



ENZYCHEM
LIFESCIENCES

제1회 엔지켄생명과학 개인주주 간담회



Healthy
and
Happy Life

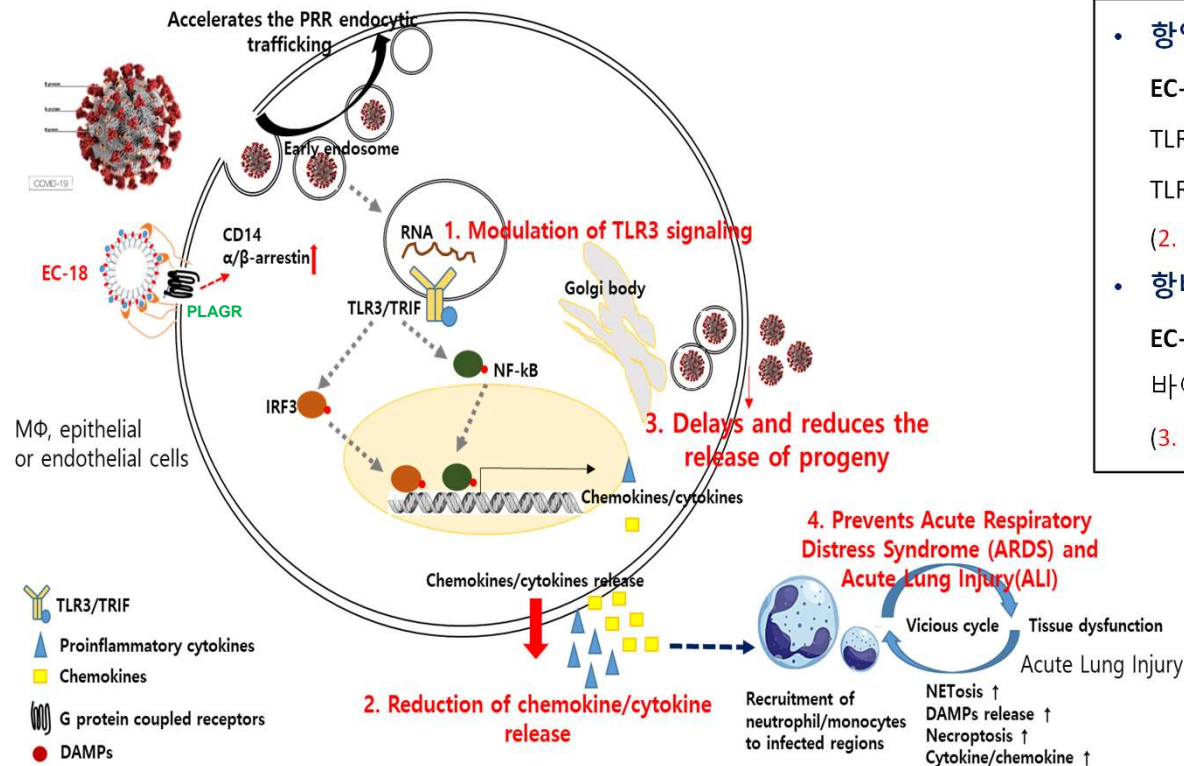
COVID-19 치료제 임상



ENZYCHEM
LIFESCIENCES

EC-18의 COVID-19 치료제 작용기전 1

EC-18은 항염증 · 항바이러스 메카니즘 기능을 동시에 발휘할 작용기전 보유



• 항염증 메카니즘

EC-18은 PRR endocytic trafficking을 accelerate 하여 TLR3의 작용 시간을 줄여주고 (1. Modulation of TLR3 signaling), TLR3 하위 단계의 chemokine/cytokine 분비를 줄여주는 효과 (2. Reduction of chemokine/cytokine release)

• 항바이러스 메카니즘

EC-18은 바이러스 RNA 증폭을 제어·컨트롤함으로써 바이러스 복제 기능 약화 (3. Delays and reduces the release of progeny)

