



DEVELOPMENT OF INNOVATIVE NEW DRUGS

Pursuit for improved quality of the life and patient happiness

2020. 7. 30

Disclaimer

본 자료는 기관투자자와 일반투자자들을 대상으로 하는 기업설명회에서 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 (주)지트리 비엔티(이하 '회사')에 의해 작성되었으며 이의 반출, 복사 또는 타인에 대한 재배포는 금지됨을 알려드립니다.

본 자료의 열람은 위 제한 사항의 준수에 대한 동의로 간주될 것이며 제한 사항에 대한 위반은 '자본시장과 금융투자업에 관한 법률'에 대한 위반에 해당될 수 있음을 유념해주시기 바랍니다.

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 있는 바, 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 변경될 수 있으며, 별도의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사 및 각 계열사, 자문역 또는 Representative들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다.(과실 및 기타의 경우 포함)

본 자료는 어떤 경우에도 투자자의 투자결과에 대한 법적 책임 소재의 입증자료로 사용될 수 없습니다.

I

Contents

Development of Innovative New Drugs

01 회사 개요

02 사업전략 / Pipeline

03 안구건조증 치료제 RGN-259

04 OKN-007

 설립일	 주요 사업	 직원수	 대표이사
2000년 6월	■ 바이오&제약사업 - 안과 및 희귀질환 신약개발 - 백신도매 • 전자사업	• 직원수 : 100명 • 바이오 직원 : 20명 (임상, 인허가, 품질 운영, 학술, 사업 개발 등)	양 원 석

사업장	Web Sites	주주구성
본 사 경기도 성남 지 점 경북 칠곡, 경기도 구리 해 외 미국 New Jersey • ReGenTree, LLC • Oblato, INC • Lenus Therapeutics, LLC	www.gtreebnt.com — www.regentreellc.com 	총주식수 : 25,805,793주 — KB 자산운용 : 2,426,191주 / 9.40% 양원석 : 1,053,890주 / 4.08%

(2020 2Q 기준)

The patient's healthy
life and happiness



02 | Scientific Advisory Board & KOL

RGN-259 KOL

Allan Goldstein, Ph.D.

- Chairman of RegeneRx Scientific Advisory Board. First person to discover Thymus tissue
- Professor and Chairman Emeritus, Department of Biochemistry and Molecular
- Biochemistry, George Washington University Medical School

Hynda K. Kleinman, Ph.D.

- Senior Director, scientific affairs, ReGenTree
- Department of Biochemistry and Molecular Medicine, The George Washington University School of Medicine
- Former Chief of the Cell Biology Section at the National Institute of Dental and Craniofacial Research

Gabriel Sosne, MD

- Medical Advisor of GtreeBNT (consulting contract was entered)
- Ophthalmologist
- Associate Professor, Department of Ophthalmology, Wayne State University School of Medicine
- Kresge Eye Institute

OKN-007 KOL

James Douglas Battiste, MD, Ph.D.

- Medical Advisor of GtreeBNT
- Assistant of Professor of Neurology, The University of Oklahoma Health Sciences Center
- Faculty Instructor, Neurology and Neurotherapeutics, University of Texas, Southwestern Medical Center, Dallas, TX
- Specialty Certification in Neurology through the American Board of Psychiatry and Neurology, Inc.
- Neuro-Oncology, United Council for Neurologic Subspecialties
- American Board of Psychiatry and Neurology

Rheal A. Towner, Ph.D.

- Scientific Advisor of GtreeBNT
- Director, Oklahoma Medical Research Foundation
- Associate Member, Advanced Magnetic Resonance Center
- Associate Professor (Adjunct), Department of Pathology and Pharmaceutical Sciences, University of Oklahoma Health Sciences Center
- Associate Member, College of Medicine, Graduate Faculty in the Department of Pathology, University of Oklahoma Health Sciences Center
- Senior Research Scientist, University of Queensland

