

Investor Relations 2022

# 신라젠 기업설명회

December 13, 2022

## Disclaimer

본 자료는 투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 (주)신라젠 (이하 "회사")에 의해 작성되었으며 이의 반출, 복사 또는 타인에 대한 재배포는 금지됨을 알려드리는 바입니다. 본 Presentation에의 참석은 위와 같은 제한 사항의 준수에 대한 동의로 간주될 것이며 제한 사항에 대한 위반은 '자본시장과 금융투자업에 관한 법률'에 대한 위반에 해당될 수 있음을 유념해 주시기 바랍니다. 본 자료에 포함된 "예측정보"는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 사항으로 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미하고, 표현상으로는 '예상', '전망', '계획', '기대', '(E)' 등과 같은 단어를 포함합니다. 위 "예측정보"는 향후 경영 환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로는 불확실성을 내포하고 있는바, 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 현재 시장 상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로 향후 시장 환경의 변화와 전략 수정 등에 따라 변경될 수 있으며, 별도의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다. 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사의 임원들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다. (과실 및 기타의 경우 포함) 본 문서는 회사가 발행하는 증권의 모집 또는 매매를 위한 권유를 구성하지 아니하며, 문서의 어떠한 내용도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없습니다.

# R&D Status

---

- R&D Leadership Team
- R&D 역량 강화
- 주요 파이프라인 개발 현황

# 01. R&D Leadership Team

**김재경 대표, M.D.**

**CEO, President**

Founder, Labgenomics;  
Director, Scigenic;  
MD, Korea Medical Institute

**신상훈 고문, Ph.D**

**Advisor / CEO, M2N Bio**

Director, BD, Huons;  
Korea Drug Development Fund;  
National Institutes of Health

**박상근 전무, Pharmacist, MBA**

**Head of R&D / CEO, SillaJen Bio**

CEO,  
Actelion Pharmaceuticals Korea;  
Director, NPC/BD, Janssen

**마승현 상무, M.D., Ph.D**

**CMO,**  
**Head of Clinical Development**

Medical Director, Labcorp;  
Therapeutic Area Head(Oncology), Abbvie;  
Clinical Research Physician(Oncology), Eli Lilly;  
Clinical Research Medical Advisor, Novartis

**오근희 상무, Ph.D**

**Head of Research Center**

Director, R&D, PharmAbcine  
Research Associate Professor, SNUH

**Laurent Fanget, MS**

**COO, SillaJen Bio**

Director, Analytical Development,  
ADURO;  
Director, Analytical Development,  
Jennerex

**조승환 이사, MS**

**Director, CMC Chemistry**

Director, CMC manufacturing,  
Lemonex;  
Director, Research Center, Humedix ;  
Manager, R&D Center Formulation  
Research, GC Biopharma

**이재정 이사, Ph.D**

**Director, R&D Planning**

Scientist, A\*STAR  
Researcher, Cancer Research Institute,  
SNU

**Salman Ahmed, M.D.**

**CRS**

Mayo Clinic;  
Clinical Research Physician  
(Hematology/Oncology)

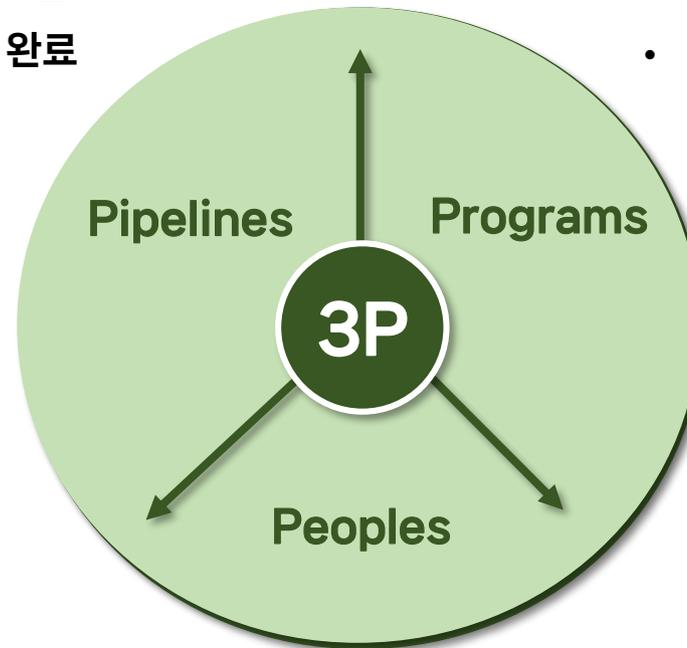
## 02. R&D 역량 강화

### 1 Pipelines

- Pexa-Vec
- SJ-600 시리즈 – 효력 실험 완료(서울대)
- BAL0891 도입 – 2<sup>nd</sup> 항암 파이프라인
- New JX-900 construct 재조합 완료

### 2 Programs

- REN026 결과보고서 3Q, 2023
- BAL0891 1상 임상 - Dec. 2022 개시
- LPL 흑색종 임상 진행 중
- 호주 전립선암 임상 - 1Q, 2023 개시



### 3 Peoples

- R&D FTE: 1.4배 이상 증가 vs. 2021년
- M.D.: CMO, CRS, Safety Physicians
- 파트너 협력 관계 복구 및 강화

# 03. 주요 파이프라인 개발 현황

구분	Pipelines	적응증	Regimen	임상시험개발 현황				Next Step
				Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	
Oncolytic Virus	REN026	신장암	Pexa-Vec + Cemiplimab (anti PD-1)					• 2023 3분기 결과보고서
	Melanoma	흑색종	Pexa-Vec + Socazolimab (anti PD-L1)					• 1b/2상 진행 중
	IMPROVe (IIT)	전립선암	Pexa-Vec 술전요법					• 2023 1분기 2상 임상 시작
	SJ-600 Series	고형암	SJ-607, SJ-6xx, etc					• 플랫폼 기반 다양한 치료유전자 조합 개발 중 • 시리즈 중 선구 바이러스 우선적으로 효력 실험 완료 (서울대)
	JX-900 Series	고형암	JX-900 w/ new payload					• 새로운 치료유전자 재조합 완료 • 동물 효력 실험 계획
Mitotic Checkpoint Inhibitor	BAL0891	고형암 혈액암	BAL0891 monotherapy BAL0891+Paclitaxel					• 2022년 12월 임상 개시 • 안전성 확인 및 용량결정 • PoC (개념증명)연구 계획

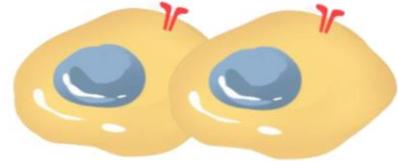
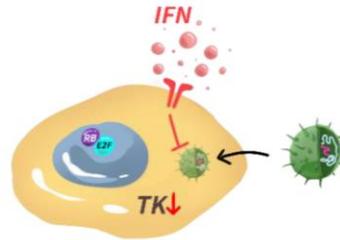
# SJ-600 Series

---

- **Oncolytic Virus & Pexa-Vec**
- **Unmet Needs of IV Injection**
- **GEEV® Platform**
- **In Vitro POC**
- **In Vivo POC**
- **Summary**
- **SJ-600 주요 개발 현황 및 계획**

# 01. Oncolytic Virus

## 정상세포

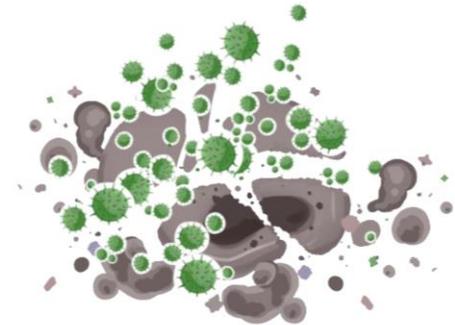
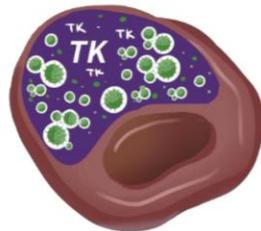
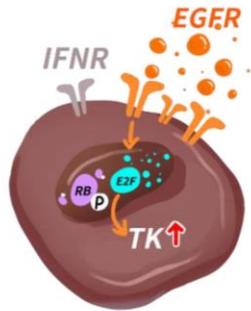


