

글라세움



2022년 2분기 회사소개

'가늘고 길게 사는 세상'을 꿈꾸는 글라세움입니다



안녕하세요.

글라세움 대표이사 유상구 입니다.

글라세움은 미토콘드리아 기능을 회복시킴으로써 대사질환과 세포 노화로 인해 발생하는 질환을 치료하는 혁신신약을 개발하고 있습니다.

글라세움의 가장 앞선 적응증은 비만입니다. 대원제약과 비만 및 대사질환 적응증으로 판권계약(라이선스아웃)을 맺고 국내임상 2a를 진행하고 있습니다. 국내에서 신약의 효력입증(POC)을 확인한 후 글로벌 딜을 추진할 계획입니다.

글라세움은 비만이 모든 대사질환의 근원이라는 인식 하에 대사질환 전반을 치료할 수 있는 신약을 개발하고 있습니다.

lean & long life. '가늘고 길게 살자'

세상을 더 건강하게 만들고 싶은 글라세움의 비전입니다.

에너지 대사는 세포호흡을 통해 이루어집니다

광 합 성 : 이산화탄소 + 물  → 포도당 + 산소

세포호흡 : 포도당 + 산소  → 물 + 이산화탄소 + 에너지(ATP)

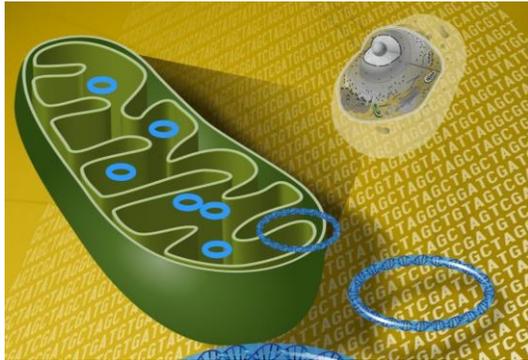
- 광합성은 이산화탄소와 물을 이용하여 태양에너지를 포도당과 산소로 전환합니다. 이렇게 만들어진 포도당으로부터 식물은 에너지를 얻습니다.
- 광합성을 할 수 없는 인간은 음식으로부터 포도당을 얻습니다. 음식과 호흡을 통해 몸속으로 들어온 포도당과 산소는 세포 안의 미토콘드리아로 이동합니다. 미토콘드리아는 에너지와 물, 이산화탄소를 만듭니다.
- 미토콘드리아를 통해 인간은 에너지를 얻게 됩니다.

세포호흡 과정을 보면 어떤 경우 비만이 되는지 알 수 있습니다.

- ✓ 하나는 과도한 포도당이 유입될 때 입니다. 즉, 너무 많이 먹는 경우입니다. 기존 비만약들은 **식욕억제**를 통해 포도당 유입을 줄임으로써 비만을 해결하고자 하였습니다.
- ✓ 둘째는 포도당을 에너지로 전환하는 미토콘드리아의 기능에 문제가 발생한 경우입니다. 만성염증이나 노화로 인해 세포기능이 저하된 경우 같은 양의 식사를 하더라도 인간은 비만해지곤 합니다. 글라세움의 신약은 **미토콘드리아 기능을 회복**시킴으로써 비만을 치료하고자 합니다.
- ✓ 기존 비만약과 글라세움의 신약은 **비만에 대한 접근방향부터 큰 차이점**이 있습니다.

Next non-confidential slide-deck is a brief version.

Discovery and preclinical efficacy of HSG4112, a synthetic structural analog of glabridin, for the treatment of obesity



영문
링크



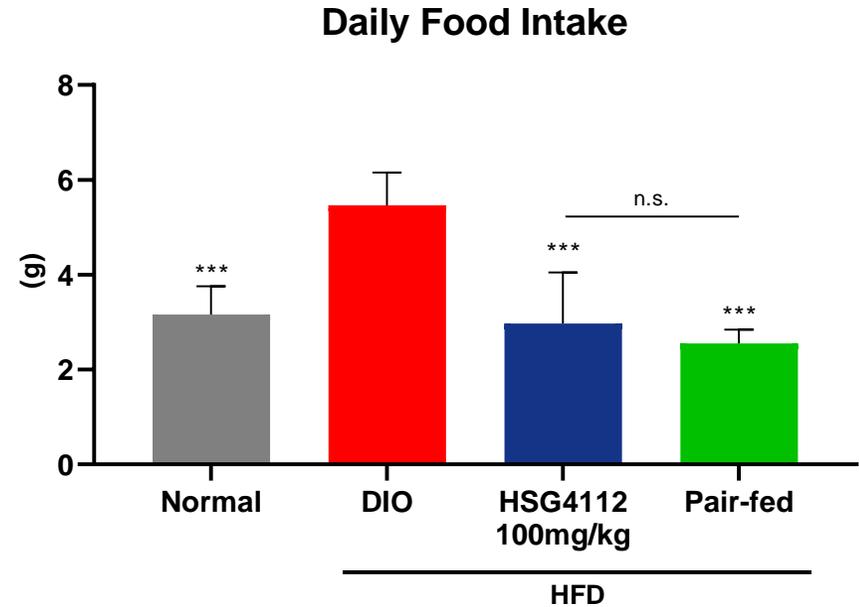
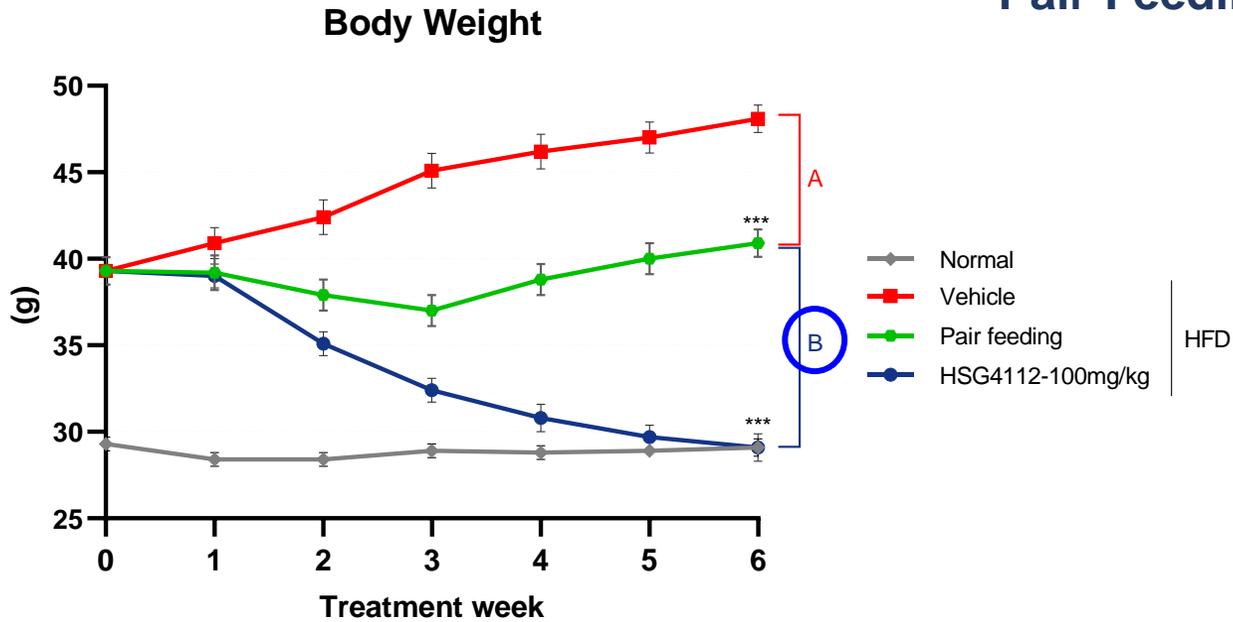
Nature > International Journal of Obesity
Published: 17 September 2020

