

브리지바이오테라퓨틱스(주)

BBT-401 임상2a 첫 중간결과 요약

2020년 4월 9일

bridge**bio**
therapeutics

면책 조항 (Safe Harbour Statement)

본 자료는 브릿지바이오테라퓨틱스(주) (이하 "회사")가 회사의 사업과 경영에 대한 정보를 주주 및 투자자들에게 제공하기 위해 작성하였습니다.

어떠한 경우에도 본 자료의 일체 및 부분에 대해 복제, 혹은 타인에게 직간접적으로 배포, 전송, 출판을 금지합니다.

본 자료는 자료 작성일 기준으로 회사의 최신 정보를 제시하고 있으며, 이후 해당 내용의 검증 및 업데이트의 책무가 없습니다.

본 자료는 미래에 대한 "예측 정보"를 포함하고 있습니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 것으로서, 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미할 수 있으며, 표현상으로 '예정', '예상', '전망', '계획', '기대', (E) 등과 같은 단어를 포함합니다.

위 "예측정보"는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래실적은 "예측정보"에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 있을 수 있습니다.

본 자료의 전부 혹은 일부는 어떠한 경우에도 투자자의 투자결과에 대한 법적 책임 소재의 입증자료로 사용될 수 없습니다.

본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사 및 회사의 임직원들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 양지하시기 바랍니다.

발표 목차

Chapter 1

BBT-401 개발 현황

Chapter 2

임상 2a상 중간 결과

Chapter 3

향후 개발 계획

1. BBT-401 개발 현황

bridgebio
therapeutics

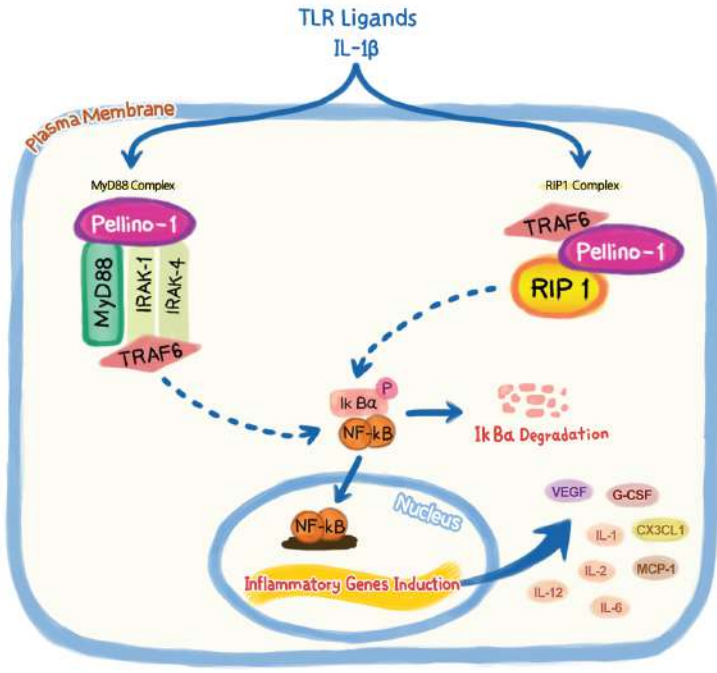
1-1. BBT-401 개발 현황

계열내 최초 펠리노-1 저해제로서 궤양성 대장염을 타깃으로 전임상 시험에서 높은 효력을 확인하였고, 임상1상에서 우수한 약물 안전성을 확인했습니다.

