

에스씨엠생명과학(주) 온라인 기업 설명회

중등증-중증 급성 췌장염 제2a상 임상시험 결과

That's one small step for a man, one giant leap for mankind

주요 연혁

에스씨엠생명과학(주) 발자취



● 2022~

Quantum Jump

- 허가용 임상/품목허가/시판
- Global License Out/In 전략을 통한 수익성 확대
- 핵심 R&D 기반 수익 창출 극대화
- 글로벌 세포 공급을 통한 다양한 수익모델 창출
- ESG 경영을 통한 수익모델 창출

● 2014~2018

에스씨엠생명과학(주)

- 임상 파이프라인 확대
- 170억 원 투자 유치 (Series A, B)
- 386억 원 투자 유치 (Series C)
- 해외 네트워크 확보
- 코스닥 상장

● 2008~2014

호미오세라피(주)

- 임상 파이프라인 확보
- 200억 원 투자 유치
- GMP 시설 확보

● 2005~2008

성체줄기세포 사업단

- 원천기술 특허 확보
- PoC 증명



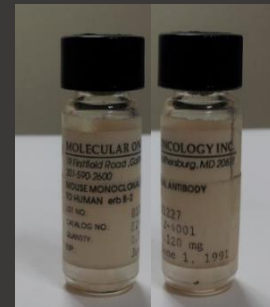
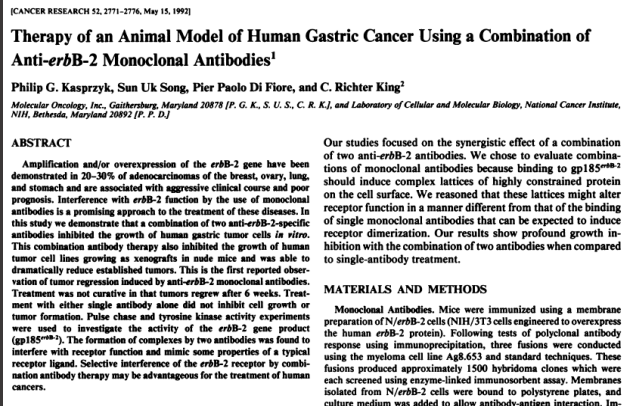
준비된 창립자

글로벌 성공경험을 통하여, 연구 단계부터 규제 적합성을 동시에 검토
제품화 성공률을 높일 수 있는 전 주기 차원의 연구·제조·임상 관리체계 구축

- ✓ 존스홉킨스대 박사 및 하버드 의대 박사후 과정 연구
- ✓ 인하대학교 의과대학 교수
- ✓ 고순도 줄기세포 분리 원천기술 (층분리배양법) 개발자
- ✓ 유전자 & 세포 치료 분야 연구 경력 26년
- ✓ 세계 5대 블록버스터급 항체치료제 "허셉틴" 원천 항체 개발자
- ✓ 면역질환 줄기세포치료 작용기전 규명

블록버스터 항체의약품 허셉틴 원료물질 관련 논문

미국 생명공학회사(Genentech)개발 및 Roche 전 세계 판매



<Molecular Oncology Inc.>
1989-1991



<Genentech / Roche>
1998

SCM생명과학(주) 창립자
故 송순욱

진정한 줄기세포치료제의 시작

중간엽 줄기세포를 통한 세계 최초 면역질환 치료 작용기전 규명



단독 보도 자료

[단독]韓, 면역질환 '줄기세포 치료과정' 세계최초 규명

송순욱 교수 연구, 네이처 자매지 '사이언티픽 리포트'에 실려

면역질환 줄기세포치료제 개발에 도움될 전망

(서울=뉴스1) 이영성 기자 | 2017-03-23 07:30 송고 | 2017-03-23 09:23 최종수정

출처 - 뉴스1

네이처 자매지 'SCIENTIFIC REPORTS' 본문



관련 특허 현황

국가	특허 명	출원 일자	등록 일자
한국	조절 T세포 매개성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물	2017. 02. 24	2019. 09. 19
PCT	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2017. 02. 24	
미국	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 11	2021. 08. 24
유럽	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 09	심사 진행 중
중국	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 08. 02	2019. 12. 10
일본	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 04	2019. 09. 06
호주	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 05	2021. 01. 21
러시아	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 05	2020. 07. 24
인도네시아	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 09	2021. 05. 20
말레이시아	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 16	심사 진행 중
싱가포르	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell (원출원)	2018. 06. 26	심사청구 대기 중
싱가포르	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell (분할출원)	2019. 12. 12	심사청구 대기 중
베트남	Composition for preventing or treating diseases mediated to regulatory T cell	2018. 07. 24	심사 진행 중

조절 T세포 ICSL

신규 대표이사

인하대병원 설립 준비 및 공공의료 인프라 995억원 프로젝트 수주 및 관리
전 세계적으로 인정 받은 '진료·임상·연구·혁신병원' 관리/노하우 보유



☑ 연구 인프라 확보 실적

- 인하대병원 설립 준비
- 인하대병원 지역임상시험센터 유치
- 인하대병원 알레르기질환 환경보건센터 유치
- 인하 유타 DDS 연구소 설립
- 인하대병원 신생아 집중 지역센터 선정
- 인하대병원 연구중심병원 기본 작업 수행

☑ 의료·연구·사업화 인력 육성

- 인하대병원 기술사업화 기업 1호, 호미오세라피(주) 설립 추진
- 의학전문대학원 교육과정 총괄 설계
- 의학전문대학원에서 의과대학 전환 작업 수행
- 미국 남가주대학교 의과대학과의 업무협약 체결
- 2012 의과대학 포스트 2주기 평가인증 최우수 획득

☑ 공공의료 인프라 확보 실적

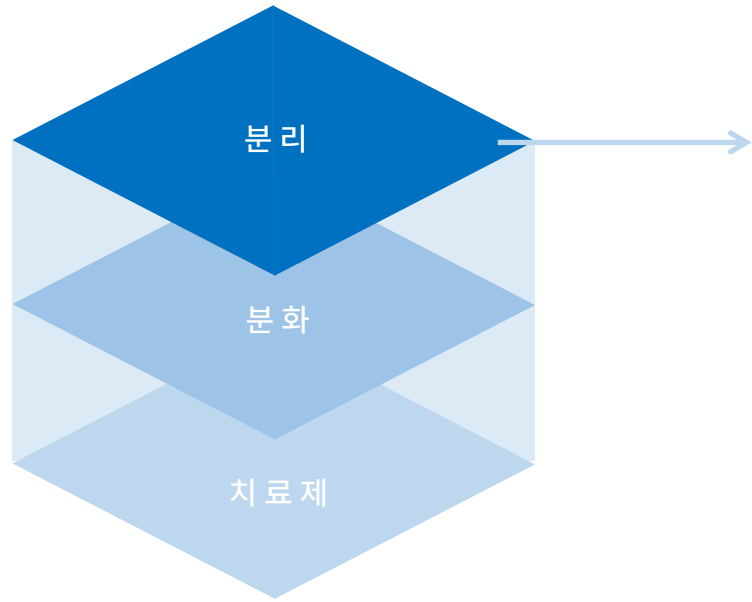
- 청주의료원(공공의료)운영
- 건강검진센터, 심혈관센터, 인공신장실,응급실 및 중환자실, 자동화 선별진료소 확보
- 그린 리모델링 사업, 공공어린이 재활의료센터, 주취자 응급의료지원센터 확보
- 공공보건의료계획 시행 결과 4년 연속 최우수 평가 획득
- 지방의료원 운영평가 2014-2021년까지 2018년 제외 지속적 A등급
- 미국 시사주간지 Newsweek 병원 평가 TOP100 4년 연속 선정

