

World Class

혁신신약을 연구개발하는 세계 최고의 Bio Pharma
전 세계 환자의 건강증진에 기여하는 존경받는 기업



Global HANALL



Trust
Reliability



Explore
Innovation

한올바이오파마(주) IR: R&D 파이프라인 중심으로

HanAll IR Presentation, Nov. 27 2018

주의문(Disclaimer)

본 자료는 기관투자자와 일반투자자들을 대상으로 실시하는 당사의 IR 프리젠테이션을 통한 정보 제공의 목적으로 한올바이오파마(주)에 의해 작성되었으며, 이의 복사, 반출 또는 타인에 대한 재배포는 금지됩니다. 본 IR 프리젠테이션에의 참석은 위와 같은 제한사항 준수에 대한 동의로 간주될 것이며, 제한사항에 대한 위반은 관련 증권 법령에 대한 위반에 해당할 수 있음을 유념해 주시기 바랍니다.

본 자료에 포함된 당사의 경영실적 및 재무현황과 관련된 정보는 기업회계기준에 따라 작성되었습니다. 아울러 본 자료에 포함된 당사의 경영실적 및 재무현황, R&D 파이프라인과 관련된 '예측정보'는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관련된 사항으로 당사의 향후 예상되는 경영실적 및 재무현황, R&D 파이프라인의 개발 전망을 의미하고, 표현상으로 '예상', '전망', '계획', '기대' 등과 같은 단어를 포함합니다. 위 예측정보는 향후 경영환경 변화 및 R&D 결과에 따라 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래실적은 본 자료의 '예측실적'에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 발생할 수 있습니다. 또한 향후 전망은 본 IR 프리젠테이션 실시일 현재의 정보를 기준으로 작성된 것이며, 향후 시장환경의 변화와 R&D 전략 수정 등에 따라 사전 별도의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 당사나 당사의 대리인들은 과실이나 기타의 경우 포함하여 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다. 본 자료는 주식의 모집 또는 매매 및 청약을 위한 권유의 목적으로 구성되지 않았으며, 자료의 어느 부분도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없음을 알려드립니다.

주요 요약 재무제표 (연결)

요약 손익계산서 (3Q 누계)

(단위: 백만원)

구 분	2015 3Q 누계	2016 3Q 누계	2017 3Q 누계	2018 3Q 누계
매출액	59,545	63,132	64,280	68,600
매출원가	32,028	32,991	31,893	32,072
매출총이익	27,516	30,141	32,387	36,528
판매관리비	25,329	22,869	22,216	23,473
경상연구비	4,462	5,922	8,708	9,041
영업이익	(2,275)	1,351	1,463	4,014
법인세차감전 순이익	(2,358)	2,720	2,732	6,352
당기순이익	(2,378)	2,609	2,781	5,968

요약 재무상태표

(단위: 백만원)

구 분	2015	2016	2017	2018 3Q
유동자산	92,769	96,436	138,372	132,908
비유동자산	24,357	28,294	30,323	31,061
자 산 총 계	117,126	124,731	168,696	163,968
유동부채	14,082	14,394	52,788	40,845
비유동부채	7,827	5,980	4,709	5,605
부 채 총 계	21,909	20,373	57,498	46,450
자본금	25,767	26,120	26,120	26,120
기타불입자본	101,922	108,469	109,009	109,418
기타포괄손익누계	34	37	523	28
이익잉여금	(32,507)	(30,268)	(24,455)	(18,047)
자 본 총 계	95,216	104,357	111,198	117,518

2018년 3Q 한올바이오파마 R&D 하이라이트



HL161 피하/정맥주사(SC/IV) 임상1상 순항 (4Q 완료), 내년 1Q 2상 착수



HL036 임상2상 완료, 10월 미국 시카고 OIS 학회발표, 내년 1Q 3상 착수



Tanfanercept 포도막염/황반변성 효능 확인, 안구주사(IVT) 제제 전임상 착수

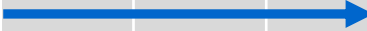
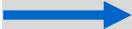
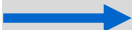


Immunomet, IM156 항암제 임상1상 순항, 6월 ASCO 중간발표, 4Q 종료 예정



HL161 일본 사업권, HL036 글로벌 사업권 파트너링 협의 진행 중

한올바이오파마 바이오신약 파이프라인

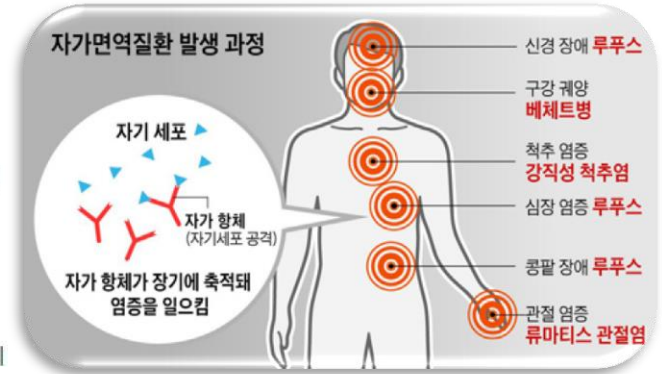
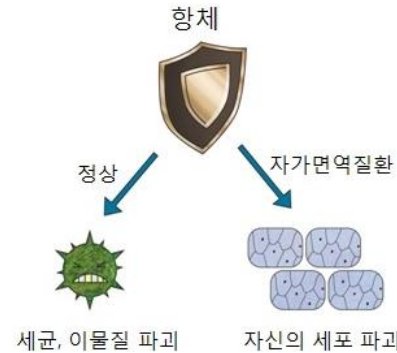
구분	제품	적응증	탐색	전임상	임상1	임상2	임상3	허가	파트너
면역질환 프로그램	HL036	안구건조증							
	HL161	자가면역질환							
	HL189	포도막염							
	HL190	항반변성							
항암제 프로그램	IM156	대사조절 항암제							
	HL186	면역항암항체 Combination therapy							
	HL187	면역항암항체 Combination therapy							

한올의 면역질환 프로그램 I

- ✓ HL161 자가면역질환 항체신약
- ✓ HL036 안구건조증 바이오신약
- ✓ HL189/HL190 포도막염, 황반변성 바이오신약

자가면역질환 (Autoimmune Disease)

- 세균, 바이러스 등 외부 침입자로부터 내 몸을 방어하는 항체와 면역세포가 역으로 자기 자신의 몸을 공격하는 병
- 항체가 몸의 어느 부위를 공격하는가에 따라 증세가 다양하게 나타나 100여 가지 질병으로 구분됨.
- 원인은 분명하지 않지만 유전적, 환경적, 호르몬 등의 요소가 결합되어 있는 것으로 알려져 있음.
- 여성이 남성에 비해 4배 정도 많으며, 유럽과 북미의 경우 전체 인구의 5%가 자가면역질환을 가지고 있음.



자가면역질환의 예

시신경척수염 (NMO)

- 항체가 시신경과 척수를 손상시켜 시력상실과 사지마비 유발



천포창 (Pemphigus vulgaris)

