LigaChem Biosciences Inc.

Investor Relations 2025

1Q25

Investment Highlights

LCB's "ConjuALL™" – Best Recognized ADC Platform Technology in the Space

- **Winner of the Best Platform Award at the World ADC Summit for 6 Consecutive Years**: Winner (2024-2023, 2021), Runner-up (2018–2020).
- **LCB Stands as the Top Developer** with the largest number, close to **40 ADC assets**, utilizing "ConjuALL,"
- ConjuALL is recognized for its **competitiveness by global ADC experts** as **being validated in clinical trials.**

Multiple Global Licensing Achievements

- **Secured 15 Licensing deals over $8.3+a billion**, including partnerships with leading global pharmaceutical companies such as **J&J, Amgen, and Ono Pharmaceutical.**
- Initiating our **first package deal** with Ono Pharmaceutical, our further strategy focuses on securing high-value deals with global pharmaceutical companies.

Positive Clinical Results validate our ADC platform and raise the asset's value

- **Partners: Caxmotabart Entudotin(HER2-ADC)** in global trial phase 1 initiated and China clinical phase 1,2 and 3 ;
  ROR1-ADC will be in phase 1b for potential accelerated approval for DLBCL;
  CD19-ADC in phase 1.
- **LigaChem: TROP2-ADC phase 1(co-development with J&J)**, **B7-H4 ADC phase1 (co-development with NextCure)**, and preparing 5 preclinical entries.

Corporate Standing and Financial Resources

(As of October 2024)

- **Market Cap**: Approximately **$3.5billion**. (**Ranked 5th** in KOSDAQ)
- **Cash on hand: $450million**
- **Continuous Cash Inflow : Upfront** from newly signed deals, **profit shares** from partner's 3rd party licensing deals, and **milestones & royalties** from existing deals.

Company Overview

회사소개

ADC & 합성신약 분야의 차별적인 R&D 역량을 보유한 연구중심형 제약사

기업개요 (2023.01월 기준)

회사명	㈜리가켐 바이오사이언스	
설립일/상장일	2006년 05월 / 2013년 05월	
자본금	183억	
주요사업	ADC(항체-약물 결합체) 연구개발	합성의약품 연구개발
본사	대전시 유성구 국제과학 10로 10	
임직원수	176명 (R&D 150명, PhD 54명)	

CEO profile

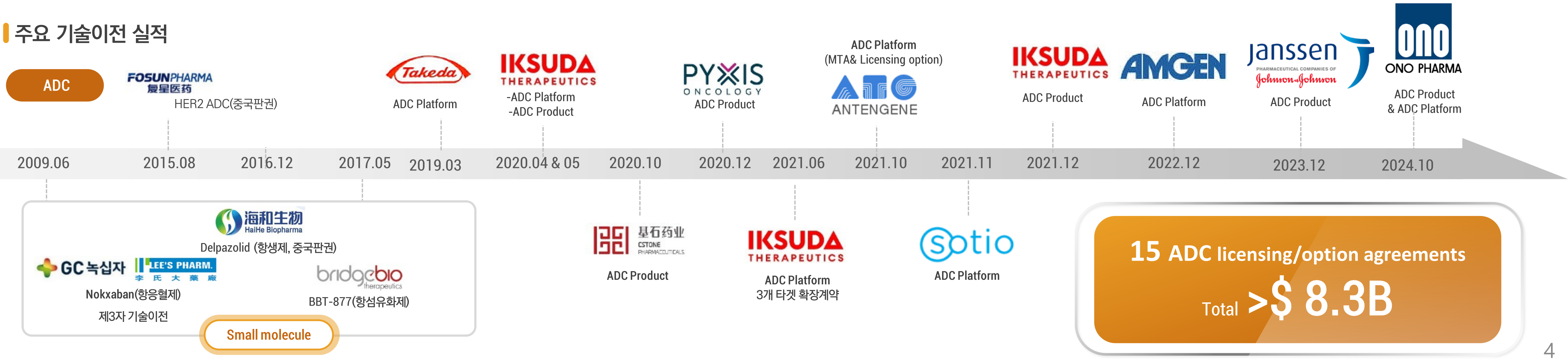
김용주 대표이사

서울대/KAIST, 유기화학 박사

㈜LG생명과학 신약연구소장

- 국내 최초 FDA승인 신약 " 팩티브 " 개발
- 항생제, 항응혈제, 간염치료제 등 다수 글로벌 기술이전 경험

주요 기술이전 실적



ADC

FOSUNPHARMA 复星医药 HER2 ADC(중국판권)

Takeda ADC Platform

IKSUDA THERAPEUTICS -ADC Platform -ADC Product

PYXIS ONCOLOGY ADC Product

ADC Platform (MTA& Licensing option) ANTENGENE

IKSUDA THERAPEUTICS ADC Product

AMGEN ADC Platform

Janssen Johnson&Johnson ADC Product

ONO PHARMA ADC Product & ADC Platform

2009.06 | 2015.08 | 2016.12 | 2017.05 | 2019.03 | 2020.04 & 05 | 2020.10 | 2020.12 | 2021.06 | 2021.10 | 2021.11 | 2021.12 | 2022.12 | 2023.12 | 2024.10

海和生物 HaiHe Biopharma Delpazolid (항생제, 중국판권)

GC녹십자 LEE'S PHARM. Nokxaban(항응혈제) 제3자 기술이전

bridgebio BBT-877(항섬유화제)

Small molecule

基石药业 CSTONE PHARMACEUTICALS ADC Product

IKSUDA THERAPEUTICS ADC Platform 3개 타겟 확장계약

SOTIO ADC Platform

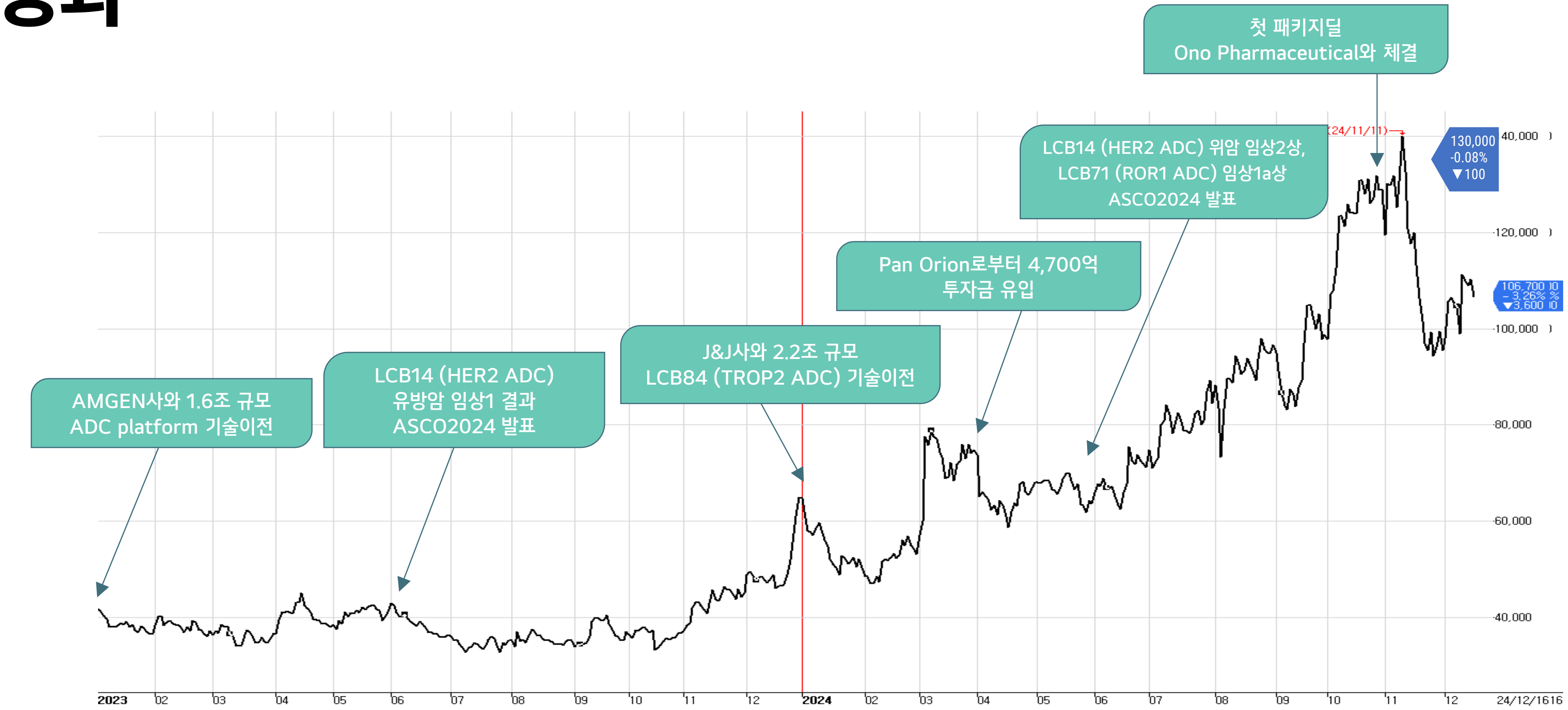
15 ADC licensing/option agreements

Total >$ 8.3B

LigaChemBio

최근 2년간 주요 성과

- 시가총액 x3배
  (한화 5조 규모, 코스닥 5위)
- 패키지 딜을 포함한
  4개의 글로벌 ADC 기술이전 체결
  (J&J, AMGEN, Ono Pharma)
- 다수 임상 결과를 통해 검증된
  ConjuALL™ ADC 플랫폼 기술력
- 공격적 연구개발을 위한
  총 6,000억 자금 확보
  (오리온 4,700억 투자+보유금)



AMGEN사와 1.6조 규모
ADC platform 기술이전

LCB14 (HER2 ADC)
유방암 임상1 결과
ASCO2024 발표

J&J사와 2.2조 규모
LCB84 (TROP2 ADC) 기술이전

Pan Orion로부터 4,700억
투자금 유입

LCB14 (HER2 ADC) 위암 임상2상,
LCB71 (ROR1 ADC) 임상1a상
ASCO2024 발표

첫 패키지딜
Ono Pharmaceutical와 체결

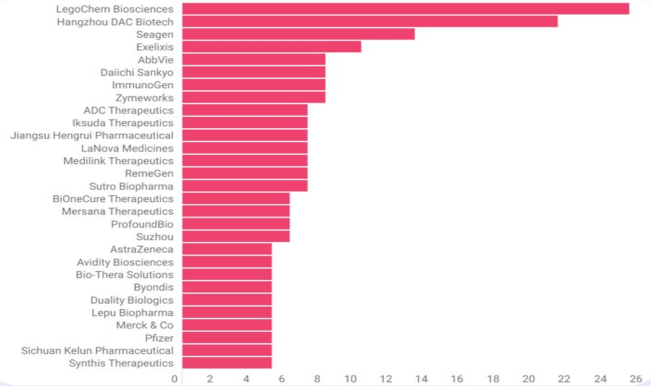
	ADC platform 기술 검증	공격적 R&D를 위한 자금 확보	
	임상 결과 통해 성공적 기술 검증	기술이전	투자
2023	Caxmotabart Entudotin (HER2 ADC) 유방암 임상 1상 중간 결과	J&J사에 LCB84(TROP2 ADC)를 총 2.2조 기술이전, 선급금 1300억 수령	
2024	Caxmotabart Entudotin (HER2 ADC) 위암 임상 2상 중간 결과 LCB71 (ROR1 ADC) 고형암 및 혈액암에서 임상 1a상 중간 결과	- Ono Pharmaceutical사와 LCB97(L1CAM) 물질 및 복수 타겟 플랫폼 딜을 패키지 기술이전으로 체결 - LCB97 총 9436억 계약금 중 선급금 및 단기 마일스톤 수령	Pan Orion사에서 4,700억원 투자

기술이전 계약현황

		계약 상대방	계약의 개요	계약체결일	선급금	계약금액
ADC	Product 기술이전	Ono Pharmaceutical	• LCB97(L1CAM-ADC)/글로벌판권	2024년 10월	비공개	9435억
		J&J	• LCB84(TROP2-ADC)/글로벌판권	2023년 12월	1300억원	2조 2400억
		Iksuda	• Caxmotabart Entudotin(HER2-ADC)/중국제외 글로벌판권	2021년 12월	비공개	1조 1864억
		CStone	• LCB71(ROR1-ADC)/글로벌판권	2020년 10월	112억	4099억
		Iksuda	• LCB73(CD19-ADC)/글로벌판권	2020년 05월	61억	2784억
		Fosun Pharma	• Caxmotabart Entudotin(HER2-ADC)/중국판권	2015년 08월	비공개	209억
	Platform 기술이전	Ono Pharmaceutical	• ADC 원천기술	2024년 10월	비공개	비공개
		Amgen	• ADC 원천기술	2022년 12월	비공개	1조 6050억
		SOTIO Biotech	• ADC 원천기술	2021년 11월	비공개	1조 2127억
		Iksuda	• ADC 원천기술	2020년 04월 2021년 06월	비공개	9200억
		Millenium Pharma (Takeda)	• ADC 원천기술	2019년 03월	비공개	4548억
Small molecule		브릿지바이오	• BBT-877(ATX inhibitor)	2017년 05월	20억	300억
		Haihe Bio	• Delpazolid(옥사졸리디논계 항생제)/중국판권	2016년 12월	6억	240억
		GC녹십자	• Nokxaban(FXa inhibitor)	2009년 06월	비공개	비공개

Our standing in the ADC industry, 2024

adc AWARDS
Best ADC Platform Technology 2023
-Winner-
LegoChem Biosciences



ADCs Coming Of Age: Deals, Targets And Catalysts :: In Vivo (informa.com)

All Compassing Service

Linker	Payload	Expanded Approach
BG-linker	PBD-prodrug	Immunomodulator (AIC, ADIC)
	MMAF	
Flexible DAR	MMAE	Bispecific antibody
	Topo I inhibitor	

01 Best ADC Platform

Awarded the 'Best ADC Platform Technology' for 6 consecutive years at the World ADC Summit. Highly recognized by ADC global industry experts for its novelty and exceptional scientific validation.

