

AB ABTIRONBIO

Cancer Peutics

최첨단 글로벌 바이오 산업의 선도기업

(주)앵타이론바이오-캔서퓨틱스

사업부 팀구성

각 분야별 전문성을 가지고 풍부한 성공사례를 만든 핵심 경영진 및 자문위원회

핵심 경영진

정기택 부회장

現 경희대학교 경영대학 교수

前 한국보건산업진흥원 원장
 前 제약산업발전위원회 위원
 前 국가과학기술위원회 제약산업·의료기기 효율화 소위원회 위원
 前 국가과학기술위원회 생명복지 전문위원회 위원
 前 보건복지부 보건의료미래위원회 의료산업소위원회 위원장

Peter Hollands cdo

現 Visiting Professor of Regenerative Medicine to Calcutta School of Tropical Medicine from November 2017 (University of West Bengal)

1988 Cambridge University (Ph.D)
 Embryonic Hematopoietic Stem Cells.
 Supervised by Nobel Laureate
 Professor Sir Bob Edwards FRS
 Health Care Professions Council (UK)
 Registered Clinical Scientist (Embryology),
 registration number CS.03374
 Fellow of Royal Society of Biology (FRSB)

핵심 연구진

이상헌 CEO & 연구소장

現 앵타이론바이오 대표이사 및 연구소장

前 연세바이오뱅크 이사
 前 AV코리아 필리핀(의료기기) 총괄지사장
 前 에이취디알(주) 기획개발 팀장
 前 유니버설코스메틱 해외마케팅 팀장
 前 (주)홍익니트 해외영업 과장

박영민 연구원

現 앵타이론바이오 연구원

연세대학교 보건과학, 의용전자공학
 세포치료제 및 의료기기 연구 외 다수

Scientific Advisory Committee

CAR-T Division

하석훈 연구고문

前GC녹십자 종합연구소 소장
 목암연구소 연구위원

연세대학교 생명공학 박사(Ph.D.)
 서울대학교 학사

Collaboration

박지훈 이학박사

現 한국화학연구원(KRICT) 책임연구원
 National Cancer Institute, Fellow(Post-doc.)
 University of Pittsburgh Medical Center,
 Fellow(Post-doc.)

서울대학교, 생화학 박사(Ph.D.)

CAR-T 세포치료제

출처: 노바티스 ELIANA 임상연구 결과

B세포 급성백혈병(ALL)환자의 완치율

0~30%



CAR-T 치료제 투여

80%

개인 맞춤형 치료의 시대 시작

2017년 FDA승인, 2021년 5월 국내 도입

기존 세포치료제에 비해
치료 효과를 월등히 개선한 것으로 평가

JULIET 임상2상 결과 전체반응률(ORR) 53%, 완전관해 39.1% 수치 및 환자의 2년
까지의 생존기간 연장 확인

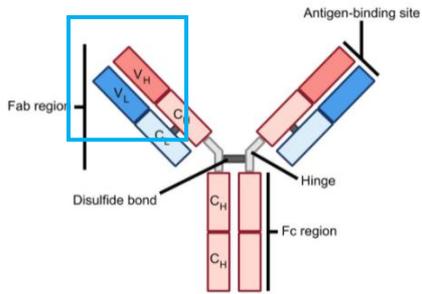


김리아(kymriah, 티사젠렉류셀)

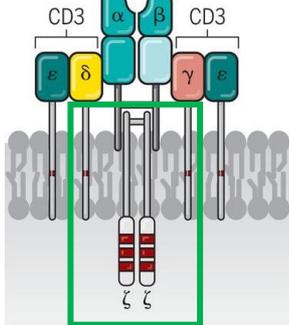
CAR-T 세포치료제

Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell

Antibody

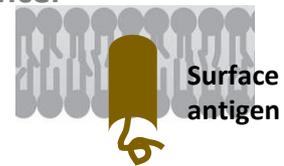


TCR

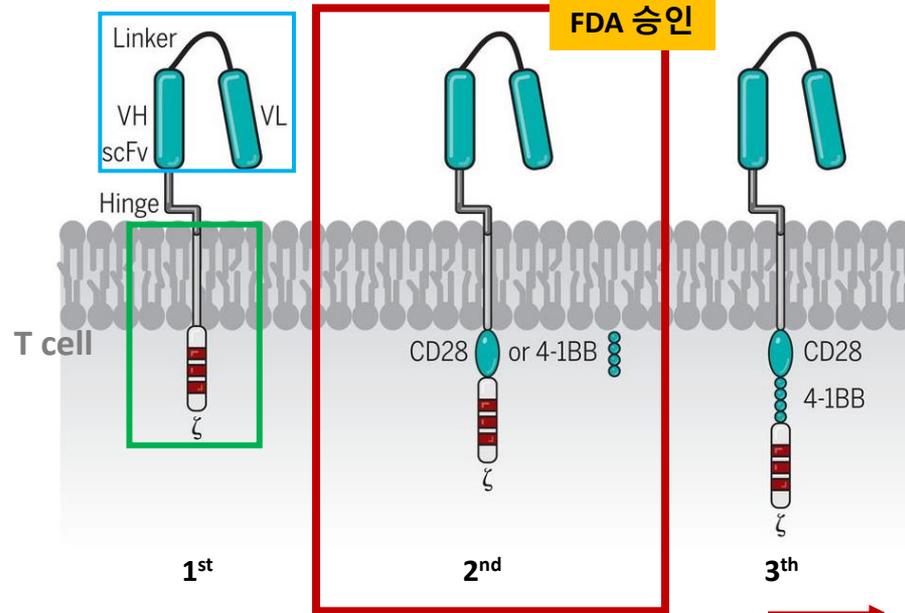


키메라(chimera)

