

HELI~~X~~MITH

(주)헬릭스미스

2021.4

Disclosure

본 자료는 기관투자자와 일반투자자들을 대상으로 실시되는 당사의 IR presentation을 통한 정보제공을 목적으로 주식회사 헬릭스미스(이하 “회사”)에 의해 작성되었으며 이의 반출, 복사 또는 타인에 대한 재배포는 금지됨을 알려드리는 바입니다.

본 자료의 소지는 위와 같은 제한 사항의 준수에 대한 동의로 간주될 것이며 제한 사항에 대한 위반은 관련 증권거래 법률에 대한 위반에 해당될 수 있음을 유념해주시기 바랍니다.

본 자료에 포함된 회사의 경영실적 및 재무성과와 관련된 모든 정보는 기업회계기준에 따라 작성되었습니다. 본 자료에 포함된 “예측정보”는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 사항으로 회사의 향후 예상되는 사업전략, 경영사항 및 추정실적을 의미하고, 표현상으로는 ‘예상’, ‘전망’, ‘계획’, ‘기대’ 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 향후 시장환경 및 회사의 경영전략의 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 presentative들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다(과실 및 기타의 경우 포함).

본 문서는 주식의 모집 또는 매매 및 청약을 위한 권유를 구성하지 아니하며 문서의 그 어느 부분도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없음을 알려드립니다.

헬릭스미스 개요

First-in-class 유전자치료제 신약개발 회사

- Founder: 김선영, 서울대 생명과학 前교수
- 서울대 학내벤처 1호 (1996), KOSDAQ 기술특례 상장 1호 (2006)
- 20년 이상 유전자치료제 개발에만 집중
- 유전자치료제 쏠주기 전문성 – 초기 연구, 공정, 분석, 품질, 허가, 임상 등
- 미국 중심의 개발전략, Global standard 지향
- 조직구성
 - 서울: ~ 110명, R&D 연구 및 본사 (대부분 연구원)
 - 미국: ~25명, 임상



서울 본사



헬릭스미스 3대 유전자치료제 플랫폼

1. Plasmid DNA 유전자치료제

고효율 발현
플라스미드 DNA 벡터



- 엔젠시스 (VM202) – ph1~3 임상 진행 중
- NM101 – 전임상단계
- NM102 – 전임상단계

고효율 유전자
전달체 (벡터) 개발

2. AAV 유전자치료제



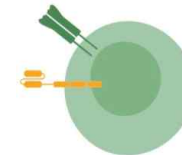
- NM301
- NM302

고효율
레트로바이러스 벡터

줄기세포 유전자치료제

- VM106 – ph1 완료, 중단
(조혈모세포에 유전자 전달)

3. CAR-T 유전자치료제



- CX802
- CX803
- CX804
- CX805

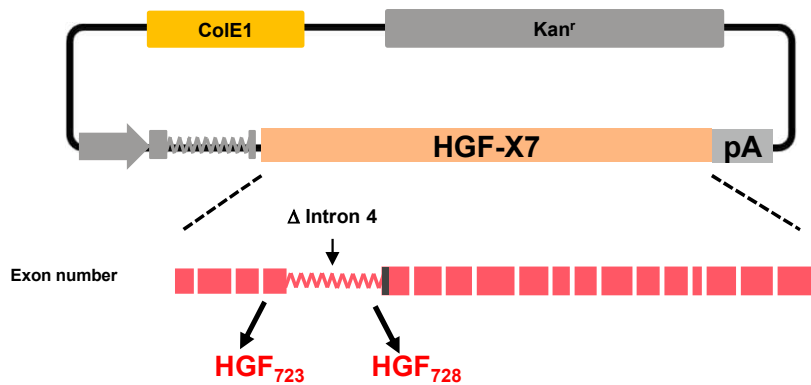
헬릭스미스 유전자치료제 연구개발 파이프라인

		적응증	임상 단계			
			전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상
Plasmid DNA	VM202 (엔젠시스)	당뇨병성 신경병증 (DPN) - 미국				●
		당뇨병성 족부궤양 (DFU) - 미국				●
		파행 - 미국			●	
		근위축성 측삭경화증 (ALS, 루게릭병) - 미국			●	
		샤르코-마리-투스 질환 (CMT) - 한국			●	
		관상동맥 질환 (CAD) - 한국			● (완료)	
	VM206	Her2+ 암 (유방) - 한국			● (완료)	
	NM101	말초 신경증	●			
	NM102	혈관 질환	●			
AAV	NM301	근위축성 측삭경화증, 다발성 경화증 등	●	● (2022-23)		
	NM302	근위축성 측삭경화증, 듀시엔 근이영양증 등	●	● (2022-23)		
CAR-T	CX801	대장암	●			
	CX803	췌장암	●			
	CX804	신경모세포종, 난소암	●		● (2022-23)	
	CX805	간암	●			

- TADIOS: COVID-19 천연물치료제 인도 임상중
- NL003 : 중국 노스랜드에 L/O, 3상 진행중
- VM501 : 중국 노스랜드와 협력, 중국 임상 우선 진행
- VM507 : 자체개발 항체치료제, 신질환 대상 전임상 진행 중
- 기타 광범위 천연물 치료제 및 건기식 파이프라인 보유

엔젠시스(VM202) – 제품 개요

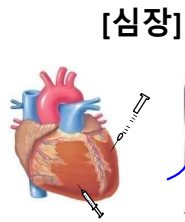
엔젠시스: **HGF(Hepatocyte Growth Factor)**의 두 가지 isoform을 동시에 발현되도록 설계된 플라스미드 DNA



