GC녹십자
R&D Investor Day

2019년 6월 3일

금일 행사 일정

시간	주제	발표자
16:00 – 16:05	인사말	강현구 팀장
16:05 – 16:45	GC녹십자의 R&D 전략 • R&D Productivity • Plasma Derivatives • Vaccines • Rare Diseases • Key Milestones	허은철 사장
16:45 – 17:15	질의응답	ALL

유의사항

본 자료는 주식회사 녹십자 R&D Investor Day에서 주주 대상 정보 제공을 목적으로 작성되었습니다.

본 자료에는 현 시점 기준의 예측 정보가 포함되어 있습니다. 미래의 영업실적, 재무상태, 현금흐름 등에 영향을 미칠 수 있는 사건이나 재무적 추이 등을 포함한 예측 정보에 해당하는 내용이 포함되어 있으며, 이러한 내용들은 회사의 가정과 추정 등에 기반해 작성되었고 불확실성과 리스크를 내포하고 있습니다.
표현상으로는 '전략', '예상', '계획', '믿다', '가능성이 있다', '할 것이다', '예측 하다', '의도하다', '해야 한다', '추정하다', '전망하다', '목표', '타깃' 등의 단어와 유사한 표현이 해당되며, 과거 또는 현재의 사실에 기반하지 않은 내용들이 해당됩니다.

예측 정보는 리스크와 불확실성을 포함하고 있으며, 예측 정보에 표현되거나 내포된 회사 및 계열사의 미래 실적 또는 성과는 실제 실적과 중대한 차이가 있을 수 있음을 양지하시기 바랍니다. 당사는 예측 정보 작성 시점 이후에 발생하는 위험 또는 불확실성을 반영하기 위하여 예측 정보에 기재한 사항을 수정하여 게재 할 의무는 없습니다.

주요 R&D 인사



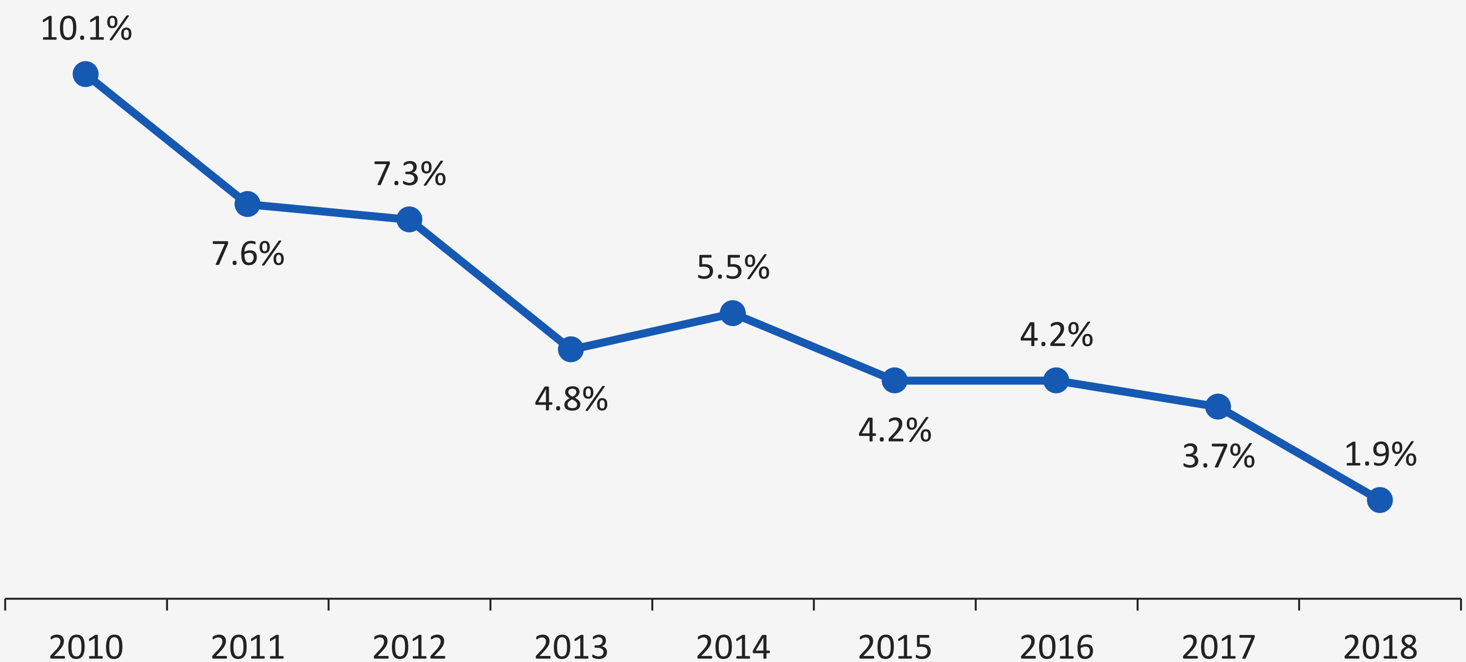


김 진	이재우	최성철	유현아	이지은
의학 본부장	개발 본부장	MSAT[1] 본부장	종합연구소장	RED[2] 본부장
임상 전략 수립 및 관리 총괄	인허가 및 학술 등 개발 부문 총괄	후기 공정 개발 및 제품 개선 총괄	신약 후보 물질 초기 공정 개발 총괄	희귀질환 혁신 신약 연구 개발 총괄
B.S. 중앙대 약학	B.S. 서울대 약학	B.S. 고려대 생물학	B.S. 이화여대 생물과학	B.S. 서울대 약학
Ph.D. University of Georgia, 약학	Ph.D. 서울대학교, 약학	Ph.D. 고려대학교, 생물법제학	Ph.D. 서울대학교, 면역학	Ph.D. University of Minnesota, PK/PD

1 MSAT, Manufacturing Science & Technology 2 RED, Research and Early Development

Large Cap Biopharma의 R&D 생산성은 지속 감소

Large Cap Biopharma company의 IRR[1]

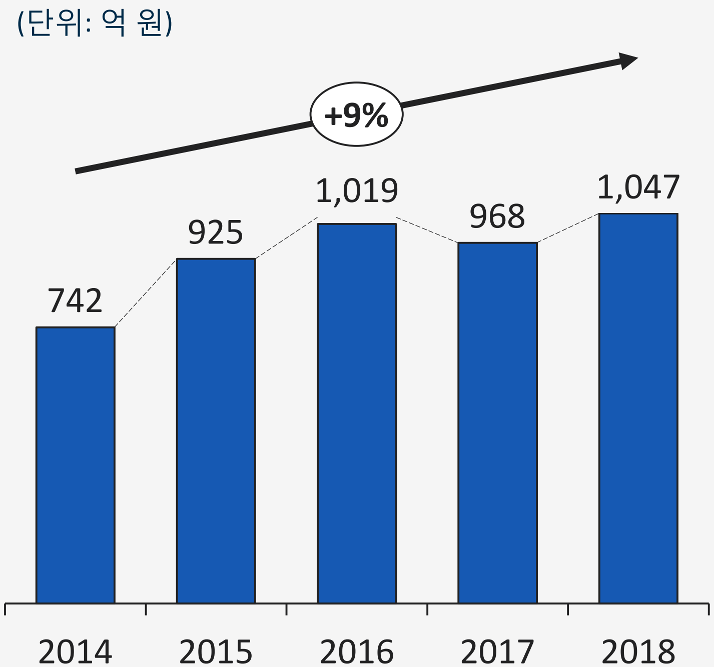


1 IRR, Internal Rate of Return; 12개 Large Cap Biopharma의 late stage pipeline 분석 결과
→ ① 12개 Biopharma: Amgen, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly, GSK, Johnson & Johnson, Merck&Co., Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi and Takeda
→ ② Late stage pipeline: Phase III clinical development or submitted for approval as of 30th April for each year

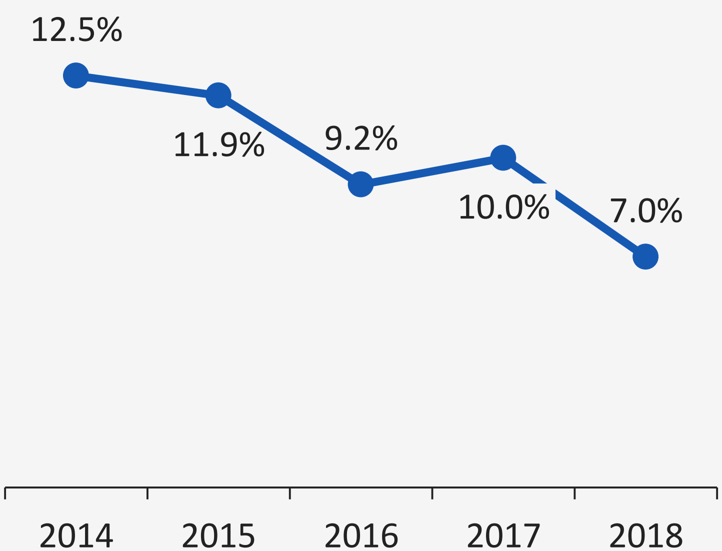
Source: Data on file. Return on late-stage portfolio, 2010-18 (Unlocking R&D productivity, Deloitte LLP, 2018)

