

Company Visit

Analyst 문경준

02) 6915-5776

juneearth@ibks.com

Not Rated

목표주가

-

현재가 (7/8)

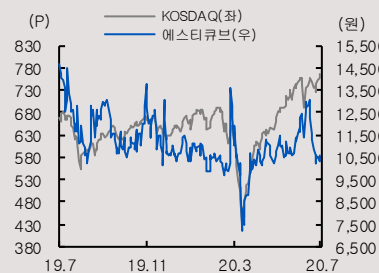
10,600원

KOSDAQ (7/8)	765.96pt
시가총액	3,220억원
발행주식수	30,124천주
액면가	500원
52주 최고가	14,650원
최저가	7,230원
60일 일평균거래대금	72억원
외국인 지분율	4.1%
배당수익률 (2019.12월)	0.0%

주주구성	
바이오메디칼홀딩스	5.13%

주가상승	1M	6M	12M
상대기준	-12%	-14%	-37%
절대기준	-10%	2%	-28%

에스티큐브 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.

에스티큐브 (052020)

면역관문억제제 파이프라인의 가능성

에스티큐브는 Best in Class 파이프라인 STT-001과 STT-002 그리고 First in Class 파이프라인 STT-003, STT-011을 보유하고 있다. 동사의 파이프라인은 모두 면역관문억제 기전의 항암제이다. STT-001과 STT-002 파이프라인은 PD-L1을 타겟으로 하는 면역관문억제제로 기존 PD-L1계열의 약물 대비 복합적인 기전으로 종양 세포의 성장을 억제하는 Best in Class 약물로 개발중이다.

면역관문억제제 시장은 Merck의 Keytruda가 품목허가를 받은 2014년부터 매년 빠르게 성장했다. 면역관문으로는 PD-1/PD-L1항체가 가장 큰 시장을 형성하고 있으며 다음으로 CTLA-4항체 시장이다. 전체 면역관문억제제 시장은 연간 19%의 성장세를 보여주고 있으며 현재 시장 규모는 약 30조원을 상회하는 것으로 추산된다. 면역관문억제제의 항암제로서의 안정성과 높은 효능에도 불구하고 단독 투여시 치료에 반응하는 환자의 비율이 20%미만으로 제한적이다. 그래서 다른 치료방법과 병용하는 임상도 빠르게 증가하고 있다. PD-1/PD-L1계열의 약물이 효과를 보이지 못한 환자를 대상으로 새로운 신약후보물질을 개발하거나 또는 현재 대세인 Keytruda, Opdivo, Tecentriq의 효과를 높여줄 수 있는 병용요법을 통해 시장에 진입하려는 노력이 있다. 에스티큐브의 파이프라인도 이러한 시장을 고려한 개발전략을 펼치고 있다.

면역관문억제제 시장은 Keytruda, Opdivo가 항암제 시장에서 크게 성공한 이후 PD-1/PD-L1/CTLA-4를 타겟으로하는 수많은 경쟁 임상들이 진행중이다. 실제 글로벌 빅파마와의 파트너십 딜은 새로운 단백질을 타겟으로하는 First in Class 파이프라인에서 이루어질 가능성이 높을 것으로 본다. PD-1/PD-L1과 유사하게 면역항암 기능을 억제하는 중요한 면역조절 물질로 확인되어 이에 대한 항체로 개발중인 STT-003과 저분자화합물로 개발중인 STT-011이 동사가 First in Class로 개발중인 파이프라인이다. 특히 STT-003은 종양세포에서 PD-L1과는 상호 배타적으로 발현되어 시장성의 관심을 받을 가능성이 높을 것으로 본다. PD-L1계열과의 병용치료도 가능할 것으로 보이며 동사는 향후 고형암을 적응증으로 임상을 진행할 계획이다.

