

## 2022년 주목할 만한 임상시험 실패내역 TOP 10

국가신약개발사업단 기획팀 진주연 연구원

### Overview

글로벌 제약/바이오 시장분석 전문기관인 Fierce Biotech 은 올해 2 월 발표한 '2022's 10 top clinical trial flops'를 통해 2022 년 작년 한해 10 개의 주목할만한 임상시험 실패 프로젝트를 소개했다. 실패내역에는 암 4 개, 중추신경계 4 개, 안질환 1 개, 감염성질환 1 개에서 항체, 저분자, ASO 등 다양한 모달리티를 포함한다.

특히, Roche 의 경우 올해 상위 10 위 안에 4 개의 프로젝트(Crenezumab, Gantenerumab, Giredestrant, Tiragolumab)가 포함 되었고, 그 밖에도 Sanofi 의 Amcenestrant, BMS 의 Bempeg, Ionis 의 BII078, NGM 의 NGM621, Pfizer 의 PF-07304814, Biohaven 의 Troriluzole 이 주요 연구로 소개 되었다.

<2022년 주목할 만한 임상시험 실패내역 TOP 10>

연번	성분명 또는 코드명	적응증	회사명	개발단계	모달리티	기전	실패 요인
1	Amcenestrant	Breast cancer	Sanofi	Phase 3	저분자	Estrogen Receptor Antagonist	PFS 미충족
2	Bempegaldesleukin	Multiple solid tumors	Bristol Myers Squibb and Nektar Therapeutics	Phase 3	재조합 단백질	Interleukin 2 Receptor Subunit Beta Agonist	PFS, ORR 미충족
3	BIB078	Amyotrophic lateral sclerosis	Ionis and Biogen	Phase 1	ASO	Antisense oligonucleotide targeting C9orf72 mRNA	ALS 기능 척도 미충족
4	Crenezumab	Alzheimer's disease	Roche/Genentech and AC Immune	Phase 2	항체	Amyloid Beta A4 Protein Inhibitor	종합 인지 점수, 일화 기억 능력 평가 점수 미충족
5	Gantenerumab	Alzheimer's disease	Roche/Genentech	Phase 3	항체	Amyloid Beta A4 Protein Inhibitor	임상 치매 등급 척도(CDR-SB) 점수 미충족
6	Giredestrant	Breast cancer	Roche	Phase 2	저분자	Estrogen Receptor Antagonist	PFS 미충족
7	NGM621	Geographic atrophy	NGM Biopharmaceuticals and Merck & Co.	Phase 2	항체	Complement C3 Inhibitor	목표 병변 감소 실패
8	PF-07304814	COVID-19	Pfizer	Phase 3	저분자	SARS-CoV-2 3CL protease inhibitor	초기 임상데이터 종합 검토, 성공 가능성이 낮다고 판단
9	Tiragolumab	Multiple solid tumors	Roche/Genentech	Phase 3	항체	T Cell Immunoreceptor With Ig And ITIM Domains Antagonist	PFS, OS 미충족
10	Troriluzole	Spinocerebellar ataxia	Biohaven	Phase 3	저분자	Excitatory Amino Acid Transporter 2 Activator	f-SARA 지표값 미충족

※ 출처: Fierce Biotech, "2022's 10 top clinical trial flops"

## 1. Amcenestrant (SERD, 유방암/Sanofi)



### Phase III

Name	Description	Indication
amcenestrant	SERD + palbociclib	1L Metastatic breast cancer
amcenestrant	SERD	Adjuvant breast cancer

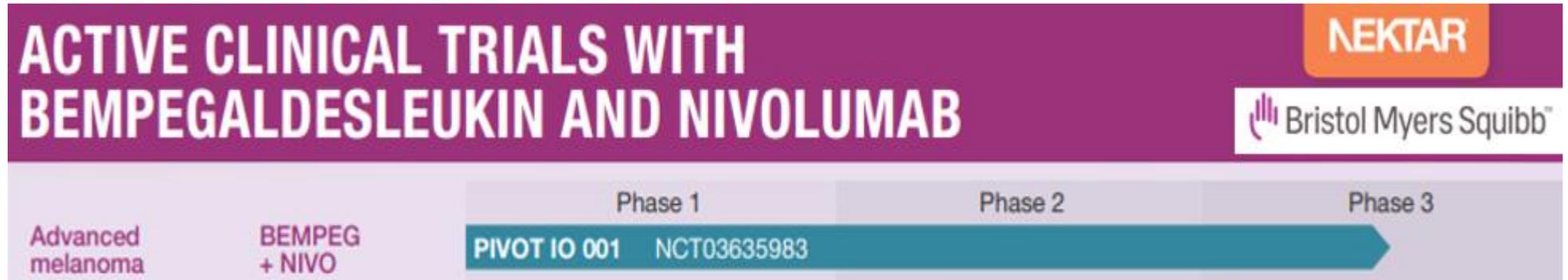
#### [사노피\_경구용 SERD Amcenestrant 개발(임상시험: AMMERA-5, AMMERA-6) 중단]

