

제약/바이오 (비중확대)

ESMO 23 후기 #폐암 #키트루다 #ADC

김승민 sm.kim.a@miraeasset.com
이지현 jihyun_lee@miraeasset.com
서미화 mihwa.seo@miraeasset.com



Contents

[요약]	3
I. ESMO 개요	5
II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열	7
III. PD1 – ‘킹’트루다	30
IV. ADC – 전성시대	35
V. 국내 업체 발표	45
VI. 투자 전략	54
머크 (MRK US) Top Pick	
일라이 릴리 (LLY US) Top Pick	
유한양행 (000100/매수) Top Pick	
레고캠바이오 (141080/Not Rated)	

[요약]

ESMO 23에서 주목할 이슈는 ① 폐암, ② PD1, ③ ADC

① 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

- 2018년부터 EGFR 변이 비소세포폐암 1차치료제 시장 SoC 아스트라제네카의 타그리소와 직접 비교한 존슨앤존슨의 amivantamab+ lazertinib 병용 요법(MARIPOSA)은 타그리소 대비 임상적, 통계적으로 유의미하게 무진행생존기간(PFS)을 7.1개월 연장. 중간 전체생존 기간(OS)은 통계적으로 유의미하지는 않았으나 타그리소 대비 20% 사망 위험 감소 경향. 다만, EGFR, MET 관련, VTE 부작용 등 안전성 이슈 존재. 타그리소 시장을 대체하기보다는 새로운 1차 치료제 옵션으로 부상 전망
- 타그리소 치료 후 질병 진행된 2차 치료 SoC 화학항암제와 비교한 존슨앤존슨의 ami+chemo +/-lazer 병용(MARIPOSA2) 요법은 ami+chemo, ami+chemo+lazer 모두 화학항암제 대비 50% 이상 질병 진행 및 사망 위험을 감소. 다만, +레이저티닙 군은 혈액학적 독성 이슈로 추가 임상 진행중. ami+chemo의 타그리소 내성 2차 치료에 대한 SoC 가능성. 또한, EGFR 포함 폐암 돌연변이 표적항암제 및 화학항암제 내성 환자에게 대한 임상시험 다수 진행 중. HER3 ADC(HERTHENA), TROP2 ADC(TROPION-Lung01), PD-L1+VEGF+ chemo(ATTLAS) 등
- RET 변이 비소세포폐암 1차 치료에서 릴리의 RET inhibitor 레테브모와 키트루다+chemo 비교한 임상(LIBRETTO-431) 데이터 발표. 레테브모가 키트루다+chemo 대비 질병 진행 및 사망 위험 53.5% 개선. 블루프린트의 RET inhibitor 가브레토(pralsetinib) 대비 우월, best-in-class로 다양한 국가에서 보험 급여, 시장 침투 가능성
- EGFR exon 20 변이 비소세포폐암 1차 치료에서 존슨앤존슨의 ami+chemo 병용(PAPILLON)이 chemo 대비 60% 이상 질병 진행 및 사망 위험 감소. 1차 치료 SoC 가능성. 다만, 1차 치료제 목표로 다수의 EGFR TKI 개발 중. sunvozertinib, furmornertinib, ORIC114 등.

② PD1 – 키트루다

- ESMO 23에서 가장 많이 등장한 연구 물질은 pembrolizumab(키트루다). 키트루다 관련 Presentation 23건, Abstract 87건. 동일 계열(옵디보, 티센트릭, 임핀지)뿐만 아니라 최근 관심이 높아진 DXd(deruxtecan) 보다는 훨씬 많은 연구 결과. 일종의 플랫폼 역할
- 머크의 항암제 방향은 신규 타겟 신규 암종으로 확장하고, 기존 암종에서 초기 단계(1st line, 수술 후 보조요법 Adjuvant, 수술 전 보조요법 Neo-Adjuvant)로 확장하고, 키트루다 단독 요법에서 반응률을 높이기 위한 병용요법(Combination)과 고정조합(Coformulation) 개발
- 방광암 1차 치료에서 키트루다+패드세브가 chemo 대비 OS, PFS를 두배 이상 개선 시킨 데이터를 발표(KEYNOTE-A39), 초기 비소세포폐암에서 수술 전 보조 키트루다+chemo + 수술 후 보조 키트루다 요법이 수술 전후 chemo 보조 요법보다 보다 사망 위험을 28% 감소(KEYNOTE-671), 초기 여성암(자궁경부암 KEYNOTE-A18, HR+/HER2- 유방암 KEYNOTE-756, TNBC KEYNOTE-522) 에서도 긍정적인 데이터를 발표

[요약]

③ ADC – 전성시대

- 아스트라제네카/다이이치산쿄의 TROP 2 ADC Dato-DXd의 허가 신청 위한 임상 시험(TROPION-Breast01, TROPION-Lung01) 데이터 공개. TROPION-Breast01은 HR+/HER2-유방암에서 chemo 대비 질병 진행 및 사망 위험 37% 감소. 사망 위험도 16% 감소 경향. 안전성은 더 우월. TROPION-Lung01은 EGFR, ALK, NTRK, BRAF, ROS1 등 타겟 표적항암제와 chemo 내성 비소세포폐암에서 chemo 대비 질병 진행 및 사망 위험 25% 감소. 비편평 비소세포폐암에서는 37%로 더 개선 뚜렷
- 아스트라제네카는 HER2 ADC, TROP2 ADC를 넘어 B7H4 ADC, EGFRxCMET ADC, FR α ADC, Claudin 18.2 ADC, GPRC5D ADC 등을 임상 개발 중
- ESMO 23 기간에 ADC관련 딜 다수 발표. 빅파마 머크는 일본 다이이치산쿄의 Deruxtecan(DXd) 적용 ADC 3종을 전체 규모 220억달러에 라이선스 인. 3종은 HER3 ADC(비소세포폐암), B7-H3 ADC(소세포폐암), CDH6 ADC(난소암). GSK는 중국 한소제약의 B7-H4 ADC를 전체 16억달러 규모에 라이선스 인. TNBC, 난소암 등에서 효과. 독일 머크(EMD)는 중국 항서제약의 Claudin 18.2 ADC 인수 옵션을 포함해 PARPi와 전체 규모 14억 유로에 라이선스 인

국내 기업 발표 내용

- MARIPOSA(유한양행 레이저티닙)를 제외하고 모두 초기단계. 보로노이 EGFR/HER2 inhibitor ORIC-114 1b상, 한미약품의 RAF inhibitor belvarafenib의 MEK inhibitor와 병용 1상, 에이비엘/아이맵의 Claudin 18.2x4-1BB givastomig 1상, 지아이이노베이션 CTLA-4xIL-2 GI-101 1상, 티움바이오의 TGF- β /VEGF inhibitor TU2218 임상1상, TGF- β inhibitor vactosertinb의 키트루다(PD-1) 병용 요법 대장암 데이터, 에이치엘비의 VEGF inhibitor rivoceranib의 론서프 병용 대장암 데이터, 신라젠의 항암바이러스 pexa-vec의 림타요(PD-1)와의 병용 요법 신장암 임상 데이터, 큐리언트의 CDK7 inhibitor Q901의 임상1/2상 디자인 등

투자전략

- PD-1 면역항암제 키트루다는 다양한 적응증, 적응증 내 초기단계, 적응증 내 높은 반응을 장점으로 항암제 시장의 메가 블록버스터 지위 지속 예상. **머크(MRK US)에 투자 추천.** RET inhibitor 레테비모는 best-in-class로 다양한 국가에서 보험 적용, 본격 성장 나타날 것으로 예상. 이외에도 CDK4/6 inhibitor 버제니오 등 항암제 부문도 성장하고 있는 **릴리(LLY US)에 투자 추천.** 안센의 MARIPOSA는 타그리스가 독식하는 EGFR 비소세포폐암 시장에서 유일한 경쟁자로 등장. 새로운 치료 옵션으로 부상할 것으로 예상. 레이저티닙 원개발사 **유한양행(매수/목표주가 8.5만원)에 주목 권고.** 항암제 시장에서 ADC의 시장 침투 영역이 상당히 넓어지는 중. 기존 타겟에 효과적인 링커+페이로드, 새로운 타겟의 ADC, 단독, 병용 요법으로 후기단계 임상에서 긍정적 데이터들이 쏟아짐. 국내 업체 중 다수의 ADC라이센싱 딜 보유한 **레고캠바이오(Not Rated) 주목 권고**

I. 2023 ESMO 개요

2023 ESMO

- 2023 ESMO(European Society for Medical Oncology), 10/20-10/24 마드리드에서 개최
- ESMO는 미국임상종약학회(ASCO), 미국암연구학회(AACR)과 더불어 세계 3대 암학회
- 전세계 155개국 약 33,000명 이상의 연구자, 임상医, 보건산업 종사자 등 참가
- 다양한 암종에 대한 총 207개의 세션, 107개의 Late Breaking Abstract를 포함한 2545개 Abstract 발표

ESMO Congress 2023



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

ESMO Congress 2023



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

I. 2023 ESMO 개요

ESMO 2023 스케치

구두 발표 현장



자료: 미래에셋증권 리서치센터



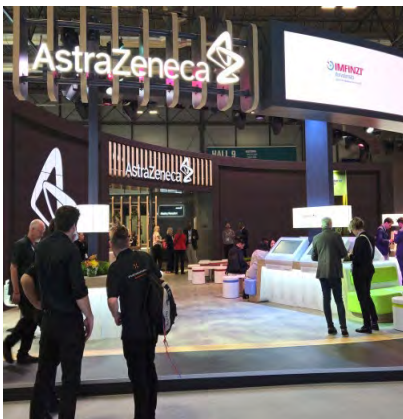
포스터 발표 현장



자료: 미래에셋증권 리서치센터



기업 부스 현장 (2)



자료: 히트뉴스, 미래에셋증권 리서치센터



기업 부스 현장 (2)



자료: 이투데이, 히트뉴스, 미래에셋증권 리서치센터

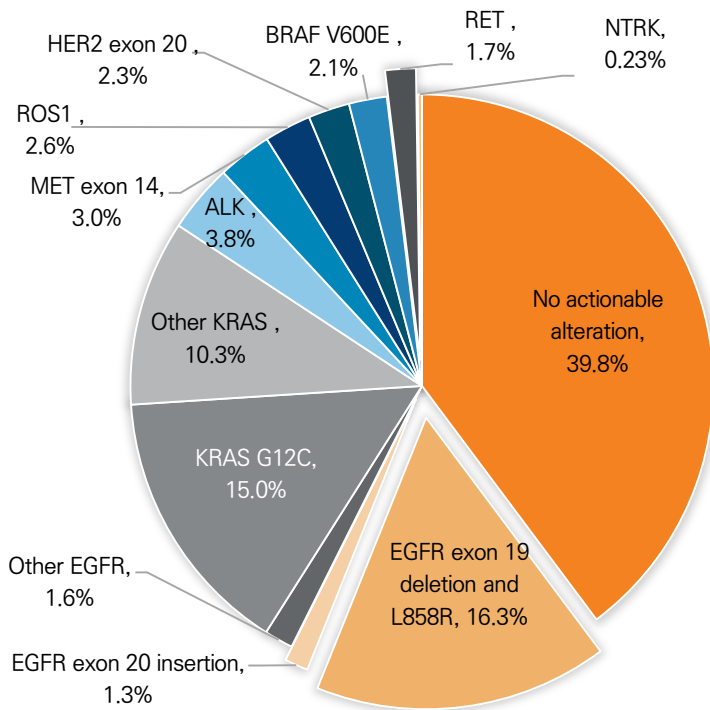


II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

폐암 개요

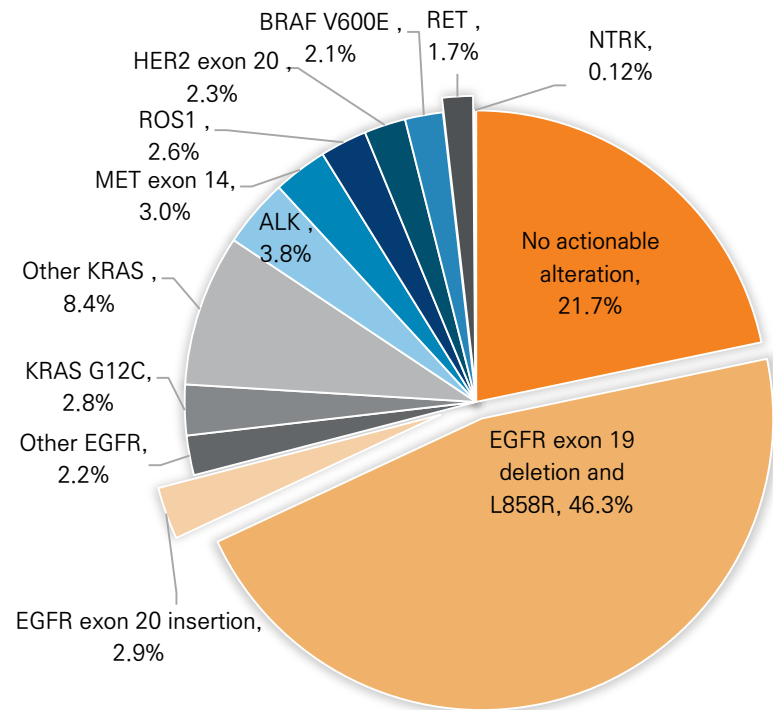
- 비소세포폐암(NSCLC)은 다양한 돌연변이 발생. EGFR, KRAS, ALK, ROS1, HER2, BRAF, RET, NTRK 등 각 변이에 특이적인 표적항암제 개발되어 사용되고 있음
- EGFR osimertinib, ALT alectinib, ROS1 crizotinib, BRAF V600E dabrafenib-trametinib, RET pralsetinib, NTRK entrectinib, HER2 trastuzumab-DXd, EGFR 20 amivantamab, MET capmatinib, KRAS sotorasib 등 변이가 나타나지 않은(No actionable alteration) 환자들에 주로 사용되는 치료제로 PD-1 pembrolizumab or +chemo

서양인들의 폐암 돌연변이 비중



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

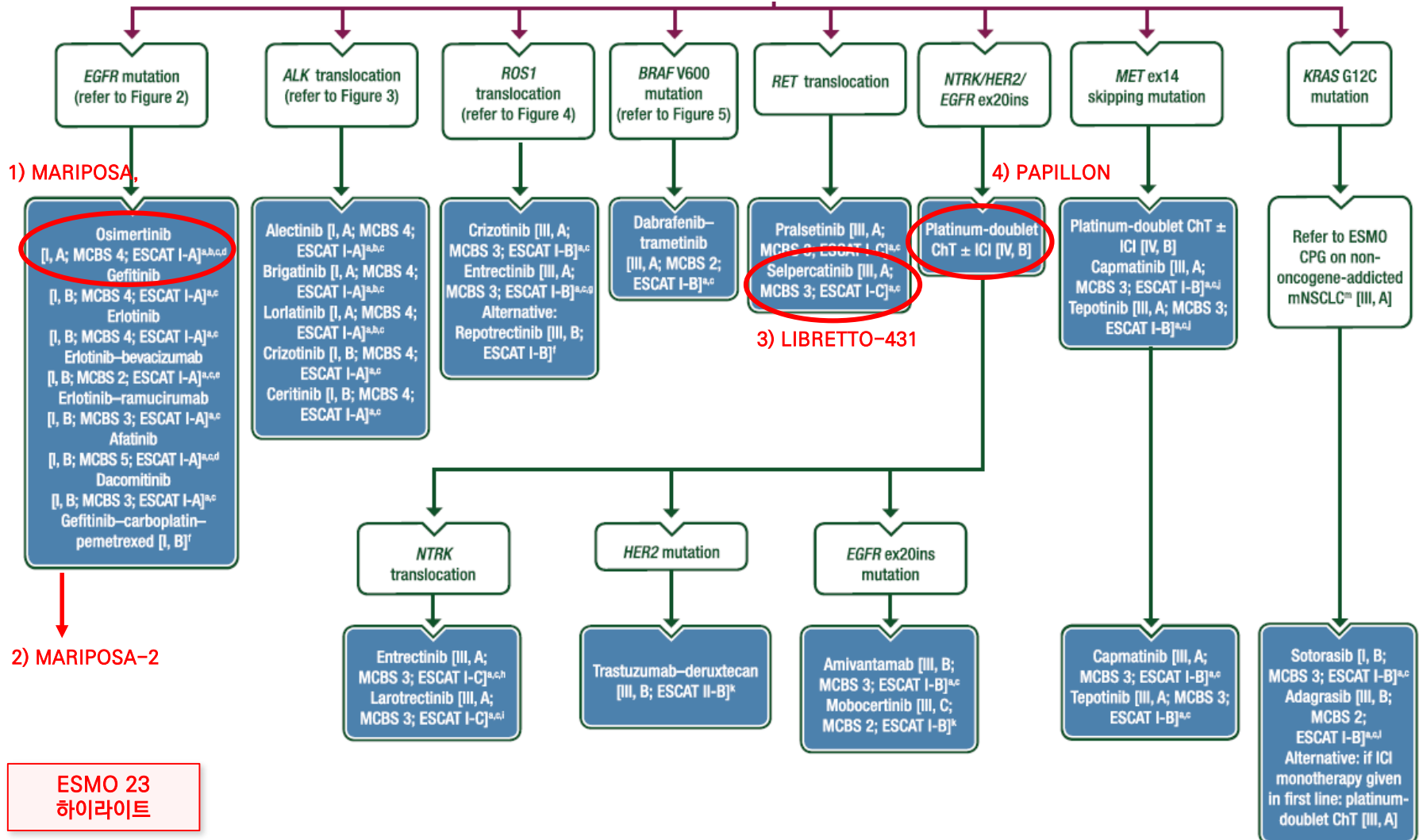
동양인들의 폐암 돌연변이 비중



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

폐암의 돌연변이 별 주요 치료 알고리즘(진행성 비소세포폐암 4기)



자료: Nature, 미래에셋증권 리서치센터

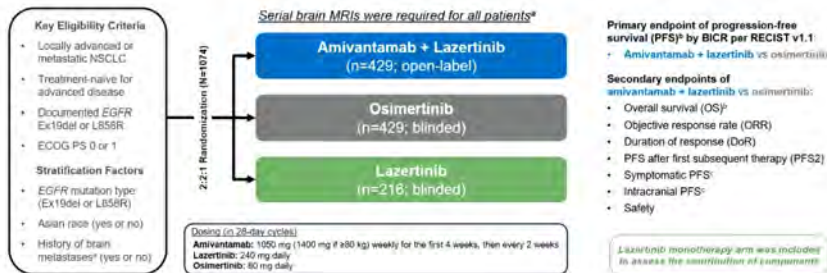
II. 폐암 - SoC 위한 데이터 경쟁 치열

1) MARIPOSA

- Ami+lazer vs. osi(타그리소) vs. lazer를 비교하는 임상시험
- 1차 평가 변수 mPFS by BICR, ami+lazer 23.7개월 vs. osi(타그리소) 16.6개월 Ami+lazer는 osi 단독 대비 무진행생존(mPFS)을 7.1개월 개선. 질병 진행 및 사망 위험 30% 감소(HR 0.7, $p < 0.001$)
- Lazer 단독 mPFS 18.5개월 vs. osi 16.6개월 대비 의미 있는 임상 결과를 보임
- 두개 외 PFS는 Ami+lazer 27.5개월 vs. osi 18.5개월. 질병 진행 및 사망 위험 32% 감소(HR 0.68, $p < 0.001$) MARIPOSA는 EGFRm NSCLC 치료제 임상에서 일반적으로 사용하지 않는 뇌 MRI를 8주에 한번 촬영

MARIPOSA 디자인 및 환자 배이스라인

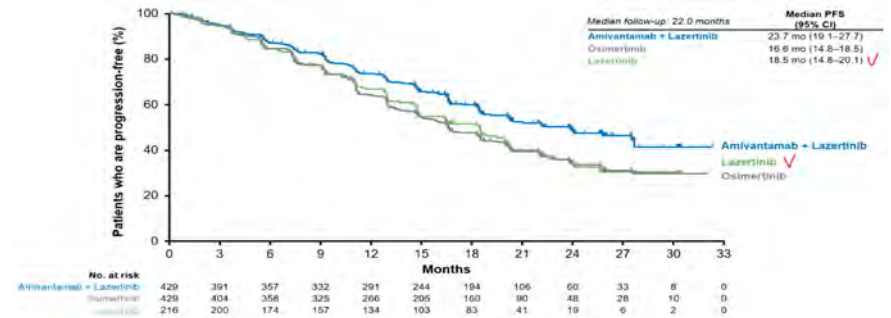
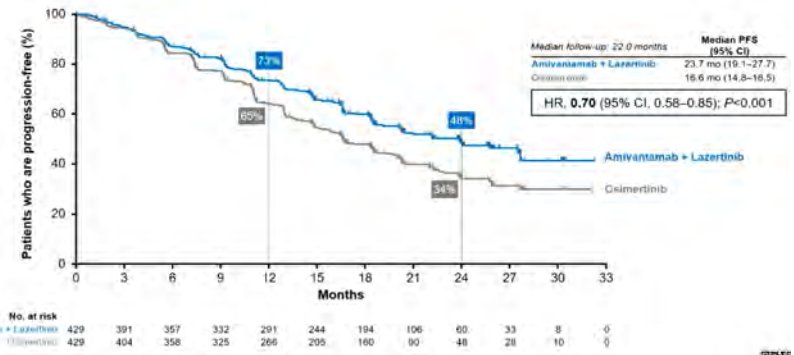
MARIPOSA: Phase 3 Study Design



Characteristic, n (%)	Amivantamab + Lazertinib (n=429)	Osimeritinib (n=429)	Lazertinib (n=216)
Median age, years (range)	64 (25-88)	63 (28-88)	63 (31-87)
Female	275 (64)	251 (59)	136 (63)
Race			
Asian	250 (58)	251 (59)	128 (59)
White	164 (38)	165 (38)	79 (37)
Other*	15 (3)	13 (3)	9 (4)
ECOG PS 1	288 (67)	280 (65)	140 (65)
History of smoking	130 (30)	134 (31)	73 (34)
History of brain metastases	178 (41)	172 (40)	86 (40)
EGFR mutation type ^b			
Ex19del	258 (60)	257 (60)	131 (61)
L858R	172 (40)	172 (40)	85 (39)
Adenocarcinoma subtype	417 (97)	415 (97)	212 (98)

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

1차 평가 변수: 무진행 생존(Progression-free Survival) by BICR



주: BICR-Blinded Independent Central Review

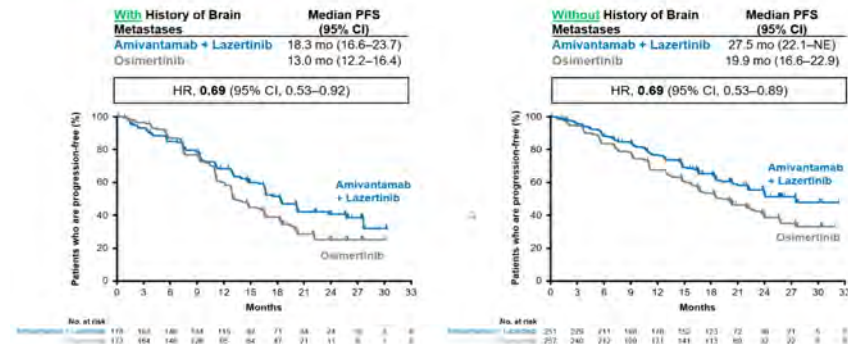
자료: ESMO 2022, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

1) MARIPOSA

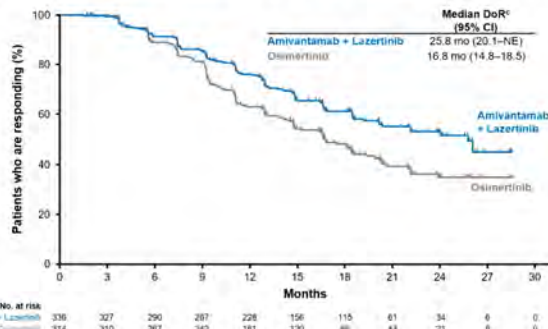
- Ami+lazer는 뇌전이 여부에 상관없이 osi 대비 PFS 개선을 보임
- 전체 반응률(Overall Response Ratio)는 ami+lazer 80% vs. osi 76%로 유사 (Complete Reponse 7% vs. 4%)
- 반응지속기간(Duration of Response)는 ami+lazer 25.8개월 vs. osi 16.8개월
- PFS2(PFS after first subsequent therapy)는 위험을 ami+lazer가 osi 대비 25% 개선(HR 0.75 p=0.03)
- 중간 OS(Overall Survival) 분석에서 사망 위험을 ami+lazer가 osi 대비 20% 개선 경향(HR 0.8, p=0.11)

뇌전이 여부에 따른 PFS 및 ORR, DoR by BICR

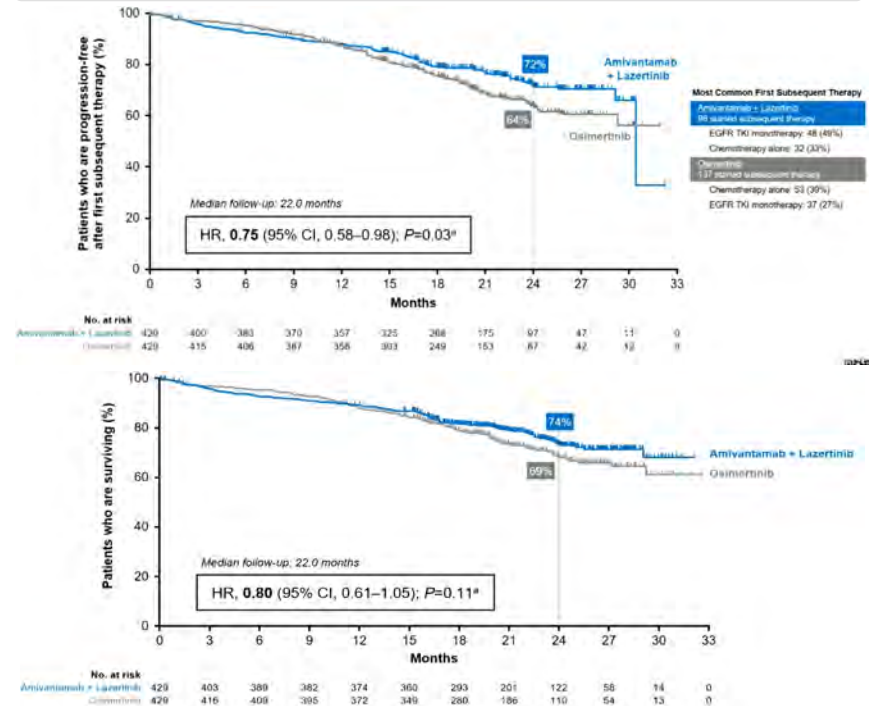


Amivantamab + lazertinib improved median DoR by 9 months, suggesting longer time to resistance and progression

BICR-assessed response, n (%)	Amivantamab + Lazertinib (n=429)	Osimertinib (n=428)
ORR	86% (95% CI, 83–89)	85% (95% CI, 81–88)
Confirmed responders	80% (95% CI, 76–84)	76% (95% CI, 71–80)
Best response ^a		
CR	29 (7)	15 (4)
PR	334 (79)	335 (81)
SD	30 (7)	42 (10)
PD	7 (2)	11 (3)
NE/UNK	21 (5)	11 (3)
Ongoing responses	209 of 336 (62%)	151 of 314 (48%)



PFS2 및 중간 OS 분석



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

자료: ESMO 2022, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

1) MARIPOSA

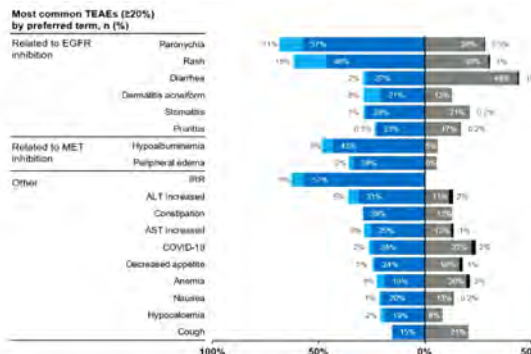
- 안전성 데이터는 소폭 기대 이하
- 사망으로 이어지는 부작용 비율은 ami+lazer 8%, osi 7%로 비슷했으나, 3등급 이상 부작용 ami+lazer 75% vs. osi 43%. 부작용으로 인한 치료 중단 비율 ami+lazer 35% vs. osi 14%
- EGFR 및 MET 관련 부작용(발진, 피부염, 저알부민혈증 등) 관련 부작용 비율이 ami+lazer에서 높게 나타났고 VTE(정맥혈전색전증) 부작용이 높게 나타나(3등급 이상 VTE ami+lazer 11% vs. osi 3.7%) VTE 예방 목적 항응고제 권장되고 있음

안전성 개요 및 주요 부작용 비율

- Median treatment duration was 18.5 mo for amivantamab + lazertinib and 18.0 mo for osimertinib

TEAE, n (%)	Amivantamab + Lazertinib (n=421)	Osimertinib (n=428)
Any AE	421 (100)	425 (99)
Grade ≥3 AEs	316 (75)	183 (43)
Serious AEs	205 (49)	143 (33)
AEs leading to death	34 (8)	31 (7)
Any AE leading to treatment:		
Interruptions of any agent	350 (83)	165 (39)
Reductions of any agent	249 (59)	23 (5)
Discontinuations of any agent	147 (35)	58 (14)

Treatment-related AEs leading to discontinuations of all agents occurred in 10% of patients treated with amivantamab + lazertinib and 3% with osimertinib.



