

Company Visit

Analyst 문경준

02) 6915-5776

juninearth@ibks.com

Not Rated

목표주가

-

현재가 (3/17)

17,400원

KOSDAQ (3/17)	514.73pt
시가총액	1,408억원
발행주식수	8,091천주
액면가	500원
52주 최고가	58,300원
최저가	17,000원
60일 일평균거래대금	65억원
외국인 지분율	3.4%

주주구성

장승선 외 3 인

20.03%

주가상승	1M	6M	12M
상대기준	-20%	-20%	-52%
절대기준	-41%	-36%	-67%

바이오솔루션 주가추이



본 조사분석자료는 당사 리서치센터에서 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나 당사는 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으며, 과거의 자료를 기초로 한 투자참고 자료로서 향후 주가 움직임은 과거의 패턴과 다를 수 있습니다. 고객께서는 자신의 판단과 책임 하에 종목 선택이나 투자시기에 대해 최종 결정하시기 바라며, 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.

바이오솔루션 (086820)

관절증 치료제 카티라이프의 사업화 진행중

먼디파마와 카티라이프 국내 독점 유통 계약 체결

카티라이프 품목허가 후 본격적인 의약품 판매유통을 위해 2020년 1월 6일에 다국적 제약사 먼디파마와 카티라이프 국내 독점 판매/공급 계약을 체결한다. 계약기간은 2020년 1월 6일부터 2025년 1월 5일까지 5년기간의 계약이다. 전체 계약규모는 567억이며 적극적인 판매 유통을 위해 최소 주문 수량 조건을 명시했다. 각 연도별 최소 주문 수량은 1차년도에 700명 2차년도에 1,300명으로 매출액으로 환산하면 각각 35억원, 65억원이다.

전체 매출금액을 환자수로 나누어보면 환자당 의약품 매출액은 대략 500만원 정도로 산정된다. 최소 주문 수량은 말그대로 최소한 판매되어야 하는 수량으로 최소수량을 유통하지 못하면 먼디파마의 독점유통권리를 소멸시킬 수 있다. 실제 공급 수량은 최소 수량을 넘긴다는 목표이다. 하지만 코로나 사태로 인해 적극적인 마케팅 활동이 어려운 상황으로 파악되며 다소 지연은 되겠지만 카티라이프의 상업화는 계획대로 진행될 것으로 본다.

카티라이프 글로벌 진출 전략 - 美 FDA 임상 2상 승인

카티라이프의 글로벌 시장 진출 전략도 가시화 되고 있다. 2019년 11월 14일 美 FDA로부터 임상 2상 시험계획을 승인 받았으며 올해부터 본격적으로 환자 투약을 시작한다는 계획이다. 카티라이프는 자가연골 조직을 활용한 치료제로 환자 체내 거부반응이 없으며 이러한 안전성을 입증 받아 바로 2상으로 진입했다. 전체 환자수는 50명으로 시험군 환자 25명과 대조군 25명으로 구성된 것으로 파악된다. 전체 임상 기간은 2~3년에 비용은 40~50억원 정도가 투입될 것으로 추정된다. 임상 2상 결과를 토대로 글로벌 빅파마(Big Pharm)와의 공동개발 또는 유통에 관한 파트너십을 체결할 가능성이 높을 것으로 판단된다.

(단위:억원,배)	2015	2016	2017	2018	2019E
매출액	22	32	50	105	88
영업이익	-33	-31	-18	11	-19
세전이익	-30	-31	-18	13	-7
당기순이익	-30	-31	-18	13	-7
EPS(원)	-	-	-	199	-87
증가율(%)	-	-	-	-	적전
영업이익률(%)	-150.2	-97.6	-36.2	10.3	-21.6
순이익률(%)	-138.4	-96.4	-36.0	12.8	-8.0
ROE(%)	-62.2	-45.7	-34.3	5.0	-1.4
PER	-	-	-	163.9	-
PBR	-	-	-	5.1	2.9
EV/EBITDA	-	-	-	326.8	-

자료: Company data, IBK투자증권 예상

자가유래 연골치료제 - 카티라이프(CartiLife)

카티라이프(CartiLife)
관절 연골 치료제

바이오솔루션의 카티라이프는 2019년 4월 24일에 품목허가를 받은 자가유래 관절 연골 치료제이다. 카티라이프는 환자 자신의 늑골에서 채취한 연골세포와 연골성 세포외 기질을 포함하는 펠렛(Pellet)으로 구성되며 주사제로 투약된다. 약리작용은 결손된 연골 부위에 투약된 펠렛입자가 연골결손부위를 일차적으로 복구하고 투여된 세포가 연골성 세포외기질을 분비하여 기능적인 연골층을 생성하는 역할을 한다.

