



IV 리서치

Company Note

2025.09.02

E-Mail: ivresearch@naver.com

Telegram: t.me/IVResearch

투자 의견 Not Rated

목표주가	- 원
현재주가	7,700 원
Upside	- %

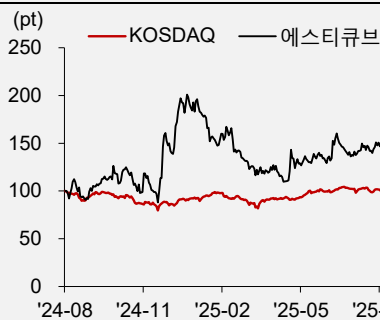
Company Info

주요주주	(%)
에스티큐브엔컴퍼니	4.1

Stock Info

기준일	2025년 09월 01일
산업분류	코스닥 유통
KOSDAQ(pt)	661.59
시가총액 (억원)	3,395
발행주식수 (천주)	67,983
외국인 지분율 (%)	3.8
52 주 고가 (원)	10,210
저가 (원)	4,475
60 일 일평균거래대금 (십억원)	1.3

주가 추이



주가상승률 (%)	1M	6M	12M
절대주가	10.2	-1.3	38.5
상대주가	8.4	-6.4	35.4

에스티큐브(052020)

BTN1A1 발현율과 효능의 상관관계

신규 타겟 바이오마커: BTN1A1

동사는 BTN1A1(Butyrophilin subfamily 1 member A1)을 새로운 면역관문 타겟으로 발굴하여 신약 후보물질 넬마스토바트를 개발 중이다. BTN1A1은 원래 B7 Family 유사 면역조절 단백질로 알려져 있었지만, 최근 연구에서 종양에 대한 T 세포 억제 및 면역회피 기능이 확인되었다. BTN1A1을 과발현한 종양은 T 세포 공격을 회피했으나, 이를 차단 시 종양성장억제 및 면역세포 침윤 증가가 동물모델에서 입증되었다. 또한 BTN1A1은 PD-L1과 상호배타적으로 발현되는 경향이 있어, anti-PD-1 치료에 불응하는 환자군에서 발현율이 높게 나타났다. 따라서 기존 면역항암제에 반응하지 않는 환자들에게 BTN1A1 억제제가 새로운 대안으로 주목받고 있다.

넬마스토바트 대장암 임상

연구자임상(II) 1b/2 상에서는 넬마스토바트와 카페시타빈 병용요법이 진행되었다. 1b 상 12명 MSS 전이성 대장암 환자에서 PR 16.7%, SD 83.3%, DCR 100%를 기록했으며, mPFS는 4.4개월 이상을 달성했다. 특히 BTN1A1 고발현 환자에서 종양이 소실될 정도의 반응이 장기간 유지되는 사례가 보고되었다. 독성은 카페시타빈 관련 경증 부작용에 국한되었다. 이를 토대로 동사는 상업화 임상 1b/2 상을 착수, 넬마스토바트, TAS-102, 베바시주맙 삼중병용 요법을 평가하고 있다. 대상은 3차 이상 MSS 대장암 환자이며, BTN1A1 TPS ≥50을 모집기준으로 설정하여 바이오마커 기반 적응증 확장을 노리고 있다. 현재 임상 1b 상(6명)을 마치고, 임상 2상 환자 모집이 본격화된 상황이다.

넬마스토바트 비소세포폐암 임상

비소세포폐암은 전 세계에서 가장 흔한 암종으로, PD-1 면역항암제가 1차 치료제로 자리잡았으나 내성 및 재발 환자군에서 여전히 치료 한계가 크다. BTN1A1은 NSCLC 환자의 50% 이상에서 발현되며, 특히 편평세포암의 84%, 선암의 45%가 BTN1A1 고발현군에 해당한다. 동사는 이를 근거로, PD-1 치료 실패 환자를 대상으로 한 넬마스토바트 임상을 진행한다. 현재 BTN1A1 TPS ≥50의 진행성/전이성 NSCLC 환자를 대상으로, 넬마스토바트와 도세탁셀 병용 임상 2상을 개시했다. 이는 키트루다 이후 최초의 BTN1A1 기반 Biomarker-driven 임상으로, 유효성이 입증될 경우 면역항암제 시장에 새로운 치료 패러다임을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

구분(억원, %, 배)	2020	2021	2022	2023	2024
매출액	101	79	63	58	113
영업이익	-127	-190	-189	-260	-226
영업이익률	-	-	-	-	-
지배순이익	-160	-215	-189	-245	-214
PER	-	-	-	-	-
PBR	8.6	15.8	12.2	15.6	6.2
ROE	-	-	-	-	-

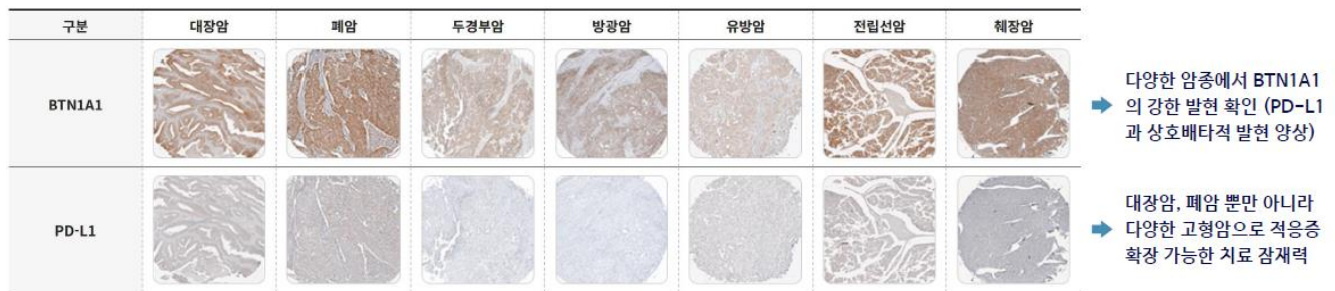
(Source: IV Research)

기업개요

동사는 정밀의학 기반 면역항암제 개발을 주력으로 하는 바이오텍 기업이다. 동사의 핵심 파이프라인은 넬마스토바트로 세계 최초의 BTN1A1 표적 면역항암 항체 치료제이다. BTN1A1은 Butyrophilin family에 속하는 면역조절 단백질로, 암세포와 면역세포에서 발현되어 면역기능을 억제하는 신규 면역관문 단백질이다. 동사는 연구를 통해 BTN1A1이 정상세포에는 거의 발현되지 않고 종양 미세환경에서 면역회피를 유도하며, 기존 PD-L1 경로와 상호 배타적으로 작용함을 확인하였다. 이를 타깃하는 넬마스토바트는 PD-(L)1 억제제에 반응하지 않는 암종에서 새로운 면역치료 대안을 제공할 수 있는 First-in-Class 신약 후보로 평가된다. 넬마스토바트 글로벌 임상 1상을 완료하여 안전성 및 초기 효능 신호를 입증하였으며, 후속 개발로 병용요법 임상들을 진행 중이다. 주요 적응증은 전이성 대장암과 비소세포폐암 등이며, BTN1A1 발현율이 상대적으로 높은 암종이다.

