



바이오 신약 기술 소개

주식회사 필룩스

2018년

FEELUX Co., Ltd.
COAGENTUS PHARMA, LLC

[한글 번역본]

1. 코아젠투스 회사 / 회장 소개
2. 파이프라인 개요 및 시장 현황
3. 핵심기술 개요
4. 파이프라인 1) 바이럴진 기술
5. 파이프라인 2) GCC CAR-T 기술

1. "COAGENTUS" 회사 / 회장 소개

회사 일반 현황

- 회사명 : **Coagentus Pharma, LLC**
- 현재 (주)필룩스 2대 주주
- 설립일 : 2017년 5월
- 회장 : 스캇월드만 의학박사(Scott A. Waldman, MD., PhD)
- 소재지 : 미국 캘리포니아
6 Centerpointe Dr. #625, La Palma, CA,90623, USA

R&D Team

- ◆ 스캇 월드만 의학박사(Scott A. Waldman, M.D., Ph.D.)
 - 약리실험치료학과 학과장 / 임상시험책임자
- ◆ 아담 스누크 박사 (Adam E. Snook, Ph.D.)
 - 약리실험치료학과 - 공동시험책임자

* 교수 10 명 / 전문의 15 명

회장 (대표)

- 스캇월드만 의학박사(Scott A. Waldman, MD., PhD.)



• 임상시험 책임자

- 토마스제퍼슨대 의학대학 해부학 박사학위
- 美 스탠포드대 석사학위
- 1988년 노벨생리의학상 수상자인 페리드 무라드 의학박사(Ferid Murad, MD., PhD) 연구실에서 임상약리학 박사후 과정
- 토마스제퍼슨대 약리실험치료학과 학과장

주요 분야

- 대장암 예방을 위한 GCC 리간드 대체
- 비만유도 대장암은 GCC 측분비신호전달축의 칼로리 비활성화에 의해 유발
- 바이오 마커로서의 GCC
- 암 방사선치료는 대장암 항원인 GCC에 대해 치료백신 반응 유발
- 맞춤의료 극대화를 위한 혁신적 공급망 관리
- 분자 인사이트 -> 질병 완화를 위한 중요한 경로를 제공
- 선택적 항원특이적 CD4+ T세포(CD8+ T세포 또는 B세포는 제외) 관용이 면역항암요법을 저해
- 비만억제 약물요법: 신약 및 신규 표적
- 맞춤의료 도입 지원을 위한 정책
- GCC 리소좀항성 세포내이입을 통해 전이성 대장암에 면역독소요법을 적용
- 중양억제 측분비호르몬인 구아닐린(guanylin)이 일반적으로 대장암에서 유실



2.1. 대장암 전이 치료를 위한 면역항암제

필요성

- ◆ 의료적, 수술적 관리를 받은 암환자(결장암, 직장암, 췌장암, 위암, 식도암)는 전이성 질환으로 사망할 위험이 매우 높음

특허

- ◆ 코아젠투스 30건 이상의 특허권을 보유하고 있으며 현재 2건을 특허 출원 중

연구분야

- ◆ GCC의 정상적 점막 구획화는 CD8+T세포 또는 B세포를 제외한 선택적 CD4+T세포 등 독특한 면역학적 특성을 부여한다. 이 고유한 특징들은 결과적으로 CD8+T세포, B세포, GCC에 대한 기억반응을 생성해내고 창자 등 정상조직의 염증 유발 없이 폐와 간에 전이된 대장암을 제거하는 CD4+T세포 항원결정부(PADRE)를 포함하는 아데노바이러스 항원형 35(Ad5.F35)를 함유하도록 변형된 아데노바이러스 항원형 5에 GCC의 세포 외 도메인을 접목시킨 백신에 대한 면역반응 형성에 활용될 수 있다.

- ◆ GCC 유도 T세포의 효능은 CAR 친화도 및 표면 발현에 의해 결정되며 동일 유전자를 갖는 쥐에서 정상조직에 대한 면역매개성 손상 없이 효과가 있는 것으로 나타났다. 이러한 관찰 결과 전이성 대장암 환자의 경우 GCC 유도 CAR-T 세포가 이차적 자가면역 없는 전이성 종양 치료에 잠재적 효능이 있는 것으로 해석될 수 있다

2.2. 파이프라인 – FEELUX & COAGENTUS

면역항암제

| 핵심 프로그램 | 임상 | 적응증 / 연구분야 | 독점권 | 기업명 |
|----------------------------|------------------|---|-----|------------------------------------|
| Ad5. F35-hGCC- Padre 백신 | EOP1 / 2a | 위선암 (전이성 췌장, 대장암, 식도암 및 위암) | 전세계 | 바이럴진 (Viral Gene) |
| GCC 표적 CAR-T | 1상 예정 | 전이성 췌장암, 대장암, 식도암, 위암 | 전세계 | 카티셀코아 (CarTcell-kor) (리미나투스) |
| 면역유산균 (GCC) | 식품첨가제 임상연구 준비 | 장 건강을 위한 건강보조식품 (변비 및 과민성 장 증후군, 염증성 장 질환, 비만, 대장암) | 전세계 | 지바이오틱스 (G Biotics) |

시장 및 가치평가 (USA)

| 대장암 | 췌장암 | 위암 | 식도암 |
|---|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> •150,000명 신규 발생/년 •50,000명 사망/년 •전이는 모든 경우에 치명적 | <ul style="list-style-type: none"> •40,000 명 신규 발생/년 •40,000명 사망/년 •전이는 모든 경우에 치명적 | <ul style="list-style-type: none"> •50,000명 신규 발생/년 •30,000명 사망/년 •전이는 모든 경우에 치명적 | <ul style="list-style-type: none"> •15,000 명 신규 발생/년 •15,000 명 사망/년 •전이는 모든 경우에 치명적 |

