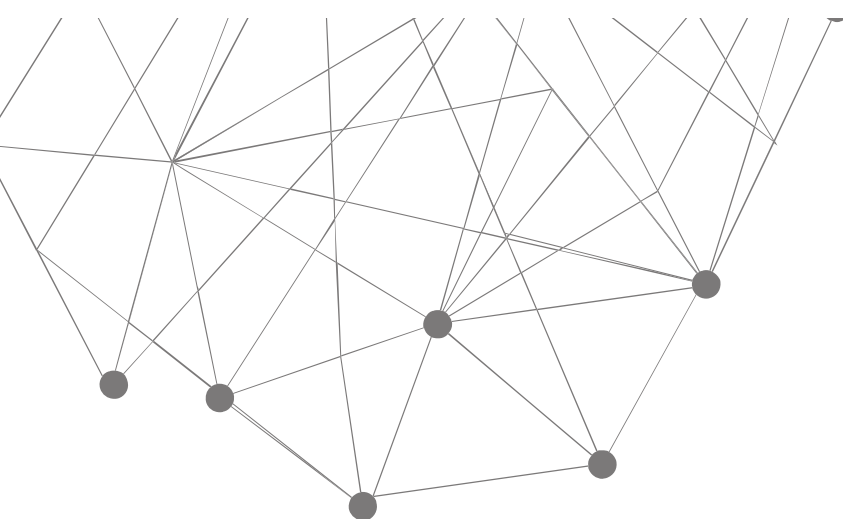




Game Changer based on Science & Technology
Technology-Driven Gene Therapy CDMO Business: From Oligonucleotide to mRNA

Aug. 2021

ST PHARM IR Book



01

Company

- Dong-A Socio Group
- History
- Global Standard Facility
- Business Model

02

Business

- CDMO Business
- mRNA Business
- Virtual R&D
- CRO Business (AnaPath R&S)
- RNA R&D Center (LEVATIO Therapeutics)

03

Financial figures

04

Appendix

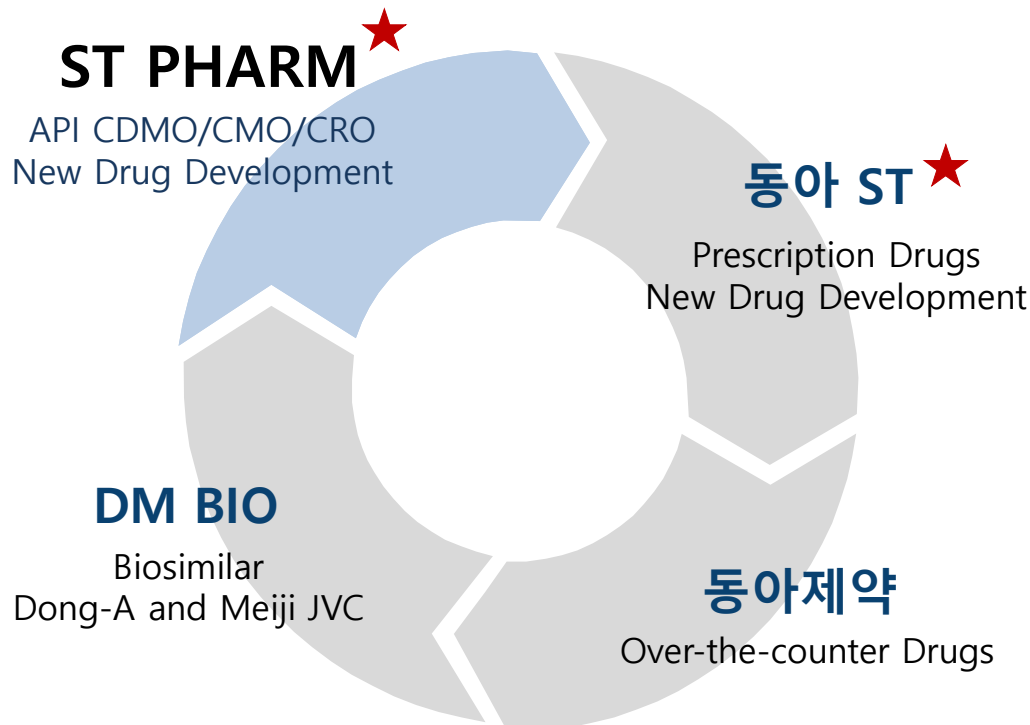
- Experimental Result (Smart Cap™)

