
올리패스 기업 설명회

OLP-1002 임상개발 현황 Update



we create breakthru medicines

2021년 09월 30일

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"> • OliPass™ PNA (세포투과성이 우수한 인공유전자 플랫폼) 개발 차 2006년 설립.
Vision	<ul style="list-style-type: none"> • 글로벌 No 1 RNA 치료제 신약 개발 플랫폼 기업 <ul style="list-style-type: none"> - 효능이 우수하고 안전한 거대 시장 의약품들을 합리적 약가로 공급 - 활발하게 현업에 종사하는 100세 청·장년 시대 창달
사업 모델 (단·중기)	<ul style="list-style-type: none"> • 올리패스 신약 파이프라인 임상 효능 확인 후 글로벌 License-out • Target X 신약 공동 연구/개발 (OliPass PNA 플랫폼 기반)
동종 대표 기업	<ul style="list-style-type: none"> • Anylam Pharmaceuticals Market Cap: 230억 USD (2021년 09월 27일 증가) • Ionis Pharmaceuticals Market Cap: 51억 USD (2021년 09월 27일 증가)
임직원 현황	<ul style="list-style-type: none"> • 총원 86 명 (PhD 20 명, MD 1 명, MS 42 명)
KOSDAQ 기업	<ul style="list-style-type: none"> • 2019년 9월 상장 (성장성 특례) • 기술력 및 파이프라인 대비 회사 가치 저평가

2. 신약 파이프라인

적응증	타겟	투약 경로	개발 단계	비고
통증	SCN9A	피하 주사	Phase 2a (호주)	<ul style="list-style-type: none"> • 100명 관절염 통증 환자 대상 임상 용량 확인 • 진통 효능 지속력 확인 ⇒ 투약 주기 • 2022년 중반 투약 완료 예상 • OliPass PNA 플랫폼에 대한 최초의 임상 POC
당뇨성 망막증	VEGFA	안구 점안액	전임상	• 원승이 효능 및 예비 안전성 평가 (용량 스크린)
고지혈증	PCSK9	경구	선도화합물	• 전임상 2022년 진입 계획
제2형 당뇨	PTP1B	Topical	선도화합물	• 전임상 2023년 진입 계획
	ACC2	Topical	선도화합물	• 전임상 2023년 진입 계획
비만	ACC2	Topical	선도화합물	• 전임상 2023년 진입 계획
알츠하이머 치매	Tau	피하 주사	Research	• 중추신경계 질환 치료제 모델 시스템
ALS (루게릭)	STMN2	피하 주사	Research	• 희귀 질환으로서는 최다 환자 수 품목
샤코마리투스	PMP22	피하 주사	선도화합물	• 근육 퇴화 유전 질환