*** Winner(1st place): 2024-2023, 2021**

Runner up (2nd place) : 2018- 2020

02 Global #1 ADC Developer 2023

The highest number of ADC pipelines, overtaking Seagen and Daiichi Sankyo. 3 assets are secured for registering with clinical programs in 2024-2025.

With an accelerating development pace, we aim to secure 5 candidates annually, and achieve 5 internal clinical programs by 2030.

03 Strategic Partner of Big Pharma

Major global pharma companies see us as their 'Strategic Partner' for ADC assets development, highly valuing our comprehensive 'One Stop Shopping' services.

Our Pipeline

LigaChemBio

ADC Pipeline

🟧 Licensed out
⬜ Internal program

파이프라인	적응증	후보물질 연구	전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상	기술이전 파트너	비고
Caxmotabart Entudotin (LCB14/FS-1502/IKS014) HER2-MMAF	유방암	🟧	🟧	🟧			FOSUN PHARMA 复星医药	중국 판권
	유방암 (T-DM1 비교 임상)	🟧	🟧	🟧	🟧	🟧		
	고형암 (위암 / 위암 + PD-1 / 대장암 / 비소세포폐암 등)	🟧	🟧	🟧	🟧			
	고형암	🟧	🟧	🟧			IKSUDA THERAPEUTICS	중국 제외 글로벌 판권
LCB71(CS5001) ROR1-pPBD	고형암, 혈액암	🟧	🟧	🟧			基石药业 CSTONE PHARMACEUTICALS	
LCB84 TROP2-MMAE	고형암	🟧	🟧	🟧			Johnson&Johnson Innovative Medicine	
LCB73(IKS03) CD19-pPBD	혈액암	🟧	🟧	🟧			IKSUDA THERAPEUTICS	
LCB97 L1CAM	고형암	🟧	🟧				ono ONO PHARMA	
LCB67 DLK1	고형암	🟧					-	
SOT106 LRRC15	고형암	🟧	🟧				sotio MEMBER OF PPF GROUP	플랫폼계약에서 파생된 ADC 파이프라인 (ConjuALL 플랫폼 적용해 파트너사가 ADC 개발)
IKS04 CA242	고형암	🟧	🟧				IKSUDA THERAPEUTICS	
IKS012 FOLR1	고형암	🟧	🟧				IKSUDA THERAPEUTICS	
LCB41A(LNCB74) B7-H4-MMAE	고형암	⬜	⬜	⬜				
LCB02A CLDN18.2-Topo1i	고형암	⬜	⬜					
LCB36 CD20 X CD22-pPBD	B세포 림프종	⬜	⬜					
LCB22A, LCB45A	고형암	⬜						

Small molecule Pipeline

🟧 기술이전
⬜ 자체 파이프라인

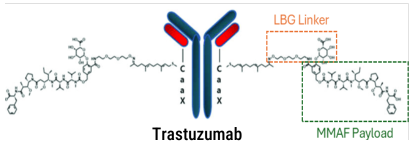
	파이프라인	적응증	후보물질 연구	전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상	기술이전 파트너	비고
항생제	Delpazolid (Gram +)	- DS-TB 약물 감수성 결핵 - MDR-TB 다제내성 결핵 - MRSA/ VRE 메티실린 내성 황색포도상구균/ 반코마이신 내성 장알균 - NTM 비결핵항산균				⬜ Preclinical (USA) / Ph 1, Ph 2a (Korea) DS-TB : Phase 2b (South Africa, Tanzania)			- Orphan Drug 희귀의약품 - QIDP 감염질환인증제품 - Fast Track로 지정
						⬜ Preclinical (USA) / Ph 1, Ph 2a (Korea) MRSA Bacteremia, NTM : Phase2			
					🟧 China			海和药物 Haihe Biopharma	- 중국판권 기술이전 ('16.12)
항섬유화제	LCB17-0877 (ATX 저해제)	IPF 특발성폐섬유증				🟧 USA		bridgebio therapeutics	- 글로벌 판권 기술이전 (수익배분)
항응고제	LCB02-0133 (Nokxaban, FXa 저해제)				🟧 USA			GC녹십자	- 글로벌 판권 기술이전 (수익배분)
					🟧 China			LEE'S PHARM. 李氏大藥廠	- 중국판권 3자 기술이전 ('18.01)
항암제	ATX inhibitor (Next Gen)		⬜						- 병용투여
	Immuno-oncology (AIC 페이로드 & 병용 용법)			⬜ ENPP1i					- 병용투여
				⬜ STING agonist					- 병용투여
			⬜						- AIC 페이로드
			⬜						- 병용투여

LigaChemBio

Our Key Pipeline

Caxmotabart Entudotin(HER2 ADC) Best-In-Class potential

Structure (HER2-MMAF)


LBG Linker
C
a
a
X
Trastuzumab
MMAF Payload

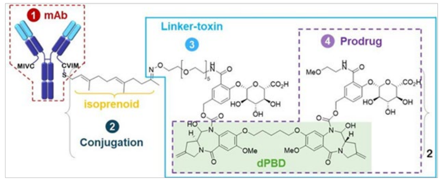
첫번째 판매 ADC 의약품 가능성 (2026년 중국시장 진입 목표)

차별적 효능 및 안정성 경쟁 우위 (ENHERTU, KADCYLA 판매 약물 비교시)

시장성 : 경쟁약물과 비교 우위에서 시장 확보, 더하여 약물에 기인한 내성 환자 시장 추가 확보

LCB71(ROR1 ADC) First-In-Class & Best-In-Class potential

Structure (ROR1-pPBD)


① mAb
MIVC
CVIM
S
isoprenoid
② Conjugation
Linker-toxin
③
④ Prodrug
dPBD
2

anti-ROR1 antibody

ROR1 ADC 최초로 혈액암에서 나아가 고형암에서까지 효능 확인

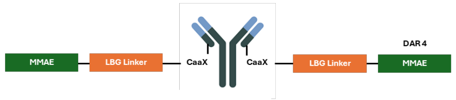
자체 개발한 pro-PBD 약물을 적용한 ADC에서 성공적 기술 검증

경쟁 약물대비 차별적 효능과 안정성을 임상에서 확인

용량 최적화 및 허가 신청을 위한 임상 1b상 진행 중

LCB84(TROP2 ADC) Best-In-Class potential

Structure (TROP2-MMAE)


MMAE
LBG Linker
CaaX
CaaX
LBG Linker
DAR4
MMAE

anti-TROP2 antibody

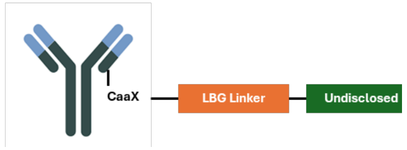
J&J에 $ 1.7B (약 2.2조) 규모로 기술이전 (23년 12월)

J&J가 단독 임상개발을 위한 옵션 행사 시, 추가적 $ 200M (약 2600억원) 수령

현재 리가켐바이오가 주도하여, J&J와 글로벌 임상1/2상 공동개발 진행

LCB97(L1CAM ADC) First-In-Class ADC

Structure (L1CAM)


CaaX
LBG Linker
Undisclosed

anti-L1CAM antibody

Ono Pharmaceutical에 $700M (약 9435억원) 규모로 전 임상단계의 신규 타겟 ADC 기술이전 (24년 10월)

다양한 고형암 치료를 목적하는 신규한 타겟으로 해당 타겟의 최초의 ADC

임상1상을 위한 FDA IND 2026년 제출 목표

Expected Near-term Catalyst

	2H24	2025	2026
Presentation Updates	EORTC-NCI-AACR IKS012 (FOLR1-ADC) SITC 2024 LCB41 (B7-H4-ADC) SITC 2024 LCB39 (STING agonist) ASH 2024 LCB71 (ROR1-ADC)	J.P.M HC 2025 BBT-877(ATX) AACR 2025 LCB39 (STING agonist) SOT106 (LRRC15-ADC) LCB22A (Undisclosed, ADC) ASH 2025 LCB71 (ROR1-ADC)	TBD
IND Submission	LCB41(B7-H4-ADC, Approved) ✓	SOT106 (LRRC15-ADC)	LCB39 (STING agonist) LCB97 (L1CAM-ADC) LCB02A (CLDN18.2-ADC) LCB36 (CD20xCD22-ADC) TBD
Phase 1 Study start	LCB84 (TROP2-ADC, Ph 1) ✓ LCB71 (ROR1-ADC, Ph 1b) ✓ LCB73 (CD19-ADC, Ph 1) ✓	LNCB74 (B7-H4-ADC) ✓ Caxmotabart Entudotin (HER2-ADC , Ph 1b, tentative)	LCB39 (STING agonist, tentative) LCB97 (L1CAM-ADC, tentative) LCB02A (CLDN18.2-ADC, tentative)
Phase 2 Study start		LCB84 (TROP2-ADC, tentative)	Caxmotabart Entudotin (HER2-ADC, tentative)
Phase 3 Study start		Delpazolid (Gram-positive Antibiotics)	LCB71 (ROR1-ADC, tentative)
BLA Submission		Caxmotabart Entudotin (HER2-ADC, China)	
Marketed			Caxmotabart Entudotin (HER2-ADC, China)

Business Strategy for Adding Value

Key Parameters of ADC Big Biotech

혁신적인 자체 ADC 기술

기존 ADC 의약품의 미충족 수요와 기술의 한계점을 극복하는 자체 차별적 기술력 확보

CMC* 내부 역량

글로벌 GMP* 규제 기준에 부합하는 의약품을 제조 공정, 일관된 고품질로 대량 생산할 수 있도록 CMC에 대한 전문성과 노하우를 내재화

임상 데이터 확보

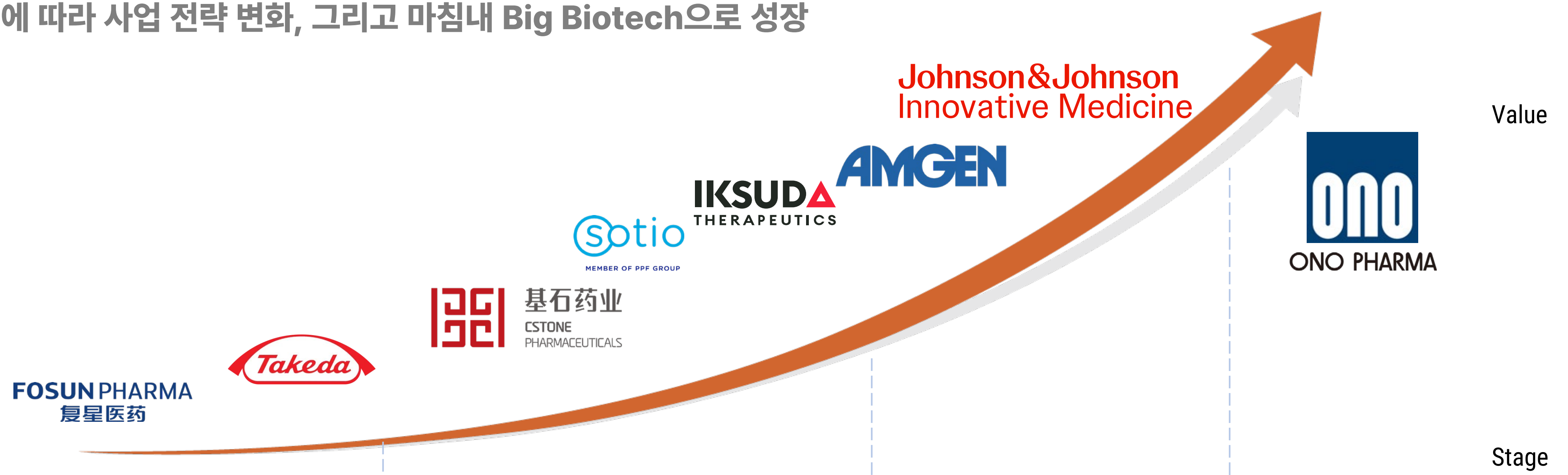
실제 사람에 투약했을 때 의약품에서 기대하는 효능 및 안정성을 검증하는 임상 결과 확보

- CMC (Chemistry, Manufacturing, and Controls) : 의약품의 화학적 성질, 제조 공정, 품질 관리 시스템을 다루며, 제품이 안전하고 효능이 있도록 보장
- GMP (Good Manufacturing Practice) : 의약품 제조 업체가 원료 입고에서 의약품 출고, 제조에서 유통까지 전 과정에서 지켜야 할 품질관리 기준

1. Overview

Journey of LCB to be “ADC Big Biotech”

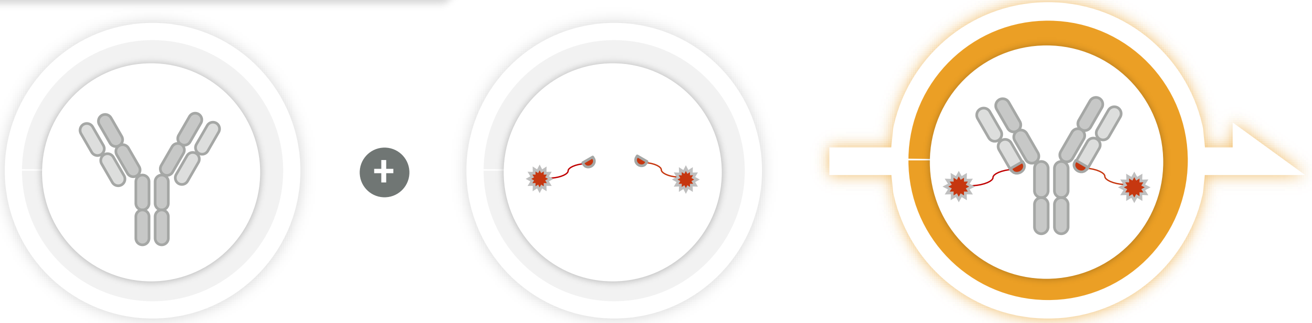
주요 요건 충족에 따라 사업 전략 변화, 그리고 마침내 Big Biotech으로 성장


Johnson&Johnson Innovative Medicine
AMGEN
IKSUDA THERAPEUTICS
Sotio MEMBER OF PPF GROUP
基石药业 CSTONE PHARMACEUTICALS
Takeda
FOSUN PHARMA 复星医药
ONO PHARMA
Value
Stage

