



2018 HLB BIO GROUP 상장사 합동 IR

 에이치엘비(주)

 에이치엘비생명과학 (주)

2018.12

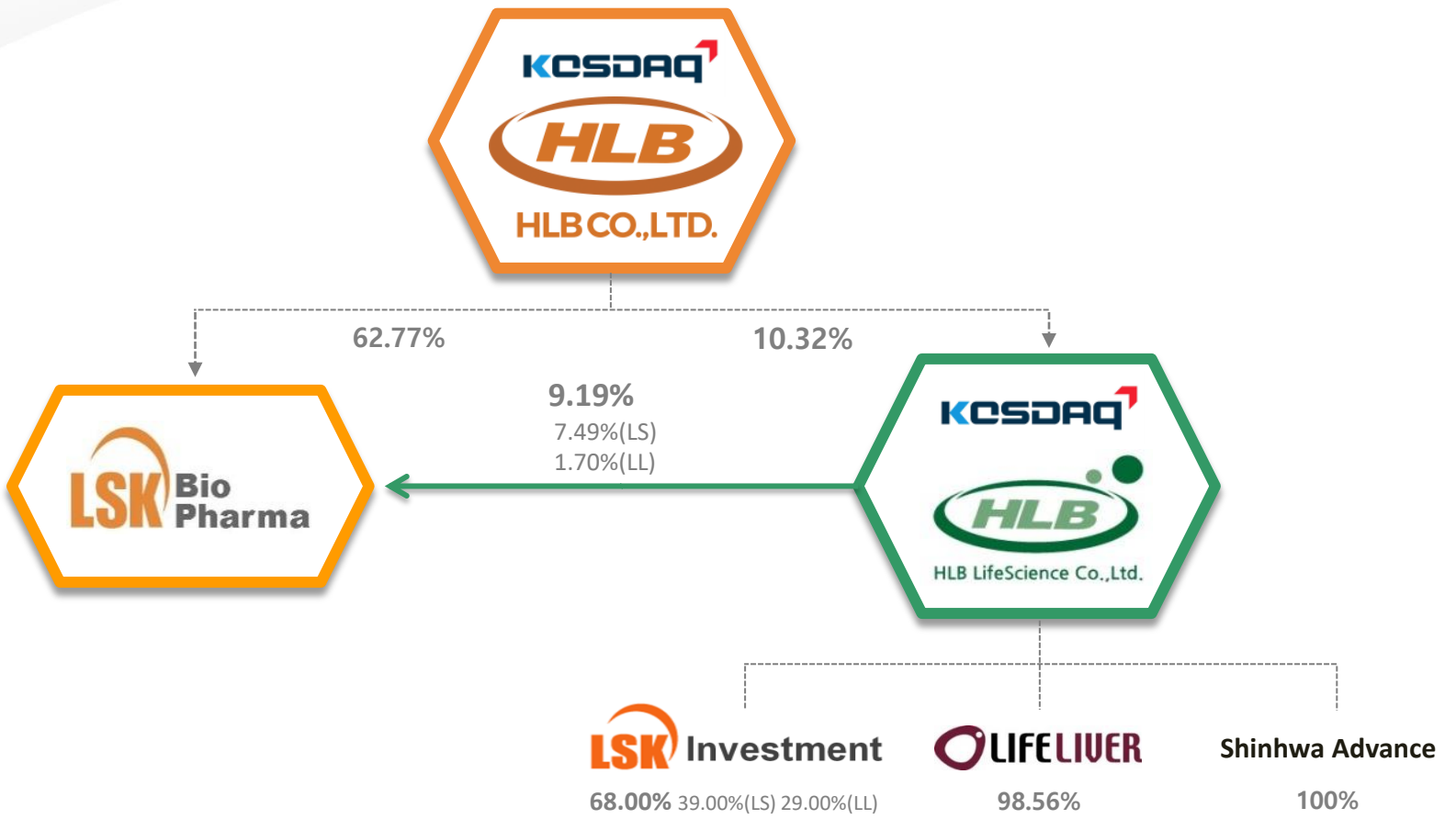
TOGETHER for better care better wellness

Disclaimer

- 본 자료는 에이치엘비(주)와 에이치엘비생명과학(주)가 실시하는 IR에서의 정보제공을 목적으로 에이치엘비(주)와 에이치엘비생명과학(주)에 의해 작성되었습니다.
- 본 자료는 미래에 대한 “예측정보”를 포함하고 있습니다. 이는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다.
과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 것으로 회사의 향후 예상되는 경영현황을 의미하고, 표현상으로는 ‘예측’, ‘전망’, ‘계획’, ‘추이’ 등과 같은 단어를 포함합니다.
- 위 “예측정보”는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래실적은 “예측정보”에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 있을 수 있습니다.
- 또한 향후 전망은 현재의 시장 상황과 회사의 경영 방향 등을 고려한 것으로서 향후 시장 환경의 변화와 전략 수정 등에 따라 변경될 수 있으며, 별도의 고지 없이 변경 될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.
- 본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사 및 각 계열사, 자문역 또는 Representative들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않습니다. (과실 및 기타 경우 포함)
따라서 본 자료는 어떠한 경우에도 투자자의 투자결과에 대한 법적 책임 소재의 입증자료로서 사용될 수 없습니다.



HLB BIO GROUP OVERVIEW



* LS : HLB LifeScience Co., Ltd.; LL : Lifeliver Co., Ltd.

에이치엘비 (주)

회사명	에이치엘비(주)
설립일	1985.10.18 (1996.07.27 상장)
자본금	약 196억원 (2018.10.24 기준)
임직원수	57명 (2018 3Q 기준)
사업영역	· 구명정, GRP/GRE PIPE 등 · 항암제 개발 · 바이오 의료기기 제조/판매
주 소	울산광역시 울주군 온산읍 당월로 216-53
홈페이지	http://www.hlbkorea.com

에이치엘비생명과학 (주)

회사명	에이치엘비생명과학(주)
설립일	1998.07.24 (2008.11.25 상장)
자본금	약 186억원 (2018.10.24 기준)
임직원수	47명 (2018 3Q 기준)
사업영역	· ESCO사업 · 의약품 유통업 · 바이오 의약품 연구개발업
주 소	경기도 성남시 분당구 판교로 228번길 15
홈페이지	http://www.hlb-ls.com

HLB BIO GROUP 성장 전략

‘리보세라닙’ 기반, 성장 동력 확보 및 완전 통합형 제약사(FIPCO) 지향

강력한 R&D
파이프라인

- 항암제 및 세포치료제 역량 집중
- 다양한 개발 단계의 파이프라인 보유

리보세라닙
성공

- 다양한 임상효능 입증 및 적응증 확대 가능성 (중국)
- 항체 의약품으로서 동일한 작용기전, 아바스틴 / 사이람자 대비 대등한 효과
- 경구용 제제로 경제성 확보

수익
가시화

- 2020년 리보세라닙 글로벌 시판으로 인한 수익성 확보 기대
- 글로벌 파트너십, 적응증 확대를 통한 매출 신장

* FIPCO (Fully Integrated Pharma Company) : 완전 통합형 제약사

HLB BIO GROUP 성장 연혁

설립기(2001~2009)

- 2001.01 바이오인공간 사업화 개발 착수 (동국대, 삼성서울병원 공동)
- 2003.06 바이오인공간 프로토타입 개발 완료
- 2005.07 Lifecord International USA, Inc. 설립
- 2007.02 LSK BioPartners, Inc. (LSKB) 사명 변경
- 2007.12 Apatinib Mesylate(이하 "리보세라닙") 기술 도입 계약 체결
- 2009.01 부광약품과 리보세라닙 기술이전 계약 체결 및 공동개발 합의
- 2009.10 바이오인공간 임상시험 시작 (임상 1/2a 승인)

성장기(2010~2017)

- 2012.04 리보세라닙 미FDA 임상시험 시작(임상 1/2a 승인)
- 2014.10 국내 최초 바이오인공간 치료로 간이식 가교 성공
- 2015.03 바이오인공간 개발단계희귀의약품 지정
- 2015.08 BTK저해제 기술도입 (LSKB)
- 2015.10 HLB생명과학 인수 (HLB)
- 2015.11 지혈제 기술도입 (LL)
- 2016.02 리보세라닙 국내 희귀의약품 지정
- 2016.04 LSK Investment 설립
- 2016.08 신화어드밴스 인수 (HLB-LS)
- 2016.11 Tegavivint, Sedidemstat 기술도입 (HLB-LS)
- 2016.10 프로메세라의 헤파스팀 기술도입 (LL)
- 2017.03 리보세라닙 다국가 임상 3상 개시
- 2017.06 리보세라닙 미국, 유럽 희귀의약품 지정

도약기(2018~)

- 2018.02 화진메디컬 인수 (HLB)
- 2018.03 라이프리버 지분 인수 (HLB-LS)
- 2018.08 리보세라닙 국내 판권 등 권리 양수 (HLB-LS)
- 2018.10 LSKB-행루이 간세포암 공동개발 계약

2018년 주요 Update (바이오부문)

- 리보세라닙 글로벌 3상 임상시험
: 환자 모집률 100% 달성
- 리보세라닙 + 키트루다 임상 1/2a,
미국 FDA 임상시험계획서(IND)
승인
- 면역관문억제제 (ICI)와의 병용연구
(비임상시험), 미국암연구학회
연례학술대회 (AACR) 포스터발표
- 간세포암 글로벌 공동개발 계약체결
: 행루이사, 캄델리주맙 병용요법



- 라이프리버 지분 인수
- 리보세라닙 국내 판권 등
권리 양수
- 세포치료제, 헤파스탬 (HepaStem)
요소회로이상증 (UCD) 대상
국내 임상2상 승인 (라이프리버)
- 바이오인공간 임상 2b상 승인

- 화진메디칼/화진메디스 인수

HLB BIO GROUP 단기 경영 목표 : 리보세라닙 관련

2018

- 글로벌 3상 임상시험 환자 모집 완료
- 일본 지역 기술 수출 체결
- 글로벌/대륙별 Co-marketing or Distribution 계약 추진
- 위암 2차 임상시험 개시
- 대장암 · 간암 (IO Combo 2상/3상 추진)

2019

- 글로벌 시판허가 신청
- 자체 CMO/CSO 확보
- 글로벌 /대륙별 Co-marketing or Distribution 계약 체결
- 리보세라닙 추가 적응증 임상시험 추진 (3개 이상)
- Brand Name 확정

2020

- **글로벌 시판 승인**
- 추가 적응증 임상시험 (진행)

기타

- 기존 보유 파이프라인 임상시험 착수 및 차세대 신약 파이프라인 확보



First-in-Class / Best-in-Class

신약 개발 전문기업



HLB LifeScience Co.,Ltd.

