

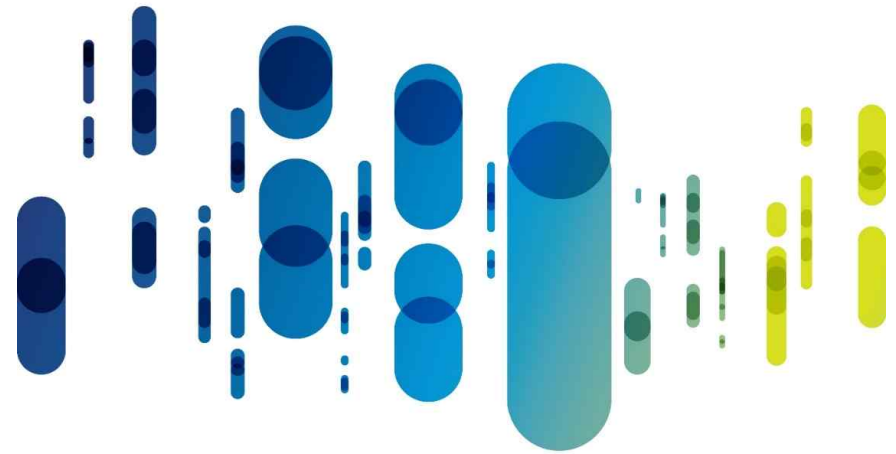


HLB Therapeutics

Development of Innovative New Drugs

Pursuit for an improved quality of life for patients

May 2023



DO NOT DISTRIBUTE; FOR BUSINESS DISCUSSION PURPOSE USE ONLY

Company Overview



설립일

2000년 6월
(2010년 상장)



주요 사업

BioPharmaceuticals
(안과 및 희귀질환 신약 개발)
콜드체인, 전자, 의료기기 사업



종업원

122



CEO

안 기 흥

소재지

본점

대한민국 경기도 성남시
분당구 정자일로 248
파크뷰오피스타워 22층

해외 사무소

New Jersey, U.S.
▪ ReGenTree, LLC
▪ Oblato, INC

홈페이지

www.hlbtherapeutics.co.kr

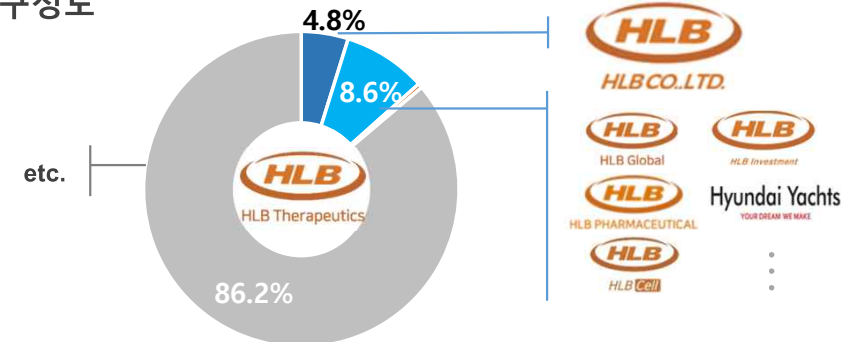
www.regentreellc.com
www.oblatoinc.com



The patient's healthy
life and happiness



주요 주주 구성도



HLB그룹 개요



설립일 : 1985.10.18 (1996년 07월 상장)

회장 : 진 양 곤

시가총액 : 30억 달러 (기준일 : 2023.03.09)

HLB 그룹은 1985년 설립되어, 선박제조업으로 시작하였습니다. 현재의 전반적 사업 구조는 바이오/파마, 조선/플랜트, 미용/헬스케어/레저의 크게 세 부문으로 확장되었습니다. HLB 그룹은 Apatinib(Revoceranib)으로 시장에 잘 알려져 있습니다. HLB(주)는 Revoceranib 이라는 이름으로도 알려져 있는 Apatinib 에 대한 글로벌 특허를 전권 보유하고 있으며 중국을 제외한 글로벌 판권을 HLB의 100% 자회사인 엘레바 테라퓨틱스를 통하여 보유하고 있습니다.