👉 연간 50억\$ 이상의 매출 가능한 거대 시장 품목에 집중하나, 품목 별 작용 기전에 적합한 제형으로 개발

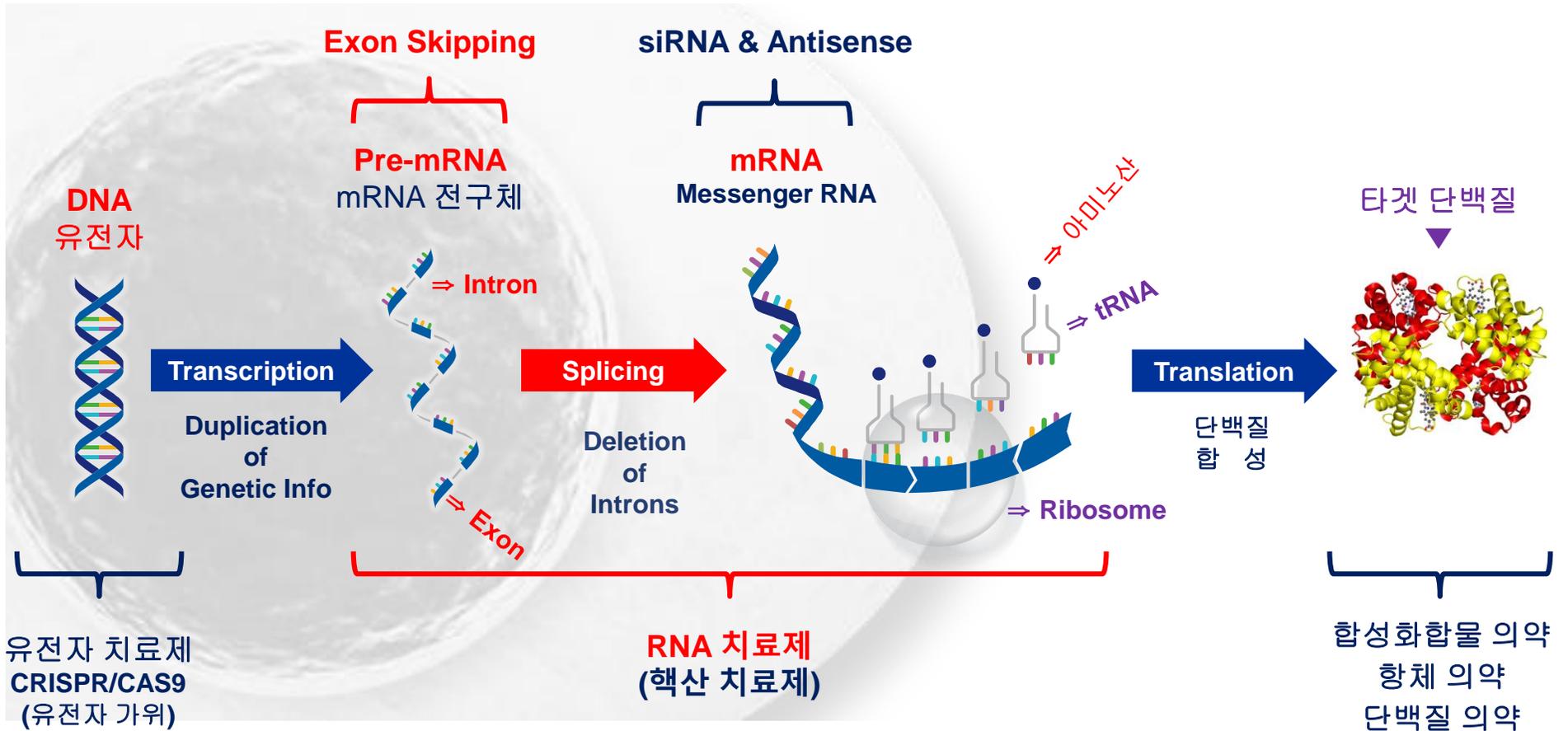
3. 기업 가치 벤치마크



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

OliPass™ PNA 플랫폼

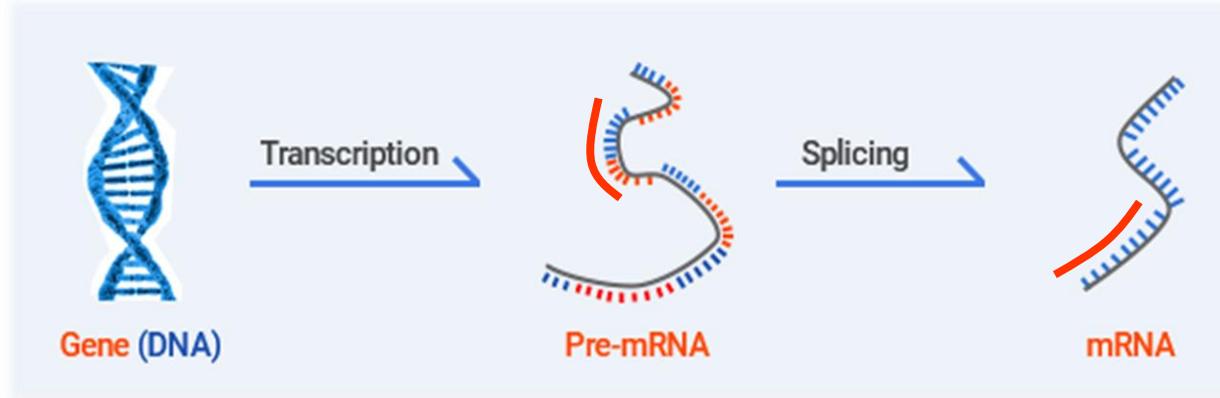
4. 작용 기전에 따른 의약품 분류



👉 RNA 치료제는 세포핵 안에서 Pre-mRNA나 세포질 안에서 mRNA에 결합하여 작용 ⇒ 단백질 발현 억제

5. RNA 치료제의 장·단점

RNA 치료제: 유전자 코드 배열에 따라 Pre-mRNA 혹은 mRNA에 결합하는 인공유전자



장점

인간 유전자 지도 완성

- 신속한 RNA 치료제 신약 후보물질 설계 및 도출 가능
유전자 코드 배열 정보를 이용하여 컴퓨터로 도출
- RNA 치료제 신약 후보물질의 독성을 조기 검색 가능
해당 신약 후보물질이 다른 유전자에 결합 가능 여부를
컴퓨터로 사전 검색하여 독성 예측
- 수만개의 인간 유전자에 기반한 방대한 신규 치료제 타겟
현재까지 의약으로 개발된 단백질 타겟은 1,000개 미만

단점

인공유전자의 세포 투과력 부족

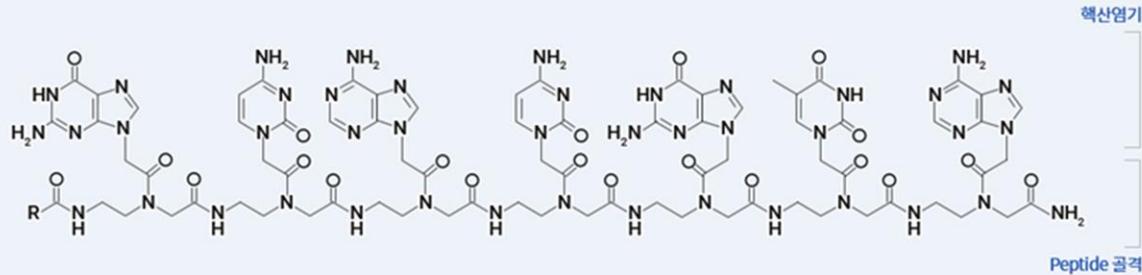
- 간, 신장, 면역 독성
세포 투과성 부족으로 과량 투약으로 독성 발생
- 주로 간이나 신장 관련 질환 치료제로 개발되고 있음
인공유전자는 통상적으로 간이나 신장 세포에 잘 흡수됨
- 과도하게 비싼 약가
약물의 안전성이 부족하여 주로 희귀 질환 치료제로 개발

