



Vision 2030

The Innovative Company Saving Lives

# ST PHARM 사업소개

최석우 전무

Kris S. Choi

사업본부장



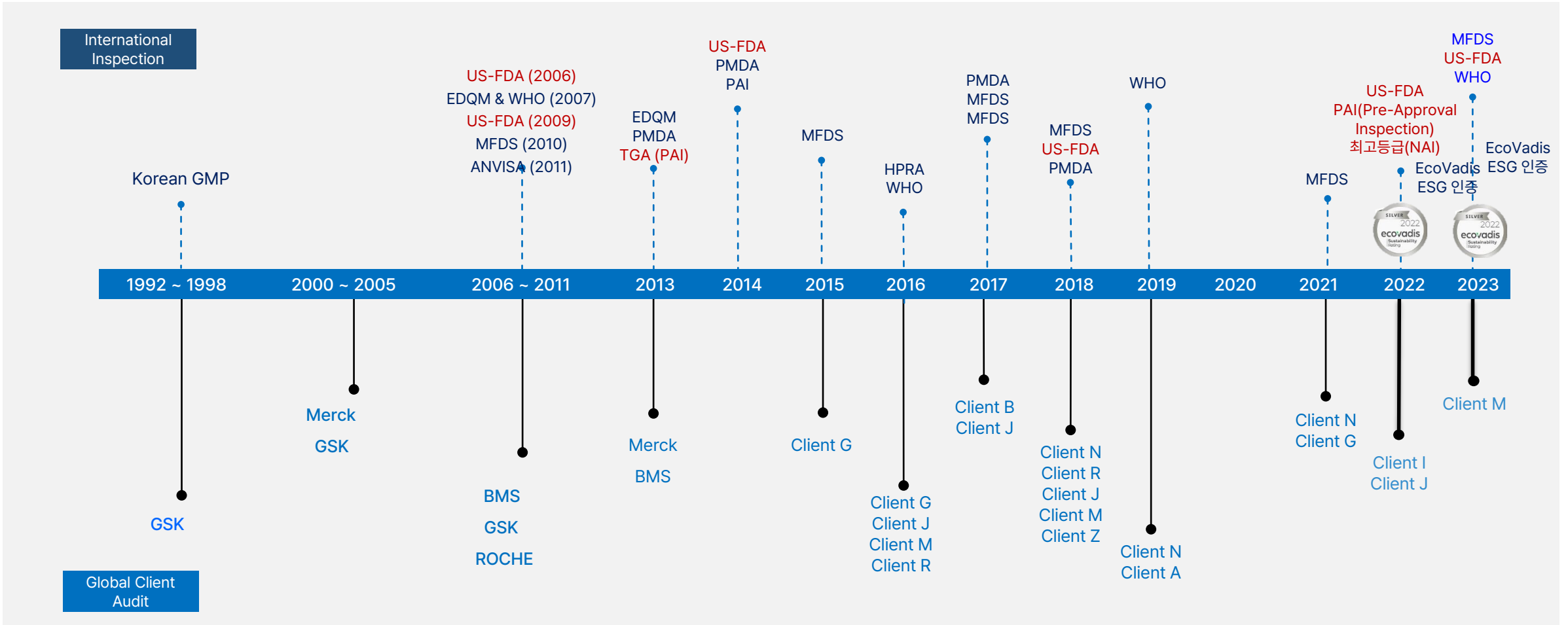
*Innovation Center at Banwol Campus*

## ST PHARM 연혁

<b>1983</b>	삼천리 제약 설립
<b>2010</b> ~ <b>2015</b>	동아쏘시오그룹 편입 (ST PHARM 사명 변경) B형 간염 치료제 세계 일류상품 선정 (지식경제부) 반월 1공장 준공, 반월 2공장 인수 FDA(USA), PMDA (Japan) cGMP 인증
<b>2016</b> ~ <b>2020</b>	미국 자회사 STAR 설립 (NJ, USA) 유럽 비임상 CRO 업체 인수 (AnaPath Services & Research) KOSDAQ (KOSDAQ: 237690) 상장 (IPO) 혁신기업 대상 대통령상, 글로벌 성장 우수 리더십상, Roche CDMO Award 수상 환경관리 우수 사업장 선정 (반월 공장) 올리고 전용 신 공장 준공 STP1002(항암제) 임상1상(USA) IND 승인 STP0404 (AIDS치료제) 임상1상(EU) IMPD 승인
<b>2021</b>	미국 LEVATIO / VERNAGEN 설립 (mRNA & CAR-NKT 신약개발) 노사문화우수기업 대통령상 수상 mRNA GMP (Mid-scale) 설비 구축 (연 350~1,000만 도즈) 올리고 제 2공장 증설 발표
<b>2022</b>	아태지역 최고 올리고 CDMO, 올해의 기업상(CDMO) 수상 (Frost & Sullivan) 반월캠퍼스 NAI (No Action Indicated, 최고 등급) FDA cGMP 인증 올리고 1공장 증설 (총 6.4Mole) 완료 mRNA (Covid19) 백신 임상 1상 진행 STP0404 (AIDS치료제) 미국 임상2a상 진행 중
<b>2023</b>	R&D 이노베이션 센터 완공 (반월) 제2올리고동 증설 착수 (2025년 완공예정) 보건복지부 혁신형 제약기업 우수기업 표창

## Supply Record





## Successfully Inspected by





AnaPath Research  
*Barcelona, Spain*

Non-clinical animal safety service  
(200 FTE)



AnaPath Service  
*Basel, Switzerland*

Histopathology service  
(42 FTE)



ST PHARM  
*Seoul, KOREA*  
API CMO & CDMO  
New Drug Development  
(620 FTE)



LEVATIO  
*San Diego, USA*  
xRNA & CAR-NKT



Vernagen  
*Atlanta, USA*  
AER & mRNA vaccine



STP America  
Research  
*Delaware, USA*



올리고핵산치료제부터 xRNA까지 유전자치료제 전문 CDMO

비임상 동물실험으로부터 대량생산 CDMO까지 신약 개발의 전 과정을 커버할 수 있는 벨류 체인

■ ST PHARM CDMO 확장 전략



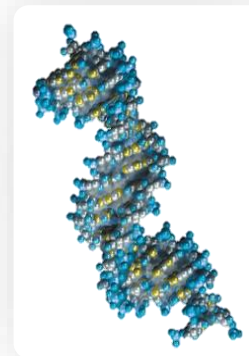
1983. Nucleoside/tide

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



2008. Oligonucleotide

- Antisense (ASO)
- siRNA / miRNA
- sgRNA (gene editing)
- Aptamer
- Others



2018. Polynucleotide

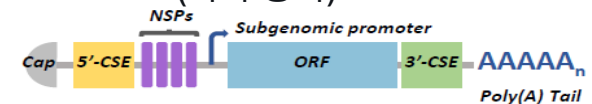
- mRNA



- circRNA (원형)



- samRNA (자가 증폭)



## 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

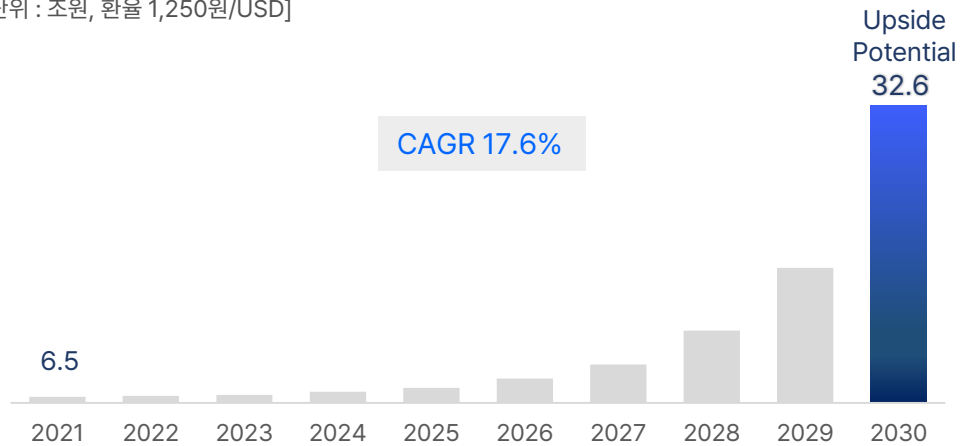
## 시장 현황

RNA 기반 치료제 Global 시장 규모 : '21년, 6.5조원 ▶ '30년, 약 >32.6조원 전망

글로벌제약사 동향: Ionis, Alnylam 등에서 기술도입 ▶ 자체 개발 확대

## Global RNA 백신/치료제 시장 전망 (mRNA 제외)

[단위 : 조원, 환율 1,250원/USD]



[출처: Research & Market July. 2021]

