

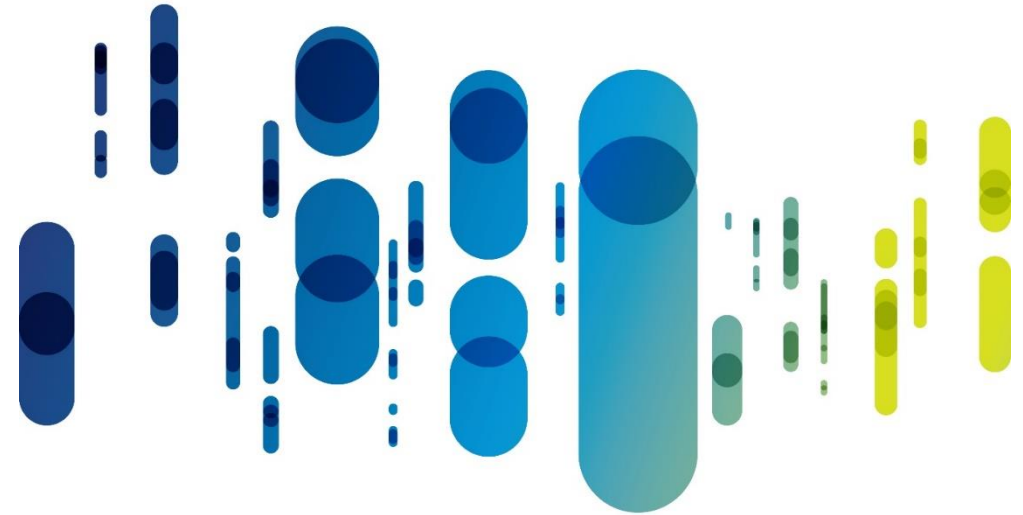


HLB Therapeutics

Development of Innovative New Drugs

Pursuit for an improved quality of life for patients

July 2023









01. 회사개요

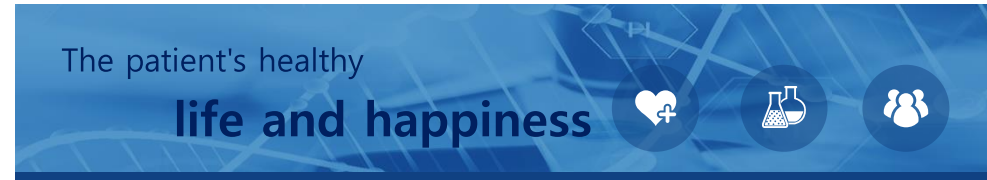
02. 안과질환 관련 임상진행 현황

03. 뇌종양 관련 임상진행 현황

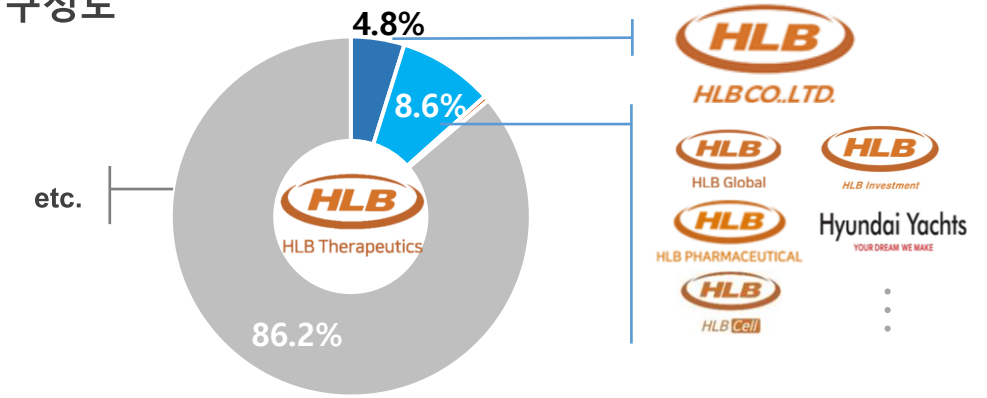
04. 콜드체인 사업 현황

 설립일	 주요 사업	 종업원	 CEO
2000년 6월 (2010년 상장)	BioPharmaceuticals (안과 및 희귀질환 신약 개발) ----- 콜드체인, 전자, 의료기기 사업	102	안 기 홍




소재지		홈페이지	
본점	대한민국 경기도 성남시 분당구 정자일로 248 파크뷰오피스타워 22층	www.hlbtherapeutics.co.kr	
해외 사무소	New Jersey, U.S. ▪ ReGenTree, LLC ▪ Oblato, INC	www.regentreeinc.com www.oblatoinc.com	



주요 주주 구성도



HLB그룹 개요

-  **설립일** : 1985.10.18 (1996년 07월 상장)
-  **회장** : 진 양 곤
-  **시가총액** : 30억 달러 (기준일 : 2023.07.04)

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

연혁

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

주요 임원



안 기 홍 대표이사

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



양 원 석 CTO

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

김 경 순 부사장

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

강 신 욱 부사장

- 학력 : 연세대학교 식품공학 석사
- 경력 : 임상본부장



US 신약개발회사 현황



ReGenTree, LLC

RGN-259 (Thymosin β4): Naturally occurring peptide

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

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

Oblato, Inc.