글로벌 제약사로 도약하는
혁신 기업



바이오/헬스케어 전문 벤처캐피탈



의료기기 전문생산업체



간질환 및 대사성 질환 관련
세포 치료 개발 전문기업

신화어드밴스

의약품 유통 시장 선도 기업

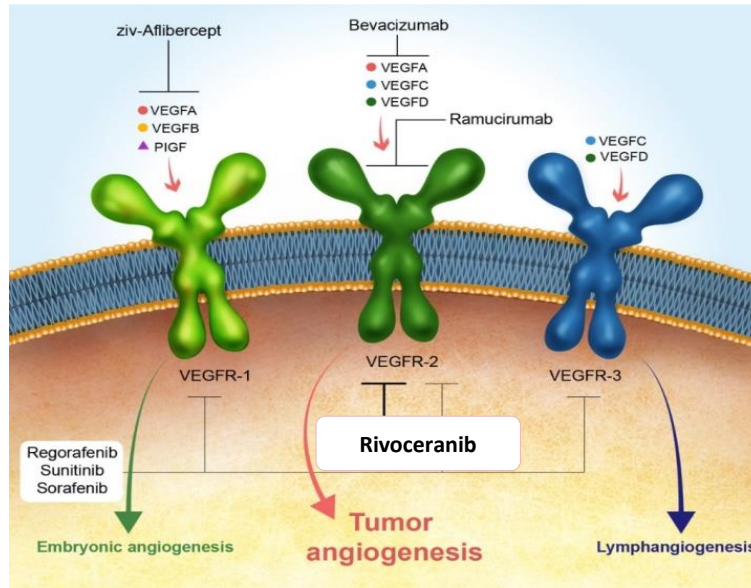




Rivoceranib

작용기전 및 임상 결과

암세포의 신혈관생성(Angiogenesis) 억제제



- VEGF와 VEGFR-2와의 결합은 신혈관생성에 있어 가장 핵심적인 역할 수행
- 암세포 성장에 반드시 필요한 신혈관생성 (Angiogenesis)을 효과적으로 억제하는 방법
➡ **VEGFR-2의 활성 차단**
- Rivoceranib은 **VEGFR-2를 선택적으로 차단**하는 가장 강력한 억제제

* VEGF (Vascular endothelial growth factor) : 혈관내피성장인자

* VEGFR-2 (Vascular endothelial growth factor receptor-2) : 제 2형 혈관내피성장인자 수용체

경쟁약물 대비 장점

Rivoceranib 의 장점

1 개선된 부작용

단일 표적 기전으로 인한
독성 및 부작용 개선

2 병용요법 적합성

저용량으로 높은 안전성과
기대효과 충족에 따른
병용요법 확대 가능성

3 다양한 적응증 확대 가능성

다양한 고형암에 대한 효과 입증



4 낮은 생산 · 제조비용

경구용 제제로 주사제인
아바스틴/사이람자 대비
경제성 우수

5 환자 편의성

저렴한 약가 · 환자 복용 편의성

Multi target Oral TKI(다중 표적 경구용 타이로신키나제 억제제) 대비 장점

아바스틴/사이람자 대비 장점

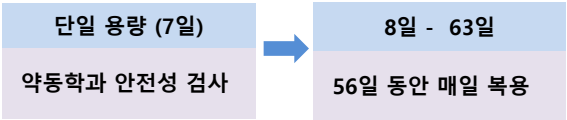
Phase I/IIa

- 시험디자인**
총 55명 환자를 대상으로 진행한 PI/PIIa 2단계 시험
- 시험기관**
미국: 헨츠만 암센터
한국: 아산병원
- 1 단계 (Phase I)**
이전 표준치료에 실패한 고형암 시험자에서 28일 * 2주기의 안전성과 내약성 평가
- 2 단계 (Phase II)**
NSCLC(비소세포폐암), CRC(대장암), RCC(신장암), GC(위암), HCC(간암) 혹은 Mesothelioma(악성중피종)을 진단받은 환자 대상, Part1의 하루 최대 내약 용량 (MTD) 또는 최고 700mg의 용량에서 안전성과 효능 평가

시험 디자인 및 환자 구성

1단계 (Phase I)

- Rivoceranib의 약동학과 안전성 시험
- Rivoceranib 용량: 80, 200, 400, 600, 700mg



2단계 (Phase IIa)

- Rivoceranib의 안전성과 유효성 시험
- 1단계 최대용량 : 700mg
(1단계 용량제한독성이 나타나지 않을 경우)

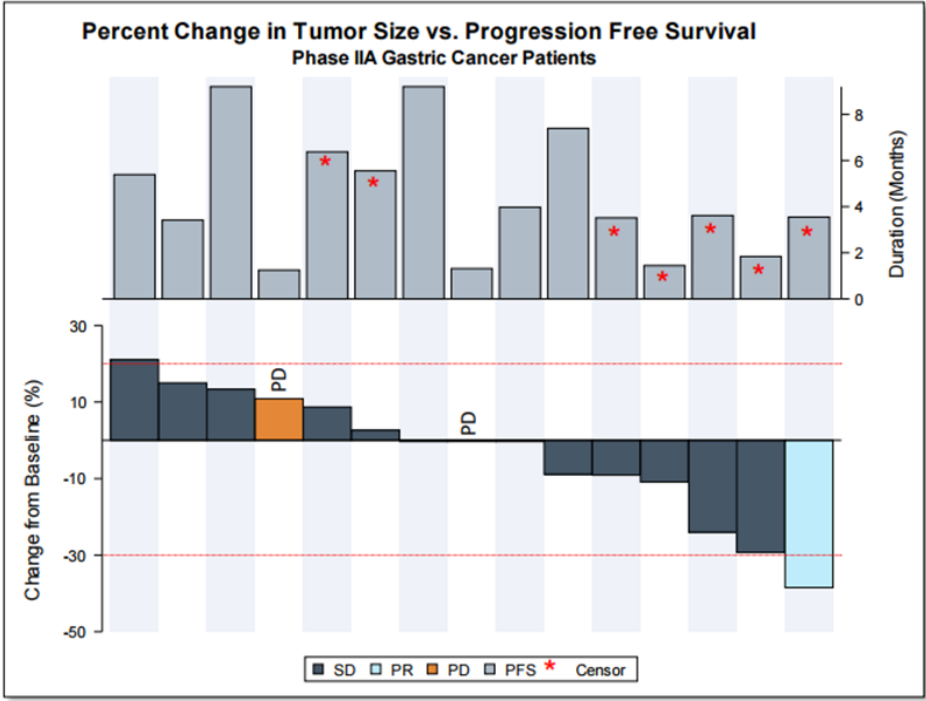
28일 * 2주기, 매일 복용

28일 * 2주기 이후 항암효과 있는 경우 → 지속적 복용

Phase I	항 목		환자수	%
	전체 환자		25	
	성	남	15	60
		여	10	40
	인종	백인	18	72
		아시아인	7	18

Phase IIa	항 목		환자수	%
	전체 환자		30	
	성	남	21	70
		여	9	30
	인종	백인	7	23
		아시아인	23	77

28일 * 2주기 Rivoceranib 투여 결과

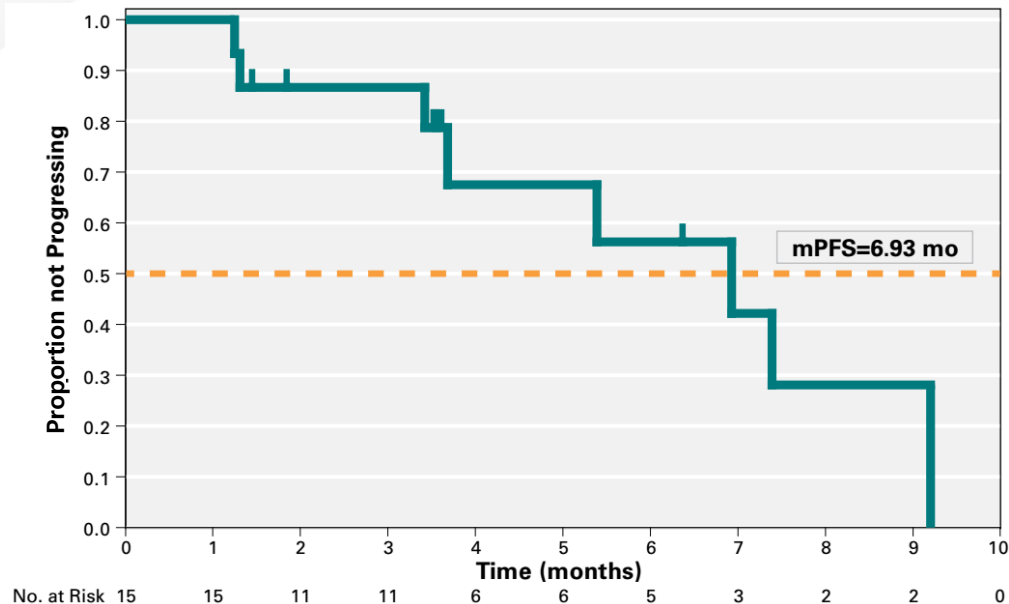


Dose	Patients Number		2-Cycle Response Rate		
	Enrolled	Evaluable	PR	SD	PD
700 mg	15	15	1	12	2

