

HELI**MITH**

주주 간담회

2022년 7월 8일



목 차

- **엔젠시스 DPN 임상 3상** (박영주 임상부문장)
- **바이오 플랫폼 사업** (유승신 대표이사)
- **차세대 치료제 개발** (유승신 대표이사)
- **목표와 비전 및 경영 현황** (김선영 대표이사, 박원호 사장)

- 엔젠시스 DPN 임상 3상 (박영주 임상부문장)
- 바이오 플랫폼 사업 (유승신 대표이사)
- 차세대 치료제 개발 (유승신 대표이사)
- 목표와 비전 및 경영 현황 (김선영 대표이사, 박원호 사장)

엔젯시스 DPN 임상 개발

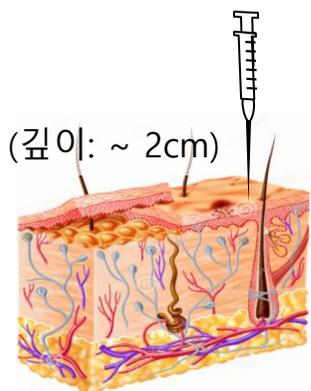
- DPN 임상개발 경과
- DPN 임상 3상 (3-2) 중간 분석 원리와 절차 이해
- 향후 방향

통증성 DPN 임상개발사(史)



존 케슬러 교수
(미국 노스웨스턴 대학교 의과대학)

□ 주사 방법

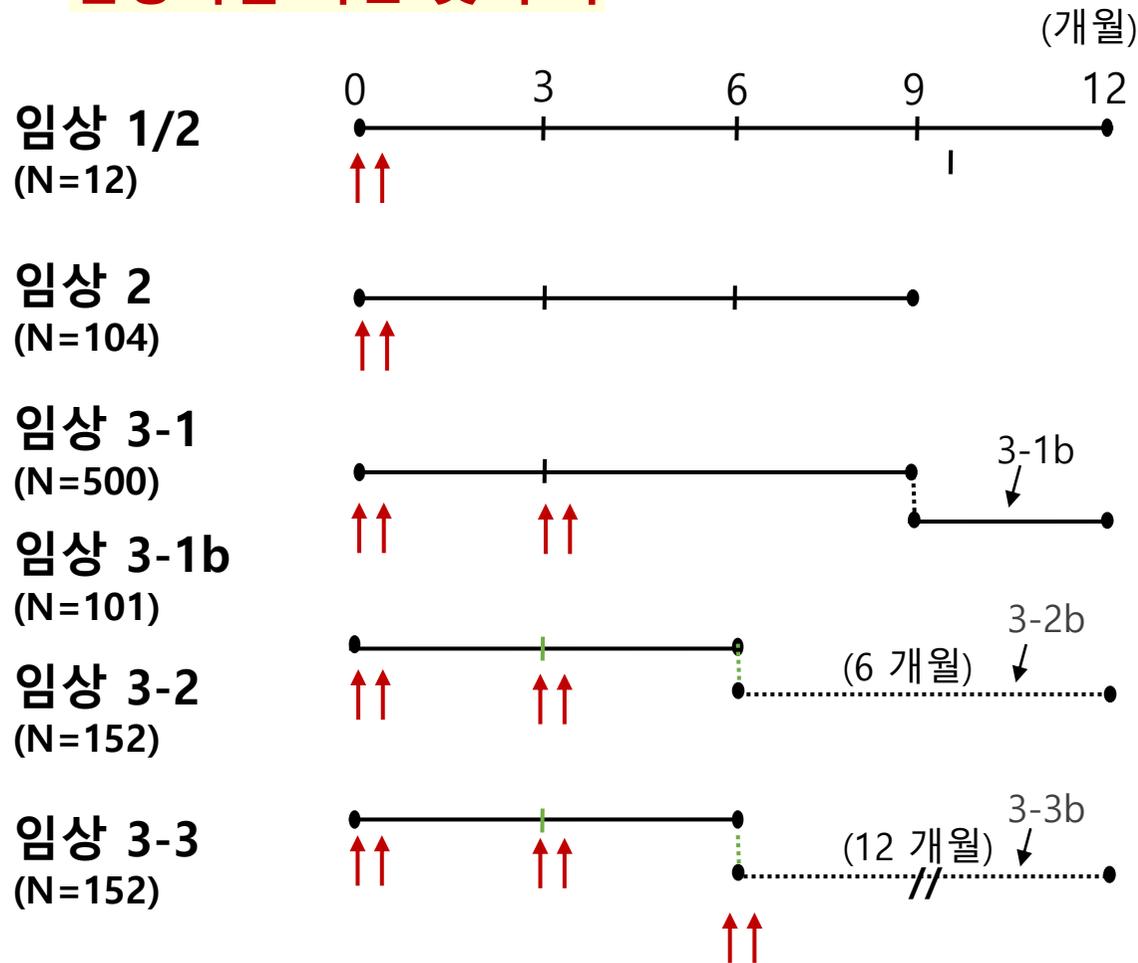


(주사 간격: ~ 2cm)

- 트리트먼트: 2주 간격 2번 방문 주사

- ↑↑ • 8mg / 2 legs (Day 0)
- ↑↑ • 8mg / 2 legs (Day 14)

□ 임상시험 기간 및 주사



통증성 DPN 임상 1상, 2상, 3상 결과 요약

1) 안전성과 내약성이 뛰어남

2) 최적 농도의 결정

1번 트리트먼트: 2주 간격, 2번 방문 주사 (1번 방문시 8mg/leg 주사)

3) 유효성

임상 2상에서는 첫번째 주사 후 3개월, 임상 3상 (3-1B)에서는 첫번째 주사 후 6, 9, 12개월에서 통계적으로 유의미하게 강력한 진통 효과를 보임

4) 가바펜틴 계열 약물 비복용 환자에서는 더욱 우수한 진통 효과를 보임.

