

CASE STUDY

Beyond 'always-on' CAR-T

‘한계를 넘다’

Verismo CAR-T

고형암 치료의 패러다임을 바꿀 혁신적 CAR-T 세포치료제

Verismo
THERAPEUTICS

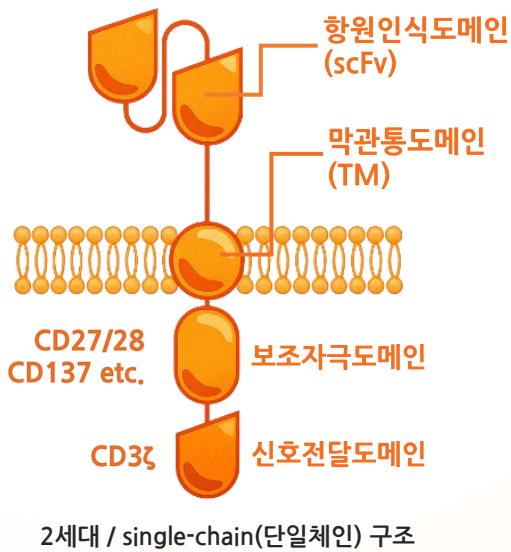
CAR-T란 무엇인가?

COMMUNICATION

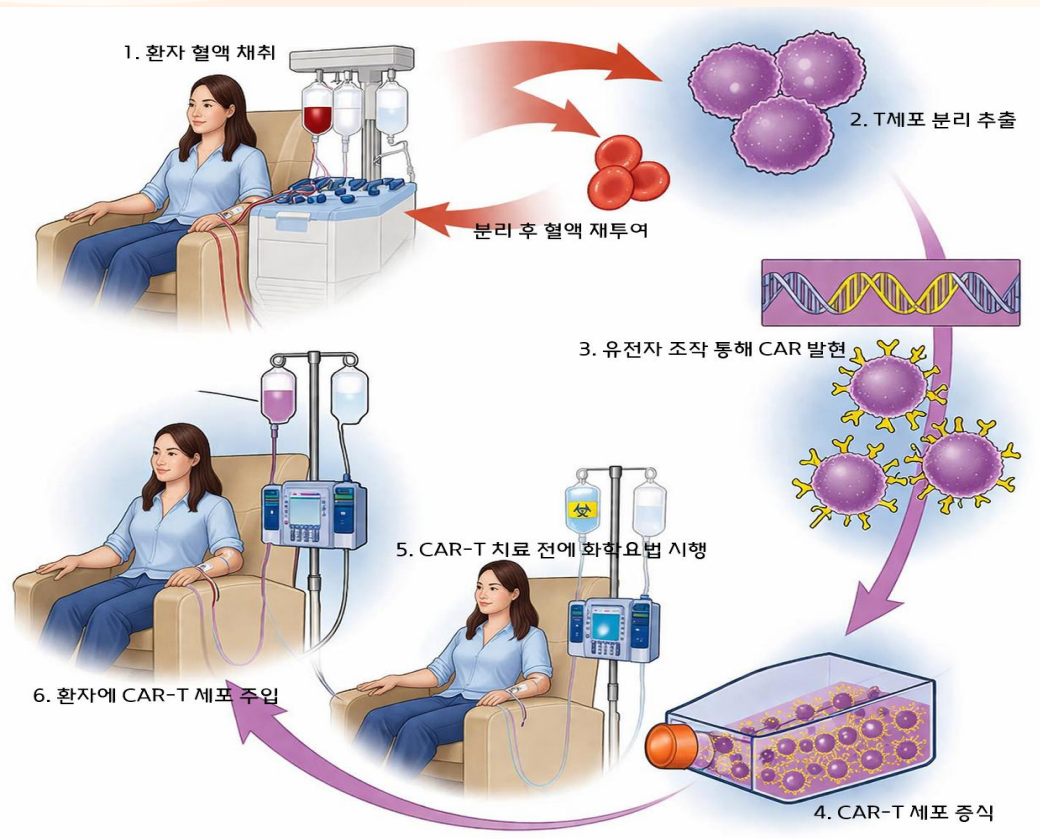
‘CAR-T’ (Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy)

환자의 면역세포인 T세포를 채취해 유전자 변형을 통해 암세포를 정밀하게 인식할 수 있는 특수레이더 'CAR(키메릭 항원 수용체)'를 달아 이를 다시 체내에 투여해 암세포를 정밀하게 공격하도록 하는 치료법입니다.