- 항체가 피부세포를 공격하여 피부가 벗겨지는 면역질환



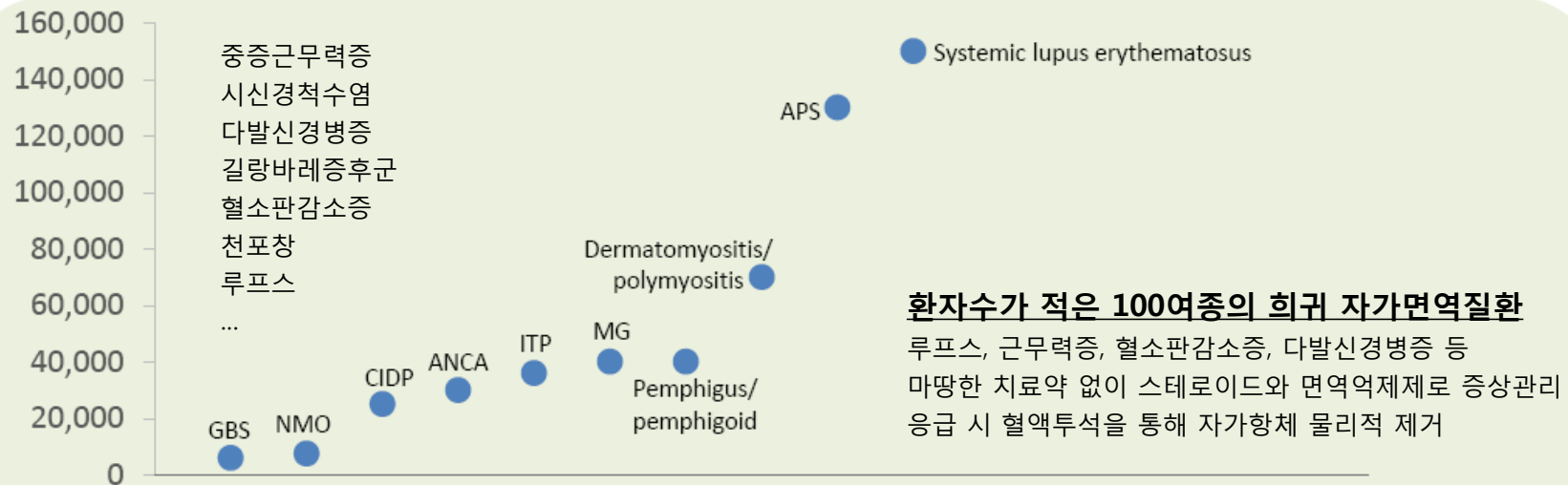
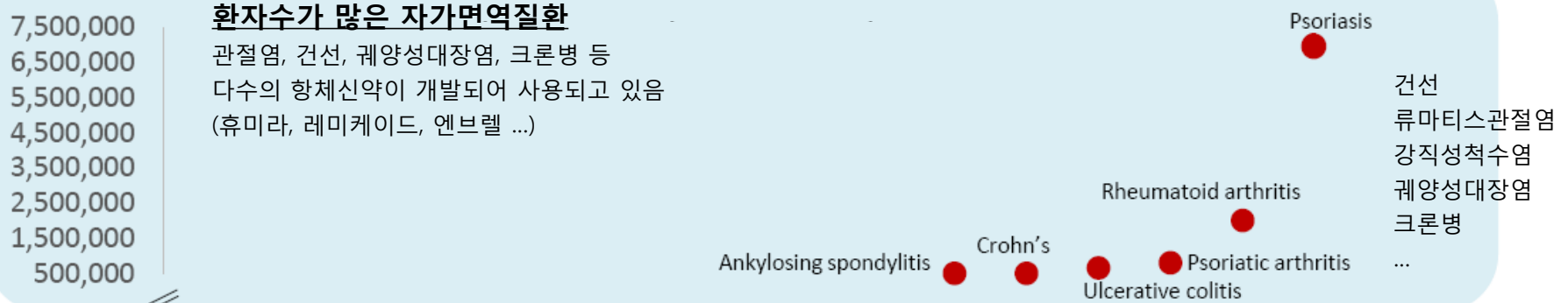
중증 근무력증 (Myasthenia gravis)

- 항체가 근육세포를 공격하여 근육수축의 장애를 초래하며, 횡격막 침범할 경우 생명을 위협하는 질환



주요 자가면역질환의 미국 내 유병율(환자수)

미국 내 진단 환자수



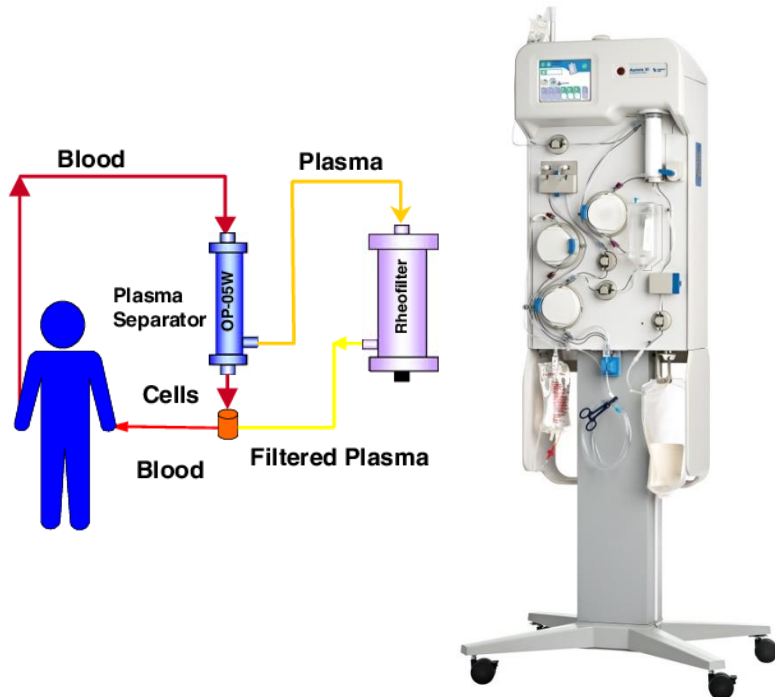
GBS, 길랑바레증후군; NMO, 시신경척수염; CIDP, 다발신경병증; ANCA, ANCA 혈관염; ITP, 혈소판감소증; MG, 중증근무력증; Pemphigus, 천포창; Dermatomyositis, 피부근육염; APS, 항인지질증후군; Systemic lupus erythematosus, 전신 홍반성 루프스

현재의 치료방법: 신약개발이 절실히 요구됨

- 1차적으로 고용량 스테로이드나 면역억제제를 투여하여 증세 관리
- 2차로 위급해지면 혈액투석(혈장분리반출술) 또는 고용량 면역글로불린 주사(IVIg) 시행

혈장분리반출술 (Plasmapheresis)

- 장비를 사용해 혈액을 체외로 빼내 자가항체를 제거한 후 다시 넣어주는 시술
- 고비용(1회 10만불), 고위험, 단기적 효과, 빠른 Rebound

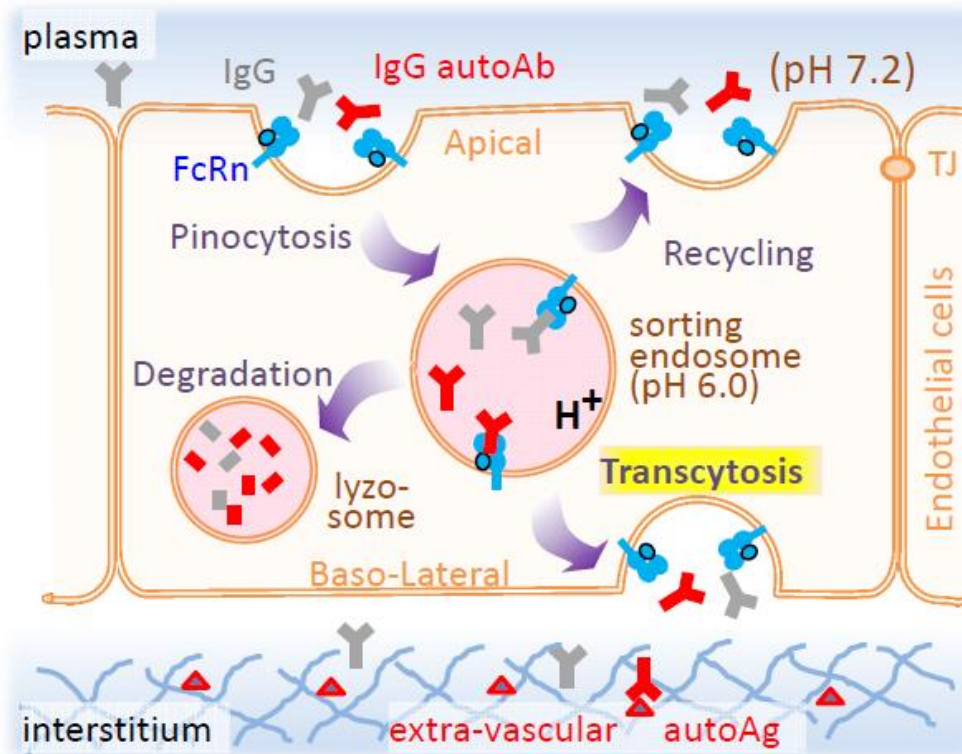


면역글로불린 정주요법 (IVIg)

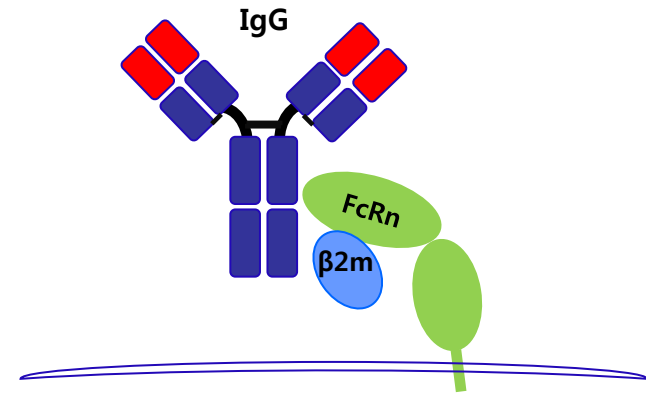
- 혈액에서 분리한 면역글로불린을 대량으로 정맥 주사하여 자가항체를 희석시켜 증세를 완화시키는 방법
- 고비용(1회 \$78,000), 제한적 효과, 부작용 빈발 (뇌수막염, 급성 신부전, 쇼크 등), 장기사용 불가