HLB테라퓨틱스 개요

연혁

- 2014** ○ RegeneRX로부터 파이프라인 취득 (안과, 피부질환)
- 2015** ○ RegeneRX와 미국내 합작법인 ReGenTree, LLC 설립
 - DED 치료제(RGN-259) 3상(ARISE-1) 임상시험계획 FDA 승인
 - NK 치료제(RGN-259) 3상(SEER-1) 임상시험계획 FDA 승인
 - 100% 자회사 Oblato, Inc 설립
- 2016** ○ GBM 치료제(OKN-007) pipeline 도입 (OMRF)
 - GBM 치료제(OKN-007) FDA 희귀의약품 지정
 - DED 치료제(RGN-259) 3상(ARISE-2) 임상시험계획 FDA 승인
- 2018** ○ DED 치료제(RGN-259) 3상(ARISE-3) 임상시험계획 FDA 승인
 - GBM 치료제(OKN-007) 병용임상(TMZ) 임상시험계획 FDA 승인
 - ReGenTree, LLC 추가 지분 취득 (총 61.5%)
 - 와이에스팜 (現 콜드체인사업부) 합병 완료
- 2020** ○ GBM 치료제(OKN-007) 2상 임상시험계획 FDA 승인
- 2021** ○ 최대주주 및 사명 변경 (지트리비엔티 → HLB테라퓨틱스)
- 2022** ○ NK 치료제(RGN-259) 임상 3상 미국(SEER-2)과 유럽(SEER-3)에서 동시 진행
 - GBM 치료제(OKN-007) 경구제 제형 임상 1상 진행

주요 임원



안 기 홍 대표이사

- 학력 : 와세다 대학교 국제무역학 석사
한국외국어대학교 국제무역학 학사
- 경력
 - 2021년 11월 ~ 現) HLB 테라퓨틱스 대표이사
 - 2018. 09 前) HLB 부사장, COO
 - 2014. 09 前) ㈜약진통상 관리총괄 전무이사, COO
 - 2004. 08 前) 이랜드 그룹, 재무전략본부장



양 원 석 CTO

- 학력 : 캘리포니아 주립대학교 미생물학 석사
연세대학교 미생물학 학사
- 경력
 - 現) HLB 테라퓨틱스 CTO
 - 前) 지트리비엔티 CEO, 차바이오텍 CEO, 한미약품(주) 상무

김 경 순 부사장

- 학력 : 서울대학교 약학대학 박사
- 경력 : 인제대학교 의학부 교수

강 신 욱 부사장

- 학력 : 연세대학교 식품공학 석사
- 경력 : 임상본부장



미국 내 신약개발 자회사



(주)지트리파마슈티컬
100% 자회사
신약개발 및 임상 관리, 운영

ReGenTree, LLC

RGN-259 (Thymosin β 4): Naturally occurring peptide

- DED
 - 3차레 임상 3상 완료 (ARISE-1, -2, -3)
 - 4차 임상 3상 (ARISE-4) FDA 프로토콜 특별평가제도(SPA) 진행 중
- NK (희귀의약품 지정)
 - 1차 임상 3상 (SEER-1) 완료
 - 2, 3차 임상 3상 (SEER-2, -3) 미국과 유럽 내에서 동시 진행

DED(안구건조증): Dry Eye Disease
NK(신경영양성각막염): Neurotrophic Keratopathy

Oblato, Inc.

OKN-007: Nitrone derivative

- GBM(IV 제형) 임상 1상 완료
- GBM(IV 제형) 임상 2상 환자 모집 완료
- GBM 경구제 제형 치료제 임상 1상 시작
- 모든 악성 신경교종에 대하여 희귀의약품 지정
- DIPG 희귀소아질환 의약품 지정
 - DIPG에 대한 Fast Track 지정 FDA 승인

