

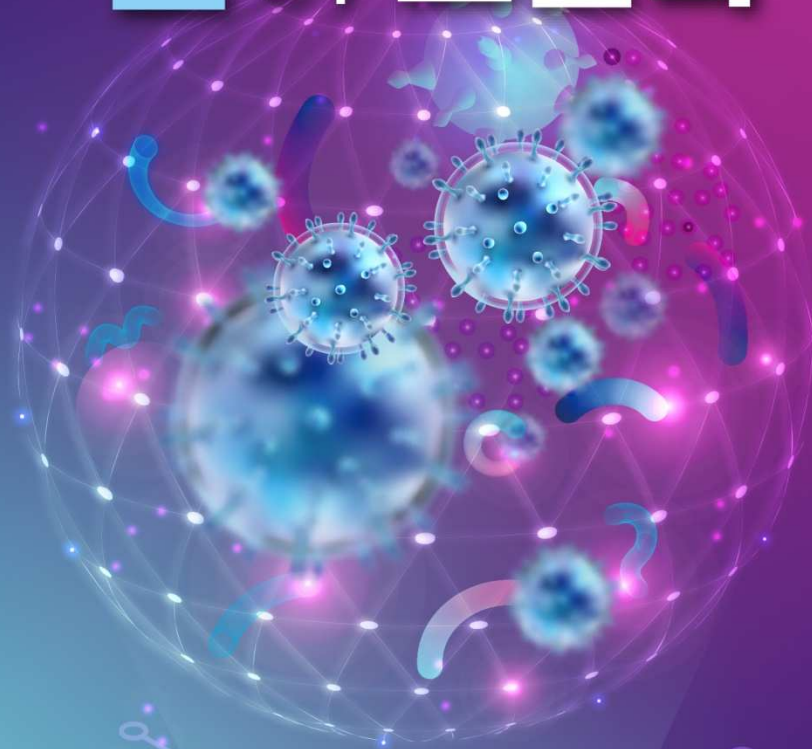
산업분석

제약/바이오

2022. 6. 13

Overweight

하나를 알면 열이 보인다



바이오의 신규 모달리티 TOP2

- Part I NK: 면역세포가 새로운 돌파구
- Part II AI: 신약개발 시간싸움 시작
- Part III 결론 및 기업분석

이베스트투자증권 제약/바이오 담당 강하나입니다.

매크로적인 이슈로, 또 지속적인 기대감 하락으로 인한 섹터부진 상황에서도 긍정적인 초기 임상 데이터만으로도 기업과 파이프라인 가치 반영이 확실하게 되고 있는 **NK세포치료제**와 **AI 신약개발 플랫폼**을 **바이오 신규모달리티 TOP2**로 선정하여 관련 산업과 기업을 소개하는 자료입니다.

과거에는 배양과 활성화기간의 이점으로 T 세포 관련 연구가 활발하였으나 최근에는 T 세포에서 NK 세포로 트렌드가 변하고 있습니다. 가장 큰 이유는 NK 세포치료제가 CAR-T 나 일반 T 세포 치료제의 살상능력의 한계를 극복할 수 있는 대안으로서 주목받고 있기 때문입니다. 글로벌 바이오텍 시장에서 차세대 면역항암제로서 면역세포 자체에 대한 기대감이 커지고 있으며 임상 진전에 따라 데이터를 발표하는 기업들이 늘어나고 있습니다. CAR-T 의 개발과 한계점이 대두되면서 면역세포치료제에 대한 기대는 커지고 있는 상황이며, 혈액암에 한정되어 있는 적응증을 확장시키는데에 모든 관심이 집중되고 있습니다.

CAR-T 와 신규모달리티의 병용으로 고형암 시장까지 확장시키는 방향도 제시되고 있고, 동종으로 개발하면서 비용 감소에 집중하고 있기도 합니다. 그러나 시간이 지남에 따라 T 세포에서 NK 세포로 신규 모달리티에 대한 선호도가 바뀌고 있습니다. CAR-NK 와 고활성 NK 세포를 이용한 세포치료제는 기존 면역항암제의 독성문제는 대부분 발견되지 않지만 유효성에 있어서 아직은 미지수라는 관점이 많습니다. 그러나 활성도를 높이거나 엔지니어링 된 NK 세포치료제들의 고무적인 초기 임상 데이터로 시장이 가장 큰 항암시장(고형암 등)과 뇌질환 시장에서의 활약이 기대되고 있습니다. 임상 초기에서도 파이프라인이 주목받기 좋은 환경으로 업사이드가 가장 큰 신규모달리티라고 판단합니다.

2022 년 가장 주목받고 있고 계약 확장이 활발히 이루어지고 있는 또하나의 기술은 단연 AI 기반 기술입니다. 지난 JP 모건 헬스케어 이후 이어지고 있는 시장의 관심과 빅딜들은, 새로운 제약바이오 모달리티로서 각광받을 AI 기술의 가치를 증명하고 있습니다. 올해 역시 엑센시아-사노피, 제네시스-일라이릴리, 셸러리스-베링거인겔하임과 같은 유의미한 딜들이 꾸준히 이어지고 있는 상황입니다. 미래 제약바이오 산업을 이끌어갈 AI 기술과 관련, 최신 AI 플랫폼을 적용한 신약개발 사례와 AI 플랫폼 필요성에 대해 설명해보았습니다.

NK 세포치료제와 AI 신약개발 플랫폼은 신규모달리티로서 초기 임상 데이터와 임상 진입만으로도 유효성이 확보되기 때문에 가치가 크게 반영되고 업사이드가 무궁무진합니다. 이 두 모달리티를 2022 년 주목받고 있는 바이오 신규모달리티 TOP2 로 선정하고 지속적인 업데이트와 관찰로 좋은 인사이트를 제공하도록 노력하겠습니다.

감사합니다.

제약/바이오

Analyst **강하나**

02 3779 8808

kangx687@ebestsec.co.kr



자료는 크게 3가지 Part로 구성했습니다.

[Part I. NK: 면역세포가 새로운 돌파구]

과학과 기술이 발전하면서 바이오 산업이 성장하고 있음에도 불구하고 다수의 질환에는 치료제가 없거나 확실한 효능을 기대하기 어려운 경우가 많습니다. 면역세포는 바이러스나 질환균을 공격하는 세포로 우리 몸에 있어서 가장 중요한 세포 중 하나입니다. 면역세포에는 대표적으로 T 세포와 NK 세포가 있는데, 이 두 세포는 면역체계가 다르기 때문에 질환(암 등)살상 기전도 크게 차이가 납니다. 가장 큰 차이점으로는 T 세포가 적응면역(교육이 필요한 면역계)인 반면 NK 세포는 선천적인 면역반응을 나타낸다는 점입니다. 과거에는 배양과 활성화기간의 이점으로 T 세포 관련 연구가 활발하였으나 최근에는 T 세포에서 NK 세포로 트렌드가 변하고 있습니다. 가장 큰 이유로는 NK 세포치료제가 CAR-T 나 일반 T 세포 치료제의 살상능력의 한계를 극복할 수 있는 대안으로서 주목받고 있기 때문입니다. 면역항암제 시장이 커지면서 면역세포에 대한 관심도 함께 커지고 있습니다. 글로벌 바이오텍 시장에서 NEXT-면역항암제로서 면역세포 자체에 대한 기대감이 커지고 있으며 임상 진전에 따라 데이터를 발표하는 기업들이 늘어나고 있습니다. CAR-T 의 개발로 면역세포치료제에 대한 기대는 커지고 있는 상황이며, 혈액암에 한정되어 있는 적응증을 확장시키는 데에 모든 관심이 집중되고 있습니다. 그렇기 때문에 시장이 가장 큰 뇌질환(파킨슨, 알츠하이머)와 항암시장(고형암 등)에 대한 면역세포의 활약이 기대되고 있으며, 적응증별로 어떤 기전이 각광받고 있는지에 대해 다루어보았습니다.

[Part II. AI: 신약개발 시간싸움 시작]

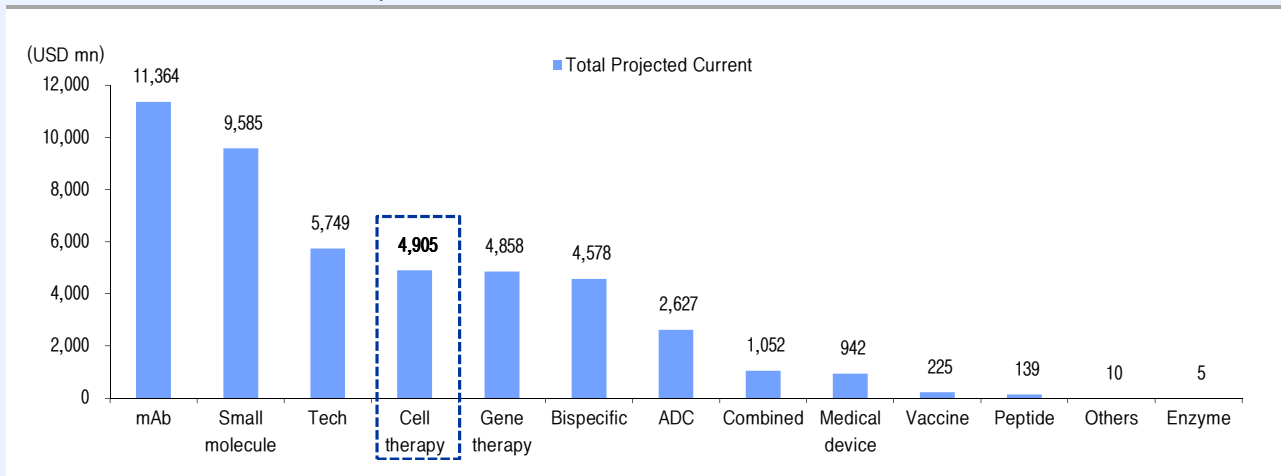
2022 년이 시작되면서 제약바이오산업에 가장 큰 역할을 할 기술 순위 상위권에 항상 AI 기술이 언급되고 JP 모건 헬스케어에서부터 꾸준히 유지되는 관심과 달은 앞으로 AI 가 제약바이오 산업에서 신규 모달리티로서 각광받을 것임을 증명해주고 있습니다. 가장 대표적으로 꼽히는 모더나의 코로나 19 후보물질 AI 플랫폼/인실리코 적용 사례가 빅파마들의 눈길을 끌었다는 판단이며 2022 년에만 엑센시아와 사노피 달, 제네시스와 일라이릴리 달, 그리고 셀러리스와 베링거인겔하임의 파트너십과 같은 유의미한 딜들이 꾸준히 나오고 있습니다. 이는 AI 가 제약바이오 산업을 이끌 수 있는 신규 기술로서 주목받고 있다는 것을 뜻하기 때문에 최신 AI 플랫폼을 적용한 신약개발 사례와 AI 플랫폼 필요성에 대해 설명해보았습니다.

[Part III. 결론 및 기업분석]

2022 년 제약바이오 산업 중 NK 세포 치료제 및 AI 기술에 Overweight 의견을 제시합니다. 올해 실적 모멘텀에 임상 데이터 오픈이 기대되는 NK 세포치료제 선두 **지씨셀**을 커버리지 개시하며, 글로벌 NK 세포 치료제 기업 중 최근 긍정적인 임상 1 상 결과로 각광받고 있는 **NKarta therapeutics** 와 ASCO 에서 고무적인 데이터를 선보인 **엔케이맥스**를 NK 세포치료제 산업에서의 관심종목으로 제시하며 AI 플랫폼 기반의 바이오텍으로는 글로벌 선두 기업 **Exscientia** 와 국내 라이징 기업 **신테카바이오**를 제시합니다.

Key Charts

2022년 1분기 글로벌 라이선스 계약

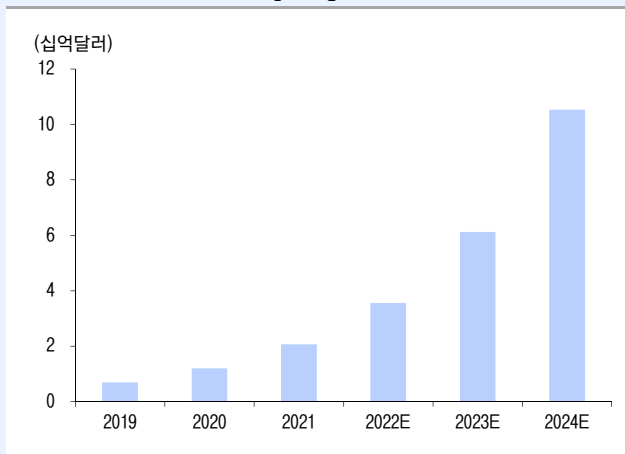


주: 2022년 1분기 글로벌 라이선스계약 규모 총 460억 달러

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

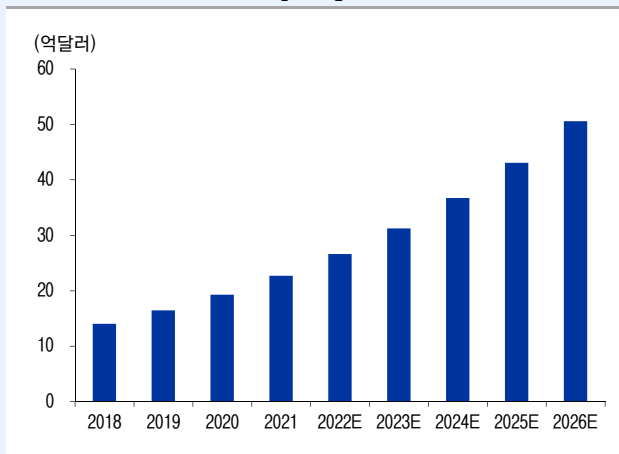
- 기존 제약바이오 기술과 IT를 제외하고 파이프라인 관련 모달리티 중 가장 계약이 많은 세포치료제
- 신규모달리티 중에서 가장 주목받고 있는 기술 중 하나이며 유효성평가가 초기단계부터 진행됨

글로벌 CAR-T 치료제 시장 현황



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 NK 세포 치료제 시장 현황

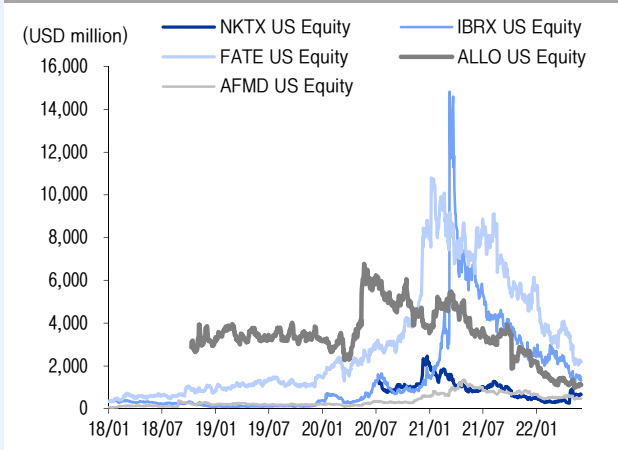


자료: 이베스트투자증권 리서치센터

- 매년 새로 출시되는 CAR-T와 동종, 그리고 병용투여로 글로벌 CAR-T 시장은 CAGR 31.6% 전망
- 글로벌 NK 세포 치료제 또한 CAR-T의 한계점을 뛰어넘을 신규 모달리티로 매년 고성장중

Key Charts

글로벌 NK/T 세포 리딩 기업 시가총액 추이 (~06/02)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

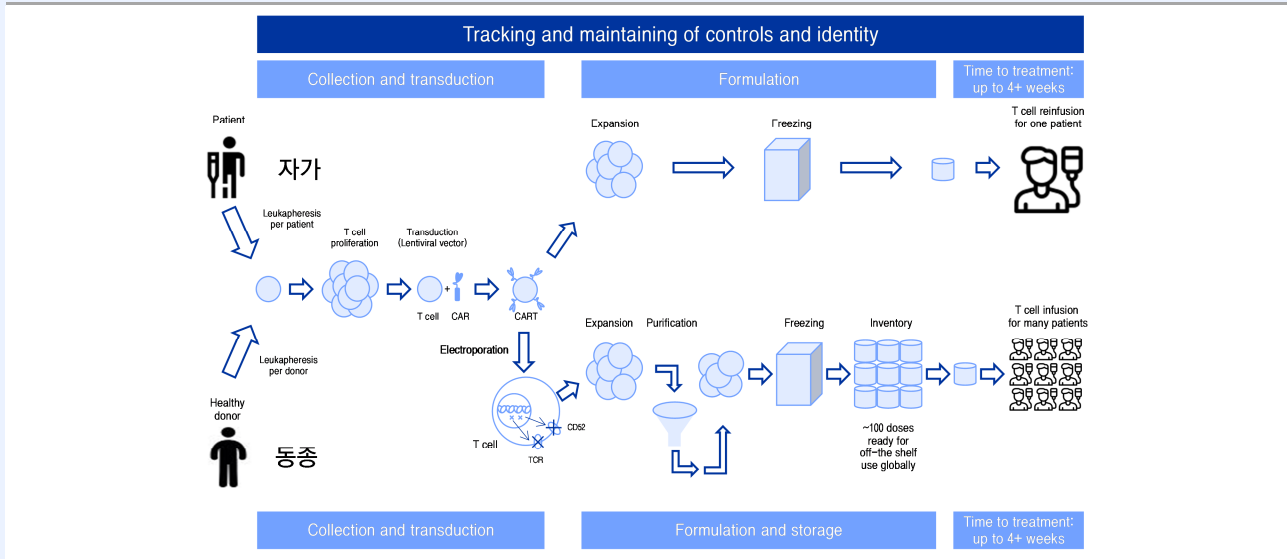
국내 NK/T 세포 리딩 기업 시가총액 추이 (~06/02)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

- 전세계적으로 한국과 미국 바이오 섹터의 평균 PER은 5년간 최저 수준 → 추가 하락 우려는 낮음
- 과거 1~2년간 NK/T 세포치료제 기업들의 임상 지연 및 우려로 모달리티의 유효성하락 → 올해 임상 데이터 오픈이 예견된 기업은 상대적으로 하락폭이 적음

동종 및 자가 유래 면역세포 치료제 개발 과정 비교 및 정리

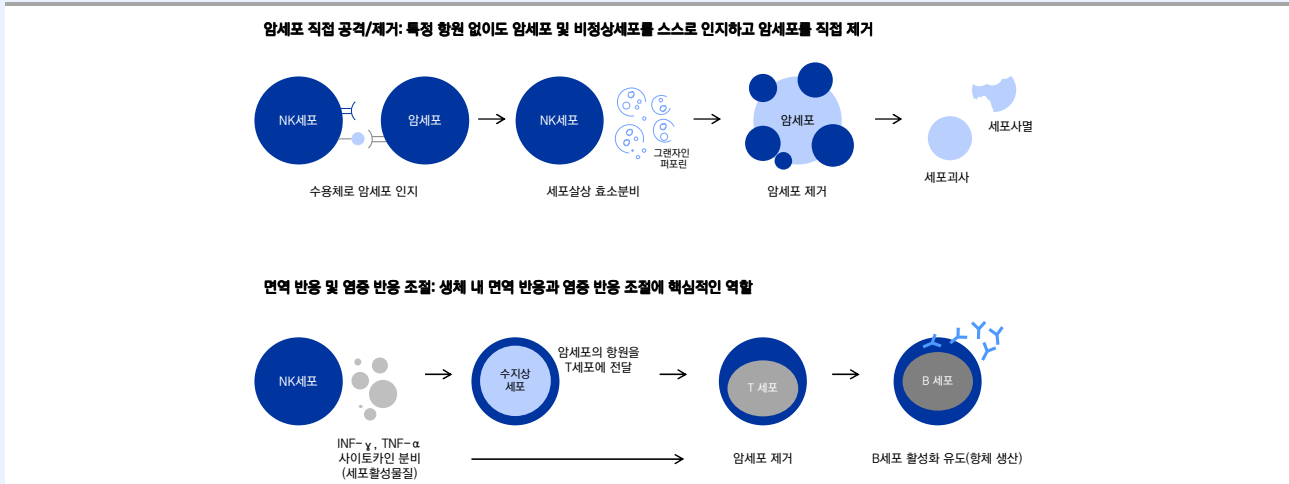


자료: 알로진, 이베스트투자증권 리서치센터

- 자가 세포치료제의 한계인 1)비용 2)약효의 불안정함 3)긴 제조기간 4)위치 제한을 해결한 ‘동종’
- 공여자에게서 미리 제조한 동종은 시간적, 금전적으로 효율적이고 항상 비슷한 효능을 기대

Key Charts

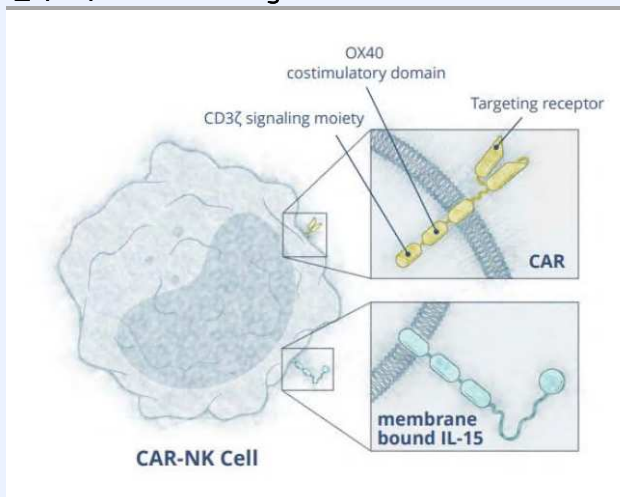
NK 세포의 살상 능력



자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

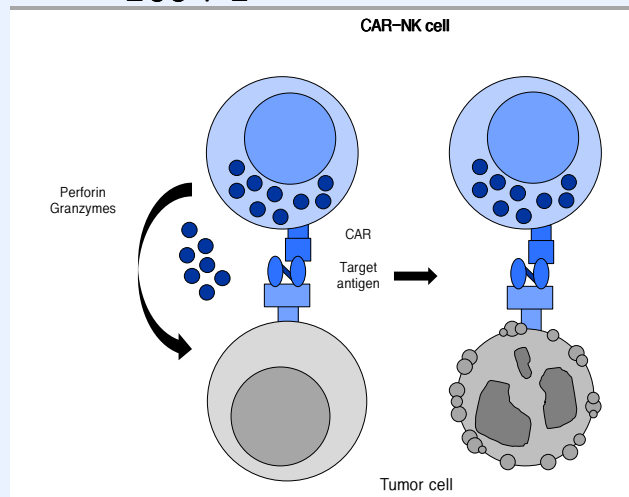
- NK 세포는 다양한 방법으로 암세포를 살상할 수 있음: 면역세포 중 가장 살상능력이 뛰어남
- 특정 항원 없이도 비정상세포(암, 바이러스)를 감지하고 즉각적으로 직접 제거함

엔카르타 CAR-NK Design



자료: 엔카르타, 이베스트투자증권 리서치센터

CAR-NK 살상능력: 암



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

- 임상 1상 중간데이터로 각광받고 있는 엔카르타는 CAR-NK 기반의 기술: 불응성 환자에서 완전관해가 발견되었고 5개월 이상의 관촬기간동안 관해상태 유지(재발 되지 않음)
- CAR-NK 는 NK 세포가 갖고 있는 세포 독성 능력을 이용하고 암세포 특이 인식방법을 더한 것

Key Charts

AI를 접목시킨 연구개발 프로세스 혁신

AI의 도입으로 절감 가능한 신약 연구개발 기간 및 비용



평균
개발기간 ~ 15년
개발비용 > 10억 달러
성공확률 0.01~0.02%



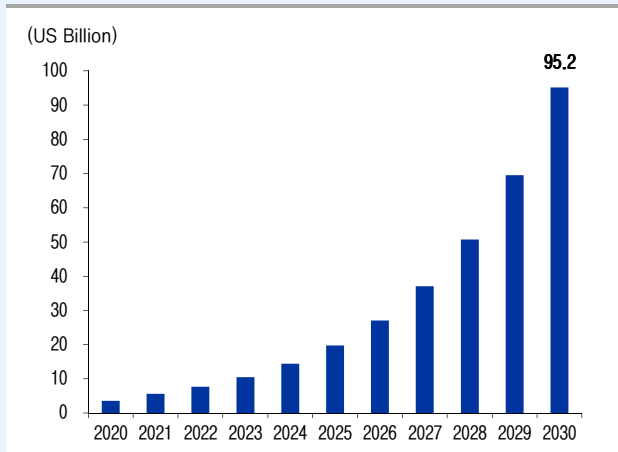
AI 신약개발
개발기간·비용 절감 기대

절감
개발기간 ↓ ~ 6년
개발비용 ↓ ~ 50%

자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

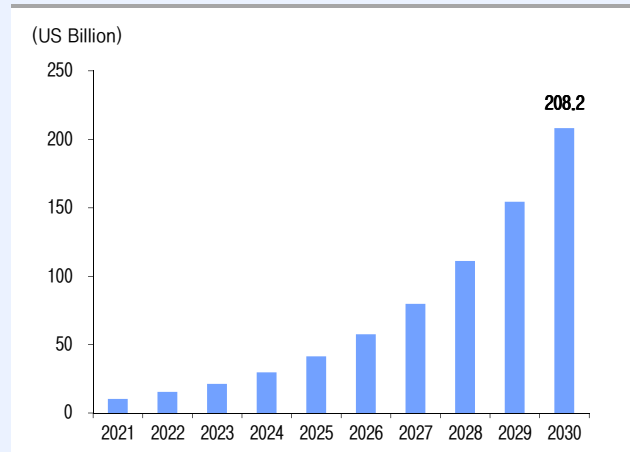
- AI를 접목시킨 신약개발은 1)금전적, 2)시간적인 부분이 매우 효율적으로 바뀜 → 성공률도 up
- 매년 신약개발에 투입되는 자금이 증가(연구개발비 \$1billion 당 FDA 허가 약물 수 급감)하고 있으며 AI를 접목시켜야 비효율적인 임상 배제가 가능

미국 AI 헬스케어 시장 전망 및 추이



자료: Grandviewresearch, 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 AI 헬스케어 시장 전망 및 추이

