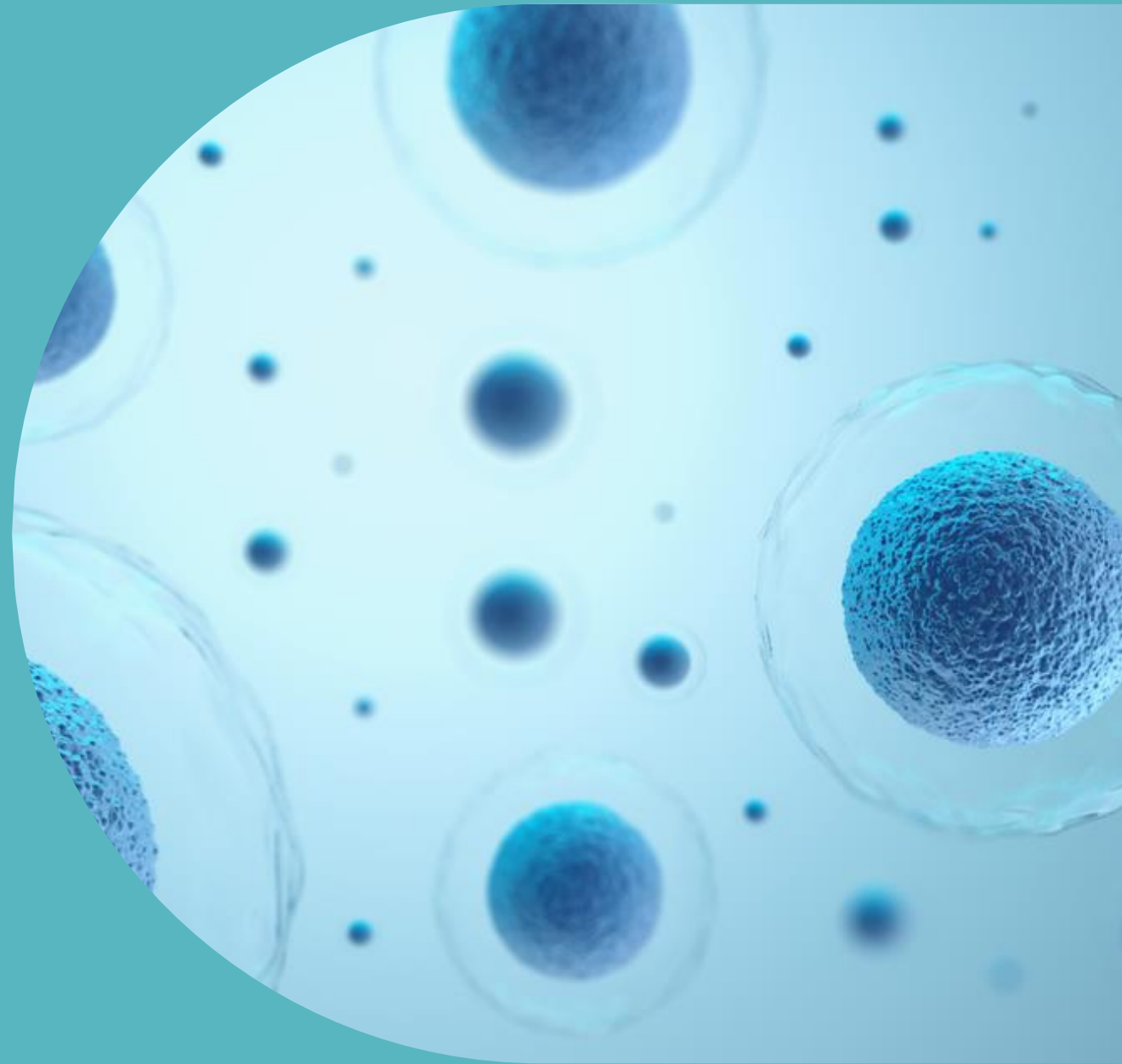


Adrixetinib(Q702) | Q901 | Telacebec(Q203) | Q301

Investor Relations 2023

Innovation for Unmet Medical Needs





Disclaimer

본 자료는 투자자에게 큐리언트(이하 “회사”)의 영업전망, 경영목표, 사업전략 등 정보제공을 목적으로 작성되었으며
이의 반출, 복사 또는 타인의 재배포는 금지됨을 알려드리는 바입니다.

본 자료에 포함된 예측정보는 과거가 아닌 미래의 사건에 관계된 사항이며 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바,
회사가 통제할 수 없는 시장환경의 변동 및 위험 등의 불확실성으로 인해 회사의 실제 영업실적 결과와 일치하지 않을 수 있음을 유의하시기
바랍니다.

마지막으로 본 자료는 투자자들의 투자판단을 위한 참고자료로 작성된 것이며,
당사는 이 자료의 내용에 대하여 투자자 여러분에게 어떠한 보증을 제공하거나 책임을 부담하지 않습니다.

큐리언트 홈페이지: <http://www.quriient.com/>
큐리언트 텔레그램 채널: <https://t.me/quriient>

Table of Contents



Chapter 01
Company Overview

Chapter 02
Investment Highlight

Chapter 03
Oncology Program

Chapter 04
License out Program

Chapter 05
Corporate Strategy

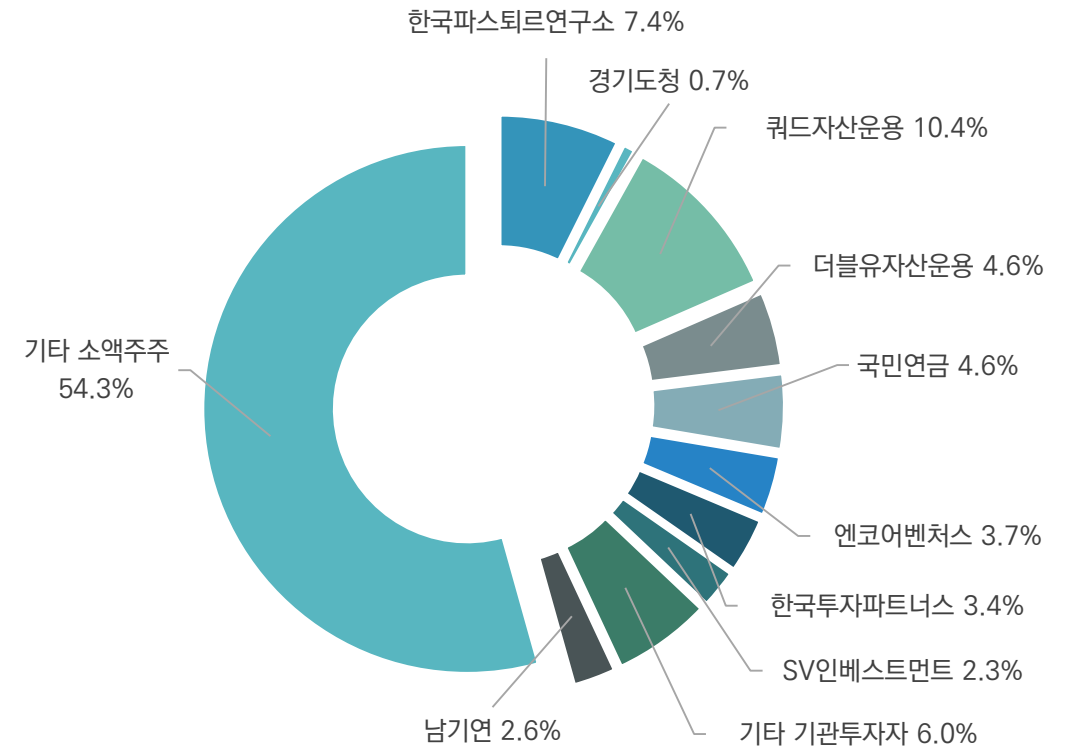


Company at a glance

회사 개요

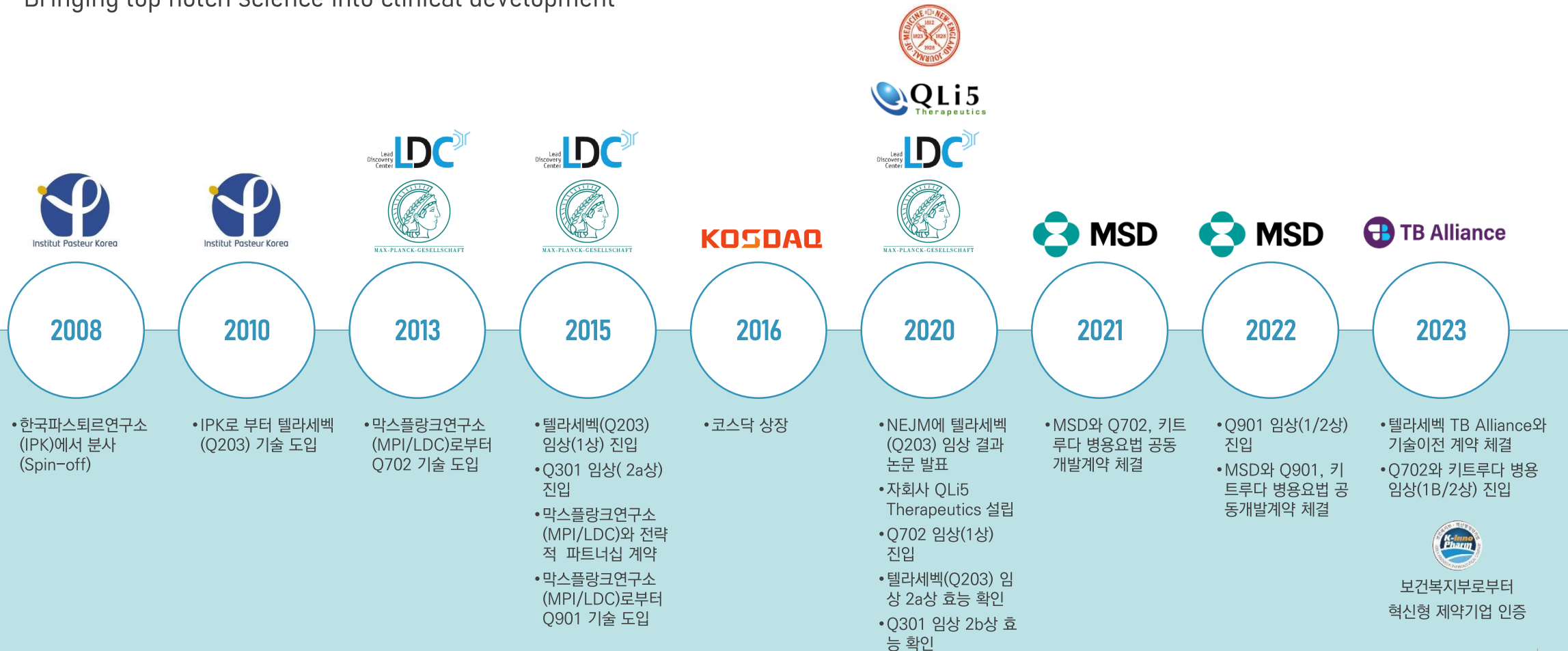
회사명	주식회사 큐리언트	
대표이사	남 기 연	
설립일	2008년 7월 2일	
상장일	2016년 2월 26일 (코스닥 상장)	
자본금	64.4억원 (2023.6.30 기준)	
임직원수	36명 (2023.6.30 기준)	
본사주소	경기도 성남시 분당구 판교로 242, C동 8층	
사업영역	의약품 연구개발	
보통주	12,406,056	
2우선주	797,765	전환우선주 (전환가액 : 23,555원)
3우선주	78,000	전환우선주 (전환가액 : 17,500원)
총 발행주식	13,281,821	

