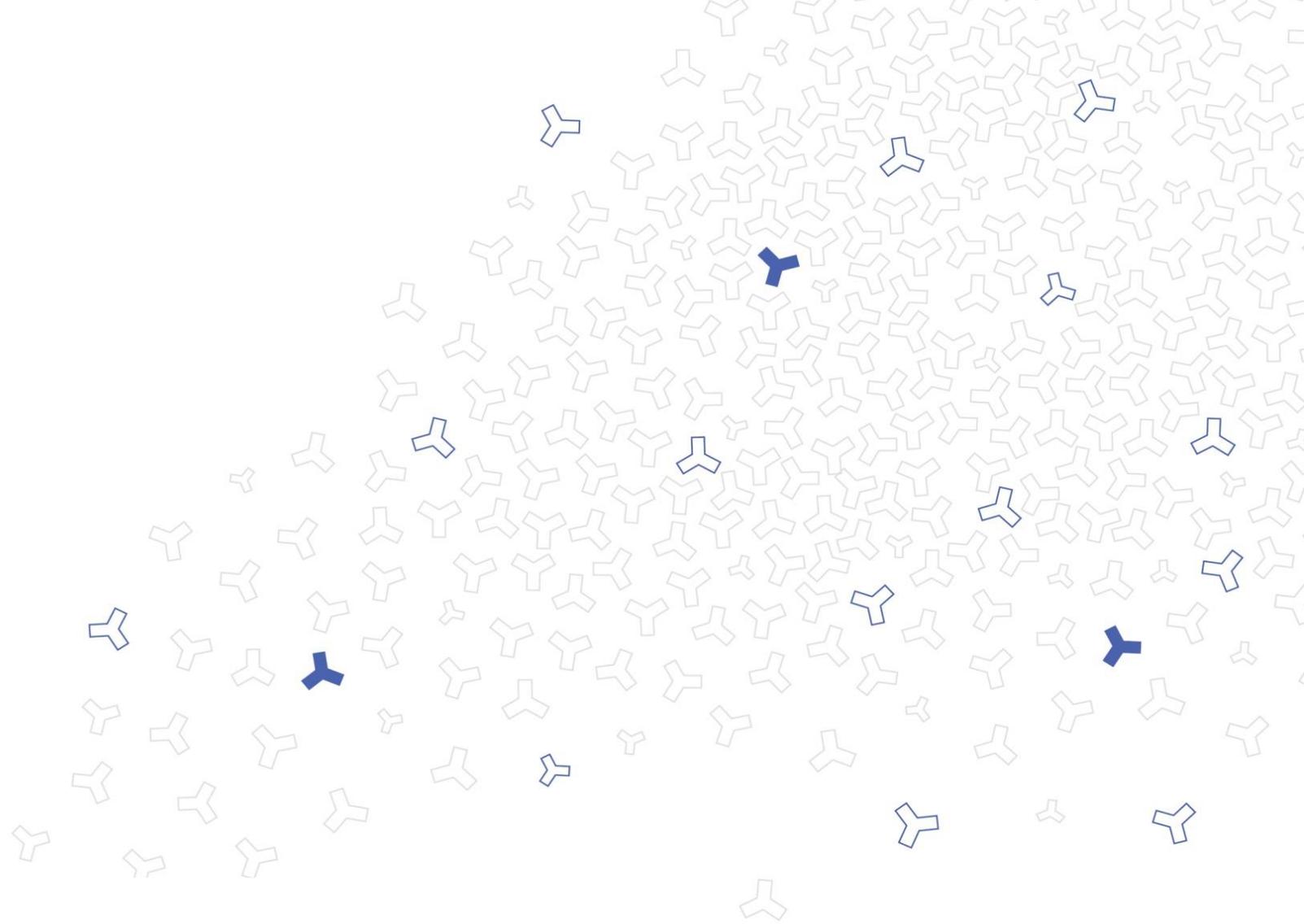


# 앵클론



 **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** Chapter 05 **Summary outlook**

**AT501**

**AM105**

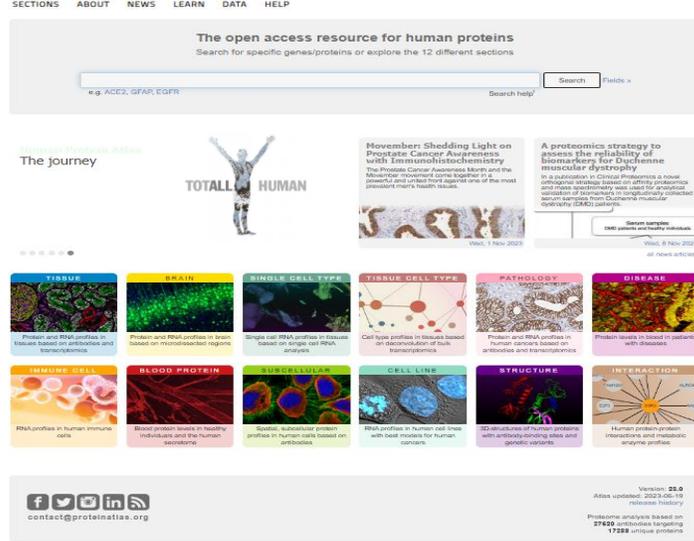
**AM109**

**AT601**

# 회사개요



## THE HUMAN PROTEIN ATLAS



출처 : PROTEIN ATLAS 홈페이지



출처 : 애플론

- 2010년 스웨덴 항체 과학자와 공동 설립
- 대표이사 : 이종서
- 2017년 KOSDAQ 상장

### Scientific Advisors



Mathias Uhlen, Ph.D.

- Co-founder of AbClon
- Professor of KTH in Sweden
- Director of the Human Protein Atlas
- Director of Science for Life Laboratory



Junho Chung, Ph.D.

- Professor of School of Medicine, Seoul National University in Korea
- Research Associate at The Scripps Research Institute
- Ph.D from Seoul National University



Dr Jong-Seo Lee

- CEO and founder of AbClon Inc.
- Adjunct professor at Yonsei University
- Research Fellow at Harvard Medical School
- Ph.D from Medical school of Kyoto University in Japan



Marco Ruella, MD

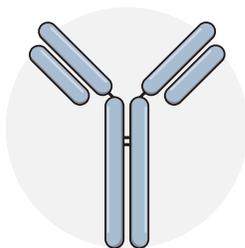
- Assistant Professor of Perelman School of Medicine at University of Pennsylvania
- Postdoc in Center for Cellular Immunotherapies at UPenn
- MD at University of Torino, Italy



Dok-Hyun Yoon, MD, Ph.D.

- Associate professor at Univ. of Ulsan College of Medicine (UUCM)
- MD & Ph.D. at Univ. of Ulsan
- Bachelor of Medicine in Yonsei Univ

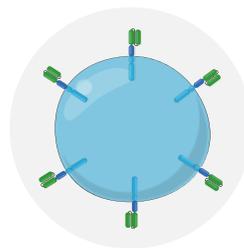
## 항체 기반 치료제 전문기업



NEST

단클론 항체 치료제

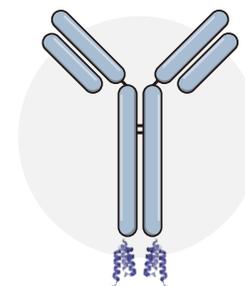
차별적 효과  
신규 항체 개발 플랫폼



CAR-T

세포유전자치료제

한계 극복  
차세대 카티 플랫폼

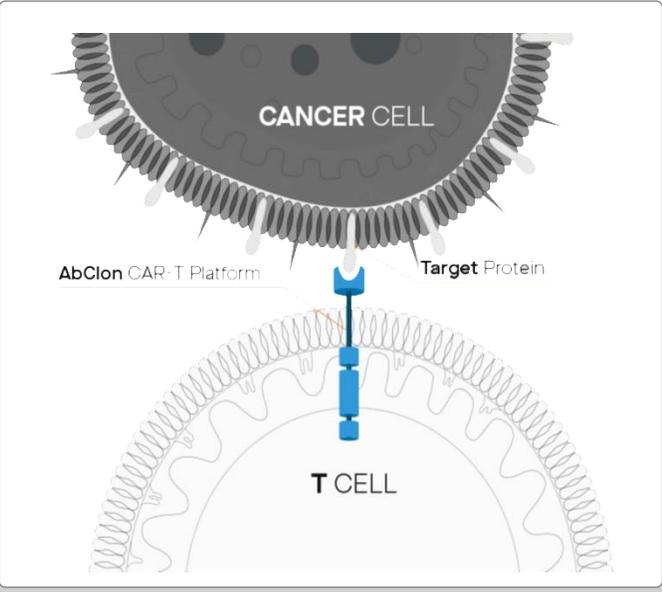


AffiMab

이중항체 치료제

시너지 효과  
이중항체 개발 플랫폼

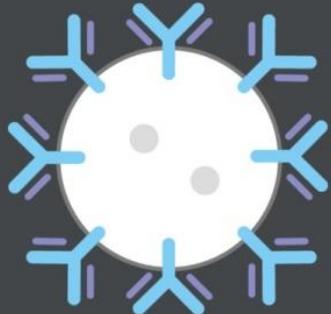
# AT101, unique anti CD19 CAR-T



+



→

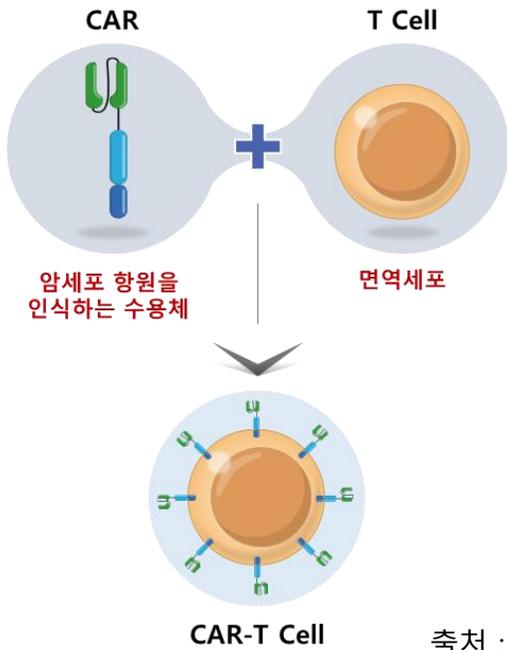


# 혁신적인 면역 세포 치료제 CAR-T

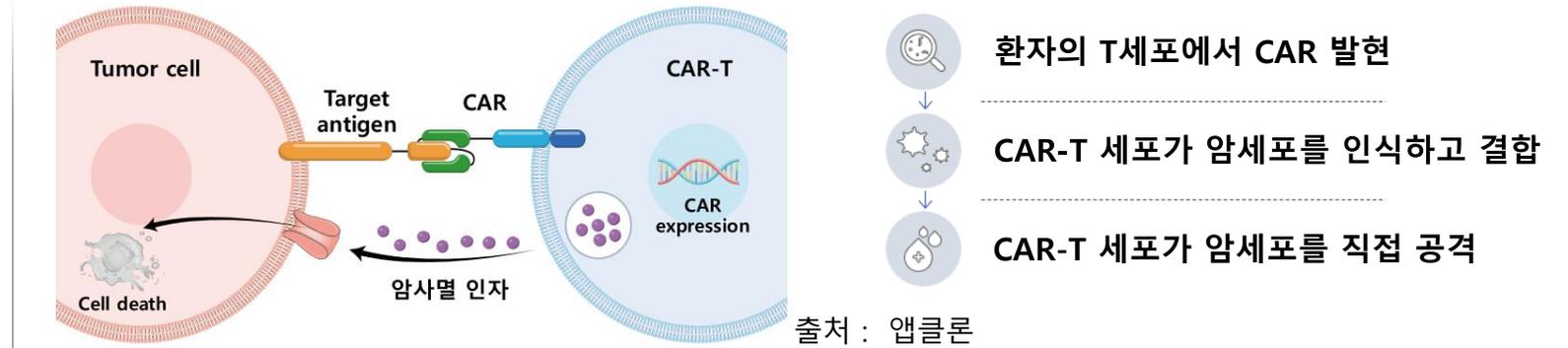
## “꿈의 항암제” CAR-T : 단 1회 투여로 완치

### CAR-T 치료제

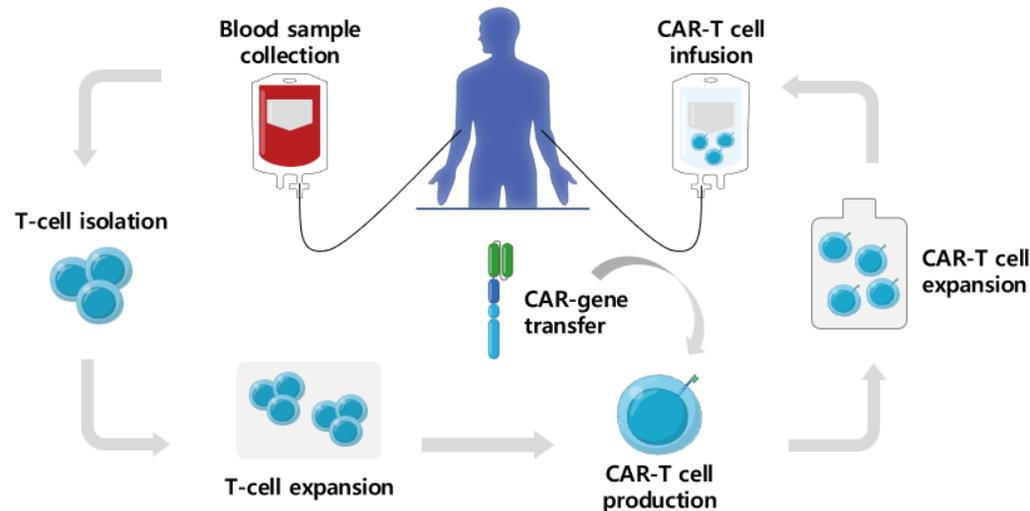
- 환자의 T cell에 암세포의 항원을 인식하는 수용체 (CAR)를 발현함으로써 암세포를 공격하도록 만든 유전자 세포치료제



### CAR-T 치료제 작용기작



### CAR-T 치료 과정

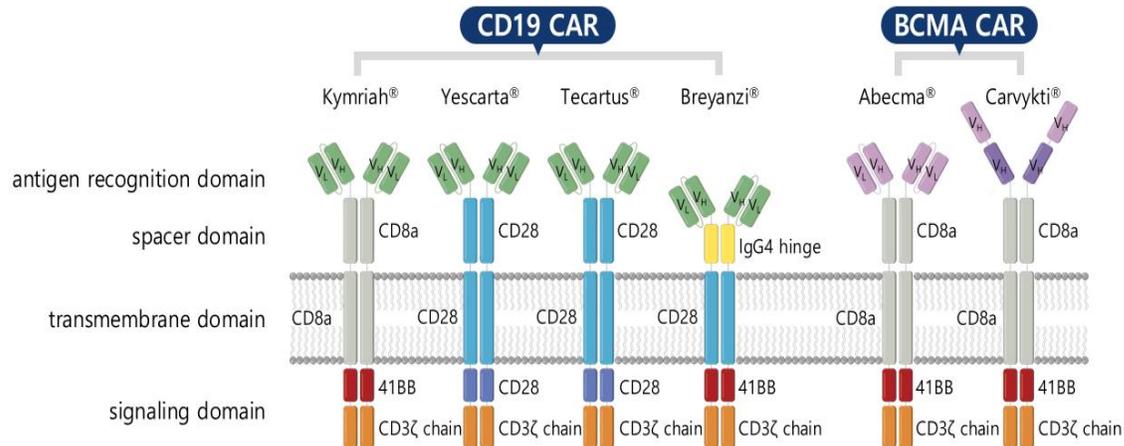


- 환자로부터 백혈구를 채취하여 T세포만을 분리함
- T 세포에 바이러스를 주입하여 암세포에 특이적인 CAR-T 제조
- CAR-T 세포를 증식한 후 환자에게 투여

