

2025.04.07

COMPANY LETTER

‘AD/PD 2025’

임상 1/2a상

1년 중간데이터 발표



서울시 성동구 성수이로 26 길 28, 우일벤처빌딩 2층
연구소장 조명수 전무 tpguy@sbiomedics.com
개발담당 김종완 상무 jwkim@sbiomedics.com
IR 담당 전도영 과장 jdy905@sbiomedics.com
대표전화 02-2205-0023

파킨슨병 세포치료제 (TED-A9) 임상시험 결과 (전체 임상시험 대상자 12명 1년 추적관찰 결과)는 모든 측면에서 세계 최고 수준임을 확인하였습니다.

금번 세계 최대 알츠하이머병 및 파킨슨병 학회인 'AD/PD 2025'에서 발표된 당사 TED-A9의 임상시험 결과는 지금까지 발표된 경쟁개발 그룹의 그 어떠한 결과보다도 우월한 수준을 보여 단연코 세계 최고의 수준이 확인되었음을 말씀드립니다.

저희는 다음과 같은 사항들을 통해 TED-A9이 경쟁그룹들 대비 세계 최고의 수준임을 확인하였으며, 이는 본 Letter의 후반부에 자세하게 정리되어 있사오니 참고를 부탁드립니다.

- 파킨슨병 환자의 운동기능 개선을 객관적으로 평가하는 척도인 MDS-UPDRS Part 3(Off) 평가에서 저용량 그룹은 이식 전에 비해 평균 12.7점 감소, 고용량 그룹은 평균 15.5점 감소를 보여 TED-A9의 탁월한 우수성이 확인되었습니다.
- 일상생활 기능 평가 척도인 MDS-UPDRS Part II에서도 저용량 그룹 및 고용량 그룹 모두 동일하게 이식 전 대비 평균 7.5점이 감소하여 뚜렷한 개선효과를 확인하였습니다.
- MDS-UPDRS Total (Off) 평가는 이식 전 대비 저용량 그룹 및 고용량 그룹 각각 평균 29점 및 34.7점이라는 상당히 큰 폭의 점수가 감소하여 운동성, 비운동성, 합병증 등을 종합적으로 평가했을 때에도 매우 우수한 개선효과를 보여주었습니다.
- 파킨슨병의 진행단계를 5단계로 구분하는 호엔야 척도(Hoehn & Yahr Scale)의 경우 저용량 그룹은 이식 전에 비해 평균 1단계가 낮아졌고, 고용량 그룹은 평균 1.7단계가 낮아지는 결과가 확인되었습니다. 고용량 그룹에서 확인된 1.7단계 감소는 문헌에 따르면 약 7년 정도 질병을 역으로 되돌린 것에 해당하는 효과입니다.
- 파킨슨 일지를 통한 평가에서는 약효 소실(Off time) 시간은 저용량 그룹은 이식 전 대비 평균 약 3.6시간 감소, 고용량 그룹은 평균 약 3.0시간 감소하여 약효소진 현상도 역시 전반적으로 좋아졌습니다.

- 비운동성 증상 평가 척도인 NMSS의 경우 경이로운 결과가 확인되었습니다. TED-A9 이식 후 1년 차에 저용량 그룹은 이식 전 대비 31.6점 감소, 고용량 그룹은 35.8점 감소되어 TED-A9의 비운동성 증상 개선 효과가 세계 최고 수준임을 확인하였습니다.
- 일상생활 수행의 의존도를 평가하는 SEADL 평가의 경우 이식 전 대비 저용량 그룹은 평균 16.7%, 고용량 그룹은 평균 21.7% 증가하여 환자의 일상생활 수행에 있어 독립성이 높아지고 의존성이 낮아짐을 확인하였습니다.
- TED-A9 이식 1년 후 뇌영상 이미지 ([¹⁸F]FP-CIT PET)에서 투여 전 베이스라인 대비 도파민 수송체 (DAT)의 발현이 증가되었음을 확인하였으며, 해당 뇌영상 결과 저용량군에 비해 고용량군에서 도파민 세포 생착 신호가 더 높게 측정되었습니다. 이러한 결과는 이식된 TED-A9이 뇌 속에서 생존하여 도파민 신경세포로 성숙되고 주변부와 시냅스를 형성하고 있다는 것을 시사하며, 사멸된 도파민 신경세포를 대체하는 파킨슨병의 근본적인 치료 메커니즘에 대한 강력한 증거라고 볼 수 있습니다.
- TED-A9의 안전성과 관련하여 이식 후 1년까지 세포 이식에 따른 사망례는 단 한 건도 없었습니다. 일부 발생한 약물이상반응의 경우에도 세포 이식과 전혀 관련성이 없음이 판명되었고, 원인을 알 수 없거나 일부 면역억제제의 부작용으로 추정됩니다. 또한, MRI 영상을 통해 종양형성 및 세포의 과증식이 없음이 확인되었고, 세포 이식에 의한 이상운동증도 전혀 발생되지 않아 탁월한 안전성이 확인되었습니다.

이상과 같이 TED-A9 이식 후 1년 추적관찰 결과를 경쟁그룹과 비교했을 때 모든 측면에서 우월함이 확인되는 바 이는 단연코 세계 최고의 결과라 할 수 있습니다. 말씀드린 결과들의 상세한 사항은 이하의 내용을 확인하여 주시기 바랍니다.

1. 파킨슨병 (Parkinson's disease, PD)이란?

✓ 중뇌 복측 도파민 신경세포 사멸 → 도파민 생성 불균형 → 파킨슨병

파킨슨병은 느린 운동력, 떨림, 근육 강직, 자세 불균형 등 제어 불가능한 운동 이상을 특징으로 하는 질환으로 중뇌 복측 흑질부에 존재하는 도파민 신경세포가 점진적으로 사멸하여 발생하는 질환입니다. 나이가 들에 따라 발병빈도가 높아지는 대표적인 난치 퇴행성 뇌 질환으로 치매에 이어 두번째로 높은 발병률을 보여주고 있습니다. 건강보험심사평가원 통계 자료에 따르면 국내 파킨슨병 환자 수는 2022년 120,547명으로 2018년 (105,882명)과 비교하면 최근 5년간 14% 증가했습니다. 또한, 2022년 기준으로 비교적 젊은 시기인 50대 이하에 발병한 환자가 8,836명으로 전체 환자의 7%를 차지하였으며, 이 비율은 수년에 걸쳐 증가하는 추세입니다. 이러한 통계는 파킨슨병의 유병률이 고령층뿐 아니라 비교적 젊은 연령대에서도 점차 증가하고 있음을 보여줍니다.

현재 상용화된 PD 치료제는 레보도파, 도파민 효현제, COMT 저해제, MAO-B 저해제 등으로 증상완화제가 주를 이루고 있으며, 개발 중인 항체 및 유전자 치료제들도 세포 사멸 및 운동기능의 추가적인 저하를 지연시켜주는 기전일 뿐 사멸된 중뇌 복측 도파민 신경세포를 근본적으로 대체하지는 못합니다. 이러한 근본적인 치료에 대한 미충족 수요는 파킨슨병의 근본 원인인 중뇌 복측 도파민 신경세포의 사멸을 대체하는 세포치료제의 개발을 통해 충족될 수 있을 것으로 예상됩니다.

