



# GC 녹십자셀

---

세포치료 전문기업

2018년 7월 24일

# Disclaimer

본 자료는 투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 (주)녹십자셀(이하“회사”)에 의해 작성되었으며, 본 자료의 반출, 복사 또는 타인에 대한 재 배포는 금지됨을 알려드리는 바입니다. 본 자료 및 본 자료를 통한 Presentation 정보는 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. 또한, 향후 전망은 현재의 시장상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로서, 향후 시장환경의 변화와 경영전략의 수정 등 대내외적인 조건에 따라 달라질 가능성이 존재합니다.

본 자료는 반드시 ‘Safe Harbor Statement(면책조항)’을 포함하여 투자자들에게 제공되어야 하며, 본 자료의 전부 혹은 일부는 어떠한 경우에도 투자자의 투자결과에 대한 법적 책임 소재의 입증자료로써 사용될 수 없습니다. 본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사 및 회사의 임원들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다. (과실 및 기타의 경우 포함)

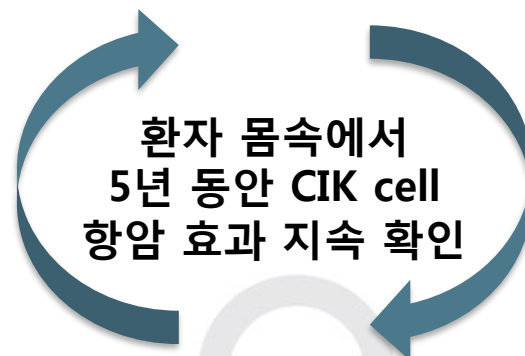
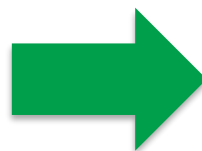
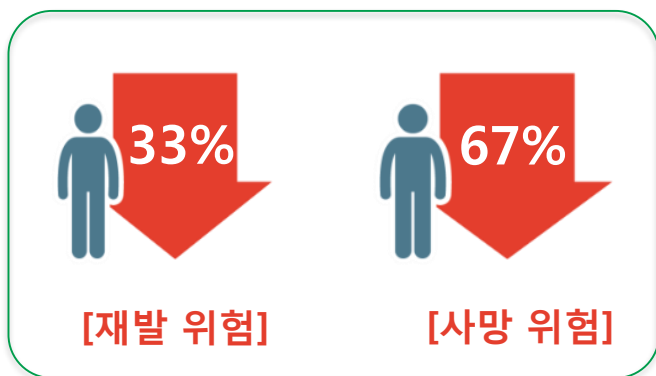
# 1. 상반기 주요 진행사항



## 2018 주요 진행사항 (2018.04)

### ■ 유럽 간학회 주관 국제학술 대회, 이문셀-LC 5년 장기추적 관찰 발표

- 간암 3상 임상시험 이후 추가 투여 없이 총 5년 장기 추적 관찰
- 결과 :



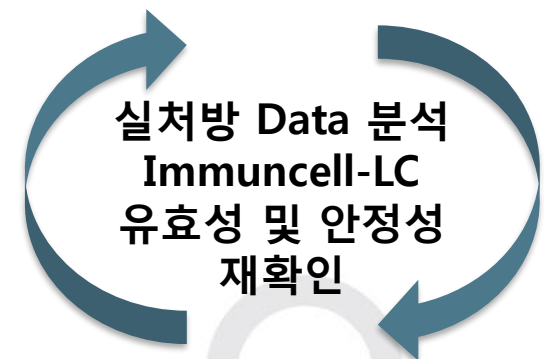
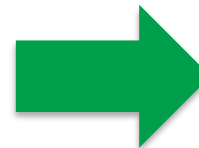
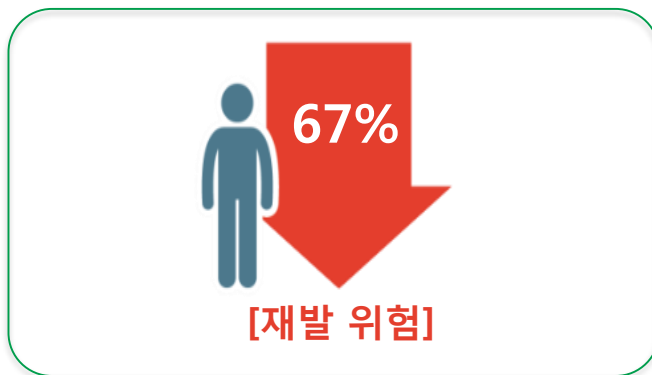
“Best of ILC 2018” 선정