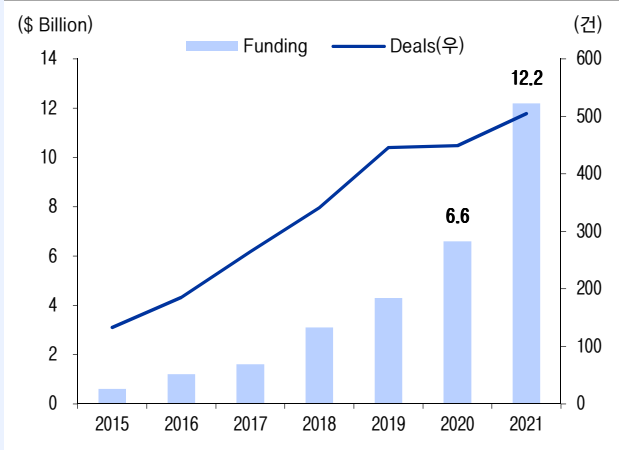


자료: Grandviewresearch, 이베스트투자증권 리서치센터

- 바이오 기반 데이터와 관련 기술이 가장 먼저 도입된 미국 또한 최근 유효성이 입증됨
- 글로벌 AI 헬스케어 시장은 2019-2021년 동안 167.1% 성장하며 임상 진입하는 등 성과가 보임. 2022년부터 5년간은 34.9%-48.0%의 성장률, 2030년까지 38.4%의 고성장을 유지할 것이라고 예견

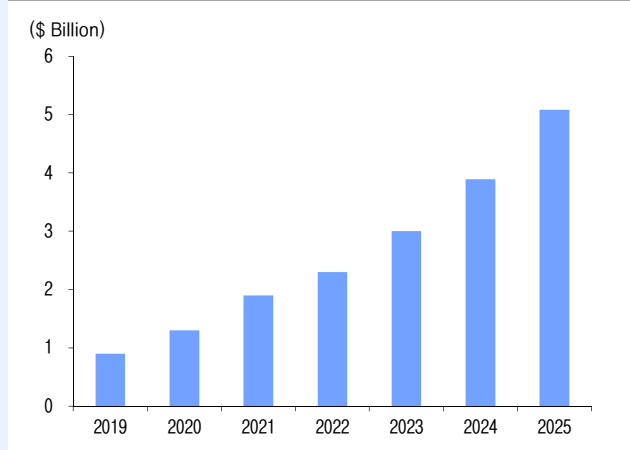
Key Charts

글로벌 AI 헬스케어 펀딩 추이



자료: CBINSIGHTS, 이베스트투자증권 리서치센터

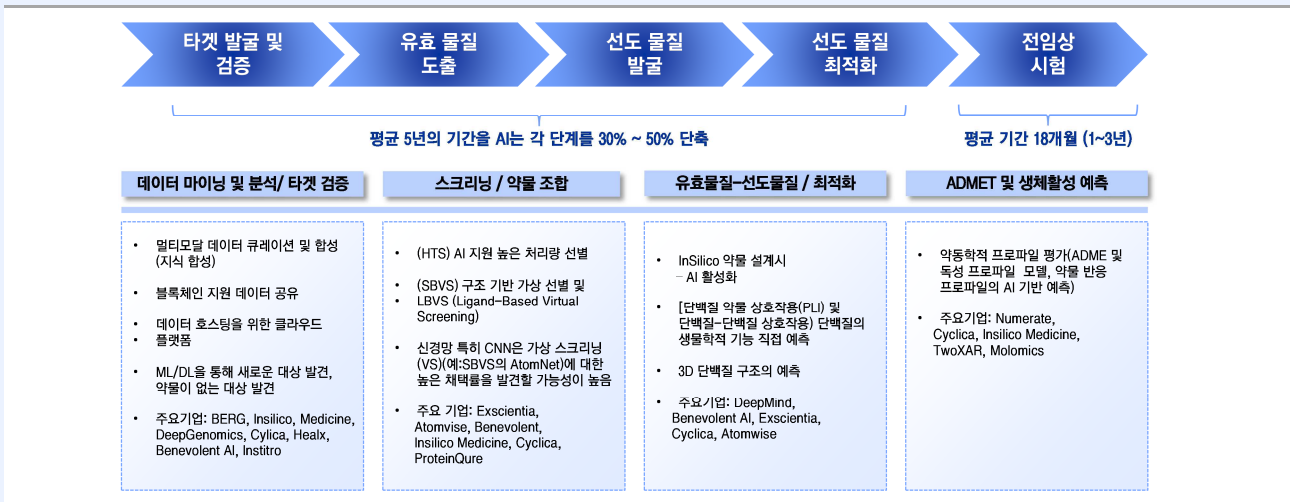
글로벌 AI 후보물질 시장 추이



자료: Emersion Insights, 이베스트투자증권 리서치센터

- AI 헬스케어 시장은 끊임없이 자금이 유입되고 있음 → 빅파마와 빅텍의 투자가 매년 증가중
- 글로벌 AI 헬스케어 시장의 펀딩이 2020년 대비 거의 두배 가까이 급증: 전체 AI 중 헬스케어가 18%

신약 후보물질 발굴에서 AI의 역할



자료: 프루스트앤설리번, 이베스트투자증권

- 신약 후보물질 발굴에서 AI가 물질 최적화까지 걸리는 시간을 50%까지 단축시킬 수 있음
- 기존 후보물질 발굴 및 개발 단계는 평균적으로 2~5년, AI 플랫폼으로 1년 이하의 시간: 플랫폼 종류에 따라 다를 수 있음

제약/바이오 Overweight

하나를 알면 열이 보인다

바이오 신규 모달리티 TOP2

Contents

Part I	NK: 면역세포가 새로운 돌파구	10
Part II	AI: 신약개발 시간싸움 시작	24
Part III	결론 및 기업분석	34

기업분석

지씨셀 (144510)	38
엔케이맥스(182400)	47
신테카바이오 (226330)	54
NKarta Inc (NASDAQ:NKTX)	61
Exscientia (NASDAQ:EXAI)	66

Part I

NK: 면역세포가 새로운 돌파구

면역세포에 대한 관심, T세포에서 NK세포로

과거에는 배양과 활성화기간의 이점으로 T 세포 관련 연구가 활발하였으나 최근에는 T 세포에서 NK 세포로 트렌드가 변하고 있습니다. 가장 큰 이유는 NK 세포치료제가 CAR-T 나 일반 T 세포 치료제의 살상능력의 한계를 극복할 수 있는 대안으로서 주목받고 있기 때문입니다. 글로벌 바이오텍 시장에서 차세대 면역항암제로서 면역세포 자체에 대한 기대감이 커지고 있으며 임상 진전에 따라 데이터를 발표하는 기업들이 늘어나고 있습니다. CAR-T 의 개발과 한계점이 대두되면서 면역세포치료제에 대한 기대는 커지고 있는 상황이며, 혈액암에 한정되어 있는 적응증을 확장시키는데에 모든 관심이 집중되고 있습니다. 그러나 시간이 지남에 따라 T 세포에서 NK 세포로 신규 모달리티에 대한 선호도가 바뀌고 있습니다. CAR-NK 와 고활성 NK 세포를 이용한 세포치료제는 기존 면역항암제의 독성문제는 대부분 발견되지 않지만 유효성에 있어서 아직은 미지수라는 관점이 많습니다. 그러나 활성도를 높이거나 엔지니어링 된 NK 세포치료제들의 고무적인 데이터로 하여금 임상 초기에서도 파이프라인이 주목받기 좋은 환경이기 때문에 업사이드가 가장 큰 신규모달리티라고 판단합니다.

아직도 초기 임상결과에 반응하는 NK세포치료제

글로벌 임상 핫이슈: NK 세포치료제

NK세포치료제는 기존 면역항암제의 한계점을 넘어 안전성과 유효성을 확보할 수 있는, 그리고 상업화 가능성을 극대화시킬 수 있는 기술로서 각광받고 있다. NK세포는 체내에서 폭넓게 행동하면서 암세포와 바이러스 세포와 같은 '나쁜세포'를 발견하면 그 누구보다 먼저 공격한다. T세포와 같은 다른 면역세포도 암과 바이러스를 발견하면 공격하기는 하지만, 항원-항체 반응 때문에 움직임이 매우 제한적이다. 그에 반해 NK세포는 항원-항체 반응이 없어 직접, 단독적으로 나쁜 세포를 공격하기 때문에 면역세포 중에서도 살상능력이 가장 뛰어나다는 평가를 받고 있다.

이러한 NK세포치료제는 최근 1)NK세포 인게이지 병용 투여, 2)CAR-NK, 3)NK세포 치료제의 방식으로 다양한 연구가 진행중이다. NK세포의 특징점을 살려 다른 항암제와의 병용투여도 활발히 진행되고 있는데, NK세포와의 병용투여는 타 세포치료제나 면역항암제 대비 안정성 측면에서 훨씬 우수하기 때문에 독성이 강한 다른 항암제와의 병용투여에도 1)안정성 측면에서 월등하다는 점이 가장 큰 장점으로 뽑히고 있다. 이외에도 NK세포치료제는 2)살상능력이 좋고, 3)동종 치료가 비교적 수월하고, 4)많은 세포량을 투여할 수 있으며, 5)대량 배양이 가능하여 단가를 낮출 수 있다.

글로벌 트렌드로 NK세포치료제가 각광받고 있다는 사실을 밑받침 해주는데에 있어서는 1)빅파마들의 동향(투자 및 계약)과 2)초기 임상데이터 결과의 추가흐름으로 알아볼 수 있다. 올해 5월에는 길리어드가 내년 임상 IND를 예상하고 있는 NK 세포 인게이지 개발 기업 드래곤플라이 테라퓨틱스와 계약금 3억달러에 향후 최대 20%의 로열티의 계약을 체결했다. 최근 애브비가 드래곤플라이와 자가면역 및 NK세포 인게이지 기술 제휴를 확대하였으며 항암제의 절대강자 MSD 또한 Next-키트루다를 위해 드래곤플라이와 면역항암제 후보를 도입한 바 있다. 이러한 NK세포치료제 관련 딜이 매년 증가하는 가운데, 4월에는 암젠이 4년전 계약금 5천만달러에 도입한 T세포 인게이지를 반환하며 면역세포의 트렌드가 T세포에서 NK세포로 바뀌고 있는 모습이다.

NK세포 치료제가 T세포 치료제 대비 고형암에서도 효과를 볼 것이라는 기대 때문에 더 많은 관심을 받고 있는 것도 맞지만, 면역세포치료제의 특성상 NK세포의 효능 테스트를 위해 일단 혈액암에서의 데이터를 확인 하는 것도 관심을 끌기에는 충분하다는 판단이다. 엔카르타 테라퓨틱스는 4월 AACR에서 동종 NK세포치료제와 CAR-NK 예비임상1상 데이터를 오픈하며 1)기존 치료제 대비 독보적인 안정성, 2)상대적으로 높은 ORR을 선보이면서 장중 주가가 140%이상 상승했다. 신규모달리티에 대한 불확실성이 커졌음에도 불구하고 초기임상 데이터만으로 파이프라인의 가치가 인정되는 것은 NK세포치료제가 대표적이다. 올해 4월 AACR, 6월 ASCO, 9월 ESMO, 11월 SITC는 모두 대면으로 진행되며 추가적인 NK세포치료제의 고무적인 임상데이터 오픈이 기대된다.

면역세포?

인간의 몸은 외부에서 바이러스나 병원균이 침입할 경우, 자체적으로 방어할 수 있는 기능을 갖고 있다. 가장 대표적인 세포는 면역력을 조절하거나 균을 공격하는 면역세포라 할 수 있다. 면역세포는 림프구를 이르는 말로, NK세포, T세포, B세포, 대식세포 등으로 이루어져 있다. 단연 치료제로서 가장 선두주자인 것은 T세포로, 면역에서의 기억 능력을 가지는 세포다. T세포는 세포 표면에 T세포 수용체를 쏘아서 항원을 특이적으로 인식한다. T세포에는 바이러스 감염세포나 암세포를 직접 공격하는 킬러-T세포와 킬러-T세포와 B세포의 분화를 촉진시키는 헬퍼-T세포가 있다.

T세포는 교육이 필요한 적응면역인 반면에 NK세포는 즉각적으로 반응하는 선천면역이라는 점이 가장 큰 차이점이며 NK세포를 차세대 세포치료제로서 주목하는 가장 큰 이유이기도 하다. 선천면역이란 선천적으로 인간의 몸에 존재하는 면역 반응이기 때문에 항원 제시 과정이 필요 없다.

T세포

T세포는 전통적으로 크게 킬러-T세포와 헬퍼-T세포와 B세포의 분화를 촉진시키는 헬퍼-T세포로 분류가 되는데, T세포가 제대로 기능하지 못하는 경우 면역체계가 무너지게 된다. 적응면역을 담당하며, 그 중에서도 세포성 면역을 중점으로 한다. 세포성 면역은 항체를 통해서 이루어지는 체액성 면역과 반대되는 면역으로, 세포가 세포를 직접 죽이거나 사이토카인을 분비함으로써 다른 세포의 활성화와 기능을 조절하는 유형의 면역반응을 뜻한다. T세포는 공통적으로 T세포 수용체를 만들어내지만, 어떤 공동 수용체를 발현하는지, 어떤 인자가 작동하는지에 따라서 다른 기능을 수행하는 T세포의 종류로 분화하게 된다.

NK세포

Natural Killer(NK)세포는 선천면역을 담당하여 바이러스 감염세포나 종양세포를 즉각적으로 공격하는 세포이다. T세포와 상호작용으로 면역반응을 조절하기도 하기 때문에 면역기능 극대화를 위해서는 두 세포의 작용 여부가 중요하다. 그러나 T세포나 B세포와는 달리 세포 표면에 항원 특이적 수용체가 존재하지 않는다. 그런데도 표적세포를 인식하여 공격할 수 있으며, 특히 암세포를 공격할 때에는 암세포의 증식과 전이를 막는 외에도 재발에 중요한 역할을 하기 때문에 암 줄기세포 제어에 탁월한 효과를 보인다. 즉각적이고 확실한 효과에도 T세포보다 치료제가 늦게 개발되고 있는 이유는 T세포 대비 배양이 어렵다는 점이 가장 큰 이유로 꼽히고 있다.

B세포

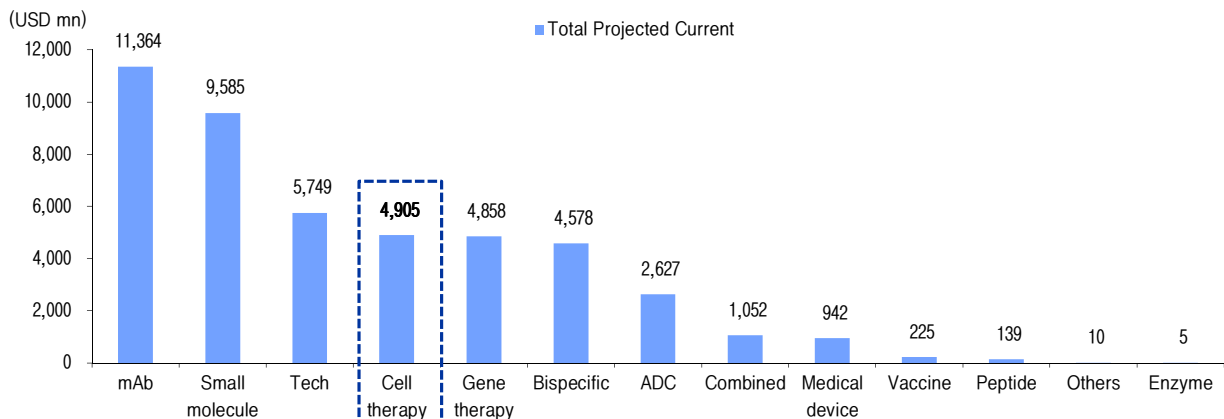
B세포는 B림프구로도 불리며 항체를 생산함으로써 적응성 면역반응의 형질 반응 부분을 담당하는 세포이다. B세포의 대표적인 기능으로는 1) 항원제시세포로서의 역할과 2) 사이토카인 분비가 있다. 면역반응에서 외부로부터 침입하는 항원에 대항하여 항체를 만들어내는데, 쉽게 말해 항체를 만드는 대표적인 세포라 할 수 있다.

면역세포치료제 시장 현황

세포치료제는 기존 의약품과 비교해 가장 개인 맞춤형, 또는 가장 원천적인 면역 체계의 문제를 해결해줄 수 있는 기술이다. 그러나 상업화와 연구개발 미숙으로 인한 어려움이 많았으며, 치료제 개발에 있어서 체내에서의 효과 발현 미흡이라는 숙제가 있었다. 최근에 들어서는 빅파마들과 바이오텍들의 계속되는 연구를 통해 세포 배양 및 조작의 발전으로 숙제가 해결 되고 있는 과정이며 CAR-T와 같은 게임체인저의 출시로 제도적인 면 또한 정비되는 모습을 보이고 있다. 암치료제의 경우에는 글로벌 트렌드가 면역세포치료제(or 면역항암제)로 변하고 있는 이유로는 단연 CAR-T의 개발로 인한 백혈병 완전관해 때문이라는 판단이다.

세포치료제 시장이 본격적으로 성장하고 세포치료제가 많은 환자들에게 공급이 되려면 기술과 상업화 측면에서 해결해야할 이슈가 아직도 다수 존재한다. 그 중 가장 대표적인 이슈들은 1)생산 과정의 복잡성으로 인한 의약품의 가격, 2)매우 한정적인 적응증, 그리고 3)대량생산 불가능이다. 이러한 한계점을 하나씩 해결해나가기 위해서 1)치료 과정을 단순화 시킬 수 있는 연구-생산-기술 윈스탑 모델과, 2)작용 기전을 명확히 할 수 있는 효능, 그리고 3)동종세포치료제(환자의 세포가 아닌 타인의 세포)의 개발이 관건이다. 상업화에 있어서 가장 중요한 한계점들이 조금씩 해결되어나가면서 세포치료제 시장 또한 급격히 성장할 수 있는 여건이 형성되고 있다.

그림1 2022년 1분기 글로벌 라이선스 계약



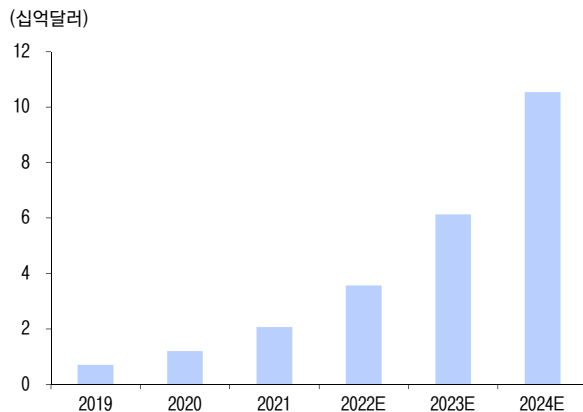
주: 2022년 1분기 글로벌 라이선스계약 규모 총 460억 달러
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

몇십년간 진행되었거나 기존에 오랫동안 존재했던 파이프라인(모델리티)과 약물파이프라인이 아닌 분야(tech)를 제외하고 글로벌 라이선스 계약에서도 단연 세포치료제가 선두를 달리고 있으며, 최근 RNA 기술로 인해 시장이 고성장한 유전자 치료제 시장이 뒤를 잇고 있다.

대표적인 세포치료제 CAR-T의 글로벌 시장은 2021년 약 2조 5천억원(19억 달러)에서 2029년 26조 4천억원(205억 달러)까지 연평균 성장률 31.6%가 예상(Polaris

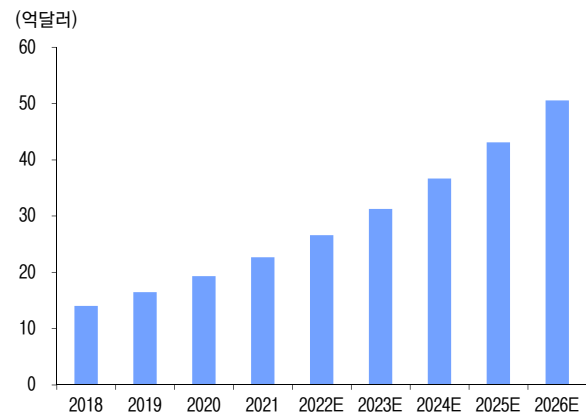
Research)되며, 차후 CAR-T 치료제와 다른 항암제의 병용투여에 대한 가능성이 제시되고 있다. T세포치료제 다음으로 많은 연구가 이루어지고 있는 NK세포 치료제 시장 또한 2018년 약 1조 8천억원(14억 달러)에서 2026년 약 7조 2천억원(56억 달러)까지 성장할 것이라고 기대되고 있다.

그림2 글로벌 CAR-T 치료제 시장 현황



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림3 글로벌 NK 세포 치료제 시장 현황



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

면역세포 분야의 new 게임체인저: NK세포

세계 임상시험 정보를 참조할 수 있는 ClinicalTrials.gov에서 NK Cell Therapy를 검색한 결과 총 166건의 임상시험이 진행중이며, T Cell Therapy(CAR-T 포함)은 총 1,079건 진행중에 있다. 2017년 CAR-T의 선두주자인 킴리아(노바티스 사)가 상용화된 후 후발주자인 길리어드의 예스카타, 테카투스 등 전세계적으로 CAR-T개발에 힘쓰기 시작했으며 기존 CAR-T 치료제의 가장 큰 한계점인 '자가유래'를 이겨낼 '동종' CAR-T의 개발이 활발히 진행중이다.

그러나 T세포는 여전히 한계점이 확실하고 T세포의 자연적인 한계점을 뛰어넘는 NK세포를 개발하는 것이 트렌드로서, 게임체인저가 될 수 있다는 기대를 받고 있다. T세포와 같은 다른 면역세포도 암과 바이러스를 발견하면 공격하기는 하지만, 항원-항체 반응 때문에 움직임이 매우 제한적이다. 그에 반해 NK세포는 항원-항체 반응이 없어 직접, 단독적으로 나쁜 세포를 공격하기 때문에 면역세포 중에서도 살상능력이 가장 뛰어나다는 평가를 받고 있다.

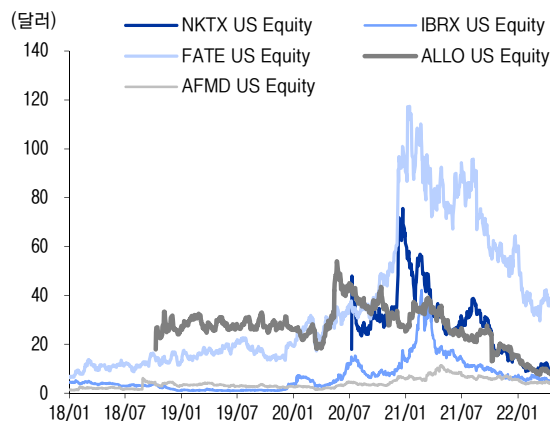
NK세포치료제는 최근 1)NK세포 인게이지 병용 투여, 2)CAR-NK, 3)NK세포치료제의 방식으로 다양한 연구가 진행중이다. NK세포의 특징점을 살려 다른 항암제와의 병용투여도 활발히 진행되고 있는데, NK세포와의 병용투여는 타 세포치료제나 면역항암제 대비 안정성 측면에서 훨씬 우수하기 때문에 독성이 강한 다른 항암제와의 병용투여에도 1)안정성 측면에서 월등하다는 점이 가장 큰 장점으로 뽑히고 있다. 이외에도 NK세포치료제는 2)살상능력이 좋고, 3)동종 치료가 비교적 수월하고, 4)많은 세포량을 투여할 수 있으며, 5)대량 배양이 가능하여 단가를 낮출 수 있다.

글로벌 트렌드로 NK세포치료제가 각광받고 있다는 사실을 밑받침 해주는데 있어서 는 빅파마들의 동향과 초기임상데이터 결과의 반응으로 알아볼 수 있다. 올해 5월에는 길리어드가 내년 임상 IND를 예상하고 있는 NK 세포 인게이지 개발 기업 드래곤플라이 테라퓨틱스와 계약금 3억달러에 향후 최대 20%의 로열티의 계약을 체결했다. 최근 애브비가 드래곤플라이와 자가면역 및 NK세포 인게이지 기술 제휴를 확대하였으며 항암제의 절대강자 MSD 또한 Next-키트루다를 위해 드래곤플라이와 면역항암제 후보를 도입한 바 있다. 이런 NK세포치료제 관련 딜이 매년 증가하는 와중, 4월에 암젠이 4년전 계약금 5천만달러에 도입한 T세포 인게이지를 반환하는 등 면역세포의 트렌드가 T세포에서 NK세포로 바뀌고 있는 모습을 보여주고 있다.

글로벌 기업들이 끌어주고, 국내도 함께 가고: 신규모달리티로서 따라잡을 수 있다

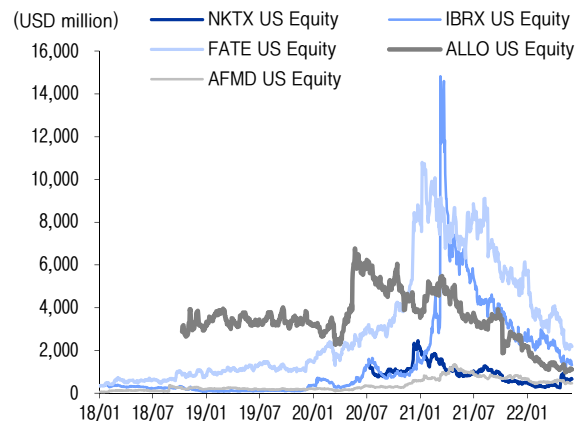
글로벌 신규 모달리티로서 NK세포를 이용한 치료제는 조금씩 유효성이 확보되고 있고 다양한 기전과 방식으로 파이프라인들의 다양성과 기술의 발전이 뚜렷해지고 있다. 글로벌 NK세포치료제(CAR-NK, high affinity NK)기업들 중 선두로 불리우는 이뮤니티 바이오(난핵스트 합병)는 PD-L1 t-haNK(기성 NK세포)와 Anktiva(인터루킨15 수용체 작용제)를 병용투여하여 폐암 타겟 파이프라인 임상 2상을 진행중에 있고, 엔카르타는 CAR-NK인 NKX101(NKG2D 라이간드 타겟)으로 AML(급성 골수성 백혈병) 타겟 파이프라인 임상1상을 진행중이다. 글로벌 선두 주자인 두 기업들도 아직은 대규모 임상인 후기 임상에 진입하지 않아, NK세포치료제 기술력에 있어서도 국내 기업들이 후발주자에 그치지 않을 수 있다는 판단이다.

