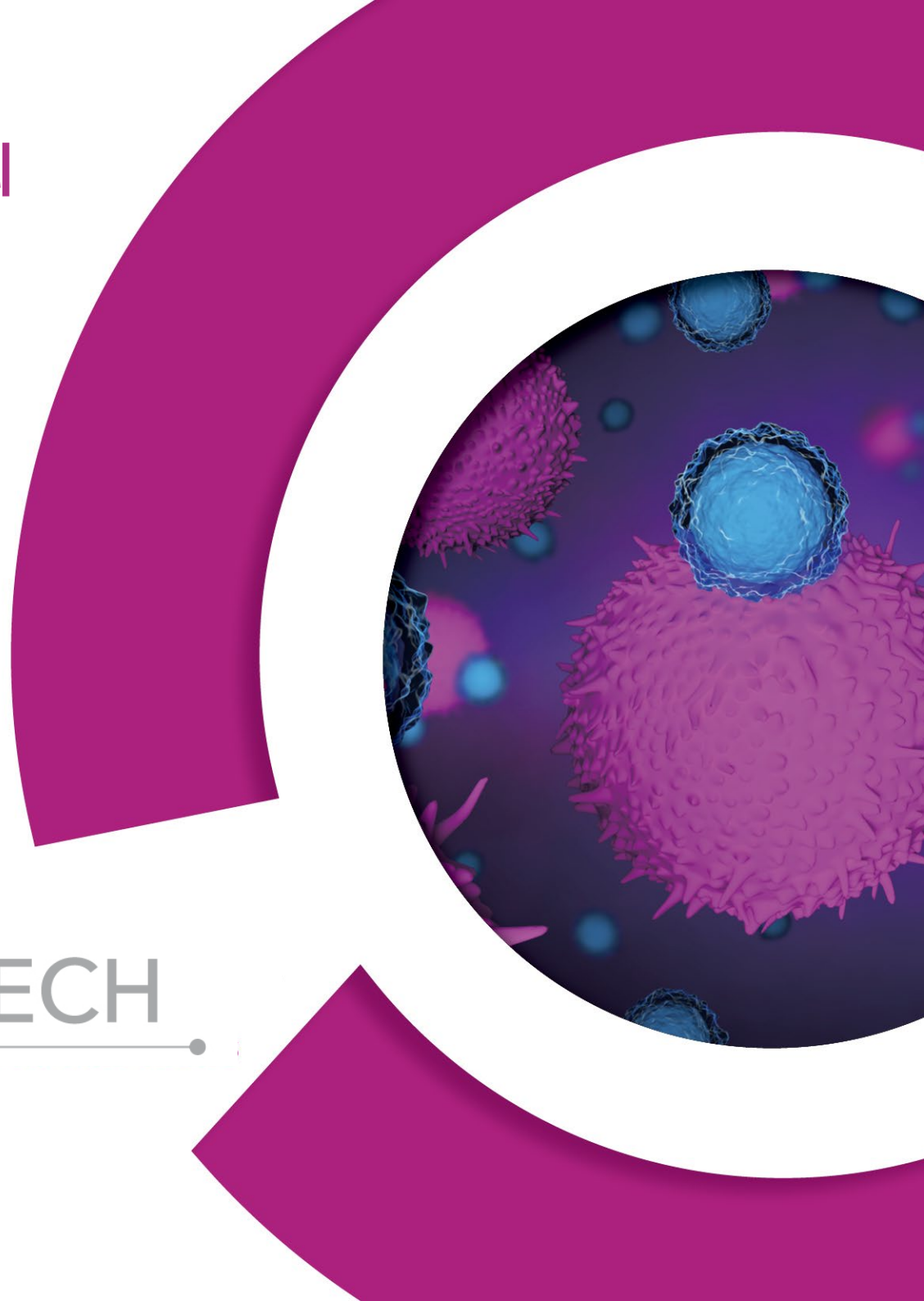


2023 네오이뮤텍 기업설명회

신약개발 중기 로드맵

NEOIMMUNETECH.

2023년 1월



Disclaimer

본 자료는 투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 NeolImmuneTech, Co. Ltd. (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 해당 될 수 있음을 유념해주시기 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 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로는 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래실적은 "예측정보"에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 발생할 수 있습니다. 또한, 향후 전망은 Presentation 실시일 현재를 기준으로 작성된 것이며 현재 시장상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로 향후 시장환경의 변화와 전략수정 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.

Agenda

Part 1. NT-I7 상업화의 첫 신호탄

- 급성 방사선 증후군(ARS) 치료제 개발 계약 체결
- 美 국립알레르기전염병연구소(NIAID)

Part 2. NT-I7 신약개발 현황

Part 3. NT-I7 허가 및 사업개발 로드맵

Q&A



Part 1.

NT-I7 상업화의 첫 신호탄

- 급성 방사선 증후군(ARS) 치료제 개발 계약 체결
 - 美 국립알레르기전염병연구소(NIAID)
- 

급성 방사선 증후군(ARS)이란?

■ 급성 방사선 증후군(Acute Radiation Syndrome, ARS)

- 방사능 테러, 사고 등으로 인해 단시간 내 대량의 방사선에 피폭되어 장기가 손상
- 중요 혈액세포들도 급감한 상태
- 미국 연방정부는 이를 대비해 국가 전략물자(Strategic National Stockpile)로 ARS 치료제를 비축함

Medical countermeasures list sponsored by BARDA - Radiation/Nuclear related medicine¹⁾

- 호중구(neutrophils)²⁾ - Neupogen® (Amgen), March 2015 approved
- 호중구(neutrophils) - Neulasta® (Amgen), November 2015 approved
- 호중구(neutrophils) - Leukine® (Sanofi), April 2018 approved
- 혈소판(thrombocytopenia) - Nplate® (Amgen), January 2021 approved
- 림프구(lymphocyte) – T cell 증폭 시켜주는 치료제 없음

¹⁾ Medical countermeasures.gov. FDA APPROVALS, LICENSURES, & CLEARANCES FOR BARDA SUPPORTED PRODUCTS

²⁾ 백혈구의 일종

ARS 치료제 개발 계약 개요 및 기대 효과

계약 경과

- Duke 대학교와 공동 연구 (19년)
- NIH/NIAID, BARDA, FDA, CDC, 美국방부(DOD), NASA 미국 주요 정부기관의 다각도 평가
- NIAID와 최종 협약 체결 (22년 12월)

계약 주체

- 미국 국립 알레르기 전염병 연구소 (NIAID)

계약 내용

- 전임상 시험을 공동으로 기획 및 시행(인체 대상 임상 불가)
- NT-I7을 NIAID에 공급 & NIAID가 직접 개발

시험 목적

- 방사능 피폭 시, 파괴된 T 세포의 복구 대안이 전무
- NT-I7 투여로 파괴된 T 세포 복구 효능 확인

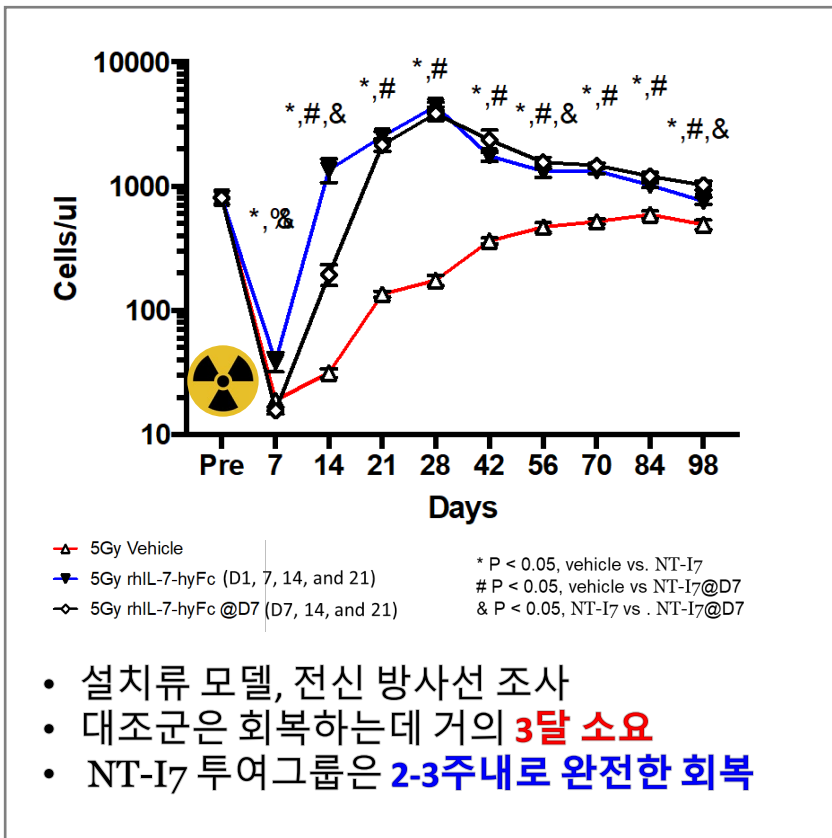
기대 효과

- 美 연방정부와 대규모 납품계약 체결로 연결
- 발생한 매출을 재원으로 면역 항암 임상개발 확대
- 검증된 신약후보 물질로서 시판허가 과정의 가속화 기대

