

글로벌 바이오텍 (비중확대/유지)

ADC는 DAC로 진화 중

서미화

mihwa.seo@miraeasset.com



CONTENTS

Investment summary	3
I. 기술소개	4
1. DAC(Degrader-Antibody Conjugate)이란?	4
2. 표적 단백질 분해(TPD; Targeted Protein Degradation)	7
II. 단백질 분해제 시장동향	8
1. 단백질 분해제 기업의 주가는 왜 올랐을까?	8
2. 단백질 분해제 기술에 대한 투자 활기	11
3. 국내에도 준비된 기업이 많다	13
III. 단백질 분해제 관련 기업	14
1. Kymera Therapeutics (KYMR US): 면역질환으로 확대하는 PROTAC	14
2. Nurix Therapeutics (NRIX US): DAC를 품은 PROTAC	17
3. Arvinas (ARVN US): 임상 3상 결과는 4Q24/1Q25에 공개	20
4. Monte Rosa Therapeutics (GLUE US)	23
Global Company Analysis	26
오름테라퓨틱 (상장 예정)	27

Investment summary

23년 하반기부터 단백질 분해제 기업에 대한 관심이 다시 높아지고 있다. 1) ADC의 페이로드로써의 단백질 분해제 딜 들이 증가하고, 2) 단백질 분해제 중 임상 단계가 가장 앞서 있는 유방암치료제 ARV-471의 임상 3상 결과가 임박하면서 다시 단백질 분해제에 대한 관심이 생기고 있다. 더불어 3) 최근, 단백질 분해제가 항암제 뿐만 아니라 면역질환 치료 영역까지 확장이 가능하다고 평가받으면서 투자는 더 활발해지고 있다.

단백질 분해제가 사용하는 작용기전은 표적 단백질 분해다. 말 그대로 표적하는 단백질을 없애는 기술이다. 기존 치료제로 기능을 저해하기 어려웠던 질병 단백질을 제거할 수 있다는 점이 단백질 분해제의 가장 큰 장점으로 부각되고 있다.

단백질 분해제 기업에 대한 투자는 올해도 활발했다. 네오모프(Neomorph)라는 해외 비상장사는 올해 2월과 10월 각각 노보노디스크 및 바이오젠과 단백질 분해제 관련 파트너십을 체결하였다. 두 계약 모두 약 15억 달러 규모의 딜이다. 노보노디스크는 심장대사질환, 희귀질환, 바이오젠은 알츠하이머, 희귀질환, 면역질환 치료제를 찾는 연구를 진행할 예정이다. 단백질 분해제로 항암제 연구에 집중했던 기존 패러다임에서 벗어나 다양한 치료 영역으로 확장하고있음을 보여주는 딜이다.

Kymera-사노피는 항암제보다 피부 면역 질환에서 단백질 분해제의 가능성을 높이 평가했다. 또, 노바티스는 자가면역질환 치료제 개발을 위해 Monte Rosa의 VAV1 분해제를 기술도입했다. 약을 지속적으로 투약해야하는 경우가 많은 면역질환에서 경구제제로 개발이 가능하다는 점은 단백질 분해제의 또 다른 강점이 될 수 있다.

단백질 분해제는 단독 뿐만 아니라 ADC의 페이로드로써의 가능성이 높아지고 있다. 단백질 분해제 자체의 안정성과 효능이 확보되면서 ADC 페이로드로 활용되는 사례들이 증가하고 있다. 작년 화이자(씨젠)-누릭스의 딜도 단백질 분해제를 페이로드로 하는 ADC를 개발하기 위함이었다.

국내에는 상장 예정인 오름테라퓨틱이 단백질 분해제를 페이로드로 한 ADC를 개발 중이다. 오름테라퓨틱은 상장 전 이미 2건의 기술이전 계약을 체결하였다. 2023년 10월 미국 BMS에 혈액암치료제 ORM-6151에 대한 권리를 이전했다. 2024년 7월에는 미국 버텍스 파마슈티컬스(Vertex Pharmaceuticals)와 유전자편집 치료제 전처치제 개발에 대한 기술이전 계약을 체결하였다. 오름테라퓨틱은 12월 코스닥 상장이 예상된다. 이미 2건의 기술이전 경험과 플랫폼 기술을 보유하고 있다는 점이 경쟁력이 될 수 있을 것으로 보인다.

I. 기술소개

1. DAC(Degrader-Antibody Conjugate)이란?

항체에 링커를 달고 페이로드 부분에 단백질 분해제(Targeted Protein Degradator)를 결합한 완성체를 Degradator-Antibody Conjugate(DAC)라고 한다. DAC은 새로운 컨셉의 ADC 치료제가 될 것으로 보인다. ADC와 가장 큰 차이는 페이로드 부분에 독성물질 대신 단백질 분해제가 결합되었다는 것이다. 단백질 분해제로는 PROTAC 또는 분자접착제가 사용된다.

DAC은 항체 부분이 암세포를 표적해서 찾아가고 암세포로 내재화된 DAC에서 단백질 분해제가 떨어진다. 단백질 분해제는 암세포 내에서 타겟 단백질에 붙어서 타겟 단백질을 분해시키는 시스템이 작동하도록 한다.

1) 단백질을 분해시키는 시스템: 유비퀴틴-프로테아좀 시스템

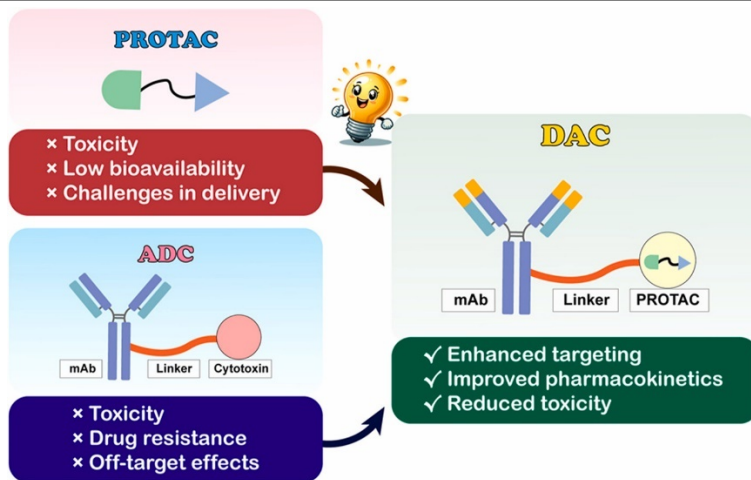
단백질을 분해시키는 시스템은 유비퀴틴-프로테아좀 시스템으로 불린다. 생체 내 존재하는 시스템이다. 단백질 분해제는 우리가 없애고자하는 타겟 단백질과 E3 리가아제가 상호작용할 수 있게 도와준다. E3 리가아제는 타겟 단백질에 유비퀴틴(76개의 아미노산으로 구성된 단백질)을 붙이게 된다. 타겟 단백질에 유비퀴틴이 길게 붙으면 이는 단백질을 분해시키는 프로테아좀으로 가는 신호가 된다. 프로테아좀(단백질이 분해되는 장소)으로 보내진 타겟 단백질은 최종적으로 분해된다.

2) 단백질 분해제란?

유비퀴틴-프로테아좀 시스템을 이용하는 두가지 주요 단백질 분해제는 PROTAC과 분자접착제이다. PROTAC은 타겟단백질과 E3 효소에 붙는 단백질을 링커로 연결한 것이다. 반면, 분자접착제는 단일물질으로 하나의 분자접착제가 타겟 단백질이나 E3 리가아제 중 하나에 붙은 뒤 이들의 상호작용을 유도한다.

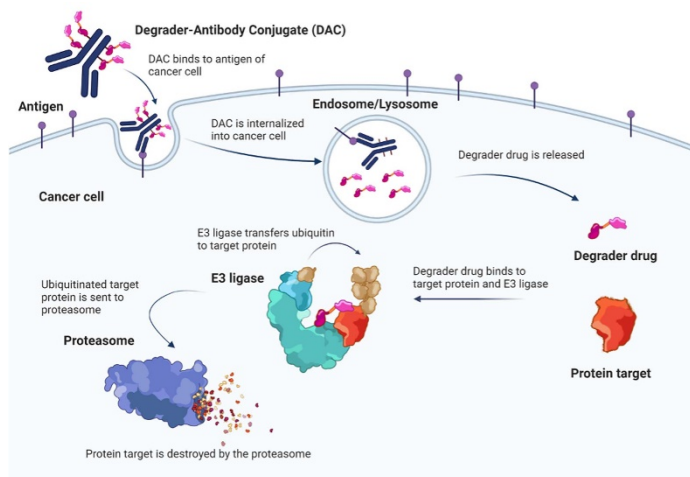
분자접착제는 PROTAC과 작용기전은 동일하나 링커가 없고, 분자량이 더 낮은 특징을 가지고 있다. 분자량이 적은 것은 세포 투과성 향상에 도움을 줄 수 있다. 분자접착체의 예로는 다발성골수종치료제 면역조절약물(탈리도마이드, 레날리도마이드, 포말리도마이드)가 있다. 특이하게도 이들은 기능적 기전이 밝혀지기 이전에 FDA 승인을 받은 치료제이다.

그림 1. DAC의 구조(PROTAC 대신 분자접착제가 사용될 수도 있음)



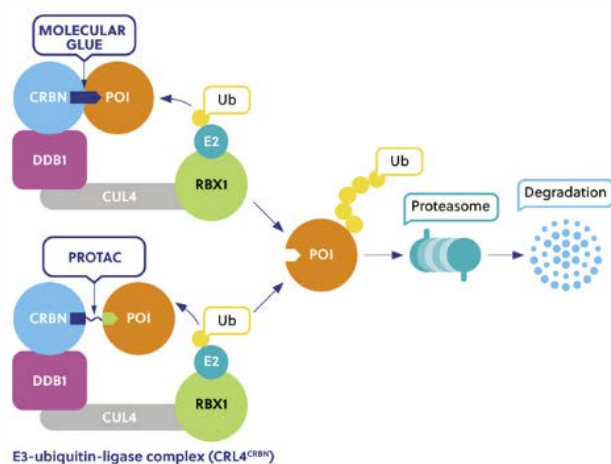
자료: European Journal of Medicinal Chemistry(2024), 미래에셋증권 리서치센터

그림 2. DAC(Degrader-Antibody Conjugate)의 작용 기전



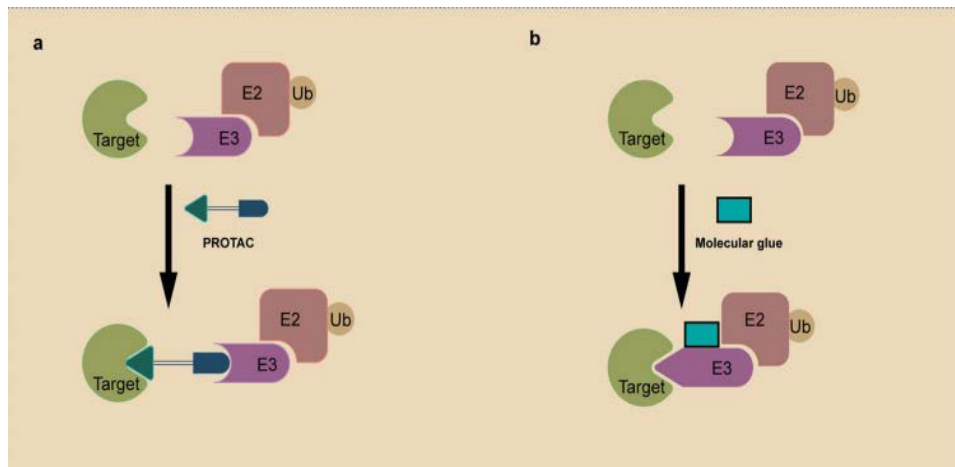
자료: 누릭스, 미래에셋증권 리서치센터

그림 3. 단백질 분해 시스템



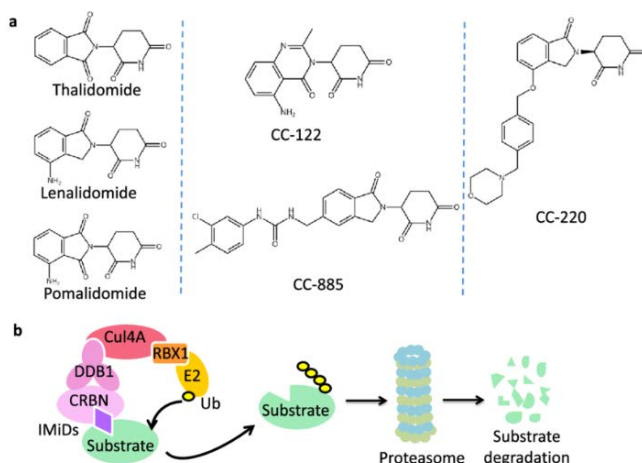
자료: CAS.org, 미래에셋증권 리서치센터

그림 4. PROTAC과 분자접착제의 차이점



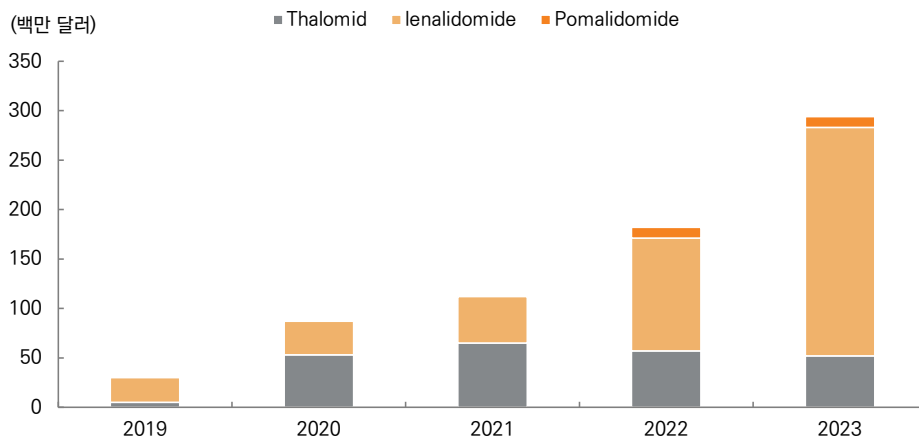
자료: Signal Transduction and Targeted Therapy(2022), 미래에셋증권 리서치센터

그림 5. 면역조절약물(immunomodulatory drugs)의 작용 기전



자료: Biomarker Research(2020), 미래에셋증권 리서치센터

그림 6. 다발성골수종치료제의 매출



자료: 이벨류에이트파마, 미래에셋증권 리서치센터

2. 표적 단백질 분해

질병을 일으키는 대부분의 물질이 단백질임에도 불구하고 약 85%의 단백질은 약물로 기능을 저해하는 것이 불가능하다. 단백질의 복잡한 구조 및 물성, 접근이 어려운 위치 등의 이유 때문이다. 이러한 한계점을 해결하기 위해 질병 단백질을 제거하는 새로운 모달리티가 등장하였다.