II

Contents

Development of Innovative New Drugs

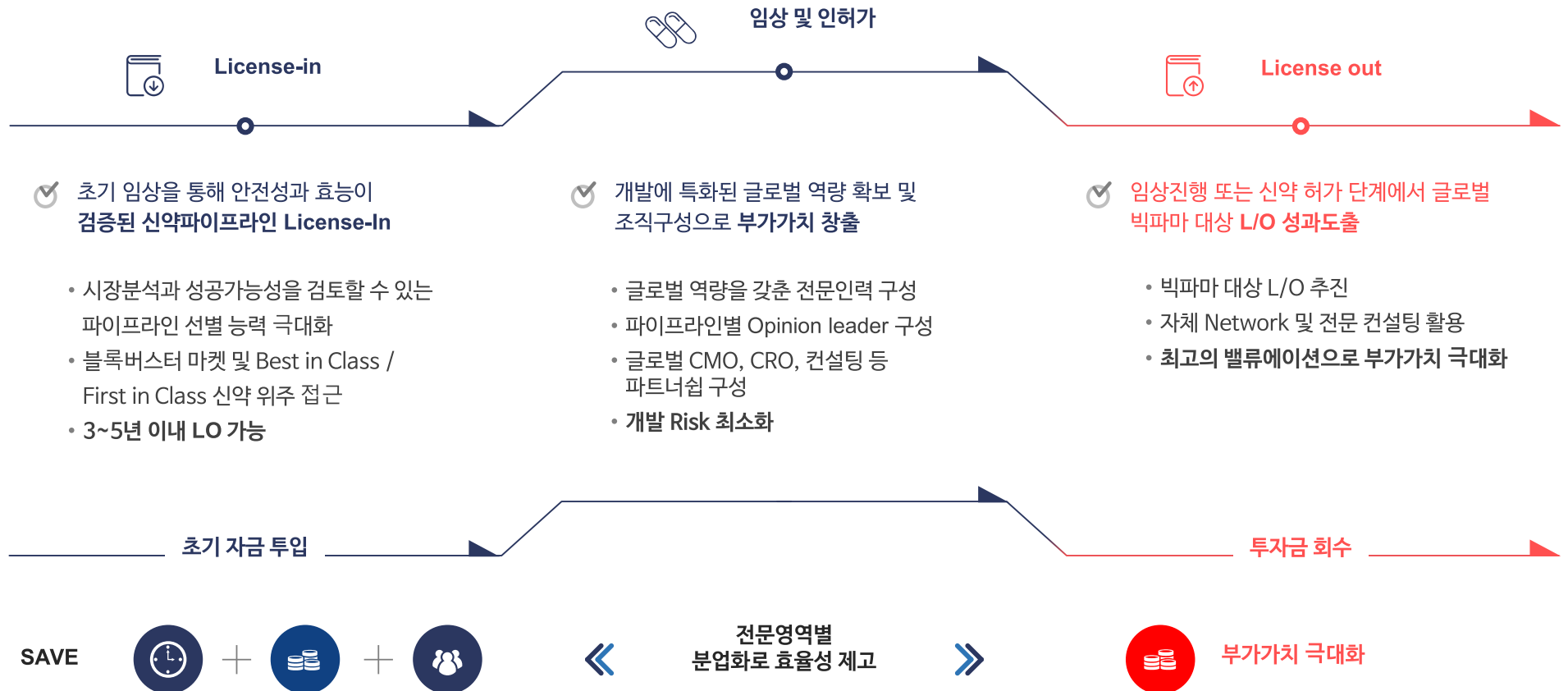
01 회사 개요

02 사업전략 / Pipeline

03 안구건조증 치료제 RGN-259

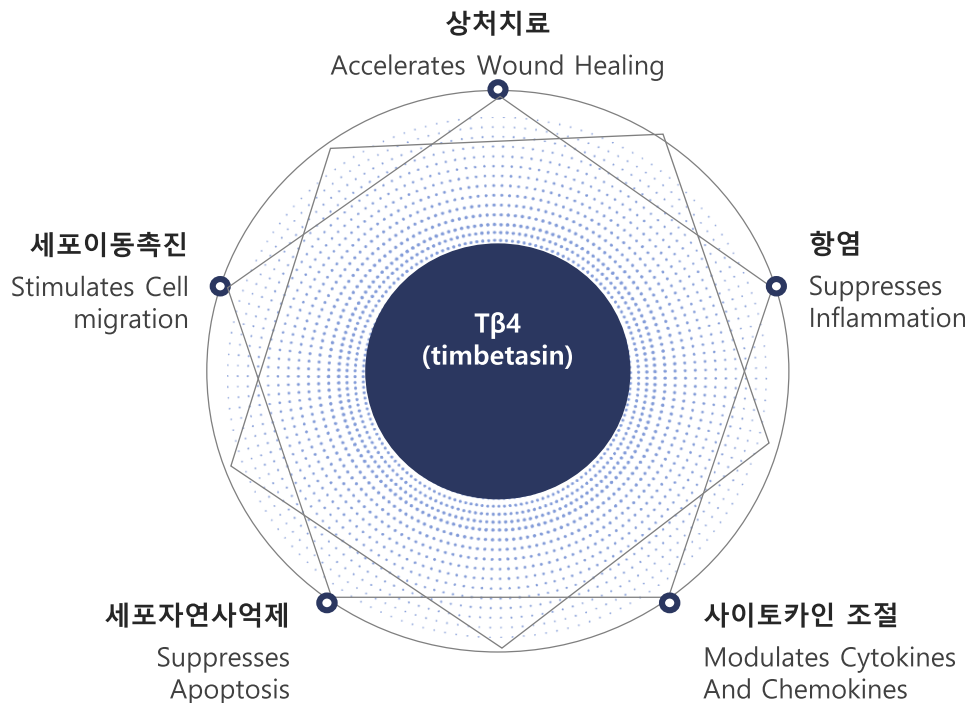
04 OKN-007

- NRDO (No Research Development Only) 사업 모델로 실질적 개발에 집중
- Global/Local KOLs 들과 개발 단계에서 부터 협업
- Global standards 를 가진 CRO/CMO/Research firms/Law firms/Consulting firms 과 협업
- 미국에서 검증된 연구기관이 개발한 성공가능성 높은 파이프라인을 Scouting 해서 부가가치 창출
- 파이프라인 별 개발 단계에서 글로벌 회사들과 전략적 제휴를 통한 성과 도출

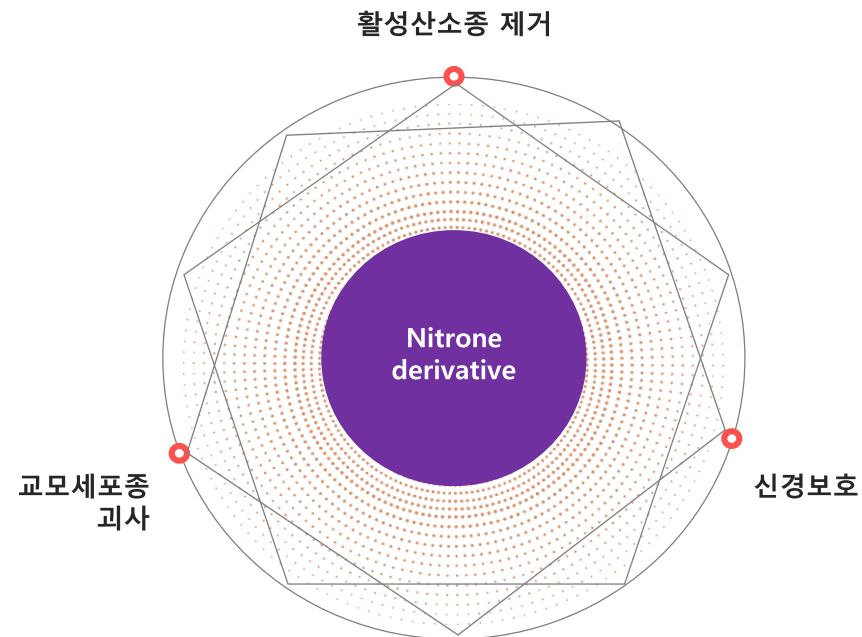


02 Two Proprietary Compounds

- Tβ4 : NIH 에서 개발된 물질로 43개의 아미노산으로 구성된 단백질, BLA 로 승인 진행하는 것으로 FDA에서 확정
- Nitrone derivative 글로벌 회사에 L/O 경험이 풍부한 OMRF(오클라호마 의학 연구 기관)에서 개발 된 물질



From RegeneRx



From OMRF
(Oklahoma Medical Research Foundation)

안과질환

안구건조증 (DES) / 신경영양성각막염 (NK)

피부질환

수포성표피박리증 (EB)

뇌종양

교모세포종 (GBM) / 산재적 내재성 뇌교종 (DIPG)

고형암

비임상 효력 Study 중

OMRF: Where R&D Meets Patient Needs



Where did these companies/drugs originate?



