



NEOIMMUNETECH

Company Presentation

July 13, 2023

Agenda

- 1 Company and Product Overview**
- 2 Accomplishment**
- 3 Clinical Data**
 - 3-1 Monotherapy
 - 3-2 Combination therapy
- 4 Business Development Strategy**
- 5 New Pipeline**
- 6 NIT in 2023 and Beyond**

1 Company and Product overview

The company



2014년 설립
미국 메릴랜드



2021년 IPO
(KOSDAQ: 950220)



NT-I7; Long-acting IL-7
유일한 T세포 증폭제



임상개발 글로벌 네트워크
Roche/Genentech, Merck, BMS와 병용임상 및
MD Anderson, Washington University, NIH 등



총 104 명
미국: 48명, 한국: 54명
(2023.05 기준)



3건, 희귀의약품 지정
(GBM, ICL, PML)



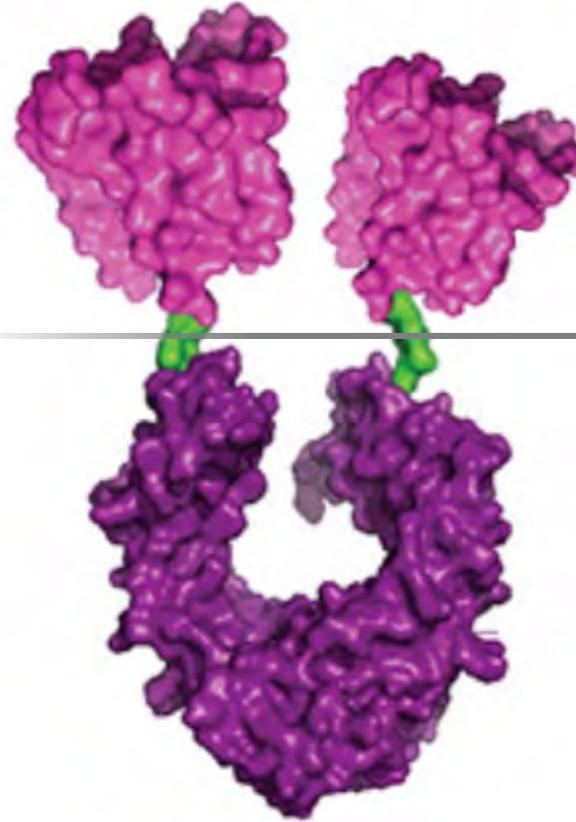
+800 명 이상
NT-I7 투여



1,000 L 스케일 생산
Scale-up FDA 확인

NT-I7, 효능과 안전성을 향상시킨 유전자 재조합 인터루킨-7(IL-7)으로 우리 몸의 면역 체계에서 중요한 역할을 하는 T세포를 증폭시킴

NT-I7 (Efineptakin alfa)



“IL-7 엔지니어링 특허기술”

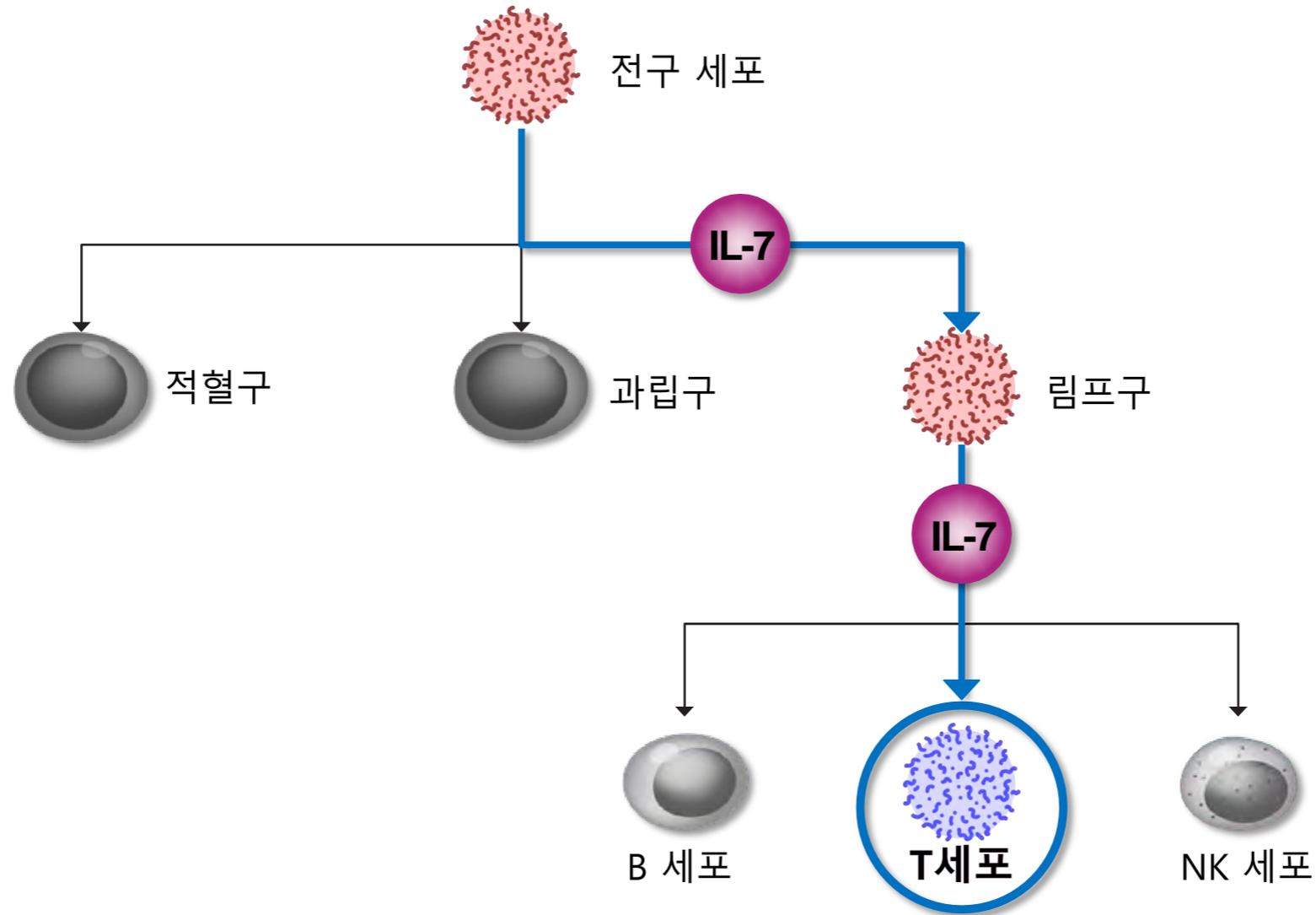
- 높은 안정성
- 높은 생산성 (100 x higher)

“hyFc 융합 특허기술”

- 효능 증가
- 안전성 증가
- 반감기 7배 증가

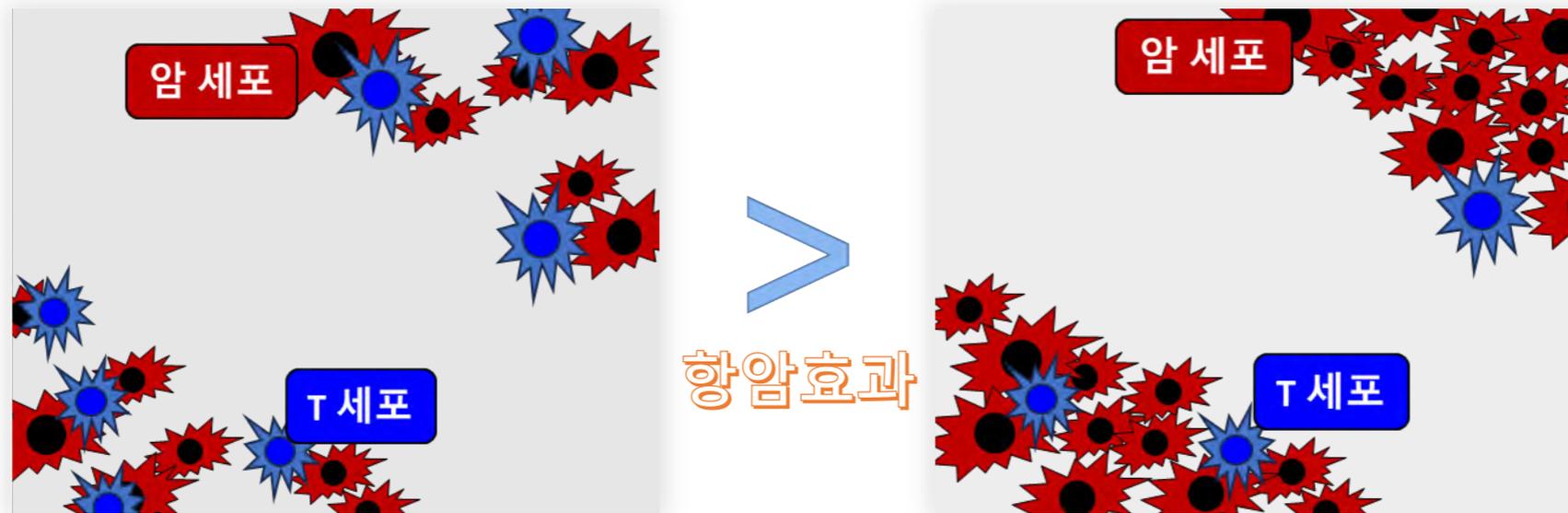
IgD hinge + IgD CH2 + IgG4

IL-7은 T세포를 만드는 우리 몸의 유일한 물질

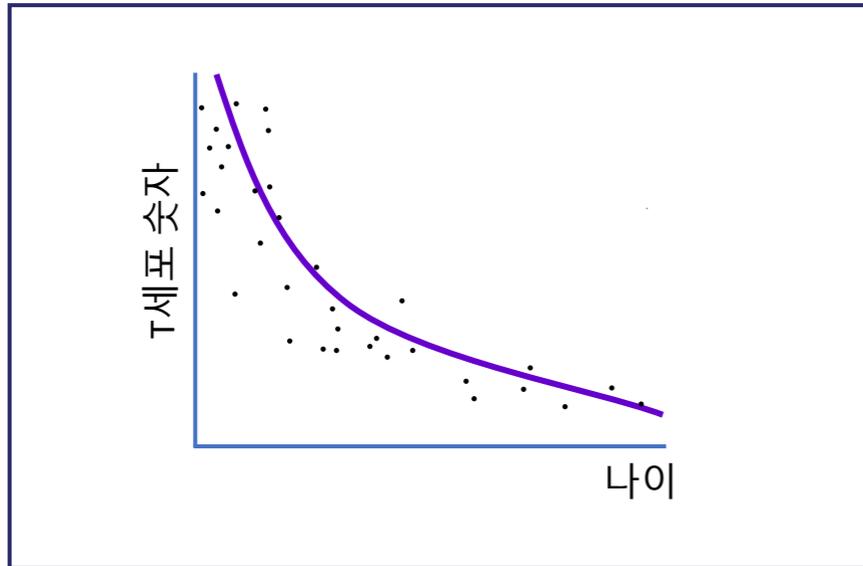


우리 몸 안의 바이러스나 암세포를 제거하고 면역 항상성을 유지하는 면역세포

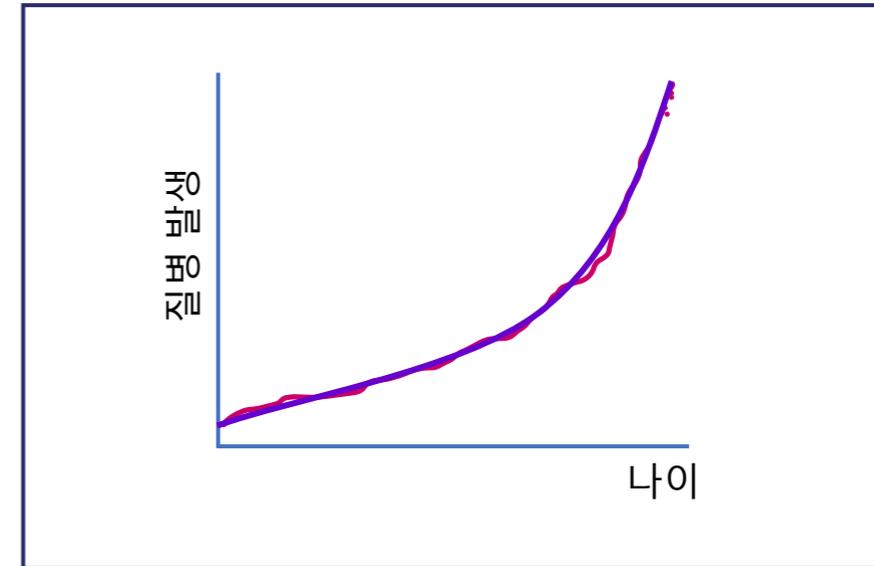
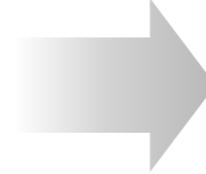
체내의 "T세포의 수"가 얼마나 충분한가에 따라 항암효과의 근본적 차이 발생



나이가 들면서 면역 기능 중심세포인 "T세포가 자연적으로 감소"



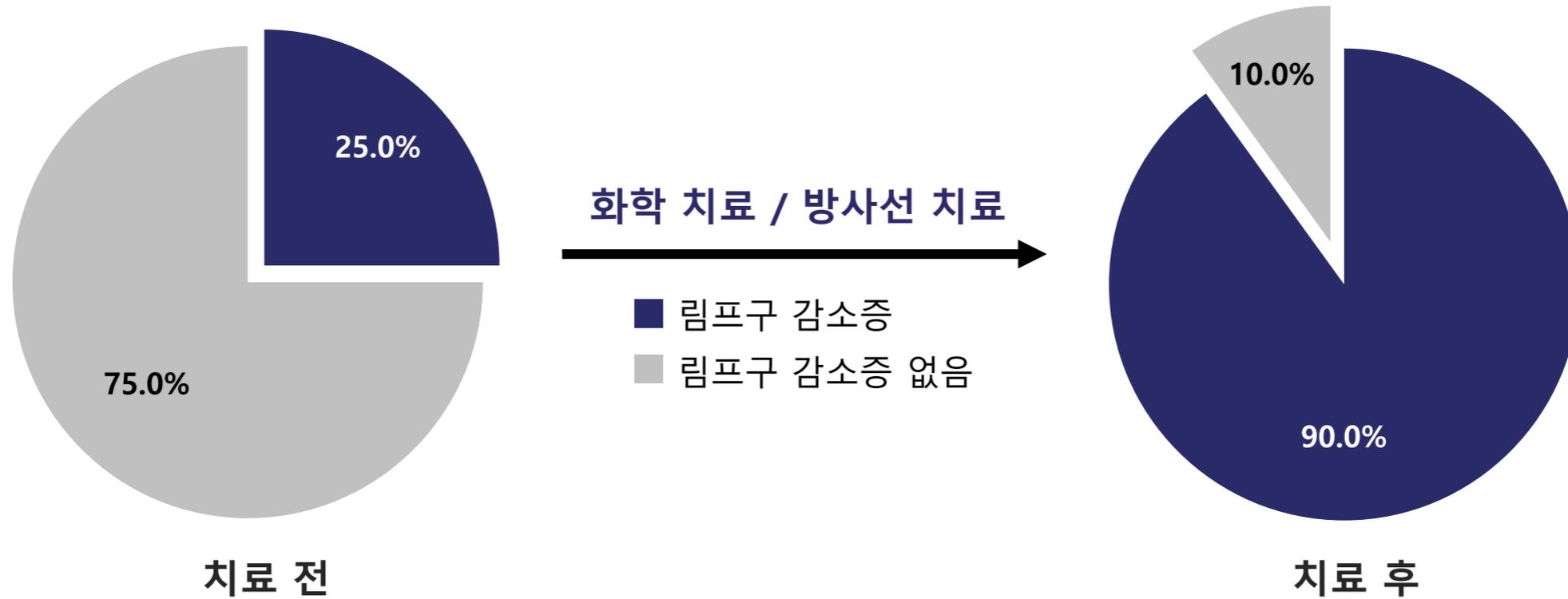
면역학 데이터



역학 데이터

나이가 들수록 T세포를 포함한 면역세포가 감소하며, 이에 따라 암과 감염질환 등 질병 발생률이 높아짐

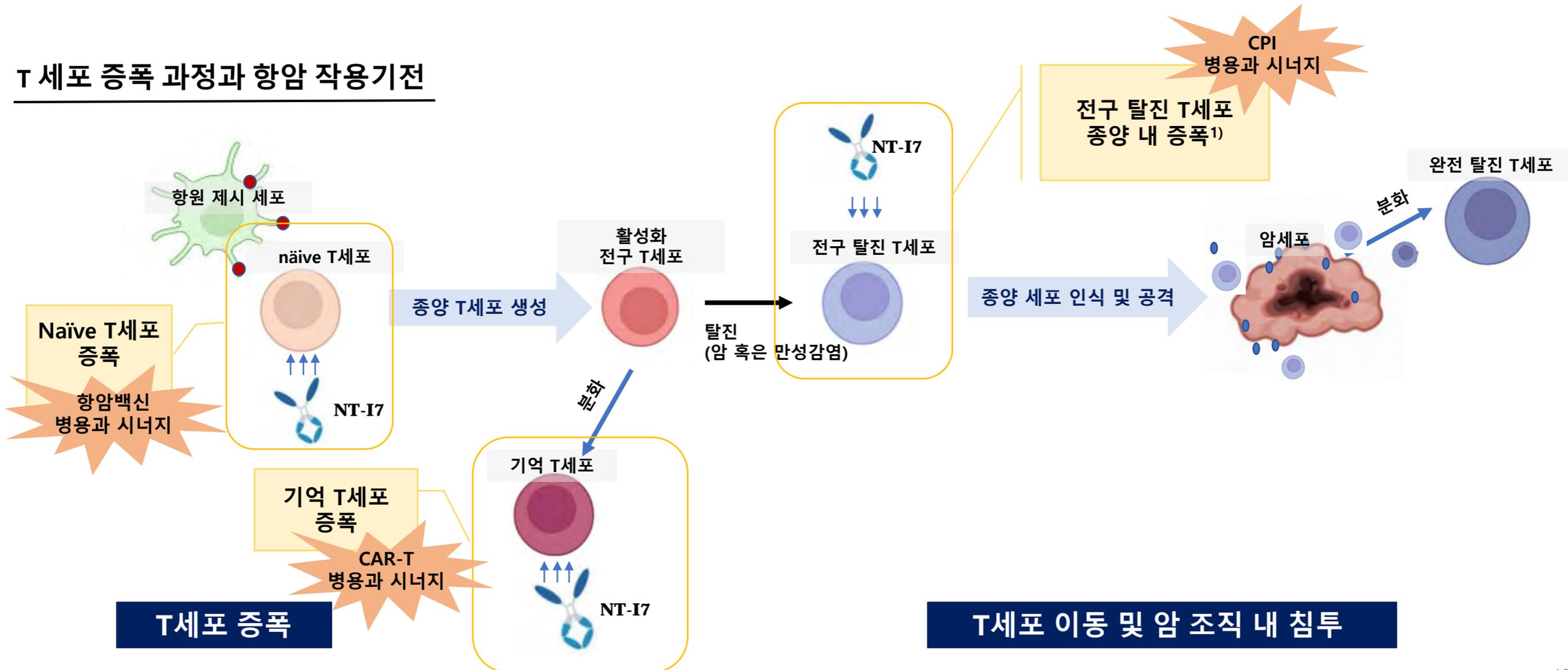
항암치료와 같은 외부적 요인으로 "T세포는 더욱 감소"



- 1차 항암 치료 옵션으로 사용되는 것은 화학 치료(Chemotherapy) / 방사선 치료(Radiotherapy)
- 암세포 감소라는 치료효과 외에, 부정적 효과는 T세포를 포함하여 다른 정상 세포도 죽음
- 화학, 방사선 치료를 받은 대부분의 암환자들은 림프구 감소증이 발생

