

2019. 5. 3

# 올릭스(226950)

## RNA로 치료하세요

### RNA 간섭 치료제 시장이 열렸다

2018년 RNA 간섭 치료제 시장이 Alnylam을 통해 개화되면서 올릭스가 개발하고 있는 RNA 간섭 기술에 대한 관심은 지속될 전망이다. RNA 간섭 치료제는 기존 치료제로 접근할 수 없었던 질병에 치료제 개발이 가능해 차세대 의약품으로 각광받고 있다. 글로벌 제약사는 관련 업체와 공동개발·기술이전 계약을 체결하면서 RNA 간섭 치료제에 대한 관심을 보이고 있다.

### 파이프라인 확장성에 주목

후보물질 도출기간이 짧은 RNA 간섭 치료제 특성을 기반으로 올릭스는 파이프라인을 지속적으로 확장해 나갈 전망이다. RNA 간섭 치료제는 표적 mRNA에 따라 안티센스 가닥의 염기서열 변경으로 기존 3~5년 걸렸던 후보물질 도출이 3개월 안에 가능하다. 올릭스는 후보물질 도출기간을 단축함에 따라 임상개발기간을 단축할 수 있다.

### R&D 모멘텀 기대

2019~2020년 다양한 R&D 모멘텀이 기대된다. 2019년 2분기 내 OLX101 영국 임상 1상 완료 및 데이터 발표가 예상되며, 3분기 내 휴젤이 진행 중인 국내 임상 2a상 유효성 데이터 발표가 전망된다. 2020년에는 OLX301A, OLX301D, OLX201A 미국 임상 1상 진입이 기대된다.

## Not rated

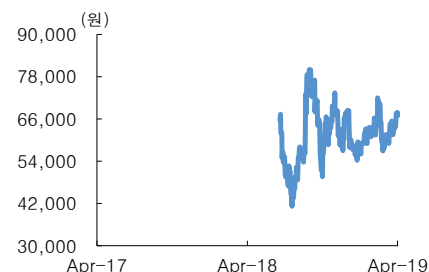
### Stock Data

KOSPI(4/30)	2,204
주가(4/30)	67,000
시가총액(십억원)	436
발행주식수(백만)	7
52주 최고/최저가(원)	80,000/41,250
일평균거래대금(6개월, 백만원)	10,753
유동주식비율/외국인지분율(%)	68.7/2.7
주요주주(%)	이동기 외 7 인 30.5
	휴젤 5.8

### 주가상승률

	1개월	6개월	12개월
절대주가(%)	10.7	20.7	-
KOSDAQ 대비(%p)	7.3	3.6	-

### 주가추이



자료: FnGuide

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
매출액(십억원)	-	1	0	0	0
영업이익(십억원)	-	(2)	(4)	(5)	(8)
세전이익(십억원)	-	(3)	(4)	(5)	(8)
순이익(십억원)	-	(3)	(4)	(5)	(8)
EBITDA(십억원)	-	(2)	(4)	(5)	(8)
순차입금(십억원)	-	(5)	(8)	(14)	(44)
영업이익률(%)	-	(239.9)	(975.2)	(2,217.5)	(2,722.1)
ROE(%)	-	(42.1)	(37.2)	(33.1)	(21.0)
배당수익률(%)	-	-	-	-	-
EPS(원)	-	(525)	(840)	(1,112)	(1,333)
(EPS 증가율, %)	-	NM	NM	NM	NM
BPS(원)	-	1,831	2,774	3,587	8,451
DPS(원)	-	0	0	0	0
PER(x)	-	NM	NM	NM	NM
PBR(x)	-	NM	NM	NM	8.1
EV/EBITDA(x)	-	NM	NM	NM	NM

정은영

eunice.jung@truefriend.com

# Contents

I. RNA 간섭 치료제 전문기업	2
II. 올릭스의 기술 cp-asiRNA	4
III. 올릭스의 전략	6
1. 국소투여 질환 공략으로 리스크 줄이기	
2. 간을 타깃할 수 있는 GalNAc 도입	
3. 짧은 신약후보물질 도출기간으로 파이프라인 확대	
IV. RNA 간섭 치료제에 주목	8
1. Undruggable 질환에 대한 치료제 개발 가능	
2. 2018년에 열린 RNA 간섭 치료제 시장	
3. RNA 간섭 치료제에 대한 글로벌 제약사의 관심은 높다	
V. 주요 파이프라인	14
1. 임상이 가장 앞서 있는 파이프라인 – OLX101	
2. 노인성 황반변성 치료제 – OLX301A, OLX301D	
3. 특발성 폐섬유화 치료제 – OLX201A	
Appendix	22
1. RNA 간섭 현상 이해하기	
2. RNA 간섭 치료제란?	
3. 주요 RNA 간섭 치료제 파이프라인 현황	
기업개요 및 용어해설	26

## 리포트 작성 목적

- 올릭스에 대한 기업개요 및 기술 소개
- RNA 간섭 치료제 시장 분석
- 올릭스의 기술 및 파이프라인 분석

# I. RNA 간섭 치료제 전문기업

## 피부, 안과, 폐 관련 RNA 간섭 치료제 개발 업체

올릭스는 2010년 2월 이동기 성균관대학교 화학과 교수가 설립한 RNA 간섭 치료제 개발 업체다. 이 대표는 카이스트에서 화학을 전공하고 미국 코넬대에서 생화학 박사학위를 받았으며, 귀국 이후 포스텍 화학과 조교수를 거쳐 성균관대 교수로 부임했다. 2004년부터 RNA 간섭 기술을 연구한 이 대표는 2009년 관련 특허를 확보하고 2010년 올릭스를 창업했다. 2018년 기준 올릭스 임직원수는 40명이며, 그중 30명이 연구개발 인력이다. 주된 파이프라인은 피부, 안과, 폐 관련 신약이다. 자회사는 임상 개발, 인허가, IP 전략에 집중하는 Olix US가 있으며, 주요 주주는 이동기 대표 30.6%, 휴젤 6%다.

### <표 1> 주요 연혁

2010년	2월	BMT 설립
2011년	6월	긴 비대칭 siRNA 기술전용실시권 획득
	12월	자가전달 siRNA 기술 개발 및 신약 개발 개시
2013년	5월	자가전달 siRNA 기술 특허출원
	11월	휴젤에 비대칭치료제 기술이전
2014년	9월	폐섬유화 치료제, 한-싱가포르 R&D 사업 선정
	10월	올릭스 주식회사로 사명 변경
	11월	흉터치료제, 범부처전주기약신약개발지원사업 주관기업 선정
2015년	2월	비대칭 siRNA 특허 등록(유럽)
	12월	자가전달 비대칭 siRNA 특허 등록(대한민국)
2016년	7월	난치성 비대칭 치료제 논문 JID 게재
	9월	OLIX101 임상시험승인(IND)신청
2017년	1월	OLIX101 임상1상시험 승인(식품의약품안전처)
	5월	긴 비대칭 siRNA 특허 등록(미국)
	10월	기술평가 결과 수령(나이스 평가정보 A, 기술보증기금 A)
2018년	3월	코스닥시장 상장을 위한 상장예비심사청구서 제출
		OLX101 임상 1상 허가신청서 제출(영국 보건당국)
	5월	OLX101 임상 1상 시험 종료(국내)
		OLX101 임상 1상 시험 허가신청(CTA)승인(영국 보건당국)
		일동제약과 황반변성 신규 치료제 공동연구개발 협약
	7월	코스닥 상장
	11월	OLX101 임상 2상 시험 승인(국내)

자료: 올릭스, 한국투자증권

〈표 2〉 올릭스의 파이프라인

적응증 분야	프로그램	적응증	Lead Selection	Proof of Concept	전임상	임상 1상	임상 2상	기술이전 공동개발
피부	OLX101	비대흉터	■	■	■	■	■	휴젤 (지역: 아시아)
	OLX103	아토피						
	OLX104	탈모						
	OLX106	당뇨병성 족부궤양						
안구	OLX301A	건성 황반변성 및 습성 황반변성	■	■	■	■	■	Thea Open Innovation
	OLX301D	망막하 섬유화증 및 습성 황반변성						
	OLX301G	습성 황반변성						일동제약
폐	OLX201A	특발성 폐섬유화	■	■	■	■	■	
	OLX201C	특발성 폐섬유화						
	OLX202	천식						
	OLX203	독감						
기타	OLX401	신경병성통증	■	■	■	■	■	
	OLX701	간섬유화						
코슈메티컬	OLX102	미백	■	■	■	■	■	
	OLX105	주름						

자료: 올릭스, 한국투자증권

[그림 1] R&D 타임라인



\* 상기 일정은 임상 진행 상황에 따라 유동적일 수 있습니다.

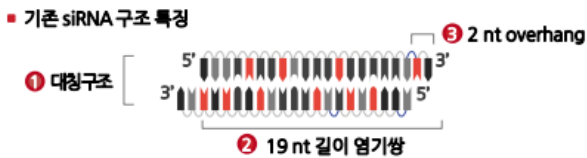
자료: 올릭스, 한국투자증권

## II. 올릭스의 기술 cp-asiRNA

Cp-asiRNA는 off-target 효과를 최소화하며 전달체 없이 세포내로 RNA 전달 가능

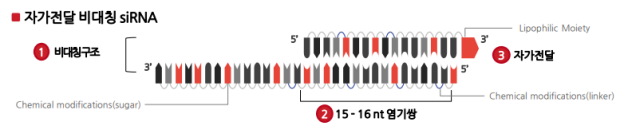
올릭스의 cp-asiRNA (cell penetrating asymmetric siRNA) 기술은 기존 RNA 간섭 치료제의 문제점으로 꼽혔던 off-target 효과를 최소화하며 전달체 없이 세포내로 RNA를 전달할 수 있다. 기존 siRNA는 두 가닥의 RNA가 대칭구조를 가지고 있어 guide RNA 가닥이 아닌 치료에 관계없는 passenger RNA 가닥이 활성화되어 mRNA를 억제하는 off-target 문제가 존재한다. cp-asiRNA는 비대칭 RNA 구조에 간단한 화학적 변형을 도입했다. 이런 비대칭 구조는 passenger RNA와 guide RNA 길이에 차이를 두어 off-target 효과를 최소화한다.

