

신약개발의 새로운 역사를 만들어가는 사람들

TiUM Bio





Disclaimer

본 자료에 포함된 주식회사 티움바이오 (이하 '회사')의 경영실적 및 재무성과와 관련한 모든 정보는 기업회계기준 및 한국채택국제회계기준에 따라 작성되었습니다.

본 자료는 향후 매출계획 등 미래에 대한 '예측정보'를 포함하고 있습니다. 이는 과거가 아닌 미래의 추정에 기인하여 성장 가능한 목표치를 경영실적으로 반영하고 있으며, '예상', '전망', '계획', '기대', 'E', 'F' 등과 같은 용어를 사용하였습니다. 위 '예측정보'는 경영환경의 변화에 따라 적지 않은 영향을 받을 수 있으며, 이러한 불확실성에 따른 현상은 미래의 경영실적과 중대한 차이가 발생할 수도 있습니다. 또한 각종 지표들은 현재의 시장상황과 회사의 경영목표 및 방침을 고려하여 작성된 것으로 시장환경의 급속한 변화 및 투자환경, 회사의 전략적 목표수정에 의하여 그 결과가 다르게 나타날 수 있습니다.

따라서, 투자자는 투자판단을 내리기에 앞서 반드시 투자설명서 및 회사의 공시사항을 확인하여야 하며, 본 자료에 열거한 사항은 어떠한 경우에도 투자자의 투자 결과에 효과를 미치지 못하므로 법적인 책임이 없습니다.

Contents

Prologue

Corporate Identity

Chapter 01. 티움바이오 소개

- 01. Success Story
- 02. Leadership
- 03. 글로벌 특허보유 및 확장 전략
- 04. 주요 파이프라인 소개

Chapter 02. 파이프라인 소개

- 01. 합성신약창출 시스템
- 02. 자궁내막증 치료제 TU2670
- 03. TGF- β 저해제 TU2218
- 04. 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제 TU5113
- 05. 바이오신약 창출 시스템
- 06. 혈우병 치료제

Chapter 03. 성장전략

- 01. 희귀질환 분야 선택과 집중
- 02. 미국법인 Initium

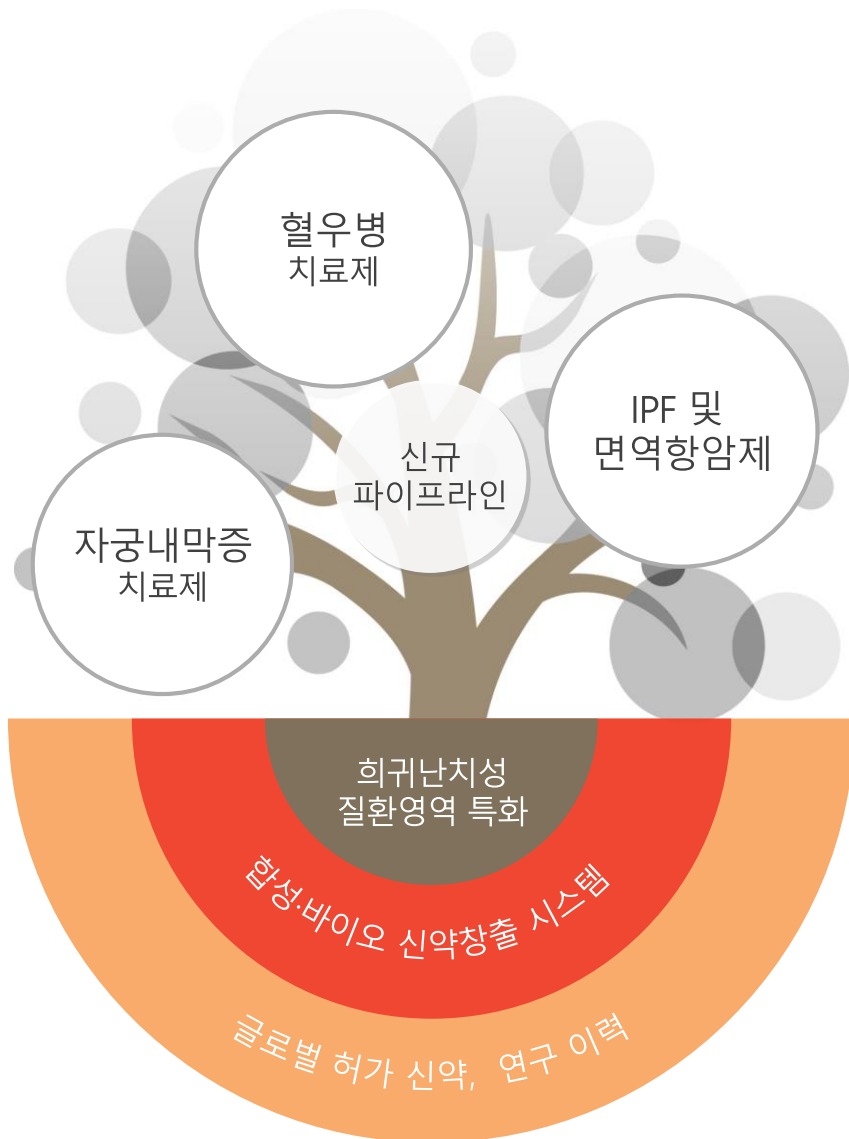


세상에 소외받는 환자들을 위한 치료제를 연구개발하여,
희망과 행복 그리고 더 나은 삶을 나누겠습니다.

TIUM BIO.



FDA 승인 경험을 보유한 희귀난치질환 신약개발회사



유전성 혈액 질환

AFSTYLA
FDA, EMA
2016

암

TGF- β /VEGFR2
억제 면역항암제

섬유증

IPF
L/O (Chiesi 社)
2018

NASH
Big3 정부과제
2020



티움바이오 소개

- 01 Success Story
- 02 Leadership
- 03 글로벌 특허 보유 및 확장 전략
- 04 주요 파이프라인 소개

1. Success Story

국내외 허가를 득한 신약개발 성공 스토리



SK chemicals
Life Science Biz.

2. Leadership

신약개발 성공 경험을 보유한 Top-Class Leader



국내 1호

합성신약 항암제 및 기타신약



국내 최초

바이오신약, FDA, EMA 승인



License Out

AFSTYLA, Chiesi社



신약개발 31년

SK케미칼 27년, 티움바이오 4년



CEO 김 훈 택 (이학박사, MBA)

Career

- 티움바이오 창립자 및 대표이사
- SK케미칼 생명과학연구소 혁신R&D센터, 상무(센터장)
- SK케미칼 생명과학연구소 신약연구실, 상무(실장)
- 인투젠 연구소(SK케미칼 Bio spin-off Co.)
- 선경 인더스트리 생명과학 연구소

Achievement

- 2014년, 신약개발 우수연구자, 보건복지부장관상 수상
- 2013년, SK Group SUPLEX 혁신 대상 수상
- 2010년, 대한민국 신약개발상 기술 수출상
- 2009년, 혈우병치료제(엡스틸라, NBP601) 연구 개발 및 Global Licensing out
- 국내 최초 합성신약 항암제 선폴라 및 기타 신약(엠빅스 및 조인스) 연구개발

