

*A World Where No Patients Suffer from Diseases Caused by Undruggable Targets*

*TPD<sup>2</sup> 접근법*

이중정밀 표적 단백질 분해  
(Dual-precision Targeted Protein Degradation)

2025 Q4

**ORUM**  
THERAPEUTICS

## 미래예측진술

본 발표자료에는 오름테라퓨틱(“오름”)의 현재 기대와 신념에 기반한 미래예측진술이 포함되어 있습니다. 본 자료에서 역사적 사실이 아닌 사항, 즉 활용 가능한 항체의 범위, 표적 단백질, 분해자 페이로드 및 적응증에 관한 진술, 오름의 제품 및 기술의 잠재적 시장; 다중 플랫폼 포트폴리오의 성공적 개발; PROTA<sup>®</sup> 플랫폼의 모듈성; 표적 선택; 전임상 연구의 임상시험 전환 가능성; 오름 기술 및 후보물질의 상업적·치료적 잠재력; 파이프라인과 관련된 예상 일정 및 IND 신청 가능성; 기술 판매 및 라이선싱 거래로부터의 마일스톤·로열티 수령 가능성; 향후 자금 조달의 충분성 등은 모두 미래예측진술에 해당합니다.

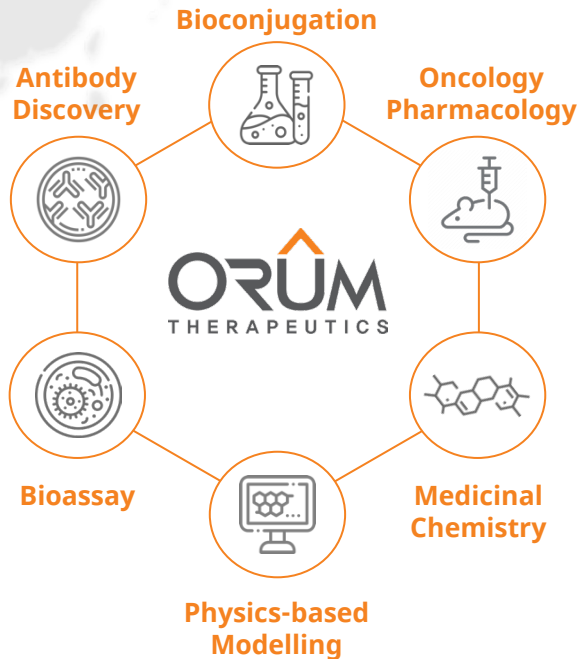
이러한 진술은 발표일 기준 경영진의 기대와 가정에 기반하고 있으며, 실제 결과는 연구개발 성공 여부, 임상시험 지연/안전성/부정적 결과, 대체 치료제와의 경쟁, 제3자 기술 사용 의존, 지적재산권 유지 위험, 후보물질 상업화 실패 가능성, 팬데믹과 같은 글로벌 이벤트, 자금 조달 가능성, 인력 채용·유지, 시장 및 경제 상황 변동, 의료제도 개편, 가격 및 상환율 등 수많은 위험과 불확실성에 따라 실질적으로 달라질 수 있습니다.

본 자료의 미래예측진술은 발표일 기준으로만 유효하며, 오름은 이를 업데이트하거나 수정할 의무를 지지 않습니다. 투자자들에게 본 자료에 포함된 미래예측진술에 과도하게 의존하지 말 것을 권고합니다. 본 자료의 내용은 오름의 독점적 정보이며 사전 동의 없이 복제할 수 없습니다.

# 오름 테라퓨틱 : 항체-단백질 분해 약물접합체 (Degradar-Antibody Conjugate) 선도 기업

대전, 대한민국

보스턴, 미국



임상 단계 DAC 최초 개발



FDA IND 2건 확보:  
ORM-5029, ORM-6151



혁신적이고 독자적 플랫폼  
기술 보유



BMS 및 Vertex 계약  
을 통한 기술 검증

향후 주요 일정:

ORM-1153



Q4 2025  
ASH



Q4 2026  
IND/CTA filing

2025년 7월 기준 총 50명 재직중이며, 대전과 보스턴 중심으로 약 60% 이상 R&D 인력으로 구성

글로벌 ADC 시장은 2028년까지 280억 달러 규모로 성장 전망(CAGR 23%)되며, 전체 바이오파마 라이선싱 계약의 약 30% 차지함

**ADC Development Status (from Sunburst Chart):**

Category	Count
Approved by FDA	4
In clinical development	107
Discontinued	52

**ADCs by Development Status (from Sunburst Chart):**

ADC	Approved by FDA	In clinical development	Discontinued
Auristatin	4	2	1
Camptothecin	2	107	2
Maytansinoid	2	39	1
PBD	2	23	1
Calicheamicin	4	0	2
Undescribed	2	2	6
Tubulysin	3	7	0
Eribulin	0	3	3
Duocarmycin	3	3	0
TLR	4	2	0
GSPT1 degrader	0	2	0
STING	0	2	0
Glucocorticoid	1	2	0
Antimycin	1	1	0
Humamycin	1	1	0
4SA	1	1	0
Vincetaxel	3	0	0
Vincristine	3	0	0
SCL-XL	2	0	0
Acetyl methanol	1	0	0
Docetaxel	1	0	0
GNAP/GNAT1	1	0	0
Rifalogue	1	0	0
Neocarzinostatin	1	0	0

출처: Raffaele Colombo et al. Cancer Discovery (2024)

