



해외 알츠하이머 실패 소식에 국내 영향은?

최근 일주일 사이 J&J와 Novo, 연이어 알츠하이머 후기 임상 실패. 임상 실패로부터 배우는 타겟 개발 방향성 개선 및 빅파마들의 실패 약물 대체 수요 증가, 개발 우위 선점 가능 등의 면에서 국내 바이오텍 업체들의 기술 이전 가능성 증가. 오스코텍/아델, 디앤디파마텍/퍼스트바이오, 에이비엘바이오 기술 이전 기대. 향후, GLP-1과 병용 요법의 활발한 개발 또한 전망. 아밀로이드 베타와 GLP-1을 모두 보유한 릴리의 개발 방향 주목.

◎ J&J의 \$5B 프로젝트였던 타우 타겟 알츠하이머 임상 실패

>> J&J, Posdinemab의 2b상 중간 결과(Autonomy 임상), 위약 대비 효과 없는 것으로 확인되어 임상 중단 결정. (11/21)
포스디네마브는 J&J가 잠재 매출 \$5B+ 제시한 약물이었음.
 (초기 알츠하이머 환자 500명 대상, 1차 평가변수: 104주차에 인지 및 기능 측정 척도인 iADRS 변화)

◎ 노보는 세마글루타이드의 알츠하이머 3상 실패를 예상하고도 왜 임상을 진행했나?

>> Novo, 경구 세마글루타이드인 Rybelsus로 초기 알츠하이머 환자 3,800명 대상 2개의 연구(Evoke, Evoke+) 3상 결과, 질병 진행 감소에 개선 없었음. (11/24)
 Evoke와 Evoke+ 연구 2년 1차 분석 최종 결과는 오는 12/3일 알츠하이머학회(CTAD)에서 발표될 예정.

>> 노보, R&D 부사장 Martin Holst Lange, "성공 가능성이 낮음에도 불구하고 Evoke 연구에 착수했고, 세마글루타이드의 잠재력을 탐구할 책임이 있다고 느꼈다"고 말함.
 2형 당뇨병 환자는 인지 기능 저하 속도가 빠르고, 치매 발병 위험이 1.6배 높음.
 노보가 알츠하이머 3상을 진행한데에는 전임상에서 기억력 향상·인산화된 타우 축적 감소 등의 긍정적 효과 보였기 때문
 마우스 모델에서 신경 염증 감소도 입증

>> 15,820명의 2형 당뇨병 환자 대상으로 3건의 대규모 심혈관 시험의 3.6년 중앙 추적 관찰 기간의 사후 분석에서.
 연구에 참여한 47명의 참가자에게 치매가 발생. 이 중 32명은 위약군 vs 15명은 GLP-1 약물 투여.
GLP-1 투여군에서 치매 발생율이 53% 감소하여 통계적으로 유의미한 결과를 보인 바 있음.

¶ Journal of Alzheimer's Disease, 2형 당뇨병 치료받는 미국의 170만 명 이상의 건강기록 기반, 세마글루타이드가 인슐린, 메트포민 등을 사용한 치료제와 비교했을 때 치매 위험을 상당히 감소시키는 것으로 나타났음. ('25.6월)

◎ 국내 영향. 오스코텍, 디앤디파마텍, 에이비엘바이오에 기회 확대.

>> 알츠하이머 치료제 기술 이전을 목표로 하는 국내 주요 업체로는 오스코텍/아델의 ADEL-Y01(타우 항체, 1상), 디앤디파마텍/퍼스트바이오의 NLY02(RIPK2 저해제, 전임상), 에이비엘바이오 BBB 셔들 플랫폼 등이 있음.
 임상 실패로부터 배우는 타겟 개발 방향성 개선 및 빅파마들의 실패 약물 대체 수요 증가, 개발 우위 선점 가능 등의 면에서 국내 바이오텍 업체들의 기술 이전 가능성 증가

>> 오스코텍/아델의 ADEL-Y01(타우 항체, 1상) :

J&J의 포스디네맙(posdinemab)과 UCB의 베프라네맙(bepiranemab)은 모두 타우 단백질의 중간부위(mid-domain)을 표적하며, 기존 N-말단(N-terminus) 결합 항체와 차별화되는 전략으로 기대를 받아왔음.

지난해 UCB의 베프라네맙이 인지기능 개선에 실패하여 로슈와 협업 종료. 단, 2차 지표에서 일부 긍정적 신호 확인.

→ **타우 에피토프의 중간부위 타겟 연이어 실패**는 기전적 리스크 증가로도 볼 수 있으나,

두 개의 약물 모두 MTBR(Microtubule-binding repeating domain, 미세소관 결합영역, 244~369)의 약간 바깥쪽에 위치(포스디네맙 Tau 217, 베프라네맙 235~246). ADEL-Y01은 MTBR내 아세틸화 변형 라이신 280 타겟.

UCB의 베프라네맙의 2차 지표에서 긍정적 신호 확인했던 것과 같이 J&J의 포스디네맙의 2차 지표 등의 데이터 살펴볼 필요가 있어 **타우 타겟 자체의 가설 실패라고 판단하기 이릅니다.**

타우 중간부위에 가까운 동사의 약물에 대한 관심 증가 및 **기술 이전 가능성 여전히 높다**고 판단.

