

## 코아시스템 주주 여러분께

안녕하십니까, 코아시스템 대표이사 김경숙입니다.

코로나19를 비롯한 여러 요인으로 국내외 상황이 어렵습니다. 하루 속히 평온한 일상이 회복되길 소망하며, 주주 여러분들께서 건강하시고, 평안하시길 기원합니다.

저희 코아시스템 임직원들은 주주님들의 격려와 응원 덕분에 흔들림없이 무소의 뿔처럼 나아가고 있습니다. 줄기세포치료제 산업 분야에서 글로벌 최고의 기업이 되기 위해 도전정신과 혼신의 노력으로 하루하루 최선을 다하고 있습니다. 코아시스템이 가야 할 길은 혁신적인 과학기술력을 바탕으로 좋은 치료제들을 개발하여 전세계의 희귀난치질환 환우분들이 보다 나은 삶을 영위하도록 돕는 것입니다. 처음 가는 길, 지도 없는 길, 때로는 멀게 느껴지는 그 길 위에서 오늘도 저희는 연구자의 초심을 되새깁니다.

주주 여러분!

혁신적인 신약 개발을 위해 수많은 위험 요소들을 헤쳐가고 난관을 극복해야 합니다. 새로운 기술을 개발해야 하고, 개발 단계별 임상시험을 통과해야 하며, 오랜 개발기간을 참고 견뎌내야 하며, 천문학적인 비용을 조달해야 하고, 시장을 개척해 상업화에 성공해야 합니다. 저희는 작은 벤처기업으로 시작해 대기업도 감당하기 어려운 이 과정을 묵묵히 수행하고 있습니다. 저희는 국내 최초 줄기세포 치료제 개발에 만족하지 않습니다. 반드시 글로벌 마켓에서 저희의 기술력을 인정받고 잠재적 혁신역량을 높이 평가받아, 긴 시간 한결 같이 큰 신뢰를 보내주신 주주 여러분들께 보답할 수 있도록 한층 더 노력하겠습니다.

저희의 사업 방향과 진행 현황에 대해 주주 여러분들과 공유하고 소중한 제언을 듣는 계기를 더 많이 만들겠습니다. 우선 저희의 현재 신약 개발 추진 상황과 향후 연구 계획, 그리고 이와 관련된 궁금증에 대한 답변을 간단히 정리한 '주요 경영사항 보고'를 서한으로 올립니다. 이번에 드리고 싶은 말씀은 뉴로나타-알의 미국시장 진출은 매우 의미가 크며 현재 임상3상 등이 저희의 일정 계획에 맞춰 하나하나 잘 진행되고 있다는 점입니다. 아울러 여러 연구 파이프라인이 가시적인 성과를 내고 있어 머지않아 기쁜 마음으로 결과 보고를 드릴 수 있을 것이라는 점입니다. 주요 내용은 다음과 같습니다.

1. 뉴로나타-알의 미국시장 진출 일정목표
2. 뉴로나타-알의 기술이전계약 추진 상황
3. 뉴로나타-알의 미국시장가치
4. 뉴로나타-알 치료환자 수 현황
5. 냉장보존제 및 신규 GMP 건립 진행현황
6. 뉴로나타-알 이외의 파이프라인 개발상황

어려운 여건에도 불구하고 항상 저희를 믿고 응원해주시는 주주 여러분들께 다시 한번 깊이 감사드립니다. 저희 코아스템 임직원 모두 주주 여러분의 성원에 부응해 세계적으로 인정받는 연구공동체를 가꾸어 나가겠습니다.

다시 봄이 왔습니다. 주주 여러분의 건강과 행복을 기원합니다.

감사합니다.

