
올리패스 기업 설명회

OLP-1002 임상1상/1b상 결과 분석 및 대응



we create breakthru medicines

2021년 04월

Disclaimer

본 자료는 투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보제공을 목적으로 올리패스 주식회사 (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 관련 자본시장 법률에 대한 위반에 해당 될 수 있음을 유념해주시기 바랍니다.

본 자료에 포함된 회사의 경영실적 및 재무성과와 관련된 모든 정보는 한국채택국제회계기준에 따라 작성되었습니다. 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, 본질적으로 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, 개별의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

본 자료의 활용으로 인해 발생하는 손실에 대하여 회사 및 각 계열사, 자문역 또는 Representative들은 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다.(과실 및 기타의 경우 포함)

본 문서는 주식의 매매 및 투자를 위한 권유를 구성하지 아니하며 문서의 그 어느 부분도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없음을 알려드립니다.



1. 회사 개요

설립	<ul style="list-style-type: none"> • “RNA 치료제” 핵심 소재로서 “세포투과성이 우수한 OliPass™ PNA 인공유전자” 개발 차 2006년 설립.
Vision	<ul style="list-style-type: none"> • 글로벌 No 1 RNA 치료제 신약 개발 바이오 기업
사업 모델	<ul style="list-style-type: none"> • 올리패스 신약 파이프라인 임상 효능 확인 후 글로벌 License-out • Target X 신약 공동 연구/개발 (OliPass PNA 기반)
동종 대표 기업	<ul style="list-style-type: none"> • Alnylam Pharmaceuticals Market Cap: 166억 USD (2021년 04월 01일) • Ionis Pharmaceuticals Market Cap: 63억 USD (2021년 04월 01일)
임직원 현황	<ul style="list-style-type: none"> • 총원 92 명 (PhD 18 명, MD 1 명, MS 47 명)
KOSDAQ 기업	<ul style="list-style-type: none"> • 2019년 9월 상장 (성장성 특례) • 기술력 대비 저평가

2. 신약 파이프라인

적응증	타겟	투약 경로	개발 단계	비고
통증	SCN9A	피하 주사	Phase 1 (영국)	<ul style="list-style-type: none"> 임상 평가 종료 우수한 안전성 확인 (단회 160 mcg, 반복 80 mcg) 환자 대상 넓은 투약 허용 범위 확보
			Phase 1b (호주)	<ul style="list-style-type: none"> 소규모 만성 관절염 통증 환자 대상 진통 효력 시험 10 mcg 투약 시 강력한 진통 효능 트렌드 확인 임상2a 시험에서의 투약 용량 설정 방향성 확보
노인성 황반 변성	VEGFA	안구 점안액	전임상	• 원숭이와 생쥐에서 안구 점안액의 효능 확인 완료
고지혈증	PCSK9	경구	선도화합물	• 전임상 2021년 진입 계획
Type 2 Diabetes	PTP1B	피하 주사	선도화합물	• 전임상 2022년 진입 계획
알츠하이머 치매	Tau	피하 주사	Research	• 중추신경계 질환 치료제 개발 파일럿 시스템
샤코마리투스	PMP22	피하 주사	선도화합물	• 근육 퇴화 희귀 질환
ALS	STMN2	피하 주사	Research	• 루게릭 병 (희귀 질환)

☞ 거대 시장 품목에 집중하고 있으나, **경구제, 안구 점안액 등 RNA 치료제**로서는 다양한 투약 경로 개발

3. 기업 가치 벤치 마크

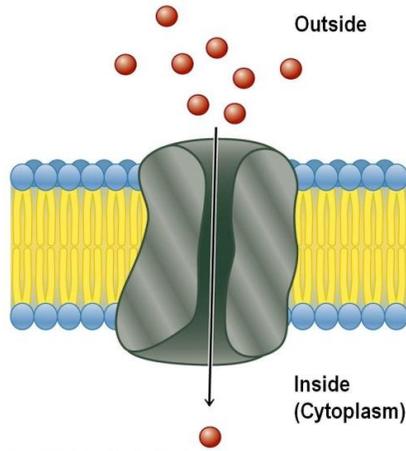


임상 효능 경향 확인
OliPass 비마약성 진통제
(임상 1 & 1b)

