



## 메드팩토(235980)

### 탐방노트: 임상 결과로 입증되고 있는 TGF- $\beta$ 저해제의 가치

#### ◎ 분기별 TGF- $\beta$ 저해제 병용임상 데이터 발표 모멘텀 보유

>> 당사는 TGF- $\beta$  저해제 백토서팁(저분자화합물)의 First-in-class 단독임상, 병용임상을 포함하여 9개의 파이프라인 보유

>> ASCO에서는 백토서팁+글리벡(공격성 섬유종증: 데스모이드 종양) 1b 임상 결과, 9월 ESMO에서는 백토서팁+파클리탁셀(위암)의 1b상 결과 발표 예정. 11월 SITC에서 키트루다, 임핀지 병용 2a상 중간 결과 발표 예정

#### ◎ 올해 새롭게 공개되는 글리벡, 파클리탁셀 병용임상 데이터

>> 데스모이드 종양은 근막이나 근조직에 발생하는 희귀암으로 미국에서는 연간 1,000~1,500명의 환자가 발생하는 것으로 추정. 외과적 수술이 1차적으로 고려되나 70% 이상이 재발되며 아직까지 FDA 정식 허가 약물 부재

>> 이번 ASCO에서 발표될 임상 1b상 1차 지표는 4주간 글리벡+백사토닙 병용 투여 시의 안전성과 내약성이 될 것. 티로신 키나아제 inhibitor인 imatinib(글리벡)의 경우 2006년 NCI에서 19명의 데스모이드 종양 환자를 대상으로 진행한 임상 2상에서 3명이 부분관해(n=3/19, 15.8%)를 4명이 안정병변(n=4/19, 21.1%)을 보임

>> 백토서팁 외에 데스모이드 종양 임상으로 가장 앞선 파이프라인은 'SpringWorks Therapeutics'의 Nirogacestat 단독 투여 임상 3상으로 올해 하반기 중간결과 도출 예정. 17명의 중증 데스모이드 종양 환자를 대상으로 진행한 임상 2상에서는 부분관해 29.4% (n=5/17), 안정병변 57.9% (n=11/19)를 달성하였으나 중도 탈락되는 환자로 인해 임상 1, 2상 모두 mPFS 목표치 달성 실패

(Nirogacestat는  $\gamma$ -secretase 저해제로 아직까지 명확하게 생리 활성 기전이 밝혀진 바가 없고 2008년부터 2011년까지 1,500명의 알츠하이머 환자를 대상으로 진행한 임상 3상에서는 피부암 부작용 발생 및 치료 효과 도출 실패로 임상 중단)

>> 파클리탁셀+백토서팁 병용임상은 2차 치료가 필요한 12명의 전이성 위암 환자를 대상으로 진행하며 1차 지표로 최대허용용량, 2차 지표로 OS, ORR 등을 도출

>> 작년 4월 개정된 국내 위암 치료 가이드라인에 따르면 2차 치료로 파클리탁셀과 ramucirumab(사이람자주) 병용 투여를 권고하고 있으며, 현재까지 ramucirumab는 진행성-전이성 위암 2차 치료제로서 3상 연구를 통해 생존기간 연장을 입증한 유일한 약제. 245명의 위암 환자를 대상으로 한 임상 2상에서는 12mg/kg 투여 시 ORR 27.6%(n=34/123), 8mg/kg 투여 시 ORR 25.40% (n=31/122) 도출

>> 경구 투여 약물인 백토서팁이 주사제인 ramucirumab 대비 우수한 OS, ORR을 도출해낸다면 또 다른 2차 치료의 표준이 될 수 있을 것으로 기대

#### ◎ 면역항암제 병용임상을 통한 TGF- $\beta$ 저해제의 우수성 입증

>> 작년 12월 SITC에서 키트루다 병용 임상(대장암), 임핀지 병용임상(비소세포폐암)의 1b상 결과 발표. 키트루다 병용임상의 경우 진행성 대장암 환자 중 키트루다에 대한 반응율(ORR)이 거의 없으며 예후가 좋지 않은 89.5%의 MSS형 환자에서 33.3%의 ORR 달성 (n=2/6)

/ 03

MPP /4,5 | 0- /0

PD-L1 발현량이 25% 이하인 비소세포폐암 환자의 경우, 임핀지에 대한 ORR이 4.2%~6.90%로 매우 낮음)

>> 올해 11월 SITC에서 추가적으로 임상 2a상 중간 결과를 발표할 예정이며, 기존에 발표된 우수한 임상 1b상 데이터를 고려하였을 때 2a상에서도 긍정적인 결과 도출 기대