2022년 3월

코아스템(주) 대표이사 김경숙 올림

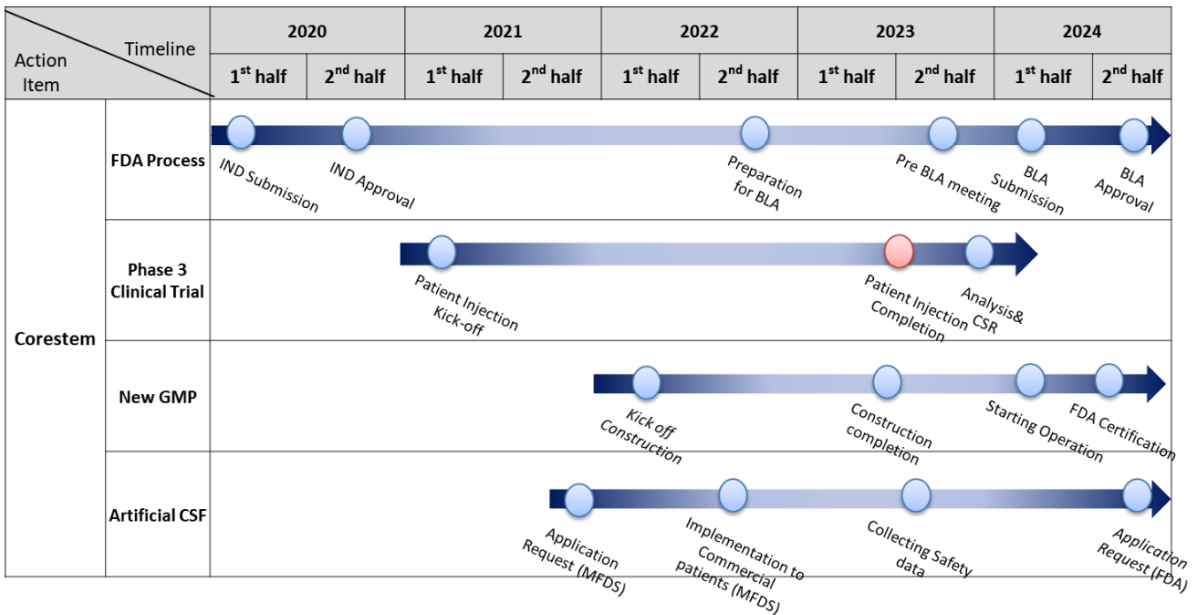
# 주요 경영사항 보고

2022. 3

## 1. 뉴로나타-알의 미국시장 진출 일정목표

코아시스템은 현재 진행 중인 뉴로나타-알(Neuronata-R)의 FDA 임상3상을 2023년 8월까지 완료하고, FDA 최종승인을 2024년 6월 이전에 신청해 2024년 말부터 2025년 초 사이에 FDA 최종승인을 획득한다는 목표를 갖고 있습니다. 아울러 FDA 최종승인을 위해 신규 GMP를 건립하고 2024년 6월 이전에 가동한다는 목표도 갖고 있습니다. 아래 그림은 뉴로나타-알의 미국시장 진출 계획표입니다.

뉴로나타-알 진행현황 및 일정계획



- 현재 FDA 임상3상의 진행상황은 어떤가? 일정이 지연될 가능성은 없는가?

FDA가 요구하는 임상3상 완료환자수는 115명입니다. 코아시스템은 2022년 1월 기준으로 85.2%인 98명의 등록을 받았습니다. COVID-19(코로나19) 등의 영향으로 임상 중도탈락한 21명을 제외한 수치입니다. 특정환자가 임상등록 후 관찰기간 또는 투약기간 중에 임상참여를 철회할 경우 추가로 임상환자를 확보해야 합니다. 임상3상은 목표기한인 2023년 8월까지 완료될 것으로 예상합니다.

## 2. 뉴로나타-알의 기술이전계약 추진 상황

코아시스템은 해외 기술이전을 목표로 다수의 글로벌 제약사(글로벌 TOP 10 제약사<sup>1</sup> 중 7개사 포함)와 반복적으로 협의를 진행하고 있습니다. 이를 위해 2019년부터 현재까지 매년 JP Morgan Health Conference, BIO US 및 BIO EUROPE에 참가해왔습니다.

코아시스템은 2020년 FDA 임상3상 IND(임상계획승인) 획득 후 글로벌 제약사에 기술이전계약을 제안하였고 이들은 "임상3상 결과가 나온 후 본격적으로 협의하겠다"고 답변했습니다. 임상3상 일정을 감안하면 2023년 3분기에 3상 결과에 따라 해외 기술이전계약 협상이 본격화할 것으로 예상됩니다.

