

올리고 신약 개발 현황 및 에스티팜 미래전략

이투데이 기업설명회

2018. 5. 3

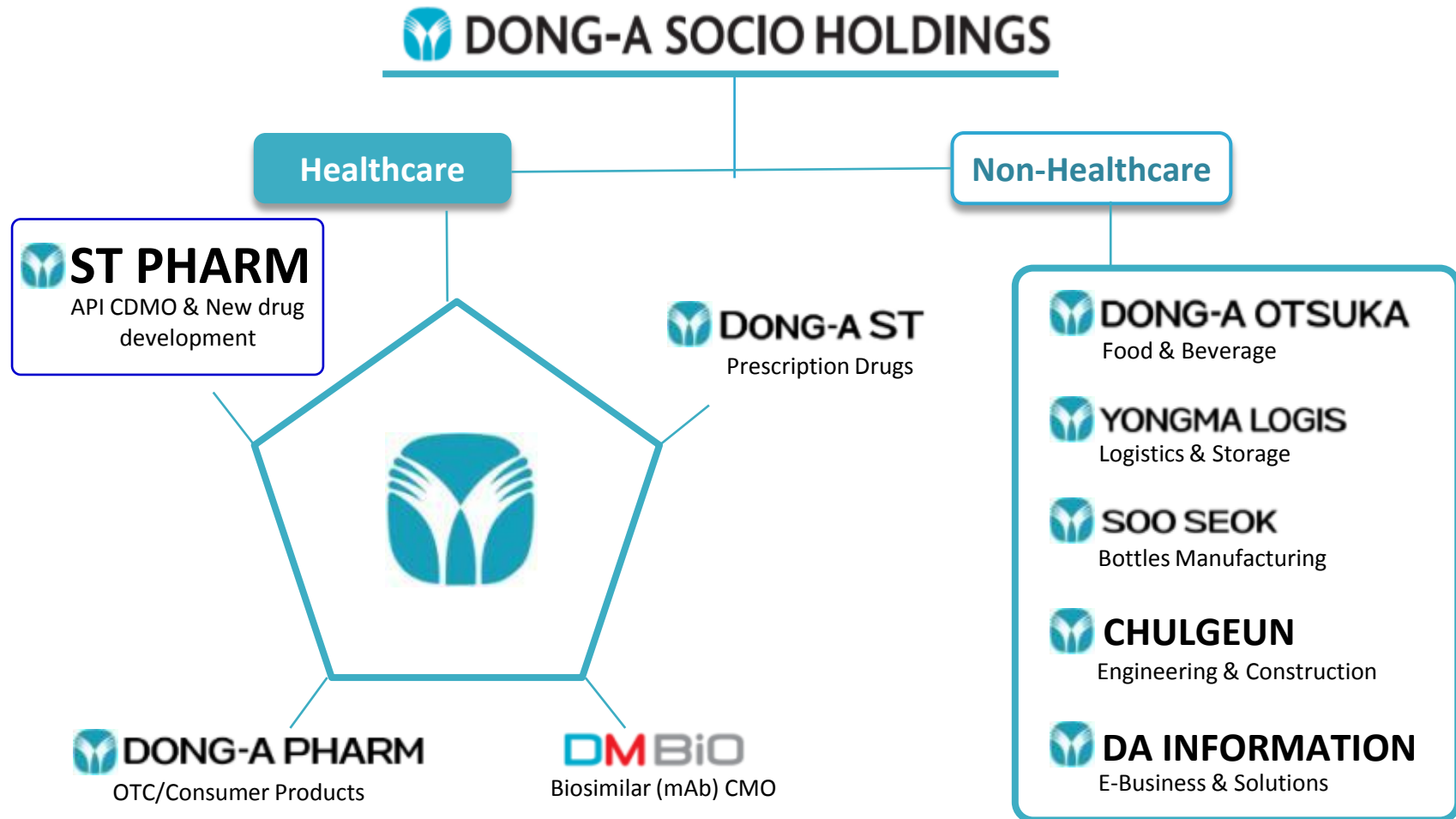
www.stpharm.co.kr



발표 순서

- 에스티팜(주) 소개
- 올리고약물 정의
- 올리고약물 시장현황
- 에스티팜 올리고 사업 현황
- 에스티팜 미래전략 - 신약개발

회사 소개



회사 연혁

1983년	삼천리그룹, 신광약품 지분 인수 (85년 삼천리제약으로 상호변경)
1988년	Thymidine 공급 개시(GSK 및 BMS)
1990년대 중반	시화공장 확장 : 1,2공장(94년),3공장(97년),5공장(98년)
2001년	Zidovudine API 공급 개시(GSK)
2000년대 중반	울리고 공장 준공(04년), 시화6공장 준공(07년)
2008년	유켄주식회사 설립
2010년	동아쏘시오그룹 계열사로 편입 사명 변경(에스티팜)
2012년	보건복지부 주관 혁신형제약기업 인증 (15년 재인증)
2013년	산자부 주관 우수기술연구센터(ATC) 선정
2015년	반월1공장 준공, 반월2공장 동아ST로부터 인수 7천만불 수출의 탑 수상
2016년	코스닥상장 (KOSDAQ: 237690) 미국 법인(STAR)설립 23회 기업혁신대상 대통령상 수상 1억불 수출의 탑 수상
2017년	울리고 신공장 착공