EX) Pexa-vec

인터페론의 신호전달이 정상적으로 작동  
낮은 레벨의 TK활성 유지

정상세포에서 펙사벡은 자연적  
소멸로 세포의 건강상태 유지

## 암세포



인터페론의 신호전달이 비정상적 작동  
세포분열 촉진 경로가 과활성화 (EGFR)  
높은 레벨의 TK활성이 유지됨

암세포의 높은 TK활성으로 인하여  
TK결여된 펙사벡의 원활한 복제가능

완벽한 펙사벡의 복제가 이뤄지면서  
암세포를 파괴 및 용해

# 02. Pexa-Vec

**Thymidine Kinase (TK) gene :**  
enables replication in normal cells



**Wyeth strain  
(Vaccinia Virus)**

**SOLVE<sup>®</sup>**



**lacZ** insertion for  
monitoring  
**GM-CSF** insertion  
drives active immunity



**TK disruption**



## 03. Unmet Needs of IV Injection

### 정맥주사형 항암바이러스의 개발 필요성

- 종양내 투여 (IT)
  - 내부 장기 종양내 투여하는 침습적인 방법
  - 전이 여부, 종양 위치 등 적응증의 제한
- 정맥 투여 (IV)
  - 혈액내에서 바이러스 희석, 선천면역반응에 의해 바이러스 빠르게 제거
  - 종양에 도달하는 바이러스가 상대적으로 소량으로 종양내 직접투여보다 효능 감소
- 정맥 투여형 항암바이러스의 목표
  - 약물의 효능 유지
  - 환자 순응도 개선과 의료진의 기호도 충족

## 04. GEEV<sup>®</sup> Platform

### GEEV<sup>®</sup> 정맥주사형(IV) 신규 항암바이러스 플랫폼



치료유전자 삽입



Complement Resistance  
(prevent neutralizing antibodies)

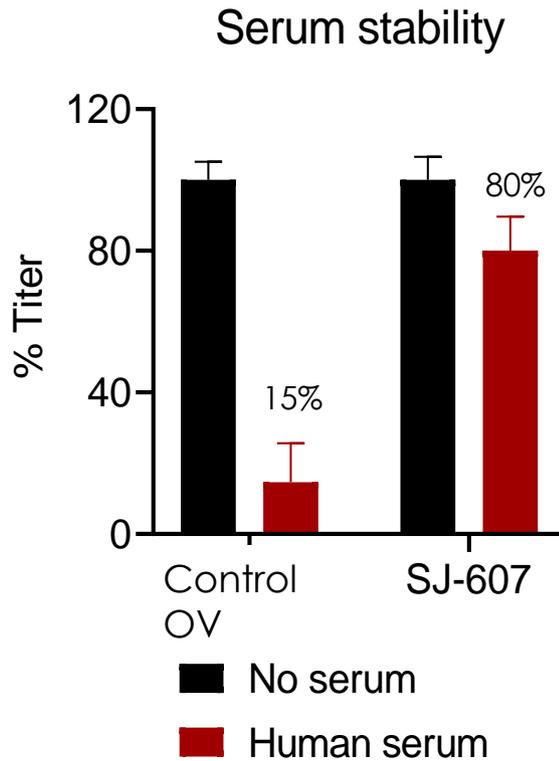
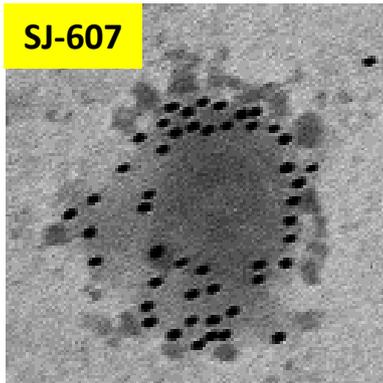
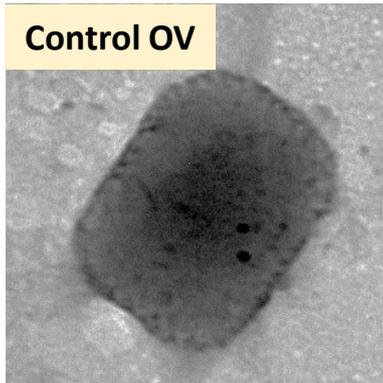


**IV deliverable OV**

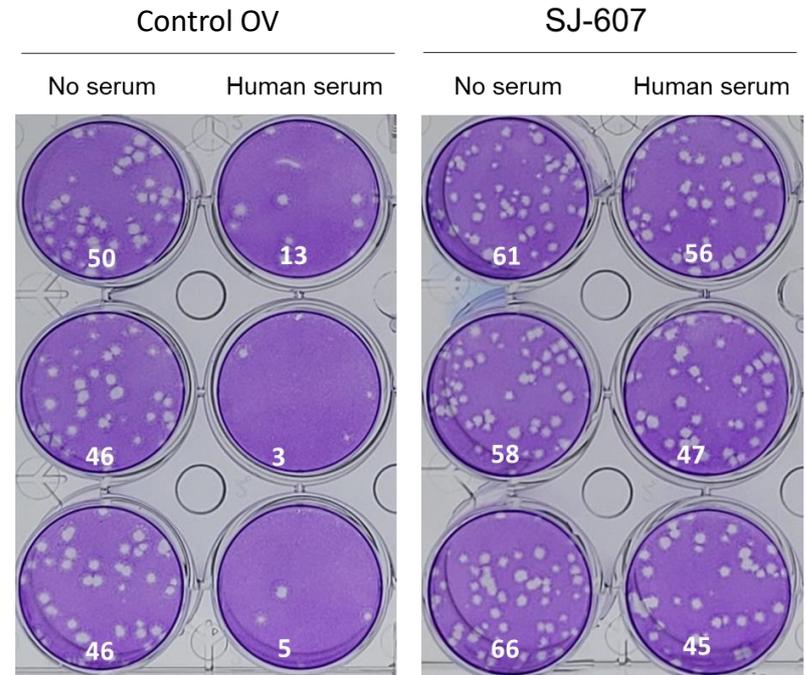
- 보체조절단백질 CD55를 바이러스의 외피막에 발현
- 혈액내에서 안정적이므로 정맥주사시 효능 유지
- 투여농도를 감소시켜 부작용 최소화
- 주기적 투여가능 하므로 항암효과 극대화 가능
- 전신에 투여되므로 전이암에 직접 약물전달 가능
- 플랫폼 기술로 다양한 신규 파이프라인으로 확대 가능
- 물질에 대한 원천특허 취득 가능