글라세움의 신약
HSG4112의 이야기는
논문링크를 통해
확인하실 수 있습니다

B를 규명하는 것이 이야기의 시작입니다

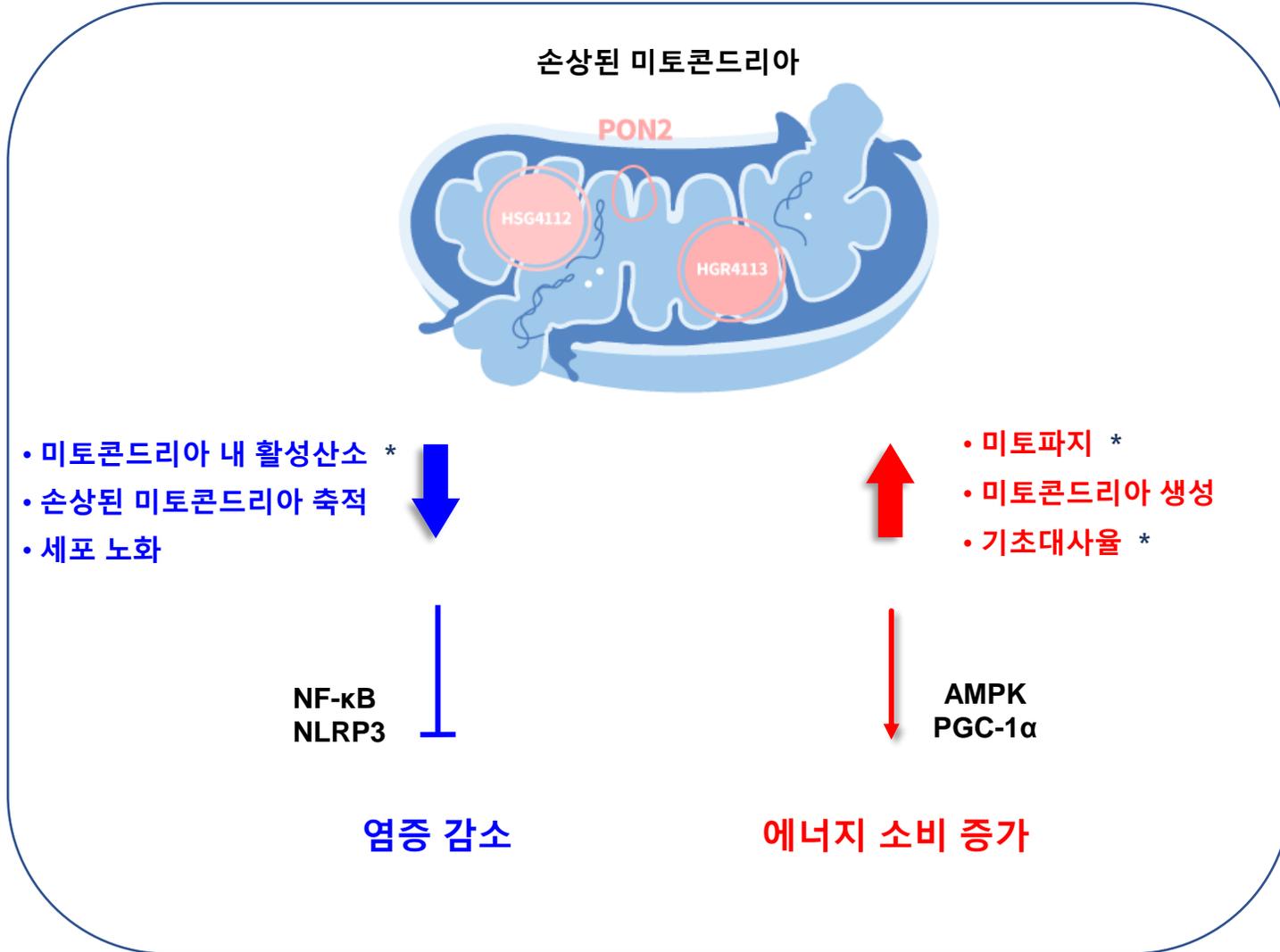
• HFD : High Fat Diet

Pair-Feeding

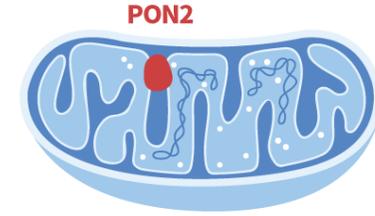


- 시험은 약 28g인 정상쥐들에게 고지방식이를 먹임으로써 고도비만을 유도하는 것부터 시작합니다. 똥똥해진 쥐들의 체중은 약 38g으로 정상쥐들에 비해 36% 많습니다. 이 쥐들은 계속해서 고지방식이를 제한없이 마음껏 먹습니다. 위 그림에서 **빨강** 그룹입니다. 시간이 흐를수록 더욱 비만해집니다.
- 이 중 한 그룹에는 고지방식이와 글라세움의 신약 HSG4112(100mpk)를 함께 먹였습니다. 위 그림 **파랑** 그룹입니다. 이들은 6주가 지난 후 정상쥐와 같은 수준으로 체중이 감소하였습니다. 6주 후 **빨강** 그룹과 **파랑** 그룹의 체중 차이는 왼쪽 그림의 (A+B)가 됩니다. 두 그룹의 차이는 **약의 복용 여부**입니다.
- 오른쪽 차트를 보시면 **파랑** 그룹은 **빨강** 그룹에 비해서 식이량이 적었습니다. 체중 감소가 식이량 때문인지 확인하기 위해서 **파랑** 그룹이 먹은 양만큼만 식사량을 제한하는 **녹색** 그룹을 만들었습니다. **녹색 그룹은 식이량을 파랑 그룹이 먹은 양만 주고 약은 주지 않았습니다.** 6주 후 **녹색** 그룹은 식이량이 감소하였기 때문에 **빨강** 그룹보다 A 만큼 체중이 감소하였습니다. **빨강**과 **녹색** 그룹은 식이량만 차이가 납니다. 두 그룹 모두 약은 먹지 않았습니다.
- 해석하면, 글라세움의 신약을 먹은 **파랑** 그룹의 체중감소(A+B) 중 A는 식이량 감소로 인한 결과입니다. 그렇다면 약의 효과인 B는 무엇일까요?

