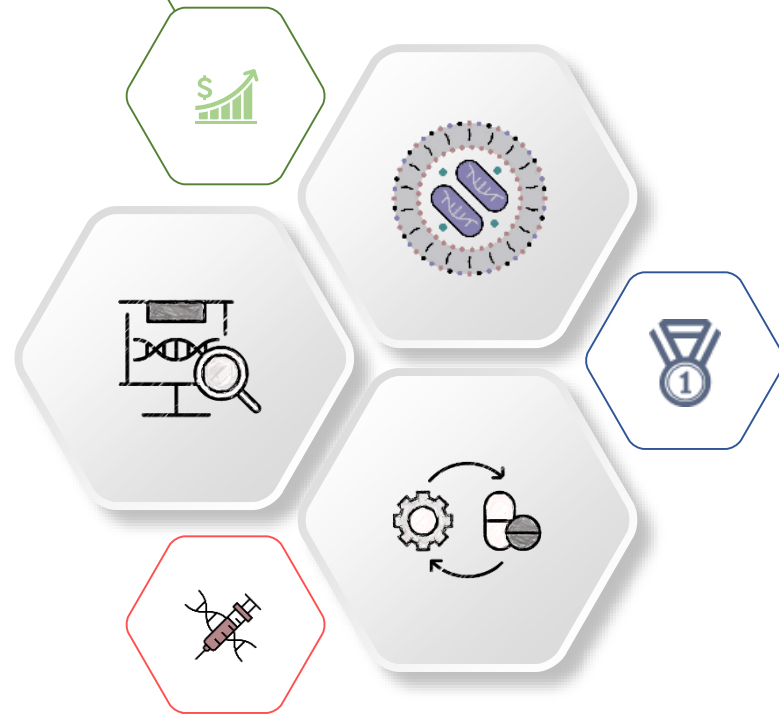


IR Book | 2024.05.

Dong-A Socio Group

Dong-A Socio Holdings / Dong-A ST / STPharm





PART 01

동아쏘시오홀딩스

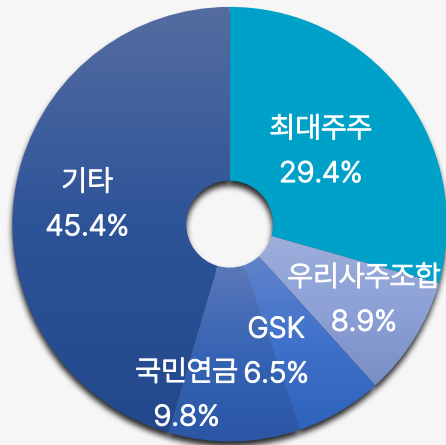
01. Overview

개요

* '23년 말 기준

사업영역	그룹 지주회사로 그룹 전략 및 신사업 발굴
본점 소재지	서울
설립일	1932년 12월 1일
임직원 수	약 98명
시가총액	약 7,200억원(주식발행총수 6,139천주)
자산/자본금	1조 9,571억원 / 317억원

주요주주



연혁

1932	설립	2016	에스티팜 코스닥시장 상장
1970	IPO	2016	AbbVie사에 MerTK 저해제 기술 이전
1977	연구소 설립	2019	동천수(주), (주)수석농산, (유)가야산샘물 합병 동천수(주) 존속법인
2010	삼천리제약(에스티팜) 인수	2021	디엠바이오(주) 주요종속회사 편입 (3Q, 80.4%)
2011	Meiji Seika Pharma와 BS개발 포괄적제휴 계약 체결	2022	디엠바이오(주) -> 에스티젠바이오 사명변경
2013	(구)동아제약 분할 및 지주회사체제로 전환	2023	동아에스티 진단사업부, 참메드, MH헬스케어 감염사업부 합병 동아참메드 존속법인
2015	디엠바이오(주) 물적분할	2023	수석 안양부지/ 용마로지스 용인부지 매각(6월)

02. 그룹 계열사 현황('23년말 기준)

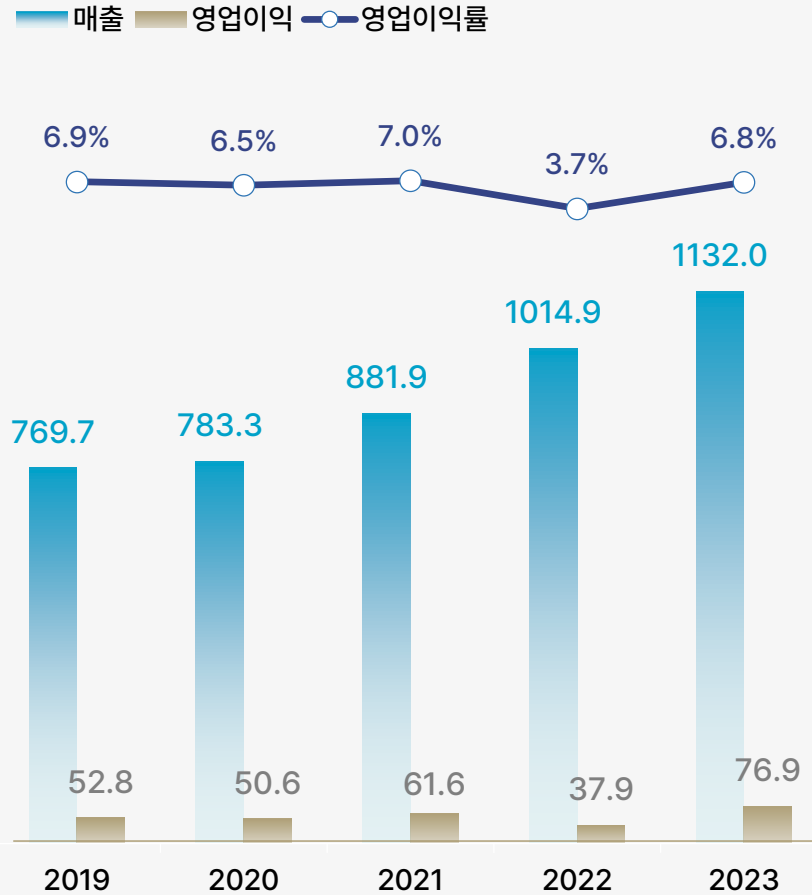


* 상장 회사

03. 연간 연결 손익분석

'24년 1분기, 주요 사업회사들의 외형 성장으로 영업수익 19.3% 성장.

영업이익은 수석, 동천수 신공장 가동에 따른 일시적 원가율 상승으로 5.7% 감소.



[단위 : 십억원]

계정	2023		2024		YoY	
	1분기	누계	1분기	누계	1분기	누계
영업수익	255.5	-	304.9	-	19.3%	-
영업비용	239.1	-	289.4	-	21.0%	-
경상연구개발비	1.6	-	2.3	-	41.7%	-
영업이익	16.5	-	15.5	-	-5.7%	-
영업이익률	6.5%	-	5.1%	-	-1.4%p	-
지분법손익	-	-	-	-	-	-
순이익	-	-	-	-	-	-
순이익률	-	-	-	-	-	-

04. 주요 종속회사 현황(2024년 1분기)

동아제약

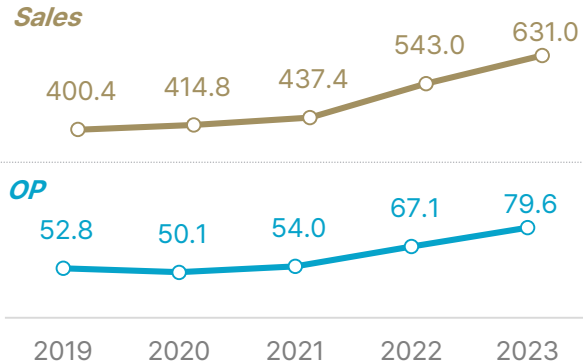


1,585억원

+11.6% yoy

영업이익 194억원(+6.5%, yoy)

전 사업부문의 성장. OTC부문 28.4% 고성장.
피부외용제 성장 지속, 애크논 +137.6%(yoy) 증가.
박카스F/ 박카스맛젤리, 3월 가격 인상.