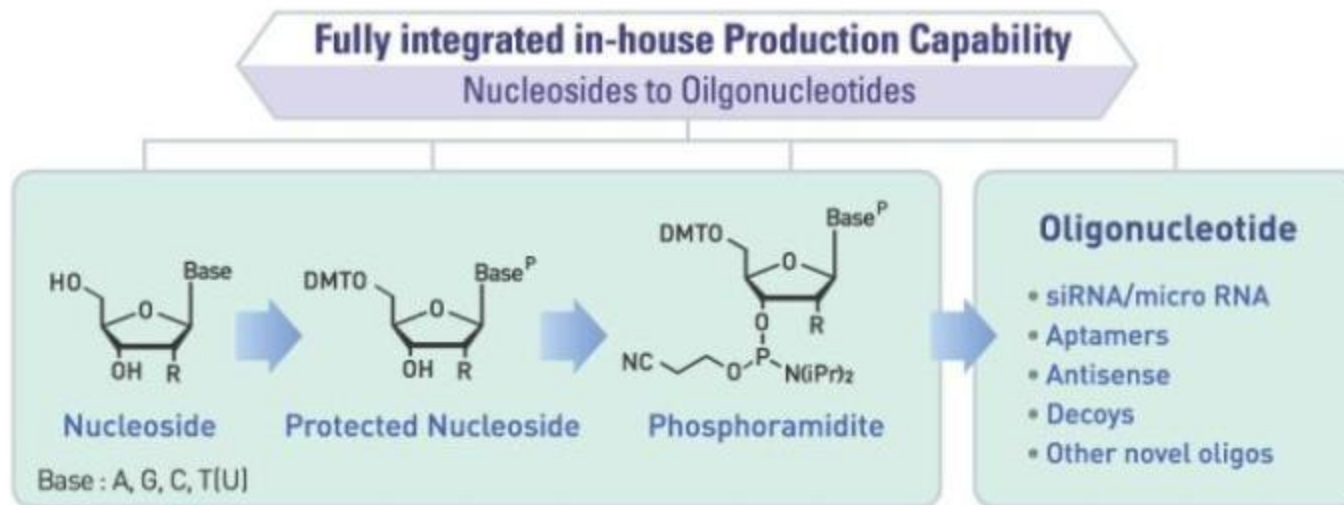


Sihwa Site



Banwol Site

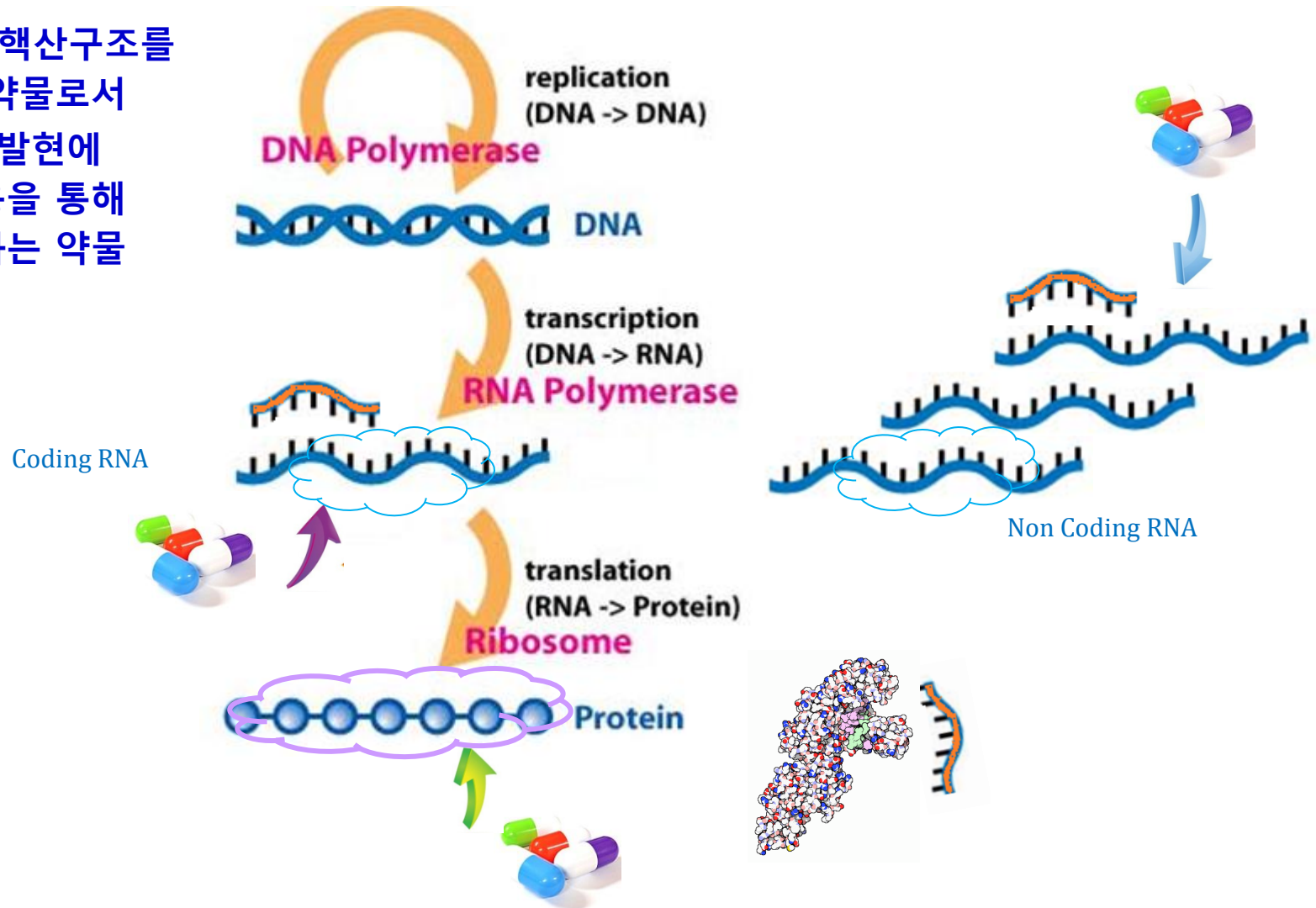
올리고 CMO 사업



- ✓ 아시아 최초 **GMP Oligo** 생산 서비스 시작 (2008년)
- ✓ 세계 유일의 모노머/올리고 동시 생산 CMO
- ✓ 15개 이상의 올리고를 임상 1상~3상 연구를 위해 미국 유럽에 공급
- ✓ 미국/유럽/일본로 부터 **GMP compliance** and Data Integrity 검증
- ✓ 글로벌 제약사에 다수의 Nucleoside APIs 공급경험으로 **품질보증시스템** 구축

올리고 약물의 정의

DNA 혹은 RNA 핵산구조를
가지고 있는 약물로서
주로 유전자발현에
직접적인 작용을 통해
질병을 치료하는 약물



올리고 약물의 가능성

유전자 (DNA) 75%는 RNA 서열로 변환

그러나 유전자(DNA)는 2%만이 단백질로 변환



RNA 는 DNA와 단백질의 중간체 외 많은 기능이 있을 것으로 추정
아직 알지 못하는 세포의 기능과 밀접한 관계가 있을 것으로 예상

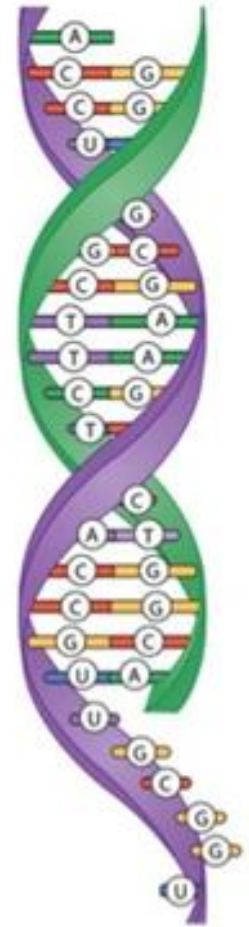
올리고 약물의 특징

장점

- 간단한 약물 디자인: 타겟 서열에 상보서열로 적용
- 합성법 정립: Solid Phase Synthesis
- 신속한 약물후보 도출 (R&D, 전임상기간: <2年)
- 불치, 난치병 적용 가능 (유전질환 등)