AMMERA-5 는 ER<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> 유방암 환자를 대상으로 Amcenestrant(SERD/사노피)+Ibrance(CDK4/6 inhibitor, Palbociclib/화이자)의 병용 효능을 Femara(Aromatase inhibitor, Letrozole/노바티스)+Ibrance(CDK4/6 inhibitor, Palbociclib/화이자)와 비교 평가한 임상 3 상 시험(전신 항암 요법을 받은 적이 없는 1,068 명 대상, 1:1 무작위 배정)이다. 사노피는 2022 년 8 월, AMMERA-5 의 중간분석시, 1 차 평가변수인 무진행생존기간(PFS)의 유의미한 개선을 확인하지 못하였고, 초기 ER<sup>+</sup> 유방암 환자를 대상으로 한 Amcenestrant 의 또 다른 임상 3 상 시험인 AMMERA-6(Amcenestrant vs Tamoxifen)의 진행을 중단기로 결정했다.

SERD 개발사 중에는 사노피 외에도 Roche, Pfizer, Astrazeneca, Menarini Group 등이 있는데, 2022년 4월, ER<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> 유방암 환자들을 대상으로 한 Roche의 Giredestrant 임상 2상 실패와 더불어 이러한 사노피의 결정은 SERD 개발에 경각심을 불러 일으킬 것으로 보인다.

한편, 2023년 1월, Menarini group의 '오르세르두(Orserdu, Elacestrant/Stemline Therapeutics)'가 ESR1 변이를 동반한 ER<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> 유방암 환자 대상 SERD 경구제로 FDA 승인을 득하였다. 오르세르두는 특히, EMERALD 임상 시험 결과로 ESR1 변이 환자 군에서의 유의미한 PFS 개선을 제시하여 주목을 받았다. (\*ESR1 변이: ER<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> 유방암 환자의 최대 40%까지 발견, endocrine 요법의 내성 인자)

## 2. Bempegaldesleukin(IL-2 agonist, Solid tumor/BMS&NEKTAR Therapeutics)



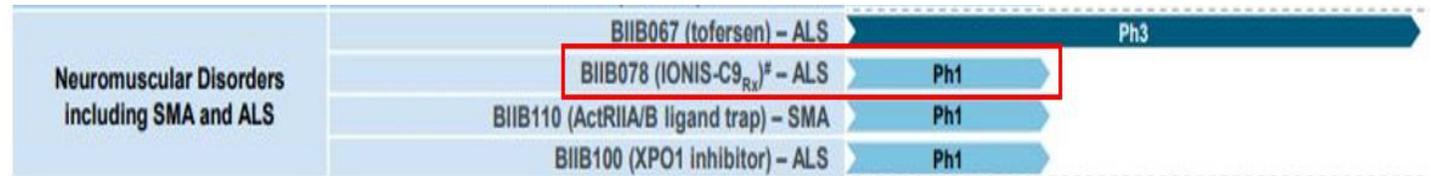
### [BMS&NEKTAR Therapeutics\_Bempegaldesleukin+Opdivo 병용요법 개발 중단]

지속형 IL-2 agonist 면역항암제인 벼벵(Bempeg, Bempegaldesleukin)은 2018년 BMS가 선급금 18억 5천만 달러(약 2조 4천 억원)를 지불하고 Nektar와 파트너십 계약을 진행하여 한때 최대 규모의 생명공학 라이선스 딜의 주인공으로 큰 기대를 받았다.