DONG-A SOCIO HOLDINGS ★

- 3 companies ★ listed in Public
- 5,000 people in the Group
- 678 in ST PHARM

Healthcare

Non-Healthcare



동아 오츠카

Food and Beverage
Dong-A and Otsuka JVC

용마로지스

Logistics and Storage

수석

Bottles Manufacturing

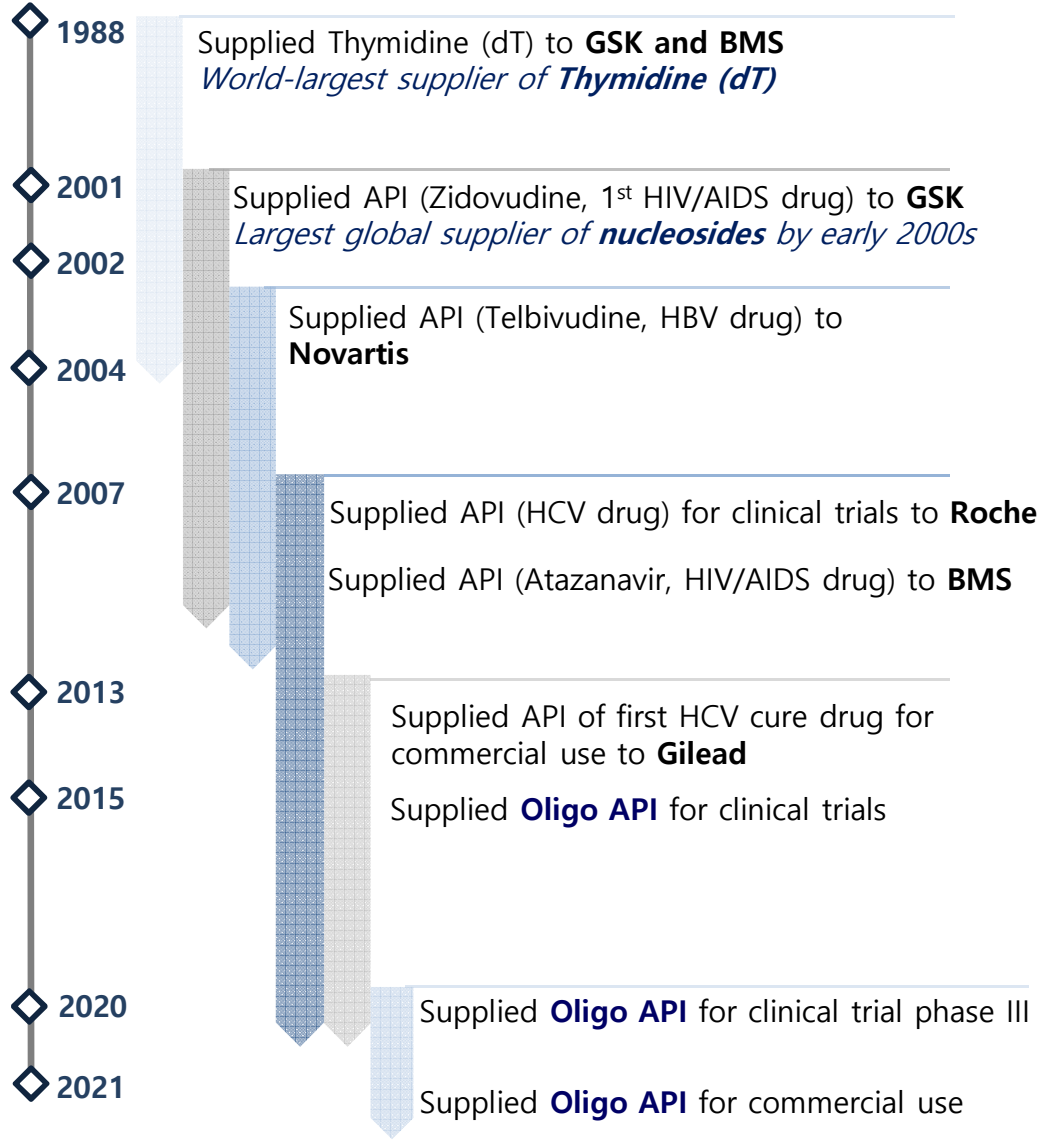
DA 인포메이션

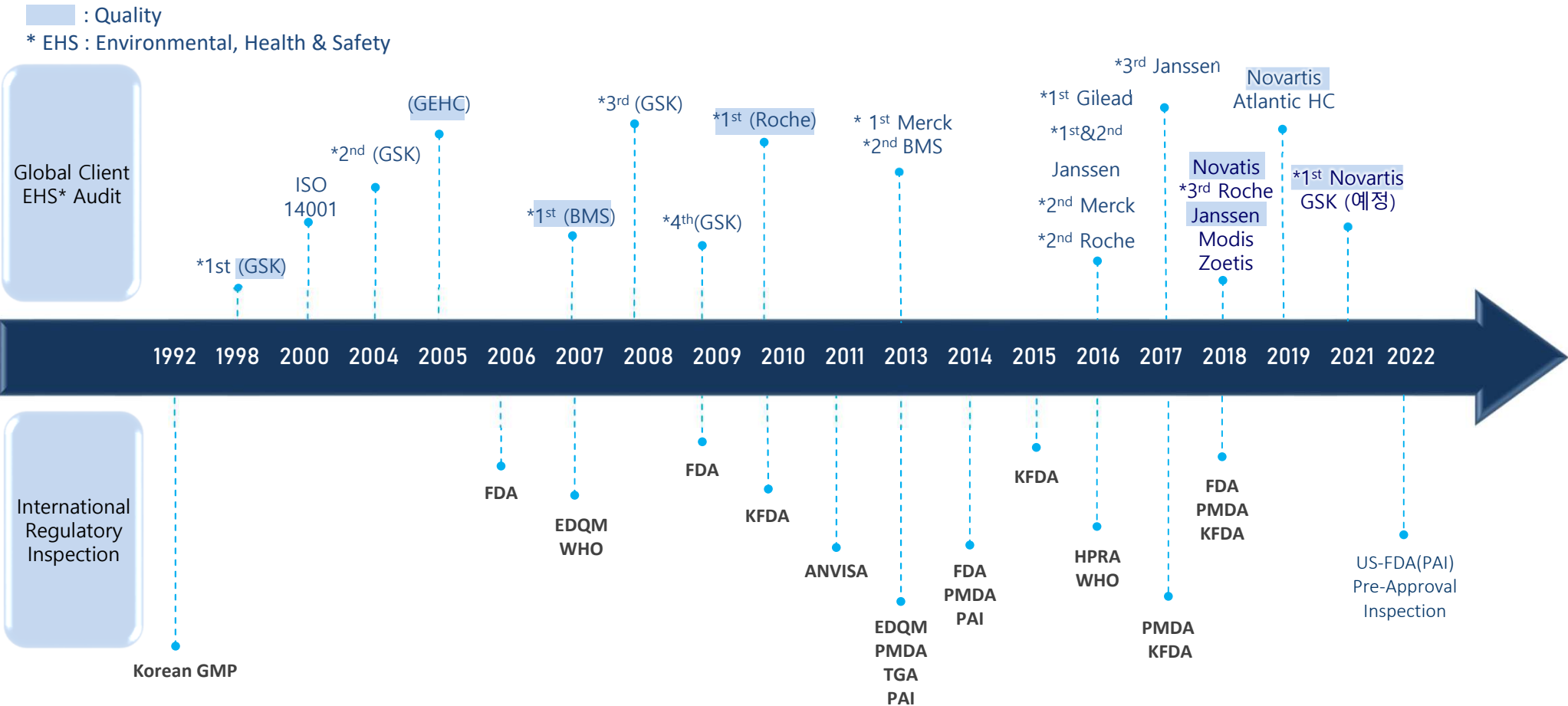
IT Business and Solutions

Company Record (Milestone)

1983	삼천리 제약 설립
2008	유캠 주식회사, 삼천리 제약 인수
2010	동아쏘시오그룹 편입 (ST PHARM 사명 변경)
2011	B형 간염 치료제 세계일류상품 선정 (지식경제부)
2012	혁신형 제약기업 인증
2013	우수 기술연구센터 선정 (산업통상자원부)
2014	TGA (Australia) cGMP 인증
2015	반월 1공장 준공, 반월 2공장 인수 FDA(USA), PMDA (Japan) cGMP 인증
2016	EU cGMP 인증 / 미국 자회사 STAR (NJ, USA) 설립 KOSDAQ (KOSDAQ: 237690) 상장 (IPO), 혁신기업 대상 대통령상 수상
2018	글로벌 성장 우수 리더십상 수상 (Frost & Sullivan) FDA(USA) 인증, 올리고 전용 신 공장 준공
2019	환경관리 우수 사업장 선정 (반월공장) 유럽 비임상 CRO 업체 인수 (AnaPath Services & Research) STP1002(항암제) 임상1상(USA) IND 승인 Roche CDMO Award 2019 수상 STP0404 (AIDS치료제) 임상1상(EU) IMPD 승인
2020	반월 올리고 공장 1, 2차 증설 (1st: 자체 증설 0.8t / 2nd: 공동투자설비 0.3t) mRNA 사업부 신설
2021	미국 법인 Levatio 설립 (mRNA & CAR-NKT 연구 센터) mRNA GMP (Mid-scale)설비 완공

Supply Record

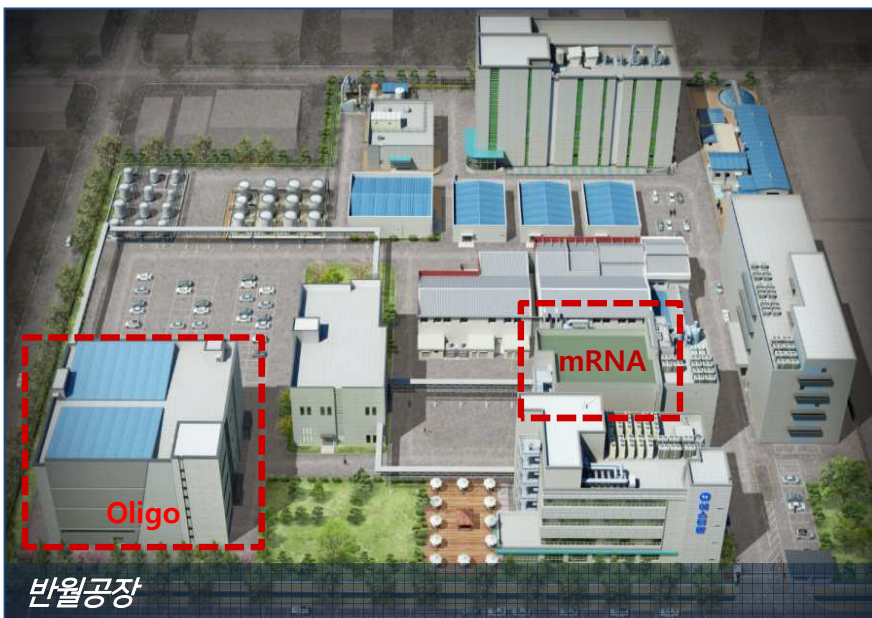




Successfully inspected by



반월공장 Oligo Plant 1차 (약 0.8t 규모) 자체 증설, 2차 (약 0.3t 규모) Global 제약사 합작 증설 을 통한 Global Oligo 수요 대응



General Capacity	Sihwa	Banwol	TOTAL
Area	16,400 m ²	28,220 m ²	44,620 m ²
Reactors	67	58	125
Capacity	286,100 L	139,000 L	425,100 L
Small Molecule	Sihwa	Banwol	
Commercial Plant	3,000 ~ 7,000 L	3000 ~ 7,000 L	
Kilo/Pilot Plant	Kilo: 50 ~ 100 L Pilot: 200 ~ 500 L	Kilo: 100 L Sector 3/4: 500 ~ 2,000 L	
Oligo Plants	Sihwa	Banwol	
Small scale	(nmol ~ μmol scale): MM-192, MM-12		
Mid scale	(mmol scale): 3x OP100		
Large scale	(0.3 mol scale)	(1.5 mol scale) (4.6 mol scale) (추가분 In 2022)	

※ Oligo Capa : 3.5 X the current capacity, Global No.1 (6.4mol, in 2022)



Seamless development from manufacturing to non-clinical animal safety service
Gene therapy CDMO business from oligonucleotide to mRNA

