
올리패스 주식회사

비마약성 진통제 OLP-1002 임상2a상 진행 업데이트



2022년 06월 15일

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.



회사 및 RNA 치료제 플랫폼 개요

1. 회사 개요

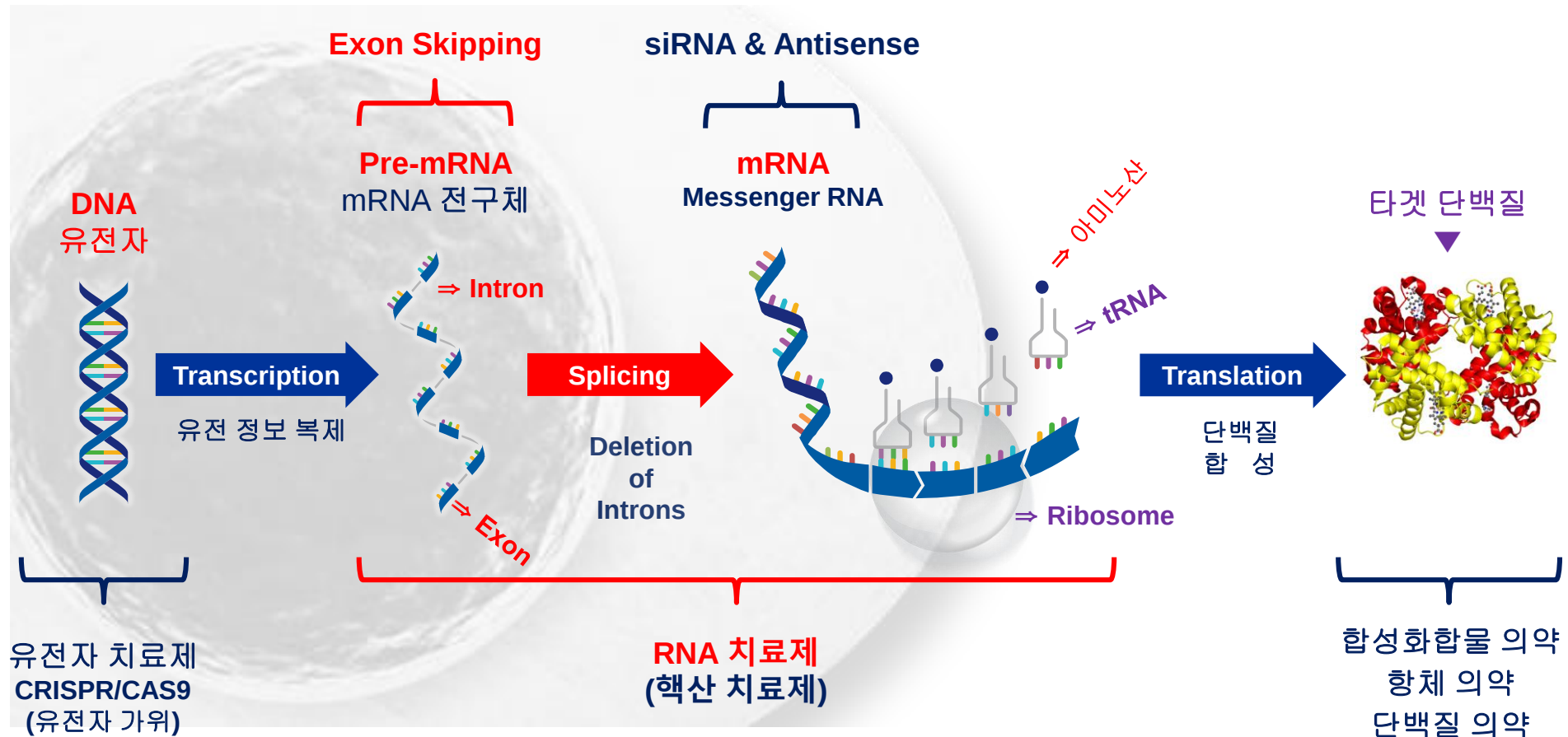
설 립	• OliPass™ PNA (세포투과성이 우수한 인공유전자 플랫폼) 개발 차 2006년 설립.
Vision	• 글로벌 No 1 RNA 치료제 신약 개발 플랫폼 기업 - 효능이 우수하고 안전한 거대 시장 의약품들을 합리적 약가로 공급 - 활발하게 현업에 종사하는 100세 청·장년 시대 창달
사업 모델 (단·중기)	• 올리패스 신약 파이프라인 임상 효능 확인 후 글로벌 License-out • Target X 신약 공동 연구/개발 (OliPass PNA 플랫폼 기반)
동종 대표 기업	• Alnylam Pharmaceuticals Market Cap: 160억 USD (2022년 06월 10일 종가) • Ionis Pharmaceuticals Market Cap: 49억 USD (2022년 06월 10일 종가)
임직원 현황	• 총원 88 명 (PhD 21 명, MD 1 명, MS 43 명)
KOSDAQ 기업	• 2019년 9월 상장 (성장성 특례) • 기술력 및 파이프라인 대비 회사 가치 저평가

2. RNA 치료제 파이프라인

적응증	타 겟	투약 경로	개발 단계	비 고
통증	SCN9A	피하 주사	Phase 2a (호주)	• 100 명 내외 만성 관절염 통증 환자 대상 평가 • 진통 효능 및 지속력 확인
당뇨성 망막증	VEGFA	안구 점안액	전임상	• 원숭이 대상 효능 및 예비 안전성 평가 진행 중
고지혈증	PCSK9	경구	선도화합물	• 전임상 2023년 진입 계획
비만·당뇨	PTP1B	Topical	선도화합물	• 전임상 2024년 진입 계획
	ACC2	Topical	선도화합물	• 전임상 2024년 진입 계획
알츠하이머 치매	Tau	피하 주사	Research	• 거대 퇴행성 뇌 질환 치료제
ALS (루게릭 병)	STMN2	피하 주사	선도화합물	• 최다 환자 보유 희귀 질환
샤코마리투스	PMP22	피하 주사	선도화합물	• 근육 퇴화 유전 질환

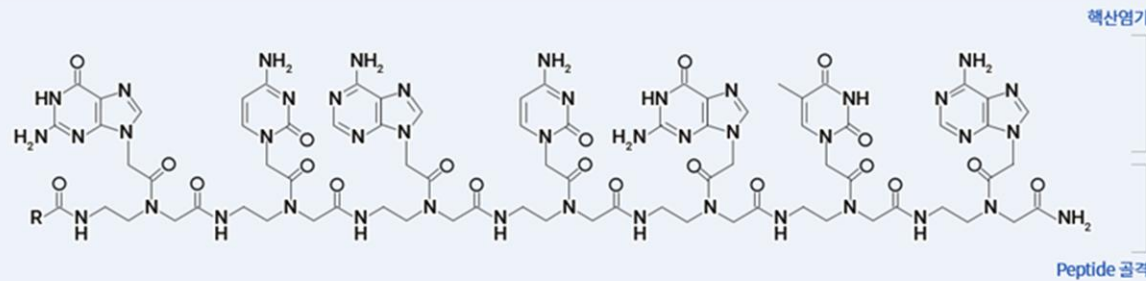
👉 연간 50억\$ 이상의 매출 가능한 거대 시장 품목에 집중하나, 질환 별 관련 장기·조직에 적합한 제형으로 개발.