[그림 2] 기존 siRNA 구조



자료: 올릭스, 한국투자증권

[그림 3] 비대칭 구조인 cp-asiRNA

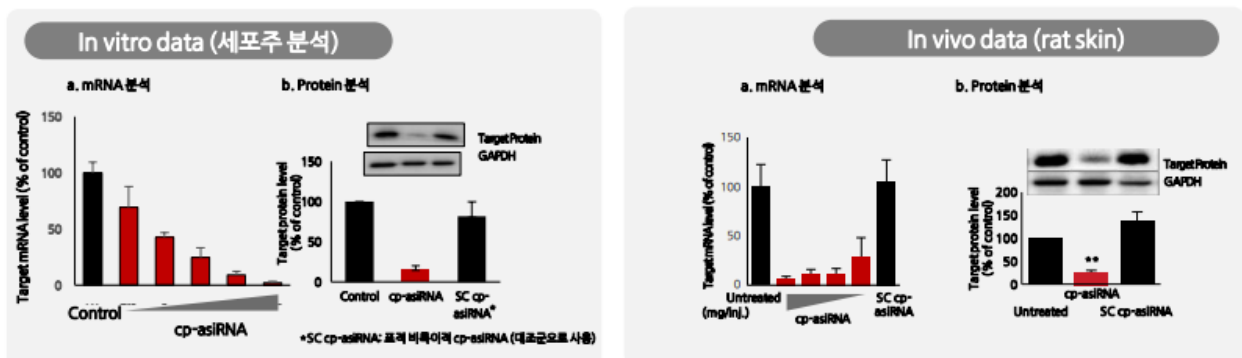


자료: 올릭스, 한국투자증권

세포내 전달 및 표적 단백질 저해 효과 입증

cp-asiRNA는 전달체없이 원하는 세포내로 RNA를 전달하여 표적 유전자 저해 효과가 입증되었다. 올릭스는 세포주 시험을 통해 cp-asiRNA의 표적 유전자 억제 효능을 확인했으며, 생체 내에서 CTGF를 표적 단백질로 하여 동물의 피부에서 표적 유전자 억제 효능을 확인했다.

[그림 4] cp-asiRNA 기술은 세포내 전달 및 표적 단백질 특이적인 저해 효과 입증



자료: 올릭스, 한국투자증권

### <표 3> 기존 RNA 간섭 치료제의 한계점을 극복

기존 RNA 간섭 치료제의 한계점	올릭스의 접근 방식
두 가닥의 siRNA 구조 특성상 원하지 않는 가닥에 의하여 표적하지 않은 유전자의 발현을 억제하는 오프타겟 효과가 발생할 수 있음	비대칭구조로 짧은 가닥은 RNA 간섭 현상을 일으키지 않으므로 오프타겟 효과 미미함
두 가닥의 siRNA 구조 특성상 원하지 않는 가닥에 의하여 RNA 간섭을 일으키는 단백질복합체를 과도하게 포화시켜 효율이 떨어짐	비대칭구조로 짧은 가닥은 RNA 간섭을 일으키는 단백질복합체와 결합하지 않으므로 포화시킬 가능성이 미미함
두가닥의 쌍을 이루는 길이가 17개 이상으로 길수록 안구 내 작용시 면역독성이 발생함	두가닥의 쌍을 이루는 길이가 16개 이하이므로 안구 내 작용시 면역독성이 미미
두가닥의 쌍을 이루는 길이가 13개 이하인 경우 RNA 간섭 현상 발생효율이 저해됨	두가닥의 쌍을 이루는 길이가 15~16개이므로 RNA 간섭효율 저하가 없음
기존 RNA 간섭기술의 특허에 대한 침해가 없어야 함	비대칭구조로 기존 RNA 간섭기술 특허 대비 실시자유권 확보
RNA 간섭 치료제 물질인 siRNA는 음전하를 띠고 있어 물리적 특성상 세포막 투과가 어려워 치료제로 만들기 위하여 별도의 전달체가 필요하며 전달체 사용시 전달체에 의한 독성 문제 및 생산/분석 측면에서 개발이 어려움	별도의 전달체 없이 세포막을 통과할 수 있는 lipophilic moiety와 chemical modification으로 세포내 전달 가능

자료: 올릭스, 한국투자증권

### III. 올릭스의 전략

#### 1. 국소투여 질환 공략으로 리스크 줄이기

국소투여 질환에 집중

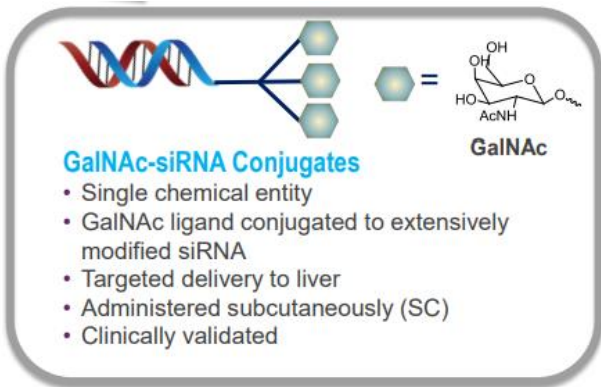
올릭스의 파이프라인은 국소투여 질환에 집중되어 있어 실패 확률을 최소화한다. 혈액 안에는 핵산분해효소가 있어 투입한 RNA의 혈중 안정성이 매우 낮고 작은 분자량을 가진 탓에 배출이 빠르게 이뤄진다. 올릭스는 이 문제를 해결하기 위해 혈중을 통과하지 않고 바로 타겟부위로 갈 수 있는 질환 안과, 피부, 폐에 집중하고 있다.

#### 2. 간을 타깃할 수 있는 GalNAc 도입

간을 타깃할 수 있는 GalNAc 도입

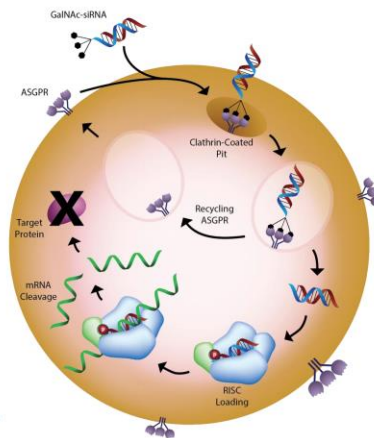
올릭스는 간을 타깃할 수 있는 GalNAc을 도입했다. GalNAc은 현재 글로벌 RNA 간섭 치료제 업체(Anylam, Dicerna, Arrowhead)가 간 타겟 치료제 개발에 사용된다. siRNA 분자에 3개의 GalNAc 분자를 연결하는 이 기술은 간세포에 많이 존재하는 당단백질 수용체인 ASGPR(Asialoglycoprotein receptor)이 GalNAc 분자를 인식하게 함으로써 타겟 기관인 간으로 전달성을 높인다.

[그림 5] Anylam의 GalNAc



자료: Anylam, 한국투자증권

[그림 6] ASPGR에 결합하는 GalNAc



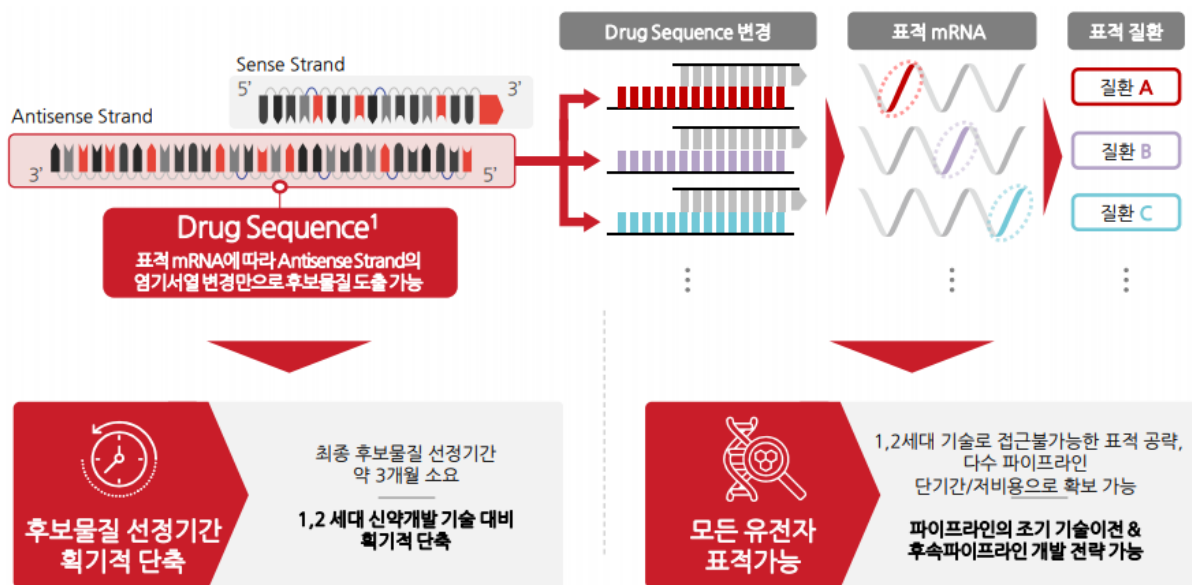
자료: Anylam, 한국투자증권

### 3. 짧은 신약후보물질 도출기간으로 빠른 기간 내 파이프라인 확장

짧은 신약후보물질  
도출기간으로 빠른 기간  
내에 파이프라인 확대

올릭스는 짧은 신약후보물질 도출기간으로 빠른 기간 내에 파이프라인을 확대할 전망이다. RNA 간섭 치료제는 신약 후보물질도출에 소요되는 기간이 기존 치료제에 비해 짧아 파이프라인 확대에 용이하다. 저분자화합물, 항체신약에서 후보물질을 도출하는데 통상 3~5년 기간이 소요된다. 반면 RNA 간섭 치료제는 신약 후보물질 도출에 소요되는 기간은 3~4개월 수준이다. 표적 mRNA에 따라 안티센스 가닥 염기서열 변경만으로 후보물질 도출이 가능하기 때문이다.

