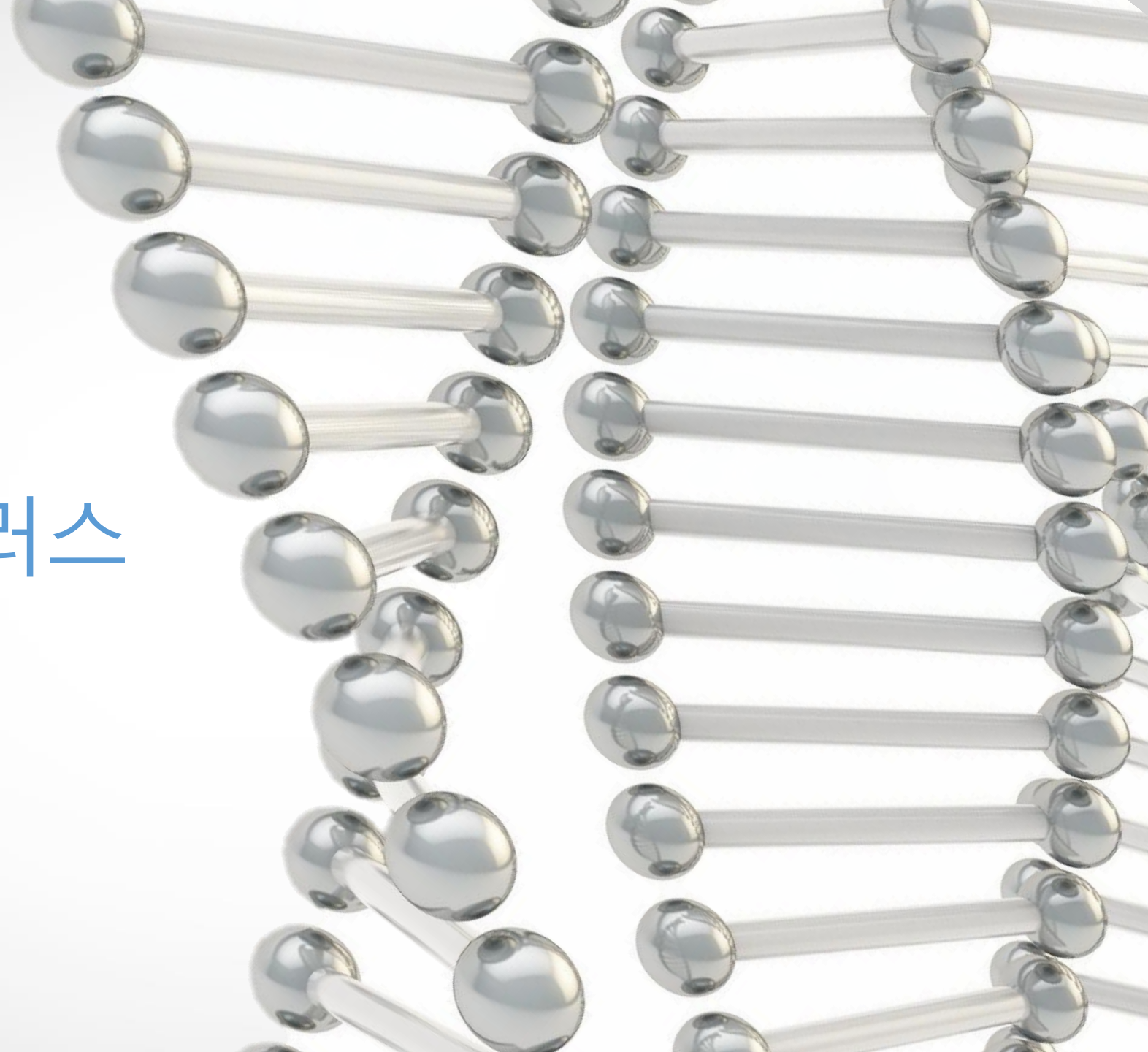
Investor Relations

GENEXINE

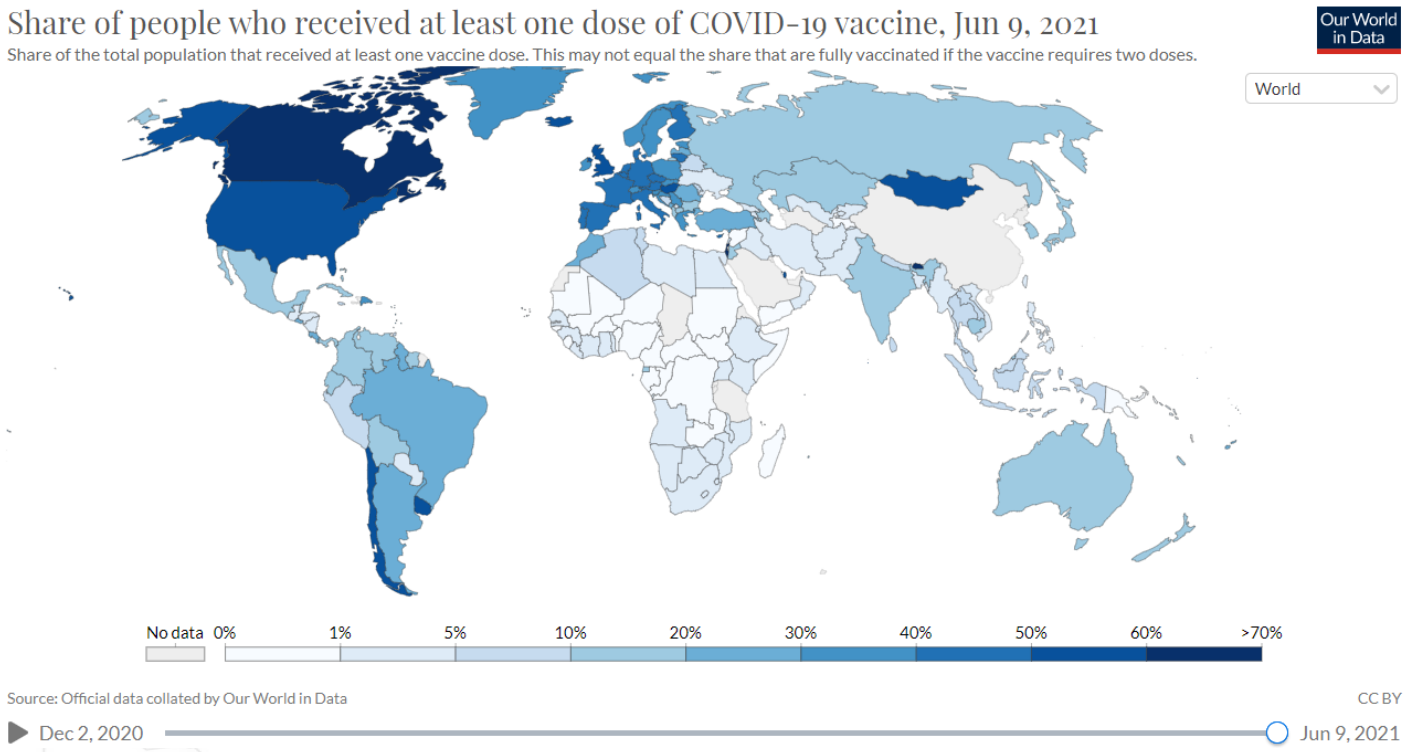
GX-19N 코로나19 예방 DNA 백신 개발 현황과 주요 파이프라인 업데이트

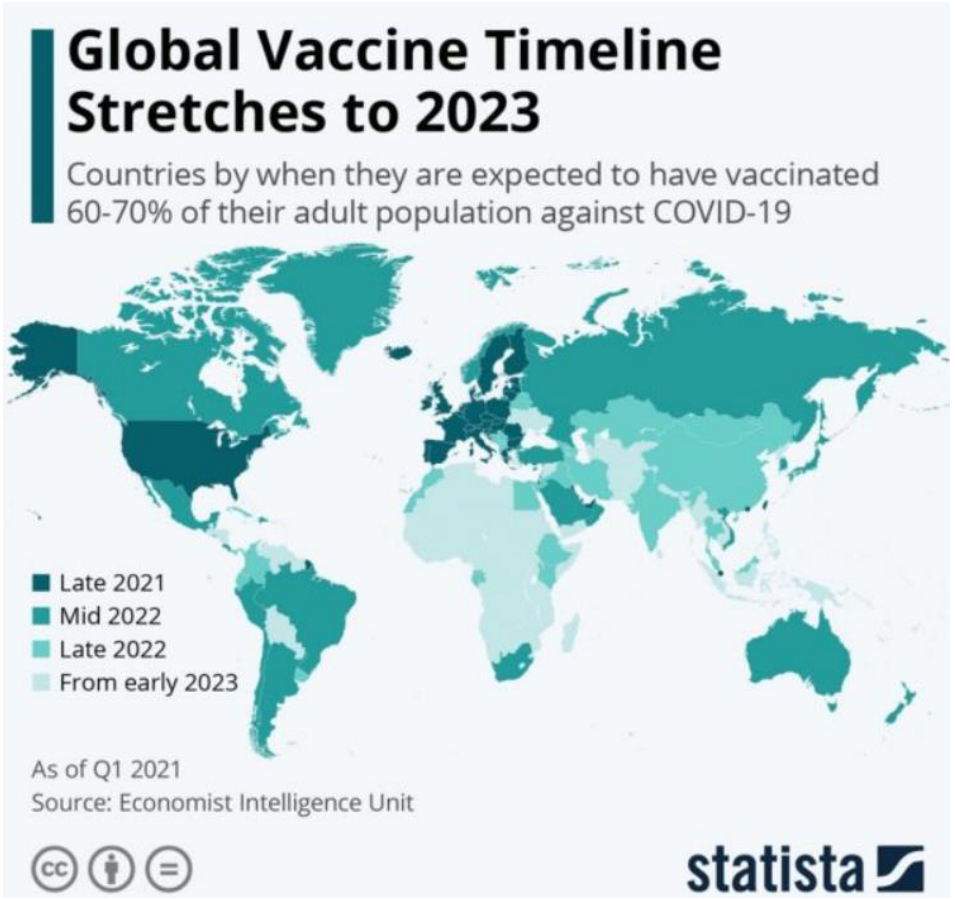
발표자 우정원 사장

코로나19 바이러스 백신 현황



1 코로나바이러스-19 감염증(COVID-19) 전세계 현황



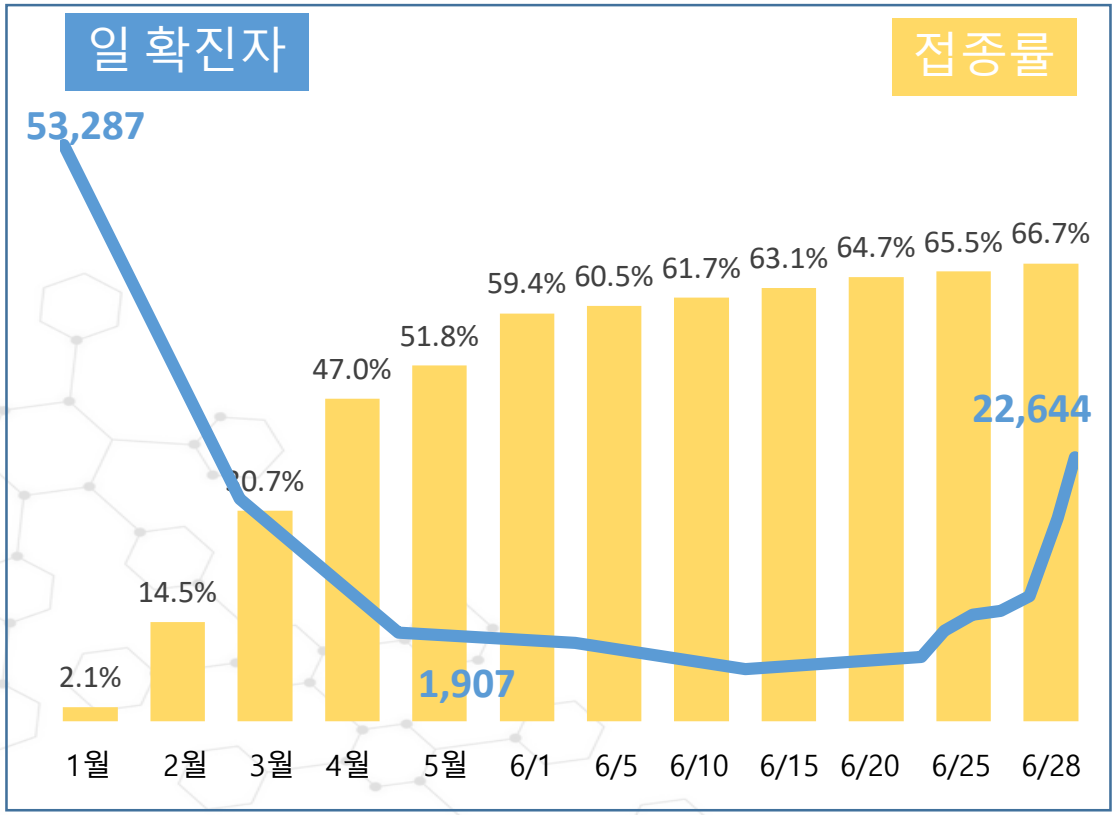


Ourworld in data

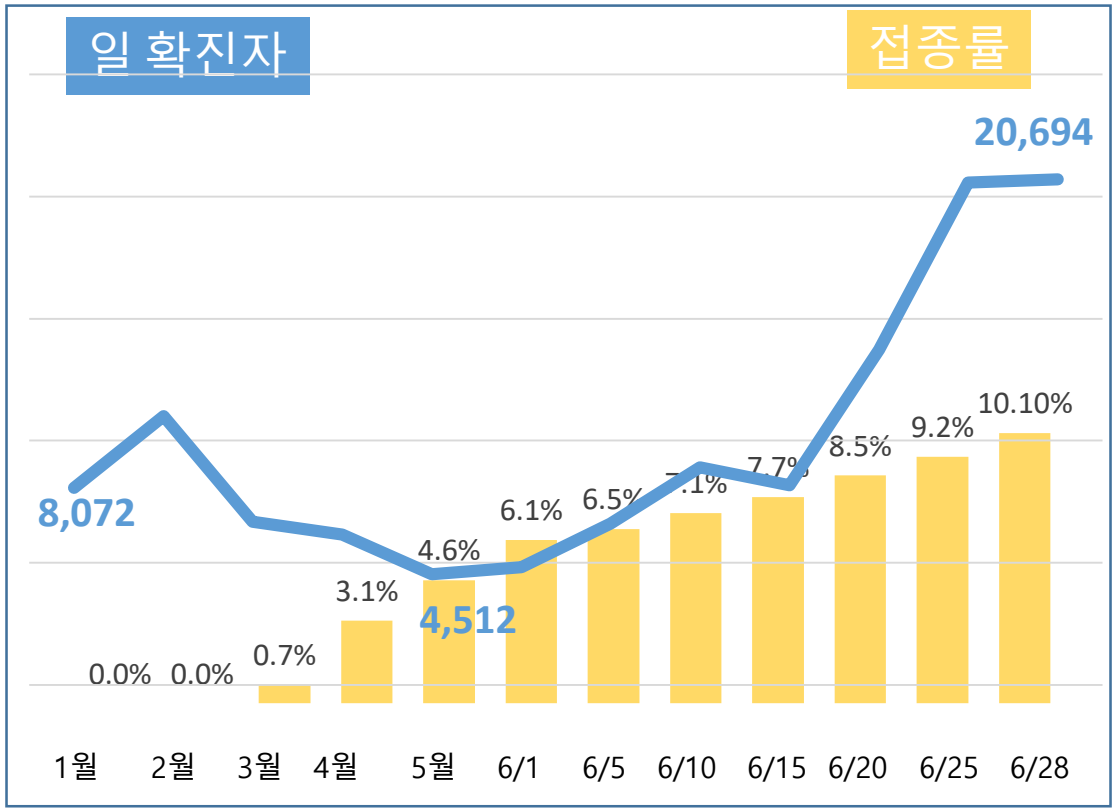
2 델타 변이체 발병률-영국/인도네시아

- WHO는 코로나 변이 바이러스 50여종을 주시중, 4가지 바이러스 정식 지정
- 전체 인구의 64%가 백신 1차 접종을 마친 영국에서 신규 감염의 90% 이상이 델타 변이가 차지
- 인도네시아는 코로나 발생이래 최대 규모의 환자 발생

영국 신규확진자-접종률 추이



인도네시아 신규확진자-접종률 추이



3 코로나바이러스-19 예방백신의 임상 효력

	COMPANY	MODALITY	VACCINE	DOSES	REGIMEN DOSE 1	REGIMEN DOSE 2	VACCINE EFFICACY ORIGINAL STRAIN	VACCINE EFFICACY SA STRAIN	STORAGE	RE-DOSABILITY	EASE OF EXPANDING VALENCY	TOLERABILITY
RNA	Pfizer BIONTECH	mRNA	BNT162b2	2	D0	D21	95%	75%	-70 °C long term storage; 2-8 °C for 5 days	YES	LOW	LOW
			Next Gen	2	-	-	N/A	N/A				Worse than Shingrix
	moderna	mRNA	mRNA-1273	2	D0	D28	94.5%	N/A	-20 °C for 6 months; 2-8 °C for 5 days	YES	LOW	LOW
			mRNA-1273.351	2	-	-	N/A	N/A				Worse than Shingrix
DNA	AstraZeneca	Adenovirus Vector (chimp)	AZD-1222	2	D0	D28	70.4%	10%	2-8 °C stable (up to 1 yr)	NO	MEDIUM	MEDIUM
			Next Gen	2	-	-	N/A	N/A				Similar to Shingrix
	Johnson & Johnson	Adenovirus Vector (Ad26)	Ad26.CoV2.S	1	D0	-	72%	57%	-20 °C for 2 years; 2-8 °C for 3 months	NO	MEDIUM	MEDIUM
			Next Gen	-	-	-	N/A	N/A				Similar to Shingrix
Protein	NOVAVAX	Nanoparticle	NVX-CoV2373	2	D0	D21	96%	49%	2-8 °C stable	YES	HIGH	HIGH
			Next Gen	2	-	-	N/A	N/A				Better than Shingrix