# 05. In Vitro POC : Improved serum stability by CD55 expression

## CD55 발현에 의한 보체 저항성 획득



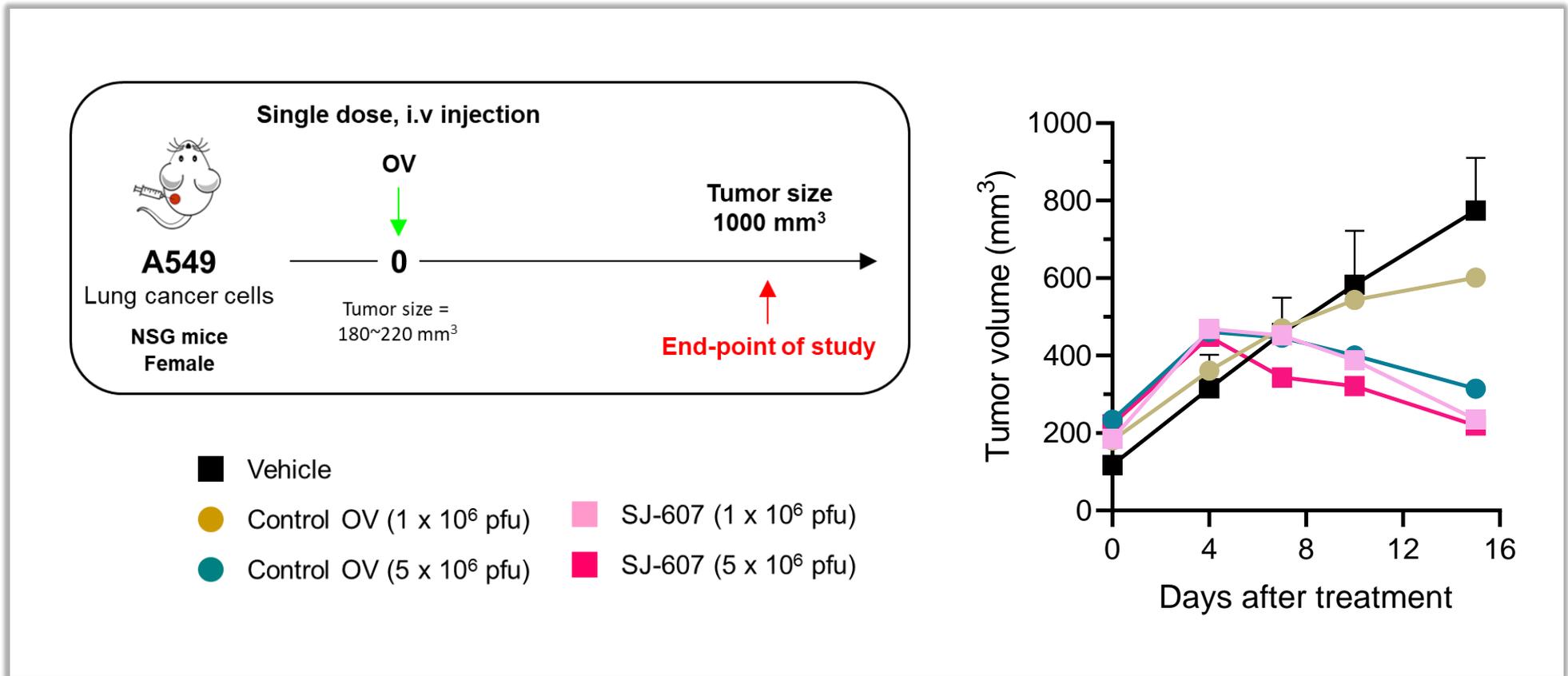
**> 500% 개선**



- CD55 단백질이 SJ-607 항암 바이러스의 외피막에 선택적으로 발현되고 있음을 입증
- SJ-600 시리즈 항암바이러스의 혈청내 안정성 500% 이상 개선

## 06. In Vivo POC : Tumor growth inhibition by IV injection

### 보체의 공격에 취약한 기존 항암바이러스의 한계점 극복

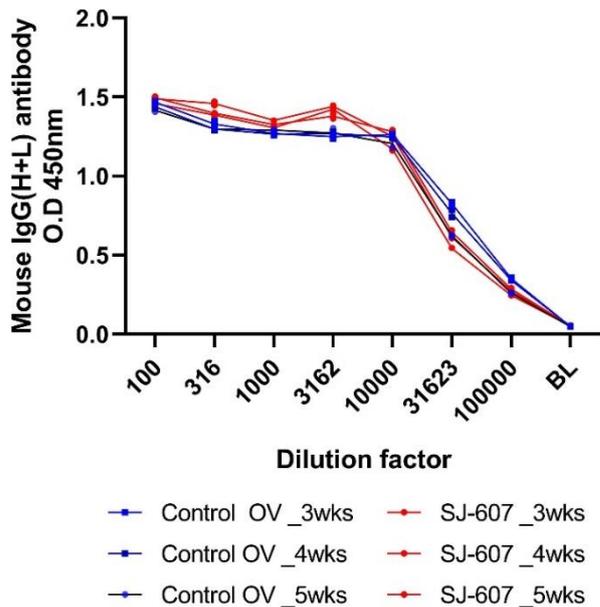


- SJ-607 신규 항암바이러스는 단일 정맥투여로 종양성장 억제 효능을 나타냄
- 대조 항암바이러스보다 1/5 이하의 적은 양으로도 동일한 항암효과를 나타냄을 입증
- 정맥투여시 혈중 보체의 공격에 취약한 기존 항암바이러스의 한계점 극복

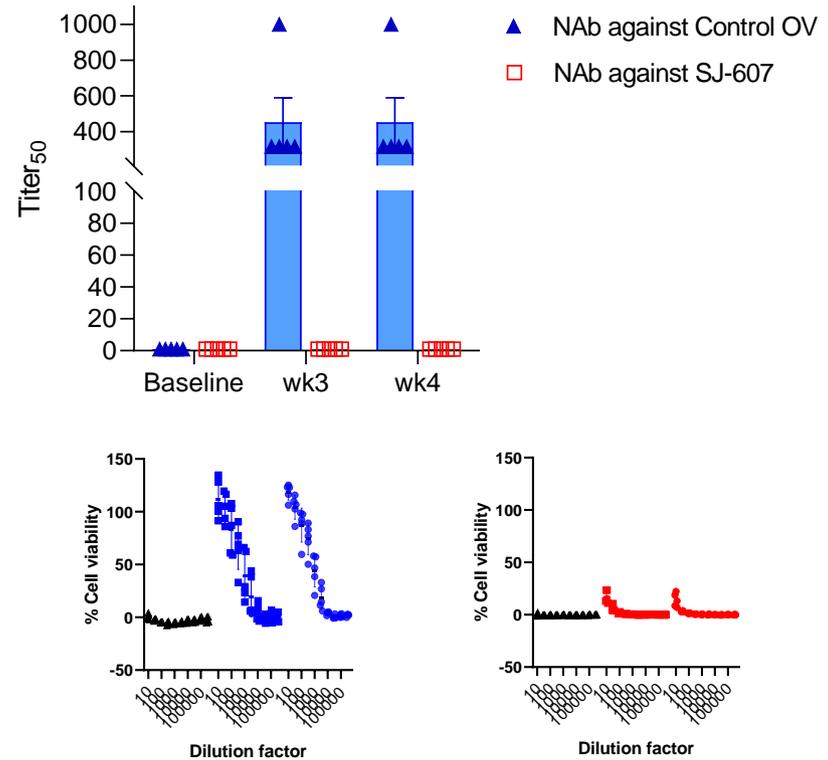
# 07. In Vivo POC : Suppression of NAb formation by repeated IV injection

## SJ-607 이 보유한 중화항체에 대한 저항성

항 바이러스 항체 생성



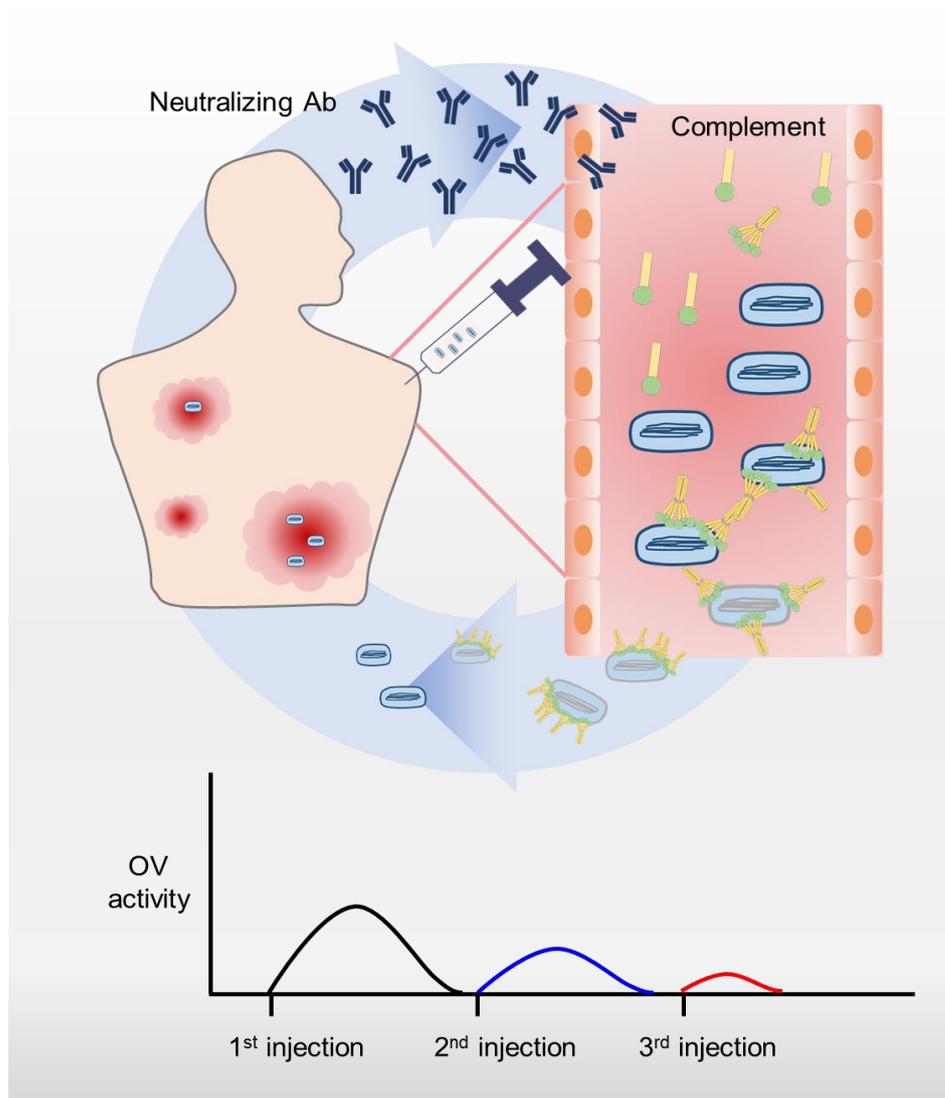
중화항체 (Neutralizing antibody)