면역관문억제제는 2010년대 이후 암 치료의 패러다임을 바꾼 혁신 기술로, 대표적으로 PD-1/PD-L1 억제제와 CTLA-4 억제제 등이 있다. 현재 시판중인 PD-(L)1 계열 면역항암제들은 전체 암 환자 중 20~30%의 일부 환자에서만 지속적인 반응이 나타난다는 한계를 갖는다. 대다수 고형암 환자들은 선천적으로 또는 후천적으로 면역관문억제제에 반응하지 않으며, 특히 MSS 대장암, 췌장암, 소세포폐암, 전립선암 등은 면역세포 침윤이 적고 종양변이부담(TMB) 등이 낮은 Cold Tumor로 기존 면역항암제 치료에 효과가 제한적이다. MSS 대장암 환자에게 Pembrolizumab 단독요법을 투여한 KEYNOTE-016 임상에서 ORR은 0%, mPFS는 약 2개월에 불과했다.

Figure 1. BTN1A1 과 PD-L1 발현 비교



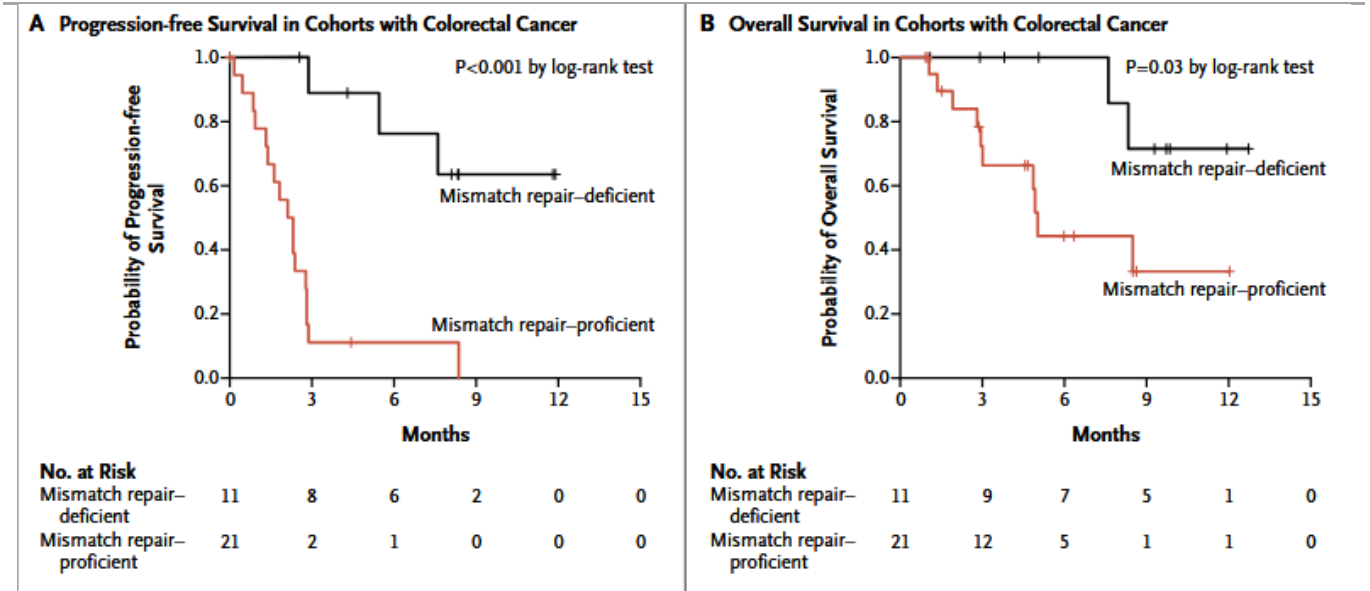
(Source: 에스티큐브, IV Research)

Figure 2. FDA 승인 획득한 면역관문억제제 (키트루다 매출은 '24년 기준 \$295억)

[FDA 승인을 획득한 면역관문억제제]		적응증 최대 (FDA로부터 40개 이상의 적응증 승인)	
허가년도	제품명(성분명)	회사명	표적
2011	여보이(이필리무맙)	BMS	CTLA-4
2014	키트루다(팸브롤리주맙)	미국 머크(MSD)	PD-1
2014	옵디보(니볼루맙)	BMS	PD-1
2016	티센트릭(아테졸리주맙)	로슈	PD-L1
2017	바벤시오(아벨루맙)	독일 머크	PD-L1
2017	임핀지(더발루맙)	아스트라제네카	PD-L1
2018	리브타요(세미플리맙)	리제네론	PD-1
2021	젬퍼리(도스탈리맙)	GSK	PD-1
2022	옵듀얼래그(니볼루맙/렐라틀리맙)	BMS	PD-1, LAG-3
2022	임주노(트레멜리주맙)	아스트라제네카	CTLA-4
2023	자이니스(레티판리맙)	인사이트	PD-1
2023	록토르지(토리팔리맙)	준시, 코헤러스	PD-1
2024	테빔브라(티슬렐리주맙)	베이진	PD-1

(Source: 에스티큐브, IV Research)

Figure 3. MSS 대장암 vs MSI 대장암에서 Pembrolizumab 단독투여 PFS 및 OS 결과 (ORR 은 0%)

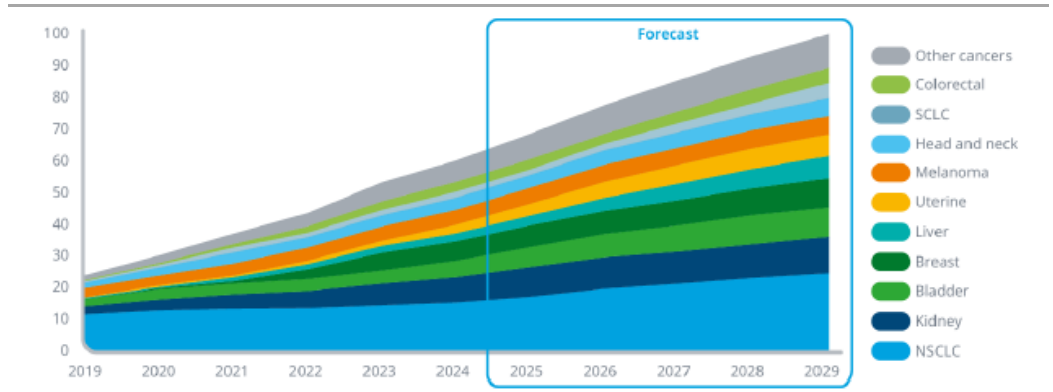


(Source: NEJM 2015, IV Research)

기존의 면역관문억제제는 PD-L1 발현, MSI 여부 등 바이오마커에 따라 효능 차이가 크기 때문에 신규 면역회피 기전 규명과 이를 극복할 치료제 개발이 중요하다. LAG-3, TIGIT, TIM-3 등 PD-1 이외의 면역관문 타깃들이 차세대 후보로 부상하여 다양한 병용요법 임상 진행되고 있다. LAG-3 억제제 Relatlimab 은 anti-PD-1 과 병용으로 2022 년 흑색종에서 승인 사례(Opdualag)를 만들었으나, MSS 대장암을 포함한 기타 고형암에서는 여전히 뚜렷한 성공을 거두고 있지 못했다. 2024 년 MSD 는 PD-1 과 LAG-3 를 타깃하는 KEYNOTE-985 임상으로 MSS 대장암 2 차 치료제 개발에 시도했으나 OS 개선에 실패하여 임상이 중단되었다. BMS 역시 PD-1 과 Regorafenib 병용으로 MSS 대장암에서 유효성 입증에 실패했다. 이에 따라 Novel target 기술도입에 대한 긍정적 기대감은 줄어들었으며, 넬마스토바트와 같은 Novel target 면역관문억제제가 의미 있는 유효성 데이터를 확인할 경우 시장의 기대감을 한 몸에 받을 것으로 전망한다.

