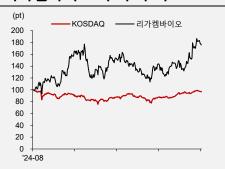


IV 리서치

Industry Report

2025.07.30

리가켐바이오 주가 추이



셀트리온제약 주가 추이



큐리언트 주가 추이



Dual-Payload ADC

산업보고서

Dual-Payload ADC 개요

Dual-Payload ADC(이중-페이로드 항체-약물 접합체)에 대한 관심이 급증하고 있다. Dual-Payload ADC 는 하나의 항체에 두 가지 서로 다른 약물(Payload)을 결합한 차세대 ADC(항체-약물 접합체)이다. 암 환자가 ADC 치료를 받는 동안에 표적 항원의 손실뿐 아니라 사용된 ADC Payload 에 대한 내성이 발생한다. 전통적인 ADC 는 단일 Payload 로 암세포를 공격하지만, 최근 이러한 암세포의 ADC 내성 문제를 해결하기 위해 Dual-Payload ADC 의 개념이 등장하고 주목받기 시작했다. Dual-Payload ADC 는 서로 다른 작용기전(MoA)을 지닌 두 약물을 한 번에 전달함으로써 이러한 내성을 극복하고 강력한 항암효과를 내는 것을 목표로 한다. 두 개의 Payload 의 상호보완적시너지 효과로 암세포 살상력을 높이고 독성은 분산시켜 치료지수(Therapeutic Index)를 개선할 수 있을 것으로 기대한다.

예를 들어 Topoisomerase I inhibitor(이하 Topo1i)와 PARP inhibitor 를 한 ADC 에 결합하면, 상보적 DNA 손상을 유발하여 치료효과를 증폭시킬 수 있으며, 미세소관 억제제와 STING Agonist 를 결합하면 암세포 직접 살해와 동시에 면역반응 활성화라는 이중효과를 낼 수 있게 된다. 이러한 Dual-Payload 전략에 대한 관심을 갖고 개발에 뛰어든 기업들이 빠르게 늘어나고 있으며, 2025 년 현재 2 개의 Dual-Payload ADC 가암 환자를 대상으로 임상시험에 진입했다. 전임상 단계에 있는 후보물질은 수십 개로 파악된다. Dual-Payload ADC 가 ADC 분야의 다음 혁신 단계로 주목받을 것으로 기대한다.

임상 데이터 발표시기 도래

2025 년 현재 Dual-Payload ADC 가 인체에서 시험되는 시대가 열렸다. 머지않아 초기 임상 결과를 통해 이러한 혁신적 치료제의 안전성과 유효성을 가늠할 수 있을 전망이다. Dual-Payload ADC 를 바라보는 업계 관계자 및 투자자들은 임상 1 상 초기 데이터에 주목하고 있다. 초기 ADC 역시 전임상에서 Mouse 의 Tumor volume 을 현저히 줄이는 논문이 많았으나 인간에서 확보된 Therapeutic Window 는 제한적이었다는 점이 그 이유이다.

Dual-Payload ADC 에 의한 복합 독성은 프로그램별로 상이할 수 있다. 예를 들어, Kanghong 의 KH815 의 경우 Exatecan 은 호중구감소증 등 골수억제 부작용을 일으키는 것으로 알려져 있고, Triptolide 역시 혈액학적 독성을 가질 수 있다. 그렇기 때문에 이러한 독성들이 증폭될 가능성도 배제할 수 없다. KH815 임상 1 상에서의 DLT(용량제한독성), MTD(최대허용용량), 독성 Profile 등이 어떻게 나오는지에 따라 Dual-Payload ADC 시장의 관심이 급변할 것으로 예상된다.

주요 기업 및 개발 현황

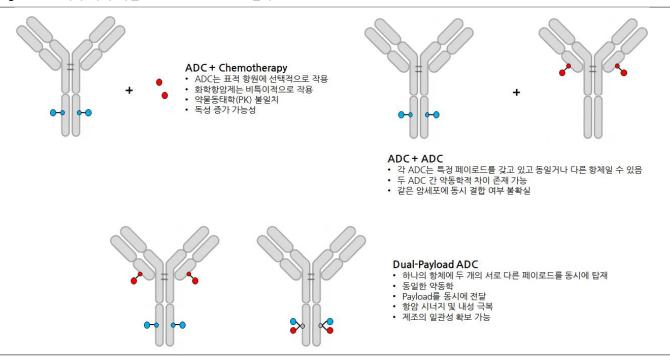
Dual-Payload ADC 기술은 많은 제약사들과 바이오텍에 의해 개발되고 있다. 세계최초로 임상에 진입한 Dual-Payload ADC 는 중국 Chengdu Kanghong Biotech 의KH815 로 2025 년 3 월 호주에서 임상 1 상 IND 승인을 받았다. 국내 상장기업으로는리가켐바이오(141080), 셀트리온제약(068760), 큐리언트(115180)가 각각 상이한조합의 Dual-Payload ADC를 개발 중이다.

Dual-Payload ADC 개요

Dual-Payload ADC(이중-페이로드 항체-약물 접합체)에 대한 관심이 급증하고 있다. Dual-Payload ADC 는 하나의 항체에 두 가지 서로 다른 약물(Payload)을 결합한 차세대 ADC(항체-약물 접합체)이다. 암 환자가 ADC 치료를 받는 동안에 표적 항원의 손실뿐 아니라 사용된 ADC Payload에 대한 내성이 발생한다. 전통적인 ADC는 단일 Payload로 암세포를 공격하지만, 최근이러한 암세포의 ADC 내성 문제를 해결하기 위해 Dual-Payload ADC 의 개념이 등장하고 주목받기 시작했다. Dual-Payload ADC 는 서로 다른 작용기전(MoA)을 지닌 두 약물을 한 번에 전달함으로써 이러한 내성을 극복하고 강력한 항암효과를 내는 것을 목표로 한다. 두 개의 Payload 의 상호보완적 시너지 효과로 암세포 살상력을 높이고 독성은 분산시켜 치료지수(Therapeutic Index)를 개선할 수 있을 것으로 기대한다.

예를 들어 Topoisomerase I inhibitor(이하 Topo1i)와 PARP inhibitor 를 한 ADC 에 결합하면, 상보적 DNA 손상을 유발하여 치료효과를 증폭시킬 수 있으며, 미세소관 억제제와 STING Agonist 를 결합하면 암세포 직접 살해와 동시에 면역반응 활성화라는 이중효과를 낼 수 있게된다. 이러한 Dual-Payload 전략에 대한 관심을 갖고 개발에 뛰어든 기업들이 빠르게 늘어나고 있으며, 2025 년 현재 2 개의 Dual-Payload ADC 가 암 환자를 대상으로 임상시험에 진입했다. 전임상 단계에 있는 후보물질은 수십 개로 파악된다. Dual-Payload ADC 가 ADC 분야의 다음 혁신 단계로 주목받을 것으로 기대한다.

Figure 1. 3 개의 각기 다른 ADC combination 전략



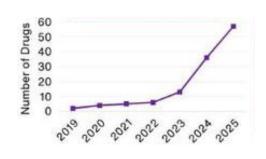
(Source: IV Research)

다만, Dual-Payload ADC 를 설계할 때는 고려해야 할 요소가 많다. Target 이 되는 항원은 암세포에 선택적으로 많이 발현되면서 정상 조직에는 최소한으로 발현되는 것이어야 하고, 항체와 약물을 연결하는 Linker 의 종류와 결합 방식도 두 페이로드에 맞게 최적화해야 한다. 두 페이로드의 상호작용도 중요하다. 하나의 약물이 다른 약물의 작용을 방해하지 않고 시너지를 내야 하며, 동시에 두 약물을 결합한 ADC가 대량생산에도 적합해야 한다.

