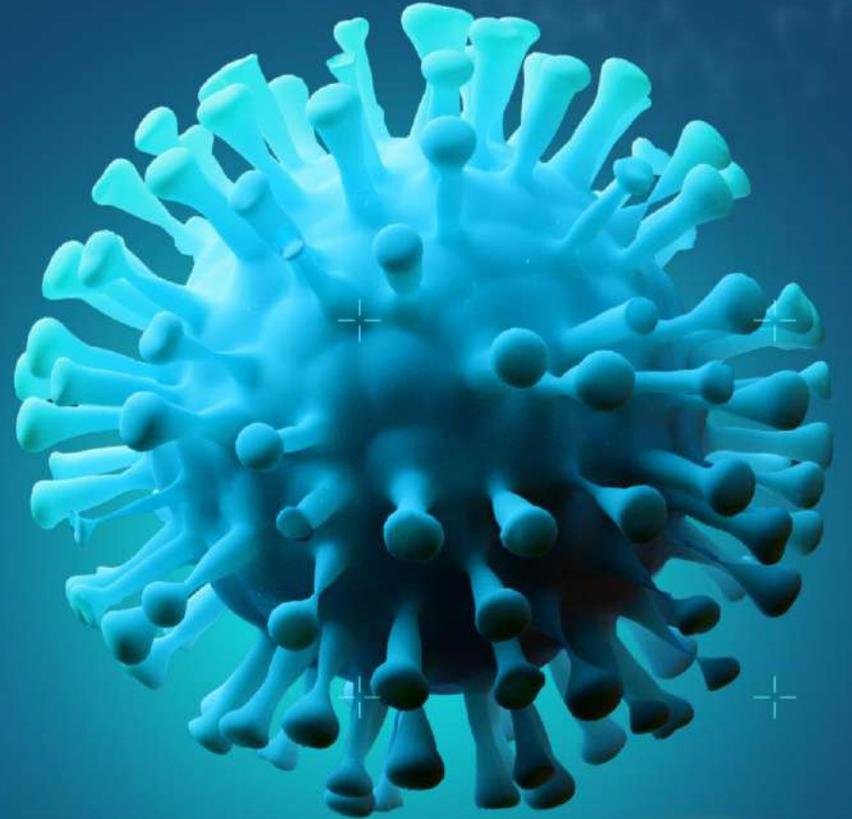
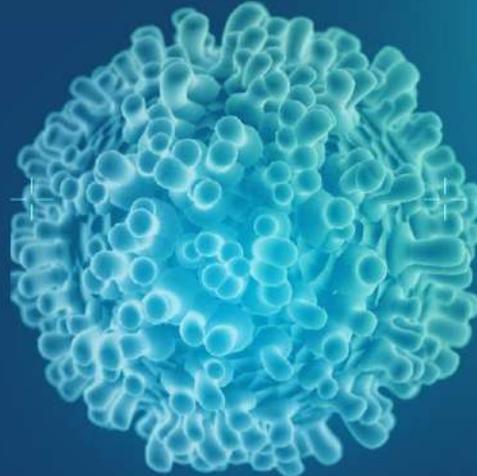


INVESTOR
REALATIONS
2024

21세기 글로벌 초일류 바이오 기업
CHA VACCINE INSTITUTE

CHA Vaccine
Institute
|주| 차백신연구소



Prologue. 면역증강제 정의와 백신의 패러다임 변화

백신 패러다임 변화에 따라 치료효과를 높여주는 면역증강제 필요성 대두

면역증강제란?
(Adjuvant)
백신항원의 면역원성을 증가시킬 수 있는 백신 첨가물



본 문서는 주식의 모집 또는 매출, 매매 및 청약을 위한 권유를 구성하지 아니하며, 관련된 모든 투자 결정은 오직 투자자의 합리적인 판단에 의하여 이루어져야만 합니다. 당사는 투자자의 결정과 관련하여 어떤 보증의 제공과 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다.

Prologue. TLR 기반 차세대 혁신 면역증강 플랫폼 개발

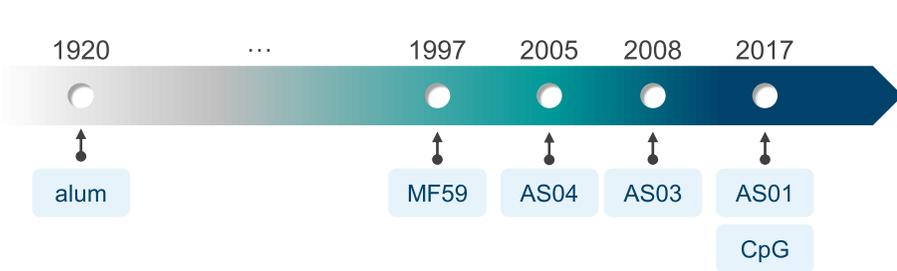
선천성 면역반응을 유도하는 TLR2 ligand + TLR3 ligand 조합으로 차세대 면역증강 플랫폼 개발

	1세대	2세대	3세대
주요물질	alum	비TLR 계열 Composition of MF59 ¹ Approximately 160 nm	
특성		<ul style="list-style-type: none"> • 항원전달체로 작용 (느린 항원방출을 통한 지속적인 항원제시) 	<p>선천성 면역 활성화 및 후천성 면역 유도</p> <p>TLR 2/3 ligands를 활용한 유일한 플랫폼 L-pampo™ & Lipo-pam™</p>
예시	<ul style="list-style-type: none"> • aluminum salts 	<ul style="list-style-type: none"> • MF59 • AS03 • Emulsion, liposome 	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="background-color: #e0f2f1; padding: 5px;">만성 B형 간염 치료백신</div> <div style="background-color: #e0e0e0; padding: 5px;">B형 간염 예방백신</div> <div style="background-color: #ffe0b2; padding: 5px;">대상포진 백신</div> </div>

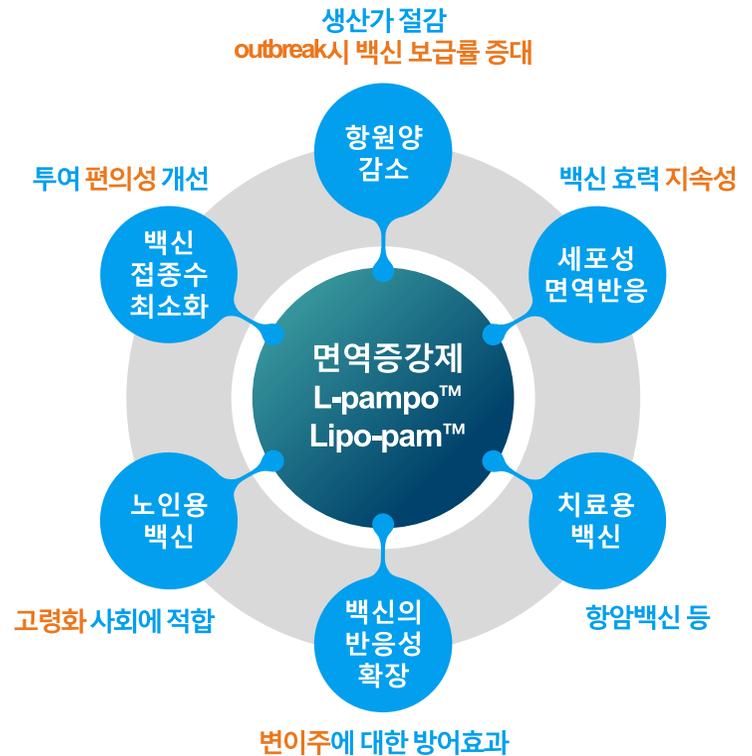
Prologue. 개발이 어려운 면역증강제

개발이 어려운 면역증강제 → 글로벌 소수업체 위주의 과점시장 형성 및 파이프라인 확대

면역증강제 개발현황

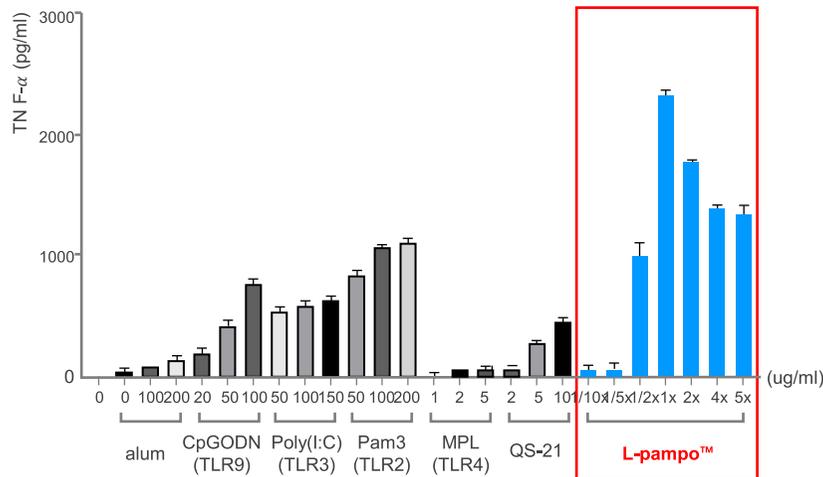


년도	Adjuvants	제조사	주요 성분	타겟질환
1920년대	alum	다수	aluminum salts	다양
1997	MF59	Novartis	O/W emulsion	Influenza(Fluad)
2005	AS04	GSK	MPL + alum	HBV(Fendrix)
2007	AS04	GSK	MPL + alum	HPV(Cervarix)
2008	AS03	GSK	Oil-in-water emulsion + tocopherol	Pandemic Flu (Prepandrix)
2017	AS01	GSK	Liposome+QS21+MPL	VZV(Shingrix)
2017	CpG	Dynavax	CpG-ODN	HBV(Hepelisav-B)



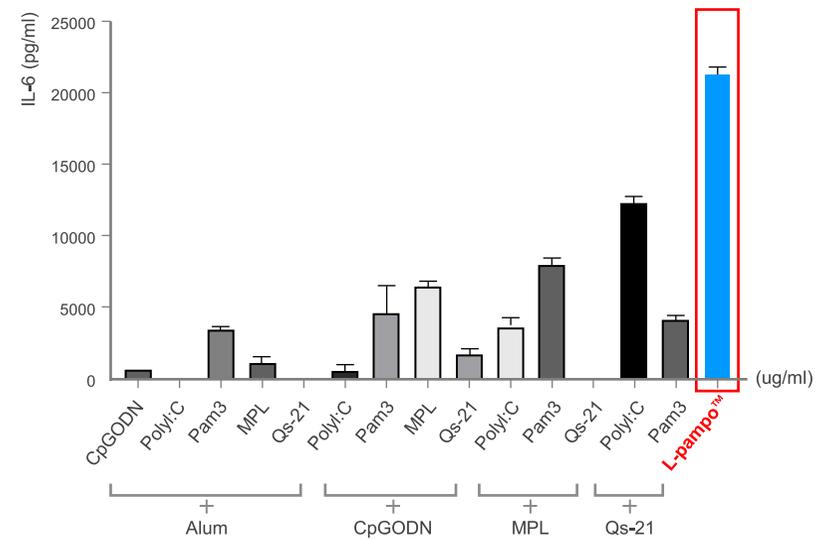
타 면역증강제 대비 높은 면역증강 유도 효과 발휘

단일 면역증강제 vs. L-pampo™



HEK293 (사람 유래)_24 h_TNF-α_ELISA

다양한 면역증강제 조합 vs. L-pampo™



Raw264.7 (마우스 유래)_24 h_IL-6_ELISA

TLR 리간드성 면역증강제 4종 (TLR2, TLR3, TLR4, TLR9 ligands) 및 alum, QS-21와 비교 (단일, 조합)

→ L-pampo™가 가장 뛰어난 사이토카인 유도능을 보임

면역증강제 기술 기반 혁신형 차세대 백신 및 면역치료제 전문기업

CHA Vaccine Institute
|주| 차백신연구소

전세계 유일의 TLR2/3 면역증강 플랫폼

신규백신 및 치료백신 개발

면역항암제 및 항암백신 개발

차별화된 백신·면역치료제 개발

상용화 시장 규모가 큰 타깃질환 공략

만성 B형 간염

글로벌 최초
만성 B형 간염 치료백신
/ 무반응자용 예방백신

약 5.6조 원
(글로벌 시장 규모)

대상포진 예방/치료

글로벌 최초
PHN 예방백신
/ 대상포진 예방백신

약 3조 원
(글로벌 시장 규모)

인플루엔자 / COVID-19

Outbreak용 백신

수십조 원
(글로벌 시장 규모)

면역항암제

면역관문억제제 한계를
극복하는 면역항암제

약 85조 원
(글로벌 시장 규모)

항암백신

병용 및 재발방지, 부작용
최소화에 특화된 항암백신

약 4조 원
(글로벌 시장 규모)



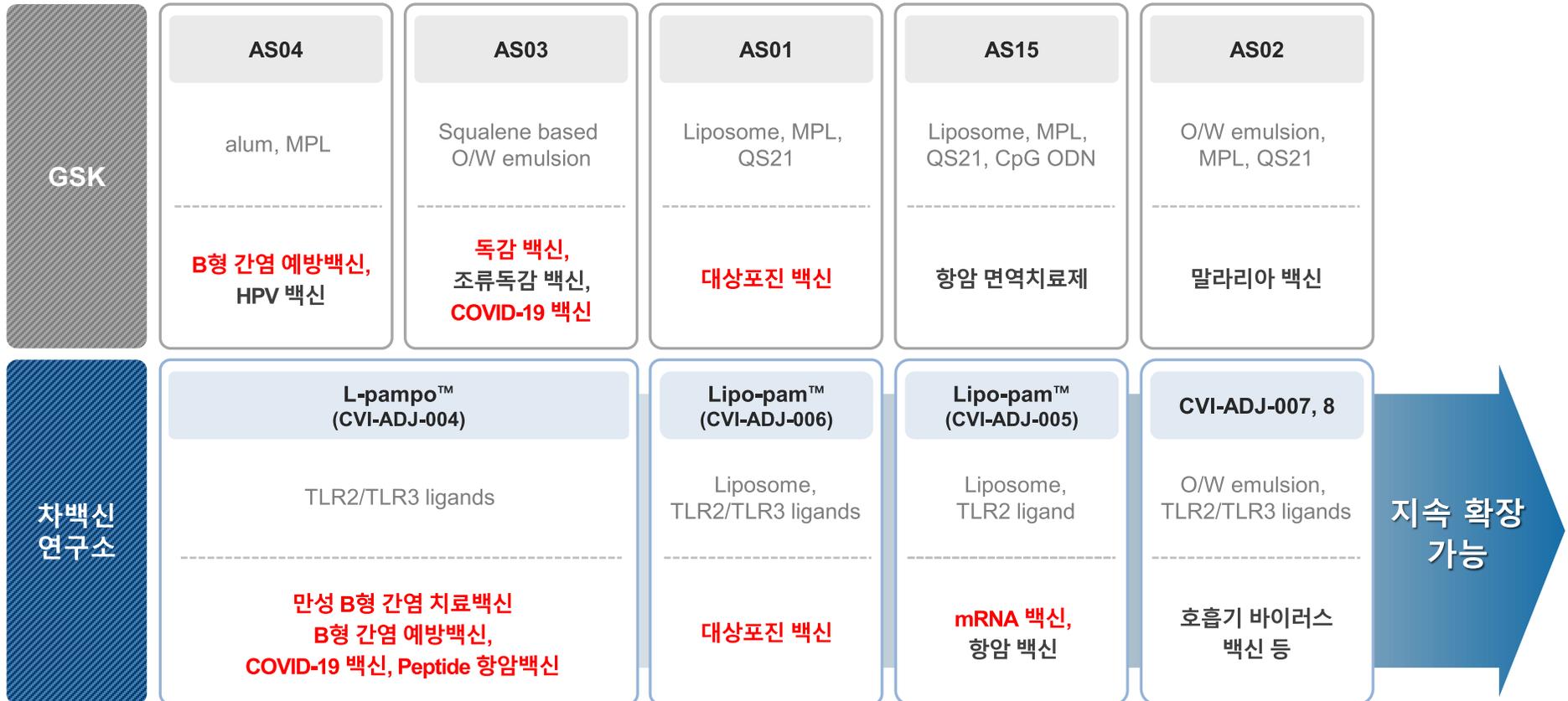
Chapter 1.