3. RNA 치료제 작동 원리



- ☞ RNA 치료제는 세포핵 안에서 Pre-mRNA 혹은 세포질 안에서 mRNA에 결합하여 작용 ⇒ 단백질 발현 억제.
- ☞ 대부분의 RNA 치료제는 세포투과력이 매우 부족하여 임상 효능 확보에 한계.

4. OliPass PNA (세포투과성이 우수한 인공 유전자)

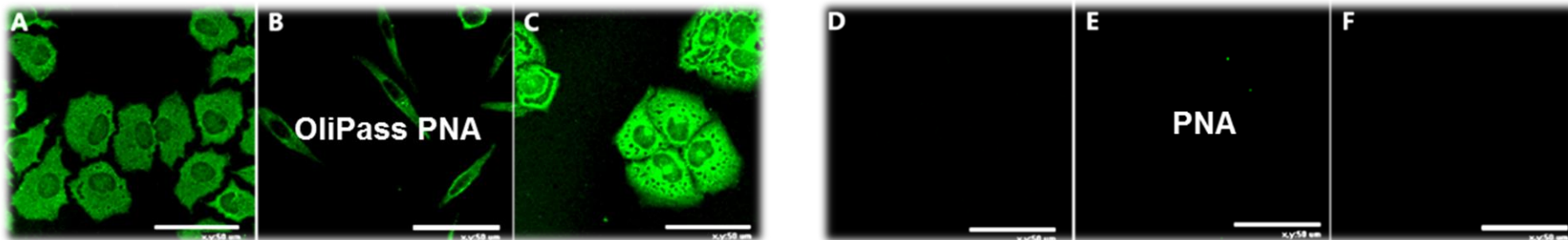
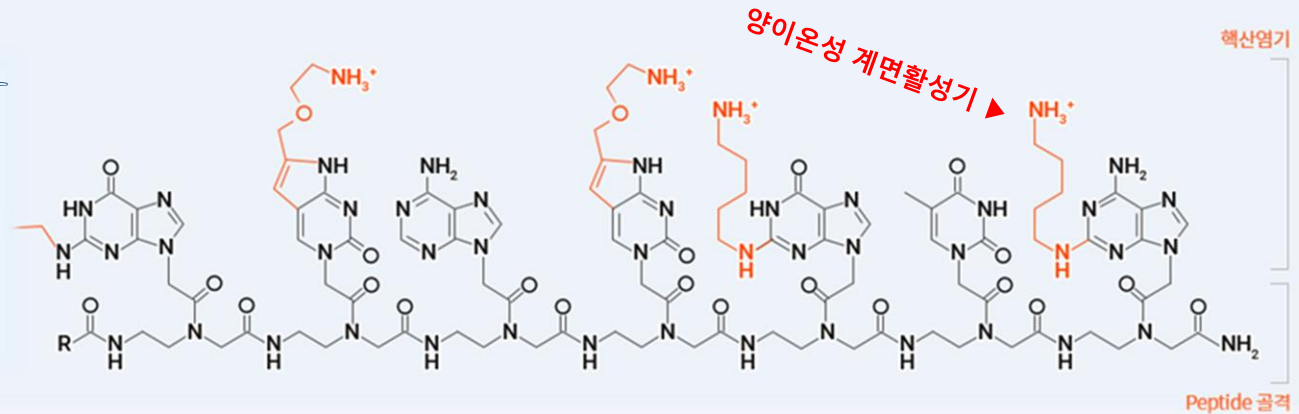


👉 PNA (Peptide Nucleic Acid)

- 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.

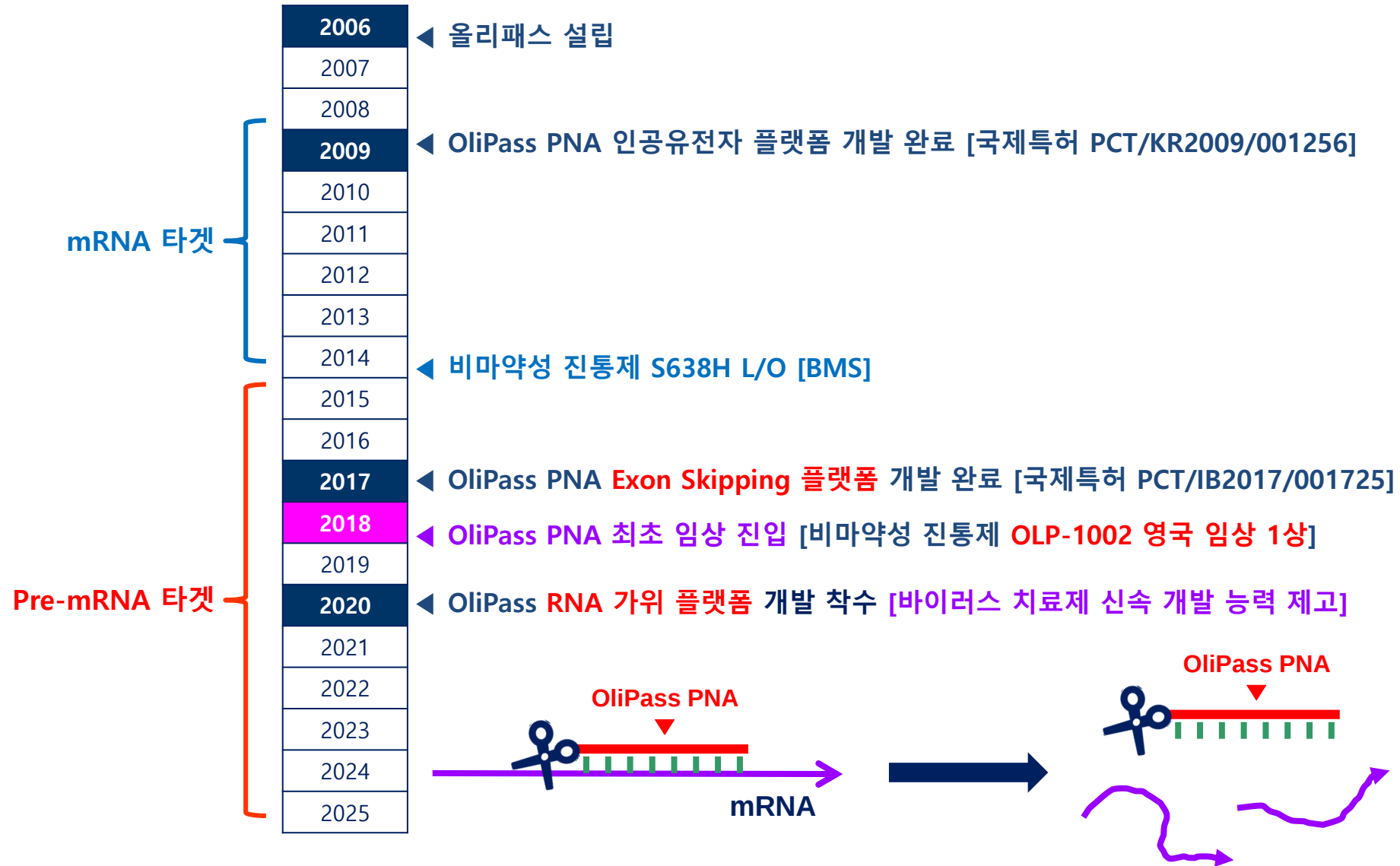


5. OliPass PNA vs siRNA vs Antisense

	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	$10^{-9} \sim 10^{-6}$ M	$10^{-9} \sim 10^{-6}$ M	$10^{-20} \sim 10^{-17}$ M
적정 임상 용량	수십 mg 이상	수십 mg 이상	1 μ g ~
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)

