

(주)툴젠 주주간담회

2024년 1월

**INNOVATE GENOME
EDIT YOUR LIFE**

Global Leader in Genome Editing Technology





Contents

1. IP사업본부
 2. 치료제사업본부
 3. 임상허가제조본부
 4. 종자사업본부
- 

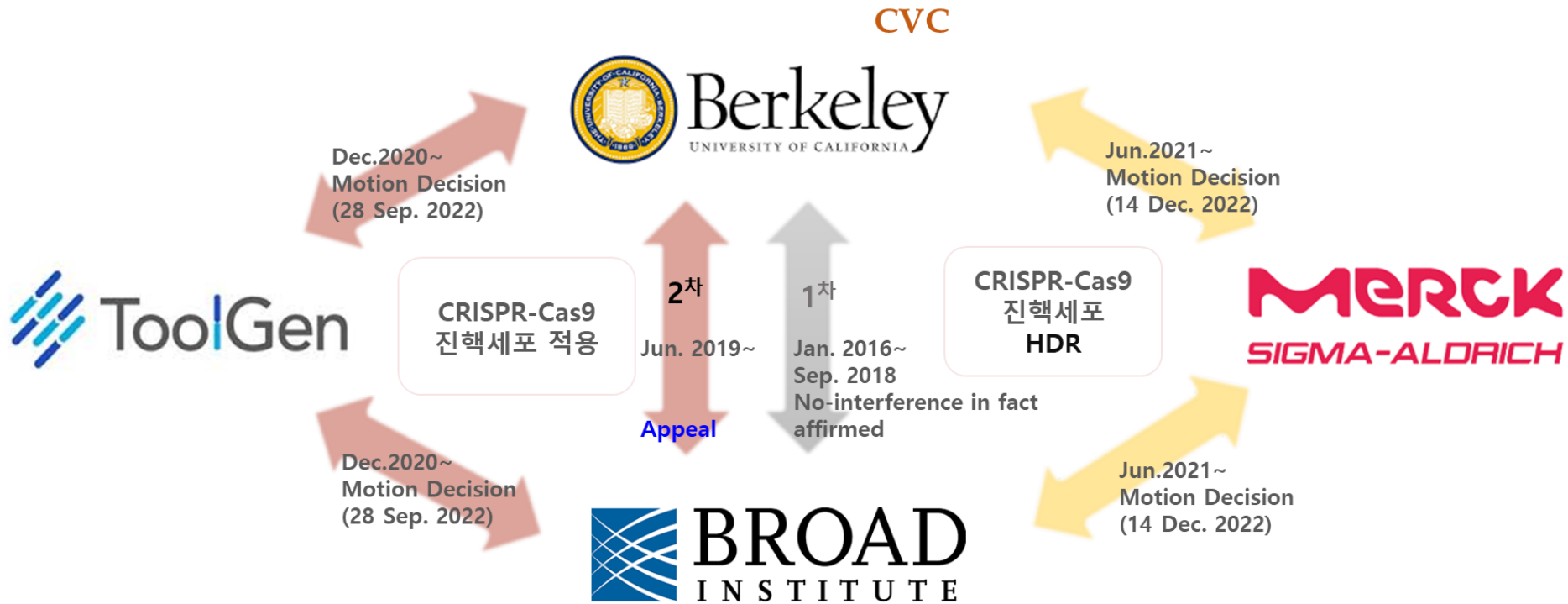


IP사업본부

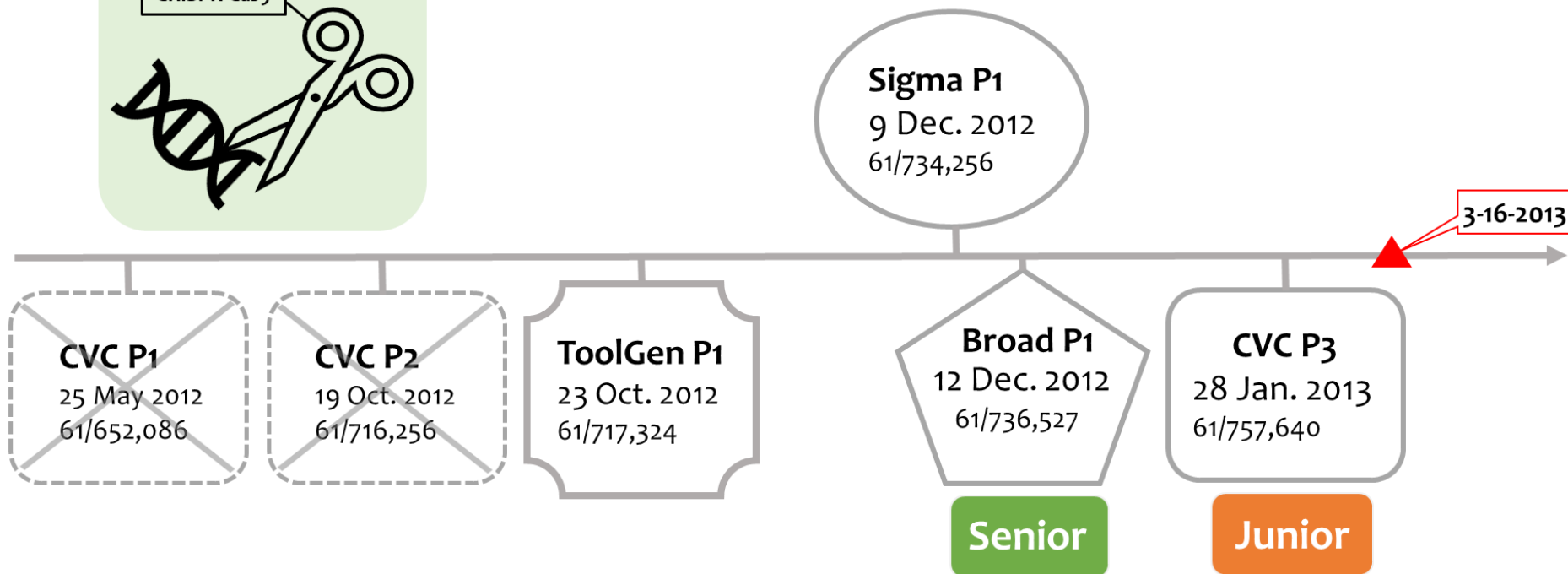
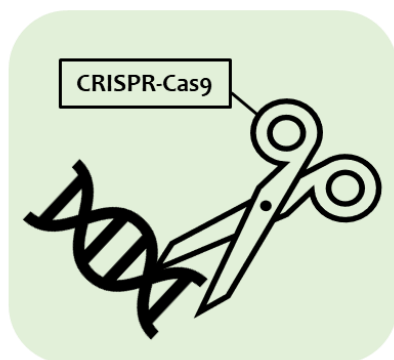
김유리 부사장