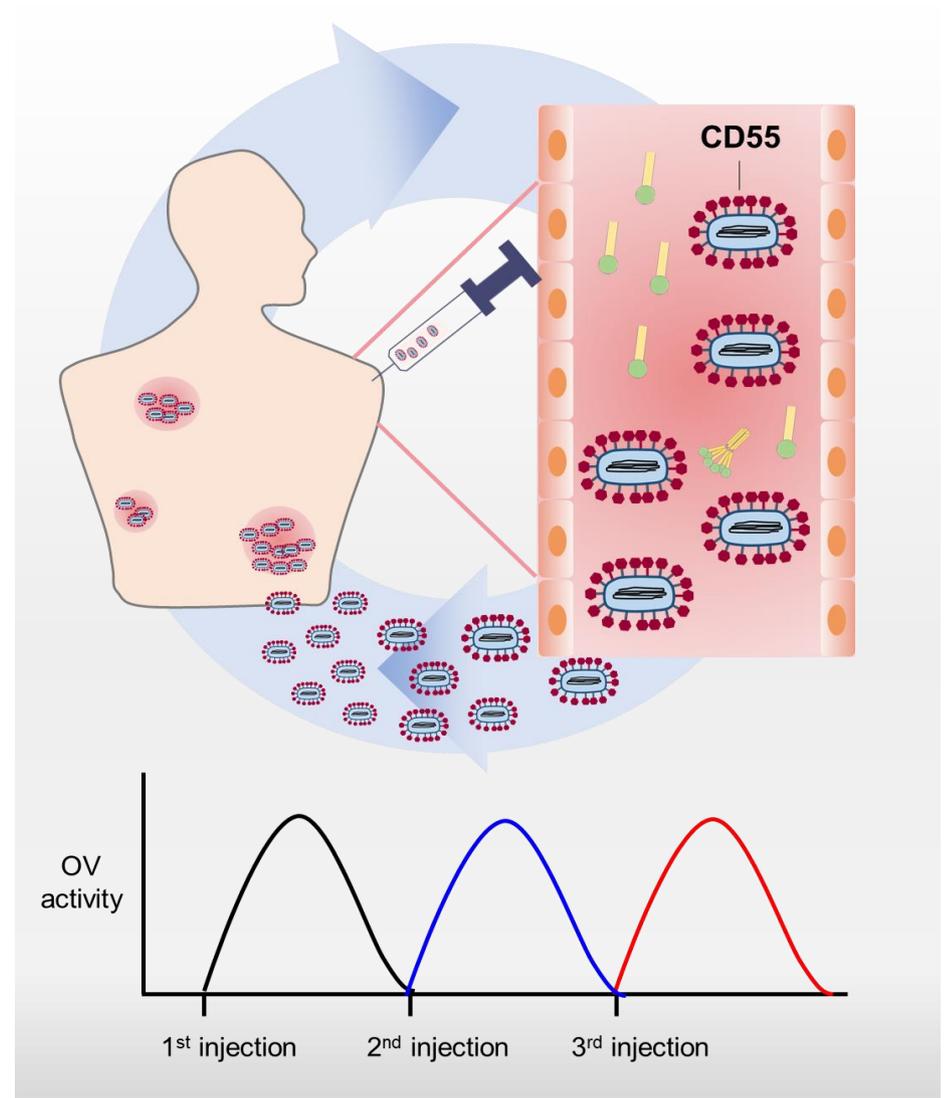
- SJ-607 신규 항암바이러스를 반복 투여함으로써 바이러스에 대한 항체는 형성되었지만, 바이러스가 세포를 감염시키고 사멸시키는 것을 방해하는 중화항체에 영향을 받지 않았음
- 중화항체로 인한 항암바이러스의 효능 감소가 없으므로 반복 투여 가능

# 08. Graphic Summary

## Conventional Oncolytic Virus



## SJ-600 series



# 09. SJ-600 주요 개발 현황 및 계획

New Oncolytic Virus Platform

SJ 600 Series

- 정맥투여 효율을 개선한 바이러스 백본 제작

최적의 항암유전자 조합

복수의 치료유전자 탑재

- 치료유전자를 선별
- 최적의 항암효능을 위한 조합
- 신규 OV 플랫폼에 탑재

신약 임상시험(IND) 승인

전임상 근거 확보

- 정맥투여 효율/치료 효능/안전성 전임상 근거 확보
- 중재연구를 통한 IND 추진

SJ-600

~ 현재

추진 계획

GEEV® 플랫폼

개발 완료

특허 출원

생산공정/분석법 최적화

특허 등록

선구 바이러스 SJ-607 등

바이러스 재조합

동물 암모델 효력 확인 생체내 분포 실험

추가 전임상 및 중재연구

신약임상시험 승인

후속 바이러스 고도화 SJ-600

바이러스 재조합 진행 중

동물 암모델 효력 확인

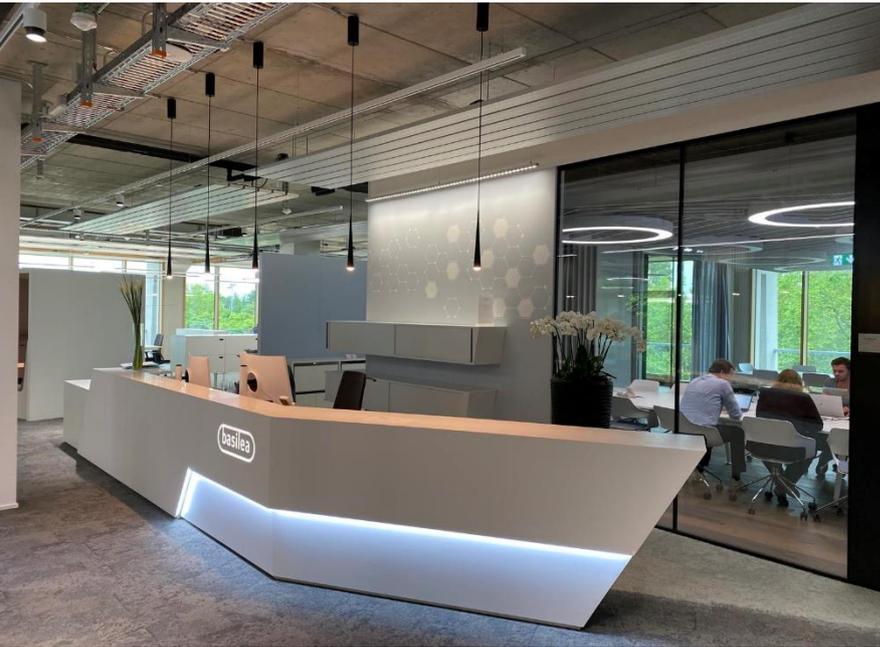
추가 전임상

# BAL0891

---

- 개발사 소개
- 개요
- 작용기전
- In Vitro 항암효능
- In Vivo 항암효능
- 현재 개발단계
- 임상개발 전략

# 01. 개발사 소개



- 2000년 Roche에서 분리 독립한 바이오 제약사 (2004, SSE 상장)
- 제약 산업의 중심지 Swiss Basel 위치
- 항생제, 항진균제 (Cresemba® & Zevtera® 보유)
- Global 허가 및 상업화 경험, 임상 단계별 경험과 전문성 보유
- BAL0891 개발하여 미국 FDA IND Approval 획득 (2021 Dec.)



