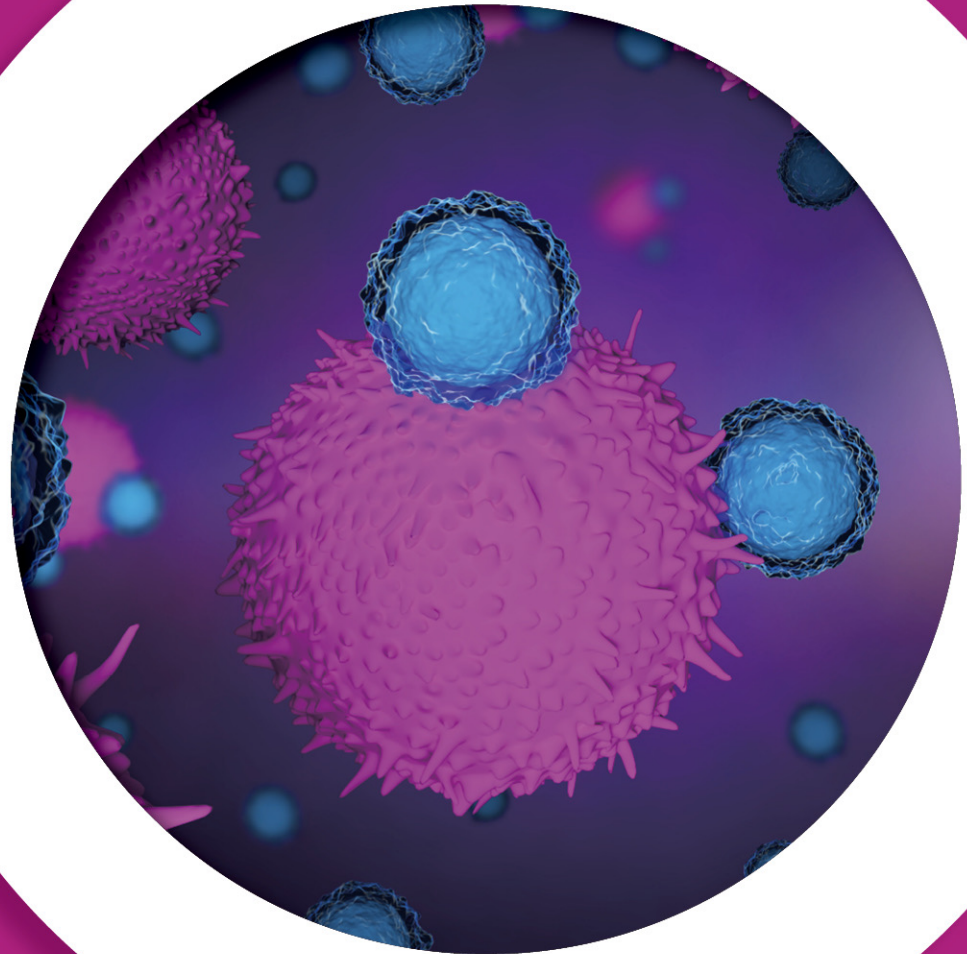


INVESTOR RELATIONS 2021

NEOIMMUNETECH.

Expanding the Horizon of Immuno-Oncology
and Enhancing Immunity to Infectious Diseases



Disclaimer

본 자료는 투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 NeolmmuneTech, Inc. (이하 “회사”)에 의해 작성되었으며 이의 반출, 복사 또는 타인에 대한 재배포는 금지됨을 알려드리는 바입니다.

본 Presentation에의 참석은 위와 같은 제한 사항의 준수에 대한 동의로 간주될 것이며 제한 사항에 대한 위반은 ‘자본시장과 금융투자업에 관한 법률’에 대한 위반에 해당 될 수 있음을 유념해주시기 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’, ‘(E)’ 등과 같은 단어를 포함합니다.

위 “예측정보”는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로는 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래실적은 “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 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사의 임원들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다.

(과실 및 기타의 경우 포함)

본 문서는 회사가 발행하는 증권의 모집 또는 매매를 위한 권유를 구성하지 아니하며, 문서의 어떠한 내용도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없습니다.

Poster Presentation at **2021 ASCO** ANNUAL MEETING

1. **NIT-107 (IIT)** - CR-7 프로그램 (Combo with Chemoradiotherapy)
 - 임상 1상(Dose Escalation)
 - 신규 뇌암 환자 대상
 - 병용투여: Chemoradiation(TMZ,Radiation) + NT-I7

2. **NIT-110 (SIT)** - Check-7 프로그램 (Combo with Checkpoint inhibitor)
 - 임상1b상(Dose Escalation)
 - 재발/불응성 고형암 환자 대상
 - 병용투여: Checkpoint inhibitor(Pembrolizumab) + NT-I7

Table of Contents

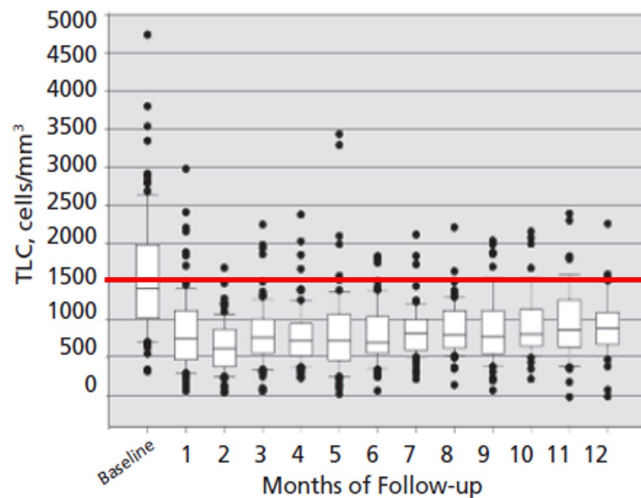
Chapter 1. NIT-107 교모세포종 (뇌암)

Chapter 2. NIT-110 고형암 5종

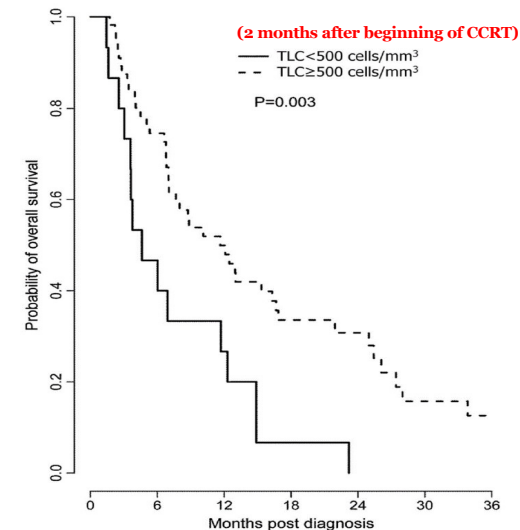
Chapter 3. 임상현황 및 계획

뇌암 환자의 생존율은 TLC와 상관관계가 높음.
TLC 수치가 높을수록 생존률이 증가하고 낮을수록 사망률이 높아짐.

