



Kolon TissueGene

Advanced Cell Therapies



Disclaimer

본 자료는 주주 및 기관투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 TissueGene, Inc. (이하 "회사")에 의해 작성되었으며 이의 반출, 복사 또는 타인에 대한 재배포는 금지됨을 알려드리는 바입니다.

또한, 본 자료는 의약품에 관한 내용이 포함되어 있으므로 본 자료를 의약품 광고를 위하여 인용, 복제, 가공 등의 방법으로 사용하는 것은 금지됨을 알려드립니다.

본 Presentation에의 참석은 위와 같은 제한 사항의 준수에 대한 동의로 간주될 것이며 제한 사항에 대한 위반은 관련 '자본시장과 금융투자업에 관한 법률', '약사법' 등에 대한 위반에 해당 될 수 있음을 유념해 주시기 바랍니다.

본 자료에 포함된 "예측정보"는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 사항으로 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미하고, 표현상으로는 '예상', '전망', '계획', '기대' 기타 이와 유사한 단어를 포함합니다.

위 "예측정보"는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래 실적은 "예측정보"에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 발생할 수 있습니다. 또한, 향후 전망은 Presentation 실시일 현재를 기준으로 작성된 것이며 현재 시장상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로 향후 시장환경의 변화와 전략수정 등에 따라 변경될 수 있으며, 별도의 고지 없이 변경 될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

본 자료에 포함된 의약품 관련 정보는 회사가 알고 있는 범위에서 작성된 것이므로, 작성된 정보의 정확성, 적합성, 완전성, 유용성을 보장하지 않으며 객관적 사실과 다를 수 있음을 알려드립니다.

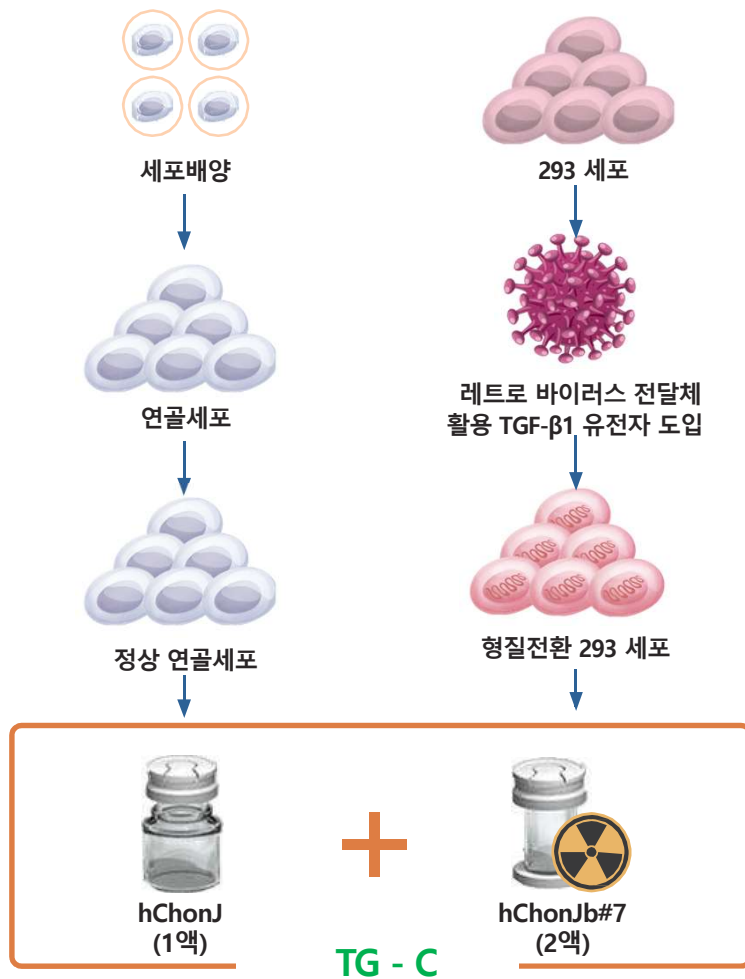
회사 또는 관계사, 대리인은 구두 또는 서면으로 수시로 발생하는 예측진술을 공개적으로 수정하여야 하는 의무를 부담하지 아니하고, 본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다(과실 및 기타의 경우 포함).

본 문서는 주식의 모집 또는 매출, 매매 및 청약을 위한 권유를 구성하지 아니하며 문서의 그 어느 부분도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없음을 알려드립니다.

