

NOVEL BIOLOGICS FOR BETTER LIFE



ALTEOGEN

Company Introduction | November 2022

회사 설립일 2008년 5월 13일

CEO 박순재

본사 대한민국 대전 유성구

기업공개 KOSDAQ: 196170 (2014)

주요 자회사

- ▶ Altos Biologics Inc.
 - Eylea® Biosimilar
- ▶ Ceres F&D Inc. (KGMP Certified/cGMP planned)
 - Teicoplanin
 - Tacrolimus



주요 연혁

- 2008년 05월 알테오젠 설립
- 2014년 12월 코스닥 상장
- 2018년 06월 Ceres F&D 설립
- 2020년 11월 Altos Biologics 설립



ALTEOGEN – 바이오베터 플랫폼 Provider

Biobetter Platforms

Long-acting Biobetter

- NexP™ fusion technology
- 체내 반감기 증가 / 지속형 약물 플랫폼

Antibody-Drug Conjugate (ADC)

- NexMab™ conjugation technology
- 효과적인 치료 위한 병합요법 연구

Prioritized Biosimilars

Biosimilars

- Eylea® biosimilar development
- 독자적 제형/제법/PFS 특허 등록 및 출원

Enabling Technology

Hyaluronidase

- Hybrozyme™ Novel Human Hyaluronidase
- 정맥주사 -> 피하주사 제형변경 플랫폼
- 정형외과 / 피부과 / 안과용 치료제 개발

ALT-B4 Changing Drug Delivery Paradigm

정맥 주입 방식



- ▶ 환자의 불편함
- ▶ 비용 및 시간 과다
- ▶ IV infusion side effect

히알루로니다제 사용 X



Before

After

히알루로니다제 사용 O



Before

After

피하주사 투여



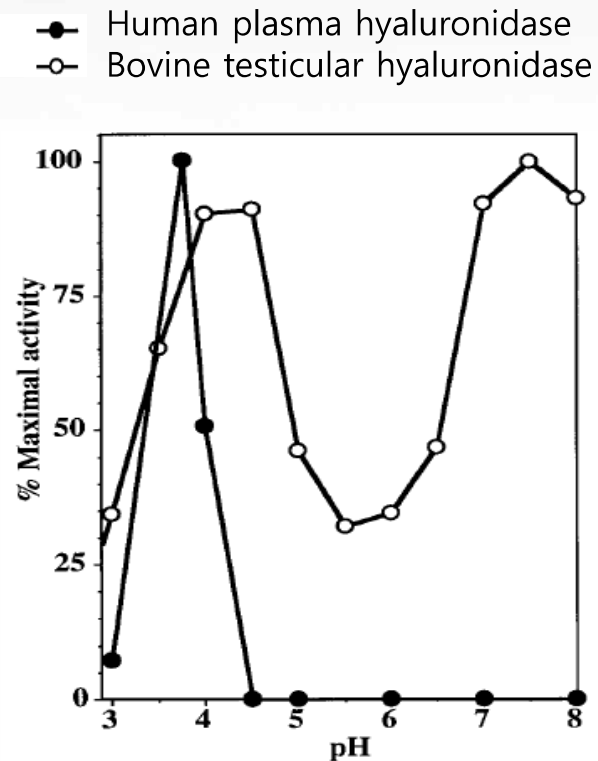
- ▶ 짧은 투약시간
- ▶ 편의성 증대/ 약물 치료 기간 증가
- ▶ 자가투여 가능