펠리노-1 단백질 저해제

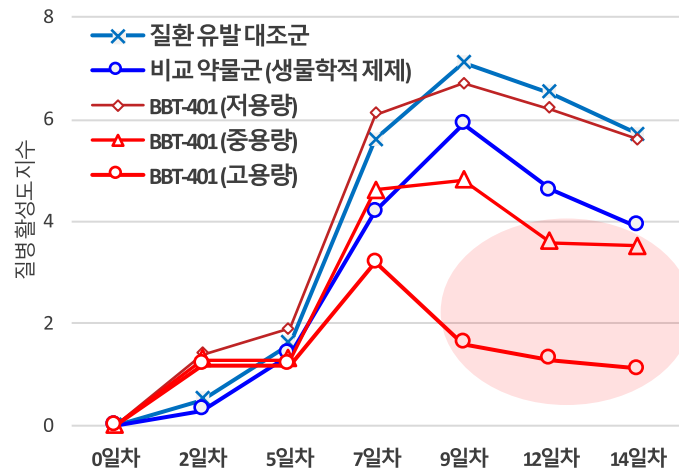
강력한 항염증 효과+대장점막 재생

대장 특이적 분포 제형



작용기전 (표적단백질)의 독창성

질병 활성화도 지수 (동물질환모델 효력시험)



강력한 항염 효과 ↑

+

점막 재생 효과 ↑

용량 의존적 질병 활성화도 개선

우수한 약물 안전성
(동물시험 및 임상 1상*)

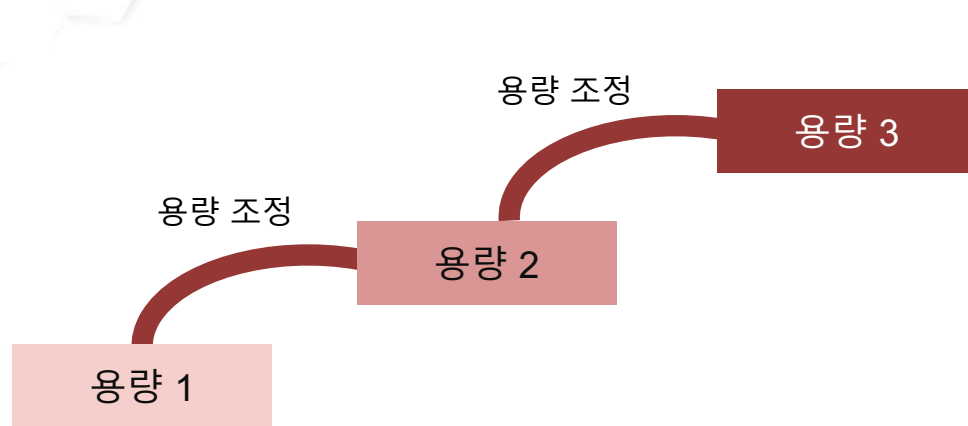
자료: 당사 내부 실험 데이터

* 임상 1상 미국에서 건강한 피험자 대상 완료

1-2. BBT-401 임상 2a상 요약

현재 탐색적인 임상 2a의 첫 용량군에서, 12명 환자 데이터 중간 분석을 진행하였습니다.

임상 2a 탐색적 약효 확인 임상 시험



임상 개요

- 구성: 한 용량당 총 16명 환자 (12명 약물군, 4명 위약군)
- 대상: 활동성 궤양성 대장염 환자
- 임상시험기관: 미국 내 10개 병·의원