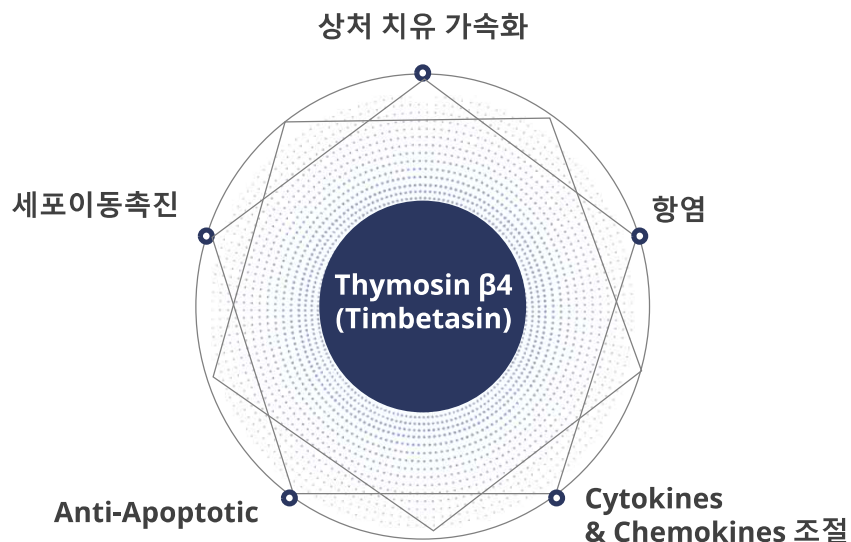
GBM(교모세포종): Glioblastoma Multiforme
DIPG(산재적내재성뇌교종): Diffuse Intrinsic Pontine Glioma



파이프라인 개발 현황

치료 응용 분야	Pipeline	적응증		시장	비임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상	비 고
Ophthalmology [안과]	RGN-259	Dry Eye Disease (DED, 안구건조증)		미국, 캐나다, 아시아-태평양 지역 28개국	→				• ARISE-1(임상2b/3상): 완료 • ARISE-2(임상3상): 완료 • ARISE-3(임상3상): 완료 • Pre-BLA 미팅 • ARISE-4를 위한 FDA 프로토콜 특별평가제도(SPA) 진행 중
			Neurotrophic Keratopathy (NK, 신경영양성각막염)	미국, 캐나다, 아시아-태평양 지역 28개국	→				• SEER-1 (1차 3상): 완료 • 2개의 3상(SEER-2, -3) 미국 및 유럽에서 동시 진행 • Best in class
Gliomas (뇌종양)	OKN-007	Orphan Drug Designation	Glioblastoma Multiforme (GBM, 교모세포증)	전 세계	→				• 재발성GBM 임상1b상 (주사제): 완료 • 재발성GBM 임상2상 (주사제): Temozolomide와 병용 임상 진행 중 • 재발성GBM 임상1b상 (경구제 제형 임상) 진행 중 • 신환GBM 연구자 임상 (주사제): 방사선+Temozolomide와 병용 임상 진행 중 • Best in class
			Diffuse Midline glioma (DMG, 미만성 정중 신경교종)	전 세계	→				• 동정적 사용 프로그램 (EAP)을 이용한 투여 진행 중 • 희귀소아질환 의약품 지정 • Fast Track 지정 • First in class

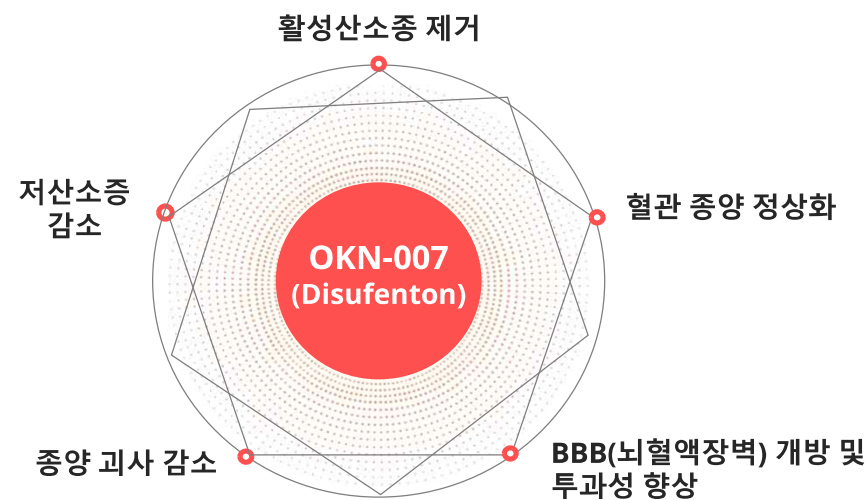
Two Proprietary Compounds



안구질환

- DED (Dry Eye Disease, 안구건조증)
- NK (Neurotrophic Keratopathy, 신경영양성각막염)

- NK : 희귀의약품 FDA 지정
- GBM 및 DIPG를 포함한 모든 악성 신경교종 : 희귀의약품 FDA 지정
- DIPG : Fast Track, 희귀소아질환의약품 지정

