



(주) 알테오젠

NOVEL BIOLOGICS FOR BETTER LIFE

September 2020



ALTEOGEN Inc.

창립일	13 th of May, 2008
대표이사	박순재
Pipelines	Long-acting Biobetter Biosimilar Antibody-Drug Conjugate (ADC) Hybrozyme Technology
본 사	대전
직원	80 명
IPO (2014)	KOSDAQ: 196170

Subsidiary

- Ceres F&D Inc.: (KGMP 공장/cGMP 준비)

- Vancomycin
- Teicoplanin
- Tacrolimus



- LS Meditech Corp.:

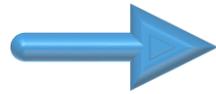
Drug distribution company



ALTEOGEN's business domains

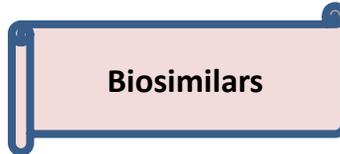
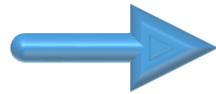
- Platform Provider for Bio-better Drugs -

Enabling Technology



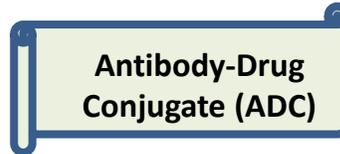
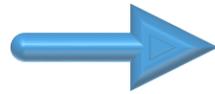
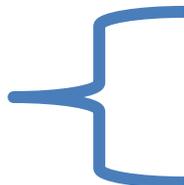
- Novel human hyaluronidase for **Mab SC use**
- Hyaluronidase for **Dermal and Ophthalmology**

Prioritized Biosimilars

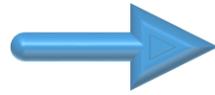


- **Eylea®** biosimilar development
- **Herceptin® SC** biosimilar development

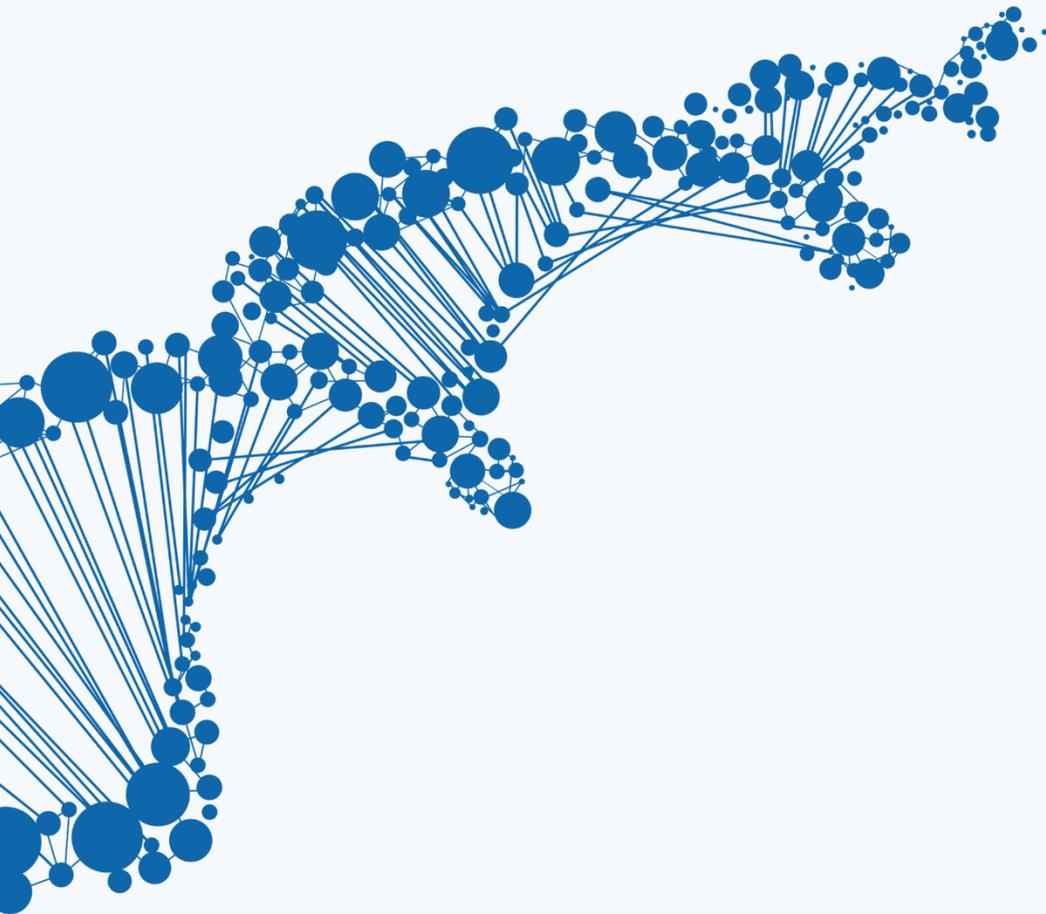
Biobetter Platforms



- Proprietary **NexMab™** conjugation technology
- **anti-breast/gastric cancer ADC**
- **anti-ovarian cancer ADC**



- Proprietary **NexP™** fusion technology
- long-acting **hGH**, and **Ex-NexP-FGF21**



Hyaluronidase (ALT-B4)

단백질 치료제의 약물 전달 방법

➤ 정맥 주사 (*iv infusion*)

- 환자의 불편함, 부작용
- 비용, 시간 과다



➤ 피하주사 (*sc injection*)

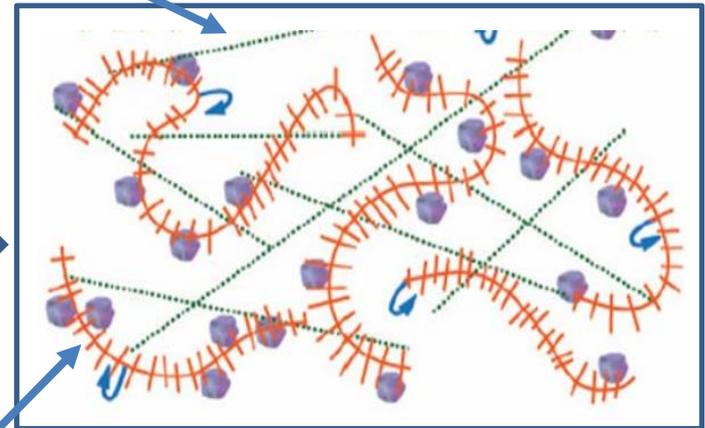
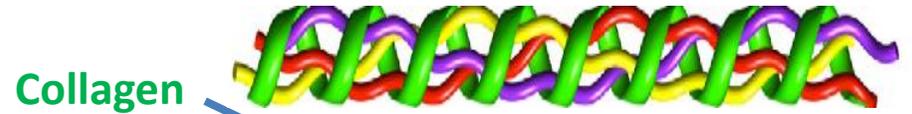
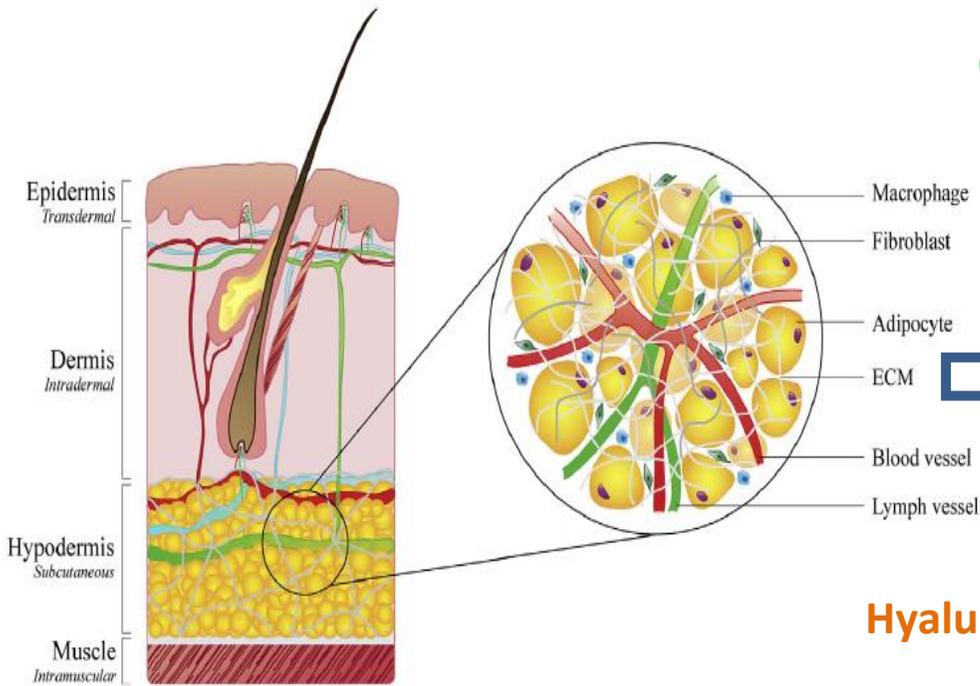
- 짧은 주사 시간
- 자가 주사 가능
- 투여 용량이 많은 경우 Hyaluronidase가 필요함