저촉심사

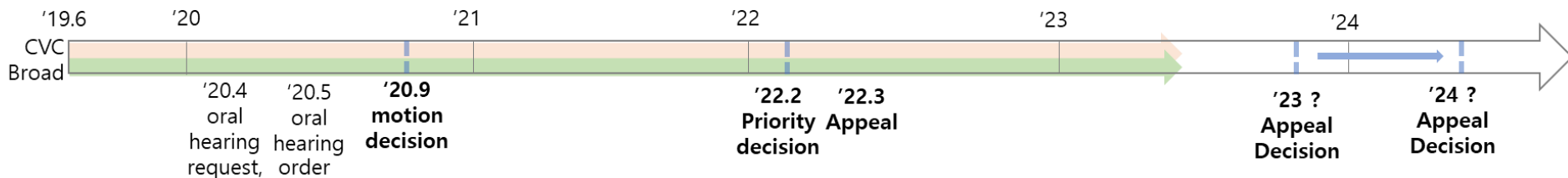
CRISPR-Cas9 저촉심사 관계도



CVC v. Broad



CVC v. Broad 저촉심사 진행 Timelines



106,115 CVC appeal		
날짜	내용	비고
2022.3.30	CVC appeal	
2022.7.11	CVC appeal brief 원제출일	
2022.6.24	CVC appeal brief 제출일 1차 연장	2022.7.11 -> 2022.9.9, 60일 연장
2022.8.31	CVC appeal brief 제출일 2차 연장	2022.9.9 -> 2022.9.30, 21일 연장
2022.9.30	CVC appeal brief 제출	
2022.11.2		2022.11.9 -> 2023.2.7, 90일 연장
2022.11.9	Broad answer brief 원제출일	
2023.2.7	Broad answer brief 제출	
2023.3.16	CVC reply brief 제출일 연장	2023.3.20 -> 2023.5.19, 60일 연장
2023.3.20	CVC reply brief 원제출일	
2023.5.19	CVC reply brief 제출	
2023.6.2	Broad reply brief 제출일 연장	2023.6.9 -> 2023.7.24, 45일 연장
2023.6.9	Broad reply brief 원제출일	
2023.7.24	Broad reply brief 제출	
2023.7.31	양 당사자 Appendix 제출	

Privileged & Confidential
Attorney Work Product

UNITED STATES COURT OF APPEALS FOR THE FEDERAL CIRCUIT

Home The Court ▾ Case Information ▾ Oral Argument ▾ Rules & Forms ▾ Information For... ▾

Oral Argument

- Access Coordinator
- Attending Oral Arguments
- Calendar of Sessions
- Daily Schedule
- Listen to Oral Arguments
- Scheduled Cases

Scheduled Cases

[Home](#) » [Oral Argument](#) » [Scheduled Cases](#)

Schedules for upcoming court sessions are available below and will be updated as needed.

- [Scheduled Cases – January 2024 \(pdf\)](#)
- [Scheduled Cases – February 2024 \(pdf\)](#)

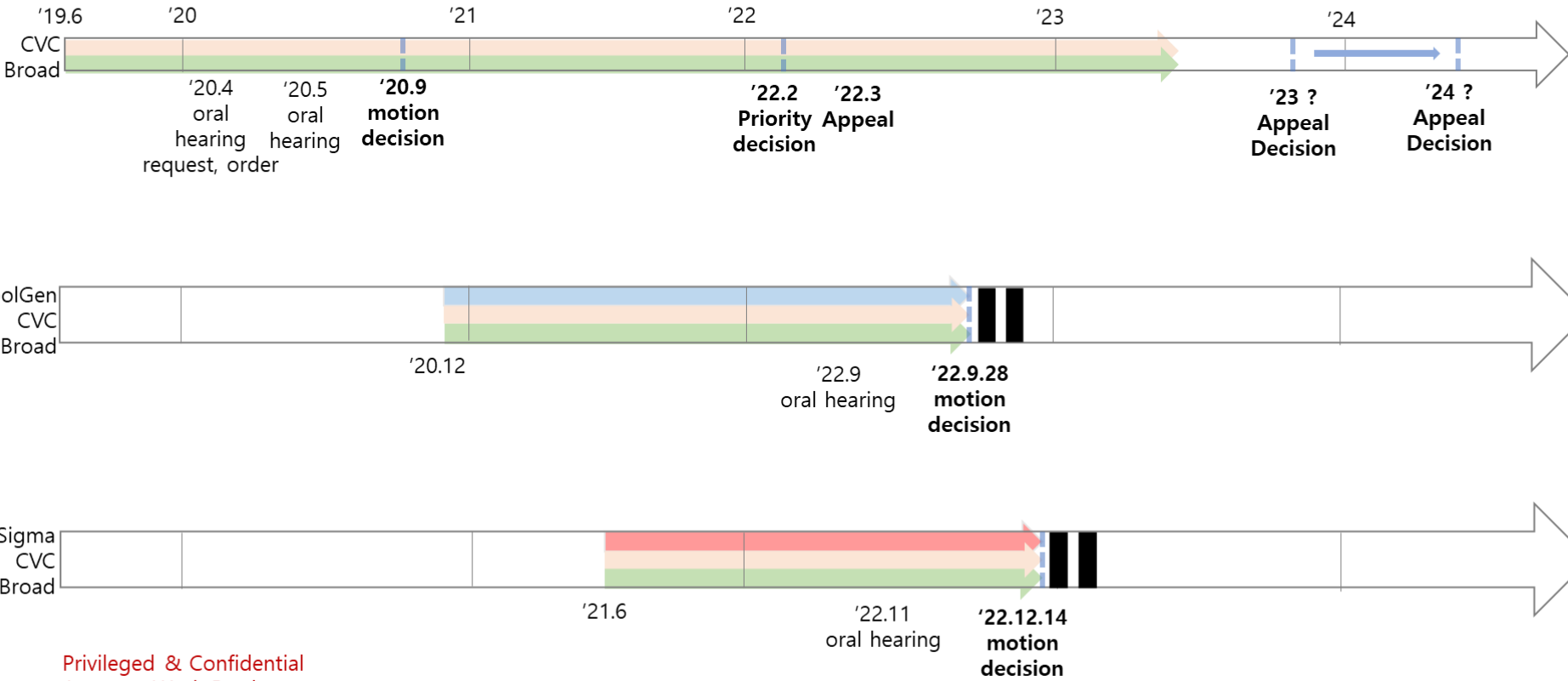
January 2024 **February 2024**

PublicCalendar-February20... 1 / 3 | – 60% + | [Download] [Print] [More]

UNITED STATES COURT OF APPEALS FOR THE FEDERAL CIRCUIT

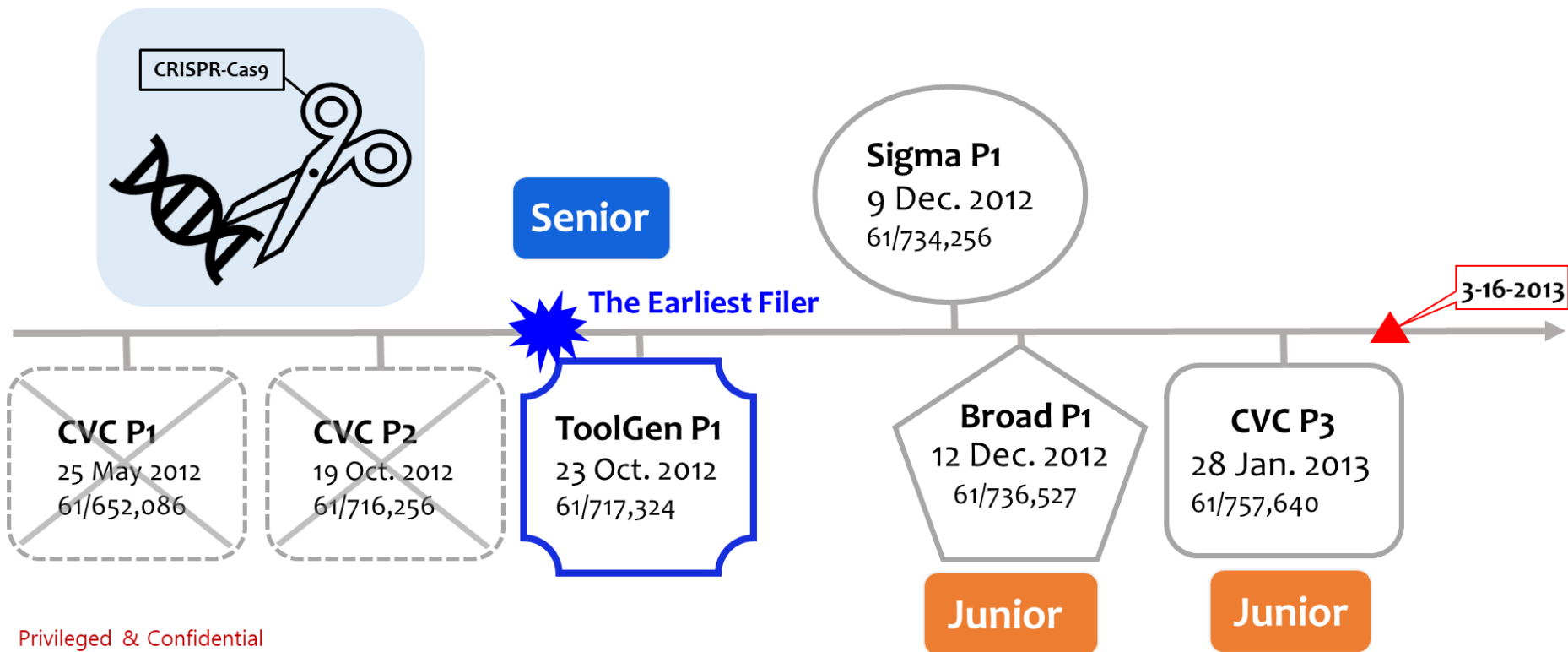
SCHEDULED CASES
February 2024
(Revised January 12, 2024)