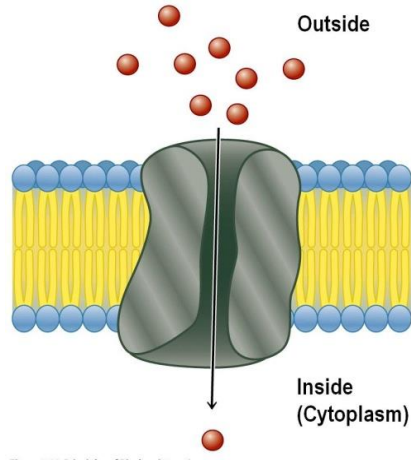
👉 OliPass PNA는 모든 성능 지표에서 siRNA 및 기존 Antisense 인공유전자 대비 우월 (비교 불가 수준)

6. OliPass PNA 플랫폼 진화 과정 및 전략



비마약성 진통제 OLP-1002 개발 배경 및 특성

7. SCN9A 유전자와 비마약성 진통제 OLP-1002



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 작용.
- ☞ SCN9A 유전자가 불활성화 된 사람은 통증을 느끼지 못하나 감각 기능은 정상 (*Nature* 2006, vol 444, 894-898)
SCN9A 유전자 불활성화 ⇒ Nav1.7 소듐 이온 채널 활성 無 ⇒ 안전하고 강력한 진통 효능
- ☞ “소듐 이온 채널”은 10여종의 Subtype이 있으나 상호 구조 유사.
- ☞ 제약 업계의 전통적인 방식으로 Nav1.7 Subtype 만을 선택적으로 억제 불가능.
- ☞ OLP-1002는 SCN9A 유전자 발현을 선택적으로 저해하는 RNA 치료제 ⇒ 안전하고 강력한 효능의 진통제.

8. Nav1.7 비마약성 진통제 임상개발 Global Landscape

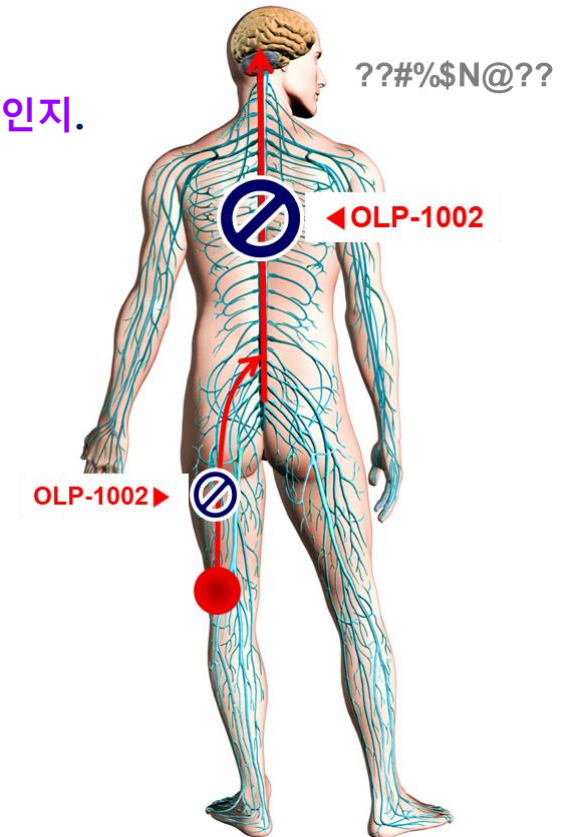
Biocentury. January 3, 2022

개발사	약물	적응증	Research	Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Market
OliPass	OLP-1002	OA Pain, CINP						
Daewoong	DWP17061	OA Pain						
Pacira	FX301	Post-operative Pain						
SiteOne	ST-2427	Post-operative Pain						
Exicure	-	Pain						
Navega	-	Chronic Pain						
Protheragen	Compd 4	Pain						
Regulonix	Compd 194	Chronic Pain						
SiteOne	ST-2578	Ocular Pain						
SiteOne	-	Chronic Pain						
Abilita	-	Pain						

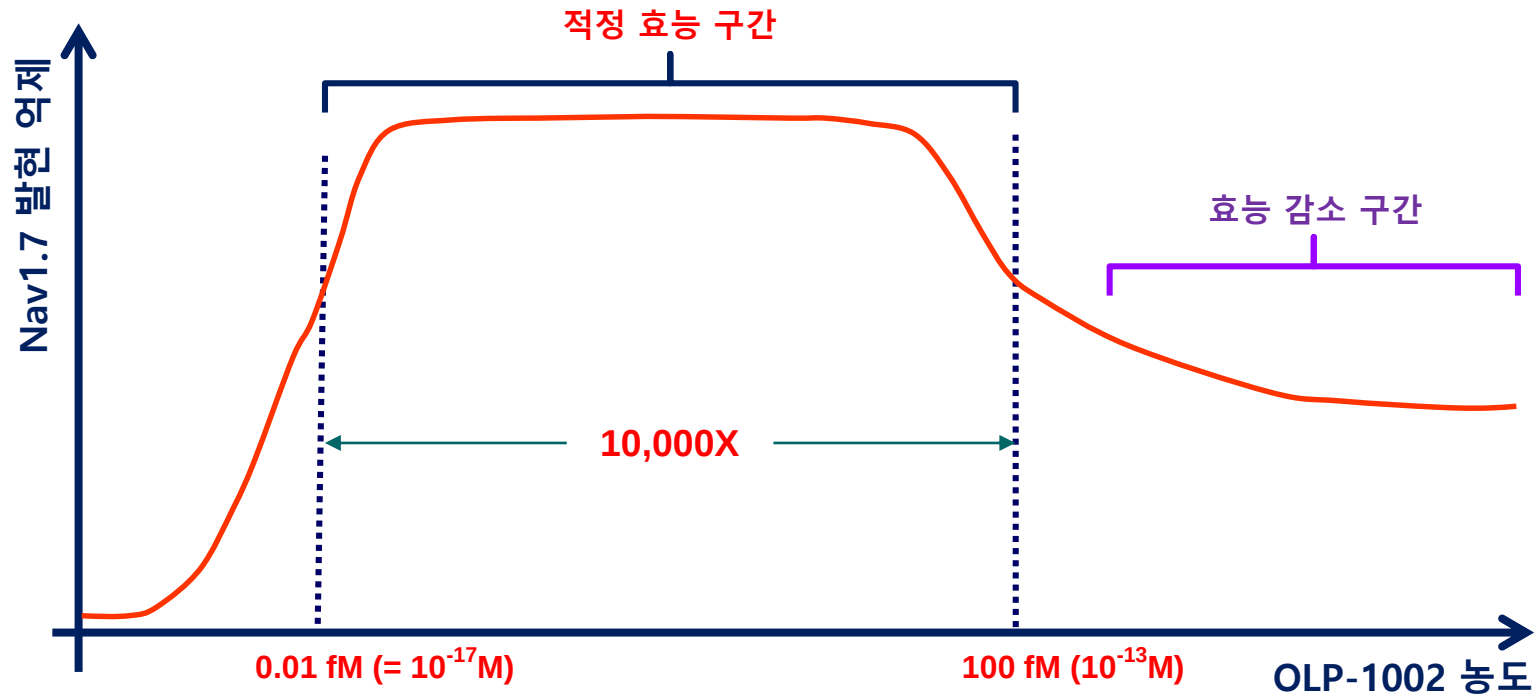
☞ OLP-1002는 Nav1.7 소듐 이온 채널에 선택적으로 작용하는 진통제 중 임상 개발 단계가 가장 앞선 약물 (First in Class).

