

김민정의

임상데이터 미리 엿보기



2025.03.11

김민정 제약·바이오

02-709-2656
kim.min_jeong@ds-sec.co.kr

강태호 연구원

02-709-2666
kth@ds-sec.co.kr

Con- tents



김민정의 임상데이터 미리 엿보기 - 3,4 월호

Top pick. 브릿지바이오테라퓨틱스 - BBT-877 임상 2상

04

4월, BBT-877의 Top line data 공개

통계적 유의성 달성: 약 -64.1mL 미만의 FVC 감소 필요

Efficacy: FVC 10.9~104.1mL 개선/ Safety: 오히려 위약군 대비 감소할 가능성?

한올바이오파마 - Batoclimab MG 임상 3상

16

Deeper IgG reduction ⇒ Better 효능? 입증 필요

MG-ADL Δmean change -2.7 및 CI 하한값 -4.0 & responder rate OR 약 5.15 필요

에이비엘바이오 - ABL001 임상 2/3상

23

ORR 약 30% 이상 권고

유한양행 - MARIPOSA mOS 최종 데이터

31

보로노이 - VRN11 임상 1상 initial data

32

[제약·바이오]

3-4월 발표, 얼마나 좋아야 할까?

임상 데이터에 대한 컨센서스 필요

2025년은 국내 주요 바이오 기업들의 핵심 파이프라인에 대한 임상 데이터 공개가 이루어지는 중요한 해이다. 이에 시장은 주요 학회 일정 및 각 기업의 임상 발표 시점을 추적하며 매수·매도를 시도한다. 그러나 정작 이들 임상 데이터가 어느 수준을 달성 하여야 훌륭한 결과값인지에 대한 고민은 부족해 보인다. 우리 기업들이 공개한 임상 데이터가 글로벌 시장에서 인정받을 수 있는 수준인지 보다 정확한 가치평가가 필요한 시점이다. 이에 본 보고서에서 3-4월 내 발표될 가능성이 높은 임상 데이터 5가지에 대하여 시장에 컨센서스를 제공하고자 하였다. 임상 데이터 컨센서스에 대한 분석 보고서는 기업의 데이터 발표 시점을 고려하여 정기적으로 발간 할 예정이다.

[3월] 한울바이오파마, 에이비엘바이오, 유한양행/오스코텍

한울바이오파마가 Batoclimab 중증근무력증 임상 3상 및 CIDP 임상 2b상 결과를 발표할 예정이다. 중증근무력증에서 Batoclimab이 MG-ADL score Δ mean change -2.7 및 CI 하한값 -4.0 이상 및 responder rate OR 약 5.15 이상일 경우 IgG reduction과 efficacy의 상관관계를 입증할 수 있다. 에이비엘바이오는 VEGFx4-1BB 저해제 ABL001의 임상 2/3상 데이터를 공개할 예정이다. 목표하는 가속승인을 위해서는 ORR 약 30% 이상이 요구될 것으로 전망한다. 유한양행/오스코텍은 ELCC2025에서 MARIPOSA의 최종 mOS를 발표할 예정이다. HR 0.745-0.760을 가정할 경우 mOS는 약 49.1~50.1개월로 추정하며 컨센서스 초과 할 경우 benefit을 부여할 수 있다.

[4월] 브릿지바이오테라퓨틱스(top pick), 보로노이

브릿지바이오테라퓨틱스는 4월경 BBT-877 임상 2상의 top line data를 발표할 것으로 밝혔다. BBT-877은 IPF(특발성폐섬유증) 치료제로서 1세대 약물 Ofev 등이 폐기능 감소를 지연시킬 뿐 폐활량을 회복하지 못하는 가운데 약 \$4bn의 매출을 내고 있어 이번 임상 2상에서 폐기능 회복을 입증한다면 기업가치가 급등할 수 있다. 당사 추정으로는 약 -64.1mL 미만 폐기능이 감소하여도 통계적 유의성 입증에 가능하며 기 공개된 데이터를 토대로 당사는 약 10.9~104.1mL 폐기능이 개선될 수 있을 것으로 추정하였다. 보로노이는 AACR2025에서 VRN11의 Phase 1a 초기 데이터를 공개할 전망이다. 초기 데이터인 만큼 10~80mg 데이터를 공개할 것으로 예상되며 80mg까지 DLT 독성에 도달하였는지 여부를 주목해서 볼 것을 제안한다.

김민정 제약·바이오
02-709-2652
kim.min_jeong@ds-sec.co.kr

강태호 연구원
02-709-2666
kth@ds-sec.co.kr

2025.03.11

비중확대(유지)

Top Pick

브릿지바이오테라퓨틱스 288330

투자의견 N/R
목표주가
상승여력

한울바이오파마 009420

투자의견(유지) 매수
목표주가(유지) 65,000원
상승여력 83.1%

에이비엘바이오 298380

투자의견 N/R
목표주가
상승여력

유한양행 000100

투자의견 N/R
목표주가
상승여력

보로노이 310210

투자의견 N/R
목표주가
상승여력

브릿지바이오테라퓨틱스 - BBT-877 임상 2상

4월, BBT-877의 Top line data 공개

임상 2상, 24주차 데이터 공개 전망

BBT-877 임상 2상,
올해 4월 발표 예정

브릿지바이오테라퓨틱스는 2월 24일 전자공고를 통해 BBT-877 임상 2상의 모든 환자에 대하여 투약 후 4주간 추적관찰 및 마지막 기관 방문을 완료하였음을 알렸다. 해당 임상 2상의 top line data는 올해 4월 발표될 예정이다.

BBT-877의 임상 2상은 5개국(미국, 한국, 호주, 폴란드, 이스라엘)에서 진행 중이며 FVC 45% 이상인 120명의 환자를 모집하여 1:1로 총 24주간 약물 투여하였다. SoC 약제는 BBT-877 임상을 진행하는 동안에도 복용을 허가하였다. 2024년 8월 129명의 환자를 모집 완료하였으며 올해 4월 중순~말 결과를 확인할 것으로 전망된다.

BBT-877이란?

특발성폐섬유증 치료제
; 현재 시장 크기 \$4.1bn
(2023년 기준)

BBT-877은 특발성 폐섬유증(IPF, Idiopathic pulmonary fibrosis) 1차 치료제로 개발되고 있다. IPF는 고령층에서 주로 발병하며 정상인 대비 급속히 폐 기능이 저하(연간 -200mL)되어 일반적으로 진단 후 약 3~5년 생존하는 중증 질환이다. 현재 IPF는 Ofev 및 Esbreit 등이 출시되어 '23년 연간 매출액 각각 약 \$3.8bn 및 \$310mn을 달성하였다. 단, 이들은 1년 내 약물 사용 중단 비율이 약 43.7~46.7%로 높으며 폐기능 악화를 지연 시킬 뿐 근본적으로 회복할 수 없어 폐기능 회복이 가능한 치료제에 대한 니즈가 매우 높다.

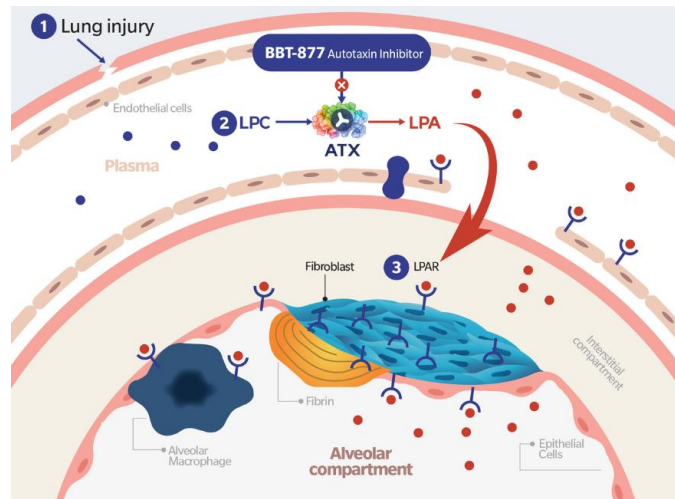
BBT-877;
Autotaxin 저해제 - LPA
생성 억제

BBT-877은 Autotaxin의 저해를 통해 LPA 생산을 감소시켜 항염증 및 항섬유화 효과를 나타내는 저분자 화합물이다. Autotaxin은 LPC(lysophosphatidyl choline)를 LPA(lysophosphatidic acid)로 변환시켜주는 효소로서 LPA 생성을 촉진하여 다양한 염증과 섬유화 진행에 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다.

과거 BI에게 총 계약금
\$1.1bn으로 L/O 되었던
물질
현재는 독성우려 전부 해소

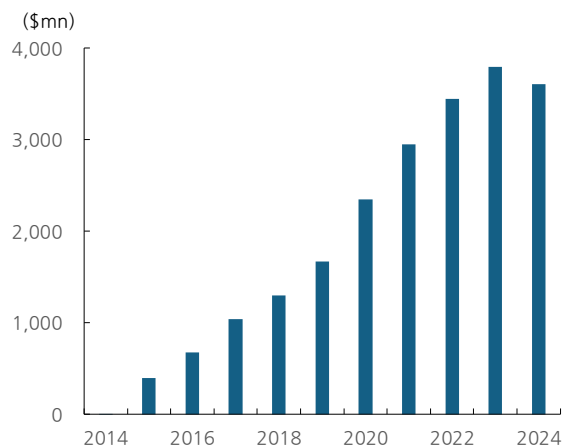
실제로 BBT-877은 임상 1상 (NCT03830125)에서 혈중 LPA 농도를 약 90% 이상 감소시키는 등의 우수한 바이오마커 효능을 확인하여 2019년 7월 17일 베링거인겔하임에게 upfront 약 \$45mn, 총 계약금 약 \$1.1bn에 라이선스아웃 계약을 체결하였다. 2020년 10월 잠재적 독성 우려로 인하여 파트너사로부터 권리 반환되었으나 브릿지바이오테라퓨틱스는 추가 실험 데이터를 통해 FDA와 협의하여 독성 우려를 전부 해소한 뒤 임상 2상을 승인 받았다. '24년 10월 8일 IDMC에서도 임상 지속을 권유하여 안전성 이슈는 최종적으로 해소된 것으로 사료되며 임상 2상의 LPO(Last patient out)까지 완료되어 4월 임상 top line 결과 발표를 기다리고 있다.

그림1 BBT-877 기전 개요



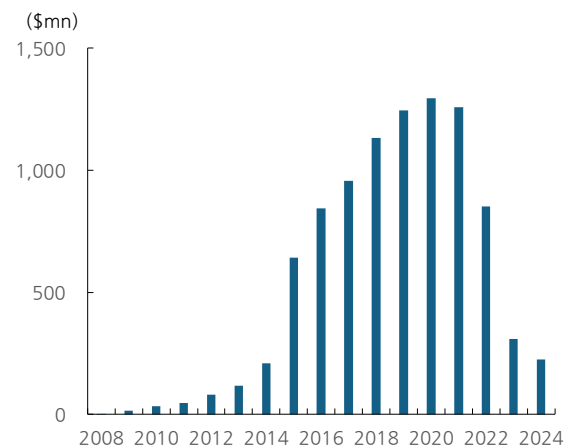
자료: 브릿지바이오테라퓨틱스, DS투자증권 리서치센터

그림2 Ofev 매출 추이



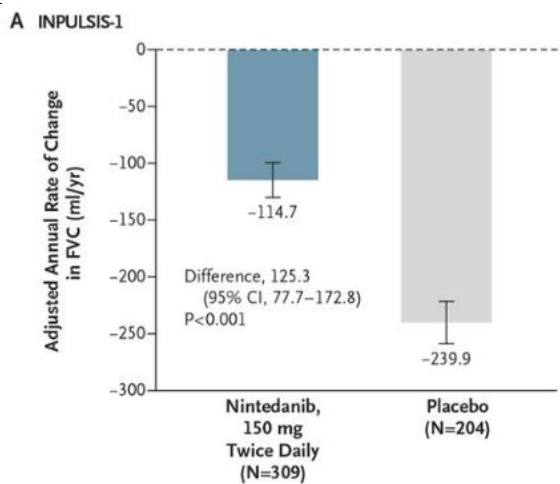
자료: Global data, DS투자증권 리서치센터

그림3 Esbriet 매출 추이



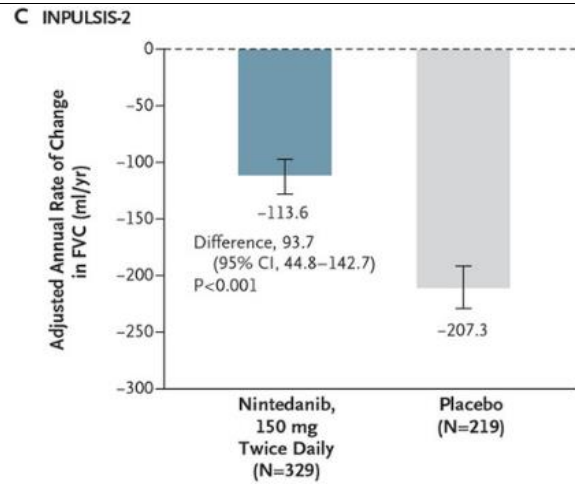
자료: Global data, DS투자증권 리서치센터

그림4 INPULSIS-1 에서 FVC 감소



자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

그림5 INPULSIS-2 에서 FVC 감소



자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

기존 치료제 단독 투여 대비 효능/안전성에서 유의미한 개선 필요

통계적 유의성 달성: 약 -64.1mL 미만의 FVC 감소 필요

임상 디자인:
표준 치료제 병용 투여 허
가 ⇒ 단독 대비 병용 효능
비교

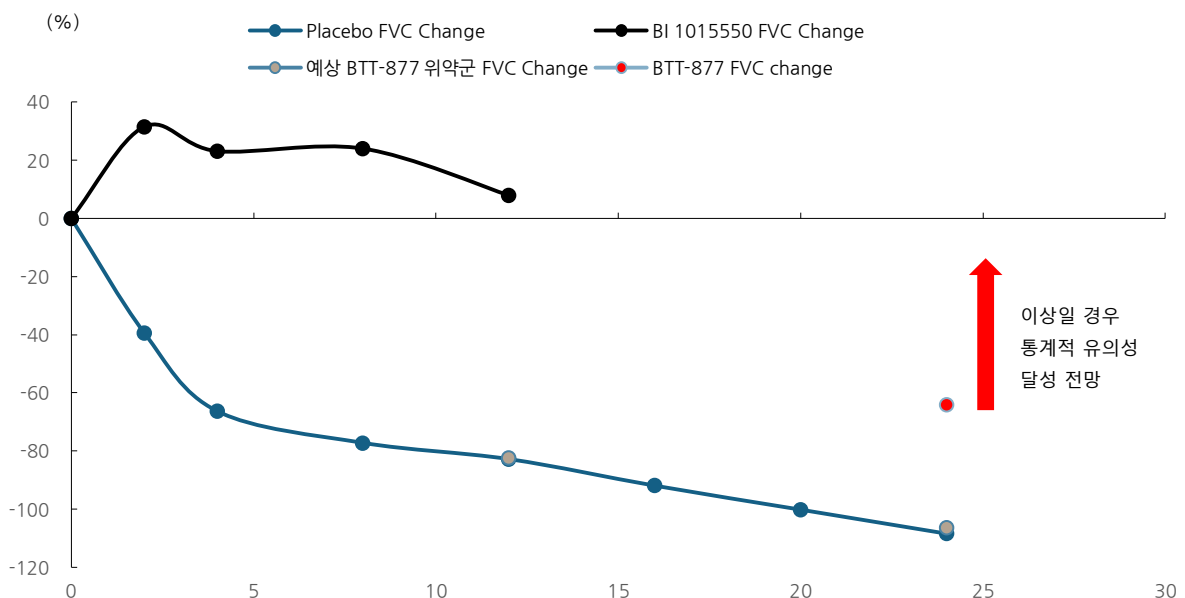
현재 IPF(특발성 폐 섬유증, Idiopathic pulmonary fibrosis)에 대한 치료제로 Ofev(성분명 Nintedanib)와 Esbriet(성분명 Pirfenidone)이 출시되어있다. 이에 BBT-877의 임상 디자인은 기존 표준 치료제 Ofev 및 Esbriet 병용 투여를 허가하는 방식으로 설계되었다. 따라서 기존 출시된 표준 치료제 단독 투여 대비 BBT-877 병용투여가 효능에서 유의미한 개선을 확보할 경우 BBT-877의 임상결과를 긍정적으로 평가할 수 있을 것으로 전망한다.