GC녹십자 또한 R&D 생산성 개선 필요

연도별 R&D cost[1]



연도별 EBITDA margin[1]



(단위: 원)

EPS[2]	5,191	9,464	5,383	4,686	4,102

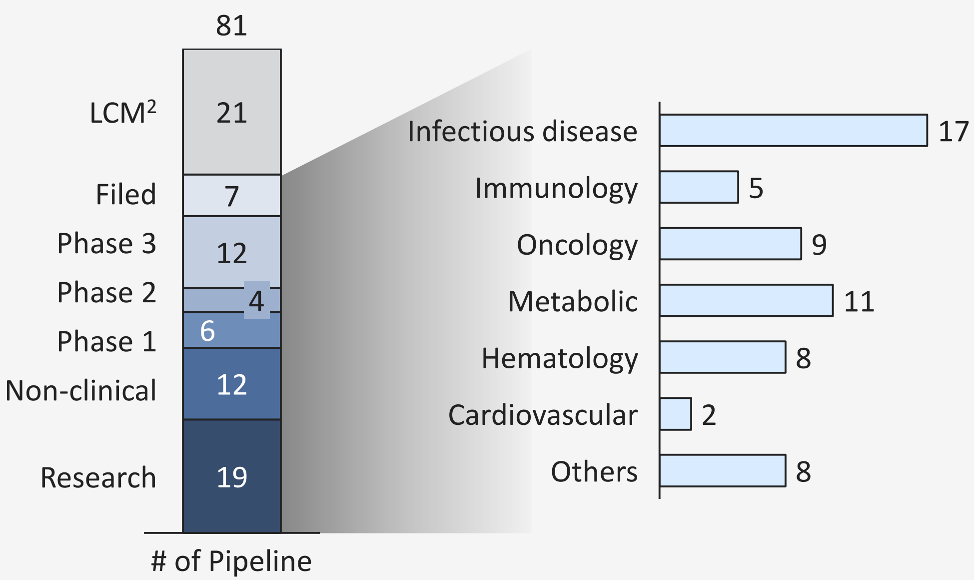
1 별도재무제표 경상개발비 기준　2 EPS, Earnings Per Share

Source: GC녹십자 내부 분석

과거에는 R&D resource의 분산 투자 및 느린 과제 진행

과거 GC녹십자 R&D 운영 현황

치료 영역별 주요 Project 개수[1]



비임상 (효력 및 독성 시험) 소요 기간

(단위: 개월)

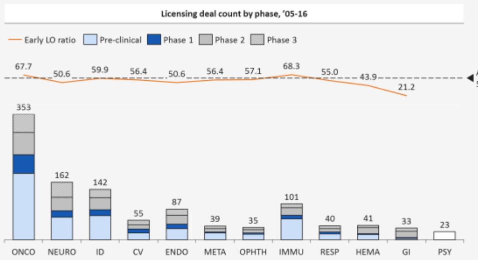
- 다양한 치료 영역에 R&D resource가 분산 투자되었음
- 질환에 대한 전문성 등 개발 역량 축적이 어려움