[그림 7] 짧은 신약후보물질 도출



주1) Drug sequence: 표적 mRNA의 상보적 염기서열로 표적 mRNA와 결합하여 분해를 유도

자료: 올릭스, 한국투자증권



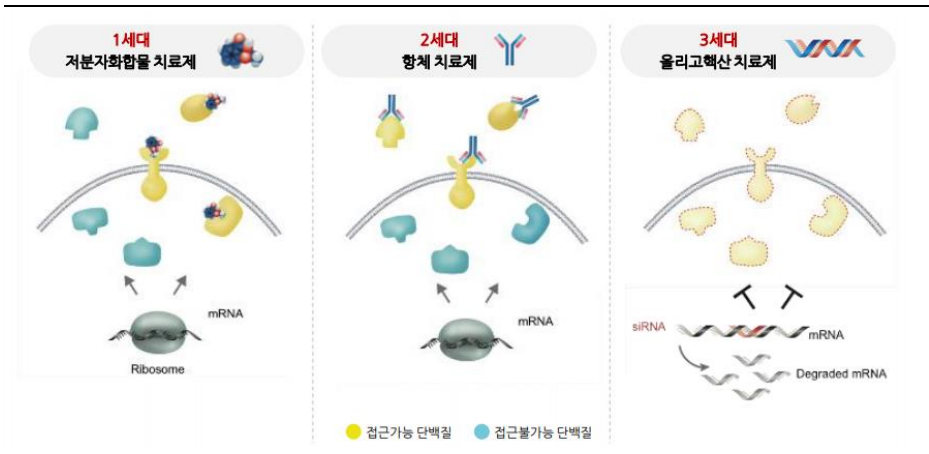
## IV. RNA 간섭 치료제에 주목

### 1. Undruggable 질환에 대한 치료제 개발 가능

이론적으로 RNA 간섭  
치료제는 모든 표적  
유전자에 대한 치료제 개발  
가능

RNA 간섭 치료제는 저분자화합물이나 항체의약품으로 접근할 수 없었던 질병에 치료제 개발이 가능하기 때문에 높은 관심을 받고 있다. 대부분의 질병은 관련 단백질의 비정상적인 생성 및 과다 발현으로 발생한다. 기존 저분자화합물과 항체 치료제는 생성된 단백질을 제거하는데 초점을 맞춘다. 다만 저분자화합물이나 항체 치료제는 이와 결합할 수 있는 단백질이나 세포 밖의 단백질만 표적이 가능하며 접근 가능한 표적유전자 개수는 전체 인간 유전자 2만 3천여개의 10~15% 수준에 그치는 것으로 알려져 있다. 반면 RNA 간섭 치료제는 세포 안의 더 작은 단위인 RNA에 작용하기 때문에 이론적으로 모든 표적 유전자에 대한 치료제를 개발할 수 있다.

[그림 8] RNA 간섭 치료제는 모든 표적 단백질 공략 가능



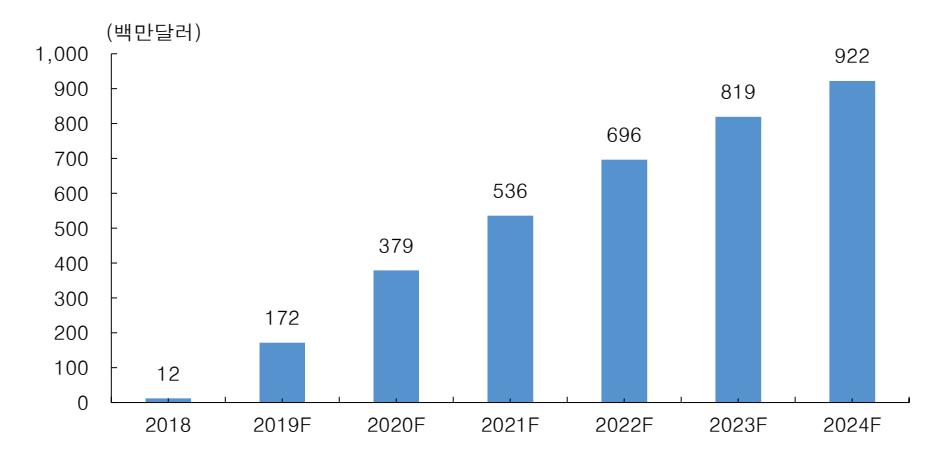
자료: 올릭스, 한국투자증권

## 2018년 8월 최초의 RNA 간섭 치료제 FDA 허가

## 2. 2018년에 열린 RNA 간섭 치료제 시장

2018년 8월 RNA 간섭 치료제 시장은 개화기를 맞이했다. FDA가 Alnylam의 다발신경병증을 동반한 hATTR 아밀로이드증 치료제인 Onpattro를 최초의 RNA 간섭 신약으로 승인했기 때문이다. hATTR 아밀로이드증은 변형된 유전자로 인해 간에서 비정상적인 TTR(transthyretin) 단백질 아밀로이드가 생성되면서 말초신경, 심장 등의 조직에 응집 축적되는 질환이다. Onpattro는 정맥 주사 경로로 투여되어서 간으로 이동 후 타겟 mRNA를 인식하고 결합해 비정상적인 TTR 단백질 합성을 저해한다. Evaluate Pharma에 따르면 Onpattro 매출액은 2018년 1,200만달러였으며 2024년 9억달러를 달성할 전망이다.

[그림 9] Onpattro 매출 전망



자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

## RNA 간섭 치료제는 20년에 걸쳐 신약 탄생

RNA 간섭 신약이 등장하기까지 우여곡절이 많았다. Andrew Fire와 Craig C. Mello가 1998년 RNA 간섭 현상을 최초로 발견하고 2006년 노벨의학상을 수상하면서 글로벌 제약사도 RNA 간섭 치료제 시장에 진입하려는 시도가 있었다. Alnylam은 2007년 Roche를 시작으로 Novartis, Merck 등 여러 제약회사와 협력관계를 맺었다. Merck는 RNA 간섭 치료제 개발 업체인 Sirna Therapeutics를 10억달러에 인수하기도 했다. 하지만 RNA 간섭 치료제는 원하는 조직으로의 전달성과 체내 안전성 등의 문제점으로 신약 개발이 더딘 속도로 진행되자 2010년 글로벌 제약사는 RNA 간섭 치료제 시장에서 철수했다. 2016년 임상시험 과정에서 발생한 사망사건이 안전성에 문제가 있는 것으로 밝혀지면서 임상 3상에 있는 약물 개발을 중단하는 등 RNA 간섭 신약개발은 난항에 봉착했다.

Alynlam은 낮은 안정성을 해결하기 위해 RNA 구조를 화학적으로 변화시킴

Alynlam은 조직으로의 전달성, 체내 안정성 이슈를 해결하기 위해 2가지 전략을 수립했다. 체내에서의 낮은 안정성을 해결하기 위해 이중가닥 RNA 구조를 화학적으로 변화시켰다. 혈액 등에는 RNA 분해 효소가 존재해 주입한 siRNA가 효과를 나타낼 만큼의 반감기를 가지지 못하고 분해돼 버린다. 핵산분해효소로부터 siRNA의 안정성을 높이기 위해 Alynlam은 탄소의 2'-position에 존재하는 하이드록시기(-OH)를 O-Methyl(Ome)와 Fluoro(F)로 변형했다. Alynlam은 실험결과, 핵산분해효소에 대한 안정성은 2'-OMe, 2'-F, 2' OH 순으로 관찰됐다고 밝혔다.

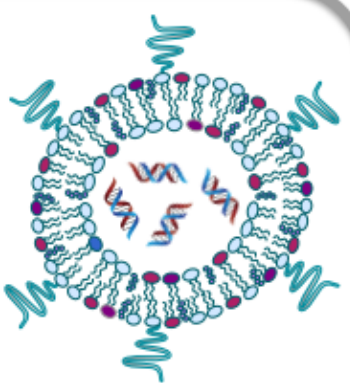
전달성을 해결하기 위해 지질나노입자 전달 기술 활용

전달성을 해결하기 위해 Alynlam은 지질나노입자(lipid nano particle) 전달 기술을 이용해 siRNA 입자를 보호하고 타겟에 정확히 전달할 수 있도록 했다. RNA 분자를 우리가 원하는 곳으로 보내는 것은 생각보다 어려운 일이다. RNA 분자는 취약하기로 악명이 높아, 인체의 세포에 다가가게 한 다음 이 세포들로 하여금 RNA를 받아들이게 하기가 매우 어렵기 때문이다. 적용된 지질나노입자는 100nm 이하의 크기이며, 구조적 지질(structural lipid)과 아미노 지질(amino lipid), PEG 지질 등으로 구성돼 있는데 이 구성 물질들은 낮은 pH등의 상황에서도 안정적인 특징을 가진다. 정맥을 통해 주입된 지질나노입자는 혈액 내의 ApoE 단백질과 결합하고 이를 통해 간 세포 표면의 ApoE 결합 수용체로 이동, 결합을 이룬다. 수용체에 결합된 나노입자는 내포작용을 통해 간세포 안으로 들어가고 엔도솜 막의 음전하에 반응해서 입자의 이중층이 분해되면서 담고 있던 siRNA 분자를 내보낸다.