‘CAR-T’구조



- **항원인식 도메인 (“바인더”)**
암세포 표면 특정 항원을 인식해 결합하는 항체
- **막관통 도메인**
CAR구조를 연결하는 부위 (CAR 발현과 안정성에도 관여)
- **보조자극 도메인**
T세포 증식, 체내 지속성 향상시키는 부위 (보조 신호 부위)
- **신호전달 도메인**
T세포 활성화 유도 (1차 신호 전달 부위)



‘CAR-T’ 치료과정

- ▷ 환자의 혈액 채취
- ▷ T세포 분리
- ▷ 유전적 재설계
- ▷ 대량배양
- ▷ 환자에게 재주입

<치료 전>
효과 높이기 위한
항암화학 요법 선행

CAR-T, 어디까지 진화했나?

CAR-T의 진화 흐름

① 1세대 CAR-T **CD3ζ 단일 신호** (1980년대 후반~1990년대)

항원 인식 도메인과 CD3ζ 단일 신호로 구성된 가장 기본적인 구조로, 개념적으로만 존재했으며 체내 투여 시 지속하지 못해 효과가 제한적이었습니다.

② 2세대 CAR-T **CD3ζ + 보조자극 1개 (CD28 or 4-1BB)** (2000년대~)

(현재 상용화)

CD28 또는 4-1BB와 같은 보조자극 도메인을 추가해 T세포 활성화와 증식, 지속성을 크게 개선했으며, 이러한 설계를 기반으로 현재 대부분의 승인 CAR-T 치료제가 개발돼 혈액암 적응증에 대해 상용화되었습니다.

③ 3세대 CAR-T **CD3ζ + 보조자극 2개 (CD28 + 4-1BB)** (2000년대 후반~)

CAR-T는 두 개의 보조자극 도메인을 결합해 신호 전달을 더욱 강화하고 세포독성을 높이고자 했으나, 2세대 대비 일관된 임상적 우월성이 입증되지 않았습니다.

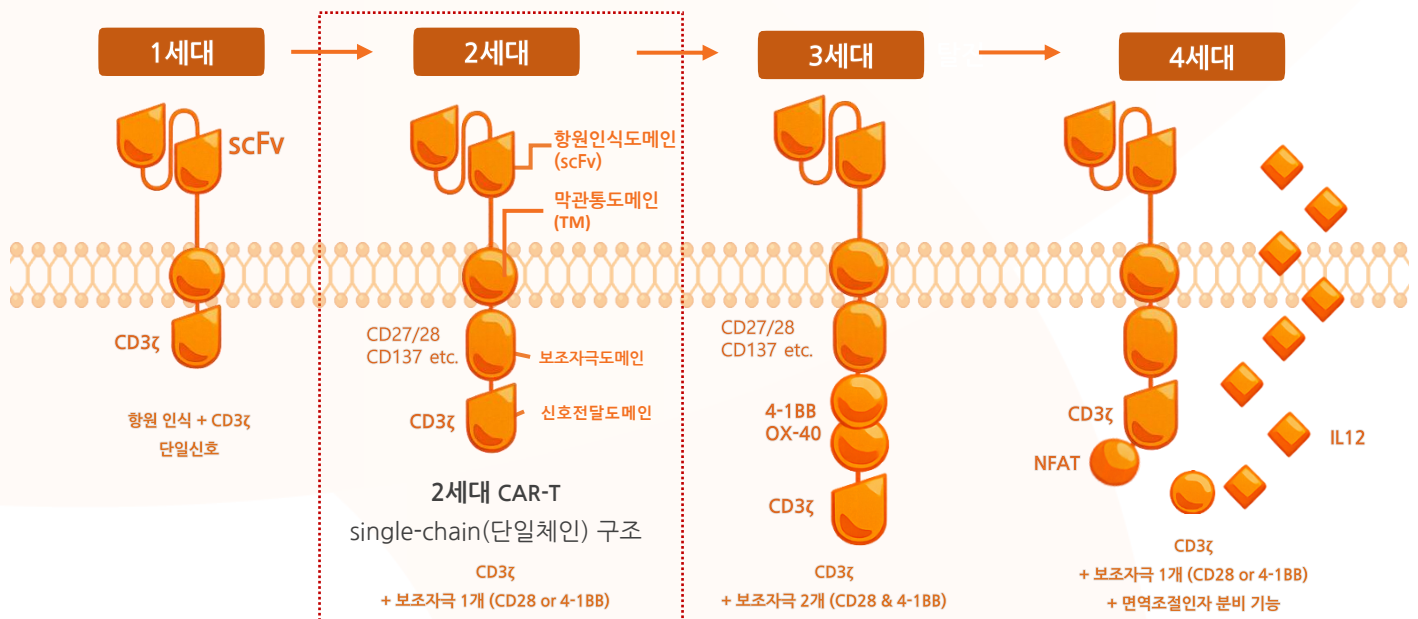
④ 4세대 CAR-T **2세대 구조기반 + 면역조절인자 (사이토카인, ICI 등) 분비 기능 추가** (2010년대 ~)