# CAR-T 치료제 현황

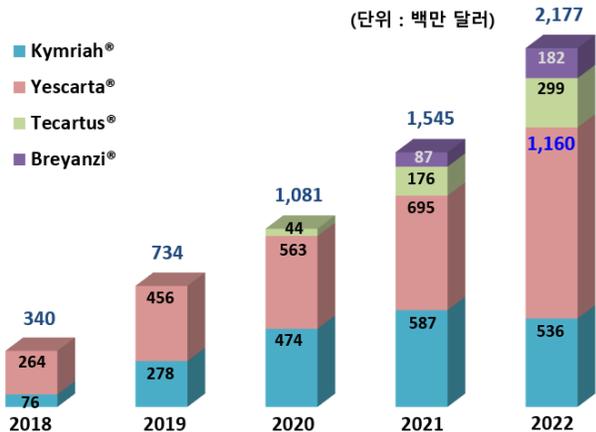
## 2026년 13조원 이상의 글로벌 시장 규모 전망

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

## 재발성/불응성 DLBCL은 unmet needs가 매우 높은 질환임



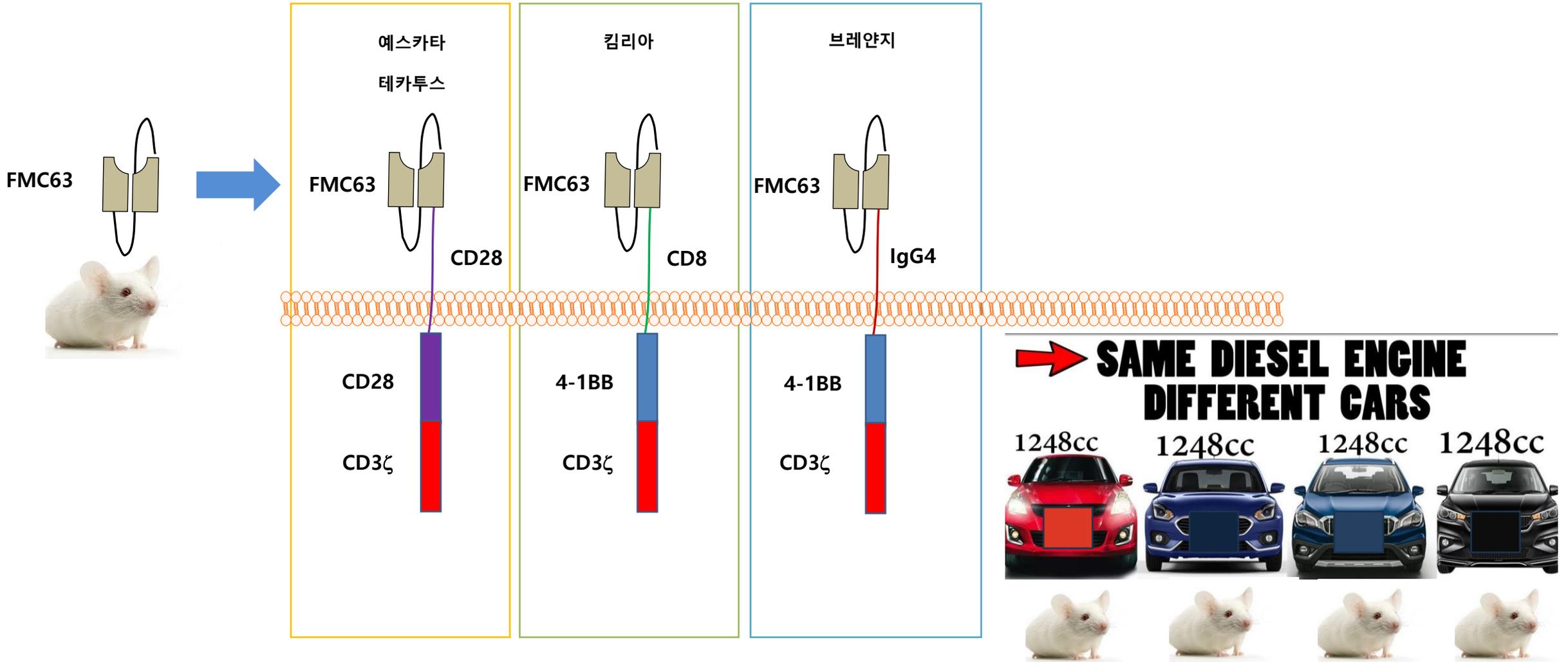
- Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL, 미만성 거대 B세포 림프종)은 변형된 거대 B 세포에 빠르게 퍼지는 혈액암
- 현재의 치료법은 제한된 효과와 안전성을 가짐
  - 1차 치료: chemotherapy, rituximab, prednisone, and radiation therapy
  - 2차 치료: 조혈모세포 이식, bispecific antibodies, etc.
- 특히 refractory and relapsing DLBCL (r/r DLBCL) unmet needs 높음
  - 40-50%의 환자가 불응성 (refractory) 또는 재발성 (relapse)
  - 2차 치료 이상의 처치를 받게 되면 생존율이 매우 낮음



- DLBCL은 Non-Hodgkin lymphoma (NHL)의 가장 흔한 서브타입으로 25% 이상을 차지함
- 미국에서 인구 10만명 당 발병이 5.5명 ~ 7.2 명임.
- 매년 국내 Non-Hodgkin lymphoma 신규환자 발생 수는 약 5,000명으로 보고되고 있음

# 글로벌 CAR-T 치료제

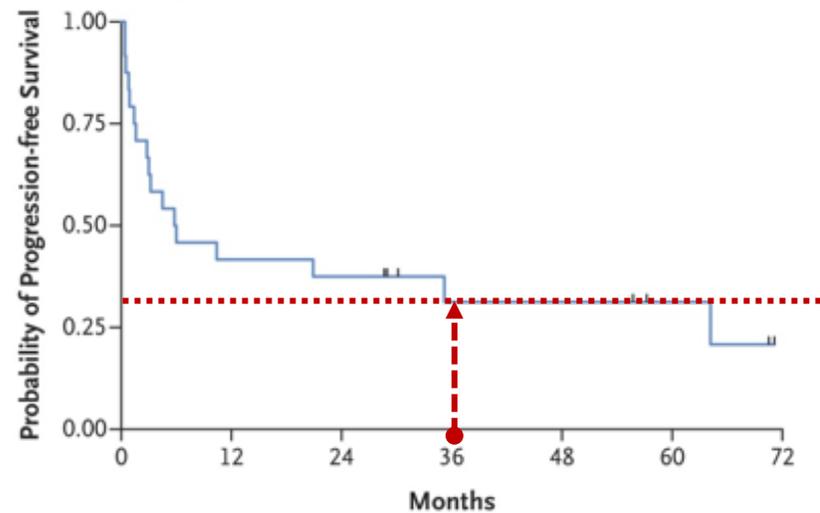
현재 판매 승인된 글로벌 CAR-T 치료제 모두 동일한 마우스 항체 FMC63을 사용



## 3년 이후 DLBCL 약 70%, FL 60% 재발

## Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)

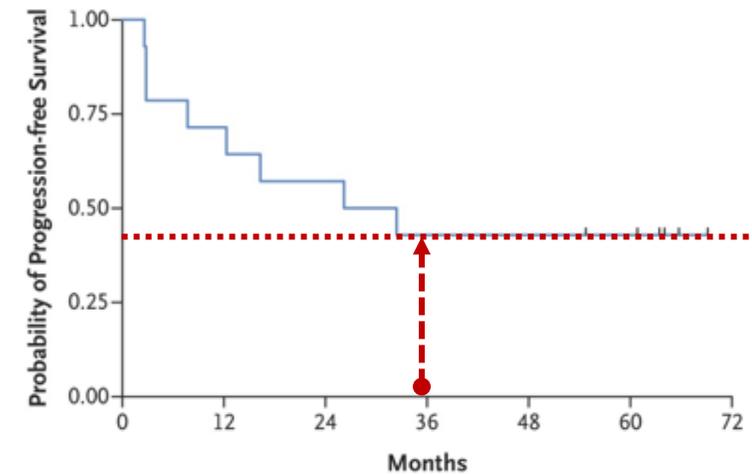
- DLBCL 환자의 31%만이 재발 발생 없음



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

## Follicular Lymphoma (FL)

- FL 환자의 43%만이 재발 발생 없음



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

## 초고가 신약 김리아 투여환자 75%이상 치료성과 없음

## 김리아주 투여현황

- 김리아주는 B세포 급성 림프성 백혈병 및 미만성 거대 B세포 림프종 치료제로 1회 투여에 3.6억원에 달하는 초고가 치료제임

약품명	청구 급여비용	환자수	치료 의료기관
김리아	526억원	146	서울대 병원, 신촌세브란스 병원, 서울성모병원, 삼성서울 병원, 서울 아산병원

\* 2022.04 등재 이후 ~ 2023년 6월 심사 결정된 건강보험 명세서 기준

\* 모든 적응증(ALL DLBCL) 포함

출처 : 건강보험 심사평가원

## 초고가 의약품 환자반응평가 결과

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

약품명	환자반응 평가결과	
	결과제출	환급대상
김리아주	130	99 (76%)

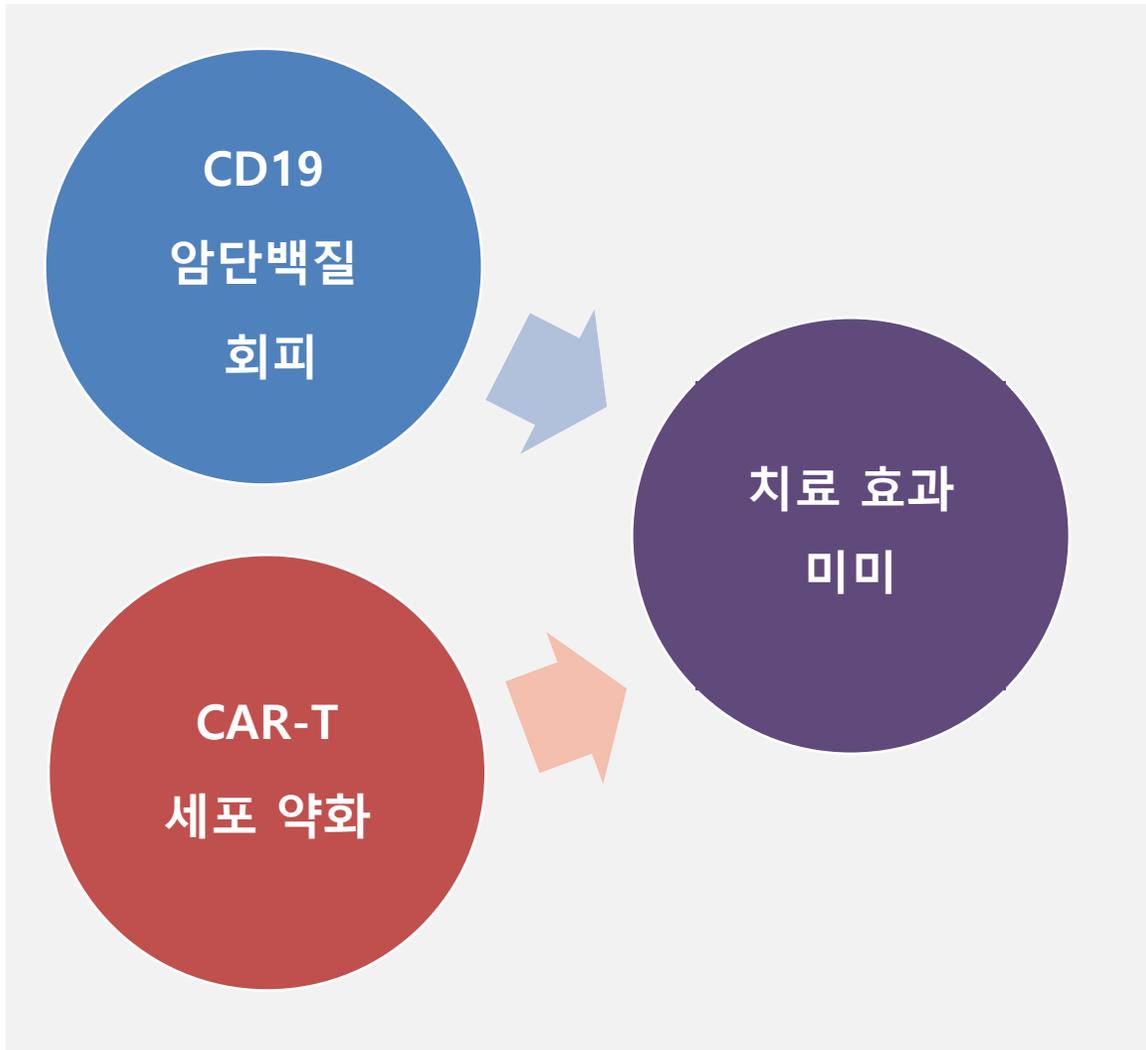
\* 2023년말까지 제출된 반응평가 보고서 기준

\* 김리아주는 'PFS(Progression free status)가 아닌 경우임.