용마로지스

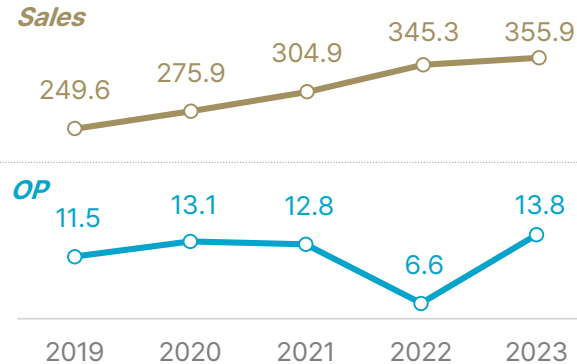


916억원

+12.4% yoy

영업이익 21억원(+157.3%, yoy)

신규 화주 유치로 매출 증가.
물류 단가인상, 운용 안정화로 이익 개선.
신허브센터(안성) 개발로 물류 능력 제고.



에스티젠바이오

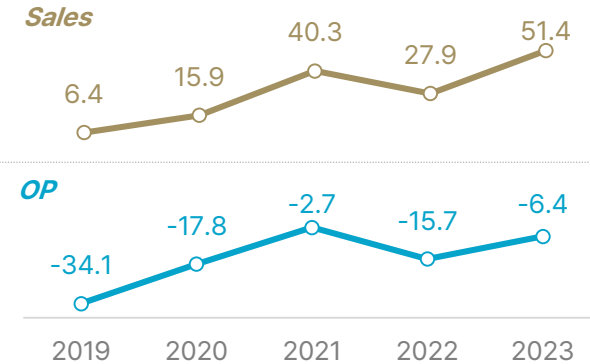


117억원

+39.5% yoy

영업이익 3억원(흑자전환, yoy)

일본향 네스프BS, 스텔라라BS 매출 증가.
스텔라라BS, 하반기 유럽 발매.
EMA/FDA cGMP 실사 예정.



05. 동아제약

전 사업부문 매출 성장 지속. **일반의약품부문 전년 대비 28.4% 고성장.**

박카스F, 3월 가격 인상. 피부외용제, 일반의약품부문 성장 주도.

생활건강부문, 오쏘몰 성장과 잇몸관리브랜드 검가드 매출 상승.

사업부문

[단위 : 십억원]

부문	2023 1분기	2024 1분기	YoY	비중
박카스	53.7	56.3	4.9%	35.5%
일반의약품	33.7	43.3	28.4%	27.3%
생활건강	49.4	52.2	5.7%	33.0%
기타	5.3	6.6	26.6%	4.2%
합계	142.0	158.5	11.6%	100%

주요제품

[단위 : 십억원]

부문	제품	2023 1분기	2024 1분기	YoY
박카스	박카스D 자양강장제	29.8	29.5	-1.0%
	박카스F 자양강장제(일반유통)	24.9	27.7	11.3%
일반의약품	판피린 감기약	12.4	12.9	4.0%
	베나치오 소화제	4.8	4.7	-3.0%
	피부외용제 여드름/흉터/색소침착	8.1	12.8	58.6%
생활건강	오쏘몰 프리미엄비타민	27.8	31.4	13.1%
	가그린 구강관리	8.4	7.6	-9.7%
기타	검가드 잇몸관리	2.5	4.0	58.8%
	파티온 더마화장품	2.4	5.4	122.5%

06. 2024~2026 중장기 주주환원 정책(24.3.11.)

	2021~2023	2024~2026
주주환원규모	<p>연결 기준 조정 당기순이익의 30%</p> <p>▷ 비 정상적인 손익 제외</p>	<p>별도 FCF(*)의 50%</p> <p>▷(*)FCF : 영업현금흐름 - CAPEX CAPEX : 유무형자산 취득 + 지분투자건</p>
배당	<p>3년간 300억원 이상 현금 배당</p> <p>분기배당 적극 활용</p>	<p>3년간 300억원 이상 현금 배당</p> <p>주식배당 매년 3%</p> <p>분기배당 정책 유지</p>
자기주식 등	<p>주주환원규모 내 배당 후 잔여재원으로 자기주식 매입 및 소각</p>	<p>주주환원규모 내 배당 후 잔여재원으로 자기주식 매입 및 소각</p>

※ FY2021~FY2023년 중장기 주주환원정책 달성

→ 총 325억원(FY2021년 93.7억원, FY2022년 93.7억원, FY2023 137.5억원)



PART 02

동아에스티






01. Overview

개요

* '23년 말 기준

설립일	2013.03.01 (인적분할)
자본금	423억원
시가총액	5,953억원
매출액	6,047억원
임직원 수	1,663명
본사	서울시 동대문구 천호대로 64
지분구조	최대주주 및 특수관계자 24.58%

자사 신약

				
2002.12	2005.12	2011.12	2014.12	2015.9
스티렌	자이데나	모티리톤	시백스트로	슈가논

매출 구성

사업부별

* '23년 말 기준



주요제품

[단위 : 십억원]

품 목	적응증	2023	
		매출액	비율
그로트로핀	성장호르몬	94.9	15.7%
모티리톤	기능성소화불량제	31.8	5.3%
주블리아	손발톱무좀치료제	29.0	4.8%
오팔몬	허혈성개선제	26.8	4.4%
슈가논	당뇨병치료제	26.6	4.4%
가스터	소화성궤양치료제	21.8	3.6%
박카스	에너지드링크	71.0	11.7%

01. 2024년 1분기 실적

매출 1,401억원

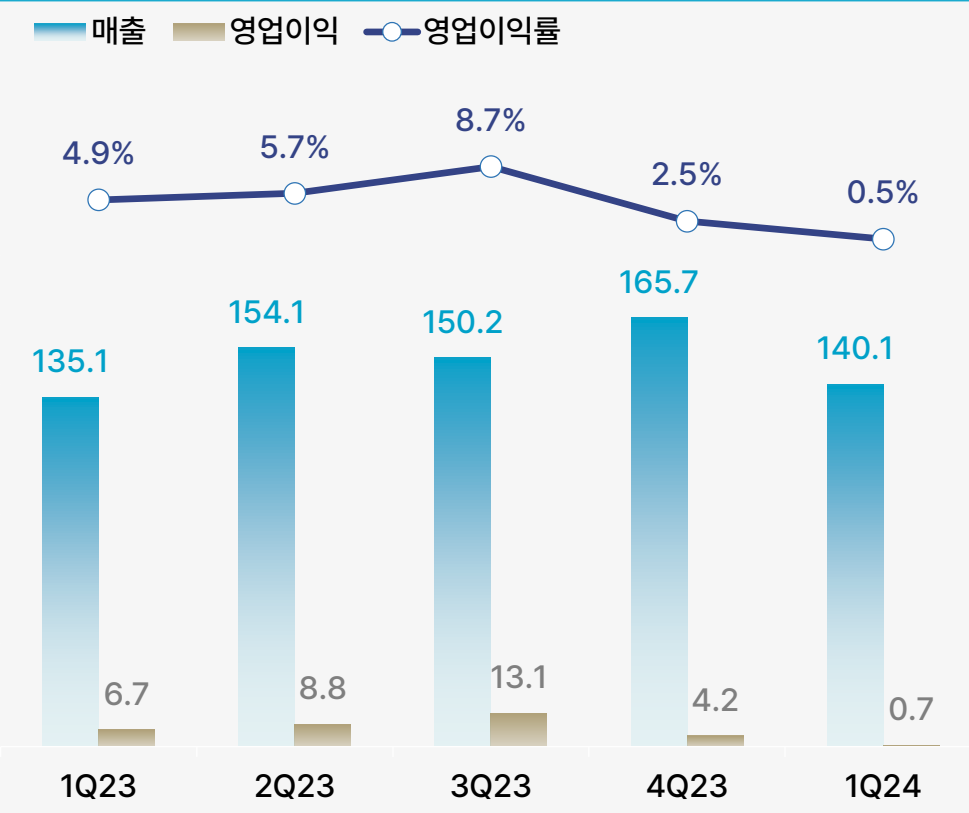
그로트로핀 매출 성장. 처방의약품 일부 품목 매출 감소.
 전년 동기 대비 3.7% 증가 (ETC사업부 YoY +0.6%, 해외사업부 YoY +16.7%).