➔ 많은 양을 투여하는 항체 치료제의 경우
최근의 경향은 피하 주사로 전환되는 상황임

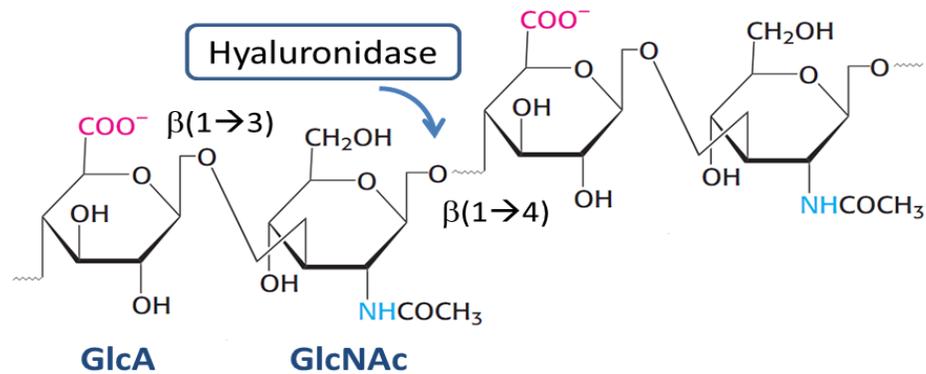


피하 조직의 구성



Hyaluronan

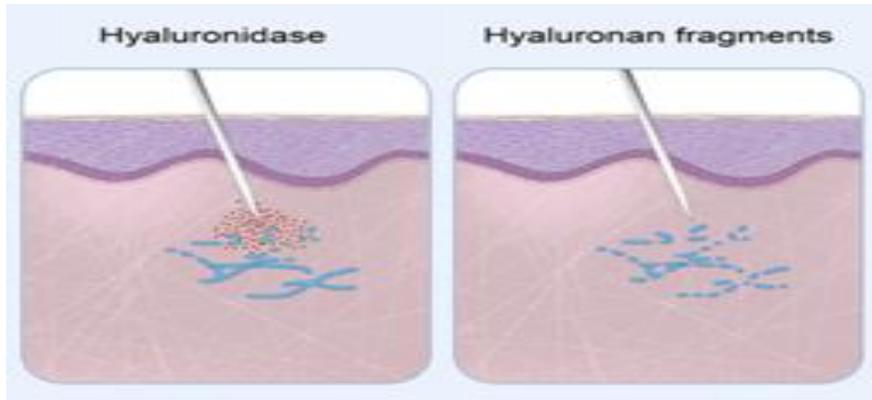
피하조직 (subcutaneous) pH: ~ 7.0





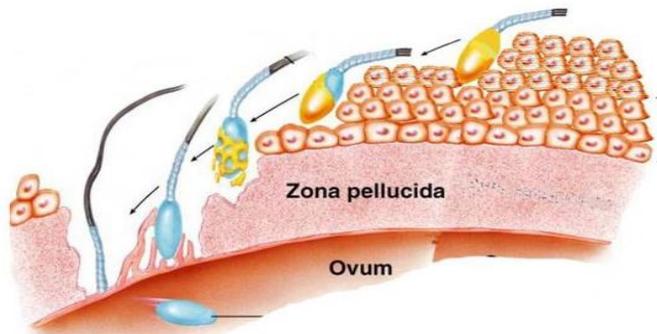
Hyaluronidase

Enzyme hydrolyzing *hyaluronan* in the extracellular matrix



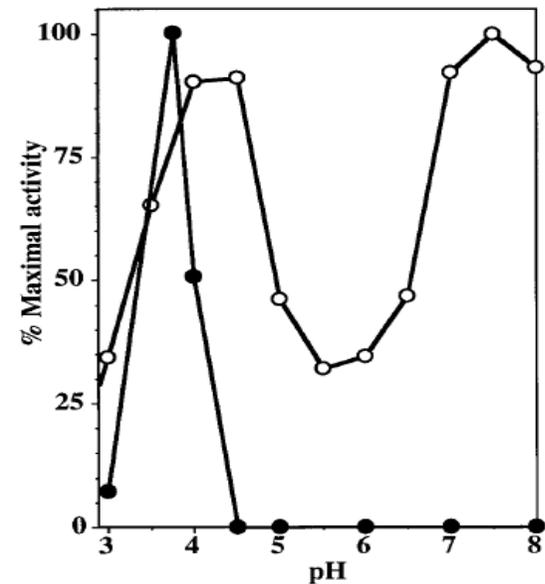
➤ **Five Human Hyaluronidases**

- Hyal1, Hyal2, Hyal3, and Hyal4: Optimum at pH 3
- PH20: Also active at pH 7~8



PH20 aids in penetrating the layer of cumulus cells

● Human plasma hyaluronidase
○ Bovine testicular hyaluronidase





Human Hyaluronidase 를 이용한 항체 치료제의 피하 주사



Before infusion



Immediately
post infusion



Before infusion



Immediately
post infusion

Source: *British Journal of Cancer* (2013) 109, 1556–1561

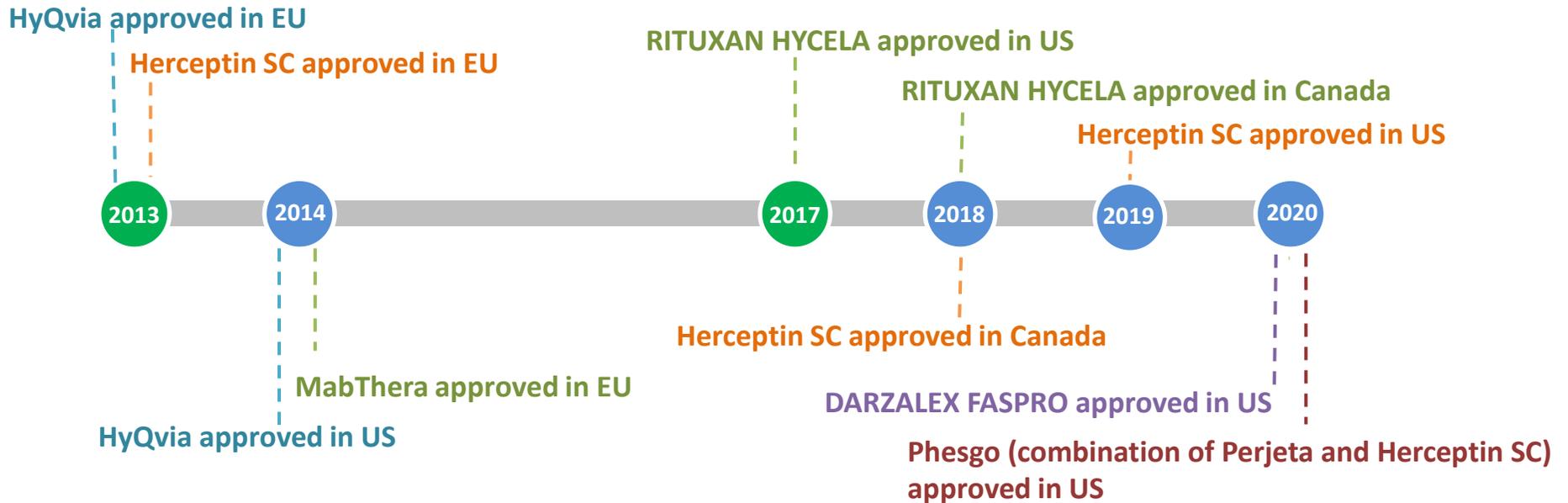
w/o Hyaluronidase

with Hyaluronidase

- 용량이 많은 항체 치료제 및 바이오 의약의 피하 주사를 위해서는 Hyaluronidase 와 혼합하여 주사 하여야 함.



History of Mab sc Products using Hyaluronidase



* At present clinical trials of Mab sc products are actively conducted by global Pharma/Biotech companies

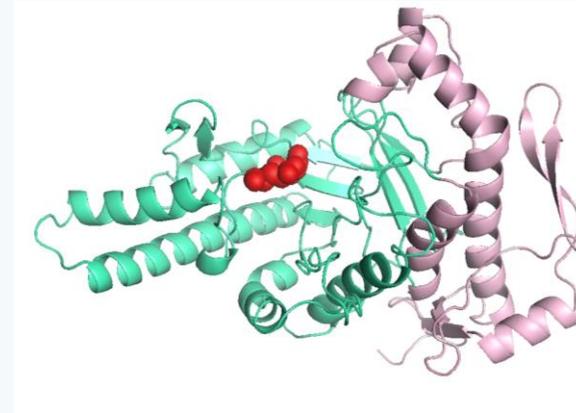
ALT-B4: Novel Hyaluronidase : Hybrozyme™ Technology

신규의 인간 Hyaluronidase 개발

- 정맥 주사하는 모든 단백질 치료제를 피하주사로 가능하게 하는 기술
- 효소 고유의 작용 기작 (MoA) 을 유지 하며 효소활성과 열 안정성(응집온도) 향상