항원 인지 시 사이토카인과 같은 면역 조절 물질을 분비하도록 설계되었습니다.

● 기존 CAR? **단일 체인 (single-chain) 기반 수용체**

● NEXT CAR? **멀티 체인 (multi-chain) 기반의 베리소모 KIR-CAR 플랫폼**

History of CAR-T



CAR-T, 이미 검증된 치료

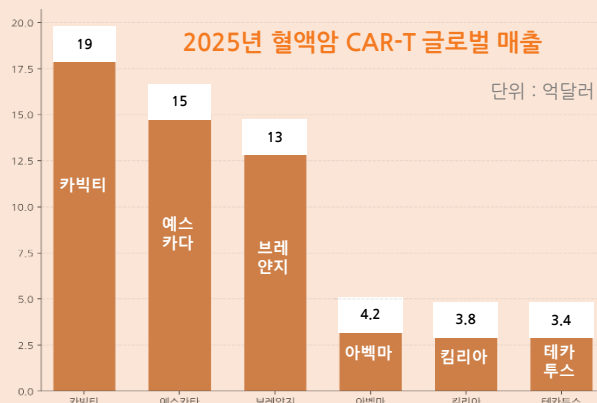
혈액암 영역에서 '이미' 상업화에 성공한 치료법

혈액암 영역에서 2017년 노바티스의 '김리아'가 CAR-T 치료제 최초로 FDA 허가를 받은 이후, 현재까지 총 7개 제품이 상업화됐습니다. 김리아와 길리어드 사이언스의 '에스카타'가 B세포 표면에 발현되는 항원인 CD19를 타깃으로 백혈병과 림프종 시장을 개척했다면, BMS의 '아벡마'와 J&J의 '카빅티'는 형질세포(플라즈마세포)에 발현되는 BCMA 항원 표적 다발골수종 치료제로 허가를 받으며 범위를 확장했습니다.

혈액암 CAR-T 치료제 FDA 허가 현황

* CD19, BCMA : CAR-T가 암세포 인식하도록 설계하는 표적 항원

기업명	제품명	승인연도	타깃	주요 적응증	비고
노바티스 (Novartis)	김리아 (Kymriah)	2017	CD19	<ul style="list-style-type: none"> 소아급성림프구성백혈병(B-ALL) 대형 B세포 림프종(LBCL) 여포성 림프종(FL) 	<ul style="list-style-type: none"> 최초 FDA승인 CAR T 펜실베이니아대 파트너십개발
길리어드 (Gilead)	에스카타 (Yescarta)	2017	CD19	<ul style="list-style-type: none"> 대형 B세포 림프종(LBCL) 여포성 림프종(FL) 	<ul style="list-style-type: none"> 카이트파마(Kite Pharma) 119억달러 인수(2017)
길리어드 (Gilead)	테카투스 (Tecartus)	2020	CD19	<ul style="list-style-type: none"> 외투세포림프종(MCL) 성인 급성림프구성백혈병(B-ALL) 	
브리스톨 마이어스스킵 (BMS)	브레안지 (Breyanzi)	2021	CD19	<ul style="list-style-type: none"> 대형 B세포 림프종(LBCL) 만성림프구성백혈병(CLL) 소림프구성림프종(SLL) 여포성 림프종(FL) 외투세포림프종(MCL) 변연부림프종 (MZL) 	<ul style="list-style-type: none"> 셀진(Celgene) 740억달러 인수(2019)
브리스톨 마이어스스킵 (BMS)	아벡마 (Abecma)	2021	BCMA	<ul style="list-style-type: none"> 다발골수종(Multiple Myeloma) 	
존슨앤드존슨 (J & J)	카빅티 (Carvykti)	2022	BCMA	<ul style="list-style-type: none"> 다발골수종(Multiple Myeloma) 	<ul style="list-style-type: none"> 레전드바이오텍 글로벌 라이선스·협약(2017)
오토러스 (Autolus)	오켓질 Aucatzyl	2024	CD19	<ul style="list-style-type: none"> 성인 B세포 급성림프백혈병 (B-cell precursor ALL) 	