주주 구성 (2023년 6월 30일 기준)



Innovation for Unmet Medical Needs

Focus on the development of novel therapeutics through the virtual R&D platform
Bringing top notch science into clinical development



Key Research Personnel



CEO & CSO Dr. Nam, Kiyeon

- B.S in Biology, M.S. in Microbiology, Korea University
- Rutgers Medical School Ph.D.
- NYU Stern School of Business MBA
- 1993~2003 Novartis Co., Researcher
- 2003~2007 Merck & Co., Senior Research Chemist
- 2007~2008 Merck & Co., Project Manager
- 2008~2009 Institut Pasteur Korea, Quri

Medical Advisor (CMO) Dr. Alexander Zukiwski

- Pharmacy, Ph.D., University of Calgary
- GSK Head of oncology clinical development
- Roche Director of oncology clinical development
- J&J VP of anticancer drug development

CMC, CDO Dr. Stefan Proniuk

- Pharma Science Ph.D., Arizona University
- San Diego State University MBA
- Arno Therapeutics CDO
- Neuraptive Therapeutics CDO

CTO Dr. Kim, Jaeseung

- Medicinal Chemistry, Ph.D., State University of New York, Stony Brook,
- Johns Hopkins University, Post Doctoral Training
- Institut Pasteur Korea, Medicinal Chemistry Team Leader

Pharmacology Dr. Lee, Seung-Joo

- B.S in Biology and M.S. in Microbiology, Korea University
- Ph.D. in Immunology, University of Connecticut
- Choongwae Pharmaceutical Co., - Research Scientist
- Alector Inc., San Francisco, U.S.- Staff Scientist

Clinical Operations Dr. Kim, June

- School of Pharmacy B.S., M.S., Ph.D., Sung Kyun Kwan University
- LG Life Sciences - R&D Strategy and Planning Team Associate Manager

Business Development Kim, Hyunjung

- School of Pharmacy, B.S., M.S, Seoul National University
- LG Life Sciences - Drug Development Project Manager
- ICON Clinical Research - Regulatory and Site Activation Senior Associate
- IQVIA - Global Regulatory Affairs Manager

Financial statements

연결재무상태표

(단위: 백만원)

구분	2022	2021	2020
자산			
유동자산	34,232	53,883	58,752
비유동자산	4,180	3,739	2,059
자산총계	38,412	57,622	60,811
부채			
유동부채	2,952	2,763	2,696
비유동부채	323	782	1,156
부채총계	3,275	3,545	3,852
자본			
지배기업 소유주에 귀속되는 자본	30,954	51,594	56,567
자본금	6,431	6,032	5,762
자본잉여금	177,064	177,334	164,005
기타자본	9,596	5,478	1,413
결손금	-162,137	-137,251	-114,613
비지배지분	4,183	2,482	391
자본총계	35,136	54,076	56,959
부채 및 자본총계	38,412	57,622	60,811

연결손익계산서

(단위: 백만원)

구분	2022	2021	2020
매출액	8,469	4,886	-
매출원가	6,687	4,001	-
매출총이익	1,782	885	-
판매비와관리비	29,256	25,128	21,025
영업이익	-27,475	-24,243	-21,025
금융수익	1,026	587	434
금융원가	694	255	198
기타수익	25	28	16
기타비용	0	1	0
법인세차감전순이익	-27,118	-23,884	-20,773
법인세등	0	203	-
당기순이익	-27,118	-23,681	-20,773

Table of Contents



Chapter 01
Company Overview

Chapter 02
Investment Highlight

Chapter 03
Oncology Program

Chapter 04
License out Program

Chapter 05
Corporate Strategy



가치 변곡점 구간에 진입한 큐리언트

항암 프로그램 효능 평가 결과 확인

항암프로그램 주도 Value Inflection 구간 진입



정도를 따라가는 큐리언트
바이오텍 가치 변곡점 구간 진입

큐리언트 파이프라인은 세계적 항암 개발트렌드와 일치

DNA손상복구저해제

Q901

면역항암제

아드렉시티닙 (Q702)

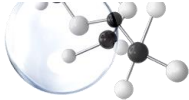
항체약물접합체(ADC)

프로테아좀저해제 (QLi5)

결핵치료제 수익 확보 기반으로
혁신 항암제 개발을 통한 가치 견인

2024 Pipeline

Competitive and diversified pipeline portfolio

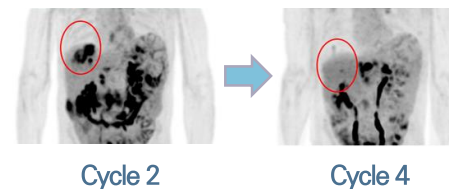


구분	Pipeline	기전	적응증	임상단계	임상국가	비고
항암	Adrixetinib (Q702)	Axl/Mer/CSF1R Triple Inhibitor	• 키트루다 병용 (진행형 고형암)	Phase 2	미국, 한국	• 임상 1상 용량 증가 시험 종료 (2023) • MSD와 공동개발
			• 희귀 혈액암	Phase 2	미국	• 미국 메이요 클리닉 공동개발
			• 급성 골수성 백혈병	Phase 2	미국	• 미국 엠디 앤더슨 암센터 공동개발
			• 췌장암, 대장암	Phase 2	미국	• 미국 노스웨스턴대학병원 공동개발
	Q901	CDK7 inhibitor	• 키트루다 병용 (진행형 고형암)	Phase 2	미국, 한국	• 임상 1상 용량 증가 시험 종료 (2023) • MSD와 공동개발
			• 유방암	Phase 2	미국, 한국	• 호르몬치료제, CDK4/6저해제 내성환자 타겟
			• 췌장암	Phase 2	미국, 한국	• 췌장암 임상효능 임상1상 최저 용량에서 확인
			• 소세포성 폐암	Phase 2	미국	• 미국 국립 암연구소(NCI) 공동개발
	QLi5	Proteasome inhibitor	• 고형암, 자가면역 질환	Preclinical	독일, 한국	• 페이로드 기반 ADC 개발
항생	Telacebec (Q203)	Cytochrome bc1 inhibitor	• 다제내성결핵, 부물리 궤양, 한센병	Completed 2A	미국, 남아공	• 미국 FDA의 PRV 대상 프로그램 • TB열라이언스 기술이전 완료
항염	Q301	Topical 5-LO inhibitor	• 아토피성피부염	Completed 2B	미국	• 제형 안전성 시험 완료 • FDA EOP2 미팅 및 파트너링 본격화

항암제 기술이전

Q901 – 신개념 DNA손상복구억제 기전의 대형 항암제

- Q901은 임상에서 가장 낮은 용량에서부터 마땅한 약이 없는 말기 췌장암/대장암 환자에서 뛰어난 효능을 보임
- 강력한 임상효능을 바탕으로 빅파마들과 협의 진행중
- 규모는 유사한 기전/단계의 해외 사례를 참고할 때 선수금 1,500억에 총 규모 1~2조원 될 기대
- 주요 1차 타겟시장인 유방암에서 Q901의 작동기전은 TOP1i-ADC, 호르몬치료제 등과 병용 시 높은 시너지를 보여 이분야 빅파마들의 높은 관심



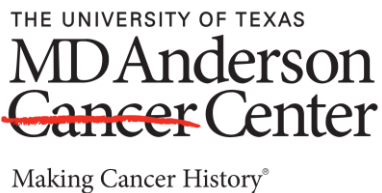
Q702 – 혁신적인 면역항암제와 AI기반 정밀의료기술의 결합

- 미국의 AI기반 정밀의료 업체와 공동사업개발 및 기술이전 협의중
- 미국AI 업체가 발굴한 바이오마커에 맞는 최적약물(Q702)를 제공
- 항암제가 치료 효과를 보일 수 있는 환자를 정확히 찾아내서 투약 → 면역항암제 특성상 환자들마다 약효가 달라 통계적으로 환자의 평균 반응을 떨어지는 문제 해결
- 새로운 기전의 항암제는 바이오마커 기술을 동반하면 메가 블록버스터급 신약으로 출시 될 수 있는 가능성을 한층 높일 수 있음

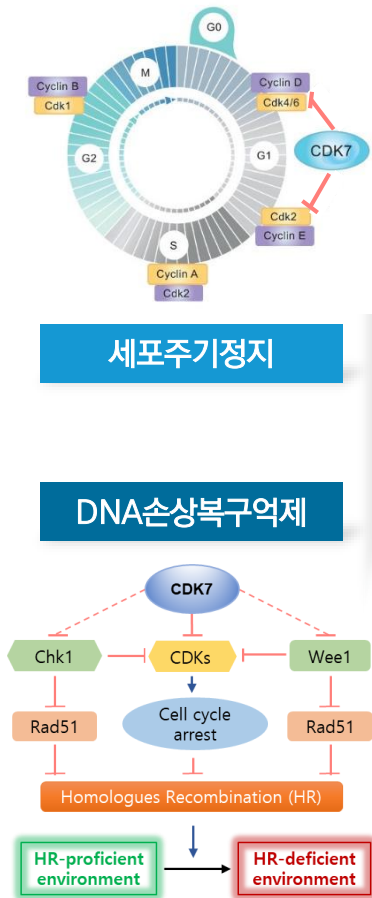


Q702: 면역항암 주력과 신속 허가 확장

공동임상 연구개발 제안 쇄도



Q901: 기전을 바탕으로 한 1차 주력 시장



Q901

CDK4/6저해제

- ✓ 내성 유방암 : 10조원 ('22) 규모 시장

ADC항암제 병용

- ✓ 엔허투 등 ADC 내성암 (유방암) : 3조원 ('23E)
- ✓ 소세포폐암 : 3.8조원 ('22)

췌장암

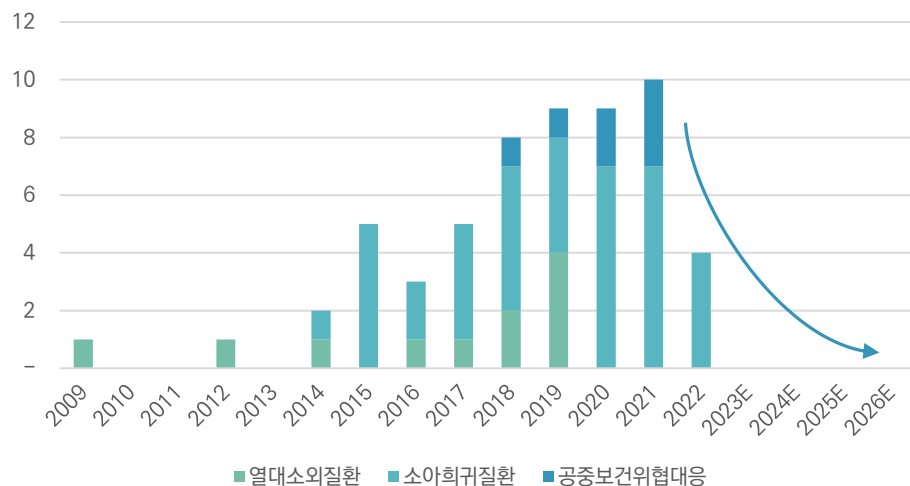
- ✓ 효능 확인된 시장: 1조원 ('22) 규모

텔라세백 현금유입

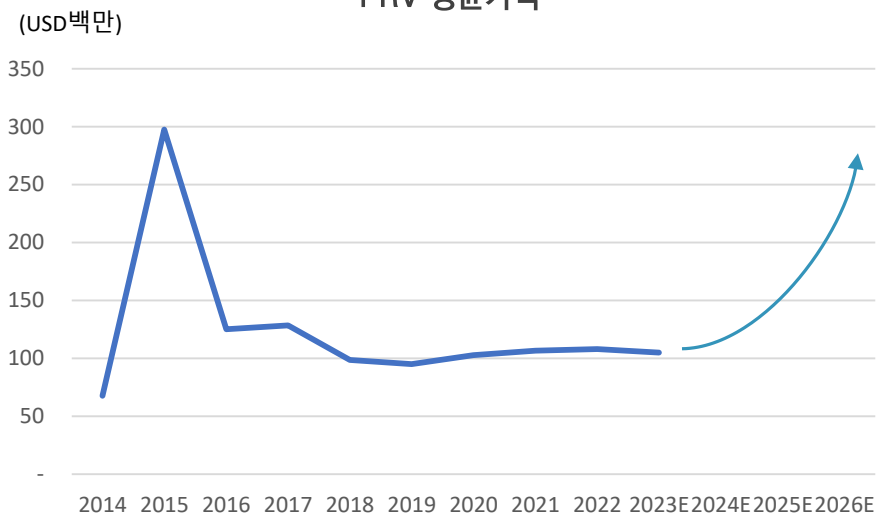
기술이전된 텔라세백의 높은 경제적 가치

- 이미 기술이전한 텔라세백은 2024년 허가임상에 진입하여 2026년에 신약허가
- FDA로부터 발급받는 PRV수취해서 매각하면 1억불이상 현금유입
- PRV는 일몰제도로 공급이 90% 급감하여 가격 2~3배 상승 예상. 이후 매년 판매로열티 수입