OTOLOGIC
PHARMACEUTICS



SELEXYS
PHARMACEUTICALS

progentec
Diagnostics

CoMENTIS

TARGAZYME



- 2020 년 5월 FDA 미팅에서 Tb4를 주성분으로 하는 신약 후보인 RGN-259의 제품 승인 절차가 BLA로 재 구분됨
- BLA에는 단백질제제, 유전자치료제, 세포치료제, 혈액제제 등이 있음
- 당사는 사전적으로 CMC(Chemistry, Manufacturing and Controls) 개발을 미국과 유럽 소재의 세계 최고 수준의 cGMP 제조업체와 준비해왔으며, BLA로 승인 받게 될 경우 12년의 시장 독점권을 부여 받아 Tb4의 독점적 지위가 더욱 강해질 것으로 기대됨

Reclassification of Thymosin Beta 4 from New Drug Entity to Biologic

Pursuant to our most recent FDA meeting related to RGN-259, our product candidate for the treatment of neurotrophic keratitis (NK), we officially confirmed that since RGN-259 contains T β 4 as the active ingredient it will now be approved under a BLA instead of under an NDA.

(...) Thus, we intend to proceed with development conforming to BLA standards as we move forward.

Importantly, unlike the previous 5-year exclusive period for new chemical entities approved under an NDA, section 7002 of the Patient Protection and Affordable Care Act (PPACA) provides 12 years of exclusivity for products approved under a BLA. (...) Therefore, if RGN-259 (our T β 4-based product) receives a license under a BLA, and with the T β 4 patents already secured in the U.S, our exclusive market position would be expected to become even stronger.

06 Pipeline : 모든 임상은 글로벌 진출을 위해 미국에서 진행



안정적인 파이프라인 보유



신약개발 성과 및 LO 가시화 시점 도래

치료분야	Pipeline	적응증		Market	초기 개발	임상 1상	임상 2상	임상 3상	비 고
Ophthalmology (안과질환)	RGN-259 (GBT-201)	Dry Eye Syndrome (안구건조증, DES)		미국, 캐나다 및 아시아 태평양 28개국					• ARISE-1 완료* • ARISE-2 완료 • ARISE-3 진행 중 • Best in class
			Neurotrophic Keratopathy (신경영양성각막염, NK)	미국, 캐나다 및 아시아 태평양 28개국					• SEER-1(1st Ph3) 완료 • Best in class
Dermatology (피부질환)	RGN-137 (GBT-101)	희귀질환의약품 (Orphan Drug Designation)	Epidermolysis Bullosa (수포성표피박리증, EB)	미국, 캐나다, 유럽, 한국, 일본, 호주					• 2nd Ph2 진행 중 • Ph3 계획 중 • First in class
Brain Cancer (뇌종양)	OKN-007		Glioblastoma Multiforme (교모세포종, GBM)	전세계					• Ph1b 완료 • Ph 2 진행 중 • <u>Temozolomide와의 병용임상 진행 중</u> • Best in class
			희귀의약품 지정 진행중	Diffuse intrinsic pontine glioma (산재적 내재성 뇌교종, DIPG)	전세계				
기타 암			고형암 등으로 적응증 확대 (폐암 등)	-					• 비임상 효력 study 중 • 단독/병용투여 전략

*A Phase III Study of RGN-259 Identifying Safety and Efficacy

- 희귀의약품의 경우 높은 FDA 승인율을 바탕으로 미국과 선진국에서 다양한 개발편익 제공
- FDA 희귀 질환 지정 (Orphan Drug Designation) 파이프라인 : NK, EB, GBM and DIPG
- FDA 소아 희귀 질환 지정 (Rare Pediatric Disease Designation) 파이프라인 : DIPG

01

급성장 블루칩시장

- 희귀의약품은 각 나라마다 **파격적인 혜택 제공**
- '14년 \$97.0B규모에서 향후 **연평균성장률 (CAGR 2014-20E) 10.6%**
- 제약산업의 **새로운 블루칩시장으로 급성장하고 있음**

02

높은 신약 승인율

- FDA 승인품목 중 **'15년 약 37%, '16년 약 47%를 희귀의약품이 차지**
- 3상 단계 희귀의약품 **성공 가능성은 약 89%로 상당히 높음**

03

미국 시장에서의 희귀질환 치료제 개발 편익

- 자료독점권, 마케팅 권한 **7년 보장**
- 신속 심사기간 적용으로 **6개월 이내로 심사기간 단축**(보통 1년~1년 6개월 이상)
- 임상 2상 단계에서 **조건부판매 가능**
- 2백만 달러에 달하는 **심사비용 면제, 임상비용의 50%까지 세금 면제**
- Niche 마켓으로 **경쟁이 없음**
- 판매 인프라, 영업 네트워크이 필수적이지 않아 **License-Out 후보자 다수 존재**
- 희귀질환에 대한 지속적인 **정부지원 강화**