FcRn(Neonatal Fc Receptor)의 체내 작용



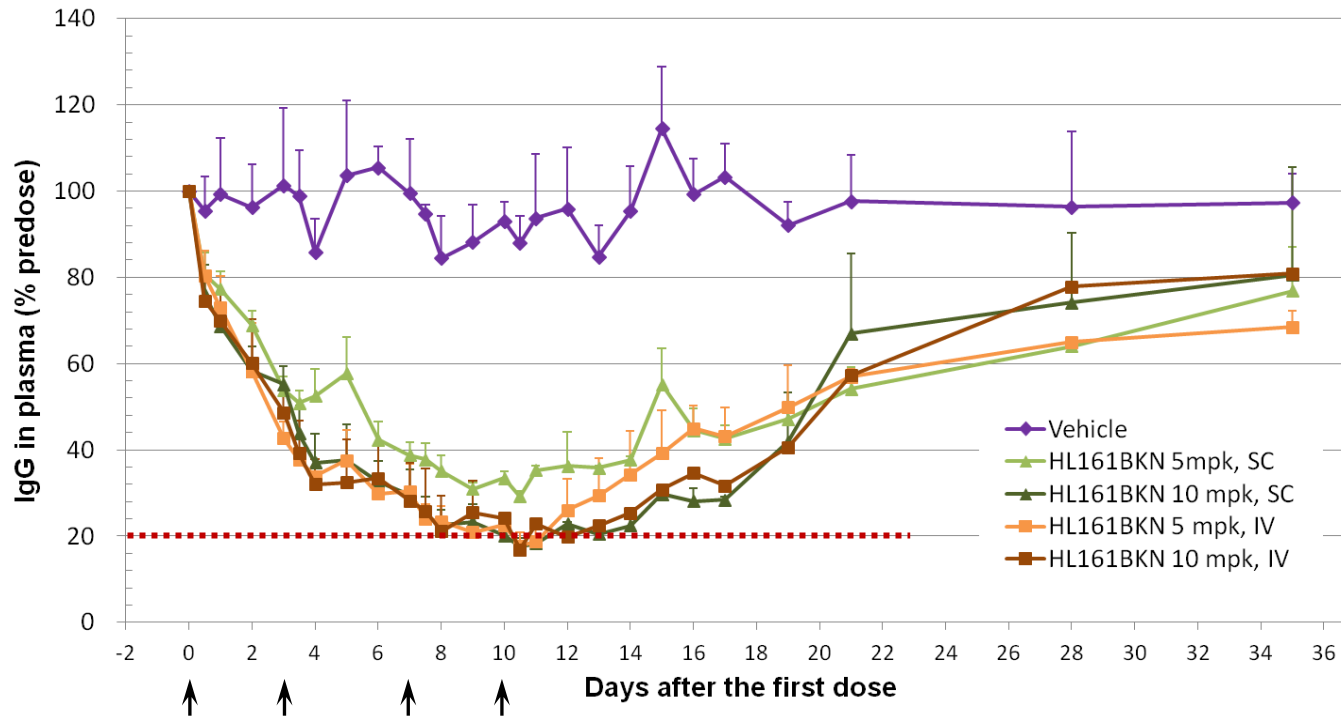
Dr. Borza, D.B..



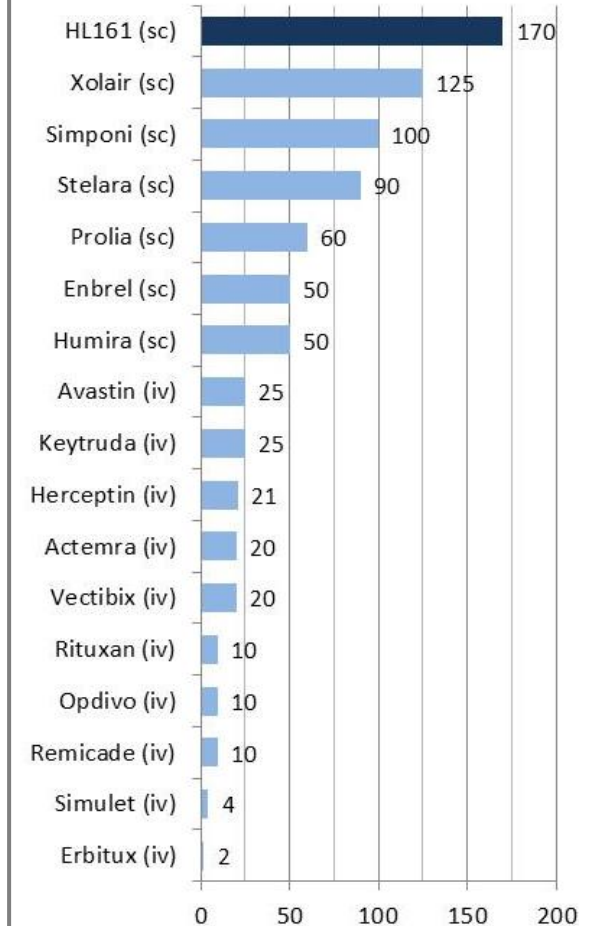
- FcRn은 단핵구나 혈관내피세포, 간세포에 존재하는 IgG 수용체
- FcRn은 세포 내로 들어온 IgG를 되돌려 보내거나 (Recycling), 세포 반대편으로 이송(Transcytosis)
- FcRn이 억제되는 경우 IgG의 세포 내 분해가 증가하고 IgG가 조직 내로 분산되는 것이 억제됨

Best-in-Class HL161: 강력한 IgG 감소효과 + 최고농도 제품

원숭이 혈액 내 IgG 농도의 변화



항체의약품 제품농도 (mg/ml)



Market Potential of Anti-FcRn Therapeutics

“We think **the market opportunity for anti-FcRn therapies is substantial** and believe it could be **as large as ~\$20 billion** for a select group of orphan indications where IVIg/PLEX are already used.

We think our ~\$20 billion market opportunity for the anti-FcRn class **could be conservative** since our analysis is not exhaustive for all IgG mediated autoimmune diseases.”

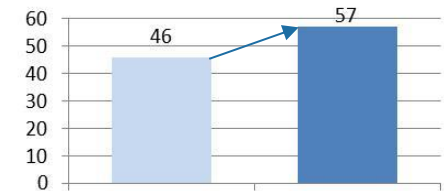
- Stifel Industry Update, Sep. 13, 2018 -

Indication	Subtype	Prevalence	Est. Share	Est. Price	Est. Sales in \$MM
Autoimmune Hemolytic Anemia	Hematology	4,125	15%	\$125,000	\$77,343,750
Bone Marrow Transplantation (BMT)	Hematology	20,000	15%	\$125,000	\$375,000,000
Bullous Pemphigoid	Neurology	4,620	15%	\$125,000	\$86,625,000
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)	Neurology	16,000	15%	\$125,000	\$300,000,000
Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)	Hematology	9,900	15%	\$125,000	\$185,625,000
Grave's Disease	Neurology	165,000	15%	\$125,000	\$3,093,750,000
Guillain-Barre Syndrome	Neurology	13,200	15%	\$125,000	\$247,500,000
Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP)	Hematology	72,000	40%	\$125,000	\$3,600,000,000
Kawasaki Disease (KD)	Hematology	4,000	15%	\$125,000	\$75,000,000
Lambert Eaton Syndrome	Neurology	3,500	15%	\$125,000	\$65,625,000
Multifocal Motor Neuropathy (MMN)	Neurology	6,500	15%	\$125,000	\$121,875,000
Myasthenia Gravis	Neurology	55,000	45%	\$125,000	\$3,093,750,000
Neuromyelitis Optica	Neurology	16,500	15%	\$125,000	\$309,375,000
Pemphigus Vulgaris/Foliaceus	Neurology	40,000	11%	\$125,000	\$525,000,000
Primary Immunodeficiency Diseases (PID)	Other	145,000	15%	\$125,000	\$2,718,750,000
Rheumatoid Arthritis	Other	200,000	15%	\$125,000	\$3,750,000,000
Sjogren's Syndrome	Hematology	16,000	15%	\$125,000	\$300,000,000
Total		791,345			\$18,925,218,750

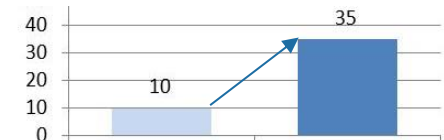
Source: Company information, journal articles, CDC and Stifel Research

Top 5 Biologic Targets in Sales (\$B)

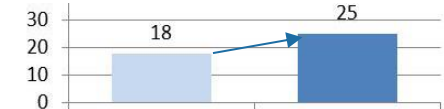
Anti-TNF
Humira, Enbrel
Remicade, Simponi
Biosimilars



Anti-PD1/PD-L1
Opdivo, Keytruda
Tecentriq, Imfinzi



Anti-VEGF
Avastin, Lucentis
Eylea, Brolucizumab



Anti-FcRn
Hanall/Roivant, ArgenX
UCB, Alexion, Momenta



Anti-CD20
Rituximab
Ocrevus, Arzerra



Anti-FcRn 항체의 Value (ARGX-113의 NPV, \$6.5B)

Top 20 Most Valuable R&D Projects (Ranked by Net Present Value)

