

Bridging Science and Patients

브릿지바이오테라퓨틱스 (주)

Investor Relations Material | 2021년 계획 중심



면책 조항 (Safe Harbour Statement)

본 자료는 브릿지바이오테라퓨틱스(주) (이하“회사”)가 회사의 사업과 경영에 대한 정보를 주주 및 투자자들에게 제공하기 위해 작성하였습니다.

어떠한 경우에도 본 자료의 일체 및 부분에 대해 복제, 혹은 타인에게 직간접적으로 배포, 전송, 출판을 금지합니다.

본 자료는 자료 작성일 기준으로 회사의 최신 정보를 제시하고 있으며, 이후 해당 내용의 검증 및 업데이트의 책무가 없습니다.

본 자료는 미래에 대한 “예측 정보”를 포함하고 있습니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 것으로서, 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미할 수 있으며, 표현상으로 '예정', '예상', '전망', '계획', '기대', (E) 등과 같은 단어를 포함합니다.

위 “예측정보”는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래실적은 “예측정보”에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 있을 수 있습니다.

본 자료의 전부 혹은 일부는 어떠한 경우에도 투자자의 투자결과에 대한 법적 책임 소재의 입증자료로 사용될 수 없습니다.

본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사 및 회사의 임직원들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 양지하시기 바랍니다.

I

비전 및 성장기 전략

II

기존 개발 과제 계획

III

맺음말

비전 및 성장기 전략

bridgebio
therapeutics

영업현금흐름 측면에서 독립적 운영이 가능한
혁신신약 중심 글로벌 바이오텍 회사가 되겠습니다.

2015.9 ~ 2020 준비기

- 국내 도입 과제 중심 NRDO
- 미국 임상 IND 3개 승인
- 설립 만 4년 만에 코스닥 상장
- 초기 개발 역량 (~2a) 확보
- 인력: 20명+

2021~2025 성장기

- 글로벌 연구개발 바이오텍
- 자체 발굴 역량 강화
- 7개 임상 과제 진행 및 첫 FDA허가
- 기술이전 성과 바탕으로 안정적인 현금흐름 창출
- 인력: ~100명

2026~2030 도약기

- 글로벌 상업화 단계 바이오텍
- 선진국 시장 영업 인프라 구축
- 로열티 및 매출 현금 흐름으로 독립 운영 되는 글로벌 바이오텍
- 인력: ~500명

“NRDO”에 “**자체발굴 역량을 강화**”하여
내부 발굴과 외부 발굴의 균형을 맞출 계획입니다.

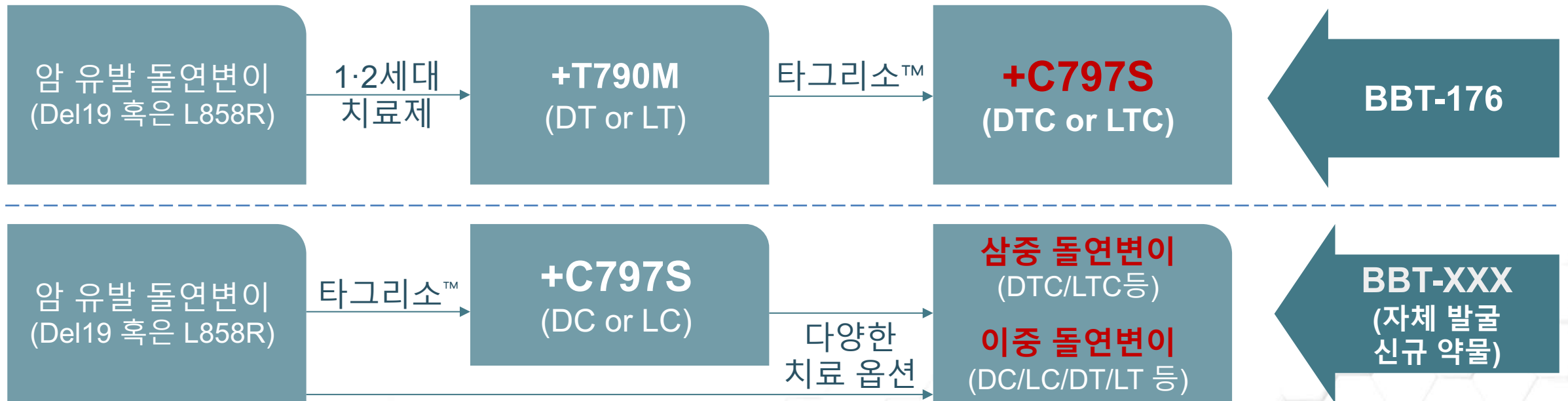
자체 발굴 물질 도출

BDC 본격 가동

글로벌 딜 소싱 결과 도출

신약 후보물질의 **내부 및 외부 발굴 비율**
점진적으로 **1:1** 목표

EGFR 돌연변이에 의한 비소세포폐암에
다양한 돌연변이 발생에 대응할 수 있는 **종합적인 치료제 제공**을 목표로
BBT-176 도입 이후 **신규 약물 자체발굴**을 시작했습니다.



In vitro 실험에서 **삼중 돌연변이 및 이중 돌연변이에 효력이 있는** 다수의 후보 물질들을 탐색하고 있습니다.

