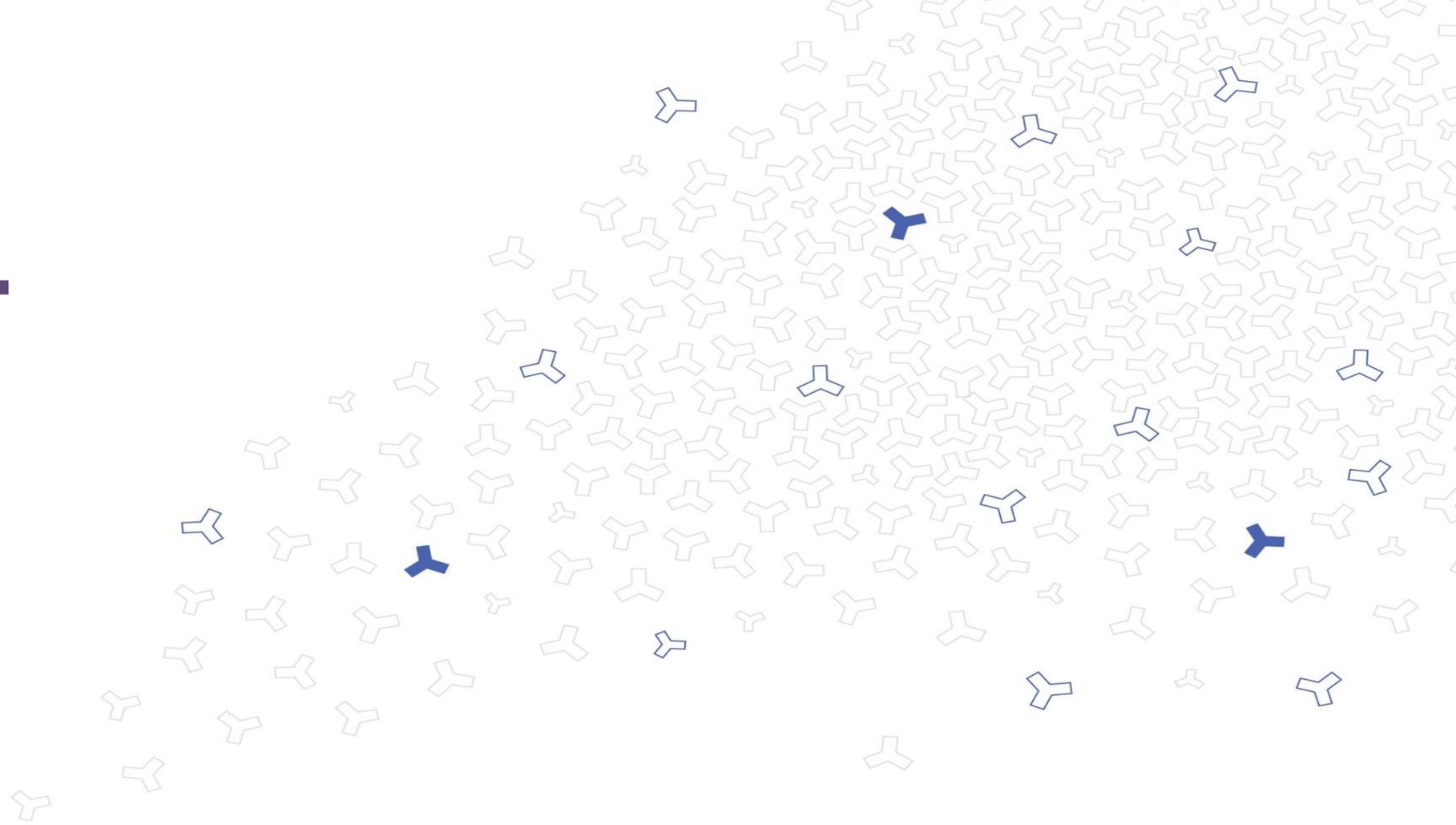


# 앵클론



 **AbClon**

INNOVATIVE THERAPEUTIC ANTIBODY  
YOUR HOPE WE KEEP

# Disclaimer

본 자료는 투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 앵클론(주) (이하 “회사”)에 의해 작성되었으며 이의 반출, 복사 또는 타인에 대한 재배포는 금지됨을 알려드리는 바입니다.

본 Presentation에의 참석은 위와 같은 제한 사항의 준수에 대한 동의로 간주될 것이며 제한 사항에 대한 위반은 ‘자본시장과 금융투자업에 관한 법률’에 대한 위반에 해당 될 수 있음을 유념해주시기 바랍니다. 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, 본질적으로는 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래 실적은 “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.

자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사의 임원들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다. (과실 및 기타의 경우 포함)

본 문서는 회사가 발행하는 증권의 모집 또는 매매를 위한 권유를 구성하지 아니하며, 문서의 어떠한 내용도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없습니다.

INNOVATIVE  
THERAPEUTIC  
ANTIBODY

# Contents

Chapter 01 **회사 소개**

Chapter 02 **AT101**

Chapter 03 **AC101**

Chapter 04 **주요 파이프라인**

# THE HUMAN PROTEIN ATLAS

SECTIONS ABOUT NEWS LEARN DATA HELP

The open access resource for human proteins

Search for specific genes/proteins or explore the 12 different sections

e.g. ACE2, GFAP, EGFR

Search

Fields »

Search help?

Human and Drosophila Atlas  
The journey

TOTAL HUMAN

November: Shedding Light on Prostate Cancer Awareness with Immunohistochemistry

The Prostate Cancer Awareness Month and the November movement came together in a powerful and unified front against one of the most prevalent men's health issues.



Wed, 1 Nov 2023

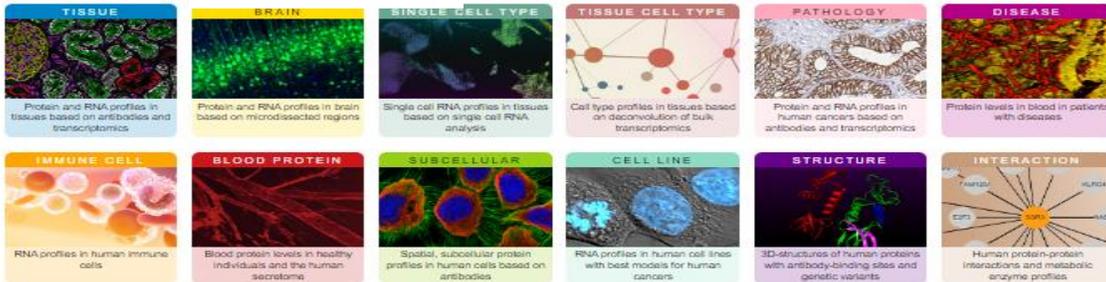
A proteomics strategy to assess the reliability of biomarkers for Duchenne muscular dystrophy

In a publication in Clinical Proteomics a novel orthogonal strategy based on affinity proteomics and mass spectrometry was used for analytical validation of biomarkers in longitudinally collected serum samples from Duchenne muscular dystrophy (DMD) patients.

Serum samples  
DMD patients and healthy individuals

Wed, 8 Nov 2023

all news articles



f t i l s  
contact@proteintlas.org

Version: 23.0  
Atlas updated: 2023-06-19  
release history

Proteomic analysis based on  
27520 antibodies targeting  
17288 unique proteins

Part of the Knut and Alice Wallenberg Foundation  
The Human Protein Atlas project is funded by the Knut & Alice Wallenberg Foundation.



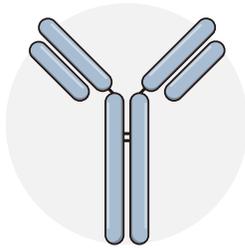
- ❑ Based in Seoul, KOREA
- ❑ 2010 founded by Korean & Swedish Antibody Scientists
- ❑ Jong-Seo Lee, CEO
- ❑ Listed in KOSDAQ, 2017



출처 : PROTEIN ATLAS 홈페이지

출처 : 애플론

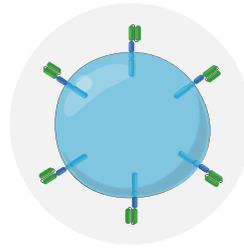
## 항체 기반 치료제 전문기업



**NEST**

단클론 항체 치료제

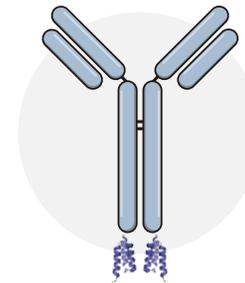
차별적 효과  
신규 항체 개발 플랫폼



**CAR-T**

세포유전자치료제

한계 극복  
차세대 카티 플랫폼



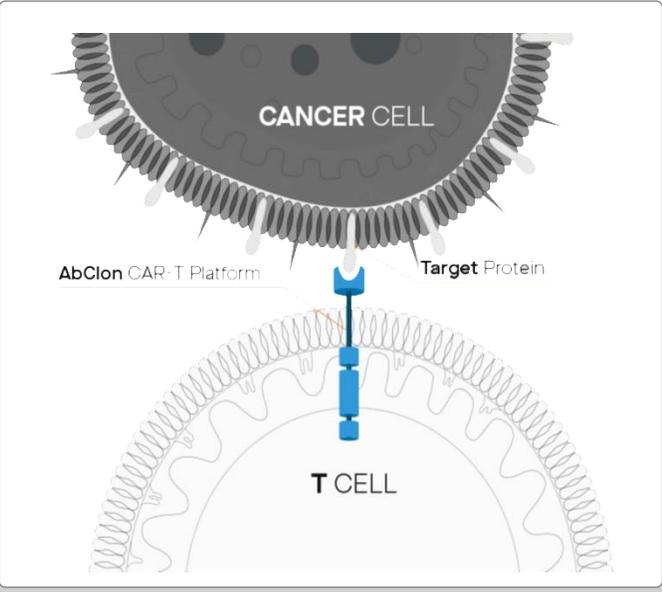
**AffiMab**

이중항체 치료제

시너지 효과  
이중항체 개발 플랫폼

출처 : 애플클론

# AT101, unique anti CD19 CAR-T

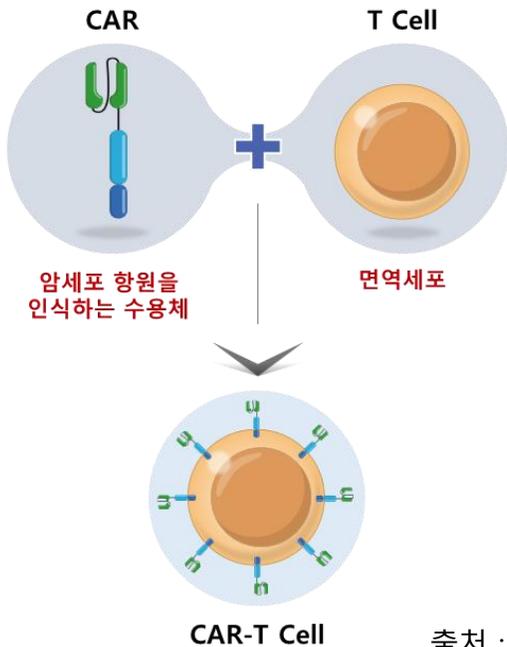


# 혁신적인 면역 세포 치료제 CAR-T

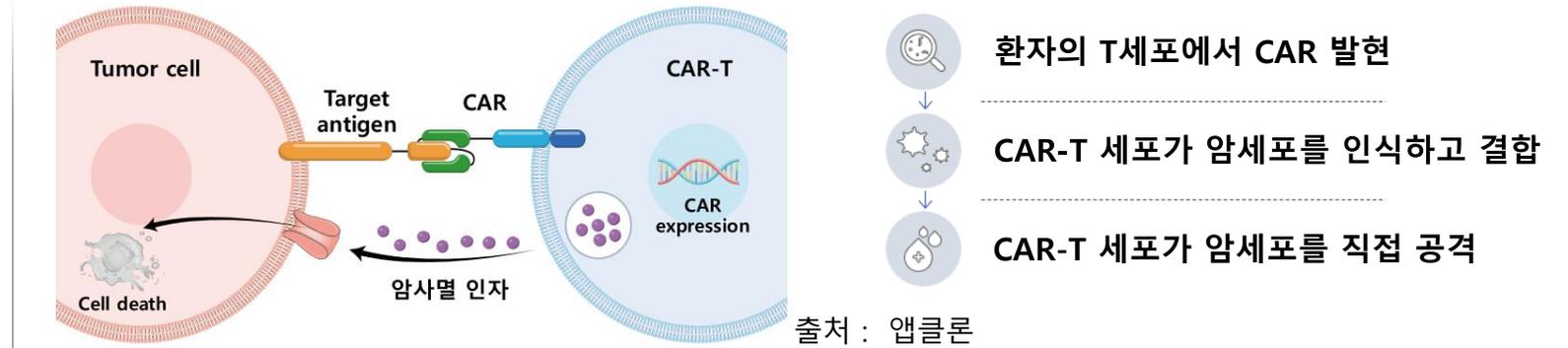
## “꿈의 항암제” CAR-T : 단 1회 투여로 완치

### CAR-T 치료제

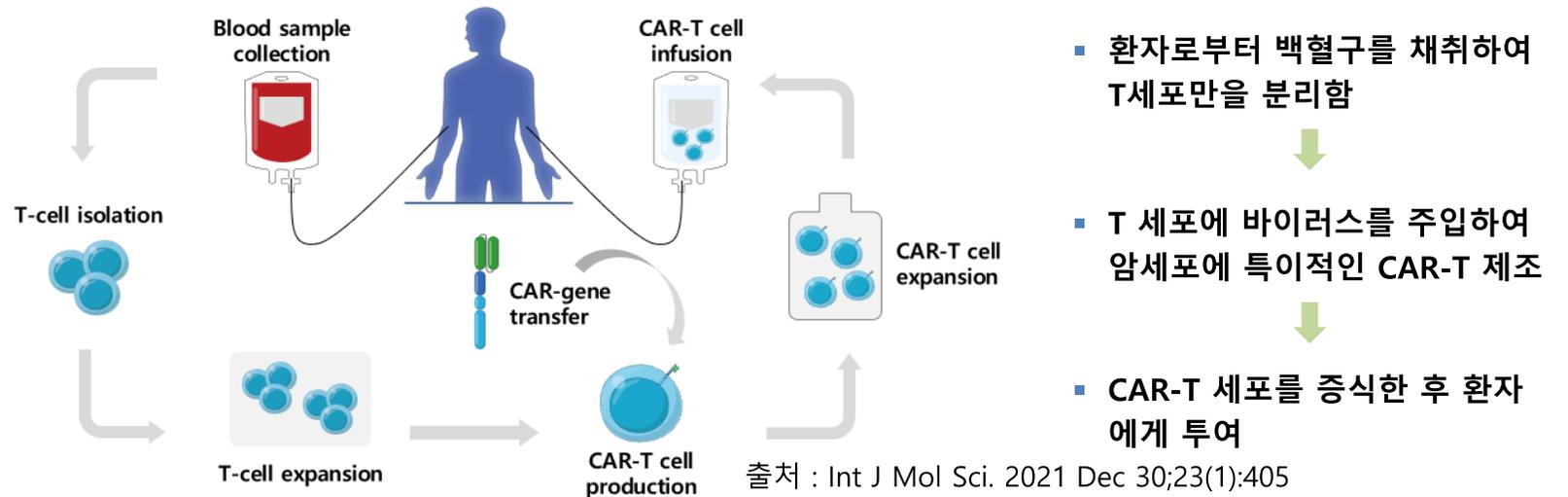
- 환자의 T cell에 암세포의 항원을 인식하는 수용체 (CAR)를 발현함으로써 암세포를 공격하도록 만든 유전자 세포치료제