6. RNA 치료제 vs 항체 치료제 vs 합성 의약

	RNA 치료제	항체 치료제	합성 의약
최초 시판 승인 약물 (승인/시판 연도)	Mipomersen (2013 년)	Infliximab (1998 년)	Aspirin (1899 년)
타겟	Pre-mRNA 혹은 mRNA	단백질	단백질
타겟 선택성	우수	우수	미흡
적응증 범위	광범위 (모든 유전자 대상)	협소 (세포 밖 단백질 국한)	광범위
연간 약가	고가	고가	저렴
핵심 성장 한계	세포 투과성 부족 (⇒ 간, 신장, 면역 독성)	거대 시장 타겟 고갈	거대 시장 타겟 고갈

👉 RNA 치료제의 확장성은 무한하나 세포 투과성 부족으로 제약 업계의 주력 기술로 자리 메김에 한계

7. OliPass PNA (세포투과성이 우수한 인공유전자)

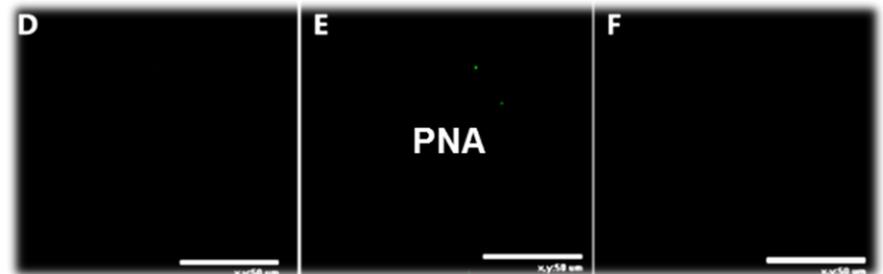
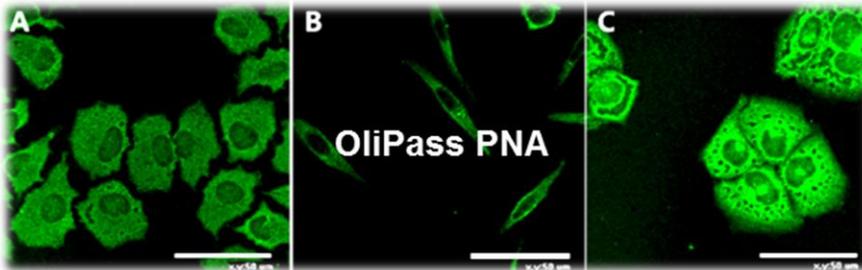


➡ PNA (Peptide Nucleic Acid)

- Nielsen 교수가 1990년 발명한 인공 DNA
- 세포투과성 부족
- 임상 진입 전무

OliPass PNA ➡

- 양이온성 계면활성기 도입.
- 우수한 세포투과력.**
- μg 수준의 극미량 임상 투약량.
- 우수한 안전성.
- 합리적 수준 약가.**



8. OliPass PNA vs siRNA vs Antisense

	Antisense	siRNA	OliPass PNA
대표 기업	Ionis	Alnylam	OliPass
세포 투과성	미흡	미흡	우수
세포내 작용점	mRNA, Pre-mRNA	mRNA	Pre-mRNA
세포 활성 농도	$10^{-9} \sim 10^{-6} \text{ M}$	$10^{-9} \sim 10^{-6} \text{ M}$	$10^{-20} \sim 10^{-17} \text{ M}$
적정 임상 용량	수십 mg 이상	수십 mg 이상	1 μg ~
투약 경로	주사	주사	주사, 경구, Topical
독성	간, 신장, 면역 독성	간, 신장, 면역 독성	없음
주요 작용 장기	간, 신장, 중추 신경	간, 신장	모든 장기
주요 적응증	희귀 질환	희귀 질환	모든 질환
연간 약가	> 100,000 USD	> 100,000 USD	1,000 USD 가능
시판 허가 약물	Mipomersen, Nusinersen	Patisiran, Givosiran, Inclisiran (영국)	없음 OLP-1002 (임상 2상)