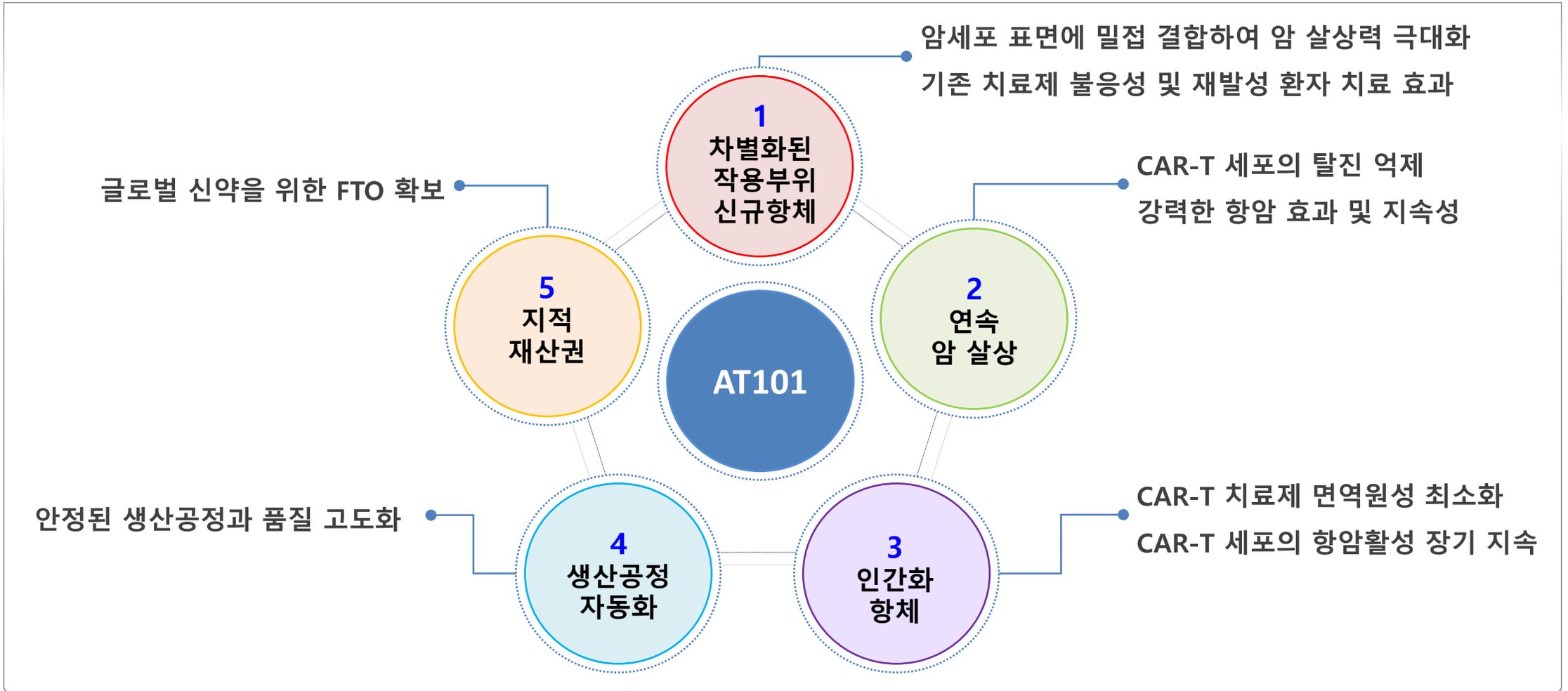
출처 : 건강보험 심사평가원

# CD19 CAR-T 치료제의 unmet needs

환자에 대한 효과적 치료를 위해 Epitope 손실 및 기능 손실 (dysfunction) 극복

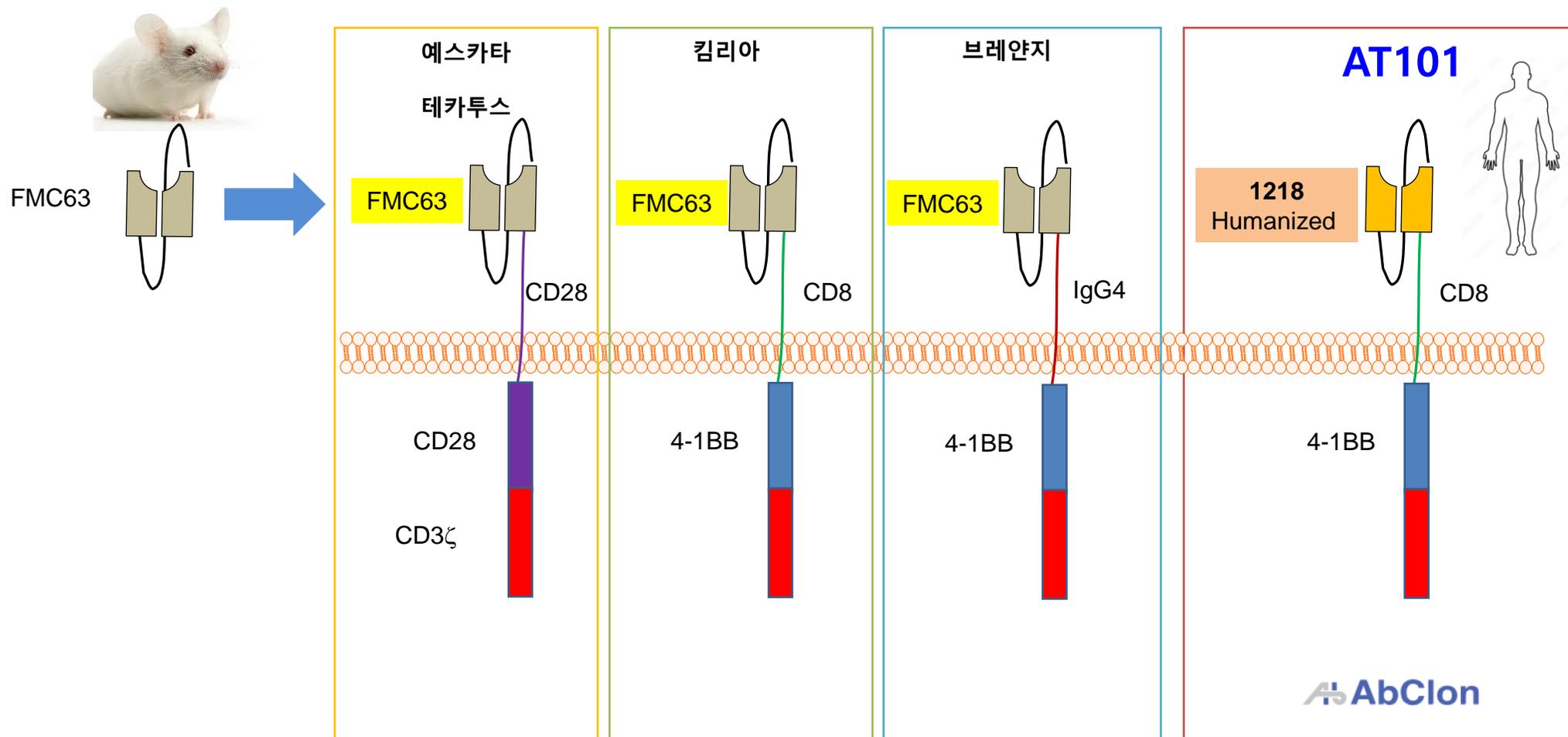


## 신규 항체 h1218 개발을 통한 기존 CD19 CAR-T 치료제와의 차별성 확보



# 1. 앵클론만의 신규항체

AT101은 신규항체 h1218을 사용하여 작용기작 및 효능에서 차별화



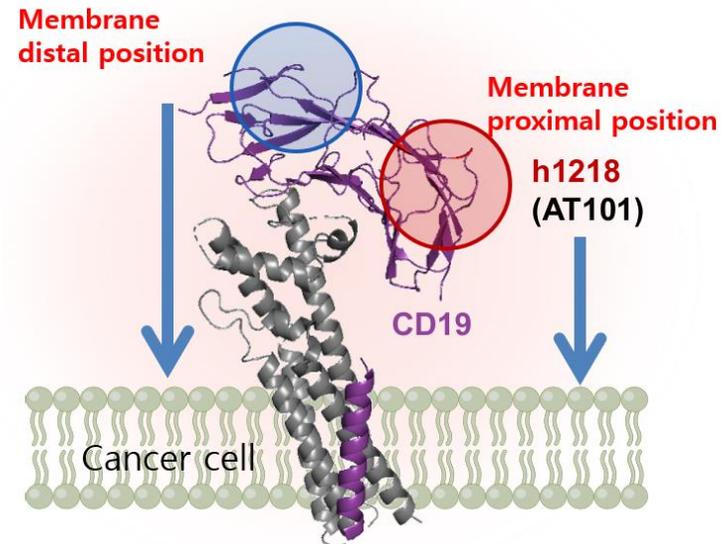
# 1. Unique Target Epitope

신규 에피토프와 결합하여 암세포와 가까운 거리에서 작용함으로써 항암효과 극대화

## 신규 에피토프에 결합

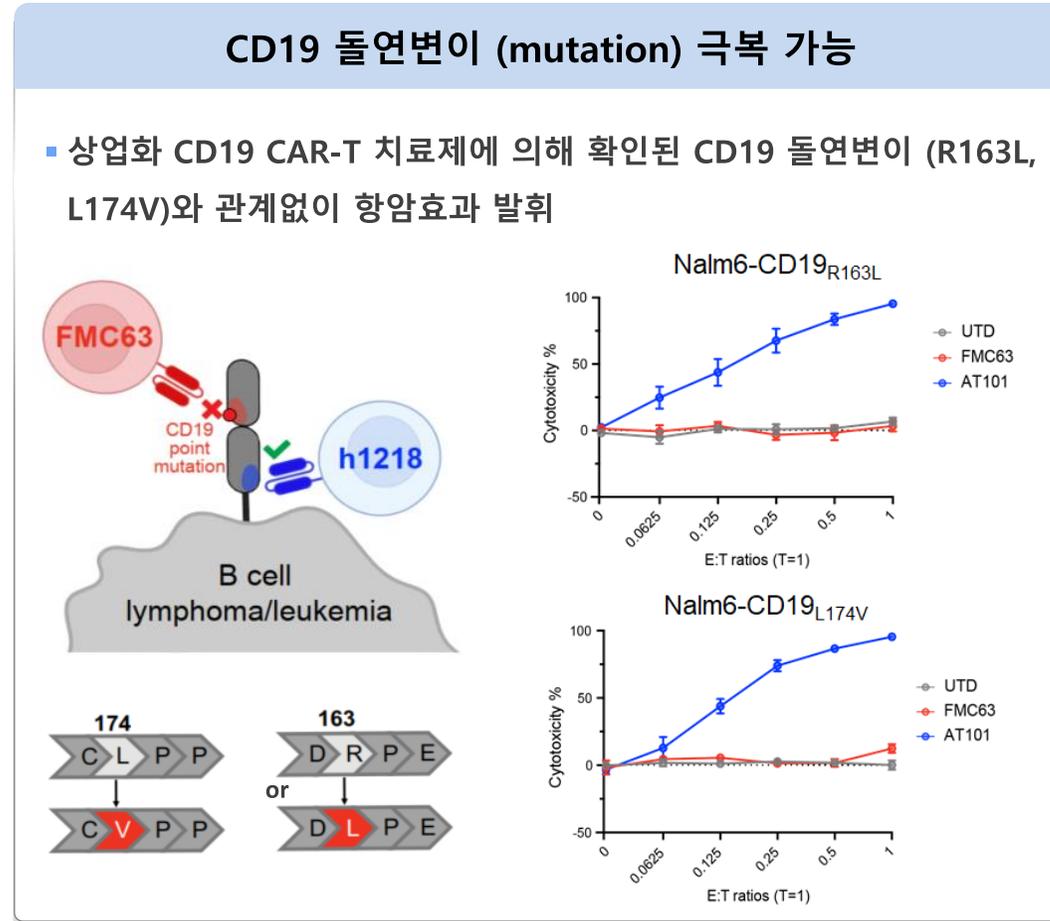
- h1218은 FMC63과는 달리 CD19 단백질의 세포막 근처에 결합함
- 따라서 CAR-T 세포가 더 가까운 거리에서 암세포에 작용함으로써 높은 항암효과를 보임

FMC63 (Kymriah<sup>®</sup>,  
Yescarta<sup>®</sup>, Breyanzi<sup>®</sup>)



# 1. FMC63 기반 CAR-T 치료제의 저항성 극복

기존 CD19 CAR-T 치료제에 대해 불응하거나 재발한 환자에도 효과 있는 차별화된 치료제

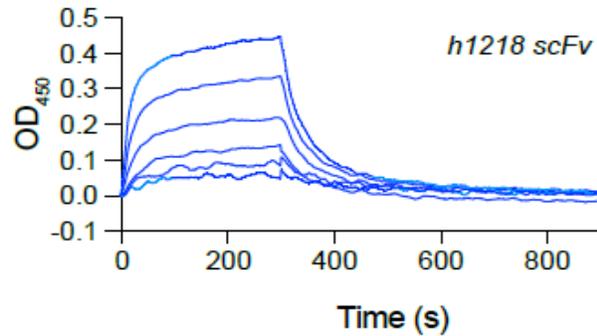


출처 : 애플클론

## 2. 연속 암 살상능력

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

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



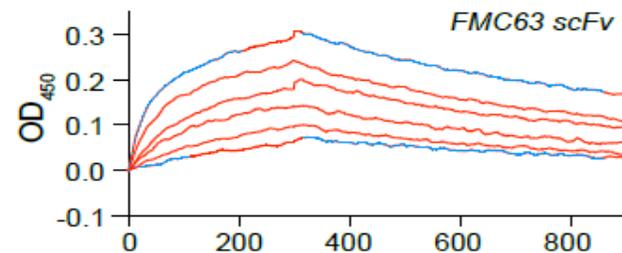
Fast binding  
Fast leaving



Similar  $K_D$



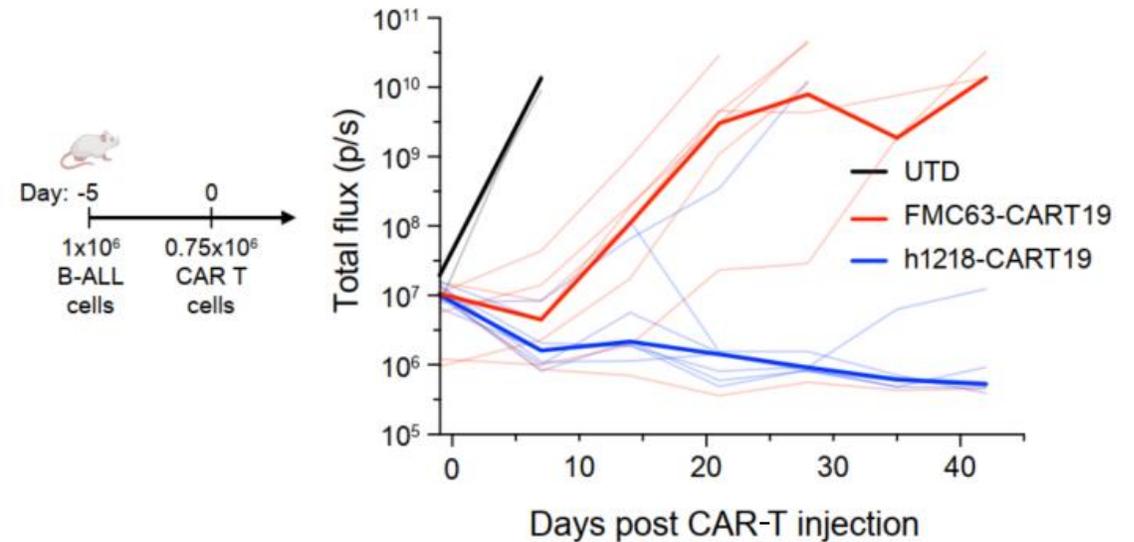
Slow binding  
Slow leaving



출처 : 애플클론

#### In vivo 에서의 지속적인 항암효과

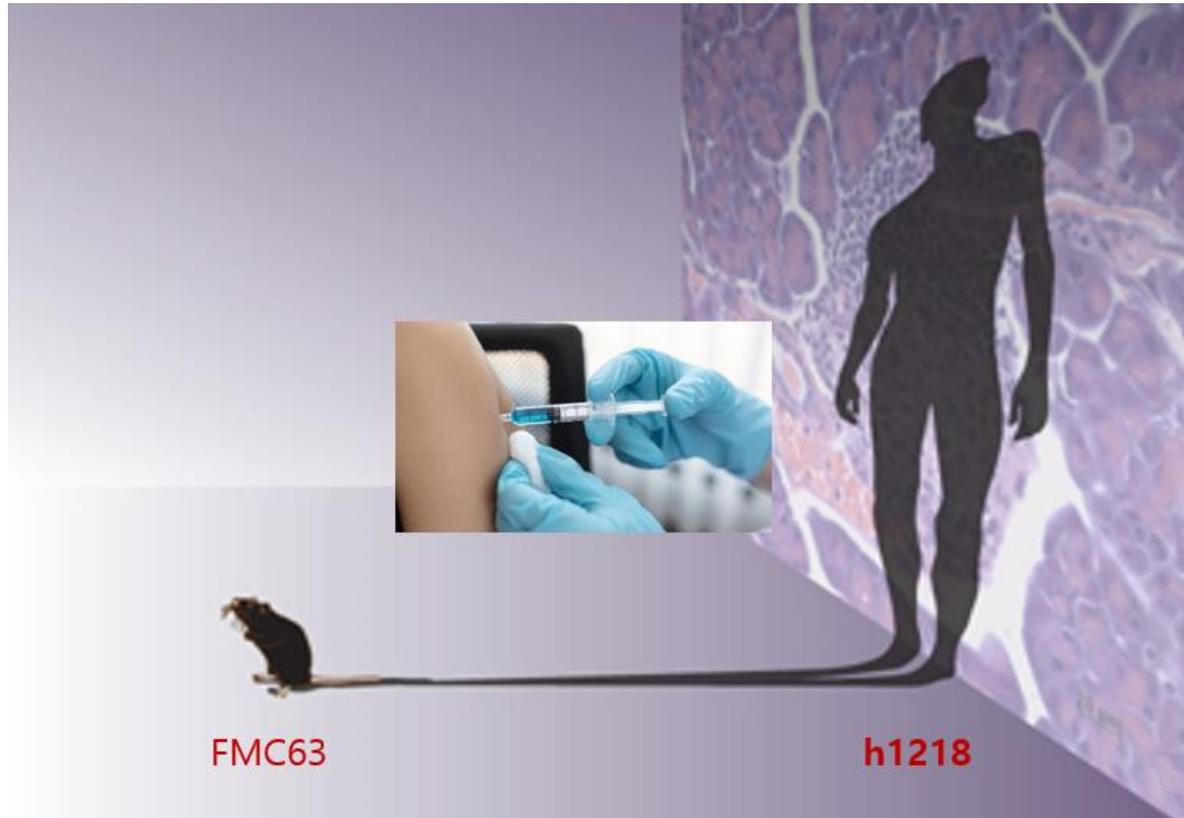
- 소량의 CAR-T ( $0.75 \times 10^6$ )를 적용한 "stress-test"에서도 우수한 항암효과 유지
- 40일 이상 경과 후에도 지속적으로 암성장 억제



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

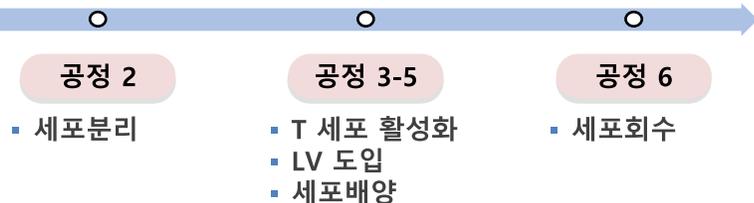
출처 : 애플론

# 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

### AT101의 CAR-T 생산 과정



공정 1 :  
세포 채취

공정 2 :  
세포 분리

공정 3 :  
T세포 활성화 및 배양

공정 4 :  
렌티바이러스(LV)도입

공정 5 :  
세포 배양

공정 6 :  
세포 회수

공정 7 :  
최종원액 제조

공정 8 :  
충전

공정 9 :  
라벨 및 포장

공정 10 :  
동결 및 보관

### 자체 구축 CAR-T 센터

- 생산 작업소 : CAR-T 치료제 제조



- QC 시험실 : CAR-T 치료제의 품질유지를 위한 시험평가



## 5. 독점적 특허권 등록으로 글로벌 사업화 교두보 확보

### 배타적 지적재산권 (IP) 확보

#### 발명의 명칭

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



항체 및 CAR construct에 대한 배타적 원천 기술



미국, 유럽, 일본, 중국 등 주요 시장에서 권리 확보



최소 2038년 까지 유효한 특허



기존 제품의 특허에 침해 요소가 없음

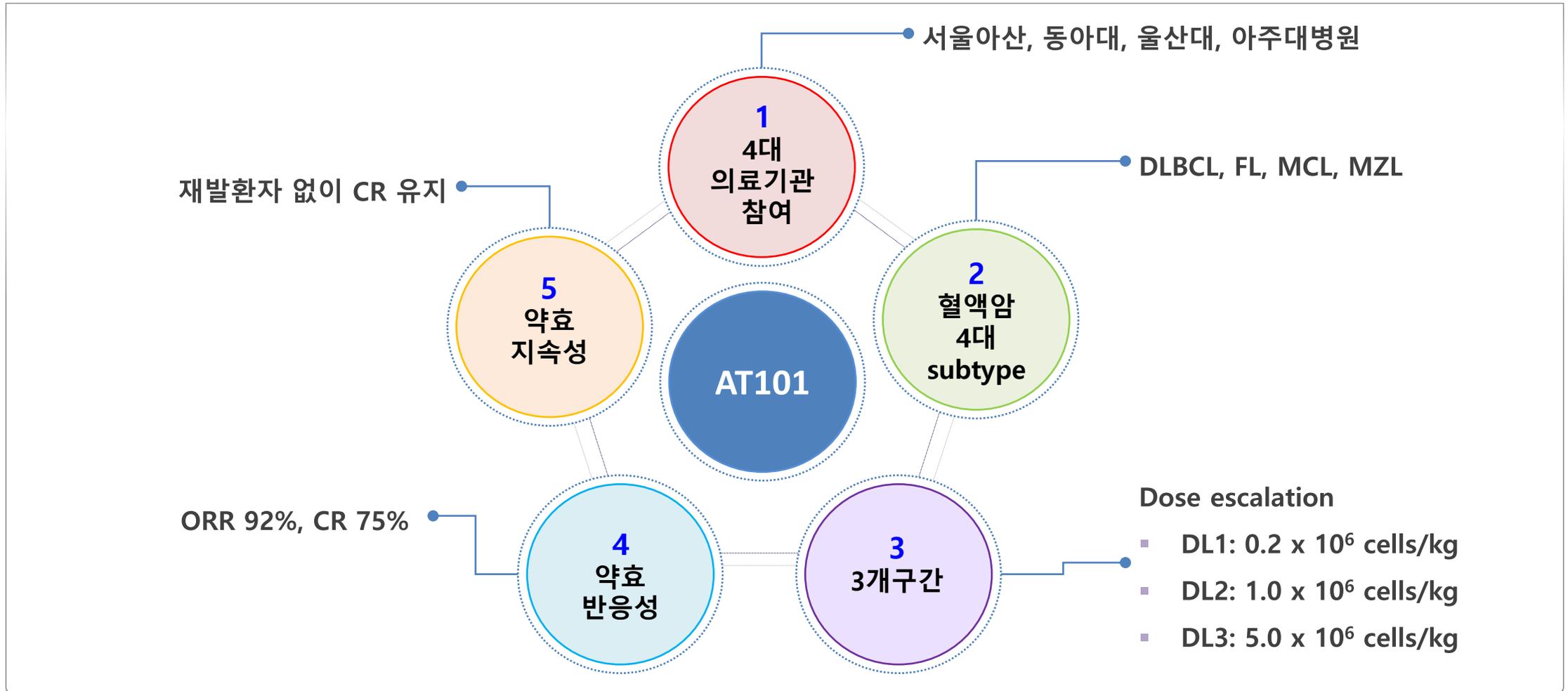
## 5. 독점적 특허권 등록으로 글로벌 사업화 교두보 확보

## 애플론이 확보한 배타적 지적재산권 (IP)

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	188886531.5(2018.12.06)	심사 중
호주	2018379502 A1 (2018.12.06)	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)	
홍콩	HK40025112(2023.09.22)	최소 2040년 까지 배타권 확보