### CAR-T 치료제 작용기작



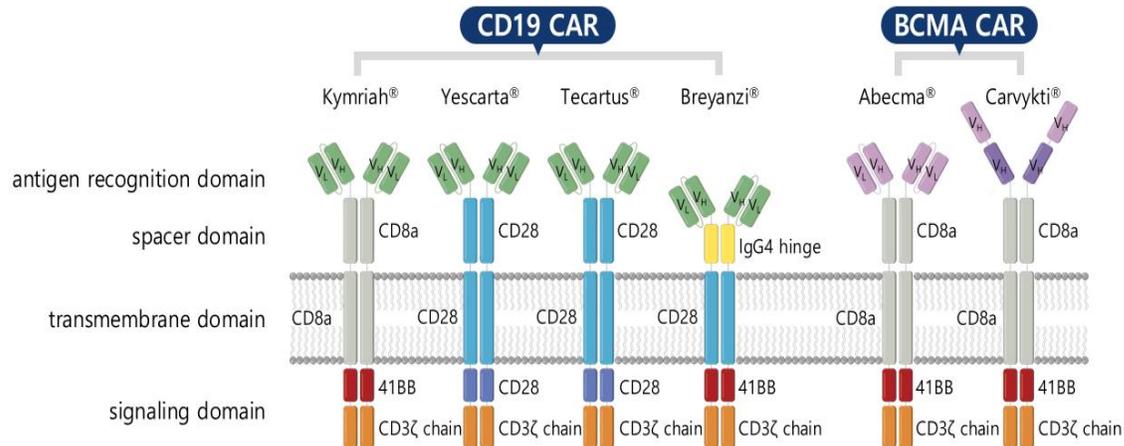
### CAR-T 치료 과정



# CAR-T 치료제 현황

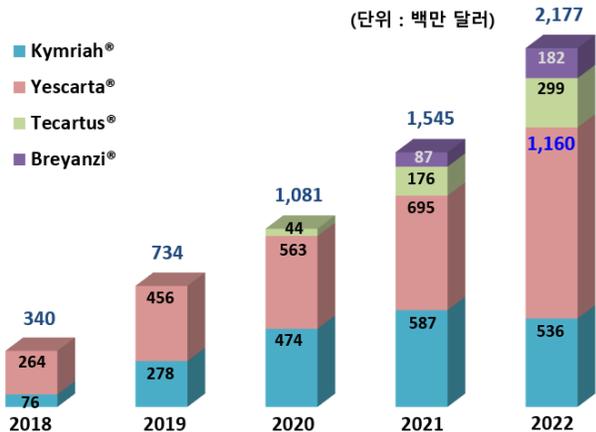
## 2026년 13조원 이상의 글로벌 시장 규모 전망

### FDA 승인 CAR-T 치료제



출처 : J Clin Med. 2022 Apr 12;11(8):2158

### CD19 CAR-T 매출



2022년  
Yescarta,  
블록버스터 등극

### CAR-T 시장 전망

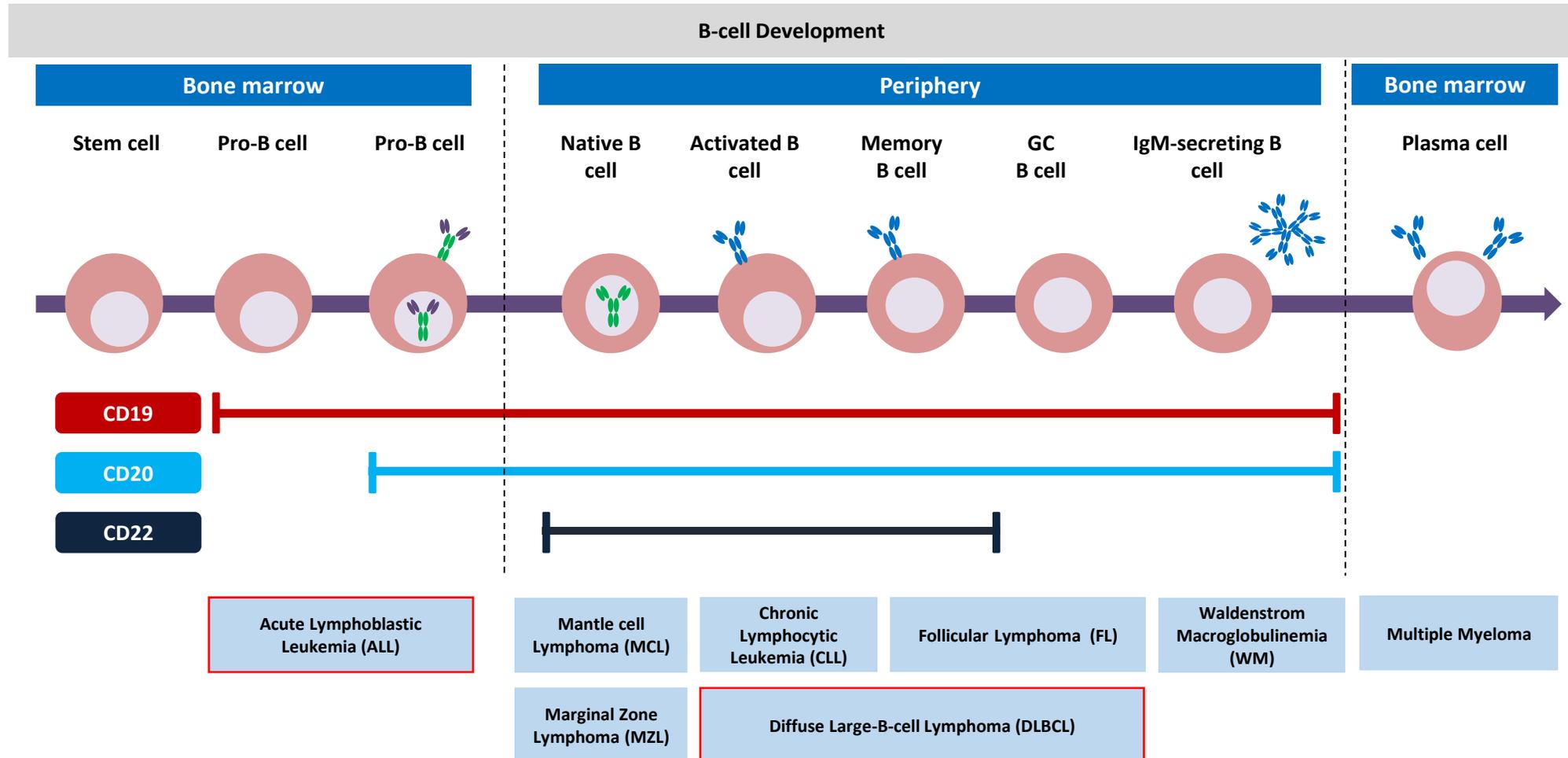
(단위 : 백만 달러)



출처 : EvaluatePharma, Chimeric antigen receptor (Car-T) cell therapy Report 2021.06 ASTI MARKET INSIGHT 2021-009 인용

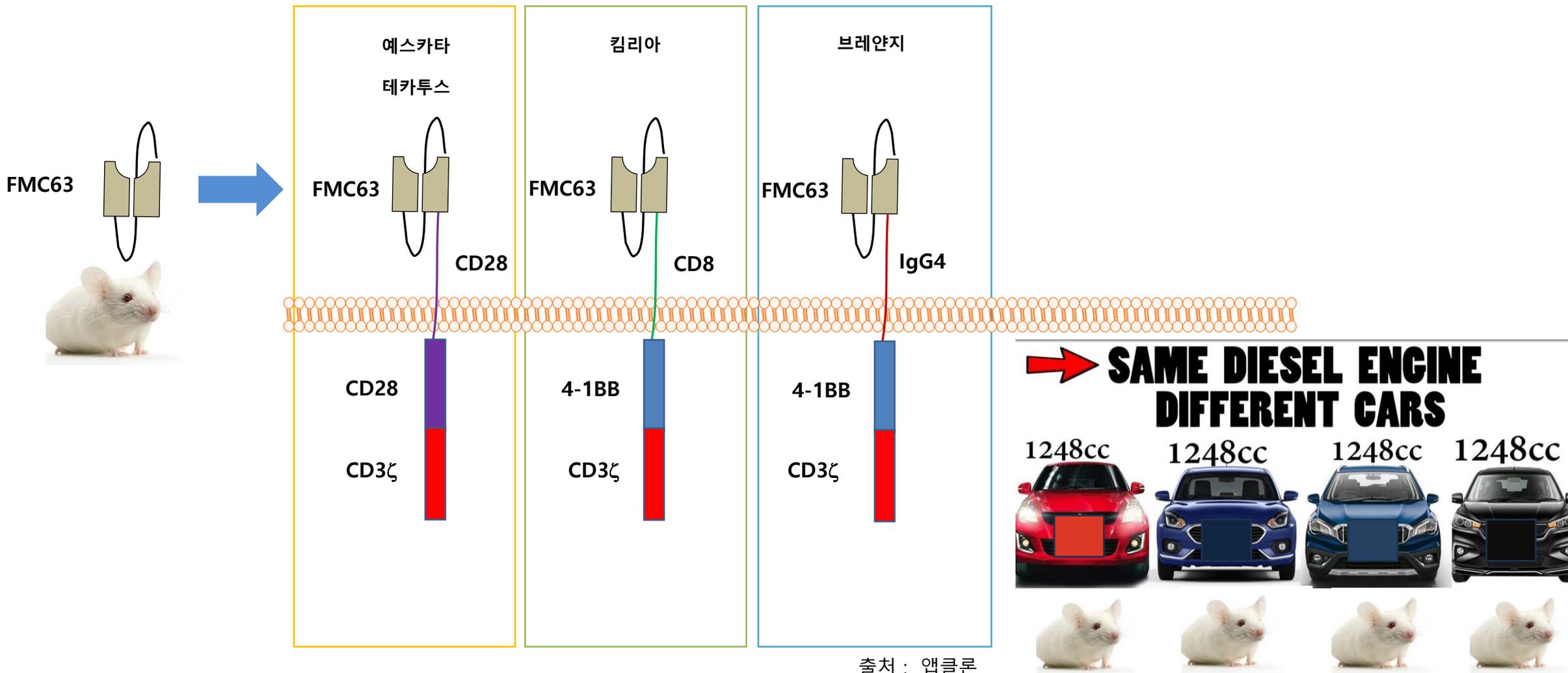
출처 : N사, G사, B사 Annual Report

**ALL과 DLBCL을 포함한 대부분의 B cell 암에 적용 가능**  
 CD19는 stem cell과 plasma cell을 제외한 B cell 분화단계에 존재



# 글로벌 CAR-T 치료제

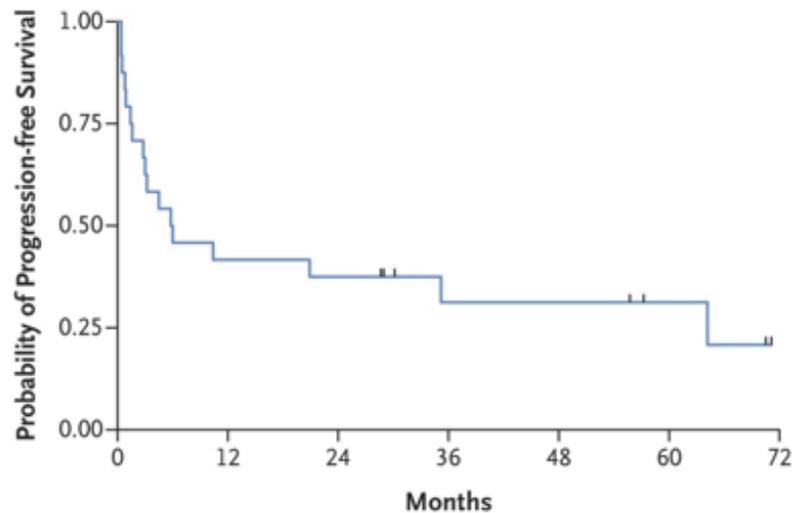
현재 판매 승인된 글로벌 CAR-T 치료제 모두 동일한 마우스 항체 FMC63을 사용



## 5년 경과후 DLBCL 약 70%, FL 60% 재발

## Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)

- DLBCL 환자의 31%만이 재발 발생 없음

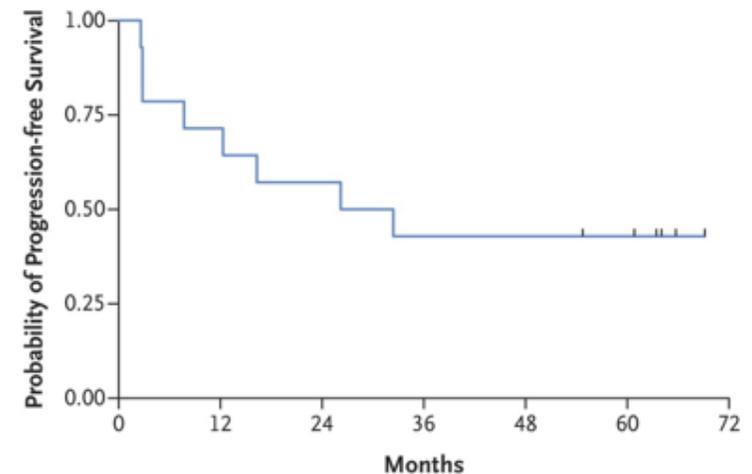


No. at Risk 24 10 9 5 5 3 0

출처 : N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):673-674

## Follicular Lymphoma (FL)

- FL 환자의 43%만이 재발 발생 없음



No. at Risk 14 10 8 6 6 5 0

출처 : N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):673-674

## 초고가 신약 킴리아 투여환자 75%이상 치료성과 없음

## 초고가 의약품 투여현황

- 킴리아주는 B세포 급성 림프성 백혈병 및 미만성 거대 B세포 림프종 치료제로 1회 투여에 3.6억원에 달하는 초고가 치료제임
- 주로 25세 이하의 소아와 젊은 환자들을 치료하기 위해 사용됨

약품명	청구 급여비용	환자수	치료 의료기관
졸겐스마주	238억원	12	서울대 병원, 신촌세브란스 병원, 용인세브란스, 삼성서울 병원, 경북대 병원
킴리아	526억원	146	서울대 병원, 신촌세브란스 병원, 서울성모병원, 삼성서울 병원, 서울 아산병원

\* 킴리아주 모든 적응증(ALL DLBCL) 포함

출처 : 건강보험 심사평가원

## 초고가 의약품 환자반응평가 결과

- 투여 6개월후에까지 킴리아주 투여환자 중 75% 이상이 개선 미미 [국회 보건복지위원회 김영주 의원(더불어민주당, 영등포갑)이 건강보험 심사평가원 등으로부터 '킴리아주와 졸겐스마 등 초고가 의약품 투여현황과 환자반응평가' 등의 자료를 받아 분석한 결과] 약사공론(23.10.6)

약품명	환자반응 평가결과	
	환급 대상	결과 제출
졸겐스마주	1	9
킴리아주	130	99

\* 투여 6개월 후에 반영평가결과를 제출하므로 투여 환자 수보다 적음

\* 킴리아주는 'PFS(Progression free status)가 아닌 경우, 졸겐스마주는 '의미 있는 개선' 이 아닌 경우이며 심사 및 지급내역에 따라 실제 변경될 수 있음

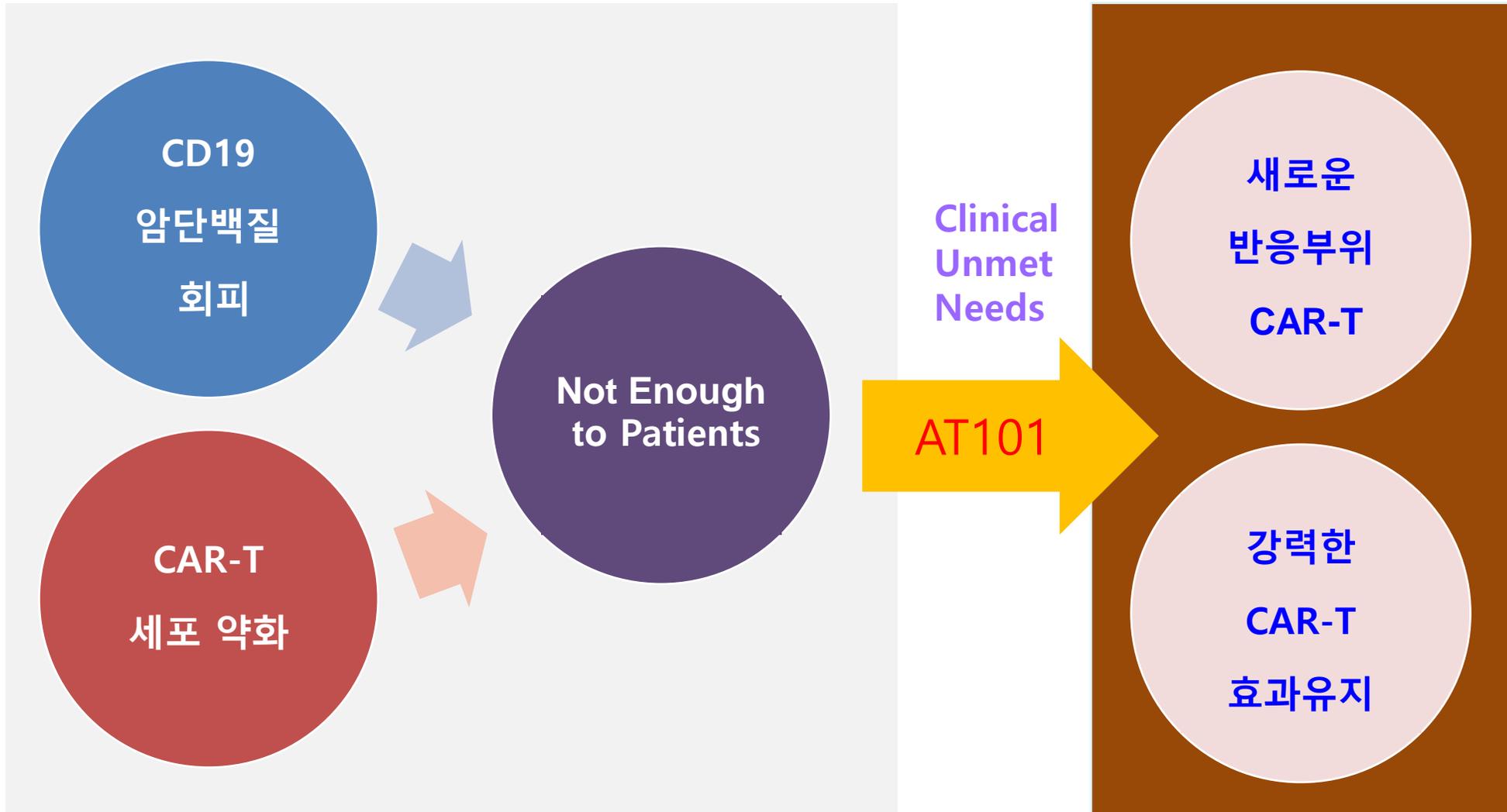
\* 급여등재 조기 결과로, 중증 환자가 초반에 다수 진입한 점을 고려할 필요가 있음

