

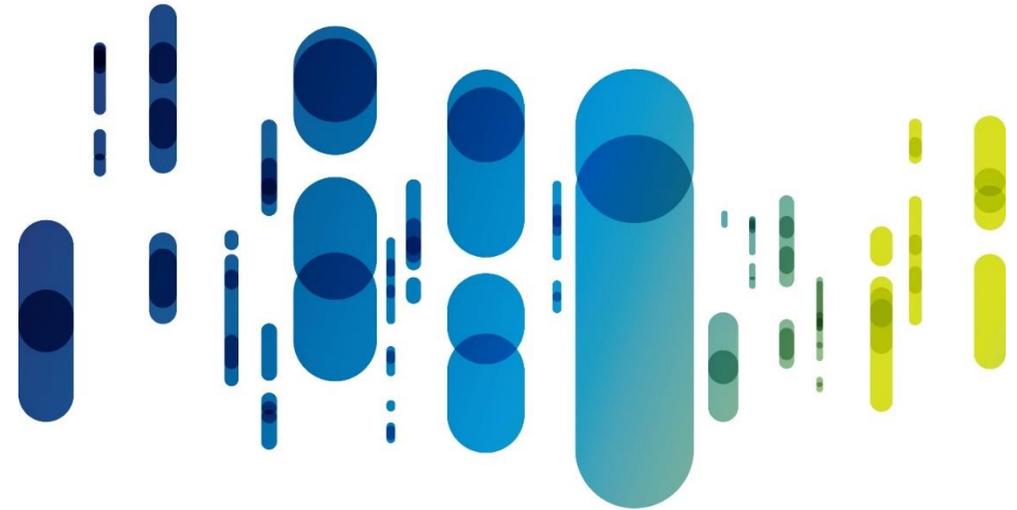


HLB Therapeutics

# Development of Innovative New Drugs

Pursuit for an improved quality of life for patients

July 2023



# Ph2: 임상 개요

## 재발성 교모세포종 환자 대상의 OKN-007 (IV)와 TMZ 병용 치료

- A single-arm, open-label trial in which all patients will receive OKN-007 and TMZ in combination
- First stage - Safety lead-in. 첫 3명 환자에게서 용량제한 독성 (DLT) 발견 안됨 } 총 56명 모집  
Second stage - Treatment Cohort. 효력 파악을 위한 임상약 투여 단계
- 주 평가 목표:
  - 6개월 생존 비율 (Overall survival (OS) rate at 6 months)
  - OKN-007과 TMZ 병용 투여 시의 안전성
- 임상 디자인

### Safety Lead In

OKN-007: 60 mg/kg IV, 3x/week for the first 28-day cycle  
TMZ: 150 mg/m<sup>2</sup> oral, once daily on Days 1~5 of the 28-day

OKN-007 60 mg/kg +  
TMZ (3명 환자)

### Treatment Cohort

OKN-007: 60 mg/kg IV, 3x/week for 12 weeks, 2x/week for 12 weeks, 1x/week  
TMZ: 150 mg/m<sup>2</sup> (Cycle 1), 200 mg/m<sup>2</sup> (Cycle 2 and subsequent cycle) oral,  
once daily on Days 1~5 of each 28-day cycle

OKN-007 60 mg/kg +  
TMZ (53명 환자)

- 현재 임상 진행 상황
  - 2022년 10월 총 56명 환자 모집 완료. 현재 2명 환자의 투여 및 17명 생존 추적 진행 중
  - 현재까지 OKN-007과 TMZ 병용 투여로 인한 안전성 문제 발견 없음



# Ph2: 현재까지 임상 결과 및 Historical Data와 비교

## - Oblato vs. TMZ historical data vs. Lomustine historical data

- ✓ Protocol에서 목표한 60%의 6개월 생존률 이상의 결과
- ✓ Median overall survival에서도 historical data 대비 우위의 생존 기간 연장 결과

| Clinical Trial/Source of historical data | 중간 결과 (23년6월6일 현재) | 표준 TMZ의 historical Data <sup>a</sup>         | Lomustine의 historical Data <sup>b</sup>             |
|--|--------------------|--|---|
| 환자군                                      |                    | 표준 TMZ 치료법을 이용한 재발성 교모세포종 대상 임상 논문 9건의 결과 범위 | Lomustine을 사용한 재발성 교모세포종 대상 임상 논문 6건의 결과 통합한 단일 환자군 |
| Number of subjects                       | 56명                | 16 - 142명                                    | 449명  |
| Median OS (months) (95% CI)              | 9.3 (7.5, 11.6)    | 5.4 - 7.5                                    | 7.2 (6.8, 7.8)                                      |
| 6-month survival rate                    | 75.8%              | 46 - 64%                                     | 60.3%   |
| 12-month survival rate                   | 34.0%              | 17.5 - 28%                                   | 26.3%   |
| 18-month survival rate                   | 21.2%              | N/A  | 12.7%   |

