

# ***iNtRON Biotechnology, Inc.***

2019. 04. 09.

**it is iNtRON.**

Diagnostics Prevention Treatment  
**Global R&D Group**

# Contents

---

PART 1 PROLOGUE

PART 2 Endolysin

PART 3 Functional Moiety - Open Innovation

PART 4 Future R&BD

PART 5 VISION into the World

PART 6 Appendix



# I

## PROLOGUE

1. Infectious Diseases Threat
2. 합성항생제의 한계와 극복 방안
3. 엔도리신 플랫폼 기술이란
4. Corporate Identity

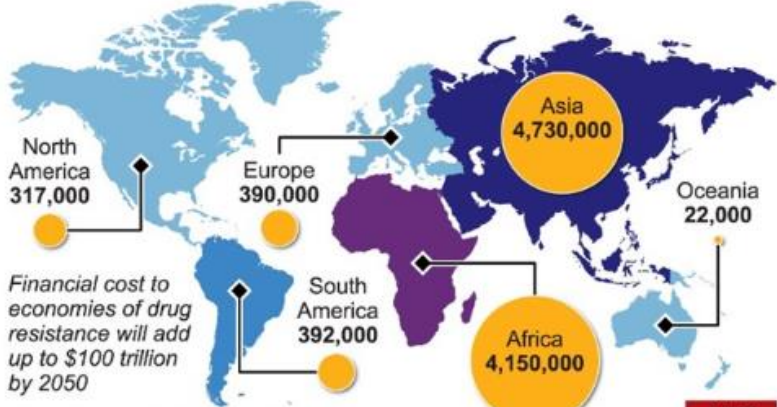


# 1. Infectious Diseases Threat

전세계적인 경고! – “세균·바이러스 대유행이 오고 있다!”  
 Serious Threat against Human-beings

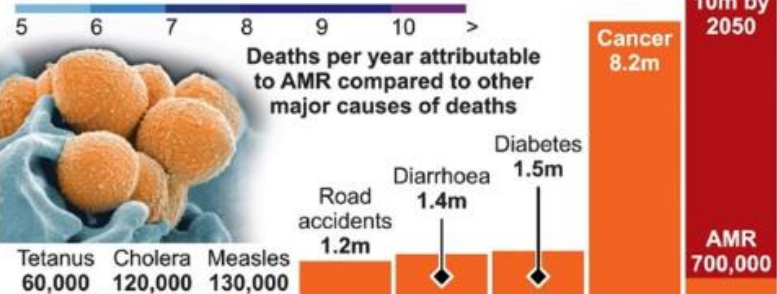
## Superbugs “bigger risk than cancer”

An extra 10 million people could die every year by 2050 unless sweeping global changes are agreed to tackle increasing resistance to antibiotics  
 Deaths per year attributable to Antimicrobial Resistance (AMR) by 2050



Financial cost to economies of drug resistance will add up to \$100 trillion by 2050

Mortality per 10,000 population



Source: Review on Antimicrobial Resistance

Picture: Associated Press

© GRAPHIC NEWS

## 슈퍼박테리아 “암보다 더 위험”

- 2016년 사망자 700,000명
- 2050년 사망자 10,000,000명 전망
- 연간 소요비용 20조원 육박
- 2050년 경제적 손실 규모 1,100,000,000,000,000원 (1.1 Trillion Pounds)

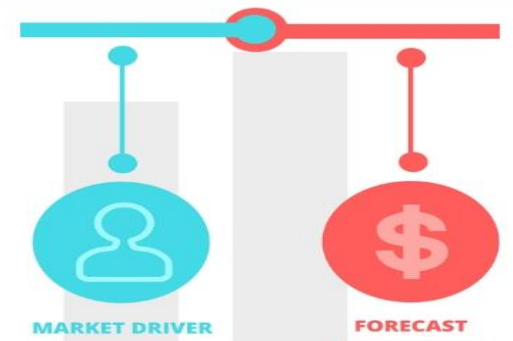
## Anti-Fungal Market

- 2025년 \$11 billion dollars

## Anti-Viral Market

- 2021년 \$91 billion dollars

## GLOBAL ANTI VIRAL DRUGS MARKET



**MARKET DRIVER**  
 The demand for antiviral drugs is due to the increasing mortality rate.

**FORECAST**  
 The market is projected to reach \$91.58 billion by 2021.

technavio

## 2. 합성 항생제의 한계와 극복 방안

합성 항생제 시대의 종말

→ 엔도리신 항생제 시대의 서막 Innovative Endolysin Platform Technology

### 합성 항생제 – 내성균 발생의 한계

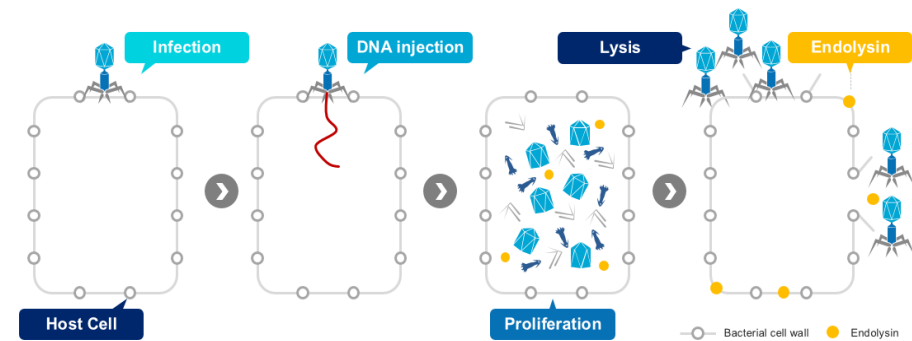
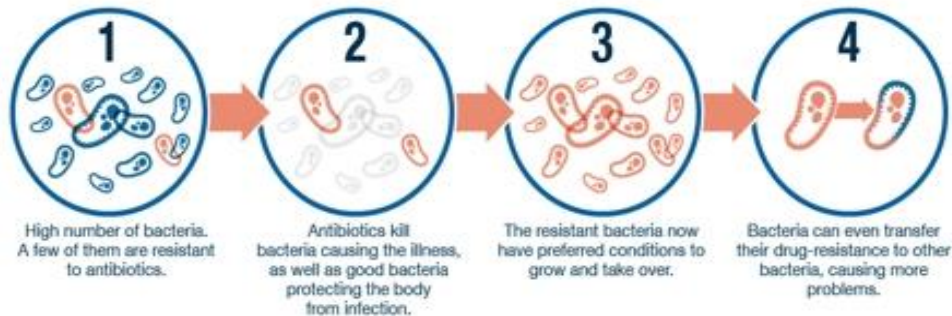
- ◆ 정균 항생제 (Bacteriostatic Antibiotics)
- ◆ 저분자 화합물 항생제 (Small Molecule Antibiotics)
- ◆ 저해 방식 (Inhibition) : **내성균 (Resistance Bacteria) 발생**
  - DNA 형성 저해 / 단백질 형성 저해 / 세포벽 형성 저해
- ◆ 합성 항생제에 지속 노출되는 세균은 내성균으로 변이

VS

### 엔도리신 플랫폼 기술 – 내성균 치료

- ◆ 살균 항생제 (Bacteriocidal Antibiotics)
- ◆ 엔도리신 단백질 바이오신약 (Endolysin Protein Biodrug)
- ◆ 세포벽 내의 펩티도글리칸층 (Peptidoglycan layer) 사멸
  - : 매우 신속한 작용기전 (Rapid Mode of Action)
  - : 처치후 10분 내에 세균 사멸 효과 확인

### How does antibiotic resistance occur?



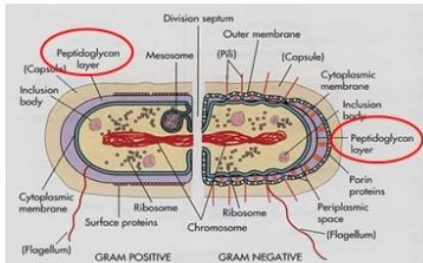
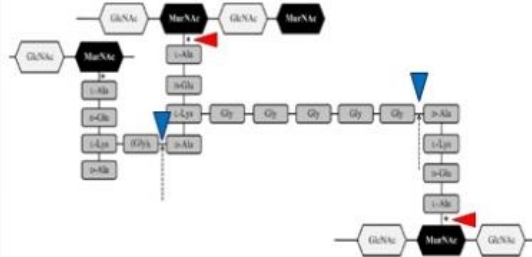


### 3. 엔도리신 (Endolysin) 플랫폼 기술 이란?

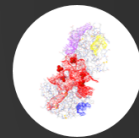
세균 세포벽 내의 펩티도글리칸층을 매우 신속하게 살균 사멸시키는 다양한 엔도리신을 만드는 기술로서 특정 세균을 사멸시키는 엔도리신을 유전자재조합 기술을 통해 단백질 신약으로 만드는 바이오신약 근간 기술

#### 작용기전 (Mode of Action)

- 펩티도글리칸층 사멸 (Lysis)
- 특정 아미노산 결합 Cleavage
- SAL200 : Cleavage Point 2곳  
→ 안전하면서도 매우 강력한 효과

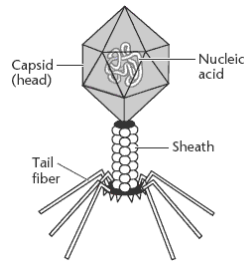


#### 엔도리신 플랫폼 기술 N-Rephasin®



#### Endolysin

Protein (Enzyme) produced by bacteriophage  
Very rapid and potent antibacterial activity  
Enzymatic cleavage of peptidoglycan



#### Bacteriophage

Predators (natural enemy) of bacteria  
→ infect and kill bacteria

#### Endolysin-related Technologies

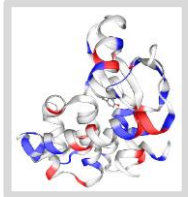
- Pharmaceutical Formulation Technology
- Endolysin Stabilizing Technology
- Endolysin Process Control Technology
- itLysin® Technology
  - Endolysin Evolution Technology
  - Domain Architecture Technology
  - Surface Charge Modulation Technology
  - Hydrophobicity Optimization Technology
  - Antigenicity Reduction Technology

#### Bacteriophage-related Technologies

- Bacteriophage Cocktailing Technology
- Lytic Activity Management Technology
- Receptor Matching Technology
- Bacteriophage HTS Technology
- Bacteriophage Amplification Technology

# 4. Corporate Identity

독자 기술 엔도리신 플랫폼 기반의 SAL200 (Tonabacase) 파이프라인을  
다국적제약사에 **기술수출한 국내 유일 및 세계 최초 기업 (Licensing-Out Company)**



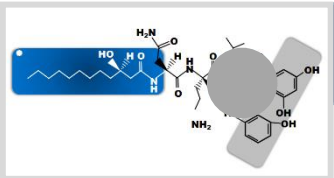
## 엔도리신 플랫폼 기술

SAL200 등의 다양한 Gram (+) 박테리아 치료제 개발 및 LO  
GN200 – 전세계 최초 엔도리신 기반 Gram (-) 박테리아 치료제 개발 중



## 박테리오파지 플랫폼 기술

GMP 시설 구축을 통한 VRE 인체 치료제 개발 (EPASS\_N1 Phage Cocktails)  
혁신적 기술 구현을 통한 항바이러스제 개발 (Phagrus BiD)  
마이크로바이옴 기반의 Anti Colon Cancer 항암제 개발 (Human Phageom)



## 이노베이션 협업 기술

폴리케타이드 기반의 항진균제 개발 (iN-EYD)  
신규물질 기반의 Anti Colon Cancer 항암제 개발 (Asperphenin)

iNtRON Biotech signs \$667.5 mn licensing deal with Roivant Sciences

2018.11.21 11:40:47 | 2018.11.21 16:30:12



[Photo by iNtRON Biotechnology Inc.]

