

INSIDE THIS ISSUE:

Message from the KSB	1
KSB News	2
Industry	5
IPR Activity	6

Special Point of Interest:

- 줄기세포 치료가 불법?!

1. Message from the CEO

**하나씩 이루어 나가는 모습을
보여 드리겠습니다.**

안녕하십니까?
강스템바이오텍 대표이사 강경선입니다.

먼저 강스템바이오텍에 지대한 관심과 격려를 보내주신 여러분들께 깊이 감사드립니다.

지난 12월 21일, 강스템바이오텍이 코스닥시장에 상장 후 벌써 1년이란 시간이 흘렀습니다.

상장이라는 축복과 더불어 새로운 도전의 기회에 직면했던 지난 일년간, 당사는 짧은 기간이었지만 많은 학습과 값진 경험들을 통해 제 2의 창업과도 같은 새로운 도약의 시기를 지내고 있습니다.

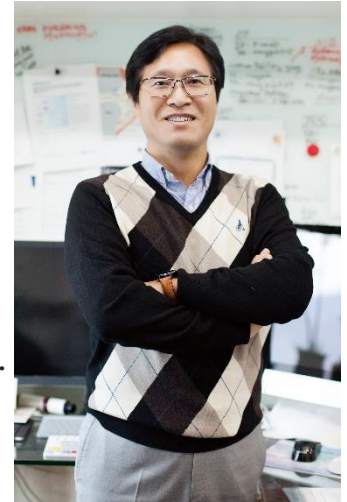
아토피 치료제 2b상 임상 승인과 개시, 상업화를 대비하는 시설 확충 등 저희 강스템바이오텍 전체 임직원들이 한 마음으로 노력하여 더 좋은 모습을 보여주고자 노력하고 있습니다.

연구개발 기업이다 보니 단기간에 성과로서 만족 시켜드릴 수는 없겠으나, 2017년 한 해에도 한발한발 계획대로 진행되는 모습을 보여드리으로써 약속을 지키는 신뢰경영을 이루어 나가도록 하겠습니다.

무엇보다 세계 최초 아토피피부염 줄기세포 치료제 개발 성공을 위해 힘쓰겠으며, 다른 기반 사업들을 통해 안정적인 사업을 영위 해나갈 수 있도록 최선을 다하겠습니다.

2017년 희망찬 한해 맞이하시고, 올 한해 투자자분들과 가정에 건강과 행운을 기원합니다.

강스템바이오텍
대표이사 강 경 선



Kangstem Biotech News

한-중 국제화 조성사업 관련 중국 연구진 본사 방문

강스템바이오텍은 미래창조과학부가 지원하는 한-중 과학기술협력확충 사업의 신규 지원 과제인 '아시아인을 위한 줄기세포 기반 치료제의 공동연구개발 과제'에 최종 선정된 바 있습니다.

해당 과제는 한국과 중국 양 국가에서 공동 투자되는 R&D 사업으로 총 개발기간은 2016년 10월부터 2019년 9월까지 36개월입니다.

강스템바이오텍은 국제 규모의 GMP 배양시설을 통한 줄기세포의 대량 생산 시스템을 구축하고 제대혈 줄기세포를 영장류 신경계 질환 모델에 적용 및 신경계 질환 치료를 위한 임상 등급의 환자 맞춤형 줄기세포 기술을 개발하는 것을 목표로 하고 있습니다.

이번 연구는 줄기세포 치료제 연구개발의 중심이 되고 있는 아시아 국가들의 협력기반 마련과 국내에서는 진행하기 어려운 영장류 대상 실험을 중국과의 공동연구를 통해 진행할 수 있다는 것에 의의가 있는데요,

이번 11월에 중국과학원의 공동연구진이 본사를 직접 방문하고 회사와 연구소를 둘러보며 해당 연구에 대한 깊은 이야기를 나눌 수 있는 의미 있는 시간을 가졌습니다.

