

A novel approach to improve the efficacy of CAR-T therapy : OVIS™ technology

김건수

CEO, Curocell Inc.

Table of Contents

1. CAR-T 치료제란?
2. Curocell OVIS™ Platform 기술
3. Curocell 소개

Introduction

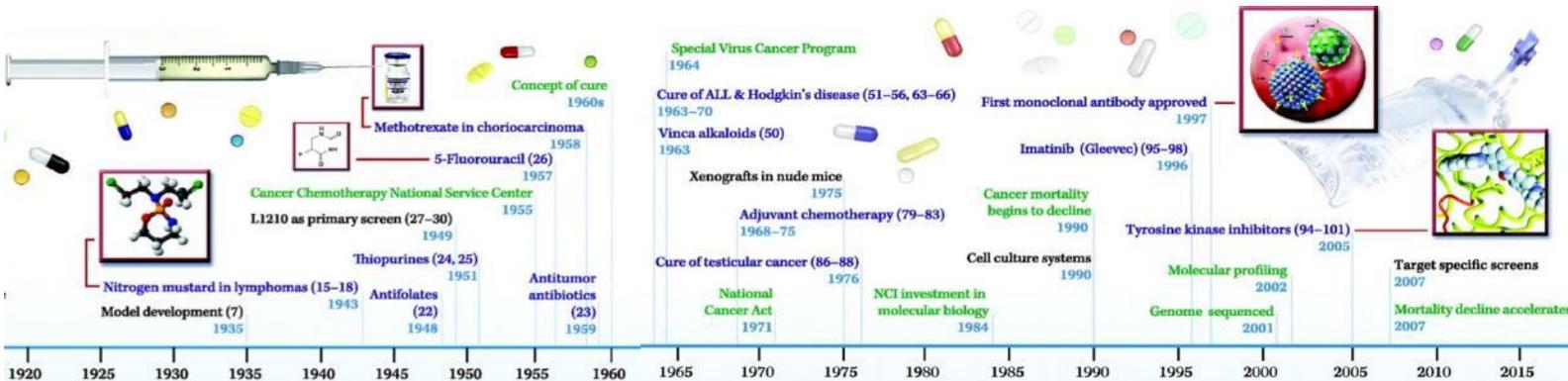
- CAR-T therapy

기존 항암제의 한계를 극복할 수 있는 항암면역치료제는 항암제 시장을 선도할 것으로 확실시 되는 매우 중요한 치료제임

합성항암제 (1943~

항암항체 (1997~

항암면역항체 (2011~



2017년 8월
CAR-T 항암면역
세포치료제
최초 FDA허가

Cancer Immunotherapy The Next Generation of Cancer Treatment





출처 : KBS생로병사의 비밀 (2018.8)

대한민국 의학전문지
헬스코리아뉴스

기적의 항암제 CAR-T 치료제 ① “어!? 이게 뭐지” ... 전 세계 '열광'

2017년 세계 첫 면역세포 치료제 등장

비싼 약가에도 강력한 효과에 수요 커

Chosun Biz

청년의사

‘기적의 항암제라는데...’ CAR-T 치료제 쓰게 해달라는 청원 등장
급성백혈병 환자의 보호자 “유일한 치료 옵션, 승인해 달라” 호소

[헬스케어포럼 2019] 브록던 노바티스 총괄 “CAR-T 항암제, 암 치료 혁신 이끌 것”

ER ECONOMIC REVIEW

美中 경쟁 속 진화하는 꿈의 항암제 'CAR-T'

부작용·고형암·고비용 등 한계 극복해야 시장 선점

기적의 항암제 CAR-T 치료제, 한국 빼고 다 뜯다...왜?

핵심원료 수급 어렵고 임상연구 미흡

국민일보

www.kmib.co.kr

꿈의 항암제 CAR-T... “기존 항암제 대체 가능하다”

세계적 권위자 말로니 교수

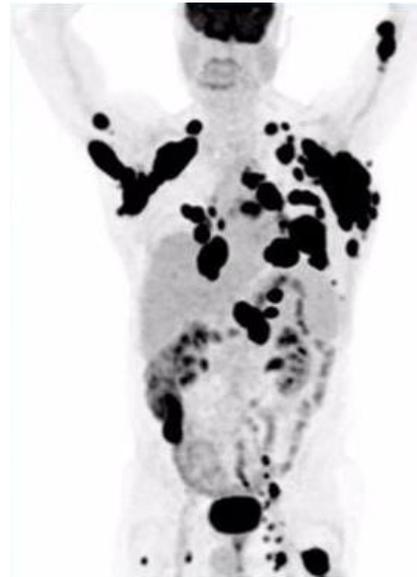
입력 : 2019-11-24 18:54 / 수정 : 2019-11-24 19:06

환자의 면역세포 분리, 유전자 조작, 대량배양 과정을 거친 후 환자에게 재투여하는
첨단 항암세포치료제임

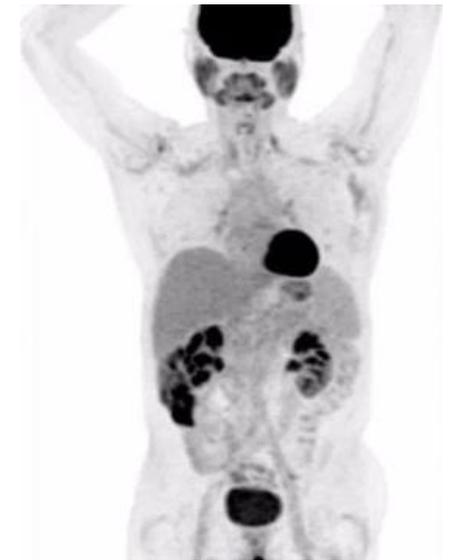
- 현재까지 개발된 그 어떤 항암제 보다 혁신적인 치료효과 입증

1

회 투여로 말기암 환자 완치 기대



치료전



치료후 90일

현재까지 전세계적으로 2개의 제품만 허가된 최신 항암제로 시장형성의 초기단계에 머물고 있음

➤ 치료방법이 없는 말기혈액암 환자의 완치가 가능함

2 개 제품만 FDA허가 획득



2017

FDA approved for

Children and young adults with relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia

