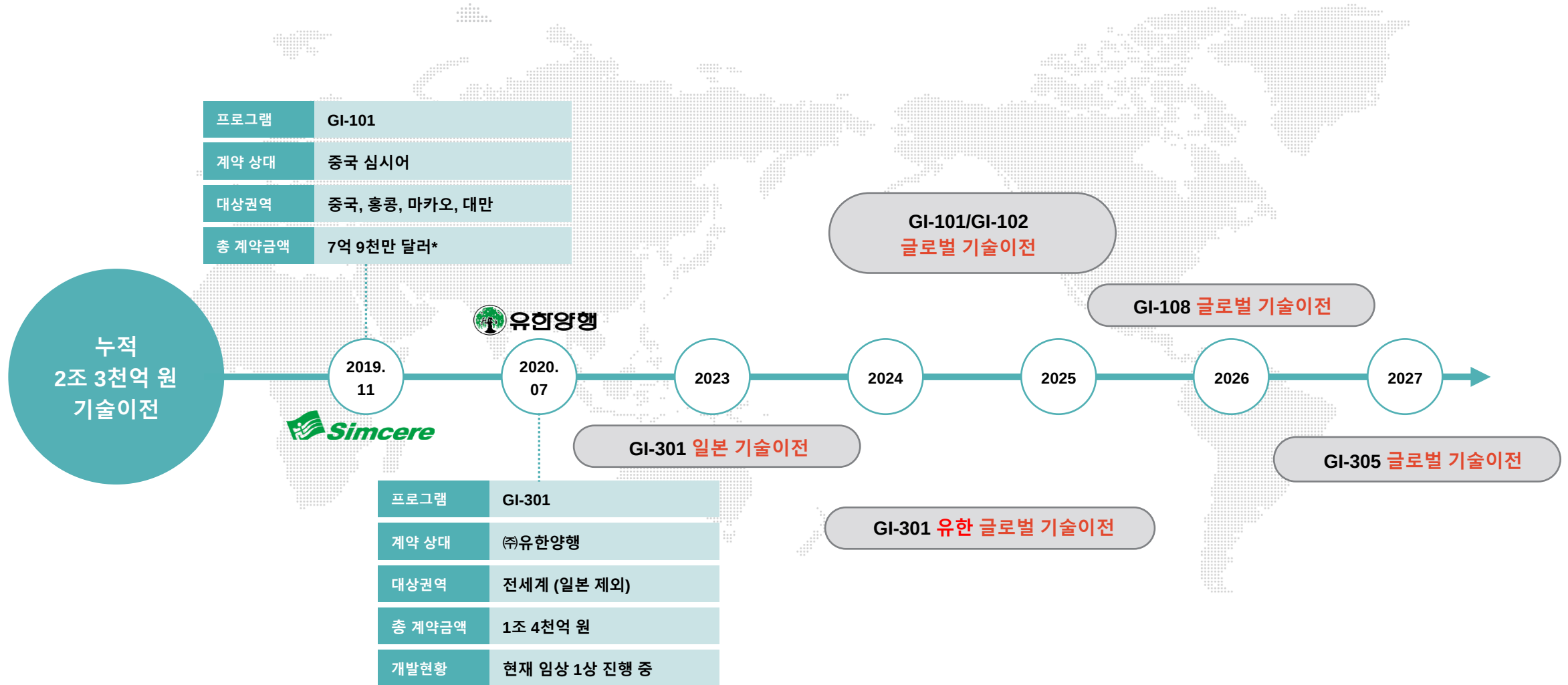


Chapter 05

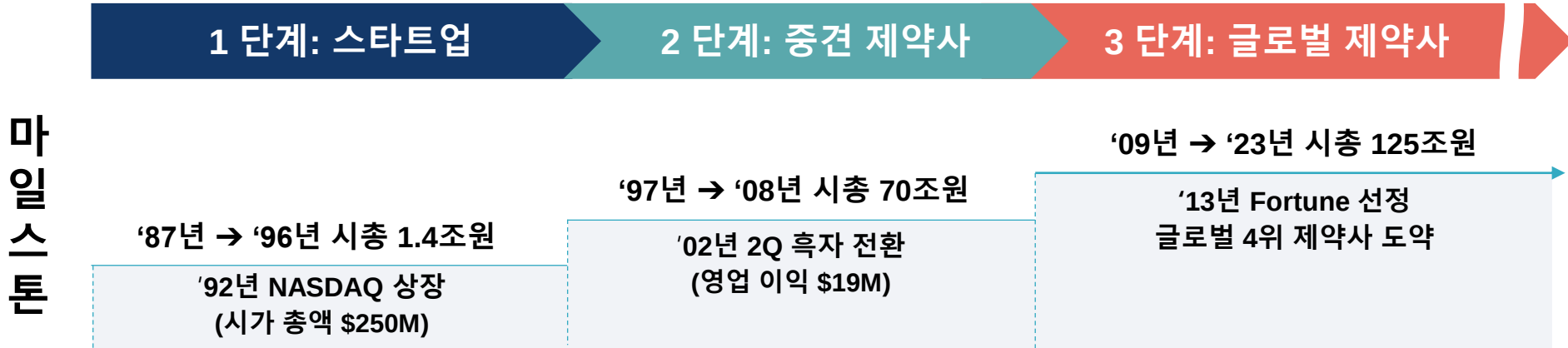
GI 모멘텀 소개



전임상 단계 **2건** 기술이전 완료 → **5년** 이내 **5건** 추가 기술이전 목표



오픈 이노베이션을 통해 글로벌 제약사로 도약



마
일
스
톤

주
요
활
동

- ▶ **R&D**
항바이러스 치료제에 R&D 역량 집중
✓ 초기에는 세일즈/임상 부족
타미플루를 Roche에 License Out
- ▶ **R&D + BD/CD**
첫 HIV 치료제인 **비리어드 출시**
✓ Cash Flow 확보
'99년 넥스타 인수 \$500M
✓ **유럽 판매망 확보**
- ▶ **R&D + BD/CD + Marketing/M&A**
C형 간염 치료제 **소발디**의 블랙버스터 성공
✓ '11년 **파마셋 12조원 M&A**
CAR-T 치료제 **Yescarta**
✓ '17년 **Kite Pharma 13조원 M&A**
지속적 M&A로 후보물질 파이프라인 확장

시
사
점

- 길리어드 사이언스는 스타트업이 글로벌 제약사로 도약하는 Path의 정석
✓ 10년 단위로 회사의 Core 영역을 **R&D 기술 수출에서 직접 판매, M&A** 까지 확장하여 빠른 시일내에 단계별 성장 및 진화
- 대다수의 한국 바이오/제약 기업은 1 단계에 머무르며, **Best-in-class 기술수출**에 집중
- 한국 바이오/제약 기업이 2 단계, 3 단계로의 도약을 위해서는 지금까지와는 다른 접근 방식이 필요

Regeneron

- 설립 년도: 1988
- NASDAQ 상장: 1991
- 2022 수입: 16조원, R&D: 5.7조원, 영업 이익: 6.1조원
- Eylea (Bayer/2006년, 2015년 허가, 2022년 매출 13조원)
- Dupixent (Sanofi/2007년, 2017년 허가, 2022년 매출 10조원)
- 2005년 시가 총액: 1조원
- 2010년 시가 총액: 3.5조원
- 2016년 시가 총액: 75조원
- 2023년 시가 총액: 100조원