PEP: 7 days after second dose (Pfizer BIONTECH)
PEP:14 days after second dose (moderna)
PEP: 14 days after second dose (AstraZeneca)
PEP: 14-28 days after the single dose (Johnson & Johnson)
PEP: 7 days after second dose (NOVAVAX)

https://www.recap.com/covid-19, *modified*

4 기승인된 예방백신의 임상3상 결과

Nucleic Acids-based

pDNA

Genexine

INOVIO

진원생명과학(주) GeneOne Life Science

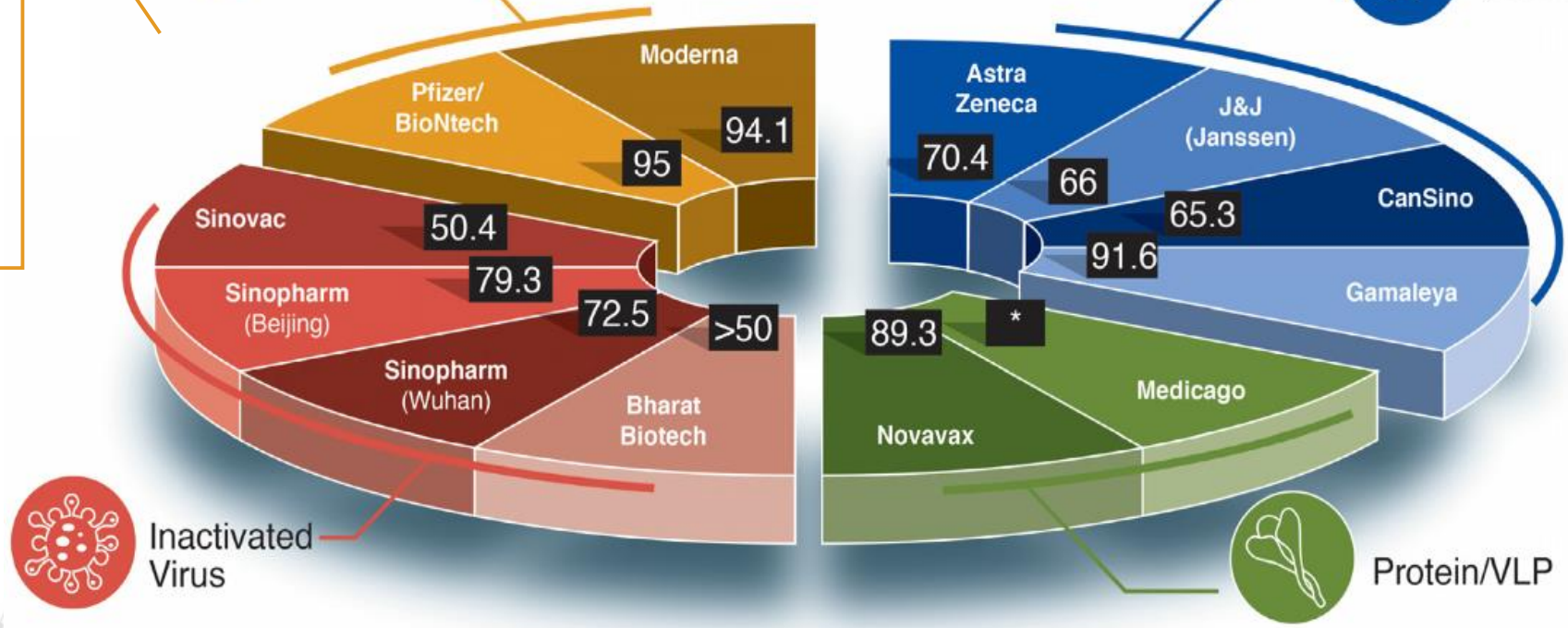
Zydus dedicated to life

Inserted by Genexine

RNA

CUREVAC the RNA people®

Efficacy: 47%
(137 events analyzed, 99% by variants)



Viral vectors (non-replicating)

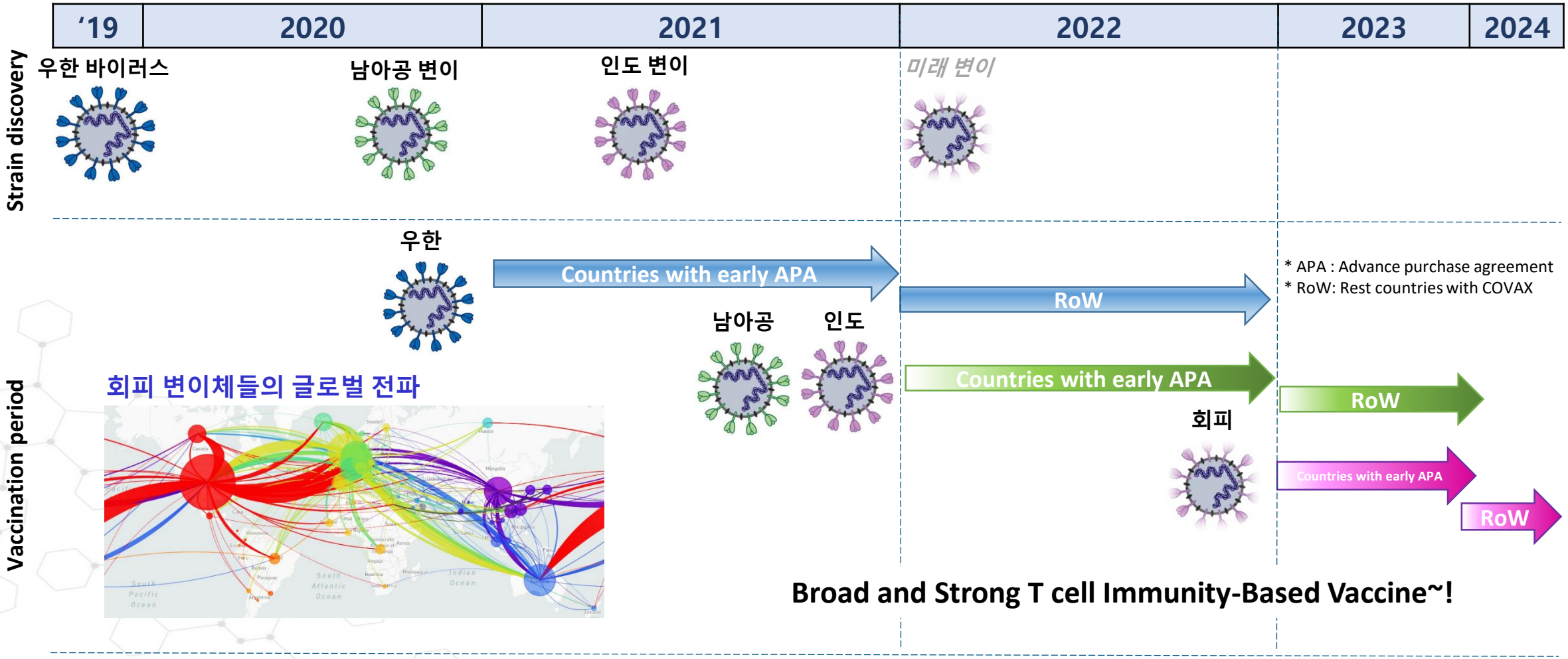
Inactivated Virus

Protein/VLP

- Funk CD (2021) Viruses 13; 418

5 현 상황 및 백신 접종 이후의 예측

- 백신 효능에 미치는 영향 → 변종에 대응하기위한 새로운 백신 필요 [nAb-based Multivalent Vaccine]
- 새로운 변종의 반복 발생 → 모든 변종에 대한 범용 백신 필요 [T cell-based Vaccine]



1) Q1 2021 EARNINGS, Pfizer
2) Q1 2021 EARNINGS, Moderna – Advanced Purchased Agreements

6 차세대 백신의 필요성: 지속적인 안전성 이슈

플랫폼	개발사	아나필락시스[1]	혈소판 감소성 희귀 혈전증 (TTS)	심근염[2]	참고
mRNA	Pfizer/ BioNTech	**5.0 건/백만 명 (US)** (50 건/9,943,247)	**0 건/백만 명 (US)** (0 건/135,725,061)	**27 건/백만 명 (이스라엘 MoH)** (148 건/5,401,150) **2.6→ 8 건/백만 명 (1st → 2nd)** (10 건/2,169,801)	* *백신이상반응 보고 시스템에 보고된 코로나바이러스-19 백신 접종 이후 사망 건수* [3] ***사망 47 건/ 백만 명 (Pfizer)*** [3] ***사망 18 건/ 백만 명 (Moderna)*** - *CDC (2021) ACIP, Jan 27 : COVID-19 vaccine safety update* - *CDC (2021) ACIP, May 12 : TTS following COVID-19 vaccination*
	Moderna	**2.8 건/백만 명 (US)** (21 건/7,581,429)	**0 건/백만 명 (US)** (0 건/110,124,671)	**7.5→ 19.8 건/백만 명 (1st → 2nd)** (16 건/1,248,642)	
AdV	J&J	***N.D.****	**3.2 건/백만 명 (US)** (28 건/8,739,657) - 50세 미만 여성에서의 자연적 TTS 발생: $7/10^6$: 동일 그룹에서 COVID-19으로 인한 사망. $116/10^6$ → 백신 접종을 권고하는 근거	***N.D.****	- *CDC (2021) ACIP, May 12 : TTS following COVID-19 vaccination* [3] ***사망 5 건/ 백만 명 (Janssen)*** - *졸도 1 건/1 만명* - *CDC (2021) ACIP, Apr. 23*
	AZ/Oxford	***N.D.****	**10 건/백만 명 (EU)** **7.9 건/백만 명 (UK)** (168 건/21,200,000)	***N.D.****	- *Gov.UK (2021) Apr. 8 : Yellow card reporting to MHRA (Dec. 2020 ~ 31 Mar. 2021)* [3] ***사망 38 건/ 백만 명 (AstraZeneca)*** - *CDC (2021) ACIP, Apr 23 : TTS after COVID-19 vaccines: Applying the Evidence to Recommendation Framework*

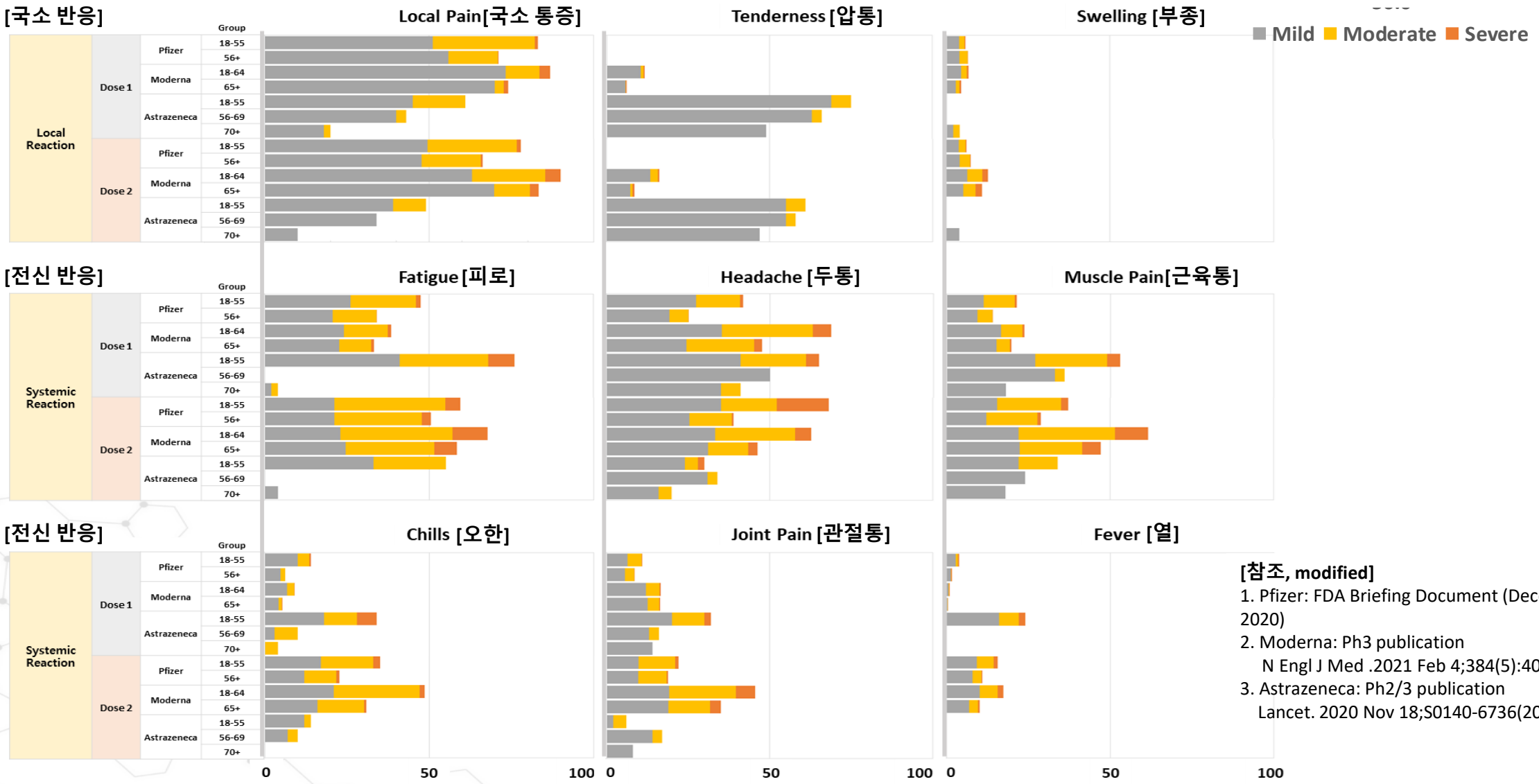
N.D. Not Determined

1)독감 백신의 경우, 1 건 / 백만 명

2) Ministry of Health Press release 2021-06-02, ACIP (2021) COVID-19 Vaccine Safety Updates, Jun 23

3) Paul-Ehrlilch –Institute (PEI); ANSM-Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

7 Clinical/RA: 타 COVID-19 백신의 이상 반응 프로파일

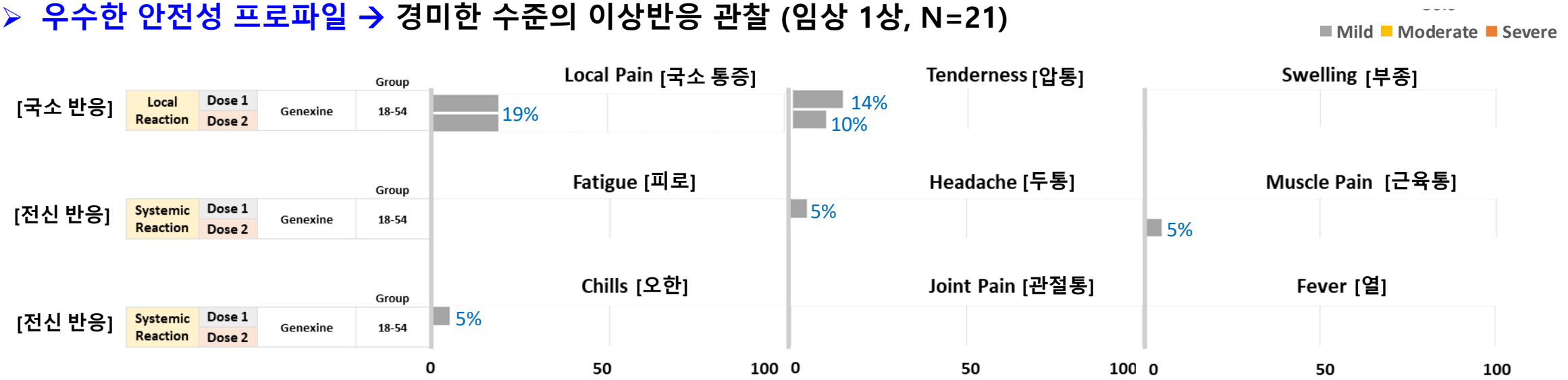


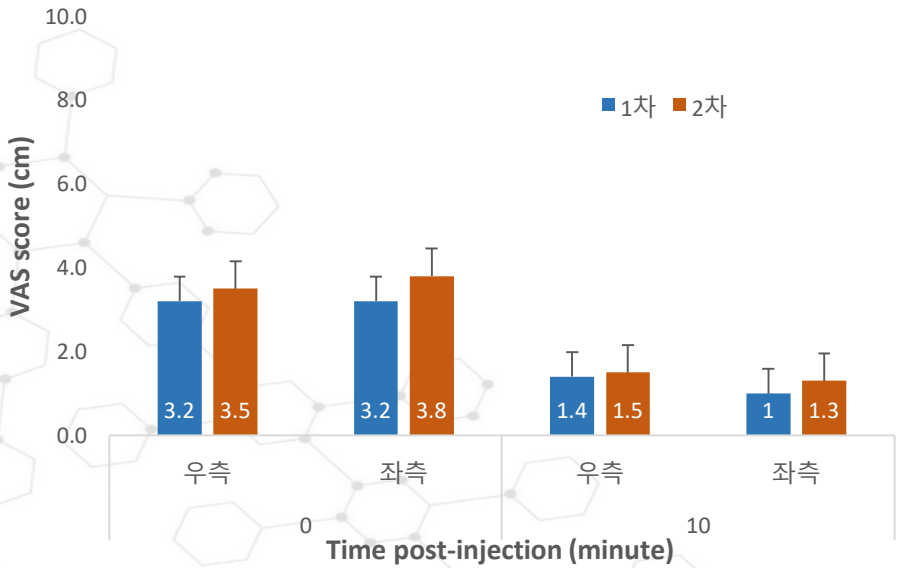
[참조, modified]

1. Pfizer: FDA Briefing Document (December 10, 2020)
2. Moderna: Ph3 publication
   N Engl J Med .2021 Feb 4;384(5):403-4163.
3. Astrazeneca: Ph2/3 publication
   Lancet. 2020 Nov 18;S0140-6736(20)32466-1

8 Clinical/RA: GX-19N 임상1상 안전성 프로파일

➢ **우수한 안전성 프로파일 → 경미한 수준의 이상반응 관찰 (임상 1상, N=21)**





[출처, modified]

1. Ahn JY (2021) medRxiv, May 26

Figure 1 OrbiJector® 2.0 System (EP02-MHC)

① OrbiJector® 2.0 Main Device, ② Graphic User Interface (GUI), ③. Handpiece ④ OrbiJector® 2.0 multi-needle cartridge*, ⑤ 1 mL Syringe*, ⑥ Handpiece guide cover.