BBT-877 군
;24주차 약 -64.1mL 미
만일 경우 통계적 유의성
달성 전망

Nerandomilast(BI1015550) 임상 2상은 기존 표준 치료제 Ofev 및 Esbriet 병용투여를 허용하였으며 평균 환자 나이가 70세로 BBT-877의 임상과 매우 유사하다. 따라서 Nerandomilast(BI1015550) 임상 2상을 토대로 BBT-877 임상 2상 결과를 추정하였다.

결론적으로 BBT-877 임상 2상에서 24주차 위약군 FVC 감소를 보수적으로 약 -106.3mL로 가정하였을 때 통계적 유의성을 입증하기 위해서 BBT-877의 FVC 감소는 보수적으로 약 -64.1mL 미만이 되어야할 것으로 추정한다.

그림6 FVC 변화 추이 추정 (by, Nerandomilast 임상 2상 바탕)



자료: DS투자증권 리서치센터 추정

계산식

위약군: 24주차
약 -106.3mL 가정

우선 기준이 되는 위약군의 FVC 감소를 Nerandomilast 임상 2상에서 위약군의 결과를 바탕으로 추정하였다. 12주차에 MMRM 분석을 따를 경우 Ofev/Esbriet 병용 투여한 위약군에서 -77.7(-124.9, -30.5)mL 인 반면 Nerandomilast군에서는 +2.7(-33.5, 38.9)mL을 나타내었다. 반면 w/o background 항섬유화제 군에서는 위약 -95.6(-157.1, -34.1)mL 및 Nerandomilast군 +6.1(-39.7, 51.9)mL을 보였다.

Nerandomilast 임상에서는 전체 환자 대비 Ofev 투약군 약 29.3%, Esbriet 투약군 약 21.1%로 BBT-877 임상 대비 병용 환자(Ofev 약 38.8%, Esbriet 약 35.7%)가 비교적 적었던 점을 반영하여 12주차 BBT-877의 위약군의 FVC 감소는 약 -82.3mL가 될 것으로 추정하였다. 4-12주의 위약군 FVC 변화 추이를 선형적으로 반영하여 24주차 FVC 감소율을 가정할 경우 위약군의 24주 FVC 감소는 약 -106.3mL가 될 것으로 가정하였다.

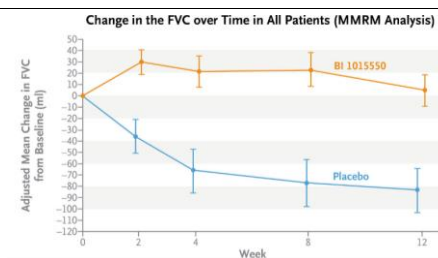
유의수준 0.05
표준편차 Nerando 2상 인
용
Df 126.7

BBT-877의 임상 2상은 총 129명 모집되었으므로 1:1 randomization 되어 BBT-877군 65명 및 위약군 64명 모집되었을 것으로 가정하였다. 통계적 유의성을 획득하기 위하여 유의수준(α)는 0.05(p -value<0.05)로 설정하였으며 위약군과 BBT-877군의 표준편차는 Nerandomilast 임상 2상에서 항섬유화제를 투약한 위약군 및 Nerandomilast군의 표준편차 ± 117.4 mL와 ± 124.8 mL를 각각 인용하였다. 따라서 df(Degrees of Freedom)는 약 126.7로 추정하였다. T-critical 값은 95% 신뢰구간으로 1.98로 설정하였다.

SE=42.2
통계적 유의성 입증 가능한
FVC 감소율
-64.1mL 미만

각각의 값을 반영하여 SE(Standard Error, 표준 오차)를 계산하였을 때, $SE = \sqrt{SD^2/n}$ 으로 $\sqrt{(117.4)^2/64 + (124.8)^2/65} = 21.3$ 으로 값을 도출할 수 있다. 따라서 신뢰구간 CI는 $1.98(t\text{-critical}) * 21.3(SE) = 42.2$ 으로 구하였다. 따라서 위약군 대비 BBT-877의 FVC 감소량이 42.2 이상 덜 감소할 경우 p -value는 0.05 이하로 통계적 유의성을 입증할 수 있을 것으로 추정한다. 이에 BBT-877의 통계적 유의성 달성을 위한 목표 FVC 감소를 $-106.3(\text{위약군 FVC 감소}) + 42.2(SE) = -64.1$ 미만으로 제시한다.

그림7 Nerandomilast(BI1015550) FVC 변화 추이 (MMRM Analysis)



자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

전체 환자군 데이터로 추정해보는 BBT-877 효능 및 안전성

현재 BBT-877은 double-blind를 해제하지 않았으나 임상 2상의 전체 환자군 결과는 공개되어 있으며 이를 통해 임상시험 결과를 일부 추정해 볼 수 있다. 단, 해당 추정은 위약군과 BBT-877군을 구분하지 않은 결과값에 타 임상의 위약군 결과를 대입하여 얻은 추정값으로 실제 결과값과 상이할 수 있다는 점에 주의하자.

Efficacy: FVC 10.9~104.1mL 개선 추정

브릿지바이오테라퓨틱스는 blind를 해제하지 않은 채 임상 2상의 전체 평균 FVC 변화 추이를 공개하였다. 전체 환자군에서 FVC 변화는 4주차에 +4.0mL, 12주차 -15.1mL 및 24주차 -47.7mL 였다. 이를 바탕으로 이때까지 공개된 경쟁사 임상 결과를 통해 BBT-877의 24주차 FVC 감소를 대략적으로 추측해볼 수 있다.

기존 임상시험 위약군 24주차 FVC 감소 추정:
-106.3~-199.5mL

Ofev와 Esbriet이 IPF에서 SoC로 지정된 이후 개발된 Nerandomilast 및 Bexotegrast 등은 임상시험에서 Ofev/Esbriet 병용투여를 허용한다. Baseline에서 SoC 병용투여 비율은 Nerandomilast Ph2 약 50.4% 및 Bexotegrast Ph2a 약 80.8% 였다. 앞서 Page.4에서 분석하였듯이 Nerandomilast의 12주차까지 위약군 감소율을 반영하였을 때 BBT-877의 위약군 24주 FVC 감소는 약 -106.3mL가 될 것으로 추정하며, Bexotegrast는 12주차 -110.5mL 값에 12주차까지 감소를 선형적으로 반영하였을 때 24주차 FVC 감소는 약 -199.5mL 감소할 것으로 계산된다.

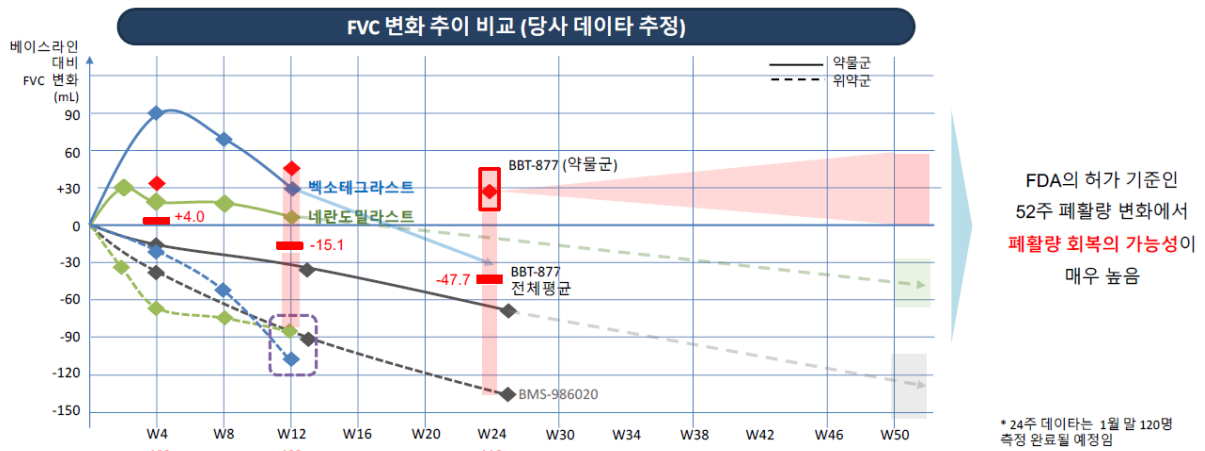
평균값 -47.7mL 위한 BBT-877 FVC 변화 추정:
+10.9~104.1mL
(vs. -64.1mL 대비 압도)

Nerandomilast 및 Bexotegrast 위약군의 FVC 감소가 BBT-877 임상 2상에서도 유사하게 나타났을 것으로 가정할 경우, 우리는 BBT-877 임상 2상에서 전체 환자군의 FVC 변화의 평균값 -47.7mL를 달성하기 위해서는 24주차 BBT-877 투약군의 FVC가 +10.9~104.1mL 증가하였을 것으로 추정해볼 수 있다. 이는 앞서 통계적 유의성 입증에 필요한 -64.1mL 감소 대비 압도적으로 우수한 값으로 BBT-877이 통계적 유의성을 입증할 가능성이 높음을 예상해 볼 수 있다. Nerandomilast가 임상 2상에서 2.7~5.7mL의 FVC 소폭 개선을 보인 만큼 위의 가정만큼 대폭 개선된다면 Nerandomilast 대비 약 3년 이상 느린 타임라인에도 불구하고 시장 대부분을 차지할 수 있을 것으로 기대한다.

가정
1) 위약군이 BBT-877 임상에서도 기존 임상과 유사할 것
2) 12주차 결과값으로 24주차 추정이 합리적일 것

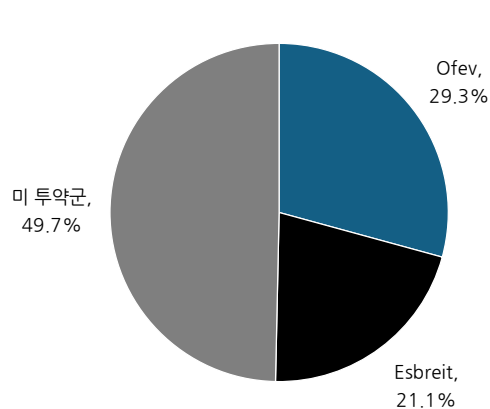
단, 위의 추정값은 BBT-877 임상 2상의 위약군이 Nerandomilast 및 Bexotegrast 임상의 위약군과 유사한 결과값을 달성할 경우를 가정하였으며 각 임상의 위약군 결과값이 12주차까지만 도출된 관계로 24주차까지는 추정치를 적용한 값이다. 임상시험마다 모집된 환자의 질병진행속도 등의 차이로 인하여 위약군의 FVC 변화가 상이하기 때문에 해당 수치는 크게 변화될 수 있다.

그림8 FVC 변화 추이 비교



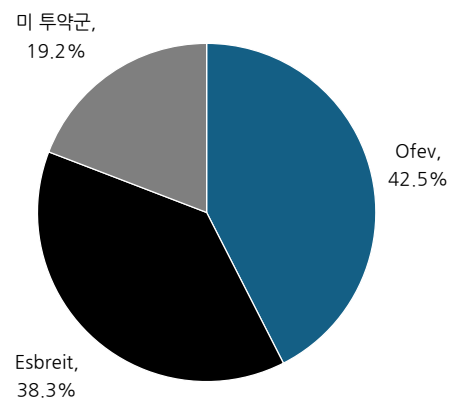
자료: 브릿지바이오테라퓨틱스, DS투자증권 리서치센터

그림9 Nerandomilast(BI1015550) 임상 2상 표준약제 복용 여부



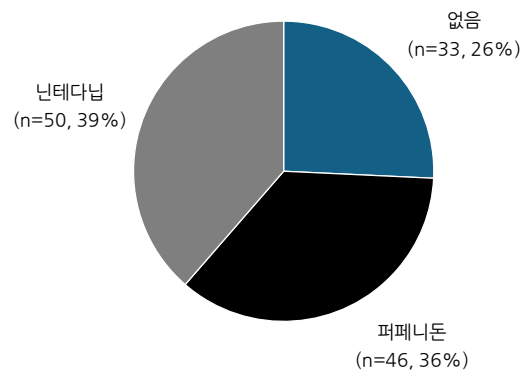
자료: NCT04419506, DS투자증권 리서치센터

그림10 Bexotegast 임상 2상 표준약제 복용 여부



자료: INTEGRIS-IPF, DS투자증권 리서치센터

그림11 BBT-877 임상 2상 표준약제 복용 여부



자료: 브릿지바이오테라퓨틱스, DS투자증권 리서치센터

주: 닌테다닙 =Ofev, 퍼페니돈=Esbriet

Safety: 오히려 위약군 대비 감소할 가능성 존재

Ofev 설사 발생률 61.5%

기존 Ofev 및 Esbriet의 가장 주된 부작용은 설사다. Ofev의 임상 3상 INPULSIS-1,2에서 설사 발생률은 각각 약 61.5% 및 63.2% 였다. 약물 부작용으로 인해 투약을 중단한 비율 역시 각각 약 21.0% 및 17.6%로 상당히 높은 비율을 나타내었다. 이에 Ofev 및 Esbriet 등의 약제와 병용 투여할 약제들은 설사 부작용에 대하여 면밀히 검토가 필요할 것으로 전망한다.

현재는 management 기술 향상으로 SoC 설사 발생률
평균 11.2%

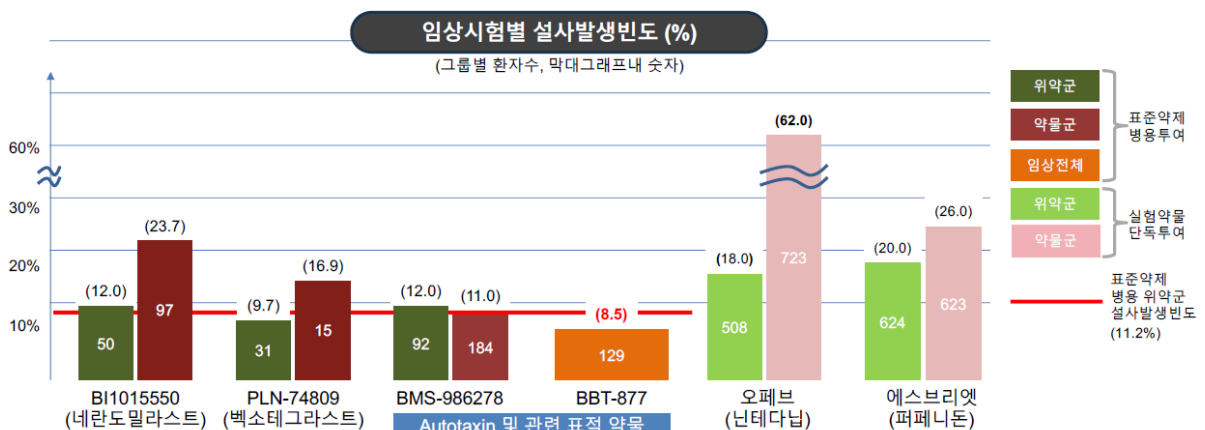
현재는 Ofev 및 Esbriet 등이 IPF의 주된 약제로 쓰이게 되며 초기에 적절한 수분공급 및 다양한 종류의 지사제를 처방하는 등 management 기술이 향상되어 Nerandomilast, Bexotegrast 등의 표준약제 병용 위약군에서 설사 발생 빈도는 약 11.2%로 감소하였다.