백혈병

CR 82%



2018

FDA approved for

Relapsed/refractory Diffuse large B-cell lymphoma

림프종

CR 32%



Relapsed/refractory Diffuse large B-cell lymphoma, Transformed B-cell lymphoma & Primary mediastinal large B-cell lymphoma

림프종

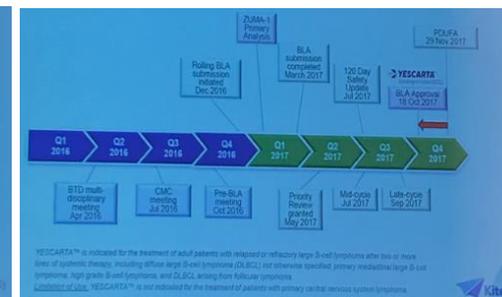
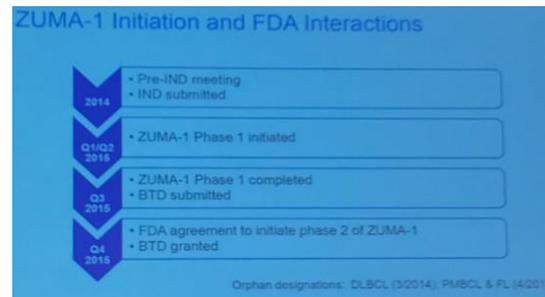
CR 36%

CR : 완전관해율

짧은 투약기간과 확실한 효과로 신약개발기간이 매우 짧은 항암제임

➢ 1회 투여 후 30일~60일 이내 암치료(완전관해) 여부 확인가능

3 년 이하의 개발기간



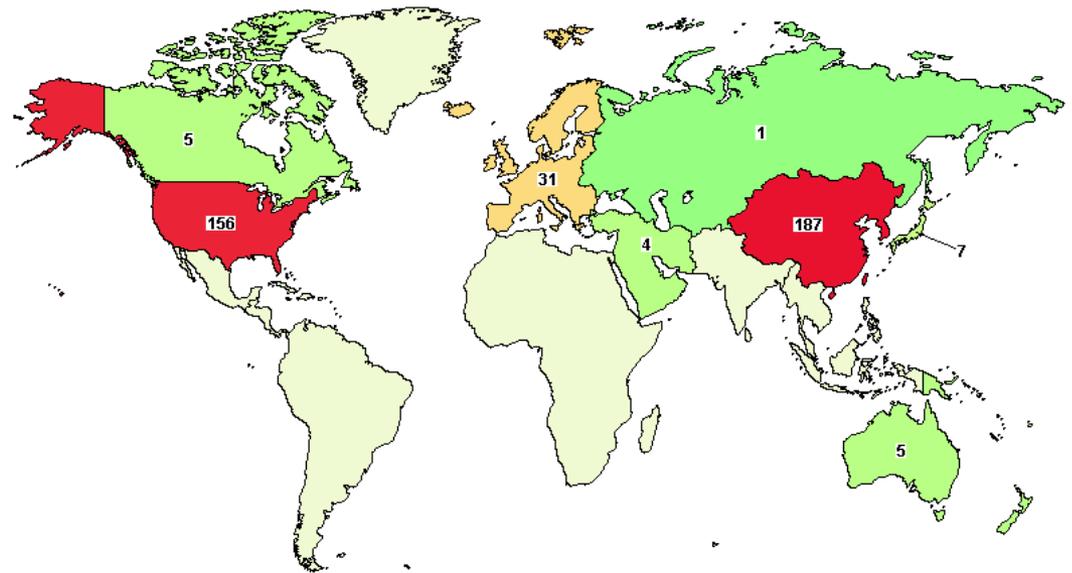
출처 : Phacilitate Leaders Forum 2018

: 임상개시부터 허가까지 36개월 이하 소요

미국과 중국을 중심으로 CAR-T 치료제 임상 시험이 활발히 진행되고 있음.

➤ 국내에서는 기술과 경험부족으로 임상 시험이 진행되고 있지 않음

0 Clinical trial in Korea



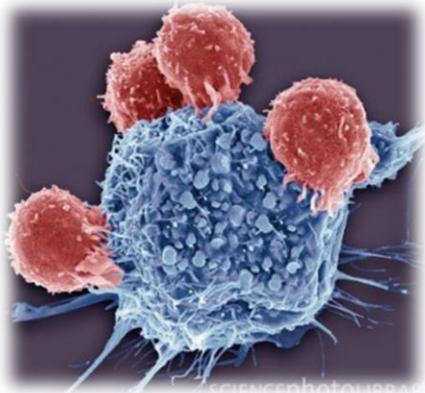
Clinicaltrials.gov search term "Chimeric antigen receptor" listed as of June. 2019