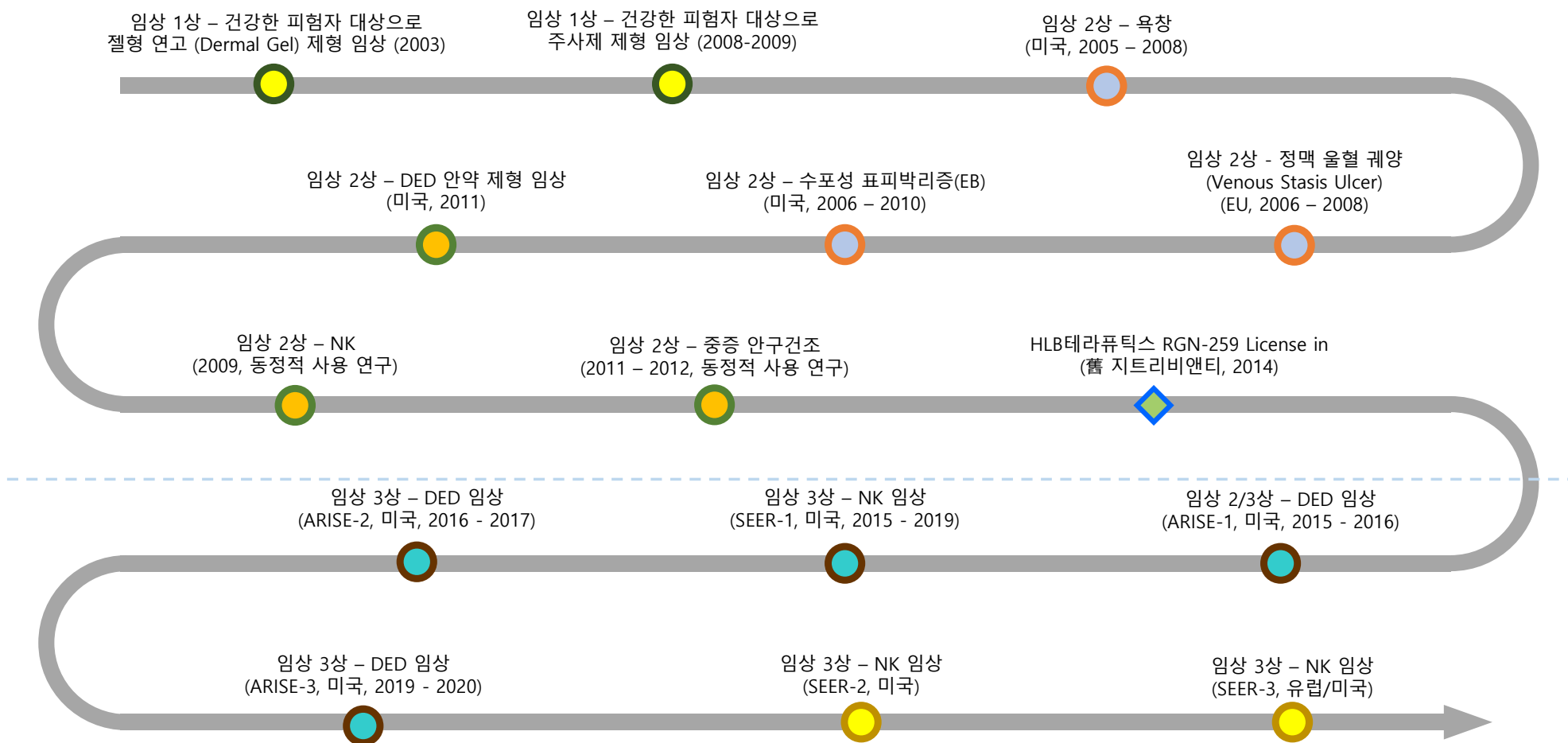


뇌종양

- GBM (Glioblastoma Multiforme, 교모세포종)
- DIPG (Diffuse intrinsic pontine glioma, 미만성 내재성 뇌교종)
- DMG (Diffuse Midline Glioma, 미만성 정중 신경교종)