타우 경쟁 약물 개발사: J&J/AC Immune 타우 백신 JNJ-2056 2상, Merck/Teijin MK-2214 2상(C-terminus), Voyager VY-TAU01 1상(C-terminus), Biogen/IONIS ASO로 BIIB080 1상 등 개발 중.

오스코텍의 타우 항체 위치 비교

ADEL-Y01

• History

- Acetyl K280-tau-targeting monoclonal antibody for Alzheimer's disease
- Joint development agreement with Adel, Inc. in 2020
- Initiated P1 study in the US in 2023

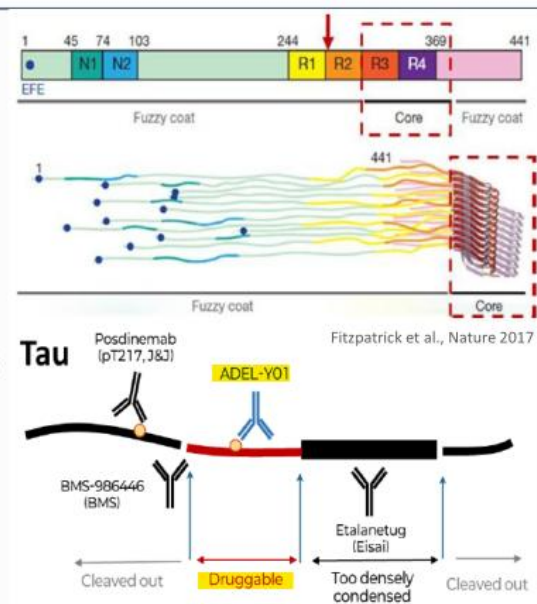
• Current Status

- Completed P1a single-ascending dose part in healthy volunteers; data to be presented in CTAD 2025
- P1b multiple-ascending dose part in early AD patients underway
- Protocol amendment to include prescreening (pTau 217) and dosing adjustment (q4w)