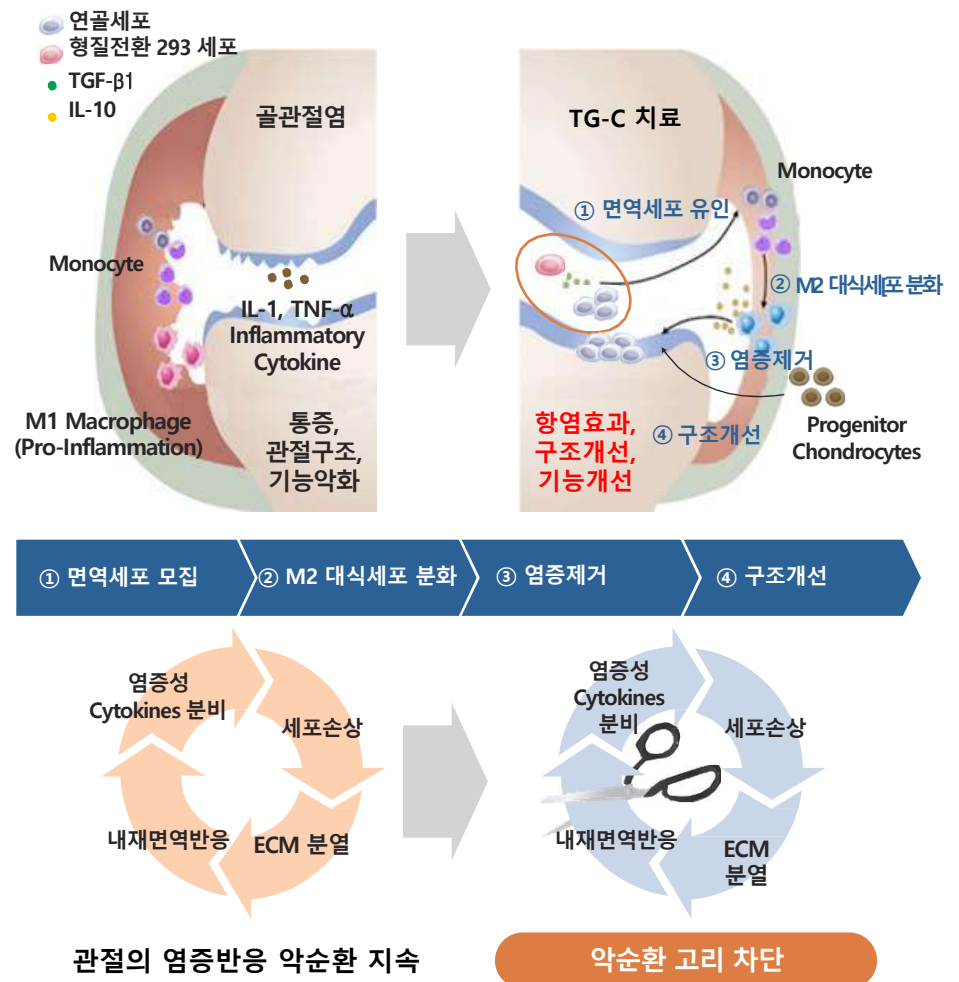
회사의 주식은 미국 증권법에 따라 등록되지 않았으며, 따라서 미국 증권법이 인정하는 예외가 아닌 한 미국에서 또는 미국인에게 매매 또는 권유가 이루어지지 않을 것입니다.

골관절염에 대한 세포유전자 치료제 TG-C

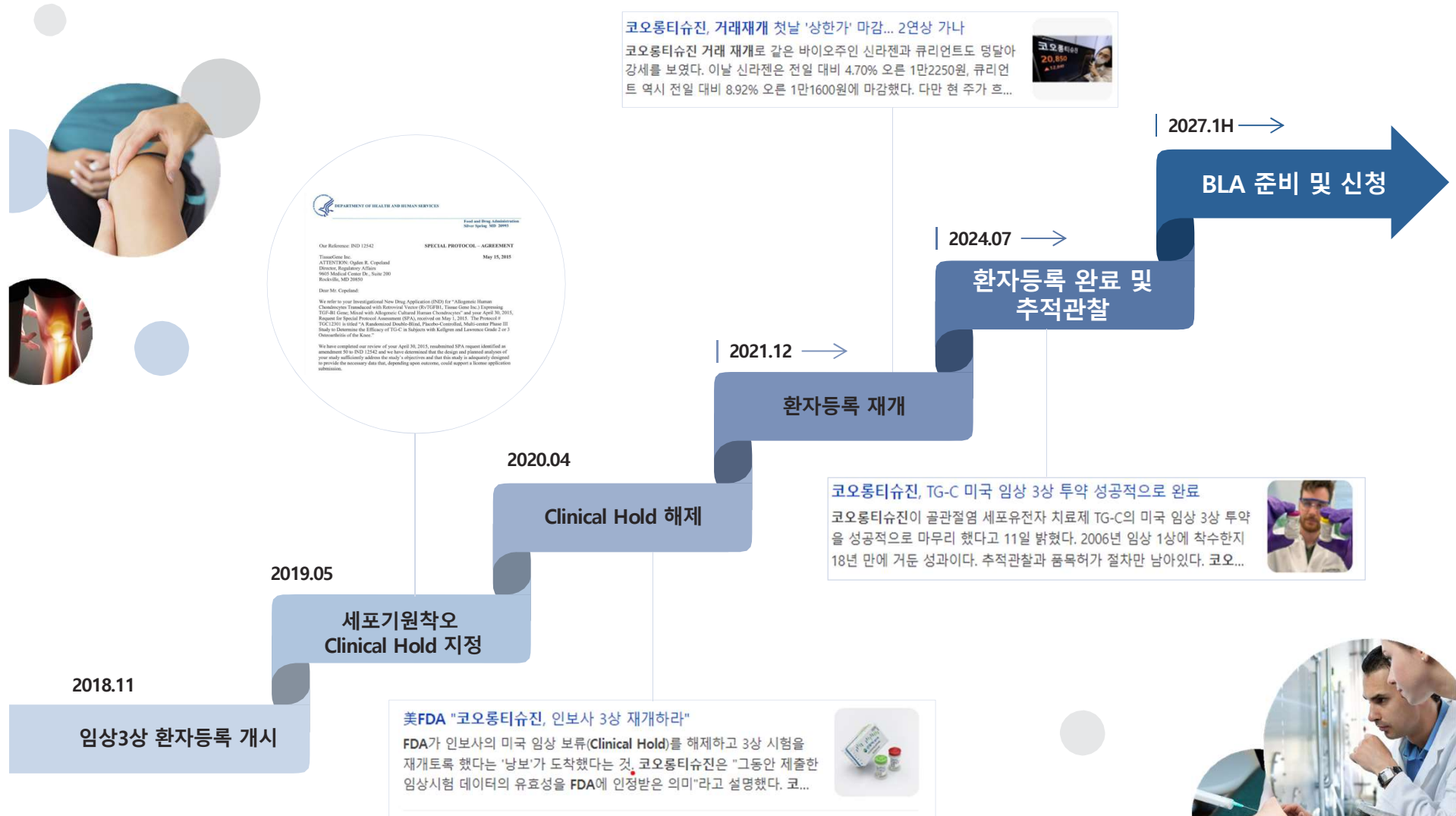
• TG-C 소개



• TG-C 작용 기전



TG-C, FDA 품목허가(BLA)를 위한 Timeline



주) BLA (Biologics License Applications): 생물의약품 품목허가 신청

2020년 4월, FDA는 어떻게 Clinical Hold를 해제 하였나?