글로벌 빅파마들은 Dual-Payload ADC 기술이 무르익기를 기다리는 분위기이다. 실제로 현재까지 빅파마가 Dual-Payload ADC 개발에 적극적으로 뛰어들었다는 소식은 드물다. 그럼에도 불구하고, 업계 전반에서 Dual-Payload ADC 에 대한 관심은 높아지는 추세다. 2025 년 4월 미국암연구협회(AACR) 연례학회에서는 14건 이상의 Dual-Payload ADC 관련 개발 결과가 발표되었으며, Callio Therapeutics 는 2025 년초에 Dual-Payload ADC 개발을 위한 자금으로 약 \$1억 8,700만 규모 투자유치에 성공했다.

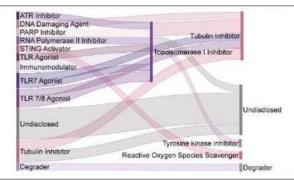
현재 Dual-Payload ADC 시장은 개념 검증의 초기 단계이지만 향후 수 년간 ADC 분야의 중요한 Trend 로 자리매김할 것으로 예상된다. 특히 Enhertu, Trodelvy 등 단일 Payload 기반 ADC 내성 환자군에서 Dual-Payload ADC 의 유효성을 확인한다면 가파른 시장 확대의 촉매가될 것으로 기대한다. 2026 년부터 2~3 년간 발표될 초기 임상 데이터들은 이러한 중요한 분기점이 될 전망이다. 현재 두 종류의 Dual-Payload ADC 가 암 환자를 대상으로 임상 1 상에 진입하였고, 수십 종의 후보물질들이 전임상 단계에서 개발되고 있다.

Figure 2. Dual-Payload ADC 프로그램 수 추이



(Source: Beacon, IV Research)

Figure 4. Dual-Payload ADC Payload 조합 현황



(Source: Beacon, IV Research)

Figure 3. 국가별 Dual-Payload ADC 개발 현황



(Source: Beacon, IV Research)

Figure 5. Dual-Payload ADC 개발 Target 현황



(Source: Beacon, IV Research)

주요 기업 및 개발 현황

Dual-Payload ADC 기술은 많은 제약사들과 바이오텍에 의해 개발되고 있다. 세계 최초로 임상에 진입한 Dual-Payload ADC 는 중국 Chengdu Kanghong Biotech 의 KH815로 2025년 3월 호주에서 임상 1상 IND 승인을 받았다. KH815는 Trop2 Target 항체에 Topo1i와 RNA Polymerase II inhibitor 두 가지 Payload를 결합한 ADC로, DNA 복제와 전사를 동시에 억제하는 전략이다. Trodelvy등 기존 단일 Payload ADC에 내성을 보인 암에서 효과를 기대한다. KH815는 Dual-Payload ADC가 인간에게 투여된 첫 사례가 될 것으로 예상된다. 또한 Chengdu Kanghong Biotech은 또 다른 Dual-Payload ADC후보물질로 HER3 Target KHN922 전임상을 진행 중이며, 역시 Topo1i와 RNA Polymerase II inhibitor두가지 Payload를 결합한 ADC이다.

미국의 CrossBridge Bio 는 Trop2 Target 항체에 Exatecan 계열 Topo1i 와 ATR inhibitor 를 결합한 Dual-Payload ADC 인 CB-120 을 개발 중이다. ATR inhibitor 는 DNA 손상 복구를 차단하는 기전이다. CrossBridge Bio 는 CB-120 전임상 데이터를 기반으로 2024 년 자금조달에 성공하였고 현재 임상 진입 단계이다. 싱가포르의 Hummingbird Bioscience 역시 Topo1i 와 ATR inhibitor 를 결합한 Dual-Payload ADC 이다. HMBD-802 는 HER2 Target 항체를 기반으로 하며 현재 전임상을 완료하여 임상 진입을 준비 중이다.

미국의 Sutro Biopharma 는 Dual-Payload ADC 플랫폼에 집중하고 있는 바이오텍으로, 특히 iADC(면역작용제 기반) Dual-Payload 에 강점을 갖는다. Sutro 는 일본 Astellas 와 두 가지 면역작용제 기반 Dual-Payload ADC 공동개발 Partnership 을 체결하였다. Sutro 자체적으로 Topo1i 와 PARP inhibitor Dual-Payload ADC 를 연구 중이며, 2027 년까지 자체적으로 Dual-Payload ADC IND 제출을 계획하고 있다.

Figure 6, AACR 2025 에서 발표된 Dual-Payload ADC

Company	Project	Target	Payloads	
Hangzhou Dac	DXC018	HER2 x HER2	Topo1i + antimetabolite inhibitor	
Pinotbio	Unnamed	HER2	Topo1i + tubulin inhibitor	
Celltrion	CTPH-02	HER2	Undisclosed	
MediLink	Unnamed	HER2	Topo1i + tubulin inhibitor	
Affinity Biopharmaceutical	IMD526	HER2		
	IMD2126	PD-L1	Topo1i + TLR7/8 agonist	
	IMD2113	EGFR x Trop2		
Jiangsu Alphamab	JSKN021	EGFR x HER3	Topo1i + MMAE	
Chanadu Kanahana	KHN922	HER3	Tanali + DNA nal 2 inhihitar	
Chengdu Kanghong	KH815	Trop2	Topo1i + RNA pol 2 inhibitor	
Acepodia	Unnamed	GPC3	Undisclosed	
Phrontline Biopharma	TJ102	CDH6 x Frα	Undisclosed	
Araris	Unnamed	NaPi2b	Topo1i + Topo1i	
Sutro	Unnamed	Undisclosed	Topo1i + PARPi	
CatenaBio	CATB-101	HER2 x Trop2	Topo1i + tubulin inhibitor	

(Source: AACR, 각 사, IV Research)

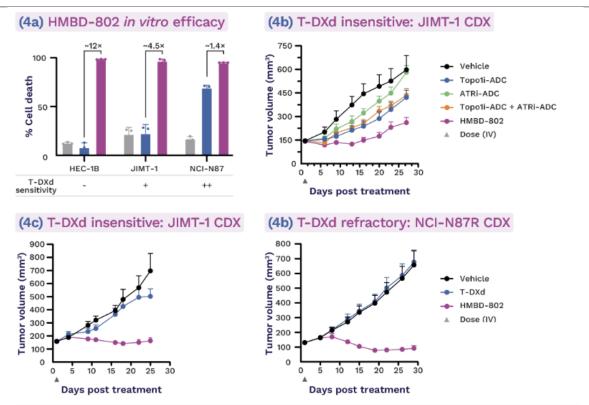
Figure 7. ADC + Chemo, ADC + ADC, Dual-Payload ADC 비교

	ADC + Chemo	ADC + ADC	Dual Payload ADC	
	+	+	N.	Potential benefits of a dual- payload ADCs for targeted combination therapy
Safety (Compared to small molecule combinations)	Greater SAEs reported for ADC + chemo vs ADC ^{1,2}	•••	•••	Improved tolerability Through reduced systemic payload exposure
Efficacy (Control over delivery of drugs to same cell)	• 0 0	Binding competition impacts efficiency of delivery (for same target) ³	•••	Greater control over delivery Both payloads delivered to the same cell at the same time
Regulatory Simplicity	•••	• 0 0	•••	Reduced clinical complexity Single agent regulatory data package, standard monotherapy dose escalation design
Combination Study Simplicity	•••	••0	Combo with modalities such as ICIs that have shown improved outcomes with ADCs ⁴	Reduced cost Potential for combination benefit in one product

Sources: 1. PMID: 27052654; 2. PMID: 23020162; 3. PMID: 34112795; 4. PMID: 36041086; ICL – Immune checkpoint inhibitor; TGL – Tumor growth inhibition; SAF – Severe adverse even

(Source: Sutro Biopharma, IV Research)