저촉심사 진행 Timelines



Privileged & Confidential
Attorney Work Product

ToolGen v. CVC v. Broad

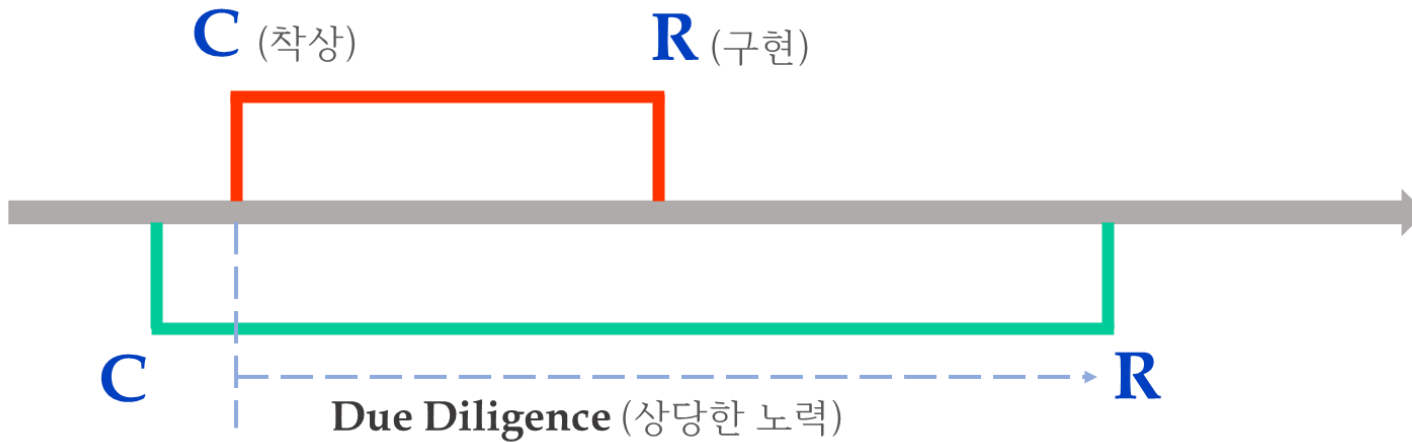


Privileged & Confidential
Attorney Work Product

선발명은 어떻게 판단하는가

발명의

- (i) 실제 구현이 빠르거나 (발명의 착상이 늦어도)
- (ii) 발명 착상이 빠르고 & 실제 구현에 이르기까지 **상당한 노력(due diligence)**을 기울였음을 증명



라이센싱 활동

CRISPR-Cas9 drugmakers like Vertex should come to the table early, says ToolGen's IP chief

Adam Houldsworth
01 November 2023

 Print article



Chief Legal Officer Yoori Kim argues that current patent uncertainty should fuel rather than thwart licensing deals



Standing Committee on Intellectual Property Rights and Biodiversity

Wednesday, 22 November at 13.00 – 17.00 hrs. (GMT+12)

A dark horse emerging on the CRISPR patent horizon and beyond

Dr. Yoori Kim, Executive VP, General Counsel, ToolGen Inc.

툴젠, 미국 바이오회사와 CRISPR 유전자 교정기술 특허 라이선스 부여 계약

80만달러 규모... 세포주 기능 개선 중 일부 한정

[팜뉴스=이권구 기자] 툐젠은 회사 CRISPR 유전자 교정기술 특허 비독점 라이선스 부여 계약을 미국 바이오 회사와 18일 체결했다고 공시했다.

계약금액은 라이선스 요금 800,000달러(원화 1,012,880,000원, 최근사업년도 매출액 대비 136.2%)로 선금금 300,000달러, 잔금: 500,000(3년간 분할지급)달러다.(상대방 회사 특정 실시 자산 제3자 양도 시: 100,000달러 x 양도 자산수)

계약기간은 7월 18일부터 2026년 7월 18일까지 3년이다.

회사는 "계약기간 만료일은 잔금지급일로, 다만 특허사용권은 특허만료일까지 유효하다"며 " 툐젠이 부여하는 라이선스 범위는 세포주 기능 개선 중 일부로 한정되며, 실시 자산 종류와 수량(최대 40개)이 제한돼 있다"고 설명했다.

한편 툐젠은 최근 "그동안 CRISPR 유전자가위 원천특허 및 응용특허를 바탕으로 몬산토(Monsanto), 씨모 피셔(Thermo Fisher), 키진(KeyGene) 등 국내외 우수 바이오 기업에 기술이전계약 18건을 체결하는 성과를 냈다"며 "앞으로 대한민국, 미국 등에서 CRISPR 유전자가위 원천특허 포지션 우위를 바탕으로 적극적인 특허수익화사업을 펼쳐 나갈 계획"이라는 입장을 밝혔다.

툴젠, 작물유전자 교정 기업 '놀라바이오'에 기술이전

CRISPR-Cas9 기술이전 계약 체결

권혁진 기자 | hjkwon@yakup.com +

입력 2023-12-19 17:05



Privileged & Confidential
Attorney Work Product

After long-running patent battle, Vertex pays \$100M to license Editas' gene-editing tech

By Gabrielle Masson · Dec 13, 2023 12:46pm

Vertex Pharmaceuticals is paying up to \$100 million—plus potential licensing fees—for rights to Editas Medicines' Cas9 gene-editing tech, a deal that encompasses freshly approved Casgevy.

Under the [new deal](#), Vertex secures non-exclusive licensing rights to Editas' Cas9 tech for ex vivo gene-editing medicines targeting the BCL11A gene in SCD and beta thalassemia, including CRISPR Therapeutics-partnered Casgevy (exagamglogene autotemcel), which just nabbed [FDA approval](#) Dec. 8.

Besides receiving \$50 million in upfront cash, Editas is eligible to receive another \$50 million through a contingent payment. Editas didn't disclose what would trigger the other \$50 million payment.

The biotech also has the chance to receive yearly licensing fees ranging from \$10 to \$40 million per year through the patent's expiry in 2034, an Editas spokesperson told Fierce Biotech via email.