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	12번	960	1,000,000	960	Novartis
	Vupanorsen	고지혈증 치료제	ANGPTL3	P2	80	12번	960	1,380,000	1,325	임상 중단
	Olezarsen	심혈관 질환	ApoCIII	P3	50	12번	600	1,000,300	600	
	IONIS-AGT-Lrx	저항성 고혈압	AGT	P2	80	8번	640	540,675	346	
	ION449 (AZD8233)	이상지질혈증	PCSK9	P2	120	2번	360	1,380,000	497	AstraZeneca
	ION224	비알콜성지방간염	DGAT2	P2	80	12번	960	640,000	614	
	IONIS-MAPTlx	알츠하이머, 치매	TAU	P2	100	4번	400	1,500,000	600	Biogen
	Bepirovirsen	B형 간염 치료제	HBV	P2	300	6번	1,800	1,000,000	1,800	GSK
Alnylam	Leqvio (inclisiran)	이상지질혈증	PCSK9	판매 중	300	2번	600	1,380,000	828	Novartis
	Zilebesiran (ALN-AGT)	고혈압 치료제	AGT	P2	600	2번	1,200	1,000,000	1,200	
	ALN-HBV02 (VIR-2218)	B형 간염 치료제	HBV	P2	200	2번	400	500,000	200	
Dicerna	DCR-HBVS (RG6346)	B형 간염 치료제	HBV	P2	360	4번	1,440	500,000	720	Roche
Arrowhead	ARO-ANG3	이상지질혈증	ANGPTL3	P2	200	2번	400	1,380,000	552	
	ARO-HSD	비알콜성지방간염	HSD17b13	P2	200	2번	400	1,000,000	400	GSK
	JNJ-3989	B형 간염 바이러스	HBV	P2	400	3번	1,200	500,000	600	Janssen
AMG890 (olpasiran)	심혈관 질환	LP(a)	P2	200	4번	800	1,000,000	800		

[출처: 삼성증권]

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

## ■ Oligonucleotide CDMO의 핵심 경쟁력

- Oligo 핵산 치료제: Gene단계에서 특정하게 억제조절하는 "짧은 유전자 가닥" (Oligonucleotide)을 치료제로 개발하는 새로운 분야
- "Global Top 3" Oligo CDMO 역량 (생산능력 6.4mol)
- **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)

## ■ 지속적인 증설

- 1차/2차 증설: 반월 공장 3,4층 2개 생산 라인 (*'22년 4월 및 7월 완공*)  
*(\*) 글로벌 제약사의 장기 제휴 기반, 1개 라인 공용 설비로 운영*
- 추가 증설: 반월 제 2올리고 생산동 (*'23년 9월 착공 ~ 25년 1차 가동*)

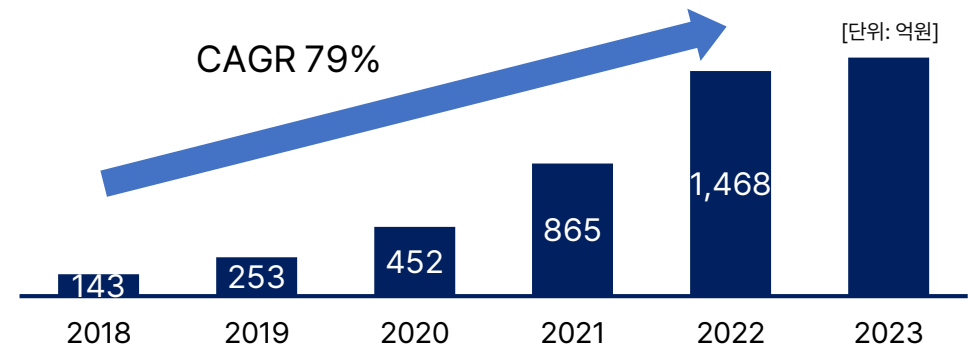
## ■ 글로벌 인증 수상

- 국내 최초 2018 Global API 제조 성장 우수 리더십상 수상 (Frost & Sullivan)
- **Roche CDMO Award 2019 수상**  
 (Oligo 신약 분야: Global 최초 / Small molecule 신약 분야: 아시아 최초)
- 2021년 아태지역 최고 Oligo CDMO 선정, 올해의 기업상 수상 (Frost & Sullivan)
- **반월캠퍼스 NAI(No Action Indicated, 최고 등급) FDA cGMP 인증**

## ■ ST PHARM Oligo Pipeline (전체 프로젝트 >20개)

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

## ■ ST PHARM Oligo CDMO 매출 추이



## Overview

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

\* BCC Research: 2026년 mRNA 시장 규모 126조원 전망

## mRNA 기반 치료제 / 약물 특성

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

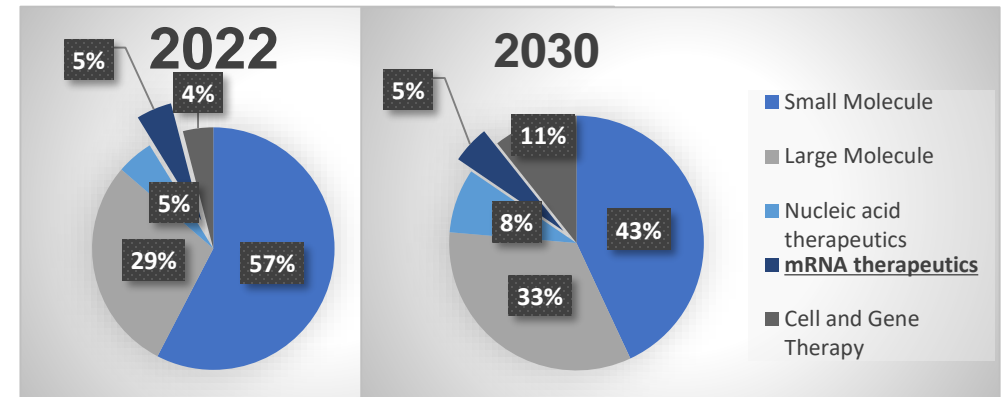
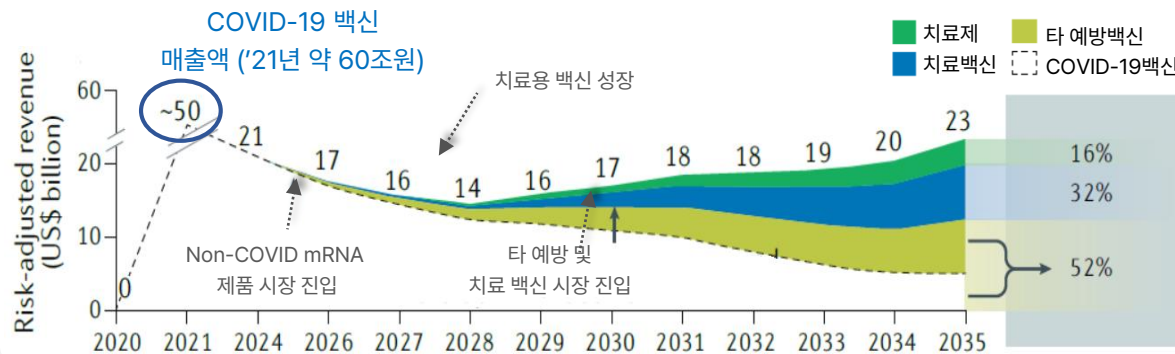
## mRNA CDMO 시장

- '22년/3.76 USD BN → '30년/ 8.35 USD BN, CAGR 10.5%
- 전체 CDMO 시장 대비 비율 '22년 5% & '30년 5% 동일
  - 당분간 성장 우위에 있지 않음 (6개 중 5순위)
- mRNA CDMO + 세포 유전자 치료제 시장 비율 = '22년 10% & '30년 16% 차지

Global CDMO Market Size (2022 Total 79.31 USD BN, 2030 Total 174.43 USD BN)

	mRNA therapeutics	Cell and Gene Therapy	Lipid Nanoparticle (LNP)
2022	3.76USD Billion	3.20USD Billion	0.16USD Billion
2030	8.35USD Billion	18.60USD Billion	0.45 USD Billion
CAGR	10.50%	18.10%	13.80%

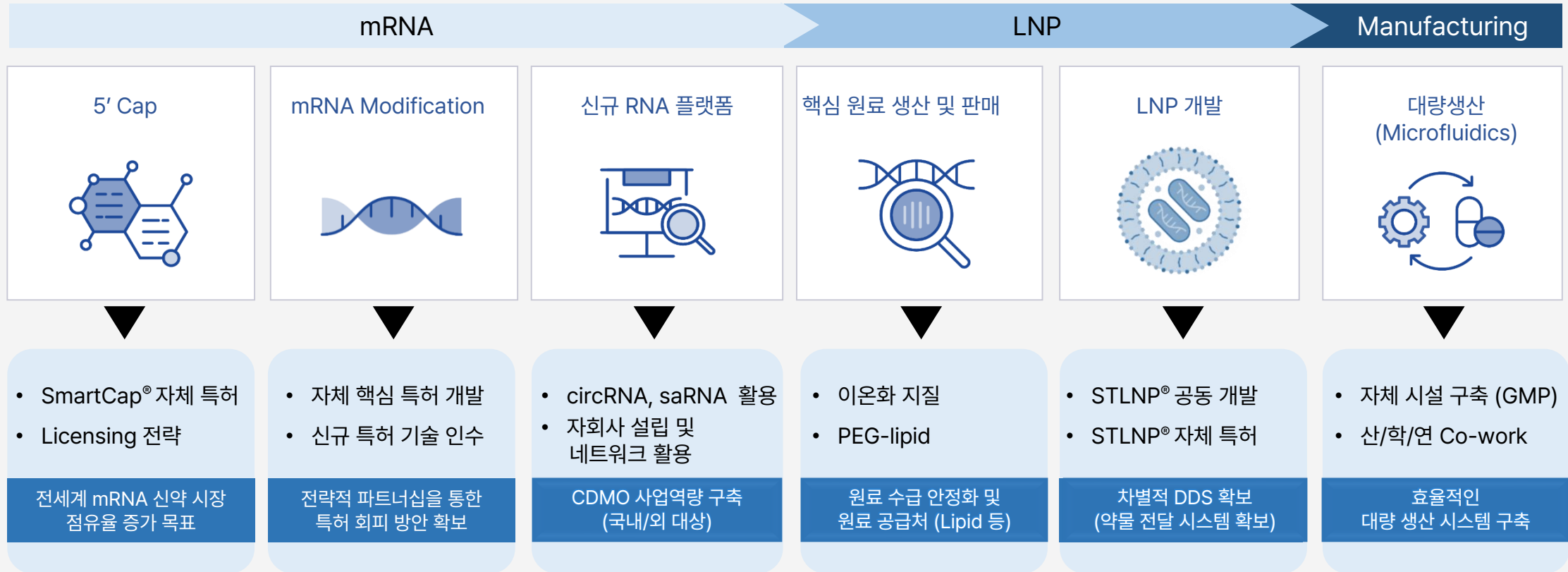
mRNA 백신 및 치료제의 글로벌 매출 추정 (위험 조정)