OKN-007: Nitrone derivative

- GBM(IV 제형) 임상 1상 완료
- GBM(IV 제형) 임상 2상 환자 모집 완료 → 임상 중간 결과 발표 임박
- GBM 경구제 제형 치료제 임상 1상 시작
- 모든 악성 신경교종에 대하여 희귀의약품 지정
- DIPG 희귀소아질환 의약품 지정
 - DIPG에 대한 Fast Track 지정 FDA 승인
 - Single & Intermediate-size expanded assess program 진행 중

GBM(교모세포종): Glioblastoma Multiforme
 DIPG(산재적 내재성 뇌교종): Diffuse Intrinsic Pontine Glioma



신약개발 Pipeline 현황

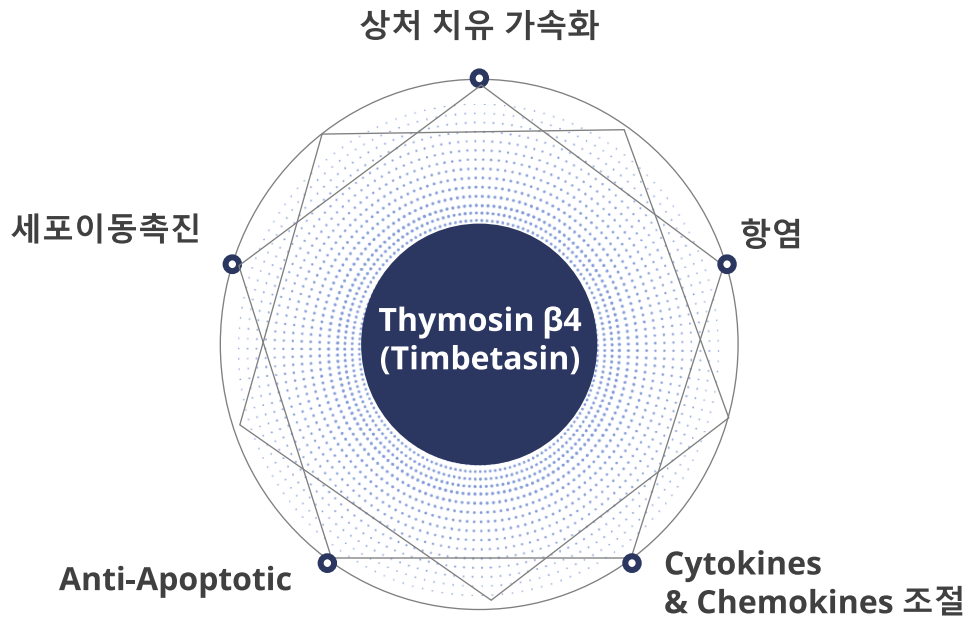
안정적인 Pipeline 보유



신약개발 및 라이선스 아웃의 가시적인 성과도출 임박

치료 응용 분야	Pipeline	적응증	시장	비임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상	비고
Ophthalmology (안과)	RGN-259	Dry Eye Disease (DED, 안구건조증)	미국, 캐나다, 아시아-태평양 지역 28개국	→				<ul style="list-style-type: none"> • ARISE-1(임상2b/3상): 완료 • ARISE-2(임상3상): 완료 • ARISE-3(임상3상): 완료 • Pre-BLA 미팅 • ARISE-4를 위한 FDA 프로토콜 특별평가 제도(SPA) 진행 중
		Neurotrophic Keratopathy (NK, 신경영양성각막염)	미국, 캐나다, 아시아-태평양 지역 28개국	→				<ul style="list-style-type: none"> • SEER-1 (1차 3상): 완료 • 2개의 3상(SEER-2, -3) 미국 및 유럽에서 동시 진행 • Best in class
Gliomas (뇌종양)	OKN-007	Orphan Drug Designation Glioblastoma Multiforme (GBM, 교모세포증)	전세계	→				<ul style="list-style-type: none"> • 임상1b상 (주사제 제형): 완료 • 임상2상 (주사제 제형): Temozolomide와 병용 임상 진행 중 • 임상1b상 (경구제 제형 임상) 진행 중 • Best in class
		Diffuse Midline glioma (DMG, 미만성정중신경교증)	전세계	→				<ul style="list-style-type: none"> • Intermediate size expanded access program is ongoing • 임상 1상 예정 • 희귀소아질환 의약품 지정 • Fast Track 지정 • First in class

