

Investor Relations
2019

PharmAbcine

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE



Disclaimer

본 자료는 투자자의 편의를 위해 작성된 자료로 주식회사 파맵신(이하 “회사”)에 의해 작성되었습니다.

본 자료에 포함된 “예측정보”는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 사항으로 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미하고, 표현상으로는 ‘예상’, ‘전망’, ‘계획’, ‘기대’, ‘E’ 등과 같은 단어를 포함합니다.

위 “예측정보”는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래 실적은 “예측정보”에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 발생할 수 있습니다.

또한, 향후 전망은 Presentation 실시일 현재를 기준으로 작성된 것이며 현재 시장상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로, 향후 시장환경의 변화와 전략수정 등에 따라 별도의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

본 자료의 활용과 관련하여 발생하는 손실에 대하여 회사 및 회사의 임직원들은 과실 및 기타의 경우 포함하여 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다.

본 문서는 주식의 모집 또는 매출, 매매 및 청약을 위한 권유를 구성하지 아니하며 문서의 그 어느 부분도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없음을 알려드립니다.

본 자료는 비영리 목적으로 내용 변경 없이 사용이 가능하고(단, 출처표시 필수), 회사의 사전 승인 없이 내용이 변경된 자료의 무단 배포 및 복제는 법적인 제재를 받을 수 있음을 유념해 주시기 바랍니다.

ANTIBODY THERAPEUTICS FOR LIFE

PharmAbcine

Table of Contents

PROLOGUE

CHAPTER 1. 회사소개

CHAPTER 2. 핵심기술

CHAPTER 3. 주요제품 : 타니비루맵 (TTAC-0001)

CHAPTER 4. 투자 하이라이트

APPENDIX



한국인 사망 원인 1위 질환 암, 글로벌 항암시장 꾸준한 성장 중

글로벌 개발 파이프라인 중 암 치료제 개발 활발

암 발병률 및 사망률

'11 ~ '15 국내 발생 암환자 및 상대사망률

0	암 종	발생자수	조발생률	상대 사망률
1	위	29,207	57.3	24.6
2	대장	26,790	52.6	23.7
3	갑상선	25,029	49.1	-0.3
4	폐	24,267	47.6	73.3
5	유방	19,219	37.7	7.7
6	간	15,757	30.9	66.4
7	전립선	10,212	20	5.9
8	췌장	6,342	12.4	89.2
9	담낭	6,251	12.3	70.9
10	신장	4,555	8.9	17.8
모든암		214,701	421.4	29.3

국내 암 발병률 **35.3%**

평균 암 사망률 **29.3%**

주1: 조발생률(인구 10만명당 신규 발생 암환자수)

주2: 상대사망률(암 환자의 사망률을 일반인구의 기대 생존율로 나누어 구한 값)

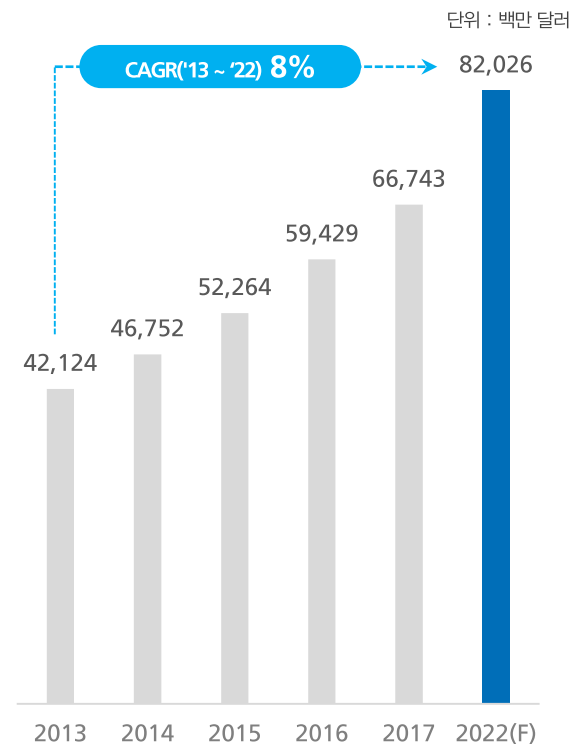
자료: 국가암등록사업 연례 보고서 (2017.12)

세계 상위 15개 적응증별 파이프라인

암 적응증		
순위	질환	R&D 물질수(개)
1	유방암	552
2	대장암	413
3	소세포폐암	396
4	류마티스 관절염	369
5	제2형 당뇨병	368
6	알츠하이머병	352
7	전립선암	346
8	난소암	342
9	췌장암	339
10	유해수용성 통증	297
11	흑색종	276
12	천식	263
13	뇌암	257
14	건선(피부 질환)	247
15	간암	220

자료: Cyteline Pharma R&D Annual Review 2015

세계 항암제 매출 동향(상위 20개 제품)



자료: Globaldata, Drug Database

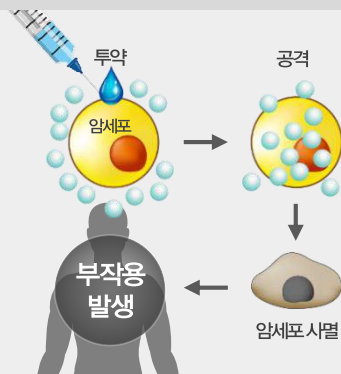
기존 치료법의 한계를 극복한 차세대 치료법 면역치료

기존의 한계를 극복하고 다양한 암 종류로 적응증 확장 중

1세대 : 화학항암제

- 약물을 통해 암세포의 증식에 필요한 DNA나 관련 효소를 파괴하거나 억제하는 방법의 치료제

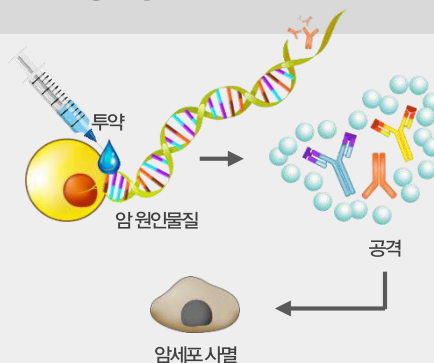
- 암세포 뿐 아니라 정상세포에도 영향을 미침
- 다른 항암제에 대해서도 내성을 보이는 다제약제내성 발생해 치료 제한적



2세대 : 표적항암치료

- 암세포에 나타나는 특정 단백질 및 유전자 변화를 표적하는 치료제로 암의 성장과 발생에 관여하는 신호를 차단

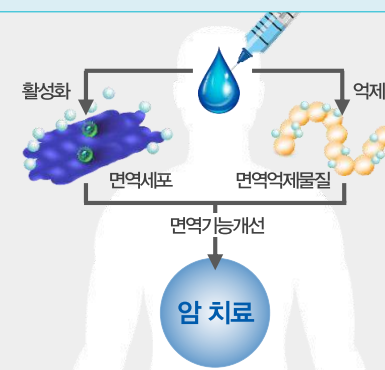
- 특정 물질이 있는 환자에게만 작용
- 피부발진, 손발톱 염증, 출혈, 고혈압등 부작용 발생



3세대 : 면역항암치료

- 면역기작에 초점을 맞춰 면역력을 조절해 항암효과를 발휘하는 치료제

- 특정 암을 표적하는 것이 아니기 때문에 다양한 암종으로 적응증 확장 가능
- 병용투여를 통해 적용 영역 확대



항체치료제 개발 선도 기업 "파맵신"



항체 의약품 분야 원천 기술 보유



축적된 기술기반 타니비루맵 보유



높은 Safety와
Efficacy 달성



미국 FDA 임상
2상 승인



미국 FDA ODD
지정으로 빠른
상용화

항체신약 개발플랫폼 기반 이중/다중항체신약

VEGFR2 & Tie2 이중표적항체 PMC-001
PD-L1 & CD47 이중표적항체 PMC-122
VEGFR2 & DLL4 이중표적항체 PMC-201
VISTA 타깃 면역관문억제제 PMC-309
ANG2 타깃 표적항체 PMC-401S

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

PharmAbcine

01

CHAPTER

회사소개

- 01. 회사개요
- 02. 성장연혁
- 03. 주요인력
- 04. 사업모델

항체 치료제 개발 전문 바이오 기업

기업개요

회사명	(주) 파맵신
대표이사	유진산
설립일	2008년 9월 3일
자본금	약 34.4억 원
임직원수	29명 (연구인력 비율 : 77%)
사업분야	의약 및 약학연구개발업
주요제품	항체치료제
본사주소	대전시 유성구 유성대로 1689번길 70 KT대덕2연구센터 연구2동 2층
홈페이지	www.PharmAbcine.com

사무소 현황



호주 법인 (브리즈번)



미국 법인 (추진 중)



본사 및 연구소 (대전)



사무소 (서울)



글로벌 항체 치료제 개발 전문기업으로 성장 가속화

2008년~2013년

설립 및 임상 개시

- 2008.09 (주)파맵신 설립
- 2011.07 타니비루맵 IND 승인
- 2011.11 타니비루맵 임상1상 개시
- 2012.11 Sanofi-Aventis와 신규 항암제 공동연구계약
- 2013.03 1E4 항체 라이선스-아웃
- 2013.09 타니비루맵 임상1상 종료

2014년~2017년

라이선스-아웃을 통한 경쟁력 입증
글로벌 임상 2a상 완료

- 2014.03 타니비루맵 라이선스-아웃 (안질환 관련)
- 2014.07 PMC-001 라이선스-아웃 (모든질환, 중국/한국 제외)
- 2014.10 타니비루맵 라이선스-아웃 (모든질환, 중국/한국)
- 2016.01 타니비루맵 호주 임상2상 임상시험계획서 승인
- 2016.02 타니비루맵 재발성 뇌종양 환자 대상 호주 임상2상 개시
- 2017.06 타니비루맵 재발성 뇌종양 환자 대상 호주 임상2a 완료