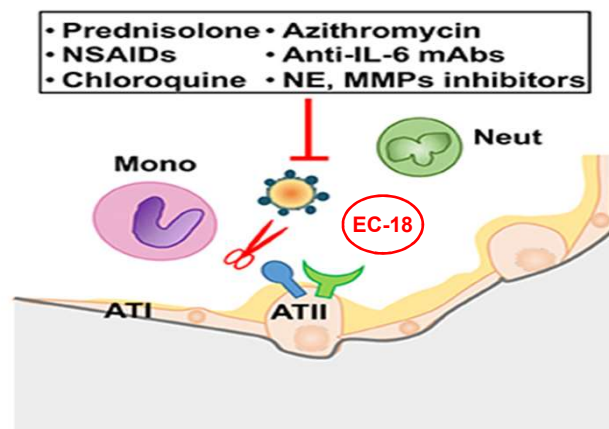
중증 급성호흡증후군 증상 방지

(4. Prevents Severe Acute Respiratory Syndrome)

COVID-19 치료제 작용기전 2

EC-18은 사이토카인 폭풍 예방과 함께 일부 항바이러스 효과도 있을 것으로 기대

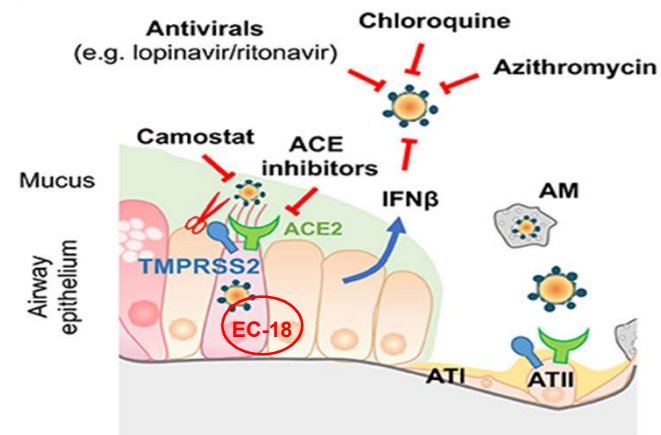
사이토카인 폭풍 억제 치료제



바이러스 감염으로 인한
사이토카인, 케모카인 발생량 축소

사이토카인 폭풍 억제 효과

항 바이러스제



RNA 게놈 증폭 시간을 감소시킴으로써
바이러스 복제 기능을 약화

항바이러스제 효과

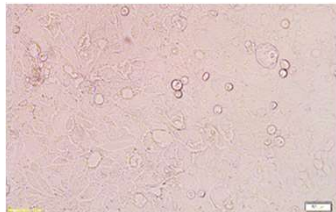


EC-18 세포 실험 결과 (SARS-CoV-2 virus)

세포 내 바이러스 증식 감소, 세포 사멸 방지 효과

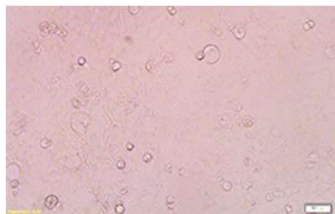
- SARS-CoV-2 virus (100 TCID₅₀/ml) 세포내 시험결과
- EC-18(100µg/mL) 처리시 바이러스로 **사멸된 세포 감소 효과**