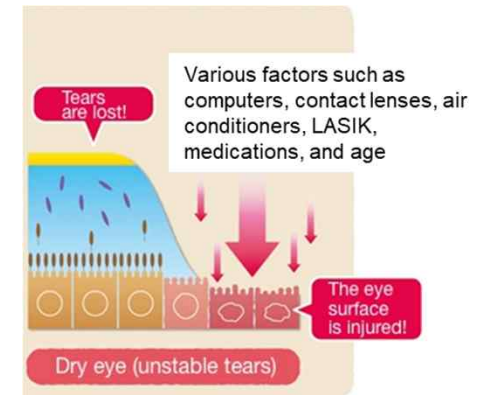
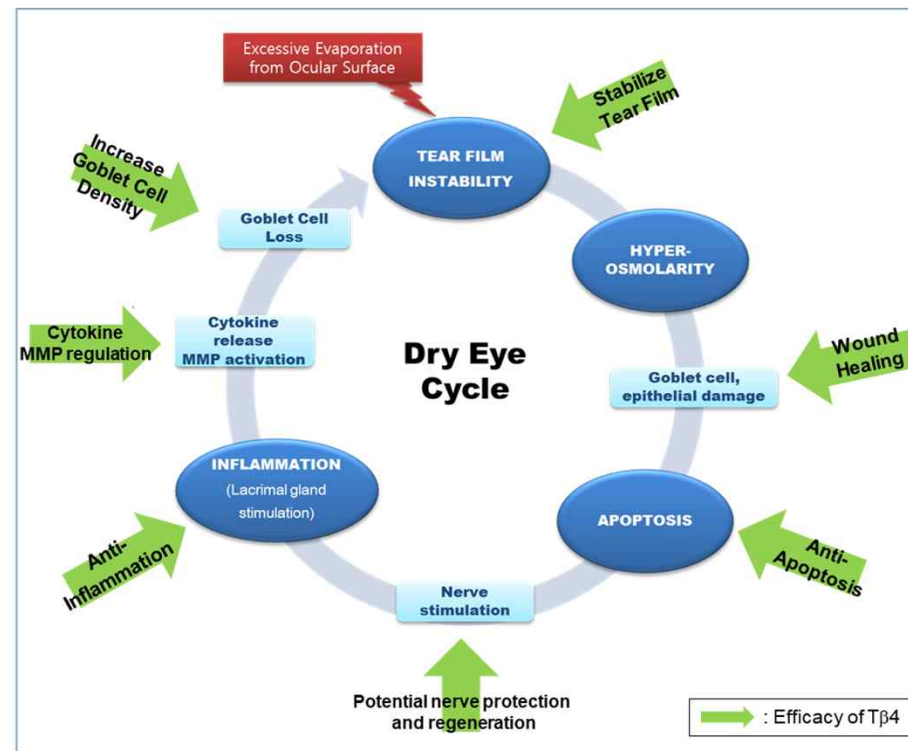
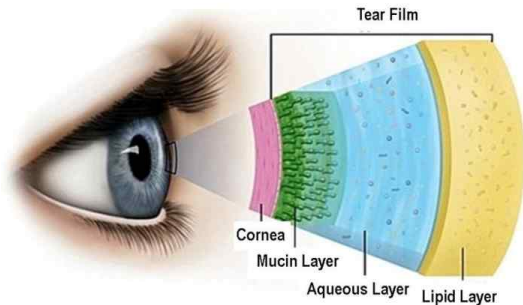


RGN-259/T β 4: 임상 시험 연혁



안구건조증 발병 원인 및 Tβ4의 작용

안구건조증은 눈물 결핍이나 과도한 눈물 증발로 인한 눈물막의 장애로 안구표면의 손상을 가져와, 이에 따른 여러 증상이 발생하는 질병으로 안구건조감, 시력저하, 이물감, 작열감, 통증 등을 초래하는 질환





RGN-259/T β 4: 미국내 안구건조증 임상

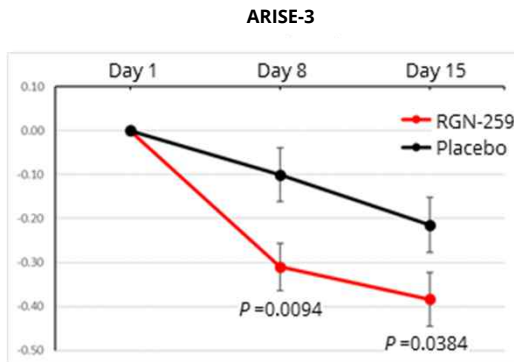
	ARISE-1	ARISE-2	ARISE-3
임상 단계	2b/3상	3상	3상
임상 목적	• 적정 투여량 도출 (0.05%, 0.1% Tβ4) • 임상의 설계를 위한 약효 정보 제공	• Pivotal study • Sign과 Symptom 효능 확인 • Co-Primary Endpoints	• Pivotal study • ARISE-2를 기반으로 디자인 • Co-Primary Endpoints
피험자 수	317 (그룹 당 100명)	601 (그룹 당 300명)	700 (그룹 당 350명)
임상 기간 (FPFV ~ LPLV)	2015.9 ~ 2016.2	2016.11 ~ 2017.7	2019.5 ~ 2020.11
미국내 임상 기관 수	4	10	20