신경세포는 한번 손상되면 자발적인 재생이 어려운데, 파킨슨병으로 진단될 때는 이미 대부분의 도파민 신경세포가 소실된 상태이기 때문에 새로운 도파민 세포 이식 및 재생을 통한 근본적인 치료방법의 개발이 시급한 질환입니다. 목표로 하는 도파민 세포가 확실하기 때문에 줄기세포를 이용하여 손상된 신경세포를 재생시켜줄 경우 치료 가능성이 높은 질환 중 하나로 세포대체치료의 가능성을 현실로 이끌어 낼 수 있는 질환입니다. 그러나 현재까지 고순도의 도파민 신경세포 제조법이 없어 임상시험 효과가 그리 크지 않았으며, 따라서 당사의 배아줄기세포 유래 고효율 도파민 세포 분화법은 임상시험 결과가 우수하리라 예측해볼 수 있습니다.

2. 파킨슨병이 생기는 이유 (중뇌 복측 도파민 신경세포 사멸을 중심으로)

중뇌 복측 흑질부에 있는 도파민 신경세포는 '선조체 (striatum)'로 이어져 이곳에서 도파민 분비를 통한 운동기능 조절에 중요한 역할을 합니다. 따라서 도파민을 분비하는 중뇌 복측 흑질부의 도파민 신경세포가 사멸하면 운동기능 조절이 어려워져 파킨슨병이 발병하게 됩니다(일반적으로 도파민 신경세포의 약 60~80% 사멸 시 파킨슨병 발병). 도파민 신경세포가 특이적으로 사멸하는 이유는 아직 명확히 알려져 있지 않으며 1) 환경 독성물질 노출, 2) 도파민 대사에 따른 산화 스트레스, 3) 도파민 신경세포의 미토콘드리아

기능 장애, 4) 미세아교세포 비정상 활성화에 따른 염증반응, 5) 도파민 신경세포의 유전자 변이, 6) 알파-시누클레인의 비정상적 축적 등 여러 원인들의 상호작용에 따른 것으로 추정하고 있습니다.

3. TED-A9 (인간배아줄기세포 유래 도파민 신경전구세포)

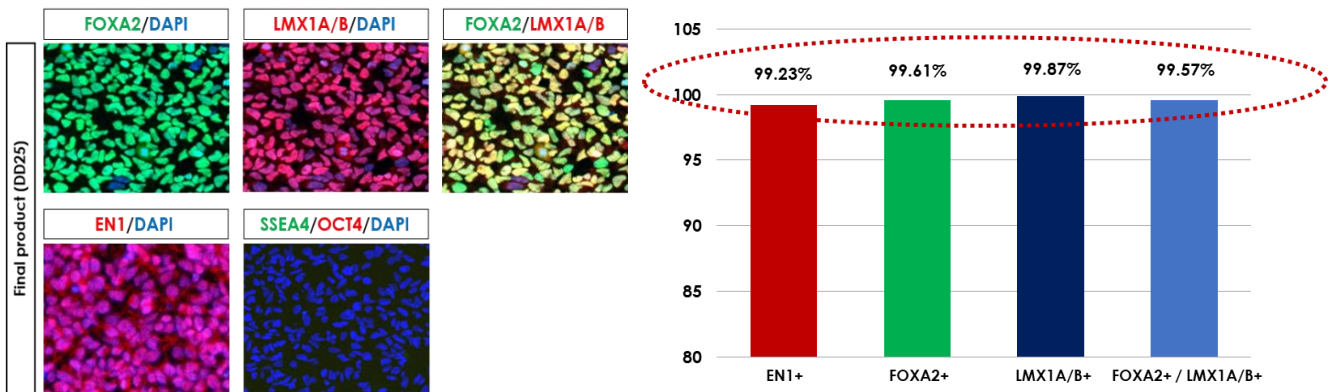
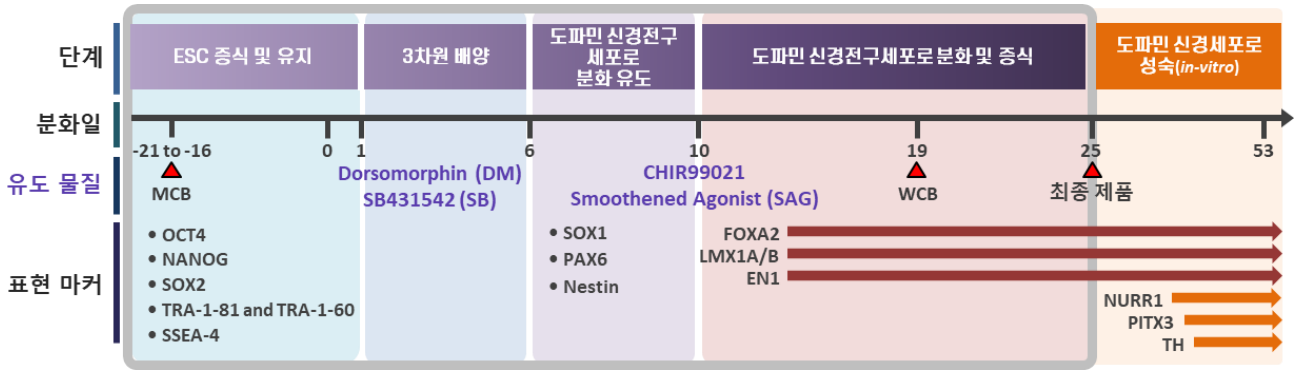
- ✓ 4가지 저분자 화합물만으로 고순도 도파민 신경전구세포 확보
- ✓ TED-A9 동물시험 → 소동물 및 대동물에서 치료근거 확보

TED-A9은 배아줄기세포를 중뇌 복측 도파민 신경전구세포로 분화시킨 세포치료제로서 도파민 신경세포가 손상되어 파킨슨병이 발병한 환자의 뇌내 주입 시 기능성 세포로 성숙하고 네트워크를 형성하여 손상을 직접 복구하는 도파민 세포 대체 재생 치료제입니다. 기존 약물 및 수술적 치료 (예: 뇌심부 자극술, DBS)는 도파민 전구체의 보충이나 전기로 자극을 통해 증상개선을 유도하고 있으나 지속적인 잔존 도파민 신경세포(약 30%)의 사멸과 도파민 수용세포의 과잉반응 등에 의해 사용기간에 제한이 있고 약효 소진 및 이상 운동 반응을 유발하는 부작용을 가지고 있습니다. TED-A9은 뇌내 직접 이식을 통해 파킨슨병의 원인이 되는 사멸된 도파민 신경세포를 대체해줌으로써 부작용 없이 자발적, 지속적, 근본적인 치료 효과를 기대할 수 있습니다.