- 뇌암(High grade glioma, HGG) 환자들은 화학/방사선 치료 후 장기간 림프구감소증(lymphopenia) 발생
- TLC (Total Lymphocyte Count)가 1년간 부족한 상황
- 뇌암 환자들의 생존율은 TLC와 상관 관계가 높음
- 치료 시작 후 2개월 째 TLC 숫자가 낮은 사람은 빠르게 사망



J Natl Compr Cancer Network 2015;13:1225-1231

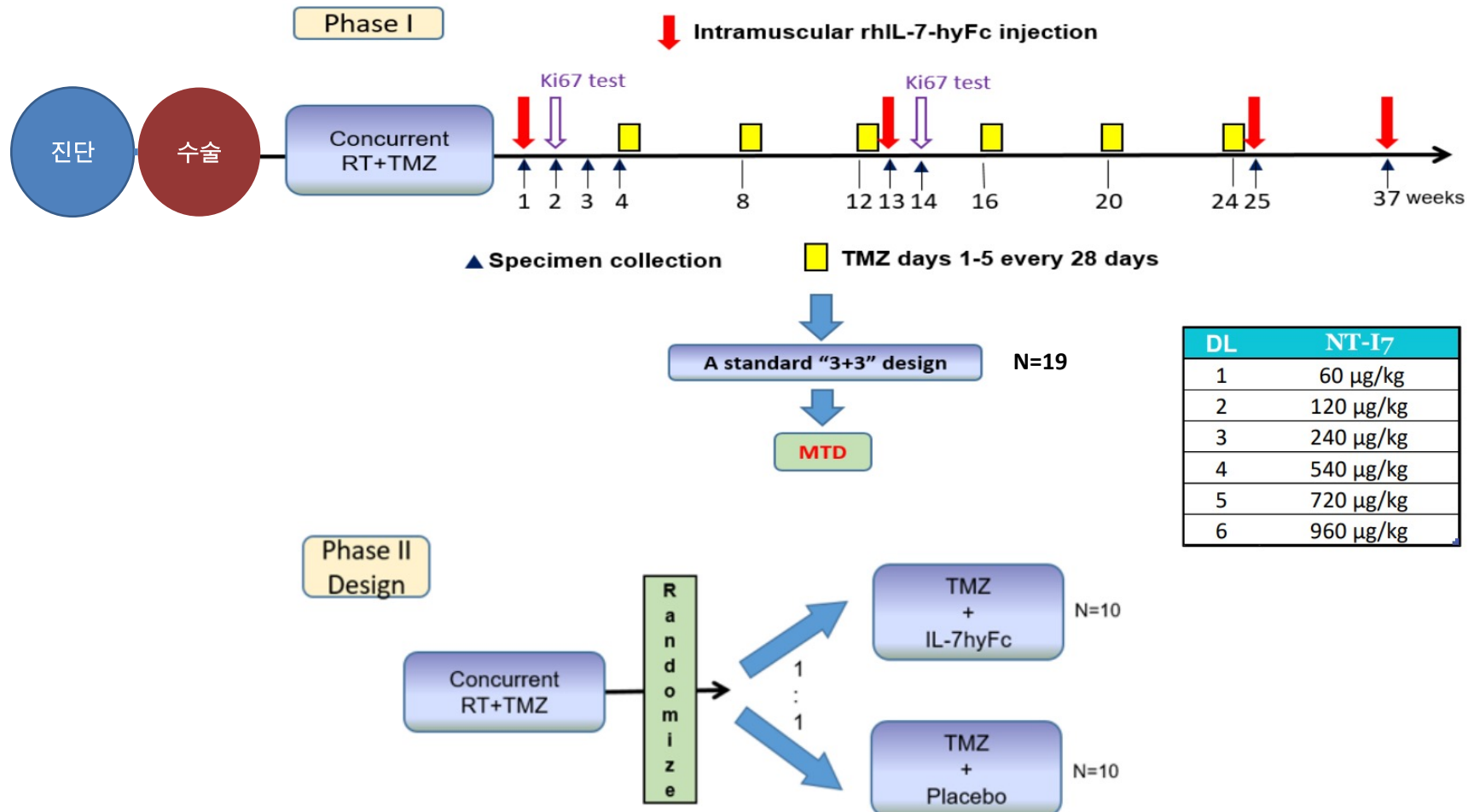


J Neurooncol. 2016 Apr;127(2):329-35.

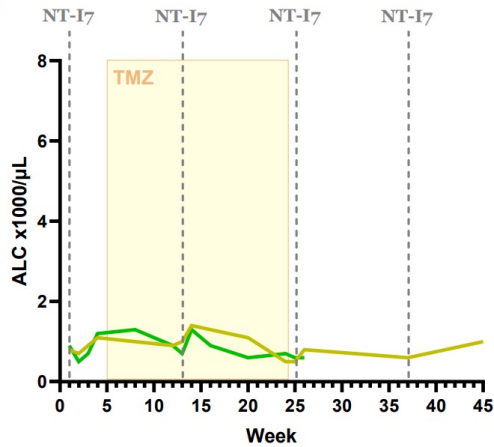


1. NT-I7이 CCRT (Concurrent chemoradiotherapy)이후 낮아진 T cell을 다시 회복시킬 수 있을까?
2. NT-I7이 뇌암 (HGG, High Grade Glioma) 환자의 생존율 증가에 기여할 수 있을까?