* 지표 : 지급된 CAR-T세포 치료비용=\$500,000/환자

2.3. 암 관련 통계 -- 상당한 규모의 대장암 전이 시장

신규 암 발병 및 사망 주요 부위 _ 2016년 추정치

| 예상 신규 발병자수 | | 예상 사망자 수 | |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Male | Female | Male | Female |
| 전립선 180,890 (21%) | 유방 246,660 (29%) | 폐, 기관지 85,920 (27%) | 폐, 기관지 72,160 (26%) |
| 폐, 기관지 117,920 (14%) | 폐, 기관지 106,470 (13%) | 전립선 26,120 (8%) | 유방 40,450 (14%) |
| 결장, 직장 70,820 (8%) | 결장, 직장 63,670 (8%) | 결장, 직장 26,020 (8%) | 결장, 직장 23,170 (8%) |
| 방광 58,950 (7%) | 자궁, 체부 60,050 (7%) | 췌장 21,450 (7%) | 췌장 20,330 (7%) |
| 피부 흑색종 46,870 (6%) | 갑상선 49,350 (6%) | 간, 간내담관 18,280 (6%) | 난소 14,240 (5%) |
| 비호지킨 림프종 40,170 (5%) | 비호지킨 림프종 32,410 (4%) | 백혈병 14,130 (4%) | 자궁, 체부 10,470 (4%) |
| 신장, 신우 39,650 (5%) | 피부 흑색종 29,510 (3%) | 식도 12,720 (4%) | 백혈병 10,270 (4%) |
| 구강, 인두 34,780 (4%) | 백혈병 26,050 (3%) | 방광 11,820 (4%) | 간, 간내담관 8,890 (3%) |
| 백혈병 34,090 (4%) | 췌장 25,400 (3%) | 비호지킨 림프종 11,520 (4%) | 비호지킨 림프종 8,630 (3%) |
| 간, 간내담관 28,410 (3%) | 신장, 신우 23,050 (3%) | 뇌, 기타 신경계 9,440 (3%) | 뇌, 기타 신경계 6,610 (2%) |
| 모든부위 841,390 (100%) | 모든부위 843,820 (100%) | 모든부위 314,290 (100%) | 모든부위 281,400 (100%) |

* 추정치는 10단위로 반올림하며, 신규 발생자수에서 기저세포 및 편평세포 피부암, 상피내암(방광 제외)은 제외

©2016, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

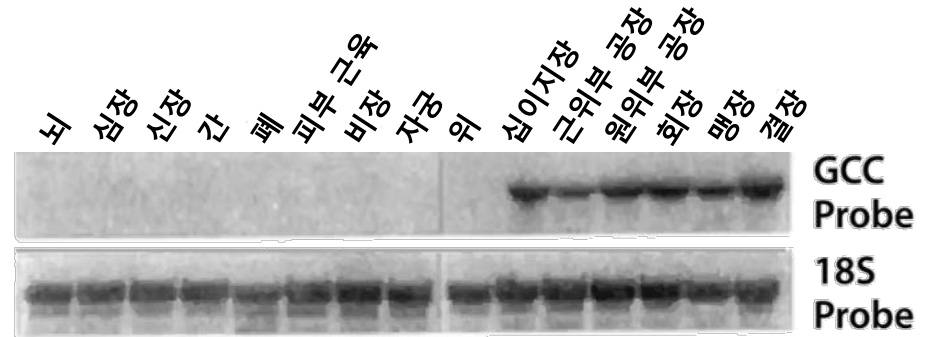
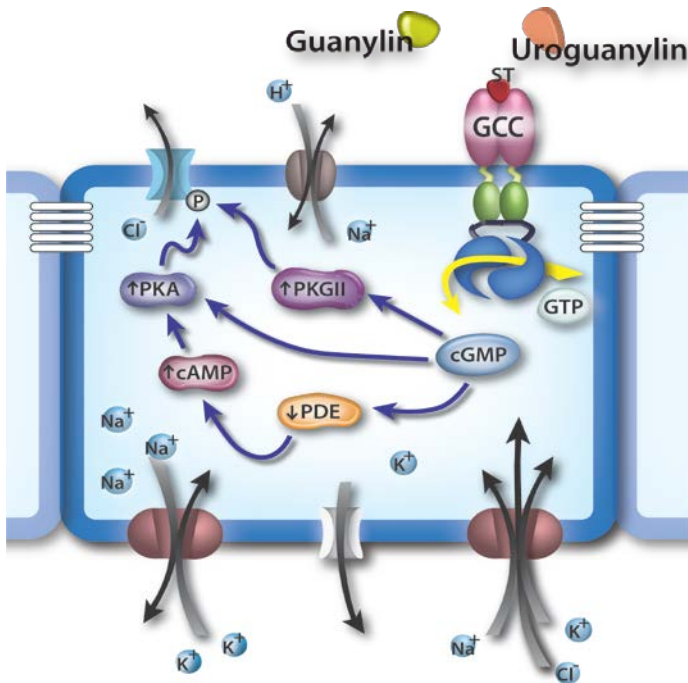
3.1. 핵심기술 - FEELUX & COAGENTUS

- GCC는 결장, 직장, 횡장, 위, 식도의 전이성 종양에서 발현되는 선택적 마커
- 이러한 종양의 전이는 모든 경우에 치명적이며 주요 암 사망원인
- GCC 는 암 전이를 예방하기 위한 면역학적 표적으로 확인됨 (바이럴진)
 - 1상 임상시험 완료 ; 2차 임상시험 2018년 개시
- GCC 표적 CAR-T 동물 데이터에서 뛰어난 효능과 안전성 입증
(프리젠테이션 @AACR, 시카고/USA, 2018.04.14)
 - 전임상시험 완료; 1상 임상시험 준비