**독보적인 면역증강 플랫폼 보유 기업,
차백신연구소**

01. TLR 기반 차세대 혁신 면역증강 플랫폼 개발
02. 플랫폼의 높은 효능
03. 플랫폼의 확장성
04. 플랫폼의 압도적인 기술력
05. 면역증강 플랫폼을 활용한 포트폴리오 확장성



다양한 질환의 백신 및 면역치료제에 적용 가능한 플랫폼 확장성



유효특허 등급평가 분석 결과, 글로벌 Top tier사와 대등한 면역증강 플랫폼 기술력

한국발명진흥회
SMART 3

+

keywert
고도화 factor

=

KEV(keyValue)

키워드 KEV(KeyValue)는 한국발명진흥회의 특허분석평가시스템 SMART3 데이터 기반의 고도화된 특허평가등급으로 권리성, 기술성, 활용성을 평가하여 등급(9단계 S~D) 부여

글로벌 기업과 대등한 기술력

KIPO 출원	S (9점)	A+ (8점)	A (7점)	B+ (6점)	B (5점)	C+ (4점)	C (3점)	D+ (2점)	D (1점)	N (0점)
차백신연구소	1				1					2
GSK	2	2	1							18
Novartis			1							2
Wyeth	1									3
Merck										
Pfizer	1	1								2
Sanofi	1									

국내 유일 면역증강제 S등급 기술력

유효 모집단	S (9점)	A+ (8점)	A (7점)	B+ (6점)	B (5점)	C+ (4점)	C (3점)	D+ (2점)	D (1점)	N (0점)
차백신연구소	1	2		1						8
아이진						1				3
SK바이오사이언스										
제넥신										
녹십자										
LG화학										
큐라티스										3
유바이오로직스										

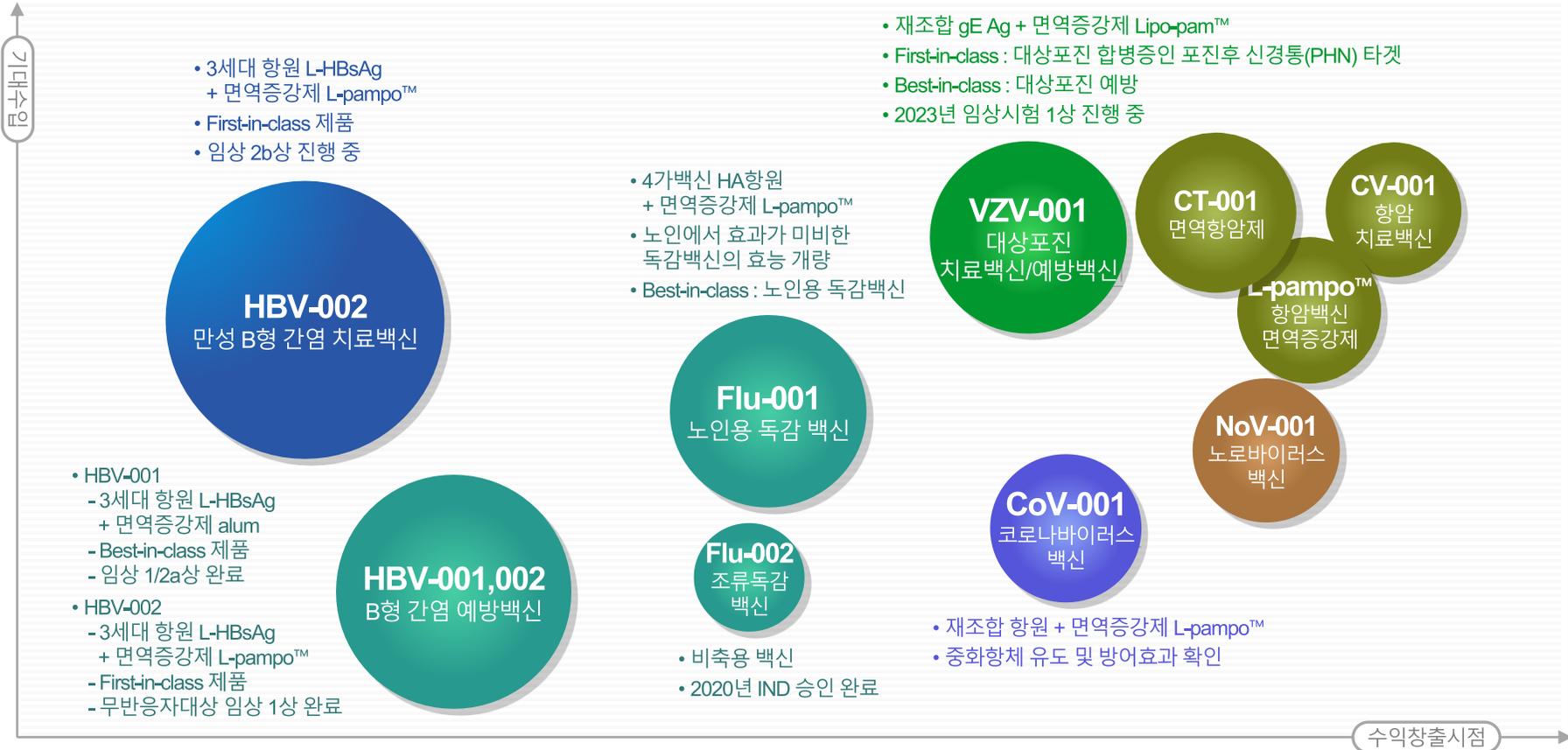
※ 당사 면역증강제 관련으로 한국특허전략개발원에서 선별한 1,149건의 유효 데이터 중에서, 국외 주요 기업(38건) 및 차백신연구소(4건) 한국 등록특허를 대상으로 등급평가 분석 (Keywert 특허평가등급 기능 활용)

* N등급 : Keywert에서 등급분류 반영이 아직 완료되지 않은 상태

※ 당사 면역증강제 관련으로 한국특허전략개발원에서 선별한 1,149건의 유효 데이터 중에서, 국내 주요 기업(5건) 및 차백신연구소(4건) 한국 등록특허를 대상으로 등급평가 분석 (Keywert 특허평가등급 기능 활용)

* N등급 : Keywert에서 등급분류 반영이 아직 완료되지 않은 상태

전략적 포트폴리오 구축으로 견고한 수익 창출 가능





Chapter 2.

CVI-HBV-002, 만성 B형 간염 치료백신

- 01. B형 간염 치료제 한계
- 02. 만성 B형 간염 치료백신
- 03. 치료백신 임상 현황
- 04. 파이프라인 개발 전략



만성 B형 간염 치료제 한계를 극복할 병용투여용 혁신 치료백신 필요성 대두

글로벌 B형 간염 치료제 시장 지속 성장 중

글로벌 HBV 감염자 : 약 20억 명
글로벌 만성 HBV 보유자 : 약 2억 6천만 명
→ 1인 당 연간 healthcare costs : 약 3만 달러



시장규모	<ul style="list-style-type: none"> 글로벌 B형 간염 치료제 시장 규모 : 약 30.6억 달러 ('24년 E) 진단을 및 삶의 질 개선으로 치료제 수요 증가
합병증 (간암)	<ul style="list-style-type: none"> B형 간염은 60~80% 간암의 원인 만성 B형 간염 → 간암 발병 확률이 높음 (약 12~300배)

자료 : WHO

만성 B형 간염에 대한 혁신 치료백신 필요한 상황

기존 B형 간염 치료제 한계

- 바이러스 제거 및 완치 X
 - 바이러스 증식 억제만 가능
- 지속적 투여에 의한 내성바이러스 출현 및 부작용

**혁신 치료백신 (면역치료)
필요성 대두**

항바이러스제 + 혁신 치료백신(면역치료)



만성 B형 간염 치료제 시장의 medical unmet needs

기존에 허가된 항바이러스제는 **바이러스를 완전히 제거하지 못해 완치에 이르지 못한다**는 한계를 가지고 있음
→ 새로운 treatment regimen이 필요한 상황

허가된 항바이러스제의 한계

분류	허가된 치료제	Dose	HBV DNA <60-80IU/ml	ALT normalization	HBsAg loss
Interferon	Pegylated interferon α-2a	180ug	19%	59%	4%
Nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor	Lamivudine	100mg	72-73%	71-79%	0%
	Telbivudine	600mg	88%	74%	0%
	Entecavir	0.5mg	90%	78%	0%
	Adefovir dipivoxil	10mg	51-63%	72-77%	0%
	Tenofovir disoproxil fumarate	245mg	93%	76%	0%
	Tenofovir alafenamide	25mg	94%	83%	0%

1. 바이러스의 증식은 억제하지만 **완전히 제거하지는 못함**
2. 치료 중단 시 **リバ운드**가 발생하므로 **지속적 투여 필요**
3. 지속 투여하더라도 **내성**으로 인해 **HBsAg을 줄이지 못함**
 - HBsAg에 대한 지속적 노출로 면역세포 기능 탈진(exhaustion) 발생 → 바이러스 제거를 위한 충분한 면역 조절이 이루어지지 않음

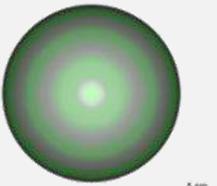
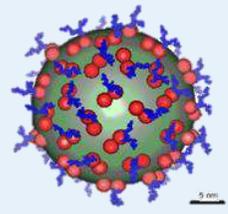


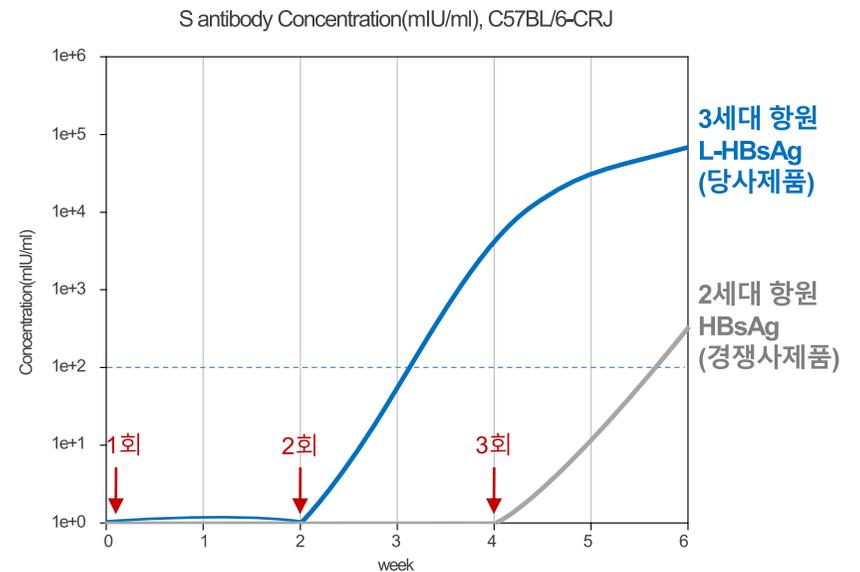
**치료백신을 통한 면역 활성화로 기존 항바이러스제의 한계를 극복하고자
항바이러스제 + 치료백신 병용으로 임상 진행**

만성 B형 간염 치료백신 : 항원(L-HBsAg)의 우수성

preS, S항원을 모두 포함하는 3세대 재조합 항원을 개발하여 2회 투여만으로도 면역효과가 우수함

동물면역실험 : 빠른 방어효과, 높은 항체가 유도

경쟁사제품	당사제품
 <p>HBsAg(Yeast)</p>	 <p>L-HBsAg(CHO)</p>
<p>Yeast에서 생산 HBsAg만 포함 Glycosylation moiety 없음 3회 접종시 방어효과 유도</p>	<p>CHO세포에서 생산 preS1,2 및 HBsAg을 모두 포함 Glycosylation moiety 포함 → 면역원성 높음 2회 접종으로 방어효과 유도</p>

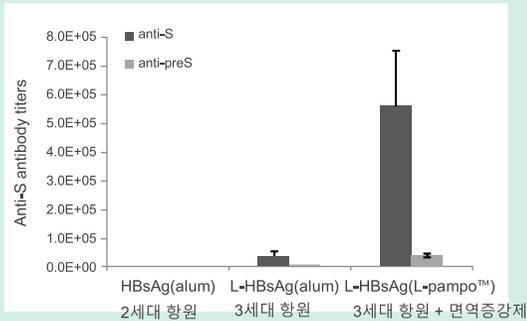


**2회 접종으로
방어효과 유도**

**경쟁제품 대비
200배 높은 항체 유도**

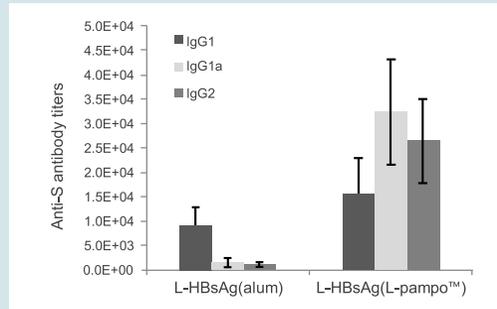
Tg 마우스모델 (HBsAg/HLA-A2 transgenic mouse)에서 치료백신의 효능 입증