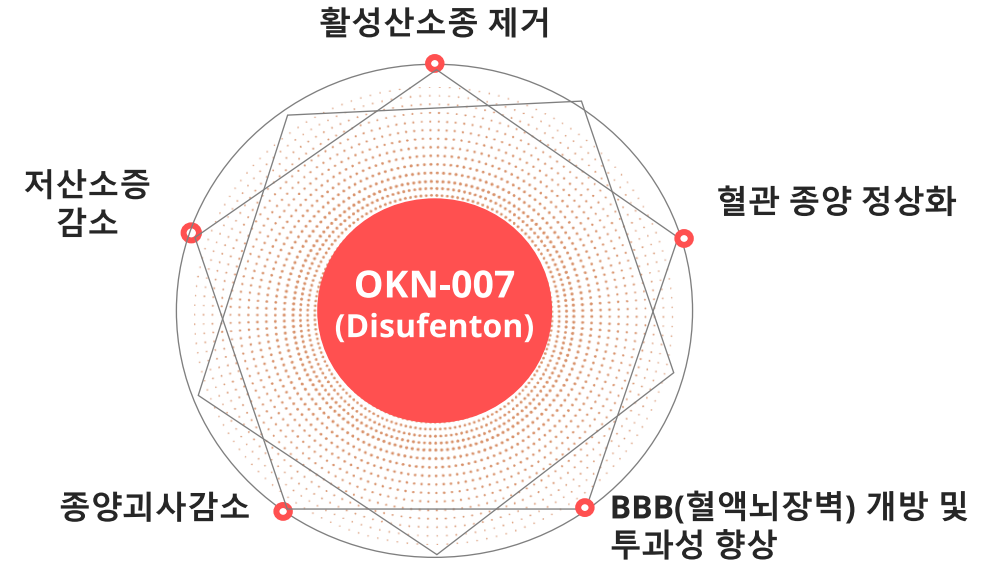
Two Proprietary Compounds



안과질환

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

- NK : 희귀의약품 FDA 지정
- GBM 및 DIPG를 포함한 모든 악성 신경교종 : 희귀의약품 FDA 지정
- DIPG : Fast Track, 희귀소아질환의약품 지정 (소아질환 우선 검토 바우처 권리 획득)



뇌종양

- GBM (Glioblastoma Multiforme, 교모세포종)
- DIPG (Diffuse intrinsic pontine glioma, 미만성내재성뇌교종)
- DMG (Diffuse Midline Glioma, 미만성정중신경교종)



01. 회사개요

02. 안과질환 관련 임상진행 현황

03. 뇌종양 관련 임상진행 현황

04. 콜드체인 사업 현황



RGN-259: DED [안구건조증] ARISE-4 진행 상황

✓ SPA (Special Protocol Assessment) / 프로토콜 특별평가 제도란?

- SPA란 개발사가 제출한 임상 의 주요 계획 즉 임상 프로토콜과 임상통계분석계획을 FDA가 같이 검토 협의하는 제도
- SPA는 FDA의 binding process임 → 즉, 개발사는 SPA를 통해 FDA와 확정되는 protocol 대로 임상을 진행
- FDA는 해당 임상의 결과가 positive 할 경우 이 결과를 수용하여야 함
- 기존 FDA meeting 대비 protocol 검토에 참여하는 심도가 다름
- 검토 cycle은 60일 (Guidance에는 45일)

✓ 진행 상황

- 미국 Key Opinion Leaders와 Protocol 공동 개발
- 2022년 10월 : SPA 신청, Protocol와 통계분석 계획 제출 완료
- 2022년 11월 : 임상 디자인 및 평가 변수 등에 대한 FDA의 의견 수령
- 2023년 2월 : 통계분석 방법에 대한 FDA 의견 수령 후 수정된 Protocol와 통계분석 계획 제출 완료

✓ NK 임상 진행 및 중간 결과 주시하여 ARISE-4 임상 시기 전략적 접근을 위한 Drug Repositioning 결정



RGN-259: NK [신경영양성각막염] 임상 진행 배경



연구자 임상과 1차 3상의 강한 효력 결과

- 연구자 임상: 28일 또는 49일 투여 후 6명 NK 환자 전원 완치
- 1차 3상 (SEER-1): RGN-259군 10명 중 6명 완치, 위약군 8명 중 1명 완치, $p = 0.0400$ (카이제곱), 0.0656 (피셔)



기존 승인 제품대비 월등한 복용 편의성과 경쟁력 있는 가격

- Dompé (Italy) 사 Oxervate: 2018년 FDA 승인, 2020년 기준 미국에서 5번째 고가 의약품 (\$ 54,508 per month)으로 유일한 의약품
- 복잡한 복용 방법 및 짧은 사용 기간 (vial 개봉 후 1 일 내 사용)



명확한 승인 기준과 경쟁사 대비 앞선 개발 상태

- 기존 승인 제품을 통한 인허가 track 확실: Complete healing, 당사 기존 임상의 효과 보인 평가 변수
- 경쟁사 1차 2상 진행 중 : 신속한 허가용 임상 성공 시, 경쟁사보다 앞선 승인 가능성