* Separately provided.

9 4개의 SARS-CoV-2 우려 변이 (Variant of Concern):Re-Vaccination

알파 변이

B.1.1.7

First record:
September 2020

Country of first detection:
United Kingdom

- 전파율 50% 상승
- 중화능 영향 미미

베타 변이

B.1.351

First record:
October 2020

Country of first detection:
South Africa

- 전파율 50% 상승
- 중화능 큰 폭 감소

감마 변이

P.1

First record:
December 2020

Country of first detection:
Brazil

- 중화능 일부 감소

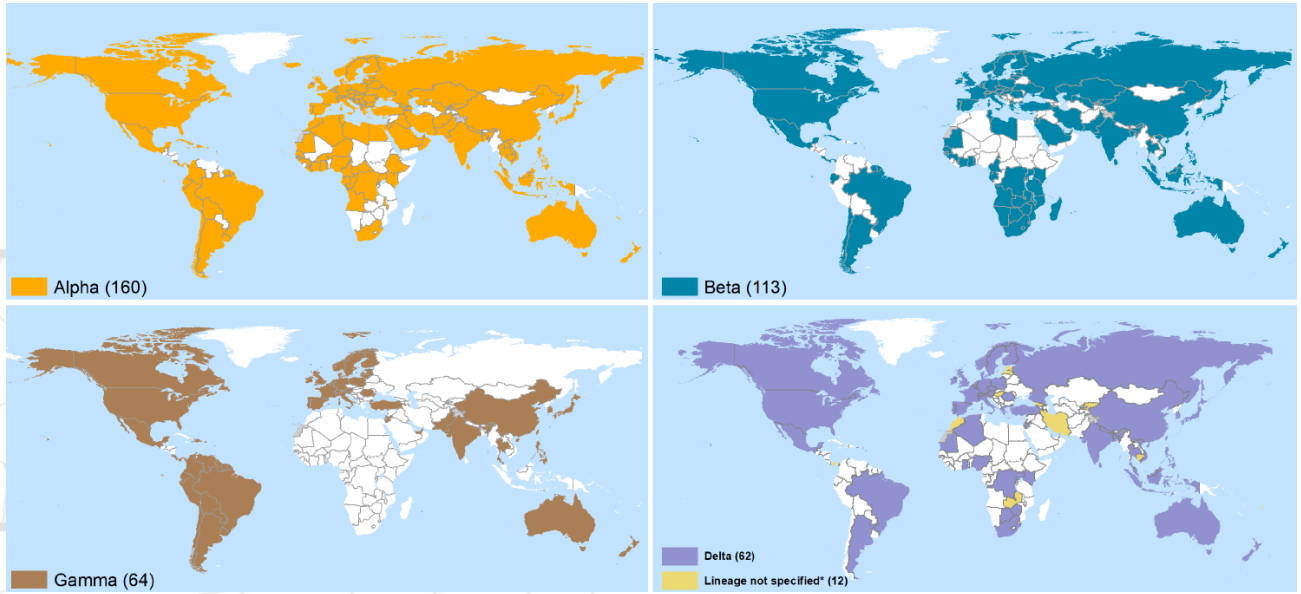
델타 변이

B.1.617

First record:
October 2020

Country of first detection:
India

- 전파력 증가
- 중화능 감소 예상

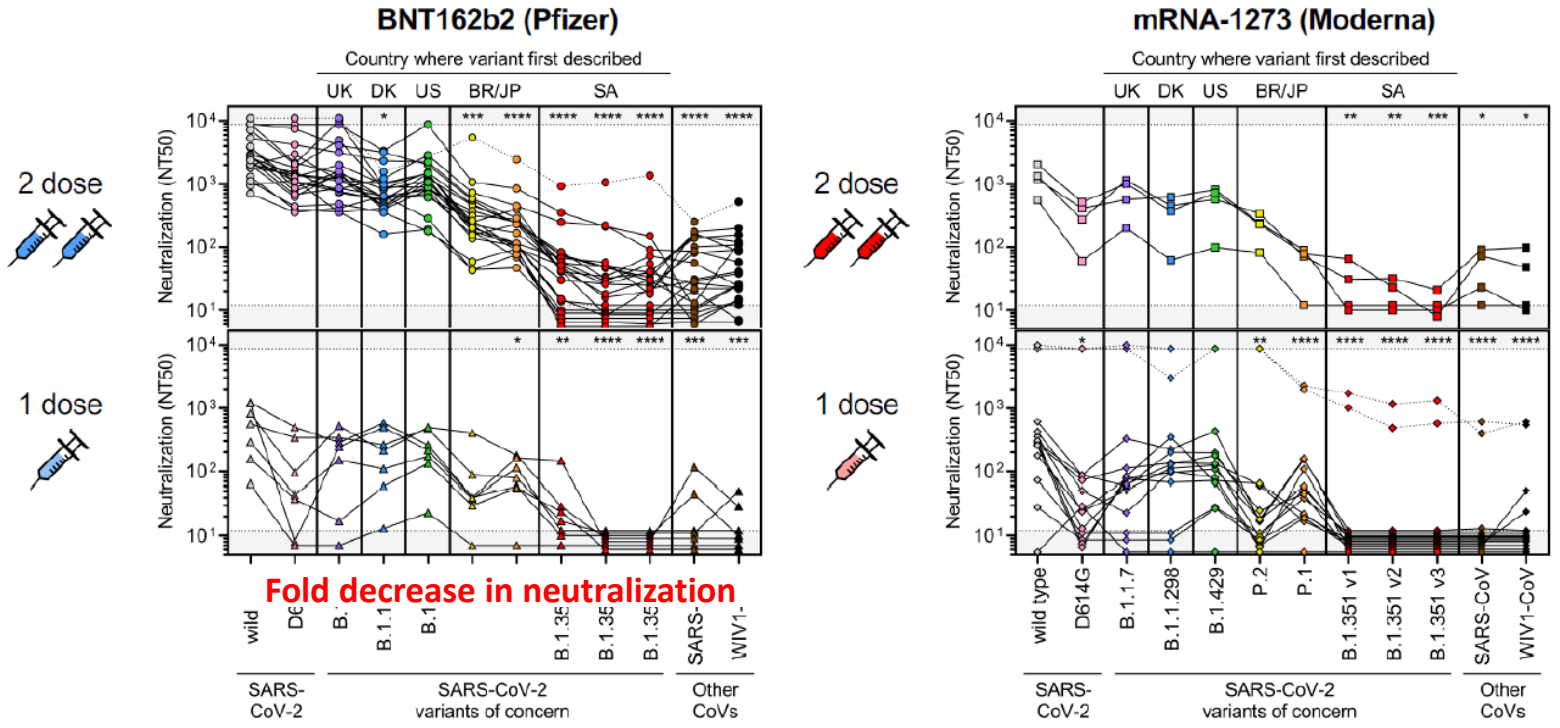


- WHO (2021)

- 2021-06-15 기준, WHO에서는 4개의 변이를 '우려 변이 (Variant of Concern)'으로 선포.
- 발생 국가를 시점으로 점차 전세계적으로 전파되는 양상을 보임.
- 백신 무력화 변이 출현 가능성 존재
- 하이브리드 변이체 : 영국 +인도
  - 베트남, AZ 백신 접종자 중 53명 집단 감염 (6/14, 중앙일보)

10 SARS-CoV-2 변종에 대한 백신 효능

❖ SARS-CoV-2 변종에 대한 중화 효능 감소



- Garcia-Beltran WF (2021) medRxiv, Feb 18

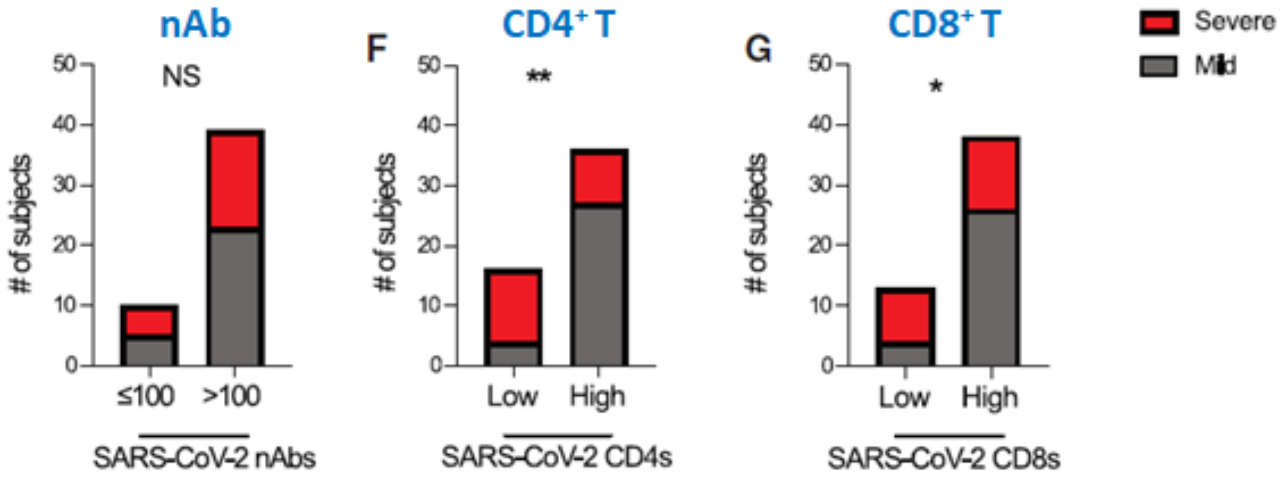
	증상에 대한 백신 효능	
	글로벌 3상	남아공 (변이체)
AstraZ	62%[1]	22% (10%)[2]
NVX	96%[1]	49% (NA)[3]
J&J	66%[4]	57% (NA)[4]
	감염에 대한 백신 효능	
	글로벌 3상	남아공 변이체
Pfizer	95%[5]	75%[6]

[1] Dull P (2021) COVAX Workshop, Feb 25
(S. Africa was not included)
[2] Madhi SA (2021) medRxiv, Feb 12
[3] https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3
[4] https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial
[5] Polack FP (2020) NEJM, Dec 10
[6] Abu-Raddad LJ (2021) NEJM May 5 (in Qatar)

➢ 남아공 변이 (B.1.351)에 대해서는 백신 유도 중화 항체능 대폭 감소, *약 70-100배*

11 T 세포 면역의 중요성: 코로나바이러스-19 증상에 대한 방어 면역

- T세포 반응과 SARS-CoV-2 감염의 질병 중증도 사이의 유의한 상관 관계를 보이는 연구 결과
- 코로나19 사망자 : 높은 중화 항체 수준에서도 T세포 반응이 감지되지 않으면 중증으로의 위험도 상승
- 코로나19 회복 환자 : 중화 항체의 수치가 낮아도 T세포 반응이 유도된 경우, 입원 치료 없이 회복 가능



➢ **감소된 질병 중증도와의 상관 관계**
- **nAb → No (p = NS)**
- **CD4⁺ T → Yes (p = 0.0016)**
- **CD8⁺ T → Yes (p = 0.024)**
- **ADIM → Yes (p = 0.007)**

- Moderbacher CR (2020) *Cell,* Sep 11.

➢ **환자들 중,**
- **<u>높은 중화 항체 역가 (~2,000)</u>, 낮은 T세포 반응 (#C92) → 사망 사례**
- **<u>T세포 반응이 있으나</u> 중화 항체능 없음 (#C4844) → 입원 없이 치유**

12 코로나 19 증상 방어에서 T 세포의 중요성

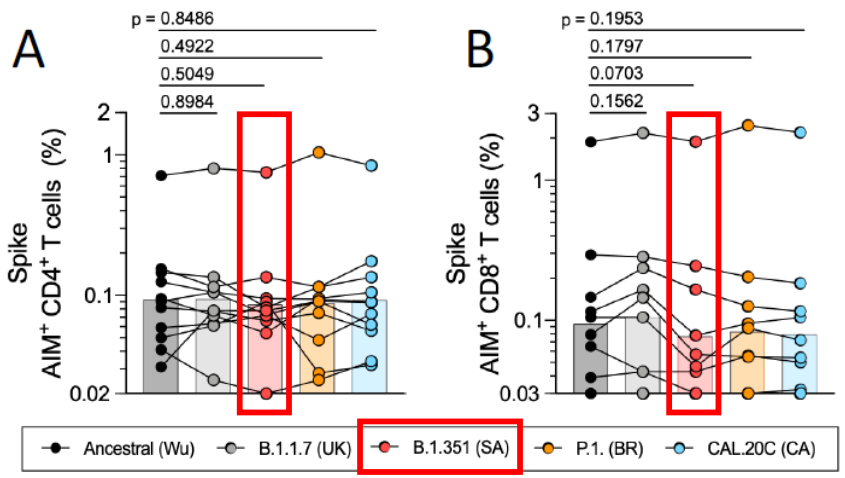
- N = total 2,826 keyworkers (Fire & rescue, police, or healthcare workers in England, UK)
  : subgroup analysis in low anti-S individuals

T-SPOT response to SNM pools (per 250,000 cells)		Anti-Spike immunoassay signal (EuroImmun index) *			
		Seronegative 0 to 0.35	Weakly reactive 0.35 to 1.1**	Low level seropositive 1.1 to 3	High level seropositive Index >3
0-4	Low T cell immunity	13% (170/1303)	7% (2/26)	12% (1/8)	0% (0/5)
5-12		13% (80/587)	3% (1/26)	5% (1/19)	0% (0/51)
13-25	high T cell immunity	11% (20/193)	0% (0/8)	0% (0/47)	0% (0/90)
26-50		11% (8/69)	0% (0/17)	0% (0/53)	0% (0/110)
>50		10% (2/20)	0% (0/15)	0% (0/33)	0% (0/146)
Total		12% (280/2172)	3% (3/92)	1% (2/160)	0% (0/402)

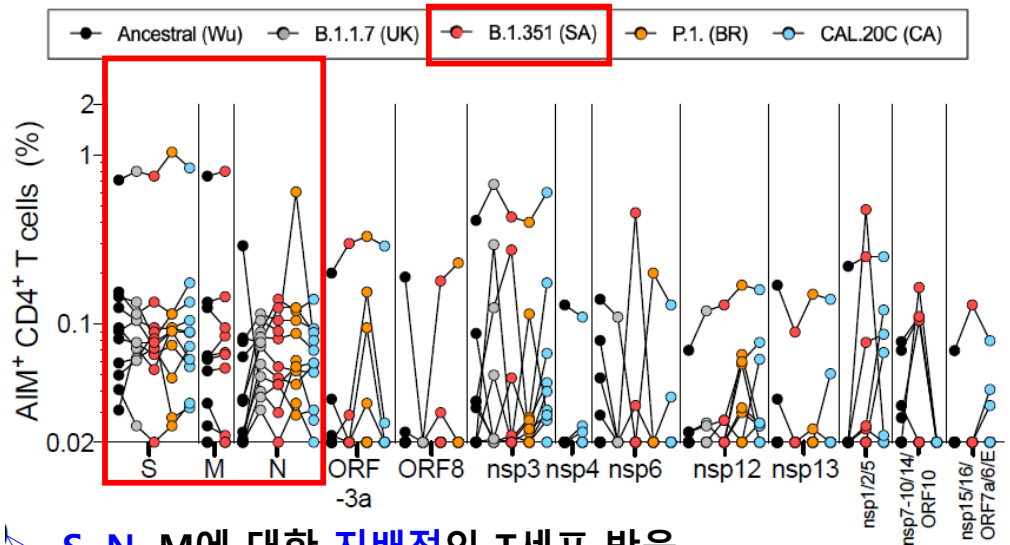
- **Symptomatic COVID-19: 5/79 (low T cell) vs. 0/183 (high T cell) (p=0.0028)**