- 왜 글로벌 제약사들은 임상완료 이전에 기술이전을 요청하지 않는가?

뉴로나타-알은 줄기세포기반의 치료제입니다. 현재까지 FDA는 줄기세포치료제를 최종승인한 바 없습니다. 그만큼 신약개발분야에서 선도적인 분야이고 도전적인 과제입니다<sup>2</sup>.

글로벌 제약사들은 임상 완료 이전에 환불불가(non-refundable) 계약금 조건으로 거액을 내면서 계약을 체결하기를 꺼립니다. 이들은 임상완료 후 더 비싼 대금을 치르더라도 안전하게 투자하기를 선호하는 경향이 있습니다. 최근 글로벌 제약사들은 임상3상이 진행 중인 치료제의 판권을 인수(License-In)하 기보다는 임상1상 중인 치료제에 집중 투자하는 방식을 선호합니다.

글로벌 제약사들은 그러면서도 코아시스템의 임상3상 진행에 큰 관심을 갖고 있습니다. 이들 중 다수가 임상완료 시점에 3상 결과를 자신들에게 즉시 알려줄 것을 코아시스템에 요청하고 있습니다.

- 임상3상이 성공한다면 굳이 글로벌 제약사에 기술을 이전할 필요가 있을까?

"임상3상이 성공하면 상업화의 80%가 완성되었다"고 흔히 말합니다. 임상 이

---

<sup>1</sup> <https://www.pharmaceutical-technology.com/features/top-ten-pharma-companies-in-2020/>

<sup>2</sup> CAR-T와 같은 면역세포치료제는 FDA 최종 승인된 세포치료제이나 줄기세포와는 다른 면역세포기반의 항암치료제임

후 남은 단계는 FDA의 최종승인 심사와 미국 내 판매망 구축입니다. 코아시스템은 글로벌 제약사가 보유한 인허가 경험과 역량을 통해 FDA 최종승인가능성을 극대화하고자 합니다. 또 글로벌 제약사의 판매망을 통해 최단시간 내에 해외매출이 실현될 수 있기를 기대합니다. 이를 위해 이들과 기술이전계약을 추진하려는 것입니다.

### 3. 뉴로나타-알의 미국시장가치

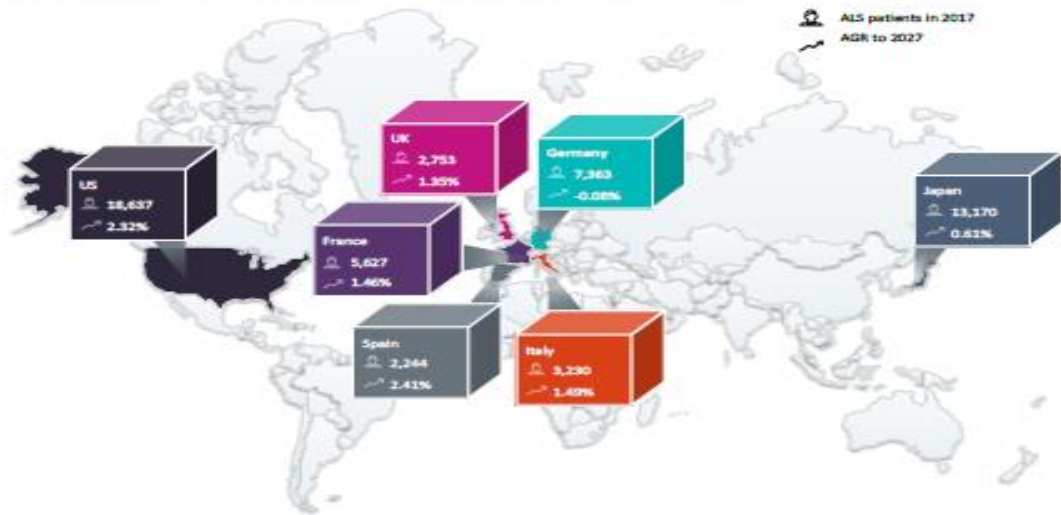
뉴로나타-알은 FDA 임상3상을 진행 중이므로 유럽시장은 차후로 미루고 우선 미국 시장을 분석합니다. 아래 그림은 글로벌 시장조사기관 GlobalData의 2017년 기준 보고서입니다. 미국 내 ALS 환자수는 약 18,637명이며, 매년 약 4,500명의 신규환자가 발생하는 것으로 추산됩니다. 이를 근거로 코아시스템은 미국 내 보험제도 및 ALS 시장의 경쟁상황 등을 고려하여 매년 약 2,000~3,000명의 치료수요가 발생할 것으로 추정합니다. 선진 7개국 (미국, EU 5개국, 일본)의 루게릭병 환자 수는 약 53,000명으로 집계되었습니다<sup>3</sup>.