- The International Liver Congress : EASL 주관 연례 학회 명칭
  - The European Association for the Study of the Liver (EASL)
  - 서울대병원 이정훈 교수 발표

# 2018 주요 진행사항 (2018.06)

## ■ Liver week 2018 “실처방 DATA(Real world data)” 발표

- 서울대학교병원 및 삼성서울병원 I, II기 간세포암(HCC) 환자 대상 진행
- 결과 :



- Liver week
  - 대한간학회, 한국간담췌외과학회, 대한간암학회, 대한간이식연구학회 공동주관 국제학술대회

# 2018 주요 진행사항 (2018.06)

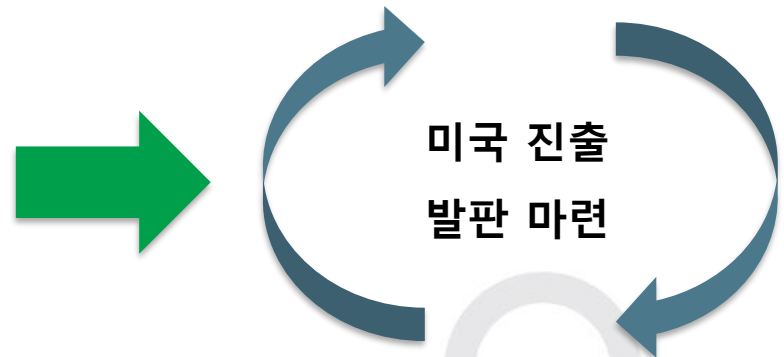
## ■ US FDA Immuncell-LC Orphan Drug Designation

- 초기 간암(Hepatocellular Carcinoma) 환자 대상 항암제

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION	
Home	Food
Drugs	Medical Devices
Radiation-Emitting Products	Vaccines, Blood & Biologics
Animal & Veterinary	CDER

**Search Orphan Drug Designations and Approvals**  
● FDA Home ● Developing Products for Rare Diseases & Conditions

Generic Name:	Autologous Cytokine-Induced Killer Cells (Cytokine-Induced Killer Cells plus Cytotoxic T Lymphocytes)
Trade Name:	Immuncell-LC (Korean Trade Name)
Date Designated:	05/21/2018
Orphan Designation:	Treatment of Hepatocellular Carcinoma
Orphan Designation Status:	Designated
FDA Orphan Approval Status:	Not FDA Approved for Orphan Indication
Marketing Approval Date:	N/A
Approved Labeled Indication:	
Exclusivity End Date:	N/A
Sponsor:	Green Cross Cell Corporation 4, 6th floor, SJ Technovile 278 Beotkkot-ro, Geumcheon-gu Seoul Korea, Republic of <small>The sponsor address listed is the last reported by the sponsor to OCPD</small>



- Orphan Drug Designation: 희귀의약품지정
  - FDA에서 미국 내 환자 20만명 이하에서 나타나는 질환 중 치료제가 없거나 기존 치료제보다 월등한 효능 또는 획기적인 부작용 경감이 있는 치료제에 대해 지정하는 제도
  - 시판 후 7년 간 마케팅 독점권, 개발기간동안 연구개발 및 인허가 관련 수수료 및 세금 감면 혜택

# 2018 주요 진행사항 (2018.06)

## ■ 미국 암치료 가이드라인에 포함 (NCCN Guidelines 2018 소개)

- “아직 초기 단계이지만 Immunotherapy가 Adjuvant HCC treatment로서 효과가 있으며 현재까지 한국의 Immuncell-LC가 유일하게 임상적 효과를 보였다”고 소개