미토콘드리아 기능을 개선합니다



작용기전(MoA)



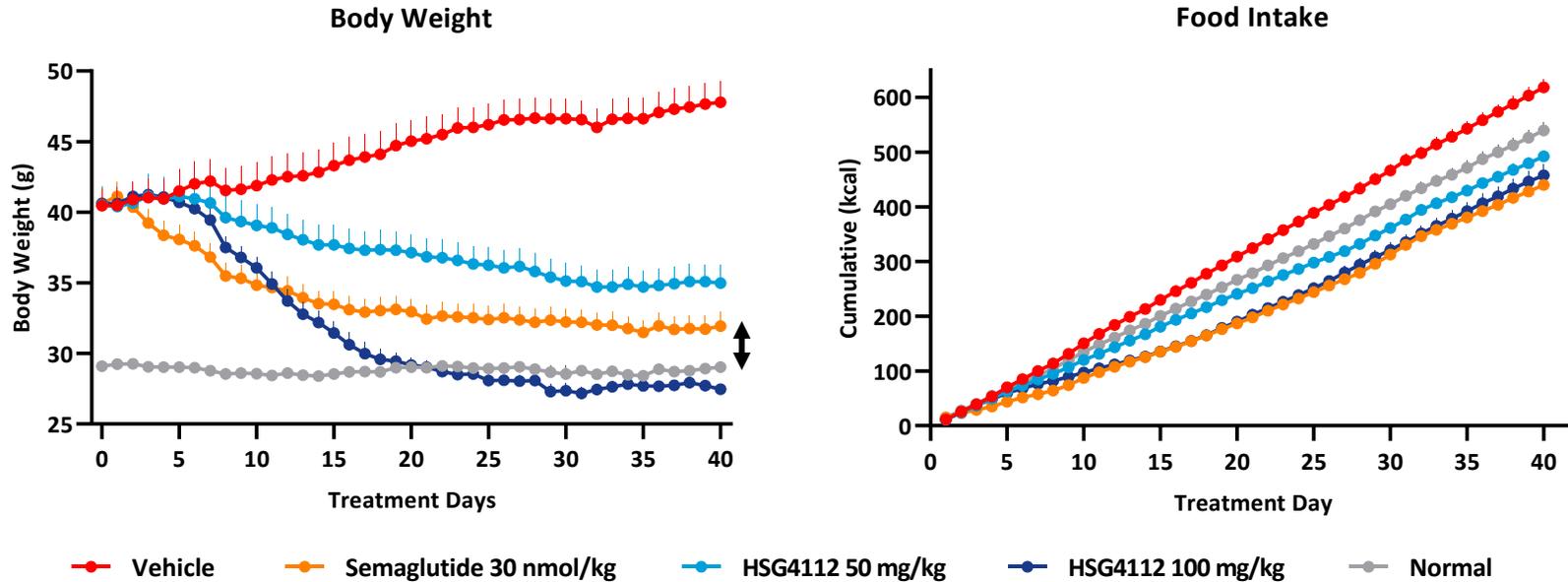
- 글라세움의 신약은 미토콘드리아 내막에 위치한 PON2(Paraoxonase2)를 타겟합니다.
- PON2는 미토콘드리아에서 발생하는 활성산소를 감소시켜 염증으로부터 세포를 보호하는 역할을 합니다.
- 글라세움의 신약은 만성염증이나 노화로 인해 저하된 PON2 기능을 활성화 합니다. PON2 기능이 활성화 되면 미토콘드리아 내 활성산소가 줄어들어 **염증이 감소**하고, 동시에 미토콘드리아 기능이 활성화되어 **에너지 소비 증가**가 이루어집니다.
- 앞선 **B**의 의미는 미토콘드리아 기능 개선으로 인한 에너지 대사 증가입니다.

* 활성산소(ROS) : 체내에서 생성되는 산소화합물로 생체 조직을 공격하고 세포를 손상시켜 염증을 유발하는 산소

* 미토파지(Mitophagy) : 손상되었거나 불필요한 미토콘드리아를 제거하는 세포 내 분해기전

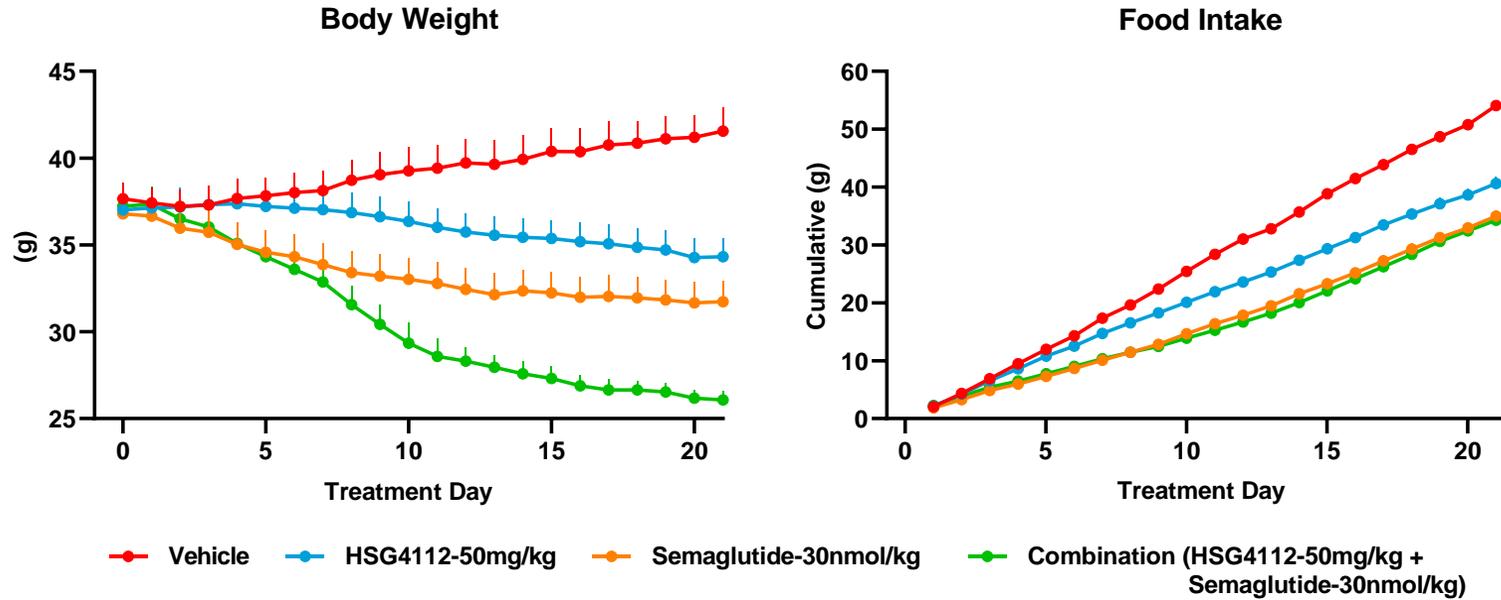
* 기초대사율(basal metabolic rate) : 생명을 유지하는데 필요한 최소한의 에너지 대사