BBT-877 전체 환자군
설사 발생률 8.5%
⇒ 높은 안전성 기대

BBT-877에서 우리는 전체 환자군의 데이터를 확인할 수 있다. 전체 환자군에서 설사 발생 빈도는 약 8.5%로 평균적인 표준약제 병용 위약군 약 11.2% 대비 크게 낮은 값을 보였다. 이는 BBT-877 투약 시 오히려 위약군 대비 설사 부작용이 감소할 가능성을 보유하고 있음을 의미한다. 경쟁약물 Nerandomilast가 설사 발생률 약 23.7%, Bexotegrast가 약 16.9%를 달성한 가운데 BBT-877이 설사 발생에 대하여 뛰어난 안전성을 입증할 경우 파이프라인의 가치는 보다 증대될 것으로 전망한다.

그림12 임상시험별 설사 발생빈도

- ▶ IPF 표준 약제인 오페브로 인한 부작용 중 하나인 설사 발생 비율을 다양한 임상 결과들과 비교하였음
- ▶ BBT-877은 임상 2상에 참여하는 전체 환자군 데이터 검토 시 설사 발생 빈도가 현저하게 낮음



자료원: BMS-986278, PLN-74809 (각 회사별 임상 2상 결과 발표 자료), BI 1015550 (임상2상 논문), Ofev, Esbriet (임상 3상 논문)

자료: 브릿지바이오테라퓨틱스, DS투자증권 리서치센터

Biomarker: DLCO, 6MWT, SGRQ

IPF에서는 바이오마커도
중요한 평가지표

IPF 임상시험에서는 FVC(Forced Vital Capacity) 감소율뿐만 아니라 바이오마커도 중요한 평가지표 중 하나로 활용된다. IPF는 개인의 특성에 따라 진행 속도가 차이가 크며 치료제의 효과를 FVC만으로 평가하기에는 한계가 있기 때문이다. 가령 FVC 감소율을 줄였더라도 호흡곤란, 운동 능력 등의 환자의 증상이 개선되지 않는다면 의미가 감소될 수 있다. 따라서 이번 임상시험에서는 DLCO(Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide, 일산화탄소 확산 용량), 6MWT(6-Minute Walk Test, 6분 보행 검사) 및 SGRQ(St. George's Hospital Respiratory Questionnaire) 등의 보조지표를 활용하여 치료 효과를 명확히 평가하고자 하였다.

Ofev는 SGRQ 개선 실패

오토택신 저해제인 BBT-877은 LPA 감소를 통해 폐 섬유화를 억제시켜 각 보조지표를 개선시킬 것으로 기대된다. 현 치료제인 Ofev 및 Esbriet 역시 FVC 감소율을 개선시키는 것과는 별개로 SGRQ 및 6MWT에서 개선 효과는 미미하였다. 예를 들어 Ofev의 pivotal trial인 INPULSIS-1,2를 각각 비교하였을 때 INPULSIS-1에서 SGRQ는 symptom, activity, impact 등의 세가지 요소 모두에서 통계적 유의성을 입증하는 것에 실패하였으며 INPULSIS-2에서도 symptom 개선에는 실패하였다. 6MWT 역시 Ofev 단독 투여했을 경우 -10~-30 감소하여 유의미한 개선을 입증하는 것에는 실패하였다.

보조지표 개선 시,
비용 투여에 더욱 효과적일
것

따라서 이번 임상 2상에서 BBT-877이 보조지표 개선 여부를 보인다면 Ofev 및 Esbriet의 비용 투여 억제제로서 효용성을 더욱 확고하게 입증할 것으로 추측한다.

그림13 INPULSIS-1,2의 SGRQ 52주차 결과

Table S7A: Adjusted mean change from baseline in SGRQ domain scores over 52 weeks in INPULSIS™-1

	INPULSIS™-1			
	Nintedanib 150 mg twice daily	Placebo	Difference vs. placebo (95% CI)	P-value
SGRQ symptoms domain*				
Adjusted mean (SE) change from baseline	1.56 (1.104)	3.89 (1.351)	-2.32 (-5.74, 1.10)	0.18
SGRQ activity domain†				
Adjusted mean (SE) change from baseline	4.62 (0.906)	5.81 (1.103)	-1.19 (-3.99, 1.61)	0.40
SGRQ impact domain‡				
Adjusted mean (SE) change from baseline	4.87 (0.923)	4.01 (1.113)	0.86 (-1.97, 3.70)	0.55

Table S7B: Adjusted mean change from baseline in SGRQ domain scores over 52 weeks in INPULSIS™-2

	INPULSIS™-2			
	Nintedanib 150 mg twice daily	Placebo	Difference vs. placebo (95% CI)	P-value
SGRQ symptoms domain*				
Adjusted mean (SE) change from baseline	2.03 (1.061)	3.43 (1.297)	-1.40 (-4.69, 1.88)	0.40
SGRQ activity domain†				
Adjusted mean (SE) change from baseline	3.89 (0.863)	7.20 (1.052)	-3.31 (-5.97, -0.64)	0.02
SGRQ impact domain‡				
Adjusted mean (SE) change from baseline	2.85 (0.852)	5.93 (1.036)	-3.08 (-5.71, -0.45)	0.02

자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

FVC 개선을 통한 생존 기간 개선은?

Ofev, FVC 개선 약 45~52% ⇒ 생존기간 약 19% 개선

생존 기간이 길어진다면
매출은 비례해서 상승할 것

IPF 치료제는 부작용 혹은 효능 부족의 사유로 투약을 중단하는 경우를 제외하고는 사망 전까지 평생 투여한다. 따라서 환자의 생존율 개선은 직접적으로 매출 증대로 이어질 것으로 예측해 볼 수 있다. 물론 이번에 공개될 임상 2상의 FVC 개선 데이터로 BBT-877의 생존율 개선을 예측하기는 쉽지 않다. 단, Ofev의 생존 개선 데이터를 통해 FVC의 개선 및 First AE의 예방이 IPF 환자의 생존에 미치는 영향을 분석하여 BBT-877의 생존 개선 효과를 간접적으로 예상할 수 있다.

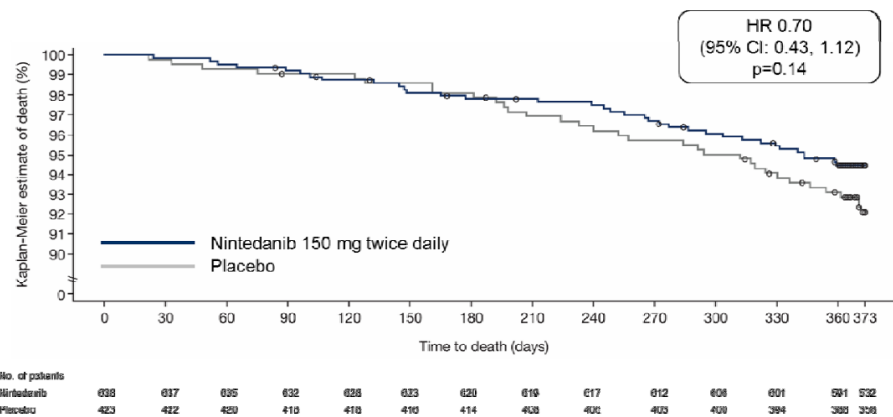
INPULSIS-1,2에서 Ofev
는 30% 가량 생존 개선

Ofev를 투여하였을 경우 환자의 생존율은 HR 약 0.70으로 위약군 대비 사망 위험을 약 30% 가량 개선시킬 수 있다는 사실을 입증하였다. 단, p-value는 0.14로 통계적으로 유의하지는 않았으며 신뢰구간이 0.43~1.12로 유의미한 생존개선이 있다고 단정하기는 어려워 장기 데이터를 확인하였다.

메타분석에서도 Ofev,
약 19% 개선효과 확인

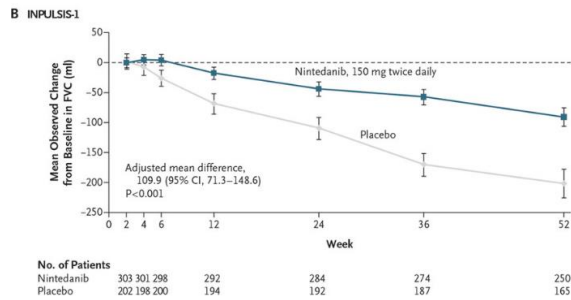
대규모 장기 메타분석 결과 Ofev에 노출된 환자 중 약 43.7%는 약을 중단하였으며 Esbriet에 노출된 환자 역시 약 46.7%가 약을 중단하였다. 노출되지 않은 환자, Ofev 노출환자, Esbriet 노출환자의 생존기간 중앙값은 약 31.5개월, 37.5개월 및 32.7개월로 Ofev 노출환자가 유의미하게 생존 기간을 개선시켰다. 이는 Ofev의 항 섬유화 개선 효능이 실제로 장기생존율에 영향을 줄 수 있음을 의미하는 중요한 지표 중 하나로서 BBT-877이 FVC에서 추가적인 개선 효능을 확인할 시 생존 기간에도 이점을 가져올 수 있음을 기대할 수 있다. 단, 이번 임상 2상은 약 24주 관찰 임상으로 first AE 발생 예방 등으로 인한 생존 개선 효능을 확인하기 위해서는 추가적인 임상시험이 필요할 것으로 예상된다.

그림14 INPULSIS-1,2의 생존 개선



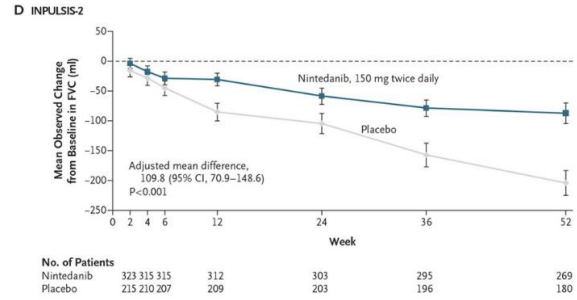
자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

그림15 INPULSIS-1 에서 FVC 감소추이



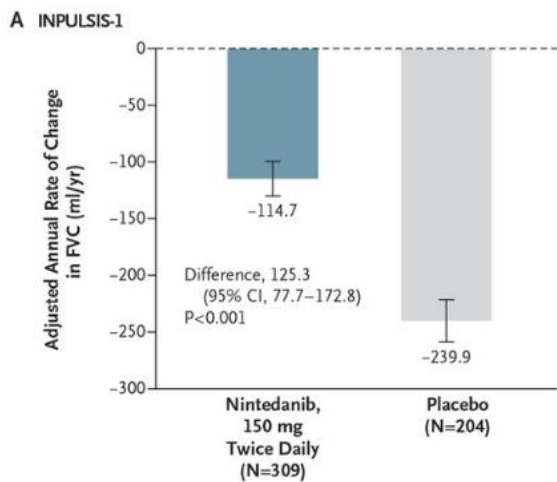
자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

그림16 INPULSIS-2 에서 FVC 감소추이



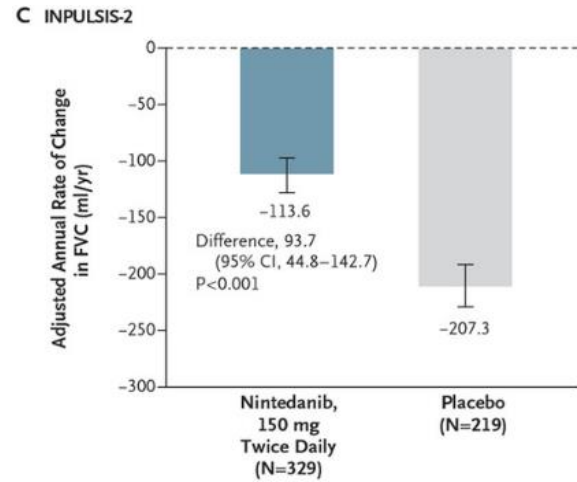
자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

그림17 INPULSIS-1 에서 FVC 감소



자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

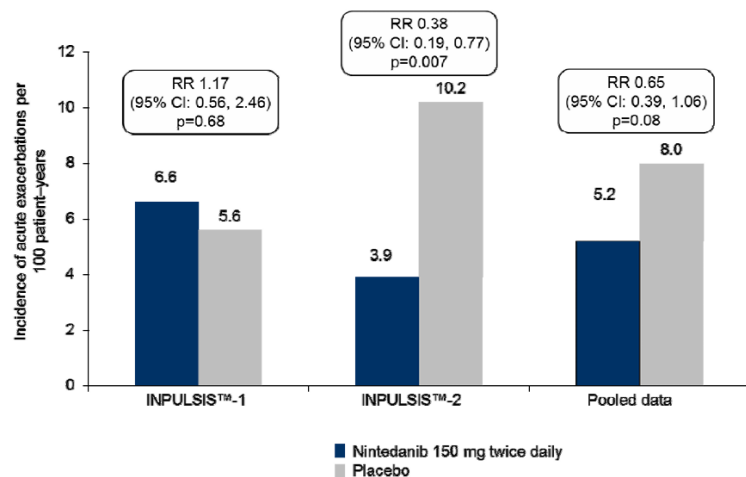
그림18 INPULSIS-2 에서 FVC 감소



자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

그림19 INPULSIS-1,2의 First AE 발생률

Figure S5: Incidence of investigator-reported acute exacerbations within 52 weeks in INPULSIS™-1 and INPULSIS™-2 and pooled data



자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

긍정적인 경쟁 구도 상황

Nerandomilast, 높은 TEAE로 인한 임상중단을 고려 필요

올해 상반기 P3 공개
NDA 제출 → '26년 출시
(약 3년 이른 상황)

Nerandomilast는 현재 BBT-877의 가장 큰 경쟁자이다. 베링거인겔하임은 2024년 9월 및 올해 2월 각각 Nerandomilast의 Phase 3 임상시험 FIBRONEER-IPF 및 FIBRONEER-ILD 임상에서 primary end point, baseline 대비 52주차 FVC(mL) 절대 변화를 달성하였음을 발표하였다. 자세한 결과는 모두 2Q25에 발표될 예정이며 해당 결과를 바탕으로 베링거인겔하임은 Nerandomilast에 대한 NDA를 신청하여 2026년 출시될 예정이다. BBT-877 대비 약 3년정도 timeline이 빠른 셈이다.

TEAE로 인한 투약중단을
약 20%(높은 수준)

그러나 Nerandomilast는 BBT-877 대비 임상 2상에서 이상반응으로 인하여 높은 투약 중단을 기록했다. 특히 Ofev/Esbreit 등의 치료제를 병용투여한 군에서 약 37%의 환자가 Nerandomilast 때문에 부작용이 발생되었다고 고려되었으며 약 20%는 부작용으로 인하여 약을 중단하였다. 따라서 향후 4월에 발표될 BBT-877의 효능 및 안전성 데이터를 Nerandomilast와 면밀히 비교할 필요가 있다.

Bexotegrast, 3월 3일 Phase 2b/3 중단

Bexotegrast,
부작용으로 인해 임상
2b/3 중단

Pilant therapeutics는 DSMB(데이터 안전 모니터링 위원회)의 2차 검토에 따라 Phase 2b/3 임상시험을 중단하였다. 이는 진행하고 있는 BEACON-IPF 임상시험에서 IPF 관련 부작용이 투약군에서는 약 10% 발생하였으나 위약군에서 약 3% 발생하여 불균형이 야기되었기 때문으로 밝혔다. 회사는 전체 데이터를 분석한 뒤 Bexotegrast 저용량에 대한 추가 임상 2b상을 고려할 수 있다.

단, Bexotegrast는 4주차까지 월등한 FVC 개선을 보였기에 과거 매우 기대되었던 약물이나 12주차에는 유효성이 급감하여 비교적 덜 위협적인 경쟁자로 간주한다.