☞ OliPass PNA는 모든 성능 지표에서 경쟁 기술 보다 현저히 우월하나, 임상 효능 입증 필요

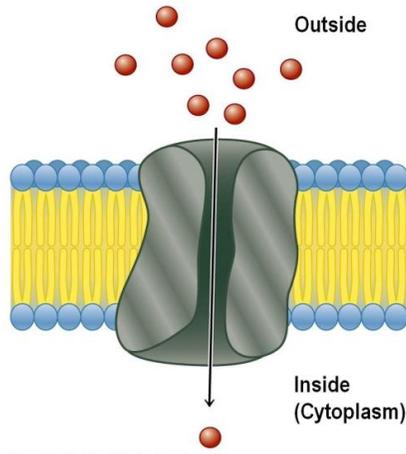
OLP-1002 글로벌 시장 잠재력

9. 글로벌 진통제 시장 특성

- ☞ 글로벌 진통제 시장은 **환자 수는 거대하나 저가 복제 진통제의 범람으로 연간 1,000억\$ 내외에 정체.**
(글로벌 의약 시장은 연간 1조 3천억\$ 수준)
- ☞ **만성 통증에 장기간 안전하게 사용 가능한 진통제 절대 부족.**
- ☞ 만성 통증 치료를 위하여 소염진통제 (NSAID), COX-2 저해제, 간질 치료제, 우울증 치료제, 마약류 등이 안전성의 한계에도 불구하고 광범위하게 처방되고 있음.
- ☞ **Opioid Crisis:** 마약류 오/남용으로 인하여 미국에서만 매년 50,000명 규모의 사망자 발생.
- ☞ **장기간 안전하게 투약이 가능한 진통제 신약에 대한 절박한 사회적 요구**

구분	대표 약물	주요 부작용
소염진통제	나프록센, 이부프로펜, 아스피린, 디클로페낙, 케토롤락, 멜록시캄	위·장 천공 및 출혈, 신장 독성, 뇌출혈, 심근 경색, 심장마비, 사망
COX-2 저해제	셀레콕시브, 에토리콕시브	혈전 생성, 혈압 상승, 신장 독성, 심근 경색, 사망
간질 치료제	가바펜틴, 프레가발린	시력 저하, 부종, 현기증, 피로감, 졸림, ...
우울증 치료제	둘록세틴 (심발타)	불면, 불안, 두통, 졸림, 어지러움, 시력 이상, 안면 홍조, 심계항진, 위장 장애, 근육 경련, 피로, 복통
마약류	모르핀, 옥시코돈, 펜타닐, ...	변비, 마약 중독, 호흡 곤란, 사망, ...

10. OLP-1002 : 안전하고 강한 효능의 진통제



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

- 👉 “소듐 이온 채널”은 세포 막에 발현되어 있으며, 세포 밖 소듐 이온을 세포 안으로 통과시키는 이온 채널.
- 👉 “소듐 이온 채널”은 10여종의 Subtype이 있으나 구조가 상호 유사 ⇒ 합성 의약으로 특정 Subtype만을 선택적으로 저해하는 것은 현실적으로 불가능.
- 👉 복어 독으로 잘 알려진 “테트로도톡신”은 다수의 소듐 이온 채널에 동시에 작용하여 특유의 독성을 나타냄.
- 👉 SCN9A 유전자가 불활성화된 사람은 통증을 느끼지 못하나 감각 기능은 정상 (*Nature* 2006, vol 444, 894-898)
- SCN9A 유전자 불활성화 ⇒ Nav1.7 소듐 이온 채널 발현을 선택적으로 억제 ⇒ 안전하고 강력한 진통 효능
- 👉 OLP-1002는 SCN9A 유전자 발현을 선택적으로 저해하는 RNA 치료제로서 안전하고 강력한 효능의 진통제.

11. OLP-1002 글로벌 매출 시뮬레이션 (만성 통증)

만성 통증 타입	환자 수 (선진국 기준)	10% 환자 점유 기준 연간 매출액 (연간 약가)		
		1,000 USD/Year	1,500 USD/Year	2,000 USD/Year
퇴행성 관절염 통증	1 억	100억 USD	150억 USD	200억 USD
류마티스 관절염 통증	1 천만	10억 USD	15억 USD	20억 USD
당뇨성 신경통	2 천만	20억 USD	30억 USD	40억 USD
섬유 근육통	3 천만	30억 USD	45억 USD	60억 USD
암 관련 통증	7 백만	7억 USD	10.5억 USD	14억 USD
수술 후유 만성 통증	1 천만	10억 USD	15억 USD	20억 USD
만성 요통 (발생 건수)	8 천만건	16억 USD	24억 USD	32억 USD
선진국 연간 매출액		193억 USD	290억 USD	386억 USD
글로벌 연간 매출액 (선진국 매출 X 1.5)		290억 USD	435억 USD	579억 USD

(회사 자체 추정치)

- ☞ 선진국은 미국, 서유럽, 일본, 호주, 뉴질랜드, 캐나다, 한국 등을 포함하며, 권역 내 인구는 약 10억명.
- ☞ OLP-1002가 만성 통증에 대한 일차 요법 치료제로 개발되어 선진국 만성 통증 환자들의 10%에 처방될 경우, **OLP-1002는 연간 290 ~ 579억 USD 규모의 글로벌 시장 잠재력을 갖는 초거대 품목.**

12. OLP-1002 시장 잠재력 vs 글로벌 제약사 매출

순위	글로벌 제약사	2020년 매출액	OLP-1002 Market Potential
1	Roche	647억 USD	◀ 579억 USD
2	Bayer	505억 USD	
3	Novartis	487억 USD	
4	Merck	480억 USD	◀ 435억 USD
5	GSK	464억 USD	
6	Abbvie	458억 USD	
7	BMS	425억 USD	
8	Pfizer	419억 USD	◀ 290억 USD
9	Sanofi	411억 USD	
10	Takeda	294억 USD	
11	AstraZeneca	266억 USD	
12	Amgen	254억 USD	
13	Gilead	247억 USD	
14	Eli Lilly	245억 USD	
15	Boehringer Ingelheim	239억 USD	

👉 OLP-1002는 단일 품목으로 거대 글로벌 제약사 연간 매출액을 구현할 수 있는 거대 제품.