SCM생명과학(주) 대표이사

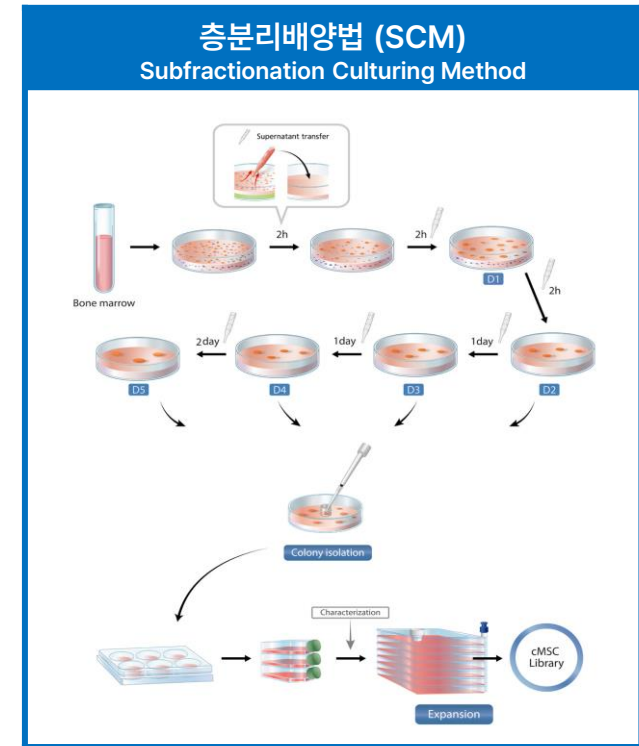
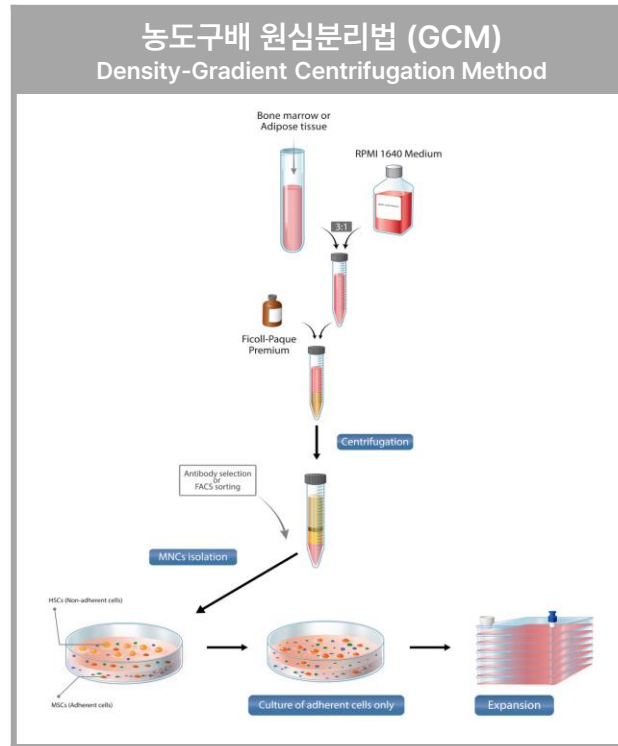
손병관

SCM, 총분리배양법

규제 적합성 확보 가능한 유일한 고순도 · 고효능 원천기술



중간엽 줄기세포 특허 구성



SCM, 층분리배양법

규제 적합성 확보 가능한 유일한 고순도 · 고효능 원천기술



Isolation Culture

경쟁업체 : 농도구배 원심분리법 (기존기술)

기질세포가 섞인 줄기세포 추출

↓

낮은 치료 효능

VS

Isolation Culture

SCM생명과학(주) : 층분리배양법 (원천기술)

99% 이상 줄기세포 추출

↓

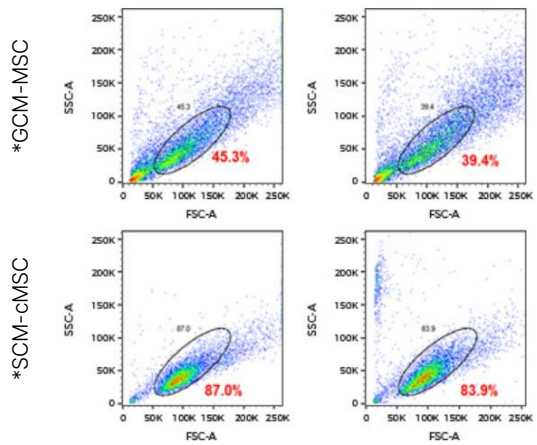
높은 치료 효능

SCM, 층분리배양법

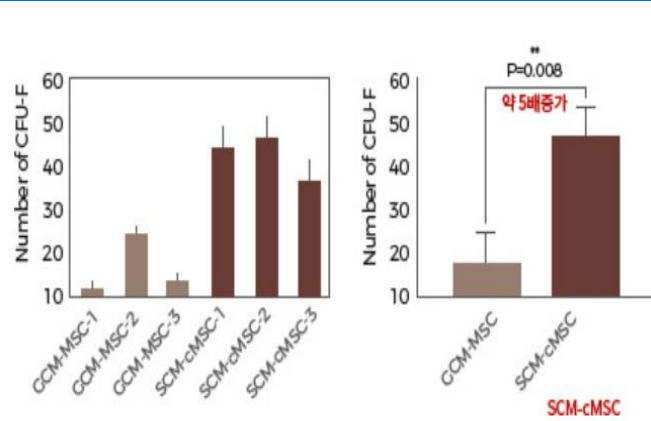
규제 적합성 확보 가능한 유일한 고순도 · 고효능 원천기술



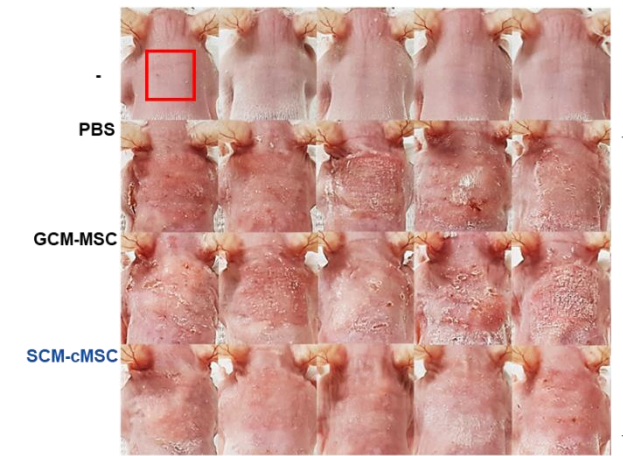
기존 대비 높은 세포 밀도분산



기존 대비 5배 이상 세포군 형성 능력



기존 대비 우수한 질환 치료 효능



*GCM-MSC: 농도구배원심분리법 유래 줄기세포, SCM-cMSC: 층분리배양법 유래 줄기세포

SCM, 총분리배양법

규제 적합성 확보 가능한 유일한 고순도 · 고효능 원천기술



SCM, 증분리배양법

증분리배양법 논문 발표

☑ 증분리배양법 최초 발견

Original Research Report

Variations of Clonal Marrow Stem Cell Lines Established from Human Bone Marrow in Surface Epitopes, Differentiation Potential, Gene Expression, and Cytokine Secretion

S.U. SONG,¹ C.S. KIM,² S.P. YOON,¹ S.K. KIM,¹ M.H. LEE,² J.S. KANG,¹
G.S. CHOI,¹ S.H. MOON,¹ M.S. CHOI,¹ Y.K. CHO,¹ and B.K. SON¹

- *Stem Cells and Development* 17:451-461 (2008)