	IND enabling 이전 단계 (~2019)	IND enabling 단계 (~2021)	임상단계 & Package (2022~)
자체 ADC 기술	0	0	0
CMC 역량	X	0	0
임상결과	X	X	0
사업 전략	ADC 개발 및 상업화 경험 있는 파트너사와의 기술이전을 통한 글로벌적 ConjuALL 플랫폼 인지도 확보	조기단계 물질 기술이전으로 파트너사의 CMC 노하우 및 임상 경험을 활용하여 임상단계로 신속히 진입, 나아가 내부 역량 및 시스템으로 내재화	- 글로벌 임상 역량 확보를 위해 자회사 ACB를 보스톤에 설립, LCB84의 임상 1상을 신속히 개시. 이후 J&J사에게 높은 규모로 기술이전 성공. - 조기 기술이전했던 복수의 ADC약물에서 플랫폼의 경쟁력을 입증하는 경쟁약물 대비 우위의 임상결과 확보 → 기술 및 물질의 가치 상승

기술이전 모델

1. ADC 약물 기술이전



항체
(기술도입 혹은 공동개발)

LCB ADC platform
"ConjuALL" 적용

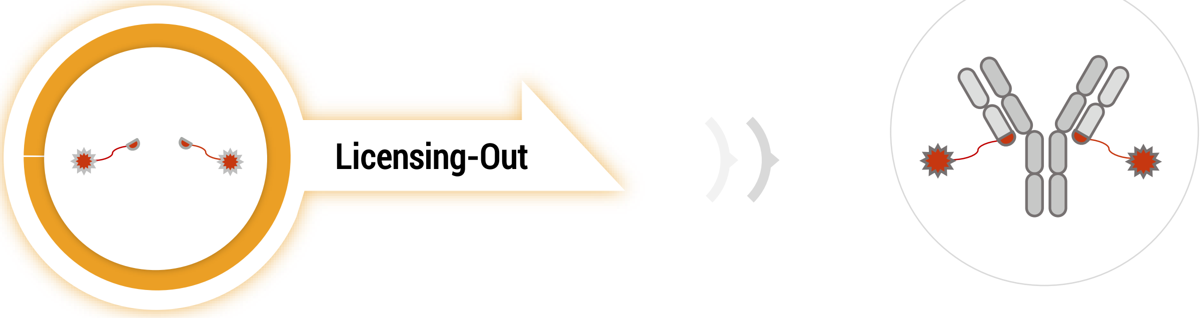
ADC Product
기술이전

Licensing-Out

임상 단계 진입 후
높은 가치로 기술이전

▶ **높은 규모의 Upfront + Milestone + Royalty 수령**

2. ADC 플랫폼 기술이전



LCB ADC platform
"ConjuALL" 기술이전

파트너사에서
ADC 자체 개발

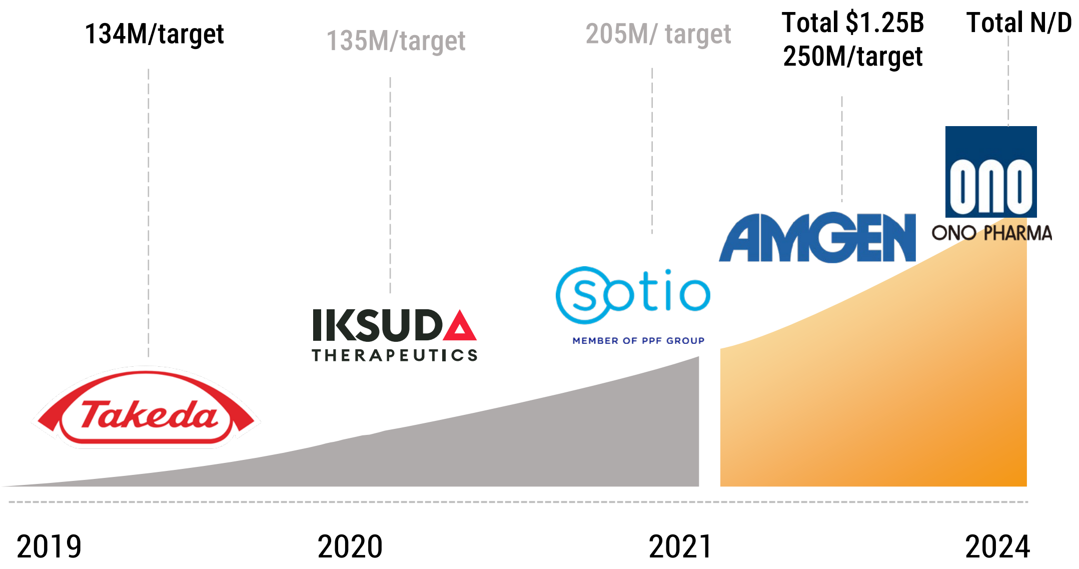
A 파트너사에서 자체 개발 및 상업화
▶ **Upfront+ Milestone + Royalty 수령**

B 파트너사에서 제 3자에게 기술이전 시
▶ **Upfront + Milestone + Royalty**
+ Profit sharing (optional) 수령

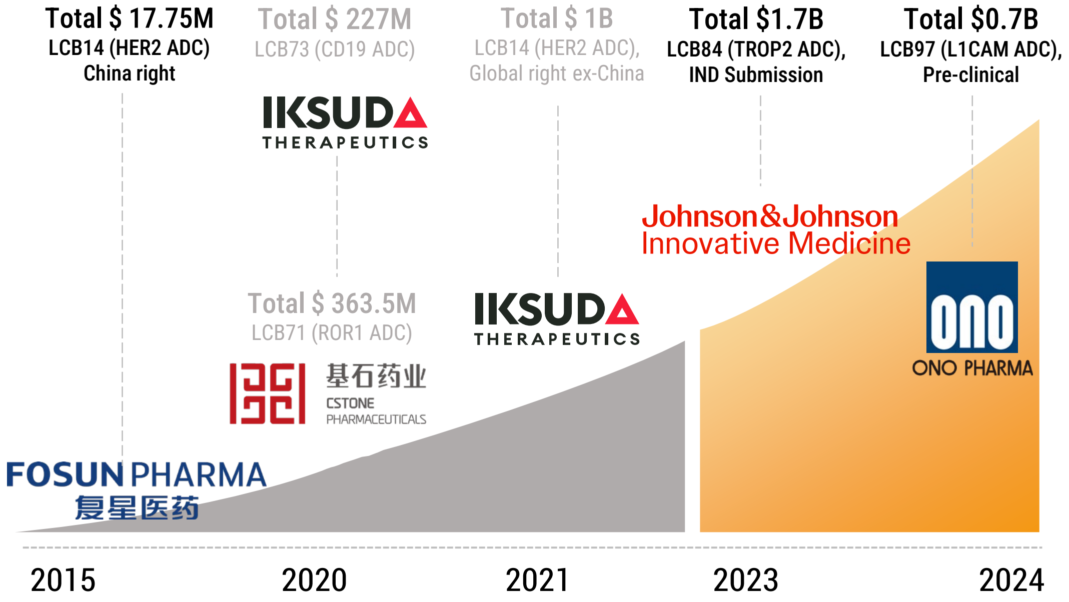
Raised Value through Deal Trajectory

- 사업 초기, 임상결과를 통한 플랫폼 가치 검증을 최우선. 낮은 가격의 조기 단계 기술이전이지만, 파트너사의 구축된 역량과 리소스를 통해 빠른 임상 진입
- ADC의 가치 상향을 위해서는 자체 임상 진입이 필수적. 글로벌 임상 역량 내부화를 위해 자회사 ACB를 보스톤에 설립 후, 1년 반 만에 성공적으로 LCB84 임상 1상을 개시
- 23년부터 조기 기술이전한 HER2 ADC & ROR1 ADC로부터 경쟁력 있는 임상 결과 확보 → 자체 ADC 플랫폼 기술력이 검증되면서 자체 임상 물질의 및 플랫폼의 가치 상향
- 23년말 J&J에게 LCB84 ADC를 약 2.2조 규모 기술이전, 24년 10월 Ono Pharmaceutical에게 L1CAM ADC와 플랫폼 기술이전을 동시에 체결하는 Package deal을 성사

Platform Deal



Product Deal

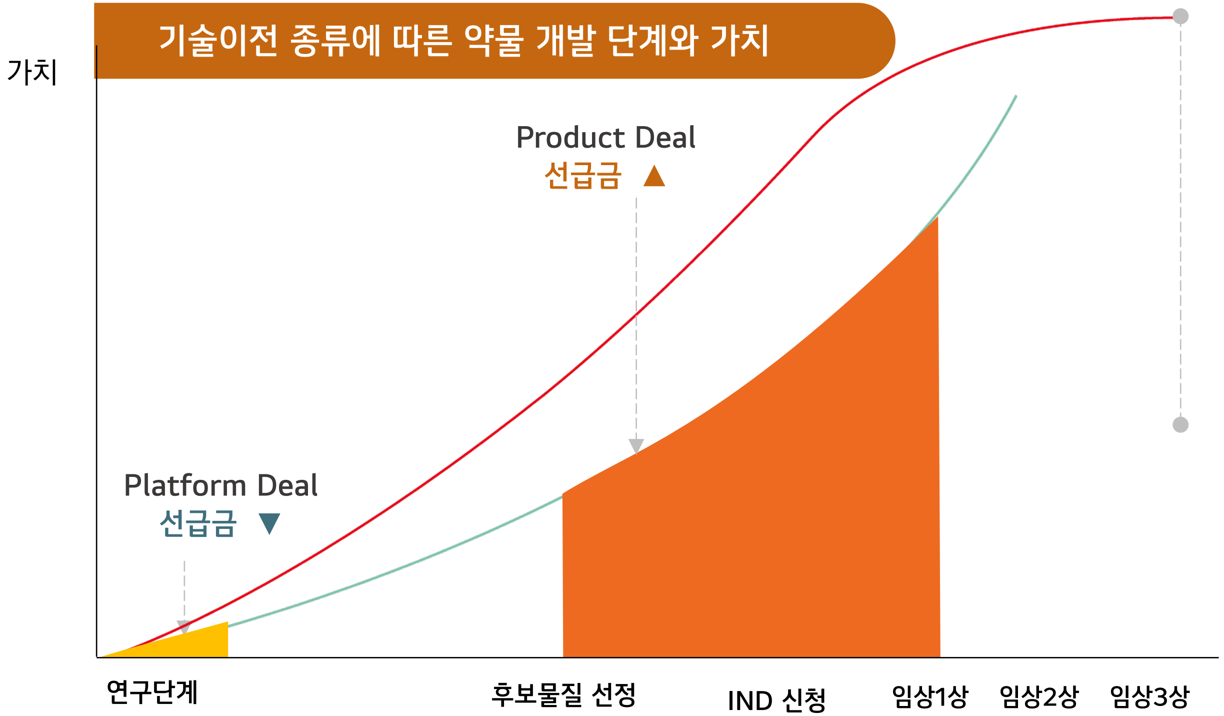


Business Strategy Shift

사업 전략 변화

- **대상 :** 중견제약사, NRDO → **글로벌 빅파마 중심**
- **기술이전 단계** : 후보물질,IND 단계 → **임상단계 중심**
- **Deal 변화:**
  1. **Platform → Product**
  2. **Package:** Multi-target Products / Product + Platform
     ex) L1CAM ADC + Platform 기술이전 (Ono Pharmaceutical)
  3. **Co-development & Option:**
     ex) TROP2 ADC 기술이전 (J&J)

기술이전 종류에 따른 약물 개발 단계와 가치



2024 새로운 기술이전 형태

Package deals

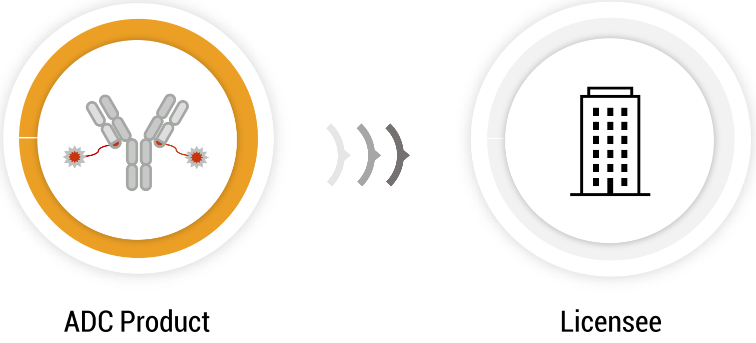
ex) L1CAM ADC & ADC 복수 타겟 플랫폼 딜
Ono Pharmaceutical사와 체결 (2024년 10월)
선급금 ▲ 총 계약 규모 ▲

Multi-target strategic alliance

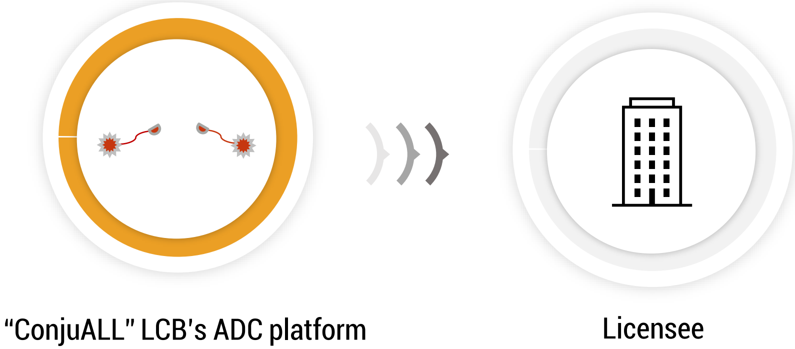
Business Strategy Shift

단일 물질/플랫폼 기술이전에서 패키지 기술이전으로

단일 물질/ 플랫폼 기술이전 (2015-2023)

