

NOVEL BIOLOGICS FOR BETTER LIFE

O ALTEOGEN

(주) 알테오젠

Investor Relations | November 2020



Contents Investor Relations

- 1. Company Introduction
- 2. Long-acting Biobetter (ALT-P1, ALT-F2)
- 3. Antibody-Drug Conjugate (ALT-P7)
- 4. Hyaluronidase (ALT-B4)
- 5. Biosimilar
 - Herceptin SC Biosimilar (ALT-LS2)
 - Eylea Biosimilar (ALT-L9)

O ALTEOGEN Inc.

창립일

13th of May, 2008

연혁

2008년 5월

회사설립

대표이사 박순재

대전

IPO

본사

KOSDAQ: 196170 (2014년)

Subsidiary

► Ceres F&D Inc. (KGMP 공장/cGMP 준비)

- Teicoplanin
- Tacrolimus
- Everolimus



- ► Altos Biologics Inc
- Eylea Biosimilar

2010년 6월 박순재 대표이사 취임

2014년 12월 코스닥시장 상장

2018년 6월 자회사 신규법인 설립



ALTEOGEN's Business Domains

Platform Provider for Biobetter Drugs

Long-acting • 체내 반감기를 증가 시키는 기술 Biobetter **Biobetter Platforms** Antibody-Drug • 항암- 항체 접합제 Conjugate (ADC) **Prioritized Biosimilars Biosimilars** • 차별화된 바이오시밀러 기술 • 피하 주사용 보조 요법 Hyaluronidase **Enabling Technology** • 피부과 / 안과용 치료제

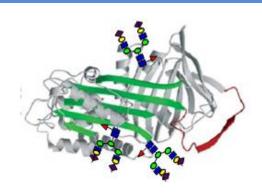
ALTEOGEN's Business Domains

Platform Provider for Biobetter Drugs



Development of NexP™ Fusion Technology – Long acting Biobetter

A1AT (Alpha 1 Anti Trypsin)



▶ Specification

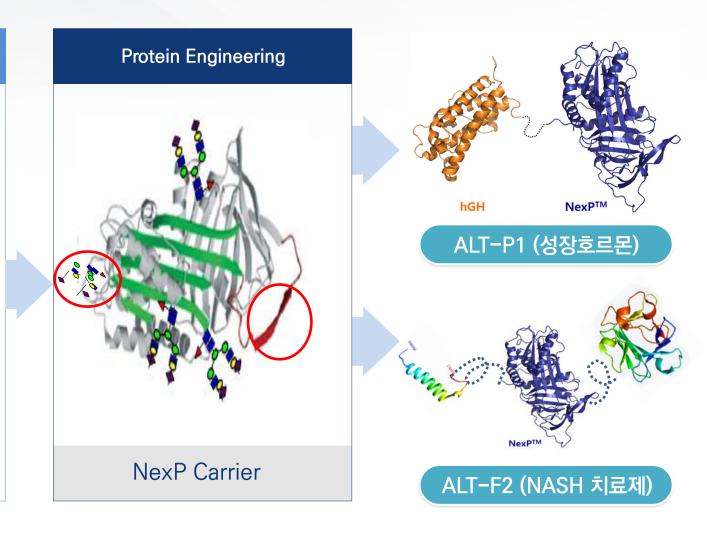
- Abundant in human blood (1.5~3.5 g/L)
- Long in-vivo half life (4.5~6.0 days)

▶ Function

- Serine protease inhibitor
- Have been used for Emphysema

► As a long-acting carrier

- No side effect and immunogenicity in case of high dosage in long period
- Long in-vivo half life



ALTEOGEN's Business Domains

Platform Provider for Biobetter Drugs

Long-acting Biobetter



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

Hyaluronidase

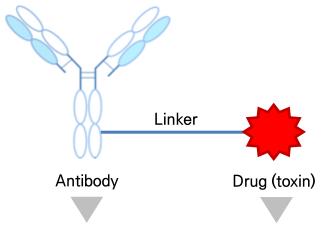
Biosimilars

ADC technology

Novel therapeutic anti -cancer antibody technology, ADC

■ Concept of ADC technology

Antibody-Drug Conjugate (ADC)