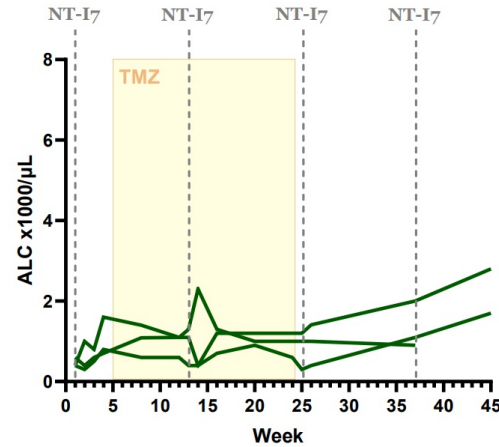
Study Schema



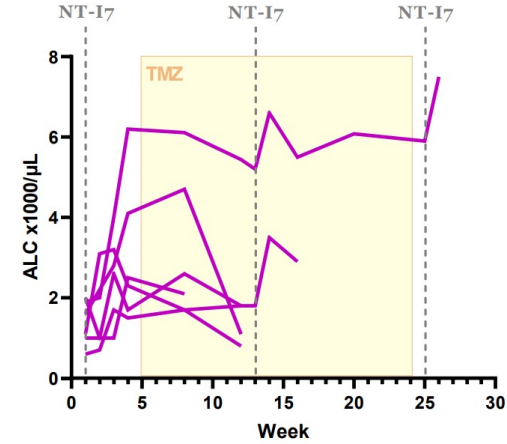
60ug/kg, 120ug/kg



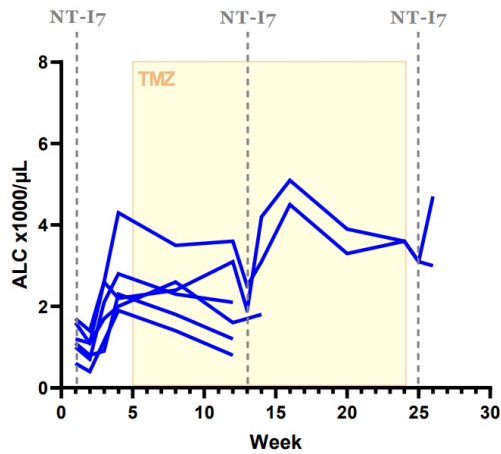
240ug/kg



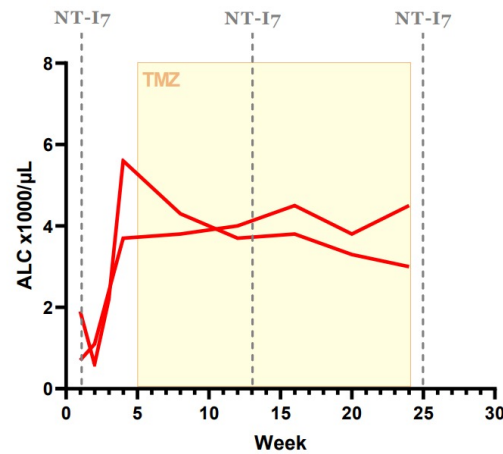
540ug/kg



720ug/kg

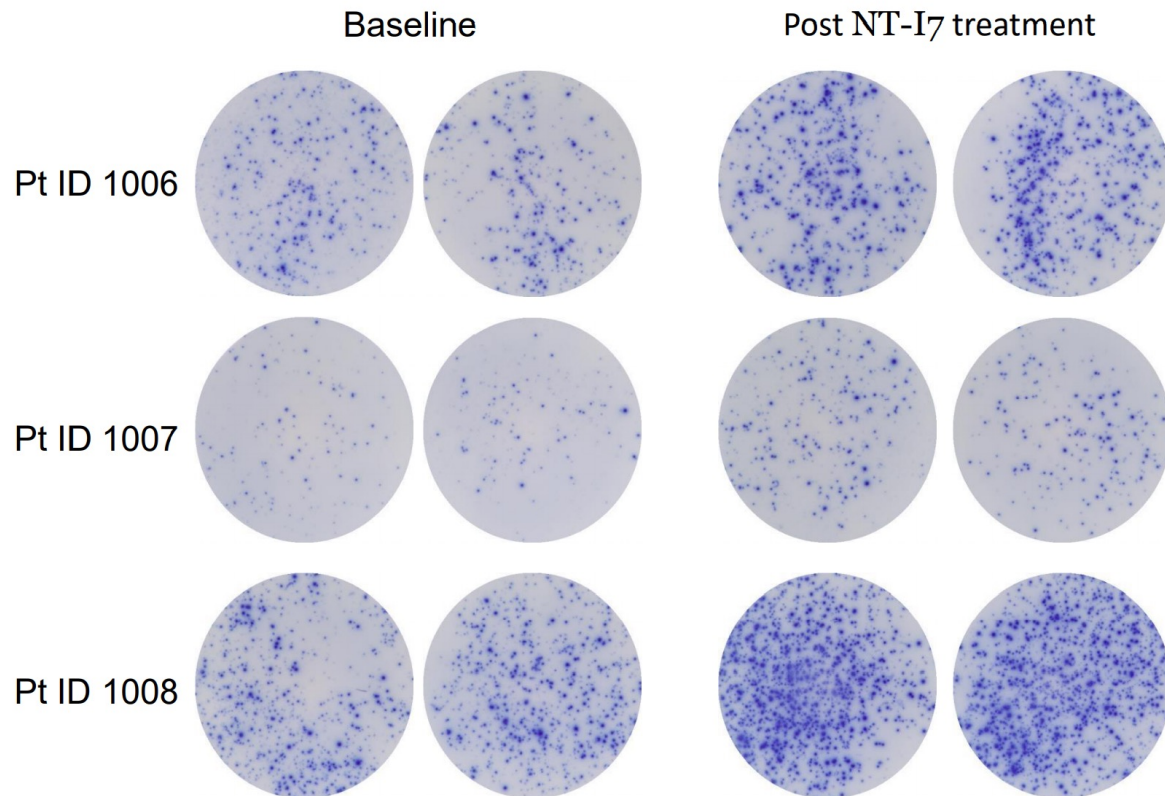


960ug/kg



- ALC: 모든 환자에서 증가됨
- 2,000/μl 이상 증가, 540ug/kg부터 관찰

T cell functionality



- NT-I7 투약 후, 생성된 T 세포 기능 평가
- T 세포 활성화인자 처리 후, IFN- γ 측정
- **Baseline 대비 증가된 Spot 숫자**
→ 기능 보유한 T 세포 숫자 증가 확인

Adverse Event	60 µg/kg n=1 (%)		120 µg/kg n=1 (%)		240 µg/kg n=3 (%)		540 µg/kg n=6 (%)		720 µg/kg n=6 (%)		960 µg/kg n=2 (%)	
	Any grade	≥Grade 3	Any grade	≥Grade 3	Any grade	≥Grade 3	Any grade	≥Grade 3	Any grade	≥Grade 3	Any grade	≥Grade 3
Injection site reaction	1 (100)	0	1 (100)	0	1 (33)	0	2 (33)	0	1 (17)	0	2 (100)	0
Pyrexia	0 (0)	0	0	0	0	0	1 (17)	0	0	0	1 (50)	0
Flu like symptoms	0	0	0	0	0	0	2 (33)	0	2 (33)	0	1 (50)	0
Rash	1 (100)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (100)	0
Fatigue	0	0	0	0	1 (33)	0	1 (17)	0	0	0	2 (100)	0
ALT increased	0	0	0	0	0	0	2 (33)	0	0	0	1 (50)	1 (50)*
AST increased	0	0	0	0	0	0	2 (33)	0	0	0	0	0
Nausea	0	0	1 (100)	0	0	0	1 (17)	0	1 (17)	0	1 (50)	0
Muscle weakness	0	0	0	0	0	0	1 (17)	1 (17)	2 (33)	0	1 (50)	0
Back pain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (50)*

* DLTs noted in 960 µg/kg dose level. Thus 720 µg/kg is selected as the phase 2 dose.