Precedence Research June 07, 2023.  
Pharmaceutical CDMO Market Size Will Expand to USD 172.02 BN by 2032



## ■ mRNA Business 전략



국내/외 산/학/연구 기관을 통한 기술 내재화 (mRNA - LNP (약물 전달체)) 및 원료 생산 능력을 기반으로 mRNA CDMO 역량 구축



Vision 2030

The Innovative Company Saving Lives

## 생산 시설 및 기술력

장순기 전무

Sunki Chang, PhD

생산본부장

*Innovation Center at Banwol Campus*

## Sihwa Campus



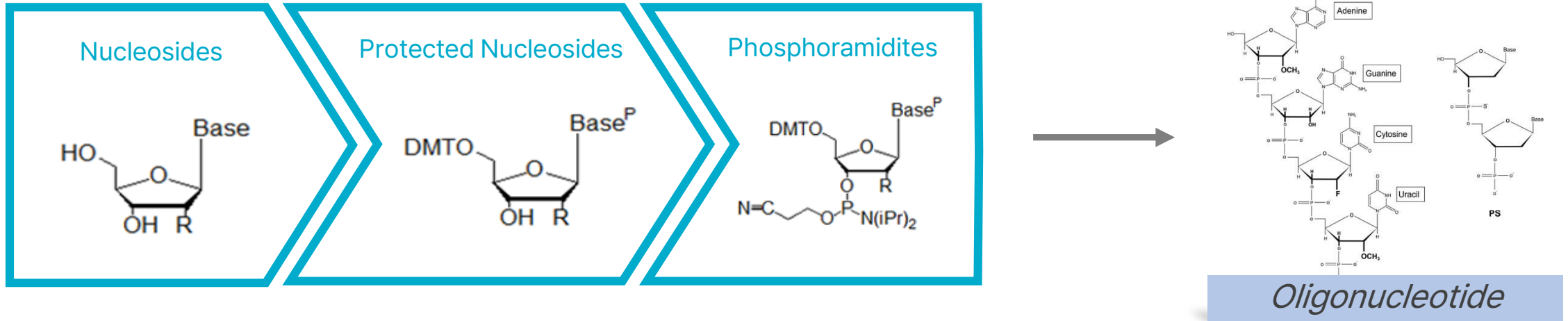
General Capacity	Sihwa	Banwol	TOTAL
Area	16,400 m <sup>2</sup>	28,220 m <sup>2</sup>	44,620 m <sup>2</sup>
Reactors	69	27	96
Capacity	288,150 L	88,100 L	376,250 L

## Banwol Campus



Small Molecule	Sihwa	Banwol
Commercial Plant	3,000 ~ 7,000 L	3,000 ~ 7,000 L
Kilo Plant	Kilo: 5 ~ 100 L	Sector 3/4: 500 ~ 2,000 L

# From Monomer to Oligonucleotide



- Supplied nucleoside-API for global pharma since 1980's. Experience with authorized global pharma & quality systems
- Experience with manufacturing and supplying 50+ types of Monomers (Nucleosides, Protected Nucleosides, Amidites)
- Experience in producing specialty sugars, bases, and Amidites

✓ 원가 경쟁력 확보

✓ 생산 CAPA 증대

- 공정설비 자동화를 위한 PCS, BMS, WMS 구축
- PCS (Process Control System) : 공정(제조설비) 제어
- BMS (Building Management System) : 공정 제외 설비 제어 (온/습도, 차압 조절)
- WMS (Warehouse Management System) : 창고 관리 시스템

# 올리고동 제조시설 현황 (규모 및 투자내역)

		AS-IS (제1올리고동)	TO-BE (제2올리고동)	비고
CAPA	CAPA Size	6,400mmol (Large line 2/ Roche line 1)	2,300mmol (Large 1/ Middle 1/ Small line 1)	2.3 ~ 7.0 Ton (2차 large line 2 확장)
	생산 규모	1 ~ 3.2 Ton	1.4 ~ 4.6Ton	
투자 내용	투자금액	905억원 1~4층 건물 및 유틸리티 등 제반시설 - 건축 295억원, 설비 610억원	1,100억원 1~7층 건물 및 유틸리티 등 제반시설, 미 래 공간 - 건축 427억원, 설비 673억원	* 금액산출기준 - 제1올리고동 1차 투자 (2층) + 3,4층 증설 비용 * 기간 : 개념 설계 ~ 시생산 가동일 기준
	투자범위	1차 : 2016.06~2019.04 (1-2층) 2차 : 2020.08~2022.02 (3,4층 증설)	2022. 03~2025.05	
	소요시간	▶ 4년 5개월 소요	▶ 3년 2개월 소요	

# 제 2 올리고동 신축 현황 (자동화)

- 제2올리고동은 설계 단계에서부터 운영 효율화와 자동화를 고려
- 작업자 이동 동선을 최소화한 레이아웃, 자동화를 통한 생산일수 절감 등 운영인원의 감소 및 생산성 향상을 통해 원가절감 기대

## 생산성 향상

ds-siRNA (예상)	AS-IS(제1올리고동)		TO-BE(제2올리고동)	
	1Batch*	Term*	1Batch	Term
SYN	4일	4일	3.5일	2일
PUR	2일	2일	1.5일	1.5일
UF	5일	5일	4일	4일
FD	7일	7일	7일	7일
ANN	3일	3일	3일	2.5일

▶ SYN: 합성, PUR: 정제, UF: 여과, FD: 동결건조, ANN: 어닐링(Annealing)  
 \*Batch: Batch 소요시간, Term: 1개 Batch 종료 후 다음 Batch 진행하기까지의 간격

## 시뮬레이션

ds-siRNA기준	현황	예상
품목	1Batch 당 15kg 생산	
Batch 수	12Batch	24Batch
생산량	180kg	360kg

## 운영인력

Large & Middle xx명			Small x명
Upstream	Downstream	*Support	Small
xx명(교대)	xx명(교대)	x명(상근)	x명(상근)
SYN, C&D	PUR, UF PPT, CON, ANN	FD, 포장 합성시약, 정제버퍼 정제/UF 청소액 합성컬럼 packing	전체공정
**Large x명*3 Middle x명*3	**Large x명*3 Middle x명*3		
SKID 운영집중 및 중간체 관리		포장 및 원료제조	
단위작업 이중점검 최소화		MBR 별도운영	single user
청소 및 운전자동화 기반			
SKID 운영 숙련자 양성			연구소 Co-work

\*현황: 작업자가 1개 단위 작업씩 순차 수행  
 \*\*예상: 작업자가 2개 작업을 동시에 수행

(청소/운전자동화 조성, Support 조직 상근운영)

# 올리고동 신축 현황 (일정)

2023년 8월 건축허가 및 착공신고로 시작으로 본격적인 공사가 진행 중, 2025년 5월 가동 목표

구분	2023				2024				2025	
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q
기본설계		건축허가								
상세설계			BIM*							
건축			공사						사용승인 입주	
장비		외산장비 발주		국내 발주			입고		적격성 평가	



- Mid-scale to commercial-scale production operates in GMP condition, meeting FDA GMP guidance
- Facility area: Total 9,237 ft<sup>2</sup>



Production Scale	Naked mRNA	LNP-encapsulated mRNA
R&D	Up to non-clinical animal study	
Mid-scale	~300 g/year	~200 g/year
Commercial-scale	3 kg/year	1.5 kg/year