CAR-T는 인체 내 감염된 세포, 암세포 등을 제거하는 역할 수행하는 면역세포의 원리를 이용한 기술임

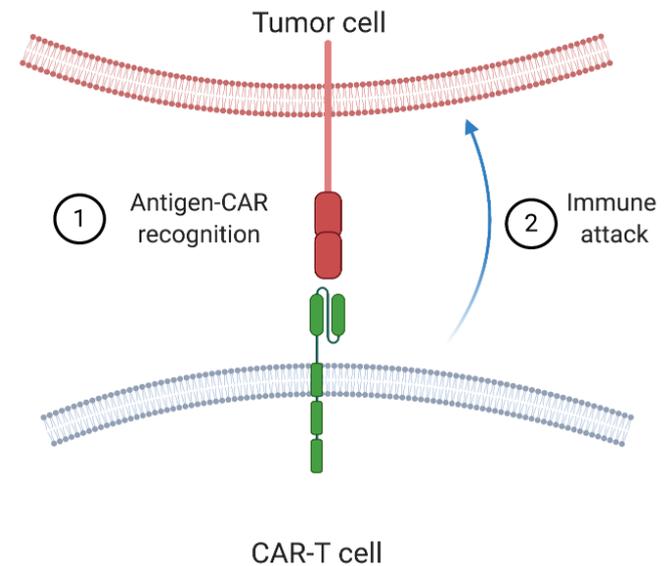
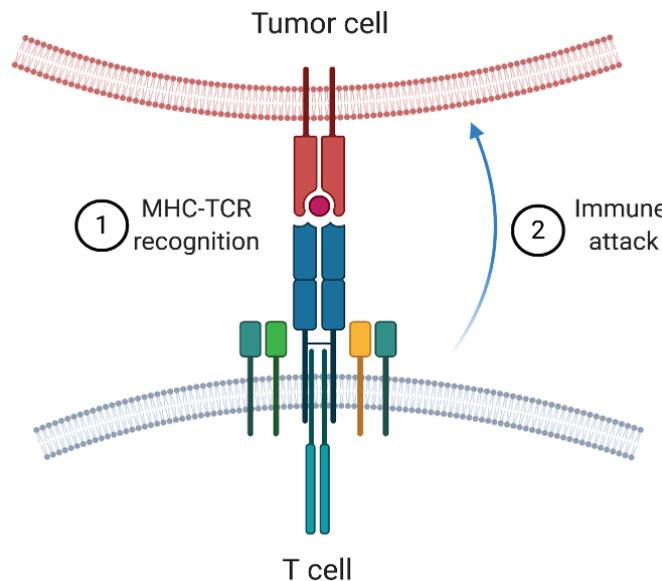
[T세포의 암세포 제거 원리]

단순화

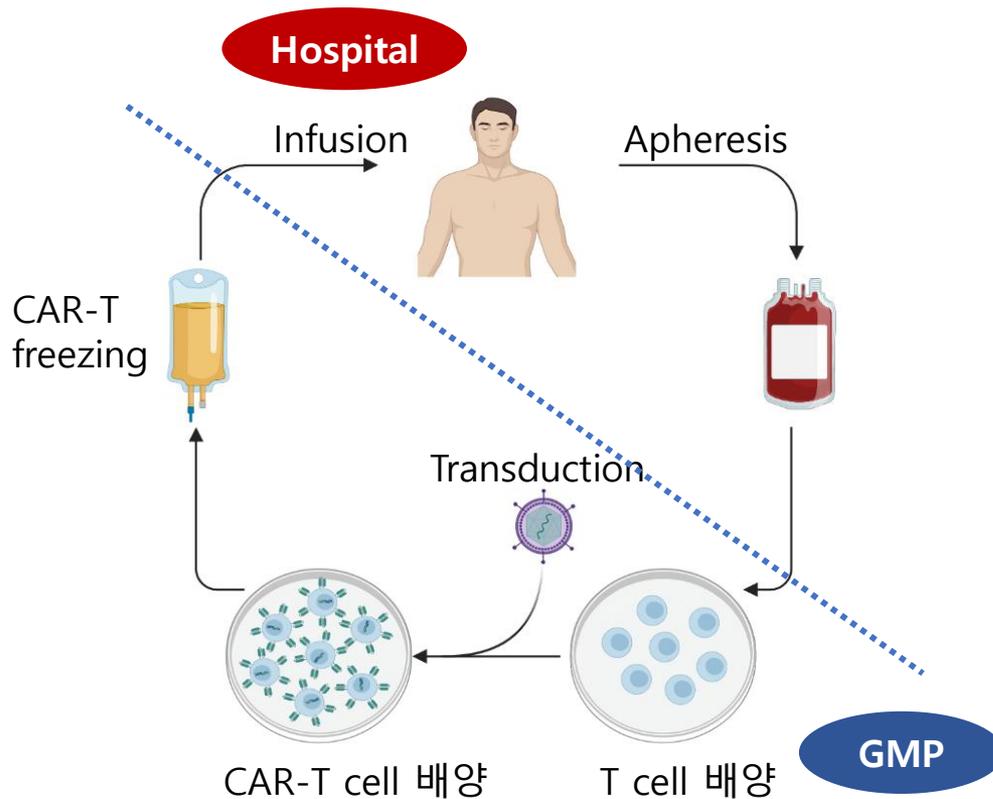
[CAR-T 기술의 출현]