OLP-1002 임상 프로파일 시뮬레이션

일차 요법 치료제 (First-line Therapy)

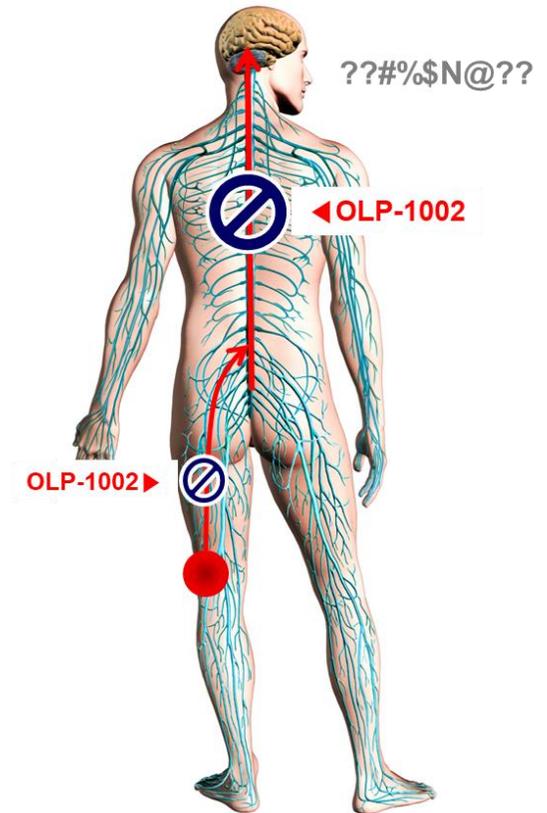
13. OLP-1002 세포 활성 농도 의존성



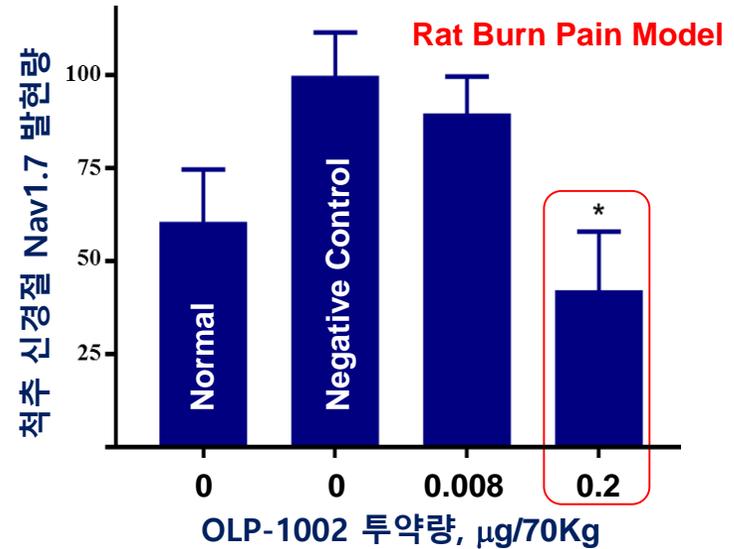
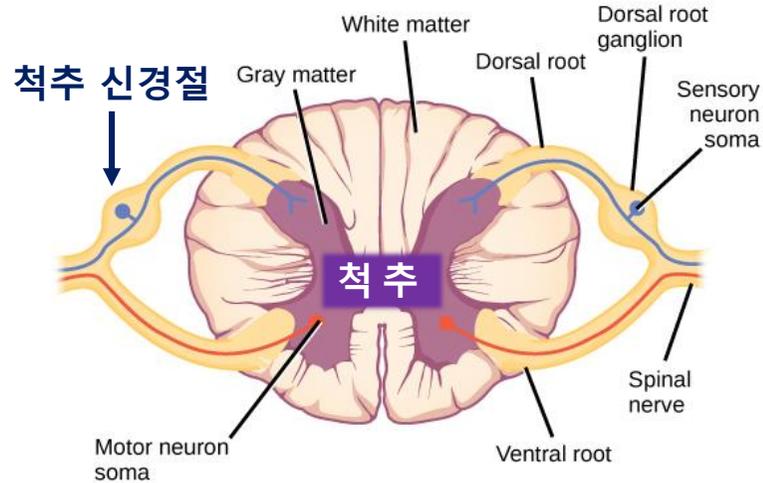
- ☞ 신경 세포에서 Nav1.7 Subtype의 발현을 저해하나 다른 소듐 이온 채널 Subtype들의 발현에는 영향 無.
- ☞ 1 aM (10^{-18} M)에서 Nav1.7 발현 50% 억제 ⇒ 현대 의약의 활성 농도 대비 “10 억분의 1” 수준의 농도.
- ☞ 적정 활성 농도 구간은 10 aM ~ 100,000 aM (100 fM)으로 매우 넓으나, 과잉 농도에서는 활성 감소.