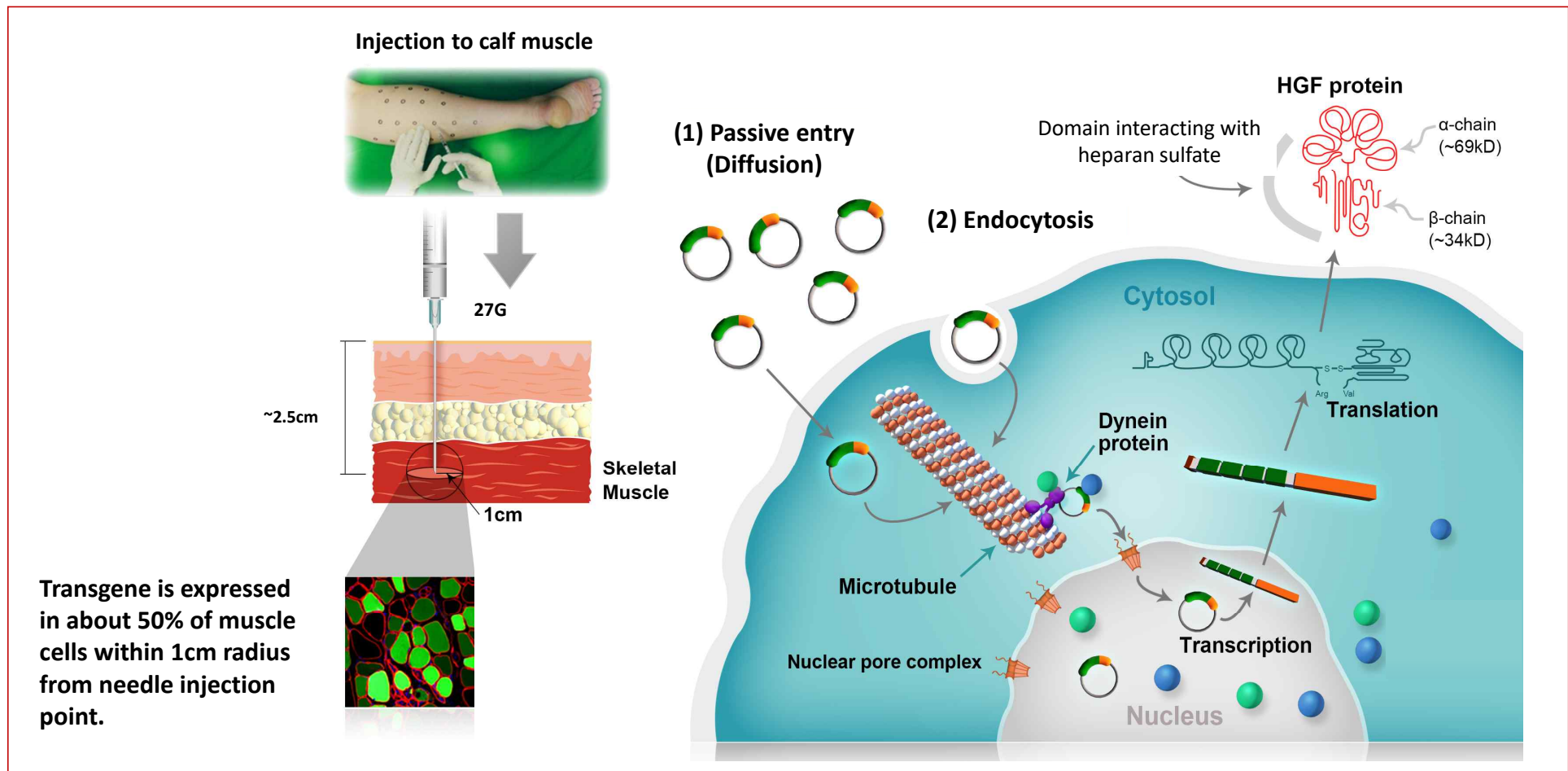
제품특성

- 간세포성장인자 (Hepatocyte Growth Factor, **HGF**)
- 두개의 Isoform: HGF₇₂₃ + HGF₇₂₈
- 혁신적인 Expression Level:
 - Promoter
 - UTR
 - Intron
- Formulation: 냉동건조