PRV 발급건수



PRV 평균가격



마지막 자본확충

자본확충으로 법차손 리스크 종식

- 상장유지 요건으로 금년 필요 조달 금액은 300억원 이하임
- 전략적 사업협력 및 투자 협의 진행중이며 연내 클로징
- 유상 증자 모집 금액 (417억원)의 절반 수준만 모집되는 최악의 상황이 발생한다 해도 관리종목 리스크는 없음

주주우선 일반공모 유상증자 일정



투자회수단계 진입

향후 3년간 1.0~1.5조원 현금 유입 예상

- 2024-2026년 기술이전, M&A (QLi5), PRV매각으로 현 시총의 20배 수준의 현금유입으로 자체 자금으로 후속 파이프라인 개발하는 선순환구조 완성
- 10여년간 2천억원을 순수하게 연구개발에 꾸준히 투자한 성과
- 초기나 전임상단계에서 기술이전하는 경우와는 달리, 큐리언트는 안전성과 효능을 확인한 단계에서 기술이전을 추진하여 기술이전된 파이프라인의 중단이나 반환 리스크 없음

Table of Contents



Chapter 01
Company Overview

Chapter 02
Investment Highlight

Chapter 03
Oncology Program

Chapter 04
License out Program

Chapter 05
Corporate Strategy



Adrixetinib(Q702) introduction

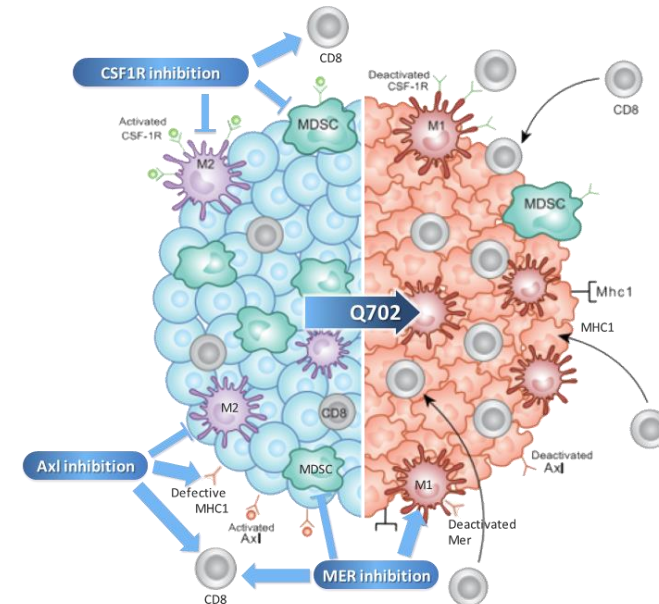
Immuno-oncology Program

Executive Summary

- 하나의 물질로 항암 면역과 암세포에 동시 영향을 주는 최초의 항암제
- 단독 투여와 병용 투여가 모두 가능한 경구용 면역항암제
- 미국 단독요법 임상 1/2상 순항중, 2022년 4분기부터 병용요법 임상 환자투약 시작

Q702는 종양미세환경 내에서의 면역 활성화에 관여하는 세가지 타겟을 동시에 저해하는 유일 기전의 삼중저해 (Axl,Mer,CSF1R) 면역항암제이다. Axl,Mer,CSF1R은 종양친화적인 종양미세환경을 만드는데 중요한 인자들이다. 이 3가지 인자는 면역을 억제하는 조절T세포, M2대식세포, MDSC를 늘리고, 암의 상피-중배엽 전이(EMT)를 촉진해서 암세포 사멸에 관여하는 CD8 T세포의 활동을 어렵게 만든다.

Q702로 Axl,Mer,CSF1R을 저해하게 되면 면역억제세포가 줄어들고 면역이 활성화되는 환경이 조성되어 (M2 대식세포와 MDSC의 감소 및 M1 대식세포, 인터페론-감마 증가) CD8 T세포가 증가할 뿐만 아니라 암세포에서 항원 제시작용을 하는 주조직적합성복합체(MHC-1)의 발현 저하도 막을 수 있어 CD8 T세포들이 활발하게 암세포들을 제거할 수 있게 된다. 즉, 면역세포와 암세포에 동시에 작용하는 기전으로 Q702는 그 자체로도 항암효능이 있지만, 키트루다와 같은 항PD-1 면역항암제의 반응률을 올릴 수 있을 것으로 더욱 기대된다.



Q702 treated TME	
Decreased Myeloid cell	
Decreased M-MDSC population	
Decreased tumor associated macrophage	
Decreased M2 population	
Increased M1 population	
Increased CD4 and CD8 T cells	
Increase antigen presenting by MHC I of cancer cell	

Strong differentiation of Adrixetinib efficacy

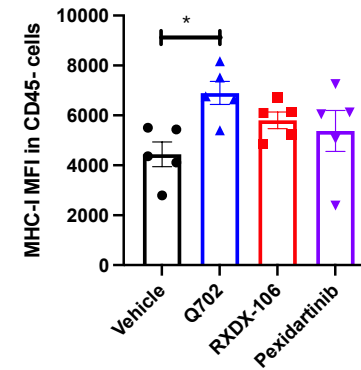
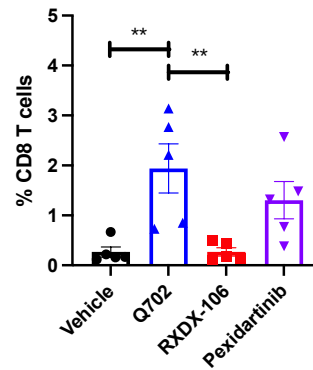
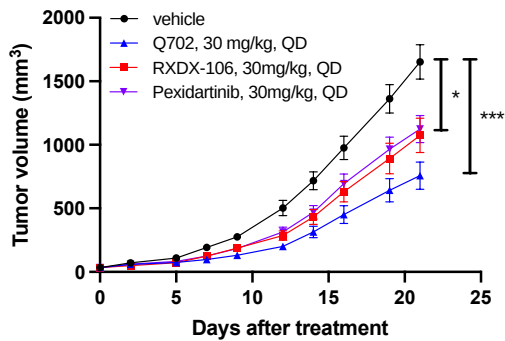
High combination synergy with anti PD-1 based on distinct efficacy in monotherapy

삼중음성유방암(TNBC)

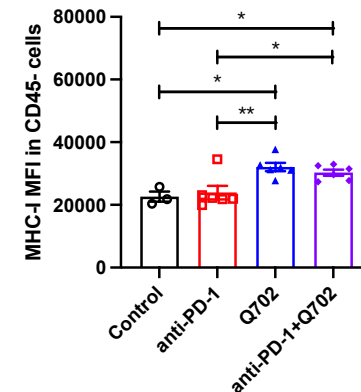
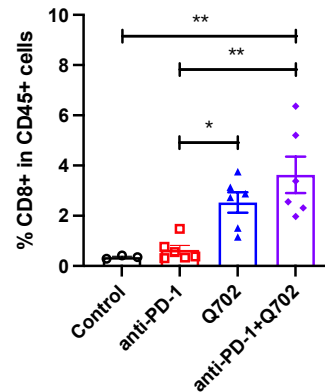
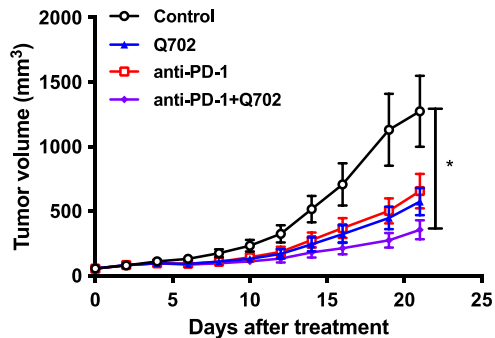
CD8 T-cell ↑

MHC-I ↑

단독요법



병용요법



Clinical trial of Adrixetinib in combination with Keytruda®

Collaboration Agreement with MSD (2021)

- MSD와 큐리언트의 공동 임상개발팀을 구성
- 임상에 필요한 키트루다 전량 무상공급
- 미국과 한국에서 임상 1B/2상 시험 개발

✓

인터페론 감마(INF- γ)의 발현과 키트루다 효능의 높은 상관관계

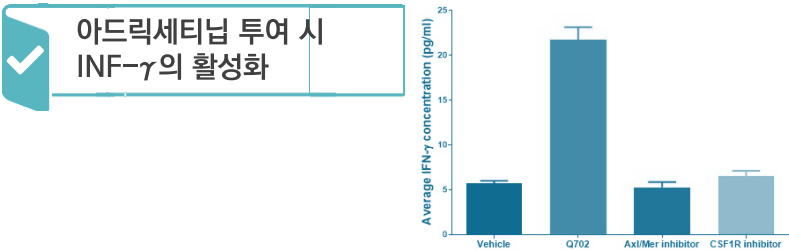
RESEARCH ARTICLE

The Journal of Clinical Investigation

IFN- γ -related mRNA profile predicts clinical response to PD-1 blockade

Mark Ayers,¹ Jared Lunceford,¹ Michael Nebozhyn,¹ Erin Murphy,¹ Andrey Loboda,¹ David R. Kaufman,¹ Andrew Albright,¹ Jonathan D. Cheng,¹ S. Peter Kang,¹ Veena Shankaran,² Sarina A. Piha-Paul,³ Jennifer Yearley,¹ Tanguy Y. Seiwert,⁴ Antoni Ribas,⁵ and Terrill K. McClanahan¹

¹Merck & Co. Inc., Kenilworth, New Jersey, USA; ²University of Washington, Seattle, Washington, USA; ³University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA; ⁴University of Chicago, Chicago, Illinois, USA; ⁵UCLA, Los Angeles, California, USA



	Monotherapy	Combination therapy
Clinical stage	Phase 1	Phase 1B/2
NCT identifier	NCT04648254	NCT05438420
Approval date	2020.04.24	2022.02.162022.09.06
Study site	US	US S.Korea
Indication	Solid Tumor Advanced Cancer Metastatic Cancer	Esophageal, gastric, hepatocellular, cervical cancers
Enrollment	78	120
Cycle	1 Cycle: 4 weeks	1 Cycle: 6 weeks
Summary	This is a Phase 1, open-label, multicenter, dose-escalation, safety, tolerability, pharmacokinetic and pharmacodynamic study with cohort expansion at the RP2D to evaluate safety and anti- tumor activity of Q702 administered orally.	
Dosing of first patient	Jan 2021	Jan 2023