임상 2상: 3개월, 6개월에서 통계적 유의미성; 임상 3상 (3-1B), 6, 9, 12개월에서 통계적 유의성

5) 재생 잠재력

약물이 사라지고 HGF발현이 없음에도 불구하고 8개월 이상 효과 지속.

첫번째 미국 DPN 임상 3상(3-1, 3-1B) 결과 발표

“네이처 바이오테크(誌)에서 2021년 ¼분기 “주목할 만한 임상결과” 로 선정”
“CTS 학술지에서 2021년 가장 많이 다운로드 된 논문 TOP 10 중 하나로 선정”



Article | [Open Access](#) | CC BY ND

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

- **DPN 3-1B (N=101)** 3-month extension study met 6-, 9-, 12-month efficacy as well as safety endpoints. The 9- month main study did not achieve the 6-month primary endpoint due to operational issues. (Main reason: CRO had to be replaced when ~70% subjects had entered the trial.)

- ① 첫번째 DPN 임상 3상 (3-1; 3-1B): 3-1B (N=101)에서 6, 9, 12개월에 위약 대비 유의미한 통증감소가 관찰되었음.
- ② 다만 3-1(N=500)에서는 운영상의 문제로 주평가 지표를 충족시키지 못하였음 (중간에 CRO 변경)

현재 진행 중인 DPN 임상 3상(3-2)

| | | |
|----------|--|--|
| 1. 대상 환자 | 가바펜틴/프리가발린 비복용 DPN 환자 | |
| 2. 시험군 | <ul style="list-style-type: none"> • 152 명, Adaptive design • 1:1 (VM202 : placebo) | |
| 3. 기관 | <ul style="list-style-type: none"> • 20개 기관 (미국) | |
| 4. 투약 방법 | <ul style="list-style-type: none"> • 2회 치료 (각 16 mg) • Day 0/14, 90/104 | |
| 5. 평가변수 | (1차 평가변수) 180일째, 7일간의 평균 통증 수치 변화 | (2차 평가변수) 180일째, 7일간의 최악 통증 수치 변화 180일째, 응답자 비율 (통증 감소 $\geq 50\%$) |
| | <ul style="list-style-type: none"> • 분석: <ul style="list-style-type: none"> - 90일째와 180일째의 감각 검사값 변화 - 180일 째 응답자 비율 (통증 감소 $\geq 20\%$, 30%, 40%, 60%, 그리고 70%) - 90일째 7일 간의 일간 평균 통증 수치 변화 | |
| 6. 추적기간 | <ul style="list-style-type: none"> • 3-2 (6 개월) • 3-2b (6 개월 연장, 총 12 개월) | |

DPN Phase 3-2 현황

DPN 3-2



임상 기관

총 20개 기관

- 20 기관 참여
- 16 기관 (무작위)
- 20 기관 (스크리닝)



등록

무작위 배정

- 134 명 (22년 6월 말 기준)
- 152 명 (22년 8월 초까지)
- 임상 대상자 수는 Adaptive design에 따라 IDMC가 7월 내 통보할 것으로 예상.
 - 152
 - 153 - 250
 - 중단

중간분석(Interim Analysis)

□ 절차

- 1) 76명 대상자에 대한 180일 결과가 모아지면, 통계전문가(CRO)와 데이터관리센터(CRO)에서 중간분석에 필요한 데이터를 IDMC 통계 전문가에게 전달
- 2) 통계 조건부 검정력을 계산하여 IDMC와 공유
- 3) IDMC 검토 (만장일치 원칙)
- 4) 헬릭스미스에게 결과 통보

IDMC 통보 내용

76명 대상으로 기저값 대비 180일 시점에서의 통증 평균 변화량 산출

Conditional power <39.6%

군간 차이가 계획된 추정치와 일치하지 않으므로 futility에 의거하여 의뢰자에게 환자 등록 중단 권고

39.6% ≤ Conditional power <80%

대상자 수 재산정 필요.
의뢰자에게 153명 이상 250명 이내로 재산정하여 임상 지속 권고

Conditional power ≥80%

군간 차이가 계획된 추정치와 일치하므로 사전 계획된 대상자 수로 임상시험 지속 통보

향후 방향

□ DPN 임상 3-2의 성공적 완료 (2023년 1/4 분기)

□ 시판 허가 및 상용화 본격 준비

- 1) BLA 테스트 포스(TF) 가동 중 (임상, 안전성, 전임상, CMC 등 8개 분야)
- 2) 사용자 편의성 강화
 - Pre-filled syringe
 - Needle free injector
- 3) DPN 임상 3상 (3-3) 개시

□ 파트너 물색

- 1) 기술 이전
- 2) 공동 개발
- 3) 투자 유치

목 차

□ 엔젠시스 DPN 임상 3상 (박영주 임상부문장)

□ **바이오 플랫폼 사업** (유승신 대표이사)

□ 차세대 치료제 개발 (유승신 대표이사)

□ **목표와 비전 및 경영 현황** (김선영 대표이사, 박원호 사장)

바이오 플랫폼 수익 사업

- CGT 사업 (CDMO)
- 동물실험 센터 (동물 연구 CRO)
- 개별인정형 건강기능식품 사업 (큐비앤)