정상 세포

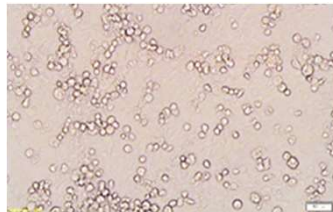


VS

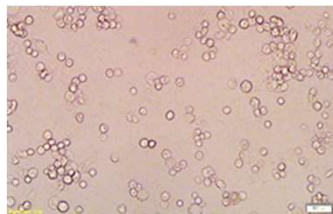
EC-18 100µg/mL 투여



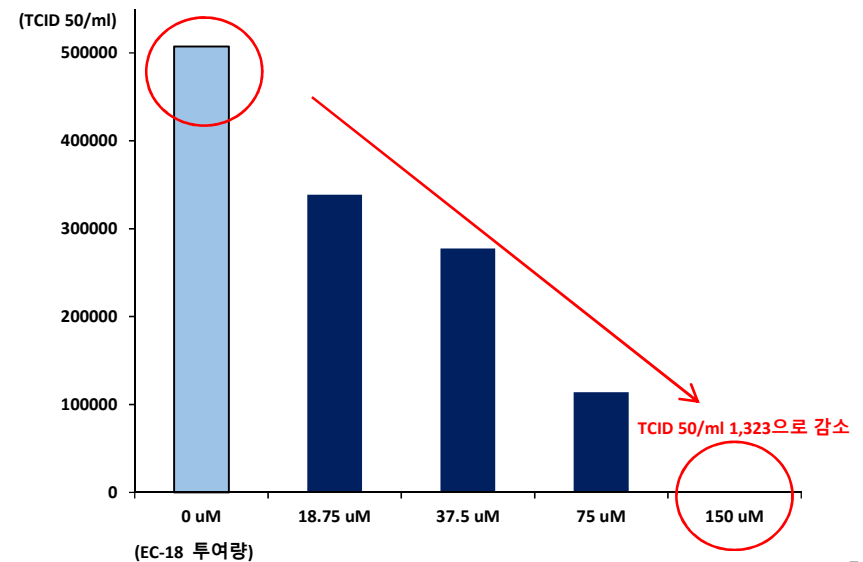
COVID-19 감염 세포



EC-18 50µg/mL 투여



- SARS-CoV-2 감염세포내 Virus 증식량 : TCID₅₀/ml 500,000
- EC-18(150µM, 100µg/mL) 처리시 **Virus 99.7% 감소**

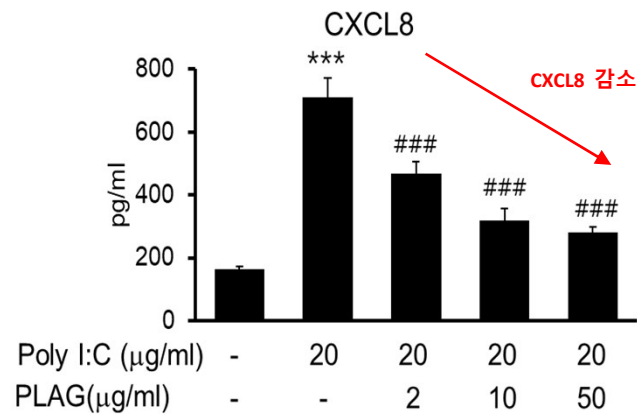


세포 실험 결과 (H1N1바이러스)

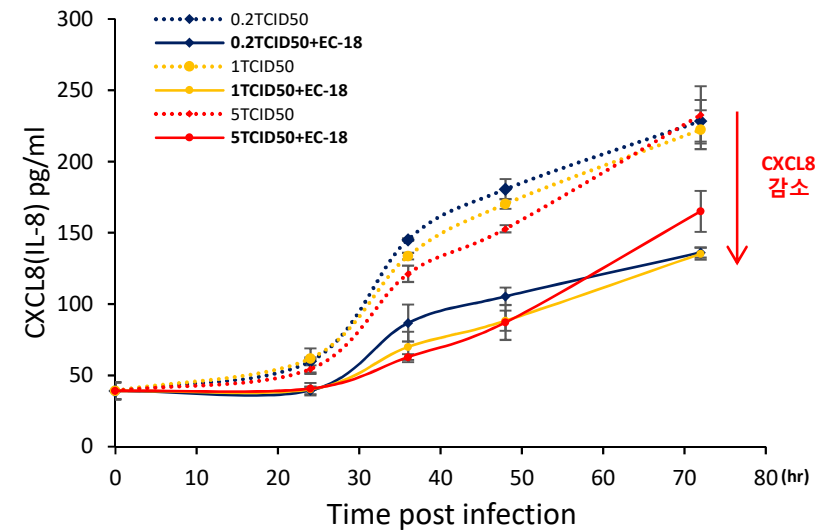
바이러스 감염 모델 내 EC-18 투여시 케모카인 감소 효과

- 바이러스 DNA mimic Poly I:C 염증인자 발현 조절 평가
- EC-18에 의한 **케모카인** interleukin(IL)-8 (CXCL8) **분비 감소**