출처 : 건강보험 심사평가원

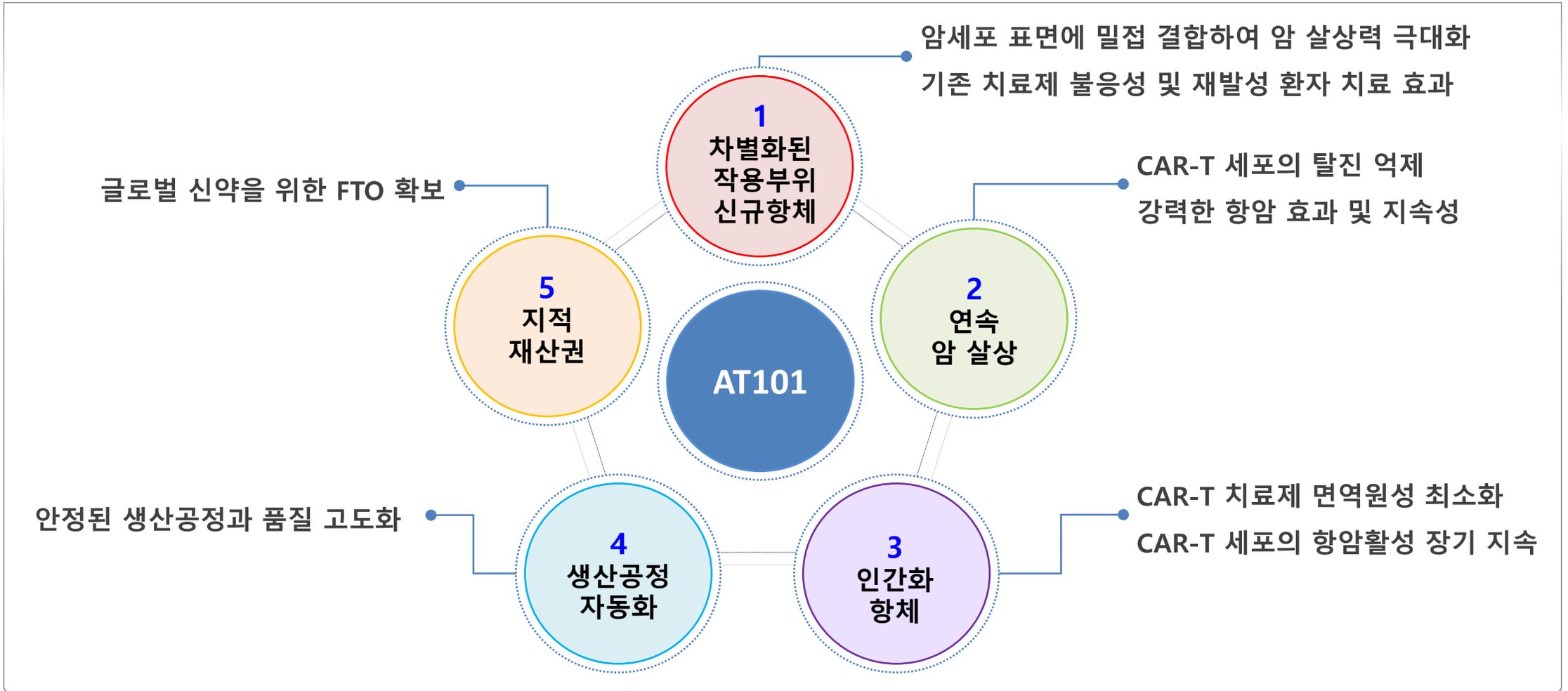
# CD19 CAR-T 치료제의 unmet needs

재발성 또는 불응성 환자 치료를 위해

항원 손실 (CD19-negative) 및 기능 손실 (dysfunction) 극복

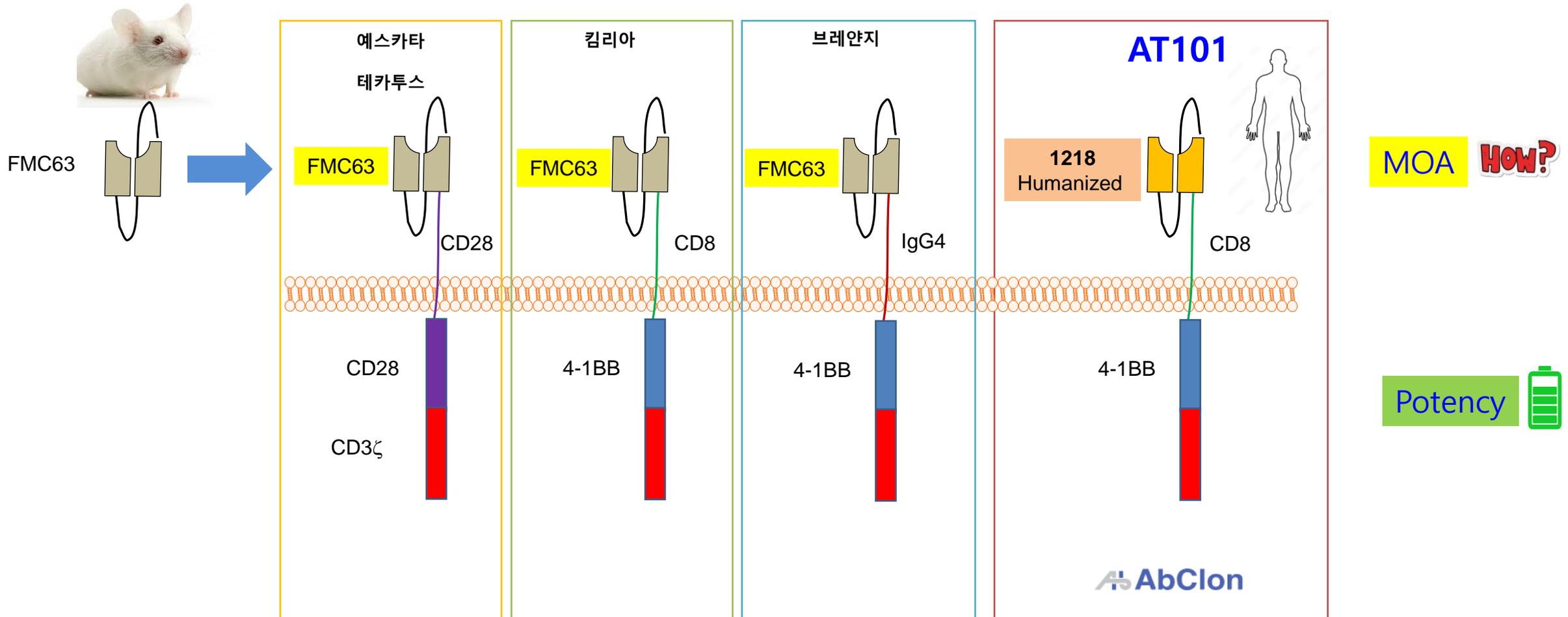


## 신규 항체 h1218 개발을 통한 기존 CD19-CART 치료제와의 차별성 확보



# 1. 애플론만의 신규항체

AT101은 신규항체 h1218을 사용하여 작용기작 및 효능에서 차별화



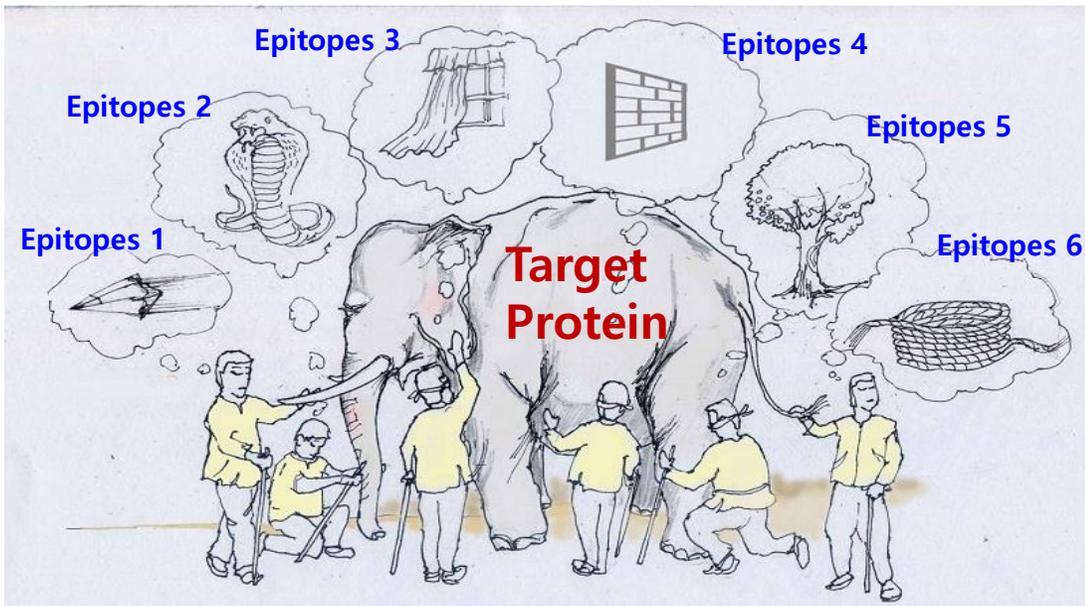
출처 : 애플론

# 1. Unique Target Epitope

신규 에피토프와 결합하여 암세포와 가까운 거리에서 작용함으로써 항암효과 극대화

## 에피토프 (epitope)

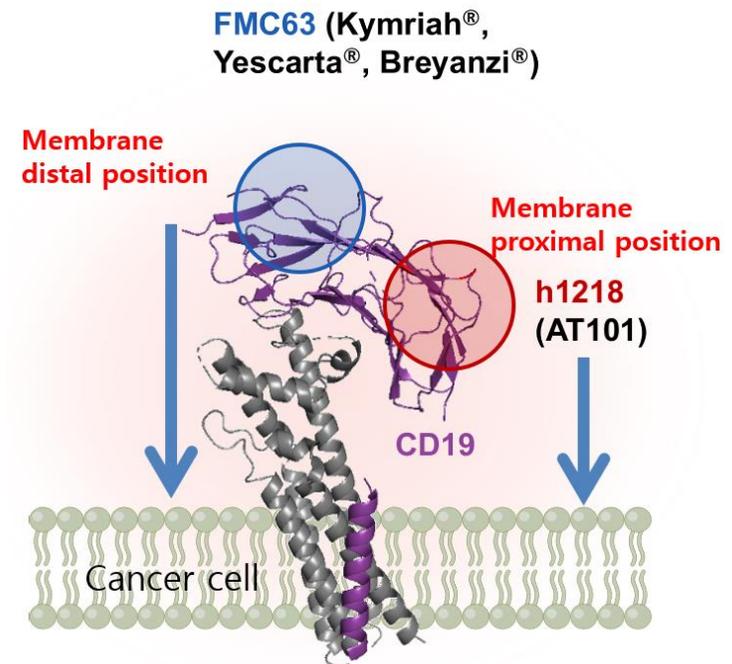
- 에피토프는 항체가 결합하는 부위로 하나의 단백질에 다양한 부분이 될 수 있음



출처 : 애플클론

## 신규 에피토프

- h1218은 FMC63과는 달리 CD19 단백질의 세포막 근처에 결합함
- 따라서 CAR-T 세포가 더 가까운 거리에서 암세포에 작용함으로써 높은 항암효과를 보임



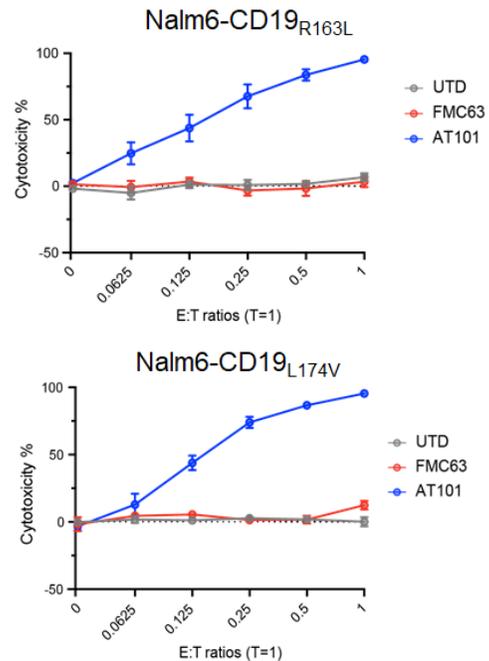
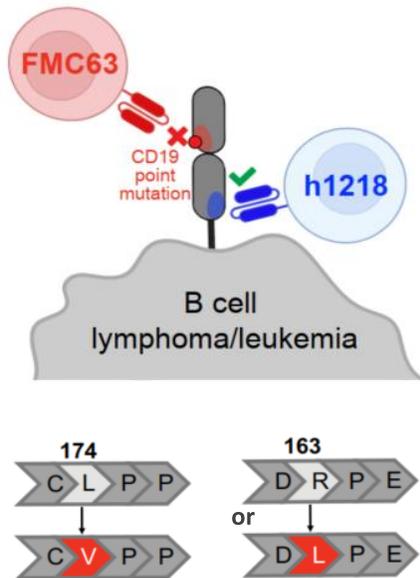
출처 : 애플클론

# 1. FMC63 기반 CART 치료제의 저항성 극복

## 기존 CD19-CART 치료제에 대해 불응하거나 재발한 환자에도 효과 있는 차별화된 치료제

### CD19 돌연변이 (mutation) 극복 가능

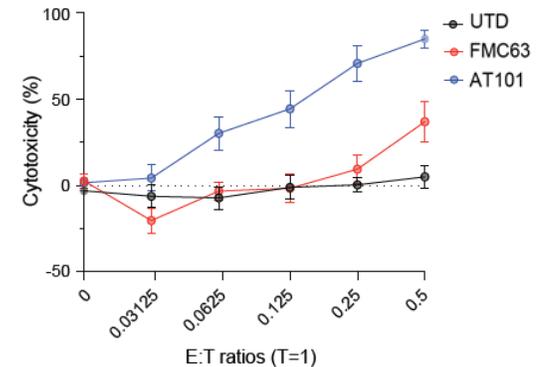
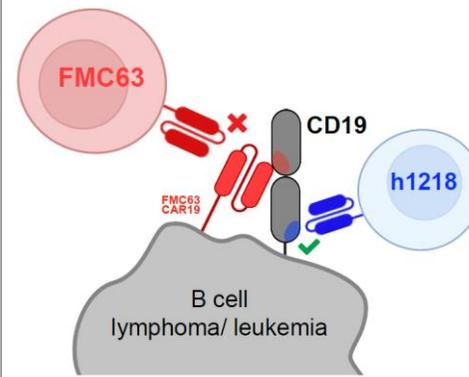
- 상업화 CD19-CART 치료제에 의해 확인된 CD19 돌연변이(R163L, L174V)와 관계없이 항암효과 발휘



출처 : 애플론

### FMC63 결합 부위 차단 (masking) 극복 가능

- 상업화 CD19-CART 치료제의 제조 중 발생한 CAR를 발현하는 암세포에 대하여 항암효과 발휘
- AT101은 새로운 에피토프에 결합하여 FMC63 CAR를 발현하는 암세포의 회피능력을 무력화

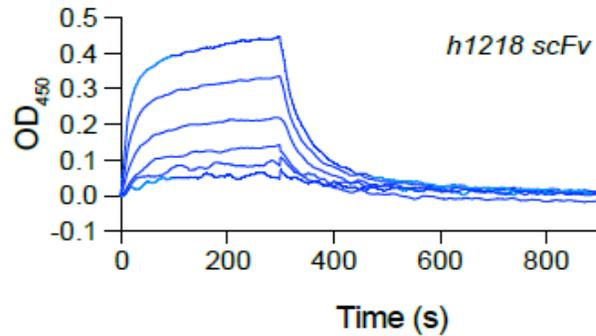


출처 : 애플론

## 2. 연속 암 살상능력

### AT101과 암세포 결합의 특성 : 빠른 결합과 해리 (Flying Kiss)

#### Flying Kiss (fast binding and fast leaving)



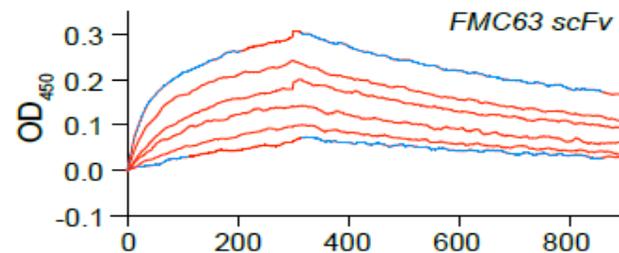
Fast binding  
Fast leaving



Similar  $K_D$



Slow binding  
Slow leaving



출처 : 애플론

#### 효과적인 암세포 사멸

- AT101은 암세포에 빠르게 결합하여 항암작용 후 빠르게 해리함
- 이러한 특성으로 CAR-T의 탈진 (exhaustion)을 방지하고 많은 암세포에 효과적으로 작용할 수 있음

FMC63



AT101



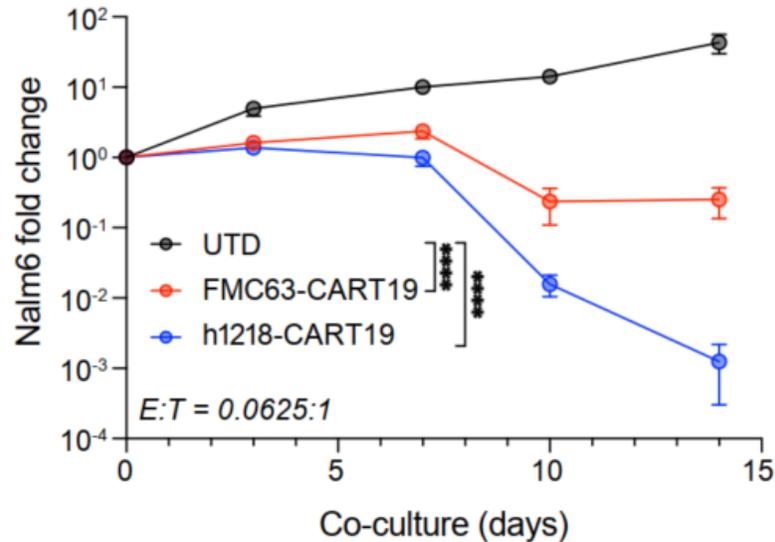
출처 : 애플론

## 2. 연속 암 살상능력

### 빠른 결합과 해리 (Flying Kiss)를 통한 장기적인 항암효과 발휘

#### *In vitro* 에서의 지속적인 항암효과

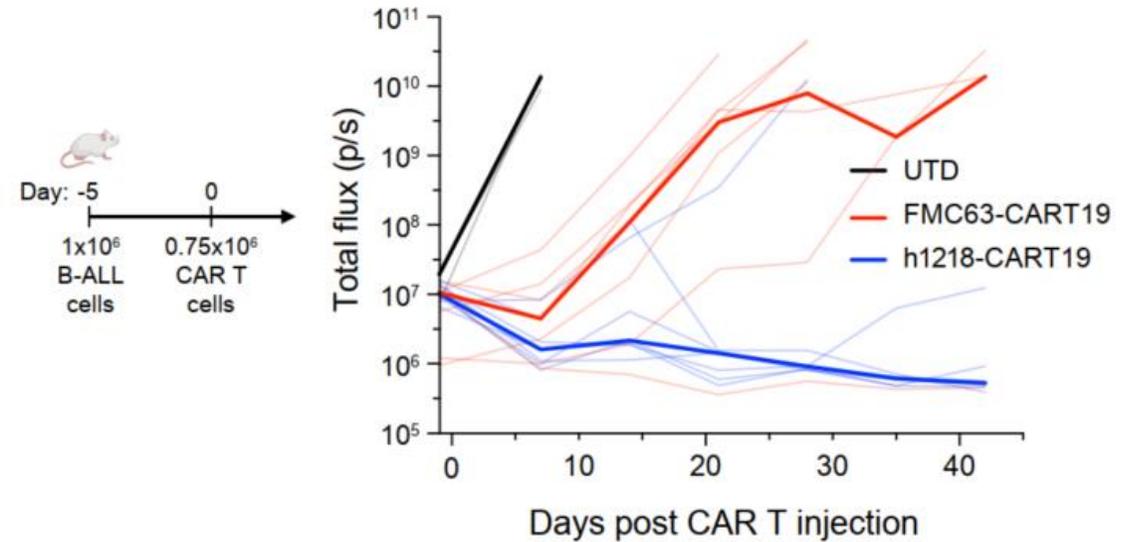
- h1218 항체를 사용한 CART19는 장기적으로 갈수록 FMC63-CART19 대비 암세포 사멸에 우수한 효과를 보임



