

올릭스 R&D day IR 행사 – 2025.4.29

Part1. CEO: 기반 기술 및 R&D 현황 소개

Part2. 연구소장: 올릭스 RNAi 플랫폼 및 핵심 파이프라인

Part3. BD

Part4. CFO: 지속 가능한 성장을 위한 재무전략

Part5. CEO Vision, Q&A

금일 R&D 데이를 통해 올릭스의 기술 경쟁력, 주요 파이프라인에 대한 연구 개발 현황과 사업 개발, 재무 각 분야별 전략을 발표하고 글로벌 시장을 향한 당사의 비전과 의지를 함께 나누고자 함.

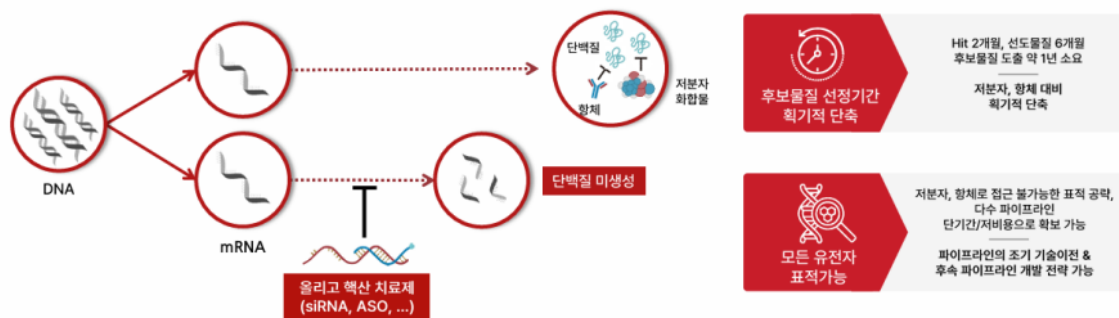


이동기 올릭스 대표 인사

- 여의도 이전 기업설명회 대부분 혼자 말씀드리는 자리로 진행
- 이번에는 주요 임원들이 총출동해서 저희의 기반기술 그리고 파이프라인에 대한 구체적인 소개, 앞으로의 방향성 그리고 회사의 향후 발전 계획에 대해서 구체적으로 말씀 드리고자 함
- 피부 및 모발 재생 관련 공동연구가 이제 마무리 작업이 잘 진행되고 있기 때문에 조만간 빠른 시일 내에 말씀드릴 것. 저희의 스탠스는 변함이 없음
- 저희 올릭스 기반 기술과 R&D 현황에 대해 하이 레벨에서 말씀을 드리고자 함
- 그 다음 연구소장님께서 구체적으로 기술력과 파이프라인에 대해서 말씀드릴 예정

■ 핵산 치료제 (nucleic acid therapeutic, NAT)

siRNA, ASO: 단백질 생성 전 단계에서 작용 – 현실화된 가장 강력한 올리고 핵산 기술

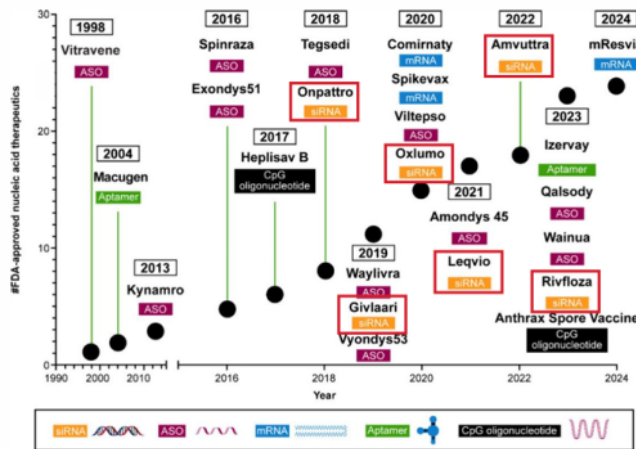


- 화학적으로 합성된 올리고 핵산을 통해 질병 유발 단백질의 생성을 억제
- 상보적 염기서열에 결합: 높은 특이성, 효율성
- 영구적인 유전자 변형 위험 없음

- 올릭스가 개발하고 있는 RNA 간섭 RNAi 기술은 핵산 치료제라는 범주에 속함
- 핵산 치료제라고 하는 개념을 간단하게 말씀 드리면 유전 정보는 당연히 DNA에 들어 있고 그 DNA에서 mRNA로 전사가 되고 그리고 mRNA에서 단백질이 만들어지게 됨
- 이 단백질이 문제가 생기거나 혹은 정상보다 더 높은 수준으로 발현이 될 경우에 질병이 유발되는 경우가 많음
- 우리 핵산 치료제는 이제 3세대 플랫폼이라고 얘기를 함. 그럼 1,2 세대는 뭐냐면 보통 1세대 신약 개발 플랫폼은 저분자 화합물 small molecule이라고 얘기를 하고 2세대 플랫폼은 재조합 단백질 그 중에서도 항체 치료제를 보통 2세대 편의성으로 얘기함.
- 이러한 저분자 화합물이나 항체 같은 경우에 이미 만들어진 단백질에 적용함으로써 단백질의 활성화를 억제하는 방식으로 약물의 효과를 내는 반면 우리 3세대 핵산 치료제의 경우에는 mRNA에 직접 작용을 해서, 핵산 치료제 자체도 DNA RNA 염기서열을 가지고 있는 핵산이기 때문에 mRNA가 가지고 있는 염기서열과 상호적으로 complimentary하게 자기 짝이 맞는 mRNA를 찾아가서 결합한 다음에 그 mRNA로부터 단백질이 생성되지 못하게 하는 기전으로 약물의 효과를 내게 됨
- 그래서 1,2 세대 플랫폼에 비해서 한 레벨 up stream해서 작용하는 약물의 모달리티라고 볼 수 있겠음

FDA 승인 핵산 치료제

RNA 간섭 치료제: 최근 신약 개발 시장에서 급부상



- ✓ FDA 승인 핵산 치료제 총 26개 중
지난 10년간 승인된 약물 23개
- ✓ 2018년, siRNA 약물 최초로 Onpatro가
FDA 승인을 획득한 이후
매년 1개 이상의 siRNA 약물이 추가 승인
- ✓ 22-24년 ASO, RNAi 치료제의 1상 진입 300% 이상 증가²



1. 2025 Amaryn R&D day 2. ST pham IR Book Feb 2025

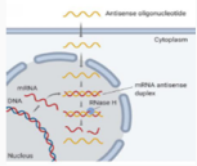
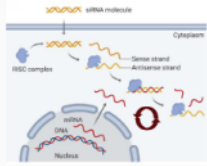
* Olezarsen 승인 (24.12.)
* Fitusiran 승인 (25.03.)

3

- 저희 올릭스가 개발하고 있는 siRNA나 혹은 ASO와 같은 이런 핵산 치료제들이 있는데 최근에 "Genome Editing" (유전체 편집) 유전자 교정에 대해서 굉장히 많이 관심을 가지고 있고 각광을 받고 있는데 이 Genome Editing 과 핵산 치료제의 차이점을 말씀드리면 저희는 이 세포 내에 존재하는 DNA의 유전 정보는 전혀 건드리지 않음.
- 그러니까 유전 정보를 영구적으로 변형시키지 않고 DNA에서 일시적으로 만들어 지는 mRNA에 작용하기 때문에 유전정보를 변형시킴으로써 발생할 수 있는 잠재적 부작용에 대한 이유가 전혀 없다라는 부분이 Genome Editing 과 핵산 치료제의 제일 큰 차이점이라고 이해하시면 될 것 같음
- 핵산치료제가 최근 10년에 굉장히 각광을 많이 받고 있음. 사실 히스토리는 굉장히 오래됨. 최근 10년에 FDA가 승인 받은 핵산 치료제가 총 26개가 있는데 지난 10년간 23종이 승인을 받았음. 그 중에서 RNA 간섭 치료제 siRNA같은 경우에는 ASO보다는 굉장히 최근에 개발 중.
- 그래서 2018년에 siRNA 약물 최초로 Alnylam의 onpatro가 FDA승인을 취득한 이후에 매년 평균 1개 정도의 siRNA 약물이 승인을 받아서 현재는 총 7종의 siRNA 치료제와 FDA승인을 받은 상태
- 현재 145개의 siRNA 약물이 임상에 진행 중일 정도로 굉장히 글로벌하게 많은 관심을 갖고 연구개발이 활발하게 진행되고 있는 기술

ASO 대비 siRNA 차별점

작용 기전 / 효력 / 지속력

	ASO	siRNA
작용 기전		
절단방식	RNaseH	AGO2 (RISC 핵심효소)
반복 사용	제한적	가능
지속력	우수	매우 우수
작용 위치	핵, 세포질, 미토콘드리아	세포질
단일염기표적 / 엑손스킵핑	가능	제한적

siRNA 차별성

효소 작용을 통해 지속적인 효력 유지
매우 낮은 생체내 EC50 (100 ng/g of tissue)
엔도솜의 느린 방출로 인한 타 치료물질 대비 긴 작용 기간

✓ ApoC3 표적 ASO(Olezarsen) vs siRNA(Plozasiran) 임상 효력비교

Treatment	Apo-cIII Percent Change vs Placebo	MD	95%-CI	pval
Plozasiran 100mg Q4W		-92.8	[-117.1; -68.5]	< 0.01
Plozasiran 50mg Q4W		-88.5	[-113.1; -63.9]	< 0.01
Plozasiran 25mg Q4W		-80.1	[-105.2; -55.0]	< 0.01
Plozasiran 50mg Q12W		-78.0	[-105.2; -50.7]	< 0.01
Olezarsen 80mg Q4W		-75.4	[-108.7; -42.1]	< 0.01

▶ 임상 결과에서 확인된

siRNA의 우수한 KD 및 지속력

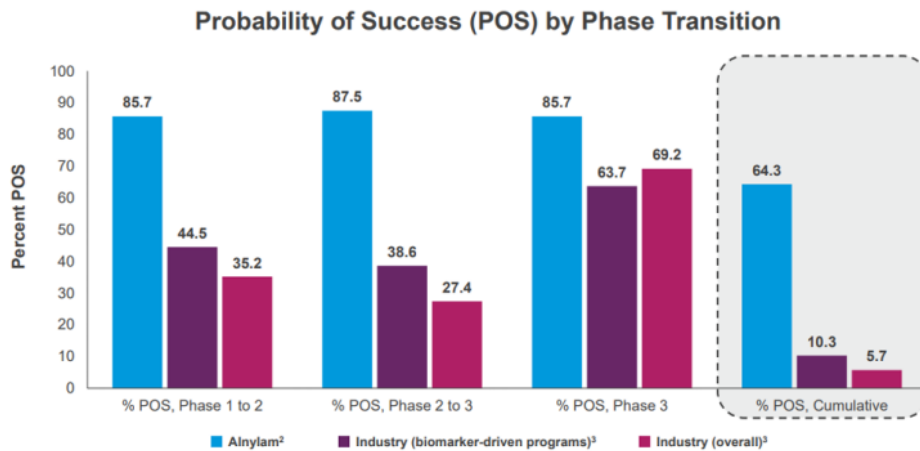


4

- ASO와 siRNA의 차이점을 간단하게 말씀드리면 siRNA는 두 가닥으로 이렇게 잘라서 이루어져 있고 세포 내로 들어가서 RISC라고 하는 세포 내에 존재하는 단백질과 결합을 해서 자기 염기서열과 상보적인 mRNA 스캐닝을 해가면서 내가 짝에 맞는 mRNA를 만났을 때 mRNA를 절단하게 됨
- 절단을 하면 당연히 단백질이 안 생김. 그런데 이게 한 번으로 끝나는게 아니라 **RISC와 결합한 siRNA는 이 과정을 계속 반복**하게 됨
- 우리가 catalytic(촉매, 즉 RISC는 소모되는 것이 아니라 siRNA가 mRNA를 절단시키고 계속 재 사용됨)경우. 반면 ASO 같은 경우 siRNA에 비해서는 상대적으로 이런 catalytic한 기전이 좀 떨어지는 편. 그 얘기는 **우리가 소량의 siRNA가 세포 내로 도입이 되었을 때 굉장히 높은 효력을 가지고 효력 기간도 굉장히 오래 갈 수 있다**라는것을 시사함
- 실제로 ASO의 선도적인 기업인 아이오니스가 있고 siRNA는 Alnylam이라는 기업이 있는데 그 외에도 몇 개의 기업이 있음. 우리가 동일한 표적으로 개발되고 있는 약물들을 비교해 봤을 때 전반적으로 ASO 보다는 siRNA가 절대 효력이라든지 효력이 있는 기간이 훨씬 긴 것을 임상적인 결과로 확인하고 있음

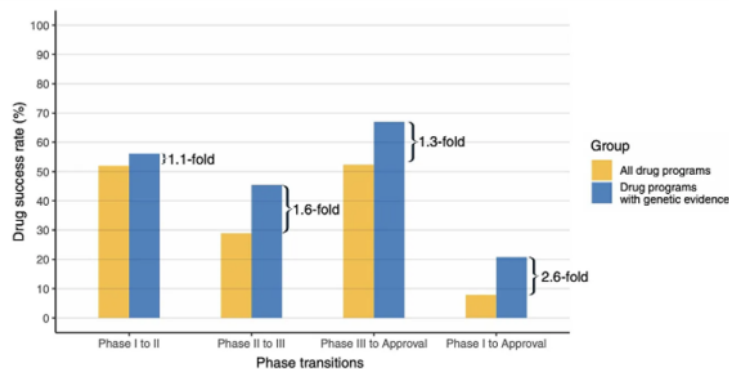
■ RNAi 치료제의 높은 임상 단계 전환 성공률

Alnylam case: 신약 개발 업계 평균 대비 6배 이상의 높은 임상 성공률



- RNAi 치료제는 일반적인 신약 개발 대비 임상 성공률이 굉장히 높다고 보고가 되고 있는데 사실 치료제가 많지 않고 대부분 Alnylam에서 개발되었기 때문에 Alnylam의 케이스를 들면 임상 1상에서 2상으로 넘어가는 과정 2상 3상 ..3상에 승인까지의 성공률은 일반적인 신약 개발 업계 평균 대비 6배 이상의 높은 성공률을 보이고 있다고 주장하고 있음

■ GWAS 기반 타겟의 높은 임상 성공률



- 유전적 증거 기반의 치료제는 업계 평균 대비 2.6배의 임상 성공률

→ GWAS 기반 GalNAc-asiRNA인 OLX75016의 상대적으로 높은 신약 승인 가능성

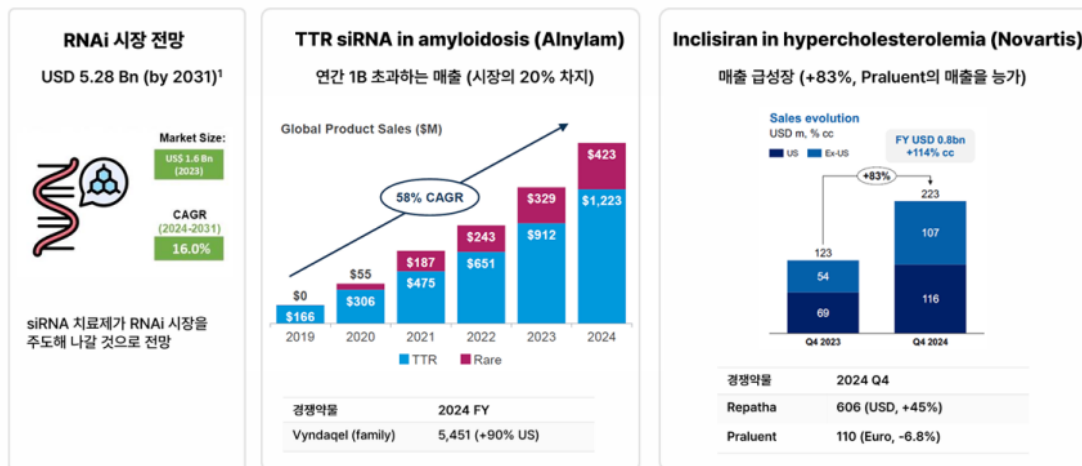
- GWAS 말씀을 드리면 (저희가 주제를 벗어나긴 하지만) 이런 siRNA 치료제의 많은 경우가 GWAS라고 해서 인간 대규모 유전체 연구를 통해서 어떤 질환과 연관성이 있는 것으로 통계적으로 입증된 타겟에 대해서 개발이 되는 경우가 많이 있

음

- 이번에 릴리에 기술 이전한 MASH 비만 치료제의 경우에도 이 GWAS Genome-wide association study를 통해서 발굴된 타겟임. GWAS의 경우에 일반적인 타겟 대비 임상 성공률이 약 2.6배 정도 높다고 보고가 되어 있음. 그 얘기는 저희가 GWAS를 기반으로 siRNA 기반으로 만든 OLX75016 이것이 이번에 릴리에 기술 이전한 후보물질임(siRNA약의 특징과 GWAS 의 결과물의 합이라 임상 성공 확률이 높을 것)
- 이 경우가 상대적으로 훨씬 높은 신약승인 가능성을 가질 수 있다는 점을 말씀드리고자 이 장표를 만들어 봤음

■ RNAi 치료제의 수익성

높은 성장 잠재력 존재하며, 수익 실현 가능한 단계 도달



- 2031년에 USD 5B 이상 될 것으로 보고 매년 굉장히 높은 성장성을 보이고 있는 개화기에 들어선 신약 기술이라고 할 수 있음
- 그리고 Alnylam 같은 경우에 TTR amyloidosis라는 이 희귀 질환에 대해서 개발한 치료제의 경우 현재 1B를 넘어서는 매출을 달성하고 있음 그리고 Alnylam에서 개발해서 노바티스에서 FDA승인을 받은 Inclisiran 이라고 하는 PCSK9을 억제시킴으로써 콜레스테롤을 낮춰주는 경우에도 매출이 급성장하고 있음
- 그래서 어떤 개념 입증의 단계에서 실제로 시장성을 가지고 수익을 실현하는 단계로 넘어서고 있다고 말씀드릴 수 있음

■ 글로벌 siRNA 치료제 기술 이전

Mega Deal (>1B) 다수

Licensor	Licensee	Year	Deal Size (USD)	Target Indication	Stage
Alnylam	Roche	2023	2.8B	고혈압	Phase 2
	Regeneron	2019	>1B	안과질환, 신경계질환, 보체 매개성 질환	Phase 2/Phase 3
	Sanofi	2018	>1B	혈우병 등 출혈질환	Phase 3
	Vir	2017	>1B	만성 B형 간염, COVID19 등 감염병	Phase 2
Dicerna (Novo Nordisk ¹)	Roche	2019	>1.7B	만성 B형 간염	Phase 2
Arrowhead	Sarepta	2024	10B (incl. royalties)	근육, 중추신경계, 폐 질환 등 7개	Preclinical/Clinical
	GSK	2021	>1.03B	비알코올성지방간염 (MASH)	Phase 1
	Takeda	2020	>1B	알파-1 항트립신 관련 간질환 (AATLD)	Phase 2
Silence	Hansoh	2021	1.3B	비공개 표적 3개	Undisclosed
	AstraZeneca	2020	>4.2B	심혈관, 신장, 대사, 호흡기 질환	Discovery



1. Dicerna: 2021년 12월 Novo Nordisk에 인수됨

8

- 지난 수년간 1B 이상의 이런 siRNA치료제 기업과 그 외 빅파마들 사이에 다수 이루어졌다는 것을 보여드리고 있음

■ siRNA 치료제 성장 전망

희귀 질환에서 일반 질환으로

	약물	개발사	대상 환자	환자수
승인약물	Onpattro	Alnylam	가족성 TTR 아밀로이드증	초 희귀질환
	Oxlumo		1형 원발성 옥살산뇨증	희귀
	Givlaari		급성 간성 포피린증	0.2M
	Amvuttra		심근성 TTR 아밀로이드증	0.8M[1]
	Leqvio	Alnylam/Novartis	고도 지질강하 치료환자	1.3 M[2]
개발 진행약물	Plozasiran	Arrowhead	중증고중성지질혈증	>0.5 M [3]
	Lepodisiran / Zelasiran	Eli Lilly / Silence	고 Lp(a) 지질 환자	16.4 M [2]
	OLX75016	OLIIX / Eli Lilly	대사성간염 (F0~cF4)	15.5M[1]
	Zilebesiran	Alnylam	미조질 고혈압 환자	87.5M[1]
	ARO-INHBE / WVE-007	Arrowhead / WAVE life	비만	>100 M[4]
	Aro-alk7	Arrowhead	비만	>100 M[4]
	Aln-4324	Alnylam	2형 당뇨	>100 M[1]

- 희귀질환 적용 후 적응증 확대 : 가족성(familiar) 질환 → 산발성(sporadic) 질환
- 유전체 연관 분석 연구 (GWAS) 를 통해 발굴된 신규 타겟 공략
- 기존 약물로 치료가 어려운 환자군 우선 집중



1. AZ epidemiology data 2024 (BfE 시점); 2. Novartis target population data 2023; 3. ICNIG investor day 2023 4. 엑손4서형 한국바이오협회 2023; 8. 16

