

IR Book | May. 2024

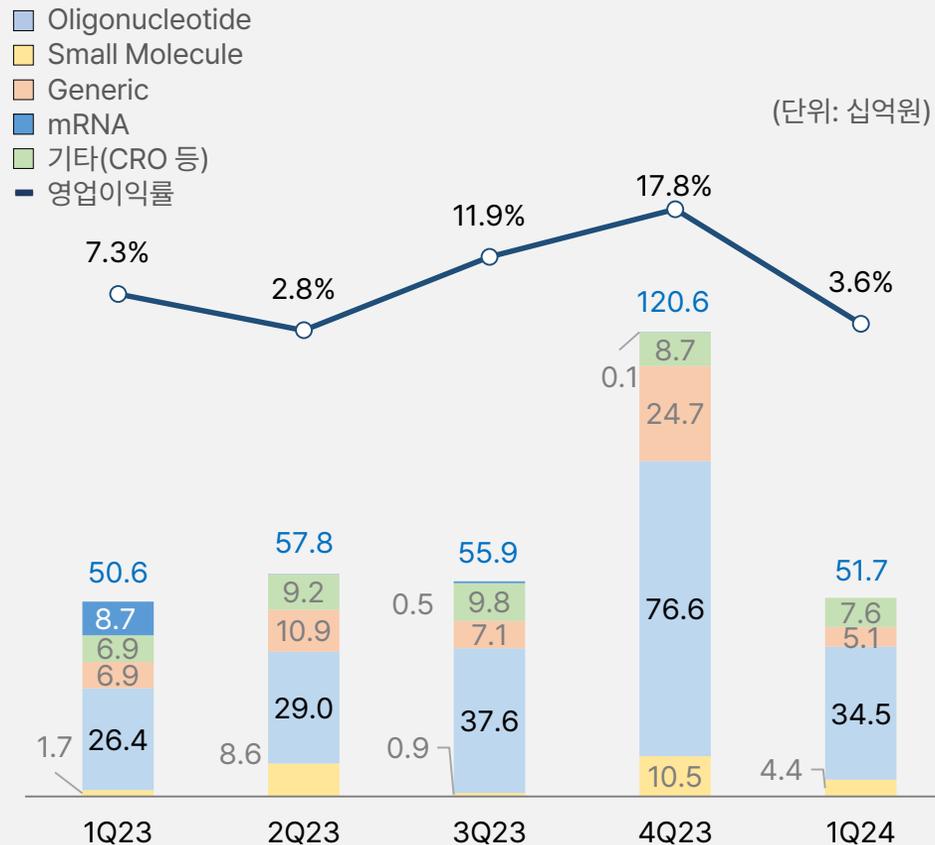
ST PHARM

Technology Driven Gene therapy CDMO
From Oligonucleotide to xRNA



■ 매출 및 영업이익률 추이

5-Quarterly Performance trend



■ Financial Statement

'24.1Q 매출 517억원, 영업이익 19억원, 당기순이익 54억원

- '23.1Q 올리고보다 고마진의 mRNA 매출로 영업이익 증가 효과, 기저효과로 영업이익의 상대적 감소
- 별도 영업이익 55억원, 연결 적자 36억원 (CRO -27억원, 미국 자회사 -9억원)
- 환율 상승 등으로 당기순이익 증가 (별도 91억원, 연결 54억원)

(단위: 십억원)

계정	2023	'23.1Q	'24.1Q	YoY
매출	285.0	50.6	51.7	+2.1%
매출원가	172.9	25.6	32.7	+27.8%
매출총이익	112.1	25.0	19.0	-24.1%
판매비와 일반관리비	78.6	21.3	17.1	-19.8%
경상연구개발비	30.4	9.4	5.0	-47.4%
영업이익	33.5	3.7	1.9	-49.3%
당기순이익	17.5	2.9	5.4	+87.8%
매출총이익률	39.3%	49.5%	36.7%	-12.7%p
영업이익률	11.8%	7.3%	3.6%	-3.7%p
EBITDA 마진율	16.3%	17.0%	22.2%	+5.3%p

■ 사업별 매출 구분

(단위: 십억원)

구분	'23.1Q	'23.2Q	'23.3Q	'23.4Q	'24.1Q	YoY
합계 (매출비중)	26.4 (52.0%)	29.0 (50.3%)	37.6 (67.2%)	76.6 (63.5%)	34.5 (66.8%)	+31.1% (+14.8p)
올리고						
상업화	9.3	3.4	0.0	44.1	11.1	+20.2%
임상단계	17.1	25.7	37.6	32.4	23.4	+30.7%
Small Molecule	1.7	8.6	0.9	10.5	4.4	+159.0%
mRNA	8.7	0.1	0.5	0.1	0.0	-99.5%
제네릭 API	6.9	10.9	7.1	24.7	5.1	-26.9%
정밀화학 등 기타	0.1	0.0	0.7	0.4	0.0	-75.5%
별도 매출 합계	43.8	48.7	46.7	112.3	44.1	+0.7%
기타 (CRO 등)	6.9	9.0	9.2	8.3	7.6	+11.3%
연결 매출합계	50.6	57.8	55.9	120.6	51.7	+2.1%

■ Comments

올리고 매출 전년 동기 대비 31.1% 증가, 올리고 매출 비중 전년 동기 대비 약 15%p 증가

- 올리고: '24.1Q 매출 고지혈증 74억원, 동맥경화증 150억원, 혈액암 40억원, 척수성근위축증 38억원 등
- mRNA: 고객사 임상 중단, LNP용 지질 매출 감소
- Small Molecule: 미토콘드리아결핍증 신약 API 매출 증가
- CRO: 전년 대비 증가했으나 정상화 과정, 연간 BEP 기대
- 전망: 혈액암치료제 FDA 승인에 따른 매출 성장 기대
 생물보안법이 바이오에서 저분자로 확대될 가능성
 예)미국 하원, 자국 제약기업과 중국 API 업체의 거래를
 제한하는 법안 5월 제정, 7월 4일 전에 통과 계획



PART 01

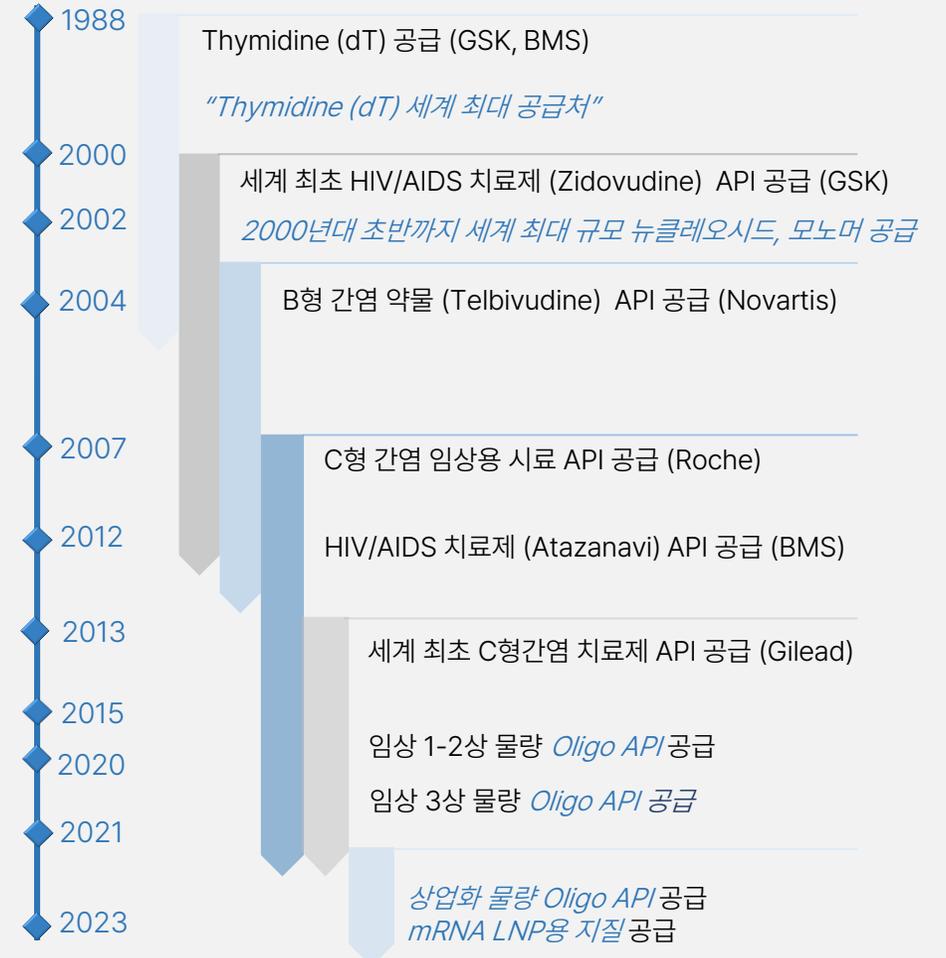
Introduction



ST PHARM 연혁

- 2010 동아쏘시오그룹 편입 (ST PHARM 사명 변경)
- 2011 B형 간염 치료제 세계 일류상품 선정 (지식경제부)
- 2015 반월 1공장 준공, 반월 2공장 인수
FDA (USA), PMDA (Japan) cGMP 인증
- 2016 미국 자회사 STAR (NJ, USA) 설립
KOSDAQ (KOSDAQ: 237690) 상장 (IPO), 혁신기업 대상 대통령상 수상
- 2018 글로벌 성장 우수 리더십상 수상 (Frost & Sullivan)
올리고 전용 신 공장 준공
- 2019 환경관리 우수 사업장 선정 (반월)
유럽 비임상 CRO 업체 인수 (AnaPath Services & Research)
STP1002 (항암제) 임상1상 (USA) IND 승인
- 2020 Roche CDMO Award 2019 수상
STP0404 (AIDS치료제) 임상1상 (EU) IMPD 승인
- 2021 미국 LEVATIO / VERNAGEN 설립 (mRNA & CAR-NKT 신약개발)
mRNA GMP (Mid-scale) 설비 구축 (연 350~1,000만 도즈)
올리고 제 2공장 증설 발표
노사문화우수기업 대통령상 수상
- 2022 아태지역 최고 올리고 CDMO, 올해의 기업상(CDMO) 수상 (Frost & Sullivan)
올리고 1공장 증설 (총 6.4Mole) 완료
반월캠퍼스 NAI (No Action Indicated, 최고 등급) FDA cGMP 인증
- 2023 통합 R&D 연구소 이노베이션 센터 완공 (반월)
FDA cGMP 정기 실사 통과 (반월)
제2올리고동 착공 (2025년 상반기 완공 예정)
mRNA GMP (Commercial scale) 생산설비 완공