14. 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 척추에서 뇌로 전달되는 통증 신호 차단
- ☞ 척추에서 통증 전달이 차단될 경우 이론적으로는 모든 통증 제어 가능



15. 말초 신경에서 Nav1.7 발현을 억제하는 OLP-1002 투약량

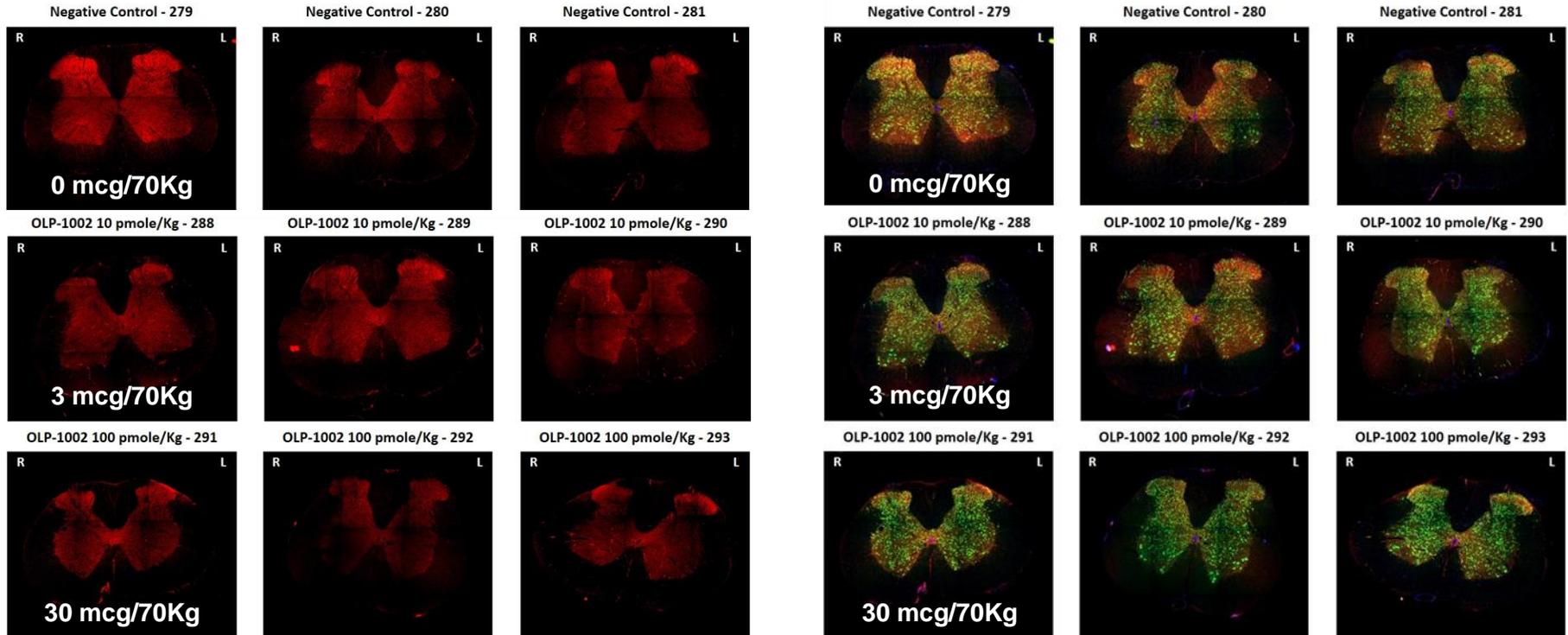


- ▶ 척추 신경절은 말초 신경으로 분류되며, 척추는 중추 신경으로 분류됨.
- ▶ OLP-1002가 중추신경에 분포하려면, 중추신경계의 BBB 장벽 통과 필요 ⇒ 통상적인 말초 신경 분포에 필요한 투약량 보다 과량의 약물 투약 필요.
- ▶ 말초 신경에서 Nav1.7 발현을 억제하는 OLP-1002 투약량은 70 Kg 성인 기준 0.2 µg 내외.
- ▶ 척추에서 Nav1.7 발현을 억제하는 OLP-1002 투약량은 70 Kg 성인 기준 30 µg 이상.