영업이익 7억원

DA-4505 및 DA-7503 등 신규 임상개시로 R&D 비용 전년대비 59억 증가.
 운영계획상 연구비 포함 판관비 상반기 집중 예정 (신규임상 및 DMB-3115 상업화 등).

매출 및 이익

[단위 : 십억원]



[단위 : 십억원]

계정	1Q23	1Q24	YoY
매출	135.1	140.1	3.7%
매출원가	61.9	65.4	5.6%
매출총이익	73.2	74.7	2.0%
판매비와 일반관리비	46.2	47.7	3.3%
경상연구개발비	20.3	26.2	29.0%
영업이익	6.7	0.7	-89.0%
법인세전이익	11.7	2.1	-82.0%
당기순이익	9.1	1.7	-81.3%



ETC 주요제품

ETC사업부 매출 1,016억원, 전년 대비 0.6% 증가
 그로트로핀 266억 달성(YoY +15.1%).
 처방의약품 일부 품목 매출 감소 영향.

[단위: 십억원]

분류	제품	적응증	■ 1Q23	■ 1Q24	1Q23	1Q24	YoY
바이오의약품	그로트로핀	인성장호르몬제	23.1	26.6	23.1	26.6	15.1%
자사개발신약	모티리톤	기능성소화불량치료제	8.3	8.5	8.3	8.5	2.4%
	슈가논	당뇨병치료제	5.8	6.2	5.8	6.2	8.0%
	스티렌	위염치료제	4.8	4.1	4.8	4.1	-13.5%
	자이데나	발기부전치료제	1.5	1.9	1.5	1.9	23.5%
개량신약	오로디핀	고혈압치료제	1.5	1.3	1.5	1.3	-12.7%
도입신약	주블리아	손발톱무좀치료제	6.4	5.8	6.4	5.8	-8.8%
	오팔몬	요부척추관협착증치료제	5.8	6.1	5.8	6.1	4.1%
	가스터	소화성궤양치료제	5.2	5.0	5.2	5.0	-3.5%
	이달비	고혈압치료제	2.9	2.8	2.9	2.8	-1.8%
	플리바스	전립선비대증치료제	1.7	1.6	1.7	1.6	-2.0%
제네릭의약품	플라비톨	혈소판응집억제제	4.7	4.6	4.7	4.6	-0.3%
	리피논	고지혈증치료제	3.7	3.3	3.7	3.3	-11.3%
	투리온	항히스타민제	2.0	2.1	2.0	2.1	4.5%



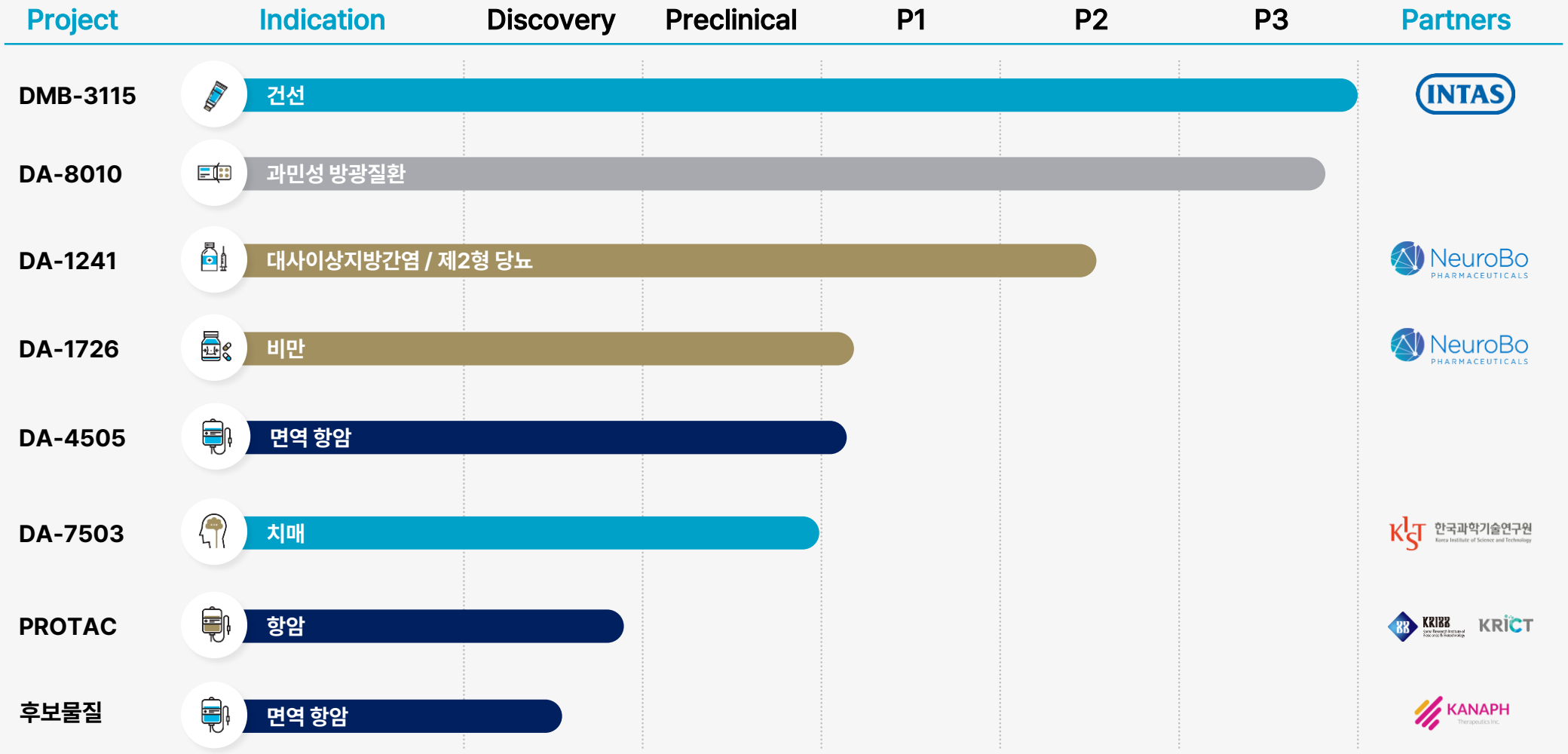
해외사업 주요제품

해외사업부 매출 280억원, 전년 대비 16.6% 증가
박카스 매출 전년 동기 대비 53.5% 증가.

[단위: 십억원]

분류	제품	적응증	■ 1Q23	■ 1Q24	1Q23	1Q24	YoY
음료	박카스 (캄보디아)	에너지음료	12.9	19.8	12.9	19.8	53.5%
	오라떼 (인도네시아, 캄보디아)	유성과즙음료	1.9	1.2	1.9	1.2	-37.3%
바이오헬스케어	다베포에틴알파 (일본)	빈혈치료제	3.4	1.2	3.4	1.2	-66.2%
	그로트로핀 (브라질)	인성장호르몬제	0.9	1.6	0.9	1.6	86.9%
	에포론 (튀르키예)	신성빈혈치료제	0.6	0.3	0.6	0.3	-45.2%
항결핵제	크로세린 (WHO유럽)	결핵치료제	1.5	1.5	1.5	1.5	2.8%
	싸이크로세린 (러시아)	결핵치료제 API	0.6	0.8	0.6	0.8	27.3%

01. R&D 파이프라인



● 면역/퇴행성 질환
 ● 기타
 ● 내분비
 ● 항암



DA-1241 (First-in-class)

MASH/ 2형 당뇨 치료제

GPR119 Agonist 계열의 MASH/ 제2형 당뇨병 치료제 (미국 임상2상)