NT-I7 은 체내에서 T세포의 증폭, 이동을 촉진하며
종양 내의 항암효과에 중요하다고 알려진 전구 탈진 T세포를 증폭함

T 세포 증폭 과정과 항암 작용기전

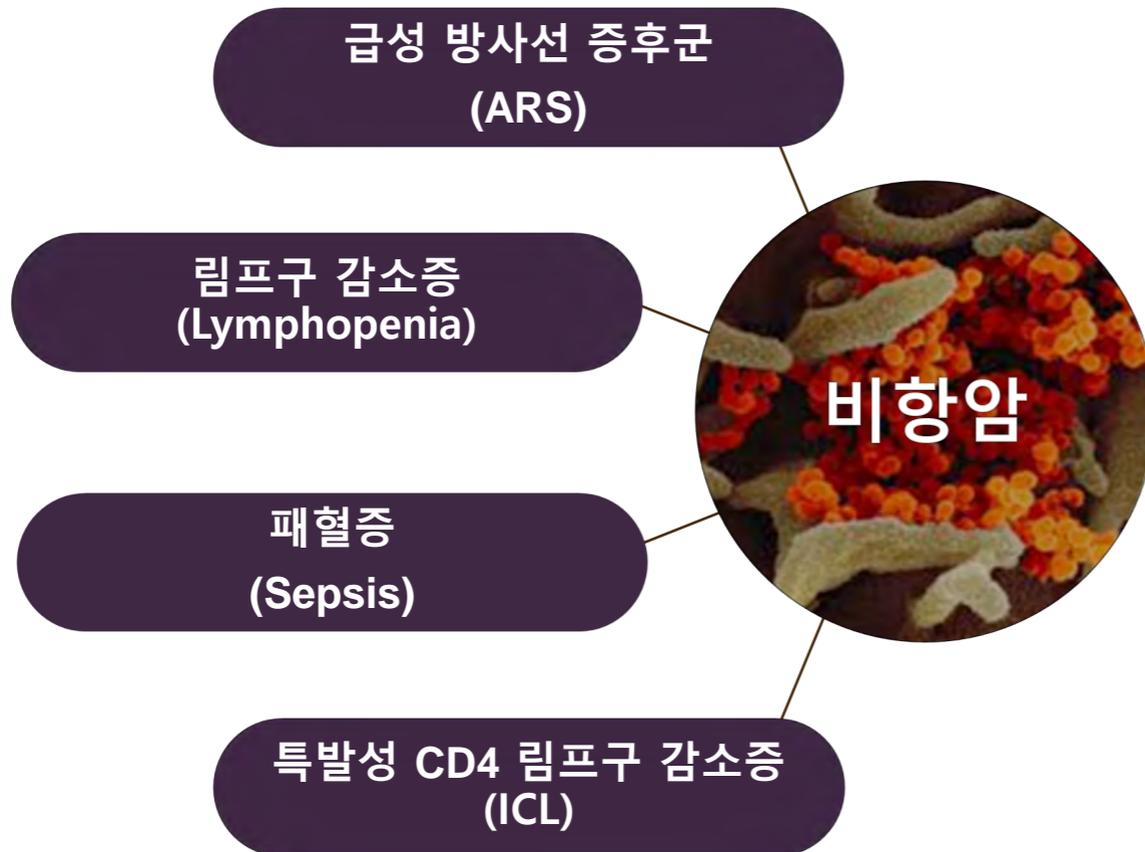


1) Nat Commun (2017) 8:15050, & Nat Immunol (2021) 22(2):229–39

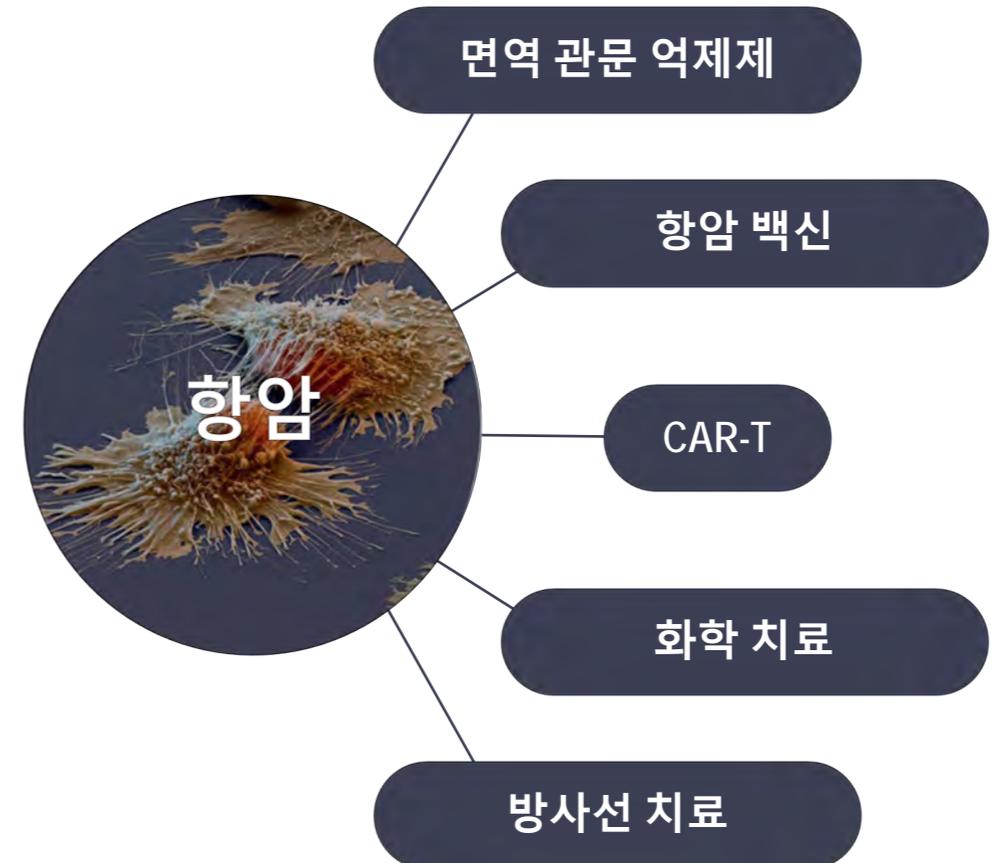
네오이뮤텍은 T세포 증폭제인 NT-I7의 다양한 치료 분야와 조합을 찾아가는 데 중점을 두고 있음

T세포와 연결된 치료제로 IL-7은 잘 알려진 암 적응증에서부터 매우 희귀한 질환까지 다양하게 응용 될 수 있는 치료 잠재력을 가지고 있음

NT-I7가 단독 요법으로 상용화 할 수 있는 다양한 치료 분야:



NT-I7와 시너지 효과를 보여주는 면역 항암 병용 요법:



| 프로그램 | 임상 | 적응증 | 파트너 | 병용 | 비임상 | 1상 | 2상 | 3상 | 주요 임상 기관 |
|--------------------|---------|------------------------------------------------|-----|-----------------------|-------------|-------------|----|----|----------|
| NT-I7 병용 요법 | | | | | | | | | |
| +면역관문억제제 | NIT-106 | 고위험 피부암 Melanoma/MCC/cSCC | | TECENTRIQ® | 중단 예정 | | | | |
| | NIT-109 | 위암 Gastric, GEJ, EAC | | OPDIVO® | 중단 예정 | | | | |
| | NIT-110 | 고형암 TNBC, NSCLC, SCLC, PC, MSS-CRC, Ovarian | | KEYTRUDA® | Phase 1b/2a | | | | |
| | NIT-119 | 비소세포폐암 1L | | TECENTRIQ® | Phase 2 | | | | |
| | NIT-120 | 재발 교모세포종 | | KEYTRUDA® | Phase 2 | | | | |
| +화학/방사선 | NIT-104 | 교모세포종 severe lymphopenia | | CCRT ⁵⁾ | 중단 예정 | | | | |
| | NIT-107 | 신규 교모세포종 ³⁾ | | CCRT ⁵⁾ | Phase 1/2 | | | | |
| +CAR-T | NIT-112 | 거대 B-세포 림프종(LBCL) | | KYMRIAH® | Phase 1b | | | | |
| +백신 | NIT-105 | 백신 면역증강제 Elderly Cancer Survivors | | Vaccine ⁴⁾ | Phase 1/1b | | | | |
| NT-I7 단독 요법 | | | | | | | | | |
| NT-I7 단독 | NIT-108 | 카포시육종 | | | Phase 1 | | | | |
| | NIT-113 | 진행성 다발초점성 백질뇌병증 ¹⁾ | | | Pilot | | | | |
| | NIT-114 | 특발성 CD4 림프구감소증 ²⁾ | | | Phase 1/2 | | | | |
| | NIT-115 | 두경부 편평세포선암 (SCCHN) | | | Phase 1 | | | | |
| | NIT-A01 | 급성 방사선 증후군 | | | | Preclinical | | | |

¹⁾ Orphan Drug Designation (US Jun. 2020) ²⁾ Orphan Drug Designation (EU May 2017 US Apr. 2019) ³⁾ Orphan Drug Designation (US Jul. 2022)

⁴⁾ Td, Polio, Hepatitis A, B ⁵⁾ Concurrent Chemoradiotherapy

일부 임상시험 조기 종료 (중단) (NIT-104, 106, 109)

| | NIT-104 | NIT-106 | NIT-109 |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | 교모세포종 NT-I7+CCRT | 고위험 피부암 NT-I7+Atezolizumab | 위암 NT-I7+Nivolumab |
| 임상단계 | 파일럿/임상1상 | 임상1b/2a상 | 임상 2상 |
| 주요결과 | <ul style="list-style-type: none"> - 단회 투여 후 CD4 T 세포 관찰 - 이미 관련 데이터 충분히 확보함 - 추가 임상은 큰 의미 없음 | <ul style="list-style-type: none"> - 적정 용량 및 용법 확인 - Tscm 증가, 면역세포 증가, 기타 효과 확인 | <ul style="list-style-type: none"> - 미국 뿐 아니라 유럽에서 임상 진행함 - Nivolumab이 대상 질환 1차에서 허가 받게 됨 - 임상 환자 모집이 용이하지 않음 |
| 향후계획 | <ul style="list-style-type: none"> - 반복 투여하는 NIT-107 임상으로 집중해서 진행 예정 | <ul style="list-style-type: none"> - চেজাম 등 다른 경쟁력 있는 임상에 집중하도록 함 | <ul style="list-style-type: none"> - BMS와 상의해서 다른 임상 등으로 전환 논의 예정 - 구축된 유럽 임상 네트워크를 나중에 활용 예정 |
| 절감효과 | US \$0.4M | US \$3.8M | US \$4.6M |

약 110억원 절감효과

* 상세한 사항은 홈페이지 공지사항 및 공시 내용 참고 바랍니다

네오이문텍,
글로벌 주요 면역항암제
기업과 임상 병원들
네트워크 확보

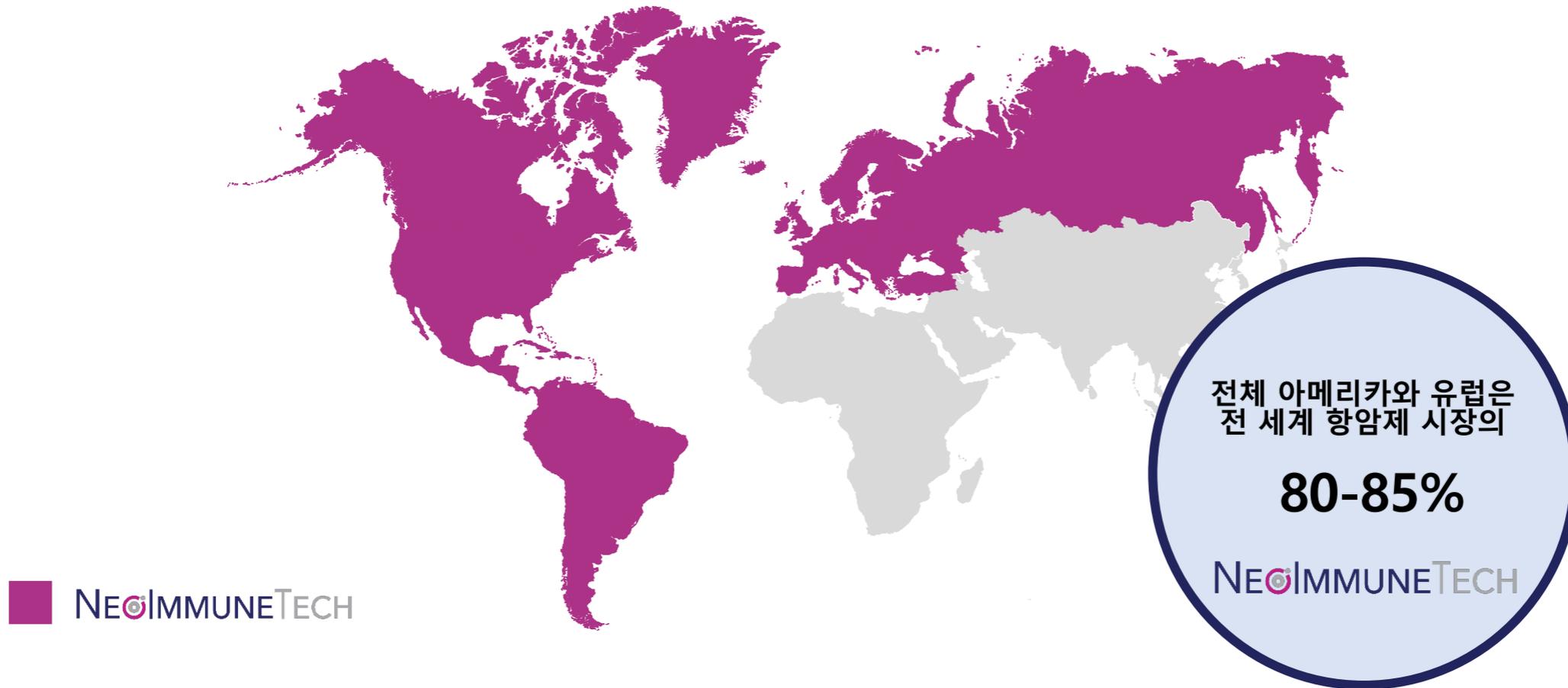
PARTNERS & COLLABORATORS



MAYO CLINIC



전 세계 면역항암제 시장의 80% 이상을 차지하는
북미, 중미, 남미 및 유럽 지역에 대한 전용실시권 보유



네오이문텍의 면역항암제 연구개발 및 기술사업화, 경영을 이끄는 리더



대표이사
양 세 환, Ph.D.

- 기술·사업 총괄 / BOD 의장
- R&D 및 사업개발 부문 담당

- 네오이문텍 창업자
- hyFc 기술 및 IL-7 Engineering 발명자
- 포항공대 면역학 박사
- 제넥신 연구소장 / 사업본부장
- 항암 분야 미국암연구학회 젊은 과학자상 수상
- 임상개발 분야 식품의약품안전청장 표창
- 발명 / 사업화 분야 기술사업화 유공자 포상 등



Research Institute
최 동 훈, Ph.D.
Chief Technology Officer

- 포항공대 면역학 박사
- 면역항암 분야 연구, 개발 경력 10년 이상
- 제넥신 비임상 연구 사업개발 / 임상개발 / 전략기획실
- 제넥신 IL-7-hyFc 프로젝트 Project Leader
- 제넥신 IL-7-hyFc 정부과제 책임자
- **NT-17 발명자 및 주요 특허 발명자**
- IL-7 관련 국제학술지(SCI) 포함 저널 17편 게재



RA Division
강 진 희, B.A.
Chief Regulatory Officer

- 20년 이상의 허가경력 보유
- 신약, 바이오시밀러 컨설턴트 경험 보유
- FDA/EMA포함 글로벌 허가당국 대관 및 승인 경험 다수 보유
- IND & CTA 승인 경험 다수 보유



Clinical Division
이 병 하, Ph.D.
Chief Scientific Officer

- 플로리다 주립대 면역학 박사
- **미국 국립보건원 (NIH) 연구원**
- 삼성생명과학연구소 팀장
- 제넥신 전략기획 / 사업개발실 / 정부과제 책임자
- 미국 임상종양학회(ASCO) Educational Book 전문 위원
- 국제 학술지(SCI) 저널 20 편 게재



Management Division
남 궁 진, J.D.
Chief Operating Officer

- 미국 시라큐스 법대
- 워싱턴 디씨/뉴욕주 변호사
- 바이오 회사 법률자문 경력
- 이사회/주주총회 운영 및 기업지배구조 법률자문



QA Division
주 지 영, M.S.
Chief Quality Officer

- 아주대학교 생명공학 석사
- 연구, 개발 경력 20년 이상
- **셀트리온 연구개발 QA 이사**
- 한미약품 품질보증 파트 리더
- 녹십자 품질관리 과장



Finance Division
김 태 우, CPA
Chief Financial Officer

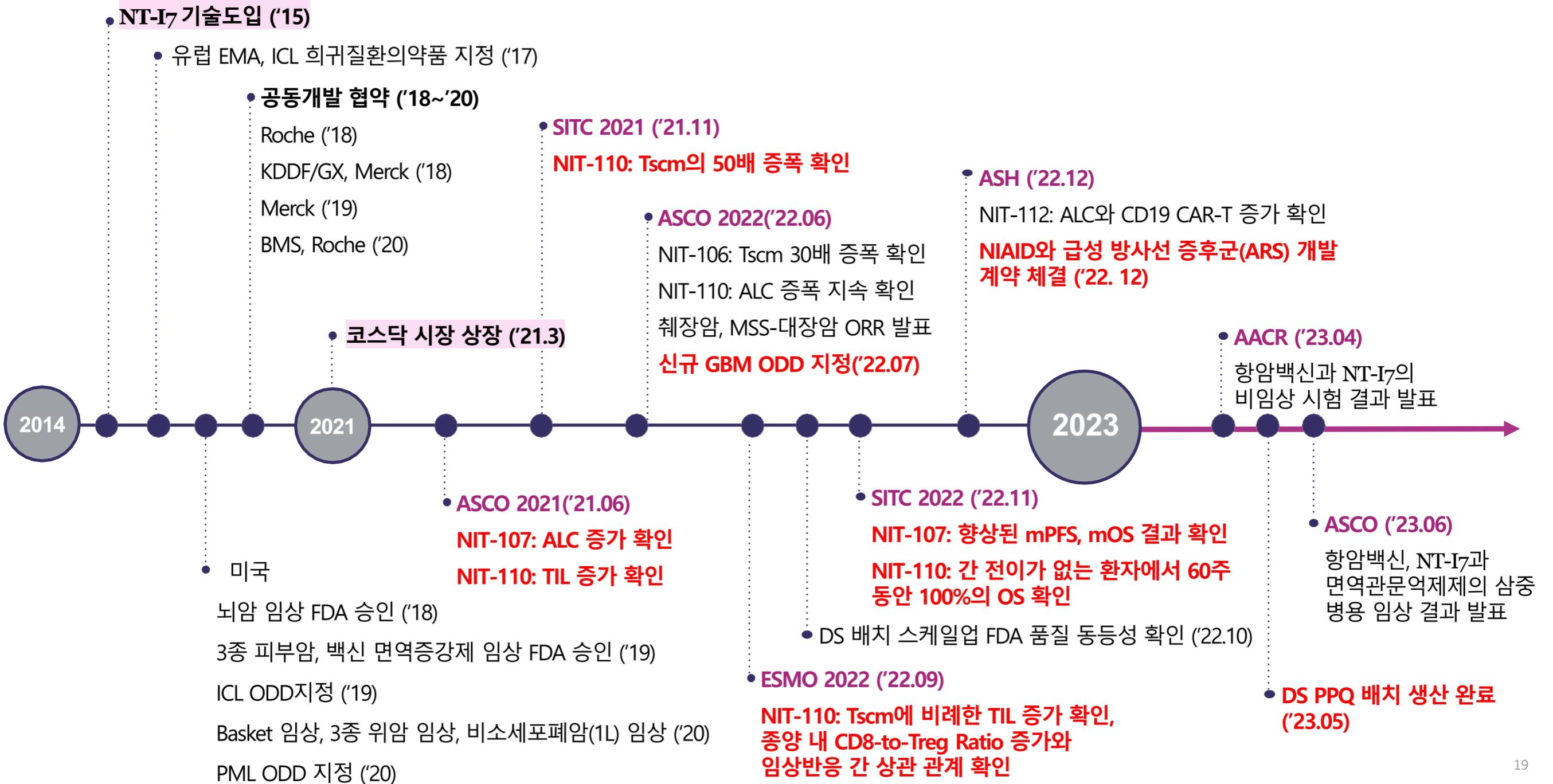
- 고려대학교 경영학 학사
- 한국 공인회계사
- 10년 이상 PwC 감사 및 컨설팅
- 뉴저지 코스닥상장기업 EnglewoodLAB 전 최고재무책임자

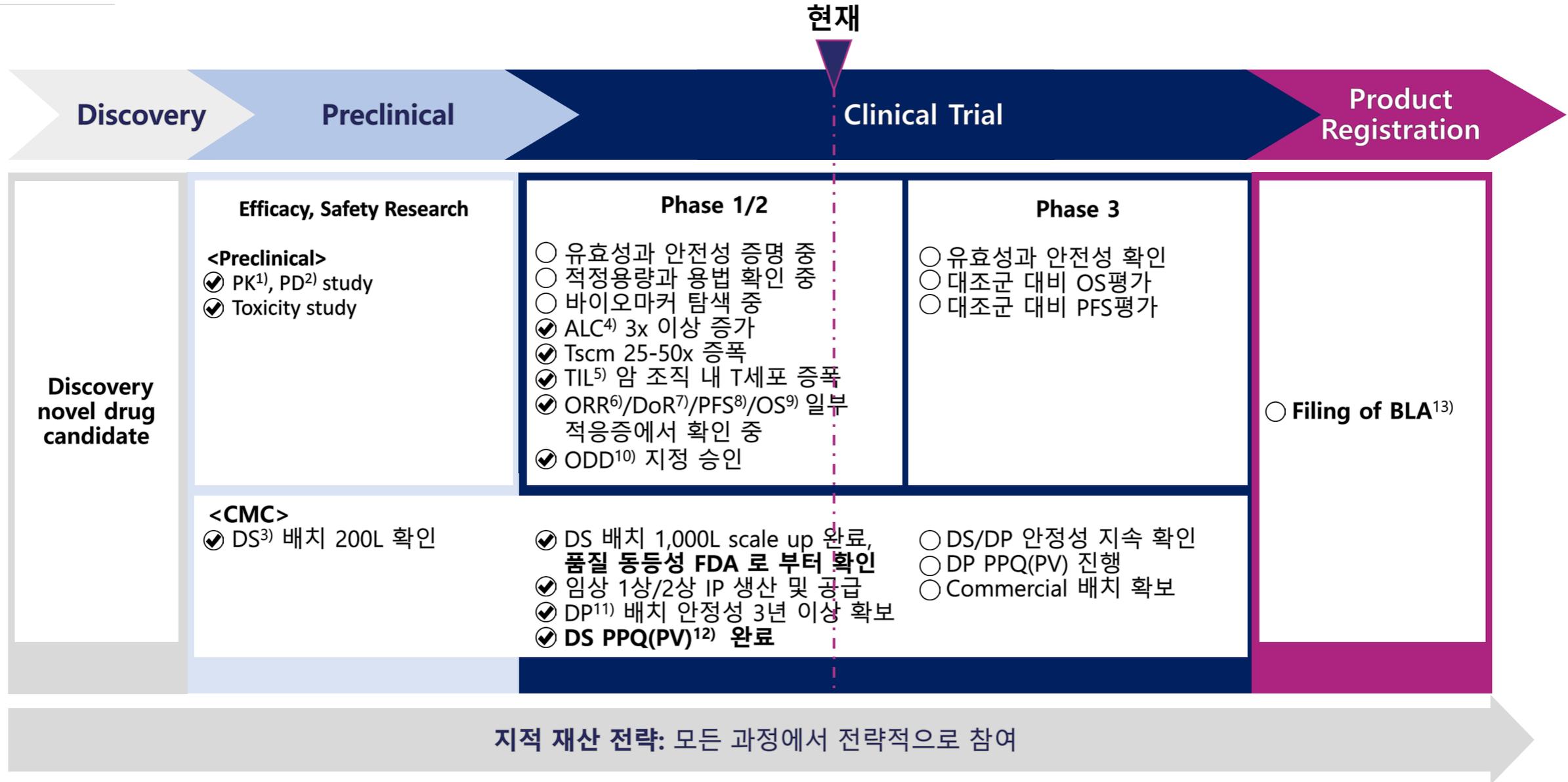
면역항암제 임상 개발 및 허가 분야에 업계 최고의 경력과 노하우를 보유한 전문가 그룹