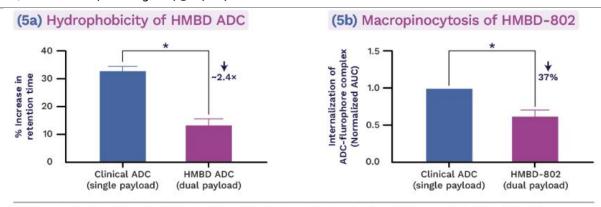
Figure 8, T-DXd 내성 모델에서 HMBD-802 효능



(4a) HEC-1B, JIMT-1 and NCI-N87 cells were treated with HMBD-802, T-DXd and isotype control for 72 h. Following incubation, cell viability was determined by Cell Titer Glo. (4b,c) JIMT-1 cells were implanted subcutaneously in NSG mice. Tumor-bearing mice were treated with a single dose of HMBD-802, single-payload ADCs or T-DXd as indicated when tumors reached ~150 mm3. The ADC concentrations in (4b,c) were 1.5, 3 mg/kg, respectively. (4d) NCI-N87R cells were implanted subcutaneously in NOD SCID mice. Tumor-bearing mice were treated with a single dose of HMBD-802 or T-DXd when tumors reached ~150 mm3. NCI-N87R is a T-DXd refractory cell line generated by WuXi via repeated exposure of T-DXd to NCI-N87 cells. T-DXd was used at 3 mg/kg and HMBD-802 at 9 mg/kg (DAR matched to T-DXd)

(Source: Hummingbird Bioscience, EORTC-NCI-AACR 2024., IV Research)

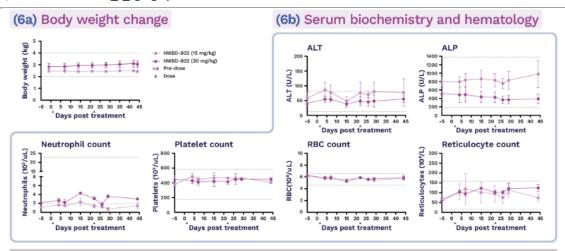
Figure 9. HMBD-802 의 off-target 독성 최소화



(5a) Hydrophobicity assessment of ADCs via HIC. (5b) Macropinocytosis assessment of HMBD-802 measured as internalization by in vitro generated megakaryocytes

(Source: Hummingbird Bioscience, EORTC-NCI-AACR 2024., IV Research)

Figure 10. HMBD-802 NHP 안전성 평가



NHPs were treated with HMBD-802, Q3W x 2, followed by a 21-day observation period. (6a) Changes in body weight. (6b) Changes in key biochemistry and hematology parameters. Higher doses will be tested in upcoming non-GLP NHP studies

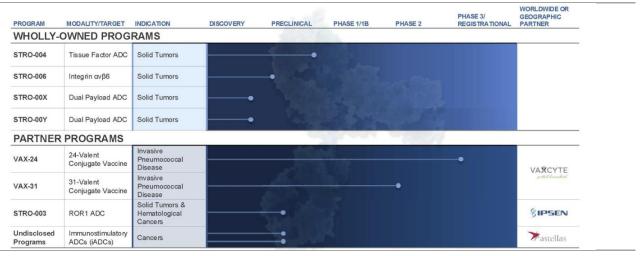
(Source: Hummingbird Bioscience, EORTC-NCI-AACR 2024., IV Research)

중국의 BioRay Biotech 은 Trop2 Target Dual-Payload ADC 를 개발 중이며, Topo1i 와 면역자극제 조합을 공개했다. 이는 암세포 살상과 면역반응 유도를 동시에 노린 조합으로, 향후임상 진입을 준비하고 있다. 중국의 GeneQuantum 역시 Trop 2 Target 항체에 Topo1i 와 면역자극제 조합의 Dual-Payload ADC를 개발 중이며, 현재 전임상 단계로 파악된다.

중국 기업인 Alphamab Oncology 는 자체 ADC 플랫폼을 가진 기업으로, Dual-Payload ADC 후보물질인 JSKN021, JSKN023 등을 개발 중이다. 지난 AACR 2025 에서 Alphamab 은 EGFR x HER3 이중항체 표적에 Topo1i 와 미세소관 억제제 MMAE 조합인 Dual-Payload ADC 를 공개했다. 역시 중국의 Adcoris Biopharm 의 경우 HER2 Target Dual-Payload ADC, Trop2 Target Dual-Payload ADC 를 개발 중이지만 Payload 조합은 공개하지 않았다.

이외에도 미국의 BrickBio, Tripartite, Acepodia, 중국의 Affinity Bio, Phrontline Biopharma 등 다수의 바이오텍이 Dual-Payload ADC 를 연구하고 있다. 특히 지난 AACR 2025 에는 Dual-Payload ADC 관련 발표가 주를 이루었고, 한국의 PinotBio(비상장)의 Dual-Payload ADC 연구도 포함되어 있었다. PinotBio 는 자체 개발한 Topo1i 를 활용한 Dual-Payload ADC 연구를 공개했다. 한국을 포함하여 전 세계적으로 Dual-Payload ADC 개발 레이스가 시작된 것이다.

Figure 11. Sutro Biopharma 파이프라인



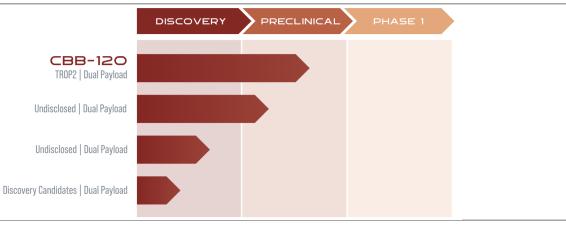
(Source: Sutro Biopharma, IV Research)

Figure 12. Adcoris Biopharm 파이프라인

Project	Indication	Target	Approach	Screening	Pre-Clinical	IND	Phase I	Phase II	Phase III
ZV0203	Breast Cancer	HER2++	FIC						
ACR246	Solid Tumors	5T4	BIC						
ADC2204	Solid Tumors	Nectin-4	FIC/FIG,Co- development						
ADC2202	Breast Cancer	HER2-low	FIG (Dual payload)						
ADC2192	Solid Tumors	Trop2	FIG (Dual payload)						
ADC2313	Solid Tumors	cMet/EGFR	FIG (Bispecific)						
ADC2336	Ovarian	Undisclosed	FIC/BIC						
ADC2317	Colorectal Cancer	Undisclosed	FIC						
ADC2403	Sarcoma, liver cancer	Undisclosed	FIC						

(Source: Adcoris Biopharm, IV Research)

Figure 13. Crossbridgebio 파이프라인 현황



(Source: Crossbridgebio, IV Research)

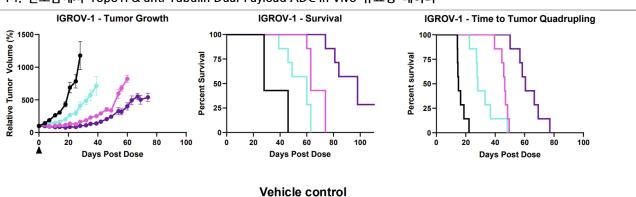
주요 Dual Payload 조합

Dual-Payload ADC 에 사용되는 두 가지 약물 조합은 크게 세 가지 범주로 나눌 수 있다. Chemotherapy 와 Chemotherapy 조합, Chemotherapy 와 DDR inhibitor 조합, Chemotherapy 와 Immune Agonist 조합 등이다.

(1) Chemo + Chemo 조합

두 가지 세포독성 화학요법 약물(chemotherapy)을 결합하는 전략이다. 암세포는 성장 속도가 빠르기 때문에 세포독성 약물에 노출되면 빠르게 새로운 돌연변이를 획득하여 약의 효능을 무력화시킨다. Target 신호전달 경로를 우회하거나 세포 내 약물 배출 펌프를 활성화하여 약물을 제거해버리는 식이다. 이러한 내성기전에 대응하기 위한 전략으로 대표적으로 Combination Therapy 가 사용되어 왔으나, Dual-Payload ADC 의 사용을 통해 단일 치료제로 이러한 병용효과를 낼 수 있을 것으로 전망한다. 두 개의 Payload 로 한 번에 공격하려면 각각의 경로를 우회할 돌연변이를 모두 찿아야 하며, 이 경우 암세포가 두 가지 내성을 모두 획득하기 위해서는 두 배의 시간이 걸리게 된다. 즉, 단일 Payload ADC 대비 내성을 늦추거나 방지할 수 있는 전략으로 판단하다.