카티라이프는 PreFilled Syringe(프리필드시린지) 3.0ml(세포수 $2.0 \sim 5.0 \times 10^7$ 개)로 공급되며 투명한 연황색 용액에 백색의 펠렛(연골조직)이 분산되어 있는 형태이다. 투여용량은 연골 결손 부위의 크기에 따라 다른데 일반적으로 1cm^3 당 1개의 주사제가 투여된다. 연골 결손부위가 넓으면 여러 개의 주사제가 투여될 수도 있다.

카티라이프의 임상 History는 다음과 같다. 식약처의 임상 1상 승인 날짜는 2012년 7월 13일이다. 임상 1상에서 관절연골이 손상된 환자를 대상으로 안전성 평가를 진행했다. 전체 환자수는 국내 환자 6명으로 외상 또는 퇴행성으로 인해 관절 연골이 손상된 환자들이 대상이었으며 임상은 서울대학병원과 경희대학병원 두 곳에서 진행됐다.

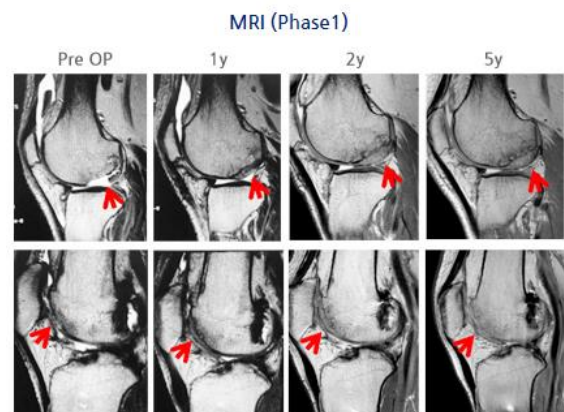
임상 1상을 통해 치료제 안전성을 확인한 카티라이프는 국내 환자 30명을 대상으로 임상 2상을 진행했다. 임상 2상 승인 날짜는 2013년 9월이다. 임상 2상은 서울대학교 병원과 경희대학교병원을 포함한 5개 기관에서 진행한것으로 파악된다. 임상 2상의 대조군은 미세천공술(Microfracture) 시술로 임상이 설계되었으며 약물의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 다기관/활성대조군/공개 방식으로 진행했다. 대상 환자군은 ICRS Grade 3 or 4등급 환자로 제기능을 하지 못하는 실험연골조직을 변연절제술로 정리한 환자 중 결손면적이 $2.0 \sim 5.4\text{cm}^2$ 사이즈가 대상이었다. 총 30명 환자를 시험군 20명과 대조군 10명으로 구성하여 진행하였으며 대상은 만 20~60세 연령대의 환자군이다. 카티라이프 시술 후 관찰기간은 48주로 약물 유효성 평가는 MRI이미지를 기반으로한 MOCART Score 및 환자 자가설문지로 평가되었다.

그림 1. 자가연골유래 세포치료제 - 카티라이프



자료: 바이오솔루션, IBK투자증권

그림 2. 연골 결손환자의 카티라이프 시술 후 MRI 이미지



자료: 바이오솔루션, IBK투자증권

MOCART Score에서
대조군 대비 유의미한
효과를 확인

시험군 환자 20명의 MOCART Score가 43.00 ± 13.12 이었으며 대조군은 24.75 ± 19.74 를 기록했다. 임상 결과 카티라이프는 관절증에 유의미한 효과를 확인하였으며 P-value 0.0052로 통계적 유의성도 확보하였다. 카티라이프는 임상 2상을 성공적으로 마무리하였으며 임상 3상을 수행하는 조건으로 품목허가 승인을 획득하였다. 임상 3상은 서울대학교병원을 포함한 15개 기관으로 임상 대상 기관수(환자수 30명)를 크게 확대하여 계획하였으며 2019년 9월 24일에 식약처로부터 임상 시험계획 승인을 득하였다. 다기관에서 진행되는 임상 3상은 카티라이프의 효능에 대한 임상뿐만 아니라 카티라이프 기술을 수행하는 의사 대상의 마케팅 효과도 노릴 것으로 예상된다.