용량 1 그룹 (코호트1) 환자 투여 중간 분석



- 안전성 지표
- 약효 지표
- 대장내시경
- 바이오마커 연구

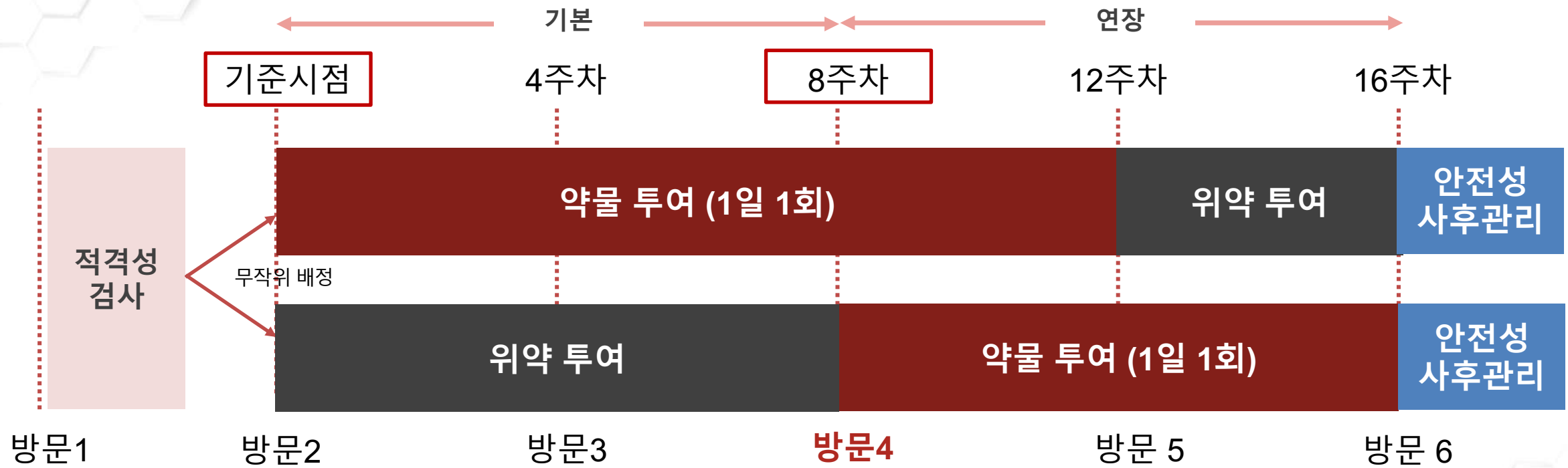
- 자체 분석
- 자문단 조언
- 잠재적 협력사 검토*

- 추가개발 계획 수립
- 기술수출 가능성 모색
- 제형 개선 연구 및 확인 임상

* 현재 다국적 제약사 2곳과 지속 논의 중

1-3. BBT-401 임상 2a상 세부 사항

전체 임상 진행은 아래의 도표와 같이 진행되었습니다.



금번 분석 대상 자료*

■ 약물 투여 ■ 위약 투여
□ 생검과 내시경 진행

* 유효성 분석은 8주차까지 데이터로 분석
* 안전성 분석은 3월 24일 데이터베이스 잠정 봉쇄까지의 모든 데이터로 분석

1-3. BBT-401 임상 2a상 세부 사항

■ 실험 일정

2018. 12. 27

임상2a상 사이트 개시

2019. 04. 22

첫 피험자 무작위 배정
(First Patient Randomized)

2020. 02. 10

12번째 피험자의
8주차 병원 방문
(이번 결과 분석을 위한 마지막 환자 방문)

2020. 03. 14

데이터베이스 잠정 봉쇄
(DB Soft Lock) 및
맹검 해제 (Unblinding)
(피험자 12명 대상 결과 분석 위함)

임상시험 대상 주요 포함 기준 (Key Inclusion Criteria)

- 18세 이상 성인 남녀
- 활동성 궤양성 대장염으로 임상 시험 전 최소 3개월 이상 투병 중
- 질환 정도 지표 기준 : 전체 메이요 점수 (Total Mayo Score) 5 이상, 내시경 점수 1이상
- 현재 표준 치료를 받고 있는 환자 포함 가능 (5-ASA 등)

임상시험 대상 주요 배제 기준 (Key Exclusion Criteria)

- 생물학적 제제 (항 TNF 제제 등) 사용 중인 환자
- 좌약제형의 궤양성 대장염 치료제를 사용 중이거나, 스테로이드 주사제를 사용 중인 환자
- 클로스트리디움 디피실균같은 장내 감염이 있는 환자

■ 주요 관찰 지표 (Major Outcome Measures)

- 전체 메이요 점수 (Total Mayo Score : [설사 + 혈변 + 내시경 소견 + 의사의 환자 상태 평가]를 총합하여 계산. 0 - 12)
- 부분 메이요 점수 (Partial Mayo Score : 전체 메이요 점수에서 내시경 소견 제외. 0 - 9)
- 내시경 점수 (Mayo Endoscopic Score, 0 - 3) & (UCEIS, 0 - 8)
- 생검조직의 조직학 분석 (Geboes Score, 0 - 5.4)
- 바이오 마커 (C-reactive Protein : C반응단백, Fecal Calprotectin : 대변 칼프로텍틴)

■ 임상 시험 기관 (총 10개 기관 참여)