안전성(Safety)에 대한 대비 차원에서 Clinical Hold 지정하여 과학적 검증 절차 진행

2003년 2액 세포 제조 과정

TGF-β1 유전자 도입을 위해 사용된
신장유래세포 여과되지 못한 것으로 추정

이후 16년간 동일한 세포 사용

FDA 권고로 투약 전 방사선을 조사하여
체내에서 일정기간 후 사멸하도록 설계

안전성(Safety) 확인

2액 세포의 특성분석, 종양원성 가능성 등
방대한 자료 제출 → Clinical Hold 해제

- '19년 3월 ○ 코오롱티슈진, FDA에 신장유래세포 STR 검사 결과를 보고
- '19년 5월 ○ FDA, Clinical hold letter 발부
- '19년 8월 ○ 코오롱티슈진, FDA에 Response Package 제출
- '19년 9월 ○ FDA, Continue clinical hold letter(추가자료 요청) 발부
- '20년 3월 ○ 코오롱티슈진, FDA에 Response Package 제출
- '20년 4월 ○ FDA, Clinical hold 해제 ⇒ 3상 시험 재개 승인



6,825명 환자모집

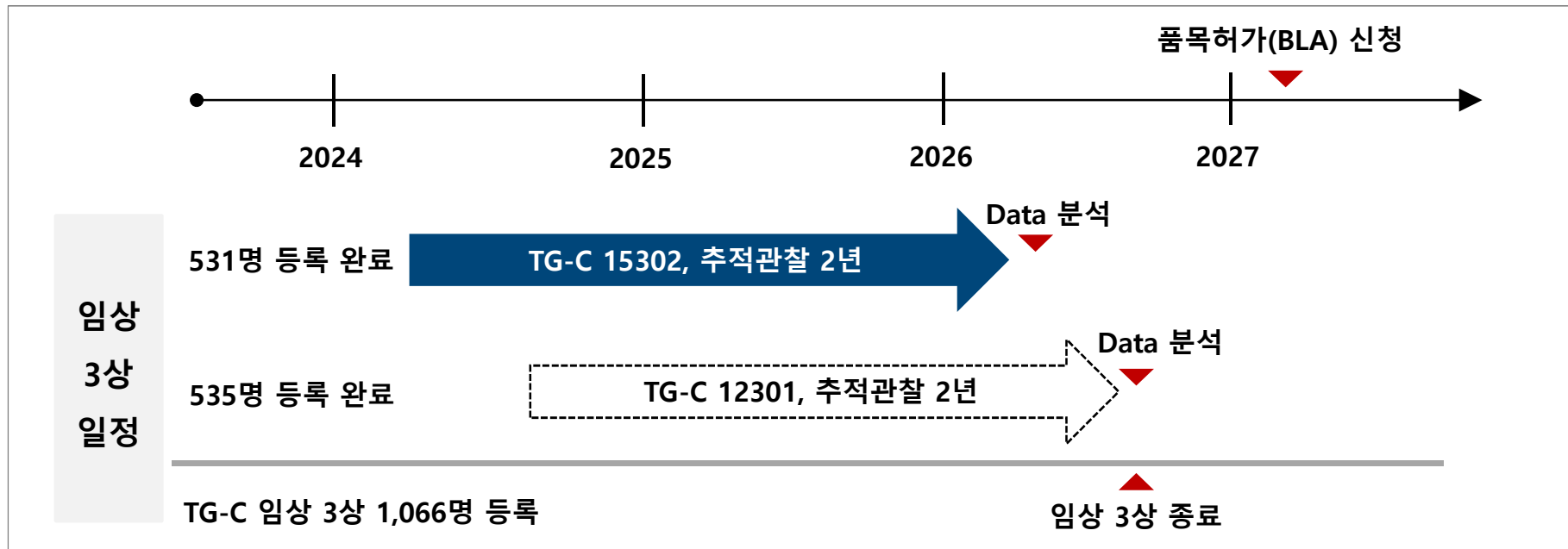
미국 전역에서 6,825명의 환자를 모집하여 적합성 여부를 확인함

6,825 명	당사가 확보한 약 80여개의 임상 병원에서 TG-C 임상 참여를 희망한 환자 수
5,759 명	임상 참여를 희망하였으나, 당사가 제시한 기준에 부합하지 못한 환자 수
1,066 명	기준에 부합하여 당사의 임상 3상에 최종 등록이 완료된 환자 수 (㉠+ ㉡)
	㉠ <u>531명</u> : TG-C 15302 Sudy에 등록이 완료된 환자 수
	㉡ <u>535명</u> : TG-C 12301 Sudy에 등록이 완료된 환자 수

TG-C 2액 세포의 기원이 293세포라는 사실은 모집된 환자에게 사전 고지 및 환자 서명
회사(Sponsor)가 제시한 기준으로 적합한 환자를 선별하는 절차를 거쳐 1,066명 환자등록 완료