- High specificity to cancer cell
- Low cytotoxicity
- Low specificity to cancer cell
- High cytotoxicity

High specificity + High cytotoxicityHigher efficacy but lower side effect

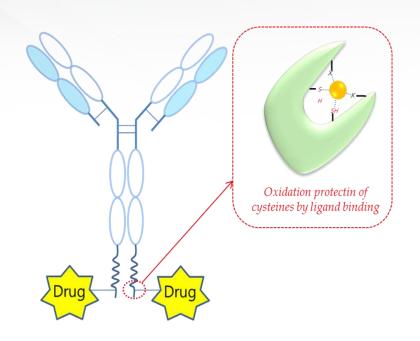
■ Mode of action of ADC

- 1. Antibody delivers the drug to the specific target antigen
- 2. Internalization of ADC
- 3. Drug released from ADC inside target cells
- 4. Drug kill the target cells



NexMab™: 위치 특이적 접합 기술개발

Alteogen's NexMab™ technology



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



- USA(2017)
- EU (2020)
- Korea (2015)
- Russia (2016)

- Japan (2016)
- Mexico (2018)
- China (2018)
- Australia (2016)

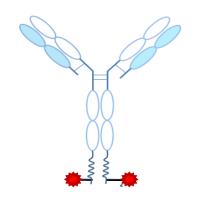


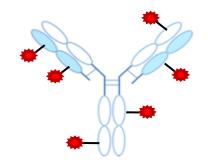
Canada, Brazil

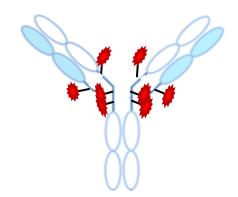
ALT-P7: Anti-breast/Anti-gastric cancer ADC

Comparison of ALT-P7 with other HER2-targeted ADC

ADC	ALT-P7 (HM2-MMAE)	T-DM1 (Trastuzumab emtansine)	DS-8201 (Trastuzumab deruxtecan)
Company	Alteogen	Genentech (Roche)	Daiichi–Sankyo AstraZeneca
Linker	cleavable	non-cleavable	cleavable
Payload	MMAE	DM-1	DXd
DAR	2	3.5	~8
dosage	4.5 mpk	3.6 mpk	5.4 mpk







ALT-P7: Anti-breast/anti-gastric cancer ADC

ALT-P7 Phase 1 Summary

Characteristics (Total, n=27)	cohort1 (0.3mg/kg) (n=4)	cohort2 (0.6mg/kg) (n=3)	cohort3 (1.2mg/kg) (n=3)	cohort4 (2.4mg/kg) (n=3)	cohort5 (3.6mg/kg) (n=3)	cohort6 (4.8mg/kg) (n=5)	cohort7 (4.2mg/kg) (n=3)	cohort8 (4.5mg/kg) (n=3)
Age, years (median, SD)	53.23(±14.08)	60.3(±4.62)	49.3(±8.08)	44.3(±12.58)	57.3(±14.19)	63.4(±10.16)	45.0(±2.65)	45.3(±7.64)
(65years (n)	4	3	3	3	2	3	3	3
≥65years (n)	0	0	0	0	1	2	0	0
Her2 Expression								
IHC2+/FISH+ (n, %)	2(50%)	1(33%)	1(33%)	2(67%)	0	1(20%)	0	1(33%)
IHC3+ (n, %)	2(50%)	2(67%)	2(67%)	1(33%)	3(100%)	4(80%)	3(100%)	2(67%)
ER/PR Expression								
+/+			1	1	1	1	2	2
+/-	1			1	1	1		
-/+			1			1		
-/-	3	3	1	1	1	2	1	1
Previous anti-HER2 therap	у							
Trastuzumab (n, %)	4(100%)	3(100%)	3(100%)	3(100%)	3(100%)	5(100%)	3(100%)	3(100%)
T-DM1 (n, %)	4(100%)	3(100%)	3(100%)	2(67%)	3(100%)	5(100%)	3(100%)	2(67%)
Pertuzumab (n, %)	2(50%)	1(33%)	2(67%)	1(33%)	3(100%)	1(20%)	1(50%)	3(100%)
Lapatinib (n, %)	4(100%)	1(33%)	2(67%)	1(33%)	2(67%)	3(60%)	3(100%)	1(33%)
Margetuximab (n, %)	0	0	1(33%)	0	0	0	1(50%)	0
Poziotinib (n, %)	0	1(33%)	0	0	0	1(20%)	1(50%)	0
DS-8201 (n, %)	0	0	0	0	0	0	0	1(33%)