2025년 기준 글로벌 CAR-T 치료제 매출은 카빅티가 약 19억 달러로 1위를 기록했습니다. 카빅티는 다발성골수종에서 경쟁약 대비 우수한 효능과 지속성을 바탕으로 처방 선호도를 높였고, 적응증 특성상 큰 환자 규모와 투여 시점 확대가 맞물리며 CAR-T 시장 1위에 올랐습니다.

이어 에스카타(15억 달러), 브레안지(13억5800만 달러), 아벡마(4억2700만 달러), 김리아(3억8100만 달러), 테카투스(3억4400만 달러) 순으로 집계됐습니다.

고행암 CAR-T 미지의 영역

고행암 CAR-T 치료제 허가 '0'...왜?

고행암에서는 CAR T 세포가 암세포까지 도달하고 암세포를 공격하는 과정에서 높은 에너지 소모를 겪으며, 그 결과 쉽게 탈진에 이르게 됩니다.

고행암 CAR-T 개발 어려운 이유

① 면역억제적 종양 미세환경(TME)

고행암의 미세 종양환경은 치밀한 결합조직(스트로마), 저산소, 높은 산성 환경으로 이루어진 'cold' 상태로, T 세포 기능을 억제하고 종양 내 지속을 어렵게 합니다.

② 항원 이질성과 항원 회피

고행암은 항원 발현 이질성이 높습니다. CAR-T가 일부 종양세포를 제거하더라도, 표적 항원이 없는 세포가 살아남아 재발로 이어질 수 있습니다.

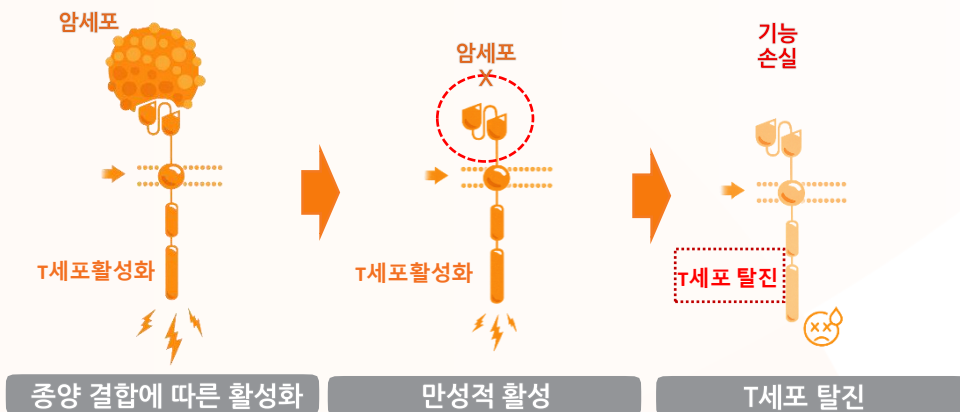
③ 온타겟/오프튜머 독성 (On-target/Off-tumor toxicity)

기존 CAR T의 체내 지속성을 향상시키기 위한 전략 (예: 높은 민감도의 바인더 탑재)로 인해 낮은 수준으로 항원을 발현하는 정상조직까지 인식하게 하여 공격으로 이어질 수 있는 현상입니다. 이로 인해 투여 용량에도 제한이 생깁니다.

④ T세포 탈진(T-cell exhaustion)

높은 종양 부담과 다양한 억제 신호로 인해 CAR-T 세포가 빠르게 기능을 잃고, 종양을 완전히 제거하기 전에 활성이 저하되기에 항종양효과 저하와 독성이 증가합니다

T세포 탈진 과정



현재 상용화된 CAR-T는 단일체인(single-chain) 구조로, 암세포가 없어도 활성화 상태가 유지돼 T세포가 실제 종양에 도달하기 전에 과도하게 자극되어 초기에 탈진되고, 기능을 손실하게 됩니다.