AnaPath Services

Basel, Switzerland (41 FTE)

- Histopathology service

AnaPath Research

Barcelona, Spain (120 FTE)

- Non-clinical animal safety assessment



South Korea (517 FTE)

- Seoul Office, Sihwa and Banwol Campus
- API CDMO service

LEVATIO

San Diego, USA

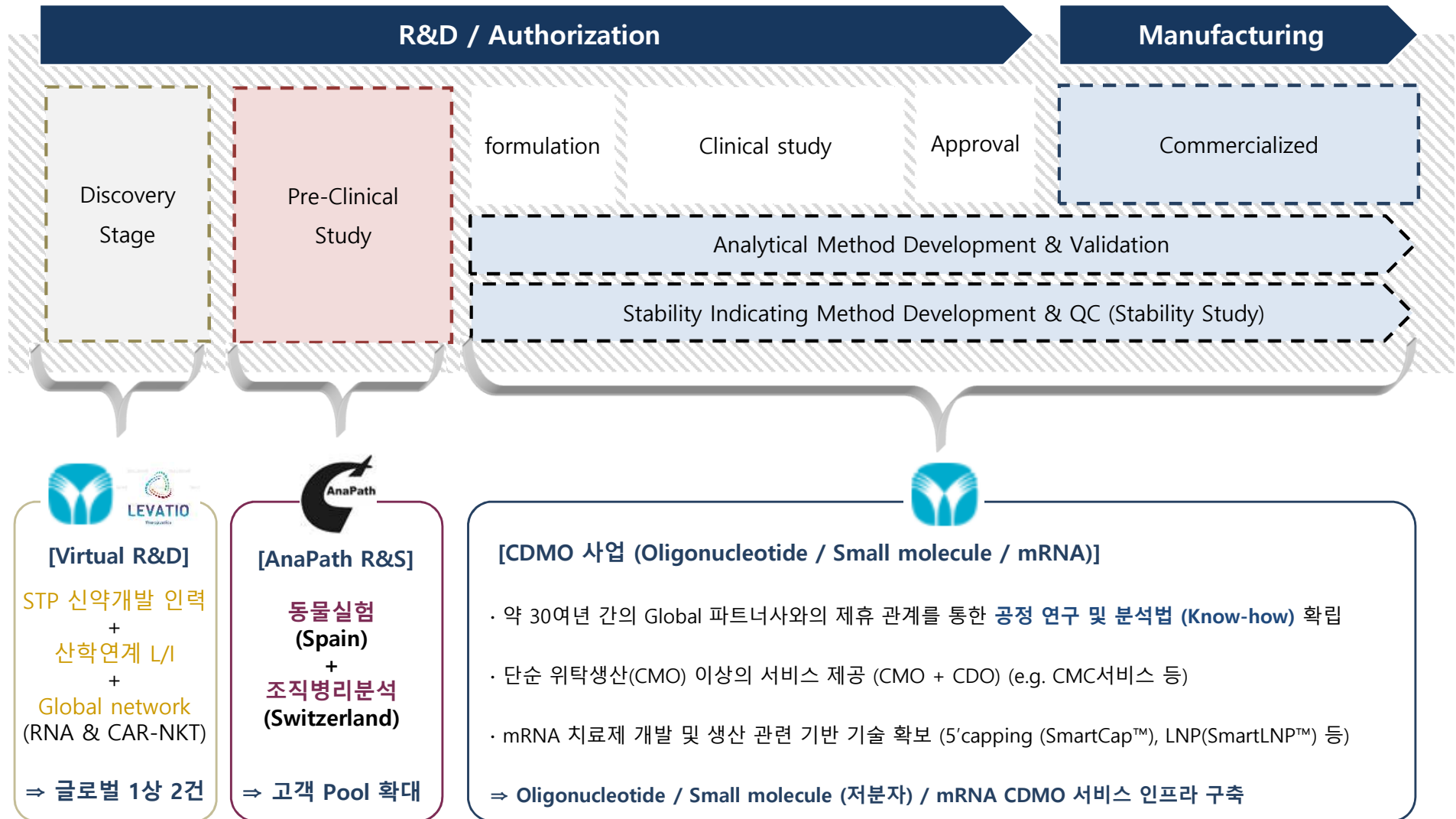
- mRNA & CAR-NKT R&D

STP America Research

Delaware, USA

- USA Headquarters of ST Pharm

에스티팜은 RNA 치료제 전문 CDMO / CRO / 신약개발 기업으로서 **Global Track Record**, 기반 시설 및 기술 보유



RNA 기반 치료제는 1세대 저분자 화합물, 2세대 항체 치료제의 한계를 뛰어 넘는 3세대 치료제로서 질병의 원천적인 차단을 목적으로 함. ST PHARM 은 RNA 치료제의 핵심 원료(API)인 Oligonucleotide를 위탁 생산하는 CDMO 사업을 영위하고 있음

1. RNA 기반 치료제 Overview

2. RNA 치료제 시장

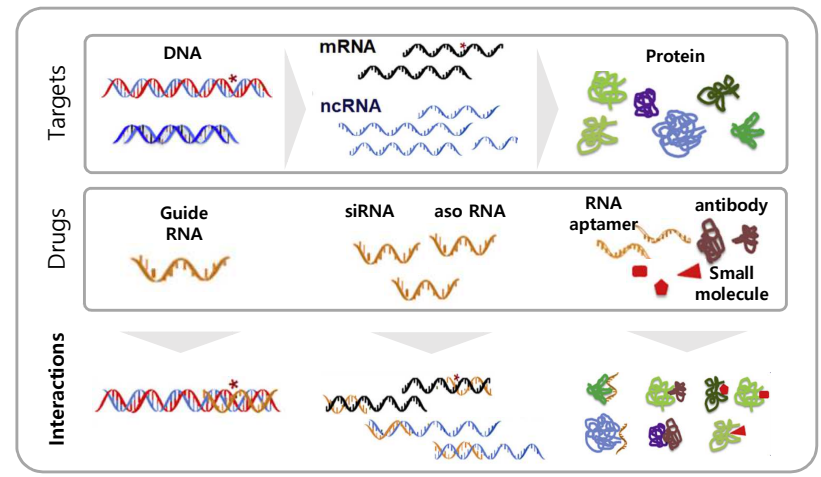
3. STPHARM 경쟁력

RNA 기반 치료제

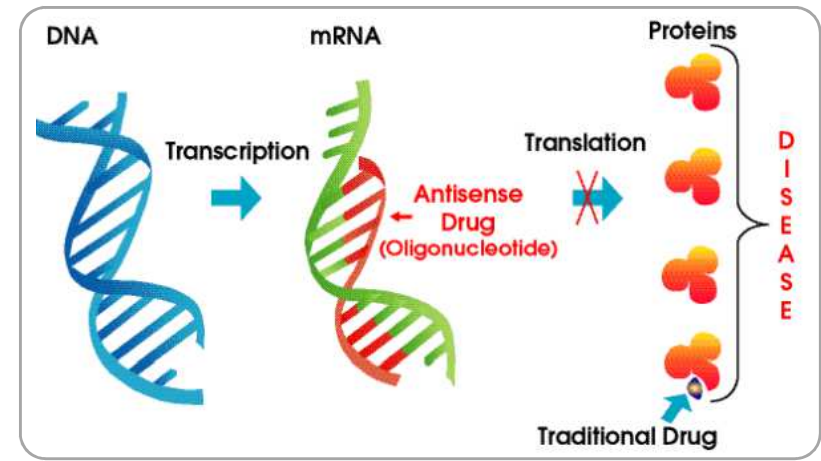
- 3세대 치료제(세포유전자치료제 일종)로서, 유전 정보 전달에 관여하는 RNA를 이용
- 작용 기전 (Mechanism) : 인체 내, 질병 유발 하는 단백질을 사전에 차단, 또는 발현 조절
- 유형 (Type) : Antisense (ASO RNA), siRNA (small interfering RNA), mRNA etc.
- 대표 약물 : 1) Spinraza (Biogen) – 척수성근위축증 (희귀 질환), 연간 매출 약 2.5조원
2) Inclisiran (Novartis) – 심혈관 질환 (만성질환), 20년 EMA(유럽)승인