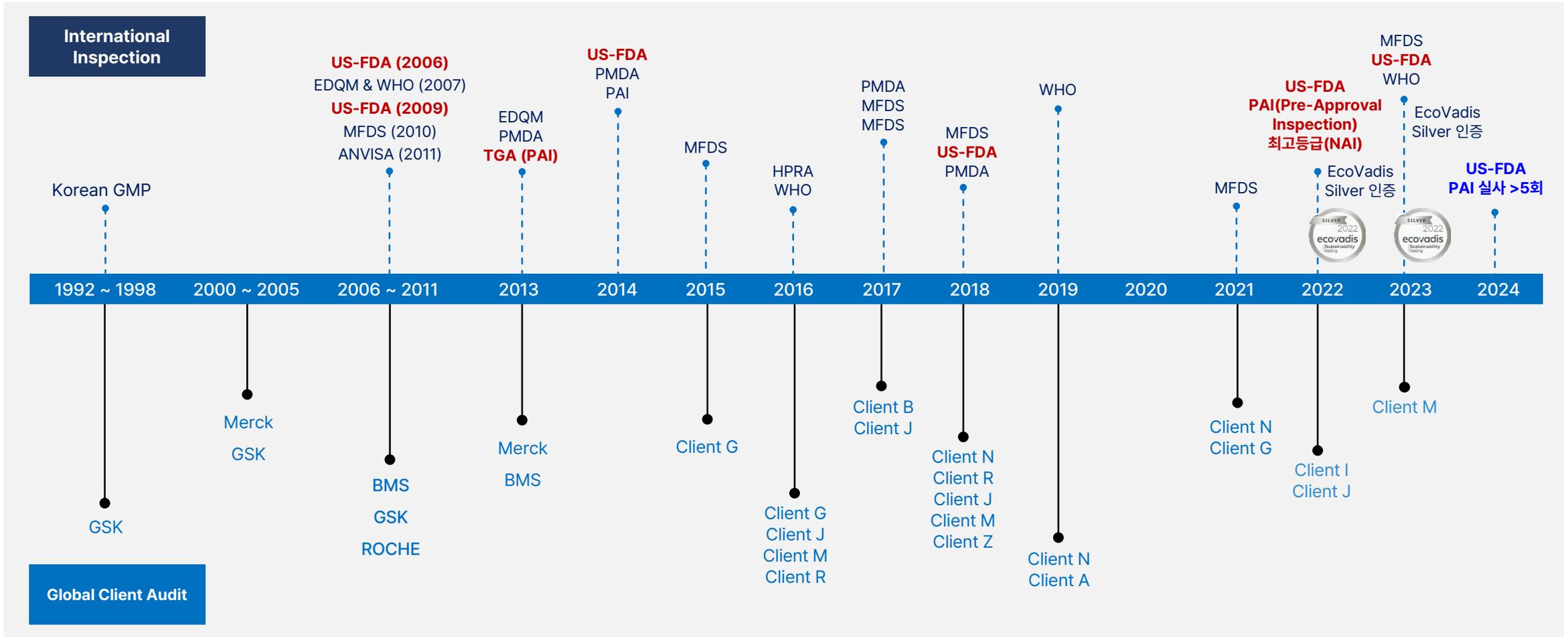
Supply Record



Introduction



글로벌 인증 및 실사



Successfully Inspected by

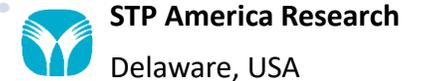
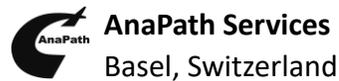


Introduction



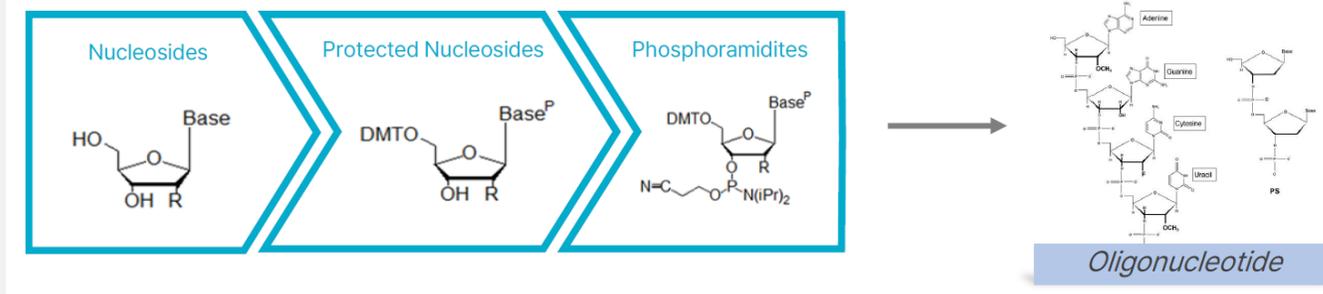
ST PHARM GLOBAL FAMILY

올리고핵산치료제로부터 xRNA까지 유전자치료제 전문 CDMO
비임상 동물실험으로부터 대량생산 CDMO까지 신약 개발의 전 과정을 커버할 수 있는 벨류 체인





ST PHARM CDMO 확장 전략



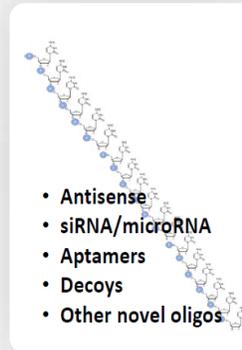
1983. Nucleoside/tide

- Monomer (PNS / PA)
- Zidovudine (에이즈 치료제)
- Sofosbuvir (C형 간염 치료제)



2008. Oligonucleotide

- Antisense (ASO)
- siRNA / miRNA
- Aptamer
- Decoys



- Antisense
- siRNA/microRNA
- Aptamers
- Decoys
- Other novel oligos



2018. Polynucleotide

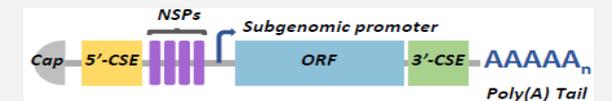
- mRNA



- circRNA (원형)



- samRNA (자가 증폭)





PART 02

Market Overview



Overview

RNA 치료제는 1세대 저분자화합물, 2세대 항체치료제의 한계를 뛰어넘는 3세대 치료제로, 질병의 원인이 되는 단백질의 생성을 차단함으로써 근원적인 치료 가능
DNA 중 mRNA 전사로 단백질이 되는 것은 3%에 불과, 나머지 97%는 RNA로 전사됨
RNA 기능의 대부분이 미규명 ▶ 질병과의 관련 등 치료제 개발의 무궁무진한 가능성

RNA 기반 치료제

- 유전자치료제 하위 개념으로 유전 정보 전달에 관여하는 RNA를 이용한 약물
- 작용 기전: 질병 유발 단백질을 사전에 차단 또는 발현 조절
 - 유형: Anti-sense (ASO), siRNA, miRNA 등
 - 대표 약물: 1. Spinraza (Ionis / Biogen) 척수성근위축증 (연매출 약 2조)
2. Leqvio (Alylam / Novartis) 유전성 고지혈증

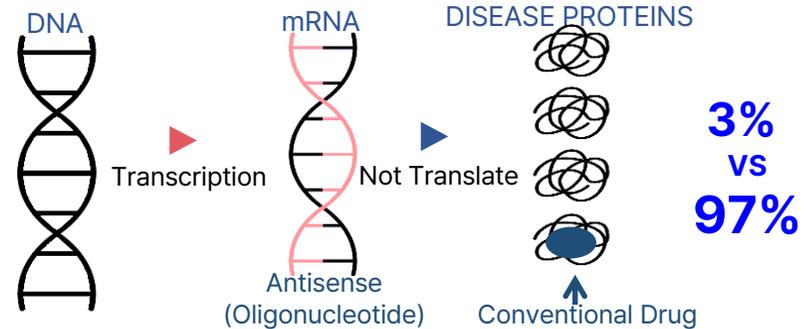
RNA 기반 치료제 특성

강점: 질병 (표적 단백질)에 대한 선택성이 높음
신속한 개발 (간단한 약물 디자인) ▶ 전임상 과정 2년 이내
내성 거의 없음 (단백질 상호작용 없음) ▶ 기존 치료제 단점 극복
피하주사, 약물 지속성 우수 ▶ Leqvio 2회/연, Repatha 1-2회/월
항체 대비 경제성 ▶ Leqvio \$4,000 이하, Repatha \$5,850