9. OLP-1002의 통증 제어 원리

- ☞ 말초에서 감지된 통증 자극은 말초 신경과 척추를 거쳐 뇌에 도달하여 통증으로 인지.
- ☞ 말초 신경에서 감지된 미약한 통증 신호는 뇌에 도달하기 위해서는 증폭 필요.
- ☞ 신경 세포에 발현된 **Nav1.7 이온 채널**은 통증 신호를 증폭하는 역할.
- ☞ OLP-1002는 Nav1.7 발현 억제 ⇒ 통증 신호 증폭 억제 ⇒ 통증 억제.
- ☞ OLP-1002가 말초 신경에 작용할 경우 진통 효능.
- ☞ OLP-1002가 척추에 작용할 경우에도 진통 효능.
- ☞ OLP-1002는 저용량 투약 시 말초 신경에서 주로 작용하여 진통 효능.
- ☞ OLP-1002는 고용량 투약 시 척추에서 작용하여 진통 효능.



10. OLP-1002 농도와 세포 효능의 상관 관계



- ☞ 신경 세포에서 OLP-1002 농도가 증가하면 효능이 증가하나, 특정 농도 이상에서는 오히려 효능 감소.
- ☞ 그림에도 불구하고 적정 효능 농도 구간은 10,000배 정도로 매우 넓음.
- ☞ 높은 OLP-1002 농도에서 세포 효능 감소는 OLP-1002의 고유 작용 기전에서 유래.

11. OLP-1002의 조직 분포 특성 : 말초 vs 중추 신경

신경 조직		신경 조직 1 그램 당 OLP-1002 분포량				
		4 시간	24 시간	72 시간	120 시간	168 시간
말초 신경	좌골 신경	500	260	270	380	550
	안면 삼차 신경절	740	280	220	750	540
중추 신경	척추	55	103	-	66	58
	뇌	60	18	93	49	75

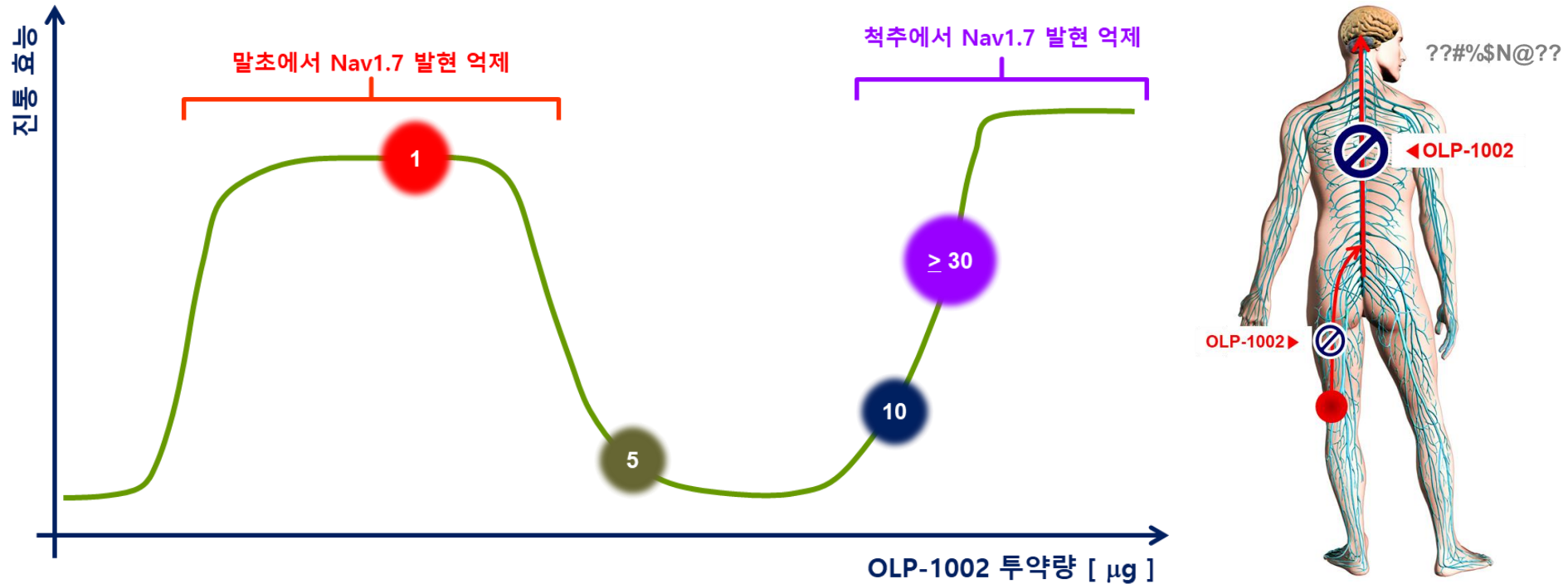
👉 실험 방법 : Rat 에 OLP-1002를 피하 주사 후 경과 시간 별로 신경 조직에 분포한 OLP-1002 농도를 정량.

👉 OLP-1002는 말초 및 중추 신경에 모두 분포.

👉 말초 신경 분포는 중추 신경 분포의 10 배 내외.

👉 OLP-1002는 투약 후 일주일도 경과해도 신경에서 분포량 감소 미미 ⇒ 긴 진통 효능 지속력 예상.

12. OLP-1002 투약량과 진통 효능의 상관 관계 (시뮬레이션)



- ☞ 다양한 동물 통증 모델 및 호주 임상1b 시험에서 관측된 진통 효능 데이터에 기반하여 추정.
- ☞ 대부분의 통증은 말초에서 유래 ⇒ 말초 신경에 작용하는 OLP-1002 용량에서 진통 효능 확보 가능.
- ☞ 관절염 통증에 대한 OLP-1002의 적정 임상 용량은 1 ~ 2 μg 예상.
- ☞ 척추에 작용하여 진통 효능을 확보하고자 할 경우, OLP-1002 30 μg 이상 투약 필요.

13. OLP-1002 임상 효능 프로파일 (예상)

	말초 신경 타겟	중추 신경 타겟
임상 투약량	1 ~ 2 μ g	30 μ g 이상
적정 투약 주기	1 ~ 2 개월	1 ~ 2 개월
진통 효능	60 ~ 80% 통증 감소	60% 이상 통증 감소
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	-

14. 일차 요법 치료제로서 마켓 포텐셜 (시물레이션)

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 천만 건	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

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

15. OLP-1002의 마켓 포텐셜과 L/O 가시성

- ☞ OLP-1002는 주사제로 개발되기 때문에, 긴 투약 주기는 환자의 편의성 제고에 매우 중요.
- ☞ 일차 요법 진통제로 개발되려면 “우수한 효능과 1 달 혹은 그 이상의 투약 주기” 확보 필수.
- ☞ OLP-1002가 일차 요법 진통제로 개발될 경우 연간 매출액 가능액은 300 ~ 600 억\$ (35 ~ 70조원).
- ☞ OLP-1002가 일차 요법 진통제가 아닌 주사제로 개발될 시 연간 매출 가능액은 20 ~ 50 억\$ 수준.
- ☞ 호주 임상2a 시험의 핵심 목적은 OLP-1002의 “우수한 효능” 및 “긴 약효 지속력” 확인.
- ☞ OLP-1002가 일차 요법 치료제 요건 충족 시 조기 기술 수출에 청신호.