**NCCN** National Comprehensive Cancer Network  
**NCCN Guidelines Version 2.2018 Hepatobiliary Cancers**

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

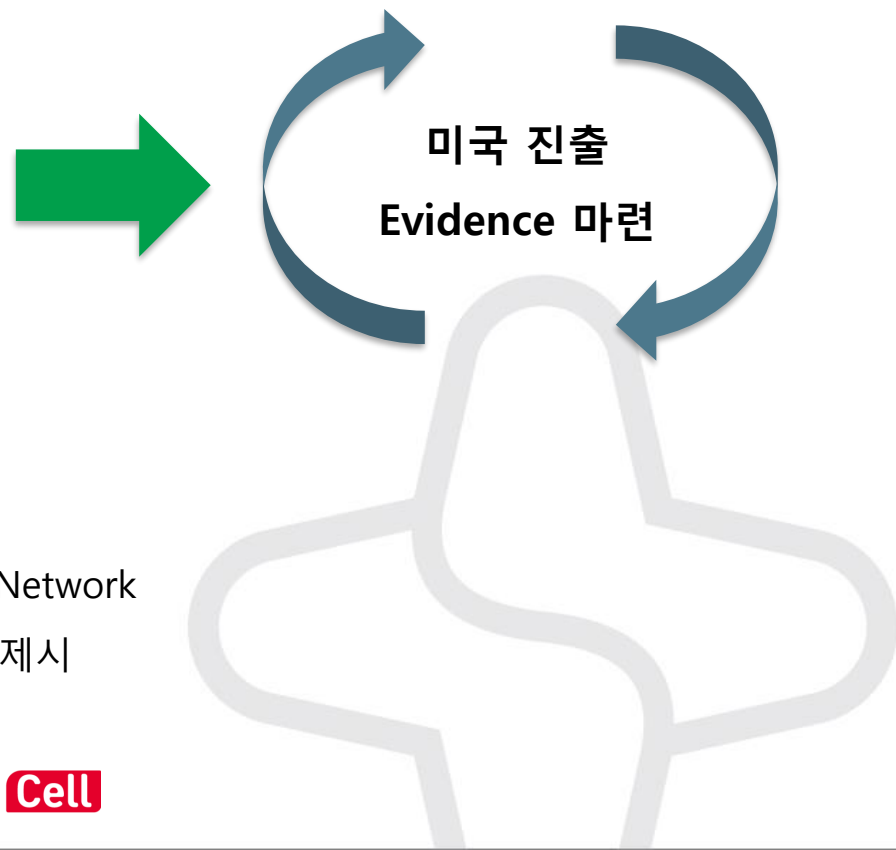
**Postoperative Adjuvant Therapy**  
The phase III STORM trial examined sorafenib, an antiangiogenic agent approved for treating unresectable HCC, for use in the adjuvant setting for patients who underwent hepatic resection or ablation with curative intent. This international trial accrued 1114 patients, 62% of whom were Asian.<sup>130</sup> Patients were randomized to receive sorafenib (800 mg daily) or placebo until progression or for a maximum duration of 4 years. Treatment-emergent adverse events were high in both study groups, and sorafenib was not tolerable at the intended study dose (median dose achieved was 578 mg daily). No significant between-group differences were observed in OS, recurrence-free survival, and time to recurrence (TTR). The panel does not recommend sorafenib as adjuvant therapy.

Historically, postoperative prognosis for patients with HBV-related HCC has been poor. In a two-stage longitudinal study that enrolled 780 patients with HBV infection and HCC, viral load above 10,000 copies per milliliter was correlated with poor outcomes.<sup>131</sup> Adjuvant antiviral therapy in a postoperative setting may improve outcomes. In a randomized trial including 163 patients, antiviral therapy with lamivudine, adefovir, dipivot, or entecavir significantly decreased HCC recurrence (HR, 0.48; 95% CI, 0.32–0.70) and HCC-related death (HR, 0.26; 95% CI, 0.14–0.50), and improved liver function at 6 months after surgery ( $P = .001$ ).<sup>132</sup> In another RCT including 200 patients who received R0 resection for HBV-related HCC, adefovir improved recurrence-free survival ( $P = .026$ ) and OS ( $P = .001$ ), relative to those who did not receive adefovir.<sup>133</sup> The relative risk (RR) of mortality with adefovir after resection was 0.42 (95% CI, 0.27–0.65;  $P < .001$ ), and results indicated that antiviral therapy may protect against late tumor recurrence (HR, 0.35; 95% CI, 0.18–0.69;  $P = .002$ ).

With the recent availability of newer potent antiviral therapies for chronic hepatitis C viral infection, similar trials need to be conducted. Two meta-analyses showed that antiviral therapy for HBV or HCV after curative HCC treatment may improve outcomes such as survival.<sup>133,134</sup> A recent meta-analysis including 10 studies with 1794 patients with HCV showed that sustained viral response is associated with improved OS (HR, 0.18; 95% CI, 0.11–0.29) and better recurrence-free survival (HR, 0.50; 95% CI, 0.40–0.63) following resection or locoregional therapy for HCC.<sup>131</sup> There is some concern that the rising use of DAAs might increase HCC recurrence or progression following treatment.<sup>134–138</sup> This is an area of controversy, and well-designed trials are needed to determine the mechanism through which HCC incidence increases.<sup>134,137</sup> The panel recommends that providers discuss the potential use of antiviral therapy with a hepatologist to individualize postoperative therapy.

A meta-analysis including 5 studies (2 RCTs and 3 case-control studies) with 334 patients showed that 1331 lipiodol injected in the hepatic artery following resection may improve DFS (Peto OR, 0.47; 95% CI, 0.37–0.59) and OS (Peto OR, 0.50; 95% CI, 0.39–0.64).<sup>139</sup> However, more randomized studies with long follow-up are needed to determine the benefit of this treatment in patients with resected HCC.