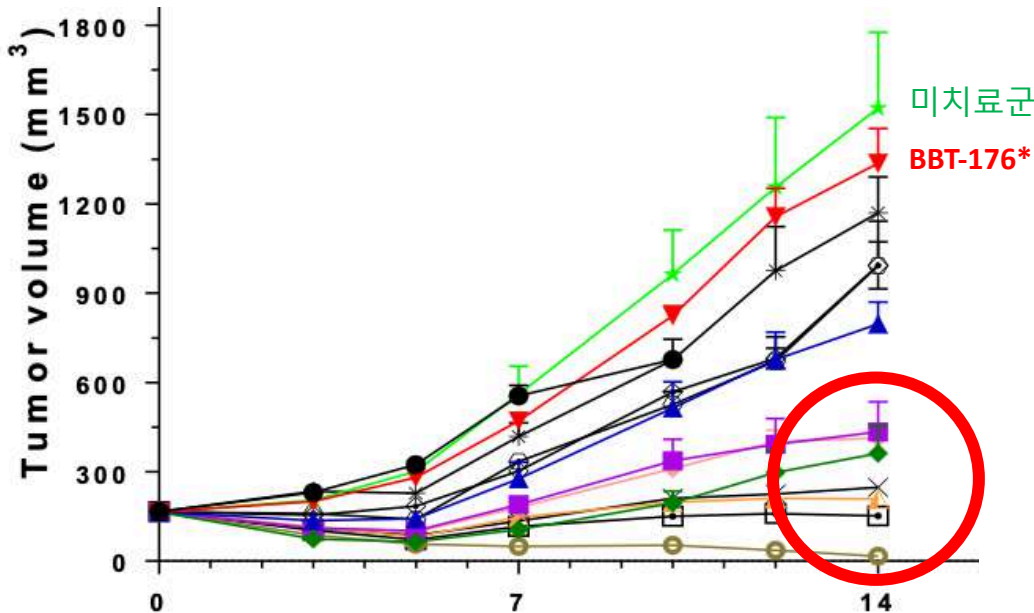
세포기반 약효 평가 (EC₅₀ (nM))* Engineered Ba/F3 Cell line

후보 물질	WT (자연형)	LTC (3중 돌연변이)	DTC (3중 돌연변이)	LC (2중 돌연변이)	DC (2중 돌연변이)	DT (2중 돌연변이)
BBT-176	500<	<200	<50	<250	<150	<100
Compound #1	500<	<50	<50	<100	<50	<10
Compound #2	500<	<50	<50	<100	<100	<10
Compound #3	300<	<50	<50	<50	<50	<10

1. C797S Triple Mutations (LTC = L858R/T790M/C797S , DTC = Del19/T790M/C797S)
 2. C797S Double Mutations (LC = L858R/C797S / DC = Del19/C797S / DT = Del19/T790M)
- * 내부 분석 자료로, 동일 시험 조건에서의 분석값 비교에서 유의함

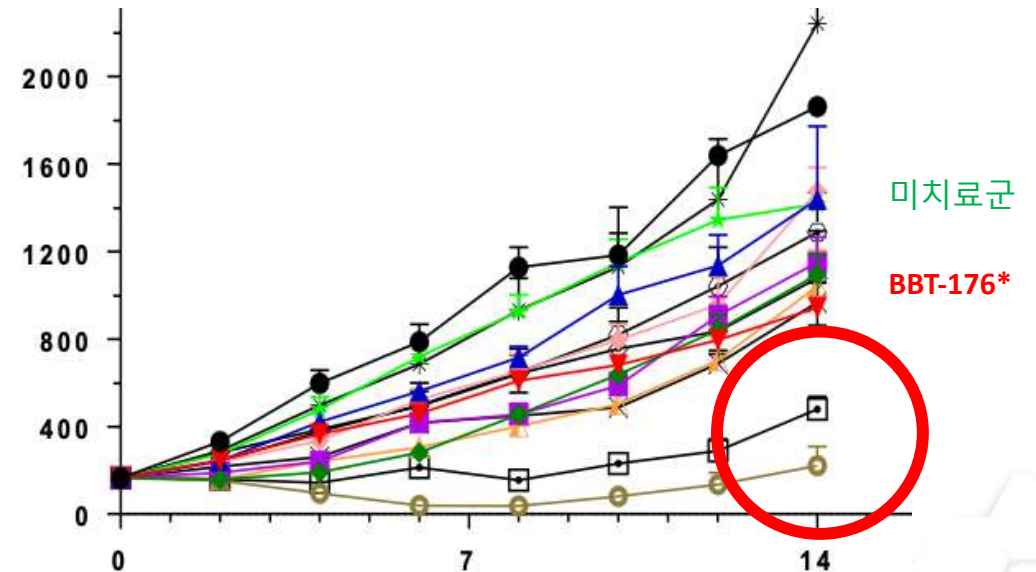
동물 약효 평가 결과, Ba/F3 세포를 이식한 마우스 모델에서 **삼중돌연변이 종양의 완전관해**까지 보이는 후보 물질들을 확보하였습니다.

DTC



- Ba/F3-EGFR-DTC (Del19/T790M/C797S) cell line (5×10^5 cells)
- Female mice (n=5/gr), subcutaneous implantation
- BBT-XXX (12 ea), 30 mg/kg, po, qd for 14 days
- BBT-176, 30 mg/kg 복용 (cf. 75 mg/kg에서 100% 종양 성장 억제)

LTC



- Ba/F3-EGFR-LTC (L858R/T790M/C797S) cell line (5×10^5 cells)
- Female mice (n=5/gr), subcutaneous implantation
- BBT-XXX (12 ea), 30 mg/kg, po, qd for 14 days
- BBT-176, 30 mg/kg 복용 (cf. 75 mg/kg에서 1부분적 종양 성장 억제)

추가적인 약물성 평가를 통하여 개발후보(들)을 선정된 이후,
상반기 내에 GLP 전임상 개발 (IND-enabling)을 개시할 예정입니다.