Cancer



FDA 승인

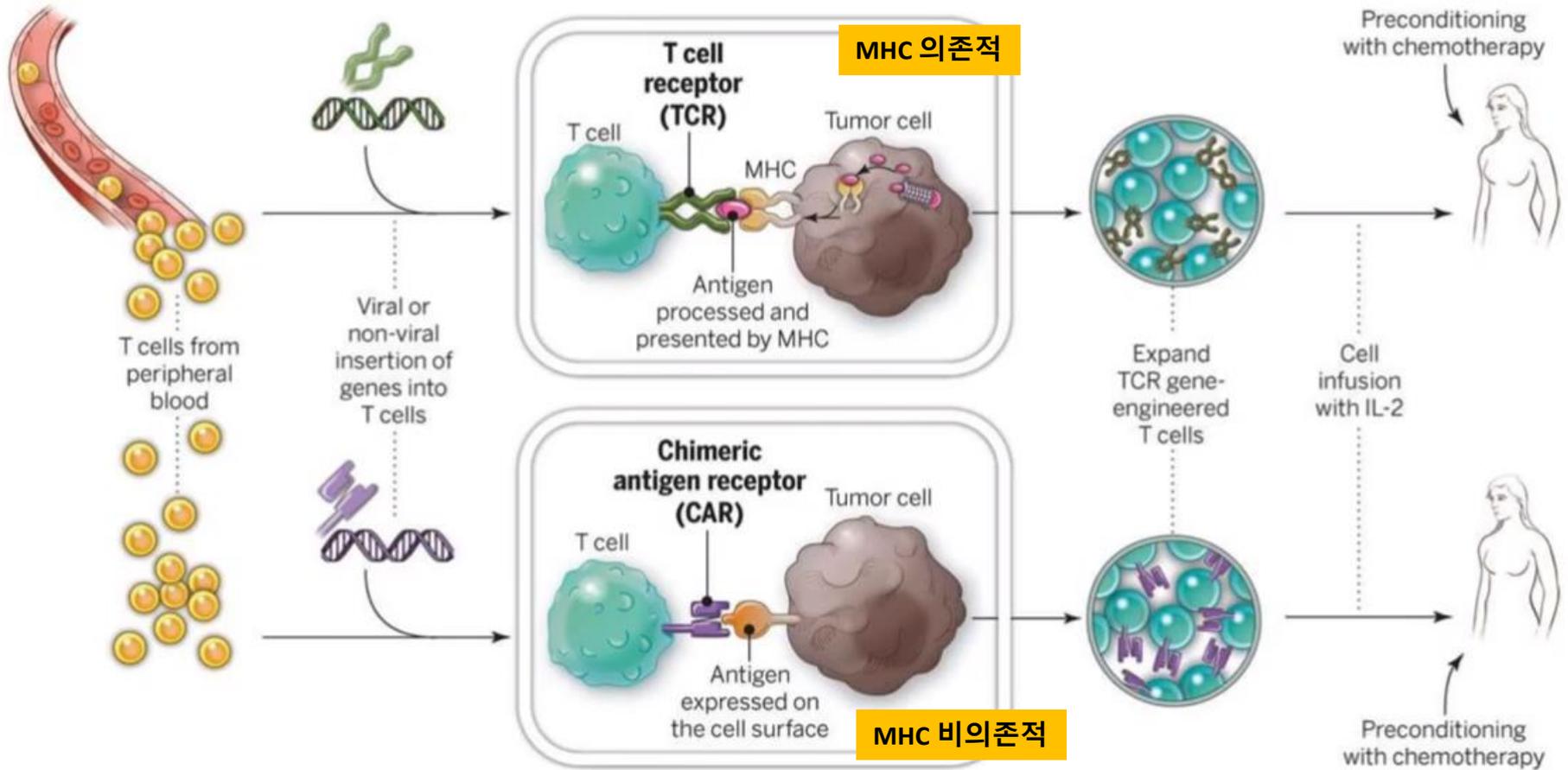


연구개발단계

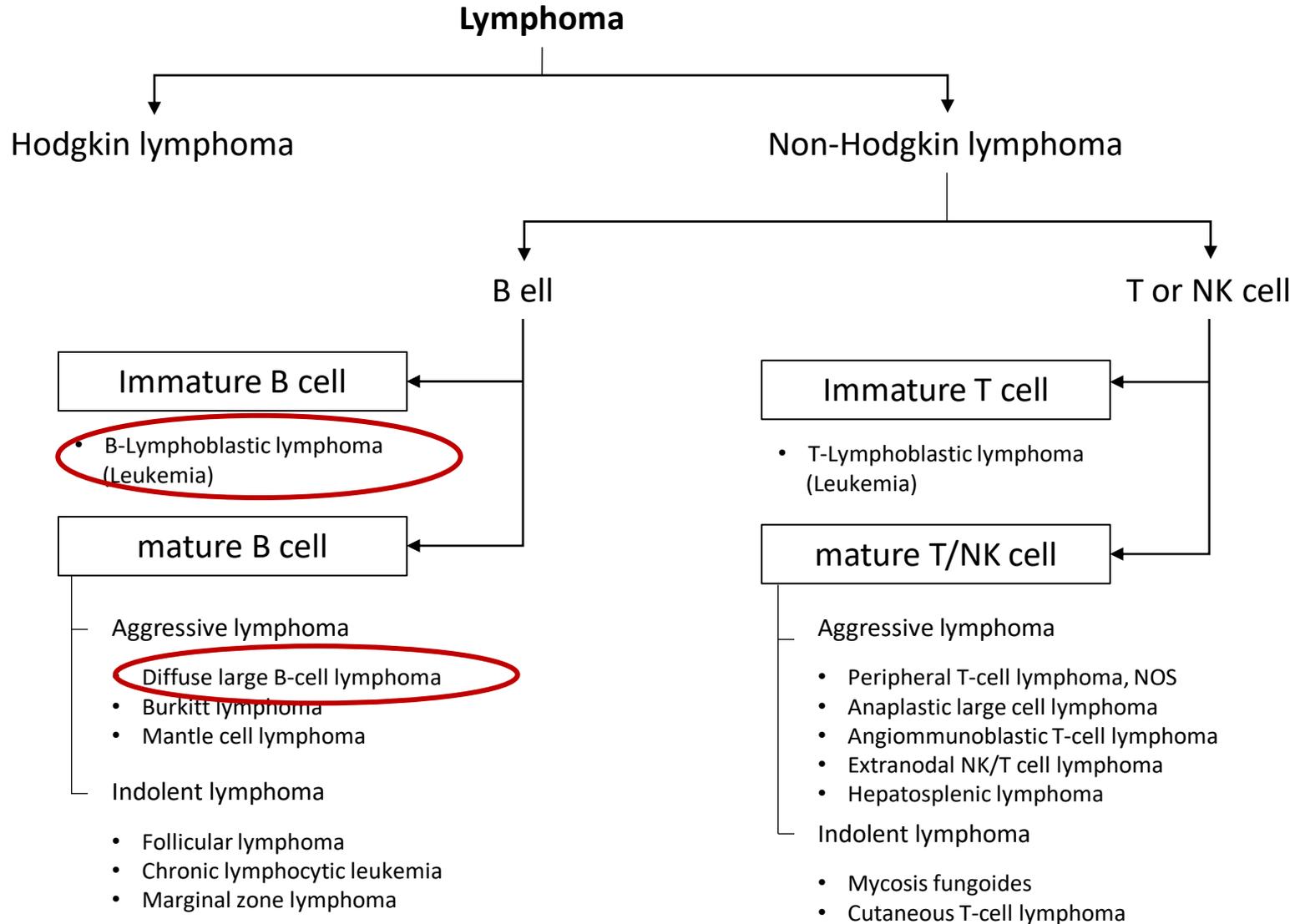
CAR T cell

CAR-T 세포치료제

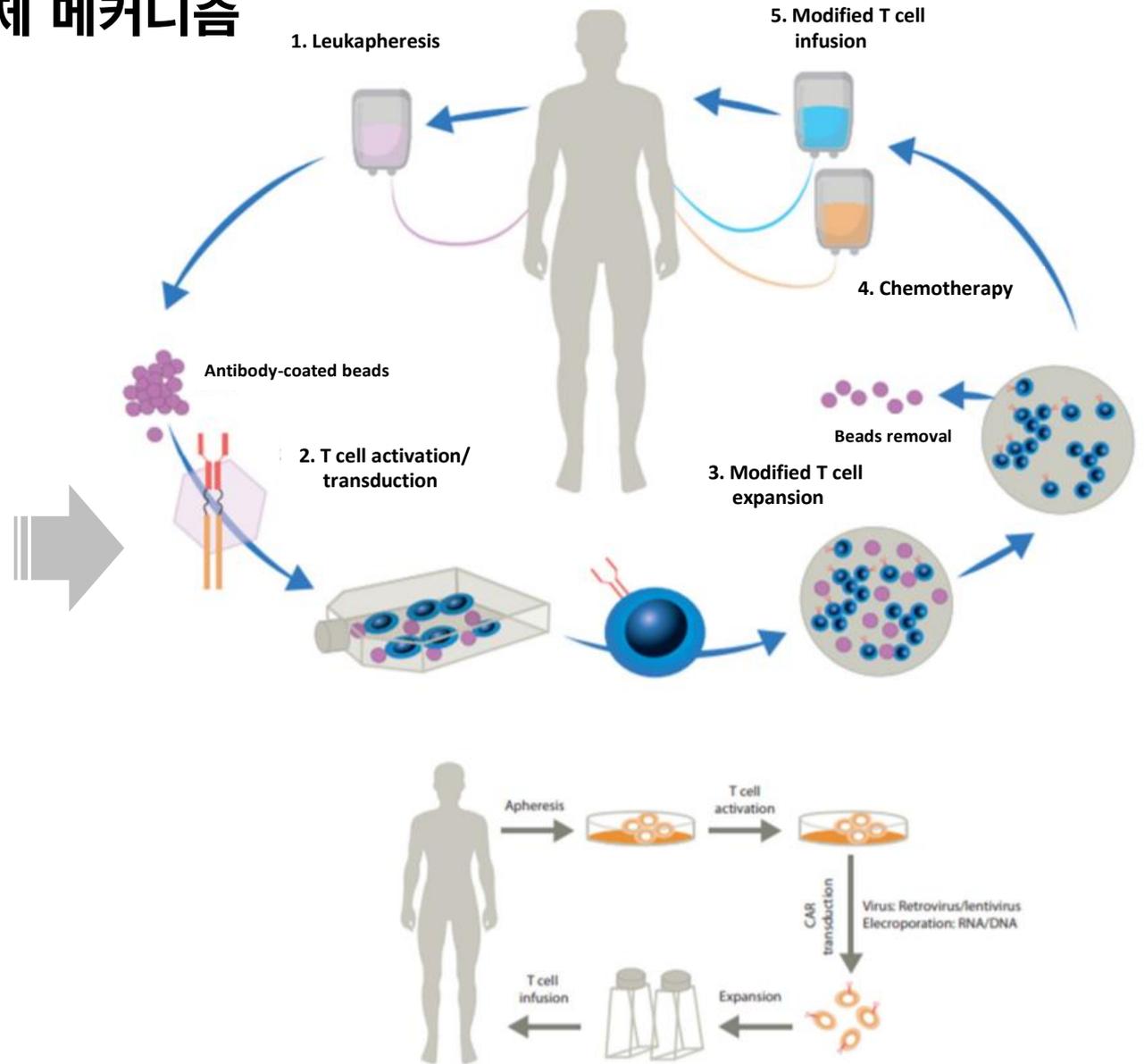
CAR-T cell therapy - TCR therapy 비교



CAR-T 세포치료제 - Indication



CAR-T 세포치료제 메커니즘



CAR-T 세포치료제 필요성

'CAR-T 치료제' R&D에 나선 빅5 대학병원들..

김은정 기자 | 기사승인 2021-05-10 16:57:52

삼성서울병원 "CAR-T 치료센터 오픈".서울대병원, 임상계획서 제출
세브란스·서울아산병원·서울성모병원, 내부적 논의 중

큐로셀, 삼성서울병원내 GMP 구축.."연내 CAR-T IND"

기사입력 : 2020-03-11 14:38 | 수정 : 2020-03-11 14:38

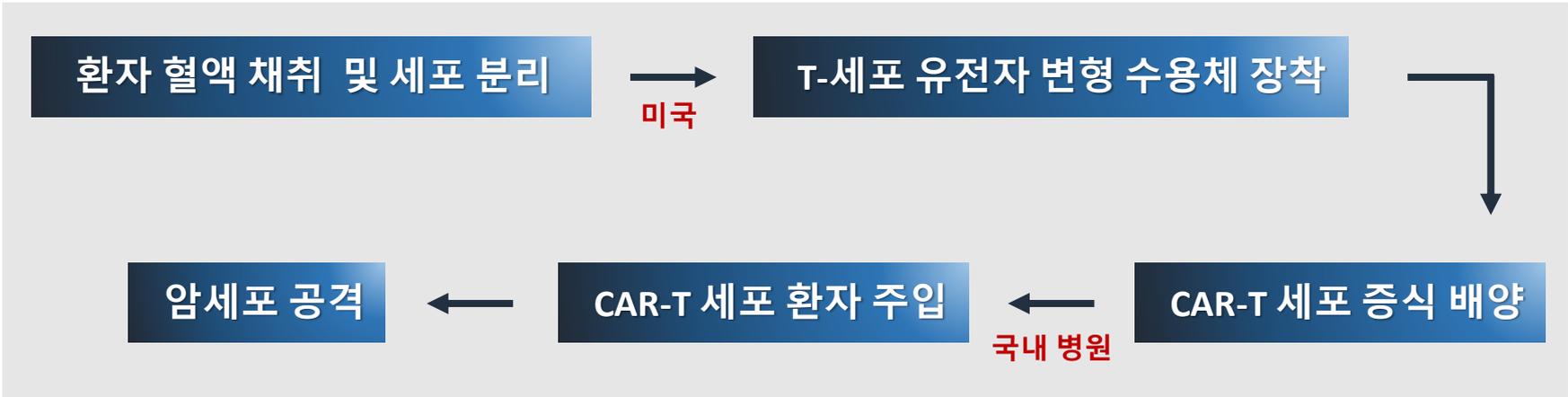
삼성서울병원, 국내 1호 CAR-T센터가동...김리아 첫 투약도 담당

[중앙일보헬스미디어] 입력 2021.04.28 10:02

서울대병원, '자체 생산 CAR-T' 임상 연구

| 복지부에 소아 백혈병 임상연구계획 제출...GMP 포함 '원스톱 시스템' 구축 예정

오지혜 기자 | 승인 2021.05.03 14:12



미국-국내 병원간의 물리적 문제 및 비용 문제 발생

CAR-T 세포치료제의 국산화 필요

CAR-T 세포치료제 필요성

삼성서울병원, 국내 1호 CAR-T센터 가동...김리아 첫 투약도 담당