바이오 플랫폼 사업

“신약 개발에 필요한 전(全)주기 시스템을 구축하여 혁신 신약 개발과 시장 진입 가속화”

바이오 플랫폼 사업과 신약 후보 창출

연구 개발 생산 품질 임상 규제

동물 실험

- 동물 실험
- 유효성 테스트

임상 시험

- 프로토콜 디자인
- 규제
- 임상 진행
- 통계 분석

공정 개발

- pDNA
- 세포치료제
- CAR-T
- 바이러스 벡터

생산

- 임상용 유전자세포치료제
- GMP 생산

분석 (QC)

- 유전자치료제
- Biopotency
- QC
- 임상 샘플

Business Model

1) 자체 수요

2) 수익 사업

- 외부 기업 지원

3) 인큐베이션

- 스타트업 발굴
- 상장 지원

플랫폼 사업 #1 – CDMO 사업과 CGT(GMP) 센터

“CAR-T 치료제 분야에서 전(全)주기, one-stop 서비스 제공”

: CAR 시퀀스에서 CAR-T세포까지 ~2년



서울 마곡 소재 헬릭스미스 CGT 센터 (4층)

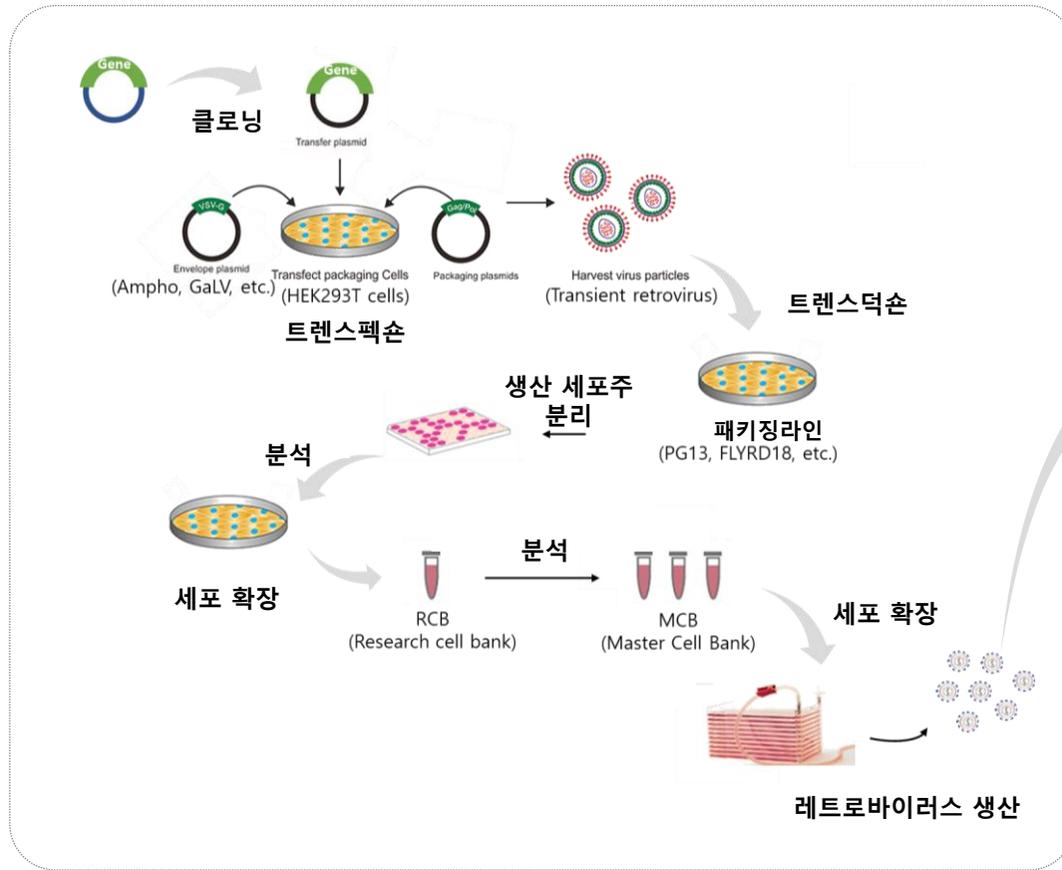


□ 유전자세포치료제 GMP 생산

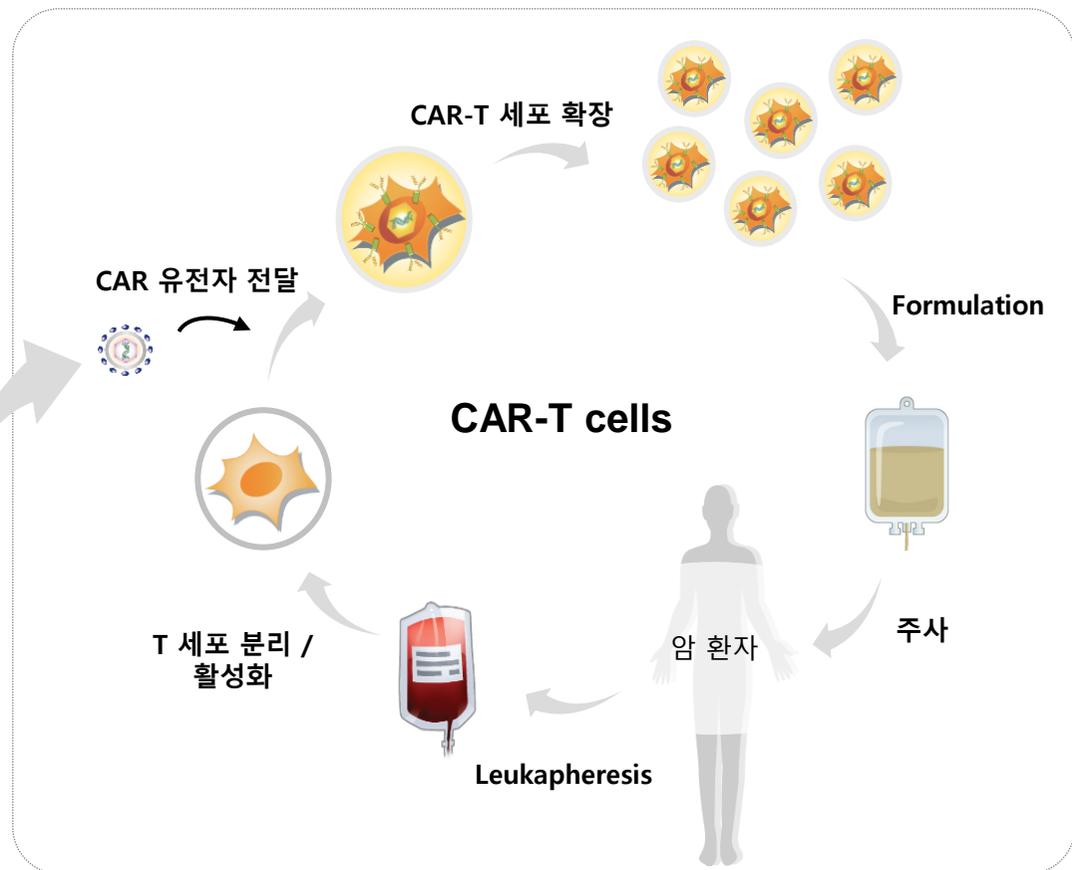
- 바이러스 벡터: 배양실 1개, 증전실 1개, 준비실 1개 등
- 세포치료제 : 제조실 2개, 준비실 1개, 포장실 1개, 보관실 1개 등

CAR 서열에 CAR-T 세포까지 - 2년 ONE STOP 서비스

벡터



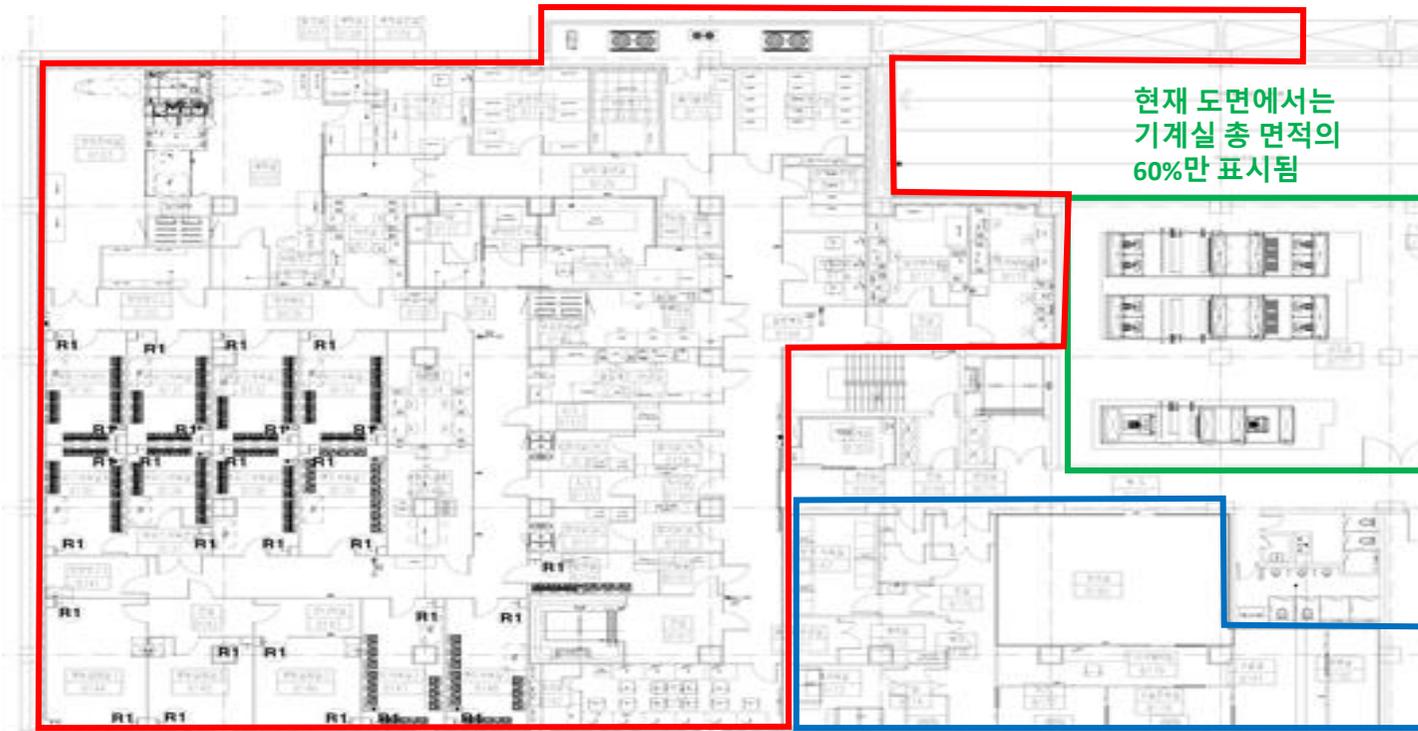
CAR-T 세포



※ [CAR 염기서열 제공 ⇒ 임상시험 용 CAR-T세포 완료]를 2년 내 완결

플랫폼 사업 #2 - 동물실험센터(Animal Research Center)