16. 척추 신경에서 Nav1.7 발현을 억제하는 OLP-1002 투약량

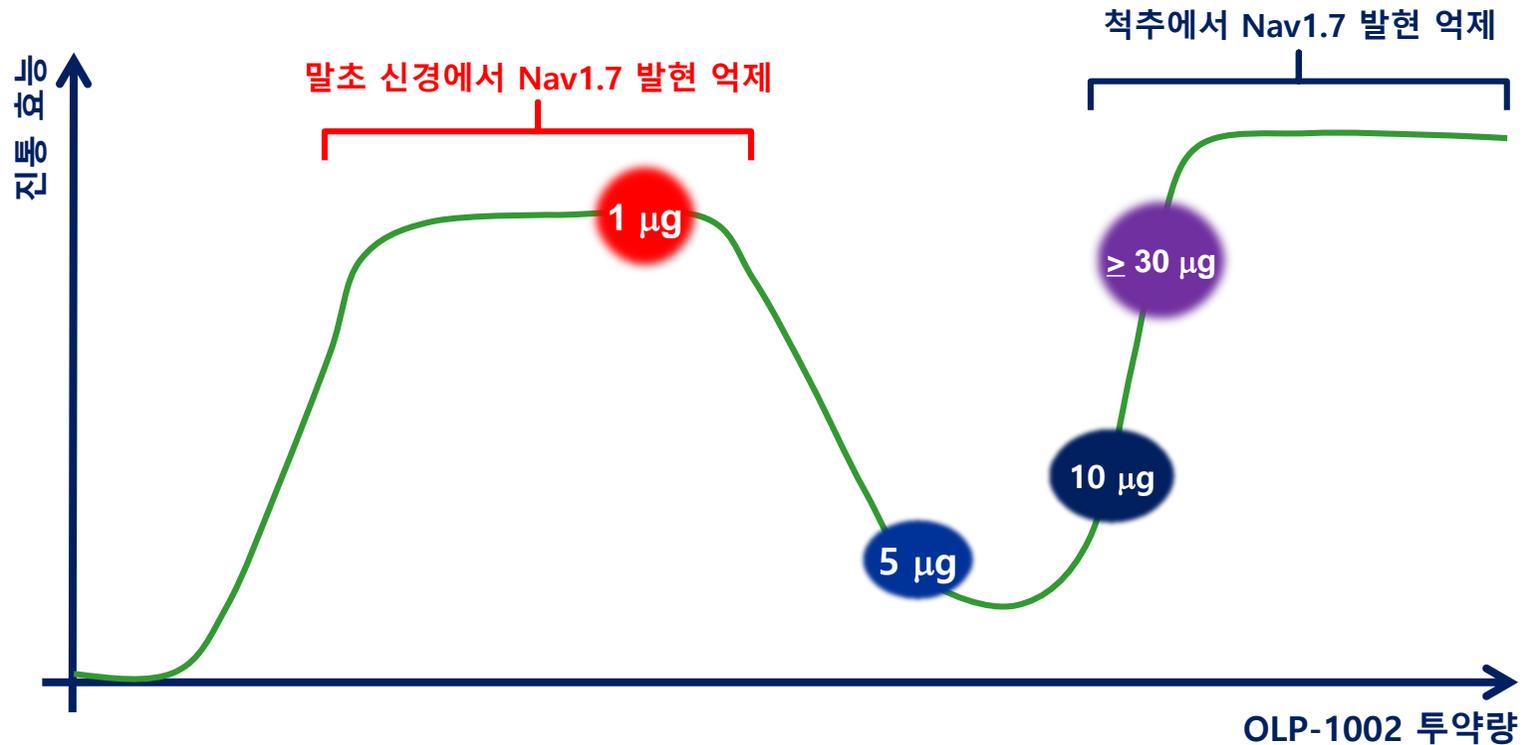
Nav1.7

Nav1.7 + 신경 세포



☞ Rat에 OLP-1002를 30 μ g/70Kg 용량으로 투약 시 척추 내 신경 세포에서 Nav1.7 발현을 현저히 저해.

17. OLP-1002 임상 효능 용량 의존성 Simulation



- 호주 임상1b 시험에서 10 µg 반복 투약 시 45% 수준의 진통 효능을 나타냈으나, 10 µg 투약으로 척추에서 충분한 효능을 나타내기에는 부족.
- 30 µg 이상 투약 시 척추에서 적정 수준 이상의 효능이 얻어질 것으로 기대.
- OLP-1002 투약량을 1 µg 수준으로 과감히 줄일 경우 말초에 작용하여 강한 진통 효능 기대.

18. OLP-1002 신경 조직 분포 지속력

조 직		조직 1 그램당 ¹⁴ C-OLP-1002 농도				
		4 Hrs	24 Hrs	72 Hrs	120 Hrs	168 Hrs
말초 신경	좌골 신경	504	262	272	376	551
	삼차 신경절	740	279	223	745	542
	척추 신경절	-	612	10,100*	1,260*	492
중추 신경	뇌	60.3	18.3	92.5	49.0	74.8
	척추	54.9	103	-	65.6	57.7

* 피하 주사 부위가 척추 신경절에 인접하기 때문에 약물이 척추 신경절에 과량 분포 (주사 부위의 Depot 효과)

- 👉 OLP-1002를 Rat의 목덜미에 피하 주사한 후 신경 조직에서 OLP-1002 분포 변화를 168시간(7일) 간 추적한 결과, OLP-1002가 말초 및 중추 신경 조직에서 장기간 체류 확인.
- 👉 OLP-1002는 약효 지속력이 1달 이상일 것으로 예상 ⇒ 주사제이지만 일차 요법 치료제의 핵심 요건
- 👉 중추 신경 보다는 말초 신경에 OLP-1002가 과량 분포.
- 👉 중추 신경에서 작용하는 임상 용량은 말초 신경에 작용하는 용량 보다 현저히 클 것으로 예상.