그림4 글로벌 NK/T 세포 리딩 기업 주가 추이 (~06/02)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림5 글로벌 NK/T 세포 리딩 기업 시가총액 추이 (~06/02)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

최근 글로벌 NK세포(& T세포)치료제 바이오팩들의 주가 흐름을 살펴보면 알로진을 시작으로 2020년 5월 ASCO 초록을 통한 비호지킨림프종 동종 CAR-T 병용투여 임상1상 결과의 긍정적 결과가 면역세포치료제의 첫번째 허들인 동종유래 가능성을 일깨워주었다. 그러나 임상1상 진행 중 골수에서 염색체 변이를 일으킨 T세포가 검출되었고, 림프구제거 화학요법에 의해(엔지니어된 CAR-T에게 SPACE를 주고, 기존 면역세포가 새로 들어오는 면역세포를 공격하지 않게 없애주는 전 처치)재생불량성빈혈이

일어나며 2021년 말 임상 중단을 경험했다. CAR-NK 선두로 알려져있던 페이트 테라퓨틱스 또한 2020년 12월부터 2021년 초 ASH 학회에서 긍정적인 초기임상 데이터가 나오며 견조한 주가 흐름을 유지하다가 2021년 8월 환자 재발 소식에 파이프라인에 대한 불확실성이 커지며 동종유래 CAR-T, CAR-NK, 그리고 NK세포치료제 기업들이 전체적인 기대감 하락이 반영되었다.

매크로적인 이슈와 코로나19로 인해 제약바이오섹터에 대한 기대감이 상승하고 신규 모달리티에 대한 니즈가 커지면서 섹터가 견조한 상승세를 보여준 것도 맞지만, 관련 기술을 보유하고 있는 기업들 중 하나라도 유효성이나 긍정적 임상 데이터를 오픈 할 시에 기업들이 다같이 움직이는 경향이 있었다. 그러나 2022년부터는 각 학회에서 각자의 파이프라인에 대한 임상 데이터를 오픈하면서 선별적인 움직임을 보이고 있는 상황이다.

글로벌 바이오트렌드와 글로벌 바이오텍의 움직임이 국내와 커플링이 되는 경우가 많은데, 국내의 경우 임상 파이프라인 데이터나 진전이 글로벌 바이오텍과 비교해도 후발주자가 아니며 오히려 공동개발계약이나 적응증 확대를 통해 글로벌 리딩 면역세포치료제 기업들과 동등한 위치에 있다고 해도 과언이 아니다. 역사적으로 국내 바이오텍들이 밸류에이션 측면에서 글로벌 바이오텍들과 비교했을 때 매력도가 떨어졌던 다른 신규 모달리티와는 다르게 NK/T세포치료제 기업들은 과거에도 밸류에이션 측면에서 매력있는 수준이었으며, 최근 대면 암학회(ASCO)에서의 데이터 오픈과 하반기 임상 진입 및 오픈이 기대되는 기업들이 많아지면서 다시금 주목받고 있다. 국내도 글로벌 흐름과 비슷하거나, 하락폭이 양호하지만 고무적인 임상데이터와 투자/확실한 해외 진출을 통해 업사이드가 커질 전망이다.

그림6 국내 NK/T 세포 리딩 기업 주가 추이 (~06/02)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림7 국내 NK/T 세포 리딩 기업 시가총액 추이 (~06/02)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

기존 면역세포 치료제의 선두: CAR-T

현재 상용화된 CAR-T 치료제들은 모두 '자가' CAR-T 세포치료제로, 환자의 몸 속에 있는 T세포가 암세포만을 공격할 수 있도록 엔지니어링을 하는 '환자 맞춤형 치료제'다.

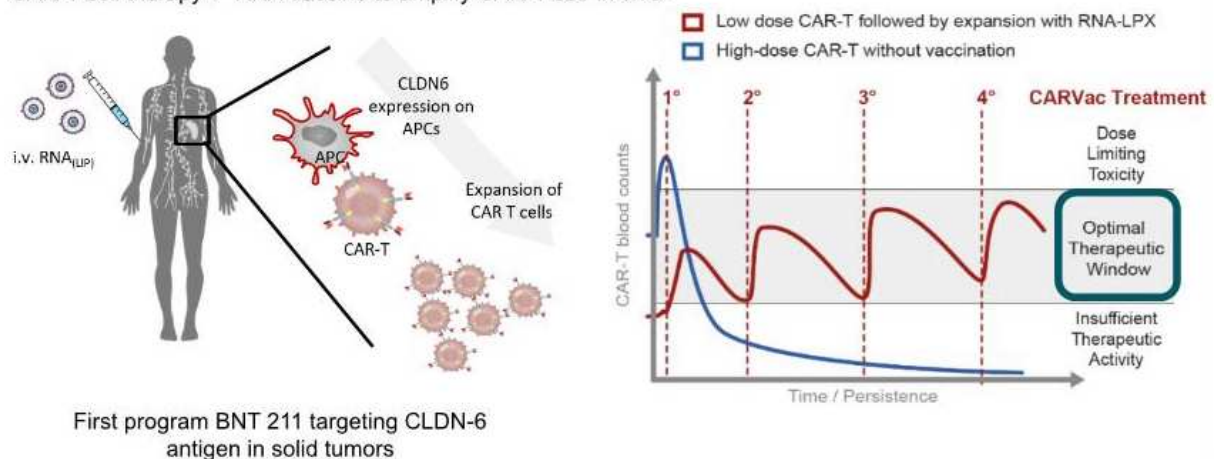
그렇기 때문에 장소의 제한과 기술적 이해, 그리고 시간(2~3주) 및 비용(3~5억원)의 한계가 있어 생산과정이 매우 까다롭다. CAR-T의 선두로 불리우는 킴리아는 미국 유펜에서 시도되었는데, 말기 만성 림프구성 백혈병 환자 3명을 대상으로 진행되었으며 3명중 2명에게서 4년 6개월 이상의 생존율 증가를 확인하면서 각광받기 시작했다. 특히 재발성 급성 림프구성 백혈병 환자에게서 완전관해 사례를 계속해서 선보이며 기적의 항암제로서 뉴 패러다임을 보여주었다.

이런 기적의 항암제도 전체 암 중 4% 정도밖에 차지하지 않는 혈액암에만 큰 효과를 보이기 때문에 나머지 96%에 대한 적응증 확대가 중요시되고 있다. 고형암에 대한 임상도 진행되고 있기는 하지만, 종양 주변의 종양미세환경으로 형성된 면역억제 메커니즘과 독성 문제를 극복하지 못했기 때문에 아직은 후기 임상에 도달한 파이프라인이 없다. 최근 신규모달리티로 가장 각광 받고 있는 기술 중 하나인 mRNA의 선두주자 바이오엔텍이 AACR에서 고형암 CAR-T와 mRNA 병용요법(CARVac)으로 CAR-T의 적응증을 고형암으로 확장 시도중에 있다. CAR-T 자체만으로는 고형암까지 적응증 확대가 불가능하다는 판단이 전세계적으로 확실히 되면서 신규모달리티와의 병용요법이 주목받고 있는 것이다.

바이오엔텍은 클라우딘6 타겟의 mRNA를 주입하여 체내 항원제시세포를 활성화 시키는 방식을 적용시켰다. CAR-T의 짧은 지속성과 독성우려를 제쳐두고 낮은 약물 용량을 투여시키면서 mRNA로 CAR-T의 활성화(항원 제시)를 꾸준히 도와주는 역할을 하는 것이다. 이 같은 기전으로 BNT211 고형암 임상 결과(현재 임상 1/2상 중), 14명중 6명이 관해에 도달하였으며 ORR43% 라는 고무적인 결과가 발표 되었다. 이 같은 신규모달리티의 접목이 CAR-T의 무수히 많은 한계점을 이겨낼 수 있는 하나의 방법으로 또다시 제시되고 있는 것이다. 그러나 CAR-T 뿐만이 아니라 mRNA에 대한 유효성, 특히 항암 시장에서의 유효성은 관찰이 필요하기 때문에 면역세포치료제 시장은 1)동종, 2)상업화(가격), 3)NK세포 기반의 치료제이나에 관심이 집중되어있다. 그렇다면 기존 CAR-T의 가장 큰 또 하나의 한계점인 '자가유래'의 특성을 이겨낼 '동종'으로의 개발을 통해 한계점을 이겨내야한다는 뜻이다.

그림8 BNT211: 바이오엔텍 CAR-T+mRNA 병용 (CARVAC) 고형암 타겟 기전

CAR-T cell therapy + RNA Vaccine to amplify CAR-T cell *in vivo*¹



자료: 바이오엔텍, 이베스트투자증권 리서치센터

비싸고 공정 복잡한 '자가'에서 상업화가 편한 '동종'

환자별로 맞춤 생산을 해야하기 때문에 치료비용이 수억원까지 필요하며 제조하는데 2~3주가 소요되기 때문에 상업화에 있어서 많은 문제를 직면하고 있다. 특히, 정말 심각한 환자의 경우 자가를 이용해도 이미 T세포의 상태가 좋지 않아 치료제의 효능이 낮아지는 경우도 더러 있다. 3주정도까지 걸릴 수 있는 CAR-T의 제조기간동안 환자의 상태가 급격히 나빠지거나 앞서 말한 것처럼 환자 자체의 T세포 상태가 좋지 않은 경우도 다수 있기 때문에 CAR-T 제조시에도 환자별로 효능이 상이한다. 이에 덧붙여, 상대적으로 공정에 익숙하지 않은 의사들의 경우 상대적으로 퀄리티가 떨어지는 항암제를 제조할 수도 있기 때문에 기성품으로 가능한 '동종'의 니즈가 극대화된 상황이다.

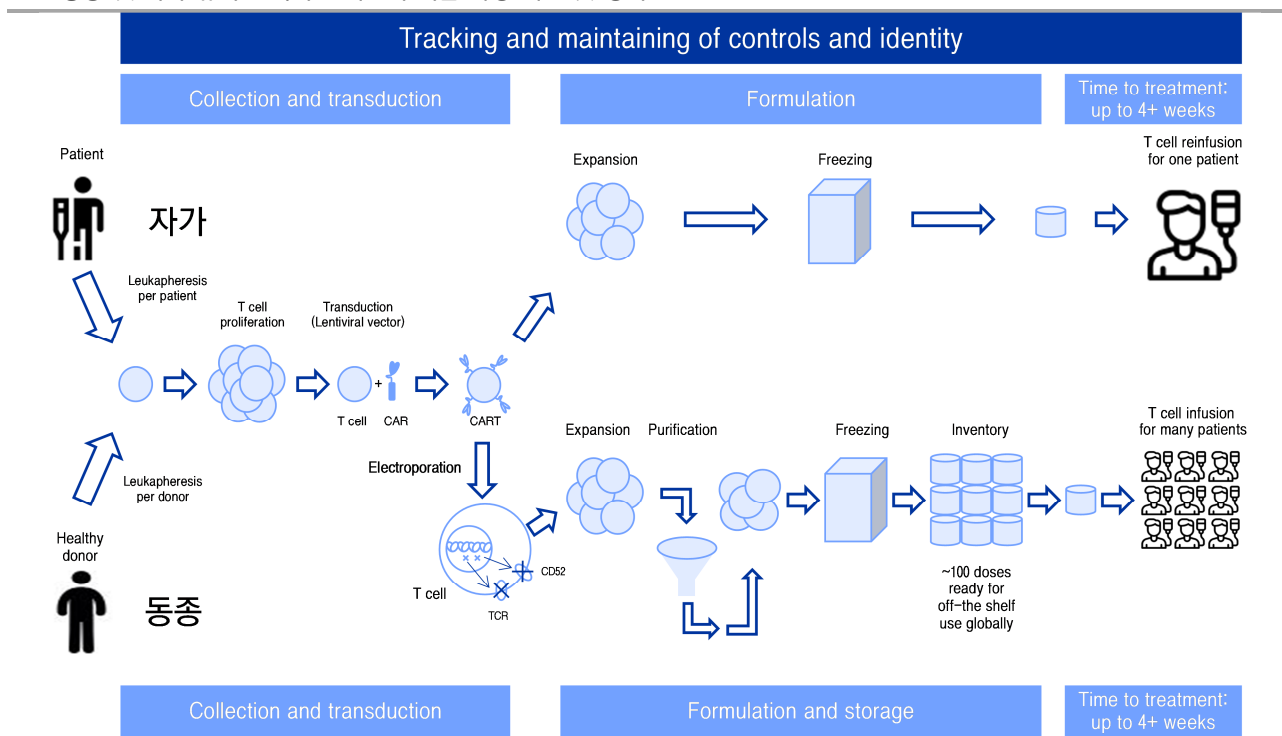
그에 반해, 동종 CAR-T는 건강한 사람(공여자)에게서 미리 제조하는 방식으로, 공여자의 세포로 미리 품질이 보증된 동종 CAR-T를 제조해서 동결보존하다가 필요시에 바로 사용이 가능하다면, 매우 효율적(금전적, 시간적)인 치료가 가능해진다.

표1 자가와 동종 CAR-T 치료제 비교

특징	세포 유래	제조 및 투여 방식	체내 지속성	가격	부작용 여부
자가 CAR-T	환자	환자 혈액 채취 후 2~3주동안 제조	수개월~수년	3억원~5억원 (최근 보험 등재 다수)	이식편대숙주질환, 사이토카인 방출 있음
동종 CAR-T	건강한 사람	사전 채취 후 제조 → 동결건조 → 필요시 즉시 투여	수주~수개월	상대적으로 저가 (몇백만원~몇천만원)	이식편대숙주질환, 사이토카인 방출 없음

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림9 동종 및 자가 유래 면역세포 치료제 개발 과정 비교 및 정리



자료: Allogene, 이베스트투자증권 리서치센터

이러한 한계점을 넘기 위해서는 '동종' 세포치료제 개발이 관건인데, 동종 CAR-T를 개발하는 기업 중 임상이 가장 많이 진행된 기업은 알로젠 테라퓨틱스이다. 그러나 자가 CAR-T치료제 대비 객관적 반응률(ORR)과 무진행생존기간이 상대적으로 낮았으며 작년 말에는 1)염색체 이상 발견과 2)암 재발로 인해 대부분의 임상이 중단되었다.

작년 6월 ASCO에서 동종 CAR-T에서 1상 데이터를 발표하며 87%의 ORR를 기록하는 역사적인 순간이 길지 못했다는 점이 아쉽기는 하지만, 유전자편집과정이나 화학요법에 의한 것이라는 판단이다. 특히, 당시에 사이토카인 폭풍과 이식편대숙주병 같은 기존 CAR-T의 부작용 문제가 감소되었었기 때문에 향후 가능성에 여전히 기대감을 갖고 있는 상황이다.

'CAR-T' 위의 NK 세포치료제(고활성화 NK, CAR-NK)

T세포는 T세포 수용체를 이용해서 암세포가 발현하는 항원이 HLA분자에 의해 제시된 것을 인지하기 때문에 암세포의 분자적 특징에 반응하는 것이다. 이런 확실한 특징에 반응하는 것은 세포를 선별적으로 제거할 수 있다는 장점이 있는 반면, 변이율이 높은 암이 특정 항원을 발현하지 않게 된다면 특정 항원을 발현하는 T세포의 공격을 회피할 수도 있다는 단점이 있다. 특히 T세포는 HLA분자에 의해 제시된 항원만을 인지하므로, 암세포는 HLA분자의 발현을 줄여 T세포의 공격을 회피하는 전략을 사용하기도 한다.

T세포의 가장 큰 단점 중 하나는 HLA 분자를 발현하지 않은 암세포를 잘 찾아내지 못한다는 점이며, NK세포는 HLA분자를 발현하지 않은 암세포 조차 인지하고 공격할 수 있다. 이러한 이점이 건강한 사람에게서 NK세포를 채취 해서 기성품으로 NK세포치료제를 만들 때 큰 강점으로 작용될 수 있다. 건강한 사람의 HLA 발현 양상이나 상태가 환자와 다를 가능성이 높는데, 이는 오히려 NK세포의 항암 효능을 강하게 해준다.

NK세포치료제가 특히 주목 받는 이유는 면역세포항암치료제로서 가장 성공적이라고 알려져있는 CAR-T의 단점인 1)고형암 적응증에서 효능을 증명하지 못한 것, 2)매우 고가인 점, 3)grade3이상의 부작용을 동반하는 것을 해결할 수 있기 때문이다. NK세포치료제는 고형암 적응증에 대한 효능을 초기 임상에서부터 증명하고 있다. 국내에서 고활성화 SuperNK를 NK세포치료제로서 사용하고 있는 엔케이맥스는 자체적으로 고순도, 고활성화시킨 NK세포를 개발했다. 순수 NK세포의 경우 자가/동종 말초혈액단핵구에서 분리한 NK세포에 특정 사이토카인과 혈액암세포를 지지세포 사용하여 고활성화가 가능한 세포로 배양을 하는 방식이다.

글로벌 리딩 NK세포치료제 기업 이뮤니티바이오도 PD-L1을 타겟하는 친화적 NK세포, haNK를 개발해내어 NK세포 치료제 연구에 박차를 가하고 있다. 그 외에도 M-ceNK(memory-like cytokine enhanced NK cells)와 같이 인터루킨12, 15, 18로 활성화되었으며 사이토카인 스티मु레이션이 가능한 세포까지 개발해냈다. NK세포의 장점을 살리고 다양한 적응증에 맞춰 플랫폼화 시킨다는 취지다.

최근 고무적인 임상 결과로 주목 받고 있는 엔카르타를 통해 또다시 고활성화된 NK세포와 CAR-NK의 살상능력이 T세포(혹은 CAR-T)보다 좋아 효능면에서 우수성을 입증했다. NKX101과 NKX019는 모두 CAR-NK 기반의 치료제로, NKX101은 NKG2D를 타겟하고 NKX019는 CD19를 타겟한다. CD19를 타겟하는 NKX019는 특히 기존 CAR-T의 한계점인 '독성'을 없애고 더 높은 유효성을 확보하기 위한 파이프라인이었기 때문에 이번 데이터가 의미 있었다.

혈액암 치료 가이드라인에서 초기 약물치료의 목적 자체가 관해 유도이기 때문에 과거 치료법 이었던 화학항암제 또한 완전관해가 나오기도 한다. 그러나 재발과 전이에 있어서 정말 중요한 데이터가 필요한 것이고, 불응성 환자에게 투여가 가능한 약이나, 불응성 환자에게 효능(관해가 나오나)이 나오나가 중요하다. 이런 관점에서 정말 유의미한 완전관해 데이터가 나온 것이고, 이번 임상 결과는 CAR-NK(그리고 NK세포)의 유효성이 입증되면서 안정성까지 확보가 되었다는 판단이다.

그림10 이뮤니티바이오(난퀘스트) off-the-shelf NK 세포 플랫폼

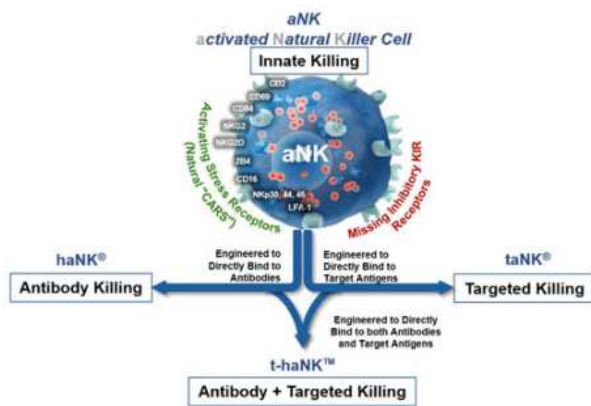
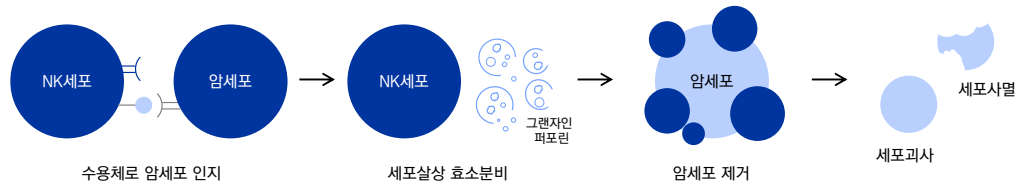
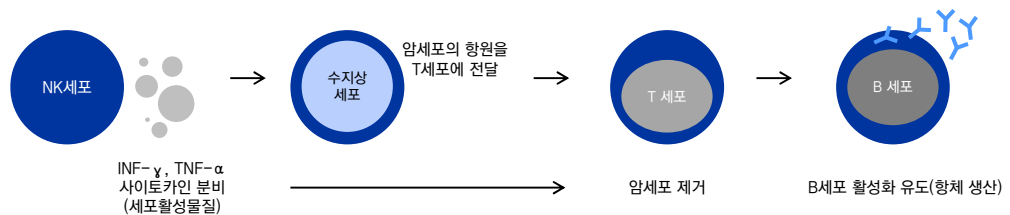


그림12 NK 세포의 살상 능력

암세포 직접 공격/제거: 특정 항원 없이도 암세포 및 비정상세포를 스스로 인지하고 암세포를 직접 제거



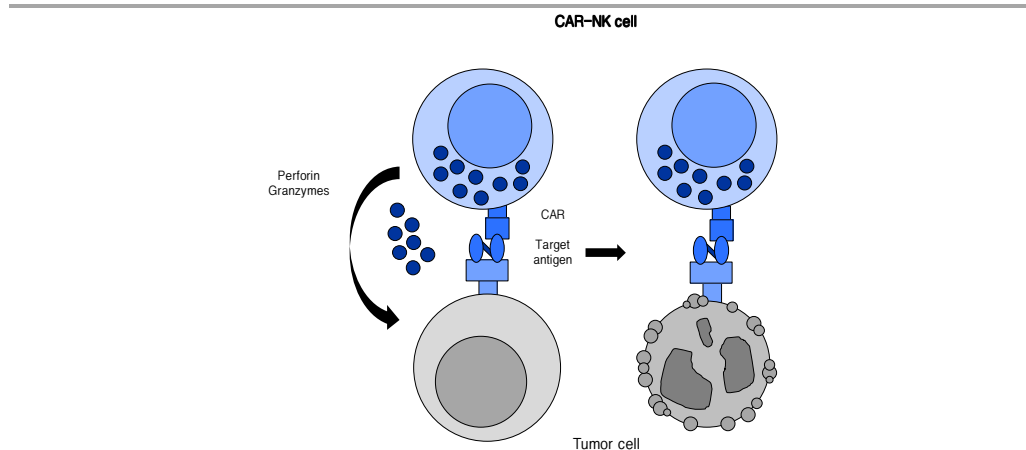
면역 반응 및 염증 반응 조절: 생체 내 면역 반응과 염증 반응 조절에 핵심적인 역할



자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

NK세포가 바이러스 감염세포나 종양세포를 공격하는 방법을 조금 더 자세히 설명하자면, 1) 먼저 이들 비정상세포를 인지하면 퍼포린이라는 특이 단백질을 뿌리면서 세포막을 녹이고, 2) 그랜자임이라는 단백질을 분해효소와 관련 분자들이 세포막 구멍을 통해 들어가서 세포자멸과 세포괴사를 일으키거나, 3) 다른 면역세포의 증식을 유도하여 면역반응을 일으키는 사이토카인을 분비할 수도 있다.

그림13 CAR-NK 살상 능력: 암



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

NK세포 자체적인 살상능력도 강력하지만, NK세포의 비율이나 배양 방법에 따라 암세포에 특이적이지 못한 살상 능력이 발현될 때도 있다. 이러한 살상능력을 보완한 것이 CAR-NK로 NK세포가 기본적으로 갖고 있는 세포 독성 능력을 그대로 이용하고, 암세포에 대한 특이적인 인식 방법을 더한 것이다.

NKarta 의 임상1상, 초기 임상만으로도 핫이슈

엔카르타는 NK세포와 막결합 인터루킨15 및 종양세포의 NKG2D 리간드를 대상으로 하는 CAR 기반의 NK세포치료제 'NKX101'를 개발중에 있다. NKX101은 2021년 12월 16일 FDA로부터 희귀의약품 지정을 받았으며, 올해 4월 AACR 에서 용량당 10억 개/15억개 CAR-NK 세포로 구성된 3회 용량 요법으로 치료된 재발성/불응성 AML 환자 5명 중 3명이 완전관해를 달성했다는 긍정적인 1상 결과를 발표했다. 3명의 완전관해 환자 중 2명이 MRD 음성이었으며 용량당 10억개의 CAR-NK세포로 구성된 3회 용량으로 치료된 재발성/불응성 NHL환자 6명 중 5명이 객관적 반응을 보였으며, 3명이 완전관해 었던 것이다. 이번 임상 결과에서 더욱 주목해야될 부분은 CAR-T에게서 부작용으로 많이 발생하는 1)사이토카인 방출 증후군, 2)신경 독성, 3)이식편대숙주병이 보고되지 않았다는 점이다.

또 다른 파이프라인인 NKX019를 투여받은 환자 13명 중 10명에 대한 데이터도 오픈했는데, 10명 중 7명이 객관적 반응을 보였으며 그 중 4명이 완전관해를 나타냈다. 이 두 파이프라인 모두 긍정적인 임상으로 안정성과 유효성을 입증해냈으며 차후(하반기) 더 높은 용량(15억개 이상)으로 투여를 받은 환자의 데이터를 보고할 것이라고 언급했다. NK세포에서 고용량으로 배양하고 순도를 높게 유지하는 것 또한 매우 중요하다. 작년에 재발 소식으로 NK세포치료제에 대한 기대감을 하락시켰던 페이트 테라퓨틱스는 NK세포를 상대적으로 적은 용량(9백만, 3천만 등)으로 밖에 개발/배양을 못했었기 때문에 10억개 이상의 세포로 치료제를 개발중인 엔카르타의 파이프라인이 더 주목받을 수 밖에 없는 상황이다.