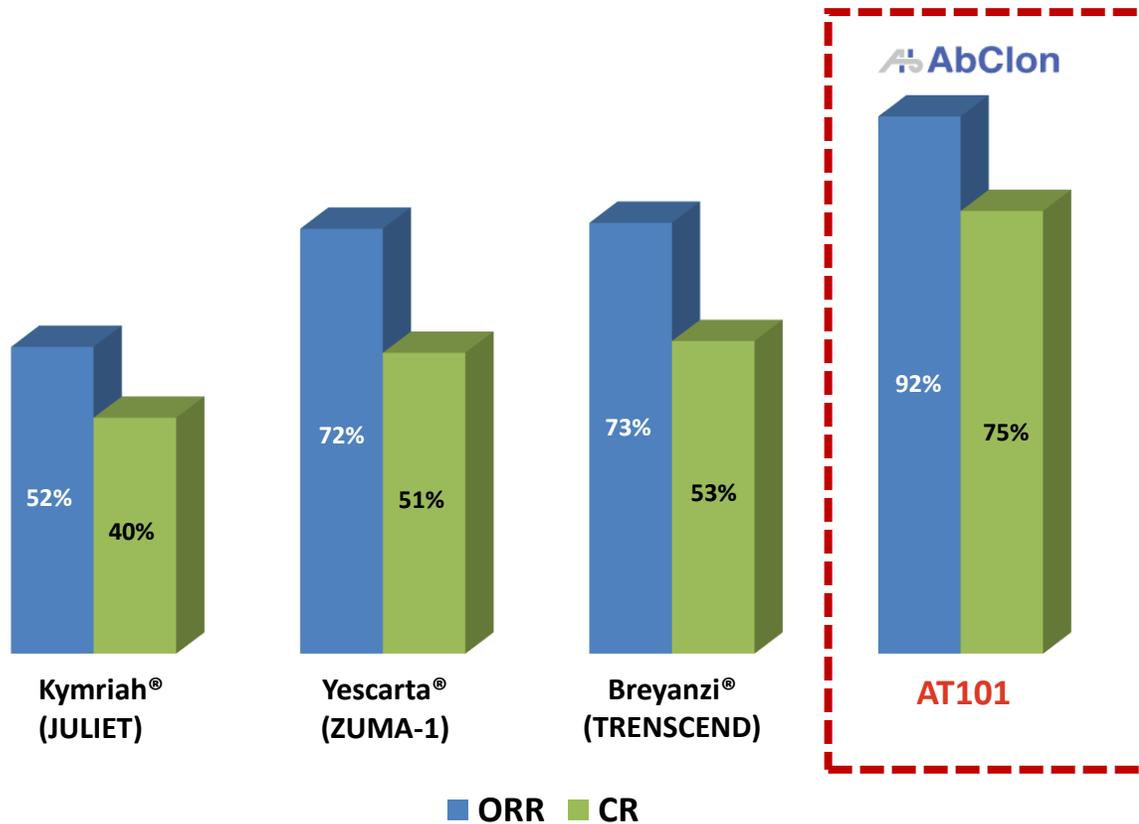
출처 : 특허청 특허정보검색 서비스

## AT101의 안전성 및 약효 차별성 확보



## 기존 약물 대비 향상된 치료 효과

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



## AT101의 투여군별 임상효능 (임상1상)

- DL1: 0.2 x 10<sup>6</sup> cells/kg
- DL2: 1.0 x 10<sup>6</sup> cells/kg
- DL3: 5.0 x 10<sup>6</sup> cells/kg

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

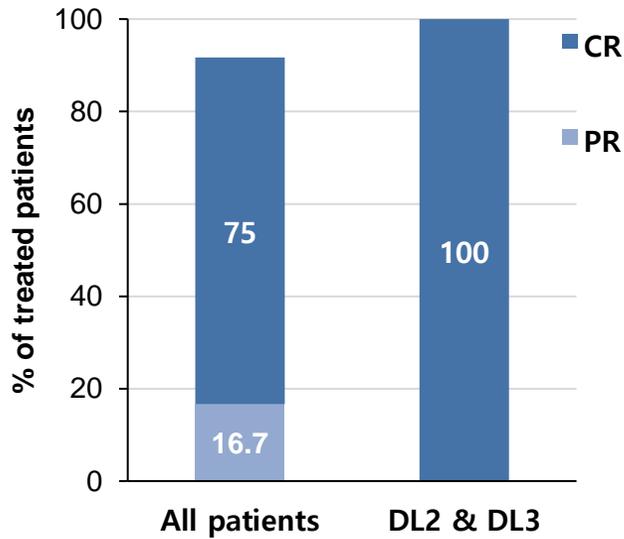
출처 : N사, G사, B사 홈페이지 및 애플클론

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

출처 : 애플클론

# 100% 완전관해 및 뛰어난 관해 지속 전망

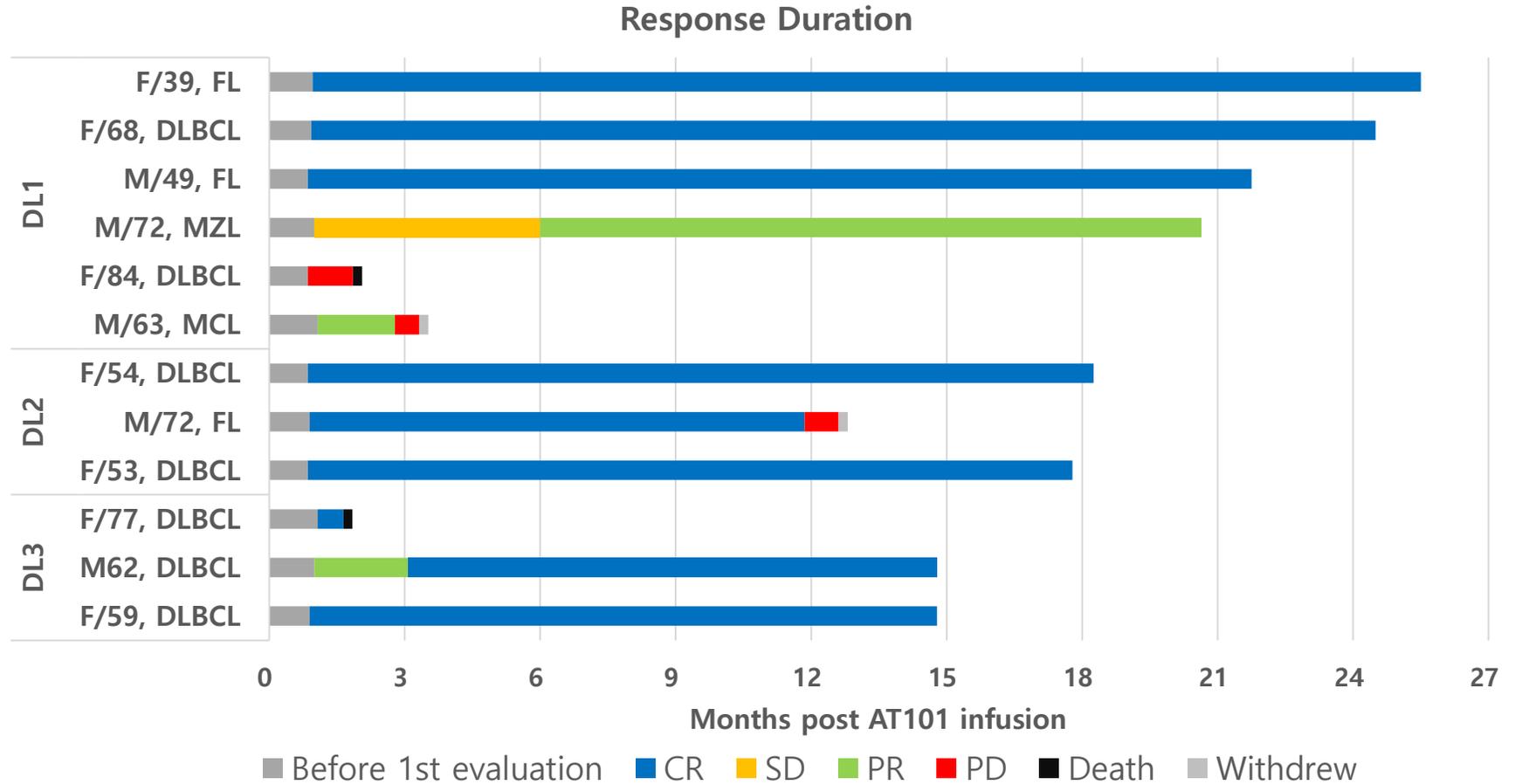
임상1상 중간 용량 이상:  
100% 완전관해



● 기존 치료제 6개월 CR

	Kymriah	Yescarta
6M CR	29%	51%

재발 없이 장기간 효과 유지 (2024.04.30 기준)



## 임상2상의 신속 진행을 위해 7개병원으로 확대

임상 2상 개요	
임상시험 제목	재발성 또는 불응성 B 세포 비호지킨 림프종 환자에서 AT101 (항-CD19 키메라항원수용체 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>

## AT101의 임상2상 예상

Yescarta의 허가 임상 (ZUMA-1)과 AT101 1상 DL3 비교할 때, 높은 효과 및 좋은 안전성 기대

		ZUMA-1	AT101 (DL3)
환자의 특성	Subtype	DLBCL	77 (76%)
		PMBCL	8 (8%)
		TFL	16 (16%)
	Age (median)	58 yrs	62 yrs
투여 용량	CAR-T dose		2x10 <sup>6</sup> CAR+ T cells/kg
	Lymphodepletion	Fludarabine	30 mg/m <sup>2</sup> x 3 days
		Cyclophosphamide	500 mg/m <sup>2</sup> x 3 days
효과	Best of Response	ORR	82%
		CRR	55%
부작용	CRS	Grade 1 or 2	80%
		Grade ≥ 3	13%
	ICANS	Grade 1 or 2	37%
		Grade ≥ 3	28%

AT101 임상2상  
투여 용량

30 mg/m<sup>2</sup> x 3 days

400 mg/m<sup>2</sup> x 3 days

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

## 국내 출시 시 유의해야 할 특허 1

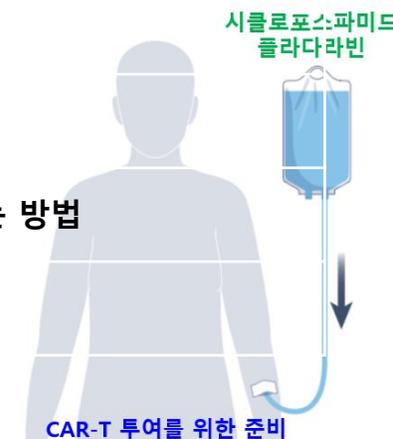
특허번호	KR 10-2243575 B1
특허권자	UPENN / 노바티스 등재 특허
발명의 명칭	암을 치료하기 위한 키메릭 항원 수용체 변형 T 세포의 용도
예상만료일	2031.12.09

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

출처: 특허청 특허정보검색 서비스

## 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



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

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

## 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)
 김리아	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
 테카투스	2020.07.24		Mantle cell lymphoma (MCL)	373,000
 브레안지	2021.02.05	DLBCL	410,300	

출처 : HIS 마켓

국내 승인 CAR-T 치료제

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

출처 : 건강보험정책 심의위원회

## 글로벌 제약사의 CAR-T needs

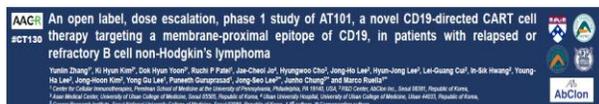
**Opportunity:** (1) CAR-T 파이프라인 부재 기업에 대한 접근 가능성  
(2) 기존 CAR-T Asset의 실패 (예. 동종유래)에 의한 보강 접근 가능성

글로벌 제약사	파트너사	카테고리	글로벌 제약사	파트너사	카테고리
Johnson & Johnson	Legend	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)
	Calibr	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)			

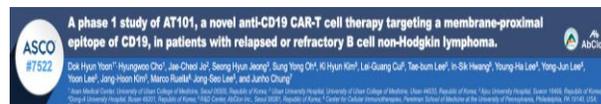
- (1) 학회 뿐 아니라, peer review를 통과해 발표되는 논문 발표
- (2) 논문이 수록된 Molecular Cancer는 인용지수(IF)가 37에 이르는 최상위 학술잡지

## 해외 학회 활동

## ■ AACR 발표 (2023.04)



## ■ ASCO 발표 (2023.06)



## ■ BIO USA (2023.06)

## ■ BIO Japan 전시 및 파트너링 미팅 (2023.10)



## ■ ASCO (2024.06)

## ■ BIO USA (2024.06)

## ■ EHA (2024.06)

## Molecular Cancer 지 논문 게재

BMC Part of Springer Nature

Molecular Cancer

Zhang et al. *Molecular Cancer* (2023) 22:200  
<https://doi.org/10.1186/s12943-023-01886-9>

Molecular Cancer

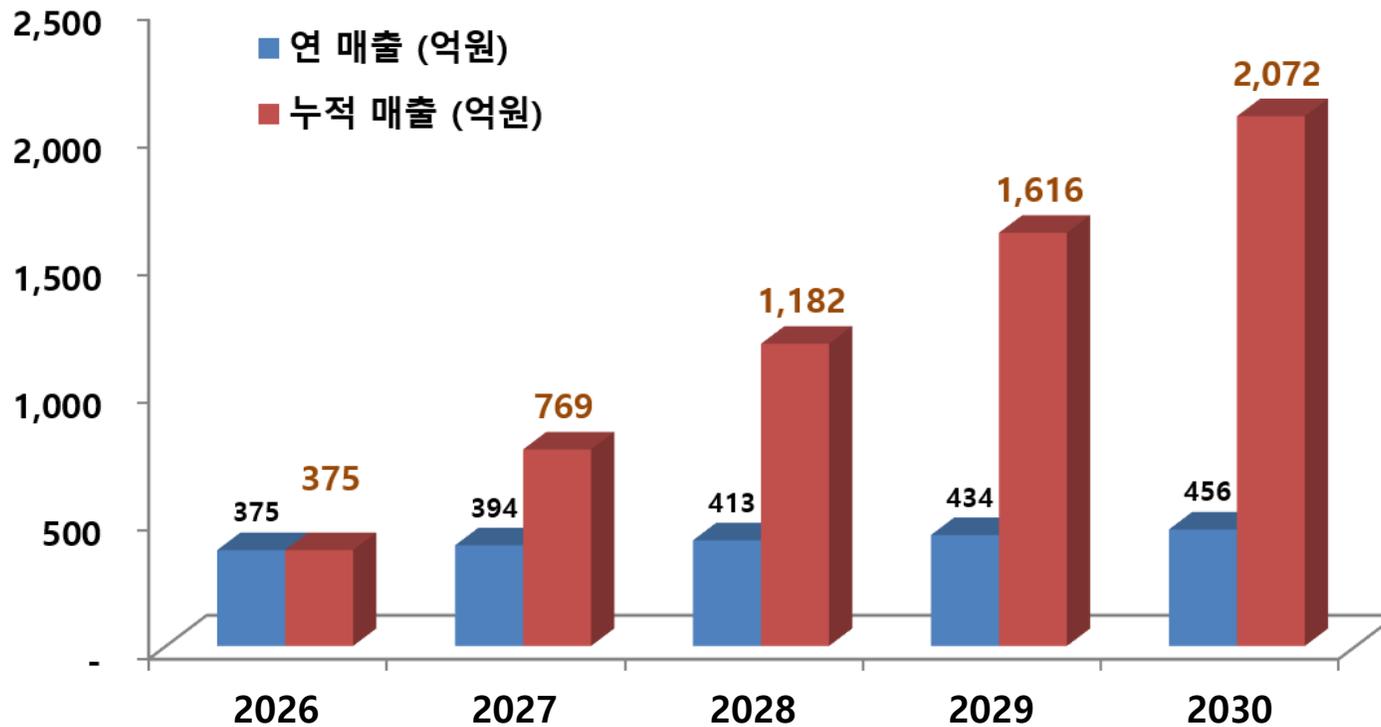
RESEARCH

Open Access

Safety and efficacy of a novel anti-CD19 chimeric antigen receptor T cell product targeting a membrane-proximal domain of CD19 with fast on- and off-rates against non-Hodgkin lymphoma: a first-in-human study



## AT101 국내 예상 매출



출처 : 애플론

## 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.

# AT101 첨단재생의료 연구자 임상

## 연구자임상 개요

임상시험 제목	항-CD19 Chimeric antigen receptor T cell (CAR T) 치료에 노출된 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B 세포 림프종 환자에서 AT101 (humanized 항-CD19 키메릭항원수용체 T 세포)에 대한 탐색적 임상연구
적응증	항-CD19 Chimeric antigen receptor T cell(CAR-T) 치료에 노출된 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B 세포 림프종(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)
시험대상자 수	10명
임상시험 설계	공개, 단일군, 단일기관 임상연구
시험기관	서울아산병원
첨단재생의료의 범위	유전자치료제
임상연구의 위험도 구분	고위험

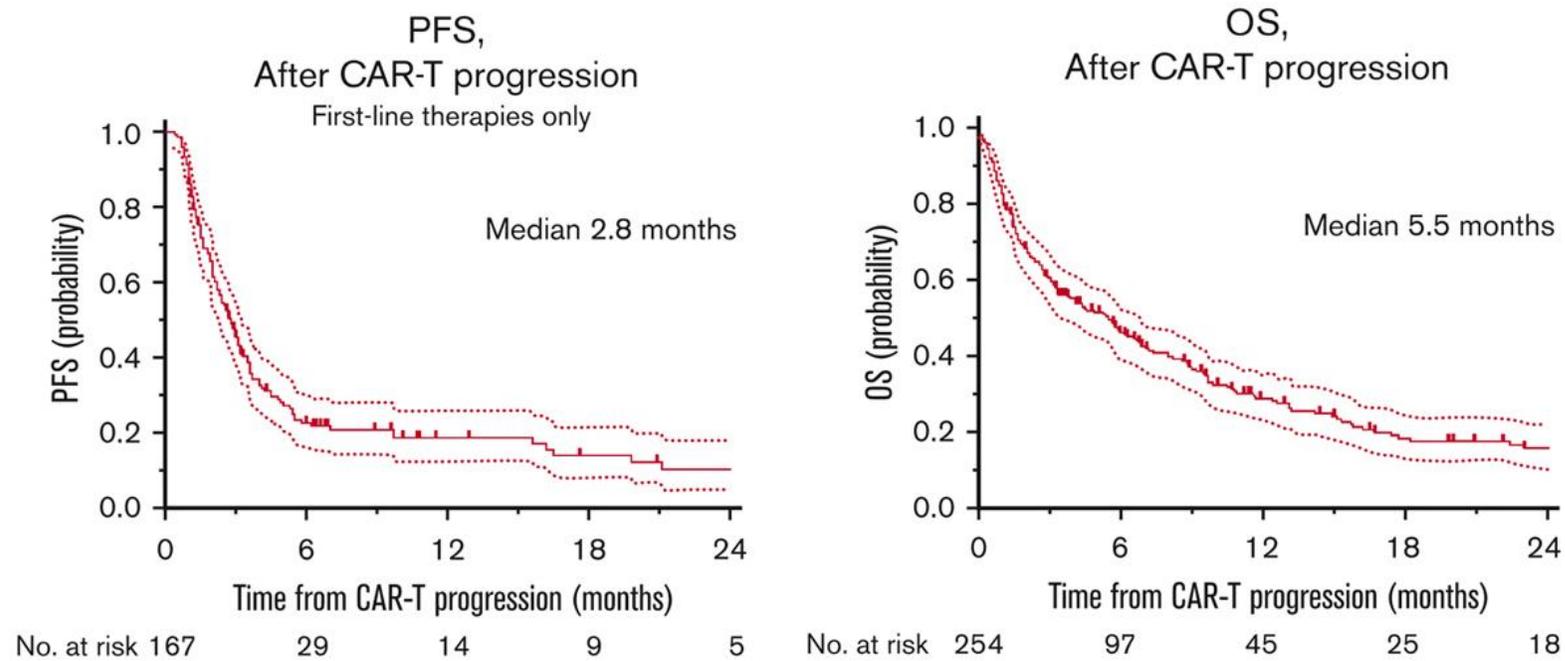
## 임상 연구 목적

1차 목적	치료제의 안전성 확인 : 안전성/내약성 평가 변수
2차 목적	치료제의 효과 확인 : 유효성 평가변수, 약동학적 평가변수, 탐색적 평가변수