자가유래 세포치료제로
면역거부 반응은 거의
없을 것으로

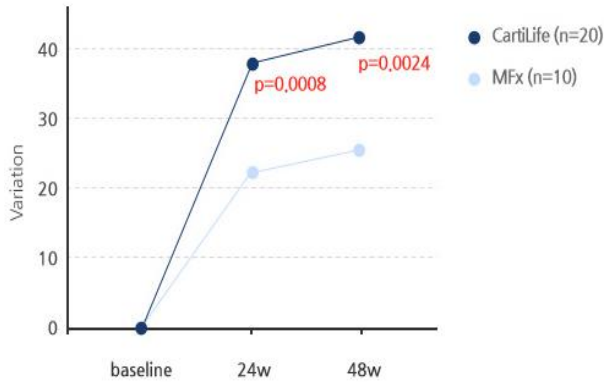
카티라이프는 기본적으로 자가세포치료제 이므로 수술 전에 환자의 늑골에서 늑연골을 채취하여 수술된다. 자가유래 세포치료제인 만큼 환자의 면역거부 반응은 거의 없을 것으로 판단되며 수술 후 예후 또한 우수할 것으로 판단된다. 자가유래 치료제의 단점이라면 관절증 수술을 위해 환자들 자신의 늑연골을 채취하여야 한다는 심적/육체적 부담일 것이다. 치료제 효능뿐만 아니라 투약 편의성도 중요한 만큼 동사는 카티로이드 관절증 치료제를 동종유래 치료제 파이프라인으로 개발을 진행하고 있다.

카티라이프는 기본적으로 관절증의 원인이 외상 또는 퇴행성이 아닌 자가면역이상에 의해 발생하는 류마티스 관절증 환자에게는 수술되지 않는다. 또한 Kellgren-Lawrence Grade(K&L Grade) 4등급 이상의 말기 관절증 환자에게도 카티라이프가 수술되지 않는다. K&L Grade 4등급 환자의 연골은 소실 정도가 심해 재건이 어려운 상태로 판단하기 때문이며 해당 등급의 환자에게는 보통 인공관절 수술이 권고된다.

참고로 미세천공술은 뼈에 미세한(3~4mm) 구멍(천공)을 내면 뼈구멍에서 골수가 흘러나오는데 이 골수가 연골 부위로 흘러나와 연골 및 주변부 조직의 재생을 유도하는 수술이다. 보통 미세천공술의 연골 재생 효과를 극대화 하기 위해 천공된 부위에 배양/정제된 줄기세포를 주사한다. 일반적으로 연골 손상 범위가 2cm^2 이하인 병변에 미세천공술을 많이 한다.

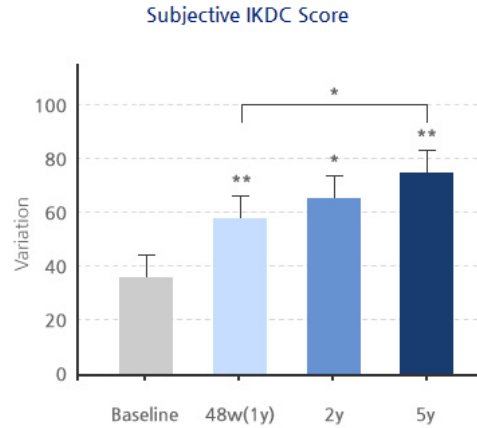
미세천공술은 나이가 많은 60세 이상의 환자에게는 권하지 않는다. 고령의 환자는 천공부위의 골수가 충분히 흘러나오지 않고 재생 효과도 떨어지기 때문이다. 미세천공술은 보통 수술 전후로 1~2주간의 입원 기간이 필요하며 수술 후 3개월 정도는 슬관절에 무리를 주지 않는 움직임 및 목발 같은 보조 의료도구가 요구된다. 기대하는 연골 재생 효과가 나오기 까지는 약 1년 정도 소요되는 것으로 파악된다.

그림 3. 임상 2상에서 대조군 대비 높은 MOACART Score



자료: 바이오솔루션, IBK투자증권

그림 4. Subjective IKDC Score 수치 - 기능 및 통증 개선



자료: 바이오솔루션, IBK투자증권

표 1. 연골 결손 부위 면적에 따른 카티라이프 투약 용량

결손 용적	투여량
1cm ³ 이하	1개 이하
1cm ³ 초과 ~ 2cm ³ 이하	2개 이하
2cm ³ 초과 ~ 3cm ³ 이하	3개 이하
3cm ³ 초과 ~ 4cm ³ 이하	4개 이하