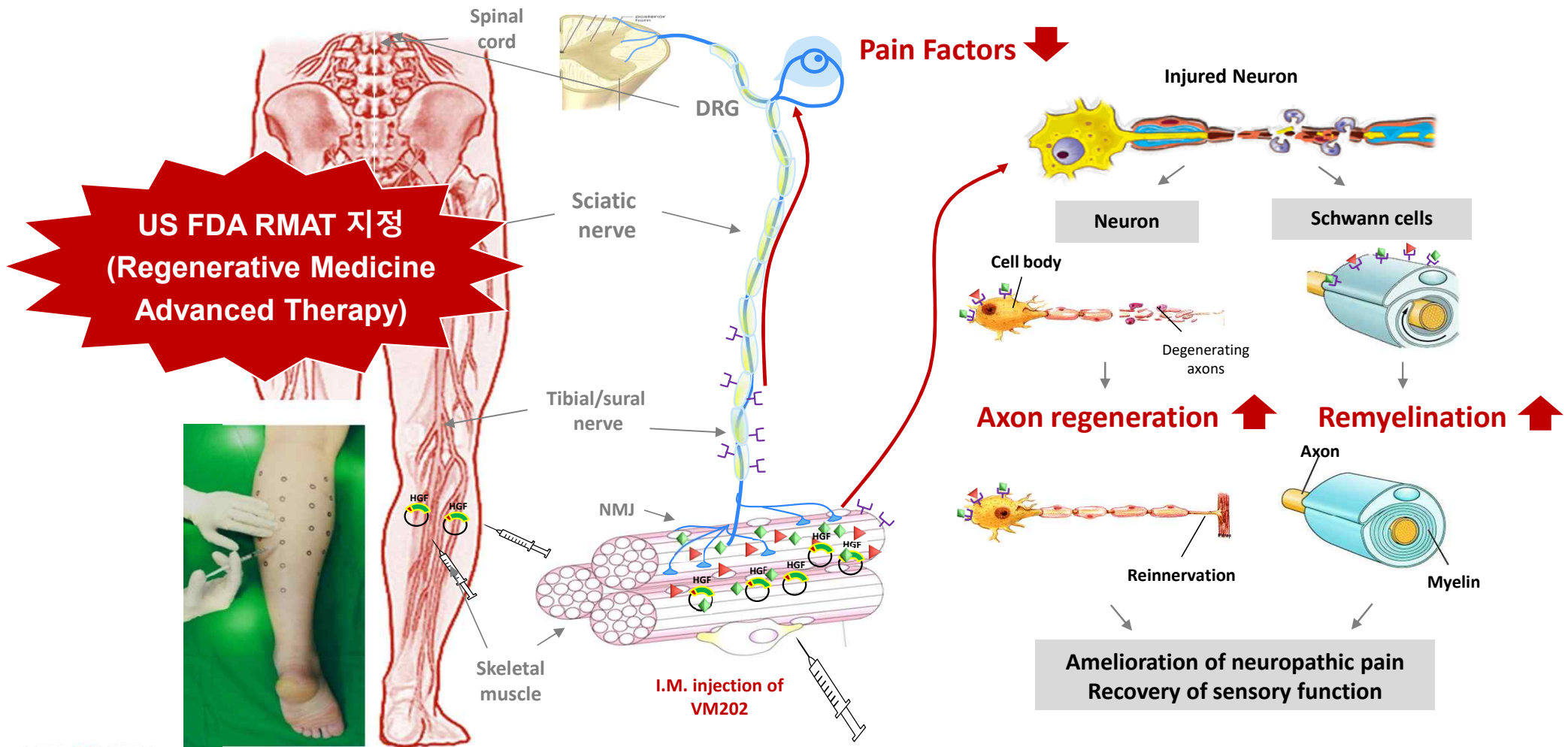
주입 방법: 대상 부위의 근육내 주사(I.M.)



엔젠시스(VM202) – 근육세포에서 HGF (Therapeutic Gene) 발현



엔젠시스(VM202) – 치료 효과 기전 (예: DPN, 당뇨병성 신경병증)



DPN 3-1 결과 총정리 – 국제 학술지 게재

CTS Clinical and
Translational Science
Open Access

Article |  Open Access |   

Gene therapy for diabetic peripheral neuropathy: A randomized, placebo-controlled phase III study of VM202, a plasmid DNA encoding human hepatocyte growth factor

John A. Kessler , Aziz Shaibani, Christine N. Sang, Mark Christiansen, David Kudrow, Aaron Vinik, Nari Shin, the VM202 study group

First published: 19 January 2021 | <https://doi.org/10.1111/cts.12977>

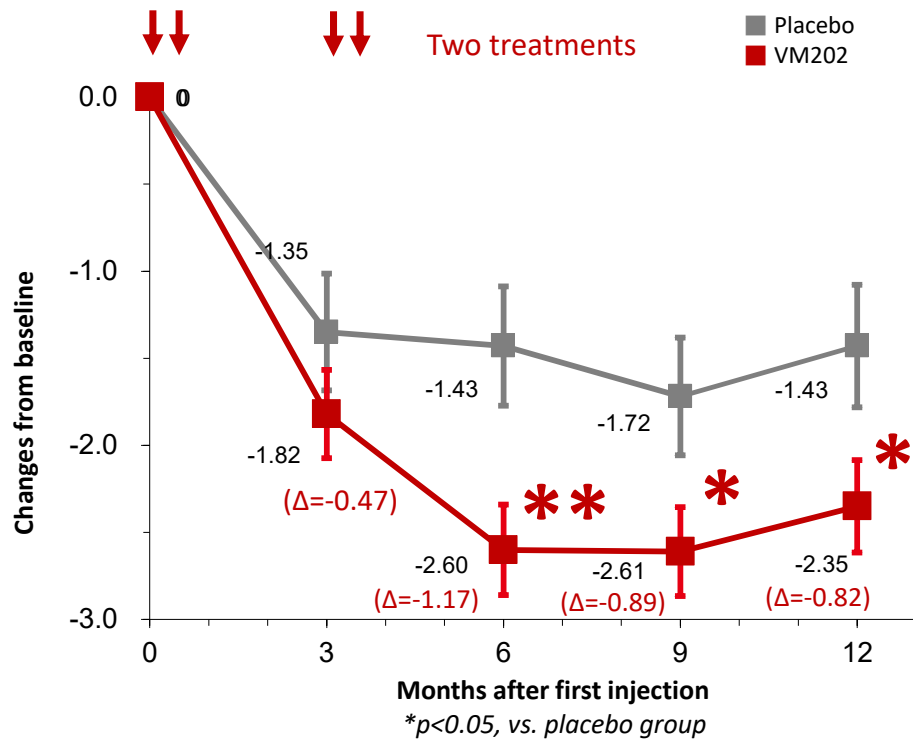
VM202 demonstrated long-term, clinically significant reductions in pain in the subset of subjects, particularly in subjects not on gabapentinoids, prospectively continued with no further treatment intervention into the 12-month extension study, DPN 3-1b. Similar findings were observed in the phase II study.

... further study is warranted especially in patients not on gabapentinoids.