MTD and RP2D of ALT-P7 was determined to be 4.5 mg/kg in HER2+ metastatic breast cancer

- 주요한 중증도 3/4 이상의 이상반응은 호중구감소증(n=4)으로 확인⇒ 그 외의 주요 이상반응들은 근육통, 피로감, 감각신경병증, 소양증 등이 확인됨.
- 환자중에 현재 가장 오래 ALT-P7 의 투여를 받고 있는 대상자는 630 여일 이상 암의 진행 없이 유지 중

Future Plan of ALT-P7

Market situation

- ✓ Kadcyla®, the first Her2 targeted ADC, sales is more than US\$ 1B
- ✓ ALT-P7 is expected to be the third line Her2 targeted ADC

Key for Success in the market

- ✓ Achieving the unmet medical need :Efficacy and Safety
- ✓ Step wise approach: Moving to 2nd line Her2 targeted ADC

Combination Therapy of ALT-P7

✓ Immune check point Inhibitor 혹은 타 항암제와 병용투여 요법으로 신규 시장 창출

ALTEOGEN's Business Domains

Platform Provider for Biobetter Drugs

Hyaluronidase

- Novel human hyaluronidase for Mab SC use
- ⇒ Herceptin® SC biosimilar development
- Hyaluronidase for Dermal and Ophthalmology

바이오의약품의 약물 전달 방법



정맥 주사

iv infusion

- ▶ 환자의 불편함, 부작용
- ▶ 비용, 시간 과다



피하 주사

sc injection

- ▶ 짧은 주사 시간
- ▶ 자가 주사 가능

- ▶ 많은 양을 투여하는 항체 치료제의 경우, 최근의 경향은 피하 주사로 전환되는 추세임
- ▶ 투여 용량이 많은 경우에는 Hyaluronidase 가 필요함

Human Hyaluronidase를 이용한 항체 치료제의 피하 주사

Post infusion

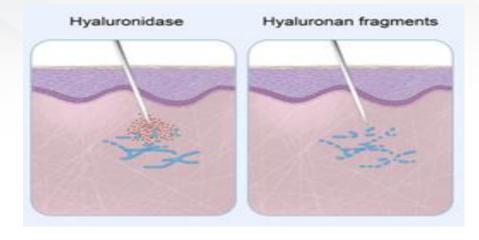


(출처: British Journal of Cancer(2013) 109, 1556-1561)

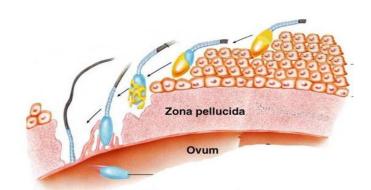
▶ 용량이 많은 항체 치료제 및 바이오 의약의 피하 주사를 위해서는 Hyaluronidase와 혼합하여 주사 하여야 함

히알루로니다제

* Enzyme hydrolyzing hyaluronan in the extracellular matrix

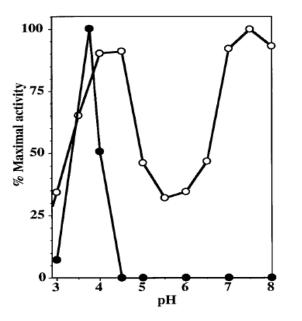


- ► Five Human Hyaluronidases
 - Hyal1, Hyal2, Hyal3, and Hyal4: Optimum at pH 3
 - PH20: Also active at pH 7~8