- Safety profile of amivantamab + lazertinib was consistent with prior reports, mostly grades 1-2
- EGFR- and MET-related AEs were higher for amivantamab + lazertinib except diarrhea, which was higher for osimertinib
- Incidence of grade 4-5 AEs was low and comparable between arms
- Rates of ILD/pneumonitis remained low, at ~3% for both arms

VTE 안전성 데이터 및 발표 결론

	Amivantamab + Lazertinib (n=421)	Osimertinib (n=428)
Any VTE, n (%)	157 (37)	39 (9)
Grade 1	5 (1)	0
Grade 2	105 (25)	24 (6)
Grade 3	43 (10)	12 (3)
Grade 4	2 (0.5)	1 (0.2)
Grade 5	2 (0.5)	2 (0.5)
Any VTE leading to death, n (%)	2 (0.5)	2 (0.5)
Any VTE leading to any discontinuation, n (%)	12 (3)	2 (0.5)
Anticoagulant use at time of first VTE, n (%)		
On anticoagulants	5 (1)	0
Not on anticoagulants	152 (36)	39 (9)
Median onset to first VTE	84 days	194 days
Within first 4 months, n (%)	97 of 157 (62)	13 of 39 (33)

- VTE rates were higher for amivantamab + lazertinib
- Most common preferred terms were pulmonary embolism and deep vein thrombosis
- Most VTEs were grade 1-2
- Incidence of grade 4-5 VTEs was low (<1%) and comparable between arms
- Rates of discontinuations due to VTE were low and comparable between arms
- At time of first VTE:
 - Most patients were not on anticoagulants
 - Majority in the amivantamab + lazertinib arm occurred within the first 4 months
- Prophylactic dose anticoagulation is now recommended for the first 4 months of treatment in ongoing trials of amivantamab + lazertinib

Conclusions

- **Amivantamab + lazertinib** significantly improved PFS over osimertinib in first-line *EGFR*-mutant advanced NSCLC (HR, 0.70; 95% CI, 0.58–0.85; $P < 0.001$)
- In addition, **amivantamab + lazertinib** compared to osimertinib showed:
 - Consistent benefit in patients with and without brain metastases
 - More durable responses, with a 9-month improvement in median DoR (25.8 vs 16.8 mo)
 - Favorable trend in OS at early interim assessment (HR, 0.80; $P = 0.11$)
- **Amivantamab + lazertinib** had higher rates of EGFR- and MET-related AEs and VTEs, majority grade 1-2
 - Infrequent discontinuations due to treatment-related AEs (10%)

Amivantamab + lazertinib represents a new standard of care in patients with first-line, EGFR-mutant advanced NSCLC

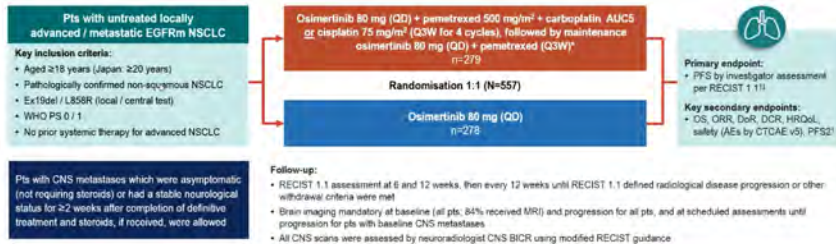
II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

1) MARIPOSA vs. FLAURA-2

- WCLC 23, FLAURA-2 시험 데이터 osi+chemo의 PFS 개선 데이터
- mPFS osi+chemo는 25.5개월 vs. osi 16.7개월 대비 질병 진행 및 사망 위험 38% 개선(HR 0.62, $p < 0.0001$)
- ESMO 23, FLAURA-2 추가 분석에서 osi+chemo의 CNS 질병 진행 위험을 낮춘다는 결과
- CNS 전이 동반 mPFS osi+chemo 24.9개월 vs. osi 13.8개월로 질병진행 및 사망 위험 53% 개선
CNS 미 전이 mPFS osi+chemo 27.6개월 vs. osi 21개월로 질병진행 및 사망 위험 25% 개선
24개월째 CNS 질병 진행 위험 확률 osi+chem 9% vs. osi 23%

FLAURA-2 임상시험 디자인 및 PFS 데이터

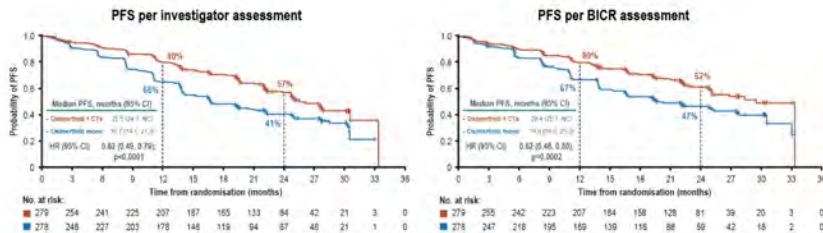
FLAURA2 PHASE III STUDY



Key exploratory endpoints by CNS BICR (modified RECIST 1.1): CNS PFS, CNS ORR, CNS DoR, CNS DCR and change in CNS tumour size

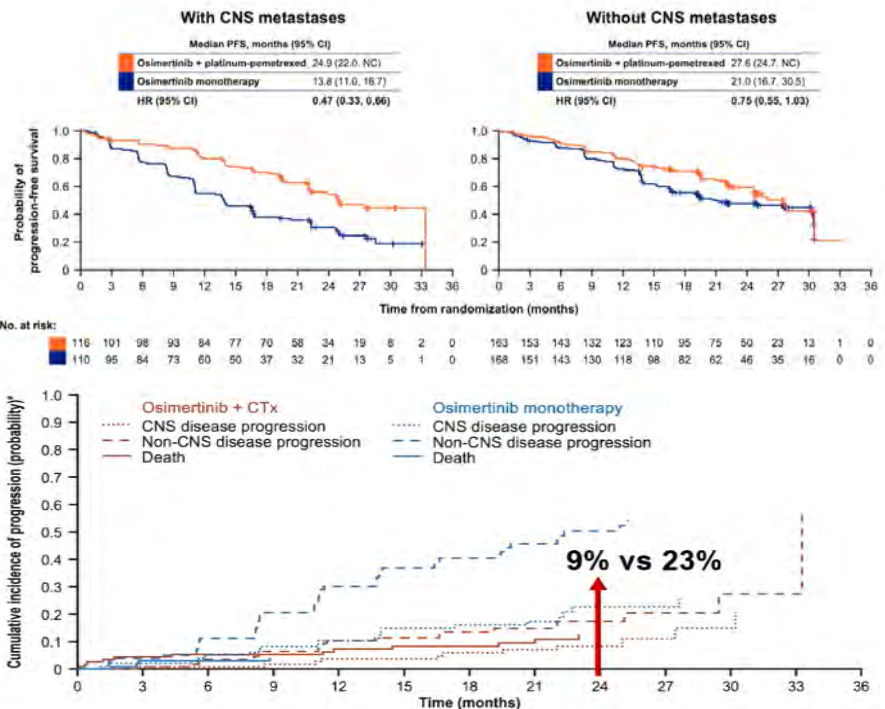
- **CNS full analysis set (cFAS):** pts with ≥1 measurable (≥10 mm) and / or non-measurable CNS lesion at baseline (osi + CTx n=118; osi mono n=104)
- **CNS evaluable-for-response set (cEFR):** pts with ≥1 measurable (≥10 mm) CNS lesion at baseline (osi + CTx n=40; osi mono n=38)

- Osimeritinib with the addition of platinum-pemetrexed has demonstrated a statistically significant and clinically meaningful improvement in PFS over osimeritinib monotherapy in pts with EGFRm advanced NSCLC¹
- Per investigator assessment, median PFS was improved by ~8.8 months with osimeritinib + CTx vs osimeritinib monotherapy
- Per BICR, median PFS was improved by ~9.5 months with osimeritinib + CTx vs osimeritinib monotherapy



자료: WCLC 23, ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

FALURA-2의 CNS 진행 위험 감소, 안전성 데이터



자료: WCLC 23, ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

1) 코멘트

EGFRm NSCLC

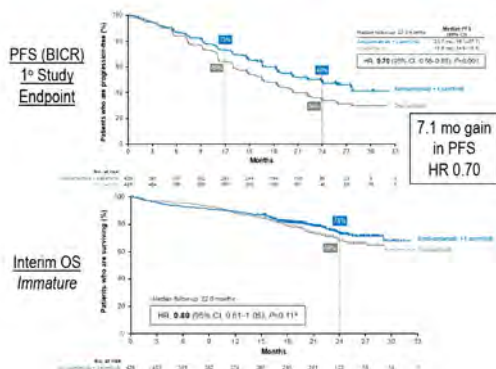
1차 치료 환경 변화

- 유효성: osi 단독 < ami+lazer 병용 < osi+chemo 병용
- 안전성: osi+chemo 병용 < ami+lazer 병용 < osi 단독
- Ami+lazer의 mPFS 7개월 개선 데이터는 임상적으로 유의미하나, 높은 독성에 대한 약점 존재
- Osi+chemo는 mPFS 9개월 개선 데이터와 CNS 데이터 유의미하나, 높은 독성에 대한 약점 존재
- ami+lazer의 osi 단독 시장 침투를 위해서는 OS 개선에 대한 데이터 도출 필요하다는 판단

EGFR 시장 SoC 패러다임 변화의 요건. OS 데이터가 중요

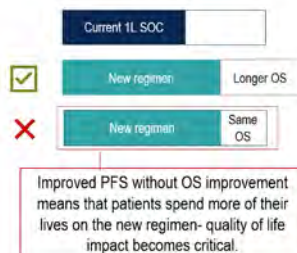


Ami/Lazer improves PFS, but OS is immature



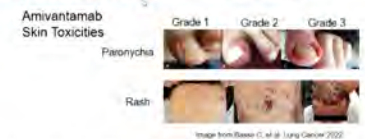
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

Theoretical Impact of OS



Ami+lazer의 osi 단독 대비 독성 이슈 및 FLAURA-2 데이터

Ami/lazer increases toxicities compared with osimertinib

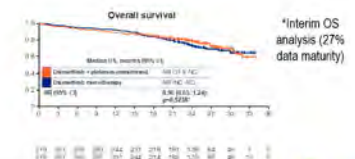
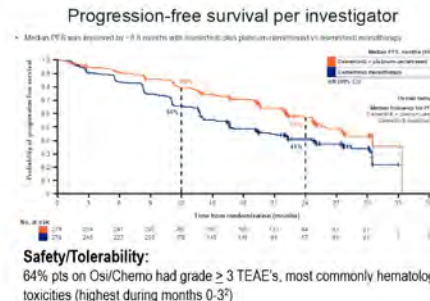


A patient perspective (Jill Feldman, EGFR Resisters):

- Chronic, grade 1-2 dermatologic toxicities can impact function, quality of life and overall well-being. Proactive symptom management will be crucial.
- We need better understanding of the impact of new treatment regimens on patient quality of life, especially with treatment of long duration.



FLAURA2¹: 1L Osi + Carbo/Pemetrexed vs. Osi



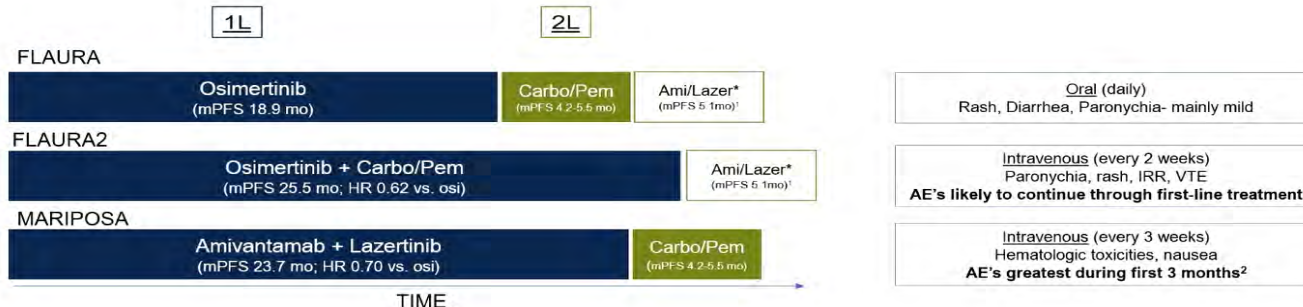
Key differences between the trials:

- Serial brain MRIs for all patients were required on MARIPOSA (not FLAURA2)
- 1st endpoint- PFS by BICR (MARIPOSA) vs. Investigator (FLAURA2)
- No crossover on MARIPOSA (vs. access to sequential chemo on FLAURA2) may impact final OS analysis.

자료: ESMO 2022, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

EGFR 변이 NSCLC 1차 치료 옵션



EGFR 변이 NSCLC 1차 치료 주요 임상 시험 데이터 비교

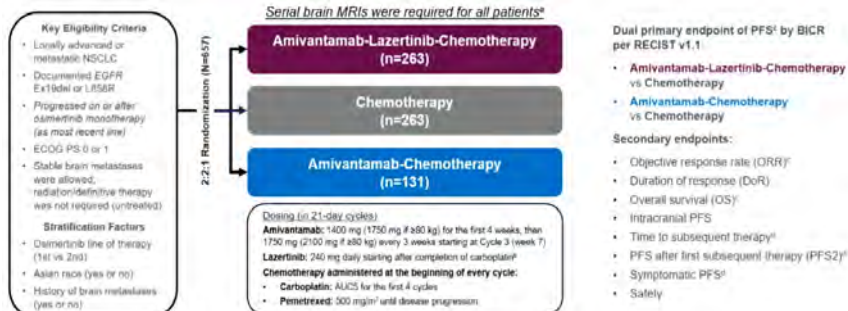
	FLAURA		OPAL		LAZER301		FLAURA 2		MARIPOSA		
	Tagrisso (osimertinib)	EGFR-TKI (gefinirib/erlotinib)	Tagrisso(osi) + cisplatin/ carboplatin	Tagrisso(osi) + pemetrexed	LECLAZA (lazertinib)	gefitinib	Tagrisso(osi) + pemetrexed + cisplatin/ carboplatin	Tagrisso(osi)	Amivantamab + lazertinib	Tagrisso (Osimertinib)	leclaza Lazertinib
원자 수	279	277	34	33	196	197	279	278	429	429	216
유효성											
무진행생존기간 (mPFS, 95% CI)	18.9개월 (15.2, 21.4)	10.2개월 (9.6, 11.1)	30.6개월 (24.5, NR)		20.6개월 (17.8, 26.1)	9.7개월 (9.2, 11.3)	25.5개월 (24.7, NC)	16.7개월 (14.1, 21.3)	23.7개월 (19.1, 27.7)	16.6개월 (14.8, 18.5)	18.5개월 (14.8, 20.1)
위험 비율 (HR, 95% CI)	0.46(0.37, 0.57) p<0.0001				0.45(0.34, 0.58) p<0.001		0.62(0.49, 0.79) p<0.0001		0.68(0.56, 0.83) p<0.001		
전체반응률 (ORR, 95% CI)	77% (71, 82)	69% (63, 74)	91% (81.1, 100)	91% (81.1, 100)	76% (69, 82)	76% (70, 82)	83%	76%	86%	85%	
완전 관해 (Complete Response, CR)	2%	1%		6%	1%	<1%			7%	4%	
부분 관해 (Partial Response, PR)	75%	68%	91%	85%	75%	76%			79%	81%	
안전성											
3등급 이상 부작용	34%	45%	89.6%		15%	24%	64%	27%	75%	43%	
부작용으로 인한 치료 중단	15%	18%	17.6%	12.1%			48%	6%	35%	14%	
가려움증(=3등급)	58%(1%)	78%(7%)	44%(3%)	36%(3%)	36%(1%)	37%(3%)					
설사(=3등급)	58%(2%)	57%(2%)	67%(0%)	55%(6%)	26%(3%)	39%(1%)					
피부건조(=3등급)	36%(<1%)	36%(1%)	44%(6%)	24%(0%)	15%(0%)	12%(0%)					

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

2) MARIPOSA-2

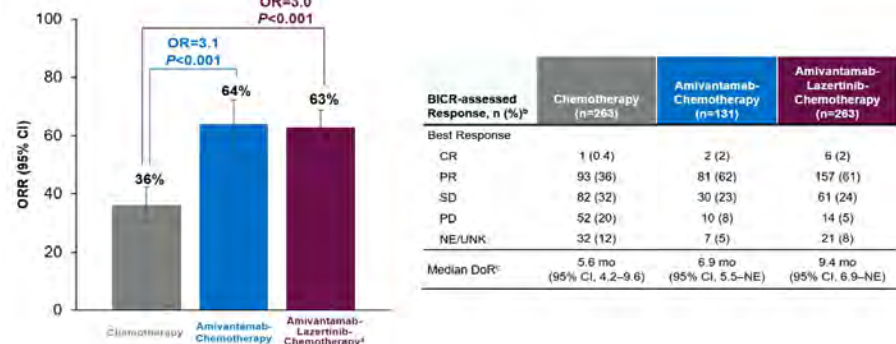
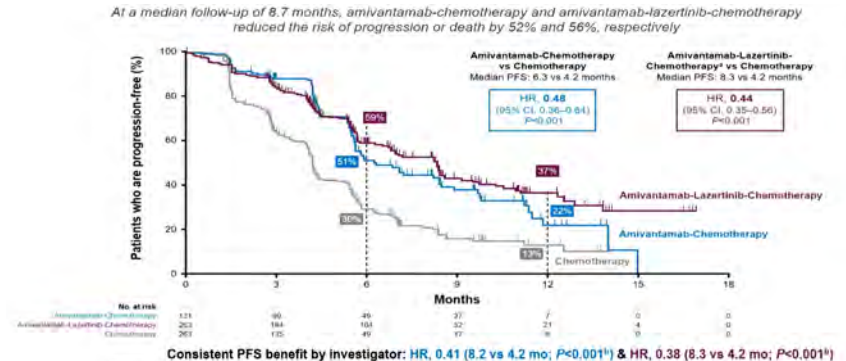
- Osi 타그리스 치료 후 질병이 진행된 2차+ NSCLC에서 Ami+chemo +/-lazer vs. chemo를 비교하는 임상시험
- Ami+chemo+lazer에서 혈액학적 독성 이슈로 IDMC에서 chemo(carbo) 이후 lazer를 시작하는 것으로 변경
변경된 요법으로 새로운 환자 모집하며 코호트 확장
- mPFS Ami+chemo 6.3개월 vs. chemo 4.2개월(질병 진행 및 사망 위험 52% 개선. HR 0.48, p<0.001)
mPFS ami+chemo+lazer 8.3개월 vs. chemo 4.2개월(질병 진행 및 사망 위험 56% 개선. HR 0.44, p<0.001)
- ORR ami+chemo+lazer 63% vs. ami+chemo 64% vs. chemo 36%

MARIPOSA-2 디자인 및 환자 베이스라인



Characteristic, n (%)	Chemotherapy (n=263)	Amivantamab-Chemotherapy (n=131)	Amivantamab-Lazertinib-Chemotherapy (n=263)
Median age, years (range)	62 (31–85)	62 (36–84)	61 (23–83)
Female	157 (60)	81 (62)	168 (64)
Race			
Asian	127 (48)	63 (48)	125 (48)
White	123 (47)	60 (46)	129 (49)
Other ^a	13 (5)	8 (6)	9 (3)
ECOG PS 1	162 (62)	76 (58)	171 (65)
History of smoking	95 (36)	41 (31)	87 (33)
History of brain metastases	120 (46)	58 (44)	120 (46)
No prior brain radiation	61 of 120 (51)	24 of 58 (41)	56 of 120 (47)
Osimertinib line of therapy ^b			
First	181 (69)	97 (74)	185 (70)
Second	82 (31)	34 (26)	77 (29)
EGFR mutation type			
Ex19del	183 (70)	89 (68)	165 (63)
L858R	79 (30)	42 (32)	98 (37)

1차 평가 변수: 무진행 생존(Progression-free Survival) 및 ORR



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

주: BICR-Blinded Independent Central Review

자료: ESMO 2022, 미래에셋증권 리서치센터

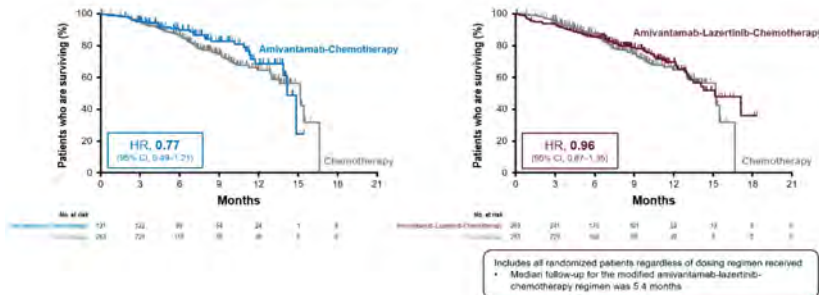
II. 폐암 - SoC 위한 데이터 경쟁 치열

2) MARIPOSA-2

- Ami를 포함하는 치료 군에서는 EGFR & MET 관련 부작용 비율이 높게 나타남
- VTE 비율은 ami+chemo 10%, ami+chem+lazer 22% vs. chemo 5%
- ami+chemo와 ami+chemo+lazer는 chemo 대비 질병 진행 및 사망 위험(PFS)을 50% 이상 개선
- ami+chemo 안전성 프로파일은 각각 개별 아이템의 안전성 프로파일과 일치
- ami+chemo+lazer는 혈액학적 독성이 높아 투여 일정 변경이 필요. 데이터는 차후 업데이트 예정

MARIPOSA-2 OS 중간 분석 및 안전성 데이터 개요

At time of data cutoff, the median follow-up for the study was 8.7 months



	Chemotherapy (n=243)	Amivantamab-Chemotherapy (n=130)	Amivantamab-Lazertinib-Chemotherapy* (n=263)
Treatment duration, median (range)	3.7 months (0-15.9)	6.3 months (0-14.7)	5.7 months (0.1-18.6)
No. of chemotherapy cycles, median (range)			
Cisplatin	4 (1-5)	4 (1-4)	4 (1-4)
Pemetrexed	6 (1-23)	9 (1-22)	7 (1-25)
TEAE, n (%)			
Any AEs	227 (93)	130 (100)	263 (100)
Grade ≥3 AEs	117 (48)	94 (72)	242 (92)
Serious AEs	49 (20)	42 (32)	137 (52)
AEs leading to death	3 (1)	3 (2)	14 (5)
Any AE leading to treatment:			
Interruptions of any agent	81 (33)	84 (65)	202 (77)
Reductions of any agent	37 (15)	53 (41)	171 (65)
Discontinuations of any agent	9 (4)	24 (18)	90 (34)
Discontinuations of all agents due to AE	10 (4)	14 (11)	38 (14)

- Median treatment duration was longer for the amivantamab-containing arms vs chemotherapy
- Amivantamab-containing arms had higher rates of grade ≥3 AEs and dose modifications vs chemotherapy
 - Highest in the amivantamab-lazertinib-chemotherapy arm
- AEs leading to death were low
- Discontinuations of all agents due to treatment-related AEs was 2%, 8%, and 10%

구체적인 안전성 데이터, MARIPOSA-2 발표 결론

	Chemotherapy (n=243)	Amivantamab-Chemotherapy (n=130)	Amivantamab-Lazertinib-Chemotherapy* (n=263)
Most common TEAEs (≥25%) by preferred term, n (%)			
Associated with EGFR inhibition			
Paronychia	1 (0.4)	0	48 (37)
Rash	12 (5)	0	58 (43)
Stomatitis	21 (9)	0	41 (32)
Diarrhea	16 (7)	1 (0.8)	18 (14)
Associated with MET inhibition			
Hypalbuminemia	21 (9)	1 (0.8)	29 (22)
Periorbital edema	15 (6)	0	42 (32)
Associated with Chemotherapy			
Neutropenia	101 (42)	52 (21)	74 (57)
Thrombocytopenia	72 (30)	22 (9)	18 (15)
Anemia	97 (40)	23 (9)	51 (39)
Leukopenia	68 (28)	23 (9)	37 (28)
Other			
Infection-related reaction	1 (0.4)	0	76 (58)
Nausea	80 (37)	2 (1)	58 (45)
Constipation	72 (30)	0	50 (38)
Decreased appetite	51 (21)	3 (1)	40 (31)
Vomiting	42 (17)	1 (0.4)	32 (25)
Fatigue	47 (19)	4 (2)	36 (28)
Asthenia	40 (16)	5 (2)	34 (26)
Alanine aminotransferase increased	67 (28)	10 (4)	26 (20)
AEs by grouped term, n (%)			
Rash*	30 (12)	0	92 (71)
VTE*	11 (5)	7 (3)	13 (10)
ILD	0	0	2 (2)

- Amivantamab-containing arms had higher rates of EGFR- and MET-related AEs
- Neutropenia and thrombocytopenia:
 - Mostly occurred during cycle 1
- Low rates of febrile neutropenia (2%, 2%, and 8%)
- Low rates of grade 3-4 bleeding* (0%, 1%, and 3%)
- VTE highest in amivantamab-lazertinib-chemotherapy arm
- No grade 5 events
- Rates of discontinuation due to VTE were low (0%, 1%, and 0.4%)
- Incidence of ILD was low in all arms (<3%)

Conclusions

- Amivantamab-chemotherapy and amivantamab-lazertinib-chemotherapy improved PFS, with >50% reduction in progression or death compared to chemotherapy
- In addition, compared to chemotherapy, both amivantamab-containing regimens showed:
 - Consistent PFS benefit across all subgroups
 - Significantly higher ORR and numerically longer DoR
 - Significantly longer intracranial PFS, suggesting amivantamab may provide anti-tumor CNS effects
 - Early interim OS shows a favorable trend for amivantamab-chemotherapy (HR, 0.77; 95% CI, 0.49-1.21)
- The safety profile of amivantamab-chemotherapy is consistent with that of its individual components
- When given concurrently, amivantamab-lazertinib-chemotherapy had higher rates of hematologic AEs, necessitating a dosing schedule change
 - The modified regimen may reduce these rates, and data will be reported after longer follow-up



Amivantamab-chemotherapy and amivantamab-lazertinib-chemotherapy are the **first regimens** to demonstrate improved PFS vs chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC after disease progression on osimertinib

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

주: BICR-Blinded Independent Central Review

자료: ESMO 2022, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

2) 코멘트

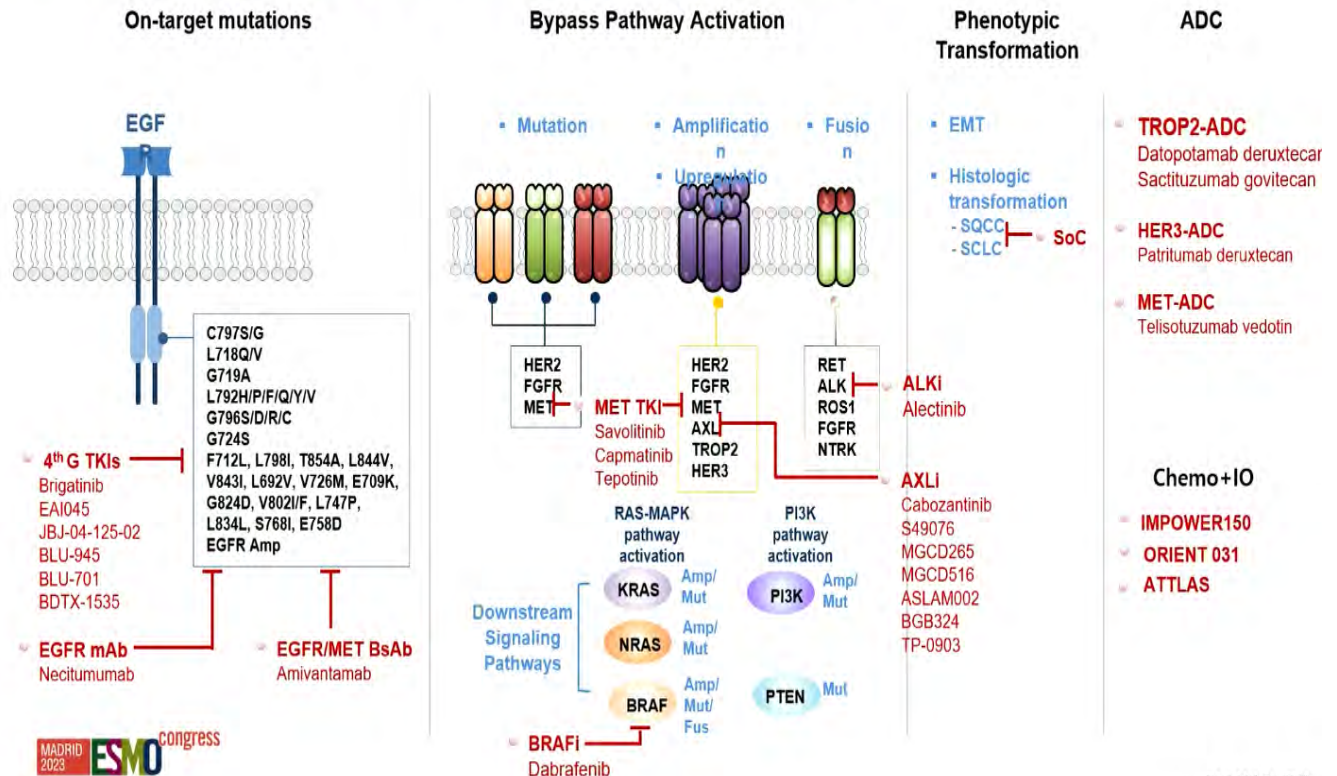
EGFRm NSCLC

2차 치료 환경 변화

- EGFR inhibitor 내성 치료를 위한 다양한 전략 존재 EGFR 온타겟, 우회 신호전달경로 타겟, ADC 등

Osimertinib 치료 후 내성 치료제 개발 활발. MARIPOSA는 최초 3상

Treatment Strategies to Overcome Resistance



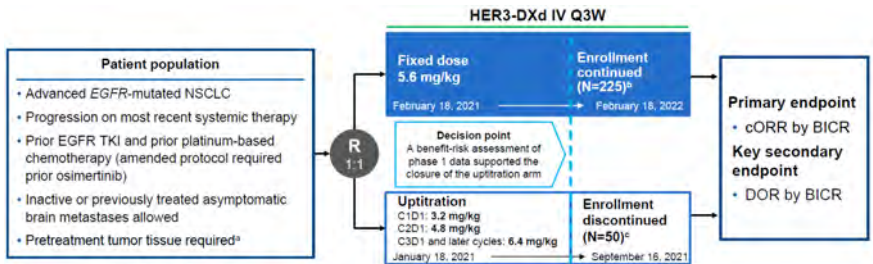
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

2) MARIPOSA-2 vs. HERTHENA

- Osimertinib and chemo 치료 후 질병이 진행된 환자들의 Real-world PFS는 3.3개월, cORR은 14.1%. 뇌전이 환자들도 대다수이므로 CNS에 대한 컨트롤도 필요
- HER3 ADC patritumab Dxd의 임상2상(HERTHENA-Lung01)에서 관찰기간 18.9개월 동안 mPFS 5.5개월, cORR 29.2% 뇌전이 환자 두개내 ORR 33.3%, DoR 76.7% 치료 관련 중단 비율 7.1%, 치료 관련 ILD 5.3% 긍정적 데이터 도출.
- Patritumab Dxd는 FDA로부터 BTD지정. 1Q24 FDA 허가 신청 예정. 현재 임상3상(HERTHENA-Lung02)

HERTHENA-Lung01 디자인 및 유효성 데이터



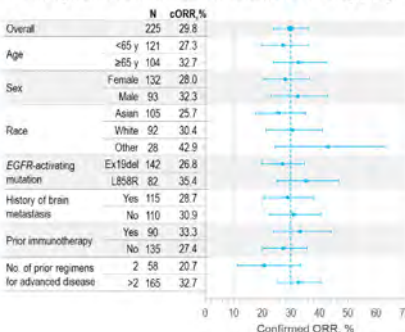
Primary data cutoff, 21 Nov 2022^d
Snapshot data cutoff, 18 May 2023 (additional 6 months follow-up)
Data are presented for the 5.6-mg/kg fixed-dose arm

- Efficacy from snapshot data cutoff—median study follow-up, 18.9 (range, 14.9-27.5) months
- Safety from primary data cutoff—median treatment duration, 5.5 (range, 0.7-18.2) months

Confirmed responses and survival	Prior EGFR TKI (any) and PBC (N=225)	Subset with prior 3G EGFR TKI and PBC (n=209)
cORR (95% CI), %	29.8 (23.9-36.2)	29.2 (23.1-35.9)
CR	1 (0.4)	1 (0.5)
PR	66 (29.3)	60 (28.7)
PD ^a	99 (44.0)	91 (43.5)
SD	43 (19.1)	41 (19.6)
NE ^b	16 (7.1)	16 (7.7)
DCR (95% CI), %	73.8 (67.5-79.4)	72.7 (66.2-78.6)
DOR, median (95% CI), mo	6.4 (4.9-7.8)	6.4 (5.2-7.8)
PFS, median (95% CI), mo	5.5 (5.1-5.9)	5.5 (5.1-6.4)
OS, median (95% CI), mo	11.9 (11.2-13.1)	11.9 (10.9-13.1)

Snapshot data cutoff, 18 May 2023
Median study follow-up, 18.9 (range, 14.9-27.5) months.

cORR by Patient and Disease Characteristics at Study Entry



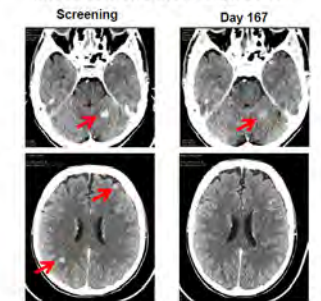
자료: WCLC 23, 미래에셋증권 리서치센터

HERTHENA-Lung01 CNS 유효성 및 안전성 데이터

Intracranial response by CNS BICR per CNS RECIST	Patients with brain metastasis at baseline and no prior radiotherapy (N=30) ^a
Confirmed ORR (95% CI), %	33.3 (17.3-52.8)
CR, n (%)	9 (30.0) ^b
PR, n (%)	1 (3.3)
SD, n (%) ^c	13 (43.3)
PD, n (%)	4 (13.3)
NE, n (%)	3 (10.0)
DCR (95% CI), %	76.7 (57.7-90.1)
DOR, median (95% CI), mo	8.4 (5.8-9.2)

Snapshot data cutoff, 18 May 2023
Median study follow-up, 18.9 (range, 14.9-27.5) months.