(단위:억원,배)	2015	2016	2017	2018	2019
매출액	47	153	85	105	174
영업이익	-40	3	-141	-104	-31
세전이익	-48	-55	-165	-105	-118
당기순이익	-55	-63	-165	-107	-120
EPS(원)	-249	-246	-631	-392	-432
증가율(%)	적지	적지	적지	적지	적지
영업이익률(%)	-85.1	1.9	-166.6	-99.2	-17.7
순이익률(%)	-117.0	-41.1	-194.5	-102.3	-69.3
ROE(%)	-26.0	-25.0	-68.1	-37.0	-35.7
PER	-	-	-	-	-
PBR	4.9	4.4	8.0	16.5	11.1
EV/EBITDA	-	-	-	-	-

자료: Company data, IBK투자증권 예상

면역관문억제제 시장은 빠르게 성장중

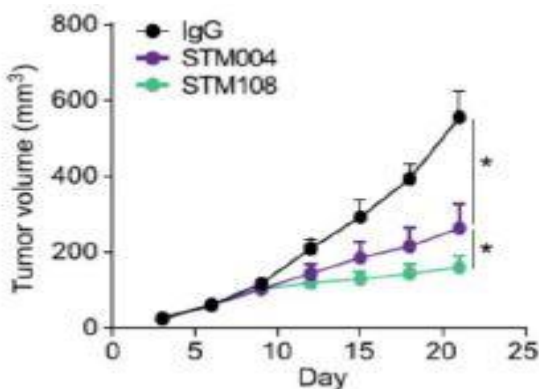
면역관문억제제 파이프라인

에스티큐브는 Best in Class 파이프라인 STT-001과 STT-002 그리고 First in Class 파이프라인 STT-003, STT-011을 보유하고 있다. 동사의 파이프라인은 모두 면역관문억제제 기전의 항암제이다. STT-001과 STT-002 파이프라인은 PD-L1을 타겟으로 하는 면역관문억제제로 기존 PD-L1계열의 약물과 비교해서 복합적인 기전으로 종양 세포의 성장을 억제하는 Best in Class로 개발중이다.

STT-001(STM108)의 타겟 단백질은 상용화된 면역관문억제제에서 많이 활용하는 PD-L1이다. 기존 PD-L1항체가 단백질간의 결합을 저해하는 항암 기전이 대부분이었다면 STM108은 암세포에 대한 면역기능을 약화시키는 단백질간의 결합을 저해하면서 PD-L1단백질을 암세포내로 들어가게 하는 내재화(Internalization) 기능을 통해 PD-L1 단백질의 분해를 유발한다.

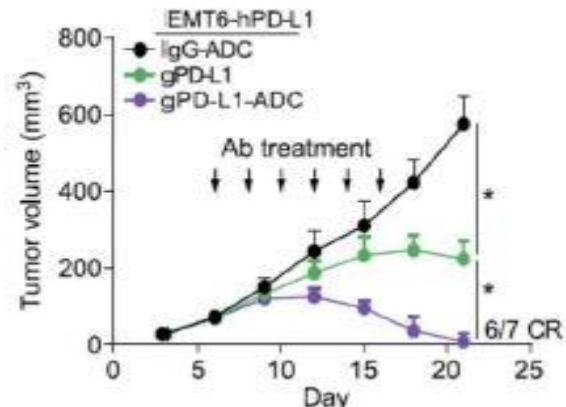
결과적으로 PD-L1의 안정성을 낮춰서 면역세포가 암세포를 적절하게 공격할 수 있도록 돕는 기능을 한다. STM108의 내재화 기능을 활용하면 향후 상용화된 다른 치료제들을 활용해 항체약물결합체(Antibody-Drug Conjugate)로 개발이 용이한 특징이 있다. STT-001의 전임상 결과 동사의 약물이 PD-L1의 특정 당화 부위에 결합하여 종양성장을 저해하는 효과를 보여주었다. 특히 항체약물결합체(ADC) 형태로 투약했을 때 80% 이상의 높은 관해율을 보여준 것으로 파악된다. STT-001은 전임상에서의 데이터를 기반으로 향후 폐암 또는 신장암 등 고형암을 적응증으로 임상을 진행한다는 계획이다.