Immunotherapy, or using the immune system to treat cancer, is beginning to be investigated as adjuvant HCC treatment. A systematic review of adjuvant treatment options for HCC including 14 studies (2 immunotherapy studies with 277 patients) showed that immunotherapy may prevent recurrence in resected HCC.<sup>140</sup> In a Korean phase III randomized trial, the efficacy and safety of activated cytokine-induced killer cells was examined as adjuvant immunotherapy for HCC.<sup>141</sup> Patients ( $N = 230$ ) who received the adjuvant immunotherapy had greater recurrence-free survival relative to patients in the control group.

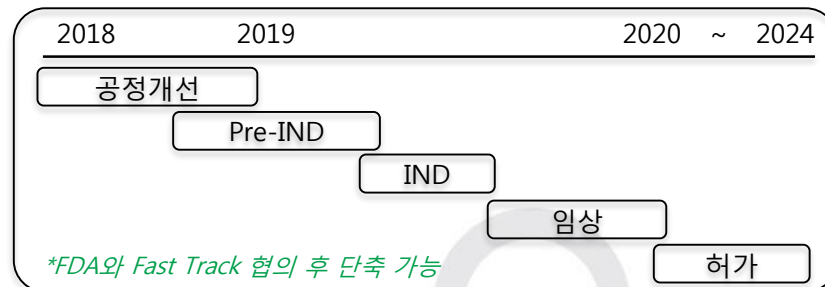


- NCCN
  - The National Comprehensive Cancer Network
  - 미국의 최신 치료 정보 및 가이드라인 제시

# Immuncell-LC 해외 등록 준비 현황

- Orphan Drug 지정
  - ▶ **Fast Track 허가 가능**
  - ▶ **미 정부의 임상비용 지원 가능**
  - ▶ **시장 독점권 혜택**
- 미국 암 치료 가이드라인 포함
  - ▶ **미국내 처방 및 보험 급여 가능**
- 장기 추적 관찰 및 Real World Data로 임상 결과 재확인
  - ▶ **약효에 대한 추가 증명**

- 당면 과제 해결
  - FDA 기준 적합 및 원가절감효과를 위한 공정개선
  - 유효기간에 따른 제약을 개선할 Formulation 변경
  - 해외 Logistics System 개선
- 주요 일정(추정)