- 심각한 부작용 없이 안전성(Safety)과 내약성(Tolerability)을 확인함. RP2D는 720 µg/kg으로 결정함
- ALT 상승은 일시적 반응으로 심각한 부작용은 아니며, Back muscle pain은 주관적인 통증/부작용에 해당됨.
- 의사결정: 추가적으로 960 µg/kg 그룹의 환자들을 더 모집하여 평가를 하고 RP2D를 960 µg/kg으로 정하기 보다는, 임상 2상이 소규모이므로, 빠른 2상 진입을 위해서 RP2D를 720 µg/kg으로 결정함



Pt. ID	NT-I7 Dose (µg/kg)	Age	Sex	Diagnosis	MGMT	IDH
1	60	58	M	GBM	Methylated	WT
2	120	32	M	GBM	Un-Methylated	WT
3	240	45	M	AO	Unknown	Mutated
4	240	46	M	GBM	Un-Methylated	WT
5	240	67	M	GBM	Methylated	WT
6	540	63	M	AO	Unknown	Mutated
7	540	67	M	GBM	Un-Methylated	WT
8	540	65	M	GBM	Un-Methylated	WT
9	540	40	F	GBM	Un-Methylated	WT
10	540	64	M	GBM	Un-Methylated	WT
11	540	25	M	GBM	Un-Methylated	WT
12	720	30	M	GBM	Un-Methylated	WT
13	720	58	F	GBM	Un-Methylated	WT
14	720	58	F	GBM	Un-Methylated	WT
15	720	58	M	GBM	Methylated	WT
16	720	78	F	GBM	Methylated	WT
17	720	66	M	GBM	Un-Methylated	WT
18	960	30	M	GBM	Methylated	Mutated
19	960	38	F	GBM	Un-Methylated	WT
Median (Range)		58 (25-78)				

1. Diagnosis

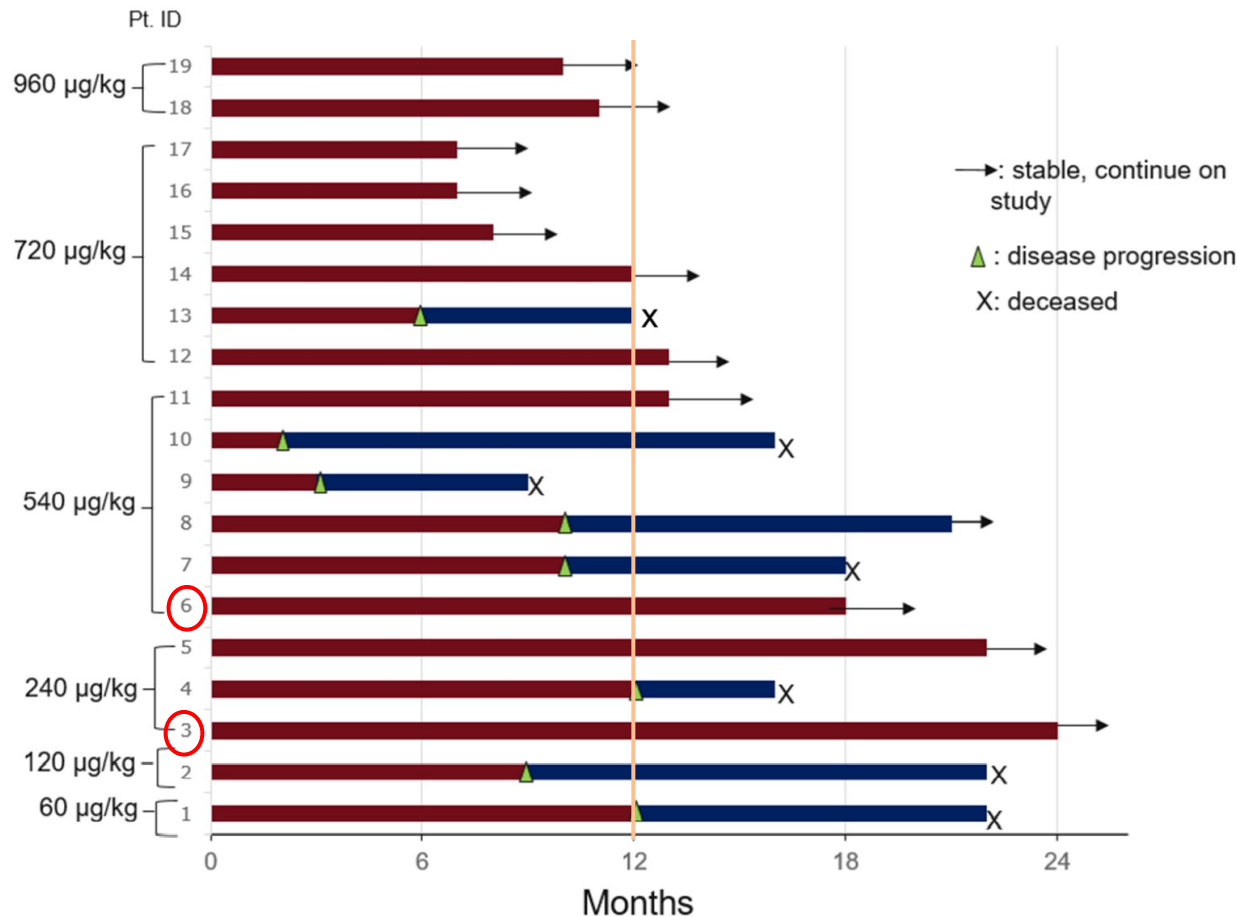
- GBM: Glioblastoma multiforme (예후 매우 나쁨)
- AO: Anaplastic oligodendroglioma (예후 상대적으로 좋음)

2. MGMT: O6-methylguanine-DNA methyl-transferase(효소)

- Un-Methylated가 예후가 더 나쁨
- GBM 환자들 중 un-methylated가 71% (12/17명)

3. IDH: Isocitrate Dehydrogenase(효소)

- Wild type이 mutation보다 예후가 더 나쁨
- GBM 환자들 중 wild type이 94% (16/17명)



○ AO 환자

- 1년 이상 데이터 있는 환자 총 14명
 > GBM환자: 12명 (a)
 > GBM 환자 중 1년 이상 생존: 10명 (b)

2. Survival 단순비교(as-is)

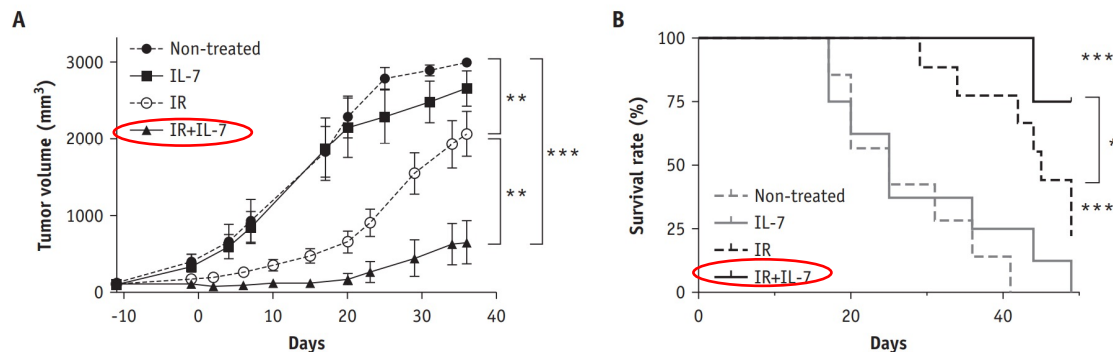
- NIT-107 (b/a) → **83.3%**
- 교모세포종 표준 치료*(CCRT) → **25%**

→ **1b결과 1년 이상 생존율이**
표준치료 대비 “3배” 이상 증가 확인

* <https://www.braintumourresearch.org/info-support/types-of-brain-tumour/glioblastoma-multiforme>