Patient pharmacodynamic biomarker and PK evaluation results from an ongoing phase I dose-escalation study of Q702, an Axl, Mer and CSF1R kinase inhibitor in patients with advanced solid tumors

Bae Jung Choi¹, Devalingam Mahalingam², Angela Alistar³, Anthony El-Khoueiry⁴, Alain Mita⁵, Hwankyung Kang¹, Jinho Choi¹, Hyunji Ahn¹, Seung-Hee Rye¹, Jiye Ahn¹, Jeongjun Kim¹, Seung-Joo Lee¹, Yeong-In Yang¹, Borami Jeon¹, Jaeseung Kim¹ and Kiyeon Nam¹

Abstract #2255

AACR 2023

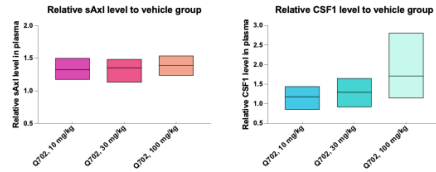
¹Qurient Co., Ltd., Seongnam-si, Republic of Korea, ²Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA, ³Atlantic Health System, Morristown, NJ, USA, ⁴University of Southern California Norris Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA, USA, ⁵Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA

Background

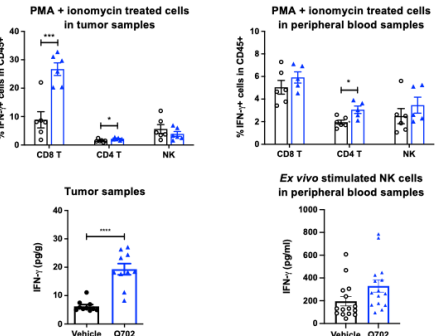
Introduction: Axl, Mer and CSF1 receptor tyrosine kinases play vital roles in promoting an immunosuppressive tumor microenvironment (TME) by directly affecting myeloid functions (e.g., tumor associated macrophage [TAM], myeloid derived suppression cell [MDSC]) and promoting epithelial-to-mesenchymal transition (EMT). Thus, simultaneous inhibition of Axl, Mer and CSF1R may be an effective strategy for TME modification.

Q702 is a novel Axl/Mer/CSF1R kinase inhibitor that affects the immune components (modulating TAM and MDSC populations, inducing CD8+ T cell infiltration and increasing IFN- γ in CD8+ T cell) as well as changes in malignant cells such as increasing MHC I expression on tumor cells in syngeneic mouse models. These nonclinical results suggest that Q702 monotherapy or Q702 combination with conventional therapies may have potential as a novel treatment strategy for patients with advanced solid tumors¹.

Background: It has been demonstrated that blockade of Axl signaling leads to increased shedding of the plasma soluble extracellular domain of Axl (sAxl)². In *in vivo* studies, Q702 treatment increased sAxl in plasma dose dependently. Circulating CSF1 is known to be increased by CSF1/CSF1R inhibition³. Q702 treatment increases plasma CSF1 in mouse efficacy model studies. Based on these preclinical observations, sAxl and CSF1 concentration in plasma are utilized as pharmacodynamic markers for target engagement, in the ongoing phase 1 clinical study.



In the EMT6 syngeneic efficacy studies, Q702 treatment increased IFN- γ positive leukocytes in tumor tissue, and a similar pattern was observed in peripheral blood cells and plasma.



In the Phase 1 clinical study, immune cell population and its activity changes are analyzed as potential pharmacodynamic markers.

Study Design & Objectives

Study overview

Q702-ONC-P1-US001 (NCT04684254)

Objectives

Primary Objectives:

- To determine the maximum tolerated dose (MTD), the dose limiting toxicities (DLT) and safety profile of Q702
- To establish the recommended phase 2 dose (RP2D) of single agent Q702 for future clinical development

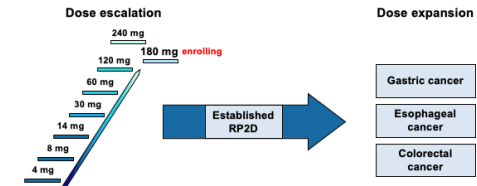
Secondary Objectives:

- To determine the pharmacokinetics of Q702 and its primary metabolites
- To observe patients for any evidence of anticancer activity of Q702

Exploratory Objectives:

- To assess changes in tumor biomarkers including, but not limited to expression of Axl after treatment with Q702
- To assess changes in blood levels of circulating pharmacodynamic markers including, but not limited to sAxl, CSF1 and immune cells
- To explore correlations between pharmacokinetic and pharmacodynamic response

Trial Design



- Patients with advanced or metastatic solid tumors that have progressed following SOC therapy or for whom no SOC therapy available were enrolled in this study.
- Q702 is administered once daily by mouth on Days 1 through 7 and Days 15 through 21 with a 28-day treatment cycle
- Up to 20 additional patients may be enrolled at the recommended RP2D in the Expansion Cohort to confirm safety of Q702 monotherapy in gastric cancer, esophageal cancer and colorectal cancer.

Enrollment & Pharmacokinetics

Enrollment status (as of as of 31st March, 2023)

In the study, 28 patients were enrolled in the ongoing phase 1 dose escalation study with doses ranging from 4 mg to 240 mg utilizing an alternate week on/week off dosing regimen. One patient has experienced a dose-limiting toxicity (Grade 3 AST elevation) at dose level of 240 mg. Accrual is ongoing at the 240 mg and at an intermediate dose of 180 mg at 4 sites in US.

Pharmacokinetics:

Targeted bioactive concentrations are determined by the unbound Kd values of Axl, Mer and CSF1R. From PK profiles, Q702 reaches targeted bioactive concentration at the 60 mg dose level.

Target engagement

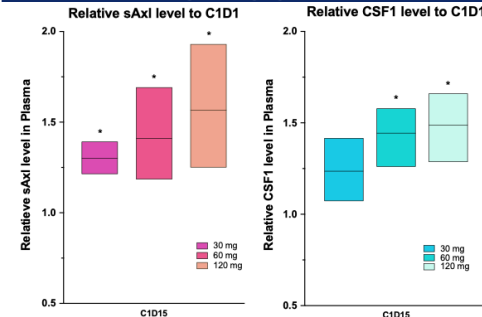


Figure 1. Dose-dependent increase in relative sAxl and CSF1 levels in patient plasma following Q702 treatment

The sAxl and CSF1 in patient plasma were measured on Cycle 1 Day 1 and Cycle 1 Day 15, respectively. The concentrations of sAxl and CSF1 were significantly increased by Q702 treatment through Axl and CSF1R inhibition at the current dose levels (* $p < 0.05$, absolute values of sAxl and CSF1 on C1D1 and C1D15 were compared using paired t-test).

Immune cell populations

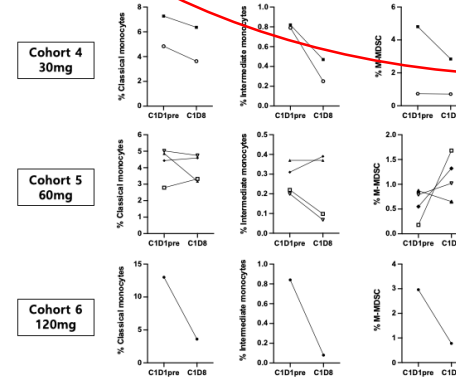


Figure 2. Immune cell population changes in response to Q702 treatment

Human PBMC samples were collected on Cycle 1 Day 1 and Cycle 1 Day 8. The effect of Q702 on CD14⁺ cells such as classical monocytes (CD14⁺CD16⁺HLA-DR⁺), intermediate monocytes (CD14⁺CD16⁺HLA-DR⁺), and monocyte-MDSC (m-MDSC, CD33⁺CD14⁺CD15⁺CD16⁺HLA-DR⁺) was evaluated. PBMCs were stained with antibodies and then acquired on a flow cytometry. Line graphs show the percentages of CD14⁺CD16⁺ classical monocytes, CD14⁺CD16⁺ intermediate monocytes, and m-MDSC on C1D1 and C1D8.

Immune activation

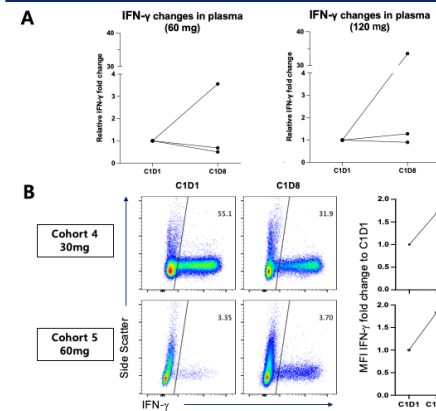


Figure 3. IFN- γ production by immune cells in response to Q702 treatment

(A) The study measured IFN- γ levels in plasma on C1D1 and C1D8 using the immunosorbent assay technology. Relative fold change in IFN- γ was increased in several patients after Q702 treatment compared to pre-treatment samples.

(B) The ability of cells to produce IFN- γ was assessed using PBMC from patient treated with Q702. PBMCs were stimulated with PMA plus ionomycin for 6 hours. A number of IFN- γ producing CD45⁺ cells was increased by Q702 treatment.