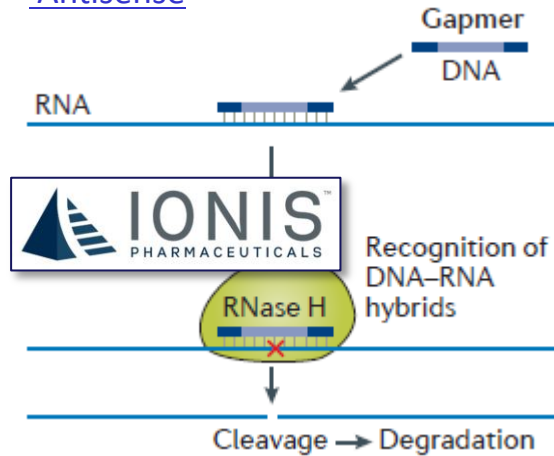
문제점

- 안정성: Chemical Modification을 통해 많이 해결됨
- Off-Target 부작용: 실험으로 부작용 적은 서열 선택
- Delivery: Lipid Nanoparticle, Receptor binding molecule
부착으로 일부 진전 보이나 지속적인 기술향상이 필요함, 간에 국한
- 독성: Chemical Modification을 통해 조절 가능,
그러나 antisense 약물 (P=S)은 고유의 간독성으로 난치질환에만 적용

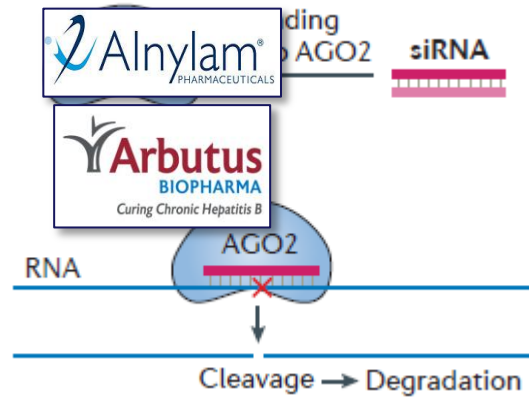


올리고 약물의 종류

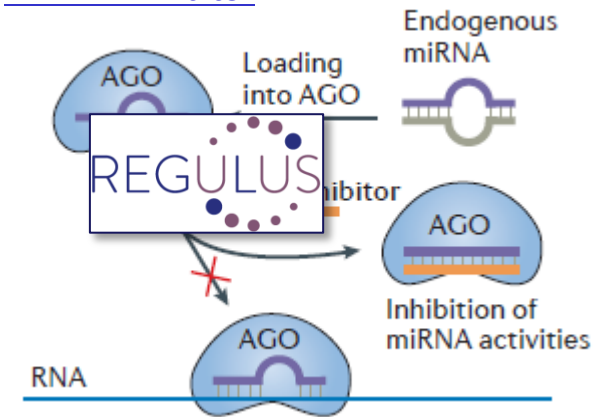
• Antisense



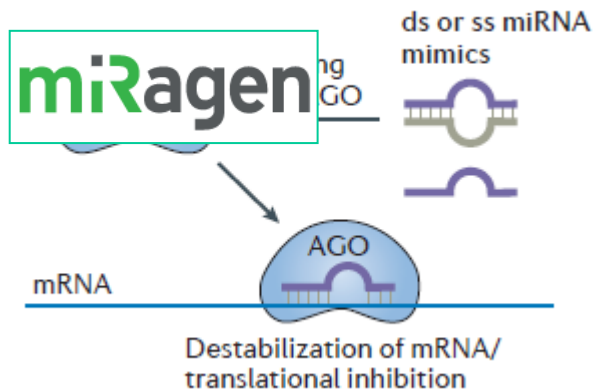
• siRNA



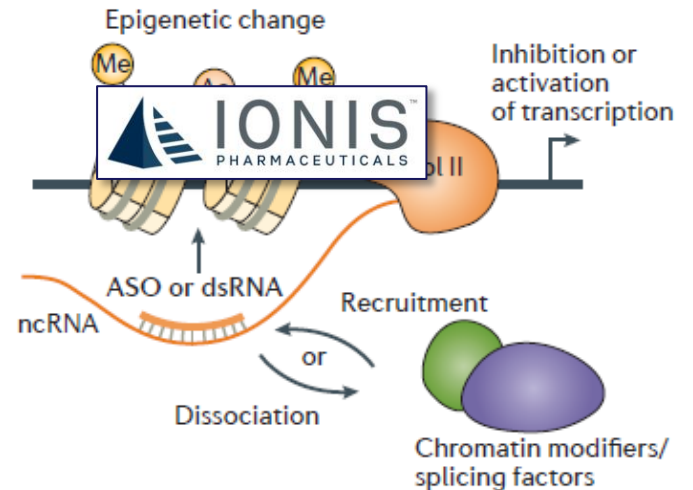
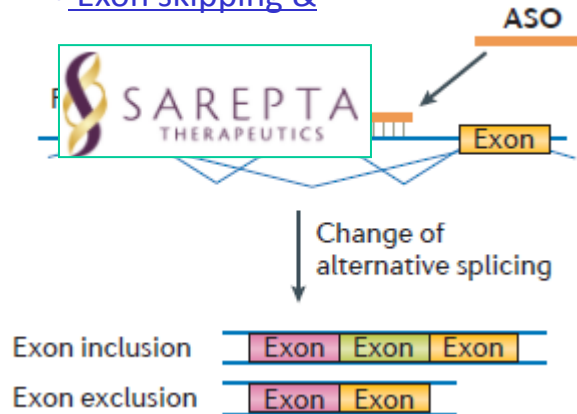
• miRNA Inhibitor