9

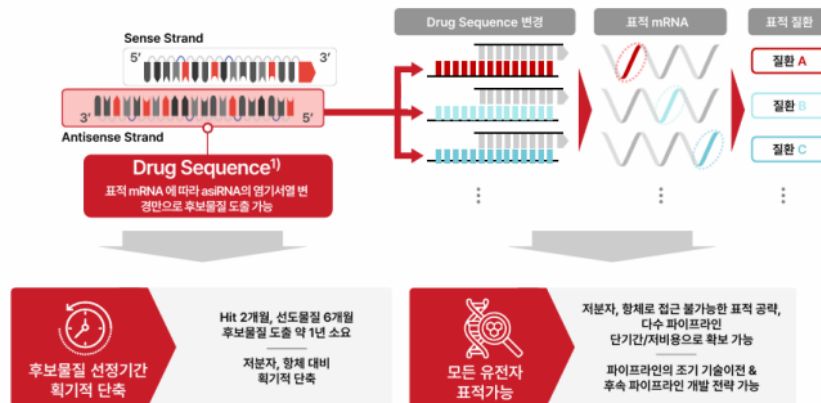
- 이런 siRNA 치료제가 앞에서도 제가 말씀드렸지만 업계 관계자분들을 만나서 얘기 해보고 세미나에서도 가장 많이 듣는 이야기가 siRNA는 희귀 질환에 특화된 모달리티가 아니냐는 말씀을 많이 하시는데 그건 전혀 아니라는 것을 오늘 꼭 강조 드리고 싶음
- 시작은 siRNA 치료제 개발은 희귀 질환이라든지 orphan disease부터 시작이 되었

으나 이후에 소위 블록버스터 창출이 가능한 시장으로 넘어가고 있는 과정임. 그럼 왜 그런 전략을 선택했느냐 저희가 유추를 해보면 결국은 siRNA라는 플랫폼 자체가 굉장히 새로운 모달리티기 때문에 처음에 빠르게 임상을 진행하고 그 다음 상대적으로 효력이 있을 경우 승인을 받기가 쉬운 그런 희귀질환쪽으로 개발을 해서 먼저 약물의 승인을 받고나서, 기술의 입증을 한 다음 점차적으로 시장을 확대해 나가는 전략으로 이 siRNA 치료제 기술이 발전해오고 있다라고 말씀드릴

- 그래서 최근에 개발이 진행 중인 siRNA 약물들은 MASH라든지 고중성 지질 혈증이라든지 비만이라든지 당뇨라든지 소위 우리가 얘기하는 큰 시장 블록버스터로서의 성공 가능성이 높은 시장으로 siRNA 치료제가 진화해가고 있음

■ RNAi 플랫폼 기술의 범용성/확장성

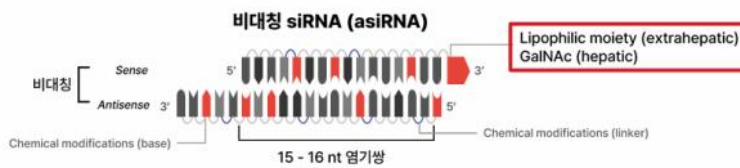
플랫폼 기술 기반 신속한 후보 물질 선정과 이론적으로 모든 유전자에 대하여 높은 효율로 발현 억제 가능



- 이런 RNA 간섭 RNAi 플랫폼은 큰 범용성과 확장성을 가지고 있다고 생각함. 예를 들어서 간을 표적으로 하는 siRNA 플랫폼이 완성이 되었다라고 하면 이제 이런 구조가 될텐데 우리가 표적 질환이 바뀌게 되면 표적 질환을 유발하는 유전자에서 만들어지는 mRNA에서 특정 염기 서열을 찾아낸 다음 원래 가지고 있던 템플릿 틀에다가 염기 서열만 변경해 주면 굉장히 빠르게 새로운 질환에 대한 siRNA 약물 후보물질을 만들어 낼 수 있다는 것임 (플랫폼 기술)
- 그래서 실제로 내부에서 많은 연구 개발을 해보면 Hit 찾는데 한 2개월 그리고 선도물질까지 한 6개월 그리고 후보물질 도출 이거는 소위 GLP-tox("Good Laboratory Practice Toxicology Study"의 약자로, 신약 후보 물질을 독성 시험하는 중요한 전임상 단계)로 들어가는 단계까지 한 1년이면 개발할 수 있다라고 실제 저희의 경험으로 다양한 치료제 개발을 통해 경험 중.

OliX의 독자적인 RNAi 플랫폼

비대칭 siRNA + GalNAc or Lipid



- 염기 서열 변경만으로 모든 유전자 표적 가능
- 후보 물질 선정 기간 획기적 단축 (약 3개월)
- 비대칭 구조를 이용한 오프타겟 효과 및 면역 반응 유발 최소화
- 세포 내 전달 기술 확보
 - 간외 전달: 소수성 물질을 결합하여 별도의 전달체 없이 전달
 - 간 표적 전달: GalNAc과 OliX 독점 개발 링커를 통해 간세포내 전달 효율 상승
- 두 가지 유전자 표적 가능한 dual GalNAc 플랫폼 개발

비대칭 RNAi 원천 기술 특허 등록

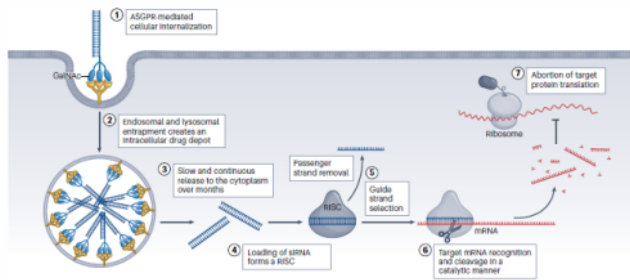
- "Novel siRNA structure for minimizing off-target effects and relaxing saturation of RNAi machinery and the use thereof" (우선권 주장 2007-12-18)
- 대한민국, 중국, 일본, 유럽, 호주 등록



- 그래서 저희 올릭스는 비대칭 siRNA라고 하는 독자적인 플랫폼을 가지고 2010년에 창업을 함. 비대칭 siRNA라는 것은 이 siRNA는 두 가닥으로 이루어져 있는데 우리가 실제로 mRNA와 결합하지 않은 센스 가닥을 조금 짧게 줄임으로써 이 센스 가닥에 의한 off target 효과를 제거함. 그리고 그 당시 가장 중요한 것은 2000년대 초중반만 해도 Alnylam이 원천 특허를 가지고 siRNA에서 주어진 시장을 거의 독점을 하고 있었는데 저희가 개발한 비대칭 기술은 Alnylam의 특허에 접촉하지 않는 '실시 자유도'를 가지고 있는 것으로 저희가 확인을 해서 상대적으로 이른 시기에 치료제 개발에 뛰어들게 됨
- 근데 이것만 가지고는 당연히 약물을 만들 수 없음. siRNA를 세포 내로 전달하는 전달 기술이 필요함. 그래서 올릭스는 두 가지 전달 기술을 확보
- 첫 번째는 지질 lipid를 붙여서 국소 투여 혹은 간외에 다른 장기를 타겟할 수 있는 Lipid를 붙이는 기술, 그 다음에는 GalNAc이라고 하는 간 세포를 굉장히 특이적으로 공략할 수 있는 타겟팅 GalNAc기술 이 두 개의 기술을 저희가 확보해서 이 기술들을 바탕으로 신약 개발을 진행하고 있음

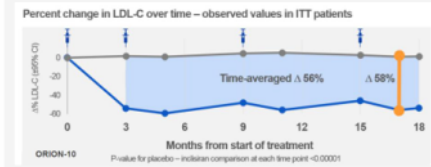
■ GalNAc-asiRNA: 간 표적 플랫폼

GalNAc 플랫폼 소개



- 수용체인 ASGPR의 간세포 특이적 발현
- GalNAc과 ASGPR의 매우 높은 결합력
- ASGPR 수용체의 높은 재활용률
- 높은 세포 내 유입 및 효율적인 RNAi 작용

RNAi 치료제의 장기 효력 지속성



임상적으로 증명된 플랫폼

- ✓ 희귀질환에서 일반 대사질환으로 이동 중
- ✓ 신규 undruggable 타겟 선점 경쟁
- ✓ Best-in-class 약물 확보를 통한 시장성 확보 관건

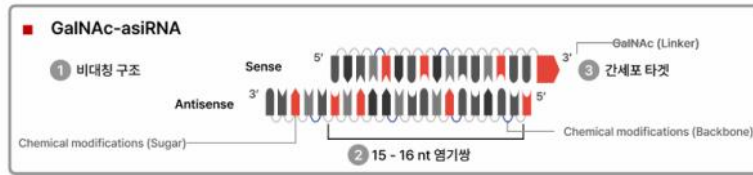


<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.4c02528>

- 먼저 GalNAc부터 소개를 드리면 비대칭 siRNA... asiRNA에 GalNAc이라고 하는 N-acetylgalactosamine이라고 하는 탄수화물을이제 붙여주게 되면 이 GalNAc은 간세포 표면에 있는 ASGPR이라고 하는 수용체와 굉장히 강하게 결합해서 세포 내로 들어간 다음에 이 siRNA가 결국 간 세포 내에서 발현되는 유전자의 발현을 억제할 수 있음
- 그런데 이 GalNAc을 기반으로 한 간세포 전달은 굉장히 높은 효력과 약물 효력 유지 효과를 보여주고 있음
- 옆에서 보여드리는 Alynham의 Inclisiran라는 영상 결과를 보시면 3개월간 한 번씩 투여를 한 다음에 그 다음부터는 6개월에 한 번씩만 투여를 하더라도 콜레스테롤 LDL 콜레스테롤의 저해가 맥시머으로 유지되는 것을 볼 수 있음
- 그래서 저희가 지금 릴리와 개발하고 있는 우리 MASH 비만 치료제의 경우에도 지방간 감소 효력을 확인했을 때는 6개월에 한 번 투여 정도의 주기를 가질 수 있을 것으로 예상하고 있음

■ GalNAc-asiRNA: 간 표적 플랫폼

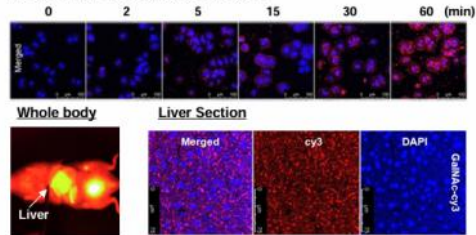
올릭스의 비대칭 siRNA 기술에 간 표적 리간드인 GalNAc chemistry 도입 완료



- 화학적 구조:
 - 비대칭구조를 통한 오프 타겟 최소화
 - 안전성 및 효력 극대화를 위한 화학적 변형
- GalNAc:
 - 최대 효력을 위한 3가 구조
 - 독자적 링커 구조 적용
 - 결합 위치 최적화 (진행중)
- 추가사항: 신규 PK enhancer 적용 (진행 중)

✓ 우수한 전달력

In vitro uptake in primary hepatocytes



✓ 우수한 효력 및 유지 기간

GalNAc 플랫폼 효력 및 지속성



- 방금 말씀드린 것처럼 이 GalNAc 기술이 저희 올릭스의 비대칭 siRNA에 GalNAc 을 붙여서 동물 모델에서도 전달이 잘 되고 다양한 화학적 변형을 통해서 동일한 서열이지만 화학적 변형을 바꿈으로써 제일 바닥에 보시면(GalNAc-AsiFIX-1, red) 화학적 변형을 도입했을 경우에 굉장히 높은 효율 기준을 저희가 최적화 작업으로 완성했다는 말씀을 드림.

GalNAc-bi-siRNA 플랫폼

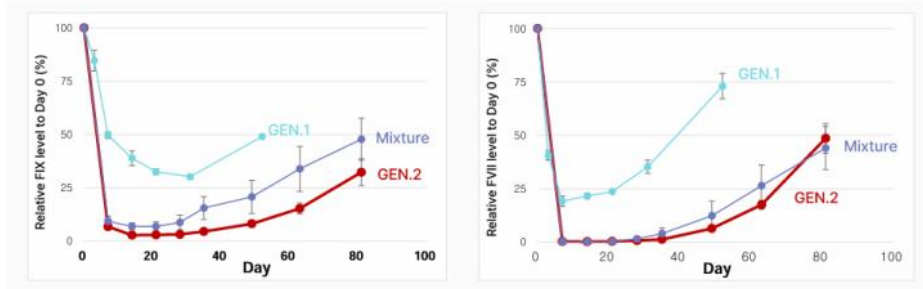
복합 요법과 동등한 역가 및 지속 기간 + 플랫폼 고유의 특징점을 갖춘 차세대 신약 개발 플랫폼



복합 요법 대비 GalNAc-bi-siRNA 플랫폼 경쟁력

- ✓ 생물학적 측면: 한 세포에서 두 가지 유전자를 조절
- ✓ 개발 측면: 두 가지 물질 개발 대비 잠재적으로 간단해진 개발 과정

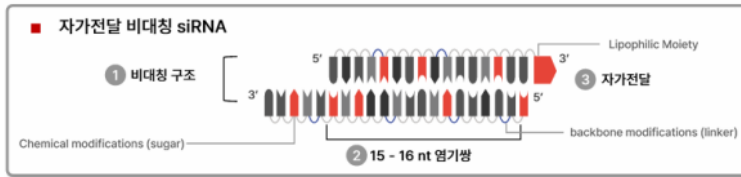
Potency and Durability



- 저희가 최근 GalNAc 기술을 바탕으로 굉장히 릴리 딜과도 연관이 돼 있어서 굉장히 노력하고 있는 이 플랫폼은 소위 bi-siRNA 플랫폼인데 이 두개의 siRNA 물질을 링크를 이용해서 붙인 다음에 이제 한 번에 환자에게 주사를 해주게 되면 두개의 siRNA가 세포 내에 들어가서 두개의 타겟을 동시에 억제할 수 있는 기술을 거의 완성했음. 그래서 이중 항체를 생각하시면 쉽게 비유가 되지 않을까 생각이 듭.
- 이런 기술을 저희도 그렇고 경쟁사들도 개발하고 있는 이유는 결국 심혈관 대사성 질환은 하나의 타겟보다는 복수의 타겟을 동시에 억제함으로써 전반적인 치료 효과를 극대화하는 방향으로 발전해 나갈 것이라고 보기 때문에 이러한 플랫폼을 저희가 확립했고, 릴리와의 계약 조건에도 그런 bi-siRNA의 경우에는 추가적인 협상을 할 수 있는 내용이 들어가 있음

■ cp-asiRNA: 국소 투여 플랫폼

지질 결합체를 이용한 세포 내 전달 이슈 극복



- 화학적 구조:
 - 비대칭 구조를 통한 오프 타겟 최소화
 - 안전성 및 효력 극대화를 위한 화학적 변형
- 지질:
 - 세포 전달 극대화 및 안전성 확보
 - 효력 및 전달에 최적화된 링커 사용

✓ 국소 투여 접근 방식

- 약물을 질환 부위에 직접 적용하여 전신 부작용을 최소화하고 치료 효과를 극대화
- 피부, 안구, 비강, 관절 질환에 대한 활발한 접근 방식
- 척수강내 투여를 통해 BBB 투과를 회피하는 다수의 신경계 핵심 약물이 승인 또는 임상 진행 중

✓ 올릭스 국소 투여 플랫폼의 장점

- 부가적인 지질 전달체의 사용 불필요. 지질 전달체의 독성 회피
- 제조 과정의 단순화를 통한 대량 합성 용이
- 안구 및 피부에서 다수의 임상시험을 통한 안전성 확인

- 다음으로 이제 지질을 붙여서 세포 내 전달 이슈를 극복한 국소투여 플랫폼에 대해서 말씀드릴
- 이 GalNAc 같은 경우에는 우리가 굉장히 특이적으로 간 세포를 타겟함, 근데 원천적으로 사실 이 siRNA라고 하는 물질은 세포막을 잘 투과하지 못함. 왜냐하면 RNA를 구성하고 있는 backbone이 음전하를 띠고 있기 때문. 이 세포막은 지질로 이루어져 있기 때문에 기름방울을 생각하시면 됨. 그래서 전하를 띠고 있는 물질이 기름 막으로 통과하는 것은 굉장히 어렵습니다. 그래서 전달력을 향상시키기 위해서 지질 리피드를 붙여서 세포막을 쉽게 통과할 수 있게 전달 기술을 개발했음. 이런 지질을 이용한 전달 기술을 현재까지 국소투여 플랫폼을 사용하고 있음.
- 그래서 바로 환부에 질러서 그 주위의 세포에 들어가서 효력을 낼 수 있는지에 따라서 피부라든지 안과라든지 CNS같은 타겟 쪽으로 개발하고 있음.

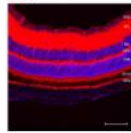
cp-asiRNA: 국소 투여 플랫폼

국소 투여 치료제의 전달 및 효력



신규 전달체에 의한 연 2회 투여 가능성¹

투여 후 2시간 후 안구내 물질 분포

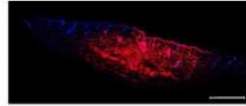


망막층



단회 투여로 최대 4주간 유의적인 KD 효력

투여 6시간 후 피부내 물질 분포

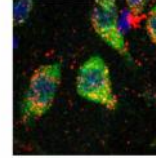


진피층

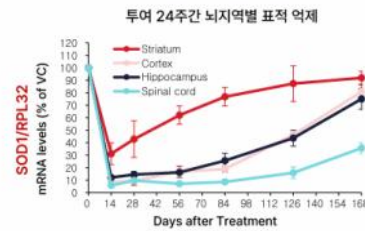
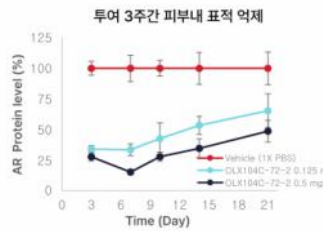
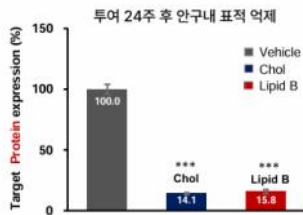


설치류 뇌/척수 내 표적 유전자 억제 기간 확인

투여 24시간 후 신경세포내 물질 분포



신경세포 투여물질



1. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.4c02528>

16

- 저희 내부 결과를 잠시 말씀 드리면 안과 같은 경우 안구 내 주사를 하여 망막까지 제일 안쪽에 있는 망막까지 굉장히 효율적으로 전달을 시킬 수 있고 그리고 저희 최적화된 플랫폼 같은 경우에는 한 번 투여 시 6개월까지 표적 유전자의 발현이 억제가 되는 것을 확인했음
- 이 안구내 주사 같은 경우 굉장히 invasive한(침습적) 방법이기 때문에 가능하면 얼마나 투여 주기를 길게 가느냐가 중요한데 저희의 플랫폼은 1년 연 2회 투여가 가능한 수준임. 일단 피부 같은 경우에도 탈모 치료제라든지 그리고 비대흉터치료제 이런 피부 질환에 대한 약물들을 많이 개발하고 있는데 한 번 투여했을 때 한 달 정도 유의한 약효가 지속됨을 보이고 있음
- CNS의 경우에는 척수 강 주사를 할 경우 굳이 BBB (Blood-Brain Barrier (혈뇌장벽)) 투과하지 않고도 바로 뇌까지 전달이 되어서 뇌 조직의 유전자를 억제할 수 있는데 저희도 이러한 CNS 타겟팅하는 특화된 전달 기술을 확보해서 한번 투여 시 역시 6개월까지도 다양한 뇌 조직의 표준 유전자를 억제하는 것을 검증한 바 있음

간외 전달을 위한 신규 접합체

지질 접합체를 이용한 지방 전달 기술

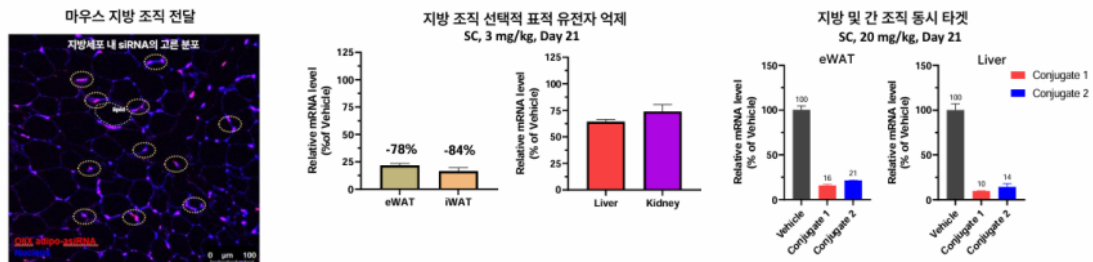
지방조직 타겟의 장점

비만 치료제 가능성: 지방 특이적 체중 감량

다양한 대사질환: 비만 세포 유래 인자(Adipokine) 조절



비임상 데이터



17

- 마지막으로 이러한 RNA간섭 치료제의 미래는 (현재는 간 질환 쪽으로 집중이 되어 있는데) 간을 넘어서 다른 장기 내부 장기 중 다른 장기 쪽을 얼마나 우리가 확장해 나갈 수 있을 것이냐가 미래의 RNA 핵산 치료제의 성공의 척도라고 생각함. 그래서 저희를 포함해서 역시 여러 경쟁사들이 소위 Extrahepatic Target(간 이외의 장기를 타겟)을 어떻게 공유할 것인가에 대한 연구 개발을 많이 하고 있는데 최근 굉장히 큰 성공을 거두고 있는 부분은 지방 조직을 타겟하는 것임.
- 그래서 지방 조직은 당연히 살을 뺄 때 근육이 아니라 지방을 쓰고 싶으니까 지방 조직을 특이적으로 공략해서 어떤 비만 치료제로 개발을 할 수 있을 것이고 또 우리가 이런 특히 내장지방 같은 경우에는 여러 가지 염증 인자 혹은 adipokine이 과도하게 발현이 되면서 심혈관 대사성 질환에 영향을 미치게 됨
- 그래서 **사실은 많은 대사성 질환인 타겟이 존재하는 곳이 지방 조직이라고 할 수 있음.** 그래서 저희가 다양한 연구를 통해서 먼저 지방조직만 굉장히 특징적으로 유전자를 억제시키는 그런 전달 기술을 확보했음. 그래서 지방 조직에서 잘 억제가 되지만 간이든지 심장은 억제를 시키지 않는 플랫폼을 저희가 가지고 있고 또 어떤 경우에 우리가 타겟할 수 있는 유전자가 지방과 간에 동시에 존재할 수 있음.
- 그래서 지방 조직과 간에서 동시에 굉장히 높은 효율로 표적 유전자를 억제할 수 있는 플랫폼을 우리가 확립을 함. 앞으로 이런 플랫폼들을 이용해서 차세대 대사성 질환 치료제를 직접 개발할 계획이라고 말씀드립니다.