그림 1. STT-001(STM108)의 종양 성장 저해능



자료: 에스티큐브, IBK투자증권

그림 2. STT-001의 ADC(항체약물결합체)로의 가능성



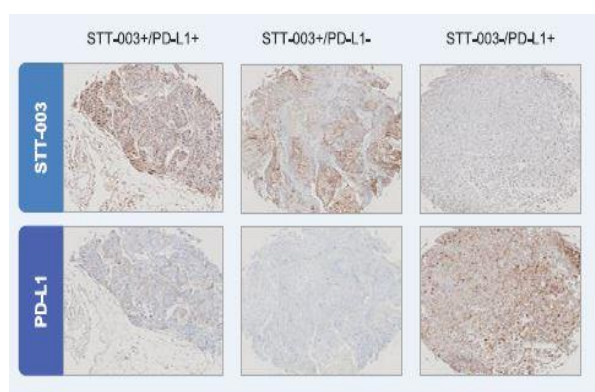
자료: 에스티큐브, IBK투자증권

STT-002(STM418) 면역관문억제제 파이프라인은 PD-1의 특정 당화부위(N58)를 표적으로 하는 항체약물이다. STT-001이 암세포에서 발현되는 PD-L1에 결합하는데 반해 STT-002는 면역세포에서 발현되는 PD-1단백질의 특정 당화부위를 표적으로 하는 항체이다. PD-1 단백질이 당화되면 물질의 안정성이 강화되면서 세포표면에 장기간 잔존하게 된다. 특히 N58 당화부위가 PD-L1과 강력히 결합해 면역세포의 종양 억제 기능을 저해하는 것으로 확인되었다.

STM418은 PD-1단백질의 특정 당화부위(N58)에 결합해 단백질의 안정성을 약화시키며 종양의 면역 회피기능을 차단한다. STM418은 부가적인 기능으로 면역T세포의 증식 및 활성화에도 영향을 미치는 것으로 확인되었다. STT-002파이프라인은 현재 전임상 단계를 진행중에 있으며 향후 흑색종, 폐암 등 고형암을 적응증으로 임상을 진행한다는 전략이다.

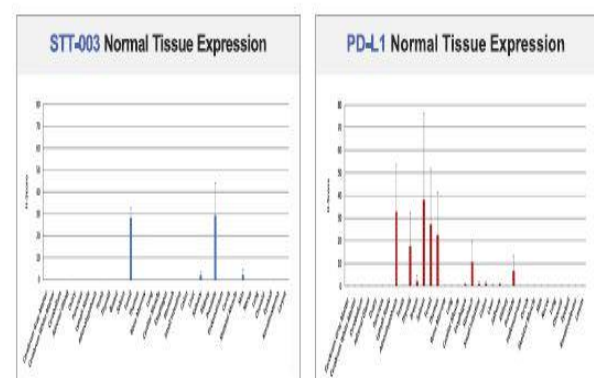
STT-003(STC810)은 새로운 단백질을 타겟으로하는 First in Class 면역관문억제제이다. 해당 단백질은 정상 조직세포에서는 발현율이 낮은 반면 다양한 종양세포에서 높은 발현율을 보이는 것으로 확인됐다. PD-1/PD-L1과 유사하게 면역항암 기능을 억제하는 중요한 면역조절 물질로 확인되어 이에 대한 항체로 개발중인 것이 STC810이다. 종양세포에서 주로 발현되는 PD-L1과는 상호 배타적으로 발현되어 상용화에 성공한다면 시장성이 높은 파이프라인이 될 수 있을 것으로 판단된다. STT-003 항체 단독으로도 항암 치료 효과를 보여주고 있으며 상호 배타적으로 발현되는 PD-L1 계열의 의약품과 병용 치료도 가능할 것으로 예상된다. STT-003은 면역세포와 종양세포에 모두 효과적으로 작용하는 것으로 파악되며 향후 고형암을 적응증으로 임상을 진행한다는 계획이다.

그림 3. STT-003은 종양세포에서 PD-L1과 상호배타적 발현



자료: 에스티큐브, IBK투자증권

그림 4. STT-003의 정상세포에서 낮은 발현율을 보임

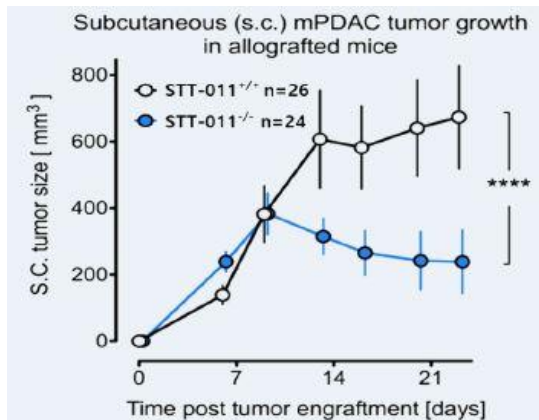


자료: 에스티큐브, IBK투자증권

STT-011(SD133)은 저분자 화합물로 개발되는 First in Class 신약개발 프로그램이다. STT-011은 췌장암 기질부위의 췌장성상세포에서 주로 발현되며 종양미세환경에 영향을 미쳐 조절T세포(regT) 증가에 관여하는 것으로 밝혀졌다. 췌장암은 생존율이 매우 낮은 암종중 하나이다. 췌장암 동물모델에서 STT-011의 발현을 유전자 조작을 통해 억제한 결과 생존기간이 증가하는 것으로 확인되었다. STT-011을 저해하는 저분자 화합물 SD133의 종양 억제효과가 있는 것으로 확인하였으며 특히 췌장암에서의 높은 가능성을 확인한 상황이다.