- *"SARS-CoV-2 responsive T cell numbers predict in individuals with low anti-Spike IgG response" from COVID-19*
  (Wyllie D et al., (2021) medRxiv, May 2)

13 Cross-protective T-cell Immunity against SARS-CoV-2 Variants



➢ **Maintained T cell cross-reactivity against SARS-CoV-2 variants**



➢ **S, N, M에 대한 지배적인 T세포 반응**

- Tarke A (2021) *bioRxiv*, Mar 1

❖ **Potential T cell epitopes for SARS-CoV-2 (high affinity to HLA molecules)**

Protein	# of T cell epitopes in Spike(1,273 a.a.)	# in NP (419 a.a.)
HLA-class I	248	60
HLA-class II	154	32

- Kiyotani K (2020) *J Hum Genet* 65;569

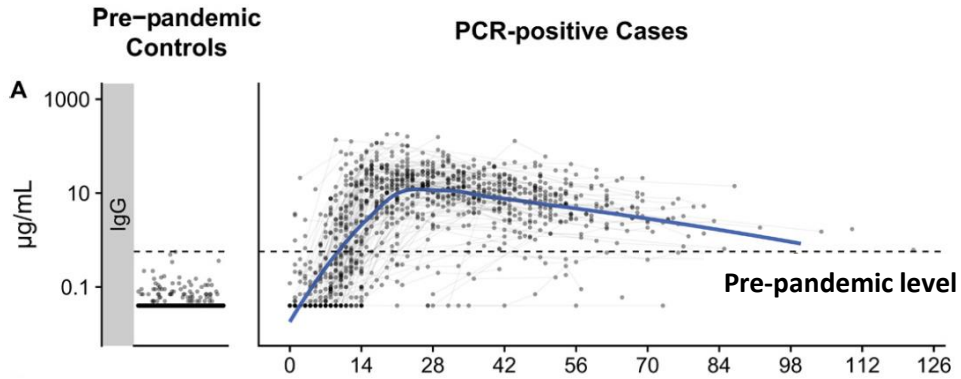
❖ T세포 면역의 강도 및 폭
∝ T세포 epitope 수 ∝ 타겟 항원의 길이

❖ 바이러스 RNA 의존성 RNA 중합 효소 (RdRp)의 정확도
- 돌연변이 빈도 : 10^{-3} ~ 10^{-5} / 복제 1회
- Castro C (2005) *Virus Res* 107;141

❖ Nucleocapsid 유전자의 추가 T 세포 epitope는 T세포 면역 회피 변이에 대한 보호 잠재력을 증가시킬 수 있음. Ourworld in data

14 Human Antibody Responses to SARS-CoV-2 : **Boosting**

Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients (N=343, prospective study)



- Iyer AS (2020) *Sci Immunol*, Oct 8

➢ **Humoral responses in COVID-19 likely returns to pre-pandemic level within ~ 6 months.**

HEALTH AND SCIENCE

Pfizer CEO says third Covid vaccine dose likely needed within 12 months

PUBLISHED THU, APR 15 2021•1:23 PM EDT | UPDATED THU, APR 15 2021•3:13 PM EDT

Berkeley Lovelace Jr. @BERKELEYJR

SHARE

KEY POINTS

- Pfizer CEO Albert Bourla said people will "likely" need a third dose of a Covid-19 vaccine within 12 months of getting fully vaccinated.
- He also said it's possible people will need to get vaccinated against the coronavirus annually.

*"A likely scenario is that there will be likely a need for **a third dose, somewhere between six and 12 months** and then from there, there will be **an annual revaccination**, but all of that needs to be confirmed. And again, the variants will play a key role," he told CNBC's Bertha Coombs during an event with CVS Health.*

HEALTH AND SCIENCE

Novavax says its Covid vaccine is 90% effective, plans to submit data to FDA in third quarter

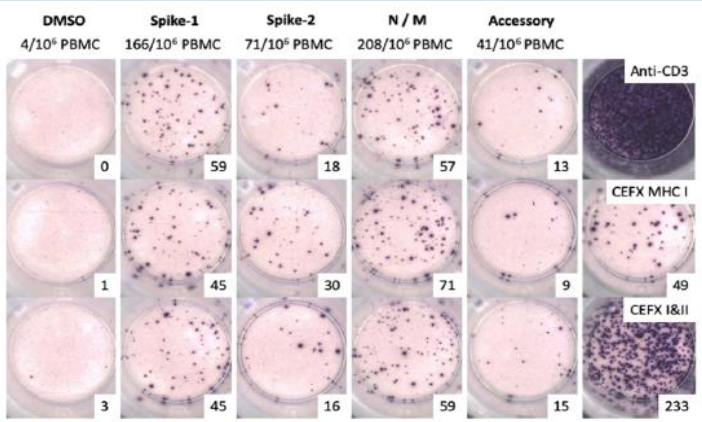
PUBLISHED MON, JUN 14 2021•6:04 AM EDT | UPDATED MON, JUN 14 2021•11:06 AM EDT

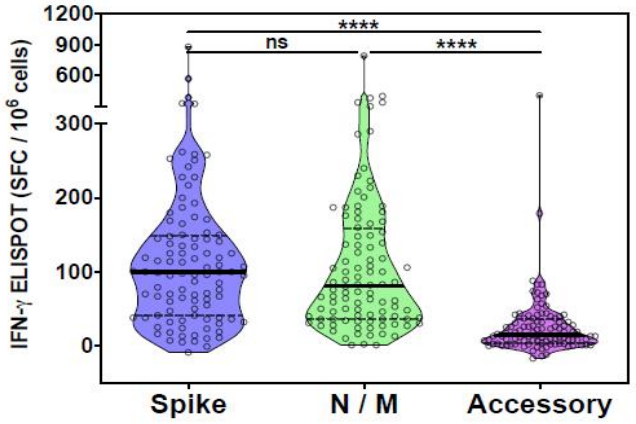
Novavax CEO Stanley Erck told CNBC the company also expects to see a large market in the U.S. for booster shots. That's because researchers are beginning to see levels of antibodies wane after 6 to 12 months, he said.

"It's clear that we're all going to need one boost and then maybe on an annual basis or some period," he said during an interview with "Squawk on the Street" on Monday.

15 차세대 백신의 필요성: 체액성 면역 및 세포성 면역의 지속성

SARS-CoV-2



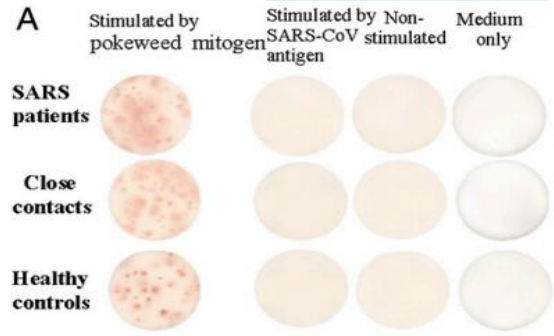


❖ **COVID-19 patients F/Up for 6 months**
- ➢ **T cell response persisted for > 6 months**

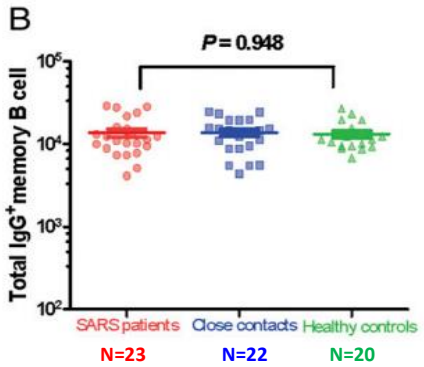
- Zuo J (2021) *Nat Immunol* 22;620

SARS-CoV

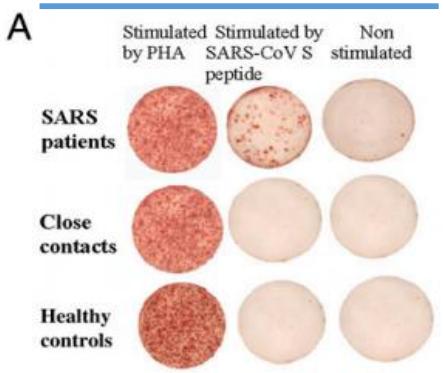
SARS-CoV memory B cells after 6 years

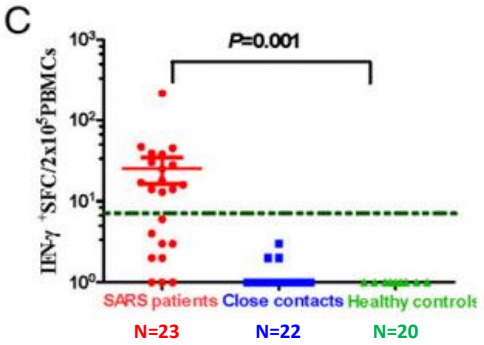


Total memory B cells



SARS-CoV memory T cells after 6 years





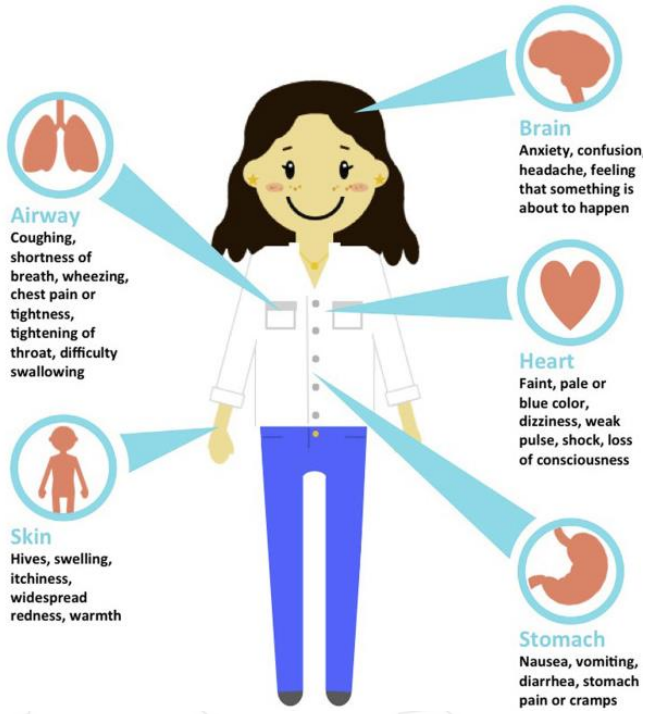
- Tang F (2011) *J Immunol* 186:7264

❖ SARS-COV-1 patients F/UP for 6 years
- ➢ The humoral immunity continuously declined over time and eventually vanished
- ➢ SARS-CoV–specific memory T cells persisted for 6 years

❖ SARS-CoV-1-specific T cell immunity lasted for 17 years (Le Bert (2020) Nature)

16 Unmet Needs : 판데믹 상황 이후 계속 고려되어야하는 백신 이슈

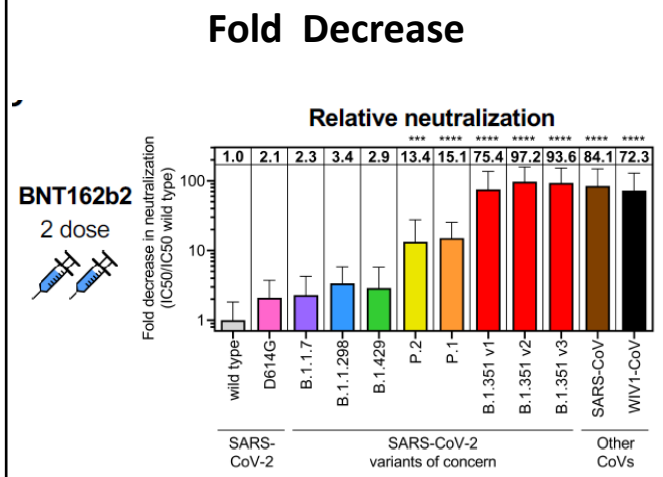
안전성 (Safety)



Tam CJ (2017) JNP 13;313-321

DNA Vaccine

변이에 대한 효능 (Efficacy to Variants)

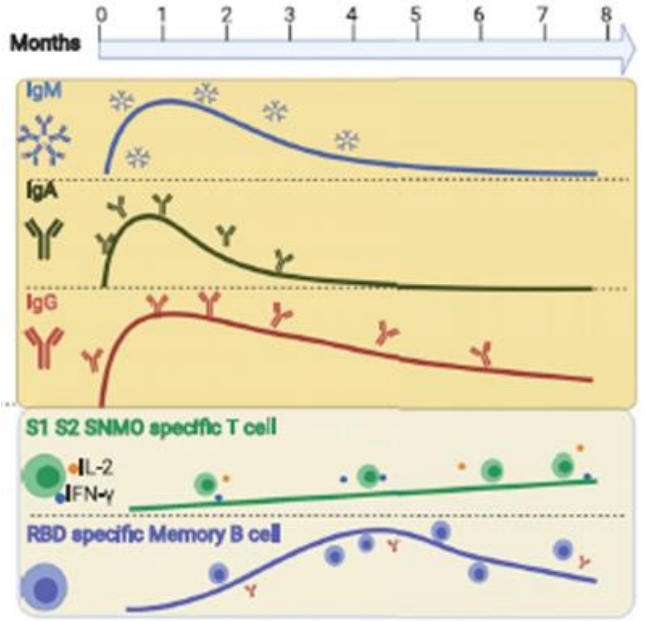


➢ 남아공 변이 (B.1.351)에 대해서는 백신 유도 중화 항체능 대폭 감소,

-Garcia-Beltran WF (2021) medRxiv, Feb 18

T cell-based Vaccine
Multivalent Vaccine

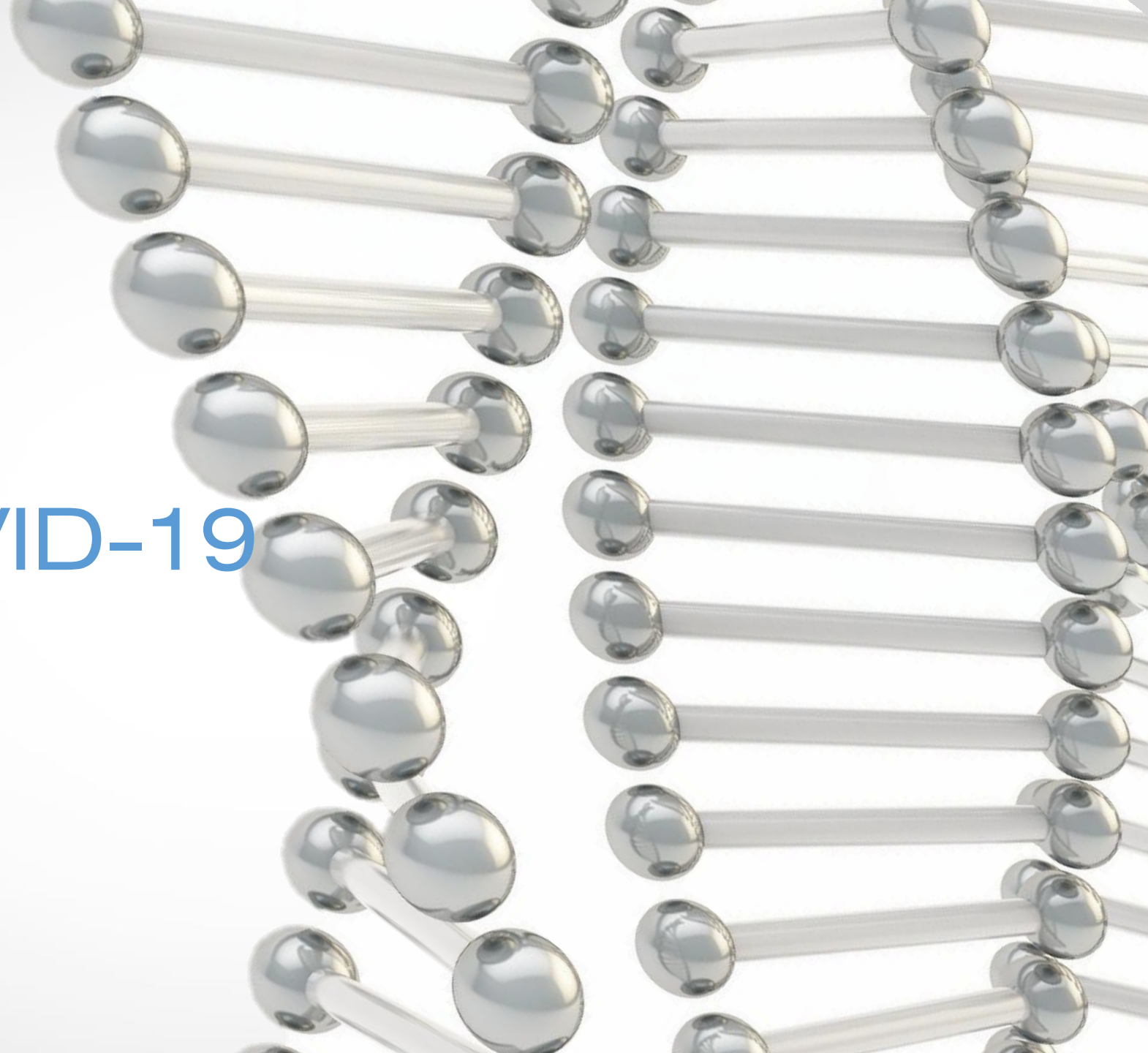
효력 지속 기간 (Duration)



