

## 2020 SITC : 메드팩토 &amp; 제넥신

## Analyst 박병국

02-3787-2474

bbk1100@hmsec.com

## 메드팩토 : 반응률로 증명한 비소세포폐암 2차 치료 임상

- 메드팩토의 백토서팁은 아스트라제네카의 임핀지 병용 비소세포폐암 2차치료 목적 1/2b상에서 의미있는 객관적 반응률(ORR)을 달성(PD-L1 1% 이상: 33.3%, 1~24%: 12.5%, 25%이상: 57.1%, 1~49%: 22.2%, 50%이상: 50%)하였으며 PD-L1 1%이상에서 mPFS 4.73개월을 달성
- 반응을 보인 수준은 아니지만 안정적 병변 SD 환자 중 5명이 치료를 진행중이며, 4명이 병변이 줄어든 환자임. 항 후 부분 반응 PR로 넘어갈 가능성도 존재
- 2차치료 목적으로 승인받은 키트루다 및 2차에 실패한 임핀지에 비해 우월한 반응률 및 mPFS 달성
- 최근 키트루다, 티센트릭, TIGIT, 렌비마, 린파자 등 주요 파이프라인들은 비소세포폐암 2차보다는 1차 치료 임상에 집중하는 경향이 있음. 백토서팁+키트루다 비소세포폐암 1차 임상2상 주목할 시점

## 백토서팁의 경쟁 파이프라인 GSK의 M7824와 비교 해석

- 경쟁 파이프라인인 GSK의 PD-L1/TGFβ타 이중항체 M7824(1200mg)는 2020 ASCO에서 PD-L1 1%이상 ORR 37%(10/27), 80%이상 ORR 85.7%(6/7) 및 PD-L1 1%이상 mPFS 9.5개월을 달성. mPFS가 백토서팁에 비해 높아 보일 수 있으나 M7824는 PD-L1 1%이상 발현된 환자 27명 중 7명이 80%이상 발현된 환자였으며, 백토서팁+임핀지 병용의 경우 1%이상 발현된 환자 30명 중 2명이 80%이상 발현된 환자이기 때문에 단순 비교 불가능
- 특히 M7824에서 PD-L1 1%이상 발현된 환자 27명 중 반응을 보인 10명 중 6명이 PD-L1 80%이상 발현된 환자라는 점, 환자 별 PFS가 공개되지는 않았지만 환자 별 OS를 보면 PD-L1 80%이상인 7명 환자 중 5명의 환자가 32개월 이상 생존해 있는 점을 봤을 때 PD-L1이 많이 발현될수록 유리한 기전일 수 밖에 없으며 환자수가 적기에 영향이 더 크다는 점을 감안할 필요가 있음
- 항 PD-1/PD-L1 면역관문억제제 파이프라인을 가지고 있는 글로벌제약사에게 백토서팁이 필요한 이유 중 하나는 10개 이상의 고형암에 대해 공격적으로 임상을 하고 있는 GSK의 M7824 때문. M7824의 데이터가 잘 나올수록 저분자의약품 TGFβ타 저해제인 백토서팁의 가치는 높아질 것