RNA 기반 치료제의 장점과 과제

- 장 점
 - 간단한 약물 디자인, 신속한 개발 (전임상 과정 (2년 이내)), 바이러스 변이에 빠른 대응 가능
 - 내성에 강함 (단백질 상호작용無) ⇒ 항체치료제의 단점 극복
 - 약물 지속성 (ex. Inclisiran 2회/연, Repatha 1-2회/월)
 - 경제성 (약제비) (ex. Inclisiran \$4,000 이하, Repatha \$5,850)
- 과 제
 - 표적 장기 확대 (폐, 소화기 등), 대량생산 (ton 규모), Pricing Issue (원가 경쟁력)
 - 안정성 ⇒ 화학적 변형(Chemical Modification)을 통한 지속적 해결
 - Delivery(전달 기술) ⇒ LNP, Receptor binding molecule 등 극복



[치료제 작용 원리]



[Antisense RNA 치료제 작용 원리]

'18년 간세포 투과 기술에 따른 만성질환 치료제 탄생과 함께 Global Big Pharma의 RNA기반 치료제 파이프라인 확대
Inclisiran을 필두로 지속적인 RNAi Pipeline 상업화 승인 예상 → Oligo 수요 급증에 따른 공장 증설 요구 됨

1. RNA 기반 치료제 Overview



2. RNA 치료제 시장

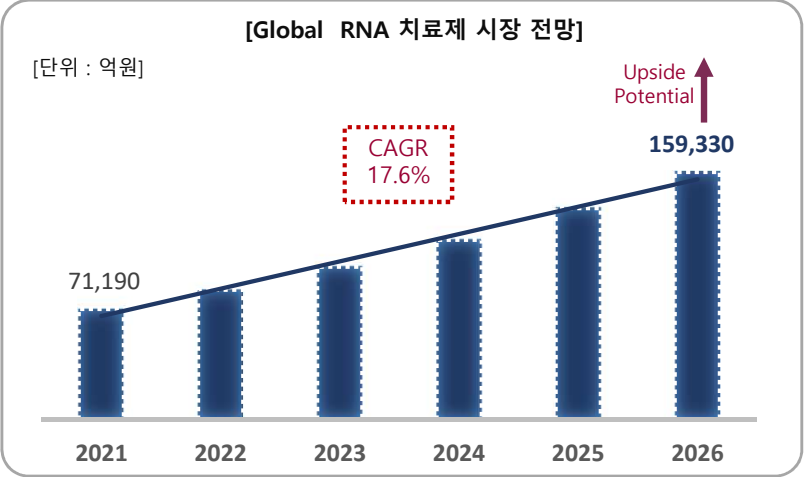
3. STPHARM 경쟁력

RNA 기반 치료제 시장의 개화기

- Global 시장 규모 RNA 기반 치료제 시장 규모 : 21년, 7조원 ⇒ **26년, 약 16조원 이상 전망**
- 표적 세포의 확장 (간세포 투과 기술 등장 (Ex. Gal-Nac)) : 희귀질환 ⇒ **만성질환 (대사성 질환)**
- RNA 전달 기술 발전에 따른 **지속적인** 만성질환 치료제 상업화 승인 예상
- RNA 기반 치료제 시장 성장과 함께 원료 의약품(API)인 **Oligonucleotide** 수요 동반 상승

RNAi Global Pipeline 현황

- RNAi 기술 보유 Global 주요 기업  
- ※ Global 대형 제약사들의 RNAi Pipeline 확대 (License In 등) 추세



[Source : Research & Market]

[상용화된 RNA 관련 치료제]

구분	제품명	적응증	판매사	승인연도
ASO	Exondys51	뒤센형 근이영양증	Sarepta	16.09
ASO	SPINRAZA	척수성 근위축증	Biogen	16.12
ASO	Tegsedi	유전성 ATTR	Ionis	18.10
siRNA	Onpattro	다발성 신경병증	Alnylam	18.08
siRNA	Givlaari	급성간성Porphyrias	Alnylam	19.11
ASO	Vyondys 53	뒤센형 근이영양증	Sarepta	19.12

[출처 : 각 사 홈페이지]

[RNA based therapeutics for chronic disease]

AKCEA-APOCIII-L_{Rx}
One product, multiple indications targeting elevated triglycerides

Familial Chylomicronemia Syndrome	Severe High Triglycerides (>500mg/dl)	High Triglycerides (150 - 500mg/dl)
~3-5K	>10M	~50M

Around one in five people worldwide are at increased risk of developing CVD due to Lp(a)¹

An estimated 1.4 billion people globally have elevated Lp(a) levels >50 mg/dL²

RNAi Therapeutics to Reimagine Treatment of Hypertension

Opportunity for Tonic Blood Pressure Control

Primary Hypertension¹

~108 Million in U.S.

Hypertension at high CV risk²

~38 Million in U.S.

Potential Complications of Uncontrolled Hypertension: Stroke

AROHV1001: Effect of JNJ-3989 and NA treatment on HBsAg

In total, **15/38 (39%) patients** who were responders throughout the study were **sustained responders at Day 392**

[출처 : 각 사 홈페이지]

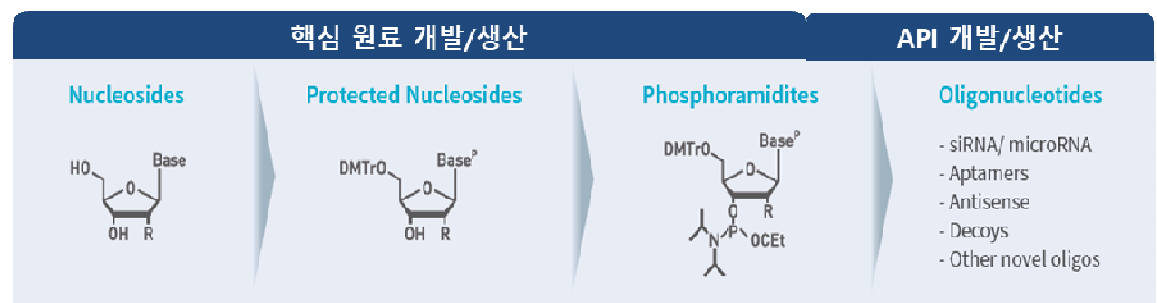
30여년의 Global Track Record 기반과 함께 세계 최초 Pharma Concept Oligo 공장 설비를 보유하였으며, 2019년, Roche CDMO Award 등의 수상을 통한 Oligo CDMO 사업의 Global 경쟁력을 증명

1. RNA 기반 치료제 Overview

2. RNA 치료제 시장

3. STPHARM 경쟁력

■ 세계 유일의 Monomer / Oligo 동시 생산 시스템



■ Ample Experience & Know-how

- 약 30여 년 이상 Global partner와의 지속적 관계 (1980년 중반 뉴클레오시드 계열 API 공급)
- Asia 최초, GMP Oligo 생산 경험 (2008년) 및 글로벌 API 공급 경험에 기반한 품질 보증 시스템

■ Innovative Manufacturing System & Platform

- 가격 경쟁력, 공급 연속성, 품질 안정성, 신약 개발 기간 단축 (동시 생산 시스템 구축)
- 세계 최초 Pharma 컨셉의 Oligo 공장 구축

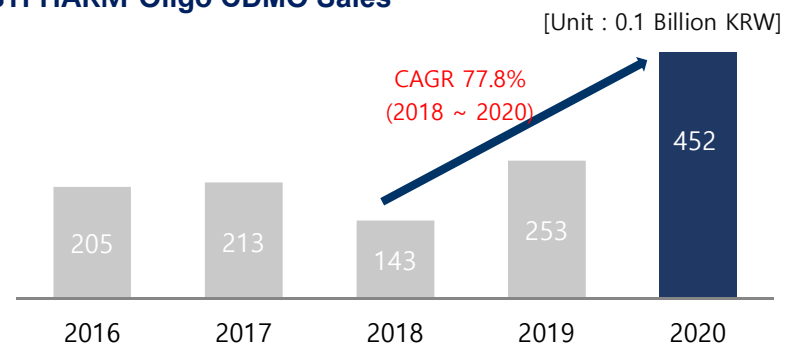
■ Strong Track Record

- Global 임상 1-3상 단계의 올리고 신약 원료 공급 (약 25개 이상)
- 한국 최초 2018 Global API 제조 성장 우수 리더십 상 수상 (Frost & Sullivan)
- Roche CDMO Award 2019 (Oligo 신약 분야 : Global 최초 / Small molecule 신약 분야 : 아시아 최초)

■ ST PHARM Oligo 신약 Pipeline (주요 Projects)