ARS 치료제로서 NT-I7의 경쟁력

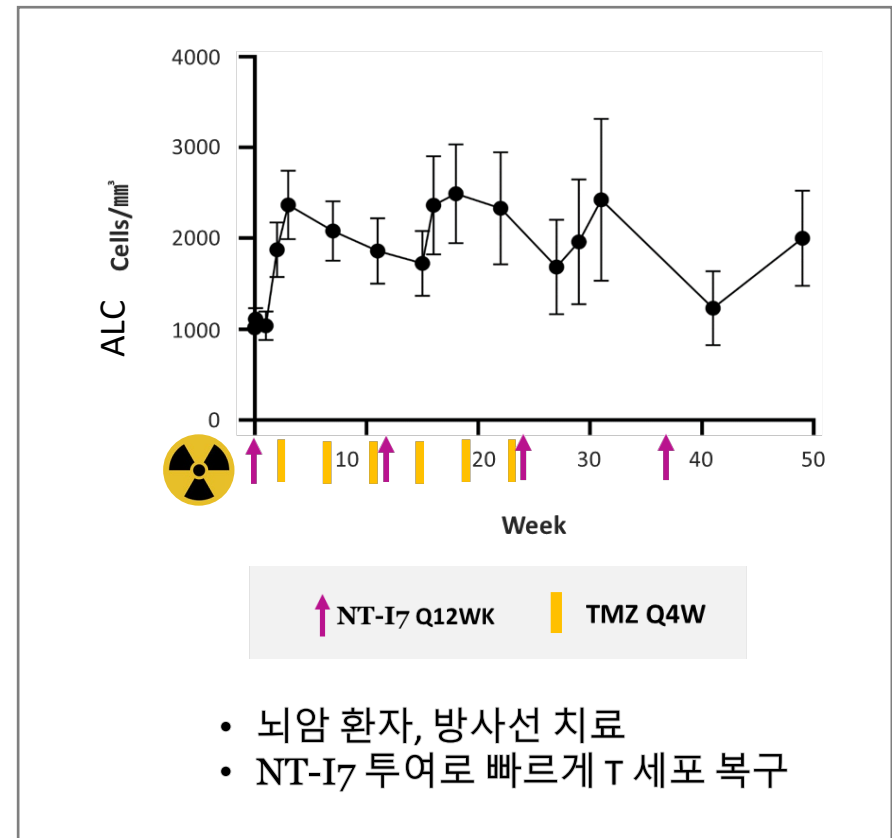
- 파괴된 림프구의 빠른 회복이 치료제의 핵심 요건이며, NT-I7은 전임상, 임상결과 다수 확보

비임상 결과: 혈중 CD8⁺ T 세포 증가



Radiation Injury Treatment Network 2022,
Radiation Research Society 2022

임상결과: ALC 증가



SITC 2022, NIT-107

ARS 치료제 美정부 구매 사례

- 美보건복지부, ARS 치료용으로 Amgen의 Nplate를 2억9천만 달러(약 3,700억원) 규모 구매 (22년10월)

Seeking Alpha^α

HHS buying \$290M worth of Amgen drug Nplate for radiation sickness in nuclear emergency

Oct. 04, 2022 6:24 PM ET | Amgen Inc. (AMGN) | By: Jonathan Block, SA News Editor | 14 Comments

- HHS is purchasing \$290M worth of Amgen's (NASDAQ:AMGN) Nplate (romiplostim) for acute radiation sickness due to a radiological or nuclear emergency.
- The treatment was developed by the company's Advanced Research and Development and Infectious Diseases.
- Nplate is approved for immune thrombocytopenia and low platelet counts.



Sign of the times? US stocks up on Amgen's radiation sickness drug Nplate

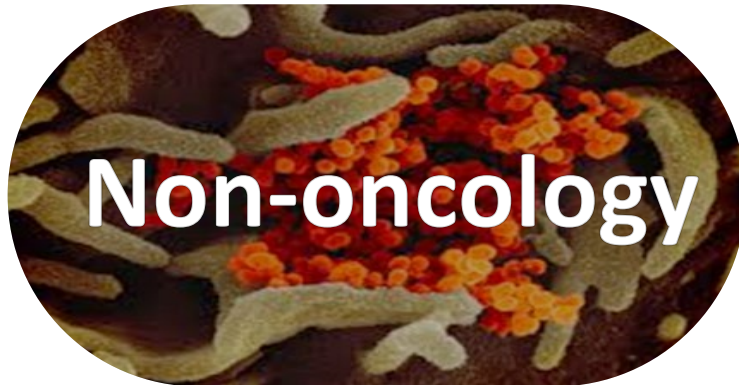
By Fraiser Kansteiner • Oct 5, 2022 11:09am

Wednesday, the U.S. Department of Health and Human Services (HHS) said it's throwing down \$290 million to lock up an undisclosed amount of Amgen's blood disorder med Nplate, which is approved to treat blood cell injuries linked to acute radiation syndrome (ARS) in kids and adults.

ARS 개발: 향후단계 및 일정

Step	To-do	Contract party
1st	- 설치류 시험 - T 세포 증폭 결과 확인	 미국국립알레르기전염병연구소
2nd	- 영장류 시험 - T 세포 증폭 결과 확인 - Medical counter measures(MCM) 등록	 생물의약품첨단연구개발국
3rd	- Strategic national stockpile 계약 - 미국 연방정부 납품	 미국보건복지부(HHS)

개발 전략: 항암 & 비항암 Two track 동시 개발



- ARS 개발 – 미국 정부 기관
- 림프구감소증 독보적 해결사



- 항암제 개발 – 글로벌 빅파마
- T 세포 증폭제로서 독보적 위치



Part 2.

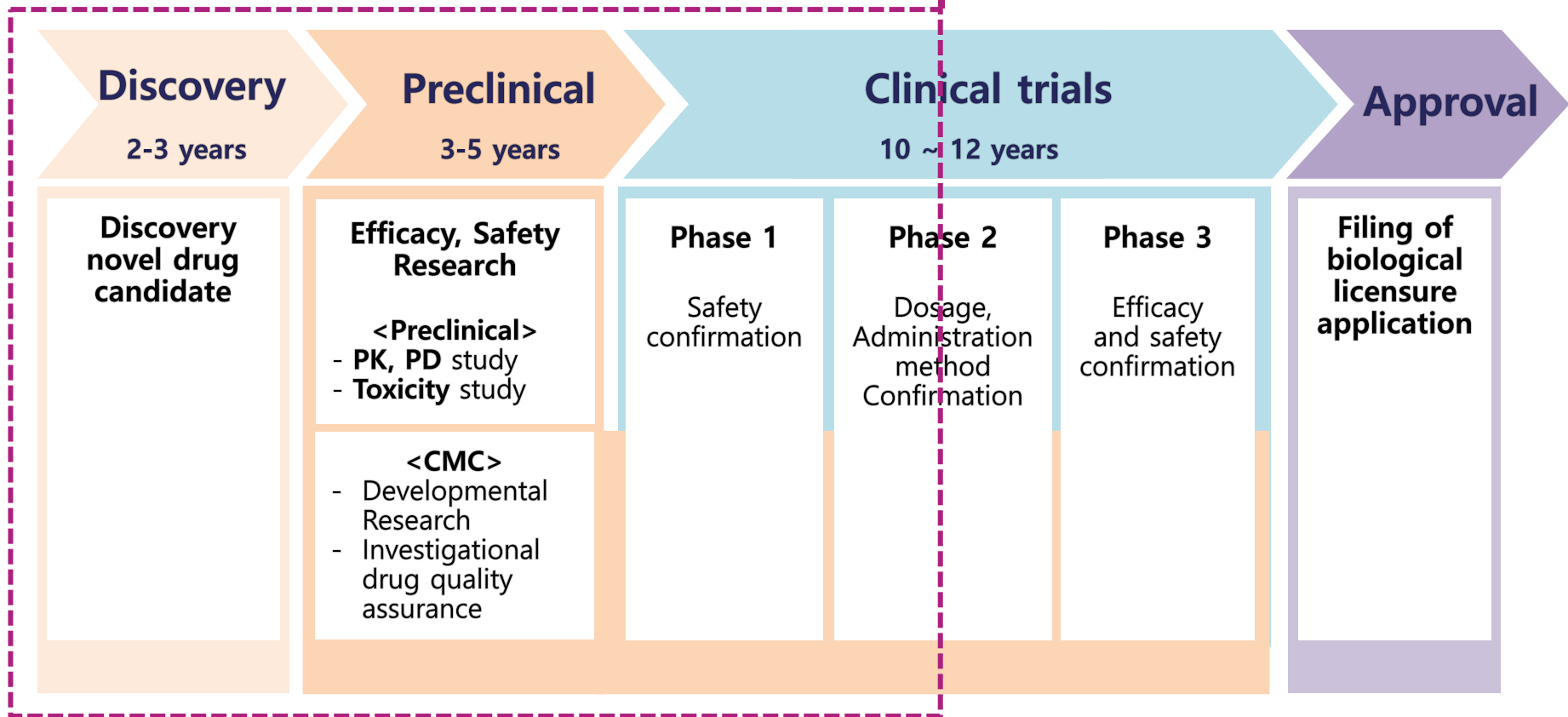
NT-I7 신약개발 현황



신약개발 Pathway 및 현 위치

Completed

네오이문텍 현재



Intellectual property strategy: Strategically involved in every process

NT-I7 개발 Key milestones

☒	ALC 증가	3x 이상 증가 (600명 이상 환자)	항암환경 조성	Clinical
☒	Tscm	25-50x 증폭		
☒	TIL	암조직 내 T cell 증폭	항암작용 현상	
☒	항암 효능	항암효능 확인		
☒	Biomarker	특정 그룹 반응률 증가 확인	항암 결과	
☒	ORR/OS	일부 적응증에서 확인 중		
☐	Pivotal design			
☐	Pivotal trial			
☒	ODD	희귀의약품 지정	Regulatory	
☐	Fast track/BTD/AA	혁신신약 지정		
☐	BLA			
☐	Approval			