치료제사업본부

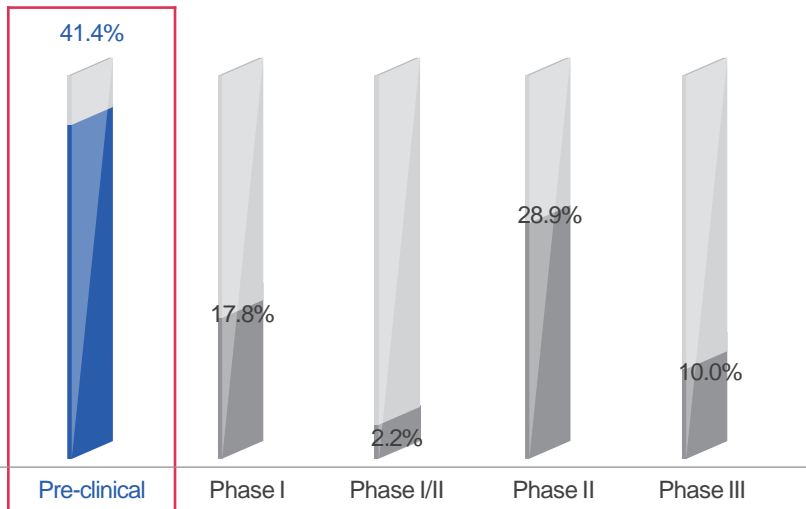
유영동 전무

유전자교정 Platform 강화+ 혁신적인 치료제 Program

▶ 글로벌 치료제 개발 기업



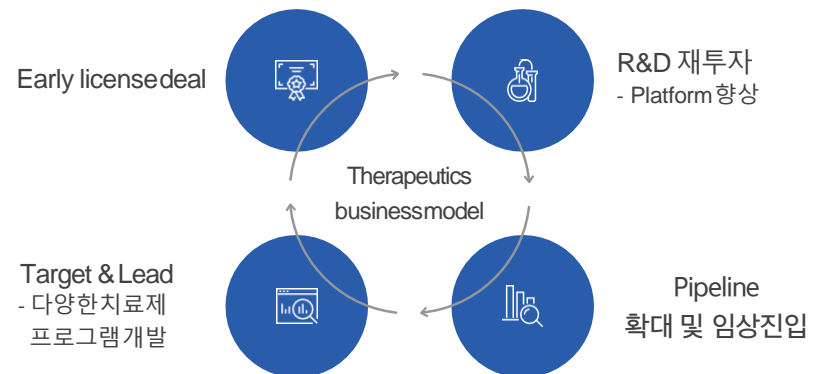
Pre-clinical 단계에서 기술이전(L/O) 가장 활발
임상 단계별 기술이전(L/O) 현황



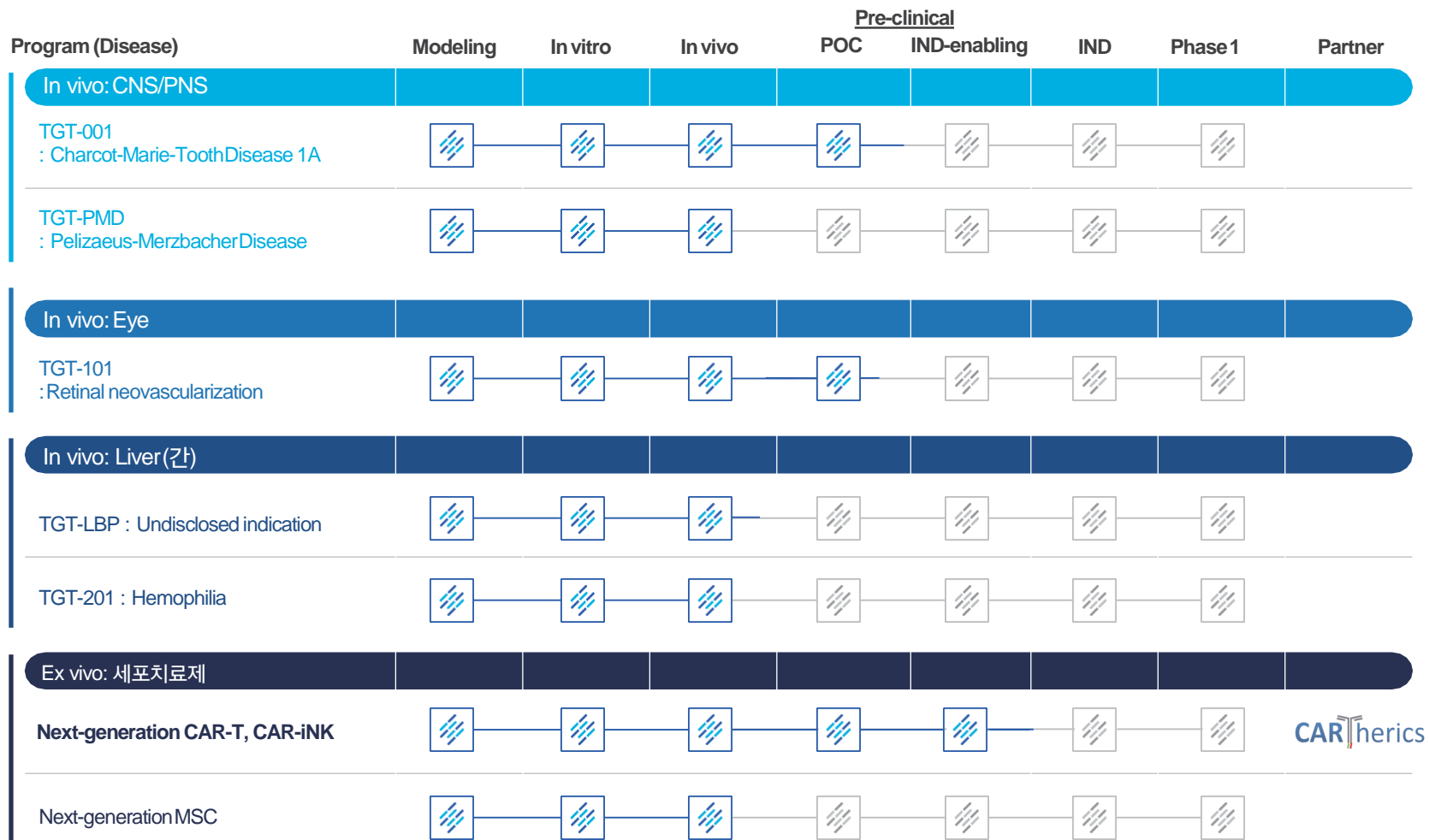
Source : Life Science Nation

Business model – Virtuous circle (선순환 구조)
조기 기술이전(L/O) → 수익 안정성 확보

- 신약 개발 기회비용 최소화(▼)
- 동물과 인간 POC를 통해 연구 파이프라인 가치 최대화
- 임상개발과 상업화를 위한 Partnership & Collaboration



Neuro(CMT1A), Ocular (wet AMD), Next-generation CAR-T, CAR-iNK



치료제가 없는 유전성 신경병증에 대한 최초의 근원적 치료제

환자의 증상

세포병리학

유전적 원인

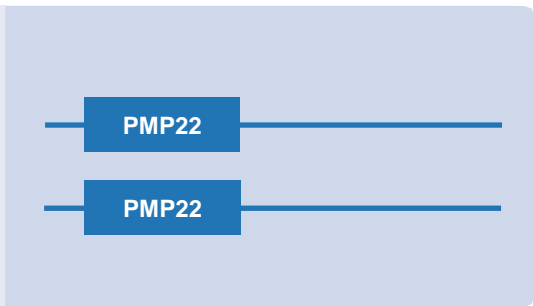
Normal

※정상 상태

빠른 신호전달

손상되지 않은 myelin sheath

*myelin sheath(미엘린초): 신경세포구성요소

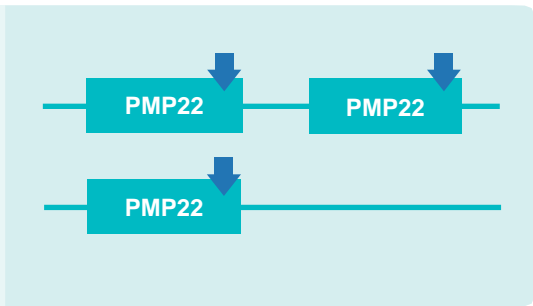


CMT1

※ 난치성 신경질환

- 손발기형
- 근위축
- 감각소실 및 보행장애

손상된 myelin sheath



- CMT1A는 가장 흔한 유전성 신경질환 (1:2500) / 150만명의 CMT1A 환자
- First-in-class potential, 신개념 치료전략의 유효성 확인 (2020, Nucleic Acid Res 논문 게재)
- 미국 최대의 CMT 환우회 (CMT Association)과 KOL, 임상준비/진행 관련 협력 체계 구축