식욕억제제(GLP-1)와는 어떤 차이점이 있을까요



- 글라세움의 신약 HSG4112와 노보노디스크의 식욕억제제인 세마글루타이드(semaglutide, 삭센다 후속 약물) 와 체중 감소효과를 고지방식으로 비만을 유도한 쥐들(DIO Mouse)을 대상으로 6주간 비교해보았습니다.
- 우선 HSG4112는 50mpk에 비해 100mpk 가 농도에 비례하여 효과가 더 좋았다는 것을 확인할 수 있습니다. 식이량 감소 효과 역시 비례하였습니다. 시험 결과 100mpk 그룹에서는 약 3주 후 비만쥐들의 몸무게가 정상수준으로 감소하였고, 이후에도 체중 감소효과는 지속되었습니다.
- 세마글루타이드는 초반에 급격하게 체중감소가 이루어졌지만 6주 동안 정상수준까지 도달하지는 못하였습니다. 식이량은 가장 많이 감소하였습니다.
- 결국, **세마글루타이드가 도달하지 못한 간극(↓)은 식욕억제제가 갖는 한계라고 할 수 있습니다.**

식욕억제제(GLP-1)와 시너지가 있지 않을까요



- 노보노디스크의 식욕억제제인 세마글루타이드(semaglutide, 삭센다 후속 약물)는 초반에 식욕감소를 통해 급격한 체중감소를 가져옵니다. 만약 식욕감소에 더해 에너지 대사 증가 효과를 가진 글라세움의 신약 HSG4112를 함께 복용하면 어떻게 될까요.
- 시너지 효과를 확인하기 위해서 HSG4112의 약물농도를 50mpk 로 낮추고 세마글루타이드와 콤비 효과를 확인하였습니다.
- 결과, **콤비로 복용한 경우 식이량은 세마글루타이드 단독일 때와 큰 차이가 없었습니다. 즉 식욕억제 효과에서는 시너지를 확인할 수 없었습니다.**
- 그러나 체중 감소효과는 두 약을 콤비로 복용하였을 때가 단독일 때보다 극적인 결과를 보였습니다. 콤비를 통해 세마글루타이드 단독으로는 도달하지 못했던 정상 수준까지 체중감소 효과를 확인하였습니다. 시험결과 **두 약물은 상호보완적으로 체중감소에 효과적으로 작용할 수 있음을 확인하였습니다.**

글라세움의 독창성은 뭘까요



- 식욕억제에만 초점을 맞춘 기존 비만약들은 대부분 향정신성 의약품인 마약류로 취급되며 우울증, 위장관 장애 등 심각한 부작용을 야기합니다.
- 단순히 굶어서 살을 빼게 될 경우 우리 몸은 지방이 아닌 근육부터 에너지원으로 사용하게 됩니다. 살은 빠지지만 건강을 잃게 되고, 복용을 중단하게 되면 식욕이 되살아 나면서 더 심각한 요요현상을 겪게 됩니다. 그리고 이 악순환이 끊임없이 반복됩니다.
- **글라세움은 비만을 단순히 많이 먹어서 발생한다고 생각하지 않습니다. 비만은 만성염증과 노화 과정에서 발생하는 세포기능의 저하가 가장 큰 원인이고 이를 해결할 수 있는 방법은 미토콘드리아 기능 활성을 통한 세포기능의 정상화. 즉 에너지 대사를 정상화시켜 근원적인 건강을 회복하는 것입니다.**
- 글라세움의 신약은 비만과 연관된 지방세포 뿐만 아니라 간세포, 뇌세포, 망막세포 등에서도 동일한 작용과 효과를 확인하였습니다.
- 글라세움은 대사질환 외에도 새로운 적응증으로 연구를 확장해나가고 있습니다.

파이프라인은 확장중에 있습니다

	분류	적응증	후보물질	전임상	임상1상	임상2상
	대사질환	비만	HSG4112	[Progress bar from Pre-clinical to Phase 2]		
		비알코올성 지방간염	HSG4112	[Progress bar from Pre-clinical to Phase 1]		
		당뇨	HGR4113	[Progress bar from Pre-clinical to Phase 1]		
	퇴행성 뇌질환	파킨슨병	HSG4112	[Progress bar from Pre-clinical to Phase 1]		
	망막질환	나이관련황반변성	HSG4112	[Progress bar from Pre-clinical to Phase 1]		

- **2022년 5월 : 대원제약과 HSG4112의 국내 비만 및 대사질환의 판권계약(라이선스아웃)을 체결하였습니다.**
- 비만 적응증 국내 임상은 2상부터 신약허가까지 대원제약에서 진행하게 됩니다.
- 글라세움의 두번째 신약물질인 HGR4113은 당뇨 적응증으로 2022년 5월 한국 식약처에 임상 1상 IND 를 제출하였습니다.