이러한 구조적 한계로 혈액암에서도 CAR-T 치료 후 약 30~60% 재발이 보고되고 있습니다.

- 급성 백혈병(B-ALL): 10~30%
- 공격성 림프종(DLBCL): 최대 60%

차이를 만드는 플랫폼 'KIR-CAR'

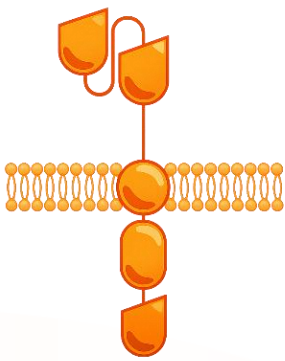
NK세포처럼 판단하는 멀티체인 'KIR-CAR'

멀티체인 KIR-CAR 구조는 NK세포에의 자연 면역 수용체 ('KIR')에 기반한 새로운 신호전달 방식으로, NK세포의 강력한 초기 항종양 반응과 T세포의 장기 지속성과 면역 기억을 하나의 맞춤형 치료제로 통합합니다.

기존 단일체인 CAR T와 달리 멀티체인 구조를 활용함으로써 항원이 있을 때에는 활성화, 항원이 없을 때에는 세포 휴식을 돕는 'natural on/off switch' 개념입니다. 따라서 기존 CAR T에서 발생하는 만성적 활성화 문제 및 T세포 탈진을 개선할 수 있는 플랫폼 기술입니다.

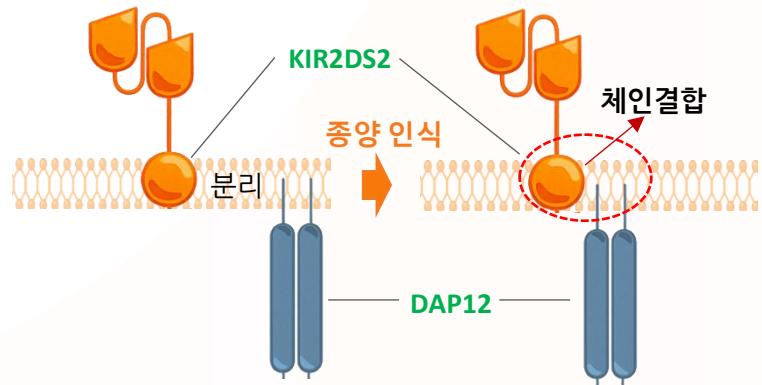
기존 CAR와 KIR-CAR 구조 비교

Single-chain CAR



싱글체인 CAR 혈액암 재발 발생

multi-chain KIR-CAR



멀티체인 CAR 치료 지속 효과

KIR-CAR는 binder와 함께 항원 인식을 담당하는 KIR2DS2, 신호 전달을 담당하는 DAP12 체인이 분리돼 있다가 종양 표적을 만났을 때 결합해 활성화됩니다.