## 제넥신 : 2상 용량 1200μg/kg으로 확정

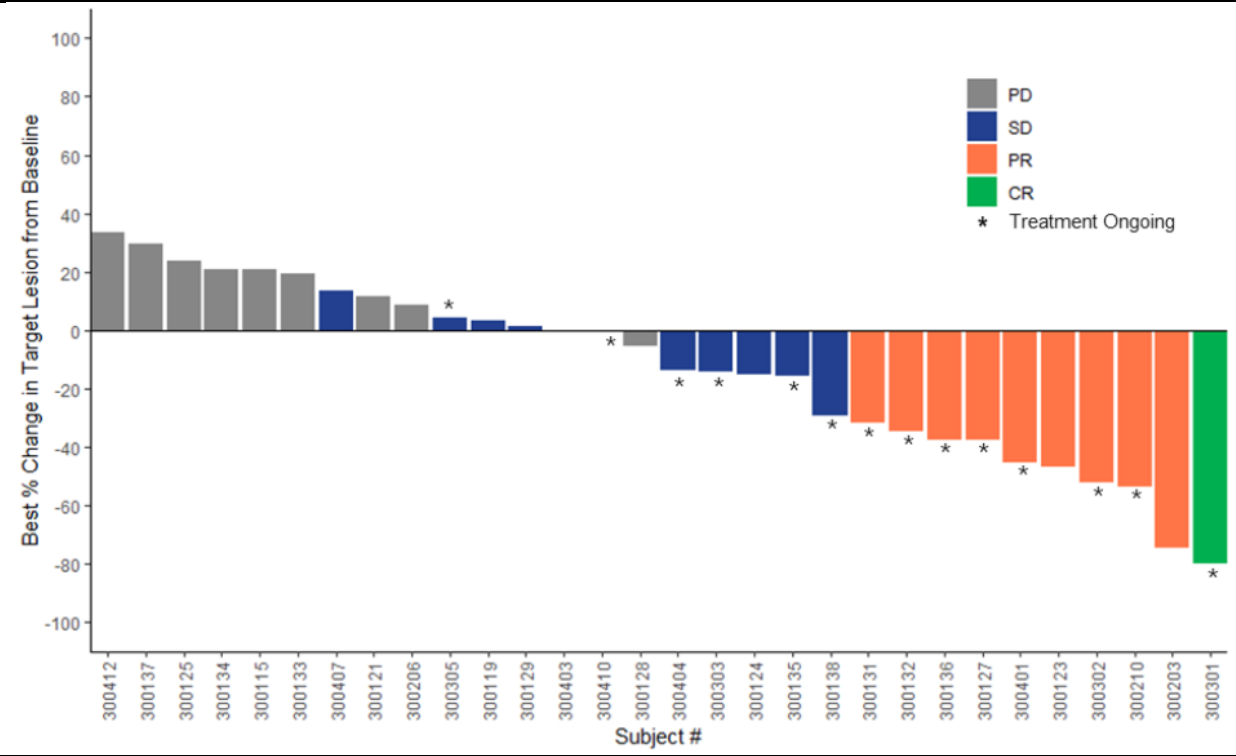
- 제넥신의 하이루킨은 머크의 키트루다 병용으로 표준화학요법(1~3차) 치료에 실패한 재발성, 불응성 삼중음성유방암 1b/2상 데이터 공개
- 1)CPA 전처리 및 미처리군으로 분류 2)하이루킨 용량 5개로 분류되며 총 60명 데이터가 공개
- CPA 미처리군 36명 중 1,200μg/kg군에서 ORR 27.8%(5/18)를 기록하였으며 하이루킨의 2상용량은 1,200μg/kg으로 될 예정. CPA 처리 여부는 공개되지 않음
- CPA 전처리군 24명 중 2명이 부분반응 보임. CPA는 화학요법제 중 하나이며 화학요법의 주요한 부작용인 림프구감소증을 하이루킨이 얼마나 막아줄 수 있는지 임상적 혜택을 보기 위한. 즉 삼중음성유방암의 1차치료 트렌드인 화학요법과의 시너지(림프구감소증 해결)를 확인하기 위한 디자인
- KEYNOTE-355 3상을 하고 있는 키트루다 및 티센트릭은 삼중음성유방암 1차 치료목적 임상에서 화학요법을 병용하고 있고 트로델비 또한 화학요법제인 이리노테칸의 활성대사체. 하이루킨이 1차 치료제 레지메네 포함되어 갈 수 있을지는 지켜봐야함

〈그림1〉 메드팩토 백토서팁+임핀지 비소세포페암 2차 임상1/2b상 반응률

PD-L1%	ORR (n=30)
≥ 1	33.3% (10/30)
≥ 25 1 – 24	57.1% (8/14) 12.5% (2/16)
≥ 50 1 – 49	50.0% (6/12) 22.2% (4/18)