출처 : 애플클론

#### *In vivo* 에서의 지속적인 항암효과

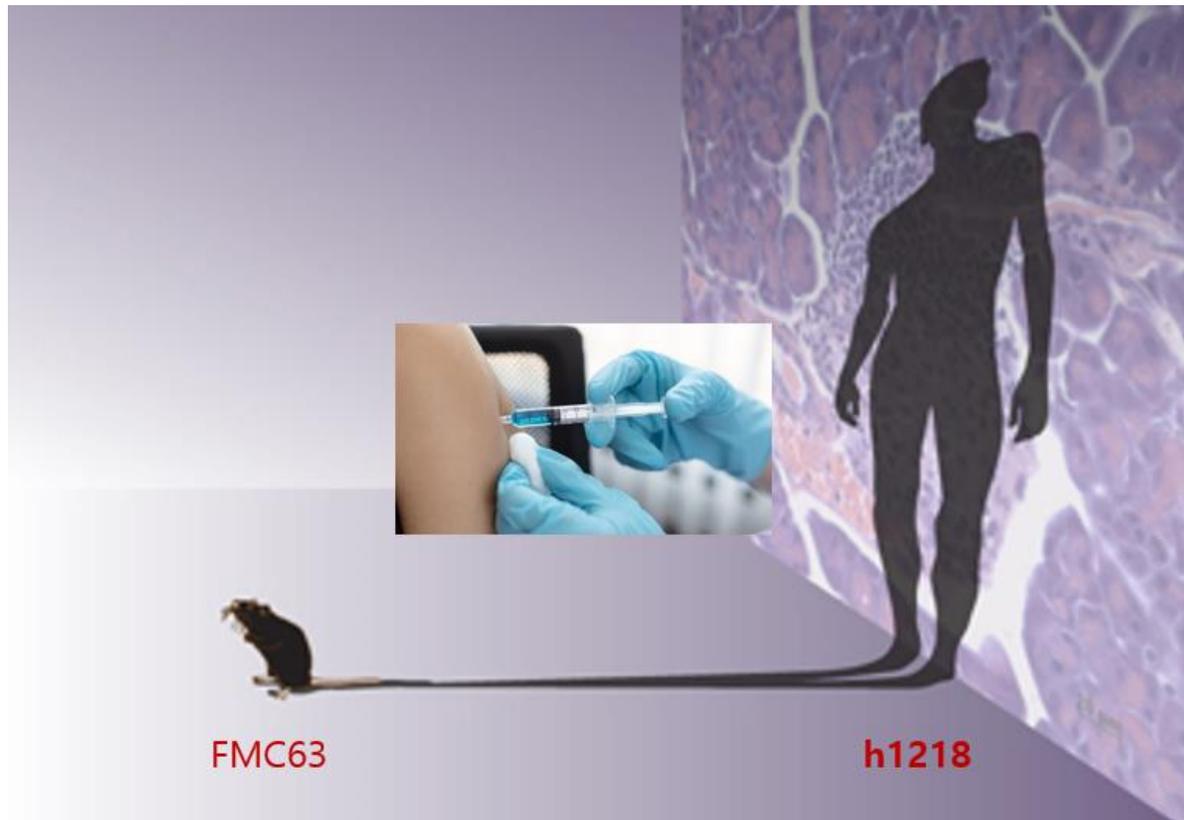
- 소량의 CAR-T (0.75x10<sup>6</sup>)를 적용한 "stress-test"에서도 우수한 항암효과 유지
- 40일 이상 경과 후에도 지속적으로 암성장 억제



출처 : 애플클론

### 3. 신규 인간화 항체 h1218

## h1218 항체를 통한 CAR-T의 지속성 증가 (Long-lasting)



#### 인간화 항체의 강점

- 면역원성 감소
- CAR-T 세포의 지속성 증가
- 재발가능성 감소

출처 : 애플론

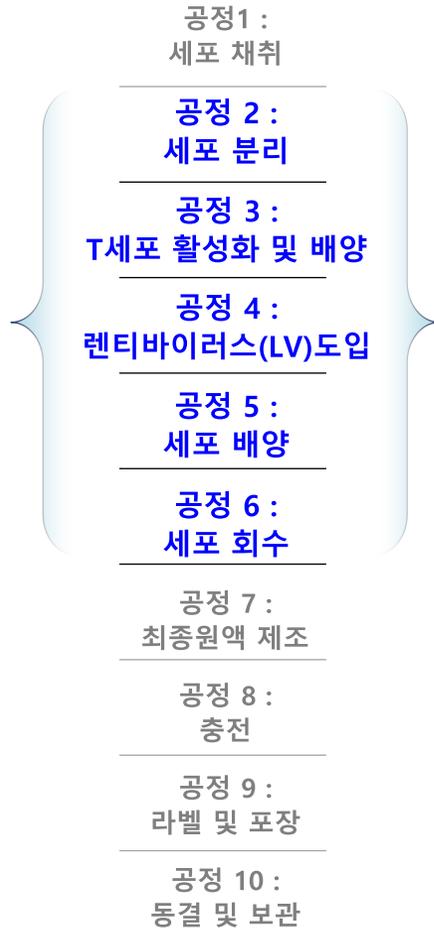
# 4. 자동화 생산공정: 최적 품질 유지 & 생산처 확대 용이

## 생산공정 자동화를 통한 고품질의 균질한 치료제 생산

- 인적 불안정성 (Human error) 감소
- 자가유래 생산 특성에 기인한 생산처 확대에 유리함



출처 : 애플론



출처 : 애플론

## 4. 혁신 CAR-T 센터

### GMP 센터

- 생산공정 자동화
- 교차오염 방지를 위한 시스템 구축
- 생산능력 : 연간 100 batch

### 주요 연혁

- 2020.05 CAR-T 치료제 임상용 GMP 시설 준공
- 2020.11 LMO 관리 허가
- 2022.03 AT101 임상1상 치료제 생산시작
- 2023.05 세포처리시설 허가
- 2023.10 AT101 임상2상 치료제 생산시작

### 내부 사진

- 생산 작업소 : CAR-T 치료제 제조



- QC 시험실 : CAR-T 치료제의 품질유지를 위한 시험평가



출처 : 애플론

## 5. 독점적 특허권 등록으로 글로벌 사업화 교두보 확보

- 배타적 지적재산권 (IP) 확보:** (1) 타 특허에 저촉 없는 특허자유실시 (FTO) 확보  
(2) 유사 기술의 침해 방지하는 IP 장벽 구축

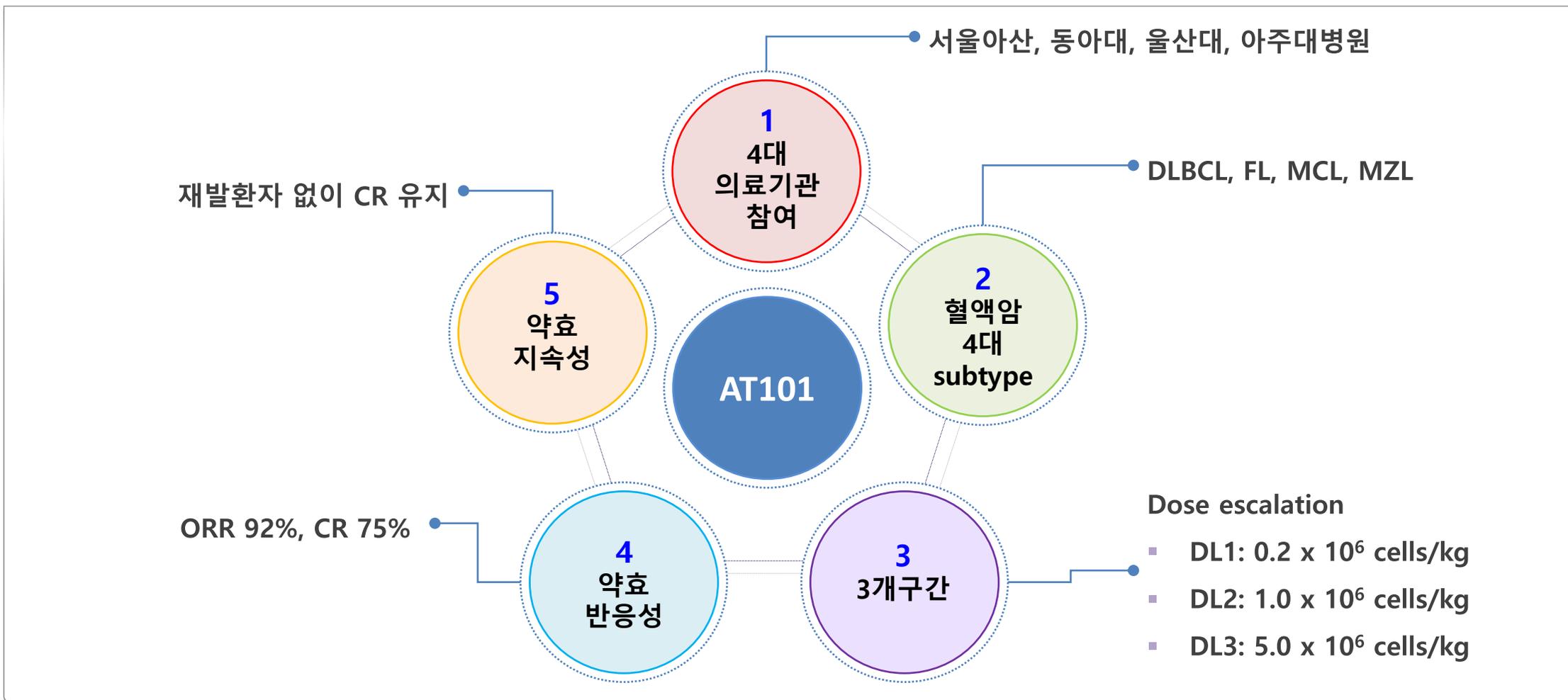
### 발명의 명칭

악성 B 세포를 특이적으로 인지하는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 이를 포함하는 키메라 항체 수용체 및 이의 용도

국가	특허 [또는 공개] 번호 (일자)	법적 상태
대한민국	10-2136063 B1 (2020.07.15)	최소 2038년 까지 배타권 확보
미국	11,534,462 B1 (2022.12.27)	
유럽	3722313 A2 (2020.10.14)	심사 중
일본	JP 7089806 B2 (2022.06.15)	최소 2038년 까지 배타권 확보
중국	ZL201880079137.7 (2023.08.01)	
캐나다	3083936 (2022.08.23)	
호주	2018379502 A1 (2019.06.13)	심사 중

출처 : 특허청 특허정보검색 서비스

## AT 101의 안전성 및 약효 차별성 확보



## 안전성 확인 및 투약 용량 선정을 위한 임상1상 평가 진행

### 피험자 등록 적합성 주요 기준

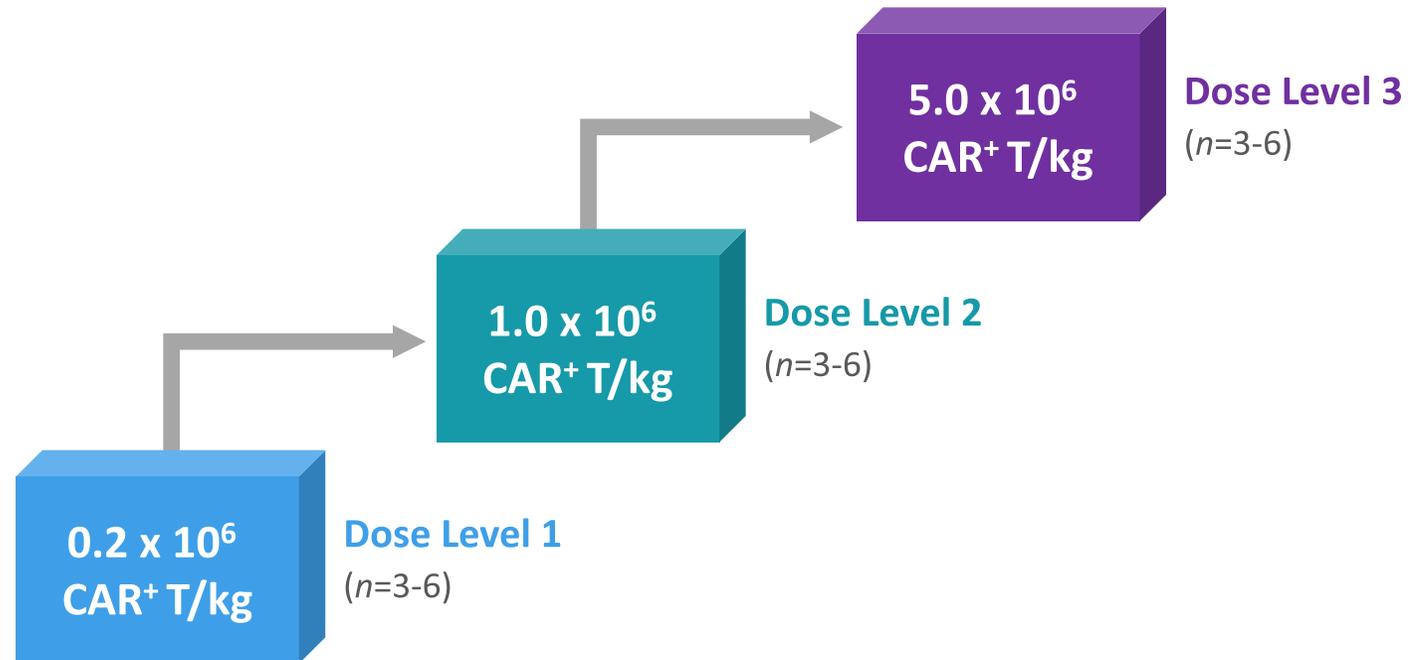
- 19세 이상
- 재발 및 불응성 B 세포 비호치킨 림프종
- 기존 표준치료에 불응성이거나 질병의 진행이 있었고, 표준요법에 불내성(intolerance)/부적합 또는 거부 등의 사유로 인해 현재 이용 가능한 표준요법이 존재하지 않는 환자

### 주요 평가 변수

- 1차 평가 변수
  - 안전성 (Safety)
  - 최대내약용량 (MTD)
  - 2상 권장 투여용량 (RP2D)
- 2차 평가 변수
  - 효과 (Efficacy)
  - 약력학적 동태 (PK)

### 임상1상 투여 방법

- 용량증가 (Dose escalation) 임상시험



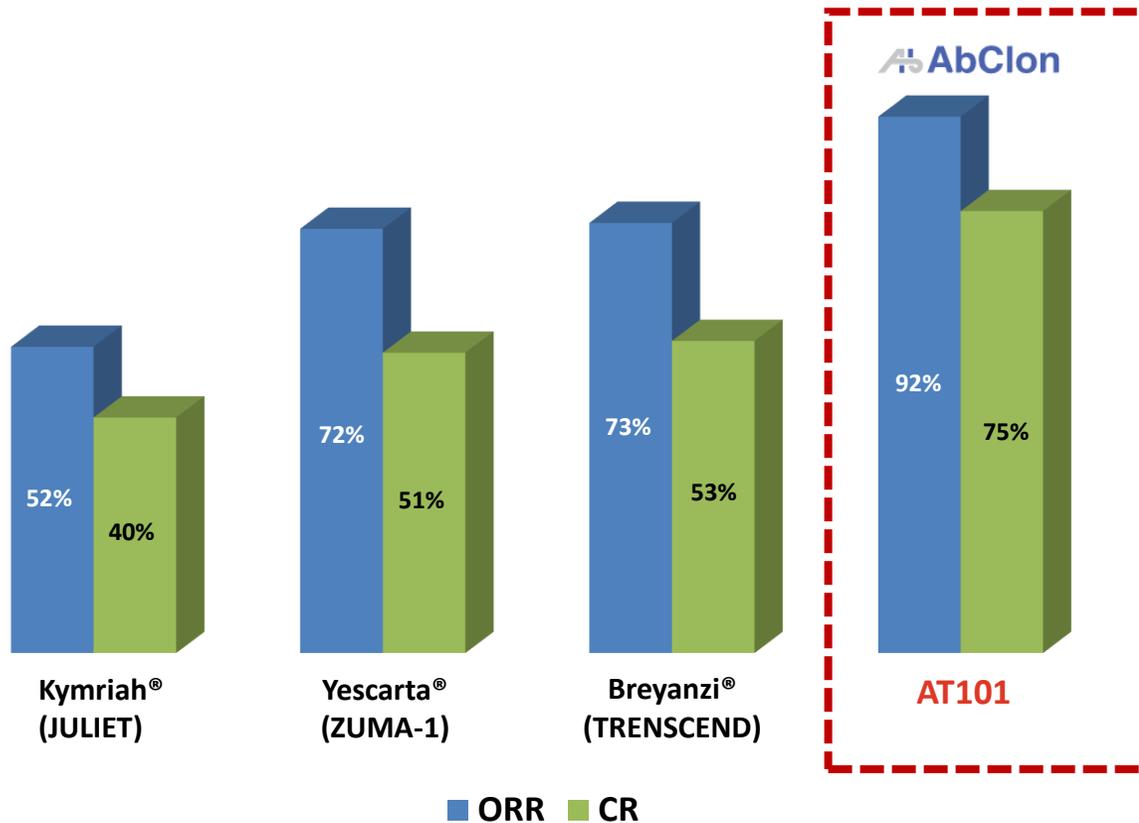
## 12명환자, 4개의 비호치킨 림프종 질환에 대하여 투여

	DL1 (n=6)	DL2 (n=3)	DL3 (n=3)	Total (n=12)
<i>나이, n (years)</i>				
< 60	2	2	1	5 (41.7)
≥ 60	4	1	2	7 (58.3)
Median, yr-old (range)	65.5	54	62	62.5 (39-84)
<i>질환 타입, n (%)</i>				
DLBCL	2	2	3	7 (58.3)
FL	2	1	0	3 (25.0)
MCL	1	0	0	1 (8.3)
MZL	1	0	0	1 (8.3)
<i>자가줄기세포이식 이력 피험자 수, n (%)</i>	2	2	1	5 (41.7)
<i>항암화학요법 이력 피험자 수, n (%)</i>		A median of 2.5 (range, 1-8)		
≤2	2	2	2	6 (50.0)
≥3	4	1	1	6 (50.0)
<i>이전 화학요법에 대한 저항 여부, n (%)</i>	2	0	0	2 (16.7)
<i>Bridging therapy 실시 여부</i>	0	1	1	2(16.7)

DL : dose level, DLBCL : diffuse large B cell lymphoma, FL : follicular lymphoma, MCL : mantle cell lymphoma MZL : marginal zone lymphoma

## 기존 약물 대비 향상된 치료 효과

FDA 승인된 CAR-T 대비 월등히 우수한 치료효과 : 완전관해 75%, 전체반응률 92%



출처 : N사, G사, B사 홈페이지 및 애플론

## AT101의 투여군별 임상효능 (임상1상)

- DL1:  $0.2 \times 10^6$  cells/kg
- DL2:  $1.0 \times 10^6$  cells/kg
- DL3:  $5.0 \times 10^6$  cells/kg

	DL1	DL2	DL3	Total
<i>Best Overall Response, n (%)</i>				
CR	3 (50.0)	<b>3 (100)</b>	<b>3 (100)</b>	<b>9 (75.0)</b>
PR	2 (33.3)	0	0	3 (16.7)
ORR	5 (83.3)	<b>3 (100)</b>	<b>3 (100)</b>	<b>11 (91.7)</b>