☑ 인간 골수 유래 cMSC의 의료용 세포치료제 생산을 위한 체계 확립

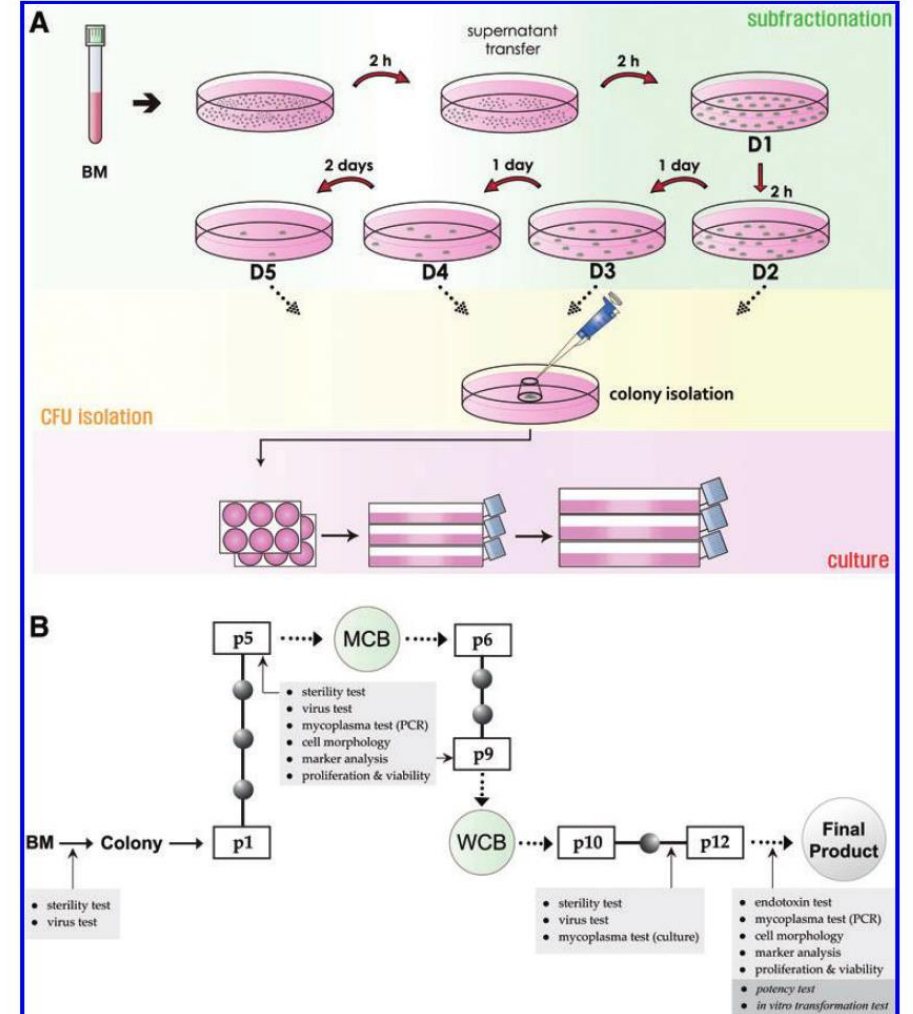
METHODS ARTICLE

Manufacture of Clinical-Grade Human Clonal Mesenchymal Stem Cell Products from Single Colony Forming Unit-Derived Colonies Based on the Subfractionation Culturing Method

TacGhee Yi, PhD,¹⁻³ Si-na Kim, MS,⁴ Hyun-Joo Lee, MS,⁴ Junghee Kim, BS,⁴ Yun-Kyoung Cho, MS,³ Dong-Hee Shin, MS,^{1,2} Sun-Ji Tak, AS,¹ Sun-Hwa Moon, AS,³ Ji-Eun Kang, BS,³ In-Mi Ji, MS,³ Hyun-Ja Lim, MS,³ Dong-Soon Lee, MD, PhD,⁵ Myung-Shin Jeon, PhD,¹ and Sun U. Song, PhD^{1,3}

- *Tissue Eng Part C Methods* 12:1251-62 (2015)

MANUFACTURE OF CLINICAL-GRADE HUMAN CLONAL MESENCHYMAL STEM CELLS



SCM, 충분리배양법

규제 정합성 확보 가능한 유일한 고순도·고효능 원천기술



농도구배 원심분리법 (기존 기술)



저순도

기질세포 포함 저순도 배양



저효능

저순도 줄기세포로 낮은 효과



저효율

1MCB / 400명 투여가능



원천기술

원천 배양기술 미보유

충분리배양법 (현 기술)



고순도

99% 이상 고순도 배양 가능



고효능

고순도 기반 높은 치료 효과



고효율

1MCB / 2500명 투여가능



원천기술

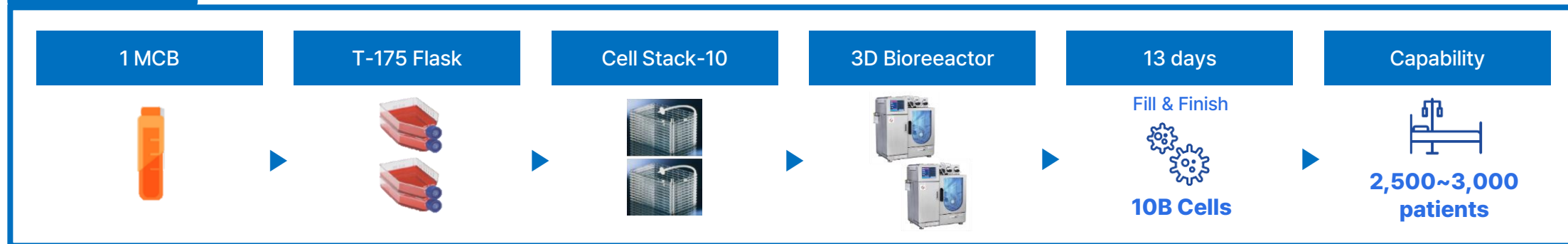
독자적인 분리배양기술 확보

3D Bioreactor

3D Bioreactor 대량생산 공정을 통한 저비용 치료제 개발

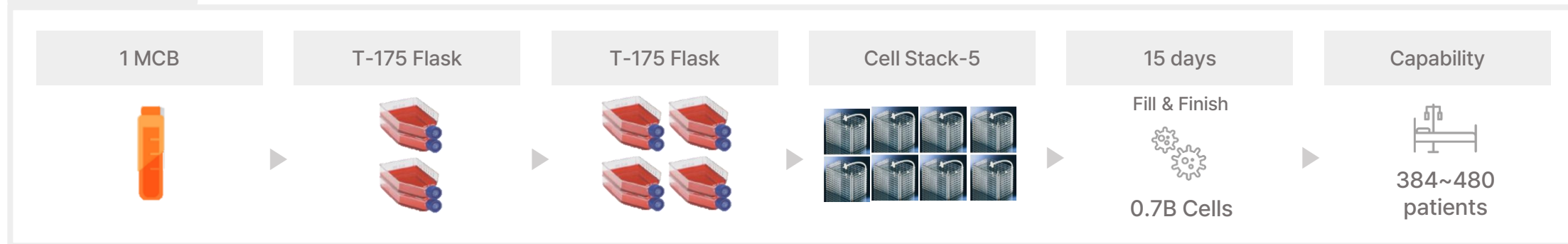


3D PROCESS



주1) 바이옱리액터 2기 운용기준이며, 운용기수 증감에 따라 생산 Capa. 증감 가능함

2D PROCESS



임상 파이프라인 요약

최고 / 최초 신약 개발을 위한 계획 수립을 통한 경쟁력 강화



파이프라인	단계	국가	1차 유효성 평가변수	대상환자	시험디자인	등록현황 (2022.07 현재)	참여기관 수
Atopic Dermatitis	2	KR	EASI-50 (at 12 weeks)	중등증-중증	다기관 이중맹검 위약대조	72/72 (완료)	15
Acute Pancreatitis	2a		MMS (at 7 day) CTSI (at 28 day)	중등증-중증		36/36 (완료)	11
Chronic GvHD	2		ORR (at 12 weeks)	스테로이드 불응성 또는 의존성		77/84 (92%)	11

*Primary endpoint: EASI (Eczema Area and Severity Index), MMS(Modified Marshall Score), CTSI (Computed tomography severity index), ORR(Overall Response Rate)

중등증-중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

개발 배경

급성 췌장염 (Acute Pancreatitis)

입원이 요구되는 가장 빈번한 위장관 질환으로 정상시에는 불활성화 상태인 췌장효소 전구체가 활성화되어 **췌장의 자가 소화**로 인해 발생하는 질환

- 알코올, 담석 등 원인 작용
- 소화효소 췌장 조직 내 유리
- 손상(부종/출혈)
- 췌장 소화효소 분비 장애
- 조직 파괴
- 사망

“병원에 멀쩡히 걸어 들어왔다가 급격히 안 좋아져서
의식이 없어지고 산소호흡기를 다는 경우가 빈번한 아주 무서운 질환”

“급성 췌장염 환자에서 사망은 **약 50%에서 발병 2주내 발생**”

“국소적 및 전신적 합병증이 동반되면 **30%까지 사망**에 이르기 때문에 초기 적극적인 치료가 요구됨”