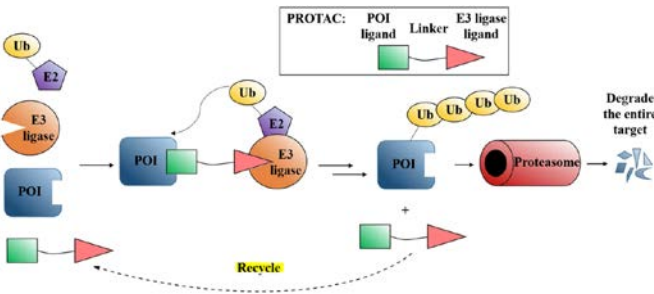
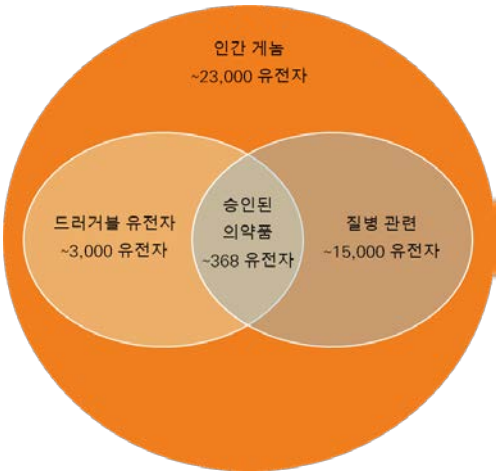
표적 단백질 분해가 그것이다. 기존 저분자화합물 및 항체 치료제로 접근하지 못했던 질병 단백질을 제거할 수 있어 치료가 어려웠던 질병에 대한 획기적인 치료법이 될 수 있다.

질병 단백질의 구조에 따라 kinase부분이나 활성화부분이 노출되지 않으면 단백질 기능 저해가 불가능하다. 이러한 이유로 약물로 접근이 불가능한 단백질은 약 85%나 된다. 기존 저분자화합물은 질병단백질의 활성을 최대한 억제하기 위해, 리간드와의 결합부위(binding site)나 효소의 경우 실제 역할을 하는 촉매부위(catalytic site)에 결합할 수 있도록 설계된다. 단백질들의 구조나 효소활성부위가 잘 알려져 있는 경우 저분자화합물 디자인이 가능하지만, 구조가 잘 밝혀지지 않은 단백질이나 촉매부위가 노출되지 않을 경우 의약품 만들기 어렵다. 하지만, 단백질 분해제는 접근이 가능하다.

단백질 분해제의 두번째 강점은 재사용이 가능하다는 점이다. 따라서 적은양의 약물로 같은 효능을 낼 수 있어 더 효율적인 치료제 개발이 가능하다.

그림 7. Undruggable targets

그림 8. 단백질 분해제의 리사이클링



자료: Biomedicines(2016), 미래에셋증권 리서치센터

자료: Signal Transduction and Targeted Therapy(2019), 미래에셋증권 리서치센터

II. 단백질 분해제 시장동향

1. 단백질 분해제 기업의 주가는 왜 올랐을까?

해외 주요 바이오텍 중 5가지 기술(유전자 편집, RNA, 단백질 분해제, CAR-T, ADC) 카테고리 중 어떤 분야의 수익률이 좋았는지 확인해보았다. 단백질 분해제 분야의 수익률이 2024년 YTD 수익률 56%로 가장 높았다.

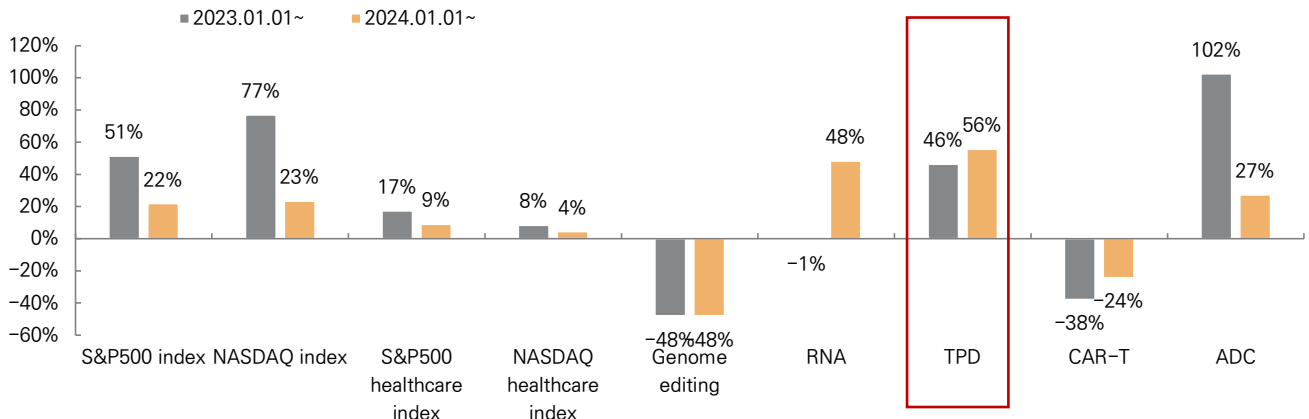
Nurix는 혈액암 치료제 NX-5948의 긍정적인 임상 1상 중간결과 발표로 연초대비 155% 수익률을 달성했다. Kymera는 사노피가 KT-474에 대한 임상을 확장하며 주가가 상승, 연초대비 88% 상승하였다. Monte Rosa는 최근 노바티스와의 22억 달러 기술이전 딜으로 주가가 상승하며 연초 대비 68%의 수익 구간이다.

사실 2020년 3개의 기업이 상장하면서 시장의 관심이 높아졌던 단백질 분해제 기술은 3년간 시장에서 소외되었다. 1) 전반적으로 바이오텍 기업에 대한 투자 및 관심 하락하였고, 2) 단백질 분해제의 경우 임상의 초기 단계로 실패에 대한 리스크가 높다고 판단되었기 때문이다. 3) 실제 임상 결과도 좋지 않았다. 2022년 기준, 가장 앞선 단백질 분해제 파이프라인인 아비나스의 ARV-471은 기대 이하의 임상 2상 결과를 발표하였다. 유방암에서 1차 지표인 CBR(clinical benefit rate)이 38%로 나타났다. 다소 실망스러운 데이터로 주가는 추가로 하락하였다.

하지만, 23년 하반기부터 단백질 분해제 기업에 대한 관심이 다시 높아지고 있다. 1) 단백질 분해제가 단독이 아닌 ADC의 페이로드로 사용될 수 있는 새로운 기회가 생기며 관련 딜들이 증가하였고, 2) 임상 단계가 빠른 ARV-471의 임상 3상 결과가 임박하면서 다시 단백질 분해제에 대한 관심이 생기고 있다. 3) Kymera와 Monte Rosa의 파이프라인을 통해 항암제 뿐만아니라 면역질환 치료 영역까지 확장이 가능하다는 평가로 새로운 관심을 받고 있기도 하다.

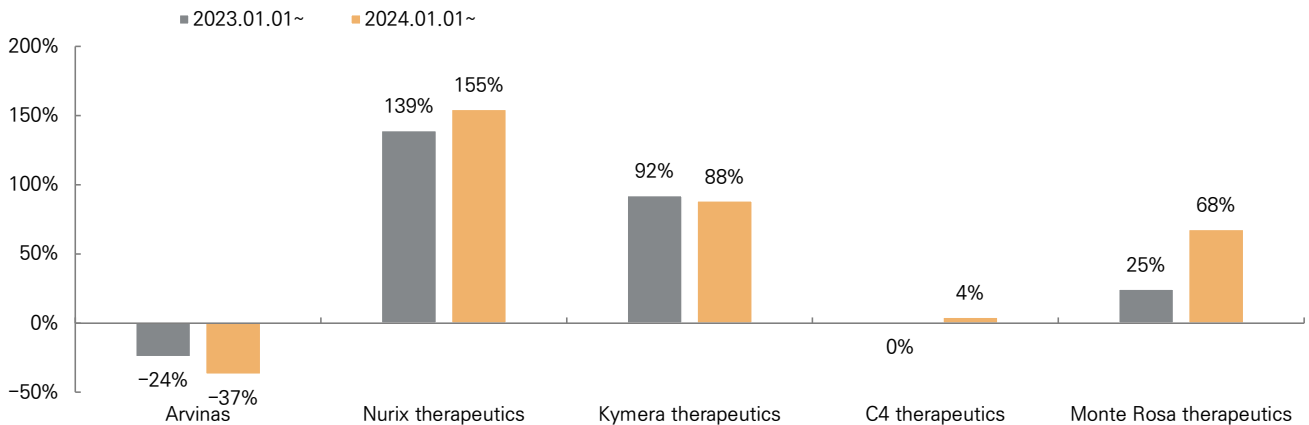
시작은 ADC 선구자 기업인 씨젠의 딜이었다. 23년 9월 미국 씨젠(Seagen)은 누릭스로부터 단백질 분해제 관련 기술도입 계약을 체결하였다. 11월 국내 오름테라퓨틱도 글로벌 제약사인 BMS에게 DAC 기술로 확보한 골수성 백혈병 치료제 ORM-6151를 1.8억 달러에 팔았다. 12월 미국 머크도 C4 테라퓨틱스로부터 총 25억 달러 규모로 단백질 분해제 기술을 도입하였다. 모두 DAC를 개발하기 위한 파트너십들이었다. ADC 분야에서 순수 ADC 개발 기업뿐만아니라 단백질 분해제 개발 기업에도 기회가 생긴 것이다.

그림 9. 기술 카테고리별 수익률



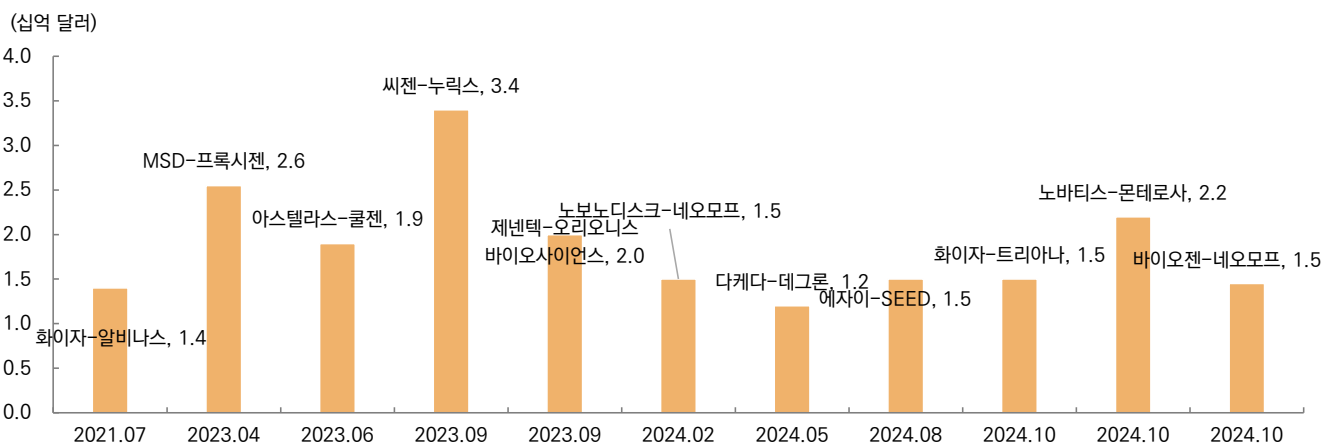
자료: 블룸버그, 미래에셋증권 리서치센터

그림 10. 단백질 분해제 기업의 수익률



자료: 블룸버그, 미래에셋증권 리서치센터

그림 11. 단백질 분해제 관련 딜



자료: 각 사, 미래에셋증권 리서치센터

표 1. 단백질 분해제 관련 주요 딜 (십억달러, 억원)

발표일	인수기업	피인수기업	딜내용	딜 종류	딜 규모	계약금
2021.07	화이자	알비나스	유방암치료제 ARV-471을 개발 및 상용화하기 위한 글로벌 협업 계약	파트너십	1.4	0.7
2023.03	길리어드	누릭스	기존 TPD 파이프라인 발굴을 위한 파트너십을 통해 발굴한 GS-6791 인수	라이선스	0.4	0.0
2023.04	MSD	프록시젠	여러 치료 표적에 대한 분자접착제 분해제를 공동으로 개발	파트너십	2.6	비공개
2023.06	SK바이오팜	프로테오만 사이언스	TPD 신약 개발 플랫폼 확보 목적 (지분 60%, 나머지 40%는 SK가 보유)	M&A	620.0	-
2023.06	아스텔라스	쿨젠	신규 E3 리간드를 활용한 쿨젠의 독자적인 플랫폼을 사용하여 후보물질 발굴	파트너십	1.9	0.0
2023.09	씨젠	누릭스	DAC 파이프라인 개발	파트너십	3.4	0.1
2023.09	제넨텍	오리오니스 바이오사이언스	오리오니스는 Allo-Glue라는 분자접착제 플랫폼 기술을 보유	파트너십	2.0	0.1
2023.11	BMS	오름 테라퓨틱	항 CD33 항체 기반 GSPT1 단백질 분해제 약물 ORM-6151 이전	라이선스	0.2	0.1
2023.12	독일 머크	C4 테라퓨틱스	종양형성 단백질에 대해 두 타깃 단백질 분해제를 발굴 및 개발	파트너십	0.7	0.0
2024.02	노보노디스크	네오모프	기존 약물로 치료가 불가능했던 표적들 위주로 치료제 연구 개발	파트너십	1.5	비공개
2024.05	다케다	데그론	데그론의 GlueXplorer 플랫폼을 활용해 다케다가 선택한 특정 치료 표적에 대한 분자 접착 분해제를 검증, 최적화하기 위해 협력	파트너십	1.2	비공개
2024.06	제넥신	이피디바이오테라퓨틱스	이피디바이오는 TPD 바이오프로탁 기술 'EPDegTM'을 개발	M&A	비공개	-
2024.07	유한양행	유빅스테라퓨틱스	전립선암 치료제 후보물질인 'UBX-103' 기술이전 계약	라이선스	150.0	5.0
2024.07	버텍스	오름테라퓨틱	TPD 플랫폼 기술을 활용하는 글로벌 다중 타깃 라이선스 계약	라이선스	0.3	0.2
2024.08	에자이	SEED	E3 리가아제 선택 및 적절한 분자접착분해제 발굴 및 개발	파트너십	1.5	비공개
2024.10	화이자	트리아나	표적 우선 및 근접성 우선 분자접착제 발굴 플랫폼을 활용해 다양한 질병 영역에서 여러 표적에 대한 분자접착 분해제 개발	파트너십	1.5	0.1
2024.10	노바티스	몬테로사	MRT-6160 및 다른 VAV1 표적 분자 접착 분해제에 대한 권리 획득	라이선스	2.2	0.2
2024.10	바이오젠	네오모프	알츠하이머, 희귀질환, 면역질환 치료제로써의 분자접착제 발굴	라이선스	1.5	비공개