4. TED-A9의 특징점

1) 4가지 저분자 화합물을 이용한 고순도 도파민 신경전구세포 확보

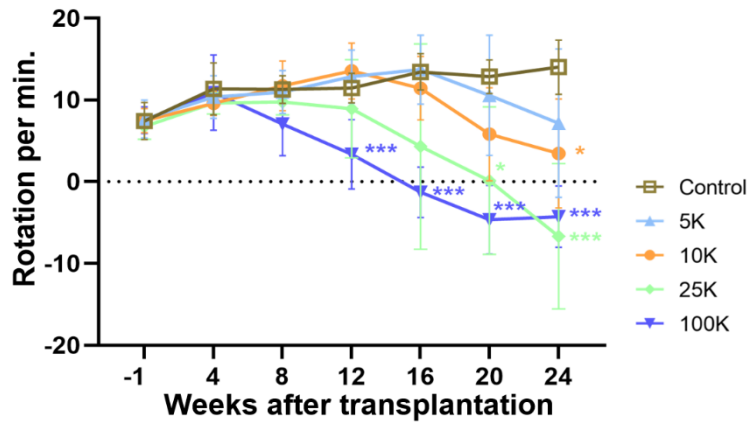
TED-A9은 배아줄기세포를 중뇌 복측 도파민 신경전구세포로 분화시키는 두 단계의 과정에서 핵심적인 신호전달체계를 제어하는 총 4가지의 저분자 화합물만이 사용됩니다. 배아줄기세포에서 신경전구세포로 분화되는 1단계에서는 신경외배엽외 다른 배엽세포의 분화를 주도하는 신호전달경로를 강력히 차단하는 2가지 저분자 화합물이 사용됩니다. 이렇게 얻어진 고수율의 신경전구세포에서 중뇌 복측 도파민 신경전구세포로 분화되는 2단계에서는 중뇌 복측 세포로의 분화에 관여하는 신호전달경로를 활성화시키는 2가지 저분자 화합물이 사용됩니다. 최종 분화된 중뇌 복측 도파민 신경전구세포는 핵심 마커인 FOXA2, LMX1A/B 및 EN1을 동시에 발현해야 하며, 이들 마커의 동시 발현율이 높을수록 분화된 세포의 순도가 높다는 것을 의미합니다. TED-A9의 FOXA2, LMX1A/B 및 EN1 동시 발현율은 99% 이상으로서 매우 높은 수준이며, 이는 분화된 세포 집단이 거의 모두 중뇌 복측 도파민 신경전구세포라는 것을 의미합니다.



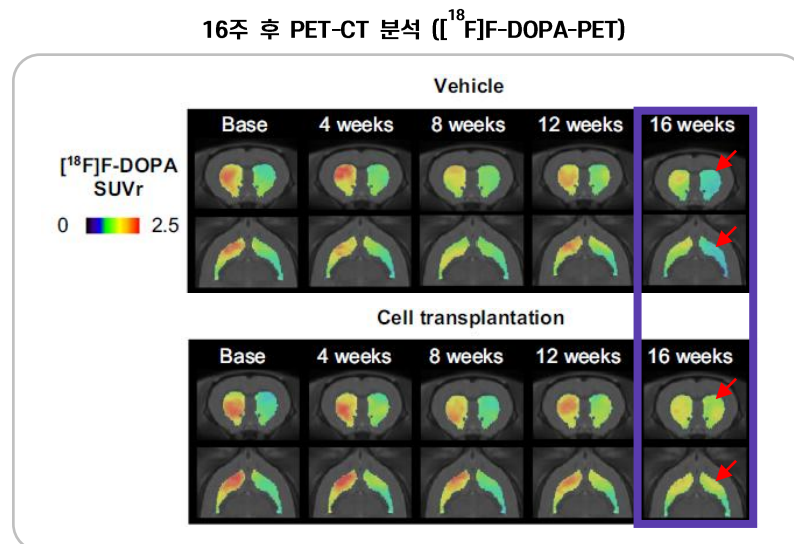
2) 비임상 효력시험 결과 (설치류 및 영장류)

① 설치류(쥐) 행동기능 개선 및 도파민 활성화 증가 확인

암페타민을 주입한 파킨슨병 쥐(랫드) 모델에 TED-A9을 이식한 경우 이식하지 않은 대조군에 비하여 비대칭적 회전이 유의미하게 감소(파킨슨병 증상 회복)하는 결과를 보여주었습니다. 이러한 결과를 토대로 임상시험에 적합한 세포 투여량을 결정하기 위한 시험을 진행하였습니다. 이식 세포를 5천개, 1만개, 2만 5천개, 10만개군으로 세분화하여 확인한 결과, 10만개 이식 세포군에서 12주부터 유의미한 감소를 보이고 2만 5천개와 1만개 이식 세포군에서는 각각 20주, 24주부터 유의미한 감소를 보였으며, 16주와 20주 후에는 10만개, 2만 5천개 이식 세포군에서 비대칭적 회전이 완전한 회복세로 역전되었습니다. 종합적으로, 1만개 이상의 TED-A9 세포를 이식함으로써 회전 비대칭성의 유의미한 감소를 달성할 수 있었으며, 이식된 세포 효과는 용량에 의존적임을 확인하였고, 1만개를 기준으로 임상시험의 적정 용량을 결정할 수 있었습니다.



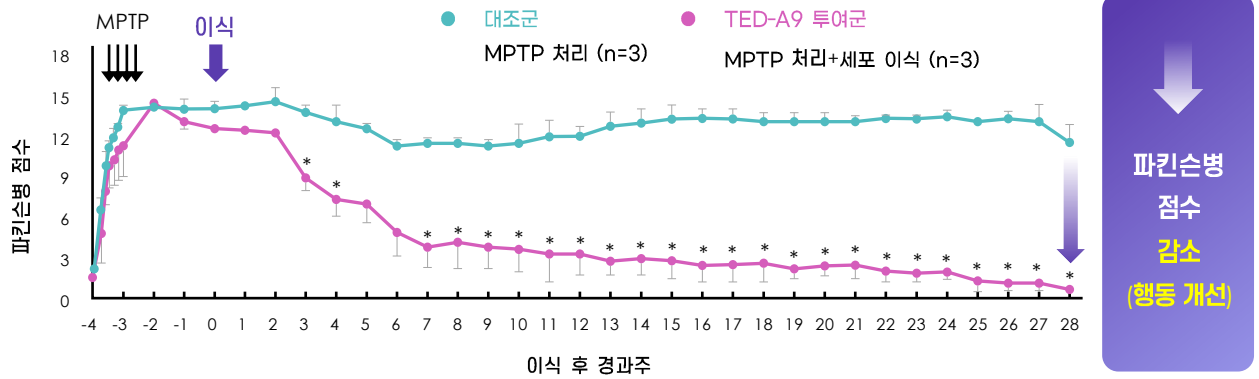
또한, 행동기능의 개선과 도파민 활성도의 관계를 알아보기 위하여 PET-CT를 이용하여 분석한 결과, TED-A9을 이식하지 않은 대조군에서는 16주 후 도파민의 활성이 베이스라인 대비 변화가 없었으나 TED-A9을 이식한 군의 경우 도파민 활성도가 증가하는 것이 확인되었습니다(16주 후 화살표 참조).