19. OLP-1002 임상 프로파일 (예상)

	말초 신경 타겟	중추 신경 타겟
임상 투약량	1 ~ 2 µg	30 µg 이상
적정 투약 주기	1 ~ 2 개월	1 ~ 2 개월
진통 효능	60 ~ 80% 통증 감소	60% 이상 통증 감소
연간 약가	1,000 ~ 2,000 USD	3,000 ~ 5,000 USD
주요 적응 통증	관절염 통증	-
	근육통, 오십견 통증, 건염 통증	-
	당뇨성 신경통	당뇨성 신경통
	섬유 근육통	섬유 근육통
	말기암 통증	말기암 통증
	항암 치료로 유발된 신경통	항암 치료로 유발된 신경통
	만성 허리 통증	-
	-	허리, 목 디스크 통증
	만성 수술 후 통증	만성 수술 후 통증
	대상 포진 통증	대상 포진 통증
	-	다발성 경화증 통증
	안면 삼각 통증	-
AIDS 통증	AIDS 통증	

OLP-1002 임상2a상 시험 개요

20. OLP-1002 전임상·임상 1상 프로파일

시 험	주요 시험 목적	핵심 결과 요약
전임상	Rat 3개월 반복 투약 안전성 평가	• NOAEL = 462 µg/Kg (32.3 mg/70 Kg)
	Monkey 3개월 반복 투약 안전성 평가	• NOAEL = 462 µg/Kg (32.3 mg/70 Kg)
Seg II 생식 독성	Rat 반복 투약 태아 안전성 평가	• NOAEL = 462 µg/Kg (32.3 mg/70 Kg)
	Rabbit 반복 투약 태아 안전성 평가	• NOAEL = 462 µg/Kg (32.3 mg/70 Kg)
영국 임상1상	건강한 피험자 대상 단회 투약 안전성 평가	• 단회 투약 (30 ng ~ 160 µg) 결과 안전
	건강한 피험자 대상 반복 투약 안전성 평가	• 5회 반복 투약 (2 µg ~ 80 µg) 결과 안전
호주 임상1b상	관절염 통증 환자 대상 반복 투약 안전성 평가	• 5회 반복 투약 (5 µg & 10 µg) 결과 안전
	관절염 통증 환자 대상 진통 효능 예비 탐색	<ul style="list-style-type: none"> • 10 µg 투약군에서 46% 통증 감소 경향 • 10 µg 투약군에서 1개월 이상 효능 지속 • 소규모 탐색 평가 ⇒ 임상2a상 설계 참고

👉 전임상 및 임상1상/1b상 평가 결과 OLP-1002의 우수한 안전성 확인 ⇒ 호주 임상2a상 진입의 핵심 근거

👉 1개월 이상의 임상 약효 지속력 관측 ⇒ 일차 요법 치료제로 개발될 가능성에 대한 임상적 근거

21. OLP-1002 호주 임상 2a상 시험 개요

구분	내역	비고
피험자	만성 관절염 통증 환자	총 90 ~ 120명 환자 대상
시험 목적	적정 진통 효능을 나타내는 임상 투약량 도출	60% ~ 80% 통증 감소 목표
	진통 효능 지속력 확인	1 개월 이상의 투약 주기 확보
	약물의 안전성 평가	임상1상에서 확인된 안전성 재확인
1 단계 용량 탐색 시험	6 군 단회 투약 (1, 3, 10, 25, 50 & 80 µg OLP-1002)	Open Label 평가 (군당 5명, 총 30명)
2 단계 용량 확정 시험	3 군 단회 투약 (위약, OLP-1002 투약 A, OLP-1002 투약 B)	위약 대조 이중 맹검 평가 (군당 20 ~ 30명, 총 60 ~ 90명)

- ☞ OLP-1002가 “일차 요법 치료제”(First-line Therapy)로 개발할 임상적 근거 확인이 본 시험의 주 목적 ⇒
즉, 60% ~ 80% 진통 효능과 1 개월 이상의 약효 지속력을 나타내는 임상 투약량 확인 목표
- ☞ 범용적으로 처방되는 진통제인 소염진통제(NSAID) 및 COX-2 저해제의 진통 효능은 30 ~ 40% 수준
- ☞ 마약류 진통제들의 진통 효능은 40 ~ 50% 수준

22. OLP-1002 미국 임상 2a상 시험 계획

임상 시험 국가	미 국
임상 센터	MD Anderson Cancer Center, University of Texas
임상 관리 CRO	Covance (LabCorp)
임상 단계	Phase 2a
대상 피험자	항암 치료로 유발된 만성 신경손상성 통증 보유 환자
진행 현황 및 계획	<ul style="list-style-type: none"> • FDA Pre-IND 미팅 사전 준비 차원에서 자체 Gap Analysis 진행 중 (올리패스 & Covance) • 임상 시험 책임자는 내정된 상태 • 호주 임상2a 시험의 1 단계 임상 시험 결과를 취합하여 미국 FDA에 IND 제출할 예정