*CMT : Charcot-Marie-Tooth

IND-enabling 진행 중

비임상 연구 CMTA 파트너십, CRO/CMO Network 확립
제약/바이오텍 회사와 파트너링 진행 중

▶ 치료 전략 검증

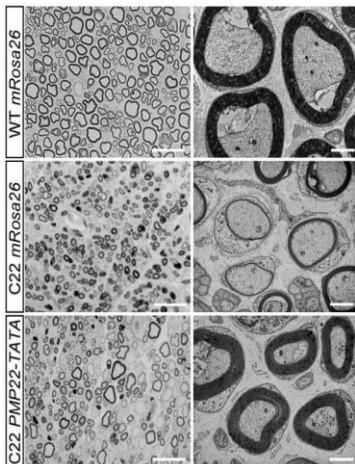
- 유전자교정 기반 PMP22 발현 조절 전략 확립
- CMT1A 동물 모델에서 치료 효능 확인

▶ 치료제 개발

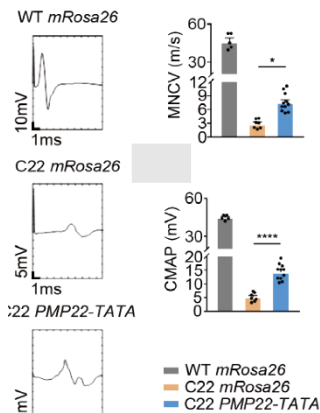
- AAV 벡터 전달 치료 효능 검증
- CRISPR/Cas9 특이성 검증
- 환자유래 세포에서 치료 효능 검증



Myelination



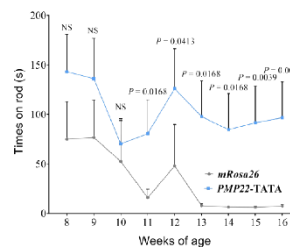
Nerve Conduction



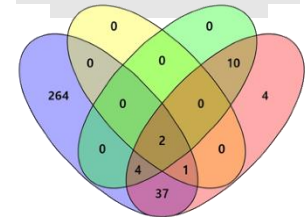
근육양 평가



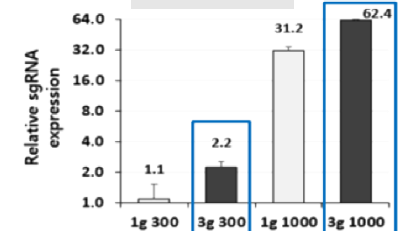
로타로드 시험



유전자가위 안전성 검증



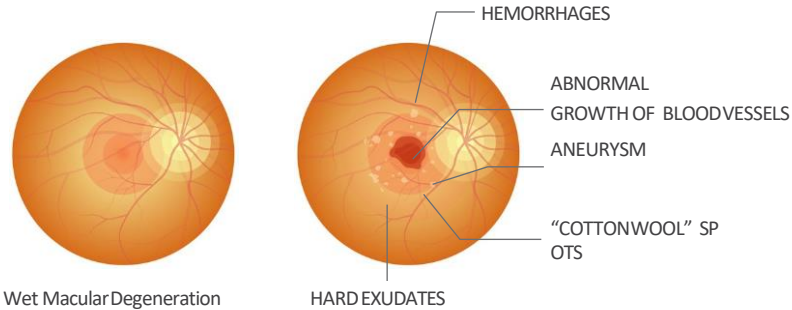
벡터 최적화



대표적 난치성 안구질환에 대한 장기 지속형 치료제 개발

눈(Eye) Program

- ▶ 8.6 billion USD / AMD therapy market (2020)
- ▶ anti-VEGF is currently used as standard-of-care (every 4~8weeks)



WetAMD

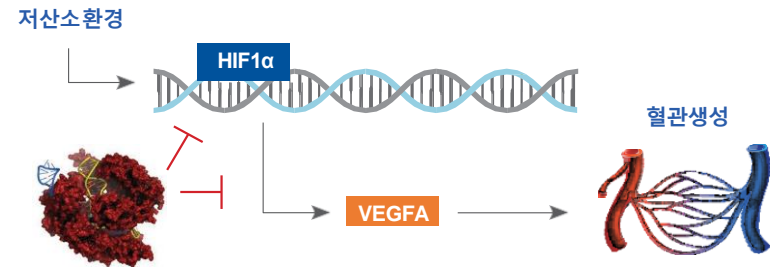
- 성인 실명의 주요 원인
- >1.2M wet AMD 환자(미국)
- ~200,000 new cases/year(미국)

Diabetic Retinopathy

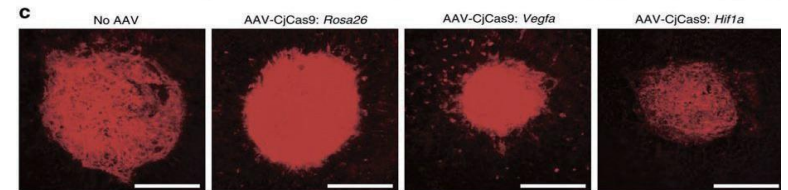
- 당뇨병 환자수 빠르게 증가중
- >7M DR 환자(미국)

VEGFA 또는 HIF1 α 을 장기적으로 저해하는 유전자교정 치료제 개발

- ▶ 검증된 치료 표적 + 장기 관찰에서 기능/구조적 이상 無
- ▶ 임상 적용 투여경로인 망막하 투여(subretinal injection)을 통해 RPE 세포 효율적 유전자교정 검증 완료
- ▶ 질병 모델 연구 진행 중

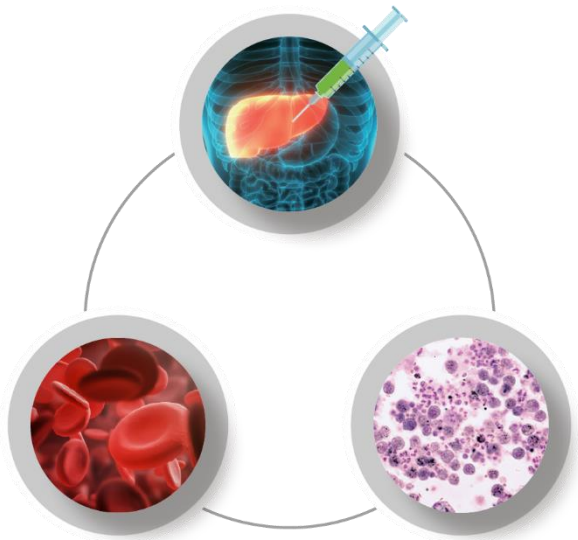


동물 모델에서 망막 혈관생성 저해



“단백질/효소 치료제”를 대체하는 완치형 유전자교정 치료제

단백질/효소 대체 치료제 시장



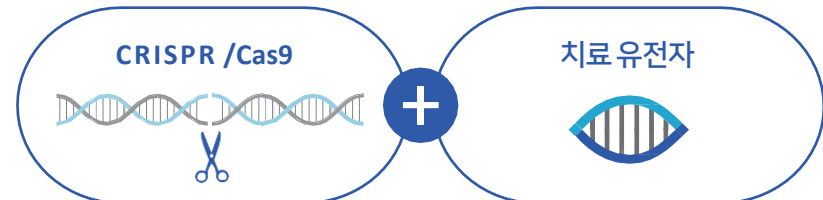
Hemophilia B (혈우병B)