R&D Pipeline



- 전반적인 플랫폼 기술에 대해서 대략적으로 설명을 드렸고 이런 플랫폼을 바탕으로 다양한 파이프라인을 현재 연구 개발하고 있음. 그래서 간쪽으로 굉장히 많은 파이프라인들이 있음
- 현재 RNAi 치료제 어떤 분야에 가장 각광받고 있는 분야라고 생각해서 저희 올릭스도 간질환 측면적으로 개발을 많이 하고 있음. 좀 더 특화된 부분은 피부라든지 안과 이런 부분은 다른 회사에 비해 올릭스가 더 특화된 부분이라고 생각함.
- 그 외에도 아까 말씀드린 지방 타겟이라는 그리고 CNS 타겟팅도 저희가 연구 개발을 진행하고 있다 정도로 말씀드립니다.



올릭스 RNAi 플랫폼 및 핵심 파이프라인

April 29, 2025

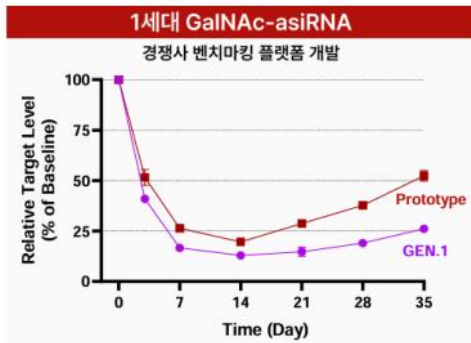
올릭스 박준현 연구소장

- 오늘 준비한 내용은 기본적으로 시장에서 많이 IR 쪽이나 그동안 언급이 안 되었던 부분이 있는데 약간 디테일한 기술력에 대한 부분이나 지금 파이프라인에서 어떤 부분이 중요한지 말씀드릴

올릭스 GalNAc Platform

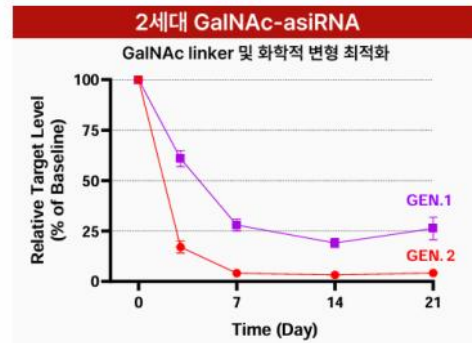
■ 올릭스 플랫폼 발전 역사

독자적인 GalNAc linker 및 화학적 변형을 적용한 GalNAc-asiRNA 플랫폼 확보



- 글로벌 권리 독점 AMC GalNAc linker 확보
- 특허 기반 asiRNA 구조 및 당 2' 변형 스크리닝
- 단회 피하투여로 장기간 유전자 억제
- Alnylam ESC Platform 대비 동등성 확인

➢ Alnylam ESC Platform 기반 승인 신약:
Givosiran, Inclisiran, Fitusiran, Lumasiran



- 자체 GalNAc linker OLX XXV 개발
- 안정성 향상 5'P 유사체 도입 및 당 2' 변형 최적화
- 목표 유전자 최대 억제능 및 유지 기간 향상
- Human PoC 확인

➢ 2세대 GalNAc-asiRNA 기반 약물/프로그램:
OLX702A, 한소제약 기술이전 프로그램



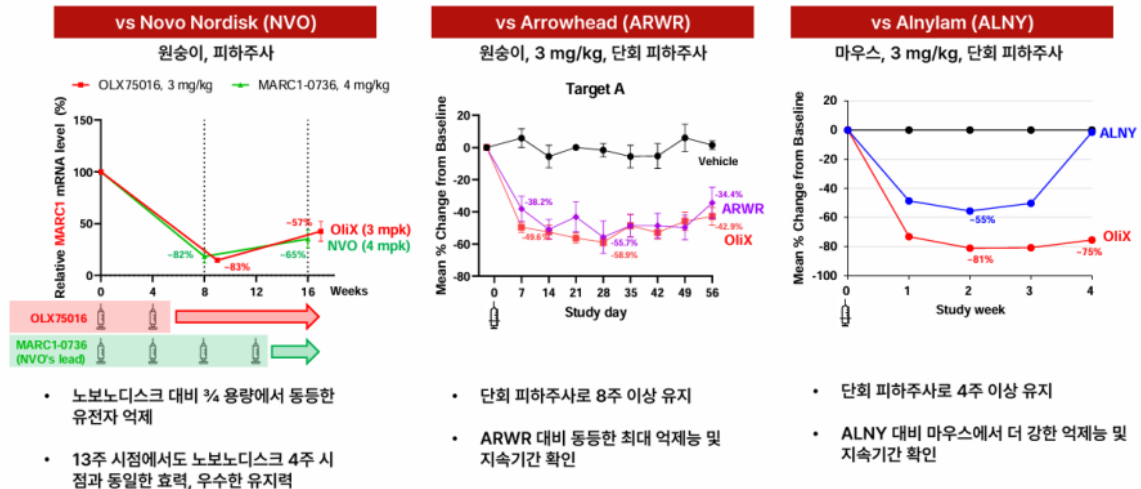
21

- 전체적인 GalNAc 플랫폼을 말씀드릴
- 최근에 릴리에 기술 이전한 프로그램이 GalNAc 기반이었는데 사실 GalNAc 플랫폼이 대외적으로 Alnylam 이나 경쟁사에 비해서 어느 정도 수준인지 궁금하실 것.
- 국소투여 플랫폼에 집중을 하다 보니까 GalNAc을 시작하는 것은 다른 경쟁사에 비해 늦게 시작함. 그럼에도 불구하고 GalNAc 기술력은 경쟁사 대비 부족하지 않다고 말씀드릴.
- 처음에 시작할 때 좀 빠르게 시작하기 위해 GalNAc 자체는 특허가 안되는데 GalNAc하고 siRNA에 연결한 링커는 특허가 되서 AMC 케미컬이라는 링커 확보
- 경쟁사 플랫폼을 벤치마킹 해서 Alnylam이 자기들 플랫폼을 발전시키는 그런 과정을 보면서 단계적으로 디벨롭을 했는데 저희는 사실 Alnylam이 해놓은 것을 바탕으로 빠르게 벤치마킹 했기 때문에 초창기 버전부터 Alnylam ESC 버전으로 셋업됐다라고 보시면 될 것 같음
- 그래서 이 정도 플랫폼(1세대 갈낙)으로도 지금 흔히 말하는 지보시란이라든지 인크리시란 등의 약물이 나와 있고 충분히 좋은 효력인데 그 이후 Alnylam도 그렇지만 저희도 올릭스 구조에 최적화된 그리고 여러가지 저희만의 노하우를 도입해서 추가적으로 최적화된 세컨 제너레이션을 생각하고 있음
- 이 플랫폼을 기반으로 릴리에 기술이전을 한 것이고 702A 프로그램도 플랫폼에 적용이 되었다고 보시면 될 것 같음. 실제로 개발하면서 이것을 경쟁사하고 비교

를 많이 해봤음

GalNAc-asiRNA 플랫폼 – 경쟁사 비교

업계 선두 경쟁사들 대비 최소 동등한 플랫폼 가치 확인



22

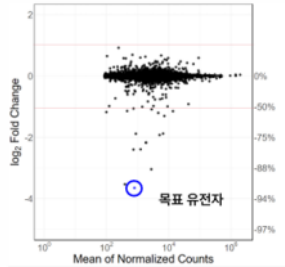
- Dicerna에서 플랫폼을 개발해서 이게 노보노디스크로 이전이 됐기 때문에 다이에서나 플랫폼이나 엘나일램 여러 타겟에 대해서 저희가 원숭이에서 직접 비교를 하기도 하고 저희 데이터를 published 데이터랑 비교를 하기도 해서 여러가지 방법으로 비교 했을 때 **최소 동등 이상의 효력을 확인하는 것으로 이해**를 함.
- 이제 702A 같은 경우는 뒤에서 말씀드리겠지만 여러모로 경쟁 물질에 비해서 우수, 노보노디스크 4번 투여한 것과 우리 702A를 두 번 여하거나 원숭이에서 효력이 비슷함을 확인.
- 그리고 어떤 타겟에 대해서 Alnylam과 비교를 했을 때도 저희 물질이 우수하게 나오는 경우도 있음.
- 뒤늦게 따라갈 타겟 같은 경우에는 best in class 전략으로 가야 되기 때문에 저희 자체적인 스크리닝 노하우를 통해서 가장 좋은 물질을 발굴하는 거는 702A 예시로 설명을 드리겠음.

GalNAc-asiRNA 플랫폼

임상적으로 입증된 우수한 효과와 최소 반기별, 잠재적 연 1회 투여 가능한 장기 지속 플랫폼

우수한 목표 유전자 선택적 조절능

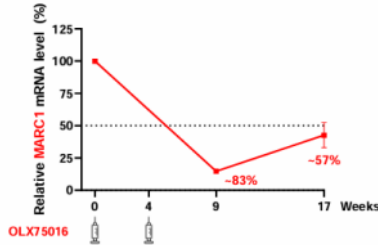
인간 1차 간세포, RNAseq 분석



- 대부분 비목표 유전자 발현 변화 $-1 \leq \log_2 \text{Fold Change} \leq 1$ 이내
- 선택적 목표유전자 발현 억제

뛰어난 목표 유전자 억제능 및 지속기간

원숭이, 3 mg/kg, 피하주사



- 3 mg/kg에서 목표 유전자 80% 이상 억제
- 마지막 투여 후 13주 시점까지 50% 이상의 목표유전자 억제능 확인

임상적으로 입증된 효과와 장기 지속성

90 mg (약 1 mg/kg), 단회 피하주사



- 단회 피하주사로 32주(8개월) 이상 효력 지속
- 투여 32주 시점 간 지방 투여 전 대비 평균 약 80% 감소
- 최소 반기별 투여, 잠재적 연 1회 투여 기대



23

- 일단은 off-target 부분이 중요하기 때문에 저희가 RNAseq를 바탕으로 해서 인간 세포에서 특이적으로 유전자를 조절하는지를 검사했던 대부분의 유전자가 변하지 않고 타깃 유전자 위주로 조절이 되는 것을 RNAseq를 확인할 수가 있고 원숭이에서 효력 기간이 3개월 이상 유지가 되는 걸로 확인했음. 그리고 GalNAc이 이제 ASGPR의 어떤 친화력이나 이런 부분들이 사람이 더 좋기 때문에 보통은 생쥐에서 원숭이 그 다음 사람으로 갈수록 효력 기간이 길어지게 됨.
- 그래서 저희가 702A 임상 검사 결과 투약이 돼 있는데 이걸 단회 투약 했을 때 확인하고 있는 관찰 기간을 8개월 까지만 잡아가지고 그 이후로 못 잡은 게 좀 아쉽긴 한데 8개월 까지도 한 번 투여에 8개월까지도 지속이 되는 것을 확인
- 사실은 저희가 봤을 때 Inclisiran이나 기존 약물들이 6개월이나 3개월에 한 번 투여하는 걸로 되어 있는데 저희는 지금 확인하고 있는 데이터를 봤을 때는 그 이상으로 보고 있음. 그리고 관찰 기간이 더 길었다고 한다면 제가 봤을 때는 한 1년까지도 충분히 가능한 것으로 생각됨.
- 그리고 간 지방이 감소된 수치를 봤을 때도 평균적으로 70% 이상 확인이 되고 있는데 업계에서 가장 탑 클래스로 보는 그 중에서 간을 투여했을 때 이 정도가 유지 된다는 거는 뒤에서 말씀드리겠지만 MASH 시장에서는 거의 게임 체인저 수준이라고 보셔도 될 것 같음.
- 그래서 사실은 릴리가 저희랑 닮 한 것 자체가 GalNAc의 어떤 플랫폼 자체를 검증이 된 거라고 말씀을 드릴 수 있음. 어쨌든 간에 지금 말씀드리고 싶은 거는 저희 GalNAc플랫폼이 적어도 경쟁사 대비 결코 부족하지 않고 때로는 더 우수한

관점을 가지고 있다라는 것도 말씀드리겠음.

02

OLX702A

■ 승인된 MASH 치료제 및 개발중인 치료제의 한계

- 승인약물 (Rezdiffra) 의 한계: 대상 환자군 및 치료 효력

대상환자	F2/F3 섬유화 환자	
치료 효력 *	MASH 해소	환자의 14~23%
	섬유화 개선	환자의 8~13%
부작용	주요증상 (>5% 이상)	구토, 설사
		약물상호 작용 (스타틴 등)
	이상 사례	담석, 방광염 발생

*위약군 보정 수치

- 경쟁약물의 한계: 대상 환자군 및 치료 효력 개선 필요

		Efruxifermin	Pegozafermin
대상환자		F2/F3 섬유화 환자	F2/F3 섬유화 환자
치료 효력 *	MASH 해소	38-51%	20-24%
	섬유화 개선	24%	15-20%

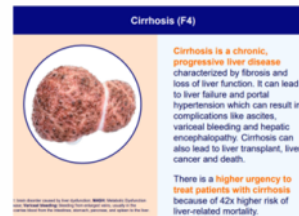
*2상 결과를 바탕으로 환자수 적음. 측정 시점에 다소 차이가 있음 (24-96주)
FGF21 표적 약물에 대한 예시

- 간경화 환자의 경우 사망률 위험도 42배 증가

The 20% rule for progression in F3/4 NASH



(F2/F3 환자의 20%는 2년내 간경화 진행)



- 이게 주요 적응증 MASH임. 그리고 기존 치료제 최근 Rezdiffra가 승인을 받긴 했지만 사실 효력을 보는 환자분이 생각보다 많지 않음. 70~80%는 사실 이 약물로 치료가 안 된다고 보시면 될 것 같음. 이제 Rezdiffra 이후에 따라오는 후기임상 기사가 있는데 이제 FGF21 이게 Rezdiffra보다는 낫긴 한데 그럼에도 불구하고 많은 환자들 반응이 나타나지 않음. 가장 중요한 말기 간 경화 환자들에 대한 치료법은 아직까지 존재하지 않는다는 것이 가장 큰 업계의 니즈

■ 목표 제품 특성 (Target Product Profile)

목표 적응증	- MASH 및 간섬유화 동반 MASH - 비만 (GLP-1 계열 비만 치료제와 병용투여)
목표 환자군	- NAS 지표 4점 이상의 MASH 환자 - BMI 30 이상의 비만 환자
투약 요법	~1 mg/kg 용량 반기별 (1회/6개월) 피하 주사
작용 기전	MARC1 mRNA 억제
목표 효능	- MASH 및 간섬유화 동시 개선 - GLP-1 계열 비만 치료제와 병용투여 시 추가 체중 감량 및 요요 현상 완화
목표 안전성	- 우수한 전신 내약성 - 심각한 부작용 (Severe Adverse Effect) 미발생

Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH) Treatment Global Market Report 2025



➤ 2035년까지 최대 35B 시장 규모 예상

- 라고 볼 때 저희의 702A의 PPT를 봤을 때는 MASH 그리고 간 섬유화를 동반하는 MASH 그리고 GLP-1과 병용했을 때 비만을 적응증으로 잡고 있음
- 앞서 말씀드린 것처럼 저희가 보여드린 데이터가 1mpk 용량, 엘나일람이 사용하고 있는 용량은 2~3mpk 정도인데 저희는 더 저용량에서 효력이 나오고 있는지 확인하고 있고 용량은 그 정도로 저희가 예상하고 있음. 저희는 MASH랑 섬유화를 동시에 개선하는 것이 목표라고 생각함

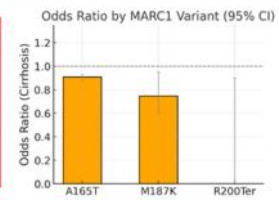
MARC1 유전적 변이와 간경화 감소 연관성 전장유전체상관분석(GWAS)

Table 2. An allelic series of variants in *MARC1* which associate with lower total cholesterol levels, alanine transaminase levels and reduced risk of cirrhosis.

MARC1 Variant	MAF	Total Cholesterol, Effect in SD (CI)	Alanine Transaminase, Effect in SD (CI)	Cirrhosis, Odds Ratio (CI)
A165T	29%	-0.030 (-0.035, -0.025), $p = 1.9 \times 10^{-36}$	-0.025 (-0.028, -0.021), $p = 3.7 \times 10^{-43}$	0.91 (0.88, 0.93), $p = 2.3 \times 10^{-11}$
M187K	1.1%	-0.053 (-0.074, -0.032), $p = 7 \times 10^{-7}$	-0.032 (-0.053, -0.012), $p = 0.001$	0.75 (0.60, 0.95), $p = 0.01$
R200Ter	0.009%	-0.16 (-0.32, -0.01), $p = 0.04$	-0.24 (-0.43, -0.05), $p = 0.02$	0 (0, 0.90), $p = 0.04$

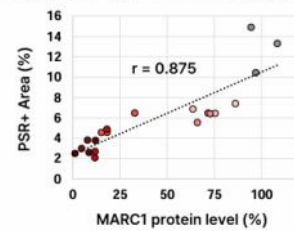
Loss-of-function variant

Minor allele frequency refers to minor allele frequency in UK Biobank. MAF, minor allele frequency; Dir., direction; SD, standard deviation; OR, odds ratio



- MARC1 p.A165T, p. M187K and p.R200Ter 유전적 변이는 ALT, 혈중 콜레스테롤 증가 및 간경화 위험을 낮추는 것으로 보고됨.
- 특히, p.R200Ter 유전적 변이는 극적으로 간경화 발생을 낮춤:
- 238명의 R200T carriers들 중 간경화 환자 0명.
- A165T 등은 missense variant(SNP)로 발현 억제 효과가 제한적이며, GalNAc-siRNA 접근시 R200Ter와 같은 LoF 변이에 근접한 강력한 억제 효과가 가능함.

간섬유화 동물 모델 (MARC1 vs 섬유화 연관성 분석)



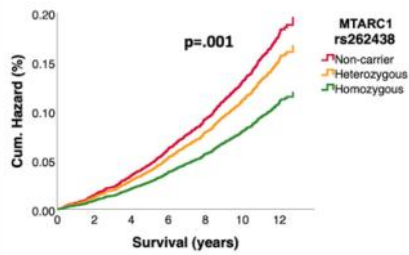
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008629>, Odds Ratio; MARC1 정상 대립유전자를 가진 사람 대비 간 경변 > 1 발생률을 높음, = 1 발생률을 동일, < 1 발생률을 낮춤

27

- 이 타겟 관련해서는 선두주자로 시작을 했던 게 사실임. 그래서 논문에 2020년 출발이 됐고 저희가 21년도부터 이 일을 시작했음. GWAS 논문에서 수많은 간경화 환자들을 대상으로 GWAS 분석을 했을 때 이 MARC1 이라는 유전자가 가장 높은 히트로 잡혔음. 그래서 MARC1이라는 유전자가 여러 가지 의미가 있는데 단백질 레벨이 줄어들거나 아니면 아예 발현이 되지 않는 그런 환자군에서 봤을 때 간 질환의 간 경화의 위험도가 굉장히 줄어드는 것으로 확인이 되었음
- 간 경화뿐만이 아니라 콜레스테롤 수치라든지 간 질환 간 수치 이런 부분들이 전반적으로 개선이 되는 것. 특히 아예 단백질이 발현하지 못하는 환자들 같은 경우 간경화 환자가 하나도 발생하지 않은 것을 보고를 함.
- 실제로 이걸 바탕으로 물질을 발굴해서 동물 모델에서 테스트를 해봤을 때도 이 MARC1 유전자가 줄어들었을 때 간 섬유화가 줄어드는 정도가 굉장히 민감하게 비례해서 줄어드는 것을 확인했음.