Rank	Product	Company	Phase (current)	Pharmacological Class	WW Product Sales (\$m) 2024		Today's NPV (\$m)
1.	VX-659 + Tezacaftor + Ivacaftor	Vertex Pharmaceuticals	Phase III	Cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) potentiator & corrector	3,485	New Entry	13,070
2.	Upadacitinib	AbbVie	Phase III	Janus kinase (JAK) 1 inhibitor	2,570		9,878
3.	Aducanumab	Biogen	Phase III	Anti-beta-amyloid (Abeta) MAb	2,245		8,414
4.	Brolucizumab	Novartis	Phase III	Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) antibody fragment (Fab)	1,800	New Entry	8,123
5.	GSK2857916	GlaxoSmithKline	Phase II	Anti-B-cell maturation antigen (BCMA) antibody-drug conjugate	1,367	New Entry	7,498
6.	Lanadelumab	Shire	Filed	Anti-plasma kallikrein MAb	1,569		7,476
7.	ARGX-113	argenx	Phase II	Anti-neonatal Fc receptor (FcRn) MAb	1,941	New Entry	6,496
8.	Semaglutide Oral	Novo Nordisk	Phase III	Glucagon-like peptide (GLP) 1 agonist	1,994	New Entry	6,452
9.	JCAR017	Celgene	Phase II	Anti-CD19 chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy	1,154	New Entry	6,258
10.	BAF312	Novartis	Phase III	Sphingosine-1-phosphate (S1P) 1 & 5 modulator	1,541	New Entry	5,814
11.	Elafibranor	Brokers Forecasting an Undisclosed Licensing Partner	Phase III	Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) alpha & delta agonist	1,670	New Entry	5,691
12.	Risankizumab	AbbVie	Phase III	Anti-IL-23 MAb	2,114	New Entry	5,495
13.	AVXS-101	AveXis	Phase III	Survival motor neuron (SMN) gene therapy	1,788	New Entry	5,453
14.	Elafibranor	GENFIT	Phase III	Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) alpha & delta agonist	1,200	New Entry	5,422
15.	Luspatercept	Celgene	Phase III	Activin receptor (ACVR) type 2b antagonist	1,168	New Entry	5,050

(Source) EvaluatePharma: World Preview 2018, Outlook to 2024 (June 2018)

Anti-FcRn 항체의약품 개발 경쟁현황

회사					
제품명	HL161/RVT-1401	ARGX-113	UCB7665	SYN001	M281
License or M&A Deal	[Dec 2017, License] - Upfront \$30M - Milestone \$452M - Royalty 0~00%			{Sep 2018, M&A} - Upfront \$400M - Milestone \$800M	
물질구조 (인간 상동성) (면역원성 우려)	완전 인간항체 (92%/98%) (낮음)	항체 Fc 변형체 (-) (낮음)	인간화 항체 (87%/76%) (높음)	인간화 항체 (79%/81%) (높음)	완전 인간항체 (91%/94%) (낮음)
투여방법 (개발단계)	SC injection (임상1)	IV/SC injection (임상2)	SC infusion (임상1b/2a)	IV infusion (임상1b/2a)	IV infusion (임상1)
용법용량	340mg SC weekly	20mg/kg IV twice followed 300mg SC weekly	7mg/kg SC infusion over 30~60min	>10mg/kg IV weekly	>10mg/kg IV weekly
IgG 감소 효과 (임상1상)	63% after 4 doses	50% after 8 doses	68% after 6 doses	-	-

* All competitive assessments based on publicly available information (publications, company presentation, clinical trial registries, etc.)

HL161 개발의 최적 파트너 Roivant Sciences

● Roivant Sciences

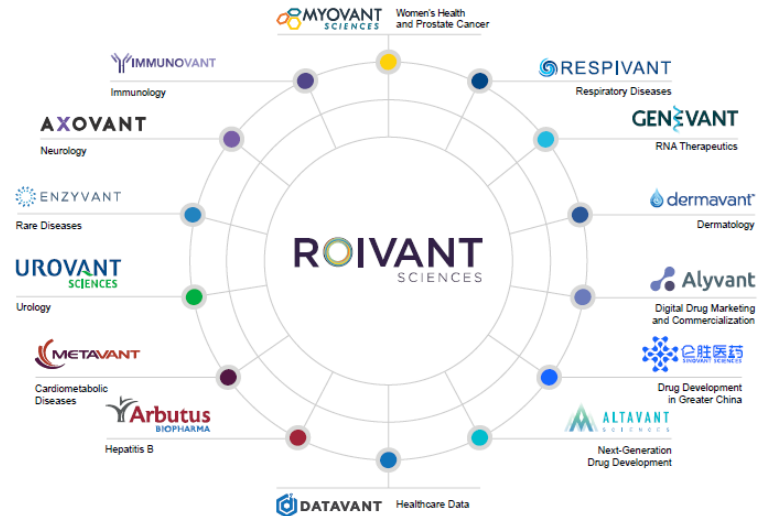
- 2014년 설립된 신약개발 전문 NRDO
- 충분한 자금여력 (투자금 약 2조원)
(’17년 Softbank Vision Fund에서 1.2조 투자)
- 질환영역 별로 특화된 자회사 설립 (14개 자회사)
- IPO 진행한 자회사 4개
 - Myovant (NYSE): market cap. \$1.3B
 - Arbutus (Nasdaq): market cap. \$250M
 - Axovant (Nasdaq): market cap. \$220M
 - Urovant (Nasdaq): market cap. \$243M
- 22개의 임상단계 Program
 - 임상3상 4개, 2상 10개, 1상 8개

● 최적의 파트너인 이유?

- HL161/RVT-1401 사업화에 집중할 수 있는 기업 구조
 - Jul. 2018 Immunovant 설립
- Vant 별 작은 조직화를 통한 빠른 의사결정 구조
- 개발과정을 투명하게 모니터링하고 참여 가능한 Partnership 모델



The Growing Roivant Ecosystem



Vants Built Since September 2017

 - Built initial version of operating system for all healthcare data, designed to enable AI and machine learning analytics by linking siloed and disparate healthcare data sources - Current US data covers 20% of EMR records, 80% of medical claims, 85% of mortality	 - Launched "Roivant of China" with Greater China rights to many Roivant drugs and three in-licensed specifically by SinoVant - Secured significant private investment from CITICPE
 - Created RNA therapeutics company with the only clinically-validated LNP delivery technology - Initiated partnership with BioNTech to advance 5 mRNA-based therapeutic candidates into development	 In-licensed RVT-1201 for the treatment of pulmonary arterial hypertension
 - In-licensed RVT-1401 for the treatment of IgG-mediated autoimmune diseases Phase 1 study ongoing - Pursuing indications with accelerated paths to approval	 Vant focused on digital marketing approaches to drug commercialization for primary care
 - In-licensed RVT-1501 for the treatment of patients with type 2 diabetes with chronic kidney disease 3b/4 - In-licensed RVT-1502 for the treatment of type 1 diabetes	 Acquired RVT-1601 for the treatment of IPF-cough

한올의 면역질환 프로그램 II

- ✓ HL161 자가면역질환 항체신약
- ✓ HL036 안구건조증 바이오신약
- ✓ HL189/HL190 포도막염, 황반변성 바이오신약

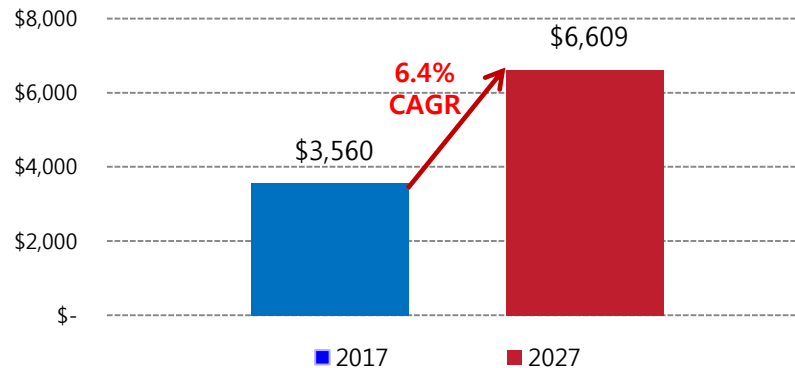
안구건조증 (Dry Eye Disease)

- **정의:** 눈물이 부족하거나 과도하게 증발하여 눈물 구성성분의 균형이 맞지 않아서 안구 표면이 손상되고 눈이 시리고 자극감, 이물감, 건조감 같은 자극증상을 느끼게 되는 눈의 질환
- **유병률:** 인구의 5~6%가 영향받음, 폐경기 이후 여성 유병율은 9.8%
- **원인:** 노화, 여성호르몬 감소, 관절염이나 쇼그렌 증후군과 같은 동반질환, 부교감신경 차단제, 항히스타민제, 베타차단제, 수면제, 피임약 등과 같은 약물복용, 갑상선 질환, 만성결막염, 환경적 요인 등

Global market for dry eye disease treatment

(Source) Future Market Insights 2017

(Unit: \$ in millions)



주요제품 매출 (\$ in million)

Product	2015	2016	2017	2018 (E)
Restasis (Allergan)	1,535	1,781	1,962	1,766
Xiidra (Shire)	-	110	441	660