- Netherlands Translational Research Center
- 2011 설립, 네덜란드 제약사
- Kinase inhibitor 개발의 경험이 풍부

**NTRC Profiling your compounds**

*Biomarker. Mechanism. Synergy. Selectivity.*

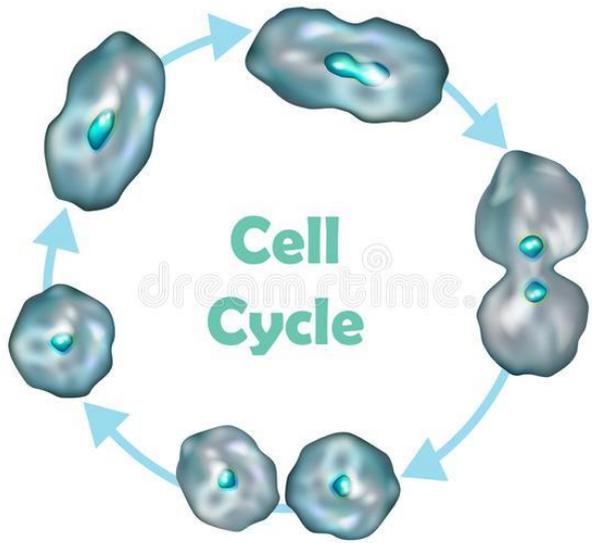
- Oncolines™**
  - Proliferation assays
  - Cellular mechanisms
- OncolinesProfiler™**
  - Comparative analysis
  - Compound clusters
- GeneNominator™**
  - Gene expression analysis
  - Biological processes
- SynergyFinder™**
  - Combination testing
  - Curve-shift and CI value
- ResidenceTimer™**
  - Kinetic binding assays
  - On-rate, off-rate, residence time

Learn more at [www.ntrc.nl/services/](http://www.ntrc.nl/services/)

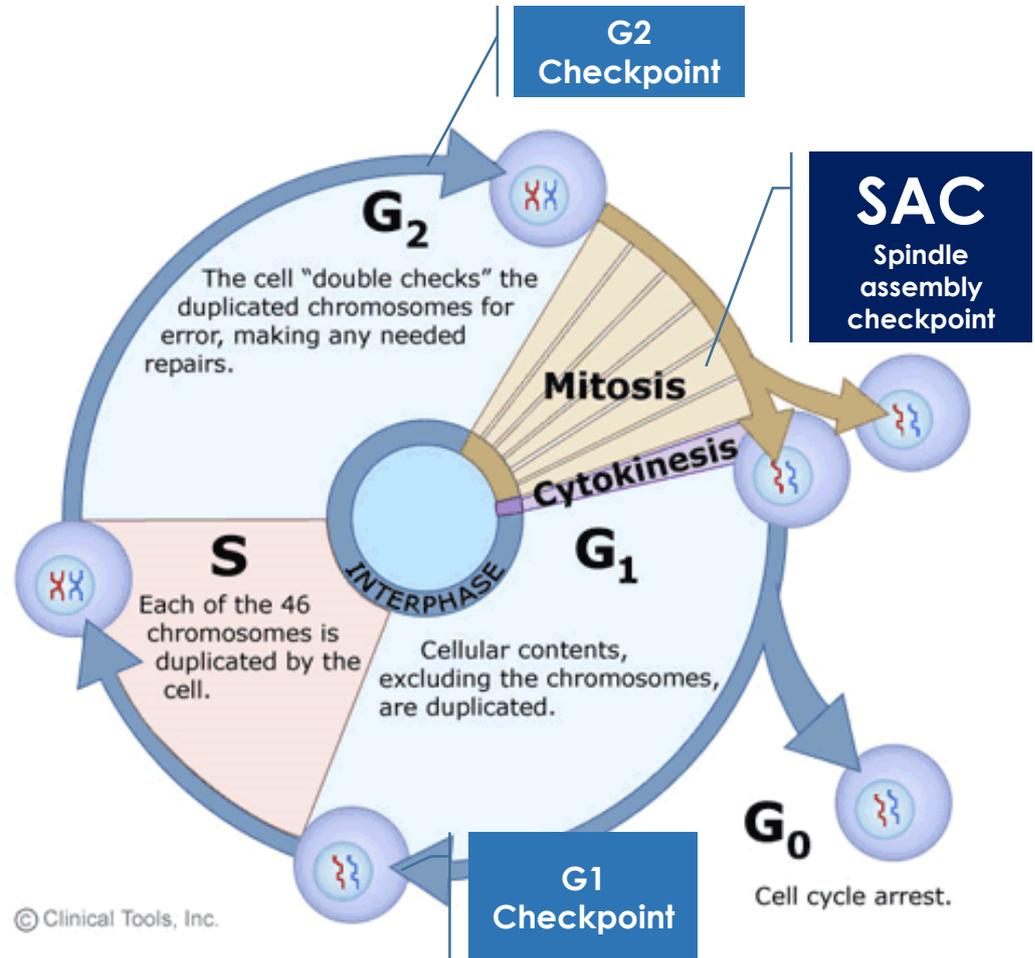
- Free-for-service
- Continuous screening