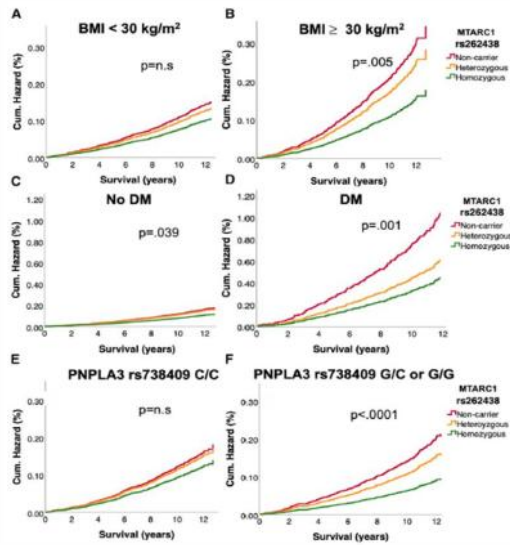
■ MARC1 변이와 간 질환 관련 사망률 감소 연관성

간 질환 관련 사망률 감소는 간경화 감소와 밀접한 연관



➢ MTARC1 rs262438 변이는 간 관련 사망 위험을 감소시키고, 그 효과는 비만이나 당뇨병이 있는 환자에게 더욱 두드러짐 (우측 A-D 그래프).

➢ 특히 경쟁 약물 중 하나인 PNPLA3 siRNA가 PNPLA3 rs738409:G/G(homozygotes)로 환자군이 제한되는 반면, MTARC1 rs262438 변이는 **PNPLA3 rs738409:G/C(heterozygotes)** 에서도 간 질환 관련 최대 40% 사망률을 감소시킴 (우측 F 그래프)

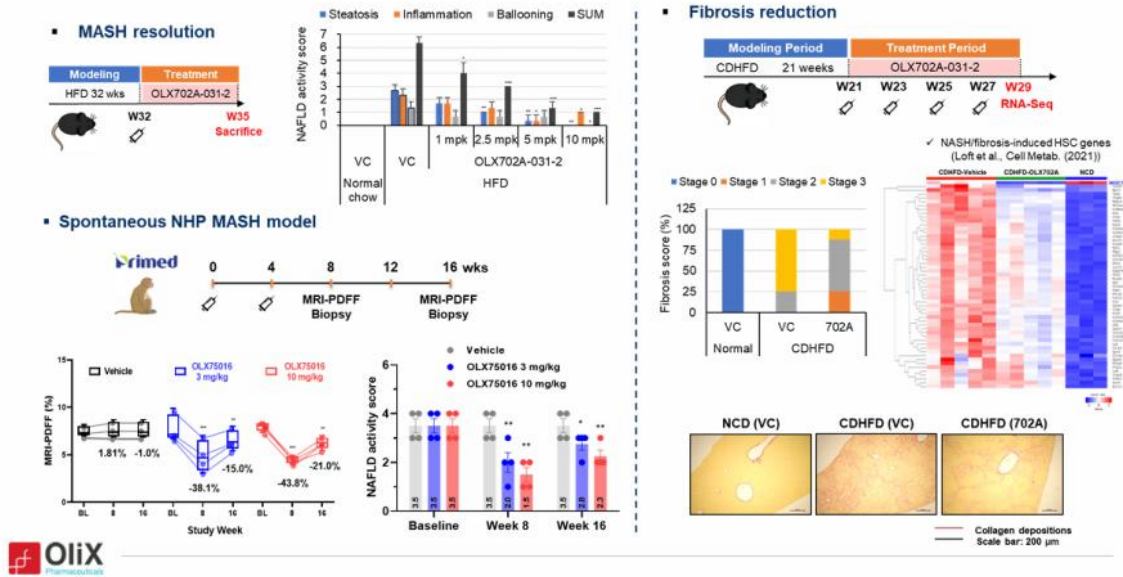


<https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.04.011>

또 다른 중요한 보고는 사실 결국에는 사망률이 줄어드는게 중요한데 간 질환에서 사망률이 줄어든다는 얘기가 어떤 의미냐 하면 거의 대부분이 간암이나 간경화로 사망을 하게 되어있음. 사실 GWAS에서 MASH 타겟으로 사망률이 줄어들었다가 나온 타겟은 이게 유일함.

- 뒤에서 따로 말씀드리긴 하겠지만 간질환 위험이 줄어드는 거는 보고가 됐지만 **사망률 자체가 줄어드는 것은 이 타겟이 유일함.**
- 그래서 UK 바이오뱅크에서 이런 간질환이 있는 사람들을 10년 넘게 장기추적을 해봤더니 이 MARC1의 변이가 있는 사람들의 사망률이 최대 40%까지 줄어들더라. 그 말인 즉 앞에서 얘기한 것처럼 **간 섬유화가 줄어들었기 때문에 사망률이 줄어들 것이다라고 연결될 수가 있음**
- 그래서 이런 결과를 바탕으로 현재 치료제가 없는 간 경화 수준의 환자들에게 적용이 가능 어떤 타겟이라고 보시면 되겠음.

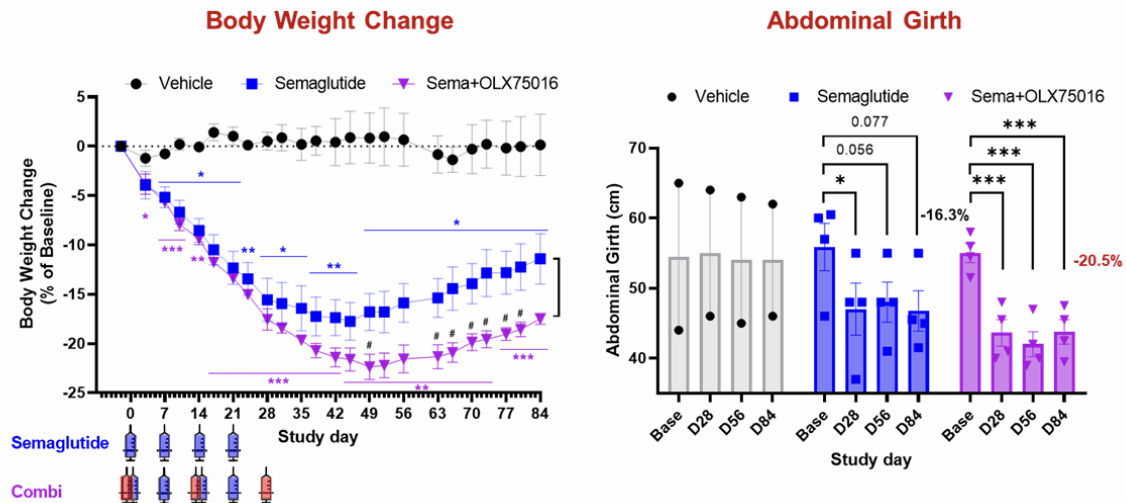
■ 전임상 데이터로 GWAS 결과 완벽 재현



29

- 저희가 이런 GWAS 스터디를 바탕으로 저희 자체적으로 발굴해서 여러가지 실험들을 해봤을 때 거의 완벽하게 마우스 실험이든 원숭이 실험이든 MASH 쪽에 결과가 굉장히 우수하게 나왔음.
- 내부적으로도 굉장히 놀랐던 건 사실 섬유화가 일어나는게 GalNAc이 간 Hepatocyte를 타겟하지 않습니까? 근데 실질적으로 섬유화가 일어나는거는 Hepatocyte가 아니라 간 흉터를 만드는 Hepatic Stellate Cell(HSC)에서 발생을 하게 되는데 어떻게 Hepatocyte에 MARC1 줄여줬을 때 다른 세포까지 영향을 주느냐 그런 부분이 좀 궁금했는데 저희가 마우스에서 섬유화 유도하고 저희 물질을 투여하고 나서 이 RNAseq을 보니까 간의 어떤 형태를 만드는 그런 세포에 있는 MASH나 섬유화 관련된 유전자들이 거의 전반적으로 다 줄어드는 걸 확인
(MARC1 간세포hepatocyte를 타겟했는데 간 옆의 HSC (섬유화의 주범) 가 RNAseq에서 섬유화가 정상화되는 히트맵(빨강파랑선들) 데이터, 오른쪽 장표)
- 그래서 저희가 보기엔 거의 이 정도면 간 세포를 리모델링한 수준으로 줄어드는 것으로 확인 했음. 그만큼 MASH나 섬유화 관련해서는 이 유전자가 미치는 영향이 굉장히 크다고 보시면 될 것.

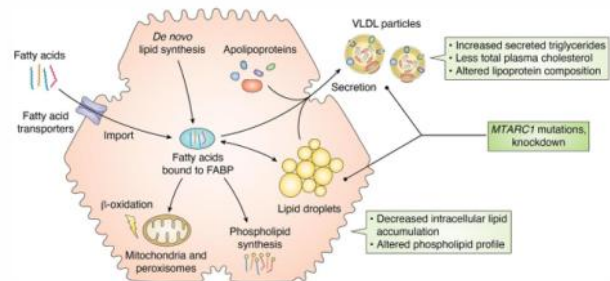
■ 전임상 결과로 GLP-1 병용 시 비만 타겟 가능성 확인



- 추가적으로 확인한 것은 물질을 투여했을 때 **체중이 줄어드는 현상**을 확인. **에너지 대사가 증가**를 하고 비만 원숭이에서 실험을 해봤을 때 콤비로 했을 때 semaglutide 단독으로 한 거랑 비교했을 때 체중이 더 줄어들고 또 이 체중이 줄어드는 정도가 줄어드는 내용 자체가 근육이 아니라 **대부분 체지방이 더 줄어드는 것**을 확인함.
- 체지방 중에서도 피하지방하고 내장 지방이 있는데 피하 지방은 건강에 그렇게 해가 되지 않았는데 내장지방이 대사 질환의 위험 지표가 됨. 그래서 **복부 둘레를 측정** 해봤을 때 **복부 둘레가 얘기하는 거는 내장 지방에 대한 지표가 되는 것이고 세마글루타이드를 단독 투여한 것 비해서 저희 siRNA랑 경험해봤을 때 내장 지방이 더 효과적인 것으로 확인했음.** 그래서 이 데이터가 릴리랑 미팅할 때 **굉장히 중요한 데이터였음.**

■ MARC1 siRNA 차별점: 미토콘드리아 기능 향상

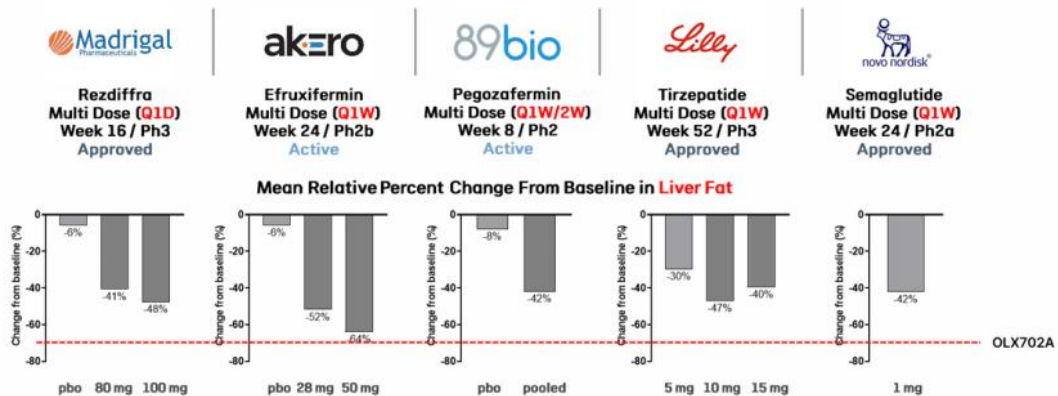
항목	OLX702A (MARC1 siRNA)	THR-β 작용제 (예: Resmetirom)	FGF21 유사체 (예: Efruxifermin)
주요 기전	미토콘드리아 활성화	간 지방 산화 촉진	지질 대사 및 염증 억제
세포 보호	ROS/RNS 감소	지질 감소로 인한 염증 완화	항염-대사 조절 신호 활성화
지방 감소	지방산 산화 촉진 독성 지질 제거	지방산 산화 촉진 지방산 합성 억제	지방산 유입 억제 지방산 산화 촉진
섬유화 억제	지방 독성 감소 HSC 활성 차단	간 지방 감소로 간접적 섬유화 완화	대사 개선으로 간접적 섬유화 완화
유래	GWAS 기반	내인성 호르몬 기반	
투여 방식	피하 주사 (6개월 1회)	경구 (매일)	피하 주사 (주 1회)



- 비전적으로 말씀 드리면 사실 이 타겟 자체가 아직 명확하지 않은데 저희가 내부적인 실험하고 굉장히 많은 빅파마들이 이 MARC1 타겟 가지고 논문을 냈음. 그래서 그런 연구 결과들을 종합했을 때 지금 현재 치료제로 승인된 MASH 치료제와 후기 임상 단계의 MASH 치료제랑 비교했을 때 어떤 부분이 좀 다른가에 대해서 말씀드리면 사실 이 Resmetirom 이나 FGF21 Agonist 같은 경우에는 어떤 우리 몸의 호르몬을 촉진 시키는 기반으로 보시면 됨
- THR-β 같은 경우에는 간의 지방을 많이 태우게 하는 것. 그리고 FGF21 같은 경우에는 지질 대사를 촉진시킨다든지 염증을 억제하는 그런 작용을 하게 되는데 결국 간의 지방이 타게 되고 그러다보니 염증이 줄어들고 그 다음 섬유화가 좀 줄어들고 어떻게 보면 세컨더리 이펙트로 나오는데 조금 더 직접적인 효과를 주는 건 부족하다
- 간 지방이 줄어든다고 해서 이게 염증으로 섬유화가 이어지는건 아니기 때문에 저희는 그런 기전이랑 조금 다르게 **미토콘드리아 간에서 에너지를 만드는 미토콘드리아 자체를 활성화 시키는 기전**임. 그래서 어떻게 보면 자동차의 엔진을 교체하는 것으로 보시면 될 것 같고 조금 더 근본적인 접근이라고 보시면 될 것 같음.
- 그리고 다른 한 가지는 GWAS 데이터에서 봤을 때 간에서 지방이 저장되거나 또는 그림에서 phospholipid라고 되어 있는 인지질을 만들게 되는데 이 MARC1이 줄어들게되면 인지질의 합성이 증가를 하게 됨. 그 말이 뭐냐면 간에서 어떤 지방을 독성 지방을 배출할 때 VLDL이라는 입자를 통해서 배출을 하게 되는데 이것을 만드는게 인지질. 그래서 인지질이 늘어나게 되는 형태를 통한 지질의 배출이 원활하게 된다는 의미가 되는 것이고 그래서 어떤 독성 지질이 발생했는데 이것

중화시켜서 배출되면서 기전이 훨씬 더 활성화 됨. 그래서 염증이 줄어들고 섬유화가 줄어드는 조금 더 직접적인 기전들이라고 보시면 될 것 같음.

■ 승인/임상 3상 MASH 치료제 대비 경쟁 우위점

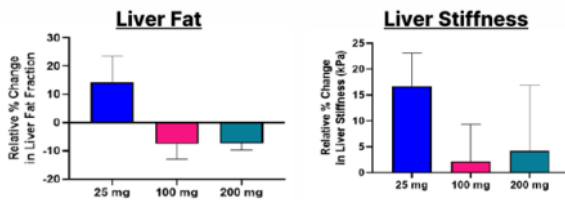


- 효력: 현재 진행중인 OLX702A 임상 결과 **단회 투여로 평균 60-70% 간 지방 함량 감소, 최대 90% 간 지방 감소** 경쟁 약물 **일 1회/주 1회 장기간 투여**에도 간 지방 **평균 50-60% 감소**
- 투여 주기 (편의성): OLX75016은 **반기별(1회/6개월) 투여**로도 **일 1회/주 1회의 투여** 경쟁 약물 대비 동등/우월한 효력을 기대함.

- 가장 중요한 차이는 다른 클래스 약물들은 매일 먹거나 일주일에 한 번 피하 주사를 맞아야 되는데 **저희는 최소 6개월에 한 번 소요되기 때문에 사실은 저희가 봤을 때 이게 후발 주자로 나오더라도 시장의 점유가 상당히 높을 거라고 생각하고 있음.**
- 더욱이 **릴리가 개발하고 또 적응증을 다양하게 가져가게 되면 시장에서 가져갈 수 있는 비율(Market share, M/S)이 제일 크지 않을까** 실제 지금 확보하고 있는 효력 데이터랑 현재 약물들의 간 지방 수치를 비교해봤을 때 저희가 지금 평균 6~70%정도 간지방 함량이 줄어드는 걸 확인하고 있고 어떤 환자 같은 경우는 최대 90%까지 나오고 있어 다른 약물을 비교해서 마드리갈 약물도 그렇지만 50% 정도 줄어들고 있기 때문에 간지방 감소 효과만 비교를 해봐도 이게 훨씬 우월함. (Q&A에서 나오지만, 간지방 함량은 MRI-PDFF라는 표준 방법으로 측정)
- 거기다가 기존 치료제들이 타깃하지 못하는 간 섬유화 또는 간경화까지 타겟한다는 걸 고려했을 때 MASH 시장에서 저희가 기대할 수 있는 부분이 굉장히 큼.

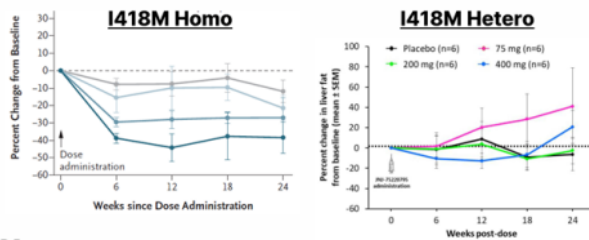
■ GWAS 기반 경쟁 약물 대비 우위 점: HSD17B13 & PNPLA3

■ HSD17B13: 간 지방 감소 미미, 일부 지표 악화



- ARWR 임상 1/2a상에서 한 달 간격 2회 투여에도 매우 낮은 지방간 감소 효력을 보였으며, 간섬유화 지표인 간경도는 오히려 다소 악화됨
- Alnylam Phase 1b 결과에서도 시장 기대에 못 미치는 결과 도출

■ PNPLA3: 환자군 제한, 효능 열세



- 임상 1상 결과, 최고 용량(400 mg)군에서 평균 ~40%의 간 지방 감소로 OLX75016 및 기승인 치료제 대비 열등한 효력을 보임.
- 더욱이 해당 효력은 PNPLA3 I418M homozygote로 분류된 환자군으로 제한됨.

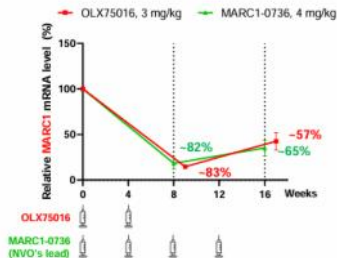
- 사실 GWAS 타겟으로 유명한게 HSD랑 PNPLA3 이렇게 두 가지고 있고 MARC1 까지 총 3가지로 압축이 될 것 같은데 사실 Alnylam이랑 arrowhead도 이제 MARC1 포함해서 이 타겟들이 같이 다 있음. HSD랑 PNPLA3 두 타겟에 집중을 하다가 MARC1를 놓친 것 같음. 그래서 조금 MARC1에 집중해서 진행했고 이제 Alnylam 같은 경우는 HSD를 진행했었는데 Alnylam이랑 arrowhead 임상에서 이 결과가 딱히 좋지 못했고 초기 임상에 대한 기대가 확실히 줄어드는 상황
- PNPLA3같은 경우도 Mutation (돌연변이, 유전자 변이) 이 있는 환자만 어떤 성능이 나온 걸로 최근에 확인이 돼서 사실 MASH의 siRNA를 타겟으로는 MARC1이 저희가 보기에는 향후 큰 비중을 차지할 것이라라고 생각하고 있음.

■ 노보노디스크 MARC1 siRNA 대비 우위 점

▪ 개발 속도



▪ 효력 (원숭이 비임상 시험 결과)



➢ OLX75016의 경우 노보의 MARC1-0736 (best efficacy in NHP) 대비 ¼ 용량에서 동등한 목표 유전자 억제능을 보임

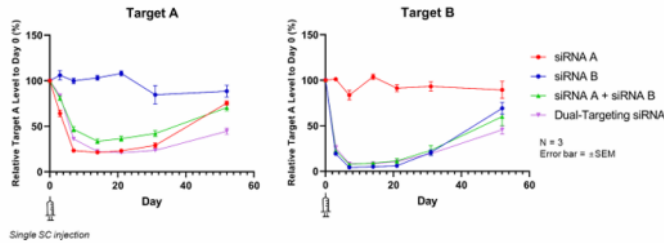
➢ OLX75016 마지막 투여 후 13주 시점의 효력이 Novo MARC1-0736 마지막 투여 후 4주 시점의 효력과 동등함. 투여 후 효력 유지 기간에서 명확한 우위를 보임.