2 Accomplishment

네오이뮤텍의 히스토리





1) Pharmacokinetics
 2) Pharmacodynamics
 3) Drug substance
 4) Absolute lymphocyte count

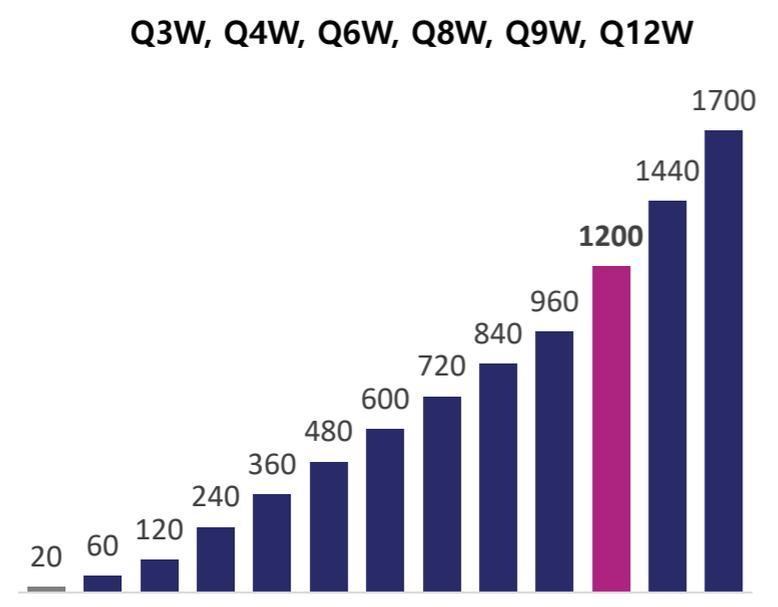
5) Tumor infiltrating lymphocyte
 6) Objective response rate
 7) Duration of response
 8) Progression free survival
 9) Overall survival

10) Orphan drug designation
 11) Drug product
 12) Process performance qualification (Process validation)
 13) Biologics license application

3 Clinical Data

3-1 Monotherapy

Mono Therapy

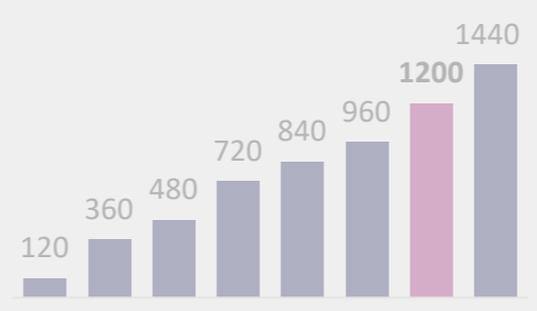


단독 치료제로서
다양한 용량·용법에서의 시험 진행

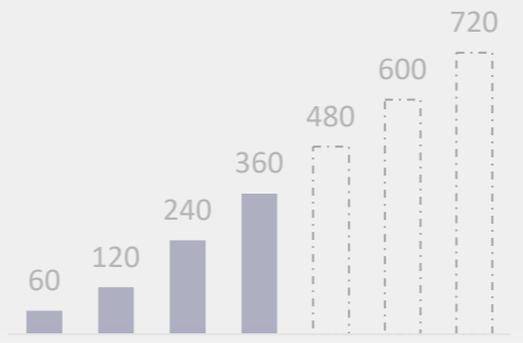
Volume unit: µg/kg
Treated,
 RP2D,
 Under plan

Combination Therapy

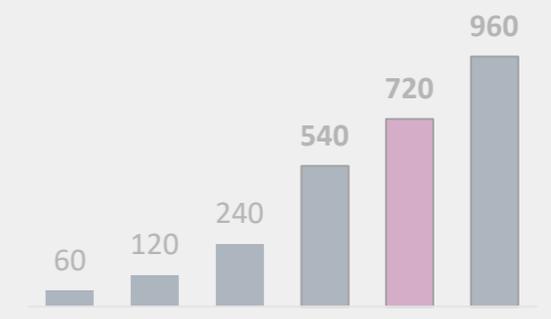
NT-I7 + CPI
 Q3W, Q6W, Q8W, Q9W



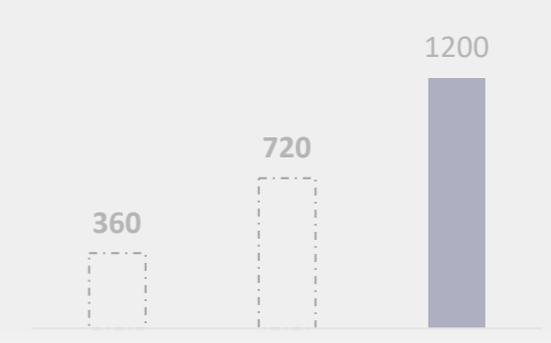
NT-I7 + CAR-T
 (1-week, 2-week)
 CAR-T 투여 후 3주 이후



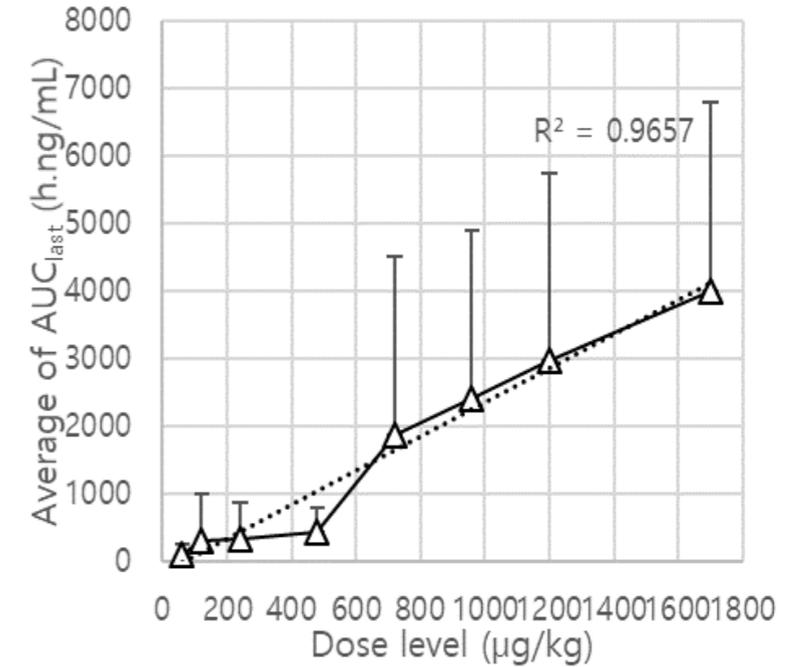
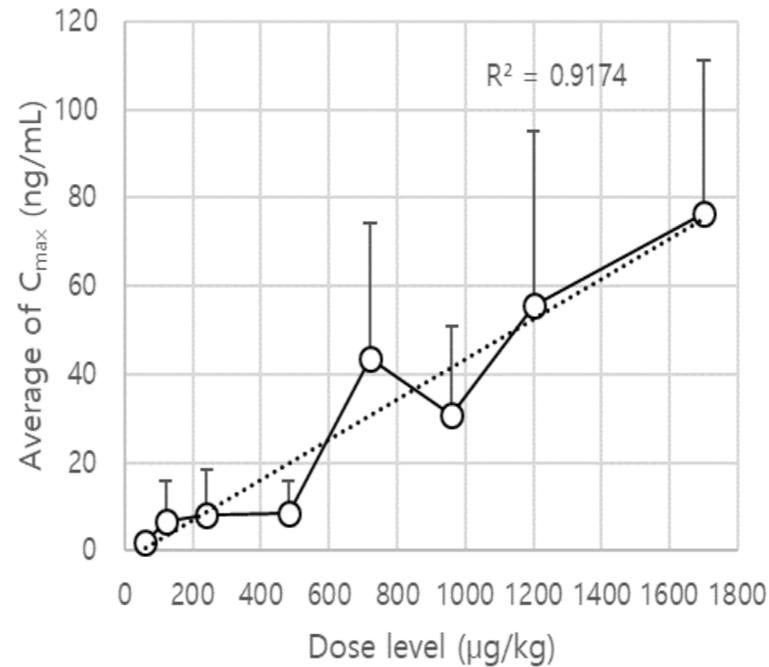
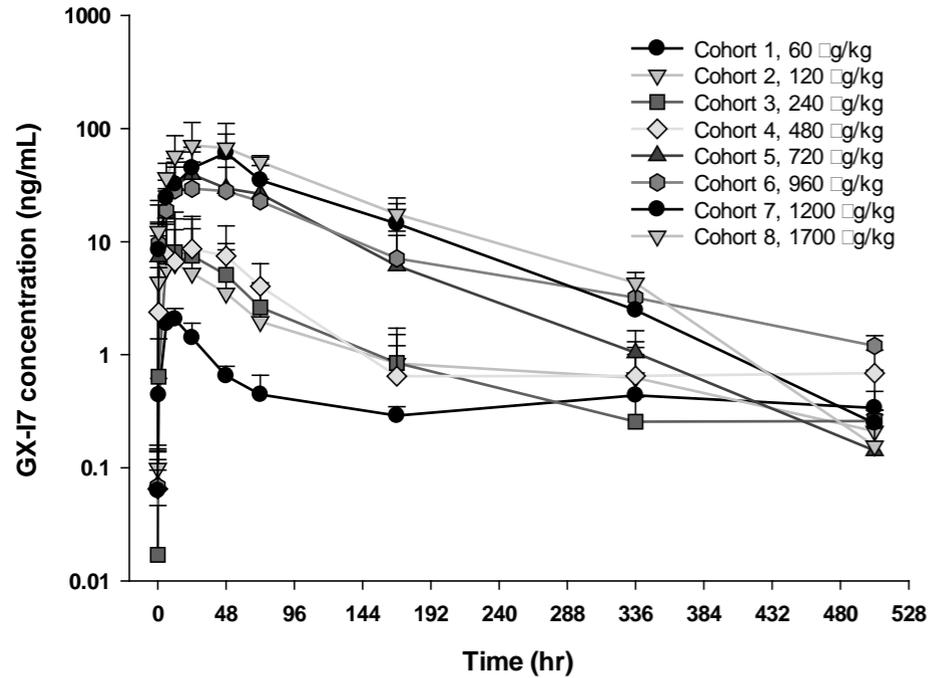
NT-I7 + CCRT
 Q12W
 방사선 치료 후 TMZ와의 병용



NT-I7 + Cancer Vaccine
 1차 백신 치료 이후 1주

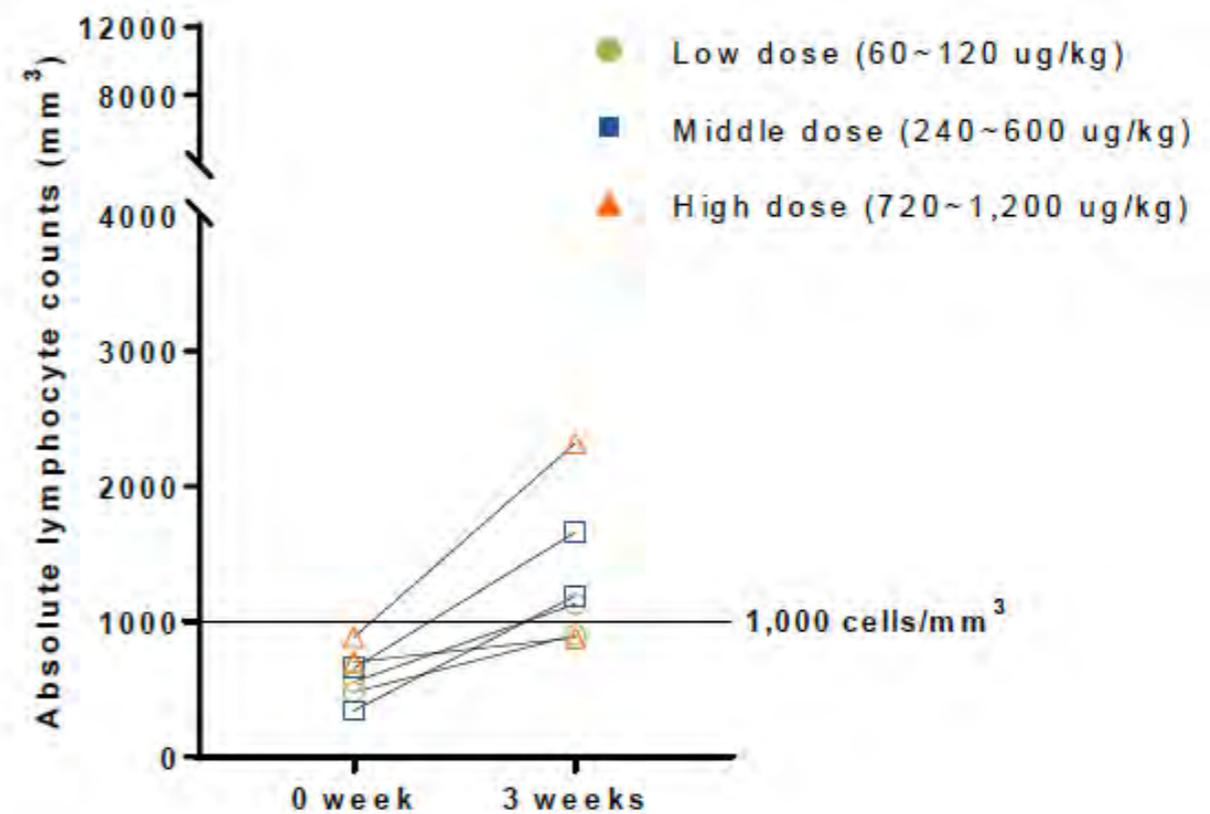
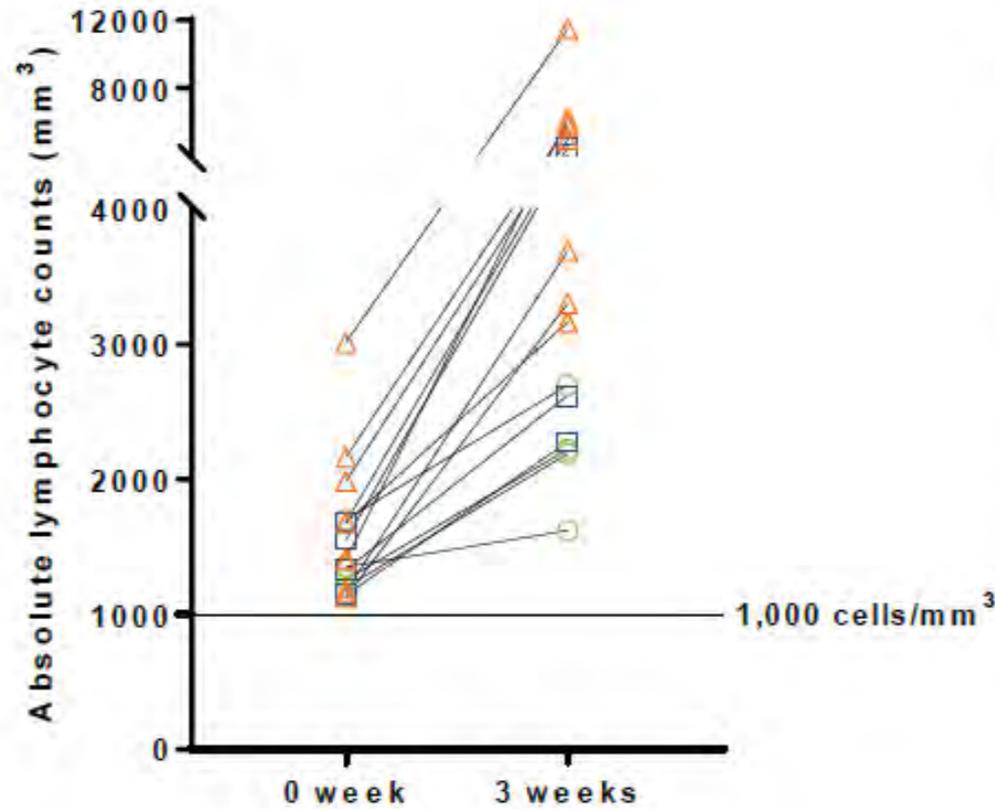


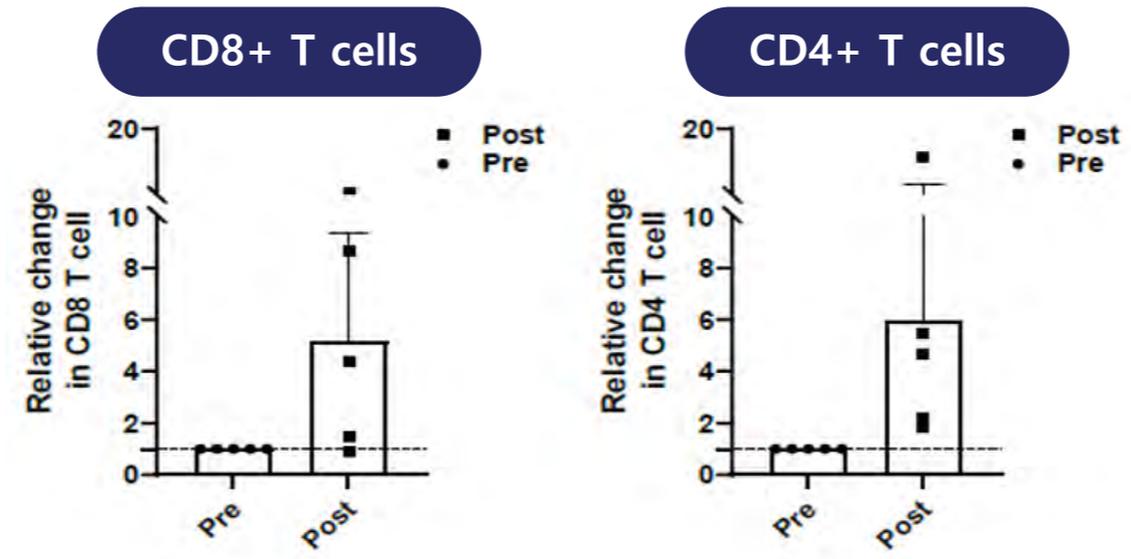
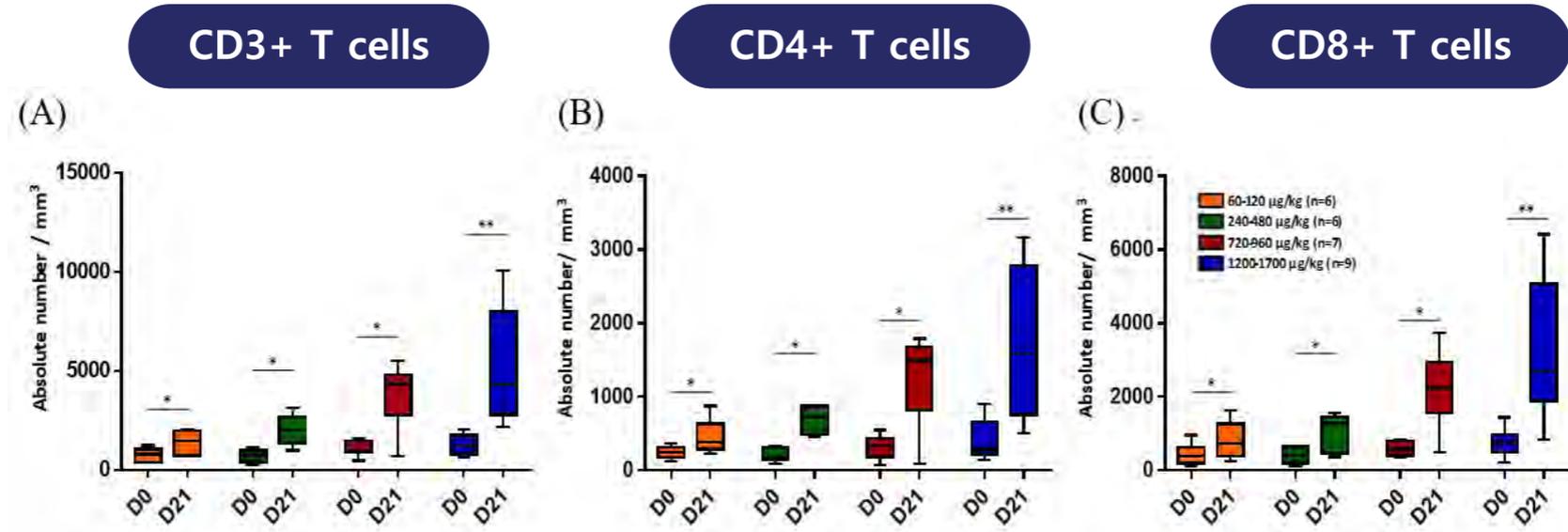
NT-I7: 단독 치료에서의 PK 분석



- 혈중 최대 농도(T_{max}) 11-47.5 시간, 반감기는 60-139.7 시간
- C_{max} 와 AUC_{last} 는 농도에 따라서 증가
- 전신 노출은 **dose-proportional manner**에서 증가