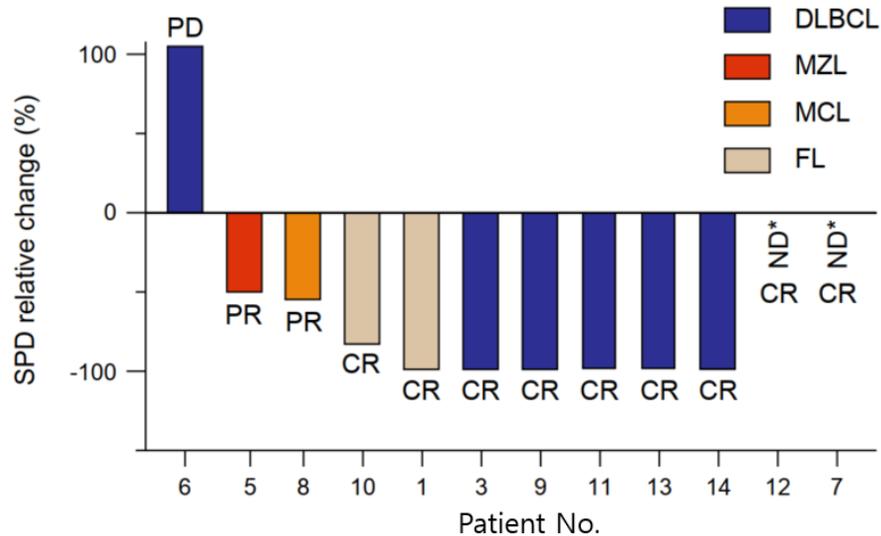
출처 : 애플론

DL : dose level (용량수준), CR : complete response rate (완전관해) PR : partial response rate (부분관해) ORR : objective response rate (객관적 반응율)

## 완전관해 75%, 전체반응률 92%

### 종양감소 변화

- 완전관해 (complete response, CR) 75% (9/12)
- 객관적 반응률 (objective response rate, ORR) 92% (11/12)
- 1명의 환자를 제외하고 11명의 환자에게 효과

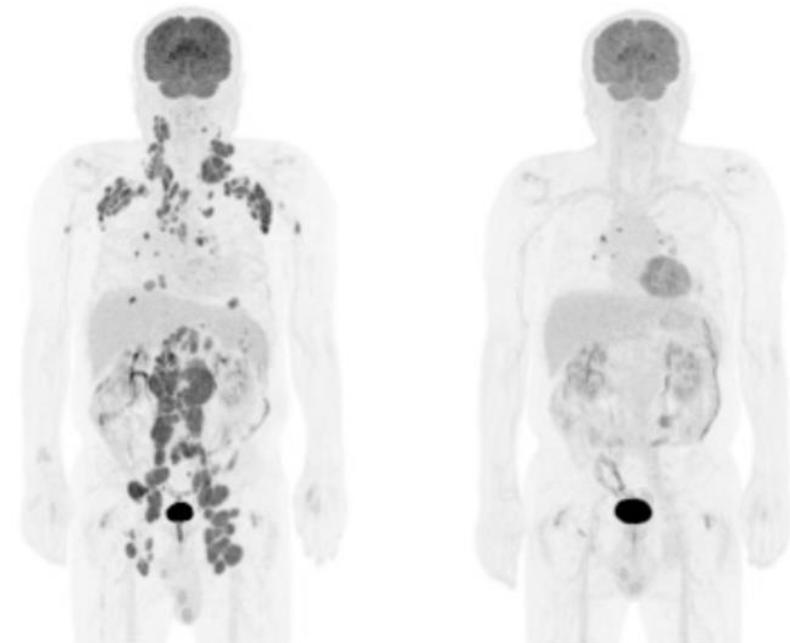


SPD : Sum of the product of the diameter

출처 : 앵클론

### PET-scan

- AT101 투여 후 종양이 완전히 사라짐



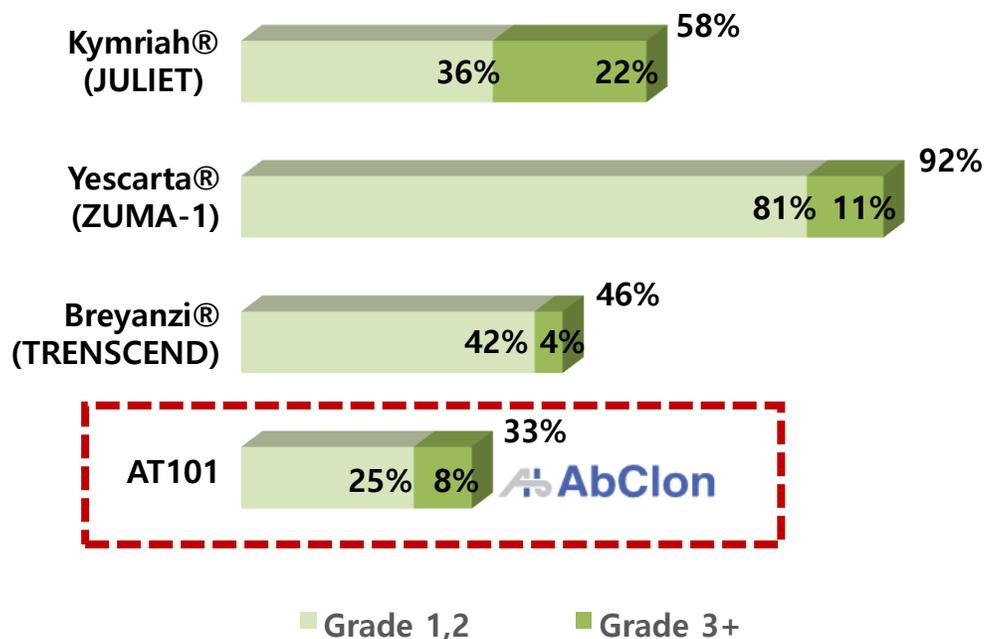
치료전

AT101 투여후

출처 : 앵클론

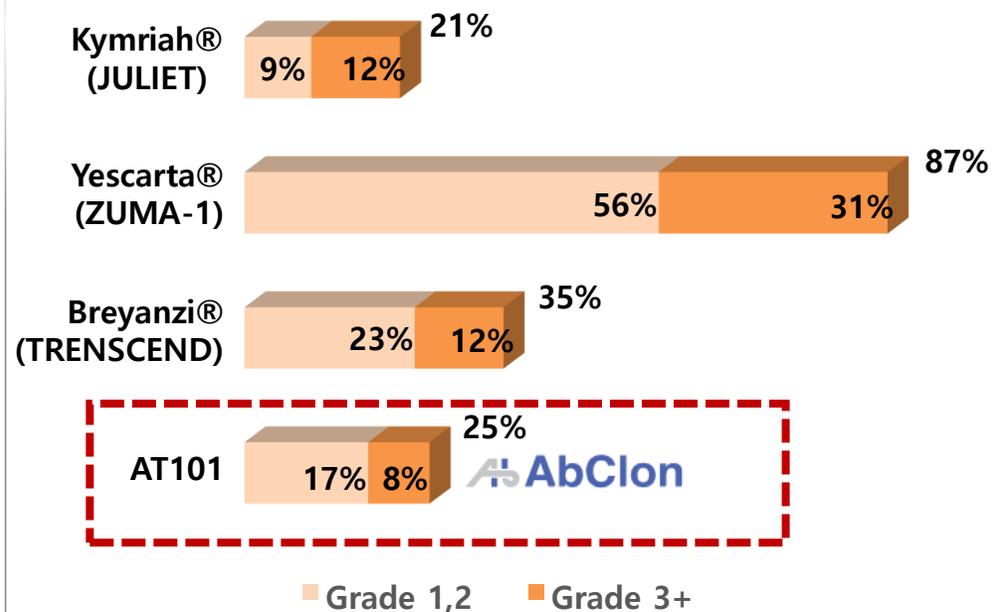
현저히 낮은 부작용 발생빈도 : CRS 33% (등급3이상 8%), ICANS 25% (등급3이상 8%)

### 사이토카인 방출 증후군 (CRS)



출처 : N사, G사, B사 홈페이지 및 앱클론

### 신경독성 (ICANS)

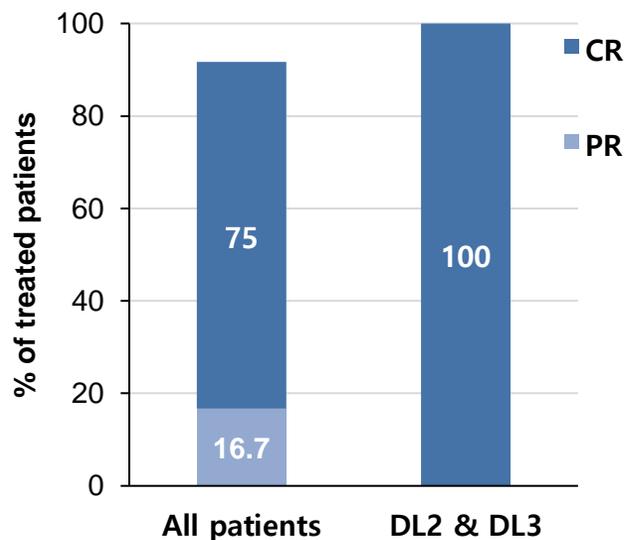


출처 : N사, G사, B사 홈페이지 및 앱클론

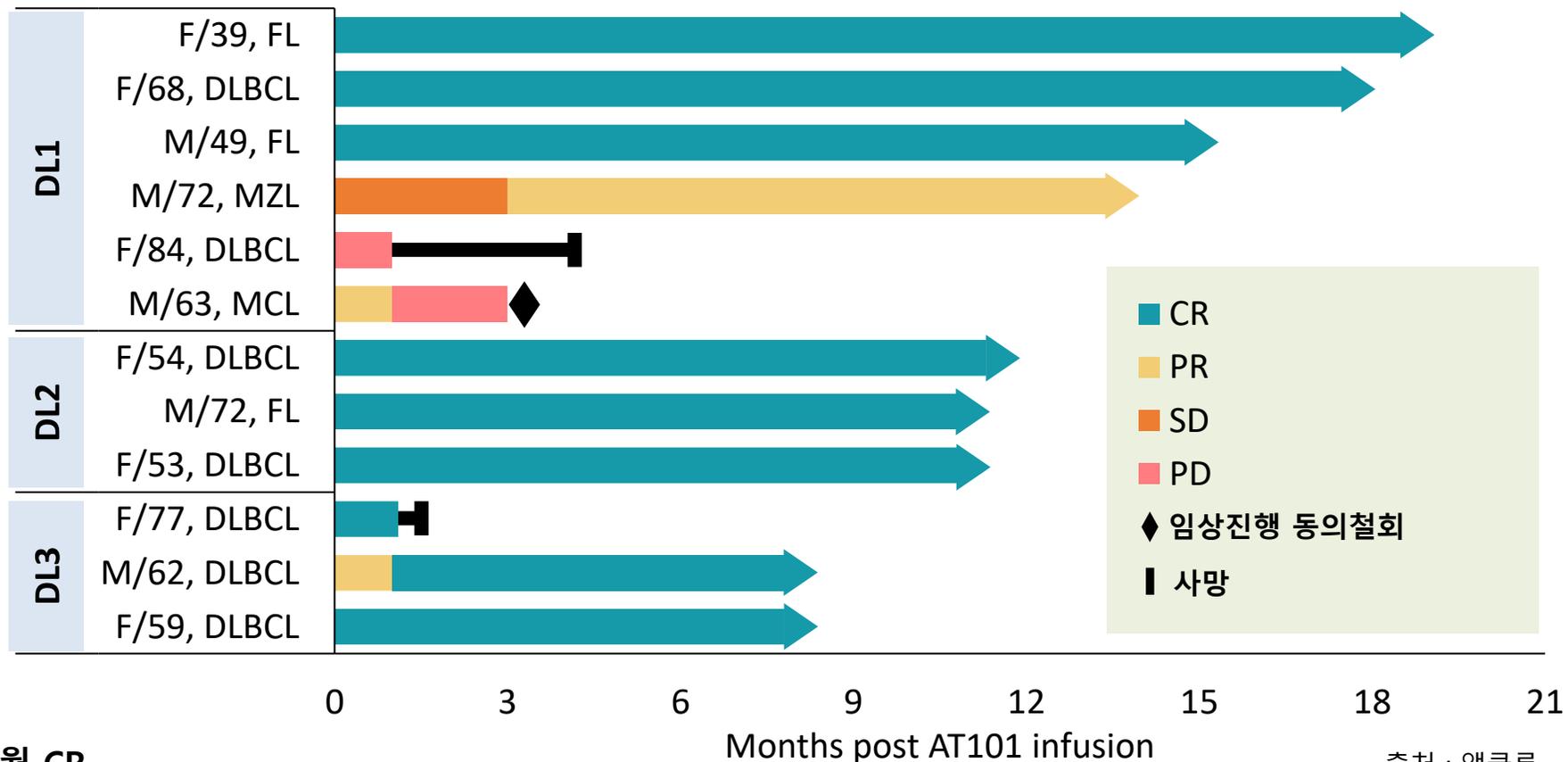
# 100% 완전관해 및 뛰어난 관해 지속성

임상1상 중간 용량 이상:

100% 완전관해



재발 없이 장기간 효과 유지 (2023.09.15)



● 기존 치료제 6개월 CR

	Kymriah	Yescarta
6M CR	29%	51%

SD: Stable Disease PD: Progressive Disease

출처 : 앵클론

## 임상2상의 신속 진행을 위해 7개병원으로 확대

임상 2상 개요	
임상시험 제목	재발성 또는 불응성 B 세포 비호지킨 림프종 환자에서 AT101 (항-CD19 키메릭항원수용체 T 세포)의 안전성, 내약성 및 유효성을 평가하기 위한 공개, 단일군, 다기관, 제1/2상 임상시험
적응증	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 미만성 거대 B 세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified, DLBCL, NOS)</li> <li>- 3B 등급의 소포림프종(grade 3B follicular lymphoma, FL3B)</li> <li>- 고도 B 세포 림프종(high grade B-cell lymphoma, HGBCL)</li> <li>- 원발성 종격동 거대 B 세포 림프종(primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL)</li> </ul>
시험대상자 수	82명
임상시험 설계	공개, 단일군, 다기관 임상시험
시험기관	<p>7개 기관</p> <p>서울아산병원, 아주대병원, 울산대병원, 동아대병원, 삼성서울병원, 서울대병원, 여의도성모병원</p>
임상 시험 목적	
1차 목적	<p>객관적 반응률 (overall response rate, ORR) 평가</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AT101의 안전성과 내약성 평가</li> </ul>
2차 목적	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AT101의 유효성을 평가</li> <li>- AT101의 약동학적 특성 평가</li> </ul>

## 국내외 특허 저촉 완전 회피로 효과적 사업화 가능

## 특히, 국내 등록된 CD19 표적 CAR-T 관련 주요 특허에 저촉 없이 자유실시

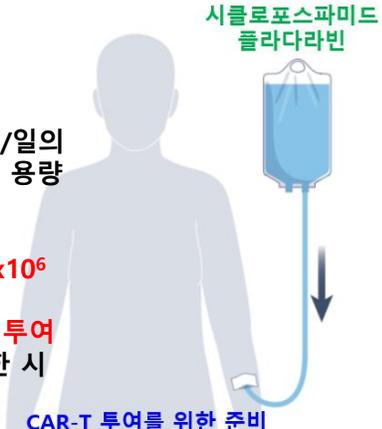
## 국내 출시 시 유의해야 할 특허 1

특허번호	KR 10-2243575 B1						
특허권자	UPENN / 노바티스 등재 특허						
발명의 명칭	암을 치료하기 위한 키메릭 항원 수용체 변형 T 세포의 용도						
예상만료일	2031.12.09						
주요 청구범위	<table border="1"> <tr> <td>CAR (키메릭 항원 수용체)</td> <td>FMC63 CD19 항원 결합 도메인</td> <td>CD8<math>\alpha</math> 인지 도메인</td> <td>CD8<math>\alpha</math> 막통과 도메인</td> <td>4-1BB 공동자극성 신호전달 영역</td> <td>CD3 제타 신호전달 도메인</td> </tr> </table> <p>인간 T 세포 개체군의 항-종양 유효량을 포함하는, 인간 환자에서 백혈병 또는 림프종을 치료하기 위한 약학 조성물로, 상기 T 세포는 키메릭 항원 수용체(CAR)를 발현하고, 상기 CAR은 <b>서열번호 20의 아미노산 서열을 포함하는 CD19 항원 결합 도메인, CD8<math>\alpha</math> 막통과 도메인, CD8<math>\alpha</math> 인지 도메인, 4-1BB 공동자극성 신호전달 영역, 및 CD3 제타 신호전달 도메인을 포함하며</b>, 상기 T 세포는 인간 환자 유래이고, 상기 인간 환자는 적어도 하나의 화학 요법제에 대해 내성이 있는, 인간 환자에서 백혈병 또는 림프종을 치료하기 위한 약학 조성물</p>	CAR (키메릭 항원 수용체)	FMC63 CD19 항원 결합 도메인	CD8 $\alpha$ 인지 도메인	CD8 $\alpha$ 막통과 도메인	4-1BB 공동자극성 신호전달 영역	CD3 제타 신호전달 도메인
CAR (키메릭 항원 수용체)	FMC63 CD19 항원 결합 도메인	CD8 $\alpha$ 인지 도메인	CD8 $\alpha$ 막통과 도메인	4-1BB 공동자극성 신호전달 영역	CD3 제타 신호전달 도메인		

출처 : 특허청 특허정보검색 서비스

- FMC63/CD8 $\alpha$ /CD8 $\alpha$ /4-1BB/CD3 $\zeta$  구성 CAR 사용은 저촉
- AT101은 h1218을 사용하므로 자유실시 가능

## 국내 출시 시 유의해야 할 특허 2

특허번호	KR 10-2349677 B1
특허권자	Kite Pharma, Inc / 미국 정부
발명의 명칭	T 세포 요법을 위해 환자를 컨디셔닝하는 방법
예상만료일	2036.05.27
주요 청구범위	<p>(i) 환자에게 <b>500 mg/m<sup>2</sup>/일</b> 내지 <b>600 mg/m<sup>2</sup>/일</b>의 용량의 시클로포스파미드 및 <b>30 mg/m<sup>2</sup>/일</b>의 용량의 플루다라빈을 투여하고,</p> <p>(ii) 환자에게 치료 유효량의 <b>1x10<sup>6</sup>개</b> 내지 <b>5x10<sup>6</sup>개의 조작된 CAR T 세포/kg</b>을 투여하며; 시클로포스파미드의 용량을 <b>3일 동안 매일 투여하는 것인</b>, 종양이 있는 환자를 치료하기 위한 시클로포스파미드 및 플루다라빈의 제약</p> 

출처 : 특허청 특허정보검색 서비스  
Nat Rev Clin Oncol. 2023 Jun;20(6):359-371

- 시클로포스파미드 500mg/m<sup>2</sup>/일, 플루다라빈 30mg/m<sup>2</sup>/일 사용하는 경우 저촉
- AT101은 각각 400mg, 30mg 사용할 것이므로 자유실시 가능

## 첨단재생바이오법에 의한 신속처리 승인을 기본 전략으로 임상2상 중간에 조건부 허가 신청가능성 고려

### 1. 신속처리

#### 관련 규정

- 첨단재생바이오법 제36조 ②항 “신속처리 대상”
  1. 대체치료제가 없고 생명을 위협하는 암 등 중대한 질환의 치료를 목적으로 하는 경우
  2. 「희귀질환관리법」에 따른 희귀질환의 치료를 목적으로 하는 경우
  3. 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따른 생물테러감염병 및 그 밖의 감염병의 대유행에 대한 예방 또는 치료를 목적으로 하는 경우