*** Compared to control group, $p < 0.001$
Compared to Poly I:C group, $p < 0.001$



- H1N1바이러스 감염 폐 상피세포 내 EC-18 150uM 투여 시, 약 72 시간 동안 **케모카인 발생량(CXCL8) 감소**



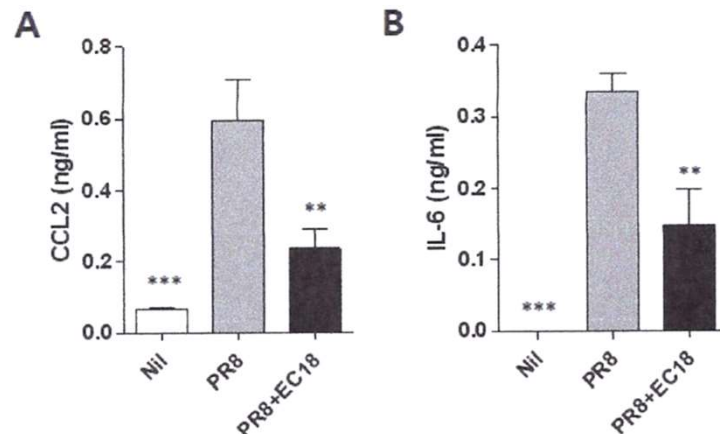
동물 실험 결과 (Influenza A virus 감염 모델)

Influenza A virus (H1N1) 감염 모델에서 항염증, 생존률 향상 효과

- 폐 염증 증상의 예방 효능 모델 시험 결과
- EC-18투여군 : 폐 염증성 사이토카인(IL-6, TNF- α 등) 감소

- PR8(H1N1)에 EC-18 투여 집단의 생존률 분석 결과
- 15일 경과 기준 EC-18 투여시 생존률 약 55% 향상

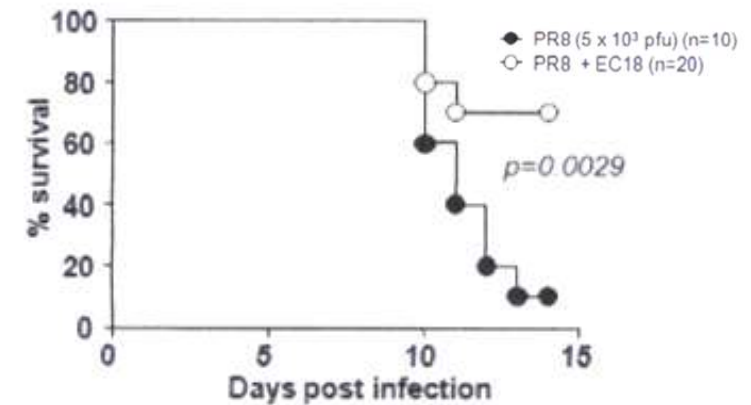
In BALF



** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, ANOVA-Bonferroni's Multiple Comparison Test

Nil, negative control

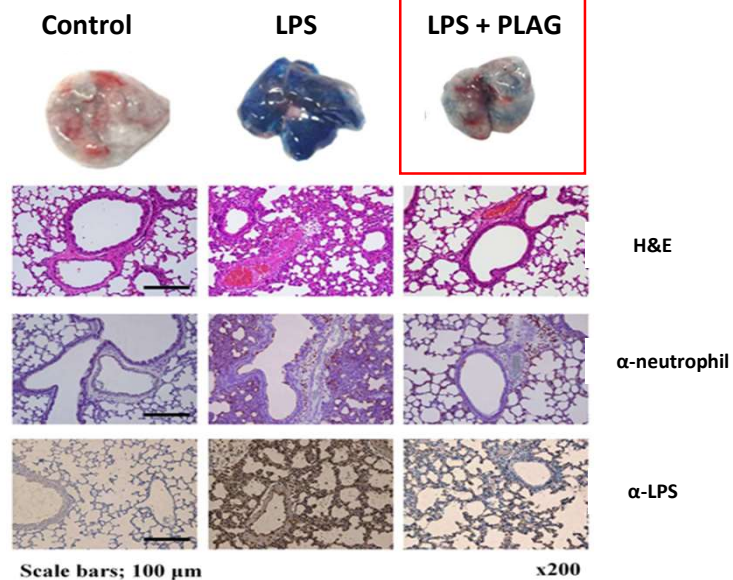
BALF, bronchoalveolar lavage fluid



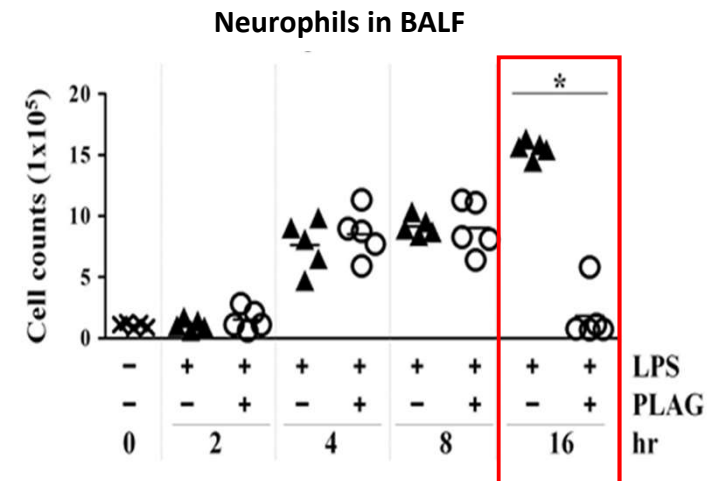
동물 실험 결과 (LPS 급성 폐손상 모델)