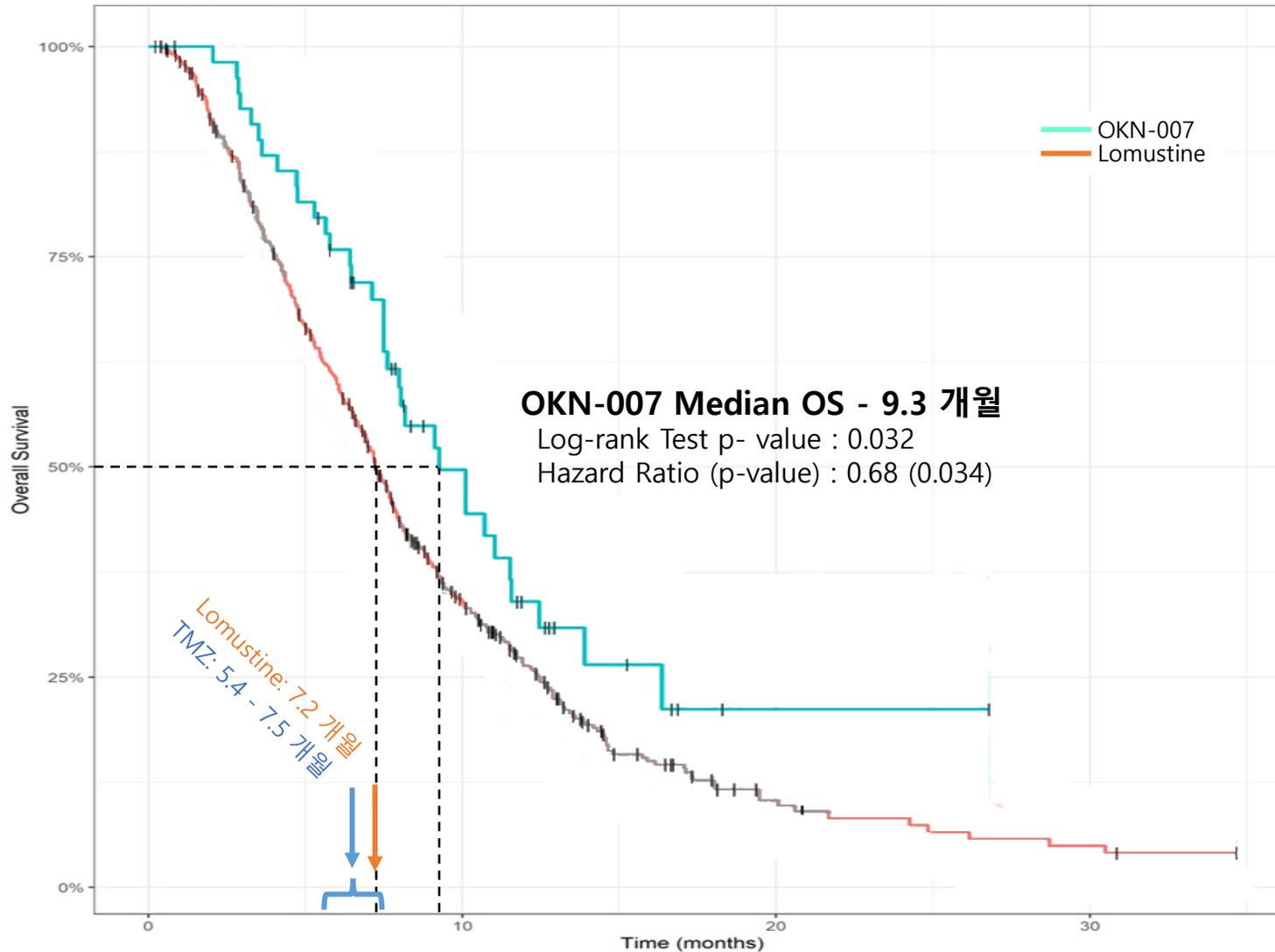
a 당사 조사 TMZ historical data 9개 논문 중 최저, 최고의 값을 제외한 range

b 2022년 발표된 Northwest Biotherapeutics의 DCVax-L의 비교군인 External control population data 이용.