약점: 조직 (표적 장기)에 대한 선택성이 낮음, 간, 뇌 이외 장기로 잘 못 감
▶ LNP 등 다양한 전달기술 개발 (폐)
경구, 점안 등 투약방법 개선으로 표적장기 확대 (위장, 안과)
Avidity社 AOC (Antibody oligonucleotide conjugates)
대량생산 난이도 높음, 전문가 부족 ⇒ 소수의 CDMO 과점, Shortage

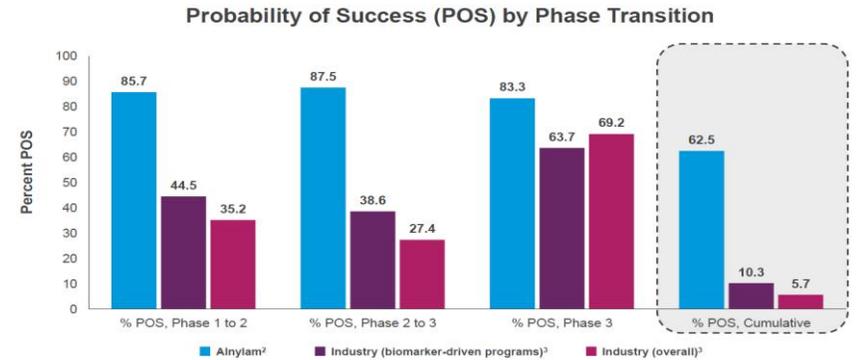
중심원리(Central dogma)와 비번역 DNA

RNA 기반 치료제 (예. ASO) 작용 원리



Alylam 자체 siRNA 임상 성공률: 62.5%

High-Yield Productivity of Alylam RNAi Therapeutics Platform
Comparison of Historical Industry Metrics to Alylam Portfolio¹



¹ Analysis as of December 2020. Past rates of Alylam and industry respectively may not be predictive of the future.
² Alylam programs biomarker-driven at all stages of development (100%); figures include ALNY-originated molecules now being developed by partners.
³ Wong et al., *BioStatistics* (2019) 20, 2, pp. 273-286

[출처 : Alylam]



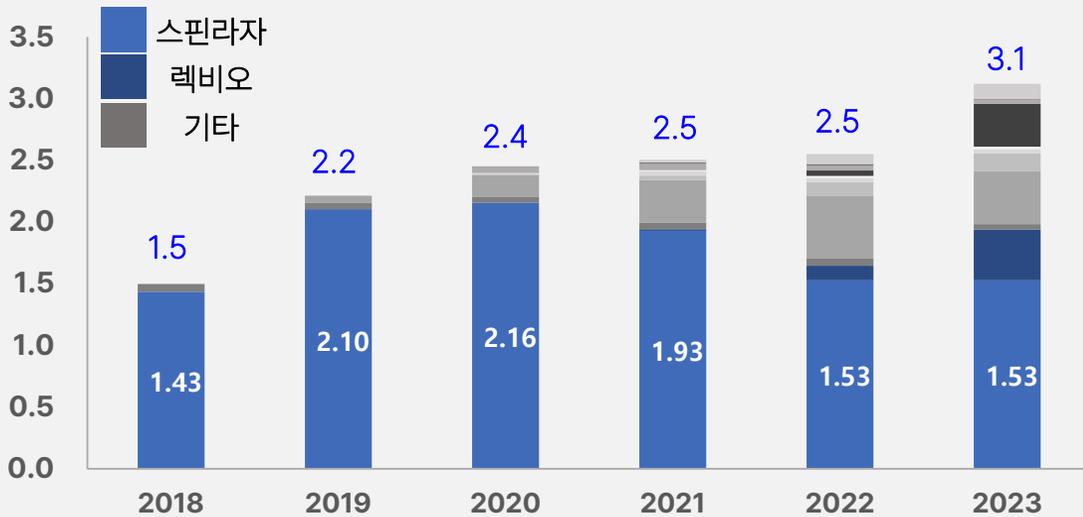
■ RNA 기반 치료제 시장의 개화기

'18년 간세포 투과 기술 (Gal-Nac) 개발로 **만성질환으로 치료제 영역 확장**, 글로벌제약사들의 RNA 기반 치료제 파이프라인 개발 급증
 Leqvio (Inclisiran) 을 필두로 '24년부터 만성질환 RNA 신약 상업화 승인 예상 ▶ 원료 (Oligonucleotide) 수요 급증 전망

■ 시장 현황

RNA 기반 치료제 Global 시장 규모 : '21년, 6.5조원 ▶ '30년, 약 >32.6조원 전망
 글로벌제약사 동향: Ionis, Alnylam 등에서 기술도입 ▶ 자체 개발 확대

■ FDA 승인 RNA 약품의 연 매출 추이 [총 14개 제품] 단위: \$10억



올리고뉴클레오타이드 CMO

올리고뉴클레오타이드 수요 예측 ▶ 상업화 시 연간 약 12 Ton 필요

만성 질환 관련 올리고뉴클레오타이드 개발 현황 및 필요한 연간 생산량 산출

기업	치료제	질환	타겟	개발 단계	한번 투약 (mg)	투약 간격 (년)	1인 연간 투약량 (mg)	타겟 환자 수 (1년)*	연간 필요 생산량 (kg)	비고
Ionis	Pelacarsen	심혈관 질환	Apo(a)	P3	80	12년	960	1,000,000	960	Novartis
	Vupanorsen	고지혈증 치료제	ANGPTL3	P2	80	12년	960	1,380,000	1,325	임상 중단
	Olezarsen	심혈관 질환	ApoCIII	P3	50	12년	600	1,000,300	600	
	IONIS-AGT-Lrx	저항성 고혈압	AGT	P2	80	8년	640	540,675	346	
	ION449 (AZD8233)	이상지질혈증	PCSK9	P2	120	2년	360	1,380,000	497	AstraZeneca
	ION224	비알콜성지방간염	DGAT2	P2	80	12년	960	640,000	614	
	IONIS-MAPTix	알츠하이머, 치매	TAU	P2	100	4년	400	1,500,000	600	Biogen
Alnylam	Bepirovirsen	B형 간염 치료제	HBV	P2	300	6년	1,800	1,000,000	1,800	GSK
	Leqvio (Inclisiran)	이상지질혈증	PCSK9	판매 중	300	2년	600	1,380,000	828	Novartis
	Zilebesiran (ALN-AGT)	고혈압 치료제	AGT	P2	600	2년	1,200	1,000,000	1,200	
Dicerna	ALN-HBV02 (MIR-2218)	B형 간염 치료제	HBV	P2	200	2년	400	500,000	200	
	DCR-HBV5 (RG6346)	B형 간염 치료제	HBV	P2	360	4년	1,440	500,000	720	Roche
Arrowhead	ARO-ANG3	이상지질혈증	ANGPTL3	P2	200	2년	400	1,380,000	552	
	ARO-HSD	비알콜성지방간염	HSD17b13	P2	200	2년	400	1,000,000	400	GSK
	JNJ-3989	B형 간염 바이러스	HBV	P2	400	3년	1,200	500,000	600	Janssen
	AMG890 (olpasiran)	심혈관 질환	LP(a)	P2	200	4년	800	1,000,000	800	Amgen

참조: 임상 2상 단계의 물질은 투약 용량 및 투약 간격 변동 가능; 미국, 유럽, 일본, 중국 등 선진국 내 타겟 환자 수의 10-20%로 가정
 자료: 각 사 자료, 삼성증권 추정

[출처: 삼성증권]



Overview

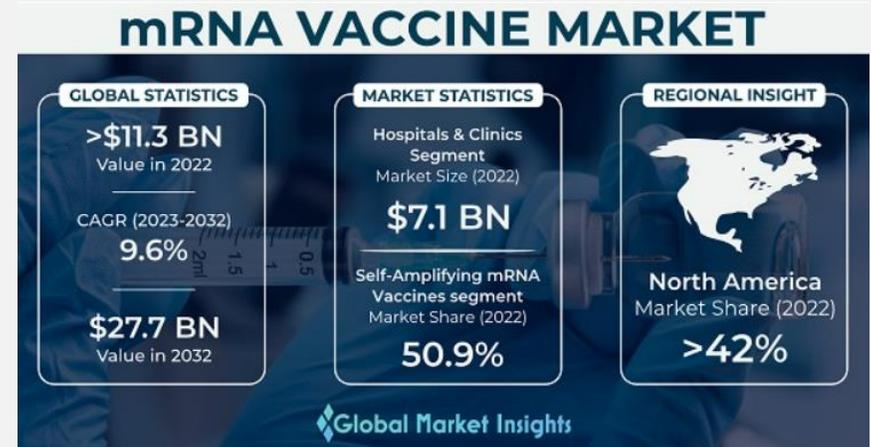
- COVID-19 mRNA 백신의 짧은 개발 기간과 신속한 허가로
범용적인 mRNA 의약품 개발 증가 및 대량생산이 가능해짐
('21년 매출 60조원)