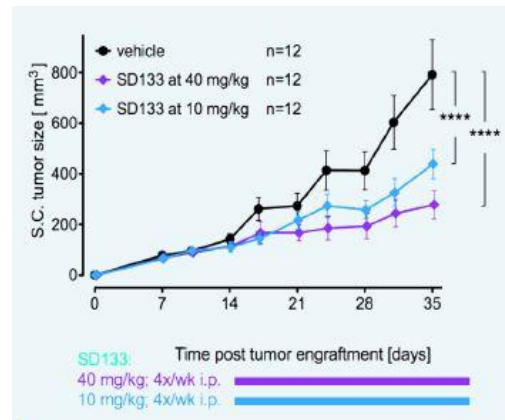
아래 그래프는 유전자 조작을 통해 STT-011 발현을 억제한 마우스에 전이성 췌장암 세포(mPDAC, metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma)를 이식했을 때 췌장암 세포의 사이즈를 추적한 데이터이다. STT-011 발현이 억제된 마우스 모델에서 8일차를 기점으로 종양의 크기가 더 이상 커지지 않는 것을 확인할 수 있다. 저분자 화합물로 개발중인 SD133은 STT-011의 발현을 억제해 종양이 커질수 있는 환경에 변화를 준다. SD133의 용량당 종양 억제효과를 대조군과 비교했을때 투여 용량 증가에 따라 종양 성장 억제 효과가 높은 것으로 확인되었다. SD133 40mg/kg의 고용량 투여군이 10mg/kg 투여군과 비교해서 효과가 더 좋은 것을 확인할 수 있다.