그림20 Nerandomilast 안전성 데이터

Event	Patients without Background Antifibrotic Use		Patients with Background Antifibrotic Use	
	BI 1015550 (N=48)	Placebo (N=25)	BI 1015550 (N=49)	Placebo (N=25)
	number of patients (percent)			
Severe adverse event	2 (4)	1 (4)	2 (4)	1 (4)
Adverse event considered by the investigator to be related to BI 1015550 or placebo	9 (19)	5 (20)	18 (37)	5 (20)
Adverse event leading to discontinuation of trial regimen	3 (6)	0	10 (20)	0
Most frequent adverse event leading to discontinuation of trial regimen: diarrhea†	0	0	3 (6)	0
Prespecified adverse event of special interest‡	0	0	1 (2)	0
Serious adverse event¶				
Any serious adverse event	3 (6)	5 (20)	3 (6)	0
Serious adverse event resulting in death	1 (2)	0	1 (2)	0
Serious adverse event that led to or prolonged hospitalization	2 (4)	3 (12)	3 (6)	0
Other important medical event	1 (2)	2 (8)	0	0

자료: NCT04419506, DS투자증권 리서치센터

기업 우려 사항

관리종목 지정 우려

위에서 설명한대로 긍정적인 임상결과가 예상됨에도 불구하고 기업 자체의 risk 요인은 점검이 필요하다. 브릿지바이오테라퓨틱스는 오는 3월 말 법인세비용 차감 전 계속사업손실(이하 법차손) 요건에 의하여 관리종목에 지정될 가능성이 있다.

관리종목 지정사유 중 법차손 발생 요건은 최근 3개년 사업연도 중 2개 사업연도 법차손이 각각 10억원 이상이며 해당 사업연도 말 자기자본의 50%를 초과할 경우에 해당한다. 기술평가 특례상장 기업은 3개 사업연도에 대해 적용 유예되어 당사는 2022년 사업연도까지 적용 유예 및 2023년부터 기준이 적용되었다.

브릿지바이오테라퓨틱스는 2023년 자본총계 대비 세전손실 비율이 약 215.3%(손실액 약 -424억원)로 법차손 발생 요건에 해당되었으며 2024년은 3분기 기준 법차손 비율은 약 53.5%로 높은 수준이다. 당사는 분기 당 평균적으로 약 50억원 내외의 세전손실을 기록해왔던 점을 고려하였을 때 2024년 기준 관리종목 지정이 우려된다. 만약 법차손 이슈로 관리종목에 지정될 경우 2026년 3월 사업보고서에서 법차손 이슈가 해결될 경우 관리종목 해제될 수 있다.

그림21 2025.03.10 관리종목지정 우려 사유로 인한 주권매매거래정지 공시

DART
브릿지바이오

본문
2025.03.10 주권매매거래정지

첨부
+첨부선택+

➡ 본 공시사항은 [한국거래소 코스닥시장본부] 소관사항입니다.

주권매매 거래정지

1.대상종목	브릿지바이오테라퓨틱스 주식회사			보통주
2.정지사유	관리종목지정우려			
3.정지기간	가.정지일시	2025-03-10		16:47:00
	나.만료일시	장종료시까지		
4.근거규정	코스닥시장공시규정 제37조 및 동규정시행세칙 제18조			
6.기타	○ 관리종목지정 우려 사유 - 최근 3사업연도 중 2사업연도 자기자본 50%초과 법인세비용차감전 계속사업손실 발생 ○ 동 사유가 추후 감사보고서에 의해 확인될 경우 관리종목으로 지정될 수 있음 ○ 코스닥시장공시규정시행세칙 제26조의 규정에 의거 매매거래개일의 장개시전 시간외매매는 성립되지 않습니다.			

자료:dart, DS투자증권 리서치센터

한올바이오파마 - Batoclimab 중증근무력증 임상3상

Deeper IgG reduction ⇒ Better 효능? 입증 필요

MG 3상, CIDP 2b상 결과 발표

MG Ph3, CIDP Ph2b
3월 내 발표 예정

한올바이오파마는 올해 3월 말까지 MG Phase 3, CIDP Phase 2b 두 가지 임상에 대한 top line result를 발표할 것으로 밝혔다. 이는 최초로 공개하는 임상 3상 데이터로 시장의 큰 관심을 받고 있다. 두 임상은 한올바이오파마의 핵심 에셋인 IMVT-1402가 아닌 과거 LDL 콜레스테롤 상승 이슈가 발견되었던 Batoclimab으로 진행하였다. 따라서 이번 임상 결과를 통해 IMVT-1402의 허가를 획득할 수는 없으며 한올바이오파마는 별도의 IMVT-1402 pivotal trial을 개시할 것으로 전망한다.

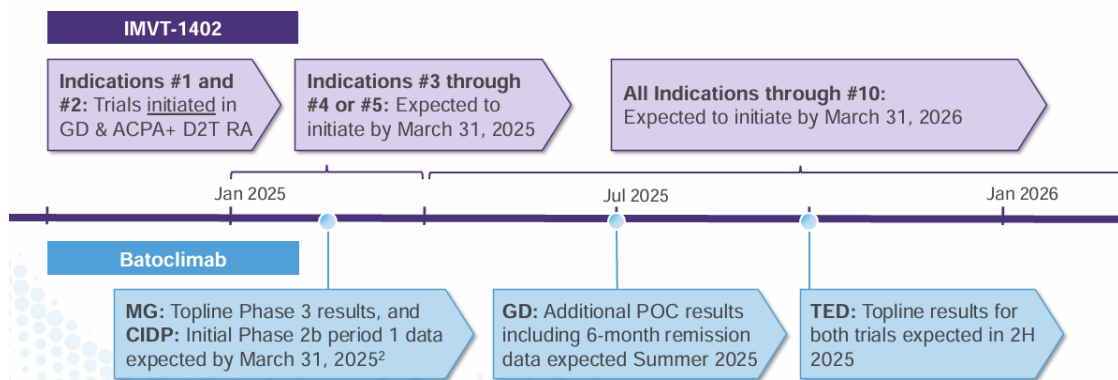
Deeper IgG reduction이 더 좋은 효능을 야기한다?

deep IgG reduction-효능
연관관계 입증할 중요 데이터

이번 임상시험은 이뮤노반트/한올바이오파마가 주장하는 ‘Deeper IgG reduction이 더 좋은 효능을 야기한다’라는 가설을 입증할 수 있다는 점에서 중요한 데이터이다. 아직까지 이뮤노반트의 주장과는 별개로 IgG reduction과 efficacy의 상관관계는 입증되지 않았다. 위의 중증근무력증 임상 3상에서 best efficacy를 입증한다면 이뮤노반트의 주장에 따라 IMVT-1402 역시 훌륭한 효능을 가질 것으로 예측할 수 있다.

중증근무력증(MG, Myasthenia Gravis)에서 이뮤노반트는 자사 및 Argenx, JNJ의 임상 데이터를 바탕으로 이미 높은 IgG 감소율이 높은 MG-ADL score 개선을 나타낼 것으로 추측한 바 있다. 특히 중증근무력증은 경쟁사 Argenx, JNJ 및 UCB 등이 모두 임상 3상 데이터를 발표하였으며 CIDP는 Argenx가 이미 임상 3상 데이터를 확보하여 기존 경쟁사들과 효능을 비교하기에 매우 용이하다.

그림22 이뮤노반트/한올바이오파마 타임라인



자료: Immunovant, DS투자증권 리서치센터

MG 임상 3상 top line data가 중요

Best 효능을 보이는가? 입증 필요

MG 임상 3상;
Efficacy를 입증하는 주가
의 핵심 factor

위의 두 가지 임상시험 중 중증근무력증(MG, Myasthenia gravis) 임상 3상 결과는 한올바이오파마의 주가의 핵심 factor 중 하나로 판단한다. 이뮤노반트는 Efgartigimod의 ADAPT 임상 3상 및 Nipocalimab의 Vivacity-MG 임상 2상 데이터를 바탕으로 Deeper IgG 감소가 더 높은 MG-ADL score 개선으로 이어질 것으로 주장한다. 이번 임상 3상 데이터를 통해 이뮤노반트/한올바이오파마는 기존 주장 하였던 대로 Batoclimab의 높은 IgG 감소율이 실제 MG-ADL score 감소로 이어지는지를 증명해야 할 것이다.

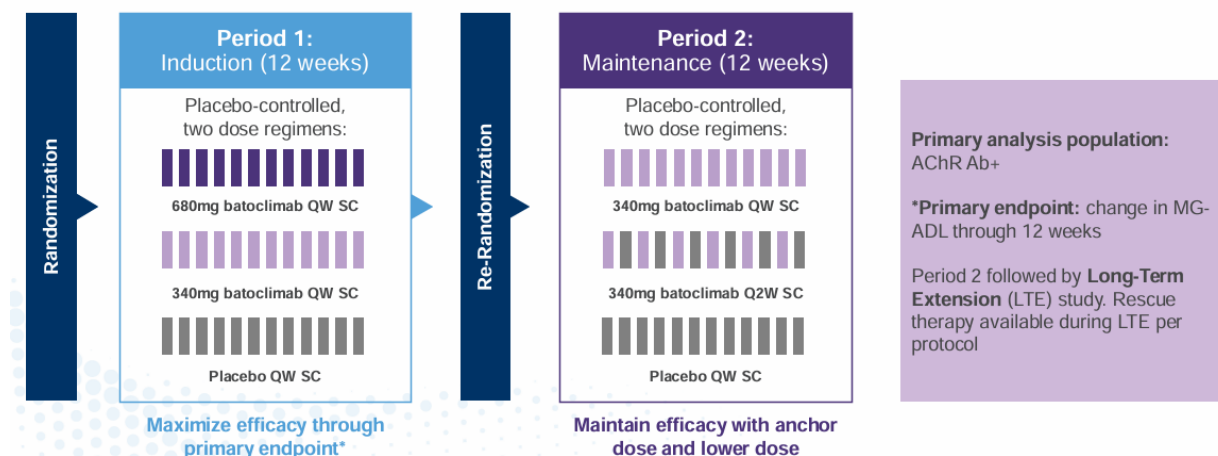
MG-ADL score 감소 약 $\Delta -2.7 + CI_{lower} -4.0$ 이상, 반응률 OR5.15 이상 필요

Primary end point:
MG-ADL score 감소
(only in AChR+ 환자)
 $\Delta -2.7 + CI_{lower} -4.0$ 이상
이상 필요

이에 당사는 AChR+ 환자군의 12주차 MG-ADL score 감소가 위약군 대비 약 2.7 이상(CI 하한값 -4.0 이상), responder rate의 OR 약 5.15 이상을 나타내었을 경우 한올바이오파마의 에셋이 Best Efficacy를 입증할 수 있을 것으로 전망한다. 이는 한올바이오파마의 gMG 임상 3상의 Primary end point가 AChR+ gMG 환자로 한정된 관계로 임상 대상 환자를 AChR+ 환자로 한정된 Argenx의 Efgartigimod 대비 통계적으로 유의미한 개선을 추정하였다.

Secondary end point에서 AChR+ 환자 중 QMG score(Quantitative Myasthenia Gravis) 점수 변화 및 QMG score 3 point 이상 변화한 환자 비율을 확인한다. 해당 결과에서도 Efgartigimod 대비 전반적으로 우수성을 나타낼 필요가 있다.

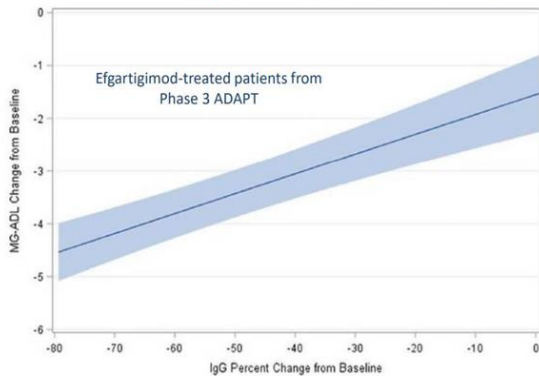
그림23 gMG 임상 3상 디자인 (NCT05403541)



자료: Immunovant, DS투자증권 리서치센터

그림24 Efgar. IV에서 IgG감소와 MG-ADL score 상관관계

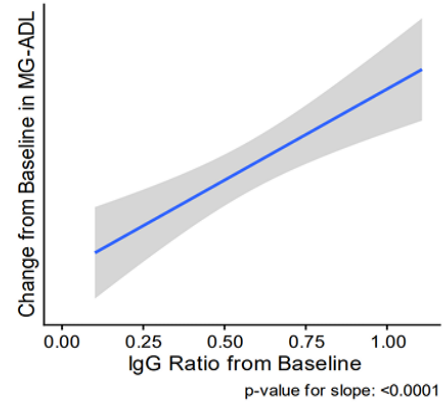
ADAPT Phase 3 trial of IV efgartigimod in MG showed a correlation between IgG reductions and clinical response



자료: ADAPT Phase 3, Immunovant, DS투자증권 리서치센터

그림25 Nipocalimab에서 IgG감소와 MG-ADL score 상관관계

Comparison of MG-ADL Score and IgG Levels



자료: Vivacity-MG Phase2, Immunovant, Momenta, DS투자증권 리서치센터

표1 Batoclimab/Efgartigimod/Nipocalimab/Rozanolixizumab의 IgG reduction

	End point	IgG reduction	
Batoclimab		340mg	680mg
Phase 1 MAD	Week 4-5	63%	78%
Phase 2 Harbour	Week 6	57%	74%
Phase 3 Harbour	Week 6	-	71%
Efgartigimod		1000mg SC	10mg/kg IV
Phase 2	Week 4-5	-	71%
Phase 3 ADAPT	Week 4-5	-	61%
Phase 3 OLE	Week 4	-	56%
Phase 3 ADAPT-SC+	Week 4	66%	62%
Nipocalimab		30mg/kg	60mg/kg
Phase 2 Vivacity-MG	Week 8	72%	83%
Phase 3 Vivacity-MG	Week 24	69%	-
Rozanolixizumab		7mg/kg	10mg/kg
Phase 2	Week 4	52%	-
Phase 3 MycarinG	Week 6	69%	72%

자료: 각 사, DS투자증권 리서치센터

표2 gMG 임상 3상 개요

Trial	Key Inclusion Criteria	Key Exclusion Criteria	Primary Endpoint	Key Secondary Endpoints
Ph3 NCT05403541	- Mild to Severe gMG - MGFA classification of Class II, III, or IVa - QMG score ≥ 11 - MG-ADL Score ≥ 5	- Anti-FcRn treatment within 3 mos, or a history of non-response to anti-FcRn - History of therapy with immunosuppressive agents within the past year	Change in MG-ADL in AChR+ patients at week	AChR+ patients - Change in QMG scores % pts with ≥ 3 pts in QMG % pts with MG-ADL score of 0 or 1 by week 12 AChR- patients - Change in MG-ADL

자료: Immunovant, DS투자증권 리서치센터

ADAPT 임상 3상 대비 계산식

1) MG-ADL responder rate의 Odd ratio, 5.15 이상

Efgartigimod responder rate; 약 67.7%

비교대상이 될 Argenx의 ADAPT 임상 3상에서 Efgartigimod는 AChR Ab+ 환자 에게 Cycle 1 투여하였을 때 MG-ADL responder rate(=MG-ADG score 2 point 초과 개선 및 4주이상 개선 유지)는 약 67.7%(44/65) 달성하였다(vs. 위약군 약 29.7%, OR=4.95(CI 2.21-11.53, $p<0.0001$)). 같은 조건 하에서 QMG responder rate는 약 63.1%(41/65) 달성하여 역시 통계적 유의성을 입증하였다(vs. 위약군 14.1%, OR=14.84(CI 4.18-31.20, $p<0.0001$)).

Batoclimab MG-ADL responder rate OR;
- 최소 4.95 이상,
- 통계적 유의미한 차이를 위해 5.15 이상 필요

따라서 Efgartigimod 대비 Batoclimab이 우월성을 보이기 위해 MG-ADL responder rate의 Odd ratio를 살펴볼 필요가 있다. Odd ratio는 치료군과 대조군의 odds를 비교하여 MG-ADL 반응 환자가 발생할 확률을 발생하지 않을 확률로 나눈 값이다. 따라서 숫자가 크면 클수록 치료군에서 MG-ADL responder가 더 발생할 확률이 높음을 의미하게 된다. Batoclimab이 단순 우위를 입증하기 위해서는 $OR>4.95$ 를 달성할 필요가 있으며 통계적으로 유의미한 차이를 위해서는 Batoclimab의 CI 하한값이 Efgartigimod의 CI 하한값인 2.21 보다 우월할 필요가 있다. $Z_{\alpha/2} = 1.96$ (95% 신뢰수준)을 반영하여 $\ln(CI_{upper/lower}) = \ln(OR) \pm Z_{\alpha/2} \cdot SE$ 식에서 SE(표준오차)를 도출하였을 때 SE는 약 0.4314이다. 이를 그대로 반영하였을 때 $OR = e^{\ln(2.21) + 1.96 \times 0.4314}$ 에서 CI 하한값이 2.21을 초과하는 Batoclimab의 통계적 유의성 달성을 위한 필요 OR은 약 5.15 이상일 것으로 추정한다.