Ab (anti-S, anti-preS) titers



- 면역관용상태인 동물에서 L-HBsAg + L-pampo™로 면역한 경우, **높은 항체반응**을 유도함
- 기존 제품(HBsAg)으로는 효과가 없음

Ab isotypes



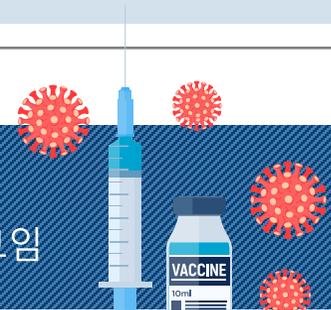
- 항체 isotype IgG2a/IgG2b 유도
→ **Th1 면역반응유도**

HBsAg reduction in the blood

	항원 +면역증강제	HBsAg 평균 감소율 (%)	완치된 Mouse 수
기존	HBsAg + alum	12.2%	0/7(0.00)
차백신 연구소	L-HBsAg + alum	58.8 %	1/7(14.29)
	L-HBsAg + L-pampo™	81.9%	5/7(71.43)

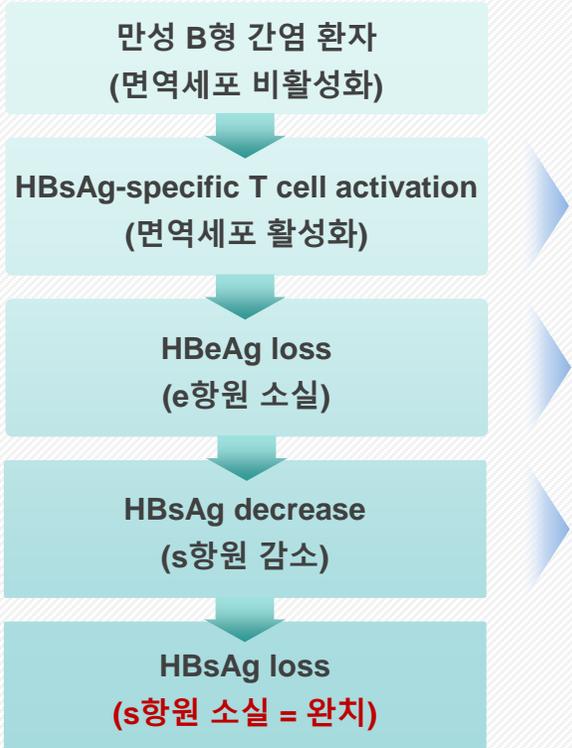
- 혈중 HBsAg 파티클이 감소되었음
- 7마리 중 5마리에서 **완전히 제거**되었음

면역관용상태인 만성 B형 간염 환자에서도
면역관용을 극복하고 면역반응을 유도하여 바이러스 제거 가능성을 보임



만성 B형 간염 치료백신 : 임상시험 1/2a상 결과 (효능)

만성 B형 간염 완치까지의 과정



차백신연구소 임상 1/2a상 결과 (4주 후 측정)

면역세포 비활성화로 인해 면역관용 상태	CHA Vaccine Institute CVI-HBV-002	GILEAD GS-4774
s항원 특이적 면역세포 활성화 : 41명/48명 (85.4%) - 면역관용 상태가 극복되는 것 확인	85%	미발표
e항원 소실 : 8명/35명 (23%) - 임상대상자 23%에서 e항원 소실 관찰 (Gilead 대비 약 2배 높음)	23%	13%
s항원 감소 : 36명/51명 (70.6%) - 임상대상자 70.6%에서 s항원 감소 확인	70%	미발표

장기추적(2년 후 측정)을 진행하여 만성 B형 간염 환자에서 s항원의 감소율을 확인함

[참고] 만성 B형 간염 치료백신 : 임상시험 1/2a상 결과 (장기추적)

장기추적 결과 s항원 50%이상 감소자가 5명이나 관찰됨
(특히, 2명의 임상대상자에서 s항원 감소율 99%를 보임 - 거의 완치 단계를 보임)

만성 B형 간염 치료백신 CVI-HBV-002의 임상시험

	임상 1/2a상 (4주 후 f/up)		장기추적 (2년 후 f/up)	
	전체		전체	2군 (20ug, 6회)
s항원 50% 이상 감소	0 / 33 명		5 / 24 명	3 / 7 명
e항원 소실	4 / 33 명		6 / 20 명	3 / 6 명

s항원 검사 결과 (임상대상자 2명)



임상 2b상 결과보고서 작성 중이며, 향후 임상 결과 기반으로 L/O 추진 예정

임상시험 진행 계획 및 기술이전 전략

2019년 (10월)
IND 승인

2019년 (12월~)
임상 2b상 개시
(9개 기관, 총 153명)

2022년 7월
대상자 등록 완료

2022년 11월
투여완료(1년간 f/up)

2024년 9월
통계분석 및
결과보고서 작성

라이선스 아웃

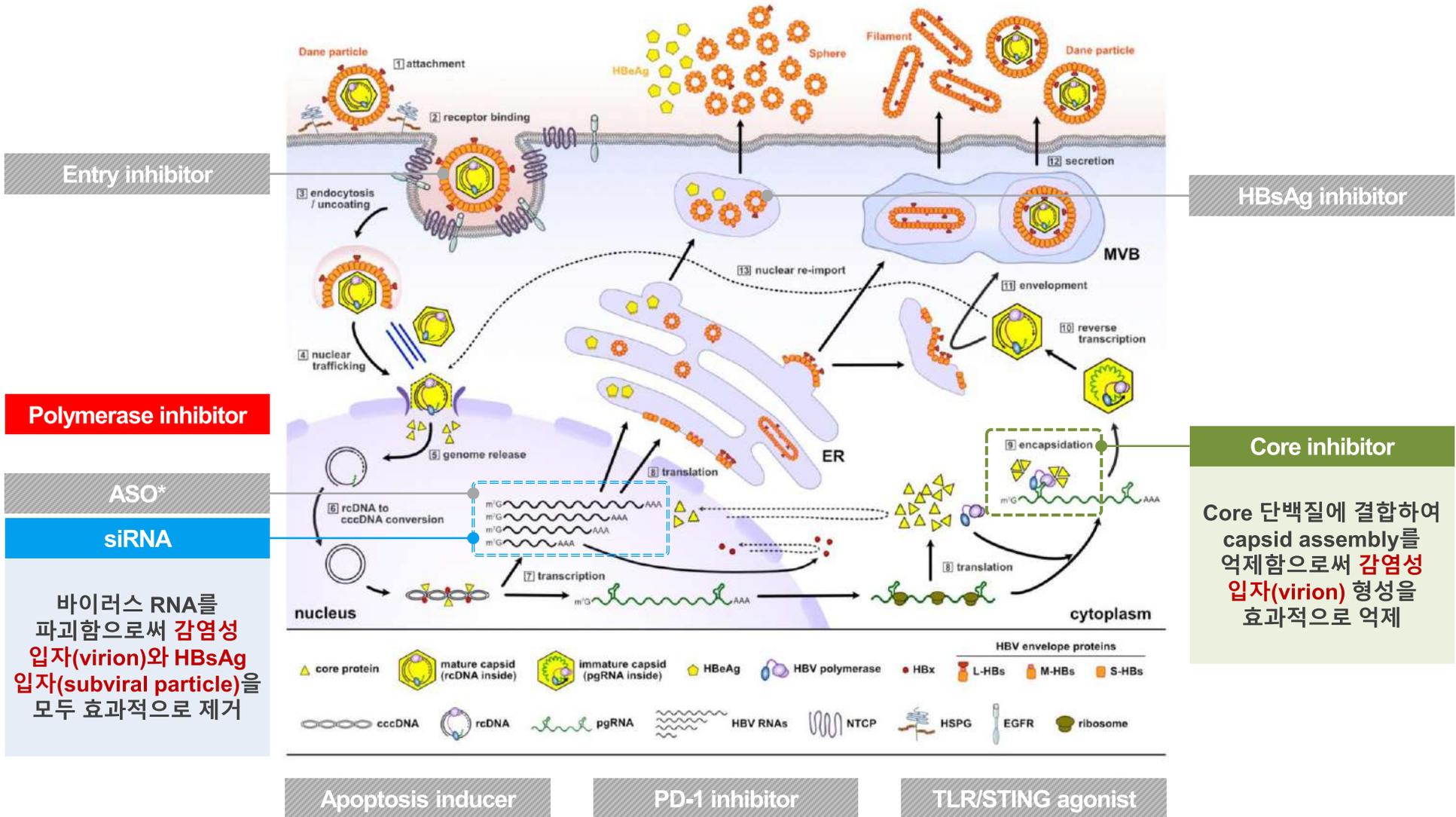
구분	만성 B형 간염 치료제	
	항바이러스제	면역치료제
개발 기업		
한계	완치 불가, 투약 중단 시 리바운드 현상	T세포 활성화 부족
해결방안	효과적인 면역치료제 병용 투여 필요	T세포 활성화 극대화 필요

CHA Vaccine Institute
|주| 차백신연구소

만성 B형 간염 치료백신



B형 간염 치료백신 병용 약물 후보

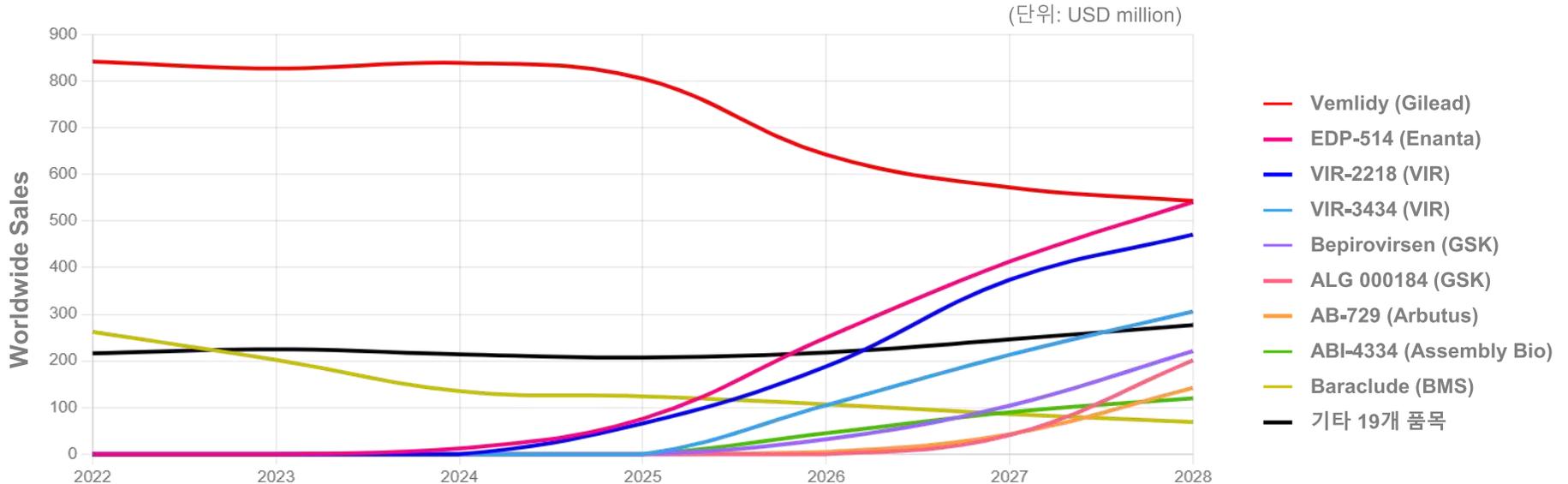


바이러스 RNA를 파괴함으로써 **감염성 입자(virion)와 HBsAg 입자(subviral particle)**을 모두 효과적으로 제거

Core 단백질에 결합하여 capsid assembly를 억제함으로써 **감염성 입자(virion)** 형성을 효과적으로 억제

*Anti-sense oligonucleotide
자료 : Kim et al. Molecules 2021

만성 B형 간염 치료제 시장은 현재 anti-viral drug(예: Vemlidy, Baraclude) 중심에서 **combination therapy** (예: VIR-2218, VIR-3434)로 변화할 것으로 예상



만성 B형 간염 시장 동향

기존에 허가된 **anti-viral drug**와 함께 다양한 기전의 치료제를 병용으로 개발하는 양상을 보임

1

바이러스 DNA 및 cccDNA 복제 억제

Approved (Vemlidy, Baraclude 등)

2

바이러스 항원 'HBsAg' 제거

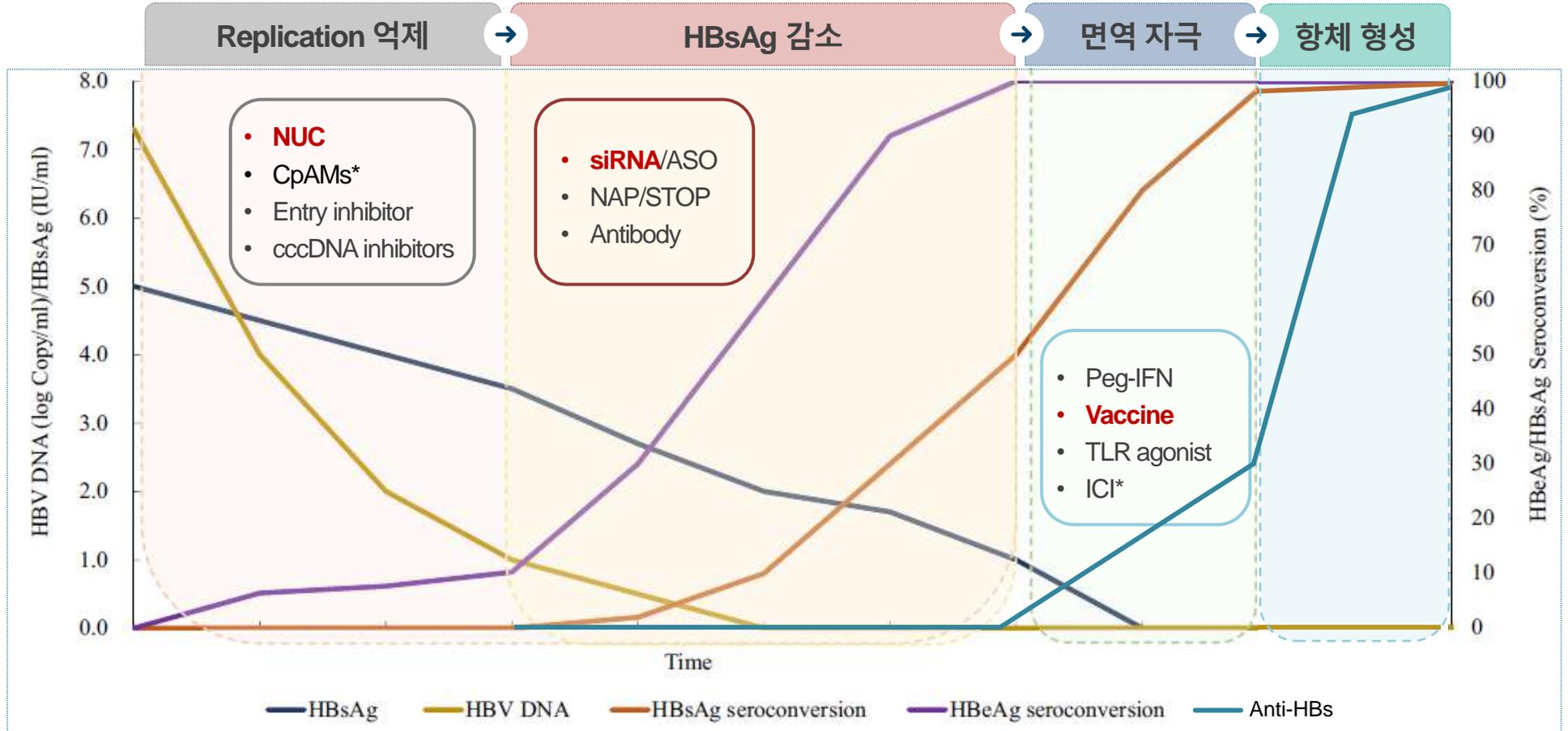
Investigational (VIR-2218, VIR-3434 등)