(Source) IMS Global 2018



● HL036 개요

- 국소투여에 최적화된 Anti-TNF 단백질
- **HL036의 특징**
 - 1) 최적의 분자크기 (150→19kDa)
 - 2) TNF 중화능력 260배 증가
 - 3) 탁월한 조직분포/잔류 능력
 - 4) 대장균을 이용한 저가 생산
- 점안액으로 투여시 안구건조증과 황반변성, 포도막염 동물모델 실험에서 효력 확인

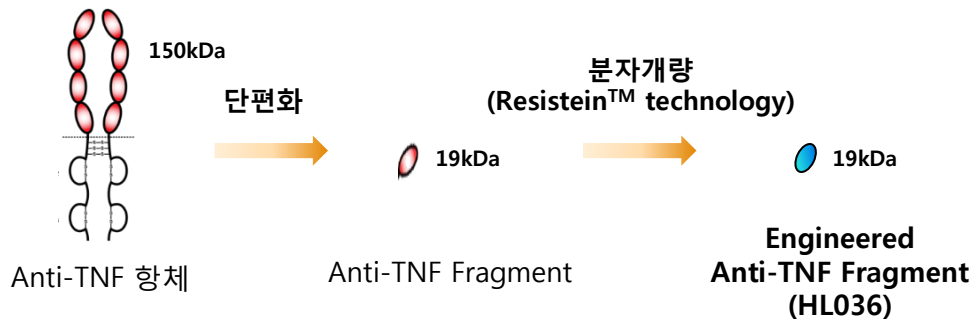
● Target질환

안구건조증, 황반변성, 당뇨병성망막증, 포도막염 등

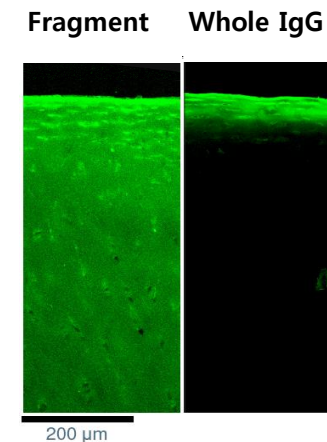


TNF blocker는 염증과 면역질환*을 유발하는 TNF α 의 활동을 막아 면역체계를 억제함. 대표적인 치료제는 엔브렐, 휴미라, 레미케이드 등이 있음. 그러나 이들 제품은 분자가 커서 국소 투여 시 효과가 불충분하며, 전신 투여 시 말초조직 분포 효율이 낮고 전신부작용의 우려가 커져서 안과용과 같은 국소투여 제품으로 사용에는 한계가 있음

HL036 분자개량 과정



분자크기에 따른 조직분포율 차이

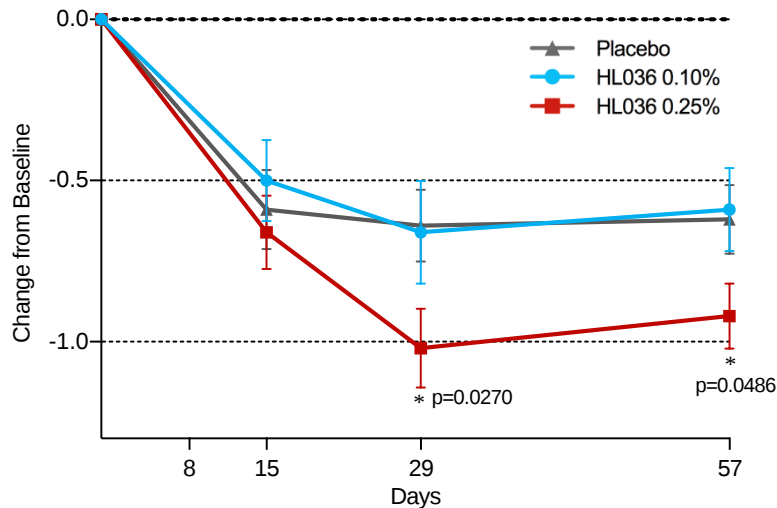


임상2상에서 Sign/Symptom 모두에서 유의성 확인

ICSS, Inferior Corneal Staining Score
ODS, Ocular Discomfort Score

[Sign: 의사가 측정하는 객관적 지표]

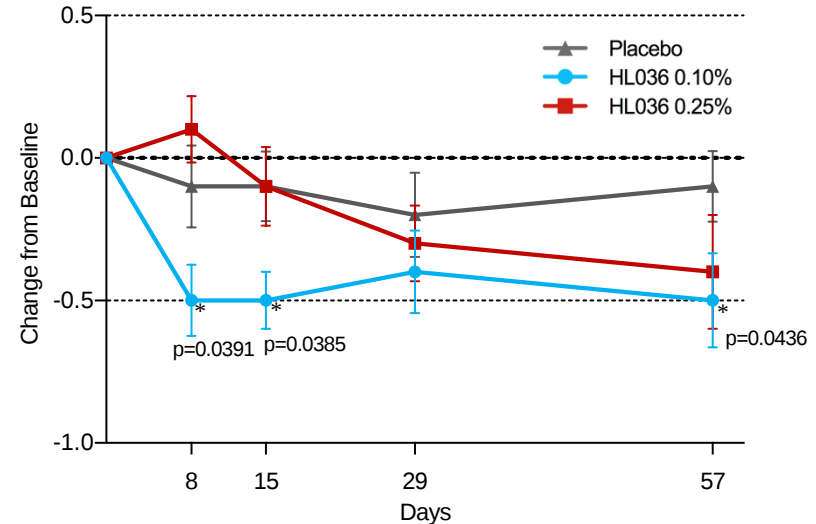
ICSS Change in CAE (Pre-to-Post CAE)



- ✓ 건조환경에서 각막을 보호하는(각막 손상을 억제하는) 임상적 효과를 확인하는 ICSS 변화량 지표에서 HL036 0.25% 점안액은 투약 4주부터 유의적인 효과를 보임

[Symptom: 환자가 느끼는 주관적 지표]

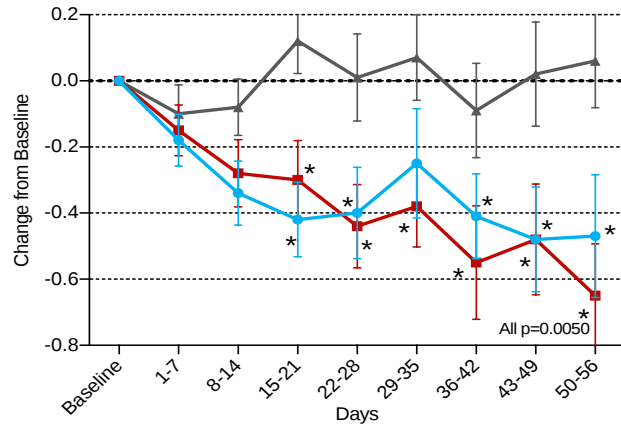
Ocular Discomfort Score (Pre-CAE)



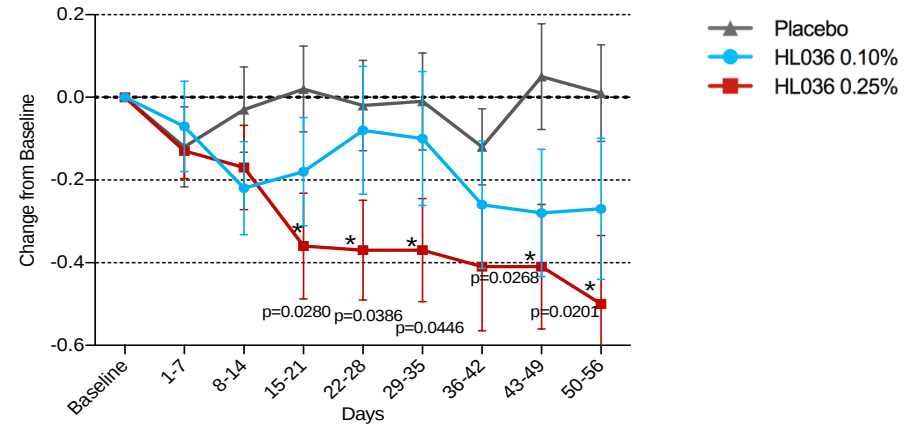
- ✓ 환자가 느끼는 건성안 증후(symptom)를 측정하는 ODS 지표에서 HL036 0.10% 점안액은 투약 1주 후부터 유의적인 효과를 보임. HL036 0.25% 점안액은 8주 시점에 증후 개선 효과가 보임.