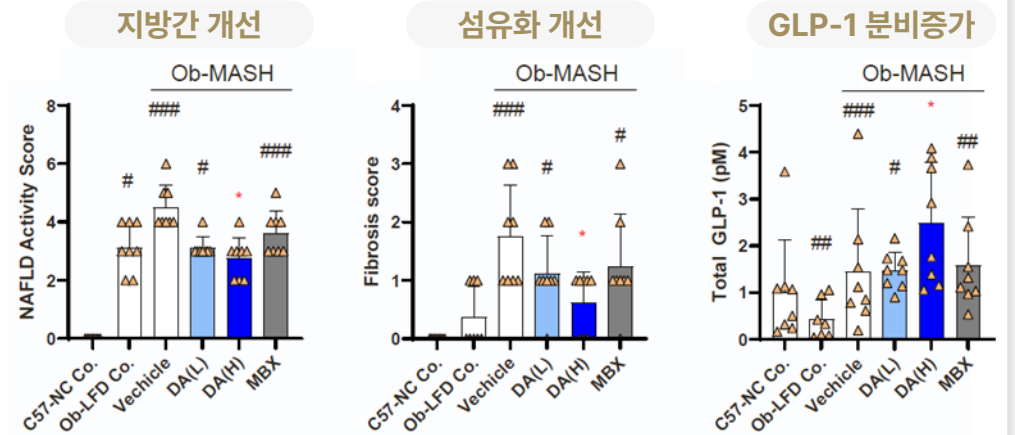
- 적응증 MASH ¹⁾, 제2형 당뇨병
- 작용기전 GPR119 Agonist
- 시장규모 MASH, '28년 글로벌 시장규모 \$54억으로 성장 예상/ 2형 당뇨치료제, 글로벌 \$547억('22년) → \$687억('28년) ²⁾
- 개발현황 미국 임상 1a&1b상 완료, 미국 임상 2상 진행 중('23년 5월 IND 승인)
- Highlight 당/지질 대사개선효과 및 우수한 항염증 비임상 MASH 유효성 확인, '22년 9월 미국 뉴로보와 글로벌 라이선스아웃 및 지분투자 계약체결
* 뉴로보 파마슈티컬스: '22년 11월 미국 현지 \$3,230만 투자 유치 성공, '22년 말 최대주주인 동아에스티의 자회사로 편입

작용기전



GPR119 수용체 활성화를 통한 혈당강하, 지질대사 개선

연구결과 (전임상)



효과적인 지방간 및 섬유화 개선, GLP-1 분비 증가

1) MASH (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis): 대사이상 관련 지방간염

2) Evaluate Pharma



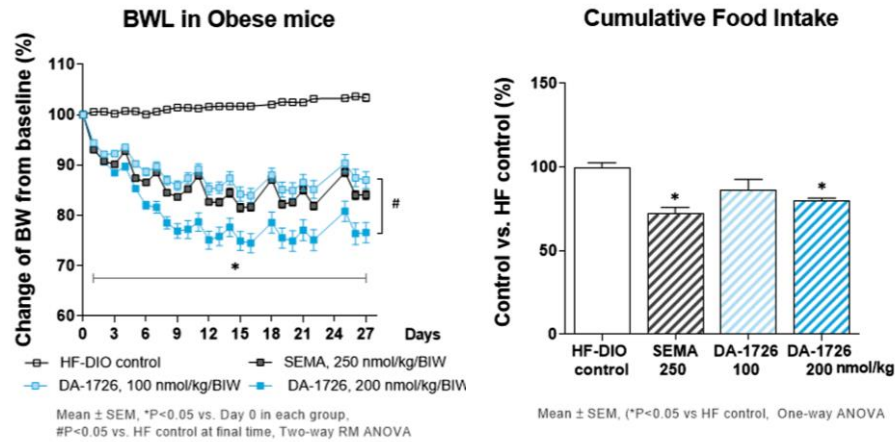
DA-1726

비만 치료제

Oxyntomodulin Analogue 계열의 비만 치료제 (미국 임상1상)

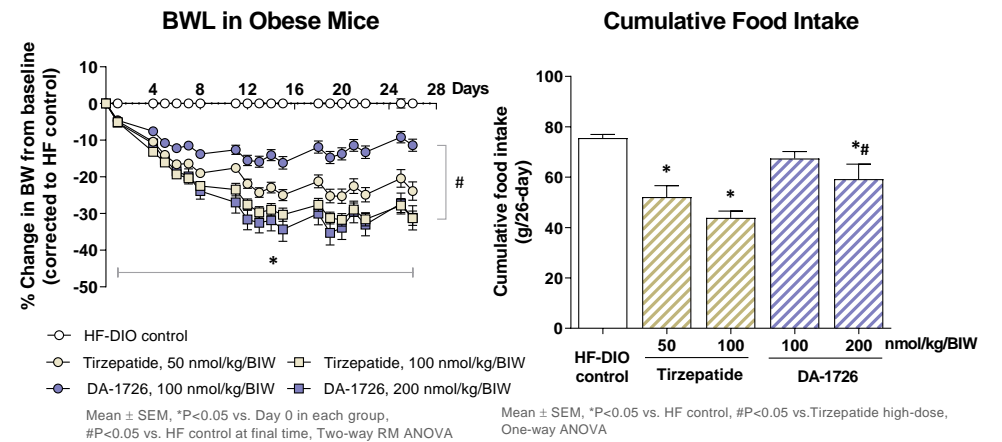
- 적응증 비만, MASH
- 작용기전 GLP1R / GCGR Dual Agonist
- 시장규모 글로벌 \$28억('22년) → \$167억('28년) ¹⁾
- 개발현황 미국 임상 1상 진행 중('24년 1월 IND 승인)
- Highlight 전임상 결과 Tirzepatide 대비 체중감소 유효성 유사, 식욕억제 뿐 아니라 기초대사량 증가에 기인한 체중 조절 기전 확인
'22년 9월 미국 뉴로보와 글로벌 라이선스 아웃 및 지분 투자 계약 체결

연구결과 (전임상) : ADA 미국 당뇨병학회 ('22.06)



경쟁약물(위고비) 대비 더 많은 음식 섭취량에도 우수한 체중 감소 확인

연구결과 (전임상) : ADA 미국 당뇨병학회 ('23.06)



경쟁약물(젯바운드) 대비 더 많은 음식 섭취량에도 유사한 체중 감소 확인

1) Evaluate Pharma



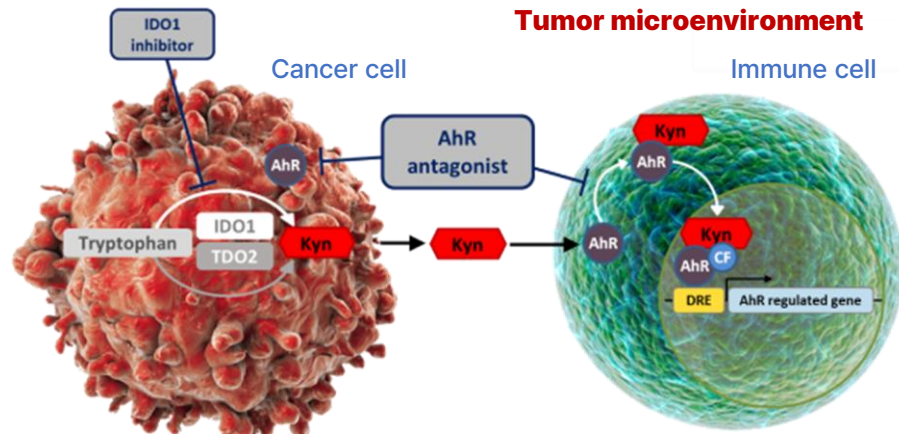
DA-4505

면역항암제

Potential First-in-class orally available AhR inhibitor (국내 임상1상)