- * GCC ADC(항체-약물 복합체) 치료법 개발 - 다케다 밀레니엄(Takeda Millennium) 라이선스 계약 & 1상 임상시험 진행
- * 임상시험 중인 종양에서 GCC 발현을 정량화하는 동반진단 기술

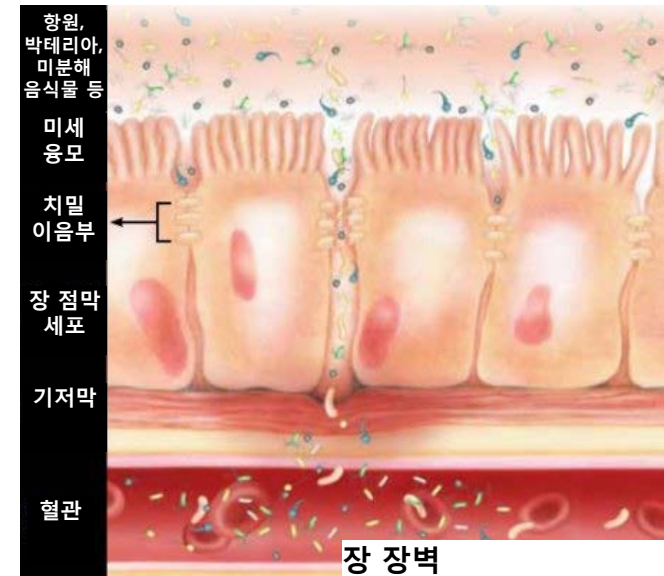
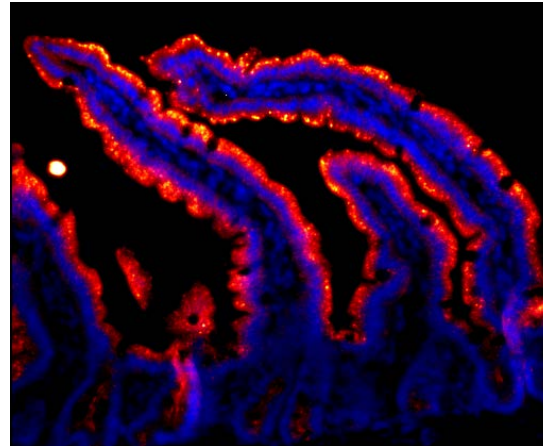
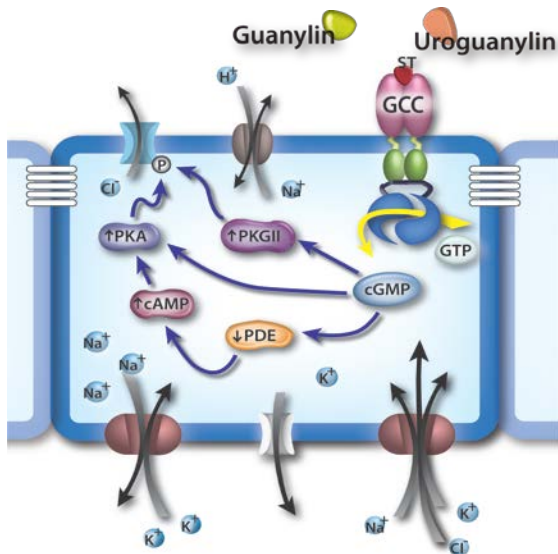
3.2. 구아닐린 시클라아제 C (GCC; GUCY2C)

1. 조직 특이성(특정 조직 발현)



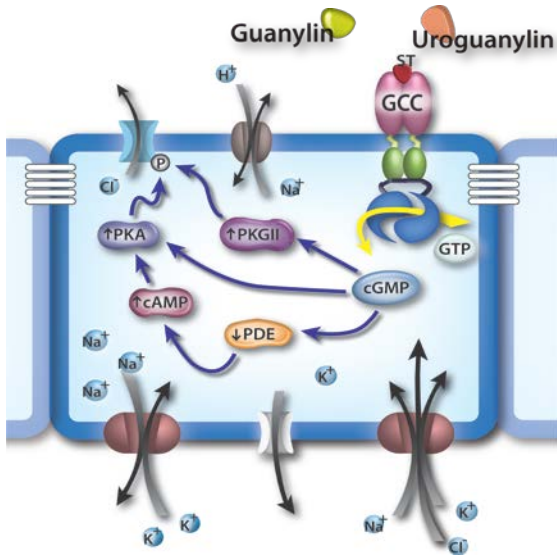
3.3. 구아닐린 시클라아제 C (GCC; GUCY2C)

2. 구획화
(Compartmentalized)

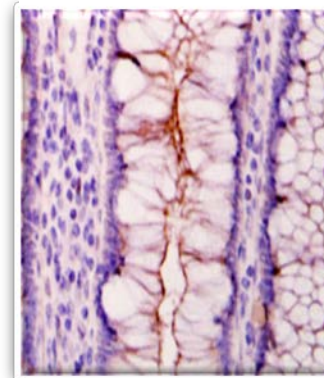


3.4. 구아닐린 시클라아제 C (GCC; GUCY2C)