Partial CNS Response in a Patient With a Measurable CNS BICR Target Lesion



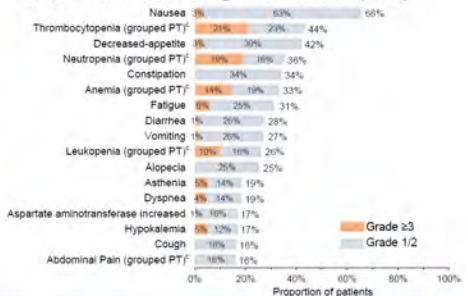
Safety summary	HER3-DXd 5.6 mg/kg (N=225)
Any TEAE, n (%)	224 (99.6)
Associated with treatment discontinuation ^a	16 (7.1)
Associated with treatment dose reduction	48 (21.3)
Associated with treatment dose interruption	91 (40.4)
Grade ≥3 TEAE, n (%)	148 (64.9)
Treatment-related TEAE, n (%)	215 (95.6)
Associated with death ^b	4 (1.8)
Grade ≥3	102 (45.3)
Serious TEAE	34 (15.1)
Adjudicated interstitial lung disease, n (%)	12 (5.3)
[All were adjudicated as treatment-related]	
Grade 1	1 (0.4)
Grade 2	8 (3.6)
Grade 3	2 (0.9)
Grade 4	0
Grade 5	1 (0.4)

Primary data cutoff, 21 Nov 2022
Median treatment duration, 5.5 (range, 0.7-18.2) months.

Any hematologic toxicities typically occurred early in treatment, were transient, and were not associated with clinical sequelae

자료: WCLC 23, 미래에셋증권 리서치센터

Most Common TEAEs Occurring in ≥15% of Patients (N=225)



II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

2) MARIPOSA-2 vs. TROPION Lung01

- EGFR, ALK, NTRK, BRAF, ROS1, MET or RET 양성 환자, 이전에 허가 받은 표적 치료제와 chemo와 함께 1 or 2 회 치료 후 질병 진행된 환자에서 TROP2 ADC Dato-DXd와 표준 치료 docetaxel 비교 임상3상
- Dato-DXd mPFS 4.4개월, ORR 26.4%, DoR 7.1%(vs. Docetaxel mPFS 3.7개월, ORR 12.8%, DoR 5.6개월)
질병 진행 및 사망 위험 25% 감소(HR 0.75 p=0.004)
- 비편평(Non-squamous) 비소세포폐암에서 개선 효과 뚜렷

TROPION-Lung01 임상 디자인 및 환자 베이스라인

TROPION-Lung01 Study Design

Randomized, Phase 3, Open-Label, Global Study (NCT04656652)

Key Eligibility Criteria

- NSCLC (stage IIIB, IIIC, or IV)
- ECOG PS of 0 or 1
- No prior docetaxel
- Without actionable genomic alterations^a
 - 1 or 2 prior lines, including platinum CT and anti-PD-(L)1 mAb therapy
- With actionable genomic alterations
 - Positive for EGFR, ALK, NTRK, BRAF, ROS1, MET exon 14 skipping, or RET
 - 1 or 2 prior approved targeted therapies + platinum-based CT, and ≤1 anti-PD-(L)1 mAb

R 1:1

Dato-DXd
6 mg/kg Q3W
(N=299)

Docetaxel
75 mg/m² Q3W
(N=305)

Dual Primary Endpoints

- PFS by BICR
- OS

Secondary Endpoints

- ORR by BICR
- DOR by BICR
- Safety

Stratified by: histology,^a actionable genomic alteration^b
anti-PD-(L)1 mAb included in most recent prior therapy, geography^a

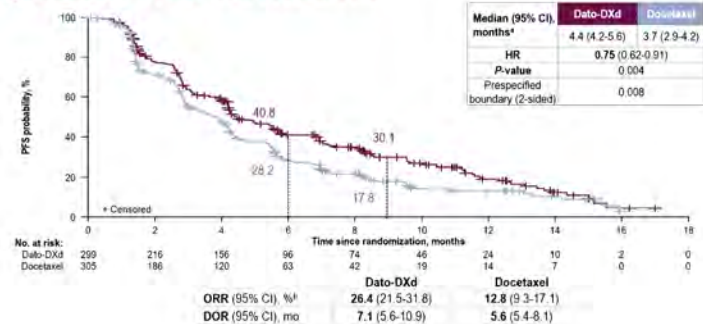
Demographics and Baseline Characteristics

Characteristic	Dato-DXd N=299	Docetaxel N=305	Characteristic	Dato-DXd N=299	Docetaxel N=305
Age, median (range), years	63 (26-84)	64 (24-88)	Current or former smoker, n (%)	238 (80)	251 (82)
Male, n (%)	183 (61)	210 (69)	Actionable genomic alterations, n (%)	50 (17)	51 (17)
Race, n (%)			EGFR mutation	39 (13)	45 (15)
Asian	119 (40)	120 (39)	Brain metastasis at baseline, n (%) ^b	50 (17)	47 (15)
White	123 (41)	126 (41)	1	167 (56)	174 (57)
Black or African American	6 (2)	4 (1)	2	108 (36)	102 (33)
Other ^c	51 (17)	55 (18)	≥3	22 (7)	28 (9)
ECOG PS, n (%)			Prior lines of therapy, n (%)		
0	89 (30)	94 (31)	Platinum containing	297 (99)	305 (100)
1	210 (70)	211 (69)	Anti-PD-(L)1	263 (88)	268 (88)
Histology, n (%)			Targeted	46 (15)	50 (16)
Non-squamous	234 (78)	234 (77)			
Squamous	65 (22)	71 (23)			

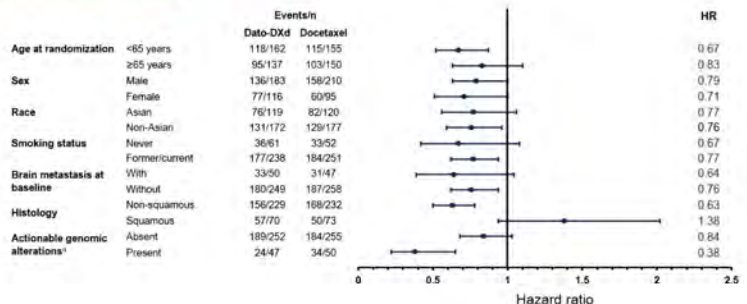
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

TROPION-Lung01 PFS 데이터

Progression-Free Survival: ITT



PFS in Key Subgroups



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

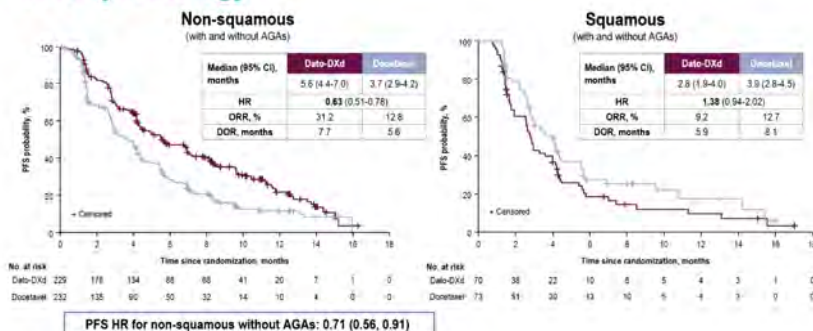
II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

2) MARIPOSA-2 vs. TROPION Lung01

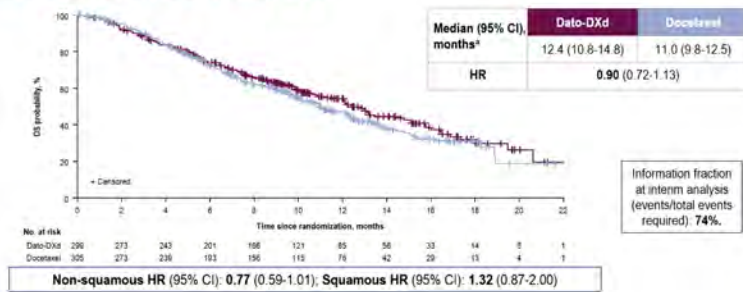
- 비편평(Non-squamous) 환자에서 질병 진행 및 사망 위험 37% 개선(HR 0.63)
- 중간 OS 분석에서 사망 위험 Dato-DXd가 10% 개선 경향(HR 0.90)
한편 비편평 환자에서 사망 위험 23% 감소(HR 0.77), 편평 환자에서 HR 1.32
- 약물 관련 간질성 폐질환(ILD) Dato-DXd 8% (vs. docetaxel 4%)

조직학적 구분에 따른 PFS와 OS

PFS by Histology



Interim Overall Survival: ITT



Trial is continuing to final OS analysis

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

TROPION-Lung01 안전성 데이터

TRAEs Occurring in ≥10% of Patients

System organ class (Preferred term, n (%))	Dato-DXd N=297		Docetaxel N=250	
	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Blood and lymphatic system				
Anemia	43 (15)	11 (4)	59 (20)	11 (4)
Neutropenia ^a	12 (4)	2 (1)	76 (26)	68 (23)
Gastrointestinal				
Stomatitis	140 (47)	15 (5)	45 (16)	3 (1)
Nausea	100 (34)	7 (2)	48 (17)	3 (1)
Vomiting	38 (13)	3 (1)	22 (8)	1 (0.3)
Constipation	29 (10)	0	30 (10)	0
Diarrhea	28 (9)	1 (0.3)	55 (19)	4 (1)
General				
Asthenia	55 (19)	6 (3)	55 (19)	5 (2)
Fatigue	34 (11)	2 (1)	40 (14)	6 (2)
Metabolism and nutrition				
Decreased appetite	66 (23)	1 (0.3)	45 (16)	1 (0.3)
Skin and subcutaneous				
Alopecia	95 (32)	0	101 (35)	1 (0.3) ^b
Rash	36 (12)	0	18 (6)	0
Pruritus	30 (10)	0	12 (4)	0

- Stomatitis and nausea were the most frequent TRAEs seen with Dato-DXd and were predominantly grade 1 or 2
- Hematologic toxicities, including neutropenia and febrile neutropenia^a, were more common with docetaxel
- No new safety signals were observed with Dato-DXd

Adverse Events of Special Interest

AES, n (%)	Dato-DXd N=297	Docetaxel N=250
Stomatitis/oral mucositis^a		
All grades	160 (54)	59 (20)
Grade ≥3	19 (6)	4 (1)
Ocular events^b		
All grades	57 (19)	27 (9)
Grade ≥3	5 (2) ^c	0
Adjudicated drug-related ILD^d		
All grades	25 (8)	12 (4)
Grade ≥3	10 (3)	4 (1)
Grade 5	7 (2)	1 (0.3)

- Stomatitis/oral mucositis associated with Dato-DXd resulted in a low rate of discontinuation (0.7%)
- Dry eye was the most common ocular event seen with Dato-DXd (6.1%; primarily grade ≤2), followed by increased lacrimation (5.4%)
- Seven adjudicated drug-related grade 5 ILD events
 - Primary cause of death in 4 out of 7 was attributed to disease progression by investigator
 - Non-squamous: 4 of 232 patients (1.7%); Squamous: 3 of 65 patients (4.6%)^b
- IRRs were observed in 8% of patients in each arm, all were grade ≤2 with the exception of 1 grade 3 event with Dato-DXd

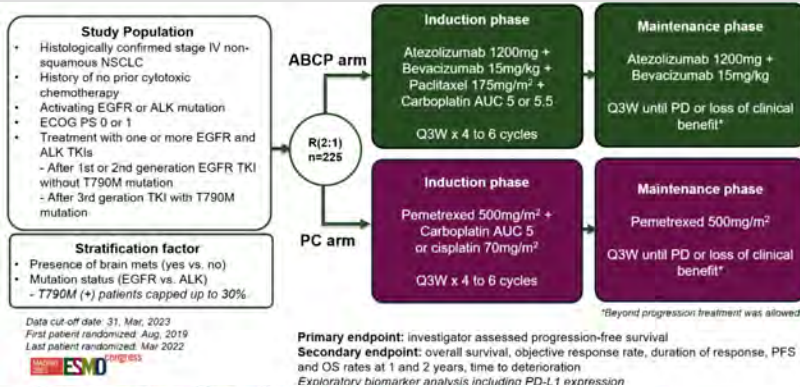
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

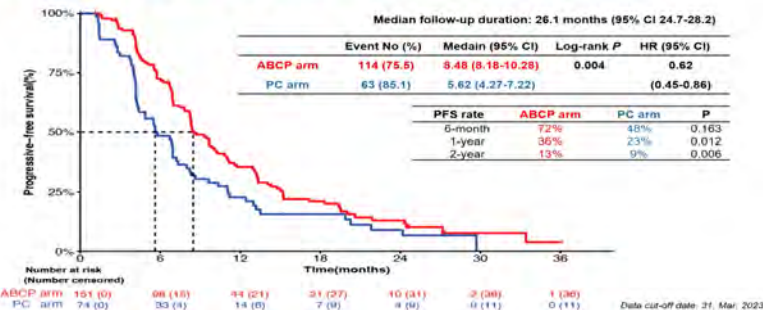
2) MARIPOSA-2 vs. ATLAS

- EGFR, ALK TKI 치료 후 질병이 진행된 환자들에 대한 Atezolizumab+bevacizumab+chemo vs. chemo 임상
- mPFS Ate+beva+chemo 8.48개월 vs. chemo 5.62개월로 질병 진행 및 사망 위험 58% 감소 (HR 0.62)
- 두개내 ORR 33.3%, DoR 76.7% 치료 관련 중단 비율 7.1%, 치료 관련 ILD 5.3% 긍정적 데이터 도출.

ATLAS 임상 디자인 및 mPFS 데이터



Progression-Free Survival (RECIST v1.1, investigator assessed)



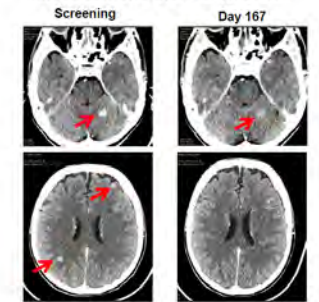
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

HERTHENA-Lung01 CNS 유효성 및 안전성 데이터

Intracranial response by CNS BICR per CNS RECIST	Patients with brain metastasis at baseline and no prior radiotherapy (N=30)*
Confirmed ORR (95% CI), %	33.3 (17.3-52.8)
CR, n (%)	9 (30.0) ^b
PR, n (%)	1 (3.3)
SD, n (%) ^c	13 (43.3)
PD, n (%)	4 (13.3)
NE, n (%)	3 (10.0)
DCR (95% CI), %	76.7 (57.7-90.1)
DOR, median (95% CI), mo	8.4 (5.8-9.2)

*Snapshot data cutoff, 18 May 2023.
 Median study follow-up, 18.9 (range, 14.9-27.5) months.

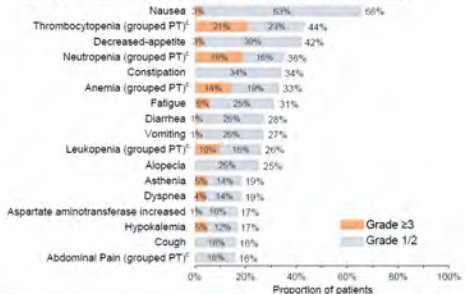
Partial CNS Response in a Patient With a Measurable CNS BICR Target Lesion



Safety summary	HER3-DXd 5.6 mg/kg (N=225)
Any TEAE, n (%)	224 (99.6)
Associated with treatment discontinuation ^a	16 (7.1)
Associated with treatment dose reduction	48 (21.3)
Associated with treatment dose interruption	91 (40.4)
Grade ≥3 TEAE, n (%)	148 (64.9)
Treatment-related TEAE, n (%)	215 (95.6)
Associated with death ^b	4 (1.8)
Grade ≥3	102 (45.3)
Serious TEAE	34 (15.1)
Adjudicated interstitial lung disease, n (%)	12 (5.3)
[All were adjudicated as treatment-related]	
Grade 1	1 (0.4)
Grade 2	8 (3.6)
Grade 3	2 (0.9)
Grade 4	0
Grade 5	1 (0.4)

Primary data cutoff, 21 Nov 2022.
 Median treatment duration, 5.5 (range, 0.7-18.2) months.

Most Common TEAEs Occurring in ≥15% of Patients (N=225)



Any hematologic toxicities typically occurred early in treatment, were transient, and were not associated with clinical sequelae

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 - SoC 위한 데이터 경쟁 치열

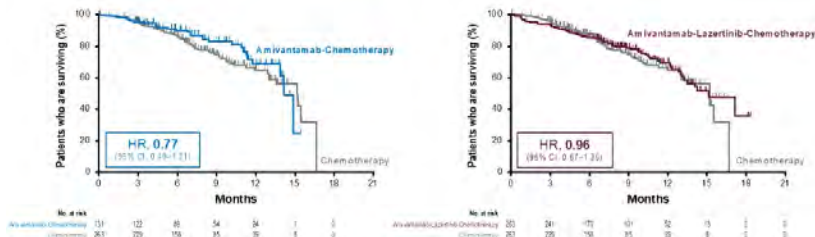
2) 코멘트 EGFRm NSCLC 2차 치료 환경 변화

- 기대했던 ami+chemo+lazer에서 (lazer가 CNS 활성이 높다고 알려졌음에도) ami+chemo 대비 뚜렷한 장점을 보여주지 못했음. PFS의 개선은 보여주었으나 OS에서는 오히려 ami+chemo가 chemo 대비 더 높은 개선 경향
- 독성도 ami+chemo+lazer가 다른 군들에 비해 높게 나타남. Lazer를 추가 하는 것이 어떤 환자들에게 더 적합 할지, lazer 투약 시작을 늦추는 것이 전체적인 안전성 프로파일 개선에 도움을 줄 것인지 확인 필요
- MARIPOSA-2는 타그리소 내성에 성공적인 최초의 임상3상 시험. 경쟁 임상으로 HERTHENA-Lung2
- 타그리소 내성 2차+ 에서 ami+chemo 병용에 +lazer를 추가하기위한 데이터 추가적으로 필요하다는 판단

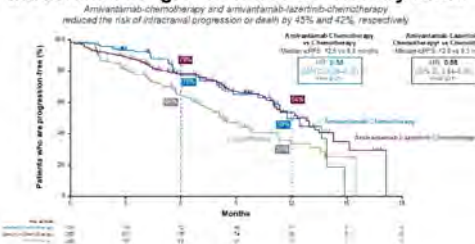
Ami+chemo 병용요법에 추가로 +lazer에 대한 의구심

Early Interim Overall Survival^a

At time of data cutoff, the median follow-up for the study was 8.7 months



Intracranial Progression-free Survival by BICR



- Treatment options for intracranial progression on osimertinib are limited.
- Improvement in intracranial PFS highlights the potential role of these regimens in patients with CNS metastases after osimertinib.
- Despite the known CNS activity of lazertinib¹, intracranial PFS appears (surprisingly) similar with Ami/Chemo and Ami/Lazer/Chemo, raising the question of whether lazertinib is adding benefit.

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

ami+lazer+chemo에서의 나타나는 독성 부담 및 2차 치료 옵션

Most common TEAEs (≥25%) by preferred term, n (%)	Chemotherapy (n=261)		Amivantamab-Chemotherapy (n=257)		Amivantamab-Lazertinib-Chemotherapy (n=257)	
	All grades	Grade 3	All grades	Grade 3	All grades	Grade 3
Associated with EGFR inhibition						
Paronychia	1 (0.4)	0	48 (27)	3 (2)	152 (51)	11 (4)
Rash	12 (5)	0	56 (43)	8 (6)	128 (48)	17 (6)
Stomatitis	21 (8)	0	41 (32)	1 (1)	130 (48)	24 (8)
Vaginitis	16 (7)	1 (0.4)	16 (14)	1 (1)	68 (26)	10 (4)
Associated with MEK inhibition						
Myalgia/arthritis	21 (8)	1 (0.4)	29 (22)	3 (2)	104 (40)	12 (5)
Proximal pain	15 (6)	0	45 (33)	3 (2)	85 (32)	1 (0.4)
Associated with Chemotherapy						
Neutropenia	101 (42)	52 (21)	74 (57)	50 (45)	181 (69)	144 (55)
Thrombocytopenia	72 (28)	22 (9)	57 (44)	19 (15)	138 (53)	96 (37)
Anemia	89 (34)	23 (9)	57 (44)	15 (12)	141 (54)	48 (18)
Leukopenia	86 (33)	23 (9)	27 (20)	26 (20)	105 (40)	71 (27)
Other						
Injection-related reaction	1 (0.4)	0	76 (58)	7 (5)	148 (57)	9 (3)
Nausea	86 (33)	2 (1)	58 (45)	1 (1)	131 (50)	16 (6)
Constipation	72 (28)	0	50 (38)	1 (1)	96 (37)	3 (1)
Diarrhea	51 (19)	3 (1)	49 (37)	0	85 (32)	7 (2)
Vomiting	42 (17)	1 (0.4)	32 (25)	1 (1)	76 (29)	10 (4)
Fatigue	47 (18)	4 (2)	38 (29)	4 (3)	89 (34)	15 (5)
Abdominal pain	69 (26)	5 (2)	34 (26)	1 (1)	67 (25)	14 (5)
Alkaline phosphatase increased	67 (26)	10 (4)	26 (20)	7 (5)	55 (21)	14 (5)
AEs by grouped term, n (%)						
Rash	30 (12)	0	92 (71)	13 (10)	197 (77)	40 (15)
VTE ^b	11 (4)	7 (3)	13 (10)	3 (2)	58 (22)	17 (6)
S.D.	0	0	7 (5)	1 (1)	7 (3)	0 (0)
AEs leading to death						
Any AE leading to treatment:						
Interruptions of any agent	81 (33)		84 (65)		202 (77)	
Reductions of any agent	37 (15)		53 (41)		171 (65)	
Discontinuations of any agent	9 (4)		24 (18)		90 (34)	

- Ami/Lazer/Chemo led to the highest rates of toxicities, though Ami/Chemo was also challenging.
 - 4 drugs: 92% grade ≥ 3 TEAE's
 - 3 drugs: 72% grade ≥ 3 TEAE's
- High rates of interruption (77%), dose reduction (65%) and discontinuation (34%) with Ami/Lazer/Chemo.
- AE's leading to death notably higher with Ami/Lazer/Chemo (though not all treatment-related)
- Lazertinib appears to add significant toxicity to this regimen – which patients really need it?
- Will delayed initiation of Lazertinib help improve the safety profile of Ami/Lazer/Chemo?