자료: 이벨류에이트파마, 미래에셋증권 리서치센터

표 2. 해외 TPD 관련 상장 기업 (십억 달러)

기업	설립년도	상장시기	시가총액	주요 타깃	임상단계	파트너십	특징
Arvinas	2013	2018. 09	1.92	AR, ER	임상 3상	Pfizer(2,050m\$)	예일대 C. Crews 교수 설립
						Bayer(750m\$)	
						Genentech(650m\$)	
						Merck(434m\$)	
Nurix Therapeutics	2009	2020. 07	1.91	BTK, CBL-B	임상 1상	Celgene(455+m\$)	PROTAC 개발사로 전환
						Gilead(2.48b\$)	
						Sanofi(2.5b\$)	
C4 Therapeutics	2016	2020. 10	0.42	IKZF1/3, BRD9	임상 2상	Roche(900m\$)	하버드대 J. Bradner 교수 설립
						Calico(unknown)	
						Biogen(415m\$)	
Kymera Therapeutics	2017	2020. 08	3.19	IRAK4, STAT3	임상 2상	GSK(unknown)	VC 기획 창업 Lilly, Amgen 공동투자
						Vertex(1b\$)	
						Sanofi(2b\$)	
Monte Rosa Therapeutics	2019	2021. 06	0.58	GSPT1, NEK7	임상 2상	Applied BioMath(unknown)	Molecular glue 기술 보유

주: 2024년 11월 7일 기준

자료: 각 사, 블룸버그, 미래에셋증권 리서치센터

2. 단백질 분해제 기술에 대한 투자 활기

단백질 분해제 기업에 대한 투자는 올해도 지속되고 있다. 특히 올해는 PROTAC 기술보다는 분자접착제 기술에 대한 일이 더 많았다. 네오모프(Neomorph)는 올해 2월과 10월 각각 노보노디스크 및 바이오젠과 분자접착제 관련 파트너십을 체결하였다. 두 계약 모두 약 15억 달러 규모의 일이다. 여러 타깃에 대한 분자접착제 후보물질을 찾는 계약 조건이다. 노보노디스크는 심장대사질환, 희귀질환, 바이오젠은 알츠하이머, 희귀질환, 면역질환 치료제를 찾는 연구를 진행할 예정이다.

Neomorph는 2020년에 설립되었으며 독자적인 분자접착제 발굴 플랫폼을 보유하고 있는 비상장사이다. 2020년 12월 1억 900만 달러 규모의 시리즈 A 투자를 완료하였다. 바이오젠-네오모프의 파트너십은 분자접착제 기술 적용 분야가 항암제에서 알츠하이머, 희귀질환, 면역질환 등 다양한 적응증으로 확장하고 있다는 점에서 의미가 있다.

미국의 비상장 기업 Firefly Bio와 Lycia Therapeutics, Pinetree Therapeutics는 2024년에도 투자를 받았다. Firefly Bio는 일라이 릴리가 시리즈A(9,400만 달러 유치) 투자에 참여한 것으로 유명하다. 이 기업은 DAC(Degrader-Antibody Conjugate) 플랫폼을 보유한 신약개발 기업이다. 항체나 ADC를 개발하는 기업이 단백질 분해제 기업과 파트너십을 통해 DAC을 개발하는 경우가 많은데 Firefly Bio는 자체적으로 DAC을 개발하는 기업으로 국내의 오름테라퓨틱과도 유사하다.

Lycia Therapeutics는 24년 5월, 파이프라인을 임상으로 진출시키기 위해 1억 660만 달러 규모의 시리즈 C 자금 조달 완료했다. LYTAC은 세포외 단백질을 분해하는 기술로 단백질을 분해하는 목적은 동일하나 분해하고자 하는 단백질의 위치에 차이가 있다. Lycia Therapeutics는 2021년 8월 일라이 릴리와 계약을 통해 면역 및 통증 치료제 후보물질을 찾는 계약(총 16억 달러, 계약금 3,500만 달러)을 체결한 이력도 있다.

Pinetree Therapeutics는 2019년 설립되었으며, 세포표면 수용체 또는 세포 외 단백질을 타깃으로 단백질을 분해할 수 있는 AbReptor™플랫폼 기술을 보유하고 있다. 24년 7월 아스트라제네카와 전임상 단계의 EGFR 분해제 후보물질에 대한 계약을 체결하였다. 파인트리는 최대 4,500만 달러의 선금급을 받으며, 총 규모는 약 5억 달러이다. Pinetree Therapeutics는 1,700만 달러 규모의 시리즈 A 펀딩도 마감하였다.

표 3. 해외 단백질 분해제 관련 비상장사

(백만 달러)

회사명	창립년도	국가	최근 투자 단계	최근 투자 시점	최근 투자 규모	주요 파이프라인	적응증	임상단계	파트너사
Starton Therapeutics	2017	미국	비공개	비공개	비공개	STAR-LLD	다발성 골수종	임상 2상	
Accutar Biotech	2015	미국	시리즈 B	2021.12	80	AC0682	유방암	임상 1상	
Glubio Therapeutics	2021	미국	시리즈 A	2022.08	22	GLB-002	비호지킨림프종	임상 1상	
BioTheryX	2008	미국	시리즈 E	2021.05	92	BTX-9341	고형암	임상 1상	인사이트
Gluetacs Therapeutics	2020	중국	시리즈 A	2024.05	비공개	GT919	혈액암	임상 1상	
Carrick Therapeutics	2015	영국	시리즈 C	2022.12	35	CT7439	고형암	임상 1상	
Cullgen	2018	미국	시리즈 C	2023.05	35	CG001419	고형암	전임상	아스텔라스
EpiBiologics	2022	미국	시리즈 A	2023.07	23	Anti-tumor Research Project (EPB)	고형암	전임상	
Firefly Bio	2022	미국	시리즈 A	2024.02	94	Solid Tumor Research Program (FRFL)	고형암	전임상	
Lycia Therapeutics	2019	미국	시리즈 C	2024.05	166	Lysosome Targeting Chimaeras Research Project	일반암	전임상	일라이 릴리
Avilar Therapeutics	2020	미국	Seed	2023.02	75	Targeted Protein Degradation Program	면역 질환	전임상	
Pinetree Therapeutics	2019	미국	시리즈 A	2024.07	17	AstraZeneca-PineTree Oncology Research Project	고형암	전임상	아스트라제네카
VectorY Therapeutics	2020	네덜란드	시리즈 A	2023.11	137	VTx-005	비공개	비임상	
Neomorph	2020	미국	시리즈 A	2020.12	109	Neomorph-Novo Nordisk Research Program	심혈관 질환	비임상	노보노디스 크
Plexium	2017	미국	시리즈 B	2022.02	102	AbbVie-Plexium Neurological Research Project	신경계 질환	비임상	애브비
Amphista Therapeutics	2017	영국	시리즈 B	2021.03	53	Amphista-Merck Research Program	고형암	비임상	MSD
Dialectic Therapeutics	2018	미국	비공개	2021.08	14.4	DT2216	고형암	임상 1상	
Vicinitas Therapeutics	2022	미국	시리즈 A	2022.07	65	Anti-Cancer Research Project	일반암	비임상	
Dunad Therapeutics	2020	영국	Seed	2021.11	24.1	CNS Research Program (DUTH)	신경계 질환	비임상	노바티스
Proxygen	2020	오스트리아	비공개	비공개	비공개	Boehringer-Proxygen Cancer Research Project	일반암	비임상	베링거 잉겔하임

자료: 이벨류에이트파마, 미래에셋증권 리서치센터

3. 국내에도 준비된 기업이 많다

국내에 단백질 분해를 주요 기술로 다루는 기업 중 상장된 기업은 아직 없다. 하지만 오름 테라퓨틱이 12월 상장 예정이다. 국내에도 업테라, 핀테라퓨틱스, 유빅스테라퓨틱스 등 시리즈B 이상의 투자를 받은 비상장 기업이 6개나 된다.

또한 국내 상장사들도 단백질 분해라는 기술에 대한 투자 및 협력을 진행 중이다. 유한양행, JW중외제약, 휴온스 등은 비상장 단백질 분해제기업이나 연구소와의 협업을 통해 신약을 개발하고 있다.

SK는 2020년 미국 로이반트와 지분투자자 PROTAC관련 조인드벤처인 프로테오반트(Proteovant Therapeutics)를 설립했다. 2023년에는 620억원을 투입해 프로테오반트를 SK바이오팜의 완전 자회사로 편입시켰다. 사명은 SK라이프사이언스랩으로 변경되었다. SK라이프사이언스랩은 MOPEED™ 분자접착제 플랫폼 기술을 보유하고 있으며, IKZF2, ER을 타겟으로하는 항암제 후보물질 발굴이 진행되고 있다.

그림 12. SK라이프사이언스랩의 파이프라인

COMPOUND	INDICATION	DISCOVERY	PRECLINICAL
IKZF2 PVTX-405	Solid Tumors		
ER PVTX-321	HR+ Breast Cancer		
p300	Oncology		
STAT3	Immunology, Oncology		
SMARCA2	Oncology		
Heterobifunctional Target	Oncology		
Molecular Glue Target	Oncology		

자료: SK라이프사이언스랩 미래에셋증권 리서치센터

표 4. 국내 단백질 분해제 관련 비상장사

(억원)

회사명	창립년도	최근 투자 단계	최근 투자 시점	최근 투자 규모	주요투자자	주요 파이프라인	적응증	임상단계
오름테라퓨틱	2016	비공개	2023.06	260	KB인베, IMM인베	ORM-5029	유방암	임상 1상
유빅스테라퓨틱스	2018	시리즈 C	2023.03	120	미래에셋벤처투자, 메디톡스벤처투자	UBX-303-1	혈액암	임상 1상
오토텍바이오	2018	시리즈 B	2020.04	200	데일리파트너스, 미래에셋벤처투자	ATB2005	알츠하이머	임상 1상
업테라	2018	시리즈 B	2023.07	100	유인바이오	UP1002	NSCLC	전임상
핀테라퓨틱스	2018	시리즈 B	2022.02	200	KB인베, 한국투자파트너스	CK1α Selective MGD	고형암	전임상
이피디바이오테라퓨틱스	2021	M&A	2024.10	비공개	제넥신	EPD-301	일반암	전임상
이노큐어테라퓨틱스	2018	시리즈 A	2020.10	55	스타셋인베, 라구나인베	ICT-201	NSCLC	전임상
아이비스바이오	2018	시리즈 A	2021.09	100	KB인베, 타임폴리오자산운용	AB103e	알츠하이머	전임상
프레이저테라퓨틱스	2019	시리즈 A	2020.12	120	키움인베, 스마일게이트인베	비공개	비공개	비공개
J2H바이오텍	2014	pre-IPO	2021.07	300	KB 베, 컴퍼니케이파트너스	J2H-2002	NSCLC	비공개
엘젠테라퓨틱스	2019	Seed	2019.09	비공개	블루포인트파트너스	비공개	비공개	비임상

자료: 이벨류에이트파마, 각사, 미래에셋증권 리서치센터

III. 단백질 분해제 관련 기업

1. Kymera Therapeutics (KYMR US): 면역질환으로 확대하는 PROTAC

Kymera Therapeutics는 VC 기획 창업으로 일라이 릴리와 암젠이 공동 투자하여 17년도 설립되었다. 나스닥에는 2020년 상장하였다. 타깃 단백질의 분해제를 찾기위해 Pegasus 라는 플랫폼을 사용하고 있다. 최근 실적발표에서는 회사의 변경된 전략을 발표했다. 항암제 개발보다는 면역 질환에 초점을 맞추기로 결정했다. 항암제 파이프라인 KT-333과 KT-253은 임상 1상 중이나 향후 파트너를 통해서만 개발할 것이라고 언급하였다.

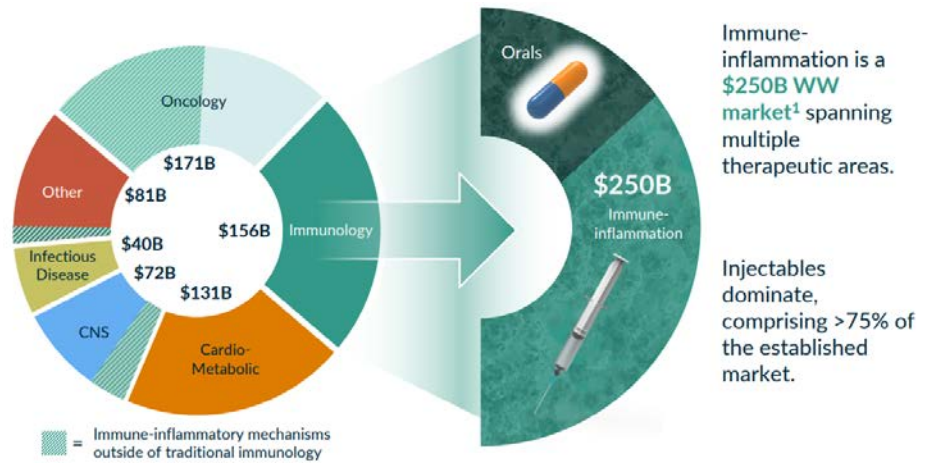
가장 앞선 파이프라인은 면역질환 치료제 KT-474로 임상 2상 중이다. 화농성 한선염(HS), 아토피 피부염(Atopic Dermatitis; AD), RA, Asthma, IBD과 같이 면역 질환을 적응증으로 한다. 타깃 단백질은 IRAK4로 KT-474는 PROTAC이다. 외부 사이토카인이거나 면역을 유발하는 물질에 의해 IRAK4는 다른 단백질과 상호작용하여 면역반응을 일으킨다. IRAK4는 세포 내에 존재하며, 저해제로 접근이 쉽지 않은 단백질이다. KT-474는 IRAK4를 분해해서 면역반응이 일어나지 않게 하며, 화농성 한선염(HS), 아토피 피부염(Atopic Dermatitis; AD)과 같은 피부질환에서 좋은 효과를 보였다.