TG-C, 임상 3상 향후 일정

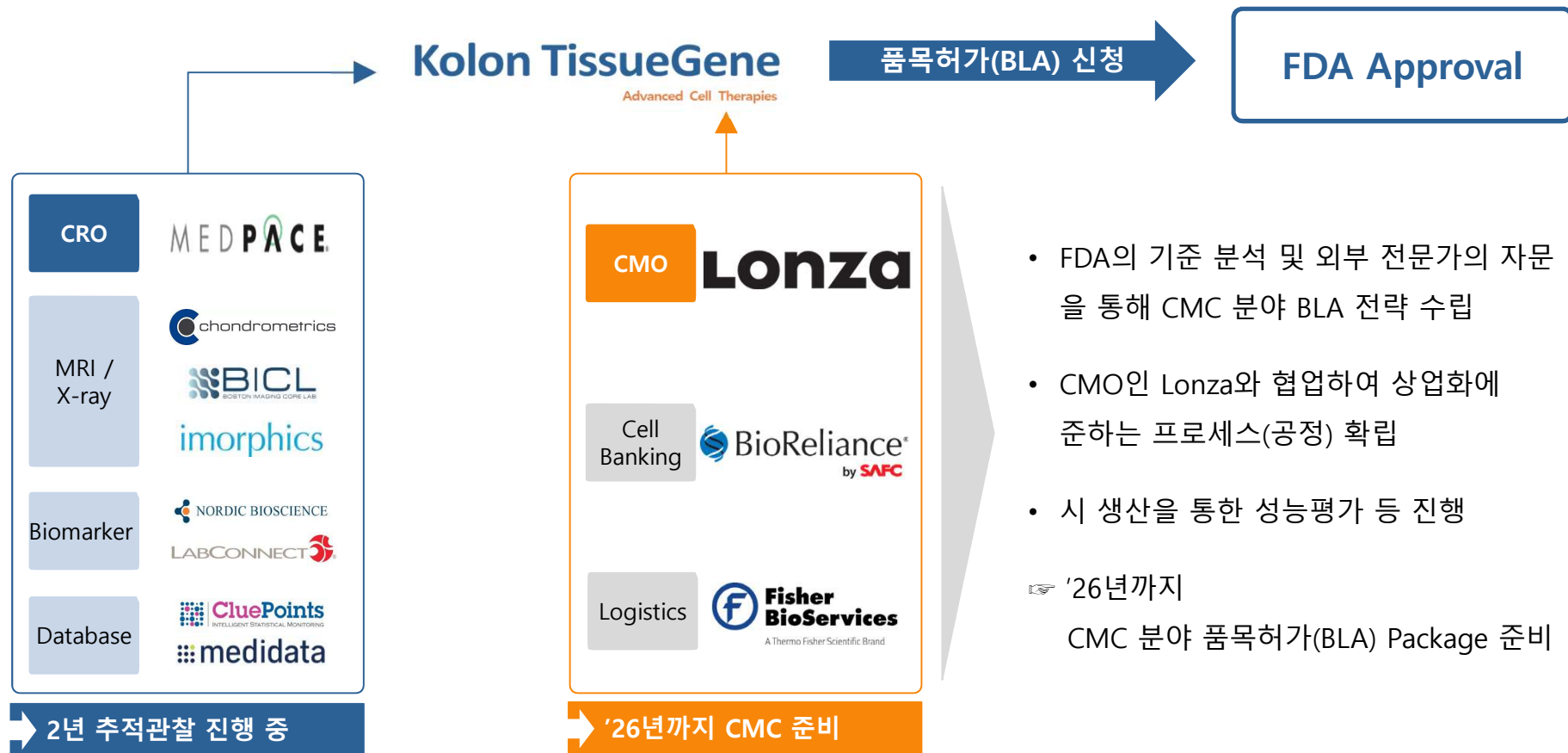
2년 추적관찰 기간을 거쳐 임상 3상을 종료하고, 임상 데이터 분석 이후에 품목허가(BLA) 신청 계획



- TG-C 15302의 경우 2026년 2분기에 임상 데이터 확인이 가능하며, TG-C 12301은 같은 해 3분기에 확인 가능 예상
- 각 시험별로 추적관찰 종료 2~3개월 이후 임상결과보고서(CSR : Clinical Study Report) 수령 예상
- 임상 종료 이후 약 6개월 간의 준비기간을 거쳐 품목허가(BLA) 신청 계획