3

면역체계 반응 활성화

Investigational (CVI-HBV-002 등)

HBsAg loss를 달성하기 위해 병용 치료는 필수적임



*CpAMs: Capsid assembly modulators

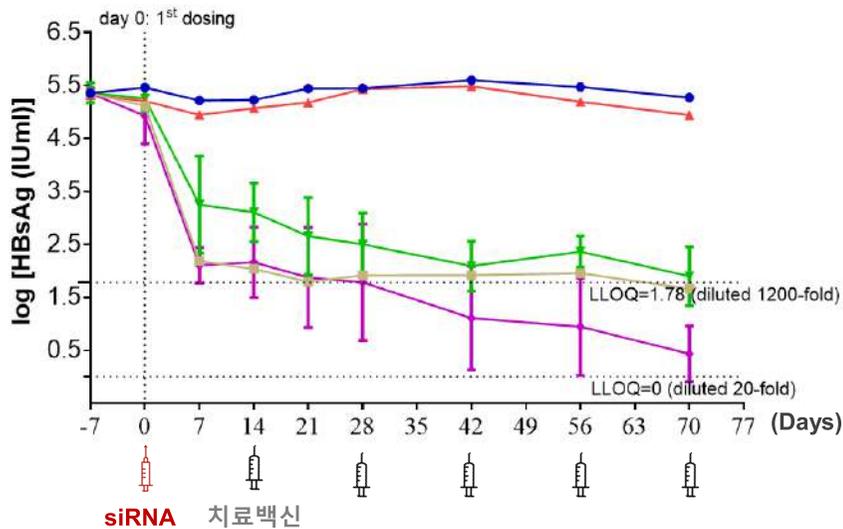
*ICI: immune checkpoint inhibitors

Durantel et al., 2023. HBV antiviral therapy

만성 B형 간염 치료백신 병용 전임상 진행 현황

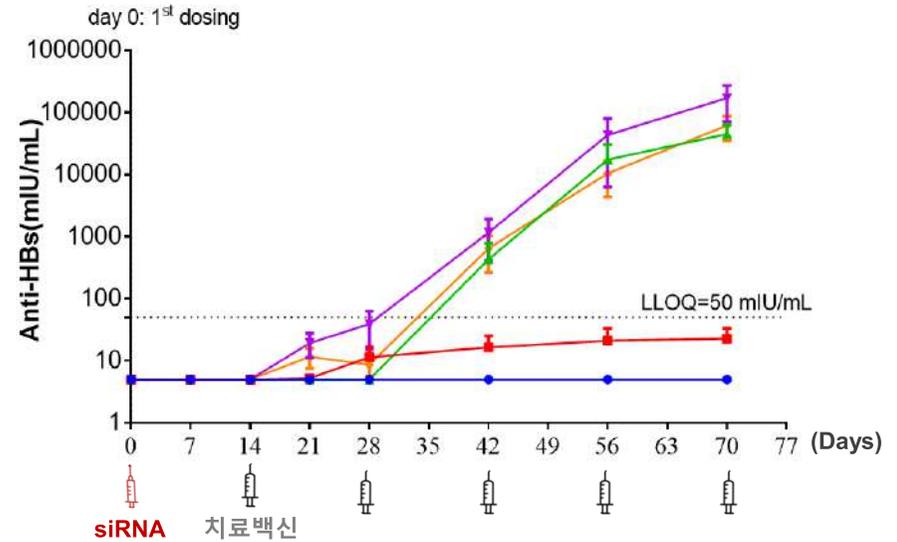
B형 간염 siRNA를 개발 중인 A社와 현재 만성 B형 간염 동물모델 전임상 효력시험 진행 중
 ✓ siRNA 1회 접종 후 **HBsAg이 감소**하였으며, 당사 치료백신 1회 접종 후 **HBsAg 감소 상태를 유지**하며 효과 지속 중

HBsAg 감소 유도 및 효과 지속



- G1 (Vehicle)
- G2 (A社 siRNA)
- G3 (당사 치료백신)
- G4 (저용량 siRNA + 치료백신)
- G5 (siRNA + 치료백신)

HBsAg에 대한 항체 생성 유도



- G1 (Vehicle)
- G2 (A社 siRNA)
- G3 (당사 치료백신)
- G4 (저용량 siRNA + 치료백신)
- G5 (siRNA + 치료백신)

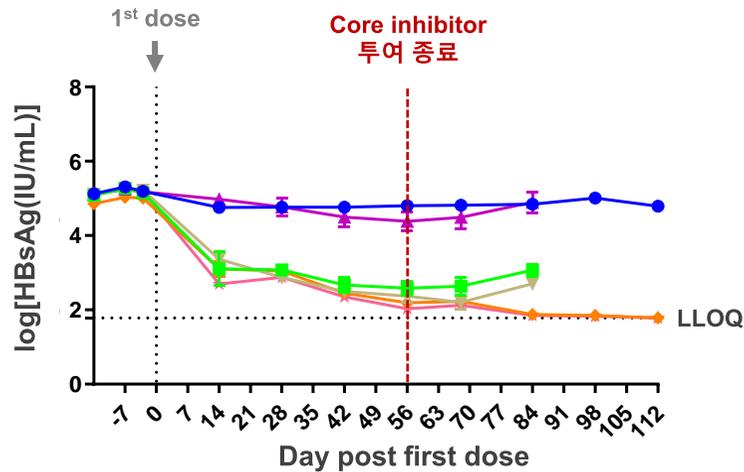
A社 siRNA 접종 후 HBsAg가 감소하였으며, 당사 치료백신 1회 접종 후 LLOQ 수준 유지 중

만성 B형 간염 치료백신 병용투여 효과 확인

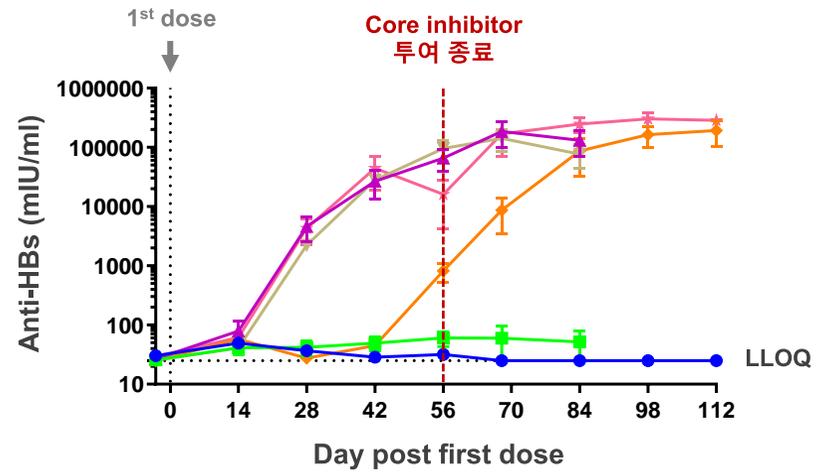
H社 core inhibitor와 당사 치료백신의 병용 동물시험 진행

✓ 치료백신 순차투여(G5) 및 병용투여(G6)에서 **HBsAg 3 log 초과 감소** 및 **rebound 없는 LLOQ 수준 유지**를 통한 효과 지속 확인

HBsAg 감소 유도 및 효과 지속



HBsAg에 대한 항체 생성 유도



- G1 (Vehicle)
- G2 (H社 Core inhibitor)
- ▲ G3 (차백신 치료백신)
- ◆ G4 (H社 + 차백신, 28-84일)
- ★ G5 (H社 + 차백신, 0-84일)

순차 및 병용 투여군에서 효과 지속을 확인하였으나, H社 core inhibitor는 mild-moderate efficacy임을 확인



Chapter 3.

**CVI-HBV-002,
B형 간염 예방백신**

01. 차세대 혁신 B형 간염 예방백신
02. B형 간염 예방백신의 우수한 경쟁력
03. 독보적인 예방효과
04. 파이프라인 개발 전략



01. 차세대 혁신 B형 간염 예방백신

차세대 혁신 B형 간염 예방백신 개발

기존 백신(2세대)의 한계

편의성 개선

기존백신: 3회 접종 + 최소 6개월 필요

- 1차 접종 후, 30-55%에서 방어효과
- 2차 접종 후, <75%에서 방어효과

고위험군

(만성신부전환자, 투석환자 및 간이식환자 등)

고위험군에서 방어효과가 유도되지 않음

무반응자군

(무반응자군 존재: 10~15%)

방어효과 유도되지 않음
노인층에서도 방어효과 낮음

차세대(3세대) 혁신 B형 간염 예방백신

CVI-HBV-001

영유아용
프리미엄 예방백신



면역증강제 alum + 3세대 항원 L-HBsAg

CVI-HBV-002

성인용
예방백신



면역증강제 L-pampo™ + 3세대 항원 L-HBsAg

효능 개선

빠른 방어효과 유도(2회 접종 가능)

무반응자군에서 높은 항체가 유도

B형 간염 예방백신의 우수한 경쟁력

차세대 B형 간염 예방백신 중에서 유일하게 3세대 항원과 강력한 면역증강제 포함

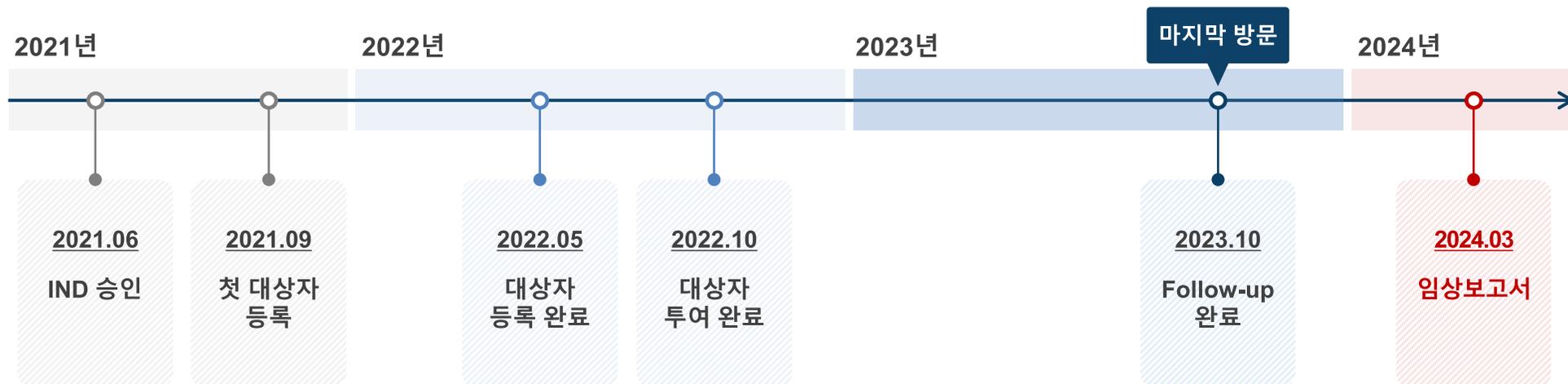
경쟁사 제품 대비 차별화된 CVI-HBV-002

구분	기존백신	New Recombinant vaccine			
제품 (개발사)	일반적인 예방백신 	Fendrix (GSK) 	Heplisav-B (Dynavax) 	Sci-B-Vac (VBI) 	CVI-HBV-002 
항원	S (2세대)	S (2세대)	S (2세대)	Pre-S1, pre-S2, S (3세대)	preS1, preS2, S를 포함하는 항원 "L-HBsAg(3세대)" → 2세대 대비 200배 높은 효과
면역증강제	alum	AS04 (MPL+alum)	CpG ODN (TLR9 ligand)	alum	L-pampo™ → 타 제품 대비 높은 면역증강효과
특징	전세계 대상 인허가	특정 질환 환자군 대상으로 허가	2회 투여 백신	3세대 항원 백신	무반응자용 백신
허가연도 (국가)	1986 (US)	2005 (EU)	2017 (US)	2000 (Israel) 2021 (US)	
허가대상	일반인	15세 이상, 신장질환자 (혈액 투석환자)	성인	성인, (영유아)	무반응자(성인)
시가총액	-	\$71.3B	\$1.49B	\$160M	

시가총액 2023.02.04 기준

02. B형 간염 예방백신 1상 타임라인

B형 간염 예방백신 1상 임상시험 타임라인

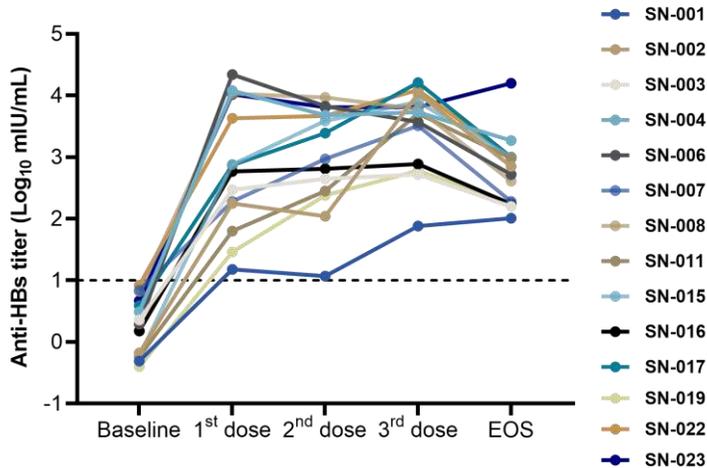
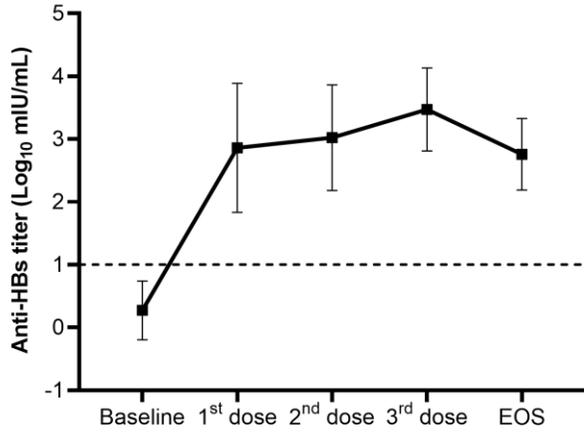