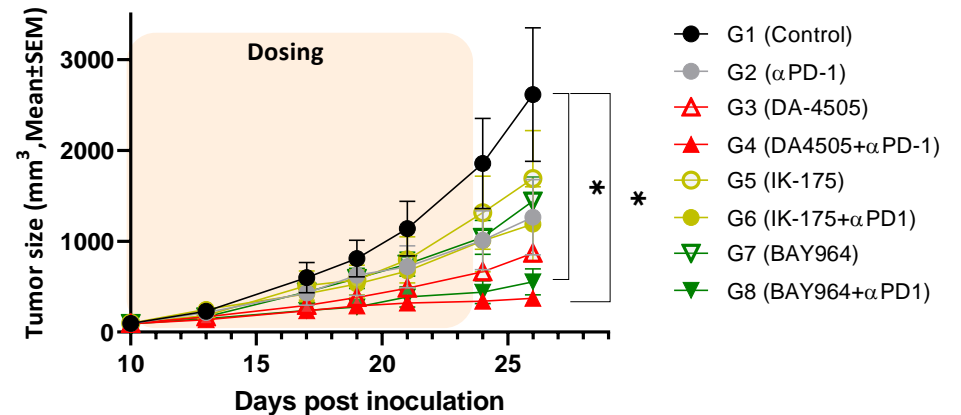
- 적응증: 국소 진행성 또는 전이성 고형암, 비소세포폐암, 두경부암, 요로상피세포암
- 작용기전: AhR antagonist ¹⁾
- 시장규모: 글로벌 \$560억('25년) 예상 ²⁾
- 개발현황: 국내 임상 1상 진행 중('23년 11월 IND 승인)
- Highlight: Anti-PD-1 antibody와 병용 투여 시 종양 억제효과 증대
선도 경쟁물질 대비 넓은 치료지수(therapeutic index) 및 동등 이상의 Preclinical efficacy data 확보

작용기전



종양미세환경에서 과도하게 생성된 키누레닌(Kyn)은 AhR에 결합하여 면역반응 억제
DA-4505는 Kyn과 AhR의 결합을 저해하여 면역체계 항상성 유지

연구결과 (전임상) : AACR 미국 암연구학회 ('23.04)



경쟁약물(독일 바이엘 BAY964, 미국 BMS IK-175) 대비 우수한 항암 효과 확인

1) AhR antagonist (Aryl Hydrocarbon Receptor antagonist): 아릴탄화수소수용체 저해제
2) IQVIA



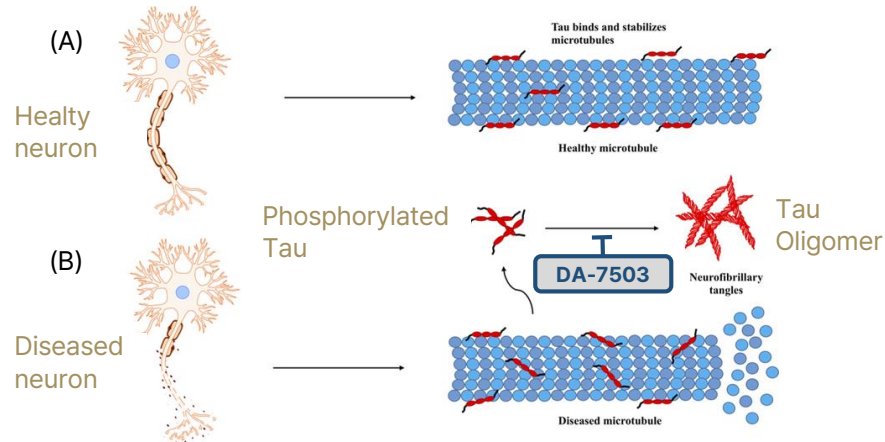
DA-7503

치매

Tau 표적 First-in-class, Disease-modifying 치매 치료제 (국내 임상1상)

- 적응증 알츠하이머병, 일차 타우병증 (전두측두엽성 치매, 진행성 핵상 마비)
- 작용기전 타우 응집 저해제
- 시장규모 글로벌 \$7.47억('22년) → \$112.7억('28년) ¹⁾
- 개발현황 국내 임상 1상 진행 중('24년 4월 IND 승인)
- Highlight 알츠하이머병 및 일차 타우병증의 주요 원인인 Tau 응집과 과인산화를 선택적으로 억제하는 저분자 화합물
Tau 병증과 인지 및 기억력을 개선하는 근원적 치료제

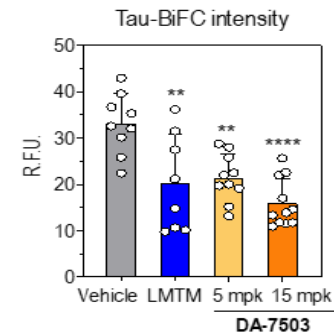
작용 기전



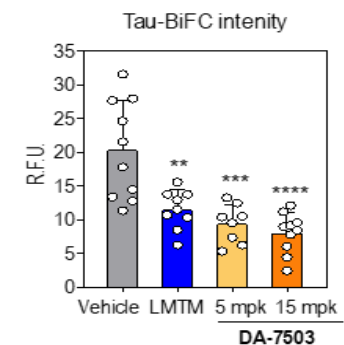
Tau는 세포형태 유지하는 microtubule 지탱 역할. 인산화 시 Tau 분리 및 응집.
DA-7503은 분리된 Tau의 올리고머 형성을 inhibition하여 세포내 축적 억제.

연구 결과(전임상) : AAIC 알츠하이머 국제학회 ('22.07)

Somatosensory cortex (체감각피질-인지능)



Hippocampus (해마-기억력)



Tau^{P301L}-BIFC mouse model에서 Tau aggregation 억제 확인(immunoblots)
→ 싱가포르 TauRX LMTM 대비 우수한 효과 확인

1) Evaluate Pharma
2) AAIC2022, poster presentation

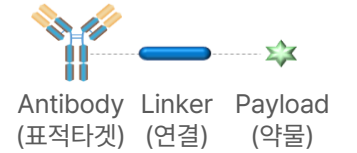


앤티스(AbTis)

ADC (Antibody Drug Conjugates)

차세대 모달리티 신약개발 확대 (연말 미국/국내 1상 진입목표)

- **ADC** 항체가 가진 선택성으로 약물(항암제)의 정확한 타겟(암세포) 이동
부작용은 감소시키고, 약효는 강화(항체 치료효과 + 저분자 항암제 치료효과)
- **시장규모** ADC 시장 \$58.1억('22년) → \$130억('26년)
- **개발현황** 엔허투 (AZ-다이이피산교), 트로델비 (길리어드) 등 혁신적인 ADC 시판허가로 관심 증가
글로벌 빅파마 ADC 파이프라인 지속 확보 및 M&A 중



GILEAD 210억불 (25조원)
Immunomedics ('20.09月)

Pfizer 430억불 (55조원)
Seagen ('23.03月)

AbTis 특징점

우수한 3세대 ADC 링커 플랫폼

- AbClick® : AbTis의 ADC 링커 플랫폼 기술
AbClick 링커를 이용하여 항체의 특정 위치(K248)에 결합 약물 수 조절 가능
- 글로벌 CDMO기업인 Lonza와 기술 협력 파트너십 체결

파이프라인 AT-211의 높은 시장성

- Astellas의 CLDN18.2 항체 3상 성공 → 글로벌 빅파마 관심 급증
- CLDN18.2 ADC 경쟁사 대비 높은 치료계수(TI) 확보
- 안정적인 Non-GLP Monkey 독성시험 결과 확인

기대효과

그룹사 시너지



중장기 전략

- '24년 CLDN18.2 ADC 미국 및 국내 임상1상 진입
- '26년 대규모 L/O (+ 신규 파이프라인 매년 2~3개 발굴)
- ADC 외 ARC(Radioconjugates), APC(PROTAC) 후보도출