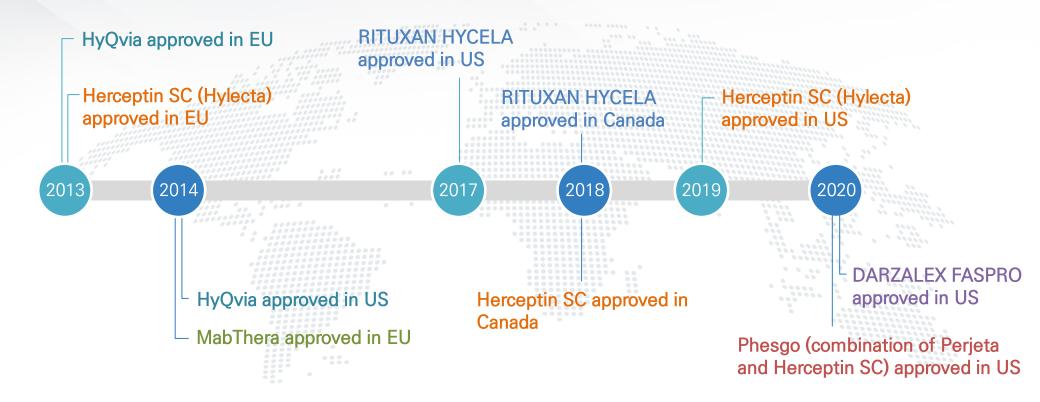


PH20 aids in penetrating the layer of cumulus cells

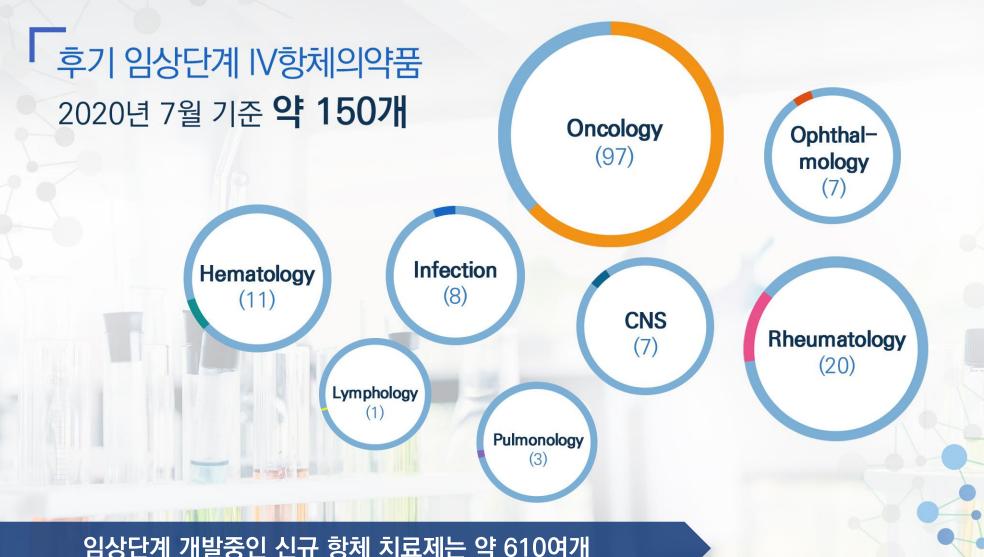
- Human plasma hyaluronidase
- -o- Bovine testicular hyaluronidase



히알루로니다제를 이용한 피하주사 제형 판매 이력



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



임상단계 개발중인 신규 항체 치료제는 약 610여개

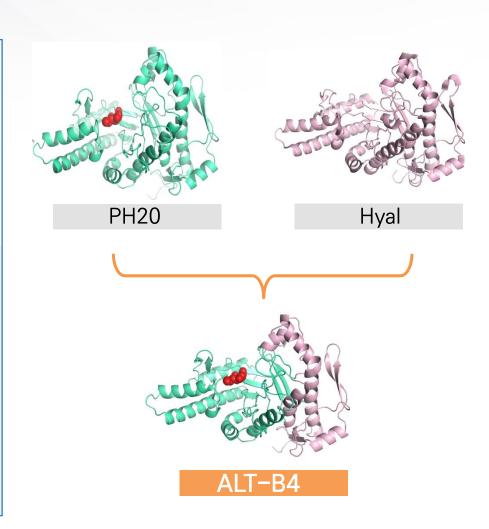
ALT-B4 : Novel Hyaluronidase Hybrozyme[™] Technology