NT-I7은 환자의 Absolute lymphocyte count (ALC) 기초 값에 상관없이 ALC를 증폭 시킬 수 있음





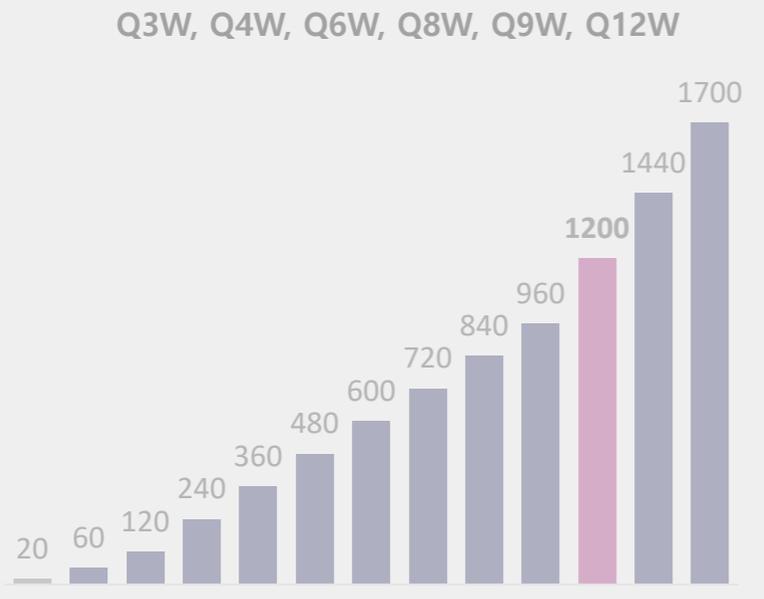
Multiplex IHC 분석에 의한 종양내 림프구(TIL) 증가

3 Clinical Data

3-2 Combination Therapy

- **NT-I7 + Checkpoint inhibitor**
- **NT-I7 + Chemo/Radiotherapy**
- **NT-I7 + CAR-T**
- **NT-I7 + Cancer Vaccine**

Mono Therapy

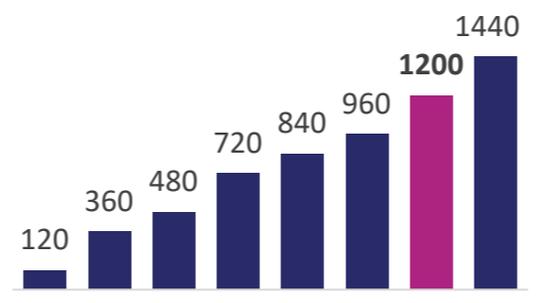


단독 치료제로서
다양한 용량·용법에서의 시험 진행

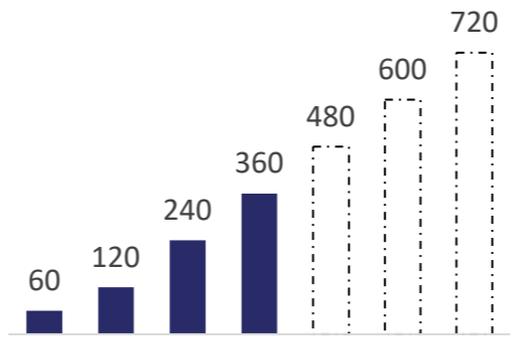
Volume unit: µg/kg
Treated, RP2D, Under plan

Combination Therapy

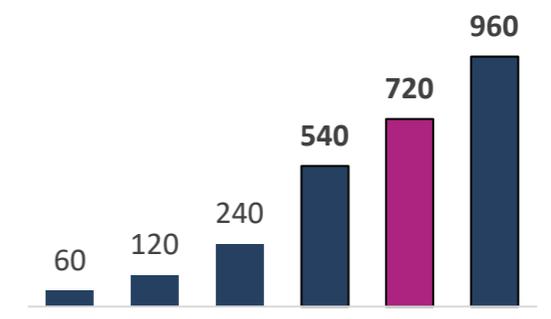
NT-I7 + CPI
 Q3W, Q6W, Q8W, Q9W



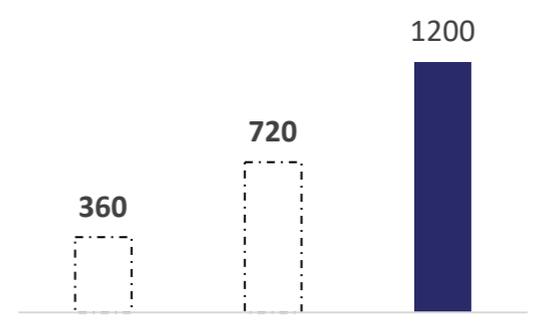
NT-I7 + CAR-T
 (1-week, 2-week)
 CAR-T 투여 후 3주 이후



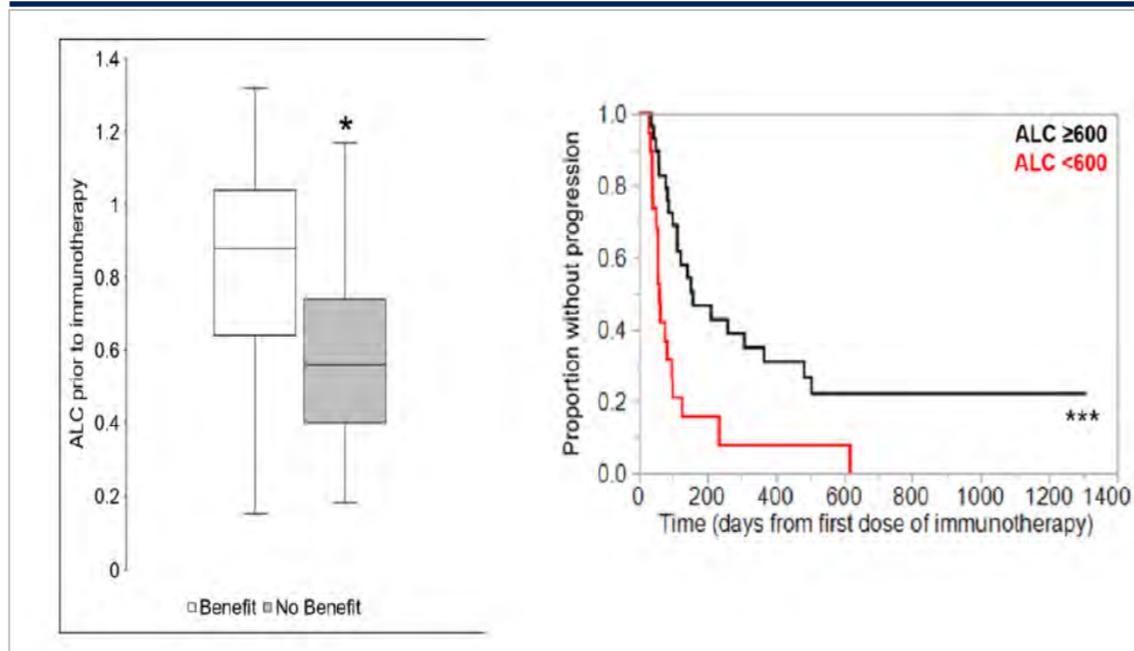
NT-I7 + CCRT
 Q12W
 방사선 치료 후 TMZ와의 병용



NT-I7 + Cancer Vaccine
 1차 백신 치료 이후 1주



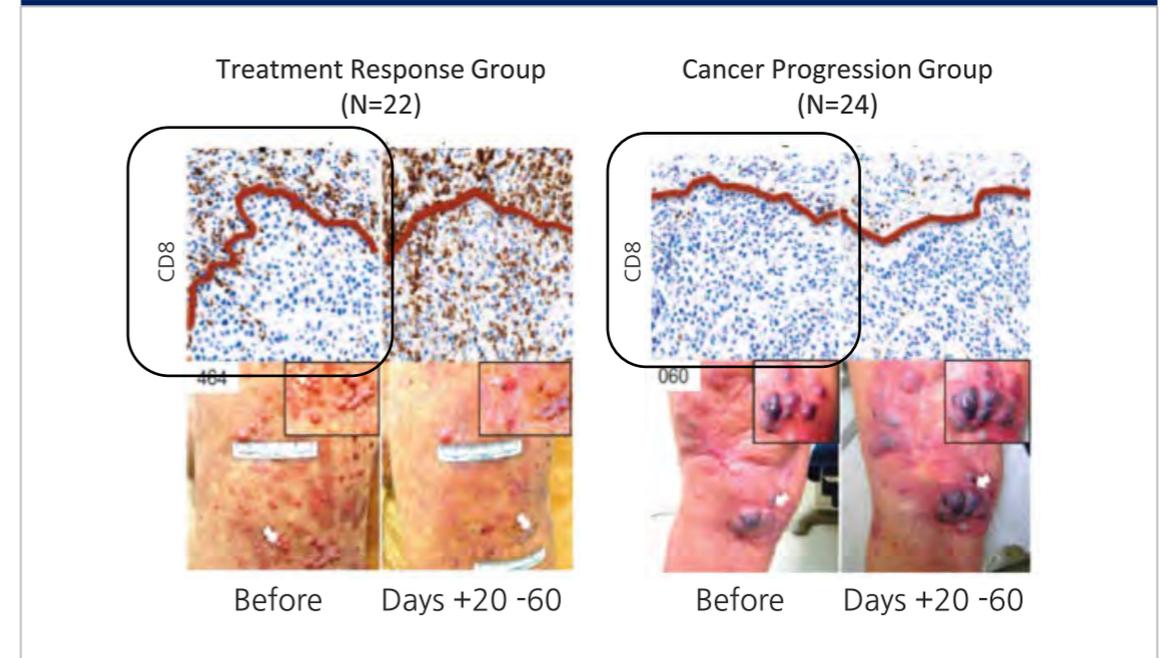
두경부암 (Keytruda 또는 Opdivo 치료)



Ho WJ et al. J Immunother Cancer 2018 (in revision)

적은 ALC를 보이는 두경부암 환자에서 낮은 PD-1 억제제 반응 확인

피부암(Melanoma) (Keytruda 치료)



Nature 2014, 515; 568-571

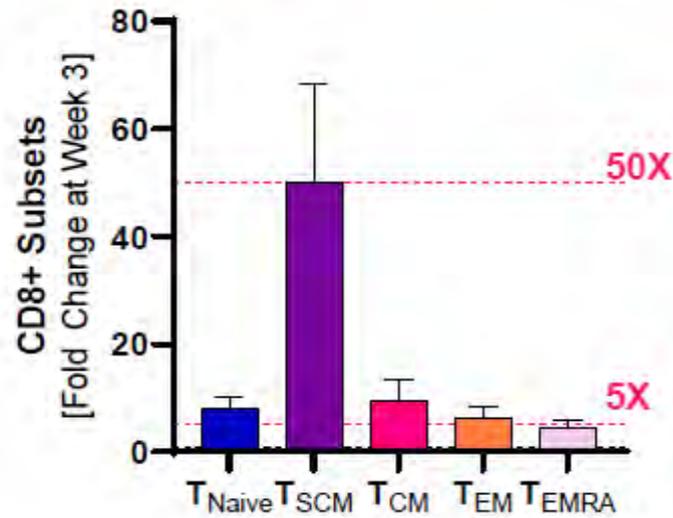
치료 전 적은 TIL을 보이는 피부암 환자에서 낮은 PD-1 억제제 반응 확인

T_{SCM} (Stem-cell Memory T Cells)은 가장 항암효과가 뛰어난 T cell subset

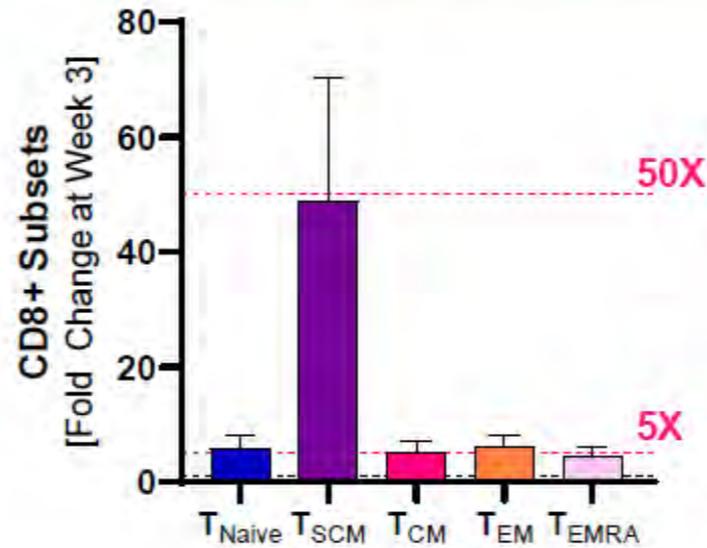
NT-I7 은 T_{SCM} 을 25-50배까지 증가

NT-I7은 T_{SCM} 의 수준을 50배까지 증가시킬 수 있는 임상 단계의 유일한 물질

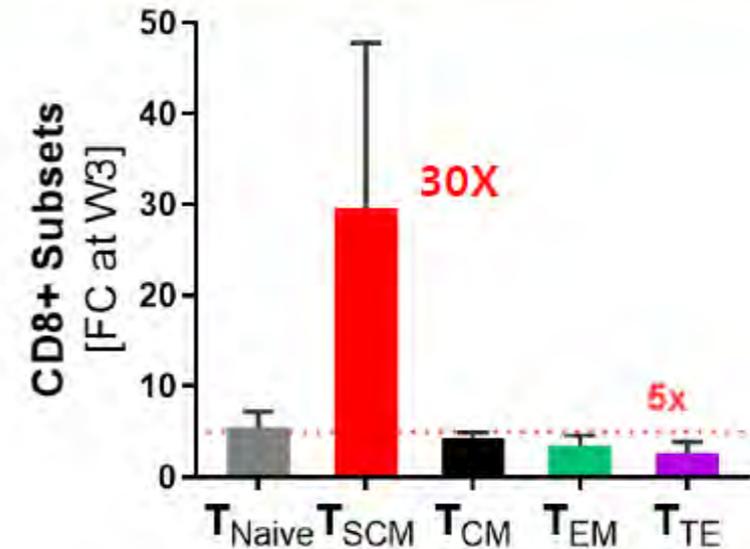
대장암¹⁾



췌장암²⁾



피부암³⁾



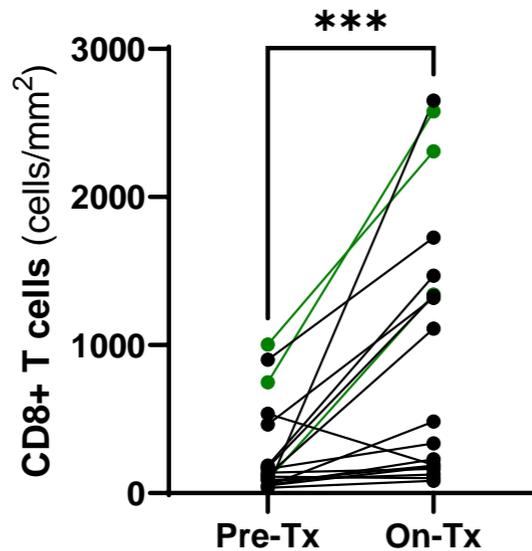
1) SITC 2021, NIT-110, 2) SITC 2021, NIT-110, 3) ASCO 2022, NIT-106

3주 차에 순환하는 CD8+ T_{SCM}의 증가된 수준은 5주 차에 종양으로의 더 높은 CD8+ T세포 침투와 관련이 있음

Pembrolizumab 단독은 일정한 TIL 증가를 보여주지 못했으나, NT-I7을 더하면 cold tumors에서조차 일정한 증가를 보임

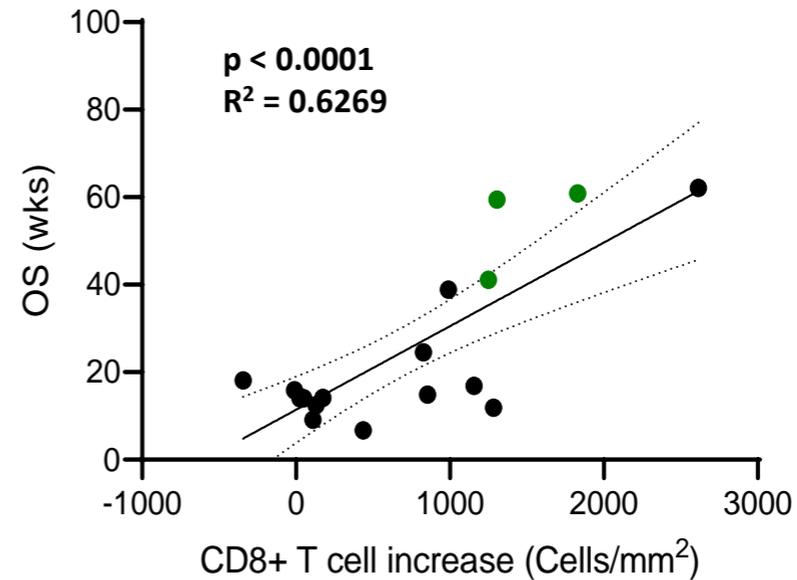
CD8+ T세포 침투는 종양 통제와 OS와 연관이 있음

NT-I7, T세포 침투에 효능



NT-I7 + pembrolizumab (On-Tx, week 5)
 CD8 T cell increase of **4.7X** in **11/12 samples analyzed by IHC**
CD8 T cells: Pre-Tx = 79 cell/mm²; On-Tx = 373 cell/mm²

증가된 CD8+ T세포 침투는 높은 OS와 연관이 있음



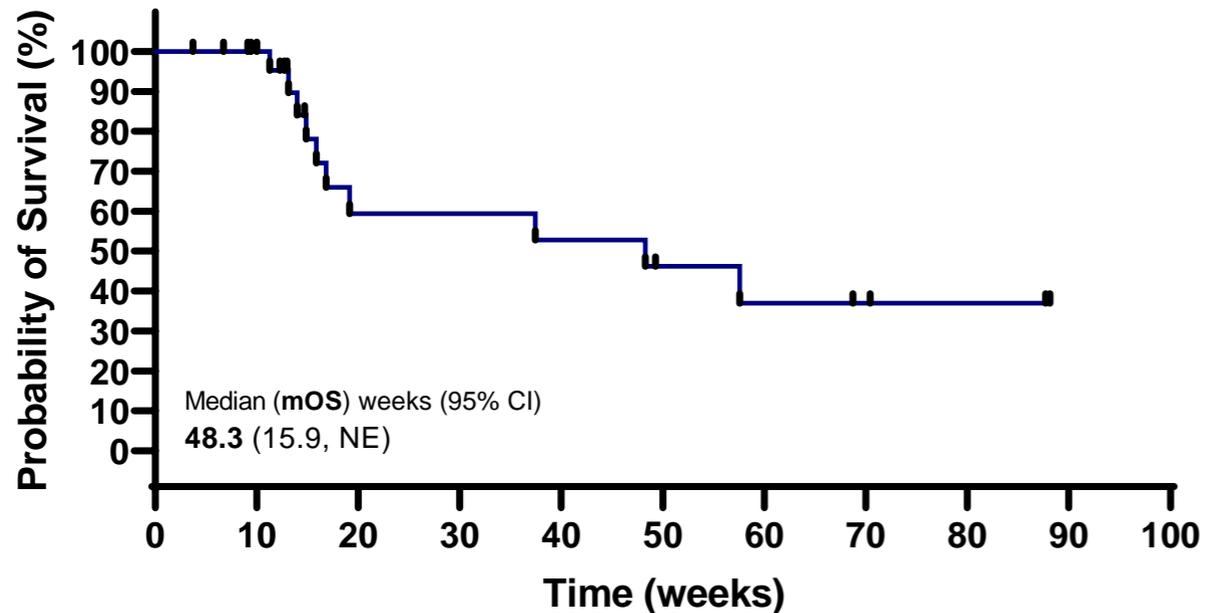
NT-I7 + pembrolizumab과 병용 – 임상 2상 시험에서 11.1개월의 중앙 생존 값을 보임

표준치료와 그리고 Off-label로 사용되는 치료제와 비교하였을 때, NT-I7 병용은 56% 이상의 OS 개선을 보임

OS data

Kaplan-Meier Plot of Overall Survival Efficacy Evaluable Analysis Set

CPI-naive R/R PDAC (n = 26)



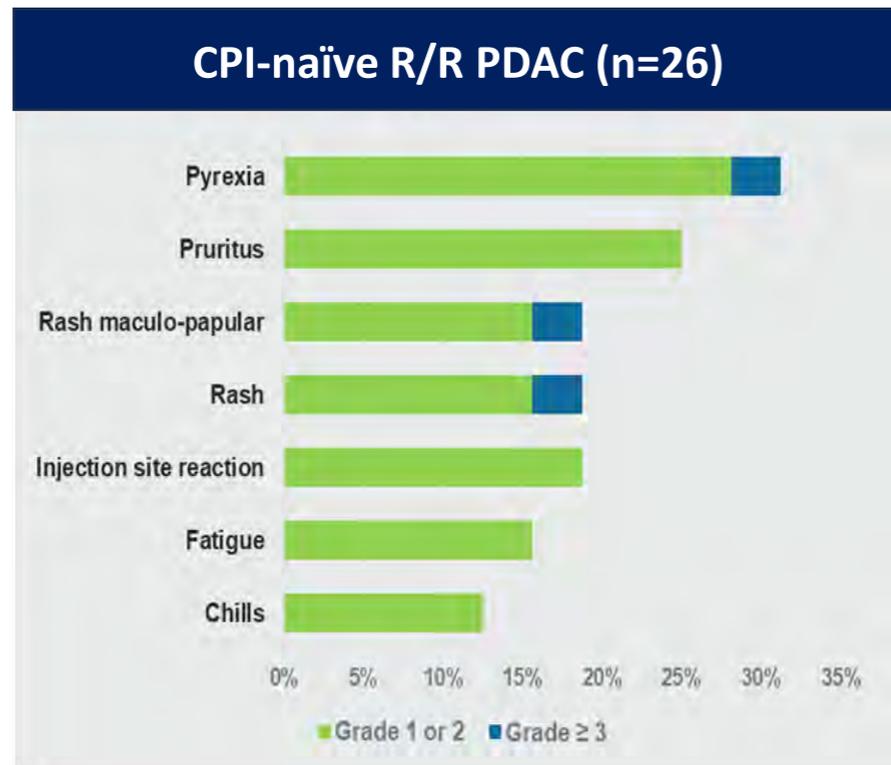
Comparison

| 치료 | mOS | mPFS |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|--------------|
| NT-I7 + pembrolizumab | ~11.1개월 (48.3주) | ~4.4개월 (19주) |
| Irinotecan + 5-FU + leucovorin ¹⁾ | 6.1개월 | 3.1개월 |
| *Gemcitabine + Nab-paclitaxel ²⁾ | 7.1개월 | 3.5개월 |
| *mFOLFOX6 ³⁾ (5-FU + Leucovorin + Oxaliplatin) | 6.1개월 | 3.1개월 |