South Korea's Kosdaq-listed iNtRON Biotechnology Inc. (iNtRON Bio) has entered a \$667.5 million worth global licensing-out agreement with New York-based Roivant

### 리신 기반 기술

- 리신 개량화 기술
- 리신 공정 제어 기술
- 리신 맞춤형 제형화 기술
- 리신 특화 안정성 제고 기술
- 리신 도메인 재설계 및 융합기술



### 박테리오파지 기반 기술

- 수용체 최적화 기술
- 용균 활성 제어 기술
- 파지 특화 제제화 기술
- 초고속 파지 탐색 기술
- 파지 맞춤형 증식/제조기술

# 2

## 엔도리신 (Endolysins)

1. SAL200 (MRSA 치료제)
2. 그람 양성균 치료제 파이프라인
3. Premium Ointment (광범위 피부 감염치료제)
4. GN200 (광범위 그람 음성균 치료제)



# 1-1. 기술수출 성과 – SAL200 (Tonabacase)

스위스 기반 다국적제약사 로이반트 사이언스社 (ROIVANT SCIENCES LTD.)와 SAL200 기술이전 계약 체결  
 계약규모는 총 6억 6,750만 달러 (약 7,500억원)이며, 제품 상용화 로열티는 매출액의 10~14% 별도 수령

### SAL200 기술수출 계약

**\$ 667,500,000**

계약금	
\$ 10,000,000	Received
Milestone	
\$ 30,000,000	US Ph2 first dosing
Milestone	
\$ 627,500,000	단계별 수령
Royalties	
10~14% of net sales	



### ■ 추가 Gr(+) 파이프라인 LO 조건 포함

-개발중인 7개 신약후보물질들 전임상단계 계약금  
 -후보물질당 총 4,500만 달러 수령

### 추가 Gr(+) 파이프라인 조건

**\$ 45,000,000 x 7 pipelines**

계약금	
\$ 7,500,000	전임상 실시후
Milestone	
\$ 37,500,000	단계별 수령
Royalties	
10~14% of net sales	

### 글로벌 네트워크와 플랫폼 기술의 협력

항생제 내성균 문제가 전세계적으로 더욱 심각해지고 있는 상황에서, 로이반트社가 이를 해결할 수 있는 혁신적인 솔루션으로서 인트론바이오의 '엔도리신 플랫폼 기술'을 인정한 것이며, 엔도리신 파이프라인들을 지속적으로 도입하여, 향후 펼쳐질 'Post-Antibiotics Era'의 항생제 시장을 함께 주도해 나갈 것이라는 계획입니다.

Estimated minimum number of illnesses and deaths caused by antibiotic resistance\*:

At least  **2,049,442** illnesses,  
 **23,000** deaths

\*bacteria and fungus included in this report

● 상기 모든 금액은 반환 의무가 없음 (Non-refundable).

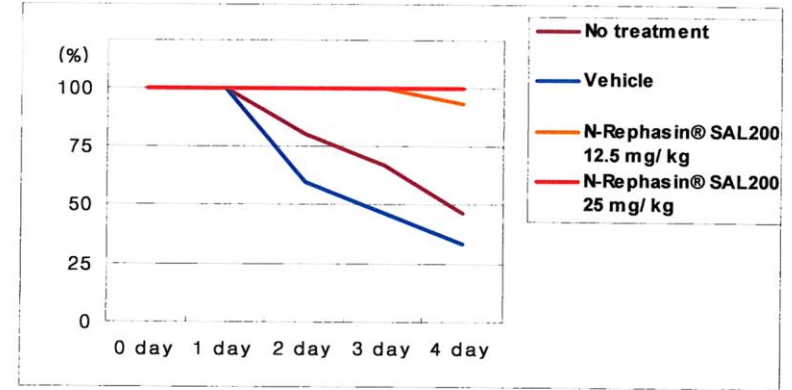
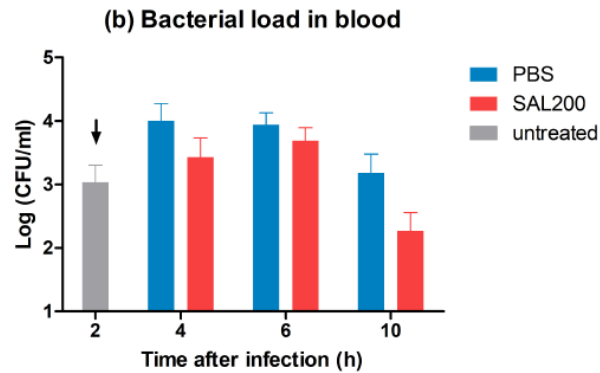
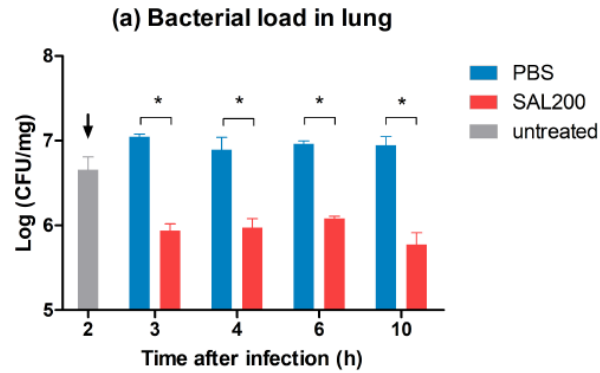
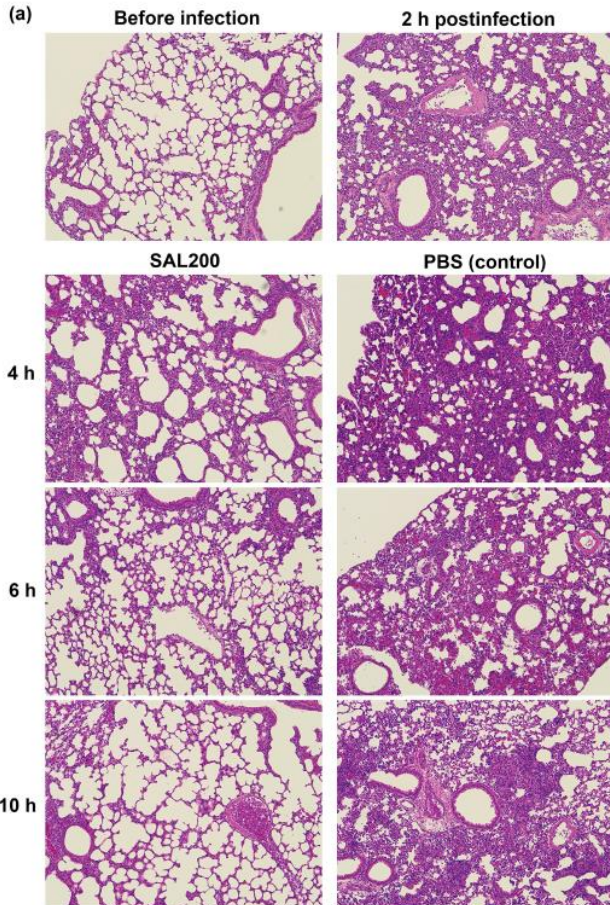
● 원/달러 = 1130원/달러

# 1-2. SAL200 효능시험 결과

## SAL200 효능자료

## Efficacy study of N-Rephasin<sup>®</sup> SAL200 in mice with MRSA infection

### Survival Rate



All animals were administered with  $1 \times 10^8$  cfu (0.2 mL) of SA2 via vein, and each group was described as No treatment (G1), Vehicle-treatment (G2), N-Rephasin<sup>®</sup> SAL200 (12.5 mg/kg)-treatment (G3), and N-Rephasin<sup>®</sup> SAL200 (25 mg/kg)-treatment (G4).

- An intravenous injection of N-Rephasin<sup>®</sup> SAL200 significantly increased the survival rate.