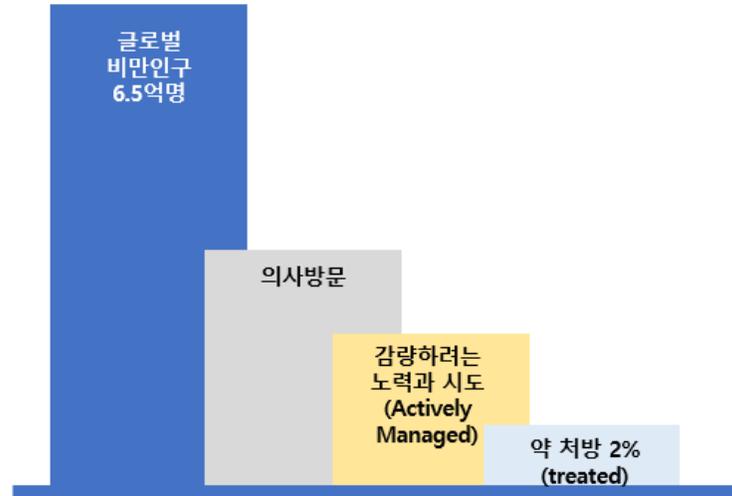


Market



좋은 약이 없기에 글로벌 시장규모는 아직 3조에 불과합니다

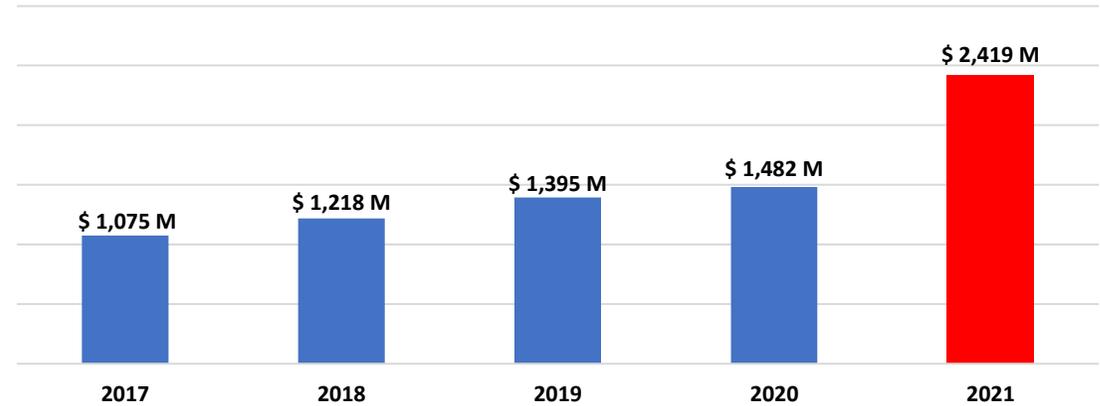
전 세계 비만약 처방 비율은 only 2%



*처방기준 2019년 시장규모

1 Attempt to manage weight through lifestyle modification or surgery
 2 2% of people with obesity are estimated to be treated with anti-obesity medication
 Source: IQVIA (formerly IMS) MIDAS 2017

글로벌 비만약 시장의 도약



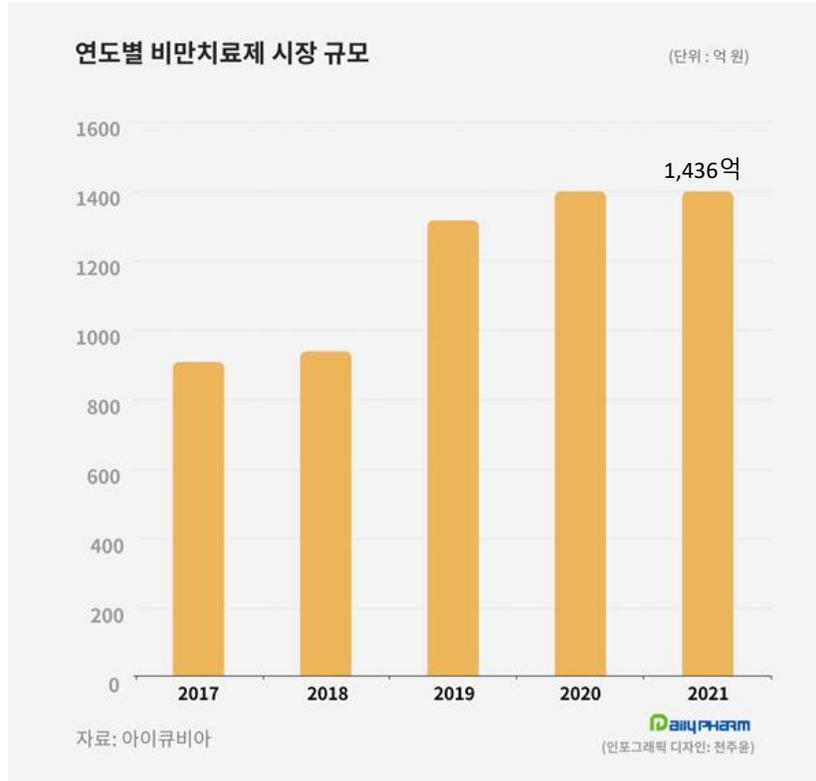
주요 비만약 매출액

USD(M)	2017	2018	2019	2020	2021
Saxenda	451	693	916	1,033	1,345
Wegovy	0	0	0	0	589
Qsymia	66	62	49	55	59

- Wegovy 는 세마글루타이드의 비만약 제품명 : 2021년 6월 승인
- 출처 : IQVIA

- 글로벌 기준 비만약을 처방받는 비율은 불과 2% 입니다. 비만을 병으로 인식하지 않는 분위기가 만연하고, 특히 남자들의 경우 더욱 그렇습니다.
- 기존 비만약은 대부분 항정신성 의약품(마약류)이었기에 마땅한 약이 없었습니다. 이 틈을 새로이 출시한 삭센다가 이끌었고, 2021년 후속 약물인 위고비가 출시되며 시장은 큰 폭으로 성장하였습니다. 그럼에도 식욕억제제의 심각한 부작용으로 인해 사람들은 더 좋은 비만약을 찾고 있습니다.