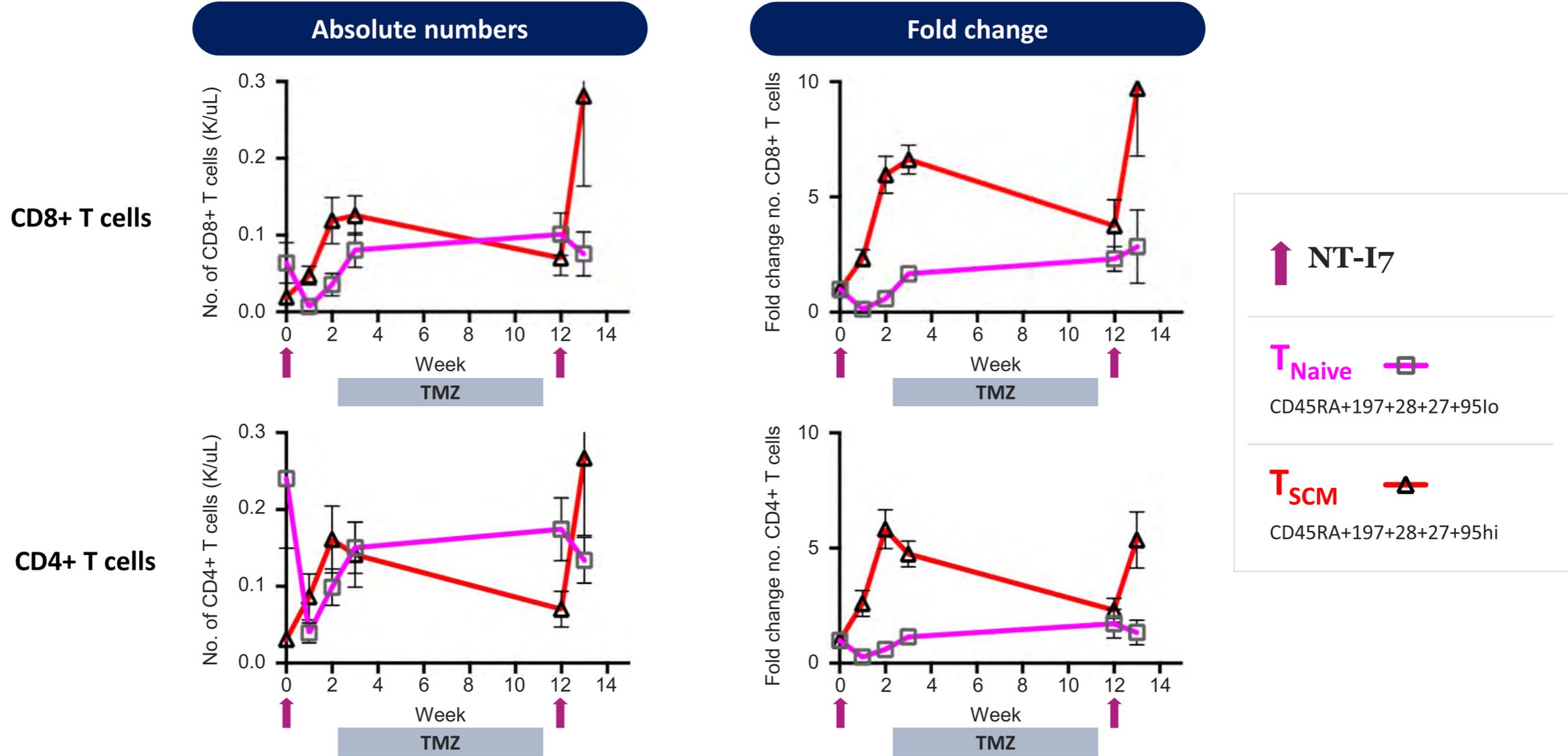
¹⁾ https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/207793lbl.pdf;

²⁾ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35094032/>;

³⁾ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27621395/>;



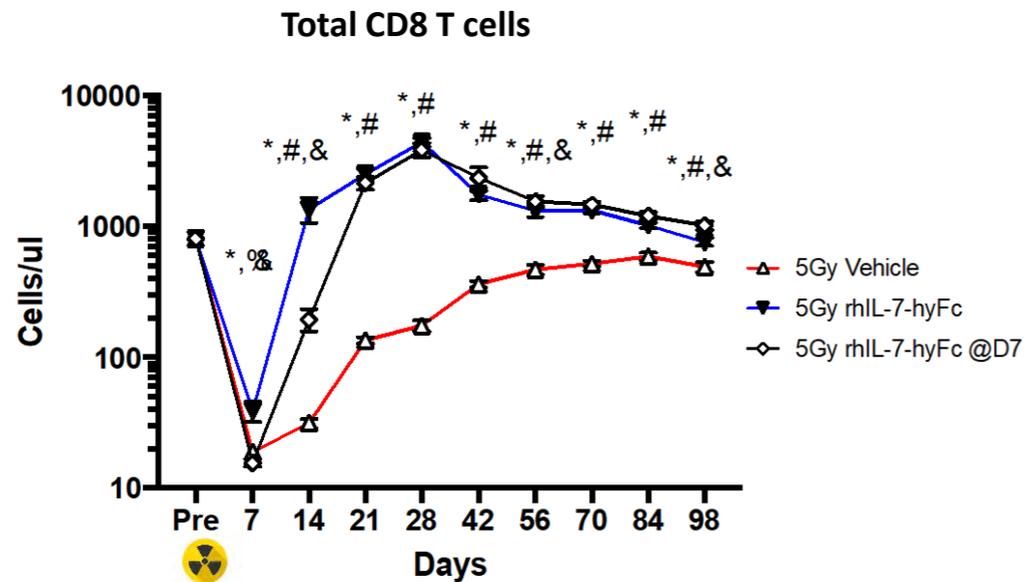
- NT-I7은 안전하고 효능을 보임. 의약품 투여 이후 발생한 이상반응(TEAEs)은 대부분 1-2 등급이며, 일부 3등급은 추가 진행 결과 없이 해결됨
- 가장 빈번한 NT-I7에 대한 부작용은
 - 발열 (31.3%), 소양증 (25.0%), 발진 (18.8%), 발진 황반-구진 (18.8%), 투여부위반응 (18.8%)
 - 2명 이상의 피험자에서 3등급 이상인 약물이상반응(ADRs)은 발생하지 않음



Temozolomide 치료를 받은 GBM 환자에서 NT-I7 치료로 Tscm이 크게 증가

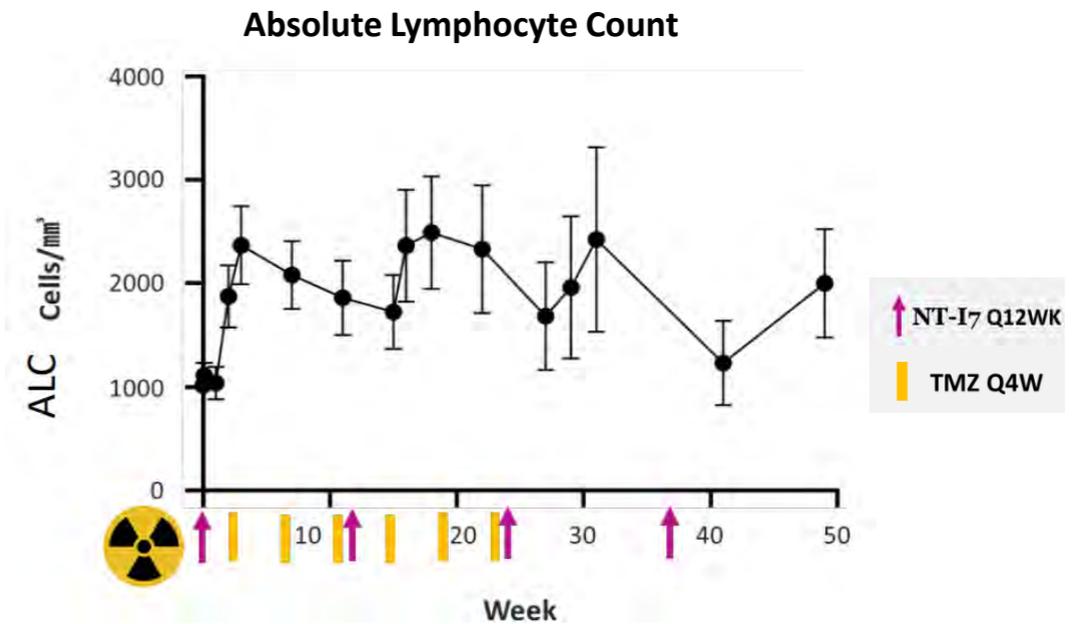
파괴된 림프구의 빠른 회복이 치료제의 핵심 요건이며, NT-I7은 전임상, 임상결과 다수 확보

비임상 결과



- 대조군은 회복하는데 거의 **3달 소요**
- NT-I7 투여그룹은 **2-3주 내로 완전한 회복**
- 설치류 모델, 전신 방사선 조사

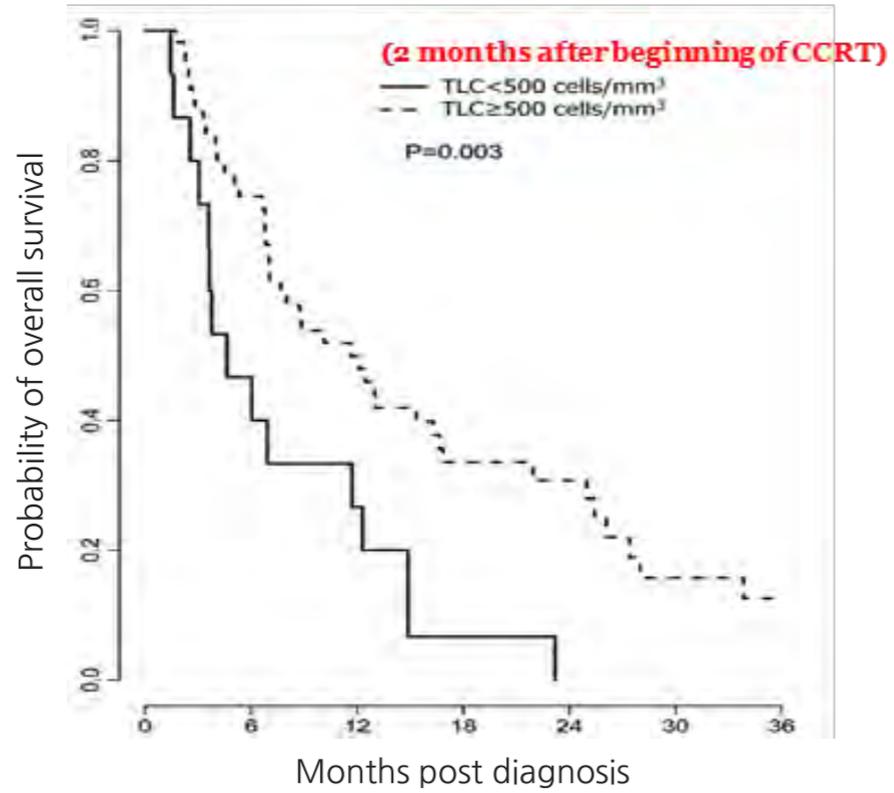
임상 결과



- 뇌암(GBM) 환자 임상시험 (NIT-107)
- NT-I7 투여로 빠르게 T세포 복구

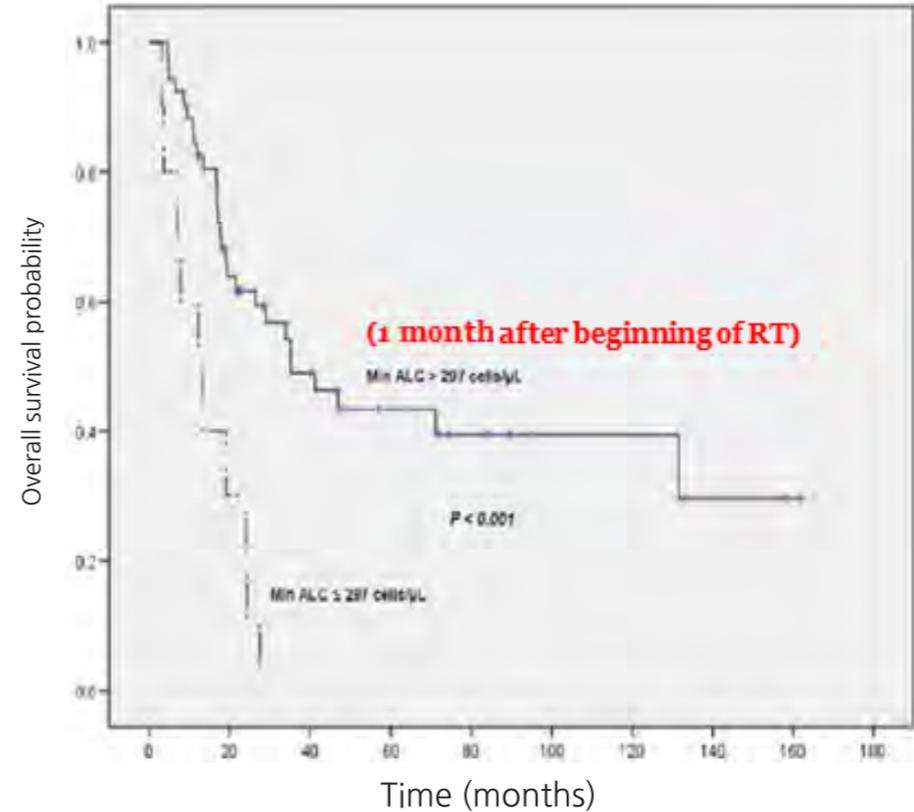
항암치료 이후에 보이는 림프구 감소증은 암 환자의 낮은 생존률과 연관이 있음

교모세포종 (GBM)



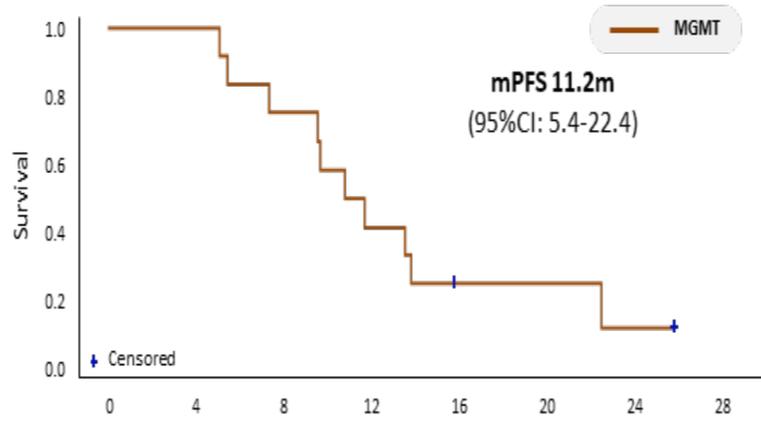
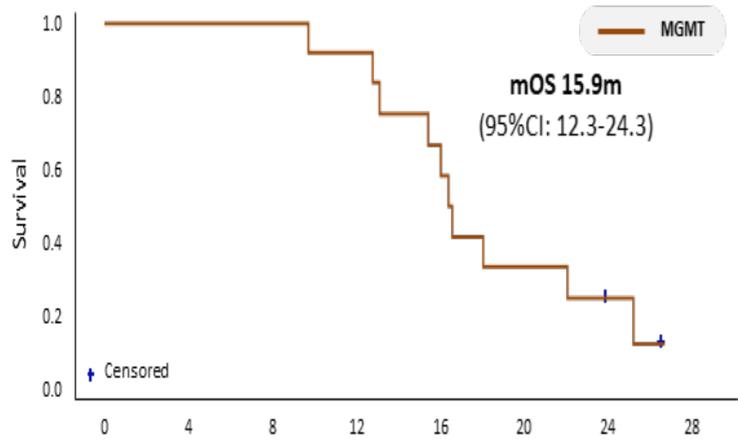
Source: J Neurooncol. 2016 Apr; 127(2): 329-35.

소세포폐암 (SCLC)

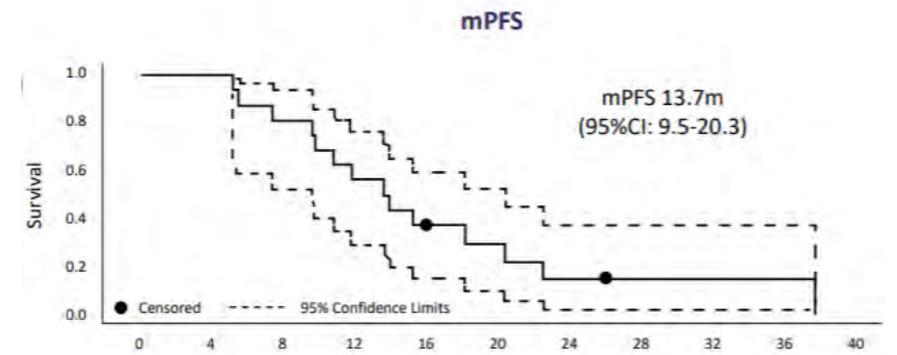
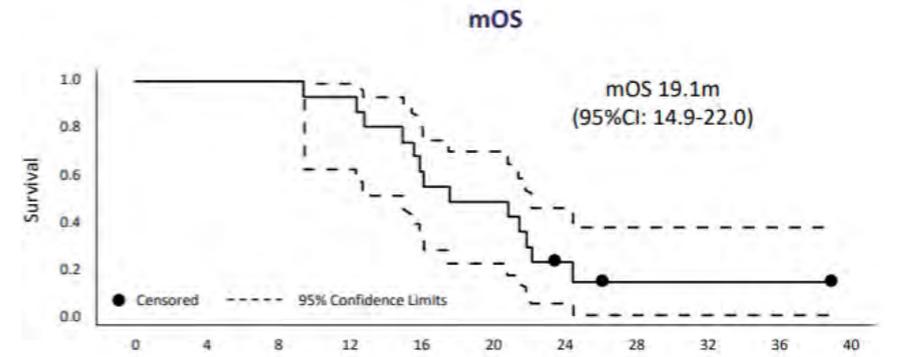