*\* Customized or dedicated facility available as per client's request*



## ❖ Health Authority Inspection (>7회)

- MFDS (반월 허가품목, ~2월)
  - '24년 1Q: MFDS 정기약사감시 GMP실사 (Exp. '24.05.26)
- ANVISA (시화 DA1229T, ~1월)
- US-FDA (>5회)
  - '24년 1Q: US-FDA PAI (G163, '23.6.20 NDA 제출)
  - '24년 2Q: US-FDA PAI (ISIS678354, '24.1Q NDA 제출)
  - '24년 3Q: US-FDA PAI (ISIS721744, '24.2Q NDA 제출)
  - '24년 3Q: US-FDA PAI [2DC/TMD, '24년 4월 NDA 제출)
  - '24년 4Q: US-FDA PAI (BIIB058, '24년 7월 NDA 제출)
- EMA 등 (G163 Global filing 등)
- mRNA D동 바이오CMO GMP인증 ('24년 3Q)
- EDQM(Min.)/FDA(PAS예상) 등(GDB2A OS변경평가 등)
- 러시아 DA1229T 업체변경 평가

## ❖ 고객사 정기실사 및 EHS 실사(>10회)



Vision 2030

The Innovative Company Saving Lives

# ST PHARM Innovation Projects

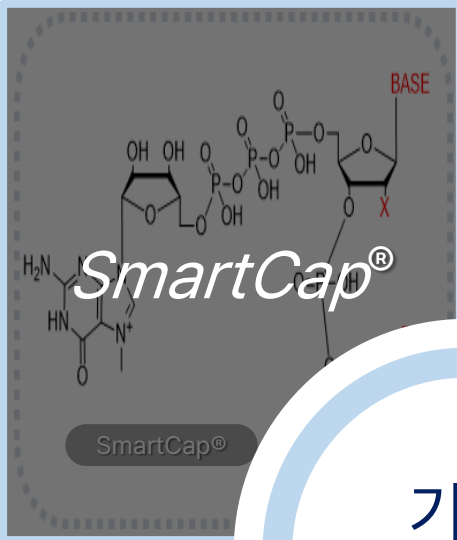
최준영 전무

Jun Young Choi, PhD, MBA

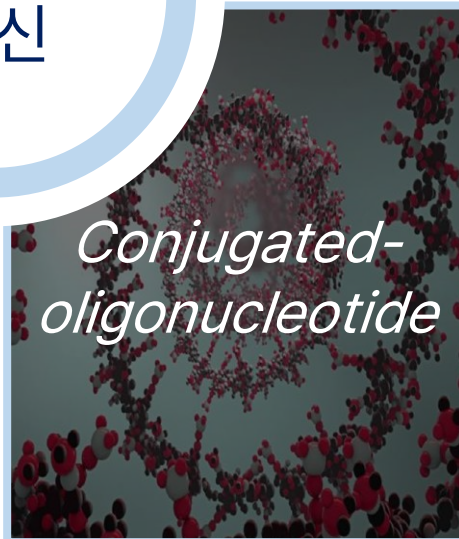
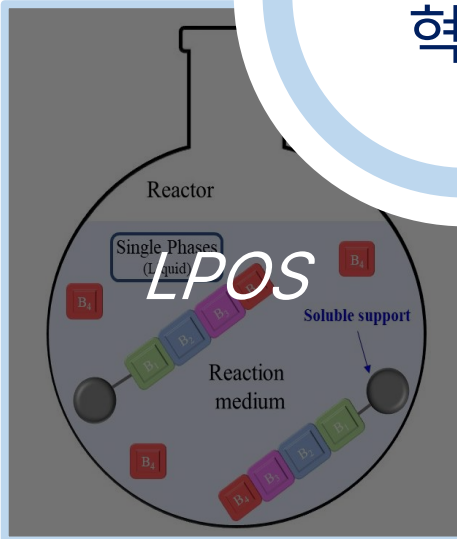
연구본부장



*Innovation Center at Banwol Campus*



기술 혁신



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



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



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



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

# Case Study 1: SmartCap<sup>®</sup>

## SmartCap® and Capping Library Screening

### SmartCap®

- Patented novel 5'-capping reagent
- Library of 30 different 5'-capping analogs
- Proved the safety and efficacy from phase 1 clinical study of mRNA (STP2104) using SC101
- Capable of In-house non-GMP and GMP manufacturing
- Offers a more affordable and effective solution than its competitors for mRNA researchers and the innovators

### Capping Library Screening (CLS)

- Screening capping library to identify the most suitable 5'-capping analog with highest efficiency
- ORF and/or target specific screening and selection

- SmartCap Sector: mRNA 합성 원료 시장 → Capping agent 세그먼트
- Global mRNA 합성 원료 시장 규모 (2022): 약 USD 2.9 billion (KRW 3.6조)

구분	내용
Capping agent segment share	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 총 mRNA 합성 원료 시장 규모 중 약 42% 차지</li> <li>▪ 2022 Capping agent 세그먼트 시장 규모: → 약 USD 1.2 billion (KRW 1.5조)</li> </ul>
CAGR 및 향후 시장 규모 예상치	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 글로벌 mRNA 합성 원료 시장 CAGR: 2.08% (팬데믹 기간 중 정점을 찍은 뒤 서서히 성장예상)</li> <li>▪ 2030 글로벌 mRNA 합성 원료 시장 규모 예상치: → 약 USD 3.3 billion (KRW 4.1조)</li> <li>▪ 2030 글로벌 mRNA capping agent 시장 규모 예상치: → 약 USD 1.3 billion (KRW 1.6조: 전체 원료시장의 39%)</li> </ul>
경쟁사	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TriLink Biotechnologies</li> <li>✓ 2022년 CleanCap® 단일 품목매출 \$660.5M (source: Form 10K)</li> </ul>

(출처: mRNA Synthesis Raw Materials Sample Report – Grand View Research)

## 2023년 11월 23일, 1차 배송완료



### SmartCap®: Novel 5'-capping reagent

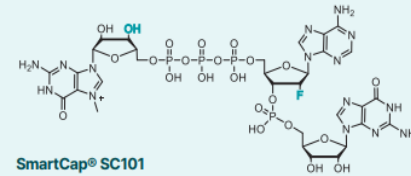
#### SmartCap® 소개

- **Novelty** : 에스티팜이 자체 개발한 mRNA 합성용 캡유사체 (5'-capping analogs)
- **Expertise** : Oligonucleotide 합성의 경험과 노하우를 사용한 새로운 캡유사체
- **Efficiency** : 높은 capping efficiency (> 95%)와 단백질 발현율
- **Capping Library Screening Strategy**  
: ORF and/or target 특이적 선택에 따라 높은 효율을 보이는 적합한 캡유사체를 선택할 수 있음
- **Stability** : Powder 혹은 solution 형태로 12개월 이상 안정성 확보
- **Mass Production** : Non-GMP/GMP 조건으로 대량 공급 가능
- **Safety** : COVID-19 mRNA 백신 글로벌 임상 1상 시험으로 안정성 및 효능 확보

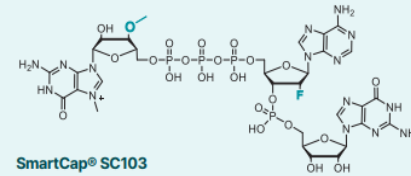
#### 샘플 제공 안내

- 5 µmol (100 mM in NFW), Na<sup>+</sup> salt form
- 신청기간 : 10월 23일 ~ 11월 10일 (3주간)
- 신청방법 : 별도 메일 발송
- 배포예정일 : 11월 20일 주간

프로모션 신청서 작성



SmartCap®	SC101(Na)
Appearance	Clear solution
Purity (HPLC)	> 95%
LC-MS (Da)	1134.64 ± 2
31P-NMR	confirmed
1H-NMR	confirmed



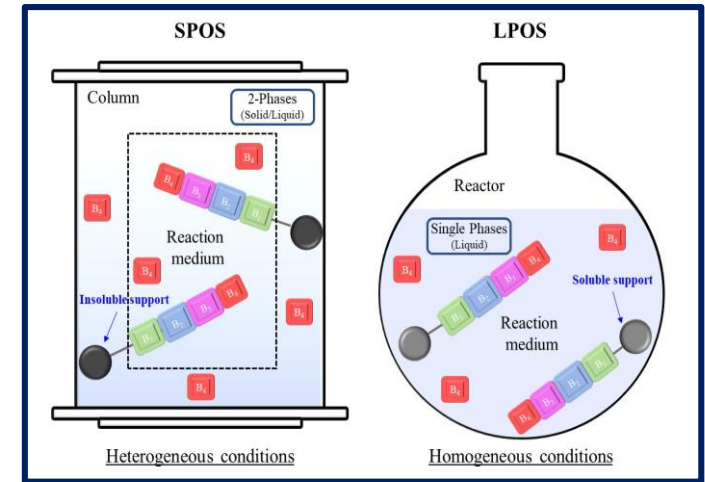
SmartCap®	SC103(Na)
Appearance	Clear solution
Purity (HPLC)	> 95%
LC-MS (Da)	1148.16 ± 2
31P-NMR	confirmed
1H-NMR	confirmed



# Case Study 2: LPOS

# LPOS(\*1) vs SPOS(\*2)

- LPOS could use the same monomers and reagents; the main differences are
  - 1) the support (insoluble vs soluble)
  - 2) the synthesis equipment (column vs reactor)
  - 3) upstream purification method (column wash vs precipitation/filtration)
  - 4) in-process monitoring/control is possible
- LPOS would be slower in overall production time but more scalable than SPOS  
LPOS would more fit for large scale commercial oligos than the development stage oligos (i.e. batch sizes greater than ca 50-100kg)
- Presented the feasibility study results as a invited speaker (Tides Europe on Nov 1, 2024)