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

항체 의약품 SC 제형 필요성 증대 ⇒ 특허 연장 및 환자 편의성
항체 의약품에 극미량 인간 히알루로니다제 혼합 ⇒ SC 제형 제품 부작용 없음

ALT-B4 Mechanism of Action

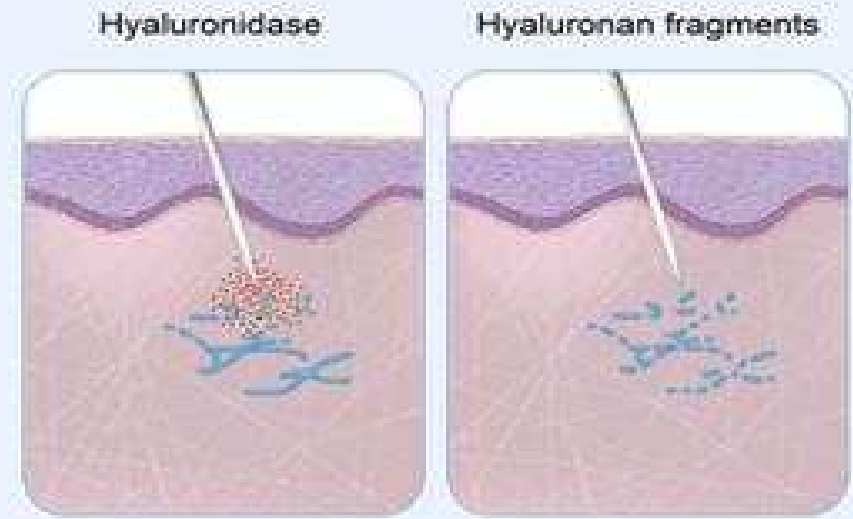
PH 에 따른 히알루로니다제 활성



인간 히알루로니다제

- Hyal1, Hyal2, Hyal3, Hyal4 활성: pH 3~4
- PH20 : pH 7~8에서도 활성이 있음
유일한 피하 내 활성화 히알루로니다제

Mechanism of Action



- 작용기작: 피하 히알루론산층 분해
- 함께 투약되는 치료제 분산 및 흡수
- 피하 히알루론산의 짧은 시간 내 복원

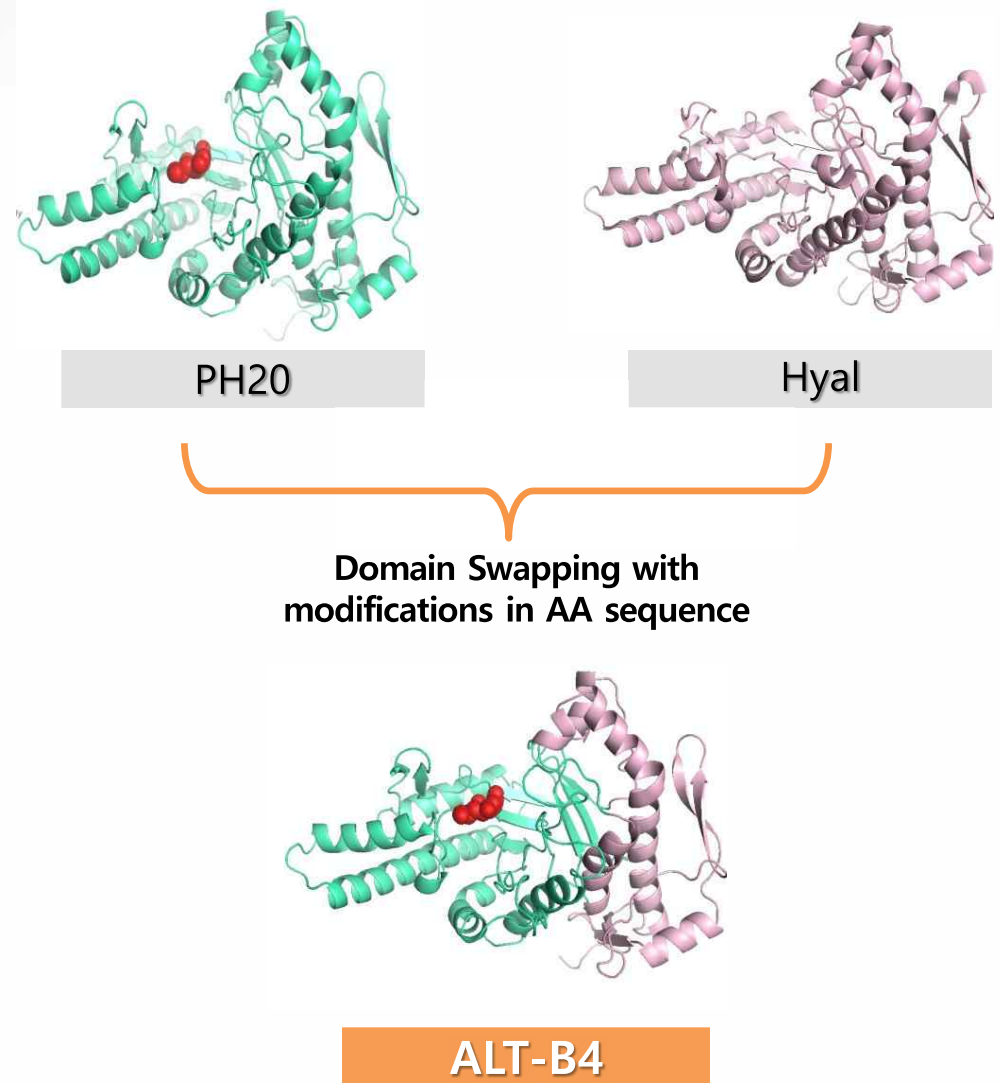
ALT-B4 PH20 Variant Hyaluronidase

ALT-B4

- PH20과 Hyal의 컴퓨터 모델링을 이용한 도메인 스와핑
- 300개 이상 조합 중 가장 우수한 '신규 인간 유래 재조합 히알루로니다제' 발명
- 정맥주사제를 피하주사로 제형 변경하는 플랫폼 기술
- 현재 가장 우수한 인간 히알루로니다제