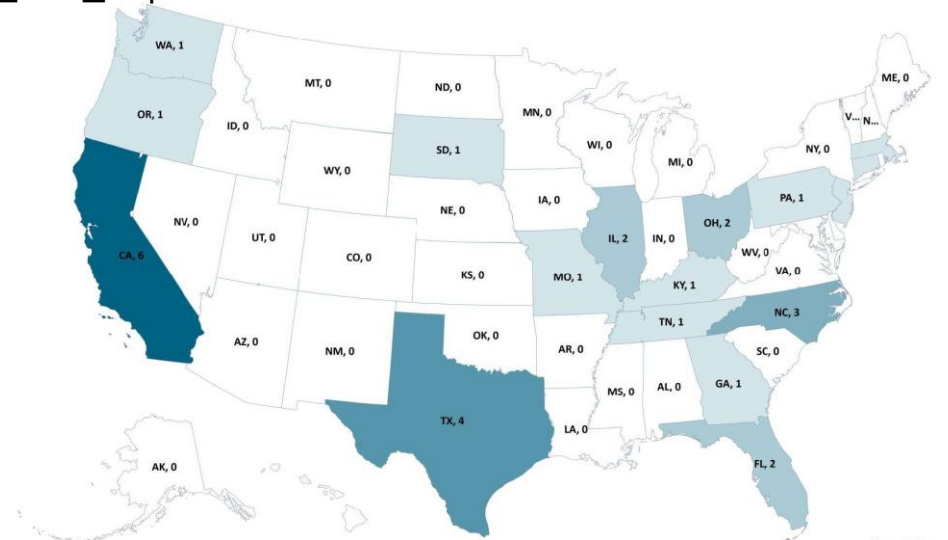
희귀질환임에도 불구하고 높은 미국 시장성

- 2021년 미국 Oxervate 매출 4,100억원 수준 ('23.05.09기준 환율: \$1 = 1,322.7원)



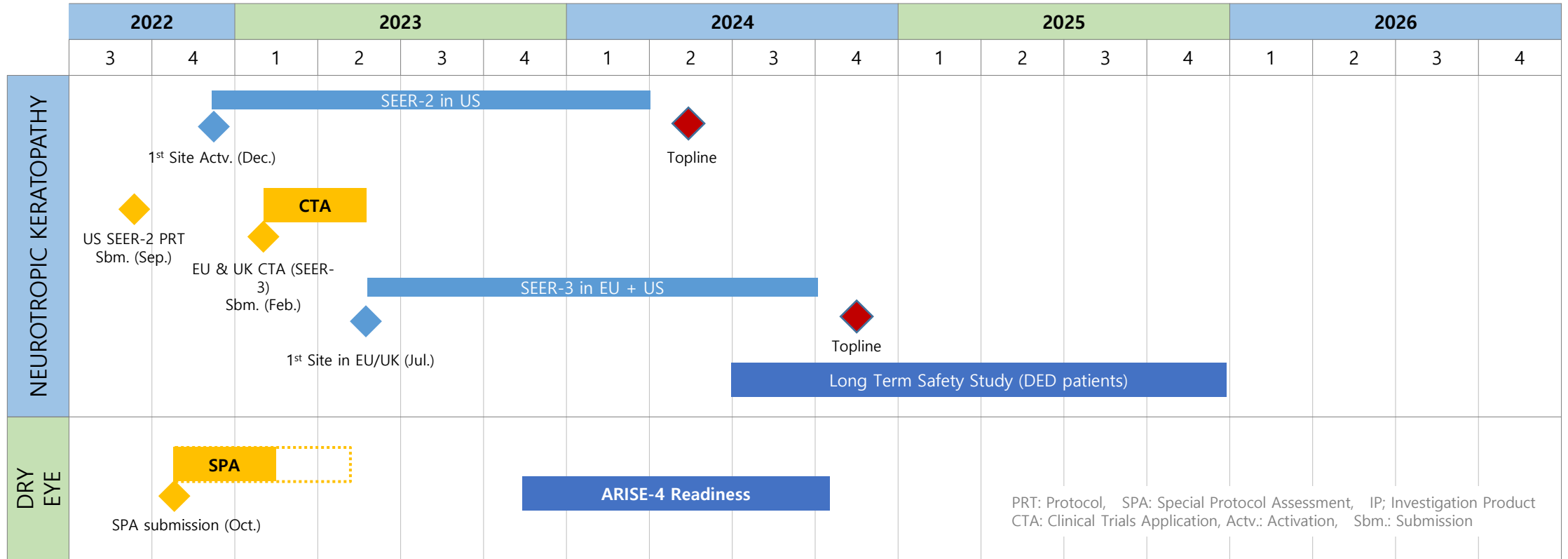
RGN-259: NK 3상 추진 방향 및 진행 상황

- ✓ 2개의 NK 임상 3상 스터디 동시 진행 (SEER-2, SEER-3)
- ✓ 현재 진행 상황
 - 2022년 7월 CRO 계약
 - SEER-2: 2022년 12월 첫 기관 개시 미팅, 환자 모집, 4월 첫 환자 투여 시작, 임상 기관 모집 진행 중.
 - SEER-3: 2023년 2월 유럽, 영국 임상시험 승인 신청서 제출 → 6월 유럽 승인 완료
 - * 임상 개시 예상 시점 : 2023년 7월 (환자모집시작)
- ✓ 임상 Sites
 - SEER-2 : 미국 내 안과 전문 대형/개인 병원에서 진행, 30개 이상의 기관 모집 목표
 - SEER-3 : 미국과 유럽에서 진행 (다국가임상)
 - 피험자 모집 어려움 극복, 스페인, 이탈리아, 영국 우선 개시
- ✓ 각 임상 스터디 별 피험자 수 : 약 70명
- ✓ 환자 모집 완료 기대 시점
 - SEER-2 : 2024년 1분기
 - SEER-3 : 2024년 하반기