- 전세계 환자 : 287,000
- 시장 : > 18억 달러

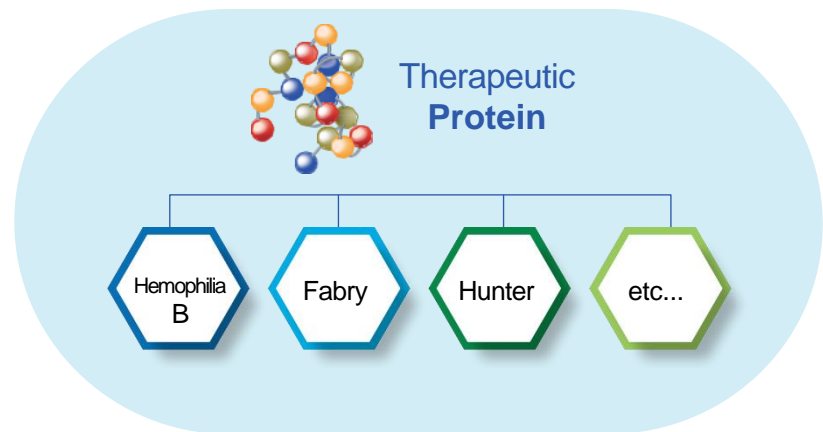
Lysosomal Storage Disease (리소좀 축적질환)

- 전 세계 환자 : 30,000 ~ 50,000
- 시장 : > 40억 달러

확장 가능한 플랫폼 (LBP, Liver Biofactory Platform)



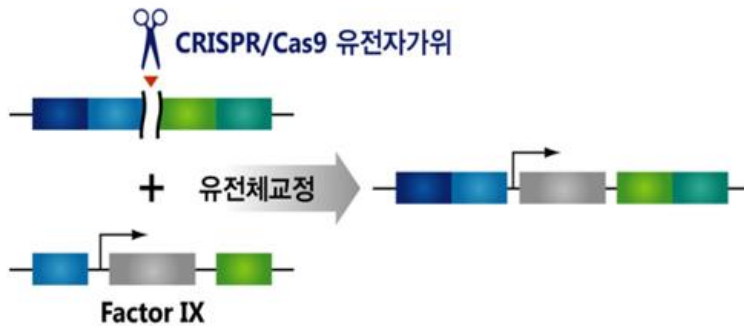
강력한 간세포 프로모터 위치 부근 타겟 유전자삽입(knock-in)



▶ 관련 연구성과 Molecular Therapy Nucleic Acids 논문 게재 (2022.08.)

B형 혈우병을 활용한 POC 확인 파이프라인 확장 진행 중

플랫폼 컨셉



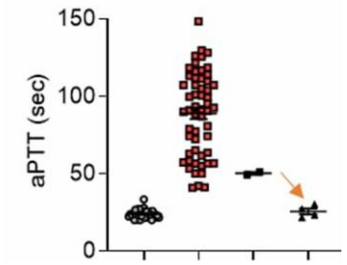
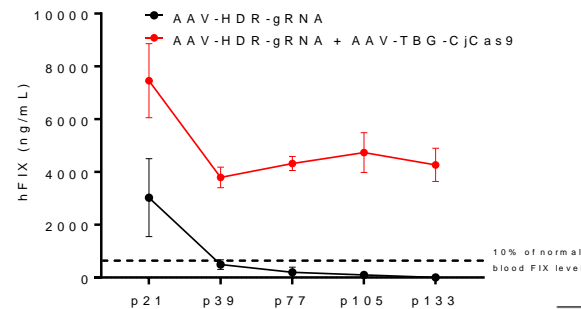
Liver safe harbor

Secreted/surface proteins
Highly expressed locus (e.g. >100x F9)

Severe (<1%) $\xrightarrow{0.01\sim 0.05\% \text{ 유전자 도입}}$ Moderate (1%~5%)

B형 혈우병 모델에서의 치료효능 검증

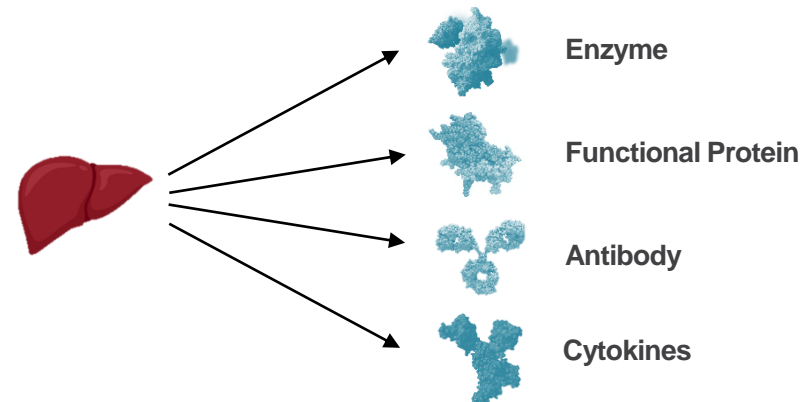
혈중 FIX 수치



Genotype	WT	KO	KO	KO
AAV-HDR-gRNA	-	-	+	+
AAV-TBG-CjCas9	-	-	-	+

B형 혈우병 모델 정상화

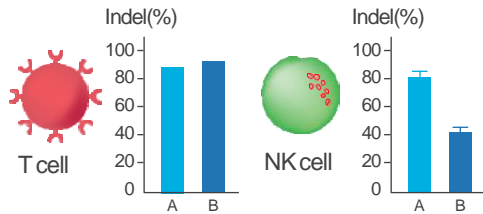
확장 가능한 플랫폼 (LBP, Liver Biofactory Platform)



확립된 세포 치료제 + 유전자교정 → 혁신적 차세대 치료제

면역세포(Immune Cells)

- 암, 자가면역 질환



유전자가위 적용 CAR-T

유전자교정을 통해 CAR-T 효능 향상

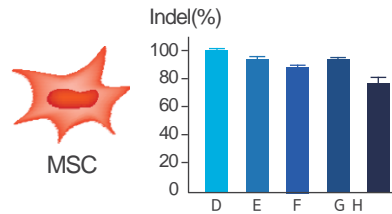
- 생산비용 절감 (Allogeneic)
- 치료 효과 향상
- 치료가능한 암 범위 확대

Strategic partnership & Collaboration



줄기세포 (중간엽줄기세포, 유도만능줄기세포 등)

- 염증질환, 재생의료 등



기능성 강화 줄기세포

유전자교정을 통한 줄기세포 기능성 강화

- 체내 잔존성, 스트레스 저항성 등 기능성 강화
중간엽줄기세포 플랫폼 개발
- 동종화 기술 적용 유도만능줄기세포 개발

Strategic partnership & Collaboration



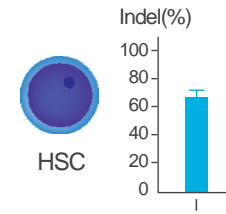
Exosome 생산 줄기세포



동종화 유도만능줄기세포

조혈모세포

- 희귀유전질환 (유전성 빈혈, 면역결핍 등)