LPS 폐손상 모델(쥐)에서 항염증, 생존률 향상 효과

- EC-18 투여 시 LPS 폐손상 모델 내 호중구 침윤 감소
- 면역 과도 반응으로 인해 폐로의 염증세포 침윤 밀도 감소



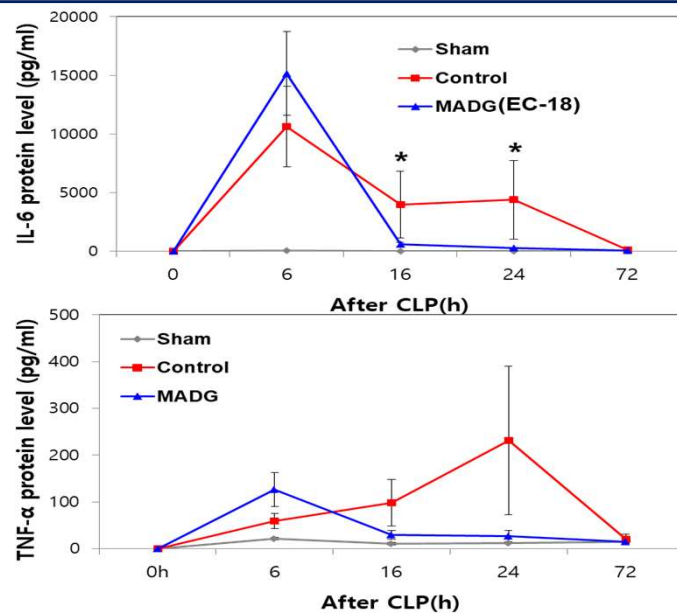
- EC-18 투입 후 16시간 경과시,
실험군 **호중구 수치 정상화, 염증 반응 신속 종결**



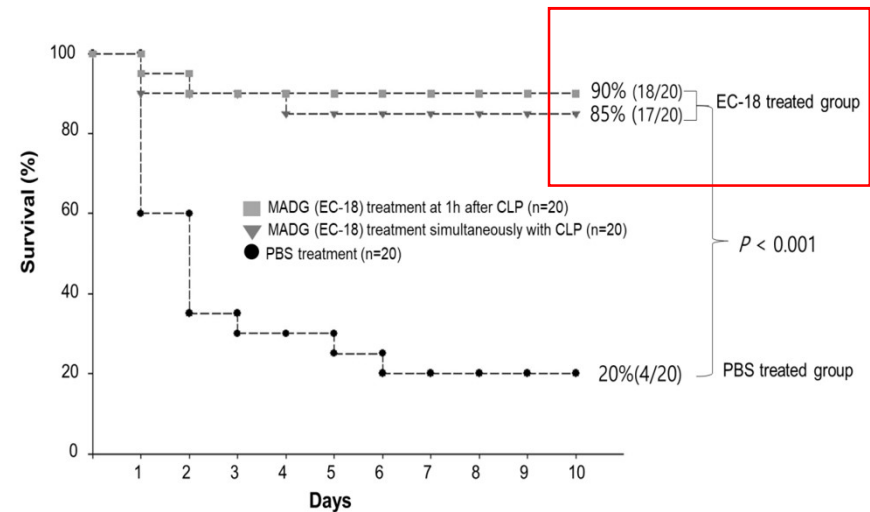
동물 실험 결과 (패혈증 모델)