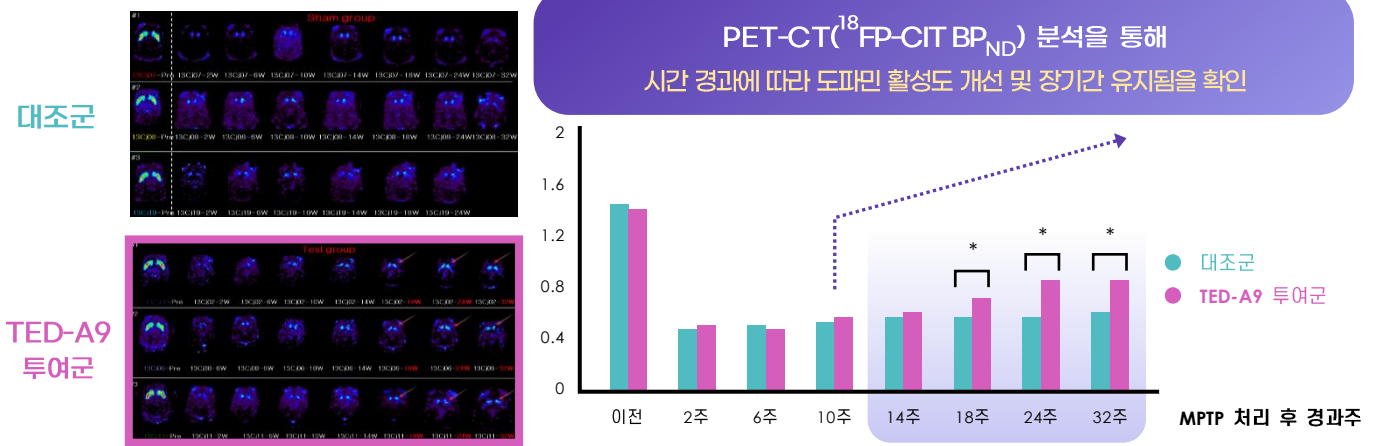
② 영장류(원숭이) 행동기능 개선 및 도파민 활성도 증가 확인

MPTP를 투여하여 만든 파킨슨병 원숭이 모델을 이용하여 행동기능 개선 및 도파민 활성도 변화를 확인하였습니다. TED-A9을 이식하지 않은 대조군에서는 MPTP에 의해서 유발된 파킨슨병의 증상이 개선되지 않고 유지되는 반면, TED-A9을 이식한 군에서는 투여 후 7~8주 시기에 유의한 행동개선 효과를 보였으며, 개선효과는 시험 종료 시기인 28주까지 점점 좋아졌고 28주 시점에는 거의 정상 수준까지 회복된 것으로 확인되었습니다. 또한, 행동기능의 개선과 도파민 활성도의 관계를 알아보기 위하여 PET-CT를 이용하여 분석한 결과, TED-A9을 이식하지 않은 대조군에서는 MPTP 주입 후 도파민의 활성 증가가 이루어지지 않은 반면, TED-A9을 이식한 군의 경우 MPTP 투여 후 18주 (세포 이식 후 14주)부터 도파민 활성도가 유의하게 증가하는 것이 확인되었습니다.

● 파킨슨병 중증도 개선



● 도파민 활성화도 개선



상기와 같은 TED-A9의 고효율 분화 기술, 비임상 시험에서 확인된 안전성과 유효성 결과들은 Cell에서 발행하는 줄기세포분야 최고 저널인 Cell Stem Cell (2024, 31:25-38)에 게재되어 객관적 검증 및 우수성을 인정받았습니다.

5. TED-A9 임상시험 결과 (12명 대상자 1년 추적관찰)

1) 임상시험 개요

- 대상자 수: 12명 (저용량군 6명, 고용량군 6명)
- 주요선정기준
 - 파킨슨병 진단 후 5년 이상 경과, 50~75세
 - 스크리닝 전 최소 3개월간 안정적인 용량으로 레보도파 등 약물 투여 중인 환자로 1일 기준 2시간 이상의 약효소진 현상 (wearing off)이 있거나, 도파민 보충제에 반응하는 보행동결 현상 (freezing of gait)이 있거나, 이상운동증 등의 운동성 합병증을 동반한 경우
 - 일상생활능력 (activity of daily living)이 중등도 이상 (MDS-UPDRS part II ≥ 13)의 수행저하를 보이는 환자
 - 호엔야 척도 (Hoehn & Yahr stage)가 Off 상태 기준으로 3 이상이며, On 상태 기준으로 3 이하인 환자
 - FP-CIT PET 검사에서 도파민 수송체 감소를 보이는 환자
- 선정 대상자 (총 12명) 주요 특성

항목	저용량 (n=6)	고용량 (n=6)
나이(세)		
평균 (표준편차)	60.0 (5.9)	60.7 (4.5)
파킨슨병 진단 후 경과기간(년)		
평균 (범위)	9.2 (6-12)	11.8 (8-14)
성별(명, 비율)		
남성	5 (83%)	4 (67%)
여성	1 (17%)	2 (33%)
호엔야 척도 (Off) 상태		
평균 (표준편차)	3.7 (0.5)	3.8 (0.4)
MDS-UPDRS part III (Off)		
평균 (표준편차)	61.0 (9.1)	57.7 (7.1)

2) 안전성 평가결과

TED-A9 이식 후 1년동안 추적관찰 시 이상사례공통용어기준 (CTCAE) 단계에 따른 약물 투여 후 발생한 이상반응 (TEAE)은 12명의 대상자에서 1단계 (경증) 8건, 2단계 (중등증) 2건 및 3단계 (중증) 3건이 발생하였고, 사망 또는 생명을 위협하는 4, 5단계의 이상반응은 발생하지 않았습니다. 3단계 (중증)의 이상반응은 혈소판감소증 (Thrombocytopenia), 일시적 고칼륨혈증 (Hyperkalemia) 및 한차례 실신 (Syncope)으로 TED-A9의 이식과는 전혀 관련 없음이 판명되었고, 원인을 알 수 없거나 일부 면역억제제의 부작용으로 추정됩니다. 현재는 모든 이상반응이 회복되었거나 회복 중에 있습니다. 한편, 현재까지 12명 중 1명이 이식 부위와 관련 없는 주변 부위에 경미한 출혈의 소견이 관찰되었으며 해당 환자에서 특이한 신경학적 이상 소견이나 부작용은 관찰되지 않았습니다.