- Rivoceranib 위암에서 총 87%의 질병조절을 (DCR, Disease Control Rate) 확인
- 중국의 임상시험과 유사한 결과 확인

* PR(Partial Response) : 부분 관해, SD(Stable Disease) : 안정 병변, PD(Progressive Disease) : 진행성 질환
* DCR(Disease Control Rate) : 질병조절을 [(SD+PR)/환자수]

임상시험 1/2a 결과분석 (위암)



• 15명의 위암 환자 대상 (용량 : 700mg)

• 뛰어난 항암 효과 mPFS=6.93 개월
(95% 신뢰구간, 3.68-9.20 개월)

• 모든 시험 참여 환자는 위암 말기 환자로 구성

- 3rd line (3차 치료) 환자 = 9 명
- 4th line (4차 치료) 환자 = 4 명
- 5th line (5차 치료) 환자 = 2 명

• 2명의 환자는 기존에 신생혈관억제제 투약 이력 보유 환자

- 소라페닙(Sorafenib, Nexavar)
- 베바시주맵(Bevacizumab; Avastin)

• mPFS (Median Progress Free Survival) : 무진행생존기간 중간값

한국, 중국 임상시험 결과 비교 (대장암 1/2a, 2상)

LSKB 임상 2a상 대장암 결과

Dose	Patients Number		2-Cycle Response Rate		
	Enrolled	Evaluable	PR	SD	PD
700 mg	9	7	0	7	0

- 대장암 환자에서 100%의 질병조절을 (DCR, Disease Control Rate) 확인
- 중국의 임상결과 재확인

중국 임상 2상 대장암 결과

	Apatinib (Rivoceranib)		Regorafenib CORRECT
	500mg (N=24)	750mg (N=35)	스티바가 vs. Placebo
ORR	4.0%	2.8%	1.0 vs. 0.4 %
DCR	58.0%	57.0%	41.0 vs. 15.0 %
PFS	3.0 mo	2.2 mo	1.9 vs. 1.7 mo
OS	8.8 mo	7.8 mo	6.4 vs. 5.0 mo

- Regorafenib (스티바가)의 임상 3상 "CORRECT" 대비 우수한 PFS(무진행 생존율), OS(전체 생존율) 확인
- Rivoceranib 은 감소된 용량인 500mg에서 보다 우수한 효능 확인

* PR(Partial Response) : 부분 관해, SD(Stable Disease) : 안정 병변, PD(Progressive Disease) : 진행성 질환

* ORR (Objective Response Rate) : 객관적 반응률 [PR/환자수], DCR(Disease Control Rate) : 질병조절율 [(SD+PR)/환자수]

* PFS (Progress-Free Survival) : 무진행생존율, OS (Overall Survival) : 전체생존율

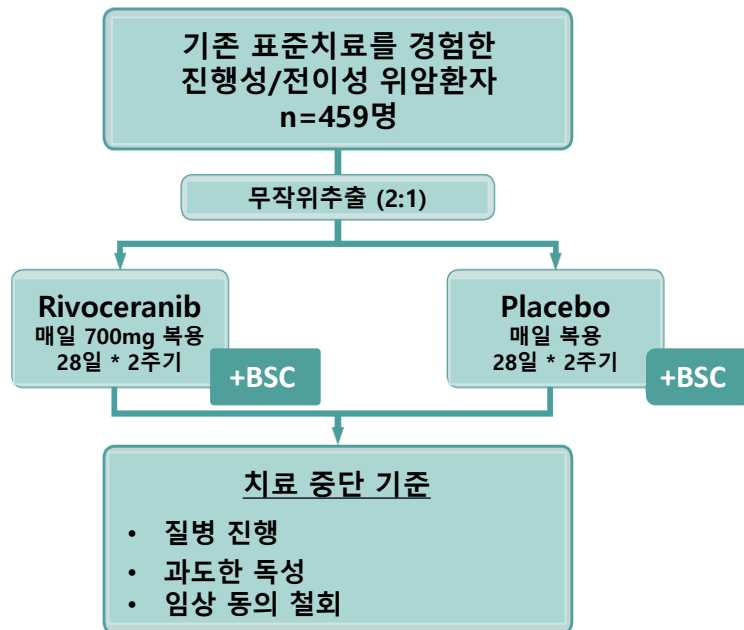
주요 부작용 비교

부작용	리보세라닙	스티바가	넥사바	수텐
고혈압	<30%	20 – 50%	15 – 30%	20 – 50%
피로	<10%	15 – 30%	<15%	<15%
구역	<10%	<10%	<10%	10 – 20%
설사	<10%	20 – 40%	30 – 50%	>40%
구내염	<10%	15 – 30%	>20%	>30%
발진	<10%	15 – 30%	15 – 30%	<15%
손발증후군	<30%	>40%	20 – 60%	20 – 40%
간세포독성	<10%	<20%	<20%	20 – 40%
백혈구감소증	<30%	<20%	<20%	>40%
혈소판감소증	<20%	<20%	<20%	>40%

* 스티바가 (Regorafenib) * 넥사바 (Sorafenib) * 수텐 (Sunitinib)

임상시험 3상 설계 ('ANGEL' Study)

임상시험 3상(Angel Study) Design



통계적 분석 및 가정

시험 달성 목표	Primary: 전체 생존률 (Overall Survival; OS)
	Secondary: 무진행 생존률 (Progression Free Survival : PFS) 삶의 질 (Quality of Life) 개선 EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-STO22, EQ-5D-5L 약력학적 지표 (Pharmacodynamic markers)
적응증	진행성, 전이성 위암 (Advanced or metastatic gastric cancer)
시험약	리보세라닙 vs. 위약(Placebo)
시험 기관	12개 국가, 96개 기관
시험 기간	18 개월
환자모집계획	459 명
환자모집율	100% (460/ 459명 : 2018년 10월 30일 완료)

* BSC (Best Supportive Care) : 최적의 보조요법 / 완화요법

임상시험 3상 진행 국가 및 임상 기관

12개 국가, 96개 임상시험 실시기관



Region	Country/Sites
북미	미국 (5 sites)
EU	프랑스 (5 sites) 독일 (4 sites) 이탈리아 (10 sites) 폴란드 (2 sites) 루마니아 (4 sites) 러시아 (8 sites) 우크라이나 (9 sites) 영국 (4 sites)
아시아	한국 (22 sites) 일본 (15 sites) 대만 (8 sites)

Rivoceranib 에 대한 임상 의견

유럽

“신규 경구항암제로 기대”

“다른 항암치료제와 병용할 수 있는 높은 잠재력 보유”

러시아

“환자의 삶의 질을 향상시키는 경구용항암제”

미국

“우수한 안전성으로 신속한 시장 확장 기대”

한국

“기존 임상연구에서 사용했던 항암제 중 가장 인상적”

“대장암에도 우수한 효능 기대”

“‘사이람자’보다 우수한 임상결과 예상”

“아벨루맵(Avelumab), 키트루다(Pembrolimumab)
병용요법보다 뛰어난 안전성”

일본

“넥사바, 스티바가 대비 뛰어난 안전성”

“대안 없는 위암 말기 환자를 치료할 수 있는
유일한 약물로 기대”

“하루빨리 리보세라닙을 환자에게 처방할 수
있기를 기대”

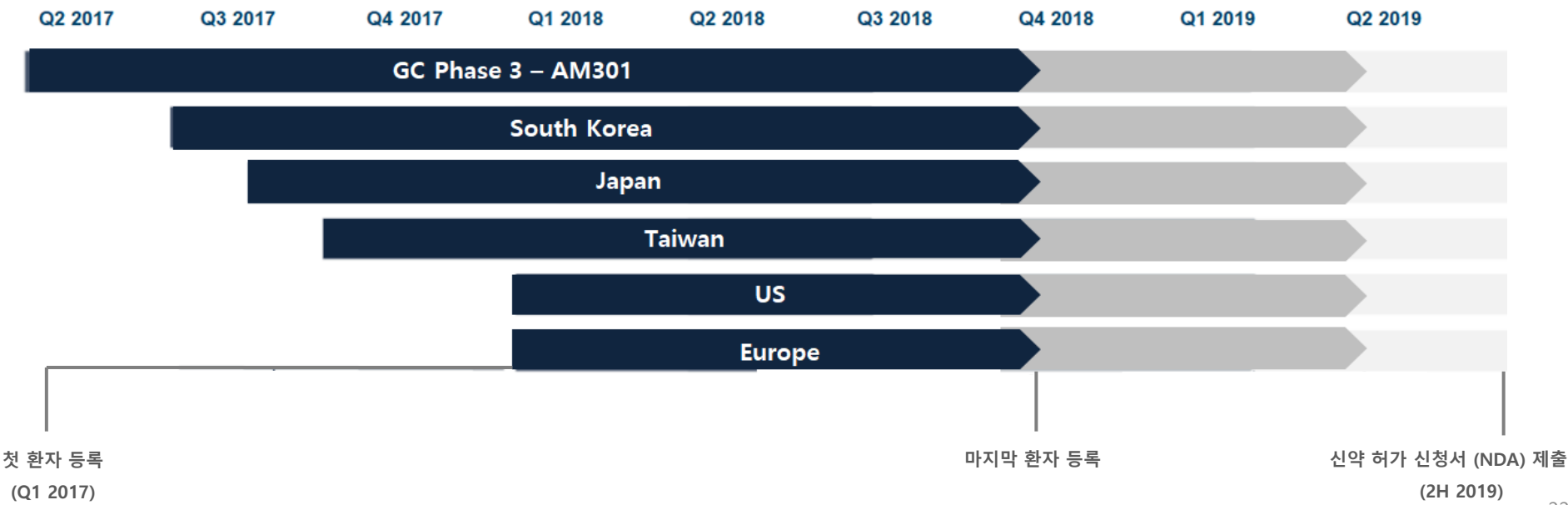
“빠른 약효와 긴 지속시간으로 약효 차별화 기대”