화농성 한선염은 피부 아래에 고통스러운 덩어리를 유발하는 만성 질환으로 약 10억 달러 규모의 시장을 형성하고 있다. 아토피 피부염 시장규모는 약 80억 달러로 만성 피부 질환이다. KT-474는 다른 자가면역 질환으로 적응증 확장도 가능하다.

KT-474는 2020년 사노피와 약 20억 달러 규모의 라이선스 계약을 체결한 파이프라인이다. 지난 7월 사노피는 KT-474에 대한 2상 시험을 확대하며, 핵심 연구는 더 빠르게 진행하겠다고 발표했다. 사노피는 KT-474의 안전성 및 효능 데이터 검토를 통해 적응증 확대 가능성이 있다고 판단한 것으로 보인다.

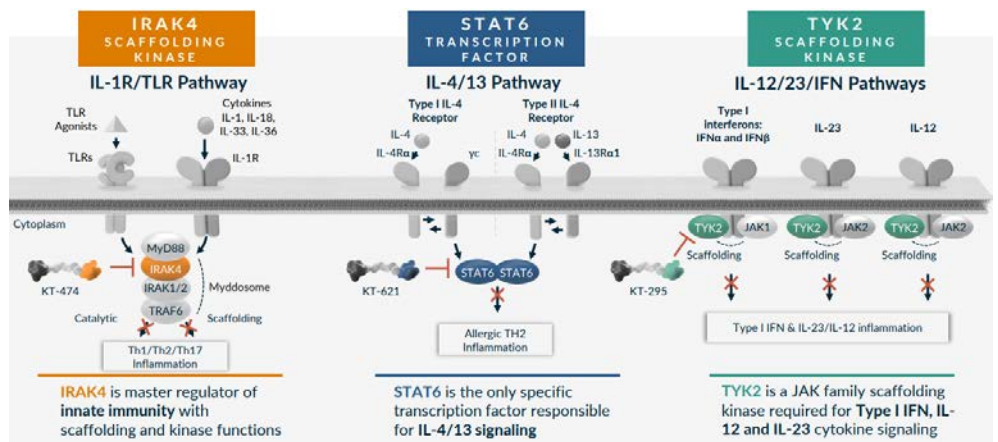
또한, 많은 면역질환 환자들은 지속적으로 치료를 받아야하므로 편의성이 높은 치료제를 선호한다. 정맥주사보다는 피하주사 제형을 선호하는 것도 그 이유다. PROTAC은 경구 제형로 개발이 가능하여 환자의 니즈를 보다 잘 맞출 수 있기도 하다.

그림 13. 면역질환에서 PROTAC의 기회



자료: Kymera Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

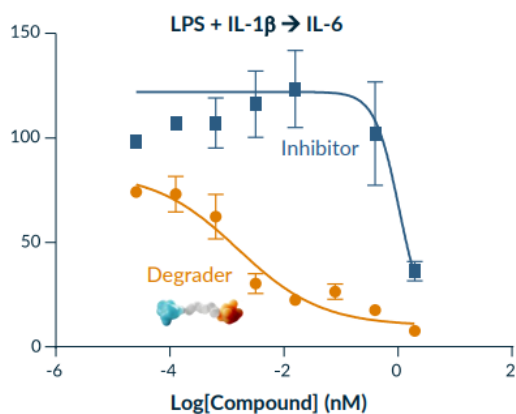
그림 14. 경구용으로 접근하는 면역질환 치료제 포트폴리오



자료: Kymera Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 15. 저해제 보다 효과가 좋은 분해제

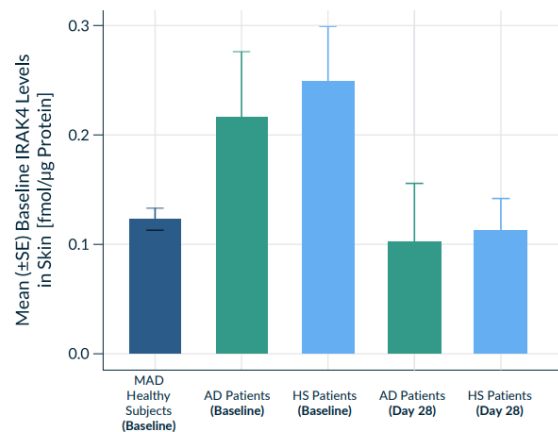
Only Degradator Can Fully Block Inflammation



자료: Kymera Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 16. IRAK4의 수치를 정상 수준까지 낮춤

Reduced IRAK4 in Skin Lesions of AD and HS Patients



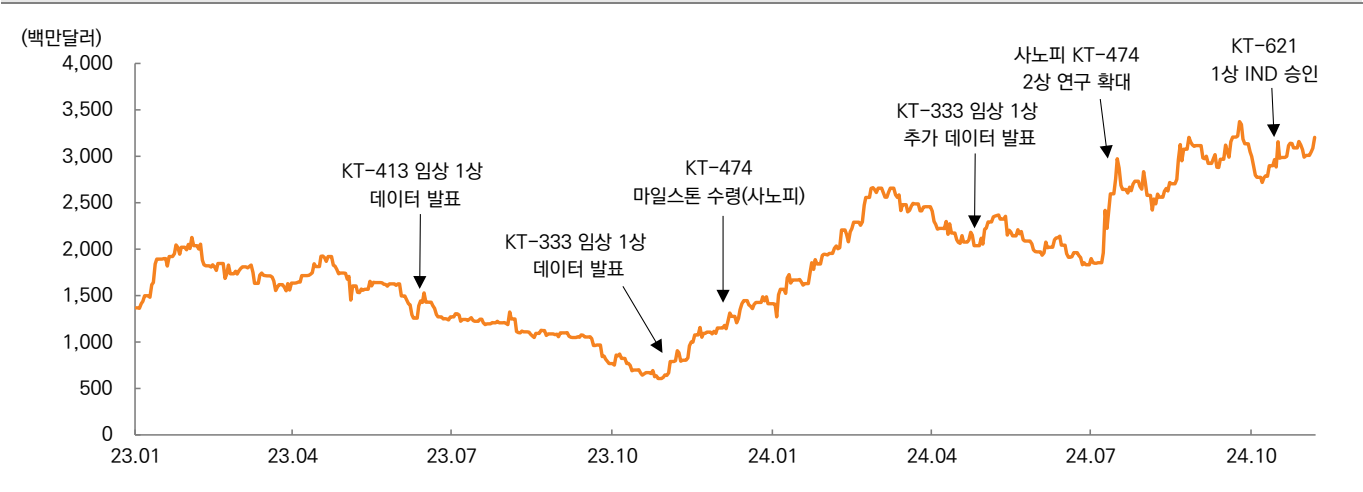
자료: Kymera Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

표 5. Kymera Therapeutics 파이프라인

프로그램	후보물질명	타겟	적응증	임상 단계	파트너사	다음 마일스톤
면역학	KT-474	IRAK4	화농성 한선염, 아토피 피부염	임상 2상	사노피	1H26 HS 임상 2상 종료
	KT-621	STAT6	천식 등	임상 1상		26년 중반 AD 임상 2상 종료
항암제	KT-295	TYK2	루프스 등	IND 신청		1H25 임상 1상 개시
	KT-333	STAT3	암	임상 1상		파트너사 협력 예정
	KT-253	MDM2	암	임상 1상		파트너사 협력 예정

자료: Kymera Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 17. Kymera Therapeutics 시가총액 추이 및 이벤트



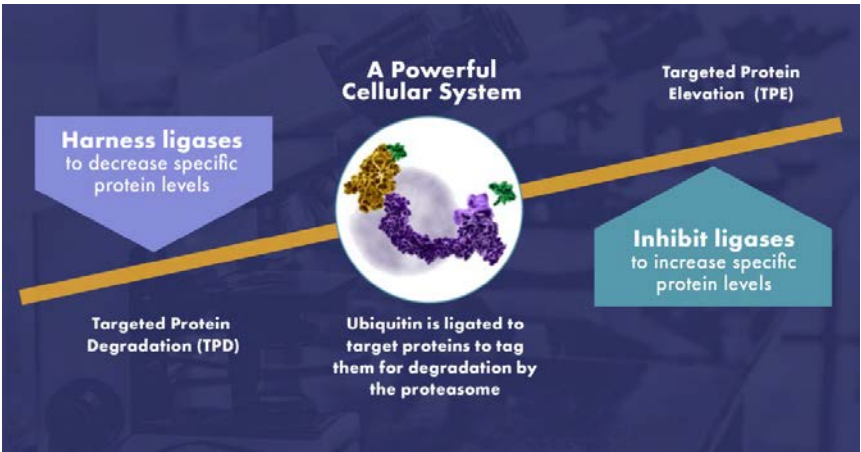
자료: 블룸버그, 미래에셋증권 리서치센터

2. Nurix Therapeutics (NRIX US): DAC를 품은 PROTAC

Nurix Therapeutics는 2009년에 설립되어, 2020년 나스닥에 상장되었다. Deligase라는 플랫폼을 보유하고 있다. Deligase는 단백질 분해에 필요한 E3 리가아제 라이브러리라고 할 수 있다. 누릭스는 일반적인 단백질 분해(TPD) 기술 외에도 단백질 상승(TPE; Targeted Protein Elevation)라는 방법을 이용하여 약물을 개발한다. TPE에서는 리가아제 억제제가 이용된다. 리가아제 억제제가 리가아제의 기능을 저해하면 단백질 분해 기능도 저해된다. 이로 인해 표적한 리가아제가 일반적으로 제어하는 단백질의 양이 높아진다.

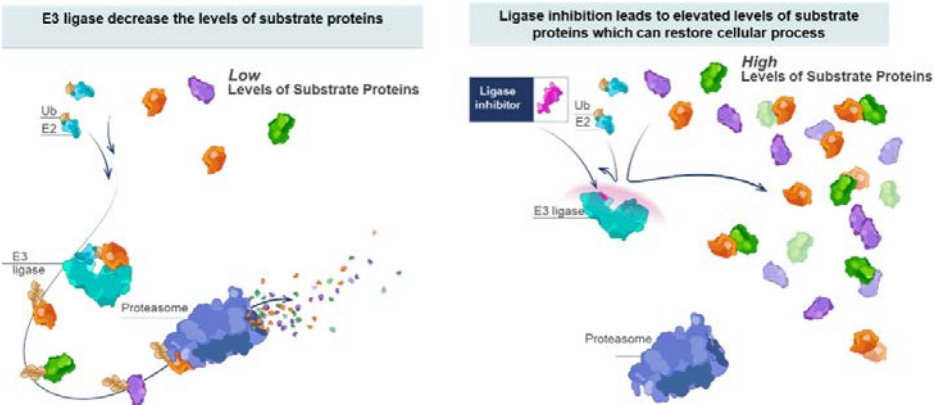
19년 길리어드, 20년 사노피, 23년 화이자와 공동 개발 계약을 체결하였다. 화이자(씨젠)와의 계약을 통해서도 DAC 분야로 확장 중이다.

그림 18. 타겟 단백질 조절 시스템: TPD와 TPE



자료: Nurix Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 19. 단백질 상승(TPE; Targeted Protein Elevation)



자료: Nurix Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

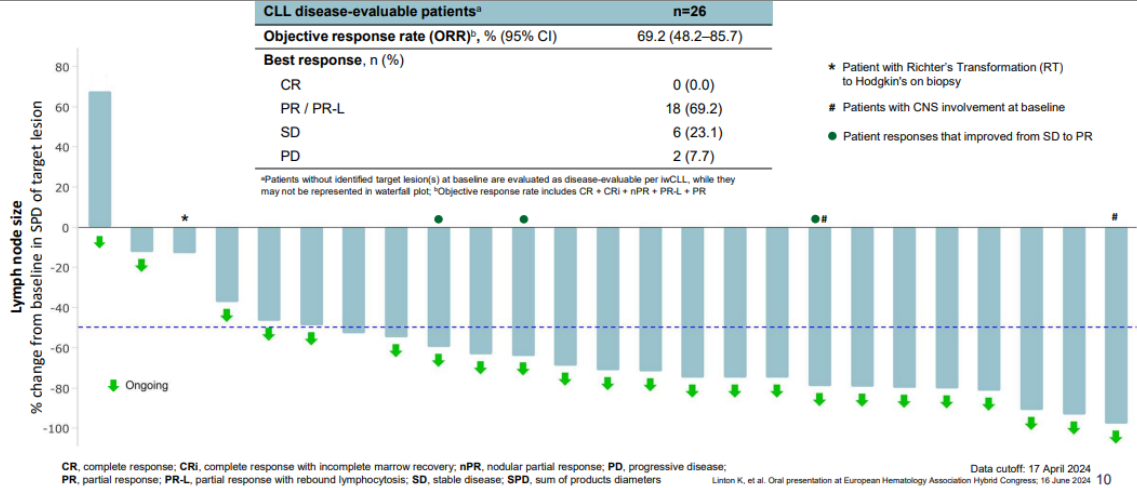
BTK를 타겟으로하는 혈액암치료제 NX-5948가 임상 1b상으로 가장 앞선 파이프라인이다. BTK의 과도한 활성화는 B세포 관련 암이나 자가면역질환을 일으킨다. Nurix therapeutics는 EHA 2024에서 재발성 또는 불응성 B세포 악성 종양 치료제인 NX-5948의 1a/b상에 대한 긍정적인 결과를 발표하였다. 이후 주가가 꾸준히 상승하였다.