▶ 'KIR-CAR' 무엇이 다른가

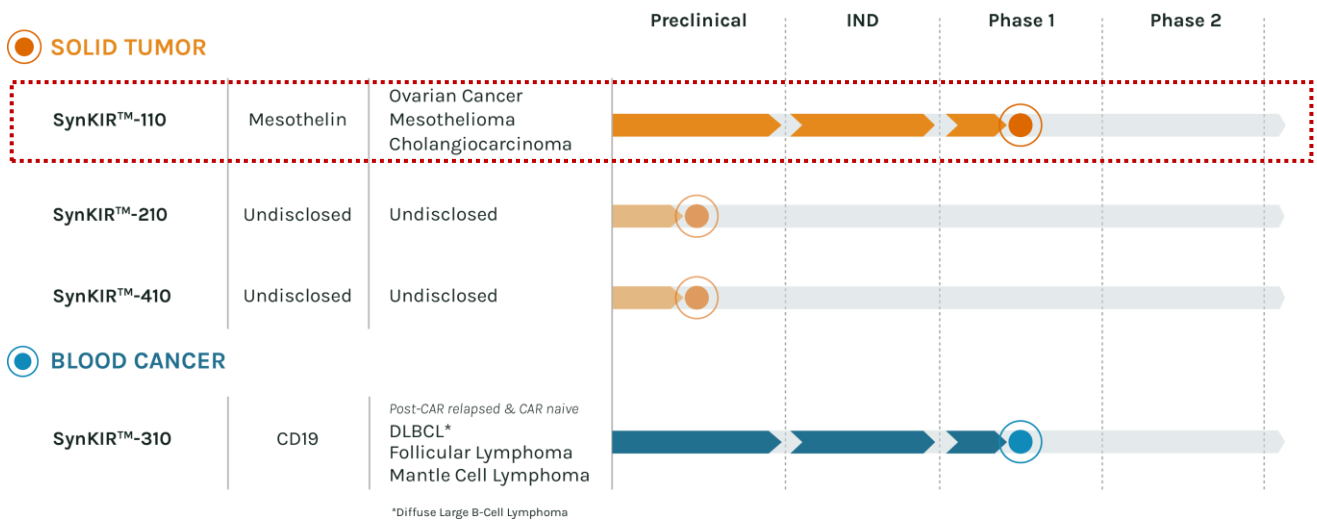
구분	CAR-T	KIR-CAR
플랫폼 구조	CD3 ζ 기반 CAR	KIR 기반 CAR
구조 특징	싱글체인 single-chain	멀티체인 multi-chain
수용체 작동	항상 활성화	암세포 발견 시 활성화
세포 기능	반복 자극 시 T세포 기능 저하	세포 탈진 방지 T세포 기능 유지
신호 특성	Tonic signaling 발생 가능	Tonic signaling 억제 지향
항암 지속성	장기 활성 유지에 한계 가능	장기 항암 효과 기대
고형암 대응	고형암에 제약	고형암 작동 가능성↑
안전성	과활성 관련 비표적 독성 가능	개선된 안전 프로파일 기대

하나의 플랫폼, 확장되는 파이프라인

▶ KIR-CAR, 영역을 넓히다

베리스코 테라퓨틱스는 고형암과 혈액암을 위한 차세대 KIR-CAR 플랫폼 기반 파이프라인을 구축하고 있으며, 주요 파이프라인인 SynKIR™-110은 메소텔린 발현 고형암을 대상으로 임상 1상을 진행 중이며, SynKIR™-310은 CD19 표적 혈액암 (비호지킨림프종)에서 임상 1상이 진행 중입니다. 이와 함께 SynKIR™-210, SynKIR™-410 등 후속 파이프라인도 전임상 단계에서 개발이 이어지며, 고형암과 혈액암 전반으로 확장 가능한 플랫폼 경쟁력을 입증해가고 있습니다.

Verismo 파이프라인



SynKIR-110 임상1상(STAR-101)

- 대상환자군** 메소텔린(MSLN) 양성 고형암 환자 (난소암, 중피종, 담관암 등)
- 치료방식** 자가 유래 SynKIR™-110의 단회 투여 (one-time infusion)
- 임상설계** 오픈라벨(Open-label), 단일군(Single-arm) 3+3 용량 증량(dose escalation) 디자인
- 1차 평가지표** 안전성(Safety), 투여 가능성(Feasibility)
- 2차 평가지표** 최대내약용량(MTD), 최대가능용량(MFD) 2상 권장 용량(RP2D)
- 임상기관** 펜실베이니아대, MD 앤더슨, 위스콘신대, 캔자스대, Moffitt 암센터

SynKIR-310 임상1상

- 대상환자군** 재발성 or 불응성B세포 비호지킨림프종(B-NHL) 거대 B세포 림프종(DLBCL), 여포성림프종(FL) 외투세포 림프종(MCL), 변연부 림프종(MZL) 포함
- 치료방식** 자가 유래 SynKIR™-310의 단회 투여 (one-time infusion)
- 임상설계** 오픈라벨(Open-label), 단일군(Single-arm) 2개 용량 증량(dose escalation) 코호트 1개 용량 확장(dose expansion) 코호트
- 1차 평가지표** 안전성(Safety) / 2상 권장 용량(RP2D)
- 2차 평가지표** 투여 가능성(Feasibility) · 객관적 반응률(ORR) 완전관해율(CR) · 반응지속기간(DoR) 약동학(PK) · 약력학(PD)

CASE STUDY

Beyond 'always-on' CAR-T

KIR-CAR Platform

THANK YOU