OLP-1002 호주 임상2a 시험 1 단계 Open Label 평가 업데이트

16. OLP-1002 호주 임상 2a상 시험 개요

구 분	내 역	비 고
피험자	만성 관절염 통증 환자	총 60 ~ 90명 환자 대상
주요 시험 목적	적정 효능을 나타내는 임상 투약량 도출	60% ~ 80% 진통 효능 목표
	진통 효능 지속력 확인	약효 지속력 1개월 이상 확보 목표
1 단계	Open Label 단회 투약 시험 (진행 중)	임상 용량 탐색 시험(*) (1, 3, 10, 25, 50 & 80 µg OLP-1002)
2 단계	위약 대조 이중 맹검 평가 (준비 중)	임상 용량 확정 시험 (위약; OLP-1002 1 µg; OLP-1002 2 µg)
“1 단계 시험은 적정 임상 용량 탐색을 목적하나, 1 단계 결과가 2 단계 시험의 성공을 담보하지는 않음”		

☞ 60% ~ 80% 진통 효능 및 1 개월 이상 약효 지속력 확인 ⇒ 일차 요법 치료제 (First-line Therapy).

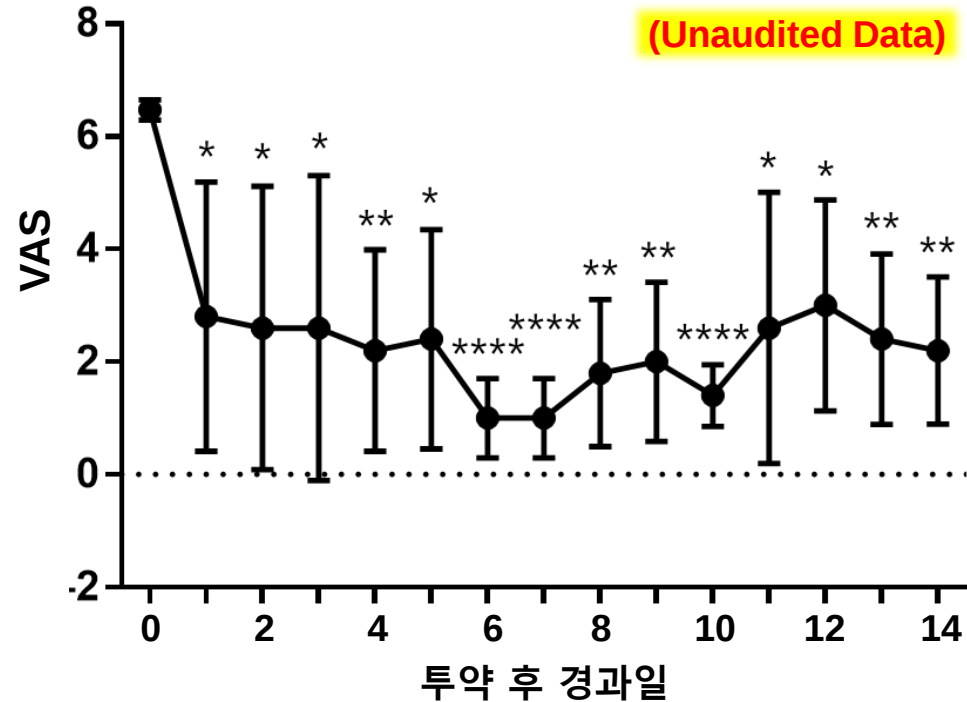
☞ 범용적으로 처방되는 진통제인 소염진통제(NSAID) 및 COX-2 저해제의 진통 효능은 30 ~ 40% 수준.

☞ 마약류 진통제들의 진통 효능은 40 ~ 50% 수준.

17. OLP-1002 호주 임상 2a상 1 단계 시험 진행 현황

투 약 군	투약 여부	효능 평가	통증 스코어 입력	
			WOMAC	VAS
1 μ g	5 명 모두 투약	완료	완료	진행 중
3 μ g	5 명 모두 투약	완료	진행 중	진행 중
10 μ g	5 명 모두 투약	완료	진행 중	진행 중
25 μ g	5 명 모두 투약	진행 중	진행 중	진행 중
50 μ g	5 명 중 1 명 투약	진행 중	-	-
80 μ g	-	-	-	-

18. 1 μg 투약군 통증 평가 중간 결과 : VAS 스코어 (Unaudited)

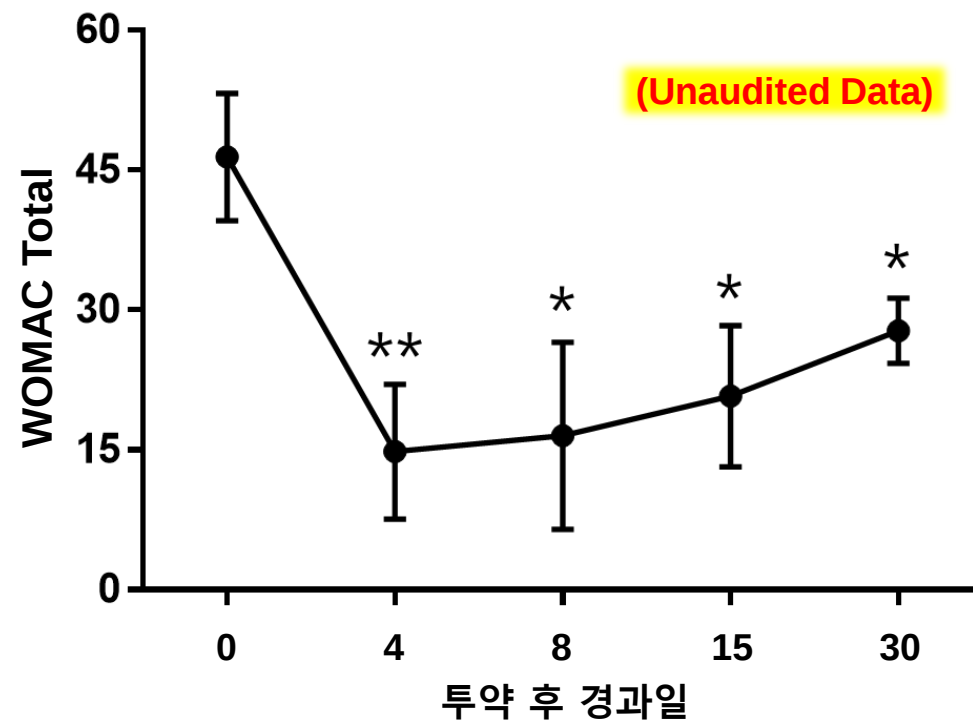
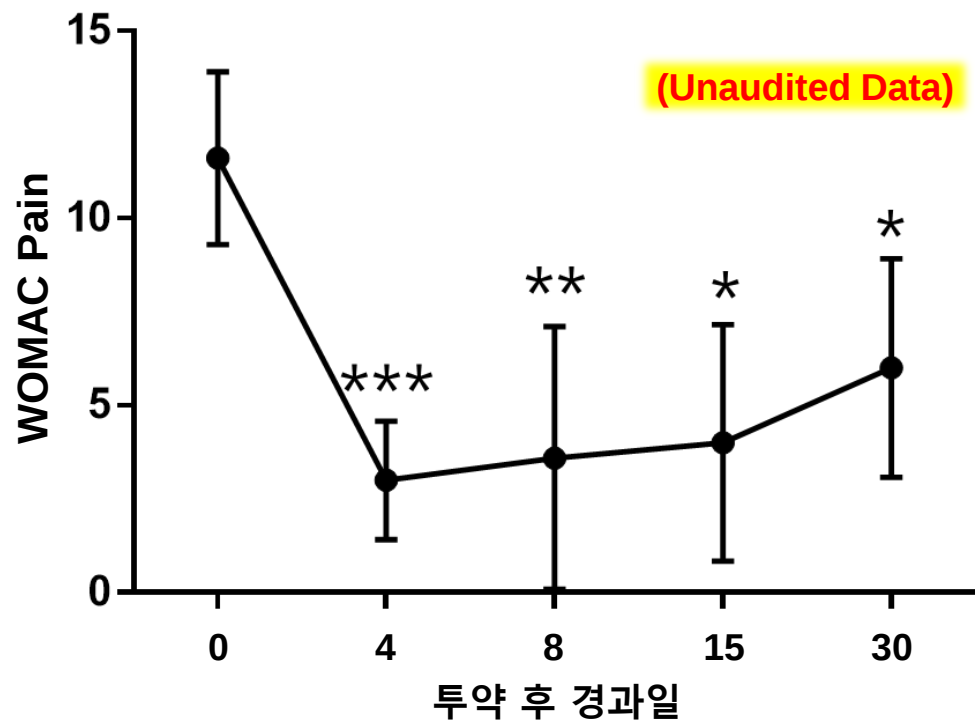