## 튜블린 억제제

예) auristatin, maytansinoid

## 작용기전

미세소관 중합 억제 → 세포분열 정지

## 제한점

말초신경병증, Efflux  
매커니즘에 의한 내성

## DNA 손상 유도제

예) calicheamicin, PBD

## 작용기전

DNA 가닥 교차결합.절단  
유도 → 복제 억제

## 제한점

높은 독성, 낮은 안정성

## Topo1 억제제

예) DXd. camptothecin

## 작용기전

Topo1 억제 →  
DNA 손상 축적

## 제한점

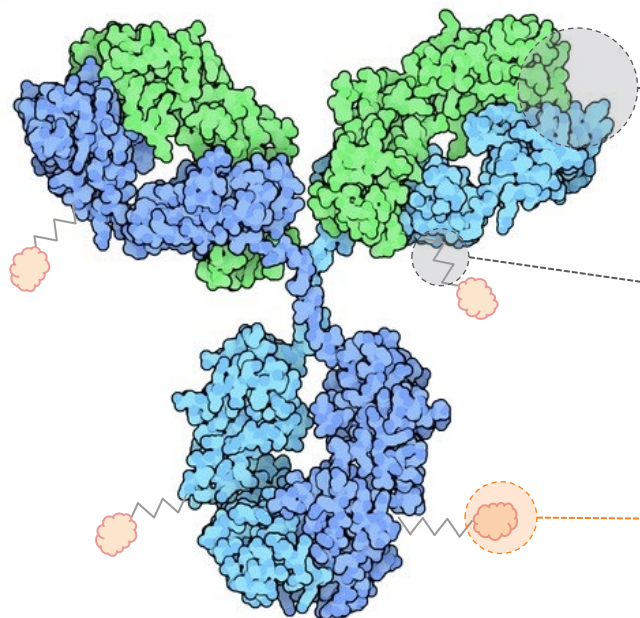
자유 페이로드 기반 독성,  
위장관 독성, 간질성  
폐질환

## 차세대 페이로드의 필요성

향상된 안정성, 낮은 독성, 신규 작용기전 (MoA), 내성 극복 가능성을 갖춘 차세대 페이로드가 ADC 혁신의 다음 핵심역할을 주도할 것

# Degrader Antibody Conjugate (DAC)이란 무엇인가?

## 세포 내 다양한 단백질 표적을 겨냥할 수 있는 차세대 항체-약물 접합체(ADC)



기존 ADC

VS

오름 TPD<sup>2</sup> DAC

항체

세포 표면 항원을 인식해 특정 세포로 선택적 전달

링커

페이로드를 항체와 연결하는 역할로, 체내 순환 동안 안정성을 유지하며 절단 신호에 따라 페이로드를 효과적으로 방출

페이로드

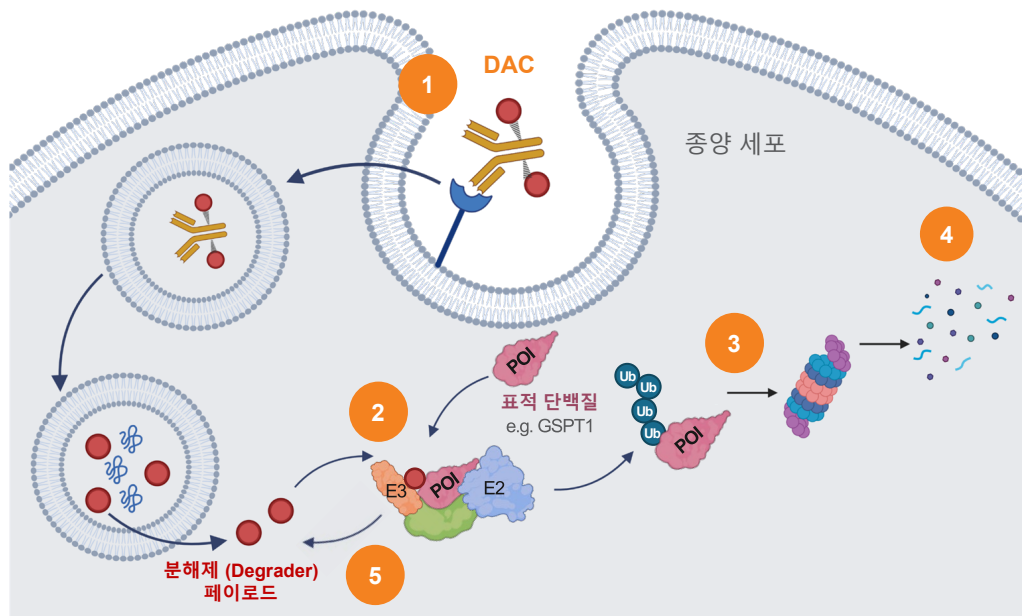
- 세포독성 페이로드
- 제한적인 작용기전

- 표적 단백질 분해제
- 차별적 작용 기전



# TPD<sup>2</sup> Dual Precision MoA: 향상된 안전성과 효능을 위한 이중 정밀 타겟팅

## 이중정밀: 항체 기반 종양 선택성 + 표적 단백질 특이적 분해



- 1 종양 특이적 항체가 종양 항원을 인식하여 종양 세포로 선택적 전달
- 2 분해제 페이로드가 E3 ligase를 유도해 세포 내 표적 단백질 (POI)을 선택적으로 분해
- 3 프로테아좀이 유비퀴틴화된 표적 단백질을 분해
- 4 표적 단백질의 지속적 분해로 단백질 합성 저해 및 ER 스트레스 유발 → 세포사멸 촉진
- 5 분해제가 재사용되어 새로운 ternary complex를 형성 → 촉매적 작용 기전 (Catalytic MoA) 구현

✓ 효능 향상의 가능성

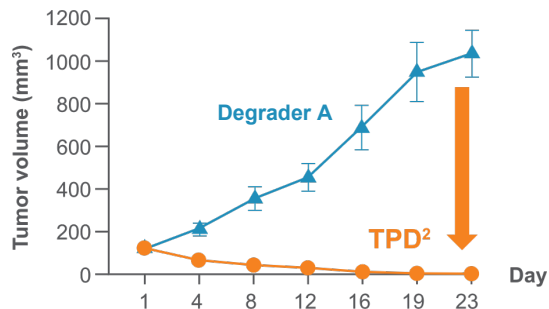
✓ PK 개선 가능성

✓ 안전성 및 치료지수 개선 가능성

# TPD<sup>2</sup> 접근법은 전임상 연구에서 효능·PK·안전성 개선 가능성 입증

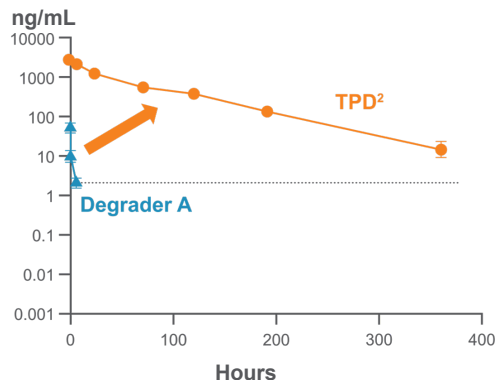
전임상 연구에서 TPD<sup>2</sup> 접근법이 아래와 같은 개선 가능성을 제시함

## A 강력한 항종양 활성



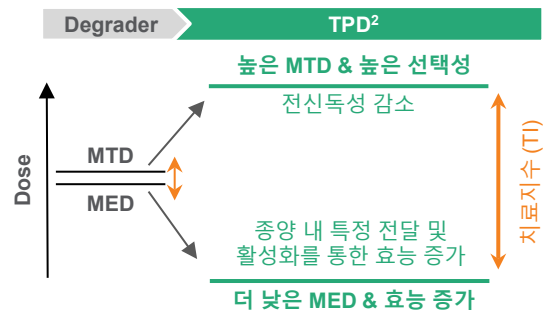
TPD<sup>2</sup> 접근법은 in vivo에서 3배 이상 높은 종양 억제 효과 확인