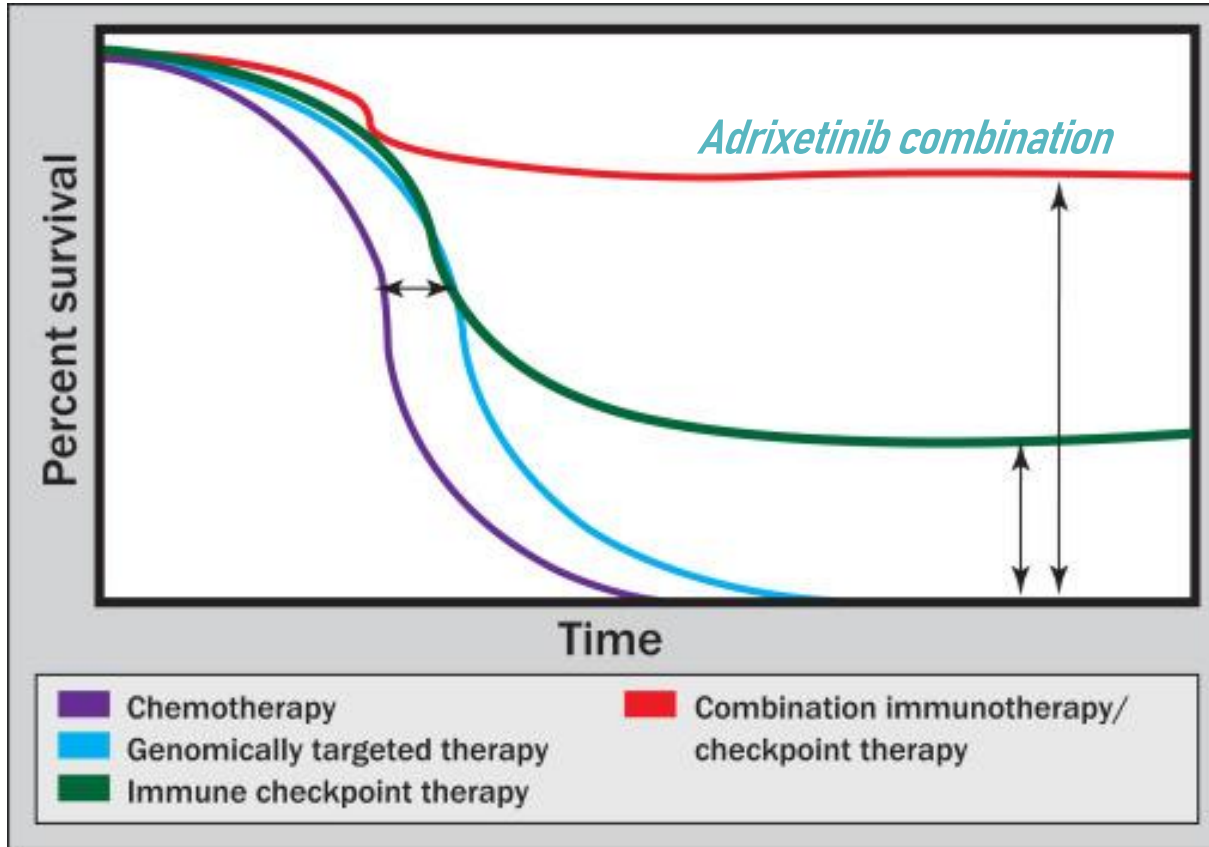
Conclusions

- Q702, a selective and potent oral Axl/Mer/CSF1R triple kinase inhibitor, showed a dose-dependent effect on increasing sAxl and CSF1 pharmacodynamic target engagement markers.
- The reduction in CD14⁺ monocytes and MDSCs observed across the 30 mg to 120 mg dose range is a functional biomarker change in response to CSF1R inhibition.
- The increase in plasma IFN- γ levels observed in 60 mg and 120 mg cohorts is a functional biomarker change in response to Axl/Mer/CSF1R inhibition. A similar pattern was observed in the nonclinical models.
- Q702-induced IFN- γ is driven by CD8, CD4 T cells, and NK cells, consistent with nonclinical findings. IFN- γ produced by tumor-reactive T cells is a key effector molecule with pleiotropic effects during anti-tumor responses⁴. Q702-induced IFN- γ production by T cells and NK cells offers a potential way to improve efficacy when combined with existing immunotherapies.
- The Q702 on/off dosing regimen has demonstrated proof of mechanism in patients with advanced solid tumors.

References

- Jeon, Y., et al. (2022). A novel selective Axl/Mer/CSF1R kinase inhibitor as a cancer immunotherapeutic agent targeting both immune and tumor cells in the tumor microenvironment. *Cancers*, 14(19), 4821.
- Miller, M. A., et al. (2017). Molecular pathways: receptor ectodomain shedding in treatment, resistance, and monitoring of cancer. *Clinical Cancer Research*, 23(3), 623-629.
- Lin, CC. (2021). Clinical development of colony-stimulating factor 1 receptor (CSF1R) inhibitors. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*, 4(2), 105-114.
- Thibaut, R., et al. (2020). Bystander IFN- γ activity promotes widespread and sustained cytokine signaling altering the tumor microenvironment. *Nature Cancer* 1(3), 302-314.

임상 재현 확인!



연합뉴스

"암세포 죽이는 T세포, 원거리 공격용 인터페론 분비"

송고시간 | 2020-03-13 15:04

종양에 인터페론-감마 퍼뜨려 멀리 떨어진 암세포 공격
파스퇴르 연구소 연구진, 저널 '네이처 캔서'에 논문

RESEARCH ARTICLE

The Journal of Clinical Investigation

IFN- γ -related mRNA profile predicts clinical response to PD-1 blockade

Mark Ayers,¹ Jared Lunceford,¹ Michael Nebozhyn,¹ Erin Murphy,¹ Andrey Loboda,¹ David R. Kaufman,¹ Andrew Albright,¹ Jonathan D. Cheng,¹ S. Peter Kang,² Veena Shankaran,² Sarina A. Piha-Paul,³ Jennifer Yearley,¹ Tanguy Y. Seiwert,⁴ Antoni Ribas,² and Terrill K. McClanahan¹

¹Merck & Co. Inc., Kenilworth, New Jersey, USA; ²University of Washington, Seattle, Washington, USA; ³University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA; ⁴University of Chicago, Chicago, Illinois, USA; ⁵UCLA, Los Angeles, California, USA.

ANTICANCER RESEARCH 39: 6231-6240 (2019)
doi:10.21873/anticancer.13832

The Levels of Interferon-gamma Release as a Biomarker for Non-small-cell Lung Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors

TOMONORI HIRASHIMA¹, TOMOHIRO KANAI¹, HIDEKAZU SUZUKI¹, HIROKO YOSHIDA^{1,2}, AKANE MATSUSHITA², HIROMI KAWASUMI², YUMIKO SAMEJIMA¹, YOSHIMI NOD/SHINGO NASU¹, AYAKO TANAKA¹, NAOKO MORISHITA¹, SHOJI HASHIMOTO³, KUNIMITSU KAWAHARA⁴, YOSHITAKA TAMURA², NORIO OKAMOTO¹ and TOSHIO TAN

¹Department of Thoracic Oncology, ²Department of Clinical Laboratory, ³Department of All and ⁴Department of Clinical Pathology, Osaka Habikino Medical Center, Osaka, Japan

Immunotherapy for Lung Cancer: Progress, Opportunities and Challenges

Therapeutic Advances in Medical Oncology

Interferon gamma, an important marker of response to immune checkpoint blockade in non-small cell lung cancer and melanoma patients

Niki Karachaliou, Maria Gonzalez-Cao, Guillermo Crespo, Ana Drozdowskyj, Erika Aldeguer, Ana Gimenez-Capitan, Cristina Teixido, Miguel Angel Molina-Vila, Santiago Viteri, Maria De Los Llanos Gil, Salvador Martin Algarra, Elisabeth Perez-Ruiz, Ivan Marquez-Rodas, Delvys Rodriguez-Abreu, Remedios Blanco, Teresa Puertolas, Maria Angeles Royo and Rafael Rosell

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s43018-020-0038-2>

nature cancer

Check for updates

Bystander IFN- γ activity promotes widespread and sustained cytokine signaling altering the tumor microenvironment

Ronan Thibaut^{1,2}, Pierre Bost^{1,4,5,6}, Idan Milo^{1,6}, Marine Cazaux^{1,2}, Fabrice Lemaître¹, Zacarias Garcia¹, Ido Amit^{1,2}, Béatrice Breart¹, Clémence Cornuot¹, Benno Schwikowski¹ and Philippe Bousso^{1,10}

Ther Adv Med Oncol

2018, Vol. 10: 1-23

DOI: 10.1177/

1758834017749748

© The Author(s), 2018.

Reprints and permissions:

<http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav>

Adrixetinib(Q702) status and development timeline

Program	Sites	2024				2025			
		1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
키트루다 병용 (진행형 고형암)	US, Korea	Phase 1/2							Phase 3
희귀 혈액암	US	Investigator initiated trial (IIT) Phase 2							
급성 골수성 백혈병	US		Investigator initiated trial (IIT) Phase 2						
췌장암, 대장암	US					Investigator initiated trial (IIT) Phase 2			

- 임상 1상 단독투여 용량 증가 시험 완료 임박
- 임상1상 중 타겟 결합 바이오마커 및 면역학적 바이오마커 확인: 2023 AACR 발표
- 면역학적 바이오마커인 인터페론 감마는 PD-1 항체 반응성과 높은 관련이 있는 것으로 알려져 있음
- MSD와 아드릭세티닙 + 키트루다 병용투여 공동임상 계약에 따른 병용투여 임상 1B/2상 진행 중
- 미국 메이요 클리닉과 단독투여 혈액암 임상2상 개발 시작
- 엠디앤더슨 암센터와 급성 골수성 백혈병(AML)을 대상으로 베네토클락스(벤클렉스타) 병용 요법 개발



1년 내 임상 2상 효능 확인 마일스톤 달성 가능

Adrixetinib projects

Monotherapy effective in hematologic malignancy
Synergistic immuno-oncology effects in combination study

키트루다 병용 임상

큐리언트는 미국과 한국 7개의 병원에서 진행성 위암, 식도암, 간암, 자궁경부암 환자를 대상으로 아드릭세티닙과 키트루다 병용 투여 임상시험을 진행하고 있습니다. 현재 병용 투여의 용량 증가 시험을 거쳐 2024년부터 본격적인 병용 투여가 시작 될 예정입니다. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05438420) 환자의 모집은 총 120명 환자 모집을 목표로 2025년 초반까지 이루어질 예정이고 이후 추적 관찰을 통한 효능 평가가 있을 예정입니다. 또한 아드릭세티닙-키트루다 병용에 효과를 기대할 수 있는 환자군을 특정하기 위한 바이오마커 탐색 연구도 이 기간에 진행 될 예정입니다. 머크사와의 공동개발계약에 따라 키트루다 병용임상에 필요한 키트루다는 무상으로 공급받습니다.

급성 골수성 백혈병 임상

큐리언트는 미국 엠디앤더슨 암센터와의 공동 개발을 통해 아드릭세티닙의 효능을 급성 골수성 백혈병 환자에서 평가하는 임상을 계획하고 있습니다. 엠디앤더슨 암센터 연구진은 급성 골수성 백혈병 환자에서 1차 치료제로 쓰이는 벤클렉스타가 아드릭세티닙과 시너지 효과를 보일 수 있다는 분석 결과를 바탕으로 당사에 접촉해 왔습니다. 아드릭세티닙과의 병용을 통해 1차 치료제인 벤클렉스타에 반응하는 환자의 범위를 넓힐 수 있다고 판단 되었기 때문입니다. 1차 치료제와의 병용 임상인 만큼 긍정적인 효능이 발견 될 시 빠르게 2차 치료제로 허가가 가능할 것으로 예상됩니다. 급성 골수성 백혈병은 5년 생존율이 29.5% 정도의 치명적 혈액암으로 미국에서 매년 약 2만명의 신규 환자가 발생합니다. 따라서 1차 치료제인 벤클렉스타와의 병용 임상 시험은 빠르게 진행 될 것으로 예상합니다. 2024년 2분기 임상 개시를 계획하여 1년 정도의 임상 시험 기간을 계획하고 있습니다. 급성 골수성 백혈병 임상은 연구자 주도 임상으로 시작 될 예정으로 엠디앤더슨 암센터와 당사가 임상 비용을 분담하게 됩니다.

희귀혈액암 임상

큐리언트는 미국 메이요클리닉과의 공동 개발을 통해 아드릭세티닙의 효능을 희귀 혈액암인 조직구증 (Histiocytosis)을 포함한 혈액암에서 평가하는 임상 시험을 계획하고 있습니다. 메이요클리닉의 연구진은 조직구증 환자 중 일부가 아드릭세티닙의 타겟인 CSF1R의 활성화 변이에 의해 생긴다는 사실을 발견하고 당사에 접촉을 해 왔습니다. 이 환자들에서 효과적으로 CSF1R의 기능을 억제하면 조직구증 치료가 가능하다고 판단 되었기 때문입니다. 아드릭세티닙은 임상1상 시험을 통해 안전성이 확보되었을 뿐만 아니라 약동력학 시험을 통해 효과적으로 CSF1R 기능을 억제하는 것도 확인 되어 메이요클리닉 임상 연구진이 직접 임상 시험을 진행하는 계획을 하고 있습니다. 희귀 혈액암 임상은 연구자 주도 임상으로 시작 될 예정으로 메이요클리닉과 당사가 임상 비용을 분담하게 됩니다. 희귀 혈액암 임상 시험은 2024년1분기에 시작 될 계획이며, 희귀 질환인 만큼 환자 모집이 빠르게 진행되지는 않을 것으로 예상됩니다. 큐리언트는 희귀 혈액암에 대한 임상 개발로 소수의 환자를 대상으로 한 임상 데이터를 통해 미국 FDA에서 신속 허가를 받을 수 있을 것으로 예상하고 있습니다.