화학/방사선 + NT-I7 병용 투여 시, 암크기가 줄어듦과 생존기간 증가 확인

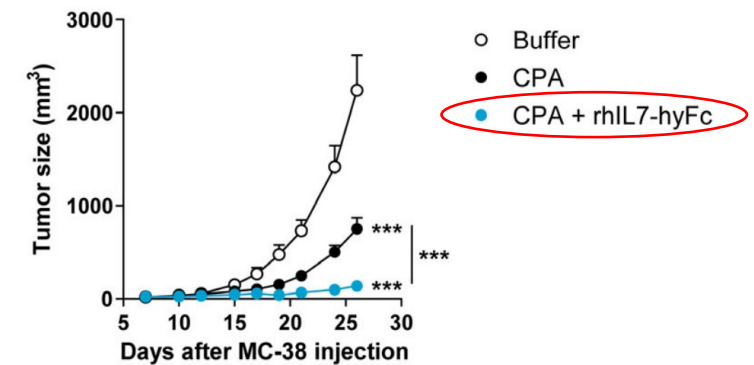
Radiation + NT-I7



- 병용투여:
IL-7; NT-I7 (GX-I7) + IR (Irradiation)

International J. of Radiation Oncology, 2020
(연세대 의과대학)

Chemotherapy + NT-I7



- 병용투여:
rhIL-7-hyFc; NT-I7 (GX-I7) + CPA (Cyclophosphamide)

Clinical & Translational Immunology, 2020
(포항공과대학교)



1. NT-I7이 CCRT (Concurrent chemoradiotherapy)이후 낮아진 T cell을 다시 회복시킬 수 있을까? **있음**
 - 기능을 갖춘 T 세포 증폭을 유도함.
2. NT-I7이 교모세포종(Glioblastoma ,GBM) 환자의 생존율 증진에 기여할 수 있을까? **있음**
 - 임상1상 데이터 분석결과, 표준치료 대비 1년 이상 생존율이 3배 이상 증가된 중간 결과 확인.
 - 단, 소수의 환자 대상으로 한 1b dose escalation 임상이므로 최종 결과는 아니며,
지난 3월 임상2a에서 첫환자 투약 후 본격적으로 데이터 확보 중이며, 이후 추가 분석 실행 예정임



1. 임상 1b 결과의 주요 목적인 RP2D를 720 μ g/kg 으로 확정하고, 안전성과 내약성을 확인함.
2. 2021년 3월 2a상이 시작되었으며, 빠르면 2022년 중반 임상2a 중간결과 발표 예상.
3. 2022년 이내에 의미있는 Data 확보 시, 허가용 SIT로 임상 진입 가능.

Table of Contents

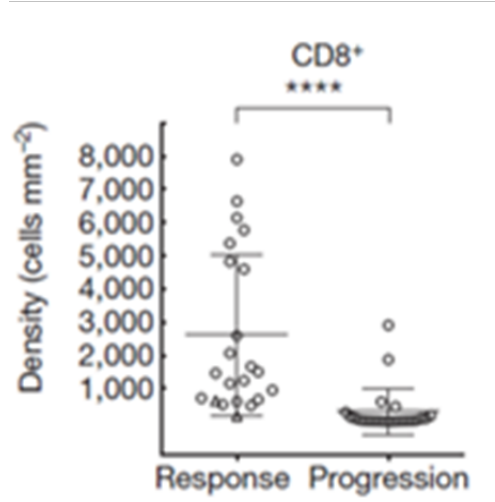
Chapter 1. NIT-107 교모세포종 (뇌암)

Chapter 2. NIT-110 고형암5종

Chapter 3. 임상현황 및 계획

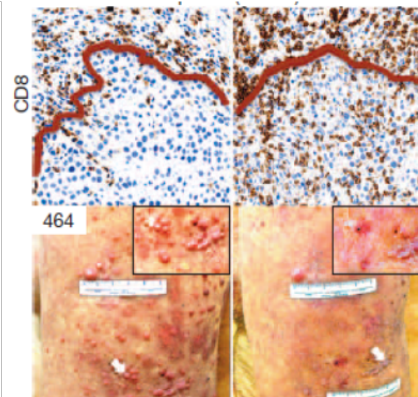
- 면역관문억제제 투여 전에, 혈중 T 세포의 숫자가 많은 환자가 치료 반응이 더 좋음
- 면역관문억제제 투여 전에, TIL (tumor infiltrating lymphocyte)의 숫자가 많은 환자가 치료 반응이 더 좋음

CD8 T cells before treatment



Staining of CD8 T-cells in tumors before/after anti-PD1 treatment

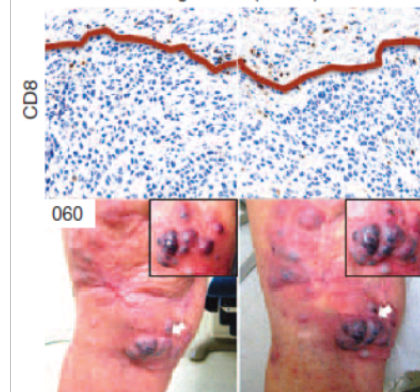
Treatment Response Group (N=22)



Before

Days +20 -60

Cancer Progression Group (N=24)