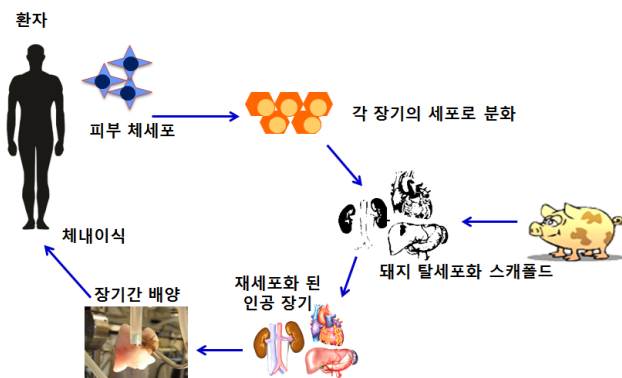


중국과학원 공동연구진 본사 방문, 강경선 대표 외 연구진 <2016.11.10>

강스템바이오텍 연구진들은 본 연구를 통해 신경계 질환 줄기세포 치료제 개발을 가속화 하여 가시적인 성과를 거둘 수 있도록 노력할 것입니다.

Kangstem Biotech News

생체모사를 이용한 인공 간 생산기술 개발 연구 결과 발표



생체모사를 이용한 인공간 이종이식 연구 개요 모식도

지난 12월 28일 농촌진흥청에서 '생체모사를 이용한 인공 간 생산기술 개발' 연구 결과를 발표한 바 있습니다.

해당 연구는 농촌진흥청에서 지원하는 '우장춘프로젝트사업'의 하나로 강경선 강스템바이오텍 대표이사가 연구책임자로 수행 중인 과제입니다.

연구팀은 돼지 간을 이용하여 인간의 장기와 구조·기능적으로 유사하고 이식항원을 제거하여 인간에게 이식하였을 때 면역 거부 반응이 없는 이종이식용 인공 간을 제작하였습니다.

또한 탈세포 스캐폴드의 혈관구조 내 항응고 처리를 한 뒤 재세포화해 생체에 이식했더니 혈액이 응고되는 시간과 혈액흐름이 개선된 것을 확인한 바 있습니다.

이는 혈액응고에 관련된 인자들의 기능은 낮아지고 간세포 유전자의 기능이 높아진 결과로 인공 간의 실용화 가능성을 높였다는 것에 큰 의미가 있습니다.

강스템바이오텍은 이번 기술로 제작된 인공 장기를 돼지에 적용해 성공하는 것을 우선 과제로 삼아 향후 동물 실험을 넘어 임상 실험까지 성공하게 된다면 인공 장기 실용화의 획기적인 성과가 될 것으로 기대하고 있습니다.

Kangstem Biotech News

아토피 피부염 치료제 2b상 임상 본격 시작

지난달 아토피 피부염 치료제 2b상 임상 개시 미팅을 시작으로 본격적인 후기임상이 시작되었습니다.

임상 승인 이후 2b상 임상 시험 진행을 위한 단계들을 밟아왔는데, 이번 임상은 1/2a상을 진행했던 가톨릭대학교 서울성모병원 이외에 서울아산병원, 서울대학교병원 등 7개 기관에서 먼저 진행될 예정입니다. 향후 총 10개 기관으로 확대하여 임상이 진행될 것으로 계획하고 있습니다.

이번 2b상 임상은 앞으로 약 2년간 206명의 중등도 이상 아토피피부염 환자를 대상으로 진행하며, 절반은 위약대조군으로 '안전성'과 '유효성'을 검증하게 됩니다.

다기관을 통해 임상시험이 진행되면 환자 등록에 속도가 붙을 것으로 기대하고 있습니다.

식품의약품안전처에서 선정한 '바이오의약품 맞춤형 협의체' 실용화 임박 제품 대상 지원 품목에 해당되며, 임상이 종료되면 조건부 품목 허가 추진을 통해 조기 시장 진입을 목표로 하고 있습니다.