고객사	적응증	Pre Clinical	Phase I	Phase II	Phase III	상업화
글로벌제약사 A	고지혈증	[Progress bar]				
글로벌제약사 A	동맥경화증	[Progress bar]				
글로벌제약사 B	MDS / MF	[Progress bar]				
글로벌제약사 C	심혈관 질환	[Progress bar]				
글로벌제약사 D	B형 간염	[Progress bar]				
글로벌제약사 D	면역증강보조제	[Progress bar]				
글로벌제약사 E	혈우병	[Progress bar]				
글로벌제약사 F	심혈관 질환	[Progress bar]				
글로벌제약사 G	혈전증	[Progress bar]				

■ STPHARM Oligo CDMO Sales



mRNA 백신 및 치료제 시장은 2021년 94억 달러에서 2026년 155억 달러로 CAGR 10.5% 성장 예상
 COVID-19 mRNA 백신 FDA 승인으로 안전성과 효과가 입증되었고 암 백신으로의 활용 가능성도 높음

1.mRNA Overview

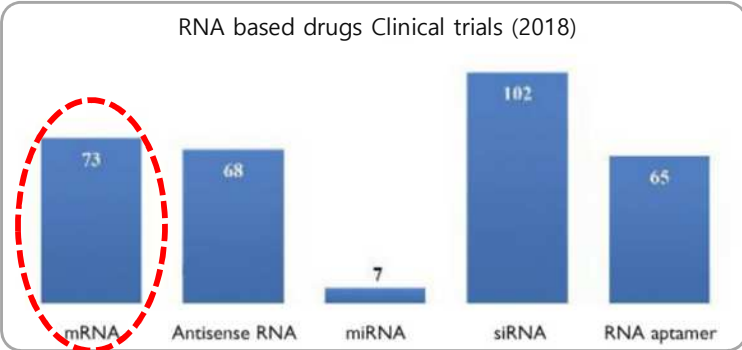
2. STPHARM 현황

■ mRNA

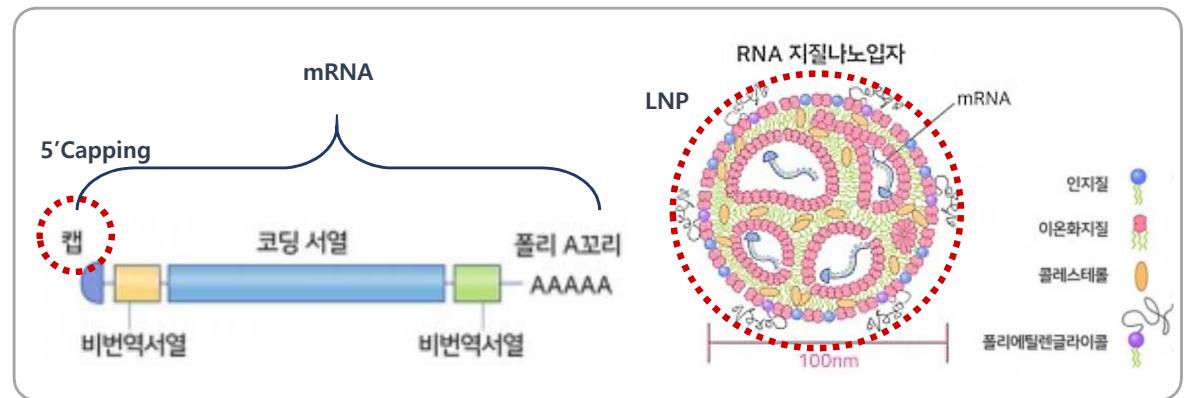
- 안전성 / 유효성 : 비 감염성, 표적 단백질 (선택성), 핵막 (nuclear membrane) 투과 불필요, Genome Integration 가능성 적음
 - 생산성 : 빠른 Scale-up 가능 (신속성), 간단한 제조 방식 (염기서열 결합)
 - 치료제 확장 가능성 (Platform 형태)
- ⇒ 항암 백신 개발 및 항체 의약품, 유전자치료제 대체 가능

mRNA 백신 장점

- 효능 우수 (3상에서 예방효과 평균 90%이상)
- 유연성 (생산량 조절 및 혼합 가능)
- 안전성 (감염원이 아닌 단백질을 발현하는 유전자를 이용)

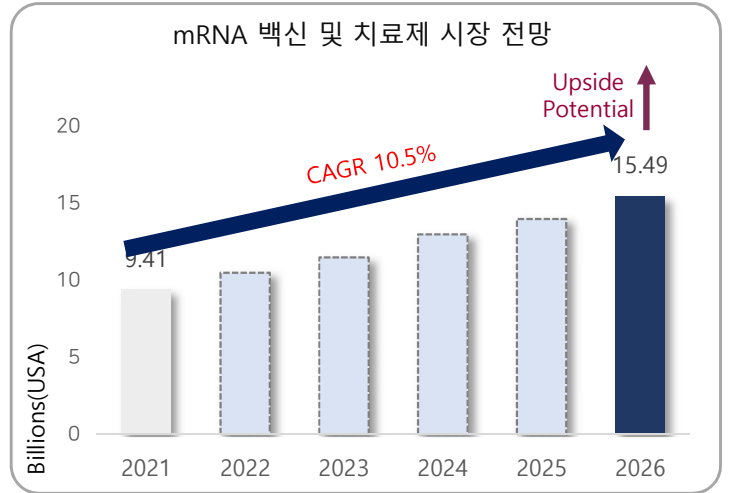


■ mRNA Platform 핵심 기술 : 1) 5'Capping, 2) LNP (Lipid Nano Particle)



■ mRNA 백신 및 치료제 시장

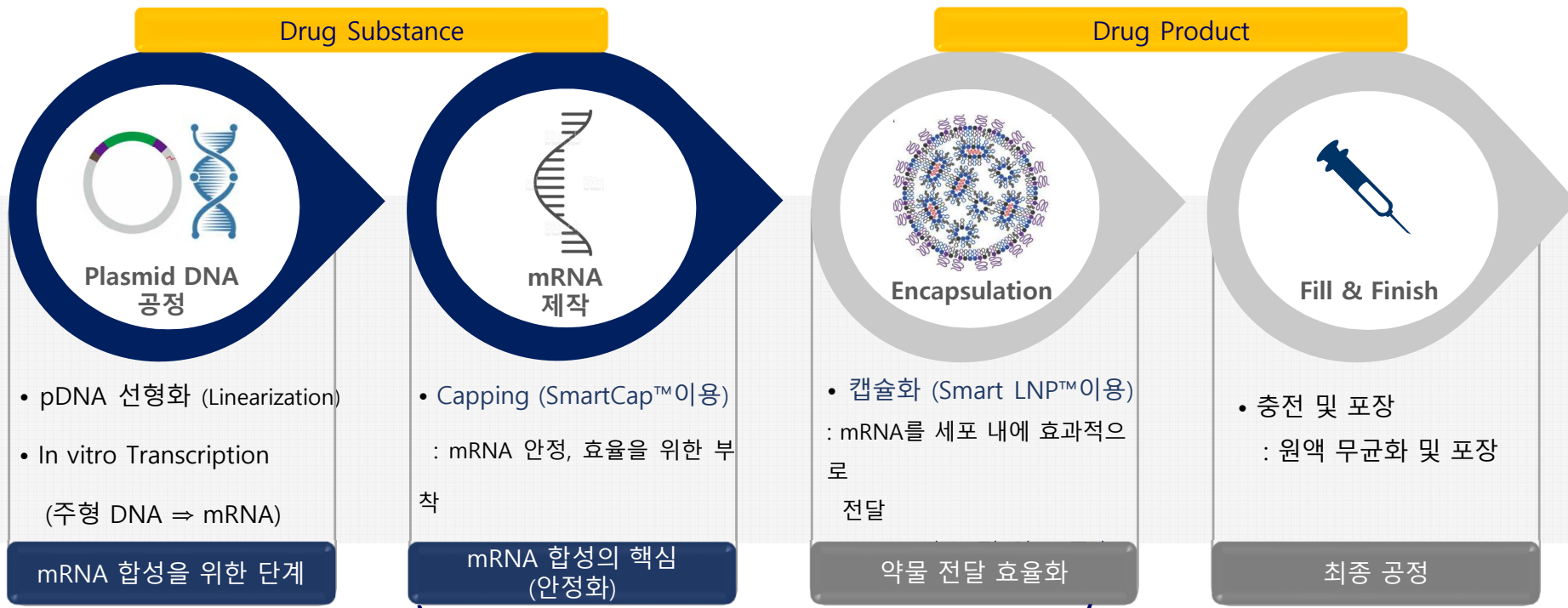
- Covid19 Pandemic 영향에 따른 급 성장 (연간 10.5% 이상 예상)
- 약물 개발 속도 단축 (평균 10년 -> 10개월)
- 백신 및 치료제로써 mRNA 채택 증가
- 제약사 간 라이선스 계약 증가 추세



mRNA 백신 및 치료제 제조 과정은 1) Plasmid DNA(pDNA)에서 전사된 mRNA를 합성, 2) 정제, 3) 충전, 포장하는 단계로 구성
STPHARM은 핵심 기술인 Capping과 LNP, 주요 원료인 Cap analogues, PEG-lipid, Cationic (LNP의 구성성분) 생산 역량 보유