• Prospect

- Potential licensing agreement with a global pharma before P2

* CTAD = Clinical Trials in Alzheimer's Disease; AD = Alzheimer's disease

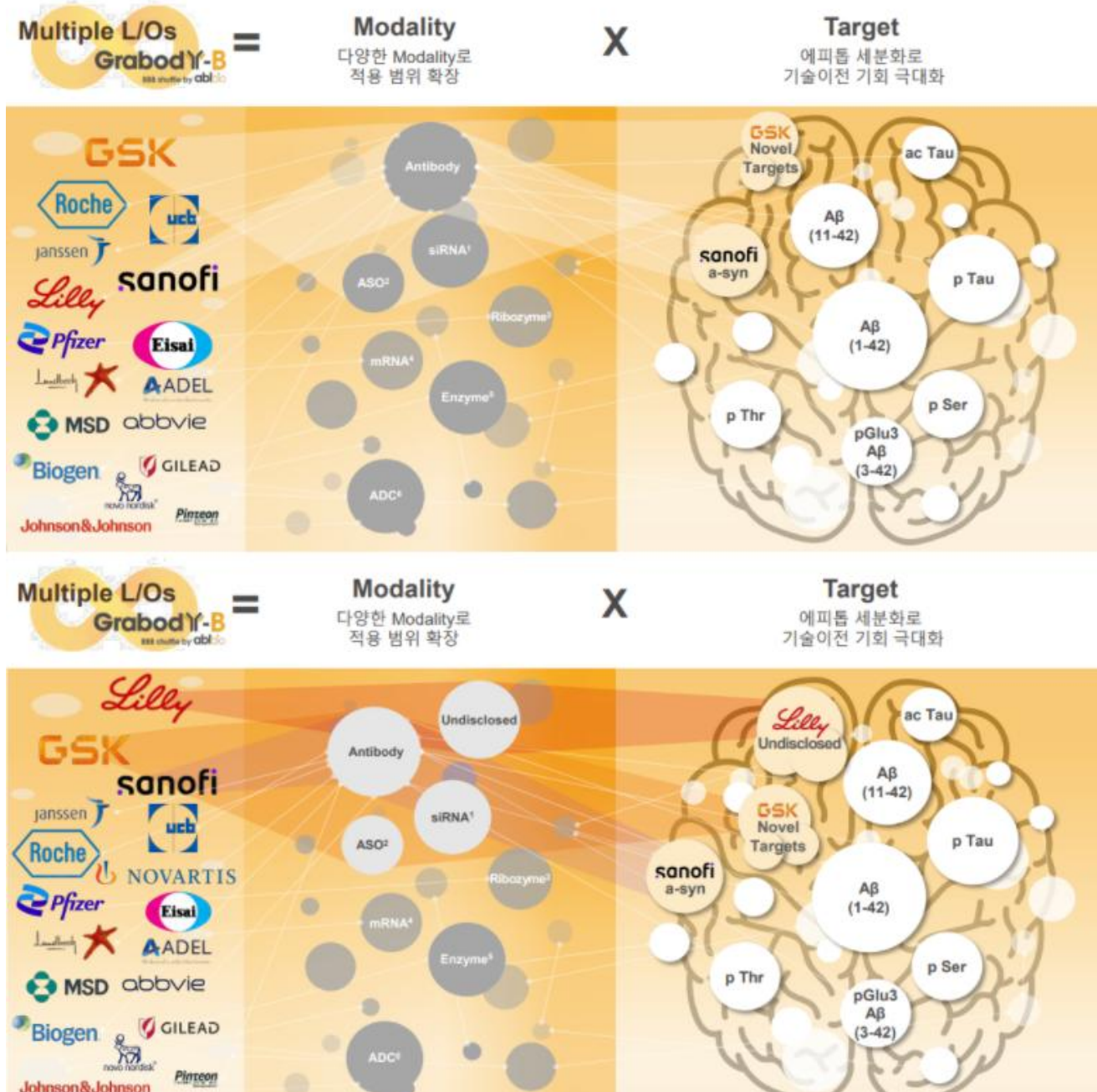


Oscotec Inc.

>> 이 밖에 디앤디파마텍/퍼스트바이오의 신규 타겟인 NLY02(RIPK2 저해제, 전임상)에 대한 기술 이전 기대
NLY02는 미세아교세포와 성상교세포를 동시 타겟하는 억제하여 신규 타겟으로 주목받고 있음.

연이은 알츠하이머 임상 실패에 기존 승인받은 아밀로이드 베타 타겟에 BBB 셔를 접목 수요 역시 더욱 높아질 것으로
보여 에이비엘바이오의 그래프디B 플랫폼 추가 기술 이전 기대.

에이비엘바이오 9월과 11월 IR 자료 잠재 파트너사 추가



주: 위장 9월, 아랫장 11월 자료

자료: 에이비엘바이오, 키움증권 리서치센터

◎ 추후, GLP-1과의 병용 요법 모색 필요.

- >> 노보는 경구용 세마글루타이드(GLP-1)의 알츠하이머 임상에 실패하였으나, 임상 세부 분석 데이터를 살펴볼 필요가 있음. 향후 GLP-1과의 병용 요법 개발이 활발해질 수 있는 초석 데이터가 될 수 있기 때문. 이미 아밀로이드와 GLP-1을 모두 보유한 릴리의 개발 방향 기대되며, 관련하여 에이비엘바이오 역시 수혜가 예상.
- >> 임페리얼 칼리지 런던의 신경정신과 임상 조교수인 이반 코이체프(Ivan Koychev)는, 이번 노보 임상 실패 관련하여 이미 진행된 신경 퇴행보다는 초기 발병 과정에서 영향을 미친다고 설명하며, 치매 증상 단계에 미치는 효과보다 예방적 신호로 일관되게 나타난다고 설명. 경도 인지 장애나 경도 치매가 발생할 무렵에는 이미 신경 세포 손실과 회로 장애가 상당 부분 고착된 상태이기 때문.
- 알츠하이머 신약개발재단의 최고과학책임자 하워드 필릿(Howard Fillit)은 Evoke와 Evoke+가 질병 관련 바이오마커 개선을 보였다고 언급. CTAD에서 추가 결과가 나오길 기대하고 있으며, 병용 요법의 일환으로 세마글루타이드가 나아갈 방향 제시할 수 있다고 언급.
- >> 이미 중국에서는 GLP-1 수용체 작용제와 항-아밀로이드 약물을 병용한 전임상 연구 진행 중으로 GLP-1 수용체 작용제를 통해 항상성을 회복하면 노화된 뇌가 아밀로이드 베타 응집을 포함한 병리학적 손상에 더 잘 견딜 수 있는지 조사 중. 항아밀로이드 약물은 미세아교세포의 포식 촉진 표현형을 유도하는 반면, GLP-1은 미세아교세포의 아밀로이드 베타 흡수를 증가시키고 염증 연쇄 반응을 억제. 병용요법을 통해 미세아교세포의 아밀로이드 베타 제거로 이어지는 길을 열어줄 것으로 기대.
- >> 향후 K-BIO가 알츠하이머 타겟 후보물질을 기술 이전한다면, 파트너사가 GLP-1을 보유하고 있는 지와 이를 함께 향후 개발에 활용할지 또한 주목됨.

Compliance Notice

- 당사는 11월 27일 현재 상기 언급된 종목을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.

고지사항

- 본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없고, 통지 없이 의견이 변경될 수 있습니다.
- 본 조사분석자료는 유가증권 투자를 위한 정보제공을 목적으로 당사 고객에게 배포되는 참고자료로서, 유가증권의 종류, 종목, 매매의 구분과 방법 등에 관한 의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않으며 법적 분쟁에서 증거로 사용 될 수 없습니다.
- 본 조사 분석자료를 무단으로 인용, 복제, 전시, 배포, 전송, 편집, 번역, 출판하는 등의 방법으로 저작권을 침해하는 경우에는 관련법에 의하여 민·형사상 책임을 지게 됩니다.