1a상의 용량 증량 연구에 참여한 모든 환자(79명)와 재발성 또는 불응성 만성 림프종 환자(31명)에 대한 결과이며 50mg에서 600mg까지 1일 1회 경구 투여 방식으로 치료가 진행되었다. 평가가 가능한 만성 림프종 환자(26명) 대상으로 모든 용량에서 69.2%의 ORR을 보였다.

CLL(만성 림프구성 백혈병) 환자들이 모인 코호트는 평균 4가지 치료법(covalent BTK inhibitors (96.8%), BCL2 inhibitors (90.3%), and non-covalent BTK inhibitors (25.8%))을 받은 적이 있는 집단이었다. 또 많은 환자들이 BTK(43.3%), PLC2G(20.0%)의 돌연변이를 포함하여 BTK 억제제 내성과 관련된 돌연변이를 가지고 있었다.

그럼에도 NX-5948에 효과를 보였으며, 이는 BTK 저해제와는 달리 BTK 분해제가 가진 강점을 시험으로 증명한 것이다. BTK 저해제는 환자의 BTK에 돌연변이가 있거나 효소 활성이 없을 경우 효능을 낼 수 없다. 하지만 BTK 분해제는 이를 극복할 수 있다고 이론적으로 알려져 있으며, 임상 1a상에서 증명되었다. 누릭스는 이러한 결과를 바탕으로 2025년에 확증 임상을 진행할 예정이다.

그림 20. NX-5948 임상 1a상 효능: ORR 69.2%



자료: Nurix Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 21. BTK 분해제의 작용기전

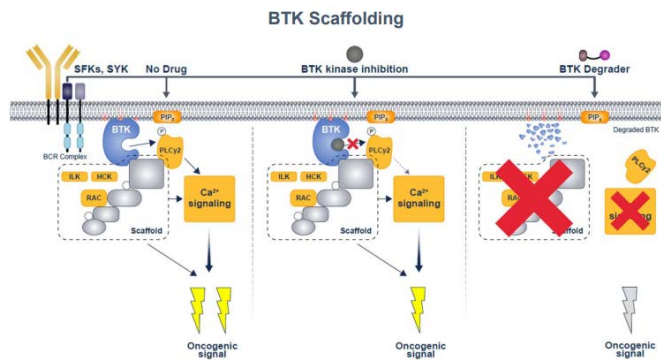


그림 22. 임상 대상 환자의 유전형 프로파일



자료: Nurix Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

자료: Nurix Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

표 6. Nurix Therapeutics의 파이프라인

프로그램	후보물질명	MOA	타겟	적응증	임상 단계	파트너사
항암제	NX-5948	TPD	BTK	B세포 악성종양	임상 1b상	
	NX-2127	TPD	BTK + IKZF	B세포 악성종양	임상 1b상	
	NX-1607	TPE	CBL-B	면역항암	임상 1a상	
	Multiple	TPD	Undisclosed	Undisclosed	후보물질 발굴	
	Multiple	TPD	Undisclosed	Undisclosed	후보물질 발굴	길리어드
	Multiple	TPD	Undisclosed	Undisclosed	후보물질 발굴	사노피
	Multiple	DAC	Undisclosed	종양	후보물질 발굴	화이자
면역학	NX-5948	TPD	BTK	염증/자가면역	IND 신청	
	NX-0479/GS-6791	TPD	IRAK4	류마티스 관절염 및 기타 염증성 질환	IND 신청	길리어드
	STAT6 degrader	TPD	STAT6	제2형 염증성 질환	후보물질 발굴	사노피
	Undisclosed	TPD	Undisclosed	염증/자가면역	후보물질 발굴	사노피

자료: Nurix Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 23. Nurix Therapeutics 시가총액 추이 및 이벤트



자료: 블룸버그, 미래에셋증권 리서치센터

3. Arvinas (ARVN US): 임상 3상 결과는 4Q24/1Q25에 공개

Arvinas는 PROTAC(proteolysis-targeting chimeras) 플랫폼 기술을 보유한 기업으로 2018년 9월 나스닥에 상장하였다. 처음으로 PROTAC 개념에 대한 논문을 작성했던 Craig Crews 교수가 창업자다.

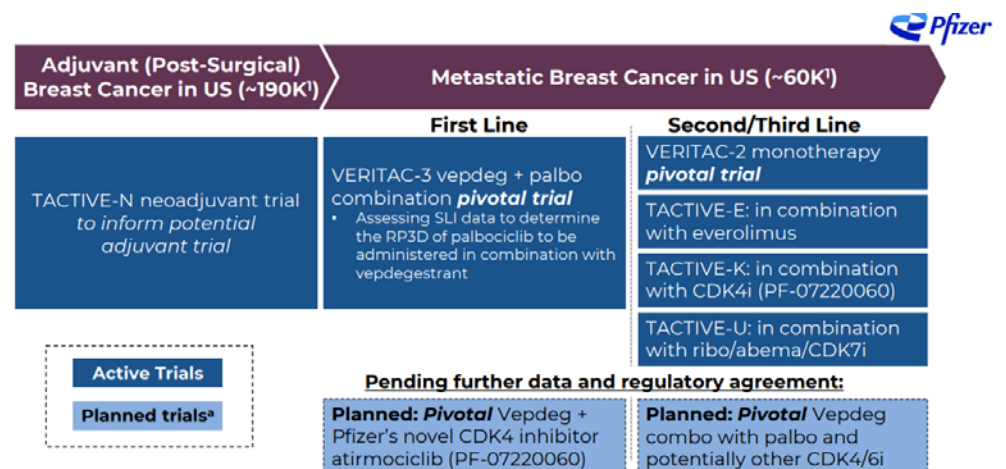
Arvinas의 가장 빠른 임상 파이프라인 ARV-471은 ER(에스트로겐 수용체) 양성 전이성 유방암치료제로 화이자와 공동 개발 중이다. ARV-471은 ER를 타겟으로 하는 PROTAC이다. 화이자와 총 20억 달러 규모의 계약으로 임상비용 및 최종 수익을 공동 배분한다.

2020년 유방암치료제 ARV-471은 PROTAC의 개념 입증(PoC)을 완료하였다. ARV-471 (Vepdegestrant)는 현재 임상 3상 중이다. VERITAC-2 임상은 ARV-471 단일요법 임상으로 ER+/HER2- 유방암 환자(2차 치료제)를 대상으로 한다. 1차 지표는 무진행생존율(PFS)이다. 임상 3상 결과는 4Q24/1Q25에 공개될 예정이다. VERITAC-3 임상은 전이성 유방암 1차 치료제를 타겟으로 하고 있다. Palbociclib(화이자)와 병용요법이다. 병용과 관련한 1b상 연구 결과 ORR은 31%, DOR은 14.6개월이다.

Arvinas는 유방암에서 ARV-471의 안정성 및 효능을 입증한 후 신경계질환에도 적응증을 확장할 계획이다. Arvinas는 LRRK2를 타겟하는 PROTAC을 이용하여 뇌질환을 치료제 개발을 시작하였다. LRRK2의 돌연변이나 과발현은 신경염증 및 미토콘드리아 손상을 일으키며, 최종적으로 도파민 뉴런이 소실된다. 전임상 결과에서 ARV-102는 LRRK2 저해제 대비 효능이 더 좋았다.

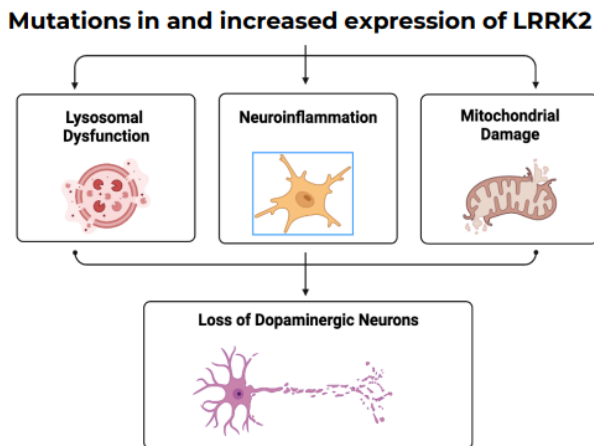
또 다른 파이프라인 ARV-393는 BCL6를 타겟하는 PROTAC이다. 비호지킨림프종 First in class로 개발되고 있다. BCL6는 비호지킨림프종 중 하나인 DLBCL에서 85% 이상 돌연변이가 나타난다. 연간 74,000명 이상이 DLBCL로 진단되고 있다. 현재 시장에는 BCL6를 타겟으로 하는 치료제는 없다. BCL6 단백질 분해제는 다른 혈액암치료제로 확장 가능성도 높다.

그림 24. ARV-471 임상의 적응증 확대 전략



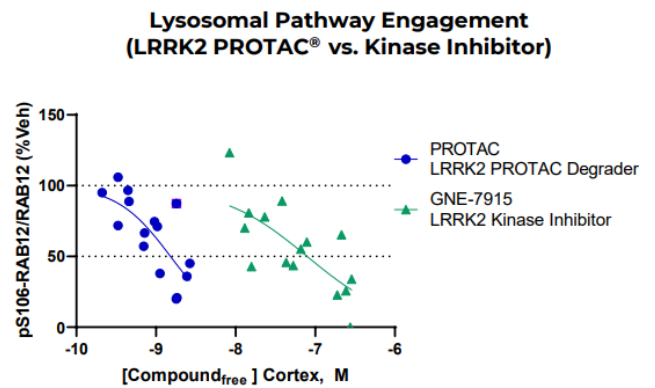
자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

그림 25. LRRK2의 돌연변이 및 과발현 효과



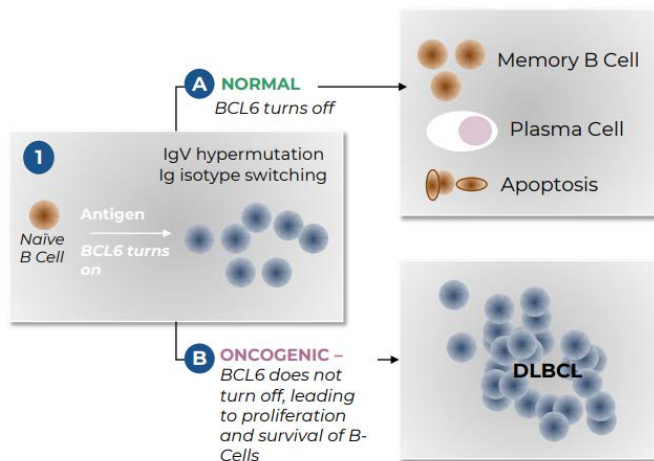
자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

그림 26. LRRK2 PROTAC vs. 저해제



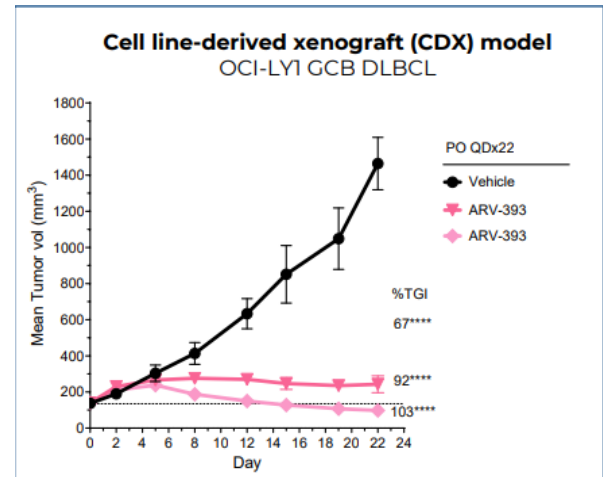
자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

그림 27. DLBCL에서 BCL6의 역할



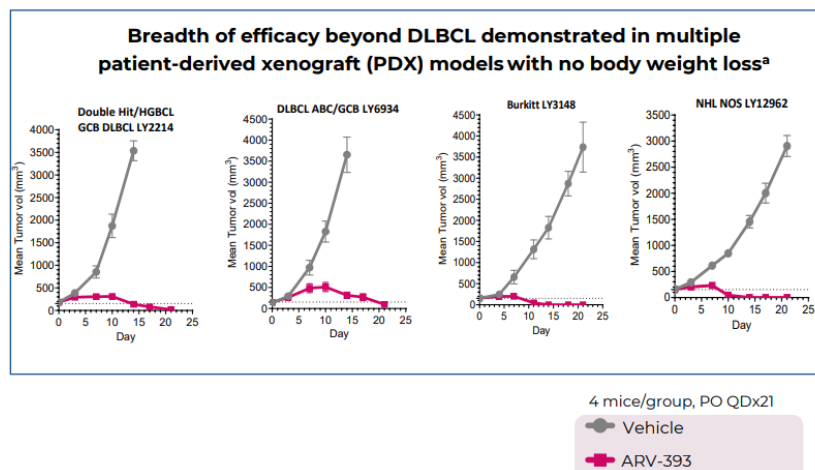
자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

그림 28. DLBCL에서 종양 사이즈 감소



자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

그림 29. 다양한 혈액암에서도 효과를 보인 ARV-393



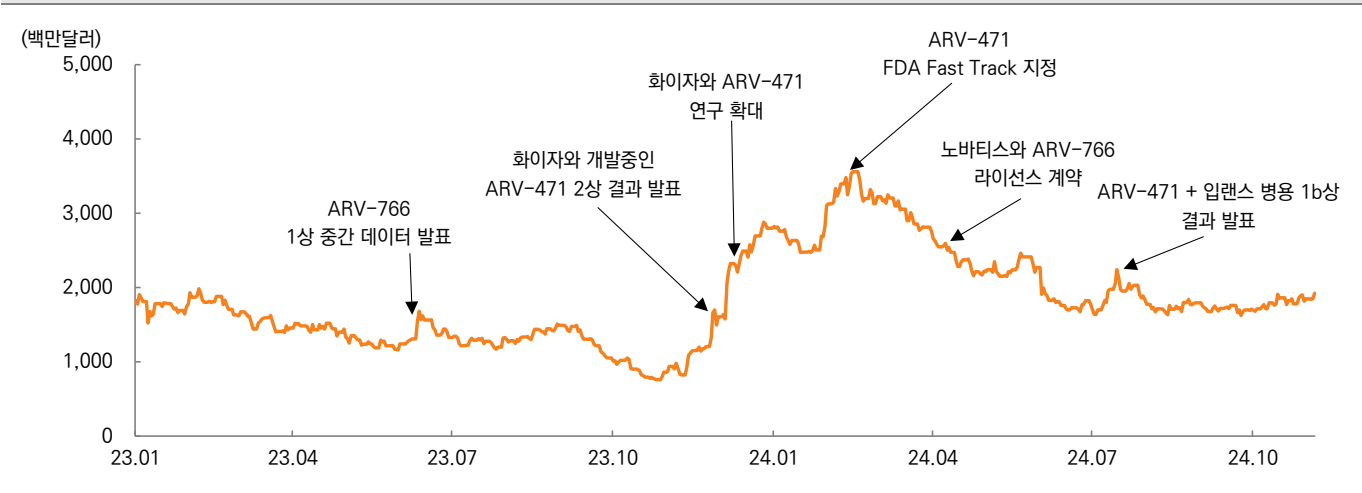
자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