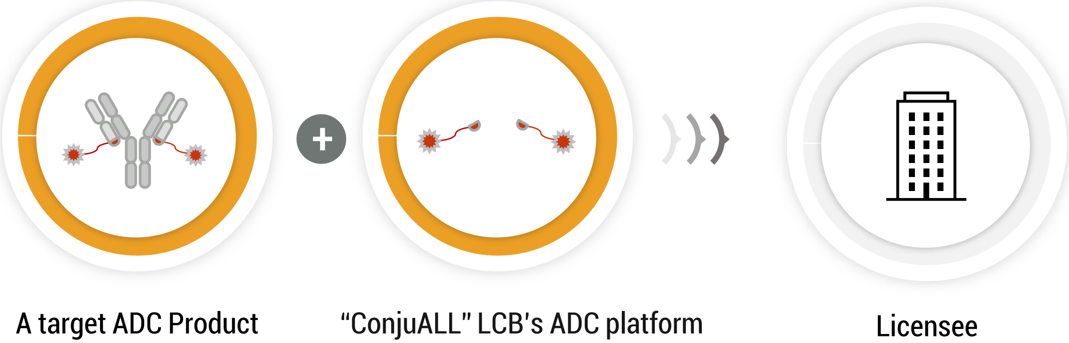

ADC Product
Licensee

23년 12월, J&J에 LCB84 (TROP2 ADC)를 총 2.2조 규모로 기술이전

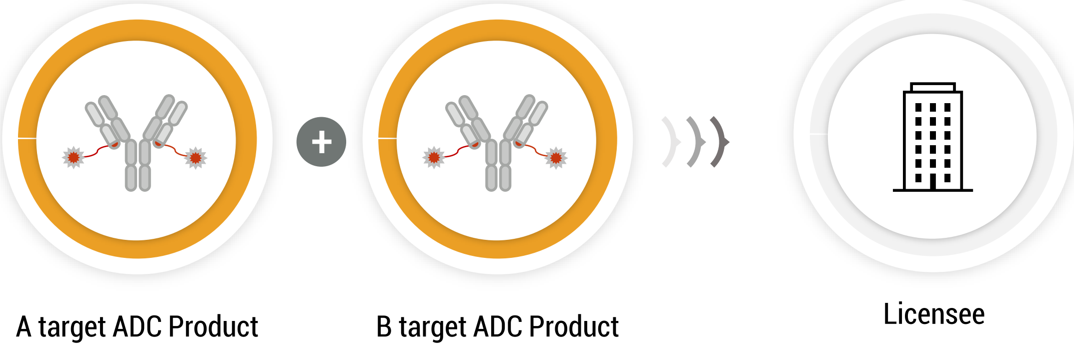

"ConjuALL" LCB's ADC platform
Licensee

22년 12월, AMGEN에 복수 타겟 플랫폼을 총 1.6조 규모로 기술이전

패키지 기술이전 (2024 -)


A target ADC Product
"ConjuALL" LCB's ADC platform
Licensee

24년 10월, Ono Pharmaceutical에 2개의 기술이전을 동시 체결
LCB97(L1CAM ADC) + 복수 타겟 플랫폼


A target ADC Product
B target ADC Product
Licensee

복수의 ADC 약물을 패키지로 기술이전하는 경우

Business Strategy Shift

Life Cycle Management with Biobetter

글로벌 빅파마는 기존 허가 약물의 수명 연장 및 한계 극복이 최대 관심이며 리가켐바이오의 ADC 플랫폼이 해결책으로써 부각

빅파마 상업화 ADC의 Unmet needs

1. 내성 및 재발 문제
2. 약효 및 안정성 개선 필요
3. 특허 기간 만료

특허 만료기간이 다가오는
빅파마 ADC 판매의약품

ADC	Company	Expiration Date
KADCYLA	Roche	Expired
MYLOTARG	Pfizer	
ADCETRIS	Pfizer	2026.07
BESPONSA	Pfizer	2027.04
POLIVY	Roche	2029.09
ELAHERE	AbbVie	2031.02
TIVDAK	Pfizer	2031.06
PADCEV	Pfizer	2031.09

LCB's Solution

ConjuALL^{TM} ADC platform으로
기존 한계를 극복할 "Biobetter" 개발

1. 내성 및 재발 문제

기존 약물과 다른 기전의 페이로드의 ADC
ex) Caxmotabart Entudotin는 경쟁약물과 달리 MMAF 페이로드 사용
(ENHERTU는 TOPO1i 페이로드 사용 후 내성 발생)

신규기전 혹은 이중 페이로드 조합의 ADC
ex) New Topo1i 페이로드로 기존 Exatecan기인 내성 극복

2. 약효 및 안정성 개선 필요

LBG 차세대 LBG linker 접목한 ADC

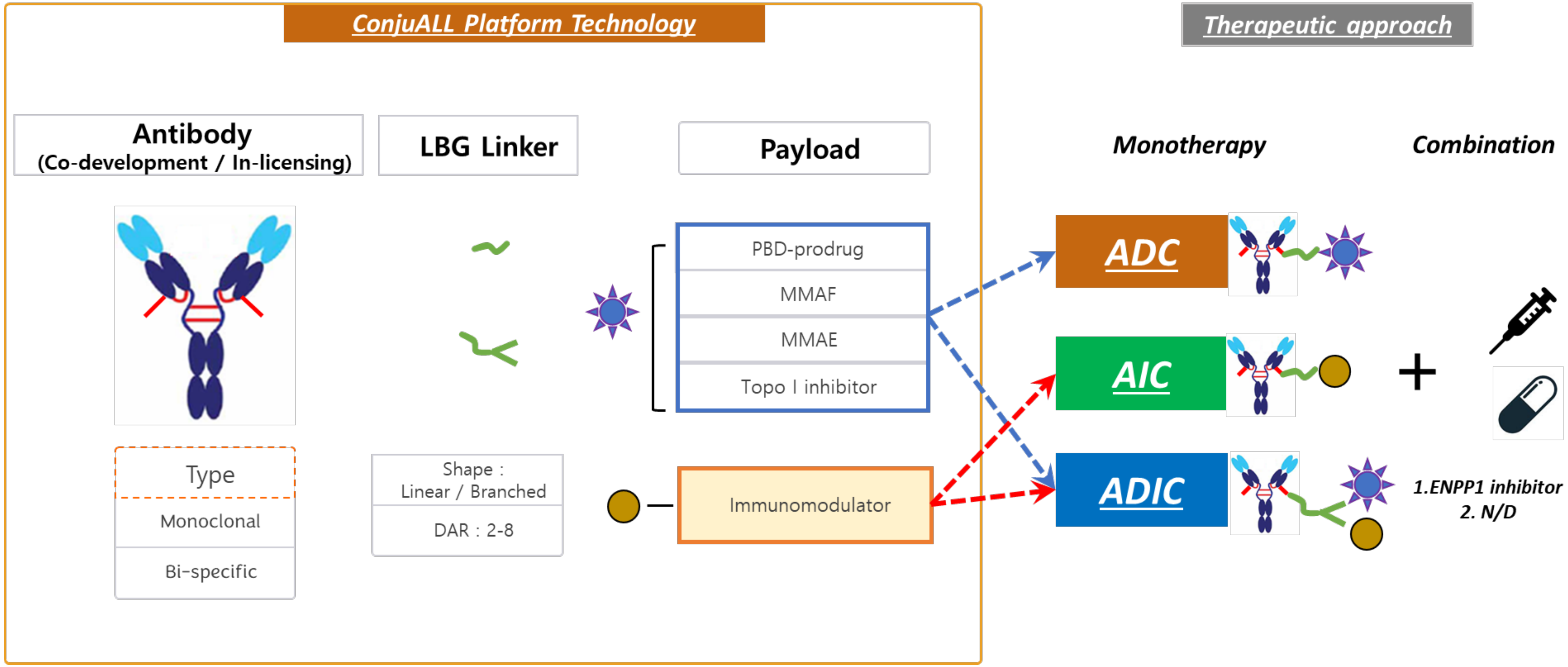
3. 특허기간 만료

ConjuALL^{TM} 을 적용한 Biobetter로 에버그리닝과 같은 특허 연장의 효과

Our ADC technology

Innovative Outreach for creating future value

Bi-specific, Immunomodulator



ConjuALL Platform Technology

Antibody
(Co-development / In-licensing)

Type
Monoclonal
Bi-specific

LBG Linker

Shape : Linear / Branched
DAR : 2-8

Payload

- PBD-prodrug
- MMAF
- MMAE
- Topo I inhibitor

Immunomodulator

Therapeutic approach

Monotherapy

Combination

ADC

AIC

ADIC

+

1.ENPP1 inhibitor
2. N/D

New Era of our Oncology strategy

차세대 ADC 플랫폼

의약 화학 전문성 기반

Payload

Linker

Prodrug approach

암세포에만 활성을 띄는
링커와 페이로드로
이중 안전장치

Novel Payload

기존 페이로드의 내성을
해결할 신규 페이로드

Next Generation LBG linker

다양한 페이로드 옵션에 적용
가능한 안정성 향상된 링커

Prodrug Toolbox 개발

LCB71(ROR1 ADC) 임상에 검증한 Pro-PBD의 차별적 이점을 바탕으로 Pro-MMAE 포함한 다양한 기전 약물의 Prodrug 버전 개발

- **Novel TOPO1 Inhibitor : 기존 Exatecan과 다른 기전**의 신규 페이로드로 **내성 극복** 및 향상된 효능을 제공
- **Dual Payload :** 각기 다른 기전의 페이로드를 조합하여 페이로드에서 기인한 내성을 극복

- **특허를 통한 약물 수명 관리 life cycle management :** 신규 특허의 차세대 링커를 적용할 시, 더 오랜 기간 특허로 보호하여 경쟁약물로부터 방어
- 증가된 개수의 페이로드까지 안정적으로 부착
- 혈중 안정성 더욱 향상 (PK 약동학 지표 증가)

ADC를 넘어 Modality 확장

의약 화학 전문성에 바이오와 면역 항암을 결합

Immuno-Oncology combined with ADC

- AIC, ADIC
- I-O therapeutics
  ex) STING agonist, ENPP1i

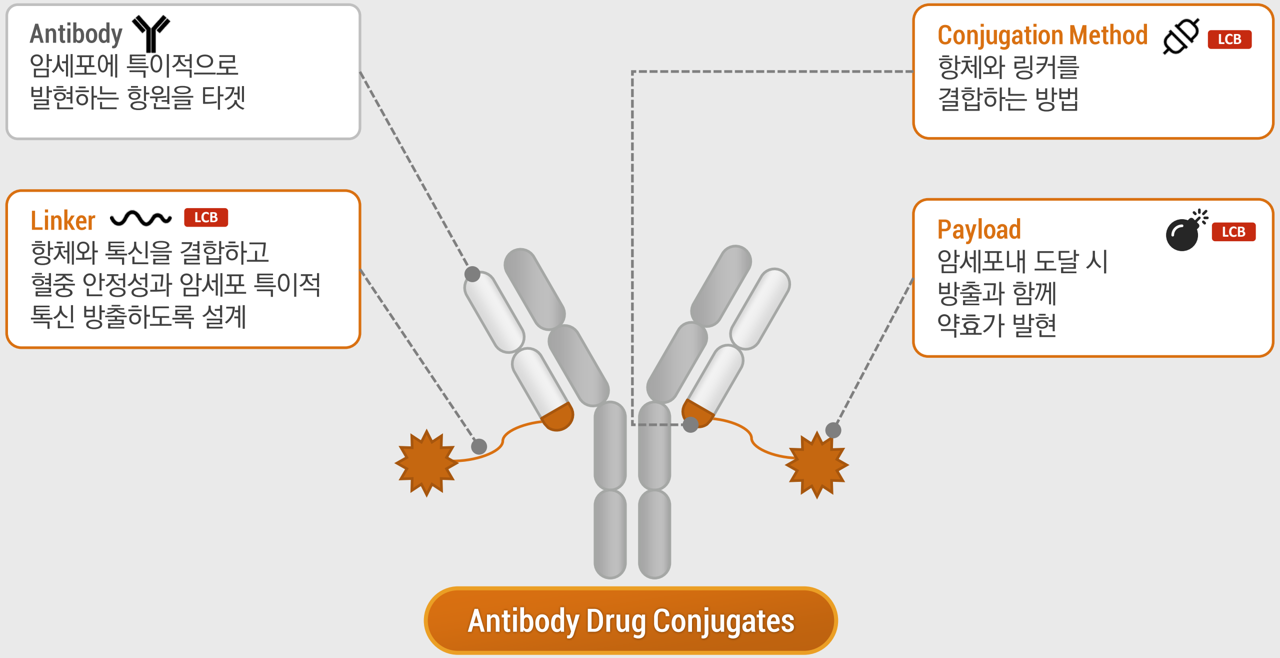
New Modalities

- Bispecific Ab
- Protein/Peptide
  ex) TPD
- Small Molecule
  ex) Ligand

- **면역 항암제 (AIC, ADIC)를 비롯해 ADC를 넘어 확장**된 기전의 항암제를 개발
- **자체 STING agonist**는 다양한 기전의 암치료제 (화학요법, 면역관문억제제 및 ADC)와 **병용 시 항암 효능 증진** 확인
- **이중항체 ADC**를 통해 복수의 암세포 특이적 항원을 타겟하여, **더 넓은 환자군**을 확보하고 항원 표적에서 기인된 **내성 및 재발 문제를 극복**

ADC 플랫폼 원천기술을 활용한 **다수의 파이프라인** 확보

ConjuALL | 차세대 ADC 원천기술



Antibody
암세포에 특이적으로
발현하는 항원을 타겟

Linker LCB
항체와 톡신을 결합하고
혈중 안정성과 암세포 특이적
톡신 방출하도록 설계

Conjugation Method LCB
항체와 링커를
결합하는 방법

Payload LCB
암세포내 도달 시
방출과 함께
약효가 발현

Antibody Drug Conjugates

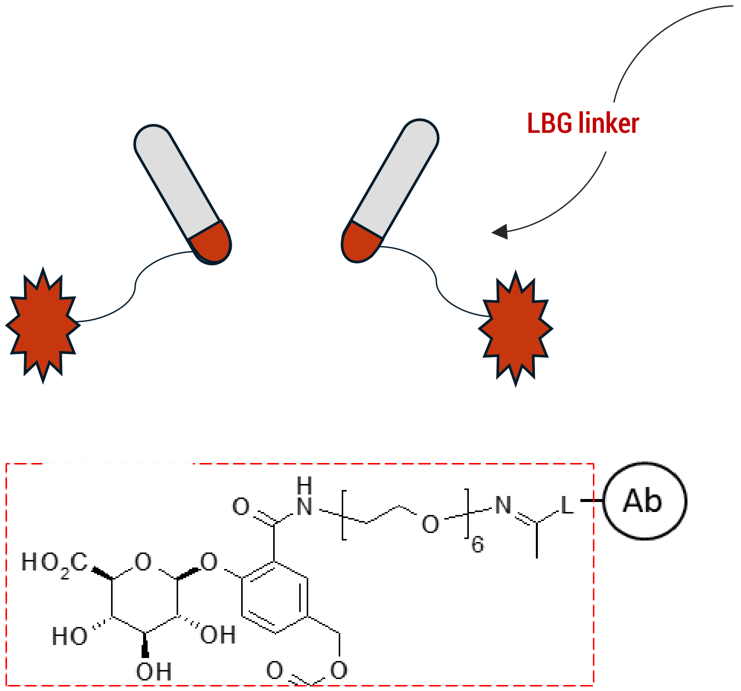
1/ 혁신적인 결합방법과 안정적인 ADC 링커

- 항체의 특정부위 접합을 통한 **순도 높은 단일물질 구현**
- 암 특이적 톡신방출이 가능한 **안정적인 링커**
- 항체 변형 최소화를 통한 **탁월한 PK**