동사는 넬마스토바트의 대장암 글로벌 상업화 임상 1b/2 상을 진행하고 있다. 특히 대장암 임상 2 상에서는 BTN1A1 고발현 환자군만 등록하여 약효를 평가할 계획이다. BTN1A1 발현 여부를 동반진단 바이오마커로 활용해 반응 가능성이 높은 환자를 선별함으로써 임상 성공률을 극대화하고, 나아가 신약 가치도 향상시키는 전략이다. 특히 2H25 중 학회를 통해 연구자 임상 데이터가 일부 공개될 것으로 예상되며, BTN1A1 발현율과 효능의 상관관계를 확인할 수 있는 매우 중요한 이벤트가 될 것으로 기대한다.

Figure 4. PD-(L)1 면역관문억제제 시장규모 전망



(Source: 에스티큐브, IV Research)

신규 면역항암 바이오마커 BTN1A1

바이오마커의 중요성 및 기존 면역항암제의 한계

바이오마커는 특정 치료제에 대한 환자의 반응 여부를 예측하는 지표로, 신약개발과 정밀의료에 중요성이 부각된다. 면역항암제 분야에서도 PD-L1 발현율, MSI-H 여부, TMB(종양돌연변이부담) 등이 예후 예측인자로 활용되고 있지만 정확도와 범용성이 아직 불충분하다. PD-L1 양성인 폐암환자에서만 면역치료 효과가 나타나는 경향이 있어 치료 전 선별에 사용하지만 PD-L1 음성임에도 반응하는 경우나 양성임에도 반응하지 않는 경우도 상당수 존재하는 등 한계는 존재한다. 따라서 면역항암제에 반응하지 않는 환자군을 줄이고 치료 성공률을 높이기 위해 새로운 바이오마커 발굴이 요구된다.

기존 면역관문억제제의 가장 큰 한계 중 하나는 Cold Tumor 에 효과가 제한적이라는 점이다. 이러한 암종은 종양미세환경에서 면역을 회피하는 기전이 강력하게 작동한다. 그 이유 중 하나가 PD-1/PD-L1 외의 다른 면역억제 경로가 활성화되어 있기 때문이다. 예를 들어 MSS 대장암의 경우 PD-L1 발현이 낮고 종양침윤림프구도 드물어 PD-1 차단 효과가 미미하다. 또한 소세포폐암은 처음에는 면역치료에 반응해도 빠르게 재발하며 2 차 내성이 발생하는데, 이 과정에서 암세포가 대체로 면역회피 경로를 작동시킨다. 기존 면역항암제들의 빈틈을 공략하기 위해서는 새로운 면역억제 인자를 차단해야 하며, 동시에 해당 인자가 어떤 환자에게 중요한 역할을 하는지 식별할 수 있는 바이오마커 전략이 필요하다.

Figure 5. 다양한 ICI 약물 타겟에도 바이오마커는 PD-L1 발현율만을 활용

구분	약물의 타겟	바이오마커
면역관문 억제제	PD-1	<div style="border: 1px solid red; border-radius: 10px; padding: 5px; display: inline-block;"> only PD-L1 발현율 </div>
	PD-L1	
	LAG-3	
	CTLA-4	

(Source: Biomarkers for Immunotherapy, ASCO 2016, 에스티큐브, IV Research)

Figure 6. 다양한 임상시험에서 PD-L1 발현에 따른 치료반응 요약

First Author	Tumor Type	Therapy	Cutoff (%)	Biomarker Results
Topalian ⁴⁸	Advanced melanoma, NSCLC, CRPC, RCC, and CRC	Pembrolizumab	5	0 of 17 patients with PD-L1-negative tumors had objective response
Weber ⁶⁶	Advanced melanoma progressed on anti-CTLA-4 therapy	Nivolumab vs. investigator's choice	5	Higher response rates with nivolumab correlated with positive tumor PD-L1 expression, but patients with PD-L1-negative tumors still had benefit
Weber ⁶⁵	Advanced melanoma progressed on prior therapy/CTLA-4 therapy	Nivolumab	1 and 5	PD-L1 positivity correlated significantly with better response but negativity did not rule out response
Kefford ⁶⁷	Melanoma	Pembrolizumab	1	PD-L1 positivity associated with improved ORR and PFS, but activity observed in patients with low PD-L1 expression
Robert ⁷⁰	Metastatic melanoma	Nivolumab vs. dacarbazine	5	Nivolumab-treated patients had improved objective response rate and overall survival, regardless of PD-L1 status
Motzer ⁷¹	Metastatic RCC	Nivolumab	1 and 5	Response rates were higher with greater PD-L1 expression (≥ 5%), but those with lower expression (< 5%) also had meaningful responses
Brahmer ⁵⁰	Advanced progressed squamous NSCLC	Nivolumab vs. docetaxel	1, 5, and 10	Expression of PD-L1 was neither prognostic nor predictive of benefit

(Source: Biomarkers for Immunotherapy, ASCO 2016, 에스티큐브, IV Research)

Figure 7. KEYNOTE-016 에서 MSS 대장암 결과

→ MSS 대장암 ORR 0%, DCR 11%, mPFS 2.2개월, mOS 5개월 (n=18)

Type of Response	Mismatch Repair-Deficient Colorectal Cancer (N=19)	Mismatch Repair-Proficient Colorectal Cancer (N=18)	Mismatch Repair-Deficient Noncolorectal Cancer (N=7)
Complete response — no. (%)	0	0	1 (14)*
Partial response — no. (%)	4 (40)	0	4 (57)†
Stable disease at week 12 — no. (%)	5 (50)	2 (11)	0
Progressive disease — no. (%)	1 (10)	11 (61)	2 (29)
Could not be evaluated — no. (%)‡	0	5 (28)	0
Objective response rate (95% CI) — %	40 (12–74)	0 (0–19)	71 (29–96)
Disease control rate (95% CI) — %§	90 (55–100)	11 (1–35)	71 (29–96)
Median duration of response — wk	Not reached	NA¶	Not reached
Median time to response (range) — wk	28 (13–35)	NA¶	12 (10–13)

(Source: NEJM 2015, 에스티큐브, IV Research)

Figure 8. PD-1 x LAG-3 병용 3 상 결과

[참고] 임상 1상 결과 (2022년, NCT02720068)

Best response,* n (%)	Favezelimab + pembrolizumab N = 80	
	PD-L1 CPS ≥1 N = 36	PD-L1 CPS <1 N = 35
Objective response rate	4 (11.0)	1 (2.9)
Best overall response		
Complete response	1 (2.8)	0 (0.0)
Partial response	3 (8.3)	1 (2.9)
Stable disease	9 (25.0)	4 (11.4)
Progressive disease	15 (41.7)	24 (68.6)
DCR (CR + PR + SD)	13 (36.1)	5 (14.3)
Median duration of response, months (range)	10.6 (5.6–12.5)	