- GC녹십자는 순차적 진행을 추구하여, 연구 속도가 느린 편이었음
- 신속한 과제 개발을 위해 불확실성 감수한 병렬적 진행이 필요함

1 2017년 6월 기준 2 LCM, Life Cycle Management

Source: GC녹십자 내부 분석

R&D 생산성 개선 작업 진행

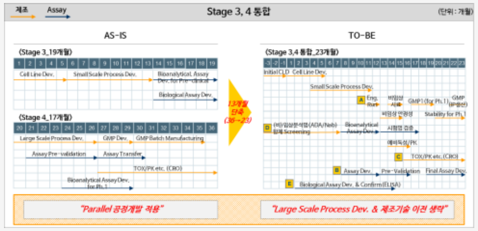


R&D focused TA[1] selection

- 자사 강점 및 시장성 고려한 집중 R&D 영역 선정
- 희귀질환 분야 혁신 신약 개발 집중

R&D project prioritization

- 주요 Pipeline 25개의 경쟁력 분석에 따른 사업성 평가
- 전략적 우선순위에 따른 자원 재배치



R&D process innovation

- MNC의 프로세스 benchmark 및 적용
- 개발 가속화 가능한 프로세스 재설계

1 TA, Therapeutic Area

What's next

Plasma Derivatives

Vaccines

Rare Diseases

혈액제제 사업 영역의 R&D 전략

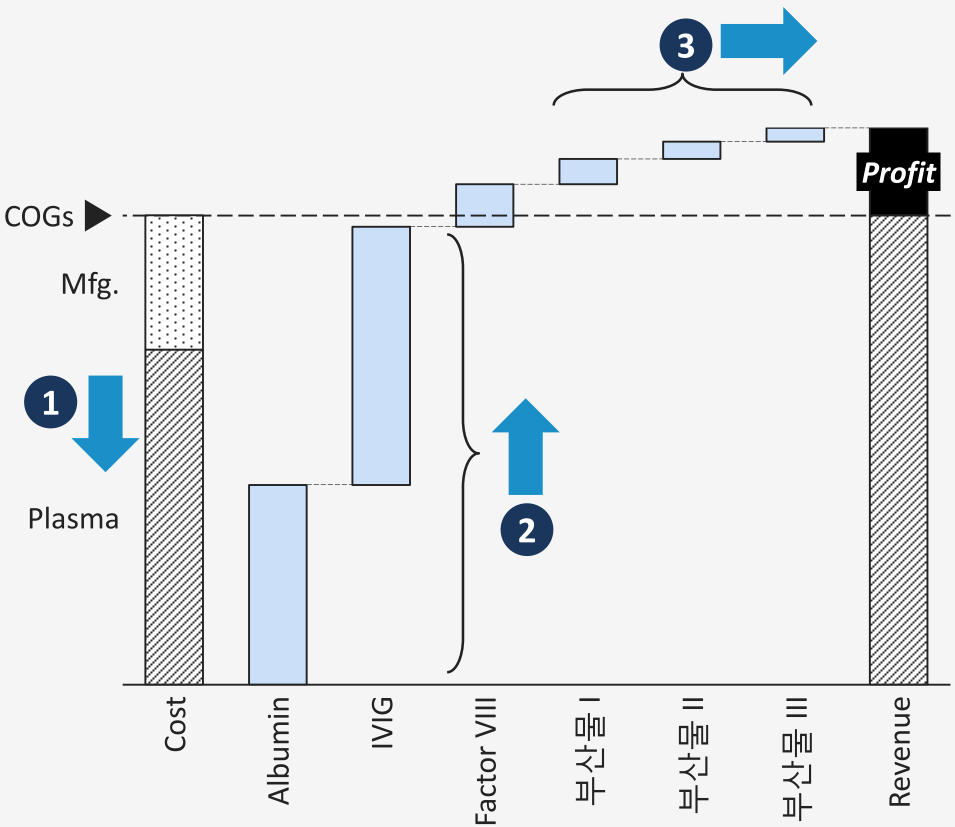
Plasma Derivatives

Vaccines

Rare Diseases

혈액제제 사업 성장을 위한 세 가지 전략 방향

Plasma economics



개선 기회 요소

1 제조 원가 절감

– GCAM社의 혈액원 확장을 통한 혈장 수급 안정화

2 주산물 Price/volume 확대

– 높은 가격과 수요 형성되어 있는 북미 시장 진출

3 부산물 포트폴리오 확대

– 부산물 개발·판매를 통해 단위 혈장당 매출액 증가

신규 부산물 제품 개발하여 사업 수익성 향상 기대

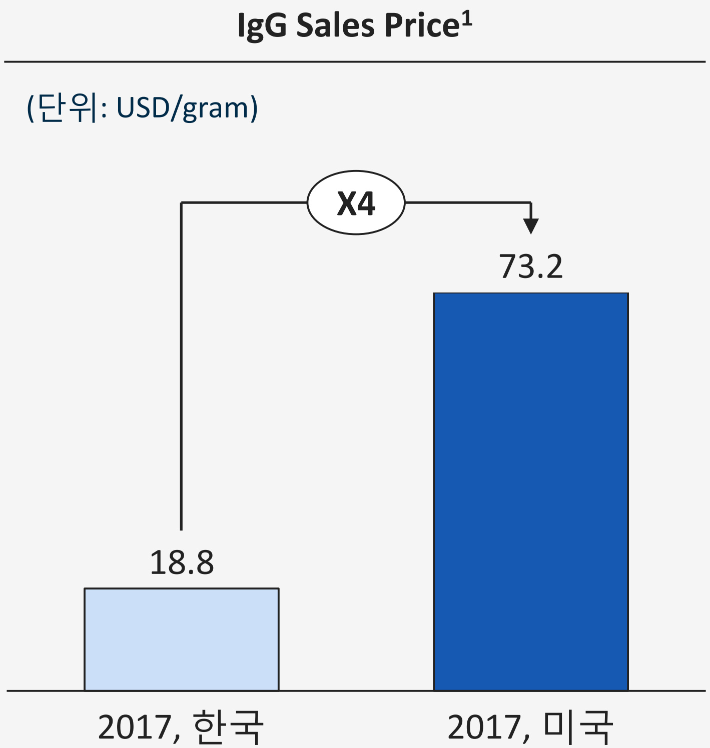
		2017년 US 시장 규모
Von Willebrand Factor (VWF)	• Von Willebrand disease 치료제 • 진단율 증가로 신규 환자 유입 증대	**392 mn USD** *(YoY 38%)*
Prothrombin Complex Concentrate (PCC)	• Warfarin 해독제 • NOAC[1] 제제의 해독제로 사용 확대 • 4F-PCC 시장 지속 성장	**229 mn USD** *(YoY 27%)*
Factor X	• Factor X 결핍증 치료제 • 미국 시장 2^{nd}-in-class로 진입 가능 • 미국 내 환자 규모 +300명	**17 mn USD** *(YoY 536%)*

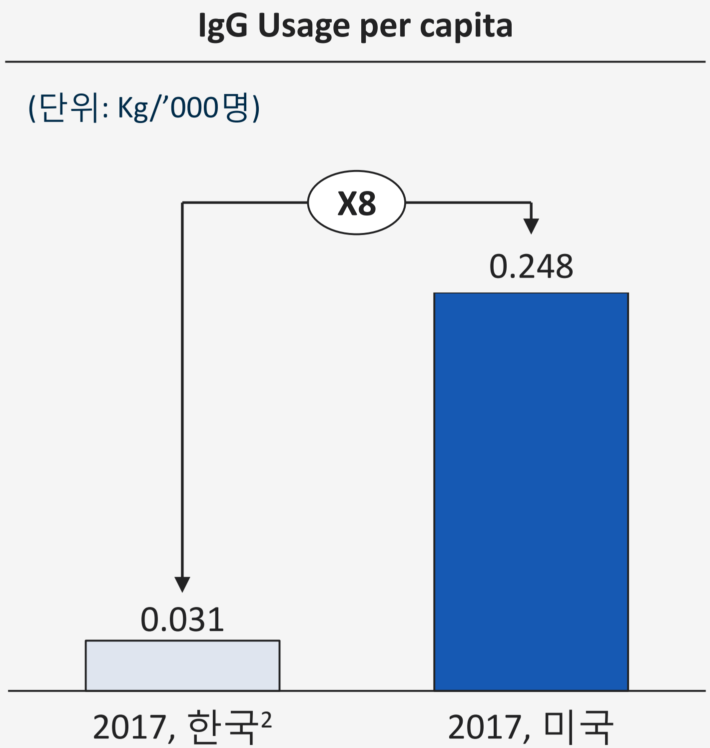
⋮

1 NOAC, Non-Vit K Oral Anticoagulants

Source: MRB plasma market report (2017); Disease information on National Organization for Rare Disorders

IgG 제품에 대한 높은 수요 및 가격이 형성되어 있는 미국 시장





1 한국 가격은 자사 제품 급여 가격 기준, 미국 가격은 Average selling price 기준 2 IgG 제품 국내 판매 실적 추정치

Source: GC녹십자 내부 분석

미국 IVIG 개발 History

5% IVIG

연도	내용
2011	11년 6월, 미국 임상 3상 IND[1] 승인
2012	
2013	13년 6월, 미국 임상 3상 완료
2014	
2015	15년 11월, BLA[2] 제출
2016	16년 11월, 1st CRL[3] 수령
2017	
2018	18년 3월, BLA 재제출
2019	18년 9월, 2nd CRL 수령

2nd CRL 주요 내용 및 대응방안

- 2010년 제품 개발 시작 이후 지속적 Process upgrade 진행하였음
- US FDA는 upgrade 전·후 제품 간 comparability justification 자료 미흡을 지적함
- 추가 Lot 생산 후 문서 보완하여 BLA 재제출할 계획임

1 IND, Investigational New Drug Application 2 BLA, Biologics License Application 3 CRL, Complete Response Letter

Source: GC녹십자 내부 자료

미국 IVIG 개발 History

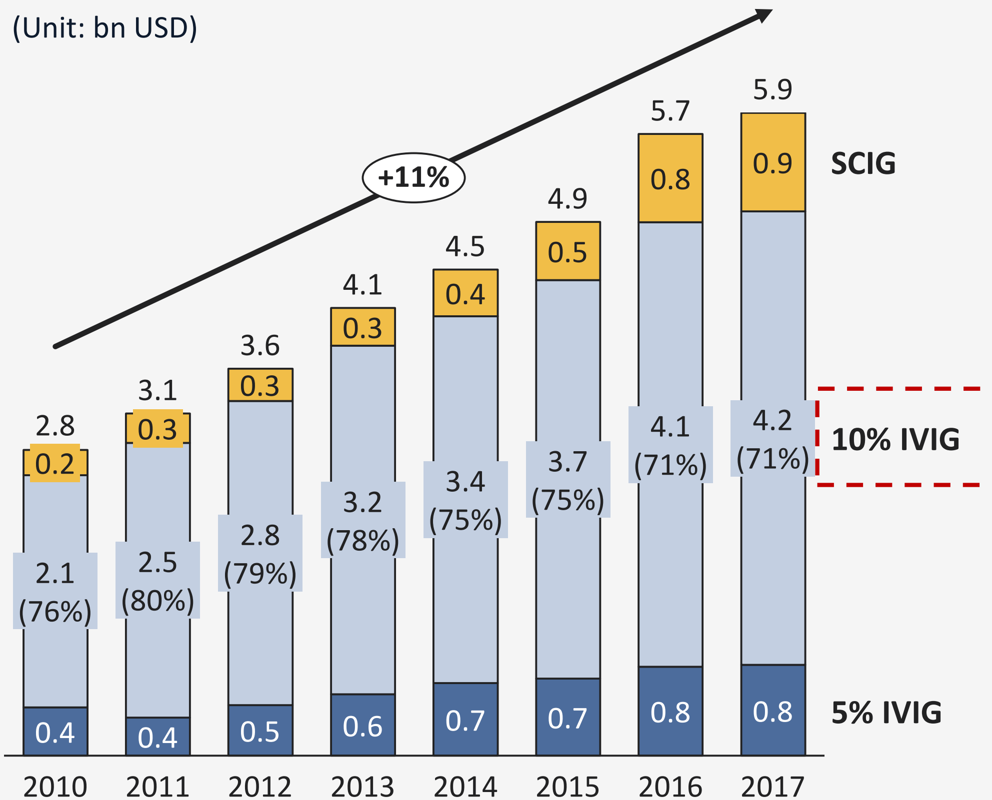
5% IVIG		10% IVIG
	2011	
11년 6월, 미국 임상 3상 IND[1] 승인		
	2012	
	2013	
13년 6월, 미국 임상 3상 완료		
	2014	
	2015	15년 1월, 개발 프로젝트 착수
15년 11월, BLA[2] 제출		
	2016	
16년 11월, 1st CRL[3] 수령		
	2017	17년 4월, 미국 임상 3상 IND[1] 승인
18년 3월, BLA 재제출	2018	
18년 9월, 2nd CRL 수령		
	2019	19년 8월, Type C meeting 계획