RGN-259: 개발 계획 및 현 진행 상황

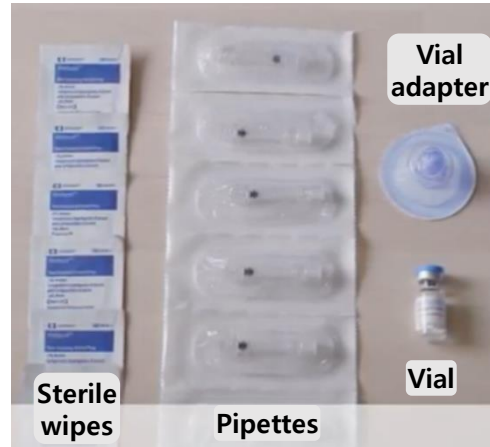


[Appendix] Oxervate 포장 및 사용 방법

Packaging for One week of treatment with Dry Ice



Daily Material Needed



Connecting Adapter



Materials for one week of treatment

- 1 Multiple-dose vials (1 vial per day per eye)
- 7 Vial adapters
- 42 Pipettes
- 42 Sterile wipes

Filling in pipette



Dosing



- 1 pipette for each eye and each dose
- Dose Every 2 hours, 6 times a day
- Dispose vial 12 hours after open vial

<https://youtu.be/7Q8Hlf6Y8H4>

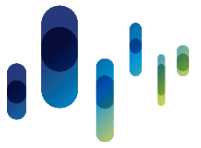


01. 회사개요

02. 안과질환 관련 임상진행 현황

03. 뇌종양 관련 임상진행 현황

04. 콜드체인 사업 현황



OKN-007: GBM (교모세포종) 임상 진행 상황

재발 뇌교종
Ph 1

임상 디자인

- 재발한 Grade 3, 4 뇌교종 환자 대상
- 주사제형 OKN-007 단독 투여의 용량 증가 임상으로 안전한 용량 확인 및 약동력 평가 임상

임상 결과

- 최고 용량까지 용량 한계 독성 (Dose limiting toxicity) 발견 안됨
- **OKN-007의 안전성 및 약동력학 주요 지표 충족**

재발 GBM
Ph 2

임상 디자인

- 주사제형 OKN-007 + Temozolomide 병용투여
- 과거 방사선 치료와 TMZ 투여 후 재발한 Grade 4 교모세포종 환자 56명 대상 효력 파악 임상

임상 결과

- 2022년 10월 목표 환자 57명 모집 완료
- 자체 중간 분석 결과 **목표한 6개월 생존 비율 달성 및 TMZ를 포함한 타 임상의 historical data 대비 우위 확보**

신규 뇌교종
Ph 1b

임상 디자인

- 주사제형 OKN-007 + 방사선 + Temozolomide 병용투여
- 신규 Grade 3, 4 뇌교종 환자 대상의 안전한 용량 확인 및 약동력 평가 임상

임상 결과

- 2023년 5월말 현재 27명 모집 완료
- 자체 중간 분석 결과 **생존 기간 연장 및 타 임상의 historical data 대비 우위 결과**



**반복적
생존 연장
효과 확인**

Ph2: 임상 개요

재발성 교모세포종 환자 대상의 OKN-007 (IV)와 TMZ 병용 치료

- A single-arm, open-label trial in which all patients will receive OKN-007 and TMZ in combination
- First stage - Safety lead-in. 첫 3명 환자에게서 용량제한 독성 (DLT) 발견 안됨 } 총 56명 모집
Second stage - Treatment Cohort. 효력 파악을 위한 임상약 투여 단계
- 주 평가 목표:
 - 6개월 생존 비율 (Overall survival (OS) rate at 6 months)
 - OKN-007과 TMZ 병용 투여 시의 안전성
- 임상 디자인

Safety Lead In

OKN-007: 60 mg/kg IV, 3x/week for the first 28-day cycle
TMZ: 150 mg/m² oral, once daily on Days 1~5 of the 28-day

OKN-007 60 mg/kg +
TMZ (3명 환자)

Treatment Cohort

OKN-007: 60 mg/kg IV, 3x/week for 12 weeks, 2x/week for 12 weeks, 1x/week
TMZ: 150 mg/m² (Cycle 1), 200 mg/m² (Cycle 2 and subsequent cycle) oral,
once daily on Days 1~5 of each 28-day cycle

OKN-007 60 mg/kg +
TMZ (53명 환자)

- 현재 임상 진행 상황
 - 2022년 10월 총 56명 환자 모집 완료. 현재 2명 환자의 투여 및 17명 생존 추적 진행 중
 - 현재까지 OKN-007과 TMZ 병용 투여로 인한 안전성 문제 발견 없음