Sherina N (2021) Med (N Y) 2;281

T cell-based Vaccine

GX-19N, COVID-19 DNA 예방 백신

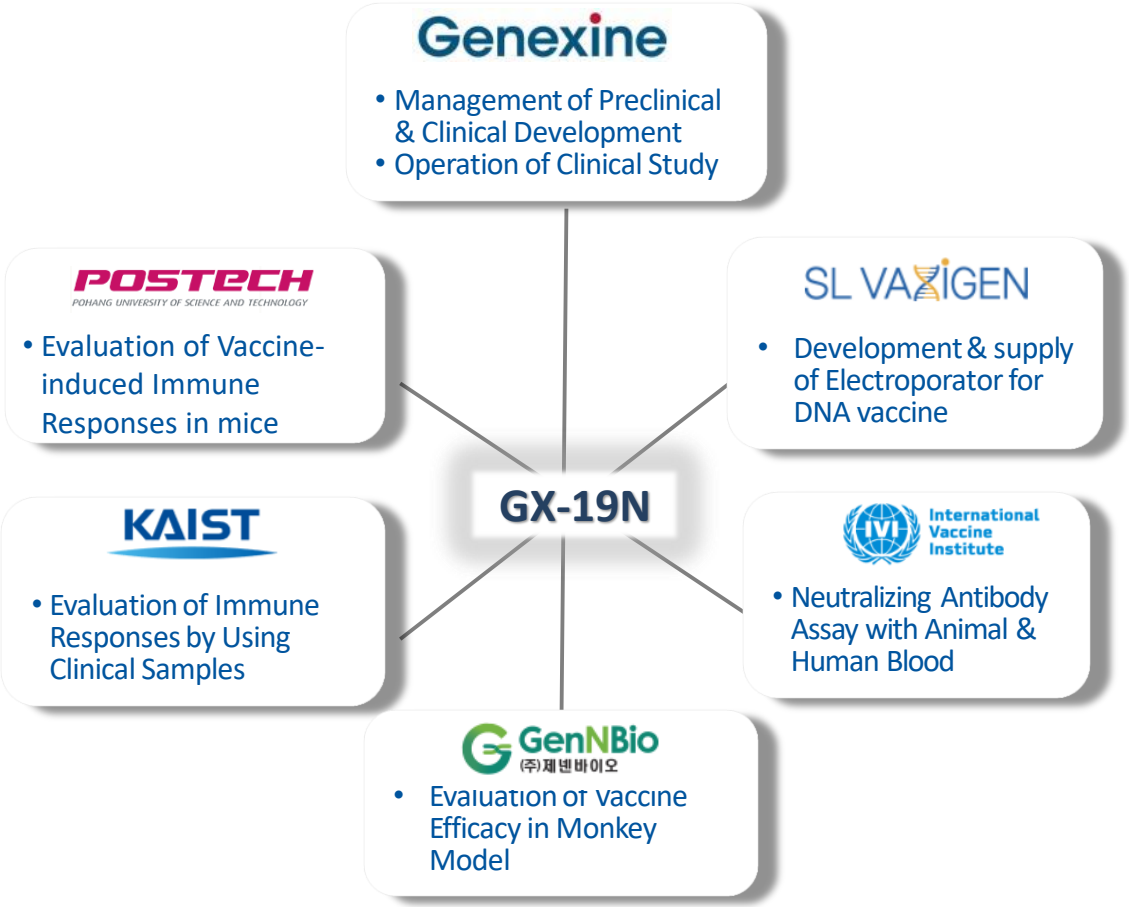


17 GX-19N: 플라즈미드 DNA를 이용한 코로나19 예방 백신

GX-19N

Development Timeline	
Ph1/2a	• 2020년 12월 11일 IND 승인 • FPI 2020년 12/30일
Ph2a	• 2021년 2월 ~ • FPI 2021년 2/26일 • 2021년 5월 참여자 전원에 대한 투여 종료
Ph2/3	• 2021년 3월 인도네시아 IND 제출

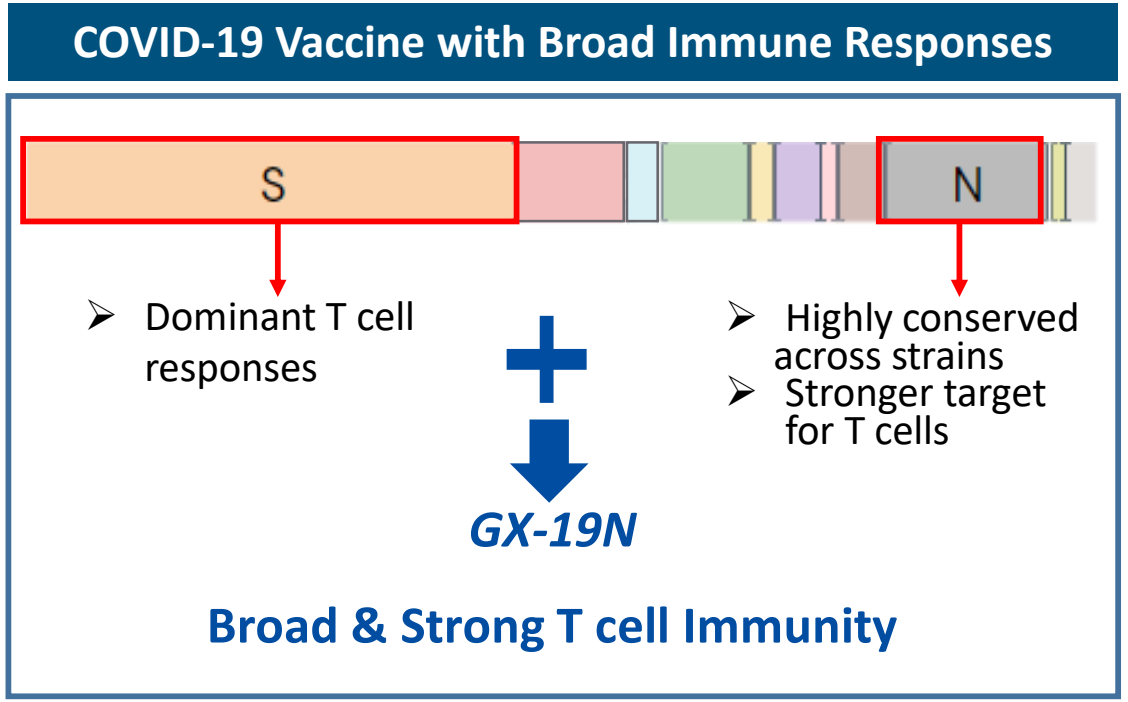
제넥신 컨소시움



18 GX-19N의 차별성

항 원	• 변이체 대응 위해 Spike + Nucleocapsid 항원 사용
면역원성	• Broad & Strong T 세포 반응 및 향상된 중화 항체 반응 유도
안 전 성	• DNA 백신 플랫폼 활용해 우수한 안전성 확보
안 정 성	• 상온에서 3개월 이상 안정해 보관 및 운송 용이

❖ Nucleocapsid 유전자의 추가 T 세포 epitope는 T세포 면역 회피 변이에 대한 보호 잠재력을 증가시킬 수 있음.



19 Clinical/RA: GX-19N 안전성 (임상1상, n=21)

- **총 21명의 대상자 중 10명에서 22건의 약물이상반응이 보고되었고 모든 이상반응은 경증이었음.**
- **가장 빈번한 이상반응은 “Injection site pain” (14건/6명) 및 “Rash” (2건/2명) 순이었음.**

약물이상반응 대상자 수 (%),[발생건수]	**GX-19N 3.0mg** **(총 시험대상자 수: 21)**
중증도에 따른 약물이상반응	**10(47.62),[22]**
경증 (Mild)	10(47.62),[22]
기관계 대분류 (SOC) 및 대표용어 (PT)에 따른 약물이상반응	**10(47.62),[22]**
전신장애 및 투여 부위 병태	**6 (28.57),[16]**
오한 (Chills)	1(4.76),[1]
주사부위홍반 (Injection site erythema)	1(4.76),[1]
주사부위통증 (Injection site pain)	6 (28.57),[14]
피부 및 피하 조직 장애	**2 (9.52),[2]**
발진 (Rash)	2 (9.52),[2]
근골격 및 결합 조직 장애	**1(4.76),[1]**
근육통 (Myalgia)	1(4.76),[1]
각종 신경계 장애	**1(4.76),[1]**
두통 (Headache)	1(4.76),[1]
임상검사	**1(4.76),[2]**
알라닌아미노전달효소 증가 (Alanine aminotransferase increased)	1(4.76),[1]
아스파라진산 아미노전달효소 증가 (Aspartate aminotransferase increased)	1(4.76),[1]

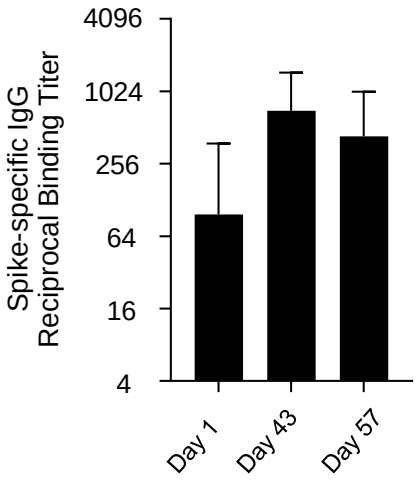
*SOC; system organ class, PT; preferred term , MedDRA version: 24.0.

20 Clinical/RA: GX-19N 2회 접종 후 결합 항체가의 변화

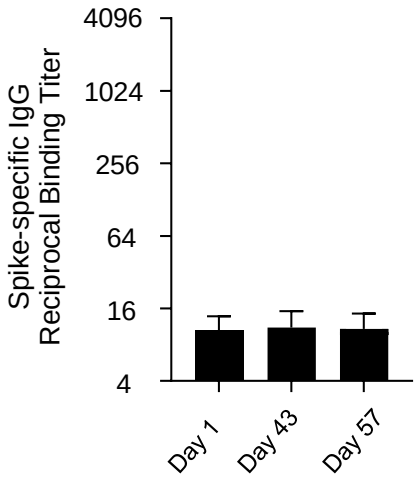
Anti-spike 특이적 결합항체 역가는 임상1상과 임상2a상에서 시험약 2차 접종 후 약 13배 증가한 반면, 위약 그룹에서는 증가가 관찰되지 않음.

Spike

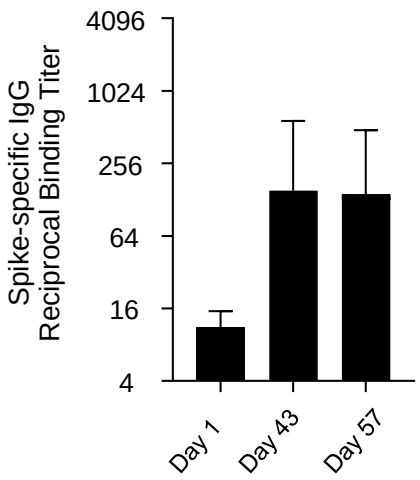
Phase 1; GX-19N, 3mg (n=21)



Phase 2a; Placebo (n=27)



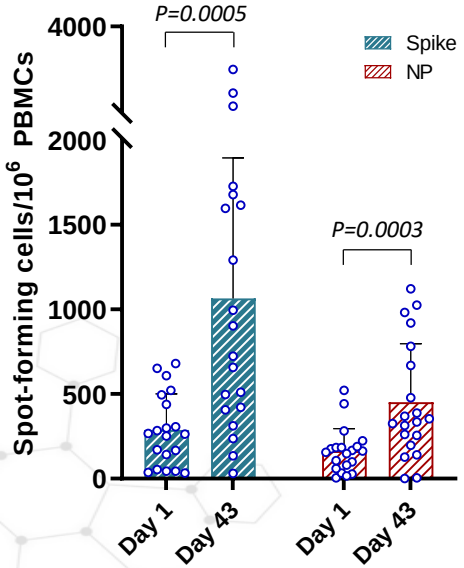
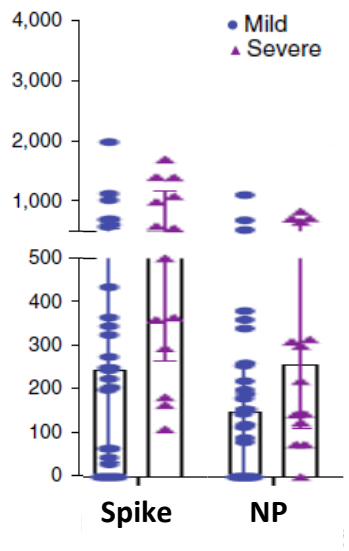
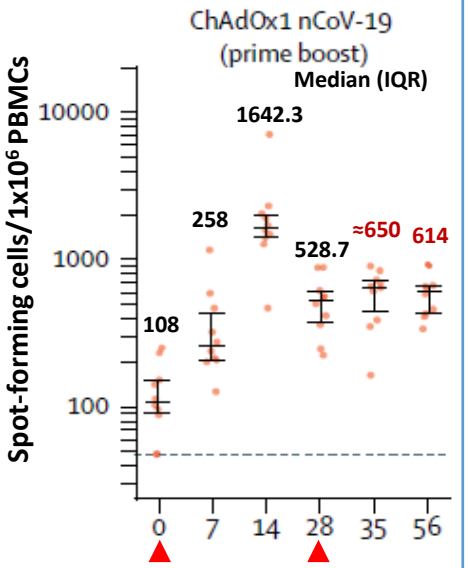
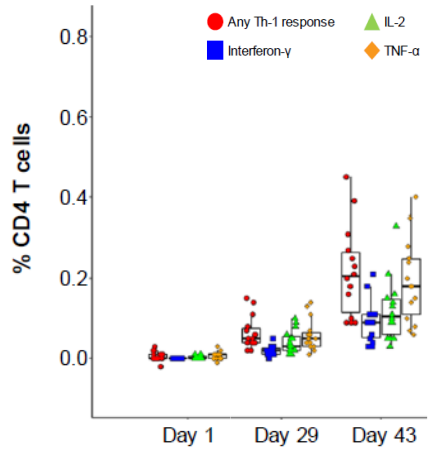
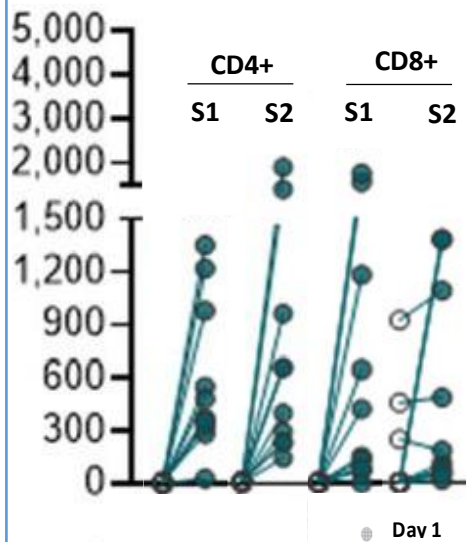
Phase 2a; GX-19N, 3mg (n=53)



Abbreviation; SR(Seroconversion rate), CFB(Change from baseline)
****p<0.001, ****p<0.0005 versus baseline (Day 1) group by Wilcoxon matched-pairs signed rank test.*

21 T cell Immunity : IFN-γ ELISpot Response (1)

- Ag-specific T cell response induction was confirmed to be more than 2 times or >100 spots compared to the baseline in 18 patients (90%)[a] out of 20.
- After GX-19N administration, statistically significant Ag-specific IFN-g secreting T cell response induction was confirmed at 6 weeks.