1 IND, Investigational New Drug Application 2 BLA, Biologics License Application 3 CRL, Complete Response Letter

Source: GC녹십자 내부 자료

10% IVIG 허가부터 진행하기로 전략적 의사결정

US IgG sales value by formulation



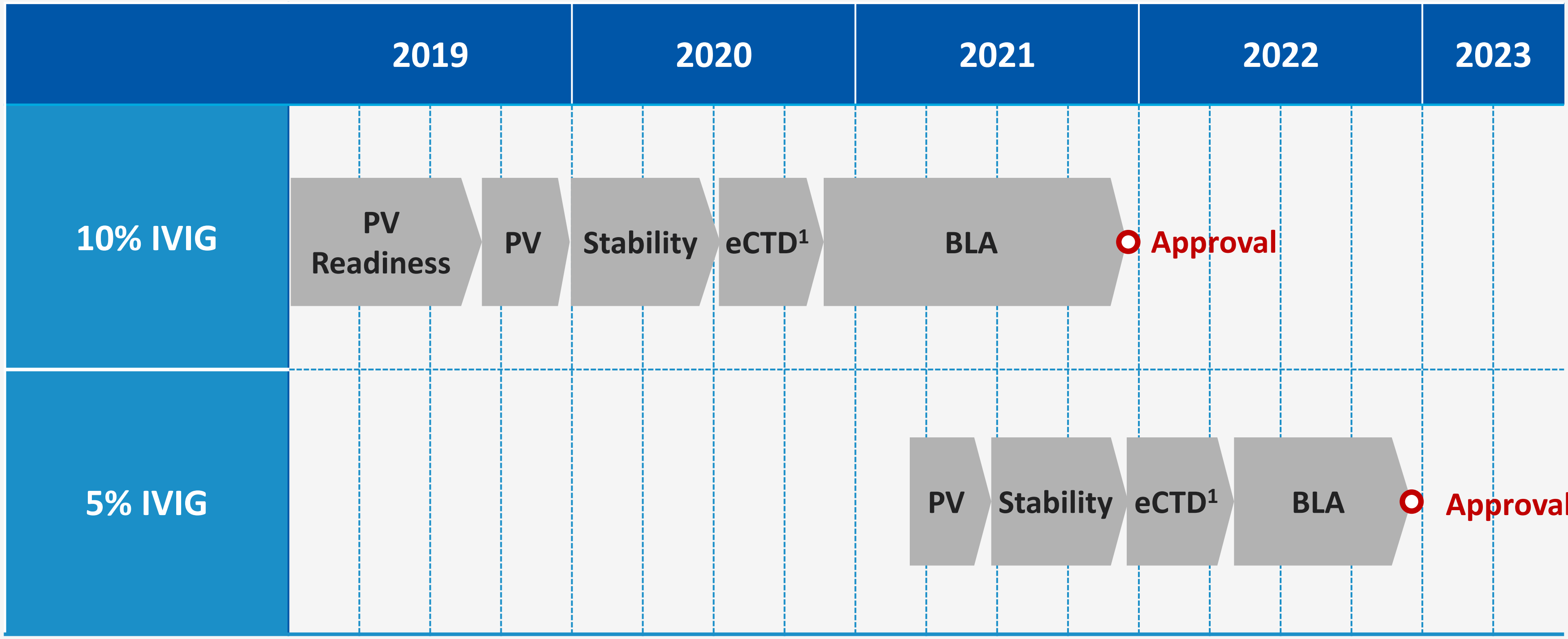
자사 생산 및 판매 계획을

고려하여, 시장성 큰

10% IVIG 제품부터 출시

Source: MRB plasma market report (2017)

IVIG 북미 진출 Project Timeline



1 CTD, Common Technical Document

백신 사업 영역의 R&D 전략

Plasma Derivatives

Vaccines

Rare Diseases

기초 백신과 프리미엄 백신으로 구분하여 접근

기초 백신

- 수입 백신의 자급화
- 조달 및 ROW 시장에 주력
- 수두, Tdap, BCG, Anthrax 백신

프리미엄 백신

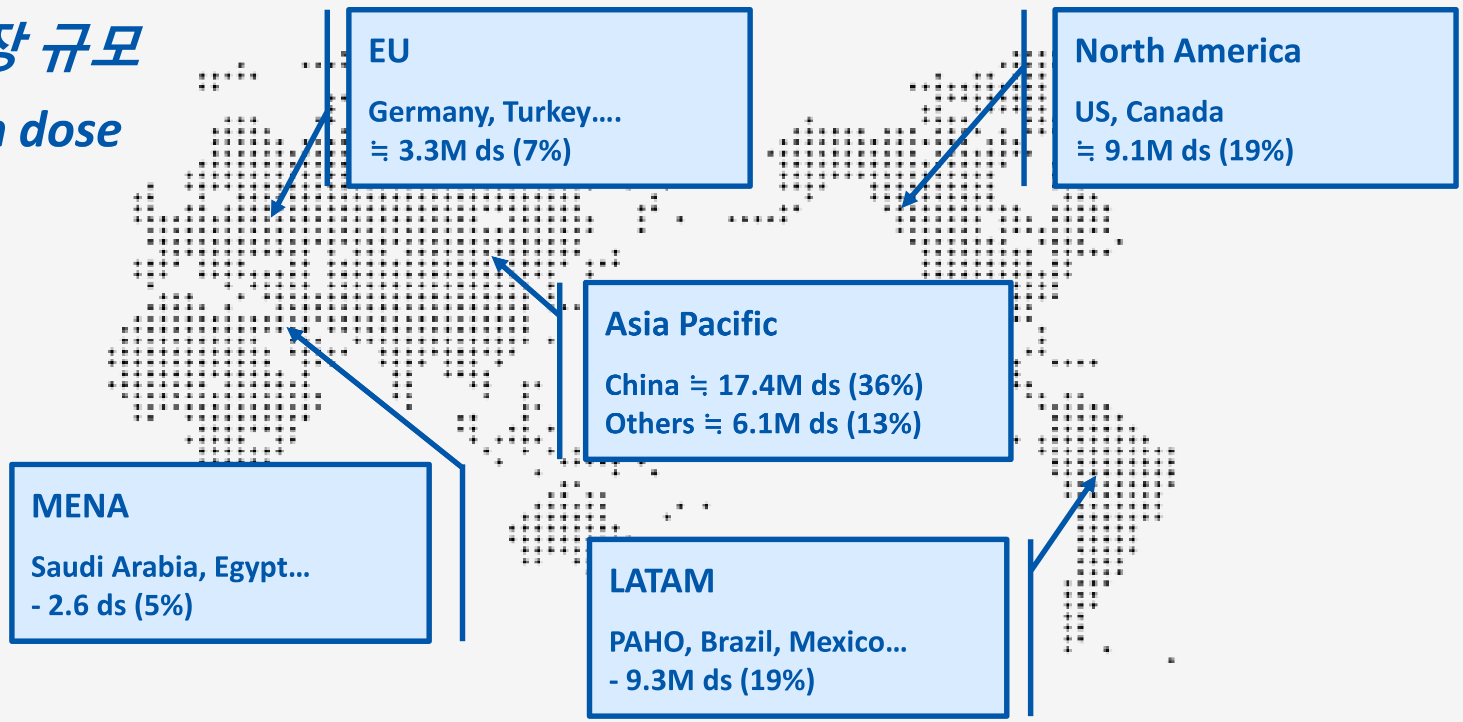
- 선진국 시장에 주력
- 현지 법인 설립 및 공동 개발 추진
- 대상포진 백신

수두 백신: 약 30개 국가에서 28mn ds 누적 판매

글로벌 수두 백신 시장 규모 및 각 지역별 비중 (2018년)

전세계 시장 규모

연간 48mn dose



GC Pharma

10%	M/S in WW
52%	M/S in LATAM

수두 백신: 제품 업그레이드로 매출과 수익 모두 상승 기대

	수두 I	수두 II
Quality	1993년 허가 이후 25년간 판매	제품 업그레이드; Data package 강화
Cost	수두 I 대비 수두 II에서 30% 이상 원가 절감 가능	
Capacity	수두 I 대비 수두 II의 생산 Capacity 3배 이상 증대	