1.mRNA Overview 2. STPHARM 현황

▪ mRNA Manufacturing Process



ST PHARM 은 mRNA백신 / 치료제 생산의 핵심기술인 5' Capping과 LNP 기술 모두 구축하였으며 기존 반월 공장에 mRNA 전용 공장을 지속적으로 증설 진행 중

1.mRNA Overview 2. STPHARM 현황

▪ mRNA Platform 핵심 기술 보유

1. 5' Capping Reagent (Smart CAP™)

- ST PHARM의 국내 독보적인 기술로 '20년 국내 특허 출원 / 국제 출원 진행 중
- mRNA 합성 안정화 기술로 경제성 측면의 강점 보유 (원가 경쟁력)

2. LNP (Lipid Nano Particle)

- 특정 세포 내 mRNA 전달하기 위한 Platform 기술
- ST PHARM 은 3가지 LNP Platform 구축 준비 중

▪ mRNA 생산 설비 증설 계획 (from mg to g scale)

1st Stage. R&D / small-scale (non-GMP)

반월 공장 mRNA공장 (1층) : 20년 8월 완공
비 임상 연구 용도의 생산 규모

2nd Stage. Mid-scale (GMP)

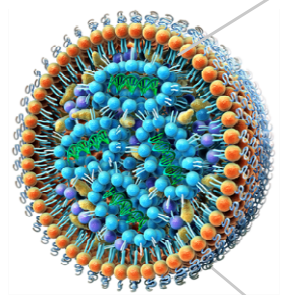
반월 공장 mRNA공장 (1층) : 시설 확충 (21년 5월 완공)

Capa : Milli to multi-gram/month, 연 480만 도즈 완료
연 1,000만 도즈 이상 설비 확장 중, 4분기 완공 예정

3rd Stage. Large or commercial-scale (GMP)

반월 공장 mRNA공장 (3층, 5층) : 시설 확충 검토 중

Capa : 100-120g/month, 연 1억 도즈 이상 백신(원액) 생산 가능



• ST PHARM LNP 전략

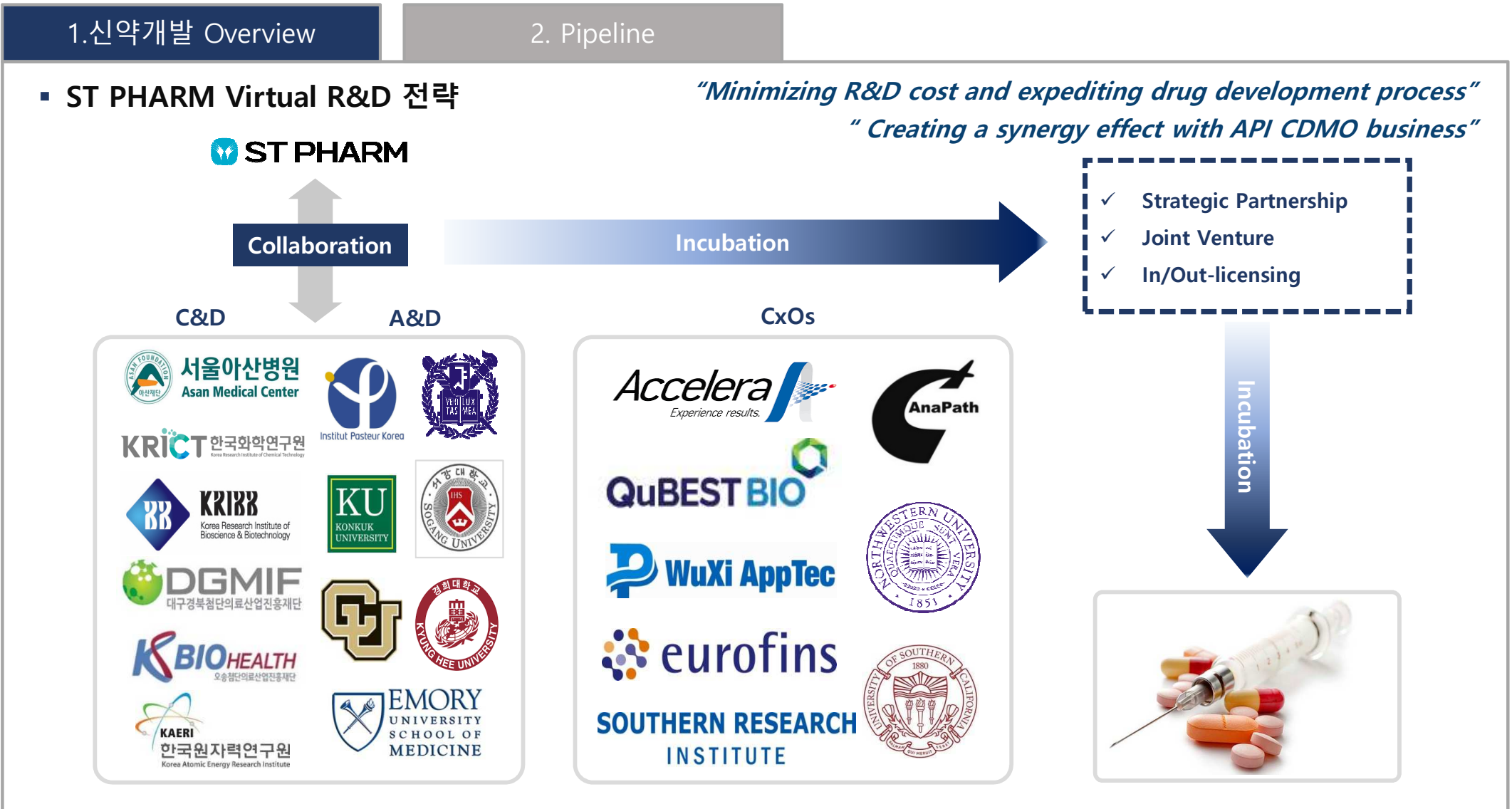
- 1 In-licensing LNP**
 - Global 시장에서 입증된 기술
 - Covid19 백신 생산을 위한 용도
- 2 ST PHARM LNP (SMART LNP™)**
 - ST PHARM의 자체 보유 LNP
 - mRNA CDMO 사업을 위한 Platform
- 3 3rd 세대 LNP**
 - 이화여대 이혁진 교수와의 공동 연구
 - 면역반응 향상과 안정성 개선 목표

* CureVac 백신 기준 (12 ug/dose)



mRNA Plant (반월)

ST PHARM의 자체 신약 개발은 Virtual R&D 전략으로 산학연구기관과의 협력(Networking)을 통한 저비용 고효율 개발을 추구 함



ST PHARM 은 글로벌 임상 1상 단계의 주요 파이프라인 2개를 보유 중 임 (1. AIDS 치료제, 2. 대장암 치료제)



Global CRO (비임상시험수탁 서비스) 업체 인수를 통한 경쟁력 강화 Client-dependent CMO ⇒ Client-leading CDMO 전략
 20년, Spain 법인 구조조정 완료 이후 본격적인 자회사 Turn around (21년 실적 기대)

1. AnaPath R&S

2. LEVATIO Therapeutics

■ AnaPath Research & Service 인수 배경

- 국내/외 신규 Bio-Venture 증가 (CMO & CRO 연계 서비스 수요 급증)

■ AnaPath Research (Barcelona, Spain)

