

IBKS Spot Comment

헬스케어/스몰캡

문 경 준

02) 6915-5776

juninearth@ibks.com

[헬릭스미스]

실망스러운 VM202 임상3상 결과

Company Issue :

헬릭스미스는 9월 23일 18시 이후 핵심 파이프라인 VM202-DPN에 대한 임상3상 자체 결과를 공시. 당사는 자체 결과발표를 통해 임상 진행과정에서 위약과 약물 혼용 가능성에 대해 언급. 9월 24일 8시30분에 IR을 통해 임상3상 결과에 대한 자세한 해명 및 향후 파이프라인 진행에 대한 전략 발표.

임상 3상 자체결과 공시:

DPN(Diabetic Peripheral Neuropathy, 당뇨병성 신경병증)의 임상3상 자체 결과를 발표. 헬릭스미스는 DPN임상 3상 일부 환자에서 위약과 시험약이 혼용되었음을 발견(or 분석 오류 가능성도 배제할 수는 없음). 이에 따라 현재 임상3상 데이터로는 정확한 데이터 산출 및 FDA 3상 승인을 위한 요건을 갖추지 못함을 공시. 관련 임상 최종보고서를 기반으로 12월에 FDA와 임상3상 종료 미팅이 이루어질 것으로 예상.

안정성 데이터 결과에서 약물과 관련된 중대한 이상반응(SAE, Serious Adverse Event)은 발견되지 않았으며 주사부위 반응 1건을 제외하고는 모두 Grade1의 경미한 사례만 발견. 안정성 데이터는 그동안의 임상과정을 통해 이미 입증되었고 동사의 기업가치는 VM202의 효능과 심사기관(FDA)의 허가에 대한 기대에 초점을 맞추고 있다고 판단되기 때문에 기대치를 충족시키지 못한 부분에 대한 기업가치 조정은 불가피.

유효성은 피험약 혼용 가능성으로 인해 플리시보와 VM202의 효과 차이를 명확히 규정하기 어려운 상황으로 판단되나 1차 평가 지표인 3개월 통증감소 효과의 차이는 위약 대비 통계적 유의성을 확인하지 못한 것으로 발표. 오류 가능성이 높은 환자들을 제외한 분석에서는 통계적으로 유의미한 통증 효과를 발견하였다고는 하지만 오류 가능성 환자를 임의적으로 분류한 새로운 통계기준은 편향된 결과를 가져올 수 있어 새로운 데이터 기준의 면밀한 검토가 필요할 것으로 판단됨.

PK(약동학) 데이터에서 중대한 오류 :

유효성 결과 검토 중에 PK(약동학) 데이터에서 중대한 결함을 발견. 플리시보 환자의 혈액 샘플에서 VM202가 검출되었고 일부 Active환자군에서는 VM202 DNA가 기대치 보다 낮은 수치를 보여주며 임상 약물의 혼용 가능성 제기. Placebo군에서 VM202 DNA 검출 환자수는 총 36명이며 Active군에서 VM202 저농도 검출사례는 전혀 검출되지 않은 19명의 환자를 포함해서 총 32명으로 발표. 이러한 부분이 중요한 임상지표인 Pain Dairy 결과에 영향을 주었다고 발표.

이에 따라 동사는 VM202 혼용 가능성을 추적하고 있으며 Drug Production쪽 보다는 Clinical Site에서 투약 오류가 발생했을 것으로 추정하고 수집된 CRO 데이터를 기반으로 혼용 환자군을 역추적.

효능이던 혼용이던 재임상은 불가피 할 것으로 예상 :

동사는 1차 평가지표인 3개월 통증감소 효과의 차이가 위약 대비 통계적 유의미성을 확보하지 못하였으며 이에 대한 가장 중요한 원인을 Placebo와 VM202의 혼용 가능성으로 제시. 플라시보 기대 효과가 시간 경과에 비례해서 우상향 하는 현상을 보여주고 있어 임상2상 대비 진통 효과가 낮게 나타난 것을 확인. 헬릭스미스는 자체적으로 판단하기에 명백한 오류에 해당하는 환자군(혼용환자군, Pain Diary 규정미준수, Placebo군 내 통계적 outlier)를 제외한 438명 환자군을 설정하여 도출한 결과에서는 유의미성을 발견하였다고 발표. 하지만 임의 선별의 문제가 존재하기 때문에 실제 데이터를 활용하기는 쉽지 않을 것으로 판단. 효능이던 혼용이던 현재 임상3상 데이터 결과를 통한 FDA승인은 어려울 것으로 예상. 임상 3상 데이터에 영향을 미쳤을 가능성 있는 요인들에 대한 조사/분석을 수행중이며 약물 혼용 가능성 이외에 환자의 Pain Diary Compliance(규정준수) 여부에 대해서도 검토중.

후속 임상 3상 플랜 :

500명 대상의 대규모 임상을 통해 안전성을 입증하였으며 임상 1, 2상 과정에서 보여준 신약 가능성을 고려해 후속 3상을 바로 진행하겠다고 결정. 후속 임상은 플라시보 효과를 최소화 하고 철저한 Clinical QA를 적용해서 프로토콜을 진행해 혼용 및 기타 오류를 철저히 관리한다는 계획.

향후 임상 및 BLA전략은 2~3개의 Mid-sized 3상 임상을 진행해 2022년 하반기 BLA를 신청한다는 계획. 임상당 환자수는 150~200명 사이즈로 임상당 5~10개 사이트 규모로 진행할 것으로 보며 재생효과를 증명하는 장기 임상도 고려중에 있음. 신규 임상 3상에 대한 스케줄은 올해말까지 프로토콜을 구성해서 2020년부터는 환자 등록과 투약을 시작한다는 계획. 실제 상용화 시점은 2023년 이후가 될 것으로 전망. 미뤄진 임상스케줄에 따른 급격한 가치조정은 피할 수 없을 것으로 보며 제약바이오 섹터의 큰 조정 이후 마지막 남은 불확실성의 해소 측면에서 전체 섹터에 대한 영향은 제한적일 것으로 예상됨.