자료: 2020 SITC

〈그림2〉 메드팩토 백토서팁+임핀지 비소세포페암 2차 임상 1/2b상 환자별 반응률



자료 : 2020 SITC

〈표1〉 비소세포페암 2차 KEYNOTE-010 TPS 발현율 별 키트루딘군, 도세탁셀군 임상 데이터

전체 환자군	펨브롤리주맵 2mg/kg n=345	펨브롤리주맵 10mg/kg n=346	도세탁셀 n=343
mOS (95% CI), months	10.4 (9.4-11.9)	12.7 (10.0-17.3)	8.5 (7.5-9.8)
HR (95% CI)	0.71 (0.58-0.88)	0.61 (0.49-0.75)	-
mPFS (95% CI), months	3.9 (3.1-4.1)	4.0 (2.7-4.3)	4.0 (3.1-4.2)
HR (95% CI)	0.88 (0.74-1.05)	0.79 (0.66-0.94)	-
ORR, % (95% CI)	18 (14.1-22.5)	18.5 (14.5-23.0)	9.3 (6.5-12.9)
mDOR (range), months	NR (4.2-10.5)	NR (4.2-12.5)	6 (2.7-6.1)
TPS>=50% 환자군	펨브롤리주맵 2mg/kg n=139	펨브롤리주맵 10mg/kg n=151	도세탁셀 n=152
mOS (95% CI), months	14.9 (10.4-NR)	17.3 (11.8-NR)	8.2 (6.4-10.7)
HR (95% CI)	0.54 (0.38-0.77)	0.50 (0.36-0.70)	-
mPFS (95% CI), months	5.0 (4.0-6.5)	5.2 (4.1-8.1)	4.1 (3.6-4.3)
HR (95% CI)	0.59 (0.44-0.78)	0.59 (0.45-0.78)	-
ORR, % (95% CI)	30.2 (22.7-38.6)	29.1 (22.0-37.1)	7.9 (4.1-13.4)
mDOR (range), months	NR (4.2-10.4)	NR (4.4-12.6)	8 (2.6-8.3)
TPS 1-49% 환자군	펨브롤리주맵 2mg/kg n=205	펨브롤리주맵 10mg/kg n=195	도세탁셀 n=191
mOS (95% CI), months	9.4 (8.7-10.5)	10.8 (8.9-13.3)	8.6 (7.8-9.9)
HR (95% CI)	0.79 (0.61-1.04)	0.71 (0.53-0.94)	-
mPFS (95% CI), months	3.1 (2.1-3.8)	2.3 (2.1-4.0)	3.9 (2.5-4.3)
HR (95% CI)	1.07 (0.85-1.34)	0.99 (0.78-1.25)	-
ORR, % (95% CI)	10 (6.0-15.0)	10 (6.0-15.0)	10 (6.0-16.0)
mDOR (range), months	46 (9+ to 87+)	45 (13+ to 74+)	26 (6+ to 31)