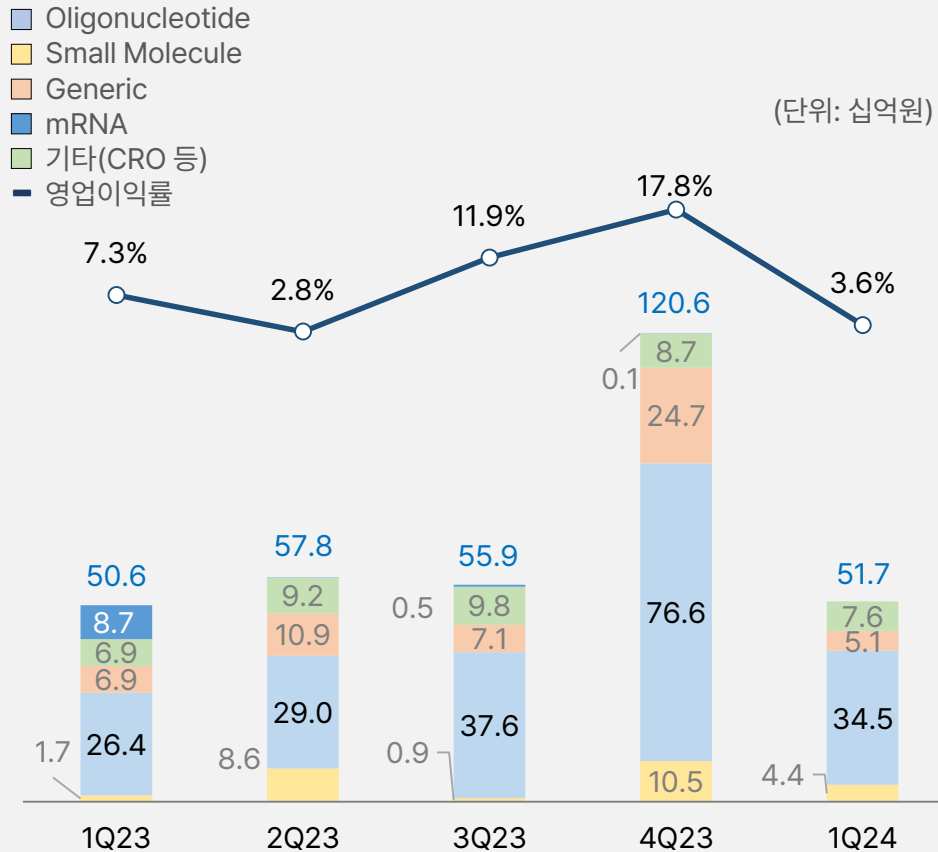


PART 03

에스티팜

■ 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)

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%

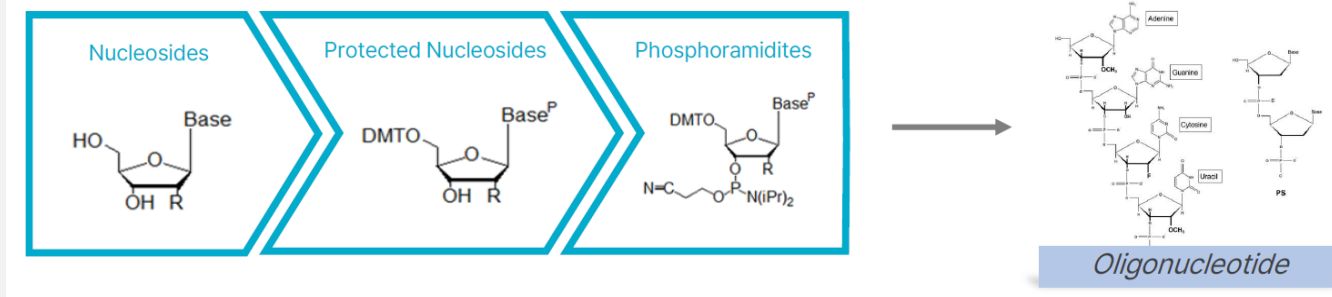
■ Comments

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



ST PHARM CDMO 확장 전략



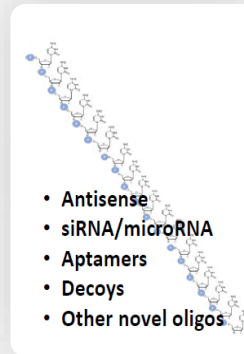
1983. Nucleoside/tide

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



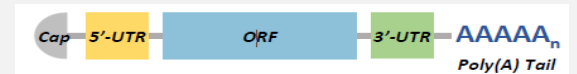
2008. Oligonucleotide

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



2018. Polynucleotide

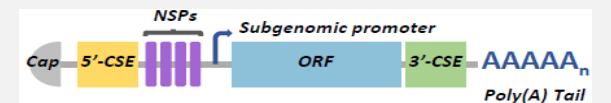
- mRNA



- circRNA (원형)



- samRNA (자가 증폭)





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 (Alynam / Novartis) 유전성 고지혈증

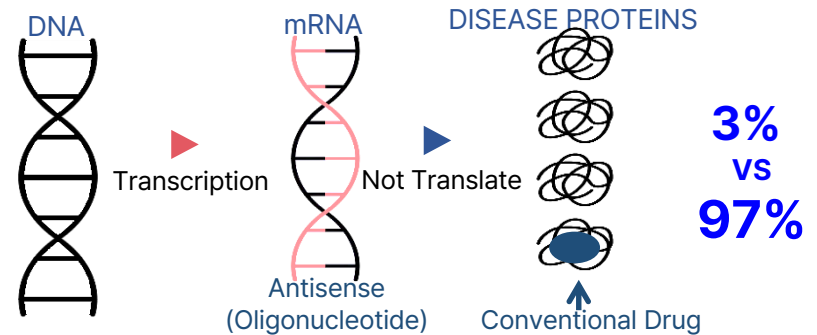
RNA 기반 치료제 특성

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

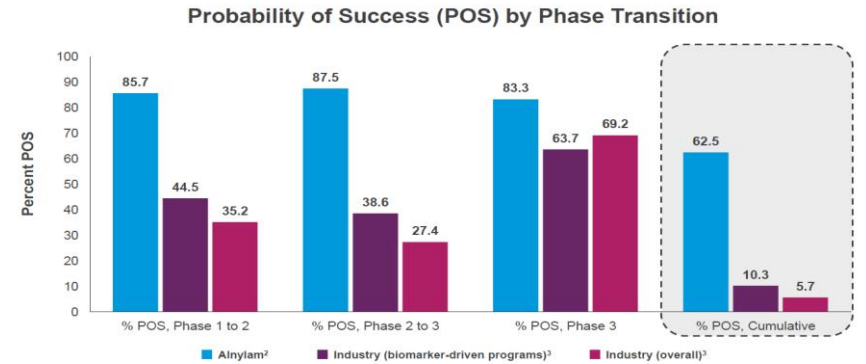
중심원리(Central dogma)와 비번역 DNA

RNA 기반 치료제 (예. ASO) 작용 원리



Alynam 자체 siRNA 임상 성공률: 62.5%

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



¹ Analysis as of December 2020. Past rates of Alynam and industry respectively may not be predictive of the future.
² Alynam 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 : Alynam]



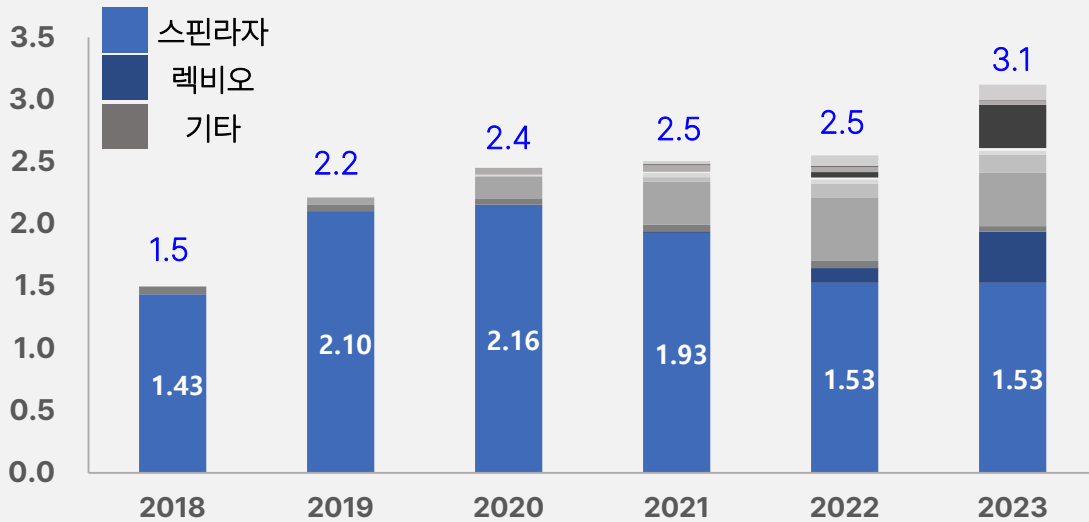
■ RNA 기반 치료제 시장의 개화기

'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]