그림 5. STT-011 발현 억제를 통해 종양 성장을 저해



자료: 에스티큐브, IBK투자증권

그림 6. SD133 용량 증가에 따른 췌장암 세포 억제 효과



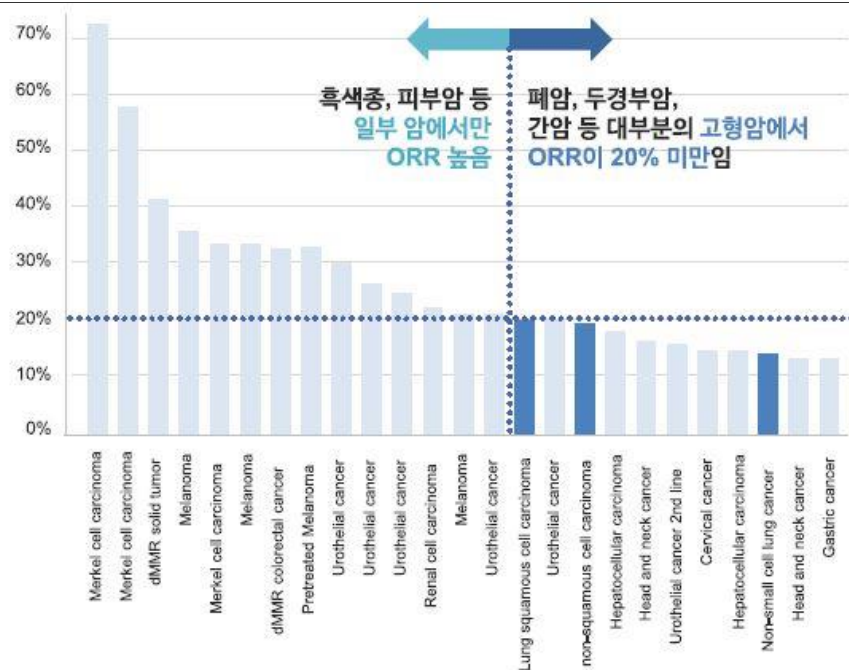
자료: 에스티큐브, IBK투자증권

면역관문억제제 시장은
계속 성장한다

면역관문억제제 시장은 Merck의 Keytruda가 품목허가를 받은 2014년부터 매년 빠르게 성장했다. 면역관문으로는 PD-1/PD-L1항체가 가장 큰 시장을 형성하고 있으며 다음으로 CTL-4항체 시장이다. 전체 면역관문억제제 시장은 연간 19%의 성장세를 보여주고 있으며 시장 규모는 약 30조원을 상회하는 것으로 추산된다. 대표 면역관문억제제인 Keytruda는 비소세포폐암 치료제로 시장에 안착하였으며 2017년 이후에는 두경부암, 흑색종, 방광암 등 적응증을 확대하며 높은 매출 성장세가 유지되고 있다. 다른 PD-1계열인 Opdivo(by BMS)와 Tecentriq(by Roche)도 Keytruda와 유사한 전략으로 적응증을 확대하며 시장 지배력을 높여가고 있는 상황이다. 전체 상용화 의약품 수의 증가 그리고 상용화 의약품의 적응증 확대에 따라 전체 면역관문억제제 시장의 성장은 지속되고 있다.

면역관문억제제의 항암제로서의 안정성과 높은 효능에도 불구하고 단독 투여시 치료에 반응하는 환자의 비율이 20%미만으로 제한적이다. 그래서 다른 치료방법과 병용하는 임상수도 증가하고 있다. 서로 다른 면역관문을 타겟으로 하는 병용치료도 시도되고 있으며 면역관문억제제가 효과적으로 작동할 수 있도록 종양미세환경을 조절하는 약물과의 병용 사례도 증가하고 있다. 신약개발업체의 두가지 중요한 시장진입 루트는 PD-1/PD-L1계열의 약물이 효과를 보지 못한 환자를 대상으로 새로운 신약후보물질을 개발하거나 또는 현재 대세인 Keytruda, Opdivo, Tecentriq 등의 상용화된 면역관문억제제의 효과를 높여줄 수 있는 병용요법을 통해 시장에 진입하려고 노력하고 있다.

그림 7. 면역관문억제제의 암종별 객관적 반응율(ORR, Object Response Rate)



자료: 에스티큐브, IBK투자증권

에스티큐브가 진행중인 파이프라인 STT-002는 PD-1의 특정 당화 부위를 표적으로 해서 기존에 승인 받은 PD-1계열의 항체의약품 대비 효능과 안정성이 개선된 Best in Class 신약후보물질로 개발을 하고 있다. STT-003은 새로운 면역관문 물질로 PD-L1과 상호 배타적으로 발현되어 단독 치료제로서의 가능성뿐만 아니라 PD-L1계열의 병용투여 시장을 대상으로 임상을 진행중이다.

면역관문억제제 시장은 Keytruda, Opdivo가 항암제 시장에서 크게 성공한 이후 PD-1/PD-L1/CATL-4를 타겟으로하는 수많은 경쟁 임상들이 진행중이다. 실제 글로벌 빅팜과의 파트너십 딜은 새로운 단백질을 타겟으로하는 First in Class 파이프라인에서 이루어질 가능성이 높을 것으로 본다. PD-1/PD-L1과 유사하게 면역항암 기능을 억제하는 중요한 면역조절 물질로 확인되어 이에 대한 항체로 개발중인 STT-003과 저분자화합물로 개발중인 STT-011이 동사가 First in Class로 개발중인 파이프라인이다. 특히 STT-003은 종양세포에서 PD-L1과는 상호 배타적으로 발현되어 시장성의 관심을 받을 가능성이 높을 것으로 본다. 향후 PD-L1계열과의 병용 치료도 가능할 것으로 보이며 동사는 향후 고형암을 적응증으로 임상을 진행할 계획이다.

그림 8. 에스티큐브 파이프라인 리스트 및 현황



자료: 에스티큐브, 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 지분율 1%이상 보유하고 있지 않습니다.

당사는 상기 명시한 사항 외 고지해야 하는 특별한 이해관계가 없습니다.

종목명	담당자	담당자(배우자) 보유여부			1%이상	유가증권	계열사	공개매수	IPO	회사채	중대한	M&A
		수량	취득가	취득일	보유여부	발행관련	관계여부	사무취급		지급보증	이해관계	관련
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 (2019.04.01~2020.03.31)

투자등급 구분	건수	비율(%)
매수	134	89.9
중립	15	10.1
매도	0	0