## B 더 우수한 PK 특성



분해제 노출량 100배 이상 증가

## C 높은 선택성과 안전성 프로파일



종양 특이적 활성 증가로, MED 감소 및 MTD 상승 → 치료지수 (TI) 개선

# 오름의 이중정밀 접근법을 이용한 차별적 포지셔닝

항체-약물 접합 (ADC)의 정밀성과 단백질 분해제 (TPD)의 강력한 효능을 결합한 차세대 플랫폼







## TPD<sup>2</sup> GSPT1 플랫폼

항체 기반 분자접착제

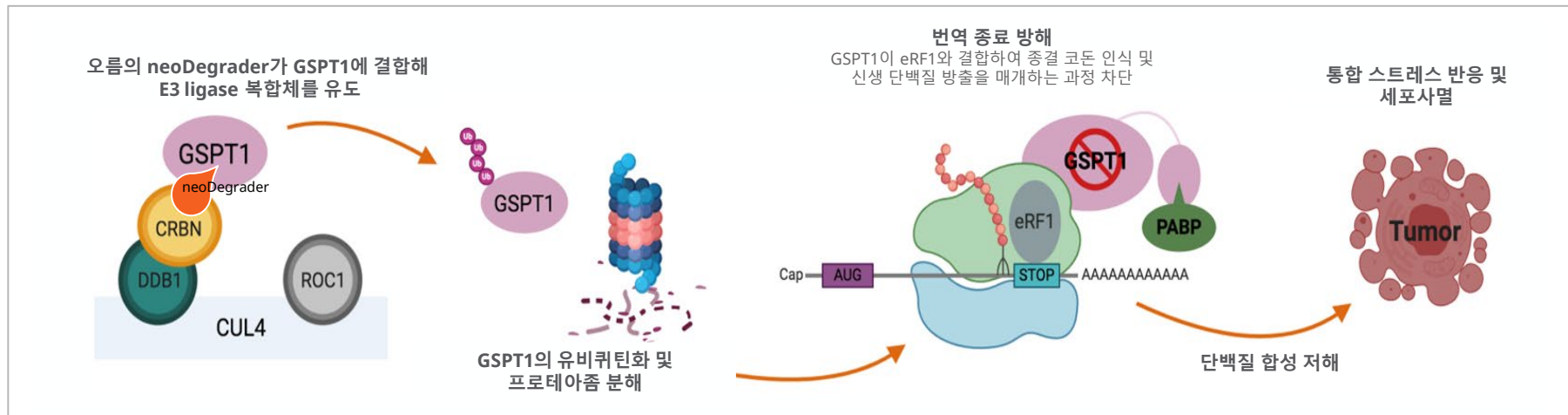
- ORM-6151 (BMS-986497)
- ORM-1153
- ORM-1023

# GSPT1 분해를 통한 세포사멸 유도

## GSPT1은 번역 종결에 관여하는 핵심 housekeeping 단백질

GSPT1 분해 → 세포 내 스트레스 반응 활성화 → 반응 지속 → 세포사멸

### GSPT1 분해제의 세포 사멸 기전

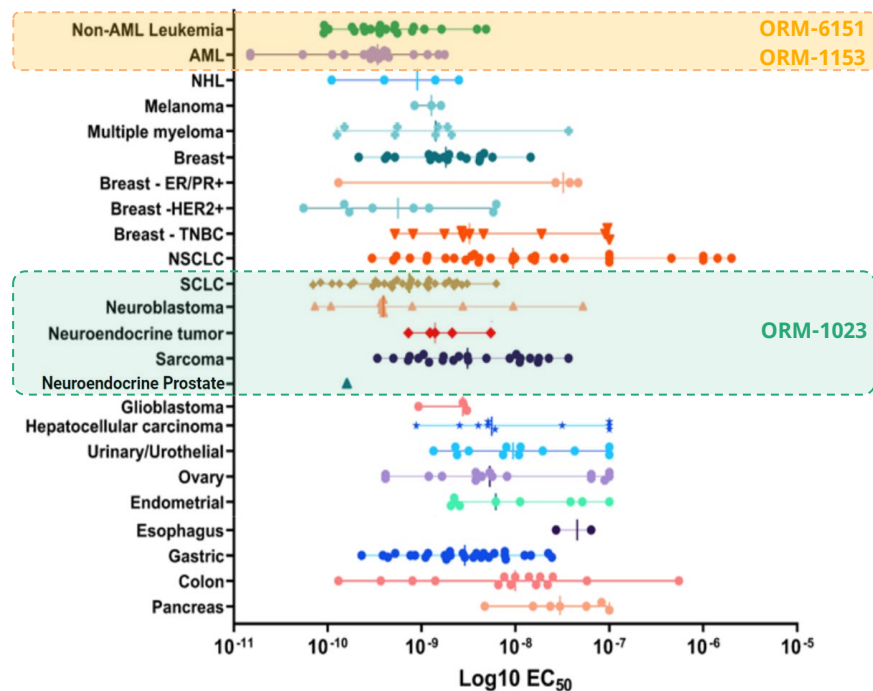


**TPD<sup>2</sup> GSPT1 플랫폼은 독자적인 GSPT1 분해제(SMol006)를 종양 세포에 특이적으로 전달하여, 기존 CC-90009 대비 1,000배 이상의 세포 사멸 효능 및 10배 이상 안전성 향상 확인**

\* (EHA 2020 #EP598)

# GSPT1 분해제는 다양한 종양 유형에서 높은 효능 보유

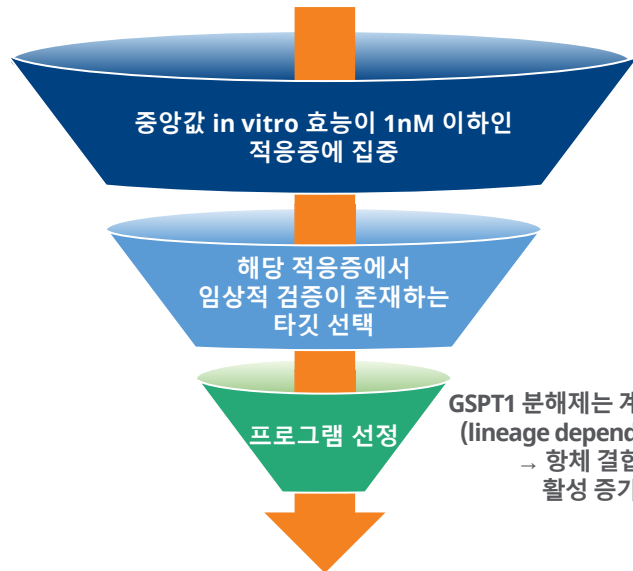
20개 이상의 종양 유형에서 250개 이상  
세포주를 대상으로 한 in vitro 스크리닝 실험