Survival effect of intravenous injection of N-Rephasin <sup>®</sup> SAL200								
Group	Dosage (mg/kg)	Number of deaths					No. dead/ No. challenged	Mortality (%)
		Days after bacterial challenge						
		1	2	3	4	5		
G1	0	0	3	2	3	1	9/15	60
G2	0	0	6	2	2	2	12/15	80
G3	12.5 (HED = 1)	0	0	0	1*	0	1/15	6.7
G4	25 (HED = 2)	0	0	0	0	0	0/15	0

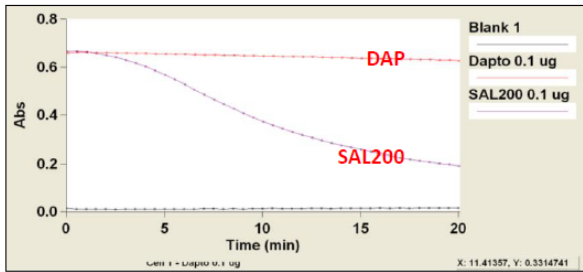
\* One mouse in G3 died 4 days after bacterial challenge; however, this was assumed to be a sudden death unrelated to the drug because this animal had not exhibited any abnormal signs or symptoms until death

# 1-2. SAL200 효능시험 결과

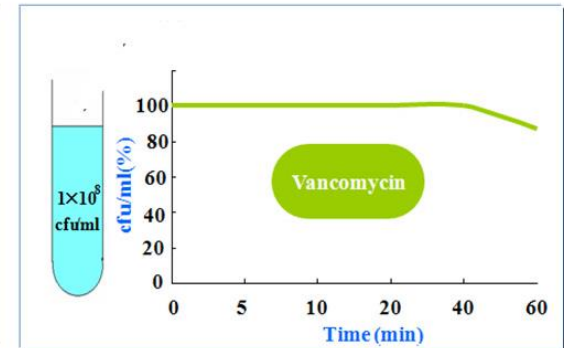
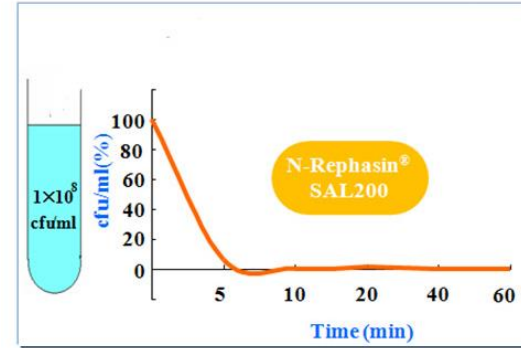
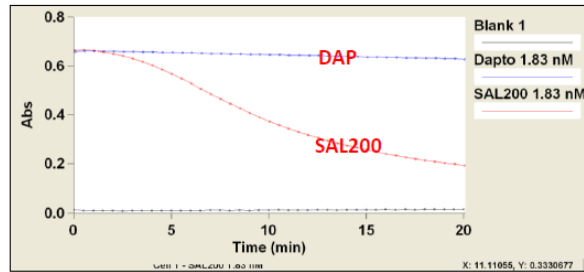
## Head to Head Comparison of SAL200 and Daptomycin

Turbidity reduction assay (TOD50)

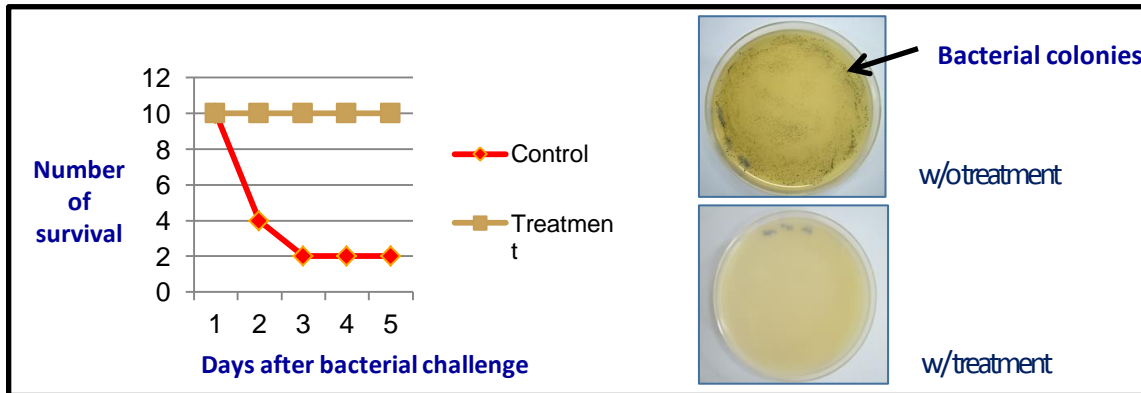
1) 0.1 µg/ml of SAL200 or Daptomycin



2) 1.83nM of SAL200 or Daptomycin



	Drug		
	SAL200	Daptomycin	
Applied Concentration	1.83 nM (0.1 µg/ml)	1.83 nM (0.003 µg/ml)	0.1 µg/ml (61.73 nM)
TOD <sub>50</sub> (min)	11.4	Not Determined	Not Determined



### 1. Standard CLSI method (18 hr incubation after sample treatment)

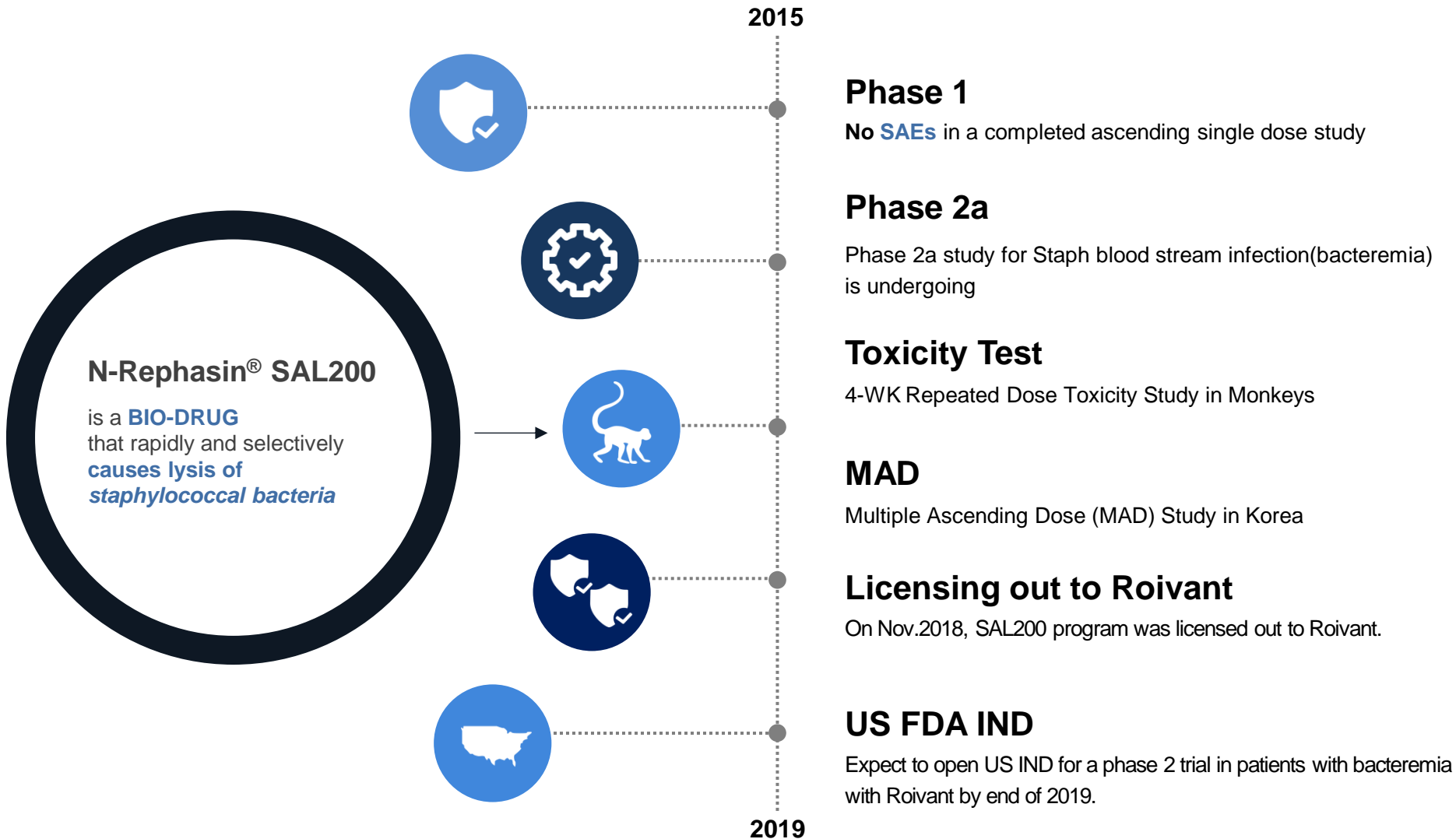
No.	Strain	Population per tube (CFU/ml)	Test sample	MIC [µM (µg/ml)]	MBC [µM (µg/ml)]
1	<i>S. aureus</i> ATCC #33591	6.2 × 10 <sup>5</sup>	SAL200	0.0286 (1.5625)	>0.1144 (>6.25)
			Daptomycin	0.7717 (1.25)	>1.5435 (>2.5)
2	<i>S. aureus</i> ATCC® BAA-1707™	5.0 × 10 <sup>5</sup>	SAL200	0.0286 (1.5625)	>0.1144 (>6.25)
			Daptomycin	0.3859 (0.625)	>0.7717 (>1.25)

### 2. Additional experiment (6 hr incubation after sample treatment)

No.	Strain	Population per tube (CFU/ml)	Test sample	MIC [µM (µg/ml)]	MBC [µM (µg/ml)]
1	<i>S. aureus</i> ATCC #33591	6.2 × 10 <sup>5</sup>	SAL200	0.00179 (0.098)	>0.0286 (>1.5625)
			Daptomycin	0.7717 (1.25)	0.7717 (1.25)
2	<i>S. aureus</i> ATCC® BAA-1707™	5.0 × 10 <sup>5</sup>	SAL200	0.00357 (0.1953)	>0.0572 (>3.125)
			Daptomycin	0.3859 (0.625)	0.3859 (0.625)



# 1-3. SAL200 : 개발 히스토리



# 1-4. SAL200 : 인체 임상시험 현황

## First-in-Class 플랫폼기술에 기반한 신약물질의 안전성에 대한 글로벌 기준의 엄격한 검증!

일반인 안전성 / 환자 안전성 / 반복투여 안전성 확인으로 플랫폼기술 파이프라인 안전성 결과 확보!  
추가 개발중인 파이프라인들에도 매우 중요한 데이터

### 임상 1상 성공적 완료

#### SAL200의 안전성 확인

- ◆ 서울대병원 임상연구센터
- ◆ Single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dosing, dose-escalating study
- ◆ 36 Volunteers
- ◆ 2013.01.
- ◆ Single ascending doses (1 hr-infusion)  
: 5 cohorts (0.1, 0.3, 1, 3, and 10 mg/kg)
- ◆ CBC, U/A, serum chemistry, PT/PTT at 24 hrs and 7 days after dosing
- ◆ ECG's at 0.5, 1, 4, and 8 hrs and 1 and 7 days post-dose



### 임상 2a

#### 환자 안전성 확인

- ◆ 서울대병원 임상연구센터 (본원 + 분당)
- ◆ A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Phase IIa Clinical Study to Evaluate Safety and to Explore Efficacy of N-Rephasin SAL200, in Patients With Persistent Staphylococcus Aureus Bacteremia
- ◆ 50 Volunteers
- ◆ 2016.01.
- ◆ Single dose (3 mg/kg)
- ◆ Safety Endpoint + Efficacy Endpoint
- ◆ N-Rephasin® SAL200 (3 mg/kg) for persistent bacteremia in patients for more than 48 hours even after antibiotic.