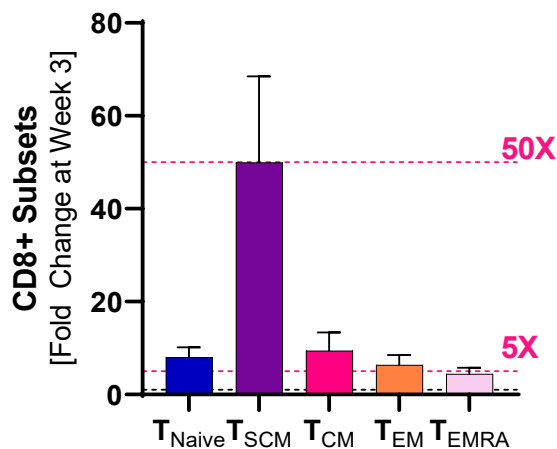


회사 임상 주요 결과

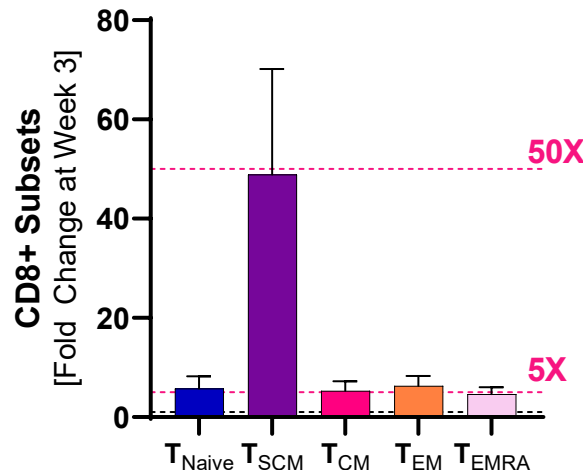
1. T 세포 증폭: Tscm 증가

- 모든 T 세포의 Subset 중 항암 효능이 가장 뛰어난 것으로 알려진 Tscm (stem cell memory T cell, 줄기세포유사 기억T세포)의 25-50배 증가 확인
- 현재까지 임상 중 혈중 Tscm을 25-50배 증폭시키는 물질은 NT-I7 이외 보고된 바 없음

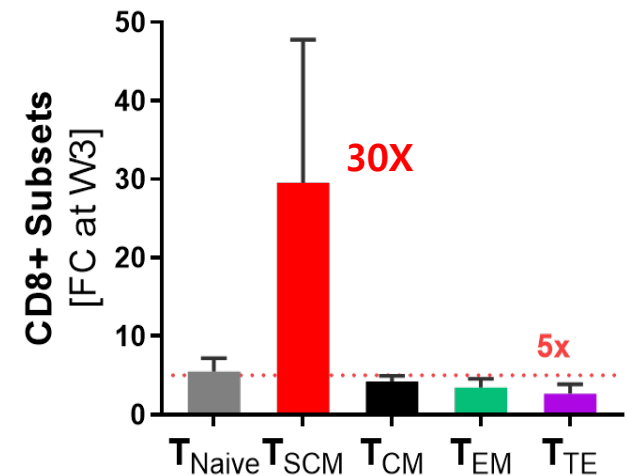
MSS대장암(MSS-CRC)¹⁾



췌장암(PaC)²⁾



피부암(Skin cancer)³⁾



1) SITC 2021, NIT-110
2) SITC 2021, NIT-110
3) ASCO 2022, NIT-106

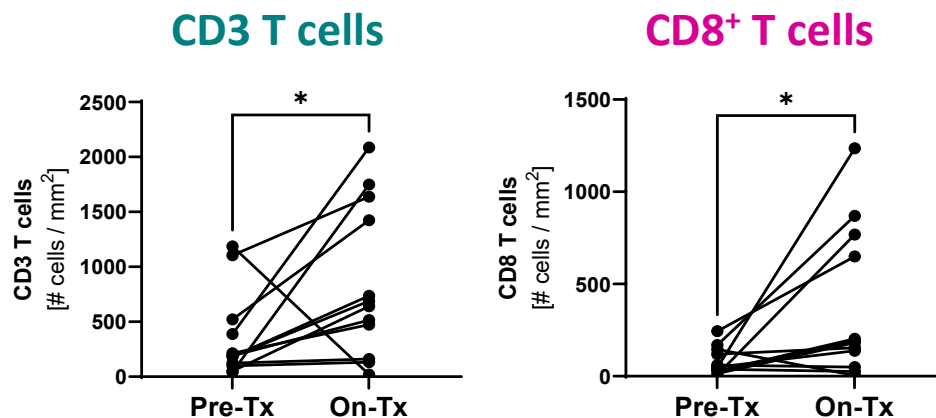
2. T 세포 증폭: TIL 증가

Keytruda + NT-I7 병용 시

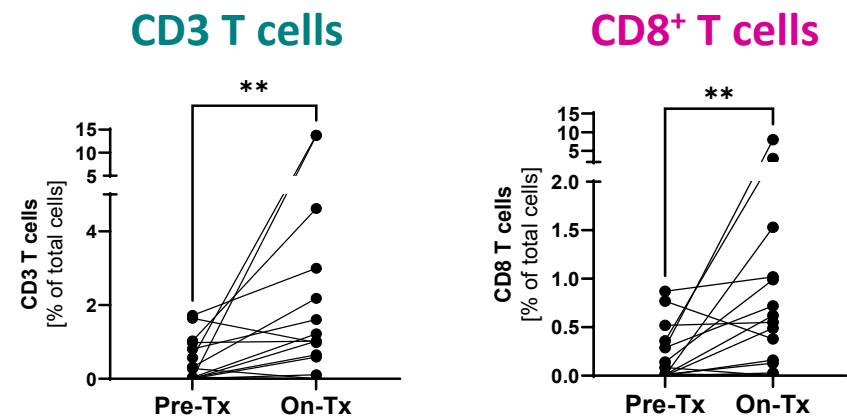
- 환자 중 80% 이상에서 종양미세환경 내 CD8⁺ T cell(TIL*) 증가
- 1회 투여 후, 환자 중 50% 이상에서 CD8⁺ T cell 5배 이상 증가

*TIL: Tumor Infiltrating Lymphocytes, 종양 침윤 림프구

Immunofluorescence



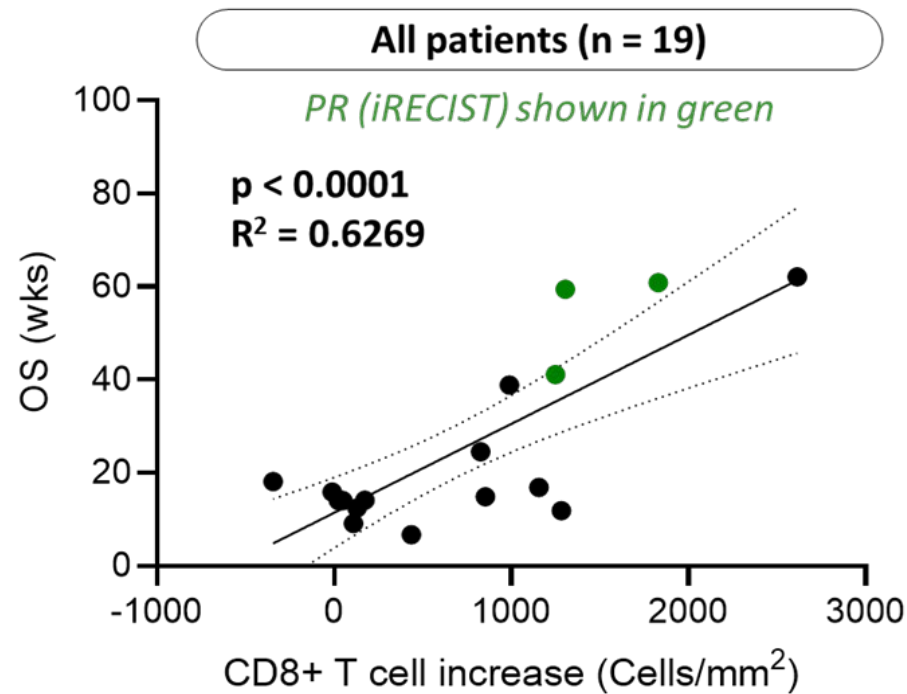
Flow cytometry



* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001, **** p<0.0001

3. 항암효능_종양 내 TIL 증가와 생존율 상관성 확인

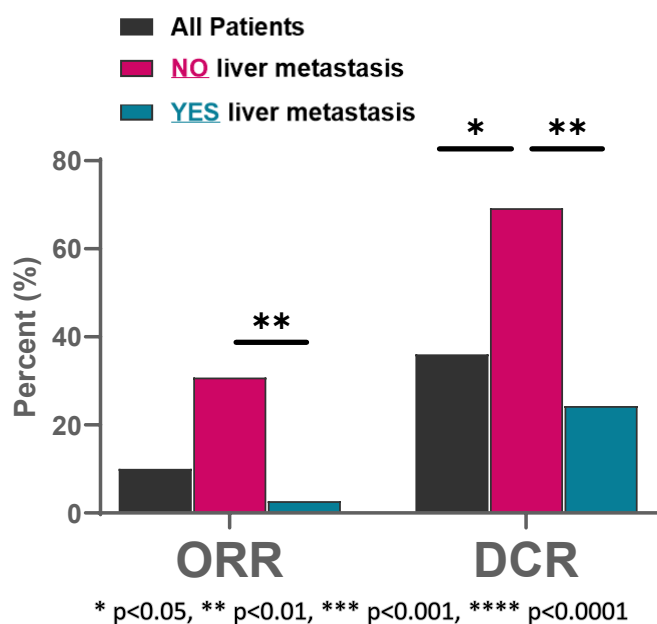
- 종양 내 CD8⁺ T 세포 증가는 높은 생존기간과 연관성을 보임



Simple linear regression, n = pts with available CD8⁺ T cell IHC data

4. 항암효능_ORR (Objective Response Rate)

- 간 전이 유무에 따라 **ORR**과 **DCR**은 큰 차이를 보임¹⁾
- 간 전이가 없는 경우 PaC, MSS-CRC 합산 ORR은 30.8%, DCR은 69.2% 을 보임



n=50 (Pac, MSS-CRC)	ORR [% (n/total n)]		DCR [% (n/total n)]	
	RECIST v1.1	iRECIST	RECIST v1.1	iRECIST
NO liver metastasis (n=13)	15.4% (2/13)	30.8% (4/13)	53.9% (7/13)	69.2% (9/13)
YES liver metastasis (n=37)	0.0% (0/37)	2.7% (1/37)	21.6% (8/37)	24.3% (9/37)