[중앙일보헬스미디어] 입력 2021.04.28 10:02

삼성서울병원이 국내 최초로 면역세포치료제 CAR-T(키메릭 항원 수용체 발현 T세포)치료센터를 운영한다고 28일 밝혔다. 이미 재발성·불응성 거대 B세포 림프종 대상 임상시험에 등록된 환자에게 CAR-T세포 주입을 마쳤다. 삼성서울병원 CAR-T 치료센터는 큐로셀에서 진행하는 국내 첫 CAR-T 임상시험은 물론 노바티스의 CAR-T 치료제 김리아의 첫 투약도 담당한다.



김원석 삼성서울병원 CAR-T세포치료센터장은 “국내에서 가장 먼저 센터를 열고 임상시험을 시작한 만큼 CAR-T-세포 치료를 선도하는 기관으로 자리매김해 나가겠다”면서 “난치성 혈액종양 환자들에게 마지막 순간에도 희망이 있다는 사실을 알리기 위해 최선을 다할 것”이라고 말했다.

https://jhealthmedia.joins.com/article/article_view.asp?pno=23659

CAR-T 세포치료제 필요성

큐로셀, 삼성서울병원내 GMP 구축.."연내 CAR-T IND"

기사입력 : 2020-03-11 14:38 | 수정 : 2020-03-11 14:38

큐로셀은 삼성서울병원에 면역세포치료제 생산을 위한 GMP 설비 구축을 완료했다고 11일 밝혔다. 이번에 완공된 GMP 시설은 삼성서울병원 미래의학관내 500m² 규모로 구축되었으며, 한해 약 100여명의 환자에게 투여 가능한 면역세포치료제를 제조할 수 있는 시설이다.

특히 제조후 환자에게 CAR-T 치료제를 운반·공급해야하는 CAR-T 치료제의 특성상 임상 기관 내에 GMP 시설이 있을 경우 물리적 동선이 짧아 공급이 수월하다. 또한 병원과의 협력이 원활하며, 향후 다양한 종류의 CAR-T 임상이 가능하다는 장점이 있다.