### MAD

#### 반복투여 안전성 확인

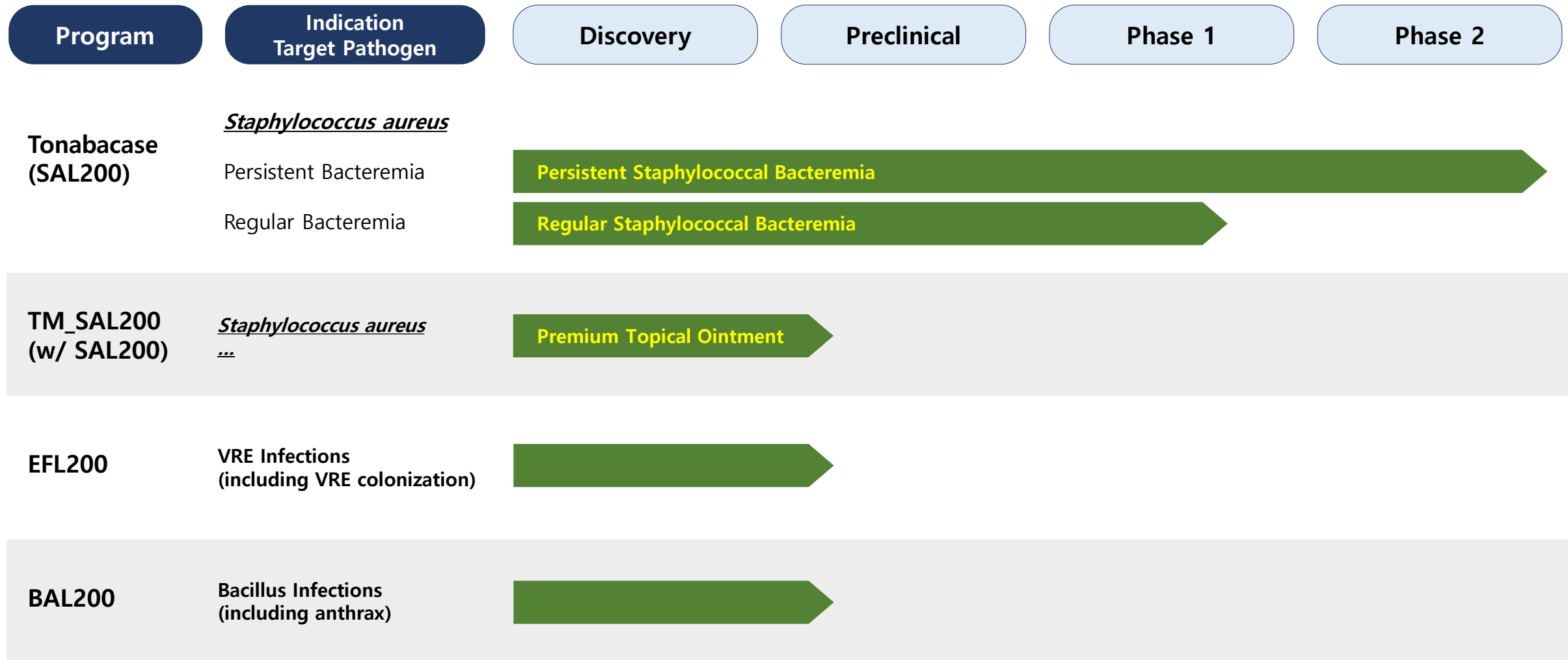
- ◆ 서울대병원 임상연구센터
- ◆ A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Clinical Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Immunogenicity, and Allergenicity of a Single and Multi Intravenous Dose of N-Rephasin SAL200, in Healthy Male Volunteers
- ◆ 5 Cohorts x 8 Volunteers each Cohort
- Group 1 : 6mg/kg, single dose
- Group 2 : 3mg/kg/day, 1.5mg/kg, b.i.d.
- Group 3 : 6mg/kg/day, 3mg/kg, b.i.d.
- Group 4 : 9mg/kg/day, 4.5mg/kg, b.i.d.
- Group 5 : 12mg/kg/day, 6mg/kg, b.i.d.
- ◆ 2017.08.



US FDA IND 신청 자료 확보 : ROIVANT와 논의

글로벌 파트너 ROIVANT와 미국 임상2상 계획중 : 2019년 첫 환자 투여 목표

## 2. 그람 양성균 치료제 파이프라인



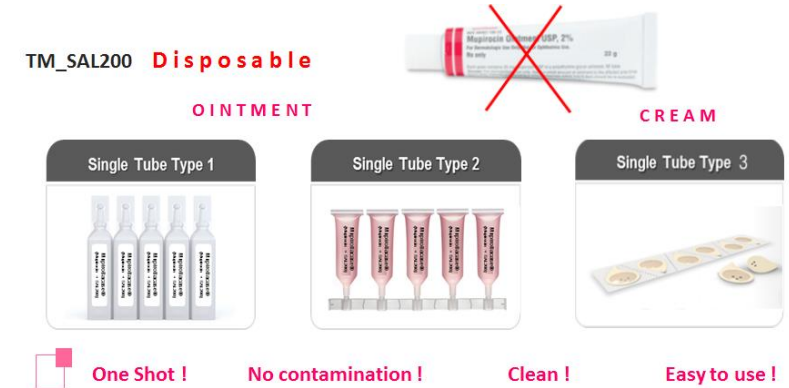
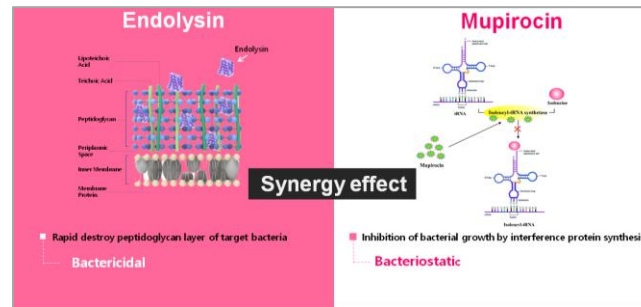


# 3-1. Premium Ointment (광범위 피부 감염치료제)

자체 개발 SAL200과 기존 항생물질과의 복합제 개발을 통해 Premium Ointment 제제 개발  
 → 수술실 MRSA 및 다제 내성균의 감염 예방제

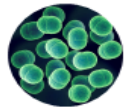
## ■ 치료제 개요

엔도리신과 뮤피로신의 복합제제  
 수술전 MRSA 및 다제 내성균 감염 예방제  
 신규 위생적 사용방식으로 2차 감염 예방

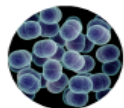


## SAL200과 SOC 항생제의 시너지 효과 확인

### Synergistic effect of SAL200 with SOC antibiotics

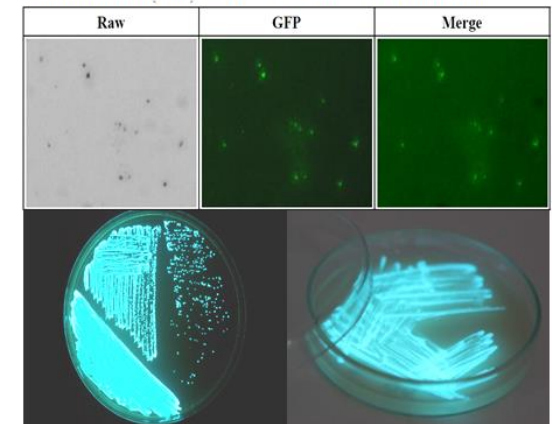


Test strain	SOC antibiotics	MIC (µg/ml)			ΣFIC index*	Interpretation
		SAL200	SOC antibiotics	Combination SAL200 / SOC antibiotics		
<i>S. epidermidis</i> CCARM 3711	Sodium fusidate	6	8	1.5 / 1	0.375	Synergism
	Mupirocin	6	0.5	0.75 / 0.125	0.375	Synergism
	Bacitracin	6	32	3 / 8	0.75	Moderate Synergism



Test strain	SOC antibiotics	MIC (µg/ml)			ΣFIC index*	Interpretation
		SAL200	SOC antibiotics	Combination SAL200 / SOC antibiotics		
<i>S. epidermidis</i> CCARM 3A814	Sodium fusidate	6	8	1.5 / 2	0.5	Synergism
	Mupirocin	6	0.5	0.75 / 0.125	0.375	Synergism
	Bacitracin	6	32	1.5 / 8	0.75	Moderate Synergism

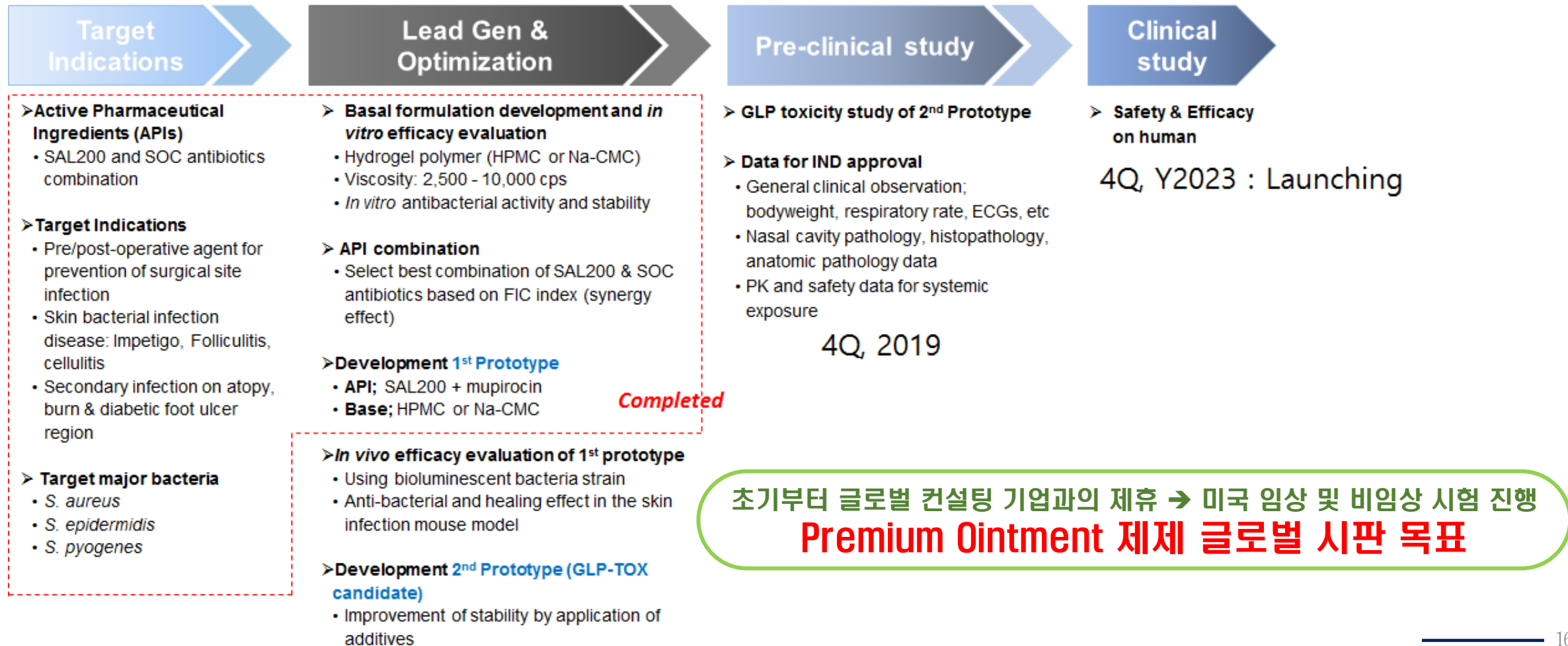
### Bioluminescent Bacteria (*S. aureus* ATCC 33591 (Xen31))