각주: 각 점은 세포주를 나타냄

오름의 후보 선택 접근법

In vitro 스크리닝 결과



GSPT1 분해제는 계통의존적 활성 (lineage dependency)을 보임  
→ 항체 결합을 통해 활성 증가 가능

스크리닝을 통해 도출된 프로그램

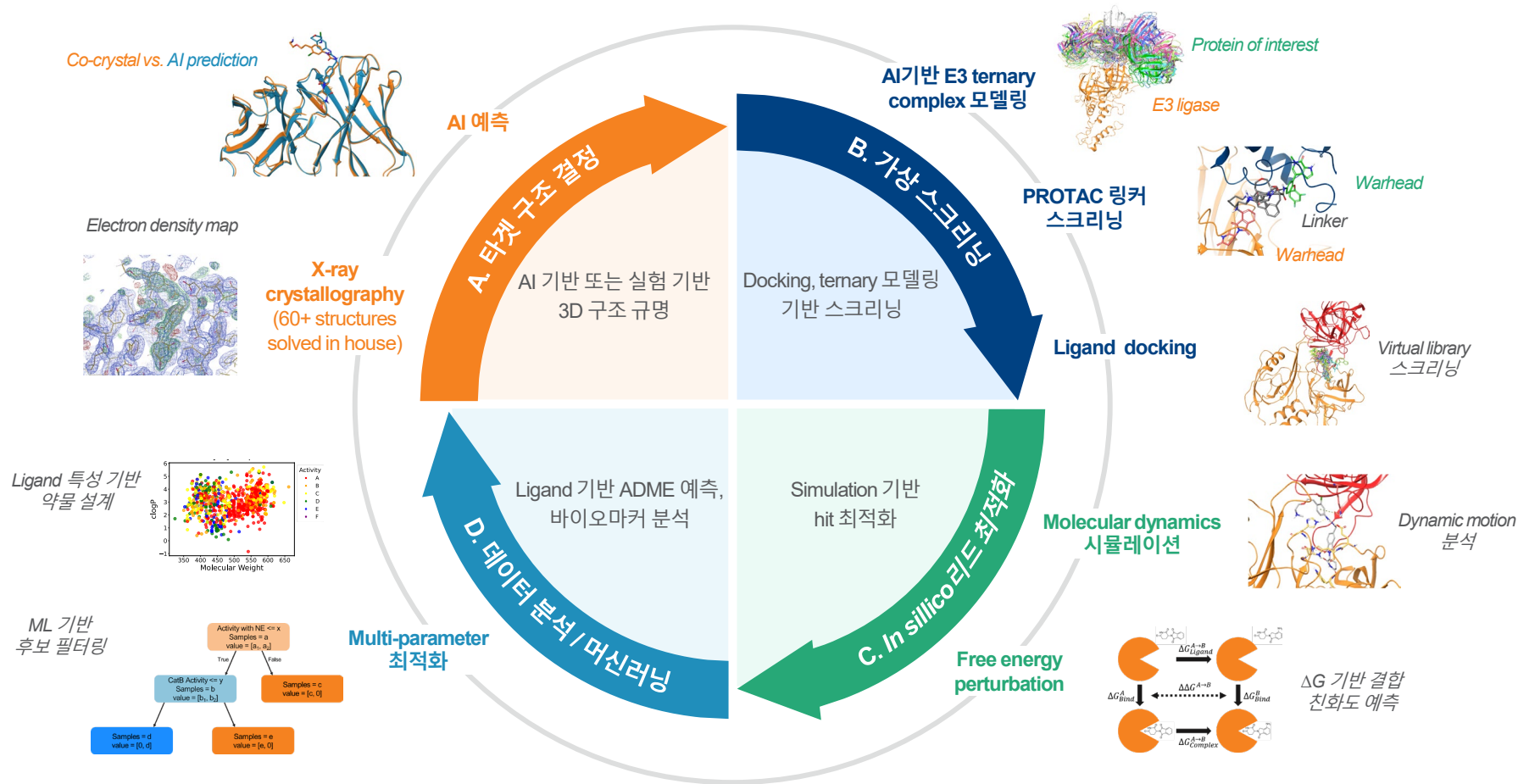
ORUM  
THERAPEUTICS

ORM-6151/BMS-986497 (CD33)

ORM-1153 (CD123)

ORM-1023 (비공개)

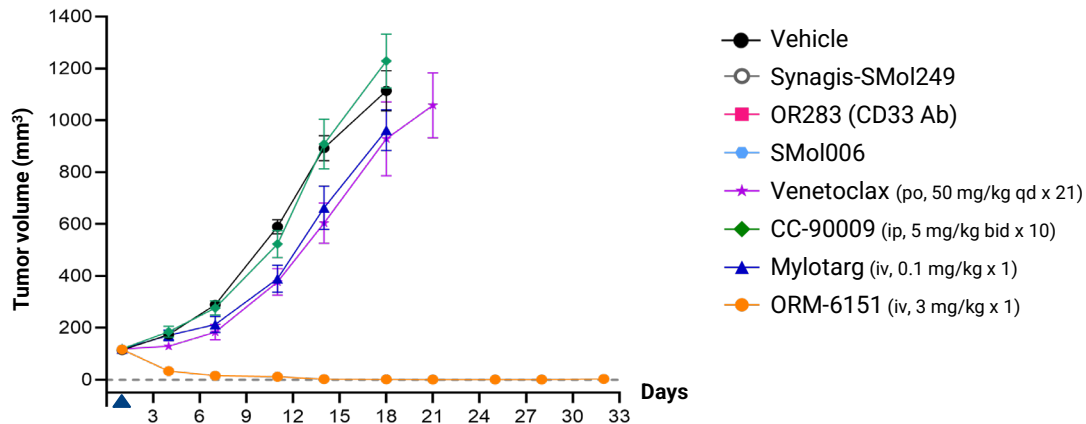
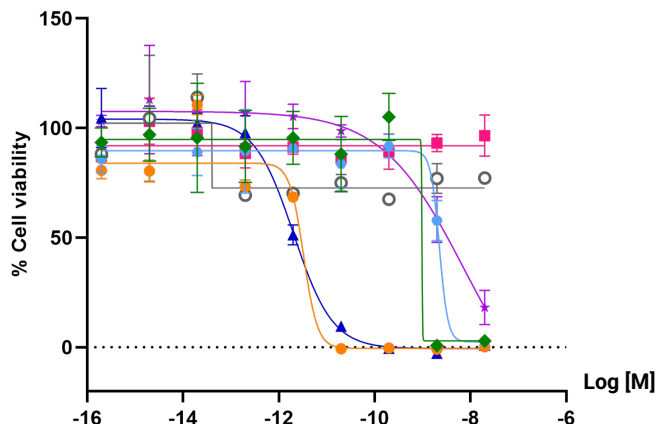
# Orum의 신약 개발 Workflow: 타겟 → 리드 후보 선정



# ORM-6151: AML 및 HR-MDS 대상 CD33 표적 GSPT1 접합체

## First/Best-in-class 잠재력을 가진 혈액암 임상 준비 단계 프로그램

### MV4-11 (AML) - CDX, n=9



- ORM-6151: 최적화된 CD33 항체와 당사의 독자적인 GSPT1 분해 페이로드(SMol249)로 구성된 접합체
- AML 세포에서 높은 효능을 보이면서 주요 비교 약물인 gentuzumab ozogamicin (mylotarg) 및 CC-90009 대비 우수한 프로파일을 가짐
- ORM-6151/BMS-986497은 2023년 3분기 임상 진입 단계(clinic-ready stage)에서 BMS에 기술이전 되었으며, 현재 미국·캐나다·유럽에서 임상 1상 진행 중