Color scanning electron microscopy



CAR-T는 병원과 제조사의 긴밀한 협력이 요구되는 제품으로 5억원~ 10억원*이 소요되는 고가의 항암제임



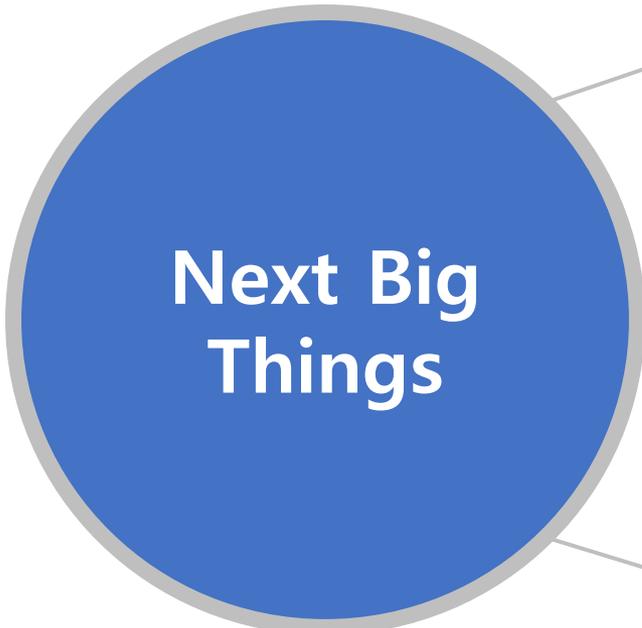
	Estimates	
	Lower end	Upper end
CAR-T Cell Therapy		
1. Pre-treatment testing CT scans, blood work and other testing to see if a patient is eligible for treatment.	\$500	\$3,000
2. Apheresis The patient's cells are taken so they can be sent to the drug company, which weaponizes the cells.	3,000	6,000
3. Conditioning Chemotherapy is given to start attacking the cancer and deplete the patient's immune system, so the CAR-T can flourish.	7,500	15,000
4. Treatment At the hospital, specially trained staff prepare the weaponized cells for infusion in the patient. The patient is then given the therapy, kind of like getting an IV.	375,000	479,000
5. Post-treatment monitoring Hospitals observe the patients for about two weeks for serious side effects, such as high fever and delirium, and treat them as needed.	50,000	400,000
6. Post-discharge monitoring The patient must be seen regularly for months after treatment to ensure the disease has responded and the patient is healthy.	27,500	65,000
Total cost of treatment	\$463,500	\$968,000

Source: Hospital estimates

**CAR-T technology,
What's next?
Where are we?**



기존 CAR-T 기술의 한계를 극복하기 위한 차별화된 기술개발 경쟁이 전세계적으로 치열함



Next Big Things

Leukemia, Lymphoma 환자의 long term survival 유지

- CD19 antigen loss, lack of persistency로 인한 재발

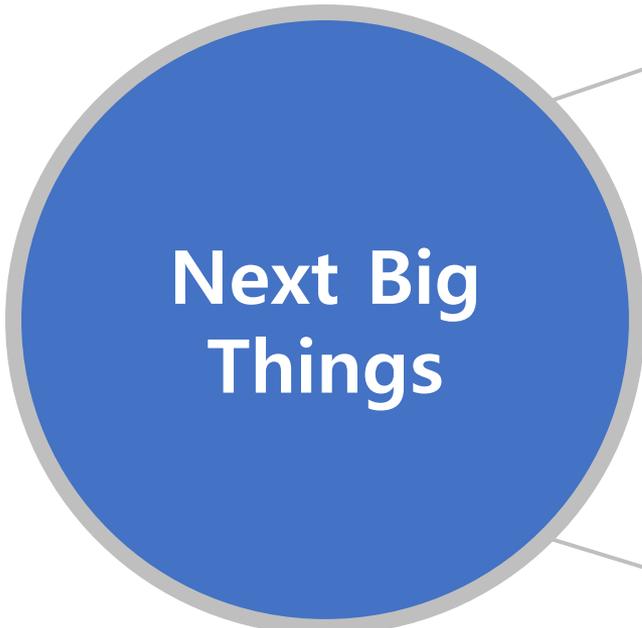
Lymphoma, Myeloma의 치료성적 향상

- DLBCL (CR ~40%) MM (CR ~50%) *B-ALL (~80%)

Solid cancer에서의 치료가능성 제시

- Intrapleurally delivered mesothelin CAR-T w/ pembrolizumab (14명 환자중 2명 CR, 5명 PR, 4명 SD : 2019 ASCO)

기존 CAR-T 기술의 한계를 극복하기 위한 차별화된 기술개발 경쟁이 전세계적으로 치열함



Next Big Things

Leukemia, Lymphoma 환자의 long term survival 유지

- CD19 antigen loss, lack of persistency로 인한 재발

Lymphoma, Myeloma의 치료성적 향상

- DLBCL (CR ~40%) MM (CR ~50%) *B-ALL (~80%)

Solid cancer에서의 치료가능성 제시

- Intrapleurally delivered mesothelin CAR-T w/ pembrolizumab (14명 환자중 2명 CR, 5명 PR, 4명 SD : 2019 ASCO)

OVIST™ CAR-T
technology

고형암에서 CAR-T 치료제의 여러가지 실패원인 중 하나로 면역관문수용체가 주목되고 있음

2018

Conference Coverage > 2018 ASH Annual Meeting >



Checkpoint Inhibition May Improve CAR T-Cell Persistence

2018

The ASCO Post

Combining a Checkpoint Inhibitor With CAR T-Cell Therapy May Augment Immune Response

By Alice Goodman
December 25, 2018

2018

nature
biotechnology

Article | Published: 13 August 2018

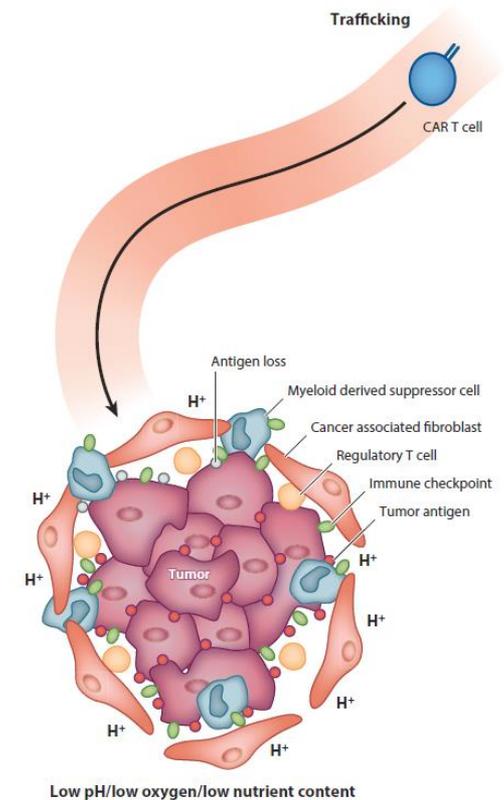
Targeted delivery of a PD-1-blocking scFv by CAR-T cells enhances anti-tumor efficacy *in vivo*