대만

“위암말기 환자에서 유의미한 종양 크기 감소 확인”

“뛰어난 안전성”

- 전체 모집 환자수 : 460명 (2:1 = Rivoceranib : Placebo)
- 2018.10.30일 기준: **마지막 환자 등록, 총 460명 환자등록 완료**



Rivoceranib 특허권 보유 현황

특허유형	제출일	국가명	상태
물질 특허 Composition of Matter	06/02/2004	United States Europe Japan Korea Canada	Issued
염조성물 특허 Salt Formulation	06/11/2009	United States Europe Japan Korea Canada Russia Australia Vietnam South Africa Hong Kong	Issued
		Brazil Mexico	Pending

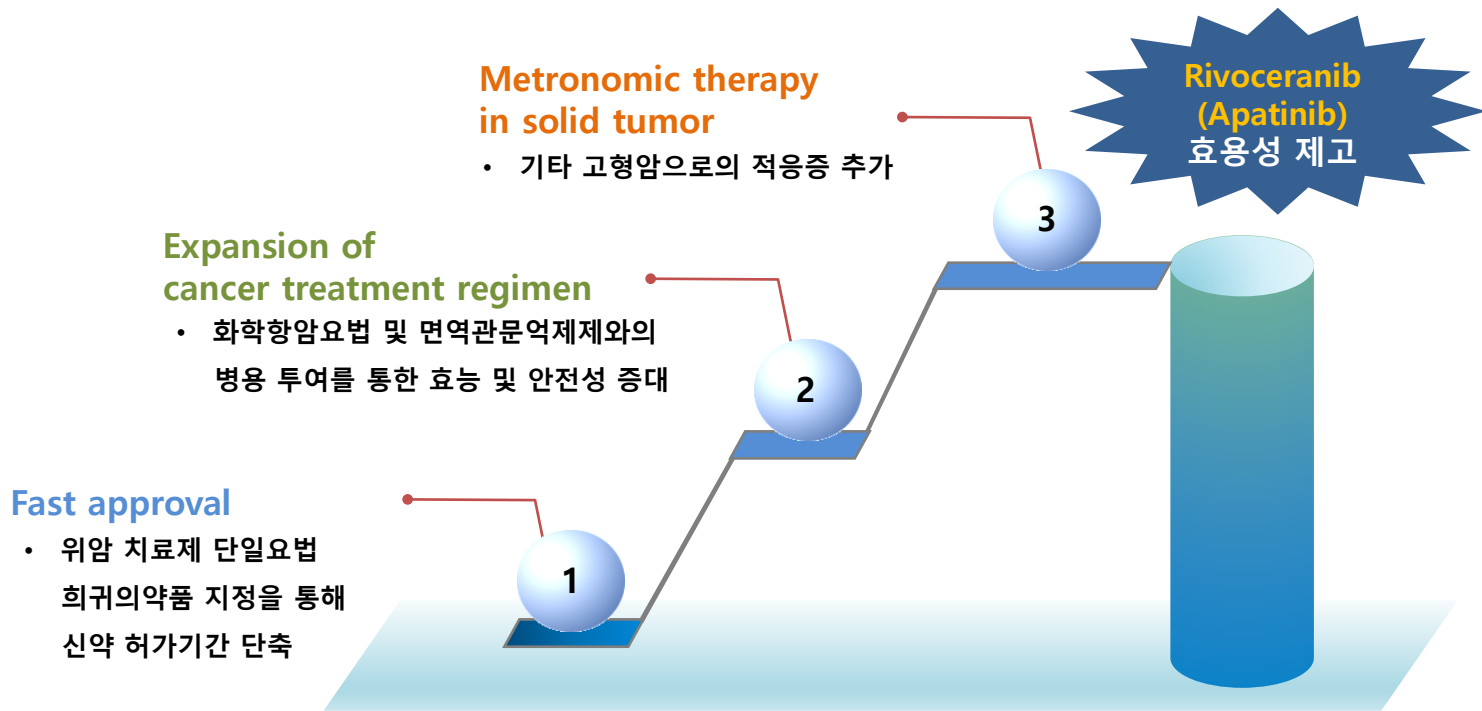


- 특허권 존속기간 연장제도 적용, 2034년까지 미국, 일본, 한국 특허권 보장
- Patent Life and Exclusivity 적용, 2033년까지 유럽 특허권 보장



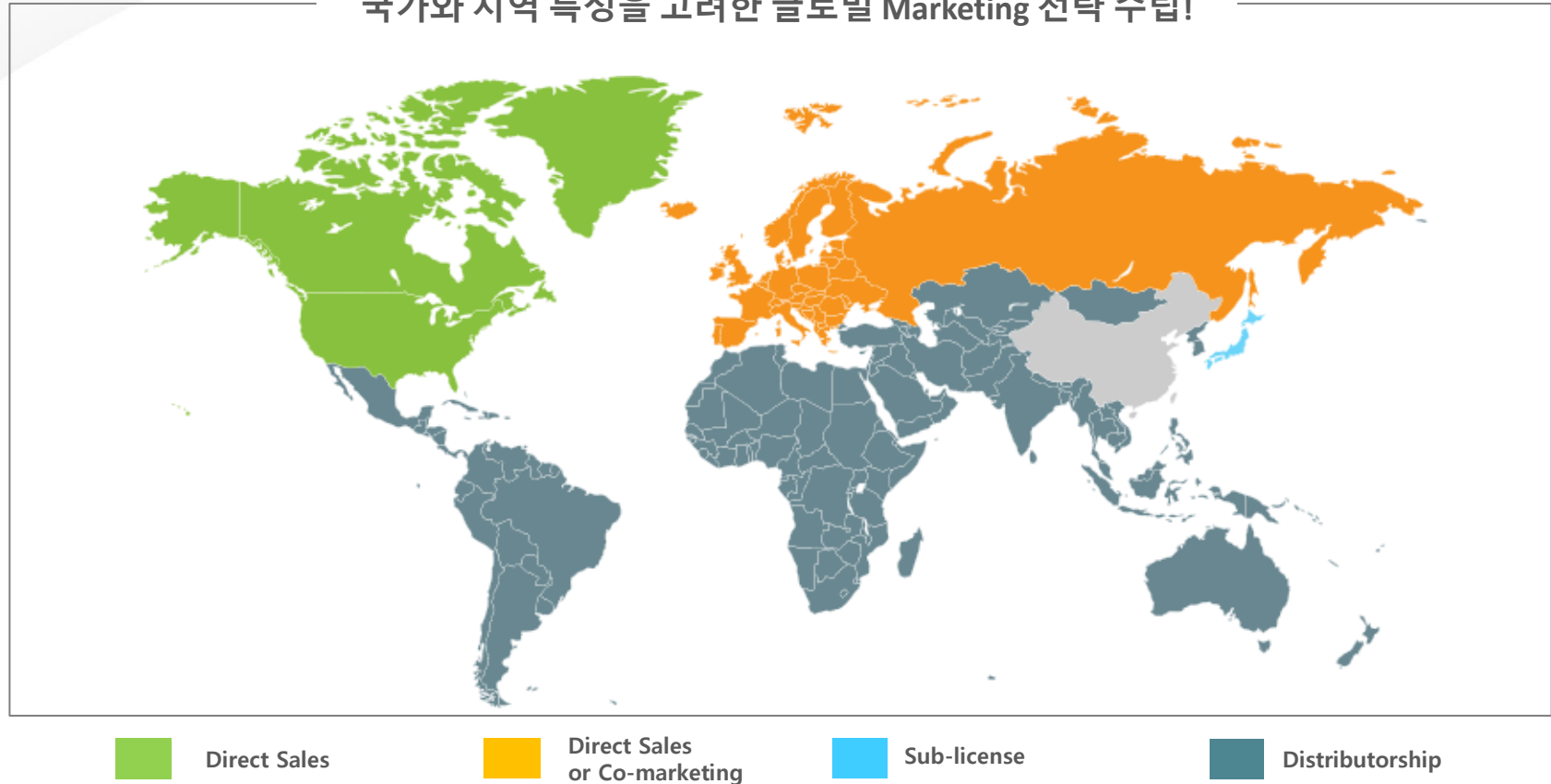
Rivoceranib 개발 전략

개발 및 상용화 Plan



* Metronomic therapy : 메트로놈 치료 (새로운 항암치료법의 일종)

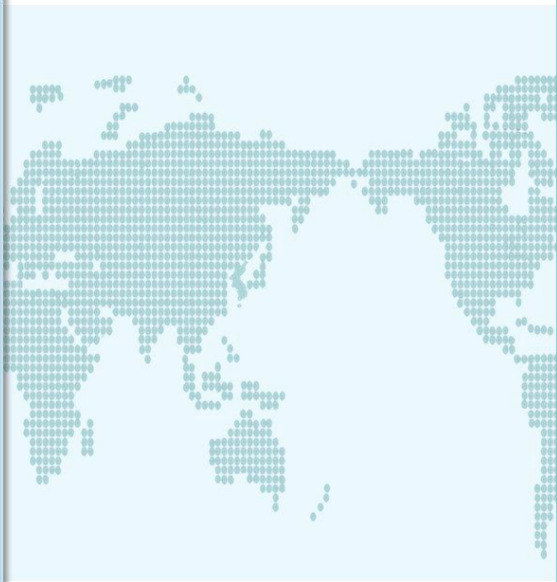
국가와 지역 특성을 고려한 글로벌 Marketing 전략 수립!