6개 randomized trial의 논문 발표 결과를 해석하여 449명 규모의 가상의 환자군을 만들어 분석함 (Linda M. Liau et al. JAMA Oncology, 2022)



## Ph2: Overall Survival 비교 (2023. 6. 6. 현재)



- ✓ Median overall survival에서 historical data 대비 25 - 29%의 생존 기간의 연장
- ✓ 12개월 이상의 생존 환자 비율의 증가



재발성 교모세포종 환자에게  
직접적, 간접적 benefit (타 항암제 치료  
등의 기회) 제공

### Lomustine 비교 군:

- Northwest Biotherapeutics의 수지상 세포백신 3상의 비교군인 External control population data 이용
- 2010년 이후에 행해진 재발성 교모세포종 대상 6개 randomized trial의 논문 발표 결과를 digitizing하여 449명 규모의 가상의 비교군을 만들어 분석  
(Linda M. Liau et al. JAMA Oncol, 2022)

# 연구자 임상 (III): 임상 개요

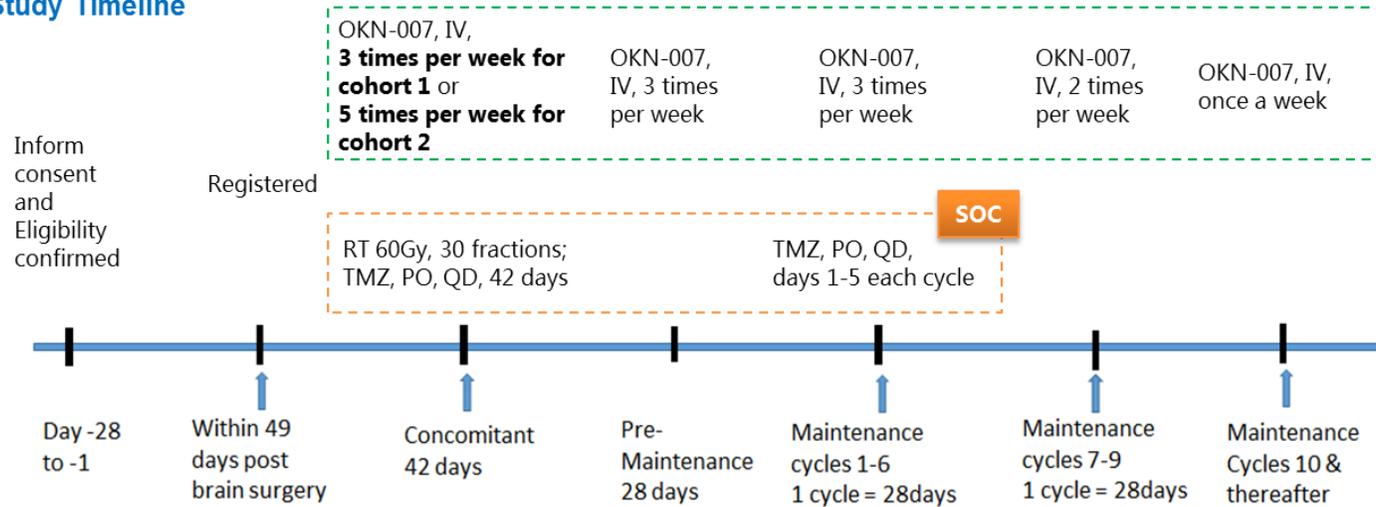
## 신규 진단 뇌교종 환자 대상의 OKN-007 (IV)와 TMZ, 방사선 병용 치료

□ **Oklahoma 대학의 연구자 임상 (Investigator initiated trial):**

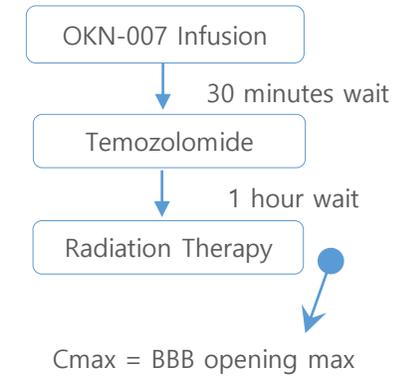
First stage – Dose escalation phase. 안전한 용량 확인을 위한 용량 증가 단계. 최대 12명 환자 모집

Second stage – Expansion phase. 확인된 용량을 이용한 효력 탐색 단계. 최대 20명 환자 모집

### Study Timeline



### OKN-007, TMZ 투여 Timing



□ **Dose escalation phase**

- Cohort 1에 3명, Cohort 2에 4명 모집
- Cohort 2의 2명 환자에게서 용량제한독성 (DLT) 발견 → 주 3회 투여로 Expansion Phase 진입