# 3-1. Premium Ointment (광범위 피부 감염치료제)

항생제 내성균으로 인한 기존 연고제 시장의 한계로 **Premium Ointment** 필요성 - **Unmet Medical Needs** 타겟

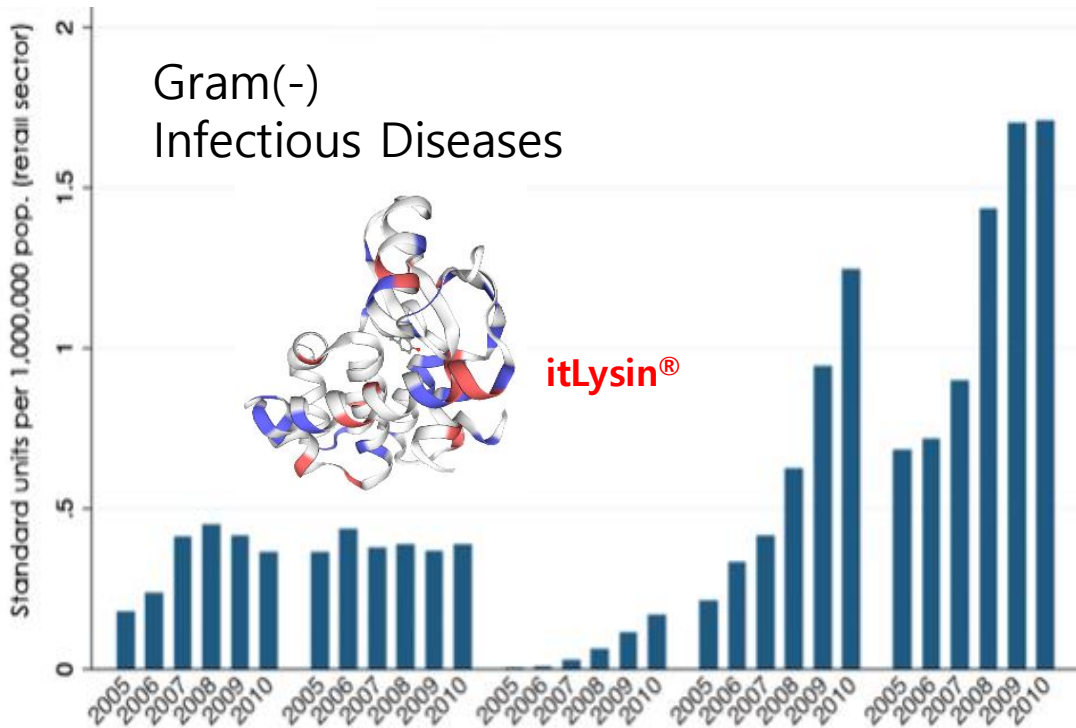
## ■ 개발 전략



# 4-1. GN200 (광범위 그람 음성균 치료제)

전세계 Gr(-) 파이프라인 전무  
 글로벌 빅파마 - Gr(-) 파이프라인 갈망  
 내성균 문제 및 독성 문제로 희소한 기존 합성항생제 파이프라인도 무용지물  
 → 근본적이고 전혀 새로운 계열의 Gr(-) 파이프라인 절실

점차 심각해지고 증가되는 Gr(-) 감염 문제



미국 방역당국에서 가장 심각한 문제로 지적하는 감염증

## Important Causative Pathogens (WHO List, Feb., 2017)

- Priority 1 (Critical)
- : *Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant
  - : *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant
  - : *Enterobacteriaceae*, carbapenem-resistant, ESBL-producing