2/ 신규 MoA 독자개발 Payload

- 암세포에서만 활성화되는 PBD prodrug 및 신규 Toxin
- 면역항암기전 I/O payload –> 단독 및 ADC 병용요법

Cancer-selective toxin release by LCB's proprietary beta-glucuronide linker



LCB's β-Glucuronide Linker - LBG

: Tumor selective payload release via β-Glucuronidase cleavage

Minimizes toxicity in non-tumor cells

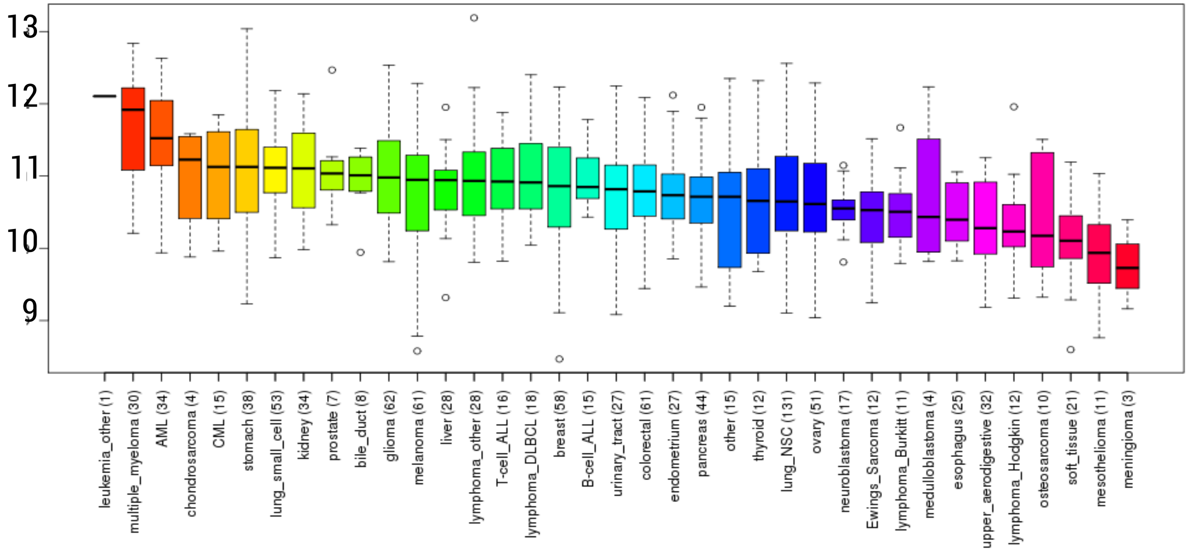
- Plasma stable and tumor labile
- Highly selectively cleaved in cancers by specifically cancer overexpressed enzyme
  -> Mitigates off - and on-target toxicity
- Allows for bystander effect, Immunogenic Cell Death, etc.
- Compatible across payload classes
- Strong IP protection: Patent issued in US

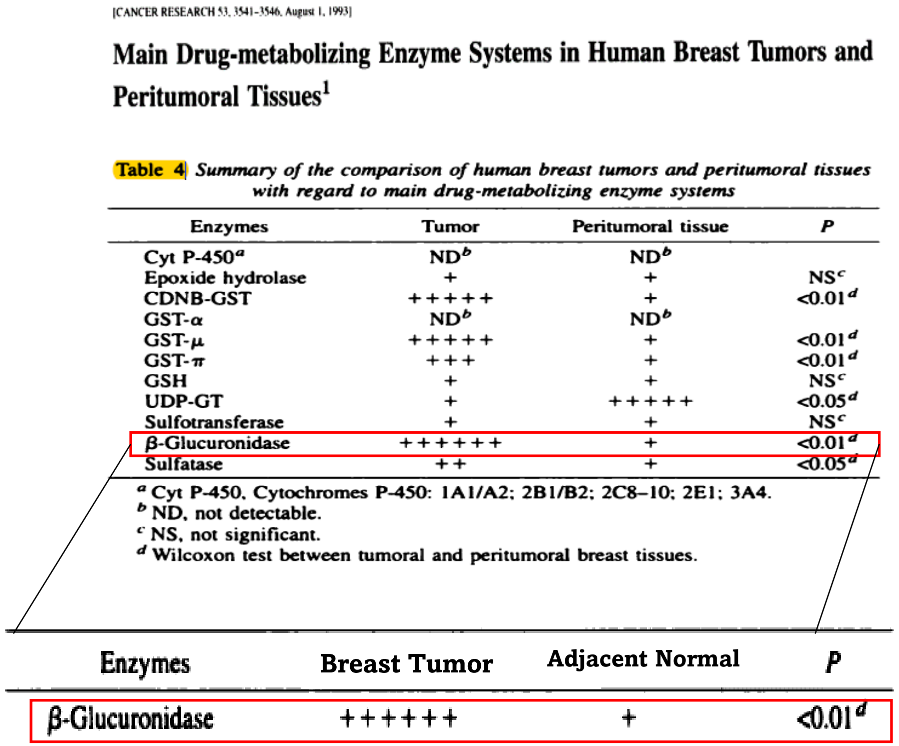
Cancer-selective toxin release by LCB's proprietary beta-glucuronide linker

LBG reduces off and on-target toxicity due to β-glucuronidase (GUSB) expression patterns

- GUSB expression is increased at both the mRNA and protein level across tumor types
  - Hematologic, Solid (lung, breast, GI, etc)
  - Due to inherent metabolic requirements of tumor growth
  - Selective release of active payload at the tumor

GUSB mRNA Expression Level (RMA log2)





[CANCER RESEARCH 53, 3541–3546, August 1, 1993]

Main Drug-metabolizing Enzyme Systems in Human Breast Tumors and Peritumoral Tissues[1]

Table 4 *Summary of the comparison of human breast tumors and peritumoral tissues with regard to main drug-metabolizing enzyme systems*

Enzymes	Tumor	Peritumoral tissue	*P*
Cyt P-450[a]	ND[b]	ND[b]	
Epoxide hydrolase	+	+	NS[c]
CDNB-GST	+++++	+	<0.01[d]
GST-α	ND[b]	ND[b]	
GST-μ	+++++	+	<0.01[d]
GST-π	+++	+	<0.01[d]
GSH	+	+	NS[c]
UDP-GT	+	+++++	<0.05[d]
Sulfotransferase	+	+	NS[c]
β-Glucuronidase	++++++	+	<0.01[d]
Sulfatase	++	+	<0.05[d]

[a] Cyt P-450, Cytochromes P-450: 1A1/A2; 2B1/B2; 2C8–10; 2E1; 3A4.
[b] ND, not detectable.
[c] NS, not significant.
[d] Wilcoxon test between tumoral and peritumoral breast tissues.

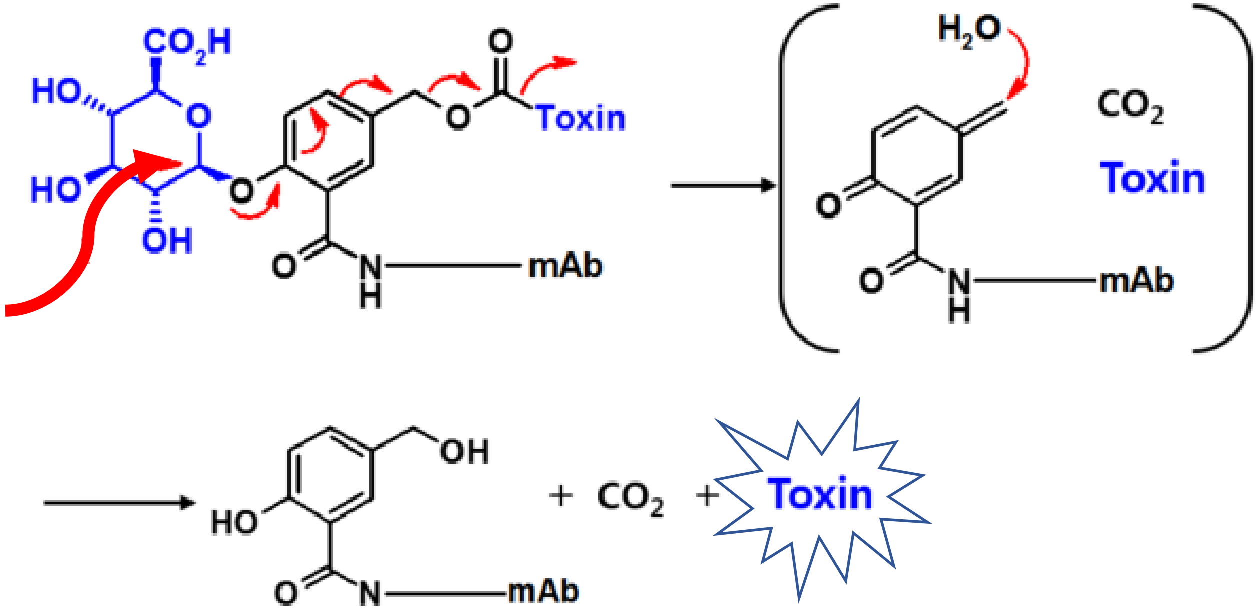
Enzymes	Breast Tumor	Adjacent Normal	*P*
β-Glucuronidase	++++++	+	<0.01[d]

Cancer-selective toxin release by LCB's proprietary beta-glucuronide linker

Beta-glucuronidase

in cancer environment

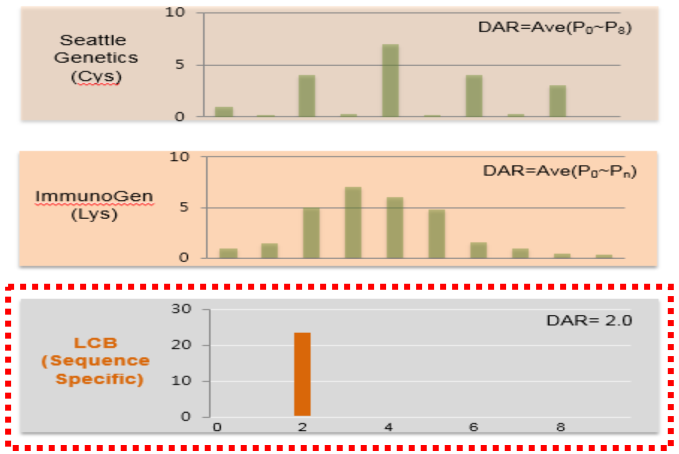
- overexpressed in cancer cell lysosome
- active only at acidic pH
- minimal expressed in normal cells


CO2H
HO
HO
OH
O
O
O
O
Toxin
O
N
H
mAb
H2O
CO2
Toxin
O
O
N
H
mAb
OH
HO
O
N
H
mAb
+ CO2 +
Toxin

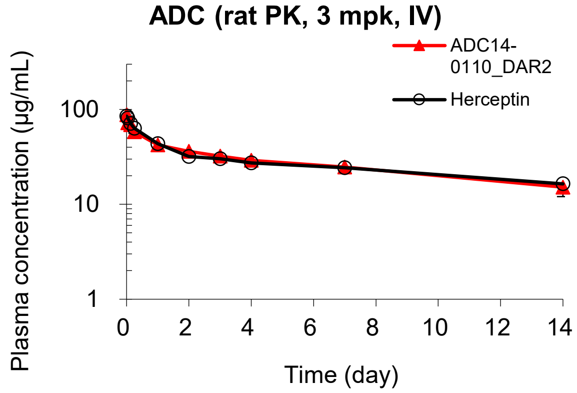
Efficient and traceless toxin release within cancer cells by glucuronide trigger chemistry and cancer-overexpressed lysosomal glucuronidase enzyme