Source: Cho O et al., Tumour Biol. 2016 Jan; 37(1): 971-8

MGMT Unmethylated GBM pts

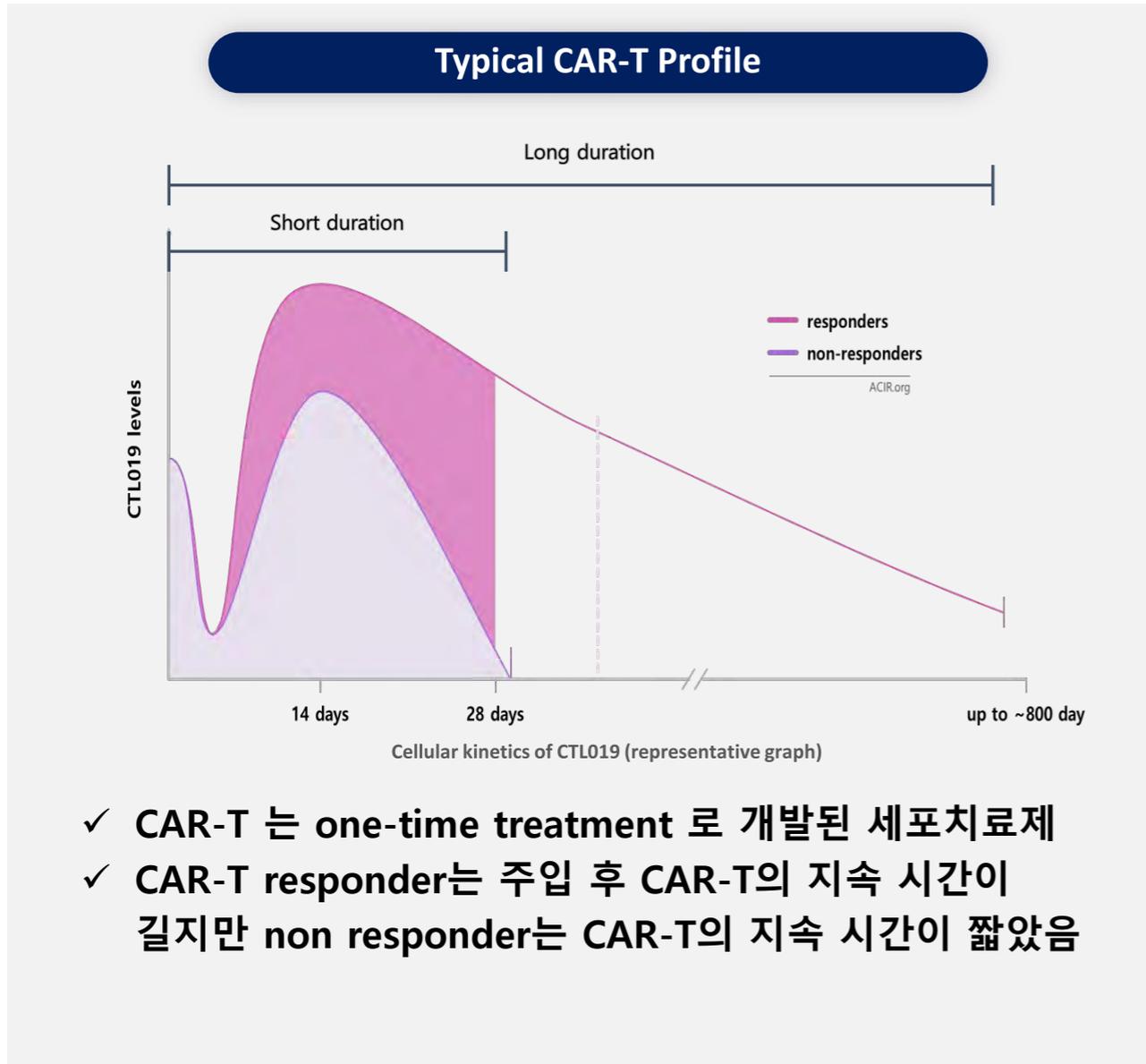


All GBM pts



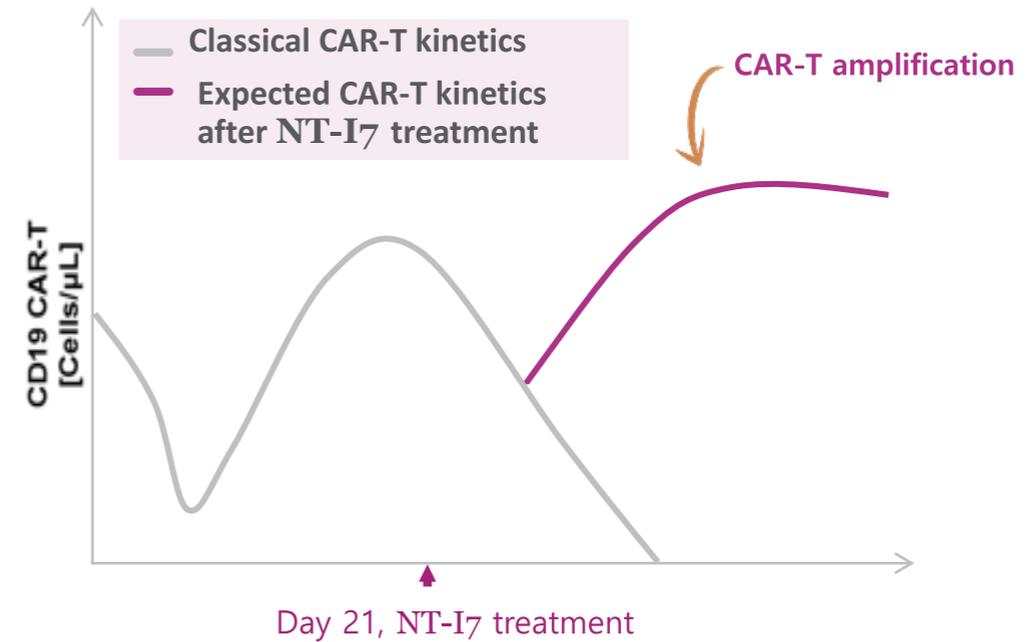
| 치료법 | mOS | mPFS |
|--------------------|---------|---------|
| NT-I7 + TMZ (CCRT) | ~15.9개월 | ~11.2개월 |
| CCRT ¹ | 12.4개월 | 5.3개월 |

치료하기 어려운 메틸화 되지 않은 MGMT GBM 환자의 경우 NT-I7 + TMZ 병용투여 시 기존 치료법 12.4개월 대비 15.9개월의 mOS을 보였고, 기존 치료법 5.3개월 대비 11.2개월의 mPFS를 보임



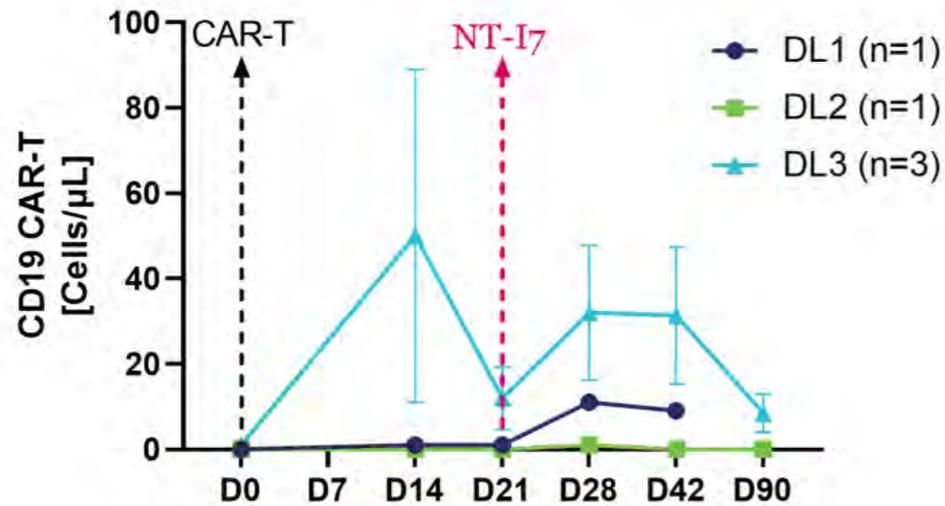
- ✓ CAR-T 는 one-time treatment 로 개발된 세포치료제
- ✓ CAR-T responder는 주입 후 CAR-T의 지속 시간이 길지만 non responder는 CAR-T의 지속 시간이 짧았음

CAR-T Profile after NT-I7 treatment

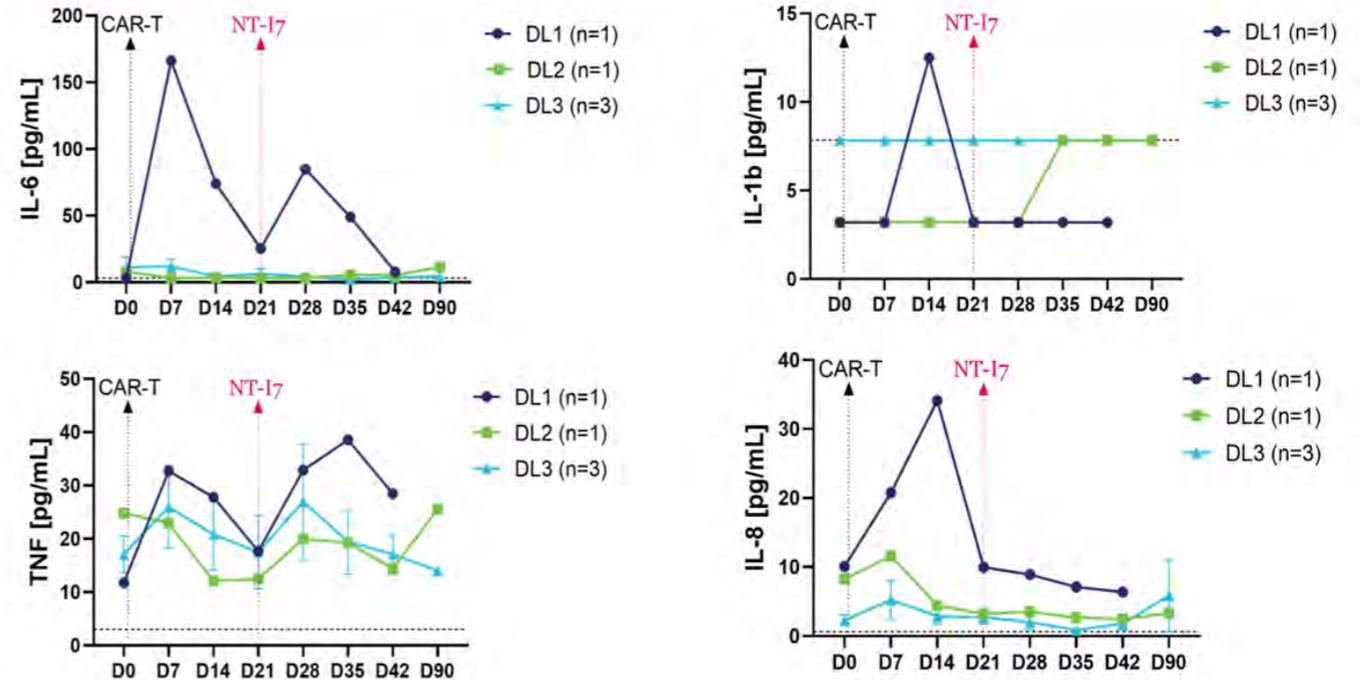


- ✓ NT-I7 투여 후 ALC 및 CAR-T level 증가
- ✓ NT-I7은 감소하기 시작하는 CAR-T세포의 수를 다시 한번 증폭시켜 지속기간을 늘려주어 CAR-T 치료의 혜택을 받을 수 있는 두 번째 기회를 제공할 수 있음

CAR-T kinetics



Safety Profile



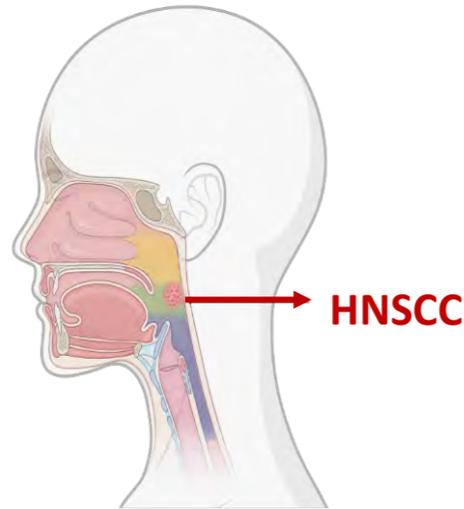
DL1 = 60 μg/kg, n=1; DL2 = 120 μg/kg, n=1; DL3 = 240 μg/kg, n=3. Mean ± SEM.

- NT-I7 투여 이후, CAR-T세포의 성공적인 증폭 확인
- NT-I7 투여 이후에 염려되는 CRS 그리고 ICANS와 연관된 염증 전 사이토카인은 대부분 안정적이거나 증가하지 않았음을 확인

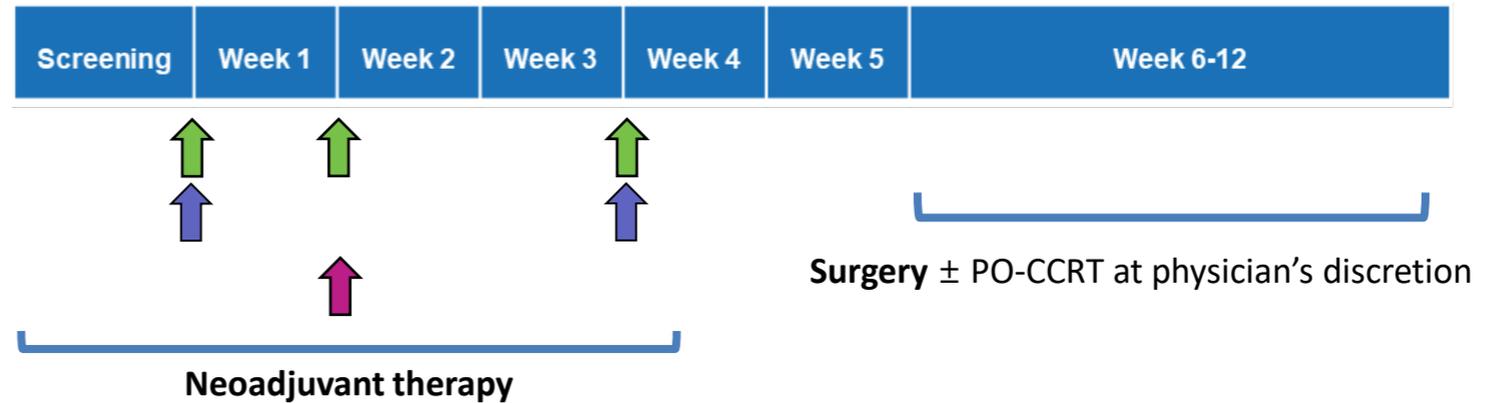
NT-I7 + Cancer Vaccine: 왜 항암백신과 병용을 해야 하는가?

NT-I7+DNA백신+CPI, 두경부암 수술 전 삼중 요법 임상2상 시험

인유두종 바이러스, HPV 16 및/또는 18 양성인
절제 가능한 국소 진행성 두경부암 환자 대상

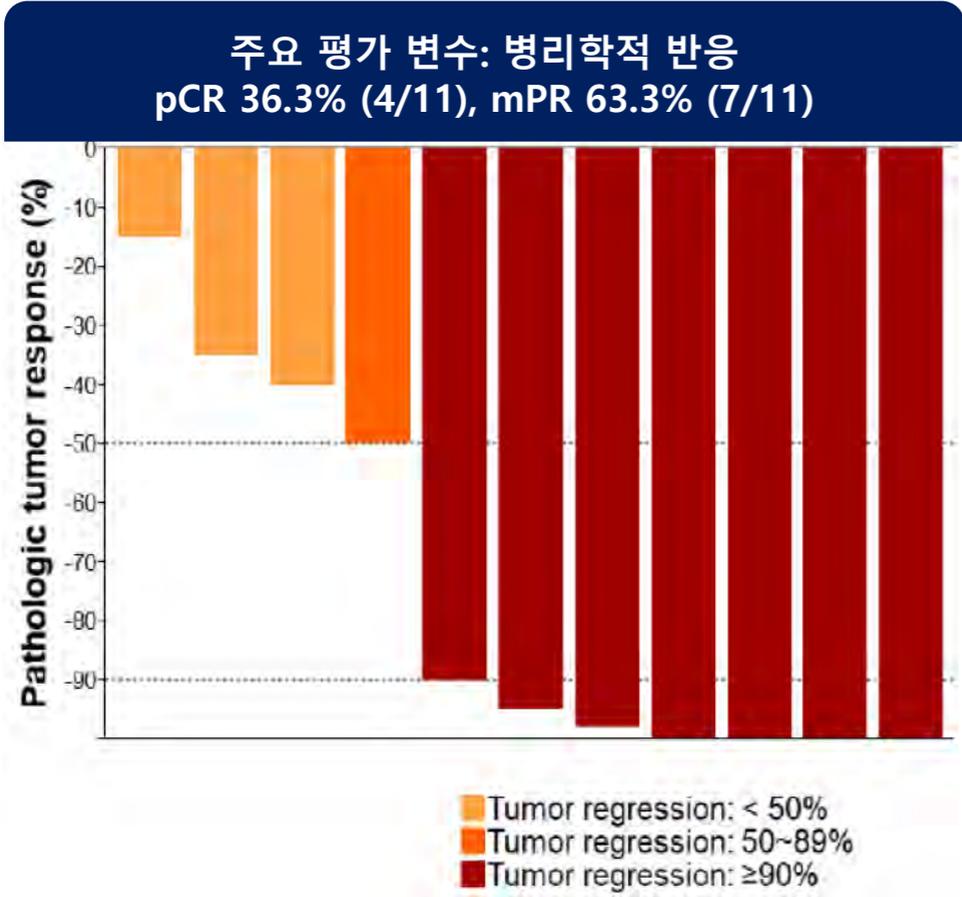


-  2mg GX-188E (HPV DNA Vaccine)
-  200 mg pembrolizumab
-  1,200 µg/kg NT-I7

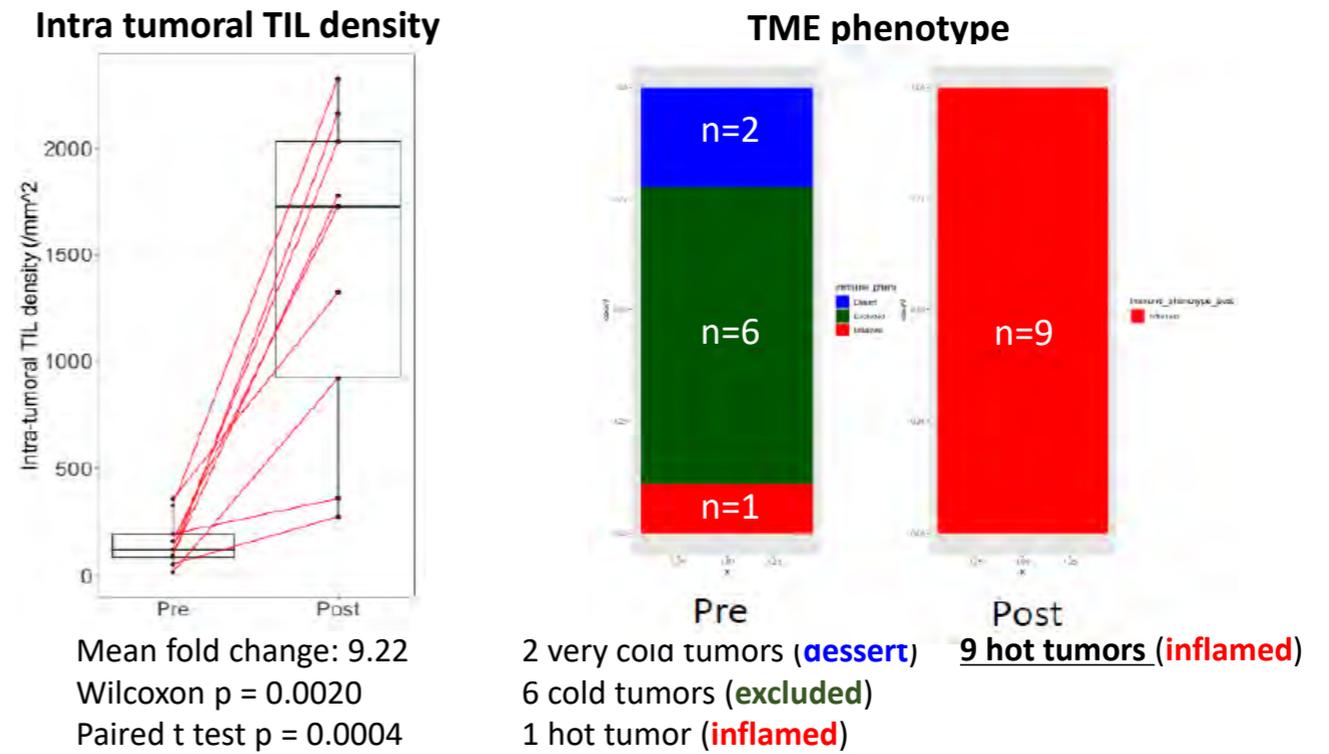


*Histologically confirmed oropharynx, oral cavity, hypopharynx and larynx; **NT-I7 also known as GX-I7; HNSCC: Head and neck squamous cell carcinoma; HPV: Human Papillomavirus; PFS: Progression Free Survival; OS: Overall Survival; PO-CCRT: Post-Operative Chemoradiotherapy

예상 MoA: 임상 효능은 증가된 HPV 특정 TIL에 의해 매개되며 NT-I7에 의해 유도되는 전신 T세포 확장에 의해 강화



디지털 병리영상 AI 분석을 통해 Desert, excluded, inflamed tumor를 표현하는 종양 내 TIL 밀도 및 종양 면적 백분을 정량화 분석 결과

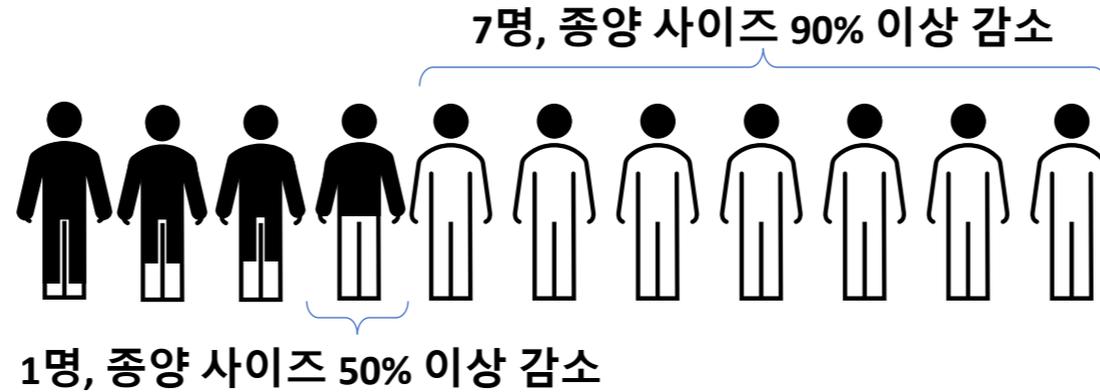


<총 11명 중 9명의 치료 전/후 Biopsy 데이터>

*Histologically confirmed oropharynx, oral cavity, hypopharynx and larynx; **NT-I7 also known as GX-I7; HNSCC: Head and neck squamous cell carcinoma; HPV: Human Papillomavirus; pCR: pathologic complete response; mPR: major pathological response

**초기 관찰에서 높은 임상 유효성
 일관된 반응 확인**

**병용 치료는 림프구의 암 조직으로의 침투를 증가
 Hot tumor의 특징인 염증 부위로 이동**



T세포가 암세포를 죽이지 못하도록 면역 반응이 억제된 **Cold Tumor**를
면역요법에 반응하는 **Hot Tumor**로 바꿔 줌

Cancer Vaccine + CPI

삼중 요법에서
NT-I7의 기여도 평가

코호트 II (대조군)
N=15

DNA Vaccine+CPI

GX-188-E 2mg + Pembro 200 mg

Cancer Vaccine + CPI + NT-I7

삼중 요법에서
NT-I7의 최적 용량 확인

코호트 III
N=15

DNA Vaccine+CPI+NT-I7

GX-188-E 2mg + Pembro 200 mg
+ NT-I7 360 ug/kg

코호트 IV
N=15

DNA Vaccine+CPI+NT-I7

GX-188-E 2mg + Pembro 200 mg
+ NT-I7 720 ug/kg

Cancer Vaccine + NT-I7

면역관문억제제 제외,
항암 백신과 NT-I7의 효능 확인

코호트 V
N=15

DNA Vaccine+NT-I7

GX-188-E 2mg +
NT-I7 360 or 720 ug/kg

기존 치료 접근법과 관련된 주요 효능 문제 해결 및 병용치료의 기회

1

면역관문억제제

종양에서 낮은 T세포 수
(Cold tumors)