“동물 실험은 현재 국내 바이오텍 기업의 최대 제한요인”



소동물 구역 1,134.19 m² (344평)

중동물 구역 229.24 m² (70평)

기계실 287.44 m² (87평)

총 면적 1,650.87 m² (500평)

| 사육동물 | 마우스 | 랫드 | 토끼 | 개/돼지 |
|--------------------|--|---|-------------------------|-----------------------|
| 동시 사육 가능 최대 개체수 | 12,800 • 6 Holding rooms = 1,920 cages • 1 breeding room = 320 cages • 1 Isolation room = 320 cages • 1 quarantine room = 80 cage | 910 • 3 Holding rooms = 420 cages • 1 quarantine room = 35 cages | 24 • 24 cages | 8 • 8 cages |

플랫폼 사업 #3 – 건강기능식품 전문 브랜드 큐비엔

“26년 연구 노하우로 자체 개발한 천연물 혁신치료제를 기반한 건강기능식품 전문 브랜드”

유통 사업

1) 온라인 유통

- 큐비엔 자사몰, 네이버 스마트스토어 운영
- 쿠팡, 종합몰, 오픈마켓 외 다수채널 직영 영업

2) 오프라인 유통

- B2B 기업 특판_명절,창립기념일
- H&B, 주요 할인점 입점 제안 진행 중
: 22년 하반기 입점 목표

개별인정형 원료 사업

1) 원료 영업

- 국내 주요 제조사 개별인정형 원료 영업_PG102,HX106
- 자사원료로 생산된 완제품 납품_온누리 약국 “아비토젠”

2) 해외영업

- 미국 Newtramax 반려 동물용 건식 원료 납품_PG102
- 베트남,대만 완제품 수출_“Allex”, Eucomix M”

*PG102: 면역과민반응 개선 원료 다래추출물 / HX106: 기억력 개선 원료 천마등 복합추출물



다래추출물



천마/복합추출물

□큐비엔 총 11SKU 판매 중

- 기억력엔 천마등 복합추출물 2종(일반,키즈): **식약처 인정 개별인정형 원료**
- 면역밸런스엔 다래추출물 3종(정제,액상스틱,키즈용)
국내 최초 면역 개선 개별 인정형 원료
- 관절건강엔 MSM:
Eucomix(관절기능성부원료) 함유 / 순도 99.9% opti MSM 사용
- 유산균, 콜라겐, 오메가3, 루테인아스타잔틴,
홍경천밀크시슬비타민B컴플렉스

cure by nature — cubyN 큐비엔

목 차

□ 엔젠시스 DPN 임상 3상 (박영주 임상부문장)

□ 바이오 플랫폼 사업 (유승신 대표이사)

□ 차세대 치료제 개발 (유승신 대표이사)

□ 목표와 비전 및 경영 현황 (김선영 대표이사, 박원호 사장)

차세대 혁신 치료제 개발

➤ 차세대 바이오 의약

- pDNA 제품
- AAV 제품
- CAR-T 제품
- 항체

➤ 천연물 치료제 및 건강기능식품

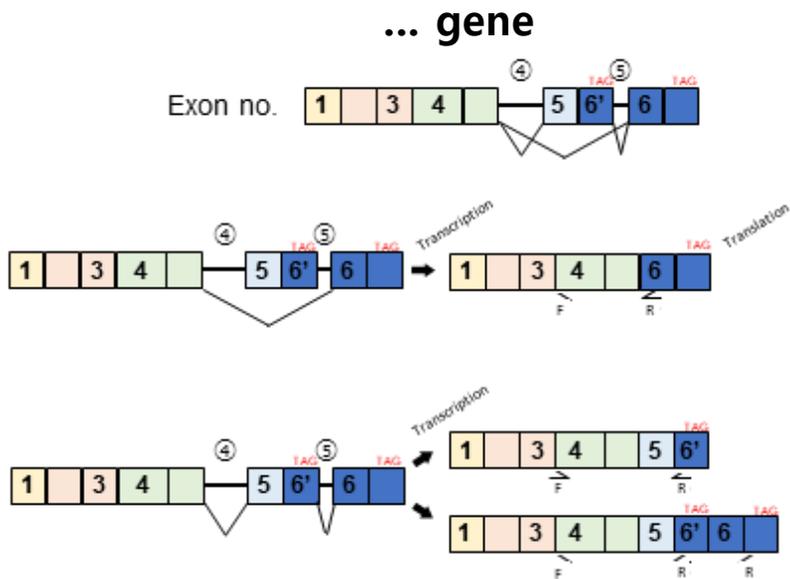
현재 신약 개발 포트폴리오 요약

| | 연구 5년 | 개발 3 ~ 5년 | 임상 시험 10 ~ 15년 | | 20년 ~ | |
|---|--|--|--|--|---|------|
| | 후보 물질 | 전임상 | 임상1상 | 임상2상 | 임상3상 | 시판허가 |
| 바이오 <ul style="list-style-type: none"> 유전자치료 항체 | <ul style="list-style-type: none"> NM101, 102 신경/근육질환 심혈관질환 VM301, 302 신경/근육 질환 CX802, 808 CX807, 900 암 | <ul style="list-style-type: none"> HX507(항체) 신장질환 CX804, 801 암 | <ul style="list-style-type: none"> 샤르코마리투스 (CMT) 한국 | <ul style="list-style-type: none"> 파행 (Claudication) 미국 루게릭병 (ALS) 미국, 한국 | <ul style="list-style-type: none"> 당뇨병성 신경병증 (DPN) 미국 당뇨병성 족부궤양 (DFU) 미국 중증 하지 허혈 (CLI) 중국 | |
| 천연물 <ul style="list-style-type: none"> 의약 개별인정 | <ul style="list-style-type: none"> HX204(IBD) 염증성 장질환 | <ul style="list-style-type: none"> HX110 호흡기 건강 | | <ul style="list-style-type: none"> 코로나 치료제 타디오스 (인도) 전립선 건강 (HX109) 여성갱년기 (HX112) | | |