(*) FPFV = First Patient First Visit; LPLV = Last Patient Last Visit

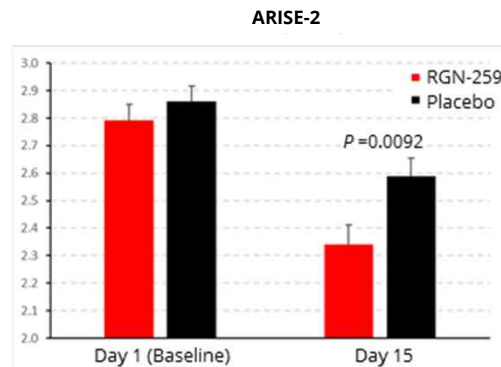
RGN-259/Tβ4: 안구건조증 임상 요약

- ✓ 임상 전반에 걸쳐 RGN-259는 안구건조증(DED) 임상 Sign과 Symptom 모두에서 상당한 효과를 보임
- ✓ Placebo에 비해 RGN-259로 치료된 피험자의 여러 시점에서 수많은 Sign(many ocular corneal fluorescein staining, CFS)와 Symptom(특히, 안구의 불편감과 꺼끌거림 (grittiness)) 결과가 상당히 개선됨
- ✓ 최대 28일의 투여 기간 동안 RGN-259 사용으로 인한 안전성 문제가 발생되지 않았으며, placebo와 유사한 점안감으로 약물이 우수한 내약성을 보임

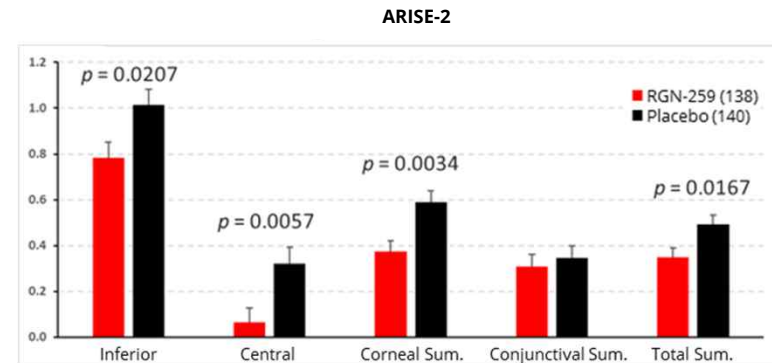
꺼끌거림(grittiness)에 관한 15일간 변화치



15일차 안구 불편감



Corneal fluorescein staining
(CFS 점수 및 Schirmer's test 점수로 구성된 환자군)