2) MG-ADL score at 12주차, Δ mean change -2.7 및 CI 하한값 -4.0 이상 필요

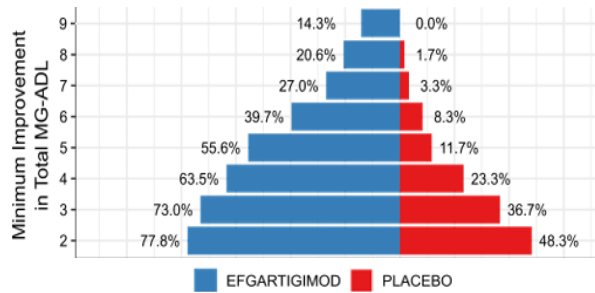
Efgartigimod 4주차 MG-ADL score 변화; 약 -4.5(± 0.5)로 가정

비교가 될 ADAPT 임상 3상에서 Argenx는 명확한 MG-ADL 점수의 평균 변화량을 언급하지 않았으며 4주차의 그래프만 공개하였다. 공개된 그래프를 바탕으로 숫자를 유추하여 MG-ADL score mean change는 Efgartigimod군 약 -4.5(SE ± 0.5) 및 위약군 약 -1.8(SE ± 0.3)로 가정하였다.

Δ mean change -2.7 이상, CI 하한값 -4.0 이상

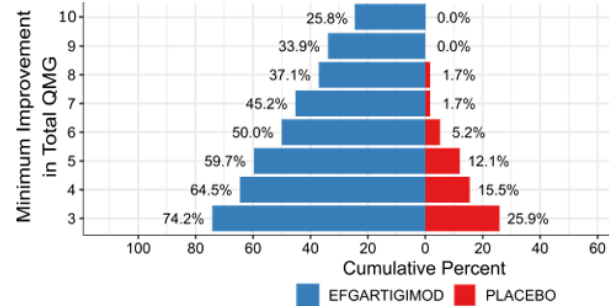
위약군이 Batoclimab 임상 3상과 ADPAT 임상 3상에서 유사할 것으로 가정하였을 경우 Batoclimab의 lower 신뢰구간이 Efgartigimod의 lower 신뢰구간인 -4.0 이상을 달성하여야 통계적으로 유의미한 개선을 입증할 수 있다. 현재 Batoclimab의 SE 값을 추정하기 불가능하여 정확한 값을 추측하기 어려우나 필요 Δ mean change 값은 약 -2.7 이상, CI 하한값 -4.0 이상이 되어야 할 것으로 추정한다.

그림26 Efgargimod MG-ADL score 변화



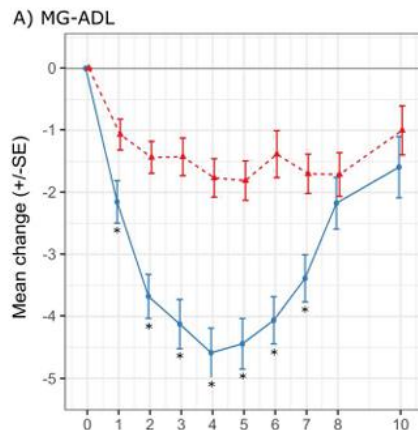
자료: ADAPT 임상 3상, DS투자증권 리서치센터

그림27 Efgargimod total QMG 변화



자료: ADAPT 임상 3상, DS투자증권 리서치센터

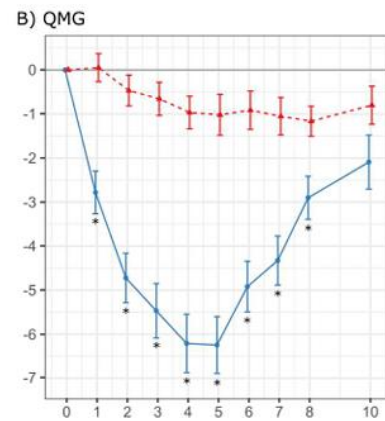
그림28 Efgargimod MG-ADL score 변화



자료: ADAPT 임상 3상, DS투자증권 리서치센터

주: 가로축 Week, 푸른색 Efgargimod/ 붉은색 Placebo

그림29 Efgargimod total QMG 변화



자료: ADAPT 임상 3상, DS투자증권 리서치센터

주: 가로축 Week, 푸른색 Efgargimod/ 붉은색 Placebo

표3 ADAPT 임상 3상 Primary/Secondary endpoints -

	Population	Time frame	Efgargimod	Placebo	OR, 95% CI, P-value
MG-ADL responder (primary endpoint)	AChR Ab+	Cycle 1	67.7% (44/65)	29.7% (19/64)	4.95, 2.21 to 11.53, <0.0001
QMG responder	AChR Ab+	Cycle 1	63.1% (41/65)	14.1% (9/64)	10.84, 4.18 to 31.20, <0.0001
MG-ADL responder	Overall	Cycle 1	67.9% (57/84)	37.3% (31/83)	3.70, 1.85 to 7.58, <0.0001
% of time with ≥ 2-point improvement in MG-ADL	AChR Ab+	Until day 126*	48.70%	26.60%	0.0001
Time from day 28 until no CMI	AChR Ab+	Full study	Median 35 days	Median 8 days	0.2604
Early MG-ADL responder	AChR Ab+	Cycle 1	56.9% (37/65)	25.0% (16/64)	Not Tested*

자료: ADAPT, DS투자증권 리서치센터

* Secondary endpoints were tested in hierarchical order. The 5th secondary endpoint was not tested as the 4th secondary endpoint did not achieve statistical significance. CMI, Clinically meaningful improvement

Batoclimab 중국 3상: Δ -1.9(-2.8,-1.0) 및 반응률 OR3.45

한올바이오파마는 Batoclimab 및 IMVT-1402의 중화권 및 한국, 일본의 권리를 제외한 글로벌 권리를 이뮤노반트에게 기술이전하였으나 Batoclimab의 중화권 권리는 중국의 하버바이오메드가 보유하고 있다. 하버바이오메드는 중국에서 중증근무력증을 대상으로 Batoclimab 임상 3상을 완료하여 이미 결과를 발표하였다.

MG-ADL 반응률 약 58.2%
QMG 개선율 64.2%

하버바이오메드는 중국 내 중증근무력증(AChR+ 및 MuSK+) 환자 131명 대상으로 Batoclimab 680mg 혹은 위약을 주 1회간 총 6주 투약하였으며 이후 4주간 추적관찰하였다. 바토클리맵 투약군의 약 97%는 AChR+ 환자였으며 MG-ADL score responder rate는 약 58.2%(vs. 위약군 31.3%, OR=3.45(CI 1.62-7.35), p=0.001), QMG improvement rate는 약 64.2%(vs. 위약군 40.6%, OR=2.62(CI 1.29-5.33))이었다.

1) MG-ADL responder rate OR 3.45(1.62-7.35) (vs. Efgartigimod 4.95(2.21-11.53))

Efgartigimod 대비
CI 상하한값 모두 통계적으로
유의미하게 열등

Argenx의 Efgartigimod와 비교하였을 때 MG-ADL score responder rate는 Efgartigimod의 약 67.7% (vs. 위약군 약 29.7%, OR=4.95(CI 2.21-11.53, p<0.0001)) 대비 CI 상한값, 하한값 모두 Batoclimab이 열등하였다. QMG score responder rate 역시 Efgartigimod가 약 63.1%(vs. 위약군 14.1%, OR=10.84(CI 4.18-31.20), P<0.0001)을 달성한 점과 대비하여 역시 CI 상한값, 하한값 모두 Batoclimab이 완벽히 열등하였다. 이에 Batoclimab은 이미 Efgartigimod 대비 통계적으로 유의미하게 열등함을 입증한 것으로 간주할 수 있다. 하버바이오메드는 반복투여할 경우 MG-ADL score가 개선될 수 있음을 기대하고 추적관찰하였으나 모든 사이클에서 Efgartigimod 4주차 대비 열등하였으며 4번째 cycle 이후에는 반응률이 감소하는 경향성을 보였다.

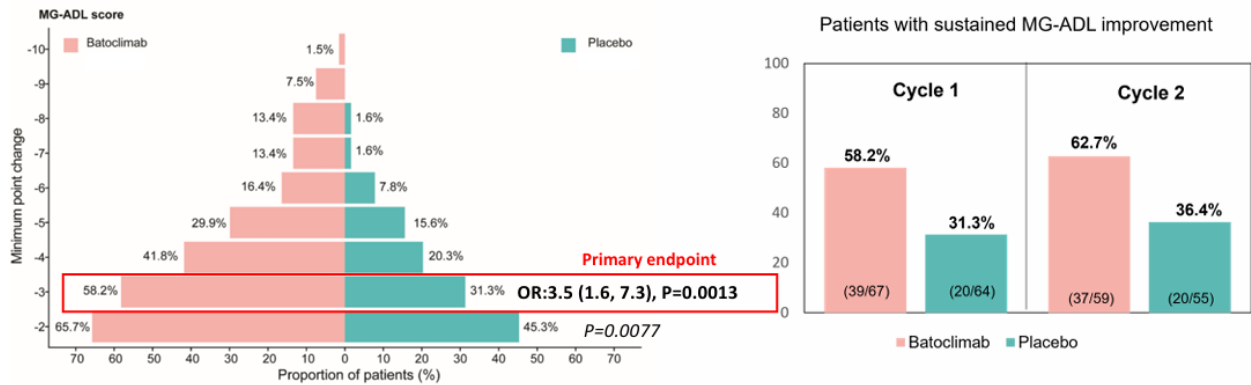
2) MG-ADL score -3.6(0.3) (vs. Efgartigimod -4.5(SE $\pm$ 0.5))

Δ mean change -1.9(-2.8,-1.0)으로
필요 -2.7 대비 크게 열등

MG-ADL score 감소는 6주차에서 가장 컸으며 바토클리맵 투여군에서 -3.6(0.3) 및 위약군에서 -1.7(0.3)을 달성하였다. 따라서 위약군 대비 Δ mean change는 -1.9(-2.8, -1.0)으로 Batoclimab의 필요 달성값 -2.7 대비 크게 부족하였다. Efgartigimod의 ADAPT 임상과 위약군의 MG-ADL score 감소는 유사하였다.

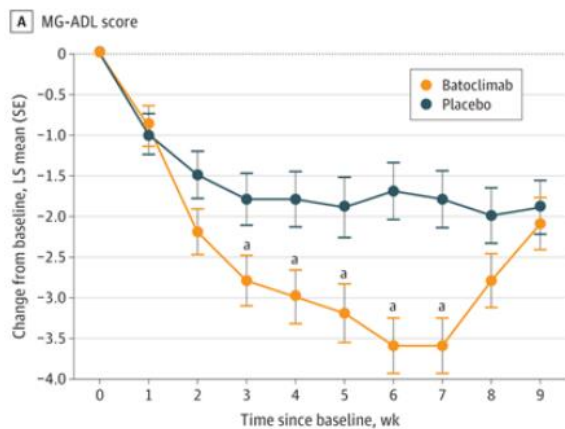
해당 결과값은 중국 임상의 결과로 현재 한올바이오파마가 진행하고 있는 글로벌 임상 3상 결과는 중국 임상과 상이할 수 있다. 그러나 현재 공개된 Batoclimab의 데이터를 반영할 경우 Batoclimab이 Efgartigimod 대비 열등할 가능성이 높다. 이에 3월 발표될 한올바이오파마의 글로벌 MG 임상 3상 데이터에서 중국 데이터와 유사한 결과값이 발표될 경우 기업가치에 악영향이 있을 수 있다.

그림30 Batoclimab 중국 임상 3상 MG-ADL score 변화 in first cycle



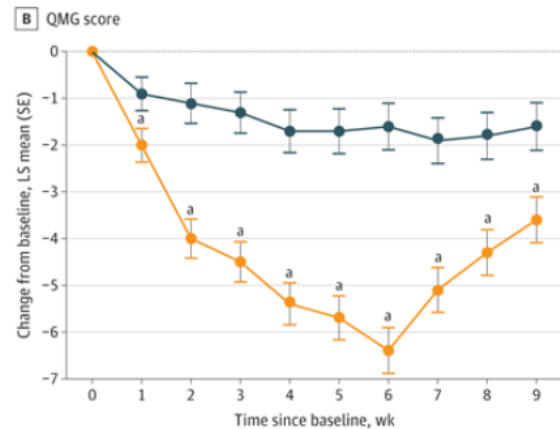
자료: 하버바이오메드, DS투자증권 리서치센터

그림31 Batoclimab의 MG-ADL score 변화



자료: 하버바이오메드, DS투자증권 리서치센터

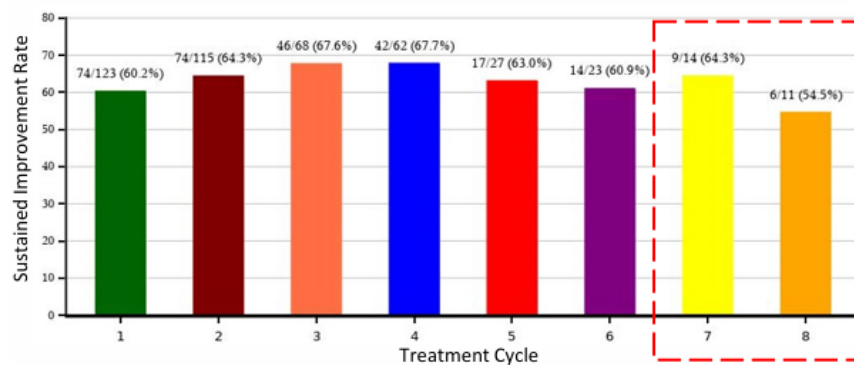
그림32 Batoclimab의 QMG score 변화



자료: 하버바이오메드, DS투자증권 리서치센터

그림33 반복 투여 시 MG-ADL 반응을 개선

Updated Efficacy: Sustainable efficacy for long-term disease management



자료: 하버바이오메드, DS투자증권 리서치센터

에이비엘바이오 - ABL001 임상 2/3상

ABL001 임상 2/3상 Topline result 발표

Tovecimig 란?

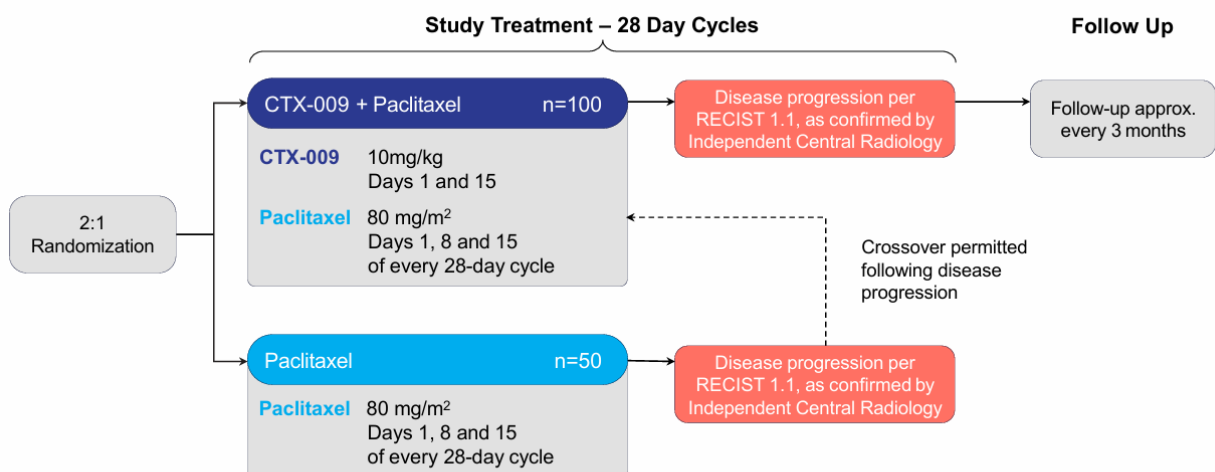
담도암 2L 치료제;
ABL001+Paclitaxel
병용요법의 효능 비교

Tovecimig(ABL001, CTX-009)는 DLL4xVEGF를 동시에 타겟하는 이중항체로서 VEGF으로부터 유도되는 DLL4 receptor 내성을 억제하는 역할을 한다. 에이비엘바이오의 파트너사 Compass therapeutics는 Tovecimig와 Paclitaxel을 조합하여 담도암 Phase 2/3 COMPANION-002 연구를 진행하였으며 올해 3월 임상 결과를 공개할 예정이다.