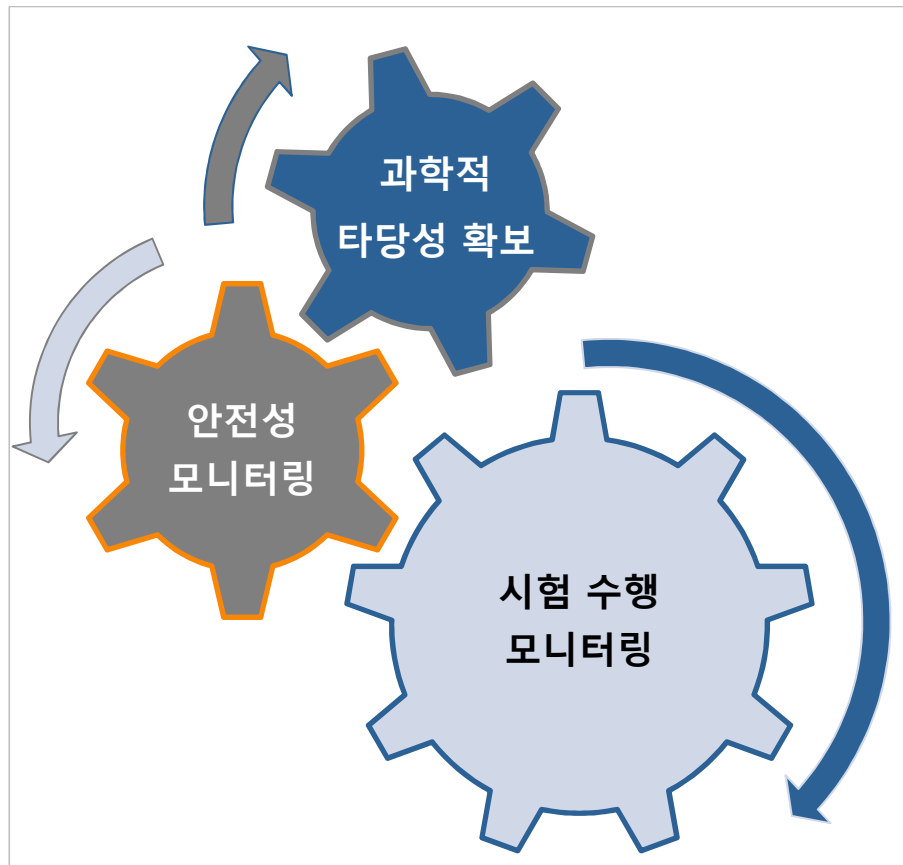
TG-C, 품목허가(BLA)를 위한 준비 활동

임상(Clinical) 외에 생산(CMC : Chemistry, Manufacturing and Control) 분야 사전 준비 진행 중



독립된 자문기관을 통한 지속적인 안전성 점검

IDMC (Independent Data Monitoring Committee)는 임상 개발의 중간 과정에서 관련 데이터를 검토하여 임상 중단 여부를 권고하는 독립된 조직

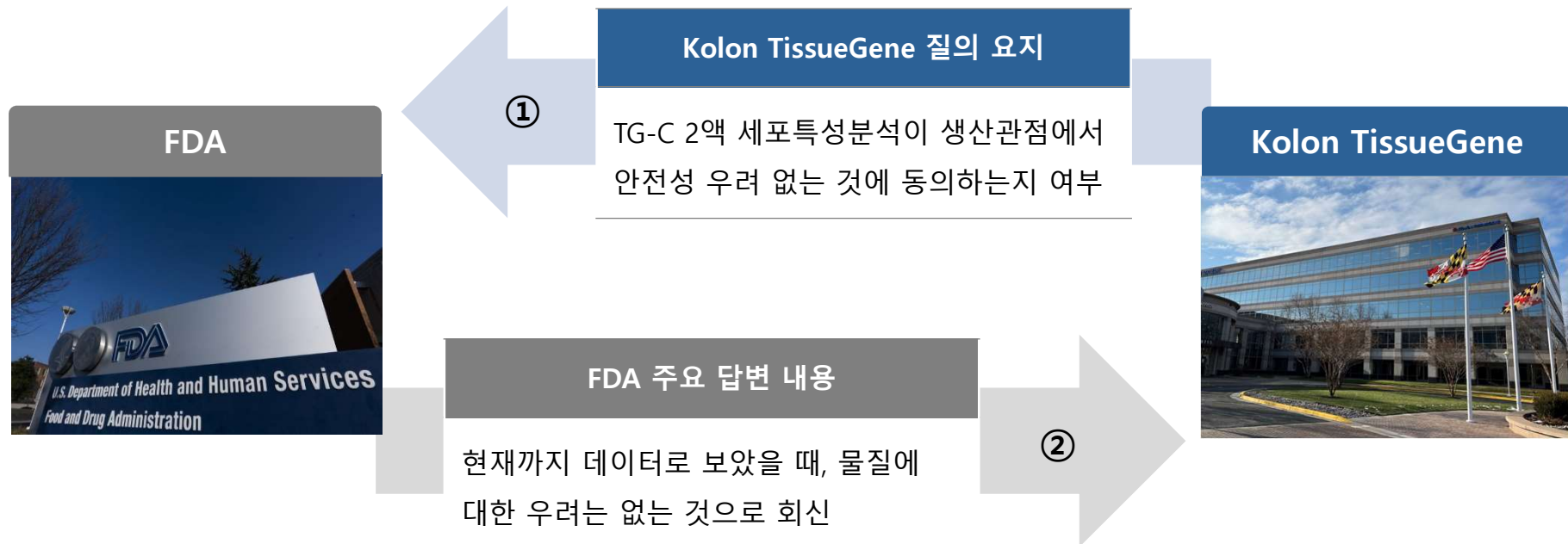


당사는 환자등록 진행한 2년이 넘는 기간동안,
IDMC의 점검을 받으면서 임상 3상을 순조롭게 진행

- IDMC는 이중맹검(Double Blind)에 접근 권한 있음
⇒ 안전하지 않은 약물 중단 권고
- 임상의 일부 계획 수정 권고 또는 일시 중단
⇒ 사망자 또는 중대한 질환 발생
- IDMC의 결정이 임상 성공을 담보하는 것은 아님
다만, 임상 진행의 '청신호'로 해석 가능