신규의 인간 Hyaluronidase 개발

- ▶ 정맥 주사하는 모든 단백질 치료제를 피하주사로 가능하게 하는 기술
- ▶ 효소 고유의 작용 기작 (MoA) 을 유지하며 효소 활성과 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: In vivo Study - Bleb Size measurement with mini pig

ALT-B4 (2ml/min)	0h	1h	2h	24h
0 U Buffer only		1.1	1.1	1.1
2000 U	6.77	6.11	6.11	

^{*} Experiments were performed by our partner company with six, 1-yr old male mini pigs

ALT-B4: 라이센싱 전략



피하주사 용도는 글로벌 회사로 Licensing-Out

세계 10 대 제약사와 비 독점적 라이센싱 계약 체결 (1.6조원 규모) 세계 10 대 제약사와 비 독점적 라이센싱 계약 체결 (4.7조원 규모) 다수의 제약/ 바이오 회사와 협의 중

* ALT-B4 원료는 알테오젠이 전세계 공급하는 권리 확보

신약 및 바이오시밀러 mAb: 2024년 약 3,290억달러 IV에서 SC로의 전환: 가능성 \$\$\$\$

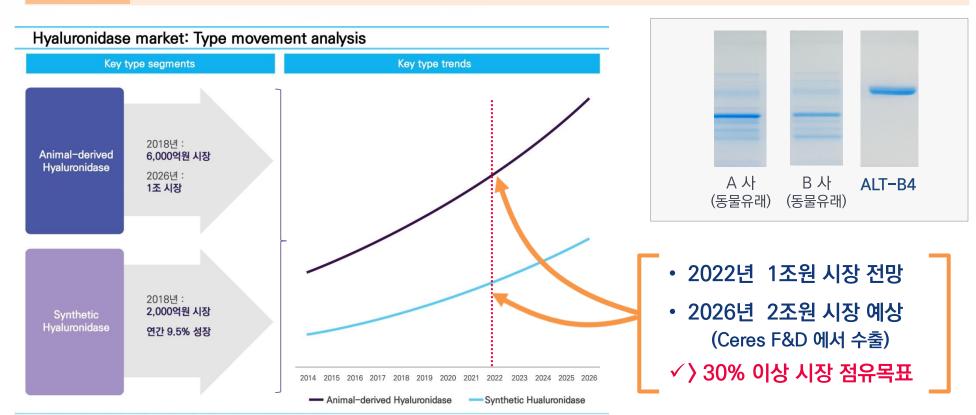
ALT-B4: Stand alone 사업화 전략

• ALT-B4 : 자체 허가 후 전 세계 수출

- ✓ 동물 유래 Hyaluronidase를 대체하는 제품으로 세계 시장 석권
- ✓ 2021년 국내 출시를 시작으로 전세계 수출

적응증

- 피부과 안과 Plastic Surgery Pain 경감 수술 후 부종완화 등



ALTEOGEN's Business Domains

Platform Provider for Biobetter Drugs

Long-acting Biobetter

Antibody-Drug
Conjugate (ADC)

Hyaluronidase

Biosimilars

 Eylea[®] biosimilar development (차별화된 제형/제법 특허)

Biosimilar Market 분석 및 전략



Blue Ocean에서 Red Ocean으로 변화함

Herceptin iv Biosimilar : 2020년 9월 현재 유럽에서 6개의 제품이 승인을 받음

Biosimilar 의 개발기술의 급격한 보편화: 중국, 인도 회사들의 급 부상

Original 회사들의 특허 연장 전략이 치밀하며, Biobetter 제품으로 차별화 함

신약 개발의 비용 및 성공 확률을 감안할 때 아직 매력적인 분야

차별화된 Biosimilar 전략이 필요함

ALT-B4를 이용한 차별화된 바이오시밀러의 개발 (1)