삼성서울병원은 지난해부터 국내 기업인 큐로셀과 함께 미래의학연구원 내 GMP 시설을 마련하고 CAR T-세포치료제 임상시험을 준비해 왔다. 큐로셀은 지난 2월 국내 기업 중 최초로 재발성·불응성 거대 B세포 림프종 환자를 대상으로 한 CAR T-세포치료제의 임상시험(1상)을 승인받았다. 삼성서울병원 CAR T-세포치료센터에서 첫 환자 투약을 시작으로 임상 2상 시험까지 진행할 예정이다.



CAR-T 세포치료제 필요성

서울대병원, 자체 생산 CAR-T 임상 연구

| 복지부에 소아 백혈병 임상연구계획 제출...GMP 포함 '원스톱 시스템' 구축 예정

ⓒ 오지혜 기자 | ⓒ 승인 2021.05.03 14:12

서울대학교병원 CAR-T One Stop 개발 시스템

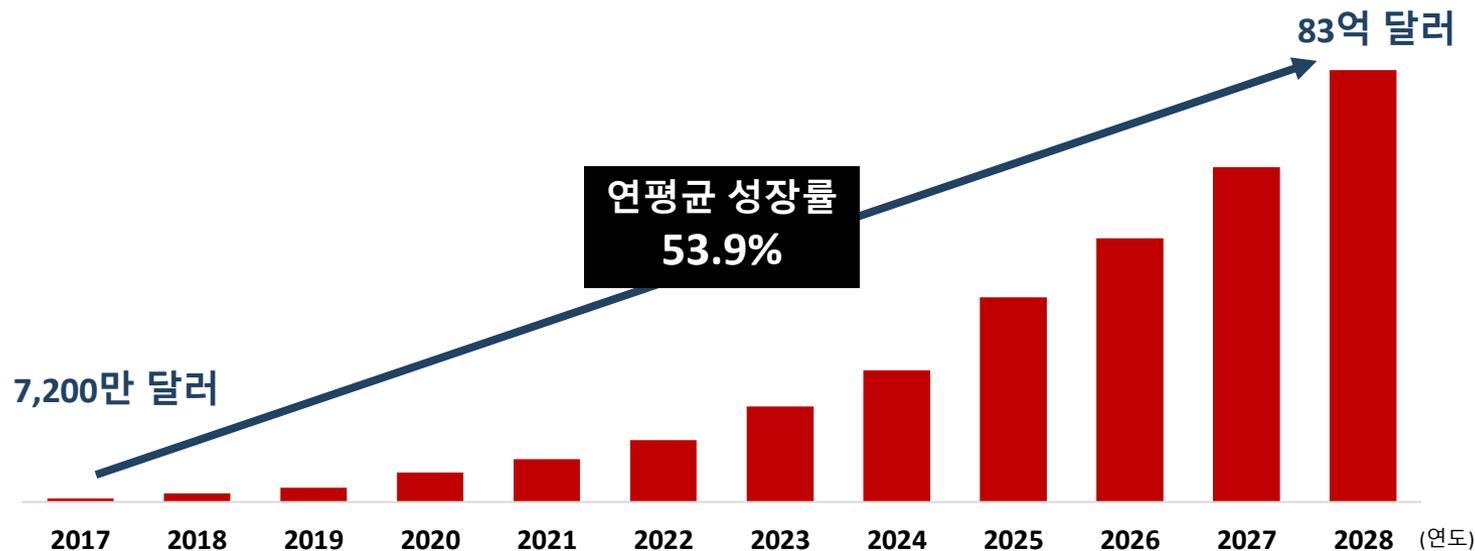


서울대학교 병원은, 이번 연구를 통해 전임상 실험부, GMP제조소 임상시험센터 프로세스를 CAR-T 개발 원스톱 시스템을 구축할 예정이다.

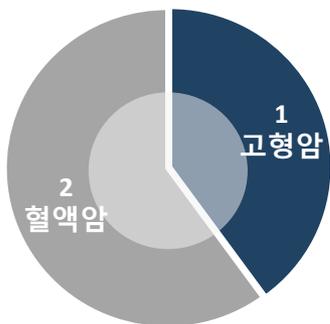
이를 통해 국내 많은 연구자 및 개발자들이 임상시험에 쉽게 접근할 수 있을 것으로 기대된다.

CAR-T 세포치료제 현황

글로벌 CAR-T 치료제 시장현황 및 전망(2017~2028)



CAR-T 치료제 대상 질환 개발 현황



- 1 Solid organ tumors (n=52) 40%
- 2 Hematologic malignancies (n=78) 60%

주요 개발 업체 현황

[해외]



[국내]



CAR-T 세포치료제: 해외 개발 현황

해외 개발 현황

Norartis	Gilead(KITE)		BMS		J&J	Autolus Limited	Juno therapeutics
김리아	에스카타	테카르투스	브레안지	아벡마	실타셀	AUTO-1	JCAR014
B-ALL DLBCL	non-Hodgkin lymphoma	CML	B-lymphoma	Multiple Myeloma	Multiple myeloma	Leukimia, Lymphoma	NHL
CD19	CD19	CD19	CD19	BCMA	BCMA	CD19	CD19
임상2상/ 승인(FDA)	임상2상/ 승인	임상2상/ 승인	임상2상/ 승인	임상2상/ 승인	임상2상/ 순차심사중	임상1/2상	임상1상

- CD19 항원을 타겟하는 CAR-T 세포치료제 시장 가장 활발
- B세포 급성 림프구성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병, 미만성 거대 B세포 림프종, 소포림프종 및 외투세포림프종과 같은 CD19 양성 혈액암을 표적으로 한 CAR-T 세포치료제 연구가 다수 진행 중
- 다양한 항원, 새로운 공정, Engineered T cell therapy 등 임상 시도

CAR-T 세포치료제: 국내 개발사 분석

*시가총액: 21.09.01 기준

상장사

회사명	시가총액*	설립연도	기술	내용
애플론	3,048 억 원	2010	자체 개발(zCAR-T platform)	임상 1·2상시험계획승인(아산병원)
유틸렉스	4,592억 원	2015	자체 개발(MVR CAR-T platform)	성모병원 MOU 체결
LG 화학	53조 2,266억 원	2001	자체 개발(미공개)	
GC녹십자셀	5,240억 원	1992	자체 개발(Mesothelin-CAR-T)	미국 임상시험계획승인신청
тол젠	9,952 억 원	1999	CRISPR 유전자가위 기술 CAR-T	호주 CARtherics Pth Ltd 기술 이전
필룩스	4,365 억 원	1975	'코아젠투스' 기술 도입(GCC CAR-T)	미국 자회사'리미나투스파마' & GC녹십자셀 조인트벤처 설립

비상장사

기업명	투자 단계 금액	설립연도	기술	내용
큐로셀	620억 원	2016	자체 개발(CD19)	삼성서울병원 MOU 체결 (임상 1/2상 진행중)
티카로스	331억 원	2018	국립암센터 기술 도입	2022년 임상 1상 목표 (2~3월 내 IND 제출)
바이오녹스	-	2016	자체 개발	
바이오큐어팜	-	2005	'파로스백신'과 공동 개발	임상시험계획승인신청(IND filing) 캐나다증권거래소 상장 (2017)
셀랩메드	시리즈A(19.06) 100억 원	2019	자체 개발(IL13 CAR-T)	임상시험계획승인신청(IND filing) 유명제약 스피노프(자회사)
카텍셀	-	2020	자체 개발(CD19 CAR-T/hot CD19)	헬릭스미스 스피노프(자회사)
이문온시아	122억 원	2016	자체 개발(CD47)	유한양행& 미국 '소렌토 테라퓨틱스' 조인트벤처 설립