**미국 시장內 약효 인정 및 제품 인지도 제고  
해외 시장진입 확신**

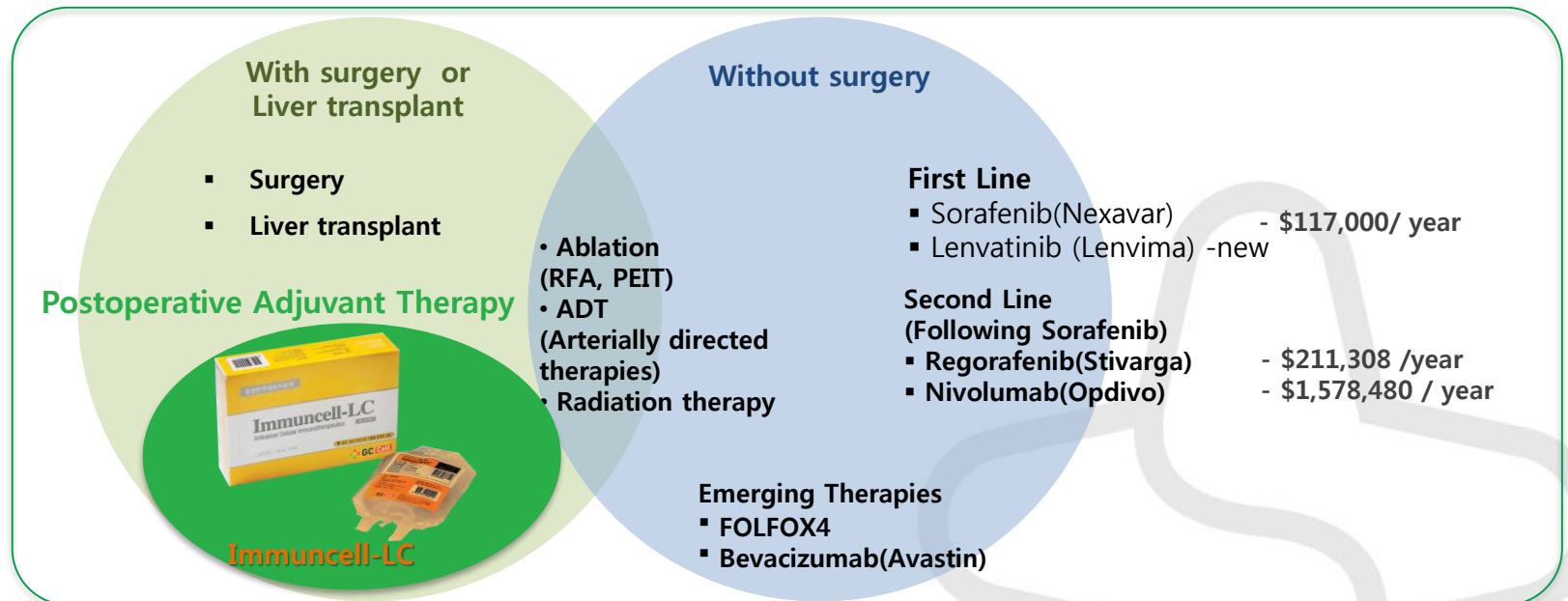


# 미국 시장 공략

## ■ 시장규모

- Market Potential US only: 약 6 Billion USD
  - ① 간암(HCC) : Market Size 1.2 billion USD, 경쟁품목 또는 특별한 대체제 無
  - ② 뇌종양(GBM) : Market Size 1.6 Billion USD, 테모달과 Combination Therapy
  - ③ 췌장암 : Market Size 2.7 Billion USD (Stage IV 대상)

## ■ 간암(HCC) Treatment (시장분류)



## 2. New Cell Center



# 2018 주요 진행사항 : New Cell Center

- 용인 : 1차 입주 : 2018.08
  - 대상 관리 부서
- 용인 : 2차 입주: 2019 말
  - 생산 및 품질관리
- 서울(가산동) 생산설비 처리 방안
  - 일부 매각 및 일부 유지 계획

Plan	2014	2015	2016	2017	2018	2019	비고
건축공사			2016. 4 ~ 2018. 7				관리,생산(일부)인원 2018년 하반기 입주 예정
Qualification				2017. 1 ~ 2018. 11			Full Validation
시생산 / PV / 허가						2018. 12 ~ 2019. 12	

▲ 현재

## 2018 주요 진행사항 : New Cell Center



New Cell Center 전경 (2018.07 기준)



### 3. CAR-T 연구개발 현황

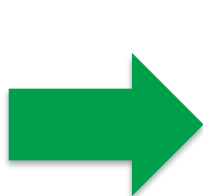


# CAR-T 연구개발 현황

## ■ 현재 FDA 승인 CAR-T

승인연도	제품명	회사명	분류	적응증	1인당 연간 약가
2017.10	Yescarta	Gilead(Kite)	혈액암	B세포非호지킨 림프종	373,000 USD
2017.08	Kymriah	Novartis	혈액암	B-세포 유래급성 림프구성 백혈병	475,000 USD