Advantages of LCB's bioconjugation platform

Site-Specific Conjugation

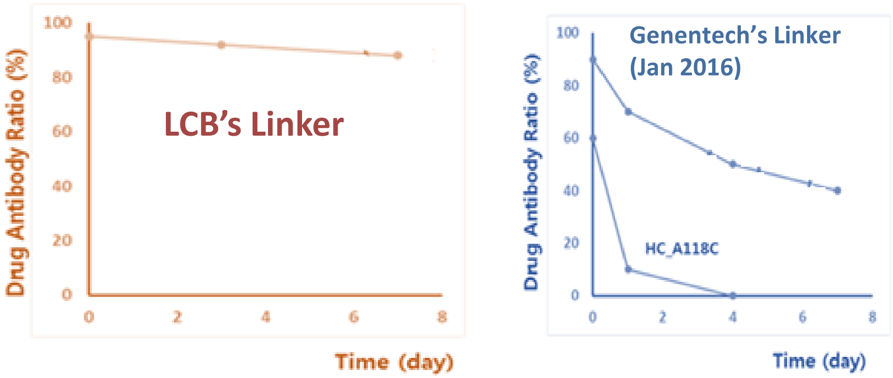


PK of ADC = PK of parental mAb

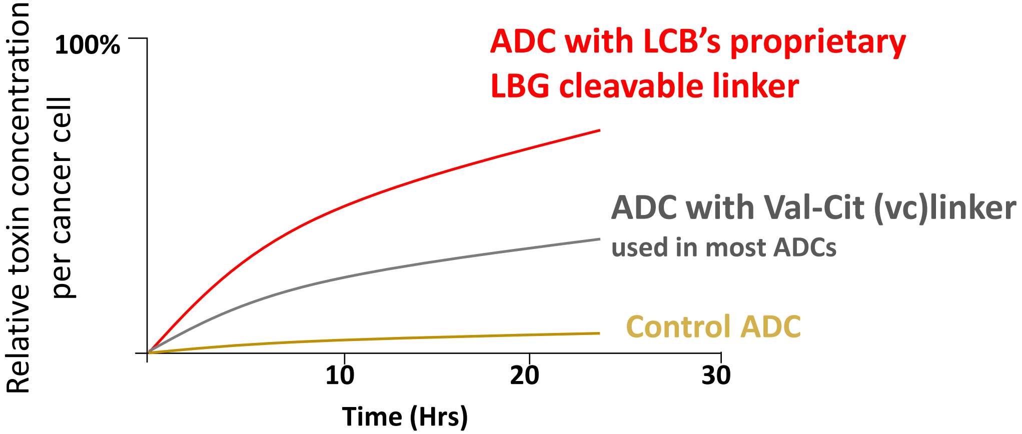


Linker Stability

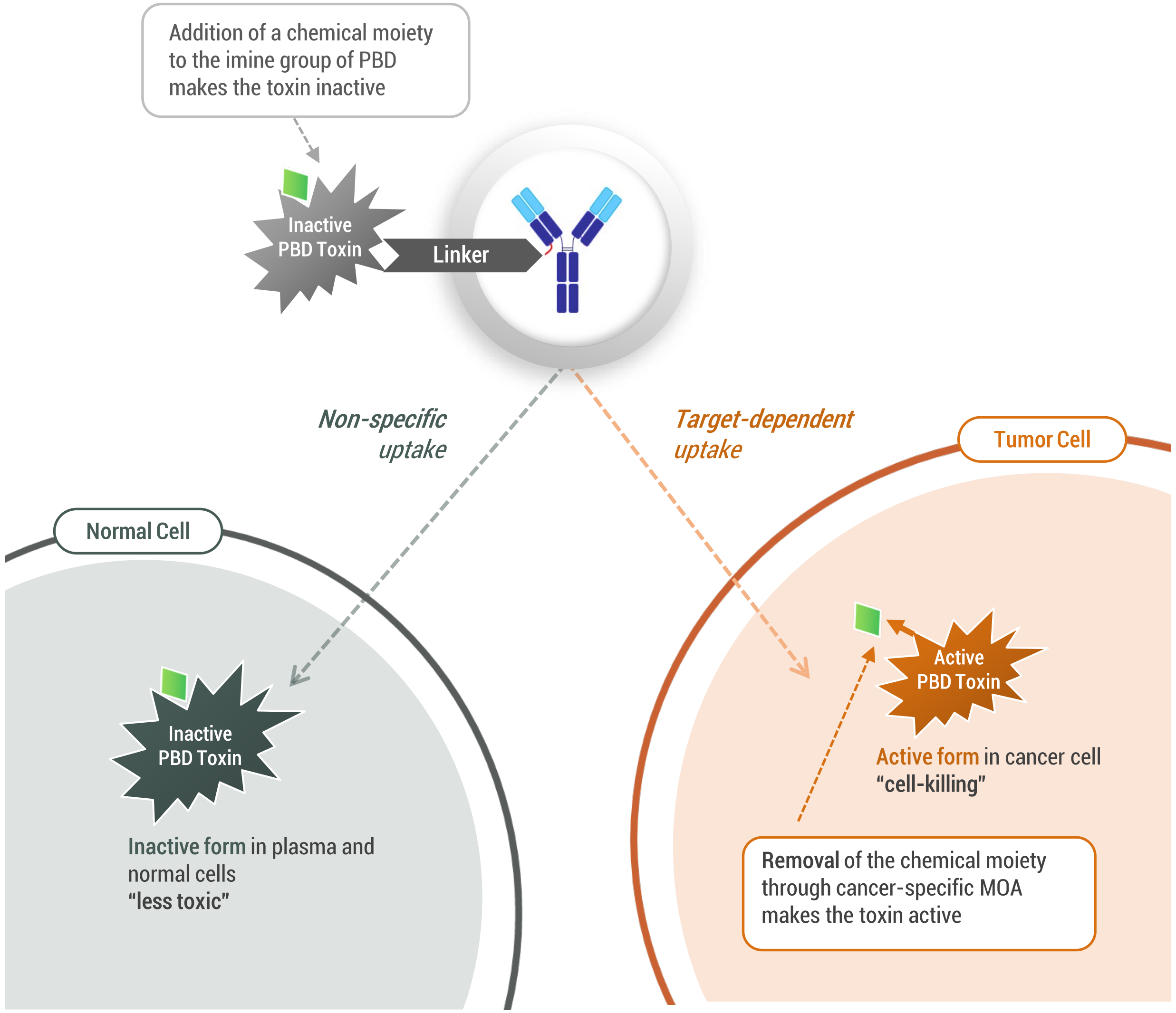
in vivo comparison



Efficient Cancer-Selective Toxin Release



LCB's proprietary PBD prodrug payload technology



Addition of a chemical moiety to the imine group of PBD makes the toxin inactive

Inactive form in plasma and normal cells
"less toxic"

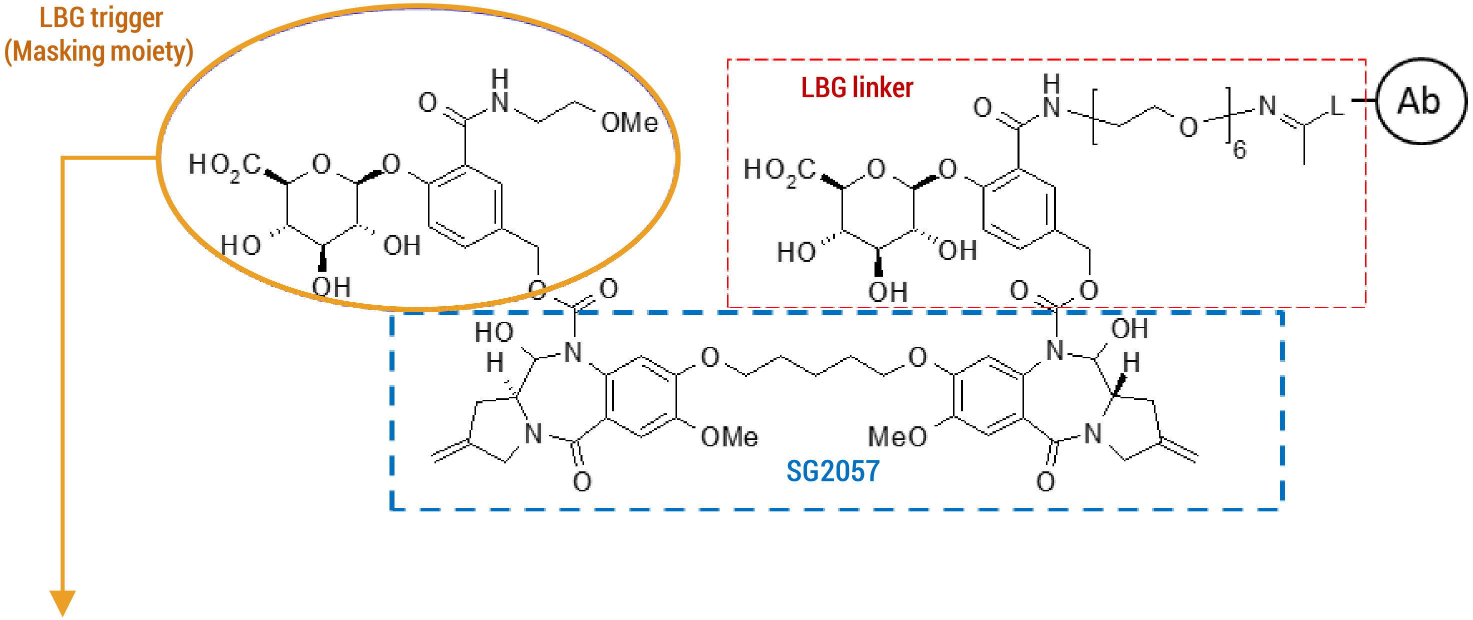
Active form in cancer cell
"cell-killing"

Removal of the chemical moiety through cancer-specific MOA makes the toxin active

	Conventional PBD-ADC	LCB's Proprietary PBD-ADC
PBD Characteristics	• Potent DNA damaging agent • Labile imine group leading to CMC challenges	• Potent DNA damaging agent • Protected imine with **refined CMC properties** • Improved hydrophilicity for **enhanced solubility** • Improved linker chemistry for **improved PK**
ADC Production	• Heterogeneous ADC even with site-specific approaches due to imine-adducts during manufacturing	• **Homogenous final ADC**
Antibody Conjugation Method	• Mostly unstable Cys-maleimide coupling (Thiomab approach)	• Highly stable oxime or Click ligation for **improved stability**
Toxicity	• Safety issues due to premature release of free PBD and non-specific uptake of ADC • Narrow therapeutic index • Delayed toxicity observed	• Stable tumor-activated prodrug technology prevents normal tissue damage for **reduced toxicity** • **Improved therapeutic index**

Chemistry and MOA of LCB's PBD prodrug

"dPBD Prodrug" - *LBG linker


LBG trigger
(Masking moiety)
LBG linker
Ab
SG2057
HO$_2$C
OMe
MeO
OH
HO
O
N
H
L
6

LBG hydrophilic masking moiety attached to PBD is removed predominately within cancer cells by its cognate enzyme, beta-glucuronidase, overexpressed in almost all of known solid and blood cancers, not in normal cells → same MOA as LCB linker cleavage

Beta-glucuronidase is predominately active and present in cancer cells' lysosome, which is the destination of ADCs after receptor-mediated endocytosis

Prodrug Approach : PBD Prodrug

리가켐바이오 LBG링커와 Pro-PBD기술에 대해 World ADC summit Plenary session에서 ADC 글로벌 산업내 전문가 별도 언급

15th ANNUAL
WORLD
adc
SAN DIEGO 2024

"현재 상업화된 ADC들의 페이로드가 Topo1i나 Microtubule inhibitors로 제한된 상황 속에서 새로운 혁신을 위해서는 **링커의 혁신이 필요하다.** 대표적으로 CStone이 리가켐바이오의 β-Glucuronide Linker를 통해 PBD 페이로드 적용을 보여줬다.

Topo1i가 시장의 큰 변화를 가져다 준 것 처럼 링커 혁신을 통한 새로운 페이로드 적용 가능성에도 주목할 필요가 있다."

Clinical Trial Results

Clinical trial results update

- **Caxmotabart Entudotin (HER2-ADC)**
    1. **Breast Cancer - Phase Ia/b Interim result, ASCO2023**
    2. **Gastric Cancer - Phase II Interim result, ASCO2024**

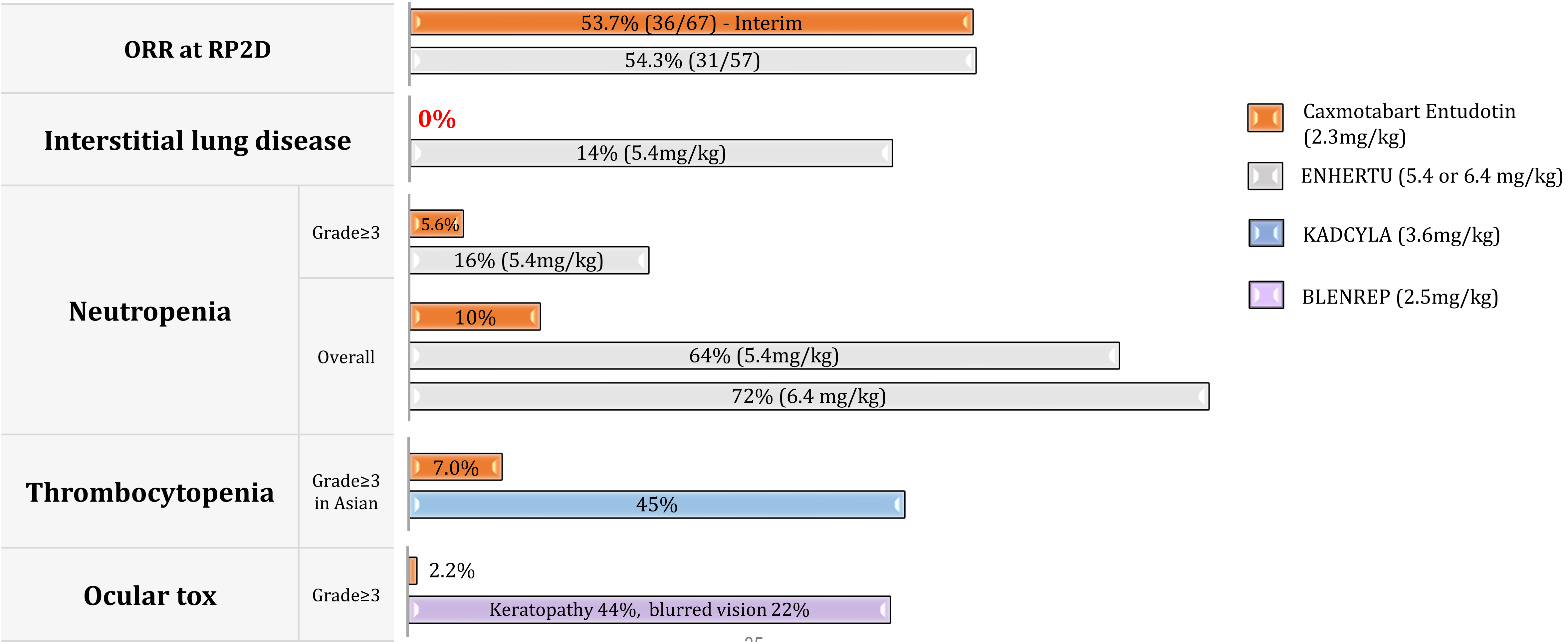
- **LCB71/CS5001 (ROR1-ADC)**
    1. **Lymphoma & Solid tumor - Phase Ia/b preliminary result, ASH2024**