다음 그래프는 글로벌 시장조사기관 EvaluatePharma가 발표한 것입니다. 2016년 미국에서 시판중인 희귀질환치료제(Orphan Drugs)의 시장가격과 치료환자 수를 보여줍니다. 뉴로나타-알의 미국 내 예상 치료환자수를 추정치의 중간값인 연 2,500명으로 가정해 이 그래프에 대입하면 환자당 판매가격은 연간 \$400,000으로 계산됩니다. 물론 뉴로나타-알과 비교할 수 있는 유사치료제가 존재하지 않으므로 시장가격의 추정은 신중하게 해야 합니다. 아울러 FDA의 승인을 얻은 후 판매가격을 결정할 때는 기술이전을 받고자 하는 해외 거래선(Licensee)과 협의를 거쳐야 할 것입니다.

---

<sup>3</sup> GlobalData, primary research; Mehta et al., 2014; Mehta et al., 2016; Mehta et al., 2018; Marin et al., 2014; Rosenbohm et al., 2017; Drigo et al., 2013; Pradas et al., 2013; Abhinav et al., 2007; Doi et al., 2014

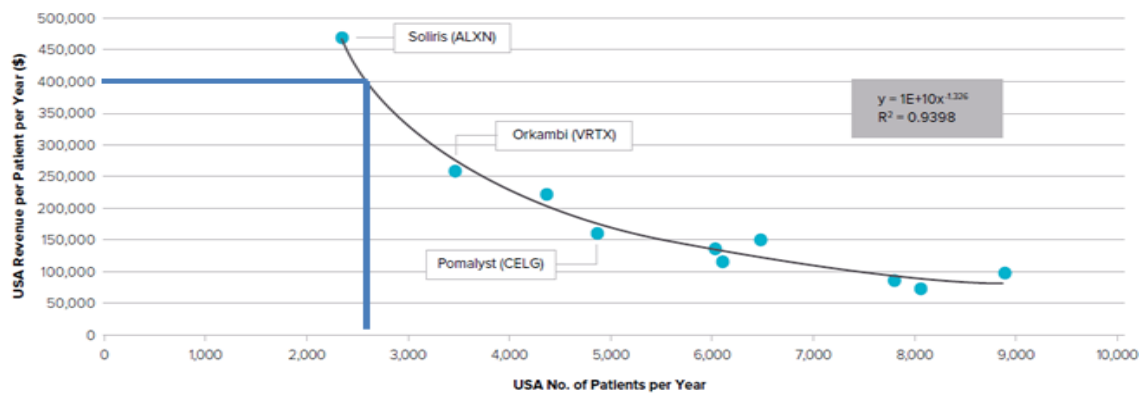
Figure 13: 7MM, Total Prevalent Cases of ALS, Men and Women, Ages ≥40 Years, 2017



Source: GlobalData, primary research; Mehta et al., 2014; Mehta et al., 2016; Mehta et al., 2018; Marin et al., 2014; Rosenbohm et al., 2017; Drigo et al., 2013; Prader et al., 2013; Abhinav et al., 2007; Doi et al., 2014  
 7MM = US, France, Germany, Italy, Spain, UK, and Japan  
 © GlobalData

Top 10 USA Orphan Drugs in 2016 by Sales (fewer than 10,000 patients treated); Revenue per Patient vs. No. of Patients Treated

Source: EvaluatePharma<sup>®</sup> February 2017



Sales represent company reported sales where available, otherwise based on an average of equity analyst estimates.