[그림 10] Onpattro는 지질나노입자 전달 기술 이용

**Lipid Nanoparticles (LNPs)**

- Multi-component lipid formulation (~100 nm in size)
- Encapsulated siRNA
- Highly efficient for targeted delivery to liver
- Administered intravenously (IV)
- Clinically validated



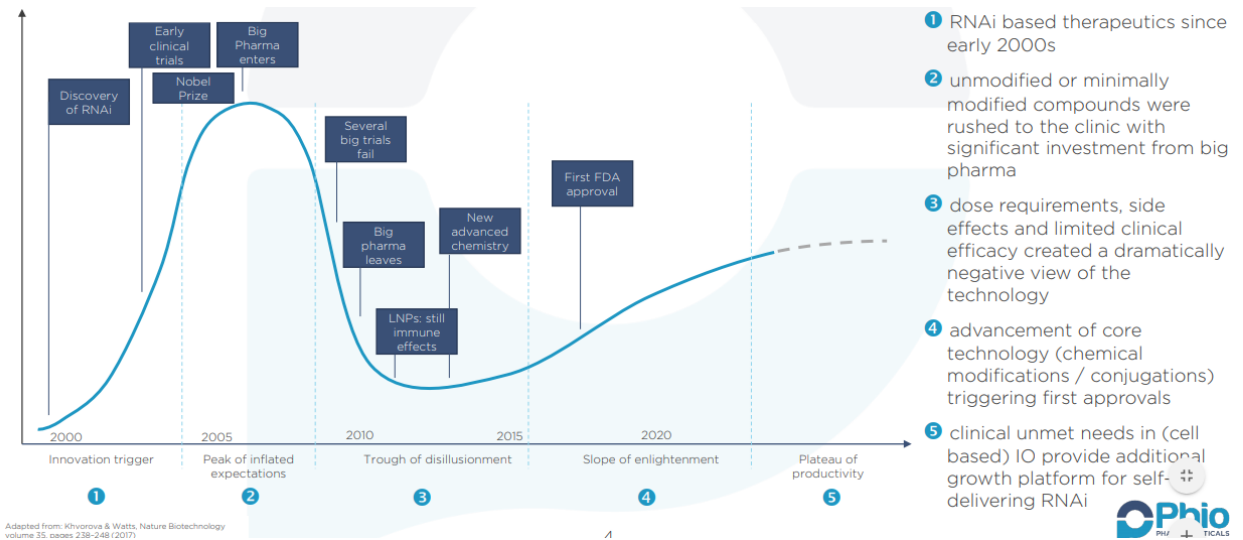
**Patisiran**

자료: Alynlam, 한국투자증권

RNA 간섭 치료제 시장은  
계몽의 단계에 진입

RNA 간섭 치료제 시장은 2018년 8월 Alnylam의 Onpattro 허가로 하이프 사이클의 환멸의 계곡을 지나 계몽의 단계에 진입했다. Alnylam이 RNA 간섭 치료제의 가능성을 입증한 만큼 관련 연구는 더욱 활성화될 전망이다.

[그림 11] RNA 간섭 치료제 시장은 이제부터 시작



자료: Phio, 한국투자증권

### 3. RNA 간섭 치료제에 대한 글로벌 제약사의 관심은 높다

#### RNA 간섭 치료제에 대한 글로벌 제약사의 관심 확인

Alnylam이 RNA 간섭 치료제의 가능성을 입증한 후 RNA 간섭 치료제 개발 업체와 글로벌 제약사간 공동개발 및 라이선스 아웃 계약이 발생했다. RNA 간섭 치료제 시장이 본격적으로 열린 만큼 라이선스 아웃 및 공동개발 관련 계약은 꾸준히 나올 것으로 예상된다.

〈표 4〉 주요 RNA 간섭 관련 계약

일정	회사	파트너사	특징	계약규모
2018년 10월 4일	Arrowhead	Janssen	B형 간염 치료제 및 신약 3개 개발	37억달러. 계약금 1억7,500만달러. 지분투자 7,500만달러. 마일스톤 35억달러
2018년 10월 24일	Dicerna	Alexion	보체매개성 질환 2개 + 신약 2개 개발 옵션 행사 가능	6억6,700만달러. 계약금 2,200만달러, 지분투자 1,500만달러, 표적 1개당 최대 1억500만 달러와 로열티 지급. 판매 로열티 1.6억달러. 옵션 행사 최대 2천만달러
2018년 10월 29일	Dicerna	Eli Lilly	심장대사질환, 신경퇴행, 통증 분야 (10개 이상 표적 연구 계획)	37억달러. 계약금 1억달러, 지분투자 1억달러. 표적 1개당 최대 3억 5,000만달러의 마일스톤과 로열티
2019년 4월 8일	Alnylam	Regeneron	안과, 중추신경계 치료제 개발	10억달러. 계약금 4억달러, 지분투자 4억달러, 초기 임상 개발과정 중 특정 기준 달성시 마일스톤으로 최대 2억달러 지급

자료: 각 사, 한국투자증권

#### Janssen과 Arrowhead는 B형 간염 치료제와 최대 3개의 신약 공동개발

2018년 10월 4일 Janssen은 Arrowhead와 RNA 간섭 치료제 라이선스 및 공동개발 계약을 체결했다. Janssen은 Arrowhead의 B형 간염 RNA 간섭 치료제 ARO-HBV(임상 1/2상)에 대한 권한을 획득했으며, 두 회사는 Arrowhead의 TRiM(Targeted RNAi molecule) 플랫폼 기술을 이용해 최대 3개의 신약을 추가로 개발한다. Janssen은 Arrowhead에게 계약금 1억7,500만달러를 전달하고, Johnson&Johnson Innovation은 Arrowhead에 7,500만달러 규모의 지분투자를 실시했다. 이번 계약으로 Arrowhead가 향후 받을 수 있는 마일스톤은 최대 35억달러에 육박한다.

#### Alexion과 Dicerna는 보체매개성 질환 치료제 개발 제휴

2018년 10월 24일 Alexion과 Dicerna는 보체매개성 질환 RNA 간섭 치료제 개발을 위해 제휴를 맺었다. Alexion은 이 계약을 통해 Dicerna의 피하 전달되는 전임상단계 GalXC RNA 간섭 분자 2개에 대한 독점적인 전 세계적 라이선스와 개발 및 상업적 권리를 획득했다. Alexion은 추가적인 파이프라인 2개에 대한 옵션을 행사할 수 있다. Alexion은 Dicerna에게 계약금 2,200만달러를 지급 및 1,500만달러 규모의 지분 투자를 실시했다. 향후 개발 및 승인 관련 단계별 지급금으로 표적 1개당 1억500만달러와 로열티를 받을 수 있다. 이에 따라 Dicerna가 Alexion으로부터 받을 수 있는 최대 금액은 6억 3,700만달러다.

**Eli Lilly와 Dicerna의  
심장대사질환, 신경퇴행성  
질환, 통증 분야 연구 협력**

2018년 10월 29일 Eli Lilly와 Dicerna는 심장대사질환, 신경퇴행성 질환, 통증 분야와 관련된 RNA 간섭 신약을 발굴, 개발, 상용화하기 위해 글로벌 라이선스와 연구 협력에 대한 계약을 체결했다. Eli Lilly는 Dicerna에 1억달러의 계약금을 지급하고, 1억달러 규모의 지분 투자를 실시했다. Dicerna는 향후 개발 및 상업화 성과에 따라 표적 1개당 최대 3억 5,000만달러의 단계별 마일스톤과 로열티를 받을 수 있다. 두 회사는 10개 이상의 표적들을 연구할 계획이며 Dicerna가 Eli Lilly로부터 받을 수 있는 최대 금액은 37억달러 이상인 것으로 추정된다.

**Regeneron과 Alnylam은  
안과 및 중추신경계 치료제  
개발 제휴**

2019년 4월 8일 Regeneron과 Alnylam은 안과 및 중추신경계 질환을 대상으로 RNA 간섭 치료제 발굴, 개발, 상용화하기 위한 계약을 체결했다. Regeneron이 안과질환의 모든 프로그램에 대한 개발 및 상용화를 담당할 예정이다. 중추신경계 질환 치료제는 양사가 공동으로 참여하며 이후 주도권을 가진 기업이 글로벌 개발 및 상용화를 담당하게 된다. 이번 계약에는 간에서 발현되는 유전자를 타겟한 RNA 간섭 치료제 프로그램에 대한 계획도 포함되어 있다. 이번 계약규모는 10억달러에 이르며 Regeneron은 계약금으로 4억달러를 Alnylam에게 지급하고, Alnylam의 주식 총 4억달러를 구매했다. Alnylam은 안과 및 중추신경계 질환 프로그램이 초기 임상 개발과정 중 특정 기준 달성시 마일스톤으로 최대 2억달러를 지급받을 수 있다. Regeneron은 연간 약 3,000만달러의 발굴 지원금을 제공하기로 했다.

## V. 주요 파이프라인

### 1. 임상이 가장 앞서 있는 파이프라인 – OLX101

OLX101은  
비대흉터치료제로 임상  
가장 앞서 있음

OLX101은 비대흉터치료제로 올릭스의 파이프라인 중 임상  
가장 앞서 있다. 올릭스는 2013년 OLX101 아시아 권리를 휴젤에 라이선스 아웃 했다. 이에 따라 휴젤이 국내 임상을 진행하고 비용을 부담한다. 현재 휴젤이 국내 임상 2a상을, 올릭스가 영국 임상 1상을 진행 중이다. 2019년 2분기 내 영국 임상 1상 완료 및 데이터 발표가 예상되며, 3분기 내 휴젤이 진행 중인 국내 임상 2a상 유효성 데이터 발표가 전망된다.

비대흉터는 콜라겐이  
과다하게 증식하여  
비정상적인 흉터를 의미함

비대흉터는 외과적 수술 외상 후 진피층의 콜라겐이 과다하게 증식하여 비정상적인 흉터가 생성되는 현상을 의미한다. 이는 콜라겐 생성과 분해의 불균형이 주요 원인이며 수술환자의 약 32%가 1년 이내에 비대흉터로 발전할 정도로 흔하게 발견된다.

미충족 의학적 수요가 높음

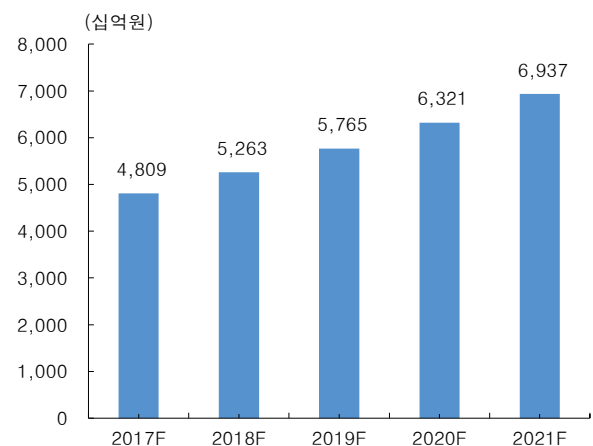
비대흉터는 미충족 의학적 수요가 높다. 아직까지 효과적으로 치료할 수 있는 전문의약품이 없고 실리콘 시트, 압박용법, 스테로이드 제제 등 불충분한 보조요법만 사용되고 있기 때문이다. 현재 보조요법 비대흉터 및 켈로이드 시장은 5조원 규모다.