대장암, 췌장암 임상

큐리언트는 미국 노스웨스턴 대학병원과의 공동 개발을 통해 아드릭세티닙의 효능을 췌장암, 대장암 환자에서 평가하는 임상을 계획하고 있습니다. 노스웨스턴 대학병원 연구팀은 면역치료제의 효능이 발휘되지 않는 췌장암, 대장암에서 아드릭세티닙, 키트루다, 화학요법의 삼중 병용 요법이 효과를 낼 수 있다는 분석 결과를 바탕으로 연구자 임상을 제안 하였습니다. 이 임상은 MSD사와 공동개발로 진행되고 있는 키트루다 병용 임상과는 별개의 임상으로 진행됩니다. 본 임상은 현재 아드릭세티닙 단독 투여 임상을 진행한 경험이 있는 임상 연구자가 제안한 것으로 효능에 대한 가능성을 높게 평가하고 있습니다. 췌장암/대장암 임상은 연구자 주도 임상으로 시작 될 예정으로 노스웨스턴 대학병원과 당사가 임상 비용을 분담하게 됩니다.

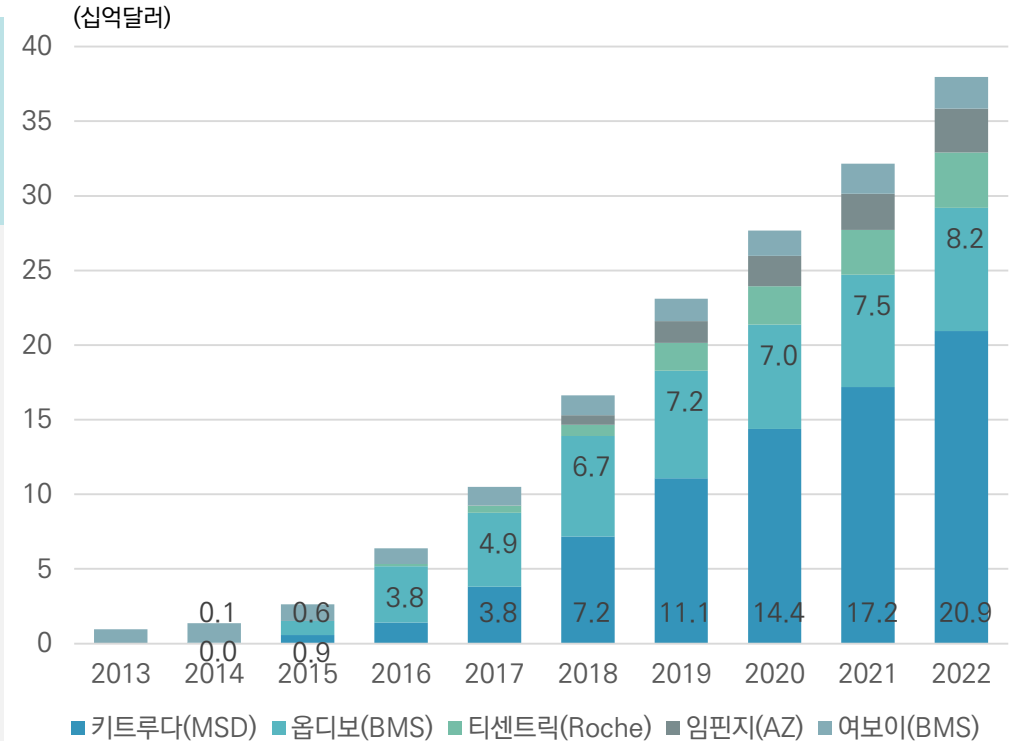
Target market of Adrixetinib(Q702)

면역관문억제제는 눈부신 성장을 하여 이제 항암제 시장의 근간이 됨
2022년 약 400억달러에서 2030년 1,400억달러로 성장 예상

- 적응증 확대
- 낮은 환자반응율 제고

- 빅파마들은 공격적인 임상개발로 면역관문억제제의 적응증을 확대해가고 있으며, 또한 낮은 환자반응율을 끌어올리기 위한 다른 약물과의 병용요법을 통해 시장을 키워가기 위한 노력에 박차
- 아드릭세티닙으로 면역관문억제제의 환자 반응율을 올릴 수 있음
- Q702의 예상 출시 시점은 2025~2026년으로 출시 시점에서 면역관문억제제의 시장 크기는 약 600~700억달러로 추정
- 출시 시점 기준 Q702은 면역관문억제제 타겟시장중 일부 적응증에서 키트루다와의 병용 투여를 시작으로 시장 점유율을 늘려 갈 것

상위 5개 면역관문억제제 매출



Q901 introduction

Q901: Targeted Cancer Therapy Program

Executive Summary

- CDK7에 높은 선택성을 보이는 난치성 암 타겟 항암제
- 전임상에서 보여진 난치성 암 완전 관해 효과
- 미국 단독요법 임상 1/2상 환자투약 2022년 4분기부터 시작, 키트루다 병용 공동개발계약 체결

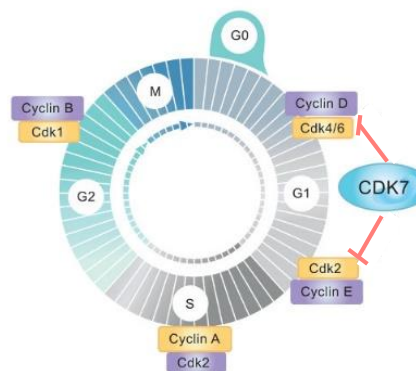
Q901은 독일 막스플랑크 연구소 (Max Planck Institute)/LDC (Lead Discovery Center)에서 기초 연구 단계에 CDK7 저해제 개발과제로 도입되었다. 도입 당시에는 전사 조절 기전의 항암제로 개발되고 있었으나, 큐리언트의 연구 결과 세포 주기 조절이 주가 되는 기전으로 밝혀졌으며, 이러한 결과는 세계 학계에서도 확인이 되었다.

Q901은 세포 주기 조절 인자들 중 핵심이 되는 CDK7을 저해하여 세포 분열주기에 문제가 생긴 암세포를 특이적으로 사멸시키는 기전을 가지고 있다. 특히 Q901은 현재까지 보고된 CDK7 저해제 중 가장 월등한 선택성을 가지고있어, 경쟁 화합물 대비 높은 안전성과 효능이 기대된다.

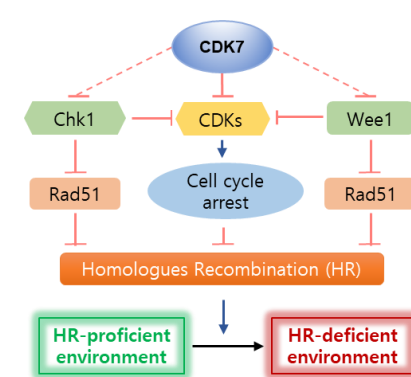
전임상 과정에서 Q901은 호르몬 치료요법이나 CDK4/6 억제제에 반응하지 않는 유방암, 전립선암, 난소암 등 기존 치료제에 내성을 보이는 다양한 암종에서 단독요법으로 우수한 항암효과를 확인하였으며, 암세포의 DNA 회복 기전 억제 및 유전체 불안정성(Genomic instability)을 높여 면역관문치료제 병용 효과도 확인했다.



Master regulator Cell Cycle Arrest



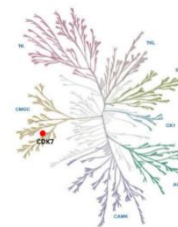
Genomic Instability Replication Stress



Unique differentiation of Q901

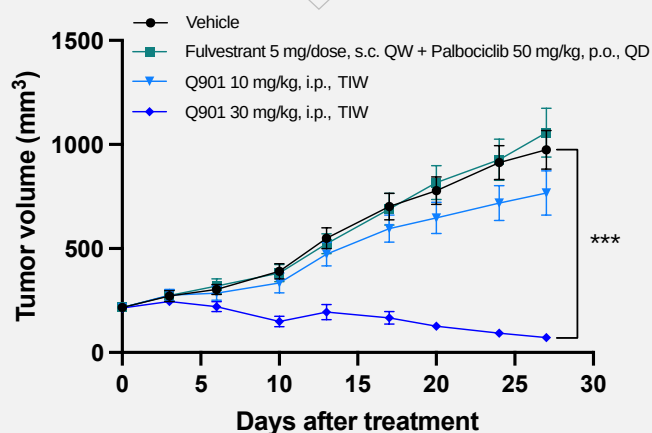
❖ 극도로 높은 선택성으로 CDK7 저해

Compounds	Selectivity score	Number of 50% inhibited kinase
Q901 (1 μ M)	0.002	1



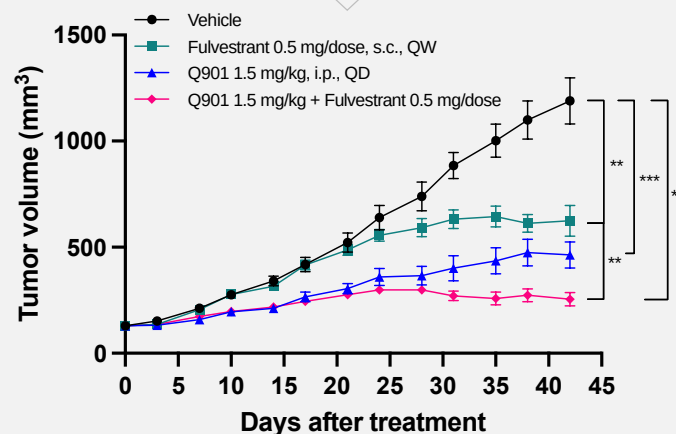
유방암 모델에서
탁월한 효능

Q901 monotherapy
in Palbociclib-resistant BC PDX model



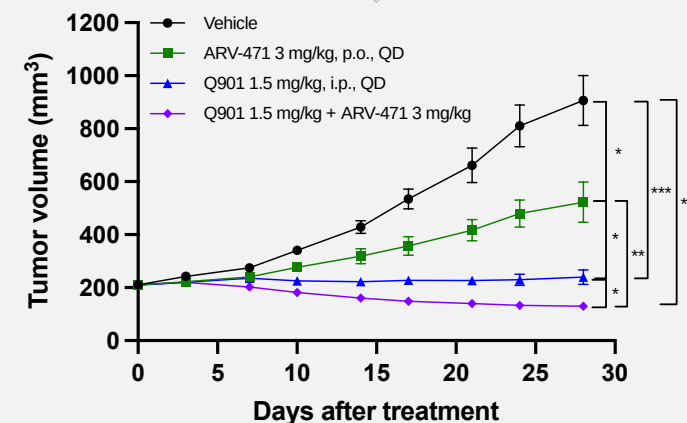
❖ Due to interval dosing, 10 mg/kg and 30 mg/kg were tested in this setting

Combination with SERD
in MCF-7 CDX model



❖ Lower dose was tested in this setting to investigate the combination effect

Combination with PROTAC ER degrader
in MCF-7 CDX model



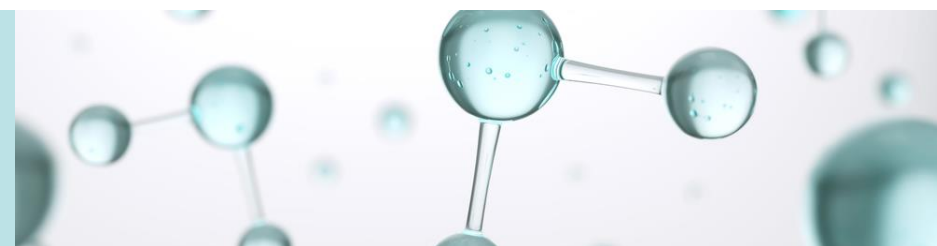
❖ Lower dose was tested in this setting to investigate the combination effect