연구자 임상 (III): 임상 개요

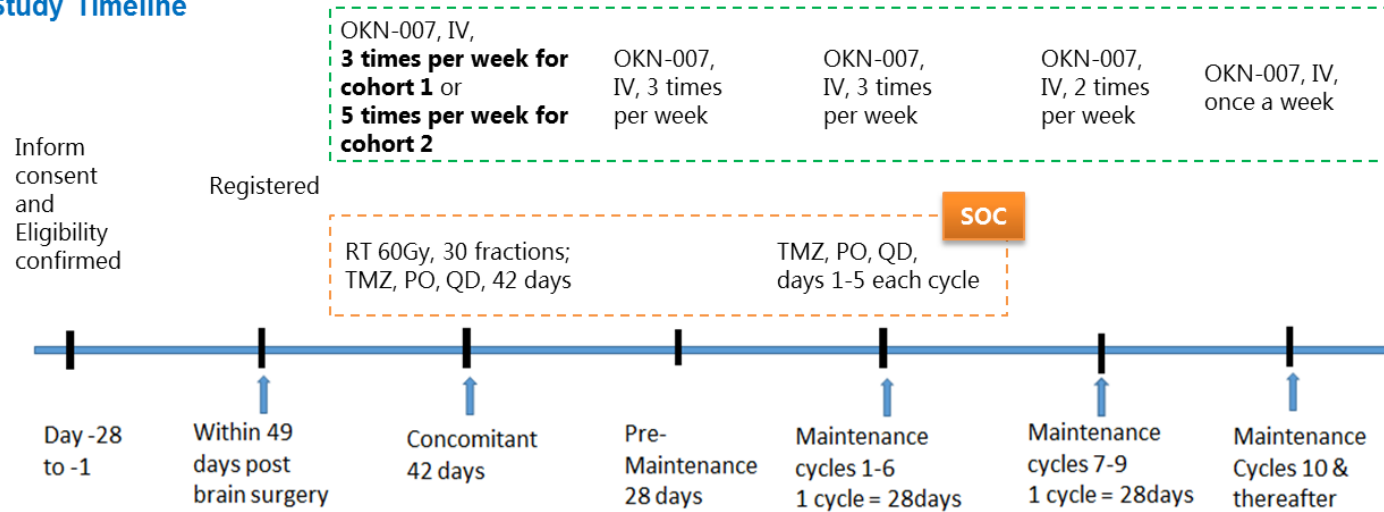
신규 진단 뇌교종 환자 대상의 OKN-007 (IV)와 TMZ, 방사선 병용 치료

□ **Oklahoma 대학의 연구자 임상 (Investigator initiated trial):**

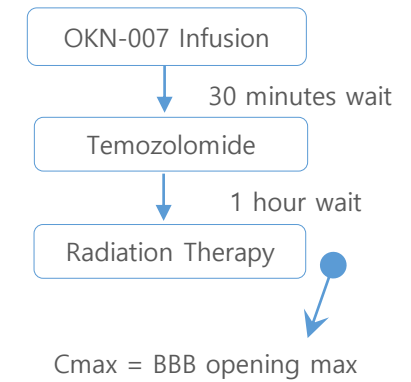
First stage – Dose escalation phase. 안전한 용량 확인을 위한 용량 증가 단계. 최대 12명 환자 모집

Second stage – Expansion phase. 확인된 용량을 이용한 효력 탐색 단계. 최대 20명 환자 모집

Study Timeline



OKN-007, TMZ 투여 Timing



□ **Dose escalation phase**

- Cohort 1에 3명, Cohort 2에 4명 모집
- Cohort 2의 2명 환자에게서 용량제한독성 (DLT) 발견 → 주 3회 투여로 Expansion Phase 진입

□ **Expansion phase**

- 목표 20명 환자 모집 완료 (총 27명). 6월 초 현재 7명 투여, 5명 생존 추적 중



GBM (교모세포종) 개발 계획



GBM 치료제로 승인을 위한 비교 임상 진입 및 병용 임상 기회 확장

- 임상 결과를 바탕으로 한 차기 임상 개발 파트너사 탐색 및 접촉
- 현재까지의 임상 결과 분석을 통한 TMZ 이외의 시너지 가능한 병용 항암제 탐색



경구용 OKN-007을 이용한 재발성 뇌교종 환자 대상 1상

- OKN-007의 지속적인 혈중 농도의 유지와 복용 편의성 증대를 위한 경구용 제제
- 기 확보한 건강한 피험자 대상의 1상 data에 근거한 Dose escalation
- 4개 기관 임상 계약, 첫 환자 모집 완료