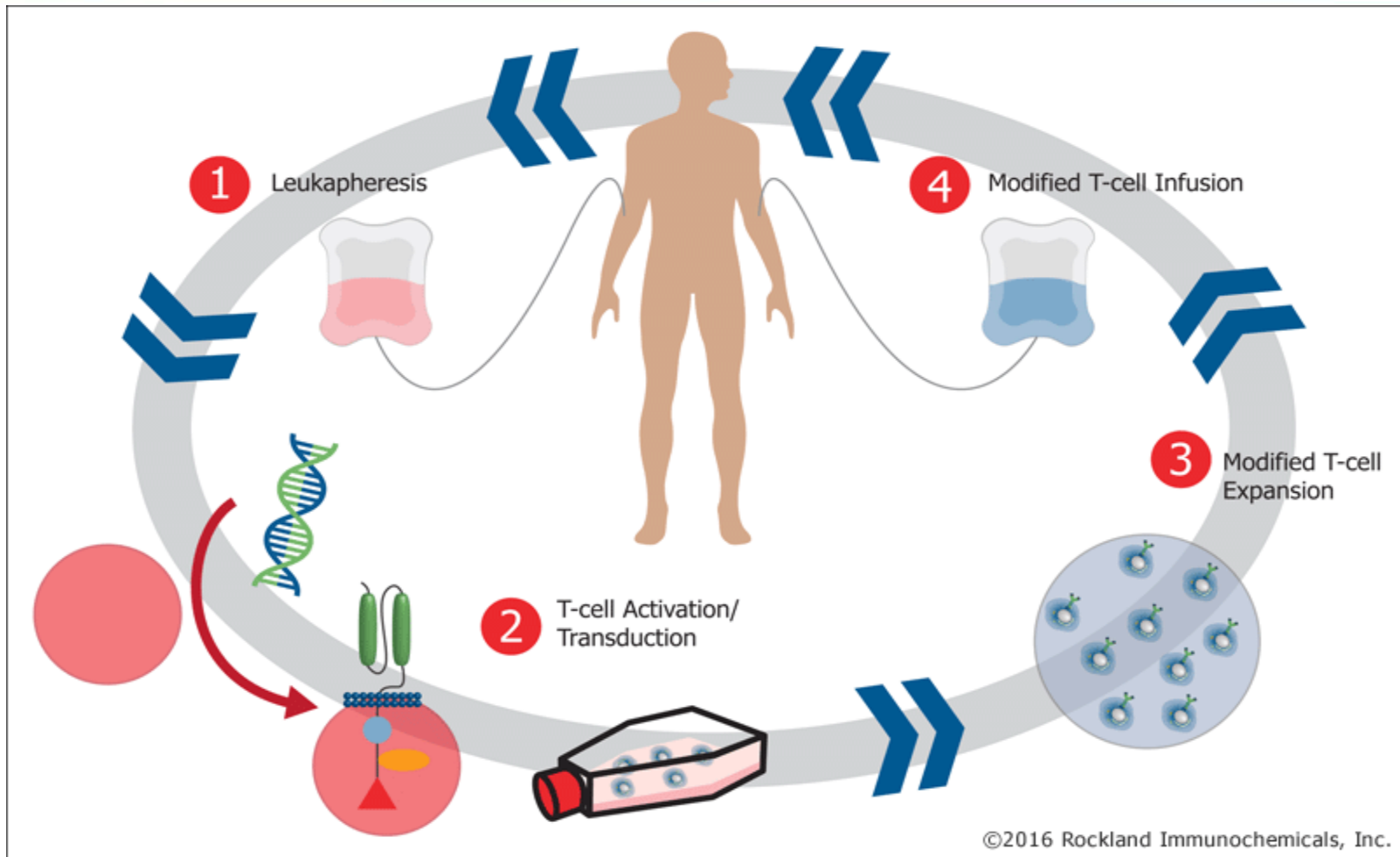
## ■ Mesothelin CAR-T



효과적인 치료제 無, 시장 규모가 큰 암 Target  
세계 최초 고�형암 치료제 개발(목표)

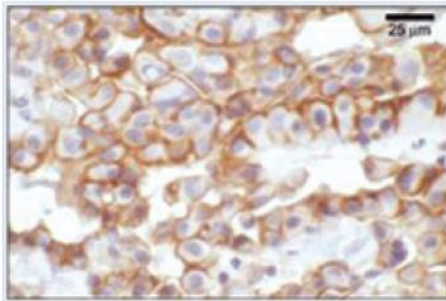
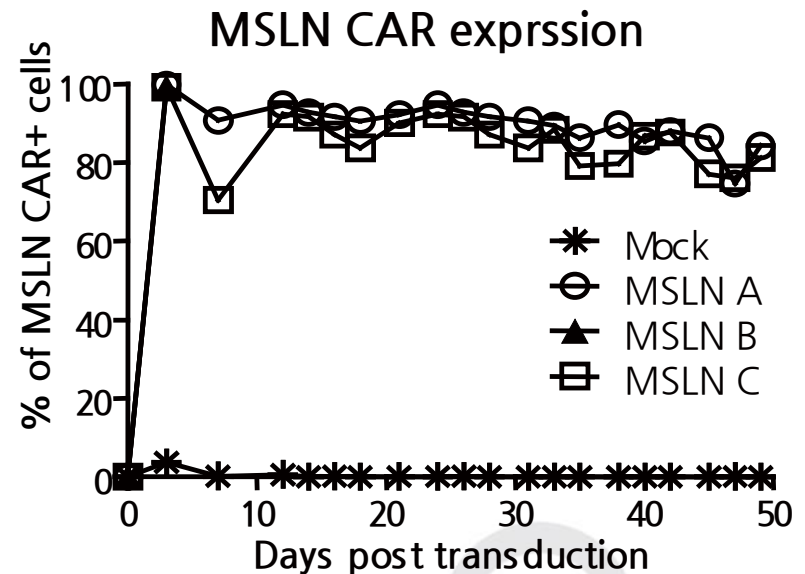
- 표적암: 고�형암
- 표적항원: 메소텔린 (Mesothelin, MSLN)  
→ 중피종 (85-90%), 췌장암(80-85%), 난소암 (60-65%), 폐암 (60-65%) 발현
- 비임상 시험 실시 예정(2019년 초 미국 Phase I 진입 목표)