# 02. 개요

## Cell cycle

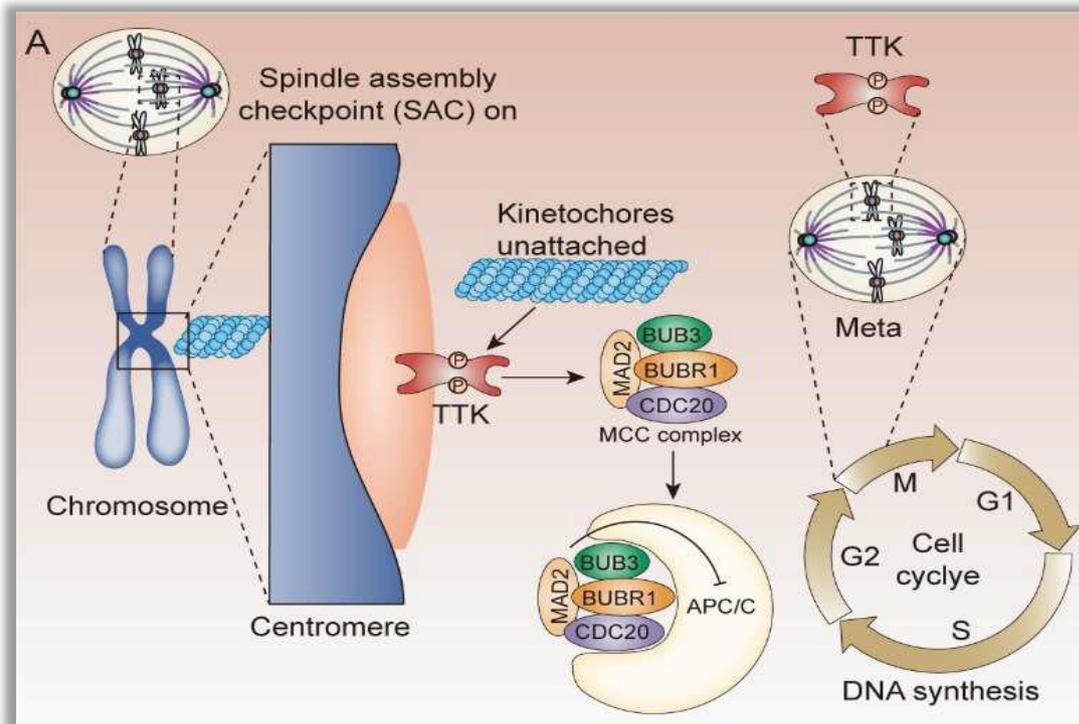


세포주기

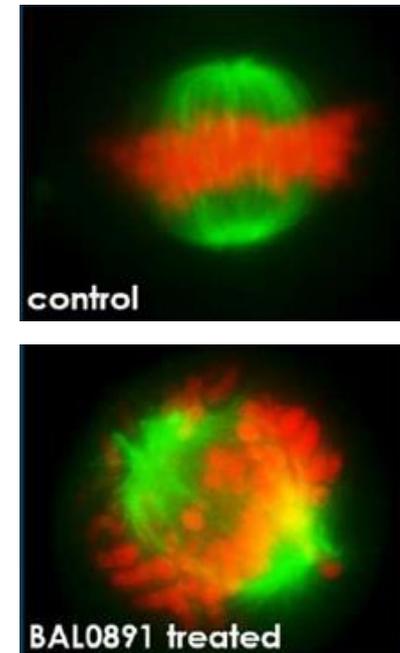


# Repair? or **Death?**

## 02. 개요

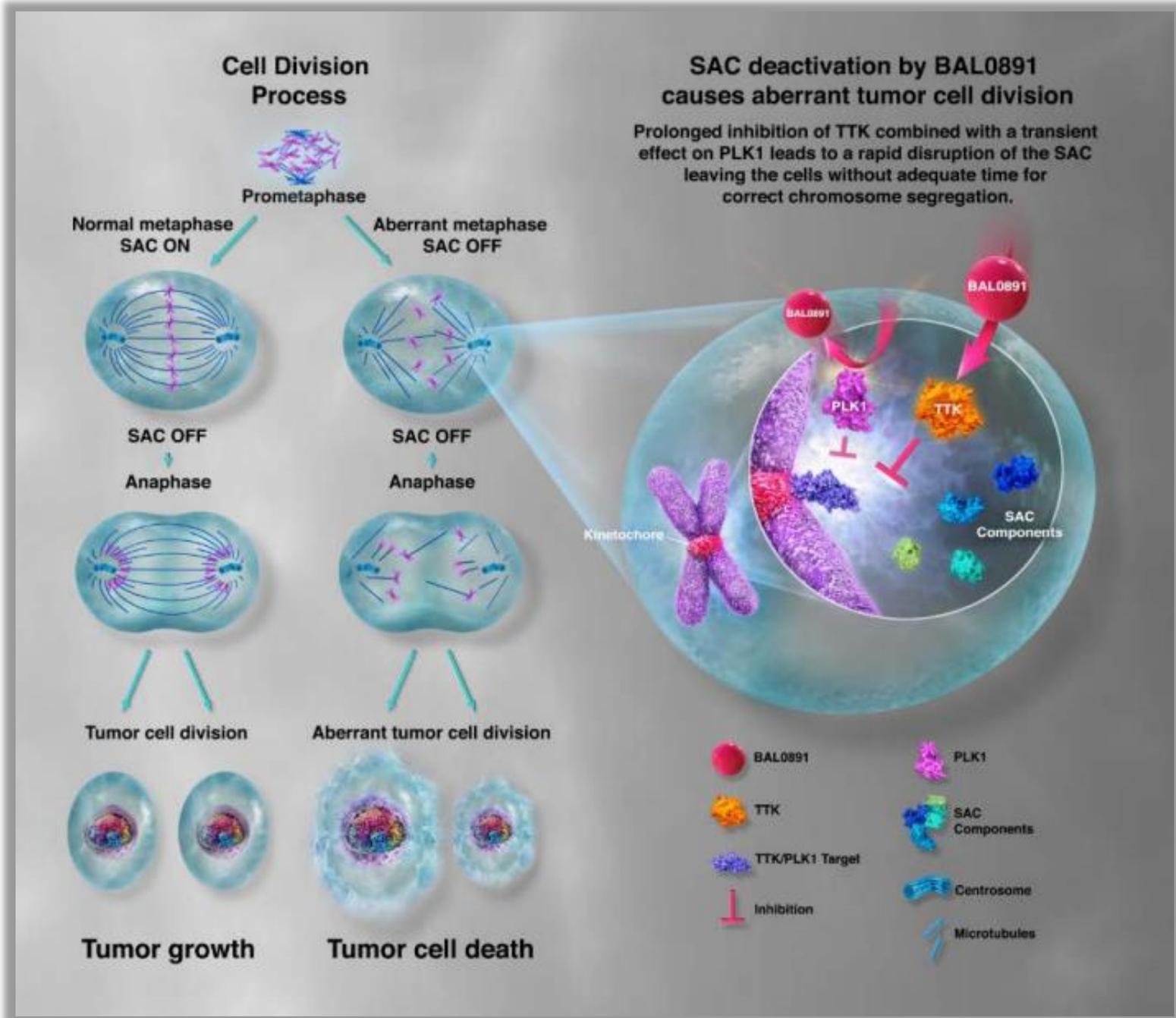


Yao 2021 *J. Cell Signal*



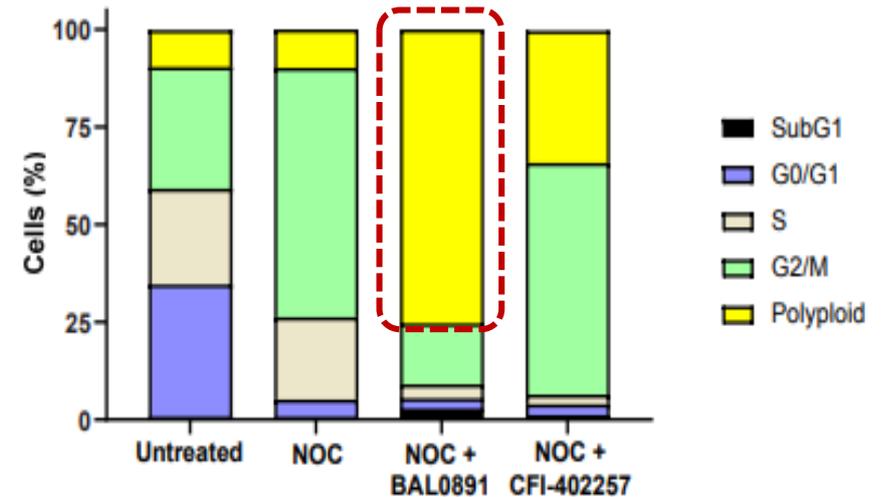
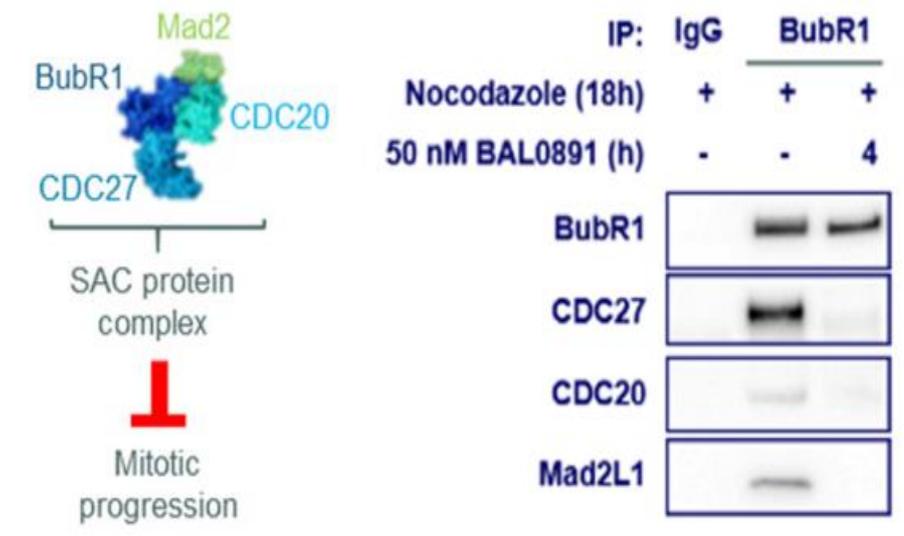
- BAL0891은 SAC 조절효소 TTK와 PLK1의 저해제
- SAC 저해는 Mitotic Catastrophe를 초래함
- Mitotic catastrophe 누적의 결과는 세포사멸

# 03. 작용기전



### 03. 작용기전

## BAL0891에 의한 SAC complex 붕괴와 polyploidy

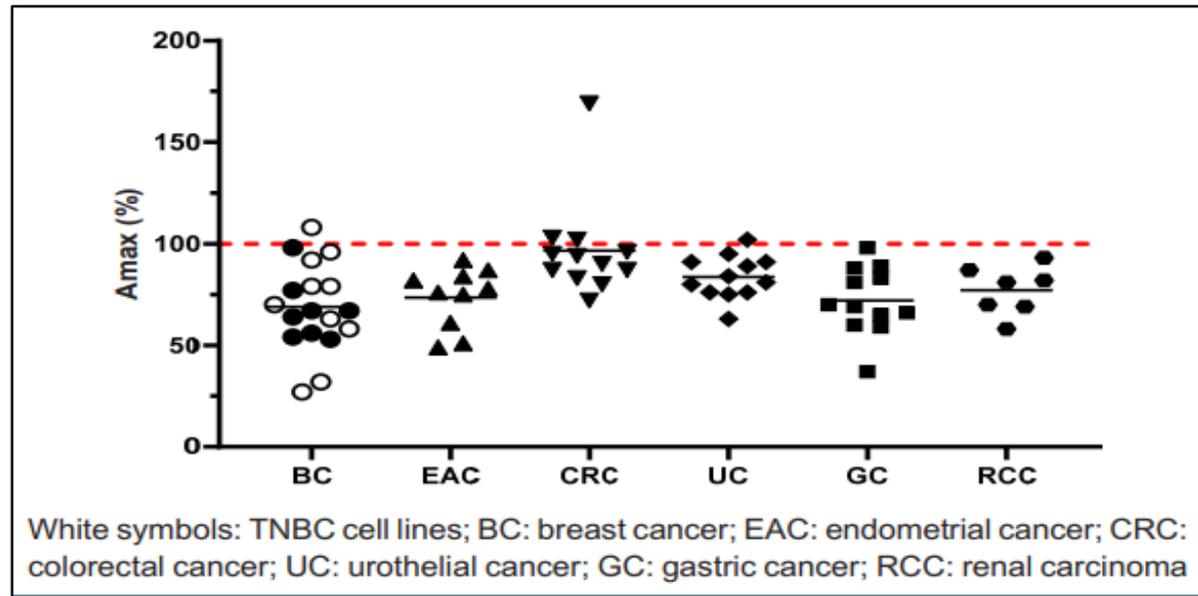


GI50 BAL0891 and CFI-402257 concentrations were used.