각 적응증에서 anti-PD(L)1 단독 요법의 ORR은 0%^{2), 3)}

1) SITC 2022, NIT-110

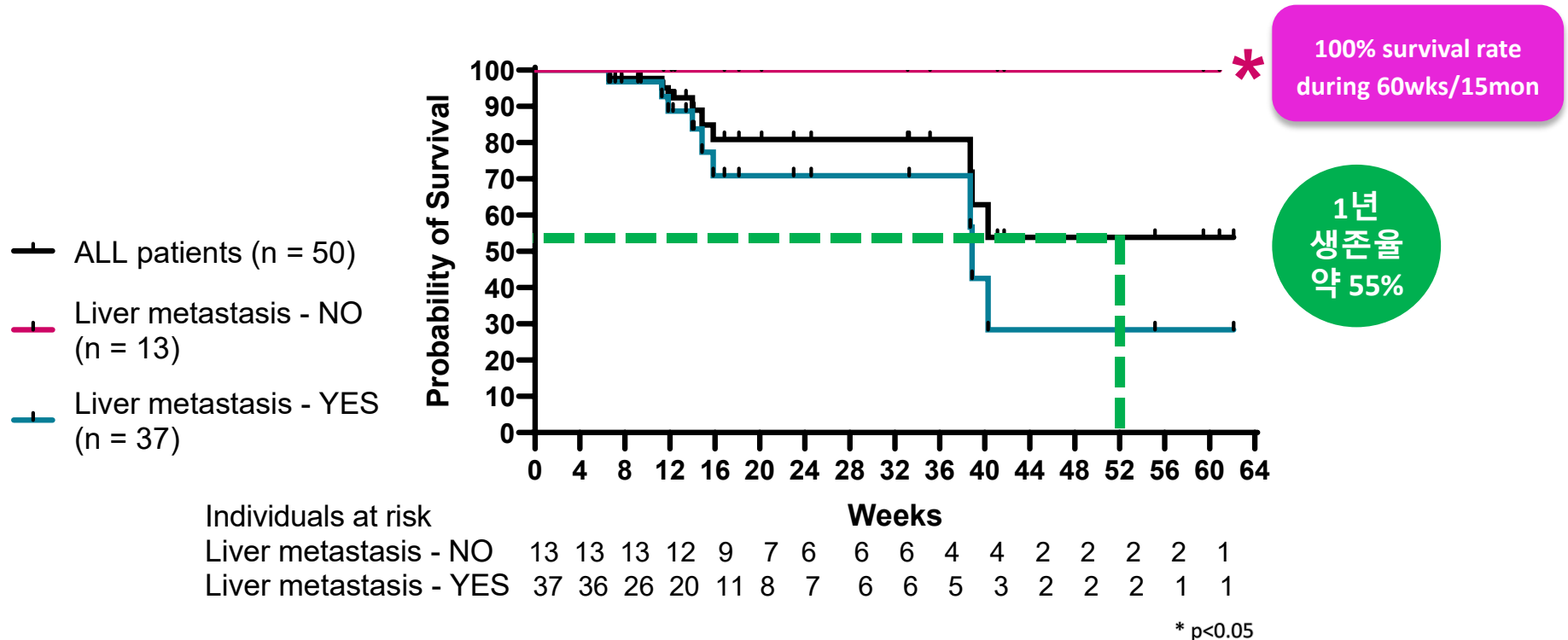
2) KEYNOTE-016. Le DT et al., PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency (2015) N Engl J Med

3) O'Reilly et al., Durvalumab with or without Tremelimumab for patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (2019) JAMA Oncol

5. 항암효능_생존율 (NIT-110, 고형암)

- 간 전이가 없는 환자들은 60주(약 15개월) 시점에 생존 확률 100%를 보임

MSS-CRC (25) + PaC (25)



바이오마커 후보, Liver metastasis 연구 의의

면역항암제의 Biomarker

- 면역항암제의 반응률은 일부 소수에서만 나타남
- 면역항암제의 효과를 치료 전에 알 수 있을까?
- Predictable biomarker가 필요함
- 기존 marker: PD-L1, MSI-H

Biomarker로써 Liver metastasis

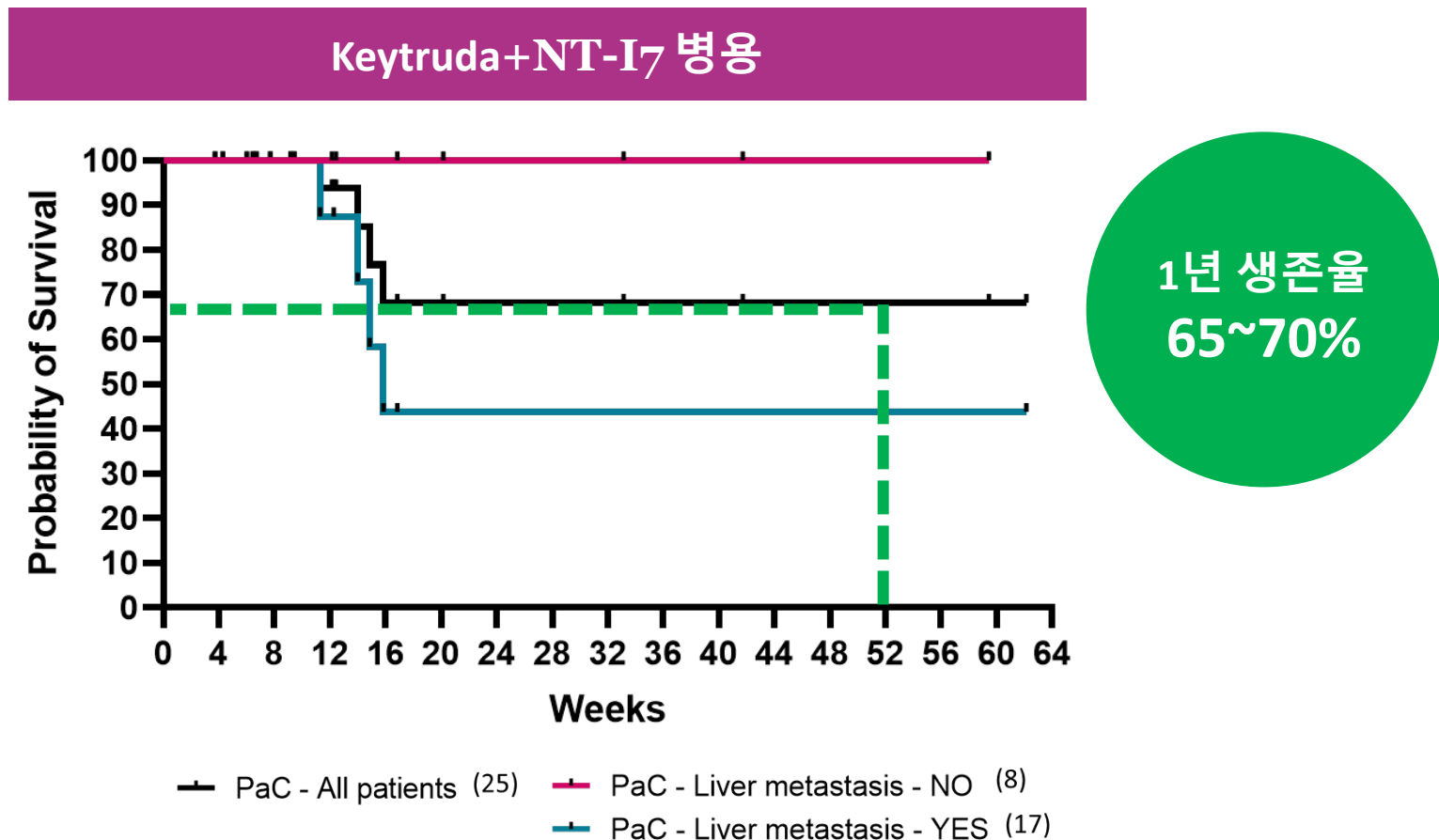
- Liver metastasis (간전이)는 아직 연구 중
- 전이는 폐, 간, 뼈, 뇌 등 다양한 장기로 전이가 됨
- 세포독성 항암제의 경우, 어떤 장기에 전이 되었는가 보다, 얼마나 전이가 되었냐가 중요
- 면역항암제의 경우, 간으로 전이가 된 환자들의 치료율이 떨어진다는 보고가 최근 나오고 있음

향후 계획

- Keytruda + NT-I7의 경우, 다른 조직 전이 여부는 차이가 없지만, 간 전이 여부에 따라 큰 차이 관찰
- Predictable biomarker로 가능할지에 대해서 추가 데이터 확보, 분석 후 FDA와 논의할 예정

5.1 항암효능_생존율 (NIT-110, PaC)