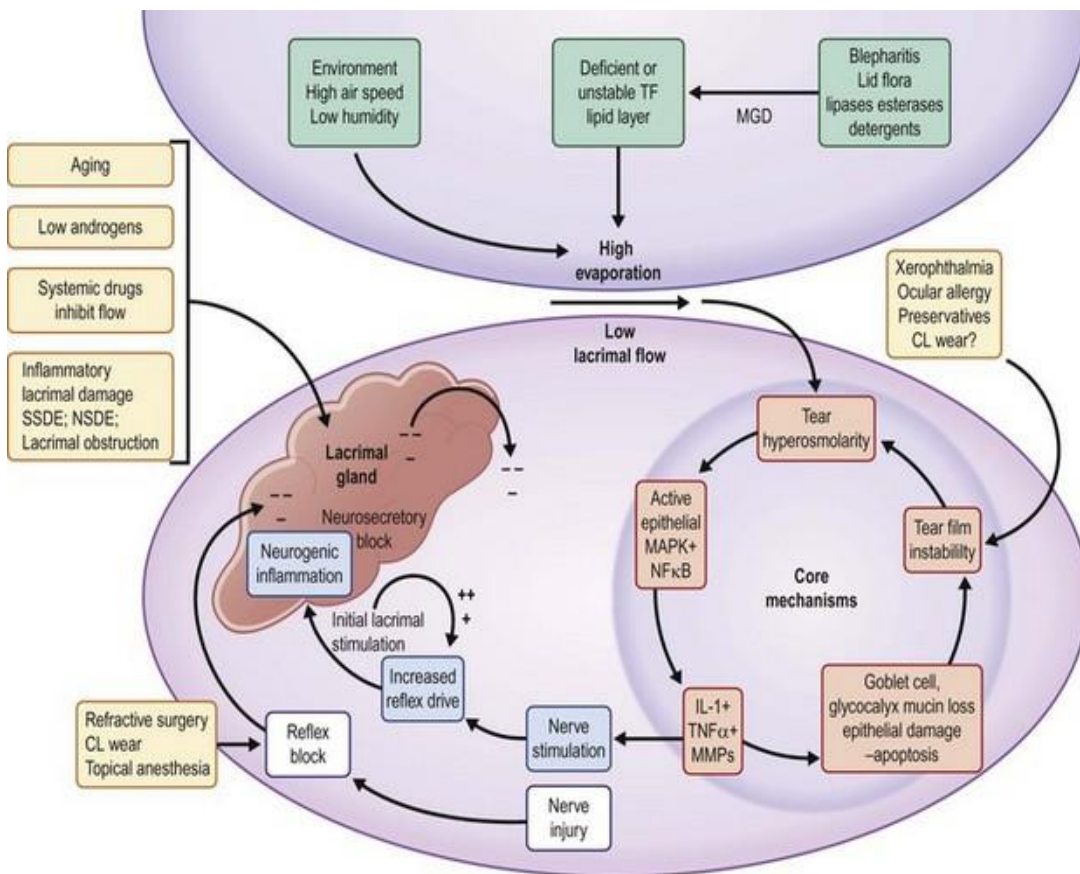
III

Contents

Development of Innovative New Drugs

- 01 ● 회사 개요
- 02 ● 사업전략 / Pipeline
- 03 ● 안구건조증 치료제 RGN-259
- 04 ● OKN-007

안구건조증(Dry Eye Syndrome, DES)은 눈물 결핍이나 과도한 눈물 증발로 인한 눈물막의 장애로 안구표면의 손상을 가져와, 이에 따른 여러 증상이 발생하는 질병으로 안구건조감, 시력저하, 이물감, 작열감, 통증 등을 초래하는 질환



안구건조증에 대한 정의 변천

2007년 TFOS(Tear Film and Ocular Surface Society)

“안구건조증은 눈물과 안구 표면의 다인성 질병으로 안구 불편감, 시각장애, 눈물막 불안정, 안구 표면의 잠재적 손상을 유발하며, 이는 눈물막의 삼투압 증가와 안구 표면의 염증을 동반한다.”

⇒ 염증치료에 Focusing (항염기전의 약물 사용)

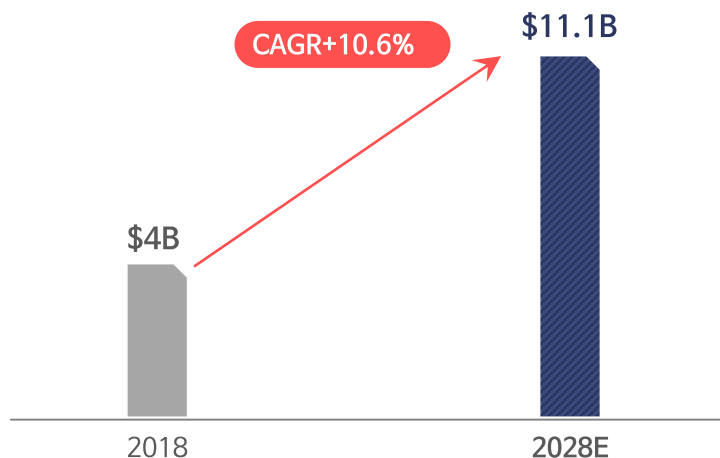
2017년 TFOS(Tear Film and Ocular Surface Society) DEWS II

“안구건조증은 안구 표면의 다인성 질환으로, 눈물막의 항상성이 손상되며 동반되는 눈물막 불안전성과 삼투압 농도의 증가 그리고 안구표면의 염증으로 인한 손상을 일으키는 질환. 안구건조증 관리의 궁극적인 목표는 안구건조증을 발생시키는 악순환을 깨뜨림으로써 손상된 안구표면과 눈물막 항상성을 회복시키는 것”

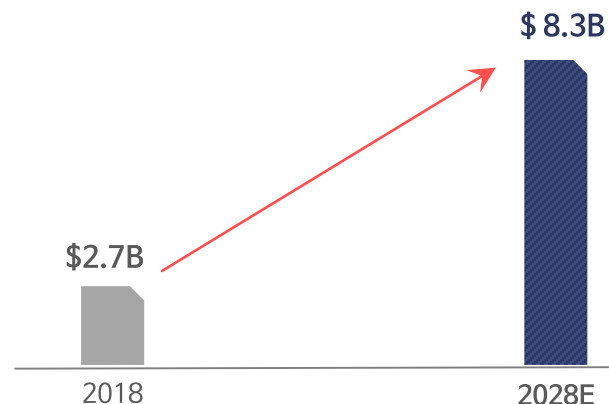
⇒ 염증치료뿐만 아니라 손상된 안구표면과 눈물막 항상성 회복이 모두 필요 (Multi Function 약물의 필요성)

환경변화로 인한 성장가능성 高 / 항염 단일기전의 처방약만 존재해서 High medical unmet need 시장

안구건조증 치료제 시장 (9 개 key markets)



미국 안구건조증 치료제 시장



- 노령화, 대기오염, 컴퓨터 스마트 폰 사용 증가로 급격히 성장
- 현재 출시된 치료제에 대한 환자들의 compliance 가 낮음
- 새로운 파이프라인에 대한 Unmet need 존재
- RGN-259 Novel MOA 로 significant market share 예상 (1조 2천억 매출)
- Xiidra 와 Restasis 항염 치료제 기전의 처방약만 출시
- 전세계 시장에서 미국 시장이 차지하는 비중은 74% in 2028 (66% in 2018)
- 2019년 5월 노바티스가 다케다 Xiidra \$5.3B 에 인수

[source] GlobalData, 2020

03 | 안구건조증 치료제 RGN-259 개발 현황

- 700명 대상 모집 및 투약 진행 중이며 2020년 연내 Topline 발표 예정

Pooled Data (ARISE-1&ARISE-2) Summary

Sign과 Symptom에서의
Global Effect 확보

- ✓ Sign과 Symptom의 여러 Parameters(평가변수)에서의 통계적 유의차 확보
- ✓ 탁월한 점안감(인공눈물) / 안전성 / 내약성
- ✓ Pooled Data의 재현, 반복 경향 확인

개 발

현 황

Licensing out의 높은 가능성



- ✓ Sign과 Symptom 모두에서 차별화된 Fast-onset 효과 확인
- ✓ 기 승인 제품 대비 우위: Global Effects, 안전성, 점안감 → LO에 대한 Strong Position 확보

현재 진행단계

RGN-259임상
진행현황

ARISE-1 (임상2/3상)
15.09~16.02
(317명 대상 완료)

ARISE-2 (임상3상)
16.11~17.07
(601명 대상 완료)