- 삼중돌연변이 동물 효력 실험
- 1주 간이 독성 실험
- 이중돌연변이 동물 효력 실험
- 그 외 약물성 점검 관련 실험들

2021년 상반기

자체 발굴 1호 후보물질의

GLP 전임상 개시

다변화하는 비소세포폐암 치료 동향에 대응할 수 있는
종합적인 치료제 제공을 목표로 **새로운 전략의 연구개발**을
자체 발굴 및 **외부 협력을 통하여** 진행할 예정입니다.

항체-약물 중합

(Antibody Drug Conjugation)

C797S 돌연변이 관련
화합물 라이브러리 지속 확충

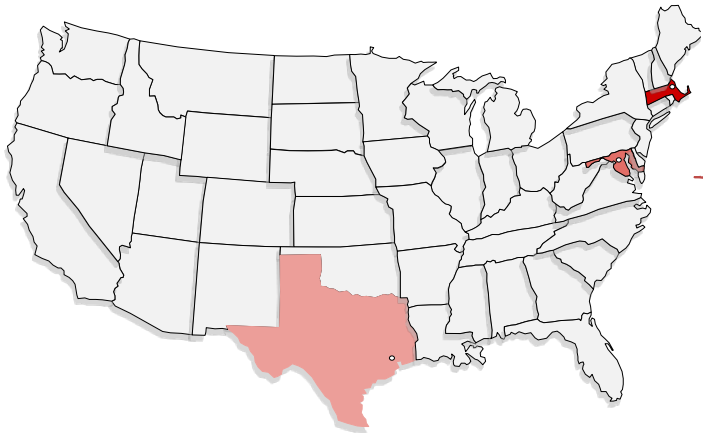
비소세포성 폐암
치료제 분야
다양한 치료 옵션

선택적 단백질 분해

(Targeted Protein Degradation)

다른 돌연변이들 표적 탐색

보스턴 디스커버리 센터(BDC)는 작년 10월부터 글로벌 전문가 3인으로 활동을 시작하였으며, 올해 정식 프로젝트를 정하고 **혁신 신약발굴**을 시작할 예정입니다.



Christopher Kim, Head of BDC, Ph.D., MBA

- 2016년부터 당사 사외이사로 활동중 \ 올해 상반기 중 경영진으로 합류 계획
- Venture Capitalist (NovatioVentures, Oxford Biosciences)로 활동 중
- KSLSF의 공동 창업자 및 운영 책임자 (한국서울생명과학펀드)
- Novartis 근무 (포트폴리오 전략 및 바이오마커 전략)
- 이학박사 (Univ. of Texas) 및 MBA (Carnegie Mellon University)



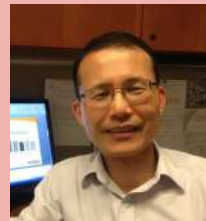
Jimmy Jin, VP Discovery Biology, M.D., Ph.D.

- Roche와 Sanofi에서 항암제 중개연구 10여년 담당
- Kobe University에서 이학박사 후 Harvard Medical School에서 박사후 과정
- 경북대 의대 이학박사 (정신과)



Jehrod Brenneman, Senior Director, Medicinal Chemistry, Ph.D.

- Boehringer Ingelheim (8년 6개월) 등 다수의 제약 바이오텍 회사에서 10여년 근무
- University of Texas (at Austin) 에서 화학으로 이학박사 취득후 University of Pennsylvania에서 박사후 과정

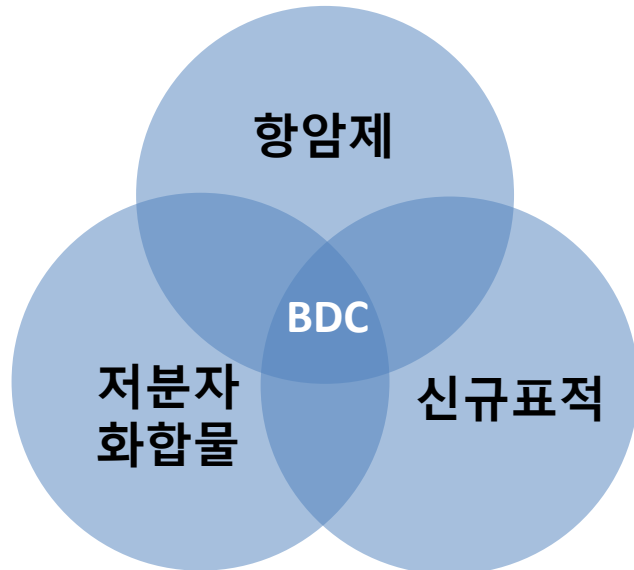


Yong-Hee Lee, SVP, Head of Development (USA), Ph.D.

- 2018년부터 당사 DMPK/Tox 및 임상 개발 담당
- 20여 년간 LG화학, 미국 다수의 바이오텍 회사들과 Pfizer 등에서 신약개발 전주기 경험
- 서울대 이학박사 취득 후 Univ. of Southern California에서 박사후과정

BDC는 **신규 표적의 저분자 항암 신약 후보물질 발굴**에 집중할 예정입니다.
또한, **미국 현지 기술의 S&E*** 역할도 함께 할 예정입니다.

1 자체발굴 전략



2 S&E 기능

바젤론치 기회 검토 및 투자

미국 동부 대학 초기 기술 검토

미국/유럽 신기술 기업과 협업 검토

상반기 중 BDC 확장을 위해 미국 법인 증자 계획

*Search and Evaluation

준비기(2015~2020)에는 국내 기술에 대한 딜 소싱에 집중한 반면, 올해부터는 **본격적인 글로벌 딜 소싱의 열매**를 맺을 예정입니다.