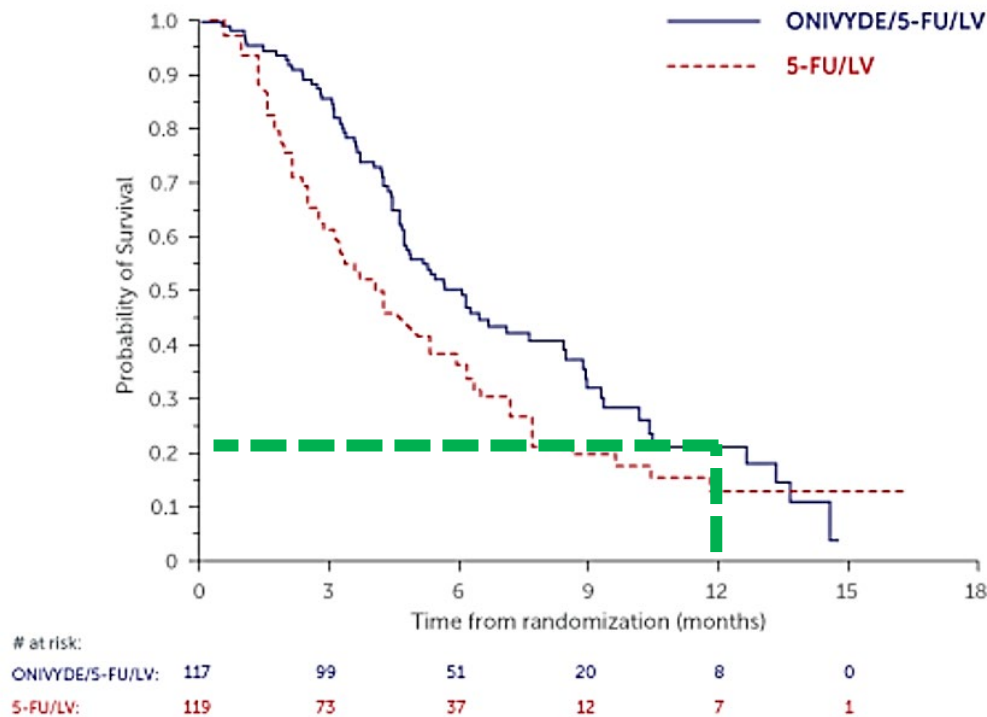
- Keytruda + NT-I7 병용 시 전체 췌장암 환자의 1년 생존율은 65~70% 추정
- mOS는 2023년에 확인 예정



5.1 항암효능_SOC 비교 (PaC)

- 2차 이상(2L+) 치료 시 표준 치료인 Onivyde 병용요법은 1년 생존율 약 23% 수준 (mOS 6.1개월)

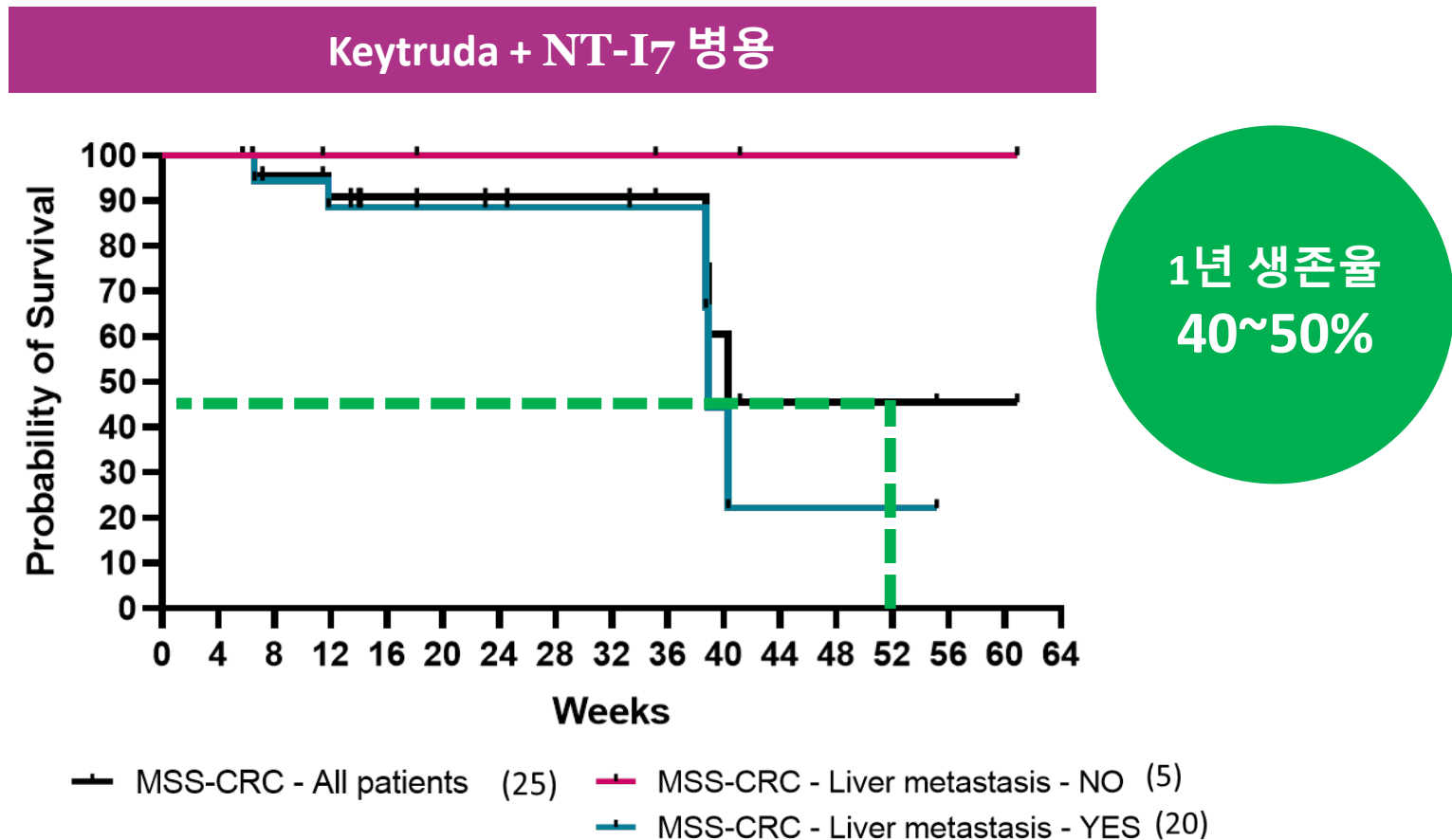
ONYVYDE 병용



1년 생존율
약 23%

5.2 항암효능_생존율 (NIT-110, MSS-CRC)

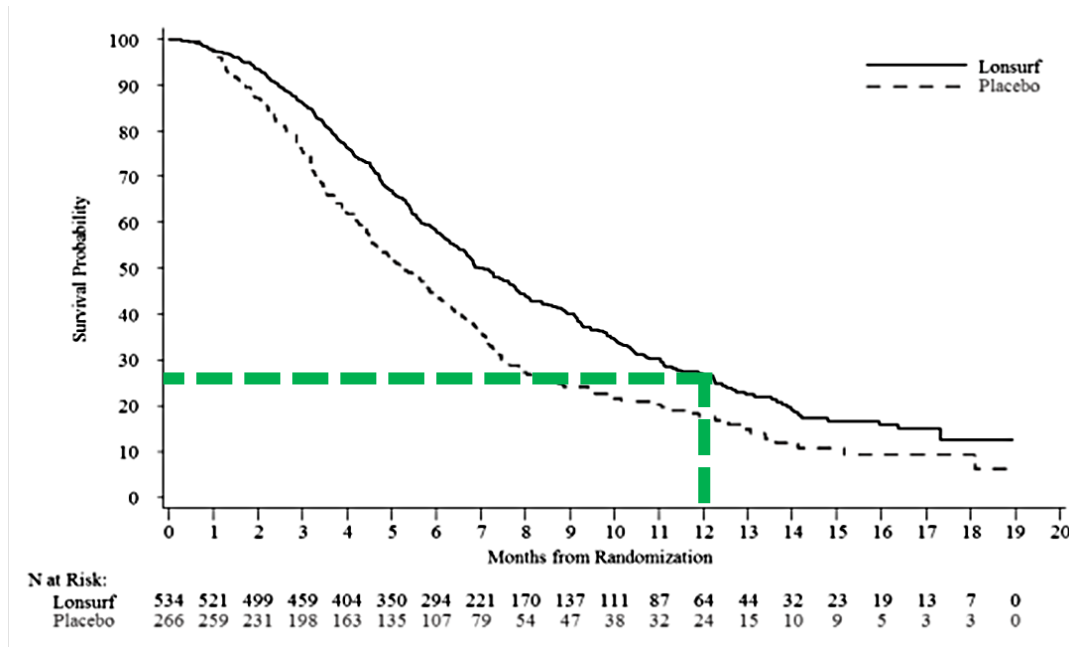
- Keytruda와 NT-I7 병용 시 전체 MSS-CRC 환자의 1년 생존율 40~50% 추정
- mOS는 2023년에 확인 예정



5.2 항암효능_SOC 비교 (MSS-CRC)

- 3차 이상 (3L+) 치료 시 표준 치료인 LONSURF는 1년 시점 생존율 20~30% 수준 (mOS 7.1개월)

LONSURF 단독

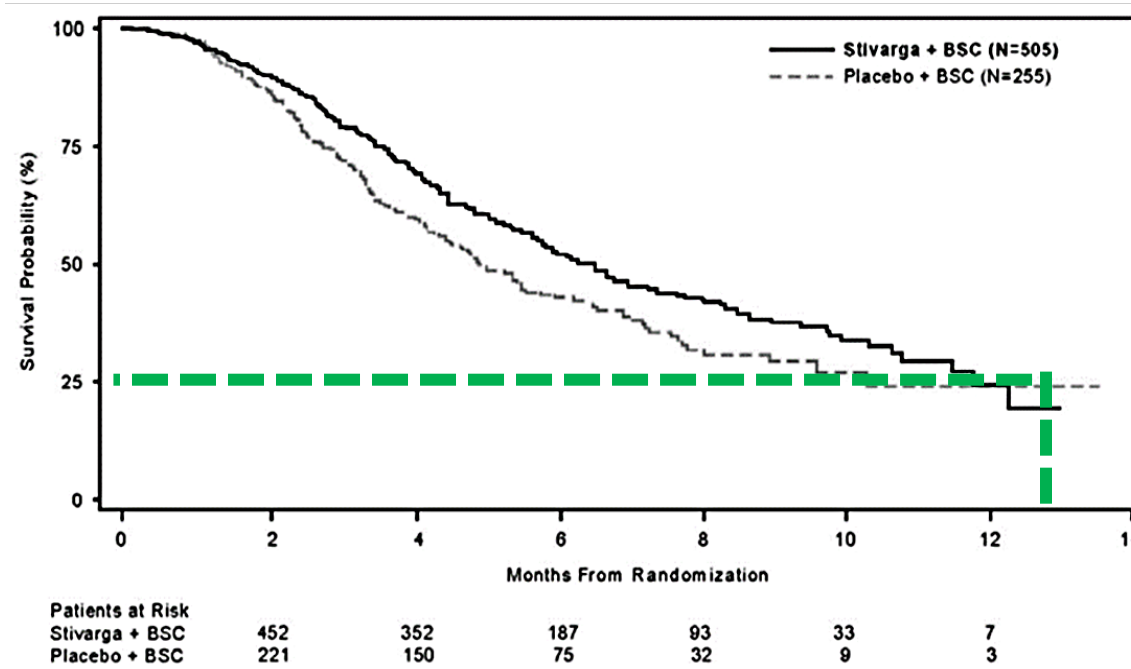


1년 생존율
약 27%

5.2 항암효능_SOC 비교 (MSS-CRC)