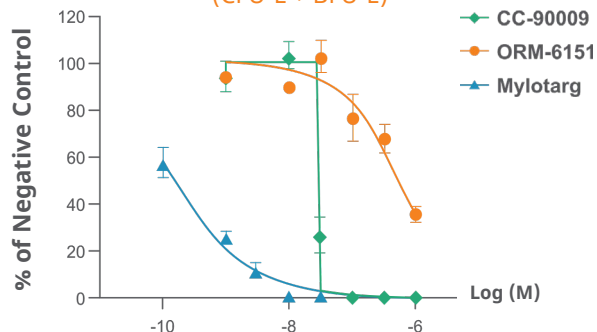
# CC-90009 및 Mylotarg 대비 우수한 독성 프로파일

ORM-6151은 다른 GSPT1 표적 약물 대비 정상 조혈전구세포에 대한 독성이 감소함을 보임

## 조혈 전구세포 콜로니 형성 분석

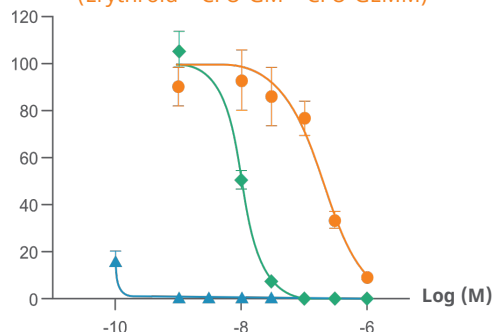
### Total Erythroid

(CFU-E + BFU-E)

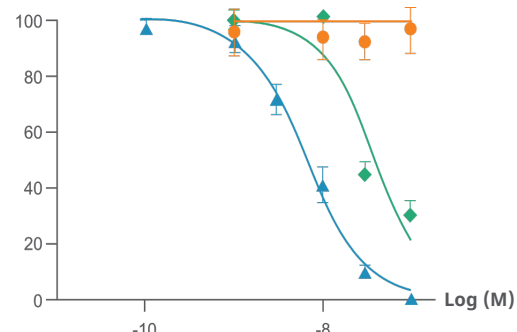


### CFU-GM

(Erythroid + CFU-GM + CFU-GEMM)



### CFU-Mk



IC50 (M)	Description	Total Erythroid	CFU-GM	CFU-MK
CC-90009	Small molecule GSPT1 degrader	2.8E-08	1.00E-08	4.00E-08
<b>ORM-6151</b>	<b>GSPT1-CD33 TPD<sup>2</sup></b>	<b>5.6E-07</b>	<b>1.95E-07</b>	<b>&gt; 1.00E-06</b>
Mylotarg	Approved CD33-targeting ADC	2.40E-10	<1.0E-10	6.70E-09

**CFU-E:** Colony-forming unit-erythroid / This colony-forming cell generates small colonies containing less than 200 erythroblasts.

**BFU-E:** Burst-forming unit-erythroid / This is a more primitive colony-forming cell that generates larger colonies containing more than 200 erythroblasts.

**CFU-GM:** Colony-forming unit - granulocyte, macrophage / This myeloid colony-forming cell is capable of producing colonies with 40 or more granulocyte-monocyte and/or macrophage cells

**CFU-GEMM:** Colony-forming unit - granulocyte, erythroid, macrophage, megakaryocyte / This primitive colony-forming cell is capable of producing colonies containing erythroid cells as well as 20 or more granulocytes, macrophages and megakaryocytes.

**CFU-Mk:** Colony-forming unit - megakaryocytes.

<sup>1</sup> 참조: ASH 2022, Abstract #1319



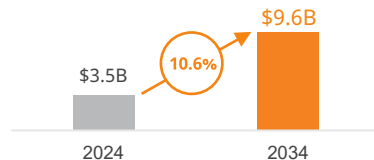
# TPD<sup>2</sup> GSPT1: 급성골수성백혈병 (AML) 시장 가능성

## 미충족 의료수요

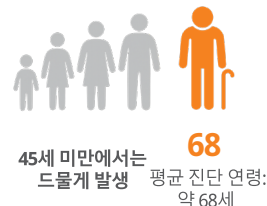
<b>R/R 환자 치료 효과 개선 필요</b>	재발/불응성 환자에서 초기 환자 대비 현저히 낮은 치료 효과 (예: mOS 약 11개월)
<b>지속적·저독성 치료 옵션 부족</b>	Venetoclax+HMA 병용으로 초기 CR 달성 은가능하나, 장기적 완전 관해 유지가 어려운 환자군 존재
<b>TP53 변이 AML에 대한 SoC 부재</b>	전체 AML 환자의 약 5~10% 차지, 기존 항암요법 반응이 낮고 예후가 좋지 않음. 현재 확립된 표준 치료 없음

## 글로벌 시장 규모 및 환자 연령별 특성

- 2024년 \$3.5B → 2034년 \$9.7B로 성장 예상
- 2024년 기준 북미가 전체의 약 37% 차지



출처 : Towards Healthcare; American Cancer Society



## 2025년 기준 미국 AML 환자 세분화



## 표준 치료(Standard of Care)

1차 치료	Unfit Venetoclax + HMA <sup>1)</sup>	Fit Intensive Chemotherapy And / or Targeted Therapy <sup>2)</sup> ± Hematopoietic stem cell transplantation
	재발/불응	Intensive Chemotherapy And / or Targeted Therapy <sup>3)</sup> ± Hematopoietic stem cell transplantation

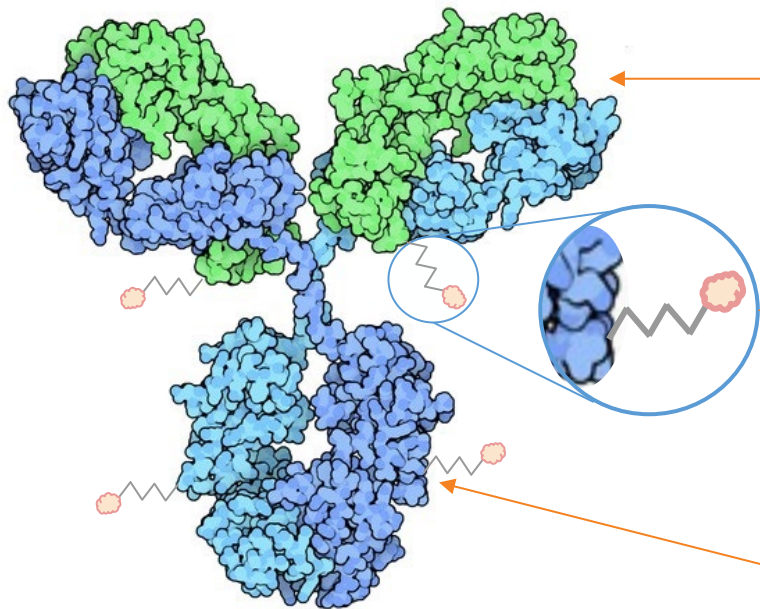
<sup>1)</sup> HMA (Hypomethylating Agent): azacitidine or decitabine

<sup>2)</sup> FLT3i (midostaurin, quizartinib), IDHi (ivosidenib), CD33-ADC (gemtuzumab ozogamicin)

<sup>3)</sup> FLT3i (gilteritinib), IDH1i (ivosidenib, olutasidenib), IDH2i (enasidenib), Menin-i (revumenib)

# ORM-1153: CD123표적 GSPT1 분해제 접합체

## CD123 정밀 타겟팅과 GSPT1 분해제 결합

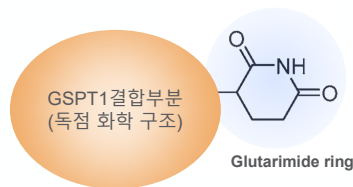


### 항체

- 옴의 독자적인 Fc-silenced CD123 항체로, Internalization (세포내 유입)이 강화되었으며, cynomolgus monkey와 교차 반응성 보유