- OliPass PNA 인공유전자 플랫폼에 대한 임상 약효 확인 ⇒
기술력 대비 올리패스의 기업 가치가 과도하게 저평가
- 진통제의 임상 효능 확인 시 올리패스 기업 가치 정상화 기대

비마약성 진통제 OLP-1002 프로파일

4. OLP-1002 비마약성 진통제



Subtype	저해 효과
SCN9A / Nav1.7	강력한 진통
SCN5A / Nav1.5	심장 마비
SCN4A / Nav1.4	근육 강직
SCN2A / Nav1.2	간질성 경련

- ☞ Sodium Ion Channel (SCN)은 “복어 독”이 작용하는 “소듐 이온 채널”이며 10 여종의 Subtype 존재.
- ☞ SCN9A 유전자가 불활성화된 사람은 강한 통증을 느끼지 못하나 감각 기능은 정상 →
SCN9A 유전자 발현 저해제는 안전하고 강력한 진통제 (*Nature* 2006, vol 444, 894-898)
- ☞ 소듐 이온 채널의 단백질 구조 유사 → 합성화합물에 기반한 SCN9A 이온 채널 저해제 개발 반복 실패
- ☞ OLP-1002 는 SCN9A 유전자 발현을 선택적으로 억제하는 RNA 치료제 (Exon Skipping 방식)

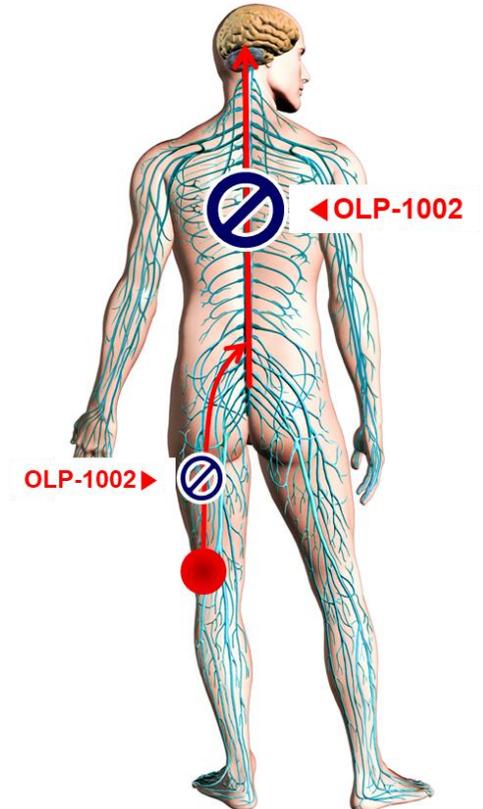
5. OLP-1002 세포 효능 특성



- ☞ 신경 세포에서 “소듐 이온 채널 Nav1.7” 발현을 선택적으로 억제하여 안전하고 강하게 통증 제어
- ☞ 신경 세포에서 Nav1.7 발현을 50% 억제하는 농도는 전인 미답의 농도인 1 aM (10^{-18} M)로서 이는 통상적인 현대 의약의 활성 농도 대비 “10 억분의 1” 수준의 극히 낮은 농도
- ☞ 세포 수준에서 유효 활성 농도 구간은 1 aM ~ 100,000 aM (100 fM) 으로서 매우 넓은 편이나, 농도가 일정 수준 이상 높아지면 활성 감소 (Exon Skipping 방식 치료제의 일반적 특성)

6. OLP-1002 통증 제어 원리

- ☞ 말초에서 발생하는 통증 신호가 척추를 통하여 뇌로 전달되어 통증 인지
- ☞ 통증 신호가 뇌까지 전달되기 위해서는 말초 및 척추에서 신호 증폭 필요
- ☞ Nav1.7 이온 채널은 말초 통증 신호를 증폭하여 뇌로 전달시키는 증폭기
- ☞ OLP-1002는 Nav1.7 이온 채널의 발현을 억제하는 통증 신호 차단기
- ☞ OLP-1002 저용량 투약 시 말초에서 척추로 전달되는 통증 신호 차단
- ☞ OA (퇴행성 관절염 통증)은 말초에 국한된 통증으로 판단
- ☞ OLP-1002 고용량 투약 시 척추에 뇌로 전달되는 통증 신호 차단
- ☞ 척추에서 통증 전달이 차단될 경우 이론적으로는 모든 통증 제어 가능