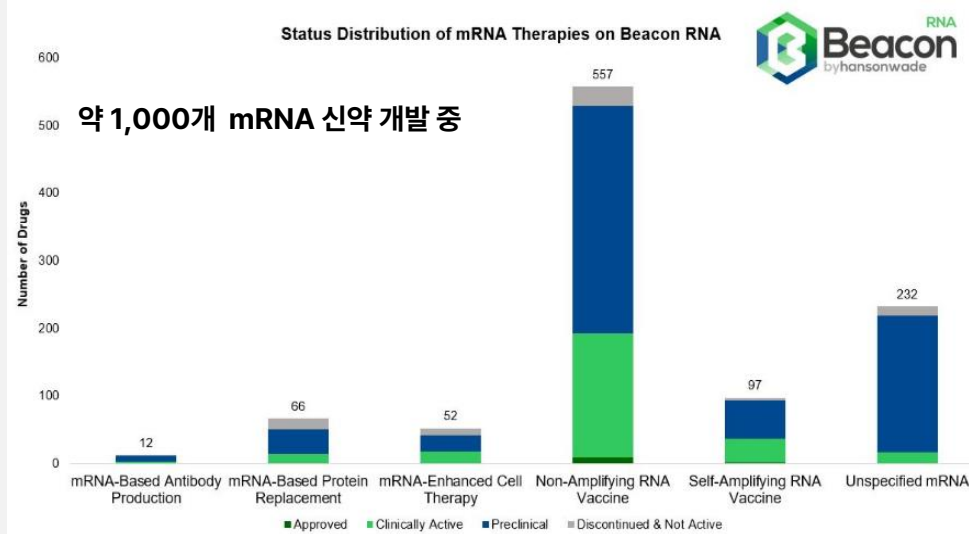
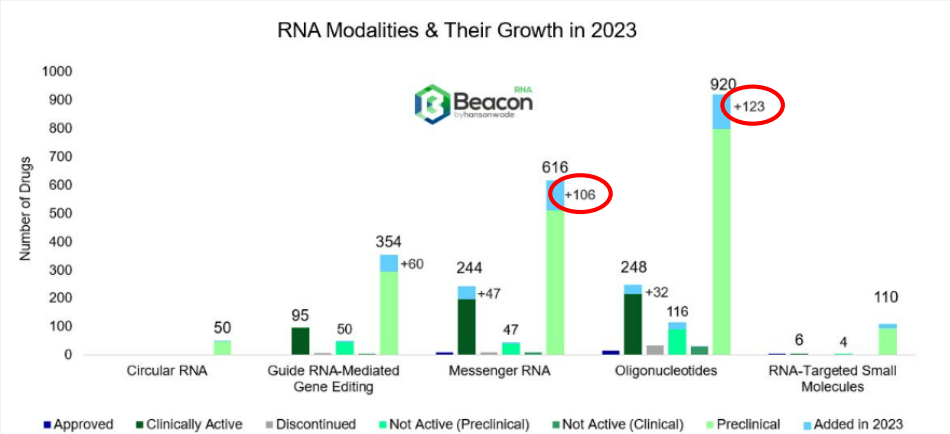


■ 기술융합 + 전달기술 향상 ▶ 타겟 장기 확대, 희귀질환에서 만성질환을 넘어 항암제로 빠르게 확장 중

■ '23년 RNA 기반 치료제 개발 동향

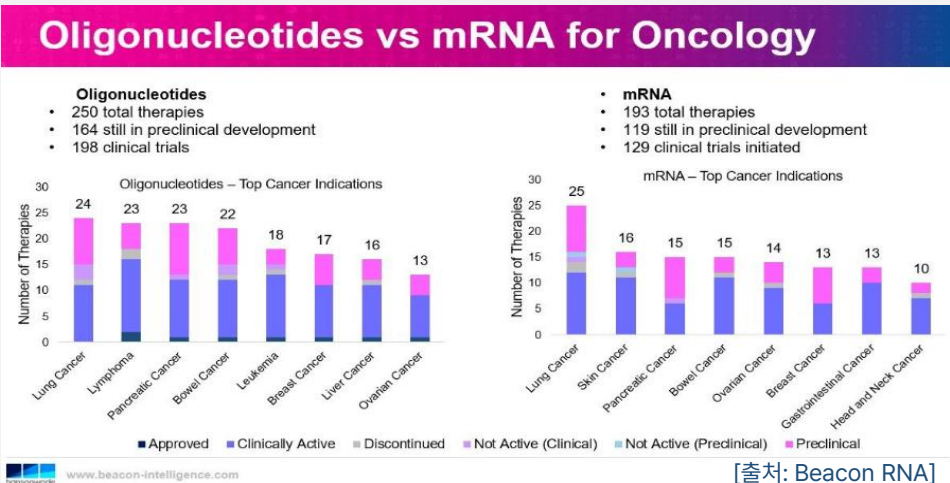
- 모든 단계에 걸쳐 3,150개 이상의 RNA 치료제가 개발 중
- 52%가 2022년 초부터 개발 시작, '23년 한해 RNA 신약 229개 증가 (올리고 +123개, mRNA +106개)
- 1,000개 이상의 mRNA 신약 개발 중 (감염 433개, 항암 301개 등)
- 항암 올리고 신약: 임상 중 198개 등 총 250개 (폐암>림프종>췌장암)
- 항암 mRNA 신약: 임상시작 129개 등 총 193개 (폐암>피부암>췌장암)

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

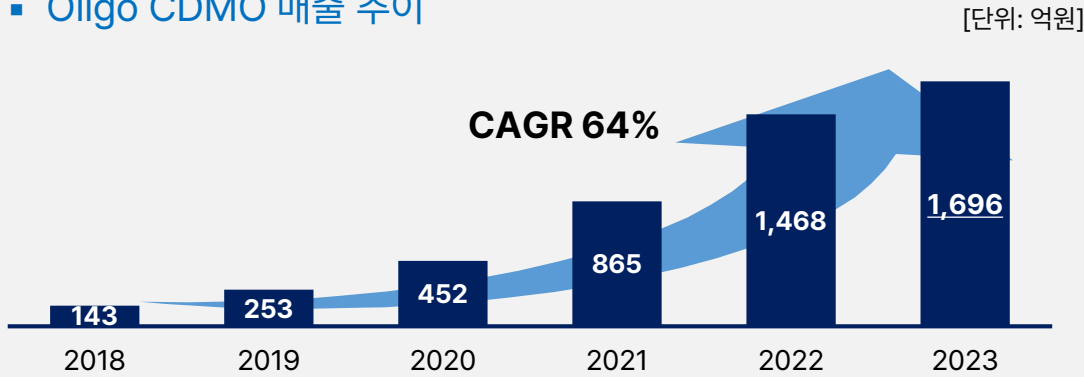
- '23.11, EMA가 뇌증 치료제 elsunersen(w/ Praxis) 우선 검토 의약품 지정
- '24.2, Bepirovirsen(w/ GSK), Eplontersen (w/ AZ) fast-track 허가 약물 지정
- '24.2, 미국 FDA가 Olezarzen을 희귀 의약품으로 지정
- '24.3, 신경 질환 ASO 치료제 개발 강화 발표 (Biogen과 7건 공동 프로젝트 진행)