- 저자: DPN 3-1 임상 주요 연구자 (Kessler, Shaibani, Sang, ...)
- DPN 3-1 의 모든 데이터 분석
 - 임상 주요결과
 - 임상 추가분석결과
 - 임상 운영지표
- 2021년 1월 발표

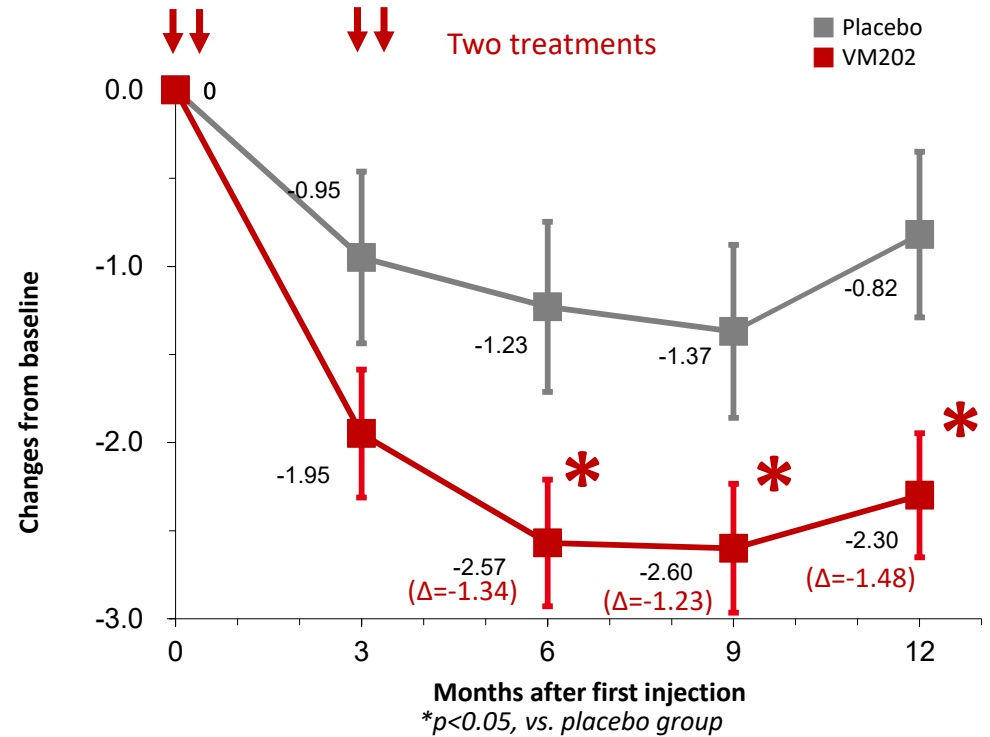
DPN 3-1B 유효성 결과 분석

Total population (N=101)



Long-term high pain-relieve effect with Engensis treatment

Subjects NOT on pregabalin and/or gabapentin (N=53)



Much higher analgesic effect in subjects not on gabapentinoids (sub-analysis)

DPN 3-2 임상 설계

Double blind, Randomized, Placebo-controlled

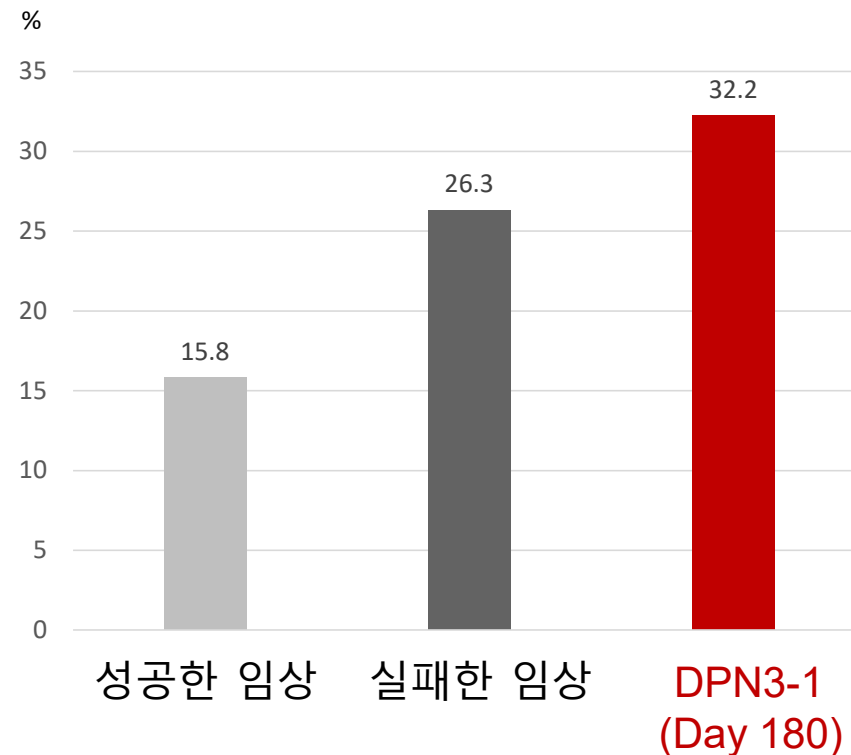
1. 대상질환과 목표	<ul style="list-style-type: none"> • DPN (당뇨병성 말초 신경병증) • 3개월 반복 주사의 안전성과 유효성
2. 피험자 수	<ul style="list-style-type: none"> • 152 (엔젠시스:위약 = 1:1) • Adaptive design으로 250까지 확대 가능
3. 임상시험기관	<ul style="list-style-type: none"> • 총 15개 기관 (미국)
4. 약물투여	<ul style="list-style-type: none"> • 2 treatment cycles • 32 mg + 32 mg (Days 0, 14) (Days 90, 104)
5. 추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> • 총 6개월
6. 평가지표	<ul style="list-style-type: none"> • 주평가지표: 유효성 • Pain (BPI-DPN, ADPS) • QOL, PGIC, Survival 등 • 생체지표 (biomarker) 발굴