mRNA 백신 시장 전망

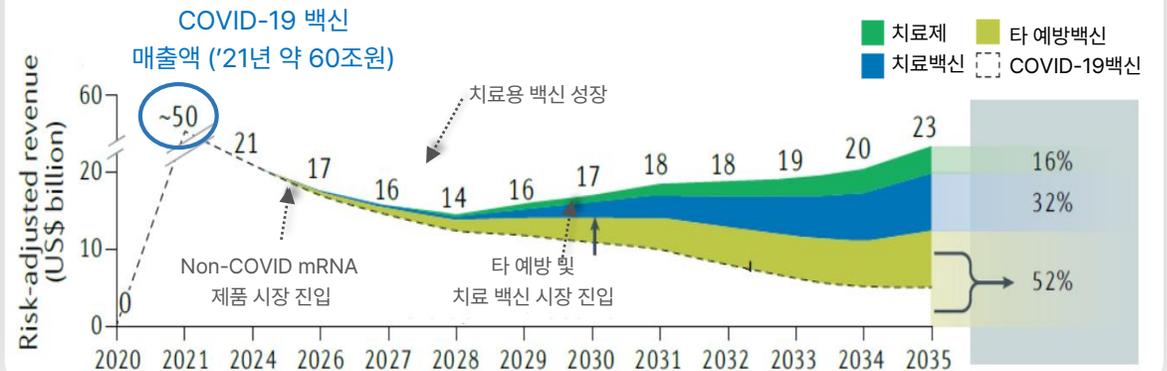
- 글로벌 mRNA 백신 및 치료제 시장 규모
2022년 14조원 ▶ 2032년 36조원 전망 (Global Market Insight)

mRNA 기반 치료제 / 약물 특성

- 안전성/유효성 : 비 감염성, 높은 표적 단백질 선택성
 - ▶ 핵막 투과 불필요 / 유전자 변형 가능성 낮음
- 생산성/신속성 : ▶ 빠른 Scale-up 가능
- 치료제 확장 가능성(Platform 형태)
 - ▶ 항체 의약품 및 유전자 치료제 대체 가능



mRNA 백신 및 치료제의 글로벌 매출 추정 (위험 조정)



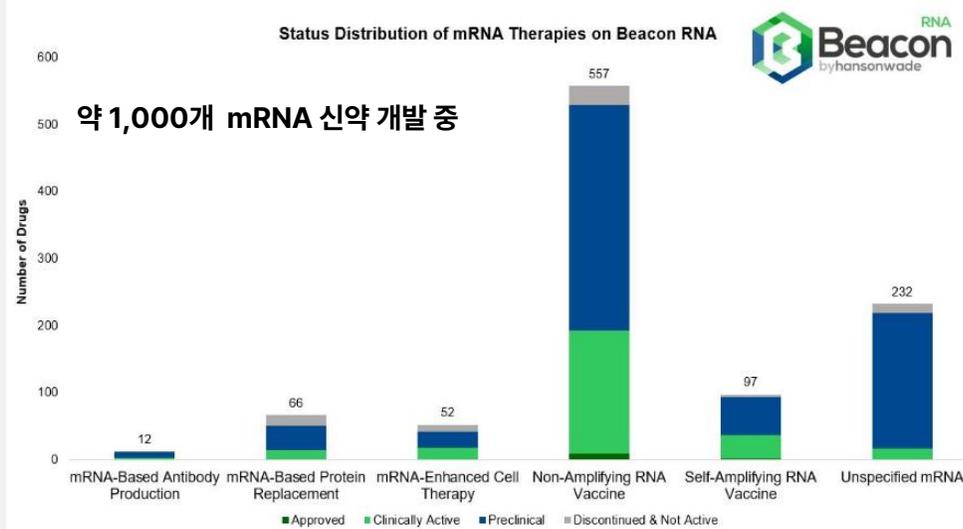
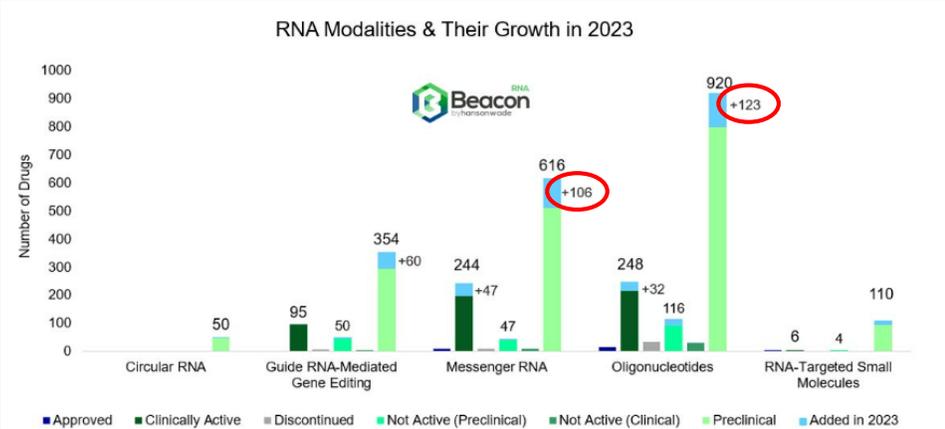


■ 기술융합 + 전달기술 향상 ▶ 타겟 장기 확대, 희귀질환에서 만성질환을 넘어 항암제로 빠르게 확장 중

■ '23년 RNA 기반 치료제 개발 동향

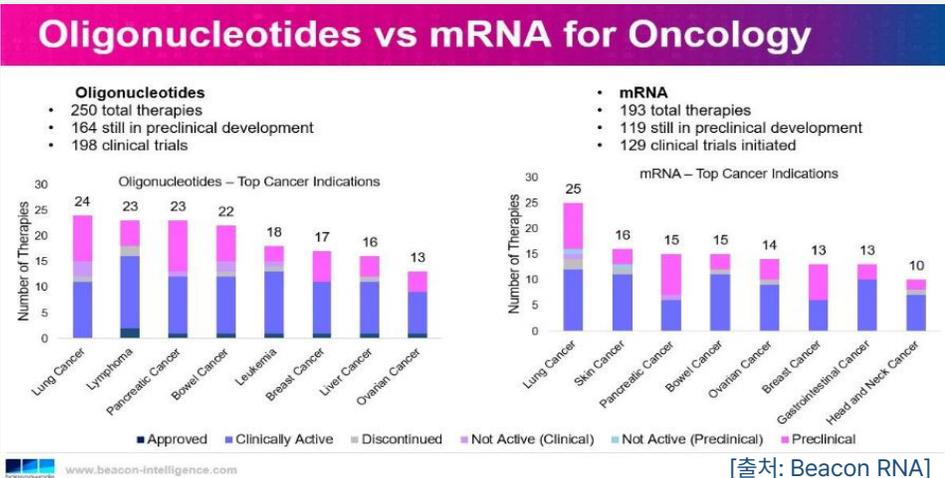
- 모든 단계에 걸쳐 3,150개 이상의 RNA 치료제가 개발 중
- 52%가 2022년 초부터 개발 시작, '23년 한해 RNA 신약 229개 증가 (올리고 +123개, mRNA +106개)
- 1,000개 이상의 mRNA 신약 개발 중 (감염 433개, 항암 301개 등)
- 항암 올리고 신약: 임상 중 198개 등 총 250개 (폐암>림프종>췌장암)
- 항암 mRNA 신약: 임상시작 129개 등 총 193개 (폐암>피부암>췌장암)

2023년 올리고 및 mRNA 신약 후보물질 123개, 106개 증가



[출처: Beacon RNA]

올리고 및 mRNA 신약은 항암제로 빠르게 확장 중



[출처: Beacon RNA]



■ Novartis

- 주요 심혈관질환 신약 3개 중 2개가 올리고 신약 (Leqvio, Pelacarsen)
- 지방산+올리고 결합하는 전달 플랫폼기술을 가진 DTx 파마를 10억달러에 인수
- 아이오니스와 심혈관질환 ASO(안티센스 올리고) 신약 공동개발 협약 체결
- '24.1, 상해 아르고와 RNAi 기반 심혈관/대사질환 치료제 공동개발 협약 체결
- '24.4, Leqvio의 ASCVD 환자 대상 긍정적인 효과 입증 (4.6. ACC 발표)

■ Roche

- 엘나일남으로부터 고혈압치료제 Zilebesiran을 3조 6천억원에 L/I
- '19.10, Dicerna로부터 만성B형간염 siRNA 올리고 신약을 17억달러에 L/I
- '23.9, 아이오니스와 ASO 기반 알츠하이머와 헌팅턴병 치료제 공동개발 협약
- '24.1, Remix Therapeutics와 RNA-타겟팅 알약 개발 협력 발표

■ GSK

- '22.12, Wave와 1억 7천만달러 규모 올리고 신약 연구개발 협약 체결
- '23.2, 세포 및 유전자편집 치료제에 투자 중단 발표, 올리고 신약 개발 전략 제시
- '23.7, Elsie 바이오테크놀로지의 핵산 인코딩 기술 L/I, 올리고 신약 개발 확대
- '23.11, J&J의 만성B형간염치료제 JNJ-3989를 10억달러에 L/I

■ Novo Nordisk

- '21년 연차보고서에서 모든 연구개발 분야에서 RNAi 플랫폼 적용 계획 발표
- '21.11, GalXC라는 전달기술을 가진 Dicerna를 33억달러에 인수
- '23.7, 핵산 인코딩 기술을 보유한 Eleven Therapeutics와 파트너십 계약 체결
- '23.10, 신장 질환 siRNA 치료제 nedosiran 치료제 FDA 허가
- '24.3, microRNA/ASO 기반 치료제 개발회사 Cardior Pharma. €10억에 인수