B형 간염 예방백신 1상 임상시험 진행 현황 (2024.03 기준)

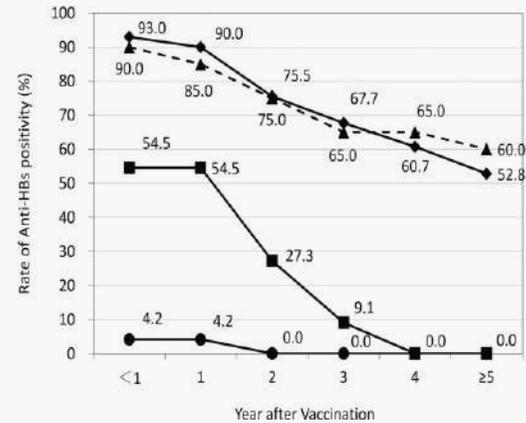
Planned	Screened	Screening Fail	Screening	Randomized(30)		Drop-Out(1)		Ongoing(0)		Completed(29)	
				1군	2군	1군	2군	1군	2군	1군	2군
30	34	4	0	15	15	0	1	0	0	15	14

02. B형 간염 예방백신 1상 interim data

투여 완료 대상자 anti-HBs 항체가 (n=29)



기존 백신 혈청방어율 비교



기존 백신은
3회 투여 시
혈청방어율 93%,
**CVI-HBV-002는 2회
투여 시점부터
혈청방어율 100%**

03. 기회요소 1) CDC 정책 update로 인해 HBV vaccine 접종 권장대상 확대

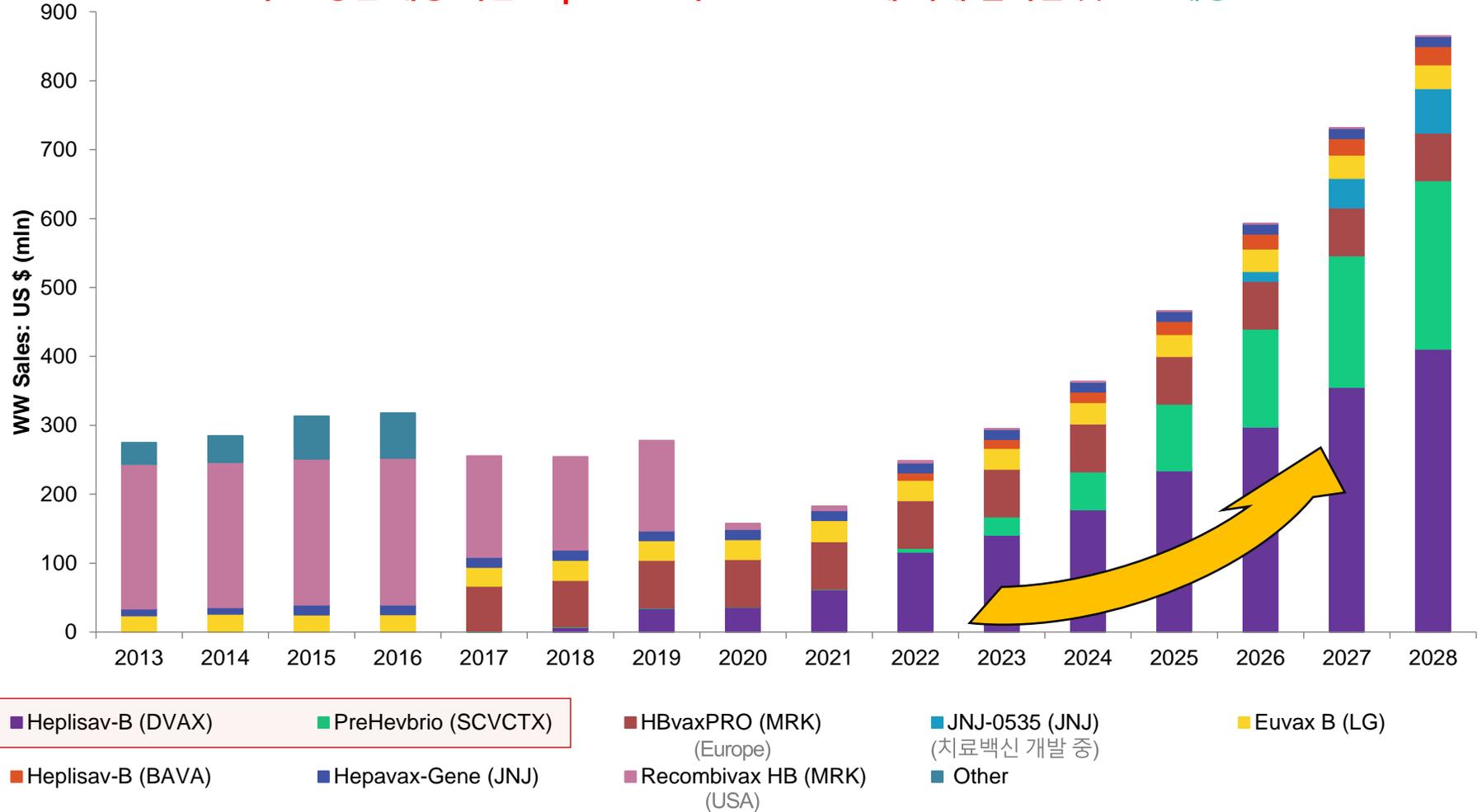
- ✓ All infants
- ✓ All children and adolescents younger than 19 years of age who have not been vaccinated
- ✓ **Adults aged 19 through 59 years (2022. 04 CDC 정책 update)**
- ✓ Adults aged 60 years and older with risk factors for hepatitis B
- ✓ Adults aged 60 years and older without known risk factors for hepatitis B (may receive)

Risk factors for hepatitis B

- Persons at risk for infection by sexual exposure
- Persons at risk for infection by percutaneous or mucosal exposure to blood
 - Persons with current or recent injection use
 - Household contacts of persons who test positive for HBsAg
 - Residents and staff of facilities for persons with developmental disabilities
 - Health care and public safety personnel with reasonably anticipated risk for exposure to blood or blood-contaminated body fluids
 - Persons on maintenance dialysis, including in-center or home hemodialysis and peritoneal dialysis, and persons who are predialysis
 - Persons with diabetes at the discretion of the treating clinician
- Others
 - International travelers to countries with high or intermediate levels of endemic hepatitis B virus (HBV) infection (HBsAg prevalence of $\geq 2\%$)
 - Persons with hepatitis C virus infection
 - Persons with chronic liver disease (including, but not limited to, persons with cirrhosis, fatty liver disease, alcoholic liver disease, autoimmune hepatitis, or an alanine aminotransferase [ALT] or aspartate aminotransferase [AST] level greater than twice the upper limit of normal)
 - Persons with HIV infection
 - Incarcerated persons

03. 기회요소 2) 시장 성장 전망 (WW Market Forecast of HBV Vaccine – GSK 제외)

CDC 정책 변화 등으로 인해 B형 간염 예방백신 시장 성장은
주로 성인 대상 백신 Heplisav-B와 PreHevbrio에 의해 일어날 것으로 예상

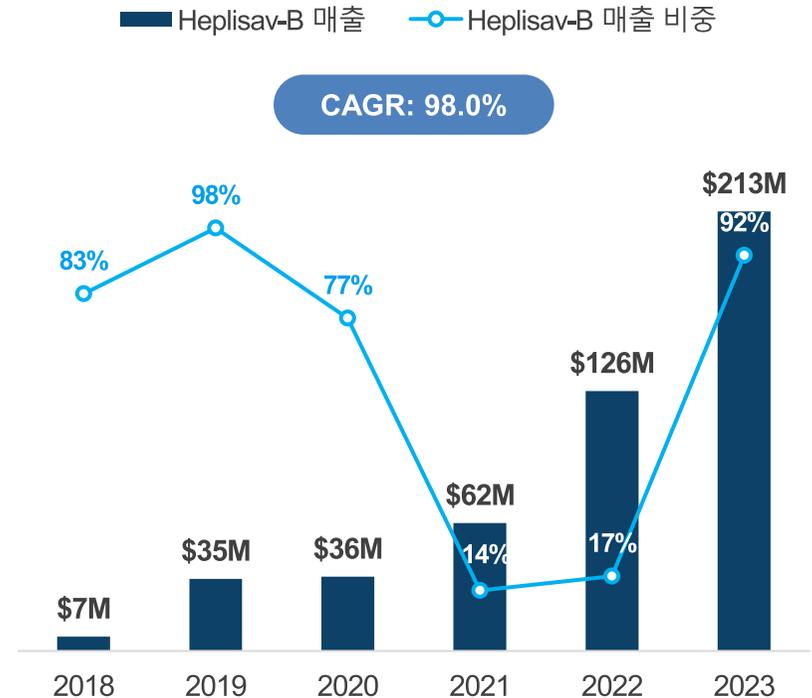


DYNAVAX

회사명	Dynavax Technologies
설립연도	1996년
매출액 ('23)	\$232.3M
영업이익 ('23)	-\$25.7M
시가총액	\$1.53B
사업분야	<ul style="list-style-type: none"> 면역증강제 CpG1080 (TLR9 ligand) B형 간염 예방백신 제품 'Heplisav-B' <ul style="list-style-type: none"> - 미 FDA 2017년 허가 - 2세대 항원 + 면역증강제 CpG1080 - 2회 접종 백신 - 2023년 매출 \$213M 코로나19 백신 대상 면역증강제 제공 사업

시가총액 2024.05.10 기준

Dynavax社 6개년 Heplisav-B 매출 및 비중 추이



※ 높은 매출 성장 대비 매출 비중의 감소 원인은 코로나19 기간 중 코로나19 백신 대상 면역증강제 제공 사업의 급격한 매출 증가임.

2회 접종만으로 효과를 보인다는 부분을 집중적으로 강조

PROTECTING YOUR ADULT PATIENTS CAN BE AS
EASY AS 1-2-3



HEPLISAV-B is the first and only adult hepatitis B vaccine that provides series completion with just **2 DOSES IN 1 MONTH**¹⁻³

FEWER
DOSES

FASTER
PROTECTION

EFFICIENT
WORKFLOW

MORE PATIENTS NEED VACCINATION^{1,5} →

Find out how many more patients are eligible for hepatitis B vaccination in 2022.

HEPLISAV-B PROVIDES 2-DOSE EFFICIENCY² →

Discover how 2-dose HEPLISAV-B can make series completion easier and protect patients faster.^{2,6}



Chapter 4.

**CVI-VZV-001,
재조합 대상포진 백신**

01. 기존 대상포진 치료 및 한계
02. 재조합 대상포진 백신 등장
03. 차세대 혁신 재조합 대상포진 백신
04. 뛰어난 면역반응 효과
05. 대상포진 치료백신 : 포진후 신경통(PHN) 예방
06. 임상 현황 및 계획
07. 파이프라인 개발 전략



진통 효과만 있는 기존 치료제의 한계 → 효과적인 대상포진 예방 및 PHN 진전 억제가 필요

대상포진 및 대상포진에 의한 통증

대상포진이란

수두-대상포진 바이러스(VZV; Varicella zoster virus)가 신경절에 잠복해 있다가 면역력이 떨어지면 발병하는 질병

대상포진 / 대상포진 합병증의 심각성

급성통증



만성통증



통증 척도 (SF-MPQ)

- 발병 예방을 위해선 세포성 면역반응 유도가 중요
- 대상포진은 합병증이 심각하며 특히, 포진후 신경통 (PHN)은 만성통증으로 발전할 수 있음

포진 후 신경통(PHN) 치료제의 한계

구분	분류	한계
1차 약물	항우울제 (TCAs)	• 진통 효과만 있음 • 부작용 (심장질환, 녹내장, 자살위험, 경련질환 등)
	항경련제	• 부작용 (신장 기능 이상)
	국소마취제	• 진통 효과만 있음 • 부작용 (과민반응 등)
2차 약물	아편유사제	• 진통 효과만 있음
	마약성 진통제	• 부작용 (약물남용, 자살위험, 운전장애 등)
3차 약물	국소 진통제	• PHN 호전에 대한 검증 없음

기존 PHN 치료제 한계

- 진통 효과만 있는 경우가 많음
- 부작용 가능성이 큼
- PHN 호전 효과 검증되지 않음

대상포진 예방효과 및 PHN 억제효과가 좋은 GSK 재조합 백신 등장으로 시장 성장 중

약독화 생백신

Zostavax (Merck & Co.)