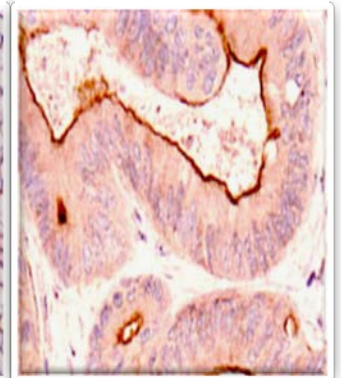
3. 암에서 보편적으로 과다 발현



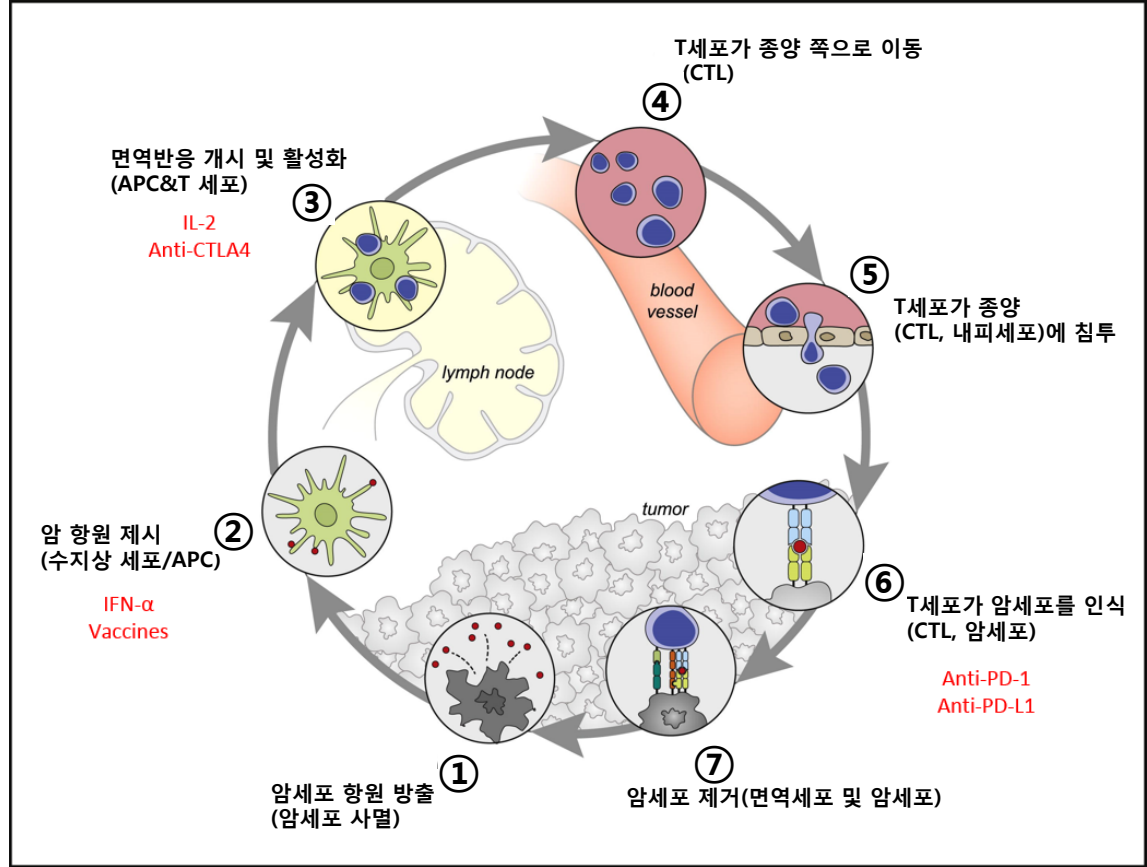
[결장]



[결장암]