Primary end point:
ORR

COMPANION-002는 절제 불가능한 진행성/전이성/재발성 담관암 환자의 2차 치료제로서의 효능을 연구한다. 약 150명의 환자가 ABL001+Paclitaxel군과 paclitaxel 군에 2:1로 무작위 배정될 예정이며 Compass therapeutics에 따르면 약 170명의 환자가 등록되었음을 밝혔다. 환자 모집은 2024년 8월 12일에 완료되었으며 약 4주간 투여 후 데이터를 확인할 예정이다. Primary end point는 ORR이며 Secondary endpoint로 mPFS, DoR, mOS, DCR, Safety, QoL 등을 확인한다.

그림34 COMPANION-002 임상 디자인



가속승인, ORR 약 30% 이상 필요할 것으로 전망

대조군이 SoC가 아님⇒ 통계적 유의성 달성보다 높은 수준 ORR 필요

ABL001; 2L+ BTC 치료제
1) FOLFOX 대비 우월필요
2) Ziihera, Pemigatinib
등을 참고 전망

ABL001의 Primary end point는 ORR이다. ORR이 기존 SoC(Standard of care) 대비 현저한 우월성을 입증하였을 경우 기업이 목표로 하는 가속승인이 가능할 수 있을 것으로 전망한다. 현재 담도암 2차 치료제 시장은 overall BTC 2L+에는 FOLFOX를 사용하며 FGFR2 변이가 있을 경우 Pemigatinib, HER2+ 환자에서 Ziihera, IDH1 변이가 있을 경우 Ivosidenib, MSI-H tumor 일 경우 PD-1 inhibitor 등을 사용하고 있다. ABL001은 특정 돌연변이 암종이 아닌 overall BTC 2L+을 대상으로 하고 있기 때문에 일차적으로는 FOLFOX 대비 우월성을 보이는지 여부가 우선이 될 것으로 예상된다. 단, ABL001의 가속승인 여부를 결정하기 위하여 규제기관은 최근 가속승인을 획득한 Ziihera 등의 결과값을 참고할 수 있다.

대조군이 Paclitaxel,
Single-arm과 유사한 임상
상으로 간주
⇒ ORR 약 36~52%,
mDoR 9.1~14.9m일 때
가속승인 무난할 것

COMPANION-002 임상시험은 [그림 34]에서 확인할 수 있듯이 대조군을 Paclitaxel로 설정하였기 때문에 현 SoC인 FOLFOX와의 직접 비교가 불가능하다. 따라서 COMPANION-002 임상시험은 single-arm과 유사한 임상 파워를 가지고 있는 것으로 간주하는 것이 옳으며 ABL001+Paclitaxel 병용투여군은 FOLFOX 대비 통계적 유의성 입증 이상의 명확한 효능 개선이 필요할 것으로 전망한다. 최근 2L+ BTC 에서 ORR로 가속승인을 획득한 Jazz pharma의 Ziihera는 single arm 임상시험에서 ORR 약 52%, mDoR 약 14.9개월을 달성하였으며 Incyte corporation의 Pemigatinib은 ORR 약 36%, mDoR 약 9.1개월로 가속승인을 획득하였다. 따라서 위의 치료제들 이상의 ORR 및 mDoR을 입증한다면 ABL001 역시 가속승인을 획득하는 것에 무리가 없을 것으로 예상된다.

통계적 유의성:
ORR 약 23% 감지
(이보다는 높은 수준 필요)
약 30% 권고

Paclitaxel의 ORR이 매우 낮을 것으로 예상되며 α 을 0.05, powered 90%로 가정할 경우 통계적으로 해당 연구는 ORR 약 23%를 감지하도록 설계되었다. 그러나 약 23%의 ORR을 달성할 경우 대조군이 paclitaxel이기 때문에 가속승인을 보장할 수 없으며 이보다 높은 수준의 ORR이 필요할 것으로 전망한다. 연구에 따르면 일반적으로 난치성 고형암에서 ORR이 약 30%를 초과하는 경우 높은 확률로 FDA 가속승인을 획득한 것으로 알려져 있다. 국내 임상 2상에서 ABL001+Paclitaxel은 ORR 약 37.5%(9/24), DoR 약 6.9개월, mPFS 약 9.4개월, mOS 약 12.5개월을 달성한 바 있다. 그 중 2L 환자 대상으로는 ORR 약 63.6%, 3L 환자 ORR은 약 15.4% 나타내었다. 따라서 국내 임상 2상의 결과가 글로벌 임상 2/3상에서도 연계될 경우 ABL001의 가속승인이 가능할 것으로 전망한다.

부작용 측면에서의 약점 고려 필요

ABL001은 Neutropenia
약 83.3%
⇒ 높은 사망률 야기

ABL001은 부작용 측면에서 큰 약점을 보유하고 있는 치료제이다. '23년 1월 국내 임상 2상 결과발표 당시, ABL001+paclitaxel은 Neutropenia가 약 83.3% 발생하여 Compass therapeutics의 주가 급락을 야기시켰다. Grade 3 이상의 Neutropenia는 면역기능을 저하시켜 심각한 감염(ex. 패혈증, 폐렴 등)의 주요한 원인이 되기 때문에 항암제 임상시험에서 주의깊게 관찰하는 요소 중 하나다. 특히 감염이 발생할 경우 FN(Fever+Neutropenia, 발열성 호중구 감소증)을 유발하게 되는데 이는 패혈증과 다발성 장기부전 등을 일으켜 사망률이 약 10~30%에 이르는 중대한 부작용이다. 일반적으로 Grade 4 이상의 Neutropenia가 발생할 경우 감염성 사망률은 약 5~20%로 보고되고 있다. 더불어 Grade 3 이상의 부작용은 약 92%에서 발생하였으며 약물 중단을 유발하는 부작용 역시 약 25% 발생하였다.

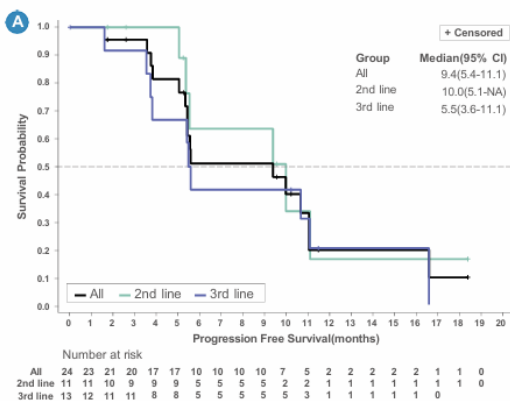
높은 부작용
⇒ 가속승인에도 높은 기준
이 적용될 것

따라서 ABL001 임상 2/3상의 결과로 가속승인을 획득하기 위해서는 일반적인 기준보다 강력한 ORR과 mDoR 데이터가 필요할 것으로 예상된다. 따라서 부작용 결과에 따라 비교적 ORR이 뛰어난 2L BTC에 한정적으로 승인을 부여할 가능성도 존재한다.

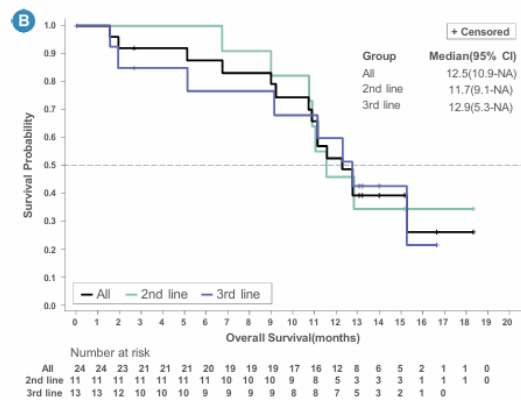
단, ABL001은 국내 임상 2상에서 mPFS 약 9.4개월(5.4~11.1) 및 mOS 12.5개월(10.9~NA)를 보였으나 ORR에서 2L과 3L의 차이가 명확하였던 것과는 별개로 OS에서는 큰 차이를 입증하지 못하였다.

그림35 ABL001 국내 Phase 2에서 mPFS 및 mOS

• Median PFS: 9.40 m (5.4-11.1)



• Median OS: NA (12.5-NA)



자료: Compass therapeutics, DS투자증권 리서치센터

최근 BTC에서 ORR 단독으로 가속승인 받은 사례 2가지

(1) Ziihera(성분명 zanidatamab-hrii); ORR 52%, mDoR 14.9개월

Ziihera, HER2+(IHC3+)
담도암 대상 2L+ 신속승인
획득

2024년 11월 20일, FDA는 HER2의 두가지 epitope에 결합하는 이중항체 Ziihera(zanidatamab-hrii)를 HER2 양성(IHC 3+) 담도암에 대한 2L+ 치료제로 가속승인을 부여하였다. 기반이 되는 연구는 HERIZON-BTC-01(NCT04466891)로 open-label, single-arm으로 계획되었으며 62명의 HER2 양성(IHC 3+) BTC환자를 대상으로 한다. 환자는 사전에 Gemcitabine이 포함된 1차 치료를 투여받았다.

ORR 약 52%
G3 이상 TRAE 약 18%

HERIZON-BTC-01에서 IHC 3+ 환자의 ORR 약 52%(95% CI: 39, 65)였으며 mDoR(duration of response)는 약 14.9개월(95% CI: 7.4, 추정 불가)이었다. 해당 임상시험은 cohort 1에 IHC 2+/3+가 동시에 포함되었으나 ORR 약 41.3% 중 IHC 3+ 환자는 ORR 약 51.6%, IHC 2+ 환자는 약 5.6%로 IHC 3+에 한정하여 가속승인을 획득하였다.

SoC 대비 안전성 및 유효
성에서 일부 강점 보유

Ziihera 허가 이전 HER2 양성 담도암에 대한 표준 치료제는 엔허투(성분명 Trastuzumab Deruxtecan), 허셉틴(성분명 Trastuzumab)-퍼제타(성분명 Pertuzumab) 병용요법, 투키사(성분명 Tucatinib)-허셉틴(성분명 Trastuzumab) 병용요법 등이 사용되었다. 각 치료요법의 ORR은 약 56.3%, 약 23.1% 및 약 46.7%로서 Ziihera와 큰 차이가 없다. 단, 부작용이 높은 엔허투, 투키사-허셉틴 병용요법 대비 Grade 3 이상의 TRAE가 약 18% 발생하며 안전성 측면에서 강점을 보였으며 안전성이 높은 허셉틴-퍼제타 병용요법 대비 우수한 ORR을 보였다는 측면에서 허가가 용이하였을 것으로 예상된다.

올해 상반기 발표될 에이비엘바이오의 또 다른 에셋 HER2x4-1BB의 Phase 1a 역시 담도암 2L+ HER2+ 환자를 대상으로 임상을 진행하여 비교가 용이할 수 있다.

표4 HER2+ 담도암 치료 SoC 임상 결과

임상시험 명	MyPathway	SGNTUC-19	DESTINY-PanTumor02	HER B	HERIZON-BTC-01
단계	Phase 2a	Phase 2	Phase 2	Phase 2	Phase 2b
대상자 수	39 명	30 명	16 명	22 명 (2L+)	62 명
시험군	Pertuzumab+Trastuzumab	Tucatinib+Trastuzumab	Trastuzumab deruxtecan	Trastuzumab deruxtecan	zanidatamab-hrii
ORR	23.1%	46.7%	56.3%	36.4%	52.0%
DCR	51.3%	76.7%		81.8%	68.8%
mDoR		6.0			12.9
mPFS		5.5	7.4	5.1	5.5
G3 이상 TEAE	46.0%	60.0%			
G3 이상 TRAE	8.0%		40.8%		18.0%

자료: 각 사, DS투자증권 리서치센터

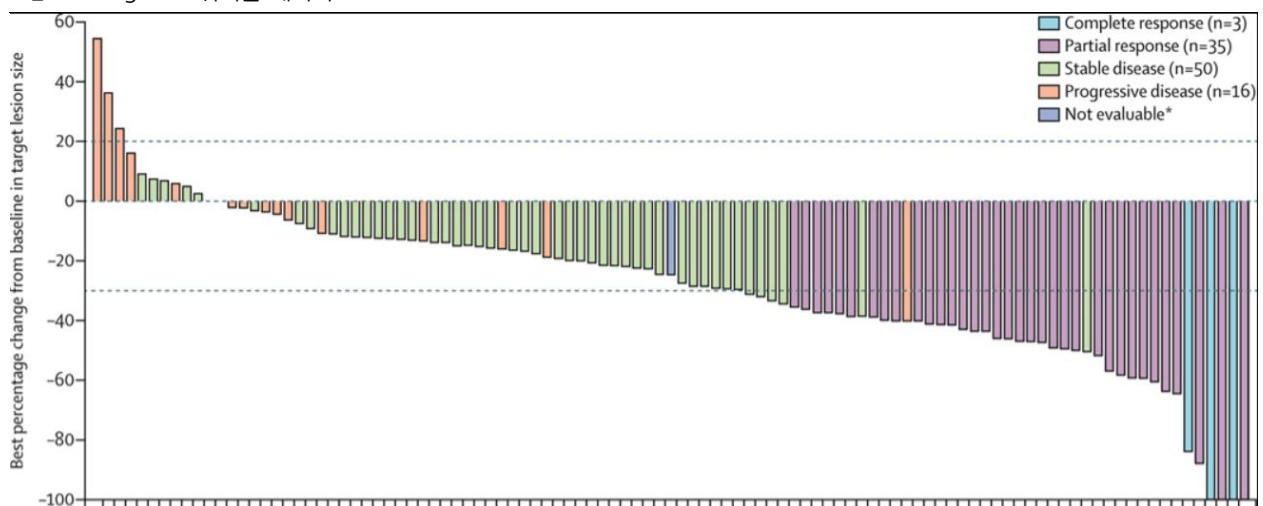
(2) Pemazyre (성분명 Pemigatinib); ORR 약 36%, mDoR 약 9.1개월

2020년 4월 FDA는 FGFR2 fusion/rearrangement 돌연변이 담관암에 대하여 Pemegatinib을 가속승인하였다. 기반이 되는 연구는 전이성/진행성 절제불가능한 담관암 환자 107명을 대상으로 한 FIGHT-202 (NCT02924376) 임상시험이었다. 임상 2상, open-label, single-arm 연구였으며 환자는 Pemigatinib 13.5mg을 경구 1일 1회 약 14일간 투여한 뒤 7일간 follow up 하였다.

ORR은 약 36%(27/45)였으며 3명이 CR을 보였다. mDoR은 약 9.1개월이었으며 6개월이상 반응한 환자 비율은 약 63%(24/38) 및 12개월 이상 반응한 환자 비율은 약 18%(7/38)이었다.

Pemegatinib은 이전 FGFR2 변이 담관암에 대한 별도의 치료제는 없었기 때문에 기존 FOLFOX 대비 특정 바이오마커를 타겟하는 최초의 FGFR 억제제 중 하나로 주목을 받았다. ORR은 FOLFOX 약 5% 대비 7배 이상 높은 수준이었으며 긴 mDoR을 보였다는 점, FGFR2 변이가 있는 환자군에서 유의미한 효과를 보였다는 점이 가속승인의 근거가 되었을 것으로 추정한다.