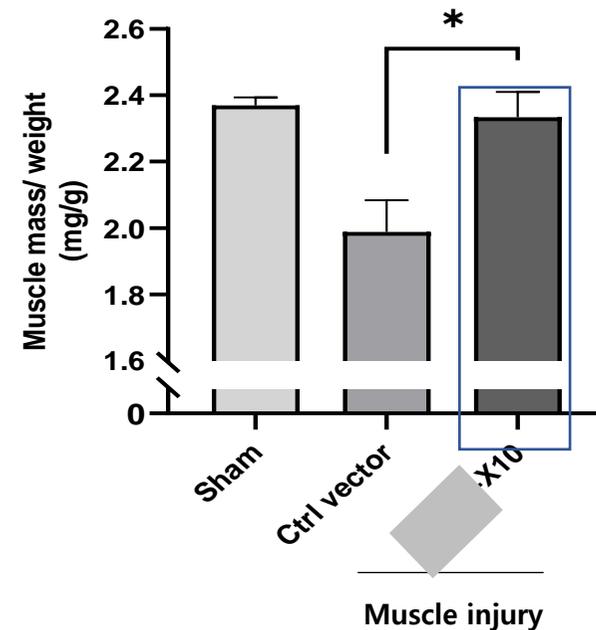
NM101 프로젝트

- 핵심 개념: 근육 관련 질환 치료를 위한 신규 유전자 치료제 프로그램
- 후보 물질: XXXXXXXXXX 이형체를 발현하는 플라스미드 DNA 혹은 AAV 벡터
- 핵심 기전 : 근육양의 감소를 완화시키고 효율적으로 근육 조직을 재생시킴
- 적용 질환 : 다양한 원인의 퇴행성 근육 손상 모델에서 치료 효과를 나타내었음

스플래싱과 이형체 활용



효능 평가 Muscle injury model

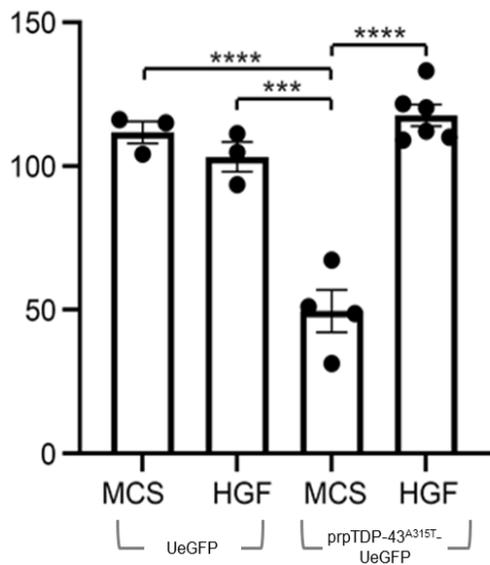


VM301 프로젝트

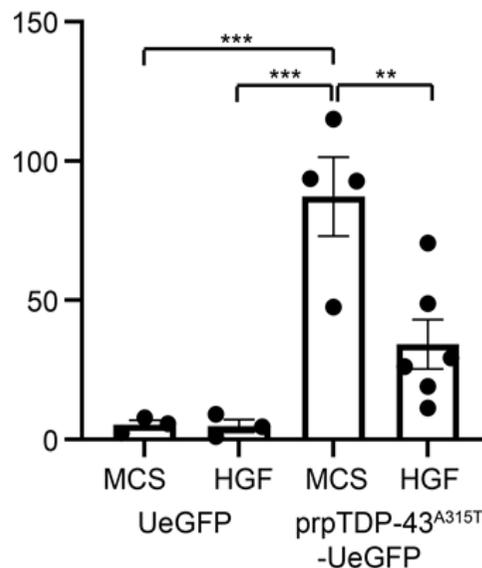
- 핵심 개념: ALS 등 신경근육 질환을 위한 유전자치료제 프로그램
- 후보 물질: 두가지의 HGF 이형체를 발현하는 특수 재조합 AAV 벡터
- 핵심 기전 : 중추신경계 뉴런의 재생을 촉진하고 질병 진행을 완화시킴
- 적용 질환 : 질환 모델에서 유의미한 치료 효과를 확인함