※ H사 기술대비 장점

- 열 안정성 증가로 단백질의 안정성 향상
- 높은 생산성
- *In vitro* 분석에서 기존 의약품 대비 면역원성 개선
- PCT 출원 완료



ALT-B4

Hybrozyme™ 기술

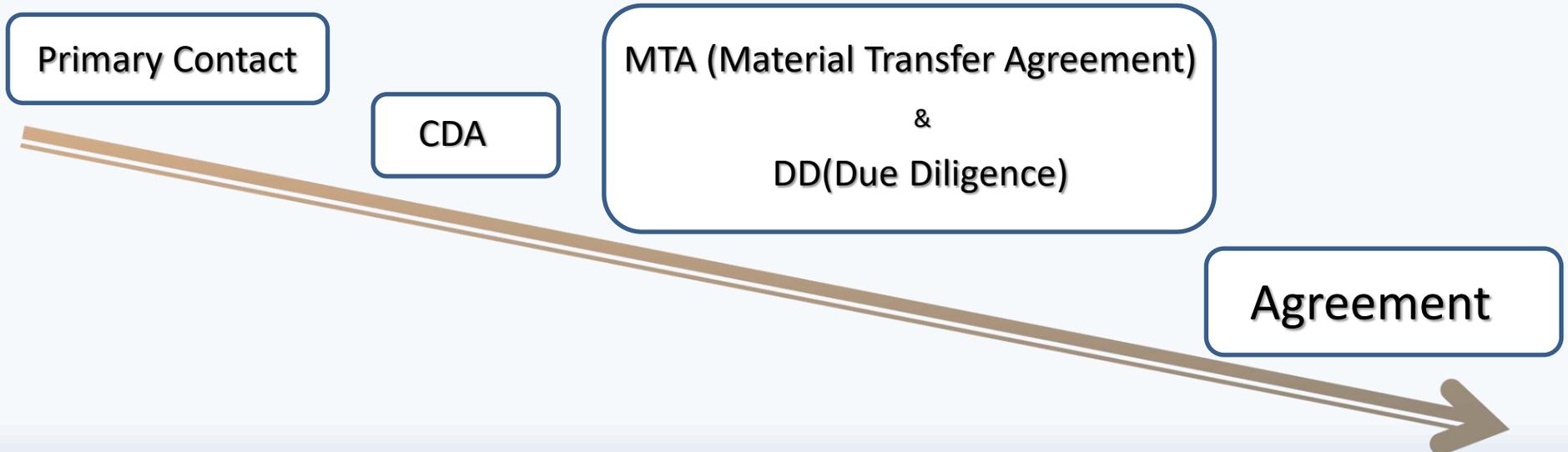
PH20 및 Human Hyal 의 3차 구조와 energy calculation 을 이용하여 PH20 에서 domain swapping 이 가능한 위치를 계산하고 예측하는 기술.

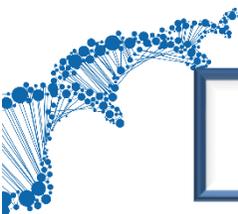
이 기술을 바탕으로 수백 여종의 PH20 variant 를 생산하고 발효 정제를 거쳐서 최종의 ALT-B4 를 만들어 냄

ALT-B4: 사업 전략 (I)

❖ 피하주사용 용도는 글로벌 회사에 Licensing-out

- 2019.12.02 세계 10 대 제약사와 비 독점적 라이선싱 계약 체결 (1.6조원 규모)
- 2020.06.24 세계 10대 제약사와 비 독점적 라이선싱 계약 체결 (4.7 조원 규모)
- 2020. 07. 다수의 제약/ 바이오 회사와 협의 중
- **ALT-B4 원료는 알테오젠이 전세계 공급 하는 권리 확보**





ALT-B4: 사업 전략 (II)

❖ ALT-B4 : stand alone 사업화 전략 히알우로니다아제, 유전자재조합주사제 개발 시급

- ❑ 동결건조주사제, 호흡곤란 등 중증도 부작용 매년 증가추세
- ❑ 1950년대 개발 의약품으로 99% 이상이 이종단백 구성이 원인
- ❑ 혈액의 재흡수 촉진, 수술 후 부종 완화 등에 사용



[데일리팜=노병철 기자]

히알우로니다아제 동결주사 부작용이 해마다 꾸준히 증가함에 따라 이상반응을 획기적으로 감소시킬 수 있는 순수정제액상-유전자재조합주사제 제품 개발에 관심이 모아진다.

현재 시중에 유통되고 있는 히알우로니다아제 동결주사제는 1950년대 개발된 것으로 99% 이상이 이종단백으로 구성돼 있다. 효능효과는 국소마취·피하주입 시 침투력 강화와 체액·혈액의 재흡수 촉진, 수술 후 부종 완화 등이다.

때문에 제조업체와 처방의 사이에서도 "히알우로니다아제는 알려지, 아나필락시스반응·호흡곤란 등의 부작용에 유의할 필요가 있어 새로운 정제기술과 단백질재조합기술을 적극 도입해야 한다"는 의견이 중론이다.

식약처 이상사례 정보조회를 통한 히알우로니다아제의 연도별 부작용 보고건수를 살펴보면, 2014년 9건, 2015년 14건, 2016년 9건, 2017년 30건, 2018년 31건, 2019년 43건 등으로 해마다 증가 추세에 있다.