[그림 12] 콜라겐이 과다하게 증식하여 생긴 비대흉터



자료: 네이버포스트, 한국투자증권

[그림 13] 비대흉터·켈로이드 시장은 5조원



자료: Grand View Research, 올릭스, 한국투자증권

〈표 5〉 비대흉터 현 치료법은 보조요법에 불과

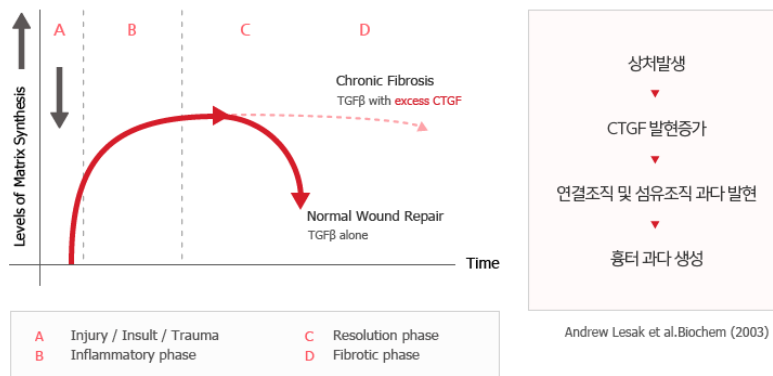
기존 치료법	한계
실리콘 시트	효과 불확실 및 순응도 문제 장기간 치료 필요(6개월~1년)
물리적 압박요법	작용 기전 및 효과 불확실 장기간 치료 필요(6개월~1년)
스테로이드 주사	높은 재발률, 전신 독성 위험
외과적 수술법	높은 재발률, 통증 동반

자료: 올릭스, 한국투자증권

**OLX101은 CTGF 발현 억제**

OLX101은 결합조직생성인자(Connective Tissue Growth Factor, CTGF)의 발현을 억제해 조직의 비정상적인 성장과 섬유화를 방지한다. CTGF는 모세포 단백질(Matricellular protein)의 하나로 세포의 분화, 성장, 이동, 세포외 기질(ECM, Extracellular Matrix) 생성, 접착 등에 관여하며 흉터 생성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다. CTGF는 비대흉터와 켈로이드 흉터에서 과발현이 관찰됨에 따라 피부의 섬유화 및 흉터 치료에 중요한 타겟으로 여겨진다.

[그림 14] CTGF를 표적하는 OLX101



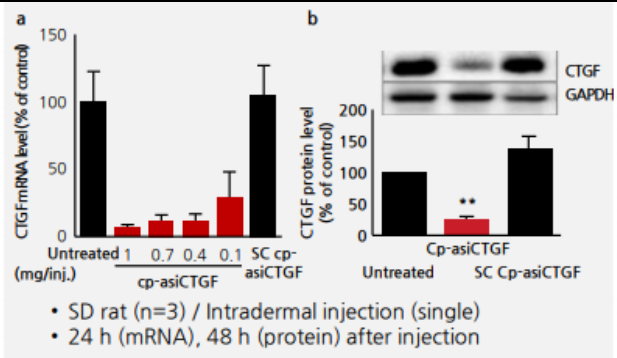
자료: 올릭스, 한국투자증권

**동물 모델에서 CTGF 유전자 발현 억제 및 섬유화 억제 확인**

OLX101은 동물모델에서 CTGF 유전자 발현 억제 및 효과적인 섬유화 억제를 확인했다. 올릭스는 OLX101을 쥐의 피부에 피내주사 했을 때 CTGF 유전자 침묵을 유도하는 것을 확인했다. 또한 절개 부위의 치유 과정에서 콜라겐 발현이 조절되는 것을 확인했다.

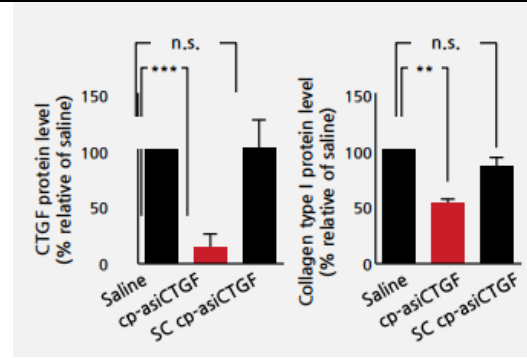


[그림 15] 표적 유전자 발현 억제 확인



자료: 올릭스, 한국투자증권

[그림 16] 효과적인 섬유화 억제 확인



자료: 올릭스, 한국투자증권

비대흉터치료를 개발하고 있는 다른 업체는 Phio, Sirnanomics, Allergan이 있음

올릭스 외 비대흉터치료를 개발하고 있는 업체는 Phio, Sirnanomics, Allergan이 있다. Phio는 올릭스와 동일하게 CTGF를 표적하는 RNA 간섭 치료제인 RXI-109(임상 2상)를 개발하고 있다. 최근 Phio Pharma의 개발 방향성이 면역항암제로 바뀌면서 RXI-109는 회사 파이프라인 리스트에 제외되어 있는 상황으로 개발이 잠정 중단된 것으로 판단된다. Sirnanomics는 COX-2 저해제, TGF 베타 저해제인 Cotsiranib(RNA 간섭 치료제)을 개발하고 있으며 임상 2상 중이다. Allergan은 Botox를 비대흉터치료제로 확대 임상을 진행하고 있다.

## 2. 노인성 황반변성치료제 - OLX301A, OLX301D

### 두가지 황반변성치료제 개발중

올릭스는 두 개의 노인성 황반변성 파이프라인을 개발 중에 있다. OLX301A는 건성 및 습성 노인성 황반변성이 동시 치료 가능한 치료제이며, Ambati 교수 연구진이 발굴한 undruggable target 유전자를 표적하는 first-in-class 약물이다. OLX301D는 망막하섬유화증 및 습성 노인성 황반변성이 동시 치료 가능한 치료제며 CTGF 유전자를 표적한다. OLX301A는 2019년 하반기 미국 임상 1상 IND 신청을 할 예정이며, OLX301D는 2020년 상반기 미국 임상 1상 IND를 신청할 예정이다.

### 노인성 황반변성은 60세 이상 노령층의 실명 유발 주요 원인

노인성 황반변성은 중심시력을 담당하는 황반부의 망막색소상피세포 사멸로 실명하게 되는 질병으로 60세 이상 노령층의 실명 유발 주요 원인이다. 노인성 황반변성은 습성과 건성으로 나뉘는데 90% 이상이 건성이다. 건성 황반변성은 황반 밑에 노폐물(드루젠)이 쌓여있는 상태로 아주 늦게 발견한 경우를 제외하고는 대부분 시력에 큰 영향을 주지 않으며 출혈위험도 없다. 반면 습성 황반변성은 황반 아래쪽으로 비정상적인 혈관이 자라난 상태로 정상혈관에 비해 약하기 때문에 쉽게 터지거나 삼출물이 새어나가 시세포에 손상을 일으킨다. 습성 황반변성 환자는 전체 노인성 황반변성 환자의 10%를 차지하며, 시력장애가 훨씬 더 빠르고 심각하게 나타난다. 전세계 황반변성 환자는 약 5,800만명 이상으로 추정되며, 고령화 사회로 진입함에 따라 급속히 증가해 2020년 약 2억명으로 예측된다.

### 미충족 의학적 수요가 높다

노인성 황반변성은 미충족 의학적 수요가 높다. 기존 습성 노인성 황반변성 치료제인 Lucentis와 Eylea가 있지만 약 30% 환자에게 효과가 없으며, 2년 내 45% 환자에게 섬유화가 발생하기 때문이다. 건성 노인성 황반변성과 망막하섬유화증은 치료제가 없는 상황이다.

〈표 6〉 미충족 의학적 수요가 높은 황반변성 치료제

구분	특징	기존 치료제	매출(2018년)	한계
습성 황반변성	후기 황반변성 환자 66% 비중 건성 황반변성 및 망막하섬유증 발생 가능	Lucentis (항체치료제, Novartis)	37억달러	약 30% 환자에게 효과 없으며, 2년내 45% 환자에게 섬유화 발생
		Eylea (재조합단백질, Regeneron)	72억달러	망막하 섬유화증 및 건성황반변성 치료 불가
건성 황반변성	후기 황반변성 환자 34% 비중 환자의 15%가 습성 황반변성 발생가능	부재		
망막하 섬유화증	습성 황반변성 진행과정 중 신생 혈관 생성 및 국소적 파괴로 발생	부재		

자료: 올릭스, Evaluate Pharma, 한국투자증권

**OLX301A 비임상 효력 확인**

올릭스는 비임상 시험에서 OLX301A 효력을 확인했다. 건성황반변성 동물 모델에서 쥐 눈에 OLX301A를 고용량으로 주입했을 때 정상상태와 유사한 수준까지 개선되는 것을 확인했다. 습성 황반변성 원숭이 모델에서도 8주 동안 효력이 유지되는 것을 확인했다.

[그림 17] OLX301A 동물 모델에서 효력 확인



자료: 올릭스, 한국투자증권

**OLX301A Thea에 기술이전**

2019년 3월 올릭스는 OLX301A에 대해 프랑스 안과 전문기업인 Laboratories Thea S.A.S의 계열사인 Thea Open Innovation과 기술이전 계약을 체결했다. 이번 계약으로 Thea는 OLX301A의 유럽, 중동, 아프리카 지역 판권을 확보했다. 계약 규모는 총 6,300만유로(약 800억원) 규모로 올릭스는 반환조건 없는 계약금 200만유로(26억원), 향후 임상 진행에 따라 마일스톤 총 4,350만유로(557억원)를 받는다. 또한 OLX301A 상용화에 따른 로열티를 별도 지급받게 되며 추가적인 옵션 계약 조건에 따라 신규 안구 질환 치료제 개발에 관해 1,750만유로(약 224억원)을 받을 수 있다.

### 3. 특발성 폐섬유화 치료제 - OLX201A

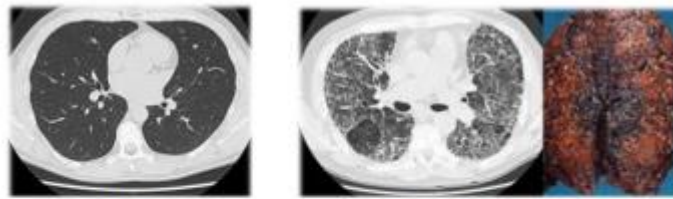
OLX201A는 CTGF를 억제하는 흡입제형 특발성 폐섬유화 치료제

특발성 폐섬유화는 폐조직이 딱딱하게 굳는 현상

OLX201A는 CTGF를 억제하는 흡입제형 특발성 폐섬유화 치료제이다. 현재 올릭스는 특발성 폐섬유화 치료제 관련 논문 발표를 준비 중이며, 내년 상반기 미국 임상 1상 IND 신청을 계획 중에 있다.