- 3차 이상 치료 시 표준 치료인 STIVARGA는 1년 시점 생존율 약 25% 수준 (mOS 6.4개월)

STIVARGA 단독

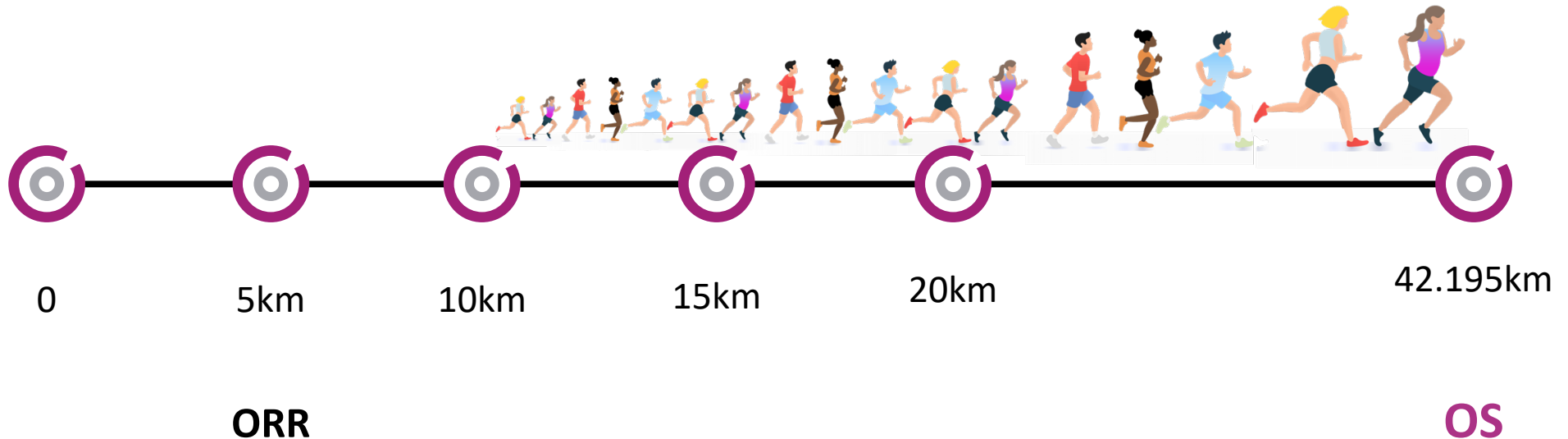


1년 생존율
약 25%

항암제 개발의 두 가지 접근방법

	단기 항암효과	중장기 항암효과
승인 방식	긴급 승인 (일부 난치성 암)	정식 승인 (모든 암 대상)
주요 지표	ORR	OS
특성	초기 암 크기 감소 효과로 평가	생존 기간으로 평가
적합한 기전	빠르게 그리고 직접 암세포 사멸 (단기적 효과)	지속적으로 암세포 사멸 (장기적 효과)

항암제 개발은 마라톤 경주



- 마라톤 언어
5km에서 압도적 차이로 1위 통과 시 트로피 주기도 함. 5km 1위가 최종 1위가 될 가능성 높음
그러나 42.195km에서 우승하지 못하면 트로피 다시 회수함
- 항암분야 언어
긴급승인 제도를 통해 ORR 목표 도달 시 승인 해 주기도 함. 그러나, OS 목표로 3상 임상
반드시 해야 함. 3상에서 OS 증가를 통계적으로 입증하지 못하면, 시장에서 다시 철수해야 함

OS 증가에 유리한 NT-I7

1. 항암 특이적인 T 세포 증폭 효과

- 암조직으로 이동하여 암을 직접 공격 (천천히, 오랫동안)

2. 항암 비 특이적인 T 세포 증폭 효과 (1) – 추가 효과

- 암조직으로 이동, bystander effect로 암 공격 합류
 - 기존 보고에서 암조직에 들어와 있는 T 세포 중 상당수가 항암 비 특이적 T 세포
 - 우리 결과에서는 어떤 비율일지 분석 예정

3. 항암 비 특이적인 T 세포 증폭 효과 (2) – 추가 효과

- 암환자의 일부는 감염에 의해서 사망
 - 환자 몸에서 크게 증폭된 T 세포는 감염질환에 의한 사망 방지/억제 가능

NT-I7 개발: ORR과 OS를 동시에 증가시키는 방향

- ORR을 증가시키는 후보들은 시장에 다수 존재
- OS 증가에 강한 후보는 제한적

- 방사선 치료
- 화학 치료제
- 표적 치료제
- T 세포 활성화제
- **Anti-VEGF**
- 면역관문억제제



- T 세포 증폭제

os 개선을 위한 최고의
병용 치료 요법 파트너



Part 3.

NT-I7 허가 및 사업개발 로드맵

면역항암제 거시환경 변화

- 차세대 Keytruda의 유력 후보였던 T cell activator IL-2는 임상개발 실패를 선언
- T cell amplifier의 중요성이 부각됨

2014

Keytruda, Opdivo 승인

2018-
2022

Nektar (IL-2) L/O to BMS

BMS and Nektar end cancer drug alliance after two more clinical trial failures. Mar 2022

Synthorx (IL-2) L/O to Sanofi

In wake of bempeg blowup, Sanofi rethinks \$2.5B bet on IL-2 after midphase efficacy falls short. Oct 2022

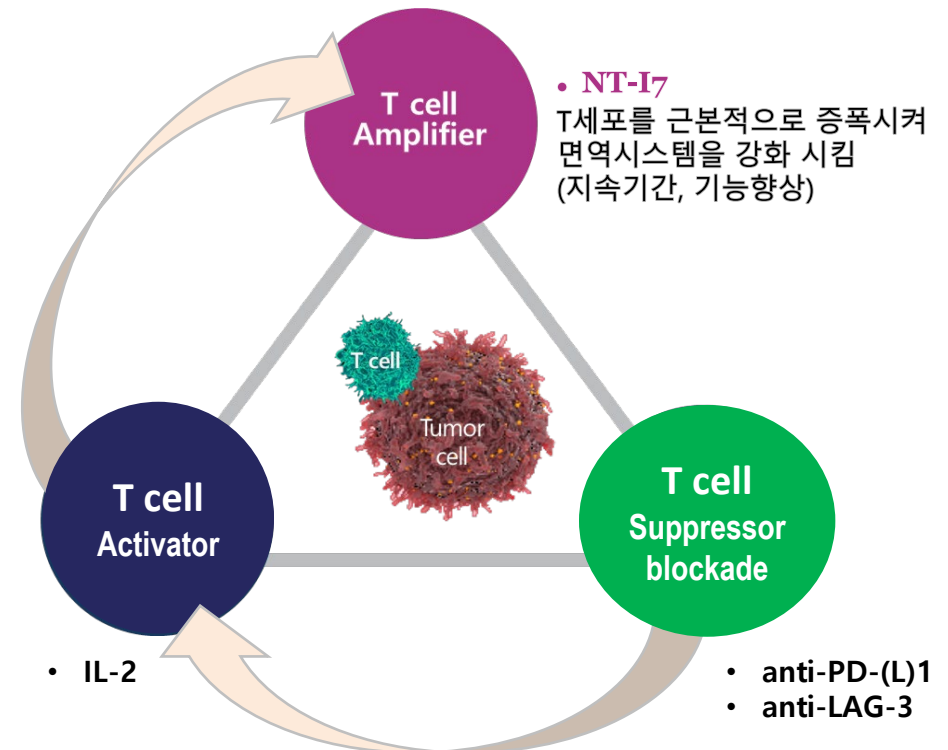
2022

Opdualag (anti-Lag-3) 승인

2023

NT-I7 (T 세포 증폭제)

- ARS 치료제로 허가 개발 진입
- 면역항암제로 허가 임상 진입 목표



적응증 우선 순위 선정조건

조건 1.

경쟁이 적은가?

조건 2.

우리 물질과 맞는가?

조건 3.

빠른 임상 가능한가?

우선순위 적응증 후보

Top Tier

- GBM 1L
(교모세포종/뇌암)
- MSS-CRC +3L
(현미부수체 안정형 대장암)
- PaC +2L
(췌장암)

2nd Tier

- CAR-T 연관 적응증

Priority Indication: GBM (1L)

조건 1.
경쟁이 적은가?

- 1차 치료로 수술 후 화학/방사선 치료가 유일
- 기존 면역관문 억제제 모두 실패

조건 2.
우리물질과 맞는가?

- T 세포 부족 시 사망률 증가, NT-I7은 환자의 T 세포를 증폭시킴
- SOC(화학/방사선) + NT-I7 투여 → PFS 및 OS 증가

조건 3.
빠른 임상 가능한가?