- Confirmed ORR 6.3% (5/80)
- mPFS 2.1개월
- mOS 8.3개월

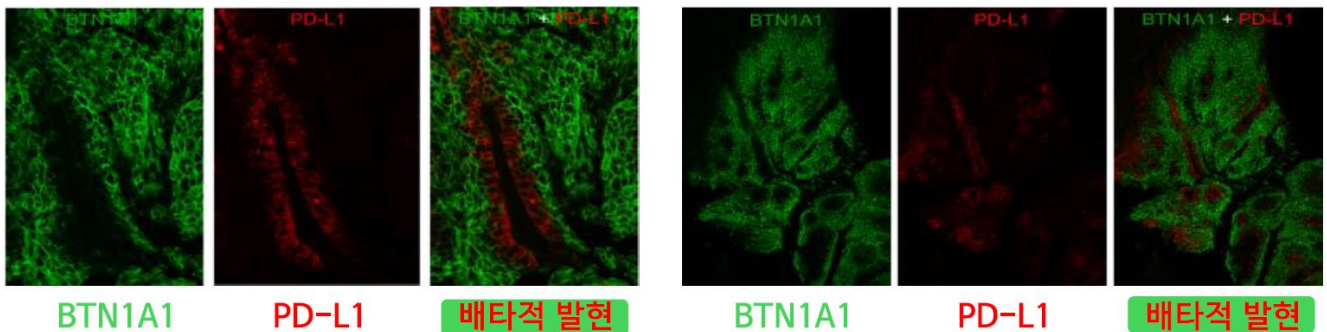
(Source: ESMO 2022, 에스티큐브, IV Research)

신규 타겟 바이오마커: BTN1A1

동사는 BTN1A1 이라는 새로운 바이오마커를 발굴하여 신약을 개발 중이다. BTN1A1(Butyrophilin subfamily 1 member A1)은 원래 면역조절에 관여하는 B7 Family 와 유사한 막단백질로 알려져 있었지만, 면역관문 단백질로서의 기능은 거의 연구되지 않았다. 동사는 BTN1A1 이 T 세포 활성을 억제하고 종양에 대한 면역반응을 차단하는 능력이 있음을 입증하였다. BTN1A1 을 인위적으로 과발현시킨 종양세포는 T 세포에 의한 공격을 잘 회피하였고, 반대로 BTN1A1 을 차단하는 항체를 투여하면 종양성장 억제 및 면역세포 침윤 증가효과가 동물모델에서 확인되었다. 즉, BTN1A1 은 면역세포의 공격으로부터 암세포를 보호하는 방패 역할을 하며, 이를 제거 시 종양에 면역공격이 재개되어 항암효과가 나타나는 것이다.

BTN1A1 의 주요 특징 중 하나는 PD-L1 경로와 상호배타적으로 작동한다는 점이다. 동사의 연구결과에 따르면 암세포에서는 일반적으로 BTN1A1 발현이 높으면 PD-L1 의 발현이 낮거나 발현되지 않고, BTN1A1 발현이 낮으면 PD-L1 이 발현되는 경향을 보인다. 이는 BTN1A1 신호가 JAK/STAT 경로 등을 억제하여 PD-L1 유도를 차단하기 때문으로 추정된다. 이러한 음의 상관관계는 중요한 임상적 시사점을 갖는다. 기존 PD-1/PD-L1 면역치료제에 듣지 않는 환자일수록 BTN1A1 경로가 주요 면역회피 수단일 가능성이 높다는 점이다. 실제로 anti-PD-1 치료에 내성 또는 불응 환자의 종양에서 BTN1A1 발현율이 높게 나타났다. 이러한 환자들에게 BTN1A1 을 타겟한 면역항암제 치료는 새로운 대안이 될 수 있다. 동사는 세계 최초로 BTN1A1 이라는 타겟에 주목하여 ‘넬마스토바트’를 개발하고 있다.

Figure 9. BTN1A1 과 PD-L1 의 상호배타적 발현 결과 (Opal multiplex staining, 다중면역형광염색법 검사)



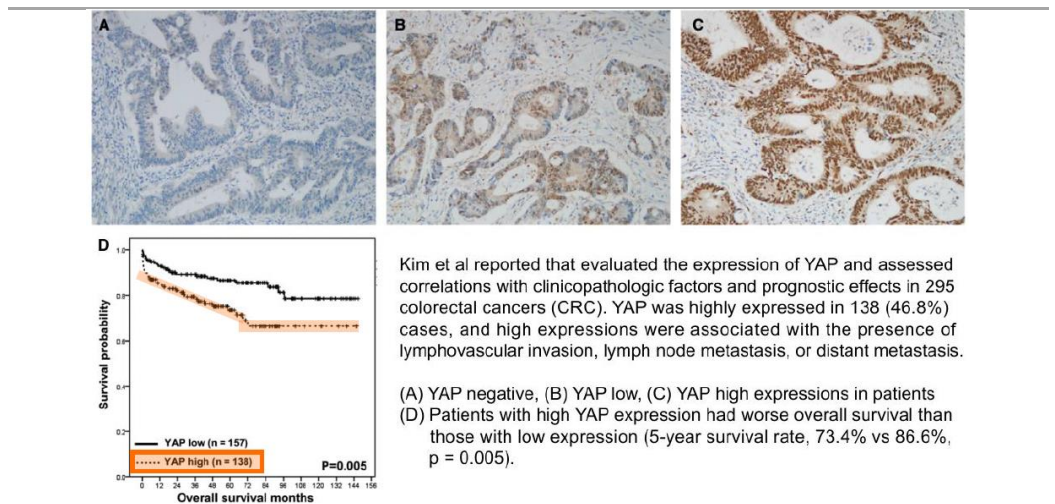
(Source: 에스티큐브, IV Research)

BTN1A1 발현 특성

동사는 다수의 환자의 암 조직 샘플을 통해 BTN1A1의 암종별, 환자별 발현율을 분석했다. 그 결과 대장암의 약 40% 이상에서 BTN1A1이 강하게 발현되고, 폐암을 비롯한 다른 대부분의 암종에서도 BTN1A1 발현이 관찰되었다. 또한 화학항암제 치료를 여러 차례 받은 종양일수록 BTN1A1 발현이 증가하는 경향이 있는데, 이는 반복된 치료로 암세포가 약제 내성을 획득하는 과정에서 BTN1A1을 비롯한 면역회피 인자가 활성화된 것으로 추정된다. 실제로 항암제 내성의 주요 인자인 YAP1 단백질과 BTN1A1이 종양에서 함께 과발현되는 양상을 확인하였으며, 이러한 BTN1A1 high/YAP1 high 종양은 넬마스토바트 치료에 대한 반응률이 높았다. 이는 BTN1A1과 YAP1이 암의 악성화와 면역회피를 동시에 촉진하는 공동기전으로 작용함을 시사하며, 두 인자의 동시발현 여부가 중요한 예후인자임을 보여준다.