#### 이슈사항: 첨단바이오의약품의 품목허가·심사 규정 고시 개정으로 해결될 전망

현재	개정안
대체치료제가 없는 경우란 해당 질환에 대하여 국내에서 허가된 의약품이 없는 경우를 의미한다.	다음의 어느 하나 1) 해당 질환에 대하여 국내에서 허가된 의약품이 없는 경우 2) 바이오마커 양성·음성 등으로 기존 치료의 적용 대상이 제한되거나 기존 치료를 받을 수 없거나 반응성이 없는 환자를 대상으로 하는 등 기존 치료제에 비하여 안전성 또는 유효성이 현저히 개선되었음을 입증한 경우

출처 : 법제처 국가법령 정보센터

### 2. 신속처리 중에서도 조건부 허가

#### 관련 규정

- 첨단재생바이오법 제36조 ①항 3호 조건부 허가 가능한 경우: 다음의 어느 하나를 만족하는 경우
  - 1) [첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙]이 정하는 임상적 평가변수에 대하여 효과가 있음을 보여주는 임상시험 자료
  - 2) 임상적 유익성을 합리적으로 예측할 수 있는 대리평가변수에 대하여 효과가 있음을 보여주는 임상시험 자료

#### 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙에 의한 정의

질병이나 질환 등에 대한 임상적 유익성 또는 그 효능·효과를 객관적으로 확인할 수 있는 임상적 평가변수를 말한다

출처 : 법제처 국가법령 정보센터

## 고가 다국적사 제품에 대한 가격 경쟁력

AT101의 가격 경쟁력: (1) 자동화된 공정에 의한 생산성

(2) FTO 확보

(3) 품질분석 시험법의 간소화 실현으로 원가 절감

FDA 승인 CAR-T 치료제

제품명	승인일	Target	적응증	판매가 (USD)
킴리아	2017.08.30	CD19	DLBCL (Diffuse large B-cell lymphoma)	373,000
			ALL (Acute lymphocytic leukemia)	475,000
예스카타	2017.10.18		DLBCL / Follicular lymphoma (FL)	373,000
터카투스	2020.07.24		Mantle cell lymphoma (MCL)	373,000
브레얀지	2021.02.05		DLBCL	410,300

출처 : HIS 마켓

국내 승인 CAR-T 치료제

제품명	승인일	적응증	보험약가
킴리아®	2021.03.05	DLBCL ALL	3억 6천만원

출처 : 건강보험정책 심의위원회

## 글로벌 제약사의 CAR-T needs

## Opportunity

(1) CAR-T 파이프라인 부재 기업에 대한 접근 가능성

(2) 기존 CAR-T 애셋의 실패 (예. 동종유래)에 의한 보강 접근 가능성

글로벌 제약사	파트너사	카테고리	글로벌 제약사	파트너사	카테고리
Johnson & Johnson	Lengend	자가 CAR-T (2017)	Sanofi	Innate	NK Cell (2016)
Lilly			Amgen		
AbbVie	Caribou	동종 CAR-T (2017~2023 종료)	Gilead Sciences	Kite	CAR-T 및 합병 (2017)
	Caribr	스위처블 CAR-T (2018)	CSL Ltd		
Novo Nordisk			Regeneron	Bluebird bio	CAR-T (2018)
Merck & Co	Artiva	CAR-NK (2021)	Vertex		
Roche	Adaptimmune	동종 CAR-T (2021)	GSK	Lyell Immunopharma	TCT-T (2019-2022 종료)
Pfizer	Allogene	동종 CAR-T (2018)	Daiichi Sankyo	Gilead	Yescarta 판매 (2022 종료)
AstraZeneca	Collectis	유전자조작 세포치료제 (2023)	Bayer	Atara	동종 CAR-T (2020-2022 종료)
Novartis	Carisma	CAR-M (2022)	Moderna	Carisma	CAR-M & mRNA 공동 (2022)
Bristol-Myers Squibb	Century	iPSC-der. 세포치료제 (2022)			

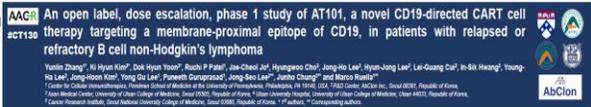
출처 : GlobalData (2023 1Q)

# 사업화 전략 진행 사항

- 사업화 기본 방향:**
- (1) 논문 발표 / 2상 interim 결과 바탕으로 2024년 가시적 성과 목표 달성 전망
  - (2) 해외는 LO 우선
  - (3) 국내는 신속 승인 신청 예상 및 공동사업화 우선 전망/ 판매 제휴도 고려

## 해외 발표 활동

### ■ AACR 발표 (2023.04)



### ■ ASCO 발표 (2023.06)



### ■ BIO Japan 전시 및 파트너링 미팅 (2023.10)



### ■ 유펜 의대 뉴스센터 발표 (2023.12)



### ■ Molecular Cancer 발표 (2023.12)



■ 암분야 Top 저널 논문 게재 (2023.12)

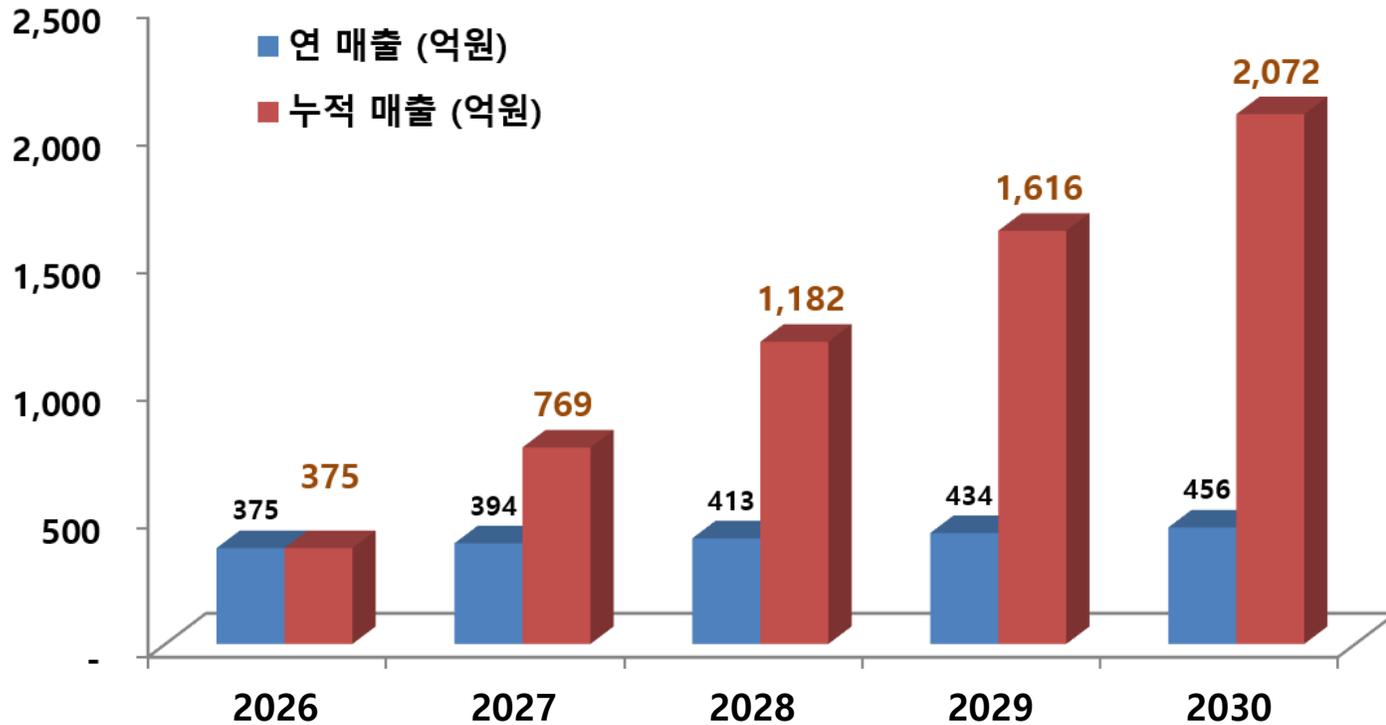
■ ASH 2023 발표 (2023.12)

■ 2024년 하반기 임상 2상 interim 결과 확보 예상

■ ASCO 2024.5 발표 예상

기술 이전  
성과 목표  
달성 전망

## AT101 매출 목표



출처 : 애플클론

## AT101의 경쟁력

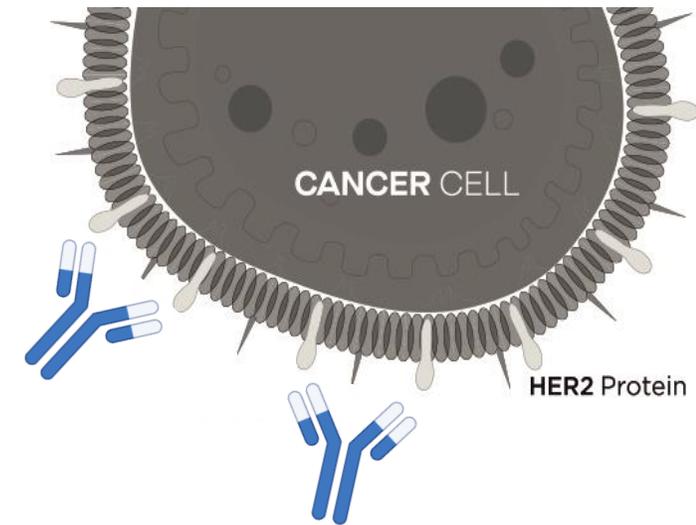
- 탁월한 효능과 안전성
- 재발율이 낮은 장기 지속성
- 가격 경쟁력

## 매출 산출 근거 (보수적 접근)

- 카티 치료대상 r/r DLBCL 발생자수 : 약 300명 이상
- 점유율 50%, 연 5% 성장
- 3억 이하로 약가 적용

※ 위 매출 정보는 당사 내부에서 합리적인 근거 사항을 기초로 하여 성실하게 매출 전망을 예측한 자료입니다. 다만, 해당 자료와 실제내용이 다를 수 있는 점 참고하시기 바랍니다.

# AC101, Gastric Cancer therapeutic Antibody (HLX22)

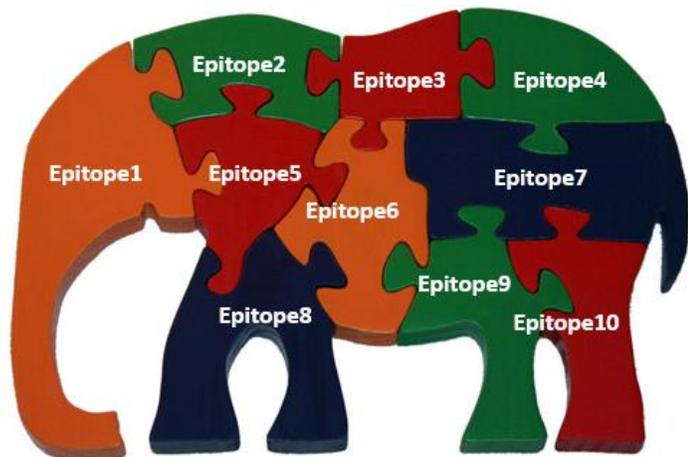


## NEST 플랫폼을 통한 AC101 개발

: 전임상 단계에서 Shanghai Henlius Biotech에 기술이전 (2016)

### Different epitope → Different effect

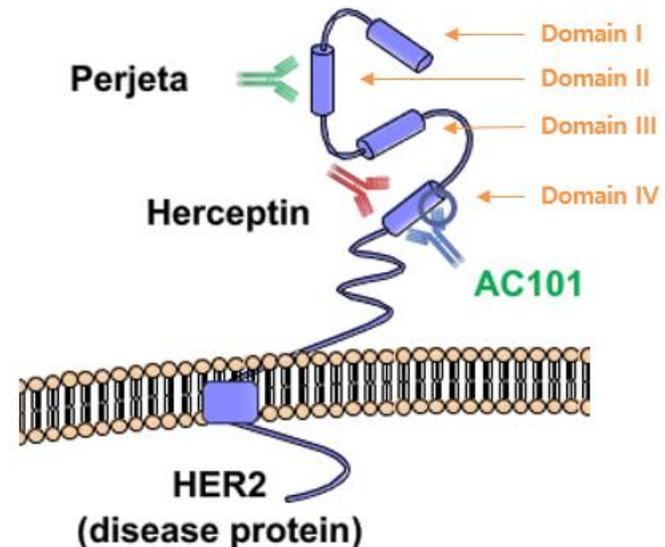
- 에피토프  
: 항체가 결합하여 작용하는 질환 단백질의 특정 부위
- 항체가 질환단백질의 어떤 에피토프에 결합하느냐에 따라 전혀 다른 작용기전을 가질 수 있음
- NEST (Novel Epitope Screening Technology)  
: 질환 단백질의 새로운 에피토프에 결합하는 항체를 개발하는 애플론의 핵심 플랫폼 기술



출처 : 애플론

### AC101

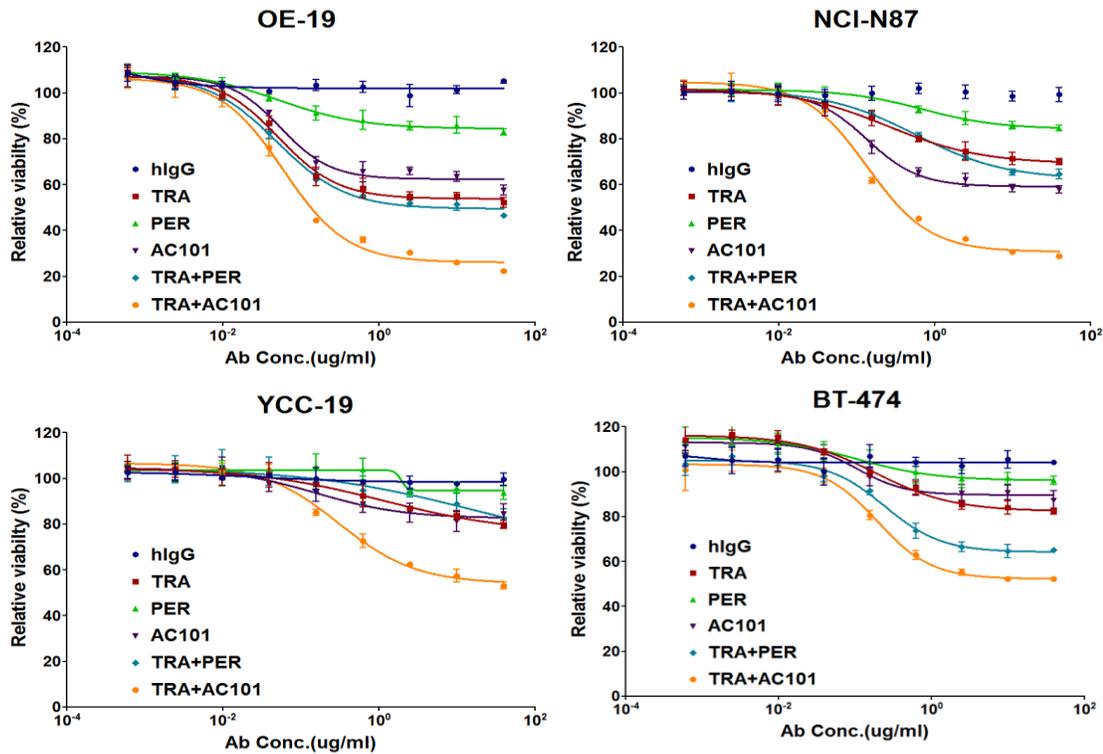
- AC101 : HER2 단백질의 Domain IV에 결합
- Herceptin (Trastuzumab) : Domain IV에 결합
- Perjeta (Pertuzumab) : Domain II에 결합
- AC101과 Herceptin은 HER2 단백질 Domain IV의 다른 에피토프에 결합하여 작용