CMC 분야, TG-C 2액 세포에 대한 우려 해소

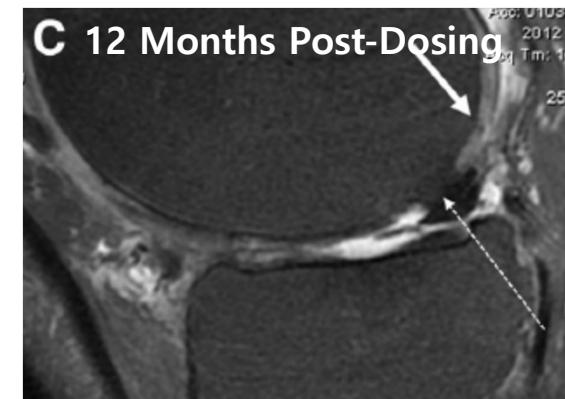
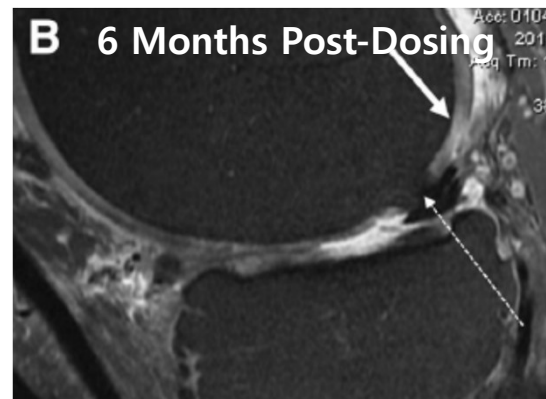
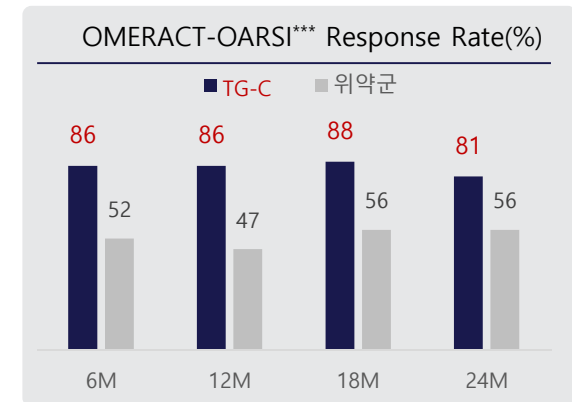
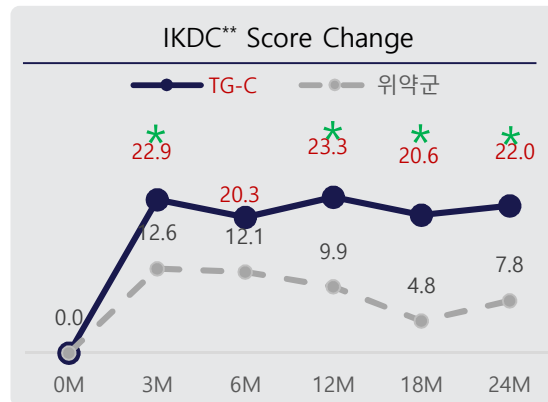
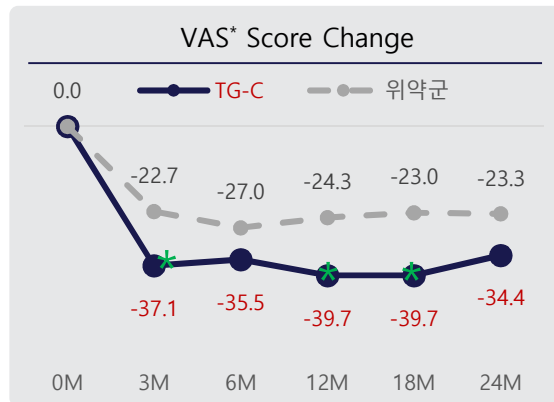
당사는 FDA와의 긴밀한 협의를 통해 품목허가(BLA) 신청 전에 충분한 준비 진행 계획



또한, IND Amendment를 통해서 당사가 제출한 세포의 특성과 1액과 2액의 출발 물질에 대한 정의, 제품의 출고 테스트 항목 등에 대해 **FDA의 우려가 없음을 회신 받음**

임상 2상 결과, 임상 3상 성공을 위한 교두보 확보

美 FDA 임상 2상 결과, 통증 및 기능성에 대한 통계학적인 유의성 확보 및 구조개선 트렌드 확인



▶ 연골의 부분 결손 3개월째까지 관찰되지만, 12개월째에는 구조적 개선 확인

* TG-C 및 TG-C LD 투여군 내 P-value<0.05

* VAS (Visual Analog Scale): 통증의 강도를 측정하는 평가 지표

** IKDC (InterCnational Knee Documentation Committee): 골관절염 분야의 운동성 및 기능성 평가 지표

*** OMERACT-OARSI (Outcome Measures in Rheumatology): 증상개선 반응률 평가

임상 2상 결과, 임상 3상 성공을 위한 교두보 확보

FDA 임상 2상의 WORMS* 분석결과 무릎 골관절염 진행을 지연시키는 경향성을 확인

		Number of subjects who had follow-up visits and included in analysis		Number of subjects with MRI progression		Analysis adjusted for age and gender	
Compartment	Definition	T ^a	P	T	P	RR (95% CI)	p-value
Knee	Progression in any subregion	133	71	46 (34.6%)	34 (47.9%)	0.7 (0.5,1.1)	0.077
	Delta Subregion > 0	123	71	43 (35.0%)	32 (45.1%)	0.8 (0.5,1.2)	0.207
	Delta Sum > 0	123	71	26 (21.1%)	23 (32.4%)	0.6 (0.3,1.2)	0.176
Lateral TFJ	Progression in any subregion	133	71	20 (15.0%)	12 (16.9%)	0.8 (0.3,1.9)	0.617
	Delta Subregion > 0	128	71	20 (15.6%)	12 (16.9%)	0.8 (0.4,1.9)	0.680
	Delta Sum > 0	128	71	13 (10.2%)	10 (14.1%)	0.7 (0.2,1.9)	0.434
Medial TFJ	Progression in any subregion	133	71	23 (17.3%)	12 (16.9%)	1.1 (0.5,2.5)	0.767
	Delta Subregion > 0	133	71	23 (17.3%)	12 (16.9%)	1.1 (0.5,2.5)	0.767
	Delta Sum > 0	133	71	16 (12.0%)	5 (7.0%)	1.9 (0.5,7.2)	0.345
PF	Progression in any subregion	131	71	18 (13.7%)	16 (22.5%)	0.6 (0.3,1.3)	0.176
	Delta Subregion > 0	128	71	17 (13.3%)	15 (21.1%)	0.6 (0.3,1.3)	0.210
	Delta Sum > 0	128	71	10 (7.8%)	10 (14.1%)	0.5 (0.2,1.9)	0.327
MRI feature	Definition	T	P	T	P	RR (95% CI)	p-value
Hoffa-synovitis/ Effusion-synovitis combined	Any worsening	136	71	13 (9.6%)	15 (21.1%)	0.5 (0.2,1.2)	0.115
Hoffa-synovitis	Any worsening	133	71	4 (3.0%)	5 (7.0%)	0.3 (0.1,1.8)	0.200
Effusion-synovitis	Any worsening	136	71	12 (8.8%)	11 (15.5%)	0.6 (0.2,2.0)	0.428