Kangstem Biotech News

류마티스관절염 치료 연구성과, 국제 학술지 게재

강스템바이오텍은 현재 개발 중인 류마티스 관절염 줄기세포 치료제 '퓨어스텝-알에이주'의 연구성과를 *Cell Death & Disease*에 게재했습니다.

이번 논문에서 류마티스 관절염 환경에 특징적으로 증가되어 있는 TNF- α 에 줄기세포가 반응하여 염증을 일으키는 염증성대식세포(M1유형)의 활성은 억제하고 항염증성 대식세포(M2 유형)의 유도를 촉진함과 동시에 IL-1 β 에 반응하여 대식세포내 NLRP3 인플라마솜 활성을 억제하는 복합적인 대식세포 조절을 통한 치료 효과를 확인한 바 있습니다.

NLRP3 인플라마솜은 세포 내 단백질 복합체로 IL-1 β 의 성숙과 관련된다고 알려져 있습니다.

이번 논문에서는 아직까지 밝혀진 바 없는 줄기세포의 대식세포 내 NLRP3인플라마솜 조절 기전을 입증했다는 점에서도 그 의미가 큼니다.

특히 기존의 블록버스터급 류마티스 관절염 치료제들이 TNF- α 를 억제하는 단일클론항체제들이 대부분인데 반해 **복합적인 작용기전을 통해 효과적인 면역조절이 가능하기 때문**이 기존의 치료제가 듣지 않는 불응성 환자에게도 효과가 나타날 수 있을 것이라는 기대가 있습니다.

현재 류마티스 관절염 줄기세포 치료제 '퓨어스텝-알에이주'의 상업화 임상시험계획(IND)을 식품의약품안전처에 제출하였으며, 이번에 신청한 중등도 이상의 류마티스 관절염 환자에 대한 치료제는 단회투여 시험결과를 바탕으로 반복투여 방식으로 진행됩니다. 2가지 용량군과 위약대조군 총 3개군에 대하여 4주간격 3회 투여 방식으로 진행될 예정이며 이번 반복투여 시험에서도 충분한 안전성과 유효성을 보일 것으로 기대하고 있습니다.

특히 반복투여 방법을 통해 유효성 증가와 치료 효과가 높아질 것으로 예상하고 있어 향후 경쟁력 있는 치료제로 기대하고 있습니다.

OPEN

Cell Death and Disease (2016) 7, e2527; doi:10.1038/cdd.2016.433
(This journal is the Cell Death International Association)

Hypericin-mediated sonodynamic therapy induces autophagy and decreases lipids in THP-1 macrophage by promoting ROS-dependent nuclear translocation of TFEB

Xuesong Li¹, Xin Zhang^{1,2}, Longbin Zheng¹, Jiyuan Kou¹, Zhuyi Zhong¹, Yueqing Jiang¹, Wei Wang¹, Zengxiang Dong¹, Zhongli Liu¹, Xiaobo Han¹, Jing Li¹, Ye Tian^{1,2}, Yijun Zhao¹ and Liming Yang¹

Lipid metabolism disorder is the primary cause of atherosclerosis. Transcription factor EB (TFEB) prevents atherosclerosis by activating macrophage autophagy to promote lipid degradation. Hypericin-mediated sonodynamic therapy (HY-SDT) has been proved non-invasively inducing THP-1-derived macrophage apoptosis; however, it is unknown whether macrophage autophagy could be triggered by HY-SDT to influence cellular lipid metabolism via regulating TFEB. Here, we report that HY-SDT resulted in the time-dependent THP-1-derived macrophage autophagy activation through AMPK/AKT/mTOR pathway. Besides, TFEB nuclear translocation in macrophage was triggered by HY-SDT to promote autophagy activation and lysosome regeneration which enhanced lipid degradation in response to atherogenic lipid stresses. Moreover, following HY-SDT, the ABCA1 expression level was increased to promote lipid efflux in macrophage, and the expression levels of CD36 and SR-A were decreased to inhibit lipid uptake, both of which were prevented by TFEB knockdown. These results indicated that TFEB nuclear translocation activated by HY-SDT was not only the key regulator of autophagy activation and lysosome regeneration in macrophage to promote lipolysis, but also had a crucial role in reverse cholesterol transporters to decrease lipid uptake and increase lipid efflux. Reactive oxygen species (ROS) were adequately generated in macrophage by HY-SDT. Further, ROS scavenger N-acetylcysteine abolished HY-SDT-induced TFEB nuclear translocation and autophagy activation, implying that ROS were the primary upstream factors responsible for these effects during HY-SDT. In summary, our data indicate that HY-SDT decreases lipid content in macrophage by promoting ROS-dependent nuclear translocation of TFEB to influence consequent autophagy activation and cholesterol transporters. Thus, HY-SDT may be beneficial for atherosclerosis via TFEB regulation to ameliorate lipid overload in atherosclerotic plaques.