출처 : 애플론

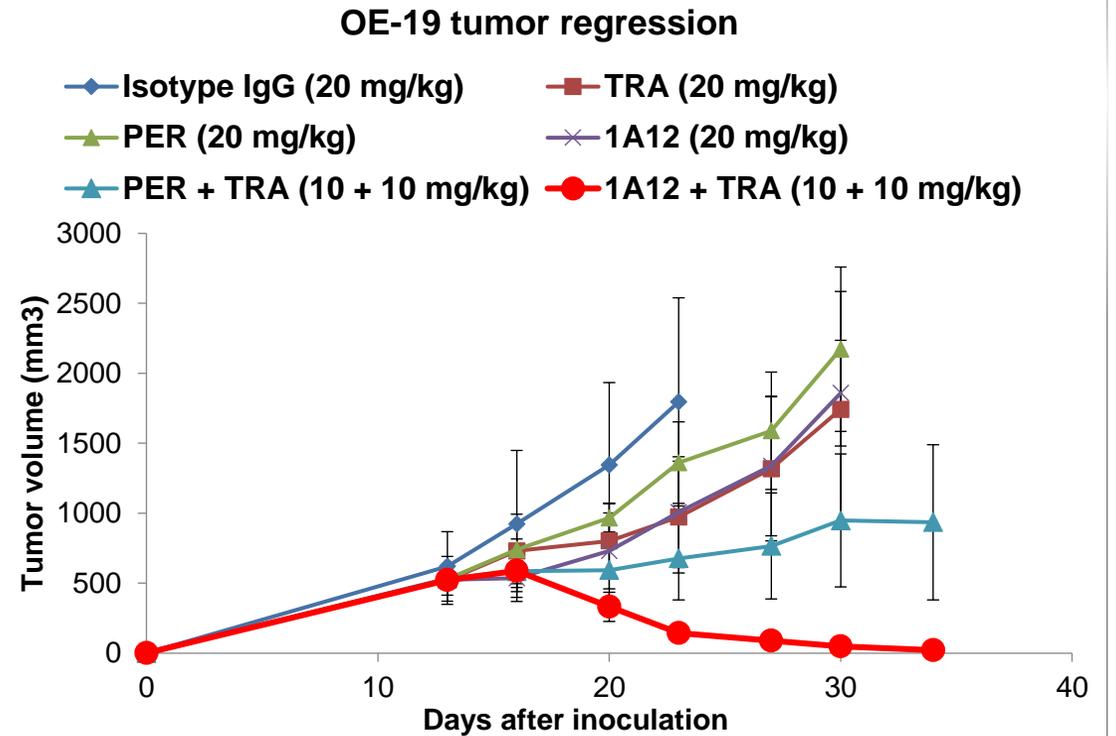
## 단독요법과 병용요법 모두에서 강력한 항암효과

(*in vitro*) 종양 세포 사멸 효과



※ OE-19, NCI-N87, YCC19 : 위암세포주 , BT-474 : 유방암세포주 출처 : 애플클론

(*in vivo*) 위암세포 이식동물 모델에서 강한 항암효과

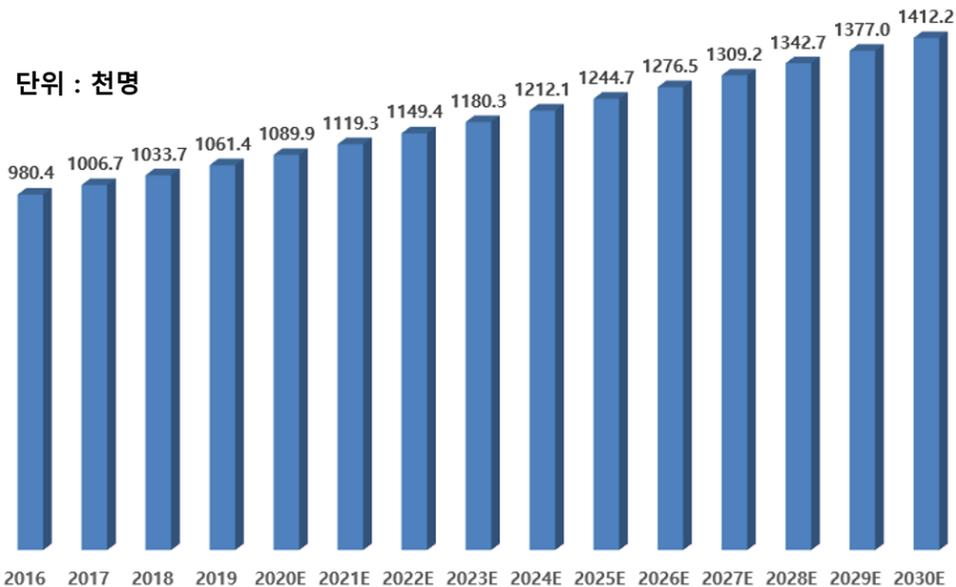


출처 : 애플클론

## 2019년 약 1.6조 규모에서 2029년 약 6조원 시장으로 성장

## 전세계 위암 발생자수

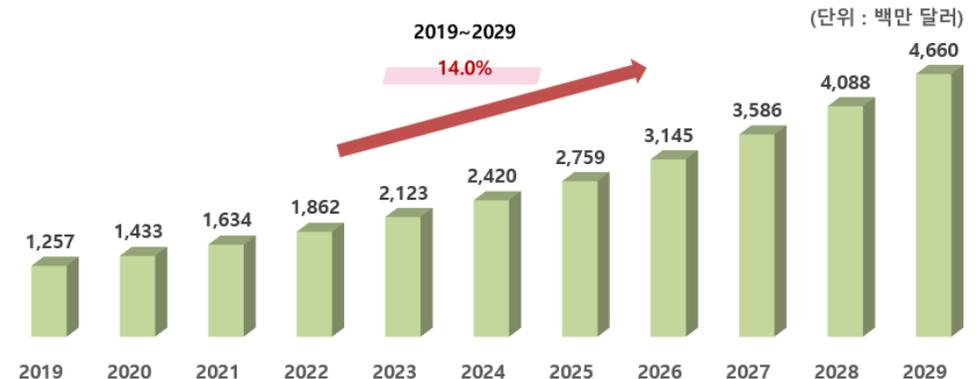
- 전세계 위암 발생자수는 2016년 980,400 명에서 2019년 1,061,400 명으로 증가 (CAGR 2.7%)
- 2024년까지 약 120 만명 예상 (CAGR 2.7%)
- 2030년 약 140 만명 예상 (CAGR 2.6%)



Source : 홍콩증권거래소 Industry Overview (IARC, Frost &amp; Sullivan Analysis)

## 위암 치료제 세계 시장 규모 및 전망

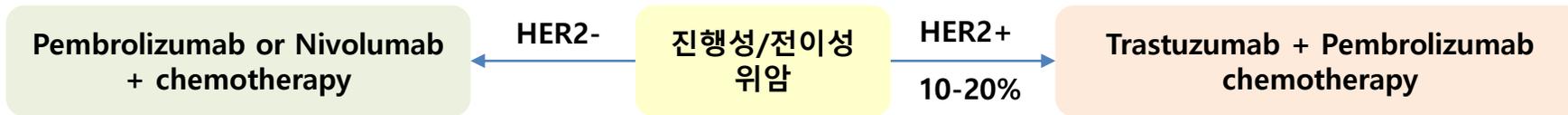
- 위암 치료제 세계시장규모는 2019년 12.57억 달러 규모에서 CAGR 14%로 성장하여 2029년 46.6억 달러 규모에 이를 것으로 전망



Source : ASTI MARKET INSIGHT 2022-081

# 성공적인 진행성 위암 1차 치료제 임상

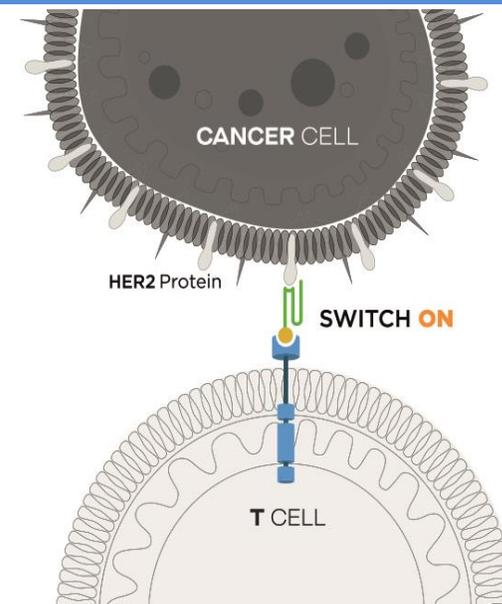
## ORR 85%의 Best-in-class 치료약 기대



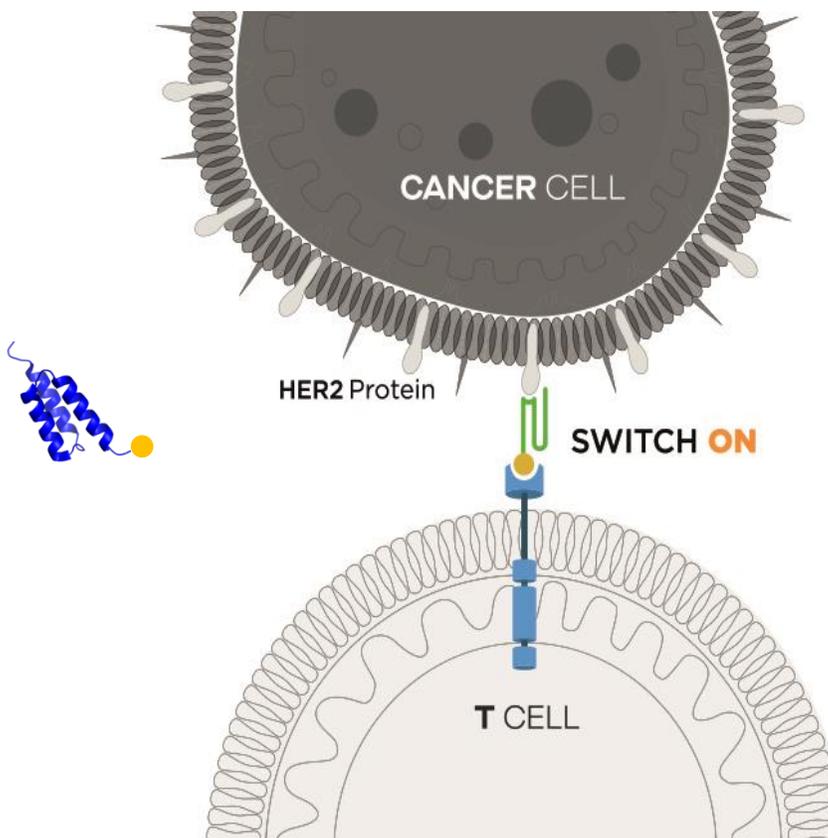
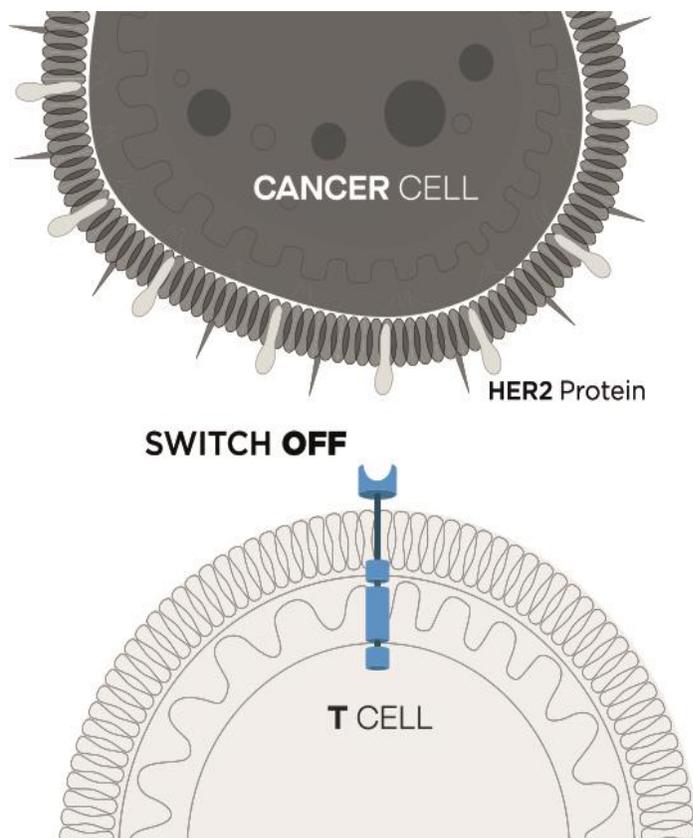
*J Clin Med. 2023 Apr 1;12(7):2636*

타겟	현재 상태	비용 투여	특이사항
HER2	Standard of care	Trastuzumab + chemotherapy	
HER2	Phase 2 (중국 임상2상)	AC101 + Trastuzumab + chemotherapy vs. Trastuzumab + chemotherapy	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 예상 ORR 85% (2022년 상반기 Investor Presentation)</li> <li>■ 1차 치료제 대체 가능성 (2023년 상반기 Investor Presentation)</li> </ul>
HER2 PD-1	Phase 3	Pembrolizumab + Trastuzumab + chemotherapy vs. Trastuzumab + chemotherapy	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ORR 74.4% vs. 51.9% (2022년 상반기 Investor Presentation)</li> <li>■ 2021년 FDA 신속승인 : 진행성 HER2+ 위암 (FDA 발표)</li> </ul>

# AT501, HER2 targeted switchable CAR-T



## 다양한 암질환에 따라서 간단히 스위치 분자만 변경시 강력한 CAR-T 치료제가 되는 스위치블 카티 플랫폼 구축



### 코티닌

- 니코틴 대사체
- 생리학적 불활성
- 비독성 : LD<sub>50</sub>=2~4 g/kg

### 어피바디

- 항체의 1/25 크기
- 생체내 안정성 및 안전성 확인
- 합성가능

# Switchable CAR-T (zCAR-T)

활성 조절을 통한 효과 증대, 안전성 확보 및 다중 타겟을 통한 효능 극대화 플랫폼

	Conventional CAR-T	zCAR-T
개념		
적응증	혈액암	혈액암 및 고형암
특성	다양한 종류의 암세포에 대한 내성 표적항원 부족으로 인한 저항성	병용요법이나 분자전환을 통해 약물내성 극복
독성	투여 후 CAR-T 활성 조절이 불가능	스위치 분자의 농도 및 투여 주기를 조절하여 활성 조절

1개의 zCAR-T를 이용하여 다양한 표적항원에 대한 CAR-T치료제 활용이 가능

고형암으로의 확장성

효능 극대화를 통한 저항성 극복

사이토카인 방출 증후군 등 부작용 조절 가능

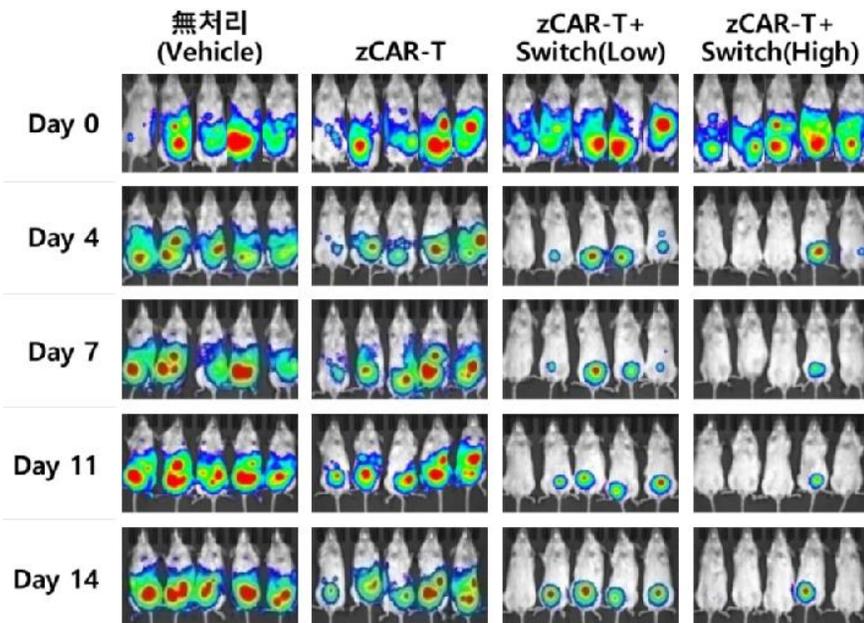
출처 : 앵클론

# AT501 (HER2 zCAR-T)의 유효성

## HER2 zCAR-T의 우수한 항암효과

### 스위치 물질 농도에 따른 zCAR-T 활성 평가

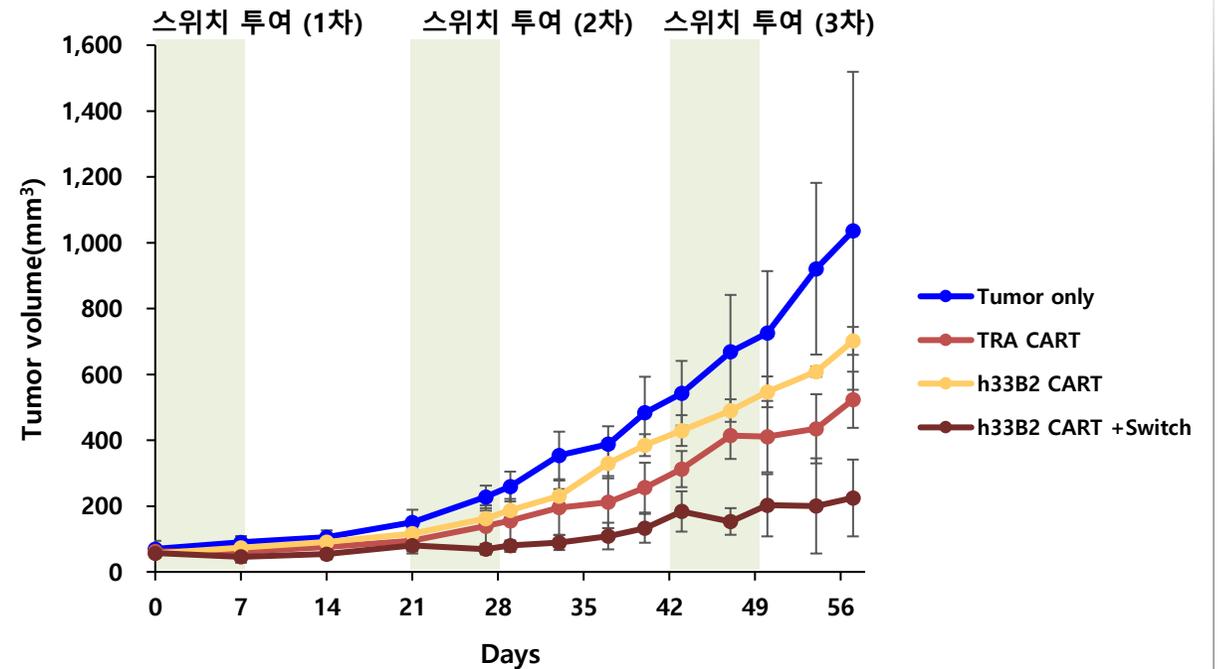
- 투여한 스위치 물질의 농도에 따라 zCAR-T의 항암효과 확인
- 스위치 물질의 부재시 zCAR-T 항암활성이 발휘되지 않음



출처 : 애플론

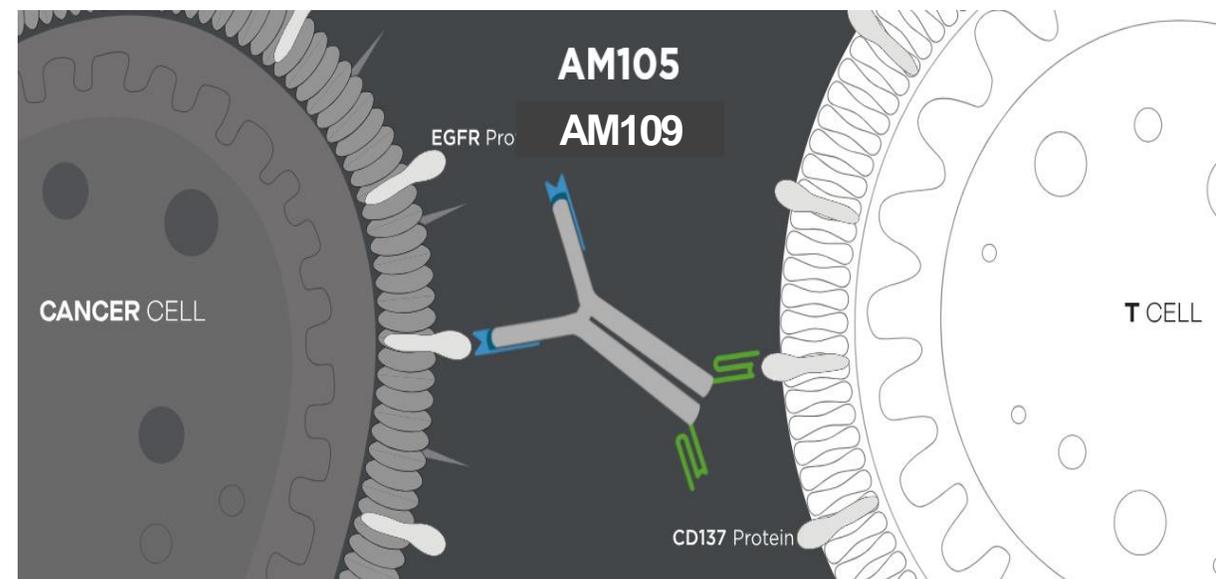
### HER2 양성 세포주에 대한 *in vivo* 효능 평가

- 기존 항체 (Trastuzumab, TRA)를 적용한 CAR-T 보다 **우수한 항암효과**
- 스위치 투여 주기에 따른 zCAR-T 활성 조절 능력 검증