■ [Wildtype PH20 대비 장점]

- 열 안정성 등 개선, 단백질 안정성 향상
→ 제품 보관 기간의 증대
- 높은 생산성 확보
- PH20 대비 월등한 비 역가 (Specific activity)
- PH20 대비 면역 원성의 개선 in silico, In vitro



ALT-B4 라이선싱 전략 I – 독점, 비독점적 라이선싱 전략 비교

신규 타겟, 신물질에 대해 비독점권 허여

Exclusive vs. Non-exclusive

경쟁사

타겟별 독점권 계약

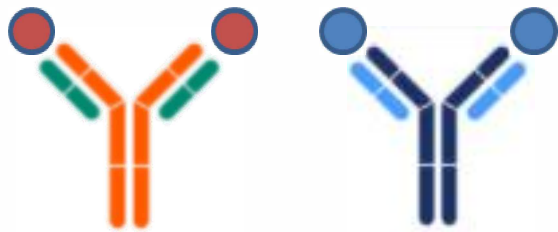
Alteogen : 신규 바이오 치료제: Target non-exclusive deal
(비독점권 계약은 권리 반환 조항이 없음)

	PD-1		PD-L1	
Collaboration with Halozyme	Nivolumab (Opdivo®)	BMS	Atezolizumab(Tecentriq®)	Roche
Marketed as IV	Pembrolizumab(Keytruda®)	MSD	Avelumab(Bavencio®)	Merck KGaA
	Cemiplimab(Libtayo®)	Regeneron	Durvalumab(Imfinzi®)	AstraZeneca
	Dostarlimab(Jemperli®)	GSK		
In Clinical Trials	Pimivalimab	Jounce therapeutics	Envafolimab	Alphamab
	Camrelizumab	Jiangsu HengRui		
	Sintilimab	Eli Lilly	BSM-986189	BMS
	Tislelizumab	Beigene	동일 타겟에 대한 다수의 계약 : Non exclusive deal 만이 가능	
	Torpalimab	Coherus		
	Retifanlimab	Macrogenics		
	AMP-224, AMP-514	AstraZeneca		

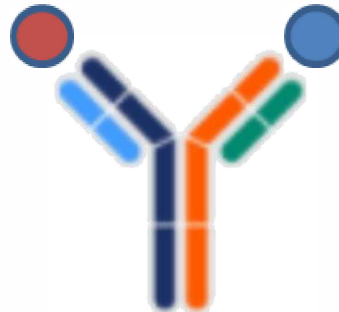
동일 타겟으로 치료하는 항체 치료제 발전에 광범위한 대처 가능

■ 항체 치료제의 진화

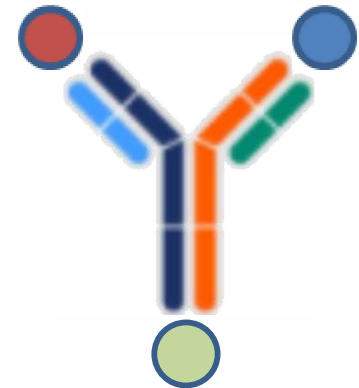
: 단일 타겟 항체 치료제



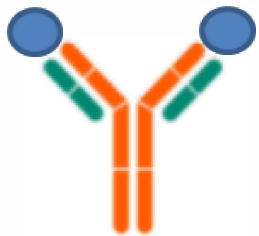
Bi specific 항체 치료제



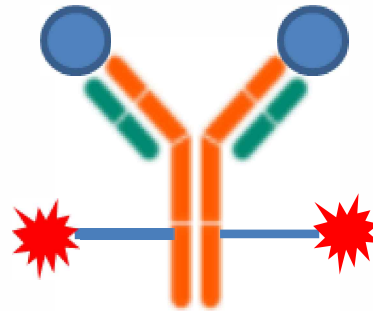
Tri specific 항체 치료제



ADC (antibody drug conjugate)



1세대 항체 치료제



동일 타겟 대상
2세대 항체 치료제

ALT-B4 라이선싱 전략 III – 바이오시밀러

유일한 바이오시밀러 SC 제형 제공 가능 / 제품별 독점적 권리 하여

■ Biosimilar : Red Ocean business

- ✓ 특허 만료시 동시에 7~8개 품목 출시 -> 과도한 가격 인하 경쟁
- ✓ Original 회사는 피하주사제형 / Bio better 개발 차별화 전략

■ ALT-B4 ; 피하 주사 Biosimilar 개발의 유일한 대응 기술



Herceptin® sc Biosimilar (US\$ 6.0 B)