BMS와 Nektar는 절제 불가능 또는 전이성 흑색종에 대한 1차 치료제로 Opdivo( $\alpha$ PD-1 mAb, Nivolumab/BMS)+Bempeg의 병용투여와 Opdivo 단독요법을 PIVOT IO-001 임상 3상 연구에서 비교하였다. 783명의 환자가 병용투여군과 Opdivo 단독투여군으로 무작위 배정되어 3주마다 Bempeg 0.006 mg/kg+Opdivo 360 mg/kg 또는 Opdivo 360 mg/kg을 정맥 주사로 최대 24개월까지 투여 받았는데, 연구 결과, Opdivo 단독 대비 1차 평가 변수인 PFS, 객관적 반응률(ORR)이 미충족되었고, 전체생존기간(OS)이 통계적으로 유의미한 개선을 이루지 못한 점을 이유로 임상 실패를 알렸다.

또한, Bempeg은 'PIVOT-09(Opdivo+Bempeg vs 티로신 키나아제 억제제(TKI)/Kidney cancer, 임상 3상)'와 'PIVOT-10(Opdivo+Bempeg/Bladder cancer, 임상 2상)'에 대하여 ORR 또는 OS가 개선되지 못함에 따라 2건의 주요 임상 시험에도 실패 하면서 Bempeg+Opdivo 병용요법 대상의 전체 임상 시험 프로그램을 중단했고, 잇따른 임상 실패로 인해 BMS는 마일스톤 달성 시 Nektar에 최대 36억 달러를 지급한다는 조건의 계약을 중도 해지 하였다.

### 3. BIIB078(C9orf72 ASO, ALS/Ionis & Biogen)



#### [Ionis & Biogen\_BIIB078 임상 개발 중단]

2018년 4월, Biogen은 Ionis과 중추신경계에 대한 ASO(Antisense Oligonucleotide) 기반 치료법을 개발하기 위해 10억 달러의 선금을 지불하고 공동개발을 진행하였다.

BIIB078(IONIS-C9Rx)은 근위축성측색경화증(ALS) 질환의 C9orf72 유전자 타겟 ASO 치료제 개발 파이프라인이다.

Biogen과 Ionis은 ALS 환자 106명을 대상으로 BIIB078를 투여하는 무작위, 위약 대조 용량 증량 임상 1상 시험을 실시 하였는데, 연구 결과, 안전성은 양호(부작용은 대부분 경증에서 중증으로 낙상, 시술 통증 및 두통, 위약군과 비슷한 비율로 발생) 하였으나 ALS 증상 미개선 및 임상적 이점을 입증하지 못하여(위약군과 유의한 약동학적 차이 없음, 최대 용량 투여시 운동기능 저하를 가속화함) 임상시험을 중단했다.

한편, Biogen과 Ionis의 또 다른 ALS 치료제 후보인 Tofersen(SOD1 ASO/ALS)은 2021년 ALS 환자군에서 임상적 효능을 입증하지 못하여 임상 3상 시험에 실패한 경험이 있으나, 2023년 3월, 바이오마커(Nfl, Sod1 등의 감소) 데이터 및 2차 종결점 데이터 등을 기반으로 FDA로부터 가속 승인을 받고, 오는 4월 25일 최종 심사를 앞두고 있다.

#### 4. Crenezumab(Aβ mAb, 알츠하이머/Roche/Genentech & AC Immune)

◆  
RG7412  
Crenezumab

Alzheimer's disease (AD) ■■■□□

**Description/ Summary:**  
 Crenezumab (RG7412) is a humanized monoclonal antibody, which binds to amyloid beta (Abeta). Abeta is the main constituent of amyloid plaque in the brains of patients with Alzheimer's disease and is proposed to be causative in the development of the disease.

#### [Roche/Genentech & AC Immune\_Crenezumab 임상 2 상 실패]

크레네주맙(Crenezumab)은 Roche 가 개발 중인 Amyloid Beta A4 Protein 을 타겟하는 단일 클론항체 알츠하이머병 치료제 후보물질로, 상염색체 우성 알츠하이머병(ADAD, Autosomal dominant Alzheimer's disease) 환자를 대상으로 한 API-ADAD 임상 2 상 시험에 실패 하였다.

ADAD(Presenilin E280A 유전자 변이를 포함)를 앓는 대가족의 환자 252 명이 크레네주맙군 또는 위약군에 배정되어 5~8 년 동안 치료를 받았는데 임상시험 결과 분석시, 인지 기능 및 일화 기억능에서 유의미한 이점을 관찰하지 못했다.