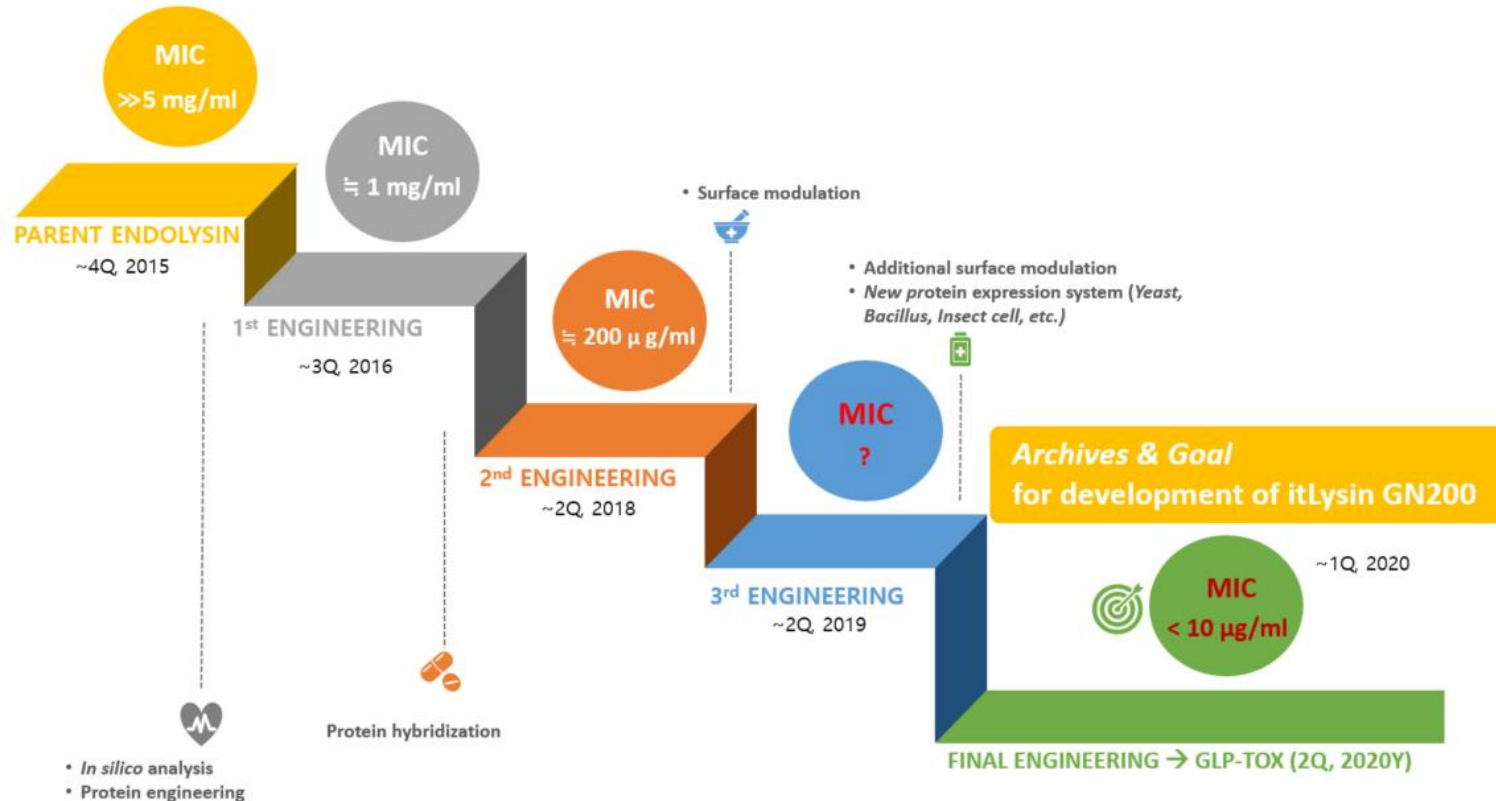




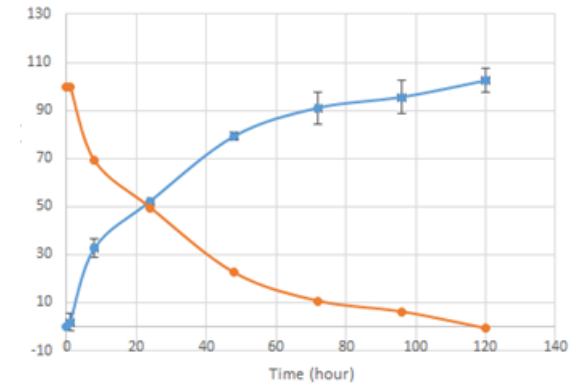
# 4-2. GN200 : 개발 현황

## 전세계 Gr(-) 파이프라인 전무

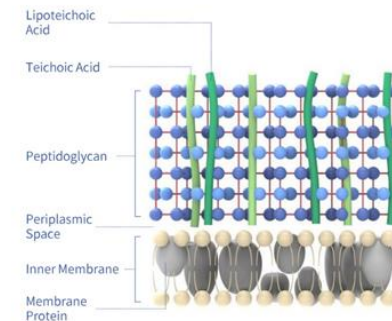
### ■ MIC 지속 개선



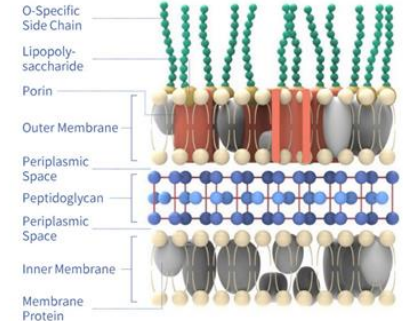
### ■ ADA 문제 해결



#### Gram(+)

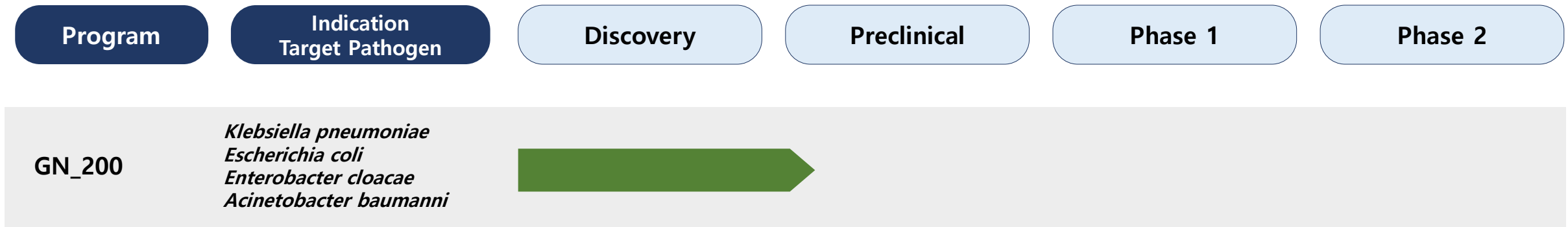


#### Gram(-)

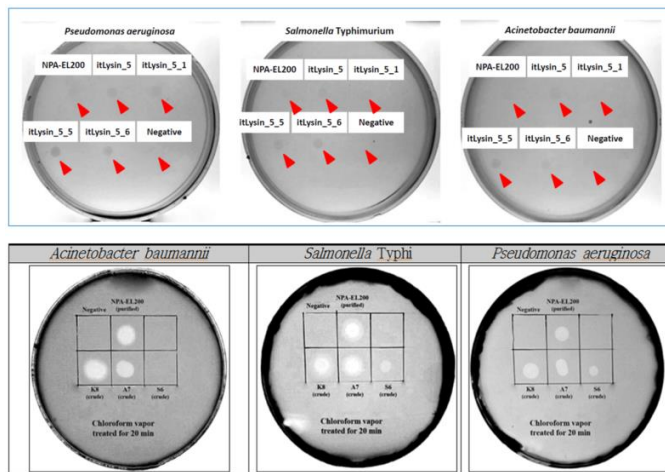


# 4-2. GN200 : 개발 현황

비임상 동물시험 (GLP-TOX) 결과 확인 후, 글로벌 라이선싱-아웃 계획



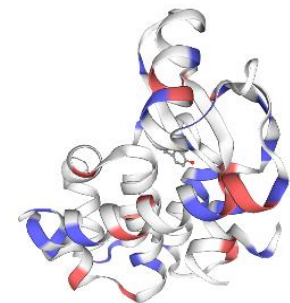
## ■ 비임상 효력시험 결과



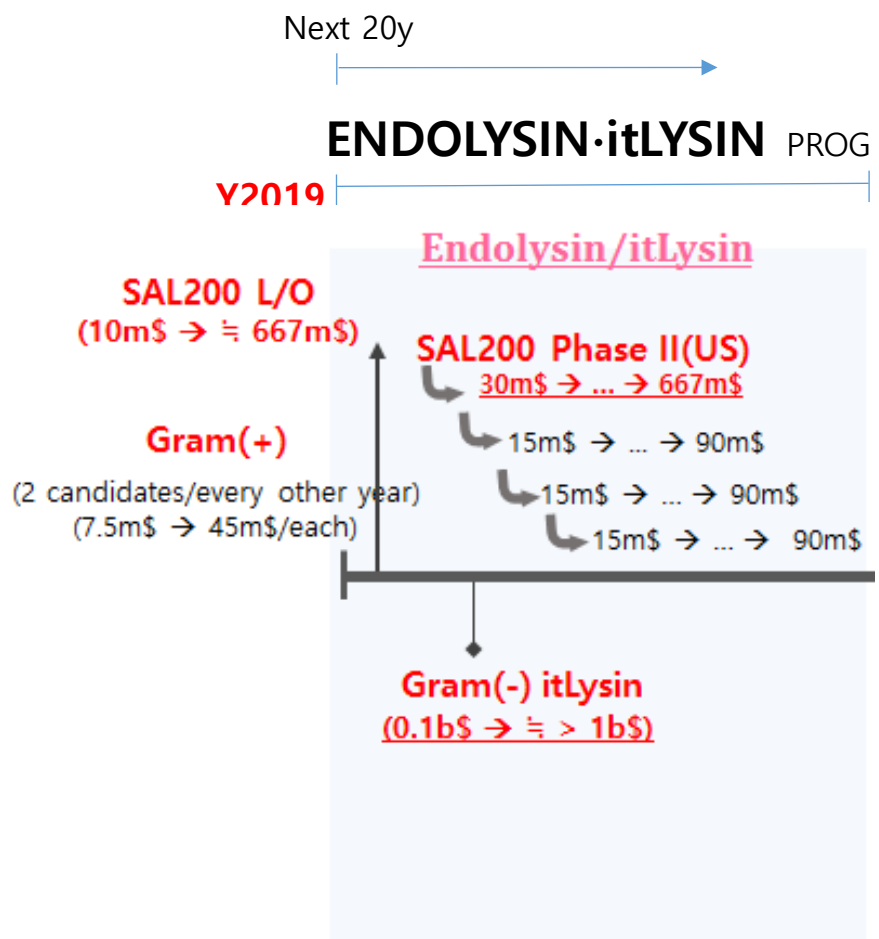
## ■ 3D structure prediction

```

Model_01 MNIFEMLRIDEGRLRLKIYKDTEGYTTGIGHLLTKSPSLNVAKSELDKAI 50
1lyd.1.A MNIFEMLRIDEGRLRLKIYKDTEGYTTGIGHLLTKSPSLNVAKSELDKAI 50
Model_01 GRNCNGVITIDEAEKLFNQDVDAAVRGILRNAKLRFPYDSDLAVRRCALI 100
1lyd.1.A GRNCNGVITIDEAEKLFNQDVDAAVRGILRNAKLRFPYDSDLAVRRCALI 100
Model_01 NMVFQMGETGVAGETNSLRMLQQKRWDEAAVNLAKSRYWNTPNRAKQVI 150
1lyd.1.A NMVFQMGETGVAGETNSLRMLQQKRWDEAAVNLAKSRYWNTPNRAKQVI 150
Model_01 AIFRTGTDAYKNL 164
1lyd.1.A AIFRTGTDAYKNL 164
    
```



# 4-3. Summary



	EFL200	CDL200	BAL200	SPL200	BNK200
<b>Target Pathogen</b>	Enterococci (including VRE)	<i>Clostridium difficile</i>	Bacillus	Streptococci (including <i>Streptococcus pneumoniae</i> )	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (MTB)
<b>Clinical Usage &amp; Indication</b>	Enterococci infection	<i>Clostridium difficile</i> infection (CDI) / Inflammatory bowel disease (IBD)	Bacillus infection	Streptococci infection / Pneumonia	Tuberculosis (TB)
<b>Product Type</b>	Injections / Topical medication	Capsule	Injections / Nasal spray / Topical medication	Injections / Nasal spray / Topical medication	Injections / Nasal spray
<b>Administration Route</b>	Injection / Topical treatment	Oral	Injection / Inhalation / Topical treatment	Injection / Inhalation / Topical treatment	Injection / Inhalation
<b>Key Characteristics</b>	Rapid bacteriolytic activity	No disturbance of the normal flora	Broad antibacterial spectrum in Bacillus genus	Active bacterial cells in biofilm	Significant low resistance development
<b>Current API Candidates</b>	EnteroBACASE [EFAL-1, EFAL-2, EFAL-3, EFAL-4, EFAL-5]	CDL-1, CDL-2, CPL-1	B4, THL-1, BPS13	SPL-1	MTB200 [MTBB-1, MTBB-2, MTBA-1, MTBA-2]

**Unlisted development programs:**

- Candidate drug **SML200** (against *Streptococcus mutans* infections),
- Candidate drug **PAL200** (against *Propionibacterium acnes* infections), etc...



# 3

## Functional Moiety – Open Innovation

1. Anti-Fungal Drug : iN-EYD
2. Anti-Cancer Drug : Asperphenin

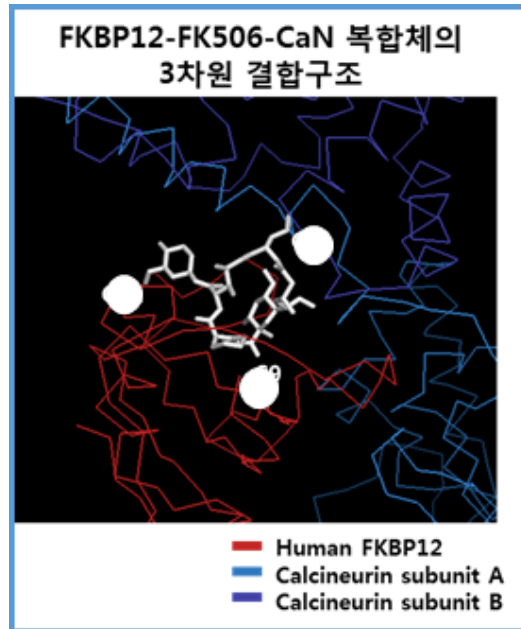


# 1-1. Antifungal Drug : iN\_EYD Functional Moiety, FM Drug

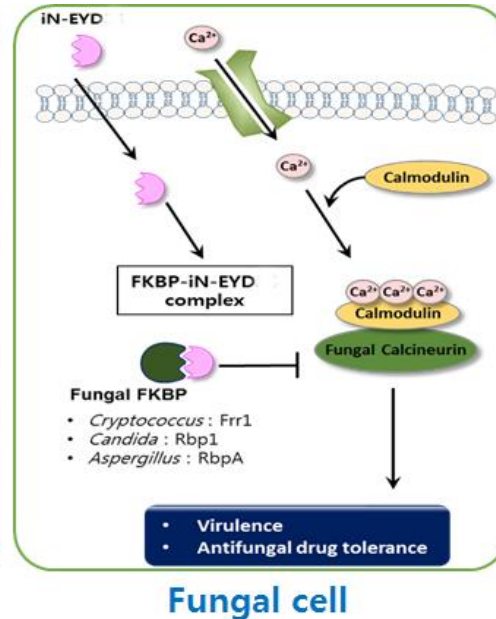
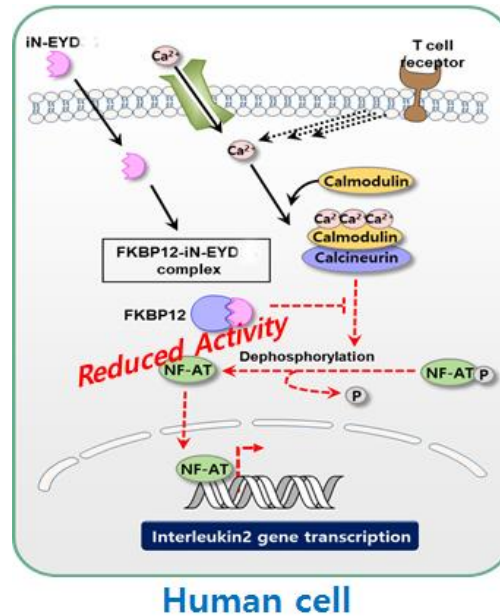
기후변화 등에 따라 곰팡이 감염이 크게 증가하고 있고, 기존 항진균제는 내성 및 독성에 있어 문제가 대단히 큼.  
 (Polyketide-based Antifungal Drug, From Human to Animal)

■ 작용기전 : Calcineurin의 신호전달을 억제하는 Tacrolimus(Polyketide)는 인체에서는 면역억제작용을 하고, 균류에서는 항진균 작용.