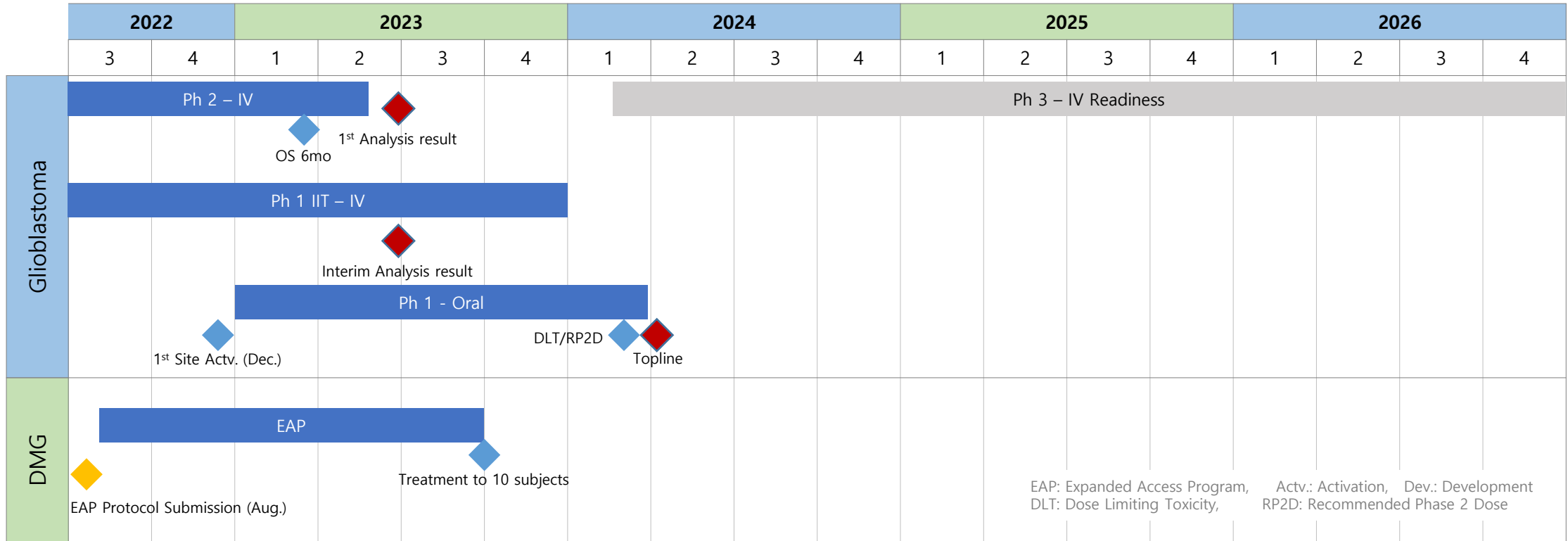


Diffuse midline glioma (DMG, 미만성정중신경교종) Expanded Access Program (동정적 사용)

- 향후 GBM 이후 적응증 확대 및 소아 환자로의 확장 시 유용한 data로 활용 가능
- DIPG를 포함하는 과거 방사선 치료 경험이 있는 Diffuse midline glioma 소아 환자 대상
- Oblato 주도 EAP - Oblato가 sponsor인 다기관 참여 EAP - 현재 5개 기관 참여, 환자 모집 진행 중



OKN-007: 임상 진행 상황





01. 회사개요

02. 안과질환 관련 임상진행 현황

03. 뇌종양 관련 임상진행 현황

04. 콜드체인 사업 현황

콜드체인 유통 사업

콜드체인 사업부 Highlight

- '18년 사업부 편입 (백신유통 전문 와이에스팜社 합병)
- 공적 코로나19백신 유통 계약 ('23년 단독 계약, '21년 w/ SK 바이오사이언스)
- 블록버스터 백신(독감, 대상포진, 폐렴구균, 자궁경부암, 엠폭스 등) 유통 노하우
- '22년 생물학적 제제 판매관리 Regulation 강화 (시장 확대 효과)
- 높은 매출 성장 전망 (참고: '22년 기준 140억 수준, 질병처 코로나 백신 유통 수주 224억 확보)

장점 및 강점



설비

- 2~8°C 온도를 지속적 유지 및 컨트롤 가능한 최신설비 (전국권 유통 시설)



기술

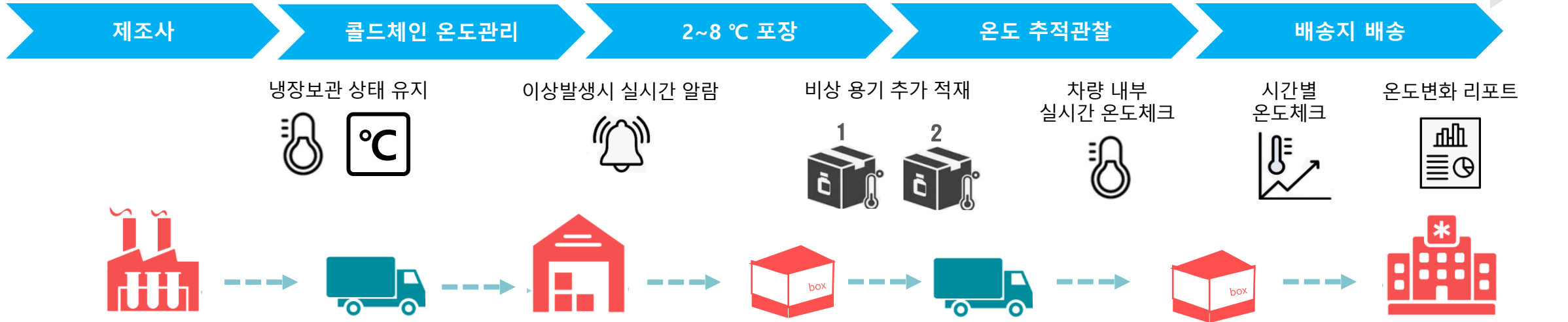
- 기술력을 바탕으로 전문적 관리체계와 축적된 노하우로 높은 위기대처 능력 (대한민국 1호 IoT 보안 인증한 체계구축)