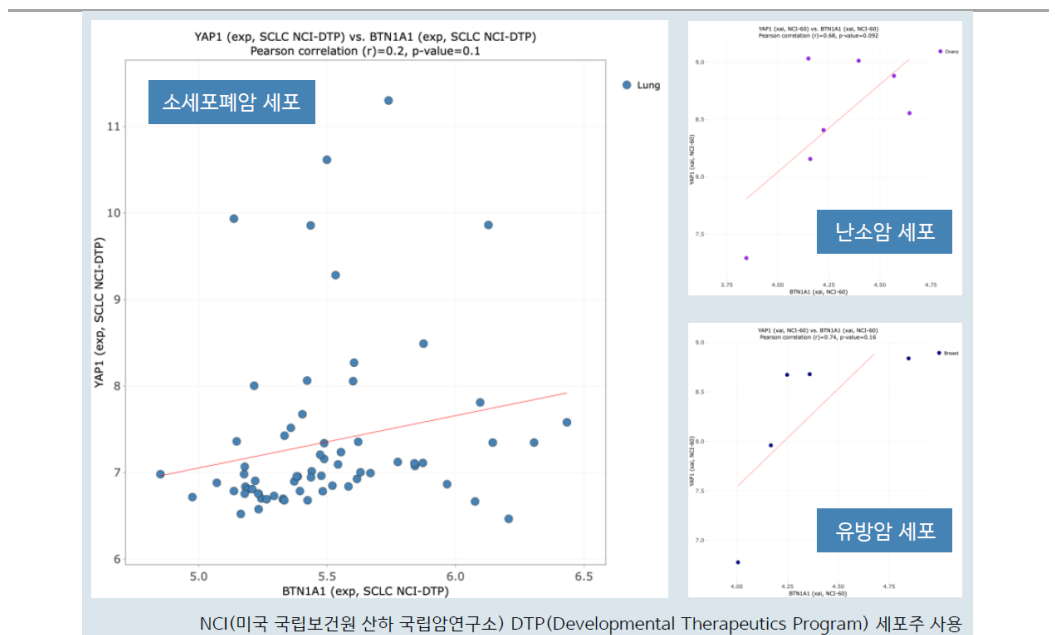
임상현장에서 BTN1A1의 발현율을 측정하는 방법으로는 IHC(면역조직화학) 검사가 활용된다. IHC 분석에서 BTN1A1 양성을 판단하는 기준은 종양세포막에 염색되는 비율(TPS, Tumor Proportion Score)로 제시되며, 동사는 임상연구에서 TPS 50% 이상을 양성으로 간주했다. 현재 진행 중인 대장암, 비소세포폐암 임상 2상에서는 BTN1A1 양성 환자군(TPS≥50)을 선별할 계획이다.

Figure 10. 임상적 행태 불량 환자와 YAP 발현 증가 상관관계



(Source: APMIS 2020, 128(10):543-551, Kim J et al, 에스티큐브, IV Research)

Figure 11. YAP과 BTN1A1의 상관관계



(Source: 에스티큐브, IV Research)

임상 1 상 결과

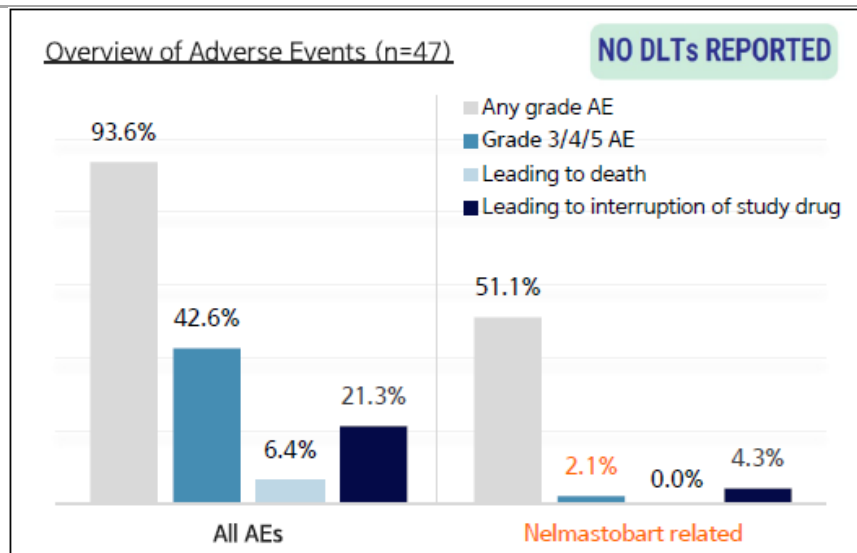
임상 1 상 유효성 및 안전성

넬마스토바트의 임상 1 상은 진행성, 전이성 고형암 말기 환자 47 명을 대상으로 단일투여 요법으로 평가했다. 환자들은 평균 3.7 회의 이전 표준치료(수술, 화학요법, 면역치료 등)에 실패한 환자군이었다. 모든 용량에서 용량제한독성(DLT)이 관찰되지 않았고, 최대내약용량(MTD)에 도달하지 않았다. 3 등급 이상 TRAE 는 1 건(2.1%) 발생하였고 약물관련 사망은 전무했다. 이러한 높은 안전성은 넬마스토바트를 폭 넓은 치료제로 활용할 수 있도록 다른 여러 약물과 병용 가능성을 높이는 요인이다.

임상 1 상에서 SD 환자는 19 명(44%)으로 확인된다. SD 환자 중 소세포폐암 환자 1 명은 24 개월 이상 SD 상태를 유지했다. PR 환자 3 명(7%)은 모두 대장암 환자였으며, 이들의 치료 지속기간은 약 12.8 개월이었다. 대장암 환자 3 명 모두 전이성 4 기 대장암으로, 3 회 이상의 표준치료를 거쳐 실패한 말기 환자들이었다. 그 중 2 명은 MSI-H 대장암 환자로, 기존 면역항암제를 이미 투여 받고 내성이 생긴 상황이었으며, 1 명은 MSS 대장암 환자로 애초에 면역항암제 효과를 기대하기 어려운 환자였다. 해당 환자들의 PFS(무진행생존기간)은 11~14 개월로, 3 차 요법의 PFS 2~3 개월 대비 월등히 높았다. MSS 대장암 환자의 경우 PFS 13.8 개월로, 현재 표준요법인 TAS-102+베바시주맙 병용요법의 PFS 5.6 개월 대비 2 배 이상 향상된 결과였다.

대장암 PR 환자 및 주요 SD 환자의 BTN1A1 발현율이 높았다는 점도 주목할만하다. 반면에 치료가 잘 되지 않은 PD 환자의 경우 BTN1A1 발현율이 낮고 PD-L1 발현이 높았다. BTN1A1 발현율이 높을수록 넬마스토바트의 항암효과가 크다는 상관관계를 기대할 수 있는 임상 1 상 결과로 판단한다. 더불어 임상 1 상 환자들 중 PR 또는 장기간 SD 가 확인된 환자들은 BTN1A1 와 YAP1 이 높은 경향을 보여 향후 임상에서 복합 바이오마커 전략으로 활용될 가능성을 보여주었다.