Rituxan® sc Biosimilar (US\$ 7.0 B)



Opdivo® sc Biosimilar (US\$ 7.9 B)



Phesgo® sc Biosimilar (US\$ 4.3 B)



Remicade® sc New drug (US\$ 4.5 B)



Darzalex® sc Biosimilar (US\$ > 6 B)

ALT-B4 Business Model



글로벌 빅파마와 SC 제형을 위한 ALT-B4 Licensing-Out

2019.12.02

Top 10 글로벌 빅파마 비독점적 계약 (계약 총액 ₩1.6조)

2020.06.24

Top 10 글로벌 빅파마 비독점적 계약 (계약 총액 ₩4.7조)

2021.01.07

Intas Pharmaceutical 품목 독점 계약
(계약 총액 ₩1,200억 + 두 자리수 판매 로열티)

현 재

복수의 글로벌 회사와 L/O 논의 진행

*** ALT-B4 원료 글로벌 공급권 알테오젠 독점**

항체 신약 및 바이오시밀러 2024년 예상 시장 : US\$ 329B
IV 제형의 SC제형 변경 트렌드 -> ALT-B4 성장성 제고

ALT-B4 진행 현황

2차 계약사 (2020. 06) 진행 현황

1. 임상 1상 완료
2. 임상 3상 위한 임상 시료 공급
 - CTD 등 필요 서류 전달 완료
 - 임상 3상 위한 ALT-B4 전달 완료
 - 2023 1Q 3상 착수 예상
3. 상업용 ALT-B4 공급에 대한 논의

3차 계약사 Intas/ Accord (2021. 01) 진행 현황

1. 혼합 제형 완성 / 안정성 시험 완료
2. Pivotal 임상 허가를 위한 당국자 회의 완료
3. 2023 1Q. 허가용 임상 착수 예정
4. 한국/ 중국/ 일본 판권 알테오젠 보유  추가 라이선싱 파트너 물색 중

PH20 생산 방법 및 ALT-B4에 대한 광범위한 특허 장벽 확보

1. 특허 만료 : 최소 2040년까지 유지 (cf 경쟁사 특허 ~2030)

2. 포유 동물 유래 PH20을 포괄하는 특허권 확보 후속 물질특허

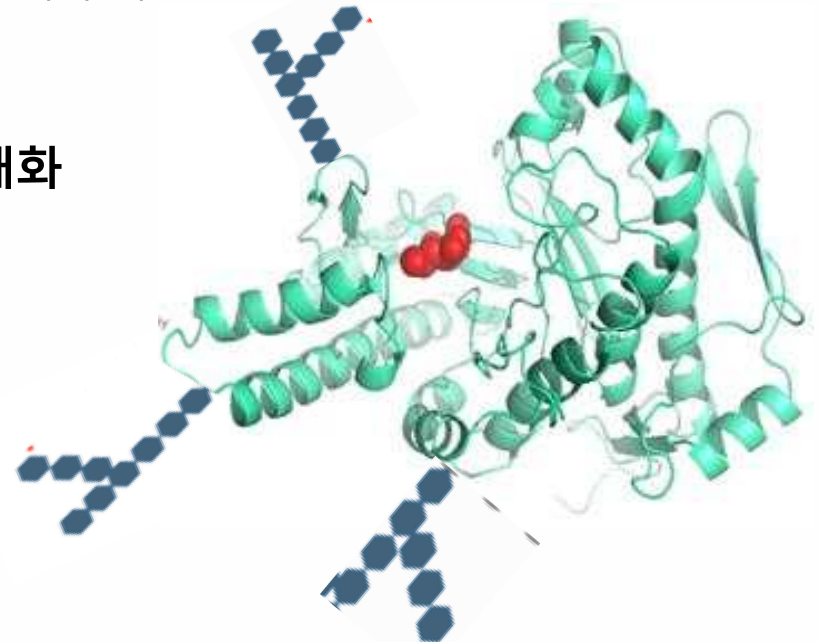
: 소, 양, 사람, ALT-B4 등 포함한 포유류 히알루로니다제가 가진 공통적인 당 구성에 대한 특허 소유

: 재조합 PH20 / 동물유래 PH20의 유전공학적 제조 시 알테오젠 특허 저촉 가능

3. 항체와 혼합 제형 특허 등 다양한 특허 통해 권리확보 최대화

4. 월등한 유전자 재조합세포 발현, 독자 제품 개발 가능

: ALT-BB4 테르가제 피보탈 임상 1상 투약 완료



ALT-BB4: Hyaluronidase for Human Injection (Tergase®)