* Roche 사의 HER2 target 항암제의 개발 전략







당사는 ALT-B4 를 이용하여 Herceptin sc 및 Perjeta sc 를 개발 할 수 있는 유일한 회사임

ALT-B4를 이용한 차별화된 바이오시밀러의 개발 (2)

* 당사는 ALT-B4 를 이용하여 Blockbuster sc Biosimilar 제품들을 개발함으로써 다른 Biosimilar 회사와는 차별화 된 Biosimilar 전략을 구축할 수 있음



Rituxan® sc Biosimilar (US\$ 7.0 B)



Remicade® sc New drug (US\$ 4.5B)



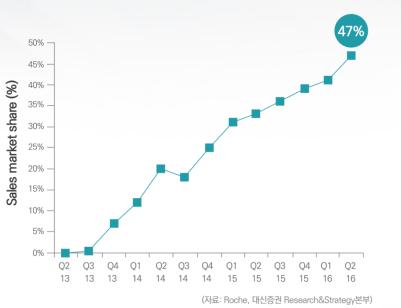
Opdivo® sc Biosimilar (US\$ 7.9 B)



Darzalex® sc Biosimilar (US\$ > 3B)

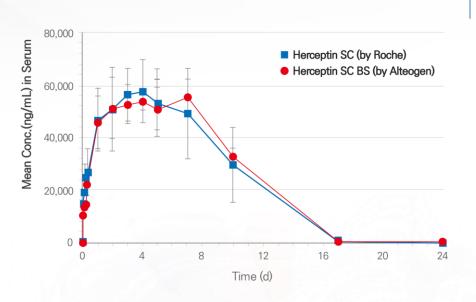
ALT-LS2: Herceptin SC 바이오시밀러 개발

■ Herceptin SC 유럽시장



- Herceptin 시장에서 피하 주사용 제품의 급격한 성장
- 향후 50% 이상의 시장 점유율
- 미국 허가 2019년
- 환자에 대한 편의성 증가
 - Total cost 에서 정맥주사 대비 저렴함
- Herceptin 정맥주사 제형(iv) 바이오시밀러 과다 경쟁
 - iv 바이오시밀러 제품의 성장 한계

■ PK 시험 비교



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

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

ALT-L9: 황반변성 치료제, Eylea® 바이오시밀러 개발

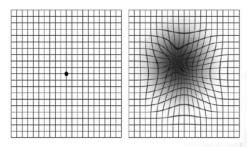
		NOC 61755-005-02		
Ingredient	Aflibercept	(affibercept) Injection For Intravireal Injection 2 mg/0.05 mL Single-use Vial		
개발사	Regeneron, Bayer	The state of the s		
적응증	• 습성 연령관련 황반변성 (wAMD)			
	• 망막정맥폐쇄성 황반부· (Macular Edema Fol Vein Occlusion , R	lowing Retinal		
	• 당뇨병성 황반부종	doma DME)		
	(Diabetic Macular Ed • Myopic CNV (병적 근	,		
	- IVIYOPIC CIVV (O'-1 L	^\/) 		
Patents	•물질특허만료: 2024~2	025		
Expiration	•제형특허만료: 2027~2	030		
Molecule Structure	Fc fused 혈관내피세포성장인자 (VEGF) Receptors			
	2019년 : US\$ 8B 매출	i		
	2025년 : 〉US\$ 10B ?	전망		

중심 시력을 담당하는 황반에 노폐물 축적 (건성 황반변성) 8.7% of World population (WHO보고서)

신생혈관 생성에 따른 시세포 손상 가속 (습성 황반변성)