Cell Death and Disease (2016) 7, e2527; doi:10.1038/cdd.2016.433, published online 22 December 2016

Lipid metabolism disorder leads to chronic inflammation of arterial wall and subsequent atherosclerosis.¹ Macrophages have a pivotal role in atherogenesis through regulating lipid metabolism.^{2,3} Normally, oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) is largely engulfed through scavenger receptors (SRs) of macrophage and balanced by reverse cholesterol transporters.^{4,5} However, overloaded lipids stored in lipid droplets (LDs) impair macrophage metabolic capacity and accelerate macrophage foam cell formation, plaque rupture and clinical complications.^{6,7} Therefore, efficient removal of lipids is essential for the prevention of foam cell formation or reverse of lipid buildup in atherosclerotic plaque and a promising strategy for the treatment of atherosclerosis.⁸

The emerging sonodynamic therapy (SDT) involving the synergistic effects of low-intensity ultrasound and a

sonosensitizer was inspired by photodynamic therapy (PDT) and is characterized by dominant tissue penetration, non-invasion and regional focusing.⁹ SDT induces the generation of reactive oxygen species (ROS) and apoptosis in tumor cells, and has been shown to greatly improve the outcome of cancer patient by promoting tumor shrinkage while reducing metastases of tumor cells.^{10,11} We previously revealed that SDT could effectively induce apoptosis of macrophage and macrophage foam cell via mitochondrial-caspase dependent pathway,^{12,13} and rapidly stabilize atherosclerotic plaques.¹⁴ Meanwhile, SDT possesses high repeatability owing to its relative security and accessibility. These advance suggest that SDT could be a promising regimen against atherosclerosis.

It has been reported that natural medicine hypericin-mediated SDT (HY-SDT) induces macrophage apoptosis

¹Department of Pathophysiology, Key Laboratory of Cardiovascular Pathophysiology, Harbin Medical University, Harbin, China; ²Department of Respiratory Medicine, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, China; ³Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Cardiovascular Institute, Harbin Medical University, Harbin, China; ⁴Department of RBC Microscopy Center, Basic Medical Science College, Harbin Medical University, Harbin, China; ⁵Division of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, China; ⁶Corresponding author: Y. Tian, Division of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, China. Tel.: +8615957674646; E-mail: yitian@hbmh.com.cn or Y. Zhao or L. Yang, Department of Pathophysiology, Key Laboratory of Cardiovascular Pathophysiology, Harbin Medical University, Harbin 150030, China. Tel.: +8615957674646; Fax: +8645158576648; E-mail: zhaoyun1984@163.com or liyang@hbmh.com.cn Received 24.7.16; revised 29.10.16; accepted 2.11.16; Edited by S. Laverdure

Cell Death & Disease 게재 논문 표지

2017 JP Morgan Health Care Conference 및 Biotech Showcase 참가



JP모건 헬스케어 컨퍼런스 안내문과 참석자 강경선 대표(오른쪽),서명관 부사장(왼쪽)



Biotech Showcase에서 발표 중인 강경선 대표

강스템바이오텍은 지난 9일부터 12일까지 미국 샌프란시스코에서 열린 'JP 모건 헬스케어 컨퍼런스'와 'Biotech Showcase'에 참석했습니다.