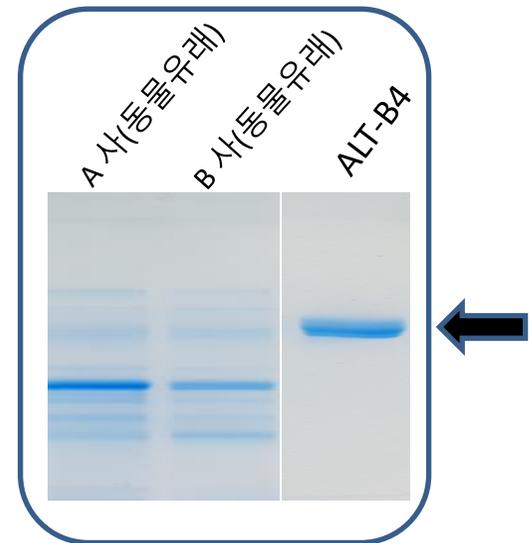
이상사례 반응으로는 가려움증·두드러기·발진이 37·31·22건으로 나타났으며, 중증도의 부작용으로 분류된 호흡곤란과 아나필락시스도 7·6건으로 집계됐다.

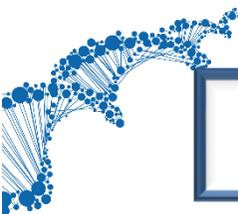
특히 아나필락시스는 항원-항체 면역 반응이 원인이 되어 발생하는 급격한 전신 반응으로 호흡기(저산소증), 순환기(훈수상태), 소화기(오심·구토), 피부(부종·발진) 등에 심각한 부작용을 유발할 수 있어 각별한 주의가 요구된다.

(데일리팜 2020 7.2)

<적응증>

피부과
안과
Plastic Surgery
Pain 경감
수술 후 부종 완화 등





ALT-B4: 사업 전략 (II)

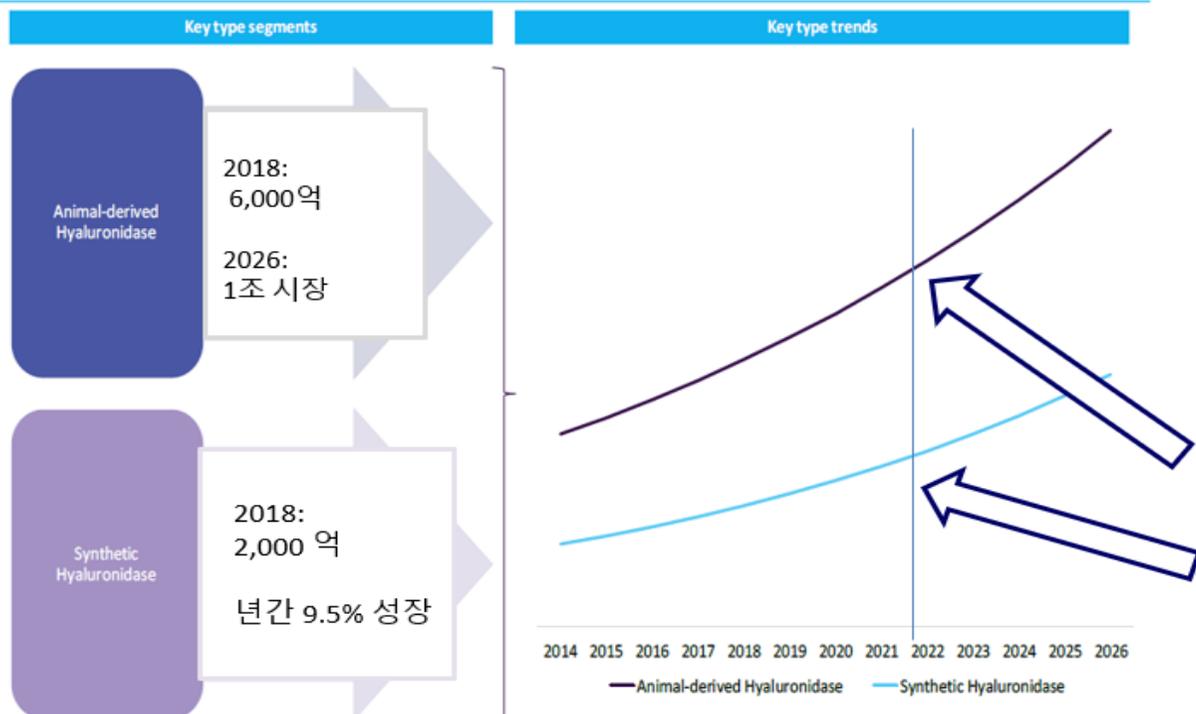
❖ ALT-B4 : 자체 허가 후 전 세계 수출

- 동물 유래 Hyaluronidase 를 대체하는 제품으로 세계 시장 석권
- 2021년 국내 출시를 시작으로 전 세계 수출

<적응증>

피부과
안과
Plastic Surgery
Pain 경감
수술 후 부종 완화 등

Hyaluronidase market: Type movement analysis



2022년 1조 원 시장
2026년 2조 원 시장 예상
(Ceres F&D 에서 수출)
> 30% 이상 시장 점유목표

Source: WHO, U.S. CDC, FDA, NIH Journals, Investor Presentations, Primary Interviews, Grand View Research



ALT-B4 의 특징 및 장점

1. 우월한 활성, 안정성

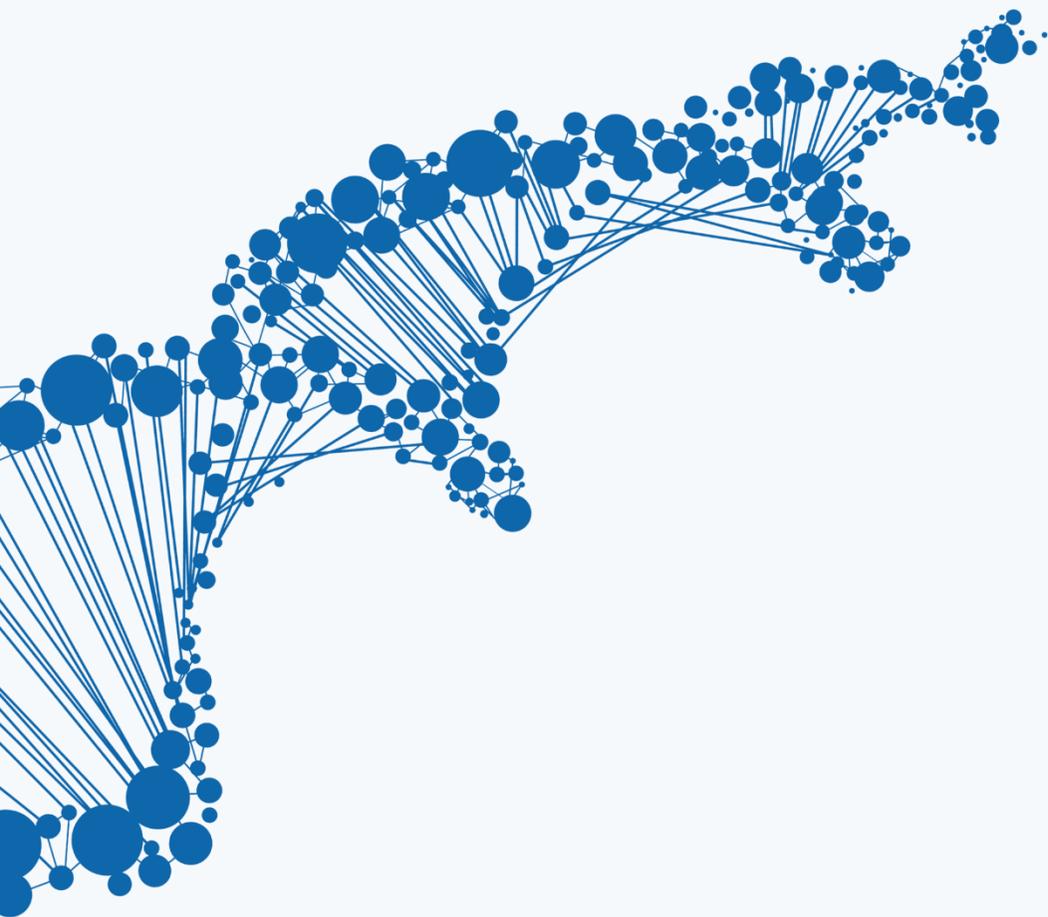
- PH20 대비 2배 이상 증가된 활성: 더 적은 양으로 동일한 효과, 부작용, 면역작용 감소
- PH20 대비 우월한 열 안정성: 항체와 혼합하여 장기 보존이 가능 : 마케팅의 우월성, 장기보존 가능