특발성 폐섬유화는 피부에 상처가 생기듯 폐조직에 상처가 발생해 딱딱하게 굳는 현상이다. 폐는 기도(氣道)와 간질(間質; 기관 사이에 있는 결합조직)로 이루어져 있다. 기도는 숨을 쉴 때 공기가 이동하는 통로이며 간질은 기도의 끝부분에 해당되는데, 여기서는 체내의 이산화탄소가 공기 중으로 배출되고 산소가 혈액 속으로 흡수된다. 즉 가스교환이 일어나는 것이다. 이 부분은 원래 매우 얇고 연한 조직인데, 폐섬유증에 걸리면 단단하고 질긴 섬유조직으로 변화한다. 간질은 두꺼워지고 단단해지며 정상적인 구조가 파괴된다. 결과적으로 폐가 수축하여 폐활량이 줄어들고 가스교환이 어려워진다. 이러한 변화가 원인불명으로 발생하는 경우를 특발성 폐섬유증이라고 부른다.

[그림 18] 특발성 폐섬유증은 폐조직이 딱딱하게 굳는 현상



건강한 폐

섬유화가 진행된 폐

- 폐 조직 상피 세포에 지속적으로 상처 생성 및 섬유화와 염증반응 유발
- 만성적으로 진행되며 호흡 곤란을 특징으로 하는 질환
- 진단 후 3년 이내 50% 이상이 사망하며, 5년 생존율이 20~40%로 매우 낮음

자료: 올릭스, 한국투자증권

미충족 의학적 수요가 높다

특발성 폐섬유화 치료제는 미충족 의학적 수요가 높다. 시장규모는 약 26억달러 수준이다. 특발성 폐섬유증의 현 치료제는 Roche의 Esbriet과 Boehringer Ingelheim의 Ofev가 있다. 하지만 증상악화를 지연시키는 효과밖에 없고, 플라시보 대비 그 차이도 크지 않아서 효능이 매우 낮고 연간 치료비용은 미국의 경우 10만달러로 가격 대비 치료효능이 매우 낮지만 대안이 없는 상태이다. 특히 특발성폐질환 발생원인이나 기작이 분명하게 규명되지 않고, 개인간 편차와 질환 발생의 신호전달 경로가 복잡해서 타겟 특이적인 약물개발이 매우 어려운 질환으로 알려져있다.

〈표 7〉 특발성 폐섬유화 기존 치료제

기존 치료제	매출(2018년)	부작용
Esbriet (저분자 화합물, Roche)	11억달러	근본적 치료 불가/위장관계 부작용
Ofev (저분자 화합물, Boehringer Ingelheim)	13억달러	기존 치료제 대비 효과 및 편의성 제한적/ 위장관계 부작용

자료: 올릭스, Evaluate Pharma한국투자증권

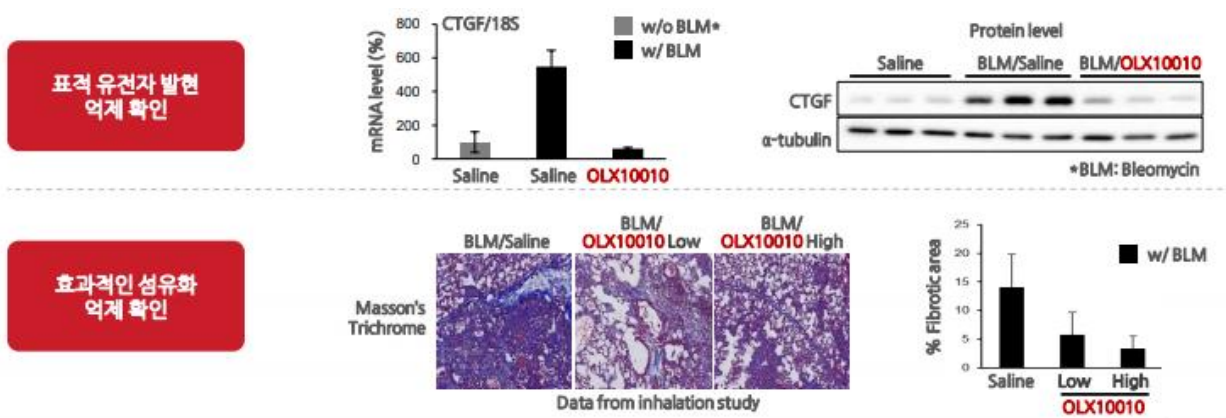
다수의 업체들이 특발성 폐섬유화 치료제 개발중

다수의 업체가 특발성 폐섬유화 치료제를 개발하고 있어 향후 OLX201A의 임상 결과에 따라 파이프라인 가치가 달라질 전망이다. 현재 다수의 빅파마들이 CTGF(항체, Fibrogen), PTX2(재조합, BMS), I113(항체 Genentech) 등을 타깃하는 치료제를 개발하고 있다.

비임상 시험에서 효능 확인

올릭스는 비임상 시험에서 OLX201A의 효능을 확인했다. 폐섬유화를 유발하는 블레오마이신을 투여한 쥐에 OLX201A를 주입했더니 CTGF 발현과 섬유화가 효과적으로 억제되는 것을 확인했다.

[그림 19] OLX201A 동물 모델에서 효력 확인



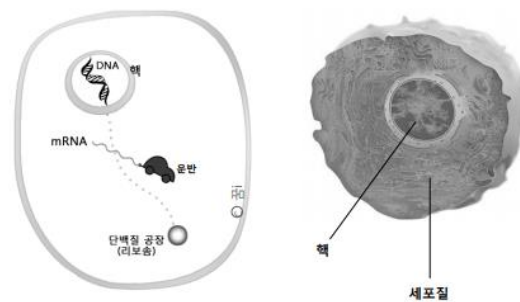
자료: 올릭스, 한국투자증권

## Appendix.

### 1. RNA 간섭 현상 이해하기

올릭스의 핵심 기술인 RNA 간섭을 이해하기 위해서 유전정보의 이해가 수반되어야 한다. 우리 몸에 있는 DNA는 유전정보의 기본단위로 단백질의 정보를 암호화하여 핵 안에 저장하고 있다. 반면 단백질을 실제로 생성하는 리보솜은 핵 밖에 존재한다. RNA는 DNA의 유전정보를 복사해 리보솜에 전달하며 리보솜은 유전정보를 바탕으로 단백질을 만들어낸다. 여기서 유전정보를 운반하는 RNA를 mRNA(messenger RNA)라고 부른다.

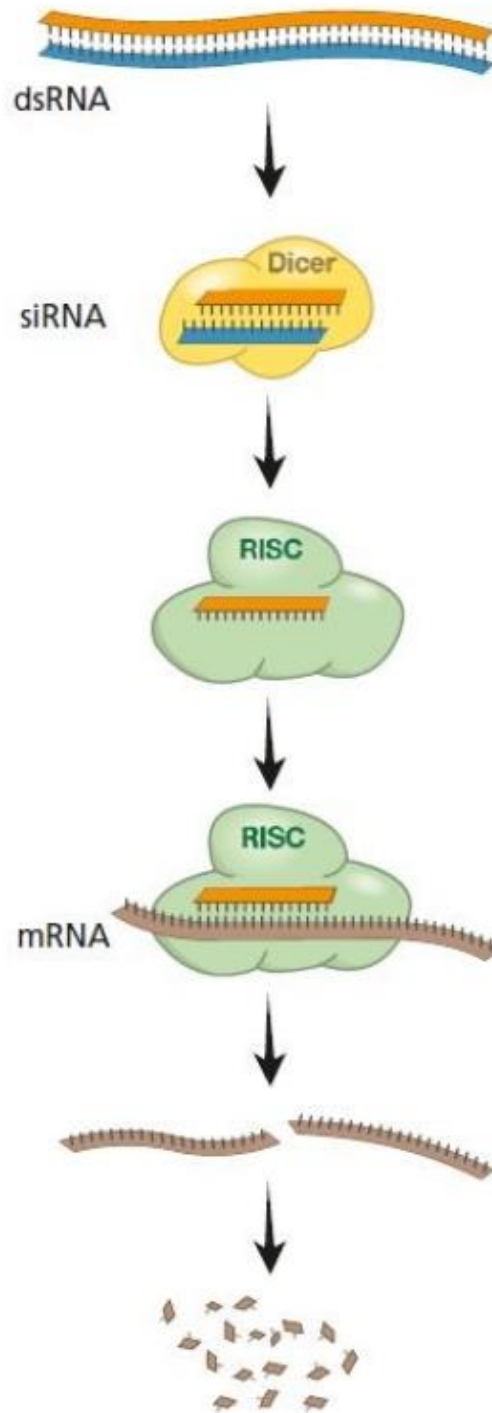
[그림 20] mRNA는 핵에 있는 DNA 유전정보를 리보솜으로 전달



자료: LG 헬린저스, 한국투자증권

RNA 간섭 현상은 RNA가 서열이 상보적인 타겟 mRNA에 결합하여 유전자 발현을 억제하는 현상을 의미한다. 세포 안으로 RNA 이중가닥이 들어오면 다이서(Dicer)라는 단백질복합체에서 염기 20여개 길이로 잘린 뒤 또 다른 단백질복합체인 RISC에서 단일가닥(안티센스)만 남는다. 여기에 표적이 되는 mRNA에 결합해 분해하는 반응이 일어나 mRNA가 파괴된다.