Unique differentiation of Q901

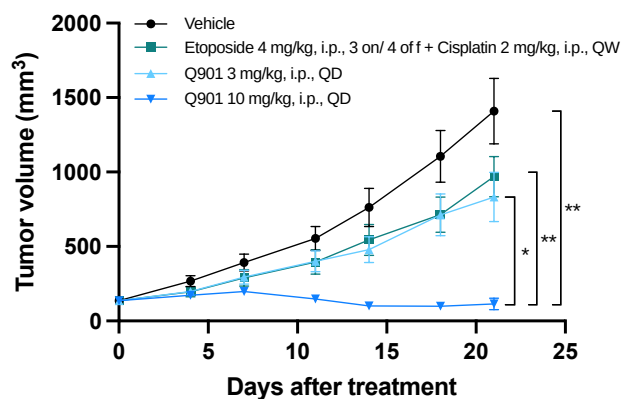


Indication Expansion

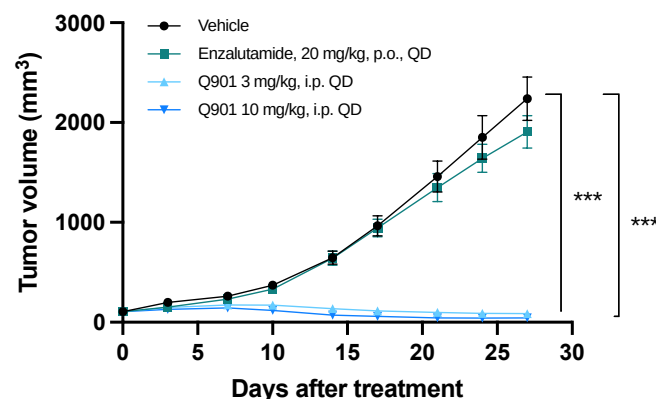
- 표준치료법 또는 호르몬 치료에 반응하지 않는 환자들의 경우 치료법이 없음
- 1차 치료제 투약 후 내성 극복의 대안이 제한적
- 세포주기 조절인자를 저해하는 기전의 치료제가 대안으로 대두



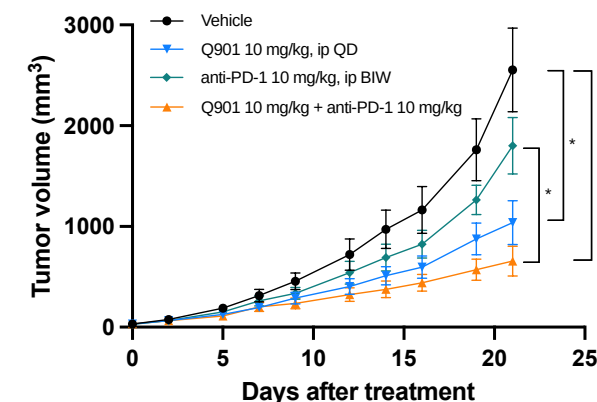
SoC-resistant small cell lung cancer



Enzalutamide-resistant prostate cancer



Enhanced anti-PD-1 antibody activity induced by genomic instability in renal cell carcinoma



Q901 is a next generation CDK7 inhibitor

First generation

Followed traditional Plasma PK and PD model

"Dosing schedule designed to achieve plasma PK & POLR2A PD response or target occupancy over 90%"

Requirement for frequent dosing, which caused significant safety issues

Next generation

Following new peripheral PK and PD model

"High selectivity, faster systemic clearance, longer effect on tumor tissue with associated POLR2A PD response"

Requires less frequent dosing with optimal safety and stronger PD effect

CT7001

- > 90% experienced all grade nausea, diarrhea TRAE
- 9% experienced grade 3 or more diarrhea (SABCS, 2022)
- Limited efficacy to TP53 wild type (Company pt, 2022)

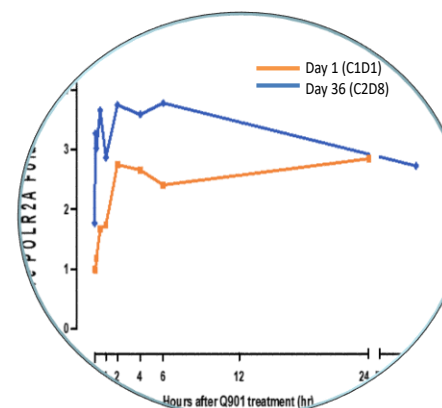
	mPFS (months)	CBR*
mt TP53	1.8	0% (0/6)
wt TP53	7.4	47% (9/19)

XL102

- Exploring 40 mg BID after QD dose escalation
- 40 mg BID showing Grade 3 AST ↑ and Grade 4 ALT ↑ (SABCS, 2022)

SY5609

- Exploring week on/off regimen after QD dose escalation
- Grade 3 Nausea, diarrhea, vomiting, platelet count ↓, fatigue (ENA, 2020)



Q901

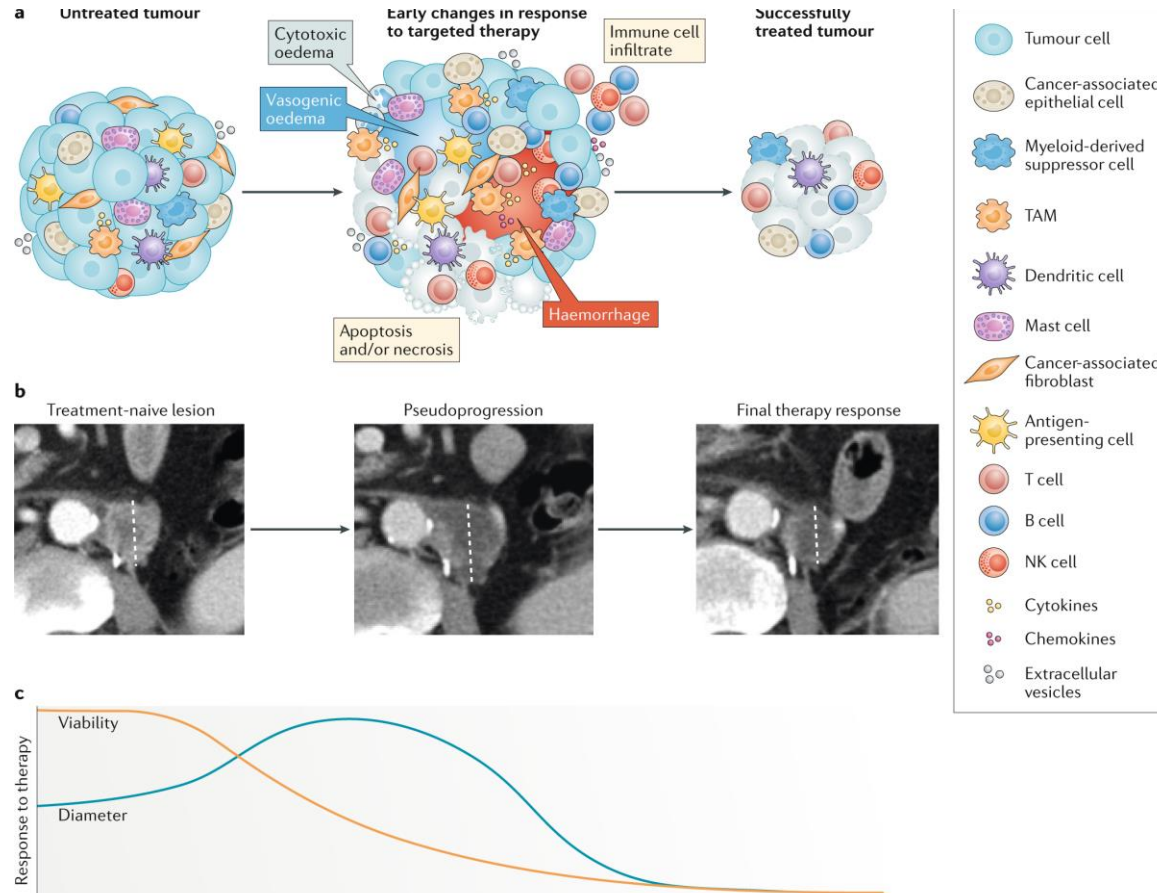
Cohort 1:

- POLR2A PD response with optimal dosing - where competitors wanted to be
- No DLT reported

Cohort 2:

- Expect therapeutic dose

nature reviews clinical oncology



The beginning of the end for conventional RECIST — novel therapies require novel imaging approaches



PHILIP MEDICAL CENTER

CA19-9 (췌장암)

정상수치 0~37U/mL 이하

췌장암, 담도암을 진단하는데 이용되는 검사입니다.
특히 췌장암에서 70~85% 정도 수치가 증가하며
위암, 대장암, 폐암, 난소암에서도 증가합니다.
CA19-9의 경우 암세포에 의해 분비되는 것으로
췌장암의 재발 여부나 치료 반응을 보기 위한
검사로 이용되고 있습니다.

Clinical trial of Q901 in combination with Keytruda®

Collaboration Agreement with MSD (2022)

- MSD와 큐리언트의 공동 임상개발팀을 구성
- 임상에 필요한 키트루다 전량 무상공급
- 임상 1상에서 유효 용량 확인 후 병용임상 진입 예정

✓ 키트루다는 암 종류에 관계없이 유전체 불안정성이 높은 고형암 치료제로 FDA 승인

- 2017년 5월, 키트루다는 MSI-H/dMMR* 변이형 광범위 고형암 치료제로 FDA 승인
- 이는 유전체 불안정성을 바이오마커로 승인 받은 최초사례
- 2021년 4월, GSK의 PD-1 면역항암제 잼펠리(dostarlimab)도 dMMR 변이를 기반으로 FDA 승인

✓ Q901에 의해 유발된 유전체 불안정성은 항-PD-1 요법에 대한 새로운 개념의 합성치사를 유도

* MSI-H : Microsatellite Instability-High

* dMMR : Mismatch Repair-deficient

	Monotherapy	
Clinical stage	Phase 1/2	
NCT identifier	NCT05394103	
Approval date	2022.02.08	2023.06.21
Study site	US	S.Korea
Indication	Advanced Cancer Metastatic Cancer	
Enrollment	130	
Cycle	1 Cycle: 4 weeks	
Summary	Multicenter, open-label, dose-escalation, safety, tolerability, PK and pharmacodynamic study with a dose expansion at the RP2D to evaluate safety and potential antitumor activity of Q901 as a monotherapy and in combination with pembrolizumab	
Dosing of first patient	Nov 2022	

Q901 status and development timeline

Program	Sites	2024				2025			
		1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
키트루다 병용 (진행형 고형암)	US, Korea			Phase 2					
유방암	US, Korea	Phase 1/2							Phase 3
췌장암	US, Korea	Phase 1/2							Phase 3
소세포성 폐암	US	Phase 1/2							Phase 3

- '23.4Q 단독요법 임상 1상 용량점증(dose escalation) 연구 완료 예정
- 임상 1상 코호트 1에서 바이오마커의 변화 확인 및 경쟁사 화합물 대비 우월성 확인
 - Q901의 첫 코호트에서의 바이오마커 증가 수준은 경쟁사의 임상 2상 용량 수준과 유사
- MSD와 Q901+키트루다 병용요법 임상 시험 진행 예정
- 미국 국립암연구소(NCI)와 소세포폐암(SCLC) 임상 2상 협력 개시



1년 내 임상 2상 효능 확인 마일스톤 달성 가능

Q901 projects

Diverse and expanding indications in anti-cancer therapy
Cell cycle arrest and DNA replication stress induced genomic instability

유방암 임상

큐리언트는 2023년 중 미국 및 한국 9개 병원에서 진행되는 Q901의 임상1상 용량 증가 시험을 마치고 2024년 1분기부터 Q901의 1차 적응증인 호르몬 수용체 양성 유방암 환자를 대상으로 임상 시험을 시작할 계획입니다. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05394103)

호르몬 수용체 양성 유방암 환자는 현재 SERD 계열의 호르몬 치료를 1차 치료제로 받고 있었으나, 2차 치료제로 사용되던 CDK4/6 저해제와 SERD의 병용 요법이 1차 치료제로 승인을 받고 있어, 곧 CDK4/6 저해제와 SERD의 병용 요법이 표준 1차 치료가 될 것으로 예상되고 있습니다. Q901은 CDK4/6 저해제와 SERD 병용 요법이 더 이상 효능을 보이지 않게 된 환자를 대상으로 임상을 계획하고 있습니다. Q901의 타겟인 CDK7은 세포분열 신호 전달 체계에서 CDK4/6 상위의 단백질로 Q901로 인한 CDK7의 저해가 CDK4/6 저해제 내성에 효능이 있다는 것이 잘 밝혀져 있어 호르몬 수용체 양성 유방암이 Q901의 1차 적응증으로 선정 되었습니다. 유방암 환자에 대한 탐색적 임상 연구를 시작으로 2024년 1분기부터 본격적인 Q901 + SERD 임상 시험이 본격적으로 시작 될 것으로 계획하고 있습니다.