패혈증 모델에서 항염증, 생존률 향상 효과

- EC-18 투여 군에서 급증한 염증성 사이토카인 (IL-6, TNF- α)의 양이 빠르게 정상화 ► **사이토카인 폭풍 억제**



- EC-18 투여 실험군 생존율 : **90%**
대조군(생존율 : 20%) 대비 **생존 확률 약 70% 향상**



COVID-19 팬데믹 현황



경증 · 중증도 환자(COVID-19 전체 환자 수의 80%) 대상 치료제 부재

■ 백신의 한계와 치료제 개발의 필요성

- 백신이 개발되더라도 60% 정도 Efficacy를 가정할 때 환자의 숫자는 지속적으로 발생할 전망.
따라서 백신 개발 이후에도 효과적인 치료제는 필수
- 인플루엔자의 경우 백신을 광범위하게 사용하여도 **RNA 바이러스의 잦은 변이와 이에 따른 mismatch**등으로 **백신의 예방 효과는 제한적**. 따라서 타미플루 등과 같은 **효과적인 치료제가 필수적**

■ 중증 환자(COVID-19 환자의 약 20%)의 치료제

- 항바이러스제 remdesivir는 입원 치료 기간을 단축시키는 효과가 인정되어 허가
- 혈장치료제: 회복자 혈액 공여가 필요하여 대량 생산 불가
- 항체치료제: 바이오 의약품의 생산비용 및 제한적인 대량 생산으로 주로 중증 환자 대상

■ 중증 폐렴 및 ARDS로 이행되는 중요한 원인인 사이토카인 폭풍을 예방하기 위한 시도

- 덱사메타손 등 코티코스테로이드 및 면역억제제: **전방위적인 면역억제는 인체의 유익한 면역반응까지 저해하므로 사용이 제한적이고 오히려 바이러스 증식 등 질병 악화의 위험성 내포**
- 유해한 과도 면역 반응 차단으로 **면역항상성(Immune Homeostasis)을 유지/회복하고 사이토카인 폭풍 예방/치료가 가능한 이상적인 면역조절제 개발이 시급**

COVID-19 요약



- EC-18은 사이토카인 폭풍을 효과적으로 예방
COVID-19 환자의 중증 및 ARDS 진행 방지를 기대할 약물
- 백신 개발에 더불어 필수 치료제 옵션으로서 이상적인 면역 조절 기능을 발휘하고, 부작용의 우려가 낮음
- EC-18 치료 대상 중등도(moderate) 환자의 수는 COVID-19 감염자의 약 40% 비중으로 Target Range 높음
- 약품 원천 생산기술과 GMP 생산시설, 200여 건이 넘는 특허 보유
- 세계 2번째(국내 기업 중 최초) 한국 · 미국 임상 2상 시험 승인
- 엔지켐생명과학은 EC-18을 이용한 여러 건의 2상 임상 시험을 한국과 미국에서 진행 중
 - ▷ 한국과 미국 내 임상 2상 동시 성공 목표
- 한국과 미국의 임상결과에 따라 미국 FDA에 긴급사용승인(EUA) 신청 계획



Healthy
and
Happy Life

항암화학방사선 유발 구강점막염 임상



ENZYCHEM
LIFESCIENCES

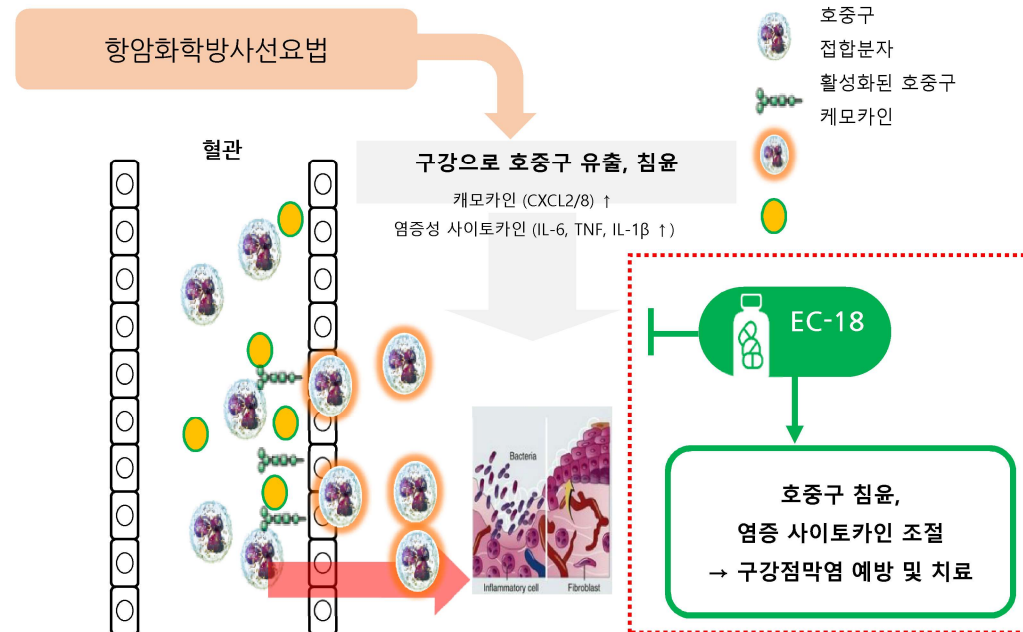
CRIOM (항암화학 방사선 요법으로 인한 구강점막염)