글로벌 상업화 전략

임상시료 사용허가, CMC (Chemistry Manufacturing and Control)

- **현 진행 업체**
 - 원료의약품 (Drug Substance)
Patheon-Thermo Fisher, Germany
 - 완제의약품 (Drug Product)
Patheon-Thermo Fisher, Canada
 - 2차 포장 (Secondary Packaging)
Bellwyck Packaging Solutions, Canada
- **제조업체 후보기업**
 - 원료의약품 (Drug Substance)
 - ST Pharm, KR
 - Patheon, Austria
 - 완제의약품 (Drug Product)
 - Patheon-Thermo Fisher, Canada
 - Catalent, USA
 - R-Pharma, Germany

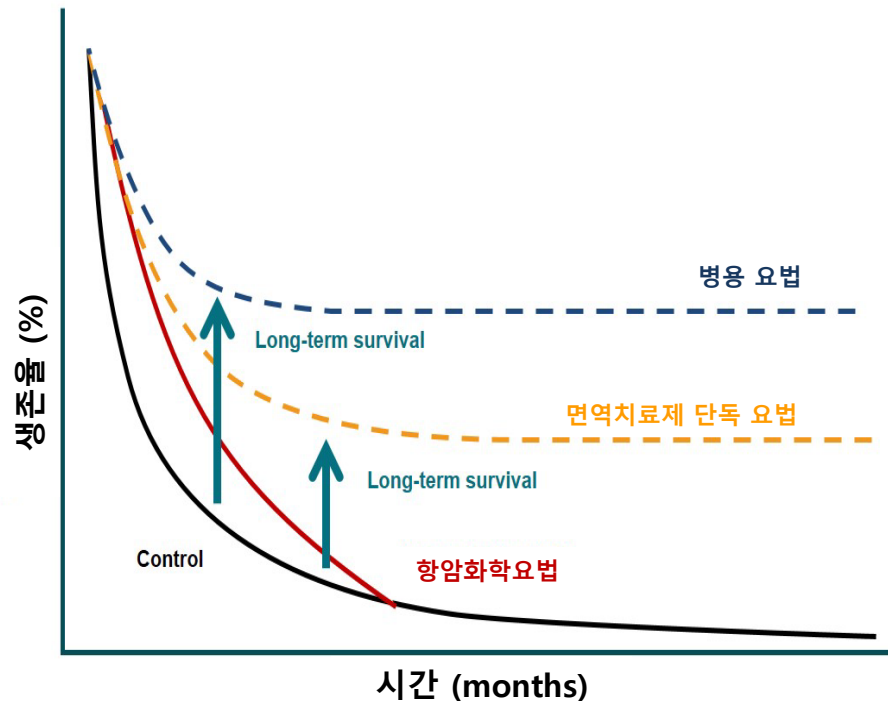


마케팅 & 판매

- **국가별, 대륙별 맞춤 전략**
 - Direct Sales : 미국
 - Direct Sales or Co-marketing : 유럽
 - Sub-License : 일본
 - Distributorship : 한국 및 그 외 국가
- **지역별 맞춤 전략 지속 논의 중**
- **기존 지역별 마케팅 전략과 병행하여 결정 예정**

면역관문억제제(ICI) 와의 병용 연구

- 차세대 항암치료는 다양한 병용요법 통해 개선된 효과 추구
- 단독요법 보다 효과적인 병용요법 개발을 위해 글로벌 제약사들이 주도하는 다양한 연구들이 진행중
- 현재 진행중인 신생혈관 억제제와 대표적 면역관문억제제인 PD-1 억제제 혹은 PD-L1 억제제와 병용요법 사례 (100건 이상 진행 중)
 - 아바스틴(Bevacizumab) + 티센트릭(Atezolizumab) (신장암 3상)
 - 인라이타(Axitinib) + 아벨루맙(Avelumab) (신장암 3상)
 - 아바스틴(Bevacizumab) + 아테졸리주맙(MPD3280A) + 카보플라틴(carboplatin) + 파클리탁셀(paclitaxel) (비소세포폐암 3상)
- 면역관문억제제(Immune Checkpoint Inhibitor)
 - PD-1 저해제 : 키트루다, 옴디보
 - PD-L1 저해제 : 티센트릭, 아벨루맙(Bavencio)
 - CTLA4 저해제 : 여보이



면역관문억제제(ICI) 와의 병용 연구

Rivoceranib + Nivolumab

- 서든캘리포니아 암센터 (Cancer Center of Southern California) 에서 '오픈라벨' 형태로 진행되는 임상 1/2a상
- 고형암 환자 총 30명 대상으로 진행



Part 1.

- 옵디보 + Rivoceranib 의 병용 안전성 및 병용 투여량 확정
 - 옵디보(Nivolumab) 를 사전 투약한 환자 대상
 - Rivoceranib의 복용을 추가하는 방식으로 진행

Part 2.

- 옵디보 (Nivolumab), Rivoceranib 동시투여 진행 후 병용 안전성 및 유효성 확인
- 2017.11 임상시험 신청서 (IND) 승인
- 2017.12 첫 환자등록 완료
- 2018.08 병용투여 용량 확정
- 2018.09 Part 2. 진행

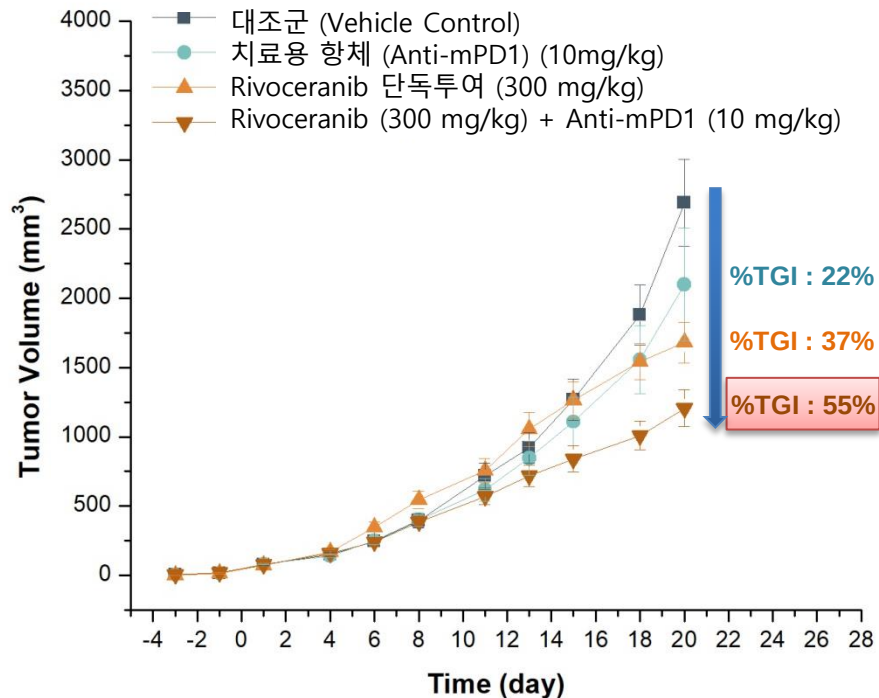
Rivoceranib + Pembrolizumab

- 헌츠만 암센터(Huntsman Cancer Institute) 에서 '오픈라벨' 형태로 진행되는 임상 1/2a상
- Rivoceranib, 키트루다 (Pembrolizumab) 동시 투여 후 병용 안전성 및 유효성 확인
- 허가받은 키트루다(Pembrolizumab)의 용법을 기준으로, Rivoceranib 의 안전성 및 병용 투여 용량 확정
- 4개의 고형암 환자 총 119명 대상으로 진행
 - 진행성 종양 (Advanced Malignancies)
 - 요로상피세포암종 (Urothelial Carcinoma)
 - MSI-H 또는 dMMR 바이오마커를 가진 전이성 고형암 (MSI-H or dMMR Solid Tumors)
 - 전이성 위암 (Gastric or GEJ adenocarcinoma)
- 2018.6 임상시험 신청서 (IND) 승인 및 개시
- 2018.8 첫 환자등록 완료



면역관문억제제(ICI) 와의 병용연구 (비임상시험)

비임상시험에서 종양의 높은 성장 억제율 확인 (비소세포폐암)



• 복용 기준:

- 종양의 크기가 60-80 mm³ (종양세포 접종 1주일 후)
- 3주간 복용 이후 1주간 관찰

AACR American Association
for Cancer Research*

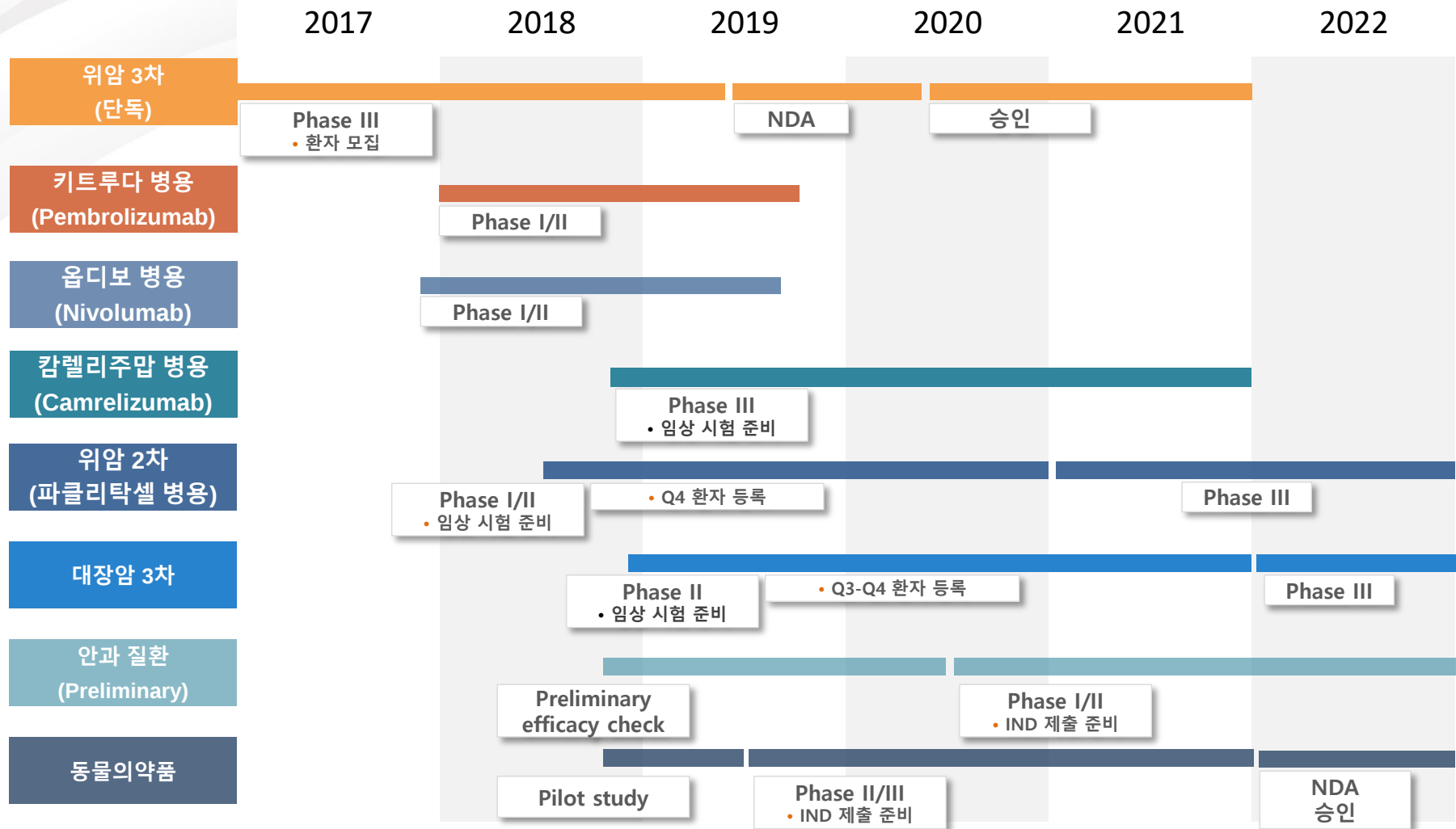
• 복용 그룹 (n=10):

- 대조군 (Vehicle control (PO, QD))
- Rivoceranib 단독복용 (PO, QD): 300 mg/kg
- 치료용 항체 Anti-mPD1 단독 (IP, BIW): 10 mg/kg
- **Rivoceranib (300 mg/kg) + Anti-mPD1 (10 mg/kg)**

• 2018 미국암연구학회 연례학술대회 (AACR) 포스터발표

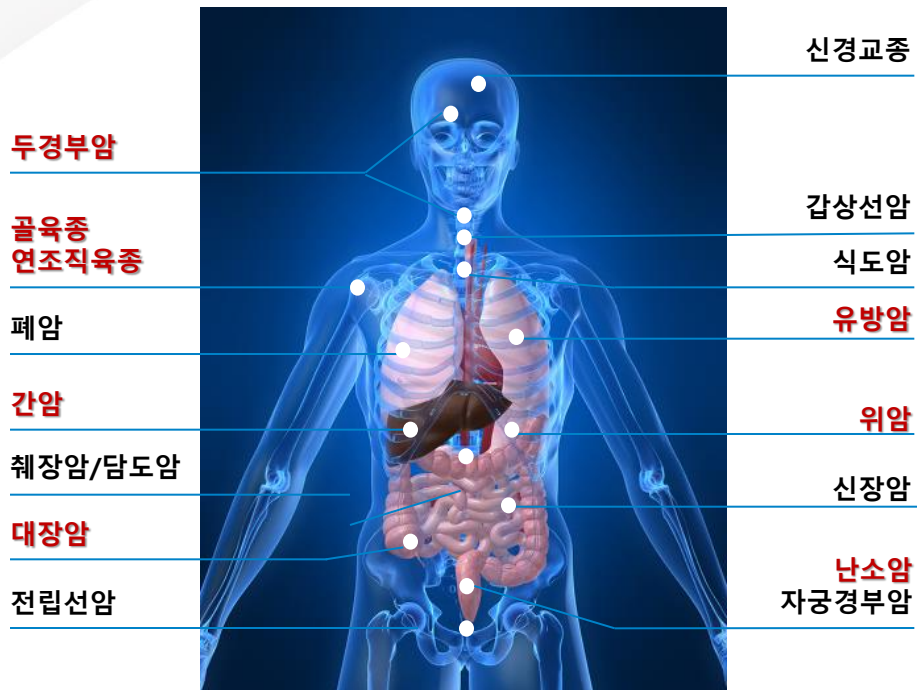
- 항PD-1 제제 단독투여군 비교, 2배 이상 종양 성장억제 확인

* TGI (Tumor Growth Inhibition) : 종양의 성장 억제



병용임상 진행 현황 (중국)

대상질환



병용 항암제

항암화학요법 Chemotherapy	S1, Paclitaxel, Docetaxel, Irinotecan, Etoposide, Vinorelbine, Gemcitabine, Pemetrexed, Topotecan, Capecitabine, Fluzoparib, S1/Paclitaxel, XELOX, Etoposide/cisplatin, Fluzoparib/paclitaxel, SOX
EGFR TKIs	Gefitinib, Erlotinib, Osimertinib
세포치료제 Cellular therapy	CIK, MASCT
면역항암제 Immunotherapy	SHR-1210
방사선요법 Radiotherapy	SBRT, Radiotherapy
색전술 Embolization	TACE

* EGFR (eithelial growth factor receptor) : 상피세포 성인인자 수용체

* TKI (Tyrosine Kinase Inhibitors) : 티로신 키나아제 억제제



Rivoceranib

시장분석

M T W T F S S

						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					



중국 제외 시장 규모 : 위암 2차 이상 (4.5 B USD, 5조 원) / 대장암 3차 (2.6 B USD, 3조 원) / 간암 1차 (11.6 B USD, 13조 원)

Name	Avastin	Cyramza	Rivoceranib (Apatinib)	Nexavar	Sutent	Votrient	Caprelsa	Inlyta	Stivarga
	Bevacizumab	Ramucirumab	Apatinib	Sorafenib	Sunitinib	Pazopanib	Vandetanib	Axitinib	Regorafenib
Targets	VEGF-A	VEGFR-2	VEGFR-2	VEGFR PDGFR c-Raf	VEGFR PDGFR RET flt3	C-kit FGFR PDGFR VEGFR	VEGFR EGFR RET	VEGFR PDGFR c-kit	VEGFR TIE2 FGFR PDGFR
Indications	CRC NSCLC Glioblastoma RCC Ovarian Cervical	Gastric NSCLC CRC	Gastric Potential for CRC, HCC, NSCLC	HCC RCC Thyroid	GIST RCC pNET	RCC STS	Thyroid	RCC	GIST CRC HCC
Company	Roche	Eli Lilly	LSKB Hengrui(China)	Bayer	Pfizer	Novartis	Sanofi (Genzyme)	Pfizer	Bayer
Sales (원)	7조 5,000억 (2017)	8,600억 (2017)	2,800억 (추정) (중국, 2017)	1조 940억 (2017)	1조 1,440억 (2017)	8,550억 (2017)	510억 (2014)	3,600억 (2017)	3,370억 (2016)

* 1CNH = 167.46 ₩ (2017년 평균 환율 기준, 서울외국환중개) * 1\$ = 1,130.83 (2017년 평균 환율 기준, 서울외국환중개)

위암 2차 이상 치료 대상자 수 중국 제외 연간 148,784명 발생
중국 제외 위암 2차 이상 시장 규모 : 4.5 B USD (5조 원)

	신규 환자 수 (1년간) ^a	항암화학요법(Chemotherapy, 위암 환자의 40%)				
		1 st line	2 nd line (42%) ^b	3 rd line (18%) ^b	4 th line (8%) ^b	2 nd + 3 rd + 4 th line (68%)
Worldwide	952,000	380,800	159,936	68,544	30,464	258,944
US	22,220	8,888	3,733	1,600	711	6,044
EU-28	82,000	32,800	13,776	5,904	2,624	22,304
Japan	125,730	50,292	21,123	9,053	4,023	34,199
Korea	31,000	12,400	5,208	2,232	992	8,432
China	405,000	162,000	68,040	29,160	12,960	110,160