2019

CANCER DISCOVERY

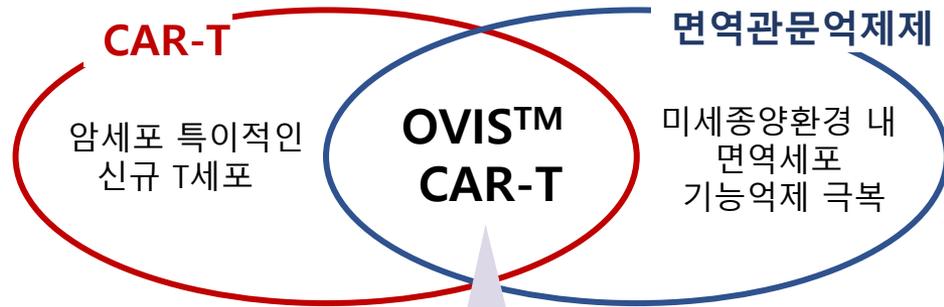
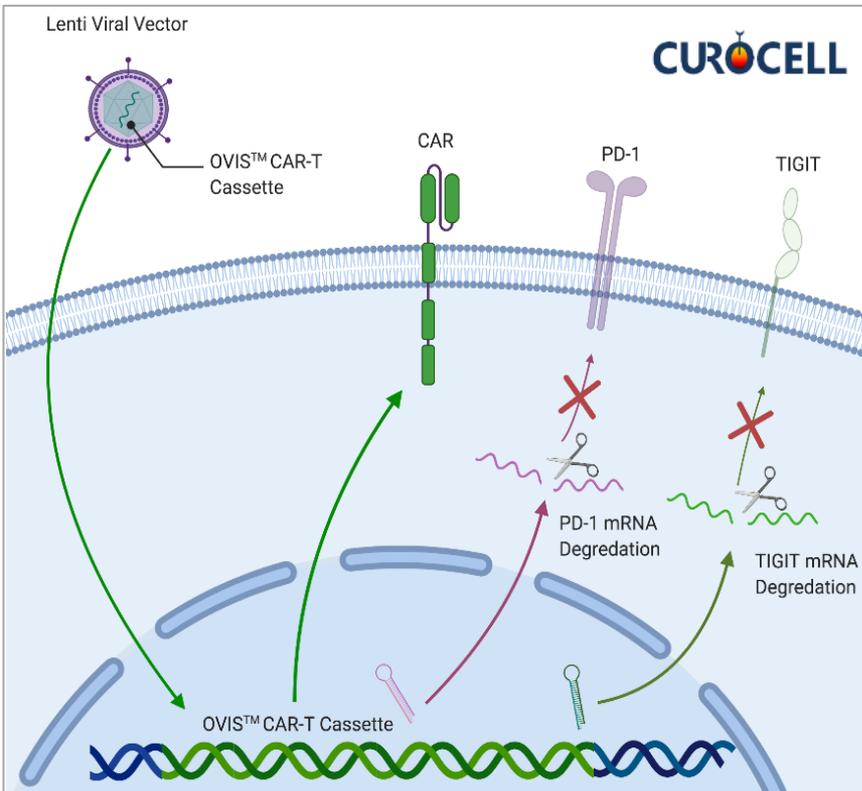
News in Brief

Augmenting CAR T Cells with PD-1 Blockade



세계적으로 각광받는 CAR-T 기술과 면역관문억제 기술을 융합한 신기술인
OVIS™ 기술을 개발함

OVIS™ : **OV**ercome Immune **S**uppression



1 CAR-T의 **PD-1, TIGIT**을 동시에 제거하는 세계 최초 기술
- 2018.1 특허출원 (미국, 유럽, 일본 등 개별국 진입 중)

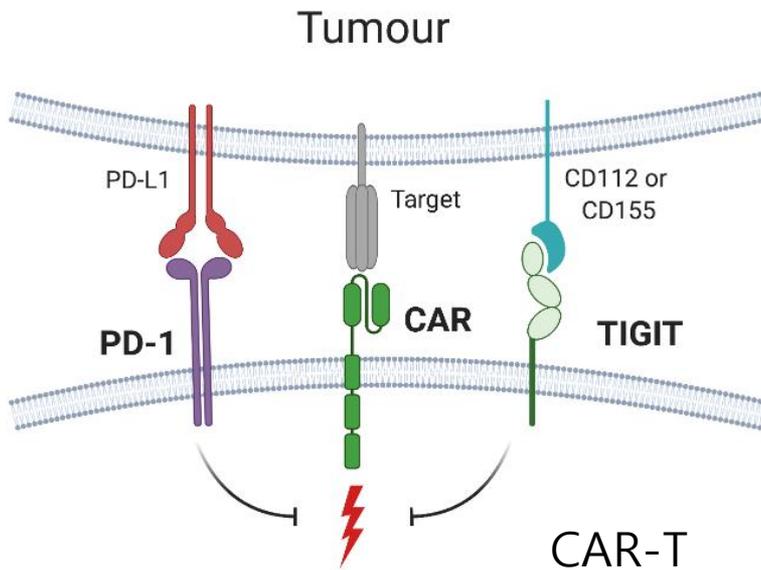
2 PD-1, TIGIT 발현량 감소된 **CAR-T의 향상된 항암효과 증명**
- 혈액암 및 고형암 등 모든 CAR-T에 적용가능한 platform 기술