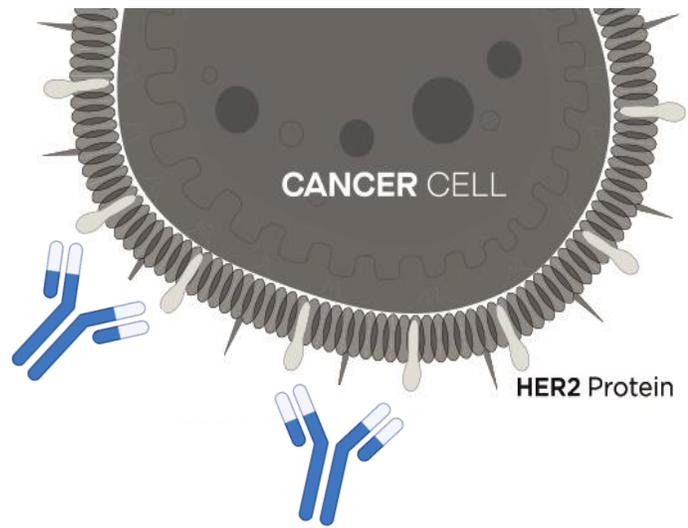
## CD19 CAR-T 치료에 실패한 환자 예후 매우 열악하여 Unmet Needs 증가: 재생의료 치료 접근

### CAR-T 치료 후 불응 또는 재발 환자의 PFS와 OS

- 2015 ~ 2021년의 B-NHL 환자 대상(n=514) 조사 결과 CAR-T Cell 투여 후 불응 또는 재발 환자의 median PFS 는 2.8개월, median OS는 5.5개월로 매우 열악함



# AC101, Gastric Cancer therapeutic Antibody (HLX22)

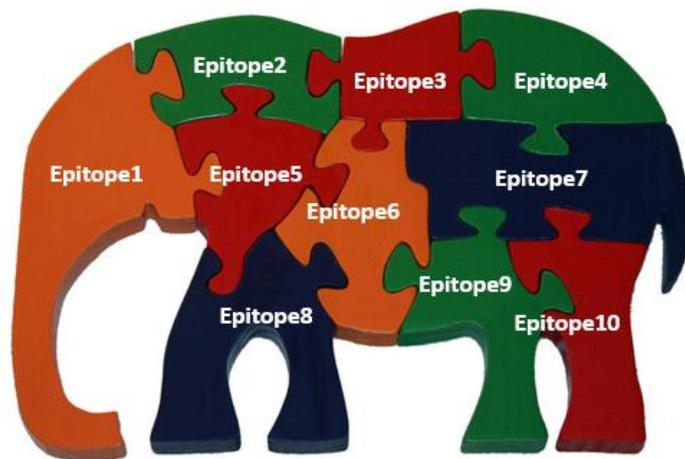


## NEST 플랫폼을 통한 AC101 개발

전임상 단계에서 Shanghai Henlius Biotech에 기술이전 (2016)

### Different epitope → Different effect

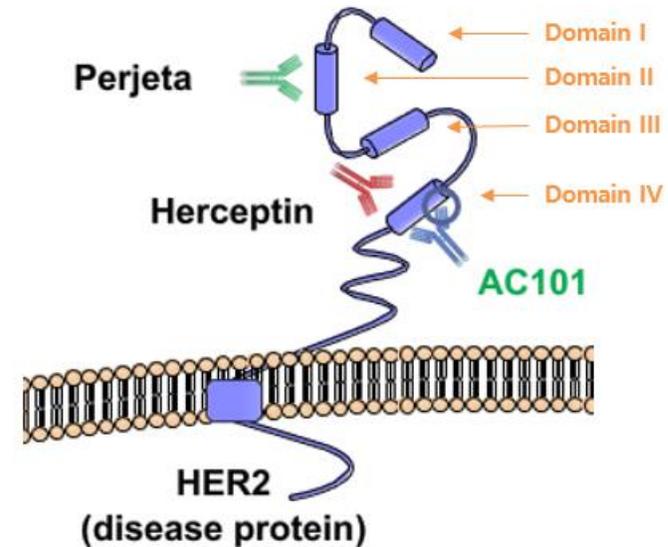
- 에피토프  
: 항체가 결합하여 작용하는 질환 단백질의 특정 부위
- 항체가 질환단백질의 어떤 에피토프에 결합하느냐에 따라 전혀 다른 작용기전을 가질 수 있음
- NEST (Novel Epitope Screening Technology)  
: 질환 단백질의 새로운 에피토프에 결합하는 항체를 개발하는 애플클론의 핵심 플랫폼 기술



출처 : 애플클론

### 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

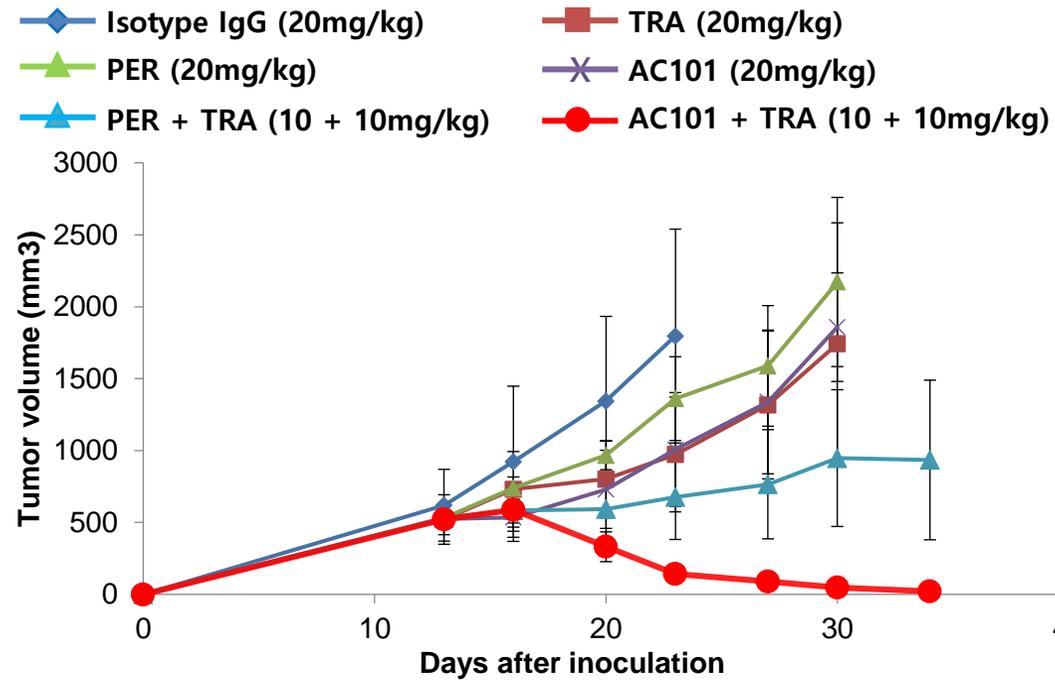


출처 : 애플클론

## 단독요법과 병용요법 모두에서 강력한 항암효과

*(in vivo)* 위암세포 이식동물 모델에서 강한 항암효과

## OE-19 tumor regression



※ OE-19: 위암세포주

PER: Pertuzumab

TRA: Trastuzumab

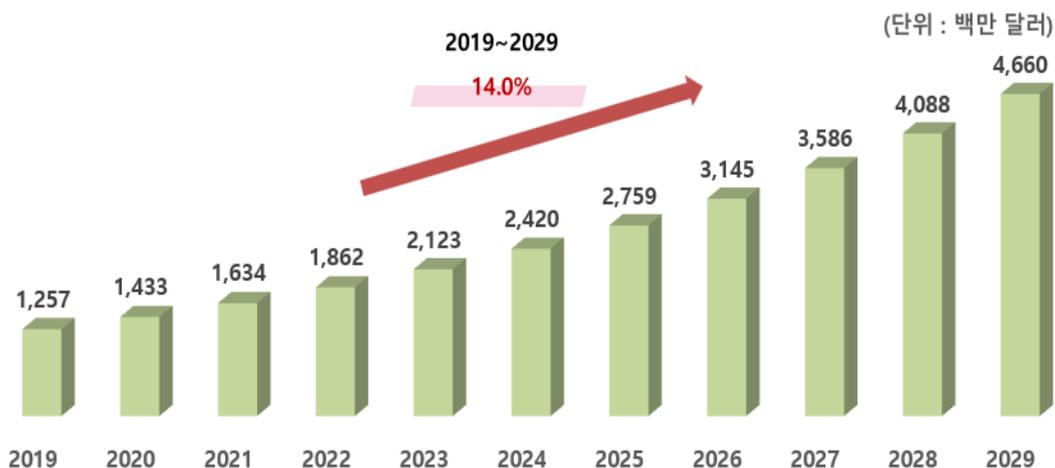
출처 : 애플클론

# 진행성 위암을 목표 질환으로 개발

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

## 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

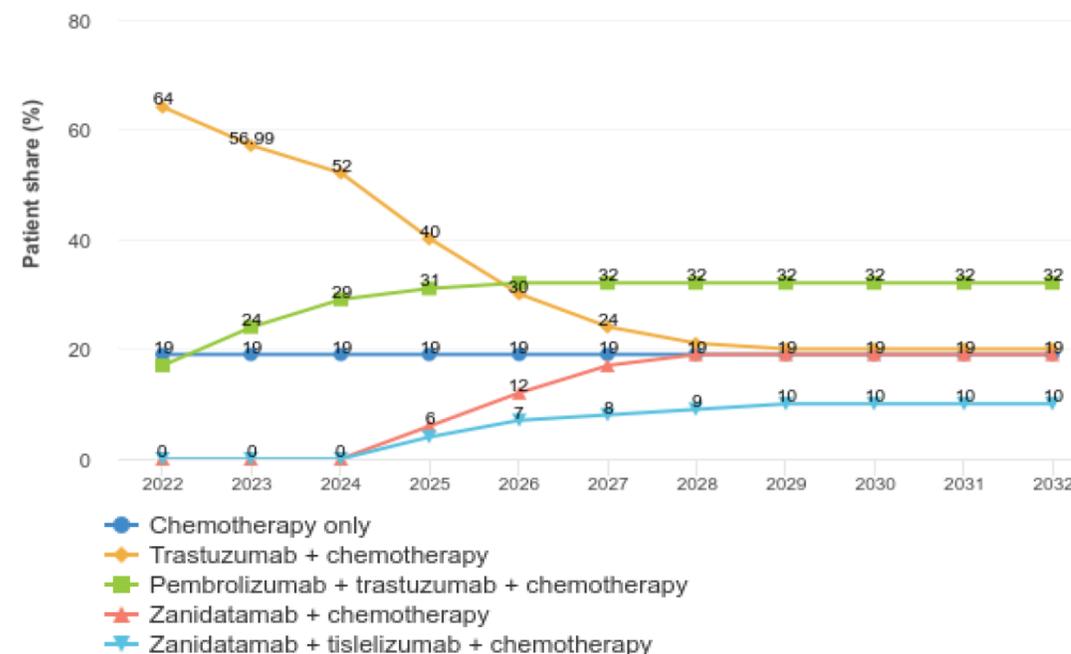


출처: ASTI MARKET INSIGHT 2022-081

전이성 HER2 양성 위암 시장은,  
표준치료요법 + 항체 병용으로 변화 예상

## 전이성 HER2 양성 위암 1st Line 치료제 점유율

- 전이성 위암 1차 치료제 시장은 Pembrolizumab + 표준치료요법이 2024년 29%에서 2032년 32%로 점유율 1위 예상



출처: Clarivate 2024

# 강력한 병용요법 효과 검증 - 임상 2상 중간 결과

## 표준치료는 물론 표준치료+Pembrolizumab 보다는도 우수한 결과

### AC101(HLX22) 임상 2상 디자인

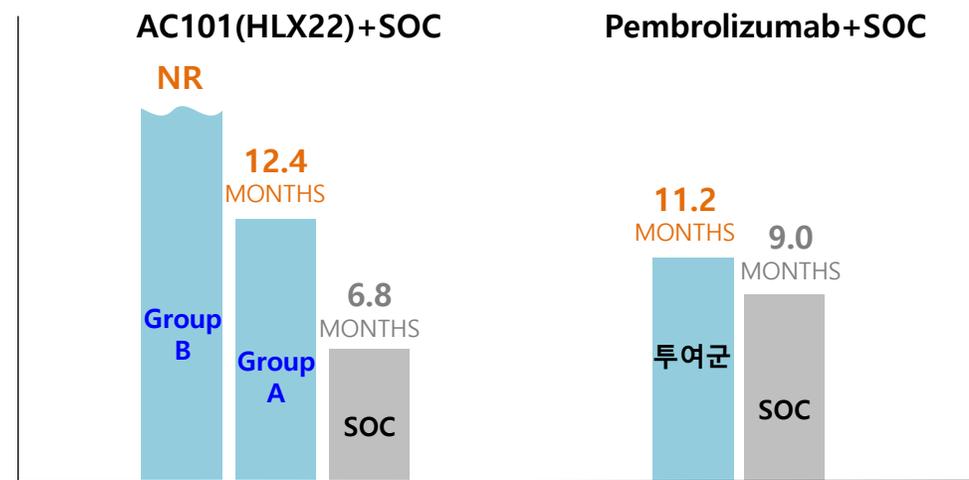
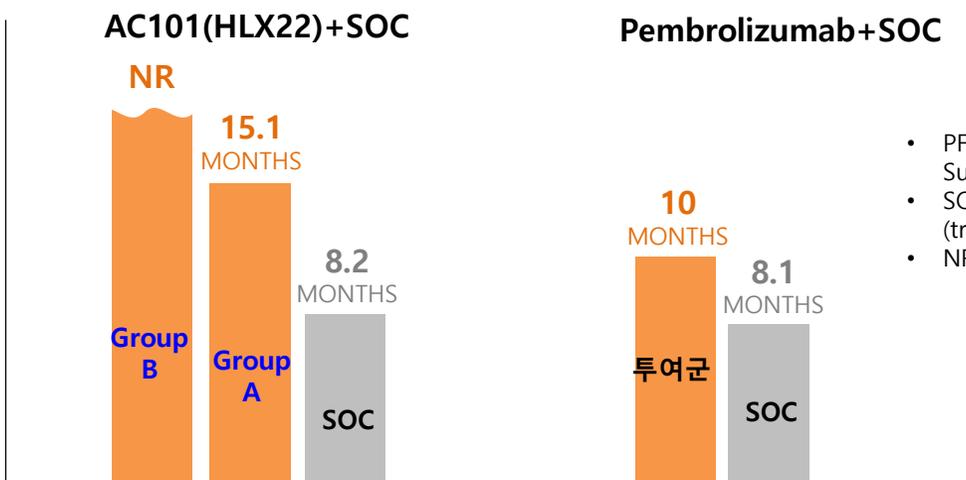
- 대상환자: HER-2 양성 국소 진행성/전이성 위암환자(G/GEJ cancer)
- 투여군 :
  - 고용량 : AC101(HLX22, 25mg/kg) + Trastuzumab + XELOX
  - 저용량 : AC101(HLX15, 15mg/kg) + Trastuzumab + XELOX
  - 대조군 : Trastuzumab + XELOX
- 무작위, 이중맹검, 다기관(28개 기관) 임상 2상

	Group A (n=18)	Group B (n=17)	Group C (n=18)
투여군 분류	고용량	저용량	대조군
Overall Response Rate at week 48 (%)	38.9	58.8	16.7
Disease Control Rate (%)	83.3	94.1	88.9