근본적인 치료와 사망률을 감소시킬 수 있는 새로운 치료제 개발 요구됨



중등증-중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

임상의 인터뷰



중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

국외 개발 동향

Auxora (CM4620)	SCM-AGH	TAK-671
CRAC 채널 억제제	중간엽 성체 줄기세포 치료제	울리나시타틴Fc 융합 단백질
CalciMedica SIRS를 동반한 급성췌장염 환자 대상	SCM 생명과학 중등증 이상의 급성췌장염	Takeda & 삼성바이오에피스
미국 임상 2b상 중	총 3회 정맥주사 (+2회 추가 가능)	미국 1상 완료
효능 검증 중	중대한 약물이상반응 0건	효능 미검증
부작용 검증 중	CTSI, MMS, CRP 감소 확인	부작용 발표사항 없음
국내 허가 대상 아님	타 품목 대비 '안전성, 유효성' 우위 예상	후기 임상 계획 발표 없음

기존 치료 : 통증 조절, 수액 요법, 영양 공급 등 보존적 치료

후탄 주, 우리스틴 주: 단백질분해효소 억제제가 시판 중이나 효과가 입증되지는 않았으며 증상 개선 용도로 사용 중



Frist In Class 치료제 → 글로벌 시장 선점 가능

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

참고자료 : 임상시험 목적에 따른 분류

임상시험 종류	임상시험 목적	상세 내역
임상 약리시험 (Phase 1)	<ul style="list-style-type: none"> - 내약성 평가 - 약동학과 약력학 정의/서술 - 약물대사와 상호작용 조사 - 치료효과 추정 	<ul style="list-style-type: none"> - 용량-내약성 임상시험 - 단독과 반복투여에 따른 약동학/약력학 임상시험 - 약물 상호작용 임상시험
치료적 탐색 임상시험 (Phase 2)	<ul style="list-style-type: none"> - 목표 적응증에 대한 탐구 - 후속 시험을 위한 용량 추정 - 치료 확증 시험을 위한 시험 설계, 평가항목, 평가 방법에 대한 근거 제공 (충분한 정보 획득이 목적) - 통계검정이 요구되지 않음 <p>✓ Phase 2a: 약물이 질병 치료에 효과를 가지는지 여부 조사</p> <p>✓ Phase 2b: 표준치료 or 대조군과 질병치료 효과 비교</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 대리 약리학적 평가 또는 임상적 평가 방법을 사용하여 잘 정의된 소수의 환자에서의 비교적 단기간에 걸친 초기 임상시험 - 용량-반응 탐색 임상시험
치료적 확증 임상시험 (Phase 3)	<ul style="list-style-type: none"> - 유효성 입증/확증 - 안전성 자료 확립 - 임상적용을 위한 이익과 위험의 상대평가 근거 제공 - 용량과 반응에 대한 관계 확립 	<ul style="list-style-type: none"> - 유효성 확립을 위한 적절하고 잘 통제된 임상시험 - 무작위 배정에 의한 용량-반응 임상시험 - 안정성 임상시험 - 이환율/사망률을 위한 임상시험 - 비교적 간단한 대규모 임상시험 - 대조군을 이용한 비교 임상시험
치료적 사용 임상시험 (Phase 4)	<ul style="list-style-type: none"> - 일반 또는 특정 대상군 환경에서 이익과 위험에 대한 이해 및 흔하지 않은 이상반응 확인 - 추천되는 용량을 확인 	<ul style="list-style-type: none"> - 대조군을 이용한 비교 임상시험 - 이환율/사망률에 대한 임상시험 - 부가적인 간단한 대규모 임상시험 - 약물경제학적 측면의 임상시험

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

임상 디자인

임상시험 제목

중등증 이상의 급성 췌장염 환자 대상 SCM-AGH의
유효성 및 안전성을 평가하기 위한 제 1/2a상 임상시험

대상 질환

중등증 이상의 급성 췌장염

시험대상자 수

- 1상 : 4명
- 2a상 : 36명

용법 용량

- 1상 : 1.0×10^6 cells/kg, 0일, 1일, 2일 때 각 1회식 총 3회 정맥투여
- 2a상 : 1.0×10^6 cells/kg 또는 위약, 0일, 1일, 2일 때 각 1회식 총 3회 정맥투여

디자인

- 1상 : 다기관, 비무작위배정, 공개, 단일군, 3+3방식
- 2a상 : 다기관, 무작위배정, 이중 눈가림, 2군, 평행설계, 위약대조

목적

- 1상 : 시험약의 안전성 확인
- 2a상 : 시험약의 안전성 및 유효성 확인

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

안전성 확인

1상

중대한 약물이상반응
CTCAE grade 3 이상 약물이상반응
색전 관련 이상반응
중도탈락을 초래하는 약물이상반응

0건

4명 중
약과 관련된 중대한 이상반응 없었음

2a상

중대한 약물이상반응
색전 관련 이상반응
중도탈락을 초래하는 약물이상반응

0건

SCM-AGH를 투여 받은 대상자 중
약과 관련된 중대한 이상반응 없었음

안전성

이상반응, 실험실 검사, 활력징후
신체검진, 심전도 검사 등

안전성 확인

SCM-AGH를 투여 받은 대상자 중
약 관련 안전성 이슈 없었음

췌장염 환자에서 SCM-AGH 투여의
안전성 확인

중등증-중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

유효성(유효성평가변수 : CRP정량, 췌장염 급성기의 염증상태를 반영하는 지표)

1일 차 CRP정량 변화

Baseline 대비 1일 차

1.22 감소

Baseline : 16.62±10.82

Day 1 : 15.40±9.17

p-value(군 내): 0.2654

2일 차 CRP정량 변화

Baseline 대비 2일 차

2.93 감소

Baseline : 16.62±10.82

Day 2 : 13.69±8.78

p-value(군 내): 0.1097

3일 차 CRP정량 변화

Baseline 대비 3일 차

4.87 감소

Baseline : 16.62±10.82

Day 3 : 11.89±8.66

p-value(군 내): **0.0391***

* $p < 0.05$

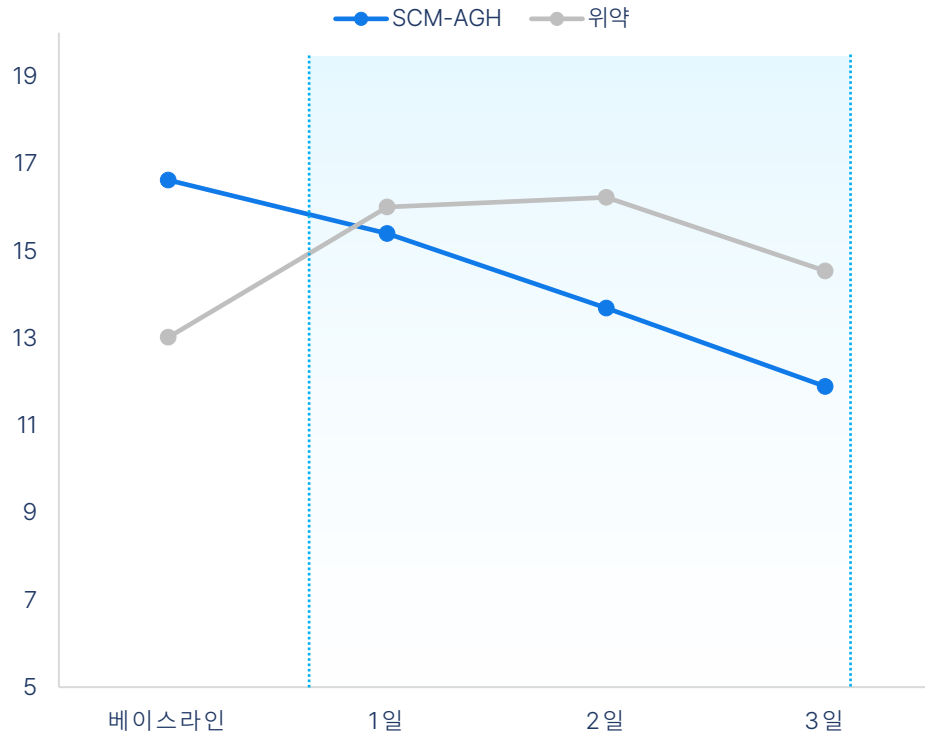
SCM-AGH 투여 후 1, 2, 3일 시점
시험군 내 일관된 CRP정량의 감소 확인