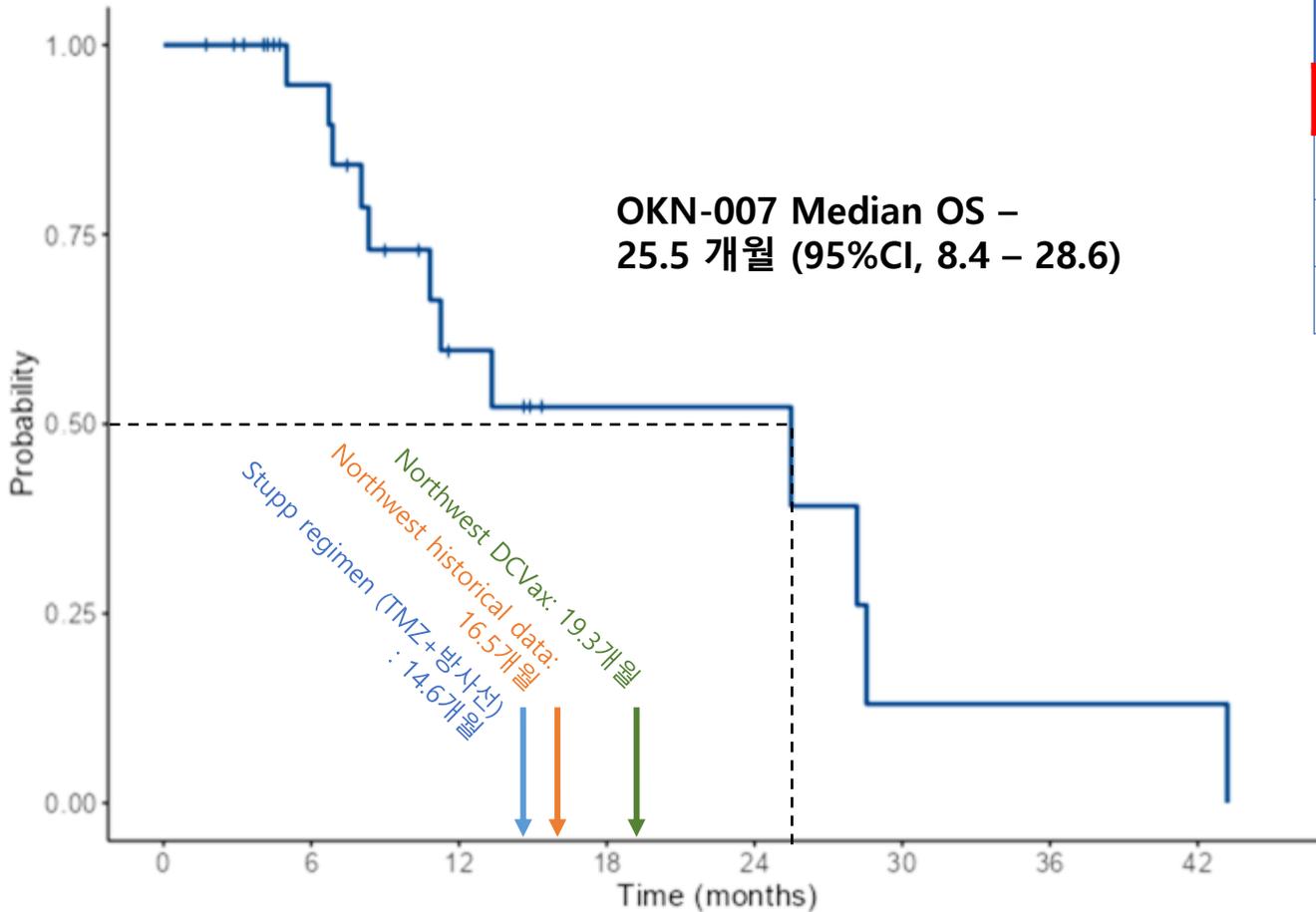
□ **Expansion phase**

- 목표 20명 환자 모집 완료 (총 27명). 6월 초 현재 7명 투여, 5명 생존 추적 중



# IIT: Overall Survival 비교 (2023. 6. 12. 현재)

- ✓ 현재까지의 결과는 기존의 승인된 치료제나 최근의 임상 결과 대비 우위
- ✓ 향후 동일 경향 유지 여부 관찰 중



| Clinical Trial/Source of historical data | Median OS (months) (95% CI) |
|--|-----------------------------|
| OKN-007 IIT (2023.06.12)                 | 25.5 (8.4 - 28.6)           |
| Stupp regimen (SOC: TMZ+방사선)             | 14.6 (13.2 - 16.8)          |
| Northwest - Historical data              | 16.5 (16.0 - 17.5)          |
| Northwest - DCVax                        | 19.3 (17.5 - 21.3)          |

### Northwest historical data & DCVax:

- Northwest Biotherapeutics의 수지상 세포백신 DCVax 3상의 비교군인 External control population data 이용
- 2010년 이후에 행해진 신규 교모세포종 환자 대상 임상 5개 randomized trial의 논문 발표 결과를 digitizing하여 1366명 규모의 가상의 비교군을 만들어 분석. (Linda M. Liau et al. JAMA Oncol, 2022)

※ 현 상황 :

총 피험자 27명 중 12명 사망, 5명 survival follow-up, 7명 투여 중, 3명 생존 추적 불가 (동의서 철회, 생존기록 미입력)