Education

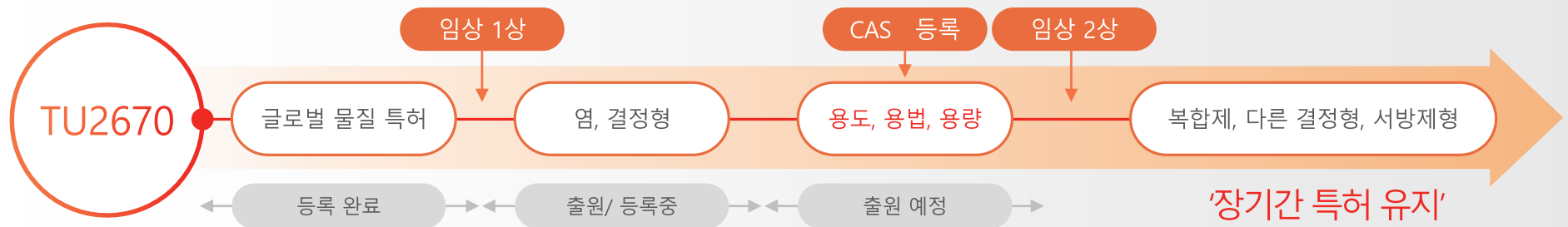
- 미국 Texas A&M University, Ph.D.(분자 병태생리학)
- 미국 University of Southern California, MBA
- 서울대학교 수의학과 학사, 동대학원 석사

3. 글로벌 특허 보유 및 확장 전략

핵심 파이프라인, 미국·유럽·일본 등 Major Market에 특허 등록 완료

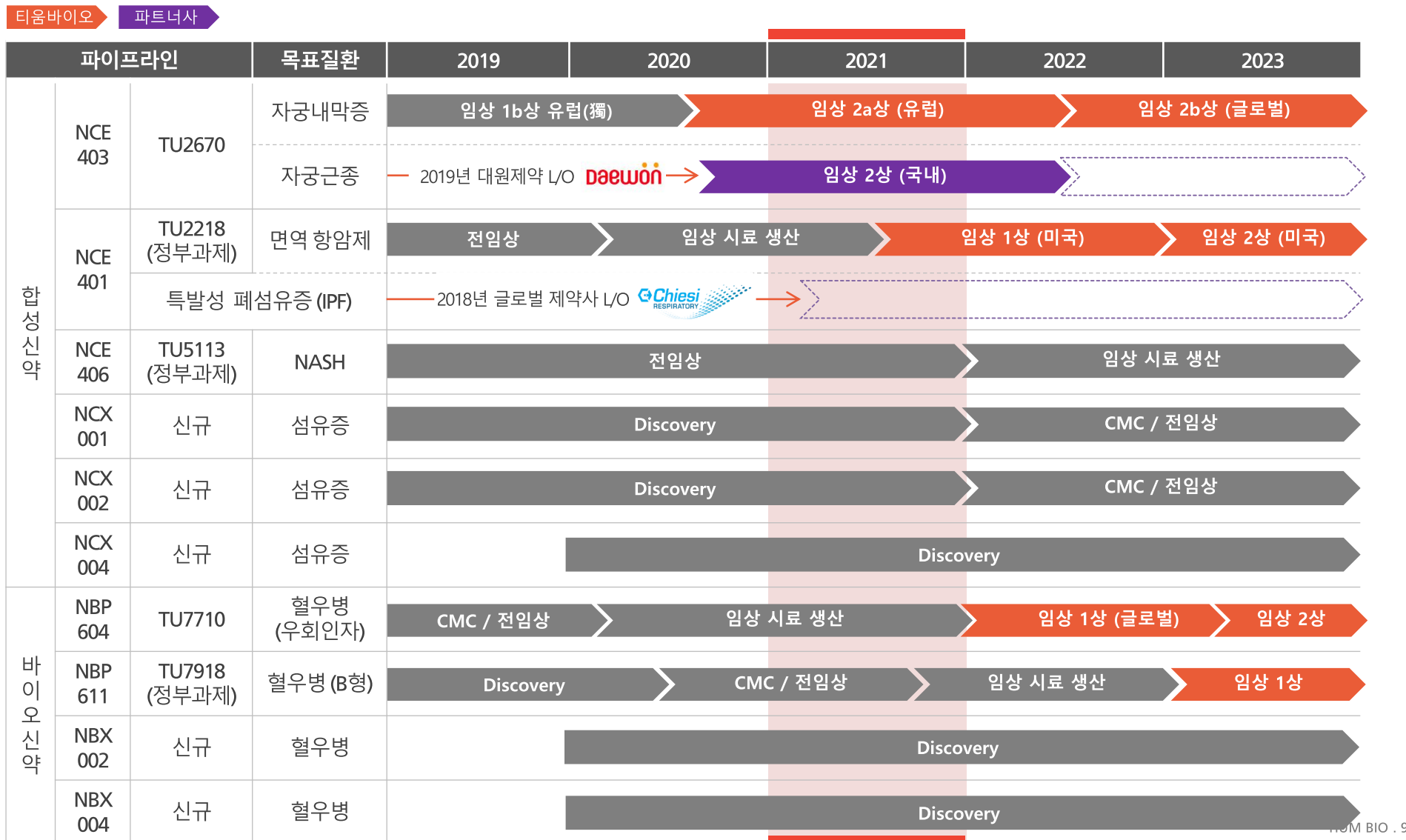


특허 확장 전략



4. 주요 파이프라인 소개

전략적 포트폴리오 구축으로 견고한 수익 창출 가능





Chapter 2.

파이프라인 소개

- 01 합성신약창출 시스템
- 02 자궁내막증 치료제 TU2670
- 03 TGF- β 저해제 TU2218
 - 3-1. 특발성 폐섬유증 치료제
 - 3-2. TGF- β 저해 항암제 TU2218
- 04 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제 TU5113
- 05 바이오신약 창출 시스템
- 06 혈우병 치료제

1. 합성 신약 창출 시스템

30여 년에 걸쳐 축적한 합성신약 개발 프로세스

유효물질 도출 기술

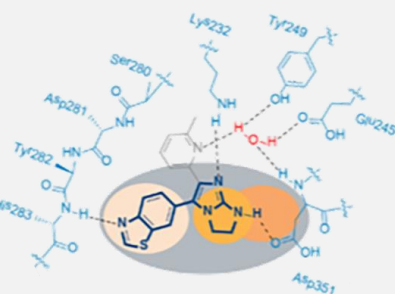
MARDD (3D Mapping Associated Rational Drug Design) 기술

Selectivity

- 다양한 modification

Potency

- 최적의 결합 모드
- 새로운 결합 추가



Patentability

- Unique 구조 설계
- Scaffold hopping

ADMET prediction

- 효율성 제고

약효 평가 기술 (In vitro)

- Kinase assay
- 수용체 결합 측정 기술
- qPCR
- Luciferase reporter gene assay
- Quantitative Western blot 기술
- HUVEC migration assay

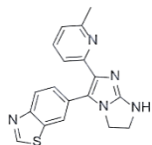
약효 평가 기술 (In vivo)

- In vivo 종양모델 약효평가 기술
- Bleomycin 폐섬유증 모델 약효평가 기술
- 신장 섬유증 모델 약효평가 기술 (UUO, Nx)
- 시상하부-뇌하수체-성선축 기능 평가 기술
- 자궁내막증 질환 모델 평가 기술
- 전립선 비대증 질환 모델 평가 기술

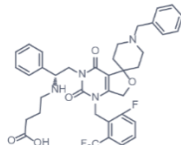
염·결정화 개발 기술

- 투여경로에 따른 이상적인 API 도출 기술
- Regioisomer Resolution 기술
- 안정한 원제/완제 도출 기술
- 생산 프로세스 향상 기술