허가 2006년

Skyzoster (SK)



허가 2017년

재조합 백신 (gE 항원 + adjuvant)

Shingrix (GSK)



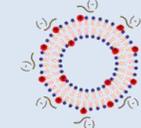
항원 gE 항원

Adj AS01
(Liposome+MPL+QS21)

허가 2017년

한국출시 2022년 12월

CVI-VZV-001 (CVI)



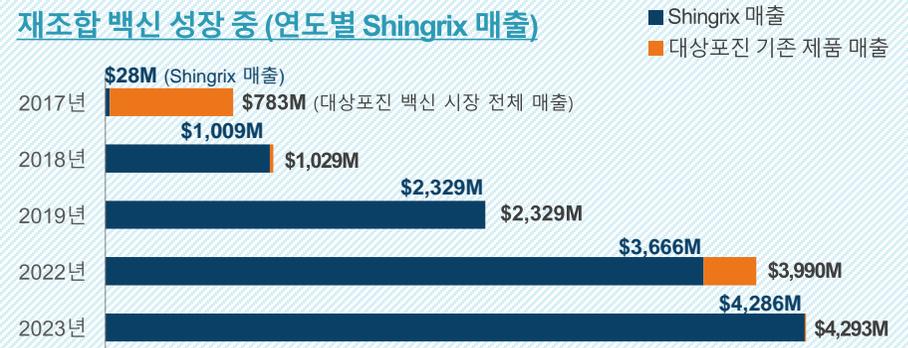
항원 gE 항원

Adj Lipo-pam™
(Liposome+L-pampo™)

효능이 좋은 GSK 재조합 백신



재조합 백신 성장 중 (연도별 Shingrix 매출)



심각한 통증을 유발하는 GSK 제품 대비 통증 유발이 없는 CVI-VZV-001

Shingrix(GSK)의 한계 → 심한 통증
(재조합 gE 항원 + 면역증강제 AS01*)

Common Side Effects of Shingrix®



Where you got the shot:	The rest of your body:
<ul style="list-style-type: none"> • redness • swelling • pain 	<ul style="list-style-type: none"> • muscle aches • tiredness • headache • shivering • fever • stomach pain • nausea

통증 이슈가 없는 CVI-VZV-001
(재조합 gE 항원 + 면역증강제 Lipo-pam™)

차세대 혁신 재조합 대상포진 백신



CHA Vaccine Institute
|주| 차백신연구소

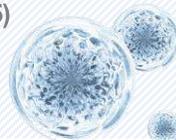
CVI-VZV-001

만성 B형 간염 치료백신 임상시험에서
통증 이슈가 전혀 없었음

CDC ACIP

(Advisory Committee on Immunization Practices)

- 재조합백신인 Shingrix 사용을 권장하였음 (2017.10. 25)
- 단, 주사시 **심한 통증 및 Flu-like symptom**을 유발함



* AS01 : Liposome + MPL + QS21 로 구성되는 GSK의 면역증강제



**세포성
면역 강화**



Best in Class
(대상포진 예방효과)

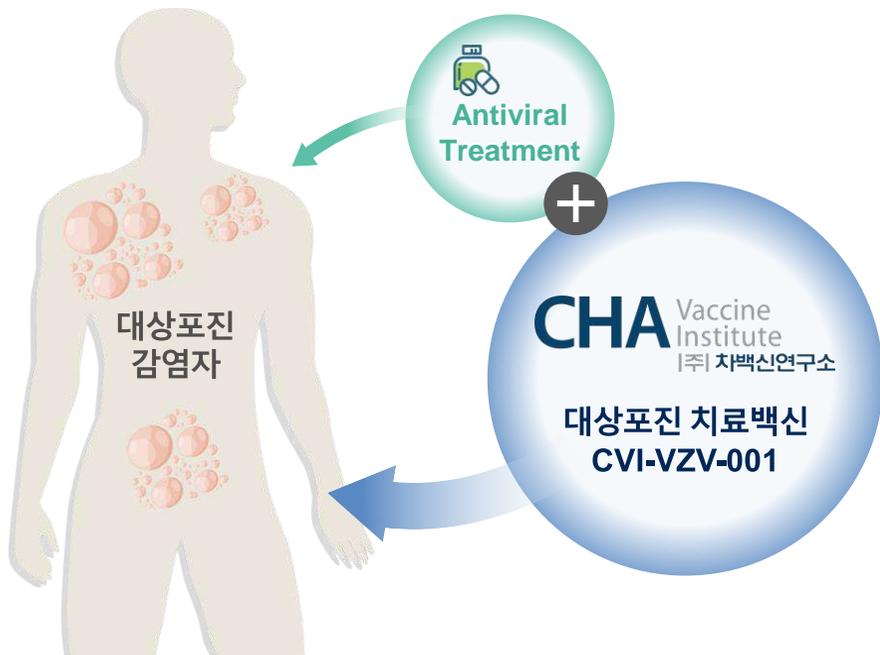


First in Class
(PHN 예방효과)

대상포진 치료백신 : 포진후 신경통(PHN) 예방

글로벌 유일, 대상포진 항바이러스제와 병용 투여 가능한 대상포진 치료백신

CVI-VZV-001 장점 → 글로벌 최초 병용투여 가능한 PHN 예방백신으로 확장



PHN 발생률 50% 감소↓

경쟁사 제품의 한계 : 병용투여 불가능

- Zostavax(약독화 생백신)
살아있는 바이러스를 포함하므로 대상포진 발생시 환자에 투여가 어려움
- Shingrix(재조합 백신)
접종시 통증과 부작용이 있으므로
심각한 통증을 동반하는 대상포진 환자에 투여가 어려움

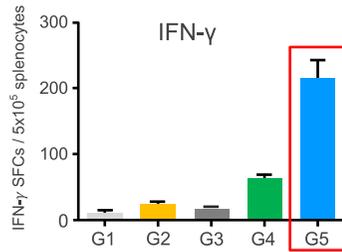
CVI-VZV-001의 장점 : 병용투여 가능

- 세포성 면역반응을 유도
→ 통증 원인 "varicella-zoster 바이러스" 감소시킬 수 있음
- Polyfunctional T세포 유도
→ 효과적으로 바이러스 증식을 억제 (PHN으로 진행 억제)

타 경쟁 재조합 백신 대비 높은 면역반응 효능 율등

약독화 생백신(Zostavax, Merck & Co.)과의 효능 비교

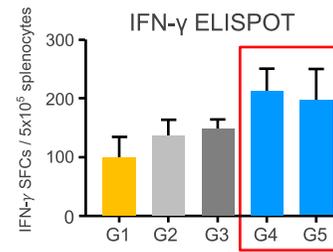
세포성 면역반응 분석



- G1. PBS
- G2. Zostavax (Merck & Co.)
- G3. VZV gE 항원 + alum
- G4. VZV gE 항원 + L-pampo™
- G5. VZV gE 항원 + Lipo-pam™

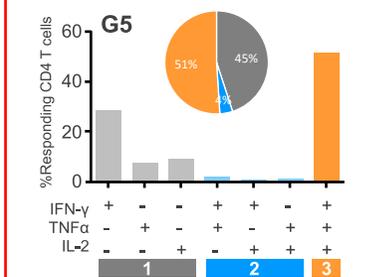
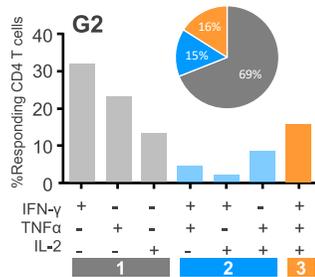
재조합 백신(Shingrix, GSK)과의 효능 비교

세포성 면역반응 분석

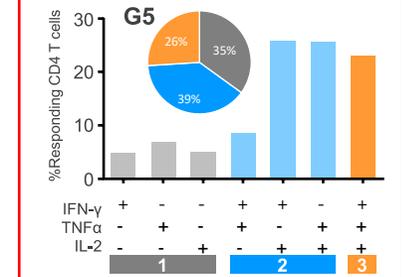
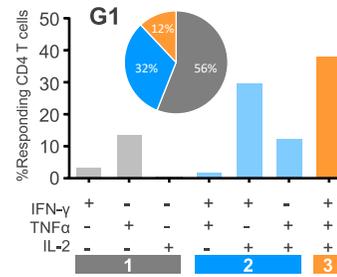


- G1. VZV gE 항원 2.5μg + AS01 (Shingrix, GSK)
- G2. VZV gE 항원 2.5μg + Lipo-pam™ 1x (#1)
- G3. VZV gE 항원 2.5μg + Lipo-pam™ 1/2x (#1)
- G4. VZV gE 항원 2.5μg + Lipo-pam™ 1x (#2)
- G5. VZV gE 항원 2.5μg + Lipo-pam™ 1/2x (#2)

Polyfunctional T cell 분석

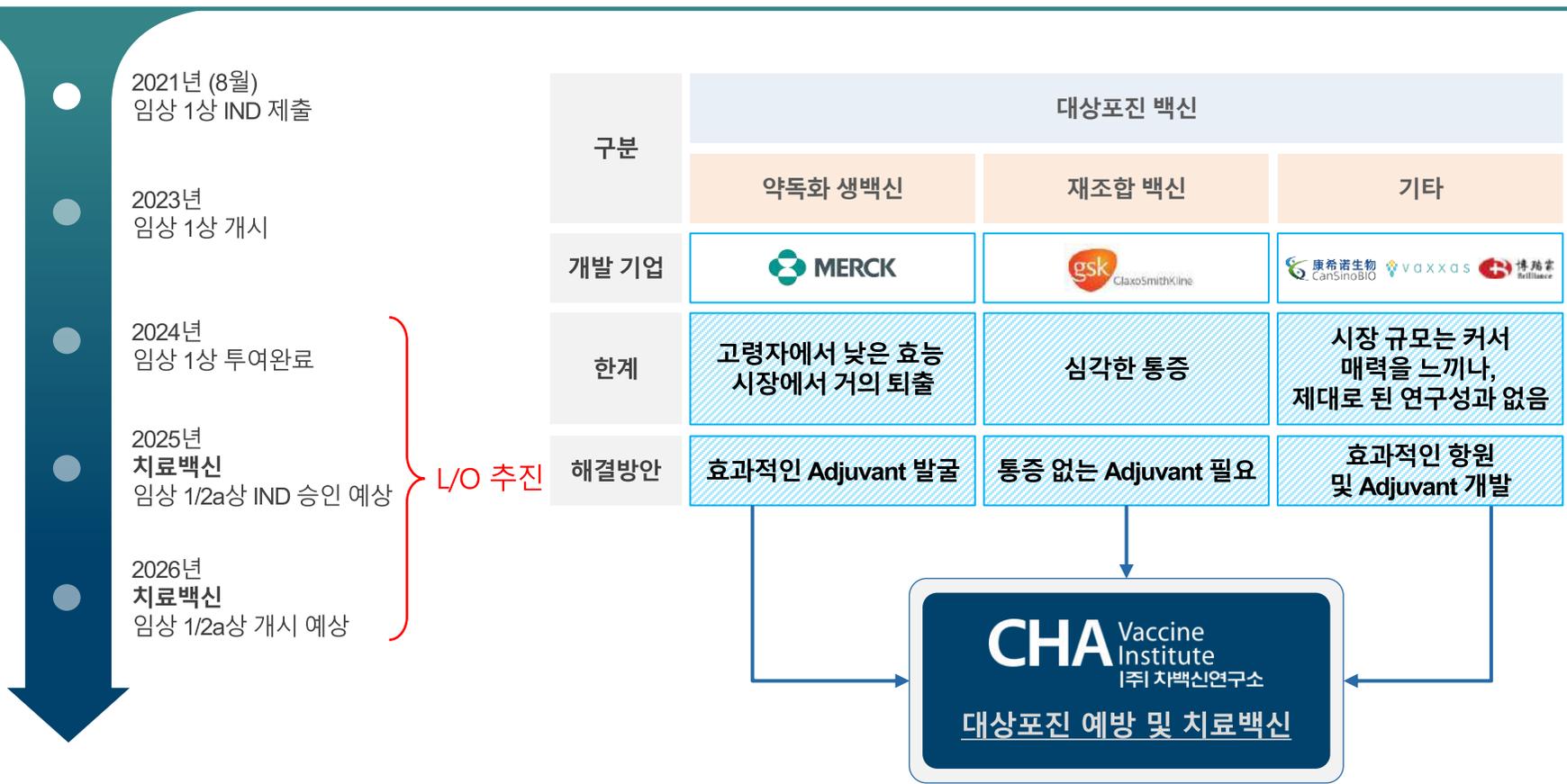


Polyfunctional T cell 분석



임상 1상 진행 중이며, 향후 임상 결과에 따라 L/O 추진

임상시험 진행 계획 및 기술이전 전략



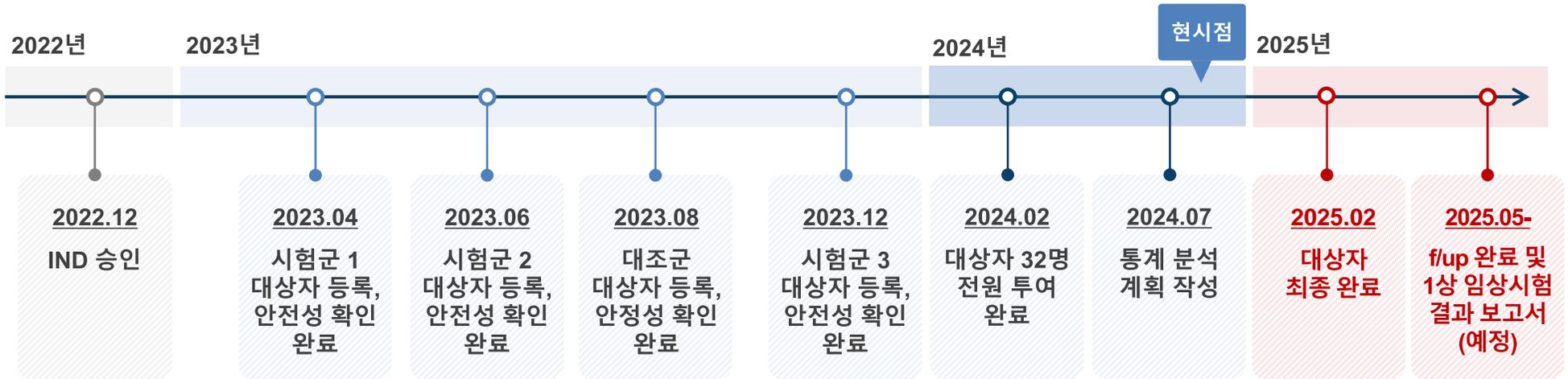
개발 일정은 변경될 수 있으며, 투자자께서는 투자를 판단함에 있어 유의하시기 바랍니다.