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

유효성(유효성평가변수 : CRP정량, 췌장염 급성기의 염증상태를 반영하는 지표)

CRP 변화 (시험군 VS 위약군)

CRP(C-Reactive Protein, C반응성단백): 대표적인 급성기 염증 반응 물질



	SCM-AGH (N=20)	Placebo (N=16)	p-value
Baseline			
n	20	16	
Mean±SD	16.62±10.82	13.02±9.90	
Day 1			
n	20	16	
Mean±SD	15.40±9.17	16.01±8.61	
Change from baseline to Day 1			
Mean±SD	-1.22±4.74	3.00±4.62	0.0113
p-value	0.2654	0.0203	
Day 2			
n	20	16	
Mean±SD	13.69±8.78	16.23±7.61	
Change from baseline to Day 2			
Mean±SD	-2.93±7.80	3.21±7.66	0.0240
p-value	0.1097	0.1146	
Day 3			
n	18	16	
Mean±SD	11.89±8.66	14.54±7.52	
Change from baseline to Day 3			
Mean±SD	-4.87±9.25	1.52±8.84	0.0483
p-value	0.0391*	0.5026	

* $p < 0.05$

**위약군 대비 통계적으로 유의한 시험군의 초기 CRP정량 감소 확인
→ 중등증 이상의 췌장염 환자에서 초기항염증 효과가 있음을 시사**

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

유효성(유효성평가변수 : IL-6, 염증반응 시 증가하는 혈중 사이토카인)

1일 차 IL-6 변화

Baseline 대비 1일 차

24.79 감소

Baseline : 125.88±417.46

Day 1 : 101.09±327.63

p-value(군 내): 0.1042

2일 차 IL-6 변화

Baseline 대비 2일 차

60.75 감소

Baseline : 125.88±417.46

Day 2 : 65.13±198.30

p-value(군 내): **0.0082***

3일 차 IL-6 변화

Baseline 대비 3일 차

80.58 감소

Baseline : 16.62±10.82

Day 3 : 56.23±177.36

p-value(군 내): **0.0013***

* $p < 0.05$

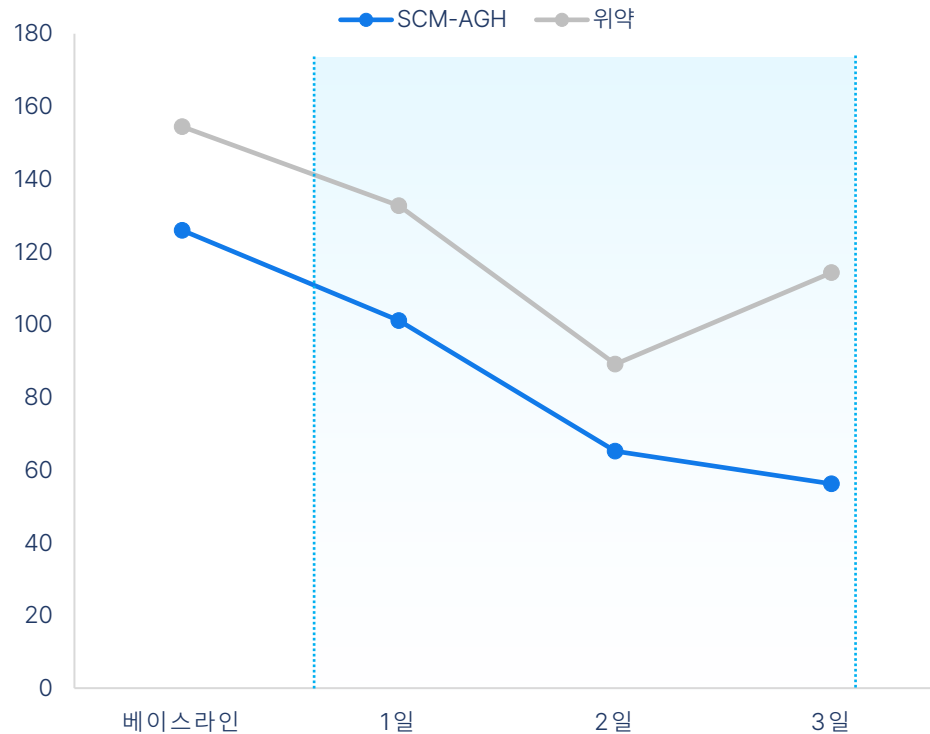
SCM-AGH 투여 후 1, 2, 3일 시점
시험군 내 일관된 IL-6의 감소 확인

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

유효성(유효성평가변수 : IL-6, 염증반응 시 증가하는 혈중 사이토카인)

IL-6 변화 (시험군 VS 위약군)

IL-6(Interleukin-6, 인터루킨6): 염증 촉진 관련 사이토카인



	SCM-AGH (N=19)	Placebo (N=16)	p-value
Baseline			
n	19	16	
Mean±SD	125.88±417.46	154.44±206.18	
Day 1			
n	19	16	
Mean±SD	101.09±327.63	132.70±187.89	
Change from baseline to Day 1			
Mean±SD	-24.79±90.86	-21.75.00±82.19	0.3985
p-value	0.1042	0.3066	
Day 2			
n	19	16	
Mean±SD	65.13±198.30	89.12±116.56	
Change from baseline to Day 2			
Mean±SD	-60.75±219.76	-65.33±117.39	0.1965
p-value	0.0082*	0.0076	
Day 3			
n	17	16	
Mean±SD	56.23±177.36	114.31±252.10	
Change from baseline to Day 3			
Mean±SD	-80.58±264.83	-40.13±245.64	0.1548
p-value	0.0013*	0.0443	

* p < 0.05

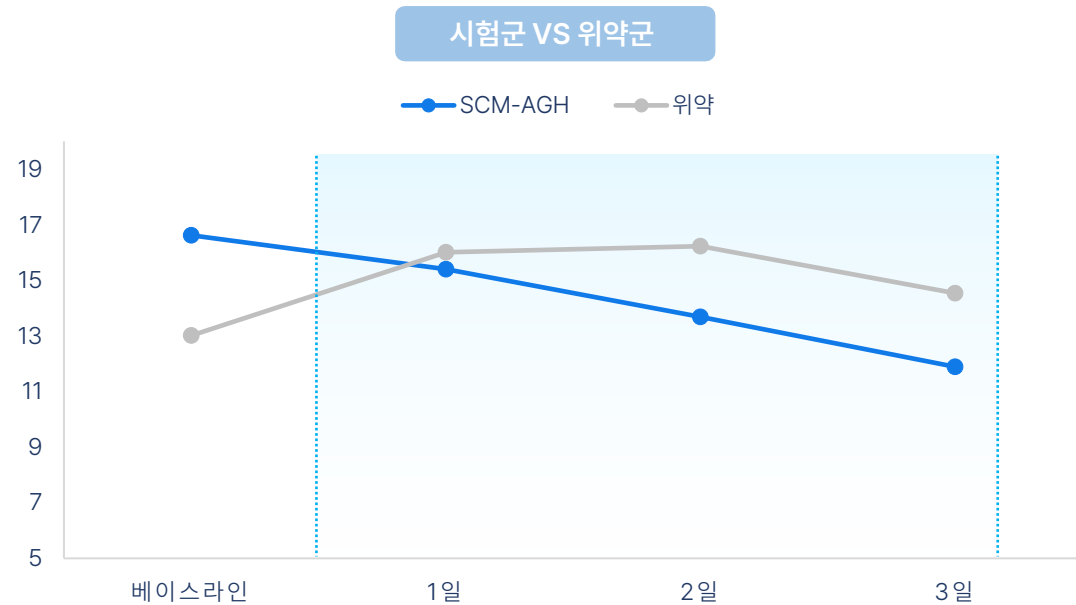
SCM-AGH 투여 후 1, 2, 3일 시점
시험군 내 일관된 IL-6 정량 감소 확인

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

유효성(2차 유효성평가변수 중)