USA sales represent sales for all indications.

EvaluatePharma<sup>®</sup> analysed the Top 10 selling USA drugs which treated fewer than 10,000 patients in 2016.

\*Revenues per patient: An estimate of the dollar (\$) revenues per year received, by a company, per patient for a drug in the USA market. This takes into account the cost per patient (average mg per year multiplied by the cost per mg), off-invoice discount and patient compliance.

All sales analysis based on EvaluatePharma<sup>®</sup>'s clean 'Orphan' sub-set of products, as defined in the Overview section.

Prices for products in the US are sourced from Medicare Part B, NADAC, FSS and Medicaid. Availability of a price point determines choice of source. The source is kept consistent across years to reflect a clear trend in pricing.

● 현재 FDA의 판매승인을 받은 경쟁치료제 현황은?

1996년 프랑스에 본사를 둔 사노피(Sanofi)가 개발한 치료제 리루졸(Riluzole)은 약 2~3개월의 생명연장 효과가 있는 것으로 알려져 있습니다.<sup>4</sup> 하지만 장

<sup>4</sup> Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)-Opportunity analysis and forecasts to 2018 53~56쪽,

기복용 시 간독성이 증가하는 부작용으로 인해 이 치료제의 처방이 가능한 환자는 전체 환자의 53.6% 정도인 것으로 알려져 있습니다.<sup>5</sup>

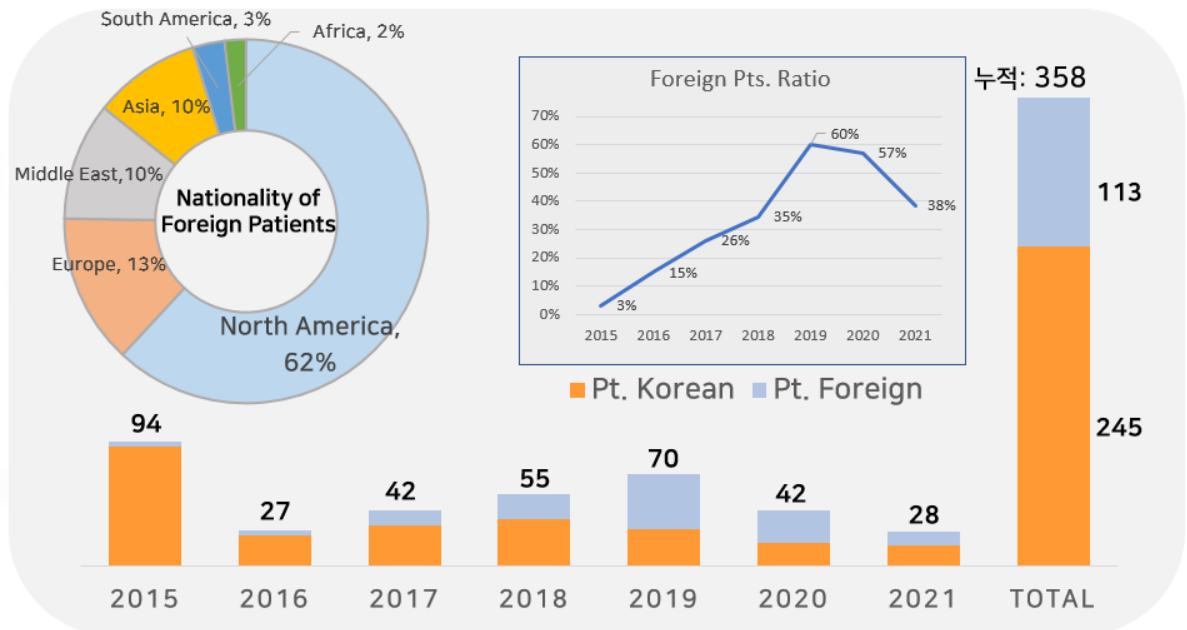
일본의 미츠비시 타나베(Mitsubishi Tanabe)가 개발해 2017년 5월 FDA 판매 승인을 받은 에다라본(Edaravone)도 국내외에서 시판되고 있습니다. 하지만 치료제 효능과 관련한 임상적 통계자료는 아직 부족한 상황입니다.