(\*1) LPOS (Liquid Phase Oligonucleotides Syntheses)

(\*2) SPOS (Solid Phase Oligonucleotides Syntheses)

HYBRID EVENT  
**TIDES EUROPE**

Oligonucleotide &  
Peptide Therapeutics



**JUN YOUNG CHOI** 08:55 | Nov. 01(Wed)

Title: An Alternative Approach to Make Amidite Blocks and Full-Length Oligo nucleotide Products via Newly Developed LPOS

RAI, Amsterdam | Amsterdam

Oct. 30-Nov.1 | Booth #26 | Meeting Room #D303





# Case Study 3: SMB & CFT



## ❖ Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)

- 2003년 국경없는 의사회 (MSF), 세계보건기구(WHO) 및 5개 국제 연구기관이 공동으로 설립한 비영리기관
- 상업성이 낮아 개발을 꺼리는 **소외질병 치료제 개발**

## ❖ Visceral Leishmaniasis

- 흑열병 (내장 리슈만편모충증) – 모래파리 기생충병
- 동아프리카, 인도 및 라틴아메리카에서 약 6억명이 감염 위험
- 아프리카의 경우 안티몬과 파모로마이신 혼합 주입
- 독성과 주입 시 고통으로 **새로운 치료제 필요**

## ❖ DNDi-6148 프로젝트

- RIGHT FUND, DNDi, ST PHARM과의 공동연구 프로젝트
- VL 치료제 생산비용 절감을 위한 제조공정 연구

## ❖ 세부전략

- 친환경기술을 통한 수율 향상과 순도 개선 및 생산폐기물 최소화 공정개발
- **CFT** (Continuous Flow Technology) 및 **SMB** (Simulated Moving Bed) 적용

## ❖ 진행단계

- 공정 최적화 진행 중이며 임상 3상 시료 생산 추진

\*Low-Middle Income Country (LMIC)



Vision 2030

The Innovative Company Saving Lives

# mRNA Platform Technology & Strategy

양주성 전무

Joosung James Yang, PhD

바이오텍연구소장

*Innovation Center at Banwol Campus*

# Evolution of ST PHARM's mRNA Platform Technology

## Project M – Mustard Seed Project



Stage 1	Stage 2	Stage 3
<p align="center"><b>Developing core mRNA technology and COVID-19 mRNA vaccine</b></p>	<p align="center"><b>Establishing mRNA GMP manufacturing capability and one-stop CDMO service</b></p>	<p align="center"><b>Preparing for emerging infectious disease and expansion to the next round</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Initiated mRNA platform in 2018</b></li> <li>▪ <b>5' Cap analog</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SmartCap®</li> <li>- Capping Library Screening (&gt;30)</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Lipid nanoparticle (LNP) DDS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- STLNP®</li> <li>- Genevant LNP</li> </ul> </li> <li>▪ <b>In-house COVID-19 mRNA vaccine</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- STP2104: Ancestral strain vaccine</li> <li>- STP2152: Omicron strain vaccine</li> <li>- STP2250 &amp; 2260: Pan-coronavirus vaccine</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>mRNA GMP manufacturing facility</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Completed mid-scale (May 2021)</li> <li>- Completed large-scale (August 2023)</li> </ul> </li> <li>▪ <b>GMP production of key raw materials</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5' caps (kg/yr)</li> <li>- Ionizable &amp; PEG-lipids in LNP (MT/yr)</li> </ul> </li> <li>▪ <b>One-stop mRNA CDMO service</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- From R&amp;D: Asset development</li> <li>- To IND-enabling package: AMD, CMC and more</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Expedite-100 Days Strategy*</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rapid development of mRNA vaccine against diverse infectious disease within 100 days</li> <li>- Collaboration with Vernagen</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Beyond COVID-19 pandemic world</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Expansion to new indications (cancer, autoimmune disease)</li> <li>- Planting new modality (circRNA, CAR-NKT)</li> <li>- Collaboration with Levatio Therapeutics</li> </ul> </li> </ul>

*\*Korea MFDS: Top 100 tasks for food and drug regulatory innovation: Establishment of rapid clinical support platform for development of COVID-19 mRNA vaccine and treatment*

# Beyond COVID-19 Strategy


## ST PHARM COVID-19 mRNA Vaccine Programs (IP owned)


- 1) **STP2104:** Ancestral strain vaccine\* (completed CT P.I. in SA, Basic vaccine)
- 2) **STP2130:** Delta strain vaccine (GLP tox study)
- 3) **STP2152:** Omicron strain vaccine (GLP tox study)
- 4) **STP2250:** Pan-coronavirus vaccine\*\* (In IND filing process)
- 5) **STP2260:** Bivalent vaccine (Ancestral, Delta, Omicron BA.1, BA.4/5, XBB1.5)

\*Supported by Kore Drug Development Fund





### Monovalent COVID-19 vaccines

 Moderna vaccine  
50ug of S-protein from  
"ancestral" (S-type) SARS-CoV-2


 Pfizer-BioNTech vaccine  
30ug of S-protein from  
"ancestral" (S-type) SARS-CoV-2


### Bivalent COVID-19 vaccines

 Moderna vaccine  
25ug of Ancestral (S-type)  
25ug of Omicron SARS-CoV-2

 Pfizer-BioNTech vaccine  
15ug of Ancestral (S-type)  
15ug of Omicron SARS-CoV-2

### STP pan-coronavirus vaccines\*\*

 STP2250 vaccine  
STP2152 Omicron SARS-CoV-2  
STP22137 2<sup>nd</sup> Ag from SARS-CoV-1 & -2

 STP2260 vaccine  
STP2104 Ancestral (S-type)  
STP2152 Omicron SARS-CoV-2

\*\*Supported by Ministry of Health and Welfare New Infectious Diseases mRNA Project Department



# Vernagen mRNA Vaccine Pipeline : 100-Day Expedite

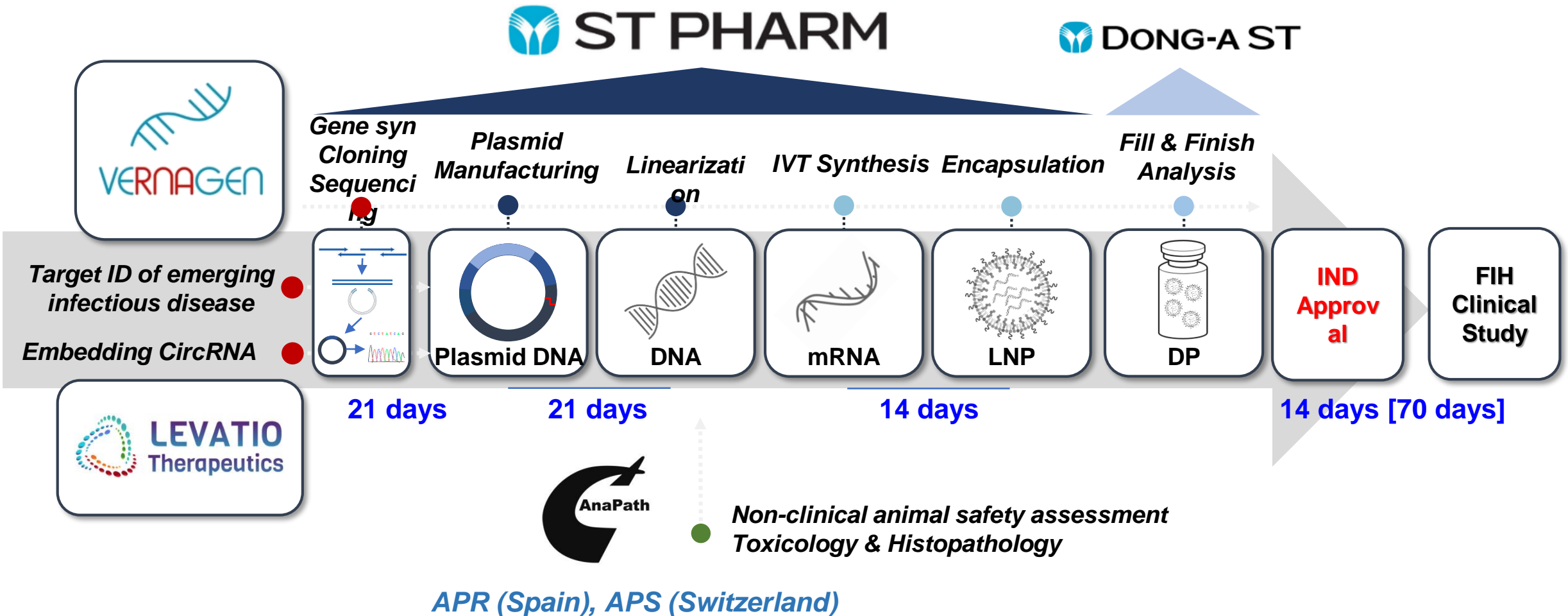
Category	Pathogen	Collaborator	Discovery	Preclinical	Phase I	
			2022	2023	2024	2025
<b>Global Market Vaccines</b>  <i>Targeting viral pathogens that infect the global populations</i>	Shingles	Emory University	[Progress bar from 2022 to 2025] *			
	<i>RSV A/B</i>	Emory University	[Progress bar from 2022 to 2025] *			
	Noro Virus	University of Michigan	[Progress bar from 2022 to mid-2023]			
	HMPV	In-house	[Progress bar from 2022 to mid-2023]			
<b>Highly Pathogenic and Emerging Virus Vaccines</b>  <i>Targeting emerging, neglected, tropical and pandemic potential viral pathogens</i>	<i>Nipah Virus</i>	Duke-NUS	[Progress bar from 2022 to 2025] *			
	<i>YFV/ZKV/CHKV Combi</i>	Simile Ltd.	[Progress bar from 2022 to 2025] *			
	Heartland Virus	US-CDC	[Progress bar from 2022 to 2025] *			
	<i>SFTSV</i>	Junbuk University	[Progress bar from 2022 to 2025] *			
	Monkeypox Virus	In-house	[Progress bar from 2022 to mid-2023]			
	Sarbecovirus	CoV BIO	[Progress bar from 2022 to mid-2023]			
	<i>Influenza A/B</i>	In-house	[Progress bar from 2022 to early 2023]			
<b>Cancer Virus Vaccines</b>  <i>Targeting viral pathogens inducing cancer potential</i>	Epstein-Bar V	In-house	[Progress bar from 2022 to mid-2023]			
	HPV-9	In-house	[Progress bar from 2022 to mid-2023]			