JP 모건 헬스케어 컨퍼런스는 바이오·제약 분야의 최대 행사 중 하나로 꼽히는데요, 전 세계의 다국적 제약사, 대형 바이오텍, 바이오산업 투자자들이 몰리는 행사입니다.

또한 글로벌 빅파마들이 주최하는 **Biotech Showcase**에서는 **강경선 대표가 직접 회사현황과 파이프라인을 소개하는 프리젠테이션과 개별 미팅**이 이루어졌습니다.

이번 행사에서는 면역항암제가 많은 주목을 받은 가운데 피부질환 분야에 대한 관심도 높았는데요, 건선, 아토피 등 피부과염증질환 분야의 시장이 확대될 것으로 전망했습니다.

강스템바이오텍 역시 이번 행사를 계기로 앞으로 연구개발 성과를 통해서 세계적인 바이오 기업으로 도약하고자 노력하겠습니다.

Bio Industry

Special Point of Interest

줄기세포치료제 불법?!

불법 줄기세포 주사제에 대한 보도로 관심이 높아진 줄기세포

최근 정치 이슈로 인하여 불법 줄기세포 주사제에 대한 보도자료가 쏟아지고 있는 가운데 줄기세포에 대한 관심도가 어느 때보다 높아진 것 같습니다. 언론을 통해 '줄기세포'라는 단어가 여러가지 의미로 혼용되어 사용되다 보니 다소 혼란이 있어 보입니다. 또한 '불법시술', '원정시술', '대리처방' 등 부정적인 이슈가 더욱 부각되고 있는 것도 사실입니다.

하지만, 무엇보다 분명하게 언급드릴 부분은 줄기세포 치료제 개발과 줄기세포 시술 자체는 불법이 아니라는 것입니다.

먼저 이슈가 되었던 줄기세포 시술은 주로 성형수술이나 미용 분야에서 쓰이고 있는 것으로 자가지방세포에서 추출한 줄기세포 혹은 줄기세포 성분을 해당 부위에 국소 주사하는 형태로 알려졌습니다.

실제 어느 정도 효과가 있는지, 얼마나 오랫동안 지속되는지, 가격은 어떤지 등에 대한 논란은 아직 진행 중입니다. 때문에 시술을 하는 연구자가 그 효과에 대해서 스스로 평가 가능하더라도 합법적인 가이드 라인 안에서 시행하여야 하는 것이 바람직합니다. 이번에 논란이 되었던 부분도 이 법적인 문제가 되는지, 아닌지에 대한 것으로 이 부분은 향후 조사를 통해 발표될 부분이며 저희가 언급 드릴 부분은 아니라고 생각합니다.

위의 시술 목적 이외에 바이오 기업들이 주목하고 있는 부분은 줄기세포 치료제입니다. 특히, 기존 치료제로 치료의 한계가 있는 희귀 난치성 질환을 위한 치료에 활용하기 위해 연구 중이며 지난 20여년 동안 전 세계에서 다양한 질환에 대하여 임상시험이 진행되고 있고 상용화된 치료제도 다수 있습니다.

강스템바이오텍의 줄기세포 치료제 역시 이 부분에 해당되며 아토피피부염, 류마티스관절염, 크론병 등 희귀 난치성 질환을 대상으로 임상시험을 진행 하고 있습니다. 해당 연구 및 치료제 시술은 관련 법규 안에서 진행되고 있으며 관련 기관의 허가에 따라 이루어지고 있습니다.

무엇보다 줄기세포 분야는 4차 산업 혁명의 핵심 산업이며, 미래 의학의 중심이 될 수 있는 산업의 하나로서 이러한 이슈가 줄기세포 연구 전체를 침체시키는 일이 없어야 할 것으로 생각됩니다. 특히 줄기세포 연구 영역은 다른 바이오 분야 보다도 세계적으로 우위를 선점할 수 있는 분야라고 생각됩니다.