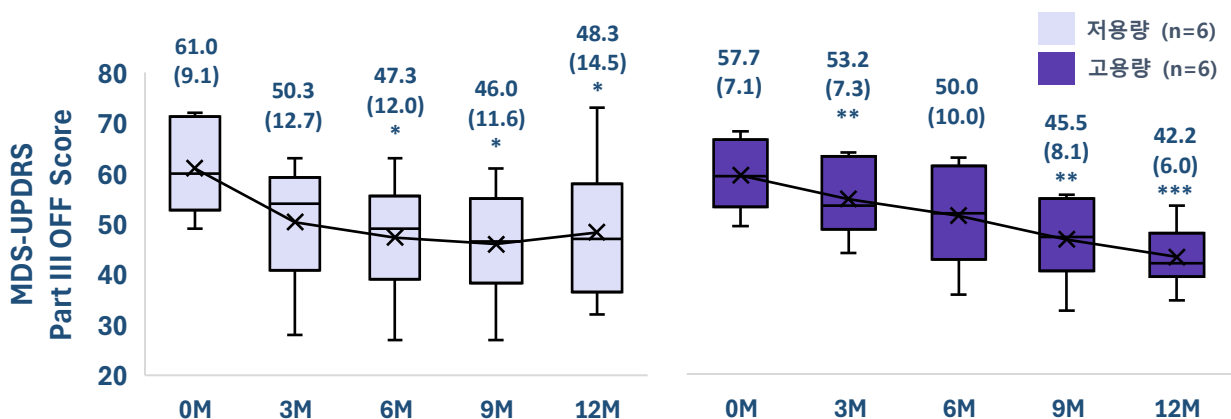
세포 이식 후 안전성에서 가장 중요한 것은

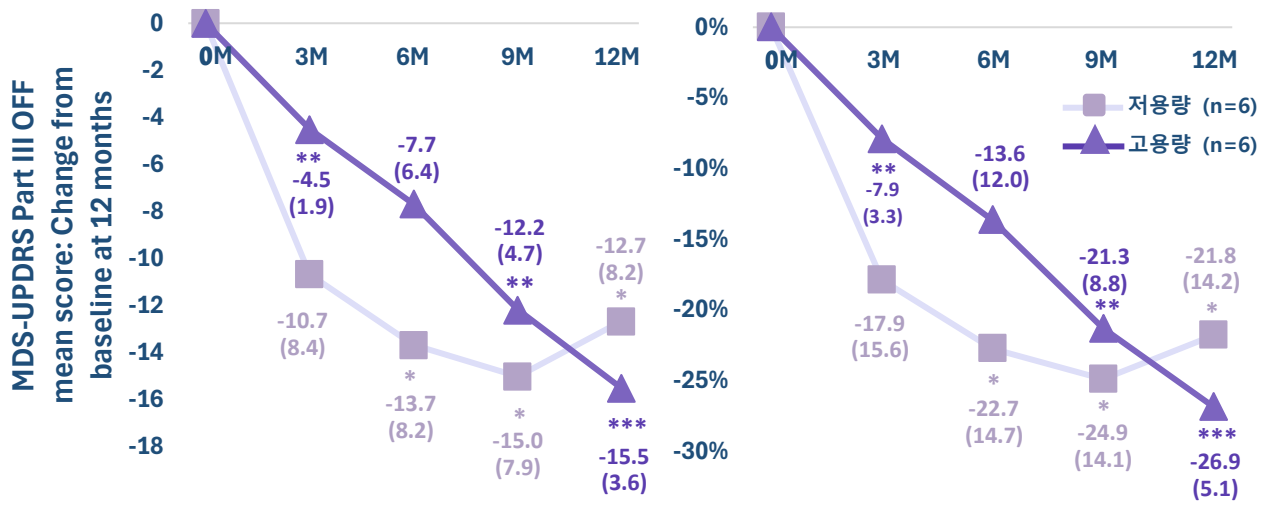
- 세포 이식에 따른 사망례가 없었으며
- 이식 후 MRI 영상을 통해 확인된 종양형성 및 세포 과증식이 없다는 점, 그리고
- 세포 이식에 의한 이상운동증 (graft-induced dyskinesia)이 전혀 없었습니다.

3) MDS-UPDRS Part III (Off) 점수 (파킨슨병 평가지수 파트3, 가장 객관적인 운동성 검사)

MDS-UPDRS Part III (Off) 평가는 약을 복용하지 않은 상태에서 파킨슨병의 운동 증상을 의사가 직접 평가하는 가장 중요하고 보편적인 평가척도로서 파킨슨병 환자의 근육 강도, 운동 조정력, 근육 강직, 떨림, 보행, 균형 등 다양한 운동 능력을 평가하는 데 중점을 둡니다. MDS-UPDRS Part III은 총 33개 항목으로 구성되어 있으며, 각각의 항목은 0에서 4까지 점수로 평가됩니다. 0점은 '정상'을 의미하며 4점으로 갈수록 '심한 증상'을 의미합니다.

12명의 대상자 (저용량 6명, 고용량 6명)에 TED-A9 이식 후 1년 추적관찰 결과 MDS-UPDRS Part III (Off) 점수는 투여 전 베이스라인 대비 1년 후 저용량군에서 평균 12.7점 [21.8% 감소(호전), p-value<0.05] 및 고용량군에서 15.5점 [26.9% 감소(호전), p-value<0.001] 감소를 보여, 우수한 운동기능 개선효과가 확인되었습니다.



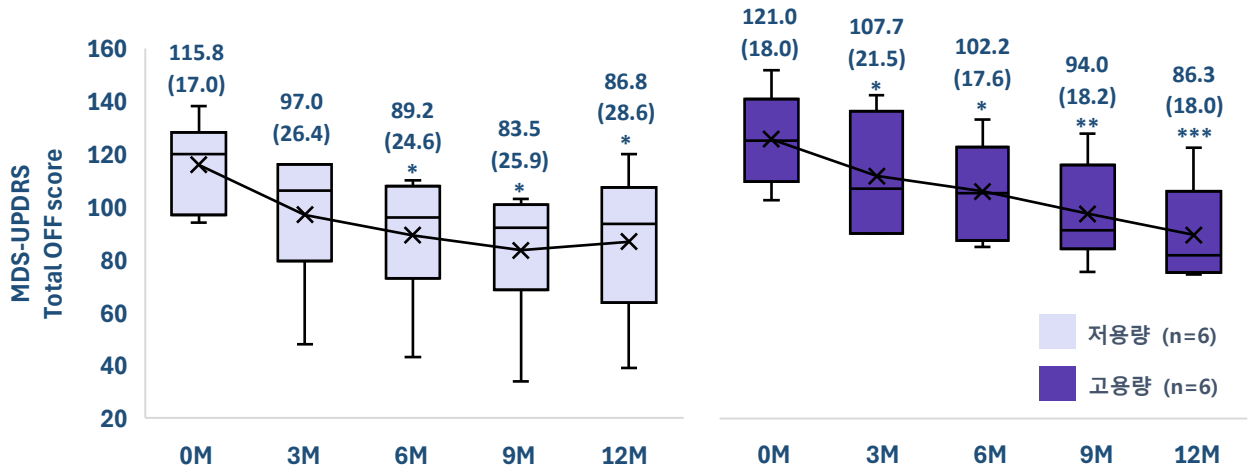


세포 이식 1년 후 베이스라인 대비 MDS-UPDRS Part III (Off) 점수 및 백분율 변화 [평균(표준편차)]
 베이스라인(0M) 대비 유의수준 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (two-way ANOVA with post hoc Dunnett's test)

4) MDS-UPDRS Total (Off) 점수 (파킨슨병 평가지수 종합)

MDS-UPDRS 평가는 상기의 Part III 이외에도 Part I, II 및 IV로 구성되어 있습니다. Part I의 경우 비운동성 증상을 평가하는 척도이며, Part II는 일상 생활에서의 기능적 장애 평가 (운동 경험), Part IV는 약물의 부작용과 같은 운동성 합병증을 평가하는 척도입니다. 이에 따라, 파킨슨병의 증상에 대한 평가에 있어 가장 심각한 증상인 운동기능 저하에 대한 평가와 더불어 비운동성 증상과 각종 합병증을 종합적으로 평가하는 척도가 MDS-UPDRS Total 평가입니다.

12명의 대상자 (저용량 6명, 고용량 6명)에 TED-A9 이식 후 1년 추적관찰 결과 MDS-UPDRS Total (Off) 점수는 투여 전 베이스라인 대비 1년 후 각 용량군별로 평균 29.0점 (저용량군, p-value<0.05) 및 34.7점 (고용량군, p-value<0.001) 감소를 보여 세포이식에 따른 운동기능 개선 뿐만이 아니라 비운동성 증상의 개선 및 운동성 합병증의 감소 효과도 확인되었습니다.

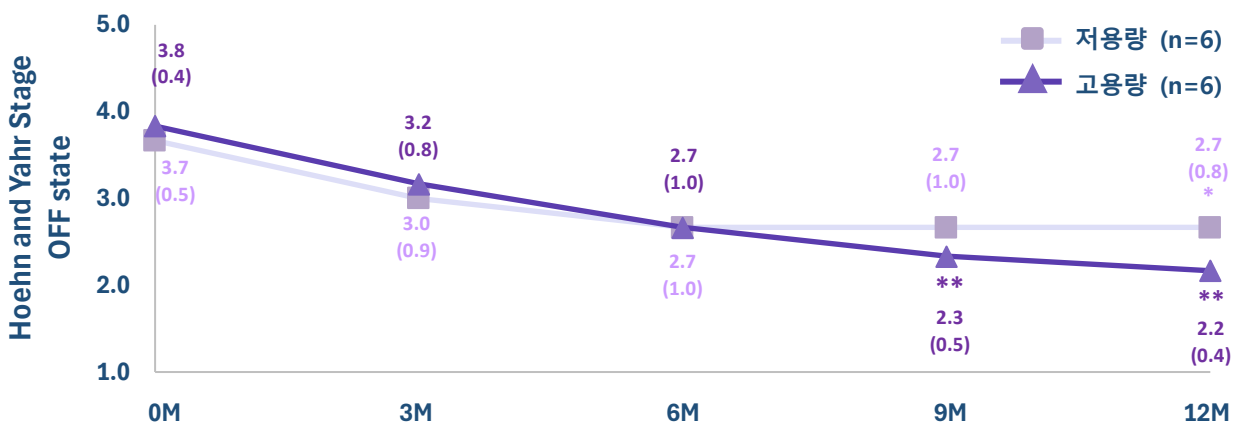


세포 이식 1년 후 베이스라인 대비 MDS-UPDRS Total (Off) 점수 변화 [평균(표준편차)]
 베이스라인(0M) 대비 유의수준 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 (two-way ANOVA with post hoc Dunnett's test)