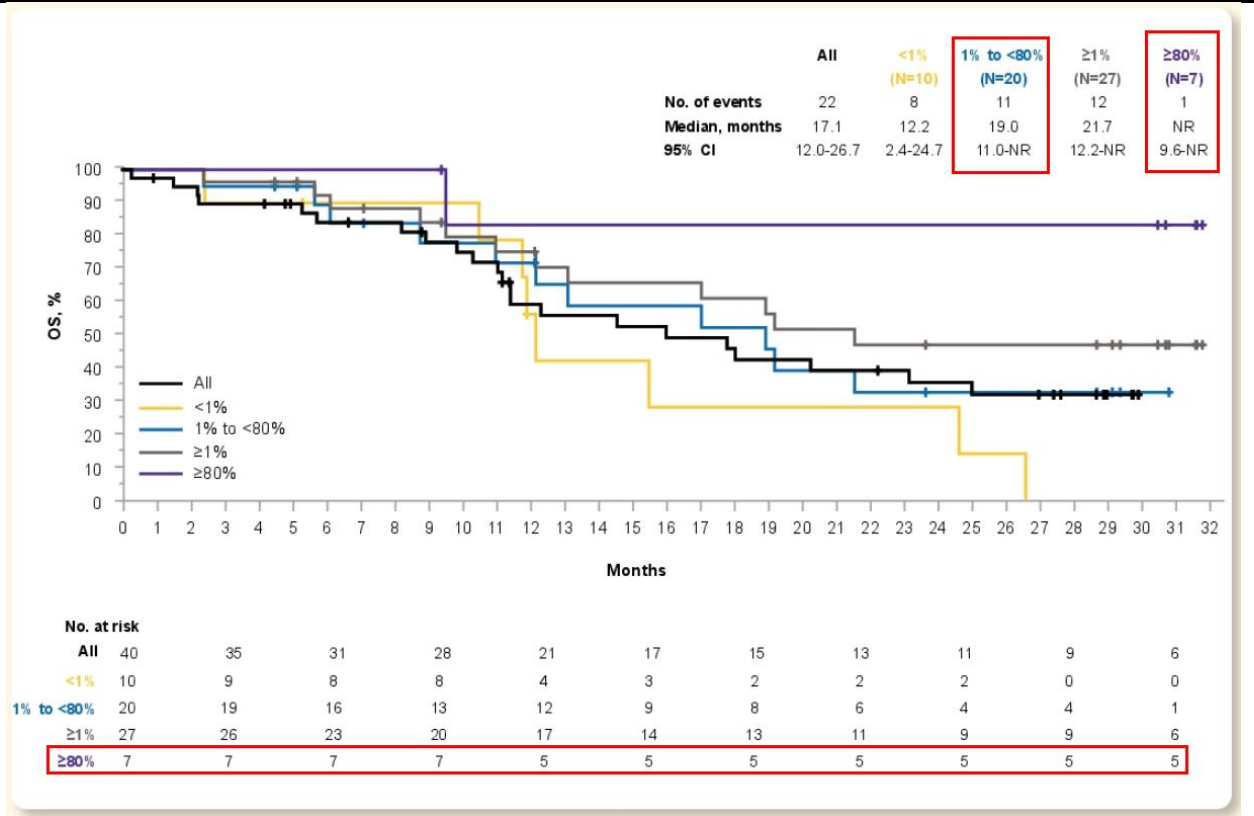
자료 : 2016 ASCO, Karim Rihawi et al., 현대차증권

〈그림3〉 GSK M7824 비소세포페암 2차 임상 1상 반응을 및 무진행 생존기간 데이터

	500 mg n=40	1200 mg n=40	Overall N=80
<b>ORR in PD-L1-evaluable patients, n/N (%)</b>			
All	7/38 (18.4)	10/37 (27.0)	17/75 (22.7)
PD-L1 positive (≥1%)	6/31 (19.4)	10/27 (37.0)	16/58 (27.6)
PD-L1 high (≥80%)	2/6 (33.3)	6/7 (85.7)	8/13 (61.5)
<b>PFS, median (95% CI), months</b>			
All	1.4 (1.3-4.2)	4.0 (1.3-9.5)	2.6 (1.3-4.2)
PD-L1 positive (≥1%)	1.4 (1.2-4.2)	9.5 (2.6-15.2)	2.7 (1.4-9.6)
PD-L1 high (≥80%)	1.3 (0.2-NR)	15.2 (1.3-NR)	15.2 (1.0-NR)