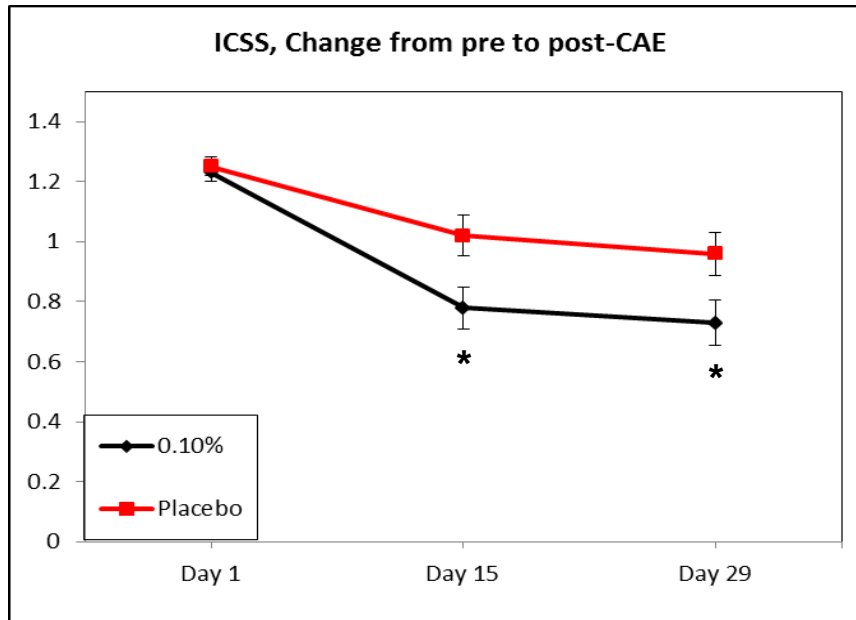
ARISE-3 (임상3상)
19년 2분기 개시
(700명 진행 중)

- 뛰어난 효능 (Fast Onset) 및 위약과 동일한 수준의 안정성

구 분	RGN-259 (ReGenTree)	Xiidra (Shire)	Restasis (Allergan)
Active Ingredient	Timbetasin (Thymosin β 4, T β 4)	Lifitegrast	Cyclosporine A
MOA	Multi-functions • 항염, 항균 • 상처치료 • 세포보호 • 세포 이동촉진 (재상피화) • 세포자연사억제	Single-function • 항염	Single-function • 항염
이상반응	• 위약과 동일한 수준	• 안구 작열감, 이상 미각 등 • 부작용이 Label에 명기	• 안구 작열감 • 충혈, 시력장애(시아혼탁) 등 • 부작용이 Label에 명기
Global Effect in Sign & Symptom	• Sign과 Symptom에서 매우 강한 Global Effect 입증(ARISE-2) • 다인성질환인 안구건조증 치료 적합	• 매우 한정적인 Global effect	• 거의 없음
1차 평가 시점	• 2 weeks	• 12 weeks	• 24 weeks
피험자군 (임상디자인)	• ARISE-1 과 ARISE-2 완전하게 동일	• 피험자 선정기준 및 평가변수가 각 3상마다 다름	-

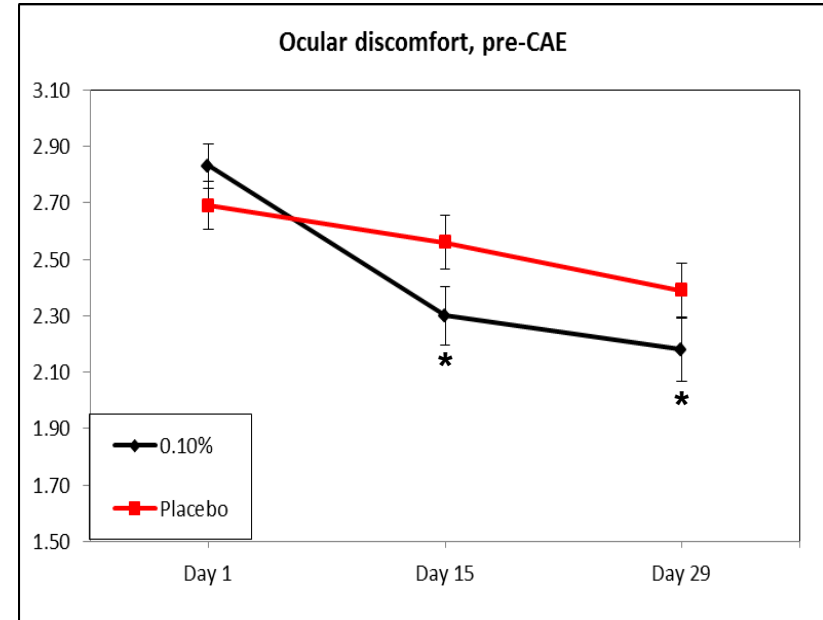
- RGN-259에 최적화된 환자군 – 동일 환자군에서 sign과 symptom 모두 효과 확인
- 투여 2주째, 4주째 Sign과 Symptom에서 각각 효과 확인

Inferior corneal staining score (ICSS)



SIGN

Ocular Discomfort



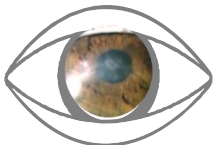
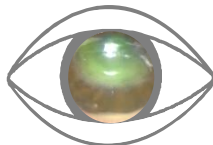
SYMPTOM

(* $p < 0.05$)

각막의 상피 손상 (Corneal epithelial breakdown), healing 장애, 각막 궤양, melting, 천공 발생 등으로 인한 3차 신경 분포 장애에 의해 생기는 희귀 퇴행성 각막 질환



현재 FDA 승인
치료제 없음

단계	Stage 1	Stage 2	Stage 3
증상			
치료법	✓ 약하게 상처가 생겨 뿌옇게 구름낀 듯한 각막 형태 • 보존제 없는 인공눈물	✓ 지속적인 상피 손상 보임. 각막 염증 증상은 보이지 않음 • Tarsorrhaphy (눈꺼풀 봉합) • Conjunctival flap (결막편)	✓ 중증의 각막 궤양, melting, 천공 • Keratoplasty (각막이식술) • Amniotic membrane transplantation (양막이식) • 치료용 Contact lens
특이사항	• 단순 대증요법	• 수술치료가 요구되는 단계 : 지속적 상피 조직 결함을 막고, 중증 궤양 회복 목적	• 방치 시 심각한 Corneal Perforation (각막천공) 발생
추정 환자수	50,000명	5,000명 이상	3,500명~5,000명

□ Multi-Center, Randomized, Double Masked, Placebo Controlled Study

□ 46명 모집 계획 / 18명 모집

- 0.1% RGN-259 (10-patient) or placebo (8-patient) group
- 추후 임상 전략: 안구건조증과 동일 제형 사용으로 인한 전략적 선택 필요