물질	마지막 투여 후 시점	
	4-5 주	13주
OLX75016	83% KD (5주)	57% KD
Novo MARC1-0736	65% KD (4주)	-

- 마지막으로 저희가 노보노디스크랑 같은 타겟으로 개발을 하고 있고 임상은 조금 늦게 들어가기는 했지만 디자인을 굉장히 효율적으로 설계해서 이제 내년 상반기에 MAD (Multiple Ascending Dose: 다회 용량 증량 임상시험) 결과가 나오고 그 다음에 상업 PoC까지 확보를 할 예정인데 노보노디스크 진도를 봤을 때는 저희가 최소 6개월에서 1년 정도 빠를 것으로 생각하고 있음
- 물질의 효력 자체도 저희가 생각했을 때 저희게 더 우월하다라고 생각을 하고 있고 기본적으로 릴리와 이 프로그램을 같이 봤기 때문에 더 긍정적으로 진행을 하지 않을까 기대하고 있음

■ 올릭스 Dual 타겟팅 플랫폼을 통한 확장 가능성

MARC1 + 비만/심혈관 등 (선도물질 도출 활발히 진행중)



➢ 두 GalNAc-asiRNA 혼합군 (초록) 대비 dual 타겟팅 플랫폼 (보라)의 동등 또는 일부 우수한 효력 및 지속기간 확인

❖ 계약 사항: 타겟 유전자인 'MARC1'과 하나 이상의 다른 타겟 유전자를 동시에 표적으로 하는 치료제를 개발할 경우 릴리는 동 치료제에 대한 우선적인 권리를 가지며, 이로 인해 상기 총 계약금액이 추가되거나 독점적 협상이 진행될 수 있음

➢ 현재 MARC1 단독 개발과 병행하여, 병용 시 시너지가 기대되는 복수의 신규 타겟을 기반으로 다중 타겟 치료제 개발을 적극 추진 중

➢ 해당 치료제가 릴리의 우선권 대상이 될 수 있어, 기존 계약금 외에 추가 기술료 또는 독점적 협상 기회로 확장될 가능성도 열려 있음

- 저희 계약 사항에 듀얼 타겟팅 플랫폼을 활용해서 여러 가지 추가 계약 가능성이 있기 때문에 현재 MARC1 플러스 이제 비만 심혈관 이런 쪽에 저희 선도 물질이 활발히 진행하고 있음. 타겟들을 선정했고 이제 물질들이 노출되고 있기 때문에 현재 지금 붙이는 작업을 하고 있음. 붙이게 되고 그 다음에 PoC 확인하는 시도들을 올해 집중하게 될 것이고 결과가 나왔을 때 릴리의 사업성이 있기 때문에 많은 기대를 하고 있음.

03 OLX104C

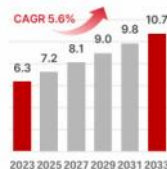
■ 안드로겐성 탈모 (Androgenetic alopecia, AGA)

유전적 배경과 남성 호르몬이 주요 발병 원인



❖ 탈모 시장 정보

글로벌 남성형 탈모 시장 전망
(USD Billion)



글로벌 남성형 탈모 환자 성비
(2022)



남성형 탈모 치료, By End-use
(2023)



의료기관(병원, 클리닉)이 절반 이상

- 미국: NIH에 따르면 8,000만 명(남성 50M, 여성 30M)이 남성형 탈모 환자
- 한국: 남성형 탈모 유병률¹을 감안할 때 남성환자는 360만명, 여성 환자는 140만명으로 추정
최근 10-20대 젊은 층과 여성 탈모 환자 급증

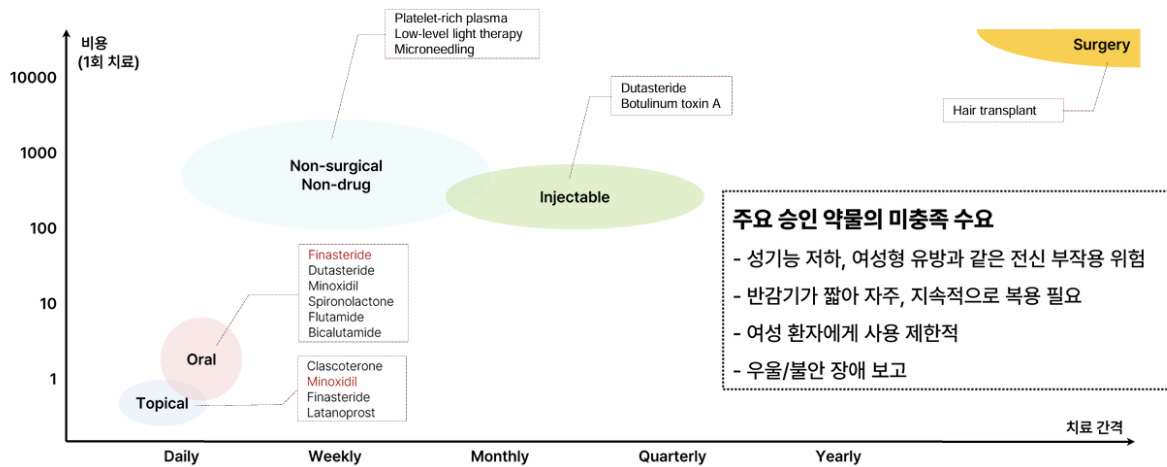


1. 글로벌 기준 31%; Market size: IMARC Group (2023)

- 탈모 시장이 워낙 크기 때문에 설명 안 해도 될 것 같고 사실 이 안드로겐성 탈모 남성의 탈모가 의외로 여성도 꽤 많이 발병한다는게 한 가지 포인트임. 우리나라만 해도 한 500만명 정도의 환자 규모가 추산이 되고 미국 같은 경우에는 한 8천만 명이나 환자로 확인되고 있음.

■ AGA 치료법 및 Unmet Needs

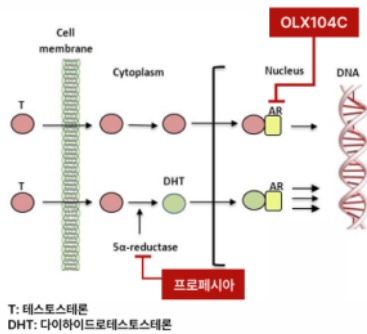
다수의 미승인 치료 진행중 [1] -> 신규 치료에 대한 수요 [2]



- 현재 아시는 분들도 아시겠지만 탈모 치료제의 대부분은 프로페시아나 finasteride 나 미녹시딜 정도의 그런 치료제가 사용이 되고 있고 사실 이 치료제에 만족을 하지 못하기 때문에 설문조사를 해봤을 때 한 70%가 넘는 환자들이 다른 요법들을 자체적으로 추진을 하고 있다라고 보고함.
- 레이저 치료라든지 모발이식이라든지 또는 최근에 많이 이슈가 되고 있는거는 Dutasteride나 Finasteride를 두피에 직접 주사하는 그런거는 사실 오프라벨이긴 하지만 부작용을 최소화하고 효력을 증진시키는 측면에서 활용되고 있음
- 저희가 주사제를 개발하고 있는 포지셔닝은 딱 이쪽이라고 보시면 될 것 같음.
저희 타겟이 안드로겐 수용체이기 때문에 부작용 측면에서 훨씬 더 이점이 있다고 보시면 될 것 같음.

OLX104C의 차별점

타겟 우수성 / siRNA 모달리티 / 피내투여 방식



◆ AR 타겟 우수성

- 5α-환원효소 억제제 대비 여성 환자 안전성
- 여성 환자에 대해 기전적¹⁾ 임상적²⁾으로 우수

◆ siRNA 모달리티

- 낮은 투여 빈도 (효력 장기 지속)
- 낮은 전신 작용 (제한적인 조직 분포 및 전달)

◆ 피내 투여

- 강한 국소 반응 (높은 국소 분포도)
- 낮은 전신 작용 (느리고 제한적인 전신 노출)

항목	Product Profile
적응증	안드로겐성 탈모
타겟 환자군	안드로겐성 탈모를 가진 남성 및 여성
투여경로 및 간격	탈모 부위 피내 투여 4주 1회 또는 8주 1회
작용기전	DHT가 결합하는 안드로겐 수용체(AR)의 발현을 억제 함으로써 그 하위의 탈모 유발 신호를 억제하는 기전
임상효과	탈모부위에서 총 모발 수의 개선
안전성	낮은 전신 노출로 인한 부작용 감소 전신 및 국소 안전성, 내약성 우수

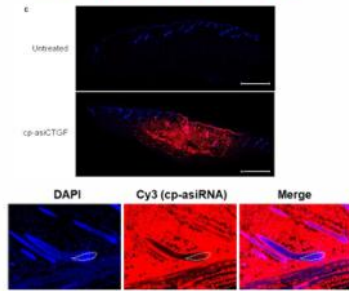
- AGA의 핵심 신호전달 경로: DHT 결합을 통해 활성화 되어 모낭 염증, 섬유화를 유발하는 유전자를 활성화
- AGA 환자의 탈모 부위에서 AR 유전자 발현 증가
- AR 녹아웃 마우스를 이용한 탈모 모델에서 발모 효력 증가



- 투여 주기도 보고 있고 타겟 자체를 비교했을 때 기존 finasteride같은 치료제는 이 테스토스테론이 다이하이드로테스토스테론으로 변환되고 이 DHT라는 물질이 안드로겐 수용체에 결합해서 이게 탈모의 시그널이 유발을 하는 것인데 프로페시아 같은 경우에는 이 DHT의 물질을 생성을 줄이게 되는 것이고 저희는 더 근본적으로 이게 만들어진다고 하더라도 이 수용체에 결합을 해야지 워킹을 하기 때문에 이 수용체 자체를 줄이게 되는 것임.
- 두 번째 장점은 기존 약물이 아무래도 호르몬이 만들어지는 과정을 덜 하기 때문에 여성에 대한 사용이 어렵고 남성에 대한 성기능 장애나 우울증이나 이런 여러 가지 호르몬 부작용이 있음. AR을 저해하기 되면 국소적으로 저해했을 때 그런 부작용이 전혀 없을 것으로 생각을 하고 있고 여성 환자들도 사용이 가능하더라는 점이 저희의 장점이라고 보시면 될 것 같음.

■ 국소 전달 cp-asiRNA 플랫폼을 통한 피부 전달 및 탈모 억제 효능 검증

■ 국소 주사를 통한 우수한 피부 전달

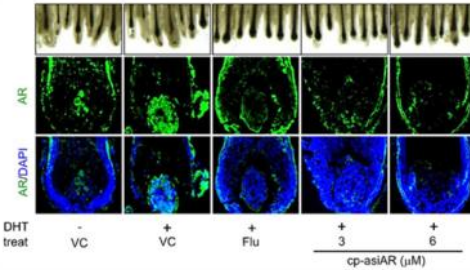


✓ 피부 및 모유두 세포 전달 확인

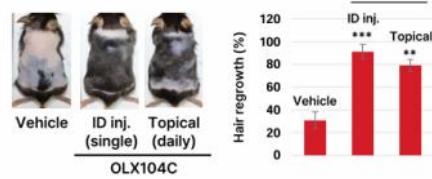


✓ 우수한 타겟 억제 효력 확인

■ 탈모 환자 모낭 대상 ex vivo 검증



■ 마우스 AGA 모델 발모 효과 확인



- 피내 투여를 해서 한 달에 한 번 또는 두 달에 한 번 정도를 투여 주기를 기대하고 있음.
- 실제 저희 비임상 데이터를 봤을 때 저희 플랫폼으로 투여 했을 때 모낭까지 잘 도달이 돼서 작동되는걸 확인하고 있고 저희가 임상에 들어가기 전에 탈모 환자의 모낭을 대상으로 해서 ex vivo 수준에서 많은 모낭들이 휴지기 상태에서 성장기 단계로 변환이 되는 것을 확인했음.
- 보시면 이게 모낭의 구조인데 초록색으로 염색이 되는게 이제 AR 발현이고 저희 플랫폼이 모낭으로 잘 침투를 해서 AR의 발현을 효과적으로 억제하는 것을 확인했음.
- 발모 효과 같은 경우에는 탈모 모델을 확인했을 때 피내 투여 했을 때 또는 바르는 제형으로 매일 발라주는 데 둘 다 발모 효과가 잘 나오는 것을 확인 했음.

OLX104C 임상 1a상 결과 요약

단회용량상승(SAD) 시험에서 우수한 안전성 및 내약성 확보

디자인	환자 수	환자군	투여 정보	1차 평가지표	2차 평가지표
무작위, 이중맹검, 위약 대조	25 (Active: 17, Placebo: 8)	Mild to Severe AGA	5군 (5단계 용량) ¹	안전성 및 내약성	PK

✓ 다양한 탈모 단계 환자군 참여

Norwood-Hamilton Classification (%)
Total 25 participant in SAD study



✓ 투여 관련(possibly) 중등도(moderate) 반응 2건²이며 그 외 모두 경증
✓ 시험 중도 탈락자 없음

	OLX72021 투여군(%)	Placebo 군(%)
투여 직후 반응 관찰된 환자 수	11 (64.7)	6 (75.0)
투여 관련 반응 관찰된 환자 수	3 (11.8)	2 (25.0)
신경계	2 (11.8)	1 (12.5)
↳ 두통	2 (11.8)	1 (12.5)
투여부위 반응	1 (5.9)	1 (12.5)
↳ 피로	1 (5.9)	0 (0)
↳ 열감	0 (0)	1 (12.5)

Phase 1b/2a (예정)

- 2025년 상반기 HREC 제출, 2025년 하반기 HREC 승인 및 환자 모집
- 2026년 환자 투여, 2027년 상반기 주요 탐라인 데이터 확보 예정



1. 우수한 안전성으로 중간 용량 용선을 생략. 2. 두통 반응으로 해열제 복용 후 당일 해소.

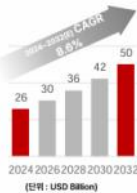
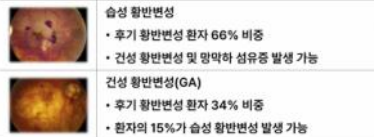
- 올해 초에 1b/2a상 결과를 잘 확보했고 이제 안정성에 대한 어떤 이슈 없이 잘 마무리가 됐음.
- 앞으로 향후 계획은 최근 호주 IND 1b/2a 신청을 했고 하반기에 승인을 받고 내년엔 환자를 주로 많이 투여할 것 같음.
- 아마 내 후년(2027) 상반기에는 주요 탐라인 PoC 데이터가 나오지 않을까 싶음.

03 OLX301A

GA 시장의 성장과 MyD88 타겟 기반 신규 치료 전략

■ 노인성 황반변성

- 중심시력을 담당하는 황반부의 망막 색소 상피 세포에 변성이 생겨 실명 유발
- 60세 이상 노령층의 실명 유발 주요 원인

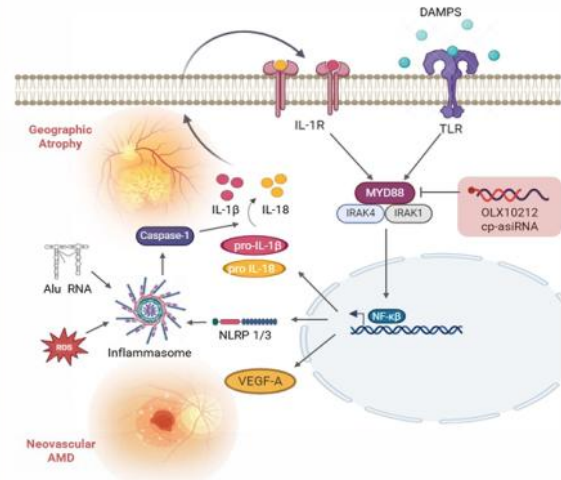


구분	치료제	2024 Net Sales
GA	Syfovre	\$612m
Wet-AMD	Lucentis	\$1,044m (1)
	Eylea	\$5,968m (2)
		(1)+(2)=\$7,012m

■ 기존 치료제의 한계 (Syfovre, IZERVAY)

- ✓ IOI 등 안전성 이슈 잦은 주사 필요, CNV 발생 위험 증가 (7% vs 3.6%)
- ✓ 시력 개선 효과 없음, EMA 승인 실패, 유럽 등 주요 시장 미승인

■ MyD88 타겟을 통한 광범위 염증 경로 억제 기전



Market Size: SNSInsider; Net Sales: Apellis(2024) / Novartis (2024) / Regeneron (2024); Illustration: created with Biorender.com

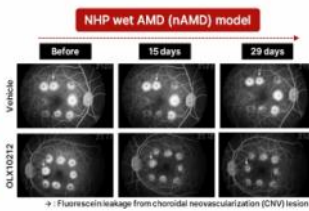
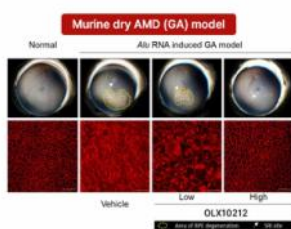
43

- 마지막으로 301A 프로그램에 대해 설명드리겠습니다. 이 프로그램 타겟은 황반변성 타겟임.
- 습성과 건성, Wet-AMD랑 GA가 있는데 사실 이제 Wet-AMD 같은 경우에는 anti-VEGF 치료제가 워낙 시장을 잡고 있어서 저희가 그것을 대체하고자 하는 포지션은 아니고 지금 업무는 니즈가 큰 부분이 GA이라고 보시면 되겠음
- GA쪽을 주요 포지션으로 보고 있고 사실 승인된 치료제 syfovre 같은 경우에는 사실 여러 가지 한계가 있음. 염증이 증가한다든지 또는 CNV가 증가 한다든지 가장 근본적으로 시정 대상 효과가 없어서 EMA 승인을 실패함.

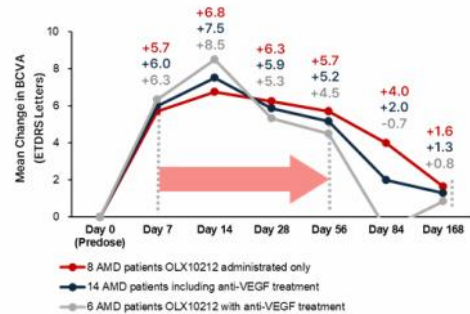
- 그럼에도 불구하고 이 치료제가 작년에 매출 1조가 나왔다는거는 얼마나 GA치료제가 지금 현재 부족한지를 얘기해준다고 생각함. 저희 타겟의 비전을 봤을 때 GA랑 Wet-AMD을 둘 다 타겟할 수 있다라고 얘기하고 있음.
- 간략하게 말씀 드리면 안구에 노화나 스트레스가 왔을 때 그거를 TLR이란 수용체가 인지를 하게 됨. TLR 수용체가 인식을 해서 이 신호를 내부로 보낼 때 MyD88이라는 타겟이 이어주는 역할을 함. 어댑터 단백질이라 하는데 이게 신호를 받아서 하위에서 혈관을 생성해라고 신호를 보낸다든지 아니면 염증을 일으켜가지고 망막을 위축시킨다든지 그렇게 되는데 사실 이 타겟 자체가 상위 단계에 있기 때문에 이게 줄어들었을 때는 전반적으로 신호가 내려가게 됨.
- 그래서 wet AMD 까지도 효과가 있을 것이라고 생각하는 이유임.
- 실제 임상 데이터 봤을 때도 마우스 GA 모델이나 여러가지 GA나 WetAMD 여러가지 효과가 있는 것으로 확인함.

■ OLX301A: 건·습성 AMD 모두에 효과적인 first-in-class RNA 치료제

우수한 비임상 효능 및 초기 임상에서의 안전성·예비효력 확인



- MyD88을 타겟으로 한 first-in-class siRNA 치료제
- 건·습성 AMD 모델 모두에서 우수한 치료 효과 확인
- 마우스 모델에서 RPE 퇴화 억제 및 조직학적 정상화 유도
- 영장류 모델에서 CNV 형광 누출 억제, 시각적 병변 개선



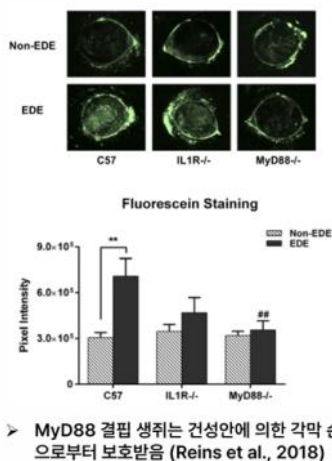
- OLX301A SAD 연구에서 고용량 투여군에서 투여 후 24주간 약물 관련 이상반응 없음.
- BCVA 5자 이상 개선 환자 비율: SAD 환자 14명 중 9명
- 효과는 평균 2개월, 최대 5개월까지 지속되어 장기 효력 확인됨.
- GA 약물 중 드물게 시력 개선 가능성 제시

- 임상 1예비 효력 데이터인데 사실 이제 1상이라는게 효력을 보기 위한 시험은 아니고 안정성을 테스트하는게 목적이지만 안구 임상을 통해 만들어 건강한 환자들을 하기가 어렵기 때문에 이번 투여물 같은 경우에는 거의 말기 환자들에게 투여가 되었음. 그래서 모두 상태가 굉장히 굉장히 심각한 환자들에게 투여를 했음에도 불구하고 많은 환자들에서 유의미한 시력 개선이 있었다라는 것이 확인이 되었음.