2018년 ~

글로벌 공동연구 등 R&D 역량 강화

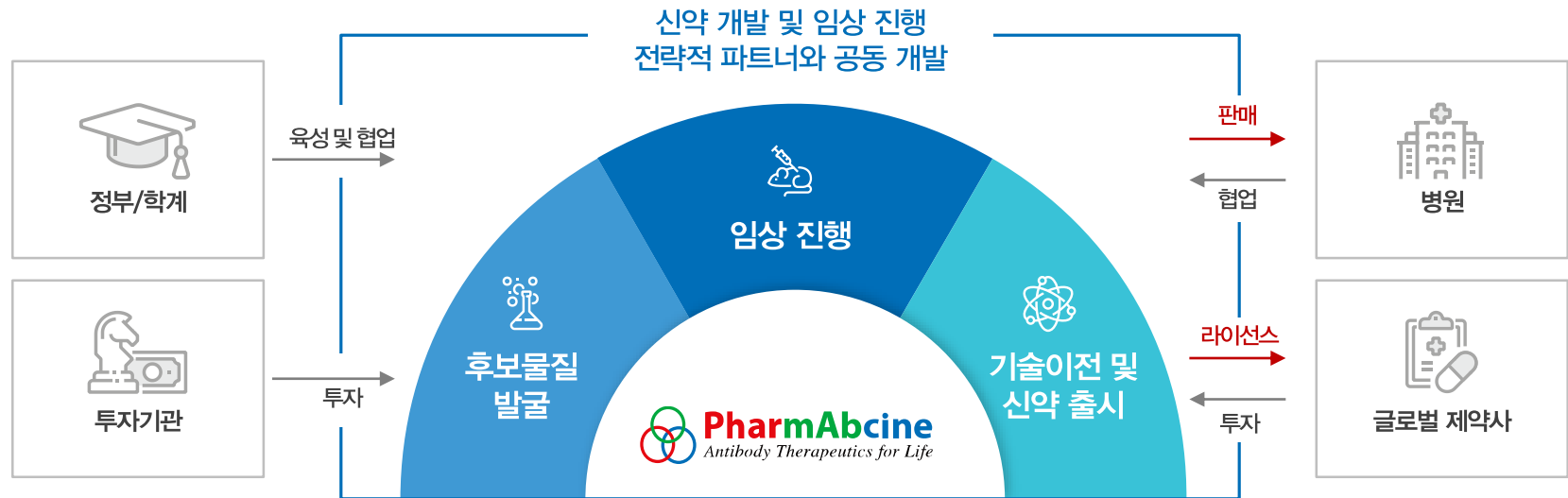
- 2018.01 MSD와 타니비루맵/키트루다 병용요법 공동 임상연구 계약 체결
- 2018.03 타니비루맵 미 FDA 뇌종양 희귀질환치료제 지정
- 2018.06 MSD와 공동 연구계약 체결
- 2018.09 타니비루맵 아바스틴 불응성 재발성 뇌종양 환자대상 미국 임상2상 임상시험계획서 승인
- 2018.10 타니비루맵 KFDA 개발단계 뇌종양 희귀질환치료제 지정
- 2019.01 타니비루맵/키트루다 병용요법 재발성 뇌종양 및 전이성 삼중음성유방암 개시

수상 내역

- 2008 제1회 GATE project 대상
- 2011 녹색기술 인증
- 2012 Pharma Idol 수상(7th Annual China Pharmaceutical R&D Summit Conference)
- 2014 Korea Eureka Day Award 최고 혁신과제 제안상
- 2014 TechConnect National Innovation Award
- 2015 타니비루맵-국가연구개발우수성과 100선(최우수성과)
- 2016 식약처 표창
- 2017 보건산업진흥원장 표창
- 2017 기술평가 우수기업인증(최우수)



항체 기술 기반의 의약품 연구 개발 및 기술이전 사업 영위



전략적 파트너사와 공동개발

- 전략적 파트너사와 공동개발
- 후보물질 제공 및 연구

파이프라인 발굴 및 개발

- 효능 또는 독성시험 완료 후 라이선싱
- 기술선급료 및 마일스톤 기반 수익창출

기술용역서비스

- 연구용 항체 생산을 위한 OEM서비스
- 치료용 항체 후보물질 발굴을 위한 OEM서비스
- 항체사업화에 필요한 맞춤형 기술용역 서비스
- 고생산성 세포주 개발 서비스

04. 주요 인력

CEO



유진산 대표이사

(주)파맵신 대표이사

EU 유럽의약품품질 위원회 항체치료제 전문위원(MAB Expert)

한국 식약처 (MFDS) 약심위원

한국 식약처 (MFDS) 전문가기획위원

충남대 의대 겸임교수

BHA 이사

ASK 이사 및 대외협력 간사

학력

- 1992.09 – 1996.01 괴팅겐대학/막스플랑크연구소 분자세포학 Dr.rer.nat.
- 1988.09 – 1992.07 괴팅겐대학/막스플랑크연구소 미생물학/분자세포학 Diplom Biologie
- 1983.09 – 1988.07 괴팅겐대학 생물학 Vor Diplom Biologie

경력

- 2017.01 – 2017.12 보건복지부 제약산업중장기 전략기획단 바이오분과장
- 2006.06 – 2009.03 한국생명공학연구원 치료용 항체 개발 책임연구원
- 2001.01 – 2006.05 LG생명과학 치료용 항체 개발 센터장
- 1998.09 – 2001.04 스크립스연구소 세포생물학 선임연구원
- 1996.04 – 1998.08 스탠포드대학교 대학 HHMI 펠로우
- 1996.01 – 1996.04 막스플랑크연구소 분자세포학 펠로우

경영진



최준희 상무이사, 경영지원팀

- 서울대 법학사(1989)
- 한국전력공사(1989~1995)
- 포스코건설 법무팀 (1996~2015)
- GIK 대표 (2015~2016)
- 포스코건설 해외법무그룹 (2016~2019)



이원섭 이사, 연구소장

- KAIST 이학박사(2004)
- 뉴욕주립대 (2004~2006)
- KRIBB (2006~2008)
- 파맵신 (2008~현재)
- 2015 국가연구개발 최우수과제 과제책임자
- 2015 미래부 장관 표창



김성우 이사, CFO, IR/BD

- KAIST 이학박사(2006)
- (주)에이스바이오텍 (2002~2007)
- KRIBB (2007~2008)
- 파맵신 (2008~현재)
- 2014 산자부 장관 표창

암 치료분야의 세계적 석학과 연구로 파이프라인 개발 고도화

과학자문위원회(SAB)



나폴레온 페라라
 UC San Diego Moores Cancer Ctr

- 샌디에고 의과대학 기초연구 부소장
- 샌디에고 의과대학 병리학과 석좌교수
- 샌디에고 의과대학 안과 및 약리학과 겸임 석좌교수
- Avastin® 및 Lucentis® 개발자
- 종양 및 안질환 관련 항신생혈관 치료법 개척



데이비드 체리쉬
 UC San Diego Moores Cancer Ctr.

- 샌디에고 의과대학 병리학과 석좌교수
- 샌디에고 대학 Moores 암센터 이행연구소장
- Unituxin® 및 Vitaxin® 개발자
- 미 암연구소, 우수연구자상
- 미 국립보건원 MERIT Award
- 미 암연구소 MERIT Award



신동문 Winship 암연구소

- 미국 Emory Winship 암센터 (부소장)
- 미국 Emory Winship 암센터 (교수) (혈액학, 종양학, 이비인후과)
- Emory Winship 암센터 Chemoprevention Program (책임자)



남도현 삼성서울병원

- 삼성병원 난치암사업단 (단장)
- 성균관대학교 신경의학과 (교수)
- 삼성병원 중앙줄기세포연구센터 (책임자)
- 삼성병원 QA 임상센터
- 서울대학교 의과대학 (MD/Ph.D)



이수현 고려대학교 형약종양내과

- 고려대학교 의과대학 혈액종양내과
- 한국 셀젠(Celgene) 수석 임상연구원
- 한국 화이자(Pfizer) 수석 의료책임자

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

PharmAbcine

02

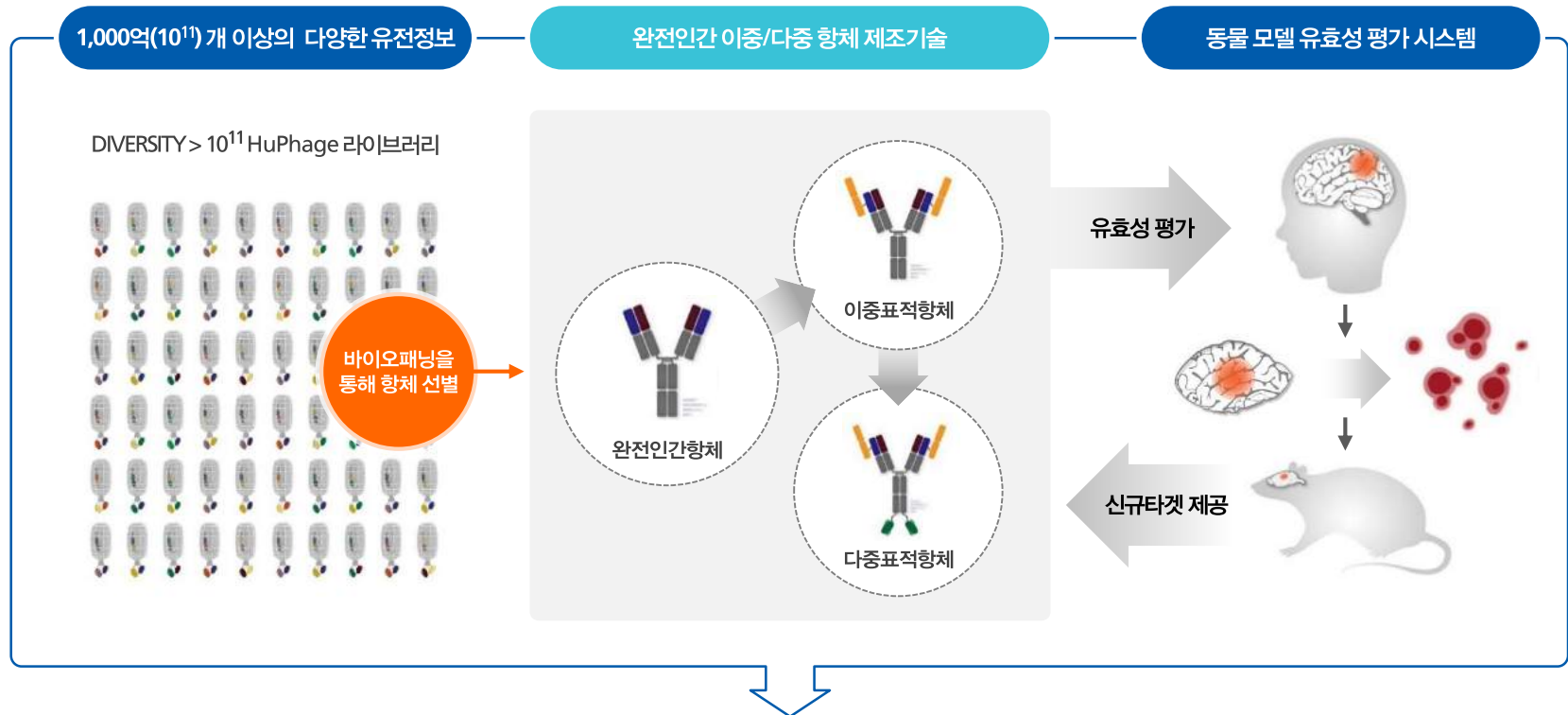
CHAPTER

핵심기술: 항체신약개발 플랫폼

01. 후보물질 발굴 기술 (바이오패닝)
02. 완전인간 항체치료제 제조기술
03. 다중 표적 항체치료제 제조기술
04. 유효성 평가 시스템
05. 고생산성 세포주 제조기술
06. 차세대 의약품 CAR-T/NK