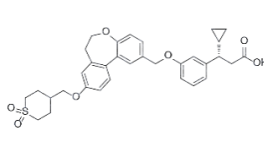
ALK5 inhibitor



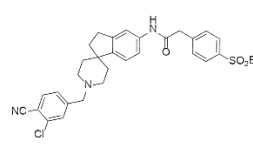
GnRH antagonist



GPR40 agonist



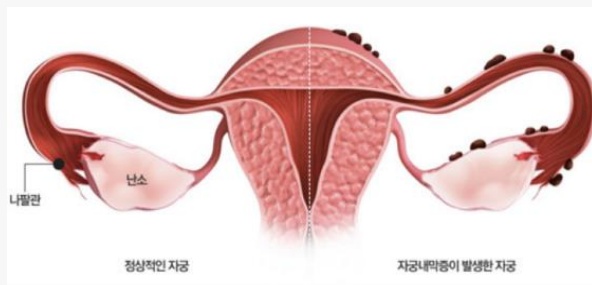
ROR-γ Inverse agonist



2. 자궁내막증 치료제 TU2670(1)

자궁내막증은 가임 여성의 약 **10%**에서 발병, 장기간 안전하게 사용 가능한 신규 치료제 필요

자궁내막증이란?

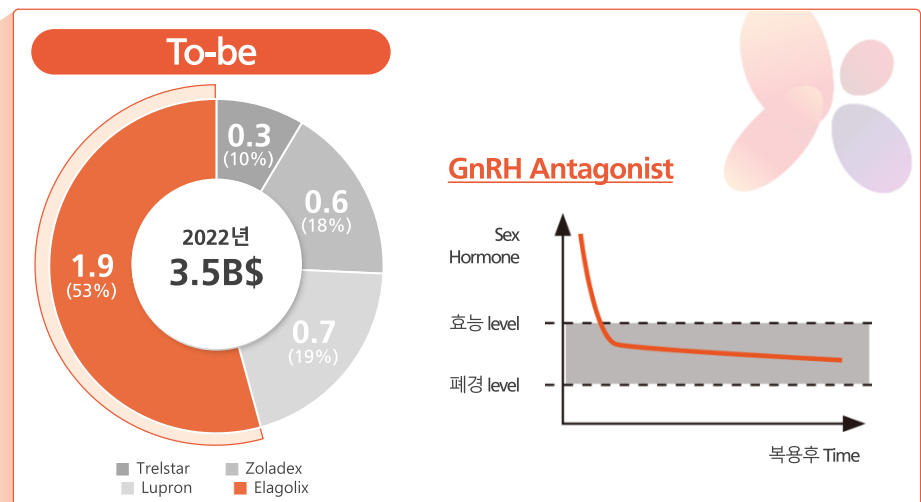
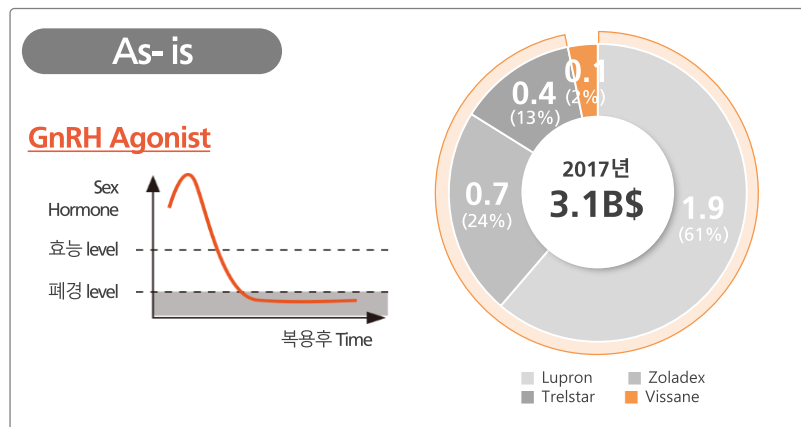


- 발생: 자궁내막이 자궁 외 조직에서 증식
- 증상: 만성 골반통, 성교통, 불임 등 증상 유발
- 유병률: 가임기 여성의 인종별 약 **10~30%**에서 발병
- 재발율: 수술 후 5년 이내 약 **40~50%** 재발

GnRH Antagonist의 우수성

- 경구형으로 복용 편리
- 즉각적인 약효 발현
- 폐경레벨 이상으로 호르몬 조절 가능
- 약물 중단 시 배란주기 회복 빠름

자궁내막증 치료제 시장의 역동적 변화 전망



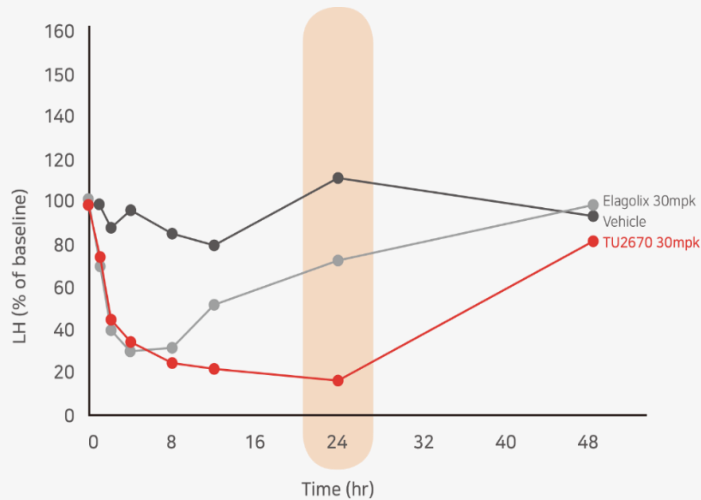
자료 : Datamonitor 2017, 2018, 주요 치료제 기준

2. 자궁내막증 치료제 TU2670(2)

Elagolix (First in class, Abbvie社) 대비 우수한 효능 및 안전성 보유

차별적 장점

LH 억제 (전임상)

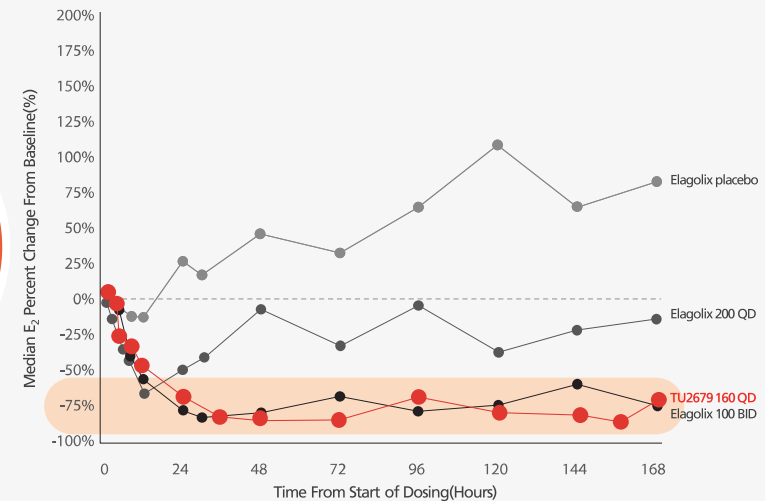


24시간 동안 LH를 안정적으로 억제

복용 편의성 ↑
(1일 1회 용법 가능)

투여 전 대비 median E2 억제율 (유럽 임상 1b상)

Median E₂ Percent CFB-Time Profiles (Elagolix vs. TU2670)