02. 대상포진 예방백신 1상 개요

계획서 제목	만 50세 이상 65세 미만의 건강한 성인에서 CVI-VZV-001의 안전성 및 내약성을 평가하고 면역원성을 탐색하기 위한 다기관, 활성 대조군, 공개 제 1상 임상시험		
임상시험기관	<ul style="list-style-type: none"> • 은평성모병원 (최정현/감염내과) • 분당차병원 (김종훈/감염내과) 	대상자수	<ul style="list-style-type: none"> • 32명 (8명/군) • 시험군 1, 시험군 2, 시험군 3, 대조군
시험 대상자	<ul style="list-style-type: none"> • 만 50세 이상 65세 미만의 건강한 성인 남·여 		
용법·용량	<ul style="list-style-type: none"> • 시험군은 CVI-VZV-001을 근육 내 투여 <ul style="list-style-type: none"> - 시험군 1: 8주 시점까지 CVI-VZV-001 0.37 mL를 총 2회 (0, 8W, 각 1회씩) 투여 - 시험군 2: 8주 시점까지 CVI-VZV-001 0.50 mL를 총 2회 (0, 8W, 각 1회씩) 투여 - 시험군 3: 8주 시점까지 CVI-VZV-001 0.75 mL를 총 2회 (0, 8W, 각 1회씩) 투여 • 대조군은 8주 시점까지 싱그릭스주 0.50mL를 총 2회 (0, 8W, 각 1회씩) 근육 내 투여 		
임상시험 진행일정	<ul style="list-style-type: none"> • 2차 투여 후 48주 안전성 확인 • 총 56주 (시험군 1, 시험군 2, 시험군 3, 대조군)  <p>The diagram illustrates the trial timeline: <ul style="list-style-type: none"> Screening: Visit 1 (-1W) to Visit 2 (0). Treatment: <ul style="list-style-type: none"> Visit 3 (1차 접종 후 4W) Visit 4 (1차 접종 후 4W) Visit 5 (1차 접종 후 8W) Visit 6 (2차 접종 후 1W) Visit 7 (2차 접종 후 4W) Follow-up: <ul style="list-style-type: none"> Visit 8 (2차 접종 후 24W) Visit 9 (2차 접종 후 48W) </p>		
1차 평가항목	<ul style="list-style-type: none"> • 대상포진 예방백신 CVI-VZV-001의 안전성(Safety), 내약성(Tolerability) 평가 		
2차 평가항목	<ul style="list-style-type: none"> • 대상포진 예방백신 CVI-VZV-001의 면역원성(Immunogenicity) 평가 <ul style="list-style-type: none"> - 체액성 면역반응 : Anti-VZV 항체 분석, Anti-VZV glycoprotein ELISA - 세포성 면역반응 : IFN-gamma ELISpot 분석, Polyfunctional T cell 분석 		

02. 대상포진 예방백신 1상 타임라인

대상포진 예방백신 1상 임상시험 타임라인



대상포진 예방백신 1상 임상시험 진행 현황 (2024.8.20 기준)

Planned	Screened (ICF)	Screening Fail*	Screening	순차적 배정 (35)				Drop-Out**(3)				Ongoing (12)				Completed (20)			
				시험군 1	시험군 2	시험군 3	대조군 ***	시험군 1	시험군 2	시험군 3	대조군	시험군 1	시험군 2	시험군 3	대조군	시험군 1	시험군 2	시험군 3	대조군
32	40	5	0	8	8	8	11	-	-	-	3	-	-	8	4	8	8	-	4

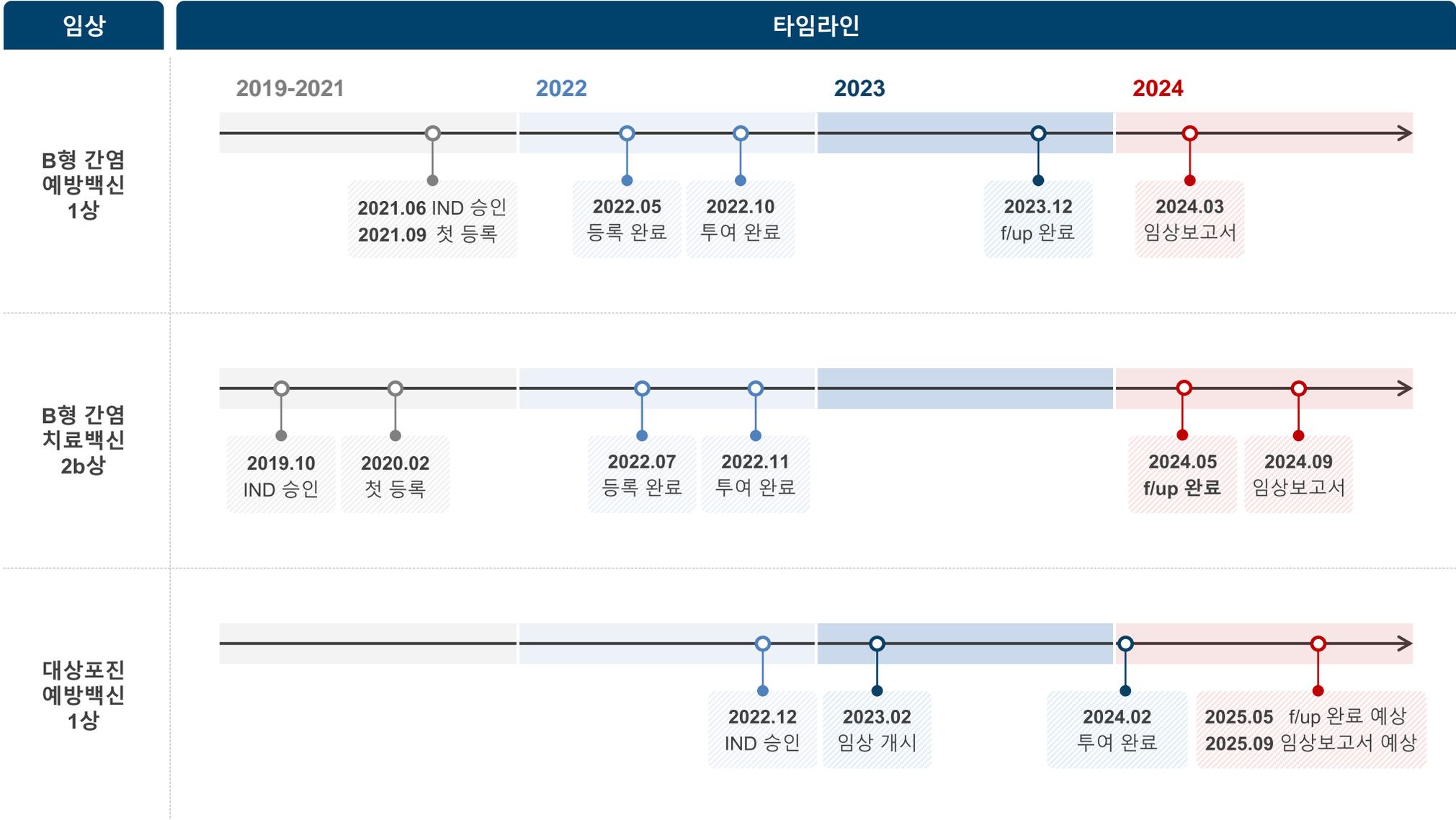
시험군 1 : V9 (2차 투여 48주 후 방문) 완료(5/20) / 시험군 2 : V9 (2차 투여 48주 후 방문) 진행중 / 대조군 : V9 (2차 투여 48주 후 방문) 시작 (9월 완료) / 시험군 3 : V8 (2차 투여 24주 후 방문) 완료 (8/8)

* 제외기준 위반, 동의 철회

** 임상시험 계획서 위반

*** 대조군 GSK 투여

파이프라인 개발 전략





Chapter 5.

파이프라인 확장성

- 01. 파이프라인 확장성
- 02. 항암백신 CVI-CV-001
- 03. 면역항암제 CVI-CT-001
- 03. 독감 백신 CVI-Flu-001
- 04. 코로나 백신 CVI-CoV-001





암의 면역치료

면역치료 (Immunotherapy)

Monoclonal Antibodies (단일클론항체)

암세포와 결합하여 성장 억제 및 cell death 유발

Cancer Vaccine (항암백신)

Immune Modulators (면역조절제)

면역반응 정도를 조절

Immune Checkpoint Inhibitors (면역관문억제제)

면역 관문 수용체 억제를 통한 T세포 기능 조절

Adoptive T Cell Therapy (항암 T세포 치료)

T세포의 암세포 인식 개선

암항원 (Tumor antigen)



암세포

면역증강제 (Adjuvant)



- Cytotoxic T cell 분화 증식 + 암항원 특이적 면역반응
→ 암세포 파괴, 암 진행 늦춤
- 타 항암치료 또는 면역치료와 조합
→ 독창적 보조/병용치료 적용 가능

항암백신의 중요성

암의 재발 방지

- 암의 재발율 : 평균 30~40%

암종류	재발율
난소암	85%
방광암	50%
유방암	30%
췌장암	~40%
전립선암	~40%

- 항암백신은 면역 메모리를 통해 암재발을 방지

병용치료에 적합

- 글로벌 암 치료 트렌드 : 병용치료
- 항암 병용치료의 단점 : 높은 독성과 위험성
 - 항암치료는 단독으로도 독성이 높음
 - 다수의 항암치료 병행시 독성 누적
- 항암백신은 낮은 독성으로 병용치료에 적합하여 병용치료제로 선호도가 높음

펩타이드 항암백신 개발 현황 및 한계



강력한 면역증강제를 사용하는 것이 성공적인 펩타이드 항암백신 개발의 필수요소임

펩타이드 항암백신 개발 동향

Phase I	Phase II	Phase III
NovoCure 교모세포종	IMA970, Immmatics 간암	GV1001, Gemvax 췌장암 (승인-리아백스주)
PVX-410, Oncoprep 무증상다발 골수암	VX-001, Vaxon Biotech 비소세포폐암	Rindopepimut, Celldex 교모세포종
BioNTech 급성 림프모구 백혈병		Stimuvax, Merck KGaA 비소세포폐암
Galinpepimut-S, Sellas 난소암		



다양한 펩타이드 항암백신의 임상시험이 다수 진행 중이나, 효능 불충분으로 개발 중단, 상용화 포기 등 개발이 미진함

효과적인 멀티 펩타이드 항암백신의 중요성



- 10가지 멀티 펩타이드로 구성된 항암백신 IMA901(Immmatics)
- 신장암환자에 GM-CSF와 Montanide을 병용한 임상 3상 진행
- 생존률과 면역효능의 유의미한 효과를 보이지 않아 개발 실패

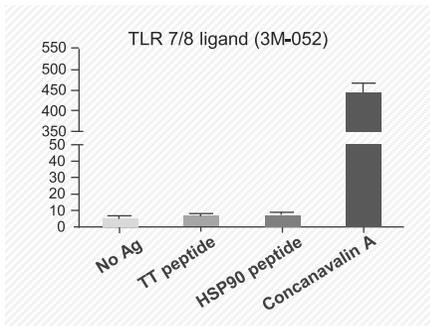
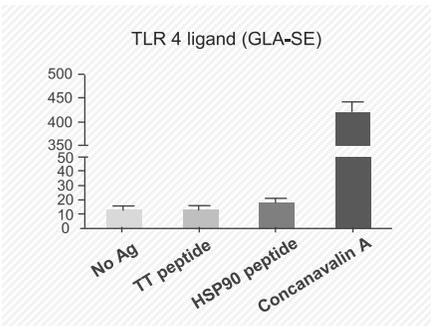
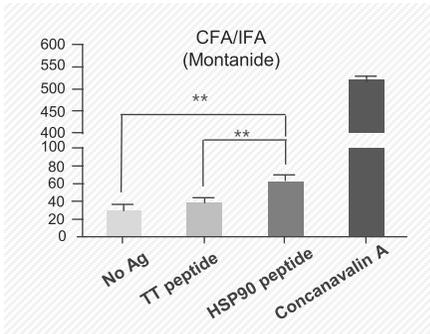
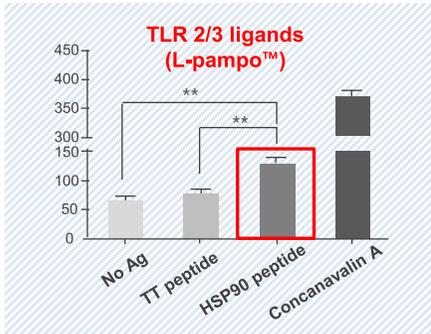
단일표적 펩타이드 항암백신의 한계를 극복하기 위해 멀티 펩타이드 항암백신이 개발되고 있으나 성과가 미진함

펩타이드 항암백신에 대한 면역증강제 L-pampo™의 면역증강 효과



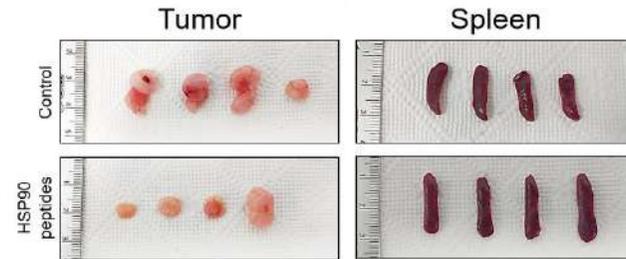
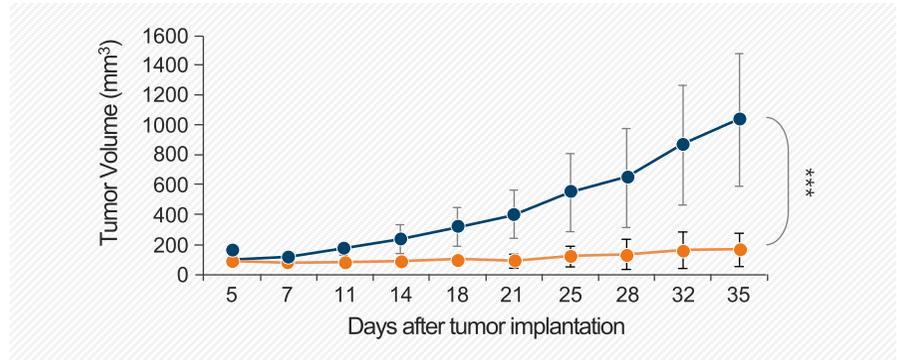
Adjuvant 효능 비교

- **HSP90 peptide** : 암세포에 의해 발생하는 특이 단백질 (항암백신을 구성하는 암항원으로 사용됨)
- FVB mouse 모델
- 당사 L-pampo™가 상용 또는 임상 중인 면역증강제보다 항원 특이적인 IFN- γ T 세포 유도에 우월성을 보임



Tumor suppression 확인

- MMTVneu Tg FVB mouse 모델 (female, 6주령, 군당 4마리)
- 10일 간격 총 3회 투여, S.C.
- 마우스 유래 HER-2 과발현 유방암 세포주



펩타이드 항암백신 관련 기술이전 (애스톤사이언스)



구분	내용
L/O 체결 기업	• 애스톤사이언스 (Aston Sci.)
일시	• 2021년 2월
적용 물질	• 애스톤사이언스에서 개발중인 항암백신 - HSP90 epitope(p4 and/or p5) 활용하여 개발 - 전달 방식: Peptide 외 DNA, mRNA 포함
적응증	• HSP90 epitope(p4 and/or p5)를 이용한 항암백신 적용 가능한 모든 암종
지역	• 글로벌
Upfront	• 총 25억원
개발 Milestone	• 총 555억원 - 애스톤사이언스가 수취하는 Upfront의 20%로 최대 400억원 - 해외 허가시 100억원, 한국 허가시 20억원
Sales Bonus	• 총 430억원 (누적 net sales에 따라 3회 지급)
Royalty	• 연간 net royalty의 7.5% (1조 3,619억원 * 7.5% = 1,021억원)
Sub License Out	• Sub License Out 시 총 수익의 20%
계약규모	• 약 2,031억원

애스톤사이언스 기술이전계약서



애스톤사이언스 임상 1상 IND 승인

애스톤사이언스, 혁신신약 암치료 백신 임상 1상 IND 승인

2021년 02월 03일 10:59 수일 | 2021.02.03 10:59

[파이낸셜뉴스] 신약개발 바이오 기업인 애스톤사이언스는 식품의약품안전처로부터 자사의 혁신신약(First in class)을 지칭하는 암 치료 백신 AST-021p의 최초 임상 1상 IND(임상시험계획)을 지난 1월 29일 승인받았다고 3일 밝혔다.