개발 영역 확대를 위한 R&D 지속

추가적인 세포치료제 개발을 위한 연구개발

- 세포치료제 파이프라인 확대



- ▶ 돌연변이 교정 ▶ 돌연변이 제거

Next-generation CAR-T



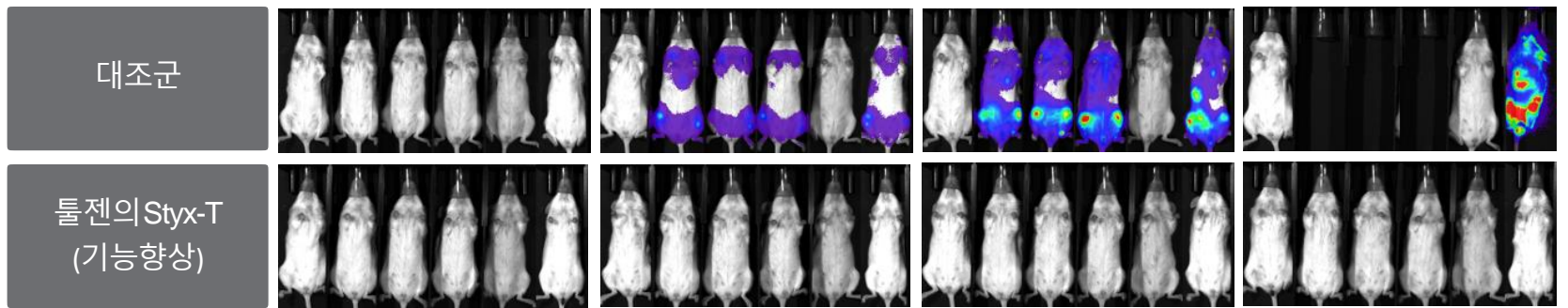
▶ 항암 치료 효능 및 지속성 확인

- 기존 CAR-T 치료제 대비 월등한 암세포 사멸효과
- 대표적인 면역관문억제제와 병용투여시 시너지 가능성
- Cancer research 논문 게재 (2018)
- 특허 등록 : 한국, 호주 / 특허 출원 : 미국, 유럽, 중국 등 8개국 출원

치료 효능 및 지속성 증가 확인

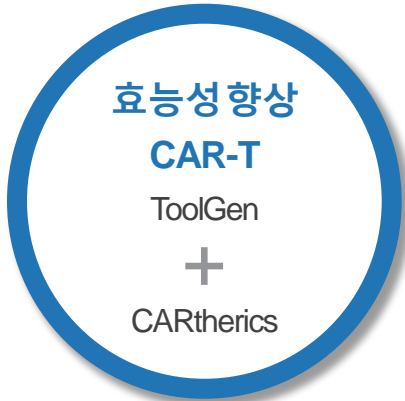
CAR-T 이식 4주 후 완치된 쥐에 암세포 재이식

* CD19-BBzCAR-T



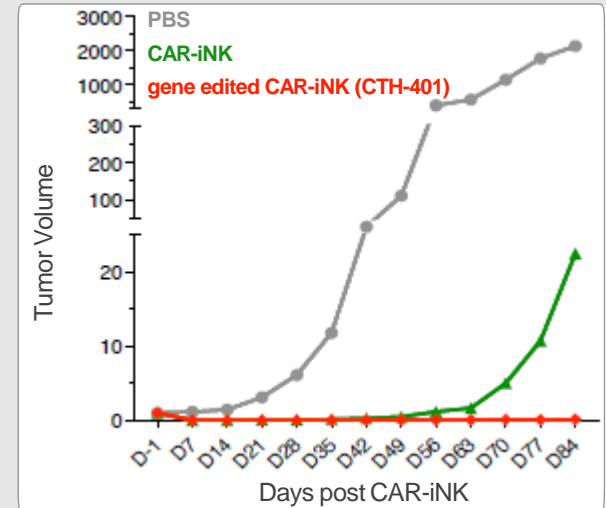
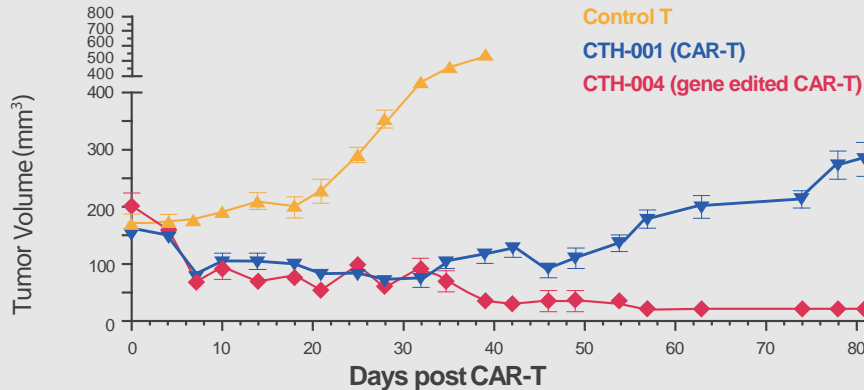
[그림 설명] CD19-CAR-T(대조군=유전자교정 미적용, 기능성 향상=유전자교정 적용)를 암이 이식된 동물 모델에 주입하여 1차 완치 후, 다시 암을 주입하였을 때 나타나는 치료 효능 및 지속성 시험. 대조군(기존 CAR-T)은 재 주입된 암에 대해 제한적인 암 억제 후 암의 증식이 관찰되지만 유전자교정 적용 기능성 향상 CAR-T는 효율적으로 재주입된 암을 제어 함.

Next-generation CAR-T, CAR-NK, CAR-iNK



- ▶ CARtherics 와 2019년 부터 공동연구개발 2021년 1,500억 규모 기술 이전
- 차세대 CAR-T 치료제의 항암치료 효능 및 지속성 증가 확인
- DGK edited TAG-72 CAR-T (CTH-004) 중화권 license out (Shunxi)
- 현재 호주에서 전임상 진행 중, 고형암 대상 임상 1상(2024-25년) 예정
- CAR-T 외에 CAR-NK 및 iPSC-CAR-NK 등의 분야로 확장 기대