적은 용량으로 E2 을 안정적으로 억제

우수한 임상결과를 바탕으로 대원제약과 국내판권 조기 L/O

2. 자궁내막증 치료제 TU2670(3)

당사 약물에 대한 글로벌 L/O 가능성 높음

경구용 GnRH Antagonist 계열 Pipeline

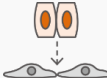
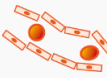
	First in Class			Best in Class
	 Elagolix	Relugolix	Linzagolix	TU2670
원 개발사 Licensee				
적응증 별 개발 단계	- 자궁내막증 (FDA 승인, 2018) - 자궁근종 (FDA 승인, 2020)	- 전립선암 (FDA 승인) - 자궁근종 (JP 승인, FDA 허가 신청) - 자궁내막증 (US, EU 3상)	- 자궁내막증 (임상 3상) - 자궁근종 (임상 3상)	- 자궁내막증 → 유럽 2a상 - 자궁근종 → 국내 2상
Deal	임상2상 (\$575M + Royalty)	임상3상 (\$188M* + Royalty) 임상2상: Co-development IPO Value : \$900M	임상2상 (\$198M + Royalty)	임상1b상 → 대원제약(국내) (₩40억 + Royalty)

* Relugolix 병용요법에 대한 판권(미국 및 아시아 지역 등 제외, 적응증: 자궁내막증 및 자궁근종)

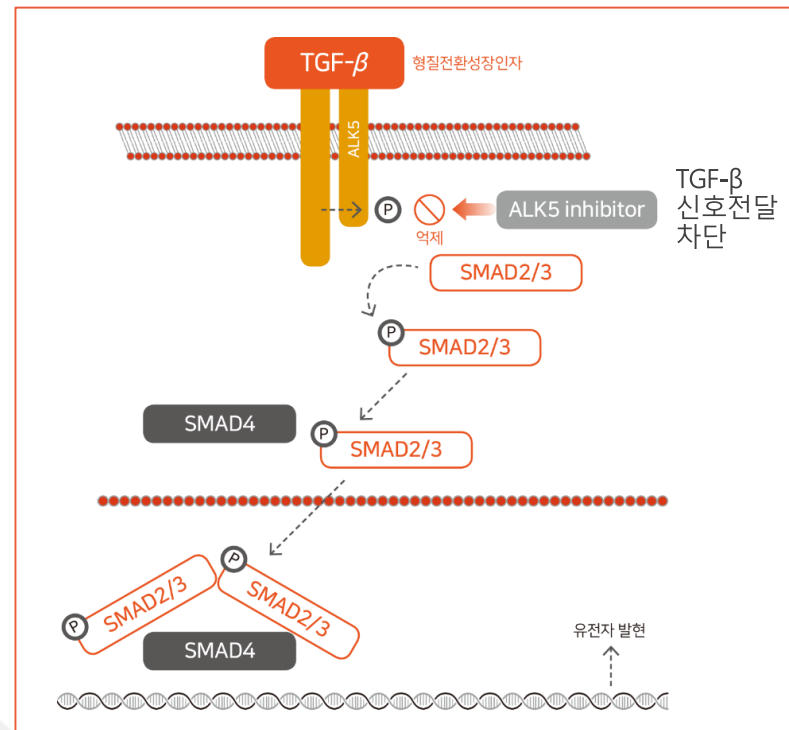
3. TGF- β 저해제 TU2218

TGF- β 는 강력한 섬유화 인자이자 면역억제 인자로서 유망한 치료 Target

TGF- β 기능

- 1  섬유화 촉진
- 2  면역 회피 및 억제
(암세포 성장/전이 역할)
- 3  종양미세환경 형성
(약물 침투 방해)
- 4  신생 혈관 생성
(암세포 생존 및 성장 관여)

당사 약물 ALK5 저해제의 작용

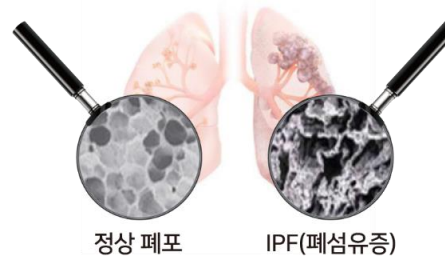


3-1. 특발성 폐섬유증(IPF) 치료제

IPF는 5년 내 사망률 70%로 치명적 질병이나, 생존율을 높일 수 있는 치료제는 부재

특발성 폐섬유증(IPF)이란?

- 발병 원인이 명확하지 않은 희귀난치성 질환
- 현존하는 치료제는 증상완화(폐활량 감소 속도 늦춤) 및 질병 진행 속도를 늦추는 수준으로 효능이 제한적
- 치료제에 대한 **Unmet needs**가 매우 큼



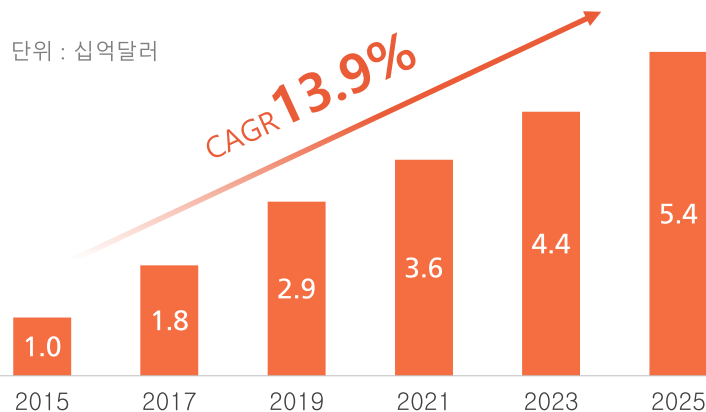
기술 이전_Chiesi 社 (2018)



- 1935 설립, **호흡기질환 전문** 글로벌 제약사
- 2019 매출 약 €20억 /원화 약 3조, **흡입치료제 약 1조원**
- Deal : Limited License / 적응증 한정(폐질환)

글로벌 특발성 폐섬유증 치료제 시장규모 현황 및 전망

단위 : 십억달러



자료 : Globaldata, 2016 주요 7개국 기준, 2020년 이후 globaldata 추정 CAGR 적용 (13.9%)



- 성분 : Pirfenidone
- 2015년 출시
- 2019년 매출액 \$1.15Bn

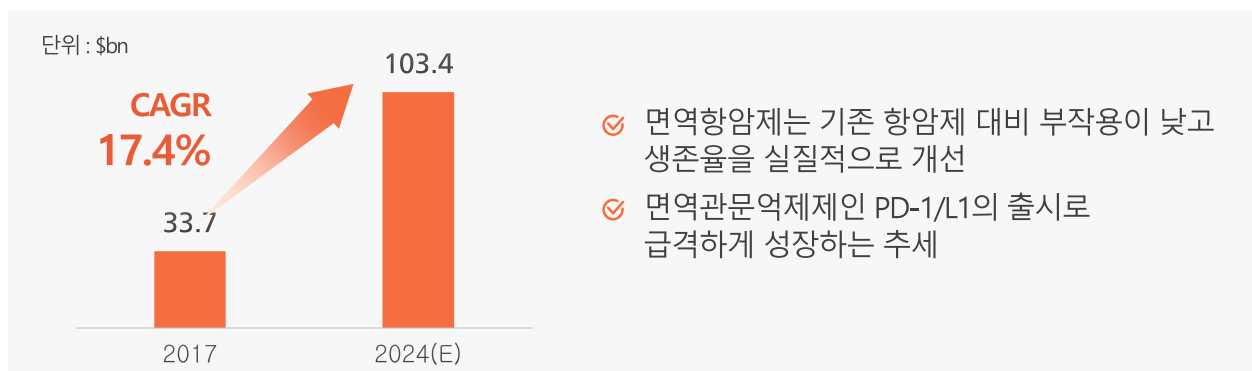


- 성분 : Nintedanib
- 2015년 출시
- 2019년 매출액 \$1.75Bn

3-2. TGF- β 저해 항암제 TU2218(1)