	작용 방식	단계	지역	예상 계약 구조
검토과제 #1	저분자	전임상	한국	라이센싱인
검토과제 #2	항체	개발후보 확정	해외	인수권있는 지분투자
검토과제 #3	항체	임상 1상 중	해외	인수권있는 지분투자 혹은 라이센싱인
검토과제 #4	저분자	전임상	한국	라이센싱인

Equity investment with an option to acquire : 향후 사전에 정한 마일스톤이 달성하는 경우 인수를 전제로 한 지분투자

과제 개발 현황

bridgebio
therapeutics

BBT-401

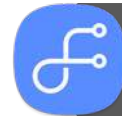
bridgebio
therapeutics

전세계 최초 펠리노-1 저해제로서 궤양성 대장염 시장의 “Game Changer”로 개발 진행 중



계열 내 세계 최초 의약품

펠리노-1 단백질 저해제로 염증신호를 차단하여 항염효과를 나타내는
계열 내 최초 (First-In-Class) 신약 후보 물질



질환부위 한정 작용

약물 고유 특성으로 전신흡수가 되지 않고 소화기관 내에서만 분포/작용
약효와 함께 우수한 안전성 입증 (전임상 및 임상 1상)



환자 대상 약물 유효성 관찰

환자 대상 저용량군에서 경쟁약물 대비 유사한 수준 (반응율 약30%수준) 약효 관찰



임상2a 중/고용량 진행 계획

중-고용량군 임상 2a 시험을 미국, 한국, 동유럽 등 5개국 다국가에서 진행할 계획

환자를 대상으로 하는 탐색적 임상 2a의 저용량군 시험 완료
위약 대조군 대비 약물 유효성 확인 → 중·고용량군 시험 동시 진행

저용량 (진행 완료)

- IND 승인 완료: 뉴질랜드 (작년 12월)
- IND 승인 계획: 미국, 한국 (2월), 폴란드, 우크라이나 (4-5월)
- 첫 환자모집 계획: 뉴질랜드 (2월), 미국, 한국(3월)

중용량

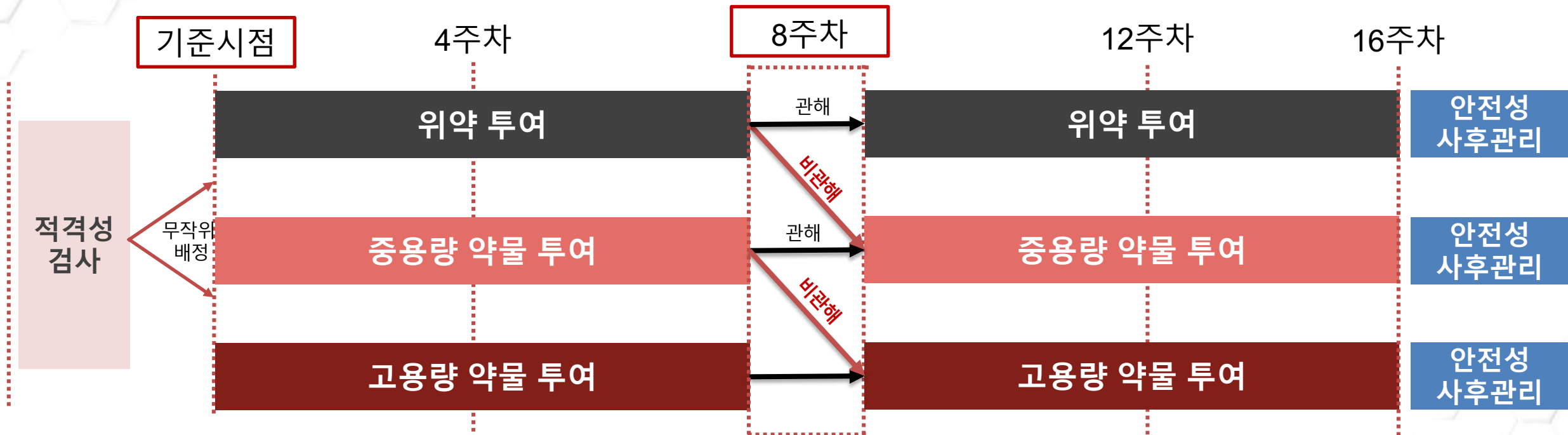
고용량

- 미국 10여개 임상센터에서 진행
- 경증~중증 환자 16명 모집
- 투여 및 결과 분석 완료
- 약 30% 정도의 반응률 확인 (대조군 0%)

- 다국가 임상 시험 (미국, 한국, 뉴질랜드, 폴란드, 우크라이나)
- 총 39개 사이트에서 중등증~중증 환자 36명 모집 예정
- 8주 투여 후 1차 약효 평가 + 추가 8주 투여 후 참고용 약효 평가
- 대장 도달율이 개선된 신규 제형 사용
 - 기존 제형의 대장 말단 도달율: 0.1% / 0.1% (식사 후/ 공복)
 - 신규 제형의 대장 말단 도달율: 9.4% / 27.4% (식사 후/ 공복)