□ 28일 (4주)간 1일 5회 투여 + 14일 (2주) 투여 후 follow-up

□ 임상 결과

- 1차 평가 변수: 4주 투여 후 각막 상처가 완치된 환자 비율(%)
- 4주 투여 후 RGN-259 투여군 - 10명 중 6명 각막 상처 완치 / placebo 투여군 - 8명 중 1명 완치
- 적은 환자수로 인해, 목표 통계적 유의차에는 못 미쳤으나 ($p = 0.0656$ (Fisher's exact test)), Chi square test 시에는 통계적 유의차 보임 ($p = 0.0400$).
- 2차 평가 변수: 2주 follow-up 후 완치환자 비율에서 통계적 유의차 보임 ($p = 0.0359$ (Fisher's exact test))
NK 등급 개선 등의 다른 2차 평가 변수에서도 강한 효과를 보임
- 안전성 및 내약성 문제 없음 (중대이상반응 발생 없음)

III

Contents

Development of Innovative New Drugs

- 01 회사 개요
- 02 사업전략 / Pipeline
- 03 안구건조증 치료제 RGN-259
- 04 OKN-007

뇌 조직에 존재하는 신경교세포에서 기원한 종양을 의미하며, 뇌종양 중에서도 가장 악성인 질환

01 치료법

- 0 수술
뇌 기능을 최대한 보존하면서 가능한 많은 종양 제거
- 0 방사선 요법
수술 후 절제한 주변 뇌 조직에 방사선 치료 시행
- 0 항암화학 요법
Temozolomide(Temodar),
Bevacizumab(Avastin)

02 생존율

- 0 치료 받을 경우
| 평균 12~15개월
- 0 치료받지 않을 경우
| 평균 4.5개월

03 추정 환자수

- 0 미국
| 20,000명
(매년 12,000명 신환발생)
- 0 한국
| 3,000명

OKN-007

- 활성산소종 제거를 통한 교모세포종 **괴사 및 종양세포 증식 감소**
- 아스트라제네카에서 뇌졸중으로 3상까지 완료한 후 Drug Reposition 약물로 **안전성 이슈 해소**
- **FDA 희귀질환 치료제 지정** (2016.8)
- Small Molecule
- Oklahoma 대학병원 Stephenson Cancer Center에서 Phase 1b 완료
- GBM Indication 으로 FDA 2상 진입 승인
- 다른 암으로 Indication expansion 검토 중

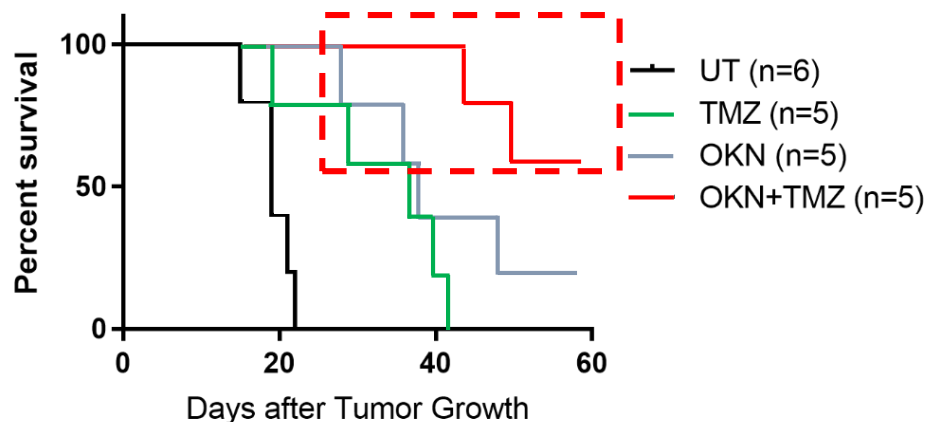


OKN 007 과 표준 치료제인 Temodar (Merck) 를 병용 투여한 군에서 가장 크게 종양부피의 감소와 생존기간의 증가를 보임 (생존 기간과 Tumor volume 에서)

Temodar (Temozolomide, TMZ) – 병용투여 근거

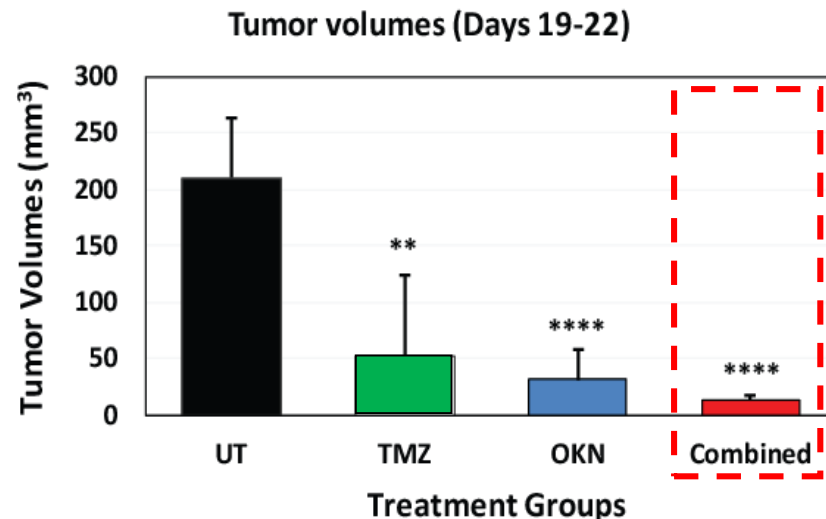
- Standard treatment for GBM patients
- Only effective in ~50% GBM patients
- Due to tolerance to TMZ, most tumors reoccur and are resistant to chemotherapy
- Key factors in its resistance: MGMT, APNG, BER