표 7. Arvinas 임상 파이프라인

프로그램	후보물질명	타겟	적응증	임상 단계	파트너사	다음 마일스톤
항암제	ARV-471(Vepdegestrant)	ER	유방암	임상 3상	화이자	4Q24/1Q25 탑라인결과
	ARV-393	BCL6	B세포 악성종양	임상 1상		
	Undisclosed	HPK1	고형 악성 종양	전임상		
	Undisclosed	KRAS	비스소포페암, 대장암, 췌장암	전임상	노바티스	
	Undisclosed	Myc	고형 악성 종양	전임상		
	ARV-766	AR	전립선암	임상 1상		
신경계질환	ARV-102	LRRK2	파킨슨병, 진행성 초핵성 마비	임상 1상		
	Undisclosed	Alpha Synuclein	다발계통위축증, 파킨슨병	전임상		
	Undisclosed	mHTT	헌팅턴병	전임상		
	Undisclosed	Tau	파킨슨병	전임상		

자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

그림 30. Arvinas의 시가총액 추이 및 이벤트



자료: Arvinas, 미래에셋증권 리서치센터

4. Monte Rosa Therapeutics (GLUE US)

Monte Rosa Therapeutics는 분자접착제 플랫폼을 보유한 기업이다. QuEEN™ Discovery Engine이라는 AI를 통해 선택성이 높은 분자접착제를 예측한다. GSPT1을 타깃으로 하는 항암제 MRT-2359, VAV1를 타깃으로 하는 MRT-6160가 임상이 빠르다.

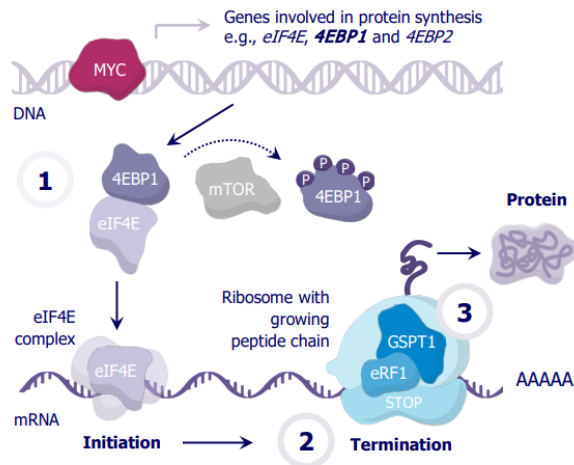
MYC 단백질로 유발되는 암세포에서 MYC은 단백질 합성에 필요한 유전자의 발현을 증가시켜 단백질의 번역이 계속적으로 일어나게한다. eIF4E, 4EBP1과 같은 단백질은 mRNA가 단백질을 번역하는 것을 돕는데 이때 마지막 과정에서 GSPT1은 단백질을 완성시키는 역할을 한다. 이 과정이 제대로 진행되지 않으면 완성된 단백질이 만들어지지 않는다.

MRT-2359는 GSPT1을 타깃으로 하는 분자접착제이다. MYC의 과발현으로 야기되는 비소세포암, 소세포암, 난소암 등이 적합한 적응증이 될 수 있다. 현재 임상 1상 용량 증대 시험을 진행 중으로, 2H24 2상 용량이 결정될 것으로 보인다. MRT-2359는 BMS가 실패한 CC-90009와 동일한 타깃&작용기전을 가지고 있는 파이프라인이나, 모든 용량에서 저혈압/사이토카인 방출 증후군, 저칼슘혈증이 관찰되지 않았다고 발표했다.

MRT-6160는 10월 노바티스가 22억 달러에 도입한 파이프라인이다. VAV1을 타깃으로 하는 분자접착제이다. VAV1은 T 세포와 B 세포를 포함한 혈액 및 면역 세포에 주로 발현된다. 전임상 연구에 따르면 MRT-6160는 T 세포와 B 세포 수용체 매개 활동을 모두 조절했다. 이 조절은 자가면역 질환을 일으키는 사이토카인 분비를 감소시켰다. 현재 임상 1상 중이며, 1Q25 임상 1상에 대한 탐라인 결과 발표가 기대된다.

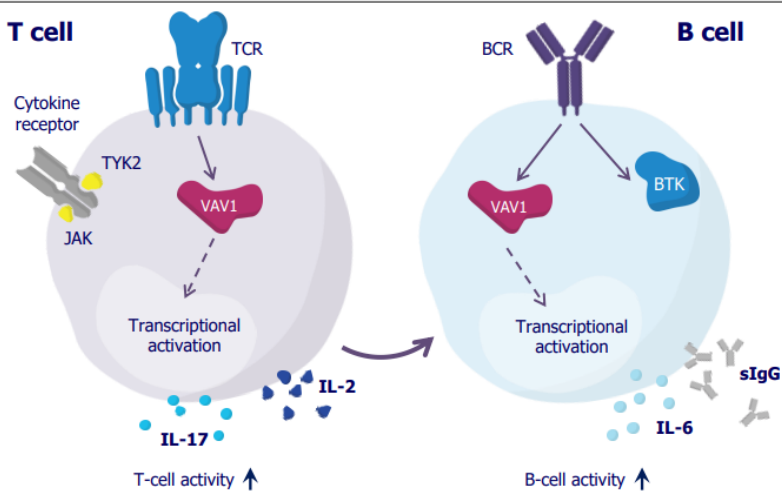
Monte Rosa Therapeutics는 10월 노바티스의 딜로 주가가 상승하였다. 임상 1상 단계에서 22억 달러 사이즈의 딜이 나왔다는데 의미가 크다. 또한, Monte Rosa Therapeutics도 Kymera Therapeutics와 같이 면역질환치료제에 대한 관심이 더 높으며, 이는 단백질 분해제 기술의 시장 확대 가능성 측면에서 긍정적이다.

그림 31. MRT-2359 작용 기전



자료: Monte Rosa Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 32. VAV1: T/B 세포의 기능을 조절



자료: Monte Rosa Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 33. 자가면역 및 만성 염증성 질환을 치료하는 메커니즘

Drug mechanism of action	Route of administration	Ulcerative colitis	Crohn's disease	Plaque psoriasis	Psoaric arthritis	Rheumatoid arthritis	Juvenile idiopathic arthritis	Ankylosing spondylitis	nr-Axial spondyloarthritis	Multiple sclerosis	Myasthenia gravis	Systemic lupus erythematosus
Anti-TNF ^a		●	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○
Anti-IL-17 ^b		○	○	●	●	○	○	●	●	○	○	○
Anti-IL-23 ^c		●	●	●	●	○	○	○	○	○	○	○
Anti-IL-6 ^d		○	○	○	○	●	●	○	○	○	●	○
Anti-CD20 ^e		○	○	○	○	●	○	○	○	●	○	●
Anti-VLA4 ^f		○	●	○	○	○	○	○	○	●	○	○
Anti-FcRN ^g		○	○	○	○	●	○	○	○	○	●	○
CTLA-4-Ig ^h		○	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
Anti-IFNα/β ⁱ		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●
Anti-BlyS/BAFF ^j		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●
S1PR modulator ^k		●	○	○	○	○	○	○	○	●	○	○
JAK 1-3 inhibitor ^l		●	●	○	●	●	●	●	●	○	○	●
TYK2 inhibitor ^m		●	●	○	●	○	○	○	○	○	○	●
VAV1 potential		?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
Approved	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Under investigation	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

자료: Trends in Immunology(2024), 미래에셋증권 리서치센터

표 8. Monte Rosa Therapeutics 파이프라인

	후보물질명	타겟	적응증	임상 단계	파트너사	다음 마일스톤
항암제	MRT-2359	GSPT1	비스소포페암, 소세포페암 및 기타 MYC 유발 악성 종양	임상 1상		2H24 2상 용량 결정
	Undisclosed	CDK2	유방암	후보물질 발굴		
	Undisclosed	CCNE1	CCNE1 증폭 종양	후보물질 발굴		
면역학	MRT-6160	VAV1	자가면역질환 - 전신 및 중추신경계	후보물질 발굴	노바티스	1Q25 탑라인데이터
	MRT-8102	NEK7	IL-1 β /NLRP3에 의한 염증성 질환	후보물질 발굴		
비공개	Undisclosed	Undisclosed	종양학 및 신경 질환	후보물질 발굴	로슈	

자료: Monte Rosa Therapeutics, 미래에셋증권 리서치센터

그림 34. Monte Rosa Therapeutics 시가총액 추이 및 이벤트



자료: 블룸버그, 미래에셋증권 리서치센터

Global Company Analysis

공모 주식수	3,000,000주
희망 공모가액	30,000~36,000원
확정 공모가액	미정
상장 예정 주식수	21,429,118주

[글로벌 바이오섹터]

서미화

mihwa.seo@miraeasset.com

비상장 · 제약/바이오

오름테라퓨틱 (상장 예정)

DAC의 정석

오름테라퓨틱: DAC의 링커와 페이로드 기술 보유

2016년 설립된 기업으로 Degradable-Antibody Conjugate(DAC) 플랫폼(TPD²)과 TPS² 플랫폼을 보유하고 있다. DAC는 기존 ADC와의 목적은 동일하나 새로운 페이로드를 사용한다. TPD²은 타겟 단백질을 제거(DAC; Degradable-Antibody Conjugate), TPS²는 타겟 단백질을 안정화시킬 수 있는 기술이다. TPD²플랫폼에는 GSPT1단백질 저해제를 이용한 GSPT1 플랫폼과 다양한 항체와 다양한 페이로드를 결합시킬 수 있는 PROTAAb 플랫폼이 있다.

오름테라퓨틱의 플랫폼 기술은 ADC 기술의 한계점과 단백질 분해 기술의 한계점을 상호 보완할 수 있다. 단백질 분해제의 경우 모든 세포나 조직 특이적으로 접근하는데 여전히 질병을 유발하는 세포(예를 들어 암세포)와 정상세포를 구분하기 어렵다. DAC 기술을 통해 세포 특이성을 더 높일 수 있을 것으로 기대된다. 또한 독성이 여전히 높은 ADC에서는 낮은 부작용으로 접근 가능할 것으로 보인다.

오름테라퓨틱의 투자포인트

①플랫폼 기술: 오름테라퓨틱은 DAC에서 페이로드이자 D(Degradable)에 해당되는 GSPT1 플랫폼 기술을 보유하고 있다. 또한, 다양한 항체와 다양한 페이로드를 결합시킬 수 있는 링커 기술인 PROTAAb 플랫폼도 보유하고 있다. 따라서 후보물질 뿐만 아니라 플랫폼 기술이전에 대한 가능성도 높은 기업이다.

②빠른 임상: 오름테라퓨틱의 유방암치료제 ORM-5029와 혈액암치료제 ORM-6151은 모두 임상 1상 단계로 DAC 기술을 가진 파이프라인 중 임상이 가장 먼저 개시되었다. ORM-5029는 3Q23부터 임상 1상이 시작되어 현재 용량증대시험 중이며, 25년 하반기 임상 1상 결과 확인이 가능할 것으로 보인다.

③기술이전 트랙레코드: 오름테라퓨틱은 상장 전 이미 2건의 기술이전 계약을 체결하였다. 2023년 10월 미국 BMS에 혈액암치료제 ORM-6151에 대한 권리를 이전했다. 2024년 7월에는 미국 소재의 버텍스 파마슈티컬스(Vertex Pharmaceuticals)와 최대 3개의 타겟에 대하여 유전자편집 치료제 전처치제 개발에 대한 기술이전 계약을 체결하였다. 후보물질과 플랫폼 기술 모두 계약을 해 본 기업으로 향후 기술이전에 대한 가능성도 높은 것으로 판단된다.

결산기 (월)	2021	2022	2023
매출액 (억원)	-	0.76	1,354
영업이익 (억원)	-255	-469	979
영업이익률 (%)	-	-61716.5	72.3
순이익 (억원)	-252	-663	701
EPS (원)	--	-	-
ROE (%)	-41.8	49.6	-114.7
P/E (배)	-	-	-
P/B (배)	-	-	-
배당수익률 (%)	-	-	-

주: K-IFRS 별도 기준, 순이익은 지배주주 귀속 순이익

자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

I. 투자포인트

1. 플랫폼을 가진 기업(분자접착제와 링커 기술)

2016년 설립된 기업으로 Degradable-Antibody Conjugate(DAC) 플랫폼(TPD²)과 TPS² 플랫폼을 보유하고 있다. DAC는 기존 ADC와의 목적은 동일하나 새로운 페이로드를 사용한다. TPD²은 타깃 단백질을 제거(DAC; Degradable-Antibody Conjugate), TPS²는 타깃 단백질을 안정화시킬 수 있는 기술이다.

조금 생소해보이나 그렇지 않다. ADC의 페이로드가 독성물질이 아닌 단백질 분해제라고 생각하면 쉽다. 단백질 분해제는 크게 PROTAC과 분자접착제가 있다. 오름테라퓨틱은 페이로드로 단백질 분해제 중 분자접착제를 사용한다. 단백질 분해제는 타깃하는 단백질과 E3 리가아제의 상호작용을 통해 단백질이 분해되도록 유도한다.

