

BBT-877 임상 2 상 탐라인결과 관련 FAQ

안녕하세요 브릿지바이오테라퓨틱스입니다.

BBT-877 임상 2상 탐라인 결과 공시와 관련하여, 현재 파악하여 답변을 드릴 수 있는 선에서 아래와 같이 문답을 정리하여 공유 드립니다.

1. 통계분석에 포함된 환자수와 관련하여 추가 설명이 필요합니다.

- a. 전체분석군(FAS, Full Analysis Set, 시험약군 64 명, 위약군 65 명)은 임상에 임의배정된 환자 총수를 의미합니다. 이 환자들 중에는 임상기간 약물투여를 완료한 사람과 중도에 투약을 중단한 사람이 포함되어 있습니다.
- b. 전체분석군 환자 129 명 중에서 24 주까지 약물투여를 마치고 강제폐활량을 측정하여 24 주 분석에 포함된 환자수는 116 명 (시험약군 57, 위약군59) 입니다. 전체분석군과 24 주 분석군과의 차이 13 명은 임상 진행 중에 FVC측정이 누락되었거나, 결과에 영향을 주는 변수가 발생하여 최종 통계분석에서 제외된 경우입니다.

2. 그간 IR 에서 24 주차 측정을 완료한 116 명에 대한 전체 평균치 (위약군 및 시험약군 포함)가 -47.7mL 로 제시되었는데, 이번 공시에서는 위약군수치 (-50.2)와 시험약군 수치 (-75.7)의 평균은 기존 제시된 수치보다 큰 약 -63mL 입니다. 이러한 차이의 원인을 어떻게 설명할 수 있습니까?

- a. 이번에 탐라인 결과에 제시된 수치는 “반복측정 혼합모델 (MMRM, Mixed Model for Repeated Measures)”라는 통계방식을 통하여 통계처리된 값입니다. 이 모델은 실측한 FVC 값에, 베이스라인에서의 FVC 수치, 성별, 연령 등을 공변량으로, 투여군, 방문, 배경 표준약제 유무, 이들의 2 방향 및 3 방향 상호작용을 고정효과로 포함하는 통계분석 모델입니다.
- b. 그간의 IR 수치는 실측 FVC 에 대한 단순평균에 해당되며, 이번에 공시를 통해서 제시된 수치는 MMRM 모델을 통하여 통계처리된 최소제곱평균 수치입니다.
- c. 임상시험에서는 통계적 모델링을 통해 단순평균에 비해 대상자의 기저 상태, 시험약 투여 이후의 상태 변화 등을 적절하게 반영하고 치료군 간 불균형을 보정하는 방법으로 분석을 진행하는 것이 일반적입니다. 이때 모델링에 포함된 인자 중 치료군 간 불균형이 심하거나, 측정치 누락이 다수 발생하는 등의 원인으로 인해 변화량을 보정하게 됩니다. 이 과정에

서 단순평균에 비해 변화량을 더 크게 추정할 수도 있는데, 이는 치료군 간의 보다 공정한 비교가 가능하도록 하는 자연스러운 현상입니다.

d. 결과를 제대로 해석함에 있어 절대값의 크고 작음보다는 경향성과 p-값을 중심으로 이해하는 것이 더 적절합니다.

3. 위약군의 24 주 FVC 평균 (최소제곱평균, Least Square Mean) 값이 -50.2 mL 로 다른 임상시험에서 보여준 위약군들의 값보다 상당히 높게 나왔습니다. 즉, 위약군에서의 폐활량의 감소폭이 상당히 작게 보입니다. 그 이유는 무엇이라고 추정되니까?

a. 당사의 임상 2 상에서 임상시작시점 대비 24 주에서의 FVC 의 변화차이가 적은 것은 사실입니다.

b. 임상 시험 과정은 동물실험과 달리 다양한 변수들이 영향을 결과값에 영향을 미칠 수 있습니다. 어떤 이유에서 다른 임상 결과와 큰 차이를 보이는지 추정하기는 현재는 어렵습니다.

c. 좀더 추가 상세자료를 분석한 후에 이번 임상에서의 위약군에서의 폐활량변화에 대한 설명으로 가능한 가설이 있으면 추후에 업데이트 드리도록 하겠습니다.

4. 24 주차에서 시험약군 (-75.mL)이 위약군(-50.2mL)보다 강제 폐활량의 감소가 더 많은 것으로 보입니다. 이에 대해 어떻게 설명할 수 있습니까?

a. 이 부분도 당사가 예상했던 범위와 다른 결과입니다. 임상시험에서 포함된 환자들의 모든 면을 통제하여 진행할 수 없는 임상시험의 특성상 어떤 변수로 인해 이러한 수치가 나왔는지 가설을 수립하여 설명하기는 현 시점에서는 어렵습니다.

b. 추가적으로 데이터들을 분석하는 과정에서 모든 종류의 가능성을 염두에 두어야 하겠지만, 약이 바뀌는 등 임상운영상의 위험도를 최소화하고자 권위있는 상위 CRO 들과 일을 해왔습니다. 따라서, 그 가능성을 높게 보고 있지는 않습니다.

5. 회사측의 향후 대안은 무엇입니까?

a. 이번 BBT-877 의 특발성폐섬유증 적응증에 대한 결과를 추가 분석을 통해서 세부사항을 확인하는 것을 우선으로 할 계획입니다.

b. 부작용 프로파일은 별다른 문제가 발견되지 않았으므로 BBT-877 의 추가 적응증을 적극 검토할 예정입니다.

c. 이밖에 당사는 BBT-207 과 BBT-301 등 다른 과제들을 보유하고 있으므로 필요하다면 우선순위를 재조정 할 것입니다

현재 파악되는 한도 내에서 주주님들에게 위와 같은 문답으로 정보를 드립니다.

탐라인 결과 외에도, 추가적으로 분석 데이터를 받을 예정으로, 추가 분석과 방향이 나오면 후속으로 시장소통을 하도록 하겠습니다.

감사합니다.

2025년 4월 15일

브릿지바이오테라퓨틱스(주) 올림