- 진행중인 경쟁 임상 숫자가 상대적으로 적음
- 임상 PI들의 (Mayo clinic의 Dr. Campian 등) 적극적인 임상 주도
- 예후 좋지 않은 unmethylated GBM, 생존기간 13개월로 짧음

허가 로드맵: GBM

- Double blind randomized
- 10 (SOC + Placebo) vs 10 (SOC + NT-I7)
- FDA meeting 예정 (2023년 진행 예정)
- FDA와 최종 결정: AA & BTD 여부

1. 가속승인 (AA)

- SOC + NT-I7
- PFS

or

2. Ph.3

- SOC vs SOC + NT-I7
- OS

Registration trial

1b
완료

- Dose escalation study
- 2상 용량 확정
- OS 증가 효과 확인
- ODD 승인 (FDA)

2a
진행 중

2a
expansion

- Unmethylated GBM only
- 31 pts
- SOC + NT-I7 only
- PFS, OS 평가

Priority Indication: PaC (+2L), MSS-CRC (+3L)

조건 1.
경쟁이 적은가?

- 2개 암종 모두 난치암으로 표준치료는 화학항암제 중심
- 췌장암 98-99%, 대장암 85-95%가 치료 예후가 나쁜 MSS type
- Keytruda 등 다수의 면역항암제들이 실패

조건 2.
우리물질과 맞는가?

- 대표적인 cold tumor로서 암조직에 T 세포 부족한 상황
- Keytruda + NT-I7 병용 투여에 의해 T 세포 증폭 및 OS 증진

조건 3.
빠른 임상 가능성이 가능한가?

- 진행 중인 경쟁 임상 숫자가 상대적으로 적음
- 임상 PI들의 (MD Anderson의 Dr. Naing 등) 적극적인 임상 주도
- MSS-CRC, PaC 모두 SOC에 의한 생존기간 1년 이하

허가 로드맵: PaC/MSS-CRC

- 6개의 고형암종, 총 135pts
- MSS-CRC 25pts, PaC 25 pts
 - OS 증가 확인
 - ORR 증가 확인
 - Liver metastasis 관련성 확인

1. 가속승인 (AA)
 - Keytruda + NT-I7
 - ORR/DCR/DOR
 - Biomarker

or

2. Ph.3
 - SOC vs Keytruda + NT-I7
 - OS



- Keytruda + NT-I7
- Dose escalation study
- 2상 용량 확정

- 임상 확대: MSS-CRC 25pts 추가, PaC 25 pts 추가
 - 각 적응증 50명, 2개 적응증 전체 100명
- Liver metastasis + 다른 바이오마커 분석 결과 추가
- ORR 측정 예정, 1년 생존율 평가
- FDA meeting 예정 (2023년 진행 예정)
- FDA와 최종 결정: AA & BTD 여부

상용화 전략: 항암 & 비항암

- ARS로 첫 상업화 시작, 이를 기반으로 임상 개발에서도 선순환 기대



파트너십 예상 시점



Early-stage licensing

- Discovery - Ph.2a(Proof of concept)
- 빠른 수입 창출에 적합
- 상대적으로 낮은 valuation
- 90% 이상의 계약은 반환, 중도하차
- Buy & Kill 가능성 내포

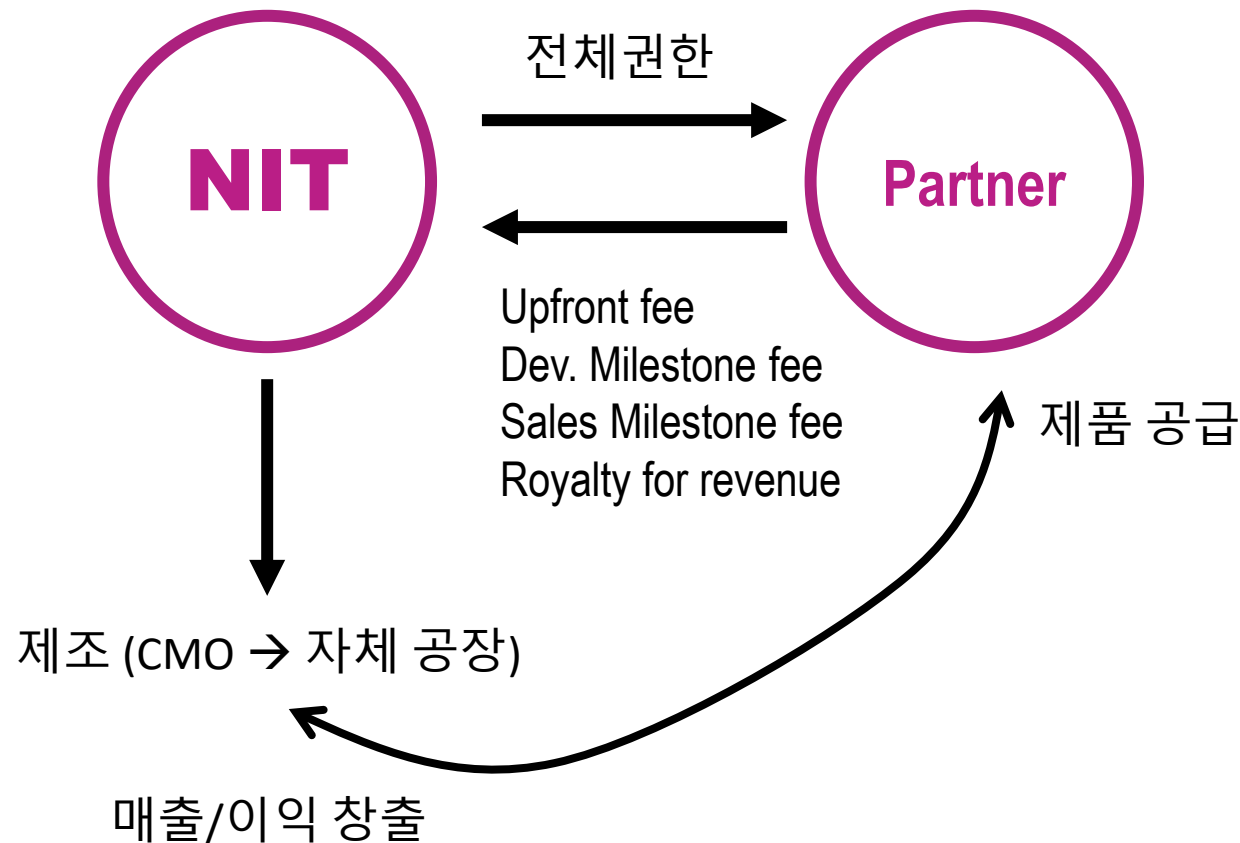
Late-stage licensing

- Ph.2(Pivotal) – 승인 이후
- 높은 수입 창출에 적합
- 상대적으로 높은 valuation
- 승인 및 로열티 계속 수령 가능성 높음
- 자체 인력과 자금 그리고 시간 필요

NT-I7 파트너십 옵션

1. 모든 권리

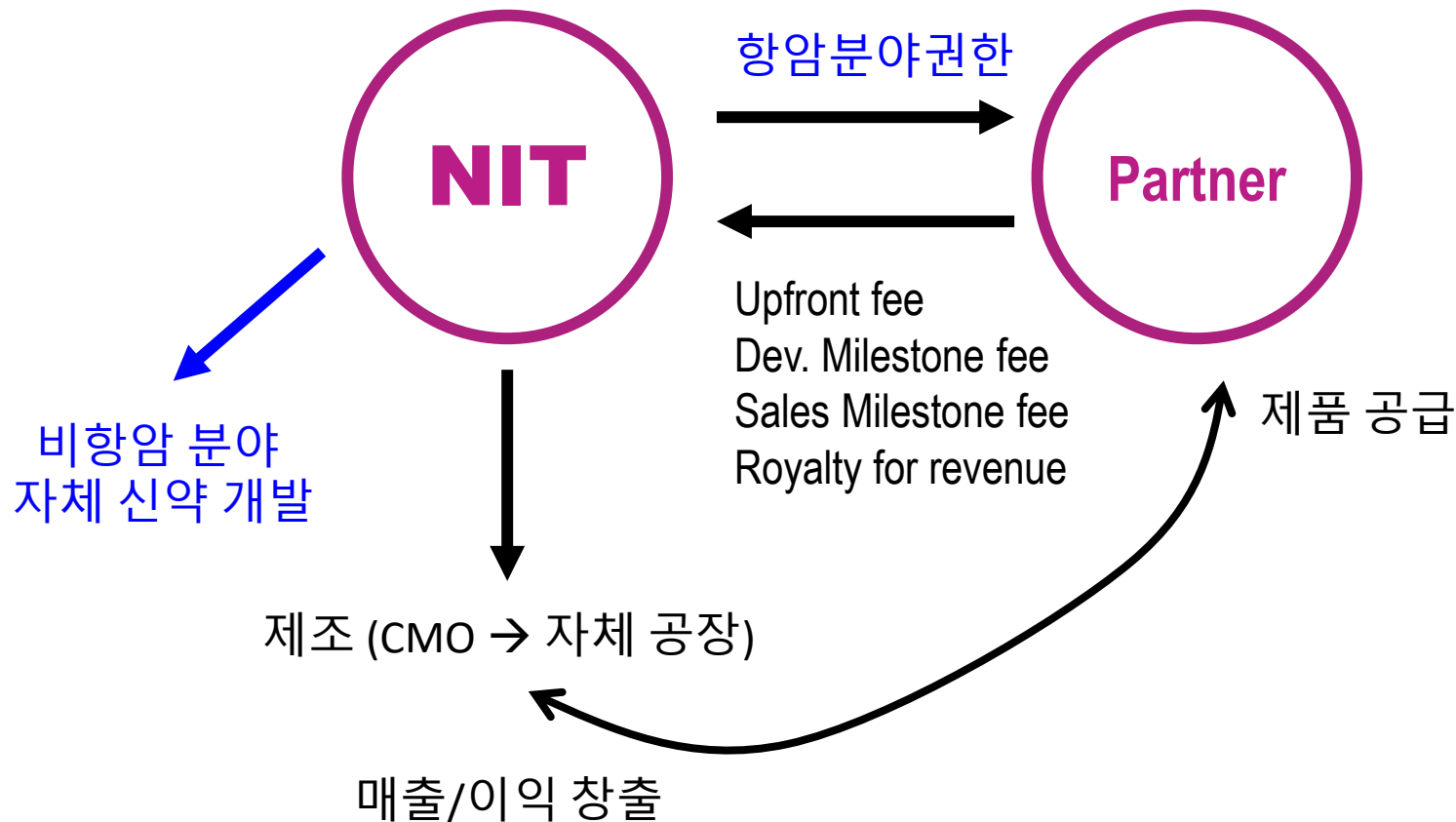
- 보유한 모든 권리 부여 (제조권 별도)
- 제조권 보유, 제품 공급에 따른 수입 및 개발/상용화 로열티