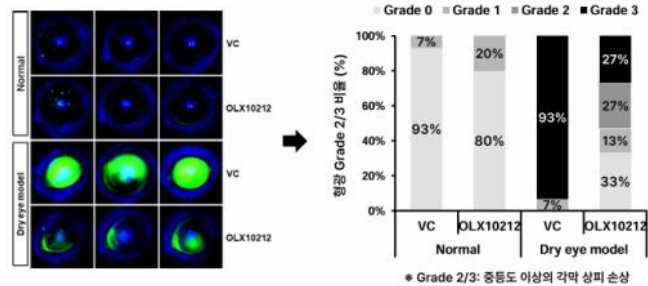
- 사실 이게 어떤 의미가 있냐면 특히 GA 치료제가 시력 개선에 효과가 없다고 하게 되면 저희는 사실 환자분의 상태를 고려했을 때 가시적인 성과가 나오지 않을 것으로 생각을 해도 되는데 나왔기 때문에 일단은 그 부분이 굉장히 성공적이라고 볼 수가 있음. 거기에 GA라는 WetAMD 두가지 타겟이 가능하다고 보고 있고 적어도 기존 치료제에서 얘기하고 있는 CNV 그런 부작용이 없지 않을까 기대하고 있음.
- 사실 후기 2상 프레임부터 시작을 해서 환자분을 정밀하게 하고 임상 PoC를 보기 위한 설계를 잘 하게 되면 충분히 좋은 효과를 확인할 것으로 기대하고 있음

■ 안구건조증 치료를 위한 적응증 확장가능성 및 전임상 유효성 확보

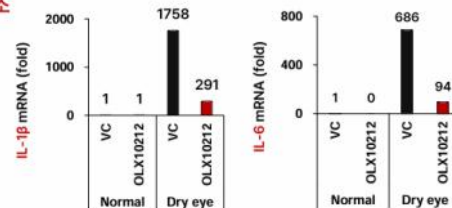
■ 기존 문헌 보고 (IOVS, 2018)



■ 점안 투여를 통한 각막 손상도 감소



■ 염증 수치 감소



<https://doi.org/10.1167/iovs.17-23397>

45

- 최근에 시도를 하고 있는 거는 MyD88이라는 타겟이 기존 문헌에 보면 MyD88이 결핍된 마우스를 봤을 때 안구 겉에 각막에 있는 손상이 억제되는 것을 확인했음. 그래서 안구 건조증 모델에서 MyD88이 없는 경우에 이러한 손상이 보호가 된다는 기존 보고가 있음.
- 저희가 실제로 이거를 한번 테스트 해보고자 안구 건조증 모델 확립을 해서 저희 물질을 점안하면 되는데 그래프 보시면 이 각막이 현재 형광이 되게 되는데 한 50%이상 줄어든 것으로 확인하고 있음. 그리고 염증 수치가 이제 대용량까지 줄어든 걸로 확인. 그래서 사실은 안구 투여해서 세이프티를 확인했기 때문에 이제 안구 건조증 적응증을 가지고 임상을 진행함 저희가 가지고 있는 비임상 데이터도 있기 때문에 빠르게 임상에 진입할 수 있지 않을까 생각하고 있음.



R&D Day 2025

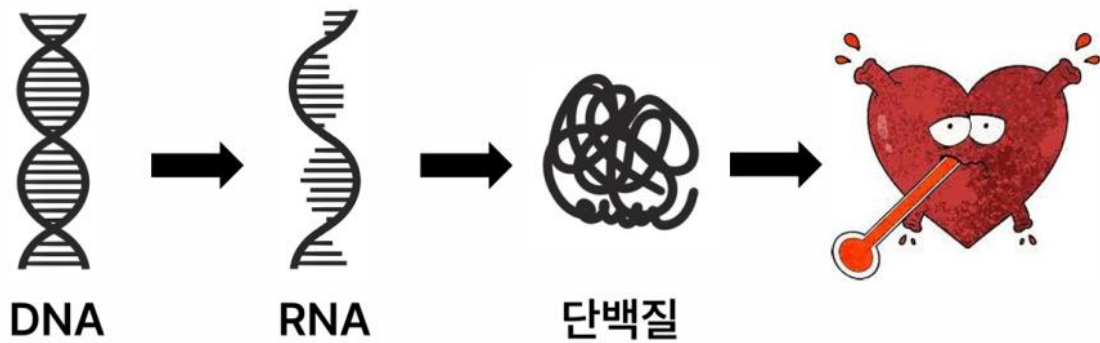
April 29, 2025
BD Kelly Kim

- 올릭스 BD를 맡은 켈리 김님 인사

Who are we?
Where are we?
Why us?
What now?

- 저희가 누구인지 어떤 회사인지 지금 어디쯤에 있는지 왜 저희를 선택을 했고 저희가 앞으로 무엇을 할건지 DB관점에서 쉽게 말씀드리고자 함.

Who We Are



- 우리가 질병이 발생하고 아픈 건 되게 많은 경우에 우리 몸에서 잘못된 단백질이 만들어지면서 시작이 됨
- 그리고 여태까지 나와 있는 많은 약들은 잘못된 단백질을 고치면서 치료를 하는 방식
-

Who We Are



- 하지만 저희 siRNA 기술은 나쁜 단백질 자체가 만들어지지 않도록 차단하는 플랫폼 기술임. 수도 꼭지를 잠근다고 표현을 함.

- 쉽게 얘기하면 병을 아예 만들어버리지 않는 그런 듣기만 해도 매력적이고 프라미싱한 기술임.
- 예전에 유전병부터 희귀질환부터 현재는 흔한 질병까지 치료함
- RNA기술은 1990년대 후반에 발견이 되어서 10년도 안돼서 노벨상을 받을 정도로 빠르게 주목 받았던 기술이고 이때 많은 글로벌 기업들이 이 분야에 뛰어들었음.

■ Global siRNA Companies



- 대표님이 아까 잠깐 말씀하신 것처럼 그때부터 지금까지 이쪽 기업을 리딩하고 이쪽으로 리딩을 하고 있는 Alnylam이랑 미국 회사가 특허 소송을 많이 걸기 시작했음. 그래서 이때 대부분의 회사들이 많이 힘들어서 돈을 받게 됨. 그래서 독자적인 특허 IP를 확보하는 것이 저희의 생존 핵심이 되었음.
- 저희 올릭스는 엘나일람이나 다른 경쟁사들이 사용하는 대칭형 플랫폼이 아니라 asi RNA 이라는 비대칭형 디자인을 기반으로 특허를 확보했고 특허를 회피하면서도 경쟁력있는 기술을 갖출 수 있게됨.
- 이 탄탄한 IP라는 기술력을 바탕으로 아시아에서 최초로 임상에 진입을 한 RNAi 회사가 되었고 이제는 기술적으로 의미있는 성과를 만들어내고 있는 리딩 말미의 회사라 자신 있게 말씀드릴 수 있겠음.
- 릴리는 siRNA 회사는 아닌데 저희 파트너 사이에서 좀 많이 하고 있음.

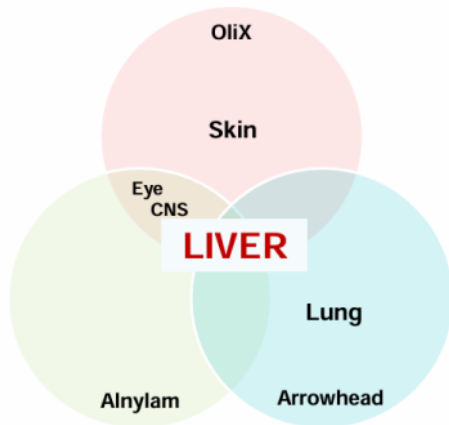
OliX Positioning

Company Name	Alnylam	Arrowhead Pharmaceuticals	OliX Pharmaceuticals
Founded	2002	2004	2010
Market Cap	\$30B	\$1.6B	\$710M
Revenue	\$2.25B	\$240M (2023) \$3.55M (2024)	\$3.86M
# of Employees	2230	610	95
# of Main Pipeline	22	13	12
Platform	ESC-GalNAc	TRiM™	cp-asiRNA / GalNAc-asiRNA

Dicerna acquired by Novo Nordisk for \$3.3B in 2021

- 저희 포지션이 지금 어디쯤 있는지 잠깐 말씀드리겠음.
- 먼저 RNAi 업계를 이끌어 주고있는 리더인 Alnylam이 있음. 이 회사가 어제 자로 시총 47조원 글로벌 체인은 약 6개 글로벌 탑 3 제약사에는 항상 들어가는 굉장히 큰 회사임. 함께하고 있는 경쟁사인 Arrowhead가 있음. Dicerna라는 회사가 있었는데 이 회사가 몇 년 전에 노보노디스크에 33억달러 정도로 인수가됨. 이것만 보시더라도 지금 현재 빅파마들이 얼마나 siRNA에 관심이 있는지 아실 수가 있음.
- 저희가 몇 년 전부터 2025년까지 글로벌 탑 3의 RNAi 기업이 되겠다라는 목표를 말씀드려왔는데 최근 시가 총액 파이프라인 규모 그리고 글로벌 딜들을 보면 저희는 그 목표를 달성했다고 생각함.
- 실제로 DB 미팅에 제가 나가서 얘기를 해보면 저희가 먼저 글로벌 RNAi의 탑티어 컴퍼니라고 말씀을 해 주시는 DB분들이나 글로벌 팜들도 많이 있고 특히 이번에 2월에 릴리 이후에 미팅에서 저희를 보는 시선이 확실히 레벨업이 된 거를 제일 앞에서 많이 느끼고 있음.
- 이런 포지션을 스트롱하게 만들 수 있었던 가장 큰 이유 중 하나는 지금 앞에서 대표님 말씀하신 것처럼 시장 트렌드에 굉장히 빠르게 대응을 하면서 기술을 확실하게 확보했기 때문이라고 생각함

■ Liver-targeting Trend



# of Clinical CVM Pipeline	
Olix	1 (6 preclinical)
Alnylam	7
Arrowhead	7
Novo Nordisk	36 (2 siRNA)
Lilly	27 (4 siRNA)

\$22B licensing deals + \$17B M&A in 2024, just for CVM (심혈관대사질환)

- Alnylam이 GALNac이라는 간을 타겟하는 기반 기술로 약을 만들어서 FDA승인을 2018년에 받았을 때 저희도 이게 되는구나를 확신을 가지고 GalNac 기술을 도입했음. 그러면서 간 분야에 집중하기 시작함. 이 간을 타겟하는 가장 큰 이유가 뭐냐 하면 심혈관 대사 질환 제가 앞으로 CVM이라고 얘기 할 이 부분임.
- 우리가 흔히 아는 고혈압, 당뇨, 비만 지방간 등의 흔한 CVM 질환들이 간을 통해서 대부분 조절이 될 수 있기 때문.
- 현재 글로벌 빅파마들도 여기 로고의 릴리를 포함한 많은 글로벌 픽파마도 CVM에 집중을 하고 있고 2024년 한 해에만 이 CVM 분야에서 약 55조의 라이선싱 기업 M&A가 일어났음. 올해는 이보다 더 클 것으로 예상하고 있음.
- BD 미팅에서도 항상 저희 GalNac 플랫폼은 어떠니 CVM 파이프라인은 어떻니라고 관심이 많이 있음. 이 트렌드는 한동안 이어질 것으로 보고 있음.
- 현재 저희 올릭스도 한 7개 정도의 GalNac 프로그램을 작업 중이고 계속해서 연구소장님 말씀하신 것처럼 좋은 프로젝트를 찾으며 DB부서들도 연구로서 확장하고 있음
- GalNac 이후의 방향도 대표님 말씀처럼 굉장히 액티브하게 진행 중인데 자세한 DB로서의 설명은 다음 R&D 회의에서 말씀드릴 수 있을 것 같음



1. License and Collaboration w. *Lilly*

2. Upcoming Scientific Collaboration

- 이런 기술력 외에 지난 몇 년간 저희는 정말 다양한 라이선서티를 이어왔음. 모든 일이 물론 다 중요하지만 그중에서도 특히 의미있는 그리고 의미가 곧 있을 두가지 일에 대해 조금 말씀드리려고함.
- 저희가 두 가지 메인 플랫폼이 있음. 하나는 계속 말씀드린 GalNAc, 간 타겟팅 플랫폼임. CT 이거는 간 외에 다른 조직 skin, eye, alopecia 타겟팅하는 플랫폼 두가지가 있음.
- 지금 의미는 방금까지 말씀드린 이 GalNAc 기반의 간을 타겟하는 플랫폼을 가지고 갈것이고 두번째 이 업커밍 사이언스 콜라베레이션은 저희의 다른 기술인 CP 플랫폼을 보면서 컬래버레이션을 진행할 예정이기 때문에 저희의 OLX의 메인 2개 양대 기반 기술이 모두 글로벌 리딩 기업의 선택을 받고 있다라는 점에서 저희 회사의 잠재력과 글로벌 경쟁력을 인정받고 있다고 봄

License & Collaboration with Lilly



Agreement Overview

※ Details of the deal have not been disclosed

Contracting Party	Eli Lilly and Company ("Lilly")
Contract Size	USD 630,000,000 (약 9100억원)
Program	OLX702A - MASH and Other Cardiometabolic Indications
Details	- OliX grants Lilly an exclusive, royalty-bearing global license for OLX702A. - OliX will continue and complete Phase 1 clinical activities, while Lilly will conduct further research, development, and commercialization. ※ If OliX develops a treatment targeting MARC1 along with one or more additional target genes, Lilly will have a preferential right to these therapies. This may increase the total contract value or result in additional agreements.

About Eli Lilly and Company

- 1st among pharmaceutical companies by market value (2024)
- 7th in total U.S. market capitalization (2024)
- Developer of leading therapies Mounjaro (diabetes), Zepbound (obesity), and Prozac (depression)

먼저 릴리 딜에 대해서 좀 자세하게 말씀드리겠음. 저희 702A MASH+듀얼타게팅 프로그램에 대해서 지난 2월 체결이 됨. 글로벌 라인 9100억원 규모의 아웃라이센싱을 했고 현재 진행 중인 1상까지는 저희가, 2상부터는 릴리가 리드를 하는 구조임.

- 적응증은 Obesity뿐만 아니라 CVM 말씀드린 심혈관 대사 질환 전반적으로 보시면 되겠음. 하나 궁금해하실 수 있는 업프론트에 대해 잠깐 말씀드릴. 이 논의를 임상 1상을 시작한 후에 얘기가 됐고 초반부터 계약서에 1상을 시작하면서부터 업프론트와 니어텀 마일스톤을 함께 보면서 논의함.
- 지금 구조도 그렇게 나와있고 지금 시기나 구조 규모나 이런 많은 말씀을 드리기는 어렵겠지만 업프론트와 니어텀 마일스톤 저희가 받은 니어텀 마일스톤을 합쳤을 때 상당한 규모가 될 것이라는 점은 꼭 말씀드리고 싶음

■ Why Lilly Chose Us?

1. OLX702A, Strong GalNAc 프로그램

- MARC1, 검증된 타겟
- First-in-class 가능성
- GalNAc PT collaboration

2. 파트너십의 시작

- MASH + TZP 병용 데이터로 미팅 (11/2023)
- 약물 지속효과 및 플랫폼의 robustness 대한 높은 관심
- 긴밀한 논의 진행 → License 계약 체결

3. CVM을 위한 전략적 선택

- siRNA, hot, validated modality
- MASH: high unmet needs, 높은 시장 잠재력
- Obesity 등 다양한 CVM 적응증으로 확장 가능



Lilly's \$700M DNA/RNA R&D Center in Boston (Aug. 2024)

- 릴리가 저희를 왜 선택했나 , 702A를 왜 선택했나 이 부분은 앞으로 다른 파마들이 저희를 선택할 이유랑도 연관이 되어있다고 이어질 수 있음. 저희 OLX702A는 정말 처음부터 아주 프라이싱한 프로그램이었음. 갈락 플랫폼이 안정화가 된 시점에 개발을 했고 저 타겟은 말씀드린 것처럼 사람들에게는 입증이 되었지만 다른 기업에서 정말 많이 하고 있지 않은 퍼스트 인 클래스한 매력을 가지게 되는 그런 타겟이었음.
- 아까 보신 것처럼 데이터가 정말 다 좋았음. 처음부터 굉장히 많은 관심을 가졌고 BD로서 정말 베스트 파트너에게 제일 좋은 파트너에게 잘 보내야겠다라는 마음이 들게 하는 프로그램임. 그러다가 2023년 11월 저희 MASH 데이터와 그리고 저희 702A의 릴리에 TPZ , obesity 약물인 zepbound와의 첫 콤비 데이터를 가지고 여기 릴리와 만나게 되었음.
- 릴리는 저희 702A의 지속 효과 그리고 GLP-1의 부작용 최소화의 가능성 콤비를 했었을때 그리고 저희의 글로벌 회사들과의 직접 기술 이전 경험 등 전반적으로 저희를 아주 관심있게 봤고 이게 DB로 이어지면서 라이선싱까지 이어짐.
- 우리는 이때 리더로 자리를 잡았었고 저희 플랫폼을 통해서 MASH 뿐만 아니라 다른 CVM으로 expansion 확대 적용을 해보는 전략적인 선택을 한 것으로 보임. 실제로 릴리가 1조를 투자해서 R&D 센터가 작년 8월 보스턴에 완성이 되었음.
- 이 센터는 정말 RNA 그리고 DNA 치료를 위해서만 만들어졌고 저도 완성 후에 가서 한번 봤는데 굉장히 멋있고, 그래서 저희가 어떤 RNA work 일부를 하게 될지 굉장히 기대가 됨

■ Why This Deal Matters?

1. Dual Targeting 옵션 → 파이프라인 확장성 확보

- MARC1 + α program 확보 시, deal 확장 and/or 추가 deal 가능
- 플랫폼 evaluation을 기반으로 계약

2. 확장 가능한 적응증 → 로열티 증가

- MASH를 넘어 다양한 CVM 질환으로 확대 가능
- 적응증 $\uparrow$, Royalty $\uparrow$

3. Top pharma / Metabolic Leader → 파트너의 선택

- MASH: *Big Pharma*의 무덤으로 불리는 어려운 영역
- siRNA 외에도 수많은 후보 중 OLX702A를 선택
- 기술력 + 잠재력 입증 → Strong reference point

- 702A딜은 저희에게 의미가 굉장히 큼. 핵심은 단순히 하나의 프로그램을 그냥 아웃 라이센스를 했다가 아님. 우선 듀얼 타겟팅이라는 옵션으로 계약 확장성을 확보함. 무슨 말이나면 현재 702A는 MARC1이라는 타겟 하나만 타겟을 하고 있는데 이 타겟과 추가 타겟을 동시에 확보하는걸 주 타겟팅이라고 함.
- 이 프로그램 확보 시에 현재 계약의 확장 아니면 추가 계약의 가능성이 옵션으로 포함이 됨. 실제로 이 부분은 저희가 L/O를 시작하기 정말 처음부터 들어갔던 만큼 릴리는 저희 플랫폼 전체의 가능성을 보고 라이센스를 할 결정을 내렸다고 생각함
- 두번째로 702A는 정말 다양한 적응증을 확장이 가능하고 우리가 임상과 개발이 적응증이 늘어날수록 저희의 수익도 증가를 하는 구조임.
- 세번째로 개인적으로 제일 중요하다고 생각하는데 이 MASH가 빅파마의 무덤이라고 보기는 정말 어려운 영역임. 여기에서 저희 MASH를 보고 전반적으로 보면서 정말 탑 오브 탑 파마인 릴리가 저희를 선택했다는 것 자체가 굉장히 큰 의미를 가지고 기술력과 잠재력이 입증되었다고 생각함.
- 실제 BD로서으로 연락이 굉장히 많이 올 거고요. 이 길은 제가 지금부터 말씀드릴 사이언티픽 컬래버레이션의 파트너와의 논의에서도 굉장히 strong한 레퍼런스로 쓰였음.

- 사실 여기 계신 많은 분들이 오늘 이 얘기를 들으러 오셨을 것 같음. 저도 지금부터 조금 더 많이 웃으면서 얘기를 드릴 수 있었으면 좋았을 것 같은데 우선 일단은 일이 굉장히 임박한 만큼 추측성 보도는 자제 부탁 드리겠음. 저희도 매우 조심스럽게 말씀을 드린다는 점 알아두셨으면 좋겠음.
- 여기가 굉장히 크지만 보수적인 회사임. 본인들이 직접 계속해서 얘기를 하는 게 자기들은 모든 전략적 결정을 굉장히 긴 시간을 통해 신중하게 내린다고 함. 실제로 저희와도 오랜 시간에 걸쳐 기술과 전반적인 프로그램 현황들을 다 지켜보면서 논의를 통해 기본 컬라베레이션이 만들어지게 될 예정임.
- 우선 피부 및 모발 재생 분야의 공동 연구를 진행하고 그에 따른 연구비를 저희가 지원받는 형태로 시작이 될 예정임. 그 결과에 따라 또 다른 협업으로 이어질 예정임. 파트너사는 지금 현재 이쪽 필드에서 타사 지분 인수 등 미래 전략을 확장 중이고 강화중이고 올릭스를 그 그림에 넣기로 선택을 했음. 그 의미에서 저희를 미래 전략을 위한 파트너로 선택을 한 게 가장 큰 의미가 있다고 생각함.
- 저희는 이제 단순 공동 연구라고 생각을 하지 않는게 정말 초반부터 여러 방식의 컬라베레이션의 옵션을 열어놓고 액티브 논의를 했고 논의를 하고 있고 지금 앞으로의 파트너십을 함께 그려가고 있음. 저희가 이 계약이 나오면 따로 컨퍼런스콜을 잡을 예정임. 그래서 그때 조금 더 자세한 얘기를 드릴 수 있을 것 같음.
- 그럼 이제 올릭스 일은 무엇을 할 것인가 저는 앞으로 여태까지 그래왔듯이 시장의 니즈에 맞춰 이 두가지 스트럭처를 이어가려고함
- 첫번째는 프로그램 라이선싱으로 OLX301A가 있는데 말씀드린 것처럼 항반변성 그리고 포텐셜이 있는 안구건조증까지 타깃으로 할 수 있는 굉장히 unmet needs 가 큰 곳의 가능성을 가진 파이프라인이라고 생각함.
- 두번째는 플랫폼 딜인데 상대자가 원하는 타겟이나 인디케이션이 있으면 저희의 플랫폼을 통해 함께 약을 러닝 스테이지부터 시작을 하는 딜임.
- 저희 메인 플랫폼 딜이 다양한 딜로 입증되면서 중국을 포함 다양한 그룹 파트너사들이 관심을 보이고 있음. 이 딜은 정말 언제 나와도 이상하지 않은 그런 딜이라고 말씀드릴 수 있겠음.
- 두 가지 플랫폼 갈락은 비만, 당뇨, 고혈압 그다음 CVM 쪽 CT 플랫폼 탈모, 안구, 스킨 등 다양한 리버 외에 장기를 타겟 할 수 있는 구조로 계속해서 DB 확장을 위해 노력하고 있음

- 탈모가 라이선싱 아웃에 빠질 예정이라는 점(엄청나게 중요한 이야기 뒤에 질의 응답을 참조)
- 이런 파트너십가 기술력을 기반으로 앞으로는 저희는 다양한 방식의 BD 성과를 만들어 나가고자 함. 프로그램 플랫폼 라이선싱 컬래버레이션이 플렉시블하게 열려 있고 저희는 준비된 회사로서 언제든지 좋은 소식이 있다면 꼭 전달해드릴 수 있도록 하겠음.