# Adoptive CAR(chimeric antigen receptor) engineered-T cell Therapy

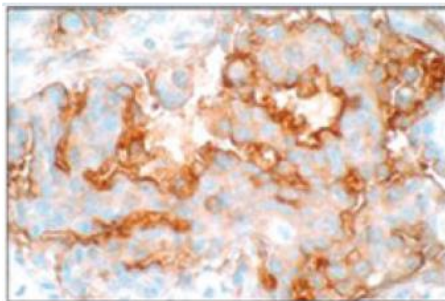


# Mesothelin-specific CAR expression on T cell

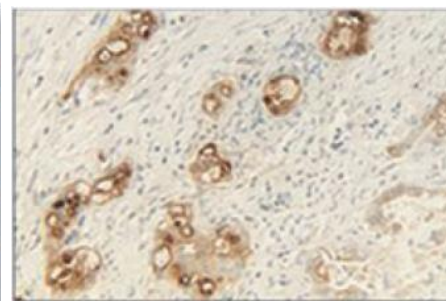
- Mesothelin is a 40-kDa membrane glycoprotein
- Highly expressed in many cancers, suggesting that it is a promising target for tumor-specific therapy



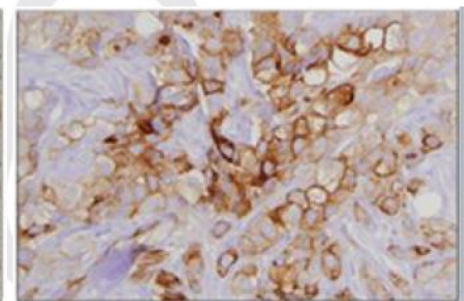
Mesothelioma



Ovarian cancer



Pancreatic cancer

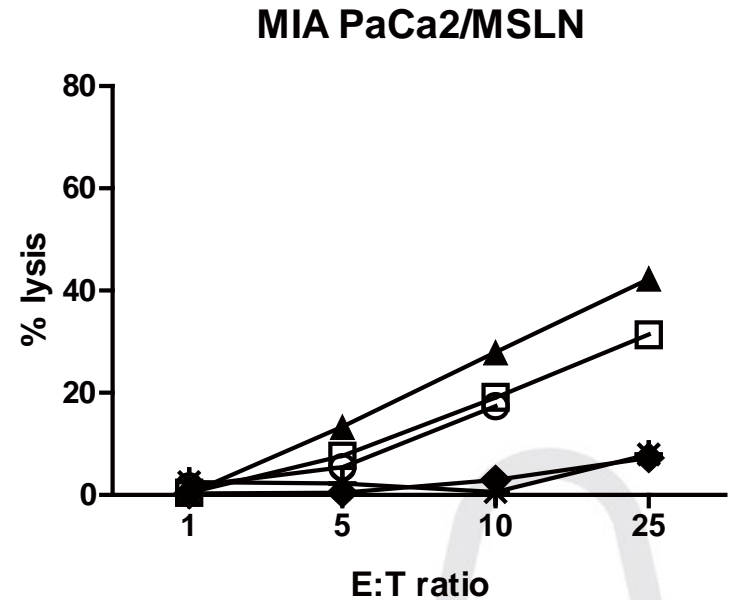
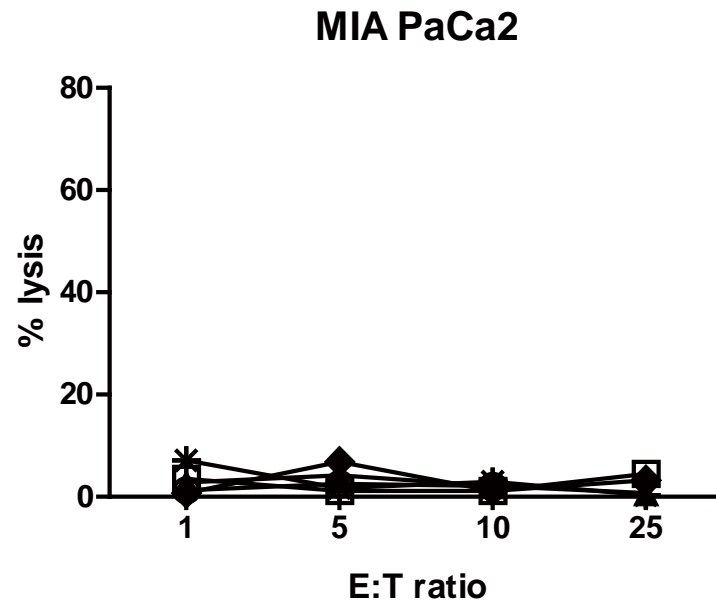