Treatment Options for EGFRm NSCLC

FLAURA	1L	2L
	Osimertinib (mPFS 18.9 mo)	Carbo/Pem (mPFS 4.4 vs 5.8 mo) Ami/Lazer* (mPFS 5.8 vs 6.9 mo)
FLAURA2	Osimertinib + Carbo/Pem (mPFS 25.5 mo; HR 0.62 vs. os)	
MARIPOSA	Amivantamab + Lazertinib (mPFS 23.7 mo; HR 0.70 vs. os)	
MARIPOSA 2	Osimertinib (mPFS 18.9 mo)	Carbo/Pem + Ami/Lazer* (mPFS 5.3 vs. 6.9 mo; HR 0.48 vs. os)
	Osimertinib (mPFS 18.9 mo)	Carbo/Pem + Ami (mPFS 5.3 vs. 6.9 mo; HR 0.48 vs. os)

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

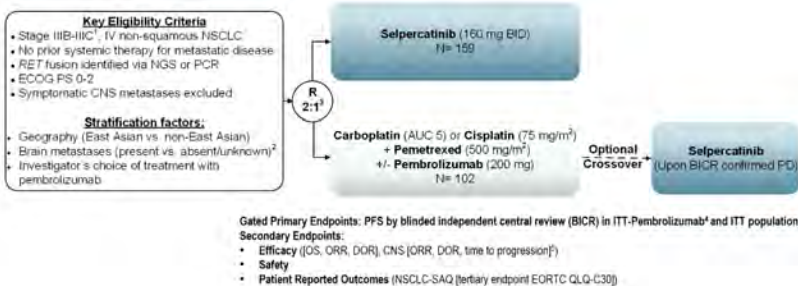
II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

3) LIBRETTO-431

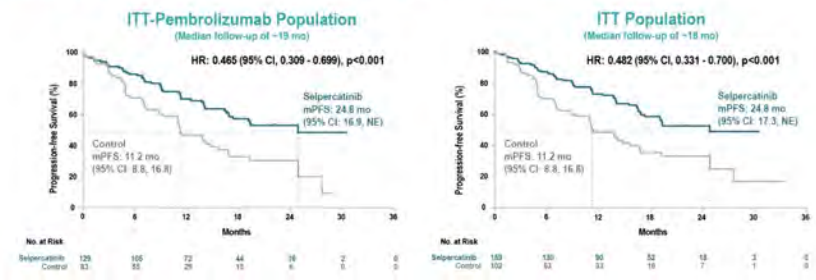
- LIBRETTO-431은 RET 변이 비소세포폐암 1차 치료에서 selpercatinib vs. 키트루다+chemo와 비교한 임상시험
- mPFS selper 24.8개월 vs. pembro+chemo 11.2개월. 질병 진행 및 사망 위험 53.5% 개선(HR 0.465)
- 전신 ORR selper 83.7% vs. pembro+chemo 65.1%. 두개 selper ORR 82.4% vs. pembro+chemo 58.3%
- OS 데이터 미성숙. pembro+chemo 군 중단 환자의 75%가 이후 selper 투여
- Selper 치료 관찰 기간 16.7개월로 pembro+chemo 대비 +70% 이상 관찰. 기존 내약성 프로파일과 유사

LIBRETTO-431 디자인 및 mPFS 데이터

LIBRETTO-431 phase 3 open-label study design



Progression-free survival (PFS) assessed by BICR



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

ORR 데이터 및 안전성 데이터

Systemic ORR, DOR, OS and Intracranial ORR and DOR

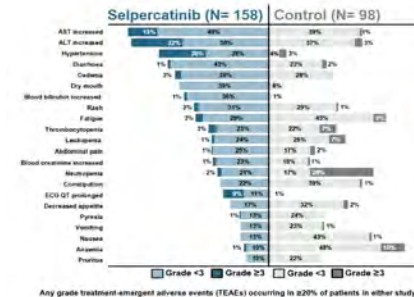
	Selpercatinib	Control
N	129	83
ORR, %	83.7	65.1
Median DOR, mo (95% CI)	24.2 (17.9, NE)	11.5 (9.7, 25.3)

Overall Survival immature (censoring rate ~60% and confounded by crossover (75% effective rate)¹ HR 0.961 (95% CI 0.503, 1.835)

	Selpercatinib	Control
N	17	12
Intracranial ORR, %	82.4	58.3
Intracranial CR, %	35.3	16.7
12-mo Intracranial DOR Rate, % (95% CI)	76.0 (42.2, 91.6)	62.3 (14.2, 89.3)
Median Intracranial PFS, mo (95% CI)	18.1 (8.8, NE)	10.4 (3.8, NE)

¹ Effective crossover rate: patients who discontinued from control treatment and received a selective RET inhibitor on or off study

² In patients with measurable CNS disease at baseline



Overall response rate by RECIST 1.1 was higher and responses were more durable with selpercatinib

In patients with measurable CNS disease at baseline, selpercatinib demonstrated improved outcomes in:

- intracranial response rate by RECIST 1.1 including complete responses, and DOR
- intracranial PFS

Median time on selpercatinib was approximately 70% longer than control (16.7 vs 9.8 months)

TEAEs observed with selpercatinib were generally consistent with those previously reported, and the majority were managed with dose modifications

	Selpercatinib	Control
Median time on treatment, months ± SD	16.7 ± 8.3	9.8 ± 7.2
Any AE, n (%)	158 (100.0)	97 (99.0)
AE Grade ≥3	111 (70.3)	56 (57.1)
Deaths due to AE, n (%)	7 (4.4)	0
Relevant AE (toxicity and quality of life)	2 (1.3)	0
AEs leading to discontinuation, n (%)	16 (10.1)	3 (3.0)
AEs leading to any dose adjustment, n (%)	123 (77.8)	74 (75.6)
AEs leading to dose reduction	91 (57.6)	56 (57.6)

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

3) 코멘트

LIBRETTO-431

- RET inhibitor 레테브모(selpercatinib)가 RET 변이 1차 치료의 표준 치료(SoC) 등극 전망
- LIBRETTO-341 데이터로 다양한 국가에서 급여 적용 전망
- 기존 1차 치료 방법 chemo 또는 키트루다+chemo 시장 대체 전망
- 경쟁 RET inhibitor 가브레토(pralsetinib)와의 경쟁에서도 우위
(로슈는 RET inhibitor pralsetinib을 블루프린트로부터 라이선스-인 후 매출 부진으로 반환)

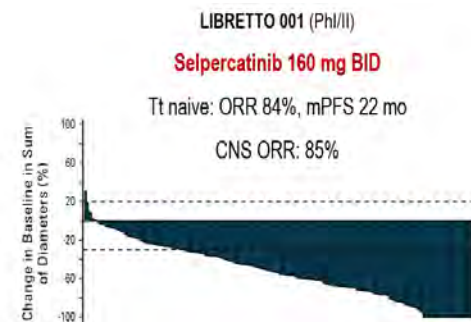
Selpercatinib 허가 및 국가별 급여 현황

Selpercatinib approved in 44 countries, reimbursed in 20 countries



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

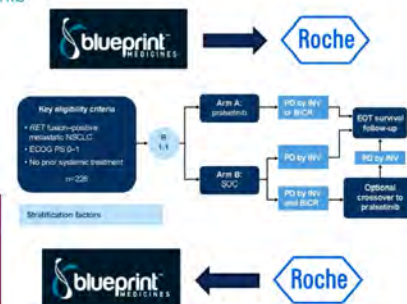
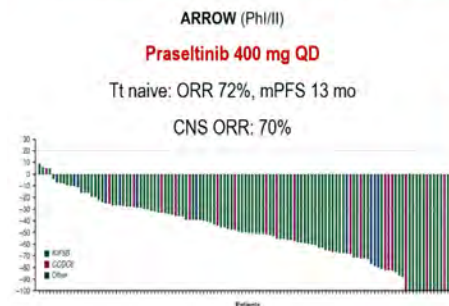
Selpercatinib vs. pralsetinib



FDA
Accelerated approval in May 2020
Post-marketing requirement of additional patients and follow-up
Traditional approval in September 2022

EMA
Conditional approval in February 2021
Post-marketing requirement of randomized data vs. standard of care

FDA vs EMA approvals : similar to selpercatinib



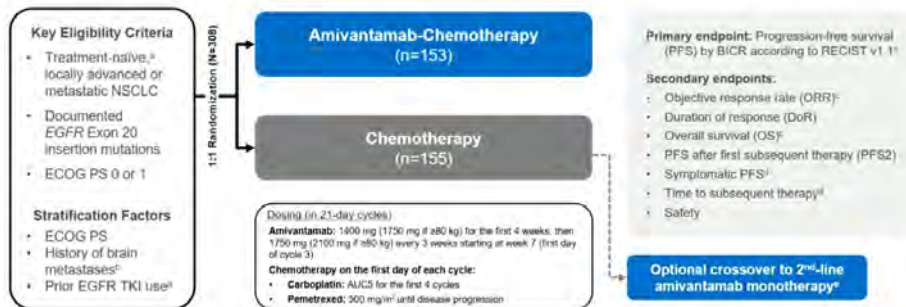
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 - SoC 위한 데이터 경쟁 치열

4) PAPILLON

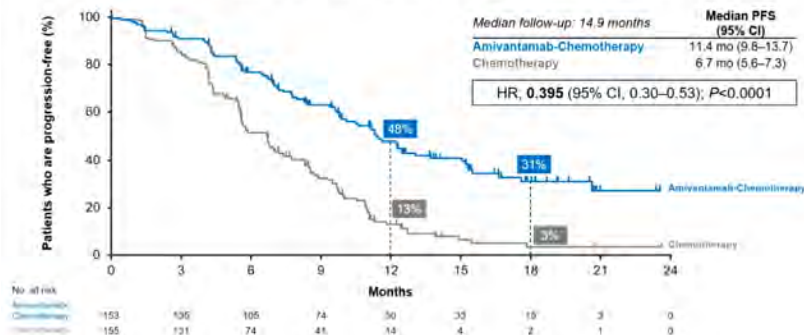
- PAPILLON은 EGFR exon 20 insertion 돌연변이 비소세포폐암에서 ami_chemo vs. chemo 1차 치료 임상
- 1차 평가 변수 mPFS Ami+chemo 11.9개월 vs. chemo 6.7개월. 사망 및 질병 진행 위험 60.5% 감소
- 중간 OS 분석에서 mOS Ami+chemo가 chemo 대비 사망 위험은 30% 이상 감소시키는 경향
- ami+chemo의 효과 고려한다면 내약성 우수. 3등급 이상 부작용 Ami+Chemo 75% vs. chemo 54%. 부작용으로 인한 치료 중단 Ami+chemo 8% vs. chemo 8%. 사망 Ami+chemo 5% vs. chemo 3%

PAPILLON 디자인 및 mPFS 데이터



Primary Endpoint: Progression-free Survival by BICR

Amivantamab-chemotherapy reduced risk of progression or death by 60%

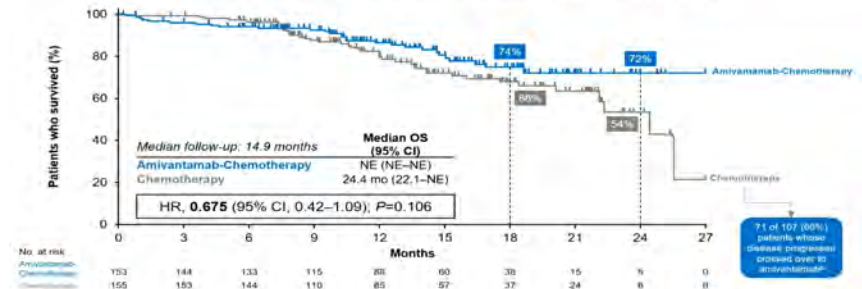


자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

PAPILLON interim OS 및 안전성 데이터

Interim Overall Survival^a

Amivantamab-chemotherapy shows trend in reducing risk of death by over 30%



Summary of Adverse Events (AEs)

	Amivantamab-Chemotherapy (n=151)	Chemotherapy (n=155)
Median treatment duration, months (range)	9.7 (0.1–26.9)	6.7 (0–25.3)
No. of chemotherapy cycles, median (range)		
Carboplatin	4 (1–4)	4 (1–5)
Pemetrexed	13 (1–34)	10 (1–37)
Treatment-emergent AEs, n (%)	Amivantamab-Chemotherapy (n=151)	Chemotherapy (n=155)
Any AEs	151 (100)	152 (98)
Grade ≥3 AEs	114 (75)	83 (54)
Serious AEs	56 (37)	46 (31)
AEs leading to death	7 (5)	4 (3)
Any AE leading to treatment:		
Interruptions of any agent	104 (69)	50 (38)
Related interruptions of amivantamab	63 (42)	–
Reductions of any agent	73 (48)	35 (23)
Related reductions of amivantamab	54 (36)	–
Discontinuations of any agent	36 (24)	16 (10)
Related discontinuations of amivantamab	10 (7)	–
Discontinuations of all study agents due to AEs	12 (8)	12 (8)

- Amivantamab-chemotherapy had a longer median treatment duration than chemotherapy (9.7 vs 6.7 months, respectively)
- Serious AEs and AEs leading to death were comparable between arms
- Similar rates of discontinuation of all study agents due to AEs across arms
- Treatment-related discontinuations of amivantamab were low (7%)

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

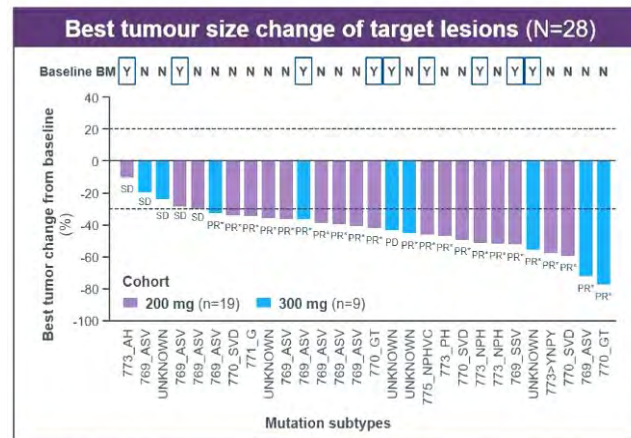
4) PAPILLON

vs. sunvozertinib

- 중국 Dizal Pharma의 sunvozertinib의 임상1/2상 데이터 업데이트
- 200mg(n=19)에서 cORR 78.6%, mDoR 9.2개월, mPFS 10.2개월 300mg(n=9)에서 cORR 78.6%, mDoR 미도달, mPFS 12.4개월

EGFR 변이 NSCLC 1차 치료 주요 임상 시험 데이터 비교

WU-KONG1 and WU-KONG15: Sunvozertinib as 1L treatment in NSCLC with *EGFR* exon20ins mutations



Efficacy	200 mg (n=19)	300 mg (n=9)
cORR, %	78.6	78.6
mDoR, months [†]	9.2	NR
mPFS, months [‡]	10.2	12.4

50% of responders are still ongoing treatment in both cohorts

100% of patients achieved tumour shrinkage in target lesions, by INV assessment

- A total of **57 patients** were included in the **safety analysis** (200 mg, n=26; 300 mg, n=31)
- The most common **Grade ≥3 TEAEs** included **blood creatinine phosphokinase increase** (17.5%), **diarrhoea** (7%), **lipase increase** (5.3%), **anaemia** (5.3%), **QT prolongation** (3.5%), and **amylase increase** (3.5%)
- **3.5%** (n=2) and **7%** (n=4) of patients had **dose reductions** and **discontinuation** due to TEAEs, respectively

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

4) PAPILLON

vs. furmonertinib

- 중국 Allistbio의 furmonertinib의 임상1b상 데이터 업데이트(WCLC 23)
- 치료 이력 없는 환자 240mg 군에서 cORR 78.6%, mDoR 45.2개월, DCR 100%

EGFR 변이 NSCLC 1차 치료 주요 임상 시험 데이터 비교

FAVOUR: A Phase 1b study of furmonertinib in patients with advanced NSCLC with *EGFR* exon20ins mutation

Efficacy by IRC*	Treatment-naïve 240 mg (n=28) [†]	Previously treated 240 mg (n=26) [‡]	Previously treated 160 mg (n=26) [‡]
cORR, % (95% CI)	78.6 (59.05–91.70)	46.2 (26.59–66.63)	38.5 (20.23–59.43)
Best response, n (%)			
PR	22 (78.6)	12 (46.2)	10 (38.5)
SD	6 (21.4)	12 (46.2)	12 (46.2)
PD	0	0	4 (15.4)
NE/ND	0/0	1 (3.8)/1 (3.8)	0/0
mDoR, months (95% CI)	15.2 (8.74–24.84)	13.1 (5.62–13.80)	9.7 (5.59–NA)
DCR, [§] % (95% CI)	100 (87.66–100.00)	92.3 (74.87–99.05)	84.6 (65.13–95.64)

Furmonertinib showed **promising efficacy** in both **treatment-naïve** and **previously treated** patients with ***EGFR* exon20ins** mutations in NSCLC

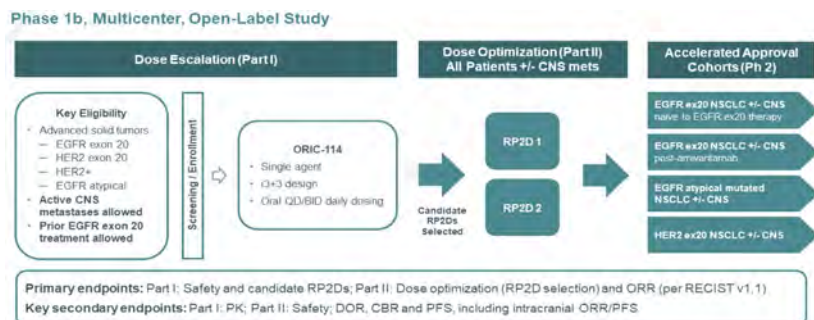
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 - SoC 위한 데이터 경쟁 치열

4) PAPILLON vs. ORIC-114

- 국내 보로노이가 L/O한 HER2/EGFR inhibitor ORIC-114의 임상1b상 중간 데이터
- 이전에 EGFR 20 insertion 변이 치료 받은 환자 CNS 전이 환자들을 베이스로 임상 진행중
- 대부분의 부작용은 1~2등급. 내약성 우수. 아미반타맵 치료 후, 반응률(Confirmed ORR) 33%을 보임
- 치료 이력이 많은 환자에서 두개 내 완전 관해, 전신 완전 관해 관찰.

ORIC-114 임상1b상 디자인 및 반응을 데이터

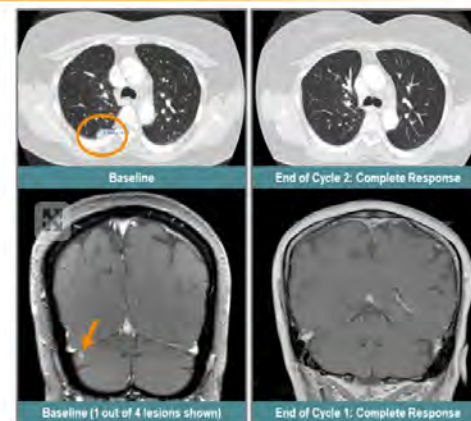


자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

안전성 데이터 및 두개내/전신 완전 관해 관찰

	<45 mg TDD (n=18)				45 – 60 mg TDD (n=23)				≥75 mg TDD (n=9)				Total (N=50)
Preferred Term, n (%)	Gr1	Gr2	Gr3	≥Gr4	Gr1	Gr2	Gr3	≥Gr4	Gr1	Gr2	Gr3	≥Gr4	All Grades
Rash*	6 (33)	4 (22)	—	—	6 (26)	6 (26)	—	—	4 (44)	1 (11)	—	—	27 (54)
Diarrhea	2 (11)	2 (11)	—	—	7 (30)	2 (9)	2 (9)	—	2 (22)	2 (22)	1 (11)	—	20 (40)
Stomatitis	4 (22)	2 (11)	—	—	2 (9)	2 (9)	1 (4)	—	2 (22)	2 (22)	—	—	15 (30)
Paronychia	1 (6)	2 (11)	—	—	4 (17)	4 (17)	—	—	2 (22)	1 (11)	—	—	14 (28)
Pruritis	2 (11)	—	—	—	4 (17)	2 (9)	1 (4)	—	1 (11)	1 (11)	—	—	11 (22)
Nausea	1 (6)	—	—	—	2 (9)	2 (9)	—	—	1 (11)	1 (11)	1 (11)	—	8 (16)
Decreased appetite	—	1 (6)	—	—	5 (22)	1 (4)	—	—	—	—	—	—	7 (14)
Vomiting	2 (11)	—	—	—	2 (9)	—	—	—	1 (11)	1 (11)	1 (11)	—	7 (14)
Dose Reductions	2 (18)				3 (13)				3 (33)				8 (16)
Dose Discontinuations	1 (9)				1 (4)				—				2 (4)

- **Patient:** 55F with EGFR exon 20 mutated NSCLC
- **Prior therapy:** Pemetrexed/cisplatin and amivantamab
- **Metastases at baseline:** Four active CNS non-target lesions
 - Previously untreated
 - No prior surgery
 - No prior radiation
- **ORIC-114 dose:** 75 mg QD
- **Systemic response:** Partial response after Cycle 1 (60% reduction in all target and non-target lesions) followed by complete response at the end of Cycle 2 (100% reduction of all target and non-target lesions), subsequently confirmed
- **CNS response:** Complete response after Cycle 1 (100% reduction of all 4 CNS lesions) confirmed after Cycle 2
- **Grade 22 treatment-related AEs:** Grade 2 mucositis and paronychia
- **Duration of treatment:** Cycle 9 (ongoing)



자료: ESMO 23, ORIC, 미래에셋증권 리서치센터

II. 폐암 – SoC 위한 데이터 경쟁 치열

4) 코멘트

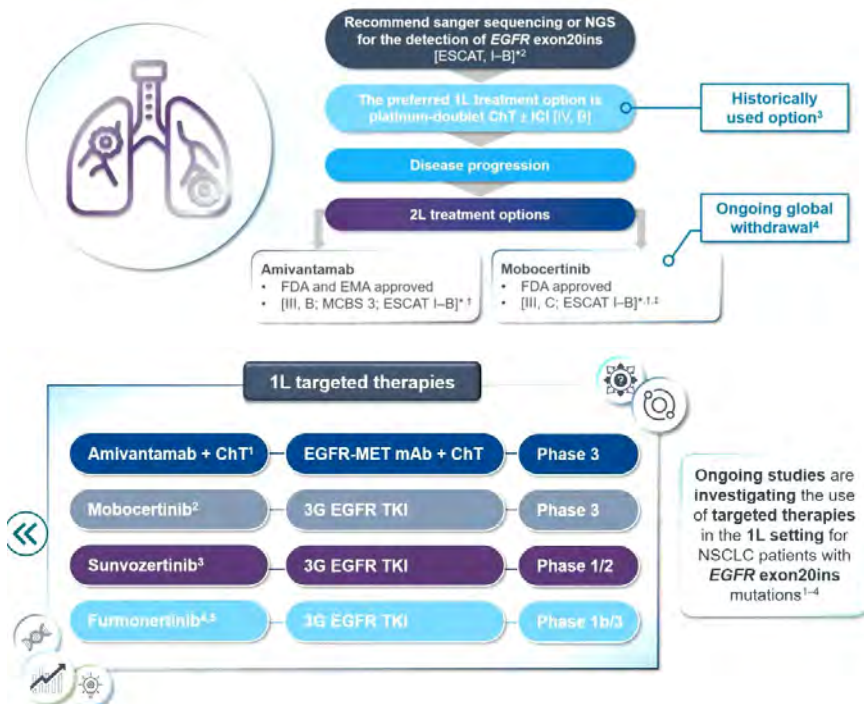
EGFR exon 20

Insertion NSCLC

치료 환경 변화

- EGFR exon 20 ins 변이 비소세포폐암에서 1차 치료 SoC를 대체할 만한 PAPILLON 임상 시험 데이터
- 다만 EGFR TKI들이 1차 치료 임상 진행중. 높은 반응률, 경구제제 장점으로 향후 경쟁 가능성
- ORIC-114 데이터는 기존 치료이력 있었던 환자들로 이번 sunvozertinib, furmonertinib과 비교는 불가 CNS에서의 CR, post-amivantamab 치료 옵션 가능성. 향후 24년 1차 치료 데이터 업데이트 기대

EGFR exon 20 ins 변이 치료 환경 및 1차 치료제 임상 시험



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

EGFR exon 20 ins 변이 치료제 임상 시험 비교

	Amivantamab	CLN-081	Sunvozertinib	Furmonertinib	BLU-451	ORIC-114
Trial	Phase 1	Phase 1	Phase 2	Phase 1	Phase 1	Phase 1
ENROLLMENT						
Prior EGFR ex20i Allowed ⁽¹⁾	No	No	No	No	Yes	Yes
% Prior EGFR ex20i	1%	4%	3%	NR	75%	81%
Untreated CNS Mets Allowed	No	No	No	No	Yes	Yes
% Baseline CNS Mets	22%	38%	32%	34%	58%	86%
CLINICAL ACTIVITY						
Systemic Complete Response	Yes	No	No	No	No	Yes
CNS Complete Response in Untreated CNS Mets ⁽²⁾	No	No	No	No	No	Yes
ORR in EGFR ex20i Naive	~40%	~41%	78.6%	78.6%	TBD	TBD
Post-Amivantamab Response	NA	No	Yes	No	No	33% confirmed ORR (at 75 mg)

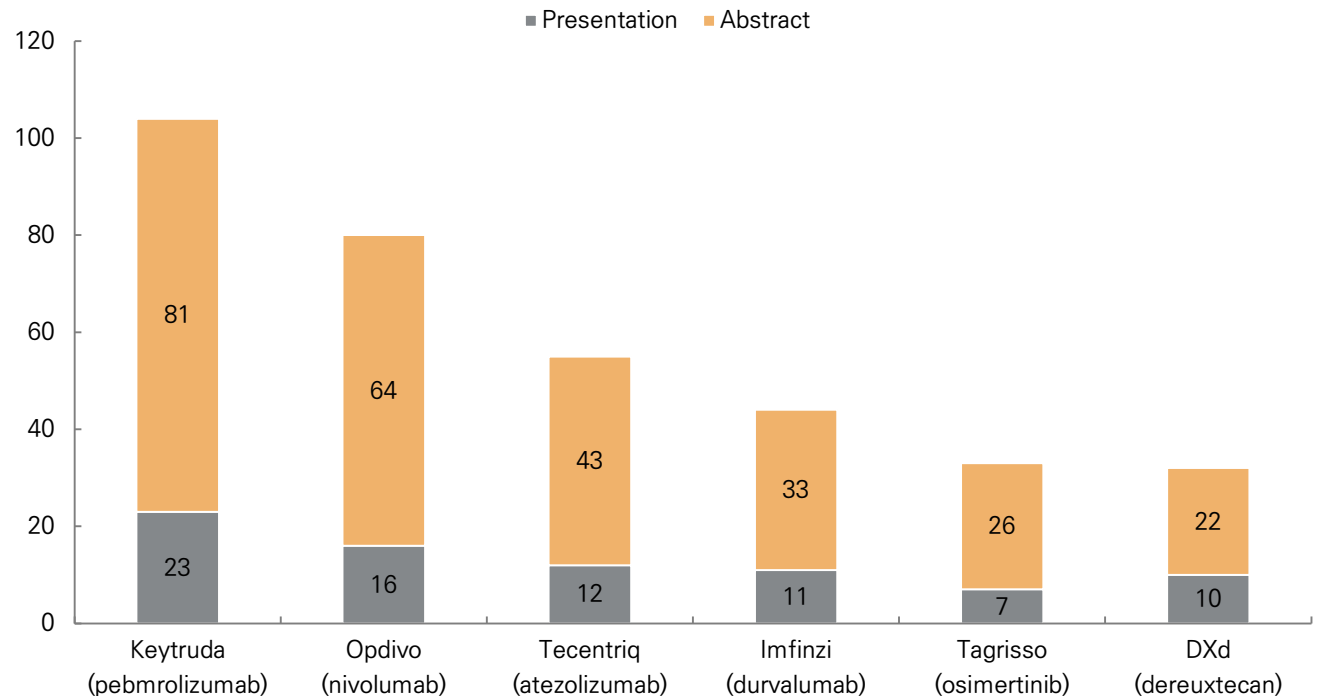
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

III. PD-1: ‘킹’트루다

ESMO 23에서 가장 많은 연구 소재 ‘Pembrolizumab’

- 면역항암제가 다양한 암 중에 적응증을 획득하면서 면역항암제 단독요법을 넘어서는 효과를 도출하기위한 다양한 임상시험 및 전임상 시험 매우 활발하게 진행 중
- PD-(L)을 타겟으로한 키트루다(pembolizumab), 옴디보(nivolumab), 티센트릭(atezolizumab) 임핀지(durvalumab) 등. 그중에서도 머크의 키트루다에 대한 연구가 가장 활발하게 진행 중
- 키트루다는 일종의 플랫폼 역할.

ESMO 23 발표(presentation), 초록(abstract) 연구 소재



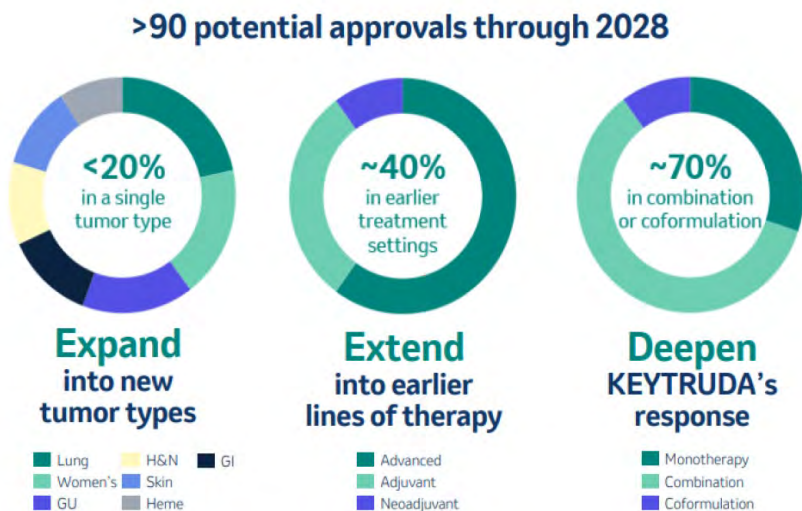
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

III. PD-1: '킹'트루다

머크의 항암제 개발 전략

- 신규 타겟 등 새로운 암종으로 확장 하고
- 기존 허가 받은 암종에서 초기 단계(1st line, 수술 후 보조요법 Adjuvant, 수술 전 보조요법 Neo-Aduvant)로 확장
- 키트루다 단독 요법에서 반응률을 높이기 위한 병용요법(Combination)과 고정조합(Coformulation)
- 이번 ESMO 23에서
 - 1) 방광암 1차 치료 데이터(KEYNOTE-A39), 2) 초기 비소세포암 수술 전후 보조요법(KEYNOTE-671)
 - 3) 초기 여성암(자궁경부암 KEYNOTE-A18, HR+/HER2- 유방암 KEYNOTE-756, TNBC KEYNOTE-522)

머크의 항암제 개발 전략

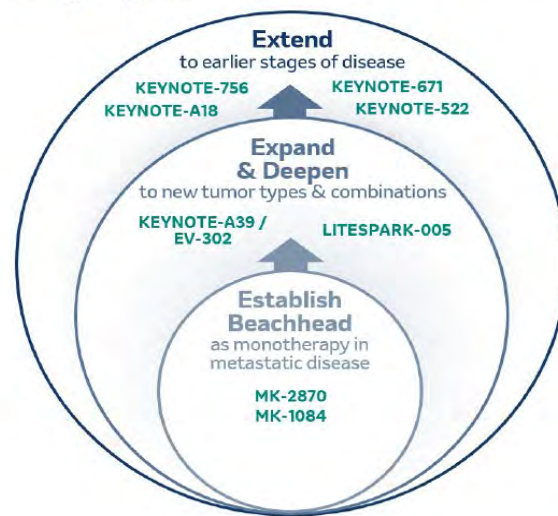


Leverage for durable leadership beyond 2028

자료: Merck, 미래에셋증권 리서치센터

EGFR exon 20 ins 변이 치료제 임상 시험 비교

Aligns with structured approach to oncology development program



MERCK

자료: Merck, 미래에셋증권 리서치센터

III. PD-1: ‘킹’트루다

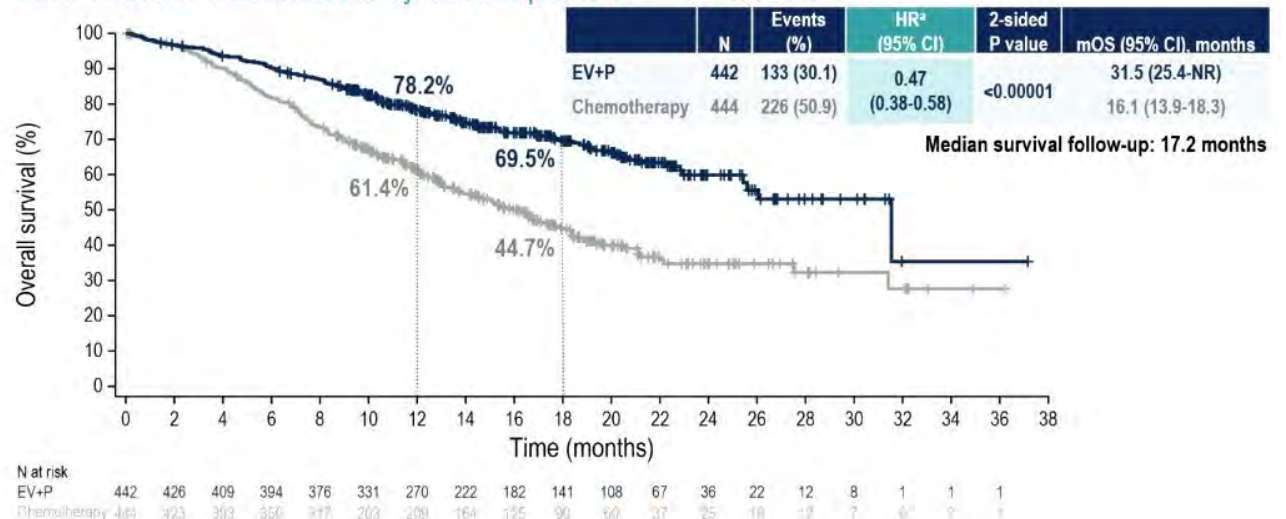
1) KEYNOTE-A39 방광암 1차 치료제 ‘게임체인저’