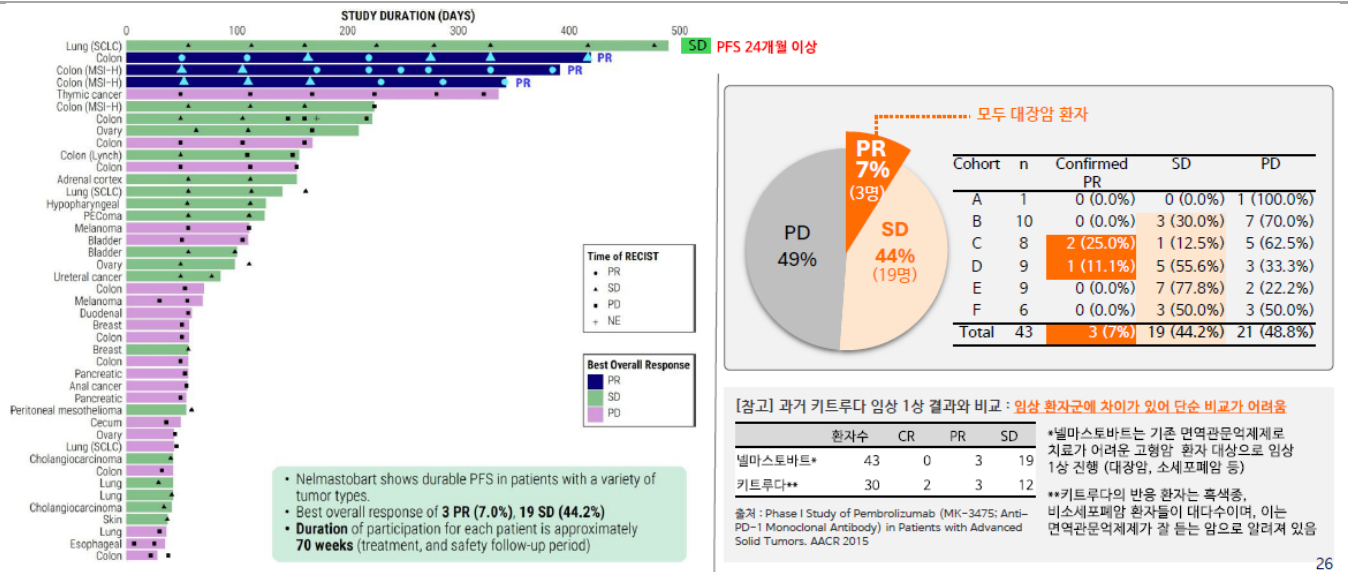
Figure 12. 넬마스토바트 임상 1 상 안전성 결과



- 모든 용량단계에서 DLT(용량제한독성)에 해당되는 이상반응 없음
- 용량 또는 시간과 관련된 이상반응 없음
- 넬마스토바트의 TRAEs(치료관련 이상반응) 발생률은 51.1%(24/47)였으며, 피로(21.3%), 두통(10.6%), 졸음(6.4%) 등 1등급 수준의 경미한 이상반응이 대다수
- 임상적으로 유의미한 3등급 이상의 치료관련 이상반응 1건(2.1%)

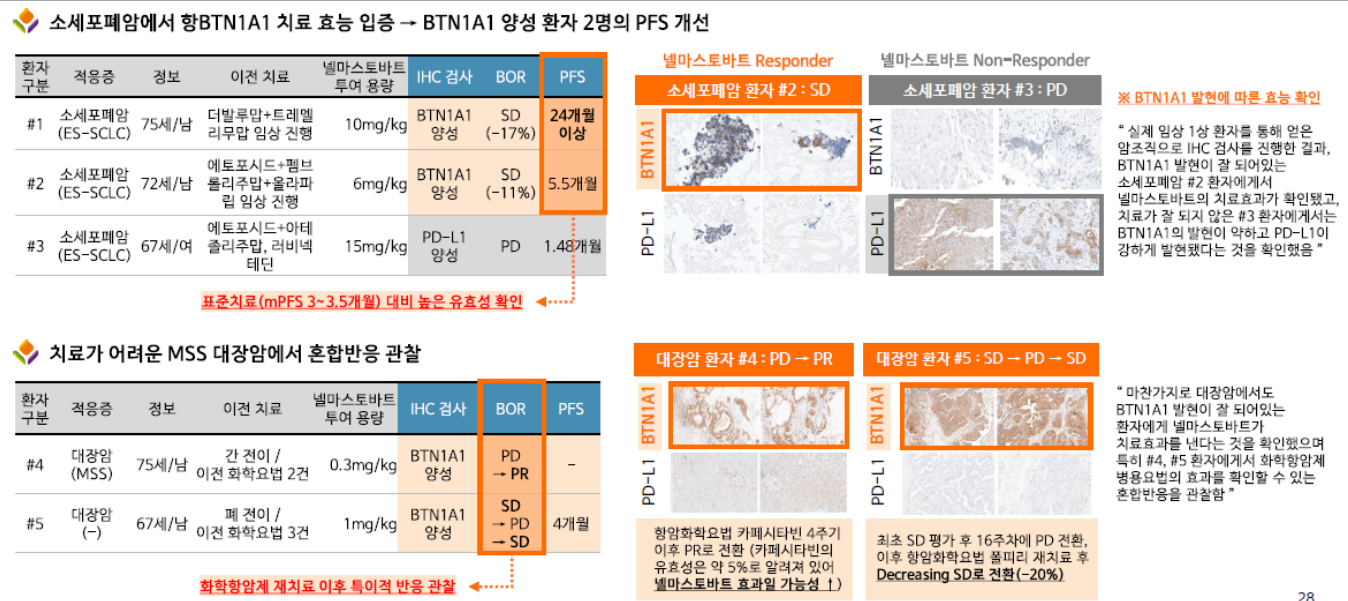
(Source: 에스티큐브, IV Research)

Figure 13. 넬마스토바트 임상 1 상 유효성 결과 (대장암에서 PR 3 명, SCLC 환자의 PFS 24 개월 이상)



(Source: 에스티큐브, IV Research)

Figure 14. 넬마스토바트 임상 1 상에서 괄목할만한 성과를 보인 환자군



(Source: 에스티큐브, IV Research)

대장암

대장암과 넬마스토바트

대장암(Colorectal cancer)은 조기 발견 시 수술로 완치가 가능하지만, 전이성/재발성 대장암은 여전히 예후가 불량하여 5년 생존율이 15% 미만에 불과하다. 특히 3차 치료라인 이후 환자군은 치료 옵션이 매우 한정적이다. 전체 대장암 환자의 25~30% 환자가 이러한 후기 라인 치료 대상인 반면, 대부분 표준요법에 내성을 획득한 말기환자들로 생존기간 연장이 어려운 상황이다.

전 세계 대장암 치료제 시장은 2030년 약 30조원 이상으로 성장할 것으로 전망되며, 이 중 3차 치료 시장은 전체의 약 25% 수준인 7~8조원 규모로 추정된다. 특히 MSS 대장암은 전체 환자의 95% 이상을 차지하지만 기존 면역항암제의 효능이 거의 없어 새로운 면역항암제가 성공을 거둘 경우 상당한 시장 잠재력을 지닌 시장이다. MSI-H 환자들을 대상으로 한 키트루다 등의 면역치료는 이미 시장에 진입했지만, MSS 환자 대상 면역항암제는 아직 개발에 성공한 사례가 없는 현실이다. 동사의 넬마스토바트는 세계 최초로 MSS 대장암에 대한 면역치료 가능성을 보여준다는 점에서 주목할만하다.

현재 3차 치료로 승인된 치료제들은 대부분 화학요법 및 표적치료제로, 대표적으로 레고라페닙(Stivarga)과 TAS-102(론서프)가 단독요법으로 승인되어 있지만 효과가 제한적이다. 주요 임상결과를 보면 레고라페닙은 ORR 1%, mPFS 1.9개월에 불과하며, TAS-102는 ORR 1.6%, mPFS 2.0개월로 비슷한 수준이다. 2023년 TAS-102에 베바시주맙(Avastin)을 병용하는 SUNLIGHT 임상 3상이 성공하여 새로운 표준으로 부상했으나, 이 역시 ORR 6.1%, mPFS 5.6개월 수준에 불과하다. TAS-102와 바베시주맙 병용요법이 현 시점 최선의 약물조합으로 인정받았지만 여전히 ORR 한 자릿수에 1년 미만의 생존기간이라는 한계를 갖는다.

이러한 상황에서 BTN1A1 타깃 면역치료제인 넬마스토바트는 MSS 대장암 3차 치료 시장에 도전한다. 동 시장에서 유의미한 유효성을 입증한다면, BTN1A1이 발현되는 환자 비율이 약 40%로 추정됨에 따라 3조원 이상의 글로벌 시장을 공략할 수 있을 것으로 추산된다. 이를 발판삼아 향후 1차 치료제 시장까지 진입하는 경우 타깃 시장규모는 급격히 커질 수 있다.