Lung cancer

*Clin. Cancer Res.*, 2004;10:3937-3942; *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1996;93:136-140; *Cancer Res.* 2014;74:2907-2912



# MSLN CAR-T cells confer antigen-specific killing activity



- \* Mock
- MSLN A
- ▲ MSLN B
- MSLN C
- ◆ Untransduced

## 4. 면역항암제 전문기업



# Product portfolio

## GC Cell, 세계 종합 면역항암제 전문기업

### Current

- Immuncell - LC
- Upgrade Immuncell - LC
- Mesothelin CAR-T



### To Be

#### Product portfolio

- 현 보유 제품 +
- 여타 적응증 CAR-T
- Cancer Vaccine
- 면역증강제
- 자가면역질환치료제
- Etc

#### Target Market

- 간암
- 췌장암
- 대장암
- 전이성 대장암
- 난소암
- 폐암

- ▶ Global Market 성공적 진출
- ▶ 다양한 적응증의 항암제 생산 및 유통 (목표)

# GCC CAR-T 한국 판권 확보 및 중국 공동진출의 MOU

## ■ 국내 시장 강화



미국진출을 위한 Partnering

Liminatus Pharma, US  
(NASDAQ 상장 예정)

임상, 생산 등 Know-how

한국 판권

GCC CAR-T 실시권

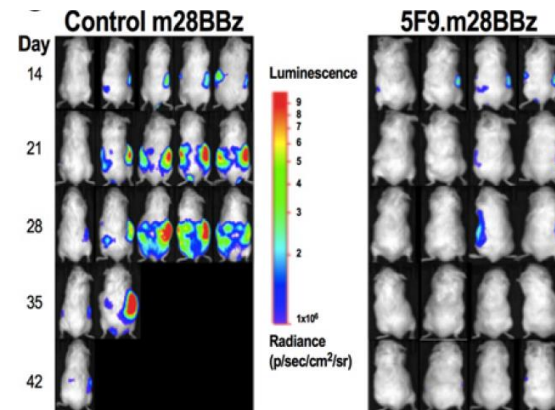
(J/V)  
newcompany  
한국, 중국 독점적 권리 확보



# GCC(Guanylin Cyclase C, GUCY2C) CAR-T

## ■ GCC CAR-T

- GCC : 결장, 직장, 췌장, 위, 식도의 전이성 종양에서 발현되는 Bio-marker
- GCC CAR-T : 전이성 질병 치료에 우수한 효과 입증
- 미국 내 전임상시험 실시



- 2019년 글로벌 임상시험(한국, 미국) Phase I 실시 예정  
- GCC CAR-T 한국 임상시험 GC Cell 주관

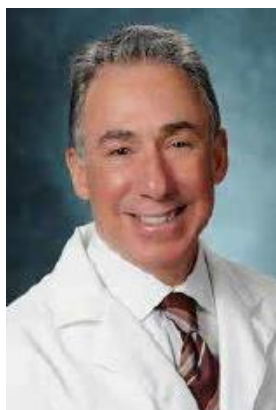
# Liminatus Pharma, LCC

## ■ 회사 개요

- 회사명 : 리미나투스 파마(Liminatus Pharma, LLC)
- 특징 : GCC CAR-T 특허권 및 전세계 판권 보유
- 소재지 : 미국 델라웨어주 윌밍턴(Wilmington)
- 연구인력: 스캇월드만 의학박사 외 교수 10명, 전문의 15명

## ■ 핵심 인력

- 스캇 월드만 의학박사(Scott A. Waldman, M.D., Ph.D.)



학력/약력	<ul style="list-style-type: none"><li>• 現) 美 FDA 약물평가센터 임상약리자문위원회 회장</li><li>• 現) 美 FDA 임상약리학 및 약물자문위원회 회장</li><li>• 現) 美 토머스제퍼슨 의과대학, 시드니캠벨 병원 정교수</li><li>• 美 스탠포드 의과대학 의학박사, 의사</li><li>• 1988년 노벨 생리의학상 수상자 페리드무라드 의학박사 (FeridMurad, MD., PhD) 연구실에서 임상약리학 박사후 과정</li><li>• 前) 美 NIH 연구원</li></ul>
주요 경력	암의 위치 추적이 가능한 의료영상기술 개발
주요 연구	특정 암 치료를 위한 유전자 조작 Virus vector 제조

# 감사합니다

GC녹십자셀

Tel: +82-2-2101-0600

Web: [www.greencrosscell.com](http://www.greencrosscell.com)