### 페이로드 + 링커

- 페이로드 (SMoI006): 세포질에서 방출되는 IMiD 기반 페이로드. 단독으로는 세포 투과성이 낮음
- 링커: 임상적으로 검증된 링커 적용

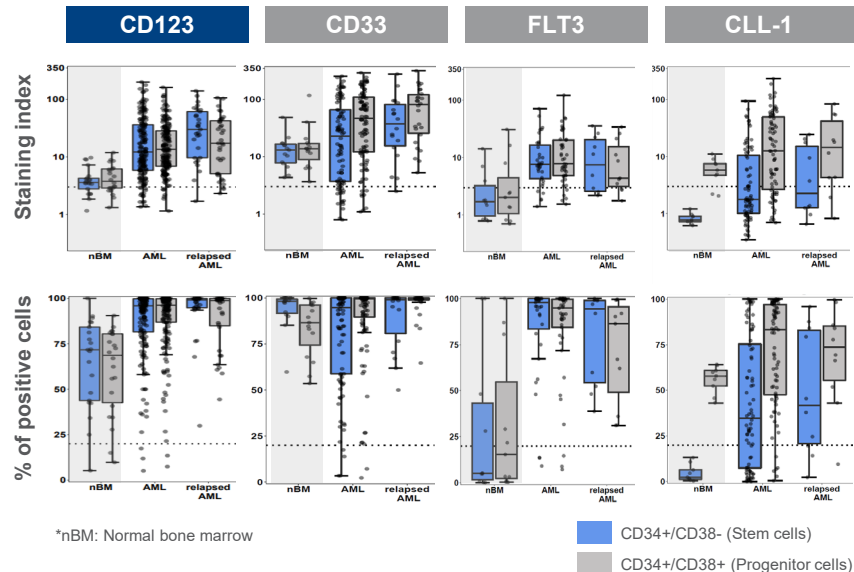


### 접합

- Interchain cysteine 기반 결합 방식 사용, DAR = ~4<sup>1</sup>

# CD123 : AML세포에 높은 선택성을 가진 임상 검증된 표적

## AML 및 정상 골수에서의 AML 표적 발현 비교



## 표적 커버리지, 선택성 및 적용 가능한 적응증 범위

	CD123	CD33	FLT3	CLL1
초기 진단시 발현 비율	97.0%	96.4%	88%	80.01%
재발 시 발현 비율	98.1%	98.1%	-	71.4%
줄기/전구세포 발현	유사함	전구세포에서 더 높음	유사함	전구세포에서 더 높음
정상 조직 발현	Eosinophil, neutrophil, plasmacytoid DC	Hematopoietic cell, myeloid cell	HSC, progenitors	Granulocyte, monocyte
확장 가능 적응증	MDS, CML, B-ALL, CLL, HL, BPDCN	MDS	MDS, ALL	MDS



진단 및 재발 시 높은 AML 발현



정상 조혈모세포/전구세포에서 낮은 발현



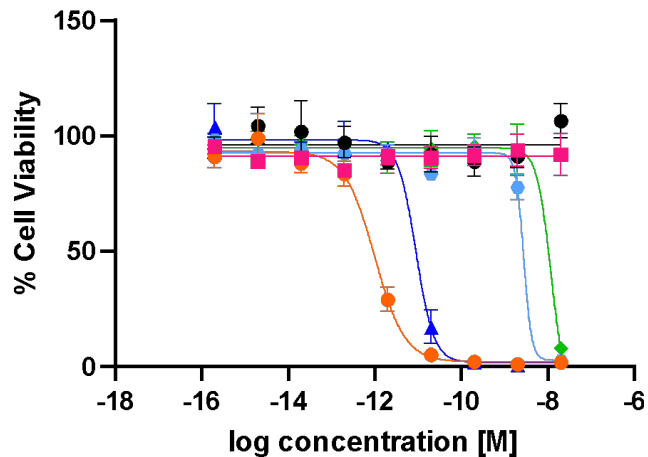
AML/전구세포 모두 타깃하여 재발 감소 기대



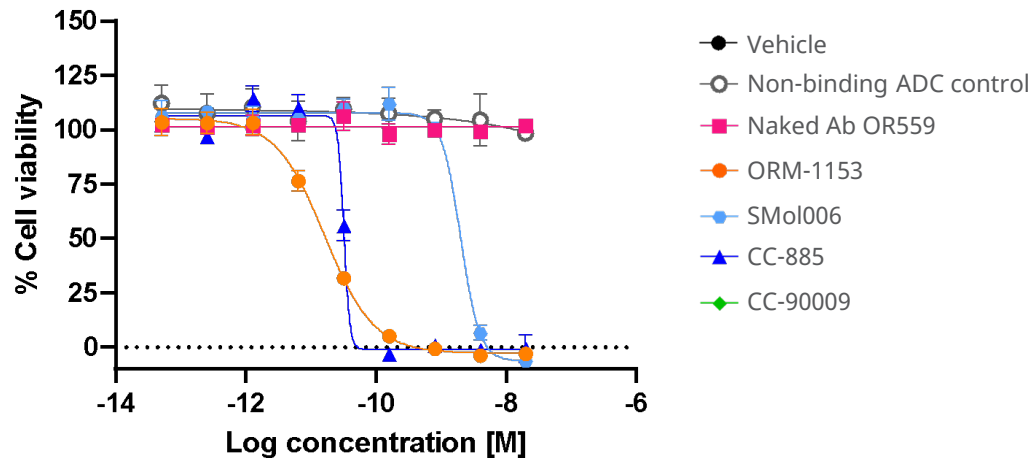
다양한 혈액암으로의 치료 잠재력 보유

# ORM-1153: 골수계 및 림프계 세포주 모두에서 높은 in vitro 효능 입증

MV4-11 (AML)



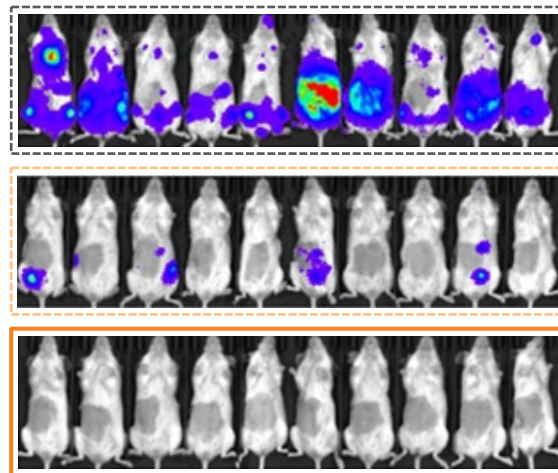
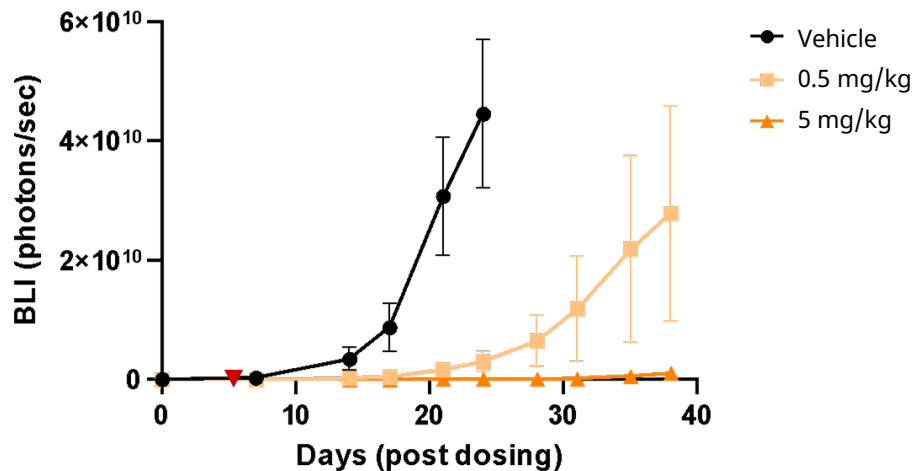
TOM-1 (B-ALL)