Figure 15. 대장암 표준치료 현황

대장암 1차 치료제		상용화	데이터 기준	시험군			대조군 (화학요법)		
				ORR	PFS	OS	ORR	PFS	OS
MSS/pMMR 대장암	옥살리플라틴 기반 (플록스, 케이폭스 등)	승인	임상 3상	35~55%	≥8개월	≥20개월	-	-	-
	이리노테칸 기반 (플피리 등)				-	-	-	-	-
MSI-H/dMMR 대장암	키트루다	2021 승인	임상 3상 KEYNOTE-177	43.8%	16.5개월	44.5개월	33.1%	8.2개월	36.7개월

대장암 3차 치료제		상용화	데이터 기준	시험군			대조군		
				ORR	PFS	OS	ORR	PFS	OS
레고라페닙 (제품명 스티바가)	2012 승인	임상 3상 CORRECT	1.0%	1.9개월	6.4개월	-	1.7개월	5.0개월	
TAS-102 (제품명 론서프)	2015 승인	임상 3상 RECOURSE	1.6%	2.0개월	7.1개월	-	1.7개월	5.3개월	
TAS-102 + 베바시주맙 (제품명 론서프 + 아바스틴)	2023 승인	임상 3상 SUNLIGHT	6.1%	5.6개월	10.8개월	-	2.4개월	7.5개월	
프루퀀티닙 (제품명 프루자클라)	2023 승인	임상 3상 FRESCO-2	1.5%	3.7개월	7.4개월	0%	1.8개월	4.8개월	

(Source: 에스티큐브, IV Research)

Figure 16. 1 상 결과에서 대장암 환자 PR 3 명 Profile 및 분석 (MSI-H 대장암 2 명, MSS 대장암 1 명)

Subject # Dose	Age / Sex	Diagnosis	# of IP Doses	BOR	Cancer History	Tumor Assessment (Central assessment)
202-003 3 mg/kg	62 yrs / M	CRC (MSI-H), Stage IV	28	PR	<i>Date of Initial Diagnosis: 13-Nov-2015</i> <i>Prior Anticancer Therapy:</i> 1) Dec 2015 – May 2016: 5-FU + Leucovorin 2) Aug 2021 – Jan 2022: FOLFOX 3) Feb 2022 – Mar 2022: FOLFIRI 4) Jul 2022 – Aug 2023: hSTC810	1) Sep 2022 ~ Jan 2023: SD 2) Jan – Aug 2023: PR PFS 12.7개월
101-007 6 mg/kg	51 yrs / M	CRC (MSI-H), Stage IV	24	PR	<i>Date of Initial Diagnosis: 10-Mar-2020</i> <i>Prior Anticancer Therapy:</i> 1) Mar 2020 – Apr 2020: FOLFOX + Panitumumab 2) May 2020 – Aug 2022: Ipilimumab(2 cycles), Nivolumab (26 cycles) 3) Oct 2022 – Oct 2023: hSTC810	1) Dec-2022 ~ Jun-2023: SD 2) Jun – Oct 2023: PR PFS 11.3개월
202-009 3 mg/kg	63 yrs / M	CRC (MSS), Stage IV	30	PR	<i>Date of Initial Diagnosis: 12-Jun-2014</i> <i>Prior Anticancer Therapy:</i> 1) Aug 2016 – Mar 2017: FOLFOX + Bevacizumab 2) Apr 2019 – Oct 2019: Capecitabine 3) May 2020 – Dec 2020: FOLFOX + Bevacizumab 4) Aug 2022 – Oct 2023: hSTC810	1) Oct 2022 – Feb 2023: PR 2) Feb 2023 – SD 3) Mar 2023 – PR 4) May – Oct 2023: SD PFS 13.8개월

(Source: 에스티큐브, IV Research)

연구자 임상 (1b/2 상)

현재 고려대학교 안암병원 등에서 넬마스토바트 + 카페시타빈 IIT(Investigator-Initiated Trial, 연구자주도임상) 임상 1b/2 상이 진행 중이다. 1b 상에서 MSS 전이성 대장암 환자 12 명을 대상으로 안전성과 초기 유효성을 확인했으며, 2 상에서는 환자 수를 39 명까지 확대하여 유효성을 본격적으로 평가한다. 현재 환자 전원(51 명) 투약이 완료되었으며, 추적관찰이 진행되고 있다.

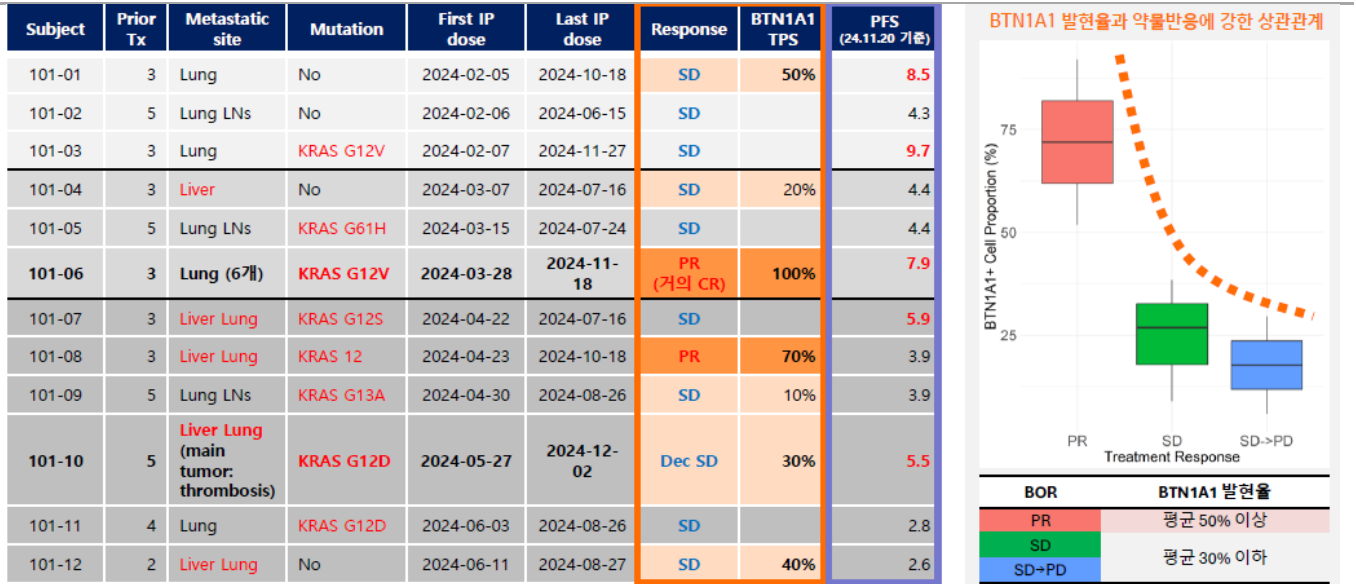
2024 년말까지 보고된 IIT 임상 1b 상 중간결과는 총 12 명 MSS 대장암 환자 중 2 명에서 PR(16.7%), 나머지 10 명은 모두 SD 를 달성하여 DCR 100%를 기록했다. 1b 상 환자군의 mPFS 는 2024 년말 기준 이미 4.4 개월을 초과했으며, 현재도 추적관찰을 통해 계속 갱신되고 있다. PR 환자 2 명 중 1 명은 종양이 거의 소실될 정도로 반응이 좋았고, 해당 환자는 BTN1A1 TPS 100%의 고발현 사례였으며 당시 7.9 개월째 반응이 유지됐다. 12 명 환자 중 용량제한독성은 한 건도 없었으며, 주요 부작용은 카페시타빈 부작용으로 잘 알려진 경도-중등도 손발증후군과 피로 등이었다고 보고되었다.