2. 낮은 면역원성

- 항체와 혼합 하여 사용시 더 낮은 ADA 예상 : 낮은 부작용, 우월한 효과

3. 우월한 생산성

- PH20 대비 우월한 생산성: 낮은 제조 가격



바이오시밀러 사업

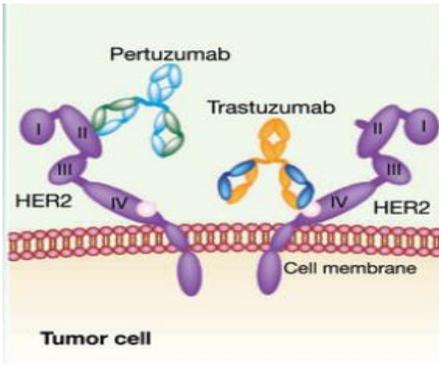


ALT-B4 를 이용한 차별화 된 바이오시밀러의 개발

< Roche 사의 HER2 target 항암제의 개발 전략 >



Herceptin iv



2019 Herceptin sales: ~ US\$ 7B
2019 Perjeta sales: ~ US\$ 3B



Herceptin HYLECTA™
trastuzumab and hyaluronidase-oysk
INJECTION FOR SUBCUTANEOUS USE | 600 mg/10,000 units

Herceptin sc



Perjeta iv



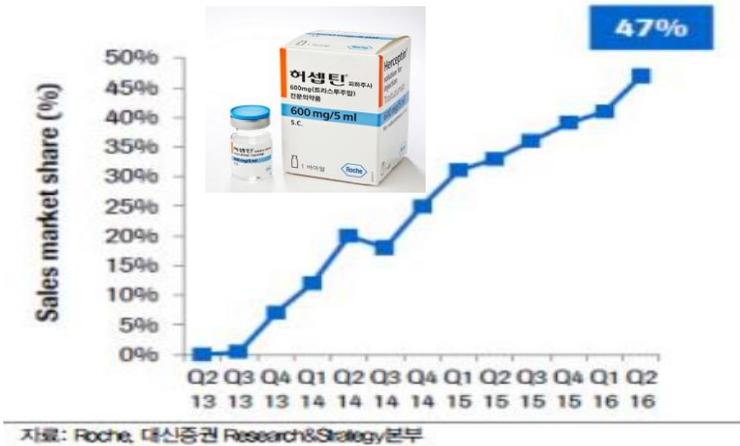
(Herceptin + Perjeta) sc

❖ 당사는 ALT-B4 를 이용하여 **Herceptin sc** 및 **Perjeta sc** 를 개발 함으로써
다른 Biosimilar 회사와는 차별화 된 Biosimilar 전략을 구축 할 수 있음

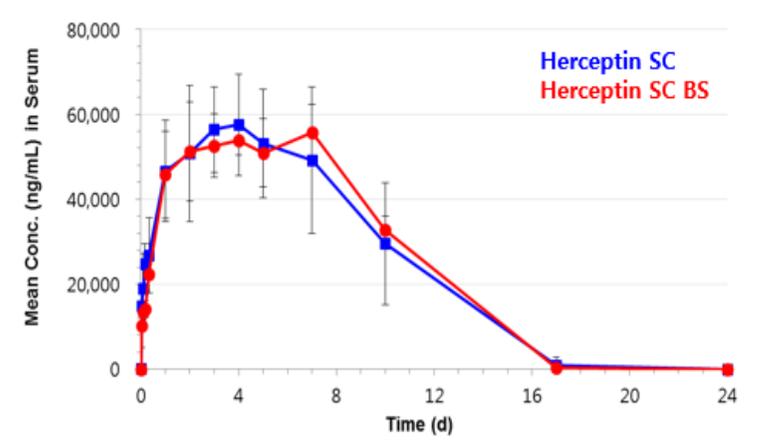


Herceptin S.C. 바이오시밀러의 개발

< Herceptin S.C. 유럽시장 >



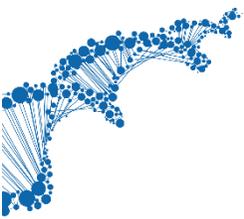
< PK 시험 비교 >



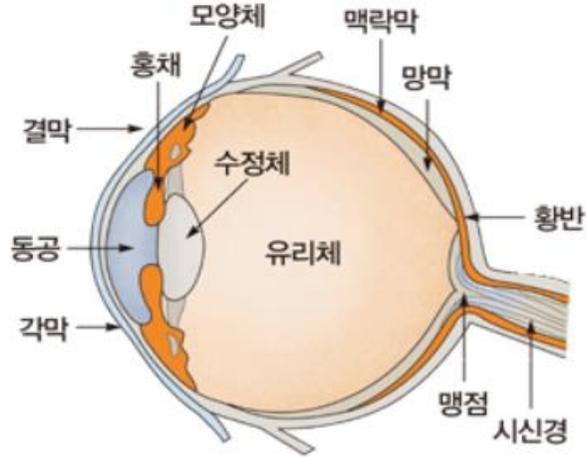
- Herceptin 시장에서 피하 주사용 제품의 급격한 성장
 - 향후 50% 이상의 시장 점유율
 - 미국 허가 2018년 7월
- 환자에 대한 편의성 증가
 - Total cost 에서 정맥주사 대비 저렴함
- Herceptin 정맥 주사 바이오시밀러의 과다 경쟁
 - iv 바이오시밀러 제품의 성장 한계 -

- ✓ Roche 사의 제형특허: 2030년 만료
- ✓ 당사 고유의 제형특허 출원 (2019)

세계 최초, 유일한 Herceptin sc 바이오 시밀러 개발
 > US\$ 1B annual sales revenue 목표



황반변성 (w AMD)



중심 시력을 담당하는 황반에 노폐물 축적 (건성 황반변성)



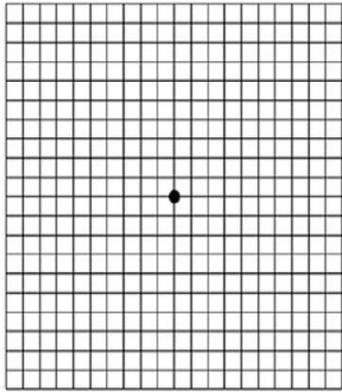
8.7% of World population (WHO보고서)

신생혈관 생성에 따른시세포 손상 가속 (습성 황반변성)