이러한 1 차 종결점 미충족으로 알츠하이머 치료를 위한 아밀로이드 표적시, Crenezumab 이 적합한지에 대해 회의적인 의견이 제시 되는 등, 현재 Crenezumab 에 대한 기대는 다소 부진한 전망이지만, Roche 는 현재 파이프라인을 중단하지 않고 연구를 진행 중이다.

## 5. Gantenerumab(Aβ mAb, 알츠하이머/Roche&Genetech)



◆  
RG6102  
Trontinemab

Alzheimer's disease (AD) ■ ■ □ □ 2025+

**Description/ Summary:**  
Trontinemab (RG6102) uses the brain shuttle technology to transfer gantenerumab across the blood brain barrier and increase the antibody concentrations in the brain.

**Managed By:**  
Pharma Research and Early Development (pRED)

### [Roche&Genetech\_Gantenerumab 개발(임상시험: GRADUATE I, II) 중단]

로슈는 초기 알츠하이머 및 경증 인지 장애(MCI) 환자를 대상으로 안전성과 효능을 평가하는 글로벌 임상 3상인 GRADUATE I, II를 실시 하였다. 임상시험의 1차 시험 목표는 '임상 치매 등급 척도'(CDR-SB)의 기준선 대비 변화였는데, 연구결과, 투여군의 CDR-SB 점수는 각 연구에서 기준선 대비 0.31점 (p=0.0954), 0.19점(p=0.2998) 감소하여 위약군 대비 각 8%, 6% 대로 상대적인 임상 증상 개선 효과를 보였지만, 두 결과 모두 통계적으로 유의하지 않았고, 환자의 뇌에서 아밀로이드-베타 플라크의 제거 수준도 충분치 않은 것으로 보고 되었다.

크레네주맵(Crenezumab)에 이어 간테네루맵(Gantenerumab) 또한 임상에서 효능을 입증하지 못하면서 알츠하이머 치료제 개발에 또다시 실패를 하게 된 로슈는 간테네루맵의 임상 실패 후, 알츠하이머병 환자 대상의 SKYLINE 임상 3상 프로젝트 뿐만 아니라 GRADUATE 프로그램 관련 연장 시험을 완전히 중단 한다고 밝혔다. 한편, 로슈는 뇌 혈관 장벽(BBB) 투과율 증대를 위한 플랫폼 기술이 적용된 '트론티네맵(Trontinemab)'의 별도 개발을 통해 알츠하이머병 치료제 개발을 이어 나가고 있고 향후 행보가 주목된다.

## 6. Giredestrant(SERD, 유방암/Roche)



<p>◇ RG6171 Giredestrant</p>	<p>1L ER-positive and HER2-negative metastatic breast cancer (1L ER+/HER2- mBC)</p>	<p>2025+</p>
<p><b>Description/ Summary:</b> Giredestrant (RG6171, GDC-9545) is a selective estrogen receptor degrader (SERD) that is designed to bind to the estrogen receptor to limit its function. In addition, when SERDs bind to the estrogen receptor, they may be able to change the shape of the receptor in such a way that the cell eliminates it by degradation.</p> <p><b>Managed By:</b> Roche Late Stage Product Development</p>		

### [Roche\_ acelERA 실패, Giredestrant 개발은 지속]

Sanofi의 암세네스트란트의 실패에 이어 Roche의 경쟁 약물 지레데스트란트(Giredestrant)도 실패를 겪었다.