### Median PFS (months)

Data cut-off date:2023/07/30;  
median follow-up duration: 14.3 months

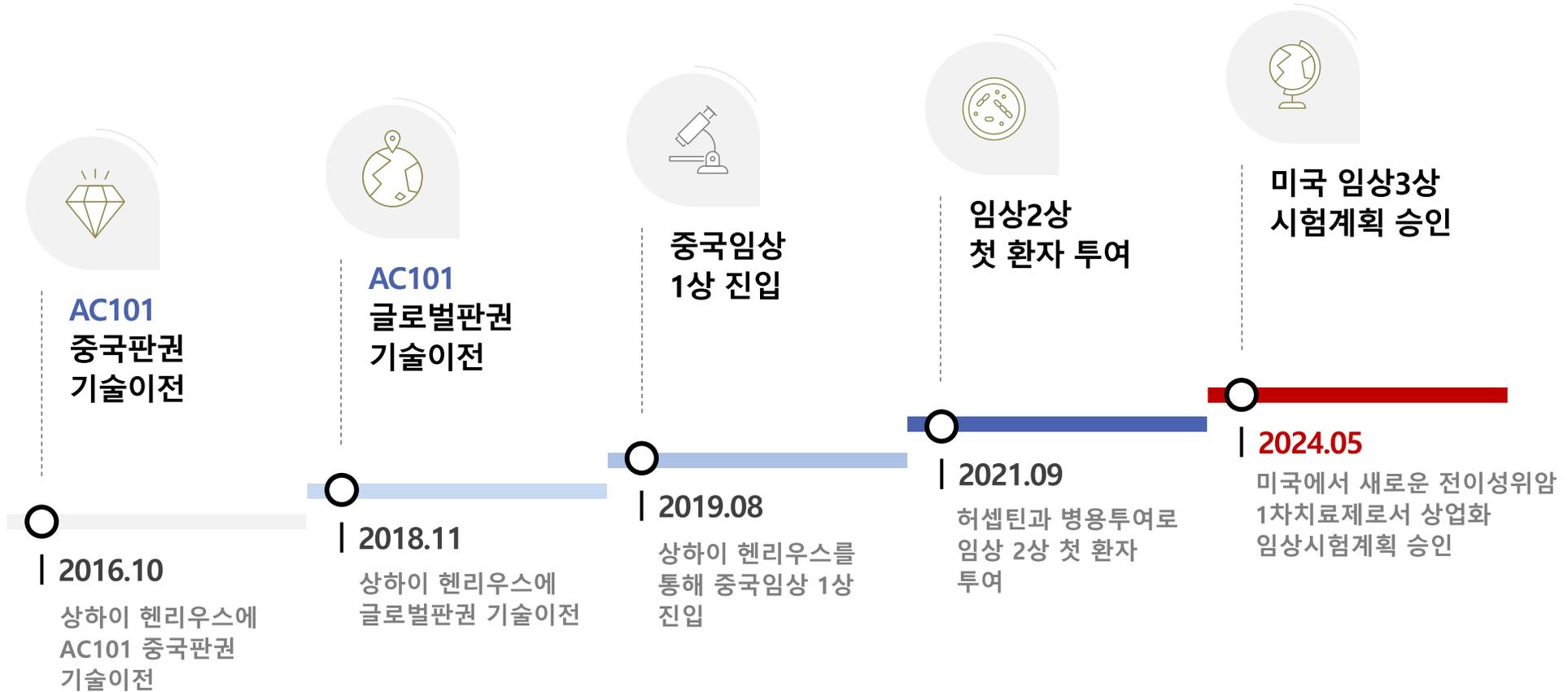
### Median DOR (months)



- PFS: Progression Free Survival
- SOC : Standard Of Care (trastuzumab + chem)
- NR : Not Reached,

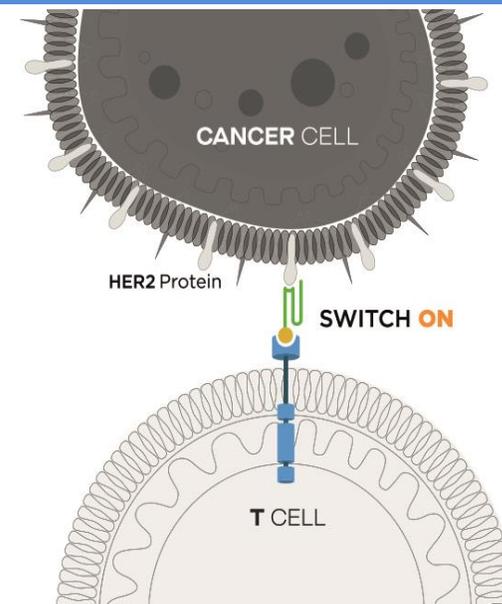
# 기술이전에 의한 개발 및 상업화 Track 확보

## 상하이 헨리우스 탁월한 임상2상 중간결과 바탕으로 2024년 미국 3상 시험계획 승인

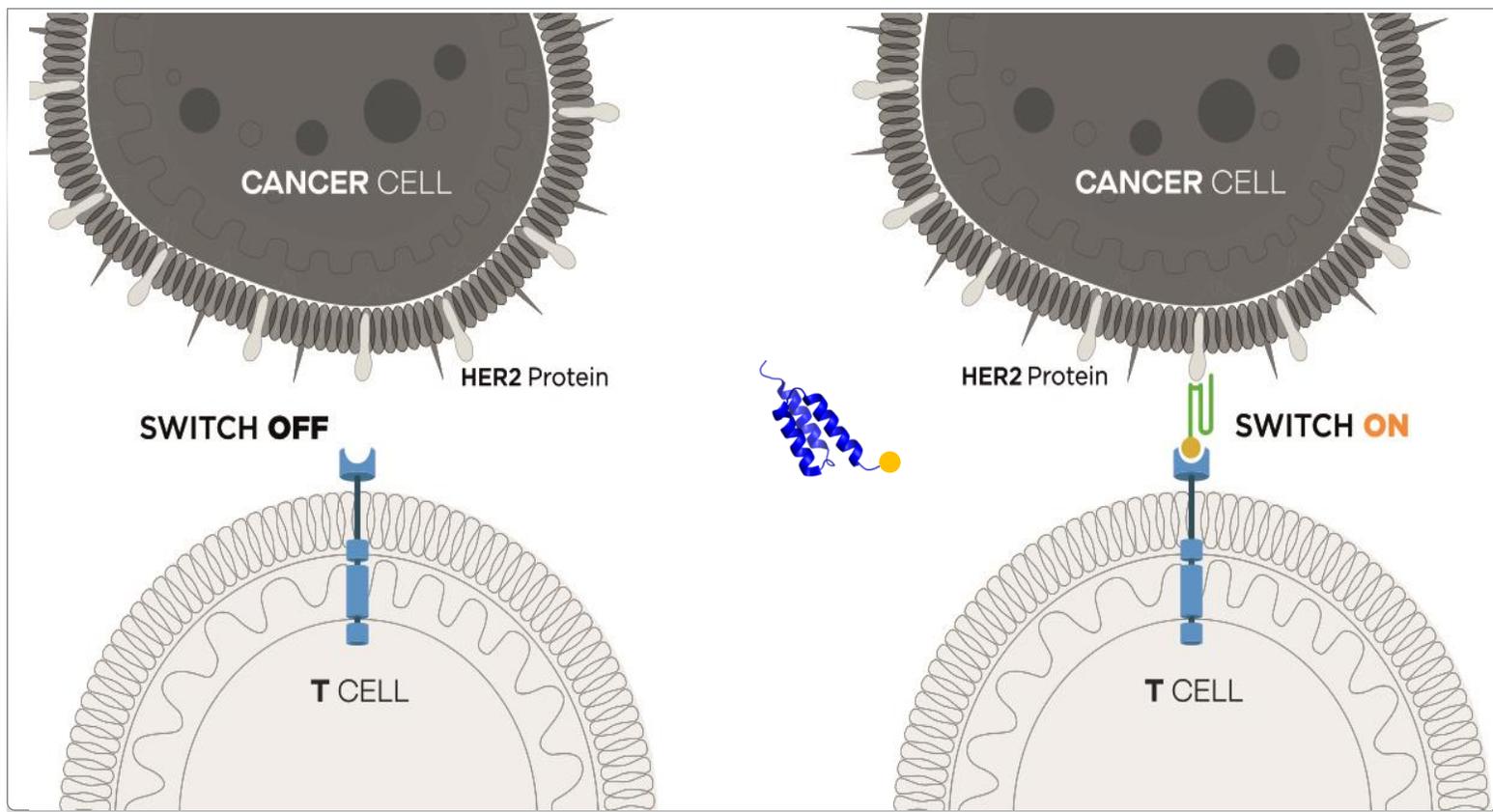


출처 : 상하이 헨리우스 홈페이지 및 애플클론

# AT501, HER2 targeted switchable CAR-T



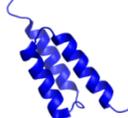
## 다양한 암 질환에 따라서 간단히 스위치 분자만 변경시 강력한 CAR-T 치료제가 되는 스위처블 카티 플랫폼 구축



### 코티닌

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

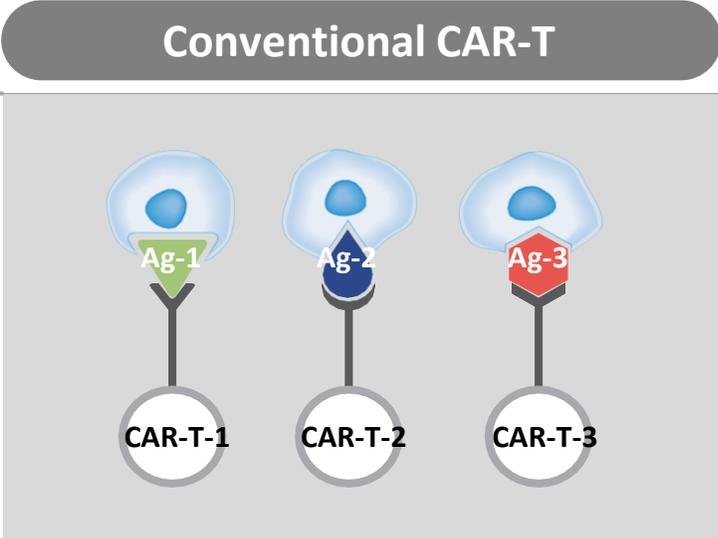
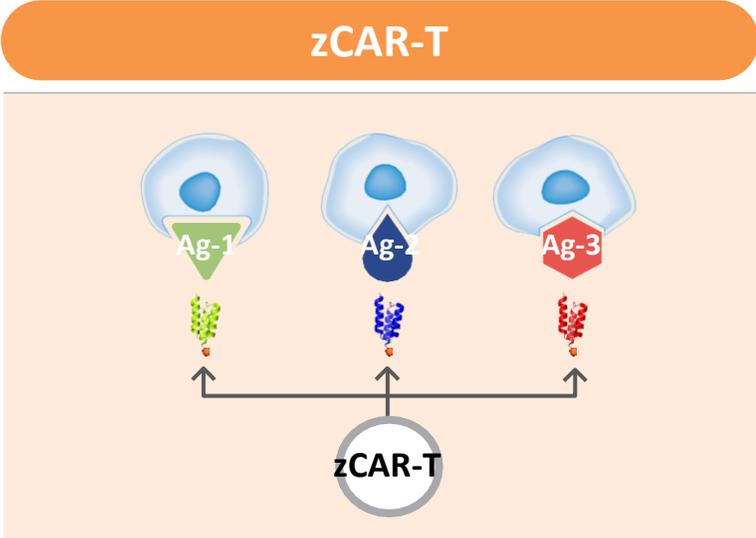
### 어피바디

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

출처 : 애플클론

## 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 표적항원 부족으로 인한 저항성	병용요법이나 분자전환을 통해 효능 극대화
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

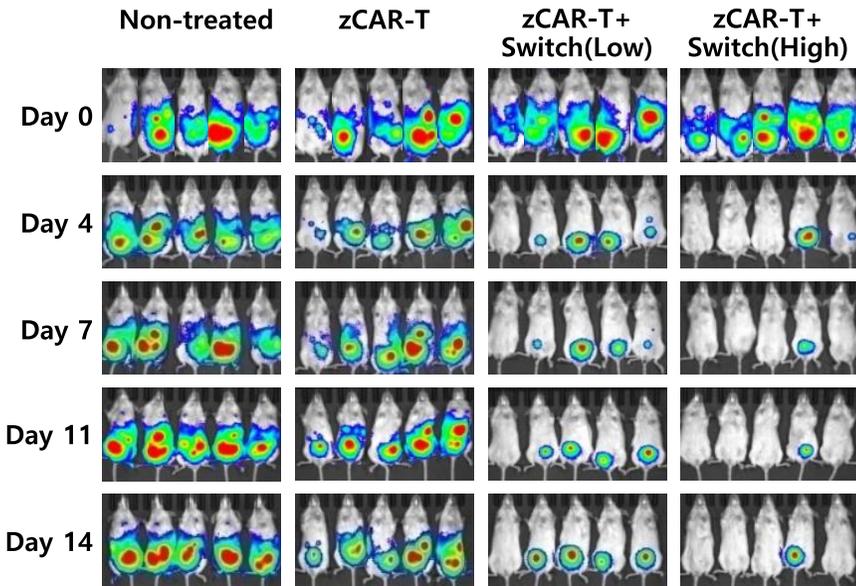
사이토카인 방출 증후군 등 부작용 조절 가능

# AT501 (HER2 zCAR-T)의 유효성

## HER2 zCAR-T의 우수한 항암효과

### 스위치 물질 농도에 따른 zCAR-T 활성 평가

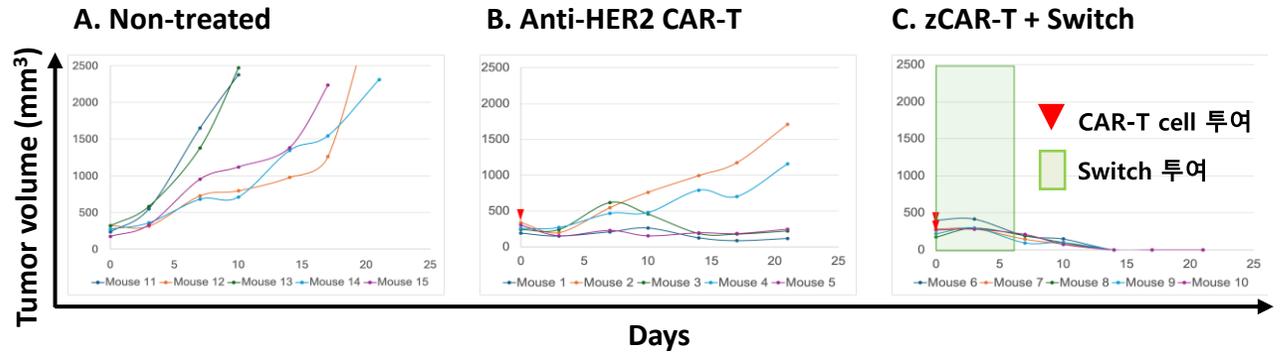
- 투여한 스위치 물질의 농도에 따른 zCAR-T의 항암효과 확인
- 스위치 물질 부재시 zCAR-T 항암활성이 발휘되지 않음