3 기존 CAR-T 제조 공정과 동일한 제조 공정으로 기술 구현
- CRISPR/CAS9 기술에 비해 제조단가, 일관성 우수

동물시험을 통해 면역저해인자인 PD-1과 TIGIT 발현이 억제된 OVIS™기술의 우수성을 비교 검증하였음

Conventional CAR-T

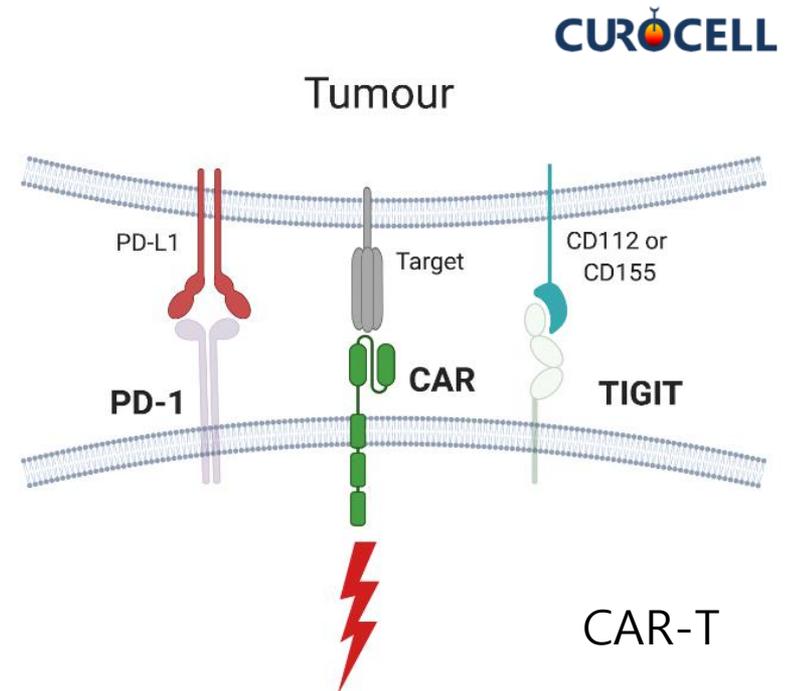
PD-1과 TIGIT에 의한 CAR-T 기능 억제 현상 존재



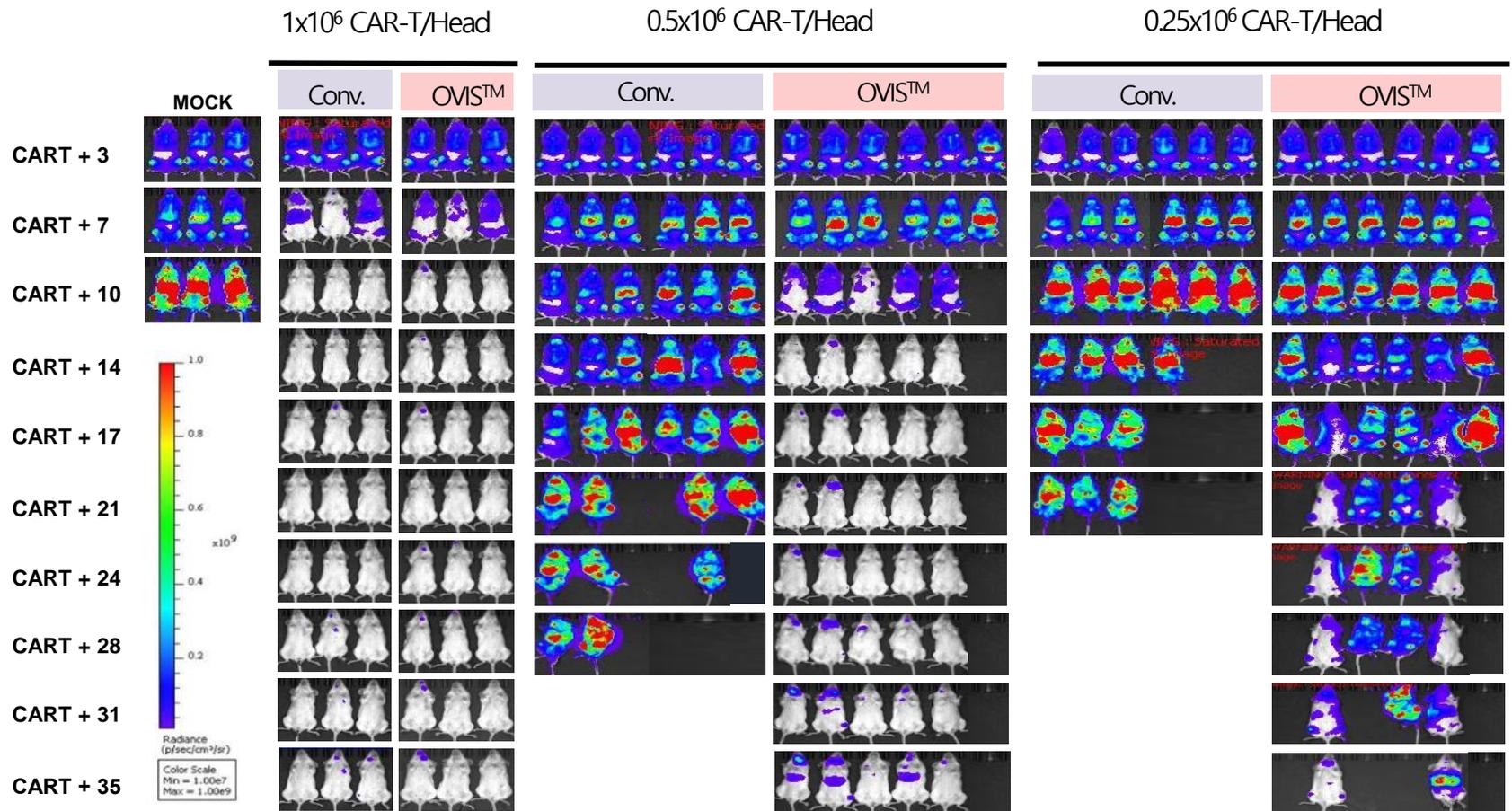
VS

OVIS™ CAR-T

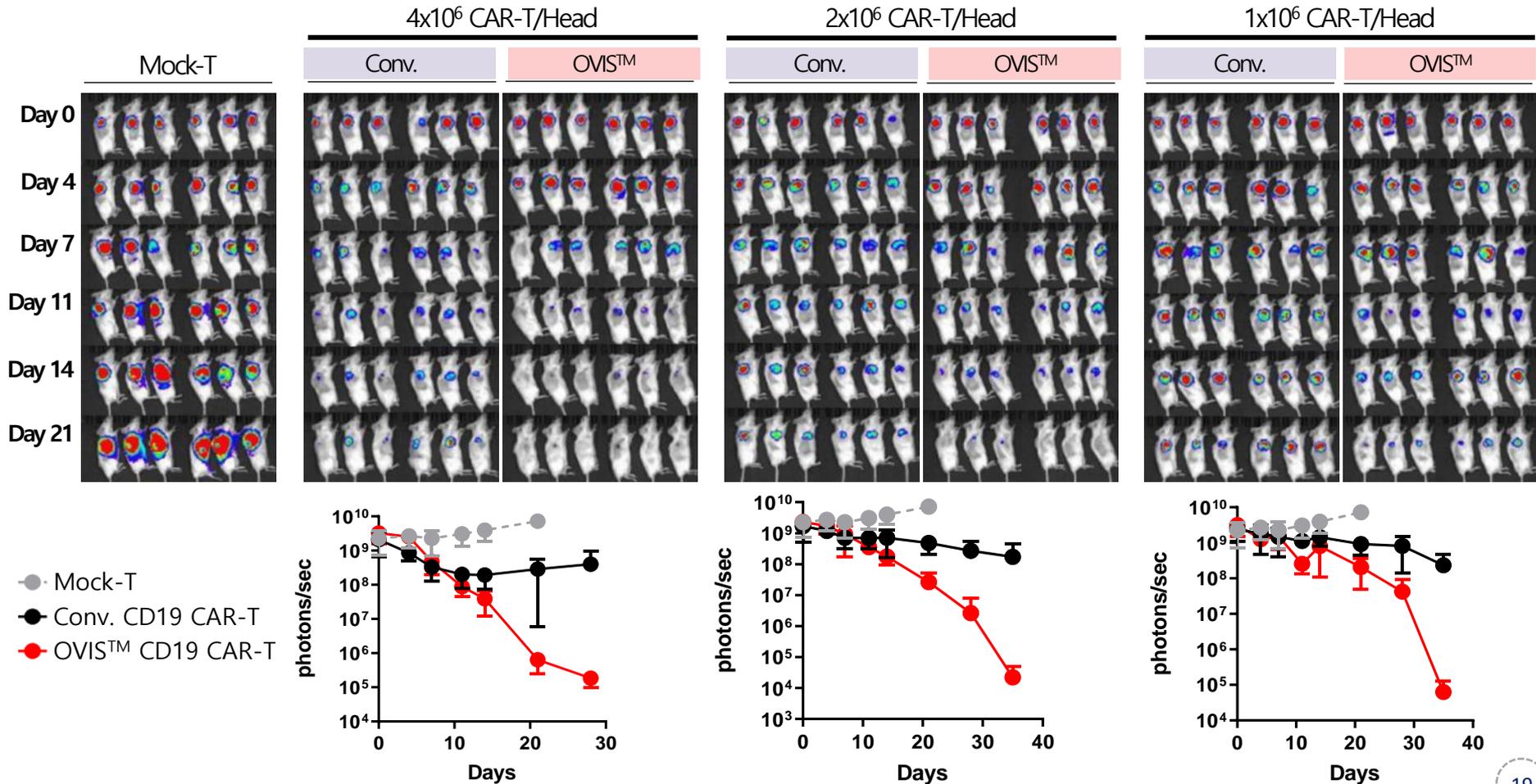
CAR-T 기능 억제 현상 부재로 CAR-T 약효 증대



백혈병 질환 모델에서 기존 CD19 CAR-T에 비해 OVIS™기술이 적용된 CD19 CAR-T의 우수한 항암효과를 확인함



림프종 질환 모델에서 기존 CD19 CAR-T에 비해 OVIS™기술이 적용된 CD19 CAR-T의 우수한 항암효과를 확인함



자체 기술개발을 통해서 최신 기술이 적용된 글로벌 수준의 CAR-T 제조공정을 완성하였음

OVIS™
CD19 CAR-T
공정개발 완료

건강한 공여자 혈액 → 임상약 scale의 CAR-T ~ **100**배치 생산

SNUH
서울대학교병원

- 전체 제조기간은 7~8일 소요 (*QC기간 별도)
- 최신 GMP 규정에 적합한 제조공정 확립
- 최신 장비를 사용한 semi-automation 공정 확립



OVIS™
CD19 CAR-T
공정검증 완료

혈액암 환자 혈액 → 임상약 scale의 CAR-T **25**배치 생산

SAMSUNG
삼성서울병원

- 혈액암 환자의 면역세포를 이용한 공정검증 완료
- CD19 CAR-T 치료제 IND를 위한 품질 규격 확립
- GMP 시설에서의 Process qualification 완료