No.	임상시험기관명	모집환자수	No.	임상시험기관명	모집환자수
1	Capitol Research (Rockville, MD)	0	6	Northern California Research (Sacramento, CA)	0
2	Central Texas Clinical Research (Austin, TX)	5	7	University of Michigan (Ann Arbor, MI)	0
3	DBC Research (Pembroke Pines, FL)	0	8	Ventura Clinical Trials (Ventura, CA)	6
4	Inves Clinic (McAllen, TX)	1	9	WR-ClinSearch (Chattanooga, TN)	0
5	Monroe Biomedical Research (Monroe, NC)	0	10	Xera Med Research (Boca Raton, FL)	0

2. 임상 2a상 중간 결과

bridgebio
therapeutics

2-1. 결과 분석 도출 과정

내부 1차 결과분석, 자문단 자문, 그리고 내부 2차 결과분석 과정을 거쳤습니다.

Data Cleaning

1차 결과분석

자문단 자문

2차 결과분석

2월 10일
12번 환자
8주차 방문

3월 14일
데이터베이스
잠정봉쇄

BBT-401
자문위원회

Scientific
Advisory
Board



Dr. Stephen Hanauer
(Northwestern Univ.)

전 FDA 소화기관 약물
자문위원회 의장

국제 염증성 장질환 협회 회장
Chair of the International
Organization for IBD



Dr. Dermot McGovern
(Cedars-Sinai at LA)



Dr. Balfour Sartor
(Univ. of North Carolina)

크론씨 및 대장염 총회
조직위원회 위원
Executive Organizing
Committee Member for Crohn's
and Colitis Congress.



Dr. James Lewis
(Univ. of Pennsylvania)

크론씨 및 대장염 총회
조직위원회 위원
Executive Organizing
Committee Member for
Crohn's and Colitis Congress.



Dr. Scott Lee
(Univ. of Washington)

2-2. 주요 결과

■ 분석 대상: N=11

- 첫 용량군 그룹 16명에서 12명 등록 (75%)
- 11명의 결과 분석 (중도 탈락 1명은 제외)
- 경증, 중등증, 중증 모두 포함: 중등증 환자가 다수

구분		약물군 N=9	대조군 N=2	총합 N=11
사전 적격성 검사 시 퀘양성 대장염 질환 정도	경증 (TMS 3-5)	3	1	4
	중등증 (TMS 6-10)	5	1	6
	중증 (TMS 11-12)	1	0	1
성별	남성	7	2	9
	여성	2	0	2
5-ASA	병용	6	1	7
	미병용	3	1	4

*TMS (Total Mayo Score) 전체 메이요 점수

2-2. 주요 결과

■ 안전성 (Safety): 임상 1상과 동일하게 우수한 약물 안전성 확인

- 약물의 전신 노출 없음 (No Systemic Exposure)
- 주목할 만한 이상반응 보고 없음 (No Noteworthy AE)
- 약물 연관가능성이 있는 이상반응은 1건으로 경미한 복부팽만(Flatulence)임.
- 보고된 유일한 중등도 이상반응인 1건의 복통은 약물연관성이 없음으로 판정됨.

구분		약물군 N=9	대조군 N=2	총합 N=11
일반 이상반응 (AE)	발생 건수	11*+1**	1	13
	발생 환자수	6	1	7
중대한 이상반응 (SAE)	발생 건수	0	0	0
	발생 환자수	0	0	0
약물 관련성	연관없음	11	1	12
	연관가능성 있음	1***	0	1
	연관가능성 높음	0	0	0
	연관있음	0	0	0

* 일반 이상반응은 대부분 경미한 (Mild) 반응 보고

** 1건의 중등도 복통 (Moderate Abdominal Cramping)이 보고되었으나, 약물연관성은 없음으로 판정됨

*** 복부팽만(Flatulence)

2-2. 주요 결과

구분		약물군 N=9	대조군 N=2	총합 N=11
소화기계 이상반응	소화기관 색소 침착	1 (지속*)	0	1
	혈변	1 (지속)	0	1
	복통	1 (4 일)	0	1
	복부팽만**	1 (지속)	0	1
	치질	1 (지속)	0	1
	짚은 위장 운동	1 (지속)	0	1
	긴급배변감	1 (지속)	0	1
호흡기계 이상반응	비인두염	2 (9-16 일)	1 (38 일)	3
	마른기침	1 (16 일)	0	1
기타	습진	1 (지속)	0	1
	손발톱곰팡이증	1 (지속)	0	1