- 자유허태의 GSPT1 분해제 페이로드 또는 임상적으로 검증된 소분자 GSPT1 degrader (CC-90009) 대비 약 1,000배 높은 효능

# AML 이식 모델에서 ORM-1153 항종양 활성 확인

## MV-4-11-Luc 이식 마우스 모델



- 단일 투여 (▼) 후 용량 의존적 항종양 활성 확인
- 5 mg/kg 용량에서 투여 31일차에 모든 마우스에서 완전 관해(CR) 관찰

# ORM-1023: 소세포폐암 및 신경내분비종양에서의 유망한 개발 기회 잠재력



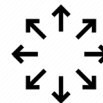
## GSPT1 activity in SCLC/NET

- in vitro 및 in vivo 데이터에서 강력한 활성 확인
- 임상 단계 소분자 GSPT1 degrader가 환자에서 활성 입증하였으나, 치료 지수(TI)가 제한적



## Broad antigen expression

- 미국 ES-SCLC 신규 환자 수 연간 24,000건 이상, 약 90% 에서 표적 항원 발현
- 해당 항원에 대한 치료제 개발은 제한적 → ORM-1023은 잠재적 first-in-class 기회 보유



## Expansion beyond SCLC

- High Unmet medical needs 를 가진 질환에서 높은 비율로 발현:
  - 신경내분비 전립선암
  - 신경모세포종
  - 유방암 일부 아형



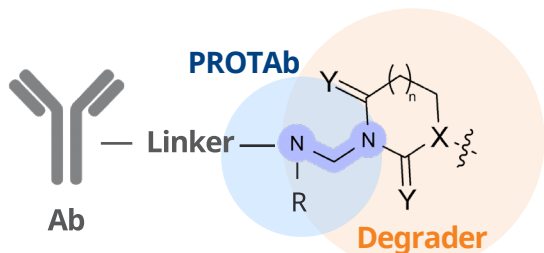


## TPD<sup>2</sup> PROTA<sup>b</sup> 플랫폼

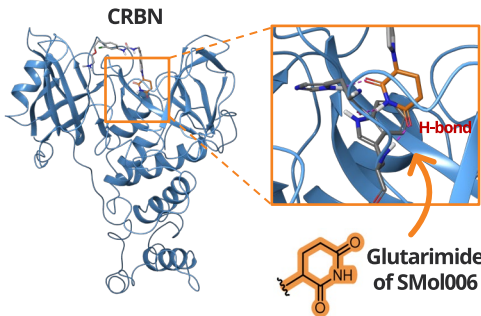
분해제 페이로드를 위한  
traceless adaptor linker

# TPD<sup>2</sup> PROTA<sup>Ab</sup>: DAC 개발을 위한 어댑터-링커 플랫폼

## E3 ligase 기반 분해제 접합을 위한 어댑터



### 1 CRBN 기반 분해제 2 기타 E3 ligase 분해제 확장



주석: CRBN E3 라이게이즈에 결합하는 SMol006 분자접착제 구조

기타 E3 ligase 용  
PROTA<sup>Ab</sup>도 개발 중

## PROTA<sup>Ab</sup> 기반 Traceless 접합 과정

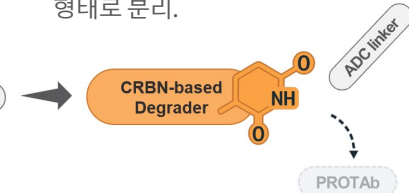
Step 1. PROTA<sup>Ab</sup>-ADC 링커 결합



Step 2. E3 ligase 분해제와 접합



Step 3. 세포 내에서 traceless  
형태로 분리.



### 개발 기간 단축

- ✓ 분자 구조 적응 (moiety-driven adaptation)을 통해 DAC 개발 시간 6-9개월 단축

### 다양한 분해제 페이로드 호환성

- ✓ 분자접착제(MGD) 및 이중기능성(Heterobifunctional) 분해제 모두 적용 가능

### 다양한 링커 호환성

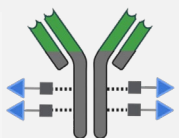
- ✓ Protease-cleavable, thiol-sensitive,  $\beta$ -glucuronide-cleavable 등 다양한 ADC 링커 디자인과 호환

# PROTAAb 은 GSPT1 외 타깃 및 이중기능 단백질 분해제에서도 효과적인 활용 가능

## 다양한 타깃 및 non-GSPT1 분해제에서 PROTAAb 기능 검증

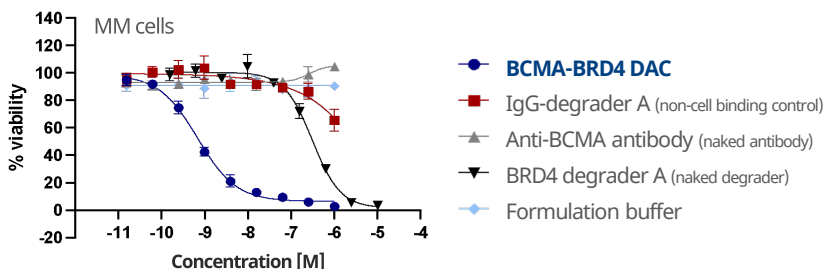
### BCMA-BRD4

Anti-BCMA mAb



BRD4 Degradator

### BRD4 표적 분해에 따른 세포독성(cytotoxicity) 유도



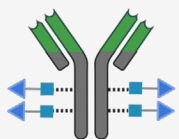
### PROTAAb-DAC PoC 분자들에서 in vitro 기준 우수한 효능 확인

- ✓ BCMA-BRD4 DAC: 기존 소분자 단독 대비 >3 log 수준의 향상된 효능을 보임
- ✓ CD79B-IRAK4 DAC: 낮은 나노몰 농도에서 IRAK4 분해 유도