CRP 변화

CRP(C-Reactive Protein, C반응성단백): 대표적인 급성기 염증 반응 물질



SCM-AGH 투여 후 1, 2, 3일 시점 위약군 대비
통계적으로 유의미한 CRP 감소 확인

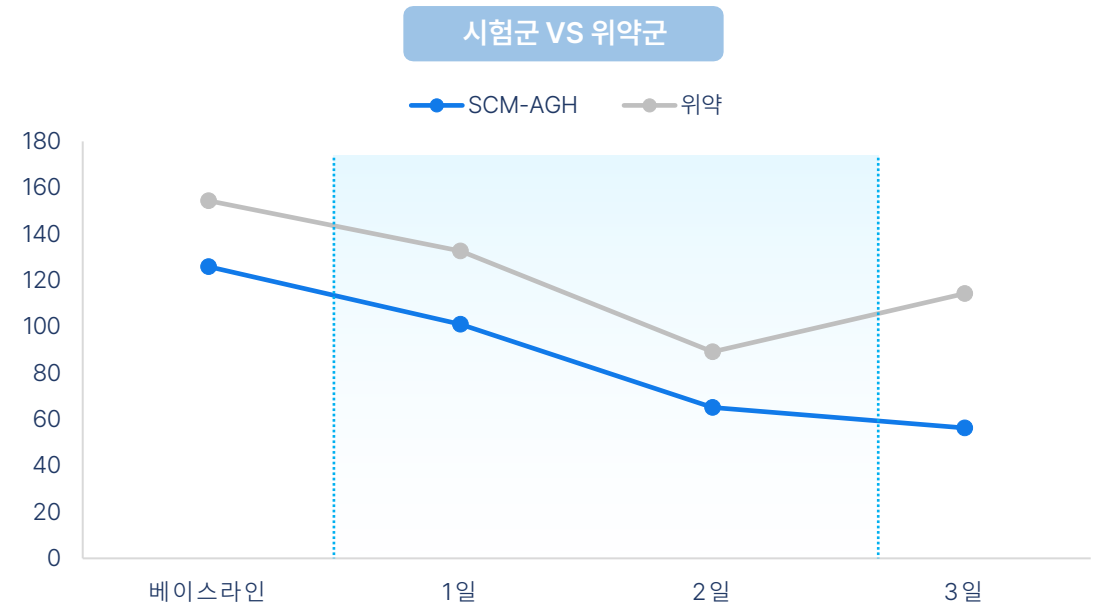
Baseline : 16.62±10.82

Day 1 : 15.40±9.17 / Day 2 : 13.69±8.78 / Day 3 : 11.89±8.66

p-value(군 간): 0.0113, 0.0240, 0.0483

IL-6 변화

IL-6(Interleukin-6, 인터루킨6): 염증 촉진 관련 사이토카인



SCM-AGH 투여 후 1, 2, 3일 시점 시험군 내
IL-6 감소 확인

Baseline : 125.88±417.46

Day 1 : 101.09±327.63 / Day 2 : 65.13±198.30 / Day 3 : 56.23±177.36

p-value(군 내): 0.1042, 0.0082, 0.0013

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

유효성(유효성평가변수 : Modified Marshall Score, 췌장염의 중증도 평가 도구)

7일 차 Modified Marshall Score 변화

시험군(3명) / Baseline 대비 7일 차

1.33점 감소

Baseline : 4.00±3.61

Day 7 : 2.67±2.89

p-value(군 내): 0.5000

Modified Marshall Score

Organ system	Modified Marshall Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal* (creatinine, mg/dL)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (SBP mmHg)	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

For non-ventilated patients, the FiO₂ can be estimated from below:

Supplemental oxygen (L/min)	FiO ₂
Room air	21
2	25
4	30
6-8	40
9-10	50

FiO₂; fraction of inspired oxygen, 흡입산소농도, PaO₂; partial pressure of arterial oxygen, 동맥혈산소분압, SBP; Systolic blood pressure,

a score of 2 or more in any system define the presence of organ failure

*A score for patients with pre-existing chronic renal failure depends on the extent of further deterioration of baseline renal function. No formal correction exists for a baseline serum creatinine ≥134 μmol/l or ≥1.4 mg/dL.

시험군 내 (N=3) Modified Marshall Score 의 감소
→ 시험군의 MMS가 감소하는 동안 위약군의 MMS는 증가

중등증-중증 급성 철회염 1/2a상 임상시험

유효성(유효성평가변수 : CTSI, 철회염의 중증도 평가 도구)

28일 차 CTSI 변화

시험군(17명) / Baseline 대비 28일 차

1.06점 감소

Baseline : 4.76 ± 1.20

Day 28 : 3.71 ± 1.86

p-value(군 내): **0.0078**

최종결과보고서 기술

2) 베이스라인 대비 28일 시점에서 CTSI 변화량

CTSI 4 이상의 급성 철회염 시험대상자 31명(시험군 17명, 대조군 14명)의 경우, 임상시험용 의약품 투여 후 28일 시점에서 베이스라인 대비 CTSI는 시험군 17명에서 평균(\pm SD) 1.06 ± 1.43 , 대조군 14명에서 평균(\pm SD) 1.46 ± 1.85 감소하였으며, 두 군 간 변화량의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

전문의 소견

시험군과 위약군에서 모두 감소했다면
시험군의 CTSI의 감소를 임상적인 약물 효과로 의미 두기 어렵다

SCM-AGH 투여 후 28일 시점
시험군 내 CTSI의 감소 확인

중등증-중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

유효성(1차 유효성 평가변수)



7일 차 MMS 변화

시험군(3명) / Baseline 대비 7일 차

1.33점 감소

Baseline : 4.00 ± 3.61

Day 7 : 2.67 ± 2.89

p-value(군 내) : 0.5000

28일 차 CTSI 변화

시험군(17명) / Baseline 대비 28일 차

1.06점 감소

Baseline : 4.76 ± 1.20

Day 28 : 3.71 ± 1.86

p-value(군 내) : **0.0078**

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

전반적인 결론

CRP 정량

임상시험용 투여 후 1, 2, 3일에서 위약군 대비 통계적으로 유의하게 감소함

Modified Marshall Score

시험약을 투여 받은 시험대상자(3명)에서 Modified Marshall Score가 감소함

CTSI

*시험약 투여군 내에서 투약 전/후 통계적으로 유의미한 CTSI가 감소함
*임상시험용 의약품 투여 후 중증도 완화된 시험대상자 비율
- 시험군 47.06% vs 위약군 35.71%



SCM-AGH의 초기 면역 조절에 효과 가능성 확인

2b상 임상시험 설계에 중요한 정보로 활용 가능

급성 췌장염 타 임상시험 조사 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03684278)

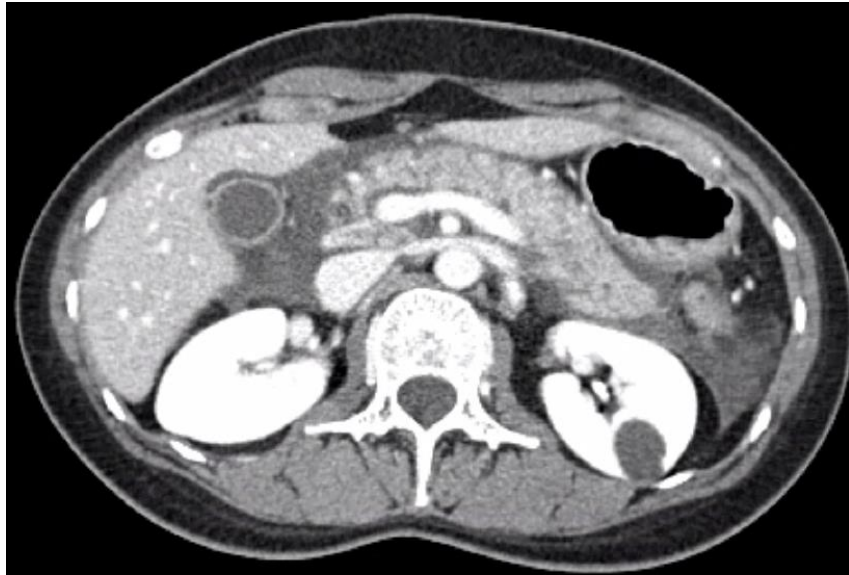
Official Title	Phase IIb, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Multi-centre Trial of Infliximab With Transcriptomic Biomarker and Mechanism Evaluation in Patients With Acute Pancreatitis.
Brief Title	Randomised Treatment of Acute Pancreatitis With Infliximab: Double-blind Multi-centre Trial (RAPID-I)
Study Design	5mg/kg 또는 10mg/kg 또는 위약, 복통 발생 후 36시간 이내 투여
IP	Infliximab(TNF-a 억제제)
환자수	290
선정기준	1. 급성췌장염 성인 환자 (1) 지속적인 상복부 통증; (2) 정상상한치 3배 이상의 아밀라아제 또는 리파아제; (3) 복부 영상(CT 또는 MRI)에서 특징적인 소견 2. 복통 발생 후 36시간 이내에 치료를 시작할 수 있는 환자 (생략)
기간	2019-05-01 ~ 2024-04-30(예정)
Location	United Kingdom (6 sites)
1차 평가변수	*Difference in mean serum CRP measured on days 2, 4, 7, 14 and 28 [Time Frame: Days 2, 4, 7, 14 and 28]