\* Candidates ready for Phase 1 by 2025

\* WHO & CEPI Priority viruses

# Next Pandemic Response: 100-Day Expedite Strategy

Duration of time from sequence ID to FIH







Vision 2030

The Innovative Company Saving Lives

# 자체 신약 개발 및 해외법인

성무제 부사장

Mooje Sung, PhD

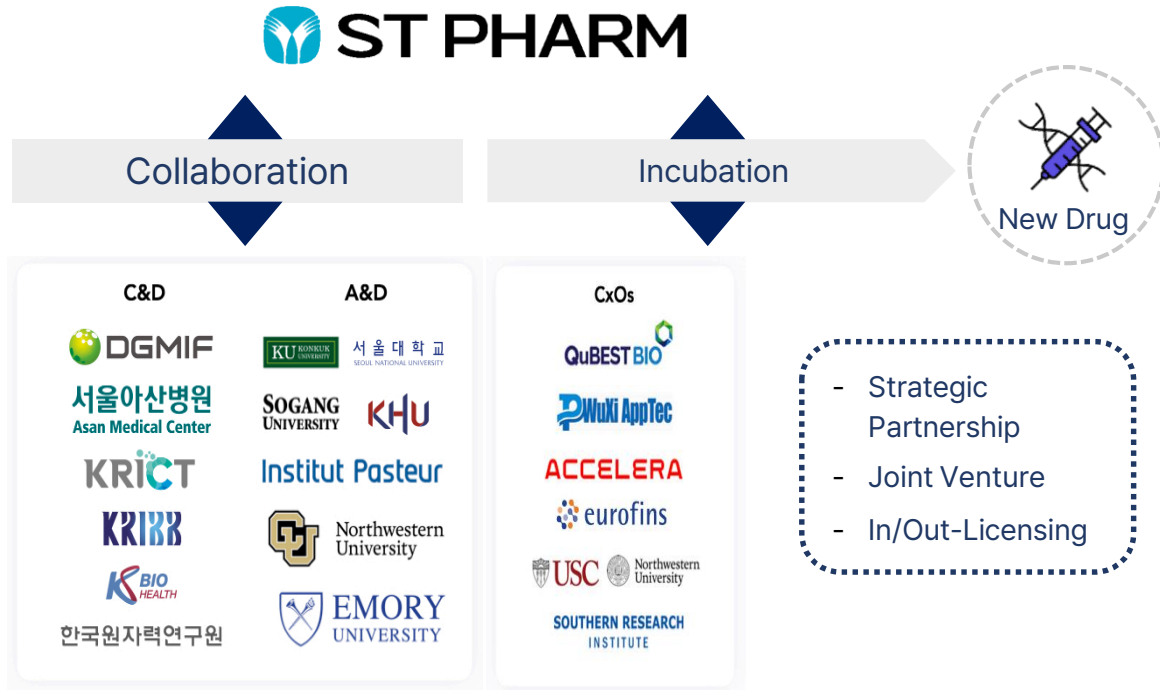
혁신전략개발실장

*Innovation Center at Banwol Campus*

# 자체 신약 개발

## ST PHARM Virtual R&D 전략

*"Minimizing R&D cost and expediting drug development process"*  
*"Creating a synergy effect with API CDMO business"*



## ST PHARM Pipeline

### Pirmitegravir (STP0404)

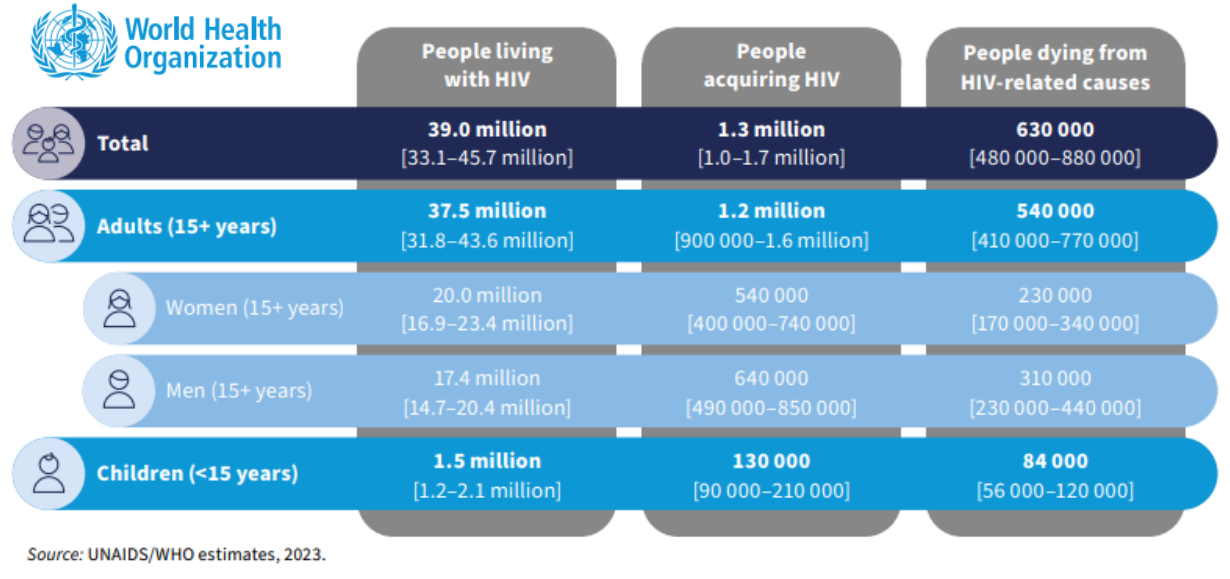
- "세계 최초 완치 치료제로서의 가능성이 있는 AIDS 치료제"
- "2018년 미국 국립보건원(NIH) 연구지원 과제 선정"
- "ALLINI 기전으로는 유일하게 임상이 진행 중인 First in class"
- "인터그라제 효소의 비촉매 부위 저해, 기존 에이즈 치료제들의 내성 극복"
- "1일 1회 경구용 외 장기 지속형 주사"

### Basroparib (STP1002)

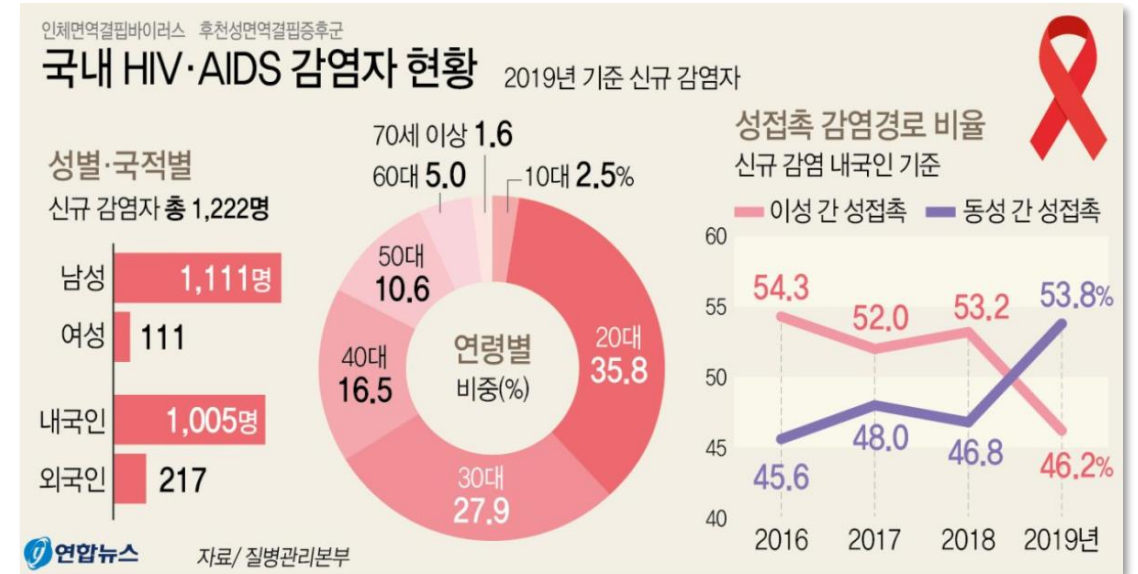
- "세계 최초 1일 1회 경구용으로 개발 중인 대장암 치료제 (First in class)"
- "대장암 외 비소세포성폐암, 간암 등으로 적응증 확대 "
- "어비투스 무반응 및 내성 환자, KRAS/NRAS 돌연변이 유전자 환자 타겟"