## 백토서팁 임상 파이프라인 현황

구분	암종	[국가] 치료요법	임상 단계					
			2019	2020	2021	2022	2023	2024
화학요법 병용임상	위암	[한국]+ 파클리탁셀	1b·2a상	2상	3상			
	췌장암	[한국]+ 플록스	1b·2a상	2상	3상			
		[한국]+ 5FU/LV/오니바이드		1b·2a상	2상	3상		
고형암 표적항암제 병용임상	데스모이드 종양	[한국]+ 글리벡	1b·2a상	2상	3상			
면역항암제 병용임상	대장암/위암	[한국]+ 키트루다	1b·2a상	2상	3상			
	비스소포페암	[한국]+ 임핀지	1b·2a상	2상	3상			
	방광암	[미국]+ 임핀지		2상	3상			
혈액암	다발성 골수종	[미국]+ 포말리스트	1b상	2상	3상			
	골수이형성증후군	[미국]+ 단일요법	1b·2a상	2상	3상			

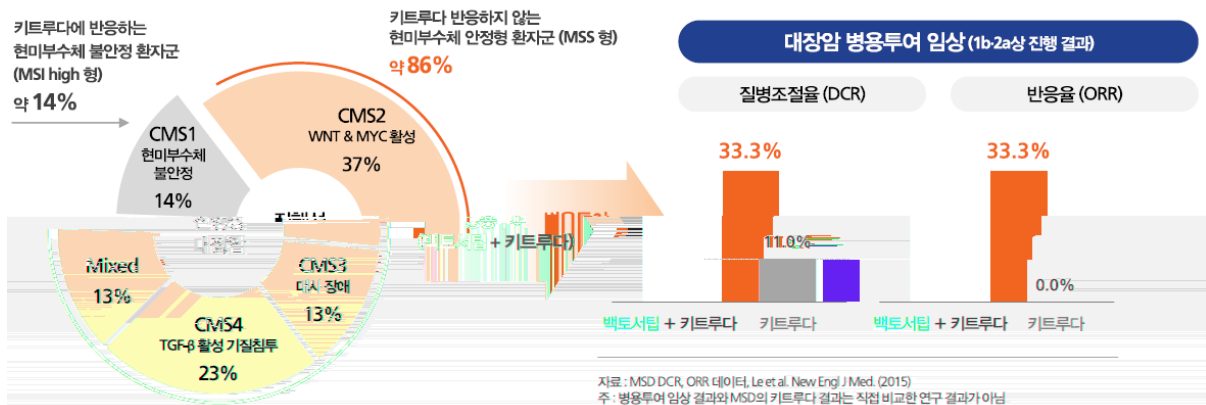
자료: 메드팩토, 키움증권

## TGF-β 저해제 글로벌 임상 현황

회사	물질	적응증	임상단계	임상국가
EMS SERONO	M7824	HER2(+) 유방암	1 상	미국
		전이성 담도암	2 상	글로벌
		전이성 대장암(MSI high 형)	1/2 상	미국
		삼중음성 유방암(Eribulin 병용임상)	1 상	미국
		PD-L1(+)/비스소포페암(키트루다 비교임상)	3 상	글로벌
		HPV 연관 악성종양	2 상	미국
		소세포폐암(화학항암제 비교임상)	1/2 상	미국
		전립선암	2 상	미국
Sanofi	SAR439459	악성 고형암(Cemiplimab 병용임상)	1 상	글로벌
Novartis	NIS793	유방암, 폐암, 대장암, 췌장암 등(Anti-PD1 병용임상)	1 상	글로벌
Eli Lilly	LY3200882	고형암(파클리탁셀 등 화학항암제 병용임상)	1 상 (환자모집 전)	글로벌
Pfizer	PF-06952229	진행성 고형암	1 상	미국

자료: clinical trials.gov, 키움증권

## 키트루다 병용임상 1b 상 결과



자료: 메드팩토, 키움증권

## 비소세포폐암 임핀지 임상 데이터

Title		Safety and clinical activity of durvalumab (MEDI4736)		S1400A Lung-Map umbrella phase 2 trial
대상		백금치료제 불응성 비소세포폐암 환자	비소세포폐암 3 차 치료	비소세포폐암
ORR	high PD-L1 $\geq 25\%$	26.10%	22.00%	14.30%
	Low PD-L1 $\leq 25\%$	4.20%	6.10%	6.90%

자료: J.Clin Oncol.2016;34,9029, clinical trials.gov, 키움증권

## 데스모이드 종양 글리벡 임상 데이터

Title	Results of a Phase II Multicenter Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC) Trial	Clinical and molecular studies of the effect of imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid tumor)
환자수		
임상단계		
임상결과		

자료: Clinical Cancer Research, Journal of clinical oncology, 키움증권

## 데스모이드 종양 주요 임상 파이프라인

Title	Nirogacestat for Adults With Desmoid Tumor/Aggressive Fibromatosis
임상단계	3 상
환자수	118 명
임상기간	2019.03~2021.03
대조군	placebo
1 차지표/2 차지표	PFS(무진행 생존기간)

## Compliance Notice

- 2 /5 01 376. /
- 1 , ,
- ,
- ,

## 고지사항

- ,
- ,
- ,