중등증-중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

관련 Q&A

Q. "CTSI 의 베이스라인 대비 28일 시점 감소"의 의미는 그럼 무엇인가요?

29세/여자, 심한 복통과 구토로 내원하여 시험군 치료 후 조기에 증상이 완전히 호전되었던 환자의 CTSI 변화

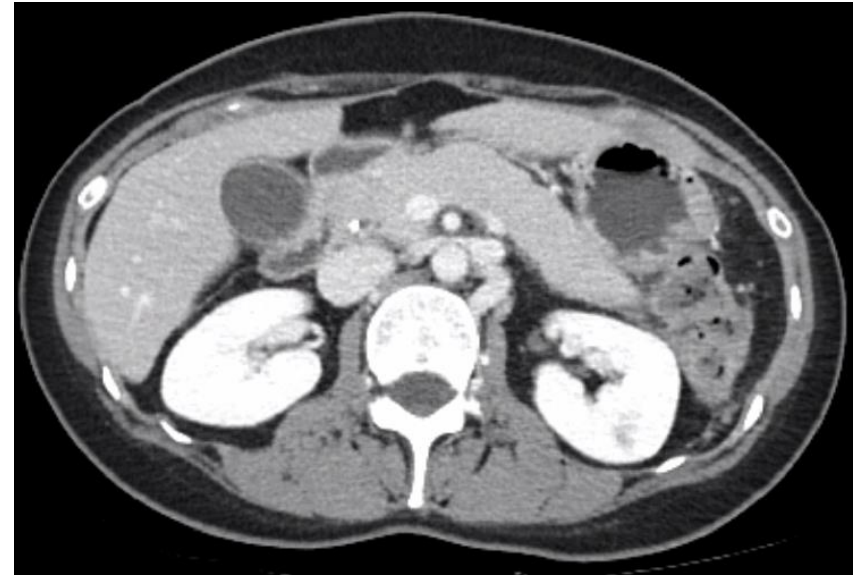


Balthazar: 4점, Necrosis:0점

줄기세포 치료 후



CTSI 감소 : -2



Balthazar: 2점, Necrosis:0점

위 증례와 같이 CT 소견이 모든 임상정보를 담고 있는 것은 아니며, **CTSI에서 반영되지 않는 초기 염증변화, 증상 변화 등의 분석을 통하여 2b상 임상시험 설계의 정보로 활용 가능함**

중등증-중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

관련 Q&A

Q. 1차 유효변수 중 CTSI는 위약군 대비 통계적 유의성을 입증하지는 못했습니다. 연구 결과가 실패한 것으로 봐야하는 것 아닌가요?



임상2상 시험 (phase II) :
적응증의 탐색과 최적 용량 결정

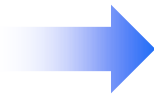
100~200명의 소규모 환자들을 대상으로 약물의 약효와 부작용을 평가하고 유효성을 검증하는 단계로 **단기투약에 따른 흔한 부작용, 약물동태 및 예상 적응증에 대한 효능 효과에 대한 탐색을 위해 실시**

대상질환 중 조건에 부합되는 환자를 대상으로 하며 **임상3상 시험에 돌입하기 위한 최적용법 용량을 결정하는 단계임**

자료 출처 : 한국임상시험포털, 성공적인 신약개발 제품화를 위한 길라잡이

[신약개발 과정 중 임상연구의 위치]

2a상 : 효력과 안전성에 대한 사전정보를 얻기 위한 소규모 환자를 대상으로 실시되는 탐색적 시험



2b상 : 충분히 많은 환자군을 대상으로 통계학적으로 의미 있는 효과를 확인하고 적정 용법, 용량을 결정하는 시험

2상 실험의 주 목적은 적응증 탐색과 최적 용량 결정이므로 **SCM-AGH의 효력과 안전성에 대한 사전정보를 얻은 본 1/2a상 연구는 성공적임**

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

참고자료 : 타 임상시험 조사(1) - Infliximab [NCT03684278]

Official Title	Phase IIb, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Multi-centre Trial of Infliximab With Transcriptomic Biomarker and Mechanism Evaluation in Patients With Acute Pancreatitis.
Brief Title	Randomised Treatment of Acute Pancreatitis With Infliximab: Double-blind Multi-centre Trial (RAPID-I)
Study Design	5mg/kg 또는 10mg/kg 또는 위약, 복통 발생 후 36시간 이내 투여
IP	Infliximab(Remicade®), TNF-a 억제제(monoclonal Ab)
환자수	290 (2022-08-10 기준 27명 모집) (급성췌장염 mild to severe)
선정기준	1. 급성췌장염 성인 환자 (1) 지속적인 상복부 통증; (2) 정상상한치 3배 이상의 아밀라아제 또는 리파아제; (3) 복부 영상(CT 또는 MRI)에서 특징적인 소견 2. 복통 발생 후 36시간 이내에 치료를 시작할 수 있는 환자
기간	2019-05-01 ~ 2024-04-30(예정)
Location	United Kingdom (6 sites)
1차 평가변수	*Difference in mean serum CRP measured on days 2, 4, 7, 14 and 28 [Time Frame: Days 2, 4, 7, 14 and 28]
2차 평가변수	1. Pain scores [Time Frame: First 28 Days] 2. Opiate requirements [Time Frame: First 28 days] 3. Nutritional deficit [Time Frame: First 28 days] 4. Decline in serum albumin [Time Frame: First 28 days] 5. Decline in haematocrit [Time Frame: First 28 days] 6. Rise in neutrophils [Time Frame: First 28 days] 7. Systemic inflammatory response syndrome [Time Frame: First 28 days] 8. Sequential organ failure assessment (SOFA) score [Time Frame: First 28 days] 9. Local pancreatic injury [Time Frame: Day 14 only] 10. Revised Atlanta Classification (RAC) [Time Frame: 90 days after admission] 11. Infective complications [Time Frame: First 90 days] 12. Length of hospital stay [Time Frame: Up to 90 days] 13. Mortality [Time Frame: Within the first 90 days] 14. Patient reported outcome [Time Frame: Day 4, Day 14, Day 28 and Day 90] - EuroQol EQ-5D-5L 15. Potential safety signals [Time Frame: Up to 90 days] 16. Anti-infliximab antibody concentration [Time Frame: Day 28] 17. Incremental cost per quality adjusted life years (QALY) gained by trial treatment [Time Frame: Days 4, 14 , 28 and 90]

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

참고자료 : 타 임상시험 조사(2) - CM4620 [NCT03684278]