- 단기간 내에 “성공적” 임상 결과를 내기 위한 설계
- 6개월 Safety extension 예정
- DPN 3-3 완료 이후, BLA 신청 예정

통증 임상의 敵, 위약효과(Placebo effect)

- 통증 임상의 경우 placebo를 투여한 군의 통증 감소 효과가 임상 결과에 중대한 영향을 끼침 (**일명 “위약 효과”**)
- 특히 위약 효과가 크게 나타나는 경우는,
 - **눈에 띄는 의료 행위**를 실시할 경우 (예: 최근 OA 임상, 여러 차례 Injection)
 - **Follow-up 기간이 장기간**일 경우
- Engensis (VM202) DPN 3-1상은 기존 DPN 2상 임상 대비 반복적인 약제 투여로 인해 placebo 효과가 크게 나타나는 문제 대두

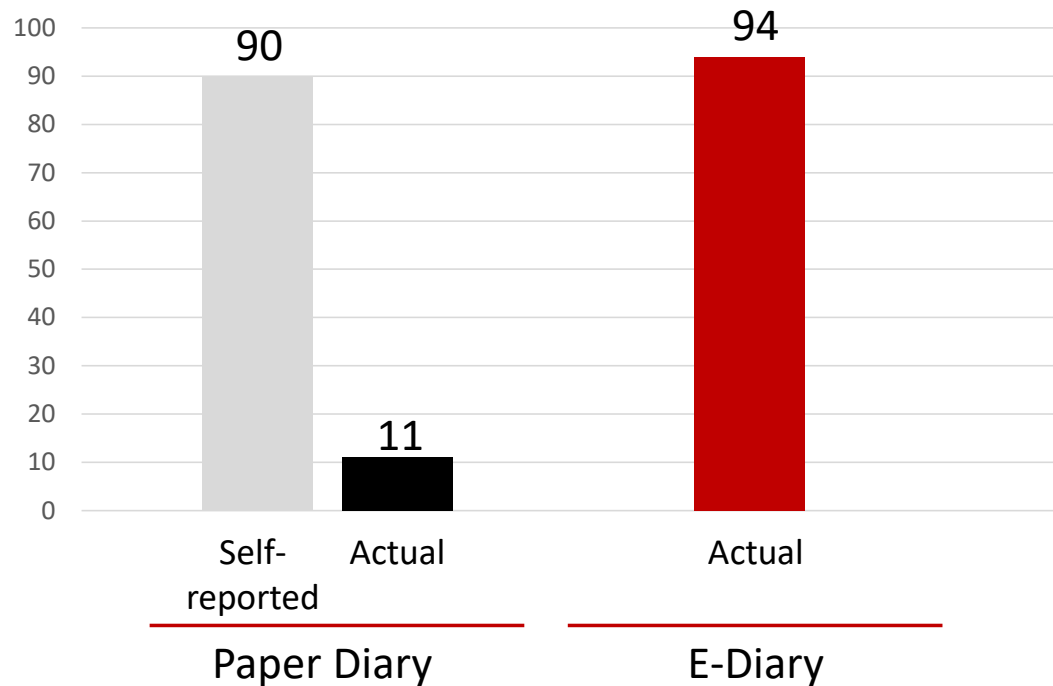
성공한 vs. 실패한 임상: 통증 임상에서 Placebo군의 통증 감소 수준



Katz, Neurology, 2008

E-Diary 도입: P-Diary vs. E-Diary compliance의 극명한 차이

환자의 통증기록 Compliance rate, %



Stone et al. (2002) Patient non-compliance with paper diaries

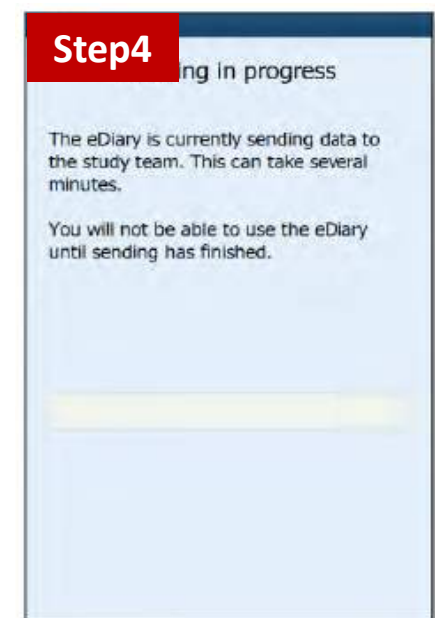
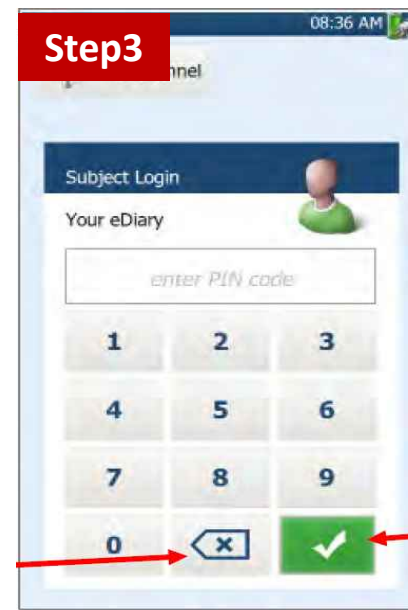
- Chronic pain 환자 80명을 대상으로 통증기록을 규정대로 실시하는지 Compliance rate을 측정하였음