효능 평가 hTDP43 ALS model

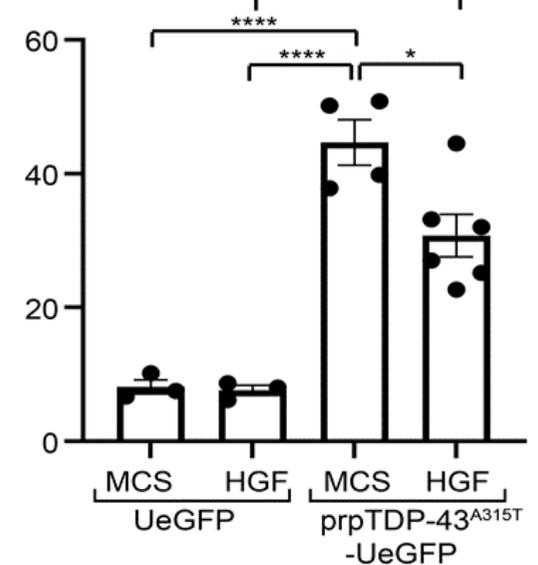
중추신경계 뉴런의 개수



과활성화된 astrocyte



과활성화된 microglia



카텍셀 플랫폼 기술

1. 벡터 기술

- 자체 개발 레트로바이러스 벡터
- 他 벡터 비교 월등, 우수
- 고효율 높은 안전성, 편의성 우수, 저비용

2. 서열 최적화 기술

- 자체적으로 CAR Modular library 확보
- 탐색 플랫폼 보유 ⇒ High Speed Screening

3. 생산 기술

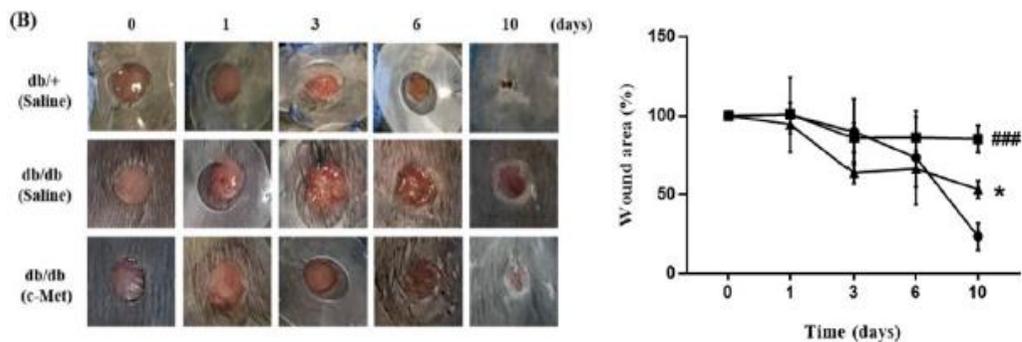
- 자체적으로 레트로바이러스 기반 GMP 생산 기술 확보
- 자체 품질 분석 시스템 확립

카텍셀 CAR-T 파이프라인

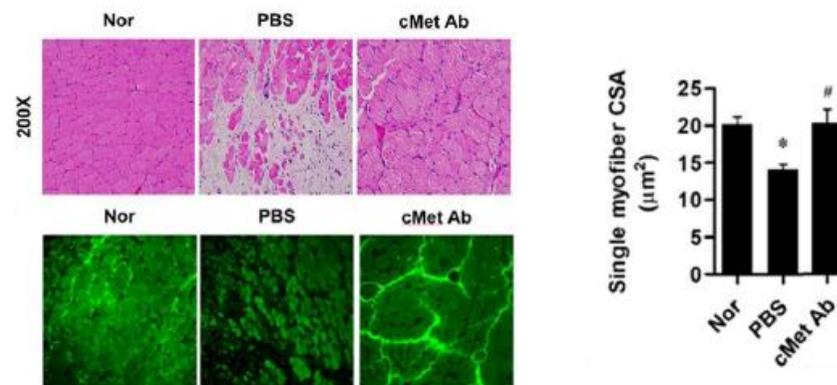
| 후보 물질 | 질환 | 현황 |
|-------|-------------------|---|
| CX801 | 대장암 | In vivo 유효성 확인 완료, 2023.12 IND 제출 |
| CX802 | B-세포 백혈병 / 림프종 | In vivo 유효성 확인 완료 |
| CX804 | 난소암 신경모세포종 | In vivo 유효성 확인 완료, 2023.06 IND 제출 In vivo 유효성 확인 중 |
| CX806 | 위암 | 최적 CAR 구조 개발 중 |
| CX807 | T-세포 림프종 | scFv 개발 중 |
| CX900 | 비공개 | CAR-NK 연구 단계 |

VM507 프로젝트 (c-Met 수용체를 활성화시킬 수 있는 항체)

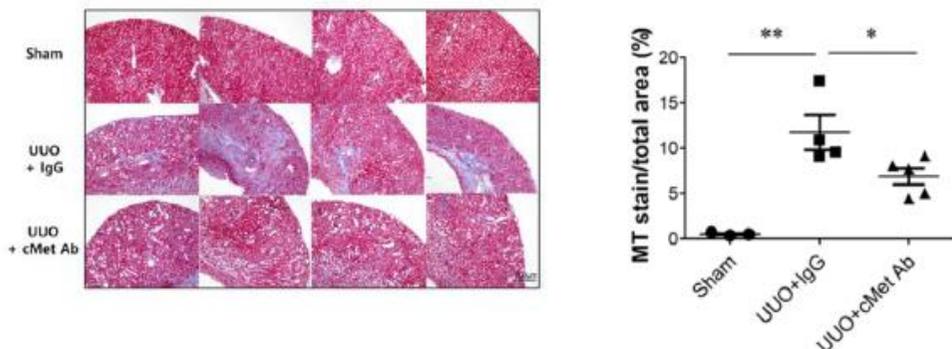
만성 궤양 모델



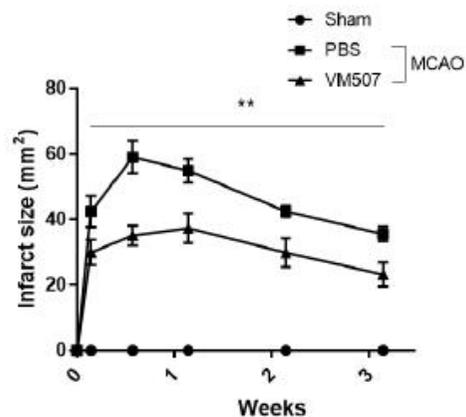
근육 위축 모델



만성 신장 질환 모델



뇌졸중 모델



천연물 파이프라인 개발 현황

HX204:

염증성 장질환 치료제

비임상

임상

허가

시판

- 현행치료제는 단순증상완화에 불과, 심각한 부작용 동반
- 부작용 최소화한 근본적 치료제에 대한 의학적 수요
- DSS 유도 대장염 모델에서 뛰어난 치료효능 확인

HX109:

전립선 건강

비임상

임상

허가

시판

- 인구 고령화에 따라 진료인원 증가 추세
- 현행치료제 장기 투약시 부작용 발생
- 정소절제 전립선 비대증 모델에서 뛰어난 유효성 확인, 인체적용 시험 중

HX112:

여성갱년기 건강

비임상

임상

허가

시판

- 국내 시장규모 증가
- 기존 호르몬치료제의 부작용 우려
- 여성 갱년기 모델에서 골다공증, 안면홍조 억제 효과, 인체적용 시험 중

HX110:

호흡기 건강

비임상

임상

허가

시판

- 간접흡연, 황사, 미세먼지, 코비드-19으로 이어지는 호흡기 건강 문제 심화
- 관련 기능성 원료의 부재
- 다양한 폐손상 모델에서 폐조직 보호, 염증억제, 기침 완화, 가래제거 효과 확인

HX114:

피부 건강

비임상

임상

허가

시판

- 국내 이너뷰티 시장 증가 추세
- 피부노화, 피부트러블로 부터 피부 보호 기능 소재에 대한 수요 증가
- 피부 건조증 모델에서 가려움 방지, 보습효과 확인

목 차

□ 엔젠시스 DPN 임상 3상 (박영주 임상부문장)

□ 바이오 플랫폼 사업 (유승신 대표이사)

□ 차세대 치료제 개발 (유승신 대표이사)

□ 목표와 비전 및 경영 현황 (김선영 대표이사, 박원호 사장)

헬릭스미스 하이라이트

- 1) 다수의 **First-in Class 혁신 의약**을 개발하고 있습니다.
(유전자치료제, 항체, 천연물 치료제)
- 2) 선도제품인 **엔젠시스**를 미국과 중국에서 임상 3상을 실시하고 있습니다.
(엔젠시스/DPN미국의 현재 가치(NPV)는 5~15조원으로 추산되고 있습니다. / DFU - 3.5조, ALS - 1.4조)
- 3) **포트폴리오 기업**으로서 다양한 기술과 제품들을 보유하고 있습니다.
- 4) 25년간 다양한 경험을 통해 신약개발에 필요한 **노하우, 지적재산, 인프라**를 구축했습니다.
- 5) 이를 바탕으로 **바이오 플랫폼** 사업을 추진하고 있습니다.
 - 스피노프를 통한 적극적인 신약 개발 (카텍셀 등) → 후보 물질 확보, 상장과 재무이익 추구
 - 바이오 플랫폼 (CDMO, 분석/품질 관리, 임상시험, 동물실험)
 - R & D 생태계 구축 → 신사업 기회 확보, 융복합 제품 개발, 스타트업 발굴을 통한 신기술 확보
- 6) 2022년 하반기~2023년 **퀀텀 도약**을 준비하고 있습니다.
- 7) 2025~2026년 **글로벌** 시장에서 주목받는 **바이오텍 기업**이 되겠습니다.

2022-2023년 퀀텀 점프 → 2025년 글로벌 바이오 기업으로 도약

□ 엔젠시스/DPN

- 1) 미국 임상 3상 성공 – 빅딜 (Big Deal) 추진
- 2) 기술이전 (out-licensing) – 지역 별, 질환 별
- 3) 공동개발

□ 수익사업

- 1) CDMO 사업 (세포유전자치료제 GMP 시설, CAR-T 원스톱 서비스)
- 2) 동물실험연구 CRO 사업
- 3) 천연물 QbN 사업
- 4) 연구용역 사업

□ 신규 후보물질

- 1) 엔젠시스급(級) 후보 물질 2-3개 자체 개발
- 2) 신규 후보물질 지속 확보 시스템 구축
(기술이전 in, 공동개발, 외부투자 확보 등)



법차손 점검

(금액: 억원)

| 구분 | 2020년 | 2021년 | 2022년 1Q |
|-------------|--------------|--------------|---------------------|
| 법인세 차감 전 손익 | (856) | (677) | (119) |
| 자본 | 2,804 | 2,251 | 2,123 |
| 비율 | 31% | 30% | 37.5% (주총발표) |

M밸리

바이오 스타트업 혹은 신생 벤처기업 인큐베이팅 사업을 통한 시너지 효과 및 수익 창출

□ M밸리 사업 기대효과

- 1) 매월 시설관리비 발생
- 2) 연구설비 대여, 동물 위탁 사육 등으로 인한 고정매출 발생
- 3) 공동연구 등 당사와의 시너지 효과

□ 입주사 현황

| 입주 업체명 | 사업분야 |
|----------------|--------------|
| 카텍셀(주) | CAR-T 치료제 개발 |
| 갤럭시(주) | 단백질 신약 개발 |
| 아벨로스테라퓨틱스(주) | 항암 신약 개발 |
| ■■■■(8월 입주 예정) | 유전자 교정 플랫폼 |

**헬릭스미스에 대한 주주님들의 투자가
인생에서 가장 멋진 결과가 될 수 있도록
최선을 다하겠습니다**