7. 조직 별 Nav1.7 발현 수준 (사람 vs 설치류)

조직	Nav1.7 소듐 이온 채널 발현 수준	
	사람	설치류 (Rat)
말초 (신경절 기준)	높음	낮음
척추 (척추 기준)	높음	높음

- ☞ OLP-1002의 진통 효능은 다양한 Rat 통증 모델에서 평가되어 왔음.
- ☞ Rat 의 경우 사람과 달리 말초에서 Nav1.7 발현 수준이 낮아서, 말초 통증 모델로 채택에 한계
- ☞ Rat 통증 시험에서 확인된 OLP-1002의 진통 효능은 주로 척추에서 Nav1.7 발현 억제에 기인
- ☞ 사람에게 OLP-1002 10 mcg 이상 반복 투약 시 척추에서 Nav1.7 발현 억제 예상
- ☞ 사람에게 OLP-1002 1 mcg 정도 투약할 경우 말초 신경에 국한하여 Nav1.7 발현 억제 예상
- ☞ OLP-1002를 과량 투약할 경우 말초 신경에서는 Nav1.7 발현 억제 효능이 감소

8. OLP-1002 효능 용량 의존성 Simulation



- ☞ OLP-1002 투약량을 10 mcg 이상 투약 시 척추에 작용 비율이 높아져 진통 효능 증가 기대
- ☞ OLP-1002 투약량을 5 mcg 보다 과감히 줄일 경우 말초에 국한하여 진통 효능 증가 기대
- ☞ 임상2a 시험에서는 용량 탐색 과정을 도입하여 적정 투약량에 대한 방향성 확인 계획

OLP-1002 임상1상 및 1b상 결과 분석

9. 영국 임상1상 평가 결과

☞ 주요 임상 평가 목적

- * OLP-1002 피하 주사시 건강한 피험자 대상 약물의 안전성 및 내약성 확인
- * 심장 박동 이상 가능성에 대한 정밀 안전성 평가

☞ 임상 평가 주요 결과

- * 116명의 건강한 피험자를 대상으로 안전성 평가 결과, 모든 투약 용량에서 뚜렷한 부작용이나 이상 반응 없이 OLP-1002의 우수한 안전성 및 내약성이 확인됨.
- * 모든 OLP-1002 투약 용량에서 심장 박동 이상 징후가 없었음 (심장에서 Nav1.5 억제 없음)
- * OLP-1002 단회 투약 용량은 0.03 mcg ~ 160 mcg
- * OLP-1002 5회 반복 투약 용량은 2 mcg ~ 80 mcg

☞ 영국 임상1상 평가 결론

- * 환자 대상 임상 평가 시 최대 투약 가능 용량이 단회 160 mcg, 반복 80 mcg 으로 확정

10. 호주 임상1b상 진통 효력 시험

☞ 30명의 만성 퇴행성 관절염 통증 환자 대상 안전성 및 진통 효능 평가 (위약 대조 이중 맹검 방식)

☞ 임상 시험군은 아래의 3군이며, 각 군당 10명의 환자 배정.

- * Placebo (위약/맹물 대조군)
- * OLP-1002 5 mcg (2주간 매주 2회 투약, 총 5회 투약)
- * OLP-1002 10 mcg (2주간 매주 2회 투약, 총 5회 투약)

☞ 통증 평가 방법

- * 투약 일주일 전 부터 통증을 측정 시작하여 투약 시작 후 총 6주 동안 통증 평가
- * 통증 평가는 VAS (0 ~ 10 스케일) 및 WOMAC 방법 적용