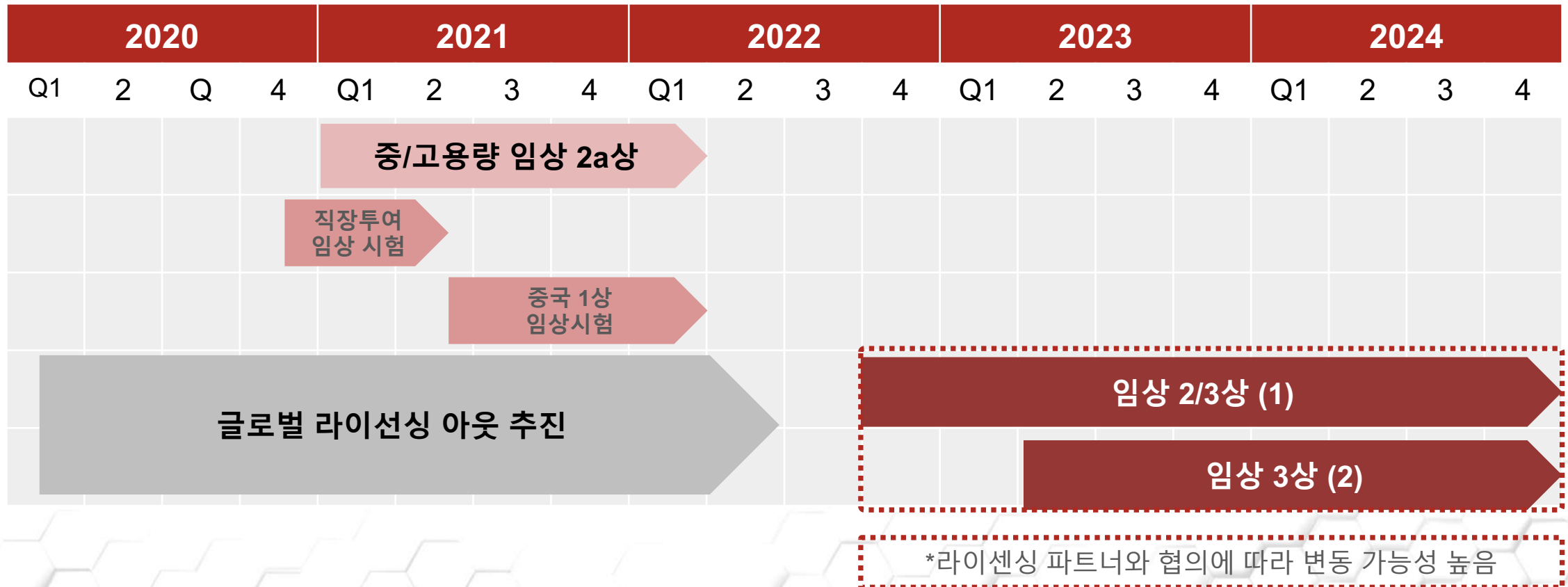
중용량 및 고용량군 동시 진행

8주차 주요 결과 분석 후 → 관해 및 비관해 여부에 따라 탄력적 용량 변동



BBT-401 개발 계획

- 임상2a 중·고용량 시험을 다국가 임상으로 21년초 개시하여 21년 말-22년초 종료 목표
- 2022년부터 후기 임상을 복합적으로 진행하여, 2024년 임상 3상 완료 목표
- 2021년 연내 최적의 파트너링 모색 가능한 글로벌 제약사 대상 기술이전 계획



BBT-176

bridgebio
therapeutics

C797S 특이 EGFR 돌연변이를 표적 치료하는 차세대 비소세포폐암 치료제로 개발 진행 중



차세대 폐암치료제

타그리소™ 내성 비소세포폐암 대상 4세대 표적 항암제



우수한 안전성 및 효력

기존 및 개발 제품 대비 낮은 독성 (GLP 시험 기준)
및 C797S 타깃 효력 확인 (전임상 효력 동물 모델 시험)



글로벌 임상 IND 승인

한국 및 미국 임상 1·2상 시험 계획 승인 완료



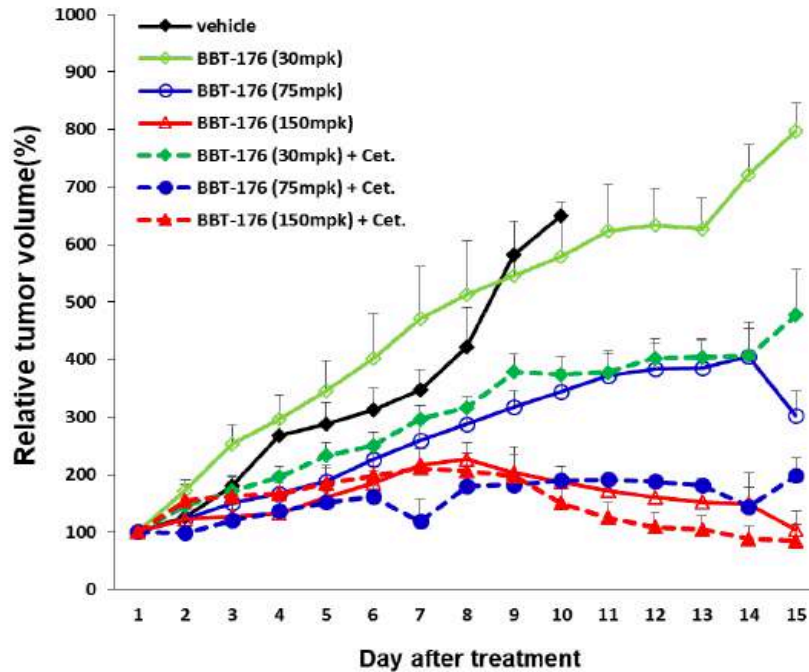
종합 솔루션 제공

C797S 이중 돌연변이* 포함, 여러 상황에 효과적인
비소세포폐암 치료제를 지속 발굴/개발 중

* C797S Double Mutation (L858R/C797S or Del19/C797S): 타그리소의 1차 치료제 사용에 따른 주요 발생 돌연변이

BBT-176은 EGFR 약제 내성 돌연변이들에서 차별화된 약효를 확인하였습니다.