Go to randomized clinical trial

2

화학/방사선 치료

Chemo/radiation indications

*Add NT-I7 on chemo (SOC)
or chemo/radio (SOC)*

3

CAR-T

CAR-T expansion,
leading to durable CAR-T efficacy

*Complete 1b study ASAP
Expand CAR-T combo trials*

4

항암 백신

Tumor Ag specific T cell
expansion in tumor

Expand cancer vaccine combo

4 Business Development Strategy

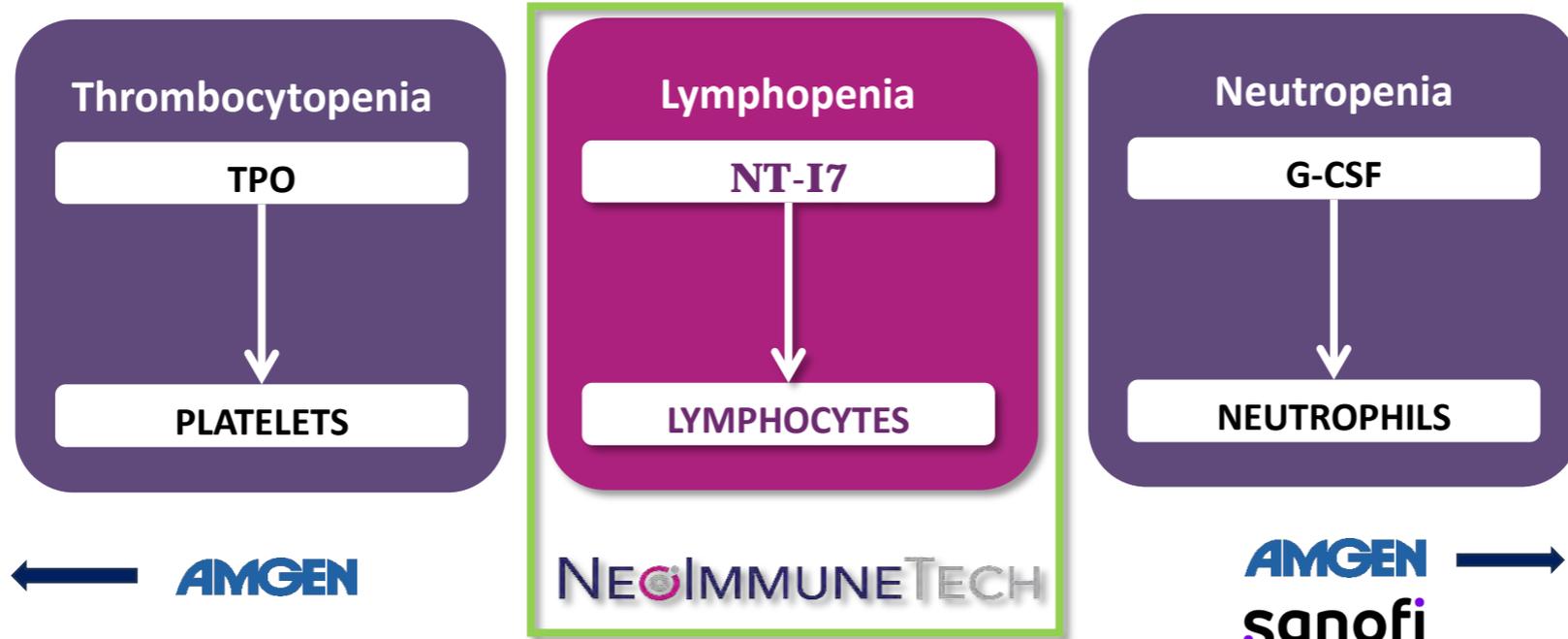
- ARS
- Indication Selection
- NT-I7 공급투자

급성 방사선 증후군이란?

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



최근 계약

U.S. Department of Health and Human Services
2022년
미국 보건복지부
Amgen사의 Nplate®
\$290M 공급 계약



첫 계약

U.S. Department of Health and Human Services
2013년
미국 보건복지부
Amgen사의 Neupogen®
\$157.7M 공급계약



1. 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 T세포의 복구 대안이 전무
- NT-I7 투여로 파괴된 T세포 복구 효능 확인

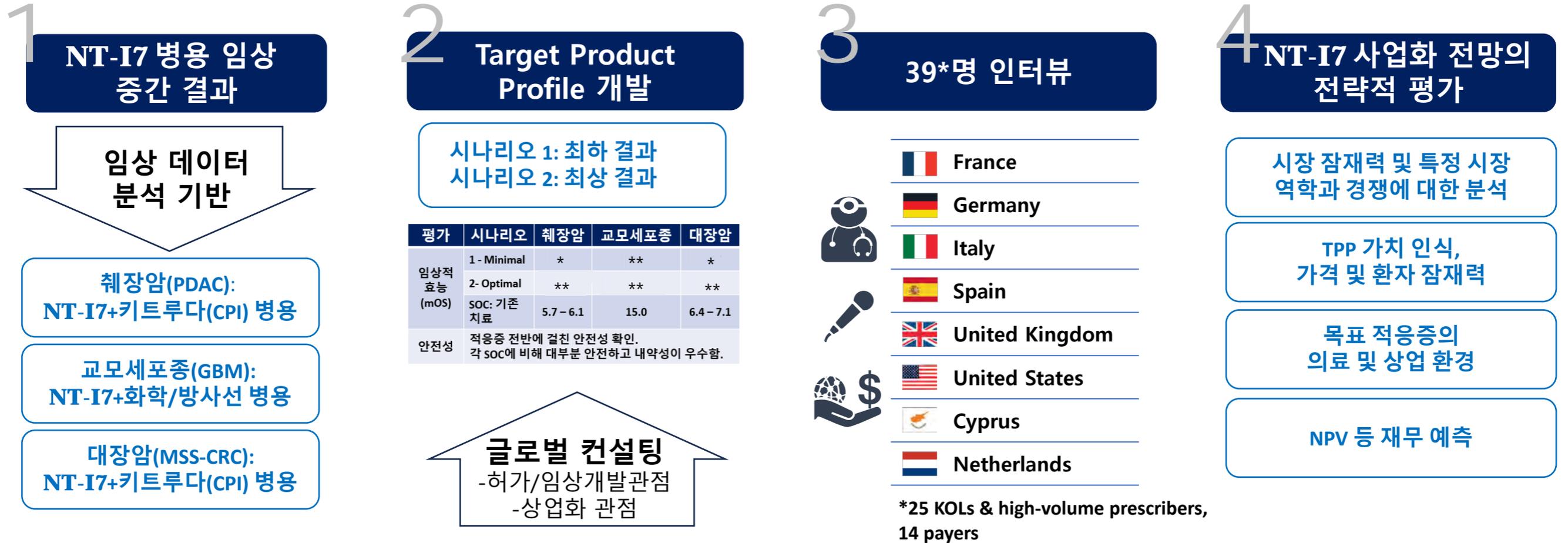
기대 효과

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

1. ARS 치료제: 안정적인 매출로 이어질 확실한 자산



2. Indication selection: NT-I7의 첫번째 허가 적응증 선정



췌장암 > 교모세포종 > 대장암

CPI와 NT-I7 병용 허가 적응증: 췌장암 (2차 치료) → Randomized Clinical Trial (RCT)

2. Indication selection: Unmet needs 높은 적응증에서 NT-I7의 활약

'당사 수행 임상' vs. 'NT-I7을 제외하고 가장 유사한 임상' 데이터 비교(*)

| Cancer Type | Without NT-I7 | | With NT-I7 | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|---------|
| GBM  | Temozolomide | mOS ¹⁾ : 12.4 M mPFS ¹⁾ : 5.2 M | Temozolomide + NT-I7 | mOS: 15.9 M mPFS: 11.2 M | NIT-107 |
| PDAC  | Pembrolizumab | No data available (failed) | Pembrolizumab + NT-I7 | ORR: 7.7% mOS: 11.1 M mPFS: 4.4 M | NIT-110 |

(*) 두 임상의 프로토콜이 완전 동일하지는 않음을 고려, 단순 high-level 비교 목적의 데이터

¹⁾ Hegi et al., 2005, Weller et al., 2009, Stupp et al., 2005, Stupp et al., 2009, Stupp et al., 2014, Gilbert et al., 2014, Chinot et al., 2015, Nabers et al., 2015, Fabbro-Peray et al., 2019, Annavarapu et al., 2021

²⁾ KEYNOTE-016

2. Indication selection: KOL 과 High-Volume Prescriber 의 NT-I7에 대한 반응

췌장암에서의 NT-I7 TPP에 대한 Key Opinion Leader (KOL) 및 high-volume prescribers (대량 처방자)의 첫 인상은 긍정적이었으며, 특히 효능 결과 값에 대해 강한 인상을 받음

"최상 및 최하의 결과 모두 표준치료법(SOC)보다 모든 지표에서 개선을 보인 것에 대해 높이 평가한다"
프랑스 KOL



"NT-I7은 환자에게 안전해 보이고 합리적이며 투약간격도 편리해 보인다."



미국 KOL

"인상적이다. 최하 결과의 경우도 매우 고무적으로 보인다."



독일 high-volume prescriber

"최상 결과가 사실이고, 독성도 받아들일 수 있는 수준이라면 췌장암 시장에서 혁신적인 치료제가 될 것이다. 최하 결과의 경우도 환자 치료에서 매우 중요한 발전으로 보인다."



이탈리아 KOL

"mOS값은 정말 유의미해 보이며, 최하 결과도 매우 고무적으로 보인다."



미국 high-volume prescriber

"만약 내가 해당 임상시험을 할 수 있다면 확실히 내 환자를 참여시킬 것이다."



미국 KOL

2. Indication selection: Payers의 NT-I7에 대한 반응

췌장암에서의 NT-I7 TPP에 대한 payer의 첫인상은 대부분 긍정적이었으며 일반적으로 mOS 개선에 중점을 두었고 특히 최상 결과 값의 사례가 주목을 받음

"비교군이 적절하고 대상 환자가 명확하게 정의 된다. 또한 이 적응증에서는 안전성이 그다지 중요하지 않다. 최상 결과의 경우 상당한 추가 혜택처럼 보인다."



독일 payer

"효능이 매우 좋아 보이며 특히 최상 결과에서 돋보인다."



이탈리아 payer

"최상 결과의 경우 mOS가 표준치료법에 비해 거의 두 배가 된다는 것은 매우 긍정적이다."



프랑스 payer

"췌장암에 효과가 있는 것을 보게 되어 매우 기쁘다. 최상 결과의 경우는 환상적으로 매력적이다."



영국 payer

"매우 긍정적인 인상을 받았다. 최하 결과로도 사람들이 사용(승인)할 생각을 하게 만들 것이다. 안전성에 대한 걱정은 하지 않는다."



스페인 payer

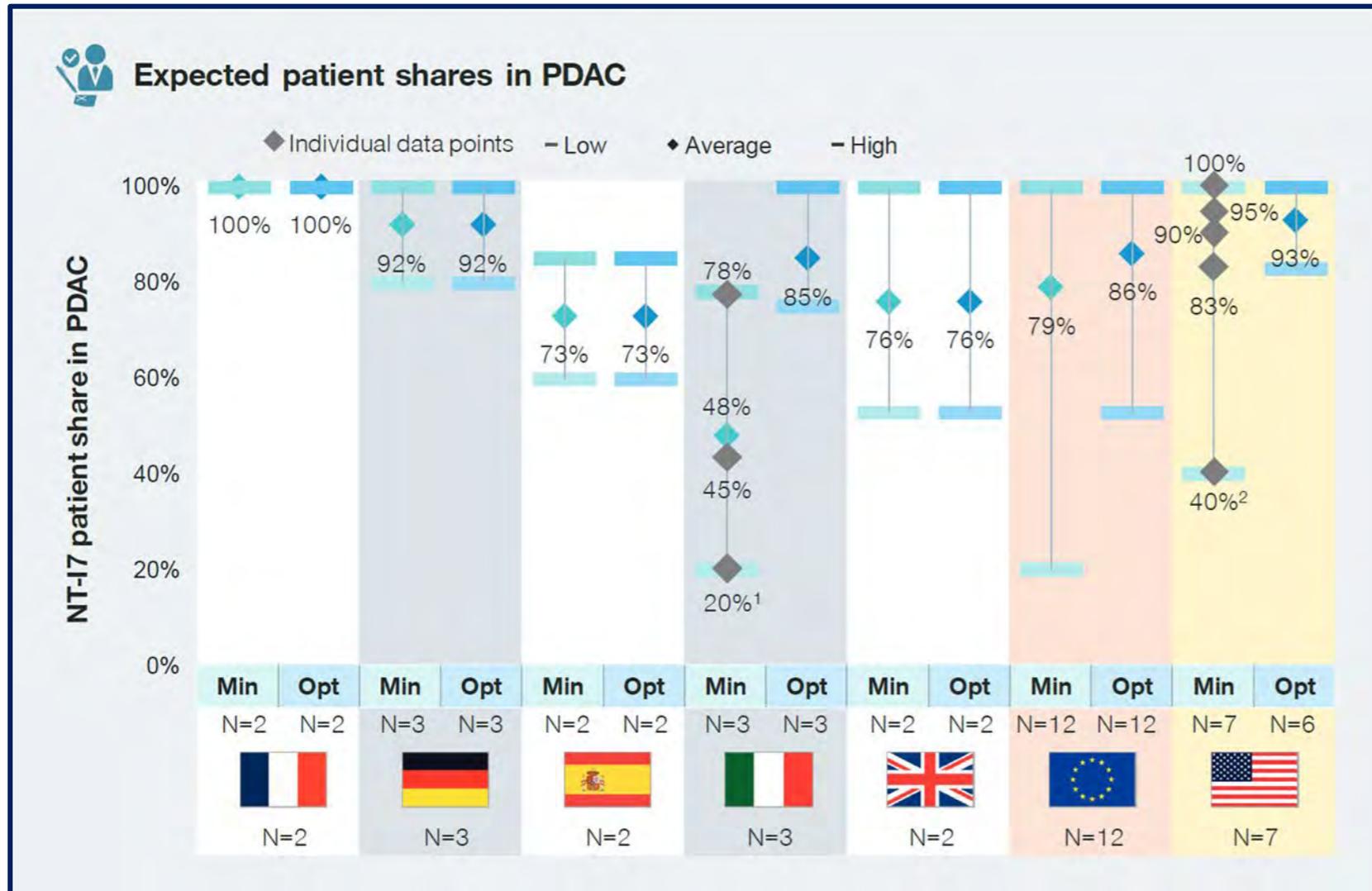
"최하 결과의 경우는 그다지 인상적이지 않지만 이 약이 사용되지 않을 것이라는 의미는 아니다. 최상 결과의 경우가 좋아 보이는 것이 사실이다"



미국 payer

2. Indication selection: +2L 췌장암 시장의 높은 잠재력

현재 표준치료보다 우수한 효능 결과와 관리 가능한 안전성 프로파일을 기반으로
췌장암에서 NT-I7의 예상 환자 잠재력은 높음



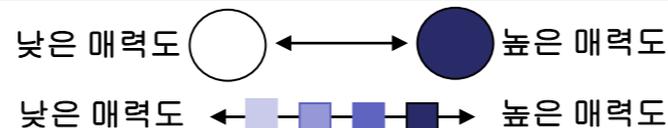
Insights

- NT-I7의 높은 환자 잠재력은 현재 표준치료에 비해 증가한 mOS 결과와 관리 가능한 부작용에 기인
 - ✓ 최하 값을 보더라도 상당한 개선으로 간주되며 대부분의 의료종사자는 대부분의 환자에게 NT-I7을 처방할 것임
 - 의료종사자는 Keytruda 사용 경험이 있으므로 NT-I7 + Keytruda를 사용하는데 문제가 없거나 매우 낮음
 - 의료종사자는 환자의 상태와 동반질환을 항상 고려해가며 환자를 제한할 수 있음
- EU 및 미국 평균 점유율이 예측에 사용됨
 - EU 평균 점유율은 인구를 기준으로 한 국가의 가중 평균임

2. Indication selection: 주요 적응증의 잠재적 시장규모, 미충족 수요 그리고 개발 경쟁

췌장암 2차 치료 시장규모는 2023년 약 4조 3000억원이며, 3차 치료 포함 약 6조9000억원으로 2028년까지 3%(CAGR)로 성장하여 8조 규모의 시장이 추정됨

| | | 추정시장 규모 (환자)* | 2023 TAM | 2028 TAM | Current Unmet Need | Pipeline Competition | Commentary |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------|-------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  대장암 (MSS-CRC) | 3L+ | 64,000 | \$4.8B | \$5.1B |  |  | <ul style="list-style-type: none"> • 대규모 전이 환자 • 다양한 치료 옵션이 있지만 여전히 높은 암 재발 진행률 • 개발 파이프라인 경쟁 심화 |
| | 3L+ No Liver Mets | 50,000 | \$3.7B | \$3.9B | | | |
|  췌장암 (PDAC) | 2L+ | 41,000 | \$3.3B | \$3.8B |  |  | <ul style="list-style-type: none"> • 대규모 전이 환자 • 다양한 치료 옵션이 있지만 독성과 제한된 효능 • 높은 실패율 • 개발 파이프라인 경쟁 심화 |
| | 3L+ | 25,000 | \$2.0B | \$2.3B | | | |
|  교모세포종 (GBM) | 1L | 25,000 | \$2.0B | \$2.3B |  |  | <ul style="list-style-type: none"> • 상대적으로 적은 수의 환자 • 제한된 1차 옵션 치료제 및 높은 재발률 |
| | 1L, MGMT Unmethylated | 15,000 | \$1.2B | \$1.4B | | | |



* In US, Canada, and EU4+UK.
 Note: Pricing in USD.
 Source: Health Advances analysis.

2. Indication selection: 면역 치료 시장 확대

NT-I7

Oncology (Combination therapy)

PDAC GBM MSS CRC TNBC HNSCC NSCLC Hematology

| | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 1L |
| | 2L |
| | +3L |

Non-oncology

| | |
|-------|-------------|
| ARS | Lymphopenia |
| ICL | Sepsis |
| Other | Other |

● 허가 적응증

● 예상 적응증

적응증 확장 ↑

항암치료 차수 확장 ↑

매출 확대 ↑

2. Indication selection: NT-I7 수익 예측 및 NPV 시나리오



PDAC, GBM 및 MSS-CRC에서 NT-I7 최대 매출은 출시 연도 2030년을 기준으로 미국 및 유럽 주요 국가에서 2035년까지 US\$ 53억에 이를 것으로 예상되며 **총 NPV는 US\$ 51억에 달할 것으로 예상**



시장 추정

- 환자 수 (2035)**

 - ☑️ **췌장암 (PDAC):** ~50,000
 - ☑️ **교모세포종 (GBM):** ~15,000
 - ☑️ **MSS-대장암 (MSS-CRC):** ~17,000

- 최대 치료 점유율 (Peak patient share)**

 - ☑️ **췌장암 (PDAC):** 79% (EU), 83% (US)
 - ☑️ **교모세포종 (GBM):** 72% (EU), 69% (US)
 - ☑️ **MSS-대장암 (MSS-CRC):** 41% (EU), 77% (US)

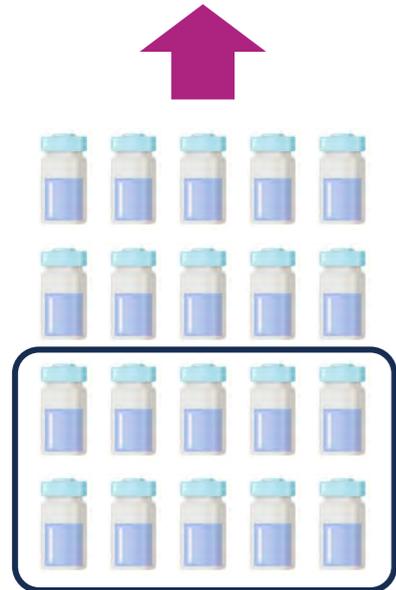
- 출시 가격 (Launched price)**

 - ☑️ **췌장암 (PDAC):** US \$189k, EU \$20k-\$39k
 - ☑️ **교모세포종 (GBM):** US \$227k, EU \$12-50k
 - ☑️ **MSS-대장암 (MSS-CRC):** US \$189k, EU \$25-44k

3. Value of Business Model: NT-I7 공급 투자를 통한 사업기회 창출

개발 제품 당 초기 임상 진입까지 평균 약 100억 비용 발생 가정 시
10개의 공급 계약을 체결 할 경우 약 1000억의 초기 개발 투자 효과

네오이문텍 개발



NT-I7 공급 투자 개발

| | |
|----------------------|----------------------------|
| 연구비 및 임상비용 절감 | 확장된 전문 지식 및 인력자원 활용 |
| 새로운 상업화 기회 | NT-I7 치료 스펙트럼 확장 |
| 낮은 실패 위험도 | 더 빠른 시장 진입 |