- BubR1, Mad2, CDC20, CDC27 등의 단백질로 이루어진 complex는 SAC 기능을 수행
- BAL0891에 의한 SAC complex 붕괴가 관찰됨
- BAL0891은 경쟁물질들보다 강력하게 SAC를 저해

## 04. In Vitro 항암효능

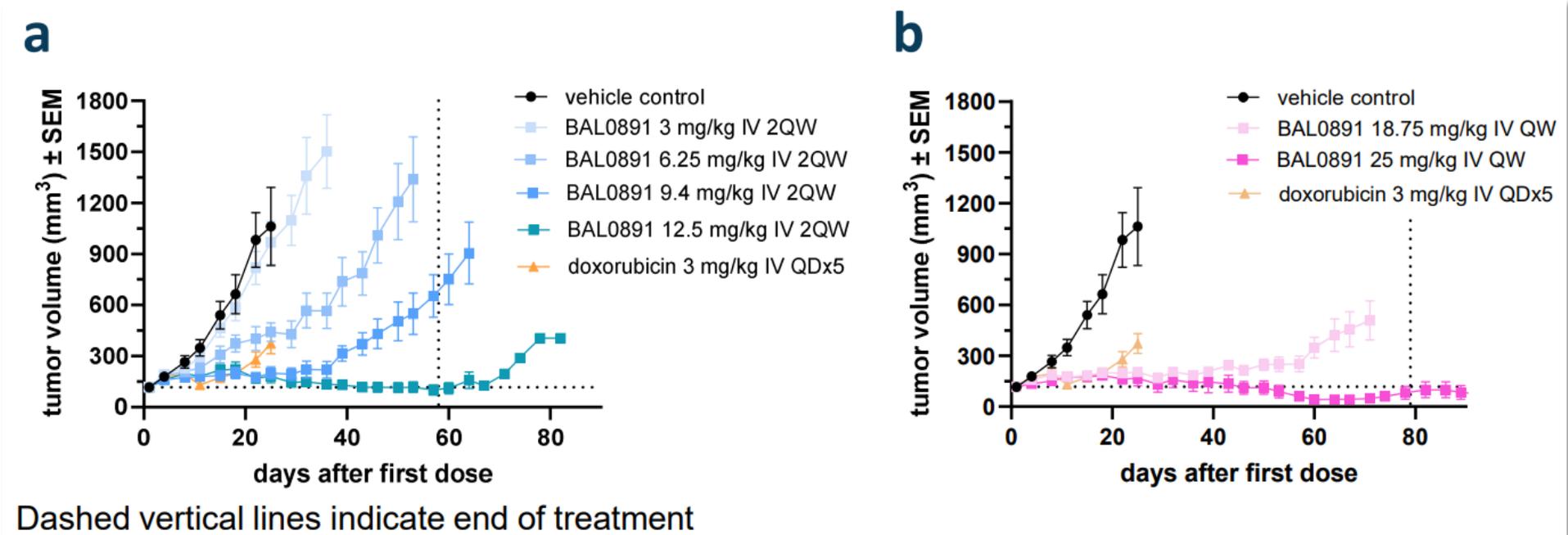
### BAL0891은 다양한 암세포주 사멸을 유도



An in vitro anti-proliferative screen indicated a broad anti-cancer effect, with low nM GI50s observed in most tumor lines and minimal activity (GI50s >5  $\mu$ M) on non-immortalized cells.

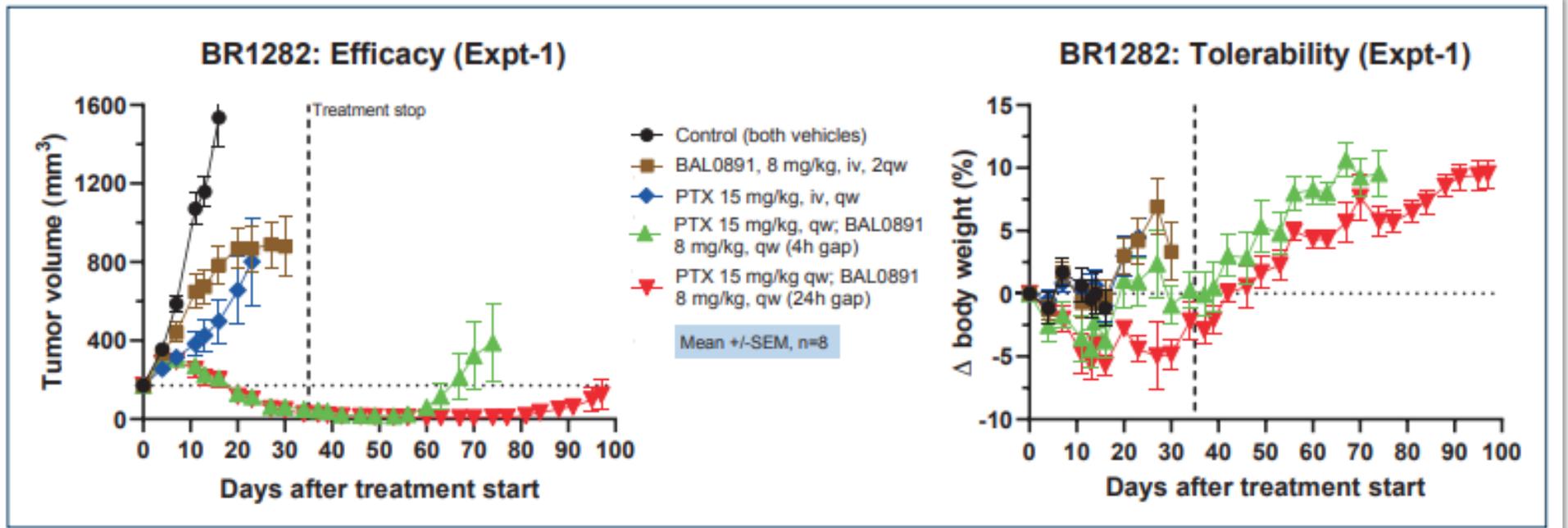
- BAL0891은 TNBC(삼중음성유방암), EAC(자궁내막암), CRC(대장암), UC(요로상피암), GC(위암), RCC (신장암)등 다양한 암세포주를 효과적으로 사멸  
→ 다양한 적응증에 대해 항암제로서의 개발 가능성을 가짐

# 05. In Vivo 항암효능 (동물모델, 단독투여)



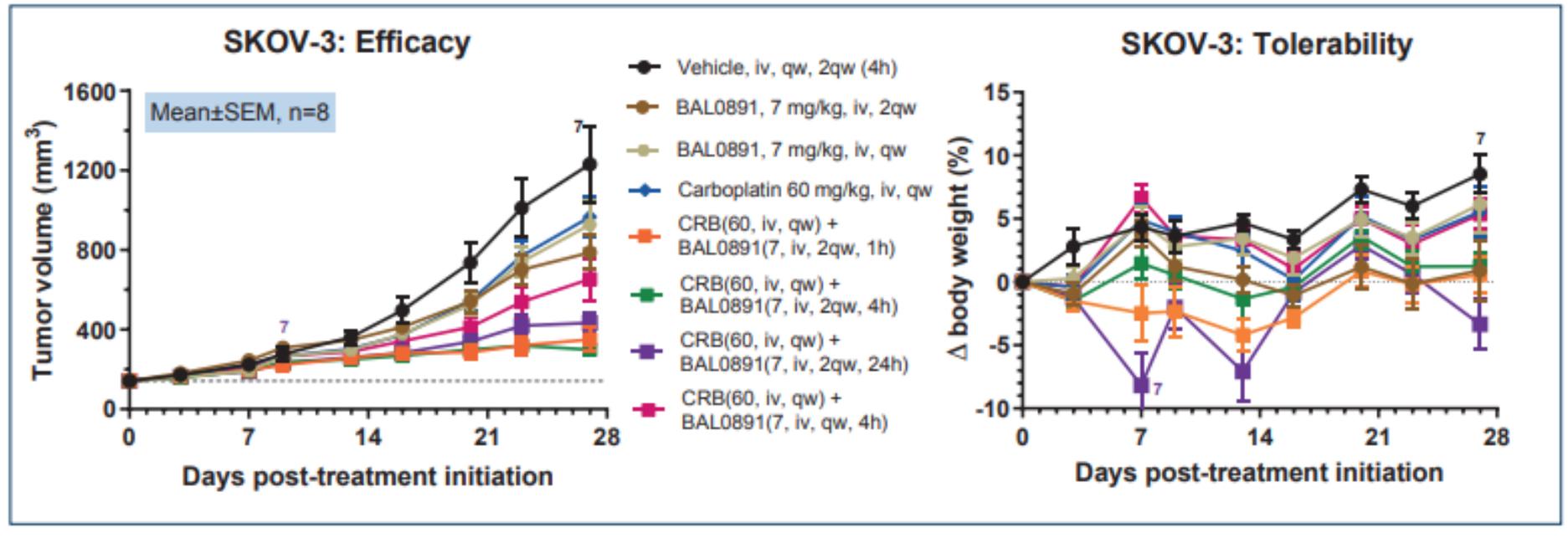
- BAL0891은 동물 암모델에서 dose-dependent 항암효능을 보임
- BAL0891은 경구투여 보다 정맥투여에서 뛰어난 항암효능을 보임
- BAL0891은 단독제제로서 우수한 항암효능을 보임