완전인간항체 의약품 개발 플랫폼 구축

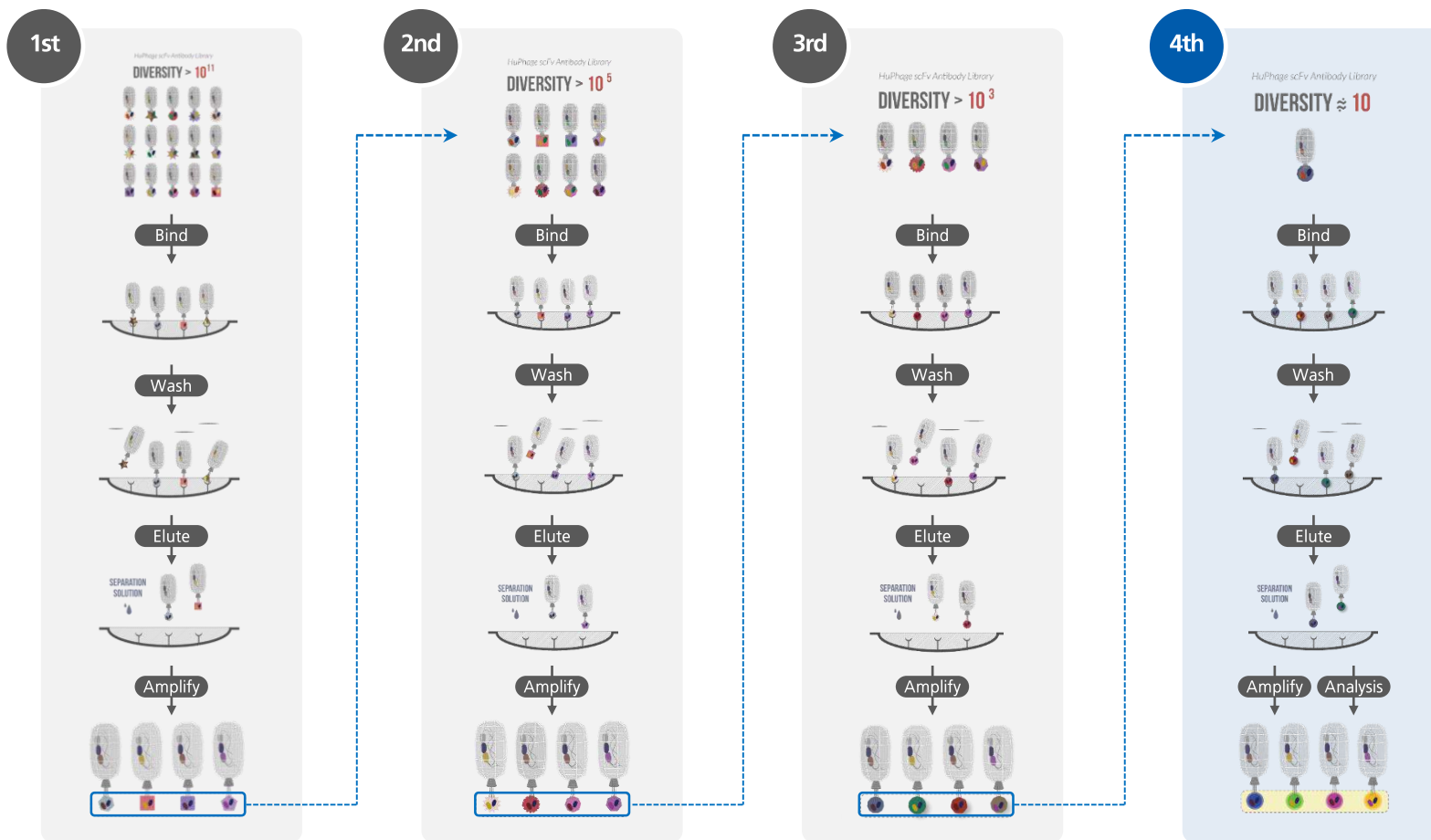
후보물질 도출부터 이중/다중 표적항체 제조까지 높은 수준의 기술력 보유



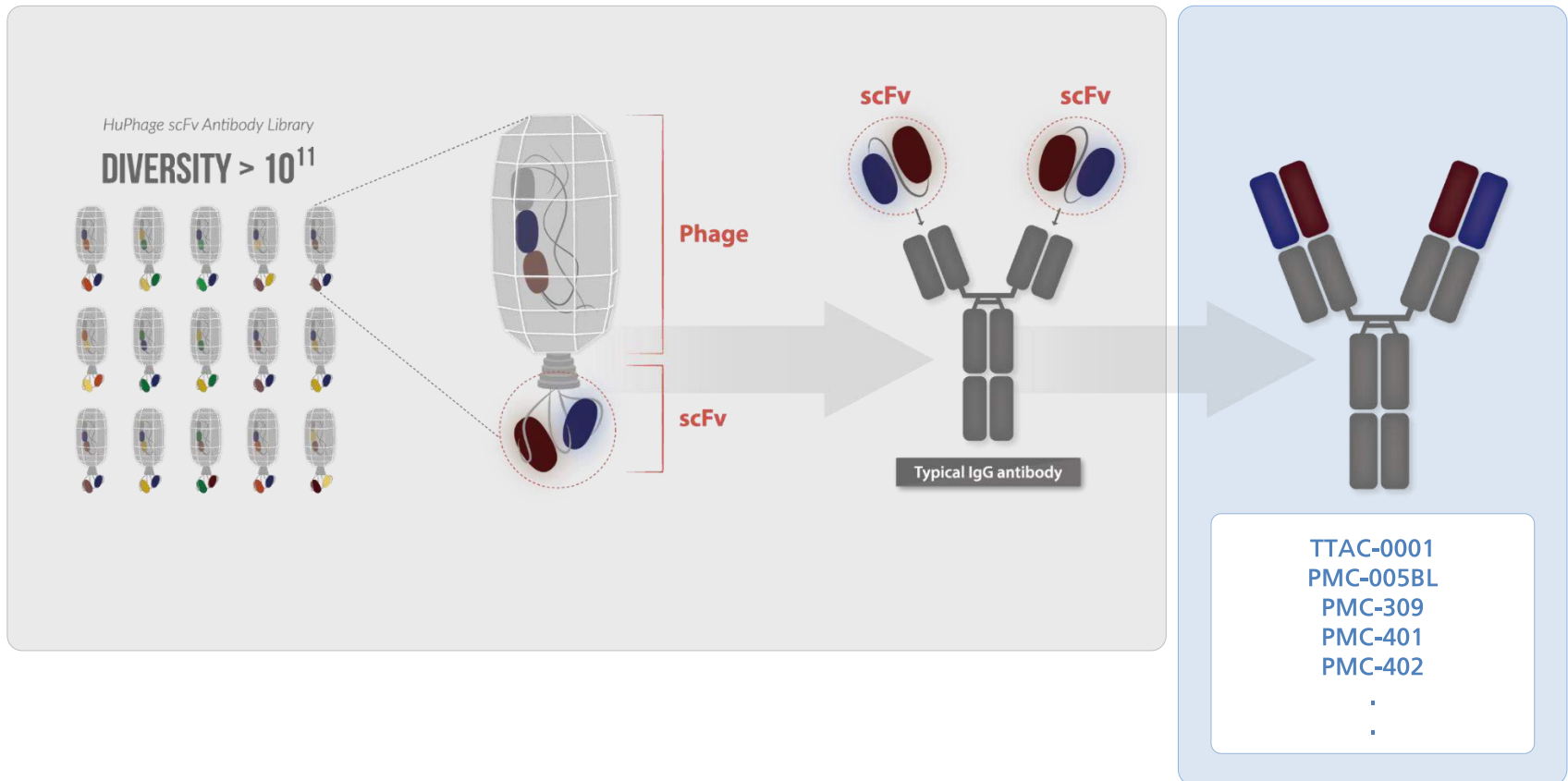
이중/다중표적 완전인간항체 치료제 개발을 위한 기반기술

01. 후보물질 발굴기술 (바이오패닝)

1,000억(10^{11})개 이상의 상이한 유전정보 다양성을 기반으로 유효항체 발굴



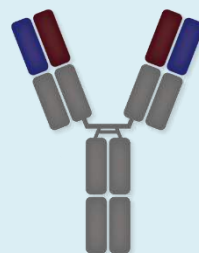
도출된 파아지 후보물질을 유전자 재조합 기법을 통해 항체 후보물질 개발



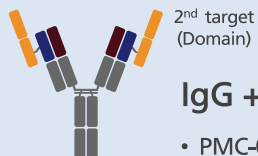
03. 다중 표적 항체 치료제 제조기술

이중/다중 표적항체 관련 원천기술 확립

완전인간항체 제조 기술



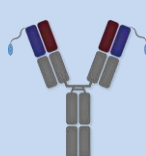
이중항체 제조기술 DIG-body™

2nd target
(Domain)

IgG + Domain

- PMC-001, PMC-122, PMC-202 등 개발

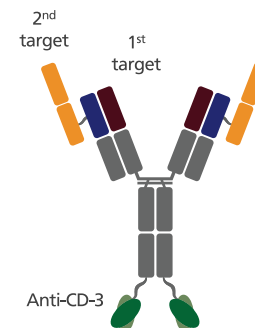
이중항체 제조기술 PIG-body™

2nd Target
(peptide)