■ Lilly

- '21.5, MiNA Therapeutics와 saRNA 플랫폼 공동연구개발 협약 체결
- '21.9, ProQR과 12억 5천만달러 규모의 RNA 편집 치료제 개발협약 체결
- '22.2, RNA 및 DNA 연구 전용 R&D 센터 건설에 7억달러 투자
- '24, Lp(a) 낮추는 siRNA 치료제 레포디시란 2상 진행 중

■ Ionis

- '23.11, EMA가 뇌증 치료제 elsunersen(w/ Praxis) 우선 검토 의약품 지정
- '24.2, Bepirovirsen(w/ GSK), Eplontersen (w/ AZ) fast-track 허가 약물 지정
- '24.2, 미국 FDA가 Olezarzen을 희귀 의약품으로 지정
- '24.3, 신경 질환 ASO 치료제 개발 강화 발표 (Biogen과 7건 공동 프로젝트 진행)



PART 03

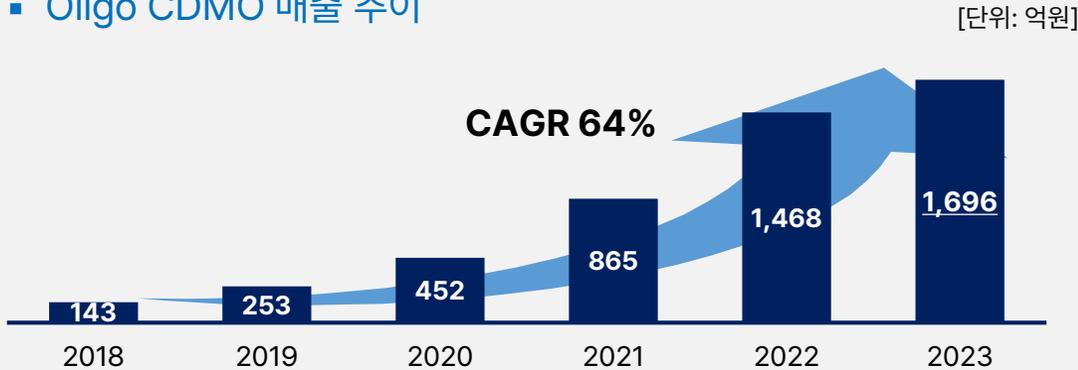
Business Overview



■ Oligonucleotide CDMO의 핵심 경쟁력

- Global 3 위 내 Oligo CDMO 역량 (생산능력 6.4mol, Global No. 1)
- Global 유일의 Monomer / Oligo 동시 생산 시스템
 - ▶ 중간마진 없는 가격 경쟁력, 품질의 균일성, 안정적인 공급
- Global 최초 Pharma 컨셉의 Oligo 공장
- Strong Track Record (Since 1983)

■ Oligo CDMO 매출 추이



■ '24년 신규 프로젝트 추진 중

고객사	적응증	고객사	적응증	고객사	적응증	고객사	적응증
글로벌제약사G	B형간염	글로벌제약사E	항트립신 결핍	글로벌제약사H	혈우병	글로벌제약사K	Unknown
글로벌제약사G	알츠하이머	글로벌제약사A	Unknown	글로벌제약사I	파킨슨병	글로벌제약사L	고지혈증
글로벌제약사G	헌팅턴	글로벌제약사A	간 타겟 siRNA	글로벌제약사J	뇌전증	글로벌제약사M	피부암종

■ Oligo Pipeline (전체 프로젝트 > 20개)

고객사	적응증	Stage			
		Phase1	Phase2	Phase3	Commercial
글로벌제약사 A	고지혈증	●			
글로벌제약사 B	척수성근위축증	●			
글로벌바이오텍 C	MDS/MF/AML	●			
글로벌바이오텍 D	심혈관 질환	●			
글로벌바이오텍 D	유전성혈관부종	●			
글로벌제약사 A	동맥경화증	●			
글로벌제약사 E	만성 B형 간염	●			
글로벌바이오텍 D	혈전증	●			
글로벌제약사 F	만성 B형 간염	●			
글로벌제약사 G	황반변성	●			
글로벌제약사 G	만성 B형 간염	●			



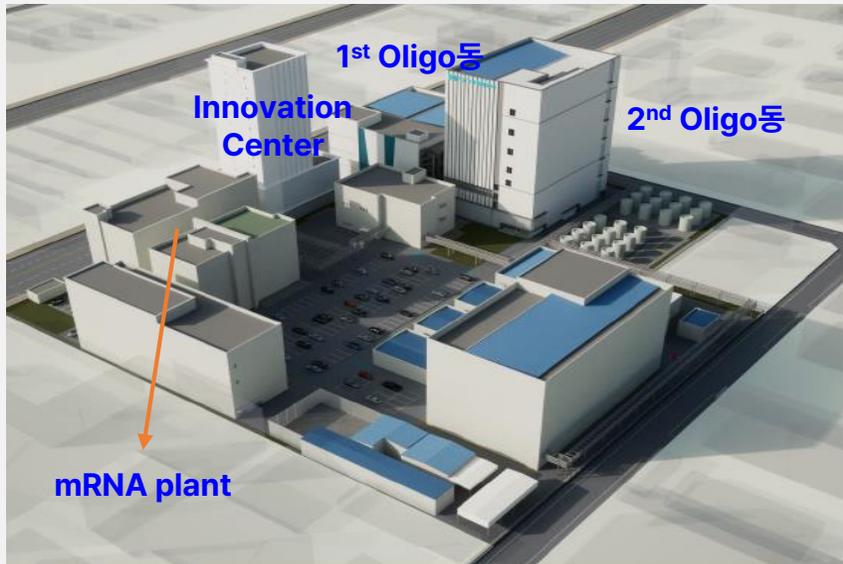
- 23년 9월 제2올리고동 (7층) 착공: 고성장 시장 (High-growth market)의 강력한 수요 (strong demand)에 선제 대응

[1 mole은 약 167kg ~ 500kg]

	'21년말	'22년말	'25년 2Q(E)	'26년 2Q(E)
Oligo 생산	제 1동	제1동 1, 2차 증설 (Global 제약사 공용 포함)	제 2동 1단계	제 2동 2단계
설비 Line (대)	1	4	7	10
총 CAPA	2.0 mole (약 330kg~1t)	6.4 mole (약 1t-3.2t)	8~9 mole (약 1.4t-4.6t)	12~14 mole 14mol 기준 (약 2.3t-7t)

* 설비Line은 합성기 보유량 기준

- 제2올리고동 조감도



- 올리고 생산 효율성 개선

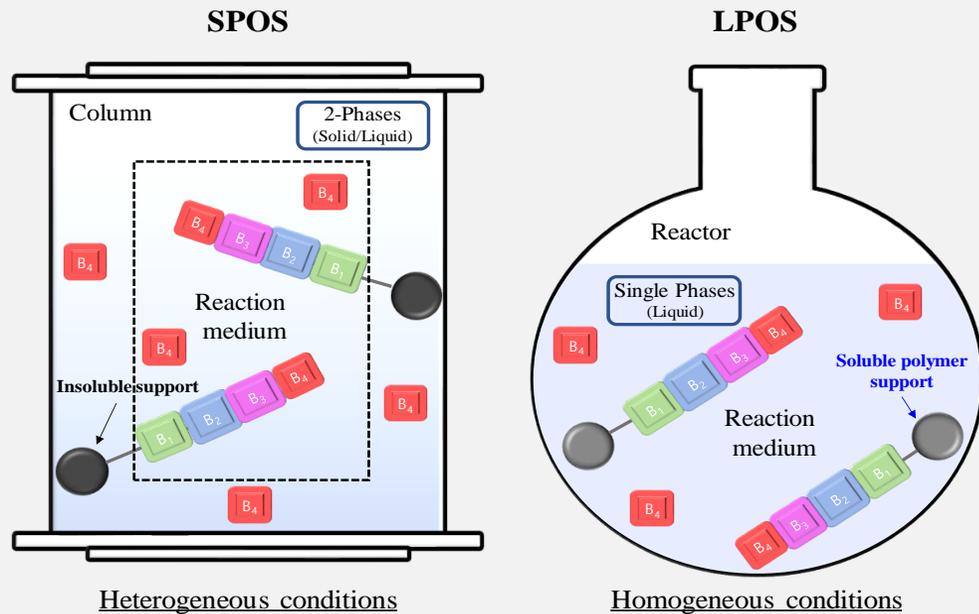


Oligo 생산	'21년말	'23년말	내용
생산량 증가	n배치 43kg	n배치 54kg (25% ▲)	합성 공정 및 순도 개선
생산기간 단축	n배치 합성 및 정제 27일	n배치 합성 및 정제 19일 (29% ▼)	숙련도향상, 클린작업개선, 연속생산



▪ LPOS (Liquid Phase Oligonucleotide Synthesis)

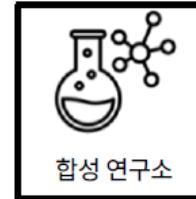
- 올리고의 대량 생산에 용이(배치 사이즈 10배 이상) 하여 상용화에 근접한
고객사의 물량 충족 Need를 만족시킬 수 있음
- 글로벌업체와 기술독점 사용권 계약 체결 중
- 현재 2개의 글로벌제약사와 공동연구 협의 중
- SPOS에 비해 용매 사용량을 현저히 줄일 수 있음 (친환경)