■ 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	●	●	●	●



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

[1 mole은 약 167kg ~ 500kg]

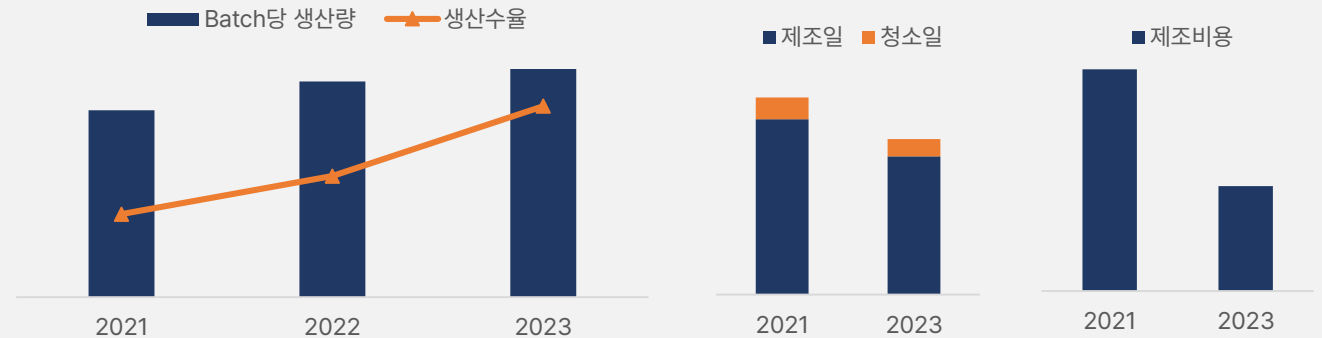
	'21년말	'22년말	'25년 2Q(E)	'26년 2Q(E)
Oligo 생산	제 1동	제1동 1, 2차 증설 (Global 제약사 공용 포함)	제 2동 1단계	제 2동 2단계
설비 Line (대)	1	4	7	10
총 CAPA	2.0 mole (약 330kg~1t)	6.4 mole (약 1t-3.2t)	8~9 mole (약 1.4t-4.6t)	12~14 mole 14mol 기준 (약 2.3t-7t)

* 설비Line은 합성기 보유량 기준

- 제2올리고동 조감도



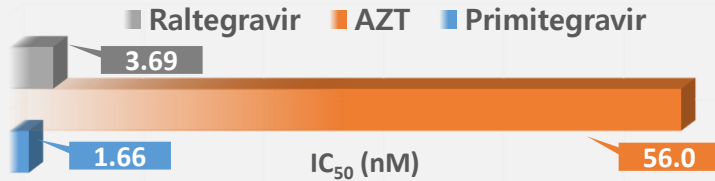
- 올리고 생산 효율성 개선



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



■ 항바이러스 효과 (MT-4 세포주)



■ 내성이 발생한 HIV에 대한 항바이러스 효과

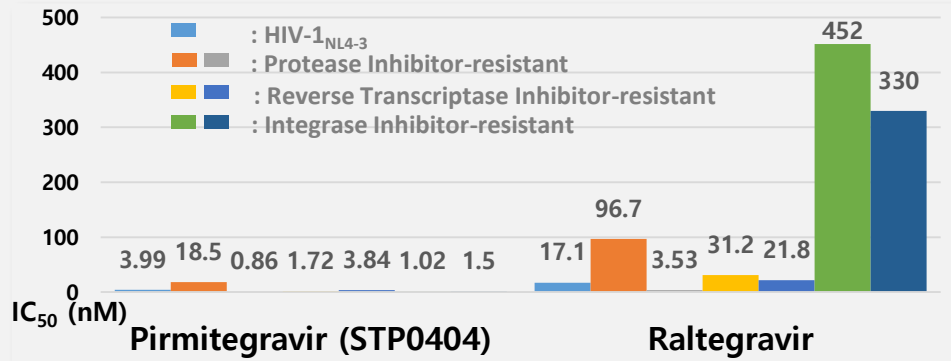


Table 3. Antiviral activity in Raltegravir-resistant strains

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)

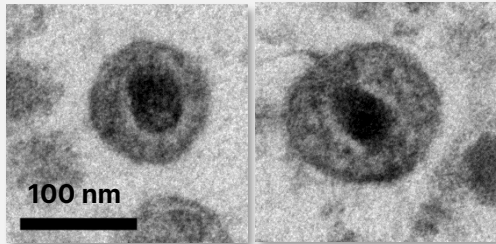
RAL-resistant strains: 4736_2, 4736_4, 8070_1, 8070_2, 1866_1

- ❖ 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

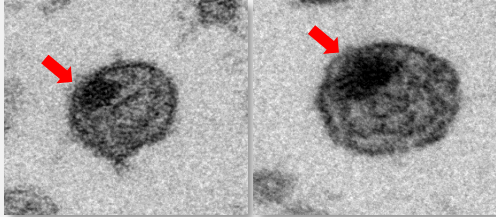


STP0404의 신규 MOA(작용 메커니즘)

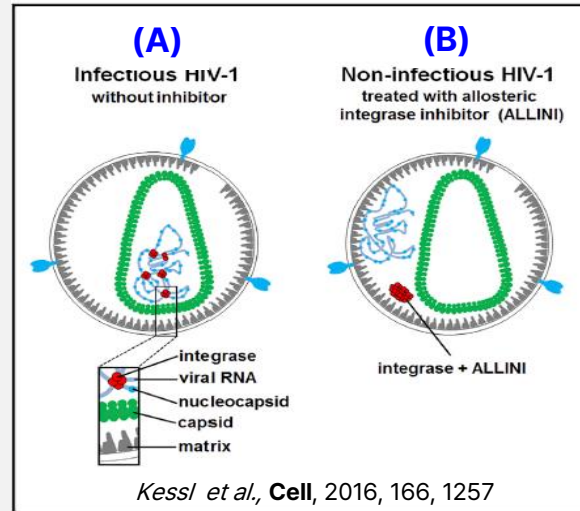
처치 없음 (A)



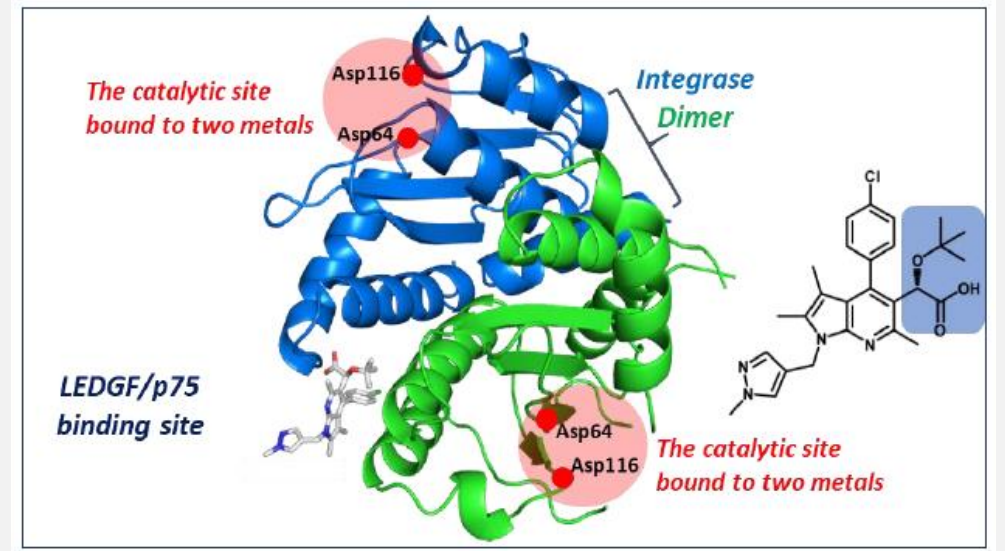
STP0404 0.2 마이크로몰 (μM) 투여 (B)



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 Nicola 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 L¹ 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

Dong-A Socio Group

Thank You