Project. ACT-101 개요

ACT-101

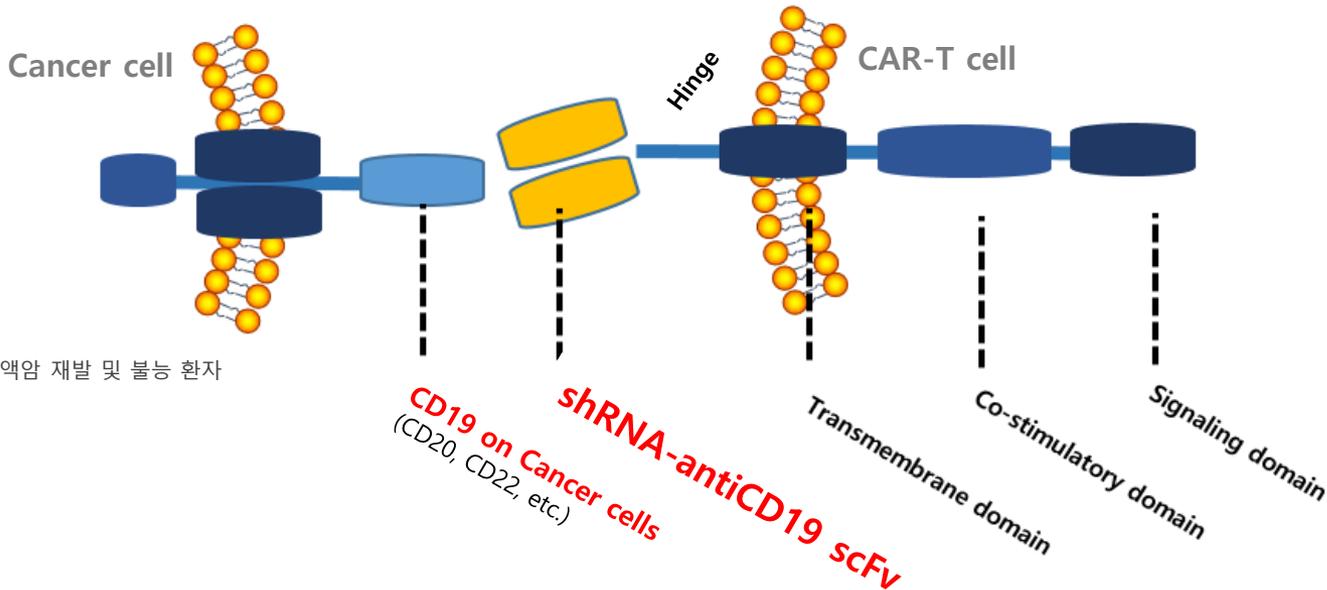
X-gene Knock Down CD19 CAR-T

암세포에서 특이적으로 발현하는 유전자 X를 Knock Down.
sh Xgene와 CD19-CAR를 동시 발현하는
engineered CAR-T 플랫폼 기술

한국화학연구원 박지훈 박사 연구팀과 공동연구 진행



CAS Platform CAR-T (Chimeric advanced shRNA-mediated Technology)



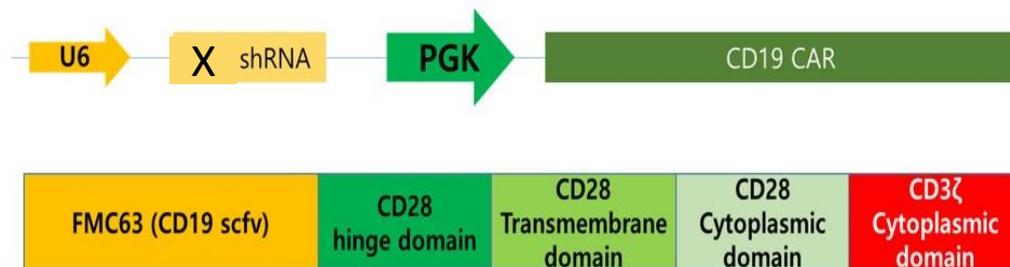
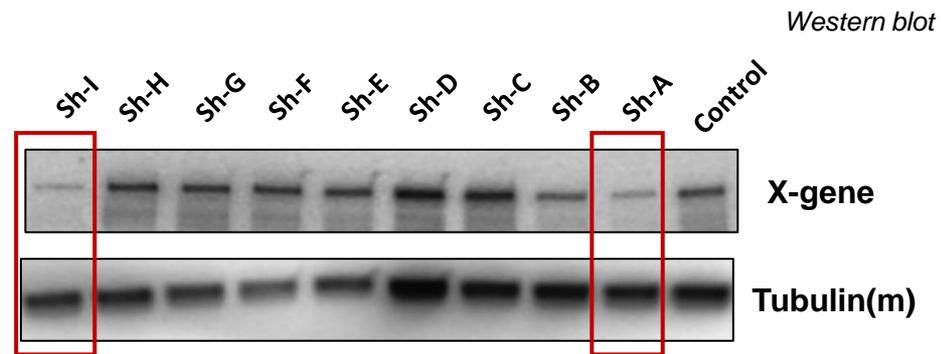
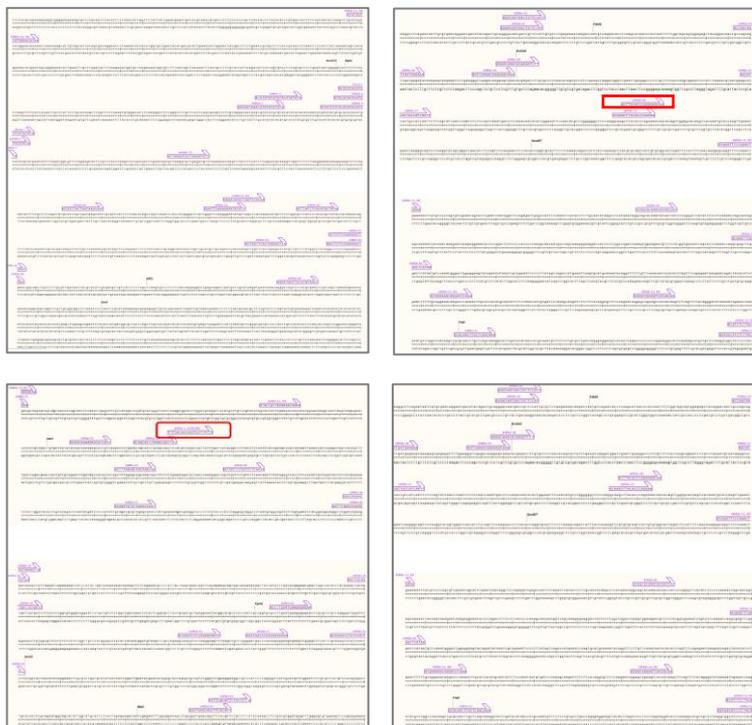
Target : 혈액암 재발 및 불능 환자