K-비만은 다릅니다

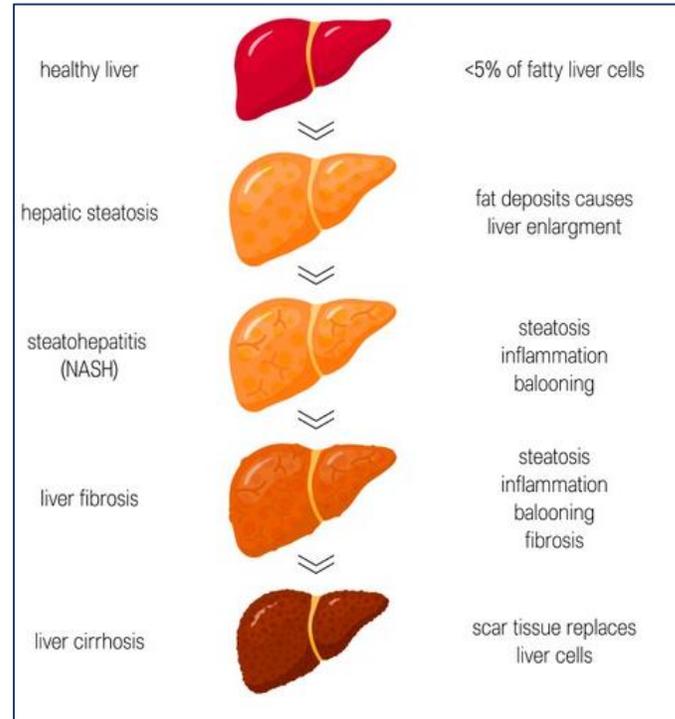
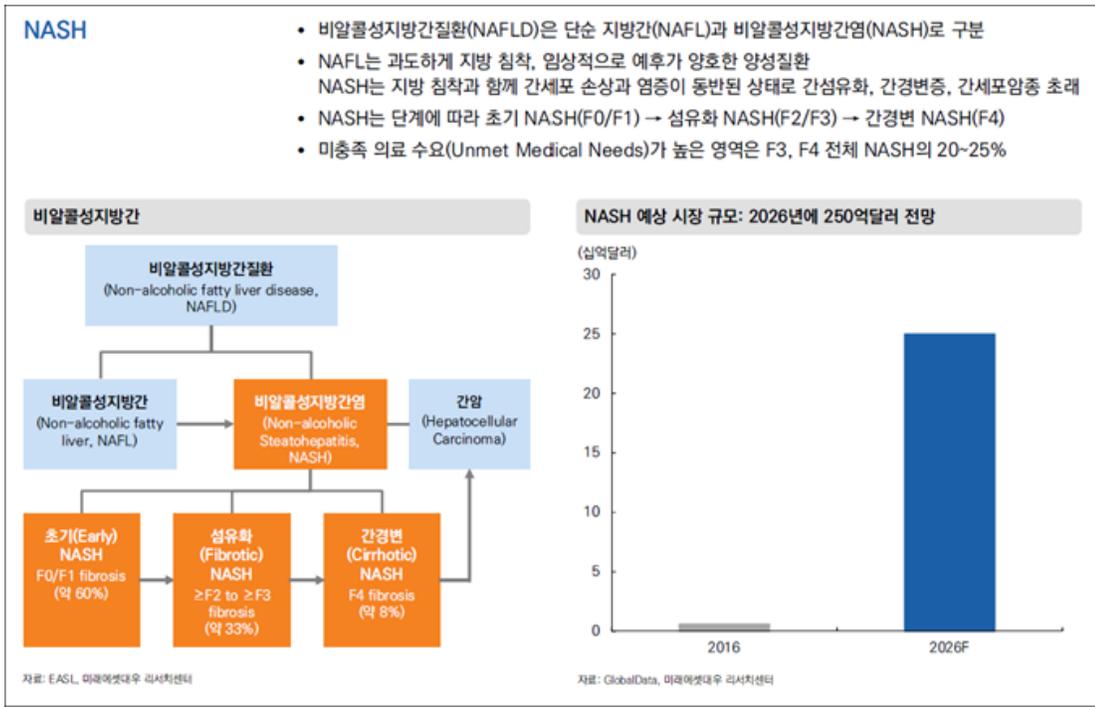


- 2019년 : 삭센다 출시에 따른 국내 비만약 시장 성장**
 삭센다 매출액 425억 (MS 31.5%) : **효과 + 안정성. But 주사제**
- 2020년 : 큐시미아(펜터민+토피라메이트) 약진**
삭센다 368억 (MS 25.7%) vs **큐시미아 225억원** (MS 15.7%)
 효과 + 장기(12주) + **가격(월 15만원)**
- 2021년 : 삭센다 362억 vs 큐시미아 262억**

비만약은 비급여 : 미충족수요는 효과 좋고 안전하지만 낮은 가격

- 글로벌 시장 대비 비만하지 않음에도 한국 비만약 시장은 규모도 크고, 특히 삭센다와 큐시미아. 두 비만약이 경합을 벌이고 있습니다. 삭센다는 비싸지만 효과가 좋기로 시장을 장악했습니다. 하지만 주사제이고 위장관 장애 등의 부작용이 높습니다. 도전장을 던진 큐시미아의 강점은 가격입니다. 삭센다 대비 비용이 50% 이하이기 때문에 빠른 속도로 성장하였습니다. 단 큐시미아 역시 항정신성 의약품으로 분류되어 부작용 이슈가 있습니다
- 비만약은 전세계적으로 비급여 항목이기 때문에 판매 제약사가 가격결정권을 가집니다. 국가별로 가격이 다르고, 한국에서는 북미시장 대비 낮은 가격에 제품이 공급되고 있습니다. 시장이 바라는 것은 기존 비만약보다 효과도 좋고 안전한데 가격까지 좋아야 합니다. 그렇다면 **다이어트 시장이 비만약으로 이동**하여 더 큰 시장이 될 수 있습니다.

NASH(비알콜성지방간염)는 아직 약이 없습니다



※ 건강한 간
지방이 간 무게의 5% 이하

※ 지방간
지방이 간 무게의 5% 이상

※ 비알콜성지방간 초기
지방증, 염증, 세포팽창

※ 비알콜성지방간 후기
지방증, 염증, 세포팽창+섬유화

※ 간경변
간 기능 상실 → 간 이식 단계

Key Players : Everybody failed

후보물질	개발사	임상단계
Ocaliva	Intercept	FDA 승인 거절
Elafibranor	Genfit	3상 실패
Cenicriviroc	Allegan	3상 판독 연기
Selonsetib	Gilead	3상 실패
Semaglutide	Novo Nordisk	2상 진행

Big Deals

유한양행: 2019.1월, '길리어드'에 후보물질 7.9억\$ 기술이전

2019.7월, '베링거인겔하임'에 비임상단계 물질 8.7억\$ 기술이전

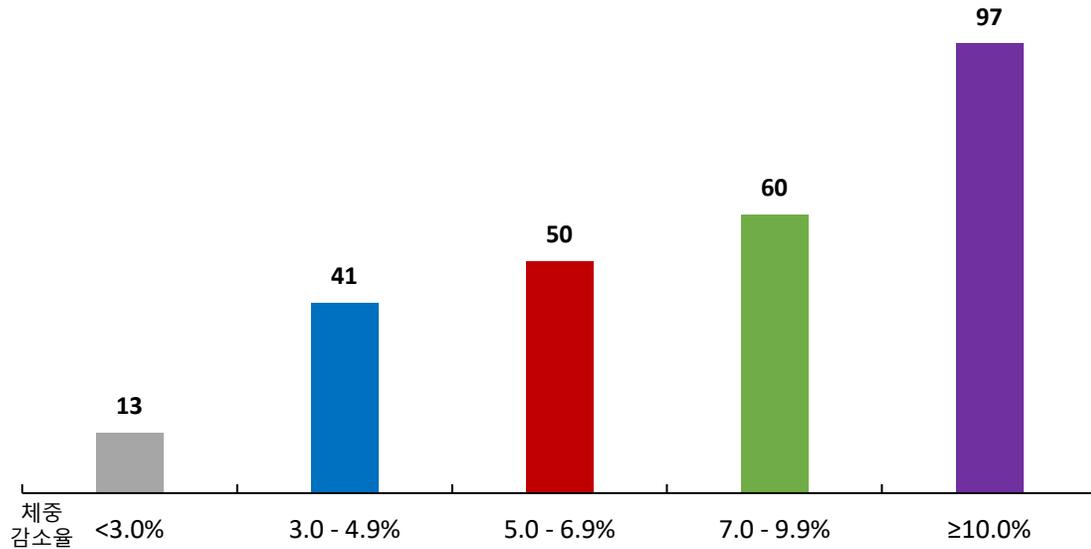
한미약품: 2020년 8월, '머크'에 NASH 임상2상 진입 물질 8.7억\$ 기술이전

글라세움의 접근방법은 지방축적으로 손상된 간세포의 미토콘드리아 기능을 활성화하여 간세포의 지방을 감소시켜 NASH를 근본적으로 치료하는 것입니다.