- 국소진행/전이성 방광암(la/mUC) 환자 대상 임상3상 KEYNOTE-A39 1차 유효성 평가지표 달성. 1차 치료로 키트루다(P)+패드세브(EV) 병용이 화학요법 대비 전체생존(OS), 무진행생존(PFS) 기간 통계적으로 유의하게 개선. 최초로 la/mUC 1차 치료에서 화학요법보다 우월한 치료효과 보인 결과
- EV+P 치료군에서 mOS, mPFS 화학요법보다 약 두 배 이상 개선. 18개월 OS 69.5% vs. 44.7%
- EV+P 치료군 사망률 위험 53% 감소. 특히 PD-L1 고발현 59% 감소, 저발현 50% 감소. EV+P 치료군 질병 진행 또는 사망률 55% 감소. 신규 부작용 위험 관찰되지 않아

KEYNOTE-A39/EV-302 임상3상 전체생존율(OS) 추이

Overall Survival

Risk of death was reduced by 53% in patients who received EV+P



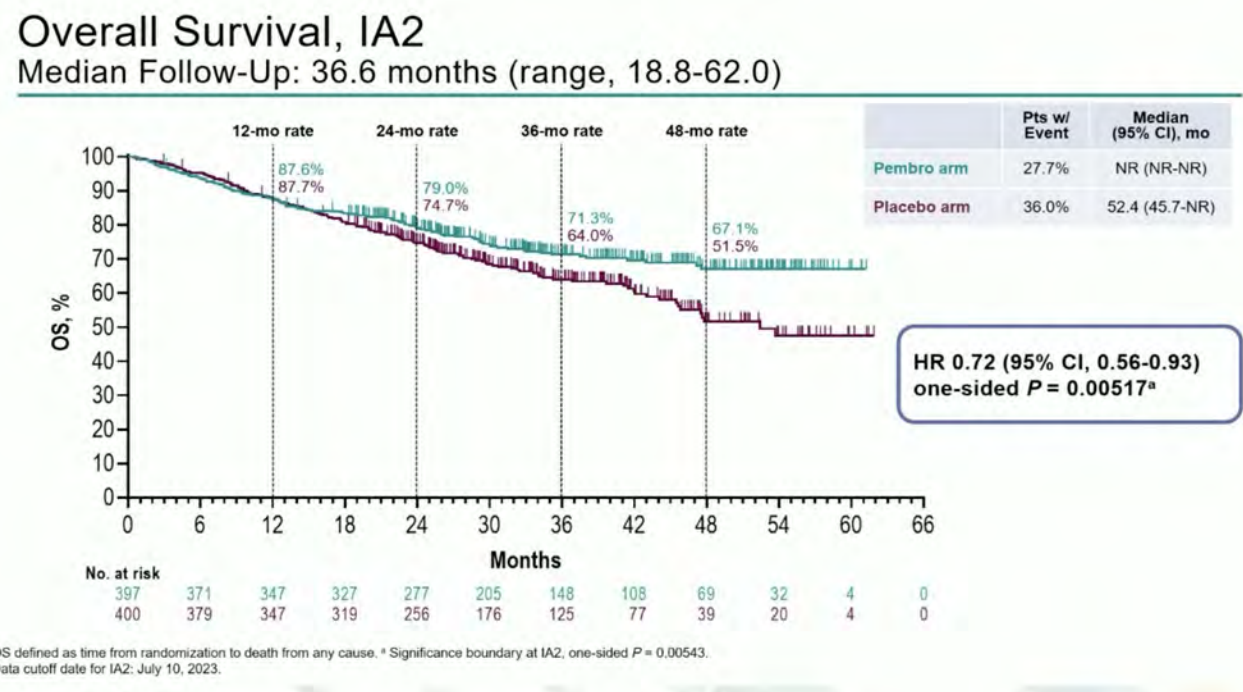
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

III. PD-1: ‘킹’트루다

2) KEYNOTE-671 폐암 수술요법 전후로 사용될 키트루다

- 비소세포폐암 초기 (II, IIIA, IIIB 병기) 환자 대상 임상3상 KEYNOTE-671 1차 유효성 평가지표 달성. 선행요법으로 수술 전 키트루다+화학요법 병용 → 암 절제 수술 → 키트루다 단독요법이 위약+화학요법 병용 → 수술 → 위약 대비 OS, 무사건생존(EFS) 통계적으로 유의하게 개선
- PD-1 면역항암제 임상3상 최초로 수술요법 전후 사용 시 OS 개선시킨 유의미한 결과
- mEFS 키트루다 47.2개월 vs. 위약군 18.3개월. 부작용 증가 관찰되지 않아
- 10월 16일, 머크는 6번째 비소세포폐암 적응증 FDA 승인 획득. 초기 치료로 사용 범위 넓히는 중

KEYNOTE-671 임상3상 전체생존율(OS) 추이



자료: 머크, 미래에셋증권 리서치센터

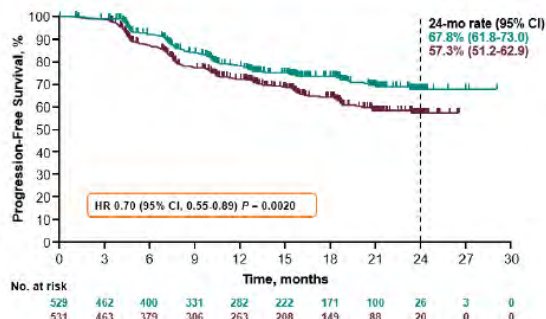
III. PD-1: ‘킹’트루다

3) 초기 여성 암에서의 키트루다 조합

- KEYNOTE-A18: 신규 진단 자궁경부암에서 키트루다+화학/방사선요법 vs. 화학/방사선 요법
- KEYNOTE-756: 고위험 초기 HR+/HER2- 유방암에서 키트루다+신보조화학요법 vs. 신보조화학
- KEYNOTE-522: TNBC에서 키트루다+신보조 화학 요법 & 보조요법 키트루다

KEYNOTE-A18, KEYNOTE-756, KEYNOTE-522

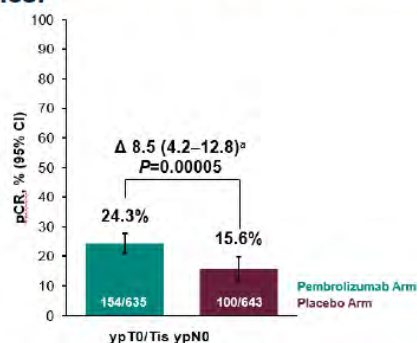
KEYNOTE-A18: Cervical cancer



Data cutoff date: January 9, 2023.

- Pembrolizumab in combination with concurrent chemoradiotherapy **reduced the risk of disease progression or death by 30%**
- Data support regimen as a **new potential standard of care** for these patients

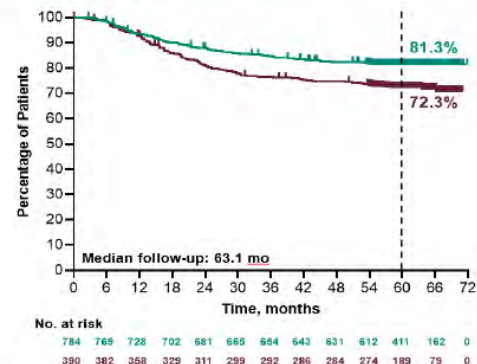
KEYNOTE-756: ER+/HER2- breast cancer



Data cutoff date: March 23, 2023.

- Pembrolizumab in combination with chemotherapy demonstrated a **statistically significant increase in pCR by ~8.5 percentage points** (24.3% vs 15.6%) over neoadjuvant chemotherapy alone
- Trial continues to evaluate EFS

KEYNOTE-522: TNBC



Data cutoff date: March 23, 2023.

- Neoadjuvant pembrolizumab in combination with chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab continues to demonstrate **clinical benefit in extended 5-year EFS** follow-up, **regardless of pCR**

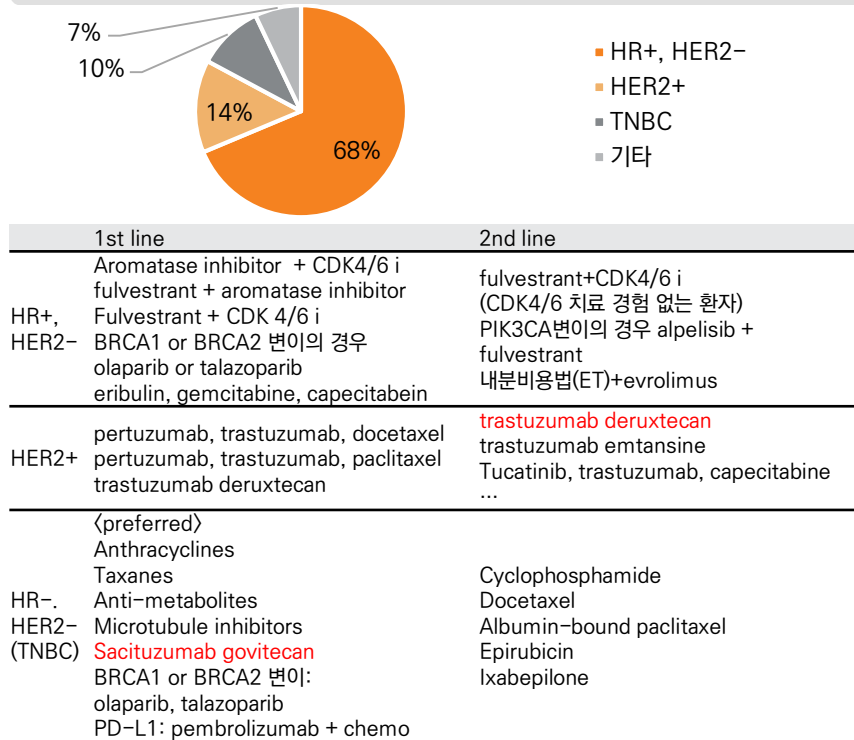
자료: 머크, 미래에셋증권 리서치센터

IV. ADC – 전성시대

TROPION-Breast01 HR+ HER2- 유방암 2차 치료

- 유방암은 1) HR+, HER2- 유방암, 2) HER2+ 유방암, 3) TNBC(HR-, HER2-) 유방암으로 구분
- TROP2 ADC(Dato-DXd)는 TROPION-Breast01임상에서 이전에 1,2회 화학항암제 경험이 있는 HR+/HER2- 유방암 환자에서 chemo(ICC) 대비 Dato-DXd가 mPFS 2개월 연장. Chemo 대비 질병 진행 및 사망 위험 2개월 연장. OS도 16% 개선되는 경향을 보이고 있음
- 3 등급 이상 치료 관련 부작용(TRAЕ) Dato DXd 21% vs. chemo 45%
- FDA/EMA 허가 신청 예정

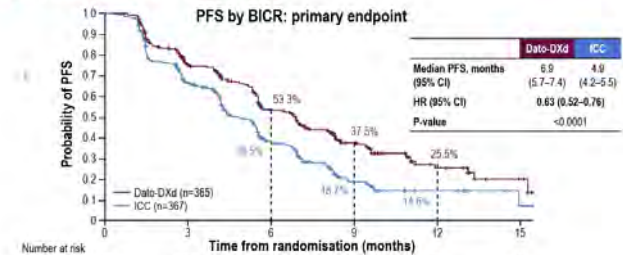
유방암 종류 구분, 전이성/진행성 유방암 NCCN 치료 가이드라인



자료: NCCN, 미래에셋증권 리서치센터

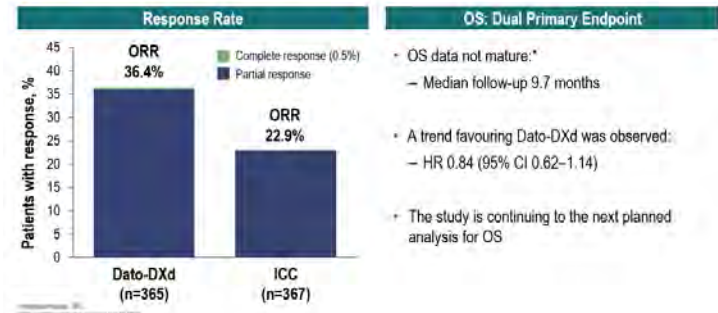
TROPION-Breast01 PFS, ORR, OS 데이터

Progression-Free Survival



PFS by investigator assessment: Median 6.9 vs 4.5 months; HR 0.64 (95% CI 0.53-0.76)

Response and Interim OS



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

IV. ADC – 전성시대

TROPION-Lung01 폐암 2차 치료

- EGFR, ALK, NTRK, BRAF, ROS1, MET or RET 양성 환자, 이전에 허가 받은 표적 치료제와 chemo와 함께 1 or 2 회 치료 후 질병 진행된 환자에서 TROP2 ADC Dato-DXd와 표준 치료 docetaxel 비교 임상3상
- Dato-DXd mPFS 4.4m, ORR 26.4%, DoR 7.1m(vs. Docetaxel mPFS 3.7m, ORR 12.8%, DoR 5.6m)
질병 진행 및 사망 위험 25% 감소(HR 0.75 p=0.004)
- 비편평(Non-squamous) 비소세포폐암에서 개선 효과 뚜렷

TROPION-Lung01 임상 디자인 및 환자 베이스라인

TROPION-Lung01 Study Design

Randomized, Phase 3, Open-Label, Global Study (NCT04656652)

Key Eligibility Criteria

- NSCLC (stage IIIB, IIIC, or IV)
- ECOG PS of 0 or 1
- No prior docetaxel
- Without actionable genomic alterations^a
 - 1 or 2 prior lines, including platinum CT and anti-PD-(L)1 mAb therapy
- With actionable genomic alterations
 - Positive for EGFR, ALK, NTRK, BRAF, ROS1, MET exon 14 skipping, or RET
 - 1 or 2 prior approved targeted therapies + platinum-based CT, and ≤1 anti-PD-(L)1 mAb

R 1:1

Dato-DXd
6 mg/kg Q3W
(N=299)

Docetaxel
75 mg/m² Q3W
(N=305)

Dual Primary Endpoints

- PFS by BICR
- OS

Secondary Endpoints

- ORR by BICR
- DOR by BICR
- Safety

Stratified by: histology,^a actionable genomic alteration^b
anti-PD-(L)1 mAb included in most recent prior therapy, geography^a

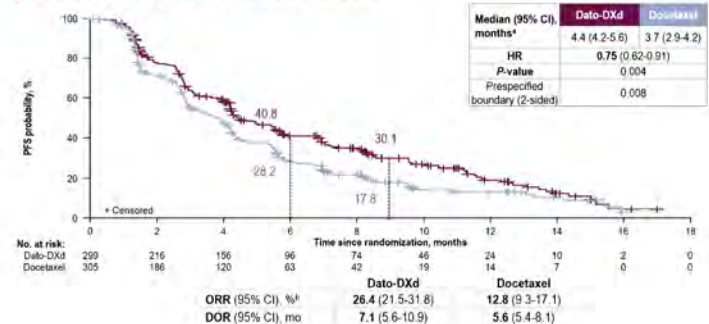
Demographics and Baseline Characteristics

Characteristic	Dato-DXd N=299	Docetaxel N=305	Characteristic	Dato-DXd N=299	Docetaxel N=305
Age, median (range), years	63 (26-84)	64 (24-88)	Current or former smoker, n (%)	238 (80)	251 (82)
Male, n (%)	183 (61)	210 (69)	Actionable genomic alterations, n (%)	50 (17)	51 (17)
Race, n (%)			EGFR mutation	39 (13)	45 (15)
Asian	119 (40)	120 (39)	Brain metastasis at baseline, n (%) ^b	50 (17)	47 (15)
White	123 (41)	126 (41)	1	167 (56)	174 (57)
Black or African American	6 (2)	4 (1)	2	108 (36)	102 (33)
Other ^c	51 (17)	55 (18)	≥3	22 (7)	28 (9)
ECOG PS, n (%)			Prior lines of therapy, n (%)		
0	89 (30)	94 (31)	Platinum containing	297 (99)	305 (100)
1	210 (70)	211 (69)	Anti-PD-(L)1	263 (88)	268 (88)
Histology, n (%)			Targeted	46 (15)	50 (16)
Non-squamous	234 (78)	234 (77)			
Squamous	65 (22)	71 (23)			

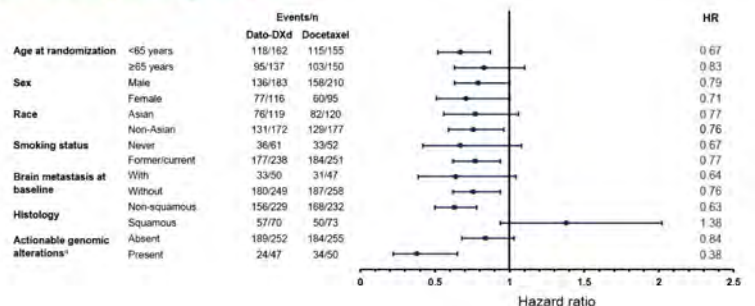
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

TROPION-Lung01 PFS 데이터

Progression-Free Survival: ITT



PFS in Key Subgroups



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

IV. ADC – 전성시대

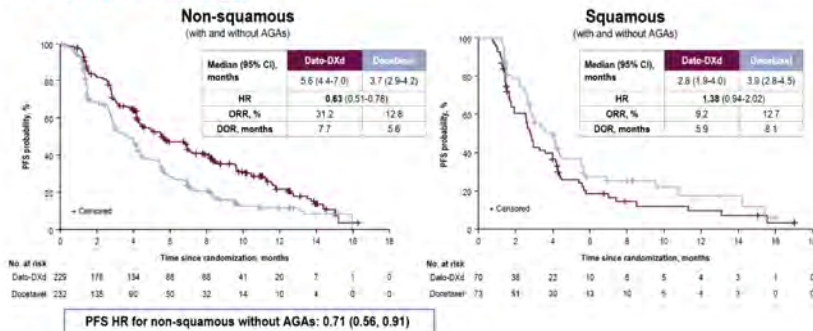
TROPION-Lung01

폐암 2차 치료

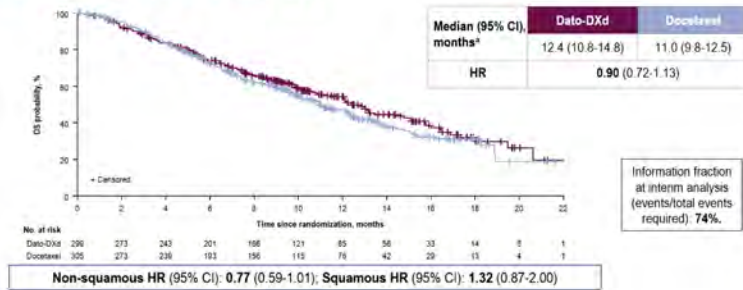
- 비편평(Non-squamous) 환자에서 질병 진행 및 사망 위험 37% 개선(HR 0.63)
- 중간 OS 분석에서 사망 위험 Dato-DXd가 10% 개선 경향(HR 0.90)
한편 비편평 환자에서 사망 위험 23% 감소(HR 0.77), 편평 환자에서 HR 1.32
- 약물 관련 간질성 폐질환(ILD) Dato-DXd 8% (vs. docetaxel 4%)
- FDA 허가 신청 예정

조직학적 구분에 따른 PFS와 OS

PFS by Histology



Interim Overall Survival: ITT



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

TROPION-Lung01 안전성 데이터

TRAEs Occurring in ≥10% of Patients

System organ class (Preferred term, n (%))	Dato-DXd N=297		Docetaxel N=250	
	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Blood and lymphatic system				
Anemia	43 (15)	11 (4)	59 (20)	11 (4)
Neutropenia ^a	12 (4)	2 (1)	76 (26)	68 (23)
Gastrointestinal				
Stomatitis	140 (47)	15 (5)	45 (16)	3 (1)
Nausea	100 (34)	7 (2)	48 (17)	3 (1)
Vomiting	38 (13)	3 (1)	22 (8)	1 (0.3)
Constipation	29 (10)	0	30 (10)	0
Diarrhea	28 (9)	1 (0.3)	55 (19)	4 (1)
General				
Asthenia	55 (19)	6 (3)	55 (19)	5 (2)
Fatigue	34 (11)	2 (1)	40 (14)	6 (2)
Metabolism and nutrition				
Decreased appetite	68 (23)	1 (0.3)	45 (16)	1 (0.3)
Skin and subcutaneous				
Alopecia	95 (32)	0	101 (35)	1 (0.3) ^b
Rash	36 (12)	0	18 (6)	0
Pruritus	30 (10)	0	12 (4)	0

- Stomatitis and nausea were the most frequent TRAEs seen with Dato-DXd and were predominantly grade 1 or 2
- Hematologic toxicities, including neutropenia and febrile neutropenia^c, were more common with docetaxel
- No new safety signals were observed with Dato-DXd

Adverse Events of Special Interest

AES, n (%)	Dato-DXd N=297	Docetaxel N=250
Stomatitis/oral mucositis^a		
All grades	160 (54)	59 (20)
Grade ≥3	19 (6)	4 (1)
Ocular events^b		
All grades	57 (19)	27 (9)
Grade ≥3	5 (2) ^c	0
Adjudicated drug-related ILD^d		
All grades	25 (8)	12 (4)
Grade ≥3	10 (3)	4 (1)
Grade 5	7 (2)	1 (0.3)

- Stomatitis/oral mucositis associated with Dato-DXd resulted in a low rate of discontinuation (0.7%)
- Dry eye was the most common ocular event seen with Dato-DXd (6.1%; primarily grade ≤2), followed by increased lacrimation (5.4%)
- Seven adjudicated drug-related grade 5 ILD events
 - Primary cause of death in 4 out of 7 was attributed to disease progression by investigator
 - Non-squamous: 4 of 232 patients (1.7%); Squamous: 3 of 65 patients (4.6%)^e
- IRRs were observed in 8% of patients in each arm, all were grade ≤2 with the exception of 1 grade 3 event with Dato-DXd

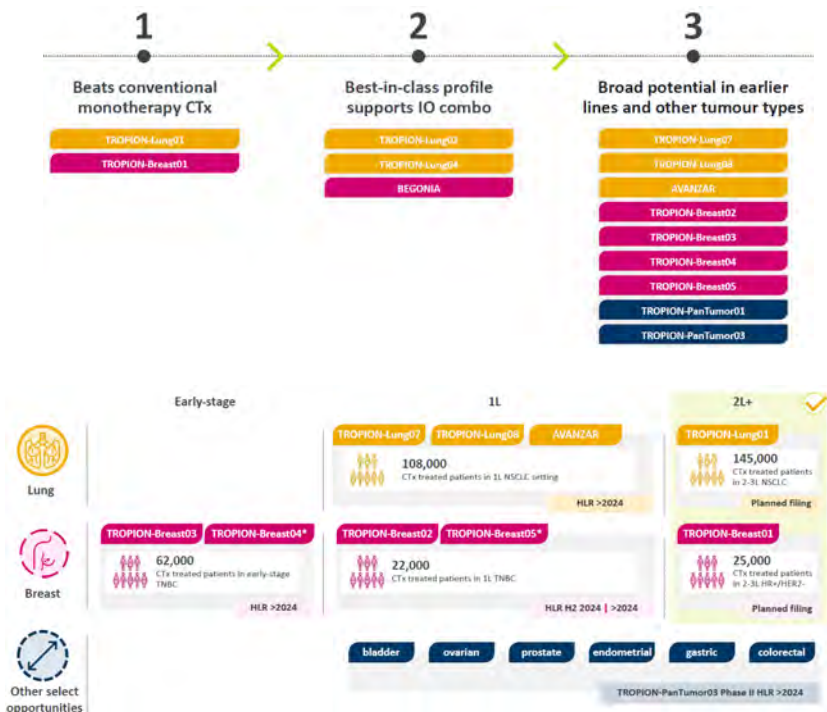
자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

IV. ADC – 전성시대

아스트라제네카의 Dato-DXd와 ADC 파이프라인

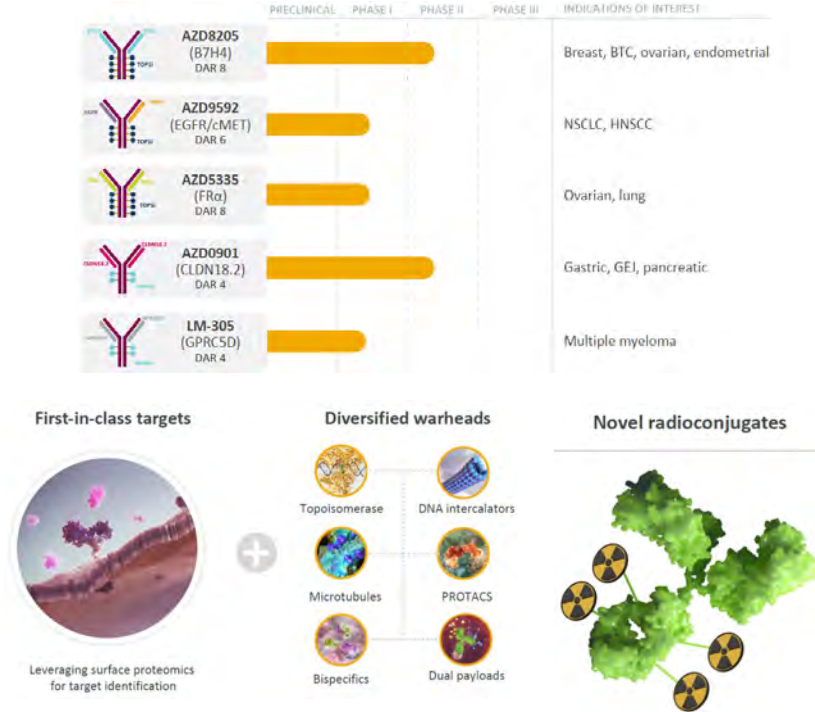
- 아스트라제네카 Dato-DXd는 chemo 단독을 넘어 IO(PD-1)과의 병용요법으로 best-in-class, 동일 암종 내에서도 초기단계(earlier lines) 폐암, 유방암을 넘어 다른 암 종으로 확대를 목표
- 아스트라제네카는 상업화 시킨 엔허투(HER2-DXd)외에 B7H4 ADC, EGFRxcMET ADC, FR α ADC, Claudin 18.2 ADC, GPRC5D ADC 등을 임상 개발 중
- 차세대 전략으로 First-in-class 타겟 + 다양한 페이로드, Radioconjugates 을 제시하고 있음

AZN의 Dato DXd 개발 전략 및 스테이지



자료: AZN, 미래에셋증권 리서치센터

AZN의 ADC 파이프라인 및




자료: AZN, 미래에셋증권 리서치센터

IV. ADC – 전성시대

Merck의 Daiichi Sankyo와 ADC 대형 빅딜

- ESMO 23 시작과 동시에 빅파마 Merck는 다이이치산쿄의 deruxtecan(DXd) 3종 라이선스 계약
- ADC 3종은 HER3 ADC(patritumab deruxtecan), H7-H3 ADC(ifinatamab deruxtecan), CDH6 ADC(raludotatug deruxtecan)
- HER3 ADC는 24년 3월 허가 신청 예정, B7-H3 ADC는 소세포폐암 임상2상, CDH6 ADC는 난소암 위한 임상1상
- 3개 프로그램 잠재적으로 계열내 최초 ADC 가능성
- 업프론트 \$40억달러, 전체 규모 \$220억달러 규모 대형 딜

Diichi-Sankyo & Merck Collaboration

<div>  </div>			
	U3-1402 (HER3-DXd)	DS-7300 (I-DXd)	DS-6000 (R-DXd)
Generic Name	Patritumab deruxtecan	Ifinatamab deruxtecan	Raludotatug deruxtecan
Target	HER3	B7H3	CDH6
Status	Phase 3 ¹	Phase 2	Phase 1
Current Tumor Types ²	EGFRm NSCLC, Breast	ES-SCLC, Advanced Solid Tumors	Ovarian

자료: Merck, 미래에셋증권 리서치센터

머크의 ADC 임상 파이프라인

	U3-1402 (HER3-DXd)	MK-2870	DS-7300 (I-DXd)	DS-6000 (R-DXd)	MK-1200	1 additional clinical asset
Collaborator	Daiichi Sankyo	Kelun Biotech	Daiichi Sankyo	Daiichi Sankyo	Kelun Biotech	Kelun Biotech
Generic Name	Patritumab deruxtecan	Sacituzumab tirumotecan	Ifinatamab deruxtecan	Raludotatug deruxtecan	Undisclosed	Undisclosed
Target	HER3	TROP2	B7H3	CDH6	Claudin 18.2	Undisclosed
Status	Phase 3 ¹	Phase 3	Phase 2	Phase 1	Phase 1	Phase 1
Current Tumor Types ²	EGFRm NSCLC, Breast	NSCLC, Breast	ES-SCLC, Advanced Solid Tumors	Ovarian	GI Tumors	Undisclosed

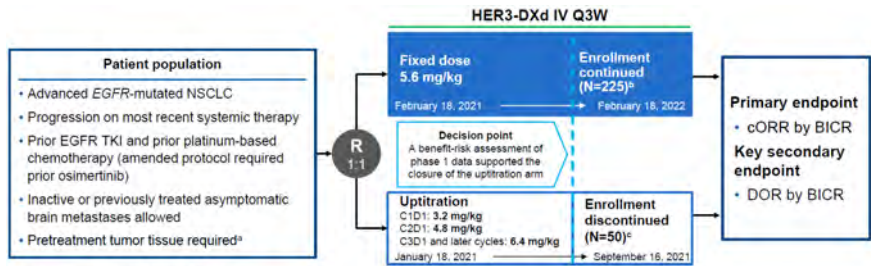
자료: Merck, 미래에셋증권 리서치센터

IV. ADC – 전성시대

HER3 ADC (HERTHENA)

- Osimertinib and chemo 치료 후 질병이 진행된 환자들의 Real-world PFS는 3.3개월, cORR은 14.1%.
또한, 뇌전이 환자들 대다수, CNS에 대한 컨트롤도 필요
- HER3 ADC patritumab Dxd의 임상2상(HERTHENA-Lung01)에서 관찰기간 18.9개월 동안 mPFS 5.5개월, cORR 29.2% 뇌전이 환자 두개내 ORR 33.3%, DoR 76.7% 치료 관련 중단 비율 7.1%, 치료 관련 ILD 5.3% 긍정적 데이터 도출.
- 1Q24 FDA 허가 신청 예정. 현재 임상3상(HERTHENA-Lung02)

HERTHENA-Lung01 디자인 및 유효성 데이터



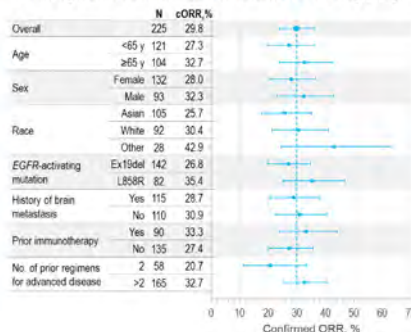
Primary data cutoff, 21 Nov 2022^d
Snapshot data cutoff, 18 May 2023 (additional 6 months follow-up)
Data are presented for the 5.6-mg/kg fixed-dose arm

- * Efficacy from snapshot data cutoff—median study follow-up, 18.9 (range, 14.9-27.5) months
- * Safety from primary data cutoff—median treatment duration, 5.5 (range, 0.7-18.2) months

Confirmed responses and survival	Prior EGFR TKI (any) and PBC (N=225)	Subset with prior 3G EGFR TKI and PBC (n=209)
cORR (95% CI), %	29.8 (23.9-36.2)	29.2 (23.1-35.9)
CR	1 (0.4)	1 (0.5)
PR	66 (29.3)	60 (28.7)
SD ^a	99 (44.0)	91 (43.5)
PD	43 (19.1)	41 (19.6)
NE ^b	16 (7.1)	16 (7.7)
DCR (95% CI), %	73.8 (67.5-79.4)	72.7 (66.2-78.6)
DOR, median (95% CI), mo	6.4 (4.9-7.8)	6.4 (5.2-7.8)
PFS, median (95% CI), mo	5.5 (5.1-5.9)	5.5 (5.1-6.4)
OS, median (95% CI), mo	11.9 (11.2-13.1)	11.9 (10.9-13.1)

Snapshot data cutoff, 18 May 2023
Median study follow-up, 18.9 (range, 14.9-27.5) months.

cORR by Patient and Disease Characteristics at Study Entry



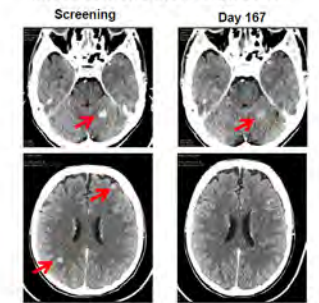
자료: WCLC 23, 미래에셋증권 리서치센터

HERTHENA-Lung01 CNS 유효성 및 안전성 데이터

Intracranial response by CNS BICR per CNS RECIST	Patients with brain metastasis at baseline and no prior radiotherapy (N=30) ^a
Confirmed ORR (95% CI), %	33.3 (17.3-52.8)
CR, n (%)	9 (30.0) ^b
PR, n (%)	1 (3.3)
SD, n (%) ^c	13 (43.3)
PD, n (%)	4 (13.3)
NE, n (%)	3 (10.0)
DCR (95% CI), %	76.7 (57.7-90.1)
DOR, median (95% CI), mo	8.4 (5.8-9.2)

Snapshot data cutoff, 18 May 2023
Median study follow-up, 18.9 (range, 14.9-27.5) months.