Project. ACT-101 연구결과

X-gene shRNA sequence screening : *pilot study*

Cloning



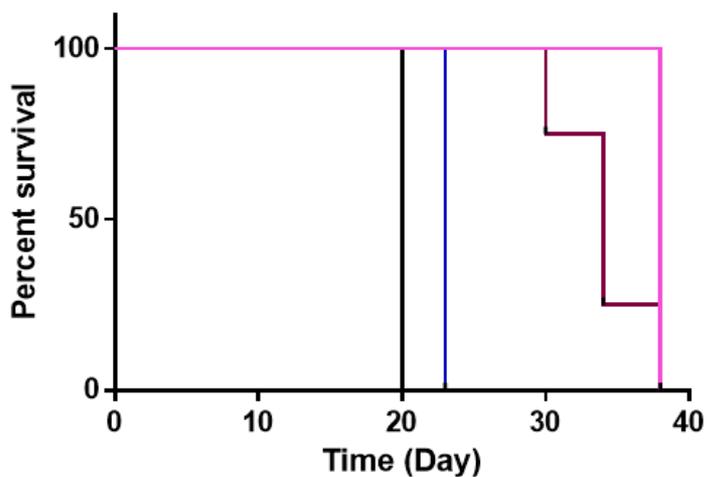
100개 이상의 sequence screening을 통해 후보군 발굴

Project. ACT-101 연구결과

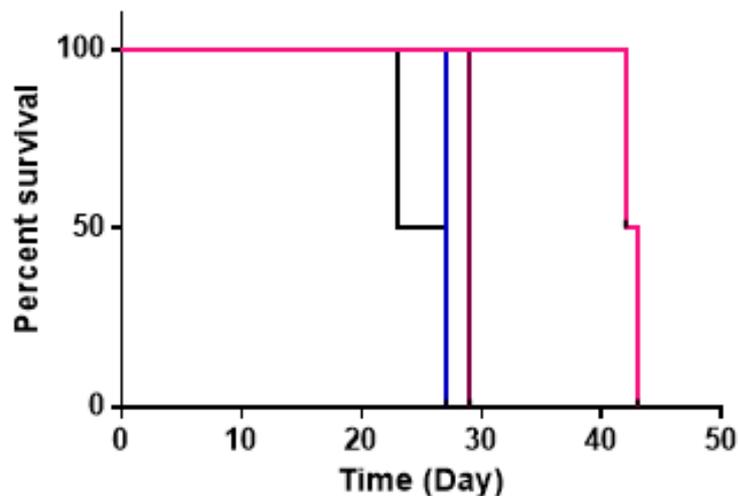
X-gene shRNA CD19 CAR-T : *in vivo* study



Survival proportions: Survival of Data



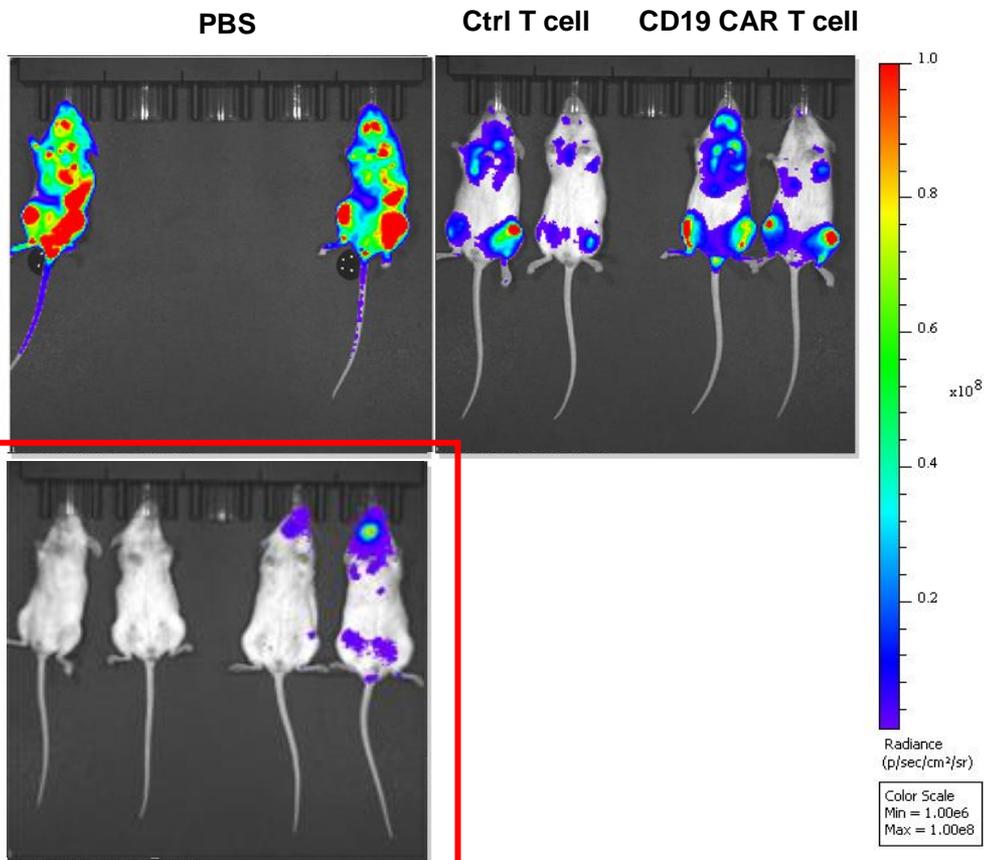
- PBS
- controlT
- CD19 CAR T cell
- shRNA1 CD19 CAR T cell



- PBS
- controlT
- CD19 CAR T cell
- shRNA1 CD19 CAR T cell

Project. ACT-101 연구결과

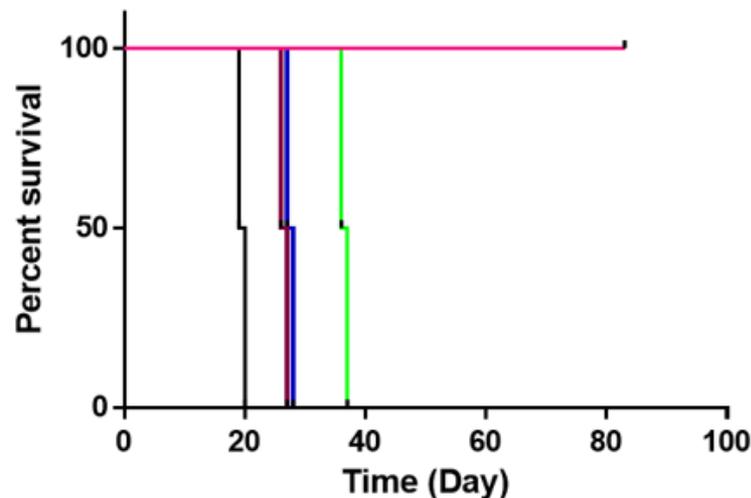
X-gene shRNA CD19 CAR-T : *in vivo* study



shRNA-A shRNA-I
shRNA CD19 CAR T cell

NALM6 mouse
단회 꼬리정맥투여(IV)
Luciferase 발현 확인

Survival proportions: Survival of Data

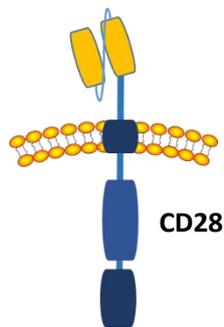


- PBS
- controlT
- CD19 CAR T cell
- sh-A CD19 CAR T cell
- sh-I CD19 CAR T cell

CAS Platform – ACT101 기술 분석

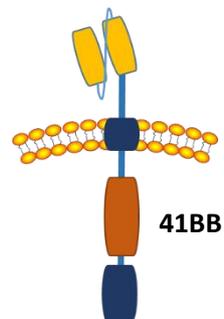
	길리어드 Yescarta (axi-cel)	노바티스 Kymriah (tisa-cel)	애타이론바이오 ACT-101	큐로셀 CRC-01	바이오큐어팜 BCP-401
Construct	antiCD19-CD28-CD3z	antiCD19-41BB-CD3z	shRNA-antiCD19- CD28-CD3z	shRNA-antiCD19- 41BB-CD3z	antiCD19-41BB-CD3z
Indication	ALL	ALL, DLBCL	ALL, CLL	DLBCL	ALL
Vector	Retrovirus	Lentivirus	Lentivirus	Lentivirus	Lentivirus