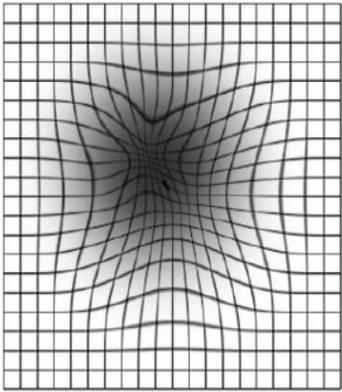


~ 10-15% develop wAMD

시력저하 및 실명으로 진행



정상 시야



황반변성 시야

노령 인구의 급 팽창에 따른 환자수의 증가

황반 변성치료제, Eylea® 바이오시밀러 개발

Ingredient Aflibercept

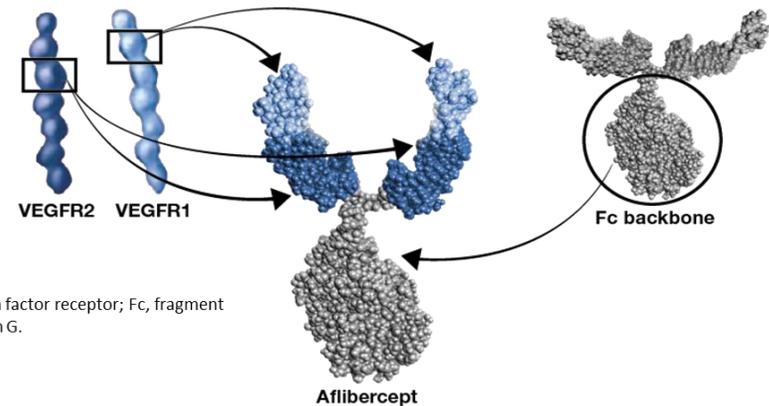
개발사 Regeneron, Bayer

- INN
- 습성 연령관련 황반변성(wAMD)
 - 망막정맥폐쇄성 황반부종 (Macular Edema Following Retinal Vein Occlusion, RVO)
 - 당뇨병성 황반부종(Diabetic Macular Edema, DME)
 - Myopic CNV(병적 근시)

Patents Expiration

- 물질특허만료: 2024~2025
- 제형특허만료: 2027~2030

Molecule Structure Fc fused 혈관내피세포 성장인자 (VEGF) Receptors



US\$ 8B sales in 2019

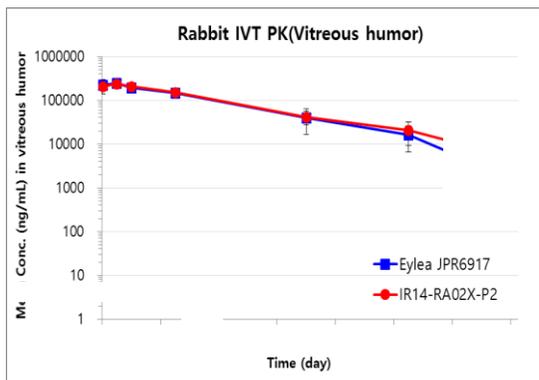
> US\$ 10B expected in 2025



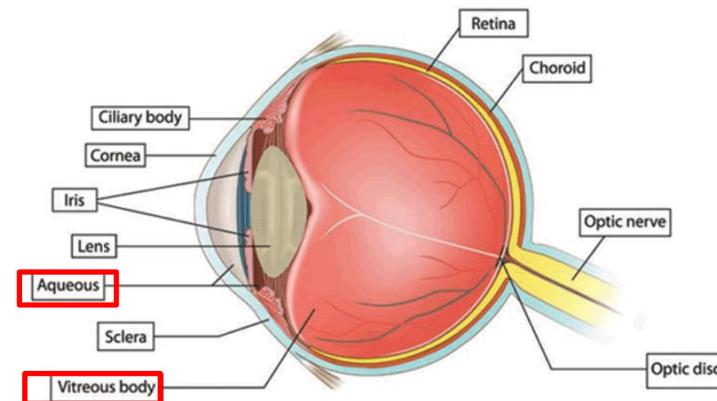
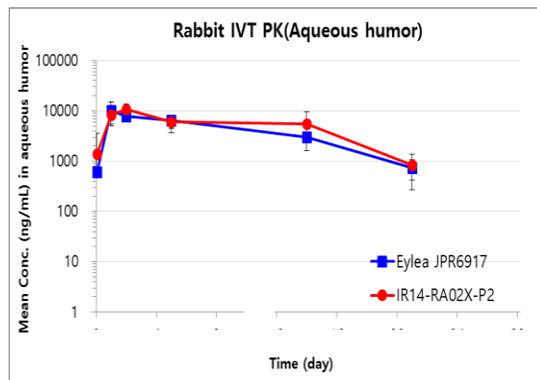
ALT-L9 : 비임상 시험 완료 생물학적 동등성, 안정성 확보

생물학적 동등성 시험 결과(in vivo, in vitro)

Vitreous humor(눈 유리체)



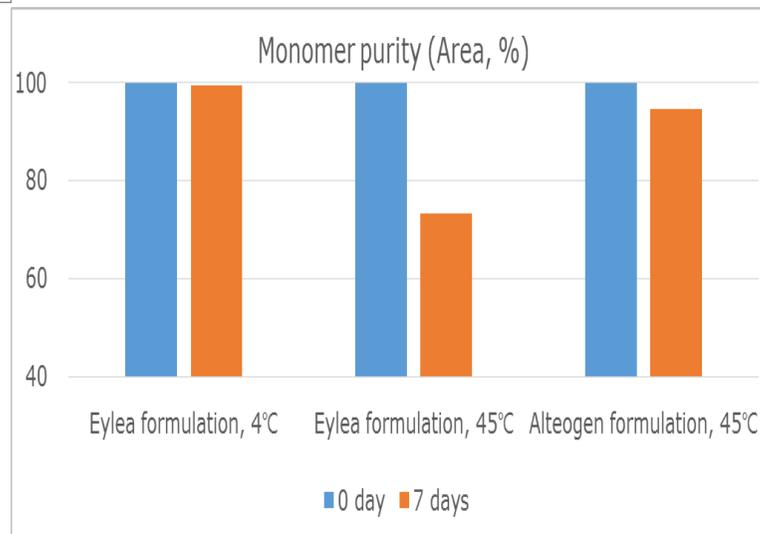
Aqueous humor(안구 수양액)