- 그 결과, Paper vs. E-device에서 Compliance rate이 11% vs. 94%로 극명하게 차이가 났음

→ Engensis DPN 3-1은 Paper diary를 썼으나, DPN 3-2 임상에서 부터는 E-diary를 도입

E-Diary 도입: DPN 3-2 임상은 매일 같은 시간 통증 기록

- DPN 3-2 등록 모든 환자에게 Samsung Galaxy A30 에 e-Diary를 설치하여 보급
- 환자들은 **매일 같은 시간**에 통증을 기록 (일관성 있는 데이터)
- 환자 본인이 매일 통증 기록을 연습함으로써, 본인 통증 수준에 대한 인지 및 변화에 대한 인지 정교성 개선
- **실시간 모니터링**으로 (임상 사이트를 통해) 통증 기록에 문제가 있는 환자에 대한 교육 실시



헬릭스미스 글로벌 임상개발 조직 - 주요 임원진 (2021.4.1)



박영주

임상개발본부장

Seoul National Univ.
PhD

25년 이상의
임상개발, 운영경험
보유

MSD
Sanofi
국가임상시험지원재단



Bill Schmidt

Head of Clinical Development

UC San Francisco
PhD

30년 이상의
Pain 분야 임상개발,
컨설팅 경험 보유

Ensysce Bioscience
EicOsis
DuPont Phramaceuticals



Adam Ruskin

Head of Clinical Operations

Emory Univ.
MS, PhD

25년 이상의
400건의 임상시험
리드 경험 보유

Asuragen Inc
Lab CRO
Genturadx



Bill Frank, MD

Medical Director

Temple Univ.
MD

35년 이상의
임상개발, 모니터링,
컨설팅 경험 보유

Sentarus
Novartis
Sandoz



Cindy Fisher

Head of Regulatory Affairs

UC Irvine
PhD

약 15년의
임상허가, 생산
경험 보유

Vical Corporation



Jose Zapata

Head of QA

Temple Univ.
MS

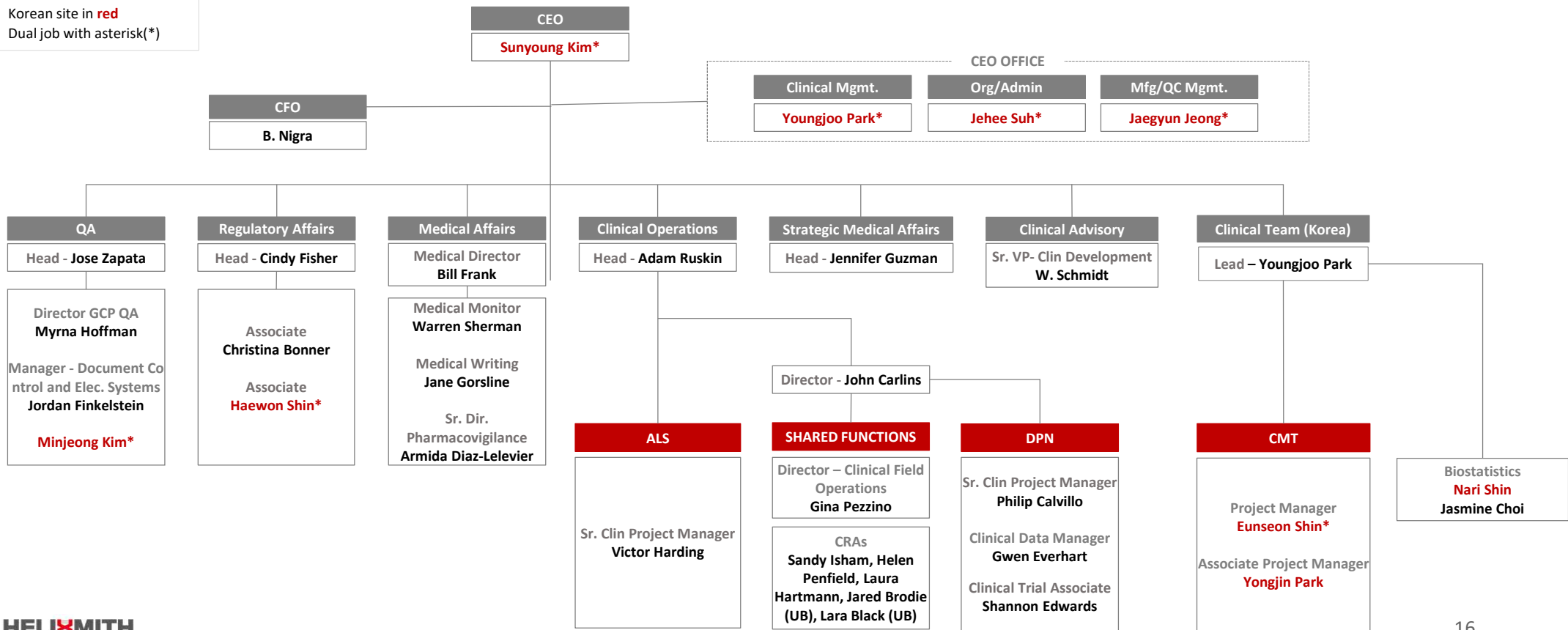
약 20년의
품질관리
경험 보유

Conatus Pharmaceutical
Peregrine Pharmaceutical

헬릭스미스 미국 임상 조직 (2021.4.1)

미국 정규직 15명, 유관인원 총 35명

Note:
 • Korean site in **red**
 • Dual job with asterisk(*)