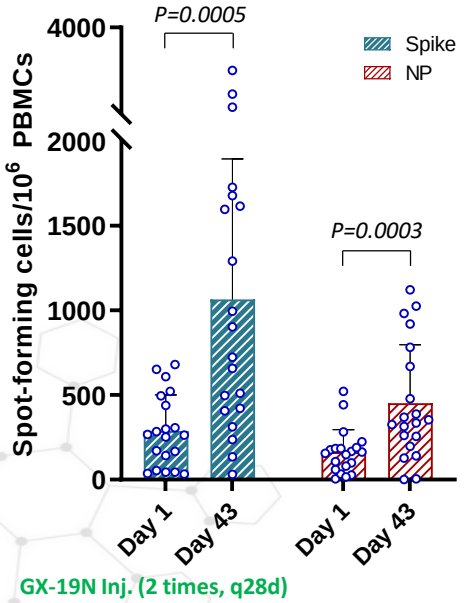
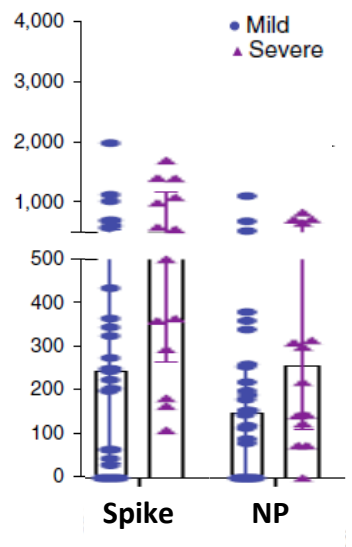
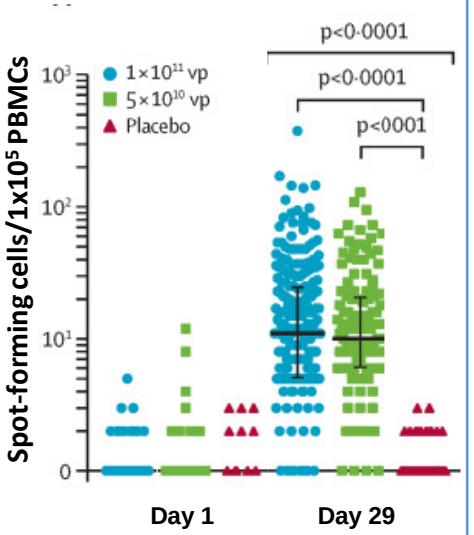
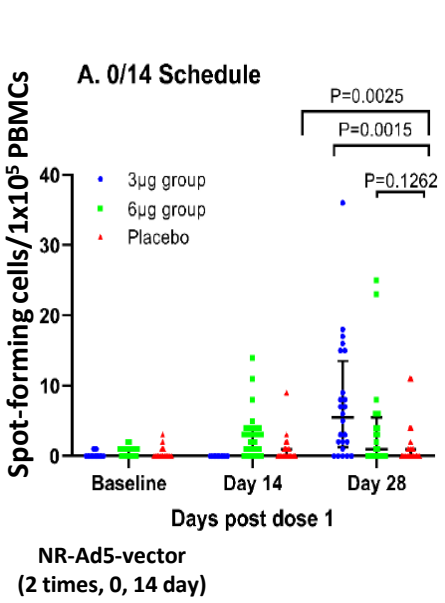
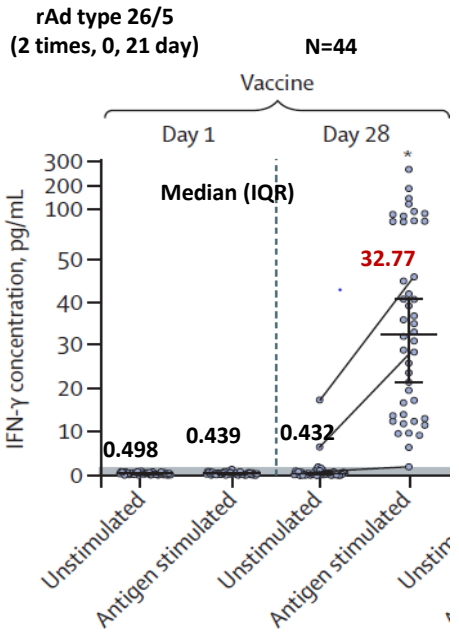
GX-19N	Convalescent	AstraZeneca	Moderna (100 ug)	BioNTech (30 ug)
 GX-19N Inj. (2 times, q28d)		 ChAdOx1 (2 times, q28d)	 mRNA-1273 (2 times, q28d)	 BNT162b2 (2 times, q21d)
D1/D43(S); 288 / 1065[a] D1/D43(N); 163 / 453[a]	Mild/Severe(S) ; 358 / 691[a] Mild/Severe(N) ; 198 / 330[a]	D1/D35(S); 108 / ≈650[b]	0.1% of CD4 -	CD4, -8 enrich
-	Nat Immunol . 2020 Nov;21(11):1336-1345.	Lancet. 2020 Aug 5;396 (10249):467-478.	N Engl J Med 2020; 383:1920-1931	MedRxiv (December 11, 2020)

a) Arithmetic mean
b) Median

*p value (GX-19N) was calculated using Wilcoxon matched-pairs signed rank test.

22 T cell Immunity : IFN-γ ELISpot Response (2)

- Ag-specific T cell response induction was confirmed to be more than 2 times or >100 spots compared to the baseline in 18 patients (90%)[a] out of 20.
- After GX-19N administration, statistically significant Ag-specific IFN-g secreting T cell response induction was confirmed at 6 weeks.

GX-19N	Convalescent	Cansino	Sinovac	Gamaleya
 GX-19N Inj. (2 times, q28d)		 NR-Ad5-vector (Single Inj.)	 NR-Ad5-vector (2 times, 0, 14 day)	
D1/D43(S); 288 / 1065[a] D1/D43(N); 163 / 453[a]	Mild/Severe(S) ; 358 / 691[a] Mild/Severe(N) ; 198 / 330[a]	D1/D28(S); ≈10 / 110 *Conversion to 1x10⁶ level*	3 ug D0/D28: 2 / 74 6 ug D0/D28: 6 / 39 *Conversion to 1x10⁶ level*	IFN-γ Conc(pg/mL); D1/D28: 0.439/32.77
-	Nat Immunol . 2020 Nov;21(11):1336-1345.	Lancet. 2020 Aug 15;396 (10249):479-488.	Lancet Infect Dis. 2021 Feb;21(2):181-192	Lancet. 2021 Feb 20;397 (10275):671-681

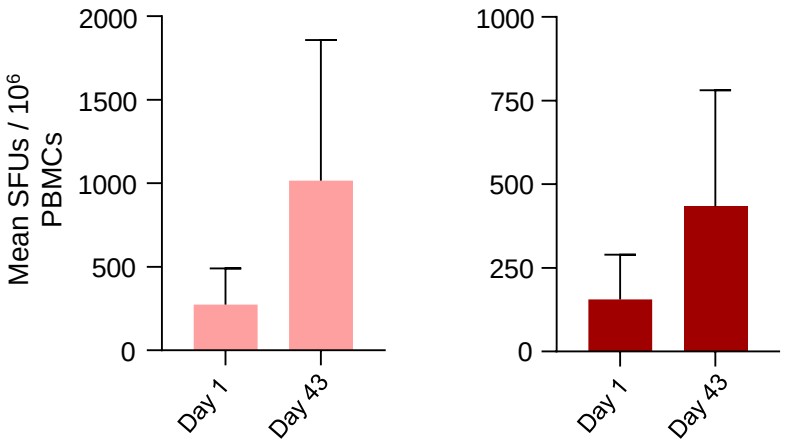
a) Arithmetic mean

. *p value (GX-19N) was calculated using Wilcoxon matched-pairs signed rank test.

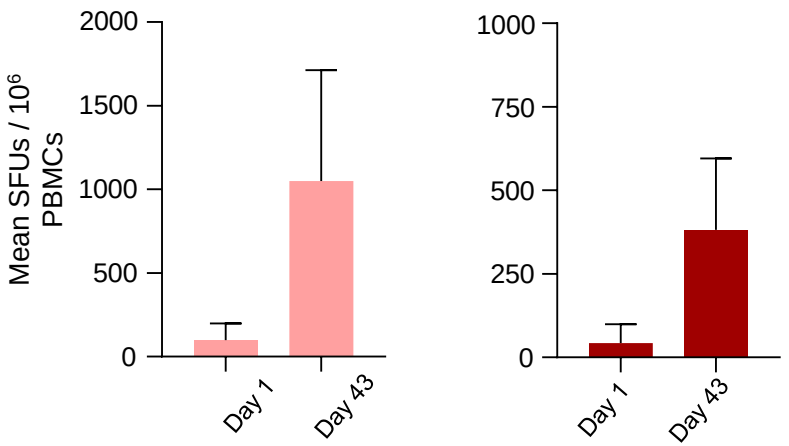
23 Clinical/RA: GX-19N 2회 접종 후 T 세포 면역반응의 변화

GX-19N 2회 투여 후 기저치 대비 통계적으로 유의한 SARS-CoV-2 Spike 및 nucleocapsid 특이적 T 세포 면역반응을 유도하였음

Phase 1; GX-19N, 3mg (n=21)



Phase 2a; GX-19N, 3mg (n=16)



Abbreviation; CFB(Change from baseline)

*ns: Not significant, ***p<0.001, ****p<0.0005 versus baseline (Day 1) group by Wilcoxon matched-pairs signed rank test.*

24 변이에서 유지되는 GX-19N 매개 T 세포 반응

- **Conserved sequences of NP-specific T cell epitopes induced by GX-19N in a clinical trial**

D

19Ne

OLP-21	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95
GX-19N	D	D	Q	I	G	Y	Y	R	R	A	T	R	R	I	R
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

19Nh

OLP-21	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95
GX-19N	D	D	Q	I	G	Y	Y	R	R	A	T	R	R	I	R
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

OLP-27	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119
GX-19N	S	P	R	W	Y	F	Y	Y	L	G	T	G	P	E	A
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

OLP-28	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123
GX-19N	Y	F	Y	Y	L	G	T	G	P	E	A	G	L	P	Y
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

19Ng

OLP-22	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99
GX-19N	G	Y	Y	R	R	A	T	R	R	I	R	G	G	D	G
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

OLP-55	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231
GX-19N	A	A	L	A	L	L	L	L	D	R	L	N	Q	L	E
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

19No

OLP-21	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95
GX-19N	D	D	Q	I	G	Y	Y	R	R	A	T	R	R	I	R
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

OLP-55	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231
GX-19N	A	A	L	A	L	L	L	L	D	R	L	N	Q	L	E
B.1.1.7	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
B.1.351	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
P.1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

- Ahn JY (2021) medRxiv, May 26. GX-19N Ph1 results

- Highly conserved T cell epitopes in NP gene among SARS-CoV-2 variants; B.1.1.7, B.1.351 and P.1
- **Suggesting the broad and strong immune responses provided by GX-19N.**

Andrade VM (2021) bioRxiv	WT	B.1.1.7	B.1.351	P.1
Binding Ab	1x	1x	1x	1.9x↓
nAb (pseudovirus)	643 (1x)	295 (0.46x)	105 (0.16x)	664 (1.03x)
IFNγ ELISPOT/10^6	82	79	80	78

- There was no significant difference in the magnitude of T cell responses for original strain vs. variants which were induced by a DNA vaccine, INO-4800.

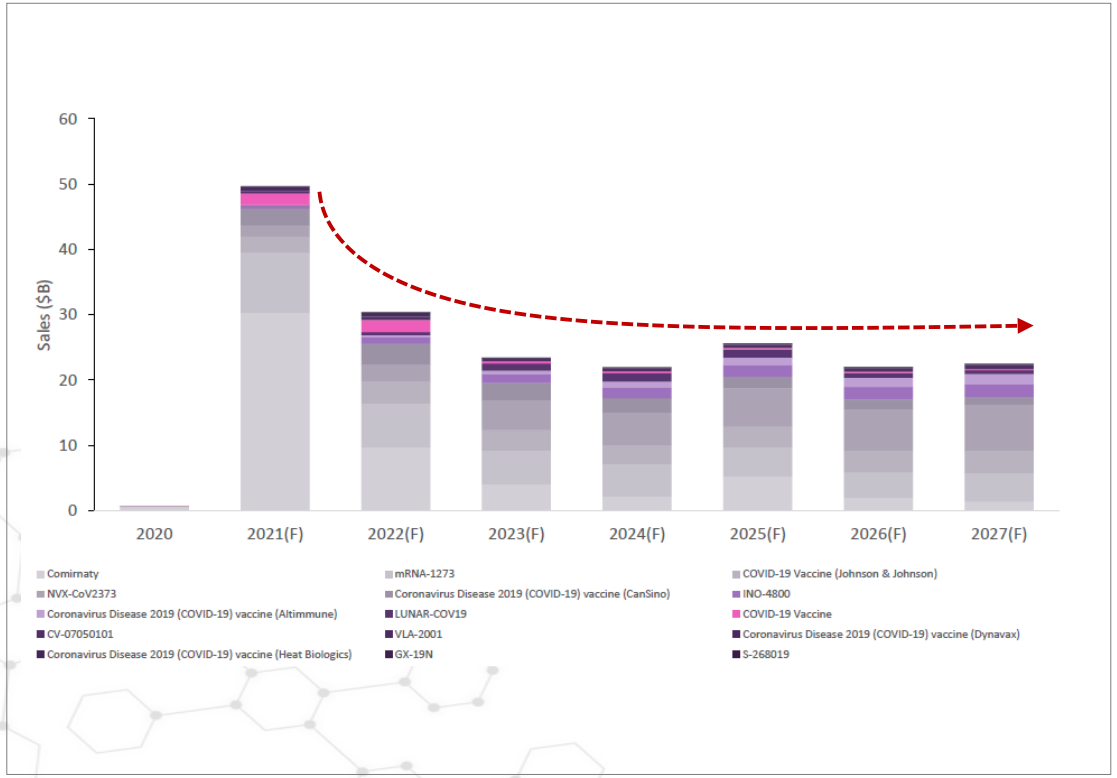
- Andrade VM (2021) bioRxiv Apr 14

GX-19N, COVID-19 DNA 예방 백신 개발전략

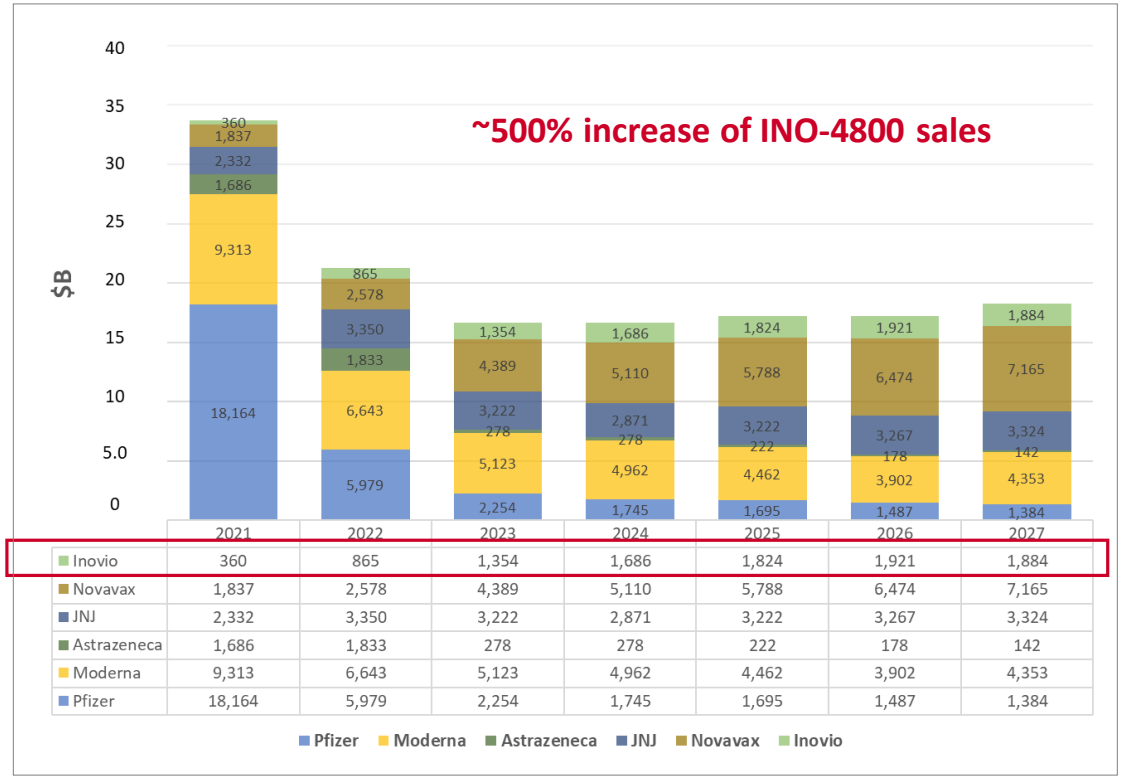
25 코로나19 백신 Market Size and Growth

- 주요 코로나19백신은 2021년에 그 수요가 정점에 이를 것으로 전망
- 다양한 변이바이러스가 빠르게 전세계적으로 확산됨에 따라 부스터샷 및 백신 재접종에 대한 수요가 2027년까지 지속될 것으로 예상

Sales Forecast of 15 Vaccines (2020~2027F)



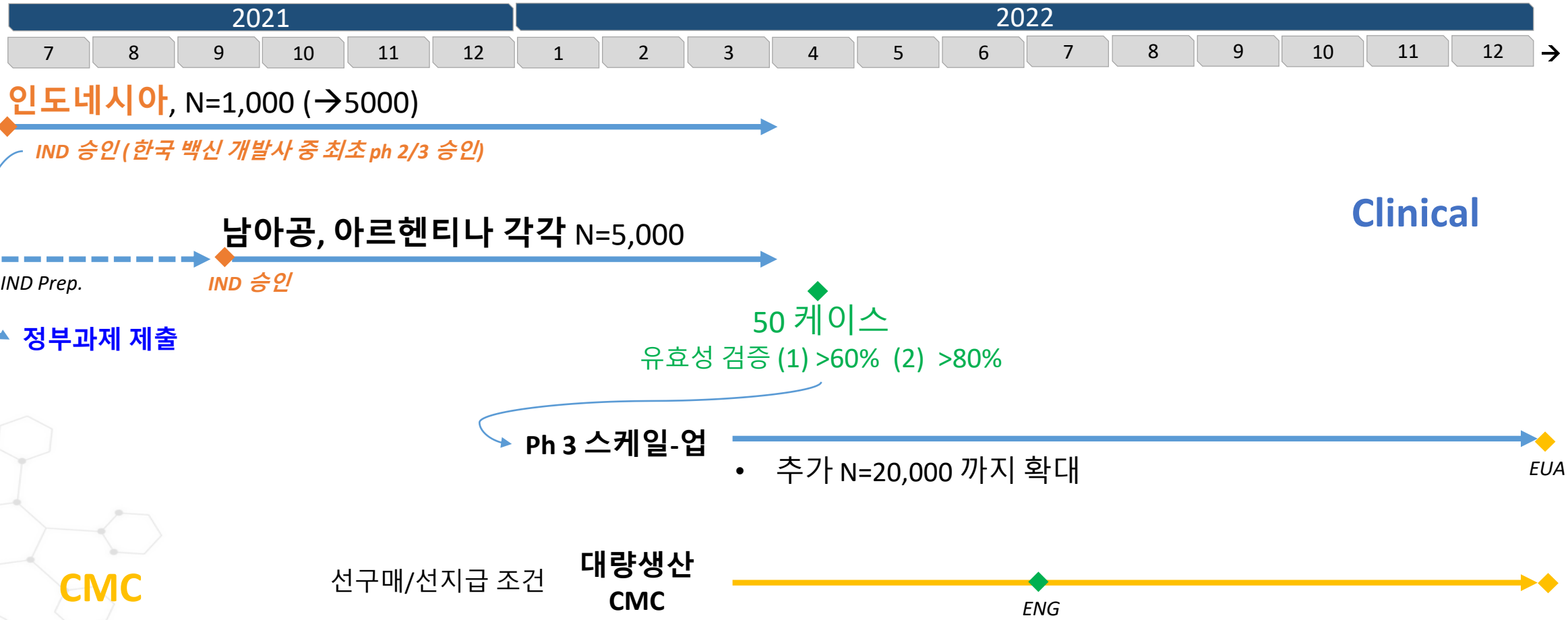
Sales Forecast of 6 Vaccines (2020~2027F)