환경변화에 민감한 환자(CAE <20min)에게서의 더욱 뚜렷한 증후 개선

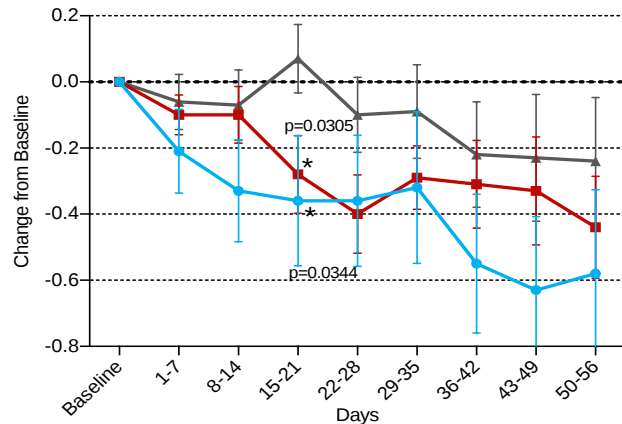
타는 느낌 (Burning)



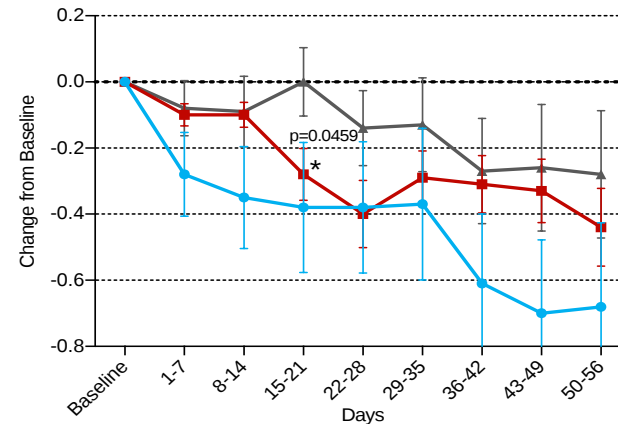
찌르는 느낌 (Stinging)



건조감 (Dryness)



가장 불편한 증세 (Worst symptom)



* CAE chamber 에서 20분 이내에 증후 변화가 나타나는 환자 Sub-group Analysis 결과
HL036 0.25% 점안액의 치료효과 및 유의성 가장 높음 (전체 환자의 약 40%)

■ 기존 치료제 (Restasis/Xiidra)

- 불충분한 임상적 효과
→ Restasis는 15% 미만 환자에서 임상적 효과 확인됨.
- 느린 약효 발현
→ 표준용법: Restasis는 1일 2회 42주 투약,
Xiidra는 1일 2회 12주 투약
- 부작용 이슈 있음
→ Restasis는 다수의 환자가 작열감과 통증을 호소하며,
Xiidra의 경우 출혈, 충혈 등의 부작용 발생
- 점안 시 안구 불편감이 매우 큼
→ Restasis의 경우 대부분의 환자가 불편감을 호소하며,
Xiidra도 점안 후 환자가 느끼는 불편감(DCS) score가
4~6로 높음

■ HL036 (바이오의약품)

- 높은 임상적 효과
→ 임상2상 결과, Sign(객관적 증후)와 Symptom(주관적 증세) **모두에서 유의적인 개선 효과** 확인,
→ 유사한 프로토콜로 시험했던 경쟁품들의 임상2상 결과와 비교하여 월등한 효과임
- 빠른 약효 발현
→ HL036의 표준용법: **1일 2회 8주** 투약
- 우수한 안전성
→ 외래 단백질에 의한 가벼운 알러지 반응 외에 **특별한 부작용 없이 안전함**
- 점안 시 불편감이 없음
→ HL036의 경우 점안 후 환자가 느끼는 불편감(DCS)이 **인공눈물과 유사한 수준**으로 매우 편안한 약물임

안구건조증 신약 라이선스 계약 사례

- 2015년 11월, Allergan이 Mimetogen의 MIM-D3를 임상3상에서 라이선스 (Upfront \$50M, 비공개 마일스톤과 로열티)
- 2017년 5월, Shire가 Parion Sciences의 P-321을 임상2상에서 라이선스 (Upfront \$20M, 마일스톤 총 \$535M, 별도 로열티)
- 2017년 6월, Novartis가 Lubris의 ECF843를 임상2상 단계에서 라이선스 (계약조건 비공개)

OIS@AAO Oct. 2018, Chicago에서 임상2상 결과 발표



Presentation:

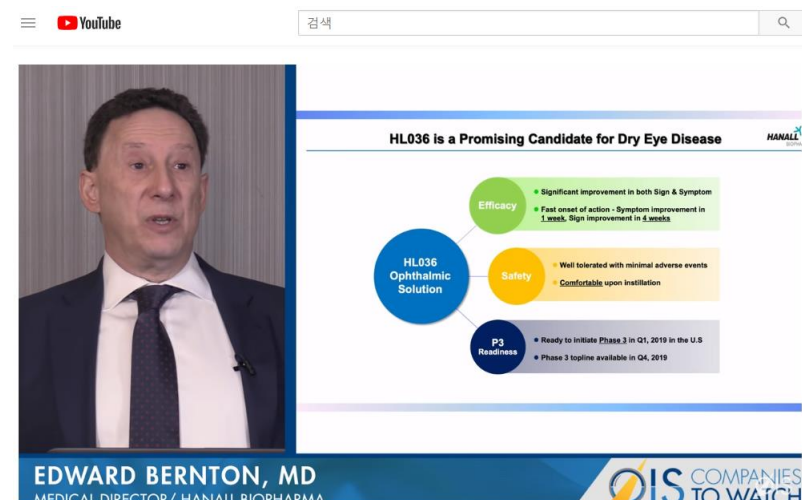
<https://www.youtube.com/watch?v=N1m1ngNhmuM&feature=youtu.be>



#ophthalmology #eyedrops #dryeye
HanAll Biopharma readying for Phase III Dry Eye Trial

Interview:

<https://www.youtube.com/watch?v=dA0JiKSLjdo&feature=youtu.be>



#ophthalmology #eyedrops #dryeye
HanAll Biopharma ready to Engage Phase III Trials

HL036 안구건조증 치료제 임상3상 시험 계획

2018				2019				2020				2021				2022			
Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4

Phase 2 completed

Explore Phase 3 endpoints

Sign: Δ ICSS CAE

Symptom: Δ ODS and Δ Diary
(CAE<20min)



FPFV Jan. 2019

Efficacy study (1st P3)

Confirm the endpoints selected

Sign: Δ ICSS CAE

Symptom: Δ ODS or
 Δ Diary (CAE<20min)

FPFV Apr. 2020

Efficacy study (2nd P3)

Re-confirm the endpoints achieved

Sign: TBD

Symptom: TBD

10 month review clock

BLA

Approval in the US
(Q4, 2022 estimated)

FPFV Apr. 2020

Safety Study

Confirm long-term safety for 1-year

No efficacy endpoint required

한올의 면역질환 프로그램 III

- ✓ HL161 자가면역질환 항체신약
- ✓ HL036 안구건조증 바이오신약
- ✓ HL189/HL190 포도막염, 황반변성 바이오신약

염증성 사이토카인인 TNF에 의해 유발되는 안구 질환의 예

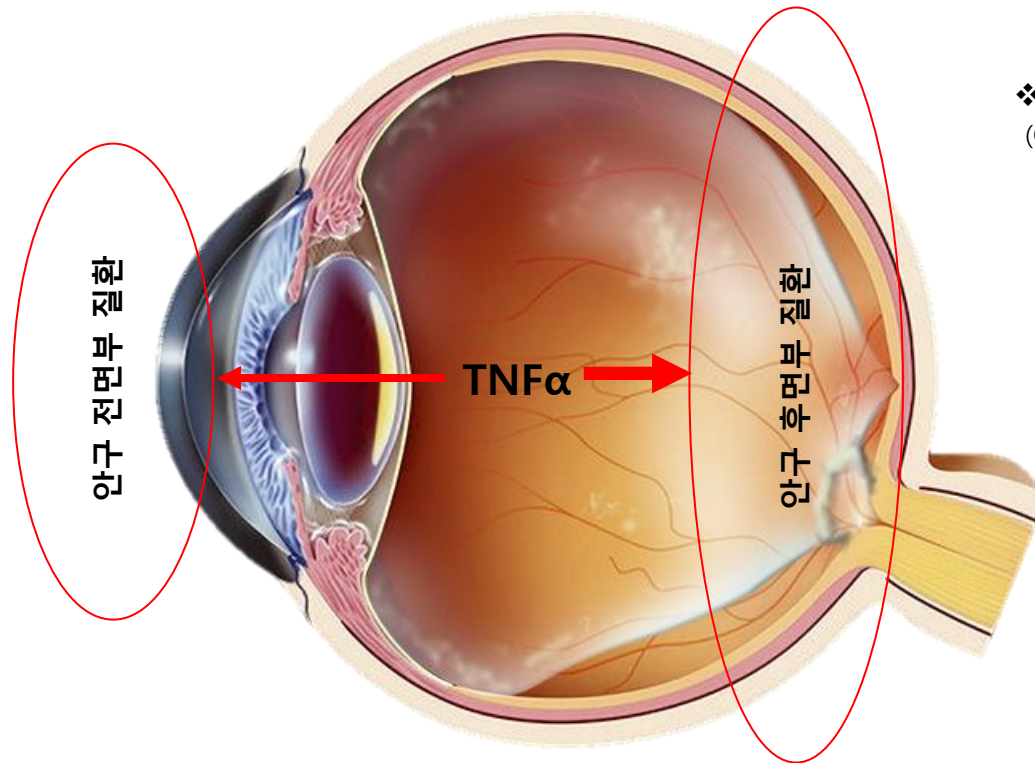
❖ 안구건조증(DED)

(Global market: \$3.5B)

- 점안액
- 임상3상 준비

DAEWOONG
PHARMACEUTICAL CO., LTD.