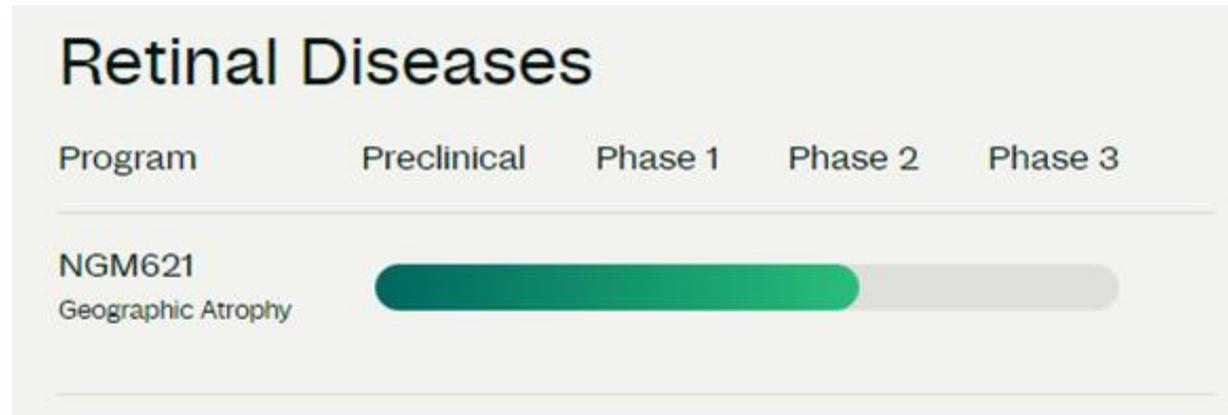
로슈는 ER<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> 유방암 환자를 대상으로 한 acelERA 임상 2상 연구에서 Giredestrant를 28일 마다 1일 1일 경구 투여 또는 아스트라제네카의 파슬로텍스(Faslodex, 성분명: fulvestrant) 또는 아로마타제 저해제를 2차 또는 3차 치료제로 투여 하였다. 지레데스트란트군은 1차 종결점인 PFS 개선에 실패 하였으나, 로슈는 에스트로겐 수용체(ER) 활성화에 의존도가 높은 환자에서 더 높은 효능을 확인한 것에 주목했다.

로슈는 Giredestrant가 전반적인 생존에 영향을 미치는지 확인하기 위해 연구를 지속할 것이며, 유방암에서의 역할을 추가로 확인하기 위한 ER<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> 유방암 대상 persevERA 연구(palbociclib 병용투여)와 초기 유방암 환자를 대상으로 수술 후 보조요법을 테스트하는 lidERA 시험을 진행하고 있다고 밝혔다.

로슈는 ER<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> 유방암의 초기 치료 환경에서 SERD가 아로마타제 억제제를 대체할 수 있는 기회를 주장하면서, 종양이 ER에 의존하는 환자들

에게는 ESR1 돌연변이 연계성이 적다고 설명했다. 이러한 이유로 persevERA와 lidERA 모두 ESR1 돌연변이를 가진 유방암 환자군 모집에 대한 별도의 강화 전략 없이 환자를 모집하였으며, 각 실험에 대한 결과는 2024년과 2025년에 판독될 예정이다.

## 7. NGM621( $\alpha$ C3 mAb, Geographic atrophy /NGM&Merck)



### [NGM Biopharmaceuticals and Merck & Co\_NGM621(임상시험: CATALINA) 개발 중단]

지도모양위축(Geographic Atrophy, GA) 치료제 후보물질인 NGM621는 NGM Biopharmaceuticals가 2015년 Merck & Co와 다중 라이선스 계약을 한 약물 중 하나이다.

NGM 바이오는 NGM621의 치료 효과를 확인하기 위해 연령관련 황반변성에 의한 이차성 GA를 가진 환자 212명을 대상으로 임상 2상 CATALINA를 실시하였다. 52주의 치료 기간 동안 4주 혹은 8주마다 유리체강내 주사로 NGM621을 투여하여 그 결과를 삼 대조군과 비교하였다.

연구결과, NGM621은 병변 부위에서 통계적으로 유의미한 감소율을 보이는 주요 목표를 달성하지 못하여 1차 평가변수를 충족하지 못하였다. (NGM621을 4주마다 투여한 환자의 경우 병변 부위의 변화율이 6.3% 감소했고, 8주마다 투여한 환자의 경우 6.5% 감소하여 두 대조군 모두 삼 대조군과 크게 다르지 않았다.)

임상결과 발표 후, NGM621을 사용할 방법이 있는지 확인하기 위해 추가 데이터를 살펴보고 싶다는 NGM의 주장에도 불구하고 머크는 라이선스 옵션을 반환하기로 결정하였다

## 8. PF-07304814(Protease 3CL inhibitor, COVID-19/Pfizer)



Condition or disease ⓘ	Intervention/treatment ⓘ	Phase ⓘ
Covid19	Biological: LY3819253 Drug: Placebo Biological: Remdesivir Biological: VIR-7831 Biological: BR11-196/BR11-198 Biological: AZD7442 Drug: MP0420 Drug: PF-07304814	Phase 3

### [Pfizer\_ PF-07304814 (임상시험: ACTIV-3) 중단]

화이자는 경구용 COVID-19 항바이러스제 팩스로비드(Paxlovid, 성분명: nirmatrelvir)로 성공을 거두었지만 화이자의 모든 코로나바이러스 프로젝트가 제품화 되지는 못했다. 그 중 하나는 PF-07304814(제품명: lufotrelvir)로 팩스로비드의 주요 활성 성분인 SARS-CoV-2 단백질분해효소 억제제인 nirmatrelvir 와 관련이 있다.