	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Inovio	360	865	1,354	1,686	1,824	1,921	1,884
Novavax	1,837	2,578	4,389	5,110	5,788	6,474	7,165
JNJ	2,332	3,350	3,222	2,871	3,222	3,267	3,324
Astrazeneca	1,686	1,833	278	278	222	178	142
Moderna	9,313	6,643	5,123	4,962	4,462	3,902	4,353
Pfizer	18,164	5,979	2,254	1,745	1,695	1,487	1,384

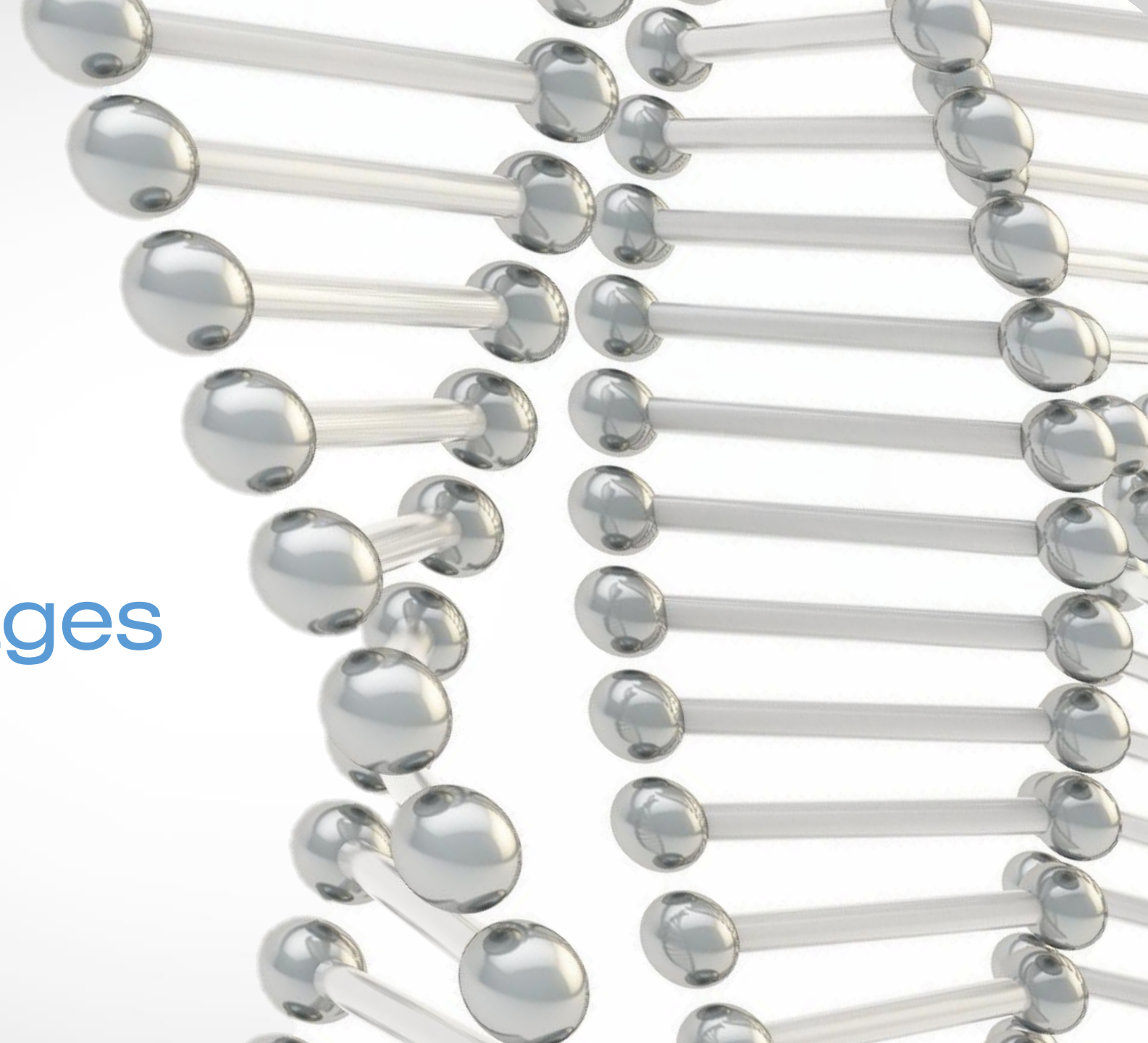
Source: Globaldata

27 GX-19N 임상 2/3상 개발전략 및 타임라인



✓ 임상 1만명, 약 500억원 예상

Key Pipelines in Clinical Stages



28 Clinical Development Status

제품	적응증	임상단계			주관기관	임상 파트너
		Phase 1	Phase 2	Phase 3		
GX-E4	지속형 EPO	Phase 2 in KR		Phase 3 in Asia	제넥신, KG Bio	
GX-H9	소아용 성장호르몬 (PGHD)	Phase 2 in KR/EU		Phase 3 in CN	제넥신, 한독, I-MAB	
	성인용 성장호르몬 (AGHD)	Phase 2 in KR/EU			제넥신, 한독	
GX-I7	삼중음성유방암, GBM, 고위험피부암 등	Phase 1~2 in KR/US/CN			제넥신, 네오이뮨텍,I-MAB	MERCK, Roche, Bristol Myers Squibb
	COVID-19 치료제	Phase 2 in Indonesia			제넥신, KG Bio	
GX-188E	자궁경부암	Phase 2 in KR			제넥신	MERCK
GX-G3	호중구감소증	Phase 2 in EU			제넥신, Ilkogen	
GX-P1	면역억제제, 장기이식	Phase1 in KR			제넥신	
GX-19N	예방백신	Phase2a in KR			제넥신	

완료 진행중

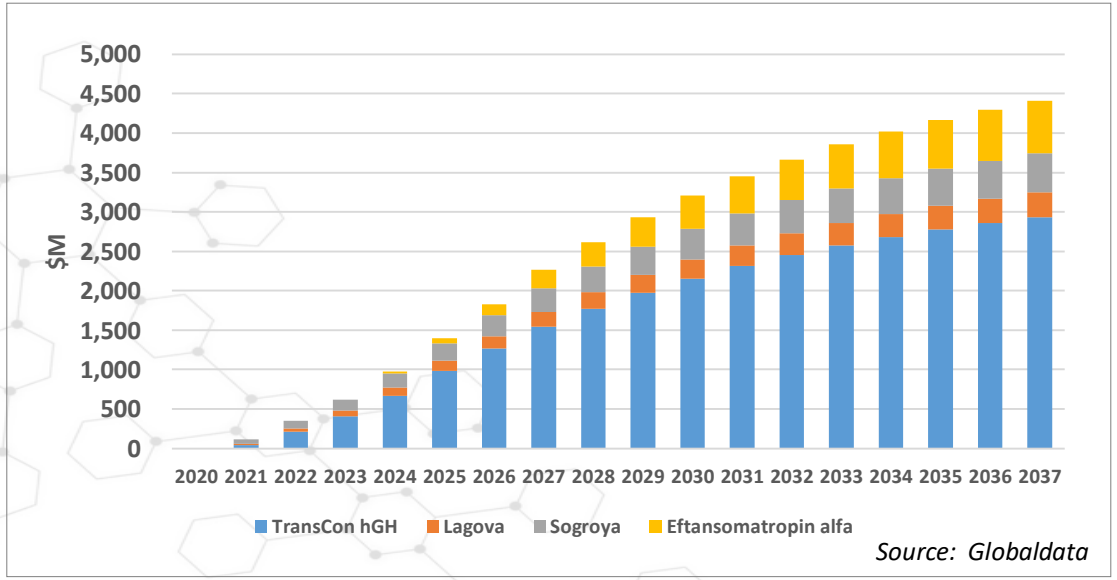
Phase 3 : GX-H9(지속형 성장호르몬결핍증 치료제)

Competitiveness

- 소아성장호르몬결핍증 환자(5~12세) 대상 지속형 성장호르몬 주 1회 또는 **2주 1회 투여**

매일
312 ~ 365 Injections/year → **주 1회 : 52 Injections/year**
2주 1회 : 26 Injections/year

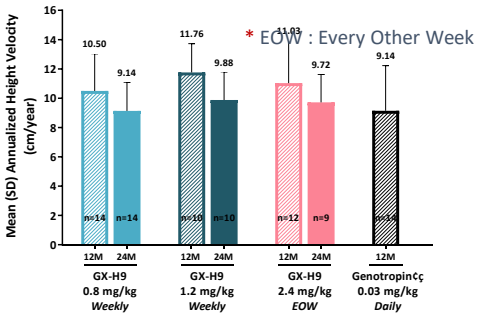
글로벌 주요 지속성 성장호르몬결핍증 치료제 시장 규모



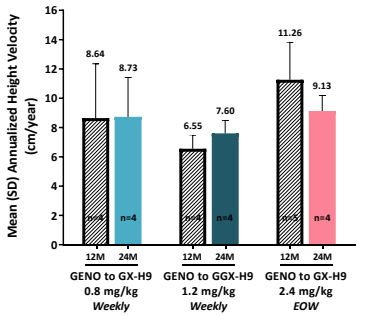
Source: Globaldata

1년과 2년 연평균 키 성장 데이터

aHV at 1st and 2nd year by doses



Switching to GX-H9 at 1 year



Clinical Trial & Development Timeline*

- **중국에서 소아용 성장호르몬 임상3상 진행중** (I-MAB BIOPHARMA)
  - 3상 승인 : 2020년 10월
  - 첫환자투여 : 2020년 2월
  - BLA제출 : 2023년 상반기 예정
  - 임상모집인수 : 165명/ 현재 12개 임상 사이트 오픈
  - **유럽 ODD(희귀의약품) 지정 신청중**

- **한독과 공동개발중인 중국 이외 지역 개발 현황** (HANDOK)
  - CMC 개선 완료
  - 2021년말 대량생산 준비 완료

30 Phase 3 : GX-E4 (지속형 EPO)

Competitiveness

- 월등한 지속력, 탁월한 치료 효능 및 안전성과 **가격 경쟁력**을 가진 지속형 EPO 제품

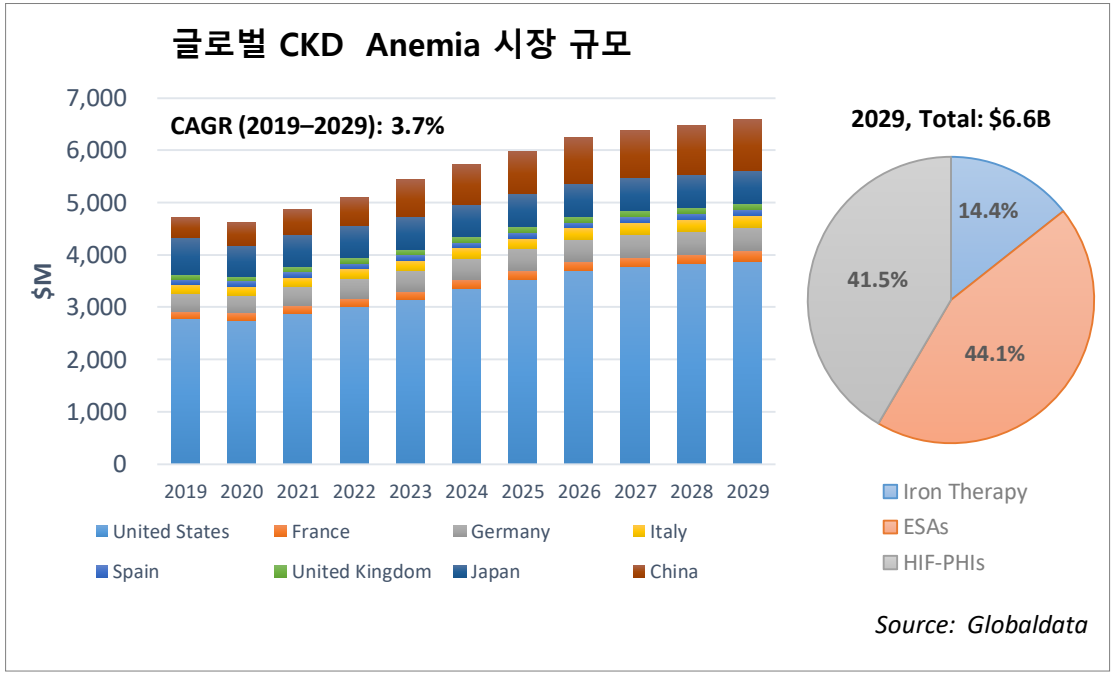
주 3회 → **주 1회/2주 1회** → **2주 1회/월 1회**

Clinical Trial & Development Timeline

- **다국가에서 임상3상 진행중 (2020년 3월 ~)**
  - 한국, 호주, 대만, 인도네시아, 말레이시아, 필리핀, 태국 7개국 진행중
  - **임상모집인수 : 386명중 현재 239명 모집**(6/22 기준)
  - 미세라 대비 비열등성 효과 검증 중

- KG바이오 및 CWB에 L/O(중국 및 아세안) 제외한 지역의 글로벌 권리 제넥신 보유

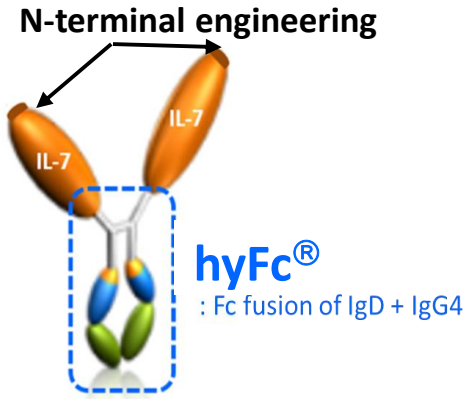
Market Status



- 글로벌 CKD Anemia(만성신부전증으로 인한 빈혈) 시장의 대부분을 미국, 유럽 등 주요국가에서 매출 발생
- GX-E4가 속하는 ESA(적혈구형성자극제) 시장은 2029년 $2.9B로 전망

31 GX-I7: 지속형 인터루킨-7(IL-7-hyFc)

Competitiveness

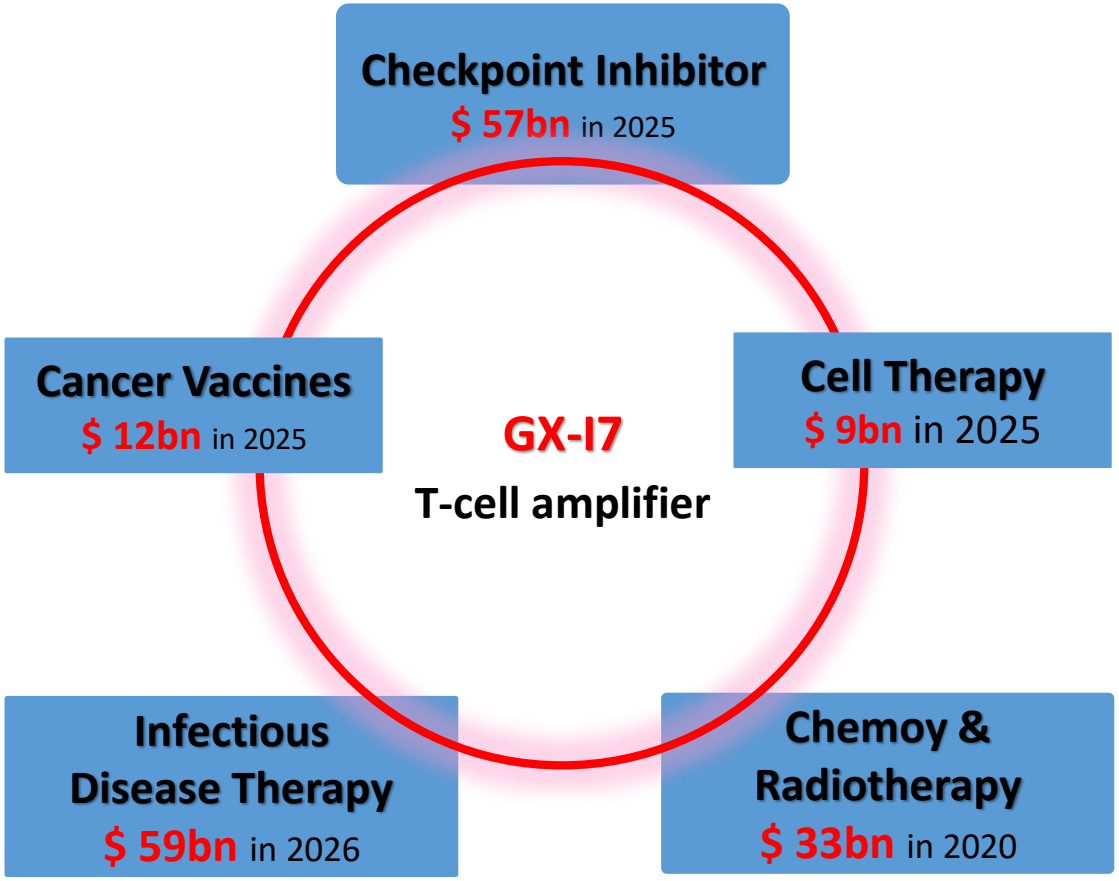


- Higher protein stability
- Higher productivity
- Longer *in vivo* half-life

License-out Status

- 미국 네오이뮨텍에 라이선스 아웃
  - 미주 및 유럽 지역 (NIT 지분 21.3% 보유)
- 중국 아이맵(I-Mab)에 라이선스 아웃
  - Greater China 지역 대상 (I-Mab 지분 5.0% 보유)
- 인도네시아 KG Bio에 라이선스 아웃
  - 아세안, MENA, 오세아니아 (KG Bio 지분 23.2% 보유)