그림14 엔카르타 파이프라인

	Indication	Discovery	Preclinical	IND	Clinical	Partner
NKX101 (NKG2D)	AML and MDS (systemic i.v.)					
	HCC/mCRC/ICC (locoregional i.a.)					
NKX019 (CD19)	B-cell malignancies					
CD70	CD70+ tumors					
NK + T	Not disclosed					

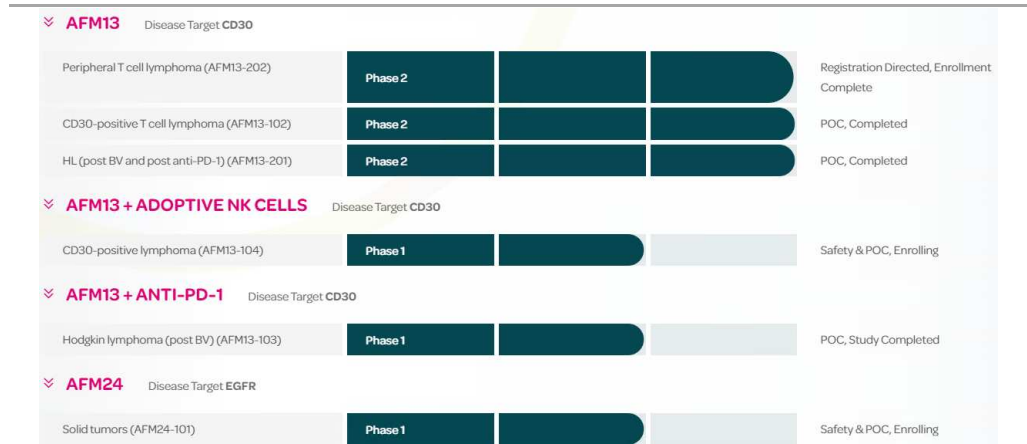
자료: NKarta, 이베스트투자증권 리서치센터

Affimed(아피메드) AACR 데이터와 NK세포 인게이지

아피메드는 최근 AACR(미국암학회)에서 CD30+ 표적형 NK세포치료제의 1상 결과를 고개하며 작년에 이어 AFM13(NK세포 이중항체) + 제대혈 동종유래 NK세포 병용으로 업데이트된 수치이다. 올해 AACR에서 발표한 데이터는 고용량군에서 13명 중 8명(61.5% CR)이 완전관해(CR)를 나타내며 작년 12월 기준 데이터(38% CR) 대비

긍정적인 진전을 보이며 또 한번 글로벌 관심을 받았다. 아피메드의 이중항체 플랫폼은 NK세포치료제와 결합을 해야만 그 효능을 발휘할 수 있기 때문에 이번 데이터는 플랫폼의 유효성을 증명시켜주는 고무적인 데이터였다고해도 과언이 아니다.

그림15 아피메드 파이프라인

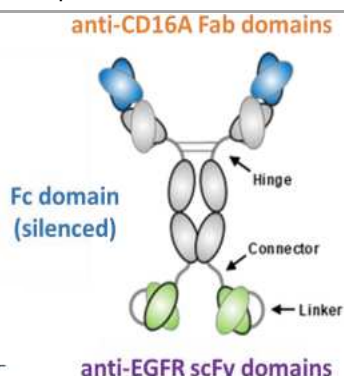


자료: 아피메드, 이베스트투자증권 리서치센터

AACR에서 긍정적인 결과를 내보이는데 앞서 작년 말에는 국내 NK세포치료제 개발 기업 엔케이맥스와 공동임상을 본격화 하며 엔케이맥스의 SNK와 아피메드의 AFM24 결합 치료제 환자 모집을 시작했다. 아피메드의 AFM24는 NK세포치료제뿐만 아니라 T세포치료제, 그리고 CAR-T의 넘어야할 산으로 고려되는 '고형암'을 타겟으로 임상1상이 진행되고 있다. 현재까지는 전임상데이터만 오픈된 상태로, 전임상 제노그라프트 마우스 모델에서 EGFR 발현 고형암을 타겟으로 했을 때 항체 의존성 세포독성이 세톡시맵 대비 현저히 높다는 것을 확인했다.

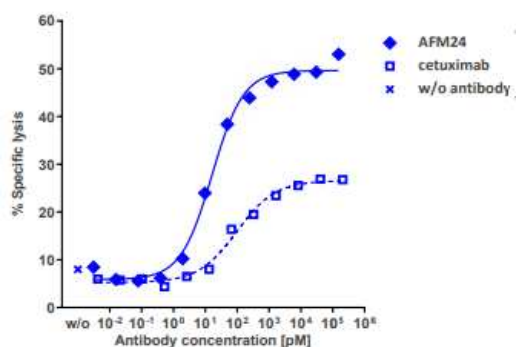
AFM24는 EGFR 발현 암세포와 NK세포의 CD16A 수용체를 연결하는 매개체로, NK세포의 ADCC(항체 의존성 세포독성)을 통해서 암 살상 능력을 유도 한다. 아피메드는 글로벌 빅파마(머크, 다케다, MD앤더슨 등)과 다양한 공동개발계약/공동임상을 진행 중이며 NK세포 인게이지러로서 차후 NK세포치료제 기업들과 추가적인 계약/공동개발 가능성이 크다.

그림16 AFM24 구조



자료: Affimed, 이베스트투자증권 리서치센터

그림17 AFM24의 NK 세포 매개 표적세포 파괴 여부



자료: Affimed, 이베스트투자증권 리서치센터

Part II

AI: 신약개발 시간싸움 시작

초기 단계에서의 시간 단축이 관건

2022년 가장 주목받고 있고 계약 확장이 활발히 이루어지고 있는 제약바이오 기술은 단연 AI 기반 신약개발 기술입니다. 지난 JP모건 헬스케어 이후 이어지고 있는 시장의 관심과 빅딜들은, 새로운 제약바이오 모달리티로서 각광받을 AI 기술의 가치를 증명하고 있습니다. 모더나의 코로나19 후보물질 AI플랫폼/인실리코 적용사례는 이러한 AI 적용의 대표 사례로서, 글로벌 빅파마들의 이목을 집중시키기에 충분했습니다. 올해 역시 엑센시아-사노피, 제네시스-일라이릴리, 셀러리스-베링거인겔하임과 같은 유의미한 딜들이 꾸준히 이어지고 있는 상황입니다. 미래 제약바이오 산업을 이끌어갈 AI 기술과 관련, 최신 AI 플랫폼을 적용한 신약개발 사례와 AI 플랫폼 필요성에 대해 설명해보았습니다.

빨라지고 다양해진 신약개발, AI가 이끈다

왜 빅파마들은 AI 플랫폼과 함께하려고 하나?

빅파마들은 코로나19로 백신과 치료제 개발이 빠르게 진행되는 것을 보았으며, 상대적으로 그들보다 몸집이 작았던 모더나가 AI 및 IT 플랫폼으로 코로나19 백신 후보물질을 상대적으로 빨리 찾아내면서 백신개발 선두 중 하나로 자리잡았다. 이것은 AI플랫폼의 후보물질 도출의 가장 성공적인 사례 중 하나로 꼽히며 회사 내부적으로 IT를 강화 하자는 기반 하에 가능했던 성공이다.

코로나19에 적응이 되면서 빅파마들과 대형 바이오텍들은 AI 기업들과 다양한 기술이전계약과 MOU를 체결하기 시작했다. 혹은 기존의 계약을 연장 하는 등, AI가 제약바이오산업에 있어서 매우 중요한 역할을 한다는 것을 증명해주고 있다. 2020년 이후 국내외 빅파마들의 AI 플랫폼 공동개발 계약과 자체 플랫폼 구축이 급증했으며, 미충족 수요가 큰 질환에 대한 AI플랫폼 접목과 단백질 구조 프로그래밍이 제약바이오 산업의 트렌드로 자리잡고 있다. 글로벌 제약바이오 산업에서 가장 주목받는 분야는 AI가 지속적으로 선정되며, 벤처 캐피탈과 정부의 투자 또한 확대되고 있는 상황이다.

왜 이렇게 그들이 AI에 열광하는가? 앞서 말한 것처럼 통상 신약 개발에는 최소 10년이라는 시간과 1조원 정도(글로벌 임상 기준)의 천문학적인 비용이 들어간다. 성공률 또한 5%로 투자 대비 매우 낮은 성공을 보이며 적응증별로 시간과 성공률이 제각각이다. 이런 상황에서 AI플랫폼을 이용할 경우 1/10의 시간과 1/5비용으로 논문과 임상데이터, 그리고 빅데이터를 처리할 수 있다.

헬스케어에 AI 플랫폼과 활용 사례들에 대한 관심이 증가하면서 AI기술을 이용하여 도출한 후보물질이 임상에 진입하는 추세도 증가하고 있다. 향후 AI플랫폼으로 도출하거나 개발해낸 구조의 후보물질들의 임상 진전이 이루어지고 임상 결과로 유효성이 확보되면서 관련 기술에 대한 불확실성이 사라지게 될 것이다. 그로 인해 더 많은 기업들이 공동개발을 더욱 활발하게 진행하게 될 것이라는 판단이며, 차후 관련하여 트랙레코드가 있는 기업들도 파이프라인과 함께 성장할 것이라는 기대다. 이미 AI플랫폼 관련 라이선스 딜의 계약 규모는 매년 증가하고 있다. 이로서 바이오 트렌드 중 하나로 AI가 자리잡고 있다는 뜻이며 이제는 신규 모달리티로서의 증명과 데이터 확보가 관건이다.

제약바이오 산업에서는 신기술이 등장할 때, 그 기술의 1)상용화 가능성, 2)부가가치, 3)효율성과 정확성, 4)적용가능성(임상+신약개발)이 단계적으로 입증되면서 빠른 성장을 이루어낸다. 그 예로 유전자 가위가 있으며, 유전자 가위를 이용한 후보물질이 임상에 들어가며 데이터가 오픈될 때 마다 그 기전의 기술에 대한 섹터가 전반적으로 움직이는 모습을 보여준다. 이와 비슷한 상황인 AI BIO기술 또한 Exscientia를 시작으로 AI플랫폼을 이용하여 도출해 낸 후보물질이 임상에 진전을 보일 때 마다 동 기전을 사용하는 기술에 대한 신뢰도와 기대감이 상승 할 것이라 판단한다.

AI: 신약개발을 빠르고 확실하게

AI를 활용한 신약개발/헬스케어 산업이 제약바이오 업계의 새로운 주요 포인트로 떠오르고 있다. 1)신약 후보물질 발굴, 2)약물 재창출, 3)약물 적응증 예측, 4)약물 구조적 성질과 화학적 성질 예측, 5)약물 유전체 데이터 기반의 예측, 6)표적 단백질 예측과 같이 다방면에서 활용이 되고 신약개발 기간을 줄여준다는 엄청난 이점 덕분에 헬스케어 산업에서 가장 중요한 산업/기술 중 하나로 각광 받고 있다. 물론 AI 헬스케어 내에 의료서비스 및 원격진료, 그리고 진단과 같은 세부적인 분야도 있지만 빅파마들과 가장 협업이 많이 되고 신약개발에 가장 큰 역할을 하는 후보물질 발굴 부분을 다뤄보려고 한다.

막대한 시간과 비용이 투입되어야 하는 신약개발기간을 금전적으로도, 시간적으로도 단축시켜주기 때문에 효율성이 극대화되며 성공률까지 높여주는 역할을 한다. 글로벌 AI 헬스케어 기업 중 가장 대표적인 'Exscientia'는 2020년 1월, Sumitomo Dainippon Pharma와 공동개발한 'DSP-1181(적응증:OCD, 강박장애)'이 AI플랫폼을 이용하여 찾은 후보물질 최초로 임상실험 단계에 돌입했다. 그 후 2021년 4월에는 Evotec와 파트너십으로 찾은 항암물질이 임상1상에 진입하며 자체 AI플랫폼인 Centaur Chemist를 사용하여 약 8개월만에 T세포가 고형암 종양과 싸우는데 효과적인 A2 수용체 길항제를 찾은 결과물이다. 두 물질을 발굴할 때 모두 기존 5년까지 걸리는 임상실험까지의 개발기간단계를 1년이 채 되지 않는 시간으로 단축시켰으며, 실제 후보물질 수를 5분의 1개 정도로 줄여 큰 금액을 절약했다.

제약/바이오 산업에서는 신기술이 등장할 때, 그 기술의 1)상용화 가능성, 2)부가가치, 3)기술의 효율성과 정확성, 4)적용가능성(임상+신약개발)이 단계적으로 입증되면서 빠른 성장을 이루어낸다. 그 예로 유전자 가위가 있으며, 유전자 가위를 이용한 후보물질이 임상에 들어가며 데이터가 오픈될 때 마다 그 기전의 기술에 대한 섹터가 전반적으로 움직이는 모습을 보여준다. 이와 비슷한 상황인 AI 헬스케어 기술 또한 Exscientia를 시작으로 AI플랫폼을 이용하여 도출해 낸 후보물질이 임상에 진전을 보일 때 마다 동 기전을 사용하는 기술에 대한 신뢰도와 기대감이 상승 할 것이라 판단한다.

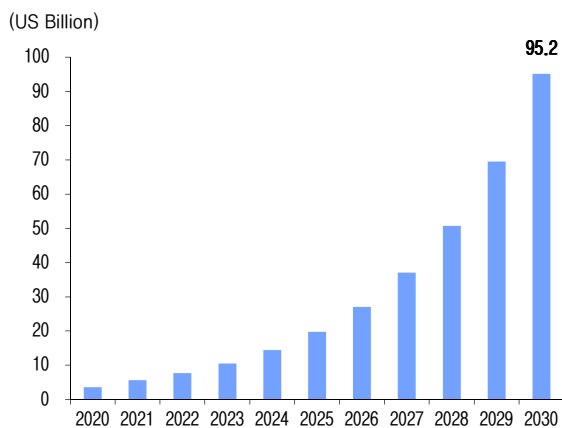
AI헬스케어 시장 전망

구글이나 페이스북, 엔비디아와 같은 글로벌 빅테크들로부터 다양한 바이오 AI 모델들이 공개되고 있으며 각 업체들의 스페셜티에 따라서 신약개발 연구에 큰 역할을 할 수 있을 것이라 기대한다. 특히 작년 말에 세계 탑티어 논문지인 'Science'는 단백질 구조를 예측하는 AI 플랫폼 '알파폴드(구글)'를 2021년 최고의 과학 성과로 선정하며 바이오와 AI기반 기술이 접목되는 것이 얼마나 바이오의 미래에 큰 역할을 하는 것인지 증명해주고 있다. 최근에는 알파폴드와 결합하여 쓸 수 있는 AI로서 단백질과 리간드간의

결합 부위까지 설계하는 '알파필'에 대한 논문을 발표하며 신약개발, 특히 후보물질 단계에서 AI의 상업화를 가속화시키고 있다.

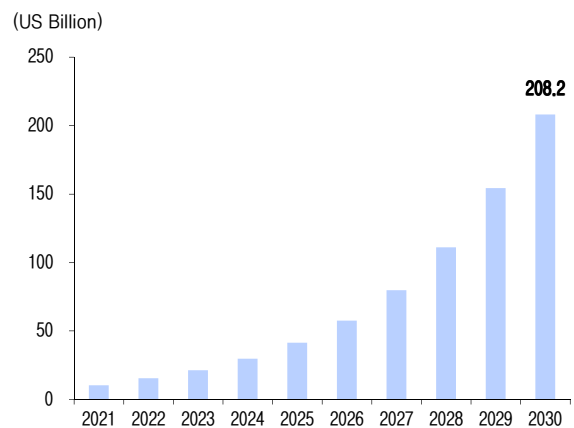
Grand view research에 따르면, 2019년부터 2021년까지 글로벌 AI 헬스케어 시장은 2년동안 167.1% 성장(2020-2021 55.0%)하며 임상 진입을 하는 등 확실한 성과가 하나씩 보여지고 있다. 2022년부터 5년간은 34.9%~48.0%의 성장률, 2030년 까지 연평균 성장률 38.4%의 고성장을 유지할 것이라고 전망되고 있다. 이러한 성장률은 신규 모달리티로서도 굉장히 이례적인 성장률이며 이러한 성장을 뒷받침하는데 있어서는 빅파마들과 빅텍들의 투자와 관심이 있다.

그림18 미국 AI 헬스케어 시장 전망 및 추이



자료: Grandviewresearch, 이베스트투자증권 리서치센터

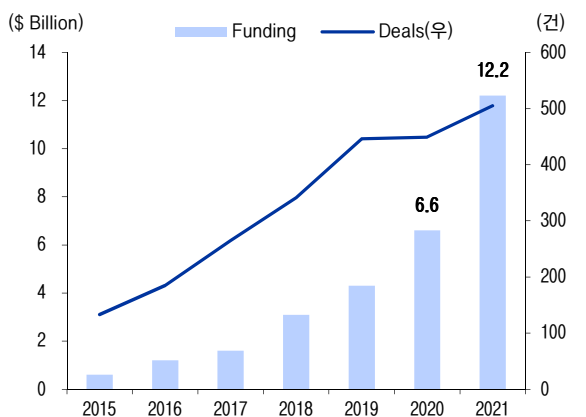
그림19 글로벌 AI 헬스케어 시장 전망 및 추이



자료: Grandviewresearch, 이베스트투자증권 리서치센터

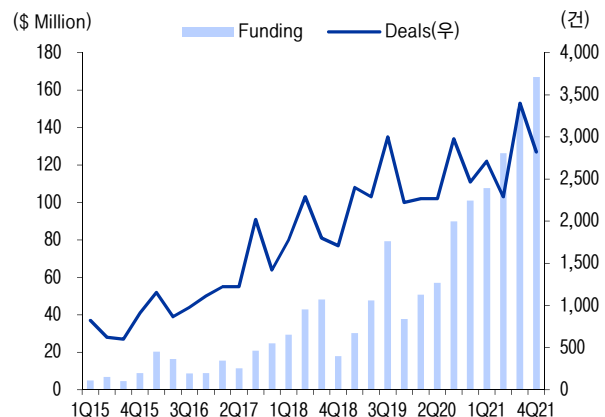
AI헬스케어 시장의 성장동력 중 하나는 끊임없는 자금 유입이다. AI가 헬스케어 시장에 있어서 큰 역할을 하게 될 것 이라는 것은 꾸준히 언급되어 왔지만 데이터의 한계나 구조적 한계, AI헬스케어 플랫폼 구축, 그리고 자금 유입이라는 준비 단계가 필요했었다. 글로벌 AI 헬스케어 펀딩 추이를 살펴봐도 이제는 확실한 투자와 계약들로 AI헬스케어 시장이 가속화 될 것이라는 기대다.

그림20 글로벌 AI 헬스케어 펀딩 추이



자료: CBINSIGHTS, 이베스트투자증권 리서치센터

그림21 글로벌 AI 헬스케어 펀딩 추이

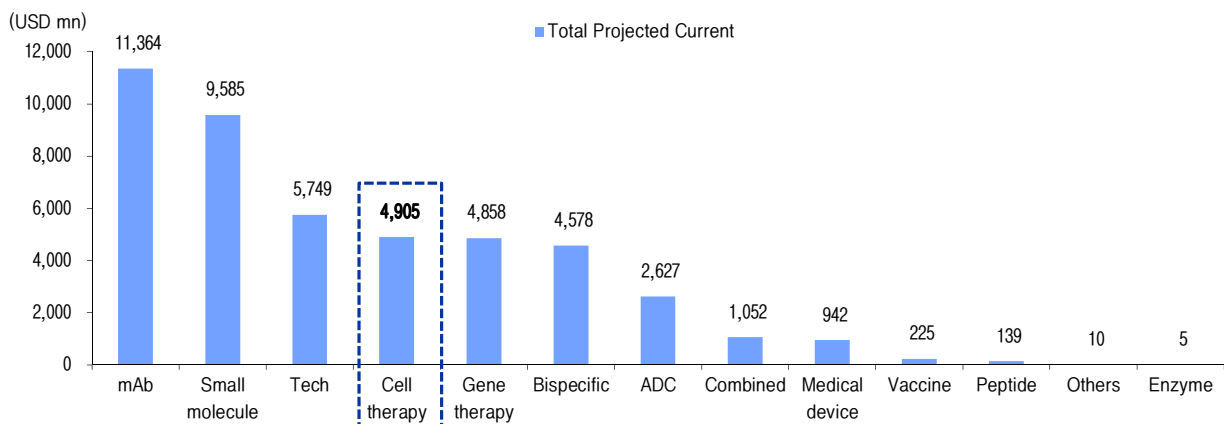


자료: CBINSIGHTS, 이베스트투자증권 리서치센터

[그림20]을 보면 글로벌 AI헬스케어 시장의 펀딩이 2020년 대비 거의 두배 가까이 급증했으며, 이는 전체 AI 시장의 무려 18%나 된다. 헬스케어 시장에서의 AI 성장세도 가파르지만, AI 시장에서의 헬스케어 비중도 굉장히 커지는 만큼 전세계적으로 관심을 많이 받고 있는 트렌드라는 점에 주목해야한다.

[그림21]는 2021년까지 글로벌 AI헬스케어 분기별 펀딩 추이를 나타내는 지표로, 전세계적으로 가장 덜/펀딩이 비수기인 4분기 기준으로 역대 최대 펀딩을 기록했다는점은 점진적인 추세를 보여주고 있다. 앞서 NK세포치료제 파트에서 언급한 바와 같이 기존 모달리티 이외에 제약바이오 산업에서 글로벌 계약과 관심이 집중되고 있는 것은 신규 모달리티이며, Tech와 AI같이 파이프라인에 접목시켜 시너지를 극대화 시킬 수 있는 기술에 대한 니즈가 반영되고 있다.

그림22 2022년 1분기 글로벌 라이선스 계약



주: 2022년 1분기 글로벌 라이선스계약 규모 총 460억 달러
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 계약(딜, 파트너십) 추이

빅파마들의 블록버스터들은 하나둘씩 특허 만료를 앞두고 있으며 신규 모달리티에 대한 갈증이 극에 달아있는 상황이다. 이런 상황에 코로나19로 현금부자가 된 기업들은 이 돈을 어디에 투자할지 고민중이며, 그러지 못한 파마들은 코로나19로 신약개발 단계가 급속도로 단축된 것을 구경하면서 신약개발기간이 얼마나 신약개발에 있어서 크리티컬한지 깨닫게 되었다. 이는 빅파마들과 AI 후보물질 발굴 플랫폼 기업들의 파트너십 및 딜 추이에 긍정적인 방향성을 제시하며, AI플랫폼으로 발굴한 후보물질이 임상에 진입 하건 임상에 진전이 있을 때마다 관심을 끄는 역할을 하게 된다.

특히나 AI플랫폼이 필요한 적응증/연구 내용은 대체로 '희귀질환'과 '미충족수요가 높은 질환'이 많다는 점은 AI플랫폼이 이제까지 사람이 찾지 못했던 후보물질 발굴에 있어서 중요한 역할을 할 것이라는 판단이다. 매년 라이선싱 딜이나 파트너십 건수도 늘어나고 있으며 계약별 금액 또한 유의미하게 증가하고 있다.

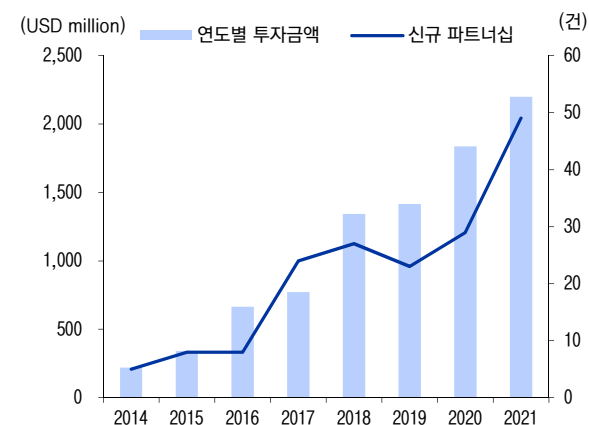
후보물질 발굴이 성공적으로 진행됨에 따라 임상 진입 건수도 늘어나고 있고, 이제는 신규 모달리티인 AI 스크리닝의 유효성을 확보하는 시간이다. 초기임상에서 긍정적인 임상 결과가 나올 때마다 AI스크리닝과 후보물질 발굴 플랫폼의 가치가 높아질 것이며, 더 큰 업사이드를 야기할 것이다.

표2 최근 글로벌 AI-PHARMA 파트너십 사례

AI 개발사	빅파마	연구 내용	계약 금액
Genesis Therapeutics	Eli Lilly	중증 미충족수요가 높은 분야 5개 후보물질 발굴	계약금 2천만 + 마일스톤 최대 6억7천만달러
Celeris Therapeutics	Boehringer Ingelheim	병원성 표적단백질 분해 저분자 발굴 및 합성	미공개
Evozyne	Takeda	희귀질환에 대한 유전자치료제 표적 단백질 개발 초대 4개 물질 발굴	계약금 비공개(몇백만달러 예상) +마일스톤 최대 4억달러
Exscientia	Sanofi	항암, 면역치료제 15개 타겟 및 후보물질 발굴	계약금 1억달러 + 마일스톤 + 로열티 (총 52억달러)
Recursion	Roche & Genentech	세포지도 16건 및 최대 40개 후보물질 발굴	계약금 1.5억달러 + 마일스톤 물질 당 3억달러
Insitro	BMS	루게릭 병 및 치매 치료제 후보물질 발굴	계약금 5천만달러 + 마일스톤 최대 20억달러
Iktos	Pfizer	멀티 타겟 후보물질 발굴	미공개
Verge Genomics	Eli Lilly	루게릭 치료제 신규 타겟 4건 발굴	계약금 및 단기 마일스톤 2천5백만 달러 + 마일스톤 최대 6.9억달러 + 로열티
BenevolentAI	Astrazeneca	만성신부전 및 특발성폐섬유증 치료제 공동개발	미공개

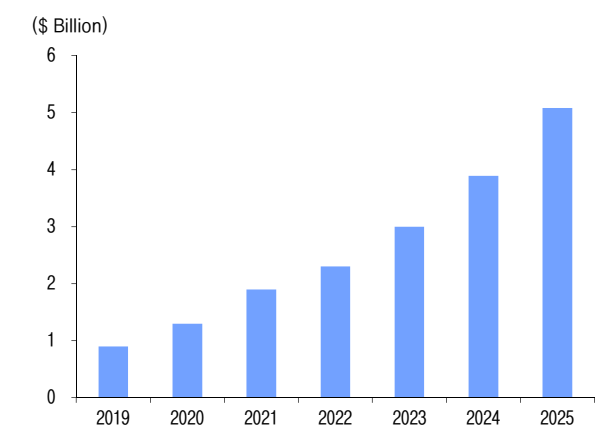
자료: 각사, 신테카바이오 추합, 이베스트투자증권 리서치센터

그림23 글로벌 AI 신약개발 파트너십 수 및 투자 추이



자료: Global market Insight, 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

그림24 글로벌 AI 후보물질 시장 추이



자료: Emersion Insights, 이베스트투자증권 리서치센터

AI 플랫폼으로 찾은 후보물질의 임상

2020년 1월, AI 헬스케어 대표 기업 Exscientia(엑사이언티아)가 Sumitomo Dainippon Pharma와 공동개발한 'DSP-1181(강박장애)'이 AI플랫폼을 이용하여 찾은 후보물질 최초로 임상실험 단계에 돌입했다. 덧붙여, 2021년 4월에는 Evotec와 파트너십으로 찾은 항암제 'EXS-21546'이 임상1상에 진입하였고, 5월에는 스미토모 제약과 발굴한 두번째 물질 'DSP-0038(알츠하이머)'를 임상1상에 진입 성공했다.