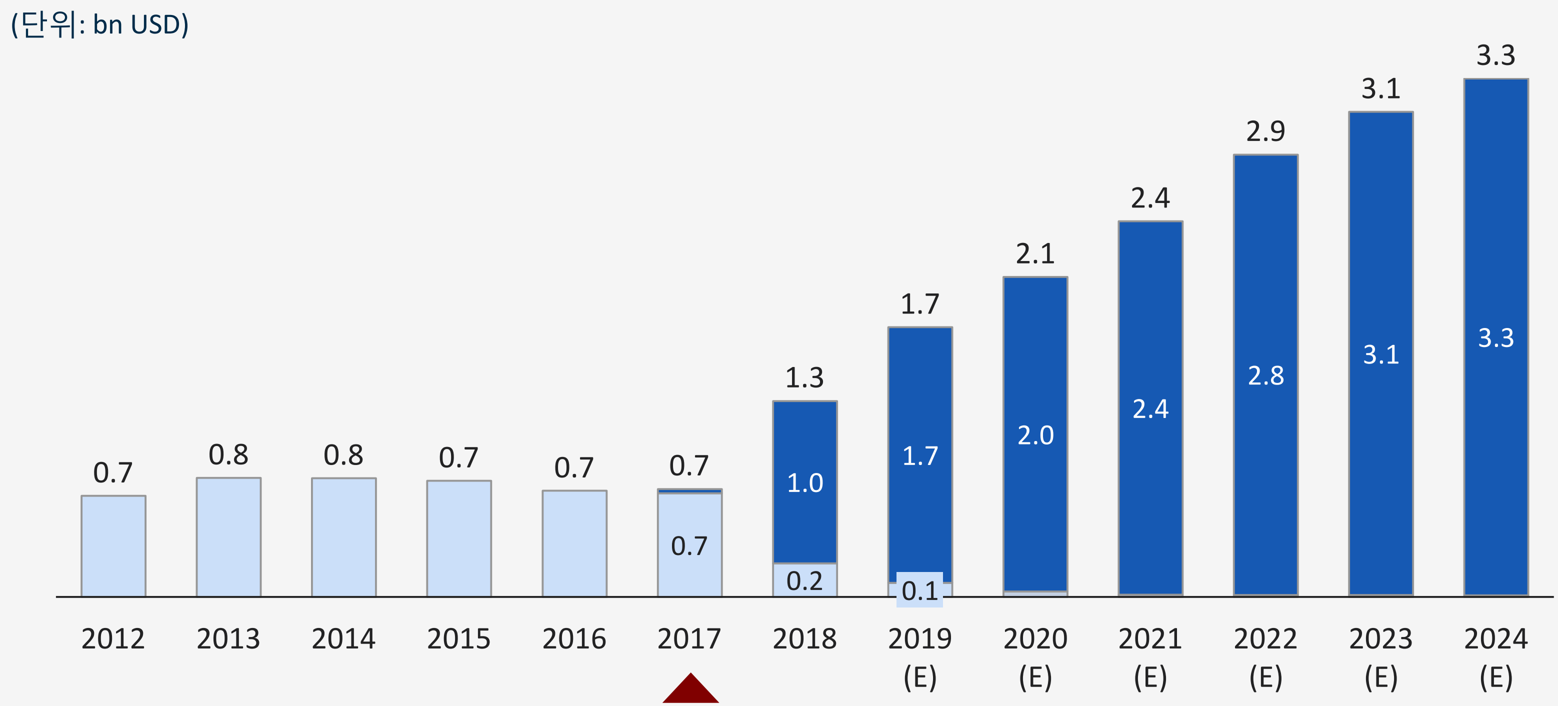
진출 국가 다변화; 20개 국가 추가 판매 가능

생산성 향상을 통한 수익성 증대; 기존 대비 원가 30% 이상 절감 가능

기술 이전을 통한 추가 수익 창출; 기술 Hurdle 높아 plant 수출 가능

대상포진 백신: Shingrix 출시에 힘입어 2022년 3조원 시장 규모 예상

글로벌 대상포진 백신 시장 규모[1]



ZOSTAVAX
Zoster Vaccine Live

- 2006년 미국 허가
- 61.1% 예방률 (all subjects)[2]
- ***Less efficacy for ≥70 yrs***

SHINGRIX
HERPES ZOSTER VACCINE (NON-LIVE RECOMBINANT, AS01B ADJUVANTED)

- 2017년 미국 허가
- 97.2% 예방률 (all subjects)[3]
- Long-lasting protection

대상포진 백신: 재조합 백신인 CRV101 개발 중이며, BIC 기대

	SHINGRIX (HERPES ZOSTER VACCINE (NON-LIVE RECOMBINANT, AS01B ADJUVANTED))	CRV101
TYPE	Adjuvanted recombinant protein	Adjuvanted recombinant protein
API	gE + **AS01(MPL + QS21)** • **QS21**: Soapbark tree 추출 Adjuvant 백신 접종 후 흔하게 보고되는 reactogenicity의 주원인으로 지목됨[1]	gE + **SLA-SE** • **SLA-SE**[2]: 순수 합성 Adjuvant Shingrix의 MPL 대비 높은 potency로 투여량이 적으며, 낮은 reactogenicity 기대됨
Efficacy	97.2% (all subjects)	Non-inferior expected
Safety	Reactogenicity	Less reactogenicity expected
# of doses	2 shots	1 shot expected

1 FiercePharma article 참조 2 IDRI의 adjuvant이며 목암연구소가 Varicella/Zoster 백신에 독점 사용권 가짐

Source: FiercePharma (https://www.fiercepharma.com/pharma-asia/gsk-s-shingrix-already-booming-u-s-takes-up-a-vip-invite-and-wins-fast-chinese-nod)

대상포진 백신: 미국 자회사에서 별도 개발 진행

2018

- 5월, Curevo 출범
- 9월, CRV101, 임상 1상 IND 제출

2019

- 1월, 임상 1상 First-Patient In
- **7월, 임상 1상 Interim data IHW[2] 학회 발표 예정**

2020

- 9월, 임상 1상 완료 예정

1 IDRI, Infectious Disease Research Institute; 미국 Seattle에 위치한 감염병 연구 분야 비영리 연구소 2 IHW, International Herpesvirus Workshop