* * WORMS (Whole Organ MRI Score): 전체 조직체계 MRI 평가지표

TG-C, FDA 임상 3상의 높은 성공 가능성

미국 임상 2상의 결과는 한국 임상 3상에서 재현 되었으며 미국 임상 3상에서도 재현될 가능성이 높음



* 단, 구성 성분 표기오류로 허가 취소

 KOLON TISSUEGENE

미국 임상 2상 평가변수(VAS, IKDC) 충족

한국 임상 3상 평가변수(VAS, IKDC) 통계학적 유의성 확보

치료제 특성상, 인종이나 성별에 따른 반응 유사 기대

또한 적응증 특성상, 인종이나 성별의 영향 매우 적음



미국 임상 2상 및 한국 임상 3상의 결과 재현 가능성 높음

TG-C의 경쟁물질은?

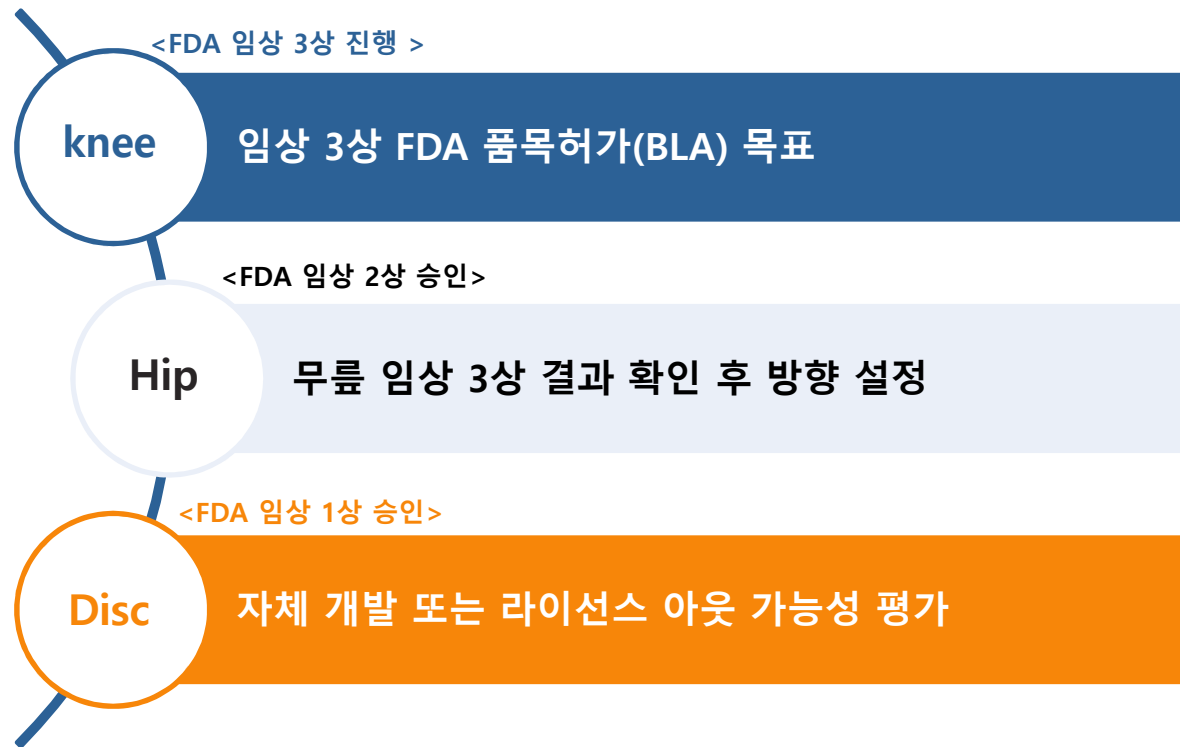
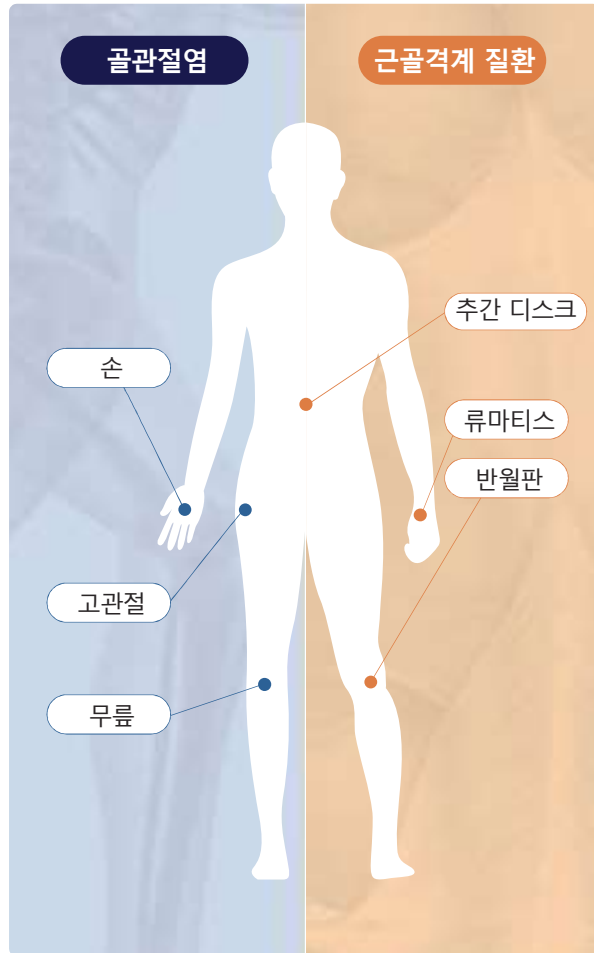
DMOAD로서의 잠재력은 TG-C가 여전히 선두권에 위치