- ✓ 동물유래 히알루로니다제 제품 대체, 부작용 없는 안전한 인간 히알루로니다제
- ✓ 품목허가용 임상 1상 완료, 2022년 말 품목허가 신청 계획
- ✓ 2023년 중 한국 품목 허가 및 순차적인 글로벌 출시 목표

사용 분야

• 피부과

• 안과

• 성형외과

• 통증관리

Hyaluronidase market: Type movement analysis

Key type segments

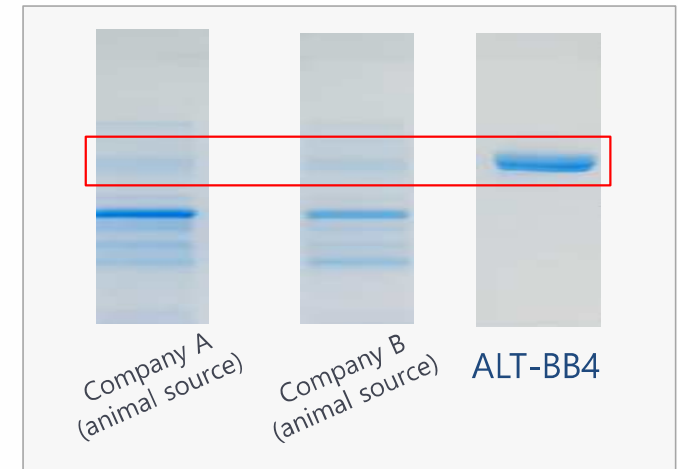
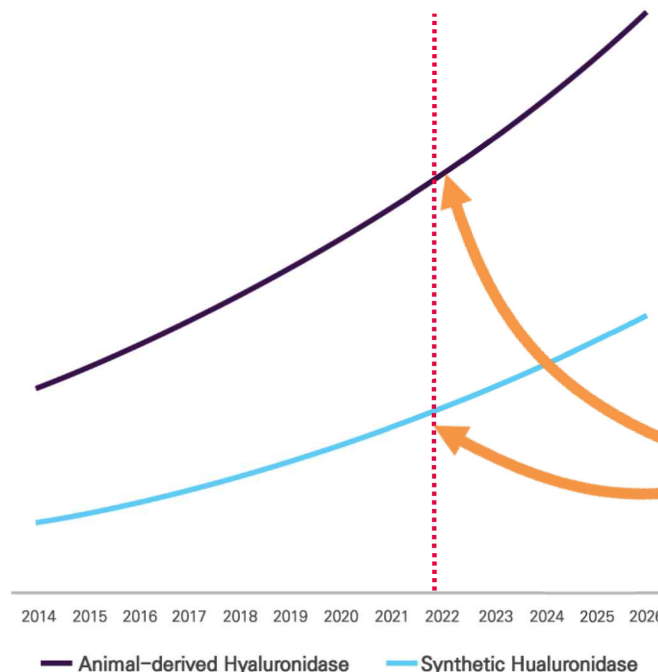
Animal-derived
Hyaluronidase

2018 :
600M Market
2026 :
\$1B Market

Synthetic
Hyaluronidase

2018 :
200M Market
CAGR 9.5%

Key type trends



- 2022 \$1B 규모 시장
- 2026 \$2B 규모 시장 예상

- 국내 4개 병원에서 244 명을 대상으로 임상 허가용 임상 1상 완료

- 경쟁사 대비 우월한 안정성:

<투여 부위 부작용 사례: 임상 결과 >

동물 유래 히알루로니다제 >> PH20 (할로자임) > **Tergase**

(임상 투여 용량이 동물 유래 대비 20배, PH20 대비 4배 더 많이 투여를 해도 더 낮은 주사 부위 부작용을 보임
PH20 ISR: ~ 38%/ Tergase ISR: ~ 25%)

- 한국 식약처에 허가 자료 제출 추진, 2023년 제품 허가





ALTEOGEN Inc.

Biosimilars

- **ALT-L9 (Eylea® Biosimilar)**
- **ALT-L2 (Herceptin Biosimilar)**

ALT-L9 Eylea® Biosimilar

성분명

애플리버셉트
(Aflibercept)



개발사

Regeneron, Bayer

적응증

- 습성 연령관련황반변성(wAMD)
- 당뇨병 망막부종(DME)
- 망막분지정맥폐쇄 합병 황반부종(RVO)
- 근시성 맥락막 신생혈관Myopic CNV