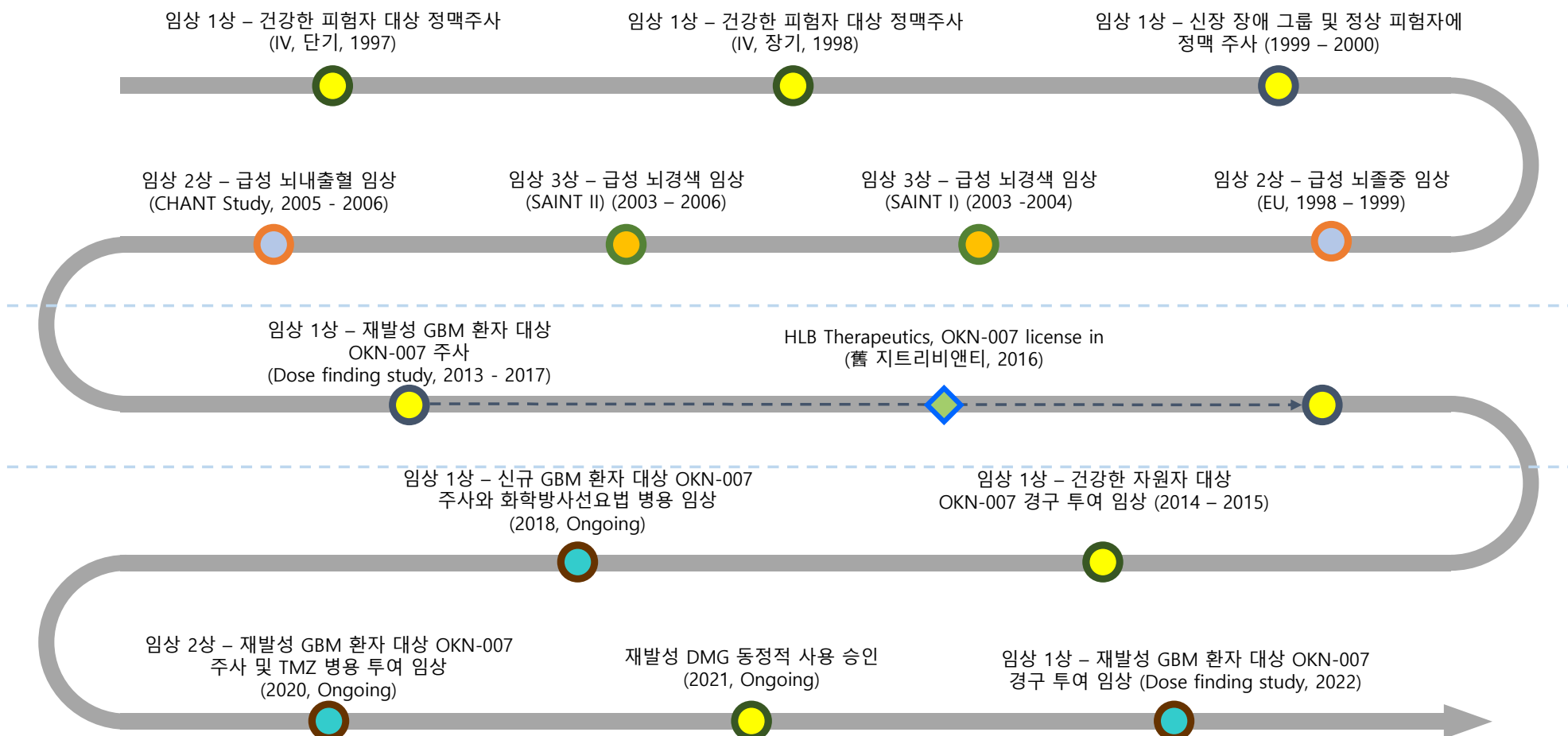
NK: Neurotrophic Keratopathy

- ✓ 삼차신경 분포 장애로 인해 각막에 상피손상, 치유장애, 각막궤양, 천공 발생 등이 생기는 희귀 퇴행성 각막 질환
- ✓ 일반적인 원인 : • 단순포진(Herpes) 바이러스 감염 or 대상포진, • 당뇨, • 신경수술 후유증, • 안과 수술 후유증

단계	Stage 1	Stage 2	Stage 3
증상			
	✓ 약하게 상처가 생겨 뿌옇게 구름낀 듯한 각막 형태 • 보존제 없는 인공눈물	✓ 지속적인 상피 손상 보임. 각막 염증 증상은 보이지 않음 • Tarsorrhaphy (눈꺼풀 봉합) • Conjunctival flap (결막편)	✓ 중증의 각막 궤양, melting, 천공 • Keratoplasty (각막이식술) • Amniotic membrane transplantation (양막이식) • 치료용 Contact lens
치료법			
특이사항	• 단순 대증요법	• 수술치료가 요구되는 단계 : 지속적 상피 조직 결함을 막고, 중증 궤양 회복 목적	• 방치 시 심각한 Corneal Perforation (각막천공) 발생
추정 환자수	50,000명	5,000명 이상	3,500명~5,000명



OKN-007 : 임상 연혁





OKN-007: 임상 요약

□ 재발성 GBM 환자 대상 임상 1b상

- ✓ OKN-007 주사제의 안정성 및 약물동태 파악을 투여 용량 단계적 증량 연구
- ✓ 15명 환자 등록
- ✓ 효능 highlight - OKN-007 경우 다른 치료법 보다 전반적인 생존기간이 향상 됨