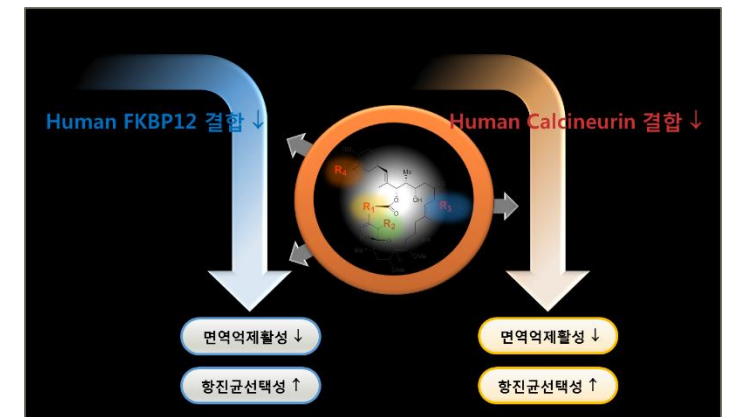
## 복합체 구조의 확인



## 인체 면역억제 활성 vs. 항진균 대상 작용기전



## 면역억제 활성 저감 및 항진균 선택성 증대



# 1-2. Antifungal Drug : iN\_EYD Functional Moiety, FM Drug

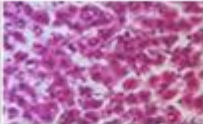
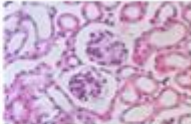
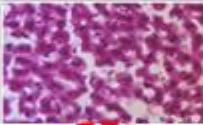

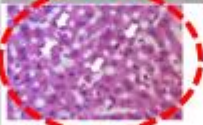
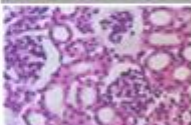


## ■ 타겟 시장

- 미국 성인 중 약 3%는 면역력이 저하된 상태임 (CDC data, 2013)
  - 90% 이상의 IFI\*는 면역저하 상태에서 나타남
  - 매년 전세계적으로 600,000건 이상의 진균감염이 발생함
  - 병원성 진균은 인체의 생화학적 대사경로와 유사하여, **진균에게만 높은 효능을 나타내는 진균 특이적 약물이 매우 적음**
- \*Invasive Fungal Infection으로 치명적인 진균감염을 의미함

		
CANDIDA	ASPERGILLUS	MUCORALES
•칸디다증	•아스페르길루스증	•털곰팡이증
•연간 40만건 이상발생	•연간 20만건 이상발생	•연간 만건이상 발생
•10~75% 사망률	•30~95% 사망률	•30~90% 사망률

## ■ 비임상 실험 결과

Safety : 조직병리 Data

	간	신장
Vehicle		
FK506		
Fluconazole		
iN-EYD		



# 1-3 Antifungal Drug : iN\_EYD Functional Moiety, FM Drug

## ■ 개발 개요

iN-EYD 약물은 인체에서의 calcineurin 신호전달에 대한 작용은 약화시켰고, 균류에서의 calcineurin 신호전달 억제제는 유지됨으로써 항진균 효과를 발휘하는 구조임.

## ■ 예상 개발 계획

- 4Q, 2019 : Lead Compound (Human & Animal)
- 2Q, 2020 : GLP-TOX & Animal Test
- 4Q, 2021 : Phase I & Field Trial

## ■ 비임상 효력시험 결과

### Reduced Immunosuppression Activity

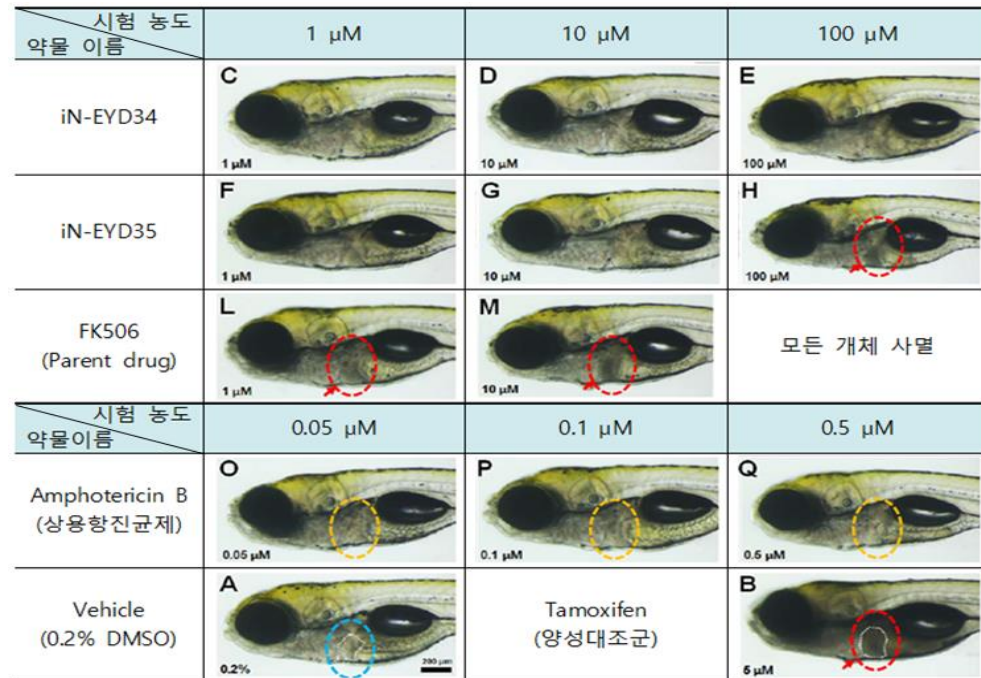
IC <sub>50</sub> Value	
TACROLIMUS	iN-EYD
0.027 ng/ml	15.09 ng/ml

- 실험법: CD4<sup>+</sup> T cell 분열 정도 측정
- 결과: FK506 대비 약 56,000% 면역억제능이 감소

### Antifungal activity

MIC Value	Fluconazole	iN-EYD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2.5 µg/ml	1.25 µg/ml (Fluconazole 대비 200% 높음)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	> 320 µg/ml	40 µg/ml (Fluconazole 대비 약 800% 높음)

### Reduced Immunosuppression Activity





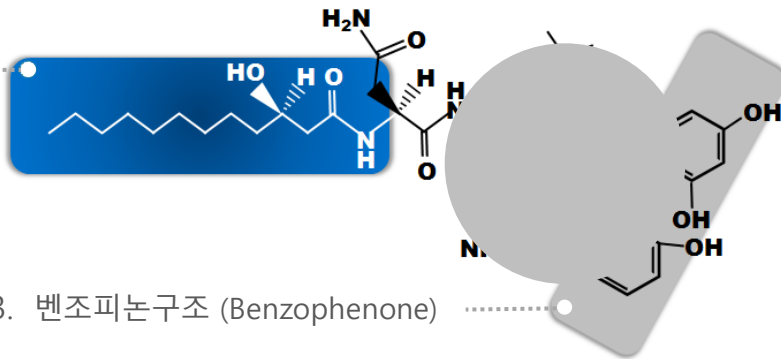
# 2-1. Anti-Cancer

인트론바이오는 이러한 화학항암제 (독성항암제)에 초점을 맞추고 있으며, First-in-Structure라 할 수 있는 Asperphenin을 1차로 결정함. 본 물질은 Lipopeptidyl Benzophenone 구조로서 novel structure compound라는 것이 美 NCI 및 논문 등으로 확인되었음.

## ■ Asperphenin : 신규 항암후보물질 입증

### First-in-Structure 신규 화학항암제

- 1. 지질구조 (Lipopeptidyl moiety)
- 2. 펩타이드 구조 (Tripeptide)



- 3. 벤조피논구조 (Benzophenone)

### NCI 신규물질 인증



## ■ 개발 경과

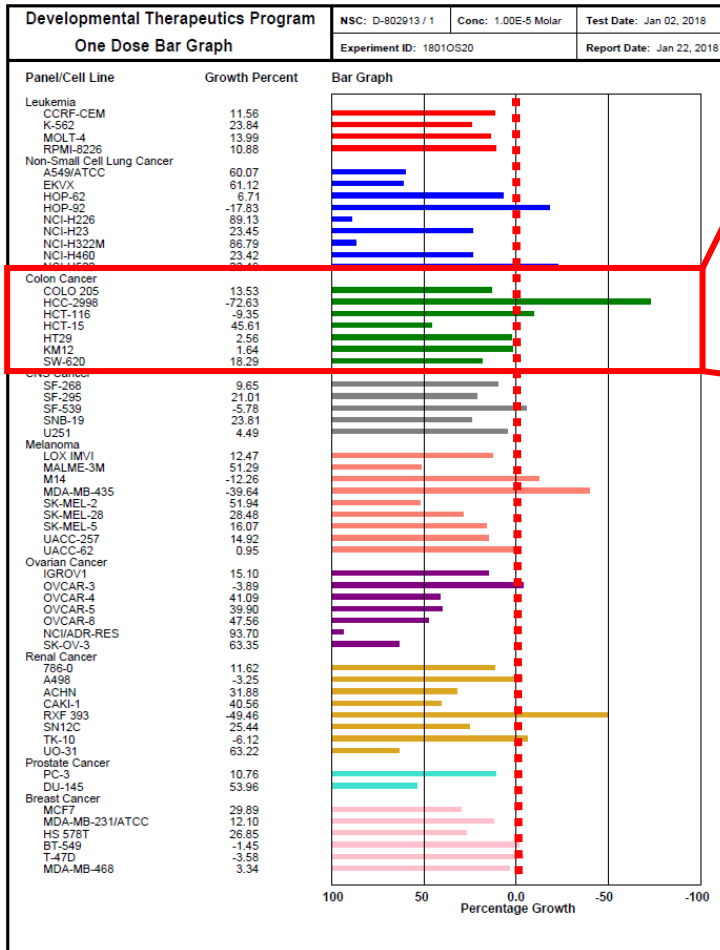
항암제 진화 ; 1세대 화학항암제 > 2세대 표적항암제 > 3세대 면역항암제 > 4세대 복합면역 항암제  
 하지만, 항암제의 본류(本流)는 chemotherapy로 불리는 화학항암제(Cytotoxic drug)라 할 수 있음.