단독 / 세특시삽 병용 투여 결과

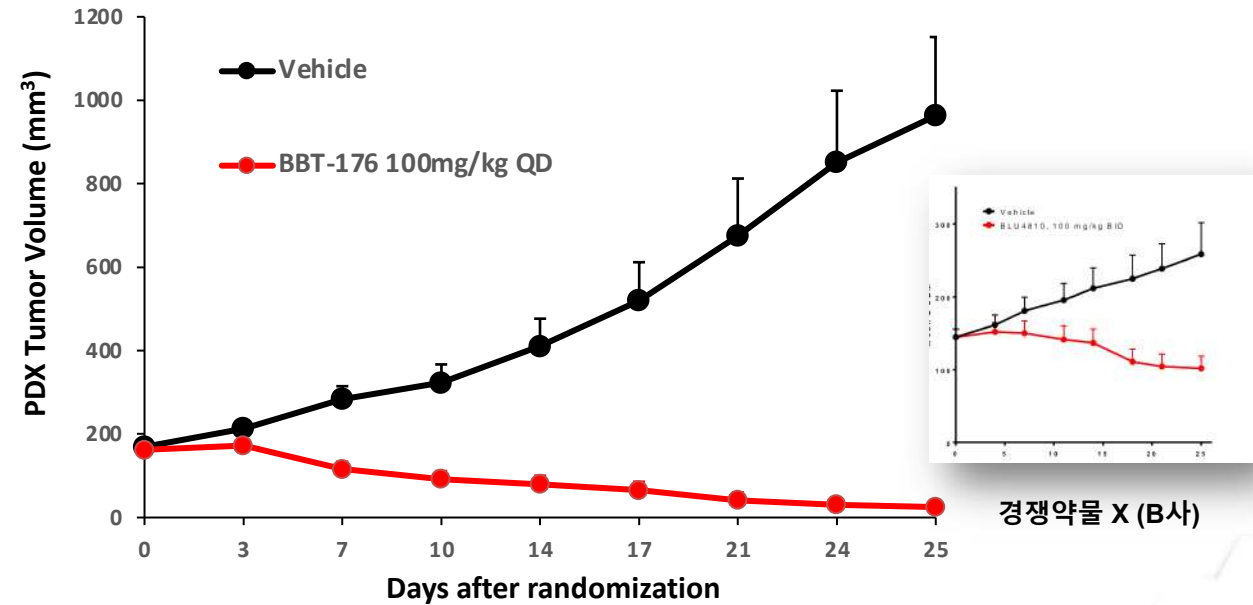


- Ba/F3-TM (Del19/T790M/C797S) cell line (5×10^6 cells)
- Female NOG mice (n=8/gr), subcutaneous implantation
- BBT-176, 30 mg/kg, 75 mg/kg, 150 mg/kg po, qd for 15 days
- Cetuximab: 1 mg/kg, 3 times/wk

자료: 당사 내부 실험 데이터

*세특시삽: 항 EGFR 항체의약품, 돌연변이 중앙 모델에서는 단독으로 사용시 중앙 억제 능력이 낮음

PDX 동물 실험 결과

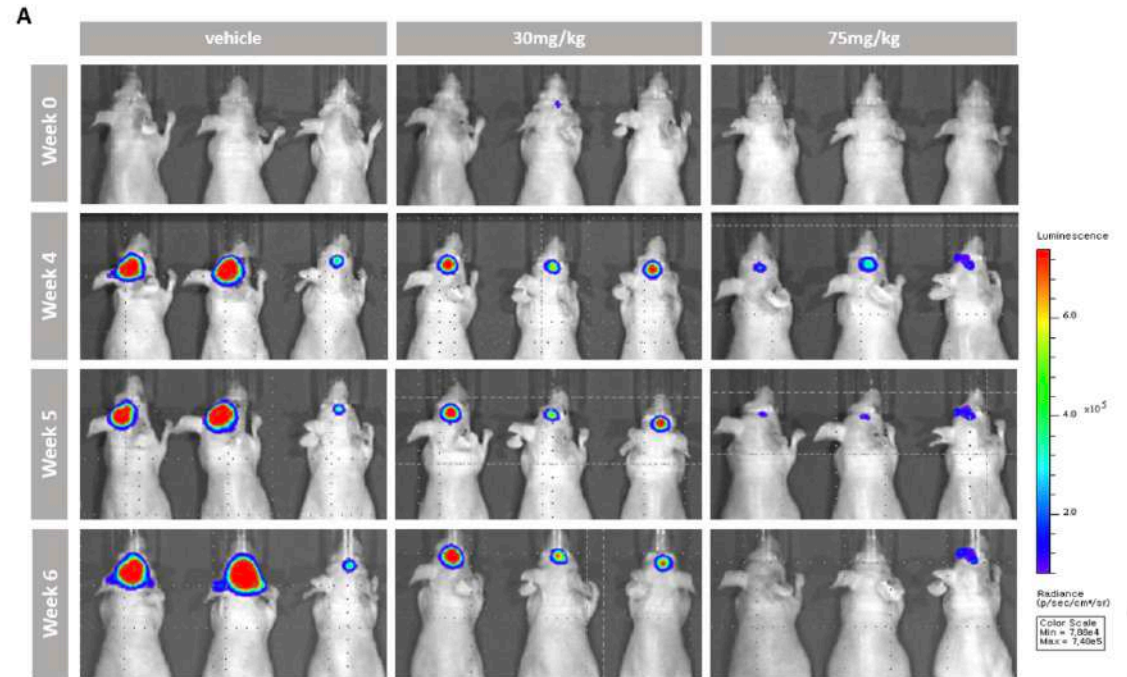
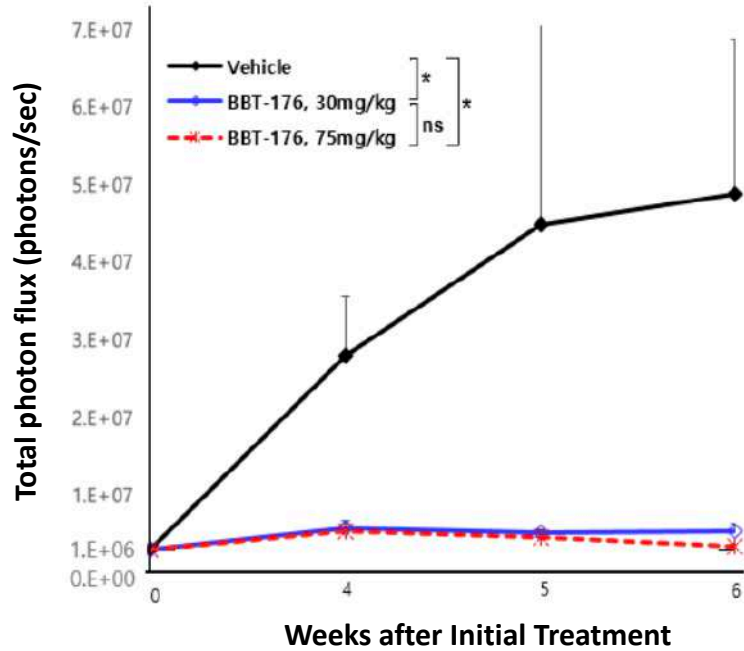