3.5. 암에서의 면역체계 표적화

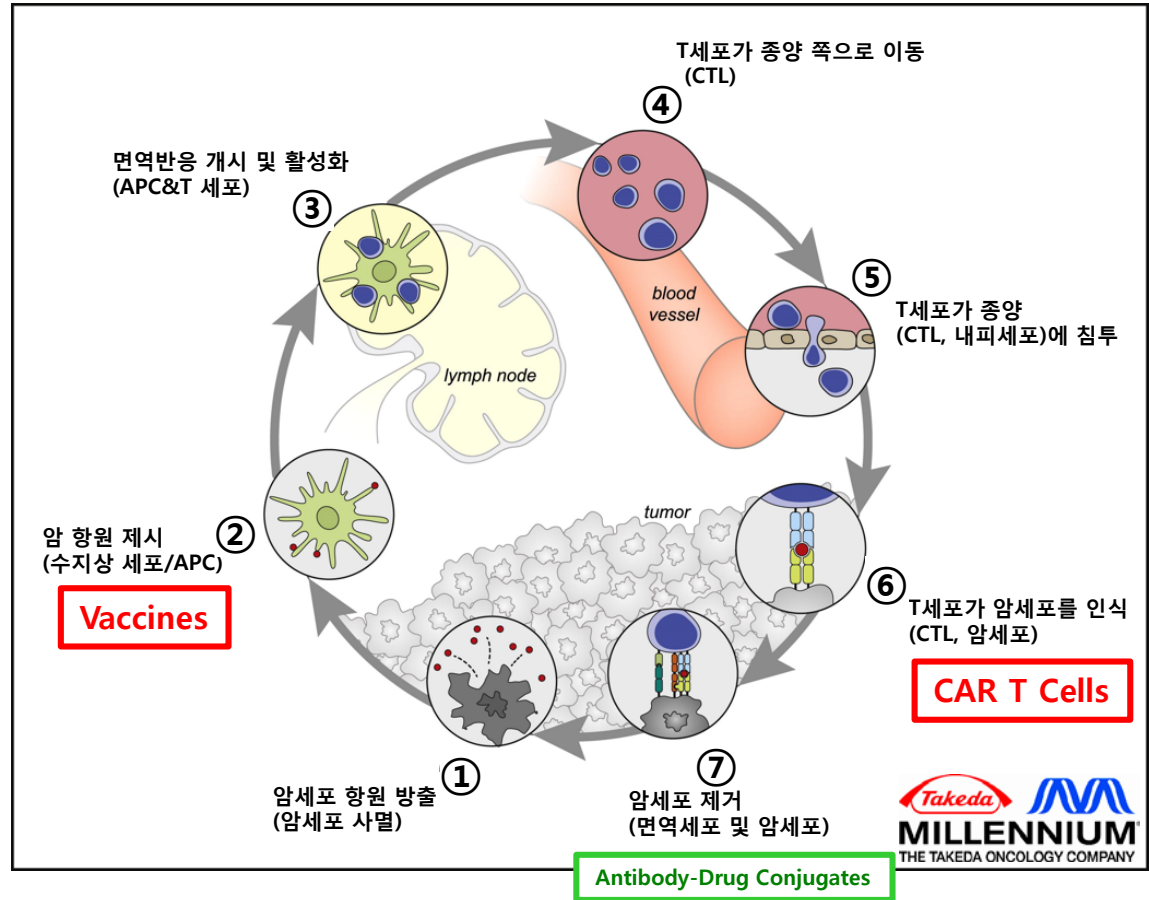


3.6. GCC 및 대장암 면역요법

1) 2차 예방을 위한 백신

2) 선택적 T세포 치료 (CAR T Cells)

3) 항체 약물 복합체



4.1.

파이프라인 1) 바이럴 진

- 백신 표적으로서의 GCC 암 점막 항원



• 점막 vs 중추 면역 체계

- 면역 체계 분리
- 상호 불간섭

• 장점

- 내성 없음
- 자가면역 없음

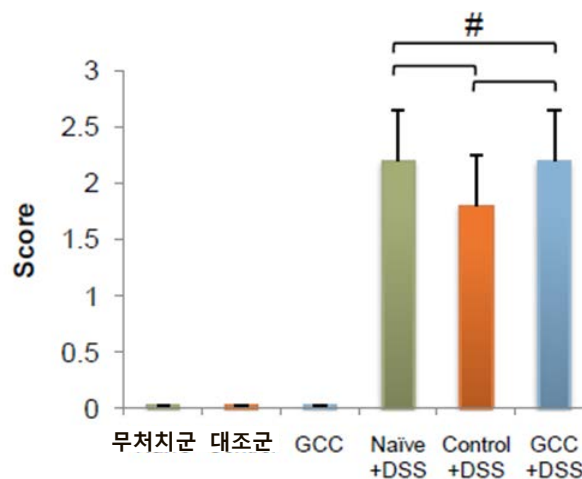
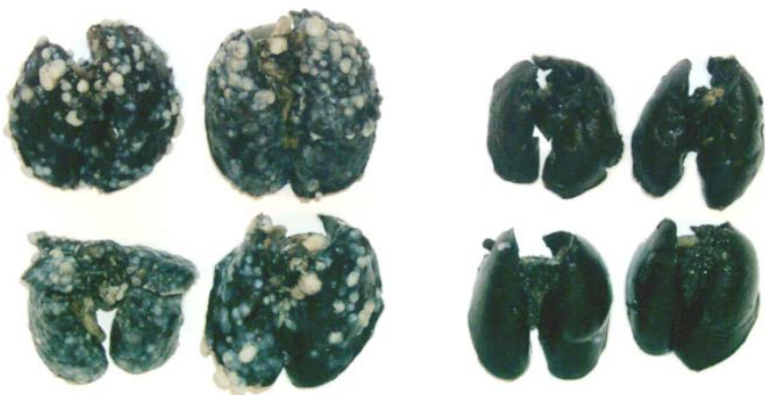
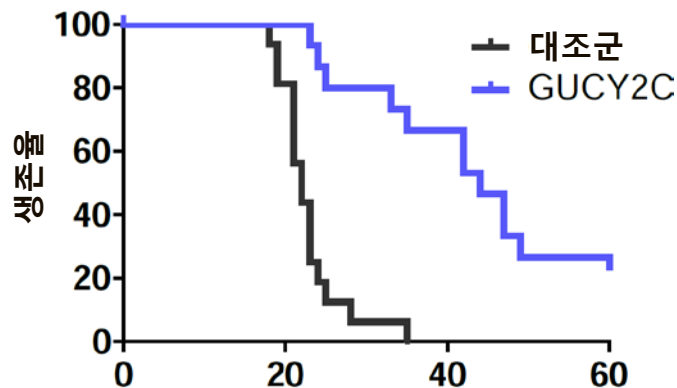
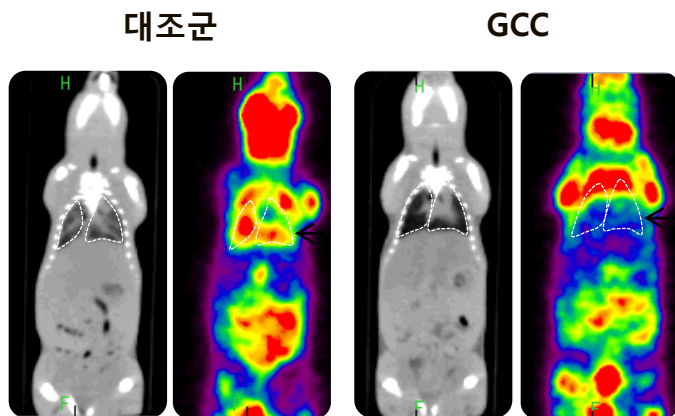
□ 아데노바이러스 - 감기유발 바이러스

□ 강력한 면역원성

- 유전자 치료 전달물질로 시작

4.2.