국내외의 다양한 해양환경으로부터 분리된 약 3,400종 (세균 275종, 방선균 1,647종, 진균 1,475종)의 해양미생물 균주로부터 분리된 물질 中, 화합물의 구조적 신규성(novelty), 생리활성(efficacy), 및 작용기전(MOA)이 우수한 물질을 타겟해 왔음.

# 2-2. Anti-Cancer

## ■ 비임상 효력실험 결과 : 비임상 효력 확인

- 효능 확인 : 비임상 효능실험에서도 효과 확인.
- 안전성 확인 : 정상세포주 대상으로 Asperphenin의 세포독성을 확인 결과, 실험 세포주 모두에서 상용 약물 대비 세포독성이 현저하게 낮음

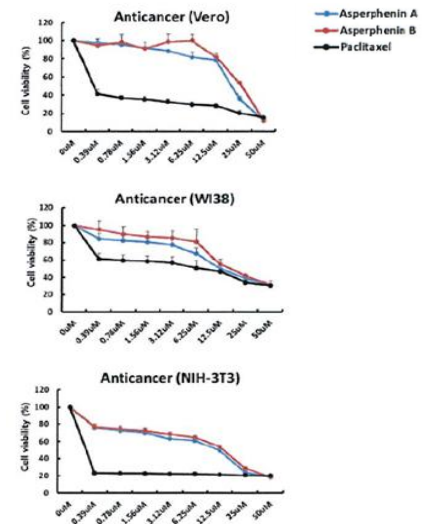


Cell line	No	Name	Growth percent
Colon Cancer	1	COLO 205	13.53
	2	HCC-2998	-72.63
	3	HCT-116	-9.35
	4	HCT-15	45.61
	5	HT29	2.56
	6	KM12	1.64
	7	SW-620	18.29

Vero cell	% cytotoxicity (n=3)							
Compound	0.39 μM	0.78 μM	1.56 μM	3.13 μM	6.25 μM	12.5 μM	25 μM	50 μM
Asperphenin A	97.29	95.48	91.85	88.57	81.35	78.13	35.62	11.74
Asperphenin B	94.75	98.24	91.47	98.77	100.07	81.72	53.22	12.51
Paclitaxel	41.15	36.95	35.3	32.64	29.76	28.53	20.29	15.19

WI38 cell	% cytotoxicity (n=3)							
Compound	0.39 μM	0.78 μM	1.56 μM	3.13 μM	6.25 μM	12.5 μM	25 μM	50 μM
Asperphenin A	83.95	81.91	80.36	77.11	67.31	49.12	38.12	31.36
Asperphenin B	95.04	89.46	86.4	84.93	80.9	54.82	41.5	31.31
Paclitaxel	61.42	59.63	58.53	56.48	50.43	46.36	34.15	30.41

NIH-3T3 cell	% cytotoxicity (n=3)							
Compound	0.39 μM	0.78 μM	1.56 μM	3.13 μM	6.25 μM	12.5 μM	25 μM	50 μM
Asperphenin A	75.06	72.55	70.15	63.08	61.23	49.31	24.6	18.27
Asperphenin B	76.95	74.5	72.04	68.54	64.92	53.91	28.87	18.99
Paclitaxel	23.44	23.1	22.87	22.46	22.22	21.62	20.82	20.29



# 4

## Future R&BD

1. Phageome as Microbiome Drug
2. Phagerus as Anti-Viral Drug

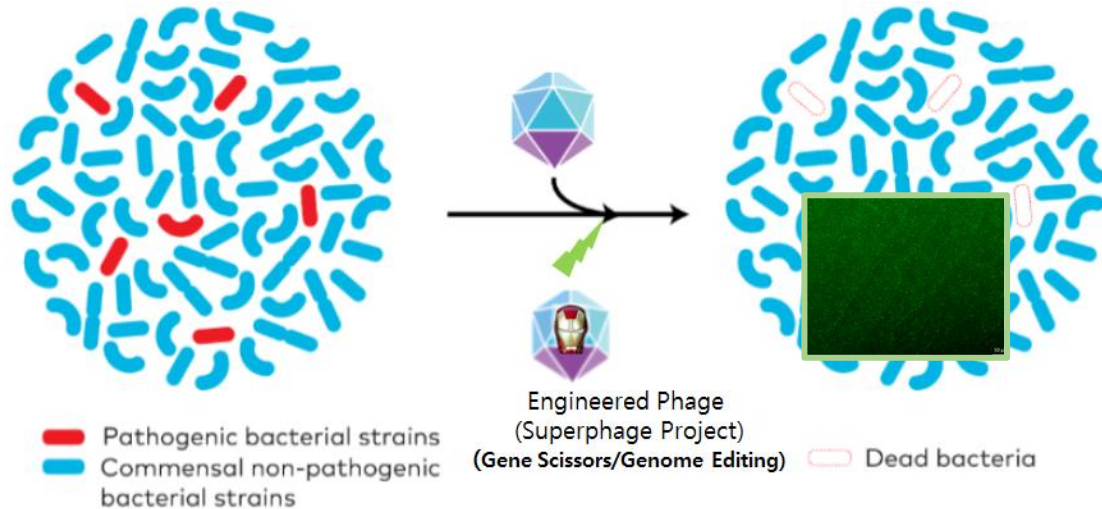


# 1-1. 미래 R&BD 프로젝트

## Bacteriophage 기반의 미래 R&BD 프로젝트

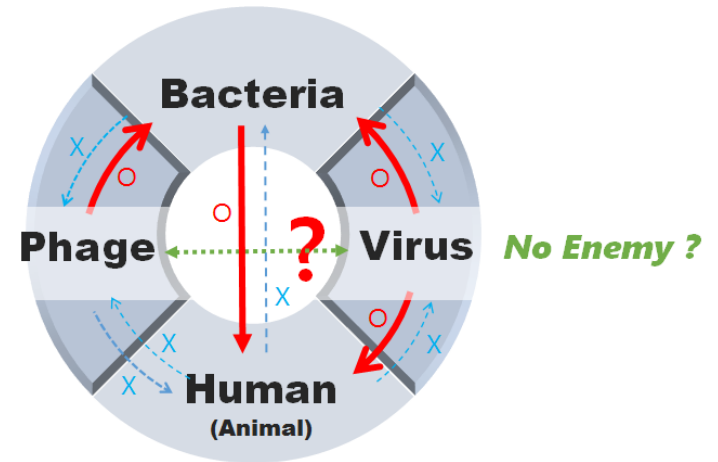
### Phageome – Micobiome

인트론바이오가 가지고 있는 마이크로바이옴 쪽의 연구분야 확대는 Phageome (Phage-biome drug) 즉, 유산균과 프리바이오틱스 그리고 박테리오파지 콕테일 기반의 바이오신약이 될 것이고, 전체적으로 끌어 나가고자 하는 박테리오파지의 또 다른 방향이 될 것이며, 관련 박테리오파지 GMP 설비 구축이 필요함. Phagerus 연구센터인 BiD 센터와 함께 2020년 3Q 정도에 iM 센터 오픈 예정임. 다국적제약사와 같이 진행할 colon cance는 인트론바이오가 가지고 있는 항암제 Pipeline 과도 연관이 있기 때문에 상당한 관심을 가지고 추진하는 분야임.



### Phagerus

박테리오파지는 박테리아를 공격하지만, 박테리아는 박테리오파지를 공격하지 않음. 박테리오파지는 사람을 공격하지 않고 서로 공존함. 사람과 동물에서 박테리오파지는 안전하다는 것임. 바이러스의 관점에서 보면 박테리아 및 사람을 모두 공격함. 자연계에 바이러스는 무소불위의 권력을 가진 것으로 보임. 따라서, 결국 바이러스를 박테리오파지가 Killing Control 할 수 있을 것으로 보고 있으며, 이를 증명해 나가는 과정에 있음. 진화론적으로 바이러스는 박테리오파지로부터 유래되었을 것이라는 가설이며, 이를 입증해 나갈 것이고, 이를 통해 바이러스를 치료할 수 있는 항바이러스제 바이오신약을 개발해 나갈 것임.





# 5

## VISION into the World

1. 파이프라인 요약
2. R&D 로드맵
3. Vision into the World



# 1-1. 파이프라인 요약

Platform \ Target	AntiBACTERIAL (항생제)	AntiFUNGAL (항진균제)	AntiVIRAL (항바이러스제)	AntiCANCER (항암제)
ENDOLYSIN · itLYSIN PROG	<ul style="list-style-type: none"> <li>L/O N-Rephasin® SAL200</li> <li>Gram(+) 7 Pipelines</li> <li>Topical Medication</li> <li>Gram(-) Pipelines</li> </ul>			
BACTERIOPHAGE · PHAGEOME PROG	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>iM Center</b></li> <li>- Anti-Infectives (EPASS_N1 Phage Cocktails)</li> <li>- Synthetic Phageome Φ (Phage_Biome Drug, PBD)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li><b>BiD Center (Phagerus®)</b> (All Round Player, ARP)</li> <li>- Influenza/AI/SI, Dengue, Rotavirus ...</li> <li>- Most of Pandemic Viruses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>iM Center</b></li> <li>- Anti-Cancer (Colon cancer)</li> <li>- Human Phageome Φ</li> </ul>
FUNCTIONAL MOIETY PROG (Open Innovation)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Polyketide iN-EYD (Human &amp; Animal)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Asperphenin (Colon cancer)</li> </ul>

it is iNtRON.



| **Kyung Won Yoon**  
(Kevin Yoon) Vice President, CEO

✉ [kwyoona@intron.co.kr](mailto:kwyoona@intron.co.kr) ☎ +82-2-6949-6649 🏠 [www.intron.co.kr](http://www.intron.co.kr)