5) Hoehn & Yahr Scale Off State (호엔야 척도)

호엔야 척도는 MDS-UPDRS Part III (Off)와는 다른 각도에서 파킨슨병 중증도를 종합적으로 평가하기 위한 가장 오래되고 널리 사용되는 방법 중 하나입니다. 그렇기에 당사, 미국, 일본 연구팀뿐 아니라 대부분의 임상시험 팀에서 선정 평가 기준 중 하나로 사용하고 있습니다. 1단계부터 5단계까지 구분되어 있어서 중증도를 직관적으로 이해하는데 적합합니다. 동시에 대부분의 연구팀들이 MDS-UPDRS Part III (Off)와 더불어 유효성 평가 변수로도 사용하고 있습니다. 미미한 증상 개선으로는 호엔야 척도에서 변화가 나타나기 어렵습니다. 호엔야 척도가 개선되었다는 것은 눈에 띄는 증상 호전이 있어야만 가능합니다.

12명의 대상자 (저용량 6명, 고용량 6명)에 TED-A9 이식 후 1년 추적관찰 결과 호엔야 척도 (Off)의 변화는 투여 전 베이스라인 대비 1년 후 각 용량군별로 평균 1.0단계 (저용량군, p-value<0.05) 및 1.7단계 (고용량군, p-value<0.01)만큼 감소하는 결과를 확인하였으며, 특히 고용량군의 경우 평균 3.8단계에서 2.2단계로 호전되었다는 것은 논문에 근거하면 약 7년 정도 질병을 되돌린 것에 해당하는 결과입니다.

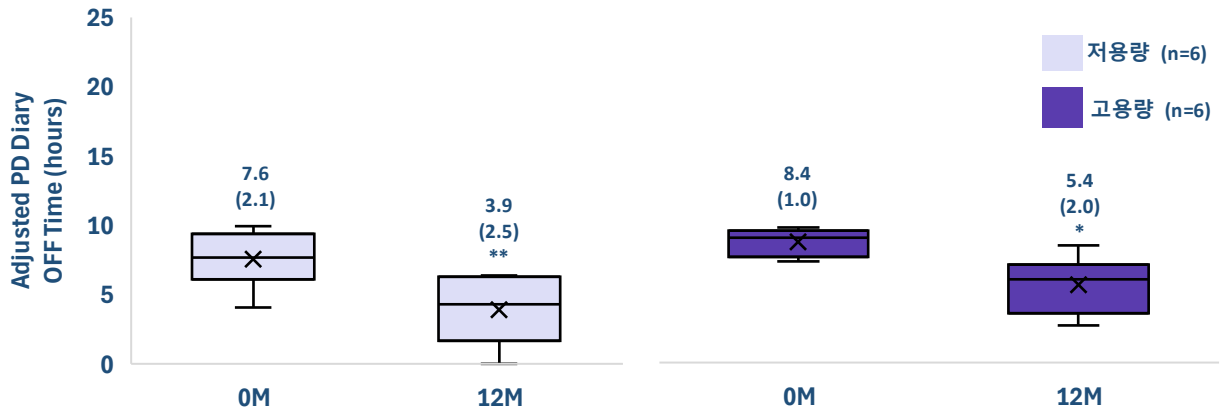


세포 이식 1년 후 베이스라인 대비 호엔야 척도 (Off) 단계 변화 [평균(표준편차)]
 베이스라인(0M) 대비 유의수준 *p<0.05, **p<0.01 (two-way ANOVA with post hoc Dunnett's test)

6) PD Diary Off Time (파킨슨 일지)

파킨슨 일지에서 'Off time'은 약을 복용 중임에도 약물 복용에 따른 효과가 사라져 몸이 굳고 움직이기 어렵거나 몸떨림이 나타나는 시간으로서 이의 증감을 통해 적절한 치료계획을 세울 수 있습니다.

12명의 대상자 (저용량 6명, 고용량 6명)에 TED-A9 이식 후 1년 추적관찰 결과 파킨슨 일지 기록 중 Off time의 변화는 투여 전 베이스라인 대비 각 용량군별로 평균 약 3.6시간 (저용량군, p-value<0.01) 및 약 3.0시간 (고용량군, p-value<0.05) 감소(1일 기준)를 보여 세포이식에 따른 약효 소진 현상도 역시 유의미하게 개선된 것을 확인하였습니다.



세포 이식 1년 후 베이스라인 대비 PD Diary Off Time 변화 [평균(표준편차)]
 베이스라인(0M) 대비 유의수준 *p<0.05, **p<0.01 (two-way ANOVA with post hoc Šidák's test)

7) NMSS (Non-Motor Symptom Scale, 비운동성 증상 척도)

파킨슨병은 주로 운동 증상 (떨림, 강직, 운동 느려짐 등)의 평가에 초점이 맞춰져 있으나, 비운동성 증상도 파킨슨병 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미칩니다. NMSS는 이러한 비운동성 증상을 체계적으로 평가하며, 주요 평가 항목에는 정신적 및 감정적 증상, 자율신경 관련 증상, 수면, 배뇨 및 통증과 관련된 증상들이 포함됩니다.

12명의 대상자 (저용량 6명, 고용량 6명)에 TED-A9 이식 후 1년 추적관찰 결과 NMSS의 변화는 투여 전 베이스라인 대비 모든 항목에서 감소하여 세포이식에 따른 비운동성 증상의 개선효과도 확인되었습니다.