Caxmotabart Entudotin(HER2-ADC)
Phase Ia/b Interim Results for Breast Cancer

Indicates a significant potential to be a Game-changer in HER2 ADC market

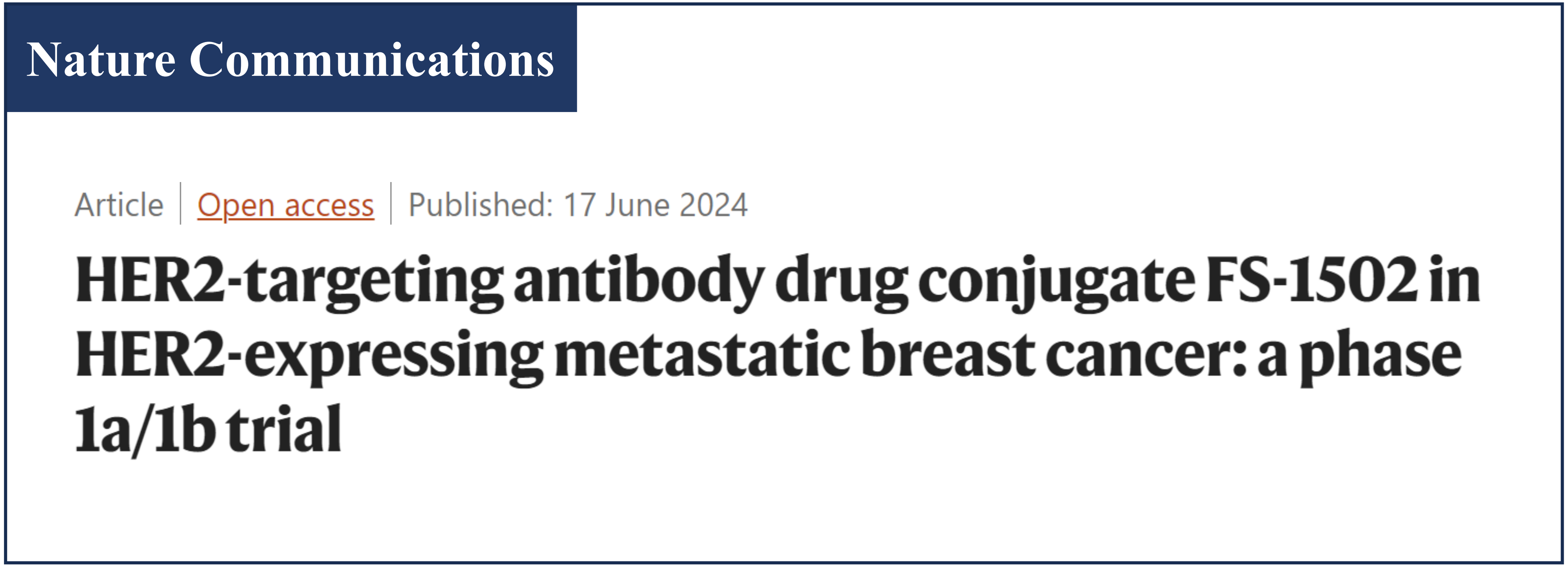
Caxmotabart Entudotin, a Game Changer in HER2 ADC Market

Caxmotabart Entudotin shows **superior efficacy and toxicity in comparison to FDA -approved drugs,** validating advantages of cancer selectively activating and plasma-stable **LCB linker** in human patients



Featured in *Nature Communications*

for its exceptional clinical benefits, enabled by LCB's ADC technology amid hundreds of HER2 ADC clinical studies



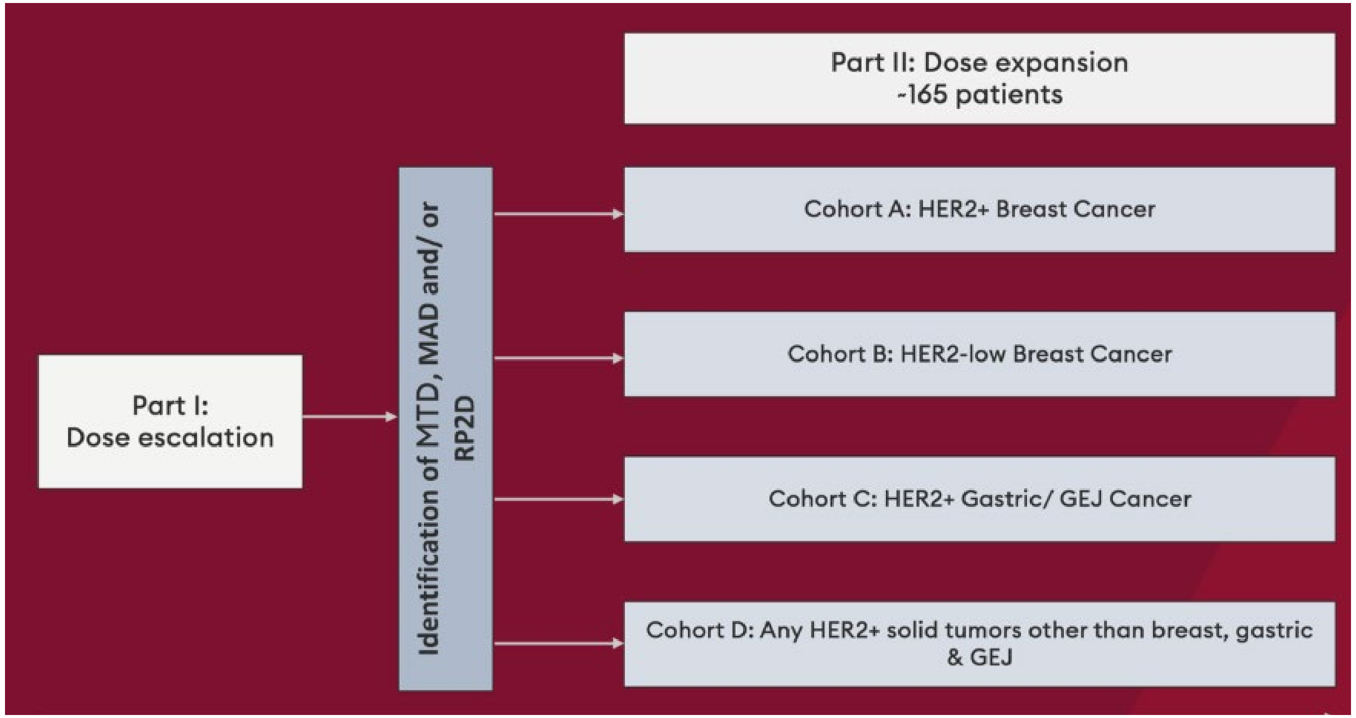
Nature Communications

Article | Open access | Published: 17 June 2024

HER2-targeting antibody drug conjugate FS-1502 in HER2-expressing metastatic breast cancer: a phase 1a/1b trial

Caxmotabart Entudotin(HER2-ADC)
Global Phase I Study Design sponsored by IKSUDA Therapeutics

Clinical trial overview



Part I:
Dose escalation

Identification of MTD, MAD and/ or RP2D

Part II: Dose expansion
~165 patients

Cohort A: HER2+ Breast Cancer

Cohort B: HER2-low Breast Cancer

Cohort C: HER2+ Gastric/ GEJ Cancer

Cohort D: Any HER2+ solid tumors other than breast, gastric & GEJ

IKS014 in Advanced Solid Tumors That Express HER2
ClinicalTrials.gov ID NCT05872295
Sponsor Iksuda Therapeutics Ltd.

HER2+ solid tumors that is either relapsed, refractory to, or intolerant of existing therapy/ies, or for which no standard of care is available.

- Part I is a dose escalation 3+3 design study, with a primary objective of safety (MTD)
- Part II is a dose expansion study in specified indications, with a primary objective of Objective Response Rate (ORR)

  - Assessing patients with HER2-low breast cancer in Cohort B

Caxmotabart Entudotin(HER2-ADC)

Phase II Interim Results for Gastric Cancer

The efficacy and safety evaluation in HER2- positive locally advanced or metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer.

Caxmotabart Entudotin 위암 및 위식도접합부 환자 대상 2상 중간 결과

ENHERTU의 대체 가능한 약물로 가능성 확인

- 시장성 : **"ENHERTU대비 효능 및 독성 우위" + "Exatecan 약물 기인 내성으로 재발한 환자" 시장을 타겟**

  차별적으로 대다수 HER2 ADC 경쟁약물이 Exatecan 약물를 사용한 것과 달리 MMAF(monomethyl auristatin F) 사용

- 위암에서도 유방암 임상 1상 결과와 **일관성있는 엔허투 대비 유사 효능 및 우수한 안정성** 확인

  - **ENHERTU와 유효성 비교 :**

    - 코호트1은 **객관적반응률(ORR) 37.5%**, 무진행 생존기간 중앙값(mPFS) 4.3개월, 전체 생존기간(OS) 10.0개월

    이는 유사한 환자군으로 진행된 ENHERTU와 유사 수준 : 객관적반응률 35.6%, 무진행 생존기간 중앙값 5.7개월, 전체 생존 기간 10.2개월

    - 코호트2은 **객관적반응률 (ORR) 52.6%**, 무진행 생존기간 중앙값 (mPFS) 4.4개월, 반응 지속기간(DOR) 8.31개월, 전체 생존기간 14.6개월

    ENHERTU대비 **무진행 생존기간 중앙값을 제외한 대부분 효능지표에서 ENHERTU보다 우수** : 객관적반응률 42%, 무진행 생존기간 중앙값 5.6개월, 반응 지속기간 8.1개월, 전체 생존기간 12.1개월

  - **ENHERTU와 안정성 비교 :**

    전체 임상환자대상 3등급 이상 부작용은 26.1%, 이 중 저칼륨혈증 6.5%, 피로감 6.5%가 주 부작용으로 약물 부작용으로 인한 투여 중단 혹은 사망 환자는 없음

    반면 ENHERTU는 3등급 이상 부작용은 56%이며 이 중 19%은 약물 부작용으로 치료를 중단, 2명의 환자는 약물연관 간질성 폐 질환과 폐렴으로 사망

Caxmotabart Entudotin demonstrated superior efficacy and safety profile vs T-DXd(ENHERTU)

1. **Cohort1,** patients received ≥2 lines of previous therapy

   VS **T-DXd, DESTINY-Gastric06**

2. **Cohort2,** Patients only received first-line of previous therapy

   VS **T-DXd, DESTINY-Gastric02**

Caxmotabart Entudotin demonstrated superior efficacy and safety profile vs T-DXd(ENHERTU)

Efficacy Results:

- **Cohort 1 (N=16),** previously received ≥2 lines :
  - ORR: 37.5%, mPFS: 4.3 months, OS: 10.0 months
  - **Comparable to ENHERTU** (DESTINY-Gastric06 trial)
    : ORR 35.6%, mPFS 5.7 months, OS 10.2 months.
- **Cohort 2 (N=19),** previously received first-line :
  - ORR: 52.6%, mPFS: 4.4 months, DOR: 8.3months, OS: 14.6 months
  - **Superior to ENHERTU** (DESTINY-Gastric02 trial)
    : ORR 42%, mPFS 5.6 months, DOR 8.1months, OS 12.1 months.

Safety Results:

- Outstanding safety profile with no patients discontinuing treatment and no deaths related to drug side effects.
- Grade 3 or higher adverse events occurred in 12 patients (26.1%), mainly hypokalemia (6.5%) and fatigue (6.5%).
- In contrast, ENHERTU had 56% of Grade 3 or higher adverse events, with 19% discontinuing treatment and two deaths due to drug-related interstitial lung disease and pneumonia.

Cohort1 compared with T-DXd DESTINY-Gastric06

Caxmotabart Entudotin showed comparable efficacy and significantly better safety compared to ENHERTU.

- **Chinese patients with HER2-positive received ≥2 lines of previous therapy**

- **Efficacy and Safety Assessment Comparison**

	Caxmotabart Entudotin	**T-DXd (ENHERTU)[1]**
Treatment	**2.3 mg/kg** IV, once every 3 weeks	**6.4 mg/kg** IV, once every 3 weeks
Enrolled patients, Data cut off	16pts, 2023-12-24	73 pts, 2023-06-16
Median duration of follow-up, months	10.1	8.0
ORR, (%)	**37.5%**	**35.6%**
Median PFS, months(95% CI)	**4.3** (1.5, 5.6)[2]	**5.7** (4.0, 6.8)
Median OS, months(95% CI)	**10.0** (5.1 , -)	**10.2** (7.5, 14.3)
Median treatment duration, day (range)	112 (54-**171**)	102 (12-**435**)
ITT	N=46	N=95
Grade(G) ≥3 adverse events(AE), n(%)	**12 (26.1%)**	**70 (73.7%)**
Discontinued treatment due to AEs, n(%)	**0**	**12 (12.6%)**
Adjudicated drug-related ILD/pneumonitis, n (%)	To be updated	3 (3.2%)

1) Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) DESTINY-Gastric06 (DG06) trial - Annals of Oncology
2) mPFS data is immature due to short treatment duration. Extended treatment with no patient discontinuations is expected to improve mPFS.

Cohort2 compared with T-DXd DESTINY-Gastric02

Caxmotabart Entudotin indicated higher efficacy and significantly better safety compared to ENHERTU.

- **Caxmotabart Entudotinbart Entudotin - Cohort 2** : patients only received first-line of previous therapy
- **DESTINY-Gastric02 :** unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction cancer, progressive disease on or after first-line therapy with a trastuzumab containing regimen

- **Efficacy and Safety Assessment Comparison**

	Caxmotabart Entudotin	**T-DXd (ENHERTU)[1]**
Treatment	**2.3mg/kg** IV, once every 3 weeks	**6.4mg/kg** IV, once every 3 weeks
Enrolled patients, Data cut off	19pts, 2023-12-24	79pts, 2021-11-08
Median duration of follow-up, months	12.5	10.2
ORR, (%)	**52.6%**	**42%**
Median DOR, months(95% CI)	**8.31** (2.2, -)	**8.1** (5.9 – NE)
Median OS, months(95% CI)	**14.6** (8.7 – NA)	**12.1** (9.4–15.4)
Median PFS, months(95% CI)	**4.4** (3.0 - 7.3) [2]	**5.6** (4.2 – 8.3)
Median treatment duration, day (range)	112 (54-**171**)	129 (81–**303**)
ITT	N=46	N=79
Grade(G) ≥3 adverse events(AE), n(%)	**12 (26.1%)**	**44 (56%)**
Serious treatment-emergent adverse event	**6 (13%)**	**33 (42%)**
Drug related deaths	**0**	2 (3%), both due to ILD or pneumonitis
Discontinued treatment due to AEs, n(%)	**0**	15 (19%)

---

1) (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study (thelancet.com)
2) mPFS data is immature due to short treatment duration. Extended treatment with no patient discontinuations is expected to improve mPFS.