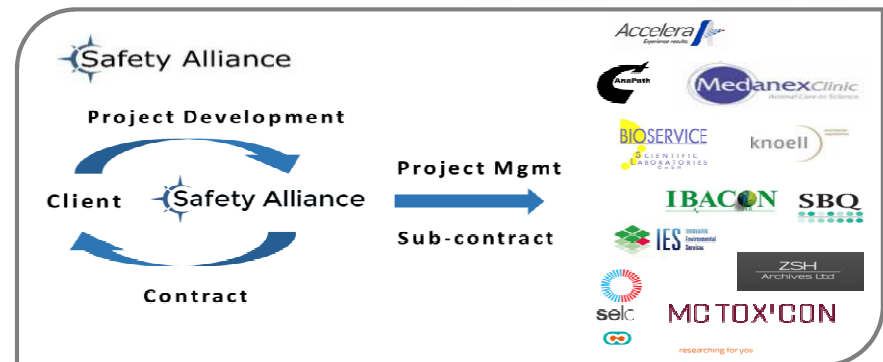
- 연혁 : 1986년 설립 (Envigo Spain 법인)
2019년 11월 AnaPath에 인수
- 현황(규모) : 건물 1만 sqm, 대지 2만 sqm, 동물 사육실 (38개)
- 원숭이, 토끼, 개 등 800여 마리 동물 보유

■ AnaPath Service (Basel, Switzerland)

- CSO : Klaus Weber (Global 업계 내 저명한 독성병리학자)
- Global 수준의 비 임상 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

■ ST PHARM 과의 Synergy

- 비 임상부터 상업화까지 신약 개발 전 과정 (CMO, CMC, AMV/AMT 패키지 등) 차별화된 서비스 제공
- 자체 신약 개발 + CRO + CDMO 시너지 효과 잠재 Client Pool 확대



21년 4월 출범한 Levatio 는 새로운 mRNA 및 CAR-NKT 세포를 이용한 항암 및 자가면역질환 치료제 개발을 위한 미국 신규 법인으로 추후, 미국 NASDAQ 상장을 목표로 추진 중

1. Anapath R&S

2. LEVATIO Therapeutics

Levatio 설립 배경

- 차세대 항암 백신 및 자가 면역 질환 치료제 개발을 위한 Bio-Tech
- ST PHARM의 RNA 기반 기술과의 결합 (RNA 기반 신약 사업 확장 가능성)
- 본격적인 유전자, 세포 치료제 분야 본격 진입

Levatio 운영 목표

First-in-Class mRNA Therapeutics

- first-in-class mRNA 암 백신 및 맞춤형 신 항원 백신 개발
- mRNA로 설계된 'off-the Shelf' CAR-NKT cells

Proof-of-Concept (POC)

- 독점적 mRNA 기술과 치료 적용 가능성을 검증하는 강력한 데이터 기반의 POC 양식 세팅



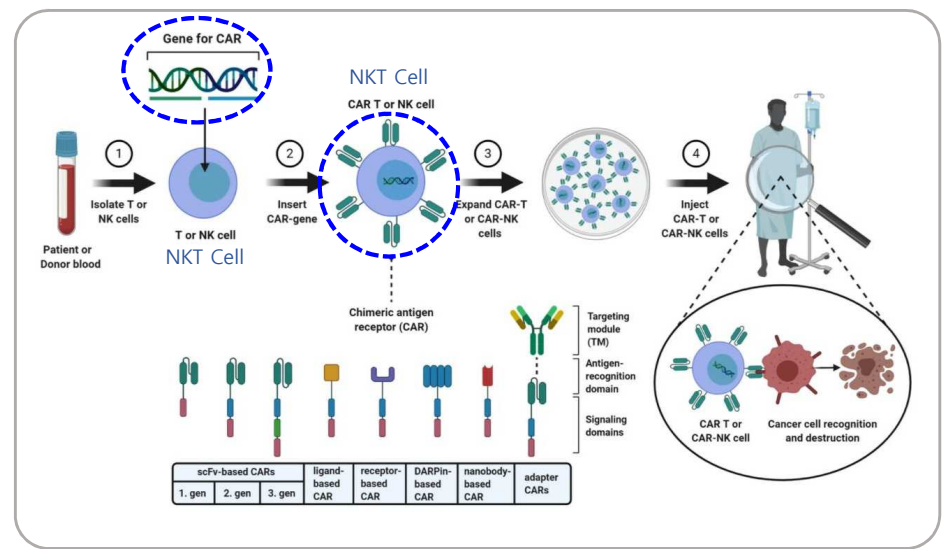
- 암 백신 및 'off-the-Shelf' CAR-NKT 세포 개발을 위한 mRNA 플랫폼 기술
- 암 및 자가면역질환

Pipeline 확장

- 대학교, 병원, 연구소 등과 함께 Open innovation 전략
- STP 와의 Collaboration 추진

Collaborations

CAR-NKT



- mRNA Modification (ST PHARM의 기술) + CAR-NKT (Levatio)
- mRNA 이외 circRNA (원형 RNA) 과 NKT 세포를 접목한 세포치료제
- circRNA : 안정성 우수, 반감기(2.5배) (* mRNA 대비)
- NKT cell : T cell과 NK cell 의 특징을 동시에 갖는 면역 cell (제 4의 림프구)
 - * Off-the-shelf (규격화 된 제품) 용도로서 대량생산에 적합
 - * 어쥬반트로서 면역계 활성화 작용

20년 매출 실적 견인의 주 요인으로 Oligo 신약 API 매출 증가 (273억원) 이며, 전년 대비 200억원 증가 (약 78.8%)

※ Oligo 사업부 세부 매출, 헌팅턴병 120억, 혈액암 39억, 심혈관질환 48억, 모노머 35억, 연구용역 23억

1. Earnings Figures 2. 기타 재무정보

20년 연간 실적 (연결 손익계산서)

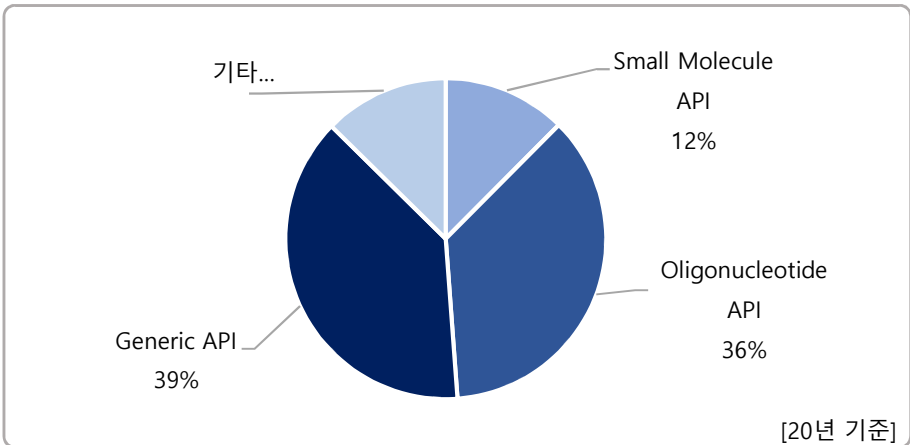
[단위 : 백만원]

	2020	2019	2018
매출, Sales	124,109	93,257	97,738
매출원가, COGs	104,123	94,885	94,959
매출 총이익, Gross Profit	19,985	-1,628	2,780
판관비, SG&A	38,802	25,075	18,426
영업이익, Operating Profit	-18,817	-26,703	-15,646
당기순이익, Net Income	-13,154	-18,529	-9,268
기타포괄손익, OCI	504	-328	-918
총포괄손익, CI	-12,650	-18,856	-10,186

분야별 실적

[단위 : 억원]

분야별	2020	2019	2018	YoY
Small Molecule 신약 API	154	118	420	31.0%
Oligonucleotide 신약 API	452	252	143	78.8%
Generic API	477	457	367	4.4%
기 타	157	105	48	50.7%
합계	1,242	933	977	33.1%



20년 12월, 설비 투자 증설 (Oligo 공장 및 mRNA 설비 투자 등) 목적의 1,100억 전환 사채 (C/B) 발행 (유동성 확보)