Figure 14. 난소암에서 Topo1i & anti-Tubulin Dual-Payload ADC in Vivo 유효성 데이터



Trastuzumab DAR4 MTI ADC (5 mg/kg) Trastuzumab DAR8 Topo1i ADC (5 mg/kg)

Trastuzumab DAR8 Topo1i + DAR4 MTI dpADC (5 mg/kg)

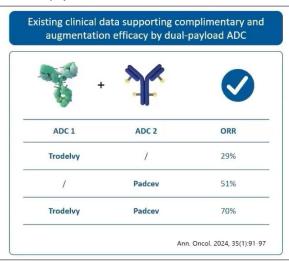
(Source: Sutro Biopharma, IV Research)

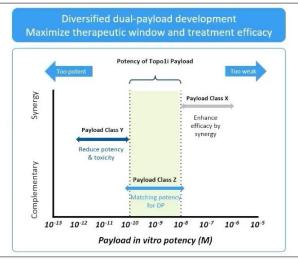
대표적 예로 DNA 와 RNA 를 이중으로 Target 하는 Chengdu Kanghong Biotech(이하 Kanghong)의 KH815 를 들 수 있다. KH815 의 Payload 는 Topo1i 와 RNA Polymerase II inhibitor 의 조합이다. 대표적 Topo1i 인 Exatecan 또는 유도체인 Deruxtecan 은 빠르게 증식하는 암세포를 효과적으로 죽이는 약물로, 이미 ADC 분야의 핵심 페이로드로 자리잡았다. Kanghong 은 Exatecan 에 Transcription 을 방해하는 Triptolide 를 조합하는 전략을 택하였다. Triptolide 는 중국의 전통 약초인 뇌공등(雷公藤, thunder god vine)에서 유래한 천연물질이다. Triptolide 는 RNA Pol∥를 억제하여 유전자의 전사과정을 교란시킨다. 두 물질의 세포독성 강도가 나노몰(nM) 수준에서 잘 맞아떨어진다는 판단 하에 선택한 것으로 파악된다.

KH815 는 하나의 항체에 총 7.5 개의 Payload 를 탑재한다. 항체의 Light chain 에 Exatecan 4개, Heavy chain Fc region 에 Triptolide 3.5 개가 평균적으로 결합된다(Drug:Antibody Ratio, DAR pprox 7.5). 또한 두 Payload 에 서로 다른 종류의 Linker 를 적용하여 방출 시점에 시간차를 두도록 설계했다. Exatecan Linker 는 안정적이기 때문에 암세포 내부로 internalization 된 후 분해된다. 세포 안에서 방출된 Exatecan 은 해당 암세포를 강력히 사멸하며, 일부 약물은 다시 세포 밖으로 흘러나와 주변의 암세포를 죽인다(bystander effect). 반면 Triptolide Linker 는 상대적으로 빨리 분해되도록 설계되었다. ADC 가 암세포에 흡수되기 전 TME(종양미세환경)에서 먼저 방출되어 주변부 암세포들을 공격한다. 이렇게 ADC 가 Target 암세포에 들어가기 전 방출된 Triptolide 는 혈중에서 빠르게 분해되므로 정상 조직에서 유리되어도 전신 부작용이 최소화될 것으로 기대된다.

KH815 의 전임상 시험에서 Trodelvy(sacituzumab govitecan) 내성 Mouse model 에서 Trodelvy, Datroway(datopotamab deruxtecan) 대비 뚜렷한 Tumor volume 의 감소를 확인했고, P-gp 발현 암세포에서도 효과적으로 작용하여 Topo1i 약물 내성 극복을 입증했다. 이는 DNA 와 RNA 라는 두 축을 동시에 공격함으로써 암세포 생존경로를 이중 차단한 결과로 해석된다. 이러한 전임상 결과가 사람에서도 재현될 경우 ADC 시장에서 교차내성 문제를 해결할 가능성을 제시한다. 중국의 Innovent 또한 CEACAM5 항원을 Target하는 Dual-Payload ADC 인 IBI3020 임상 1 상에 진입하였고, 아직 해당 ADC 의 Payload 는 공개하지 않았다.

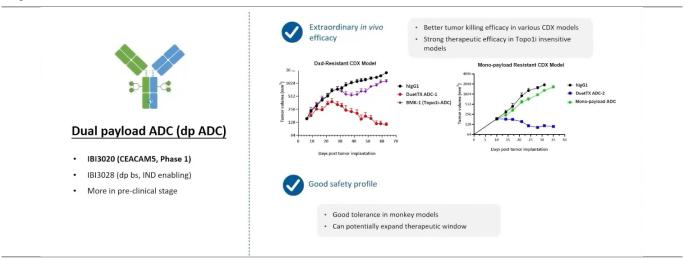
Figure 15. Dual-payload ADC는 단순 병용보다도 더 합리적이고 정교한 치료 전략





(Source: Innoventbio, IV Research)

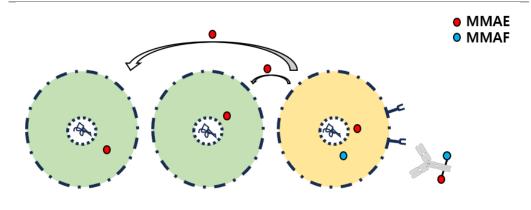
Figure 16. Innovent의 DuetTx ADC 플랫폼의 T-DXd 내성 모델에서 강력한 항종양 효과



(Source: Innoventbio, IV Research)

또 한 가지 예로, 이질적인 세포독성 Payload 의 병용으로 미세소관 억제제와 DNA 손상제의 조합을 들 수 있다. 2017 년 Levengood 등은 연구에서 MMAE 와 MMAF(두 종류의 미세소관 억제제) Dual-Payload ADC를 DAR 16(8+8) 형태로 제작하여 림프종 모델에서 기존 단일 ADC 대비 뛰어난 항암 효과를 입증했고, 암세포의 단일 약물 내성 억제 가능성을 처음 제시했다. 이처럼 Chemo + Chemo Dual-Payload 조합은 서로 다른 단계의 세포 분열 과정을 공격하거나, 세포주기 내 다른 표적을 겨냥함으로써 1+1 이 2 이상의 살상력을 내도록 고안된다.

Figure 17. MMAE+MMAF 의 작용기전과 Bystander effect

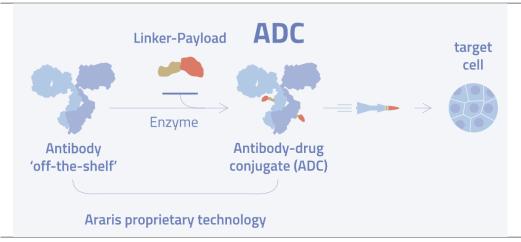


(Source: IV Research)

스위스의 Araris Biotech 이 개발 중인 Dual-Payload ADC ARC-201 은 NaPi2b 를 Target 하며, Topo1i 두 개를 동시에 탑재했다. ARC-201 에서 하나의 Topo1i 인 Exatecan 은 세포 내에서 방출된 후 세포막을 통과하여 다시 세포 밖으로 스며들 수 있기 때문에 주변 암세포에서 bystander effect 를 담당한다. 반면 함께 탑재된 Exatecan 유도체는 세포막 투과성이 낮아 방출후에도 대부분 세포 내부에 머무르며 그 표적 세포를 확실하게 죽이는 역할을 한다. 이러한 조합을 통해 by controlled bystander effect 를 구현하여 치료효과를 극대화하려는 시도이다. Araris 의 또 다른 프로그램은 Triple-Payload ADC 로, Nectin-4 를 Target 으로 Topo1i 2 종과 MMAE 1 종을 결합했다. 두 가지 Payload 계열은 모두 Nectin-4 에 대해서는 검증된 유효성을 보이는 물질이다.