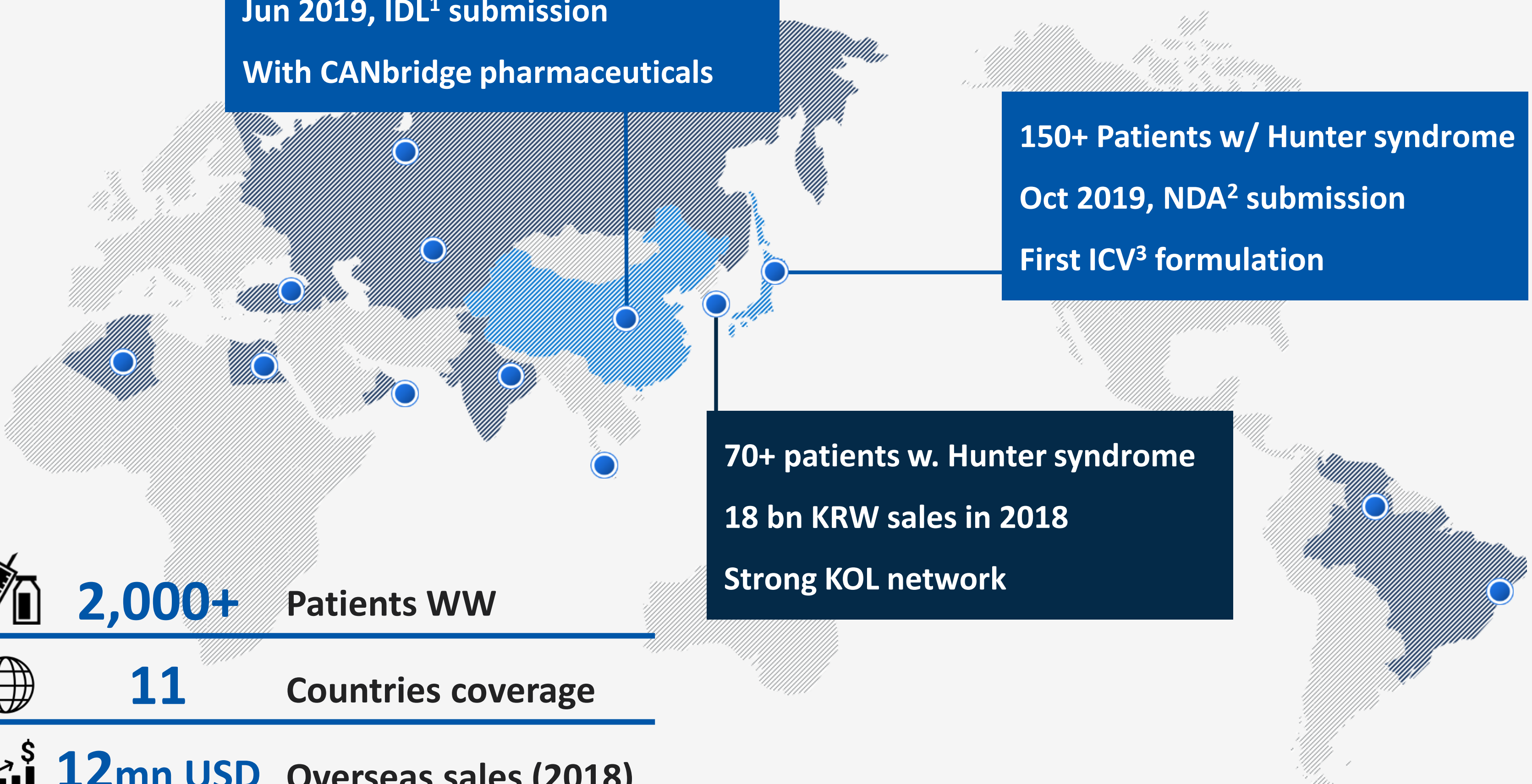
희귀질환 영역의 R&D 전략

Plasma Derivatives

Vaccines

Rare Diseases

헌터라제: 11+2 countries로 지역 확대 지속 예정



1,000+ Patients w/ Hunter syndrome

Jun 2019, IDL[1] submission

With CANbridge pharmaceuticals

150+ Patients w/ Hunter syndrome

Oct 2019, NDA[2] submission

First ICV[3] formulation

70+ patients w. Hunter syndrome

18 bn KRW sales in 2018

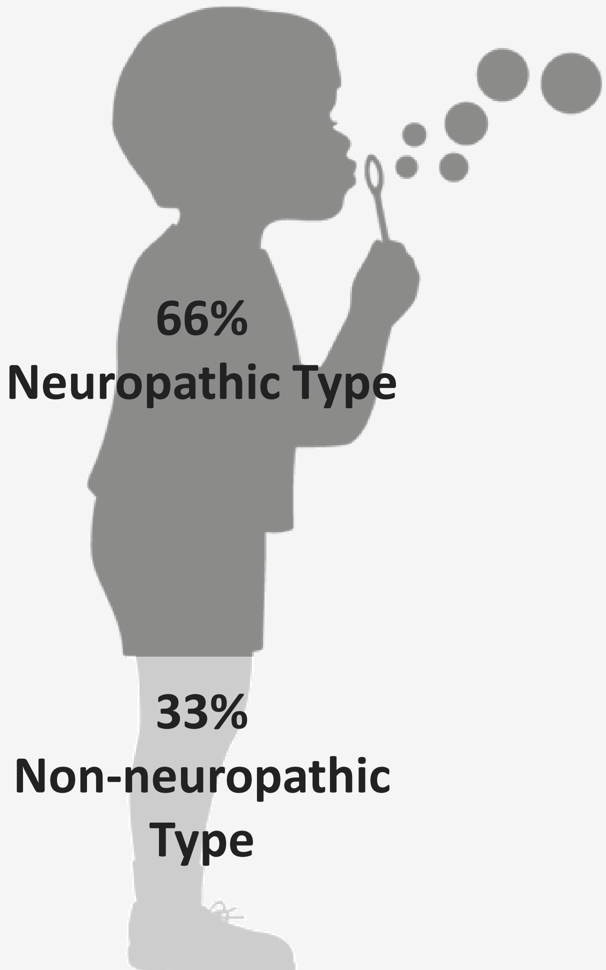
Strong KOL network

2,000+	Patients WW
11	Countries coverage
12mn USD	Overseas sales (2018)

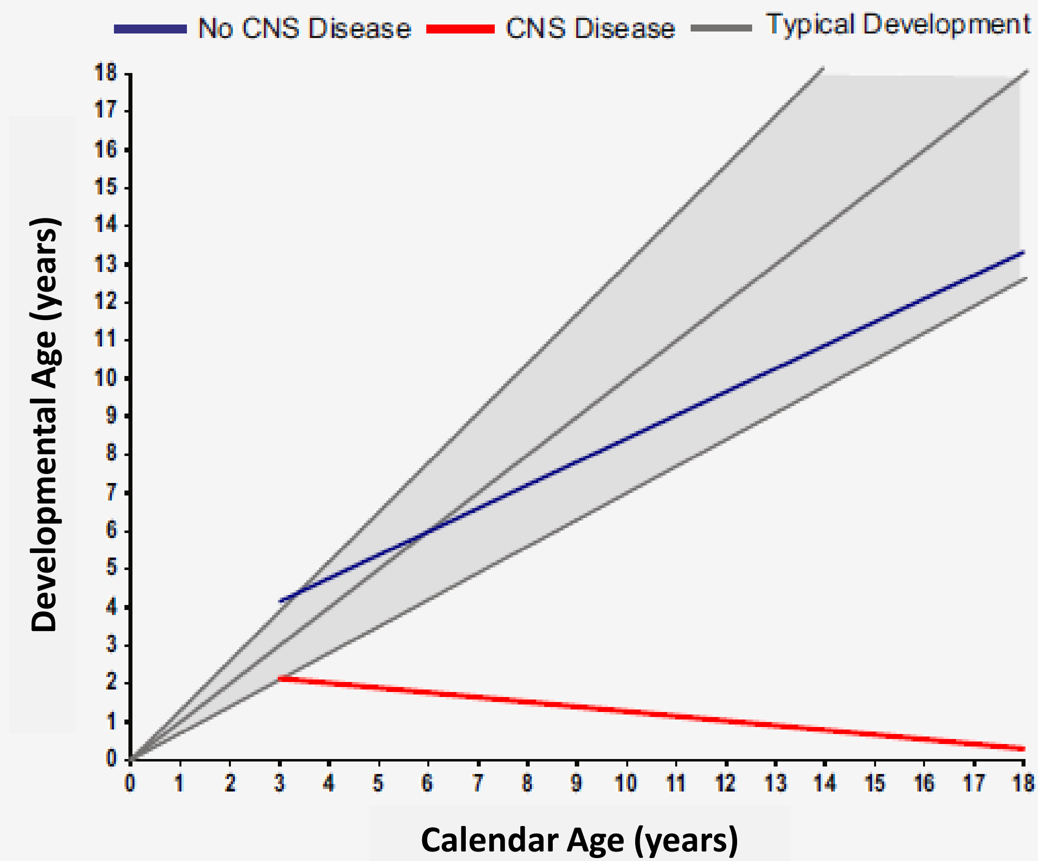
1 IDL, Import Drug License 2 NDA, New Drug Application 3 ICV, Intracerebroventrical administration

Source: GC녹십자 내부 분석

중증 헌터 증후군 환자에게 IV-ERT만으로 증상 개선 한계

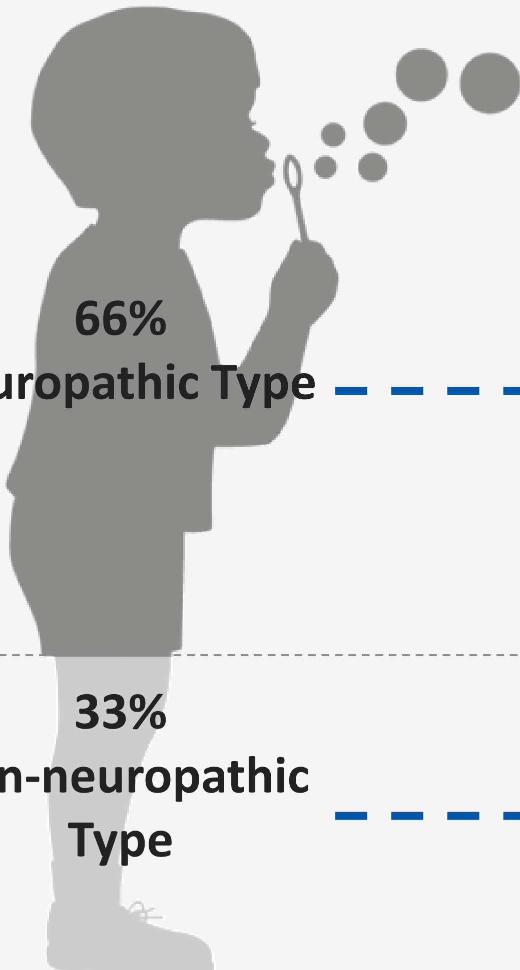


"IV-ERT[1] is not effective for cognitive problems in neuropathic Hunter syndrome"



1 IV-ERT, Intravenous-Enzyme Replacement Therapy

IV-ERT에 뇌혈관장벽 통과할 수 있도록 add-on therapy 개발



	Shire	GC Pharma
66% Neuropathic Type	IV-ERT + IT-ERT[1] *임상 2/3상 실패 (2017 4분기, 미국)*	IV-ERT + ICV-ERT[2] *임상 1/2상 완료 (2018, 일본)*
33% Non-neuropathic Type	IV-ERT elaprase (idursulfase)	IV-ERT Hunterase Idursulfase-β

1 IT-ERT, Intrathecal Enzyme Replacement Therapy 2 ICV-ERT, Intracerebroventricular Enzyme Replacement Therapy

Source: Data on file. Phase I/II Clinical Trial of ICV-ERT for Neuronopathic MPS II (MPS International Symposium 2018, Dr. Torayuki Okuyama)