엔젠시스 ALS 2a : 임상 설계

Double blind, Randomized, Placebo-controlled

1. 대상질환과 목표	<ul style="list-style-type: none"> ALS (근위축성 측색 경화증) 2개월 반복 주사의 안전성과 유효성
2. 피험자 수	<ul style="list-style-type: none"> 18 (엔젠시스:위약 = 2:1)
3. 임상시험기관	<ul style="list-style-type: none"> 총 2 개 + 3개 기관 (미국/한국)
4. 약물투여	<ul style="list-style-type: none"> 3 treatment cycles 64 mg (Days 0, 14) + 64 mg (Days 60, 74) + 64 mg (Days 120, 134)
5. 추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> 총 6개월
6. 평가지표	<ul style="list-style-type: none"> 주평가지표: 안전성 Muscle function (ALSFRS-R) Muscle strength (HHD) QOL, PGIC, Survival 등 생체지표 (biomarker) 발굴



- 현재까지 2명 환자 투여
- Muscle biopsy 실시 (Biomarker)
- 한국 사이트 (한양대) 개시되면 환자 등록 속도 가속화 예정

엔젠시스 CMT 1/2a : 임상 설계

Single center, Open label

1. 대상질환과 목표	<ul style="list-style-type: none"> CMT (샤르코-마리-투스 1A)
2. 피험자 수	<ul style="list-style-type: none"> 12 (위약 없음)
3. 임상시험기관	<ul style="list-style-type: none"> 총 1개 기관 (삼성서울병원)
4. 약물투여	<ul style="list-style-type: none"> 2 treatment cycles 28 mg + 28 mg (Days 0, 14) (Days 90, 104)
5. 추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> 총 9개월
6. 평가지표	<ul style="list-style-type: none"> 주평가지표: 안전성 질환 중증도 변화 (CMTNS-v2, FDS) 하지 기능 (ONLS, 10MWT) 하지 근육 (MRI) Biomarker (p62, p75, NCAM) 신경재생 (CMAP, SNAP, NCV)



- 12명 모두 Enroll 마치고 추적관찰 중
- 2021년 9월 마지막 환자 방문 예정
- 2상은 미국/한국 동시 진행 예정

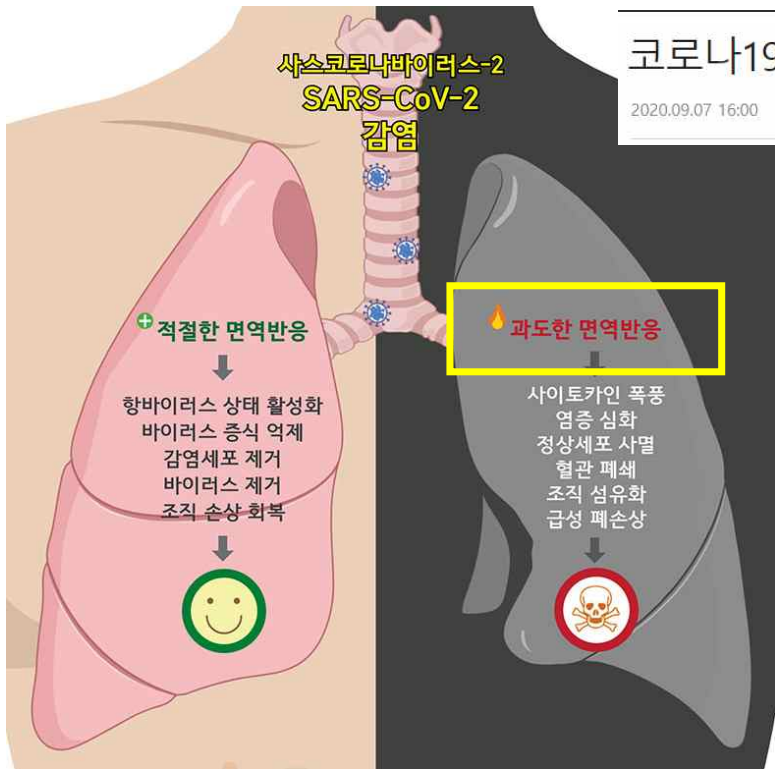
TADIOS : COVID-19 병태 및 TADIOS의 활용 가능성

동아사이언스

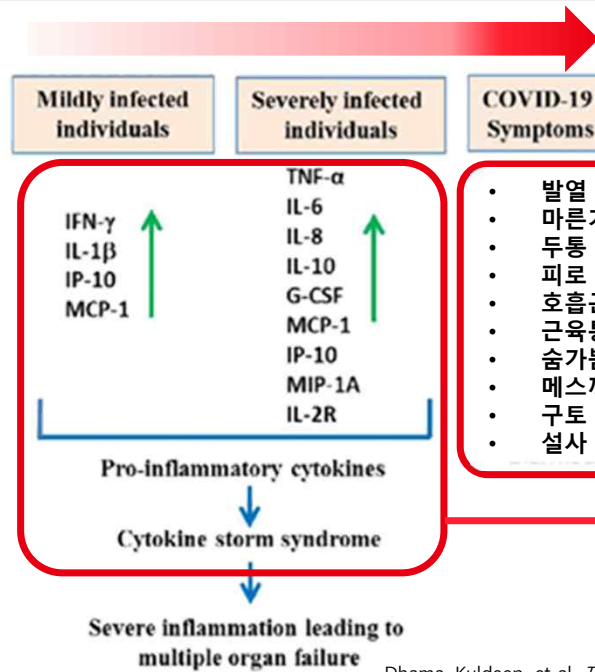
코로나19 환자 퇴원 뒤에도 폐 손상으로 고통 겪는다

| 오스트리아 연구진, 12주 동안 중증환자 86명 추적 조사 결과

2020.09.07 16:00



이흥규 외, *IJS* (2020)