OKN-007 Increased % survival after tumor detection



Towner RA *et al.*, *Trans. Oncol.* 2019;12(2),320-335

OKN-007 decreased tumor volume

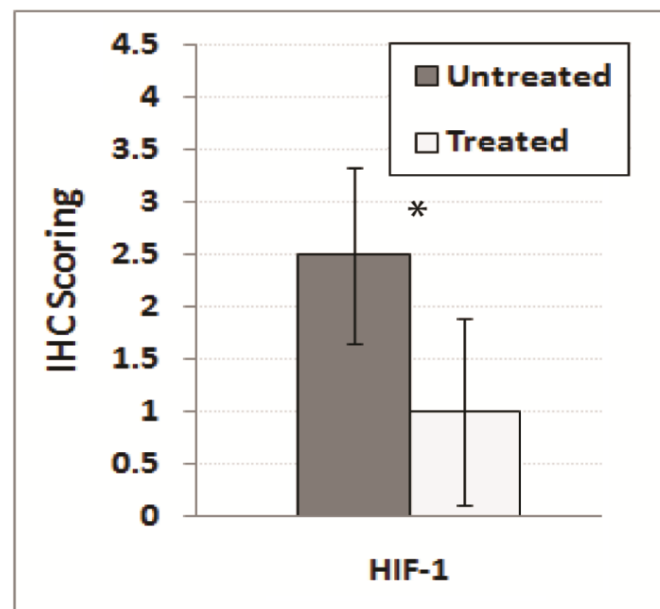
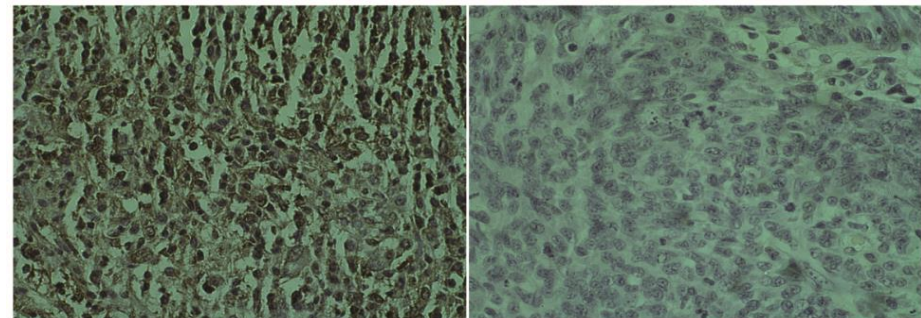
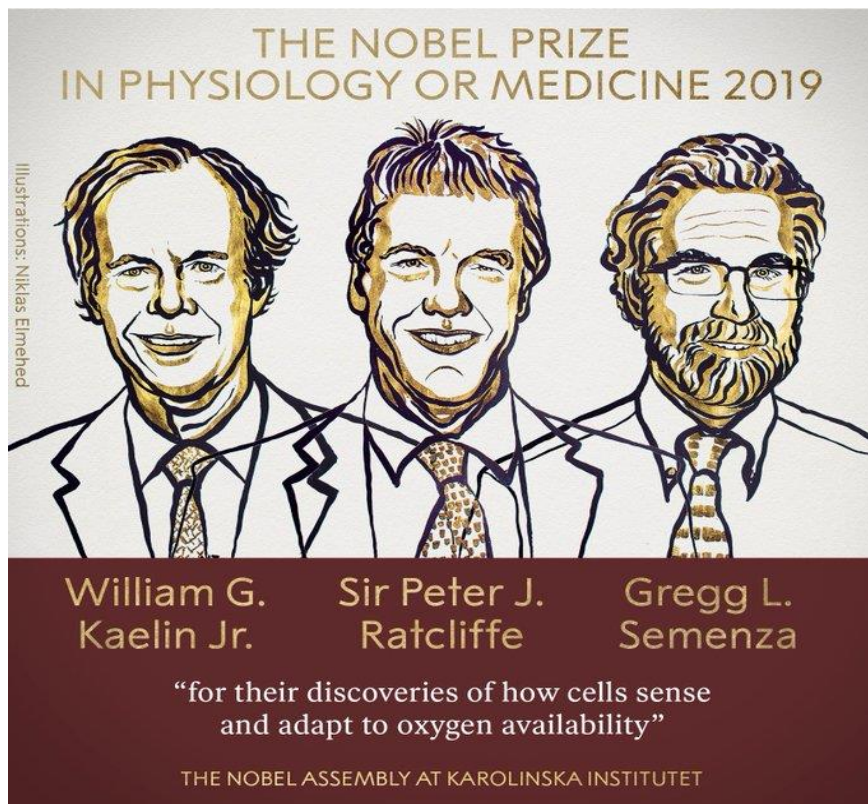


(** $p < 0.01$; **** $p < 0.0001$)

MGMT: O6-methylguanine-DNA methyltransferase, APNG: alkylpurine-DNA-N-glycosylase, BER: base excision repair