EC-18, 호중구 침윤, 염증 사이토카인 조절이 유일한 PETA 작용기전의 구강점막염 치료 효능

■ 구강점막염 개요 및 EC-18 작용기전



- 항암치료 중에 발생하는 입안의 염증 또는 궤양
- 고통으로 인한 식사 불가로, 영양결핍과 체력 고갈로 직결
- 세균 침투에 의한 패혈증 위험 4배 증가
- 고형암에 대한 항암치료 중 발생하는 구강점막염 치료제 부재



CRIOM 임상 진행 상황

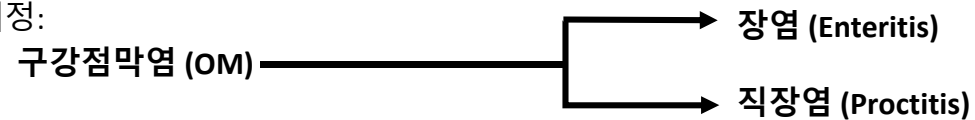
마일스톤	날짜	Event
첫번째 환자 등록	2019년 7월	Stage 2 개시
마지막 환자 등록	2021년 1Q	2020.12.18 Update
데이터베이스 잠금	2021년 1Q	
임상 결과보고서 초안	2021년 2Q ~ 3Q	
Final CSR		
임상2상 종료 후 미팅 / 임상3상 사전 IND 미팅		
임상3상 IND / 혁신 치료제 지정 (BTD) 신청		

임상 2상 연구 디자인

- EC-18의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 위약 대조, 다기관, 무작위 배정, 임상 2상 연구
80명의 무작위 (1:1) 배정 (placebo 또는 EC-18 2000mg을 군당 40명씩 각각 투약)
- 25 active sites (UCLA, Emory, Baltimore, NewYork, Washington, Kentucky, Oklahoma, Texas...etc.)

- 추후 OM 적응증 확장 예정:

구강점막염 (OM)



CRIOM 요약



- COVID-19 팬데믹 여파에도 불구하고 미국 임상 2상 시험은 계획대로 진행 중 (2021년 1Q 종료 예정)
- 현재까지 수집된 SOM(Severe oral mucositis) Data에 따르면,
약효를 입증(Proof of Concept)할 수 있는 임상 결과 산출 기대
- 정상 상태에서 방사선 치료를 받은 두경부암(H&N Cancer) 환자의 SOM(중증도 구강점막염) 발생 확률 : 약 70-80 %
- 현재 임상 2상 연구 진행 경과
 - 무작위 환자 대상 (EC-18 or 위약) 시험 중간 분석 결과 : **SOM 발생률 50 %**
 - 이중맹검 임상시험이므로, 정확한 결과는 임상종료 후 확인 가능