Versatile Combination Potential in Cancer Immunotherapy



32 GX-I7 : Clinical Trial & Development Timeline

분야	Type	병용치료제	적응증	Preclinical / Phase 1 / Phase 2 / Phase 3	주관기관	파트너
종양	병용	KEYTRUDA®	삼중음성유방암	Phase 1b/2	제넥신	MERCK NeoImmuneTech
	병용	Avastin	재발 교모세포종	*Under Phase2 IND Submission*	제넥신	Roche
	병용	테모졸로마이드	신환 교모세포종	Phase 2	I-MAB	
	단독		고형암	Phase 2a	I-MAB	
	단독	-	교모세포종	Phase 1/2	NeoImmuneTech	Johns Hopkins University
	병용	테모졸로마이드	교모세포종	Phase 1/2	NeoImmuneTech	Washington University in St. Louis School of Medicine
	병용	Tecentriq®	고위험 피부암	Phase 1b/2a	NeoImmuneTech	Roche, cancer immunotherapy trials network
	병용	KEYTRUDA®	삼중음성유방암, 폐암, 췌장암, 대장암	Phase 1b/2a	NeoImmuneTech	MERCK
	병용	Opdivo®	전이성 위암, 식도선암, 위-식도 접합부암	Phase 2	NeoImmuneTech	Bristol Myers Squibb
	병용	Tecentriq®	비소세포폐암	Phase 2	NeoImmuneTech	Roche
	병용	Kymriah®	미만성거대B세포림프종	Phase 1b	NeoImmuneTech	
감염성 질환	단독	-	특발성 $CD4^+$ T림프구감소증	*Under IND Submission*	NeoImmuneTech	
	병용	백신	예방백신 (Elderly cancer suvivors)	Phase 1/1b	NeoImmuneTech	NIH National Cancer Institute
	단독	표준치료법	COVID-19 감염환자	Phase 2	KG BIO	
	단독	표준치료법	COVID-19 감염환자	Phase 1b	제넥신	
	단독	표준치료법	COVID-19 감염환자	Phase 1	NeoImmuneTech	NIH National Cancer Institute

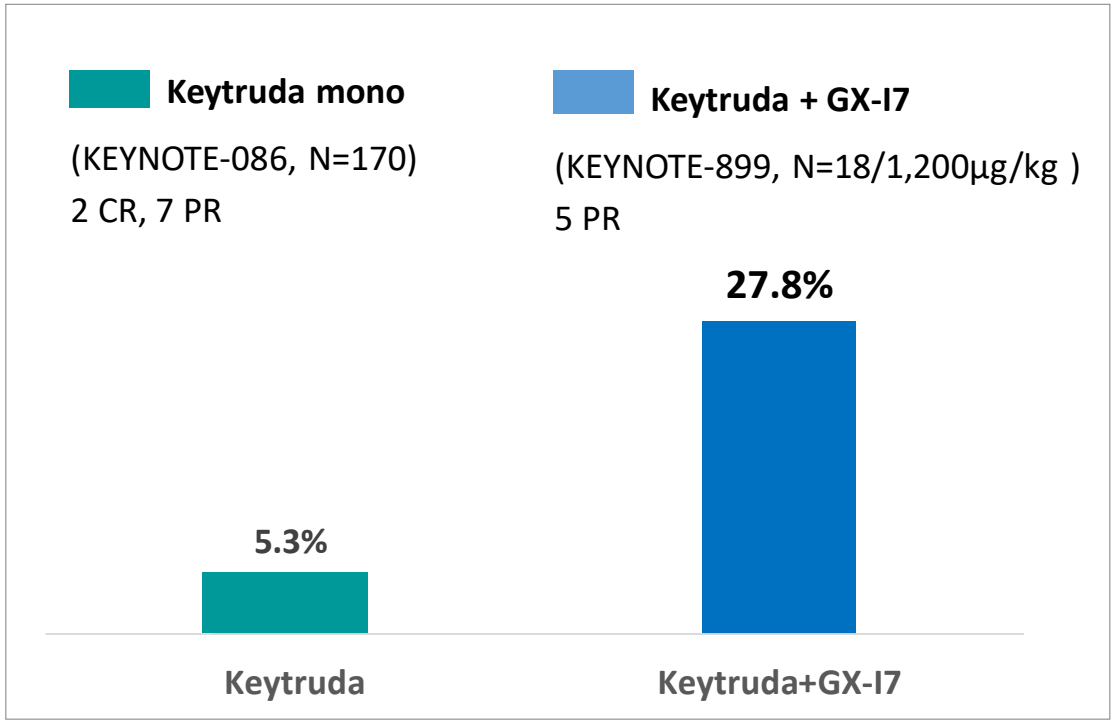
33 GX-I7: High Safety & Efficacy for mTNBC

- **2020, 11월 SITC:** 재발 전이성 삼중음성유방암 환자 대상, GX-I7과 키트루다와의 병용투여 임상 1b/2상 중간 결과 발표(KEYNOTE-899)
- **임상2상 용량**으로 **1,200ug/kg**을 키트루다(Pembrolizumab)와 병용투여 선정
  - **ORR 27.8 %**

Ph2 Interim Result

Response (RECIST v1.1) N (%)	GX-I7/Pembrolizumab Simultaneous Treatment (N=36)			
	720 µg/kg	960 µg/kg	1,200 µg/kg	1,440 µg/kg
ORR	**1 (16.7)**	**1 (16.7)**	**5 (27.8)**	**-**
CR	-	-	-	-
PR	1 (16.7)	1 (16.7)	**5 (27.8)**	-
SD	1 (16.7)	2 (33.3)	**3 (16.7)**	1 (16.7)
PD	4 (66.7)	3 (50.0)	**10 (55.6)**	5 (83.3)
DCR	**3 (50.0)**	**4 (66.7)**	**8 (44.4)**	**1 (16.7)**

Source: SITC 2020 Poster Presentation



※ 2021년 6월말 현재 환자 83명 등록

34 GX-188E: HPV 치료 DNA 백신

Competitiveness

- 플라스미드 DNA 기반의 면역유전자 치료제로, 전기천공기를 이용한 근육 세포투여로 효율적인 DNA백신 전달
- HPV(human papilloma) 16/18 바이러스 특이적 항원에 대한 T세포의 면역반응 선택적 유도
- 면역관문억제제와 병용 투여시 효과 극대화

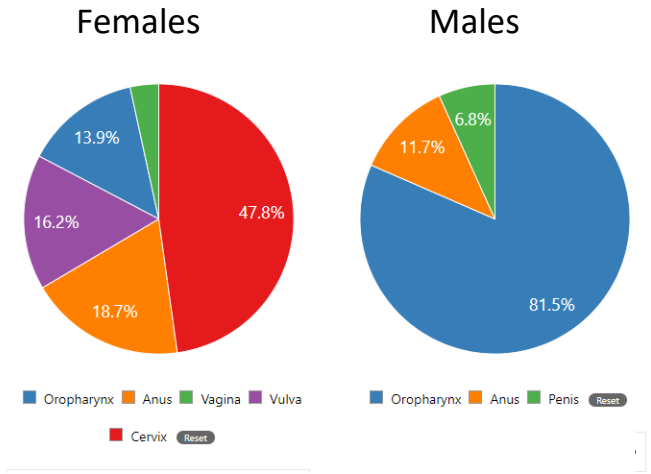
Clinical Trial & Development Timeline

적응증	2018	2019	2020	2021	2022
자궁경부암	Phase 1		Phase 2		국내 조건부 승인자료 제출 및 국내 최초 허가 목표
두경부암					Phase 2

Market Status

- 전세계 3억 명 이상이 이미 HPV 감염 상태
- 매년 60만명 이상의 자궁경부암 환자와 10만명 이상의 두경부암 환자 신규 발생중
- 구인두의 HPV 감염은 주로 성행위를 통해서 일어나고, 특히, 미국에서 남성 두경부암 환자가 늘어나는 추세
- HPV를 원인으로 하는 암 발생이 늘어나는 만큼 시장 확대

Figure 1. Number of New HPV-Associated Cancer Cases Each Year



암 부위	HPV type
자궁경부	91%
질	75%
외음부	69%
음경	63%
항문	91%
구인두	70%
총합	79%

Source: US CDC

35 GX-188E : High efficacy and safety results

- **2021년 6월 ASCO에서 MSD의 키트루다와의 병용투여 임상 2상 중간 결과 발표 (KEYNOTE-567)**
  - 완전관해(CR) 6명, 부분관해(PR) 10명, 객관적 반응률(ORR) 33.3% (n=48)
  - PD-L1 양성, HPV 16번, 편평세포암(squamous cell carcinoma) 환자군에서는 객관적 반응률(ORR) 48%
  - 안전성 및 내약성이 뛰어남 (병용임에도 부작용 발생율이 Keytruda 단일요법과 유사한 수준임)

Ph2 Interim Result

ORR N (%)	Safety set (N=51)	Efficacy set[a] (N=48)	PD-L1 status[b]		HPV type		Cell type	
			Positive (N=36/38)	Negative (N=12/13)	HPV16 (N=34/36)	HPV18 or both (N=14/15)	SCC (N=36/38)	AC (N=12/13)
CR	6 (11.8)	6 (12.5)	6 (16.7)	0 (0.0)	6 (17.6)	0 (0.0)	6 (16.7)	0 (0.0)
PR	10 (19.6)	10 (20.8)	9 (25.0)	1 (8.3)	6 (17.6)	4 (28.6)	6 (16.7)	4 (33.3)
SD	8 (15.7)	8 (16.7)	7 (19.4)	1 (8.3)	6 (17.6)	2 (14.3)	7 (19.4)	1 (8.3)
PD	26 (51.0)	24 (50.0)	14 (38.9)	10 (83.4)	16 (47.2)	8 (57.1)	17 (47.2)	7 (58.4)
NE	1 (1.9)	-	-	-	-	-	-	-
BORR	16 (31.4)	**16 (33.3)**	15(41.7/39.5)	1 (8.3/7.7)	12(35.3/33.3)	4 (28.6/26.7)	12(33.3/31.6)	4(33.3/30.8)
DCR	24(47.1)	24 (50.0)	22(61.1/57.9)	2 (16.7/15.4)	18(52.9/50.0)	6 (42.9/40.0)	9(52.8/50.0)	5(41.7/38.5)

ASCO 2021 Oral Presentation

Keytruda mono

(KEYNOTE-158, N=98)

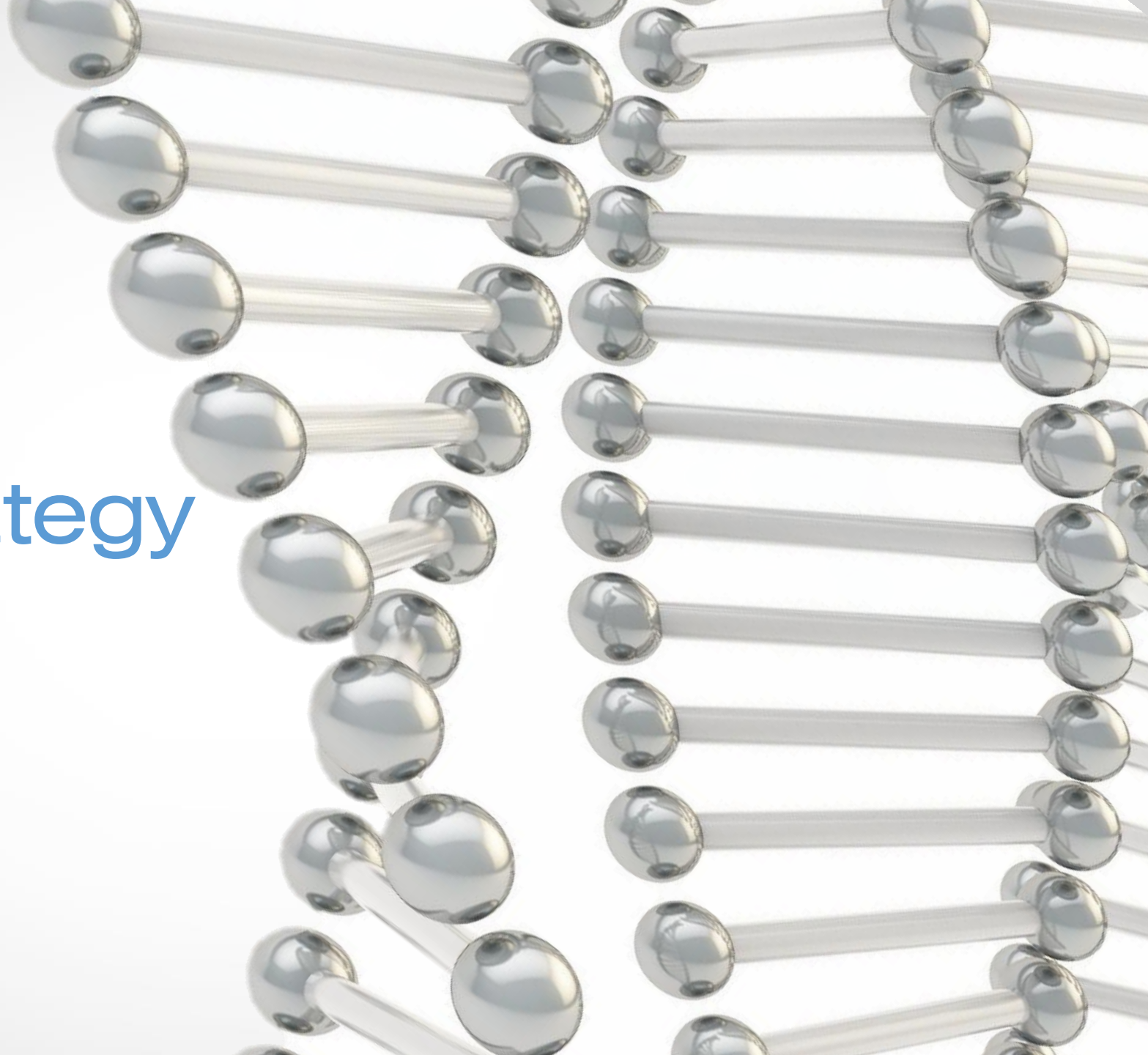
Total ORR : 12.2%

PD-L1-positive : ORR 14.6%

PD-L1-negative : 0%

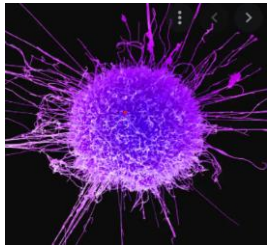
※ 2021년 6월말 현재 환자 57명 등록

Business Strategy



Commercialization Plan

글로벌 L/O 및 제품화 계획

2021~2022	2022~2023			2024~2027
GX-19N, COVID-19 vaccine (emergency use submission)	**GX-I7** (NT-I7) +KEYTRUDA® (conditional approval)	**GX-188E** +KEYTRUDA® (conditional approval)	**GX-E4**	**GX-H9** (TJ101)
				
COVID-19 DNA Vaccine	Cancers, etc.	Cervical cancer	CKD-induced Anemia	Growth Hormone Deficiency
Current Clinical Phase				
Phase I/IIa (Korea)	**Phase Ib/II**	**Phase II (Korea)**	**Phase III (Asia)**	**Phase III (China)**

안정적인 매출: 벤처기업에서 글로벌 빅파마로 성장의 주축돌이 될 것 → 기업가치 3배 성장

THANK YOU

Genexine, Inc.
Korea Bio Park, Bldg. B,
700 Daewangpangyo-ro, Bundang Gu,
Seongnam Si, Gyunggi Do, 463-400 Korea

Contact
IR/PR
Jongsoo.lee@genexine.com
+82-31-628-2274