Before

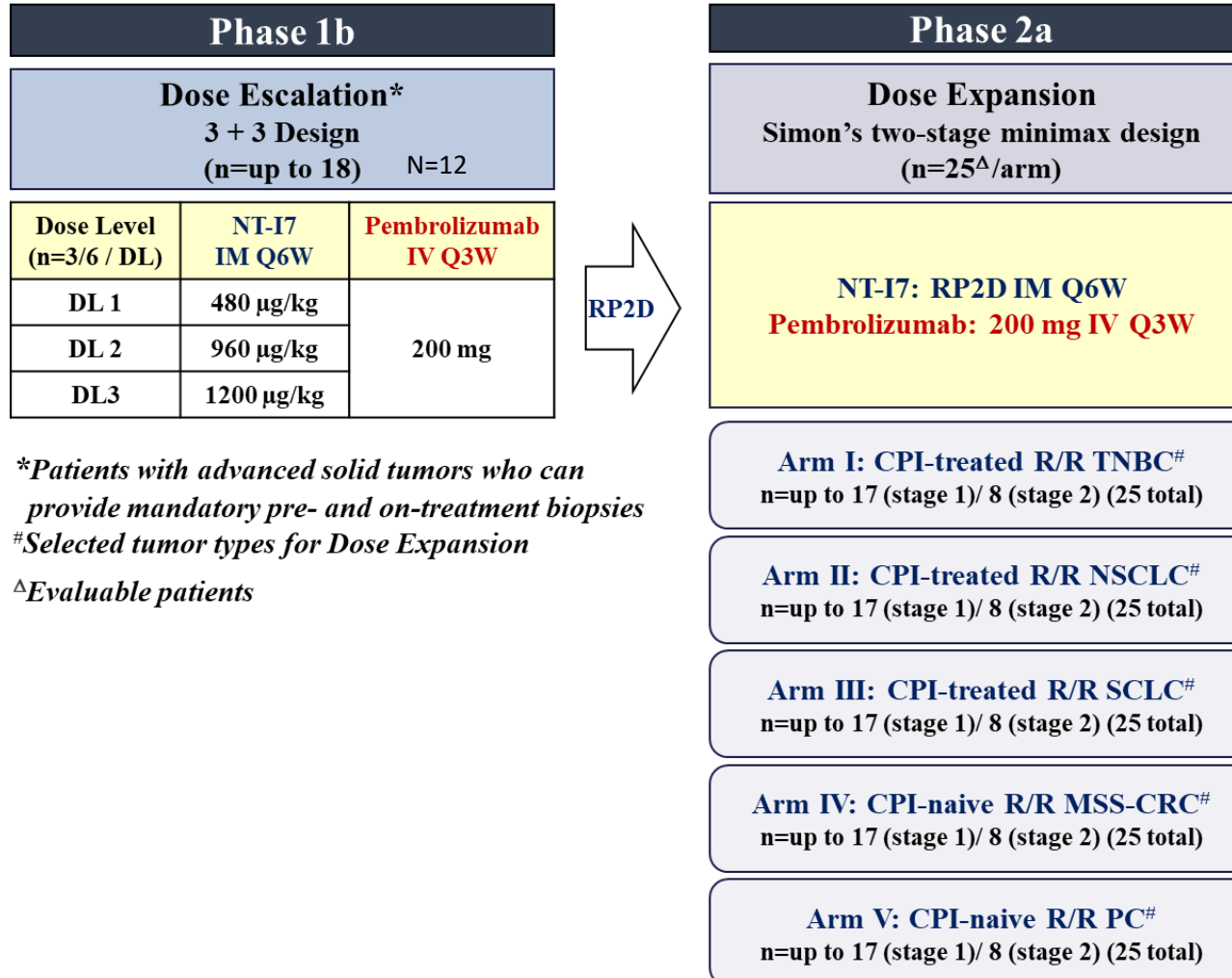
Days +20 -60

Nature 2014, 515: 568-571

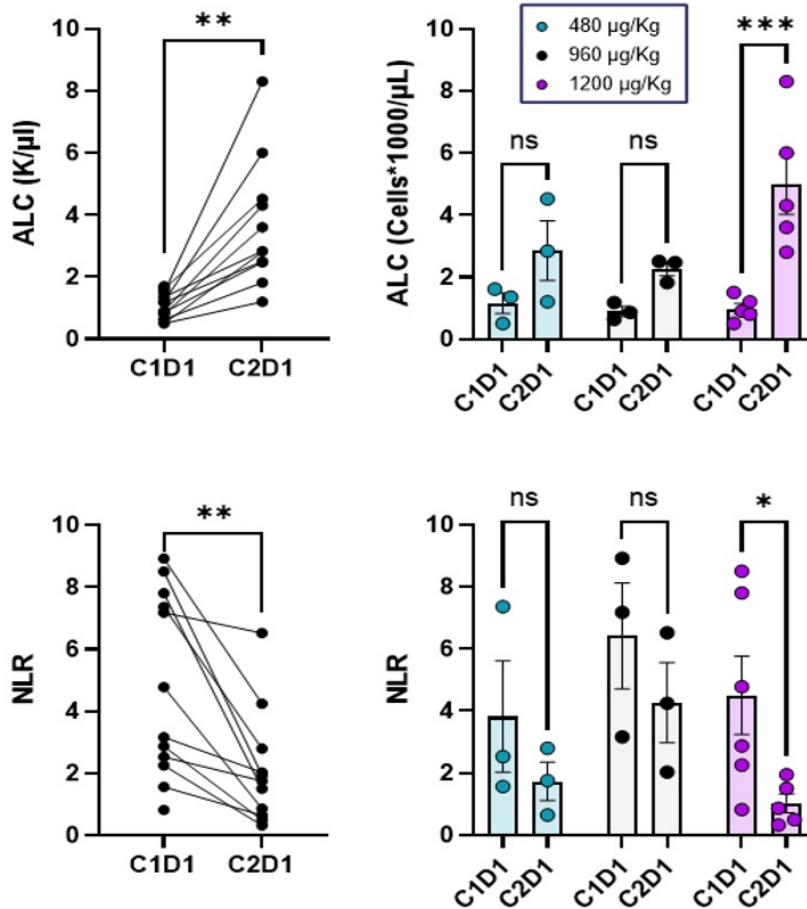


1. NT-I7이 혈중 T 세포와 TIL을 증가시킬 수 있을까?
2. NT-I7을 면역관문억제제와 병용 투여하면, 재발/불응성 고형암 환자의 반응율 증가에 기여할 수 있을까?

재발성 혹은 불응성 진행성 고형암 환자 대상



투약용량에 비례한 Lymphocyte 증가와 NLR의 감소 확인



1. ALC (Absolute Lymphocyte Count) 변화

- 모든 환자에서 증가
- 1,200 µg/kg 그룹에서 가장 크게 증가

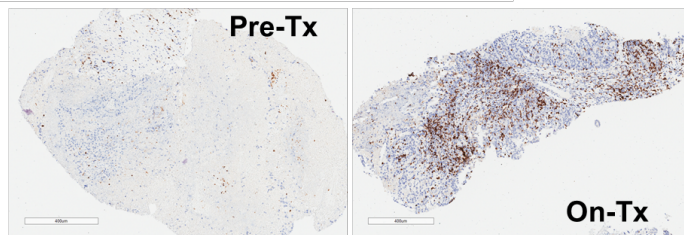
2. NLR (Neutrophil Lymphocyte Ratio) 변화

- 모든 환자에서 감소
- 높은 NLR은 Poor Survival에 매우 중요한 Factor로 알려짐

Patient ID	ORR	Lymphocytes (Tumor)		Lymphocytes (Stroma)	
		Pre-Tx	On-Tx	Pre-Tx	On-Tx
102-10101	SD	1	<1	3	20
102-10102	SD	<1	<1	13	16
102-10103	SD	6	20	15	20
101-10106	PD	0	<1	2	7



102-10103 (Clear cell ovarian cancer)



1. NT-I7 투여 전/후에 Tumor Biopsy

- NT-I7 투여 후, TIL 4명 모두 증가됨
- Intratumoral TILs (iTILs), Stromal TILs (sTIL) 증가

2. Response

- SD: 3명 모두 증가됨
- PD: sTIL 증가되었지만, 절대적 숫자 낮음

3. Cold tumor에서 더 뚜렷한 반응

- 대표적 Cold tumor인 Ovarian cancer에서 더 뚜렷한 결과 확인
- Ovarian cancer 환자 10명 대상의 Biomarker study 추가 진행 결정