~ 10-15% develop wAMD

시력저하 및 "실명"으로 진행



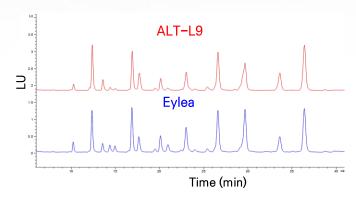
정상 시야 황반변성 시야

노령 인구의 급 팽창에 따른 **환자수의 증가**

ALT-L9: Competitive Edge

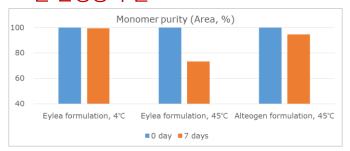
오리지널사와 같은 세포주(cell line) 사용

- ✓ 세포주는 바이오시밀러 제품의 당 패턴과 동등성에 영향을 미침
- ▼ 당사 바이오시밀러는 Eylea와 매우 동등한 Glycan Profile을 보임



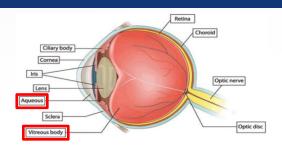
고유의 제형특허(Formulation patent) 확보

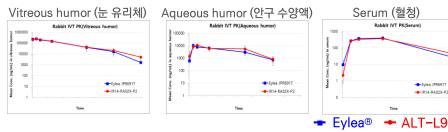
▶ 열 안정성 우월



- ✓ 오리지널 제형특허 만료 : 2027~2030년
- ✓ 한국, 미국, 러시아, 일본 특허 등록 완료 및 유럽 등 8개국 특허 출원

비임상 시험완료: 생물학적 동등성, 안정성 확보





제법특허(Process patent) 취득

- ▶ 융합단백질 생산 방법 (발효)
- 타 업체들이 바이오시밀러를 제조함에 있어 오리지널 아일리아 성분 물질(애플리버셉트)의 제법(발효) 과정(fed-batch fermentation mode) 중 알테오젠이 취득한 제법(발효)특허를 침해할 가능성이 있음
- ✓ 본 특허 취득으로 후발 주자들의 아일리아 바이오시밀러 개발에 대한 봉쇄 가능
- ✓ 한국, 호주 등록

→ IR14-RA02X-P2

ALT-L9: 사업화 전략



물질 특허 만료 즉시 최초 상업화 전략

2024년 2025년 2028년 한국/ 일본/ 제 3세계 국가

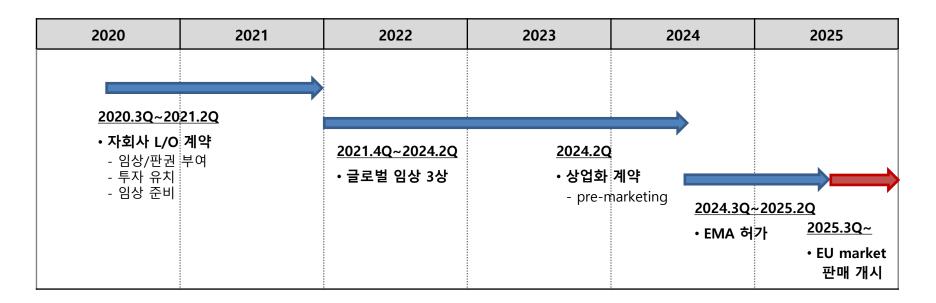
2025년 (Total Market US\$10B 예상) 출시 이후, Eylea biosimilar Market 의 >30% 점유 목표

ALT-L9 연간 매출 5,000 ~ 8,000억원 기대

ALT-L9: 개발 Timeline

- 1. 100% 자회사 (Altos Biologics) 에서 Global 임상 수행
- 2. EU 시장의 아일리아 물질특허 만료 시 판매 개시
- 3. PFS (pre-filled syringe) type 으로 개발하여 시장 확대

[Timeline and Key milestones]



▮ Alteogen 발전 전략: Platform Provider로서의 모습

AUTEOGEN

ALT-B4 (Hyaluronidase) for sc injection

► Global partner 들과 협력 체계 구축

ALT-B4 for stand alone

Global marketing

ALT-L9 (Eylea Biosimilar)

▶ Global market 진출

ALT-P7 (Cancer) / ALT-P1 (GHD) / ALT-F2 (NASH)

▶ ADC / Long-acting 기술 기반 신약 창출

[자체 공장 확보



Thank you for your attention!