그림36 Pemigatinib 워터폴 데이터



자료: Incyte, DS투자증권 리서치센터

mPFS 및 mOS 값은 확인 되지 않는 것이 최선

mPFS 및 mOS 값은 event driven endpoints

- 암이 안 커지면?
mPFS 도출 안됨
- 안 죽으면?
mOS 도출 안됨

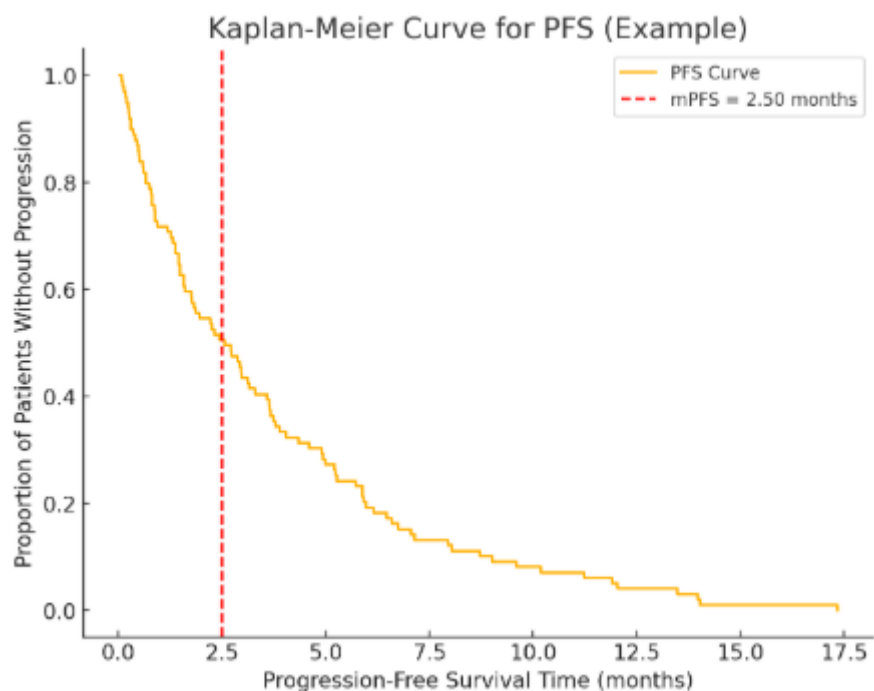
mPFS와 mOS는 event driven endpoints라는 점에 주의하자. 이는 투약 환자 중 약 50% 환자의 암이 커지거나 사망하였을 경우 mPFS와 mOS 값이 측정되는 것이며 해당 사건이 발생하지 않을 경우 mPFS, mOS 확인 시점은 무기한 지연된다는 것을 의미한다.

주어진 관찰 기간
약 5.0개월: 도출 시 오히려 임상 실패 간주

COMPANION-002 임상시험은 '24년 8월 환자 모집이 종료되었으며 4주간 투약 하여 '24년 9월 투약이 종료되었을 것으로 추정한다. 따라서 2025년 3월 데이터 도출을 위하여 data cut-off 시점을 약 '25년 1월로 가정하였을 경우 최대 약 5개월의 관찰 시간이 주어지는 셈이다. 일반적으로 담도암 2L+에서 SoC FOLFOX의 mPFS는 약 4.0개월이며 mOS는 약 6.2개월이다. 따라서 5.0개월 미만의 mPFS, mOS 값이 도출되었을 경우 오히려 임상시험의 실패로 간주될 수 있다.

50% 미만의 환자가 PD 이더라도 Kaplan-Meier Estimation을 통해 mPFS를 추정할 수는 있다. 단, 해당 결과값은 임시값이며 FDA는 성숙한 데이터로 판단할 가능성이 높다.

그림37 Kaplan-Meier Curve에서 mPFS 도출 방법 예시



자료: Chatgpt한테 예시 그려달라고 함, DS투자증권 리서치센터

ABL001 target 시장의 크기는?

약 \$269.5mn 추정

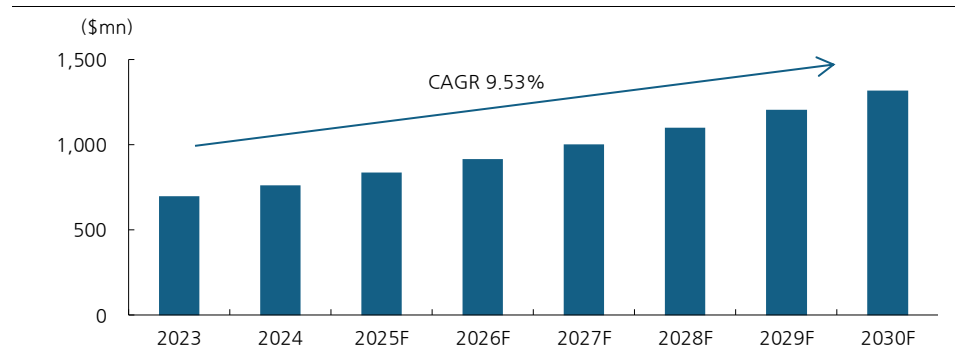
2023년 담도암 시장
\$696.8mn

Global Biliary Tract Cancer Market에 따르면 2023년 기준 담도암의 글로벌 시장 규모는 약 \$696.8mn(한화 약 1조 148억원)이다. 2020년부터 2023년까지 CAGR 약 9.53%으로 2030년 기준 담도암 시장은 약 \$1.4bn에 달할 것으로 추정한다.

유전변이 제외할 경우
약 \$269.5mn

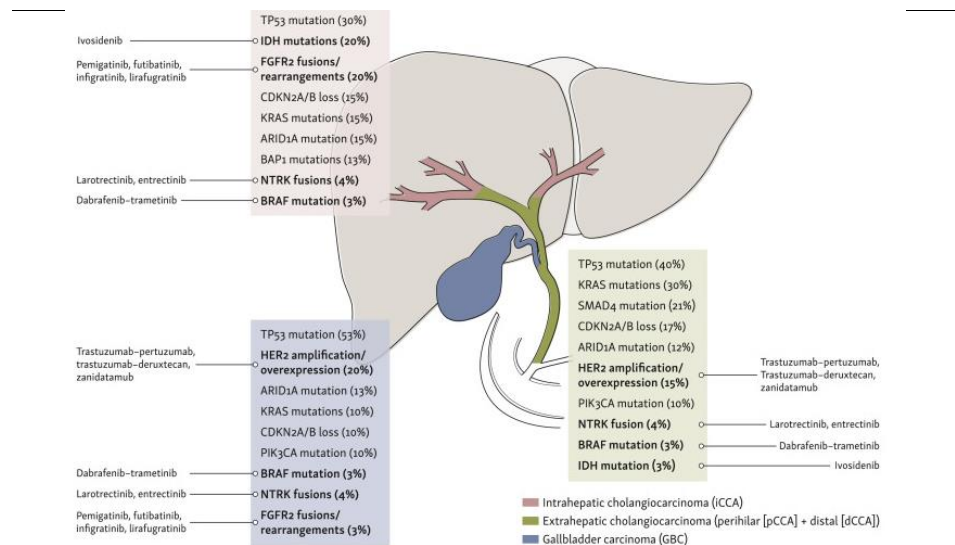
2024년 10월 발간된 ESMO review journal에 따르면 1차 치료제를 투여 받은 약 25%는 종양 진행 후 2차 요법을 계속 하는 것으로 알려져 있다. 따라서 2030년 기준 2L+ 담도암 시장은 약 \$350mn(한화 약 5,100억원) 미만이 될 것으로 추정한다. 이 중 대표적인 유전변이 HER2+ 약 13%, FGFR 돌연변이 약 3~8%, IDH1 변이가 약 3~8% 를 제외한다면 ABL001이 타겟할 수 있는 시장은 대략적으로 약 \$269.5mn이 될 것으로 추정한다.

그림38 담도암 시장의 크기 추이 및 전망



자료: Global Biliary Tract Cancer Market, DS투자증권 리서치센터

그림39 유전자 변이에 따른 담도암 처방 개요



자료: ESMO, DS투자증권 리서치센터

BTC1차 치료제 진입 가능성은?

현재 1차 치료제 권고 요
법의 수준이 매우 높음

과거 ABL001 개발 당시에는 담도암 1L 치료제 시장에 진입할 수 있을 것으로 기대되었으나 최근 PD-1 antibody와 화학항암제 병용요법이 훌륭한 임상결과를 바탕으로 1L 치료제에 진출함에 따라 IIT가 진행되고 있는 것과는 별개로 ABL001 1L 시장 진입은 쉽지 않을 것으로 예상된다.

ORR 약 26.7~28.4%
mPFS 약 6.5~7.2개월
mOS 약 12.7~12.8개월
G3AE 69.9~75.7%

현재 담도암 1L 치료의 Preferred regimen으로 Durvalumab+Gemcitabine+cisplatin 혹은 Pembrolizumab+Gemcitabine+cisplatin 등의 PD-1 antibody와 화학항암제를 병용하여 투여하는 방식이 권고되고 있다. 그리고 이러한 병용요법의 경우 TOPAZ-1(Durvalumab +Gemcitabine +cisplatin) 연구에서 ORR 약 26.7%, mPFS 약 7.2개월, mOS 약 12.8개월(HR=0.80) 및 KEYNOTE-966(Pembrolizumab +Gemcitabine +cisplatin) 연구에서 ORR 약 28.4%, mPFS 약 6.5개월, mOS 약 12.7개월(HR=0.83)로 우수한 결과를 나타내었다. 각 연구에서 Grade 3 이상의 부작용은 약 69.9~75.7%, Grade 3 이상의 Neutropenia는 약 19~30.3% 발견되어 기존 화학요법과 유사하였다.

1L 치료에서 이미 부작용이 낮으며 높은 반응률을 보이는 치료요법이 개발되어있는 만큼 ABL001+SoC 조합이 1차 치료제로 진출하기에는 상대적 어려움이 있을 수 있다. 현재 IIT에서 ABL001+TOPAZ 요법으로 임상을 진행하고 있으며 기존 치료요법 대비 효능이 우수하며 manageable한 부작용을 보이는 경우 한정적으로 SIT 임상에 진입할 것으로 전망된다.

그림40 담도암의 NCCN Guideline

Primary Treatment for Unresectable and Metastatic Disease		
Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Useful in Certain Circumstances
• Durvalumab + gemcitabine + cisplatin (category 1)^{e,f,g,4} • Pembrolizumab + gemcitabine + cisplatin (category 1)^{f,g,5}	• Gemcitabine + cisplatin (category 1)⁶ • Capecitabine + oxaliplatin • FOLFOX • Gemcitabine + albumin-bound paclitaxel • Gemcitabine + capecitabine • Gemcitabine + oxaliplatin • Single agents: ↳ 5-fluorouracil ↳ Capecitabine ↳ Gemcitabine	• Targeted therapy (BIL-C 3 of 5)
Subsequent-Line Therapy for Biliary Tract Cancers if Disease Progression ^h		
Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Useful in Certain Circumstances
• FOLFOX⁷	• FOLFIRI⁸ • Liposomal irinotecan + fluorouracil + leucovorin (category 2B)⁹ • Regorafenib (category 2B)¹⁰ • See also: Preferred and Other Recommended Regimens for Unresectable and Metastatic Disease above	• Targeted therapy (BIL-C 3 of 5) • Nivolumab (category 2B)^{f,g,11}

자료: NCCN, DS투자증권 리서치센터

유한양행/오스코텍 - MARIPOSA 최종 mOS data

ELCC 2025, MARIPOSA 최종 mOS 데이터 발표

Hazard Ratio 약 0.745-0.760, mOS 49.1-50.1개월 추정

Hazard ratio 감소 추세;

‘23년 10월 0.80

→ ‘24년 9월 0.77

→ ‘25년 3월 ?

‘23년 10월 ESMO2023에서 MARIPOSA 첫 공개 당시 OS 그래프의 Hazard ratio는 약 0.80($p=0.11$)이었다. 24개월차 OS ratio는 Ami-Laz 군에서 약 74%(vs. Osi 약 69%)를 보였다. 이후 약 1년이 지난 WCLC2024(data cut off ‘24년 5월)에서 JNJ는 MARIPOSA의 Follow up data를 발표하였다. 아래의 임상 결과에서 36개월차 OS ratio는 Ami-Laz 군에서 약 61%(vs. Osi 약 53%)를 나타내었으며 Hazard ratio는 약 0.77($p=0.019$)로 감소하였다. 이는 초기 OS는 유의미하지 않았으나 추적기간이 장기화될수록 통계적으로 유의미한 개선이 나타나고 있음을 의미한다. 따라서 ELCC2025에서 발표될 Ami-Laz mOS 데이터는 WCLC2024 데이터보다 개선된 HR를 보일 수 있을 것으로 전망한다.

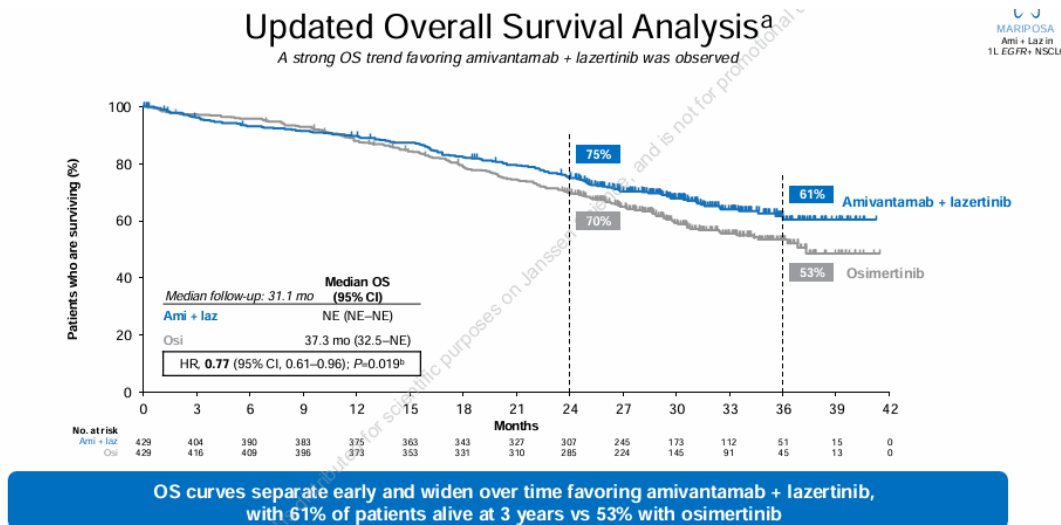
Hazard ratio 0.745-

0.760 추정,

mOS 약 49.1-50.1개월

HR 추세를 기반으로 단순 선형 추정을 하였을 경우 2025년 3월 ELCC에서 발표될 42개월 추적 데이터(data cut-off 약 ‘24년 11월 가정, median follow-up 36mo)에서는 HR 약 0.745-0.760 사이가 될 것으로 가정할 수 있다. Cox model(수식: $HR = \exp(\log(mOS_{\text{treatment}} / mOS_{\text{control}}))$)을 적용하여 HR 0.745-0.760 및 Osi의 mOS 값을 37.3개월로 가정하였을 때 Ami-Laz군의 mOS값은 49.1-50.1개월 사이일 것으로 추정할 수 있다. Osi 군의 사망 속도가 예상대비 가팔라 mOScontrol 값이 조정되거나 HR값이 예상보다 줄어든 경우 해당 mOS값은 조정될 수 있다.