## 05. In vivo 항암효능 (동물모델, Paclitaxel 병용)



- BAL0891은 microtubule 저해제인 paclitaxel 과의 병용 투여로 synergistic 항암 효능을 보임
- 실험에 사용한 암 모델은 BAL0891 및 paclitaxel에 약한 정도로 반응하는 PDX 모델이나, 두 약물의 병용에 의해 뚜렷한 항암효과를 볼 수 있었음

## 05. In vivo 항암효능 (동물모델, Carboplatin병용)



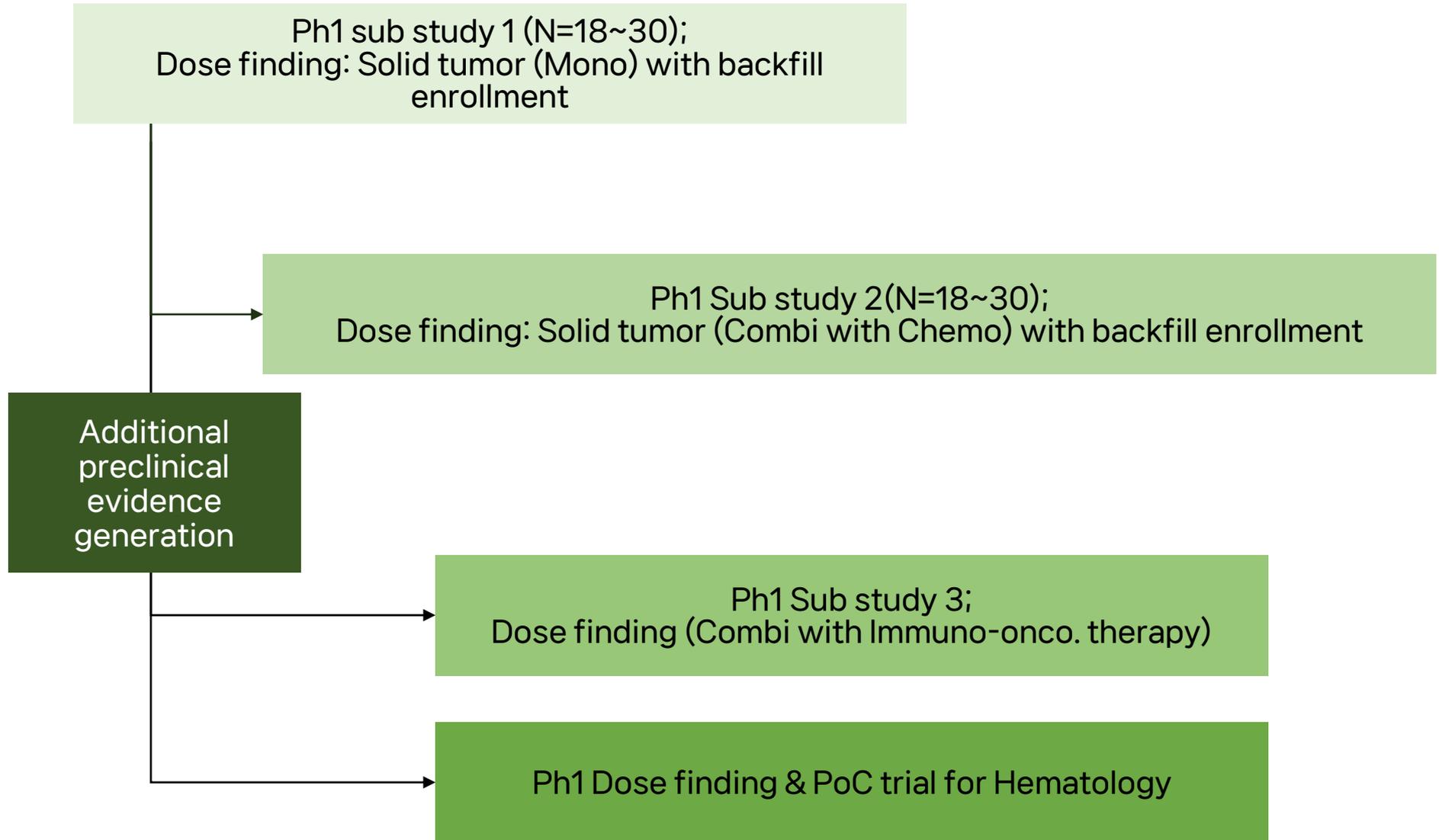
- BAL0891은 Carboplatin 의 항암효능을 향상시켰음
- 실험에 사용한 SKOV3 CDX 모델은 BAL0891 및 Carboplatin에 약한 정도의 반응을 보이는 모델이지만, 두 약물의 병용에 의해 뚜렷한 항암효과를 얻을 수 있음

## 06. 현재 개발단계

- 2021년 12월 미국 FDA IND approval 획득
- 현재 미국 내 3곳의 임상 사이트 오픈, 2022년 12월 첫 연구 개시 미팅
- INBC, GC등의 암종을 타겟으로 하며, AML(혈액암) 등 다양한 암종으로 적응증 확장 예정
- 국내 1상 임상 진행을 위한 MFDS IND 제출 및 기관 추가 계획

1상 임상시험 기관	소재지
Mary Crowley Cancer Research	Dallas USA
Montefiore Medical Center	New York, USA
OSHU Knight Cancer Institute	Portland, USA

# 07. Development Strategy



# Conclusion

---

- 주요사업계획
- Vision

# 01. 주요사업계획

## 2023 주요사업계획

Pipeline	Program	~ 2023
Pexa-Vec	REN026	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Data Base Lock</li> <li>• 임상 수행 질적 검증을 위한 Audit 진행</li> <li>• 주요 학회 발표 추진</li> <li>• 결과보고서 (CSR)</li> </ul>
SJ-600	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 논문 게재</li> <li>• AACR or ASCO Poster 발표</li> <li>• GEEV® 플랫폼 고도화 (최적의 치료 유전자 조합 발굴)</li> <li>• 생산공정 및 분석법 최적화</li> </ul>
BAL0891	TTK-CS-101	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1상 시험 환자등록 시작 : 미국 / 한국</li> <li>• 연구자 미팅을 통한 연구자의 적극적 참여, 질적 향상 유도</li> <li>• 지속적 의학 자문 미팅으로 BAL0891의 개발 전략 수립</li> </ul>

## 02. Vision

### 지속경영이 가능한 Oncology R&D 기업

#### Pipeline / Program

- 펙사벡 임상 결과 도출
- 신규 항암바이러스 플랫폼 SJ-600
  - 차세대 항암바이러스에 요구되는 특성 반영
  - 선구 바이러스에서 우월한 효력 확인
  - SJ-600 시리즈 전임상 및 IND
- 신규 항암제 파이프라인 BAL0891
  - 임상1상 신속 진행
  - 전임상 효력 결과를 빠르게 임상 적용
  - 신규 Cytotoxic 기전 항암제 미충족 수요 공략

#### People / Management

- R&D 강화 및 성과로 기업가치 제고
  - 글로벌 3상 임상 진행의 경험
  - 개발 가치 극대화를 위한 R&D 리더쉽 구성
  - R&D 조직 세분화 및 핵심 인력 충원  
(전년 대비 R&D FTE 1.4배 이상 증가)
- 경영환경 개선
  - 법인으로의 최대주주 변경 (주)엠투엔 18.23%)
  - '21년 유상증자를 통한 자금력 확보
  - Commerce 사업을 통한 안정적 매출확보

**감사합니다**

---