□ 신규 GBM에 대한 연구자 임상

- ✓ 표준 화학방사선요법(방사선 치료 + Temozolomide)과 OKN-007 (주사제) 병용 Dose escalation Study
- ✓ 2021년 SNO 발표 중간 결과에 따르면, 표준치료법 대비 OKN-007 전체생존기간 연장 확인

□ 재발성 GBM에 대한 임상 2상

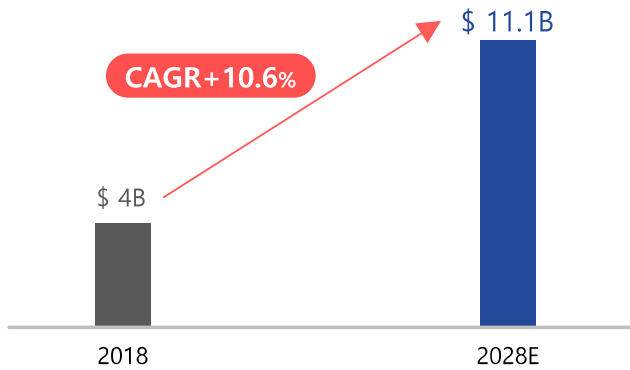
- ✓ 환자에게 Temozolomide와 OKN-007 (주사제)을 병용 투여
- ✓ 2022년 10월 환자 등록 완료 및 치료와 생존에 대한 추적 관찰 진행 중
- ✓ 현 시점까지 모든 환자는 OKN-007과 TMZ의 병용 투여 관련 안정성 Issue는 없으며, 이로 인한 임상 중도 하차 환자 없음

□ 재발성 GBM에 대한 OKN-007 경구제 제형 임상 1상

- ✓ 경구용 OKN-007 Dose escalation Study
- ✓ 2023년 4월 첫 환자 투여
- ✓ 주사에서 경구제로 제형 확장은 환자에게 약물의 지속적 노출 증가와 복용 편의성과 같이 환자에게 큰 이점 예상

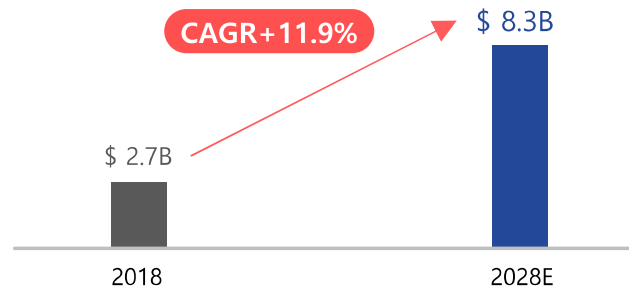
안구건조증 시장규모

글로벌 DED 의약품 시장



(Source: GlobalData, 2020: Projected growth to \$11.1B in 2028. CAGR 10.6%)

미국 DED 의약품 시장



• 글로벌 치료제 시장 점유율

- 미국: 66% (단일 최대 비율)
- 일본, 유럽: 각각 7%~15%

• Abbvie(舊 Aleergan)社의 Restasis®

- 미국 시장 독점 (2003~2016)
- 2021년 매출: \$ 1,234M

• Novartis(舊 Takeda/Shire)社의 Xiidra®

- 2016년 8월 출시
- 2021년 매출: \$ 468M
- 거래 규모: \$ 5.3B (Novartis/Takeda)

단 2개의 약품(Restasis & Xiidra)만이 미국내 대부분 시장 점유 중 (블루오션)



GBM 시장규모

GBM Global Market

Market	2020	2030 (E)
미국	\$ 287.7M	\$ 476.4M
유럽 주요 5개국	\$ 100.3M	\$ 156.7M
일본	\$ 16.7M	\$ 21.6M
중국	\$ 144.3M	\$ 213.8M
Total	\$ 549.1M	\$ 868.5M

(Source: GlobalData, 2021)

現 승인된 GBM 치료제

- 신규 GBM 환자 대상: Temozolomide (Temodar, MSD)
- 재발성 GBM 환자 대상: Bevacizumab (Avastin, Roche)

□ Target 대상 환자수

- 신규 GBM (nGBM) 환자 수를 기반으로 한
예상 recurrent GBM (rGBM) 총 환자 수
 - GBM 환자 대부분은 재발함 (90%)
- 재발성GBM 환자: 미국 내 11,700명, 유럽 내 19,800명 추정