암 치료 백신 AST-021p는 종양 세포에 의해서 발생하는 특이 단백질 HSP90의 일부분을 암원 결합기(epitope)로 사용하여 개발된 약용이다. 암 세포에 결합한 면역 반응을 유도하는 보조 T 세포(TH1)인 선형적으로 활성화시키는 새로운 기전으로 면역과 악성종양에서 기존 암 치료제의 차별화된 암 치료 옵션을 제공할 수 있을 것으로 회사는 기대하고 있다. 특히, 다양한 암종 종양의 수술 후 재발 방지와 표준 치료 불가능한 말기 암 환자에게 최적의 치료법이 될 전망이다.

총 19면으로 계획된 이번 임상은 암 치료 백신에 최적화된 디자인을 적용하여 약용 효과가 기대되는 용량에 최대한 많은 환자가 들어갈 수 있게 설계됐다. 또, 단순의 약물의 안전성과 내약성 뿐만 아니라, 최적 면역학적 투약 용량으로 예상하는 용량의 환자군에서 예비 면역학적 유효성을 예측할 수 있도록 설계되었다. 이를 통해 후속 임상 연구도 속도를 낼 수 있을 전망이다.

이 회사는 특히 바이오-재약 업계에서의 풍부한 경험과 국내외 네트워크를 활용한 자체 연구개발과 다양한 오픈이노베이션 전략을 바탕으로 파이프라인 포트폴리오를 구축하고 임상 개발을 중점에 둔 신약 개발을 진행할 시장에서 높은 평가를 받고 있다. 가능성을 확인한 지면다면 차후, 파이프라인 최적화, 임상블러우 등이 투자자로 참여해 시리즈 B까지 총 210억원대의 투자를 유치했다.

dschoi@fnnews.com 최두선 기자
* 저작권자 © 파이낸셜뉴스. 무단 전재, 재배포 금지

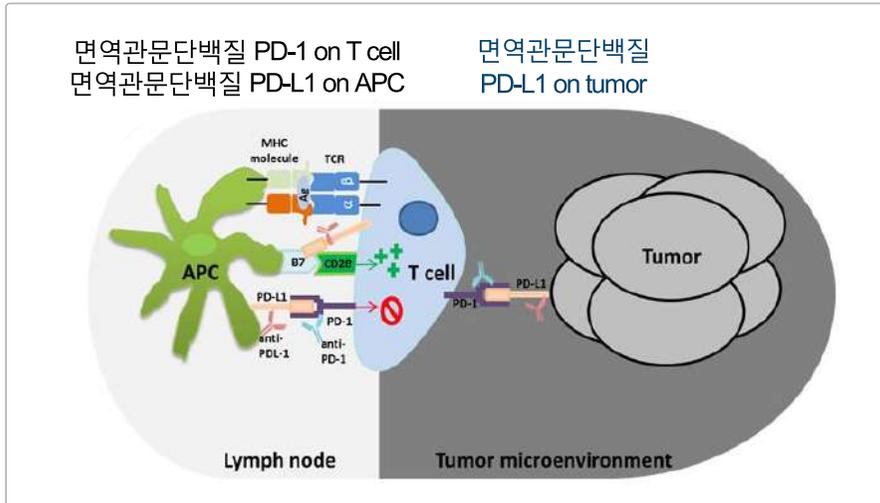


면역관문억제제의 정의

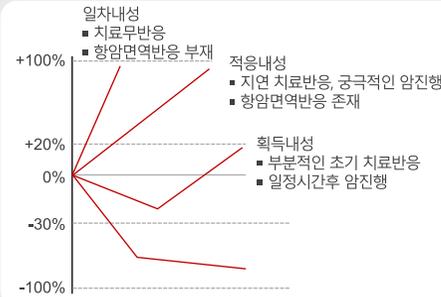
면역관문억제제란

면역시스템을 회피하는 암세포의 면역관문단백질의 기능을 억제하고 면역반응을 다시 활성화함

면역관문단백질의 작용기작



면역관문억제제의 한계



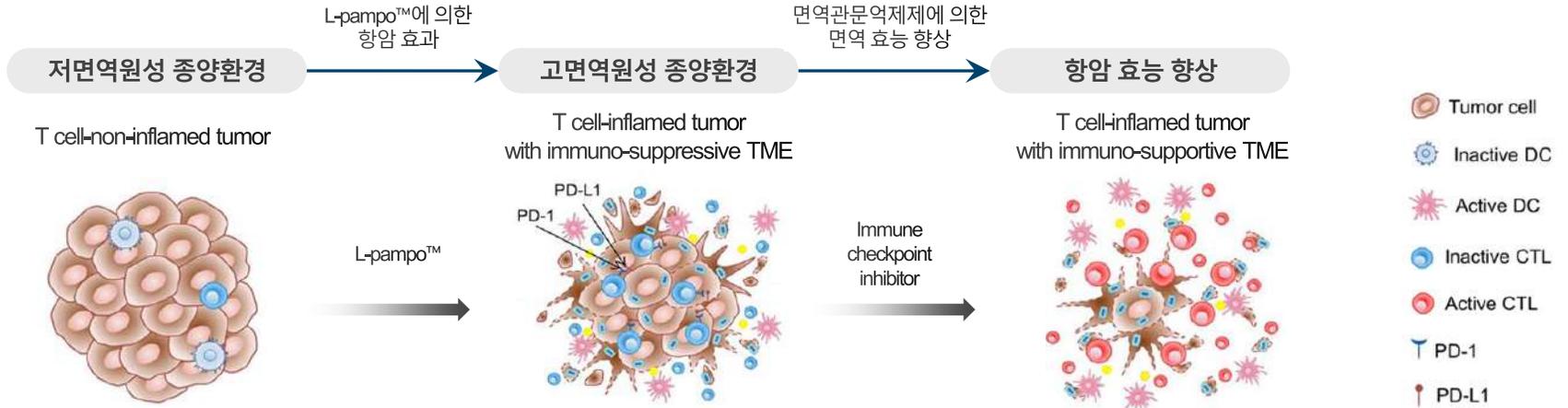
- 내성 등의 이유로 면역관문억제제는 암종이나 환자에 따라 항암효과가 다르게 나타남
- 면역관문억제제 단독 치료 시, 환자의 70% 치료 효과 없음

Inhibitor	제품명	제조사	타겟	암종에 따른 치료 효과 (ORR*)	
Ipilimumab	Yervoy	BMS	CTLA-4	• Melanoma	10~12%
				• Head and neck cancer	11~24%
Pembrolizumab	Keytruda	Merck	PD-1	• Bladder cancer	12.9~32.7%
				• Head and neck cancer	9.3~18.3%
Nivolumab	Opdivo	BMS	PD-1	• Non-small cell lung cancer	14.5~20%
				• Bladder cancer	11~20%
Atezolizumab	Tecentriq	Genentech	PD-L1	• Non-small cell lung cancer	18~21%
				• Bladder cancer	12.7~24%
Durvalumab	Imfinzi	AstraZeneca	PD-L1	• Bladder cancer	12.7~24%

면역항암제 개발 전략 : L-pampo™와 면역관문억제제의 병용투여



L-pampo™ 자체로 "in situ vaccine"



면역증강제 L-pampo™

- 면역원성 암세포 사멸 유도 및 강력한 Th1 면역세포 활성화를 통한 면역항암치료의 가능성 보유
- L-pampo™는 암세포 사멸 유도 (DAMP, 암항원노출), 종양미세환경개선, 암세포 특이적 면역반응 유도 가능



면역관문억제제 (ICI; Immune checkpoint inhibitor)

- 암세포가 자가면역을 방지하기 위한 면역 조절 시스템인 면역체체크포인트를 이용하여 면역을 회피하는 것을 억제함으로써 면역항암치료에 사용됨
- 환자의 70%가 1차 내성이며, 저면역원성 종양환경 보유 (면역세포의 감작이 잘 일어나지 않음)

L-pampo™와 ICI 병용투여 효과

- L-pampo™에 의해 종양환경이 저면역원성에서 고면역원성으로 변화
- 면역체체크포인트의 내성을 극복
- L-pampo™에 의해 활성화된 면역세포의 항암 효능 향상

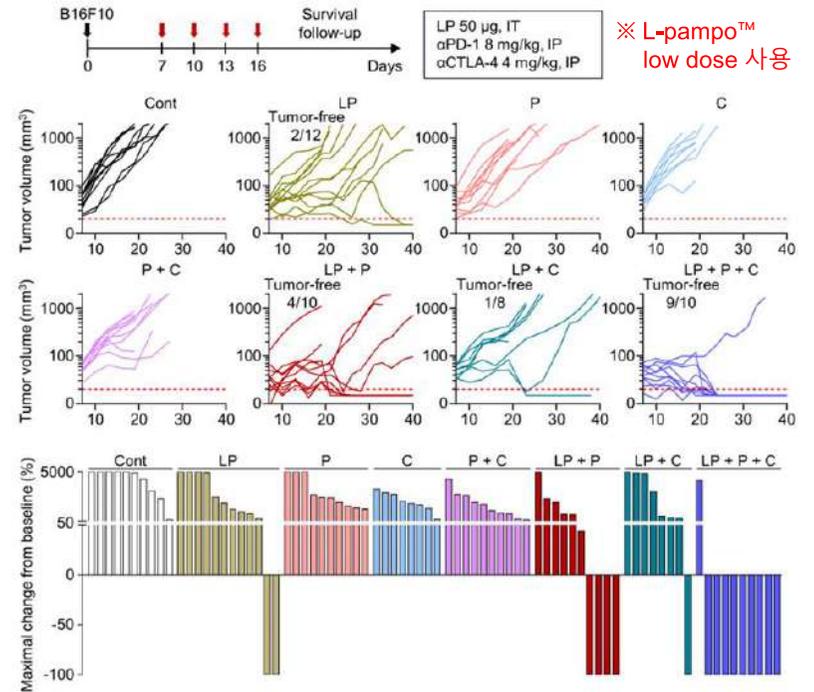
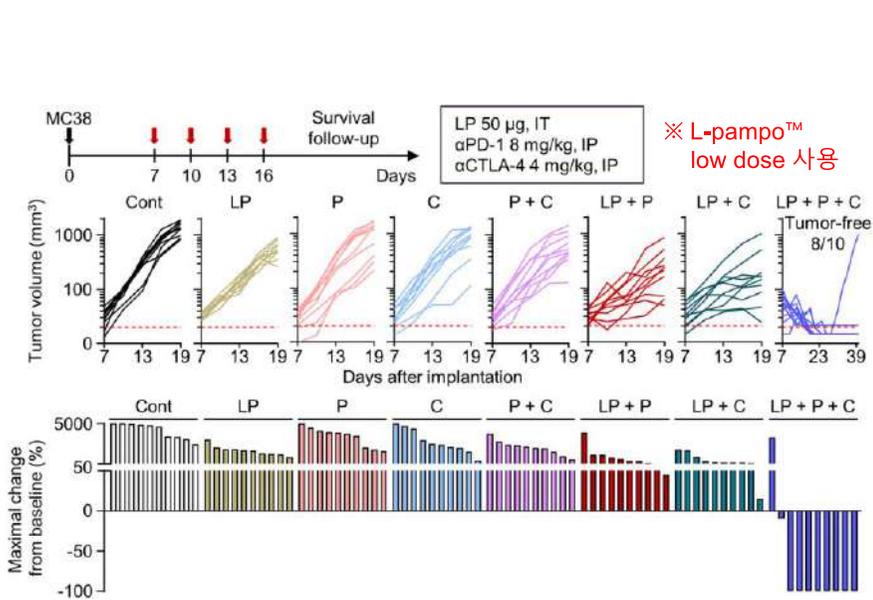
Source : HJ Chon et al., Clinical cancer research, 2018 모식도 그림 재가공

면역항암제 L-pampo™와 면역관문억제제 병용투여 시 항암 효능



MC38(대장암)과 B16F10(흑색종) 마우스 모델에서 L-pampo™와 면역관문억제제의 병용치료요법이 강력한 항암 효능을 보임

L-pampo™와 면역관문억제제 병용치료요법의 종양 성장 억제 효과



L-pampo™와 면역관문억제제 병용치료요법의 대장암 및 흑색종 종양 성장 억제 효과 확인

L/O 추진방향	조기 사업성과 실현 및 재투자 선순환 구조	글로벌 임상 조기 진입 및 위험성 분산	글로벌 시장 상업화 경쟁력 확보
-----------------	----------------------------	--------------------------	----------------------

B형 간염 치료제 글로벌 라이선스 아웃 사례

라이선스					평균 \$1,118 M
라이선스					
총 계약규모	\$410 M	\$1,850 M	\$1,670 M	\$540 M	

CVI-HBV-002	CVI-VZV-001
<p>만성 B형 간염 치료백신</p> <p>항바이러스제, 면역치료제 등 기존 치료제와의 병용투여를 위한 기술이전</p>	<p>대상포진 예방백신 및 치료백신</p> <p>부작용 극복, 효과 및 안전성 개선을 위한 기술이전</p>
+	
<p>후속 파이프라인에 대한 글로벌 기술이전 및 공동연구 협의 중</p> <p>Peptide 항암백신(CVI-CV-001) / 면역항암제(CVI-CT-001) 등</p>	

1

차별화된 면역증강 플랫폼 경쟁력

- 글로벌 Top tier 기업 면역증강제 보다 높은 효능을 발휘하는 독보적인 면역증강 플랫폼(L-pampo™, Lipo-pam™)

2

파이프라인 경쟁력 및 무한 확장성

- First-in-class 중심의 파이프라인 개발, 항암백신 및 면역항암제 등으로의 확장

3

우수한 사업화 전략 및 기술이전 실적 보유

- 시장성이 크고 unmet medical needs가 확실한 파이프라인 개발로 글로벌 제약사의 수요 충족

4

면역 기반 치료제를 개발하는 미래형 생명공학 회사

- 앞으로 예상되는 면역 관련 질환에 대한 치료제를 선제적으로 개발하는 미래형 회사

5

차병원 그룹의 글로벌 네트워크와 산학연병 시스템

- 산학연병 인프라 및 전문 연구인력을 보유하여 오픈이노베이션을 통한 환자중심의 신약 개발



End of Document