→ 다양한 세포 내 표적에 대한 플랫폼 확장성 입증

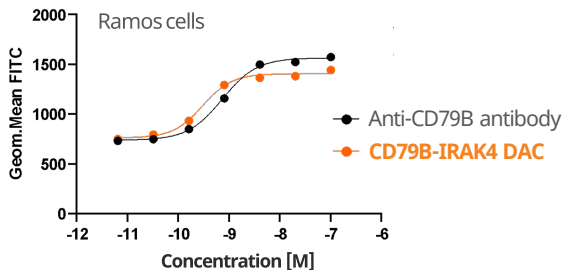
### CD79B-IRAK4

Anti-CD79B mAb



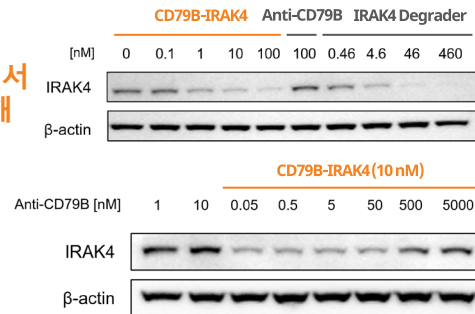
IRAK4 Degradator

### 항체와 동등한 수준의 표적 결합력 유지



낮은 나노몰 농도(nM)에서 용량 의존적 IRAK4 분해

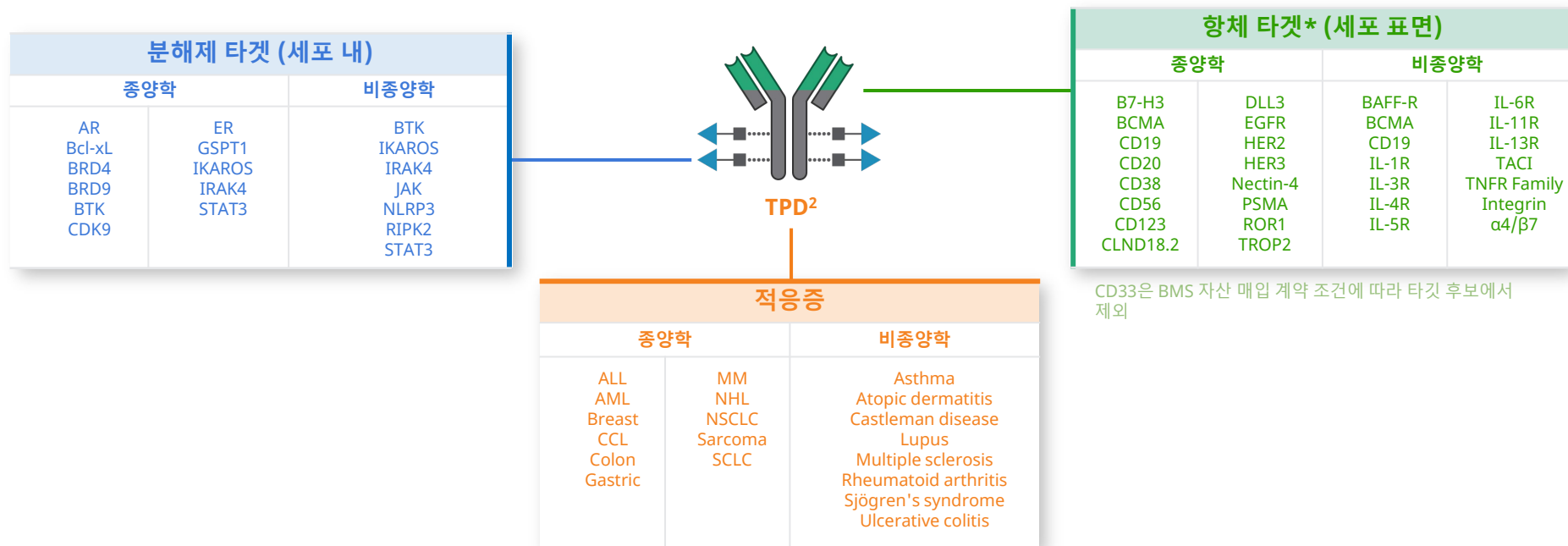
CD79B 결합 기반의 표적 분해 매커니즘



# TPD<sup>2</sup> PROTA<sup>b</sup>: 광범위한 적응증 발굴 가능성을 갖춘 혁신적 플랫폼

## 모듈형 플랫폼 기술을 통해 다양한 표적 치료제 창출이 가능함

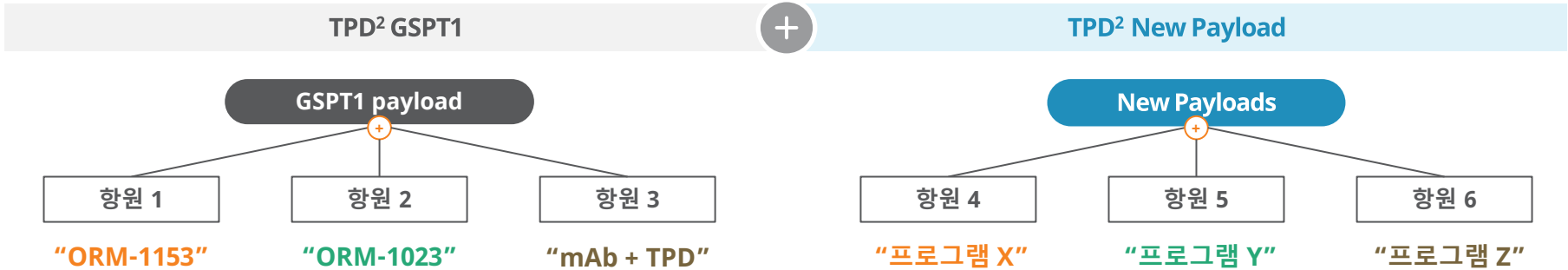
- 오름의 플랫폼은 항체, 링커, 분해제의 자유로운 매칭을 통해, 많은 적응증으로 확장될 수 있는 가능성 보유
- 항체와 분해제 페이로드를 별도로 개발 및 조정하여, 각 적응증에서 치료적 이점을 극대화 할 수 있는 강점 확보



# 오름의 DAC 혁신 전략 : 2025년 이후

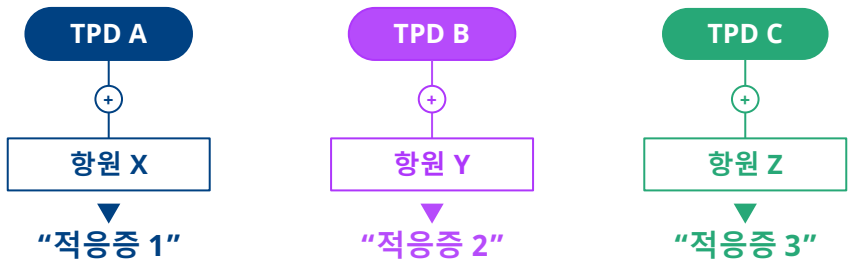
## GSPT1 및 차세대 페이로드: 다양한 타겟에 대한 플랫폼 가치 확장

- 기존 페이로드로는 한계가 있던 낮은 활성 및 내성 문제를 해결하기 위한 접근



## 질환 맞춤형 페이로드: 질병 생물학에 기반한 페이로드-항원 조합

- 항체와 페이로드를 모두 질환 별 생물학적 특성에 맞춰 정밀하게 조정하는 초정밀 듀얼 타겟팅 접근으로 치료지수 극대화





# Thank you

**A world where no patients suffer from  
diseases caused by undruggable targets**