Pipeline	Partner	Stage			
		Discovery	Pre-clinical	Phase1	Phase2
STP0404 (AIDS)	Emory Univ. Colorado State Univ.	—————●			
STP1002 (고형암)	Asan Hospital	—————●			
STP2104 (Covid 19 백신)	자체	—————●			
TNF-a small molecule inhibitor	TBD	———●			

## Summary of the global HIV epidemic (2022)

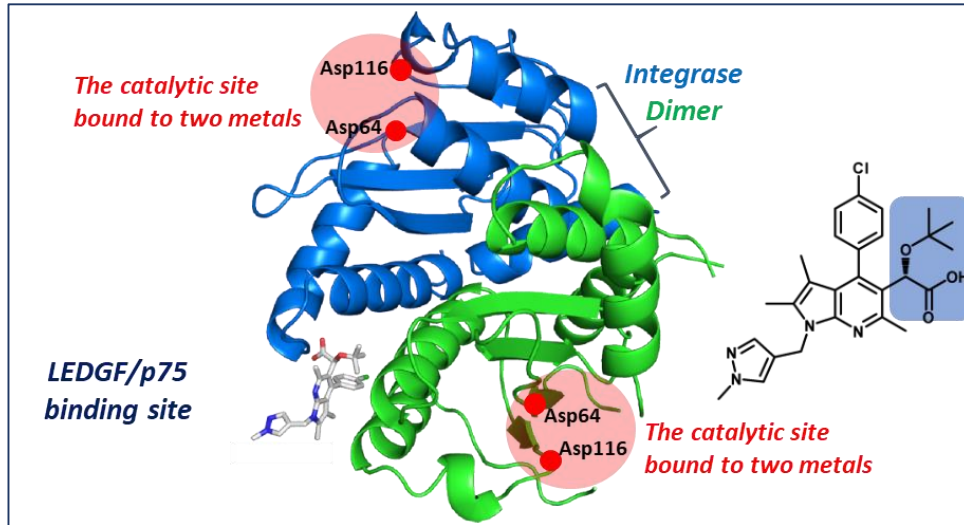


## 국내 HIV/AIDS 감염자 현황 (2019)

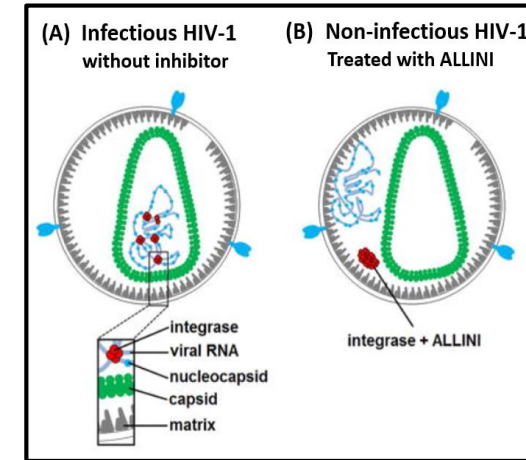


- 전세계적으로 약 4천만 명의 HIV 감염자가 보고되고 있음 (2022년)
- 국내 HIV 감염자는 20-30대의 젊은층을 중심으로 동성간 성접촉에 따른 신규 감염자가 증가하는 추세 (2019년)
- 기존의 치료제들의 내성으로 인해 신규 기전의 치료제 개발이 필요한 상황

➤ X-ray Crystal structure with STP0404



➤ New MoA of ALLINIs

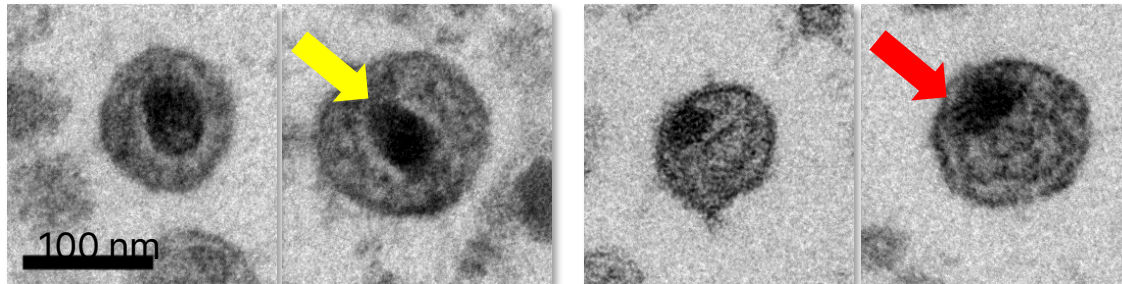


\*Kessl JJ et al., Cell, 2016, 166(5), 1257

➤ Morphology change after treating with STP0404

No Treatment

STP0404 (200 nM)

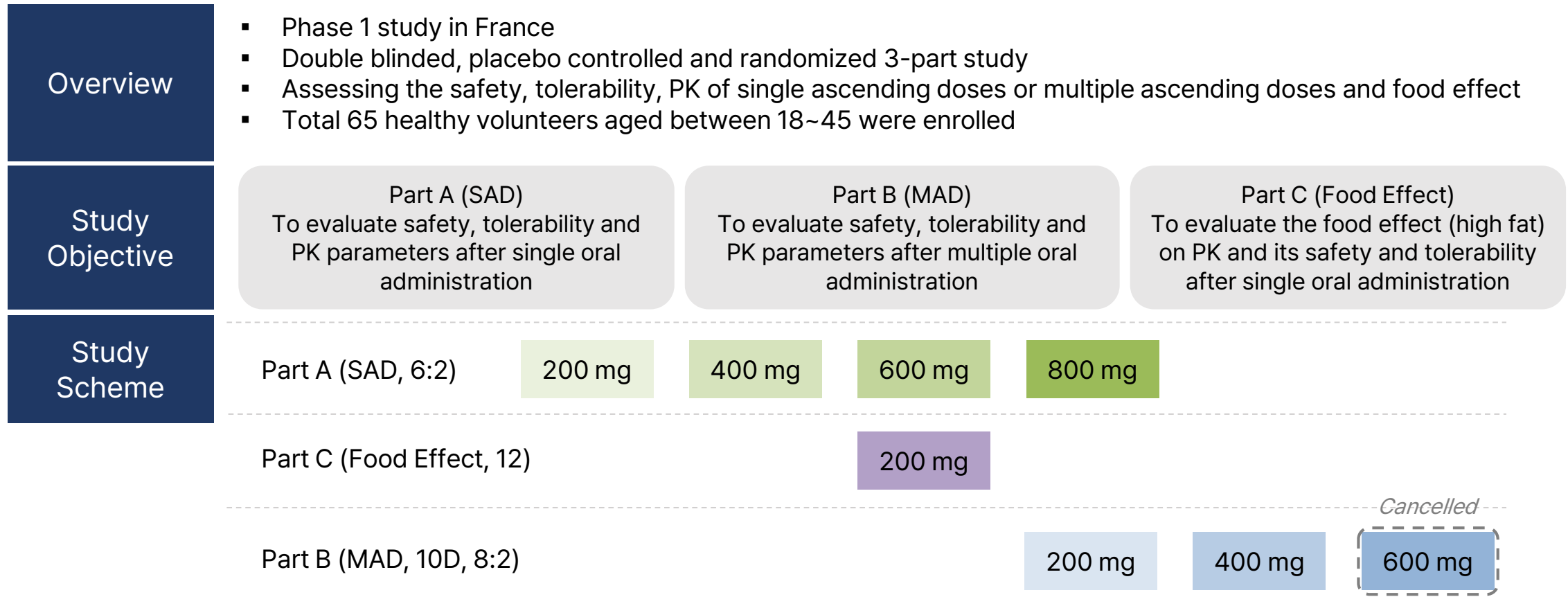


(Transmission EM study: Emory University)

- Before treatment, viral RNA that is tightly packed with HIV-1 nucleocapsid protein inside the viral core (yellow arrow)
- After treating with STP0404, which interferes IN-RNA binding, a mislocalization of vRNA outside of the viral capsid in produced virus particles was observed (red arrow)

T. Maehigashi and et al., 2021, PLOS Pathogens

# Phase 1 Study and Safety profile summary



- Total 28 AEs observed, and 23 out of 28 cases were from STP0404 administered subjects
- No SAEs reported and MTD not reached
- 17 out of 23 AEs were determined as mild AE, and 13 cases were seen as either unrelated or unlikely related
- Lower safety concern at fed state compared to fasted state