• miRNA mimics

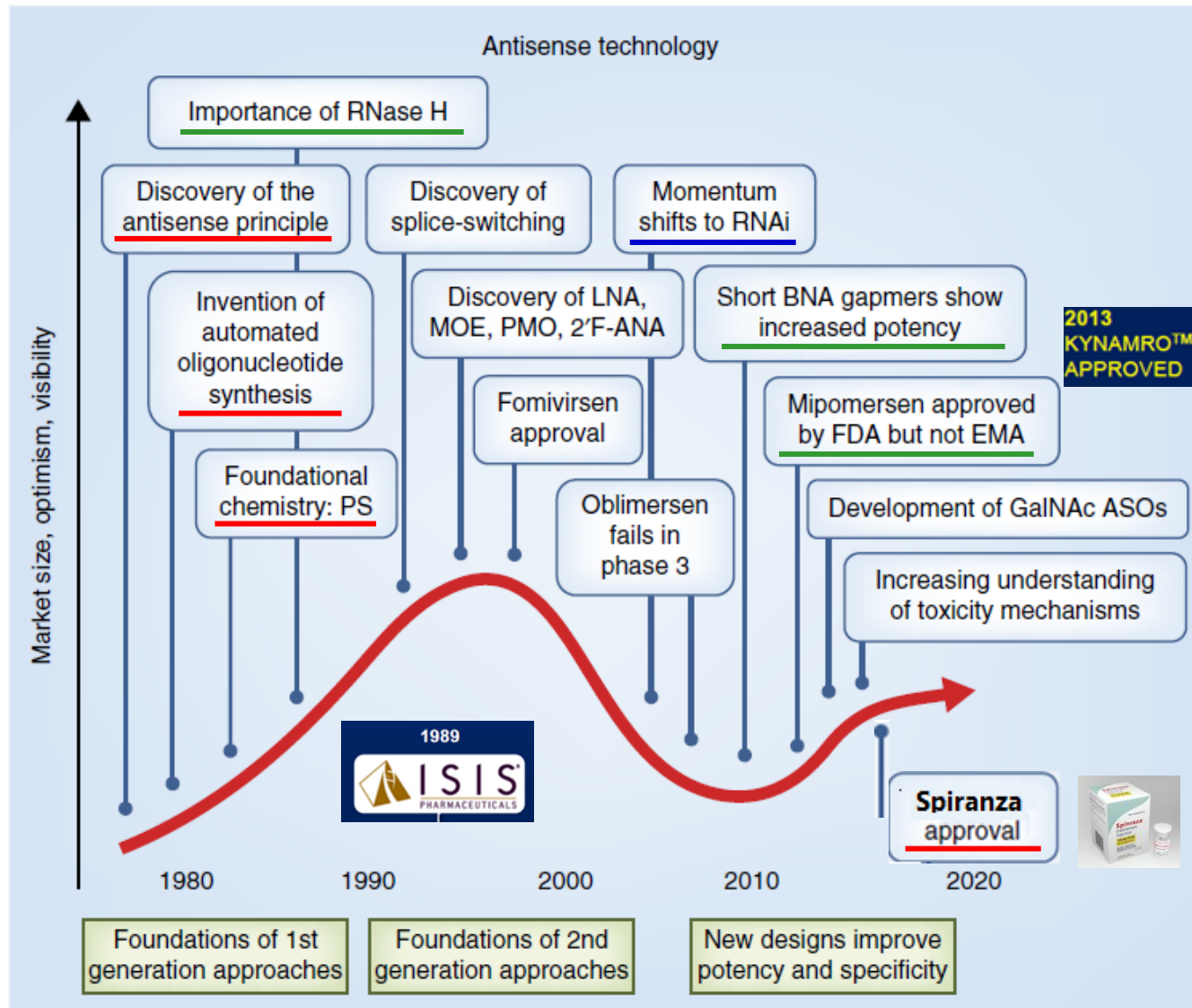


• Exon skipping &

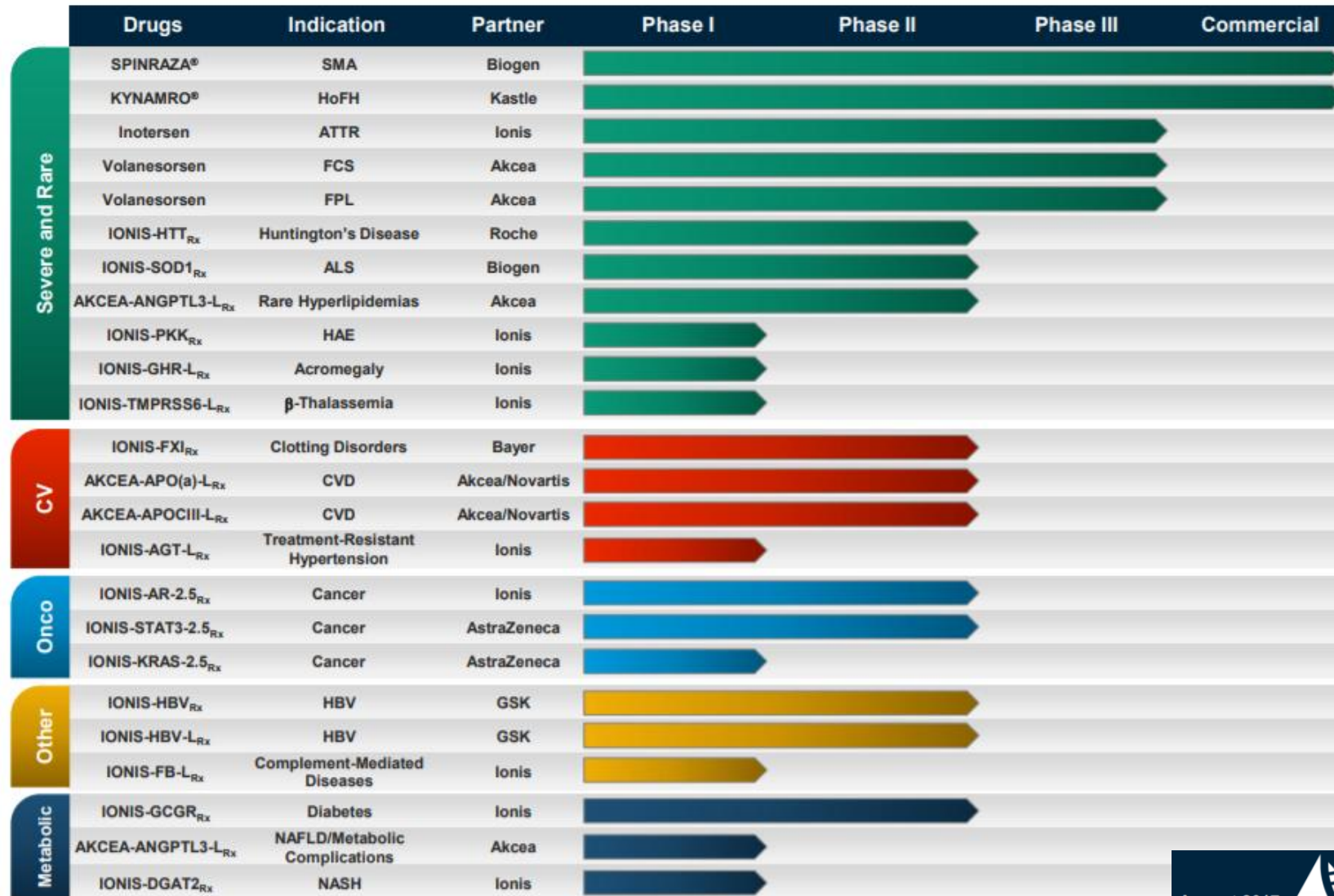


안티센스 신약개발의 역사

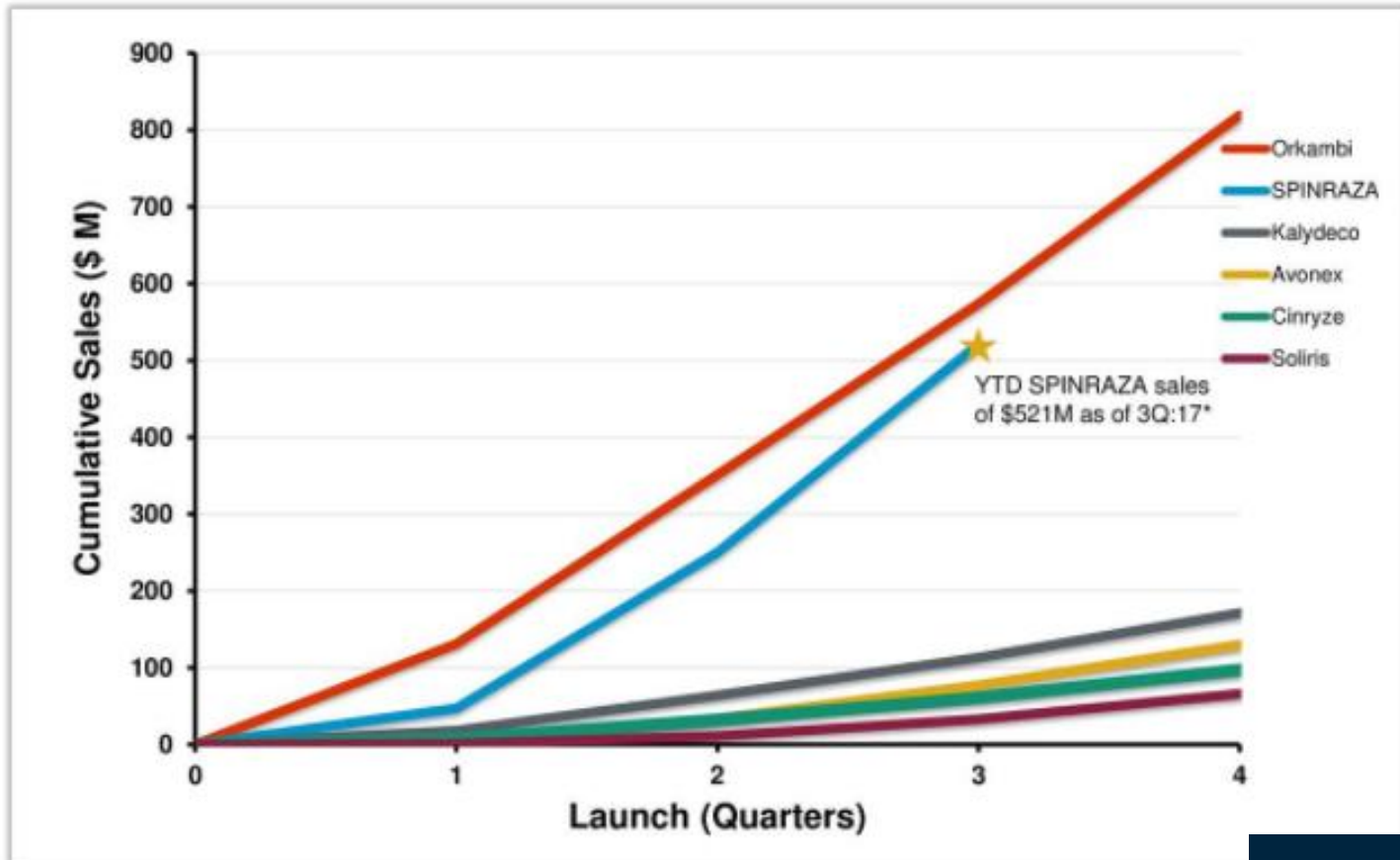
1978 Dr. Paul Zamecnik publishes first demonstration of antisense technology



아이오니스 신약개발 파이프라인



SPINRAZA is Positioned to be One of the Top Orphan Drug Launches in History



아이오니스 신약개발 파이프라인

Key Upcoming Milestones in 2018

5

Drugs Potentially On the Market

6

Phase 2 Readouts

- AKCEA-APO(a)-L_{PLX}
- AKCEA-ANGPTL3-L_{PLX}
- IONIS-DGAT2_{PLX}
- IONIS-HTT_{PLX}
- IONIS-SOD1_{PLX}
- IONIS-PKK_{PLX}