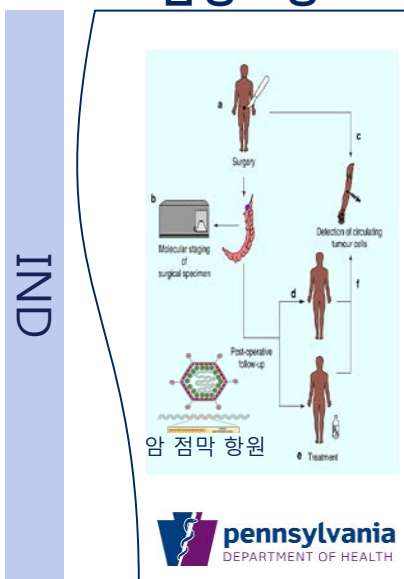
GCC 백신, 무독성 치료효과 확인 (전임상 연구)



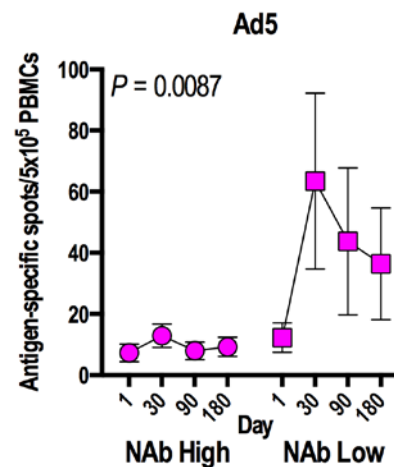
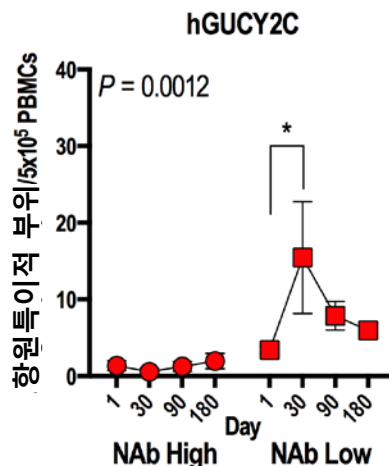
4.3.

FIM(First-in-Man)에서 백신 안전성 및 효능 입증 (임상 1상 연구)

임상 1상



First in Man



대장암 전이 2차 예방을 위한 GCC 백신 (임상 2상으로 진행)

1. 제품명

- Ad5.F35-hGCC-PADRE
- IND 번호: 15787

2. 화학명 및 구조

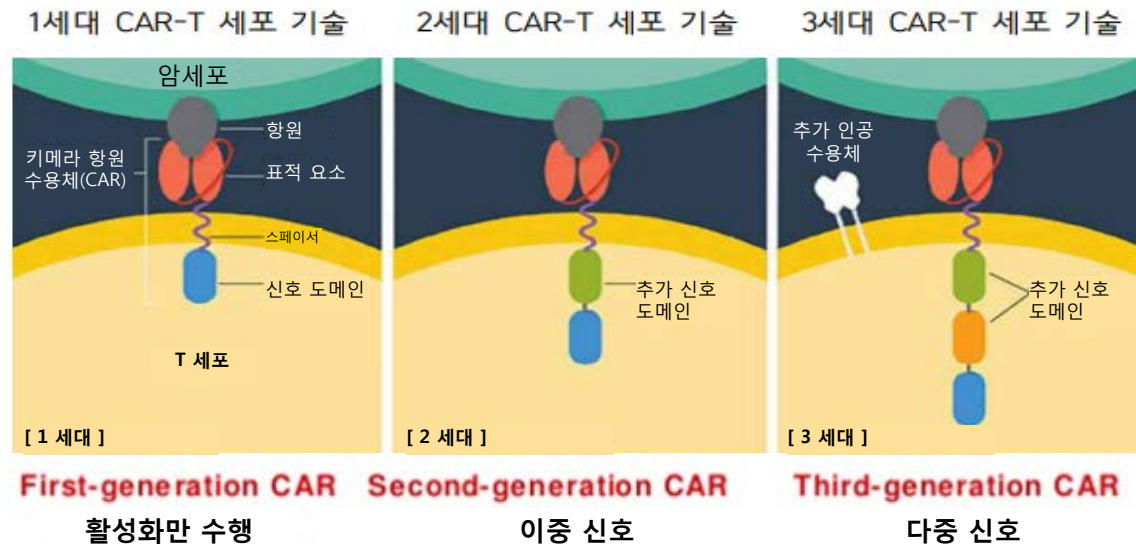
- Ad5.F35-hGCC-PADRE는 복제가 불가능하고 재조합으로 변형된 Ad5 기반 아데노바이러스 벡터로, 인간 구아닐린 시클라아제 C (GCC1-430)의 세포 외 도메인과 PADRE로 불리는 독특한 합성 CD4 * T 세포 항원결정부를 모두 발현한다. 이 변형된 Ad5 벡터는 기존의 Ad5 특이적 면역에 대한 벡터 내성을 개선하기 위해 Ad5의 섬유 분자를 Ad35 바이러스의 섬유 분자로 대체하였다.