HARBOUR
BIOMED



❖ 황반변성(wAMD)

(Global market: \$4.0B)

- 안구주사/점안액
- 전임상 시험

❖ 당뇨망막증(DR)

(Global market: \$7.0B)

- 안구주사/점안액
- 전임상 시험

❖ 비감염성 포도막염 (Non-infectious Uveitis)

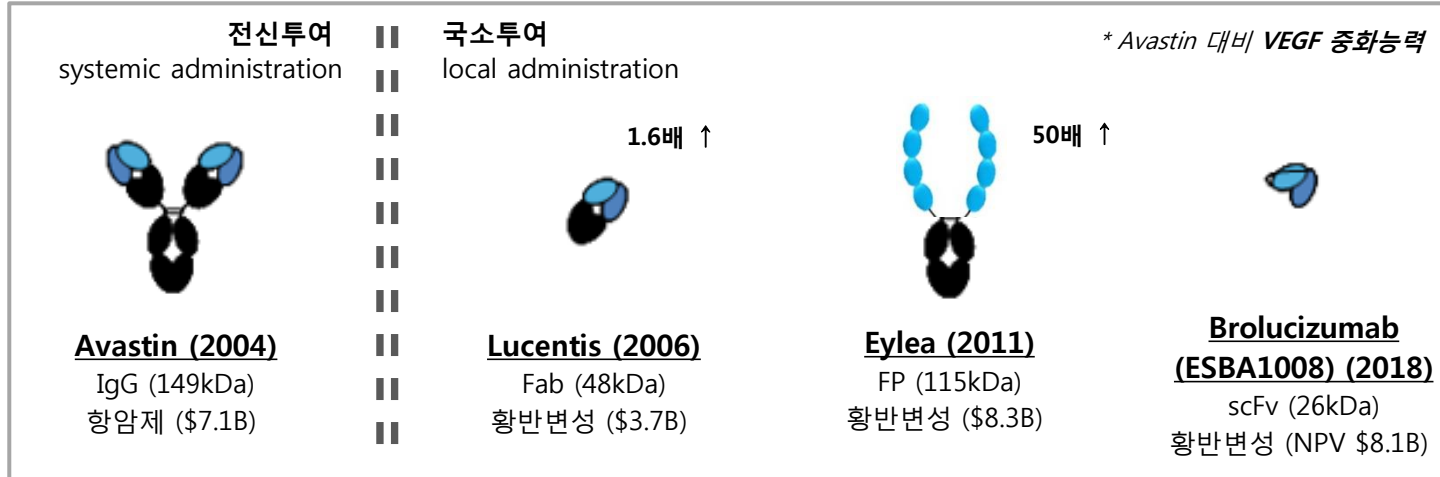
(Global market: \$1.0B)

- 안구주사/점안액
- 전임상 시험

SENJU
Research
Collaboration

전신투여 항체와 국소투여 제품의 차이

Anti-VEGF 항체 제품의 개량



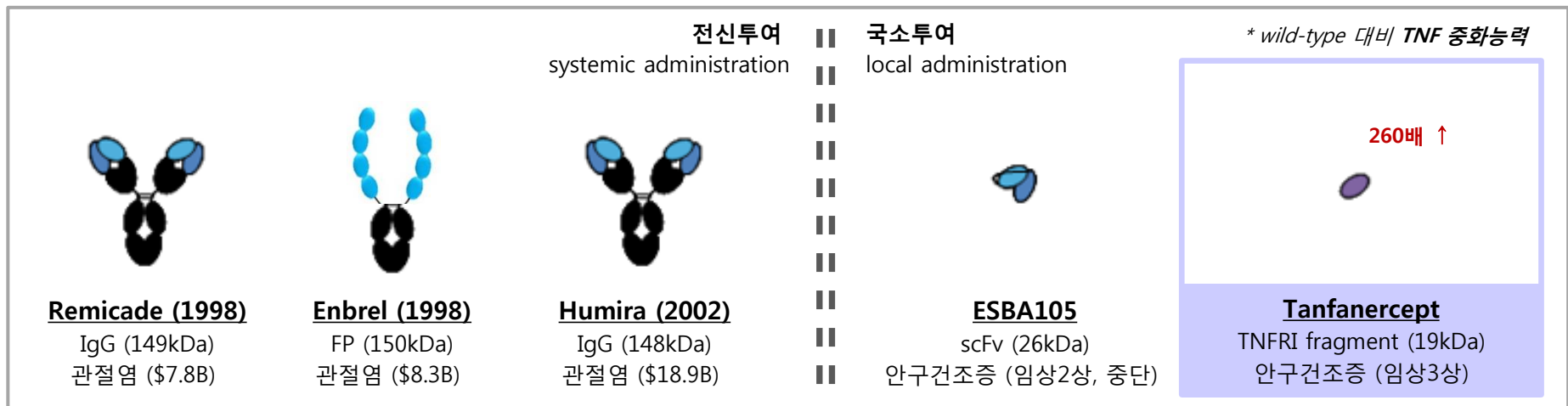
국소투여에는 Fragment가 적합

- 조직분포 효과 탁월
- 전신부작용 우려 없음
- 대장균을 이용한 저가 생산

But, Fragment의 기술적 난제

- Potency issue
- Stability issue

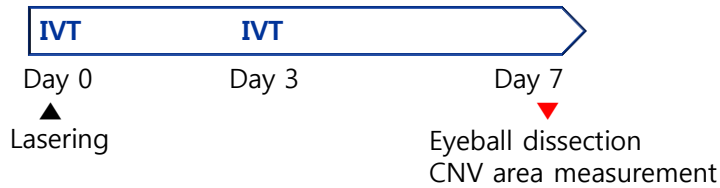
Anti-TNF 항체 제품의 경우는?



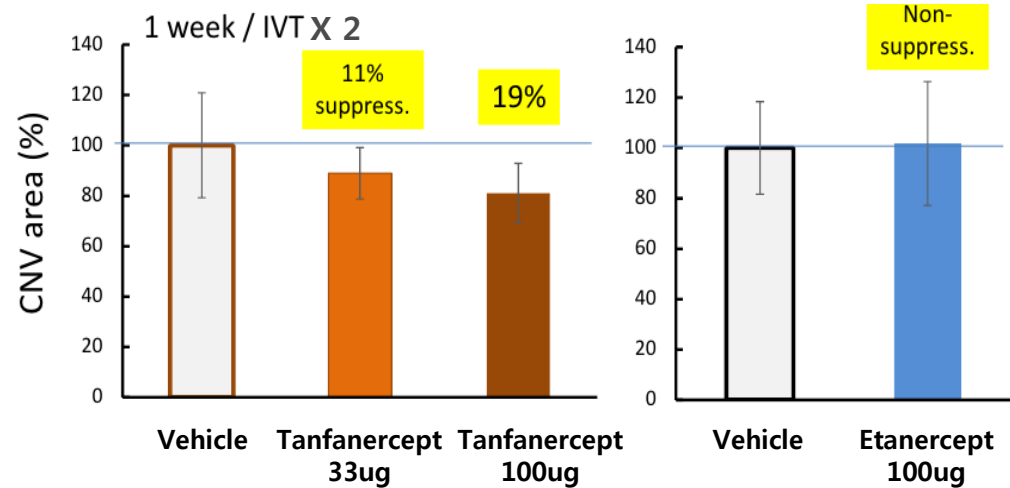
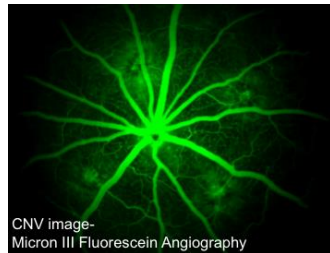
Rat CNV Wet-AMD Model에서 Tanfanercept 효능 평가

Effect of intravitreal Tanfanercept in early phase of CNV development
Laser-induced choroidal neovascularization (CNV) model for wet-AMD on rat

Intravitreal administration with HL036



- Lasering 당일과 3일에 총 2회 IVT injection,
- Lasering 7일 후 CNV area measurement

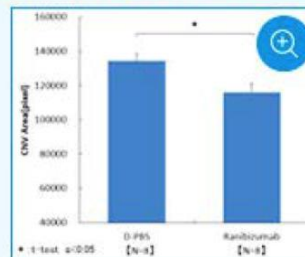


Rat CNV model Ranibizumab(Lucentis®)

[Intravitreal injection]

Dose level : 50µg/eye
Dose volume : 5µL/eye

Lucentis
12% suppress

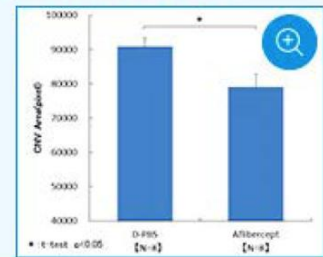


Rat CNV model Aflibercept(Eylea®)