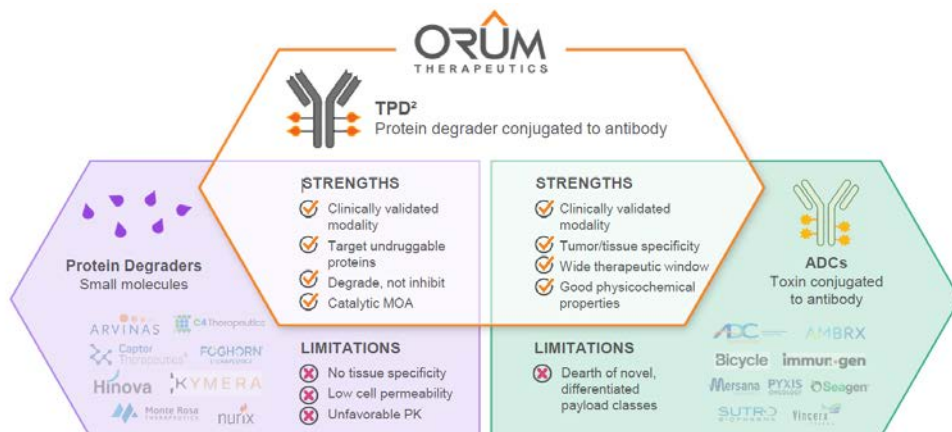
오름테라퓨틱의 TPD²에서 사용되는 페이로드는 단백질 분해제로 타깃 단백질을 없앤다. 타깃 단백질은 질병의 원인이 되거나 암세포 생존에 중요한 단백질이 될 수 있다. TPS² 플랫폼은 항체에 달린 물질이 특정 단백질을 안정화 또는 보호하는 역할을 한다. 이는 단백질의 양이 감소하였을 때 나타나는 질병에 적용이 가능하다.

TPD²플랫폼에는 GSPT1단백질 저해제를 이용한 GSPT1 플랫폼과 다양한 항체와 다양한 페이로드를 결합시킬 수 있는 PROTAAb 플랫폼이 있다.

오름테라퓨틱은 DAC에서 D(Degradable)에 해당되는 GSPT1 플랫폼 기술을 보유하고 있다. 현재 임상 1상이 진행 중인 ORM-5029 및 ORM-6151 파이프라인 모두 GSPT1 분자접착제가 사용된다. GSPT1은 단백질의 번역의 마지막을 담당하는 하우스키핑단백질이다. 단백질을 완성시키는 역할을 한다. 단백질 분해제에 의해서 GSPT1이 없어지면 단백질이 계속해서 만들어지고 스트레스 반응으로 세포사멸(apoptosis) 반응이 일어난다.

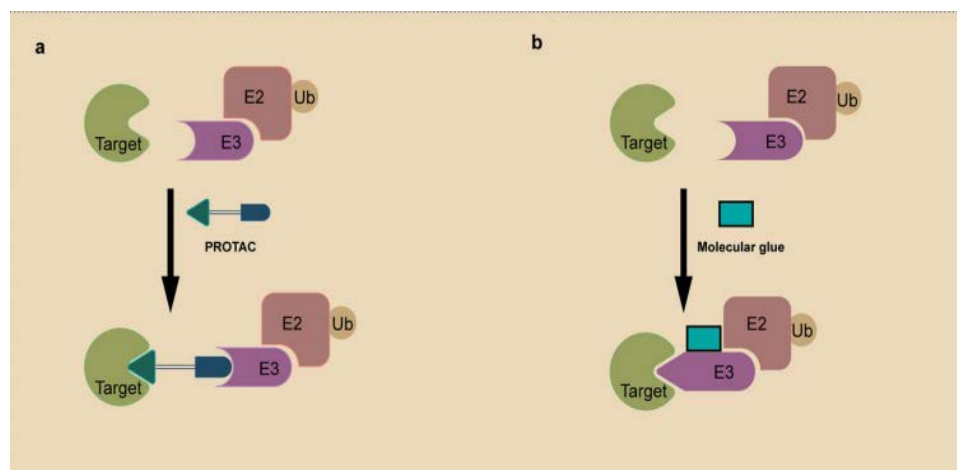
PROTAAb 플랫폼은 파트너링에 유리한 플랫폼이라고 할 수 있다. 많은 빅파마들이 항체 기술을 가지고 있고, 빅파마가 가지고 있는 항체에 단백질 분해제를 결합하여 DAC을 완성하고자하는 니즈가 많기 때문이다. PROTAAb 플랫폼을 이용하면 빠른 시간 내에 후보물질을 만들 수 있다. 참고로, ADC 기업인 리가켄바이오도 ADC에서 안전성의 핵심이 되는 링커 기술을 보유하고 있다.

그림 35. ADC와 TPD의 강점을 이용한 TPD²



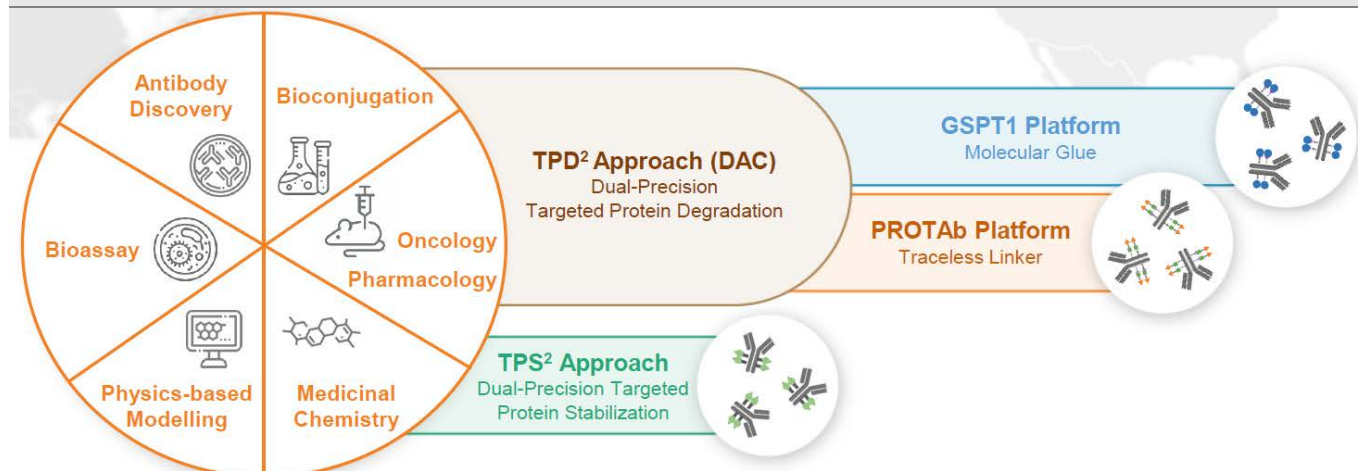
자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

그림 36. PROTAC과 분자접착제의 차이점



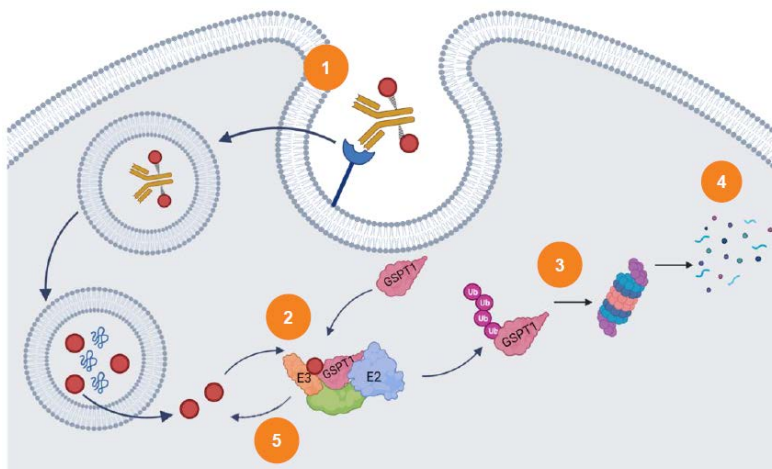
자료: Signal Transduction and Targeted Therapy(2022), 미래에셋증권 리서치센터

그림 37. 오름테라퓨틱의 플랫폼 기술



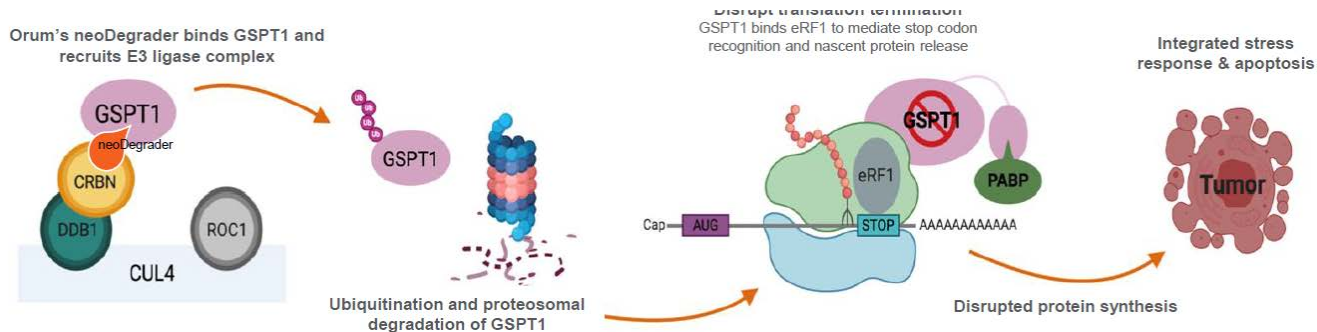
자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

그림 38. TPD²의 작용 기전



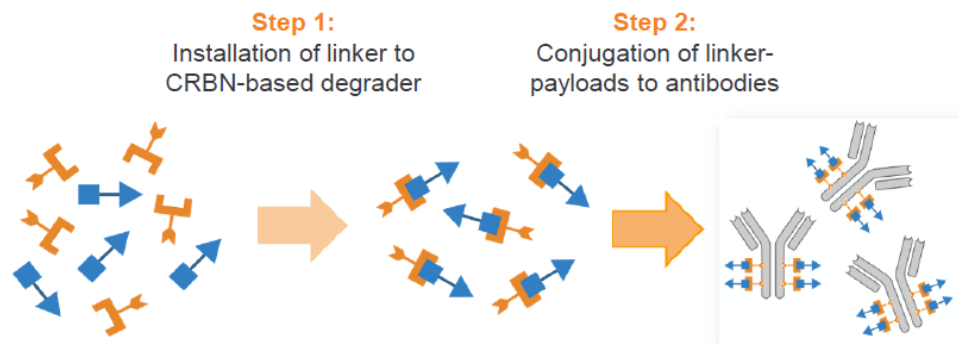
자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

그림 39. GSPT1 분해제의 역할



자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

그림 40. PROTAb 플랫폼



자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

2. 가장 빠른 임상 단계의 후보물질 보유

오름테라퓨틱이 가지고 있는 유방암치료제 ORM-5029는 DAC 중 가장 빠른 임상 단계에 있다. 글로벌 바이오파마들이 DAC에 대한 임상을 시작한 것이 최근이기 때문이다. 23년 DAC관련 기술이전 딜이 많이 나왔으나 오름테라퓨틱은 그보다 빠르게 임상을 시작하였다.

이미 유방암치료제 ORM-5029와 혈액암치료제 ORM-6151가 임상 1상 진행 중이다. ORM-5029는 3Q23부터 임상 1상이 시작되어 현재 용량증대시험(NCT05511844) 중이다. 향후 엔허투 내성 환자를 대상으로 한 유방암 및 고형암 환자를 타깃으로 한 임상을 진행할 계획이다. 25년 하반기 임상 1상 결과 확인이 가능할 것으로 보인다.

ORM-6151 임상 1상도 24년 6월 개시되었다. 23년 11월 BMS가 기술도입한 파이프라인이다. 잠재적 적응증은 급성골수성백혈병과 골수이형성증후군이다.

표 9. GSPT1 분해제 파이프라인

기업	프로그램명	임상 단계	적응증	기전
오름테라퓨틱	ORM-5029	임상 1a상	유방암	DAC
몬테로사	MRT-2359	임상 1a상	폐암	분자접착제
BMS	CC-90009	임상 1/2상 종료	혈액암	분자접착제
BioTheryX	BTX-1188	임상 1상 종료	혈액암 및 고형암	분자접착제

자료: 오름테라퓨틱, 미래셋증권 리서치센터

표 10. 오름테라퓨틱 임상 파이프라인

플랫폼	프로그램	타깃	적응증	임상단계
TPD ² GSPT1 degrader	ORM-5029	HER2	유방암	임상 1상
	ORM-1153	미공개	혈액암	후보물질발굴
	ORM-1023	미공개	소세포폐암	후보물질발굴
	ORM-6151 (BMS-986497)	CD33	급성 골수성 백혈병	임상 1상(BMS)
TPD ²	Vertex 파트너십	미공개	Pre-conditioning	3개 타깃(max)
TPD ² PROTA Platform	PROTA-0001	미공개	다수	후보물질발굴

자료: 오름테라퓨틱, 미래셋증권 리서치센터

1) 혈액암 치료제 ORM-6151

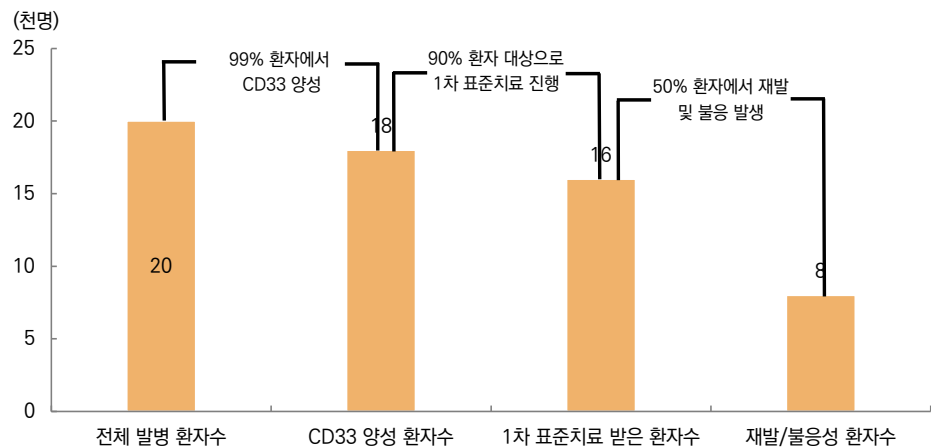
ORM-6151은 급성 골수성 백혈병(AML) 치료제로, 2023년 3월 FDA로부터 임상 1상을 승인받아 2023년 10월 미국의 글로벌 제약사인 BMS와 총 1억 8천만 달러(약 2,400억원) 규모의 후보물질 기술이전 계약을 체결하였다. 현재 BMS에서 임상 1상 시험을 진행 중이며 BMS-986497이라는 새로운 물질코드를 부여받았다.