중국 시장은 최근 희귀질환에 대한 개발 특혜 제도 도입

Dec 2017

Conditional approval granted

- **중국 외 지역에서 Orphan drug로 허가 받은 경우,** qualified candidate로 인정

May 2018

List of 121 rare diseases published

- 121개 희귀질환 리스트 발표
- **진단과 치료를 위한 access 강화, R&D incentive 제공**

Aug 2018

List of 48 drugs eligible for priority review published

- 미국, 유럽, 일본에서 허가 받은 약은 별도로 허가 검토
- 첫 번째로 발표된 리스트의 50%가 **희귀질환 치료제**

중국에서 지정한 희귀질환 리스트에 혈우병, 헌터 증후군이 포함되었으며, 해외 임상 Data로 중국 승인 가능할 것으로 기대

Source: Building Bridges to Innovation (McKinsey&Company, China Healthcare Summit 2018)

헌터라제: 중국 내 헌터 증후군 환자 규모 +1000명 추산

헌터라제 투여 가능 환자 1000명 이상으로 추산[1]

CANbridge
北 海 康 成

- Genzyme US, China 출신 인력 구성
- Standard Of Care 확립을 위하여 중국 정부와 협업

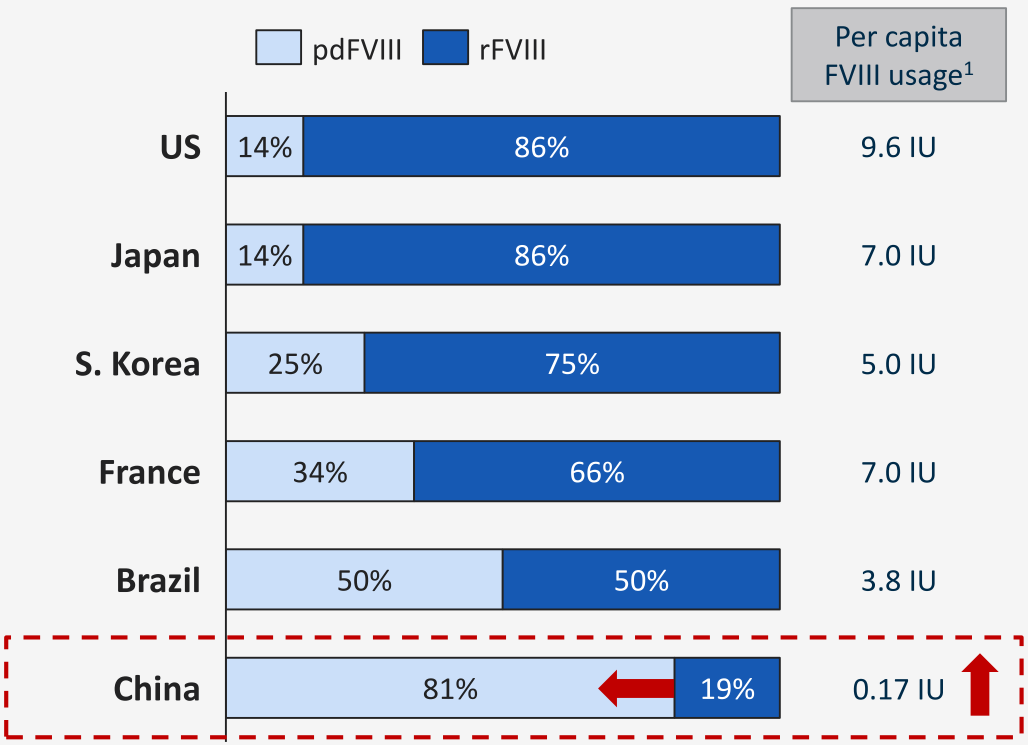
- **동부 소재의 1st Tier provinces & cities 중심으로 market coverage 확대 계획**
- **Local infrastructure 투자 지속**
  - 질환 리스트, 환자 등록
  - 질환 전문가 및 Referral Network 구축
  - 확진을 위한 진단 기법 Set up

1 중국 내 도시 인구 비율, 질환 진단율 및 치료율, 약제 접근성 등 고려하여 내부 추산

Source: GC녹십자 내부 분석

그린진F: FVIII 시장 변화에 따라 rFVIII 제품 성장 기대

WW plasma-derived vs. recombinant FVIII usage (2016)



GC China

GC China Pharm

#1 in China pdFVIII market

20+ Years with Key customers

2020 그린진F (rFVIII) 승인 예상

1 2017년 기준, China는 2016년 기준

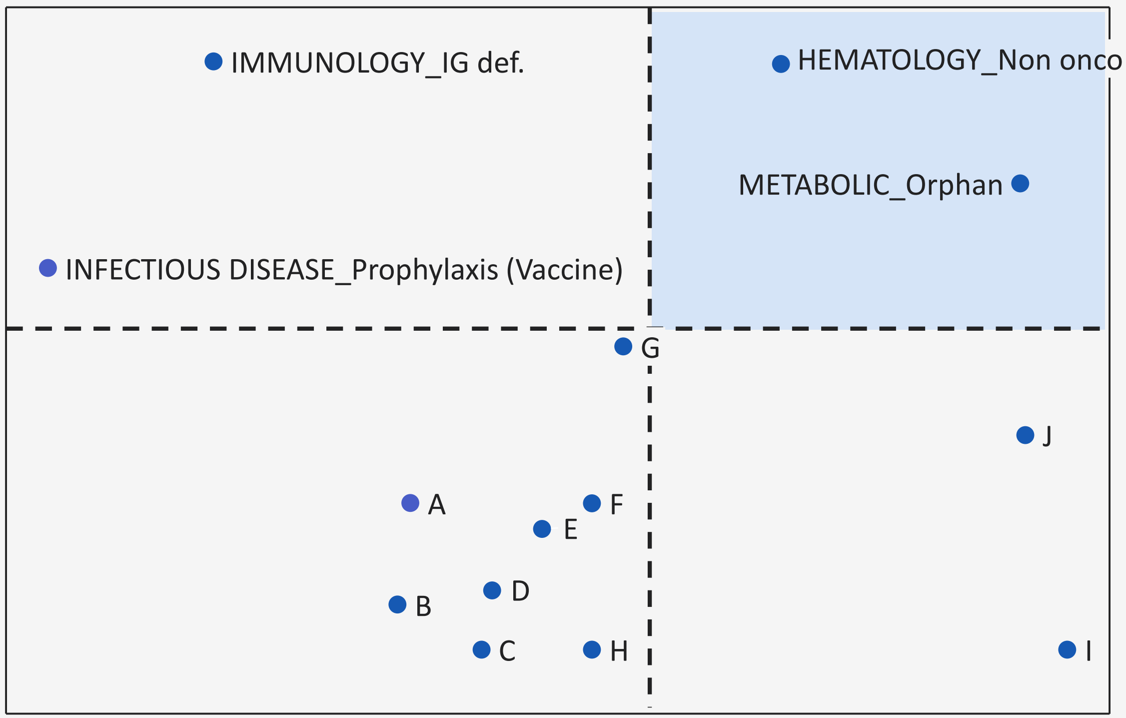
Source: PPTA; Goldman Sachs Global Investment Research; World Federation of Hemophilia annual survey (2017)

희귀질환 분야에 집중하기로 함

시장 매력도/내부 역량 분석에 따른 집중 TA 선정 결과

GC녹십자 Capability

- Value chain 별 KSF 정의
- GC녹십자 경험 평가

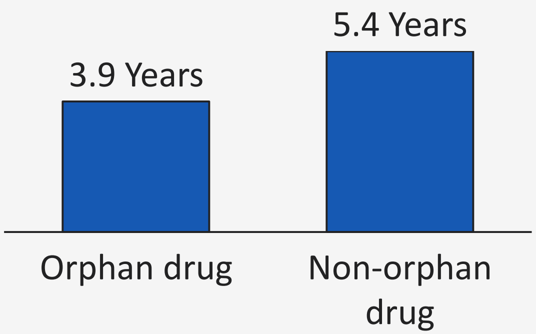


Market attractiveness

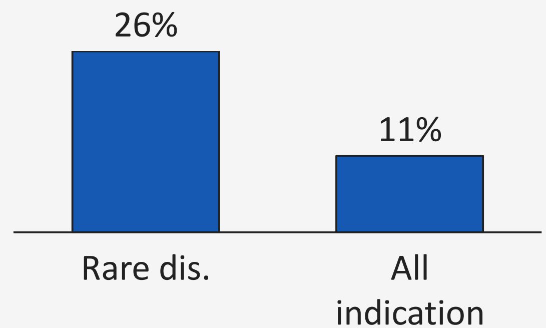
- Market growth
- L/O 가능성 평가

희귀질환 영역의 높은 market attractiveness

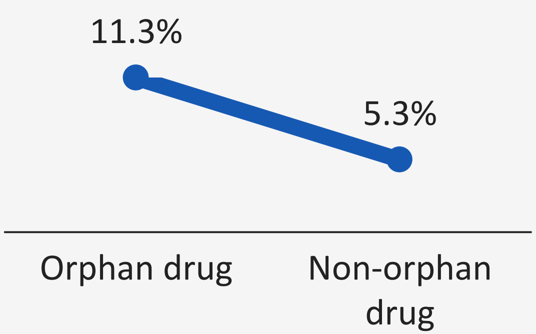
Phase II to launch 속도[1]