▪ CDMO 기술혁신



- PAT (Process Analytics Technology)
- sgRNA for DNA/RNA editing (CRISPR CasX)
- Protein Oligo Conjugation (similar concept to ADC)
- MsPA antisense (Novel PN chemistry)



- SmartCap® and Lipids for STLNP® and Genevant LNP
- LPOS (Liquid Phase Oligo Synthesis)
- SMB (Simulated Moving Bed)
- CFT (Continuous Flow Technology)



- Plasmid DNA
- circ RNA
- Novel Drug Delivery System (DDS)
- Expedite-100 Days Strategy



- LabManager Pro 등 최신 소프트웨어 활용: 효과적인 물질관리
- DocuSign 등 최신 소프트웨어 사용: 효과적인 문서관리
- 연구원 교육프로그램 강화: 체계적인 인력관리

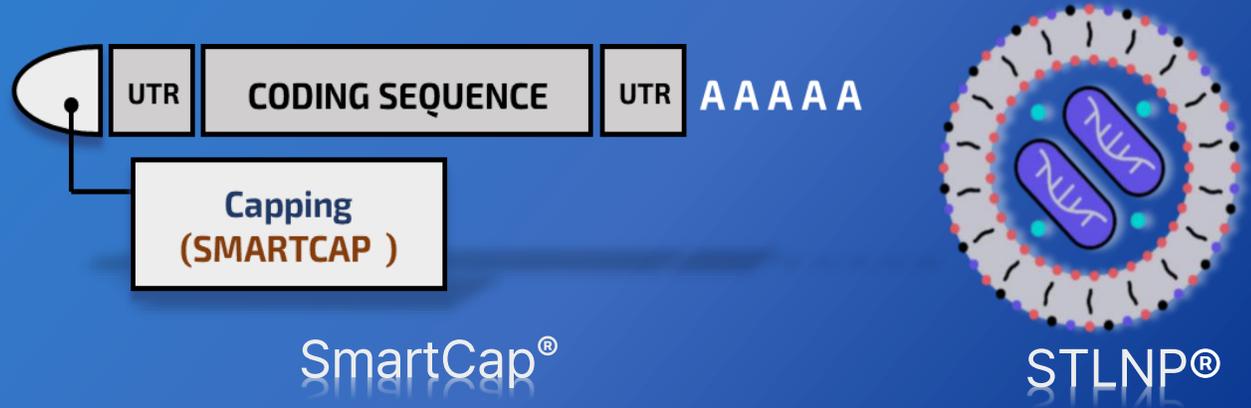


Core Technology

ST PHARM은 mRNA 주요 합성기술을 모두 보유한 유일한 기업

1) 5'capping 2) LNP Platform Technology

ST PHARM 고유의 Capping 기술 SmartCap® 특허
ST PHARM 고유의 LNP, STLNP®특허



▶ SmartCap®

- mRNA 안정화 합성 기술
- '20년 10월, 국내 특허 등록 / 국제 특허 진행 중
- 다양한 Cap analogue 보유 (30종 이상)
- 경쟁사 대비 저렴한 가격

▶ CAP Library Screening System

- 고객 맞춤형 analogue 보유 → 다양한 고객사 확보 용이
- 높은 발현 효율 → 타겟 유전자 조절 용이

▶ LNP(Lipid Nanoparticle) 구축 전략

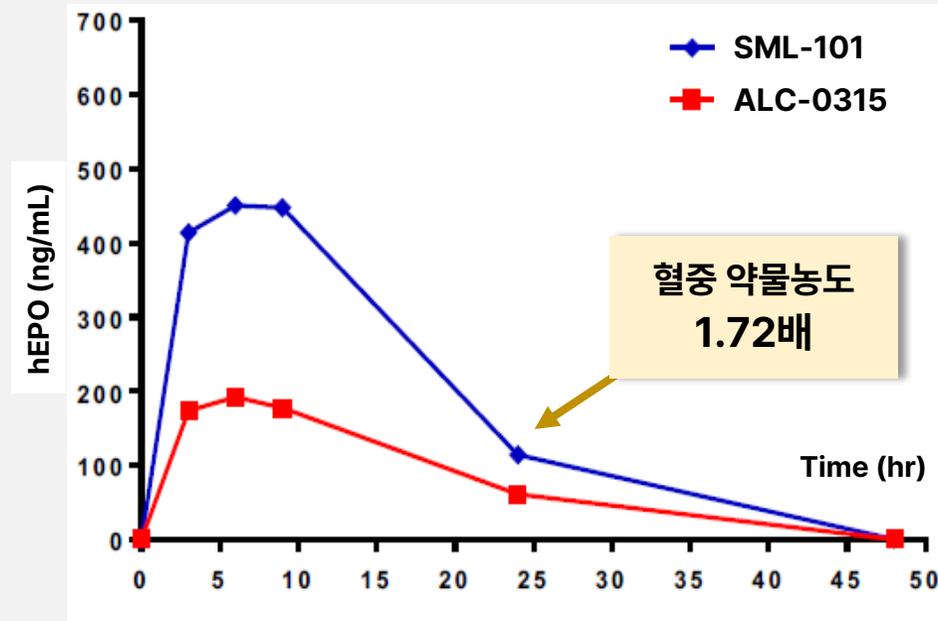
- 1. In-Licensing LNP
 - Global 시장에서 입증된 기술 (GENEVANT)
- ST Pharm 자체 LNP
 - ST PHARM 자체 개발 LNP (국내 특허 출원)
 - mRNA CDMO 사업을 위한 Platform
- Next generation LNP (STLNP®)
 - 이화여대 이혁진 교수 연구팀과의 공동 연구로 후보물질 2종 도출
 - 면역반응 향상과 안정성 개선 목표 (국내 특허 출원)



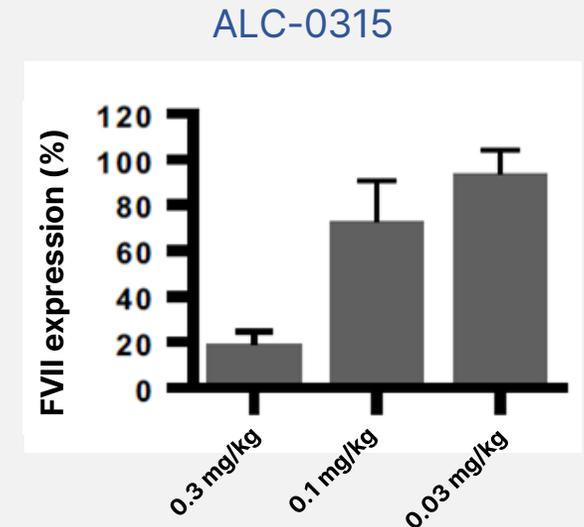
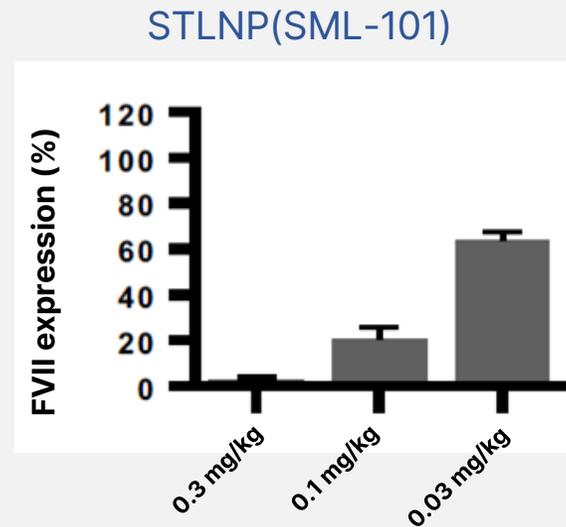
STLNP 동물시험 결과

- 화이자 – 바이오엔텍이 사용한 LNP 대비 혈중약물농도 1.7배 이상 높은 mRNA 전달효율 확인
- 화이자 – 바이오엔텍이 사용한 LNP 대비 모든 도즈 용량에서 높은 siRNA 전달 효율 확인