Caxmotabart Entudotin shows significant market potential as a best-in-class, potentially replacing ENHERTU

- Caxmotabart Entudotin is emerging as a potential alternative to ENHERTU in the global ADC cancer drug market.
- Unlike competitors using Exatecan, it employs MMAF with a stable LigaChem Bio's LBG linker, showing great efficacy and a strong safety profile.
- Caxmotabart Entudotin would target the patient population resistant to Exatecan payload and those experiencing serious adverse effects from ENHERTU.

ROR1

Multiple Solid

Lymphoma

CS5001/LCB71 (FIC ROR1 ADC)

Phase Ia/b preliminary result

both in Lymphomas and Solid tumors

The CS5001/LCB71 is the first ADC to utilize the proprietary proPBD and LBG linker, demonstrating a superior safety and efficacy compared to competitor ADCs. It is the only ROR1-ADC with a PBD payload proven effective in solid tumors, as well as in lymphomas

CS5001(LCB71) 혈액암 Best & 고형암 First In Class ROR1 ADC로 제시

- **자체 링커 기술 및 톡신 기술의 높은 경쟁력 재확인**
  - 리가켐바이오의 **자체 개발 ADC 링커 뿐만 아닌 PBD 전구약물(Prodrug) 첫 적용, 임상통해 성공적 기술 검증**
  - 낮은 용량 (경쟁약물 대비 1/25 수준) 에서도 높은 효능, High potent PBD 톡신임에도 높은 안정성
- 24년 12월, CStone **임상1b상 신속 개시**
  - **DLBCL (미만성 거대 B세포 림프종)** 적응증에서 **허가를 위한 임상 2상의 기반 확보**
  - 혈액암 및 고형암 적응증에서 단일 요법으로 안정성 및 효능 확인, 추가로 **병용시 1차 치료제로서 가능성 탐색**
- 경쟁약물 대비 우수한 효능 및 안정성, 임상 1a상 혈액암 및 고형암 결과에서 확인
  - **-** 효능 **:** 잠정 2상 권장용량군에서 **B-cell 림프종 환자 ORR은 77%**

    적응증 세부로는 **호지킨 림프종 ORR 100% , 비호지킨 림프종 ORR 72.7% 및 DLBCL ORR 57%**

    반면 **경쟁약물 MSD의 'Zilovertamab Vedotin(ZV)는 비호지킨 림프종 ORR 32% 및 DLBCL ORR 29%**
- **CStone사에 따르면, 2025년에는 기술이전을 위한 파트너십 성과 확인 가능할 것으로 예상**

  이에 따라 리가켐바이오는 합의된 비율에 따른 profit sharing 수령 예정

Efficacy comparison

CS5001 demonstrated **competitive efficacy across various hematological indications** and, notably, also **proved effective in solid tumors**, enabled by LCB's Linker and proPBD technology.

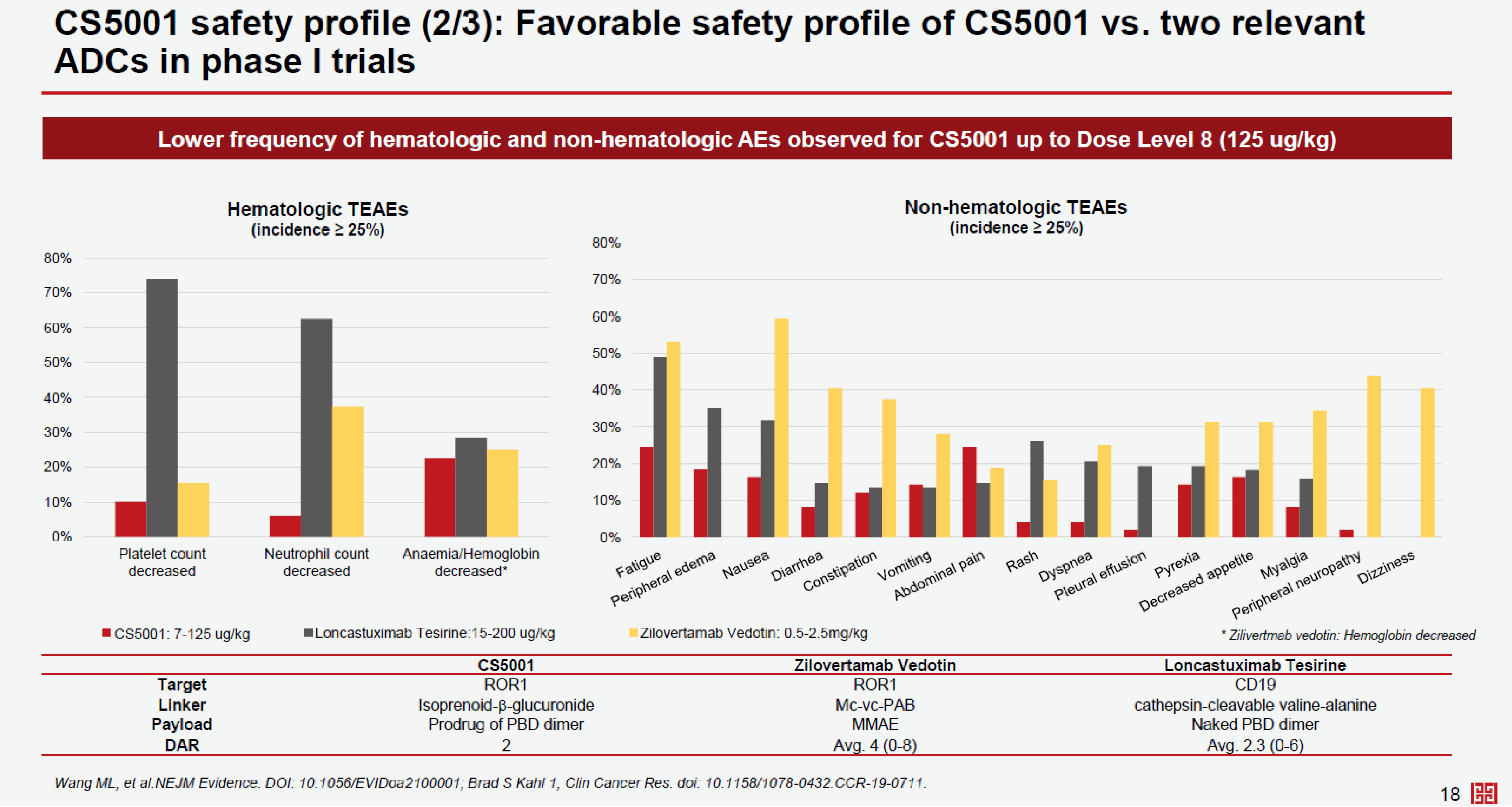
	ROR1 ADC	
	CS5001(LCB71)	**Zilovertamab Vedotin (MK-2140)**
Linker	**LCB's β-glucuronide linker**	**Mc-vc-PAB**
Payload/ DAR	**Prodrug of PBD dimer / 2**	**MMAE / Avg. 4 (0-8)**
Hodgkin Lymphoma	100% of ORR Q3W, 125μg/kg (n=3)	-
Non-Hodgkin Lymphoma	72.7% of ORR Q3W, 125 & 156μg/kg (n=11)	32% of ORR 2) Q3W, 2.5 mg/kg
Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)	57% of ORR Q3W, 125 & 156μg/kg (n=7)	29% of ORR 1) Q3W, 2.5 mg/kg
Solid Tumors	**NSCLC (1 PR and 3 SDs), Pancreatic cancer (1 PR)** **Triple-negative breast cancer (1 SD),** Ovarian cancer (1 SD) Q3W, 0.1 mg/kg and above	**No result posted** 3) after Phase2 completion

1) Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): Updated Results from the Phase 2 Waveline-004 Study (confex.com)

2) ZILOVERTAMAB VEDOTIN (MK-2140) IN RELAPSED OR REFRACTORY (R/R) NON-HODGKIN LYMPHOMA (NHL): UPDATED RESULTS FROM THE PHASE 1 WAVELINE-001 STUDY - PMC (nih.gov)

3) A Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) (VLS-101) in Participants With Solid Tumors (MK-2140-002) - No Study Results Posted - ClinicalTrials.gov

Safety comparison



CS5001 safety profile (2/3): Favorable safety profile of CS5001 vs. two relevant ADCs in phase I trials

Lower frequency of hematologic and non-hematologic AEs observed for CS5001 up to Dose Level 8 (125 ug/kg)

** Zilivertmab vedotin: Hemoglobin decreased*

	CS5001	Zilovertamab Vedotin	Loncastuximab Tesirine
Target	ROR1	ROR1	CD19
Linker	Isoprenoid-β-glucuronide	Mc-vc-PAB	cathepsin-cleavable valine-alanine
Payload	Prodrug of PBD dimer	MMAE	Naked PBD dimer
DAR	2	Avg. 4 (0-8)	Avg. 2.3 (0-6)

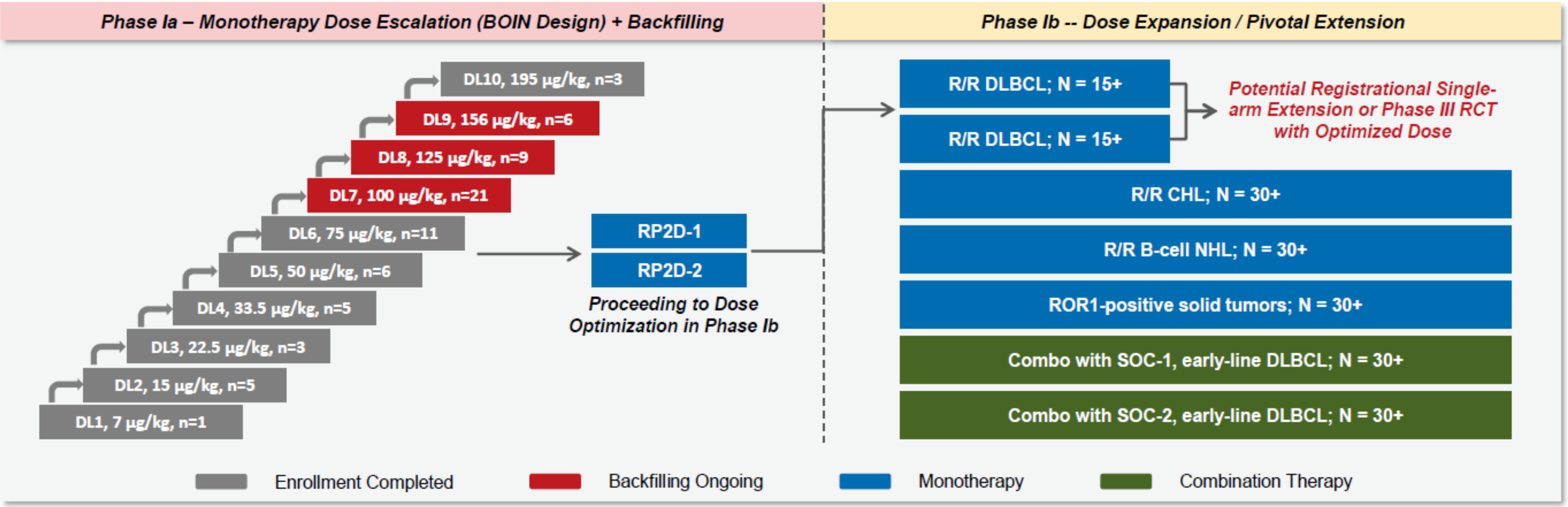
Wang ML, et al.NEJM Evidence. DOI: 10.1056/EVIDoa2100001; Brad S Kahl 1, Clin Cancer Res. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-0711.

Resources : CStone Business Update 2024.08.26

Clinical trial design and registrational trial plan

CS5001 phase I trial design and fast-to-market registrational trial plan

A phase I, dose-escalation and dose-expansion study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics and antitumor activities of CS5001 in patients with advanced solid tumors and lymphomas



Phase Ia – Monotherapy Dose Escalation (BOIN Design) + Backfilling

DL10, 195 μg/kg, n=3
DL9, 156 μg/kg, n=6
DL8, 125 μg/kg, n=9
DL7, 100 μg/kg, n=21
DL6, 75 μg/kg, n=11
DL5, 50 μg/kg, n=6
DL4, 33.5 μg/kg, n=5
DL3, 22.5 μg/kg, n=3
DL2, 15 μg/kg, n=5
DL1, 7 μg/kg, n=1

RP2D-1
RP2D-2

Proceeding to Dose Optimization in Phase Ib

Phase Ib -- Dose Expansion / Pivotal Extension

R/R DLBCL; N = 15+
R/R DLBCL; N = 15+

Potential Registrational Single-arm Extension or Phase III RCT with Optimized Dose

R/R CHL; N = 30+
R/R B-cell NHL; N = 30+
ROR1-positive solid tumors; N = 30+
Combo with SOC-1, early-line DLBCL; N = 30+
Combo with SOC-2, early-line DLBCL; N = 30+

▨ Enrollment Completed 🟥 Backfilling Ongoing 🟦 Monotherapy 🟩 Combination Therapy

Phase Ia Key Eligibility Criteria

- Age ≥18 years
- Patients with advanced solid tumor or lymphoma who progressed or were intolerant to all available standard therapies known to confer clinical benefit
- ≥1 evaluable lesion
- Adequate organ function
- Available tumor samples for biomarker analysis

Expected Catalysts in Near Term:

Phase I data presentation at 2024 ASH

Initiation of Phase Ib trial with registrational potential for lymphoma

Exploring ROR1-based combination in phase Ib for early-line lymphoma

Resources : CStone Business Update 2024.08.26

Thank You!

Contact Info.

Daeyoung Jeong
Principal Manager / IR

Phone +82 (0)42 861 0688
Fax +82 (0)42 861 0689
Email jdy@ligachembio.com