NT-I7 파트너십 옵션

2. 항암 전체 적응증

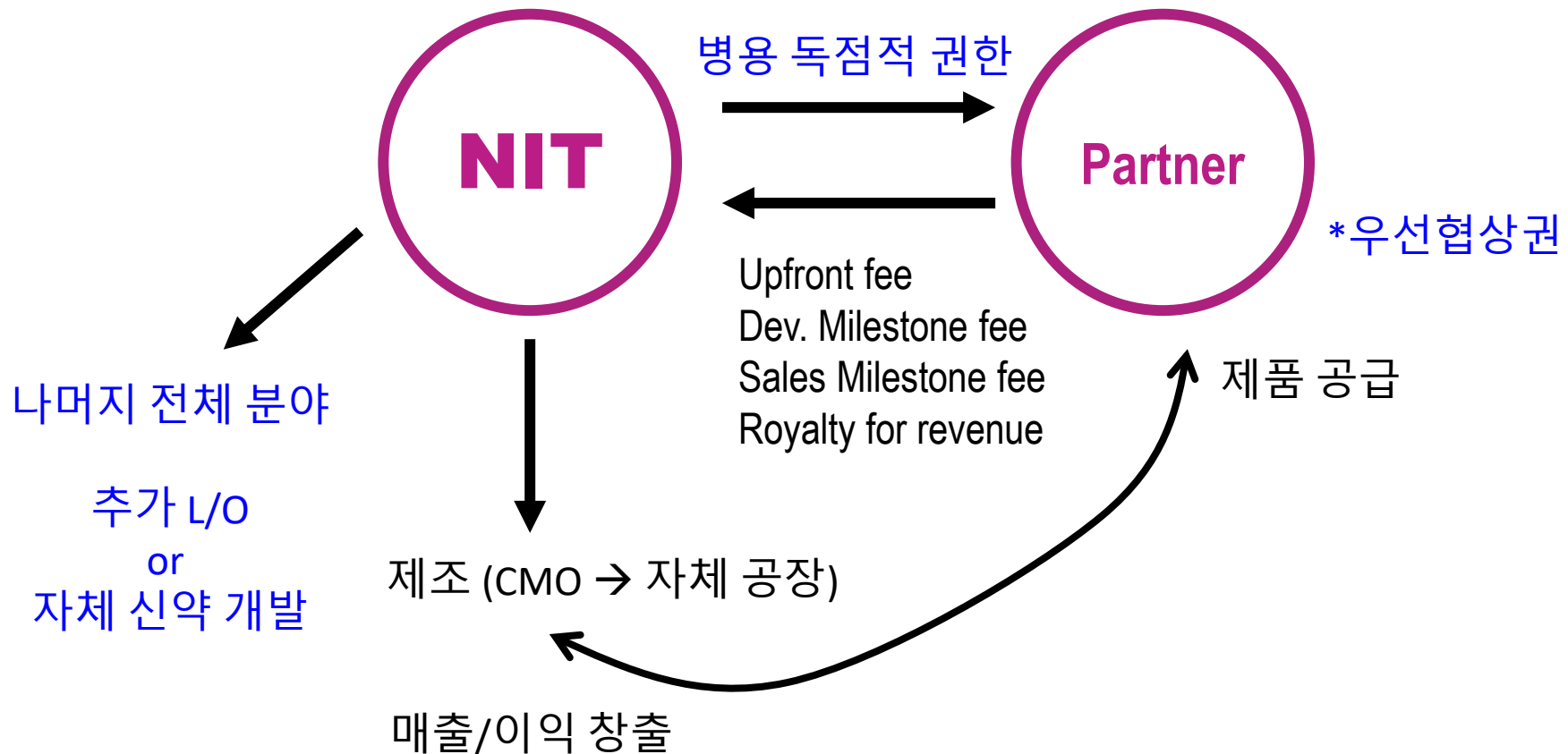
- 항암 외 권리는 유지 (제조권 별도)
- 제품 공급에 따른 수입 및 개발/상용화 로열티 + 비항암분야 개발 통한 수익 창출



NT-I7 파트너십 옵션

3. 특정 병용물질에 대한 파트너십

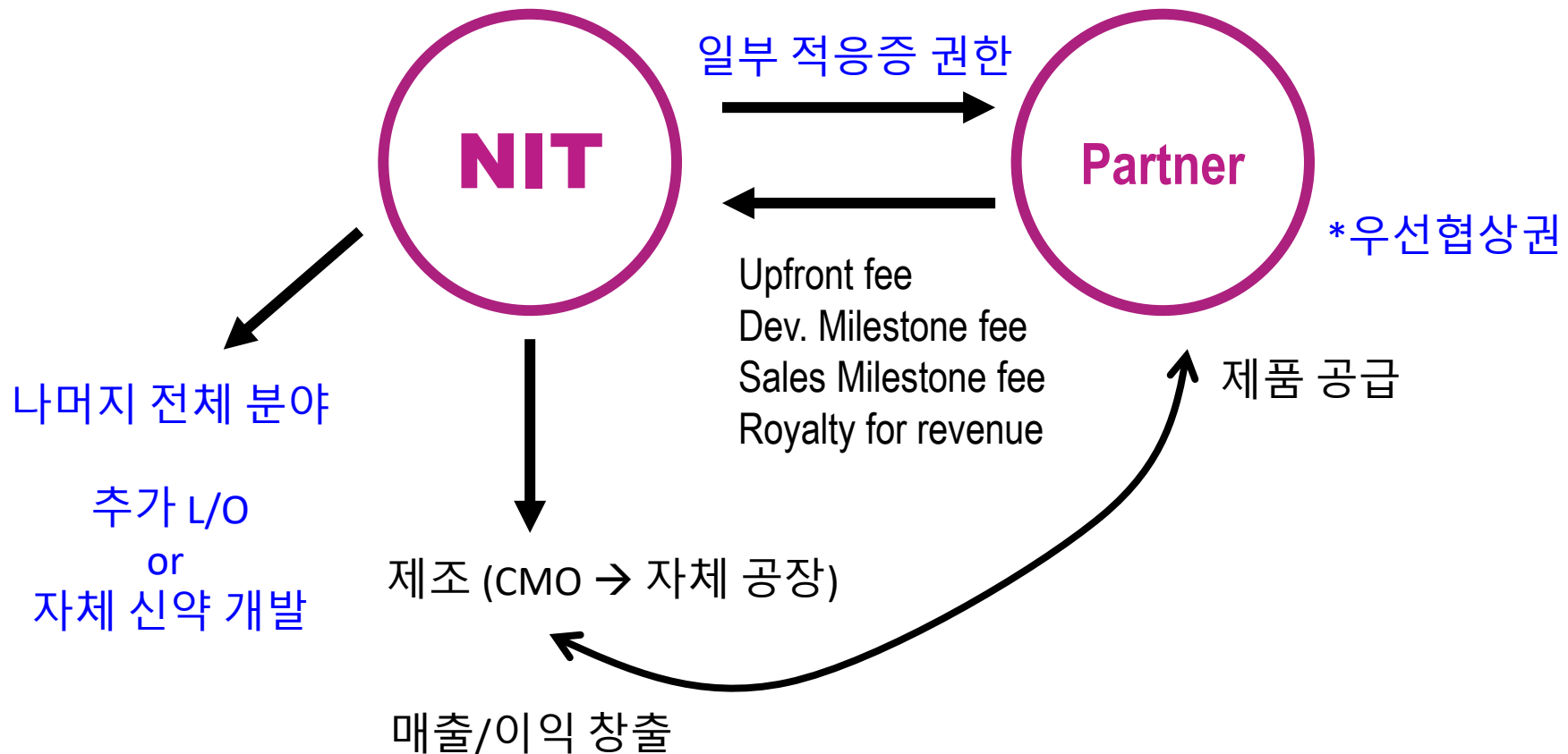
- CPI에 대한 독점적 계약 혹은 CAR-T에 대한 독점적 계약
- 제품 공급에 따른 수입 및 개발/상용화 로열티 + 보유한 권한을 이용한 수익 창출



NT-I7 파트너십 옵션

4. 특정 일부 적응증

- 일부 적응증에 대한 상용화 권리 부여
- 제품 공급에 따른 수입 및 개발/상용화 로열티 + 보유한 권한을 이용한 수익 창출



상용화 전략 요약

ARS

미국 정부 주도
추가 자금 투자 없음

설치류, 영장류 데이터 확보

미국 국방부에 정기적 납품
정기적 매출 창출

면역항암제

GBM, PaC,
MSS-CRC

Biomarker
(Liver meta)

파트너십 체결

가속승인(AA) or Ph.3

항암 시장 진출, 적응증 확대
지속적, 장기적 매출 창출

2023년 주요 임상 데이터 발표 계획

	1H 2023	2H 2023
Data Read-outs	▪ NIT-110: Solid tumor, CPI Combo Ph.2a interim	❖ CPI combo ▪ NIT-110: Solid tumor, CPI combo Ph.2a final ▪ NIT-106: Skin cancer, CPI Combo Ph.2 ▪ NIT-109: Gastric cancer, CPI Combo Ph.1 ▪ NIT-119: 1L NSCLC, CPI Combo Ph.2 ❖ CCRT combo ▪ NIT-107: GBM, CCRT Combo Ph.1/2 ❖ CAR-T combo ▪ NIT-112: LBCL, CAR-T Combo Ph.1b final

* Plans are subject to change