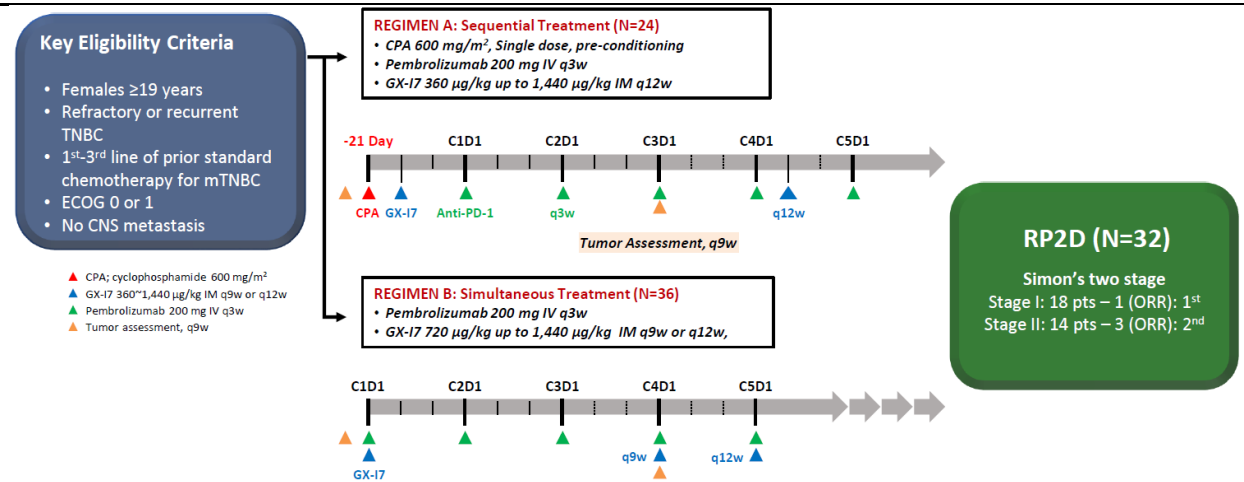
자료 : 2020 ASCO

〈그림4〉 GSK M7824 비소세포페암 2차 임상 1상 전체생존기간 데이터



자료 : 2020 ASCO

〈그림5〉 제넥신 하이루킨+키트루다 삼중음성 유방암 2차 이상 치료목적 임상1b/2상 디자인



자료 : 2020 SITC

〈그림6〉 제넥신 하이루킨+키트루다 삼중음성 유방암 2차 이상 치료목적 임상1b/2상 반응을 데이터

Response (RECIST v1.1) N (%)	CPA/GX-17/Pembrolizumab Sequential Treatment (N=24)					GX-17/Pembrolizumab Simultaneous Treatment (N=36)				
	360 $\mu$ g/kg	720 $\mu$ g/kg	960 $\mu$ g/kg	1,200 $\mu$ g/kg	1,440 $\mu$ g/kg	720 $\mu$ g/kg	960 $\mu$ g/kg	1,200 $\mu$ g/kg	1,440 $\mu$ g/kg	
ORR	-	-	1 (33.3)	-	1 (11.1)	1 (16.7)	1 (16.7)	5 (27.8)	-	
CR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PR	-	-	1 (33.3)	-	1 (11.1)	1 (16.7)	1 (16.7)	5 (27.8)	-	
SD	-	-	-	4 (66.7)	2 (22.2)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (16.7)	1 (16.7)	
PD	3 (100)	3 (100)	2 (66.7)	2 (33.3)	6 (66.7)	4 (66.7)	3 (50.0)	10 (55.6)	5 (83.3)	
DCR <sup>a</sup>	-	-	2 (66.7)	4 (66.7)	3 (33.3)	3 (50.0)	4 (66.7)	8 (44.4)	1 (16.7)	

자료 : 2020 SITC

〈표2〉 트로델비 IMMU-132-01 임상1/2상에서 삼중음성 유방암 치료 결과

	<b>TRODELVY (N=108)</b>
<b>Overall Response Rate<sup>i</sup></b>	
ORR (95% CI)	33.3% (24.6, 43.1)
Complete response	2.8%
Partial response	30.6%
<b>Response duration<sup>i</sup></b>	
Number of responders	36
Median, Months (95% CI)	7.7 (4.9, 10.8)
Range, Months	1.9+, 30.4+
% with duration ≥ 6 months	55.6%
% with duration ≥ 12 months	16.7%