CAS Platform CAR-T



CD28/CD3z

Expand rapidly in patients
Rarely persist past 60 days
May be associated with earlier CRS



41BB/CD3z

Expand more slowly
Persist longer in some patients
May be associated with delayed CRS

[Caveat]

- Vector (Retro/Lenti virus)
- Cell manufacturing platforms
- Patient heterogeneity

Project. ACT-201 개요

ACT-201

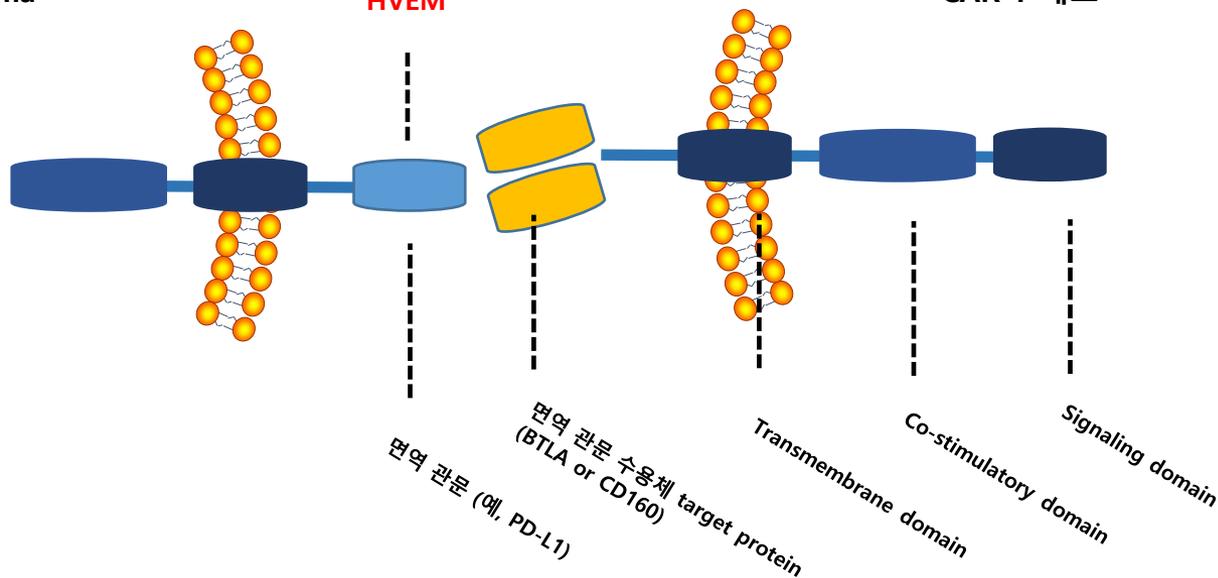
HVEM Targeted CAR-T for melanoma

흑색종(melanoma, skin cancer)에서 주로 발현하는 HVEM을 타겟으로 하여 치료 효과 높은 새로운 CAR-T 제작 플랫폼 기술

Melanoma

HVEM

CAR-T 세포

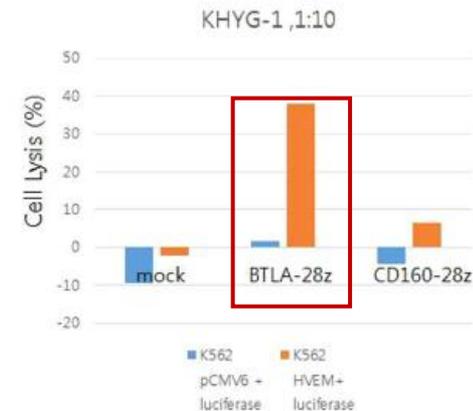
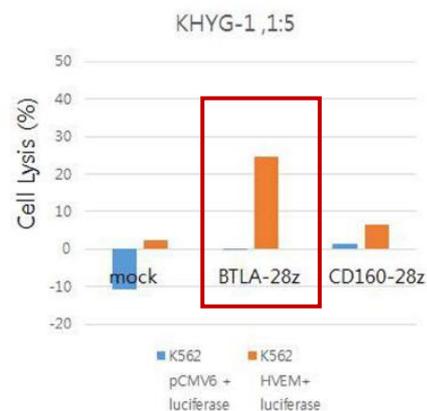
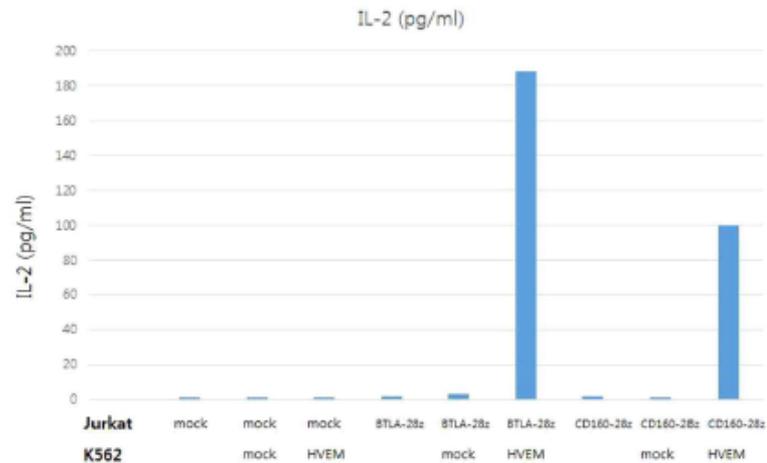
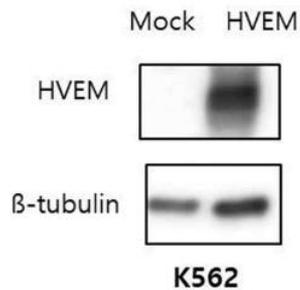
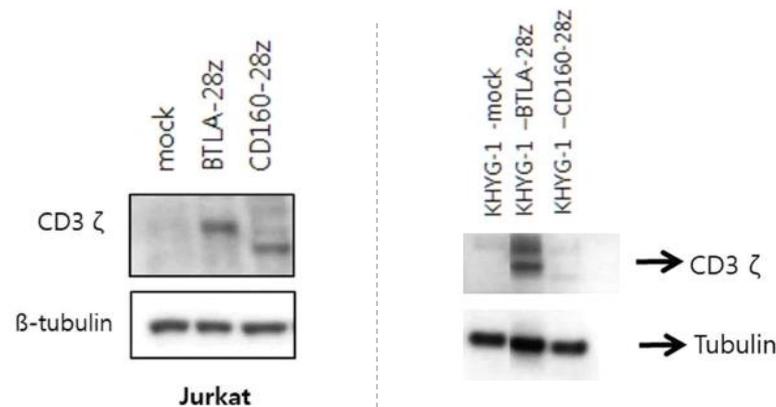