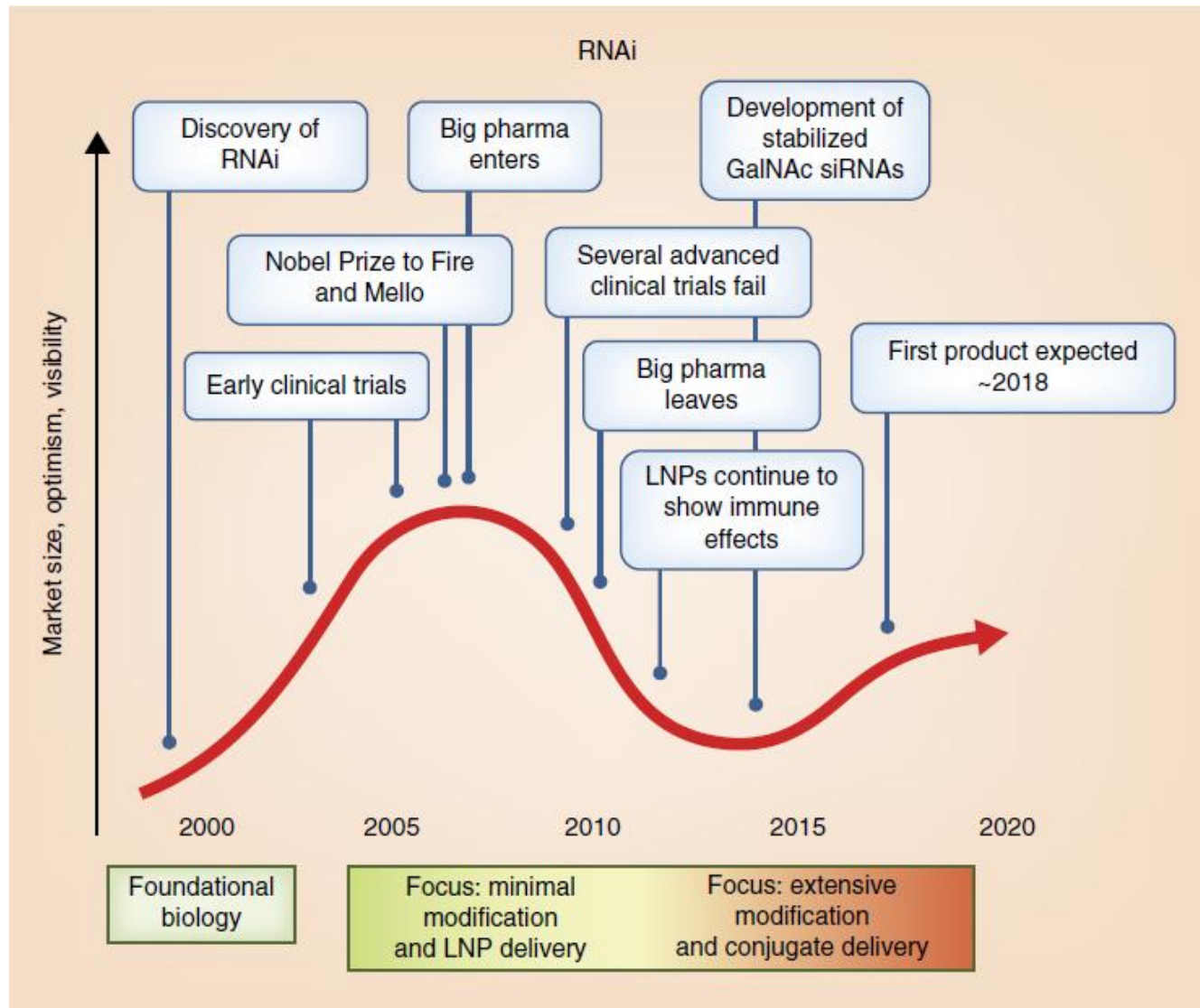
5

Phase 2 Initiations

- IONIS-STAT3-2.5_{PLX}
- IONIS-GHR-L_{PLX}
- IONIS-FB-L_{PLX}
- IONIS-AR-2.5_{PLX}
- IONIS-KRAS-2.5_{PLX}

Multiple POC Initial Clinical Trial
Readouts

RNAi 신약개발의 역사



알나일람 신약개발 파이프라인

Focused in 3 Strategic Therapeutic Areas (STArS):

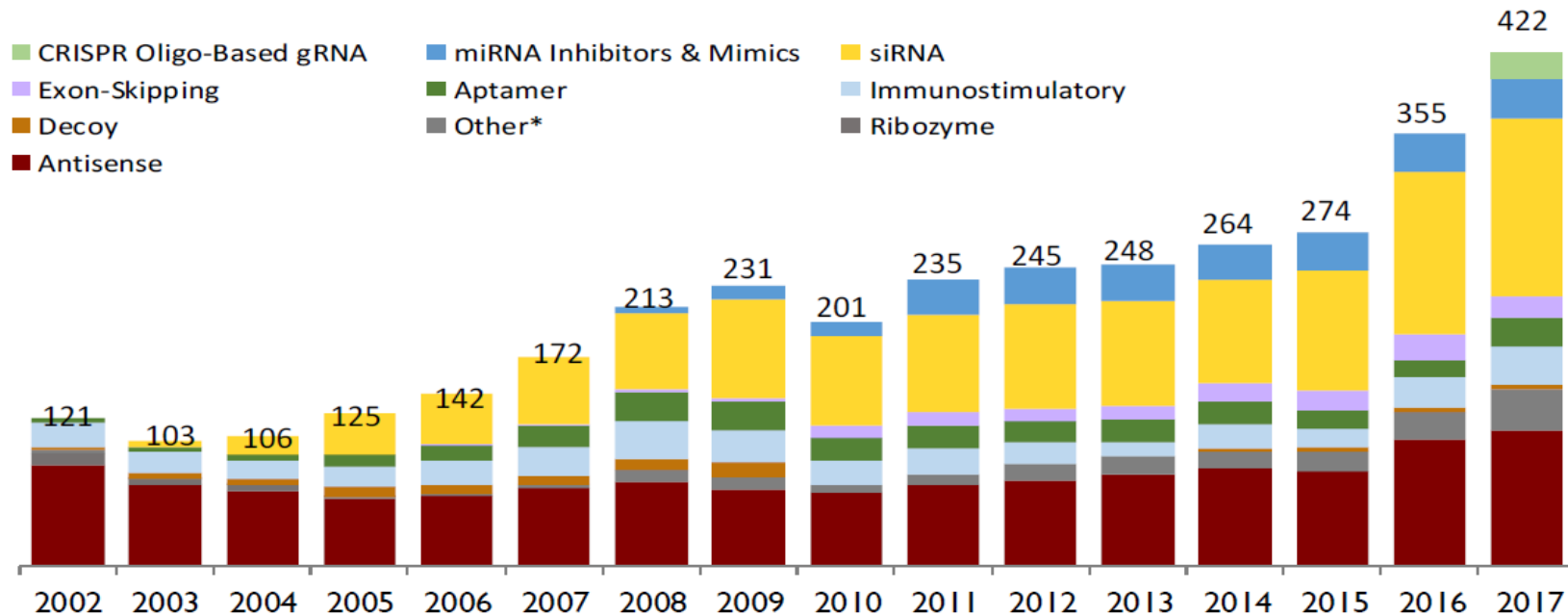
- Genetic Medicines
- Cardio-Metabolic Diseases
- Hepatic Infectious Diseases



		HUMAN POC ¹	BREAKTHROUGH DESIGNATION	EARLY STAGE (IND or CTA Filed-Phase 2)	LATE STAGE (Phase 2-Phase 3)	REGISTRATION/ COMMERCIAL ²	COMMERCIAL RIGHTS
Patisiran	<i>Hereditary ATTR Amyloidosis</i>						Global
Givosiran	<i>Acute Hepatic Porphyrias</i>						Global
Fitusiran	<i>Hemophilia and Rare Bleeding Disorders</i>						15-30% Royalties
Inclisiran	<i>Hypercholesterolemia</i>						Milestones & up to 20% Royalties
ALN-TTRscO2	<i>Hereditary ATTR Amyloidosis</i>						Global
Lumasiran	<i>Primary Hyperoxaluria Type 1</i>						Global
Cemdisiran	<i>Complement-Mediated Diseases</i>						Global

Therapeutic Oligonucleotide Programs

All Programs by Class 2002-2017



Courtesy of Gary Carter, Agilent Technologies

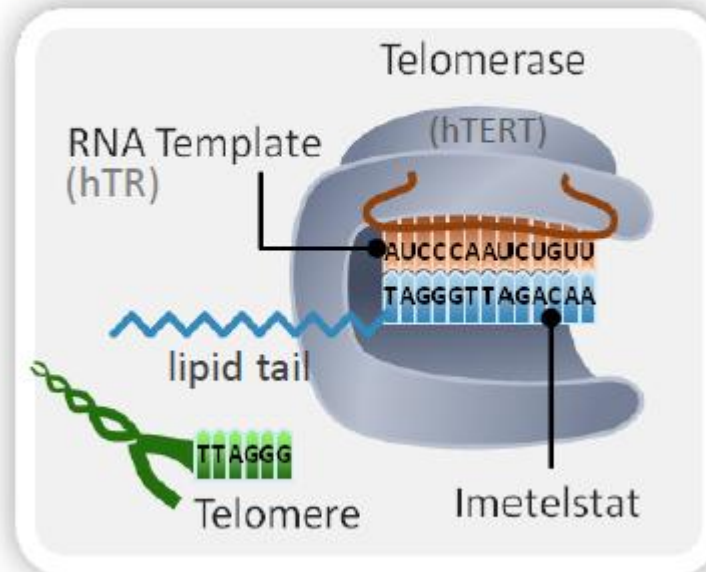
2017 Asia TIDES Meeting in Kyoto

텔로머레이즈 저해제

Imetelstat (G163)