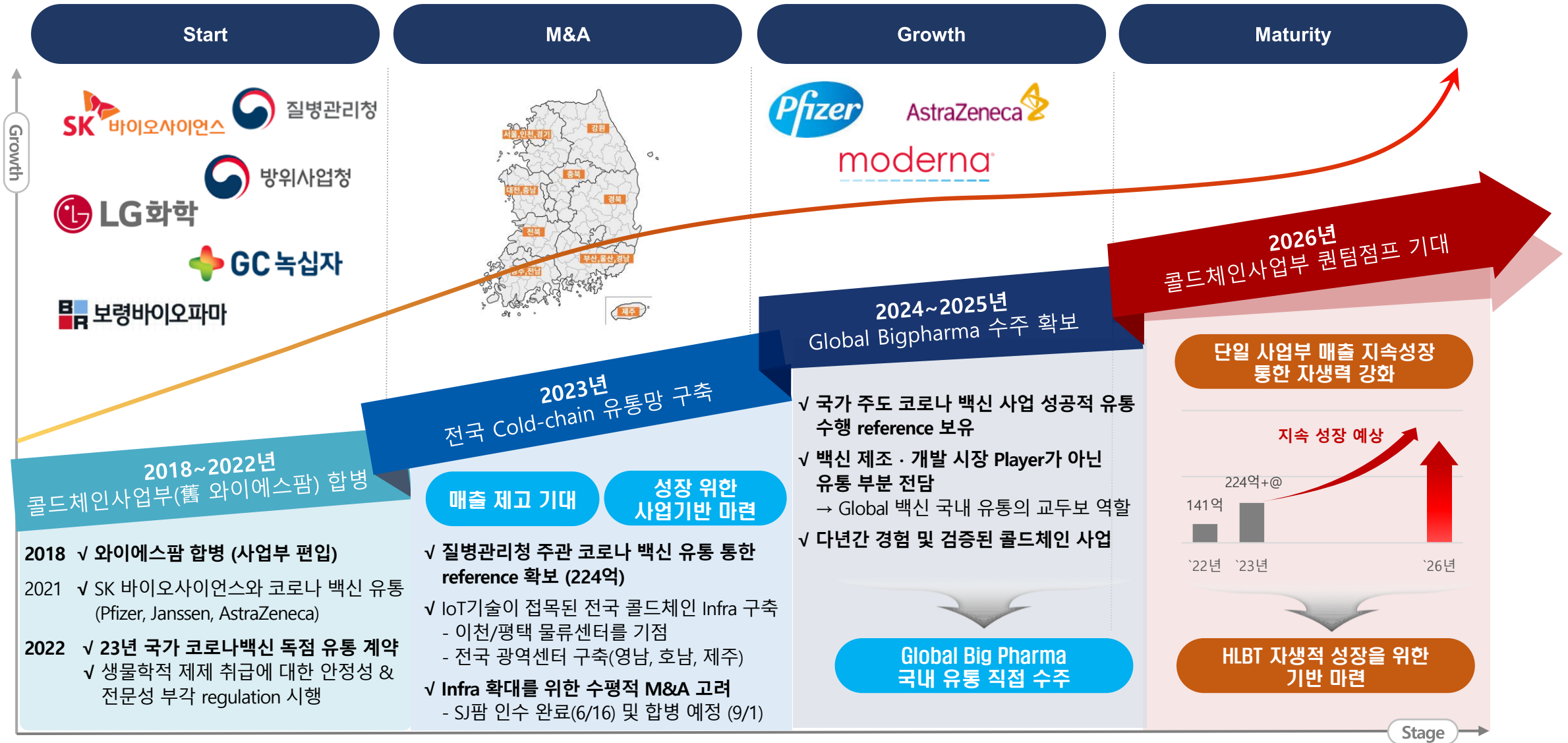
경험

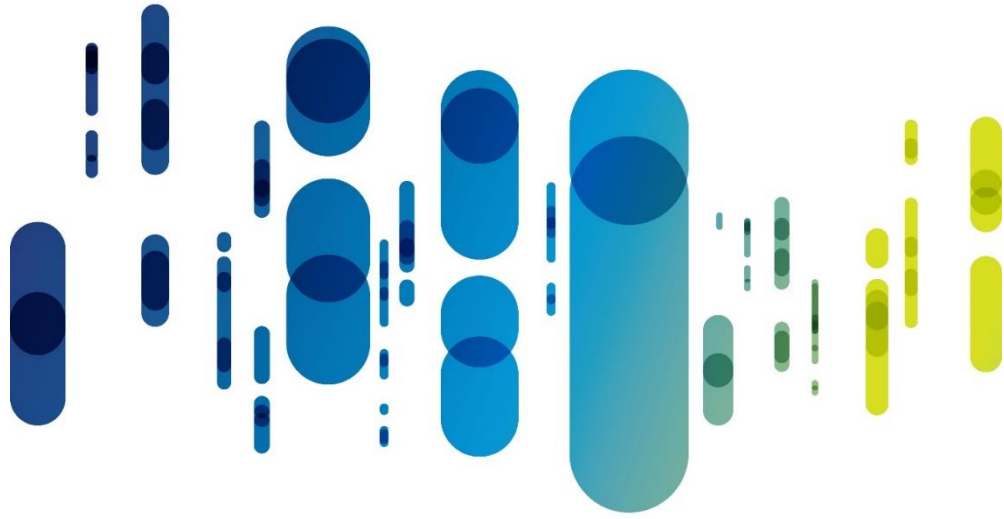
- 콜드체인 기술을 안전한 환경에서 안전하게 공급할 수 있는 경험

콜드체인 유통 과정



국내 Top Tier 콜드체인 유통 사업 Milestone





감사합니다.