[그림 21] RNA 간섭 현상은 유전자 발현을 억제한다

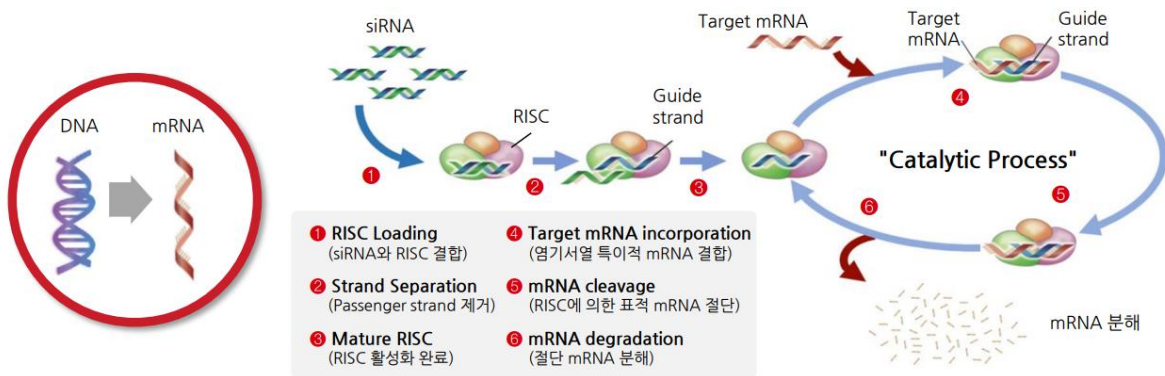


자료: 미생물학백과, 한국투자증권

## 2. RNA 간섭 치료제란?

RNA 간섭 치료제는 질병관련 단백질의 생성을 억제한다. 대부분의 질병은 관련 단백질의 비정상적인 생성 및 과다 발현으로 인해 발생한다. RNA 간섭 치료제는 표적 유전자로부터 단백질이 생성되는 과정의 중간 매개체인 mRNA와 염기 서열 특이적으로 결합 및 분해를 유도하며 mRNA로부터 단백질이 생성되는 것을 원천적으로 억제한다. 질병을 유발하는 mRNA와 상보적인 배열을 갖는 siRNA를 합성하여 세포내로 전달하면 siRNA는 RISC와 결합하여 이중 가닥 중 RISC에 의해서 선택된 하나의 가닥과 상보적 결합을 하는 mRNA를 절단하며 관련 단백질의 생성을 억제한다.

[그림 22] RNA 간섭 치료제의 원리



자료: 울릭스, 한국투자증권



### 3. 주요 RNA 간섭 치료제 파이프라인 현황

〈표 8〉 주요 RNA 간섭 치료제 파이프라인 개발 현황(1)

Sponsor	Indication	Administration route	Clinical trial phase, NCT number	Comment
AIDS Malignancy Consortium/National Cancer Institute: lentivirus vector shRNA-transduced autologous CD34+HSCs	HIV infection with lymphoma; CCR5	Ex vivo transduction, cell injection	Phase I/II; NCT02797470	Estimated primary completion date September 2019
Anylam Pharmaceuticals/Genzyme(Sanofi): fitusiran/ALN-AT3SC(GalNAc ESC siRNA)	Haemophilia A/ haemophilia B: antithrombin	Subcutaneous	Phase III; NCT03417245, NCT03417102, NCT03549871, NCT03754790	One patient death in phase II openlabel extension; FDA clinical hold lifted in November 2017; phase III trials recruiting
Anylam Pharmaceuticals/the Medicines Company:inclisiran/ALN-PCSSC (GalNAc ESC siRNA)	Hypercholesterolaemia, atherosclerotic cardiovascular disease, renal impairment: PCSK9	Subcutaneous	Phase I, II, III; NCT03060577, NCT03159416, NCT02963311, NCT03705234	Phase II ORION-1 trial achieved reduction in low-density lipoprotein cholesterol up to 52.6% at 180 days
Anylam Pharmaceuticals/Vir Biotechnologies: VIR-2218(GalNAc ESC siRNA)	Chronic hepatitis B: all HBV mRNAs	Subcutaneous	Phase I/II; NCT03672188	Estimated primary completion date August 2020
Anylam Pharmaceuticals:givosiran/ALN-AS1(GalNAc ESC siRNA)	Acute intermittent porphyria: AL AS1	Subcutaneous	Phase I, I/II, III; NCT02949830, NCT03338816, NCT02240784, NCT03547297	Positive interim results of phase III ENVISION trial, New Drug Application initiated
Anylam Pharmaceuticals:cemdisiran/ALN-CC5(GalNAc ESC siRNA)	Atypical haemolytic uraemic syndrome: complement component 5	Subcutaneous	Phase II; NCT03303313	Terminated owing to lack of enrolment
Anylam Pharmaceuticals:lumasiran/A16ALN-GO1(GalNAc ESC siRNA)	Primary hyperoxaluria: hepatic glycolate oxidase	Subcutaneous	Phase I/II, II, III; NCT02706886, NCT03350451, NCT03681184	Appears well tolerated in phase I and II trials, 50% of patients achieved plasma oxalate levels within normal range
Anylam Pharmaceuticals:vutrisiran/ALN-TTRsc02(GalNAc ESC siRNA)	hATTR: transthyretin mRNA 3' untranslated region	Subcutaneous	Phase III; NCT03759379	Phase I well tolerated, 83% mean knockdown of TTR
Arbutus Biopharma corp: ARB-1467 (LNP siRNA combo)	Chronic hepatitis B: all HBV RNA transcripts	Intravenous	Phase II completed; NCT02631096	Phase IIb trial showed average HBsAg reduction of 1.4 log <sub>10</sub>
Arrowhead Pharmaceuticals: ARO-AAT(GalNAc ligand siRNA)	$\alpha$ 1-Antitrypsin deficiency liver disease: $\alpha$ 1-antitrypsin	Subcutaneous	Phase I; NCT03362242	93% maximum AAT reduction at 6 weeks following single dose, no severe AEs up to 300 mg single dose
Arrowhead Pharmaceuticals: ARO-HBV(GalNAc ligand siRNA)	Hepatitis B: HBV mRNAs	Subcutaneous	Phase I, II; NCT03365947	100% of patients achieved >1 log <sub>10</sub> reduction in HBsAg; well tolerated up to 400 mg q4w
Boston children's hospital: lentivirus vector shRNA-transduced autologous CD34+ HSCs	Sickle cell disease: BCL-11a	Ex vivo transduction, cell injection	Phase I; NCT03282656	Estimated primary completion date February 2020
City of Hope Medical Center/National Cancer Institute: lentivirus vector $\beta$ -transduced haematopoietic progenitor cells	HIV infection with lymphoma: CCR5	Ex vivo transduction, cell injection	Phase I; NCT00569985	Estimated primary completion date July 2019
Dicerna Pharmaceutical DCR-PHXC (GalNAc GalXC)	Primary hyperoxaluria: hepatic glycolate oxidase	Subcutaneous	Phase I; NCT03392896	Appears well tolerated, most patients reach normal circulating oxalate

자료: Nature, 한국투자증권

〈표 9〉 주요 RNA 간섭 치료제 파이프라인 개발 현황(2)

Sponsor	Indication	Administration route	Clinical trial phase, NCT number	Comment
Gradalis and collaborators: DNA vector shRNA_transduced autologous tumour cells	Ewing sarcoma, advanced gynaecological cancer, stage III/IV ovarian cancer: furin	Ex vivo transduction, cell injection	Phase I, III; NCT03495921, NCT03073525, NCT02725489, NCT02511132, NCT02346747	Phase II showed improved progression-free median survival (8.2 months) versus historical median (<3 months)
Gradalis:pbi-shRNA EWS/FLI1 lipoplex DNA vector	Ewing sarcoma: EWS-FL1 fusion mRNA	Intravenous	Phase I; NCT02736565	Estimated primary completion date January 2019
M.D. Anderson Cancer center:mesenchymal-stromal-cell derived exosomes with KRAS G12D siRNA	Pancreatic cancer: KRAS G12D	Intravenous	Phase I; NCT03608631	Registered 1 August 2018, not yet recruiting
M.D. Anderson Cancer Center: EPHA2-targeting DOPCencapsulated siRNA	Advanced solid tumours: EPHA2	Intravenous	Phase I; NCT01591356	Estimated primary completion date July 2020
MiNA Therapeutics: LNP MTLCEBPA saRNA	Hepatocellular carcinoma/liver cancer: activation of CEBPA	Intravenous	Phase I; NCT02716012	Preliminary data show it to be well-tolerated, mediate RNA activation in white blood cells and evidence of antitumour activity
miRagen Therapeutics, Inc.: cobomarsen/MRG-106 (LNA anti-mir)	Lymphoma and leukaemias: miR-155	Intravenous/subcutaneous	Phase I; NCT02580552	Generally well tolerated, 52% of patients achieved partial response in tumour burden
miRagen Therapeutics, Inc.: MRG-110 (LNA anti-mir)	Heart failure: miR-92	Local administration	Phase I; NCT03603431	Estimated primary completion date June 2019
miRagen Therapeutics, Inc.: MRG-201 (miRNA mimic)	Keloids: miR-92	Intradermal injection	Phase II; NCT03603431	Estimated primary completion date June 2019
Olix Pharmaceuticals, Inc.: OLX10010 (asymmetric siRNA)	Hypertrophic cicatrix	Subcutaneous/intradermal	Phase I; NCT03569267	Estimated primary completion date June 2019
Peking University/Marino Biotechnology Co., Ltd.: shRNA-modified CAR-T cells	Relapsed or refractory B cell lymphoma: PD-1	Ex vivo transduction cell injection	Phase I; NCT03208556	Estimated primary completion date June 2019
Phio Pharmaceuticals, Corp.: RXI-109 (A45sd-RxNA)	Hypertrophic scar: CTGF	Intradermal injection	Phase II; NCT02246465	Well tolerated, reduced recurrence of hypertrophic scar formation in some cohorts
Phio Pharmaceuticals, Corp.: RXI-109 (sd-RxNA)	Age-related macular degeneration, retinal scarring: CTGF	Intravitreal	Phase III; NCT03510897	Estimated primary completion date April 2018
Quark Pharmaceuticals: QPI-1002 (siRNA)	Cardiac surgery: kidney expression of p53	Intravenous	Phase III; NCT03510897	Phase II demonstrated protection against acute kidney injury
Quark Pharmaceuticals: QPI-1007 (siRNA)	Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: caspase 2	Intravitreal	Phase II, III; NCT02341560	Single intravitreal injections well tolerated up to 6 mg, showed plausible vision protection
Regulus Therapeutics Inc./ Genzyme (Sanofi): RG-012 (anti-mir)	Alport syndrome: miR-21	Subcutaneous	Phase I, II; NCT02855268, NCT03373786	Phase II trial suspended owing to business restructuring, will continue under Sanofi
Shanghai Public Health Clinical Center/Kanglin Biotech (Hangzhou) Co. Ltd.: lentiviral vector shRNA-transduced CD34+ cells	HIV infections/AIDS: CCR5 and HIV mRNAs	Ex vivo transduction, cell injection	Phase I; NCT03517631	Estimated primary completion date July 2018
Silenseed Ltd: siG12D-LODER polymer matrix siRNA	Pancreatic ductal adenocarcinoma/ pancreatic cancer: mutant KRAS (NCT03517631)	Intratumoral	Phase II; NCT01676259	Data in phase I suggest median overall survival may be improved versus gemcitabine
Simaomics: STP705 peptide nanoparticle siRNA	Hypertrophic scar: TGFβ1 and COX2	Intradermal	Phase I, II; NCT02956317	Investigational New Drug application approved and granted orphan designation for advanced cholangiocarcinoma
Sylentis, S.A.: SYL1001 siRNA solution	Dry eye disease: TRPV1	Topical eye drop	Phase III; NCT03108664	Phase I, II demonstrated reduced pain and conjunctival hyperaemia, agent well tolerated
Wake Forest University Health Sciences/National Cancer Institute: APN401 (siRNA)transfected peripheral blood mononuclear cells)	Various solid tumours: CBLB silencing in peripheral blood mononuclear cells to increase antitumour activity	Ex vivo transfection, cell injection	Phase I; NCT03087591	Estimated primary completion date March 2019