Figure 17. 대장암 연구자 주도 임상(IIT) 개요

임상단계	연구자주도임상 1b/2상
적응증	2차 이상의 표준 항암치료(옥살리플라틴과 이리노테칸)에 실패했거나 치료할 수 없는 전이성 대장암 3차 치료제
투여약물	넬마스토바트(hSTC810)와 카페시타빈 병용요법
환자 수	51명 - 1b상 (12명) - 2상 (39명)
시험목적	1차지표 : PFS 2차지표 : ORR, OS, DCR, DoR, TTR, HRQoL
시험기관	고대안암병원, 연대세브란스병원 (국내 2개 기관)
현황	모든 환자(51명) 투약완료, 추적관찰

(Source: 에스티큐브, IV Research)

Figure 18. IHC 검사 결과를 포함한 연구자 임상 1b 상 환자 데이터 및 BTN1A1 발현율과 넬마스토바트 효능 상관관계



(Source: 에스티큐브, IV Research)

상업화 임상 (1b/2 상)

동사는 IIT 성과를 토대로 2025년 대장암 적응증의 상업화 임상을 시작했다. 상업화 임상 1b/2 상은 넬마스토바트, TAS-102, 베바시주맙 삼중병용 요법으로 평가한다. 상중 요법은 각각 면역회피 억제(넬마스토바트), 세포독성 항암(TAS-102), 종양혈관 신생억제(베바시주맙)라는 세 가지 기전의 시너지를 타깃하는 조합이다. 이는 대장암 3차 치료 환자들의 종양이 난치성이기 때문에 여러 기전을 동시에 공격해야 하는 점을 고려한 설계로 판단한다. 특히 TAS-102와 베바시주맙 병용요법이 현존하는 최고 성과의 표준요법이기 때문에 넬마스토바트를 추가함으로써 안전성 저하 없이 효능을 극대화할 수 있을 것으로 기대한다.

이번 상업화 임상 대상 환자는 옥살리플라틴 및 이리노테칸 기반 요법에 불응한 3차 이상 MSS 대장암 환자로, 연구자 임상과 동일한 고위험군이다. 임상 1b 상 파트에서는 6~18명 환자 대상 용량증량을 통해 MTD/RP2D를 결정하고, 초기 안전성 및 유효성을 평가한다. 최근 임상 1b 상(6명)을 종료하여 임상 2상 Enroll이 시작되었으며 연내 52~61명 환자모집이 완료될 것으로 기대한다. 특히 임상 2상은 BTN1A1 TPS ≥50의 MSS 대장암 환자를 모집하여 유효성을 평가하는 만큼 넬마스토바트의 파이프라인 가치에 중대한 영향을 미칠 것으로 예상된다.

Figure 19. 대장암 임상 1b/2 상 개요

임상단계	국내 임상 1b/2상
적응증	옥살리플라틴(Oxaliplatin) 및 이리노테칸(Irinotecan) 기반 항암화학 요법에 불응성 또는 불내성을 보이는 전이성/재발성 대장암
투여약물	넬마스토바트와 TAS-102 및 베바시주맙 병용요법
환자수	58~79명 - 1b상 (6~18명) - 2상 (52~61명) : BTN1A1 양성 환자 선별
시험목적	1차지표 : PFS 2차지표 : OS, ORR, DCR, DoR
시험기관	고대안암병원 등 (국내 5개 기관)
현황	투약 중

- 1b상에서 용량제한독성(DLT) 확인 후 2상부터 BTN1A1 양성 환자를 대상으로 바이오마커 적용 임상 진행

(Source: 에스티큐브, IV Research)

NSCLC(비소세포폐암)와 넬마스토바트

NSCLC(비소세포폐암)은 전 세계적으로 발병률 1 위의 암종이며, 면역항암제가 가장 널리 쓰이고 있는 대표적인 적응증이다. 키트루다 등 anti-PD-1 면역항암제는 전이성 NSCLC 1 차 치료제로 이미 확고히 자리를 잡았고 상당수의 환자들이 혜택으로 보고 있다. 그러나 여전히 면역치료에 반응하지 않거나(initial resistance), 초기 반응 후 재발(acquired resistance)하는 환자들이 다수 존재한다. 예를 들어 PD-L1 발현이 낮은 환자군에서는 PD-1 억제제의 단독 효과가 상대적으로 낮아, 여전히 화학요법에 의존하고 있는 실정이다. 또한 키트루다 등 anti-PD-(L)1 을 투여 받은 환자 중에서도 다수의 환자들이 재발하여 2 차 치료를 받게 되는데, 이때 주로 도세탁셀+라무시루맙 등의 기존 항암제에 의존한다.

동사의 연구결과에 따르면 비소세포폐암 환자의 50% 이상에서 BTN1A1 이 발현된다. 세부적으로 편평세포암에서 84%, 선암에서 45% 환자가 BTN1A1 TPS≥50 에 해당한다. anti-BTN1A1 면역항암제인 넬마스토바트가 출시된다면 기존 면역관문억제제 시장을 일부 대체하고 동시에 BTN1A1 양성 환자를 대상으로 한 신규 시장을 창출함으로써 비소세포폐암 치료 패러다임에 중요한 변화를 가져올 수 있을 것으로 기대된다.

동사는 NSCLC 1 차 치료에 실패한 2 차 치료 이상 환자들을 대상으로 Biomarker driven 으로 빠른 임상을 진행하고자 하며, 지난 8 월 IND 신청을 완료했다. 대장암 상암화 임상과 마찬가지로 BTN1A1 TPS ≥50 의 진행성/전이성 NSCLC 환자를 대상으로 넬마스토바트와 도세탁셀 병용요법을 평가하는 임상 2 상 시험이다. 키트루다 이후 처음으로 Biomarker driven 으로 진행되는 면역항암제 임상 2 상으로 의미 있는 유효성을 입증하는 경우 파이프라인 재평가가 빠르게 진행될 수 있을 것으로 전망한다.

Figure 20. 암종별 BTN1A1 vs PD-L1 발현율 비교

암 종류		BTN1A1 발현율	PD-L1 발현율
비소세포폐암 (NSCLC)	편평세포암종 (Squamous)	56.0 %	37.5 %
	샘암종 (Adenocarcinoma)	30.0 %	-
소세포폐암 (SCLC)		70.0 %	5.0 %
방광암 (Bladder)		75.0 %	7.5 %
난소암 (Ovary)		56.1 %	7.8 %
두경부암 (H&N)		84.5 %	16.7 %
식도암 (Esophageal, squamous)		71.4 %	25.7 %
요로암 (Urothelial)		75.0 %	7.5 %
유방암 (Breast)		63.2 %	5.9 %
췌장암 (Pancreas, adenocarcinoma)		40.0 %	7.5 %

(Source: 에스티큐브, IV Research)

Figure 21. 넬마스토바트 임상 진행 현황

혁신신약 후보물질	표적	적응증	전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상	신약 허가
넬마스토바트	BTN1A1	대장암			임상 2상 (Biomarker-driven)	연구자임상 1b/2상 (추적관찰)	
		비소세포폐암			임상 2상 (Biomarker-driven)		
		소세포폐암			임상 1b/2상		

(Source: 에스티큐브, 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% 이상을 보유하고 있지 않습니다.
- 본 자료는 기관투자가 또는 제 3 자에게 사전에 제공된 사실이 없습니다.
- 당사는 지난 6 개월간 해당회사의 유가증권의 발행업무를 수행한 사실이 없습니다.
- 본 자료는 당사의 투자이사결정을 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.