특허만료

- 물질 특허: 2024~2025
- 제형 특허: 2027~2030

약물
분자구조

Fc fused VEGF Receptors

- ▶ 2021 : US\$ 9.3B
- ▶ 2025 : US\$ 10B 이상 전망

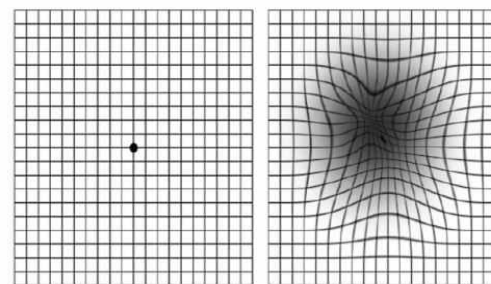
황반에 축적된 노폐물 원인
건성 황반변성 (dry AMD)

8.7% of
World population
[WHO]

신생혈관 생성에 따른
시세포 손상 가속
습성 황반변성 (wet AMD)

~10-15% develop
wAMD

시력 저하 및 실명으로 진행



Normal
Vision

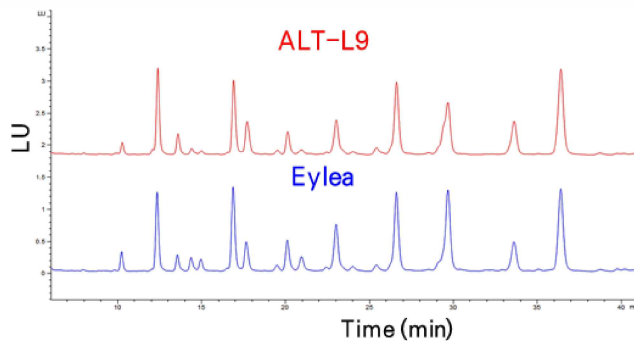
wAMD
Vision

노령인구 실명 주요 원인
노령화에 따른 환자 수 증가

ALT-L9 Competitive Edge

01 오리지널사와 같은 세포 주 사용

- ✓ 세포주는 바이오시밀러의 당패턴 및 동등성에 영향
- ✓ ALT-L9 는 Eylea® 와 동등한 Glycan Profile 보임

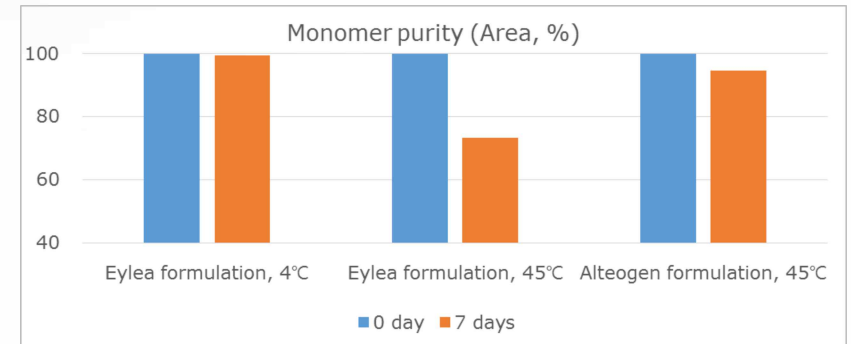


03 제법 특허

- ▶ 융합단백질 생산 방법
- ✓ 아일리아 바이오시밀러 경쟁사들이 제품 제조 중 알테오젠의 해당 특허를 침해할 가능성이 있음
- ✓ 한국, 일본, 러시아, 호주, 중국, 미국 특허 등록

02 고유의 제형 특허

- ▶ 열 안정성 개선



- ✓ 오리지널 제형 특허 완료 기간 : 2027-2030
- ✓ 한국, 미국, 러시아, 일본 등 전세계 특허 등록

04 PFS 제형 특허

- ✓ 충전 과정 등에서 발생하는 오염 방지
- ✓ 과충전 예방해 바이알 제형에 비해 높은 경제성
- ✓ 오리지널 제품 PFS 제형 위주로 재편 중
- ✓ 한국 특허 등록
2022.04 PCT 출원 중

ALT-L9 Phase 3 Clinical Study : 다국가 임상

Study Synopsis

Title	A multinational randomized, double-masked, active-controlled, parallel-group, Phase 3 Study to Compare the Efficacy, Safety, (Pharmacokinetics and Immunogenicity) Between ALT-L9 and Eylea® in patients with neovascular (wet) age-related macular degeneration
Investigational drug	Study drug: ALT-L9 (2.0 mg/eye), Comparator: Eylea®, EU (2.0 mg/eye)
Indication	Neovascular (wet) age-related macular degeneration
Design	Multicenter, randomized, double masked, active-controlled, parallel-group, Phase 3 study
Number of Countries	Total of 12 countries including EU, Korea and Japan
Number of Sites	112 sites
Number of Subjects	444 subjects