췌장암 임상

큐리언트는 2023년 진행 중인 Q901 임상 1상 용량 증가 시험 중, 최저 용량인 18mg/m² 코호트에 모집된 말기 췌장암 환자에서 Q901 단독 요법 항암 효과를 확인 했습니다. 말기 췌장암은 항암제의 무덤이라 불릴 정도로 5년 생존율이 8.5% 정도에 지나지 않습니다. 일반적으로 여러가지 화학요법들을 병용하여 치료가 진행되는 암에서 Q901 단독 요법이 효과를 보였다는 것은 매우 놀라운 결과이기에 췌장암을 1차 적응증으로 정해 임상 시험을 진행할 계획입니다. 임상 1상에서부터 췌장암 환자 모집은 빠르게 진행되고 있었던 만큼 2024년 1분기부터 환자 본격적 환자 모집이 시작 될 것으로 계획하고 있습니다.

소세포성폐암 임상

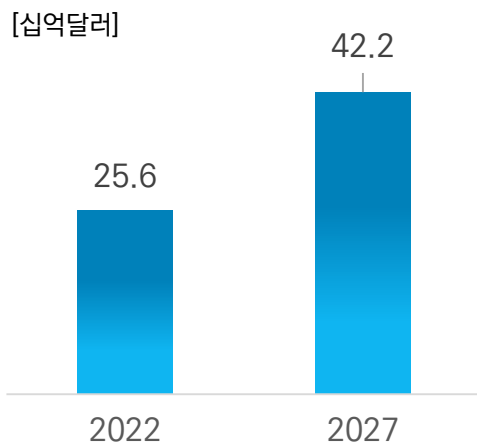
큐리언트는 Q901의 타겟인 CDK7의 저해를 통해 발암 유전자 중 하나인 RB 유전자의 변이를 극복할 수 있다는 사실을 밝혀내고, RB 유전자 변이가 흔히 발견되는 소세포성폐암 환자에서의 임상 시험을 계획하고 있습니다. 임상 시험 계획 중 미국 국립 암센터의 연구진이 당사의 연구 결과와 유사한 결과를 도출한 사실을 미국 암학회에서 확인하게 되었으며, 미국 국립 암센터와의 공동 개발을 통해 Q901의 효능을 소세포성폐암 환자에서 평가하는 임상을 계획하게 되었습니다. 미국 국립 암센터는 현재 치료법이 없는 암에 대해 새로운 치료법을 개발 하는 것을 목표로 임상 개발을 하고 있으며, 이러한 목적의 임상은 미국 국립 암센터가 메인 스폰서가 되어 진행합니다. 따라서 큐리언트는 미국 국립 암센터와 공동 개발로 진행되는 소세포성폐암 임상에 대한 비용으로 약물 공급 및 기타 지원 비용만을 제공할 것으로 계획하고 있습니다. 임상 시작은 2024년 1분기중 시작할 것으로 예상하고 있습니다.

키트루다 병용임상

큐리언트는 미국 MSD사와 Q901과 키트루다 병용 공동 개발 임상을 진행 하기로 계약한 바에 따라 2024년 3분기 Q901 + 키트루다 병용임상을 시작하려 계획하고 있습니다. Q901은 DNA 손상 복구 저해 기전을 가지고 있어 암세포가 빠르게 복제하면서 생긴 유전자 상의 오류를 복구하지 못하게 하는 기능을 하는 것으로 밝혀져 있습니다. 따라서 Q901 투약에 따라 암세포의 유전체 불안정성이 증가하고 암세포가 발생 시키는 항원의 다양성이 증가 될 것으로 예상되어 키트루다와 같은 면역항암제와의 병용에서 좋은 시너지가 예상 되고 있습니다. Q901과 키트루다의 시너지는 동물 실험을 통해 이미 보여져 임상 시험에 진입하게 되었습니다. Q901 + 키트루다 병용 임상은 다양한 Q901 임상 시작 된 이후 각 적응증별 초기 반응이 파악된 2024년 3분기부터 시작될 예정입니다. Q901의 1차 적응증은 Q901의 직접적인 항암 효과를 바탕으로 선정 된 만큼, 1차 적응증 초기 반응의 결과에 따라 키트루다 병용의 적응증을 정하여 2023년 3분기에 임상 시험을 시작한다는 계획입니다. 아드릭세틴의 경우와 마찬가지로 Q901도 머크사와의 공동개발계약에 따라 키트루다 병용임상에 필요한 키트루다는 무상으로 공급받습니다.

유방암 치료제 개발 전략

전세계 유방암치료제 시장 규모



- 호르몬 수용체 양성 (HR+) 유방암은 전체 유방암의 70% 차지하면서 2023년 시장 규모는 30조원 이상 ‘

빅파마 HR+ 유방암 시장 전략

CDKs 저해제 + SERD

- ‘23년 화이자, 노바티스, 엘라이릴리가 CDK4/6 저해제로 시장의 약 14조원을 점유하며 1차 치료제로 부상

TOPi-ADC

- 유방암 시장은 엔허투, 트로델비와 같은 ADC 치료제가 높은 점유율을 차지하고 있으나 2차 치료제로 처방

큐리언트 HR+ 유방암 시장 전략

CDK7 저해제 + SERD

- CDK4/6저해제에도 결국 내성이 생겨 암이 재발
- 큐리언트의 CDK7저해제 Q901의 1차 타겟시장은 이러한 CDK4/6저해제에 내성이 생긴 환자

TOPi-ADC + CDK7 저해제

- 엔허투 경우 약 24%의 환자들은 12개월안에 내성발생. 이는 엔허투에 붙어 있는 약물인 TOP1i에 대한 내성
- TOP1i와 CDK7 저해제를 병용하게 되면 TOP1i 및 TOP1i가 접합된 ADC와의 시너지가 기대되고, 특히 TOP1i 내성을 늦추거나 막을 수 있음

QLi5 Therapeutics introduction

Proteasome Inhibitor

Executive Summary

- QLi5는 노벨화학상 수상자인 로버트 후버 박사의 프로테아좀 기술을 기반으로 설립된 큐리엔트의 독일 자회사
- 막스플랑크연구소, 리드디스커버리센터(LDC) 및 로버트 후버 박사 등이 주요 주주로 참여
- 다발성골수종을 비롯한 항암치료제 및 자가면역치료제, 항체약물접합체(ADC) 연구개발 중

2013년 Adrixetinib(Q702), 2015년 Q901을 도입하며 지속적으로 독일 막스플랑크연구소와 제휴관계를 유지하고 있는 큐리엔트는 후속 도입과제를 검토하면서 조인트벤처를 설립하기로 결정하고, 막스플랑크연구소, 리드디스커버리센터(LDC) 및 노벨 화학상 수상자인 로버트 후버 박사 등이 주요 주주로 참여하는 독일 자회사 QLi5 Therapeutics를 설립하였다.

QLi5는 프로테아좀을 선택적, 가역적으로 저해하는 저분자 저해제를 개발하는 것을 목표로 하고 있다. 프로테아좀은 손상된 단백질이나 세포기능 조절 상 제거되어야 하는 단백질이 유비퀴틴이라는 마커로 표시되어 전달되면, 이를 분해하여 세포기능 조절 및 항상성을 유지하게 하는 단백질 분해효소 복합체이다.

면역세포 특이적인 프로테아좀 저해제는 혈액암, 자가면역 질환에서 과도하게 증식된 면역세포를 조절하게 되고, 광범위 프로테아좀 저해제는 고형암 치료제로 개발되고 있다. 특히, QLi5가 개발 중인 광범위 프로테아좀 저해제는 항체약물접합체 (Antibody Drug Conjugate, ADC)의 접합되는 약물인 페이로드(Payload)로 쓰이기에 적합한 물성을 가지고 있어, 프로테아좀 저해제 기반 ADC 개발이 시작되었다.



A leading clinical stage
biotech in Korea



A leading translational
research institute in Europe



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

World renowned basic research
institute in Germany

Founding
Members

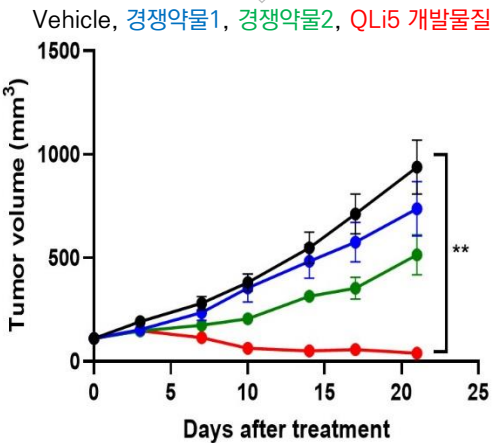


Prof. Robert Huber
Nobel laureate, emeritus director of the
Max Planck Institute for Biochemistry

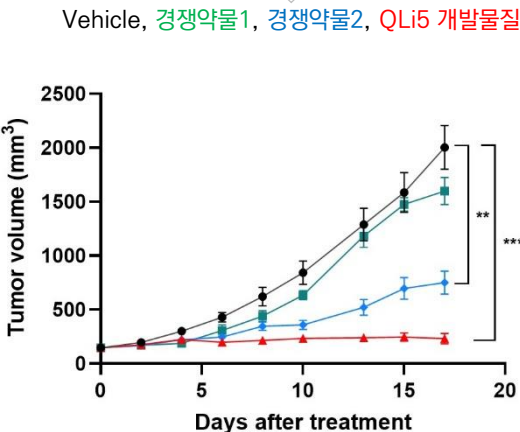
Proteasome Inhibitor status and development timeline

Program	Indication	2023				2024			
		1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
단독 저분자 저해제	혈액암, 고형암, 자가면역질환	후보물질 선정 연구							전임상
ADC	고형암	항체, 링커 선정 및 최적화				후보물질 선정 연구 및 전임상			

다발성골수종 동물실험 결과



고형암(위암) 동물실험 결과



삼중음성유방암 모델에서 QLi5 ADC 효능