'HVEM을 표적으로 하는 키메라 항원 수용체' 특허 등록

Project. ACT-201 연구결과

HVEM targeted CAR-T for CML : *in vivo* study

CAR construct

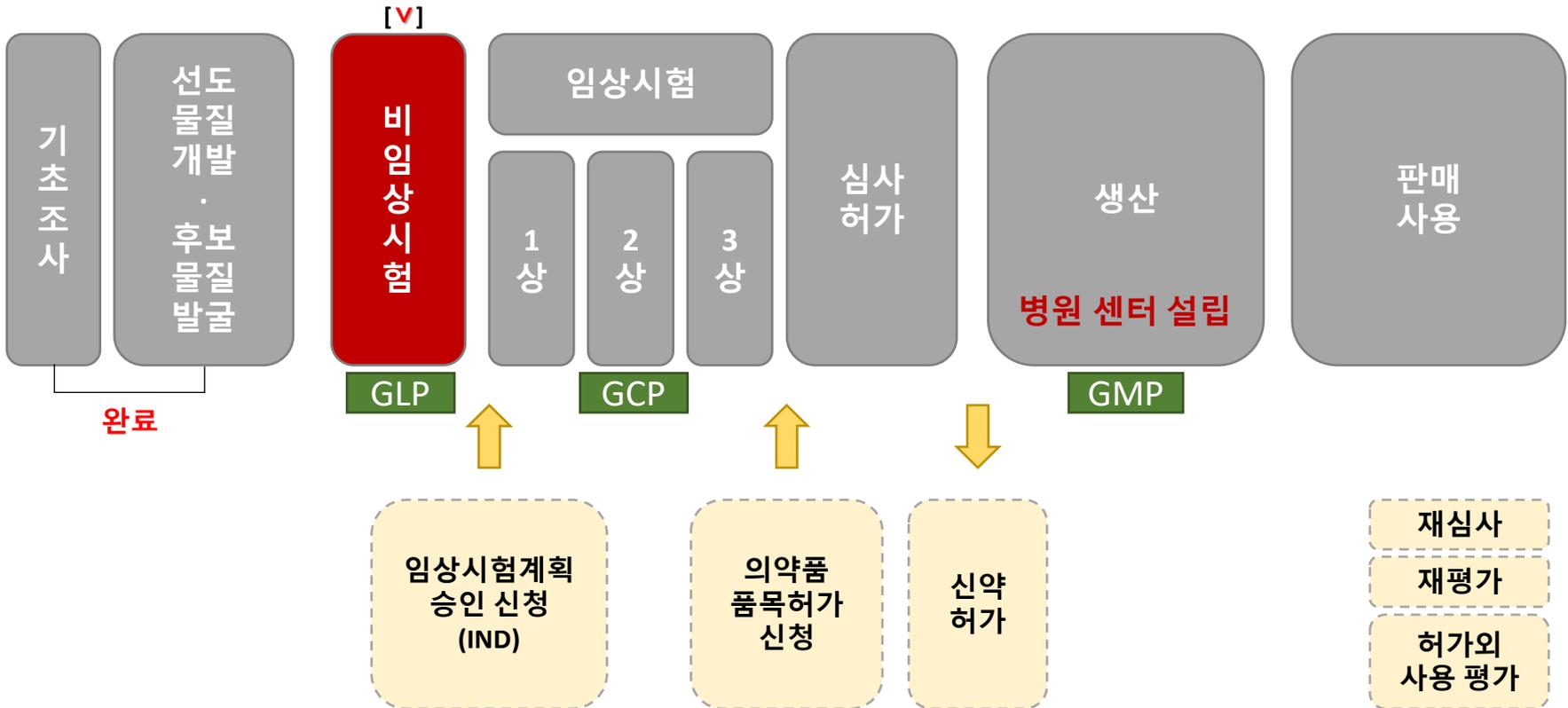


CAR-T 세포치료제 개발 프로세스

연구개발 · 허가단계

제조단계

사용단계



조건부 허가

- ① 암, 유전질환, AIDS 및 생명을 위협하거나 장애를 초래하는 질환의 경우
- ② 현재 이용 가능한 치료법이 없거나, 기존 치료법 대비 현저하게 개선된 치료효과를 보이는 경우
- ③ 식품의약품안전처장이 기타 질병예방이나 치료제 필요하다고 인정하는 경우

세포치료제 개발: 비임상시험 계획(안)

GMP & IND filing



유효성 시험

- 접종방법: 단회 정맥투여
- 시험물질: GCP-201
- 시험조건
 - PBS
 - Control T
 - CD19 CAR-T, shRNA CD19 CAR-T

독성 시험

- 시험: 단회투여 독성시험
- 접종방법: 단회 정맥투여
- 투여용량: 저용량, 중용량, 고용량 확인 및 안전성을 고려한 최대용량 실시
- 시험기간: 4 주

분포 시험

- 접종방법: 단회 정맥투여
- 투여용량: 안전을 고려한 최대용량 실시 예정
- 시험 Organ
 - Brain, Heart, Lung, Liver, Kidney, Spleen, Pancreas, Stomach, Intestine, Gonads, Mesentery lymph, BM, Blood, Tail injection

발암성 시험

- ACT-101 제조에 사용된 Lentivirus의 유전자 분포와 삽입 부위에 대한 genomic DNA 분석을 통해 확인
- 사용된 Lentivirus의 잔존 여부 확인을 위한 replication competent lentivirus 분석 실시예정

**

비임상 CRO 선정 진행 논의 및 그 외 식약처 시험 계획 논의를 통한 유전독성, 생식독성 및 기타 독성 시험 실시 예정
 GMP시설에서의 제조공정에 대한 자료 및 CMC 확보 예정
 (상기 계획안은 변경될 수 있음)

투자 유치 및 자금 활용 계획

단계	항목	금액 (백만원)
비임상시험	Virus Bank 생산	600
	비임상 시험 및 비임상 시료 생산	2,000
	비임상허가(CMC) 시험 (특성 분석 시험 등)	1,000
	유효성(효력) 시험	200
	독성 시험	200
	분포 시험	200
소 계		4,200 + α
임상시험 (1상)	임상시료 생산	1,000
	CRO 계약 등	400
	임상1상 (환자/병원비용 등)	1,500
	운영비(인건비 등)	600
소 계		3,500
투자 유치 목표 금액		7,700
단계	항목	금액 (백만원)
GMP 공장 (CAR-T 생산)	부지 매입	3000
	설계 및 건설	5000
	생산기기	4000
	시험 기기	1000
	지원설비	2000
	운영비	2000
	투자 유치 목표 금액	

개발 파이프라인 및 사업 추진 계획

Pipeline	Indication	2021	2022	2023	2024	2025
ACT-101	Lymphoma		Development & Pre-clinical		L/O or Clinical trial I/II	
ACT-201	Solid cancer (melanoma)		Development & Pre-clinical		L/O or Clinical trial I	
ACT-301	Neuroblastoma		Development & Pre-clinical			

PLAN A

- 비임상시험 완료 후 라이선스 아웃(L/O)목표
- 독점 L/O 진행 (1곳)
 - 빅파마 및 CAR-T 개발 기업에 1억 5천만 달러 마일스톤 계약
 - 경상기술료 매출
- 연구자 임상 진행 목표
 - 4개 국가 후보 논의

PLAN B

- 국가별 최적의 기술이전 비용으로 마일스톤 계약
 - 500만~1000만 달러 책정(총 1억 5천만 달러)
- 기술이전(실시권)을 통한 경상기술료 매출 목표
 - CAR-T 세포치료제 판매 매출액의 1~3%
- 20개국 병원 내 CAR-T치료센터 설립 목표
 - 러시아, 폴란드, 태국, 인도네시아, 말레이시아, 인도, 싱가포르, 터키, 이스라엘, 멕시코, 칠레, 브라질, 이탈리아, 스페인, 호주, 이란, 카자흐스탄, 스위스, 중동(사우디아라비아, 아랍에미리트)

THANK YOU

Tel. 02-456-5551
E-mail. abtironbio@gmail.com