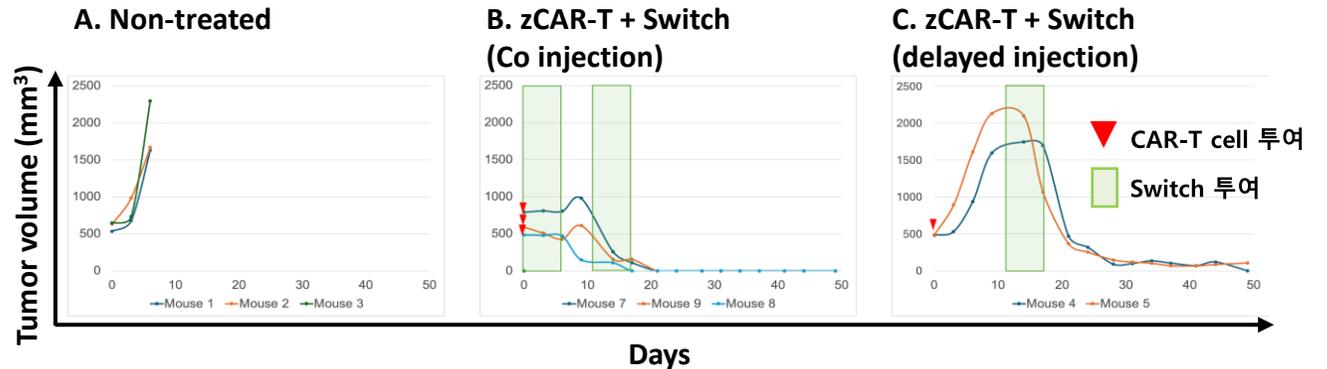
출처 : 애플론

### 스위치 투여 여부에 따른 항암활성 평가

- Anti-HER2 CAR-T 대비 우수한 zCAR-T의 항암효과 확인

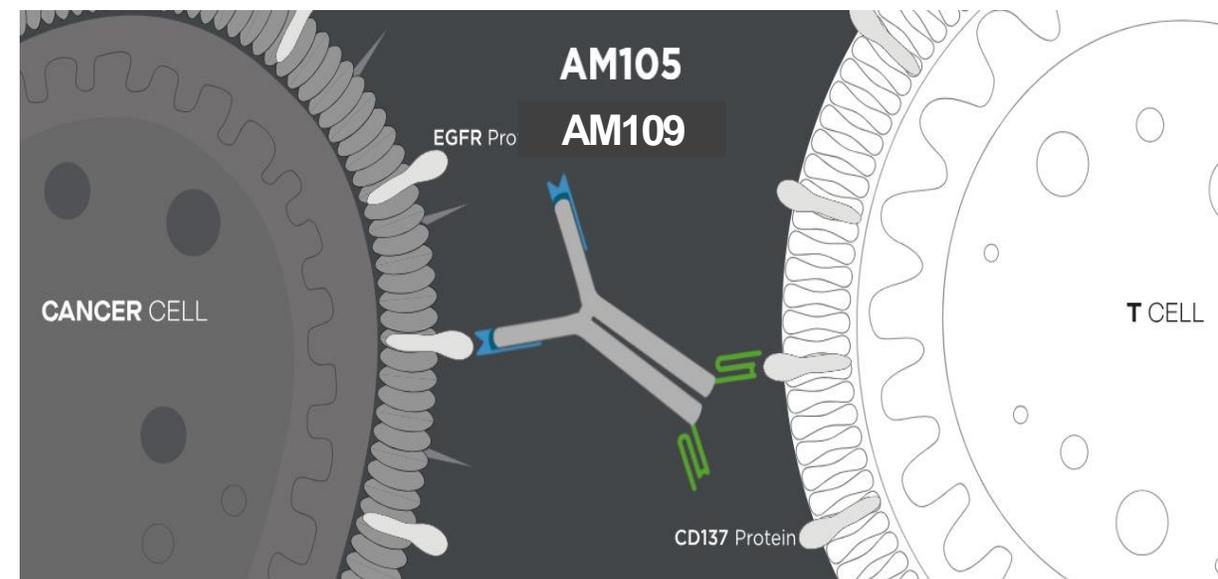


- 스위치 물질의 투여 시점에 따른 zCAR-T의 항암효과 확인



출처 : 애플론

# AM105, AffiMab targeting 4-1BB & EGFR

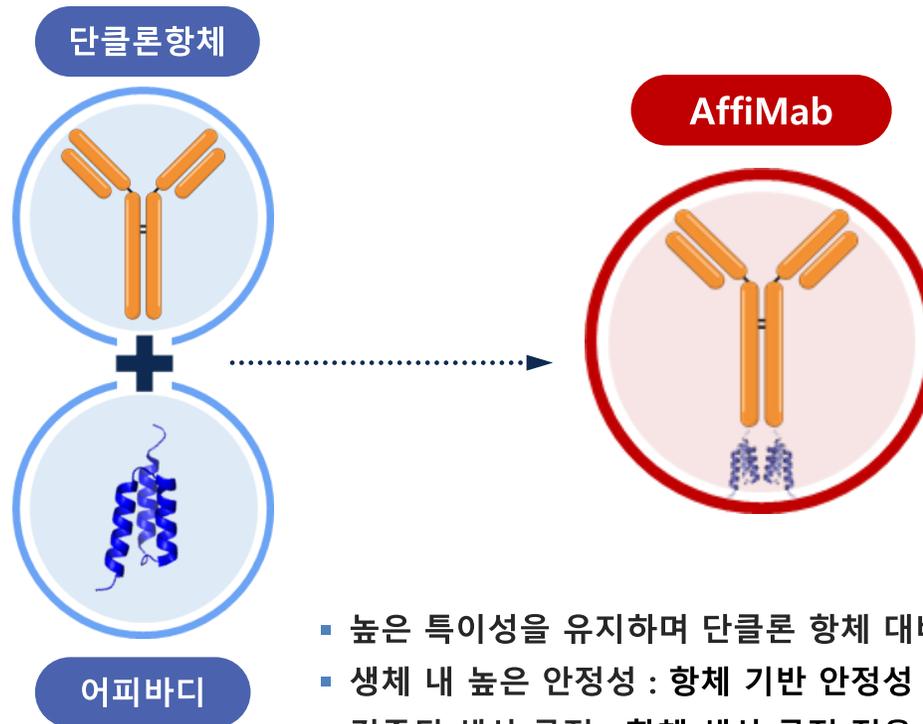


# AffiMab : 애플론의 독창적인 이중항체 플랫폼

## 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



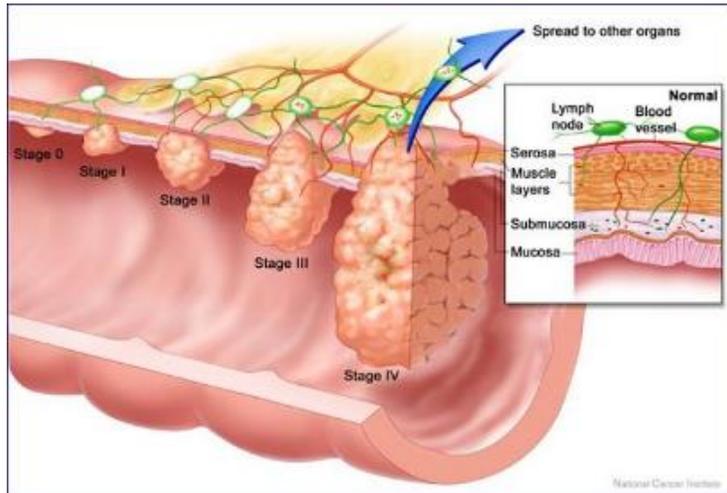
- 높은 특이성을 유지하며 단클론 항체 대비 향상된 효능
- 생체 내 높은 안정성 : 항체 기반 안정성 유지
- 검증된 생산 공정 : 항체 생산 공정 적용

# 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

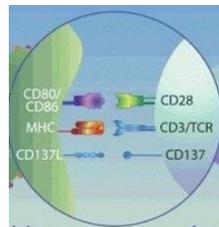
### 미충족 수요

#### Erbitux (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" 에 효과 적음

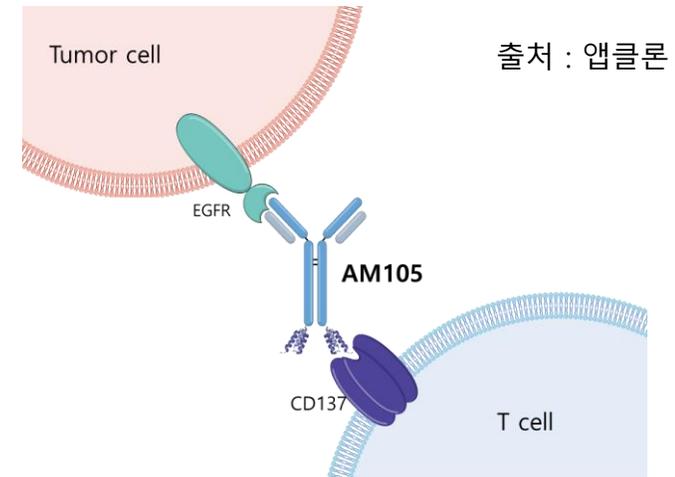


#### 면역활성 타겟 (CD3 or CD137)

- 종양 주위 면역세포활성화
- 시스템 면역활성에 따른 부작용

출처: Thermo Fisher scientific

### AM105



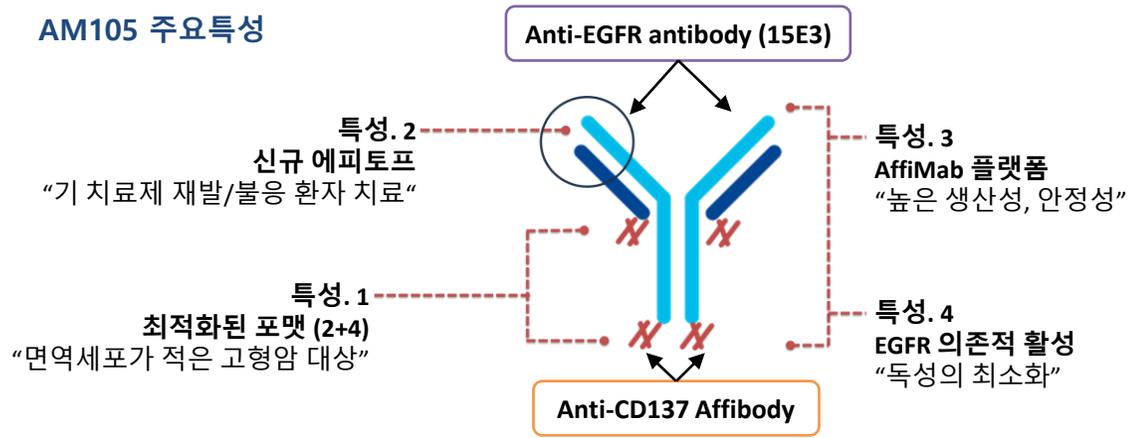
- EGFR 결합후, 면역세포의 활성 메커니즘  
→EGFR 하위신호의 돌연변이 무관
- 폭넓은 환자군  
→ Cetuximab 불응/재발 환자 적용 포함
- CD137 기반의 이중항체  
→ "Cold tumor" 효과적
- 타겟(EGFR) 의존적인 활성  
→ 부작용 감소

# AM105의 특성

## AM105의 4가지 중요 특성

### AffiMab 플랫폼 기반 AM105 중요 특성

#### AM105 주요특성



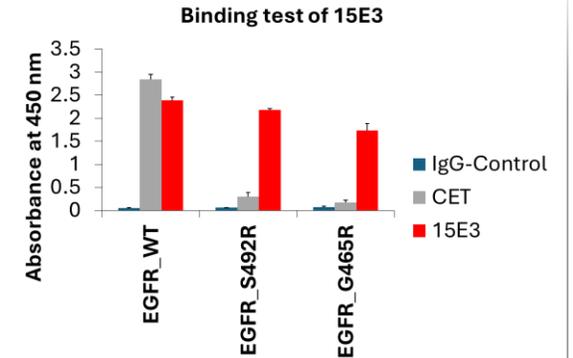
### 특성 2. 신규 에피토프

#### EGFR의 외부도메인의 주요 돌연변이

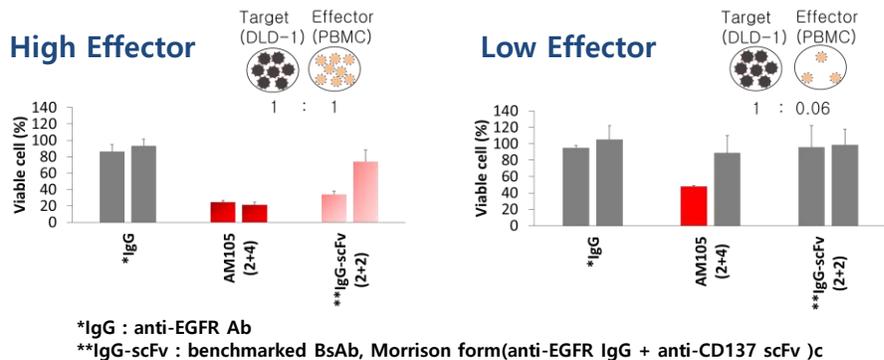
Mutation	Frequency
S492R	16 %
G465R	16 %

*Nature com. 13, Article number:4431 (2022)*

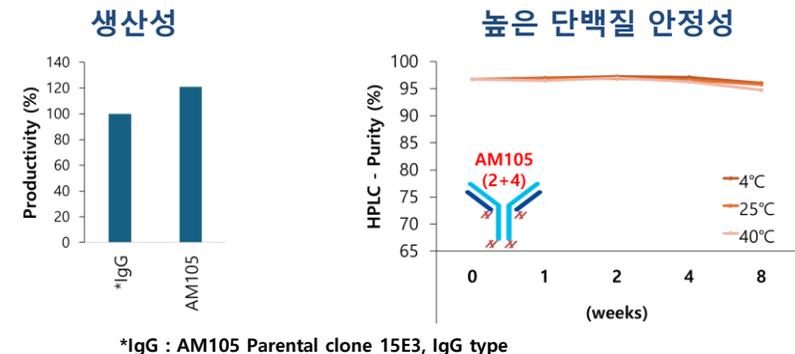
#### EGFR\_mutant를 이용한 결합 확인



### 특성 1. 최적화된 포맷 - 적은 면역세포 환경에서의 활성



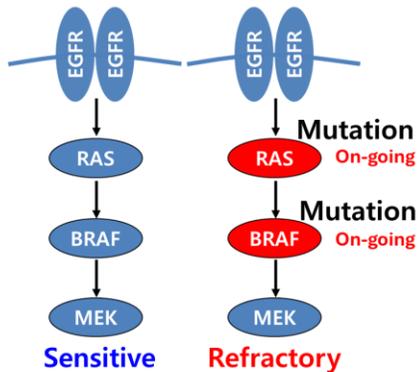
### 특성 3. AffiMab 플랫폼 - 높은 생산성, 안정성



## 종양세포 사멸 효과 및 강력한 기억 T세포의 치료 활성 유지

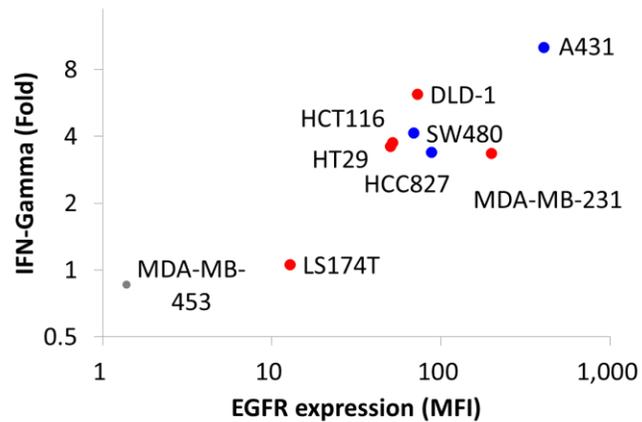
### 특성4. EGFR 의존적 활성화

#### EGFR 항체 치료제의 저항 메커니즘



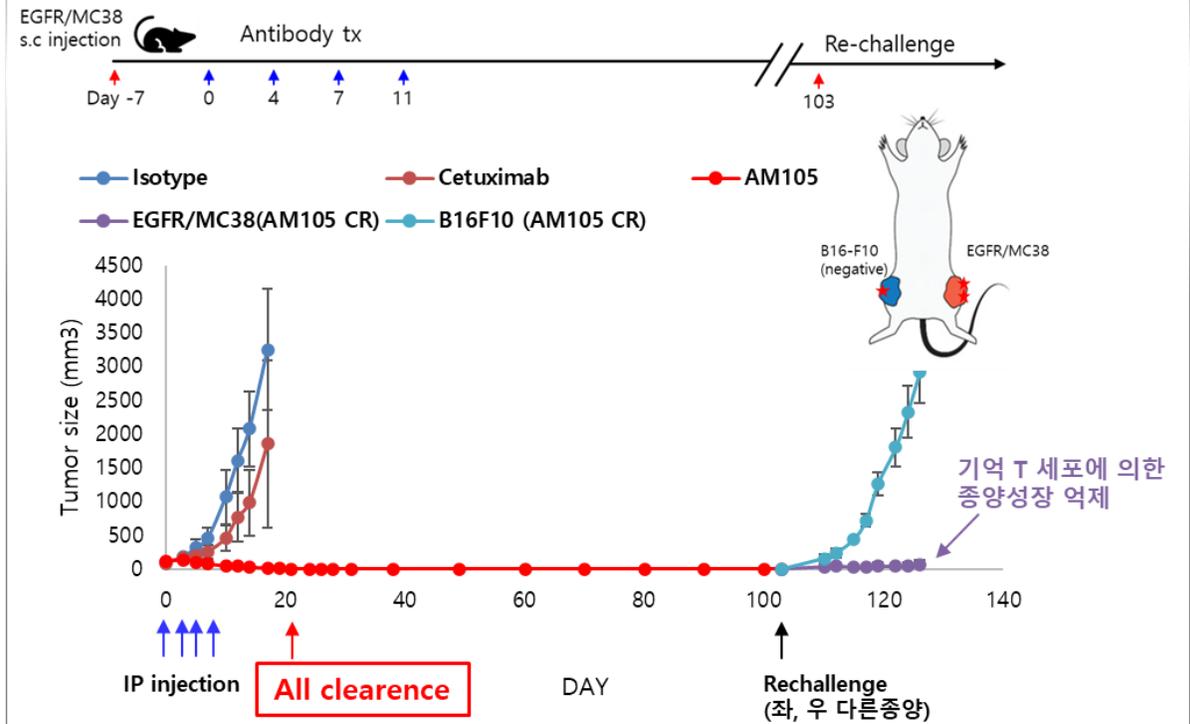
#### AM105의 EGFR 발현 의존적 T 세포 활성화

- Cet/Pan\_sensitive
- Cet/Pan\_Refractory

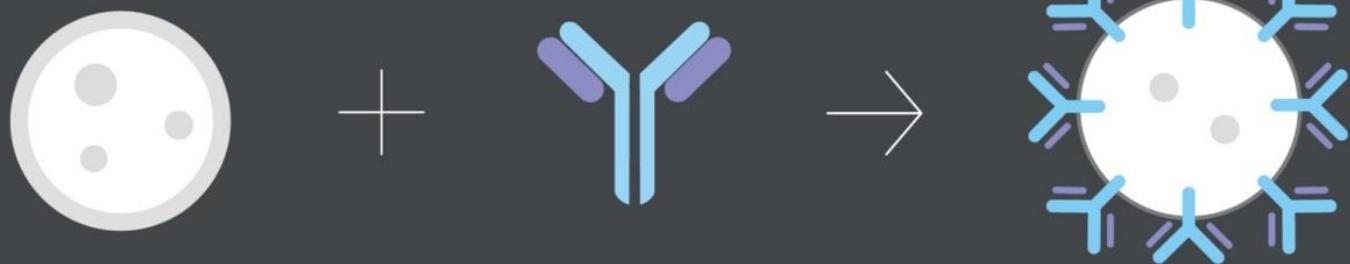
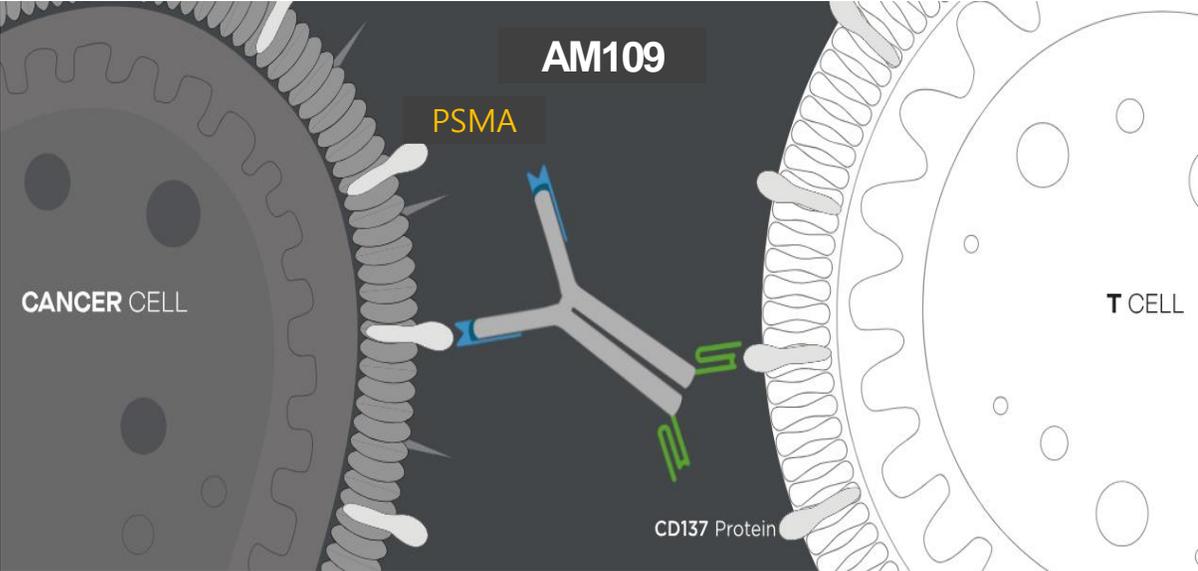