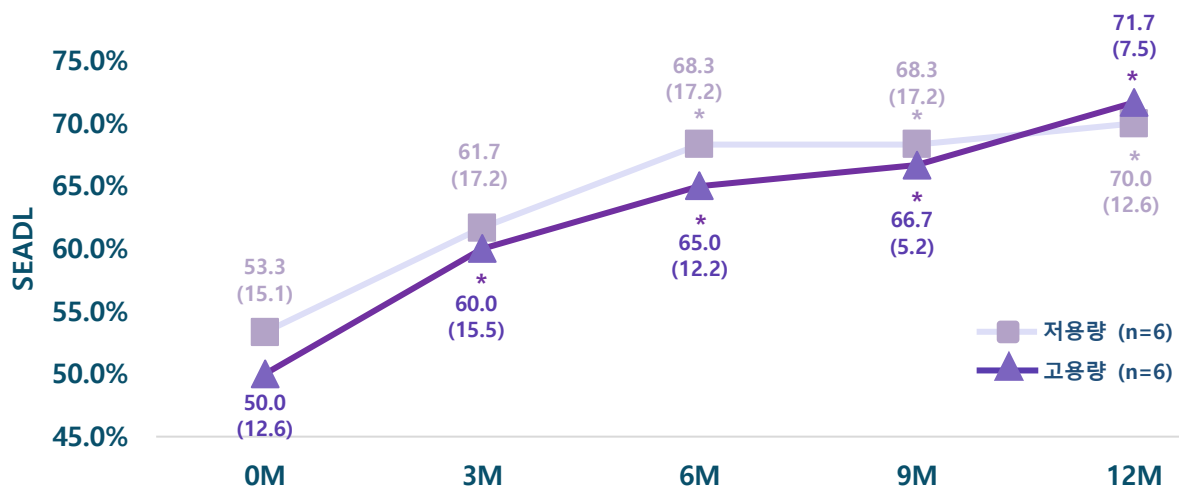
NMSS 영역, 평균(표준편차)	저용량 (n=6)			고용량 (n=6)		
	기준점	12 개월	변화	기준점	12 개월	변화
심혈관계 이상 반응	3.2 (1.2)	1.3 (0.5)	-1.9	3.8 (3.2)	1.8 (2.4)	-2.0
수면/피로	22.3 (5.8)	15.3 (5.7)	-7.0	19.5 (10.2)	13.8 (6.8)	-5.7
기분/인지 기능	13.8 (7.4)	8.0 (4.6)	-5.8	15.7 (11.7)	9.8 (7.4)	-5.9
지각문제/환각	0.8 (0.8)	0	-0.8	1.7 (1.2)	0	-1.7
주의력/기억력	6.5 (3.2)	4.7 (4.9)	-1.8	9.0 (6.4)	6.2 (4.4)	-2.8
소화기계	10.0 (7.2)	5.0 (4.4)	-5.0	13.5 (6.1)	7.7 (6.4)	-5.8
비뇨기계	11.7 (6.6)	10.3 (3.7)	-1.4	13.3 (5.9)	11.2 (4.9)	-2.1
성기능	19.0 (6.4)	17.5 (7.2)	-1.5	23.3 (1.6)	16.5 (7.1)	-6.8
기타	20.5 (7.0)	14.0 (3.2)	-6.5	14.0 (3.1)	11.0 (3.2)	-3.0
총점	107.8 (18.6)	76.2 (18.5)	-31.6	113.8 (34.6)	78.0 (32.3)	-35.8

8) SEADL (Schwab and England Activities of Daily Living Scale, 일상 생활 수행 능력 평가척도)

SEADL은 파킨슨병 환자의 일상 생활 수행능력을 평가하는 척도로서 환자가 일상적인

활동을 얼마나 독립적 또는 의존적으로 수행하는지를 평가합니다. 평가 항목은 식사, 옷 입기, 목욕, 이동, 화장실 사용, 집안일 등 일상적인 활동이 포함되며, 0에서 100까지의 백분율 점수로 평가되어 높은 점수일수록 환자가 일상 생활을 잘 수행하고 있다는 것을 의미합니다. 즉, 100%는 완전히 자립적으로 일상생활을 수행할 수 있다는 의미이고, 0%는 전혀 자립적이지 않으며, 완전한 타인의 도움이 필요한 상태임을 의미합니다.

12명의 대상자 (저용량 6명, 고용량 6명)에 TED-A9 이식 후 1년 추적관찰 결과 SEADL의 변화는 투여 전 베이스라인 대비 각 용량군별로 평균 16.7% (저용량군, $p<0.05$) 및 21.7% (고용량군, $p<0.05$)가 증가하여 세포이식에 따른 환자의 일상 생활 수행 능력이 현저하게 개선됨이 확인되었습니다.



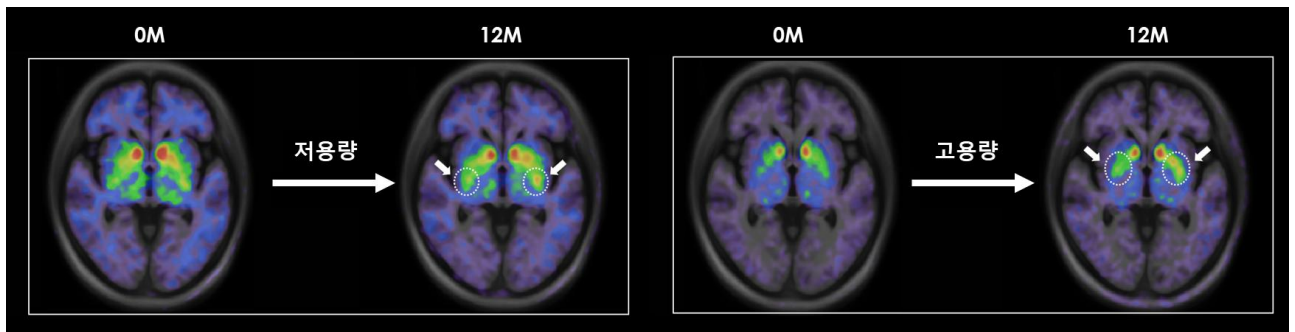
세포 이식 1년 후 베이스라인 대비 SEADL 점수 변화 [평균(표준편차)]
 베이스라인(0M) 대비 유의수준 * $p<0.05$ (two-way ANOVA with post hoc Dunnett's test)

9) [¹⁸F]FP-CIT PET (뇌영상 이미지)

파킨슨병은 뇌의 흑질 (substantia nigra) 부분에서 도파민을 생성하는 도파민 신경세포의 사멸로 인해 발생하는데, PET (양전자 방출 단층촬영) 이미지는 도파민 신경세포의 도파민 수송체 (DAT) 변화를 시각적으로 확인할 수 있는 유용한 도구입니다. [¹⁸F]FP-CIT PET는 도파민 수송체가 방사성 동위원소 ([¹⁸F]FP-CIT)와 결합하는 정도를 측정하며, 정상적인 뇌에서는 방사성 물질이 도파민 수송체에 결합하여 강한 신호를 보이지만, 파킨슨병 환자에서는 수송체가 줄어들기 때문에 해당 신호가 약해지거나 아예 나타나지 않게 됩니다. 따라서, 세포를 이식한 후 [¹⁸F]FP-CIT PET 이미지에서 신호가 증가하는 것은 이식된 도파민 세포의 생존뿐만 아니라 도파민 세포가 시냅스를 형성하여 도파민 생성이 제대로 되고 있음을 보여주는 객관적인 증거입니다.

TED-A9 이식 후 1년 차에 촬영한 [¹⁸F]FP-CIT PET 이미지에서 투여 전 베이스라인 대비 도파민 수송체의 발현이 증가되었음을 확인하였으며, 뇌영상 정량 결과 저용량군에 비해 고용량군에서 도파민 세포 생착 신호가 높게 측정되었습니다. 이러한 결과는 이식된 TED-A9이 뇌 속에서 생존하여 제 기능을 할 수 있는 도파민 신경세포로 성숙되어

주변부와 시냅스를 형성함으로써 도파민 수송체를 발현하고 있다는 것을 시사하며, 사멸된 중뇌 복측 도파민 신경세포를 대체하는 파킨슨병의 근본적인 치료 메커니즘에 대한 강력한 근거입니다.



6. 결론

TED-A9의 임상시험에서 세포 이식 후 1년동안 추적관찰한 결과 **탁월한 안전성이** 확인되었으며, 파킨슨병의 운동성 및 비운동성 증상을 평가하는 **모든 지표에서 증상이 개선되는 우수한 결과를** 보여주었습니다. 또한, 뇌영상 이미지를 통해 이식된 세포의 생존 및 시냅스 형성을 확인함으로써 TED-A9이 뇌내에서 도파민 신경세포로 성숙되어 도파민을 제대로 생성하고 있다는 **치료의 확실한 근거 (치료 기작)를 확보**하였습니다. 현재까지 확보된 결과는 **경쟁 개발 중인 미국, 유럽, 일본의 배아줄기세포 혹은 역분화 줄기세포 (iPS Cell) 유래 도파민 신경전구세포 치료제들이 그 간 발표해온 결과 대비 최고의 수준으로서 모든 측면에서 월등함을** 확인하였습니다.