**Healthy
and
Happy Life**

개발 적응증 Pipeline



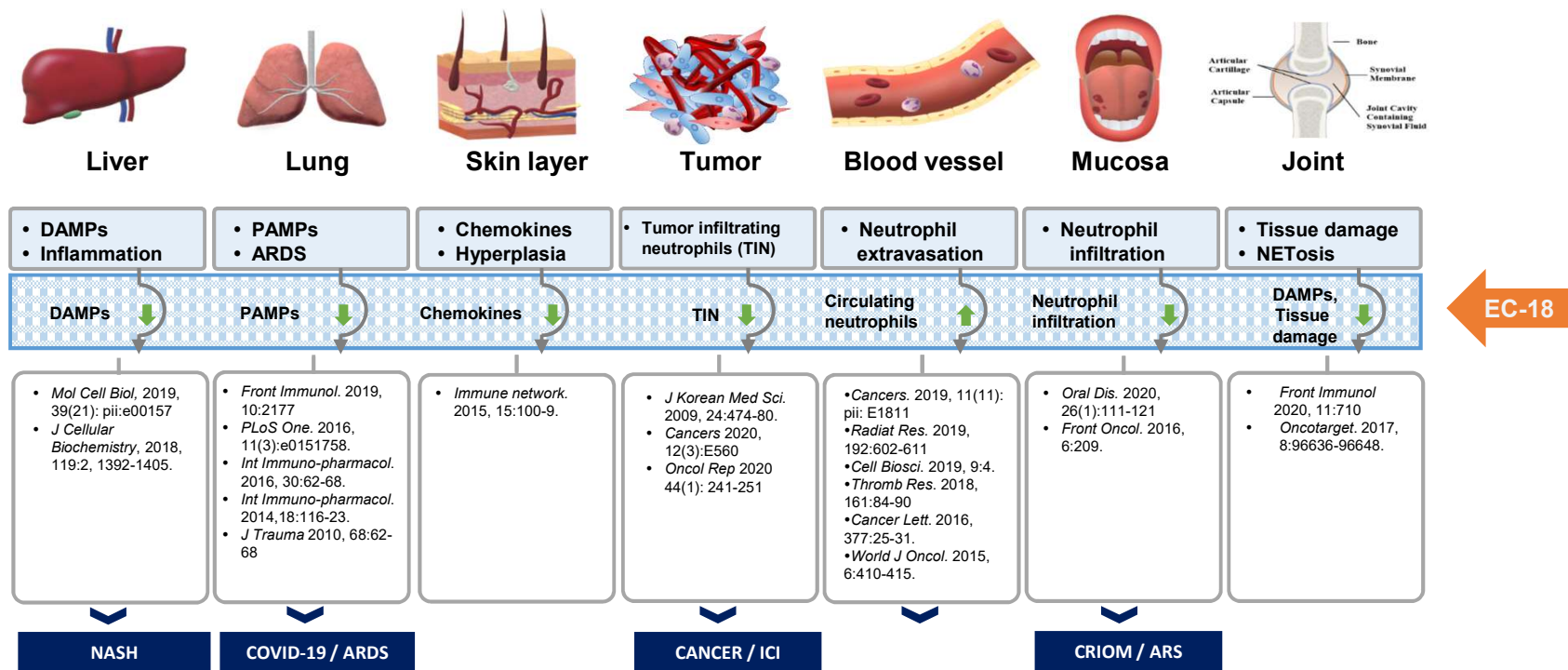
ENZYCHEM
LIFESCIENCES

개발 적응증 파이프라인

■ 암 질환 ■ 염증성 질환

적응증	비임상	임상1상	임상2상	Note
신종코로나바이러스 (COVID-19)				- 한국식약처 임상 2상 IND 승인 (2020년 5월) 임상진행 중 : 충북대병원, 인천의료원, 서울의료원, 인하대병원, 가천길병원 - FDA 임상2상 IND 승인 : #150887 (2020년 8월) PRA(CRO) Kick-off meeting (2020년 10월)
적응증	비임상	임상1상	임상2상	Note
구강점막염 (CRIOM)				- 신속심사지정 (2018년 2월) - FDA IND : #135718 - 혁신신약지정(BTD) 목표 2021 1Q Top-line Data 기대 (2020.12.18 Update)
호중구감소증 (CIN)				FDA IND : #125690
면역항암제 병용 (ICI Combi)				글로벌 라이선싱 목표
비알콜성 지방간염 (NASH)				글로벌 라이선싱 목표
적응증	비임상	임상1상	임상2상	Note
급성방사선증후군(ARS) Project * 공동연구기관 : NIH(미국국립보건원) NIAID(국립 알레르기·감염병 연구소) TRISH(우주건강증개연구소) NASA(미항공우주국)				- 임상 대체 동물실험 (Animal Rule Study) - 희귀의약품 지정 (2017년 12월) - FDA 신속 심사 바우처 획득 목표 - RRS 학회 논문 발표 2건 (2020년 10월)

개발 적응증 연구성과



적응증 논문 21편, EC-18 신물질 논문 4편, 보유특허 246건

* 2020 학회 발표 : AACR(2), ESMO(1), RRS(2)



Thank You