## 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<sup>1</sup>, Seohyun Ahn<sup>2</sup>, Uk-II Kim<sup>2</sup>, Jared Lindenberger<sup>3</sup>, Adrian Oo<sup>1</sup>, Pratibha C. Koneru<sup>3</sup>, Bijan Mahboubi<sup>1</sup>, Alan N. Engelman<sup>4,5</sup>, Mamuka Kvaratskhelia<sup>3\*</sup>, Kyungjin Kim<sup>2\*</sup>, Baek Kim<sup>1,6\*</sup>



February, 2023

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

Matthew R. Singer,<sup>a</sup> Tung Dinh,<sup>b</sup> Lev Levintov,<sup>c</sup> Arun S. Annamalai,<sup>b</sup> Juan S. Rey,<sup>c</sup> Lorenzo Briganti,<sup>b</sup> Nicola J. Cook,<sup>a</sup> Valerie E. Pye,<sup>a</sup> Ian A. Taylor,<sup>d</sup> Kyungjin Kim,<sup>e</sup> Alan N. Engelman,<sup>f,g</sup> Baek Kim,<sup>h,i</sup> Juan R. Perilla,<sup>c</sup> Mamuka Kvaratskhelia,<sup>b</sup> Peter Cherepanov<sup>a,j</sup>

## RETROINTEGRATION 2023

7<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRAL INTEGRATION

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

### SESSION 4:

Chairperson:

8:00 AM – 10:00 AM

38

*East End/West End Conference Room*

### HIV-1 INTEGRASE INHIBITORS AND NOVEL ANTIRETROVIRAL COMPOUNDS

Daniel Adu-Ampratwum, *The Ohio State University*

#### 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).

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

Uk-II Kim<sup>1</sup>, Ill Young L

<sup>1</sup> *ST PHARM, New Drug Innovation, Seoul, Republic of Korea.*

*Institute of Chemical Technology, Seoul, Republic of Korea.*

\* *Corresponding Author*

### The Nonclinical & Clinical Development of a Novel Potent HIV-1 Allosteric Integrase Inhibitor, Pirmitegravir

Xue Meng<sup>1</sup>, Uk-II Kim<sup>1</sup>, Baek Kim<sup>2,3</sup>, Kyungjin Kim<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> *ST PHARM, New Drug Innovation, Seoul, Republic of Korea.* <sup>2</sup> *Emory University, School of Medicine, Department of Pediatrics, Atlanta, United States.* <sup>3</sup> *Children's Healthcare of Atlanta, Center for Drug Discovery, Atlanta, United States*

\* *Corresponding Author*

# 해외법인





## HOW DID IT START?

**ST PHARM Co., Ltd.** is one of the global leading nucleic acids CDMO in oligos & xRNA. **Founder of Vernagen** was a consultant of ST PHARM for new drug development of infectious disease & mRNA platform technology.

- 1) **5'-cap analog SmartCap®**
- 2) **LNP DDS technology STLNP®**

ST PHARM invested in establishment of **Vernagen** to develop mRNA vaccines employing ST PHARM's mRNA platform technologies.

*For market competitiveness and global access*

### Platform innovation

Harboring access to SmartCap® and STLNP®

### Molecular Innovation

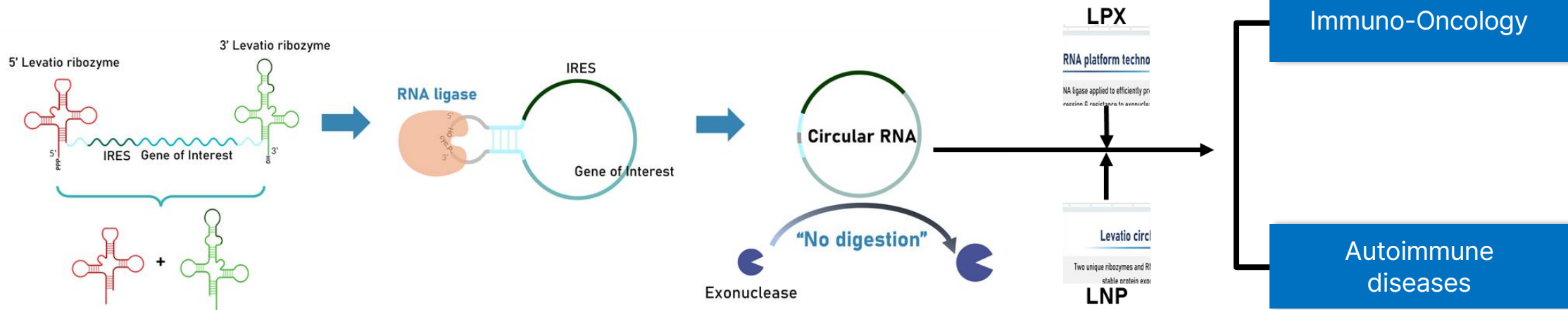
Enhancing efficacy with extensive mRNA-specific antigen design know-hows

### Responsive and Readiness

Access to mRNA manufacturing capacity "100-day Expedite Strategy"

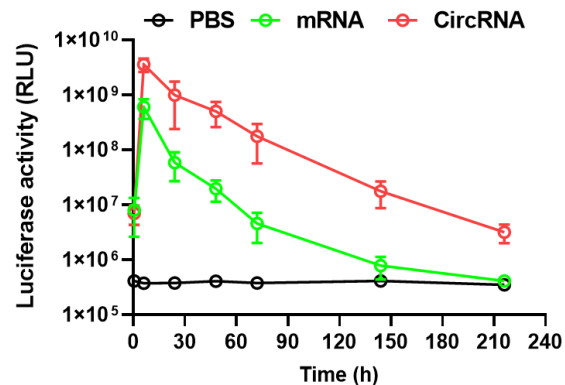
✓ All pipelines can be **licensed out** at any time during preclinical and clinical development stages

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

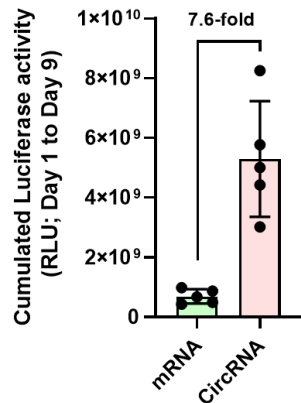


- Levatio's circRNA has a 7.6 folds higher cumulated Fluc activity (9days) than mRNA

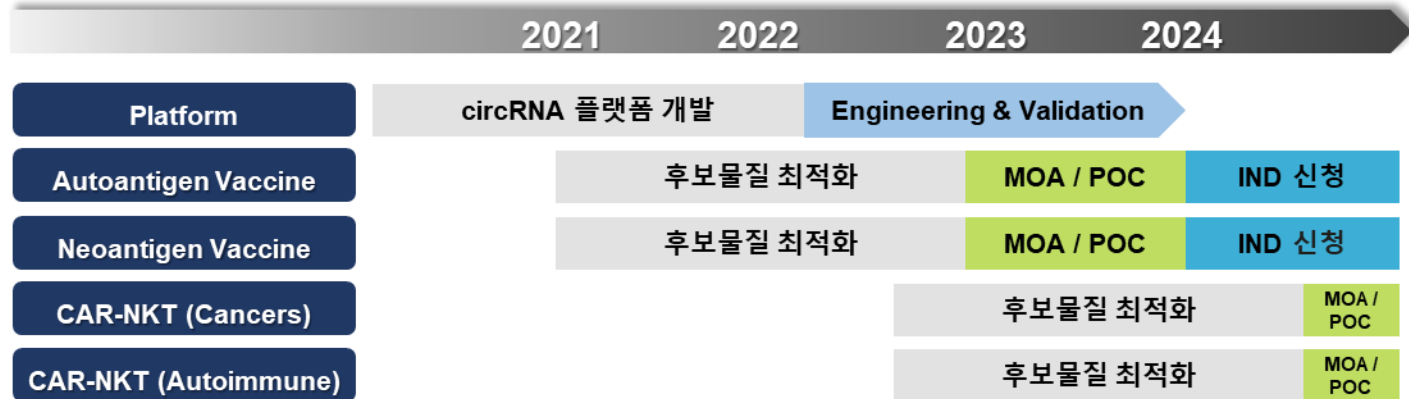
### Luc activity kinetics



### Cumulated Luc activity



- Levatio's circRNA pipeline & milestones



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

- Global CRO (비임상시험수탁 서비스) 업체 인수를 통한 경쟁력 강화 ⇒ Client-leading CDMO 전략
- '20년, Spain 법인 구조조정 완료 이후 본격적인 자회사 Turn around ('21년, 2Q 본격화)

## ▪ AnaPath Research (Barcelona, Spain)

- 연혁 : 1986년 설립 (Envigo Spain 법인), 2019년 11월 AnaPath에 인수
- 현황(규모) : 건물 1만 sqm, 대지 2만 sqm, 동물 사육실 (38개)
- 원숭이, 토끼, 개 등 800여 마리 동물 보유

## ▪ AnaPath Service (Basel, Switzerland)

- CSO : Klaus Weber (Global 업계 내 저명한 독성병리학자)
- Global 수준의 비임상 CRO업체 (조직 및 독성 병리학 특화)
- GLP 인증 (2006년), 유럽 Safety Alliance 가입
- 현재 동물을 이용한 1,000개 이상의 만성 독성 및 발암성 연구를 진행 중