아직까지 확실한 선도 기업이 없는 무한 경쟁 영역으로 저희 강스템바이오텍을 비롯한 국내 연구진들이 세계 1위를 목표로 뚝 수 있는 분야라고 생각합니다.

최근 이러한 이슈로 인해 우리나라의 줄기세포 연구 발전에 장애가 되지 않길 바라며, 투자자들의 지속적인 관심을 부탁드립니다.



줄기세포 치료제



줄기세포 시술
(치료술)

정의	줄기세포를 이용한 '약'	환자 유래 조직에 최소한의 조직만을 하여 다시 환자에게 투여하는 '의료행위'
관련법	약사법	의료법
개발과정	동물실험-임상1상-임상2상-임상3상	의사의 책임 하에 임상시험으로 시행한 치료술의 안전성 및 유효성에 대한 요구
승인과정	임상3상 시험 결과 안전성 및 유효성이 인정되는 경우에 신약으로 승인 (조건부 허가에 따른 승인 가능-내용추가)	해당 시술 결과가 보고된 다수의 의학문헌 고찰을 통하여 안전성 및 유효성(효과)이 인정되는 경우에 신의료기술로 인정
검토 및 승인기관	식품의약품안전처	보건복지부 신의료기술평가위원회
진료비	개발과정 중에는 진료비 청구 불가, 허가된 줄기세포 치료제의 경우에만 환자가 치료비용 부담	신의료기술로 인정되기 전에는 진료비 청구 불가, 신의료기술로 인정된 후에만 환자가 치료비용 부담 단, 미용목적의 성형수술의 경우 예외

출처: 한국보건의료연구원 '줄기세포치료정보집' 참조

2016.10~2017.01 IPR Issue

2017.01.11

단일판매·공급계약 체결
: GD-11(줄기세포 배양액 화장품) 앰플, 마스크팩 판매 계약

**2017.01.09
~01.12**

JP 모건 헬스케어 컨퍼런스 참석 및 Biotech Showcase 발표
- 제약바이오 투자자 및 업종 관계자 대상 회사 소개

2016.12.28

농촌진흥청 생체모사를 이용한 인공 간 생산기술 개발 성공
- 농촌진흥청 주관 보도자료 배포

2016.11.17

강스템바이오텍 강경선 대표이사, '대한민국 기술대상 수상'
- 보도자료 배포

2016.11.03

[특징주] 강스템바이오텍, 日특허권 취득 소식에 급등
- 조선비즈

2016.11.03

특허권 취득 (자율공시)
: ZNF281을 발현하는 제대혈 유래 만능 줄기세포의 분리방법 (일본)
- 거래소 공시

2016.10.25

강스템바이오텍, 2016 '두뇌역량 우수전문기업' 선정
- 보도자료 배포

2016.10.20

[특징주] 강스템바이오텍, 한-중 연구개발 과제 선정 소식에 오름세
- 연합뉴스

2016.10.19

강스템바이오텍, 한-중 국제화 기반 조성 사업 과제
- 보도자료 배포

2016.10.18

투자판단 관련 주요 경영사항
: 급성 이식편대숙주질환자 대상 제 1상 임상시험계획 승인
- 거래소 공시

※ 보도자료 및 공시의 경우, 제목 클릭 시 해당 정보로 바로 이동 가능합니다.

IR Newsletter Contact Info

IR홍보팀 이지연 팀장

Tel : 02-2036-7508

E-mail : jylee@kangstem.com

김미리 대리

Tel : 02-2036-7514

E-mail : mlkim@kangstem.com

이수련 대리

Tel : 02-2036-7547

E-mail : srlee@kangstem.com

본 IR Newsletter에 수록된 내용은 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 분석한 결과이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없습니다. 따라서 주식 등 금융투자상품 투자의 결과에 대한 법적 책임소재를 판단하기 위한 증빙자료로 사용할 수 없습니다. 본 조사분석자료는 당사의 저작물로서 모든 재산권은 당사에 귀속되며 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전속, 변형, 대여할 수 없습니다.