3. 대상 적응증

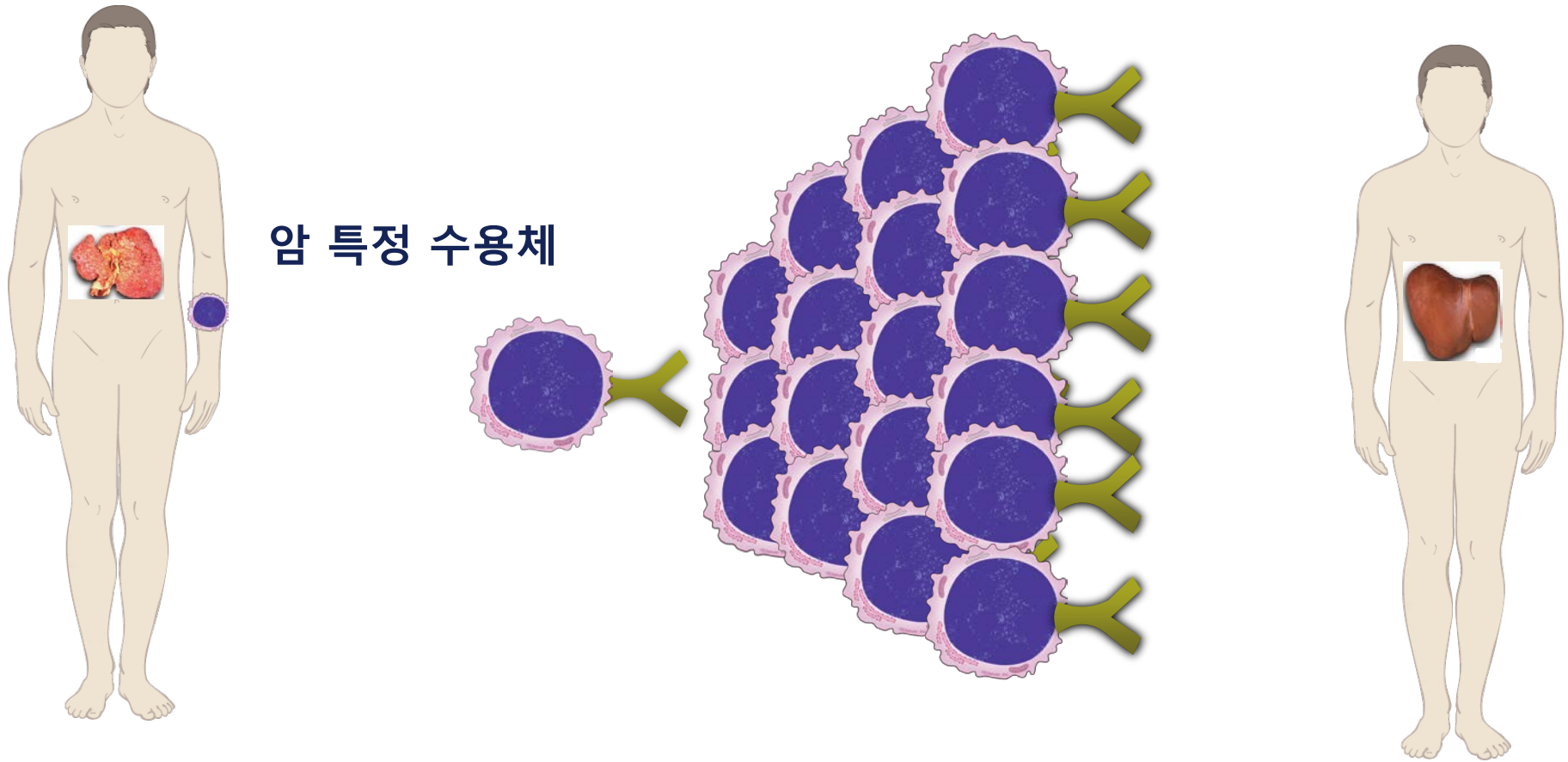
- Ad5.F35-hGCC-PADRE는 GCC 발현 위장관 선암 (식도, 췌장, 위장 및 대장) 환자의 치료를 목적으로 한다.

5.1. 파이프라인 2) GCC 표적 CAR-T

- ◆ 동물연구에서 뛰어난 효능과 안전성 확인
- ◆ **GCC 표적 CAR-T는 GCC 암 전이 치료를 위한 3세대 CAR-T 세포로, 안전하며 자가면역 없음**
- ◆ 필룩스의 CAR-T 접근법은 GCC를 표적으로 한 FIM 연구



5.2. 선택적 T 세포 치료



5.3. 전임상 연구

- 쥐 GCC 표적 CAR-T 세포는 전이성 질병 치료에 탁월한 효과 입증
- 최적의 안전성
 - 쥐에서 이상 無, 안전 신호 無
- 전이성 종양이 있는 쥐 GCC 표적 CAR-T 세포로 인간 GCC 생성
 - 쥐의 전이성 조직을 80% 이상 제거하는 최대 효능
 - 쥐의 수명이 다하는 동안 차후 전이 방지(5배 이상)
- “인간 CAR + 완벽한 안전성 + 최대 효능” 을 갖춘 전임상 시험 결과에 따라 암환자를 대상으로한 안전성 및 효능에 관한 임상 1상시험으로의 진행 수월