PF-07304814 는 중증 COVID-19 환자를 대상으로 정맥 주사 치료제로 개발되고 있었는데, SARS-CoV-2 의 새로운 변종이 등장함에 따라 PF-07304814 가 Gilad 의 RNA Polymerase 억제 정맥주사제인 베클루리(Veklury, 성분명: remdesivir)의 추가 옵션 혹은 개선된 치료제로 사용될 수 있을 것으로 기대한 화이자는 PF-304814 를 평가하기 위한 위약 대조 임상 3 상 시험을 실시 하였다. 그러나 로슈는 초기 임상 데이터를 종합적으로 검토한 이후 성공 가능성이 낮다고 판단, PF-07304814 의 개발을 포기했다.

## 9. Tiragolumab( $\alpha$ TIGIT mAb, Multiple solid tumors/Roche&Genentech)



<p>◆ RG6058 Tiragolumab</p>	plus Tecentriq	1L non-small cell lung cancer TPS>50% (1L PD-L1+ NSCLC)	■■■□	2023
<p><b>Description/ Summary:</b> Tiragolumab (anti-TIGIT, RG6058) is a fully human monoclonal antibody designed to bind to TIGIT and prevent its interaction with poliovirus receptor (PVR). T cell immunoglobulin and ITIM domain protein (TIGIT), a member of the immunoglobulin superfamily, is a novel immune inhibitory receptor.</p> <p><b>Managed By:</b> Roche Late Stage Product Development</p>				

### [Roche&Genentech\_ Tiragolumab+ Tecentriq 병용요법 개발 중단]

임상 실패 리스트에 이름을 올린 Roche 의 4 개 약물 중, 한때 약 4 조원 이상의 블록버스터 약물이 될 수 있을 것이라고 예측 되기도 했던 Tiragolumab 은 Roche 에게 가장 큰 실망을 안겨 주었다.

Tiragolumab 은 TIGIT 의 억제 및 면역 기능 활성화 기전의 면역 항암제이다.(TIGIT(T-cell immunoglobulin and ITIM domain)는 PD-1 과 유사하게 암세포 표면에 발현되는 수용체로, 암세포에 대한 T 세포의 공격을 중지시켜 체내 면역 체계를 회피하도록 한다.)

Tiragolumab 뿐만 아니라 항 PD-L1 면역항암제인 티센트릭(Tecentriq, Atezolizumab) 또한 보유하고 있는 로슈는 이 두가지 면역항암제의 병용투여 가능성을 알아보기 위하여 폐암 환자를 대상으로 임상 시험(SKYSCRAPER-02, SKYSCRAPER-01)을 진행 하였는데 결론적으로 이 두가지의 임상시험은 모두 실패로 돌아갔다.

확장기 소세포폐암(ES-SCLC) 환자를 대상으로 한 SKYSCRAPER-02('Tiragolumab+Tecentriq' vs 'Tecentriq', 글로벌 임상 3상)의 결과, Tecentriq 단독 대비 Tiragolumab 과의 병용군에서 OS 및 PFS 를 개선하지 못하였고, 비소세포폐암(NSCLC) 환자를 대상으로 한 SKYSCRAPER-01 에서도 Tecentriq 단독 대비 Tiragolumab 과 Tecentriq 의 병용시, PFS 를 충족하지 못하였기 때문이다.

한편, 로슈는 중국에서 진행하고 있는 SKYSCRAPER-8(식도암에 대한 Tiragolumab, Tecentriq 및 화학요법에 대한 임상 3 상)에 대한 추가 결과가 2023 년에 발표되기를 기다리고 있다.

## 10. Troriluzole(Glutamate activator, Spinocerebellar ataxia/Biohaven)



### GLUTAMATE PLATFORM

DRUG NAME	INDICATION	PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	FILED	MORE INFO
Troriluzole →	Spinocerebellar Ataxia (SCA) BHV-4157				▶		+
	Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) BHV-4157				▶		+

### [Biohaven\_Troriluzole 개발 중단]

22년 5월, 화이자는 편두통 치료제 너텍(Nurtec, 성분명: Rimegepant)과 CGRP 에셋 5개 등을 포함하여 바이오헤븐을 116억 달러에 인수하였다. 트로릴루졸(Troriluzole) 임상 결과는 바이오헤븐이 화이자에 인수된 이후 공개된 첫 임상 결과이다.