Partial CNS Response in a Patient With a Measurable CNS BICR Target Lesion



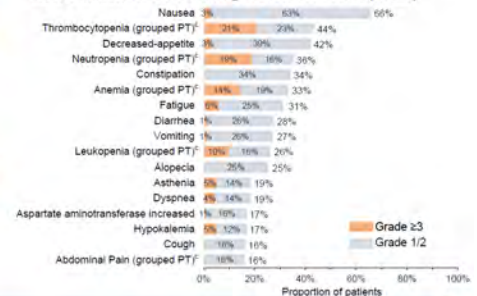
Safety summary	HER3-DXd 5.6 mg/kg (N=225)
Any TEAE, n (%)	224 (99.6)
Associated with treatment discontinuation ^a	16 (7.1)
Associated with treatment dose reduction	48 (21.3)
Associated with treatment dose interruption	91 (40.4)
Grade ≥3 TEAE, n (%)	148 (64.9)
Treatment-related TEAE, n (%)	215 (95.6)
Associated with death ^b	4 (1.8)
Grade ≥3	102 (45.3)
Serious TEAE	34 (15.1)
Adjudicated interstitial lung disease, n (%)	12 (5.3)
[All were adjudicated as treatment-related]	
Grade 1	1 (0.4)
Grade 2	8 (3.6)
Grade 3	2 (0.9)
Grade 4	0
Grade 5	1 (0.4)

Primary data cutoff, 21 Nov 2022
Median treatment duration, 5.5 (range, 0.7-18.2) months.

Any hematologic toxicities typically occurred early in treatment, were transient, and were not associated with clinical sequelae

자료: WCLC 23, 미래에셋증권 리서치센터

Most Common TEAEs Occurring in ≥15% of Patients (N=225)



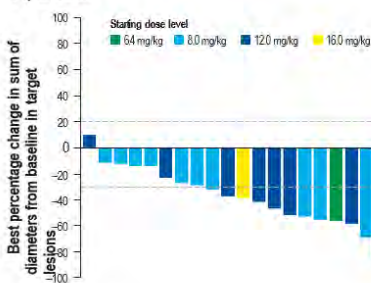
IV. ADC – 전성시대

B7H3 ADC (I-DXd)

- B7-H3 ADC인 I-DXd(Ifinatamab Deruxtecan)의 고형암 대상 임상1/2상 업데이트
- ORR 전체 반응률은 27.3%(38/139)
- SCLC(소세포폐암) 52%(n=11/21), ESCC(식도편평암) 21%(n=6/28)
- mCRPC(전립선암) 25% (n=15/59), sqNSCLC(편평비소세포폐암) 31%(n=4/13)
- 치료중단 관련 TEAE는 폐렴(pneumonitis) 3명, 간질성폐질환(ILD) 2명

I-DXd의 SCLC, ESCC 반응률 데이터

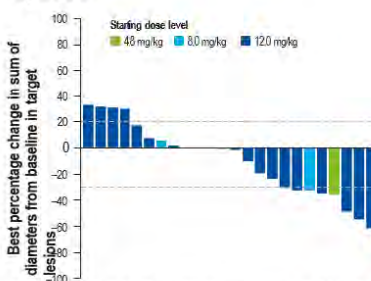
A) SCLC³



Efficacy population (≥4.8 mg/kg)	n=21
Confirmed ORR, n (%; 95% CI)	11 (52.4; 29.8–74.3)
Confirmed CR, n (%)	1 (4.8)
Confirmed PR, n (%)	10 (47.6)
TTR, median (95% CI), months	1.2 (1.2–1.4)
DOR, median (95% CI), months	5.9 (2.8–7.5)
Median PFS, months (95% CI)	5.6 (3.9–8.1)
Median OS, months (95% CI)	12.2 (6.4–NE)
Follow-up, median (95% CI), months	11.7 (4.6–12.9)
Safety population (all doses)	n=22
Number of prior systemic regimens, median (range)	2 (1–7)
Platinum-based chemotherapy, n (%)	22 (100)
Immunotherapy, n (%)	18 (81.8)
Irinotecan or topotecan, n (%)	5 (22.7) ^a
Topotecan, n (%)	3 (13.6)

^aOne patient received both.
Change from baseline in target lesions was assessed per RECIST v1.1. All 21 patients were evaluable at baseline, but one did not have any post-baseline tumor assessments, and so was not included in the waterfall plot.

B) ESCC



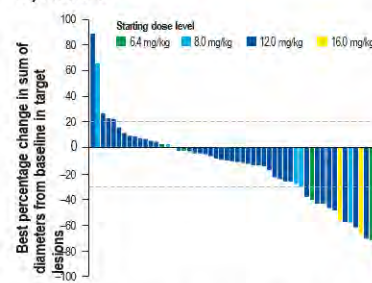
Efficacy population (≥4.8 mg/kg)	n=28
Confirmed ORR, n (%; 95% CI)	6 (21.4; 8.3–41.0)
Confirmed PR, n (%)	6 (21.4)
TTR, median (95% CI), months	1.4 (1.2–NE)
DOR, median (95% CI), months	3.5 (2.4–NE)
Median PFS, months (95% CI)	2.8 (2.1–5.5)
Median OS, months (95% CI)	7.0 (4.8–12.2)
Follow-up, median (95% CI), months	14.9 (8.3–NE)
Safety population (all doses)	n=29
Number of prior systemic regimens, median (range)	4 (1–7)
Cisplatin/carboplatin/oxaliplatin, n (%)	29 (100)
Taxane, n (%)	21 (72.4)
Immunotherapy, n (%)	27 (93.1)

Change from baseline in target lesions was assessed per RECIST v1.1. Of 28 patients with measurable disease at baseline, three did not have post-baseline tumor assessments, and so were not included in the waterfall plot.

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

HERTHENA-Lung01 CNS 유효성 및 안전성 데이터

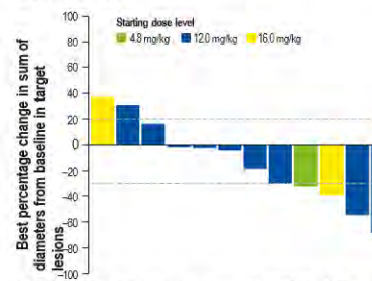
C) mCRPC



Efficacy population (≥4.8 mg/kg)	n=73
Confirmed ORR, n (%; 95% CI) ^a	15 (20.4; 15.0–28.4)
Confirmed PR, n (%)	15 (20.4)
Confirmed ORR in patients with liver mets at baseline (27/59; 45.8% of mCRPC efficacy population ≥4.8 mg/kg), n (%)	9 (33.3)
TTR, median (95% CI), months ^a	1.4 (1.2–2.6)
DOR, median (95% CI), months ^a	6.4 (3.0–10.0)
Median PFS, months (95% CI) ^a	5.3 (4.1–6.9)
Median OS, months (95% CI) ^a	13.0 (10.3–16.0)
Follow-up, median (95% CI), months ^b	15.6 (14.5–18.6)
Safety population (all doses)	n=75
Number of prior systemic regimens, median (range)	6 (1–11)
Taxane, n (%)	61 (81.3)
NHA, n (%)	72 (96.0)

^aThe ORR is calculated based on 59 patients who received ≥1 dose ≥4.8 mg/kg, had measurable disease at baseline, ≤2 postbaseline scans, and/or discontinued treatment for any reason at data cutoff; n=73, including patients with bone metastases who were not evaluable for ORR.
Change from baseline in target lesions was assessed per RECIST v1.1. Two patients did not have any post-baseline tumor assessments and were not included in the waterfall plot.

D) sqNSCLC



Efficacy population (≥4.8 mg/kg)	n=13
Confirmed ORR, n (%; 95% CI)	4 (30.8; 9.1–61.4)
Confirmed PR, n (%)	4 (30.8)
TTR, median (95% CI), months	1.3 (0.7–NE)
DOR, median (95% CI), months	4.1 (2.8–NE)
Follow-up, median (95% CI), months	5.2 (1.7–NE)
Safety population (all doses)	n=18
Number of prior systemic regimens, median (range)	3 (1–12)
Platinum-based chemotherapy, n (%)	18 (100)
Immunotherapy, n (%)	18 (100)
Taxane, n (%)	16 (88.9)

Change from baseline in target lesions was assessed per RECIST v1.1. One patient did not have any post-baseline tumor assessments and was not included in waterfall plot. Since enrollment in the sqNSCLC cohort is ongoing, analyses of PFS and OS in this cohort are not yet mature.

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

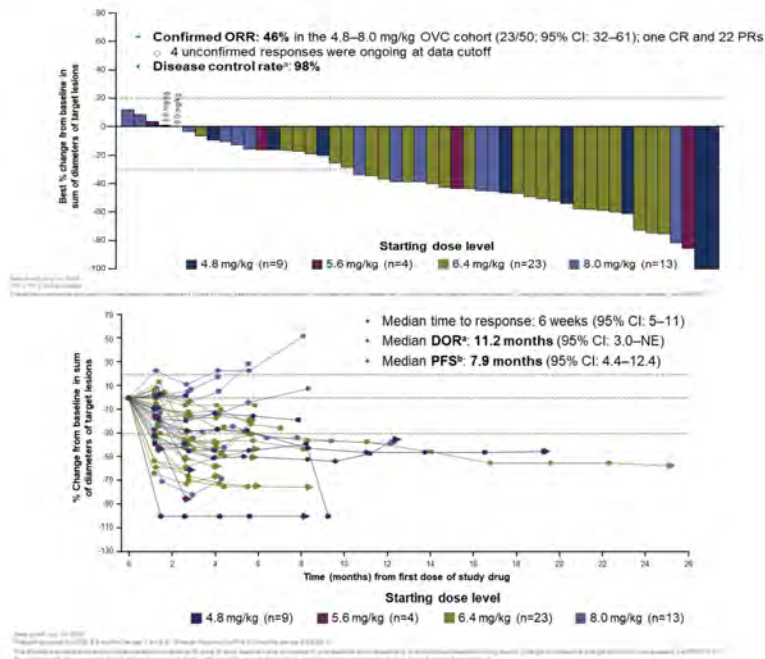
IV. ADC – 전성시대

CDH6 ADC (R-DXd)

- CDH6 ADC인 R-DXd(Raludotatug Deruxtecan)의 난소암(OVC) 임상1상 분석 결과
- 반응률 ORR 46%, 질병통제율 DCR 98%. DoR 11.2개월, PFS 7.9개월
- OVC에 가속승인 획득한 Mirvetuximab soratansine은 chemo 내성에서 FR α + OVC에서 반응률 ORR 31.7%, DoR 6.9개월 보인바 있음.
- 5등급 이상 ILD 3.3%(n=2/60). 8mg 군은 심각하거나 3등급 이상 TEAE 발생으로 중단

R-DXd 유효성 데이터

Preliminary efficacy data for R-DXd are promising in pretreated OVC patients



자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

치료 응급 부작용(TEAE) 프로파일

	n (%) N=60
Any TEAEs	57 (95.0)
TEAE with CTCAE Grade ≥ 3	31 (51.7)
TEAE associated with drug discontinuation	9 (15.0)
TEAE associated with dose interruption	22 (36.7)
TEAE associated with dose reduction	15 (25.0)
Any treatment-related CTCAE Grade ≥ 3 TEAE	22 (36.7)
Treatment-related TEAE associated with death	2 (3.3) ^a

* 3.3% (2/60) of patients in the 4.8–8.0 mg/kg cohort experienced Grade 5 ILD; both occurred in the 8.0 mg/kg cohort and were adjudicated as treatment-related
 * 8.9% (4/45) of patients in the 4.8–6.4 mg/kg cohort experienced ILD (all Grade 2), of which 2 were adjudicated as treatment-related
 * As of October 2022, the 8.0 mg/kg cohort was closed due to a higher incidence of serious and Grade ≥ 3 TEAEs and lack of a favorable benefit/risk ratio^b
 * Further dose assessment is ongoing at three doses: 4.8, 5.6 and 6.4 mg/kg

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

IV. ADC – 전성시대

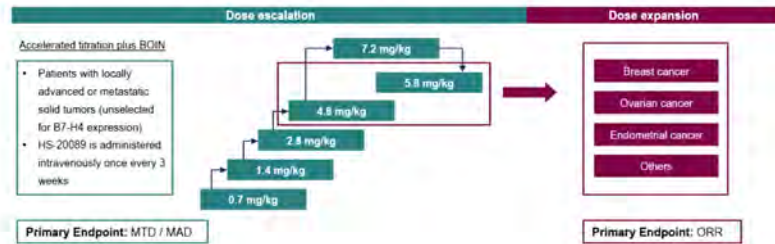
GSK의 Hansoh B7-H4 ADC 라이선스 인

- ESMO 23 시작과 동시에 GSK는 중국 Hansoh의 B7-H4 ADC의 중국 제외 글로벌 라이선스 계약
- 업프론트 \$85mn, 마일스톤 \$1.485bn 토탈 \$1.57bn 규모
- HS-20089는 B7H4 IgG1 항체와 topoisomerase I inhibitor 페이로드의 절단가능한 링커로 결합
- 임상1상 중간 데이터에서, 주된 3등급 이상 부작용은 혈액학적 독성이었고 3등급 이상 위장관 독성 비율 낮았음
- TNBC에서 ORR 28.6%. 이전에 PARP 치료 환자 ORR 75%, IO(PD-1) 치료 환자 ORR 42.9% Ovarian Cancer에서 ORR 66.7%.

HS-20089 임상1상 디자인 및 안전성 데이터

Study Design

- The phase 1, open-label, multi-center, dose-escalation and expansion study was designed to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetic (PK), and antitumor activity of HS-20089 in advanced solid tumors.



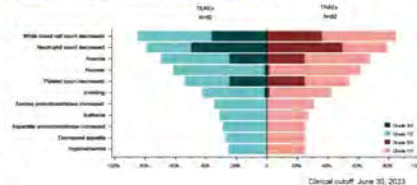
Safety

- There were 3 patients experienced dose-limiting toxicities, 1 pt at 5.8 mg/kg and 2 pts at 7.2 mg/kg.
- As of the data cutoff 30 June 2023, the median follow-up was 5.7 months.
- The most common ≥Gr3 TRAEs were hematological toxicity, and the incidence of ≥Gr3 gastrointestinal toxicity was relatively low.
- There was no adverse event leading to death. No interstitial pneumonia or infusion reactions were observed so far.
- The maximum tolerated dose was defined as 5.8 mg/kg.

Table 1. Summary of Safety

Category	0.7 mg/kg (N=2)	1.4 mg/kg (N=2)	2.8 mg/kg (N=2)	4.8 mg/kg (N=2)	5.8 mg/kg (N=11)	7.2 mg/kg (N=2)	Total (N=28)
Any TRAEs	2/2 (100%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)	11/11 (100%)	2/2 (100%)	28/28 (100%)
Any TRAEs	2/2 (100%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)	11/11 (100%)	2/2 (100%)	28/28 (100%)
SAEs	0	0	0	2/2 (100%)	4/11 (36%)	1/2 (50%)	7/28 (25%)
Leading to dose reduction	0	0	0	2/2 (100%)	4/11 (36%)	1/2 (50%)	7/28 (25%)
Leading to treatment discontinuation	0	0	0	0	0	0	0
Leading to death	0	0	0	0	0	0	0

Figure 4. Adverse Events Reported in ≥20% of Patients



TNBC, Ovarian Cancer에서의 반응을

Figure 5. Best Percent Change of Target Lesions in TNBC

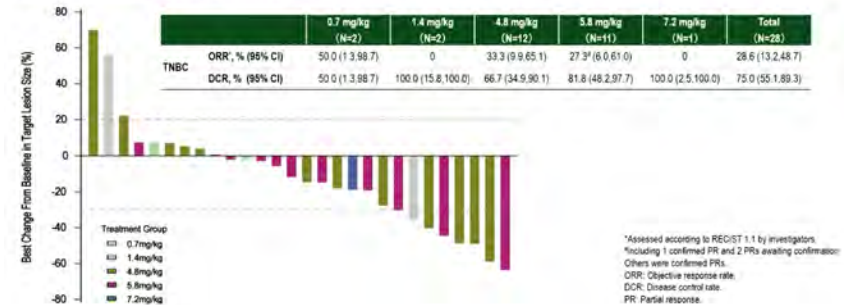


Table 4. Efficacy of HS-20089 in Patients with OC

	4.8 mg/kg (N=2)	5.8 mg/kg (N=1)	Total (n=3)
ORR, % (95% CI)	50.0 (13.98, 7)	100.0 (2.5, 100.0)	66.7 (9.4, 92.2)
DCR, % (95% CI)	100.0 (15.8, 100.0)	100.0 (2.5, 100.0)	100.0 (29.2, 100.0)

Figure 6. Best Percent Change of Target Lesions in OC

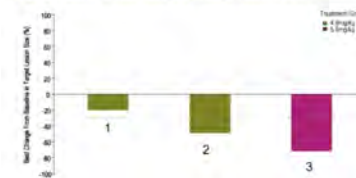


Table 5. PST in Patients with OC

Subject	Lines of PST	Platinum-Resistant	PARPi
1	13	YES	YES
2	2	YES	
3	2	YES	YES

PST: Previous systemic anti-tumor therapy.

IV. ADC – 전성시대

독일 Merck(EMD) Hengrui Claudin 18.2 ADC 라이선스 인

- ESMO 23 종료와 동시에 독일 Merck(EMD)는 중국 항서제약(Hengrui)의 Claudin 18.2 ADC와 PARP inhibitor에 대한 파트너십 발표
- PARP inhibitor HRS-1167 업프론트 € 160mn, Claudin 18.2 ADC SHR-A1904 옵션 행사할경우 € 90 토탈 마일스톤 € 1.4bn 규모
- Claudin18.2 타겟에 대해, 아스트라제네카는 중국 KYM biosciences로 부터 Claudin 18.2 ADC, 중국 HBM 이중항체로 부터 Claudin 18.2xCD3 를 확보한 바 있다.

Hengrui 와 독일 Merck의 파트너십



"Given the high unmet need in oncology, we are excited to work closely with Merck KGaA, Darmstadt, Germany to bring Hengrui's innovations to cancer patients worldwide," said Frank Jiang, board member and Chief Strategy Officer of Hengrui Pharma. "Partnering with Merck KGaA, Darmstadt, Germany on our PARP franchise is an important milestone on Hengrui's globalization journey. We look forward to advancing our molecules rapidly through development and reaching patients in need."

Under the terms of the agreement, Merck KGaA, Darmstadt, Germany, will provide Hengrui with an upfront payment of €160 million. Hengrui will receive payments for the achievement of certain development, regulatory and commercial milestones and tiered royalties on net sales by Merck KGaA, Darmstadt, Germany. Potential payments may total up to €1.4 billion.

자료: EMD, 미래에셋증권 리서치센터

Hengrui 파이프라인

Phase I	Phase II	Phase III	NDA/BLA Filed	Marketed
SHR-2554 EGFR	SHR-A2009 HER2 ADC	SHR-1701 PD-L1/TFG	Irinotecan hydrochloride liposome DNA topoisomerase I inhibitor	Apatinib VEGFR
HRS-8815 Nucleoside	SHR-A1921 TRAF3 ADC	Famitinib VEGFR, PDGFR, c-kit and other targets	Abiraterone nanocrystalline	Pyrotinib HER1, HER2, and HER4
HRS-4357 Nucleoside	SHR-1459 BTK	SHR-A1811 HER2 ADC		Camrelizumab PD-1
SHR-A1904 Claudin 18.2 ADC	SHR-8068 CTSL-4			fuzuloparib PARP
HRS-1167 PARP1	SHR-1802 LAG3			Dalpiciclib CDK4/6
SHR-A2102 Trop-4 ADC				Rezvilutamide AR
SHR-1602				Adebrelimab PD-L1
SHR-1501 IL-18				Linperlisib PI3K
HRS8807 SERCA				Mecapegligastin PDE10A/13P
SHR-A1912 CD133 ADC				
HRS-3738 CD133/E1 ligand molecule				
HRS2398 BTK				

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

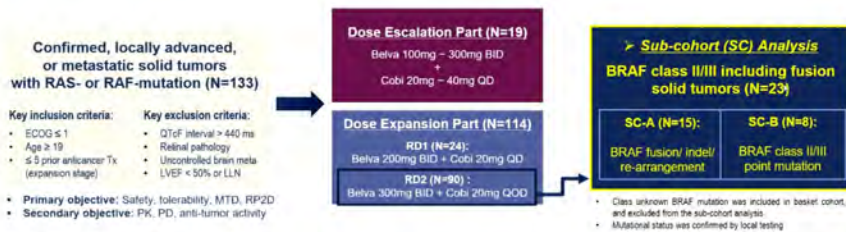
V. 국내 업체 발표

한미약품: 구두 발표 RAF inhibitor belvarafenib

- 로슈에 기술수출한 RAF inhibitor belvarafenib의 MEK inhibitor cobimetinib 병용요법 1b상 업데이트
- 암종과 상관없이 BRAF fusion/indel 환자에서 ORR 66.7%, mDOR 12.0개월, mPFS 13.7 개월
- 전체 환자군의 안전성 데이터와 BRAF fusion 환자군과 안전성 데이터 유사

Belvarafenib+cobimetinib 임상1b상 디자인

Phase 1b, open-label, multicenter, dose escalation and expansion trial



Baseline Characteristics

BRAF class II/III				
	SC-A: BRAF fusion/indel (N=15)	SC-B: BRAF Point mutation (N=8)	All other enrolled subjects** (N=110)	Total (N=133)
Age, years	Median 61.0	57.5	58.0	59.0
Primary Cancer Type, n (%)				
Melanoma	10 (66.7)	0	36 (32.7)	46 (34.6)
NSCLC	3 (20.0)	0	3 (2.7)	6 (4.5)
Pancreatic Cancer	1 (6.7)	0	9 (8.2)	10 (7.5)
Colorectal Cancer	1 (6.7)	3 (37.5)	54 (49.1)	58 (43.6)
SCLC	0	1 (12.5)	0	1 (0.8)
Other	0	4 (50.0)	8 (7.3)	11 (8.3)
Mutation Type, n (%)				
BRAF	15 (100)	8 (100)	22 (20.0)	45 (33.8)
KRAS	0	1 (12.5)	57 (51.8)	58 (43.6)
NRAS	0	0	29 (26.4)	29 (21.8)
No. of Prior Line of Therapy, n (%)				
0-1	7 (46.7)	4 (50.0)	25 (22.7)	36 (27.1)
2-3	5 (33.3)	4 (50.0)	68 (61.8)	77 (57.9)
≥ 4	3 (20.0)	0	17 (15.5)	20 (15.0)
Prior CPI* Therapy, n (%)				
No	4 (26.7)	7 (87.5)	73 (66.4)	84 (63.2)
Yes	11 (73.3)	1 (12.5)	37 (33.6)	49 (36.8)

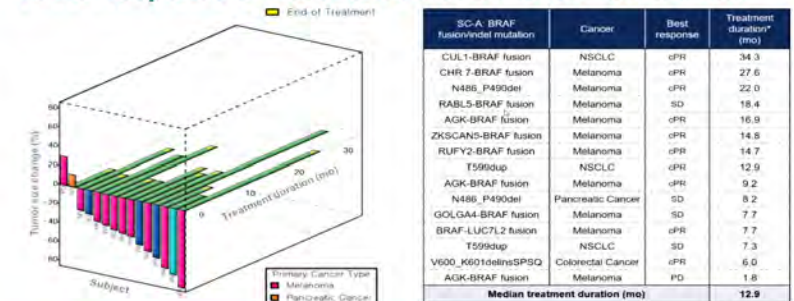
* CPI: Checkpoint inhibitor

** All other enrolled subjects: Total subjects - (SC-A + SC-B)

자료: ESMO 23, 미래에셋증권 리서치센터

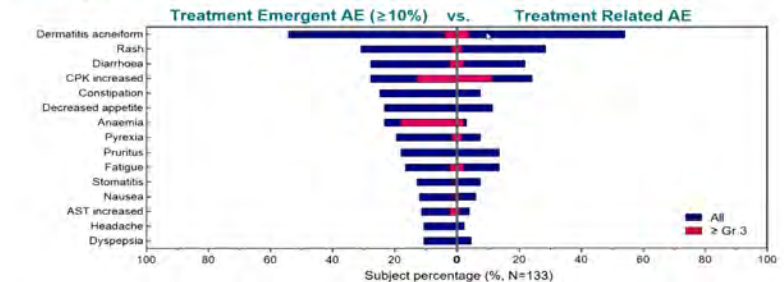
ORR, mDoR 및 안전성 데이터

Tumor response & Treatment duration: BRAF fusion/indel



ESMO congress

Safety Profile



- 9% of all patient discontinued the study due to AE
- BRAF fusion subjects exhibited similar safety profile as all subjects

자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

V. 국내 업체 발표

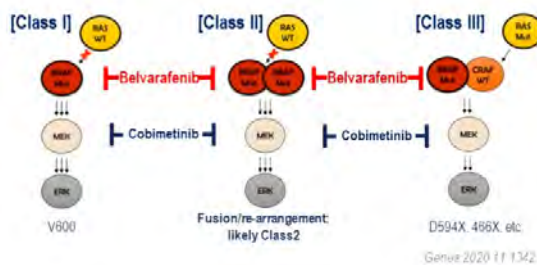
한미약품:

구두 발표

RAF inhibitor
belvarafenib

- 기존 pan-RAF inhibitor와의 데이터 비교해 볼 때 높은 반응률, 유사한 수준의 안전성(피부 발진 등) 데이터
- BRAF 변이 흑색종 치료제로 임상 개발 진전 기대
- 파트너 로슈(제넨텍)은 cobimetinib, atezolizumab과 병용요법으로 임상 개발 중

Belvara+cobimetet 병용 기전 및 데이터



	SC-A: BRAF fusion/indel (N=15)	SC-B: BRAF Point mutation (N=8)
ORR, n (%)	10 (66.7)	0
cPR, n (%)	10 (66.7)	0
SD, n (%)	4 (26.7)	4 (50.0)
PD, n (%)	1 (6.7)	4 (50.0)
NE, n (%)	0	0
DCR*, n (%)	14 (93.3)	4 (50.0)
mDOR (month)	12.0	NA
mPFS (month)	13.7	2.1