평가지표	지표 해석	에스바이오메딕스 (TED-A9)		A그룹 (배아줄기세포)			
		저용량 (n=6) 세포	고용량 (n=6) 세포	저용량 (n=5) 세포	고용량 (n=7) 세포	저용량 (n=5) 세포	고용량 (n=7) 세포
		315만개	630만개	180만개	540만개	180만개	540만개
		12개월 변화량	12개월 변화량	12개월 변화량	24개월 변화량	12개월 변화량	24개월 변화량
MDS-UPDRS Part 3 "OFF"	레보도파 약효가 없는 상태의 운동 기능 평가. 높을수록 중증	-12.7 (-14)	-15.5 (-14)	-7.6 (+1)	-8.3	-12.4 (-13)	-21.9
MDS-UPDRS Part 2	일상생활 기능 평가. 높을수록 중증	-7.5 (-6.5)	-7.5 (-7.5)	+1.4	+2.0	-1.8	-3.4
MDS-UPDRS Total	운동성, 비운동성, 합병증 등을 종합 평가. 높을수록 중증	-29.0 (-28.5)	-34.7 (-34.5)	미발표	미발표	미발표	미발표
호엔야 척도 "OFF"	1~5 단계로 병의 진행단계를 나눔. 높을수록 중증	-1.0 (-1)	-1.7 (-2)	미발표	미발표	미발표	미발표
파킨슨 다이어리 "OFF Time"	레보도파 약효가 없는 상태 시간. 길수록 중증	-3.6 (-3.6)	-3.0 (-2.8)	-0.7 (-1.6)	+0.4	-1.5 (-1.9)	-1.9
NMSS (Non-Motor Symptoms Scale)	비운동 증상의 평가. 높을수록 중증	-31.6 (-25.5)	-35.8 (-29.5)	미발표	+22.0	미발표	-5.6
SEADL (Schwab and England Activities of Daily Living Scale)	일상생활 수행능력평가 100%: 완전독립적 0%: 완전의존적	+16.7 (+15)	+21.7 (+20)	미발표	미발표	미발표	미발표

*괄호 밖에 기재된 수치는 '평균값(mean)'이며 괄호 안의 수치는 '중앙값(median)'임

*파란색의 수치는 각 평가지표의 '호전'됨을 의미하며, 빨간색은 '악화'됨을 의미함

IR NOTE

안녕하세요. 에스바이오메딕스입니다.

바이오 산업의 본질가치는 연구개발(R&D) 성과물을 데이터로 입증하는 것에 있습니다. 당사는 지난 4월 1일부터 4월 5일까지 오스트리아 빈에서 열린 세계 최대 알츠하이머병 및 파킨슨병 학회인 'AD/PD™ 2025 Alzheimer's & Parkinson's Diseases Conference'에서 현재 개발되고 있는 파킨슨병 치료제 TED-A9 임상 1/2a상 12명에 대한 세계 최고 수준의 중간 데이터 결과를 발표하였습니다.

TED-A9 중간 데이터 발표는 저희 사업화 청사진에 대한 시작입니다.

확보된 확고하고 탄탄한 본 중간 데이터를 기반으로 TED-A9의 구체적인 전략 및 실행 계획을 구상하고 있습니다. 이를 기반으로 명확한 사업화 실현을 위해 저희는 2가지의 사업화 목표를 설정하였습니다.

첫째, 저희는 지난 2월에 시행된 '첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률 (첨생법)' 개정안에 따라, 고려대학교 안암병원 장진우 교수님 팀과 함께 올해 4월 혹은 5월 첨생법에 관한 임상 연구 신청을 진행할 예정입니다.

저희는 금번 발표된 데이터를 통해, TED-A9의 신약 개발 가능성이 높아졌다고 보고 있습니다. 이러한 가능성을 통해 저희는 첨생법을 통한 '치료사용승인'을 계획하고 있으며, 이를 기반으로 내년 내에 세계 최초로 파킨슨병 환자를 대상으로 직접 판매가 가능한 파킨슨병 세포치료제의 출시가 가능할 것으로 예상됩니다. 이는 근본적이고 효과적인 치료제가 없는 국내 파킨슨병 환자들에게 큰 희망이 될 수 있을 것으로 생각하고 있습니다.

둘째, 저희는 'TED-A9'의 미국 후기 임상 신청을 계획 및 추진하고 있습니다. 저희와 동일한 방식으로 연구개발을 진행하는 미국의 BlueRock Therapeutics는 (독일 다국적 제약사 Bayer의 자회사) 지난 1월 미국 샌프란시스코에서 개최된 'JP모건 헬스케어 컨퍼런스'에서, 12명에 대한 임상 1상이 완료된 파킨슨병 세포치료제 '뱀다네프로셀'을 임상 2상을 진행하지 않고 바로 102명에 대해 임상 3상을 금년 상반기에 진입하겠다고 밝힌 바 있습니다. 임상 2상을 진행하지 않고 품목허가 임상인 임상 3상을 바로 진행하는 점은 상당히 이례적인 사례이긴 하나,

오히려 저희에게 많은 도움이 될 수 있는 상황이라 보고 있습니다. Bluerock Therapeutics의 사례를 통해 당사도 미국에서 후기 임상을 진행할 수 있는 근거가 마련되었다고 보고 있습니다. 이러한 긍정적인 상황에 발맞추어 저희도 **미국에서 후기 임상 승인 가속화에 모든 열정과 노력을 다 할 계획입니다.**

저희는 올해 상반기 전후로 미국 FDA와 Pre-IND Meeting을 진행할 계획이며, 이르면 연내 혹은 2026년 초에 미국 FDA에 후기 임상 IND를 신청할 계획입니다. TED-A9의 후기 임상 신청 및 승인을 위해 현재 모든 역량을 발휘하고 있으며, 이의 일환으로 현재 사용하고 있는 GMP 시설을 경기도 파주로 이전할 계획입니다. 신규 GMP 시설은 미국 기준인 cGMP에 부합하도록 설계하고 있으며, 체계적이고 안전한 TED-A9의 제조와 품질관리를 위해 최첨단의 시설과 장비 및 프로그램을 도입할 예정입니다. 또한 국내 및 해외 파트너사 선정을 위한 검토를 진행 중이며, 조만간 TED-A9 미국 임상에 대한 CMO, CRO 등 협력 기업 선정이 완료될 예정입니다.

올해는 파킨슨병 치료제 TED-A9의 기술사업화에 있어 가장 중요한 해라고 판단하고 있습니다. 그에 따라 앞서 말씀드린 **첨생임상연구를 통한 국내 개발과 미국 후기 임상 승인을 통한 글로벌 진출에 대한 준비를 신중하게 추진하고 있습니다.** 이러한 저희의 노력이 빛나는 결실을 맺어 근본적인 치료제가 없는 전 세계 약 1,000만명으로 추산되는 글로벌 파킨슨병 치료제 시장에서 Top-tier가 될 수 있도록 임직원 모두 최선의 노력을 다 하겠습니다.

저희는 본 중간 데이터 결과를 통해 본격적인 국내 및 해외 기술사업화가 개시될 것으로 보고 있습니다. **본 발표는 우리 기술에 대한 가능성을 제시하는 것뿐만 아니라, TED-A9의 기술사업화 계획 실천의 시작입니다.**