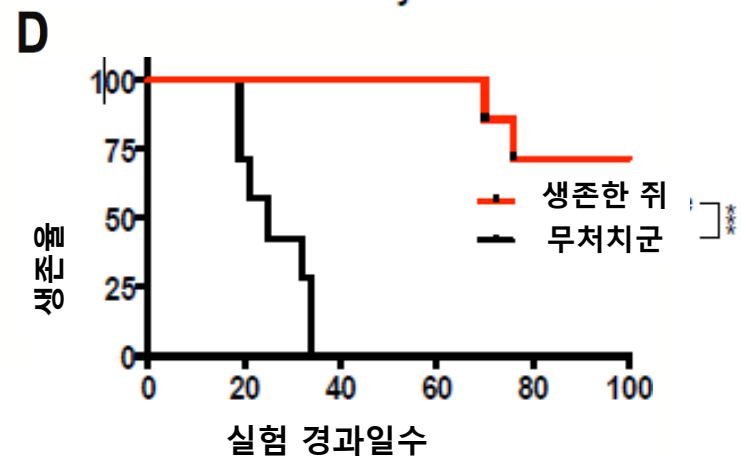
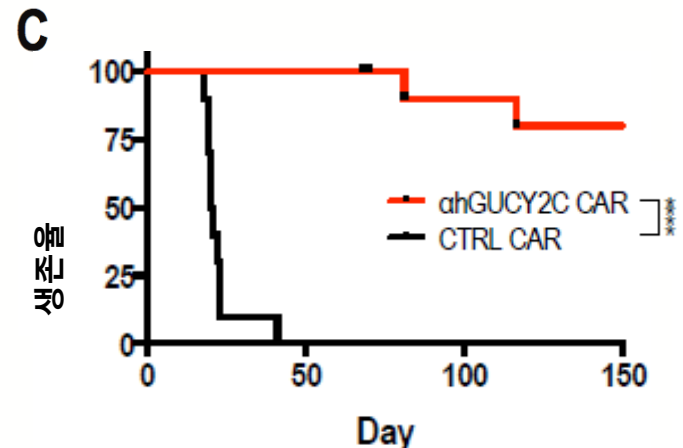
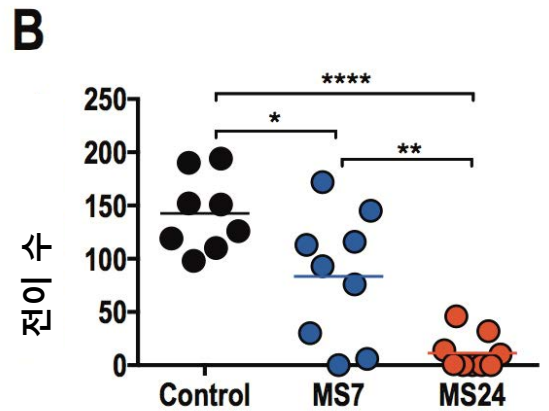
5.4.

인간 GCC에 대한 CAR-T 세포의 효능 (전임상 연구)

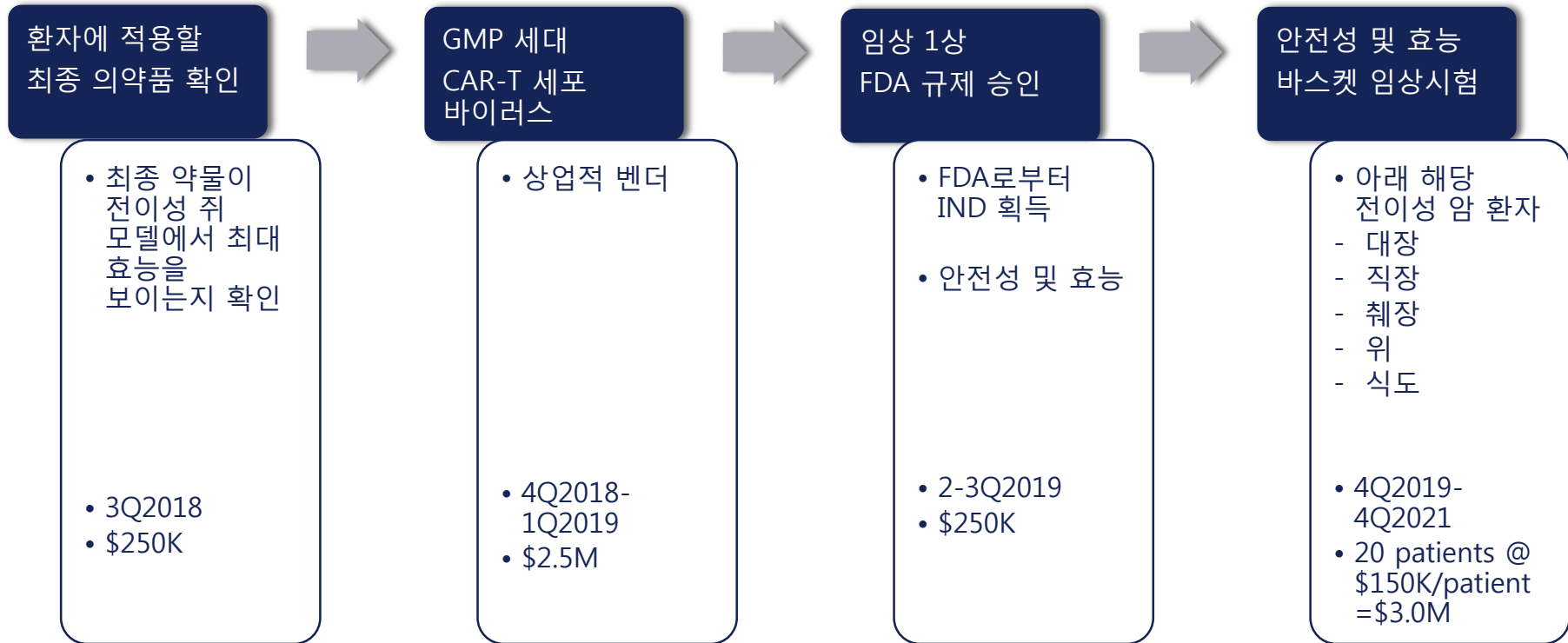
Oncoimmunology

Cancer Immunology Research

Biomarkers in Medicine



5.4. 인간 CAR-T 세포 (임상 1상 연구 예정)



감사합니다.