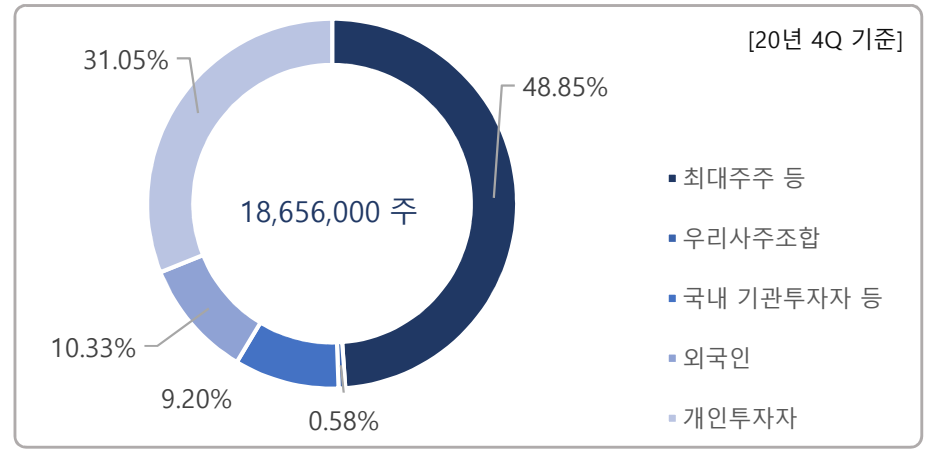
1. Earning Figures 2. 기타 재무정보

■ 재무상태표 Balance sheet (Consolidated)

과목	2020	2019
유동자산	235,613	144,152
비유동자산	209,957	196,457
자산 총계	445,570	340,609
유동부채	18,610	16,227
비유동부채	130,206	21,173
부채 총계	148,817	37,400
지배기업소유주지분	295,328	300,822
자본금	9,328	9,328
주식발행초과금	171,287	171,287
기타자본구성요소	3,079	-3,353
이익잉여금	111,634	123,561
비지배지분	1,425	2,387
자본총계	296,753	303,209
자본 및 부채 총계	445,570	340,609

■ 주주 현황

최대주주 등	보유주식수	지분율	비고
동아쏘시오홀딩스	6,096,552	32.68%	최대주주 (지주회사)
강정석	2,844,621	15.25%	지주회사의 최대주주
수석문화재단	171,600	0.92%	재단법인
김경진 외 3인	15,325	0.05%	당사 임원
계	9,121,864	48.85%	



1. SmartCap™

2. SmartCap™ Library

• SmartCap™ (STPHARM 고유 Capping technology)

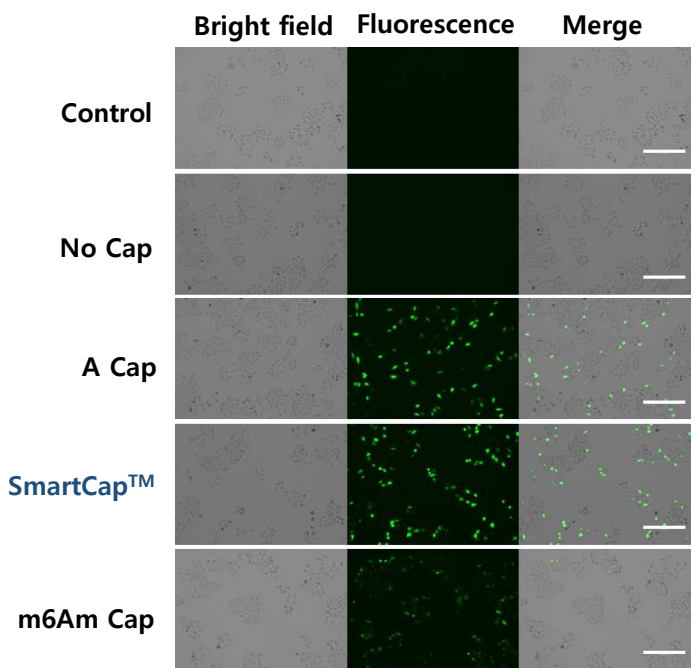
- **5'-Capping 기술** : RNA de-capping 억제, 효소 분해 저항성
⇒ mRNA 번역(translation) 효율성 향상
- ST PHARM 고유의 **지적재산권(IP) 보유** (SmartCap™)
⇒ (STPHARM 고유의 Capping 유사체(analogues) 사용)
- **효능 분석** (면역형광법, Western blot 및 유세포 분석) 결과
⇒ 1세대 캡핑(Capping) 기술, (m6Am Cap) 대비 전 부문에서 우수한 결과
⇒ 3세대 캡핑(Capping) 기술, (A Cap) 과 유사한 수준의 효율성, 발현
- 오랜 업력의 뉴클레오타이드(Nucleotide)합성 경험을 통한 **단가 경쟁력**
- 최적의 Screening을 위한 **다양한 유형의 5'-capping library 보유**

• Summary

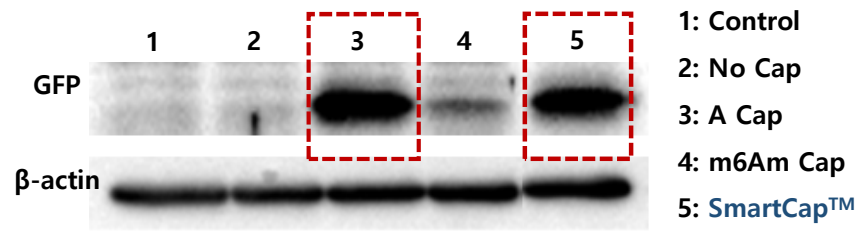
	m6Am Cap (1 st 세대)	A Cap (3 rd 세대)	SmartCap™
EGFP expression level (compared to control)	1.7 fold	4.7 fold	4.0 fold
Flow cytometry analysis	5.4 %	17.0 %	16.0 %
Cost	1.5 X	1.5 X	1 X

• Experimental Results

A. Immunofluorescence assay (IFA)



B. Western blot analysis



1. SmartCap™

2. SmartCap™ Library

SmartCap™ library screening

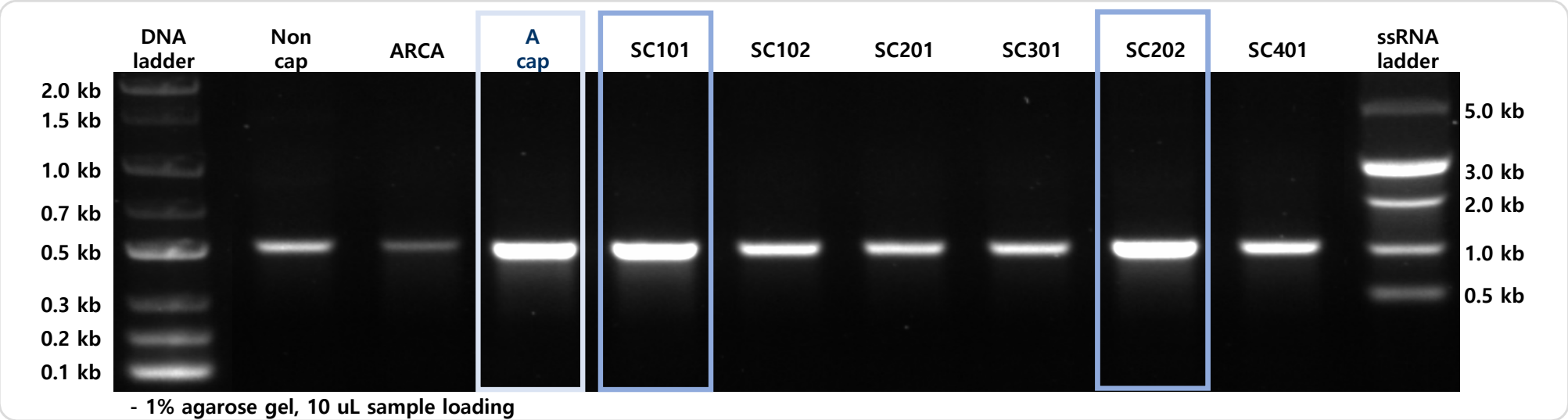
- mRNA, siRNA, 및 유전자 편집을 포함한 다양한 Target에 적용
- 고 효율을 지닌 최적의 Capping 유사체 (analogue) 선택 유용
- 고객 맞춤형 Target sequence 선택 가능

SC101, SC202 (STPHARM의 Cap)을 통한 3세대 A Cap 대비 SmartCap™ 의 효율성 확인

[EXP. Agarose gel electrophoresis (Agarose gel 전기영동 실험)]

SmartCap™ Library (STP 고유 Analogues)

SmartCap™
SC101
SC102
SC201
SC301
SC202
SC401



- 1% agarose gel, 10 uL sample loading

ST PHARM | IR BOOK

Thank You