Dhama, Kuldeep, et al. *Travel Med. Infect. Dis.* (2020)

TADIOS



증상 개선

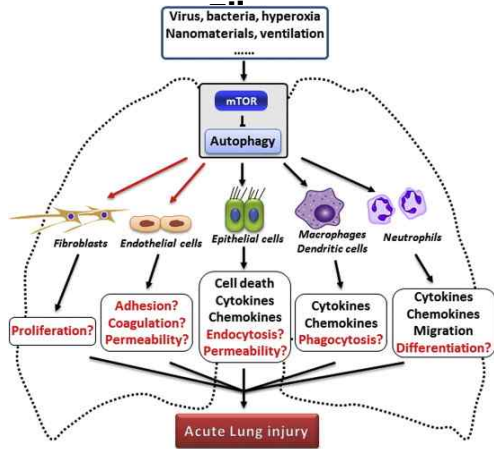
+

염증 반응 억제

- 발열
- 마른기침
- 두통
- 피로
- 호흡곤란
- 근육통
- 숨가쁨
- 메스꺼움
- 구토
- 설사

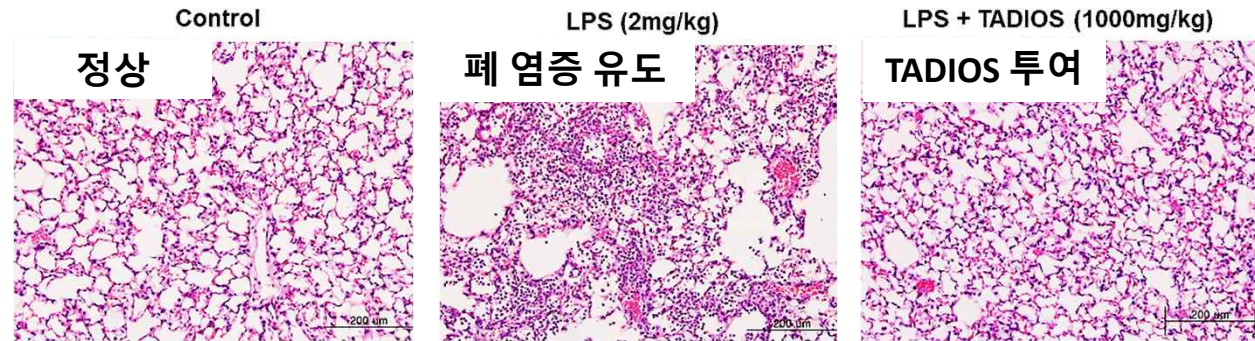
TADIOS : 동물 실험 결과 (급성 폐 손상 모델) 탁월한 효과 검증

급성 폐 손상 병

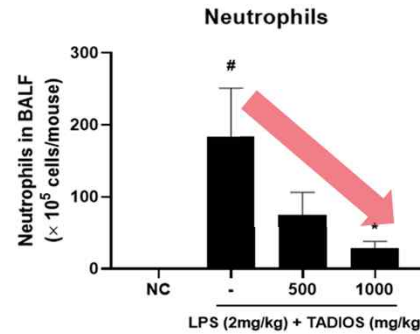
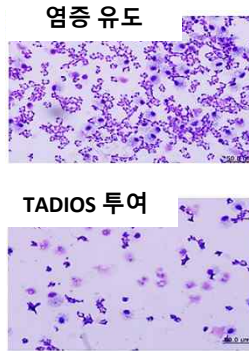


Hu, Yue, et al. *Microbes and Infection* 16.9 (2014)

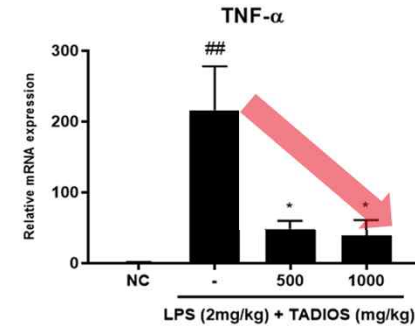
급성 폐 손상 모델에서 폐 보호 및 항염증 효과



기관지 내 염증세포 수



염증성 사이토카인



폐 염증 유발 물질(LPS)을 생쥐의 기도내로 투여하여 유도한 급성 폐 손상 모델에서 TADIOS의 개선 효능 확인

그 외 폐기종 모델, 미세먼지 모델 등에서도 효과 확인 (논문 준비중)

TADIOS : 임상 설계

Double blind, Randomized, Placebo-controlled

1. 대상질환과 목표	<ul style="list-style-type: none"> COVID-19
2. 피험자 수	<ul style="list-style-type: none"> 100 (TADIOS:위약 = 1:1)
3. 임상시험기관	<ul style="list-style-type: none"> 총 4개 기관 (인도)
4. 약물투여	<ul style="list-style-type: none"> 1일 2회(BID) 10일 투여
5. 추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> 약물을 마지막 섭취한 날로부터 14일
6. 평가지표	<ul style="list-style-type: none"> 주평가지표: 유효성 Biomarker (TNF-α, CRP, IL-6, IL-1ra, Hb, and Ferritin) Clinical measurement (8-point ordinal scale, Time to clinical recovery in clinical symptom scale, clinical in symptom scale) Quality of life (WHOQOL-WHO 5 wellbeing scale, FSS) Hospitalization



- 인도 임상
- Ethics Committee 통과 완료
- 4월말~5월초 첫 환자 등록 예상
- 3-6개월 내 임상 완료 계획
- 국가별 규정에 따라 건기/전통의약(인도) 혹은 의약(미국) 등으로 개발 진행