1 μg 투약군 VAS 평균

(Unaudited Data)

Day	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
VAS (통증)	100%	43%	40%	40%	34%	37%	15%	15%	28%	31%	22%	40%	46%	37%	34%
Δ VAS (진통)	0%	57%	60%	60%	66%	63%	85%	85%	72%	69%	78%	60%	54%	63%	66%

19. 1 μ g 투약군 통증 평가 중간 결과 : WOMAC 스코어 (Unaudited)



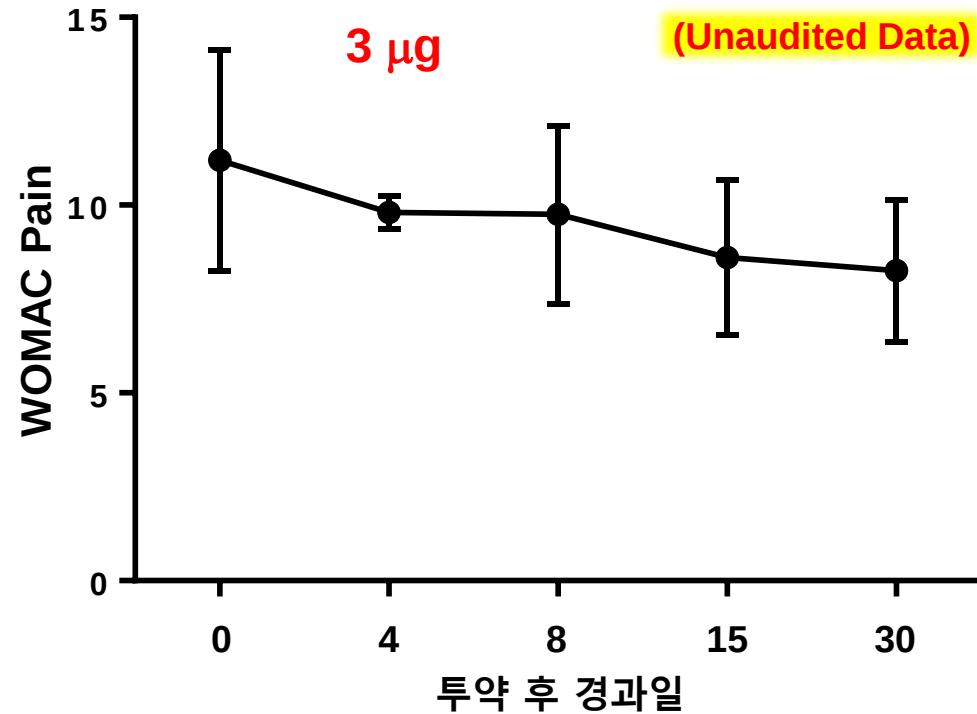
1 μ g 투약군 WOMAC Pain 평균 (Unaudited Data)

Day	0	4	8	15	30
WOMAC Pain (통증)	100%	26%	31%	34%	52%
Δ WOMAC Pain (진통)	0%	74%	69%	66%	48%

1 μ g 투약군 WOMAC Total 평균 (Unaudited Data)

Day	0	4	8	15	30
WOMAC Total (통증)	100%	32%	36%	45%	60%
Δ WOMAC Total (진통)	0%	68%	64%	55%	40%

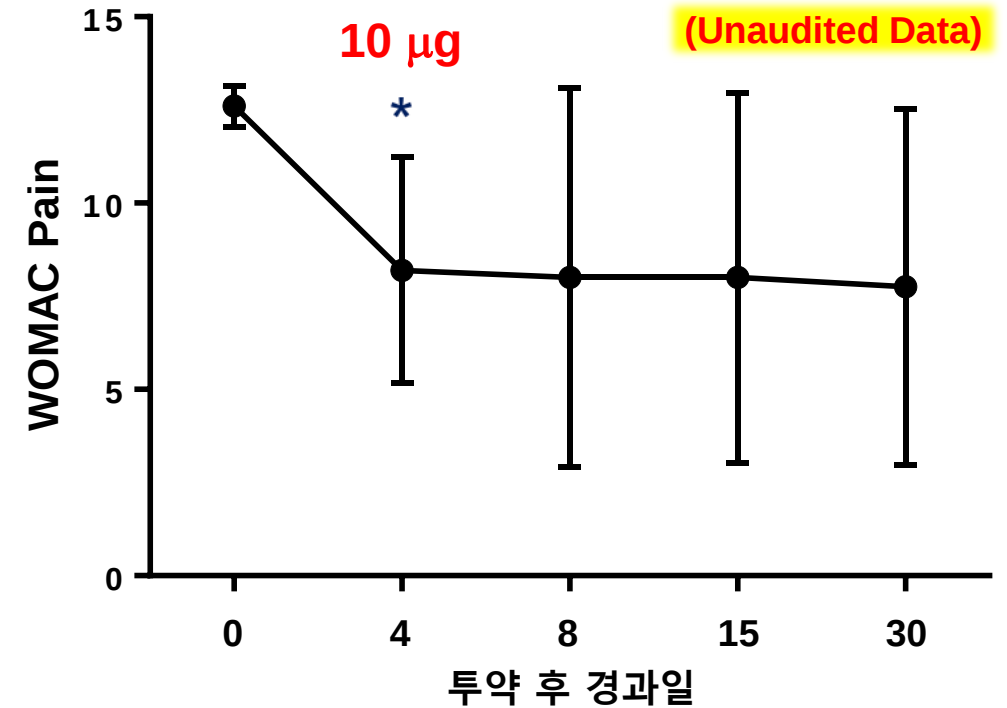
20. 3 μg , 10 μg 투약군 통증 평가 중간 결과 : WOMAC 스코어 (Unaudited)



3 μg 투약군 WOMAC Pain 평균

(Unaudited Data)

Day	0	4	8	15	30
WOMAC Pain (통증)	100%	88%	87%	77%	74%
Δ WOMAC Pain (진통)	0%	12%	13%	23%	26%