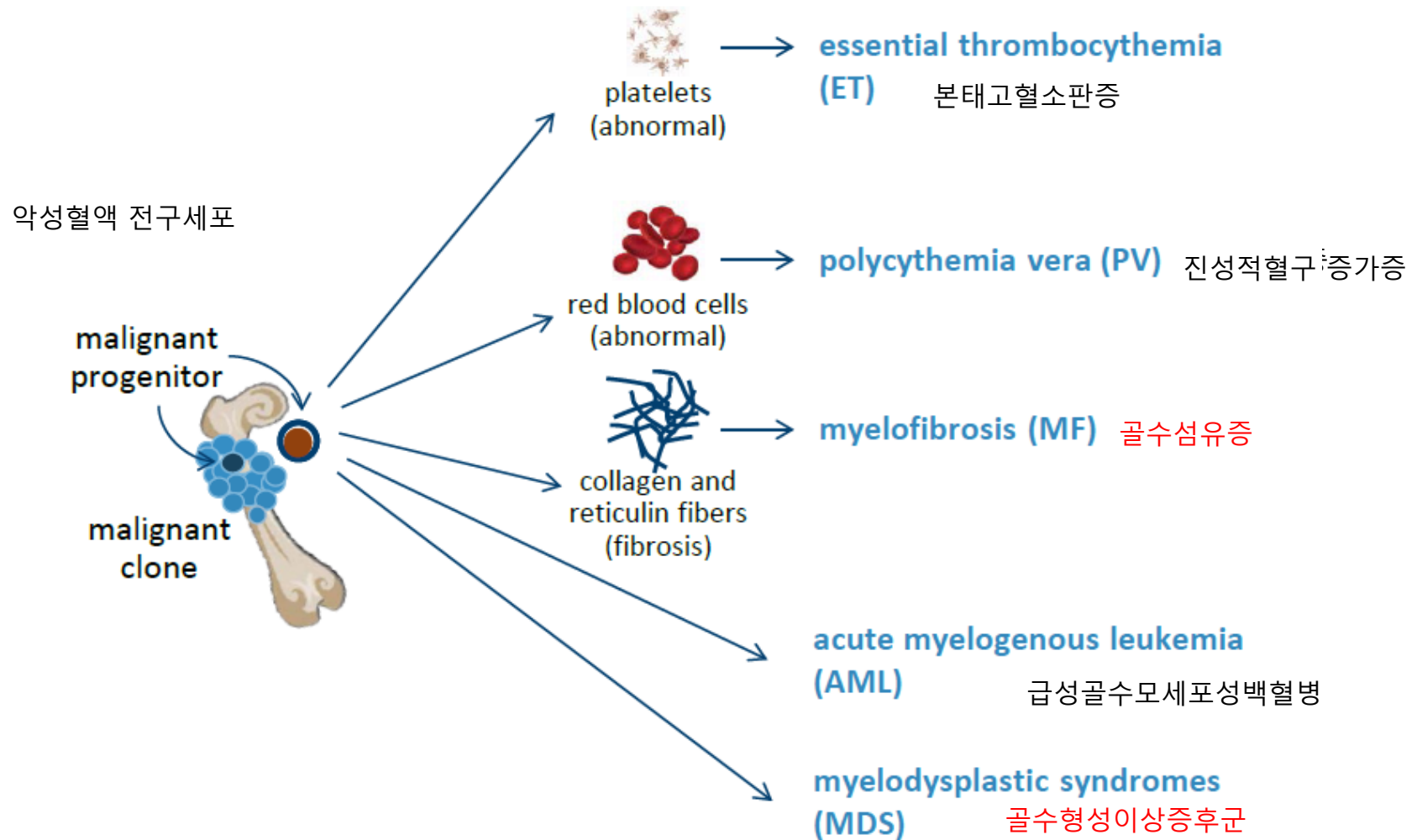
팔미틸산이 부착된 13mer의 Modified DNA 올리고로서
Telomerase 억제기능으로 항암작용을 보임

imetelstat binds to RNA template
preventing maintenance of telomeres



Imetelstat - telomerase Inhibitor

➤ 혈액암 관련 질환에 적용 (골수에 Telomerase가 많이 존재)



에스티팜 올리고 프로젝트 현황

2017년~2019년

- ✚ Imetelstat : 임상 3상 (골수섬유증, 골수형성이상증후군)
- ✚ siRNA: 전임상 ~ 임상 2상 (B형간염, 황반변성, 세포치료제, 항암제)
- ✚ Antisense : 임상 1상 ~ 임상 3상 (헌팅턴, 면역질환, 대사질환)
- ✚ 면역촉진제 (CpG): ~ 임상 2상 (항암제)
- ✚ saRNA: ~임상 1상 (C형간염, 신장질환)
- ✚ miRNA: ~임상 1상

반월 올리고 신공장 신축 현황

March 2017



May 2017



June 2017



July 2017



August 2017



October 2017



January 2017



January 2017



Completion in June 2018



Best Practice Award from Frost & Sullivan

에스티팜, '글로벌 API 제조 성장 우수 리더십상' 수상

프로스트 앤 설리번, 성장 능력·고객 영향 영역에서 우수 평가

기사입력시간 18.04.12 14:57 | 최종 업데이트 18.04.12 14:57



[메디게이트뉴스 권미란 기자] 에스티팜은 지난 11일 '프로스트 앤 설리번(Frost & Sullivan)'에서 주관하는 '베스트 프랙티스 어워드(Best Practice Award)'에서 한국 기업 최초로 '2018 글로벌 API 제조(올리고뉴클레오타이드) 성장 우수 리더십상'에 선정됐다고 밝혔다.

에스티팜 신약개발 전략 및 현황

Making research creative & expediting drug development



www.stpharm.co.kr

Innovative Virtual R&D

에스티팜의 Virtual R&D란?