TGF- β 저해를 통한 면역항암제의 반응률 제고로 Best Combination Partner로 자리매김 가능

면역항암제는 항암치료의 표준으로 자리매김 중



자료 : IQVIA

다만, 전체 반응률이 20~30%에 불과

- 면역항암제의 반응률 $\uparrow$ 효과 $\uparrow$
- 병용 투여는 필수 전략

TGF- β 억제 전

TGF- β 억제 후

종양미세환경에 과발현된 TGF- β 로 인한 섬유화로 인해 발생
→ 면역항암제 침투 어려움

종양

약물의 종양침투율 저하

TiUM BIO.

TU2218

종양미세환경 내 섬유화조직

종양

Tumor

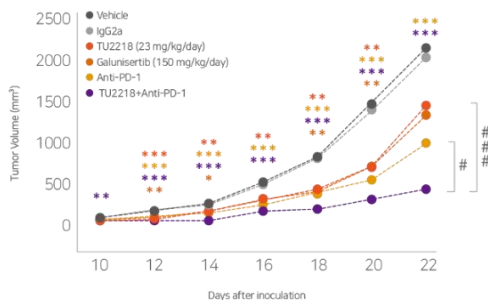
- 약물의 전달 원활
- 암세포의 면역회피/억제 저해
- 면역세포의 종양사멸능력 강화
- 종양의 전이능 획득방지

3-2. TGF- β 저해 항암제 TU2218(2)

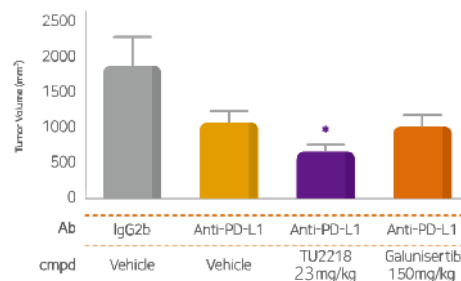
TU2218은 여러 암 종에서 단독투여 효능 및 병용투여 효과 확인

당사 약물의 효능 실험 결과 (동종 이식 마우스 모델)

B16 흑색종 세포 : PD-1 항체 병용

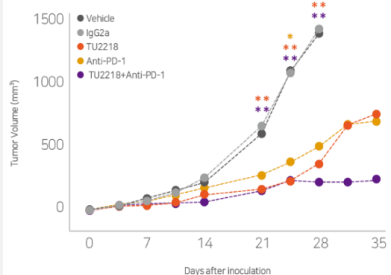


B16 흑색종 세포 : PD-L1 항체 병용



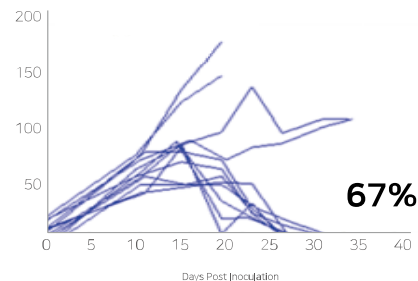
- **단독투여**로 종양억제 효과의 확인
- **병용투여**로 종양억제 효과의 **상승**

CT26 대장암 세포 : PD-1 항체 병용



- **단독투여**로 종양억제 효과의 확인
- **병용투여**로 종양억제 효과의 **상승**

MCA205 섬유근종 세포 : OX40 항체 병용



TU2218과 면역관문 조절제 병용투여 시 **67%**에서 "**완전관해**" (Complete tumor regression) 확인

↓

다른 종류의 면역관문 조절제와의 **시너지 효과** 가능성 증명

3rd Party Data

3-2. TGF- β 저해 항암제 TU2218(3)

경쟁약물 대비 저용량에서 우수한 약효와 안전성을 보유

높은 선택성

저용량으로 효능을 보이고
ALK5에 대한 선택성이 높아
off-target 부작용이
적을 것으로 예상

Category	ALK5 IC ₅₀ (nM)	Cellular assay IC ₅₀ (nM)	
		3TP-Luc(HaCaT)	SMAD2 Phosphorylation (B16)
TU2218	1.2	10	53.8
Galunisertib	181.7	> 100	1649

넓은 안전역

효능이 있는 용량이 부작용이
시작되는 용량에 비해
현저하게 낮아 임상시험시
투여용량 선택의 폭이 넓음

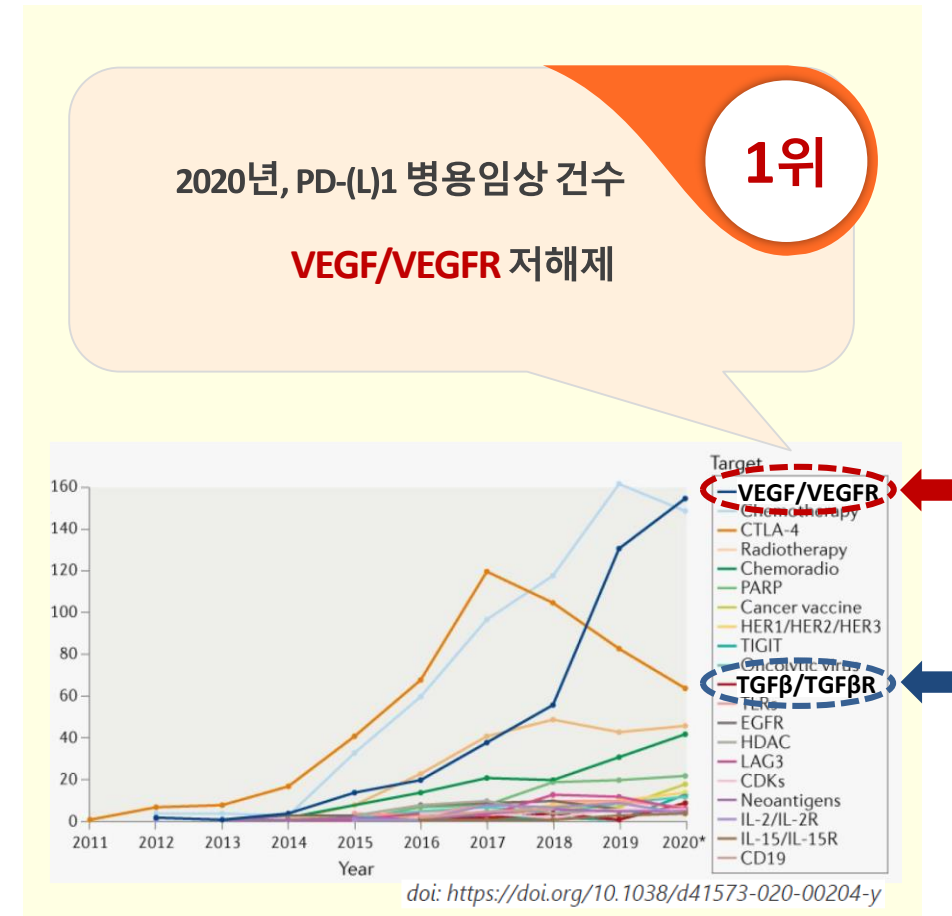
Category	Galunisertib	TU2218
약효 유효용량 (AUC (h*ng/ml) at Effective Dose in B16 mouse model)	15,600 150 mg/kg/day	2,900 23 mg/kg/day
AUC (h*ng/ml) at NOAEL/NOEL (study design)	8,000 50 mg/kg/day ¹⁾ NOEL for CV changes in rats (3 months, 2-weeks-on/2-weeks-off)	22,685 60 mg/kg/day NOAEL in mice (2 weeks)
Therapeutic Index	0.51	7.8

1) Stauber et al, J. Clin. Pract. 2014, 4 : 196

3-2. TGF- β 저해 항암제 TU2218(4)

TGF- β / VEGFR-2 Dual Targeting 능력의 차별적 우위

VEGFR-2: PD-1/PD-L1 저해제 단독 투여의 한계 극복 & 증명된 치료제 개발 가능성



4. 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제 TU5113(1)

비알코올성 지방간염(NASH)이란?