#### 4. 뉴로나타-알 치료환자 수

아래 그림에서 보듯이, 2021년 말 기준 누적 치료환자수는 내국인 환자 245명과 외국인 환자 113명으로 총 358명입니다.

2016~2019년 사이에 매년 치료환자 수가 증가했습니다. 2020년 연간 100~120명의 환자치료를 예상하였으나 4월 코로나19에 따른 출입국제한 조치가 발동돼 외국인 환자의 한국 입국이 불가능했고 일부 국내환자만 치료할 수 있었습니다. 향후 팬데믹 사태가 진정될 경우 치료를 받는 환자 수가 정상적 수준으로 회복될 것으로 예상됩니다.

### 연도별 환자 수 및 국가 별 환자 비중 (2015 ~2021)



자료출처: 코아스텝 2022년 1월 기준

- 국내환자를 위하여 뉴로나타-알의 건강보험 약가적용을 추진할 계획은 없는가?

코아스텝은 2019년 건강보험심사평가원과 보험약가 적용을 위한 협의를 진행한 바 있습니다. 당시 심평원이 최종적으로 제시한 보험약가는 뉴로나타-알의 생산원가에 미치지 못하는 수준이었습니다. 코아스텝은 임상3상 등 연구개발과 대량생산 준비 등 필수 과정을 수행해야 했으므로 부득이 일단 건강보험을 적용하지 않기로 결론을 내렸습니다. 향후 임상3상에서 성공해 FDA의 최종승인을 획득하면 국내 보험약가 적용 재신청을 추진할 계획입니다.

- 최근 바이든 미국 대통령이 서명한 '루게릭병 치료 촉진법안'이 코아스텝에 어떤 영향을 미칠 것으로 예상하는가?

바이든 미국 대통령이 2021년 12월 '루게릭병 치료 촉진법안(Accelerating Access to Critical Therapies for ALS Act)<sup>6</sup>에 서명하였습니다. 이 법안은 FDA 승인하에 임상3상이 진행 중인 잠재 치료제를 미국환자가 투약하게 될 경우 국가에서 보조금을 지급하겠다는 것이 주요 내용입니다. 이 법안을 근거로 각

<sup>6</sup> <한국경제신문> 기사 <https://www.hankyung.com/it/article/202112241901> 참조



수행기관들이 2022년 6월까지 세부적인 적용방안을 수립하여 발표할 예정입니다. 보조금의 규모는 임상중인 치료제의 생산원가 수준일 것으로 예상됩니다. 이에 따라 뉴로나타-알의 투약을 희망하는 미국환자의 한국방문치료 수요가 증가할 것으로 예상할 수 있습니다. 물론 코로나19 상황이 안정돼 출입국 제한이 어느 정도 풀려야 할 것입니다.

## 5. 냉장보존제 및 신규 GMP 건립 진행현황

코아스텀은 국내 시판중인 뉴로나타-알에 냉장보존제를 적용하는 변경안을 2021년 11월 제출했습니다. 식약처가 현재 이를 검토하고 있으며 2022년 4월 이전에 승인 여부를 결정하게 됩니다. 식약처의 승인이 이루어지면 2022년 7월 판매분부터 냉장보존제가 적용될 예정입니다.

뉴로나타-알에 냉장보존제가 적용되면 이 치료제의 출고 후 유효기간이 현재의 2일에서 7일로 대폭 늘어나게 됩니다. 이렇게 되면 생산성이 향상되고 치료제의 해외 배송이 가능하게 됩니다. 이는 장기적으로 코아스텀의 매출액 증대에 획기적으로 도움을 줄 것입니다. 이처럼 냉장보존제를 2022년 우선 국내에서 적용합니다. 미국에서는 FDA 최종승인 직후 변경 신청하여 2025년 시판시점에서 적용한다는 계획을 갖고 있습니다.