IgG + Peptide

- Peptide 치료제의 낮은 PK 이슈를 해결할 수 있는 대안
- PIG-KM 개발

다중항체 제조기술 TIG-body



IgG + Domain / Peptide + T cell engager

이중표적항체 기능 외에 T세포를 활성화해
T세포에 의한 면역 기능까지 강화

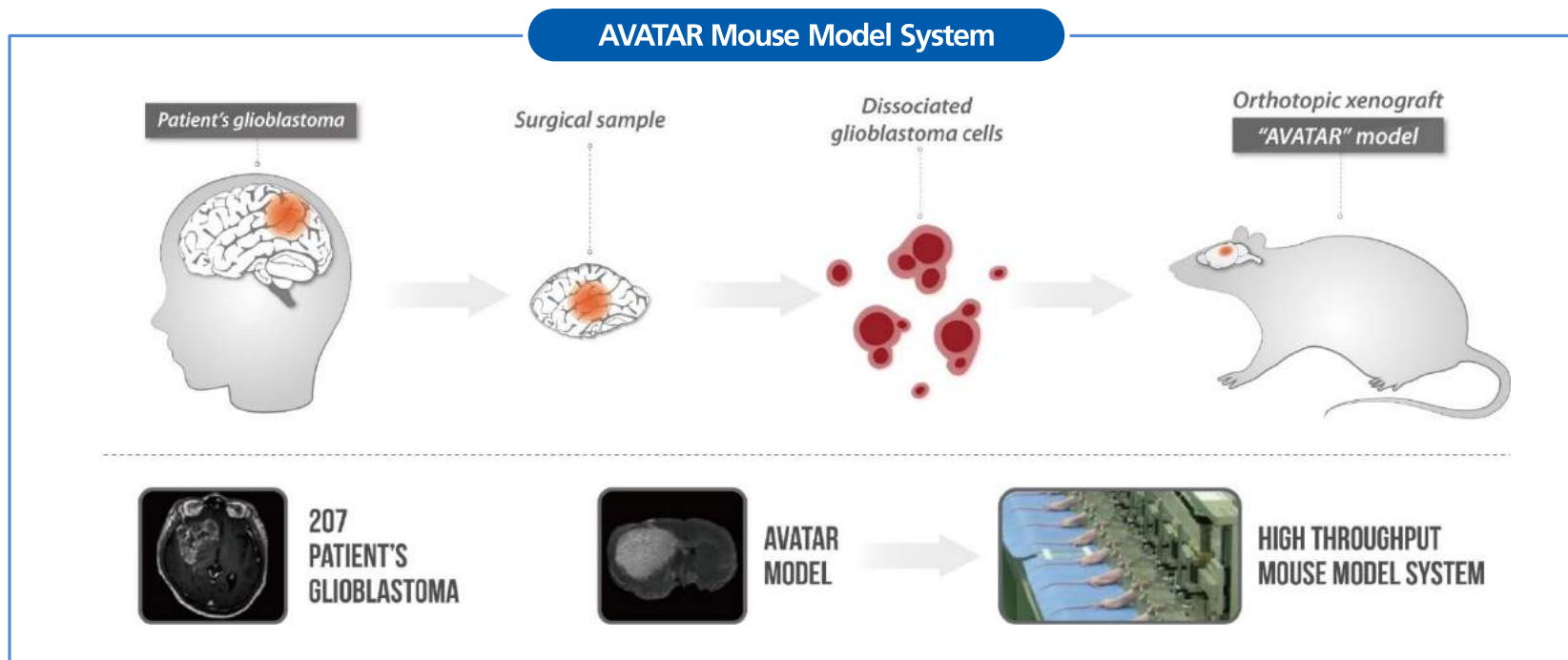
**이중/다중 항체 관련
국내외 특허등록 28건(3종)
및 출원심사 3건(3종) 등**

AVATAR 마우스 모델로 개발비용 절감 및 효율적 평가 가능

종양환자 종양줄기세포 기반으로 기존 암세포주 모델 대비 높은 유효성 보유

마우스 모델 유효성 평가시스템

- 암환자유래 암세포를 쥐에게 이식해 약물의 효능과 부작용을 평가
- 207명의 종양 환자로부터 종양줄기세포를 추출해 기존 암세포주(cancer cell line) 마우스 모델 대비 높은 유효성 보유



바이오시밀러 사업의 핵심기술인 고생산성 세포주 제조기술 보유

높은 수율의 세포주 제조기술을 기반으로 파이프라인 후보물질을 접목한 기술이전 가능

고생산성 세포주 제조기술 - 3G Expression System

바이오시밀러의
세포주 제조과정

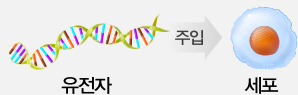
- 표적하는 단백질을 생산하는 DNA를 포유류 세포에 주입하는 공정
- 단백질의 고유 특성에 따라 수율이 가변적임
- 세포주 수율에 따라 바이오시밀러 생산 원가 변동

세포주 개발

배양

정제

완제

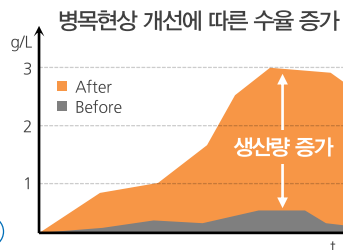


3G Expression System



기존 제조기술

파맵신 제조기술



오리지널과 높은 유사성의 파이프라인 보유

PMC-901 당쇄 분석패턴 비교

	아바스틴	파맵신 세포주	비고
Fucose	1.53	1.38	오리지널과 수치가 유사할수록 바이오시밀러 효능 우수
Galactosamine	0.00	0.00	
Glucosamine	9.00	8.63	
Galactose	0.07	0.03	
Mannose	5.81	5.81	
Sugar (% , w/w)	0.00	0.00	

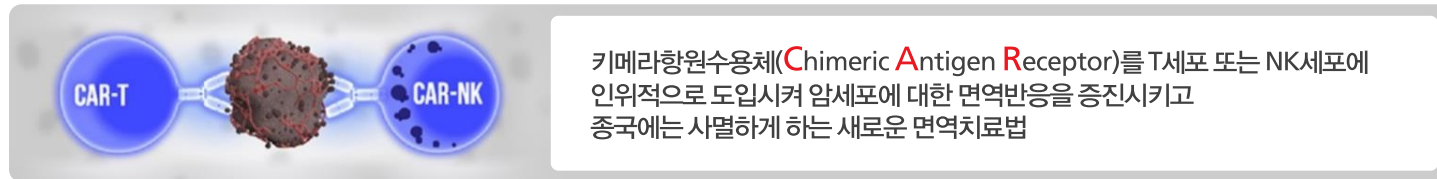
PMC-902 당쇄 분석패턴 비교

	잘트랩	아일리아	파맵신 세포주	비고
Fucose	1.78	1.35	1.32	오리지널과 수치가 유사할수록 바이오시밀러 효능 우수
Galactosamine	1.2	0.99	1.11	
Glucosamine	49.63	42.74	49.18	
Galactose	6.68	5.7	5.9	
Mannose	11.04	11.77	10.37	
Sugar (% , w/w)	1.81	1.63	1.61	

아바스틴 및 아일리아 바이오시밀러에 수율 극대화

항체개발 기술 역량을 바탕으로 차세대 의약품 CAR-T/NK 진출

국내외 기관 및 기업들과 공동 연구개발 추진



PMC-005BL

- 암세포에만 특이적으로 결합하는 항원(EGFRvIII)의 성질에 따라 CAR-T/NK 기술에 적용
- 대한민국 특허등록 포함 3건 외 주요 5개 개별국 특허출원

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

PharmAbcine

 **PharmAbcine**
Antibody Therapeutics for Life

03

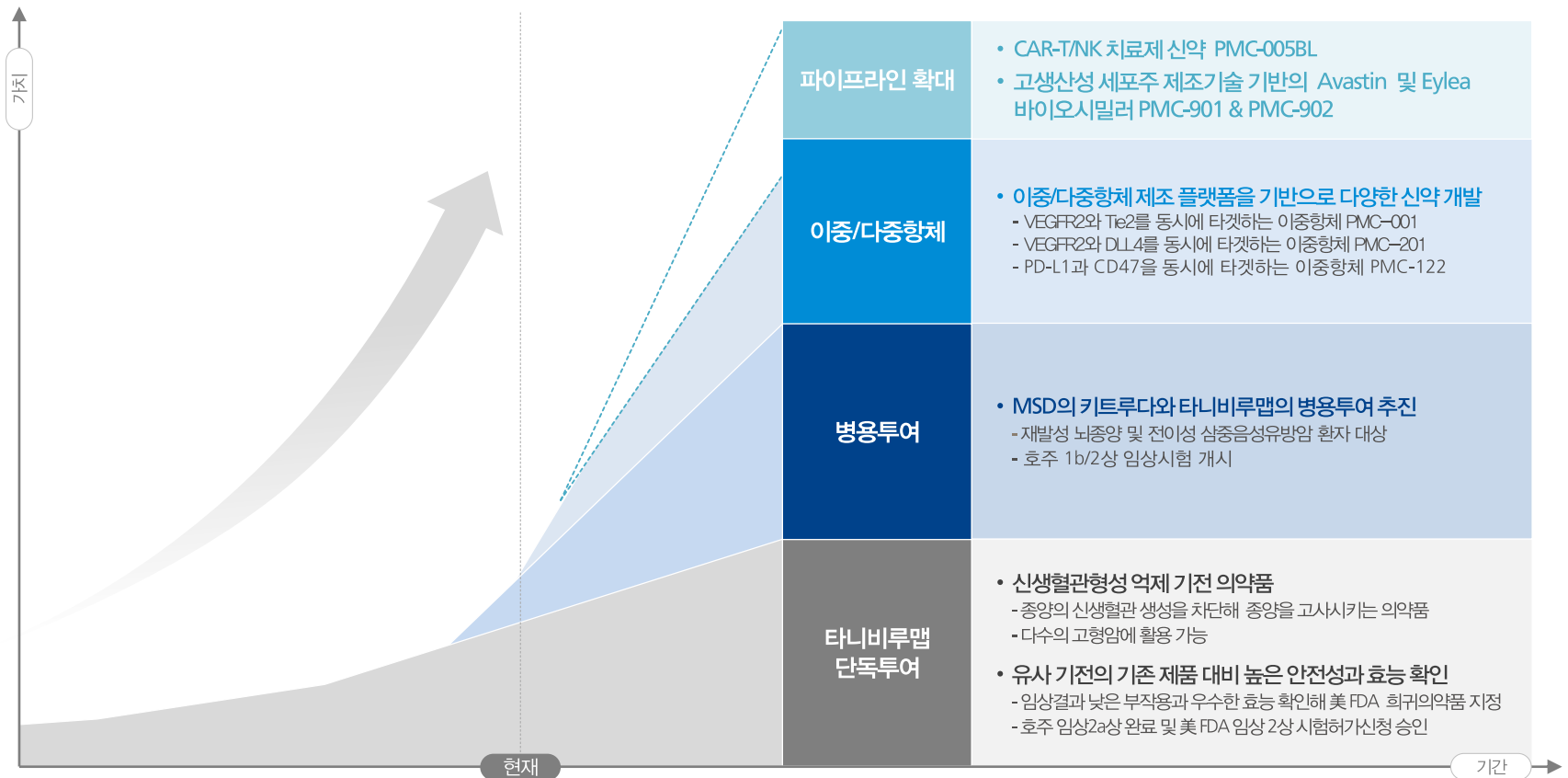
CHAPTER

성장전략

01. 성장 로드맵
02. 타니비루맵 (1) 종양 신생혈관형성 억제 기전
타니비루맵 (2) 우수한 효능
03. 타니비루맵 병용투여
04. 타니비루맵 적응증 확대 : 단독요법 vs. 병용요법
05. 이중/다중항체 신약 개발