자료: 식품의약품안전처, IBK투자증권

美 FDA 임상 2상 승인

카티라이프의 글로벌 시장 진출 전략도 가시화 되고 있다. 2019년 11월 14일 美 FDA로부터 임상 2상 시험계획을 승인 받았으며 올해부터 본격적으로 환자 투약을 시작한다는 계획이다. 카티라이프는 실제 환자 투약 사례를 인정받고 자가연골 조직을 활용한 치료제임을 고려해서 안전성을 입증 받아 바로 2상으로 진입했다. 전체 환자수는 50명으로 시험군 환자 25명과 대조군 25명으로 구성된 것으로 파악되며 전체 임상기간은 2~3년에 비용은 40~50억원 정도가 투입될 것으로 추정된다. 임상 2상 결과를 토대로 글로벌 빅파마(Big Pharm)과의 개발 또는 유통에 관한 파트너십을 체결할 가능성이 높다고 판단된다.

먼디파마와 국내 독점 유통계약 체결 전체 계약규모 567억원

카티라이프 품목허가 후 본격적인 의약품 판매유통을 위해 2020년 1월 6일에 다국적 제약사 먼디파마와 카티라이프 국내 독점 판매/공급 계약을 체결한다. 계약기간은 2020년 1월 6일부터 2025년 1월 5일까지 5년기간의 계약이다. 전체 계약규모는 567억이며 적극적인 판매 유통을 위해 최소 주문 수량 조건을 명시했다. 각 연도별 최소 주문 수량은 1차년도에 700명 2차년도에 1,300명으로 매출액으로 환산하면 각각 35억원, 65억원이다.

전체 매출금액을 환자수로 나누어보면 환자당 의약품 매출액은 대략 500만원 정도로 산정된다. 최소 주문 수량은 말 그대로 최소한 판매되어야 하는 수량으로 최소수량을 유통하지 못하면 먼디파마의 독점유통권리를 소멸시킬 수 있다. 실제 공급 수량은 최소 수량을 넘긴다는 목표이다.

참고로 먼디파마(Mundipharma)는 1952년 미국에 설립되어 120여국에 비즈니스 네트워크를 구축한 다국적 제약사이다. 한국먼디파마는 1998년에 설립되었으며 대형 종합 병원부터 지방병의원까지 탄탄한 정형외과 네트워크를 구축한 것으로 평가된다. 인보사케이주도 먼디파마에서 코오롱생명과학과 유통계약을 체결해서 국내 병의원에 공급한 바 있다. 인보사케이주는 이후 세포주에 문제가 되기는 했지만 국내 정형외과 네트워크에서 먼디파마의 영업력은 우수한 것으로 평가받고 있다.

대증요법에 의지하는 관절증 환자는 결국 다음단계로 진행

염증/통증 대증 요법은
관절증 초기 단계에서만

초기 관절증 환자(K&L Grade 1 or less)는 고가의 주사제 치료 보다는 대부분 통증 및 염증관리 같은 대증요법에 의지한다. 하지만 신체 노화가 진행됨에 따라 관절증은 결국 다음단계로 진행하게 되는 것이 일반적이며 대증적 요법으로는 만족할 만한 Quality of Life(환자의 삶의 질)를 유지할 수 없게 된다. 대표적으로 이용되는 초기 단계 관절증 환자 치료는 다음과 같다.

NSAID(Non-steroidal anti-inflammatory drugs)제제는 일명 비스테로이드성 진통소염제로 대부분 시클로옥시제나제(COX, cyclooxygenase)효소의 생성을 차단하거나 COX효소의 활성을 억제하는 역할을 한다. COX는 위점막을 생성하고 유지하는 COX-1과 염증 관련 효소인 COX-2가 있다. Non-selective NSAIDs(비선택적 NSAIDs)는 COX효소를 억제하여 염증과 통증을 제어하는 역할을 하지만 위점막을 보호하는 프로스타글라딘(Prostaglandin)의 생성도 감소되어 위장에 부담을 주는 부작용을 유발한다. 잘 알려진 의약품인 아스피린, 이부프로펜, 나프록센은 COX-1/2를 동시에 억제하는 기전을 갖고 있다.

NSAIDs제제는 장기간 또는 고용량 복용 시 위장계통 부작용(위궤양, 장출혈, 속쓰림 등)을 유발하기 때문에 위장보호약과 같이 처방되는 경우가 많다. 이럴 때는 통증과 염증을 유발하는 COX-2만을 선택적으로 억제하는 제제를 사용하는 것이 좋다. 관절증 환자들은 통증 관리를 위해 소염진통제를 매일 복용해야 하는 경우가 많아 소염/통증 조절 뿐만 아니라 위장계통 안전성이 확보된 약제 선택이 중요하다. 대한슬관절학회에서는 무릎 인공관절 수술 후 통증관리 가이드라인으로 수술 전후에 COX-2 억제제를 사용하는 것을 가장 높은 권장 등급인 A등급으로 권고하고 있다.