- 2019 노벨생리의학상 - 저산소증에 대한 암 조직 대사연구
- OKN-007 치료군에서 HIF-1α 감소 확인

Nobel prize in medicine awarded to hypoxia researchers - 2019



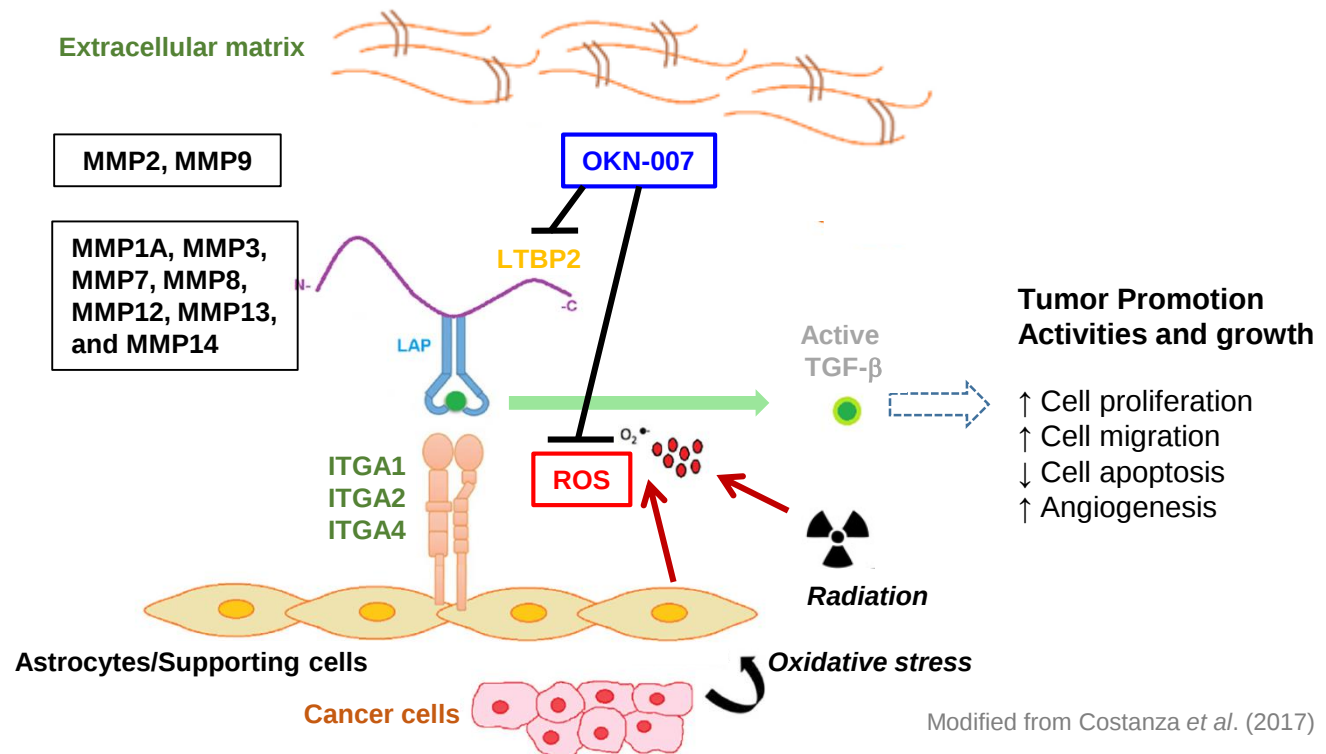
Towner *et al.*, Neuro-Oncol 2013

종양 미세 환경에서 TGF-β의 활성화

- 암세포의 산화스트레스로 인해 활성화된 정상세포(astrocytes)에서 Reactive Oxygen Species (ROS) 발생
- 발생한 ROS는 latency-associated peptide (LAP) domain을 산화시켜 TGF-β를 배출
- MMP2와 MMP9으로 인한 latent transforming growth factor-β binding protein (LTBP)가 가수분해되어 TGF-β를 배출
- 배출된 TGF-β가 receptor에 binding하여 암세포의 증식, 이동, 자연사, 혈관생성 등에 관여

Based on microarray, RT-PCR, ELISA and IHC data from the rat F98 glioma model, OKN-007 mainly affects the TGF-β1 pathway through LTBP2 and reducing ROS resulting in reduced tumor growth.

Towner RA et al., *Trans. Oncol.* 2019;12(2),320-335



Modified from Costanza et al. (2017)

- Recurrent GBM 환자 대상 : OKN-007 & Temozolomide Combination Therapy
- Naïve GBM 환자 대상 : Combination Therapy 임상을 진행하며 개발 전략 수립

1상 완료

1상 결과

A. SIT (의뢰자 주도임상) – OKN-007 단독 투여, recurrent GBM 환자 대상

- 15명 환자 대상 임상완료 (3개 dose 시험)
- 최고 용량 (60mg/kg) 투여군 Overall Survival - 21개월 (Avastin : 9.1개월)
- 안정성 : 최고 투여용량에서도 용량제한독성(Dose-Limiting Toxicities :DLT) 확인 되지 않음, 임상약과 관련된 Grade 4, 5 독성 없음
- 2020년 ASCO 초록 채택

B. IIT (연구자 주도 임상) – OKN-007+Temozolomide, naïve GBM 환자 대상 (환자 추가 모집 중)

- 1주 OKN-007 3회 투여 (3명), 1주 5회 투여(3명)의 2개 군에서 안전성 확인 후 다수의 환자에서 효과 확인하는 디자인
- 현재까지 5명 환자 모집
- 1명 18개월 째 암의 무진행 상태 지속. 투여 완료
- 3명 환자 8 – 13 개월 무진행 상태 지속 (기존 치료 환자 무진행 상태 중간값 6 -10개월)

2상 IND 승인 2020년 4월

임상 2상

Recurrent GBM 환자 대상, OKN-007+Temozolomide 병용투여

- 환자 : 과거 방사선 치료와 TMZ 투여 후 재발한 grade 4 GBM 환자 60명 대상
- Dosing regimen : TMZ (4주 cycle: 5일 투여 + 23일 휴지 기간) + OKN-007 (60mg/kg, 주당 3회 투여 (12주간) -> 주당 2회 투여 (12주간) -> 주당 1회 투여
- 생존기간(OS), 무진행 생존기간(PFS), 반응률(overall response rate) 등 평가
- OKN-007 과 TMZ의 약동력학 (pharmacokinetics) 평가 병행
- 임상사이트 : 미국 7~8개 병원에서 진행
- 임상일정
 - 첫 피험자 투약 : 2020년 3분기 예정
 - Topline Data 발표 : 2022년 3분기 예정

□ 질환관련

- 소아의 뇌간에서 발생하는 희소암으로 주로 5세에서 7세 사이에 발병해, 음식을 삼키거나 말하는 것이 어려워지며 시력을 잃기도 하는 질환으로 어린이 뇌종양 중 약 10~15% 를 차지
- 환자의 약 90%가 진단 후 24개월 이내에 사망하고 수술 및 항암제 치료가 어려워 방사선 치료를 통한 일시적 효과 이외에 치료제가 없음
- 미국과 유럽에 약 600명 환자가 있으며, 1인당 연간 약제비는 약 \$300,000 ~ \$500,000

□ 향후 개발 전략

- 2020년 7월 말 FDA 에서 희귀 소아질환으로 지정 (Rare Pediatric Disease Designation)
- NDA 승인시 해당 프로그램의 기준에 따라 Priority Review Voucher 취득 가능
- 취득 후 바우처를 타 회사에 매각 가능 (PRVs Deal 예 : \$110m~ \$350m 규모로 거래)
- FDA 2019년 7월 '소아희귀질환 우선검토 Draft 가이드라인' 에 따라 2020년 9월 30일까지 희귀소아질환으로 지정 받은 경우에 바우처 발행 가능
- 2020년 4분기 FDA 와 1b/2a meeting 예정

기존 항암제와의 병용요법으로 효과 상승 및 내성 저하 기대

- **Sulf 2 발현 억제** : 암세포의 성장과 이동 감소, 일부 고형암에서 기존 항암제의 감수성 증가 확인
- **TGF β 발현 억제** : 암미세환경에서의 TGF β 발현 억제확인 : 일부 TGF β 저해제들이 면역항암제 (PD-1/PDL1 저해제) 의 반응율 증가 보임
- **Hif 1 alpha 발현 억제** : 암미세환경에서의 암세포 성장 저해 및 항암제의 내성 억제
- **VEGFR2 발현 억제** : 암조직 주변의 신생혈관 생성 저해



개발 전략

1. 비소세포폐암 (전체 폐암 환자 중 85%)

- 비소세포폐암 A549 Xenograft mouse 에 28일 투여 후 시스플라틴보다 종양억제 효과가 매우 우수했으며, 용량의존성 있게 효과 보임
- 효력 시험 이후 면역항암제 등과 병용 요법으로 임상 진행 계획

2. 소세포폐암 (전체 폐암 환자 중 15%, 빠른 증식과 전이)

- 소세포폐암은 수술이 불가능하며, 항암화학요법과 방사선 치료에만 의존하고 있고 반응율이 낮은 암종임
- In vitro/In vivo 효력 시험 진행 중
- 효력시험 이후 단독 용법으로 임상 진행 계획



DEVELOPMENT OF INNOVATIVE NEW DRUGS

Pursuit for improved quality of the life and patient happiness