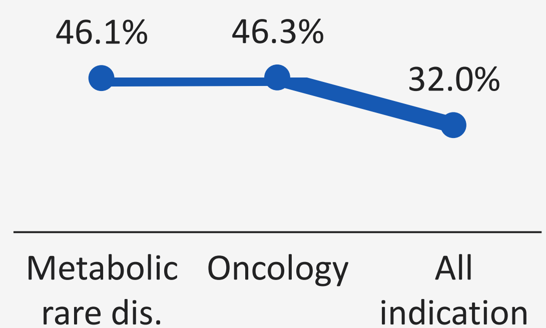
Clinical success rate[2]



Market growth[3]



Licensing out 가능성[4]

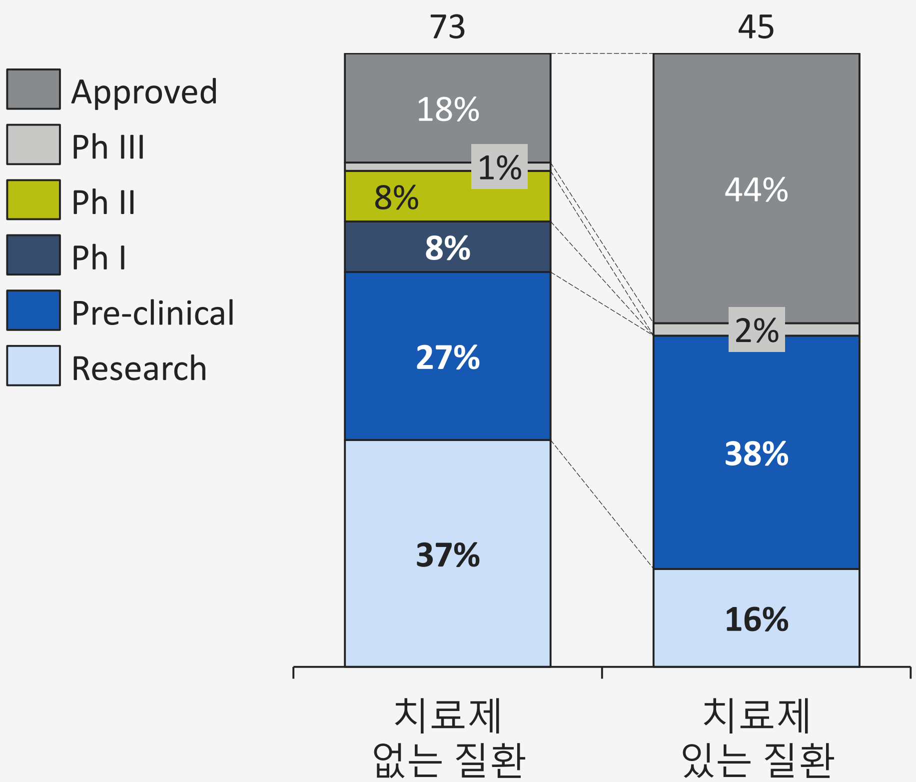


1 From phase II to launch 2 Success Rate= Success Rate of Phase I X Phase II X Phase III X Regulatory Submission (2010 – 2018)
3 CAGR, 2018 – 2024 4 (% of partnered status) = (partnered pipeline 수) / (total global pipeline 수), 2016년 snapshot

Source: Orphan drug report (Evaluate pharma, MAY 2018); GC녹십자 내부 분석

대사성 희귀질환 영역의 deal은 초기 개발 단계에서 빈번

Metabolic rare disease 영역의 deal analysis[1]



- **치료제가 없는 질환의 경우,**
  - **초기 개발 단계 (연구~임상 1상)의 deal 비중이 72%임**
- 치료제가 있는 질환의 경우,
  - 연구~비임상 단계의 deal 비중은 54%임
  - 임상 개발 단계의 deal은 Ph III 단계에서 1건 있었음

1 Metabolic rare disease 분야의 licensing deal 904건 중 다음 2개의 조건에 해당하는 118건 대상 분석
→ ① Deal date: 2013 ~ 2017년, ② Deal type: in-licensed, product acquisition, JV

Source: Evaluate pharma database; clinicaltrials.gov website; GC녹십자 내부 분석

GC녹십자는 희귀질환 치료제 R&D 및 상업화 경험 보유

GC녹십자의 희귀질환 치료제 개발 경험

	Discovery	Pre-clinical	Clinical dev.	Mfg.	Commercial
대사성 희귀질환	• 약 4~5종의 질환에 대한 lead molecule screening	• 질환 동물 모델 • 약효 유효성 평가 디자인 경험	• Global KOL과 co-work 경험 • Global RA 경험 • 유효 평가 변수 이해 • Ph.3 운영 역량	• Lead 물질 CMC 경험을 통한 API 특성 이해 • 규격 시험법 확립	• KR/ROW market commercialization • KOL network • 헌터라제 L/O 경험 • 환우회 지원
출혈성 희귀질환	• 다양한 형태의 lead molecule screening • 질환 이해도 高	• 질환 동물 모델	• Global KOL과 co-work 경험 • Global RA 경험 • 다국가 임상 운영 • 후기 임상 운영	• Protein Eng./ PEGylation 등 다양한 형태의 FVIII franchise • 규격 시험법 확립 • Device 개선	• 국내/ROW 시장 출시 • 중국 KOL network • Patient Registry

Source: GC녹십자 내부 분석

희귀질환 치료제 개발에 적합한 research engine 설립

R.E.D.

Research and Early Development

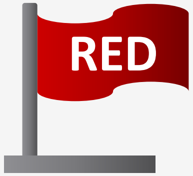
출혈성, 대사성 희귀질환 집중

First-in-Class 추구

One leadership

Open Innovation

공격적으로 FIC pipeline 확보 진행



2022년까지 IND +2, Licensing Out +2

프로젝트	FIC/BIC 구분	유병률 or 환자수	시장 규모 예상	설명
Undisclosed 1	**FIC**	WW 1,000 ~ 2,000명	200 ~ 400 mn USD[1]	• 대사성 희귀 질환 • 10~20세 사망하는 Life-threatening 질환 • BBB penetrable recombinant protein
Undisclosed 2	**FIC**	WW 1 / 25,000명	1.7 bn USD[2]	• 대사성 희귀 질환 • Orally available, CNS-penetrable small molecule • 복수의 적응증을 가진 치료제 개발
Undisclosed 3	**BIC**	1.2 ~ 11 new cases/백만 명	540 mn USD	• 출혈성 희귀 질환 • 기존 치료 방법은 2주 입원 필요; 입원 필요하지 않거나 최소화 목적 • Autoantibody escaping ERT
⋮				

1 유사 유병률을 가진 대사 희귀 질환들의 시장을 근거로 추정함 2 Target 가능한 질환들의 시장 규모의 합

Source: NORD; Orphanet report; GC녹십자 내부 분석

향후 3년 R&D 주요 milestone

	2019	2020	2021
Rare Disease		**TFPI[1] / CN** 2Q 20, P2 IND 제출 **헌터라제IV / CN** 1Q 20, 품목 승인 **헌터라제ICV / JP** 2Q 20, 품목 승인 **그린진F / CN** 4Q 20, 품목 승인	
Vaccine	**Anthrax / KR** 4Q 19, P2 IND 제출 **Tdap / KR** 1Q 19, P2 IND 제출 **BCG / TH** 2Q 19, P3 IND 제출 **Sudu II / KR** 4Q 19, 품목 승인	**Tdap / KR** 2Q 20, P3 IND 제출 **BCG / KR** 4Q 20, 품목 승인	**Anthrax / KR** 4Q 20, 허가 신청 **Tdap / KR** 4Q 20, 허가 신청
Plasma Derivatives		**10% IVIG / US** 4Q 20, BLA 신청	**PCC, US** 1Q 21, P1 IND 제출 **10% IVIG / US** 4Q 21, 품목 승인 **VWF, US** 1Q 21, P1 IND 제출

1 TFPI: 차세대 혈우병 치료제 (anti-TFPI monoclonal antibody)

Q & A

감사합니다