- 올해 IND 예정 경쟁 약물 X는 100mpk BID 결과
- BBT-176은 100mpk QD로 절반 용량에서 동일 효력 확인

자료: 당사 내부 실험 데이터 (LIDE사 의뢰 실험 결과)
경쟁약물 X: 경쟁사 B의 2020 R&D Day 발표 자료

뇌 전이 (Brain Metastases)에 대한 효력

BBT-176은 삼중 돌연변이 뇌 전이 동물 모델에서 경구 투여로 **뇌전이 종양 억제 효력**을 확인했습니다.



- PDC-orthotopic xenograft models harboring EGFR_Del19/T790M/C797S mutations
- YU-1097_luc cells (EGF^{Del19/T790M/C797S})
- Male athymic nude mouse (n=8/gr), intracranial implantation
- BBT-176, 30 mg/kg, 75 mg/kg, po, qd for 6 weeks

BBT-176 및 신규 약물의 단기 개발 계획

2021 1Q

2021 2Q

2021 3Q

2021 4Q

BBT-176

- 시험약물생산완료 (완료)
- 국내 IND 수정 제출(완료)
- 시험약물 국내 수입(2월)
- **첫 환자 투여 (3월)**

용량상승시험

BBT-XXX
(자체발굴
신규 물질)

- 개발후보 물질(들) 선정
- BBT-176과 차별화 전략 수립

GLP 독성 및 임상시료 생산

EGFR
PROTAC 및
ADC

- BBT-176 및 자체발굴 신규물질을 활용한 PROTAC 및 ADC 전략 수립 중

개발 후보 발굴 개시

BBT-877

bridgebio
therapeutics

베링거인겔하임 권리 반환 (2020.11.09)



2017. 05

2019. 07

2020. 11

- 레고켐으로부터 2017년 5월 도입 → 전임상 및 임상1상 개발 수행 → Best-in-Class로 개발 가능성 확인
- 2019년 7월 베링거인겔하임에 11억 유로 규모 기술이전 계약
- 2020년 중순에 추가 독성 시험 필요성 대두 → 양사 협의를 통해 예비시험으로 Go/no-Go 결정 합의
- 2020년 11월 9일 베링거인겔하임 내부 가이드라인에 따라 반환 결정
- 기존 수령한 금액의 반환 없음 + 지난 14개월간 개발 자료, 실험물 및 임상 시료들을 모두 반환 진행 중

발암성 가능성을 제시하는 혜성 분석 (Comet Assay) 결과에 의해 반환되었으며, 당사는 **BI 분석의 위양성 여부를 조사**하고 있습니다.

당사 수행

BI 수행

- 임상 1상 연구결과 (PK 및 바이오마커)
- 약물상호작용 임상 결과
- 아시아인 대상 PK 임상 결과
- 장기독성 연구 결과(랫트 6개월, 원숭이 9개월)
- 유전독성 여부 확인 결과
 - In vitro Ames 테스트
 - In vitro 미세핵 분석(TK6세포주)
 - In vivo 미세핵 분석(랫트)

혜성 분석 (in vivo)

- 약물에 의하여 DNA 손상이 있는 경우 세포핵이 현미경에서 혜성 (Comet)과 같은 모양을 나타냄.
- Comet 분석에서 양성이 나오면 약물에 의한 DNA손상에 따른 발암성 가능성이 있음.
- Comet 분석 양성이 나오는 경우는 FDA/OECD의 가이드라인에 따라 1) 약물의 **유전독성**에 의한 양성인지 2) **세포 사멸**에 의한 양성인지 구분하는 추가 실험을 하여야 함.
- 반환 후 현재 **세포사멸에 의한 위양성 (False Positive) 여부를 조사 중**에 있음