Finance Strategy Overview for Sustainable Growth

April 29, 2025

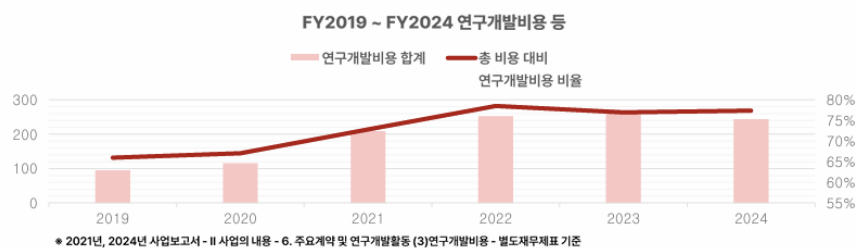
CFO 김영진 상무

- 올릭스 재무담당 이사 김영진
- 지속 성장을 위한 재무 전략에 대해 발표하도록 하겠음
- 발표 내용은 올릭스의 비용 집행 현황, 재무 위원 검토, 현금 흐름 검토 총 3개의 콘텐츠를 대상으로 발표하겠음

비용집행 현황

“핵심 가치에만 자원을 집중, 불필요한 소모성 비용은 절제”

- 올릭스의 연구개발비용은 2019년 100억원 규모에서 2024년 250억 수준으로 증가, 연간 총 비용 대비로는 66%에서 77%로 증가
- 연구개발을 위한 지출에만 집중하고 있으며 2024년 전체 연구개발비용의 88%가 기초연구 및 핵심파이프라인(301A, 104C, 702A) 임상 개발 비용에 해당함
- 미래 성장 동력에는 아낌없는 선제적/전략적 투자, 기술이전을 통해 많은 비용이 투입되는 후기 임상 단계는 파트너사에서 담당 **※ 효율적 자원 관리**



- siRNA/MASH 임상 경험 보유 전문가(임상 Head) 영입 및 임상 관련 자체 전문인력 보유에 따른 외부 임상 컨설팅 비용 최소화
- 호주에서 진행 중인 임상의 호주 임상 CRO 이용에 따른 R&D TAX incentive(*) 제도 적극 활용

(*) The tax offset for eligible R&D conducted from 1 July 2021 is based on a premium on top of your corporate tax rate.
For R&D entities with aggregated turnover of less than \$20 million, the refundable R&D tax offset is your corporate tax rate plus an 18.5% premium.
출처: <https://business.gov.au/>

- 첫 번째 콘텐츠는 비용 집행 현황에 대한 분석임
- 올릭스의 핵심 가치에만 자원을 집중하고 불필요한 소모성 비용을 절제하는 것을 비용 집행의 기준으로 삼고 있음

- 우선 올릭스의 연구개발 비용에 대해 설명드리겠습니다. 올릭스의 연구개발 비용은 2019년 100억 원 규모에서 2024년 250억 원 규모로 증가하였음. 반면 연간 총 비용 대비로는 66%에서 77%로 증가하는 등 회사의 비용의 대부분이 연구개발 비용으로 사용되고 있음.
- 연구개발 비용 중에서도 전체 연구개발 비용의 약 88%가 기초연구 및 핵심 파이프라인인 OLX301A 104C 702A의 임상 비용으로 집중되고 있음.
- 저희는 이런 핵심 파이프라인에 대해서 해당 파이프라인이 적시에 임상에 진입하고 그 결과를 도출할 수 있도록 비용을 집중하는 선제적 투자를 하고 있음. 회사의 이런 전략적 투자를 통해 개발한 치료제를 초기 임상 이전 단계의 기술 이전을 완료하고 후기 임상은 파트너사에서 진행함에 따라 회사가 보유한 자원, 즉 자금의 가장 효율적인 집행이 가능할 것으로 판단하고 있음
- 기타 비용은 기타 비용의 절감을 위해서도 회사의 노력을 하고 있음. 최근 siRNA의 MASH 임상 경험을 보유하고 있는 임상 전문가를 당사 임상 헤드로 영입하였으며, 임상 개발 본부를 운영함으로써 임상 관련 전문인력을 자체적으로 보유하고 있음.
- 외주 아웃소싱에 대한 비용을 최소화할 수 있고 장기적으로 임상 노하우에 대한 내재화를 통해서 누적 비용 절감 효과는 더욱 클 것으로 예상하고 있음.
- 또한 OLX702는 호주에서 이제 2개의 파이프라인 임상을 진행하고 있음. 호주의 경우 다인종 국가로 구성돼 있고 국제 규제 수준을 충족하고 있어서 호주에서 생산된 임상 데이터가 미국, 유럽, 일본 등 당야한 국가의 규제 기관에 진출이 가능하다는 장점을 가지고 있는데 비용 측면에서도 강점을 가지고 있음.
- 호주 정부에서 진행하고 있는 R&D 인센티브를 통해 호주에서 진행하는 임상 비용의 최대 43.5%까지 환급이 가능한데 올릭스는 현재 최대 임상 비용 환금률을 청구할 수 있는 조건을 갖추고 있기 때문에 임상 비용이 꽤 의미 있는 금액이 절감될 수 있을 것으로 예상함.

재무위험 검토

“재무 위험관리 순항 중”

(1) 코스닥 상장유지 관리

- 보건복지부 혁신형제약기업 인증을 통한 연구개발 우수기업 매출액 특례조건 해당
- 21년(기술특례상장기업 3년 면제조건 종료 후) 이후 법인세차감전손실/자기자본 50% 비율을 적절히 관리해왔으며 ‘3년의 기간’을 종합적으로 고려
- 특히 법인세차감전손실/자기자본 비율관리는 손익과 자본을 동시에 관리 필요

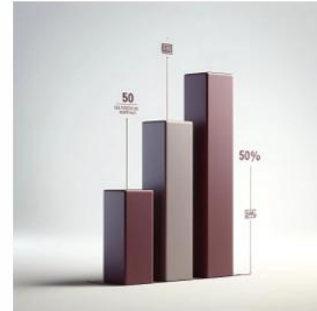
✓ **당기손익** : 기술이전 및 공동연구에 따른 계약금의 수익인식,

효율적인 비용집행, 임상비용 관련 마일스톤 지급 조절에 따른 관리

✓ **자기자본** : 2회차 3회차 전환사채 전환청구를 통한 부채의 자본대체(완료),

주식매수선택권의 행사를 통한 자본 확충

- 기타 자본잠식(50% 이상), 자기자본 미달(10억) 등 재무관련 상장유지 조건 관리
- 계속기업가정(Going Concern)과 관련된 비적정 감사의견과 관련한 리스크 관리



- 다음은 재무 영업 검토임. 첫번째 검토 사항은 코스닥 상장 유지 관리에 대한 내용임. 매출액 요건인데 올릭스 창업할때 2026년까지 보건복지부 혁신형 제약기업의 인증을 받았기 때문에 매출액과 관련된 관리 항목 이슈는 발생하지 않았음. 이 매출액과 관련된 관리종목은 그이외에도 분기 단위 매출액이 3억 이하가 되거나 반기 기준의 매출액이 7억 이하가 될 경우에는 상장 적격성 실질심사에 해당하는 등 기술력을 보유한 기업들이 자금을 조달하더라도 이 매출 요건 때문에 여러 가지 자구책이 필요한데 올릭스 같은 경우에는 혁신형 제약기업 인증을 통해서 이 매출에 관련된 관리종목 리스크는 발생하지 않고 있음
- 자기자본 대비 법인세 차감 전 손실요건임. 기술 특례 상장 기업의 경우 상장 후 3년 관련 요건을 면제해 줬는데 올릭스는 2021년부터 해당 요건에 대한 적용을 받았고 이후 3년간 체계적인 자본과 비용 계획에 따라서 관련 관리 항목에 대한 이슈를 회피해 왔음.
- 매출액과 마찬가지로 바이오주들이 이 조건 하에서 관리 항목 이슈에 대한 어려움을 겪고 있음. 올해도 그 리스크가 법차손에 관련해서 이제 많은 투자자분들이 관심을 가져줄 것으로 예상하고 있는데 올릭스는 손익과 자본 각각의 측면에서 연간 계획을 토대로 관리해 나갈 예정임.
- 이 손익 측면에서는 기술 이전과 공동 연구 체결에 따른 계약금액, 총 수익 인식과 기타 영업외수익으로 예상되는 유의미한 금액이 예상되고 있고, 비용 측면에서는 효율적으로 비용이 많이 나오겠지만 필요하다면 파트너사와 논의를 통해서 임상 비용의 마일스톤 조절을 해 나갈 것으로 저희가 준비를 하고 있음.
- 또한 자기 자본 측면에서는 과거 발행했던 전환 사채의 상당수가 올해 전환이 이

루어졌거나 또 전환이 이루어질 예정임. 따라서 자본이 확충될 예정이고 스톡옵션 행사 등을 통해서 보완적인 지분 확충이 가능할 것으로 추정하고 있음.

- 바이오텍들이 법차손 관리하기 어려운 이유가 이 R&D 비용 같은 경우에는 자산화하기 어렵다라는 재무 기준이 있고 그리고 계약금 같은 경우에는 관련 의무의 이행 기간 동안 수익 인식이 담보되기 때문에 상대적으로 비용은 빨리 진행되고 수익 같은 경우에는 늦게 인식된다는 그런 문제점이 있음. 그래서 영업이익을 단기적으로 창출하기 힘든 바이오텍들은 이러한 법차손관리가 꽤 큰 골칫거리에 해당하는데 올릭스도 흑자 전환을 하기 이전까지는 이 법차손 인지에 대해서 관심이 되겠지만 저희는 이 3년의 기간을 종합적으로 고려하면서 관련된 리스크가 발생하지 않도록 철저하게 관리할 예정임
- 참고로 올릭스도 이제 곧 1분기 분기 보고서가 나올텐데 관련해가지고 **릴리 계약금과** 관련된 매출액이 표기가 될 예정임. 근데 마찬가지로 이제 임상 1상을 완료할 때까지 시행 의무를 이행해야 되기 때문에 그 **기간 동안 수령한 계약금은 안분의 수익료로 인식될 예정이고 그래서 우리 1분기 분기 보고서에 약 두 달 조금 안되는 기간에 해당하는 금액이 이제 매출액으로 하면 안분이 인식될 예정임(분기별로 나눠서 잡힌다고 설명하는 듯. 금액은 계약상 비공개)**
- 기타 자본잠식 그리고 자기 자본 미달, 계속 기업과 관련된 부정적 감사 이런 것에 대해서는 그러한 부분분들도 저희가 관리 방법과 관련된 중요한 이슈인데 저희는 이러한 이슈를 모두 충분히 해낼 수 있을 것으로 예상하고 있음

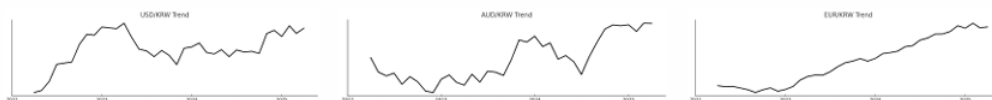
■ 재무위험 검토

“재무 위험관리 순항 중”

(2) 외환 위험 관리

- 미국, 호주 임상에 따른 USD, AUD지급에 따른 외화강세에 따른 외환차손 위험 존재,

올릭스의 글로벌 기업과의 기술이전은 모두 USD, EUR의 외화로 수취 됨에 따라 이러한 외환차손의 상당부분이 hedge되고 있음



(3) 지분 희석 관리

- 전환사채, 유상증자 및 스톡옵션 행사를 통한 신주 발행을 통한 주주가치 훼손에 대한 우려
- 대주주 지분율이 과도하게 낮아지는 경우 발생할 수 있는 적대적 M&A, 경영 개입 위험과 같은 경영 안전성에 대한 리스크 증가
- “희석은 성장과 맞바꾼 선택” 아래 두 가지 원칙을 견지

첫 번째, 신주발행을 통한 지분가치 희석이 발생하는 경우에도 연구개발, 임상결과, 기술이전을 통한 더 높은 기업가치를 제시하는 것이 중요

두 번째, 불가피한 자금 조달이 발생하는 경우에도 회사의 미래 동력과 주주가치 제고를 동시에 달성할 수 있는 최선의 결정

- 다음은 외환 가치. 아래 3개의 그래프에서 이제 미국 달러, 호주 달러 그리고 유

럽에서 보시는 바와 같이 최근 원화 약세에 따라 외화로 지급하는 기업에 있어서는 외환 차손 외화 환산 손실과 관련된 환율 관련된 리스크가 증가를 하고 있음

- 올릭스 또한 미국과 호주에서 임상을 진행하고 있기 때문에 관련된 임상 리스크가 분명히 발생하고 있음. 그럼에도 불구하고 올릭스는 과거 기술 이전 계약에서 달러와 유럽으로 수출을 했고 향후 수입 또한 모두 저희가 외화를 통해서 수출할 예정이기 때문에 최근과 같은 이런 환율 상승에 있어서도 저희가 환율과 관련된 리스크를 상당 부분 대체할 수 있을 것으로 예상하고 있음
- 세번째는 재무위험 관리 사항으로 지분 희석 관리 설명. 이미 성장세에 있는 많은 기업들은 필연적으로 전환 사채와 같은 메자닌, 유상증자, 스톡옵션등을 통해 주식을 발행하고 이로 인해 기존 주주의 지분 가치가 훼손되는 부분이 분명 있음. 또한 대주주의 지분율이 과도하게 낮아지는 경우에는 적대적 M&A라든지 경영 개입 위험과 같은 경영 안정성에 대한 리스크가 증가할 수 있음.
- 저희는 신규 발행을 통해서 기존 주주의 지분 가치가 희석되는 상황에 있어서도 희석되는 가치에 상응할 수 있는 기업 가치 제고를 만들어낼 예정임.
- 지금의 효율적인 사용과 연구 개발, 임상 진행에만 비용을 집중할 예정이고 이를 통해 성공적인 임상 결과와 기술 이전을 통해 더 높은 기업가치를 이뤄내는 것을 목표로 하겠음.
- 그리고 회사의 동력을 가져가는 것과 주주 가치 제고를 동시에 달성할 수 있는 가장 좋은 시기와 방법을 선택하는 최선의 결정을 할 예정임.

■ 현금흐름 검토

“현금흐름 안정성과 전략적 자금조달 유연성”

(1) 단기 현금흐름

- 25년 현금흐름에서 cash burn은 발생하지 않는 상황임을 확인
특히 24년 외부감사에서 25년 초 확정된, 논의 중인 사안들을 통해 계속기업에 대한 가정(Going Concern)을 clear
(주요 수입 가정) 기술이전 및 공동연구 체결에 따른 계약금 및 영업외 수익 수취
(주요 비용 가정) 현재 임상 진행 중인 파이프라인의 추가 임상비용 및 내부 운용자금 반영
- 26년 현금흐름의 경우 계약상 추가적인 수입을 통해서 **25년 대비 더욱 양호한 현금흐름**을 예상

(2) 자금조달 전략

- OLY301A(황반변성 치료제)의 임상 1상 결과를 통한 자체 추가임상 여부 및
공동연구계약을 통한 개발전략에 관한 논의, 새로운 플랫폼 개발을 위한 선제적 투자 등에 따라 결정
- “**기회에는 과감한 투자가 필요하고 투자 또한 적시에 진행하는 것이 필요**”
- 명확한 자금조달 근거를 가지며, 시장에 미치는 영향을 최소화하는 자금조달 전략을 지향

- 마지막으로 현금흐름에 대해서 설명을 드리겠습니다.
- 우선 단기 현금흐름임. 첫번째로 2025년 현금 흐름 내에서 저희가 캐쉬번이 발생하지 않는다는 점을 강조하고 싶음. 이러한 점은 올릭스가 지난해 2024년 말에 외부 감사를 통해서도 확인 받은 바가 있는데 저희가 작년 말에도 올릭스의 자금 현황에 대해서 많은 분들이 우려를 해 주셨고 지금까지도 자본에 대해서 우려하시는 분들이 많은데 저희가 작년 사업 보고서를 보시면 현금성 자산이 굉장히 많지는 않음. 많지는 않은데 이러한 자금 상황에서도 불구하고 저희가 외부 감사인들에게 계속 기업 경영과 관련해서 설명을 하는 것임.
- 저희가 2025년에 특히 감사 과정에서 기술이전 계약을 체결했고 저희가 아까도 기재해 놓은 프라이버시나 어레이마운트에 대한 어느 정도 깊이 있는 논의가 됐는지에 대해서 감사님들에게 증빙을 제출했음. 제출하고 계약서상 그래프에 있는 계약 금액 이런 것들을 종합적으로 보여줬을 때 감사인 측에서는 회사가 들어올 때 시가 회사가 25년 정산 비용 및 기존 운영 비용으로 지출한 비용을 충분히 허가할 수 있다라는 걸로 했고 저희가 작년에 자유수인 감사의 마지막 해여서 그럴 때는 감사인들이 엄격하게 검사를 진행하는데 그런 부분에 있어서도 저희가 충분히 해결해 낸 점.
- 그리고 **2026년에는 2025년보다 더 좋을 것으로 예상**하고 있음. 신규 기술 이전 계약을 존재하지 않는다고 하더라도 기존 언급된 두 계약을 통해서 마일스톤 수치를 예상할 수 있고 그 수치 금액으로 인해 **2026년 현금 흐름은 2025년 대비 더욱 양호한 현금 흐름을 발생 시킬 것으로 예상**하고 있음.
- 마지막으로 자금조달 전략에 대해서 말씀드려야 되는데 **결론부터 말씀드리면 저희가 아직 자금 조달에 대한 부분들이 의사 결정된 부분은 없음**. 중요한 공시 사항이기 때문에 많은 분들께서 우려를 하실 때도 있고 여쭙보시긴 하지만 저희가 실질적으로 기재된 바와 같이 여러 가지 어떤 이벤트를 통해서 의사결정을 할 예정임
- 우선은 저희가 OLX301A의 황반변성 치료제가 이번 분기 안에는 임상 1상 결과가 나올 걸로 예상하고 있는데 저희가 임상 결과를 확인해서 추가적으로 자체 임상을 진행할지에 대해 고민을 해봐야 될 것 같음. 초기 단계의 기술 이전을 통해서도 저희가 기술 이전 레코드를 늘리고 어떤 현금 흐름의 개선을 가져올 수 있지만 사실 저희 측에서는 어떤 PoC에 대한 부분을 충분히 확인하고 기술 이전을 한다면 초기 임상 단계 대비해서 훨씬 더 좋은 규모의 기술 이전을 완료할 수가 있음. 저희가 그런 부분들에 대해서 좀 내부적으로 의사결정을 해야 되고 고민을 해야 될 것 같음.

- 그리고 다가오는 공동 연구 계약도 지금 거의 막바지에 있는데 공동 연구 계약 체결 이후에 개발 전략에 대해서 파트너사와 논의를 해야되고 어떠한 개발 전략을 가져가느냐에 따라서 필요한 자금에 대해 확장이 될 것 같음.
- 아까 연구소장님이나 대표님이 얘기하셨던 저희의 어떤 새로운 플랫폼에 대한 개발도 이런 선제적인 투자가 필요하다고 생각을 하고 있는데 저희가 자금을 아껴가면서 조달 없이 올해 내년에 이렇게 진행을 할지 아니면 이러한 기회가 있을 때 과감하게 투자하고 투자를 위한 혹은 자금 조달을 적시에 진행하는 것이 필요할지 계속적으로 고민을 해야될 것 같음.
- 저희는 이러한 자금 조달에 있어서도 항상 제가 생각하는 건 명확한 자금 조달 근거를 가져야 된다고 생각하고 있음. 단순히 운영 비용이 모자라서 자금 조달을 하겠다 이게 아니라 저희가 조달한 자금을 어디에 활용할 것인지 분명하게 목표를 가지고 자금 조달을 진행해야 된다고 생각하고 있고 또 시장에 미치는 영향을 최소화할 수 있는 방법과 시기를 찾아서 자금조달을 진행하고자 함.