Araris 의 Linker 는 친수성(hydrophilic)이 높아 다수의 소수성 Payload 가 붙어도 ADC 전체의 소수성을 상쇄하여 비표적 조직으로 비특이적 흡수를 줄여준다. 또한 암세포 내로 들어간 뒤에도 바로 분해되지 않고 천천히 분해되도록 최적화하여 Payload의 Slow release를 유도한다. 이러한 기술력을 인정받아 지난 3 월 Taiho Pharmaceutical 은 Araris 인수를 발표했다. 계약금 \$400mil, 최대 \$1.14 B 규모의 딜이다. Taiho 는 일본 오츠카(Otsuka)의 자회사이다.

Figure 18. Site-specific conjugation 으로 DAR을 정밀조절하는 Araris의 Linker-Payload 기술



(Source: Araris Biotech, IV Research)

최근 Sutro 가 PEGS 2025(단백질공학학회)에서 발표한 전임상 데이터에 따르면, Topo1i 와 MMAE 조합의 ADC 는 내성이 생긴 암을 다시 민감하게 만드는 것으로 나타났다. 인간 HER2 positive 암을 이식한 Mouse 에서 먼저 HER2-Topo1i ADC 를 반복 투여해 종양이 해당 약물에 내성을 획득하도록 만들었다. 이어 HER2-MMAE ADC 를 투여해 종양이 두 번째 내성까지 얻게 했다. 마지막으로 HER2-Topo1i&MMAE Dual-Payload ADC 를 투여했고, 내성을 갖고 커지던 종양들의 크기가 다시 완전히 감소하였다.

(2) Chemo + DDR inhibitor 조합

하나는 세포독성 화학약물, 다른 하나는 암세포의 DNA 손상 복구 기전(DNA Damage Response, DDR)을 억제하는 약물을 결합하는 전략이다. DDR Target Dual-Payload ADC 의개념은 합성치사(Synthetic lethality) 연구에 바탕을 둔다. 첫 번째 Payload 가 암세포의 DNA를 손상시키면 두 번째 Payload 가 세포가 이를 수리하지 못하도록 방해하여 치명적 손상을 누적시키는 기전이다. 암세포는 Topo1i 에 노출되면 손상된 DNA를 복구하기 위해 DDR 관련 유전자의 발현을 높이는 방식으로 내성을 획득할 수 있다. 반대로는 특정 DDR 유전자가결핍될수록 Topo1i 에 암세포가 취약하게 된다. 암세포는 Topo1i 효과를 완화하기 위해 DDR 경로를 활성화하는데, DDR 관련 유전자를 방해하면 그만큼 Topo1i의 민감도가 높아지는 것이다.

(1) ADC (2) Internalization Cancer cell Payload release (3) (4) TOP1cc HRD Repair (BRCAness) SLFN11 Inhibitors of DDR (PARP, ATR, ATM...) Cancer cell death

Figure 19. Topo1i-ADC의 작용기전과 내성 및 DDRi를 통한 내성 극복 전략

(Source: IV Research)

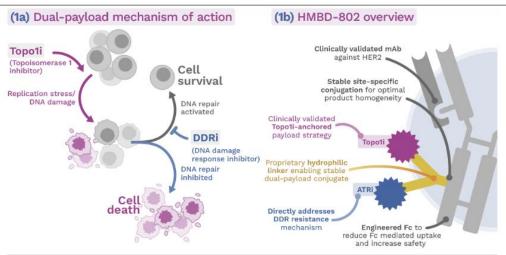
대표적인 예는 Topo1i 와 ATR inhibitor 조합이다. 특히 DDR 경로에서 ATR 단백질은 세포 내 DNA 손상반응을 조절하는 Kinase 로, 이를 억제하면 DNA 손상을 복구하지 못해 높은 세포 사멸을 보이게 된다. 반면 돌연변이가 적고 상대적으로 정상인 건강한 세포들은 약간의 DNA 손상을 견디는 능력이 있어서 ATRI 에 덜 민감할 수 있다. 이미 Topo1i 에 의해 스트레스를 받고 있는 암세포는 ATRI 에 더욱 더 취약해질 수밖에 없다.

Topo1i 는 DNA 복제 과정에서 이중가닥 절단을 유발해 암세포에 스트레스를 주고, ATR 은 세포가 DNA 손상을 인지해 복구하거나 세포주기를 조절하는 경로이다. 따라서 ATR 억제제를 함께 전달하면 Topoisomerase I 억제로 인한 DNA 손상을 암세포가 복구하지 못하게 만들어 세포사멸을 유도한다.

Callio Therapeutics 의 CLIO-8221(HMBD-802)은 이러한 개념을 적용한 HER2-Topo1i&ATRi Dual-Payload ADC로 DAR 4+4로 결합되었다. Callio는 1Q26 임상 1 상 첫 환자 투여를 목표로 한다. 기전적 특성으로 인해 CLIO-8221의 HER2-low 종양에서 항종양 효과를 기대한다. HER2-Low 암에서 유의미한 데이터를 확보할 경우 HER2 발현이 낮아 ADC 개발이 제한되고 있는 다른 항원 Target 들로 확장하는 근거가 된다.

CrossBridge Bio 의 주력 파이프라인 CBB-120 도 Topo1i 와 ATRi 조합의 Dual-Payload 기반 TROP2 Target ADC 이다. 2H25 학회 발표를 통해 일부 데이터를 발표할 예정이며, 언론보도를 통해 TNBC 이식 Mouse model 의 데이터에 대한 힌트를 주었다. 모든 datopotamab deruxtecan 를 투여한 군에서 종양이 계속 성장한 반면, Topo1i+ATRi Dual-Payload ADC 를 투여한 모든 군에서 종양이 완전관해 되었고, 120 일 이상의 실험기간 동안 재발하지 않았다.

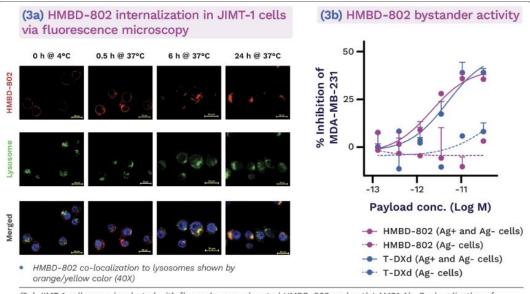
Figure 20. Topo1i & DDRi Dual-Payload ADC MoA 와 HMBD-802 개요



(1a) Dual-payload mechanism of action. Topo1i kill tumor cells by inducing DNA damage and replicative stress resulting in activation of DDR (primarily ATR/CHK1)pathway. DDR pathway activation drives DNA repair, preventing apoptosis and leading to Topo1i resistance. Blocking DDR promotes accumulation of DNA damage, which in the absence of effective repair pushes cells to apoptosis. (1b) HMBD-802 overview

(Source: Hummingbird Bioscience, EORTC-NCI-AACR 2024., IV Research)

Figure 21. DDR pathway 차단으로 Topo1i & ATRi 병용효과 확인



(3a) JIMT-1 cells were incubated with fluorophore-conjugated HMBD-802 and anti-LAMP1 Ab. Co-localization of HMBD-802 and LAMP-1 was determined by fluorescence microscopy. (3b) HER2 negative MDA-MB-231 mCardinal (Ag-) cells were co-cultured with HER2+ (Ag+) NCI-N87 cells and treated with HMBD-802 and T-DXd. Inhibition of cell growth was determined via Incucyte

(Source: Hummingbird Bioscience, EORTC-NCI-AACR 2024., IV Research)

ATR 외에도 PARP, ATM 등 다양한 경로 표적이 Dual-Payload ADC 의 Payload 로 연구되고 있다. PARP inhibitor 는 특히 BRCA 변이가 있는 암에서 효능을 보여온 약물로, Topo1i 와 병용시 상호보완적인 효과가 기대된다. Sutro 는 2025 년 AACR 에서 Exatecan 계열 Topo1i 와 PARPi 인 Talazoparib 을 결합한 Dual-Payload ADC 연구 데이터를 발표했으며, 이는 Topo1i 로 DNA 에 상처를 내고 PARP inhibitor 가 복구경로를 차단하여 암세포를 효과적으로 살상하는 예이다. 이러한 Chemo + DDR inhibitor 전략은 상동재조합결함이 있는 종양과 없는 종양모두에 이중 타격을 가함으로써 효과를 높이고자 하며, 기존에 두 약제를 병용투여해야 했던 것을 단일 ADC로 동시에 전달 가능하다는 점에서 유망하다고 판단한다.