임상 개발 중인 Pan-RAF inhibitor 현황

RAFi	MEKi	Alteration	N	ORR	Rash	Diarrhea	N/V	Fatigue	Active dvp	Ref
LY3009120		KRAS/BRAF mt	51	0%	34%	NR	24%	29%	No	Sullivan et al. Mol Cancer Ther. 2020
MLN2480		None	24	0%	33%	NR	11%	48%	Yes	Rasco et al. ASCO 2013
BGB-283		BRAFmt KRAS/NRASmt	96	17% in BRAFmt 3% in RASmt	42%	33%	34%	49%	Yes	Desai et al J Clin Oncol 2020
PLX8394		BRAF mt/fusion	62	8%	NR	9%	20%	15%	No	Janku et al. ASCO 2018
LXH254	trametinib	NRAS/BRAF mt	66	46% in NRASmt melanoma	80%	40%	30%	12%	Yes	De Braud et al. J Clin Oncol. 2023
KN-8701		NRAS/BRAF mt	60	9%	52%	NR	25%	21%	Yes	Spira et al. AACR 2023

V. 국내 업체 발표

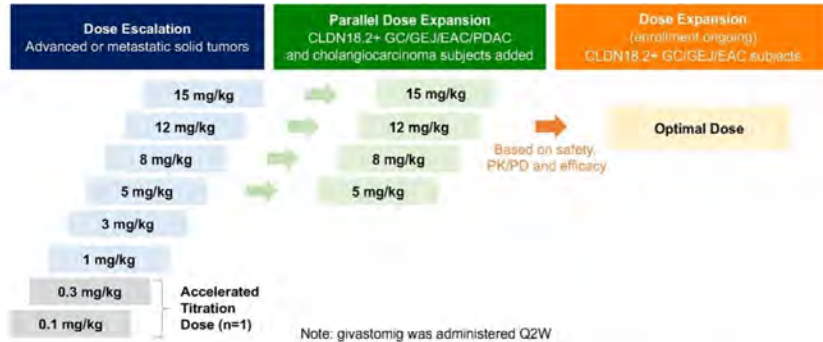
에이비엘바이오:

포스터 발표

Claudin 18.2x4-1BB
givastomig

- 아이맵과 공동개발중인 Claudin 18.2x4-1BB 이중항체 임상1상 중간 데이터 발표
- 15mg/kg까지 DLT 보고되지 않았고, MTD에 도달하지 않음. 치료관련 4등급 이상 부작용 발생하지 않았음
- 17명 대상 ORR 24%, 최적 용량 12mg/kg 에서 ORR 40%
- 졸베특시맵 Claudin 18.2 발현도 70% 이상. vs. givastomig Claudin 18.2 발현 11% 이상에서도 반응
- 위암 1차, 3차 치료제 동시 개발 예정. Givastomig+PD-(L)1+chemo 병용요법과 단독요법 두 트랙 전략

Givastomig 임상 1상 디자인, 안전성 데이터(vs. 졸베특시맵)



Preferred Term*	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Grade 5 n (%)	All Grades n (%)
Nausea	10 (18.2)	3 (5.5)	0	0	0	13 (23.6)
Vomiting	7 (12.7)	2 (3.6)	0	0	0	9 (16.4)
Fatigue	7 (12.7)	1 (1.8)	0	0	0	8 (14.5)
Anemia	1 (1.8)	4 (7.3)	1 (1.8)	0	0	6 (10.9)
Diarrhea	3 (5.5)	0	0	0	0	3 (5.5)
Abdominal pain	2 (3.6)	1 (1.8)	0	0	0	3 (5.5)
Alanine aminotransferase increased	2 (3.6)	0	1 (1.8)	0	0	3 (5.5)
Headache	1 (1.8)	2 (3.6)	0	0	0	3 (5.5)
Lymphocyte count decreased	1 (1.8)	1 (1.8)	1 (1.8)	0	0	3 (5.5)
Pruritus	2 (3.6)	0	1 (1.8)	0	0	3 (5.5)
Pyrexia	3 (5.5)	0	0	0	0	3 (5.5)
White blood cell count decreased	0	2 (3.6)	1 (1.8)	0	0	3 (5.5)

Preferred Term*	Any Grades n (%)	Grade 3 or 4 n (%)	Grade 5 n (%)
Nausea	34 (63)	8 (15)	0
Vomiting	31 (57)	12 (22)	0
Fatigue	23 (43)	2 (4)	0
Anemia	6 (11)	1 (2)	0
Diarrhea	14 (26)	3 (6)	0
Abdominal pain	7 (13)	2 (4)	0
Abdominal pain upper	8 (15)	0	0
Decreased appetite	16 (30)	2 (4)	0
Constipation	14 (26)	0	0
Peripheral oedema	12 (22)	1 (2)	0
Asthenia	12 (22)	4 (7)	0
General physical health deterioration	10 (19)	1 (2)	3 (6)
Dyspnea	8 (15)	6 (11)	0
Weight decreased	8 (15)	0	0
Ascites	7 (13)	3 (6)	0
Sleep disorder	7 (13)	1 (2)	0
Pleural effusion	6 (11)	1 (2)	0
Malignant neoplasm progression	6 (11)	0	5 (9)
Tumor pain	6 (11)	2 (4)	0

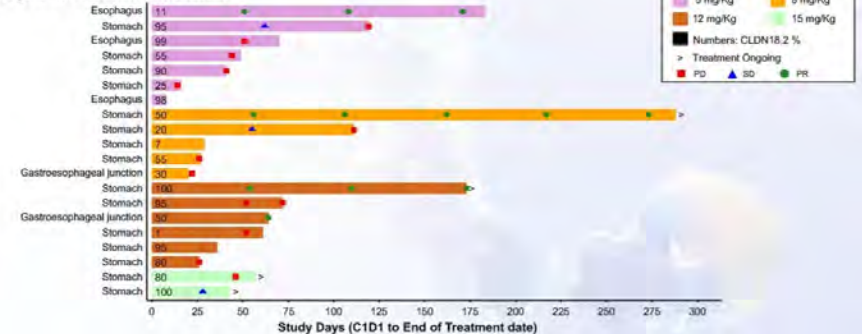
자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

ORR, mDoR 및 안전성 데이터

Figure 4A: Best Percentage Change in Target Lesions



Figure 4B: Duration of Treatment



자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

V. 국내 업체 발표

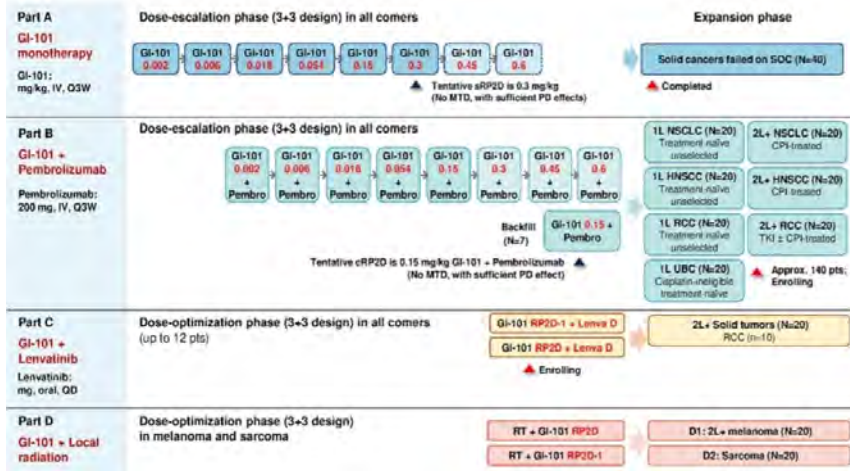
지아이이노베이션:

포스터 발표

CD80(CTLA-4) x IL-2 GI-101

- CD80 x IL-2 작용제 GI-101 임상 1/2상(GII-101-P101) 데이터 공개
- GI-101 단독 투여 61명에서, 0.3mg/kg 까지 DLT 보고 되지 않았고, MTD 도달하지 않음
- 노바티스 IL-2 Proleukin 데이터(허가신청 기반) 대비 내약성 우수
- 이전에 2번 치료 이력있는 자궁경부암 환자에서 CR, 5번의 치료 이력있는 신장암, 1번의 치료 이력있는 비소세포폐암 환자에서 PR 확인

GI-101-P101 임상 디자인, PART A 베이스라인

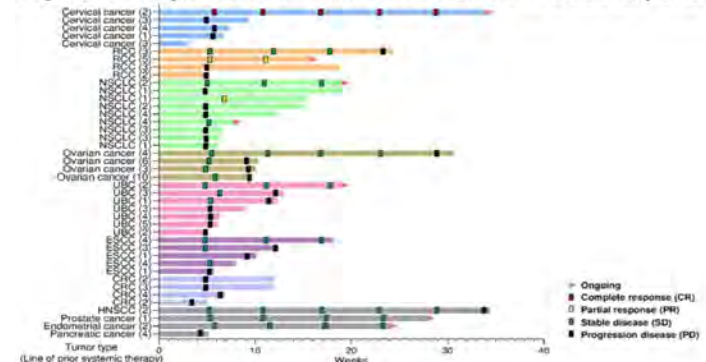


자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

안전성(vs. Proleukin) 및 반응률 데이터

	GI-101 Monotherapy (N=61)	Proleukin* (N=270)
Patients with TEAEs, n (%)	60 (98.4%)	-
Patients with ≥ Grade 3 TEAE, n (%)	25 (41.0%)	257 (95.0%)†
Patients with ≥ Grade 4 TEAE, n (%)	0 (0.0%)	94 (35.0%)†
Patients with TRAEs, n (%)	53 (86.9%)	-
All Grades TRAEs (≥ 10%)	Grade 1-2 Pyrexia 43 (70.5%)	Grade 3-4 Pyrexia 0 (0.0%)
Aspartate aminotransferase increased	11 (18.0%)	3 (4.9%)
Alanine aminotransferase increased	13 (21.3%)	0 (0.0%)
≥ Grade 3 TRAEs (≥ 5%)	Neutrophil count decreased 4 (6.6%)	0 (0.0%)
TRAEs leading to discontinuation	0 (0.0%)	0 (0.0%)
TRAEs leading to death	0 (0.0%)	6 (2.0%)†

Objective Response and Treatment Duration in Dose Expansion Phase



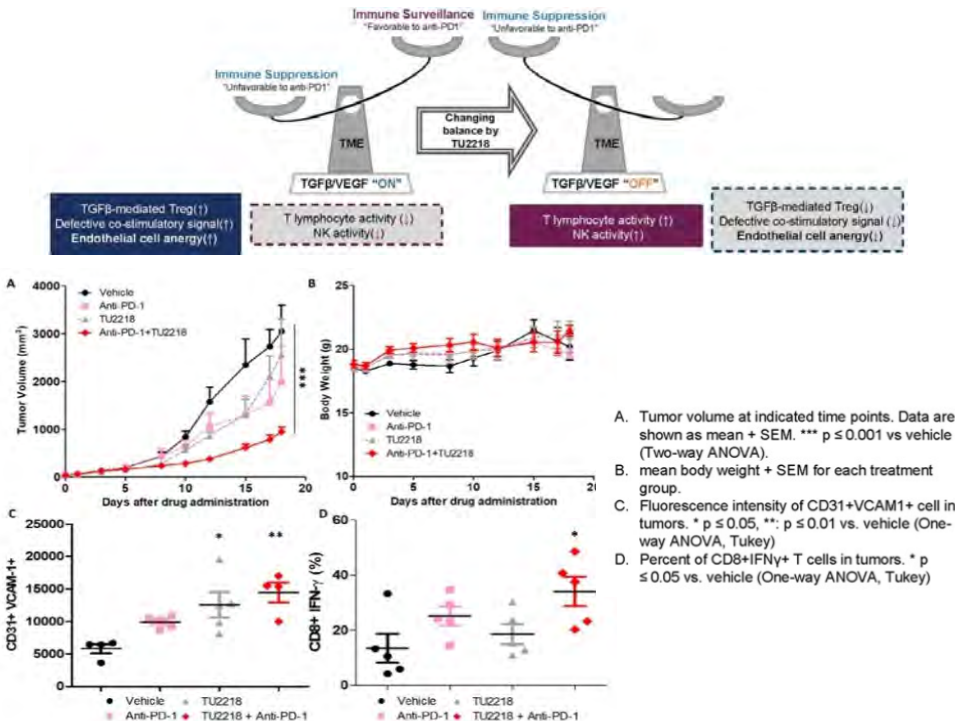
자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

V. 국내 업체 발표

티움바이오: 포스터 발표 TGFβ/VEGF inhibitor TU2218

- TGFβ, VEGF 이중 저해제 TU2218의 임상1a상 데이터 공개
- 22명 진행성 고형암 환자 대상, 135mg까지 DLT 보고되지 않았고, MTD 도달하지 않음
- 3등급 이상 부작용 나타나지 않음. 안전성, 내약성 확인. CR과 PR은 도출하지 못함
- TU2218은 키트루다 병용 임상1b상 진행 중. 내년 초 결과 도출.

TU2218 Mode of Action & 키트루다 병용 마우스 데이터



자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

부작용 및 반응률 데이터

Dose (BID)	15mg N=3 n (G2)	30 mg N=4 n (G2)	52.5 mg N=4 n (G2)	75 mg N=3 n (G2)	97.5 mg N=3 n (G2)	135 mg N=5 n (G2)	Total N=22 n (G2)
Nausea	1 (1)	2 (1)	1 (0)	2 (1)	2 (1)	2 (0)	10 (3)
Diarrhoea	0	0	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	4 (0)
Vomiting	0	1 (0)	1 (0)	1 (0)	0	0	3 (0)
Constipation	2 (0)	0	0	0	0	0	2 (0)
Stomatitis	0	0	0	0	1 (1)	2 (1)	3 (2)
Dyspepsia	0	0	0	0	0	1 (0)	1 (0)
Lower gastrointestinal haemorrhage	0	0	0	0	1 (0)	0	1 (0)
Pruritus	0	1 (0)	1 (1)	1 (1)	3 (1)	2 (1)	8 (4)
Rash	0	0	0	0	1 (0)	3 (0)	4 (0)
Rash maculo-papular	1 (0)	0	0	0	0	0	1 (0)
Asthenia	0	0	0	0	1 (0)	0	1 (4.5)
Fatigue	0	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)
Decreased appetite	0	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
Dehydration	0	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)
Headache	0	0	0	1 (0)	1 (0)	3 (0)	5 (0)
Platelet count decreased	0	0	1 (1)	0	1 (0)	0	2 (1)
Arthralgia	0	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)
Myalgia	0	0	0	0	2 (1)	0	2 (1)
Epistaxis	0	0	0	0	0	1 (0)	1 (0)
Haemoptysis	0	0	0	0	0	1 (0)	1 (0)
Oropharyngeal pain	0	0	1 (0)	0	0	0	1 (0)

Dose (BID)	15 mg	30 mg	52.5 mg	75 mg	97.5 mg	135 mg	
N (%)	3	4	4	1	3	5	19
CR - Complete Response	0	0	0	0	0	0	0
PR - Partial Response	0	0	0	0	0	0	0
SD - Stable Disease	2 (66.7)	2 (50.0)	1 (25.0)	0	0	0	5 (26.3)
PD - Progressive Disease	1 (33.3)	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (100)	3 (100)	4 (100)	12 (63.2)
NE - Not Evaluable	0	1 (25.0)	1 (25.0)	0	0	0	2 (10.5)

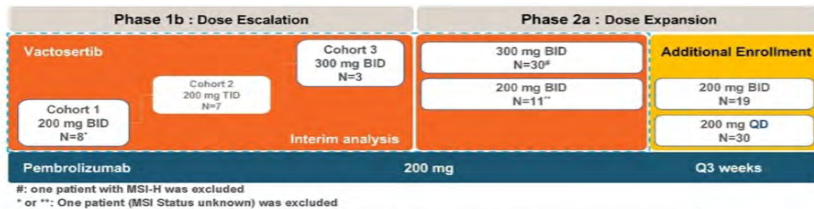
자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

V. 국내 업체 발표

메드팩토: 포스터 발표 TGF-β inhibitor vactosertib

- TGF-β 저해제 vactosertib 키트루다(pembro)와 병용요법(MP-VAC-204) 전이성 대장암 임상 데이터 공개
- ORR 13.3%, mPFS 1.31개월, mOS 15.8개월(300mg ORR 18.75%, mPFS 1.22개월, mOS 17.35개월)
- 내약성은 대체로 우수. 주요 부작용은 피부관련.
- 벡토서팁 심각한 관련 치료 응급 부작용 비율 8.5%, 3~5등급 부작용 31.43%

MP-VAC-204 임상 디자인, 유효성 데이터



Efficacy & Safety Analysis

300 mg BID N=32
200 mg BID N=36
200 mg TID N=7
200 mg QD N=30
Total mCRC with MSS (N=105)

(Phase 1b/2a)

Overview of Efficacy (RECIST)	Overall, (N=105)	200mg QD, (N=30)	200mg BID, (N=36)	200mg TID, (N=7)	300mg BID, (N=32)
Objective Response Rate(ORR), n(%)	14 (13.33)	5 (16.67)	3 (8.33)	0 (0.00)	6 (18.75)
Median Progression Free Survival(mPFS), Months	1.31	1.40	1.31	1.22	1.22
Progression Free Survival Rate at 6 Months, n(%)	18 (17.14)	6 (20.00)	6 (16.67)	0 (0.00)	6 (18.75)
Median Overall Survival(mOS), Months	15.80	7.52	15.80	NC	17.35
Overall Survival Rate at 12 Months, n(%)	64 (60.95)	16 (53.33)	22 (61.11)	5 (57.14)	22 (68.75)
Overview of Efficacy (iRECIST)	Overall, (N=105)	200mg QD, (N=30)	200mg BID, (N=36)	200mg TID, (N=7)	300mg BID, (N=32)
Objective Response Rate(ORR), n(%)	15 (14.29)	5 (16.67)*	4 (11.11)	0 (0.00)	6 (18.75)
Median Progression Free Survival(mPFS), Months	1.31	1.40	1.31	1.22	1.22
Progression Free Survival Rate at 6 Months, n(%)	20 (19.05)	6 (20.00)	7 (19.44)	0 (0.00)	7 (21.88)

NC: Not Calculated

* 400222 iRECIST is not updated

OS, PFS, 안전성 데이터

Figure 4. Overall Survival (OS)

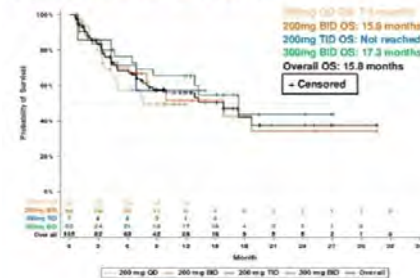


Figure 5. Progression Free Survival (RECIST)

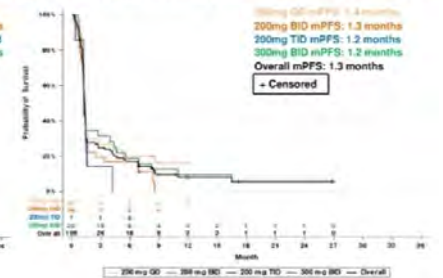


Table 3. Summary of Treatment Emergent Adverse Events

Summary of Treatment Emergent Adverse Events	Overall, (N=105) n(%,) [E]	200mg QD, (N=30) n(%,) [E]	200mg BID, (N=36) n(%,) [E]	200mg TID, (N=7) n(%,) [E]	300mg BID, (N=32) n(%,) [E]
TEAE	90 (85.71), [89]	23 (76.67), [87]	31 (86.11), [272]	7 (100.00), [57]	29(90.63), [265]
TEAEs!	2 (1.90), [2]	2 (6.67), [2]			
Immune-related TEAE	26 (24.76), [95]	8 (26.67), [16]	6 (16.67), [22]	1 (14.29), [1]	11 (34.38), [56]
Grade 3-5 TEAE	33 (31.43), [74]	10 (33.33), [13]	7 (19.44), [29]	4 (57.14), [8]	12 (37.50), [23]
TEAE related to Dermatology	51 (48.57), [125]	13 (43.33), [28]	17 (47.22), [28]	3 (42.86), [11]	18 (56.25), [58]
TEAE related to Adrenal Insufficiency	2 (1.90), [2]		1 (2.78), [1]		1 (3.13), [1]
Serious TEAE	20 (19.05), [27]	6 (20.00), [6]	6 (16.67), [10]	1 (14.29), [1]	7 (21.88), [14]
Serious TEAE related to Vactosertib	9 (8.57), [11]	1 (3.33), [1]	2 (5.56), [2]		6 (18.75), [8]
Discontinue due to TEAE	9 (8.57), [10]	3 (10.00), [3]	3 (8.33), [3]		3 (9.38), [4]

!Abbreviations: TEAE, treatment-emergent adverse event; n, No. of subjects with adverse event; E, No. of adverse event

* Empty box means 0

V. 국내 업체 발표

에이치엘비: 포스터 발표 VEGF inhibitor rivoceranib

- VEGF rivoceranib과 론서프(trifluridine/tipiracil) 병용 대장암 임상 1b/2상
- 전체 ORR 3.4%, mPFS 3.5개월, mOS 7.6개월
- 29명 환자 중 300mg 1명, 500mg 2명, 600mg 4명 DLT에 도달
- 임상 2상 권장용량은 Rivo 400mg +trifluridine/tipiracil 35mg

임상 디자인 및 유효성 결과

Figure 1: Study Schema

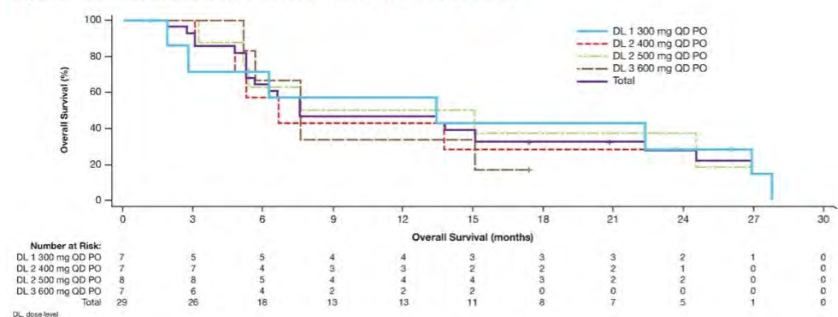


Table 5: Efficacy Results (Intent-to-Treat Population)

	300 mg (n=7)	400 mg (n=7)	500 mg (n=8)	600 mg (n=7)	Total (N=29)
ORR, n (%)	0	0	1 (12.5)	0	1 (3.4)
BOR per RECIST v1.1					
PR, n (%)	0	0	1 (12.5)	0	1 (3.4)
SD, n (%)	4 (57.1)	5 (71.4)	4 (50.0)	1 (14.3)	14 (48.3)
PD, n (%)	2 (28.6)	1 (14.3)	3 (37.5)	4 (57.1)	10 (34.5)
NE, n (%)	1 (14.3)	1 (14.3)	0	2 (28.6)	4 (13.8)
mPFS, mo (95% CI)	3.9 (0.9, 8.3)	4.2 (1.8, NE)	3.6 (1.8, 14.6)	2.1 (1.2, NE)	3.5 (1.9, 6.0)
mOS, mo (95% CI)	13.4 (1.9, 26.9)	6.7 (3.1, NE)	11.3 (3.3, NE)	7.6 (5.2, NE)	7.6 (5.4, 15.1)
12 mo OS rate, % (95% CI)	57.1 (17.2, 83.7)	42.9 (9.8, 73.4)	50.0 (15.2, 77.5)	33.3 (4.6, 67.6)	46.4 (27.6, 63.3)

ORR, best overall response; mOS, median overall survival; mPFS, median progression-free survival; NE, not evaluable; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease.

Figure 2: Kaplan-Meier Plot of Overall Survival (Intent-to-Treat Population)



자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

안전성 데이터

Table 2: Dose Limiting Toxicities During the First 28-Day Cycle (Safety Population)

DLT, n (%)	300 mg (n=7)	400 mg (n=7)	500 mg (n=8)	600 mg (n=7)	Total (N=29)
Any DLT	1 (14.3)	0	2 (25.0)	4 (57.1)	7 (24.1)
Neutropenia	0	0	1 (12.5)	1 (14.3)	2 (6.9)
Thrombocytopenia	1 (14.3)	0	0	0	1 (3.4)
Diarrhea	0	0	0	1 (14.3)	1 (3.4)
Nausea	0	0	1 (12.5)	0	1 (3.4)
Fatigue	0	0	0	2 (28.6)	2 (6.9)
Asthenia	0	0	0	1 (14.3)	1 (3.4)
Ventricular arrhythmia	1 (14.3)	0	0	0	1 (3.4)
Lymphocyte count decreased	1 (14.3)	0	0	0	1 (3.4)
Decreased appetite	0	0	0	1 (14.3)	1 (3.4)
Proteinuria	0	0	0	1 (14.3)	1 (3.4)
Hypertension	0	0	1 (12.5)	0	1 (3.4)

DLT, dose-limiting toxicity

Table 3: Most Common (>20%) TEAEs Related to the Combination of Rivoceranib and Trifluridine/Tipiracil

Event, n (%)	300 mg (n=7)	400 mg (n=7)	500 mg (n=8)	600 mg (n=7)	Total (N=29)
Nausea	5 (71.4)	5 (71.4)	5 (62.5)	5 (71.4)	20 (69.0)
Fatigue	5 (71.4)	5 (71.4)	5 (62.5)	5 (71.4)	20 (69.0)
Neutropenia	3 (42.9)	4 (57.1)	3 (37.5)	4 (57.1)	14 (48.3)
Diarrhea	3 (42.9)	2 (28.6)	4 (50.0)	3 (42.9)	12 (41.4)
Hypertension	2 (28.6)	1 (14.3)	6 (75.0)	3 (42.9)	12 (41.4)
Vomiting	2 (28.6)	4 (57.1)	4 (50.0)	1 (14.3)	11 (37.9)
Decreased appetite	2 (28.6)	3 (42.9)	3 (37.5)	3 (42.9)	11 (37.9)
Leukopenia	1 (14.3)	2 (28.6)	0	4 (57.1)	7 (24.1)
Proteinuria	0	0	2 (25.0)	4 (57.1)	6 (20.7)

Table 4: Most Common (>10%) Grade ≥3 TEAEs Related to the Combination of Rivoceranib and Trifluridine/Tipiracil

Event, n (%)	300 mg (n=7)	400 mg (n=7)	500 mg (n=8)	600 mg (n=7)	Total (N=29)
Neutrophil count decreased	3 (42.9)	3 (42.9)	3 (37.5)	4 (57.1)	13 (44.8)
Hypertension	1 (14.3)	1 (14.3)	3 (37.5)	2 (28.6)	7 (24.1)
White blood cell count decreased	1 (14.3)	1 (14.3)	0	2 (28.6)	4 (13.8)
Fatigue	0	1 (14.3)	2 (25.0)	0	3 (10.3)
Neutropenia	0	1 (14.3)	1 (12.5)	1 (14.3)	3 (10.3)

TEAEs, treatment-emergent adverse events

자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

V. 국내 업체 발표

신라젠:

포스터 발표

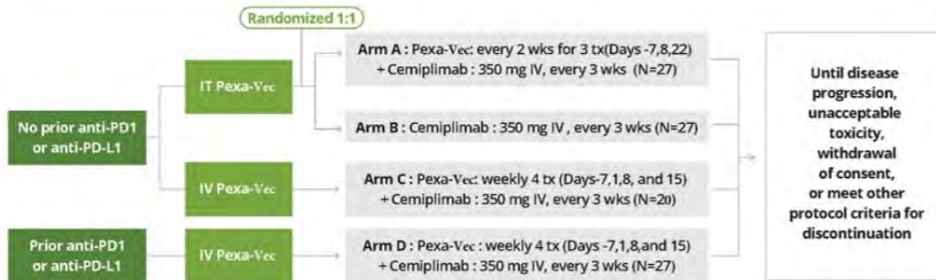
Oncolytic vaccine

Pexa-Vec

- 항암바이러스 Pexa-vec과 리제네론의 PD-1 antibody cemiplimab 병용 신장암 임상
- PD-(L)1 치료이력이 없는 환자
pexa 2주 3회 + cemi 3주 1회: ORR 13.3%, mPFS 4.2개월, mOS 21.98개월
cemi 3주 1회 단독: ORR 12.5%, mPFS 5.65개월, mOS 20.83개월
pexa 주 4회 + cemi 3주 1회: ORR 23.3%, mPFS 4.57개월, mOS 25.13 개월
- PD-(L)1 치료이력이 있는 환자
pexa 주 4회 + cemi 3주 1회: ORR 17.9%, mPFS 6.31개월, mOS 18.53개월

임상 디자인 및 유효성 결과

Methods: Study Design and Outcomes



Parameter	Arm A (n=15)	Arm B (n=16)	Arm C (n=30)	Arm D (n=28)
ORR (95% CI) - %	13.3 (1.7, 40.5)	12.5 (1.6, 38.3)	23.3 (9.9, 42.3)	17.9 (6.06, 36.9)
DCR (95% CI) - %	60.0 (32.3-83.7)	56.3 (29.9-80.2)	63.3 (43.9-80.1)	67.9 (47.6-84.1)
BOR - no. %				
CR	0	0	1	0
PR	2	2	6	5
SD	7	7	12	14
PD	3	5	10	8
Not Evaluable	3	2	1	1
Median months PFS (80% CI)	4.27 [2.37 - NR]	5.65 [2.07 - NR]	4.57 [4.34 - 15.44]	6.31 [3.29 - NR]
Median months OS (80% CI)	21.98 [21.98 - NR]	20.83 [19.52 - NR]	25.13 [22.01 - NR]	18.53 [14.75 - NR]