BMS의 CC-90009와 몬테로사의 MRT-2359는 ORM-6151의 페이로드와 동일한 GSPT1 단백질 분해제이다. BMS의 CC-90009는 AML(급성 골수성 백혈병) 환자 대상 임상 1상에서 높은 부작용으로 임상이 중단되었다. 3등급 이상의 중증 부작용 발생률이 53.1%로 나타났기 때문이다. BMS는 CC-90009의 더 나은 방안으로 ORM-6151을 선택한 것으로 보인다. Monte Rosa의 MRT-2359는 현재 임상 1/2상 진행 중이며 임상 1상 중간 결과, 3등급 이상의 혈소판 감소증이 60%였다.

ORM-6151의 항체의 타겟은 CD33이다. CD33을 타겟으로 하는 ADC 중에는 마일로탁이라는 제품이 있었다. 현재는 독성으로 인해 시장에서 철수한 상황이다. ORM-6151은 임상 결과에서 MRT-2359, CC-90009 및 마일로탁 대비 높은 효능 및 특히 낮은 부작용을 입증하는 것이 가장 중요하다.

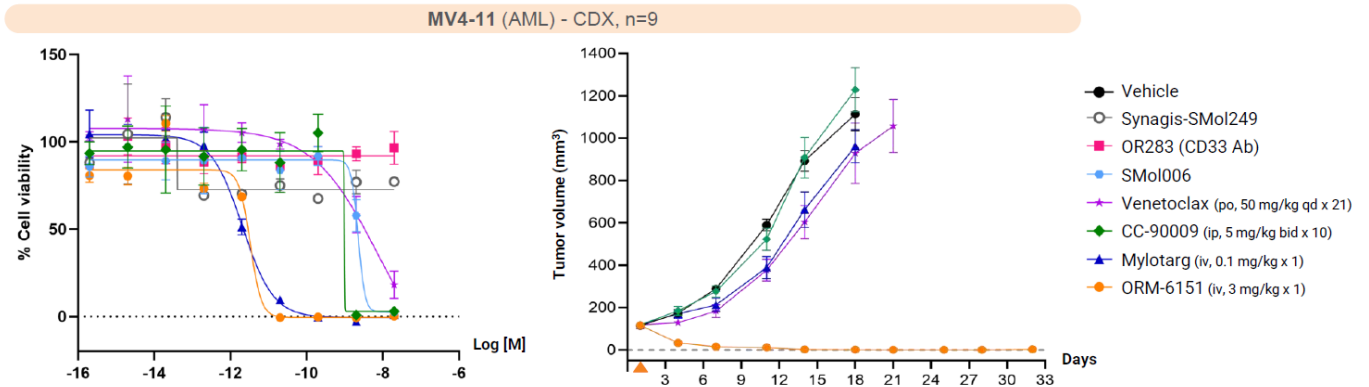
ORM-6151은 1차 치료 재발성/불응성 환자 대상의 시장 진입을 목표로 하고 있다. 그 대상 환자는 2022년 미국 기준 약 8,000명이며 환자 규모는 연 평균 1.9% 증가할 것으로 예상된다.

그림 41. 급성 골수성 백혈병 환자수(미국 기준)



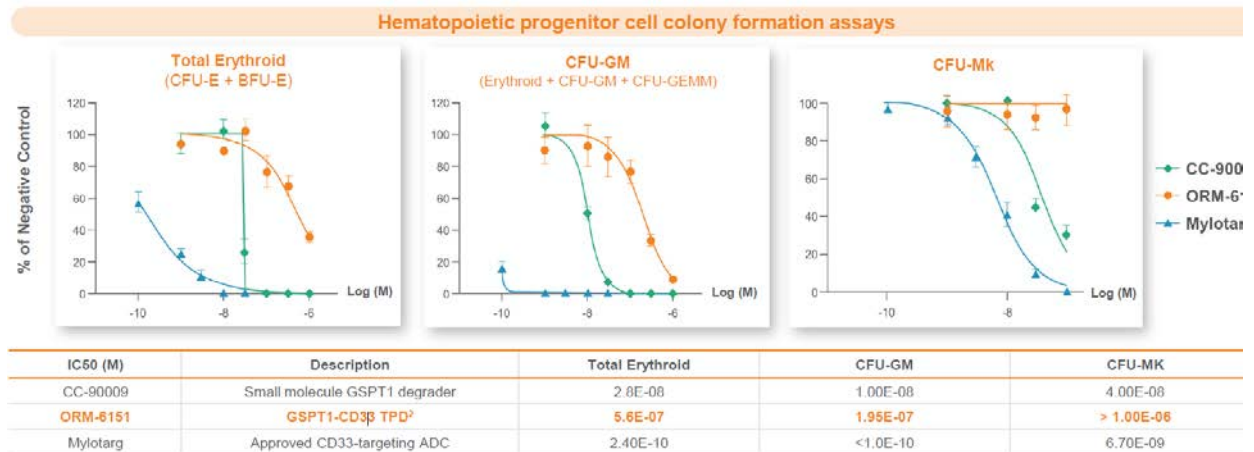
자료: 옴테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

그림 42. ORM-6151/BMS-986497의 전임상 결과: 경쟁약물 대비 좋은 효능



자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

그림 43. ORM-6151: 경쟁약물 대비 낮은 부작용



CFU-E: Colony-forming unit-erythroid

자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

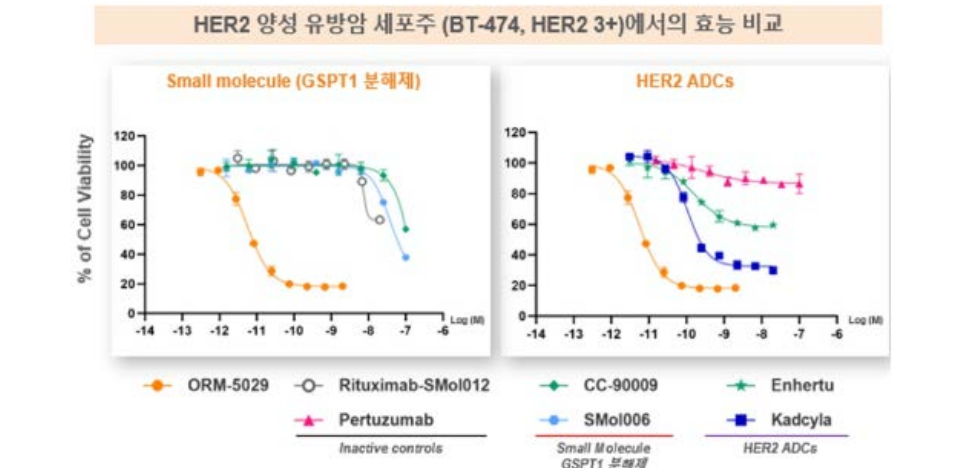
2) 유방암치료제 ORM-5029

ORM-5029는 HER2 양성 전이성 유방암 치료제 후보물질로, 유방암 세포 표면에 발현하는 HER2 단백질을 인식하는 항체인 퍼투주맙(pertuzumab)에 GSPT1 단백질 분해제를 페이로드로 접합한 ADC 치료제이다. 2022년 8월 FDA로 부터 임상 1상을 승인받았으며, 2022년 10월 미국에서 임상 1상이 시작되어 임상 시험을 진행 중이다.

기존 HER2 표적 ADC는 주로 튜블린 단백질 또는 DNA토포아이스오머레이즈 단백질 저해제 활성을 표적으로 하는 세포독성물질을 표적 세포에 전달하여 암세포를 사멸시키는 방식이다. 따라서 HER2를 표적으로 하는 ADC의 사용은 유사한 페이로드 기전에 대한 약물의 내성이 발생한다.

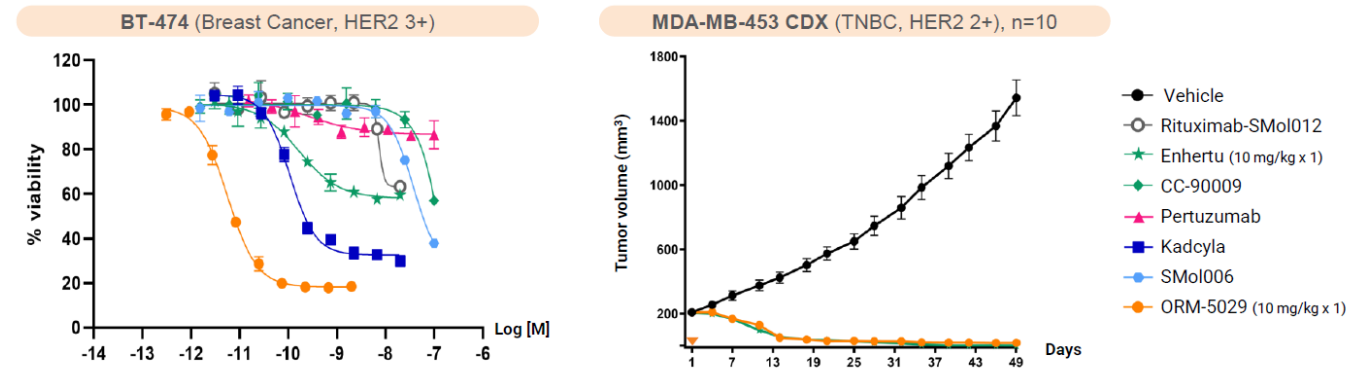
ORM-5029는 기존 치료제와는 다른 GSPT1 단백질 분해제라는 신규 기전을 가지고 있기 때문에 잠재적으로 기존 HER2 ADC 치료제가 갖고 있는 내성 환자에도 효과를 줄 수 있을 것으로 기대된다.

그림 44. ORM-5029, 경쟁약물 대비 우월한 암세포 성장억제 능력



자료: 옴테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

그림 45. ORM-5029의 전임상 결과



자료: 옴테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

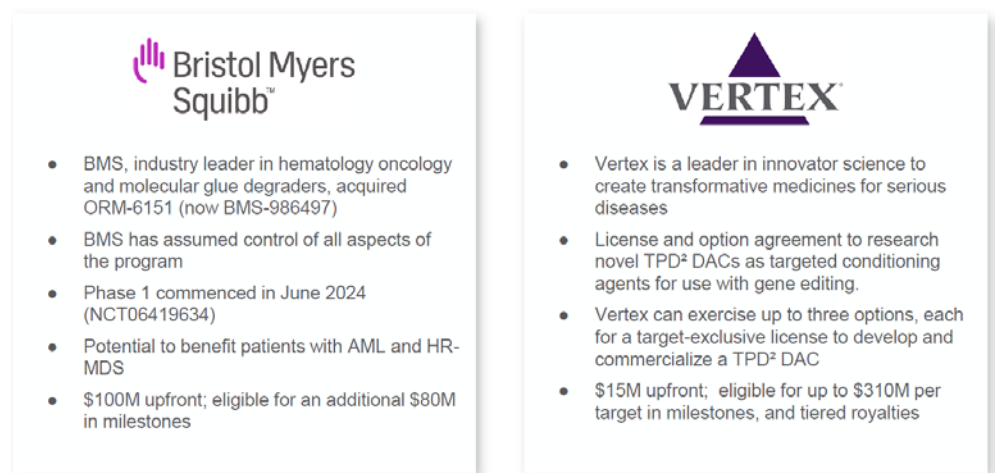
3. 빅파마에게 검증된 실력

오름테라퓨틱은 상장 전 이미 2건의 기술이전 계약을 체결하였다. 2023년 10월 미국 BMS 혈액암치료제 ORM-6151에 대해 1억 8천만 달러 계약을 체결하였다. ORM-6151 파이프라인에는 GSPT1 단백질 분해제가 페이로드로 사용된다. BMS는 최근 GSPT1 단백질 분해제 임상 실패한 기업으로 GSPT1 단백질 분해제에 대해 임상 경험이 있는 BMS와의 일은 더 의미가 깊다.

2024년 7월에는 미국 소재의 버텍스 파마슈티컬스(Vertex Pharmaceuticals)와 최대 3개의 타깃에 대하여 타깃 당 총 마일스톤 최대 3억1,000만 달러 규모의 플랫폼 기술이전 계약을 체결했다. 총 9.3억 달러의 딜이다. Vertex는 오름테라퓨틱의 플랫폼을 이용하여 유전자 편집 치료제의 전처치제를 개발한다.

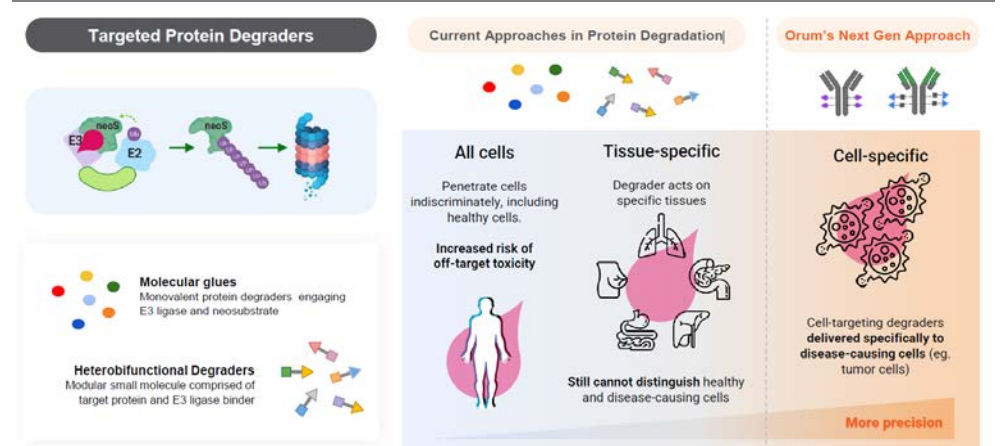
오름테라퓨틱은 후보물질과 플랫폼 기술 모두 계약을 해 본 기업으로 향후 기술이전에 대한 가능성도 높은 것으로 판단된다.

그림 46. BMS, VERTEX와 기술 계약 체결



자료: 미래에셋증권 리서치센터

그림 47. 다른 TPD 기술과의 차별성



자료: 오름테라퓨틱, 미래에셋증권 리서치센터

Compliance Notice

- 당사는 자료 작성일 현재 조사분석 대상법인과 관련하여 특별한 이해관계가 없음을 확인합니다.
- 당사는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트는 자료작성일 현재 조사분석 대상법인의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 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 종목 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.