(2) Chemo + Immune Agonist 조합

또 다른 Dual-Payload ADC 접근법으로 면역항암과 세포독성 화학요법의 결합이 있다. 이는하나의 ADC 에 세포독성 약물과 면역 자극제 등 면역계 활성화 물질을 동시에 탑재하여, 직접암세포를 사멸하는 효과와 면역 시스템을 깨우는 효과를 동시에 노린다. 과거 Novartis, Tallac Therapeutics 등 일부 기업들이 면역작용제를 항체에 붙인 약물을 시도한 바 있으나 아직뚜렷한 임상 성공은 없는 상황이다. Dual-Payload ADC 는 이 아이디어를 더 강력하게 구현하는시도이다.

ADC 와 면역치료의 상호보완적 특성은 분명 존재한다. 면역치료는 보통 효과가 오래 지속되지만 큰 종양에는 듣지 않는 경우가 많다. 반면 ADC 는 큰 종양을 제거하는데 탁월하지만 내성에 부딪힌다. 따라서 ADC 가 종양을 Debulk 하여 면역 자극제가 면역계를 가동할 수 있는 환경을 만들어줄 경우 시너지가 가능하다는 접근이다.

미세소관 억제제와 STING agonist 가 대표적 예이다. 미세소관 억제제는 강력한 세포독성으로 암세포를 살상하고, STING agonist 는 종양세포 잔해에서 발생한 DNA 를 인지하여 선천면역 경로를 활성화시킨다. 두 가지를 한 ADC 로 전달하면 암 조직 내에서만 강력한 살상과 면역자극이 동시에 일어나, 전신 부작용은 줄이면서 항암면역 효과를 높일 수 있다. 현재리가켐바이오를 비롯한 일부 기업들이 전임상 단계에서 STING agonist 를 ADC Paylaod 로사용하는 것으로 파악되며, 이를 iADC(immunostimulatory ADC)라는 용어로도 부른다. Sutro는 일본 Astellas 와 두 가지 Dual-Payload iADC 프로그램을 진행 중이다. 이중 하나는 현재 임상 IND 제출 전 독성시험 단계로 파악된다.

Figure 22. Sutro 와 Astellas 의 iADC 공동개발

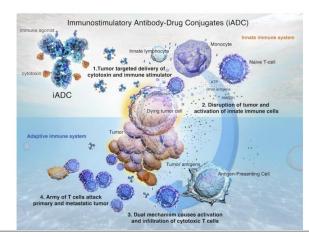
Strategic Partnership with Astellas to Deliver New Treatment Options for Cold Tumors and Patients Unresponsive to Existing Cancer Immunotherapies



Combining a cytotoxin and immune modulator gives potential to:

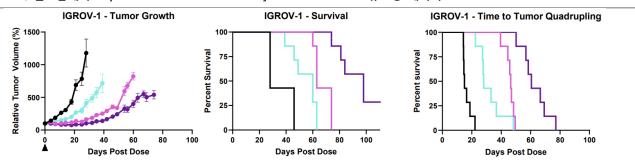
- Act alone by stimulating the immune system and priming new populations of immune cells
- Synergize with other immune therapies that remove inhibitory signals on the immune system (e.g. checkpoint inhibitors)
- Address hard-to-treat cancers by activating a robust anti-tumor immune response

Astellas has completed selection of two programs



(Source: Sutro Biopharma, IV Research)

Figure 23. 난소암에서 Topo1i & anti-Tubulin Dual-Payload ADC in Vivo 유효성 데이터



Vehicle control

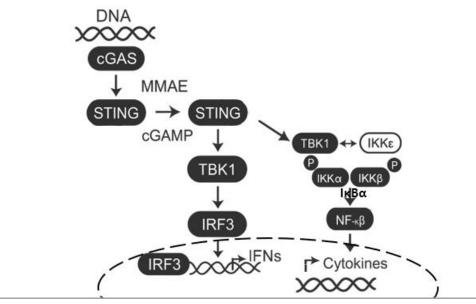
Trastuzumab DAR4 MTI ADC (5 mg/kg)

Trastuzumab DAR8 Topo1i ADC (5 mg/kg)

Trastuzumab DAR8 Topo1i + DAR4 MTI dpADC (5 mg/kg)

(Source: Sutro Biopharma, IV Research)

Figure 24. MMAE 를 포함한 STING 신호전달 경로의 활성화 과정



(Source: IV Research)

STING 외에도 TLR7/8 등의 면역수용체 작용제나 사이토카인 유도물질을 ADC 에 결합하려는 시도도 존재한다. 중국 Affinity Biopharm 은 HER2 Target ADC(IMD526)에 Topo1i 와 TLR7/8 Agonist를 결합해 전임상 결과를 공개했고, BioRay와 GeneQuantum이 개발 중인 Trop2 Dual-Payload ADC 역시 면역자극 물질(세부 물질 비공개)과 세포독성 약물의 조합으로 파악된다. 이러한 조합은 종양 내 국소 면역반응을 증폭시켜 Cold tumor 를 Hot tumor 로 만들고 항암면역세포의 침투와 활성도를 높일 수 있다. 특히 면역관문억제제와 병용투여 시상호보완적인 시너지 효과도 기대된다. 다만, 면역작용제가 과도하게 활성화될 경우 정상조직 염증이나 면역 부작용을 유발할 수 있어 ADC 를 통한 암조직에 제한적으로 전달하는 접근이요구된다.

Payload 조합 전략

Dual-Payload ADC 를 설계할 때는 두 약물의 선택부터 DAR(Drug-Antibody Ratio) 최적화, 약물간 Interaction, CMC 등 고려해야 할 요소가 아주 많다. 특히 두 개의 Payload를 결합할 때각 Payload의 기전이 상호 보완적이어야 한다. 예를 들어 둘 다 동일 경로를 Target 하면 의미가 제한되기 때문에 하나는 세포분열 억제, 하나는 DNA 복구 억제와 같은 서로 다른 핵심경로를 동시에 Target 하는 것이 이상적이다. 또한 중복되거나 과도한 독성을 회피하기 위해 작용 부위가 겹치지 않는 것이 중요하다. 이를 통해 Payload 간 시너지를 높이며 독성 Profile 은 분산시킬 수 있다.

Dual-Payload ADC 는 한 가지 약물 당 용량을 줄이고도 동일 효과를 낼 수 있다는 이점을 갖는다. 서로 시너지를 내기 때문에 각각을 낮은 용량으로 투여해도 암세포 살상이 충분할 수 있으며, 이는 곧 부작용 감소로 이어진다. 따라서 개발 단계에서 각 Payload 의 DAR 조합을 찾는 것이 핵심이다. 예를 들어 2+2 또는 4+2 와 같이 한 항체에 약물 A 2 개와 약물 B 2 개를 붙일 것인지, A 4 개와 B 2 개 등으로 불균형하게 붙일 것인지 조율한다. 이러한 DAR 조합의 미세조정을 통해 효능과 독성의 균형을 최대화하는 전략이 필요하다. 2+2, 4+2, 2+4 등 다양한 비율로 다양한 Dual-Payload 를 결합하여 효과를 비교하고 가장 우수한 치료지수(Therapeutic Index)를 보이는 조합을 선정한다.