대사증후군(비만, 2형 당뇨병, 고혈압 등)에서 나타나는 간질환

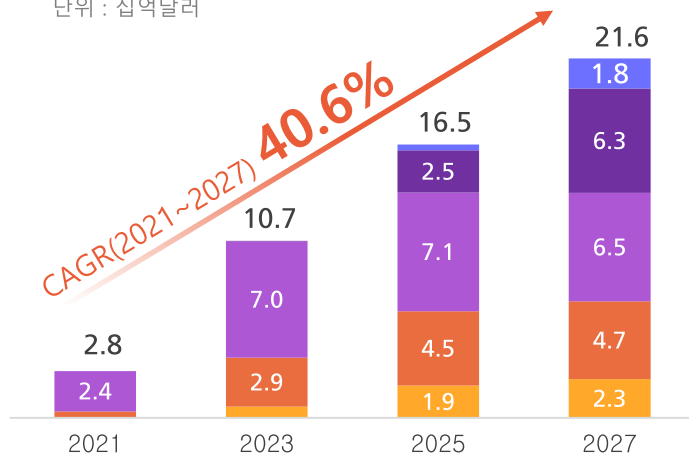
유병률 : 100명당 3명

환자의 6~8%는 10년 이후 간질환의 합병증으로 사망

글로벌 비알코올성 지방간염 치료제 시장규모 전망

■ Cenicriviroc ■ Elafibranor ■ Ocaliva ■ Resmetirom ■ Aramchol

단위 : 십억달러

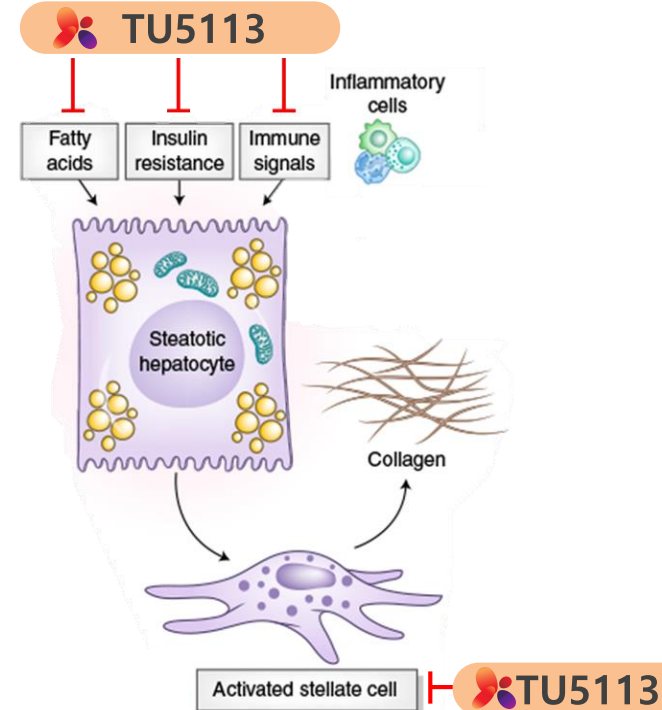


자료 : Datamonitor, 2020년 주요 6개국 (미국, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 영국) 기준

Unmet Needs

NASH는 높은 유병률과 간섬유화를 보이는 질환이나
현재까지 FDA 승인된 치료제 부재

TU5113의 작용



4. 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제 TU5113(2) 2020 BIG3 중소벤처기업 혁신성장지원 과제 선정

GPR40 효능제 · GPR84 길항제 이중기전 / 항당뇨·항섬유화·항염증 삼중효능



이중기전 / 삼중효능

1 GPR40 효능제

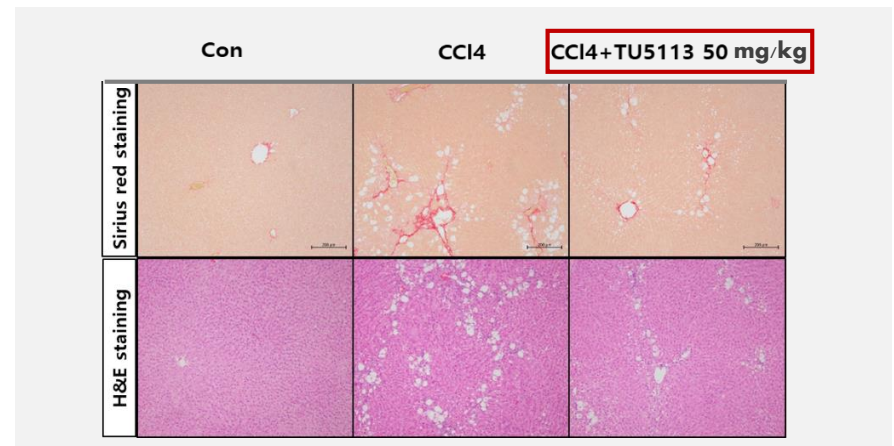
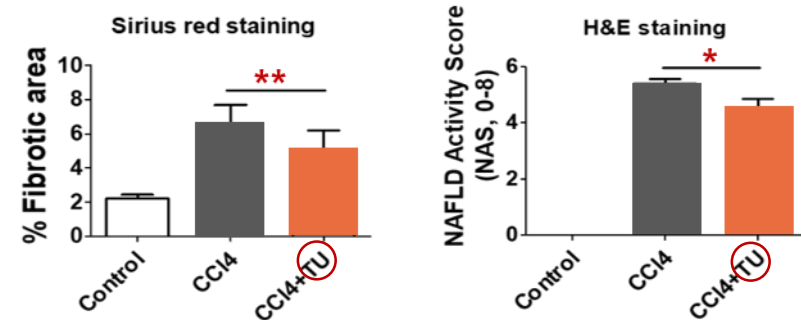
1 항대사질환 (당뇨 등)

2 항섬유화 (세포사멸 저해 등)

3 항염증 (면역세포 조절 등)

2 GPR84 길항제

in vivo 항섬유화 효능 확인 (저용량)



- 사염화탄소 (CCl4)로 유도 시킨 간섬유화 랫드 모델
- Fibrotic area 및 NAFLD Activity Score (NAS) 의 유의미한 감소 확인

4. 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제 TU5113(3) 2020 BIG3 중소벤처기업 혁신성장지원 과제 선정