Vial 제형 출시 후 순차적으로 Pre-filled syringe (PFS) 출시 예정



ALT-L9 Business Model : Altos Biologics



ALT-L9 개발사 / IP 보유
생산 및 공급 책임

ALT-L9 License Out
마일스톤 및 판매 로열티



ALT-L9 License In
임상 개발 및 상업화 권리 이전



글로벌 임상 3상 진행 중
2024년 상반기 임상 완료 목표

- ✓ 마일스톤
- ✓ 기술료 배분
- ✓ 상업용 의약품 공급
- ✓ 추가 이익 배분

계약금 및 각 임상 단계 진행에 따른 마일스톤
제 3자 라이선싱 아웃시 마일스톤 및 기술료 수입 배분
매출원가 + 이익금 가격으로 알토스바이오로지스에 공급
알토스바이오로지스 영업이익에 대한 추가 이익 배분

ALT-L2 Herceptin BS development by QiLu Pharmaceutical

■ ALT-L2 개발 과정

Ph1 finished at Canada (2016) by Alteogen Inc



Licensing out to Qiu Pharma (2017) : China



Ph3 clinical trials finished in China : ~ 500 patients



NDA 제출: NMPA 1Q. 2023

Milestone and royalty income expected

China Herceptin Market



- Early Breast Cancer
- Metastatic Breast Cancer
- Metastatic Gastric Cancer

2019 Sales share
China/Global%

13.5%

2020 Sales share
China/Global%

20.0%

2020 Estimated
Access Rate in China

66.9%

2021 Potential
Patient Number

112K

Market size
(Million Units)

3.24

2020E

3.94

2025E
150mg

3.41

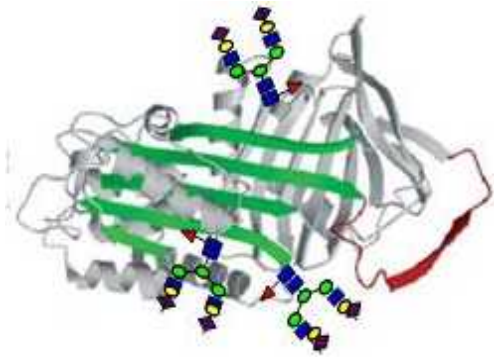
2030E

Long-acting Biobetter

- NexP™ Fusion Technology Overview
- ALT-P1 (Long-acting hGH)

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)