[Intravitreal injection]

Dose level : 200µg/eye
Dose volume : 5µL/eye

Eylea
15% suppress

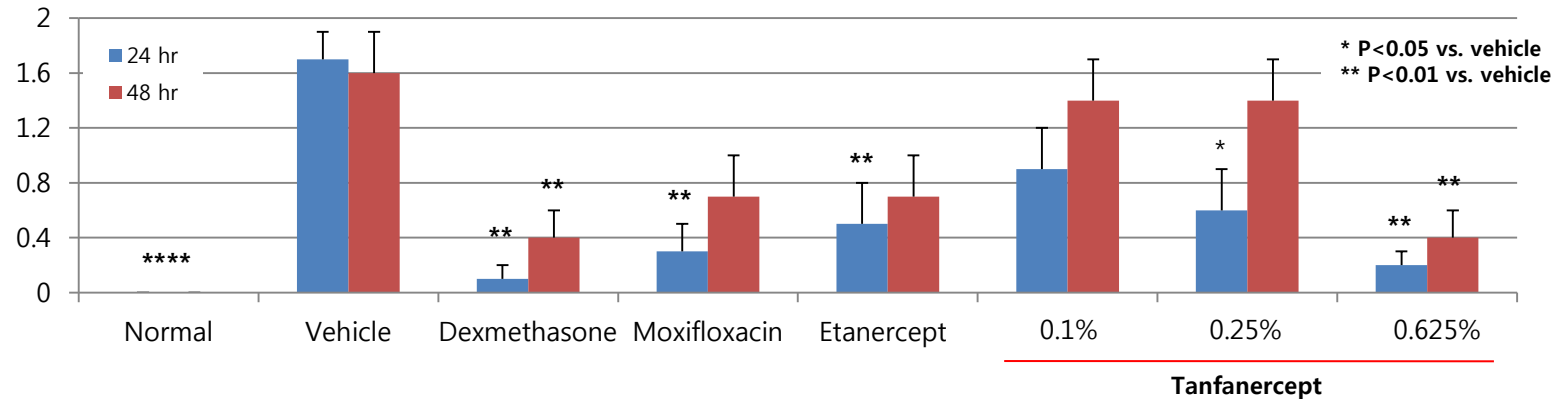


Rat LPS-induced Anterior Uveitis Model 에서 Tanfanercept 효능 평가

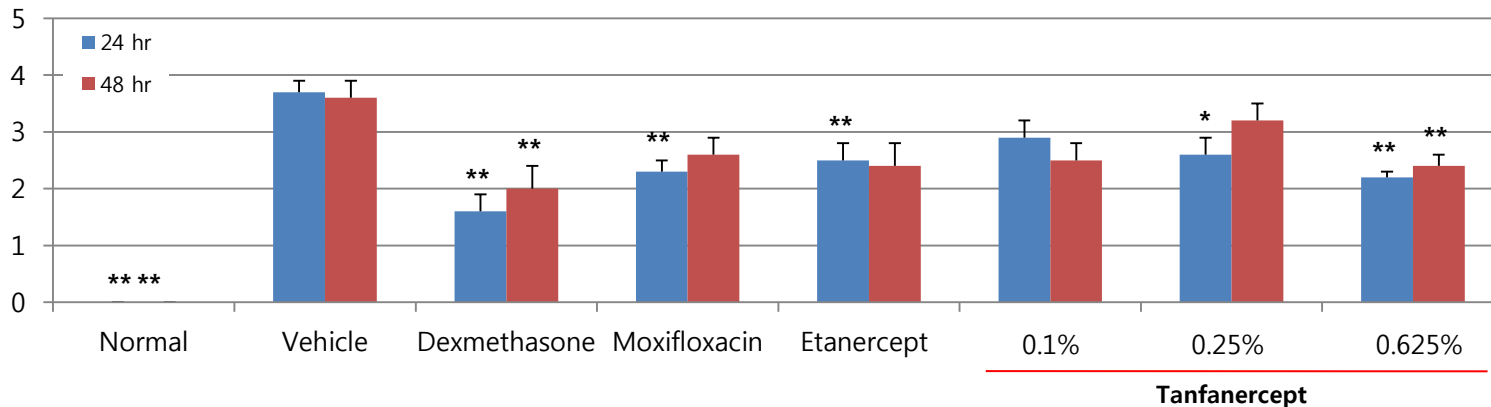
✓ Study group

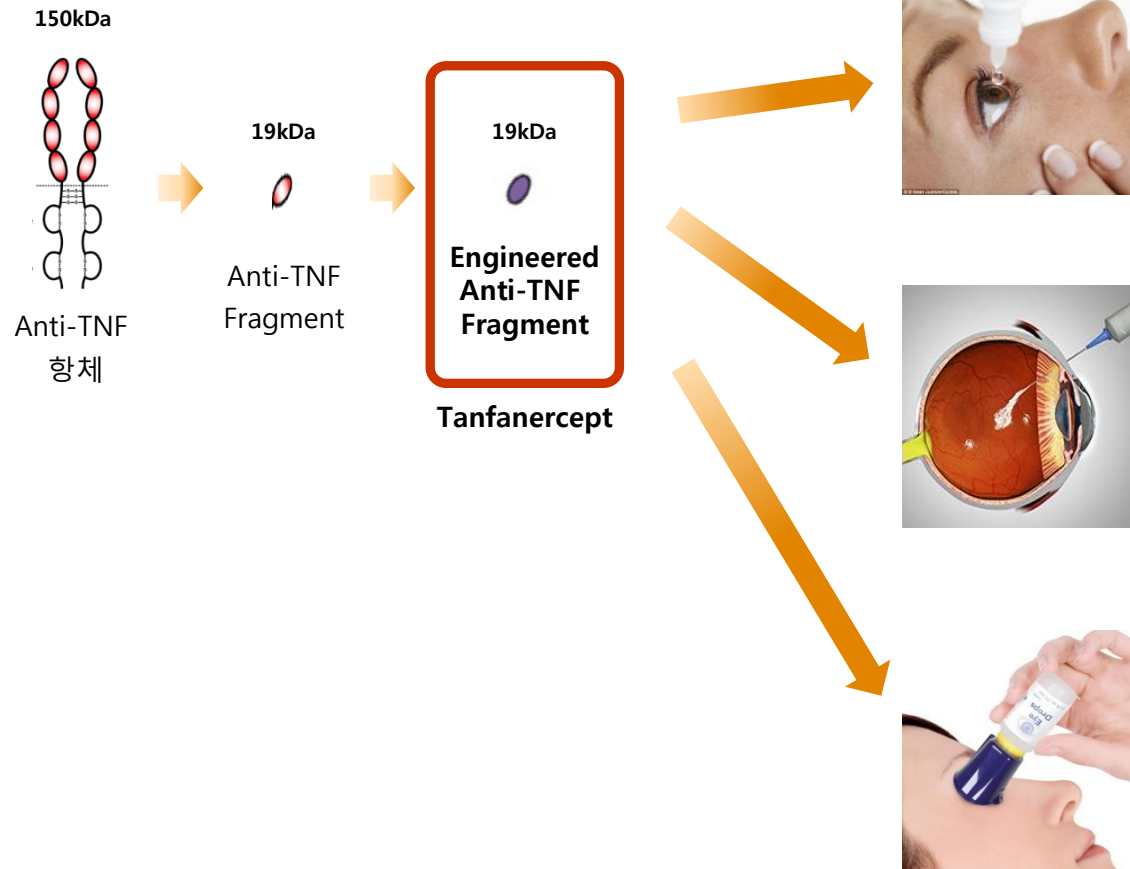
- **Tanfanercept:** 0.1, 0.25, 0.625% (1일4회 2일간 점안)
- **Etanercept:** 0.625% (1일4회 2일간 점안)
- **Moxifloxacin:** 0.5% (1일4회 2일간 점안)
- **Dexamethasone:** 1 mg/kg (1일2회 2일간 경구투여)

Miosis (동공축소)



Hypopyon (전방축농)





HL036, 점안액 (대웅제약 공동개발)

➤ 안구전면부 질환: 안구건조증, 결막염

- 2018 3Q, 미국 임상2상 완료
- 2018 4Q, 미국 임상3상 IND 제출
- 2019 1Q, 미국 임상3상 착수

HL189, IVT 주사제 (한올 단독개발 중)

➤ 안구후면부 질환: 포도막염, 황반변성

- 2019 3Q, PK 및 비임상 독성시험 완료
- 2019 4Q, 임상1상 IND 제출

HL190, 고농도 특수점안액 (Senju 공동연구)

➤ 안구후면부 질환: 포도막염, 황반변성, 당뇨망막증

- 2019 2Q, 고농도 흡수촉진 점안제제 개발
- 2020 1Q, PK 및 비임상 독성시험 완료
- 2020 2Q, 임상1상 IND 제출



Q&A

IR Contact

한올바이오파마 경영기획팀

장준석 과장

Tel) 02-2204-1901

E-mail) jangjunseok@hanall.co.kr