물질명	Sponsor	임상 진행경과	Duration	구조변경 평가지표 여부
TG-C	Kolon TissueGene	Phase III recruiting completed	2년	존재
Iorecivivint	Biosplice Therapeutics	Phase III completed (December, 2023)	1년	존재
PPS	Paradigm Biopharmaceuticals	Phase II and III recruiting	24주	해당사항 없음
LNA-043	Novartis	Phase II recruiting	5년	존재
XT-150	Xalud Therapeutics	Phase II completed (April, 2022)	1년	해당사항 없음
UBX-0101	Unity Biotechnology	Phase II completed (August, 2020)	12주	해당사항 없음
GLPG1972	Galapagos NV	Phase II completed (July, 2020)	1년	존재
sprifermin	EMD Serono	Phase II completed (May, 2019)	2년	존재
TPX-100	OrthoTrophix	Phase II completed (March, 2018)	3년	존재
MIV-711	Medivir	Phase II completed (May, 2017)	6개월	존재
ABT-981	AbbVie	Phase II completed (December, 2016)	1년	존재

(출처 : ClinicalTrials.gov)

TG-C, 플랫폼으로서 활용 가능성

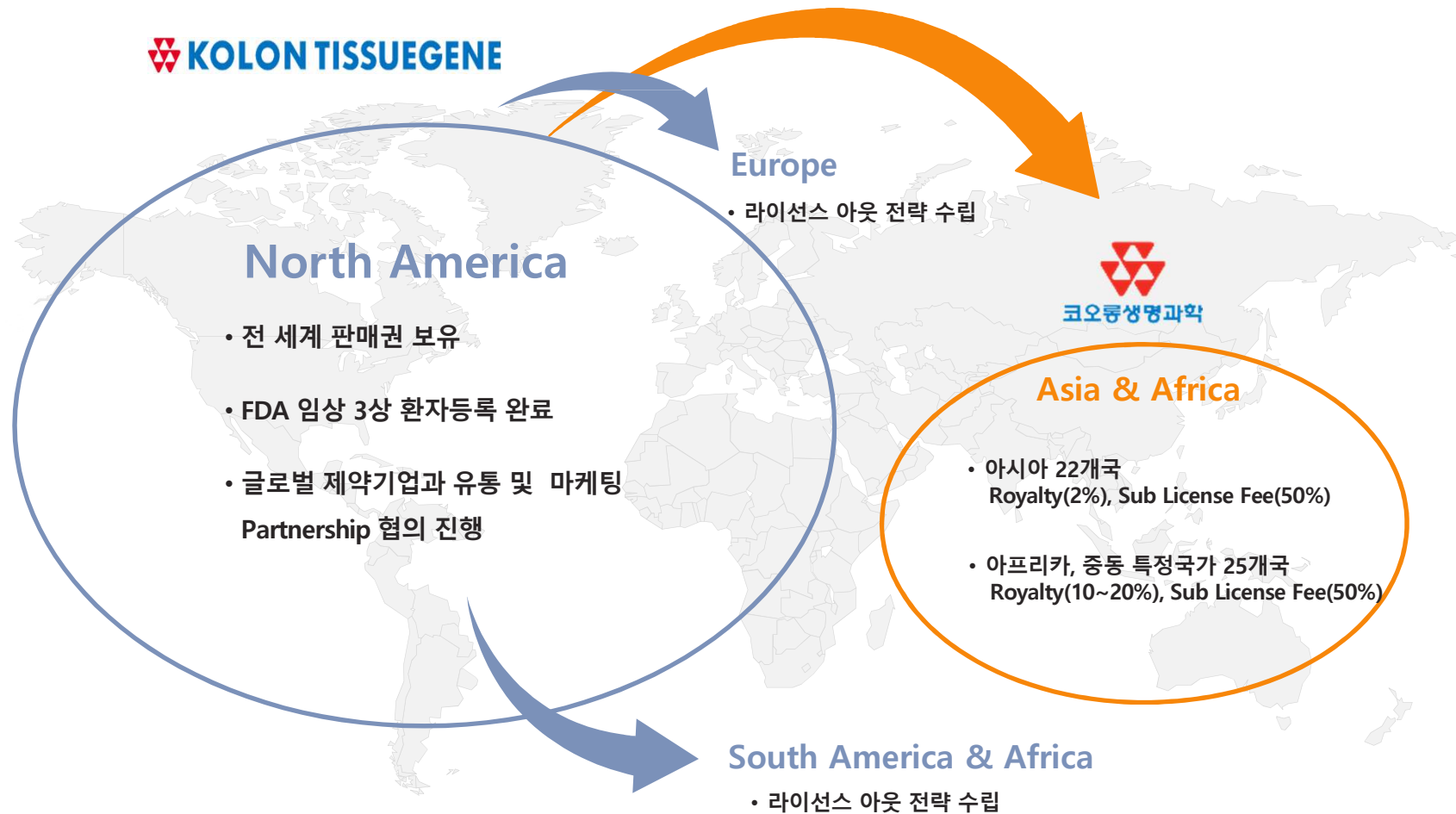
신약 후보 물질의 가치 평가에 가장 중요한 요소는 적응증과 용법의 확장성



·증장기적 : 근골격계 질환으로 확장

TG-C, 각 지역별 사업전략

美 FDA 임상 3상 품목허가를 통해 글로벌 사업 교두보 확보 계획 / 지역별 사업화 전략 수립



* 미국 식품의약국 (FDA, U.S Food and Drug Administration)



Q & A

Thank you!