코아스텀은 현재 경기도 용인 소재의 임대 GMP에서 뉴로나타-알을 생산하고 있습니다. 코아스텀은 뉴로나타-알의 해외진출 및 연구시설 확충을 위해 이미 보유중인 오송 바이오산업단지 내의 부지에 신규 GMP 건립을 추진합니다. 현재 설계단계에 있으며 세부적인 건립 예산이 확정될 때 주요경영사항으로 공시할 예정입니다.

- 냉장보존제가 한국 식약처 승인을 받은 후 미국으로 배송하여 '루게릭병 치료 촉진법안'에 따라 해외환자를 확보할 수 있나?

현재 뉴로나타-알의 임상에는 냉장보존제가 적용되지 않습니다 따라서 '루게릭병 치료촉진법안'이 냉장보존제 활용에 주는 혜택이 단기간 내에 나타나기는 어려울 것으로 보입니다. 다만 이 법안에 따라 치료제에 보조금이 지급될 경우 미국환자의 한국방문치료가 증가할 것으로 기대됩니다.

## 6. 뉴로나타-알 이외의 파이프라인 개발상황

코아시스템은 뉴로나타-알 이외에도 여러 파이프라인을 개발해왔습니다. 주요한 것은 신경계질환부문의 소뇌실조증(Cerebellar Ataxia), 시신경척수염(Neuromyelitis Optica), 파킨슨병(Parkinson's disease), 면역질환부문의 루푸스(Lupus) 및 섬유화증(Fibrosis)입니다.

현재 코아시스템은 뉴로나타-알의 FDA 임상3상을 최우선으로 고려하여 개발/임상/생산 역량을 집중하고 있으므로 다른 파이프라인의 개발일정은 다소 지연될 가능성도 있습니다. 각 파이프라인의 개발현황 및 계획은 아래 그래프와 같습니다.

### 주요 파이프라인 현황 및 계획

파이프라인	2021	2022	2023	2024
근위축성측삭경화증 (ALS)		글로벌 임상 3상		시판허가신청
소뇌실조증 (CA)	연구자 주도 임상(IIT)		IND	임상 1/2a상
루푸스 (SLE)	연구자 주도 임상(IIT)	IND	임상 2상	
시신경척수염 (NMO)	치료목적사용, 전임상	IND	임상 1/2a상	임상 2b상
파킨슨병 (PD)		전임상, IND 승인 신청을 위한 GMP 구축	IND	임상 1상
섬유화증 (Fibrosis)		전임상, IND 승인 신청을 위한 GMP 구축	IND	임상 1상

소뇌실조증 치료제는 기존의 다른 파이프라인인 다계통위축증과 통합하여 연구개발을 진행할 예정입니다. 두 질환의 병증이 유사하므로 임상은 하나로 하되 환자군을 구분하여 진행하는 것이 효율적이라 판단하였습니다. 현재 진행 중인 연구자 주도 임상이 완료되면 임상계획 승인을 받아 임상1/2a를 2023년 하반기에 착수할 계획입니다.

루푸스는 신체 여러 부위에서 발병되며 발병부위마다 그 증상과 원인이 다양한 것으로 알려져 있습니다. 임상1상 결과 치료제의 적용 부위를 특정할 필요가 있어 현재 연구자 주도 임상을 진행 중입니다. 그 연구 결과는 2022년 6월 도출될 예정입니다. 이를 토대로 임상2상의 방향성을 결정할 계획입니다.

시신경척수염은 현재 국내 대학병원팀과 공동연구를 통해 전임상실험을 진행 중입니다. 개발기간을 단축하기 위해 임상계획 수립을 병행하고 있습니다. 이를 바탕으로 2023년 초 임상1/2a를 시작할 계획입니다.

섬유화증은 세포외소포체(Extracellular Vesicles)를 이용한 치료제를 개발 중입니다. 현재 신체 여러 부위에 대한 전임상실험을 진행 중입니다. 이어 현재 계획중인 신규 GMP내에 세포외소체 생산라인이 완공되는 2024년 하반기부터 다수의 임상을 동시에 진행하는 것을 계획하고 있습니다.

파킨슨병도 신규 GMP를 필요로 하므로 섬유화증과 동일한 일정계획으로 진행할 계획을 갖고 있습니다.