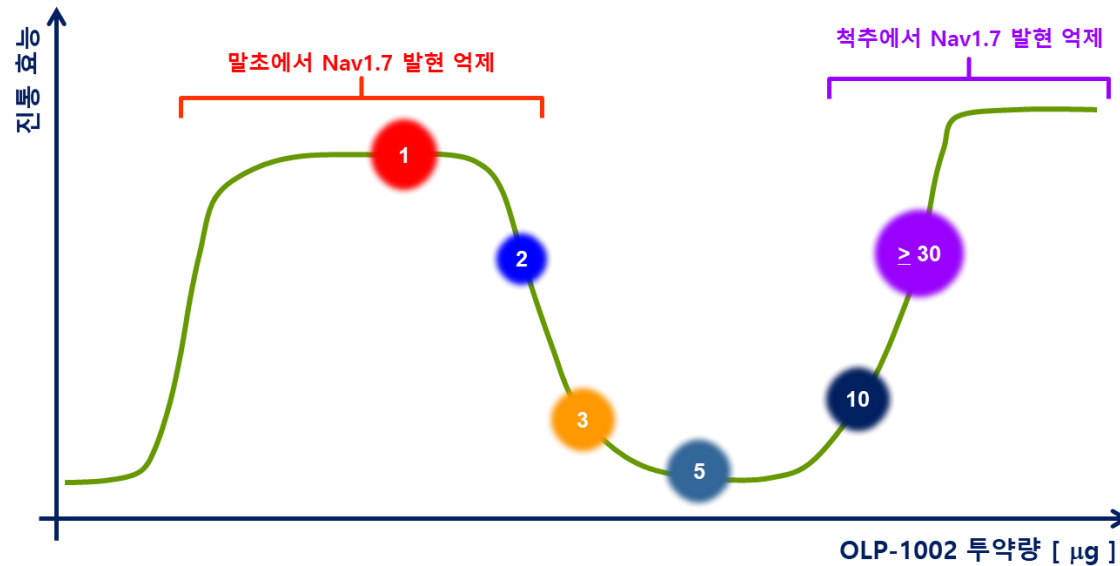


10 μg 투약군 WOMAC Pain 평균

(Unaudited Data)

Day	0	4	8	15	30
WOMAC Pain (통증)	100%	65%	63%	63%	62%
Δ WOMAC Total (진통)	0%	35%	37%	37%	38%

21. 임상 2a 1 단계 Open Label 통증 평가 중간 결과 요약



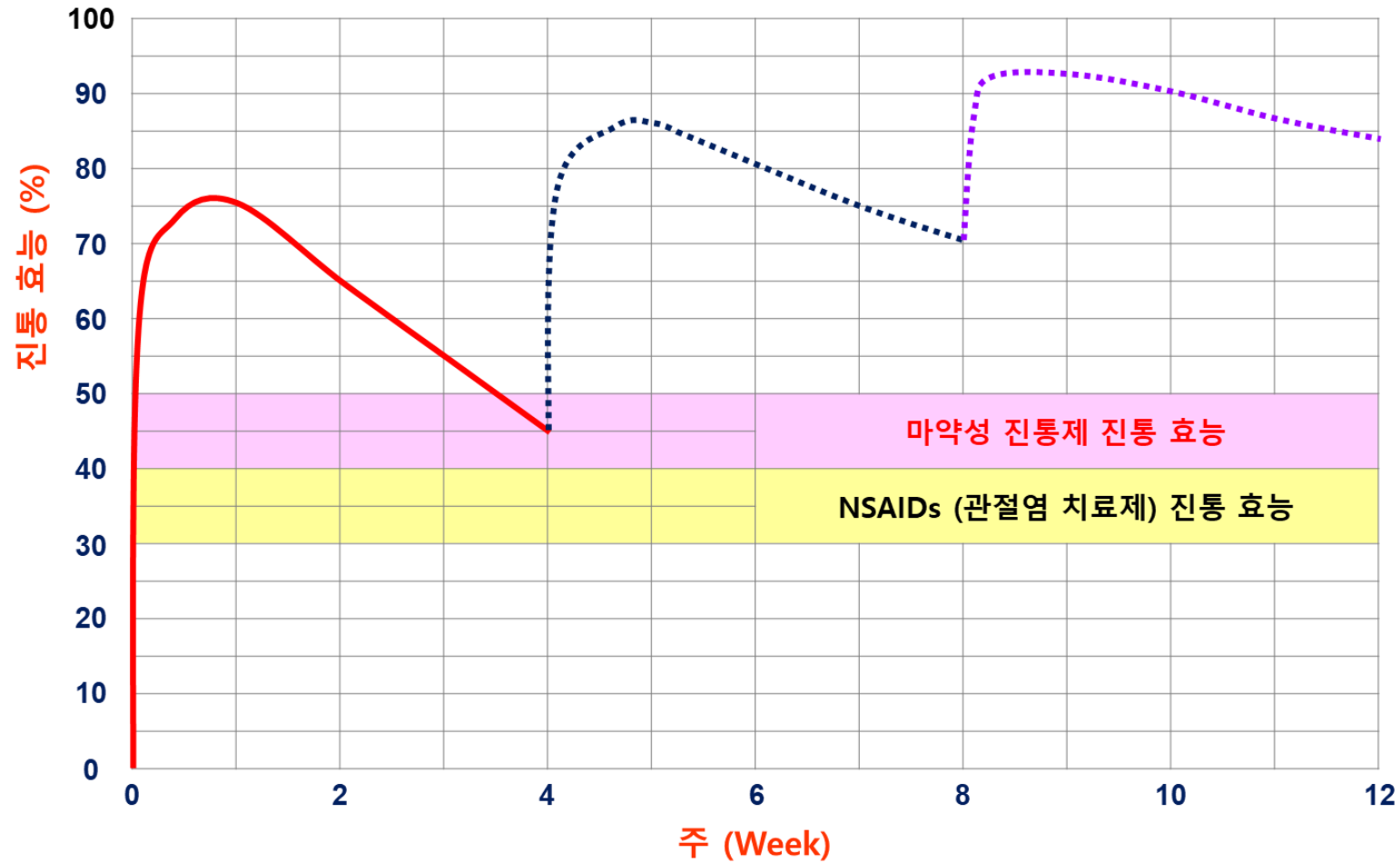
☞ OLP-1002 1 μ g 단회 투약 결과 요약

- 투약 후 2 주 간은 통증이 약 70% 감소하였으며, 1 달 후에는 마약성 진통제와 유사한 수준으로 감소.
(마약성 진통제들의 진통 효능은 40 ~ 50% 수준)
- 투약 후 수 시간 이내에 통증이 급격히 감소함 $\Rightarrow$ 급성 통증 및 수술 후 통증 제어에도 매우 적합 기대.
- 강한 진통 효능과 긴 약효 지속력을 고려할 경우, 일차 요법 치료제 요건 충족.

☞ OLP-1002 3 μ g 혹은 OLP-1002 10 μ g 단회 투약 결과 요약

- 진통 효능은 상대적으로 약한 수준이나 본 PPT “페이지 15”에 제시된 시뮬레이션에 잘 부합.