난소암 동물 모델에서 치료 효능/지속성 향상 확인



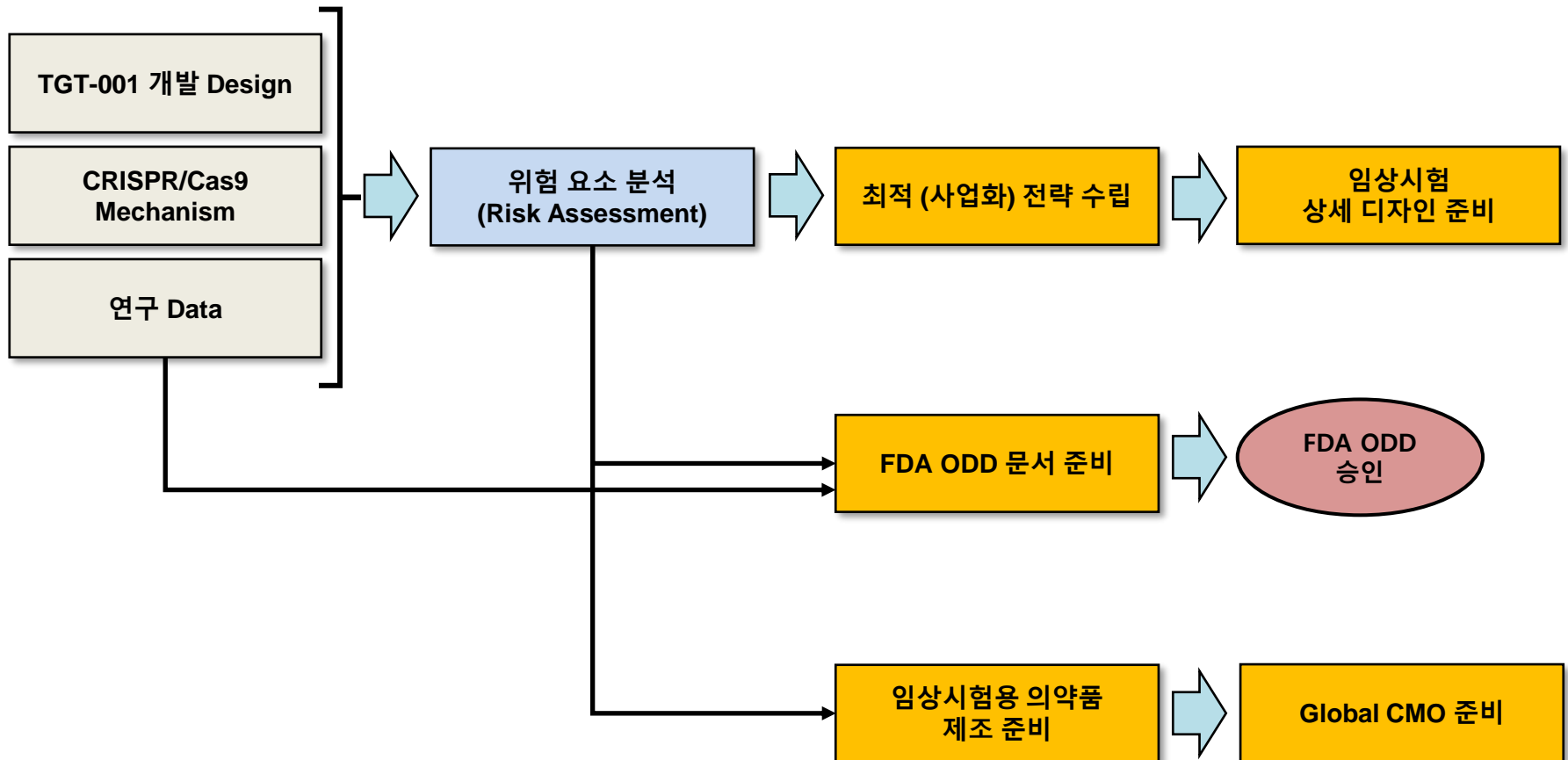
[그림 설명] ㈜툴젠과 CARtherics가 공동연구한 TAG-72 CAR-T (왼쪽 그래프) 및 TAG-72 CAR-iNK (오른쪽 그래프)의 난소암 전임상 동물 모델에서의 치료효능 및 지속성 증가

	파이프라인	업데이트 사항
In vivo	TGT-001	<ul style="list-style-type: none"> • 동물모델 이용 유효성 및 안전성 평가 진행 결과 기반 : 치료제 추가 최적화 (치료유효성/안전성 증진, 비용절감) → 임상성공가능성 증진 • AAV GMP 생산 upstream optimization 진행
	TGT-wAMD	<ul style="list-style-type: none"> • 영장류 대상 in vivo POC 시험 결과 기반 : 치료제 추가 최적화
	TGT-LBP	<ul style="list-style-type: none"> • 질환 Rat model 대상 in vivo POC 장기추적시험 진행중 : 초기 긍정 효능 데이터 확보 중
Ex vivo	Styx-T	<ul style="list-style-type: none"> • DGKdKO MOA 추가 Study • 항암면역세포치료제 협력업체 발굴 : 항암 T/NK 세포치료제 적용 연구
	CREAM	<ul style="list-style-type: none"> • 허혈질환 대상 치료제 in vivo POC 진행. : 타겟 질환 확대 (당뇨성족부질환 등) 유효성 평가 예정



임상허가제조본부

김소한 상무



Novartis 社 DTx 파마 인수

PXT3003 (Pharnext 社) 임상 3상 실패



종자사업본부

한지학 전무

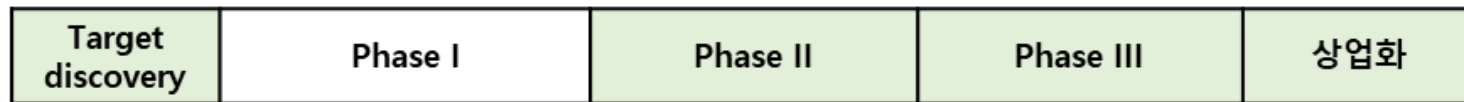
<종자사업본부 구성>

	종자연구1실	종자연구2실	종자사업실	종자관리육성실	키르법인
업무	R&D: 교정기술로 교정체작물개 발	R&D: 교정기술로 교정체작물개 발	종자사업계획 종사부행정 고객위탁서비 스	종자관리, 종자증 식	종자생산 및 판매
인원	7	5	5	2	1 + α
작물	감자, 콩, 토마 토, 유채, 상추	배추, 고추, 옥 수수, 담배	-	종사부 전작물	콩, 유채

<새로운 동지>



2023년 R&D사업 결과 및 2024년 계획



Project	형질전환 /RNPTF			Callus 유기			신초유기			재분화체 확보			T0 교정체 확인			T1 종자확보			Phase II
아크릴아마이드 억제 감자	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2023	2024	2024	2024				
솔라닌독성 억제 감자	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2023	2024	2024	2024	2024			
단백질구성변이 대두	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2023	2024	2024	2024	2024	2024	2024	
당화억제 GE 담배와 상추	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2023	2024	2024	2024	2024	2024	2024	(완료)
Cas9 GM 고추	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2023	2024	2024	2024	2024	2024	2024	(완료)
Cas9 GM 배추	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2023	2024	2024	2024	2024	2024	2024	(완료)
소포자 Transfection	2022	2022	2022	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2024	2024	2024							
생산량 증대 유채	2022	2022	2022	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2024	2024	2024	2024	2024	2024	
기능성 GE 대마	2024	2024	2024	2024	2024	2024													





Genome-edited corns
for selecting herbicide-tolerance
(with RDA)



Genome-edited soybeans
for selecting herbicide-tolerance



Genome-edited tobaccos for
selecting toxin-suppression



Genome-edited rapeseeds
for selecting higher productivity



Control plant

#10-8

#12-6

Genome-edited peppers
showing drought tolerance



Genome-edited C.cabbage
for selecting soft rot tolerance

- 2023년 R&D연구사업의 목표대비, 전반적으로 진전이 있었음
- Phase I 과정이 거의 끝나가는 project 수가 많아짐(고무적)
- 해외기업/기관에서 종사부 연구결과에 대한 관심이 높음
 - 제초제내성 옥수수과 콩, 가뭄내성 고추 등에 대해 상업화 (L/O) 가능성 커짐
 - 연구결과 홍보와 partner확보가 매우 중요한 점 인지
 - 가뭄내성을 포함 여러 새로운 project가 설정되는 계기 마련
- HO-1 콩을 USDA APHIS RSR에 신청함
- 특허출원:
 - 1) 고추가뭄내성
 - 2) 제초제내성 옥수수 염기교정(농과원과의 공동출원)
 - 3) Virus벡터를 이용한 고추 유전자교정(서울대와의 공동출원)
 - 4) 소포자 transfection 가출원
 - 5) 당화억제 담배 가출원(바이오애플과 공동출원)
- 종자관리육성실 신설에 의해 국내에서의 작물재배, 종자관리 체계가 이루어짐
- 재배 및 생육시설을 실내에 확보하여 좀 더 빠른 연구결과를 기대하게 됨

1) 홍보



2) Partnership 구축





질문의응답

**INNOVATE GENOME
EDIT YOUR LIFE**

Global Leader in Genome Editing Technology