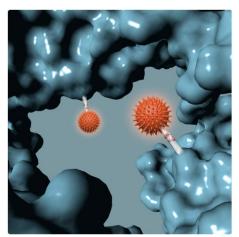
또한, Dual-Payload 조합 시 약물의 활성화 시점도 고려해야 한다. 만약 두 Payload 모두 즉시 활성형이라면 동시에 분출될 경우 부작용이 커질 우려가 존재한다. 따라서 하나를 Prodrug 형태(체내에서 대사되어 활성화)로 설계하는 방안이 있다. 이런 방식을 통해 특정 약물은 표적 암세포 내의 특정 효소에 의해 활성화되도록 함으로써 정상조직 보호가 가능하다. 즉, 한 Payload 는 즉시 살상, 다른 하나는 지연 활성되도록 설계하면 동시에 독성이 분출될 리스크를 완화할 수 있다.

두 약물이 한 분자에 함께 있을 때 화학적 안정성도 중요하다. 서로 반응하여 분해되거나 한쪽이다른 쪽의 활성을 저해하지 않아야 하기 때문이다. 이를 위해 Linker 를 정교하게 설계하는 것이요구된다. 약물이 분리되어 나오는 속도 차이 또한 검토 대상이며, 이를 조절하여 동시에 또는순차적으로 약물을 방출하도록 설계할 수 있다. 예를 들어 한 Payload 는 Endosome 환경에서빠르게 떨어지고, 다른 하나는 Lysosome 깊이 들어가야 떨어지는 식으로 시간차를 가질 수있다. 이처럼 Dual-Payload ADC 구현에는 고도화된 Conjugation 이 필수적이다. 글로벌 ADC플랫폼 기업들은 이러한 흐름에 맞춰 플랫폼을 선보이고 있으며, 대표적인 기업이 네덜란드의 Synaffix 이다. Synaffix 는 DAR 2~8 까지 부착이 가능한 기존 GlycoConnect™ 기술을 확장해 Dual-Payload 부착도 가능하도록 Dual-Payload Conjugation 기술을 개발하고 있다.

Figure 25. 다양한 Payload 조합이 가능한 Synaffix의 toxSYN® 플랫폼

toxSYN® Linker-Payloads

Choose from the following linker-payloads, attach to your antibody under a $technology\ evaluation$ and go straight into ADC product development following positive POC.



toxSYN® Linker-Payload	Mode-of- Action	Payload (Active Catabolite)		
1. SYNtecan E™*	Topoisomerase 1 inhibitor	Camptothecin-based		
2. SYNeamicin D™*	5111	Calicheamicin-based		
3. SYNeamicin G™*	damaging			
4. SYN-PNU™*	agent	Nemorubicin-based		
5. SYNstatin E™		Auristatin-based		
6. SYNstatin F™	Microtubule inhibitors			
7. SYNtansine™		Maytansine-based		

^{*} Patent protection filed by Synaffix, beyond the claims of GlycoConnect® and HydraSpace® ** N-6-aminohexanoyl-maytansine (Ahx-maytansine)

(Source: Synaffix, IV Research)

임상 데이터의 도래와 향후 과제

2025 년 현재 Dual-Payload ADC 가 인체에서 시험되는 시대가 열렸다. 머지않아 초기 임상 결과를 통해 이러한 혁신적 치료제의 안전성과 유효성을 가늠할 수 있을 전망이다. Dual-Payload ADC를 바라보는 업계 관계자 및 투자자들은 임상 1 상 초기 데이터에 주목하고 있다. 초기 ADC 역시 전임상에서 Mouse 의 Tumor volume 을 현저히 줄이는 논문이 많았으나 인간에서 확보된 Therapeutic Window 는 제한적이었다는 점이 그 이유이다.

Dual-Payload ADC 에 의한 복합 독성은 프로그램별로 상이할 수 있다. 예를 들어, Kanghong 의 KH815 의 경우 Exatecan 은 호중구감소증 등 골수억제 부작용을 일으키는 것으로 알려져 있고, Triptolide 역시 혈액학적 독성을 가질 수 있다. 그렇기 때문에 이러한 독성들이 증폭될 가능성도 배제할 수 없다. KH815 임상 1 상에서의 DLT(용량제한독성), MTD(최대허용용량), 독성 Profile 등이 어떻게 나오는지에 따라 Dual-Payload ADC 시장의 관심이 급변할 것으로 예상된다.

또한 초기 반응률과 반응의 지속기간이 중요한 관전포인트가 될 전망이다. 동물모델에서처럼 사람에서도 환자의 종양이 관해되고 오래 재발하지 않는지 확인이 필요하다. 다만, 첫 임상결과가 기대에 못 미치더라도 Dual-Payload ADC 개념의 실패를 뜻하지는 않는다. Dual-Payload ADC 라도 항원, Payload 종류, Linker 설계, DAR, 암종 등에 따라 전혀 다른 Profile 을 보일 수 있기 때문이다.

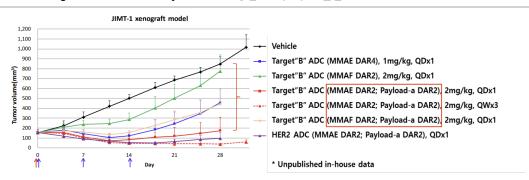
리가켐바이오(141080)

Dual-Payload ADC 까지 확장하는 글로벌 ADC 기업

리가켐바이오는 자체 ADC 플랫폼 기술 ConjuALL™을 기반으로 차세대 ADC 개발에 집중하고 있다. ConjuALL™의 핵심은 항체의 특정 부위에 선택적으로 약물을 결합하는 Site-specific Conjugation 기술과 안정적인 Linker 이다. 동 플랫폼은 높은 접합 균질도를 구현하여 ADC 의 안정성과 약동학을 개선한다. 이러한 기반 기술은 두 종류의 Payload 를 동시에 부착하는 Dual-Payload ADC 구현에 유리한 강점으로 평가된다.

이미 리가켐바이오는 Payload 개발 전략으로 ADIC(Antibody Drug-Immunomodulator Conjugate)을 통해 Cytotoxic payload 와 STING agonist 를 조합한 Dual-Payload ADC 개발을 진행 중이다. 특히 동사는 MMAE, PBD, Exatecan 등 Cytotoxic payload 와 STING agonist 등의 면역작용제까지 폭 넓은 Library 를 확보하고 있어 조합에 따라 Dual-Payload ADC 구성요소를 다양하게 만들어낼 수 있는 자산과 기술력을 이미 확보하고 있다. 동사가 발표한 Dual-Payload ADC JIMT-1 xenograft model 에서 동사의 Dual-Payload ADC(MMAE 또는 MMAF + Payloada, DAR=2)는 단일 Payload ADC 대비 종양 억제 효과가 우수함을 확인하며, 작용기전이 다른 두 가지 Payload 를 조합하여 ADC 의 항종양 효과를 극대화함을 확인했다. 또한 체중 변화는 관찰되지 않아 안전성 문제는 없었다.

Figure 26, JIMT-1 xenograft model Dual-Payload ADC 항암 효과 비교 실험



- Two kinds of payload with different mode of action can make ADCs superior anti-tumor activity in JIMT1 CDX model
- · No significant change was found in body weight

STING Agonist AIC and ADIC: LCB capability

(Source: 리가켐바이오, IV Research)

Figure 27. 리가켐바이오의 ADC, AIC, ADIC 경쟁력

Proprietary LCB STING agonist payload can be combined with target-selective antibodies LCB linker technology is capable of precise control over STING agonist and toxin DAR composition ADC Antibody Drug Conjugate Cytotoxic Payload Choice Cytotoxic Payload Cytotoxic Cytotoxic Payload Cytotoxic Cytotoxic Cytotoxic Cytotoxic Cytotoxic

(Source: 리가켐바이오, IV Research)

DAR Control

नोहि सोहि

셀트리온제약(068760)

거인의 발빠른 Dual-Payload 시장 대응

셀트리온제약의 Dual-Payload ADC 는 Trastuzumab 기반의 HER2 Target 항체에 서로 다른 작용기전을 갖는 두 개의 세포독성 Payload 를 결합한 CTPH-02 후보물질을 중심으로 개발되고 있으며, 2025 년 AACR 에서 전임상 결과가 최초로 공개되었다. MMAE 와 신규 Payload 조합의 CTPH-02 는 낮은 DAR 에서도 단일 Payload ADC 대비 우수한 세포독성을 보이며, HER2 Low 및 약물 내성 암세포에서도 유의미한 항암 효과를 입증했다. CTPH-02 는 IHC 점수와 TPS 가 낮은 환자 등 기존 치료대상에서 제외되던 환자군에도 치료 가능성을 제공할 수 있을 것으로 기대된다. 신규 Payload 는 비공개이며, ADC Payload 로 적용된 적은 없으나 기존 Payload 의 내성을 늦추는 기전으로 파악된다.