세가지의 물질을 발굴할 때 모두 기존 5년까지 걸리는 임상실험까지의 개발기간단계를 1년이 채 되지 않는 시간으로 단축시켰으며, 실제 후보물질 수를 5분의 1개 정도로 줄여 큰 비용을 절약했다. 특히 'DSP-0038'의 경우, 이중 저해제로, 매우 선택적인 물질이기 때문에 동사의 AI 플랫폼이 이중저해가 가능한 선택적인 분자 발굴이 가능하다는 것을 입증해주는 계기가 되었다.

AI 플랫폼으로 도출한 후보물질이 임상1상에 진입한 것도 빅 이슈였지만, 2022년 말에는 임상에 진입한 항암제 EXS-21546의 임상1상 데이터가 오픈되는 빅이슈가 있을 계획이다(엑사이언티아 IR자료). 이러한 신규 모달리티의 경우, 임상 단계에 진입 하는 파이프라인 하나하나가 기업가치와 기업 플랫폼에 큰 역할을 하며, 이후에는 초기임상 데이터가 큰 몫을 하게 된다. 그렇게 되면 비슷하거나 같은 사업을 영위하는 선두주자들에 대한 기대감이 형성되는 양상이 보이기 때문에, 2022년이 AI 후보물질 발굴 플랫폼에게 있어서 중요한 한 해가 될 것이다.

그림25 파이프라인 진행 현황



자료: 엑사이언티아, 이베스트투자증권 리서치센터

후보물질 발굴 단계에서의 AI

이 단계에서 AI플랫폼은 빅데이터를 기반으로 논문과 기존에 존재하는 화합물/단백질/구조를 기반으로 읽고 분석하는 것을 중점으로 한다. 구조적 그리고 결합적인 부분을 고려하여 타겟을 찾고 기업별 AI플랫폼의 인실리코 디자인이나 설정된 디자인으로 후보물질을 찾게 된다. 이 단계에서 평균적으로 50~75%까지 비용이 감소하게 된다.

전임상 단계에서의 AI

동물 모델에서 잠재적인 후보물질을 테스트 하는 과정을 포함하는 단계로, 이 단계에서 후보물질이 구조적이나 결합적으로 동물 모델에서 어디에, 그리고 어떻게 반응할지에 대해 선제적으로 예측하기 훨씬 수월하다.

임상 단계에서의 AI

전임상 단계에서 충분한 테스트가 끝난 후, FDA로부터 허가를 받게 된다면 연구자들은 AI로 도출한 후보물질을 인간에게 실험하게 된다. 이 단계에서도 AI플랫폼으로 도출한 후보물질이 비효율적인 부분은 없앨 수 있을 것이라는 기대며, 임상1상부터 임상3상까지의 임상 데이터가 AI플랫폼을 이용하지 않은 후보물질 대비 데이터 편차가 심하지 않을 것이라는 판단이다. 이미 구조적 특성과 결합적인 부분에 있어서 불가능한 부분은 배제했으며 기존 논문과 빅데이터가 가능성이 낮은 후보물질을 고려하지 않았기 때문에 이후 임상에서도 긍정적인 방향성이 기대된다.

그림26 AI를 접목시킨 신약개발 단계 프로세스

AI의 도입으로 절감 가능한 신약 연구개발 기간 및 비용



평균
개발기간 ~ 15년
개발비용 > 10억 달러
성공확률 0.01~0.02%



AI 신약개발
개발기간·비용 절감 기대

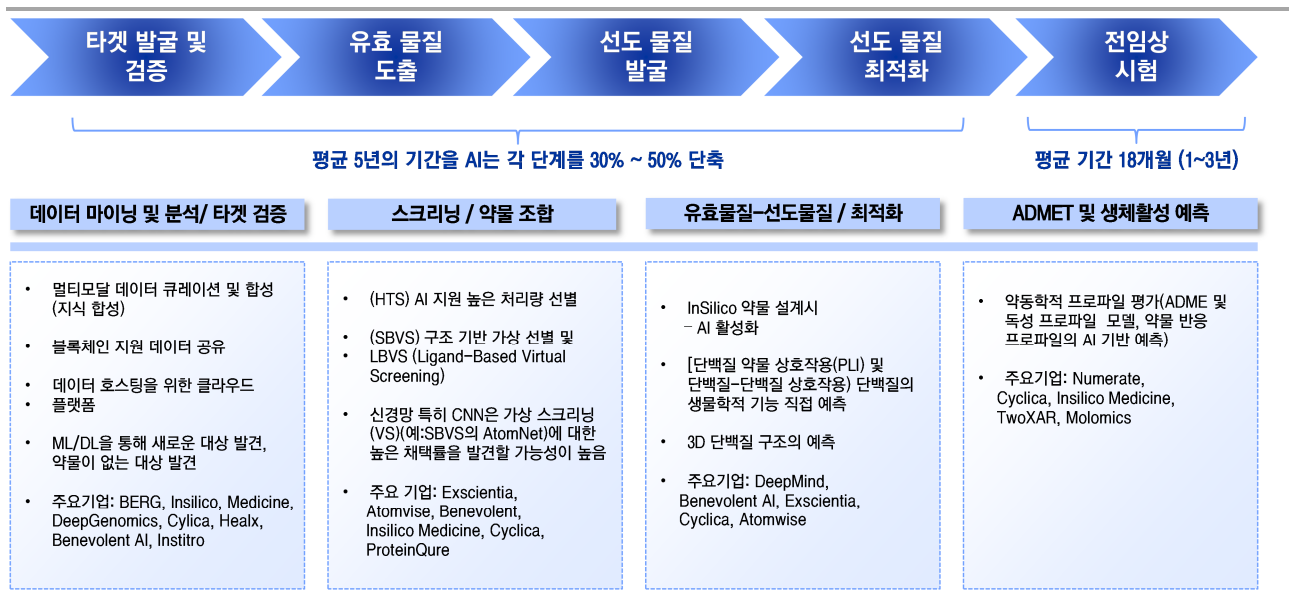
절감
개발기간 ↓ ~ 6년
개발비용 ↓ ~ 50%

자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

신약개발 분야별 AI

앞서 언급했듯이, AI 헬스케어에서 후보물질 발굴 플랫폼은 타겟 발굴에서 물질 최적화까지 걸리는 기간을 최대 50%까지 단축시킬 것으로 기대되고 있다. AI를 이용하게 되면 고속 대량 스크리닝을 통해 1)수십억개에서 수백억개의 분자, 2)수천개의 논문을 선별할 수 있고, 3)구조적 특성과 화학적 특성을 고려해주며, 4)결합역학 등을 플랫폼이 가상 선별 및 딥러닝을 하게 되어 선도물질을 도출할 수 있게 된다. 기존 후보물질 발굴 및 개발 단계가 평균적으로 2~5년 사이였던 반면, AI 플랫폼을 통해 이 기간이 몇개월에서 몇주로 크게 단축되게 된다. AI는 전임상 시험에서 테스트될 합성 화합물의 수를 크게 줄임으로써 불필요한 연구개발을 피할 수 있게 되며, 연구개발비용도 감축시킬 수 있게 된다. 또한, AI를 활용하여 약물 조합을 도출하며 바이오마커와 미충족수요에 해당하는 유효물질 발견을 도와준다.

그림27 신약 후보물질 발굴에서 AI의 역할



자료: 프로스트앤설리번, 이베스트투자증권 리서치센터

가상스크리닝

가상 스크리닝을 신약 설계 연구에서 주어진 단백질에 대한 신약 후보물질을 탐색하는 계산 기술로, 구조 기반의 가상 스크리닝이 일반적이다. 직접적인 실험에 쓰이는 비용과 시간을 단축할 수 있는 방식으로, 수백만 개의 후보물질을 모두 시험하지 않고 인비트로 실험 대상을 필터링 할 수 있게 된다. 딥러닝 데이터 사이언스는 구조 기반의 가상 스크리닝을 바탕으로 진화된 버전이다.

단백질 접힘 및 상호작용 예측

폴리펩타이드 시퀀스의 데이터를 활용하여 AI기반으로 접힘이나 구조적으로 단백질과 리간드 간의 도킹 예측을 하는 3차원 구조 예측 방식이다. 단백질 간의 상호 작용은 도

킹 테스트가 가장 관건이며 알려진 약물의 패턴과 표적 상호작용을 구조적으로, 또 특성적으로 확인한다. 대표적으로 '슈뢰딩거(Schrodinger)'가 단백질간의 상호작용을 기반으로 AI를 활용하는 기업이며, '구글의 알파폴드'가 3차원 구조 접힘과 구조를 예측하는 기술을 갖고있다.

De Novo 기반 예측

AI가 신약개발 단계에 접목되기 전에는 구조를 알고 싶은 아미노산 배열을 기존에 밝혀진 구조의 배열과 비교하며 알려진 구조를 토대로 '템플릿' 기반의 구조를 예측 했다. 템플릿으로 찾지 못한 부분은 통계물리학적 계산으로 위치를 계산해내었는데, 이런 방식을 De Novo라 부른다. 후보 구조가 결정되면 예측된 위치에 구조적으로 접목이 가능한지 생물학적/분자학적 방법으로 최적화 하는 과정을 거치게 된다. 템플릿만 사용하거나, 디노보 방식만을 사용하면 정확도가 떨어지는데, 이 두 방식을 동시에 사용하는 구글의 알파폴드2, Insilico Medicine, Benevolent AI가 대표적이다. Insilico Medicine은 디노보 디자인을 통한 신약개발에서의 AI의 실제 잠재력을 입증하며 작년 11월 AI가 설계한 폐섬유화증 후보물질의 첫 임상 시험 진입을 성사시켰다

자동 합성화학 방식

AI로 설계된 화합물을 자동화된 합성 화학과 결합하여 새로운 선도물질의 합성과 후보 물질 발굴을 가속화하는 방식이다. Exscientia가 대표적인 Automation chemistry 기반의 AI 신약개발 기업이다. 자동화된 신약 후보물질 발굴과 함께 확장 가능한 AI 플랫폼을 활용한 약물설계를 최적화하여 주로 항암제와 자가면역질환쪽 후보물질 발굴에 용이하다. 덧붙여서, 신규 후보물질 발굴뿐만이 아니라 빅파마와 계약시에는 빅파마가 이미 보유한 제품과 시너지를 낼 수 있는 약물 조합을 찾는 연구도 진행되기 수월하다.

대용량 스크리닝/이미징

표현형을 변조하는 약물과 타겟을 식별하는 것을 목표로 하는 대용량 스크리닝 데이터와 함께 AI를 활용하는 방식으로, 이미지 기반의 프로파일링 실험과 검사가 약물 효능을 예측할 수 있게 된다. 대표 기업으로는 리커전 파마가 있는데, 리커전은 희귀질환 위주의 AI 후보물질 발굴 플랫폼 보유 기업으로 높은 처리율의 실험용 생물학을 채택하여 질환을 모델링하는 특징점을 갖고 있다. 각 질환 모델과 관련된 특이적 변화를 식별하여 정보를 스크리닝 하며, 기본적으로는 이미지 인식 기술을 통해서 고속 대량 스크리닝의 결과를 분석하는데에 적용한다. 이는 세포의 크기와 세포핵의 형태와 같은 실험 대상 세포의 특성을 파악하는데 큰 이점을 가진다. 고도로 학습된 이미지 인식 AI 플랫폼은 결과적으로 신규 후보물질이 실제 몸 속 세포에서 어떻게 반응 할지 시각적으로 정보를 제공할 수 있게 되는 것이다.

Part III

결론 및 기업분석

결론 및 기업분석

2021년을 넘어 2022년은 리오프닝의 시작으로 스태프였던 임상들과 신규모달리티들의 등장으로 새로운 시도를 해나아가고 있습니다. 그 중 글로벌 빅파마들과 대기업들이 침투를 시작하고 있는 디지털헬스케어, 그리고 디지털 헬스케어에서도 신약개발과 가장 관련이 큰 AI 신약개발 발굴은 신약개발의 미래에 함께할 것 입니다. 앞으로의 성장성이 보장되어있고 헬스케어의 미래에 함께할 AI 플랫폼 이외에도 매년 커져만 가는 항암시장에서 신규 모달리티로서 수년간 관심 받고 있으며 이제서야 그 한계를 넘어 좋은 초기 임상데이터를 보여주고 있는 NK세포 치료제 기업들에 대해 좋은 방향성을 제시하고, 지금부터 지켜보면 좋을 기업들을 소개해드립니다.

결론 및 기업분석

초기 임상데이터로 반응하는 NK와 AI기반 바이오 기술에 Overweight 제시

2022년 제약바이오 산업 중 NK세포 치료제 및 AI 기술에 Overweight 의견을 제시한다. 올해 실적 모멘텀에 임상 데이터 오픈이 기대되는 NK세포치료제 선두 지씨셀을 커버리지 개시하며, 글로벌 NK세포 치료제 기업 중 최근 긍정적인 임상1상 결과로 각광 받고 있는 NKarta therapeutics와 ASCO에서 고무적인 데이터를 선보인 엔케이맥스를 NK세포치료제 산업에서의 관심종목으로, AI 플랫폼 기반의 바이오텍으로는 글로벌 선두 기업 Exscientia와 국내 라이징 기업 신테카바이오를 제시한다.

전세계적으로 성장주에 대한 리스크와 매크로적 이슈가 충분히 반영되었다는 판단이며, 나스닥 바이오텍의 반등은 임상 결과나 임상진입이 핫이슈로서 주가에 크게 반영되는 NK세포치료제와 AI 헬스케어 후보물질 발굴 플랫폼이라는 판단이다. 신규 모달리티는 임상 데이터에 따라 크게 움직일 수 밖에 없으며 임상 결과가 긍정적으로 나오면서 진전이 있을때마다 유효성과 기대감이 커진다. 이번 인덱스에서는 국내 NK세포치료제 대표 지씨셀과 엔케이맥스, 미국 대표 엔카르타를 제시한 것은 초기임상 결과에도 기대감이 온전히 반영될 수 있는 파이프라인이라는 점(그리고 하반기 임상 데이터 오픈 모멘텀) 때문이다. AI 헬스케어 플랫폼 또한 중장기적으로 바이오 산업에 절대적으로 필요한 기술로서 신약개발에 큰 역할을 할 것이기 때문에 새로운 시장과 신약을 개척할 수 있다고 기대한다.

표3 커버리지 기업 및 관심 기업 요약

(억원, 백만달러)	구분	2021	2022E	22/21 YoY	투자 포인트
지씨셀 TP: 86,000원 CP: 60,600원	매출액	1,683	2,325	38.1%	■ 하반기 AB101 임상 데이터 기대감에 캐시카우가 실적 견인
	영업이익	363	843	132.2%	■ 동종 HER2 CAR-NK인 AB201 하반기 IND 신청
	OPM	21.6%	36.3%	+14.7%p	■ 미국 머크와의 계약 확장가능성 및 NK세포치료제 가치 증대
엔케이맥스 NR CP: 18,050원	매출액	130	n/a	n/a	■ ASCO 육종암 데이터에 연말 추가 데이터 기대감
	영업이익	-474	n/a	n/a	■ 뇌질환에서의 NK세포 치료제 가능성 대두: 논문 및 기존 임상
	OPM	n/a	n/a	n/a	■ AACR에서 주목받은 아피메드와 NK 인게이지 병용 (4월 투약)
신테카바이오 NR CP: 11,500원	매출액	3	n/a	n/a	■ 시로 찾은 후보물질의 전임상 데이터 확인, 추가 유효성 확보
	영업이익	-89	n/a	n/a	■ 하반기 클라우드 서비스 런칭 -> 수익화 과정 시작
	OPM	n/a	n/a	n/a	■ 슈퍼컴퓨터 증설과 전임상 데이터 축적으로 플랫폼 업그레이드
NKarta Therapeutics NR CP: US\$14.27	매출액	0	n/a	n/a	■ AACR에서 고무적인 NKX101, NKX019 데이터 오픈
	영업이익	-86	n/a	n/a	■ 하반기 NKX101, NKX019 추가 임상 진전 오픈 및 용량 증대
	OPM	n/a	n/a	n/a	■ 2023년 상반기 크리스퍼와 공동개발중인 파이프라인(고형암) IND
Exscientia PLC NR CP: US\$15.21	매출액	34	n/a	n/a	■ Si플랫폼으로 도출한 후보물질을 최초로 임상 진입 성공시킨 기업
	영업이익	-69	n/a	n/a	■ 2022년 상반기 EXS-21546데이터, 하반기 1b/2상 진입
	OPM	n/a	n/a	n/a	■ Apeiron과 개발중인 항암제 CTA 신청 예정(작년 AACR전임상)

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

기업분석

지씨셀 (144510)	38
엔케이맥스 (182400)	47
신테카바이오 (226330)	54
NKarta Therapeutics (NASDAQ:NKTX)	61
Exscientia (NASDAQ:EXAI)	66

Universe		
종목명	투자판단	목표주가
지씨셀	Buy(신규)	86,000 원(신규)
엔케이맥스	NR	NR
신테카바이오	NR	NR
NKarta Therapeutics	NR	NR
Exscientia	NR	NR

지씨셀 (144510)

2022. 06. 13

제약/바이오

Analyst 강하나

02. 3779. 8808

kangx687@ebestsec.co.kr

하반기 AB101데이터와 CAR-NK들의 임상 진전

캐시카우가 견인해주는 연구개발

동사는 검체검사와 세포치료제 부문의 고성장으로 2022년 1분기 역대 최대 매출액과 영업이익을 달성했다. 1분기 영업이익 361억원은 2021년 연간 영업이익 수준과 동일한 수준으로, 2022년 연간 실적은 동사의 파이프라인 임상 데이터와 해외법인 상장이 지연되더라도 지속적인 수익창출 능력의 입증으로 사업의 계속성을 증명해준다. 특히, 기타 사업 부문 중 자회사인 GCCL(임상시험 검체분석)과 그린벳(반려동물 토탈 헬스케어)의 견조한 성장세도 미래 성장동력으로서 주목해볼만 하다.

CAR-NK는 종류별로, 동종 NK세포치료제는 병용투여로

가장 단기 모멘텀으로는 제대혈 유래 동종 자연살해세포(CBNK)+리튬시말의 병용투여 파이프라인인 AB101의 올해 하반기 임상 1상 중간데이터 오픈이 있다. NK세포치료제의 특성상 학회에서 임상1상 결과만으로도 파이프라인과 기업가치 반영이 가능하기 때문에 이번 데이터 오픈이 매우 중요할 것이라는 판단이다. 덧붙여서, 올해 4월 머크와 추가적인 AB101 공급계약을 통해 드래곤플라이의 NK세포 인계이저와의 병용요법에 대한 평가가 진행중인데, NK세포 인계이저 병용투여가 대세인 만큼 추가 계약 확장성을 기대해볼만 하다. 대표 파이프라인으로는 동종 HER2 CAR-NK인 AB201 또한 2022년 하반기에 IND 신청이 예정되어 있고, 동종 CD19 CAR-NK인 AB202은 내년 상반기 IND를 신청할 예정이다. 올해 후보물질 발굴을 통해 새롭게 추가된 파이프라인으로는 CD5 CAR-NK가 있는데, 기존 치료제로는 부작용이 심하고 재발률이 너무 높은 비호지킨 T세포 림프종을 타겟으로 한다.

투자의견 Buy, 목표주가 86,000원으로 커버리지 개시

동사에 대한 투자의견 Buy와 목표주가 8만6천원을 제시하며 커버리지를 개시한다. 검체사업과 이문셀엘씨가 큰 비중을 차지하고 있는 영업가치 9,470억에 파이프라인 및 아티바 기업가치를 포함하고 있는 비영업가치 4,220억원을 합산하여 산출하였다. 검체사업부는 2022년이 피크일 것이라는 판단이며, 이문셀엘씨와 바이오물류창고는 견조한 성장세를 유지할 것이라 전망한다. 2022년말은 HER2 CAR-NK, 2023년 상반기는 CD19 CAR-NK 임상 진입, 그리고 아티바의 나스닥 상장을 앞두고 있어 2023년 이후 실적 하락에도 CAR-NK 플랫폼 및 파이프라인 임상 진전을 통해 기업가치 증대가 가능할 것이라는 판단이다. 이에 덧붙여서, 올해 하반기 AB101 임상1상 중간데이터 오픈으로 동사의 파이프라인 유효성 확보가 가능해질 것이다. 지속적인 임상 데이터 관찰과 고무적인 데이터 확인 시 파이프라인 가치 반영으로 목표주가 상향이 가능하다.

Financial Data

(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2020	86	6	5	4	394	흑전	11	233.7	91.4	20.6	9.1
2021	168	36	40	30	2,092	430.8	44	48.6	37.9	3.1	11.3
2022E	233	84	85	66	4,423	111.4	95	13.7	10.3	1.7	12.3
2023E	191	37	38	29	1,944	-56.1	44	31.2	21.7	1.6	5.0
2024E	210	43	44	34	2,262	16.4	49	26.8	19.1	1.5	5.6

자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

Buy (Initiate)

목표주가 86,000 원
현재주가 60,600 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

KOSDAQ(6/10)	869.86 pt
시가총액	9,575 억원
발행주식수	15,800 천주
액면가	500 원
52 주 최고가 / 최저가	124,000 / 56,600 원
90 일 일평균거래대금	48.75 억원
외국인 지분율	6.8%
배당수익률(22.12E)	0.0%
BPS(22.12E)	36,192 원
KOSPI 대비 상대수익률	1 개월 3.6%
	6 개월 -29.9%
	12 개월 -24.5%
주주구성	녹십자 (외 13 인) 42.6%
	국민연금공단 (외 1 인) 5.0%
	자사주 (외 1 인) 5.0%

Stock Price

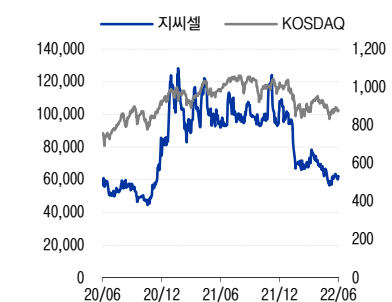
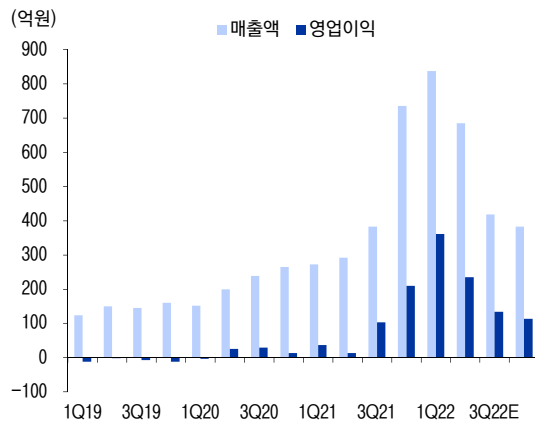
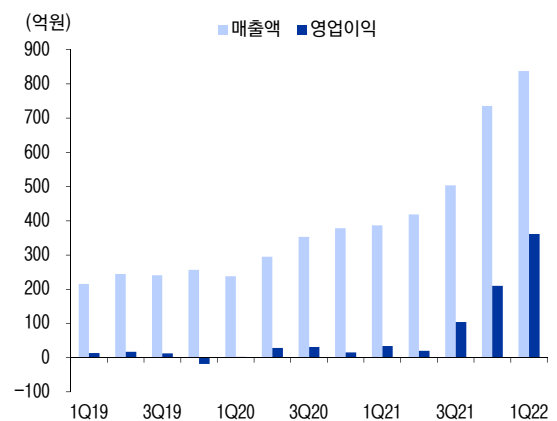


그림28 지씨셀(녹십자랩셀) 매출액 및 영업이익 추이



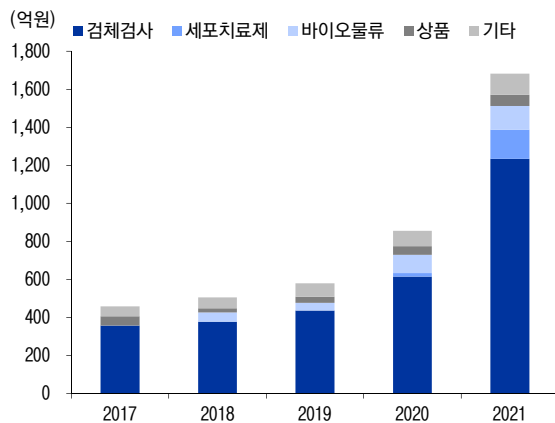
주: 2022년 4분기부터 지씨셀로 합병, 이전까지는 녹십자랩셀 실적 추이
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림29 녹십자랩셀+녹십자셀 매출액 및 영업이익 합산 추이



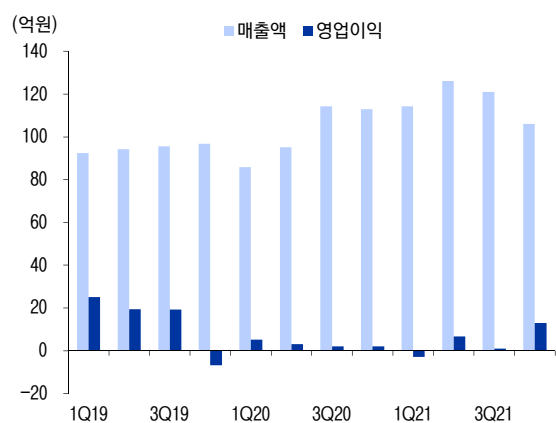
주: 녹십자랩셀과 녹십자셀 실적 단순 합산
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림30 지씨셀 매출 비중 및 추이