타니비루맵 기반의 병용투여 및 다중항체를 통해 신약 개발

병용투여 및 신약 개발 확대

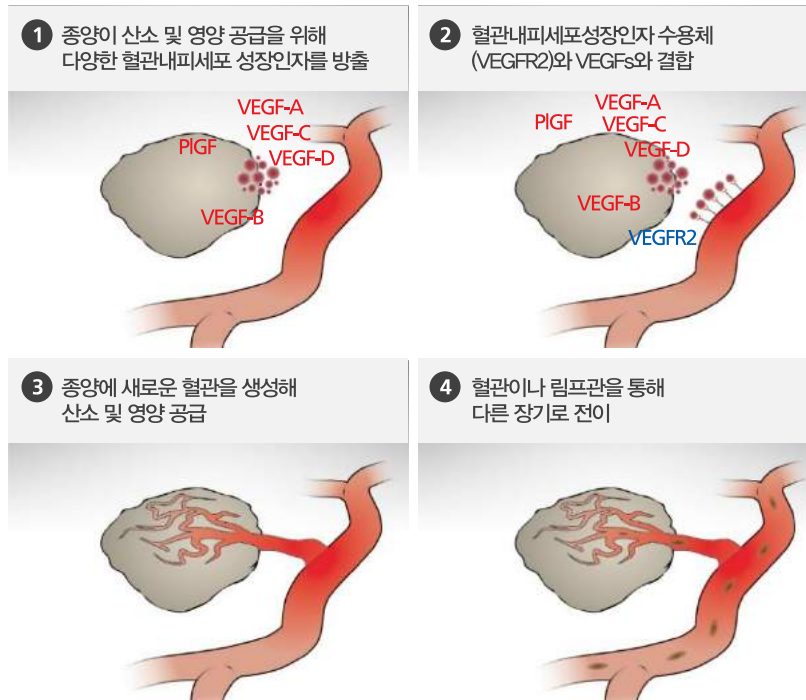


02. 타니비루맵 (1) 종양 신생혈관형성 억제 기전

신생혈관형성 억제를 통한 항암 항체치료제 동일기전에 대해 글로벌 제약사들의 개발 진행 중

종양 신생혈관형성 억제 의약품 기전

- 종양의 신생혈관 생성을 차단해 종양의 성장과 전이를 억제하는 의약품
- 간접적으로 종양을 고사시켜 다수의 고형암에 대해 활용 가능



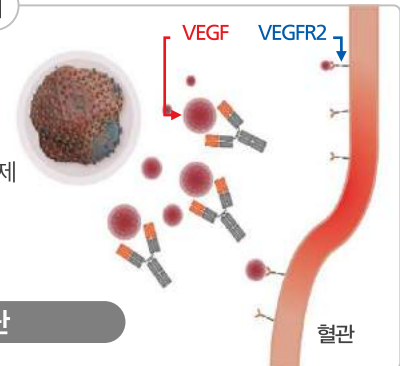
주1 : VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, 혈관내피세포성장인자)
 주2 : VEGFR2 (VEGF Receptor2, 혈관내피세포성장인자 수용체)

종양 신생혈관형성 억제 의약품 종류

VEGF 리간드 타겟 항체치료제

- Avastin: VEGF-A 만 타겟
- Zaltrap: VEGF-A, B, PlGF 타겟
- VEGF-C, VEGF-D에 의한 신호전달이 가능하므로 완전한 신생혈관형성 억제 방법은 아님.
- Avastin은 위암, 삼중음성유방암 적응증 임상시험 실패

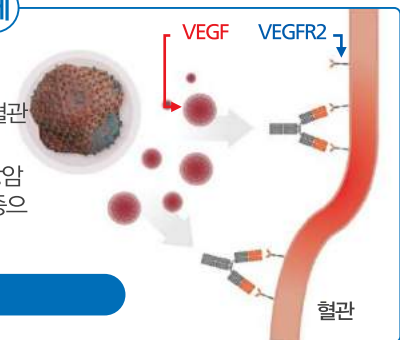
VEGF-A 리간드 차단



VEGFR 수용체 타겟 항체치료제

- VEGFR2 수용체를 타겟
- VEGF 리간드 종류에 상관없이 신생혈관 형성 완전히 억제
- Eli Lilly의 Cyramza는 위암, 폐암, 대장암 시판승인 받은 이후, Avastin의 적응증으로 적응증 확대

VEGF 수용체 차단

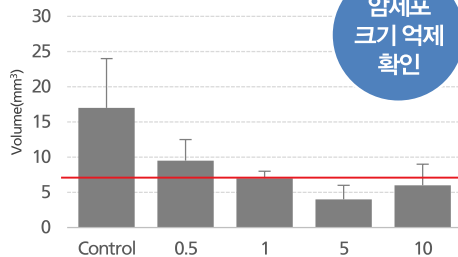


02. 타니비루맵 (2) 우수한 효능

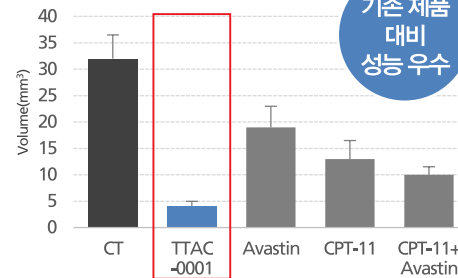
동일 기전의 기존 제품 대비 높은 안전성과 효능 확인 우수한 임상 결과로 미 FDA ODD 지정 및 키트루다와 병용투여 추진

비임상 결과

뇌종양 동물모델 결과
 암세포 크기 억제 확인



Avastin 및 CPT-11의
 단독투여, 병용투여와 비교

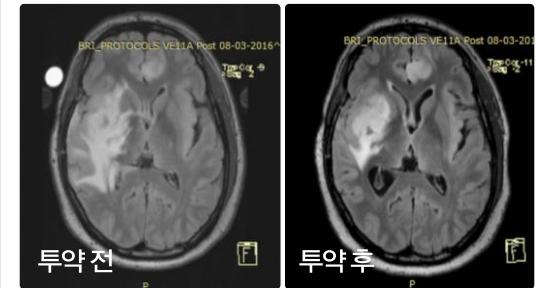


임상1상 결과

기존 제품대비
 높은 안전성

- 8단계의 용량군에서 용량제한독성(DLT)을 보이지 않음
 → 약물에 대한 내약성이 낮은 소아암 환자도 투약 가능
- 혈장 내 특정 바이오마커 (VEGF-A, sVEGFR2, PlGF) 증가
- 임상 참여 말기 암환자 중 약 60%가 SD(Stable Disease) 보고
- Cyramza, Avastin, Zaltrap 등 다른 VEGF 길항제에서 보고된 고혈압, 위/장/질 천공, 과출혈, 단백뇨 등의 부작용이 나타나지 않음

임상2a상 결과



- 25%의 질병조정률(DCR) 확인 (최대 16개월)
- 42% 뇌부종 완화, 25% 뇌종양 완화
- 환자의 17%에게 스테로이드 사용량 감소
- 최대 525일까지 생존 확인

- 美 FDA 희귀의약품(ODD) 지정
- 머크사 면역항암제 키트루다와 병용투여 추진
- 美 FDA 임상 2상 시험허가신청(IND) 승인

다양한 임상시험에서 효능이 확인되고 있는 키트루다와 신생혈관형성 억제제의 병용투여요법

면역관문억제제 키트루다

- 암세포가 발현하는 PD-L1은 T세포가 발현하는 PD-1에 결합함으로써 T세포에 의한 면역작용을 회피하게 되는데, 이때 키트루다와 같은 PD-1 표적 항체치료제를 넣어줌으로써 PD-1과 PD-L1의 결합을 방해하게 되면 T세포에 의한 면역작용을 통해 항암활성을 강화시킬 수 있음.
- 총 30여가지 암 종에 대해 500여개 임상 진행 중

• 신생혈관형성억제제 및 면역관문억제제 병용요법에 대한 임상적 검증

Combo	Cancer Type	Results	Note
Tecentriq/ Avastin	HCC (Phase Ib)	- Potent than Nexavar > Grade 3 (28%)	Breakthrough Therapy
Keytruda/ Lenvatinib	Endometrial Cancer (Phase II)	- Potent anti-tumor activities > Grade 3 (34%) - Death (1)	Breakthrough Therapy
Keytruda/ Inlyta	RCC (Phase III)	- Potent than Sutent > Grade 3 (75.8%)	Breakthrough Therapy
Bavencio/ Inlyta	RCC (Phase III)	- Potent than Sutent > Grade 3 (71.2%)	Breakthrough Therapy

• 진행 및 계획 중인 키트루다 / Tanibirumab 병용투여 임상

Combo	Cancer Type	Note
Keytruda/ Tanibirumab	• rGBM (Phase Ib/II)	- 호주 - Phase II 와 연계
	• mTNBC (Phase Ib/II)	- 호주, 대한민국 - Phase II 와 연계
	• ACC (Phase II)	- 대한민국 - Phase II 준비

**Tanibirumab의 임상에서의 우수한 안전성 결과에 따라
병용요법에서의 경쟁력 강화 기대**

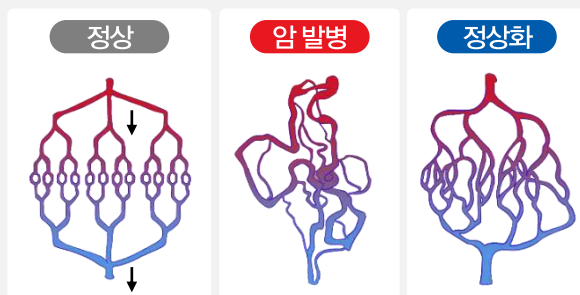
04. 타니비루맵 적응증 확대 : 단독요법 vs. 병용요법

VEGF 억제 기전을 통한 적응증 확대

면역 항암제와 병용투여 추진 및 기존 항암제의 적응증으로 확장

종양 신생혈관 정상화를 통한 적응증 확대

- 종양에 의한 신생혈관형성은 정상혈관에 비해 구조적, 기능적 차이 발생
→ 일부 구멍이 있거나 투과성이 높아 약물 전달 저해
- 종양의 신생혈관억제를 통해 정상 혈관으로 변화 유도
→ 약물 전달 효율 증가



타니비루맵 우수한 안전성
 Grade 1~2의 낮은 부작용

이종간 교차 반응성
 VEGFR2 항체치료제중 유일

면역활성 항체치료제와 병용투여

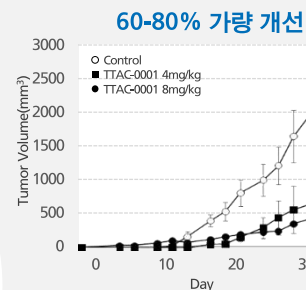
- 혈관 정상화로 종양 주변조직을 면역지지 환경으로 변모
- 면역활성 항체치료제의 효율적 전달