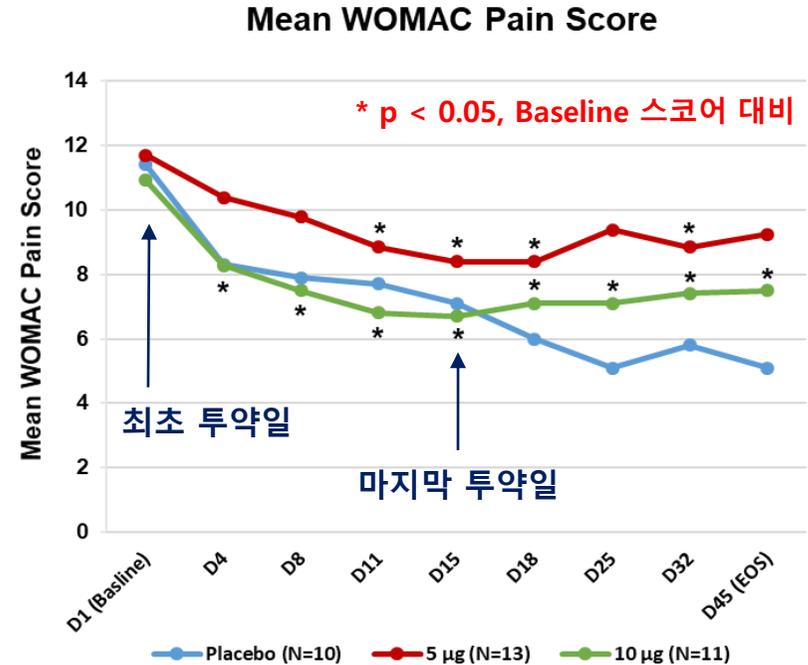
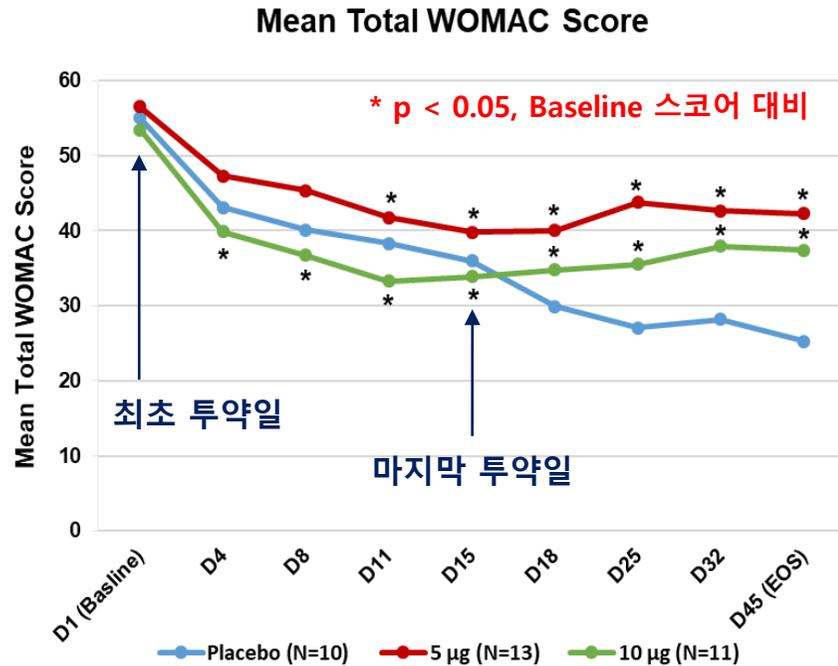
☞ 임상 시험의 부차적 목적:

- * 통증 효능 평가 시험으로는 환자 수가 매우 적은 편으로, 향후 통증 환자 대상 진통 효력 시험 진행 시 임상 투약량에 대한 예비 검색

11. 호주 임상1b상 시험 VAS 통증 평가 결과

- 👉 진통제 투약군들의 경우 용량 의존적으로 통증 감소 경향을 보임
- 👉 OLP-1002 10 mcg 투약량의 진통 효능은 시판 관절염 치료제 Celebrex 200 mg 효능과 유사
- 👉 OLP-1002 10 mcg 투약량은 척추에 작용하기 시작하는 용량으로 판단되기 때문에, 향후 진행할 임상2a 시험에서 OLP-1002 투약량을 올릴 경우 강력한 진통 효능 기대
- 👉 위약군의 경우 무통 수준의 환자들이 50% 발생 ⇒ 위약군으로서 타당성 상실
- 👉 위약군에서 발생한 특이 사항에 대한 엄정한 원인 분석을 통하여 향후 진행할 임상2상 시험에서 재발하지 않도록 임상 시험 프로토콜 수립에 만반의 대비 계획