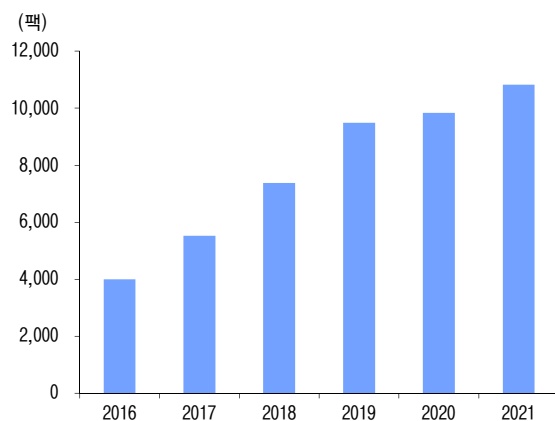
주: 세포치료제는 이문셀엘씨주, CDMO, 기술이전료 포함
2021년 매출: 녹십자랩셀 12개월(1~12), 녹십자셀2개월(11~12)반영
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림31 녹십자셀 매출액 및 영업이익 추이



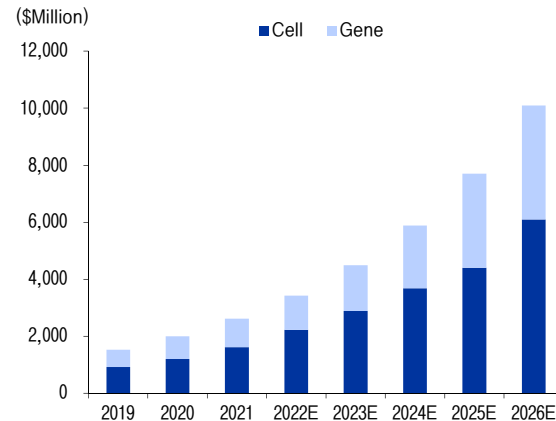
주: 2021년 4분기까지 (11월 합병이전) 별도, 이후 지씨셀 흡수합병
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림32 이문셀엘씨 제조실적



자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

그림33 CGT CDMO 시장 전망



자료: Frost& Sullivan, 이베스트투자증권 리서치센터

지씨셀 Valuation 및 목표주가

표4 지씨셀 valuation

(억원)		추정치
1. 영업가치	검체사업 및 세포치료제	9,470
2022E EBITDA * EV/EBITDA 상위제약사 평균(30% 할인)	검체사업+ 이문셀엘씨 등	9,470
2. 비영업가치	파이프라인 및 해외법인	4,220
	AB101 및 CAR-T 플랫폼	3,252
CAR-NK 바이오텍 4사 시가총액 평균 (지분 8.5%, 30% 할인)	Artiva Biotherapeutics	968
3. 순현금	2022E	32
4. 적정 기업가치		13,658
5. 주식수 (천주)		15,800
6. 목표주가 (원)	1000원 단위에서 내림	86,000
7. 현재주가 (원)	06.10 종가 기준	60,600
8. 상승여력		41.9%

주: CAR-NK 상위 바이오텍: FATE, NKTX, AFMD, IBRX 평균(06.09기준)

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

표5 지씨셀 분기별 실적 추이 및 연간 전망

(억원)	1Q22	2Q22E	3Q22E	4Q22E	1Q23E	2Q23E	3Q23E	4Q23E	2021	2022E	2023E
매출액	838	685	419	383	412	458	499	542	1,683	2,325	1,911
YoY	-	-	-	-	49.2%	-133.1%	-80.9%	-58.5%	96.7%	38.1%	-17.8%
검체검사	654	486	265	189	155	162	178	187	1,235	1594	682
세포치료제	95	98	100	112	129	155	162	179	67	405	624
바이오물류	32	35	36	38	41	46	52	58	124	141	197
상품	19	20	21	23	25	26	29	32	58	83	112
기타	38	46	50	55	62	70	77	87	199	189	295
매출총이익	469	341	189	153	115	108	112	146	687	1152	481
YoY	-	-	-	-	-75.5%	-68.3%	-40.7%	-4.6%	194.8%	67.7%	-58.2%
GPM	56.0%	49.8%	45.1%	39.9%	27.9%	23.6%	22.4%	26.9%	40.8%	49.5%	25.2%
영업이익	361	235	134	113	79	88	92	108	363	843	367
YoY	-	-	-	-	-78.1%	-62.7%	-31.3%	-4.4%	464.9%	132.2%	-56.5%
OPM	43.1%	34.3%	32.0%	29.5%	19.2%	19.1%	18.5%	19.9%	21.6%	36.3%	19.2%

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림34 국내 세포치료제 제조시설: Cell center

SITE 개요	6,300평 (지하 2층, 지상 4층)
	1층, 2층 GMP 약 2,000평, 총 650억원 투자
ROOM	클린룸 10 개
CAPA	연 18,000 pack (이문셀엘씨 기준)
품 목	이문셀엘씨 제조, CDMO 수주

주: 첨단재생바이오법에 따른 허가완료, 첨단바이오의약품 품목허가 및 제조업

자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

그림35 Cell center 의 CDMO

구분	종류	개발단계
국내	A사	Gene Therapy IND, 임상1상, 임상2상
	B사	CART 비임상, IND
	C사	Stem Cell, Cell Therapy 비임상
해외	D사	Cell Therapy 임상1/2상

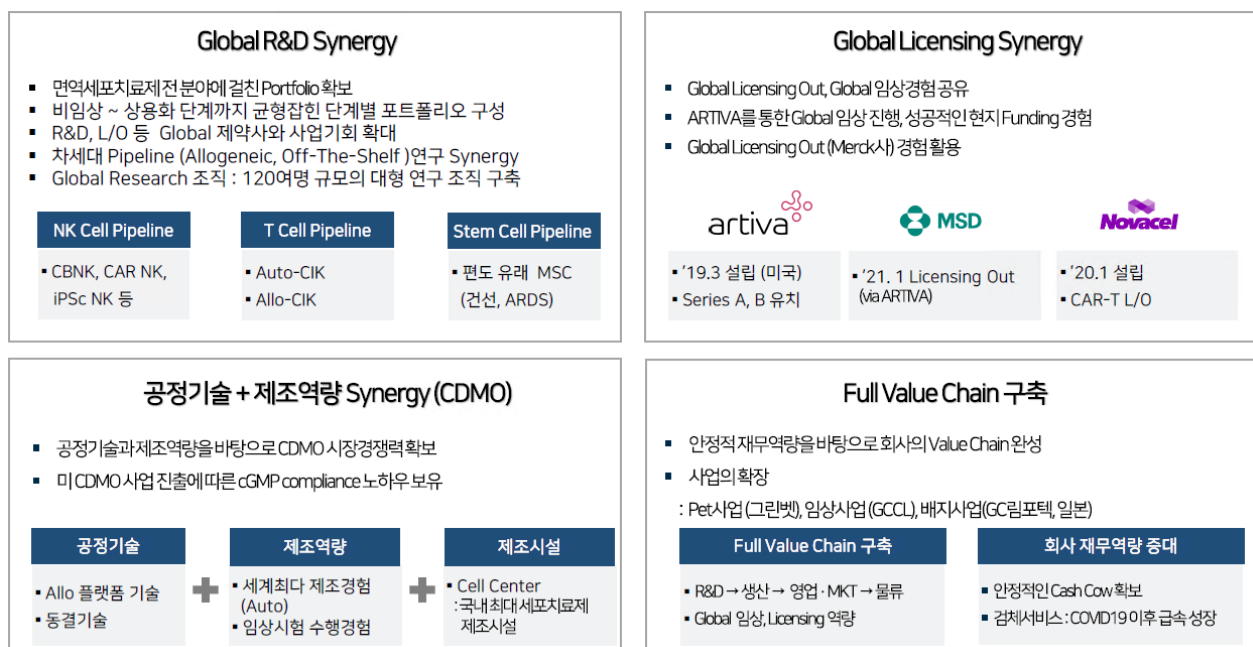
자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

기업개요: 면역세포치료제 밸류체인

동사는 녹십자랩셀이 녹십자셀을 흡수 합병하며 '지씨셀'로 11월 1일 사명변경, 11월17일 신주상장한 법인이다. 합병 이후 상위 세포치료제 바이오기업으로서 신규 모달리티인 세포치료제 시장에서의 리스크를 최소화 하기 위한 윈스탑 full밸류체인을 확보하게 되었다. 지씨셀은 1)글로벌 회사들이 주목하는 NK, CAR-NK, CAR-T, CIK, 줄기세포 등 다양한 면역세포 연구개발역량을 갖고 있으며, 2)검체 검사 및 이물셀엘씨를 통한 캐시카우로 연구개발비 부담이 타 바이오텍 대비 현저히 낮으며, 3)글로벌 임상역량, 인력 공유를 통한 시너지와 전임상단계 부터 상용화 단계까지의 Full Portfolio를 구축하고 있다.

주력 제품으로는 이물셀엘씨가 있으며, 전세계 최대 제조 레코드를 보유하고 있는 1세대 면역항암제가 있으며, 2022년 처음으로 해외(인도) 진출에 성공했다. 계약 대상자는 리바라라는 인도 대형 제약사로, BSV의 대주주가 세포치료제 시장에 선제적으로 진입하기 위한 첫걸음이다. 이로써 지씨셀은 리바라의 지분을 받고, 인도로의 진출이 용이해진 점에 주목해야한다. 이외에 동사는 국내 탑티어 세포치료제 바이오기업으로서 해외 법인 Artiva 상장을 앞두고 있으며, Artiva는 꾸준히 MSD와 라이선스 계약 및 추가 계약확장을 염두에 두는 등 연구개발에 박차를 가하고 있다. 대표 파이프라인으로는 리톡시맵과 병용투여 중인 제대혈 유래 자연살해세포 AB101(CBNK+리톡시맵)와 HER2 CAR-NK 타겟의 AB201이 있다.

그림36 지씨셀 보유 역량

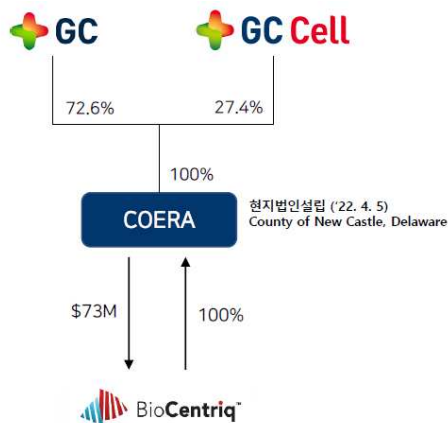


자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

미국 CGT CDMO 인수: 글로벌 진출 및 협업 용이

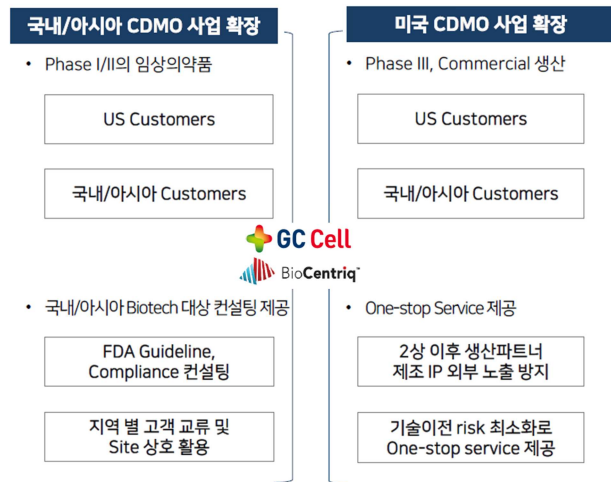
동사는 2022년 4월 미국 CGT CDMO를 인수하여 지리적 거점으로 활용하기 위한 글로벌 진출의 발판을 확보한 바 있다. 법인명은 바이오센트릭으로, 코에라라는 SPC 법인을 세워서 GC지주사와 합작하여 총900억원을 투자했다. 규모가 타 CDMO 대비 크지는 않지만(증설도 계획중), 미국 뉴저지주 뉴저지공과대학 내에 있는 세포치료제 제조 전문 법인으로 주변 대학교와 연구소, 그리고 CDMO 기업(BMS, 카탈란트 등)과 같은 인프라가 좋기 때문에 인력충원과 사업확장이 수월할 것이라는 기대다. 이번 CDMO인수를 통해 동사의 주요 파이프라인인 NK세포치료제(CAR-NK 등)와 해외법인 아티바에서의 임상상을 초기단계부터 상용화 단계까지 리스크 없이 안정적으로 진행이 가능해졌다. 이에 덧붙여, 국내 보유 Cell센터와 함께 협업하여 GMP사업의 시너지 극대화를 기대해볼 수 있다.

그림37 미국 CDMO 투자 구조



자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

그림38 미국 CDMO 인수 개요: 사업 확장



자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

파이프라인 현황

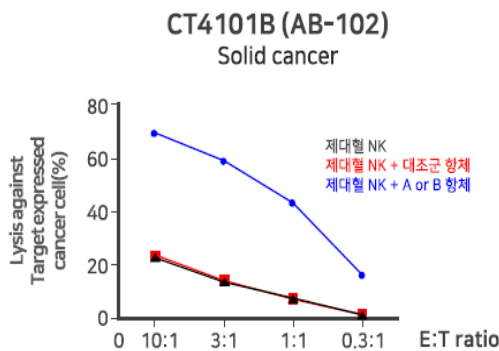
가장 단기 모멘텀으로는 제대혈 유래 동종 자연살해세포(CBNK) + 리톡시맙의 병용투여 파이프라인인 AB101의 올해 하반기 임상 1상 중간데이터 오픈이 있다. 학회에서 데이터를 오픈 할 예정이며 2023년 1/2상완료를 예상하고 있기 때문에 지속적인 관찰이 필요하다는 판단이다. 제대혈 유래의 자연살해세포는 공여자 편차도 적고 1명의 공여자로부터 얻은 원료만으로도 8,000~20,000바이알까지 생산이 가능해서 상업화하기 수월하다는 강점이 있다.

글로벌 빅파마들이 가장 주목하고 있으며, 아티바의 CAR-NK플랫폼을 입증 시켜줄 수 있는 대표 파이프라인은 AB201(HER2 CAR-NK)와 AB202(CD19 CAR-NK)가 있다. 동사의 CAR-NK 파이프라인이 특별한데에는 이유가 있다. 1)지씨셀의 플랫폼 기술로 미국 해외법인 아티바는 미국 머크에 총 18.7억달러(약 2조3천억) 규모의 L/O를 체결하며 플랫폼의 1차 유효성을 확보 하였고, 2)글로벌 탑티어 논문지인 네이처는 미국 머크와 아티바의 공동개발 계약을 2021년 TOP3 빅딜로 꼽으며 전세계적인 관심

을 표출한 바 있으며, 3)4월 머크와 추가적인 AB101 공급계약을 통해 드래곤플라이의 NK세포 인게이지와의 병용요법에 대한 평가가 진행중이기 때문이다. 이 세가지 이유만으로도 계약 확장 가능성이 크며, 추가적인 라이선스 아웃의 가능성이 무궁무진하다는 것을 증명해주고 있다.

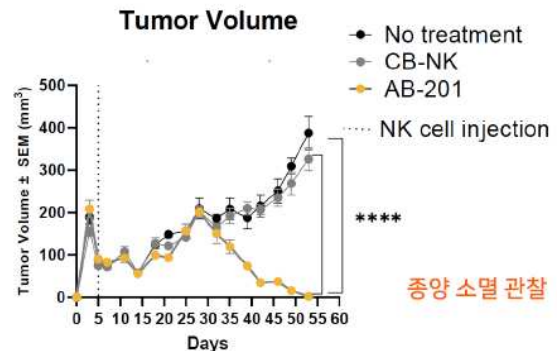
특히 작년 아티바-머크의 기술이전계약은 3가지 고형암을 타겟하는 CAR-NK세포치료제 공동개발 계약으로, 파이프라인 2개는 확정, 옵션이 추가적으로 가능하다는 데에 있어서 업사이드가 남아있다는 판단이다. 지씨셀과 아티바가 전임상 단계부터 IND 진입까지 임상을 전담하고, 이후 글로벌 임상에서는 빅파마인 머크의 전적인 도움을 받아 상업화를 빠른시일 내에 진행할 예정이다.

그림39 AB101: 항체 병용에 의한 세포 살해기능



주: 제대혈 유래 동종 NK세포치료제, 병용투여시 항암효과 증가 증명
자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

그림40 AB201: HER2 CAR-NK



주: 위암 마우스 모델에서 HER2 양성 공격적인 위암 동물 모델의 AB201 단회 투여
자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

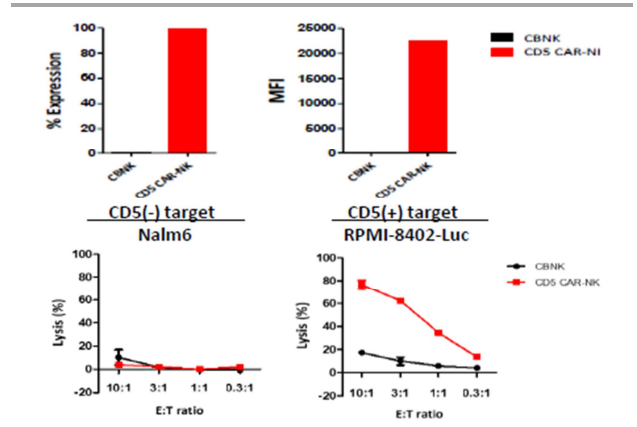
동종 HER2 CAR-NK인 AB201 또한 암세포 제거 및 종양 억제력이 탁월한 것을 전임상 단계에서 확인하고 2022년 하반기에 IND 신청이 예정되어 있고, 동종 CD19 CAR-NK인 AB202은 내년 상반기 IND를 신청할 예정이다. 올해 후보물질 발굴을 통해 새롭게 추가된 파이프라인으로는 CD5 CAR-NK가 있는데, 기존 치료제로는 부작용이 심하고 재발률이 너무 높은 비호지킨 T세포 림프종을 타겟으로 한다. 동종 제대혈 유래 CD5 CAR-NK는 기존 치료제가 타겟하는 CD30대비 T세포에 발현율이 월등히 높으며, 병용적용이 수월할 것이라는 기대다. 2024년 상반기 IND제출을 목표로 전임상을 진행중이다.

그림41 CD5 발현율

구분		CD5	CD7	CD30
Mature / PTCL	상세 불명 말초 T세포 림프종 (PTCL-NOS, Peripheral T cell lymphoma not otherwise specified)	85%	50%	16%
	역형성 큰세포 림프종 (ALCL, Anaplastic large cell lymphoma)	32%	54%	93%
	혈관면역모구 T세포 림프종 (AITL, Angioimmunoblastic T-cell lymphoma)	96%	57%	50%

자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

그림42 동종 제대혈 유래 CD5 CAR-NK: 발현율 및 독성



자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

그림43 상업화 임상시험 파이프라인 현황

Classification	Project	Indication	Research	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	BLA	Territory
CBNK + Ab 병용	CBNK + Rituximab (AB101)	r/r Lymphoma							Overseas
	CBNK + new Ab (AB102)	Solid cancer							Overseas
Engineered NK	HER2 CAR-NK (AB201)	Solid cancer							Inland & Overseas
	CD19 CAR-NK (AB202)	B cell lymphoma							Inland & Overseas
	CD5 CAR-NK	T cell lymphoma							Inland & Overseas
	Merck CAR-NK	Undisclosed							Overseas
	Gene edited-NK (AB301)	Solid cancer / Blood cancer							Overseas
Stem Cell	기능강화줄기세포	건선							Inland
		급성호흡관중후군							Inland
PBCIK	Autologous CIK (Immuncell-LC)	Liver cancer (HCC)							Inland
		Brain tumor (Glioblastoma)							Inland
		Pancreatic cancer							Inland
Engineered T	Auto MSLN CAR-T	Pancreatic cancer							Inland & Overseas

자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

그림44 국내외 파트너링 현황

국내	애플론	미국	Artiva Biotherapeutic
	차세대 글로벌 CAR-NK 항암면역세포치료제 개발 위한 항체기술 L/I		GC셀에서 개발중인 제대혈 유래 NK세포치료제(AB-101, AB-201, AB-202)를 Artiva로 L/O Artiva는 AB-101 시작으로 암치료제 개발 위한 임상 진행
독일	MorphoSys	미국	MSD
	종양 치료 위한 항 CD-19 항체 및 자연살해세포 포함하는 약학적 조합물 특허 공동 출원		고형암 타겟 CAR-NK 세포치료제 공동 개발(2+1)
캐나다	Feldan Therapeutics	독일	Affimed
	단백질-유전자를 세포내로 전달하는 펩티드 고유 shuttle 기술(전세계 독점권 확보) 유전자 가위 이용한 Gene-Editing 기술 적용된 차세대 NK세포치료제 개발		차세대 면역항암제 공동 개발 CBNK + AFM13-AFM24 결합

자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터

Artiva?

Artiva Biotherapeutics는 지씨셀의 해외 법인으로 2019년에 설립되어 지씨셀의 NK 세포치료제 파이프라인을 라이선스 인 방식으로 보유하고 있다. 미국 머크와 지씨셀 NK세포치료제 기술로 라이선스 아웃을 진행한 것이며, 총 딜 규모의 50%가 지씨셀에 직접적으로 유입이 되는 형태의 계약이다. 아티바는 작년에만 1억2천만 달러의 시리즈 B를 유치하며 글로벌 VC로부터 많은 관심을 받고 있고, 나스닥 상장을 앞두고 있다.

작년 12월 S-1 재제출, 그리고 올해 6월 S-1에 임상 데이터 및 회사 정보 업데이트를 위해 또 한번 재제출 한 바 있다. 작년에 아티바의 상장이 지연된데에 있어서는 AB101 임상의 지연도 한 몫 하는데, AB101의 임상 도중 사망환자 나오면서 비롯되었다. 그러나 FDA측으로부터 동사의 파이프라인과는 상관관계가 없다는 것이 증명되면서 임상이 다시 진행중이다. 덧붙여서, 코로나19로 인한 락다운과 원료 조달 문제로 CRO업체에서의 전임상/임상 지연과 환자 모집의 어려움 때문이라는 판단이다. 녹십자 홀딩스가 19.5%, 지씨셀이 8.5%의 지분을 보유중이다.

지씨셀 (144510)

재무상태표

(십억원)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
유동자산	26	97	110	149	204
현금 및 현금성자산	9	18	28	64	115
매출채권 및 기타채권	13	63	70	73	75
재고자산	1	8	4	4	7
기타유동자산	3	8	8	8	8
비유동자산	50	549	578	567	580
관계기업투자등	13	12	16	13	15
유형자산	16	84	85	89	94
무형자산	5	404	409	410	411
자산총계	76	646	689	716	784
유동부채	17	84	65	55	93
매입채무 및 기타채무	14	28	29	24	26
단기금융부채	2	38	18	13	49
기타유동부채	1	18	18	18	18
비유동부채	7	46	47	62	67
장기금융부채	5	32	33	48	53
기타비유동부채	2	14	14	14	14
부채총계	25	130	112	117	161
지배주주지분	47	511	572	594	619
자본금	5	8	8	8	8
자본잉여금	36	543	538	531	522
이익잉여금	6	38	105	134	168
비지배주주지분(연결)	5	5	5	5	5
자본총계	52	516	577	599	624

현금흐름표

(십억원)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
영업활동 현금흐름	9	24	57	56	38
당기순이익(손실)	4	30	66	29	34
비현금수익비용가감	9	17	-7	34	6
유형자산감가상각비	4	6	9	6	6
무형자산상각비	0	1	1	1	1
기타현금수익비용	5	4	-17	27	0
영업활동 자산부채변동	-3	-20	-2	-8	-2
매출채권 감소(증가)	-6	-42	-7	-3	-2
재고자산 감소(증가)	1	-1	4	1	-3
매입채무 증가(감소)	4	8	1	-5	2
기타자산, 부채변동	-3	16	0	0	0
투자활동 현금	-15	17	-21	-8	-14
유형자산처분(취득)	-5	-11	-11	-10	-10
무형자산 감소(증가)	-1	-3	-6	-1	-2
투자자산 감소(증가)	-9	18	-5	3	-1
기타투자활동	0	13	0	0	0
재무활동 현금	2	-32	-26	-12	27
차입금의 증가(감소)	1	13	-20	-5	36
자본의 증가(감소)	1	-45	-6	-7	-9
배당금의 지급	0	1	0	0	0
기타재무활동	0	0	0	0	0
현금의 증가	-4	9	10	36	51
기초현금	14	9	18	28	64
기말현금	9	18	28	64	115

자료: 지씨셀, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

손익계산서

(십억원)	2020	2021	2022E	2023E	2024E
매출액	86	168	233	191	210
매출원가	62	100	109	112	123
매출총이익	23	69	123	79	87
판매비 및 관리비	17	32	39	42	44
영업이익	6	36	84	37	43
(EBITDA)	11	44	95	44	49
금융손익	0	0	0	0	0
이자비용	0	1	1	0	0
관계기업등 투자손익	0	0	0	0	0
기타영업외손익	-1	3	1	1	1
세전계속사업이익	5	40	85	38	44
계속사업법인세비용	1	9	19	9	10
계속사업이익	4	30	66	29	34
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	4	30	66	29	34
지배주주	4	31	66	29	34
총포괄이익	4	31	66	29	34
매출총이익률 (%)	27.2	40.8	53.0	41.4	41.4
영업이익률 (%)	7.5	21.6	36.3	19.2	20.4
EBITDA 마진률 (%)	12.4	26.0	40.8	23.0	23.5
당기순이익률 (%)	4.8	17.9	28.6	15.3	16.2
ROA (%)	5.8	8.7	10.0	4.2	4.5
ROE (%)	9.1	11.3	12.3	5.0	5.6
ROIC (%)	14.1	9.3	11.6	4.9	5.7

주요 투자지표

	2020	2021	2022E	2023E	2024E
투자지표 (x)					
P/E	233.7	48.6	13.7	31.2	26.8
P/B	20.6	3.1	1.7	1.6	1.5
EV/EBITDA	91.4	37.9	10.3	21.7	19.1
P/CF	74.3	34.0	16.1	15.1	23.9
배당수익률 (%)	0.1	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	47.8	96.7	38.1	-17.8	10.0
영업이익	흑전	465.0	132.0	-56.5	16.9
세전이익	흑전	634.5	114.8	-55.6	16.1
당기순이익	흑전	634.2	120.9	-56.1	16.4
EPS	흑전	430.8	111.4	-56.1	16.4
안정성 (%)					
부채비율	47.3	25.2	19.4	19.5	25.7
유동비율	151.6	115.2	169.6	271.2	219.0
순차입금/자기자본(x)	-3.8	10.1	3.9	-0.5	-2.1
영업이익/금융비용(x)	26.0	65.0	120.4	183.5	107.3
총차입금 (십억원)	7	70	51	61	102
순차입금 (십억원)	-2	52	23	-3	-13
주당지표(원)					
EPS	394	2,092	4,423	1,944	2,262
BPS	4,469	32,341	36,192	37,616	39,171
CFPS	1,239	2,993	3,768	4,023	2,536
DPS	100	n/a	n/a	n/a	n/a

엔케이맥스 (182400)

2022. 06. 13

제약/바이오

SNK세포의 개막: 하반기 임상1상 최종결과

Analyst 강하나

02. 3779. 8808

kangx687@ebestsec.co.kr

NR

NR

목표주가

현재주가

18,050 원

ASCO 데이터는 시작일뿐, 계속되는 고품질 데이터

동사는 6월 ASCO에서 육종암 환자를 대상으로 한 바벤시오+SNK01 병용임상 데이터 중간결과를 오픈했다. 초록과 포스터의 데이터 cut-off시점이 약 2개월정도 차이 났기 때문에 초록데이터 발표 후 기대감이 하락한 바 있으나, 이번 포스터 데이터는 1)올해 완전관해 사례가 나온 키트루다+SNK01 데이터가 미포함되어 있으며, 2)작년 대비 확연히 늘어난 환자 수, 3)작년 완전관해 환자의 심각한 전이로 육종암은 사라졌으나 비표적병변에 남아있던 암종으로 인한 부분관해 표시, 4)평활근육종 타겟 아스트라제네카 더발루맵 임상2상 결과는 ORR0%, DCR33% 이며 기존 화학항암제는 ORR6%에 심각한 독성인 것을 고려하면 ORR13.3%와 DCR66.7%인 데이터는 매우 고무적이다. 올해 말 육종암 환자를 대상으로 한 바벤시오+SNK01 18명 데이터가 오픈되면서 방향성이 잡힐 것이라는 판단이다. 조만간 희귀의약품(ODD)신청을 할 예정으로, 지정이 된다면 임상2상 만으로도 승인 신청이 가능할 것으로 예상된다.