그림41 MARIPOSA updated OS analysis



자료: Johnson&Johnson, WCLC2024, DS투자증권 리서치센터

보로노이 - VRN11 P1a

ASCO 2025, VRN11 임상1a상 initial data 발표

초기 용량 데이터 공개 전망

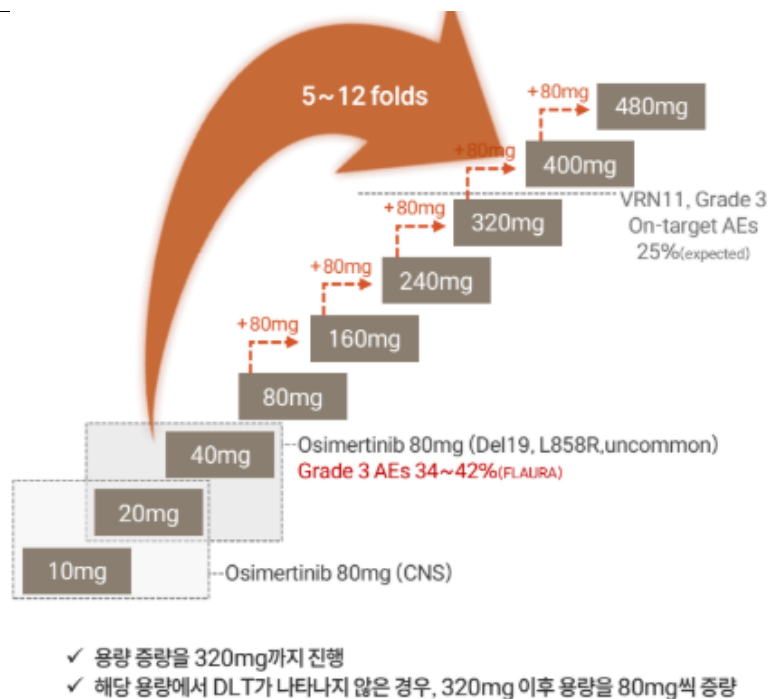
VRN11;
EGFR mut. NSCLC의
DC/LC target

보로노이의 기업가치 중 가장 큰 부분을 차지하고 있는 파이프라인은 VRN11이다. VRN11은 4세대 EGFR TKI로서 EGFR 돌연변이 비소세포폐암에서 타그리소를 1L으로 투약하였을 때 주요 on-target 내성 원인 중 하나인 C797S 돌연변이를 타겟한다. 기존 원발암 돌연변이인 exon19del 및 L858R 변이 역시 타겟하여 DC/LC target TKI로 간주될 수 있다. 현재 보로노이는 내성기전이 밝혀지지 않은 unknown 환자를 포함하여 임상을 진행하여 시장 확장을 도모하고 있다.

용량 10-80mg(일부) 공개될 것으로 예상

VRN11은 2023년 6월 국내 임상 1상 IND를 신청하여 초기 dose escalation 임상 1a상 initial data를 올해 AACR에서 공개할 예정이다. AACR2025의 초록은 3월 25일 ET 공개될 예정이다. VRN11의 Phase 1a는 10mg부터 160mg까지 용량을 2배씩 공격적으로 증량하는 구조로 디자인되어있다. VRN11 40mg이 현재 타그리소가 사용되고 있는 80mg 용량과 유사할 것으로 예상되며 이번 AACR2025에서는 80mg까지 dose escalation한 결과가 공개될 것으로 예상된다.

그림42 VRN11 임상1a상 디자인



자료: 보로노이, DS투자증권 리서치센터

안전성 프로파일이 가장 중요

초기 용량 데이터 공개 전망

1) DLT 독성이 나오지 않을 것

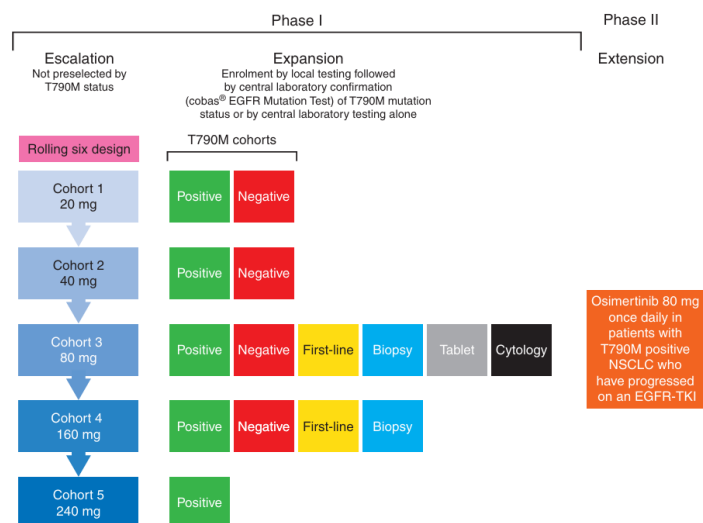
이번 AACR2025에서는 VRN11의 초기용량(약 10~80mg 예상)의 결과가 공개될 것으로 예상된다. 이때 VRN11의 dose escalation 연구에서 가장 중요한 것은 80mg 까지 DLT(Dose-Limiting Toxicity, 용량 제한 독성)가 나오지 않는지를 확인하는 것이다. DLT는 MTD(Maximum tolerated dose, 최대허용용량)결정에 중요한 역할을 하기 때문에 dose escalation 임상시험에서 가장 중요한 요소 중 하나가 된다. 80mg까지 DLT 독성이 나타나지 않아야 향후 320mg까지 용량 증량을 원활하게 진행할 수 있다.

2) PK 데이터가 선형적으로 증가할 것

더불어 이번 초기 데이터에서는 PK 데이터를 공개할 가능성이 높다. 10~80mg에서 Cmax 및 AUC가 선형적으로 증가할 경우 향후 고용량에서 PK 데이터를 예측하기 원활할 것으로 추측한다.

2013년 진행하였던 Phase 1a에서 Osimertinib은 Dose escalation의 각 투여용량에서 ORR은 유사했으며 발진, 가려움증, 설사 등의 EGFR 억제와 관련된 TRAE가 160mg부터 급증하는 모습을 보였다. 이에 Osimertinib 80mg에서 ORR 약 52%(40~63), TRAE 약 79% 및 Grade 3 이상의 TRAE 약 29%로 RP2D로 선정되었다. VRN11 40mg은 Osimertinib 80mg 유사 용량으로 간주되는 점을 감안하였을 때 Osimertinib 80mg 대비 높은 안전성을 보일 경우 긍정적으로 평가될 수 있다.

그림43 AURaphase I/II design (NCT01802632)



자료: anals of oncology, DS투자증권 리서치센터

그림44 Osimertinib 투약용량 별 ORR

Table S6. Objective Response Rate by Dose.

	20 mg	40 mg	80 mg	160 mg	240 mg	Total
Overall population						
ORR	52% (11/21) 95% CI, 30% to 74%	43% (25/58) 95% CI, 30% to 57%	52% (40/77) 95% CI, 40% to 63%	58% (36/62) 95% CI, 45% to 70%	52% (11/21) 95% CI, 30% to 74%	51% (123/239) 95% CI, 45% to 58%
T790M+ patients						
ORR	50% (5/10) 95% CI, 19% to 81%	59% (19/32) 95% CI, 41% to 76%	70% (30/43) 95% CI, 54% to 83%	61% (17/28) 95% CI, 41% to 79%	50% (7/14) 95% CI, 23% to 77%	61% (78/127) 95% CI, 52% to 70%
T790M- patients						
ORR	67% (2/3) 95% CI, 9% to 99%	6% (1/17) 95% CI, 0.1% to 29%	17% (4/23) 95% CI, 5% to 39%	33% (6/18) 95% CI, 13% to 59%	-	21% (13/61) 95% CI, 12% to 34%

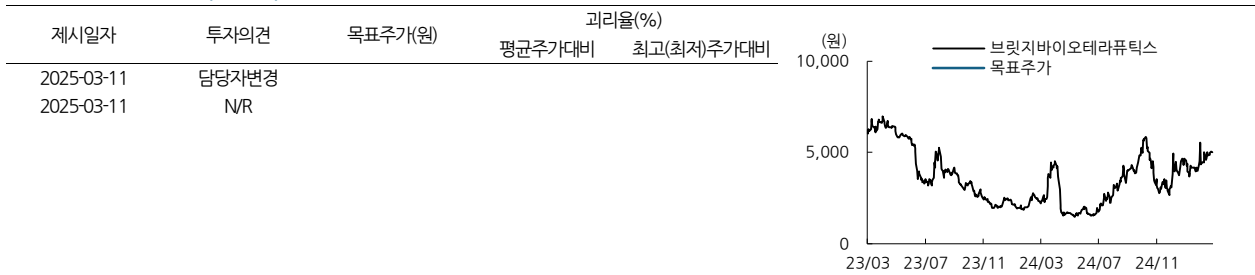
자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

그림45 Osimertinib 투약용량별 부작용

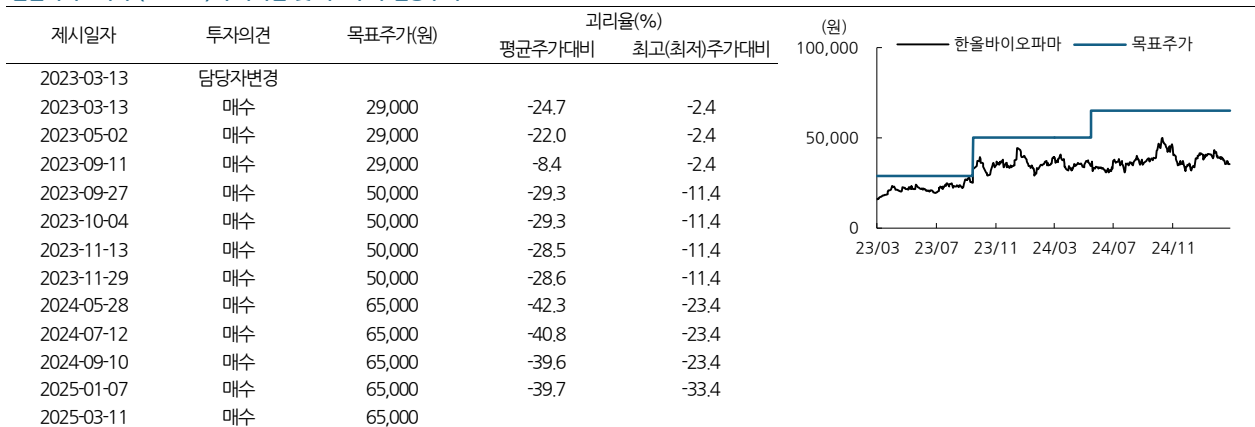
Table 2. Adverse Events According to Daily Dose of AZD9291.*						
Event	20 mg (N=21)	40 mg (N=58)	80 mg (N=90)	160 mg (N=63)	240 mg (N=21)	Total (N=253)
	number of patients (percent)					
Any adverse event	21 (100)	56 (97)	83 (92)	63 (100)	21 (100)	244 (96)
Any adverse event that was considered to be drug-related	14 (67)	38 (66)	71 (79)	59 (94)	21 (100)	203 (80)
Any adverse event of grade 3–5	6 (29)	21 (36)	26 (29)	24 (38)	5 (24)	82 (32)
Any adverse event of grade 3–5 that was considered to be drug-related	2 (10)	2 (3)	10 (11)	16 (25)	3 (14)	33 (13)
Any adverse event leading to dose reduction	0	1 (2)	0	10 (16)	6 (29)	17 (7)
Any adverse event leading to drug discontinuation	3 (14)	1 (2)	4 (4)	4 (6)	2 (10)	14 (6)
Any adverse event leading to drug discontinuation that was considered to be drug-related	2 (10)	0	1 (1)	3 (5)	1 (5)	7 (3)
Serious adverse event	4 (19)	13 (22)	20 (22)	16 (25)	3 (14)	56 (22)

자료: NEJM, DS투자증권 리서치센터

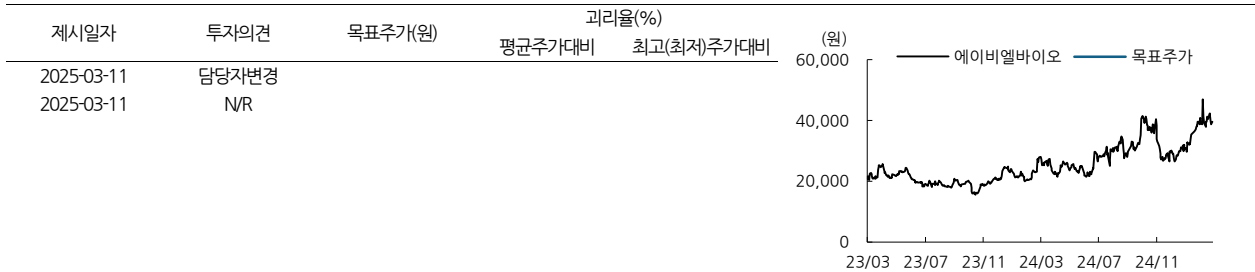
브릿지바이오테라퓨틱스 (288330) 투자의견 및 목표주가 변동추이



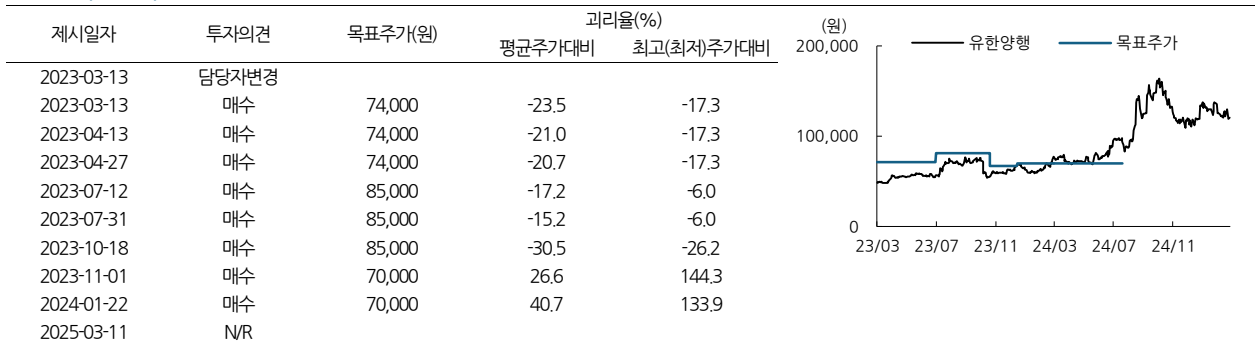
한올바이오파마 (009420) 투자의견 및 목표주가 변동추이



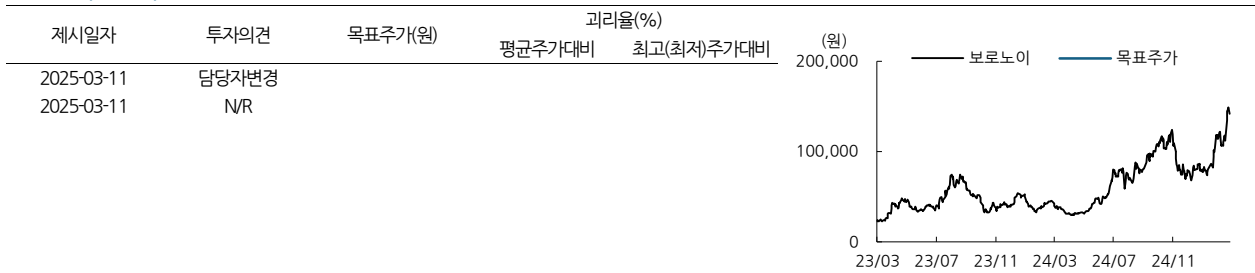
에이비엘바이오 (298380) 투자의견 및 목표주가 변동추이



유한양행 (000100) 투자의견 및 목표주가 변동추이



보로노이 (310210) 투자 의견 및 목표주가 변동추이



투자 의견 및 적용 기준 (향후 12개월간 주가 등락 기준)

기업		산업	
매수	+10% 이상의 투자수익이 예상되는 경우	비중확대	
중립	-10% ~ +10% 이내의 등락이 예상되는 경우	중립	업종별 투자 의견은 해당업종 투자 비중에 대한 의견
매도	-10% 이하의 주가하락이 예상되는 경우	비중축소	

투자 의견 비율

기준일 2024.12.31

매수	중립	매도
98.7%	1.3%	0.0%

Compliance Notice

본 자료에 기재된 내용들은 작성자 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위한 정보제공을 목적으로 제작되었습니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 참고자료로만 활용하시기 바라며 유가증권 투자 시 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기를 바랍니다. 따라서 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.

본 자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에 있으며 어떠한 경우에도 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변형될 수 없습니다.

- 동 자료는 제공시점 현재 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사에서 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사의 조사분석 담당자 및 그 배우자 등 관련자가 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료의 추천종목에 해당하는 회사는 당사와 계열회사 관계에 있지 않습니다.