노인성 항반변성

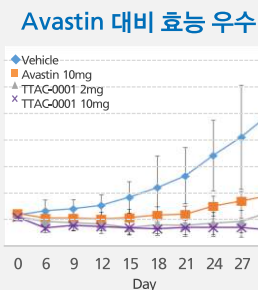
- 신생혈관으로 특징지어지는 삼출성 병변으로 70~90%가 발병
- 현재 항-VEGF 치료법을 통해 치료

시판중인 VEGF 차단 치료제로 적응증 확대

대장암 동물모델 비임상



삼중음성 유방암 동물모델 비임상

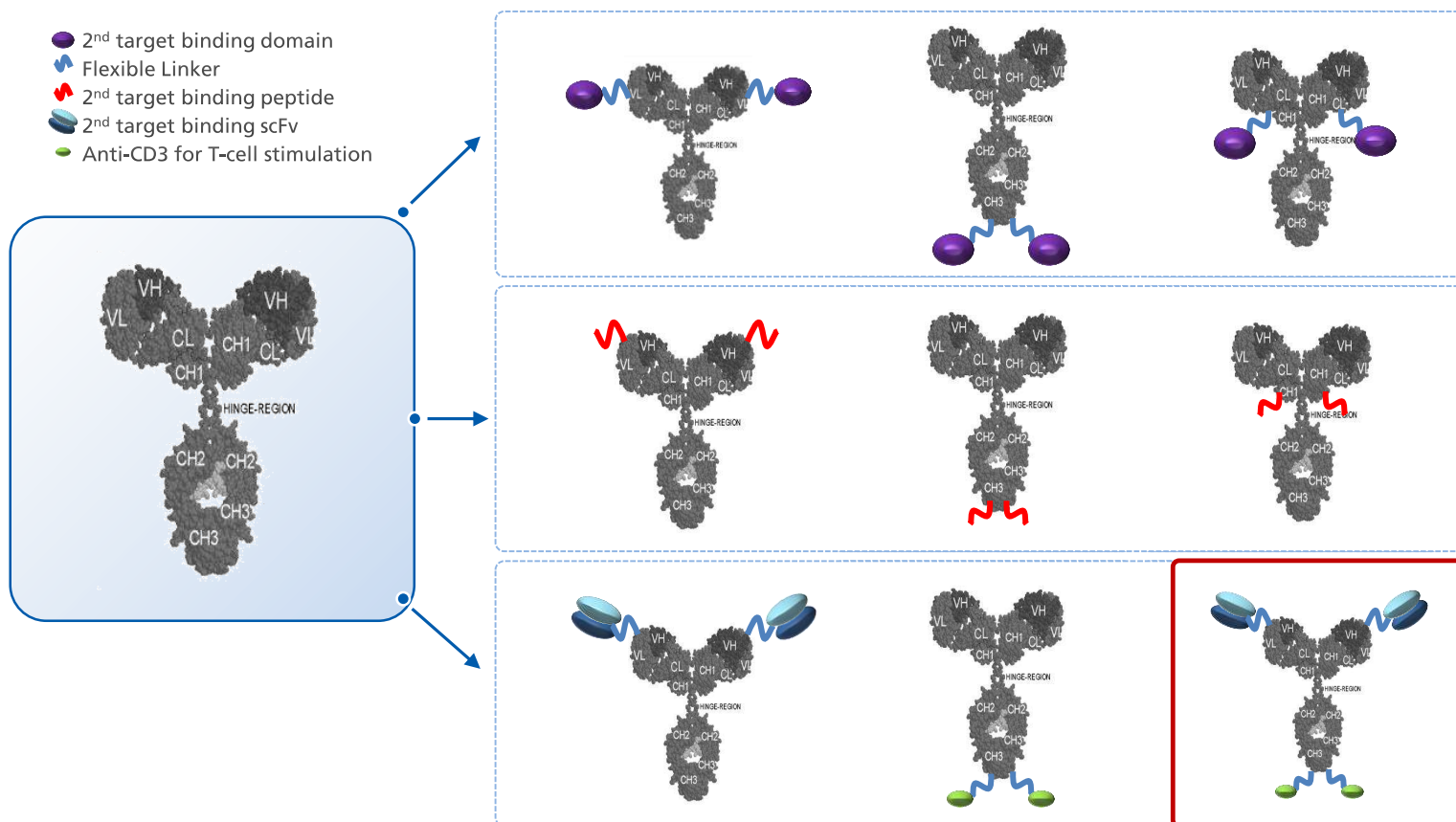


Avastin과 각종 암 동물모델 비임상 비교

마우스 모델	비임상 결과
A549 폐암	TTAC-0001 = Avastin
MCF-7 유방암 (성장 억제)	TTAC-0001 > Avastin
MCF-7 유방암 (전이 억제)	TTAC-0001 > Avastin
U87-MG 뇌종양	TTAC-0001 > Avastin
	TTAC-0001 > Avastin + CPT11
MDA-MB 231 유방암	TTAC-0001 > Avastin

다양한 형태의 이중/다중항체를 개발해 안전성과 효능 극대화

다양한 형태의 이중/다중항체를 개발해 안전성과 효능 극대화



ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

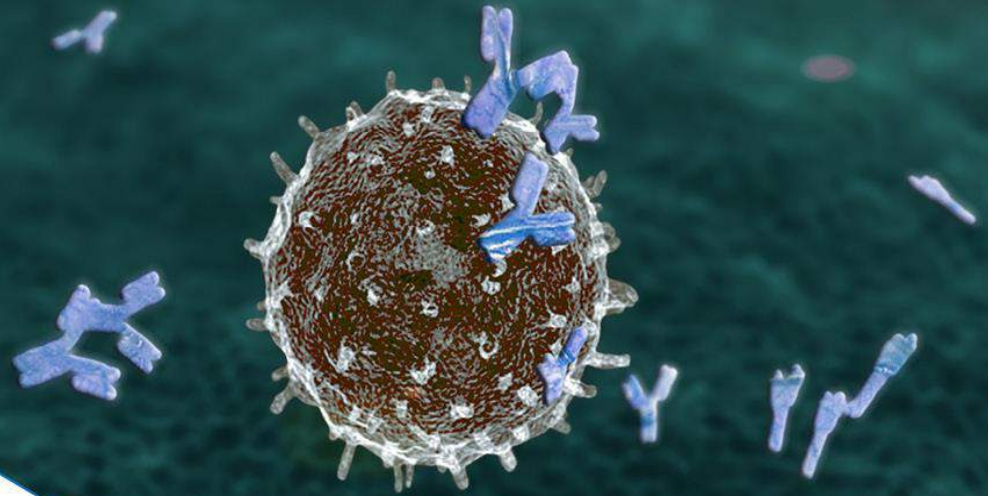
PharmAbcine

04

CHAPTER

파이프라인

- 01. 주요 파이프라인
- 02. 이중항체 신약 PMC-001
- 03. 이중항체 신약 PMC-122
- 04. 이중항체 신약 PMC-201
- 05. Anti-Vista 신약 PMC-309
- 06. Anti-ANG2 신약 PMC-401S



01. 주요 파이프라인

다양한 기전의 이중항체 면역항암 신약후보물질 파이프라인 보유

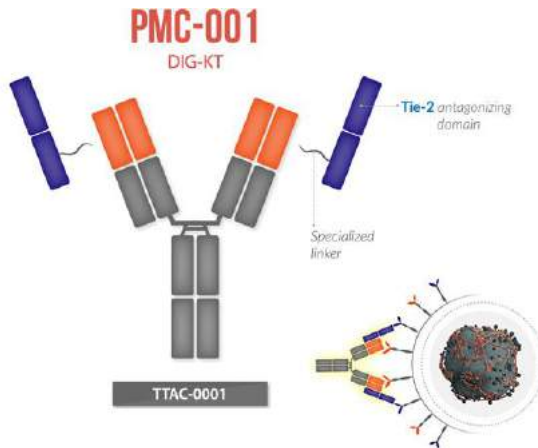
구분	신약후보물질	유효물질 (Hit)	선도물질 (Lead)	비임상	임상1상	임상2상	임상3상
단일항체 표적치료제	타니비루맵 (anti-VEGFR2)	재발성뇌종양(호주) 아바스틴불응성 재발성뇌종양(미국, 호주)				호주 2상 완료 미국 2상 IND 승인	ODD 지정에 따른 조기 상업화 가능
	타니비루맵, 키트루다 (anti-VEGFR2, anti-PD1)	재발성 뇌종양(호주) 전이성 삼중음성유방암(호주)					
	PMC-309 (anti-VISTA)	종양					
	PMC-402 (anti-Tie2)	종양					
	PMC-401 (Anti-ANG2)	면역항암제 내성 종양					
	PMC-401S (Anti-ANG2)	노인성황반변성, 당뇨병망막병증					
이중항체 표적치료제	PMC-001 (anti-VEGFR2&Tie2)	종양					
	PMC-201 (anti-VEGFR2&DLL4)	종양					
	PMC-122 (anti-PD-L1&CD47)	종양					
	PMC-002, PMC-002R (anti-VEGFR2&Tie2)	종양					
바이오시밀러	PMC-901 (anti-VEGF-A)	종양(아바스틴 바이오시밀러)					
	PMC-902 (anti-VEGF, PlGF)	황반변성, 당뇨병성 망막변증(아일리아 바이오시밀러)					
CAR-T/NK	PMC-005BL (anti-EGFRvIII)	종양, ADC 종양, CAR-T/NK					

VEGFR2와 Tie2를 동시에 타깃하는 이중표적항체 PMC-001

전임상 결과 TTAC-0001 및 Avastin 대비 우수성 입증

PMC-001

- VEGFR2와 Tie2를 동시에 타깃하는 이중표적항체
- 글로벌 제약사들과 협동연구를 수행한 국내 유일의 이중표적항체

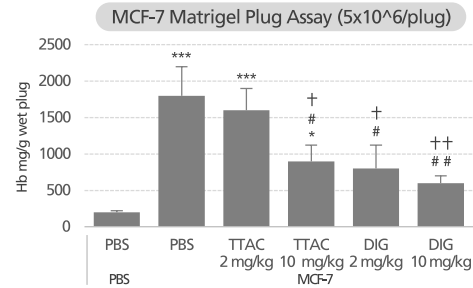


향후 로드맵

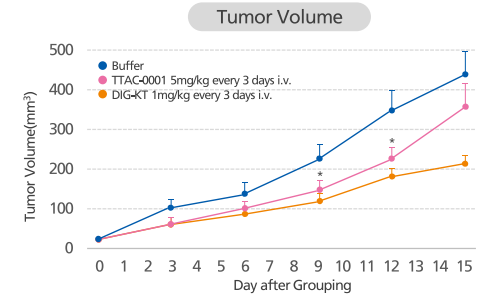
1. PK가 개선된 PMC-001 better 개발
2. MSD와 효능평가 시험 후 글로벌 L/O 가능