적게 먹고 운동했어요

건강하게 체중감량을 한 경우

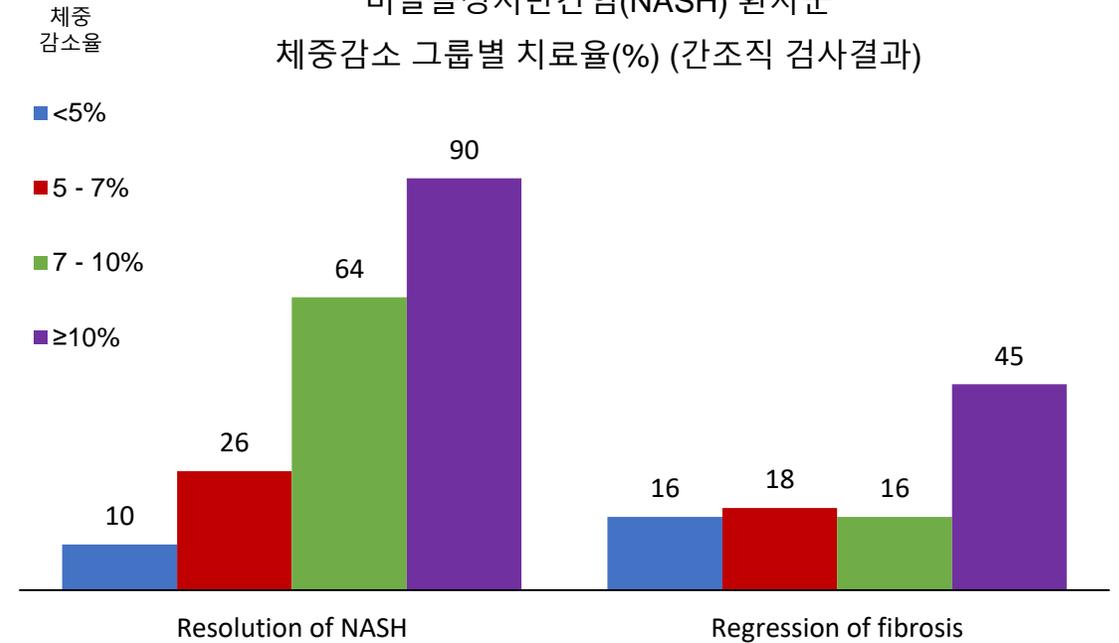
비알콜성지방간질환(NAFLD) 환자군
체중감소 그룹별 정상간으로 회복률(%)



10% 이상 체중 감소된 환자 중 97%가 1년내 정상간으로 회복

홍콩 환자(N=144), 기간(1년)
출처 : Wong VW et al. J Hepatol 2013;59:536

비알콜성지방간염(NASH) 환자군
체중감소 그룹별 치료율(%) (간조직 검사결과)



10%이상 체중 감소된 환자 중 90%가 1년내 NASH 치료, 45%는 섬유화 * 개선

* 섬유화(fibrosis) : 장기 일부가 굳는 현상

쿠바환자(N=293), 기간(1년)
출처 : Vilar-Gomez et al. Gastroenterology 2015;49:3670

- 건강하게 10% 이상 체중감량을 한다면 NASH도 치료가 가능합니다. '적게 먹고 운동하세요' 를 통한 체중감량의 효과입니다. 다만 적게만 먹을 경우에는 오히려 건강을 해치기 때문에 식욕억제제로는 이런 효과를 기대할 수 없습니다. **글라세움의 신약은 에너지 대사 증가를 통해 체중을 감소시키기 때문에 '적게 먹고 운동했어요' 와 같은 효과를 가져옴으로써 NASH를 치료할 수 있을 것**이라 기대하고 있습니다.



Strategy



HSG4112의 시장 경쟁력



에너지대사 촉진
(First in class)



경구용 알약의 편의성
(Best in class)



장기복용의 안정성
(Best in class)

글라세움의 신약은 **PON2**를 타겟하여 **에너지대사를 촉진하는 혁신신약(First in class)**입니다. 주사제인 삭센다와 달리 **경구용 알약**이기 때문에 하루 한번 식사 후 복용을 하게 됩니다. 항정신성 의약품도 아니기 때문에 기존 비만약에 비해 **장기복용** 역시 가능할 것으로 예상하고 있습니다. 기존 비만약의 단점을 극복할 수 있는 **HSG412는 가장 우수한 비만약(Best in class)**이 될 수 있습니다.

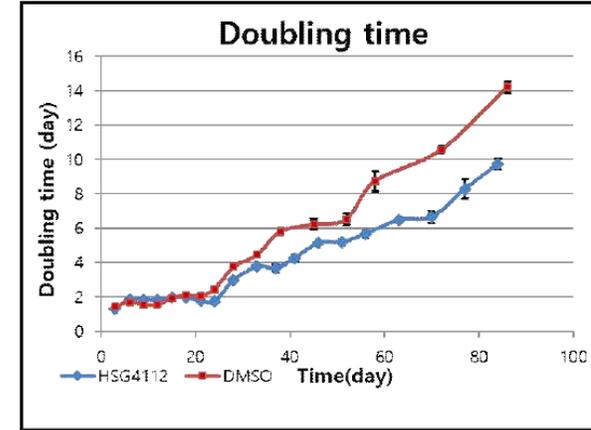
적응증 확장 : 곱게 늙자

노화의 9가지 징표들

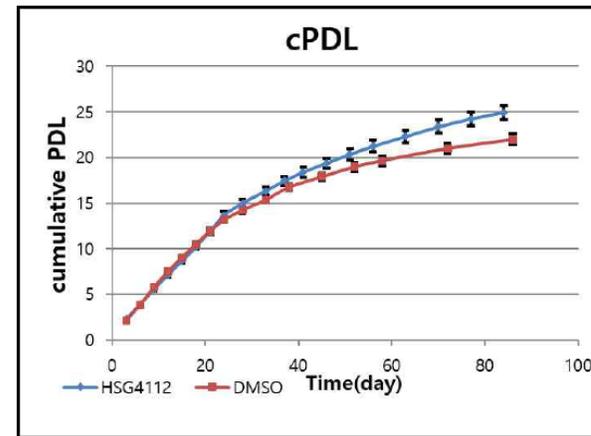


출처: 노화의 종말. 하버드의대 수명혁명 프로젝트

Human dermal fibroblast : AMPK 활성화 시험



약물 처리 후 세포 분화속도 증가



cumulative population doubling level(cPDL)

글라세움의 새로운 적응증 방향은 '**곱게 늙자**' 입니다. **미토콘드리아 기능이상과 세포노화**는 밀접한 연관성을 지니기 때문에 미토콘드리아 기능활성을 통해 노화와 관련된 적응증 연구를 진행하고 있습니다. HSG4112가 **피부세포의 분화속도를 증가(Anti-aging)**시키는 것도 확인을 하였습니다.