^aWHO, Globocan 2012, ^bGastric Cancer 2015 Mar 20

시장분석 - 대장암 발병율

대장암 3차 이상 치료 대상자 수 중국 제외 연간 132,960명 발생

중국 제외 대장암 3차 이상 시장 규모 : **2.6 B USD (3조 원)**

	신규 환자 수 (1년간) ^a	대장암 전이 : 항암화학요법 (50%)	2 nd line (60%)	≥ 3 rd line (40%)
Worldwide	1,361,000	680,500	408,300	163,320
US	134,000	67,000	40,200	16,080
EU-28	345,000	172,500	103,500	41,400
Japan	78,874	39,437	23,662	9,465
Korea	28,988	14,494	8,696	3,479
China	253,000	126,500	75,900	30,360

^aWHO, Globocan 2012, Cancer Treatment Review 2014

간암 1차 이상 치료 대상자 수 중국 제외 연간 387,000명 발생
중국 제외 간암 1차 시장 규모 : 11.6 B USD (13조 원)

	신규 환자 수 (1년간) ^a	항암화학요법 / TACE요법 (65%) ^b
Worldwide	782,000	508,300
US	30,000	19,500
EU-28	71,000	46,150
Japan	47,270	30,726
Korea	16,254	10,565
China	395,000	256,750

* TACE (Transcatheter arterial chemoembolization)
: 간암화학색전술, 간종양 치료에 시행되는 기술

^a WHO, Globocan 2012,
^bNEJM 2008: If sorafenib DCR 43%, second line indication would be 57%

적용시장 Summary (중국 제외)

Rivoceranib 적용시장

1

위암 2rd line^a 이상

- 148,784 명/년 X 10,000 USD/월^d X 3 개월 = 4.5 B USD
Treatment duration referenced from PFS in China PIII data

2

대장암 3rd line^b

- 132,960 명/년 X 10,000 USD/월^d X 2 개월 = 2.6 B USD
Treatment duration referenced from PFS of Regorafenib PIII data

3

간암 1nd line^c

- 387,000 명/년 X 10,000 USD/월^d X 3 개월 = 11.6 B USD
Treatment duration referenced from PFS of Regorafenib PIII data

^aGlobal Data Gastric Cancer 2015 Report

^bGlobal Data Colorectal Cancer 2016 Report

^cDefined Health Apatinib Assessment 2016

^dUS expected price

주요 암종에 대해 승인 받은 표적항암제

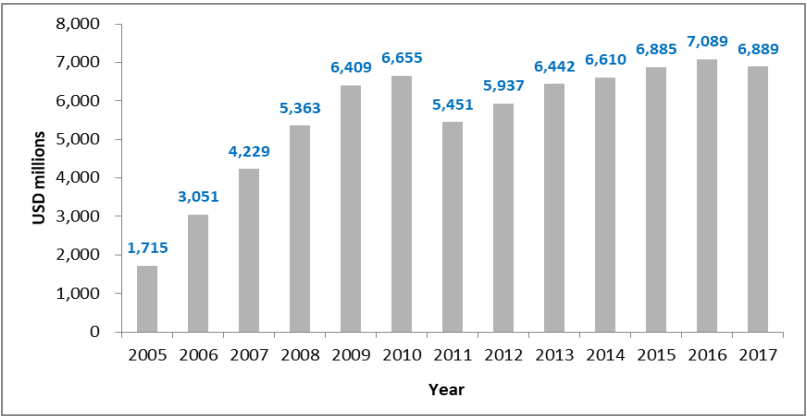
적응증	약물명		
	1 st line	2 nd line	3 rd line
Gastric cancer	Trastuzumab (Herceptin®)	Ramucirumab (Cyramza®) Nivolumab (Opdivo®)	Apatinib (Aitan®, China) Nivolumab (Opdivo®, Japan) Pembrolizumab (Keytruda® PD-LI+ pt only)
CRC	Bevacizumab (Avastin®), Cetuximab (Erbix®) Panitumumab (Vectibix®)	Ramucirumab (Cyramza®), + FOLFIRI ziv-aflibercept (Zaltrap®) + FOLFIRI	Regorafenib (Stivarga®), Lonsurf® Nivolumab (Opdivo®, Japan) Pembrolizumab (Keytruda®, PD-LI+ pt only)
HCC	Sorafenib (Nexavar®) Lenvima (Lenvatinib®)	Regorafenib (Stivarga®) Nivolumab (Opdivo®)	
Lung cancer	Erlotinib (Tarceva®), Afatinib dimaleate (Gilotrif®), Bevacizumab (Avastin®), Gefitinib (Iressa®) Pembrolizumab (Keytruda®, PD-LI+)	Ramucirumab (Cyramza®), Nivolumab (Opdivo®), Crizotinib (Xalkori®), Pembrolizumab (Keytruda®, PD-LI+ pt only)	Ceritinib (LDK378/Zykadia®)
Kidney cancer	Temsirolimus (Torisel®), Sunitinib (Sutent®) Bevacizumab (Avastin®), Sorafenib (Nexavar®) Pazopanib (Votrient®), Axitinib (Inlyta®) Nivolumab (Opdivo®)	Everolimus (Afinitor®)	

- 위암 표적항암제 중 3차치료 저분자로서 허가 받은 물질은 **Rivoceranib** 유일, I/O 로는 Nivolumab (Opdivo®)과 Pembrolizumab (Keytruda®) 승인
- 대장암 표적항암제 중 3차 치료제 Regorafenib (Stivarga®), TAS-102 (Lonsurf®), Nivolumab (Opdivo®), Pembrolizumab (Keytruda®) 승인
- Sorafenib (Nexavar®), Lenvima (Lenvatinib®) 간암 표적항암제 1차 치료제 승인, Regorafenib (Stivarga®), Nivolumab (Opdivo®) 간암 표적항암제 2차 치료제 승인 (2017)

Avastin

- 대상 적응증 : 1. 대장암 2. 폐암(비소세포폐암) 3. 교모세포종 4. 신장암 5. 난소암
- 시판허가 시기 : 2005년
- 최근 3개년 매출 : 5가지로 적응증 확대, 출시 5년째부터 매년 7조원 판매

구분	2018년 2분기	2017년	2016년
매출액	3,521M USD	6,889M USD	7,089M USD
원화	39,000억원	76,300억원	78,600억원

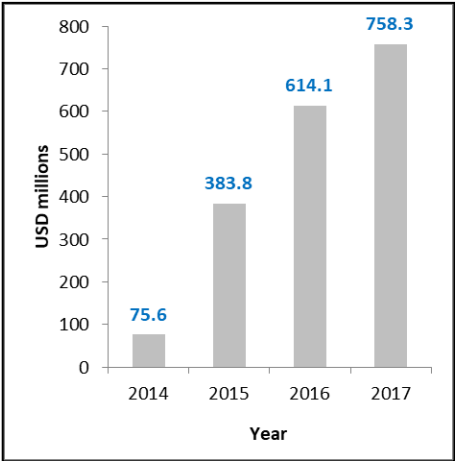


* Annual report , Financial report (Each Year)

Cyramza

- 대상 적응증 : 1.대장암 2. 폐암(비소세포폐암) 3. 위암
- 시판허가 시기 : 2014년
- 최근 3개년 매출 : 3가지로 적응증 확대, 출시 후 급격한 매출 상승

구분	2018년 2분기	2017년	2016년
매출액	402.4M USD	758.3M USD	614.1M USD
원화	4,550억원	8,600억원	7,000억원



* Annual report , Financial report (Each Year)

Cyramza

1.대장암 2차 치료제

FOLFIRI (2015년 : 미국 2016년 : EU, 일본 허가)

2. 폐암(비소세포폐암) 2차 치료제

Docetaxel (2014년 : 미국 2016년 : EU, 일본 허가)

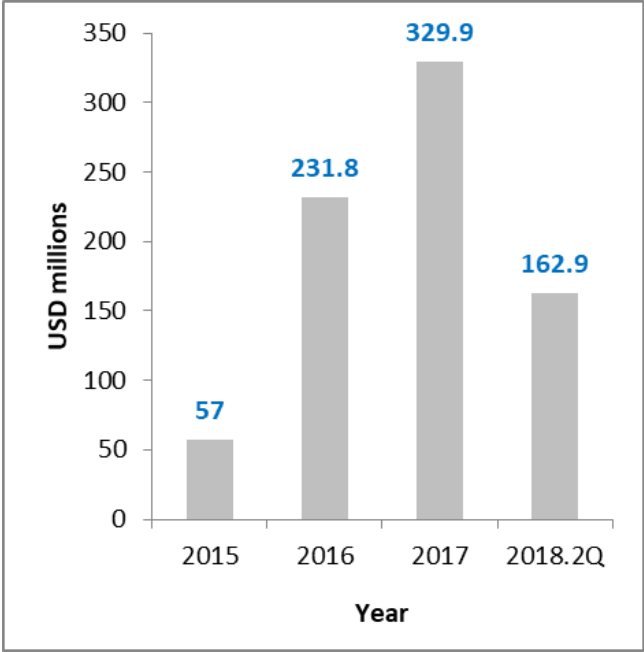
3. 위암 2차 치료제

Single agent or paclitaxel 병용 (2014년 : 미국, EU 허가 2015년 : 일본 허가)

Cyramza 국가별 매출

구분	2018년 2분기	2017년	2016년	2015년
미 국	143.7 M USD (1,610억 원)	278.8 M USD (3,130억 원)	270.1 M USD (3,023억 원)	277.7 M USD (3,090억 원)
유 럽	69.3 M USD (780억 원)	114.1 M USD (1,300억 원)	96.9 M USD (1,080억 원)	48.7 M USD (540억 원)
일 본	162.9 M USD (1,820 억 원)	329.9 M USD (3,700억 원)	231.8 M USD (2,580억 원)	57.0 M USD (635억 원)
그 외	26.6 M USD (300억 원)	35.6 M USD (400억 원)	15.2 M USD (170억 원)	0.4 M USD (5억 원)