알츠하이머와 파킨슨 치료제로서의 SNK

동사는 작년 알츠하이머 임상1상(멕시코, 단독) 환자 투약을 시작으로 지속적인 알츠하이머환자 치료 사례를 내세우고 있다. 동사의 알츠하이머 임상은 UCLA 교수 밍구오와 진행하고 있으며 대화가 불가능 했고 걷지도 못했던 알츠하이머 환자가 SNK5회 투여 후 움직임이 호전 되어 말기 환자를 대상으로 추가적으로 임상을 진행할 예정이다. 파킨슨과 알츠하이머는 전 세계적으로 암 다음으로 가장 주목받고 있는 분야며 CNS계열의 딜 또한 코로나19 이후 고성장 중이다. 최근 글로벌 탑티어 논문지에서 NK세포가 뇌에 축적된 단백질 플라크를 없애줄 뿐만 아니라 뇌세포를 공격하는 T세포를 억제시킨다는 결과가 꾸준히 나오고 있으며 NK세포가 자가반응성T세포를 찾아서 제거하고 손상된 신경세포를 없애준다는 사실이 입증되고있다. 이것은 동사의 SNK가 신규 모달리티로서 뇌질환 치료제로서의 가능성을 제시해주고 있다.

글로벌 트렌드가 원하는 건: 가격메리트, 동종, CAR-NK

동사는 작년 동종 SNK 를 식약처에 신청한 바 있으며 데이터 백업 이후 올해 IND 승인 결과가 나올 것이라는 기대다. 이에 덧붙여 MAIN 임상인 미국에서의 동종 SNK 임상 또한 올해 하반기에 IND 신청 및 CAR-SNK 전임상이 진행될 예정이다. 사실상 동종 NK세포치료제가 각광받는 가장 큰 이유 중 하나는 '비용' 인데, 동사의 SNK는 타 NK세포치료제 대비 1/5 이하의 가격으로 상업화시에도 비용적 메리트가 클 것이라는 전망이다.

Financial Data

(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2017	5	-16	-16	-17	-694	적지	-15	n/a	-14.8	6.0	-41.3
2018	6	-14	-22	-20	-824	적지	-14	n/a	-25.7	9.2	-54.7
2019	9	-24	-11	-11	-366	적지	-19	n/a	-39.3	5.3	-16.1
2020	10	-41	-43	-41	-1,212	적지	-34	n/a	-22.4	5.2	-36.5
2021	13	-47	-50	-51	-1,325	적지	-39	n/a	-18.9	5.9	-41.9

자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

KOSDAQ(6/10)	869.86 pt
시가총액	7,091 억원
발행주식수	39,285 천주
액면가	500 원
52 주 최고가 / 최저가	29,950 / 12,100 원
90 일 일평균거래대금	91.29 억원
외국인 지분율	6.7%
배당수익률(22.12E)	0.0%
BPS(22.12E)	1,742 원
KOSPI 대비 상대수익률	1 개월 -10.9%
	6 개월 -11.4%
	12 개월 -3.7%
주주구성 박상우 (외 10 인)	16.0%
이재면 (외 1 인)	0.6%
에이티젠우리사주(외 1 인)	0.2%

Stock Price



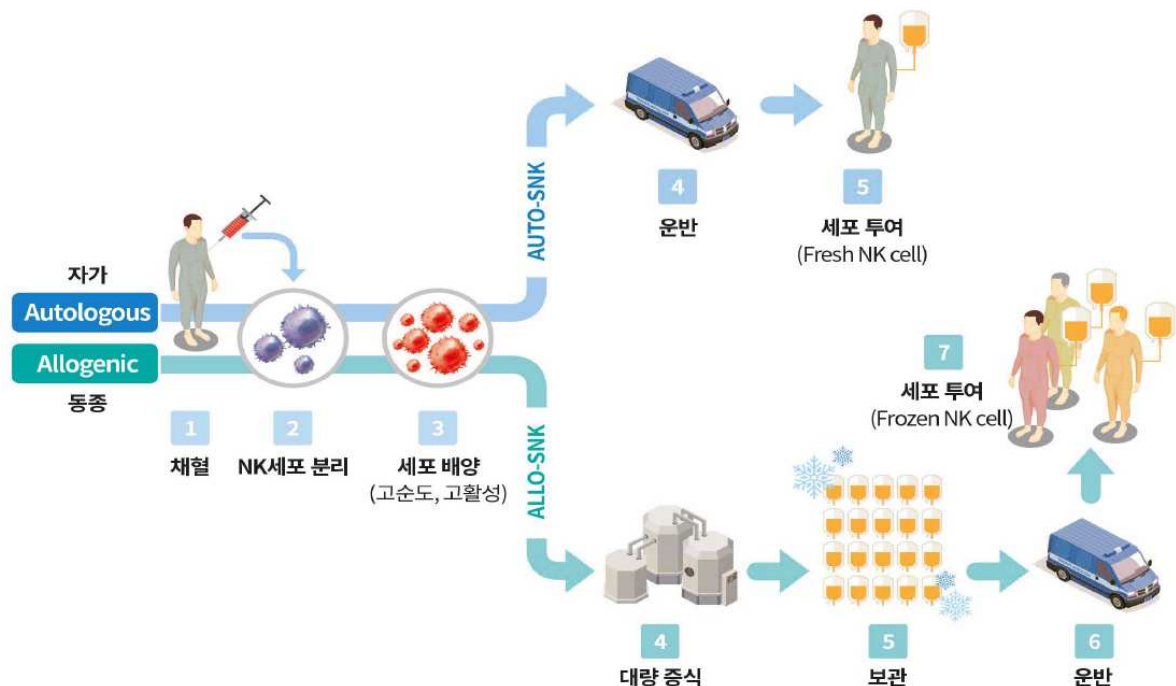
엔케이맥스의 SNK

동사는 2002년에 설립된 NK세포치료제 전문 기업으로, 기존의 세포치료제의 한계점을 뛰어넘는 데이터로 주목 받고 있다. NK세포가 세포치료제로서 각광받는 이유로는 1) 특정 항원 없이 비정상세포를 인지 할 수 있다는 점, 2)후천적 면역반응과 염증반응을 조절할 수 있다는 점, 3)암세포의 전이와 재발을 억제한다는 점, 4)CAR-NK의 문제로 여겨지는 림프구제거가 필요 없기 때문에 안전성이 극대화 된다는 점이다.

'슈퍼NK'는 선천면역세포인 NK세포를 고순도/고활성으로 생산한 세포인데, 자가/동종 말초혈액단핵구에서 분리함 NK세포 배양기술이다. 동사의 NK세포치료제는 기존의 면역세포치료제의 약한 치료효과의 한계점을 넘어, 높은 활성도를 통해 암세포 살상력을 높이고, 면역항암제와의 병용투여시에는 오히려 부작용을 감소시키는 결과까지 보이고 있다.

동사의 슈퍼NK는 면역항암제와 병용투여시에, 치료불가인 불응성 고형암(육종암)에서 관해가 나오며 SNK의 유효성이 확보되고 있다. PD-L1 negative의 경우 면역항암제를 쓰지 못하는 환자들이 대다수인데, 환자들에게 1) 기존 어떠한 치료제 (면역항암제, 화학요법 등)으로도 안되는 PD-L1 negative 육종암 환자한테 SNK병용투여가 치료가 되고 있다는 점, 2) SNK 단독투여만으로도 비소세포폐암과 육종암에서 항암효과가 보이고 있다는 점, 3) 면역세포를 넣어줌에 따라 NK세포의 인터페론감마가 암세포 표면의 PD-L1 발현율을 높여 면역항암제 치료(혹은 병용투여)가 가능해질 수 있고, 4) 동사는 유일하게 고형암을 main target으로 삼고 연구개발을 진행중인 NK세포 전문기업이다.

그림45 SuperNK 플랫폼 기술

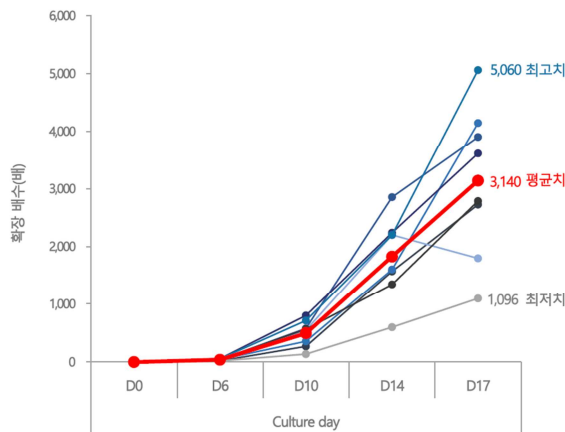


자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

SNK 가 자가여도 괜찮은 이유

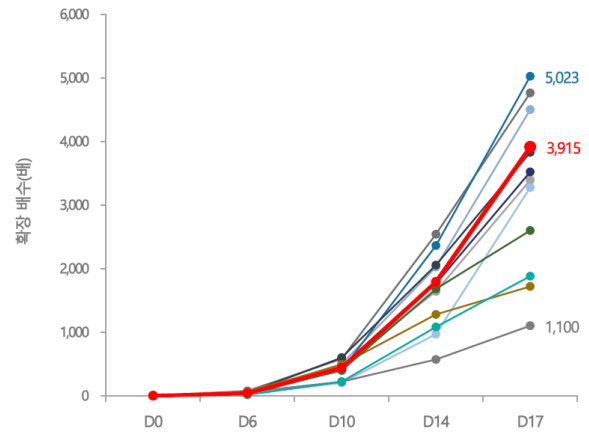
동사는 혈액 100ml에서 150,000dose를 생산할 수 있는 배양 기술이 있으며, 이 기술은 자가 SNK 뿐만이 아니라 차후 연구개발이 활발하게 진행될 동종 SNK와 CAR-SNK에도 적용된다. 대부분의 NK세포치료제 기업들이 100ml로 400~5,000dose를 생산할 수 있는 것에 비하면 동사의 생산 능력은 타 바이오텍 대비 절대적으로 우위에 있는 수준이며, 최소의 용량으로 최대의 도즈를 생산할 수 있기 때문에 1) 세포치료제의 가장 큰 문제점인 비용에 있어서 절대적으로 저렴하며(한팩이 약 500만원), 2) 제조시에도 훨씬 수월하고, 3) 도즈별 효능 편차가 거의 없다(환자의 상태와 상관없음).

그림46 건강한 사람(공여자)의 NK 세포 증식



자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림47 환자의 NK 세포 증식



자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

'동종' NK세포치료제와 CAR-SNK로의 확장이 코앞

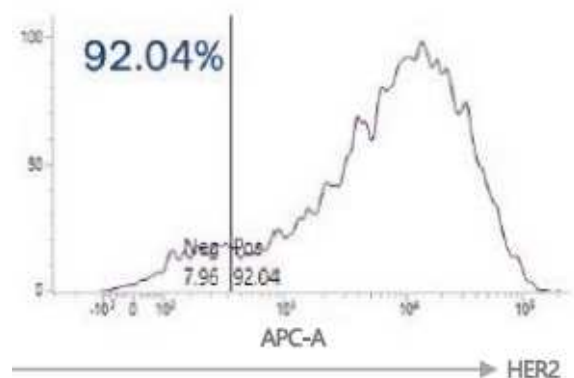
동종 SNK 를 국내 식약처에 신청한 바 있으며 데이터 백업 이후 올해 IND 승인 결과가 나올 것이라는 기대다. 이에 덧붙여 MAIN 임상인 미국에서의 동종 SNK 임상 또한 올해 하반기에 IND를 신청 하여 임상1상 진입이 예상된다.

그림48 엔케이맥스 자가 및 동종 현황

Technology	Autologous	Allogenic
	Hyper cytotoxicity + Massive proliferation	
증식 배수 (Quality)	1백만배	평균 190억배 (30 ~ 300억배)
암살상능력 (Quantity)	암세포 최대 100% 사멸 (SNK : 암세포 = 1:1)	
임상 현황	임상 1상 (한국, 미국)	전임상 완료 / IND 신청
투여 용량	10억개 / 20억개 / 40억개 / 60억개	
배양 기간 (80ml 혈액 기준 생산량)	31~32일 (>50 도즈)	45~46일 (80,000 ~ 400,000 도즈)
cGMP 연간생산규모	한국 - 약 660평 (GMP 공간 147평)	미국 - 약 702평 (GMP공간 337평)
	자가: 1,200-1,300 도즈 동종: 5,000-10,000 도즈	자가: 3600 도즈 동종: 준비중

자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림49 HER2 CAR- SNK 세포 CAR 발현 세포 데이터



자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

동종 SNK 이외에도 NK세포치료제에서 빼놓을 수 없는 CAR-NK 연구도 꾸준히 업데이트 되고 있다. 올해 전임상 실험을 진행할 예정이며, 이미 세포 단위에서 HER2 CAR-SNK의 CAR 고발현과(92.04%) 동결 후(전: 78.2%, 후: 78.68%)에도 높은 활성도가 유지되는 것도 확인했다.

알츠하이머와 파킨슨에서 NK세포의 가능성을 확인중

동사는 작년 알츠하이머 임상1상(멕시코, 단독) 환자 투약을 시작으로 기적적인 알츠하이머환자 치료 사례를 내세우고 있다. 동사의 알츠하이머 임상은 UCLA 교수 밍구오와 진행하고 있으며 대화가 불가능 했고 걷지도 못했던 알츠하이머 환자가 SNK5회 투여 후 움직임이 호전 되어 말기 환자를 대상으로 추가적으로 임상을 진행할 예정이다. 파킨슨과 알츠하이머는 전세계적으로 암 다음으로 가장 주목받고 있는 분야이며 CNS계열의 딜 또한 코로나19 이후 고성장 중이다. 최근 글로벌 탐타어 논문지에서 NK세포가 뇌에 축적된 단백질 플라크를 없애줄 뿐만아니라 뇌세포를 공격하는 T세포를 억제시킨다는 결과가 꾸준히 나오고 있으며 NK세포가 자가반응성T세포를 찾아서 제거하고 손상된 신경세포를 없애준다는 사실이 입증되고있다. 이것은 동사의 SNK가 신규 모달리티로서 뇌질환 치료제로서의 가능성을 제시해주고 있다.

SNK는 활성화되면서 인터페론 감마를 분비하고, 분비된 인터페론감마는 대사결손 상태인 미세아교세포를 정상화한다. 그렇게 되면 뇌 조직 내에 축적되어있는 아밀로이드 베타, 플라크를 식균하게 된다. 또한, 만성 아밀로이드 베타에 노출된 미세아교세포는 기존의 산화적 인산화와 관련된 과정이 모두 손상되어, 에너지 생산이 불가능해지기 때문에 면역기능장애가 발생된다. 이때, 대사촉진기능이 있다고 알려진 인터페론감마를 주입시켜준다면, 미세아교세포의 해당과정 자체를 회복시켜줄 수 있다는 전략이다. 미세아교세포의 기능이 회복되면서 원천적으로 아밀로이드 베타의 축적이 억제될 수 있다는 판단이다.

ASCO 데이터는 시작일 뿐, 연말 최종결과(18명: 바벤시오 15명, 키트루다 3명)

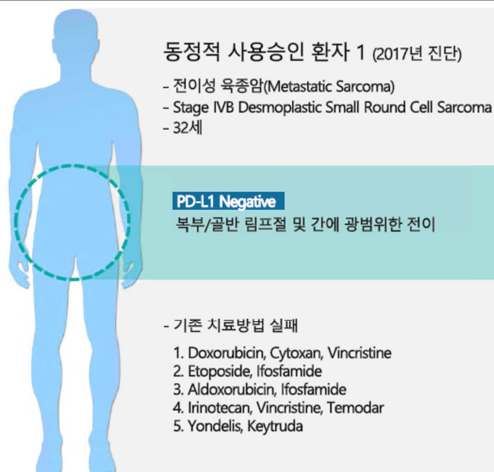
동사는 6월 ASCO에서 육종암 환자를 대상으로 한 바벤시오+SNK01 병용임상 데이터 중간결과를 오픈했다. 초록과 포스터의 데이터 cut-off시점이 약 2개월정도 차이났기 때문에 초록데이터 발표 후 기대감이 하락한 바 있으나, 이번 포스터 데이터는 1) 올해 완전관해 사례가 나온 키트루다+SNK01 데이터가 미포함되어 있으며, 2)작년 대비 확연히 늘어난 환자 수, 3)작년 완전관해 환자의 심각한 전이로 육종암은 사라졌으나 비표적병변에 남아있던 암종으로 인한 부분관해 표시, 4)평활근육종 타겟 아스트라제네카 더발루맵 임상2상 결과는 ORR0%, DCR33% 이며 기존 화학항암제는 ORR6%에 심각한 독성인 것을 고려하면 ORR13.3%와 DCR66.7%인 데이터는 매우 고무적이다.

올해 말 학회에서 발표될 육종암 환자 18명에 대한 최종 결과 데이터에서는 관해(부분관해 + 완전관해)사례가 추가 될 것이라고 기대한다. ASCO 데이터는 바벤시오+SNK 병용투여군에 대한 데이터만 오픈된 반면 올해 말 최종결과 데이터는 바벤시오 병용투여군 15명에 키트루다 병용투여군 3명에 대한 데이터라는 업데이트가 포함되어 있다.

키트루다 동정적 사용 환자는 ASCO 데이터와 별개

올해 4월 육종암 완전관해 사례로 주목받았던 임상은 동정적 사용 승인을 받은 SNK+키트루다 병용투여군이다. 여기서 주목해볼 부분은 1)코호트1 환자를 대상으로 진행된 동정적 사용으로, 이미 SNK 10억개를 5번 맞은 환자가 6번째 투여부터 SNK+키트루다를 투여받았다는 점이다. SNK를 초기에 투여받음으로서 말기 환자의 면역력이 높아지며 NK세포 자체의 살상능력이 극대화 될 기간이 있었을 수도 있다는 판단이다. 초기에 면역세포와 면역항암제에게 우호적인 환경이 조성되었기 때문에 PD-L1 negative(면역항암제 사용 불가능)환자에게 최대한의 효과가 발휘된 것이라는 생각이다. 2017년 진단 후 2022년 4월 완전관해 사례가 나온 것으로, 현재 부분관해를 보인 동정적 사용승인 환자2(2019년 진단) 또한 지속적인 관찰이 필요하다는 판단이다. 동정적 사용승인 환자2는 초기에 SNK를 투여 받은 후 면역항암제와의 병용투여가 진행되었는지는 모르나, 이미 낮은 PD-L1 발현에도 PR이 나온 것은 유의미한 결과이다.

그림50 동정적 사용승인 환자 1: 완전관해



자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림51 동정적 사용승인 환자 2: 부분관해



자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터

비소세포폐암 데이터?

동사는 2021년 11월 비소세포폐암 1/2a상 최종결과에서 1)키트루다 단독 투여 대비 부작용이 감소하는 결과를 보여주었고, 병용투여 파이프라인의 문제점 중 하나인 단독 투여시의 유효성 또한 2)단독투여군 데이터로 충분한 효능으로 입증시켰다. 전 세계적으로 면역항암제와 병용투여를 공동연구하는 바이오텍이 많아지는 가운데, 문제점으로 자주 등장하는 두 요인들은 동사에게서 보이지 않고 있다.

1차 백금기반 표준치료에 실패한 4기 비소세포폐암 환자를 대상으로 SNK01에 키트루다를 병용으로 투여했으며, 최종결과에서 SNK01+키트루다의 ORR 41.7%(키트루다 단독 0%), DCR 66.7%, 그리고 PFS(무진행 생존기간) 또한 코호트2(NK세포40억개, n=6)에서 9.2개월까지(키트루다 단독, n=6, 1.6개월) 증가했다. 유의미한 ORR과 DCR에도 더 의미있게 보는 부분은 키트루다의 단독투여나 키트루다와의 병용투여에서 가장 많이 발생하는 '부작용'과 '간독성'이 오히려 개선 되었다는 점이다.

표6 비소세포폐암 임상 대상 환자의 이상반응 (n=20)

모든 종류의 이상반응	키트루다 단독 (% , N=8)		SNK01+키트루다 (% , N=12)	
	모든 단계	Grade 3-5	모든 단계	Grade 3-5
모든 이상반응 (AE)	8 (100.0%)	2 (25.0%)	12 (100.0%)	1 (8.3%)
키트루다 관련 AE	6 (75.0%)	1 (12.5%)	11 (91.7%)	0 (0%)
SNK01 관련 AE	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
약물과 관련 없는 AE	2 (25%)	1 (12.5%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)

자료: 엔케이맥스, SITC, 이베스트투자증권 리서치센터

키트루다 단독 투여시에 Grade 3-5 수준의 이상반응이 2회 확인되었던 반면, SNK01+키트루다 병용투여 시에 1회로 감소했다. 또한, 코호트1과 코호트2가 20억개의 NK, 40개의 NK를 투여했음에도 이상반응이 발견되지 않은 것으로 보아 NK세포에 따른 부작용은 없을 것이라는 판단이다. 오히려 면역항암제(특히 PD-1억제제, 키트루다)의 1) 과도한 면역반응은 자가면역질환이 유도될 수 있고, 2) 정상세포에 존재하는 PD-L1 단백질과의 결합이 차단되기 때문에, 정상세포를 무차별적으로 공격하는 부작용을 막아주는 면역력을 키워주는 역할을 해주는 것이라는 기대다.

또한 4기 비소세포폐암 임상 추적관찰 데이터를 최근 Thoracic Cancer 논문에 게재하며 슈퍼NK와 키트루다 병용투여군의 2년 시점 전체생존율 58.3%(키트루다 단독 16.7%)를 기록하였다. 특히 슈퍼NK와 키트루다 병용투여군에서는 12명 중 7명이 생존한 반면, 키트루다 단독투여군 환자는 모두(6명) 사망한 결과를 보이며 고무적인 결과를 발표했다. 이번 데이터는 8월 WCLC(세계폐암학회)에서 발표할 예정이며 추후 임상2b상이나 국내외 동종임상에 대해 논의 할 예정이다.