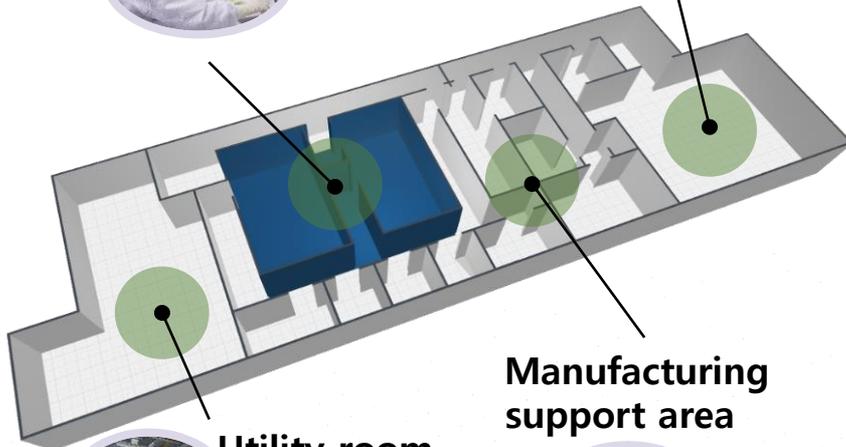
국내 최초
CD19 CAR-T IND 제출 완료
(2020.9.4)

CAR-T 의약품 생산용 GMP 투자, 최고의 의료기관과의 제휴를 통해 CAR-T 개발을 가속화 할 수 있는 기반을 마련하였음

Manufacturing room A, B



QC Lab



Utility room

Manufacturing support area



국내 최초 CAR-T 치료제 전용 GMP 건설 완료

생산 Capa. : 연 100여명의 환자 치료 가능

장소 : 삼성서울병원 미래의학관 B1

면적 : 516.71m² (160평)

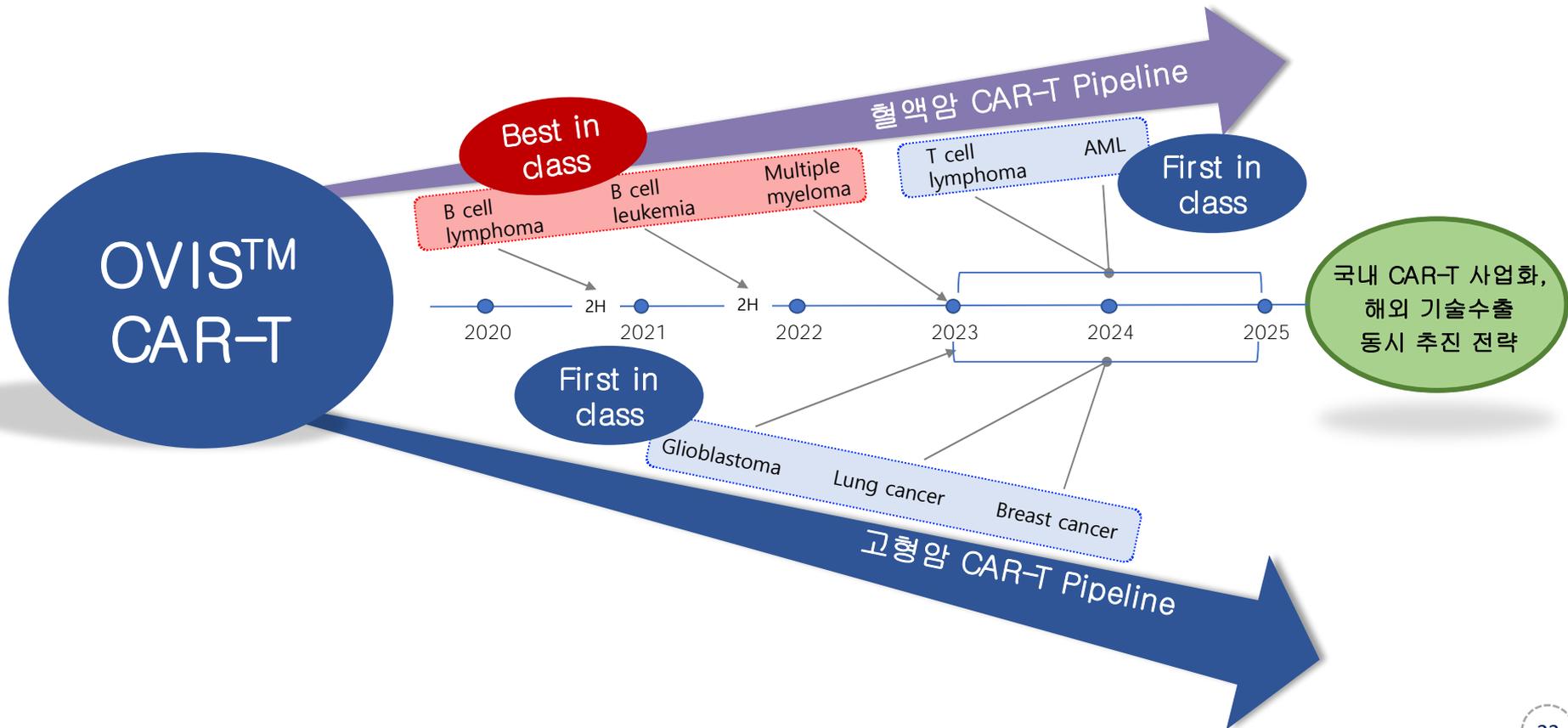
일정 : 2020년 2월 완공 (CAR-T 시생산 완료)



SAMSUNG MEDICAL CENTER



2020년 하반기 대한민국 최초 CAR-T, 차세대 CAR-T 기술 세계최초 임상 개시예정



Solid cancer

No one has been there yet.
It's not too late!

Hematologic cancer



KYMRIAH[®]
(tisagenlecleucel) Suspension
For IV Infusion

YESCARTA[®]
(axicabtagene ciloleucel) Suspension
for IV Infusion

감사합니다