COX-2 억제제는 과거 60세 이상의 고령 환자에게만 건강보험 급여가 적용되었지만 2017년 12월 이후로 전체 성인환자로 급여기준이 확대된 바 있다. 대표적인 COX-2 효소에 선택적으로 작용하는 NSAIDs제제로는 2001년 FDA 품목허가를 받은 세레브렉스(Celebrex, 성분명 Celecoxib)가 있다. 세레브렉스는 글로벌 블록버스터 의약품으로 국내에서도 연매출 400억원이 넘는 블록버스터 의약품으로 자리잡았다.

2018년 건강보험 급여 기준이 완화되면서 세레코시브 계열 소염진통제 시장이 빠르게 성장한 바 있다. COX-2를 타겟으로 개발된 의약품으로는 세레브렉스 이외에 알콕시아, 아셀렉스, 바이옥스, 벡스트라, 다이나스타트, 프렉시즈 등이 있다. COX-2 타겟 의약품은 심혈관 부작용을 유발하는 경향이 있는데 바이옥스, 벡스트라, 프렉시즈가 이러한 부작용으로 출시 후 회수된 바 있다.

다른 통증/염증 관리 의약품으로 스테로이드제제는 염증 발생 정도가 심한 환자에게 처방된다. 과거 염증 질환에 무분별하게 처방이 이루어졌던 스테로이드 제제는 높은 부작용 위험이 인지되기 시작하면서 최근에는 염증 수치가 매우 높은 환자들에게 단기 효과를 위해 일시적으로 처방이 이루어지고 있다. 스테로이드 제제의 대표적인 부작용은 체내 골 형성을 방해하고 칼슘 흡수를 억제하여 골밀도를 감소시키는 효과가 있다. 이러한 부작용으로 발생하는 대표적인 질환이 골다공증이고 심한 경우에는 연골 소실 및 골 괴사까지 오는 경우도 있어 최근에는 선별적으로 처방이 이루어지고 있다.

국소용 통증 치료제로는 캡사이신(Capsaicin)도 사용된다. 캡사이신은 고추의 주요 성분 중 하나인 바닐로이드(Vanilloid)가 TRPV1(Transient receptor potential vanilloid type 1) 수용체에 작용해 통증 감각을 자극한다. TRPV1은 체내에서 통증 신호 분자 역할을 한다. 캡사이신을 피부에 도포하면 처음에는 작열감을 느끼게 되나 시간이 지나면서 이에 적응한 몸이 통증에 반응하는 것을 약화시키는 기능을 한다. 캡사이신은 크림 또는 패치로 통증을 유발하는 관절부위에 도포하거나 부착하는 형태로 사용하며 통증의 일시적인 완화 효과를 보여주나 근본적인 증상 개선 효과는 거의 없다.

그림 6. 퇴행성 관절염 진행에 따른 연골 손상 단계



자료: 바이오솔루션, IBK투자증권

Compliance Notice

동 자료에 게재된 내용들은 외부의 압력이나 부당한 간섭 없이 본인의 의견을 정확하게 반영하여 작성되었음을 확인합니다.

동 자료는 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.

동 자료는 조사분석자료 작성에 참여한 외부인(계열회사 및 그 임직원등)이 없습니다.

조사분석 담당자 및 배우자는 해당종목과 재산적 이해관계가 없습니다.

동자료에 언급된 종목의 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.

당사는 상기 명시한 사항 외 고지해야 하는 특별한 이해관계가 없습니다.

종목명	담당자	담당자(배우자) 보유여부			1%이상 보유여부	유가증권 발행관련	계열사 관계여부	공개매수 사무취급	IPO	회사채 지급보증	중대한 이해관계	M&A 관련
		수량	취득가	취득일								
해당 사항 없음												

투자의견 안내 (투자기간 12개월)

종목 투자의견 (절대수익률 기준)			
적극매수 40% ~	매수 15% ~	중립 -15% ~ 15%	매도 ~ -15%
업종 투자의견 (상대수익률 기준)			
바중확대 +10% ~	중립 -10% ~ +10%	비중축소 ~ -10%	

투자등급 통계 (2019.01.01~2019.12.31)

투자등급 구분	건수	비율(%)
매수	131	87.3
중립	19	12.7
매도	0	0