바이오헤븐은 글루탐산(glutamate)이 흥분성 신경전달 물질로 척수소뇌성 운동실조증(Spinocerebellar Ataxia, SCA) 및 강박장애(Obsessivecompulsive disorder, OCD)와 연관성이 있다고 보고, 글루탐산 조절제인 트로릴루졸을 통해 시냅스에서 글루탐산의 흡수를 높여 글루탐산 수치를 정상화하여 SCA와 OCD를 개선하고자 하였다.

바이오헤븐은 트로릴루졸의 효과를 테스트하기 위해 213명의 SCA 환자를 대상으로 무작위, 이중맹검, 위약 대조 임상 3상 NCT03701399을 실시하였다. 환자들은 트로릴루졸 혹은 위약을 경구로 하루 한번 투약하였으며, 임상 1차 종결점은 투약 48주 후 희귀한 신경학적 장애를 특징짓는 조정, 균형 및 언어 증상(운동 실조)를 측정하는 f-SARA(modified functional scale for the assessment and rating of ataxia) 지표를 측정하였다

연구 결과, 트로릴루졸군과 위약군의 f-SARA 평균 점수는 각각 5.1점, 5.2점으로 나타나 1차 종결점을 만족시키지 못하였다. 다만, 사후분석을 통해서 SCA 중 가장 일반적인 유전형인 SCA3 유전자형 환자에게는 (연구 모집단의 41%) 위약 대비 효능이 나타난다는 것을 확인하였으며, SCA

환자 전체 유전형에서 보행이 가능한 환자를 대상으로 낙상 위험을 분석한 결과, 위약군 대비 낙상 위험이 53% 감소하는 안전성 효과를 확인하였다.

바이오헤븐은 SCA의 병세가 악화되는 특성을 감안할 때, SCA3 유전자형 데이터를 규제기관과 공유하고, FDA와 협력하여 해당 환자 집단에 대한 높은 미충족 수요를 해결할 것이라고 밝혔으며, 전문가들도 바이오헤븐이 언급한대로 하위그룹에 대한 긍정적인 결과를 찾을 수 있다면, 트로틸루졸은 여전히 틈새 시장을 찾을 수 있을 것이라고 설명했다.

<문의>

국가신약개발사업단 기획팀 진주연 연구원 (jyjin@kddf.org)

## Reference

<https://www.fiercebiotech.com/special-reports/2022s-top-10-clinical-trial-flops>

Sanofi 보도자료, <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2022/2022-08-17-05-30-00-2499668>

BMS 보도자료, <https://news.bms.com/news/details/2022/Bristol-Myers-Squibb-and-Nektar-Announce-Update-on-Phase-3-PIVOT-IO-001-Trial-Evaluating-Bempegaldesleukin-BEMPEG-in-Combination-with-Opdivo-nivolumab-in-Previously-Untreated-Unresectable-or-Metastatic-Melanoma/default.aspx>, <https://news.bms.com/news/details/2022/Nektar-and-Bristol-Myers-Squibb-Announce-Update-on-Clinical-Development-Program-for-Bempegaldesleukin-BEMPEG-in-Combination-with-Opdivo-nivolumab/default.aspx>

IONIS 보도자료, <https://ir.ionispharma.com/news-releases/news-release-details/biogen-and-ionis-announce-topline-phase-1-study-results>

AC Immune 보도자료, <https://ir.acimmune.com/news-releases/news-release-details/detailed-data-phase-ii-crenezumab-alzheimers-prevention>

Roche 보도자료, <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2022-11-14c>

Weeks after Sanofi flop, Roche's rival breast cancer drug flunks phase 2 test

NGM Biopharmaceuticals 보도자료, <https://ir.ngmbio.com/news-releases/news-release-details/ngm-bio-announces-topline-results-catalina-phase-2-trial-ngm621/>

NIH ACTIV-3 임상자료, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04501978>

Roche 보도자료, <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2022-03-30>, <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2022-05-11>

<https://globalgenes.org/raredaily/biohaven-says-troriluzole-fails-to-meet-primary-endpoint-in-phase-3-study-in-spinocerebellar-ataxia/>