<sup>i</sup> investigator assessment

CI: confidence interval

+: denotes ongoing

자료 : FDA

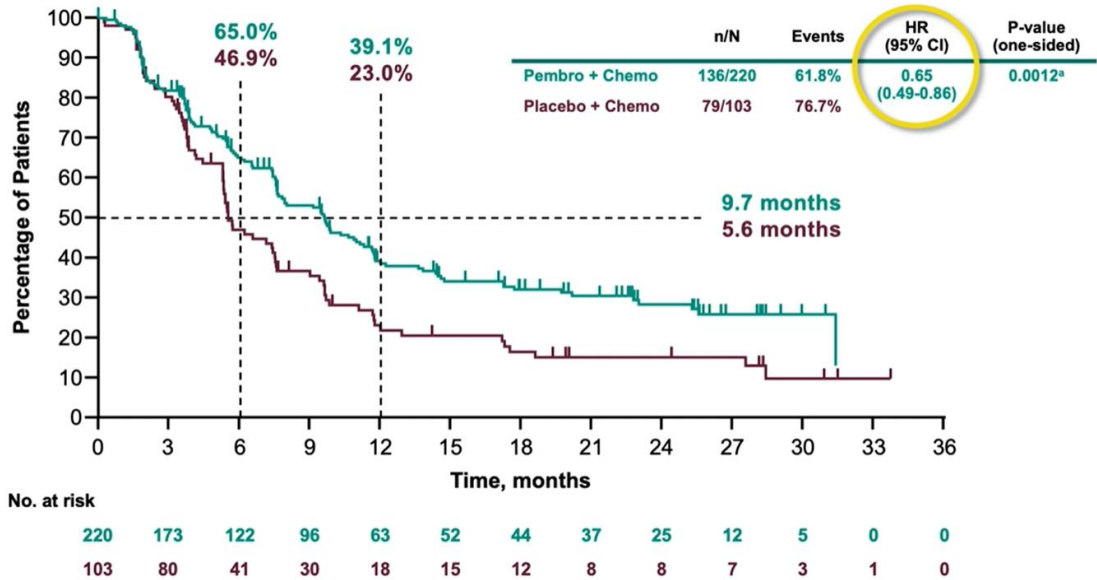
〈그림7〉 삼중음성 유방암을 포함하는 HER2 음성의 재발성 및 전이성 유방암 치료 레지멘

HER2-Negative		
Preferred Regimens	Other Recommended Regimens <sup>f</sup>	Useful in Certain Circumstances <sup>f</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anthracyclines <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Doxorubicin</li> <li>▶ Liposomal doxorubicin</li> </ul> </li> <li>• Taxanes <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Paclitaxel</li> </ul> </li> <li>• Anti-metabolites <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Capecitabine</li> <li>▶ Gemcitabine</li> </ul> </li> <li>• Microtubule inhibitors <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Vinorelbine</li> <li>▶ Eribulin</li> </ul> </li> <li>• For germline BRCA1/2 mutations<sup>d</sup> see additional targeted therapy options (<a href="#">BINV-R</a>)<sup>e</sup></li> <li>• Platinum (for TNBC and germline BRCA1/2 mutation)<sup>d</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Carboplatin</li> <li>▶ Cisplatin</li> </ul> </li> <li>• For PD-L1–positive TNBC see additional targeted therapy options (<a href="#">BINV-R</a>)<sup>e</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cyclophosphamide</li> <li>• Docetaxel</li> <li>• Albumin-bound paclitaxel</li> <li>• Epirubicin</li> <li>• Ixabepilone</li> <li>• Sacituzumab govitecan-hziy (for TNBC)<sup>g</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AC (doxorubicin/cyclophosphamide)</li> <li>• EC (epirubicin/cyclophosphamide)</li> <li>• CMF (cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil)</li> <li>• Docetaxel/capecitabine</li> <li>• GT (gemcitabine/paclitaxel)</li> <li>• Gemcitabine/carboplatin</li> <li>• Paclitaxel/bevacizumab<sup>h</sup></li> <li>• Carboplatin + paclitaxel or albumin-bound paclitaxel</li> </ul> <p><a href="#">See Evidence Blocks on BINV-Q (EB-1)</a></p>