* 지속: 복용시작부터 안전성 사후 관리 (Safety Follow-up) 기간까지 포함

** 약물 연관성 있음. 경미한 수준의 반응임

2-2. 주요 결과

■ 유효성 (Efficacy on Week 8) 분석: 용량 상승 진행 근거 확보

	약물군	대조군
치료 반응 (Clinical Responder by Total ¹ & Partial ² Mayo Score)	3/9	0/2
직장출혈정도 감소 (Mayo Rectal Bleeding Subscore)	3/5	0/1
내시경을 통한 질환 점수 감소 (Mayo Endoscopic Subscore)	3/9	0/2
바이오마커 (Fecal Calprotectin 50% 이상 감소) 반응자	3/8	0/2

¹ 기준시점(Baseline) 대비 “전체 메이요 점수” 30% 이상 및 3점 이상 감소 + 혈변점수 1점 이상 감소 혹은 혈변 점수 0 혹은 1인 경우

² 기준시점(Baseline) 대비 “부분 메이요 점수” 25% 이상 및 2점 이상 감소 + 혈변점수 1점 이상 감소 혹은 혈변 점수 0 혹은 1인 경우

■ 생검 (Biopsy) 분석

- 내시경으로 생검한 시료의 조직학적 분석 진행 중
- 대장 환부 생검 시료에서 시험약물이 검출 되지 않음 → 별도 추가 연구로 확인 요망 및 약물전달 성능 개선 예정

■ 개별 환자 분석

- 11명의 환자 중, 7명이 임상 기간 중에 기존 표준 치료 (Standard of Care)를 받음
- 이번 결과에서 5-ASA제제 복용 환자와 미복용 환자 사이의 반응에 유의한 차이 발견 없음

2-3. 교훈들 (Lessons Learned)

피험자 모집 속도

예상보다 느리고 임상시험기관간 편차가 큼

질환중증도

전체 메이요 점수, 내시경 점수, 직장출혈정도 높은 환자 대상

임상설계

측정 지표 선택과 집중 필요

3. 향후 계획

bridgebio
therapeutics

- 첫 용량군의 지속은 COVID-19의 영향을 받을 수 있어, 지속 혹은 종료 여부 결정 계획
- 앞으로 상승 용량군 임상을 계획하여 진행할 예정

첫 용량군 시험

- 잔여환자 COVID-19 영향 평가
 - 기관방문 원활치 않음
 - 내시경센터 폐쇄 영향
- 마무리 혹은 중단 결정

상승 용량군 시험

제형 개선 연구 등 기타 시험

- 첫용량군 경험의 교훈 사항 반영하여 임상시험 계획 고도화
- 환자모집 속도 제고 위해 다국가 임상시험으로 진행
 - 기존 미국 사이트 확대
 - 한국 및 동구유럽 추가 검토
- 약물 대장 도달율을 높이기 위한 제형 개선 관련 전임상 및 임상연구 기획 중
- 좌약제형으로 작용기전 확인 연구 기획 중

- 성균관대학교 연구진이 2006년 **세계 최초로 펠리노-1 단백질의 기능을 규명**하였습니다.
- 한국화학연구원 연구진이 2015년 펠리노-1 저해제인 **BBT-401**을 **발굴**하였습니다.
- 2018년 임상 1상 완료 이후, **2019년부터 환자에서의 약효 확인 실험 진행 중**입니다.
- 이번 첫 용량 투여군 중간 분석을 통하여 **용량상승의 타당성을 확인**하였습니다.
- 펠리노-1 저해제의 **궤양성 대장염 치료제 개발을 지속**하겠습니다.

“한국기반 글로벌 혁신 바이오텍으로 성장하겠습니다.”

감사합니다.