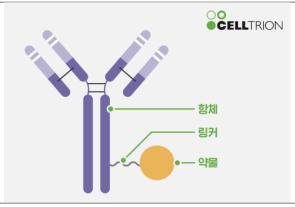
셀트리온제약은 이러한 Dual-Payload ADC 플랫폼 기술을 기반으로 종양 이질성 및 항원 손실, 단일 Payload ADC 의 내성을 극복하고자 하며, Linker 의 안정성과 약동학적 특성 확보를 기반으로 균일한 생산공정의 확립을 추진한다. 이는 다중 Payload 탑재로 인한 제조 복잡성 및 독성 관리를 필요로 하지만, 적응증 확대와 치료 범위의 확장을 가능하게 한다는 점에서 전략적 가치가 높다고 판단한다. 셀트리온 그룹은 2028 년까지 Dual-Payload ADC 를 포함한 13 개후보물질의 IND 제출을 목표로 하고 있으며, CTPH-02 는 현재 전임상 단계에서 유효성 및 안전성을 검증하고 있다. 향후 임상 진입을 통해 Dual-Payload ADC 의 실제 임상적 유용성과 상업화 가능성이 검증될 것으로 기대된다.

Figure 28. 셀트리온 그룹의 차세대 성장전략 ① 차세대 ADC, ② 차세대 항체 기술

From Best-in-Class Pioneering the Future to Next-Generation of Multispecific Antibody Biobetter ADC Improving therapeutic index through bystander effect Overcoming on-target off-tumor toxicity Next-gen Next-gen -0 ADC Expanding killing ability to low expressin cancer cells, thereby increasing respon and broadening the patient population MsAb Overcoming cancer heterogeneity through dual or multi-antigen targeting Other Immuno-oncology MsAb **Dual-payload ADC** Achieving synergistic efficacy or extended therapeutic effects Maximizing therapeutic potentia of tumor killing immune cells through innovative payload pairings

(Source: 셀트리온, IV Research)

Figure 29. 셀트리온 ADC 개요



(Source: 셀트리온, IV Research)

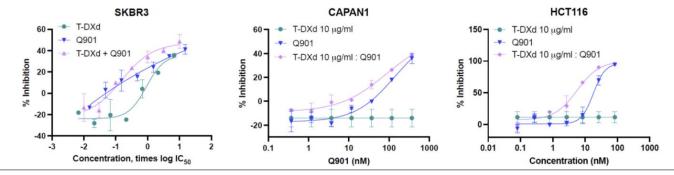
큐리언트(115180)

차세대 ADC 기술 선점 완료

동사는 Dual-Payload ADC 플랫폼 QP101 와 자회사 QLi5 의 Proteasome Inhibitor 기술 등을 기반으로 차세대 ADC 후보물질을 개발하고 있다. QP101 은 Topo1i & CDK7i 조합의 Dual-Payload ADC 로 QP101 의 핵심은 동사가 수 년간 개발해온 CDK7 inhibitor Q901 이다. Q901 은 CDK7 을 선택적으로 저해하여 세포 성장과 DNA 복제 및 분열에 관여한다. 하위 CDK 인 CDK1, 2, 4, 6 등을 활성화하는 역할을 하여 CDK7 을 저해하면 다른 하위 CDK 들의 활동이 억제된다. 또한 CDK7 을 억제하여 70~80 개의 DDR 유전자들의 전사를 저해할 수 있으며, 이를 통해 Topo1i와 기전적 시너지를 기대한다. Q901은 Therapeutic Index(TI)가 가장 높은 CDK7i이다. Carrick의 Samuraciclib은 낮은 TI와 부작용으로 ADC Payload 사용이 사실상불가능하고, 주요 경쟁약물로 거론되는 Recursion 의 REC-817 대비 Q901의 약물 물성이 우수하여 ADC Payload 약물로는 유일한 CDK7i로 평가받는다. HER2+ 종양 내성 JIMT1 Mouse model 결과, T-DXd 투여 Mouse 는 20 일차부터 종양이 다시 자라난 반면, T-DXd 와 Q901병용투여 시 T-DXd 의 1/4 이하의 용량으로도 종양이 지속적으로 줄어든 것을 확인했다. 추가적으로 확보한 데이터는 10월 AACR-NCI-EORTC 학회를 통해 공개할 것으로 기대된다.

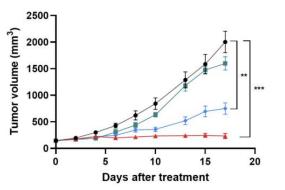
동사의 자회사 QLi5 는 Proteasome inhibitor(PI)를 개발하는 기업으로, Proteasome 의 구조를 규명하여 노벨상을 수상한 로버트 후버 교수와 JV 형태로 설립한 회사이다. Bortezomib 등 기존 PI 들과 달리 비가역적 저해제로 우수한 안전성을 기반으로 높은 TI 를 확보할 것으로 기대한다. 또한 이렇게 개발한 PI 를 ADC Payload 로 활용한 차세대 ADC 플랫폼을 개발하여 시장의 신규 Payload 니즈에 대응한다. 혈액암 치료제 중심의 PI 시장이 ADC Payload 로 활용해 자가면역 질환 및 고형암 치료제 시장으로 확대될 수 있을 것으로 기대한다. QLi5 의 PI 기반 신규 Payload ADC의 주요 데이터 역시 2H25 학회를 통해 발표할 수 있을 것으로 전망된다.

Figure 30. HER2 high(좌), HER2 positive(중), HER2 low/negative(우) 모델에서 T-DXd(Topo1i) & Q901(CDK7i) 시너지 효과



(Source: 큐리언트, IV Research)

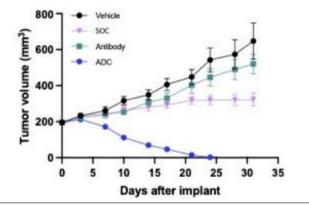
Figure 31. 위암 모델에서 QLi5 PI 항종양 효과 확인



*Black(Vehicle), Green(경쟁약물 1), Blue(경쟁약물 2), Red(QLi5 개발물질)

(Source: 큐리언트, IV Research)

Figure 32. TNBC 모델에서 QLi5 PI-ADC 항종양 효과 확인



(Source: 큐리언트, IV Research)

▶ Compliance Notice

- 。 동 자료는 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었으며, 본 작성자는 기재된 내용들이 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있음을 확인합니다.
- 。 당사는 보고서 작성일 현재 해당회사의 지분을 1% 미만을 보유하고 있습니다.
- 。본 자료는 기관투자가 또는 제 3 자에게 사전에 제공된 사실이 없습니다.
- 。 당사는 지난 6개월간 해당회사의 유가증권의 발행업무를 수행한 사실이 없습니다.
- 。본 자료는 당사의 투자의사결정을 위한 정보제공을 목적으로 작성되었으며, 작성된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 기반으로 한 것이나 정확성이나 완전성을 보장할 수 없습니다. 그러므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바라며, 어떠한 경우에도 본 자료는 투자결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.
- 。본 자료의 모든 저작권은 당사에 있으며, 무단복제, 변형 및 배포될 수 없습니다.
- ©. 2025 IV Research. All rights reserved