- 마지막 발표 주제로 올릭스 현황 및 상호 비전에 대한 이동기 대표이사님의 보고

■ 올릭스 현황 및 향후 Vision- 1

■ 2025 글로벌 Top 3 RNAi 기업 달성

- RNAi 원천기술 보유 기업 5개 중 하나 (Alnylam, Arrowhead, Silence, Dicerna*, OliX)
- Novo Nordisk의 Dicerna인수로 남은 4개 기업 중 시가총액 기준 Top 3 진입
- 파이프라인·빅파마 파트너십 등 종합 비교 시 **글로벌 Top3 RNAi 신약기업으로 도약**

■ 주요 파트너십 기반 Upside 기대

- Lilly 딜: MARC1 관련 dual-siRNA 전임상 효능 확보 → 추가 계약 기대
- 당사 기술 기반 공동연구 + 피부 및 모발 regeneration (재생)을 위한 제품 개발
→ 글로벌 협력 공동제품 기대
→ 긍정적 결과 도출시 추가 확장 계약 가능



- 제가 준비한 내용은 앞의 내용을 요약하고 강조하는 정도가 될 것.
- 먼저 우리 캘리킴 박사님께서 글로벌 탑 3 RNAi 기업이 되었느냐에 대한 얘기를 해주셨는데 저희 IR 부분에 보면 저희의 목표가 2025년까지 글로벌 탑 3 RNAi 기업이 되겠다는 목표를 설정했기 때문에 이번 릴리를 계기로 한번 돌아본 것이었음.
- 소위 얘기하는 2000년에서 2010년 사이에 RNAi 붐이 한창 일어났을 때 각자의 독자적인 원천 기술을 바탕으로 만들어진 소위 퓨어 플레이 RNAi 컴퍼니는 앨나일 램 어로우헤드 다이서나 사이언스 올릭스 3~5개 정도의 회사로 평가가 됩니다. 근데 그중에 다이서나는 아까 말씀하셨지만 노보노디스크에 인수가 되었음. 그래서 남아있는 4개 회사 중에서 저희가 사이언스보다 시총 면에서는 지금 3위정도 됨. 다시 말해서 탑3가 중요한게 아니라 저희가 이런 글로벌 메이저 RNAi 플레이어들과 여러 가지 면을 평가했을 때 어느 정도 어깨를 나란히 할 수 있게 되었다는 점을 스스로 자평하고자 함.
- 다음으로 앞으로 그럼 올릭스가 어떤 업사이드를 가지고 있느냐 가질 것이냐 부분에 대해서 잠깐 요약해서 말씀드릴 일라이 릴리 같은 경우 당연히 지금 현재 체결된 딜 임상을 잘 진행해서 다음 단계로 넘어가고 계속 마일스톤을 수취하고 또 적응도 확장되고 이런것도 중요하겠으나 이제 MARC1 관련된 듀얼 타겟 siRNA를 개발할 경우 추가적인 계약이 이루어질 수 있다는 점 그래서 이 부분에 대해 저희가 연구소에서 듀얼 타겟의 파트너로서 몇 가지 타겟들을 선정해서 지금 전사적으로 시험을 열심히 하고 있음. 그래서 이 부분이 잘 만들어질 경우 추가적인 이익이 또 발생할 수 있는 포텐셜 업사이드가 존재함

- 그리고 이뤄질 것으로 확신하고 있는 공동 연구 모발 재생 같은 경우에는 상대방 의사와의 친밀한 협력 속에 저희가 다양한 공동 제품을 만들어낼 수 있을 것으로 기대하고 있음. 그리고 공동 연구로 시작되지만 긍정적인 결과가 만들어졌을 경우 약의 확장이 가능한 부분이있음.

■ 올릭스 현황 및 향후 Vision- 2

■ 301A (AMD, 안구건조증) 기술이전 및 사업화 전략

- 복수 빅파마와 기술이전 논의 중, 스핀오프 제안 검토 병행
- 논의중에도 짧은 2a상 통해 휴먼 PoC 확보 가능 → 높은 가치로 기술이전 추진

■ 간 외 조직 타겟팅 확장 (Extra-hepatic delivery)

- 지방조직 타겟팅: Arrowhead-Alnylam 대비 기술 격차 1년 이내
- 심혈관·대사질환용 siRNA 파이프라인 구축
- 복수 타겟 개발 진행 중, 내년 말~후년 초 IND 목표

■ 2025년 현금흐름 첫 흑자 전환, 2026 폭 확대 기대

- 올해 영업 및 기타 수입 포함 시 **창사 이래 첫 연간 현금흐름 흑자 전환 예상**
- 글로벌 딜 기반 마일스톤 및 연구비 유입에 따른 흑자 폭 증가 기대
- Vision 2030 및 중장기 전략은 인력·자금 상황 고려해 하반기 발표 예정



- 301A같은 경우에도 사실은 건성 황반 변성 쪽으로 굉장히 유망한 그런 후보 물질이라고 생각하고 있음. 임상 결과가 그 부분을 더 잘 뒷받침하고 있다고 생각함. 거기다 최근에 연구소에서 안구건조증 쪽의 효력까지 합치면은 사실 굉장히 훌륭한 새로운 개념의 치료제가 될 것이라고 기대함
- 현재 복수의 빅파마와 기술 이전 논의 중이고 또 최근 들어 굉장히 매력적인 제안까지 들어와서 이런 부분들을 저희가 고민하고 있는데 이런 논의가 금방 끝날 수도 있고 시간이 걸릴 수도 있음.(**스핀오프 제안 받은 듯**) 이와 별개로 저희는 나름대로 짧은 2a상을 통해 휴먼 PoC를 확보하는 것도 검토를 하고 있음. 왜냐하면 우리가 **휴먼 PoC가 확보되었을 때 약물의 가치가 극대화..투입하는 비용대비 약물의 가치가 극대화되는 소위 플렉션 포인트**라고 함
- 여건이 된다면 301A는 2a상까지 완료해서 훨씬 더 높은 밸류로 파트너링을 하는 전략을 계획하고 있음.
- 연구소장님도 말씀 드렸지만 Extra-hepatic delivery로 새로운 타겟들에 대한 약물을 개발하는 것이 핵산 치료제 분야의 정말 베스트 프론티어 라고 생각함. 저희도 이 부분에 대해 내부적으로 저희 샌디에이고에 있는 Chemistry 팀과의 협력을 통해서 굉장히 많은 연구 개발을 했고 좋은 결과들을 내고 있는데 보니까 에로우헤

드랑 앨나일람도 하고 있었음

- 고무적으로 생각하는 것은 GalNAc 같은 경우 앨나일람 선도 기업들보다 저희가 한 7~8년 정도 기술적으로 뒤져있었음. 이 지방조직 타겟팅 같은 경우에는 격차가 생각하기엔 한 6개월 그래서 아무리 많은 1년 이내의 격차. 굉장히 선도기업들과의 격차를 많이 좁혔다 생각. 저희가 대답하게 이쪽 장기에서 발현되는 새로운 타겟들에 대해서 약물 개발을 진행할 수 있다는 것이 되겠음.
- 그래서 심혈관 대사 질환 쪽 관련된 복수의 타겟에 대해서 임상을 진행 중이고 희망은 내년 말이나 내후년 초에 IND를 신청할 수 있는 그런 정도의 스피드를 내는 것을 목표로 함.
- 마지막으로 현금 흐름 관련해서도 우리 CFO께서 말씀하셨지만 올해 기대되는 영업수익 그리고 기타 수익을 포함할 시 현금 흐름적으로 창사이래 첫 흑자로 전환될 것으로 확신함. 그래서 이 부분이 올릭스의 가장 의미 있는 마일스톤 중 하나가 될 것이라 생각함.
- 또 저희가 체결했고 또 체결할 이런 글로벌 기반 마일스톤 연구 개발이 잘 진행 되어서 내년에 저희가 기대하는 마일스톤들이 수취될 경우 내년에 흑자 폭은 더 증가할 것으로 기대됨. 그래서 이러한 연구 개발을 통해서 실질적으로 저희가 캐시플로우를 더 안정적으로 만들 수 있는 부분에도 열심히 노력하겠음.
- 2025년이 됐으니깐 또 비전 2030을 저희가 만들어야 되는데 2030을 그 다음 중 장기 전략은 이런 거 해보고 싶어 말씀드리기보다는 좀 더 긴 호흡으로 시간을 가지고 인력이라든지 자금 상황을 고려해서 **하반기에 개최할 R&D데이에서 좀 더 명확한 비전에 대해서 말씀드리도록 하겠음**

Q&A

Q. 104C에 대한 질문, 효과를 보려면 바르거나 주사제 두 가지로 가능하다고 했는데 바르는 거는 화장품이나 기타 응용 제품이 될 것 같고 주사제는 치료제인데, 말씀하신 과정에서 104C L/O를 하지 않겠다 라고 하신게 지금 임박하게 나올 포괄적 연구 개발 계약과 관련 있는지?

A. 노코멘트 (이건 다 아는 우리끼리 언어 같은데).

Q. 딜리버리 관련해서 간 외 조직 타겟으로 하는게 흥미로움. 앨나일람에서 사용하고 있는 지방세포 타겟 기술과 어떤 점에서 차이?

A. 앨나일람같은 경우 아직까지 임상에 진입한 프로그램은 없음 . 발표자료를 보면 앨나

앨람은...

앨나일램 어로우헤드는 지방 파이프라인 플랫폼을 개발하고 있음. 사실 이제 어로우헤드랑 저희랑 비슷함. 저희는 지질을 붙여서 전달하는 방식. Alnylam 최근 얘기한거는 스몰 분자를 붙힌다는데 구체적인 내용은 밝히지 않고 있음. 저희가 봤을 때 확보한 데이터가 업계에서 충분히 경쟁력있다고 봄

Q. 티슈 디스트리뷰션이 디스크에 굉장히 확장성을 결정하는 큰 치료제로 최근 라인이나 아니면 항체 RXI? 거쳐가고 이제 타겟을 전달하고자 하는 조치들도 많이 개발돼 있는걸로 알고 있는데 우리 회사에서 단백질에 컨쥬게이션 해가지고 이스트리베이션하는것에 대해서 어떤 식으로 가고 있는지?

A. 저희도 관심 많이 가지고 있음. 항체 소위 AOC (antibody oligo conjugate) 저희도 이전부터 관심을 많이 가지고 있었고 기본적으로 연구 개발을 좀 진행을 했었는데 이제 갈 나 쪽으로 집중하다 보니 아직까지 어떤 넥스트 스텝으로까지 넘어가지 못했음. 결국 생각해보시면 예를 들어 항체는 항체의 전문으로 하는 그룹이 있는 회사가 있을 수 있고 여러 팀이 있을 수 있음. 저희는 siRNA 핵산에 아주 깊은 엑스퍼티즈를 가지고 있기 때문에 내부적으로 다 하는 것보다 항체 혹은 단백질 기반 전달 기술을 가지고 있는 파트너와 협력을 하는 쪽으로 가야 된다고 생각을 하고 그런 협력에 대해서 계속적으로 저희가 탐색 중

Q. 두가지 질문, 하나는, 지방산 측정방식이 울트라 사운드를 시켰는지? 황반변성 임상에서 시야 개선을 보여주었는데 황반변성 두께와 시야개선은 어떻게?

A. 그것까지 보여드리면 시간이 너무 복잡해짐.

- 울릭스에서 안과파트 자문을 맡고 있는 박성욱, 말씀하신 부분이 두 가지를 물어 보셨는데 첫 번째는 시야가 아니고 시력 부분을 평가하는 부분이 하나 장표를 봤었고 또 하나는 황반 두께 물어보셨는데 이 황반 두께 부분은 모두가 관심 있는 이유는 당연히 이전에는 약이 개발이 되는데 황반의 두께와 시력의 상관관계가 있으니 그거를 보는 지표로 이제 활용하는게 있음. 그런데 아까 말씀드린 것처럼 1상 시험 같은 경우는 어떻게 보면 말기 단계에 흉터도 좀 많이 있고 두께가 측정되기에 되게 굉장히 어려운 부분이기 때문에 그 부분은 환자별로 개별적으로 판단하는게 맞다고 판단이 되고 두께에 대해서 측정을 않아도 문제가 없을 것 같음

Q. siRNA같은 경우 임상에 들어갈 CMC가 상당히 안정적으로 확보하기 힘들걸로 알고 있는데 울릭스 같은 경우 자체적으로 해결하는지 아니면 외부 CDMO를 이용하는지

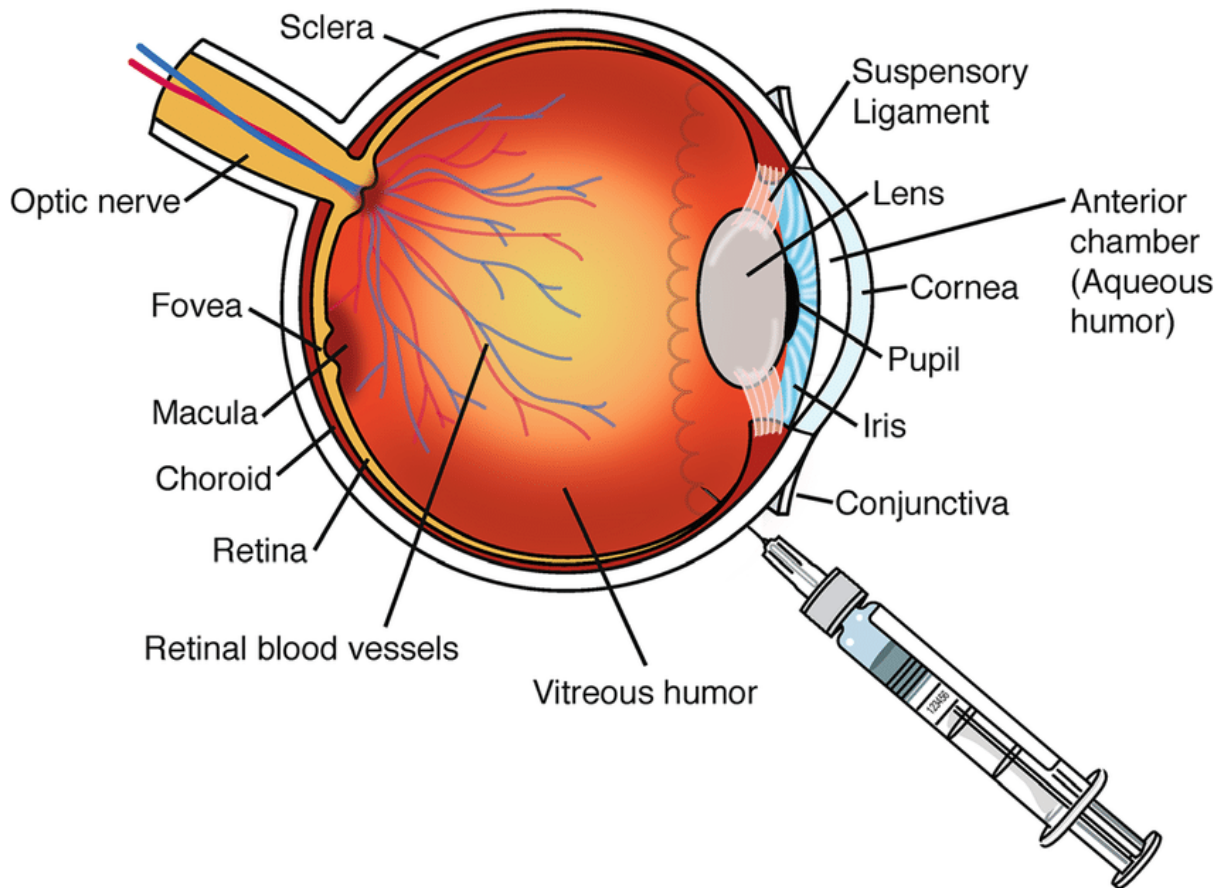
A. 일단 CMC부분을 말씀드리만 siRNA의 CMC는 굉장히 확립이 잘 돼있음. 저희 같은

경우 개발하는 방법에 대해 말씀드리면 케미스트리 랩에서 다 합성을 함. 거기서 이런 합성전략이라든지 확립한 다음에 라지 스케일로 가는데 우리 뭐 갈락같은 경우 2kg 합성을 하고 있음. 국내에도 우선 올리고 펩타이드 합성 CMO가 있고 당연히 미국에도 여러군데 있음. 그래서 저희가 현재까지 여러 개의 large 스케일 GMP 퀄리티 물질들을 CMO를 통해서 만들고 있는데 지금까지 한 번도 실패한 적 없고 굉장히 FDA 규제 수준을 만족하는 가이드라인으로 만들고 있음

Q. 오늘 처음 301A 안구 건조증 점안제에 말씀. 기존 안구건조증 점안제들이 많이 나와 있는데 301A를 사용하면 구체적으로 어떤 기대효과가 있고 어떤 치료 효과가 있는지?

A. 지금 질문주신 내용은 파이프라인으로 개발되고 있는 MyD88 타겟의 301A의 확장에 관한 부분을 질문주심. 저희가 301A 프로그램 자체는 아까 보신 것처럼 습성 및 건성 황반변성을 대상으로 개발을 했었고 투여 경로 자체는 유리체 강내 주사였음. 그리고 이 약 자체가 일단 임상에서 안전한 것이 이제 가장 큰 성과 중 하나였고 추가적으로 건조증으로 확장을 하게 된 이유는 안구 건조증이 발생하는 여러 가지 기전 중에 염증에 관련된 것이 밝혀져 있음

그래서 안구 건조증의 치료약 중에서 부족한 물을 보충하는 방식이 있겠고 아니면 물을 성분을 좋게 만드는 방법이 있지만 특히 염증을 조절하는 기전은 아직까지 약이 개발되는 데 있어서 충분히 경쟁력 있는 분야라고 보고 있음. 처음에 잠깐 기전을 보여드렸지만 MyD88같은 경우 염증 기전에서 상당히 좋은 타겟임. 실제로 전임상 동물 실험 결과에서도 유전자가 억제된 쥐에서는 안구 건조증 측면에서 상당한 효과를 보이는 것을 알고 있음. 저희가 약제를 변경하려면 또다시 승인을 받아야되고 허가를 받아야 되는 복잡한 규제 절차들이 있는데 이미 임상에서 안전한 301A 약이 그대로 안약으로 활용하면 개발하는데 있어서 상당히 좋은 전략이 될 수 있기 때문에 내부적으로도 테스트 하고 있음. 기대했던대로 동물 실험에서는 잘 나오고 있음.



Q. 104C 관련해서 파트너사와 계약 및 향후 계획에 관한 질문. 말씀하신 피부 및 모발 재생 관련 공동 연구는 연구비 지원을 받는 것부터 시작한다고 하셨고 이어서 파트너사는 필드에서 타사 지분 투자를 준비 중이며 그 그림에 우리도 들어가 있다고 하신 것 같은데, 공동 연구 개발비를 지원받는 계약서에서 올릭스가 연간 필요할 것으로 예상되는 개발비는 얼마인지와 그 개발비는 일시에 수령하는 것인지 아니면 분기 등으로 분할해서 지원받는 것인지 궁금. 그리고 104C 딜 파트너사가 우리 올릭스의 지분 투자까지도 논의되고 있는 것인지 궁금

A. 저희가 계속 말씀드린 모발 관련 공동 연구 관련해서는 안타깝게도 앞에서 우리 BD께서 말씀하신 내용 외에 저희가 많은 말씀을 드리기 굉장히 어려운 상황. 특히 현재는 더 그렇. 그 부분은 양해를 부탁드립니다. 제가 말씀드릴 수 있는 것은 논의하는 내용은 단순한 소위 얘기하는 위탁 주고 이런 형태가 아니라 굉장히 큰 스케일의 상당한 규모의 연구 공동 연구가 될 것이라는 정도까지 말씀드릴 수 있음. 공동 연구원 내에는 피부와 모발과 관련된 올릭스 기술을 이용한 다양한 아이템들이 들어갈 수 있겠음. 저희가 구체적으로 얘기하는 아이템들은 당연히 있습니다만 파트너 회사가 그 부분에 대해서 굉장히

보수적으로 공개를 꺼리고 있는 상황이라 송구하지만 현재로서는 뭐가 들어가고 뭐가 어때요 이런 부분이 좀 말씀드리기 어려움

Q. MARC1 플러스 듀얼 타겟팅 플랫폼으로 개발하는 물질은 혹시 어느정도 단계로 개발되어 있다든지 자료 보면 개발할 경우 릴리가 우선협상자로 되는데 그런쪽으로 개발하는거는 릴리에서 좀 더 저희한테 요청을 많이 한다라는건가?

A. 내부적으로 생각해가지고 진행하고 있는건 진도는 MARC1물질이 이쪽. 그 다음 신규 타겟 물질이 있는데 각각의 것을 도출하고 시행 작업을 진행하고 있음. 붙이게 돼서 이제 동물의 표시를 보게 되면 그때부터는 릴리랑 얘기를 시작할 수 있게 될 것 같고 저희가 생각하는 건 올해 중에 충분히 가능할 것으로 논의가 시작되는건 충분히 가능할 것으로 보고 사실 어떤 타겟을 하는지에 대해서 업계에서 이제 많이들 추구하는 타겟들도 있고 릴리가 조금 더 선호하는 타겟이 있기도 함. 그래서 동시에 다 공부를 하고 이쪽에 많은 역량을 집중해서 가급적 빨리 진행하고자함.