12. 호주 임상1b상 시험 WOMAC 평가 결과



- 진통제 투약군의 경우 투약 용량 의존적으로 WOMAC 스코어 감소
- 10 mcg 투약군의 WOMAC 스코어가 최대 40% 감소 ⇒ 관절염 치료제 Celebrex 효능과 유사
- 위약군의 타당성 상실에 따라, 위약군과 투약군을 비교 분석하는 것은 과학적으로 무의미
- 10 mcg 투약군의 경우, 투약 4일차 부터 WOMAC 스코어가 투약 전 대비 유의하게 감소

13. 호주 임상1b상 시험 결과 종합

[OLP-1002 진통 효능 관점]

- ☞ OLP-1002 10 mcg의 효능은 관절염 치료제 Celebrex 효능과 유사한 WOMAC 스코어 40% 감소
- ☞ 진통제로서 상업적으로 경쟁력 있는 OLP-1002의 효능은 WOMAC 스코어 60% 이상 감소
- ☞ 임상2a 시험에서 WOMAC 스코어 60% 이상 감소시키는 OLP-1002 임상 투약량 확보가 목적

[임상 시험 관점]

- ☞ 신약 임상 시험은 신약의 효능 프로파일과 안전성에 대한 불확실성을 과학적으로 제거하는 과정
- ☞ 소규모 약효 탐색 시험이었지만 임상 용량에 대한 방향성이 확보된 것은 큰 성과

[OliPass PNA 플랫폼 관점]

- ☞ 진통 효능의 강력한 트렌드가 확인된 것은 OliPass PNA 플랫폼 기술 수출에 커다란 청신호

OLP-1002 임상2a상 계획

14. OLP-1002 임상2a 시험 계획

[호주 임상2a 시험]

- ▶ 임상1b 시험에서 축적된 임상 결과를 기반으로 하는 관절염 통증 환자 대상 진통 효능 평가 시험
- ▶ 진통제로서 **상업적 경쟁력이 있는 WOMAC 스코어 60% 이상 감소시키는 임상 투약량 확보 목적**
- ▶ WOMAC 스코어를 60% 이상 감소시키는 안전하고 강력한 진통제는 없음
- ▶ **조기 진통 효능 확인이 가능하도록 세밀하고 탄탄한 임상 시험 프로토콜 수립 계획**
- ▶ 2021년 8월 경 호주 규제 당국에 임상 허가 신청 예정

[유럽 임상2a 시험]

- ▶ 상업적으로 수요가 많은 말초 신경손상성 통증 (Neuropathic Pain) 대상 진통 효능 평가 시험
- ▶ **구체적인 적응증과 임상 기관은 “OLP-1002 개발 SAB (기술자문위원회)”와 긴밀 협의 후 결정**
- ▶ 구체적인 적응증은 “항암 치료에 따른 신경손상성 통증 (CINP)”으로 좁혀지고 있음

기술 수출 관련

15. 기술 수출 관련 사업 개발

[OLP-1002 기술 수출 관련]

- ☞ OLP-1002 효능의 강력한 트렌드가 확인된 것은 OLP-1002 기술 수출에 긍정 작용 기대
- ☞ 다수의 해외 제약 및 바이오 기업들과 OLP-1002 기술 수출 관련 협의가 적극 진행되어 온 만큼, 현재까지 밝혀진 임상 프로파일과 임상2a 시험 계획에 기반하여 조기 기술 수출에 적극 매진
- ☞ 일반 투자자들의 생각과 달리 임상개발 전문가의 관점에서 볼 때 소규모 진통제 임상 시험에서 “위약군의 타당성 상실”은 자주 발생하기 때문에 임상 효능 데이터 해석 시 감안하여 고려

[RNA 치료제 신약 공동 연구개발 관련]

- ☞ OLP-1002 효능의 강력한 트렌드가 확인된 것은 OliPass PNA 플랫폼 기술 수출에 청신호
- ☞ 다수의 해외 제약 및 바이오 기업들과 신약 공동연구개발 관련 협의가 적극 진행되어 온 만큼, 조기에 공동연구개발 계약 체결로 이어지도록 적극 매진
- ☞ 해외 기업들이 선호하는 타겟은 “증추신경계” 분야의 희귀 질환 치료제