Table 2. Summary of Adverse Events

n (%)			DL1 = 480 μg/kg (n = 3)	DL2 = 960 μg/kg (n = 3)	DL3 = 1200 μg/kg (n = 6)	Total (n = 12)
Any TEAE			3 (100)	3 (100)	6 (100)	12 (100)
ADR ADR by severity	Grade 1		0	0	0	0
	Grade 2		1 (33.3)	1 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
	Grade 3		2 (66.7)	2 (66.7)	4 (66.7)	8 (66.7)
	Grade 4-5		0	0	0	0
Most frequently reported ADR						
Injection site reaction			3 (100)	3 (100)	6 (100)	12 (100)
Chills			2 (66.7)	-	5 (83.3)	7 (58.3)
Pyrexia			3 (100)	-	3 (50.0)	6 (50.0)
Fatigue			-	1 (33.3)	4 (66.7)	5 (41.7)
Oedema peripheral			2 (66.7)	1 (33.3)	2 (33.3)	5 (41.7)
ADR resulting in drug discontinuation			0	0	3 (50.0)	3 (25.0)
DLT events			0	0	1 (16.7)	1 (8.3)

ADR: Adverse Drug Reaction; DLT: Dose Limiting Toxicity; TEAE: Treatment-Emergent Adverse Event

- Maximum tolerable dose (MTD)에 도달하지 않음. 1,200 μg/kg까지 안전하게 투약 가능함
- ADR (adverse drug reaction)은 발생하였지만, 심각한 부작용은 없음
- 임상 2상 용량(RP2D)은 임상 용량단계 중 최고용량인 1,200 μg/kg으로 결정되어 2a임상 첫환자 투약 시작됨 (21년1월)
- NT-I7은 단독 투여 뿐 아니라, CPI와의 병용 투여 시에도 1,200 μg/kg까지 Safe하고 Tolerable함

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Categories	DL1 = 480 µg/kg (n = 3)	DL2 = 960 µg/kg (n = 3)	DL3 = 1200 µg/kg (n = 6)	Total (n = 12)
Age, year, median (range)	-	58.0 (43, 64)	60.0 (59, 77)	53.0 (46, 69)	58.0 (43, 77)
Gender, n(%)	Male	2 (66.7)	1 (33.3)	3 (50.0)	6 (50.0)
ECOG Performance Status, n(%)	0 1	1 2	- 3	5 1	6 6
Sum of TL, mm, median (range)	-	81.0 (45, 144)	87.0 (68, 106)	102.5 (28, 127)	85.0 (28, 144)
No. of previous lines of therapy for recurrent/metastatic disease, n(%)	1-2 3-4 >4	1 (33.3) 1 (33.3) 1 (33.3)	1 (33.3) - 2 (66.7)	- 2 (33.3) 4 (66.7)	2 (16.7) 3 (25.0) 7 (58.3)

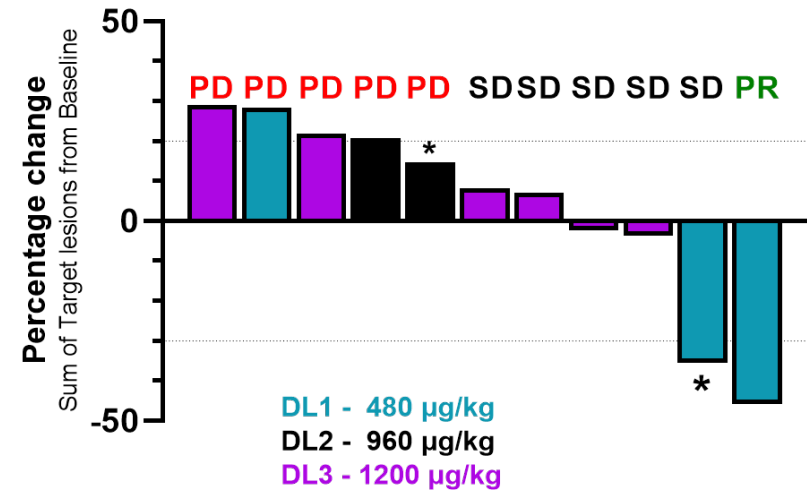
DL: dose level; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group ; TL: target lesion

- 대상 환자는 신규 암환자가 아니라, 재발 및 전이된 말기 고형암 환자
- 모든 환자들은 적어도 1회 이상 치료를 받은 적이 있고, 58% 이상 환자들은 4번 이상의 선행 치료를 받은 바 있음

Indication (NIT-110, number of subjects)	Checkpoint inhibitor (Keynote Studies)			
	ORR	PFS	OS	source
Malignant Melanoma (1)	26%	6m PFS, 45%	13.4 months	KEYNOTE-001
MSS-CRC (4)	0%	5m PFS, 11%	5 months	KEYNOTE-016
Esophageal cancer (2)	11.6%	6m PFS, 14.1%	5.8 months	KEYNOTE-059
Ovarian Cancer (1)	9.9%	6m PFS, 22% Median PFS 2.1m	17.6 months	KEYNOTE-100
Metastatic Pancreatic Cancer (MSI-H) (1)	18.2%	6m PFS, N/D Median PFS 2.1m	4 months	KEYNOTE-158
Metastatic Breast Cancer (1)	12%	6m PFS, 16.7%	8.6 months	KEYNOTE-028
Soft-tissue sarcoma (1)	18%	3m PFS, 55%	11.4 months	SARC028

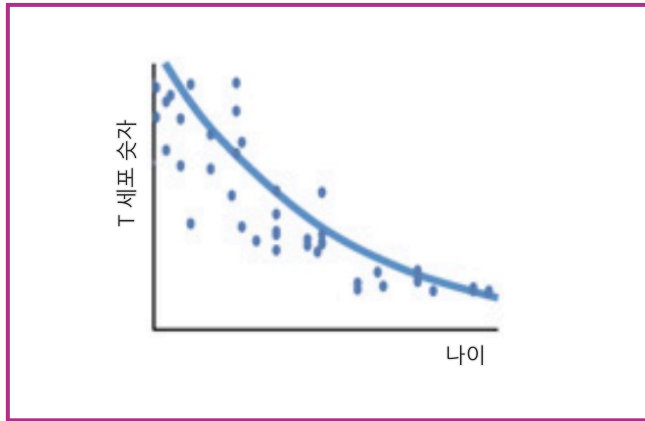
- 대상 환자 12명은 전체적으로 Progression이 매우 빠른 환자 → 예후가 좋지 않은 적응증
- Keytruda 단독 투여 후 Melanoma 제외한 모든 암종에서 ORR이 낮을 뿐 아니라, 특히 PFS, OS가 매우 짧음
→ 빠르게 암이 진행되고, 빠르게 사망함.
- 상기 적응증은 Unmet needs가 큰 난치암(Cold tumor)이며 PFS와 OS 개선이 절실함

Subject ID	Dose Level	Best Overall Response	Best Overall Change
101-1001	480 µg/kg	Partial response (PR)	- 45.8%
101-1002	480 µg/kg	Progressive Disease (PD)	+ 28.4%
101-1003	480 µg/kg	Stable Disease (SD)	- 35.6%
101-1004	960 µg/kg	Progressive Disease (PD)	+ 20.7%
101-1005	960 µg/kg	Progressive Disease (PD)	N/D
101-1006	960 µg/kg	Progressive Disease (PD)	+ 14.7%
102-1001	1200 µg/kg	Stable Disease (SD)	+ 7.0%
102-1002	1200 µg/kg	Stable Disease (SD)	- 2.4%
102-1003	1200 µg/kg	Stable Disease (SD)	+ 8.2%
102-1004	1200 µg/kg	Progressive Disease (PD)	+ 21.8%
102-1005	1200 µg/kg	Stable Disease (SD)	- 3.6%
102-1006	1200 µg/kg	Progressive Disease (PD)	+ 28.9%