고유의 제형 특허 보유

열 안정성이 뛰어난 제형 확보

한국, 미국, 러시아, 일본 특허 등록 완료,
유럽 등 8개국 특허 출원





ALT-L9 사업화 전략

국내 4개 병원에서 임상 1상 추진



글로벌 임상 3상 준비

- 물질 특허 만료 즉시 최초 사업화 전략
 - 2024년: 한국/ 일본/ 제 3세계 국가
 - 2025년: 유럽
 - 2028년: 미국

안전성, 효력 확인

효력, 동등성, 면역원성 확보

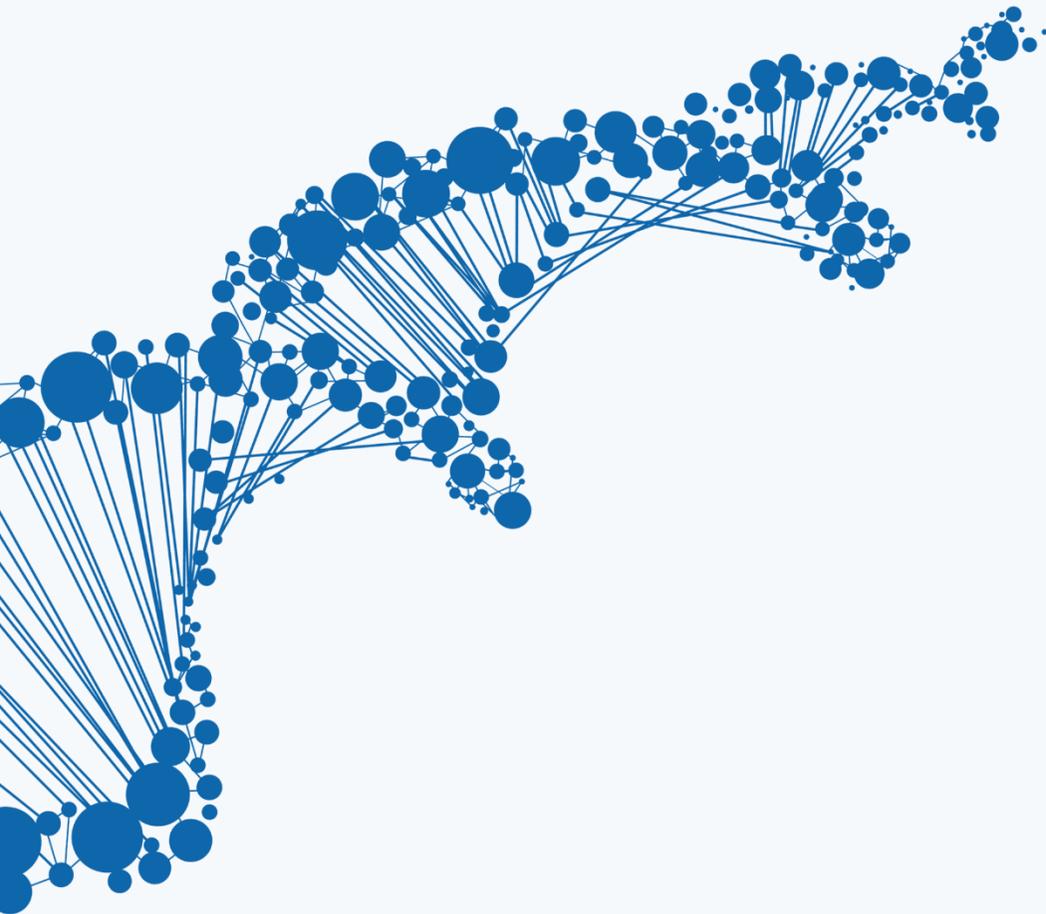
2025년 출시이후
Total MKT: US\$ 10B



Eylea BS Market:
~ 40% of Total global market (예상)



ALT-L9 매출:
아일리아 바이오퍼마 시장의 30% 목표

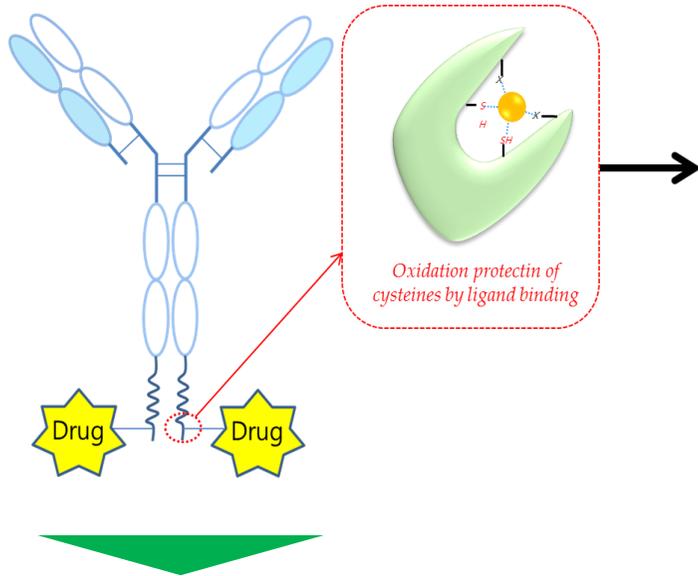


Bio-better Program



NexMab™ 고유 기반 기술(Platform Technology) 자체 개발

Alteogen's NexMab™ technology



특허등록

USA(2017)
 Korea (2015)
 Russia (2016)
 Australia (2016)
 Japan (2016)
 Mexico (2018)
 China (2018)

출원중

EU, Canada,
 Brazil

- 항체 C말단에 위치 선택적 접합
- 높은 접합 수율
- 탁월한 체내 안전성
- 높은 생산 수율

➤ 위치 특이적 접합 기술 중 가장 간편하고 생산 수율이 높은 기술



ALT-P7 (유방암/위암 치료제): 세계적으로 인정 받는 ADC 기술

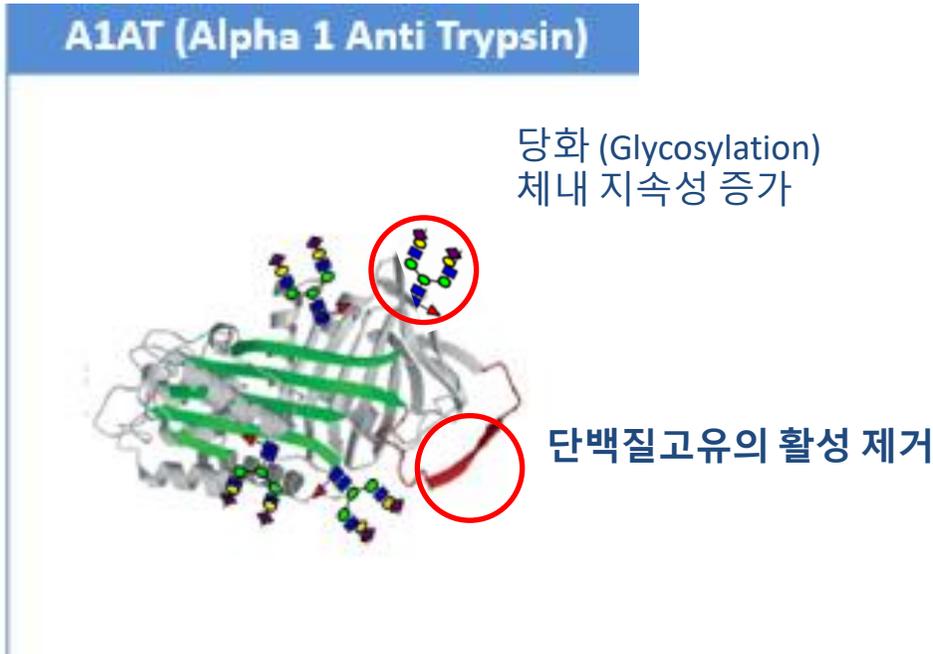
- 2017. 12. 산업통상자원부 바이오 우수 기업 선정
- 2018 아시아-태평양 바이오프로세싱 어워드(Asia-Pacific Bioprocessing Excellence Awards) ‘
- 항체약물접합(ADC) 치료제의 바이오 프로세싱 개발 분야 우수상을 수상 -
- 2018. 09. 대한민국 바이오 의약품 대상 수상 (보건 복지부 장관 상)
- 2018. 11. World ADC 2018 샌디에고 발표
- 2019. 4. PEGS-Boston 2019 학회 발표
- 2020. 6. ASCO 임상 1상 발표
- 2021 임상 2상 착수