출처 : 애플론

# AM105, AffiMab targeting 4-1BB & EGFR

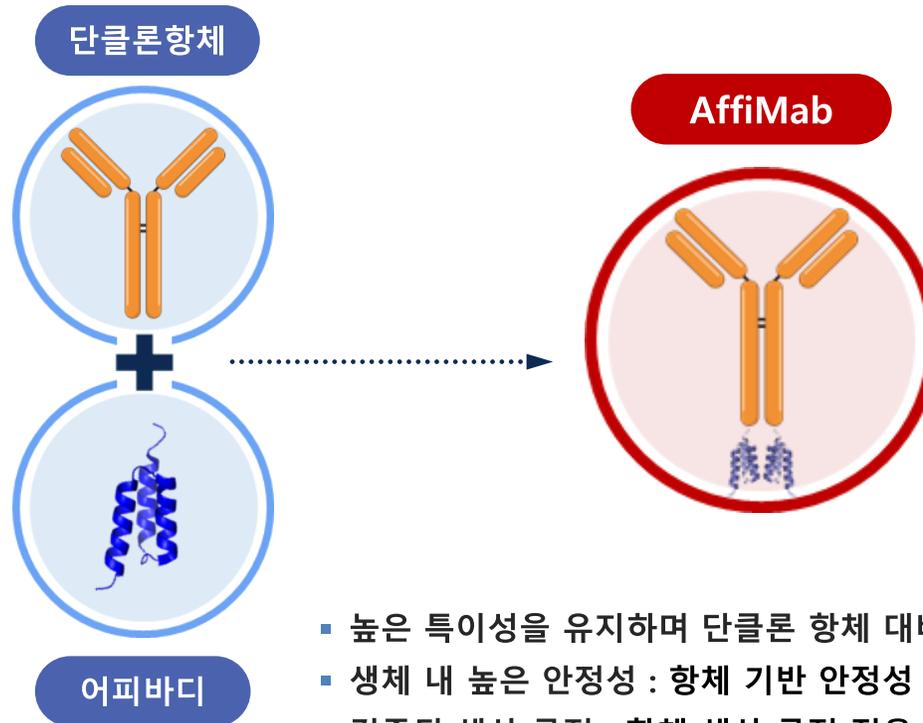


# AffiMab : 애플론의 독창적인 이중항체 플랫폼

## 애플론만의 독창적인 이중항체, AffiMab

- 암세포의 항원에 결합 후 순차적으로 T cell을 활성화
- 암세포 주위의 면역 세포만을 활성화 함으로써 부작용 제거

- 4-1BB를 타겟하는 어피바디로서 T-cell engager 역할
- CD3를 통한 T cell 활성화에서 나타나는 독성문제 해결



- 높은 특이성을 유지하며 단클론 항체 대비 향상된 효능
- 생체 내 높은 안정성 : 항체 기반 안정성 유지
- 검증된 생산 공정 : 항체 생산 공정 적용

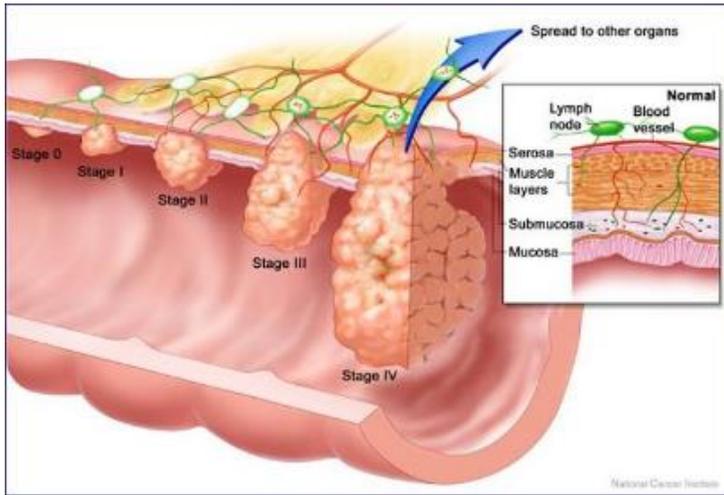
출처 : 애플론

# 전이성 대장암에 대한 미충족 수요 해결 목표

## 암세포 특이적 강력한 T-cell engager 이중 면역 항암제

### 전이성대장암

- 대장암은 전세계 190 억 달러규모 (2022년)
- 항체 치료제로는 VEGF, EGFR 타겟 치료제 사용
- 대장암의 진단 당시 25 % 가 전이확인  
40-50 % 전이성 병변 확인
- 전이성 대장암의 치료제는 희귀 의약품 지정가능



출처 : Colorectal cancer alliance

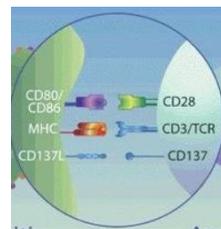
### 미충족 수요

#### Erbix (EGFR antibody)

- 대장암 1-3차 치료제
- 매출 100 억 유로 (2022, MERCK)
- 하위 신호체계변이에 효과없음
- 치료후 재발, EGFR 변이 유도

#### Keytruda (면역관문억제제)

- 면역세포활성 억제 차단
- 면역세포가 적은 "Cold tumor" 통하지 않음

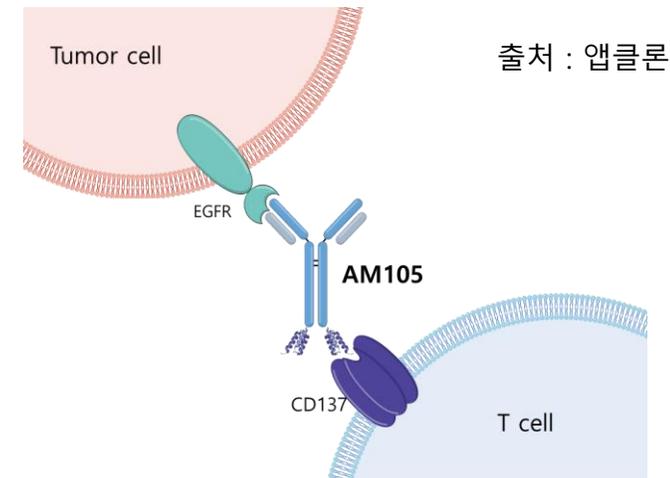


#### 면역활성 타겟 (CD3 or CD137)

- 종양 주위 면역세포활성화
- 시스템 면역활성에 따른 부작용

출처 : Thermo Fisher scientific

### AM105



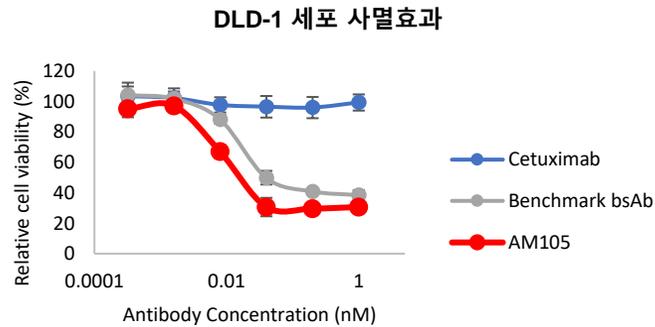
출처 : 앱클론

- EGFR 결합후, 면역세포의 활성 메커니즘  
→EGFR 하위신호의 돌연변이 무관
- 폭넓은 환자군  
→ Cetuximab 불응/재발 환자 적용 포함
- CD137 기반의 이중항체  
→ "Cold tumor" 효과적
- 타겟(EGFR) 의존적인 활성화  
→ 부작용 감소

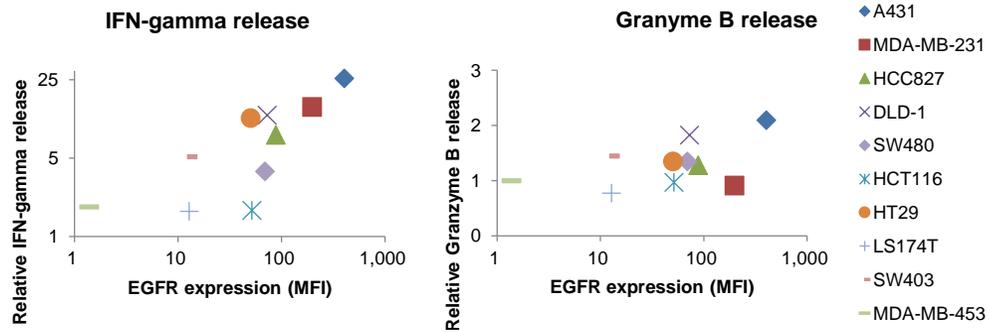
# AM105의 유효성

## 종양세포 사멸 효과 및 강력한 기억 T세포의 치료 활성 유지

### ex vivo 인간 PBMC 활성화에 의한 종양세포 사멸

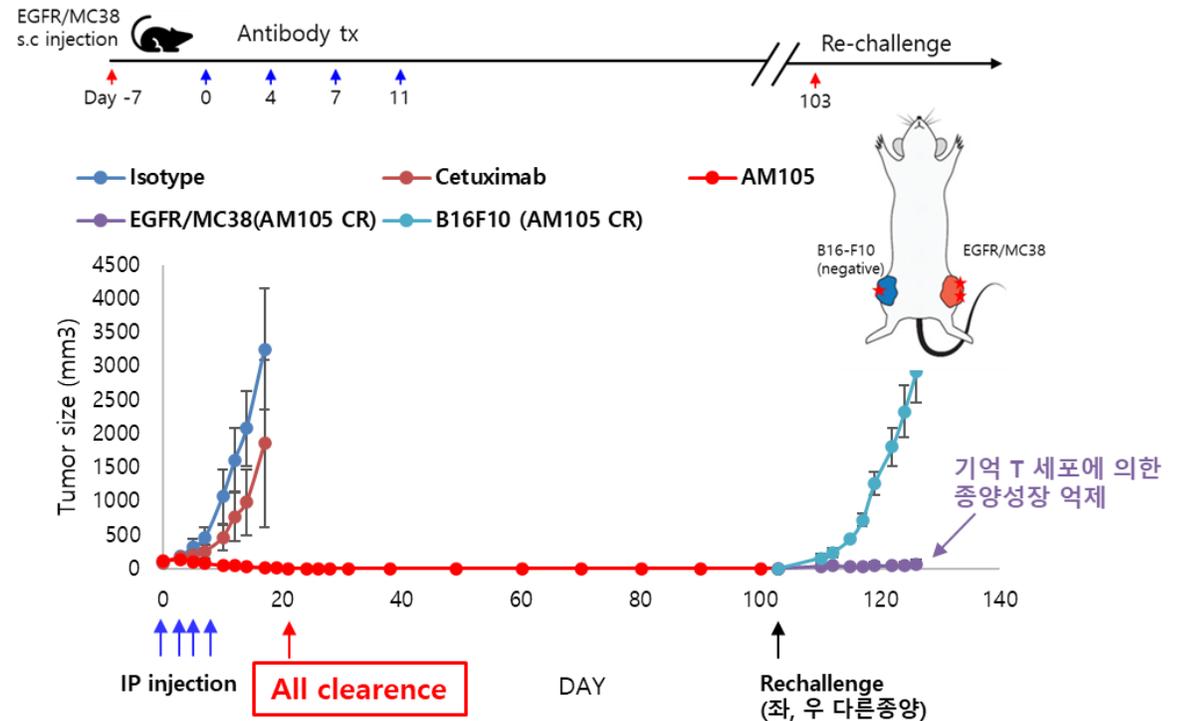


### ex vivo EGFR 발현에 따른 CD8 T 세포 활성



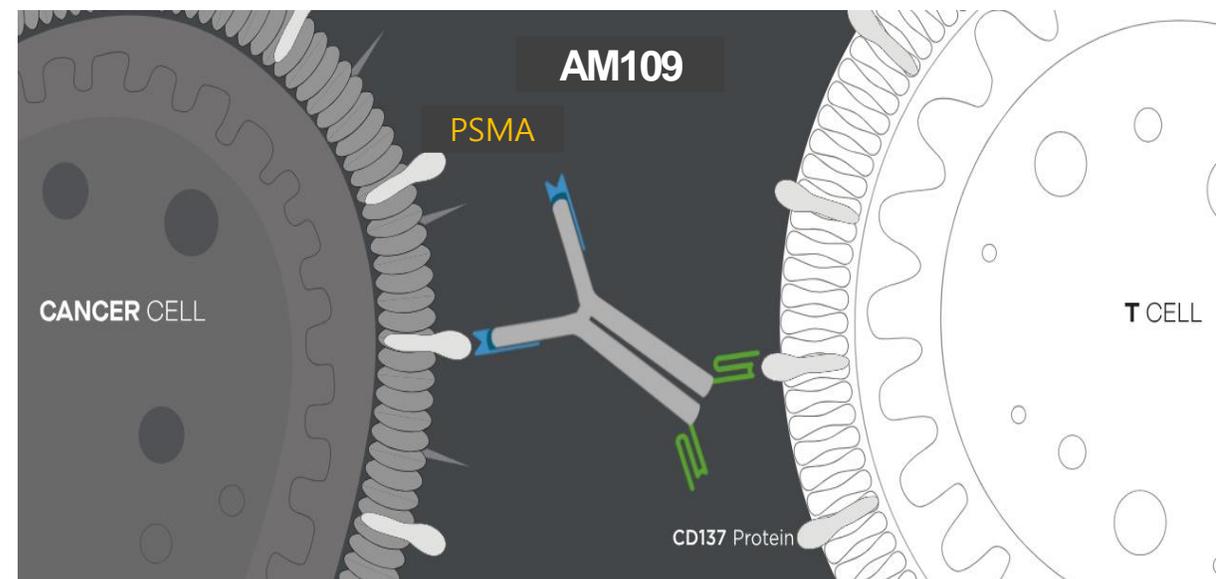
출처 : 애플론

### in vivo 동물모델에서 종양사멸과 rechallenge



출처 : 애플론

# AM109, AffiMab targeting 4-1BB & PSMA

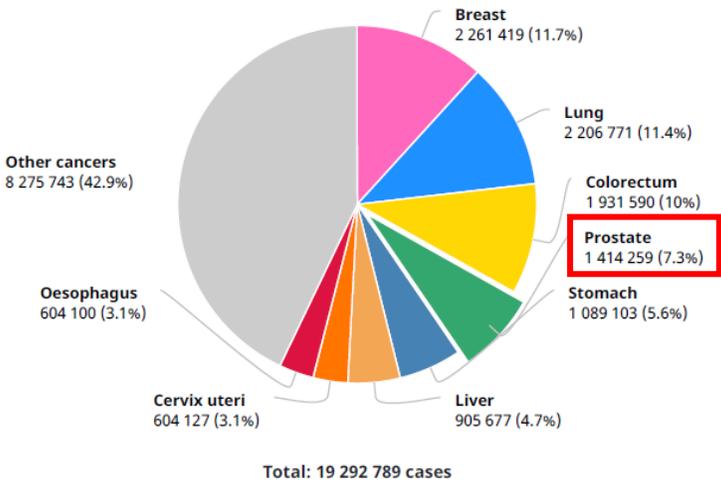


# 전이성 거세저항성 전립선암(mCRPC)

## 타겟 의존적 활성 이중 면역 항암제

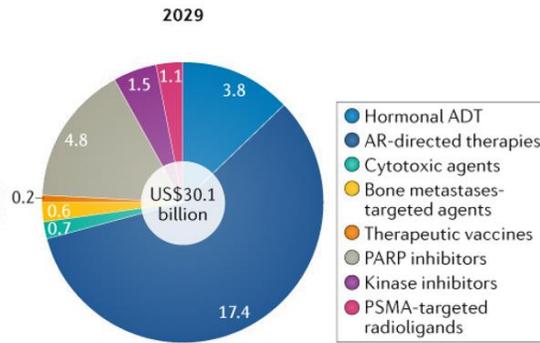
### 전이성 거세저항성 전립선암 (사망률 50%)

- 전체 암 발병률 4위 (전립선암)
- 2022년 약 1.4백만명으로 추정되며 전체암의 7.3%
- 거세 저항성 전립선암(CRPC) 환자의 70-90%가 전이성 거세저항성(mCRPC)으로 발전
- mCRPC의 사망률은 50 % 이상



출처 : Globocan 2020

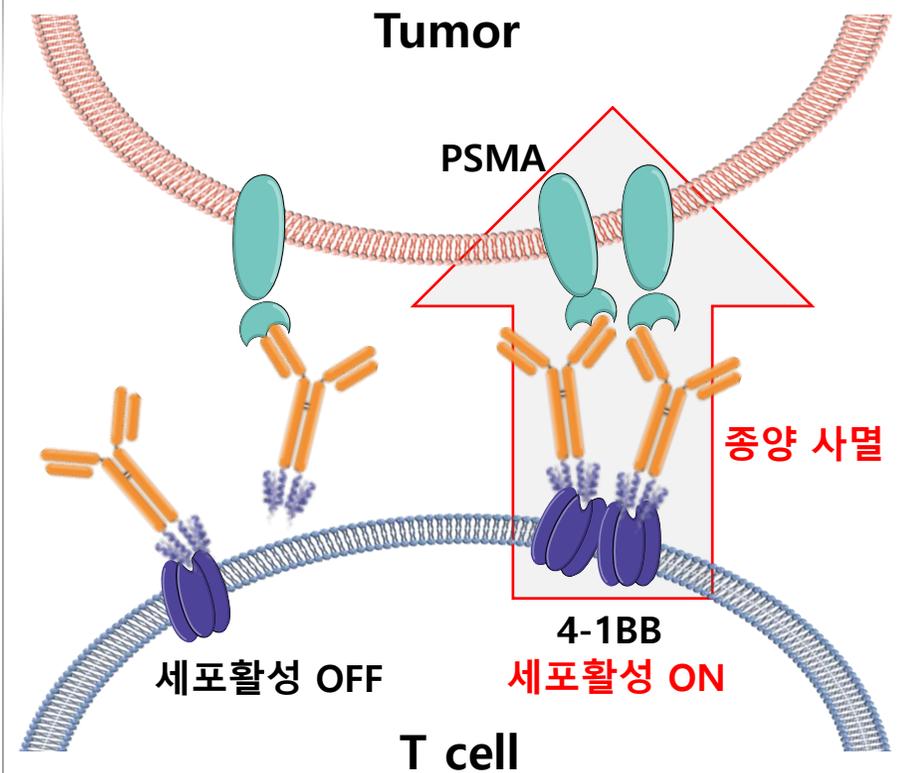
### 치료제 현황 (효과적인 면역치료제 부재)



- 타겟의 편중화 (androgen)
- 대부분 재발
- 전이성 거세저항성 환자에 효능 미비
- TMB>10이상에서 제한적 효능

출처 : Nat Rev Drug Discov. 2021

### PSMA-AffiMab (타겟 의존적 활성 메커니즘)



출처 : 애플클론



감사합니다.

**YOUR HOPE  
WE KEEP**

AbClon은 인류의 건강을 위하여 새로운  
치료 가능성을 만들고 있습니다.