* 환자는 타겟 지역의 암의 크기가 크게 줄었으나, 다른 지역에서 암이 생김; SD -> PD, PR -> SD

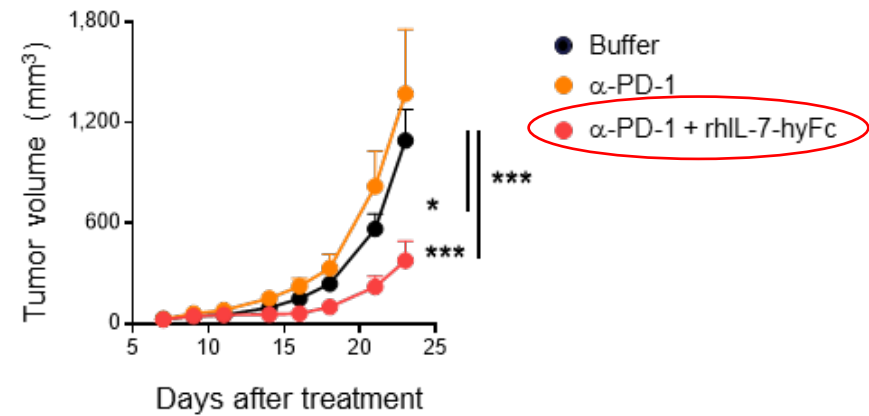
- 평가된 11명 중 6명에서 암의 진행을 억제하는 효과 확인 (DCR; Disease Control Rate, 55%)
→ 이전에 Nivolumab (anti-PD1)+ Ipi (anti-CTLA4) 치료에 실패한 Malignant melanoma 환자에게 빠른 치료 효과 확인됨
- SD 5명 중에서 4명은 6주 이상 유지 중임
- mPFS의 증가 가능성을 제시



면역학 데이터

Source: Protein Cell (2018), NIT analysis

Thymectomy 마우스 모델



Clinical & Translational Immunology, 2020 (포항공대)

- 사람은 나이가 들면서 T 세포를 만들어 내는 흉선 (Thymus)의 기능이 떨어지면서 T 세포 숫자가 줄어들게 됨
- T 세포의 숫자가 줄어들면, 암도 잘 생기고, 면역관문억제제 (Checkpoint inhibitor, CPI)에 대한 반응도 낮음
- 사람의 상황과 유사한 모델을 만들하고자, 성인 생쥐의 흉선을 제거한 Thymectomy 모델을 구축함
- 이 모델에서 CPI (anti-PD1) 단독으로는 거의 항암 효과가 없음
- 그러나, CPI + NT-I7을 병용한 Cohort에서, 암의 성장을 저해하는 의미있는 항암 효과가 관찰됨

1. NT-I7이 혈중 T 세포와 TIL을 증가시킬 수 있을까? **있음.**

- 투여된 모든 환자에서 혈중 T 세포를 증가시킬 수 있음
- 투여된 모든 환자들의 Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR)을 감소시킬 수 있음
- 조사된 모든 환자(4명) TIL 증가 확인

2. NT-I7과 면역관문억제제와 병용 투여가 재발/불응성 고형암 환자의 반응을 증진에 기여할 수 있을까? **있음.**

- 매우 소수의 환자 대상이고, 1b dose escalation 임상이므로 최종 결론을 내릴 수는 없음
- 현재 임상2a를 시작하였고 (21년 1월), 임상에서 더 많은 데이터를 확보하여 OS와 mPFS 등 추가 분석 예정임

1. 임상 1b의 RP2D는 1,200 μ g/kg로 결정되었고, 안전성과 내약성이 확인됨. 권장용량으로 임상2a 시작됨.
2. 기존 치료에 모두 실패한 말기암 환자 대상 임상에서, 일부 PR 및 SD 반응이 관찰됨
3. 임상2a 5개 적응증 중에서, Cold tumor(CPI 미승인) MSS-CRC와 Pancreatic cancer의 경우, 빠르게 진행 중
 - 빠르면 4Q21에 임상 진행이 빠른 Cold tumor 적응증에 대해 중간 발표 예정
4. 2022년 중, 허가용 임상을 위한 최적의 적응증 도출이 가능할 수 있을 것으로 예상

Table of Contents

Chapter 1. NIT-107 교모세포종 (뇌암)

Chapter 2. NIT-110 고형암5종

Chapter 3. 임상현황 및 계획

Program	Study	병용임상	Indications	2020	2021	2022	2023	2024+	Data 발표
CR-7	NIT-104 NIT-107	-	교모세포종		Ph1b/2a		Ph2		2021 ASCO
CAR-7	NIT-112	CAR-T (Novartis ⁴)	재발성/치료불응성 거대 B-세포 림프종		Ph1b/2a		Ph2		
Check-7	NIT-106	CPI (Roche)	고위험 피부암 3종 ¹		Ph1b/2a		Ph2		2021 SITC(E)
	NIT-110	CPI (Merck)	고형암 5종 ²		Ph1b/2a		Ph2		2021 ASCO/ SITC(E)
	NIT-109	CPI (BMS)	위암 3종 ³			Ph2			
	NIT-119	CPI (Roche)	비소세포폐암 (1L)		Ph2		Ph3		
VAX-7	NIT-105	-	노인 대상 감염질환		Ph1b		Ph2		
Mono-7	NIT-116 NIT-118	-	COVID-19		Ph1		Ph2	Ph3	
	NIT-114	-	특발성 CD4 림프구감소증		Ph1/2a		Ph2		
	NIT-113	-	진행성 다발초점성 백질뇌병증		Ph1		Ph2		

주) 1. 흑색종, 메르켈세포암, 피부편평상피세포암. 2. 비소세포폐암, 소세포폐암, 췌장암, 대장암, 삼중음성유방암. 3. 전이성위암, 위-식도접합부암, 식도선암.

4. 공동임상계약 체결없이 병용임상만 진행함

* 임상 및 data 발표 일정은 대내외 환경에 따라 변경 될 수 있음

2H2021

1H2022

임상 시작	✓ NIT-112: CAR-T combo trial ✓ NIT-119: 1st Line NSCLC CPI combo ✓ NIT-106: Skin Cancer CPI combo (Ph2 part)	✓ NIT-109: Gastric/GEJ/EA CPI Combo (Ph2 part)
Data 발표	✓ NIT-106 - Skin Cancer CPI combo (DE phase) ✓ NIT-110 - Basket Study CPI combo (Certain Tumor Types - Ph2a part)	✓ NIT-110 - Basket Study CPI combo (Additional Tumor Types, Ph2a part)

* 임상 및 Data 발표 일정은 대내외 상황에 따라 변경 될 수 있음

NEOIMMUNETECH

www.neoimmunetech.com