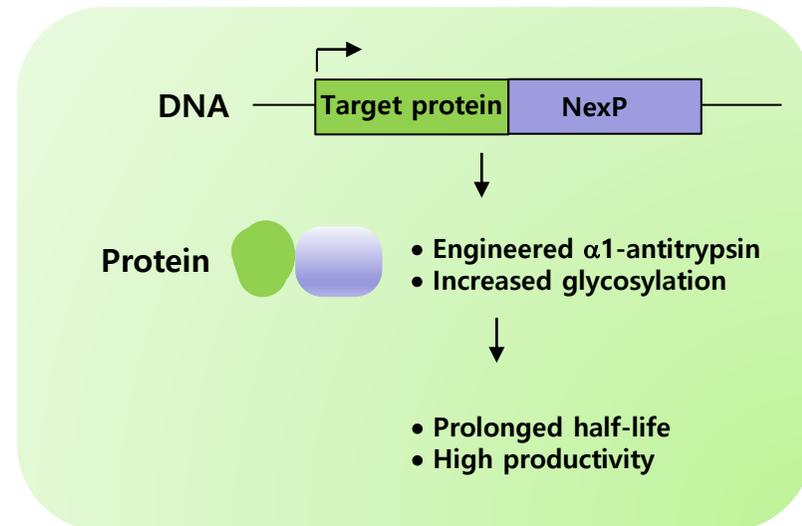


NexP™ 융합기술 : 고유의 지속형 기반 기술, 13개국 특허 등록, 진행

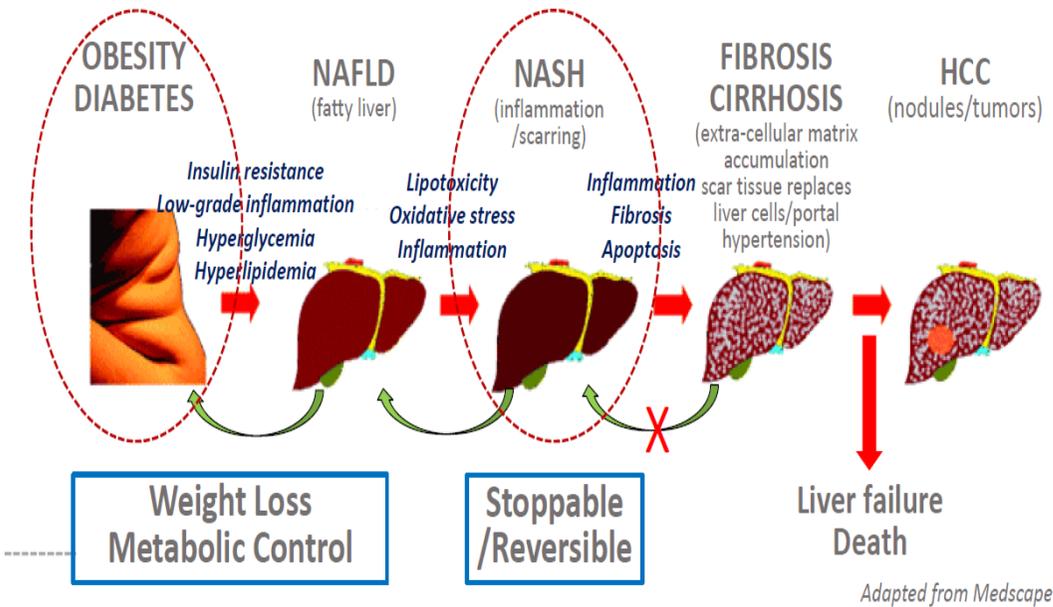
NexP™ Fusion Technology



- A1AT 는 체내에 고농도로 존재하는 단백질로 지난 20년간 폐기종 치료제로 사용되어 왔음
- 과량 투여해도 안전성 및 면역원성 문제가 없었음

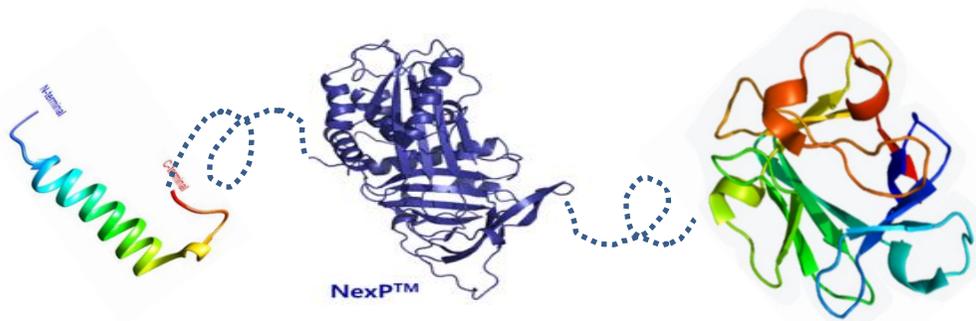


ALT-FL1: 비 알콜성 지방 간염 치료제 (NASH)



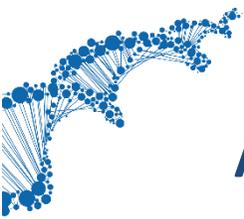
NASH

- 점진적 진행
- 심장질환 증가/간경화 등의 주 원인
- 전 세계 25조 시장 예측 (현재 치료제가 없음)



GLP-1-NexP™-FGF fusion molecule

- GLP1과 FGF의 Synergy 효과를 기대
- Blockbuster long acting 치료제



ALT-P1: 지속형 인성장호르몬(hGH-NexP)

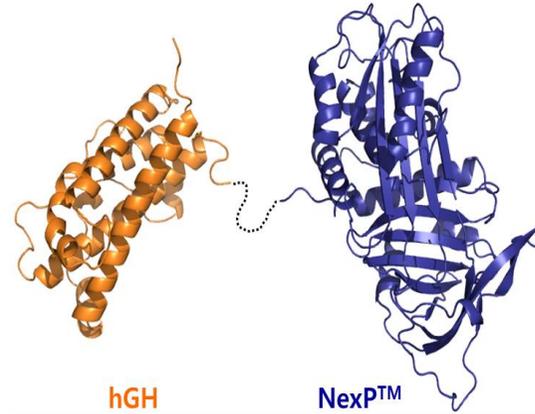
인성장호르몬 특성

구조

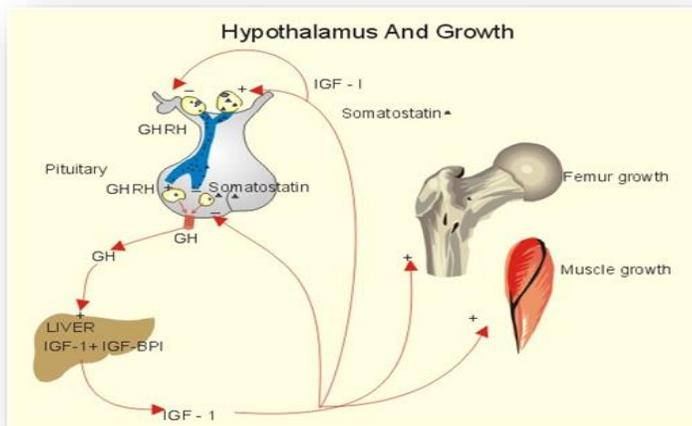
- 191 아미노산으로 구성
- 뇌하수체에서 분비되는 단백질 호르몬

적응증

- 뇌하수체성 왜소증
- 가족성 왜소증
- 터너신드롬, SGA 등



ALT-P1 (hGH-NexP)



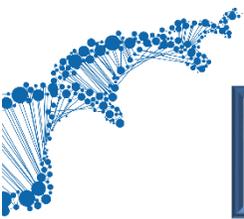
- 전 세계 성장호르몬 시장은 > US\$ 4B으로 지속적으로 성장하고 있음.
- Daily 성장호르몬만 판매되고 있으며 지속성 성장호르몬은 아직 승인 받은 제품이 없음
- 성인 임상 2상 완료/ 소아 임상 1b 진행중



Pipeline & Development Status

Pipeline		Research	Process Dev.	Pre-clinic	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Stand Alone	Novel Hyaluronidase (ALT-B4)	[Progress bar]			[Progress bar] 식약처 논의 중		
바이오 시밀러*	아일리아 바이오시밀러 (ALT-L9)	[Progress bar]			[Progress bar]		
	허셉틴 ^{sc} 바이오시밀러 (ALT-LS2)	[Progress bar]			[Progress bar]		
항체 약물 접합체 (NexMab)	유방암/위암 ADC (ALT-P7)	[Progress bar]			[Progress bar]		
지속형 제품 (NexP)	성장호르몬 (ALT-P1)	[Progress bar]			[Progress bar]		
	비 알콜성 지방간염 치료제 [NASH] (ALT-FL1)	[Progress bar]			[Progress bar]		

* 바이오시밀러는 임상2상 면제



Alteogen 발전 전략





Thank you for your attention!

www.alteogen.com

superlee63@alteogen.com