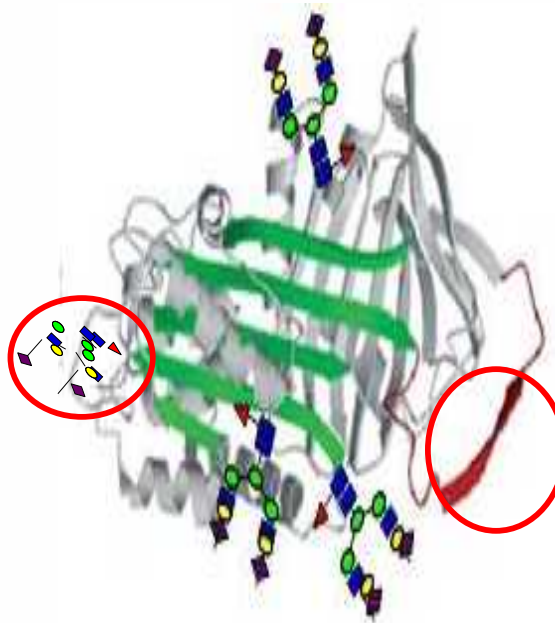
► Function

- Serine protease inhibitor
- Have been used for Emphysema

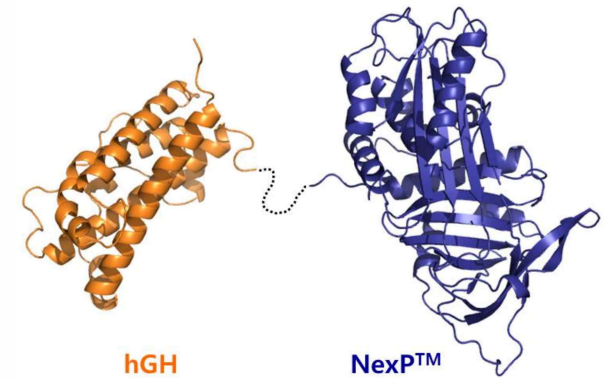
► As a long-acting carrier

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

Protein Engineering



NexP™ Carrier

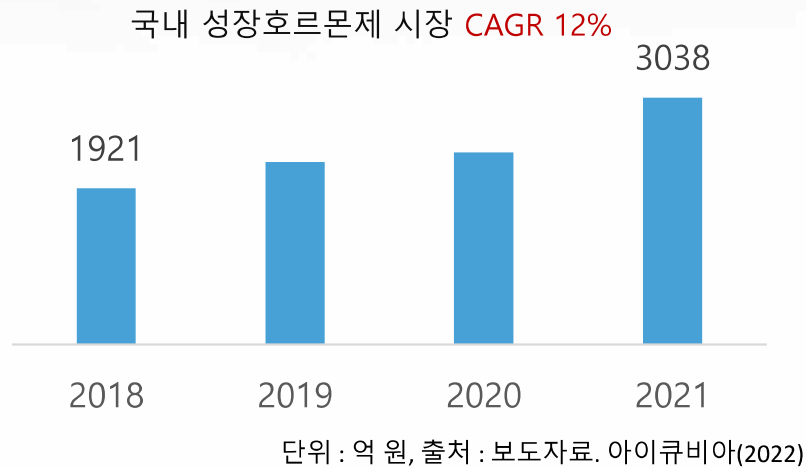


ALT-P1 (long-acting hGH)

ALT-P1: Long-acting Human Growth Hormone

Future Plan for ALT-P1

■ 성장호르몬제 시장 전망



- ✓ 성장호르몬제 의료보험지정 및 환자 거부감 감소로 매출 증대
- ✓ 소아 성장호르몬결핍증(PGHD) 수요
 - : 유럽에서 지속형 성장호르몬 치료제 2종 승인
 - : ALT-P1 미국 FDA 희귀의약품 지정

■ 2019 브라질 크리스탈리아에 기술수출

- ✓ 브라질 국영 기업 크리스탈리아사에 기술 수출
- ✓ Ph1b 성공적 완료
- ✓ 글로벌 임상 2상 인도 등서 알테오젠 주도 진행
(임상 비용 전액 크리스탈리아 부담)
- ✓ 2023 1Q. **소아** 임상 2상 IND 신청
- ✓ 알테오젠 : 글로벌 시장 판권 보유
크리스탈리아 : 라틴 아메리카 지역 판권 보유
- ✓ 라틴 아메리카 외 지역에서 추가적인 L/O 가능

성장호르몬 2020 글로벌 마켓 \$3.8B -> 2030 \$6 B 이상 성장 예상

환자 편의성 높은 지속형 성장호르몬 치료제 수요 증대

ALT-P1-03: Global Phase 1b HV Study in India

A Randomized, Open-labelled, Active-controlled, Single and Multiple Dose, Dose Escalating, Sequential
Dose Group, Parallel Trial

Investigating Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Once weekly long-acting
Recombinant Growth Hormone (ALT-P1)

Compared to Once daily growth hormone (Norditropin®) in Healthy Subjects

Study Code: ARL/19/044

BIO/Form44/FF/2019/14371;BIO/CT/19/000028



ALTEOGEN Inc.

Conclusion

파이프라인 진행 현황

플랫폼	품목명	세포주 개발	공정개발	전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상
재조합 히알루로니다제 (Hybrozyme™)	ALT-B4 (SC 제형 변경)	GLOBAL TOP 10 파트너사 글로벌 임상 1상 완료					총 3개사 L/O 임상3상 시료공급 완료
	ALT-BB4 (단독투여)	국내 품목허가용 피보탈 임상 완료					피보탈 임상 완료 품목허가 준비
지속형 바이오베터 (NexP™)	ALT-P1 (성장호르몬)	성인 대상 국내 임상 2상 완료					
		소아 대상 글로벌 임상 1상 완료					알테오젠 주도 임상2상 IND 신청예정
	ALT-B5 (말단비대증)	전임상 준비 중					국가신약 개발과제 2021년 선정
ADC (NexMab™)	ALT-P7 (유방암/위암)	국내 임상 1상 완료					병합요법 연구 중
바이오시밀러*	ALT-L9 (습성 황반변성)	글로벌 임상 3상 진행					글로벌 12개국 대상 2024년 완료예정
	ALT-L2 (유방암/위암)	중국 파트너사(QiLu) 임상3상 완료					중국 임상3상 완료 품목허가 준비

* 바이오시밀러 임상 2상 면제

ALTEOGEN in 2022



◆ Hybrozyme™

- ✓ 글로벌 파트너사의 ALT-B4 임상 3상 대비 (2022.04 3상 시료 공급)
- ✓ 추가적인 ALT-B4 기술수출 계약 체결
- ✓ Tergase® (ALT-BB4) 임상 완료 및 품목허가 신청

◆ NexP™

- ✓ ALT-P1: 글로벌 임상 2상 준비 (알테오젠 / 브라질 Cristalia)
- ✓ ALT-B5: 전임상 단계 개발

◆ ALT-L9

- ✓ 전세계 12개국 글로벌 임상 3상 진행

◆ ALT-L2

- ✓ 임상 3상 완료 (중국 QiLu)