Guidance for Industry

S2(R1) Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

June 2012
ICH

<https://www.fda.gov/media/71980/download>

- **16페이지: Section C. Evaluation of Results Obtained From In Vivo Tests**
In vivo genotoxicity tests also have the potential to give **misleading positive results** that do not indicate true genotoxicity. As examples:
 - (i) Increases in micronuclei can occur without administration of any genotoxic agent, due to disturbance in erythropoiesis (Tweats et al., 2007, 1).
 - (ii) DNA adduct data should be interpreted in the light of the known background level of endogenous adducts.
 - (iii) **Indirect, toxicity-related effects could influence the results of the DNA strand break assays (e.g., alkaline elution and Comet assays).**Thus, it is important to take into account all the toxicological and hematological findings when evaluating the genotoxicity data (note 15). **Indirect effects related to toxicological changes could have a safety margin and might not be clinically relevant.**
- **18페이지: Section D. Follow-up Strategies for Positive Results**
In conclusion, the assessment of the genotoxic potential of a compound should take into account **the totality of the findings and acknowledge the intrinsic values and limitations of both in vitro and in vivo tests.**

Guidance for Industry

S2(R1) Genotoxicity Testing and Data Interpretation for Pharmaceuticals Intended for Human Use

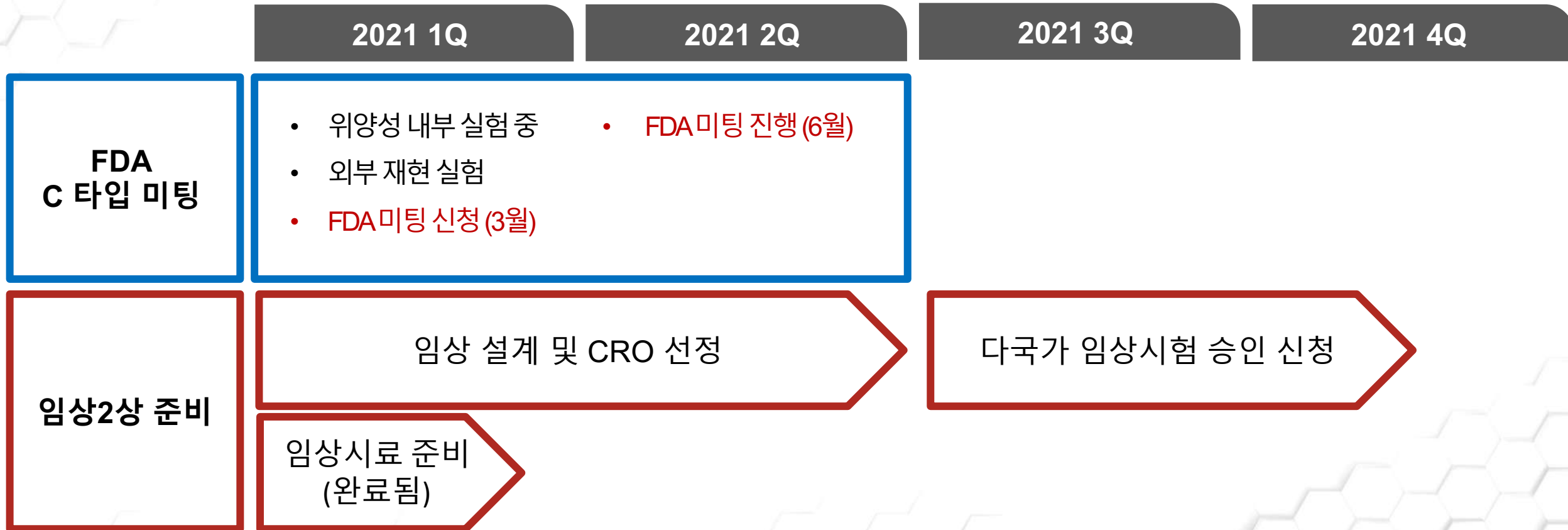
U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

June 2012
ICH

<https://www.fda.gov/media/71980/download>

- **16페이지: Section C. Evaluation of Results Obtained From In Vivo Tests**
In vivo genotoxicity tests also have the potential to give **misleading positive results** that do not reflect the true genotoxic potential of the drug substance.
 - (i) Indirect effects, such as those due to cytotoxicity, can lead to **false positive results** due to **indirect effects** (e.g., DNA strand break assay (혜성분석 포함)에 영향을 줄 수 있다).
 - (ii) DNA damage caused by **indirect effects** (e.g., oxidative stress) can lead to **false positive results** due to **indirect effects** (간접독성에 의한 영향은 안전범위 확보가 가능하며 임상적으로 관련성이 없을 수 있다).
 - (iii) **Indirect, toxicity-related effects could influence the results of the DNA strand break assays (e.g., alkaline elution and Comet assays).**Thus, it is important to take into account all the toxicological and hematological findings when evaluating the genotoxicity data (note 15). **Indirect effects related to toxicological changes could have a safety margin and might not be clinically relevant.**
- **18페이지: Section D. Follow-up Strategies for Positive Results**
In conclusion, the assessment of the genotoxic potential of a compound should take into account **the totality of the findings and acknowledge the intrinsic values and limitations of both in vitro and in vivo tests.**

혜성 분석 위양성 확인 후 FDA와 C 타입 미팅을 진행할 계획입니다.
임상 2상 준비도 타입 C미팅 준비와 함께 수행할 예정입니다.



맺음말

bridgebio
therapeutics

- 2021년도는 브릿지바이오의 성장기 첫해입니다.
- 처음으로 자체발굴한 개발 후보물질이 전임상 개발에 들어갑니다.
- BBT-877의 후속 개발 및 사업전략을 2021년 상반기 내에 확립하겠습니다.
- BBT-401과 BBT-176의 임상 개발 진행을 신속히 하여,
2021년 내에 추가 글로벌 기술이전을 성사 하도록 하겠습니다.

“한국기반 글로벌 혁신 바이오텍으로 성장하겠습니다.”

감사합니다.