STLNP의 mRNA 전달 효율



STLNP의 siRNA 전달 효율



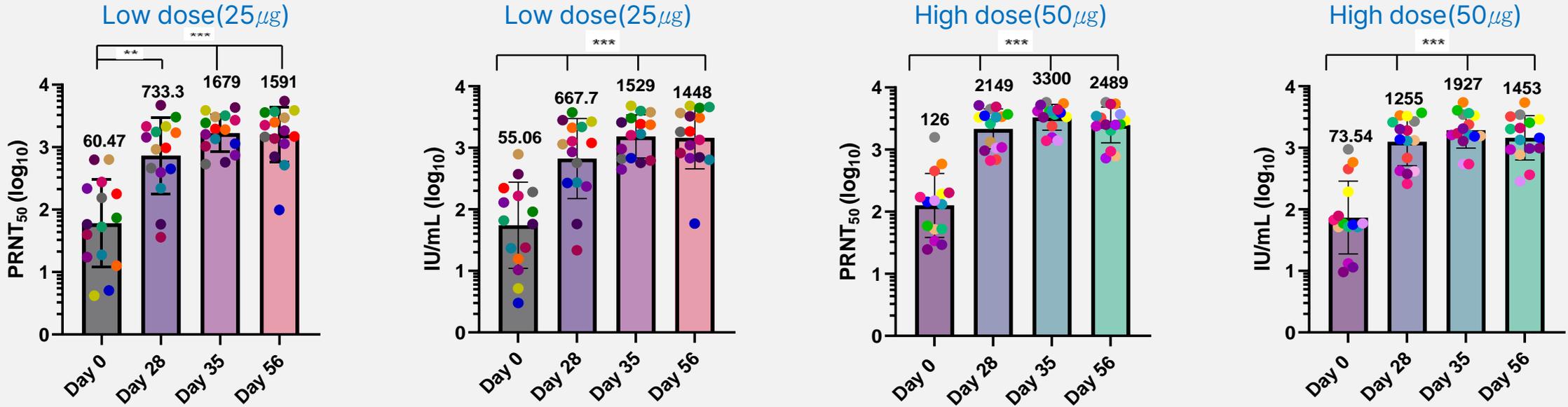
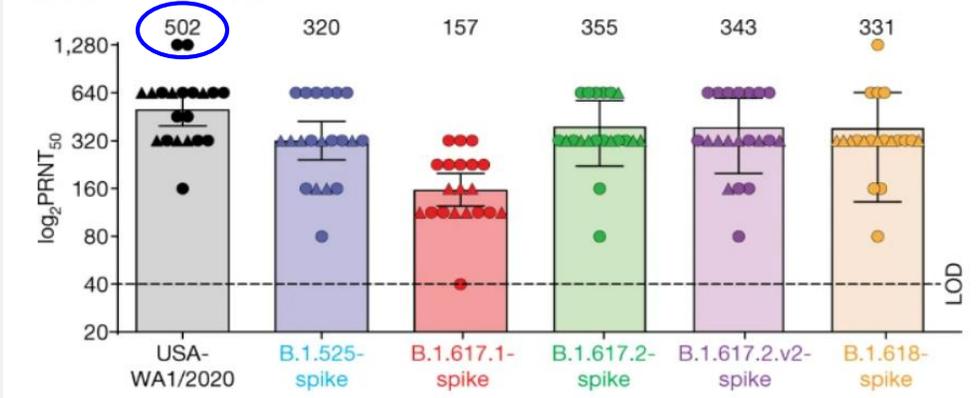


Fig. 1: Neutralization of USA-WA1/2020 and variant SARS-CoV-2 viruses by BNT162b2-induced immune sera.



- Day 0 (1차 접종), Day 28 (2차 접종), Day 35 (2차 접종 1주 후), Day 56 (2차 접종 4주 후)
- 화이자/바이오엔텍 COVID-19 mRNA 백신 (BNT162b2, 30 μg)의 2차 접종 후 2주 및 4주 후 중화항체 역가의 PRNT50 평균값 502
- STP2104 중화항체 역가: 2차 접종 4주 후 저용량(25 μg) PRNT50 1,591, 고용량(50 μg) PRNT50 2,489로 화이자-바이오엔텍보다 각각 3.17배, 4.96배 높게 나타남.
- STP2104 중화항체 양전율: 저용량(25 μg) 100%(15명/15명), 고용량(50 μg) 93%(14명/15명)
- 주) 중화항체 양전율: 2차접종후 4주 때 형성된 중화항체가 접종 전보다 4배 이상 증가한 경우

[출처: Nature, 'BNT162b2-elicited neutralization of B.1.617 and other SARS-CoV-2 variants' ('21.06.10)]



“ From milligram to kilogram scale production ”



> 1. R&D / Small scale production

반월 mRNA공장 (1층)
Completion: 20년 8월
Capacity : 비 임상 연구용

> 2. Mid-scale production (GMP)

반월 mRNA 공장 시설 확충 (1층)
Completion: 21년 5월
Capacity: Milligram to multi-gram /month
1,000만 도즈 /년

> 3. Large / Commercial scale production (GMP)

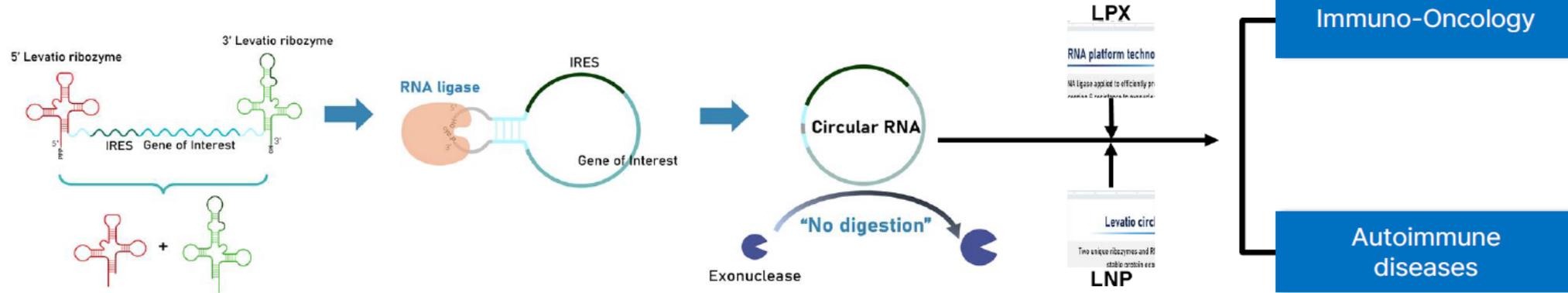
반월 mRNA 상업화 대량생산 설비 완공
Completion: 23년 8월
Capacity: 100-120 g /월
3,500만 ~ 1억 도즈 /년

* 고객사 등의 요청에 따라 전용공장으로 활용 가능



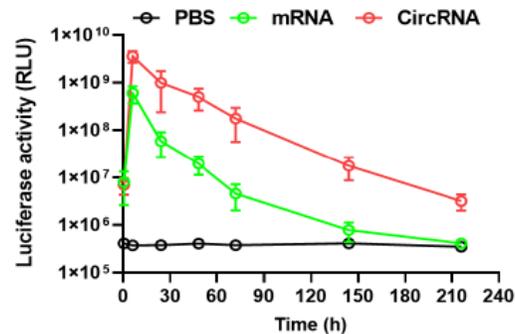
■ circRNA 플랫폼 개발

- Unique ribozymes & RNA ligase are applied to efficiently produce circRNA

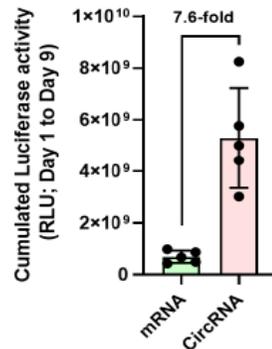


- Levatio's circRNA has a 7.6 folds higher cumulated Fluc activity (9days) than mRNA

▶ Luc activity kinetics



▶ Cumulated Luc activity



- Levatio's circRNA pipeline & milestones



* MOA(활동 매카니즘 규명, Mechanism of Action), POC(개념 정립, Proof of Concept)

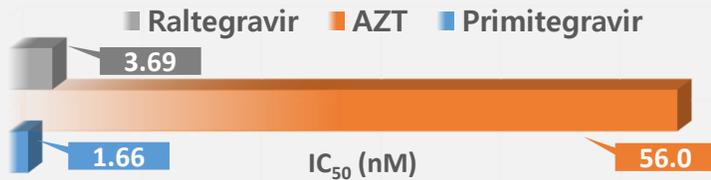


PART 04

Pipeline



■ 항바이러스 효과 (MT-4 세포주)



■ 내성이 발생한 HIV에 대한 항바이러스 효과

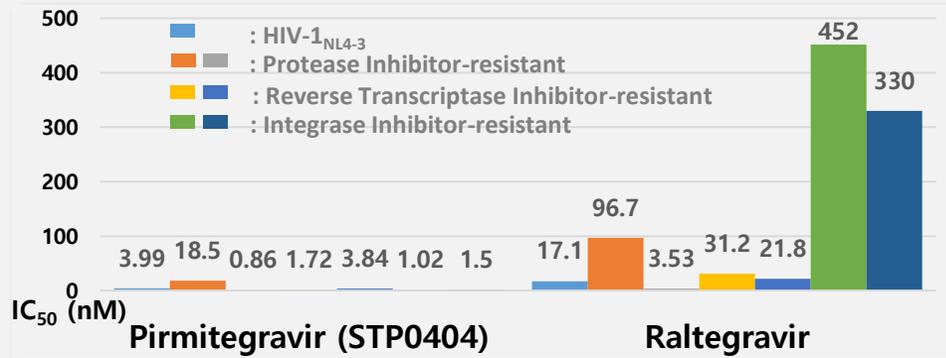


Table 3. Antiviral activity in Raltegravir-resistant strains

Compounds	Average IC ₅₀ (range, nM)	
	PBMC	MT-4
STP0404	0.08 (0.02~0.22)	2.49 (0.95~3.48)
Zidovubine	7.96 (0.22~20.7)	37.94 (29.7~57.8)
Raltegravir	1,227.70 (12.5~3,038)	2525 (351~4,322)
Elvitegravir	-	2751.5 (276~10,000)
Dolutegravir	-	4.57 (3.07~8.54)

RAL-resistant strains: 4736_2, 4736_4, 8070_1, 8070_2, 1866_1

- ❖ 단독투여 만으로도 경쟁약물 대비 2 ~ 33배 높은 항바이러스 효능 확인

- ❖ HIV-1 에 대한 높은 안전성 확인

치료지수 (TI, Therapeutic Index):