성공적인 연구결과 확보 시

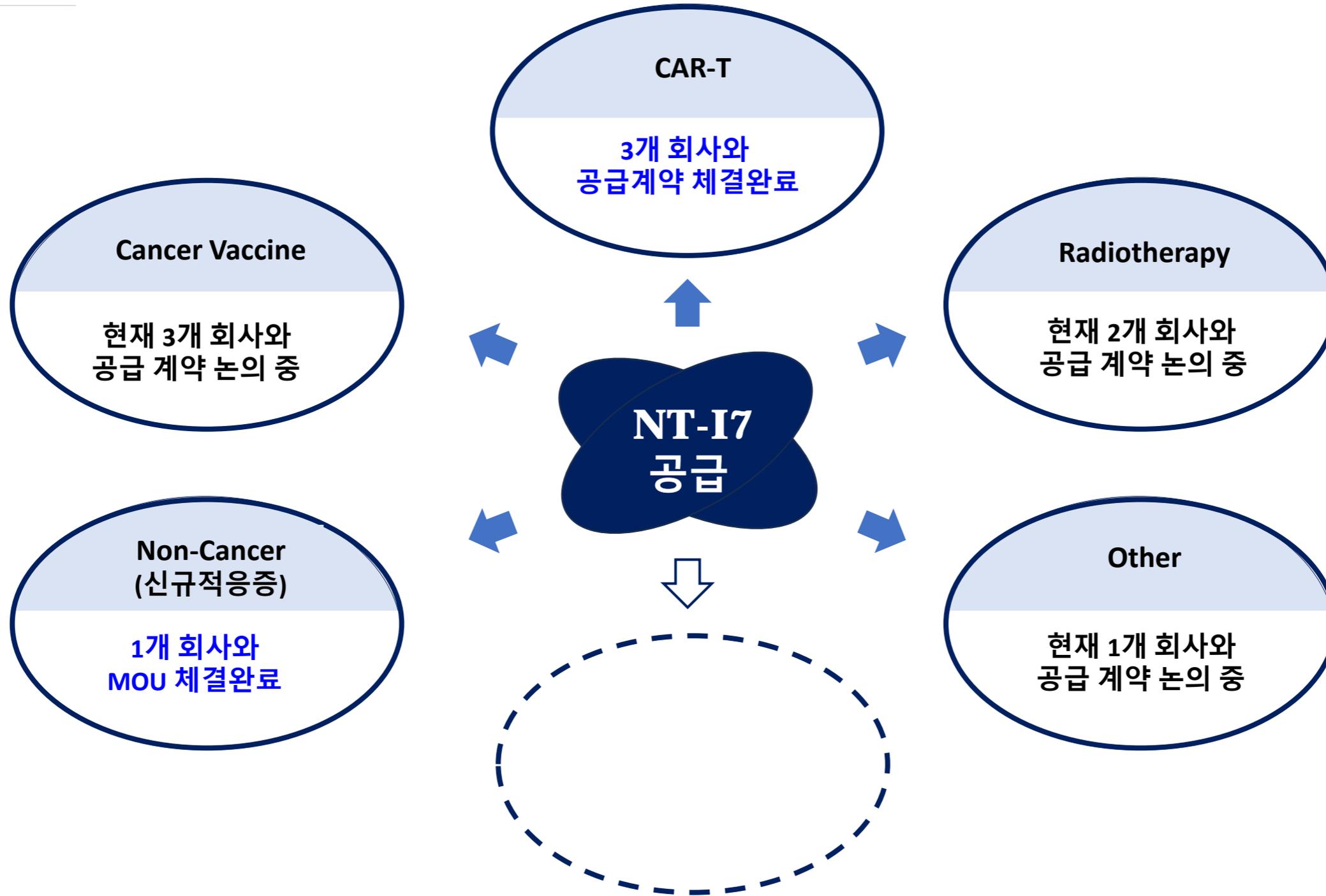
유상 공급 전환으로 → 매출 확보 가능성 증가

빅파마와 License out Deal 가능성 증가

연구 데이터의 축적으로 NT-I7의 가치 증가

Off label 판매 촉진

4. NT-I7 공급 투자 확대



1st indication selected for a randomized controlled trial

**Pancreatic Cancer
(CPI Combo)**

1st commercialization opportunity

**Acute Radiation
Syndrome**

1st business development opportunity

**NT-I7 공급
Cancer Vaccine
CAR-T combo**

CPI + NT-I7의 췌장암과 대장암 환에서 예비 효능 확인 (mOS 증가)

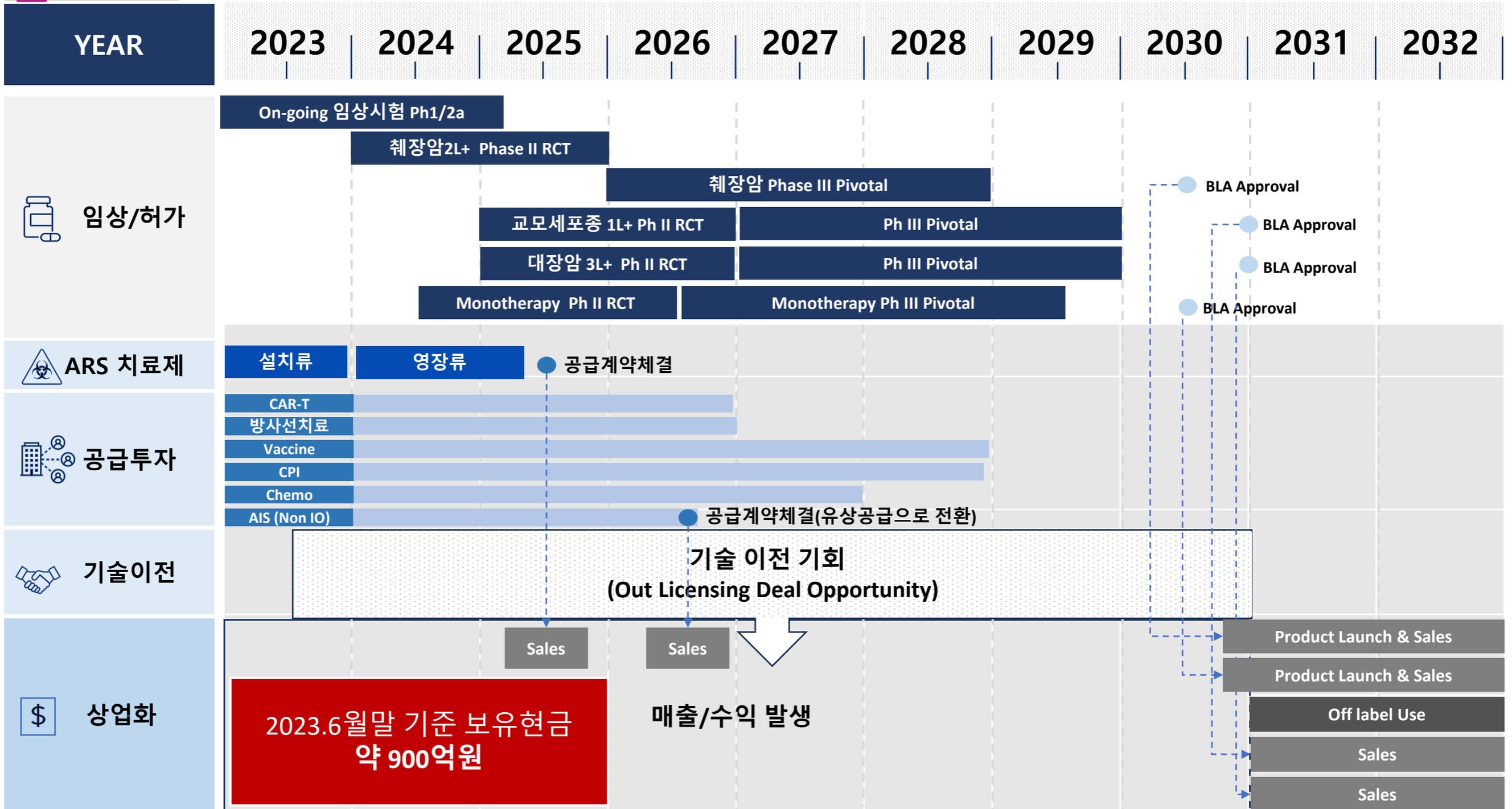
CCRT + NT-I7의 교모세포종에서 예비 효능 확인 (mOS 증가)

CPI + NT-I7, T세포 증폭과 관련된 지표들 증가 확인
방사선 노출 후 감소된 림프구와 T세포 수 증가 확인
CAR-T 치료 후 NT-I7을 투여시 CAR-T세포 증가 확인

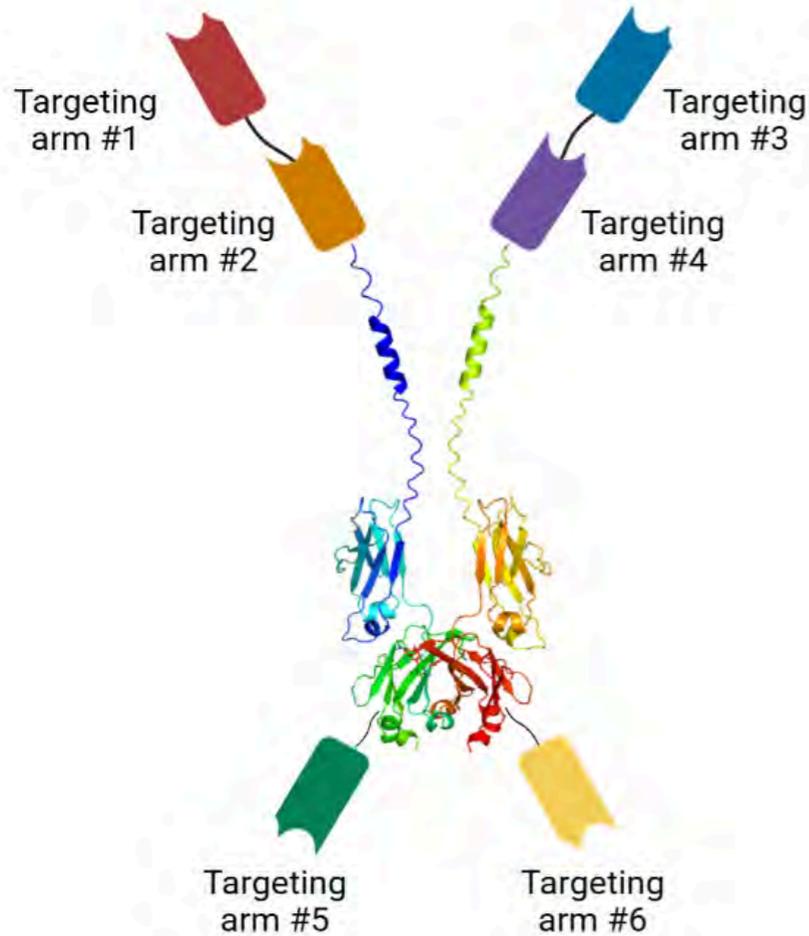
다양한 용량 범위에서 NT-I7의 단독투여 및 여러 병용 시험에서 내약성 및 안전성 확인

NT-I7 투여 시 ALC와 T세포 수 증가, TIL의 증가 확인

Summary: NT-I7 상용화 계획



5 New Pipeline



Heterodimer Fc platform

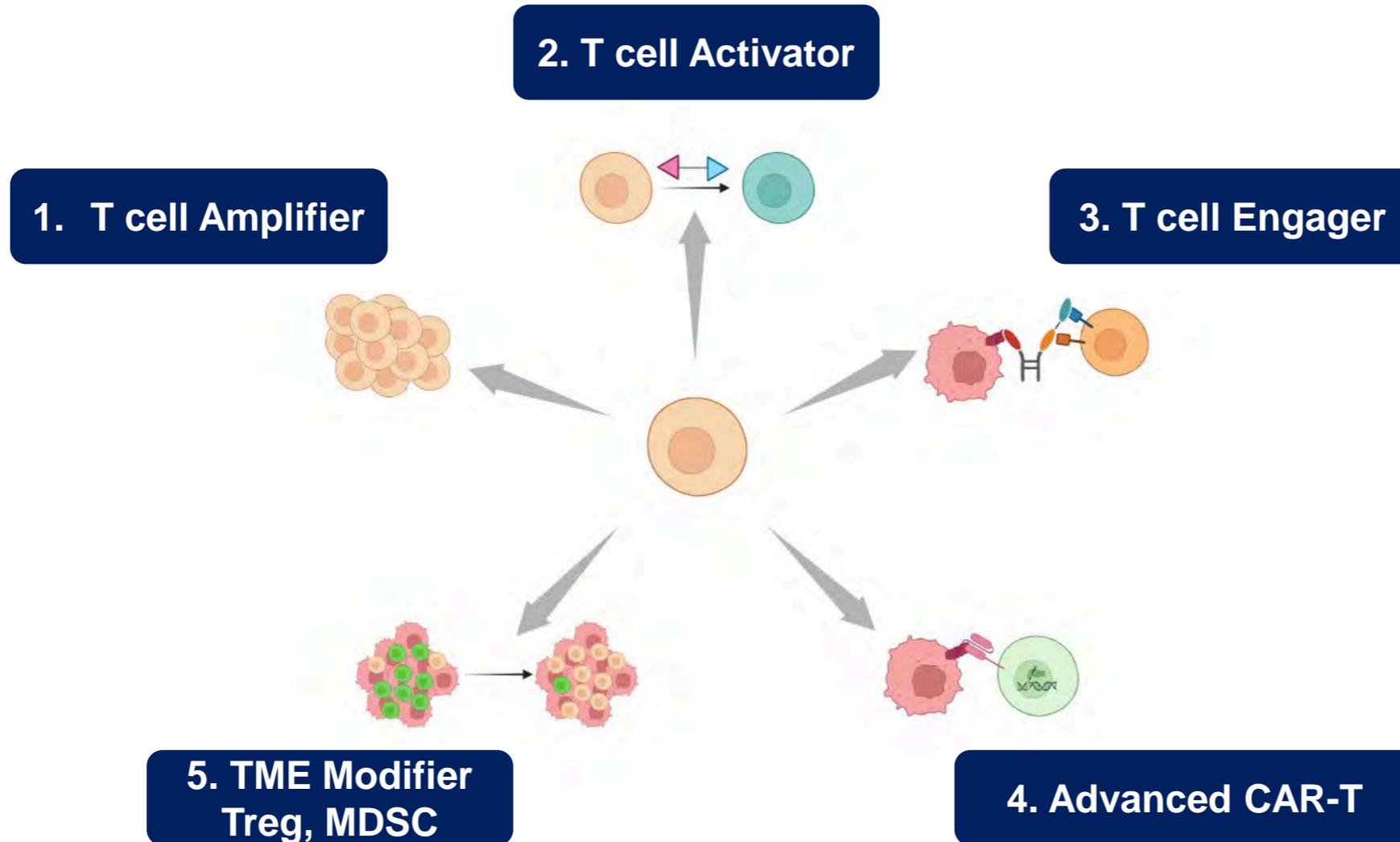
| Antibody Platform Technology | |
|------------------------------|----------------------------------|
| NEOBASE | Heterodimer Fc Platform 특허 출원 |

이중 특이항체를 비롯한 다양한 형태의 다중 특이항체의 구조적 안정성과 면역 반응 촉진 능력을 강화한 Heterodimer Fc platform

다양한 항원 타깃 서열을 자유자재로 배치할 수 있고 보다 효율적이고 안정적인 항체 개발을 가능하게 하여 신속한 면역 항암 신약 개발을 할 수 있음

면역 반응 촉진 능력과 단백질 기능 강화를 위한 이 플랫폼 기술은 새로운 디자인과 엔지니어링 전략을 제공할 것입니다.

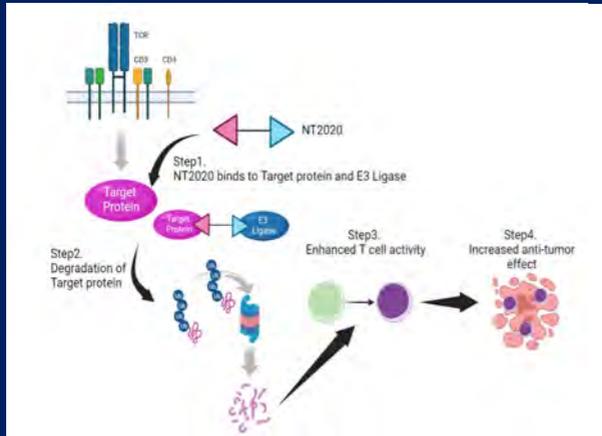
T세포 중심의 개발 파이프라인 구성



세계 최고수준의 Fc 엔지니어링 기술력과 T세포 기반의 연구 경험을 바탕으로
T세포 증폭제 NT-I7를 계승할 수 있는 신규 제품 개발 중

NT2020

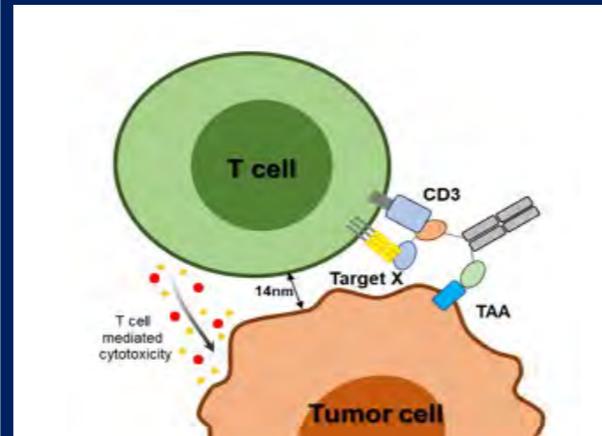
T cell Activator (PROTAC)



- E3 ligase를 타겟으로 할 수 있는 CRBN (Cereblon)의 구조를 기반으로 하는 타겟 리간드 화합물을 PROTAC 1 기술에 적용하여 특정 타겟 단백질을 제거함으로써 T세포의 항 종양 효과를 활성화시키는 T세포 활성화제

NT3020

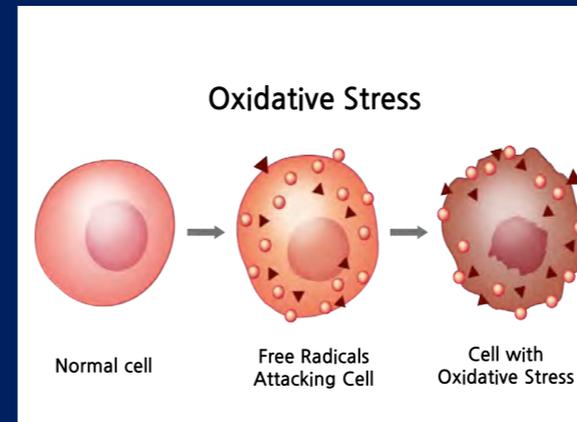
T cell Engager (CD3xTAA)



- NEOBASE를 이용한 항체 기반의 생물학적 제제로서 종양 세포와 면역 세포인 T세포를 연결하는 T세포 부착 항체
- 다중 항체를 기반으로 하고 있으며 T세포를 활성화 시키는 영역과 암세포에서 특이적으로 발현하는 항원을 인식하는 영역으로 구성

NT4010

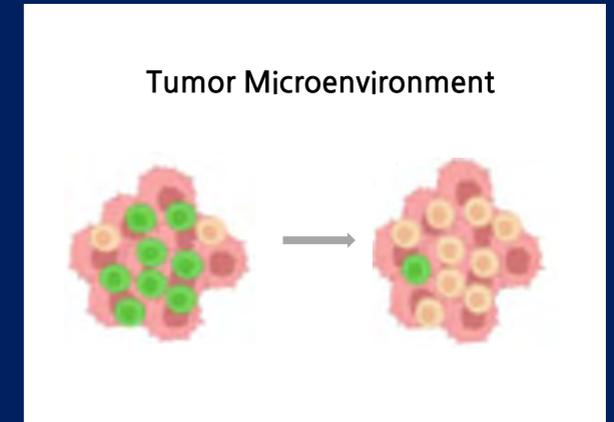
Advanced CAR-T



- 고형암 안쪽은 oxidative stress 높은 환경으로 CAR-T 기능 약화 원인
- 활성산소종 스트레스에 반응하는 인자가 결핍됨으로써 종양 내 면역 세포를 저해 시키는 산화 스트레스를 극복할 수 있는 advanced CAR-T 기술
- 현재 해당 타겟 단백질이 감소된(knock down) CAR-T를 제작 후 동물모델에서 2차 항암 효능 평가 진행중

NT5010

TME Modifier (eTreg Depletor)



- 종양 내 면역기능 저하를 야기하는 effector Treg 세포를 선택적으로 제거하여 항암 반응 증강
- 종양 내 Treg을 감소시키기 위한 종양 특이적 마커 2종을 대상으로 Treg depletory 항체 개발



| Project Code | Pipeline | Indication | Discovery | Preclinical | Clinical |
|--------------|-------------------------------|-------------|-----------|---------------------------|----------|
| | | | 기술이전 | 1 st Gate ▼ | 기술이전 |
| NT2020 | T cell Activator (PROTAC) | 공개 준비중 | → | | |
| NT3020 | T cell Engager (CD3xTAA) | Solid Tumor | → | | |
| NT4010 | Advanced CAR-T | Solid Tumor | → | | |
| NT5010 | TME Modifier (eTreg Depletor) | Solid Tumor | → | | |

6 NIT in 2023 and Beyond

1. 새로운 매출 전략 도출

- 빅파마 기술이전: IPO 발표
- ARS 제품 납품: 올 1월 발표
- NT-I7 공급투자를 통한 수익 창출 기반 마련: 올 7월 발표

2. 충분한 자금 활용한 스마트 경영

- 2년 이상 자금 조달 없이 신약 개발 가능
- 선택/집중 통해 필수 임상 진행
- NT-I7 공급 투자 통해 임상 데이터 지속적인 확보

3. 제 2, 제 3의 NT-I7 개발 본격 진입

- 자체 플랫폼 기술, NEOBASE 개발
- T세포 치료 중심의 다수 파이프라인 발굴
- 연구, CMC, 임상 등 글로벌 경험 바탕으로 조기 기술이전 가능