종양 질환모델에서 우수한 항암 효능 입증

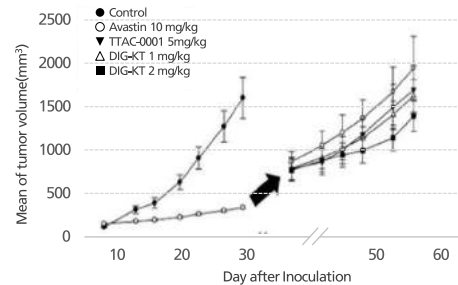
MCF-7 Matrigel Plug Assay에서
TTAC-0001보다 우수한 항암 효능



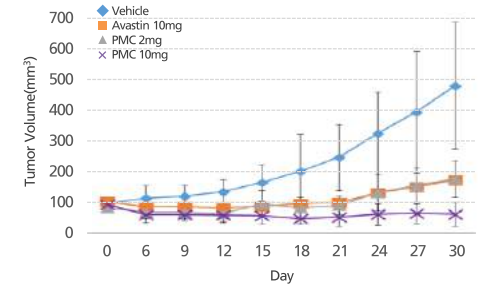
간암세포주(Hep3B) 마우스 모델에서
TTAC-0001보다 우수한 항암 효능



아바스틴불응성 재발성뇌종양(GBM)에서
효과를 보임



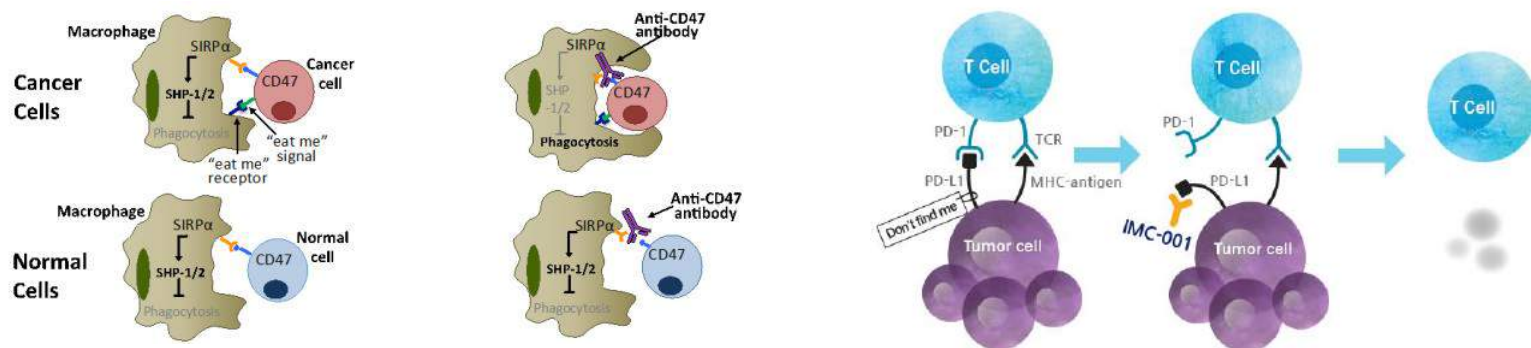
삼중음성유방암(TNBC) 모델에서
Avastin보다 우월한 효과를 보임



주: Angiopoietin/Tie2는 VEGF/VEGFR2 신호전달 이외에 신생혈관형성에 관여하는 주요 기작 가운데 하나임.

PD-L1과 CD47을 동시에 타깃하는 이중표적항체 PMC-122

- CD47/SIRP- α signal, an innate immune checkpoint, provides "don't eat me" signal and suppresses phagocytosis by macrophage. Cancer cells are able to resist phagocytosis by overexpressing CD47.
- PD-1/PD-L1 signal is a well-known immune checkpoint which suppress T cell activation. PD-L1 expression in cancer cells is known as an additional mechanism for limiting immune surveillance on T cells.
- Since PD-L1 and CD47 are commonly expressed on cancer cell that gives PMC-122 preferential binding to both molecules on cancer cells. However, CD47 is expressed on normal cell like RBC as well. Therefore, it would be most important to specifically target the CD47 on cancer cells.
- The off-rate discrepancy between the two target is about 10 fold. Binding to PD-L1 is stay longer than CD47 about 10 fold. Tumor specificity of PMC-122 makes it more safe and promising IO drug.



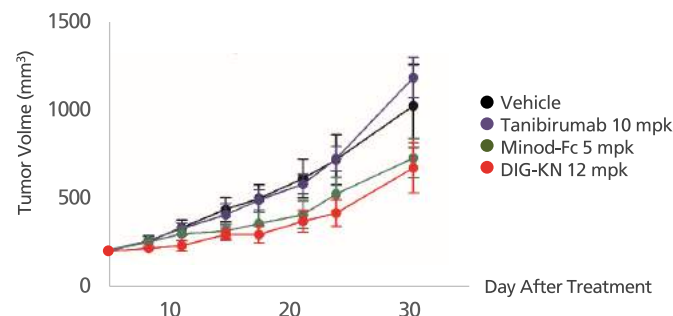
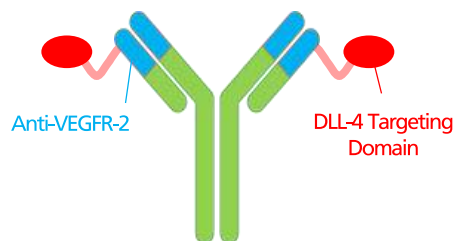
VEGFR2와 DLL4를 동시에 타겟하는 이중표적항체 PMC-201

Target Relevance

- Tumor angiogenesis is correlated with cancer progression in several cancer types, and VEGF/VEGFR-2 signaling pathway plays a key role in tumor angiogenesis and cancer pathogenesis.
- DLL4/Notch-1 signal is also related in tumor angiogenesis by the regulation of VEGF/VEGFR-2 pathway. Therefore, targeting both signals may have synergistic anti-angiogenic effects.
- Targeting DLL4 can be an excellent strategy to inhibit malignant proliferation, metastasis, and tumor recurrence caused by DLL4+ CSCs, because DLL4/Notch-1 pathway is involved in maintaining CSC's stemness.

PMC-201:

Anti-Angiogenic, CSC-Targeting antibody overcoming drug resistance/recurrence



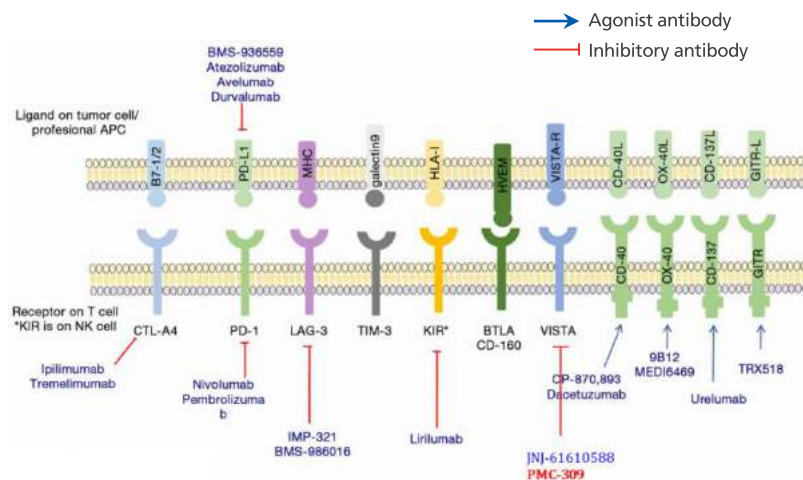
In vivo efficacy study using human colorectal cancer PDX model. PMC-201 showed significant anti-tumor effect during treatment period. All antibodies are treated in same molar ratio. Data mean $\pm$ SE, n=6.

05. Anti-Vista 신약 PMC-309

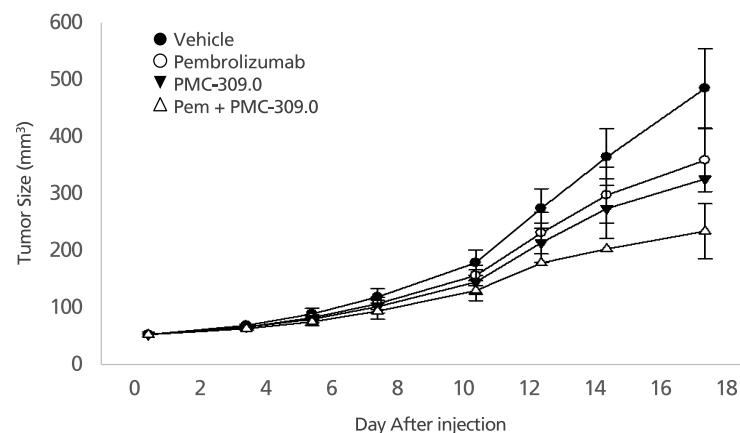
VISTA in TME

- **TME** (tumor microenvironment) is consist of blood & lymphatic vessels, stromal cells and immune cells such as lymphocytes, macrophages, and APC cells.
- Cellular interactions within the TME promote tumor growth, invasion, metastasis, and resistance to therapy.
- **VISTA** is highly expressed in tumor infiltrating leukocytes, and blockade of it enhances antitumor immunity in multiple tumor animal model.
- **VISTA** can profoundly suppress human T-cell activation, induce FOXP3, thus we propose VISTA as a new therapeutic target for Immuno-Oncology (IO).

개발진행 중인 면역관문억제제들



hPBMC grafted MDA-MB231 mouse model



- ANG-2 (Angiopoietin-2) is a proangiogenic cytokine which binds to the Tie2 receptor on endothelial cells in blood vessels. It induces migration and tip formation of endothelial cells.
- ANG2 has previously been implicated in AMD but the understanding pathology of this cytokine in AMD still under to be elucidated

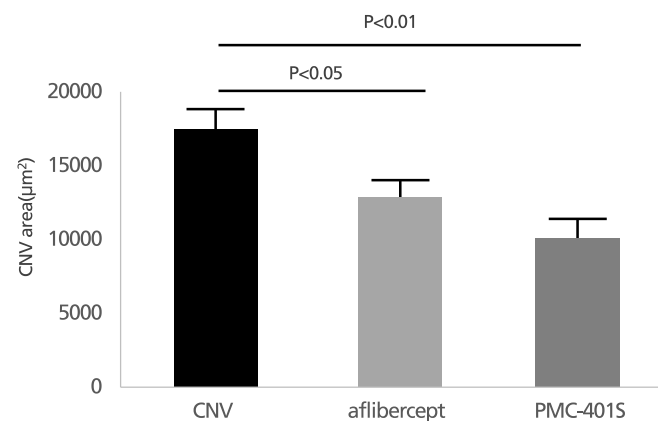
PMC-401s

- PMC-401 is an anti-Ang2 antibody selected and matured from PharmAbcine's proprietary antibody library.
- PMC-401 binds to human and mouse Ang2 with a high selectivity and affinity. PMC-401s is a ScFv version of PMC-401.
- PMC-401s has similar strong binding affinity to its IgG version (PMC-401)

Anti-angiogenic effect in CNV rat model

CNV model :
laser-induced choroidal neovascularization

The anti-neovascularization effect of PMC-401s is equal or higher than that of aflibercept.