- STP0404 >6,020, 라테그라비르 >2,710

- ❖ 기존 에이즈치료제들은 HIV 활동을 누르는 억제제

- ❖ 만성질환화, 10년 이상 새로운 기전의 신약 부재

- ❖ 내성이 발생한 HIV에 대해서도 라테그라비르 대비 4 ~ 400배 이상 높은 항바이러스 효능 확인

- ❖ 대표적인 인테그라제 억제제

- 라테그라비르, 엘비테그라비르, 돌루테그라비르

- ❖ 경쟁약물 '22년 글로벌 매출

- 돌루테그라비르 (GSK 티비케이) 약 2.3조원

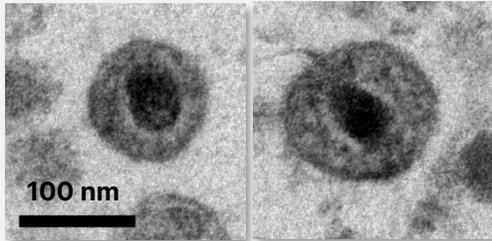
- 엘비테그라비르 (길리어드 젠보야) 약 3.2조원

- 라테그라비르 (MSD 이센트리스) 약 0.8조원

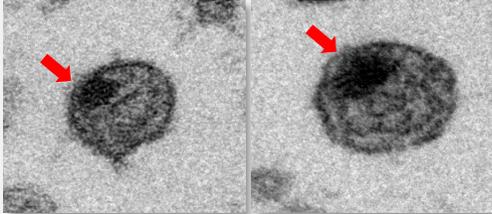


STP0404의 신규 MOA(작용 메커니즘)

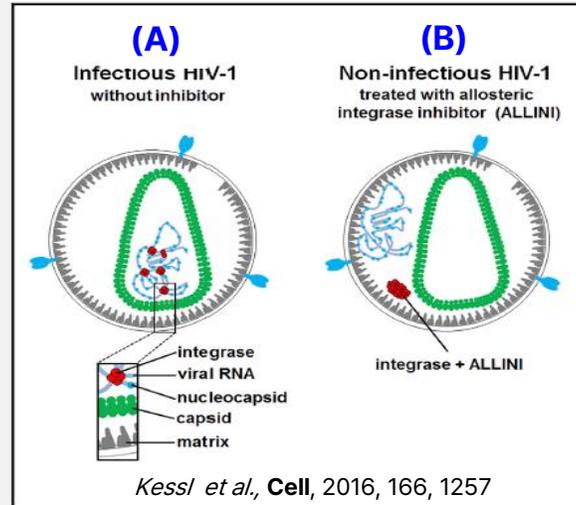
처치 없음 (A)



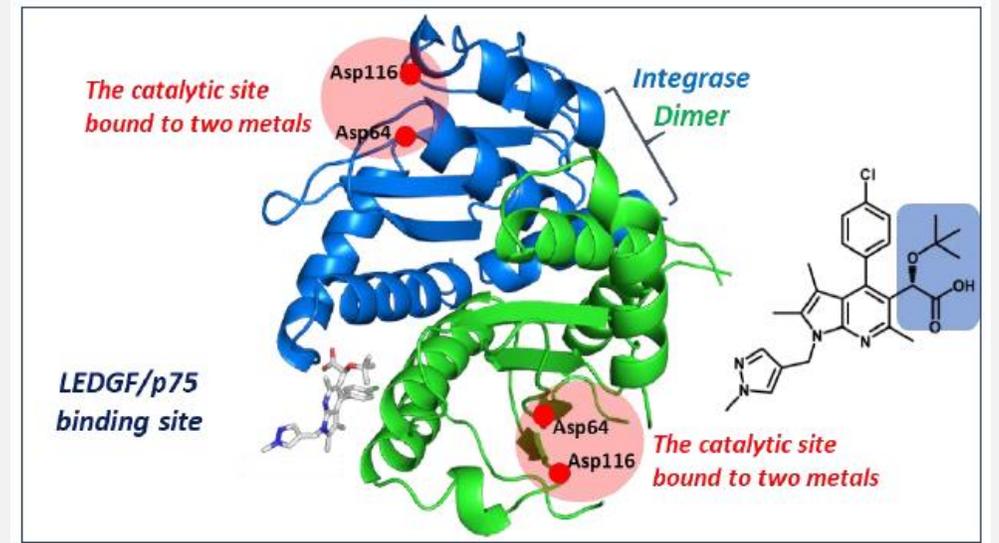
STP0404 0.2 마이크로몰 (μM) 투여 (B)



TEM study in Emory Univ.



STP0404의 X-ray 결정 구조



- 미국 콜로라도 대학 M. Kvaratskhelia 교수가 ALLINI (Allosteric integrase inhibitor)의 신규 작용 메커니즘을 발견, '16년 발표
- 인테그라제 효소는 에이즈 바이러스의 RNA를 숙주 세포에 전달하여 통합하는 것을 촉진하며, virion화 (숙주세포가 완전히 감염되어 외막으로 보호받고 있는 상태) 핵심 역할 (A)
- ALLINI는 인테그라제 효소가 바이러스의 RNA와 결합하는 것을 억제하여 인테그라제 효소의 비정상적인 올리고머화를 촉진하며, 바이러스 RNA의 불국소화 (정위치 상실, mislocalization)를 유도함 (B)
- STP0404 투여 (B)는 에이즈 바이러스의 RNA를 바이러스를 보호하는 외막인 캡시드 밖으로 유도하여 비감염성 편심 입자를 형성함
- New MOA for HIV-cure as "maturation inhibitor" - "Divide and Conquer", not 'Shock & Kill' or 'Block & Lock'
- ALLINI 신규 메커니즘 규명을 위해 '18년 미국 국립보건원 (NIH) 연구 지원 과제로 선정, 에모리 대학, 콜로라도 대학과 공동연구 진행 중



■ 학술논문 게재 및 학회 발표

- '23.12.18 외신 뉴스에 2024년 주목해야 할 HIV 치료제 임상 3건에 포함

PLOS PATHOGENS

July, 2021

RESEARCH ARTICLE

A highly potent and safe pyrrolopyridine-based allosteric HIV-1 integrase inhibitor targeting host LEDGF/p75-integrase interaction site

Tatsuya Maehigashi^{1*}, Seohyun Ahn^{2*}, Uk-II Kim^{2*}, Jared Lindenberger^{2*}, Adrian Oo^{1*}, Pratibha C. Koneru², Bijan Mahboubi¹, Alan N. Engelman^{4,5}, Mamuka Kvaratskhelia^{3*}, Kyungjin Kim^{2*}, Baek Kim^{1,4*}



The Drug-Induced Interface That Drives HIV-1 Integrase Hypermultimerization and Loss of Function

Matthew R. Singer,^a Tung Dinh,^b Lev Levintov,^c Arun S. Annamalai,^b Juan S. Rey,^c Lorenzo Briganti,^b Niclas A. Taylor,^d Kyungjin Kim,^e Alan N. Engelman,^{f,g} Baek Kim,^{h,i} Juan R. Perilla,^c Mamuka Kvaratskhe

Features |

HIV: Three trials to watch in 2024

After a pivotal vaccine trial failed earlier this year, research into treatment and prevention of HIV continues to be vital.

Abigail Beaney | December 18, 2023

Share this article



Longer-acting, less resistant treatment is needed in HIV

ST Pharm's Pirmitegravir is a first-in-class potent HIV-1 allosteric integrase inhibitor (ALLINI) that targets the noncatalytic sites of the viral integrase and interferes with the integrase-viral RNA interaction during viral maturation.

The novel MoA could help in the fight against resistance and could be longer lasting than current therapies which would improve the quality of life for HIV patients.

The Phase IIa, randomised, double-blinded, placebo-controlled, study (NCT05869643) is investigating the antiviral effect, safety, tolerability, and pharmacokinetics of pirmitegravir in treatment-naïve adults.

"This was the first therapy with an ALLINI mechanism of action to reach clinical development," Chisholm says. "In Phase I, pirmitegravir was shown to be well tolerated with a consistent pharmacokinetic profile supporting once-daily dosing. With Phase II data eagerly anticipated, pirmitegravir will be one to watch in 2024."

RETROINTEGRATION 2023

7th INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRAL INTEGRATION

July 31 – August 4, 2023, Boulder, Colorado, USA

SESSION 4:

East End/West End Conference Room
HIV-1 INTEGRASE INHIBITORS AND NOVEL ANTIRETROVIRAL COMPOUNDS

Chairperson: Daniel Adu-Ampratwum, The Ohio State University

8:00 AM – 10:00 AM

Kyungjin Peter Kim
ST PHARM, Seoul, Republic of Korea.
The Fellowship of the Ring: Quest to develop Pirmitegravir, a novel potent and safe HIV-1 allosteric integrase inhibitor (ALLINI).

38

Discovery and development of novel pyrrolopyridine derivatives as a highly potent and safe allosteric HIV-1 integrase inhibitor

Uk-II Kim¹, Ill Young L **The Nonclinical & Clinical Development of a Novel Pirmitegravir**

¹ ST PHARM, New Drug Innovation, Seoul, Republic of Korea
Xue Meng¹, Uk-II Kim¹, Baek Kim^{2,3}, Kyungjin Kim^{1*}
¹ ST PHARM, New Drug Innovation, Seoul, Republic of Korea
² Children's Healthcare of Atlanta, Center for Drug Disc States
³ Children's Healthcare of Atlanta, Center for Drug Disc States
* Corresponding Author

Thank You

ST PHARM

Technology-Driven Gene therapy CDMO
From Oligonucleotide to xRNA