Cyramza 일본 매출



Rivoceranib

3. 병용임상·적응증 확대

- 면역항암제 PI/II
- 간암 PII/III (IO병용, 1차)
- 산부인과암 (2~3개)
- 육종 (2~3개)

2. 위암 2차 병용

PI/IIa
대장암 3차 병용
PII

1. 위암

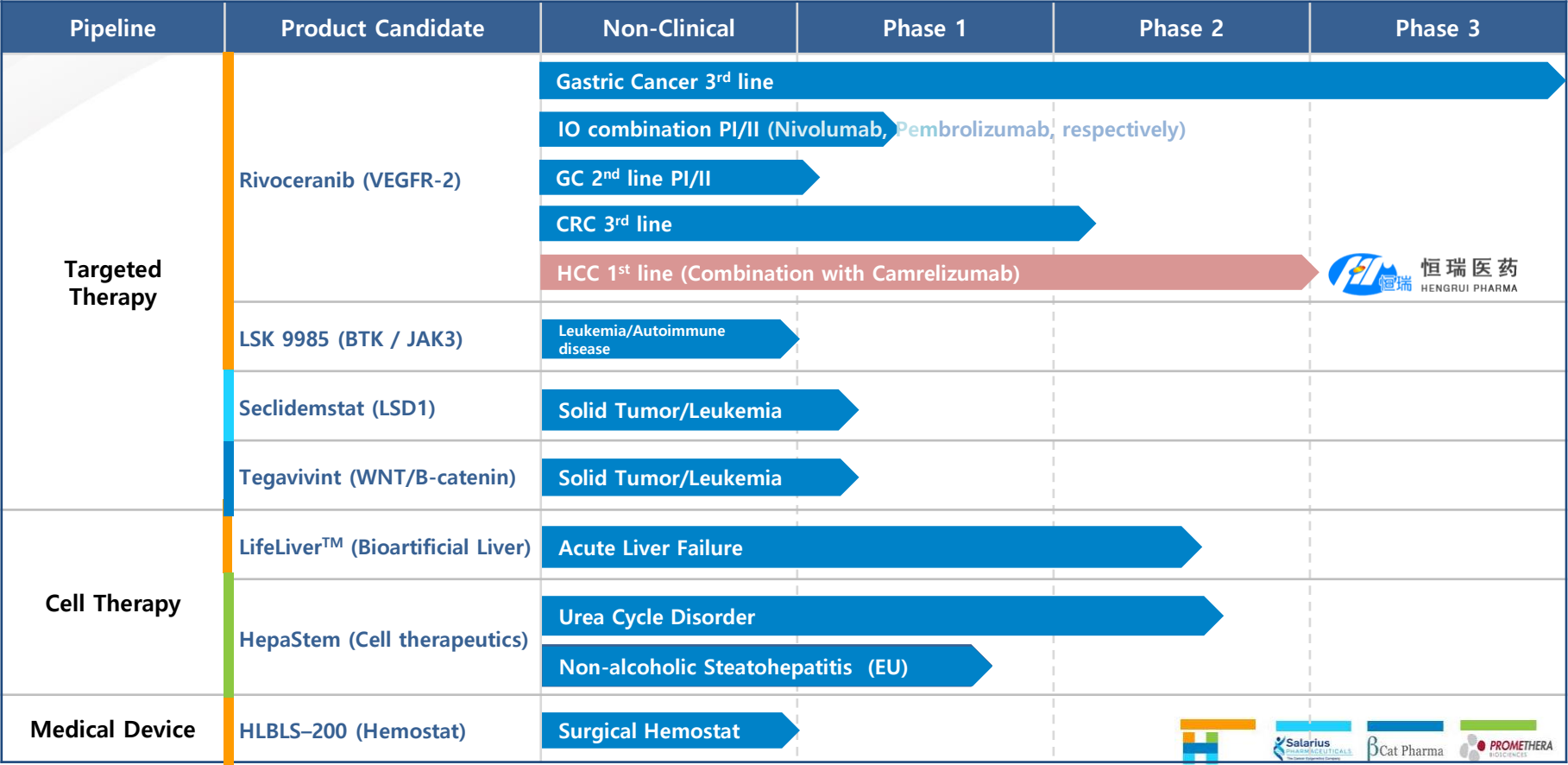
Global PIII
(3차, 단독)

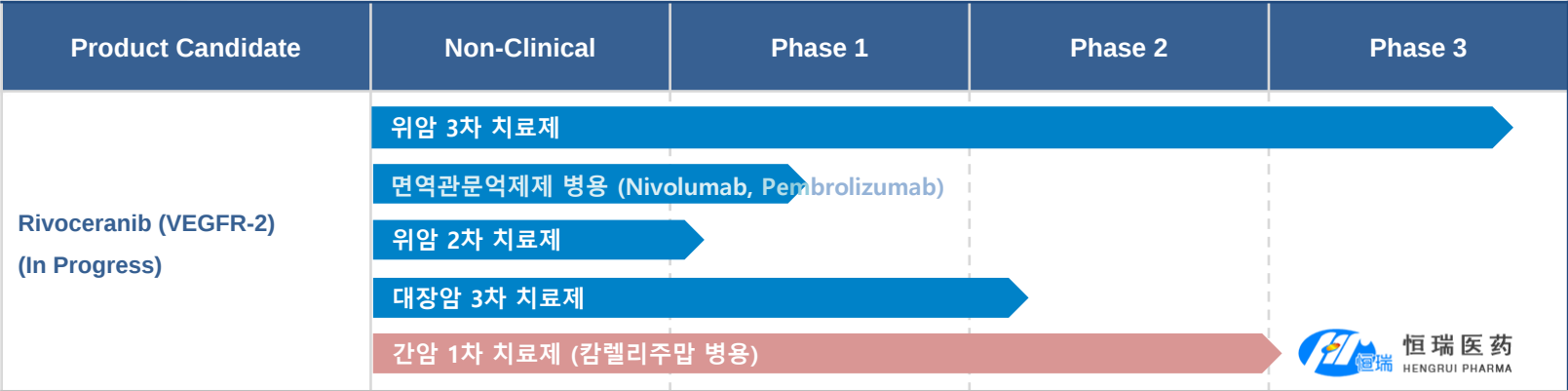
- 리보세라닙 위암, 대장암 임상 시험으로 약효 및 안전성 확인
- 낮은 부작용과 경구용 제제라는 큰 장점 보유
- ➔ 병용요법 확대 시 시장 점유율 증가 기대
- 시장 규모가 큰 대장암, 간암 등 고형암 치료제 신약으로 블록버스터 가능성

● Performance In China

EXHIBIT 14: Forecast on its key portfolios and pipeline assets

Portfolio Products	2012	2013	2014	2015	2016	2017E	2018E	2019E	2020E	2021E	2022E	17-20 CAGR (%)
AITAN (위암3차치료제)	-	-	-	286,000	1,000,000	1,901,527	2,430,232	2,770,314	3,115,926	3,442,836	3,282,389	18%
Price (RMB)	-	-	-	157.9	1,261.0	2,422.4	4,914.2	5,601.9	6,300.8	7,031.8	7,449.4	38%
Volume (doses '000)	-	-	-	167.4	153.3	153.3	153.3	153.3	153.3	153.3	153.3	0%
Price (RMB)	-	-	-	167.4	153.3	153.3	153.3	153.3	153.3	153.3	153.3	0%
AI HENG (OXALIPLATIN) (RMB '000)	989,293	1,063,559	1,117,541	1,162,548	1,266,042	1,364,793	1,462,548	1,560,303	1,658,058	1,755,813	1,853,568	7%
Price (RMB)	334.0	311.5	312.0	306.7	300.7	277.5	272.0	267.0	262.0	257.0	252.0	-2%
Volume (doses '000)	607,125	548,261	523,060	523,060	523,060	523,060	523,060	523,060	523,060	523,060	523,060	5%
AI LI (IRINOTECAN) (RMB '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FU RU (LETROZOLE) (RMB '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AI YI (GIMERACIL + OTERACIL + TEGAFUR) (RMB '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Volume (doses '000)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Price (RMB)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		





병용요법 or 적응증 확대 (향후)

- 부인과암 3개
(난소암, 자궁내막암, 자궁경부암)
- 육종 (2~3개)
- 안과질환
- 동물의약품

• 추가 적응증 확대 위해
글로벌 KOL과 협의중

• KOL (Key Opinion Leader) : 주요 오피니언리더

1 글로벌 3상 임상환자 모집완료 / 신약허가 신청서 제출

2 국가와 지역특성 고려한 Marketing & Sales 전략 수립

3 리보세라닙 글로벌 시판 개시

4 리보세라닙 추가 적응증 단계적 확대

5 보유한 Pipeline의 임상개발 진입 및 추가 Pipeline 확보

Healthcare Leader in Biopharm



연구개발 중심 전문기업



완전통합형 제약사(FIPCO)



HLB BIO GROUP

South Korea

Seven Venture Valley Bldg. #1 15,
Pangyo-ro 228 beon-gil, Bundang-gu,
Seongnam-si, Gyeonggi-do, Korea

South San Francisco, U.S.

400 Oyster Point Blvd, Suite 226
South San Francisco, CA 94080
U.S.A.

Salt Lake City, U.S.

8 East Broadway, Suite 611
Salt Lake City, Utah 84111
U.S.A.

www.hlbkorea.com / www.hlb-ls.com / www.hlb-bio.com

TEL (02) 3413-4414 FAX (070) 4757-4757 / TEL (02) 2627-6700 FAX (02) 2627-6703 / TEL (031) 709-8578 FAX (031) 701-8579