자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

안전성 데이터

	N (%)							
	15		15		30		28	
	Arm A	Grade ≥ 3	Arm B	Grade ≥ 3	Arm C	Grade ≥ 3	Arm D	Grade ≥ 3
Any AE	15(100)	9(60)	15(100)	7(46.67)	30(100)	12(40)	28(100)	13(46.43)
Pyrexia	15(100)	3(20)	9(60)	1(6.67)	30(100)	2(6.67)	25(89.29)	1(3.57)
Chills	2(13.33)	0(0)	2(13.33)	0(0)	9(30)	0(0)	10(35.71)	0(0)
Nausea	1(6.67)	0(0)	5(33.33)	0(0)	4(13.33)	0(0)	10(35.71)	0(0)
Rash pustular	2(13.33)	0(0)	1(6.67)	0(0)	9(30)	0(0)	7(25)	0(0)
Fatigue	2(13.33)	1(6.67)	1(6.67)	0(0)	4(13.33)	1(3.33)	10(35.71)	0(0)
Hypotension	2(13.33)	0(0)	1(6.67)	0(0)	5(16.67)	1(3.33)	9(32.14)	2(7.14)
Anaemia	4(26.67)	2(13.33)	1(6.67)	1(6.67)	2(6.67)	1(3.33)	7(25)	1(3.57)
Decreased appetite	0(0)	0(0)	4(26.67)	0(0)	5(16.67)	0(0)	7(25)	1(3.57)
Influenza like illness	1(6.67)	0(0)	0(0)	0(0)	6(20)	2(6.67)	8(28.57)	0(0)
Headache	2(13.33)	0(0)	2(13.33)	0(0)	6(20)	0(0)	4(14.29)	0(0)
Vomiting	0(0)	0(0)	2(13.33)	0(0)	6(20)	0(0)	6(21.43)	0(0)
Hypertension	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	7(23.33)	6(20)	5(17.86)	2(7.14)
Alanine aminotransferase increased	2(13.33)	0(0)	2(13.33)	0(0)	2(6.67)	1(3.33)	5(17.86)	0(0)
Diarrhoea	0(0)	0(0)	2(13.33)	0(0)	3(10)	0(0)	6(21.43)	0(0)
Aspartate aminotransferase increased	2(13.33)	0(0)	1(6.67)	0(0)	3(10)	1(3.33)	4(14.29)	0(0)
Pruritus	1(6.7)	0(0)	1(6.67)	0(0)	3(10)	0(0)	5(17.86)	0(0)
Cough	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	4(13.33)	0(0)	5(17.86)	0(0)
Stomatitis	0(0)	0(0)	2(13.33)	0(0)	5(16.67)	0(0)	2(7.14)	0(0)
Back pain	1(6.67)	0(0)	2(13.33)	0(0)	3(10)	0(0)	2(7.14)	0(0)

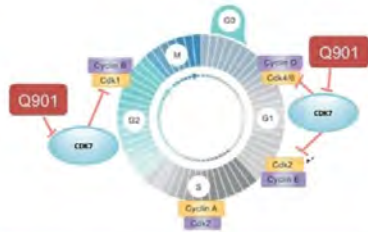
자료: ESMO 2023, 미래에셋증권 리서치센터

V. 국내 업체 발표

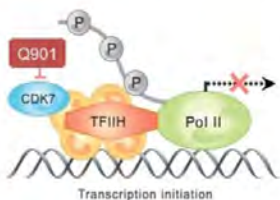
큐리언트: 임상 디자인 CDK7 inhibitor Q901

- 세포주기 조절 CDK(Cyclin dependent kinase) inhibitor 중 CDK 1, 2, 4, 6 등 마스터 조절 역할을 한다고 알려진 CDK 7억제제 Q901에 대한 임상1/2상 디자인 공개
- 단독 용량 확장 코호트 1 Q901 단독 소세포폐암(SCLC) 환자
- 병용 용량 확장 코호트 2 Q901+fulvestrant 병용 HR+, HER- 유방암 환자
- 병용 용량 확장 코호트 3 Q901+pembrolizumab 병용 특정 고형암 환자 대상

CKD 7 inhibitor Q901 MoA

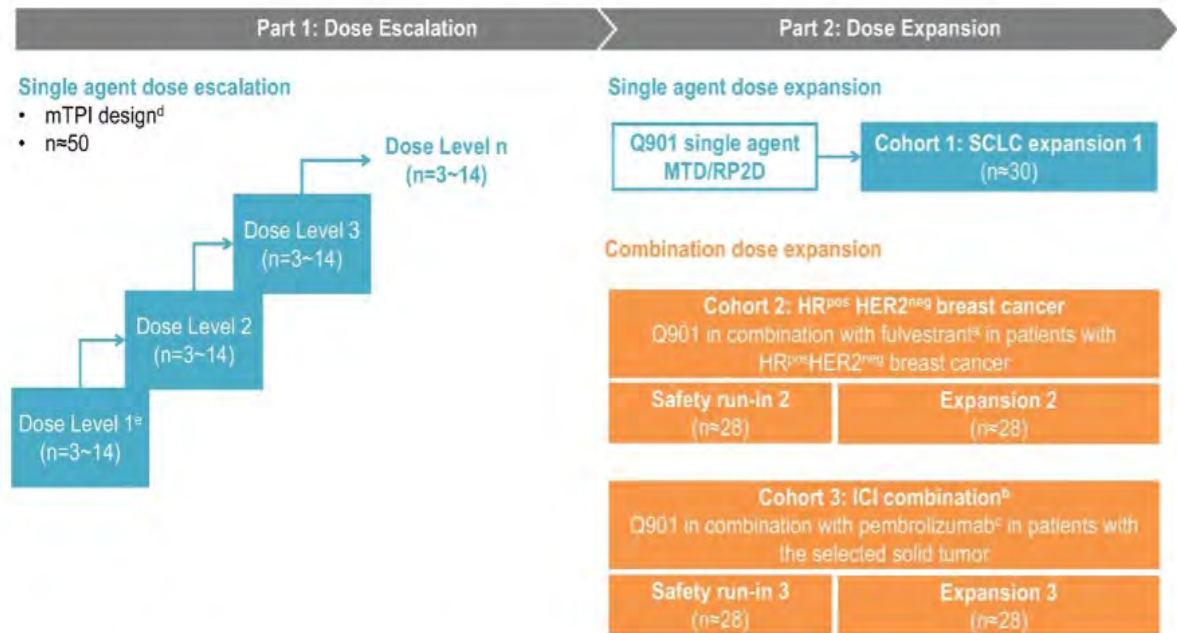


Master Cell Cycle Regulator



Transcription Regulation Inhibition of DNA damage repair

임상 디자인



a: Standard dose for fulvestrant (500 mg IM Q2W for 3 doses, then Q4W thereafter). b: ICI combination indication will be selected after the completion of single agent dose escalation. c: 400 mg pembrolizumab IV Q6W d: A modified Toxicity Probability Interval (mTPI) design (Ji, 2013) with a target DLT rate of approximately 30% will be applied.

VI. 투자 전략

[글로벌]

머크, 일라이릴리
투자 추천



- PD-1 면역항암제 키트루다는 다양한 적응증, 적응증 내 초기단계, 적응증 내 높은 반응률을 장점으로 항암제 시장의 메가 블록버스터 지위 지속 예상
→ **머크에 투자 추천**
- RET inhibitor 레테비모는 best-in-class로 다양한 국가에서 보험 적용, 본격 성장 나타날 것으로 예상, 이외에도 CDK4/6 inhibitor 버제니오 지속 성장
→ **릴리에 투자 추천**

[국내]

유한양행, 레고켐바이오
주목 권고



- 안센의 MARIPOSA는 타그리소가 독식하는 EGFR 비소세포폐암 시장에서 유일한 경쟁자로 등장해 새로운 치료 옵션으로 부상할 것으로 예상
→ 레어지티닙 원개발사 **유한양행(매수/목표주가 8.5만원)에 주목 권고**
- 항암제 시장에서 ADC의 시장 침투 영역이 상당히 넓어지는 중, 기존 타겟에 효과적인 링커+페이로드, 새로운 타겟의 ADC, 단독, 병용 요법으로 후기단계 임상에서 긍정적 데이터들이 쏟아지고 있음
→ 국내 업체 중 다수의 ADC라이센싱 딜 보유한 **레고켐바이오(Not Rated) 주목 권고**

ESMO에서 보여준 키트루다의 위엄

Bloomberg 최고목표주가		USD 135.00	
현재주가 (23/11/02)		USD 102.85	
상승여력		31.3%	
국가		미국	
거래소		NYSE	
Bloomberg Rating			
매수	보유	매도	
77%	23%	0%	
EPS 성장률 (24F,%)		331	
P/E(23F,x)		53.2	
MKT P/E(21F,x)		19.9	
배당수익률(%)		2.84	
시가총액 (USD)		261.0	
시가총액 (조원)		344.7	
주가상승률 (%)	1개월	6개월	12개월
절대주가	1.1	-13.0	4.2
상대주가	-1.0	-17.6	-10.3

[글로벌 제약/바이오] 이지현
jihyun_lee@miraeasset.com

ESMO에서 키트루다 하이라이트: 방광암 1차 치료 게임체인저 (KEYNOTE-A39)

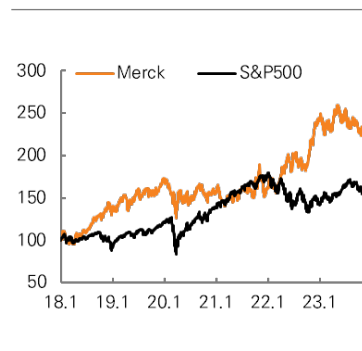
- 최초로 Ia/mUC 1차 치료에서 화학요법보다 우월한 치료효과 보여. EV+P 치료군에서 mOS, mPFS 화학요법보다 약 두 배 이상 개선. 18개월 OS EV+P 69.5% vs. 화학요법 44.7%

3Q23 키트루다 분기 매출액 63억달러 기록

- 키트루다, 보조요법과 같은 초기 치료 단계로 확장 중. 또한 전이성 암종에 널리 사용되면서 치료 환자 수 증가. 23F 키트루다 전체 매출액의 25%가 보조요법, 향후 50%로 확장

밸류에이션 및 리스크: 12개월 선행 P/E 14x 수준. 미국 빅파마 평균 25x 대비 프리미엄

- 2028년 키트루다, 가다실 특허만료로 인한 매출 공백 우려로 저평가(3Q23 두 제품 매출 비중 56%). 하지만 Acceleron(심혈관) \$11.5B 인수, Prometheus(면역) \$10.8B 인수, 다이이찌산코 ADC(항암) \$22B 기술도입(선수금 \$4B) 임상 단계 파이프라인 적극적으로 도입하며 포트 다변화
- 주요 리스크는 키트루다 피하주사 개발 성공해 매출액 ~50% 방어 여부, 도입한 파이프라인의 성공여부, 가다실 백신 판매 지역 확장 및 글로벌 매출액 증가 여부 등. 로슈의 티센트릭, BMS의 옴디노 임상 결과 봤을 때 피하주사 제형 임상 결과 긍정적일 것으로 기대



결산기 (월)	12/20	12/21	12/22	12/23F	12/24F	12/25F
매출액 (십억USD)	41.5	48.7	59.3	59.7	64.3	68.8
영업이익 (십억USD)	10.5	17.7	22.5	7.8	25.8	28.8
영업이익률 (%)	25.2	36.3	38.0	13.0	40.2	41.9
순이익 (십억USD)	13.3	13.6	19.0	7.7	21.6	24.2
EPS (USD)	5.94	5.37	7.48	1.93	8.33	9.38
ROE (%)	27.6	41.1	34.5	10.2	47.3	42.8
P/E (배)	18.4	11.2	16.3	53.2	12.3	11.0
P/B (배)	8.2	5.1	6.1	6.5	5.3	4.2

주: Non-GAAP
자료: 머크, Bloomberg, 미래에셋증권 리서치센터

비만, 당뇨, 항암, 알츠하이머까지 빠지지 않는 강력한 내러티브

Bloomberg 최고목표주가		USD 710.00
현재주가 (23/11/02)		USD 580.29
상승여력		22.4%
국가		미국
거래소		NYSE
Bloomberg Rating		
매수	보유	매도
77%	13%	10%

EPS 성장률 (24F,%)	85.9		
P/E(23F,x)	86.2		
MKT P/E(21F,x)	19.9		
배당수익률(%)	0.78		
시가총액 (USD)	550.9		
시가총액 (조원)	735.1		
주가상승률 (%)	1개월	6개월	12개월
절대주가	7.8	43.6	63.5
상대주가	7.1	37.0	42.3

CDK4/6 저해제 버제니오 HR+, HER2- 유방암 보조요법 효과 재입증

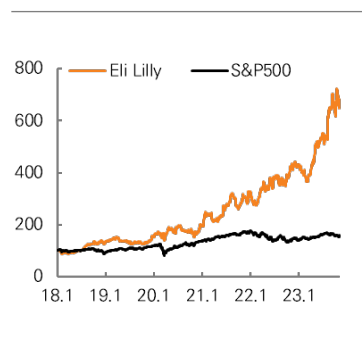
- 버제니오+ET, ET 단독 대비 침습성무병생존율(IDFS) 개선. 5년 차 장기 재발 위험 32% 감소
- 23F 버제니오 매출액 38억달러(+54% YoY)로 고성장 전망. 23F 항암제 부문 매출 비중 17% 수준

가장 강력한 내러티브 – 비만: 터제파타이드 연말 FDA 승인 및 출시 임박

- 3Q23 마운자로 매출액 14.1억달러(+44%QoQ), 23F 45억달러, 24F 73억달러(+62% YoY) 예상. ‘paid prescription’ 비중 증가하며 환자 접근성 높아지는 중. 비만 적응증 획득 임박

밸류에이션 및 리스크: 12개월 선행 P/E 60x 수준. 미국 빅파마 평균 28x 대비 프리미엄

- 비만 best-in-class, 다변화된 차기작 포트폴리오(알츠하이머, 항암, 면역) 보유해 글로벌 빅파마 중 가장 높은 밸류에이션 정당하다고 판단. 24년에도 GLP-1 내러티브 지속 예상. 미국에서 터제파타이드(비만) 매출액 발생하며 밸류에이션 완화 기대. ADC와 같은 신성장동력 M&A 단행
- 주요 리스크는 비만 신약 성공적인 출시 여부(기대치에 부합하는 캐파 증설). 콘코드 사이트 2H24 가동 여부. 알츠하이머 신약 FDA 허가, 피하주사 차기작 개발 성공 여부, 항암 적응증 확장 등



결산기 (월)	12/20	12/21	12/22	12/23F	12/24F	12/25F
매출액 (십억USD)	24.5	28.3	28.5	33.5	39.0	46.4
영업이익 (십억USD)	7.3	8.5	8.9	7.3	13.1	18.1
영업이익률 (%)	29.6	30.2	31.0	21.8	33.7	39.1
순이익 (십억USD)	6.2	6.7	7.2	6.0	11.5	15.6
EPS (USD)	6.04	7.72	7.57	6.73	12.51	17.44
ROE (%)	150.2	76.4	63.6	62.2	78.2	82.8
P/E (배)	22.3	35.5	48.3	86.2	46.4	33.3
P/B (배)	28.6	29.3	32.6	39.9	27.9	19.6

주: Non-GAAP

자료: 일라이 릴리, Bloomberg, 미래에셋증권 리서치센터

레이저티닙은 ‘여전히’ 글로벌 블록버스터 가능성

투자 의견(유지)	매수
목표주가(12M, 유지)	85,000원
현재주가(23/11/2)	59,500원
상승여력	43%

영업이익(23F,십억원)	74
Consensus 영업이익(23F,십억원)	0
EPS 성장률(23F,%)	18.5
P/E(23F,x)	41.1
MKT P/E(23F,x)	14.6
KOSPI	2,343.12
시가총액(십억원)	4,560
발행주식수(백만주)	77
유동주식비율(%)	68.4
외국인 보유비중(%)	18.5
베타(12M) 일간수익률	0.68
52주 최저가(원)	50,100
52주 최고가(원)	79,900
(%)	1M6M12M
절대주가	-21.53.53.2
상대주가	-17.411.52.9

[제약/바이오] 김승민
Sm.kim.a@miraeasset.com

투자포인트

- 긍정적인 MARIPOSA(1차 치료), 부정적인 MARIPOSA-2(2차+) 임상 데이터 결과 우리가 추정하는 레이저티닙 가치는 1.9조원
- Ami+lazer는 EGFR 변이 비소세포폐암 1차 시장에서 새로운 치료 옵션으로 부상할 것으로 예상. 추가적인 가치 증대를 위해서는 시장 침투 속도가 중요하고, 이는 안센의 판매전략과 OS(전체 생존기간) 데이터로부터 파악 가능
- 단기 중요한 이벤트로 12/5 안센의 Business Update에(Ami+Lazer에 대한 전략), 국내 시장 올해 내 1차 치료제로 렉라자 급여 적용 여부
- IgE trap(알러지) 라이선스 아웃 및 GLP-1/FGF21 agonist(파트너 베링거 인겔하임) 임상 진전

리스크

- 국내 1차 급여 실패, 파이프라인 임상 개발 실패



결산기 (12월)	2020	2021	2022	2023F	2024F	2025F
매출액 (십억원)	1,620	1,688	1,776	1,915	2,214	2,474
영업이익 (십억원)	84	49	36	74	151	178
영업이익률 (%)	5.2	2.9	2.0	3.9	6.8	7.2
순이익 (십억원)	193	103	95	113	189	216
EPS (원)	2,477	1,318	1,223	1,449	2,435	2,782
ROE (%)	11.1	5.4	4.9	5.6	8.8	9.3
P/E (배)	27.8	45.1	46.8	41.1	24.4	21.4
P/B (배)	2.7	2.2	2.0	2.0	1.9	1.8
배당수익률 (%)	0.5	0.6	0.7	0.6	0.6	0.6

주: K-IFRS 연결기준, 순이익은 지배주주 귀속 순이익
자료: 미유한양행, 래셋증권 리서치센터

예상 포괄손익계산서 (요약)

(십억원)	2022	2023F	2024F	2025F
매출액	1,776	1,915	2,214	2,474
매출원가	1,258	1,319	1,473	1,631
매출총이익	518	596	741	843
판매비와관리비	482	523	591	664
조정영업이익	36	74	151	178
영업이익	36	74	151	178
비영업손익	59	53	58	54
금융손익	6	6	7	8
관계기업등 투자손익	57	61	61	61
세전계속사업손익	95	127	209	232
계속사업법인세비용	4	20	29	26
계속사업이익	91	107	180	206
중단사업이익	0	0	0	0
당기순이익	91	107	180	206
지배주주	95	113	189	216
비지배주주	-5	-5	-9	-10
총포괄이익	92	107	180	206
지배주주	96	113	190	217
비지배주주	-5	-6	-9	-11
EBITDA	79	125	203	235
FCF	41	108	140	179
EBITDA 마진율 (%)	4.4	6.5	9.2	9.5
영업이익률 (%)	2.0	3.9	6.8	7.2
지배주주귀속 순이익률 (%)	5.3	5.9	8.5	8.7

자료: 유한양행, 미래에셋증권 리서치센터

예상 재무상태표 (요약)

(십억원)	2022	2023F	2024F	2025F
유동자산	1,189	1,258	1,421	1,617
현금 및 현금성자산	293	293	310	379
매출채권 및 기타채권	509	549	635	710
재고자산	275	297	343	383
기타유동자산	112	119	133	145
비유동자산	1,284	1,294	1,346	1,382
관계기업투자등	532	574	663	741
유형자산	355	321	283	243
무형자산	138	140	140	138
자산총계	2,473	2,552	2,766	2,999
유동부채	434	431	488	537
매입채무 및 기타채무	175	189	219	244
단기금융부채	96	66	66	66
기타유동부채	163	176	203	227
비유동부채	31	33	38	42
장기금융부채	3	3	3	3
기타비유동부채	28	30	35	39
부채총계	465	464	525	579
지배주주지분	1,986	2,071	2,233	2,423
자본금	74	74	74	74
자본잉여금	116	116	116	116
이익잉여금	1,902	1,988	2,150	2,339
비지배주주지분	22	17	8	-3
자본총계	2,008	2,088	2,241	2,420

예상 주당가치 및 valuation (요약)

	2022	2023F	2024F	2025F
P/E (x)	46.8	41.1	24.4	21.4
P/CF (x)	31.5	108.7	37.4	31.0
P/B (x)	2.0	2.0	1.9	1.8
EV/EBITDA (x)	51.3	34.9	21.3	18.1
EPS (원)	1,223	1,449	2,435	2,782
CFPS (원)	1,814	547	1,593	1,919
BPS (원)	28,211	29,310	31,393	33,824
DPS (원)	382	382	382	382
배당성향 (%)	29.6	25.0	14.9	13.0
배당수익률 (%)	0.7	0.6	0.6	0.6
매출액증가율 (%)	5.2	7.9	15.6	11.7
EBITDA증가율 (%)	-21.9	57.9	63.0	15.3
조정영업이익증가율 (%)	-25.9	105.6	103.2	18.4
EPS증가율 (%)	-7.3	18.5	68.0	14.3
매출채권 회전율 (회)	3.7	3.7	3.8	3.8
재고자산 회전율 (회)	6.5	6.7	6.9	6.8
매입채무 회전율 (회)	9.1	9.5	9.5	9.2
ROA (%)	3.7	4.3	6.8	7.2
ROE (%)	4.9	5.6	8.8	9.3
ROIC (%)	3.4	5.6	11.2	13.2
부채비율 (%)	23.2	22.2	23.4	23.9
유동비율 (%)	273.8	291.7	291.2	301.0
순차입금/자기자본 (%)	-11.1	-13.5	-13.5	-15.5
조정영업이익/금융비용 (x)	10.4	28.4	70.0	83.2

레고켐바이오 (141080)

안전한 링커 기술을 입증한 임상 1상 데이터

투자 의견	Not Rated
목표주가	-원
현재주가(23/11/2)	38,350원
상승여력	-

영업이익(23F,십억원)	-28
Consensus 영업이익(23F,십억원)	-
EPS 성장률(23F,%)	-
P/E(23F,x)	-
MKT P/E(23F,x)	15.5
KOSDAQ	772.84
시가총액(십억원)	1,132
발행주식수(백만주)	26
유동주식비율(%)	88.9
외국인 보유비중(%)	10.1
베타(12M) 일간수익률	0.49
52주 최저가(원)	30,650
52주 최고가(원)	50,600
주가상승률(%)	1개월 6개월 12개월
절대주가	8.2 11.0 4.0
상대주가	9.4 -6.2 7.0

[글로벌 제약/바이오] 서미화
mihwa.seo@miraeasset.com

투자포인트

- 글로벌 제약사의 딜을 통해 ADC(Antibody-Drug Conjugates) 기술에 대한 중요성 부각
- 6월 ASCO에서 LCB14(HER2-MMAF) 임상 1상 안전성 결과 확보
- 레고켐바이오의 동일 링커를 사용한 파이프라인의 가치가 높아질 것으로 판단
- ADC 링커 및 독신 플랫폼 기술을 보유하고 있어 다양한 방법으로 기술이전이 가능
- 2015년 중국 포순제약에 HER2 ADC 기술이전 후 총 9건의 ADC 플랫폼 및 기술이전 계약 체결
- 트로델비(길리어드), DS-1602(다이이찌산쿄)의 경쟁 물질 LCB84 보유

리스크

- 장기간 기술이전이 이뤄지지 않을 경우 현금유입이 적어질 수 우려 존재
- 경쟁기업들도 유사한 파이프라인(ex. Trop2 ADC)을 보유하고 있어 경쟁사 대비 임상 결과가 좋지 않을 경우 상업화가 어려워질 가능성 존재



결산기 (12월)	2018	2019	2020	2021	2022	2023F
매출액 (십억원)	23	55	49	32	35	39
영업이익 (십억원)	-14	12	-30	-28	-27	-28
영업이익률 (%)	-60.9	21.8	-61.2	-87.5	-77.1	-71.8
순이익 (십억원)	-25	16	-7	-23	-23	-24
EPS (원)	-1,165	666	-290	-929	-833	-877
ROE (%)	-31.4	14.2	-6.0	-12.6	-9.2	-10.6
P/E (배)	-	39.6	-	-	-	-
P/B (배)	6.4	5.3	15.1	5.9	4.9	5.5
배당수익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

주: K-IFRS 개별 기준, 순이익은 지배주주 귀속 순이익

자료: 레고켐바이오, 미래에셋증권 리서치센터

레고켐바이오 (141080)

예상 포괄손익계산서 (요약)

(십억원)	2020	2021	2022	2023F
매출액	49	32	35	39
매출원가	14	14	21	23
매출총이익	35	18	14	16
판매비와관리비	65	45	41	44
조정영업이익	-30	-28	-27	-28
영업이익	-30	-28	-27	-28
비영업손익	21	7	4	3
금융손익	1	1	3	3
관계기업등 투자손익	2	1	0	0
세전계속사업손익	-9	-21	-23	-25
계속사업법인세비용	-2	3	-1	-1
계속사업이익	-7	-23	-23	-24
중단사업이익	0	0	0	0
당기순이익	-7	-23	-23	-24
지배주주	-7	-23	-23	-24
비지배주주	0	0	0	0
총포괄이익	-4	-24	-23	-24
지배주주	-4	-24	-23	-24
비지배주주	0	0	0	0
EBITDA	-27	-25	-23	-25
FCF	-18	-60	-22	-24
EBITDA 마진율 (%)	-55.1	-78.1	-65.7	-64.1
영업이익률 (%)	-61.2	-87.5	-77.1	-71.8
지배주주귀속 순이익률 (%)	-14.3	-71.9	-65.7	-61.5

자료: 레고켐바이오, 미래에셋증권 리서치센터

예상 재무상태표 (요약)

(십억원)	2020	2021	2022	2023F
유동자산	100	229	212	192
현금 및 현금성자산	55	140	114	84
매출채권 및 기타채권	21	46	51	56
재고자산	0	0	0	0
기타유동자산	24	43	47	52
비유동자산	36	64	63	61
관계기업투자등	6	7	8	9
유형자산	8	24	24	22
무형자산	8	9	7	6
자산총계	136	293	275	253
유동부채	14	17	18	20
매입채무 및 기타채무	12	12	14	15
단기금융부채	0	3	3	3
기타유동부채	2	2	1	2
비유동부채	10	17	18	19
장기금융부채	4	9	9	9
기타비유동부채	6	8	9	10
부채총계	24	34	37	39
지배주주지분	112	259	238	214
자본금	12	14	14	14
자본잉여금	181	350	350	350
이익잉여금	-86	-110	-133	-157
비지배주주지분	0	0	0	0
자본총계	112	259	238	214

예상 주당가치 및 valuation (요약)

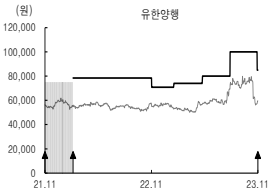
	2020	2021	2022	2023F
P/E (x)	-	-	-	-
P/CF (x)	-	-	-	-
P/B (x)	15.1	5.9	4.9	4.52
EV/EBITDA (x)	-	-	-	-
EPS (원)	-290	-929	-833	-877
CFPS (원)	-270	-686	-817	-907
BPS (원)	4,651	9,497	8,713	7,836
DPS (원)	0	0	0	0
배당성향 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
매출액증가율 (%)	-9.4	-34.9	10.0	10.0
EBITDA증가율 (%)	-	-	-	-
조정영업이익증가율 (%)	-	-	-	-
EPS증가율 (%)	-	-	-	-
매출채권 회전율 (회)	3.2	1.5	1.5	1.5
재고자산 회전율 (회)	211.1	115.7	124.5	124.5
매입채무 회전율 (회)	2.0	2.2	2.9	2.9
ROA (%)	-5.0	-10.9	-8.0	-9.1
ROE (%)	-6.0	-12.6	-9.2	-10.6
ROIC (%)	-110.6	-66.8	-37.3	-37.9
부채비율 (%)	21.2	13.3	15.4	18.3
유동비율 (%)	713.9	1,345.3	1,149.9	958.9
순차입금/자기자본 (%)	-65.3	-65.1	-61.7	-56.7
조정영업이익/금융비용 (x)	0.0	-402.9	-137.2	-144.0

Compliance

투자 의견 및 목표주가 변동 추이

제시일자	투자 의견	목표주가(원)	과리율(%)		제시일자	투자 의견	목표주가(원)	과리율(%)	
			평균주가대비	최고(최저)주가대비				평균주가대비	최고(최저)주가대비
유한양행 (000100)					2023.01.19	매수	74,000	-28.35	-20.00
2023.11.01	매수	85,000	-	-	2022.11.04	매수	70,788	-21.11	-18.24
2023.07.31	매수	100,000	-27.93	-20.10	2022.02.07	매수	78,441	-29.89	-25.49
2023.04.27	매수	80,000	-25.56	-13.38	2021.08.31	분석 대상 제외		-	-

* 과리율 산정: 수정주가 적용, 목표주가 대상시점은 1년이며 목표주가를 변경하는 경우 해당 조사분석자료의 공표일 전일까지 기간을 대상으로 함



투자 의견 분류 및 적용 기준

기업	산업
매수 : 향후 12개월 기준 절대수익률 20% 이상의 초과수익 예상	비중확대 : 향후 12개월 기준 업종지수상승률이 시장수익률 대비 높거나 상승
Trading Buy : 향후 12개월 기준 절대수익률 10% 이상의 초과수익 예상	중립 : 향후 12개월 기준 업종지수상승률이 시장수익률 수준
중립 : 향후 12개월 기준 절대수익률 -10~-10% 이내의 등락이 예상	비중축소 : 향후 12개월 기준 업종지수상승률이 시장수익률 대비 낮거나 악화
매도 : 향후 12개월 기준 절대수익률 -10% 이상의 추가하락이 예상	

매수(▲), Trading Buy(■), 중립(●), 매도(◆), 주가(—), 목표주가(→), Not covered(■)

투자 의견 비율

매수(매수)	Trading Buy(매수)	중립(중립)	매도
88.81%	7.24%	3.29%	0.66%

* 2023년 09월 30일 기준으로 최근 1년간 금융투자상품에 대하여 공표한 최근일 투자등급의 비율

Compliance Notice

- 당사는 자료 작성일 현재 레고켈바이오 발행주식총수의 1% 이상을 보유하고 있습니다.
- 당사는 자료 작성일 현재 레고켈바이오 의 자기주식 취득 및 처분을 위한 신탁 업무를 수행하고 있습니다.
- 당사는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트 이지현은(는) 자료작성일 현재 일라이릴리 40주 보유하고 있습니다.
- 본 자료는 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 애널리스트의 의견이 정확하게 반영되었음을 확인합니다.

본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 중독 선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 조사분석자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 조사분석자료의 지적재산권은 당사에 있으므로 당사의 허락 없이 무단 복제 및 배포할 수 없습니다.