약물 분포 : BBB도 통과합니다

Tissue	K_b value					
	2 h	6 h	24 h	48 h	96 h	168 h
Adrenal gland	5.08	7.63	2.21	1.74	2.36	3.00
Blood	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Bone marrow	1.56	2.18	1.91	1.44	0.80	1.50
Brain	2.14	2.52	0.41	0.54	0.87	1.08
Brown fat	6.85	11.11	3.95	3.73	2.91	2.75
Epididymis	1.13	3.32	1.20	0.75	1.12	1.87
Fat	3.01	10.85	5.26	2.13	2.04	2.37
Harderian gland	4.88	13.94	4.66	3.97	2.08	1.44
Heart	3.28	4.29	1.05	0.95	0.88	1.56
Kidney	3.70	3.96	2.46	1.30	1.52	1.50
Large intestine	2.64	2.65	1.70	2.67	0.83	0.84
Liver	11.49	8.72	5.05	3.31	2.87	2.16
Lung	2.04	3.11	1.23	0.84	0.72	0.94
Mandibular gland	3.35	4.30	1.65	1.16	1.48	2.16
Mesenteric lymph node	4.44	4.19	2.54	1.36	N.C.	N.C.
Pancreas	5.27	5.56	1.83	1.25	1.48	1.94
Pituitary gland	3.02	3.57	1.81	0.47	1.26	0.60
Prostate gland	2.27	8.58	2.21	1.17	1.91	0.78
Skeletal muscle	1.57	2.14	0.68	0.79	1.04	1.31
Skin	1.70	3.34	1.58	1.28	1.68	1.69
Small intestine	30.76	5.90	12.49	1.80	1.16	1.00
Spleen	2.33	2.79	2.38	1.25	1.36	1.69
Stomach	4.62	3.71	1.98	2.21	1.52	N.C.
Testis	1.18	2.22	0.68	0.48	0.68	0.75
Thymus	1.48	2.06	0.94	0.85	0.91	1.38
Thyroid gland	2.98	4.36	1.98	1.73	2.17	3.05
Urinary bladder	1.38	2.32	1.52	1.24	1.69	1.26

K_b Value in Tissues Following Single Oral Administration of ^{14}C -labeled HSG4112

(K_b = ratio of radioactivity concentration relative to blood concentration)

- 혈중 약물 농도가 1 일 때 각 조직에서의 약물 분포를 비교
- 신체 내 주요 조직에 약물이 분포되었음을 확인
 - Brain , Fat , Liver 등
- Maximum distribution
 - 약물 투여 2시간 후 위, 소장, 간에 도달
 - 약물 투여 6시간 후 최대 노출에 도달

HSG4112는 뇌혈관장벽(BBB)도 통과함에 따라 파킨슨 적응증으로 연구를 진행하고 있습니다. 글라세움은 뇌세포와 파킨슨 동물시험 모델에서 미토콘드리아 기능회복과 항염증 작용을 통한 파킨슨병의 치료효과를 확인하였습니다.



Glaceum





● 대표이사 유상구 입니다

- 서울대 화학과 학사 / 석사, 영남대 화학박사
- LG화학 재직시 Global 제초제(Pianker®) 발명
 - 독점 판매권을 확보한 우리나라 최초 바이오 프로젝트 개발 및 사업화 성공
- (주)이룸BT 설립(2006년) 후 1-MCP(과일 후숙 방지제) 장치개발 및 사업화 성공
 - 팜한농(주)(*e-Fresh*® 2008년) & Janssen Pharmaceuticals (*FYSIUM*® 2011년) 기술이전
- '농림수산식품부 장관 표창', '과학기술부 장관 표창'(2010년)
- '국무총리 표창'(2011년), '국가 녹색기술 대상' 수상



● 연구소장 박형순입니다

- 서울대 화학과 학사 / 석사 / 박사
- 예일대 박사 후 연구과정
- 프로바이온 대표이사, 다이아텍코리아 부사장, 노스벳 부사장 역임
- 범부처 감염병연구포럼운영위원회 인수공통감염병 분과 위원 역임
- 글라세움 대외협력 네트워크 구축 및 확대

글라세움의 이야기를 쫓아가고 있습니다

- 2006~2013. 이룸바이오테크 : 물질탐색 및 발굴 시기
- 2014. 04. 이룸바이오테크에서 분사
- 2014. 12. 특허출원 (HSG4112, etc.)
- 2016. 01. HSG4112 비임상연구 시작
- 2016. 04. 글라세움 사명변경
- 2017. 03. 벤처인증
- 2018. 02. HSG4112 비만적응증 IND 승인 (한국식약처)
- 2018. 09. HSG4112 임상1상 SAD 시작
- 2019. 07. HSG4112 임상1상 SAD 완료
- 2019. 12. HSG4112 임상1상 MAD 시작
- 2021. 11. HSG4112 임상 2a 상 IND 승인
- 2022. 03. HSG4112 임상 2a 상 첫 투약 개시
- 2022. 05. 대원제약 국내 대사질환 판권계약(라이선스아웃)
- 2022. 05. 기술평가 통과

■ 글라세움

수원시 영통구 신원로 304

직원 수 : 22명

누적 투자금액 460억원. 전 임직원이 투자자로 참여한 주주

상장주관사 : 한국투자증권

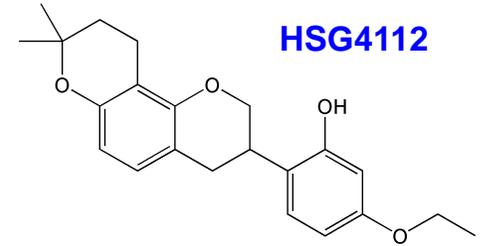
약물타겟 : 미토콘드리아 내막 PON2 (First-in-class)

MOA : 미토콘드리아 기능개선

특허 : 2014년 12월 글로벌 특허 출원 (HSG4112)

임상단계 : 2022년 3월 비만 국내 임상2a상 환자 투여 시작

파트너십 : 대원제약과 국내 비만 및 대사질환 적응증 판권계약





www.glaceum.com