경쟁약물 대비 저용량에서 우수한 약효와 안전성을 보유

우수한 효능

TU5113과 PBI-4050의
생체 외 실험 결과 비교 시
PBI-4050 대비 45배 이상

Compound	TU5113	PBI-4050*
GPR40 효능 EC ₅₀ (μM)	0.870, 3.888	225.43, N/C
GPR84 길항 IC ₅₀ (μM)	0.104, 0.721, 0.561	308.29, 327.85, 368.27

★ 45~296배

넓은 안전역

효능이 있는 용량이
부작용이 시작되는 용량에
비해 현저하게 낮아
임상시험시 투여용량
선택의 폭이 넓음

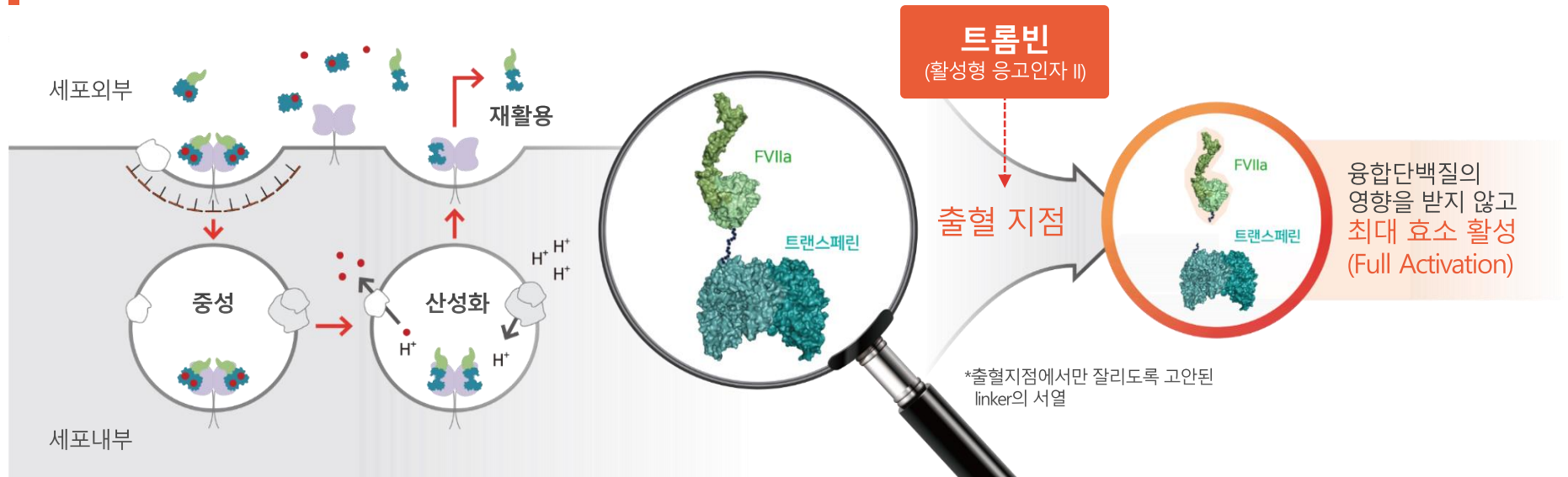
Compound	TU5113
유효 약효 용량	0.3 mg/kg AUC = 30.3
독성 용량	300 mg/kg AUC = 2635
Therapeutic index	★ 86.9

* Liminal BioSciences에서 개발하고 있는 동일기전의 파이프라인으로 현재 IPF 적응증으로 임상2상 완료

5. 바이오 신약 창출 시스템

유전자 재조합에 의한 다양한 바이오 신약 물질 도출 가능

트랜스페린 융합을 통해 반감기를 증가시키는 플랫폼 기술



유전자 변형

세포주 개발/배양

단백질 정제

바이오신약
창출 시스템

원제/완제
분석

생리 활성
분석

상온 보관
제형 개발

6. 혈우병 치료제 파이프라인

AFSTYLA 연구진이 만들어가는 혈우병 파이프라인

혈우병이란?

- ① 선천적 혈액응고인자 결핍으로 지혈이 안되거나 오래 걸리는 출혈성 질환
- ② 유병률 : 10,000명당 1명의 유병율 (A형 80%, B형 20%)
- ③ 평생 관리가 필요한 질환

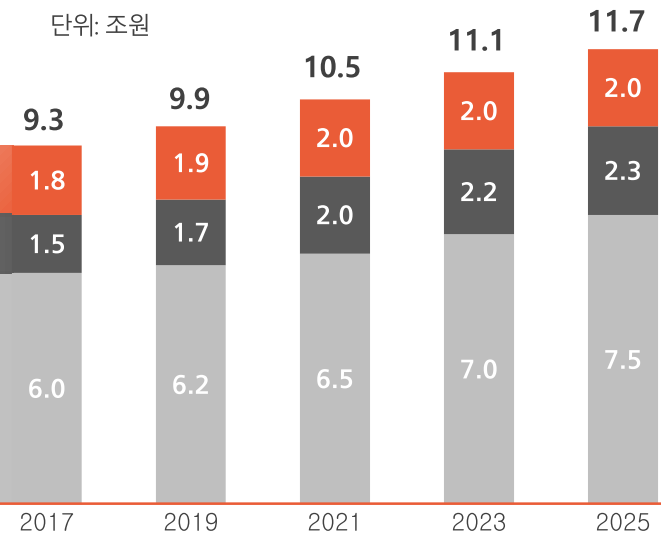


혈우병 치료제 파이프라인 소개



글로벌 혈우병 치료제 시장규모 및 전망

단위: 조원



자료 : Datamonitor, 7Major Market기준(미국, 독일, 프랑스, 영국, 이탈리아, 스페인, 일본)

6. 혈우병 치료제 TU7710

경쟁물질 대비 3배 이상 증가된 반감기 및 검증된 면역원성

1세대 제품
바이러스 등 감염 위험



2세대 제품
짧은 반감기(2.5시간),
높은 가격(\$28,000)



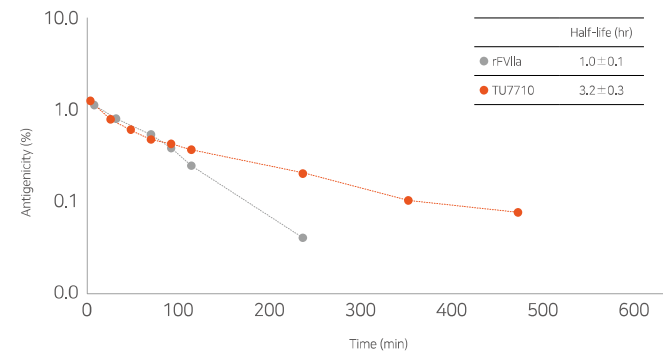
3세대 제품
TU7710



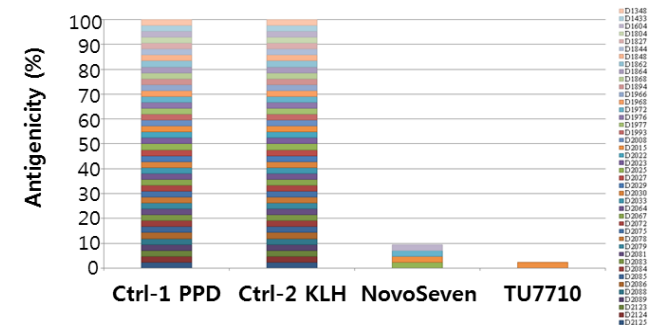
2세대 제품 대비
3배 이상
증가된 반감기

낮은 면역원성
검증으로
안전성 확보

TU7710의 Rats에서 혈중 FVIIa양 반감기 비교



TU7710의 DC-T 세포 증식을 통한 T세포 면역원성 분석



자료 : 영국 ProImmune Report



Chapter 3.