Official Title	A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Dose-Ranging Study of Auxora in Patients With Acute Pancreatitis and Accompanying Systemic Inflammatory Response Syndrome
Brief Title	A Study of Auxora in Patients With Acute Pancreatitis and Accompanying SIRS (2b상)
Study Design	2.0 mg/kg 또는 1.0 mg/kg 또는 0.5 mg/kg 또는 위약(1:1:1:1 비율) 3일 연속 투여
IP	Auxora™ (formerly CM4620), 칼슘이온채널 억제제
환자수	216명 (SIRS를 동반하는 급성췌장염)
선정기준	<ol style="list-style-type: none"> 복부 통증이 있는 급성췌장염 성인 환자 중 하기 하나 이상 충족 (1) 정상상한치 3배 이상의 리파아제; (2) 복부 영상에서 특징적인 소견 다음 4개 중 2개 이상 충족되는 SIRS 진단 (1) 체온 < 36°C or > 38°C; (2) 심박수 > 90 beats/minute (3) Respiratory rate >20 breaths/minute or arterial carbon dioxide tension (PaCO2) <32 mmHg (4) WBC >12,000 mm³, or <4,000 mm³, or > 10% immature (band) forms CECT 상 peripancreatic fluid collection or a pleural effusion 확인
기간	2021-03-24 ~ 2023-09 (예정)
Location	United States
1차 평가변수	*Time to solid food tolerance [Time Frame: from start of first infusion of study drug (SFISD) to day 30]
2차 평가변수	<ol style="list-style-type: none"> Solid food tolerance [Time Frame: from SFISD to 48 hours, 72 hours and 96 hours and at time of hospital discharge] Time to medically indicated discharge [Time Frame: from start of first infusion of study drug and through time of hospital discharge or through Day 30, whichever occurs first] Length of stay in the hospital [Time Frame: from admission date into the hospital until discharge date from the hospital] Length of stay in the ICU for patients admitted to the ICU [Time Frame: from admission into ICU until discharge from ICU] Re-hospitalization for acute pancreatitis by Day 30 [Time Frame: time from initial date of hospital discharge through date of re-hospitalization through day 30] Change in severity of acute pancreatitis by CTSI score from screening to Day 30 [Time Frame: from informed consent through day 30] Development of pancreatic necrosis ≥30% and >50% [Time Frame: from enrollment CECT through Day 30 CECT] The persistence of SIRS ≥48 hours after the SFISD [Time Frame: from SFISD through day 30] Incidence, severity, and duration of organ failure [Time Frame: from enrollment and through day 30] Mortality by Day 30 [Time Frame: from randomization and through day 30] Change in pain score [Time Frame: from enrollment through day 30] Change in opioid use [Time Frame: from enrollment through day 30]

중등증 - 중증 급성 췌장염 1/2a상 임상시험

예상 치료 기전 - Suggesting a Role for SCM-AGH in Acute pancreatitis by IL-6 and CRP

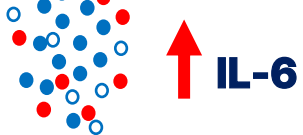
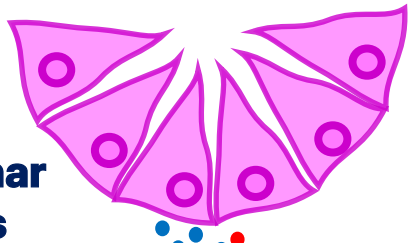


Acute Pancreatitis Patients



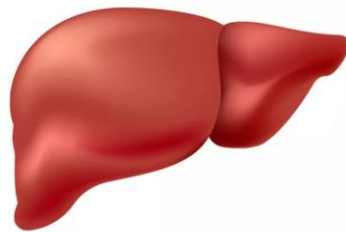
SCM-AGH

Acinar cells



↑ IL-6

**Induction of IL-6
(pro-inflammatory cytokine)**



↑ CRP

**Accumulate of
inflammatory
environment**

중등증 - 중증 급성 뇌장염 2b상 임상시험

개발 계획

제 2b상 임상시험 개발 진행

대상 질환

중등증 이상의 급성 뇌장염

디자인

공개, 단일군 또는 무작위배정, 위약 대조 설정 (규제기관과 논의)

기관 및 대상자 수

- 임상시험 실시기관 15개 이상
- 환자 수 80명 이상 고려 중

개발단계 희귀의약품 대상환자 확대 계획

중증에서 중등증 이상의 급성 뇌장염 환자로 대상질환 확대 논의 예정

- 중증의 경우 1개 이상의 기관계(호흡기, 신장, 심혈관계)에서 장기부전이 48시간에서 최대 72시간 지속 또는 CTSI 7 이상이 되어야 함
- 중증으로 진행되기 전인 장기부전 지속 48시간 이전 및 CTSI 4~6 단계에서 치료하는 것이 적절하다는 시험자의 의견 반영
- 중등증 이상의 급성 뇌장염 환자에 대한 적절한 치료 기회 확보 및 Best supportive care를 위해 대상질환을 중증에서 중등증 이상으로 변경 논의 예정

제 29 호

개발단계 희귀의약품 지정서

제 조 (영 업) 소 명	에스씨생명과학주식회사		
제 조 (영 업) 소 지	인천광역시 중구 시혜대로 306 4동 (별관) 2층 일부		
성 명	이병건	인 령 처	전화:
성분명 또는 코드명 (원형 및 제형)	SCM-AGH(주사제)	인 령 처	팩스:
예 상 되는 대 상 질환	전산화 단층촬영 중증도 지수(Computed Tomography Severity Index, CTSI) 7-10에 해당하거나 장기부전을 동반하는 중증 급성 뇌장염		

「희귀의약품 지정에 관한 규정」 제4조제9항의 규정에 따라 위와 같이 지정합니다.

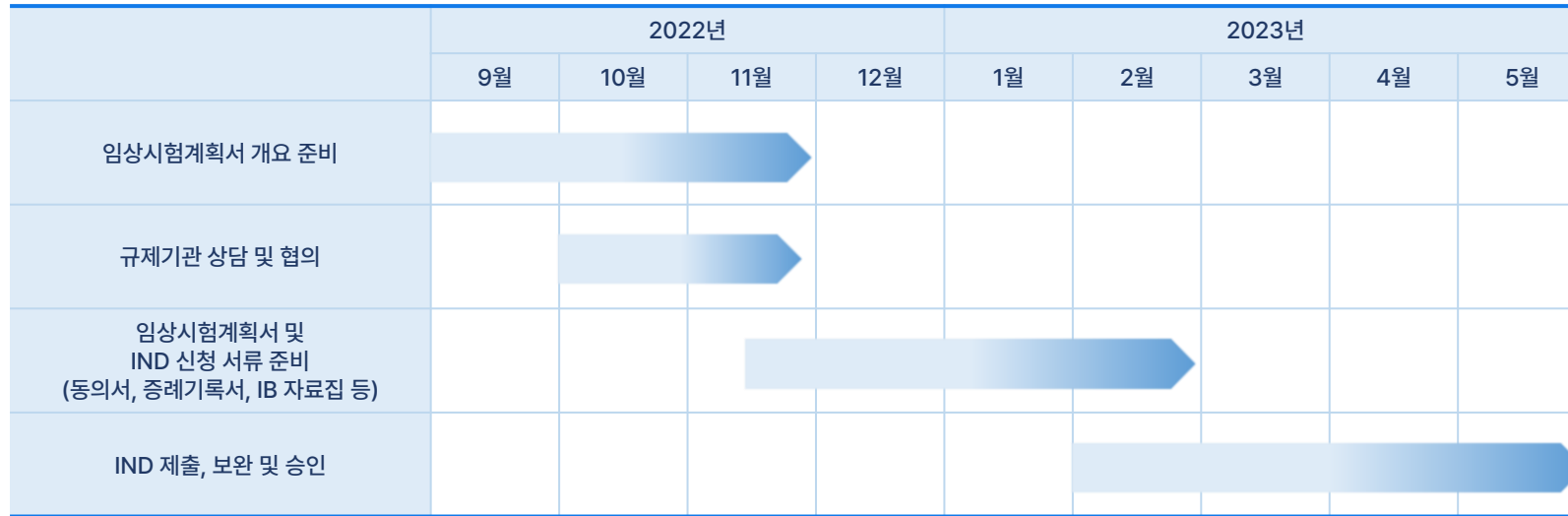
2020년 10월 6일

식품의약품안전처장

중등증-중증 급성 췌장염 2b상 임상시험

예상 타임라인

제 2b상 임상시험계획서 IND 제출 예상 시기



임상2b상 시험설계 및 진행 시 고려사항

- 임상2a상의 결과에 근거하여 1차/2차 유효성 평가변수 설정
- 2a상 임상시험 참여기관 포함 임상시험 실시기관 수 확대
- 임상시험 참여기관 1개 당 현실적으로 모집 가능한 대상자 수 파악 (진단코드에 따른 환자수)
- 임상시험설계 시 공개/단일군 임상시험계획
- 시험군 : 위약 비율을 1:1이 아닌 2:1 등으로 개발 계획(규제기관과 논의)

SCM LIFESCIENCE

PRESENTATION

THANK YOU

FOR WATCHING