글로벌 생명공학기업으로 도약

Tech

완전인간 항체 라이브러리 및
암환자 유래 줄기세포라이브러리
아바타 마우스모델
보유

완전인간항체 의약품
개발 플랫폼 구축

Pipeline

핵심 기술을 기반으로
파이프라인 강화

타니비루맵을 비롯한
다양한 항체 신약 물질 보유

Global

글로벌 임상 및
공동개발 진행

기술선급료 및 마일스톤 기반
수익창출

ANTIBODY
THERAPEUTICS
FOR LIFE

PharmAbcine

 **PharmAbcine**
Antibody Therapeutics for Life

Appendix

- 01. 요약재무재표
- 02. 용어설명
- 03. 완전인간항체 치료제
- 04. VEGF 억제 기전의 항체치료제 비교

01. 요약재무재표

재무상태표

단위 : 백만 원

구 분	2015	2016	2017	2018
유동자산	1,616	1,597	5,072	66,961
비유동자산	5,197	5,674	2,454	2,795
자산총계	6,813	7,271	7,526	69,786
유동부채	629	655	2,982	1,537
비유동부채	1,094	1,812	2,264	2,813
부채총계	1,723	2,467	5,246	4,350
자본금	2,421	2,481	2,655	3,437
자본잉여금	20,899	23,839	28,739	98,738
기타자본	880	1,480	611	217
결손금	(19,111)	(22,996)	(29,724)	(36,956)
자본총계	5,090	4,804	2,281	69,786

주: K-IFRS 기준

손익계산서

단위 : 백만 원

구 분	2015	2016	2017	2018
매출액	1,514	784	209	2
매출원가	839	792	92	2
매출총이익	676	(8)	117	0
판매비와관리비	4,107	3,916	3,953	6,916
영업이익	(3,431)	(3,923)	(3,835)	(6,914)
기타수익	152	370	5	25
기타비용	0	0	2,596	21
금융수익	44	15	7	314
금융비용	13	21	63	380
법인세비용차감전순이익	(3,248)	(3,560)	(6,483)	(6,976)
당기순이익	(3,248)	(3,560)	(6,483)	(6,976)

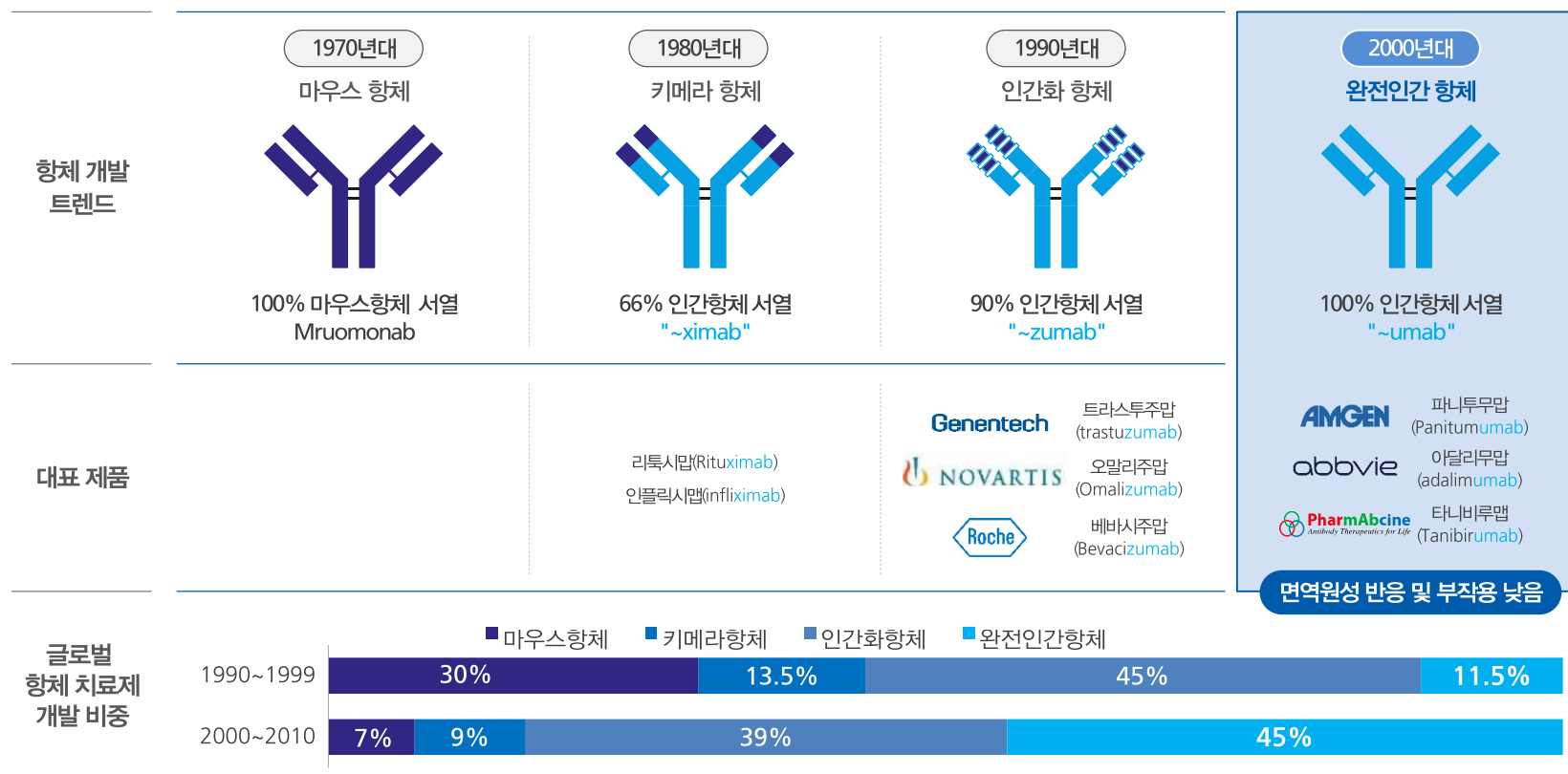
주: K-IFRS 기준

국문	영문	용어설명
라이브러리	Library	화합물의 집합체로 주로 고속대량 스크리닝 (HTS screening)에 이용된다. 축적된 화합물 자체를 일컫기도 하나 보통의 경우 각 화합물의 구조, 순도, 양, 및 각종 성질 등의 정보를 포함한다.
병용 투여	Combi-therapy	한 약물에 보완적인 다른 약물을 첨가하여 치료에 효과를 높이는 방법.
수용체	Receptor	세포 표면이나 세포 내에 존재하는 단백질 분자로서, 호르몬이나 신경전달물질과 같은 특정 물질(리간드)과 선택적으로 결합하여 세포의 반응을 일으켜서 생리적 작용을 나타냄
이중항체	Bi-specific antibody	2개 이상의 항원에 결합할 수 있는 단백질. 좁은 의미로 일반적인 항체 혹은 그 유도체를 이용한 것을 의미하지만, 최근에는 항체 유사 단백질을 이용하여 개발된 재조합 단백질을 포함하는 의미로 사용되는 경우가 많음. 하나의 단백질이 2개 이상의 서로 다른 부위에 결합하는 항체. 서로 다른 부위는 전혀 다른 단백질일 수도 있으며, 한 단백질 내 다른 부위일 수도 있음.
작용기전	Mode of Action	의약품이 효능을 나타내는 화학적 작용의 과정과 원리. 항체의약품이 치료효능을 나타내는 기전. 타겟 단백질의 생체 내 기능 및 질병에서의 역할을 어떤 방식으로 억제하는지를 분석함.
적응증	Indication	어떠한 약제나 수술 따위에 의하여 치료 효과가 기대되는 병이나 증상
표적항암제	Target therapy	암세포가 특징적으로 가지고 있는 분자를 표적으로 하여 치료효과를 나타낼 수 있도록 만들어진 치료제.
항원	Antigen	항체 생성을 유도할 수 있는 물질. 바이러스, 박테리아 등 외부 생명체뿐만 아니라 생체 내 단백질도 항원으로 작용할 수 있음. 외부에서 유입되어 항체 생산을 포함하는 각종 면역반응을 유도하는 물질임. * 면역반응이란 항원에 특이적으로 반응해 그 항원을 무력화시키는 것을 말함.
항체	Antibody	면역계에 있어 항원(박테리아 등)의 자극에 의하여 생체 내에서 생성되는 항원과 특이적으로 결합하는 단백질. 항원의 자극에 의해 생체에서 만들어져서 질병을 일으키는 세균, 바이러스, 종양세포 등의 항원과 특이적으로 결합하여 항원의 작용을 방해하거나 이를 제거하도록 면역반응을 통해 만들어지는 단백질.
항체치료제	Antibody therapeutics	생체 내 존재하는 항원에 높은 결합력을 보이는 항체를 이용하여 개발된 치료제. 바이오 의약품의 일종으로 세포막에 존재하거나 세포 밖으로 분비된 표적 단백질과 결합하여 약효를 나타냄.
희귀의약품지정	Orphan Drug Designation	희귀의약품 지정은 소수의 환자들이 앓는 희귀질환 치료제로서 시장의 규모가 작아 제약기업의 개발동기를 높이기 위해 제도적으로 만든 개발 촉진책으로, 개발과정의 특혜와 일정기간 시장 독점권을 제공함.
항체단편	scFv	항체의 중쇄변위부위(heavy chain variable region)와 경쇄변위부위(light chain variable region)를 단일사슬(single chain) 형태로써 인위적으로 융합시킨 항체단편.
파아지	Phage	세균에 대하여 특이적인 감염성을 갖는 바이러스. 바이러스는 독자적인 자기복제 시스템이 없기 때문에 세균에 기생하여, 세균의 자기복제 시스템을 이용하여 대량으로 증식
IgG	IgG	항체 개별형태 중의 하나. 사람의 경우, 혈청에 있는 항체들 가운데 약 75%를 차지함.

03. 완전인간항체 치료제

인간의 항체 서열과 100% 같은 완전인간항체 치료제 개발

마우스 유래 항체의 면역반응으로 인한 부작용 등 거부 반응을 해결한 항체



자료 : Nature Reviews Drug Discovery (2010) 9 : 767-774