성장 전략

- 01 희귀질환 분야 선택과 집중
- 02 항체 전문 연구개발_미국법인 Initium

1. 희귀질환 분야 선택과 집중

높은 사업화 가능성을 보이는 희귀의약품 개발

높은 성장성을 지닌 희귀질환 분야



25.3%(vs 9.6%)
신약성공가능성



CAGR
+12.3%(vs 6.3%)
시장 성장률



신속한
임상 소요 기간
(앱스틸라 4년)

FDA 시행, 개발 지원 프로그램

희귀의약품
지정 제도

신속 심사 프로그램

Orphan
Drug

Fast
Track

Breakthrough
Therapy

Accelerated
Approval

Priority
Review

개발 유도

Unmet medical needs가 높은 약물의 개발 과정 효율화

희귀질환 치료제 L/O (2017 - 2020)

일시	Licensee	Licensor	Deal Value (US\$m)	적응증
2020	Biogen	Denali	2,150.00	Parkinson's disease
2020	Roche	Blueprint Medicines	1,702.00	RET-altered cancers
2020	Vertex	Affinia Therapeutics	1,600.00	cystic fibrosis
2020	ABPro	Abpro Corp	1,100.00	immuno-oncology
2020	Incyte	MorphoSys AG	2,000.00	B cell malignancies
2020	Roche	Sarepta	2,850.00	gene therapy for DMD
2020	Jazz	Pharma Mar SA	1,000.00	oncology
2019	Cytovant	MediGene AG	1,010.00	T cell immunotherapies
2019	Cilag GmbH	Argenx SE	1,600.00	
2019	United	Arena	1,200.00	
2018	Boehringer Ingelheim	OSE	1,388.70	
2018	Allogene	Collectis SA	2,800.00	CAR T
2018	Akcea Therapeutics	Ionis	1,650.00	
2018	Takeda	Wave Life Sciences Ltd	2,230.00	Huntington's disease
2018	OncXerna	Mologen AG	1,227.47	
2017	Arrys	AskAt Inc	1,200.00	

희귀질환 치료제 Big Deal (2018 - 2019)

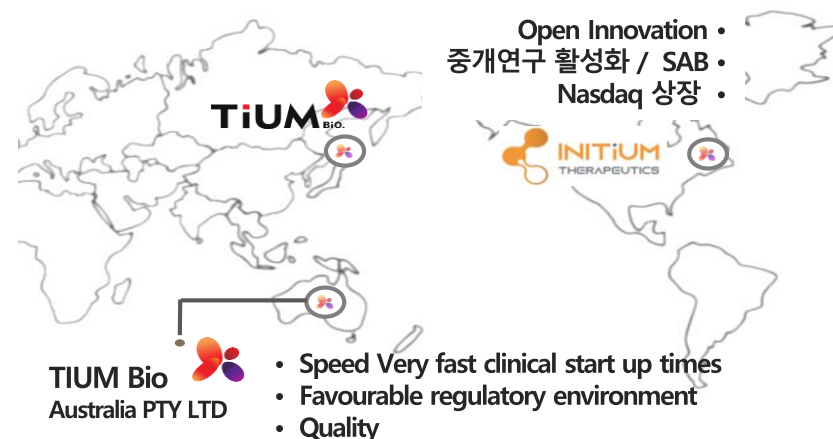
일시	인수기업	피인수기업	거래액 (십억달러)	사업분야
2019	BMS	Celgene	74.0	항암제, 면역질환
2018	Takeda	Shire	62.0	희귀난치질환
2019	Pfizer	Array BioPharma	11.4	항암제
2018	Sanofi	Bioverativ	11.1	희귀 혈액질환
2018	Celgene	Juno Therapeutics	9.0	CAR-T 세포치료제
2018	Novartis	Avexis	7.9	유전자 치료제
2018	Celgene	Impact Biomedicines	7.0	혈액암 치료제
2018	GlaxoSmithKline	TESARO	5.1	항암제
2019	Roche	Spark Therapeutics	4.8	희귀질환
2018	Sanofi	Abylynx	4.0	희귀 혈액질환

2. 항체 전문 연구개발 미국법인 Initium (1)



신약 연구개발기업 with Antibody and Gene therapy platforms

- 면역항암제, 면역 질환 및 섬유증 치료제 개발에 집중
- 고성능 단일, 이중항체 개발 및 효율적 항체개발 platform 구축
- Boston 지역의 학계 및 제약/바이오 업체와의 open innovation 추진



핵심 연구진

CSO: Dr. Hyun Hee Lee

- MSD(미국 머크) 신약개발 팀 수석연구원(前)
- 호흡기질환 및 면역항암제 프로젝트 주도
- License out/in 및 국립연구소(NIH)와 공동연구



VP Research: Dr. Saeyoung Park

- BMS 차세대 항체 플랫폼 개발의 핵심 멤버(前)
- 면역항암, 섬유증 항체 치료제 후보물질 도출



Bristol-Myers Squibb

Initium_美 보스턴 ABI LAB



- 연구 인프라와 시설을 갖춘 바이오인큐베이터
- 중개연구 활성화 가능

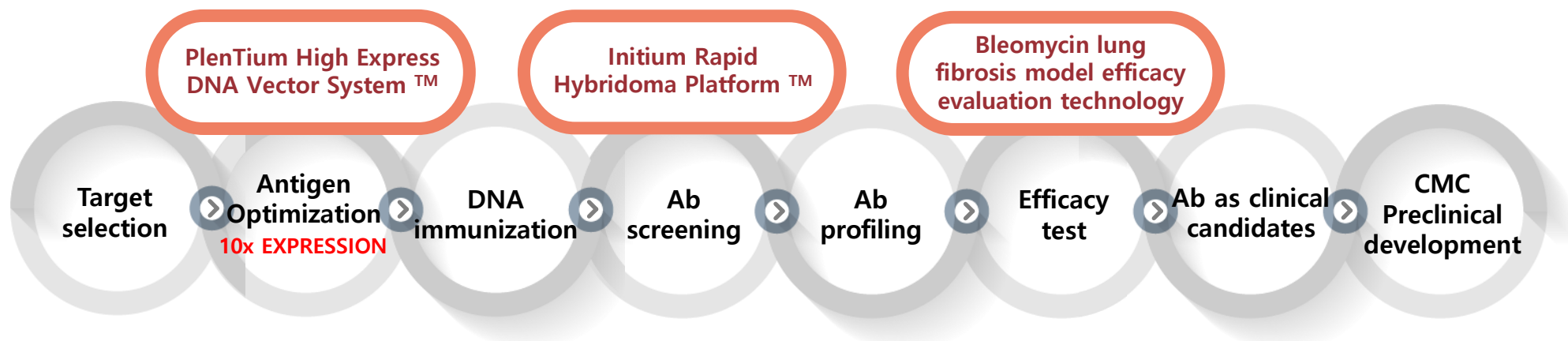
- 1) Mayo Clinic: new fibrosis target
- 2) UMASS: Gene therapy for hemophilia
- 3) Boston Children's Hospital (Harvard Medical School)



2. 항체 전문 연구개발 미국법인 Initium (2)



항체신약 창출 시스템, Initium_ with Antibody platforms



Organization Milestone