자료: Nature, 한국투자증권

## 기업개요 및 용어해설

### ■ 기업개요

올릭스는 2010년 2월 이동기 성균관대학교 교수가 설립한 RNA 간섭 플랫폼 원천기술 기반 난치성 질환 치료제를 개발하는 업체임. 2018년 기준 임직원수는 40명이며, 그중 30명이 연구개발 인력임. 주된 파이프라인은 피부, 안과, 폐 관련 신약임. 자회사는 임상 개발, 인허가, IP 전략에 집중하는 Olix US가 있으며, 주요 주주는 이동기 대표 30.6%, 휴젤 6% 임.

### ■ 용어해설

- RNA: 핵산의 한 종류로 유전 정보의 저장에 한정된 DNA와 달리 다양한 종류의 RNA가 각기 다른 생물학적 기능을 수행함. 특히, 유전자 발현 과정에서 mRNA, rRNA, tRNA 등이 전사(transcription)와 번역(translation)단계의 핵심 분자로 기능하고 있으며, siRNA, miRNA 등 유전자 발현 조절 기능이 있는 RNA 분자도 존재함
- mRNA: DNA에 저장된 유전 정보를 바탕으로 단백질이 생성되는 유전자 발현 과정에서의 주요 분자. DNA를 주형으로하여 특정 염기 서열로 이루어진 mRNA가 생성되며, mRNA 염기 서열을 바탕으로 번역 과정을 통해 단백질이 생성됨
- RISC: Ago2 단백질 등을 포함하고 RNA 간섭 현상을 일으키는 단백질 복합체. siRNA와 결합하여 표적 mRNA 분해를 유도함
- siRNA: RNA 간섭 현상의 작용 분자로 RISC에 결합한 후, 염기 서열에 의한 상보 결합을 통해 표적 mRNA에 결합하여 표적 mRNA의 분해를 유도함. 게놈 프로젝트에 의해 공개된 유전정보를 바탕으로 모든 유전자에 대한 siRNA 설계 가능
- 비대칭 siRNA: siRNA 구조 기술. 두가닥의 RNA 가닥이 대칭 구조를 이루고 있는 기존 구조와 달리 각기 다른 길이의 RNA 가닥으로 이루어진 siRNA 구조
- RNA 간섭 현상: RNA 올리고 핵산으로 이루어진 이중 가닥의 siRNA에 의해 표적 유전자의 발현이 억제되는 현상

### 재무상태표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
유동자산	-	7	10	16	45
현금성자산	-	2	1	1	3
매출채권및기타채권	-	0	0	0	0
재고자산	-	0	0	1	1
비유동자산	-	2	5	5	10
투자자산	-	0	0	0	3
유형자산	-	2	5	5	5
무형자산	-	0	0	0	1
자산총계	-	8	15	22	56
유동부채	-	1	1	1	0
매입채무및기타채무	-	0	0	1	0
단기차입금및단기사채	-	0	0	0	0
유동성장기부채	-	0	0	0	0
비유동부채	-	1	2	2	0
사채	-	0	0	0	0
장기차입금및금융부채	-	1	1	1	0
부채총계	-	1	3	3	1
지배주주지분	-	1	2	3	3
자본금	-	10	17	28	71
자본잉여금	-	0	0	0	1
기타자본	-	(3)	(7)	(12)	(20)
이익잉여금	-	7	13	19	55
비지배주주지분	-	NM	NM	NM	0
자본총계	-	NM	NM	NM	55

### 현금흐름표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
영업활동현금흐름	-	(3)	(3)	(5)	(8)
당기순이익	-	(3)	(4)	(5)	(8)
유형자산감가상각비	-	0	0	0	0
무형자산상각비	-	0	0	0	0
자산부채변동	-	(1)	(0)	(0)	(2)
기타	-	1	1	0	2
투자활동현금흐름	-	(5)	(8)	(6)	(32)
유형자산투자	-	(1)	(3)	(1)	(1)
유형자산매각	-	0	0	1	0
투자자산순증	-	(4)	(4)	(5)	(30)
무형자산순증	-	(0)	(0)	(0)	(1)
기타	-	0	(1)	(1)	0
재무활동현금흐름	-	4	10	11	42
자본의증가	-	3	9	11	46
차입금의순증	-	1	1	(0)	(1)
배당금지급	-	0	0	0	0
기타	-	0	0	0	(3)
기타현금흐름	-	0	0	0	0
현금의증가	-	(5)	(1)	0	2

주: K-IFRS (연결) 기준

### 손익계산서

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
매출액	-	1	0	0	0
매출원가	-	0	0	0	0
매출총이익	-	1	0	0	0
판매관리비	-	3	4	6	9
영업이익	-	(2)	(4)	(5)	(8)
금융수익	-	0	0	0	1
이자수익	-	0	0	0	0
금융비용	-	1	0	0	0
이자비용	-	0	0	0	0
기타영업외손익	-	0	0	0	0
관계기업관련손익	-	0	0	0	0
세전계속사업이익	-	(3)	(4)	(5)	(8)
법인세비용	-	0	0	0	0
연결당기순이익	-	(3)	(4)	(5)	(8)
지배주주지분순이익	-	0	0	(0)	(0)
기타포괄이익	-	(3)	(4)	(5)	(8)
총포괄이익	-	(2)	(4)	(5)	(8)
지배주주지분포괄이익	-	NM	NM	NM	(8)
EBITDA	-	NM	NM	NM	(8)

### 주요투자지표

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
주당지표(원)					
EPS	-	(525)	(840)	(1,112)	(1,333)
BPS	-	1,831	2,774	3,587	8,451
DPS	-	0	0	0	0
성장성(%, YoY)					
매출증가율	-	NM	(56.8)	(37.7)	23.8
영업이익증가율	-	NM	NM	NM	NM
순이익증가율	-	NM	NM	NM	NM
EPS증가율	-	NM	NM	NM	NM
EBITDA증가율	-	NM	NM	NM	NM
수익성(%)					
영업이익률	-	(239.9)	(975.2)	(2,217.5)	(2,722.1)
순이익률	-	(328.5)	(932.8)	(2,116.7)	(2,559.8)
EBITDA Margin	-	(233.8)	(940.3)	(2,066.0)	(2,553.8)
ROA	-	(35.2)	(31.0)	(28.1)	(20.0)
ROE	-	(42.1)	(37.2)	(33.1)	(21.0)
배당수익률	-	-	-	-	-
배당성향	-	NM	NM	NM	NM
안정성					
순차입금(십억원)	-	(5)	(8)	(14)	(44)
차입금/자본총계비율(%)	-	11.0	13.9	7.5	0.0
Valuation(X)					
PER	-	NM	NM	NM	NM
PBR	-	NM	NM	NM	8.1
EV/EBITDA	-	NM	NM	NM	NM

### 투자의견 및 목표주가 변경내역

종목(코드번호)	제시일자	투자의견	목표주가	괴리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가대비
올릭스 (226950)	2019. 5.2	NR	-	-	-



#### Compliance notice

- 당사는 2019년 5월 2일 현재 올릭스 종목의 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료의 내용 일부를 기관투자가 또는 제3자에게 사전에 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 상기 발행주식을 보유하고 있지 않습니다.

#### 기업 투자의견은 향후 12개월간 시장 지수 대비 주가등락 기준임

- 매 수 : 시장 지수 대비 15%p 이상의 주가 상승 예상
- 중 립 : 시장 지수 대비 -15~15%p의 주가 등락 예상
- 비중축소 : 시장 지수 대비 15%p 이상의 주가 하락 예상
- 중립 및 비중축소 의견은 목표가 미제시

#### 투자등급 비율 (2019. 3. 31 기준)

매수	중립	비중축소(매도)
79.7%	20.3%	0%

※ 최근 1년간 공표한 유니버스 종목 기준

#### 업종 투자의견은 향후 12개월간 해당 업종의 유가증권시장(코스닥) 시가총액 비중 대비 포트폴리오 구성 비중에 대한 의견임

- 비중확대 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중보다 높게 가져갈 것을 권함
- 중 립 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중과 같게 가져갈 것을 권함
- 비중축소 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중보다 낮게 가져갈 것을 권함

■ 본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위하여 작성된 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있으며, 당사의 동의 없이 어떤 형태로든 복제, 배포, 전송, 변형할 수 없습니다.

■ 본 자료는 당사 리서치센터에서 수집한 자료 및 정보를 기초로 작성된 것이나 당사가 그 자료 및 정보의 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없으므로 당사는 본 자료로써 고객의 투자 결과에 대한 어떠한 보장도 행하는 것이 아닙니다. 최종적 투자 결정은 고객의 판단에 기초한 것이며 본 자료는 투자 결과와 관련한 법적 분쟁에서 증거로 사용될 수 없습니다.

■ 이 자료에 게재된 내용들은 작성자의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.