22. OLP-1002 1 μg 매달 1회 반복 투약에 의한 진통 효능 (시뮬레이션)



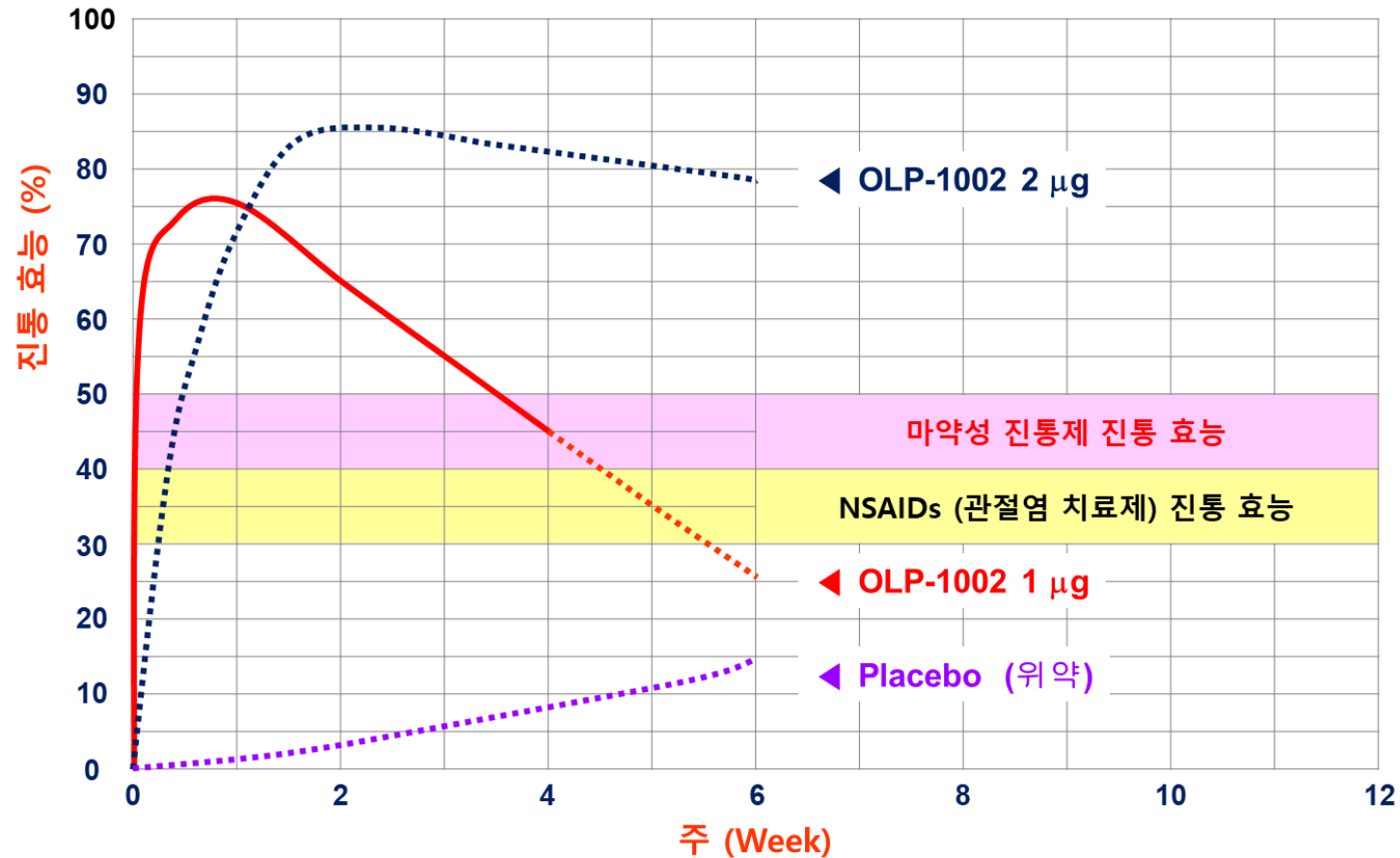
👉 OLP-1002 1 μg 주사제는 매달 1회 투약할 경우 2차 투약 이후 70% 이상의 진통 효능 예상
⇒ 만성 통증 치료제로서는 최적의 일차 요법 치료제(First Line Therapy) 성능 보유.

OLP-1002 호주 임상2a 시험 2 단계 “위약 대조 이중 맹검” 평가 계획

23. 임상 2a 2 단계 “위약 대조 이중 맹검” 평가 시험 계획 개요

시험 목적	진통 효능 및 약효 지속력 확인	위약 대조 이중 맹검 평가
평가 그룹	위약 대조군	10 명 (+ 10 명)
	OLP-1002 1 μ g 투약군	10 명 (+ 10 명)
	OLP-1002 2 μ g 투약군	10 명 (+ 10 명)
총 피험자 수	30 혹은 60 명	각 평가 그룹 당 10 혹은 20 명
투약 횟수	1 회	약효 지속력 확인 차 단회 투약
효능 평가 기간	투약 후 6 주	위약 대조군 통증 환자 보호 차원
주요 효능 평가 지표	VAS, WOMAC 등	
중간 평가 (Interim Analysis)	군 당 10 명 평가 완료 시점	- 통계적 유의성 확보 시 시험 종료. - 통계적 유의성 부족 시 30명 추가 평가.
투약 개시 시점 (예상)	2022년 9월	1 단계 종료 이전에 2 단계 진입. 1 단계 50, 80 μg 투약은 계획대로 완료.

24. OLP-1002 1 μg 및 OLP-1002 2 μg 진통 효능 (시뮬레이션)



- ☞ OLP-1002 1 μg 약효는 매우 빠르게 나타나나 약효 지속력은 1 달 정도.
- ☞ OLP-1002 2 μg 약효는 1 μg 에 비하여 다소 느리게 나타나지만 약효 지속력은 2 달 이상으로 기대.
- ☞ OLP-1002 1 μg 및 2 μg 약효를 고려할 때, 투약군 당 10 명 수준에서 통계적 유의성 확보 기대.

OLP-1002 미국 임상2a 시험 2 단계 평가 계획

25. OLP-1002 임상 개발 SAB



Stephen Waxman, MD, PhD

- Professor, Yale University
- Director, Center for Neuroscience and Regeneration Research
- 소듐 이온 채널 유래 통증 분야 선구자



David Bennet, PhD

- Professor, Oxford University
- Head, Division of Clinical Neurology
- 신경손상성 통증 유전학 분야 권위자



Patrick Dougherty, PhD

- Professor, MD Anderson Cancer Center, University of Texas
- 항암 치료 유래 신경통 분야 전문가



Salahadin Abdi, MD, PhD

- Professor, MD Anderson Cancer Center, University of Texas
- Chair, Department of Pain Medicine
- 항암 치료 유래 신경통 임상 전문가



Catharina Faber, MD, PhD

- Professor, Maastricht University
- Small Fiber Neuropathy Pain 전문가



Robert Dworkin, PhD

- Professor, University of Rochester Medical Center
- 미국 FDA, CDC 자문역 역임
- 통증 임상 시험 통계 분석 전문가

👉 OLP-1002 글로벌 임상 개발의 성공을 위하여 Nav1.7 관련 통증 분야의 최고의 전문가들 SAB 포진

26. OLP-1002 미국 임상 2a상 시험 계획

임상 시험 국가	미 국
임상 시험 기관 (계획)	MD Anderson Cancer Center (MDACC), 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	• 미국 FDA와 Pre-IND 미팅 진행 중 (서류 심사 방식) • 임상시험 책임자 내정: Salahadin Abdi 교수 (MDACC 통증/마취과 학과장) • API (OLP-1002) cGMP 외주 생산 완료. • OLP-1002 주사제 cGMP 외주 추가 생산 진행 중 (3 차 Batch). • FDA Pre-IND 및 호주 임상 결과 취합 ⇒ 10 월에 FDA에 임상 2a IND 예정.

경청해 주셔서 감사합니다!!!

다른 RNA 치료제 파이프라인은 다음 기회에.....