Cet: Cetuximab  
Pan: Panatumumab

### in vivo 동물모델에서 종양사멸과 rechallenge



# AM109, AffiMab targeting 4-1BB & PSMA

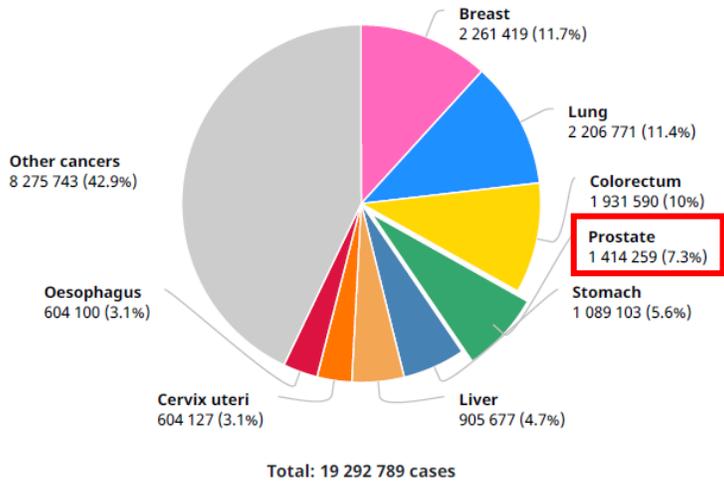


# 전이성 거세저항성 전립선암(mCRPC)

## 타겟 의존적 활성 이중 면역 항암제

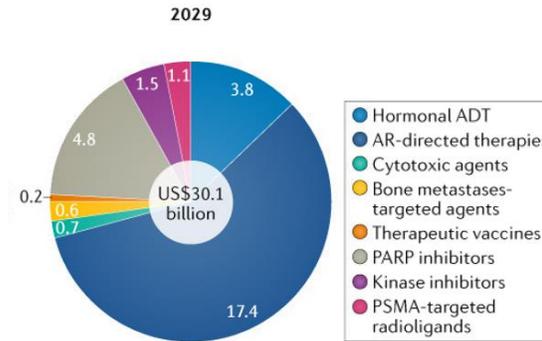
### 전이성 거세저항성 전립선암 (사망률 50%)

- 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

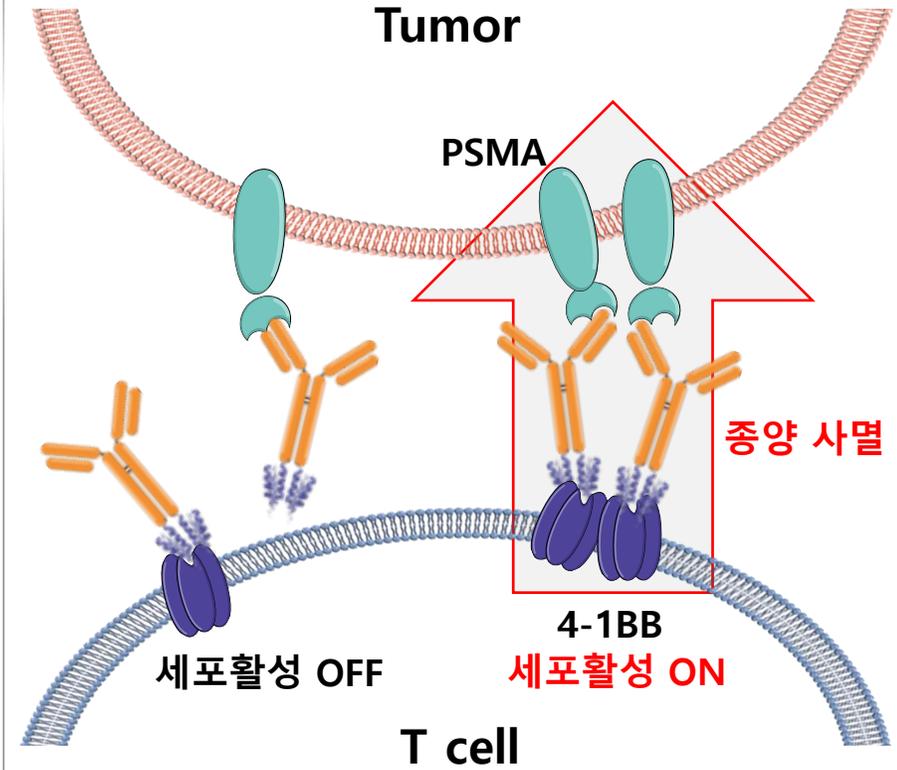
### 치료제 현황 (효과적인 면역치료제 부재)



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

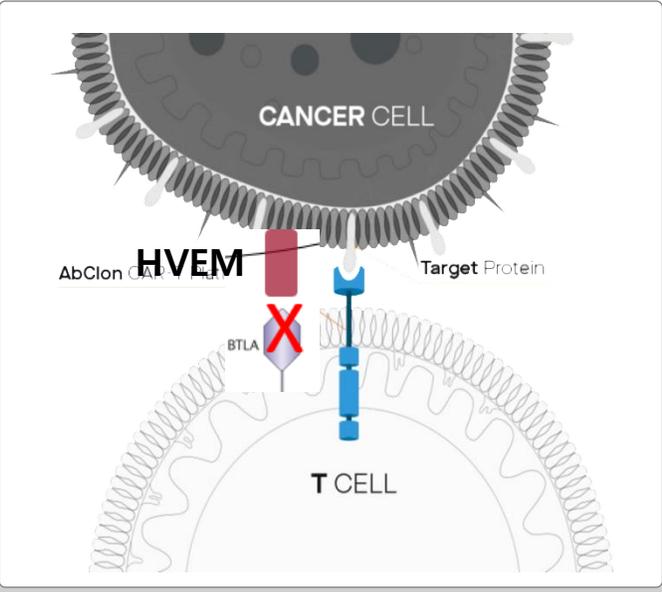
출처 : Nat Rev Drug Discov. 2021

### PSMA-AffiMab (타겟 의존적 활성 메커니즘)



출처 : 애플클론

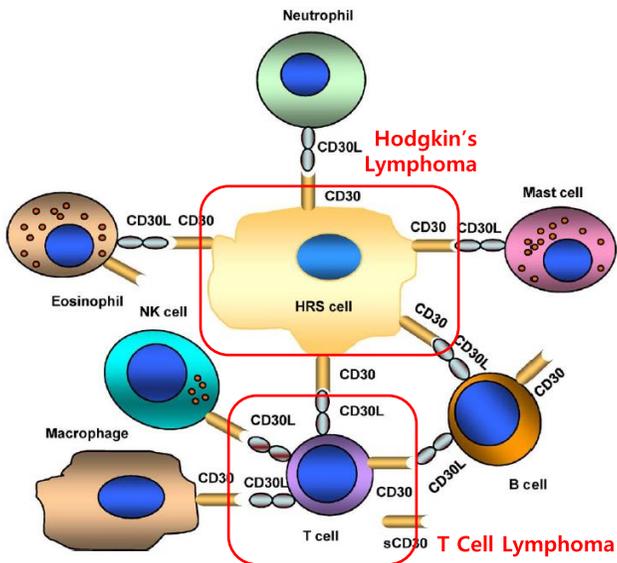
# AT601, anti CD30 CAR-T



## 희귀 질환인 일부 B 세포 및 T 세포 림프종의 활성화 표지자: CD30

## 림프종 활성화 표지자 CD30

- 일부 B 세포 및 T 세포 유래 림프종에서 발현되는 활성화 표지자
- CD30 양성의 주요 림프종
  - ✓ Classical Hodgkin's Lymphoma (CHL)
  - ✓ Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL)
  - ✓ Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL)

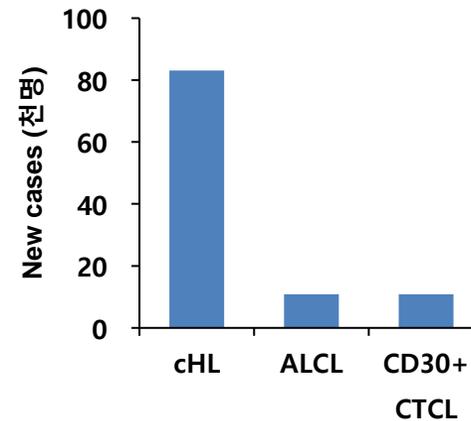


출처: Gerber et al., Biochemical Pharmacology, 2010

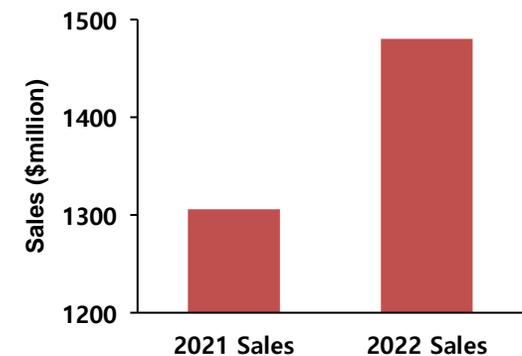
## CD30 양성 림프종 발생률 및 시장

- 전세계 CD30 양성 림프종 환자는 2020년 약 10만명 발생 (주요 림프종 3종 모두 희귀 질환에 해당)
- CD30 양성 림프종 환자에 대해 유의한 개선 효과를 보이는 ADC인 애드세트리스의 매출은 2021년 약 13억달러, 2022년은 약 15억달러로 증가

CD30 림프종 발생자수 (2020Y)



항-CD30 ADC (애드세트리스) 매출

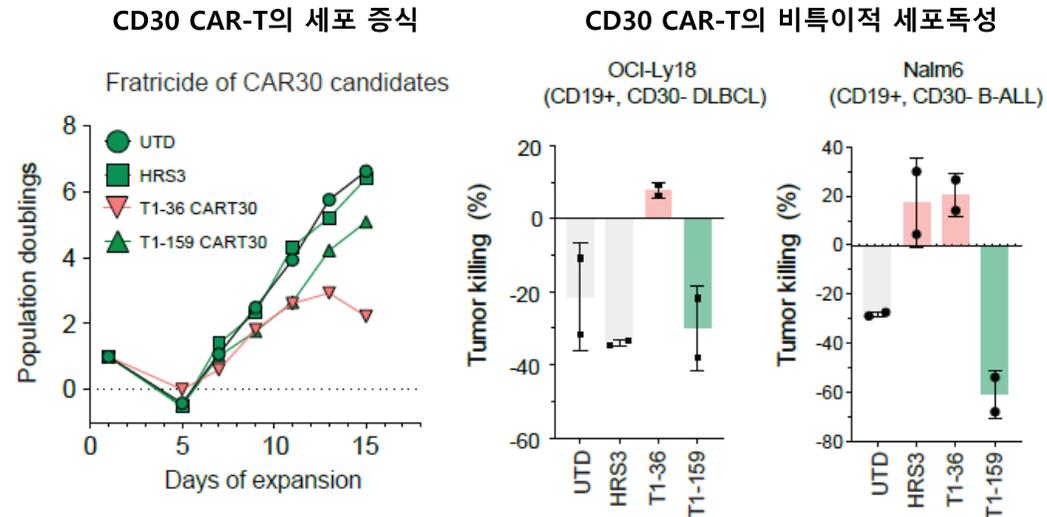


출처: global Sales of ADCs in 2022, Biopharma PEG

## CD30 CAR-T 제조상의 문제를 극복한 신규한 항체 기반의 CAR-T 치료제

## 동족 살해(Fracticide)를 유도하지 않는 항체 선별

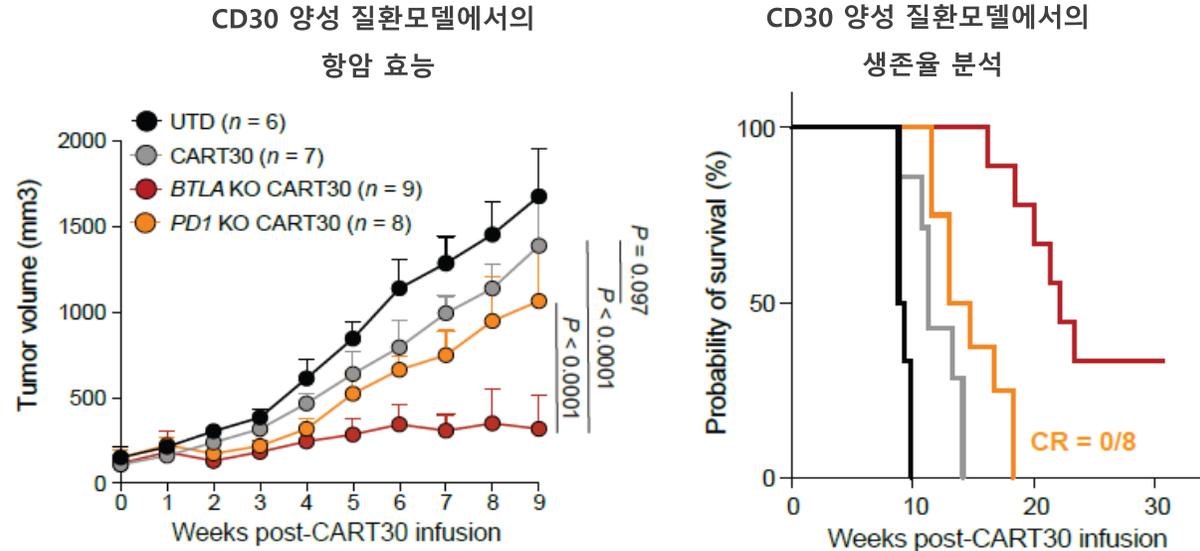
- CD30는 T세포의 활성 표지자이기 때문에, 항-CD30 항체가 포함된 CAR-T를 제조하는 경우 스스로를 죽이는 동족 살해(Fracticide) 현상 발생
- 개발된 T1-159 항체가 포함된 CAR-T는 비특이적 세포독성이 확인되지 않으며, 세포 증식에도 영향을 미치지 않음을 확인



## 종양미세환경을 극복 가능한 신규한 항체 기반의 CAR-T 치료제 개발

### BTLA 유전자 교정된 CD30 CAR-T의 *in vivo* 항암 효능

- CD30 양성 세포주를 이용한 질환모델에서 BTLA 유전자가 교정된 CD30 CAR-T의 활성 평가
- BTLA 유전자가 교정된 CD30 CAR-T는 유전자 교정되지 않은 CAR-T 혹은 PD1 유전자 교정 CAR-T 대비 우수한 항암 효능을 보임



독창적인 항체 인사이드 개발 →

- (1) 애플론 자체 신약 파이프라인
- (2) 공동 개발
- (3) 글로벌 기술이전 예상



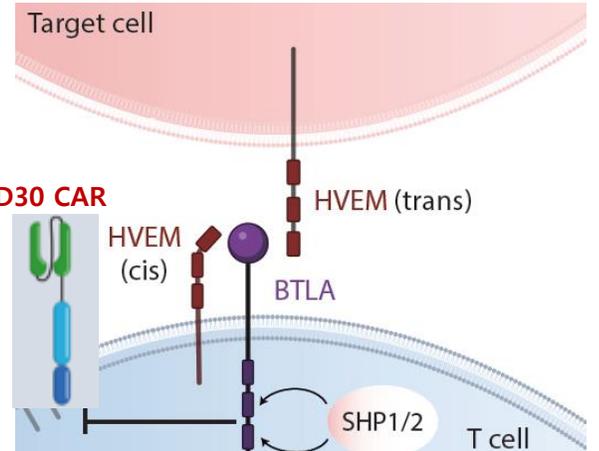
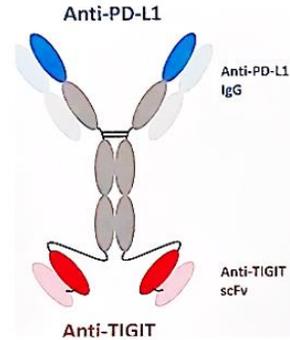
**NEST**  
(New Epitope  
Screening Technology)

**Affibody Library  
Screening**

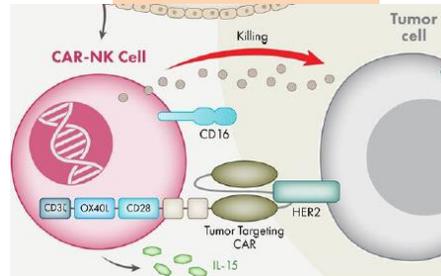
AT101

AT501

AM105



AB201



### 혁신항체 디스커버리 플랫폼 기반으로 Multi-Modality 파이프라인 보유

	Pipeline	Target	Indication	Discovery	Pre-clinical	Phase I	Phase II	Phase III	License Status
단클론 항체	AC101 (HLX22*)	HER2	Gastric cancer	[Progress bar]				글로벌 임상 (FDA) 3상 승인	*Partnered
		HER2	Gastric cancer	[Progress bar]				PD-1 inhibitor와 병용 임상	Henlius
CAR-T	AT101	CD19	DLBCL	[Progress bar]					-
	AT101(IIT)	CD19	CAR-T r/r DLBCL				[Progress bar]	IIT (연구자 임상)	
	AT201	CD19 (dual/tandem)	Blood cancer	[Progress bar]					-
	AT301	PSMA	Prostate cancer	[Progress bar]					-
	AT501	HER2	Solid cancer	[Progress bar]					-
	AT601	CD30	CD30+ Lymphoma	[Progress bar]					
이중항체	AM105	4-1BB & EGFR	Colorectal cancer	[Progress bar]					-
	AM109	4-1BB & PSMA	Prostate cancer	[Progress bar]					-

감사합니다.

**YOUR HOPE  
WE KEEP**

AbClon은 인류의 건강을 위하여 새로운  
치료 가능성을 만들고 있습니다.