소수의 핵심 연구 역량으로 다양한 외부 신약과제들을 평가하여 공동연구 혹은 in-licensing을 통해서 연구개발하고 에스티팜의 다양한 국내외 네트워크 및 전략적 파트너십을 적극 활용하여 효율적인 out-licensing을 추구하는 형태의 신약 개발 전략

- ✓ 오픈 이노베이션을 통한 효율적인 신약개발
- ✓ 연구 투자비의 최소화 및 개발 기간의 단축
- ✓ 초기 임상단계부터 out-licensing, joint venture, 공동개발 등 다양한 형태의 개발 전략 추진
- ✓ 신약 API CDMO 사업과 연계된 시너지 효과 창출

항암 치료제 분야

- Tankyrase Inhibitor (대장암)
- Oral Heparin (췌장암)

심혈관질환 치료제 분야

- Oral Heparin (심부정맥혈전증)

Innovative Virtual R&D

바이러스 치료제 분야

- HIV Integrase Inhibitor (AIDS)
- Influenza virus (인플루엔자)

기타

- Muscle Disorder (miRNA mimics targeting SMAD4 (노인성 근감소증))
- NASH (비알콜성 지방간염)

Innovative Virtual R&D Strategy



ST PHARM

Making research creative and expediting development

✓ In-licensing
✓ Acquisitions

✓ Incubation

✓ Strategic Partnership
✓ Co-development
✓ Out-licensing

C&D

A&D

CROs



서울아산병원
Asan Medical Center



KRICT
한국화학연구원
Korea Research Institute of Chemical Technology



Institut Pasteur Korea



KRIIB
Korea Research Institute of
Bioscience & Biotechnology



KYUNG HEE UNIVERSITY



WILRESEARCH



Sundia



WuXi AppTec



eurofins

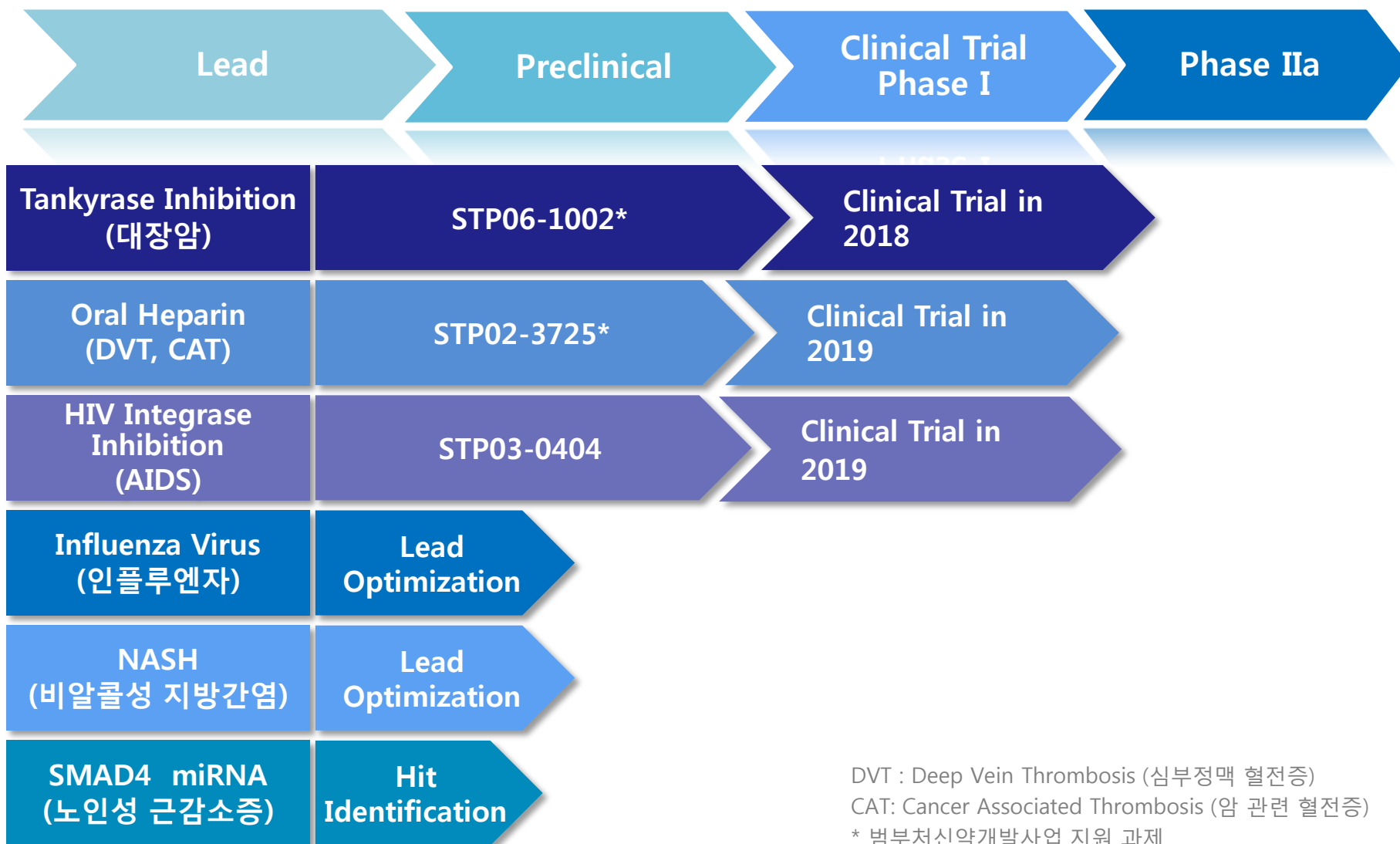
SOUTHERN RESEARCH
INSTITUTE



New Drug Development Snapshot

Project	Status	Indications	Comments
Tankyrase Inhibition	전임상	대장암	<ul style="list-style-type: none"> Action : Canonical Wnt signaling (PARP5a & 5b) antagonist Goal : First-in-class candidate targeting for mutant KRas/NRas patients & Cetuximab non-responders Market value : \$4B Competitor : Roche/Genentech, Novatis, J&J, Amgen
Oral Heparin	전임상	심부정맥 혈전증 암 관련 혈전증	<ul style="list-style-type: none"> Action : Anticoagulant Goal : First-in-class candidate Market value : \$12B No competitor : Emisphere (failed at Phase III, 2004) Diverse indication applications : Increasing market size <ul style="list-style-type: none"> Anticoagulants : 심부정맥 혈전증 (DVT) 면역항암제와 병용투여 전략: 암 관련 혈전증 (CAT)
HIV Integrase Inhibitor	전임상	AIDS	<ul style="list-style-type: none"> Action : Allosteric integrase inhibition Goal : First-in-class candidate Market value : \$20B Replacement of the current AIDS drugs <ul style="list-style-type: none"> Novel mechanism (Allosteric integrase inhibition) No resistance predicted Strong candidate for combination therapy

Pipeline



감사합니다 Natick
Grazie Danke Ευχαριστίες Dalu
Thank You Köszönöm
Tack
Спасибо Dank Gracias
谢谢 **Merci** Seé
ありがとう