자료 : NCCN 가이드라인

〈그림8〉 삼중음성 유방암에서 키트루다+화학요법 병용 3상 PD-L1 CPS≥10 데이터

## Progression-Free Survival: PD-L1 CPS ≥10



\*Prespecified P value boundary of 0.00411 met.

Hazard ratio (CI) analyzed based on a Cox regression model with treatment as a covariate stratified by the randomization stratification factors. Data cutoff December 11, 2019.

자료 : 2020 ASCO

〈그림9〉 전이성 삼중음성 유방암에서 키트루다 단독요법 데이터

Study	Population	N	ORR	Median DOR, mo (range)	Median PFS, mo (95% CI)	6-mo PFS	12-mo OS
KEYNOTE-012 <sup>1</sup>	Heavily pretreated PD-L1-positive <sup>a</sup>	27	18.5%	NR (3.4 – 10.8+)	1.9 (1.7 – 5.5)	24.4%	43.1%
KEYNOTE-086A <sup>2</sup>	Previously treated PD-L1-unselected	170	5.3%	NR (1.2+ – 21.5+)	2.0 (1.9 – 2.0)	14.9%	39.8%
KEYNOTE-086B <sup>3</sup>	Previously untreated PD-L1-positive <sup>b</sup>	84	21.4%	10.4 (4.2 – 19.2+)	2.1 (2.0 – 2.2)	27.0%	61.7%
KEYNOTE-119 <sup>4</sup>	Previously treated PD-L1-unselected	312	9.6%	12.2 (2.2 – 32.5+)	2.1 (2.0 – 2.1)	14.7%	42.8%

자료 : 2020 ASCO

### ▶ Compliance Note

- 동 자료는 기관투자자 또는 제3자에게 사전제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 지분을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성) 발행과 관련하여 지난 6개월간 주간사로 참여하지 않았습니다.
- 조사분석 담당자는 해당종목과 재산적 이해관계가 없습니다.
- 이 자료에 게재된 내용들은 자료작성자 박병국의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

### ▶ 투자 의견 분류

- ▶ 업종 투자 의견 분류 현대차증권의 업종투자 의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 업종 펀더멘탈과 업종주가의 전망을 의미함.
  - OVERWEIGHT: 업종 펀더멘탈의 개선과 함께 업종주가의 상승 기대
  - NEUTRAL: 업종 펀더멘탈상의 유의미한 변화가 예상되지 않음
  - UNDERWEIGHT: 업종 펀더멘탈의 악화와 함께 업종주가의 하락 기대

- ▶ 현대차증권의 종목투자 의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 추천기준일 종가대비 추천종목의 예상 상대수익률을 의미함.
  - BUY: 추천일 종가대비 초과수익률 +15%P 이상
  - MARKETPERFORM(M.PERFORM): 추천일 종가대비 초과수익률 -15% ~ +15%P 이내
  - SELL: 추천일 종가대비 초과수익률 -15%P 이하

### ▶ 투자등급 통계 (2019.07.01~2020.06.30)

투자등급	건수	비율(%)
매수	132건	87.4%
보유	19건	12.6%
매도	0건	0%

- 본 조사항목은 투자자들에게 도움이 될 만한 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 당사의 사전 동의 없이 무단복제 및 배포할 수 없습니다.
- 본 자료에 수록된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보로 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다.
- 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.