2022년/2023년 주요포인트

불응성 고형암(육종암) 미국 임상1상 종료 및 연말 18명(바벤시오, 키트루다병용)에 대한 최종결과 데이터 오픈

동종(Allogenic) SuperNK 임상 1상 진입 (국내외)

알츠하이머 멕시코 임상 중간결과 데이터 오픈 및 임상1상 종료

CAR-SNK 전임상 진행 및 데이터 업데이트

TKI 불응성 비소세포폐암 중간결과 및 2023년 국내 임상 1/2a상

CAR-SNK 임상 1상 진입 및 학회 참가

EGFR양성 고형암 미국 임상 1/2a상

엔케이맥스 (182400)

재무상태표

(십억원)	2017	2018	2019	2020	2021
유동자산	32	22	22	47	30
현금 및 현금성자산	13	1	13	15	12
매출채권 및 기타채권	2	2	3	4	4
재고자산	4	3	4	4	3
기타유동자산	13	16	2	23	11
비유동자산	22	48	160	158	151
관계기업투자등	15	40	2	2	1
유형자산	3	3	31	33	33
무형자산	1	3	123	120	115
자산총계	54	71	182	205	181
유동부채	13	8	52	48	43
매입채무 및 기타채무	1	1	3	5	6
단기금융부채	12	7	49	43	36
기타유동부채	0	0	1	0	0
비유동부채	1	28	22	37	18
장기금융부채	0	27	7	22	4
기타비유동부채	1	1	15	15	14
부채총계	14	36	75	85	61
지배주주지분	40	35	108	120	120
자본금	6	12	16	17	20
자본잉여금	48	57	138	187	238
이익잉여금	-14	-35	-46	-88	-138
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	40	35	108	120	120

현금흐름표

(십억원)	2017	2018	2019	2020	2021
영업활동 현금흐름	-15	-13	-18	-35	-34
당기순이익(손실)	-17	-20	-11	-41	-51
비현금수익비용가감	2	8	-7	9	14
유형자산감가상각비	1	1	3	3	5
무형자산상각비	0	0	2	4	4
기타현금수익비용	-3	7	-48	2	0
영업활동 자산부채변동	-1	0	0	-3	3
매출채권 감소(증가)	-1	0	-2	-4	0
재고자산 감소(증가)	0	1	-1	0	1
매입채무 증가(감소)	0	0	1	2	1
기타자산, 부채변동	-1	0	1	-1	1
투자활동 현금	-6	-33	15	-21	12
유형자산처분(취득)	-1	-1	-12	-1	-1
무형자산 감소(증가)	-1	-2	-2	0	2
투자자산 감소(증가)	-4	-30	28	-20	11
기타투자활동	0	0	0	0	0
재무활동 현금	1	33	6	58	19
차입금의 증가(감소)	0	3	-5	-1	-2
자본의 증가(감소)	1	2	0	7	7
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	0	28	11	52	14
현금의 증가	-20	-12	12	3	-4
기초현금	33	13	1	13	15
기말현금	13	1	13	15	12

자료: 엔케이맥스, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

손익계산서

(십억원)	2017	2018	2019	2020	2021
매출액	5	6	9	10	13
매출원가	1	2	2	3	4
매출총이익	3	5	6	7	9
판매비 및 관리비	19	19	30	48	57
영업이익	-16	-14	-24	-41	-47
(EBITDA)	-15	-14	-19	-34	-39
금융손익	0	0	0	-2	3
이자비용	0	0	0	0	0
관계기업등 투자손익	0	0	0	0	0
기타영업외손익	0	-8	13	0	-5
세전계속사업이익	-16	-22	-11	-43	-50
계속사업법인세비용	1	-2	0	-2	1
계속사업이익	-17	-20	-11	-41	-51
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-17	-20	-11	-41	-51
지배주주	-17	-20	-11	-41	-50
총포괄이익	-17	-20	-11	-40	-54
매출총이익률 (%)	69.2	74.5	73.1	70.3	71.3
영업이익률 (%)	-330.9	-230.2	-275.3	-397.2	-364.4
EBITDA 마진률 (%)	-316.0	-215.4	-218.7	-326.4	-299.4
당기순이익률 (%)	-344.4	-326.3	-130.6	-399.6	-392.3
ROA (%)	-27.4	-32.8	-9.0	-21.4	-26.1
ROE (%)	-41.3	-54.7	-16.1	-36.5	-41.9
ROIC (%)	-107.7	-65.5	-20.8	-19.0	-22.0

주요 투자지표

	2017	2018	2019	2020	2021
투자지표 (x)					
P/E	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B	6.0	9.2	5.3	5.2	5.9
EV/EBITDA	-14.8	-25.7	-39.3	-22.4	-18.9
P/CF	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	-44.8	29.8	39.6	18.5	25.5
영업이익	적지	적지	적지	적지	적지
세전이익	적지	적지	적지	적지	적지
당기순이익	적지	적지	적지	적지	적지
EPS	적지	적지	적지	적지	적지
안정성 (%)					
부채비율	35.3	102.3	69.4	71.1	50.6
유동비율	240.1	276.4	42.5	97.6	69.9
순차입금/자기자본(x)	-33.2	71.7	39.4	40.8	23.2
영업이익/금융비용(x)	n/a	-1,333.7	-156.9	-122.2	-129.1
총차입금 (십억원)	12	34	56	65	40
순차입금 (십억원)	-13	25	42	49	28
주당지표(원)					
EPS	-694	-824	-366	-1,212	-1,325
BPS	3,332	1,406	3,408	3,447	3,082
CFPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

신테카바이오 (226330)

2022. 06. 13

제약/바이오

Analyst 강하나

02. 3779. 8808

kangx687@ebestsec.co.kr

검증의 단상에 서서 AI Drug discovery의 중심에

시가 중요해지고 있는 바이오

제약바이오산업에서 가장 부가가치가 높은 '신약개발'은 금전적으로도 많은 투자가 필요하지만 시간싸움이 관건이다. 신약개발 단계에 AI 플랫폼을 접목시키면, 빅데이터를 기반으로 1)신약 연구개발 기간을 단축시킬 수 있고, 2)유효성이 낮은 후보물질 제외로 개발비용을 절감시킬 수 있다. 여기서 연구개발 기간을 단축시킨다는 것은, 경쟁사 대비 빠른 후보물질 발굴과 개발속도를 통해 first player가 될 수 있다는 뜻이다. 코로나바이러스로 인해 first player, 혹은 second player의 압도적인 점유율을 확인할 수 있었다. 그에 따라 2020년 이후 국내외 빅파마들의 AI 플랫폼 공동개발 계약과 자체 플랫폼 구축이 급증했으며, 미충족수요가 큰 질환에 대한 AI플랫폼 접목과 단백질 구조 프로그래밍이 제약바이오 산업의 트렌드로 자리잡고 있다.

글로벌 바이오텍들의 계약 증가와 임상 진입

2022년은 신약개발에 있어서 시간싸움이 관건이고, 다양한 후보물질과 신약이 개발된 지금, 미충족수요를 해결하기 위해서는 시와 빅데이터의 도움이 필요하다는 것이 주목된 해이다. 고무적인 신약 파이프라인들과 실적 상승으로 올해 신고가를 갱신한 일라이 릴리 마저 제네시스와 AI+ML을 이용한 신약개발계약을 6.7억달러에 체결했다. 일라이 릴리는 확실한 신약 파이프라인들을 보유하고 있음에도 작년 3월 바이오로직 디자인과 당뇨병에 대한 다중특이적 항체개발을 위한 1.2억달러의 파트너쉽과 버지 지노믹스와는 루게릭병에 대한 신규 타겟 발굴 계약을 7.2억달러에 체결하며 지속적인 신약개발 시너지 극대화에 힘쓰고 있다. 특히 AI 플랫폼으로 발굴한 후보물질 최초 임상 진입을 성공시킨 Exscientia도 지속적으로 후보물질 임상 진입과 글로벌 빅파마 계약 건수를 증가시키고 있다. 이제는 Exscientia를 넘어 Recursion Pharma와 Insilico medicine도 임상에 진입하며 빅파마와도 계약규모를 키워 가고있다.

바이오 트렌드에 부합하기는 하나 유효성 확보가 관건

동사의 중장기 목표는 AI 플랫폼을 활용하여 미충족수요가 큰 타겟 질환, 타겟 단백질별 파이프라인 개발로, 주요 제약사들과 다양한 형태로 협업을 진행중이다. 최근 자체 플랫폼으로 도출한 항암제가 전임상에서 고무적인 결과를 증명하면서 플랫폼의 가치가 한단계 올라갔다는 판단이며, 지속적인 후보물질 도출과 전임상/임상 결과들을 통해 확실한 유효성이 확보되어 사업성이 증명될 것이라는 기대다. 동사는 이번년도 하반기에 클라우드 서비스 런칭을 통해 AI신약개발 플랫폼 활용 수익화 과정을 진행할 예정이다.

Financial Data

(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2017	0	-4	-6	-6	-714	적지	-4	n/a	-1.0	n/a	n/a
2018	0	-3	4	4	452	흑전	-3	n/a	0.2	n/a	n/a
2019	0	-5	-23	-23	-1,746	적전	-4	n/a	-24.9	3.3	-96.2
2020	1	-7	-6	-6	-486	적지	-6	n/a	-19.1	3.7	-14.8
2021	0	-9	-15	-15	-1,096	적지	-8	n/a	-17.4	5.6	-42.8

자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 별도기준

NR

NR

목표주가

현재주가

11,500 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

KOSDAQ(6/10)	869.86 pt
시가총액	1,554 억원
발행주식수	13,516 천주
액면가	500 원
52 주 최고가 / 최저가	20,300 / 9,700 원
90 일 일평균거래대금	15.63 억원
외국인 지분율	0.0%
배당수익률(22.12E)	0.0%
BPS(22.12E)	961 원
KOSDAQ 대비 상대수익률	1 개월 -9.2%
	6 개월 -5.6%
	12 개월 -19.9%
주주구성	정종선 (외 8인) 20.1%

Stock Price

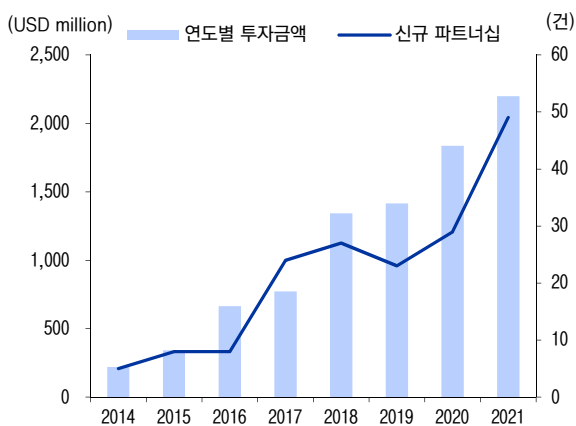


제약바이오산업의 조력자: 전세계적으로 늘어나는 계약 건수

최근 제약바이오 산업은 1)디지털헬스케어에 대한 관심이 급증했고, 2)새로운 질병에 대한 대비의 중요성과, 3)빠른 신약개발의 필요성이 대두되었으며, 이 3가지 포인트를 다루는 가장 핵심 기술인 'AI'를 접목시킨 바이오 기술이 주목 받게 되었다. 제약사는 물론 대형병원과 연구소 등 다양한 분야에서 AI 기술을 활용한 신약개발을 진행 중에 있으며 그에 따라 공동개발과 협약이 증가하는 추세이다. IT의 꽃이라고 할 수 있는 AI 기술이 제약바이오산업의 밑거름이 되어 산업의 성장을 이끌 수 있는 가장 큰 이유는 단연 '시간싸움' 때문이라고 할 수 있다.

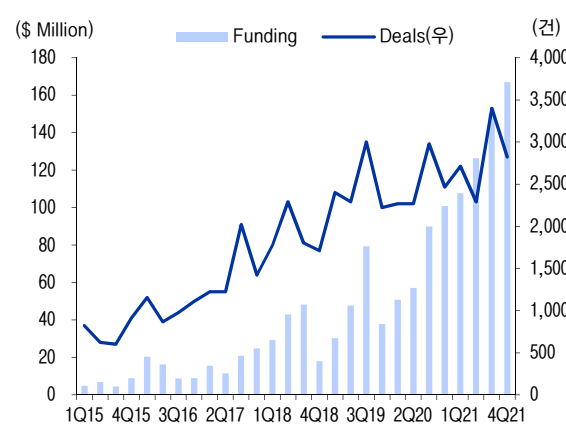
가장 빠르게 후보물질을 발굴하고, 임상에 성공한 회사가 신약개발에 성공할 확률이 높다. 신약개발의 시작이라고 할 수 있는 후보물질도출 단계는 평균적으로 1년~5년이 소요되는데, AI를 접목시키면, 후보물질단계에서 AI기반으로 스크리닝이 가능해지며, 몇 년이나 걸리던 후보물질 단계를 몇 시간까지 단축시킬 수 있게 된다. 그 뿐만 아니라, 불필요한 후보물질의 유효성을 자체적으로 판단하여 임상시험단계에서도 실패율을 낮춘다는 점에 주목해야 한다. AI기술은 화합물 구조의 정보와 생체 내 단백질의 결합능력을 계산하여 신약 후보 물질들을 먼저 제시할 수 있으며, 병원 진료 기록을 토대로 연구하고 있는 질병과 관련성이 높은 임상 대상을 찾아준다. 이러한 시간적, 금전적 이점 덕분에 국내외 제약사들은 신약개발 단계에서 AI기술을 접목하는데 속도를 내고 있다.

그림52 글로벌 AI 헬스케어 펀딩 추이



자료: CBINSIGHTS, 이베스트투자증권 리서치센터

그림53 글로벌 헬스케어 AI 스타트업 펀딩 추이



자료: CBINSIGHTS, 이베스트투자증권 리서치센터

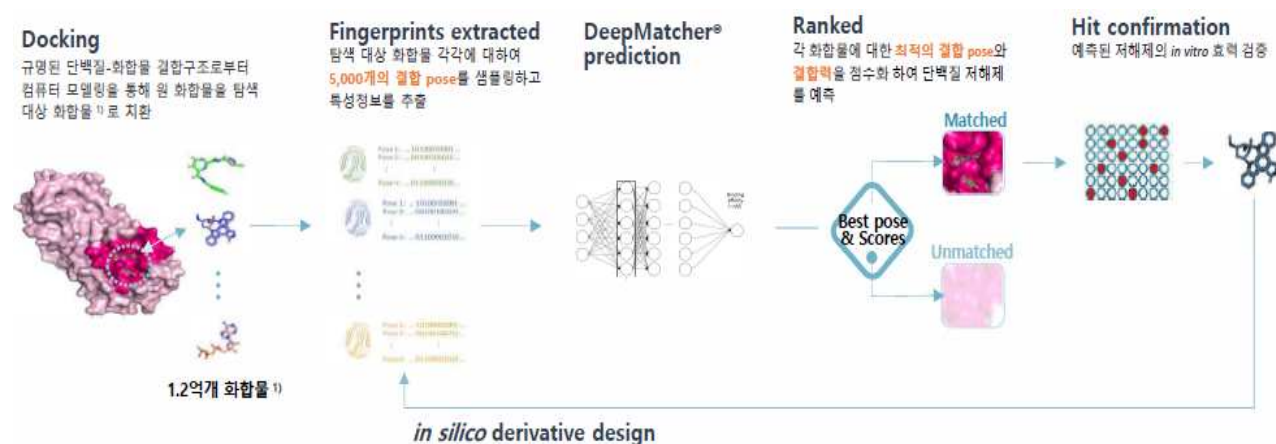
제약/바이오 산업에서는 신기술이 등장할 때, 그 기술의 1)상용화 가능성, 2)부가가치, 3)기술의 효율성과 정확성, 4)적용가능성(임상+신약개발)이 단계적으로 입증되면서 고성장을 이루어낸다. 그 예로 유전자 가위가 있으며, 유전자 가위를 이용한 후보물질이 임상에 들어가며 데이터가 오픈될 때 마다 그 이전의 기술에 대한 섹터가 전반적으로 움직이는 모습을 보여준다. 이와 비슷한 상황인 AI 헬스케어 기술 또한 Exscientia를 시작으로 AI플랫폼을 이용하여 도출해 낸 후보물질이 임상에 진전을 보일 때 마다 동 기전을 사용하는 기술에 대한 신뢰도와 기대감이 상승 할 것이라 판단한다.

자체 AI 플랫폼: DeepMatcher, 어디까지 왔나?

동사의 주력 사업모델, AI 신약개발 플랫폼 DeepMatcher는 3차원 구조기반을 예측하는 합성신약 후보물질 발굴 플랫폼이다. 질환과 상관없이 최소 600종 이상의 단백질에 적용이 가능하며, 약 1.2억 종의 화합물을 대상으로 신속 스크리닝이 가능하다. 원자 단위의 물리화학적 분석으로 구조적 결합과 예측을 통해 독자적으로 개발한 AI의 계산을 기반으로 종합적인 스크리닝이 진행된다. 동사의 플랫폼은 슈뢰딩거와 구글의 알파폴드와 플랫폼 개발 방식이 비슷하며, 1)도킹을 통해 규명된 단백질-화합물 구조로부터 화합물 탐색, 2)탐색 대상 화합물 결합 포징 샘플링, 3)각 화합물 최적 결합 초징과 결합력 점수화, 4)단백질 저해제 예측, 그리고 5)저해제 in vitro 효력 검증의 순서를 거치는 인실리코 디자인이다.

600개 표적 단백질에 대한 모델링 선행 작업을 통해 Bottleneck 문제를 해소했으며, 최적의 화합물 결합자체 선정 기술을 기본으로 scoring 체계를 개발하여 합성신약발굴에 최적화 되어있는 것이다(인실리코 기술로 2차가공 데이터 기반). 2019년 IPO당시 1.0 version에서 2022년 2분기 기준 2.0version까지 꾸준히 내부 신약발굴과제 검증 데이터를 기반으로 업데이트 중에 있다.

그림54 DeepMatcher: 3차원 구조기반 예측 후보물질 발굴 플랫폼



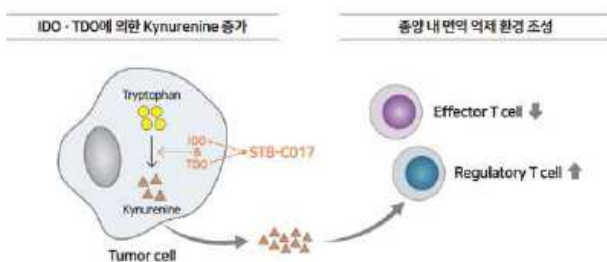
자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

DeepMatcher로 도출한 IDO·TDO 이중저해제: STB-C017

면역항암제인 STB-C017은 면역관문억제제와의 병용투여에 적합하도록 찾은 타겟 물질로, IDO와 TDO 이중저해제이다. IDO와 TDO는 다수의 종양세포에서 발견되는 단백질 효소이며, 활성화될 시에 면역항암제에 대한 내성을 가지게 될 뿐만 아니라, 암세포 내부에 면역 억제 물질인 키누레닌(면역억제성 종양미세환경의 핵심역할)을 축적해 면역항암제의 치료를 억제하는 것으로 알려져 있다.

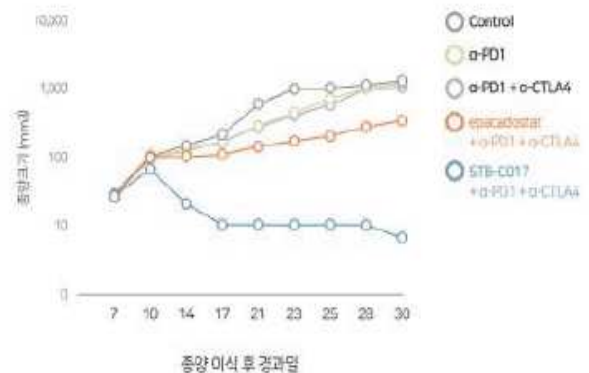
쉽게 말해, 키누레닌(Kyn)은 IDO와 TDO 효소가 주요 변환을 통해 생성되기 때문에, IDO와 TDO를 동시에 억제 할 시에 키누레닌 자체를 감소시켜 면역억제성 종양미세환경을 개선할 수 있게 되는 것이다. 이번 동물실험 결과는 암 세포만 선택적으로 공격하는 CD8+T세포를 증가시키고, 면역 기능을 억제하는 Treg세포는 감소시켰다. 이 과정에서 암 성장 억제 효과까지 확인했으며, 면역관문억제제와 병용투여시에는 완전관해 효과까지 증명되었다.

그림55 IDO-TDO 효소와 종양의 면역회피 능력



주: IDO와TDO에 의한 트립토판 대사는 T세포활성을 저해함 → 예후 불량
자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

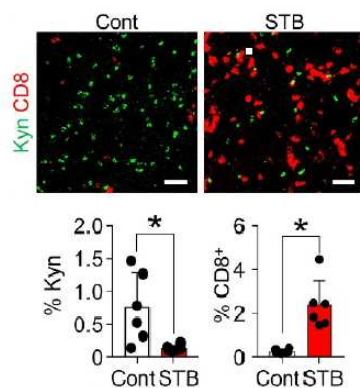
그림56 STB-C017의 종양제거 효과 확인



주: 면역관문억제제와의 삼중병용시에 완전관해 관찰, epacadostat대비 우수
자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

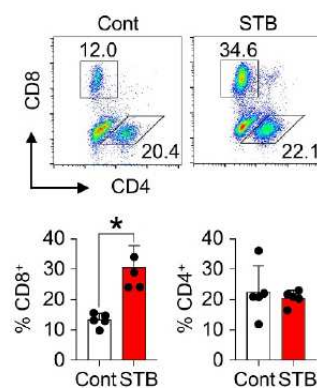
이번 동물실험 데이터는 STB-C017을 기반으로 한 기존의 면역관문억제제와의 병용 투여에서 1)완전관해(종양 소멸)와 2)전체 생존기간의 증가효과를 확인 할 수 있었다는 것에 주목해야 한다. 특히 전세계적으로 가장 많이 팔리는 의약품 1-2위인 PD-1 억제제(ex: 키트루다)와 또다른 기전의 면역관문억제제 CTLA-4 억제제(ex: 여보이) 또한 종양미세환경에서 암의 면역회피기능을 피할 수 없다. 면역관문억제제가 항암치료의 새로운 희망이 되었음에도 불구하고 고형암과 같은 암종에서는 종양미세환경이 상당히 면역억제성을 강하게 나타내기 때문에 효과적인 면역반응이 구현되기 힘들다는 것이 주요 문제다.

그림57 STB-C017의 Kyn 축적 억제와 CD8+ T 세포 증폭 효과



주: Oncoimmunology, DOI: 10.1080/2162402X.2021.2005280, Kyn: 키누레닌(초록)
자료: Deep learning model, Oncoimmunology, 이베스트투자증권 리서치센터

그림58 CD8+ T 세포와 CD4+ T 세포 증가율



주: Oncoimmunology, DOI: 10.1080/2162402X.2021.2005280
자료: Deep learning model, Oncoimmunology, 이베스트투자증권 리서치센터

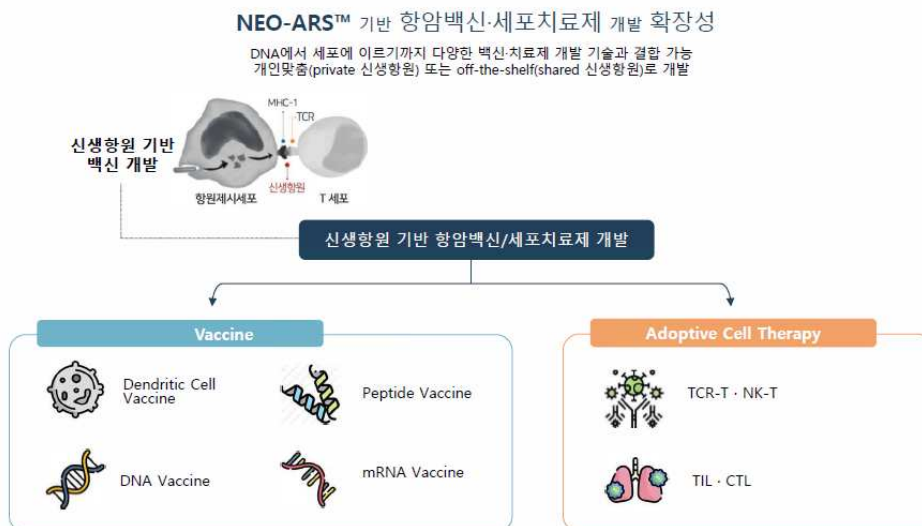
그렇기 때문에 전세계적으로 병용치료에 대한 needs는 커지고 있는 상황이며, STB-C017은 면역을 억제하는 중앙미세환경에서 키누레닌(Kyn)의 이동경로를 조절함으로써 T세포 면역을 강화시키는 역할을 해주고 있다는 이번 동물실험결과가 유의미한 결과였다고 할 수 있다. 이번 데이터를 통해 STB-C017과 기존의 면역관문억제제와 병용 투여 시에, 더 강력한 면역관문억제가 가능할 것이라는 판단이다.

STB-C017이 중앙미세환경에 미치는 영향을 확실히 하기 위해 중앙의 세포분석을 진행했다. [그림57]은 키누레닌(초록)이 상대적으로 많이 축적되어있고 CD8+T세포가 적게 발현되어있는 위약군 대비 STB 주입이후 키누레닌이 감소하고 그에 반해 CD8+T세포는 급증한 효과가 확인되었다.

업그레이드 되는 서비스와 사업: NEO-ARS, GBL-ARS

동사는 DeepMatcher 이후 사업 확장을 위해 NEO-ARS 개발에 심혈을 기울이고 있다. NEO-ARS는 환자 개별형(맞춤) 항원 예측으로 개인화 항암백신이 가능하게 도와주는 AI플랫폼이다. 기존에 존재하는 면역항암제의 한계로 정밀화된, 맞춤형 항암백신의 필요성이 대두되고 있으며 mRNA 백신의 상용화와 성장으로 항암백신을 개발하기 위한 항원 예측/탐색 플랫폼이 강조되고 있다. 동사는 항원제시와 T세포 반응 예측이 동시에 가능한 국내 유일한 플랫폼으로 DeepMatcher와 동일하게 3차원 구조 기반으로 예측하면서 T세포 반응을 동시에 확인할 수 있는 알고리즘이다. 특히, 예측된 항원의 60%이상에서 T세포반응이 확인되어 유효성이 조금씩 확보되고 있는 과정이다.

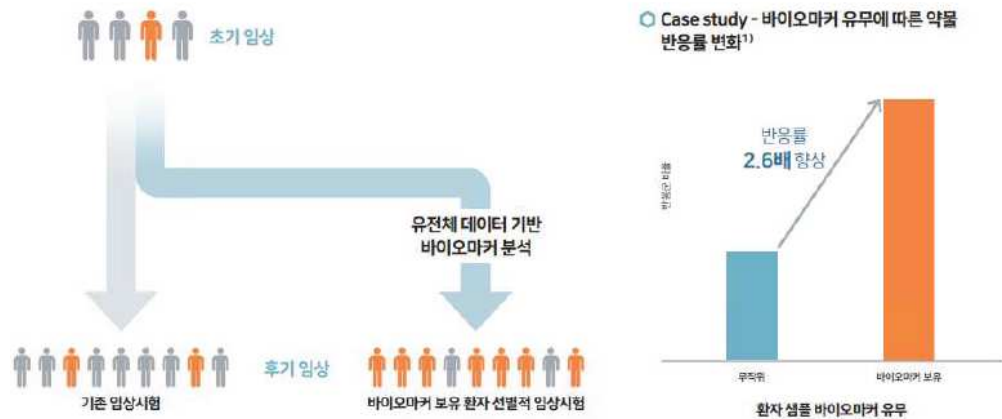
그림59 NEO-ARS 기반 개발 확장성



자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

GBL-ARS는 동사의 신규 플랫폼으로 항암신약의 약효예측 바이오마커 개발로 임상시험의 성공률을 극대화 시켜준다. 유전변이 등을 이용하여 약물 반응성이 높은 고반응군 환자의 유전적 특성을 보여주는 지표이다. 올해 3월에는 탭티어 논문지인 네이처지의 자매지인 사이언티픽 리포트에 EGFR 길항체의 동반진단 바이오마커 및 검증 시스템 개발을 주제로 데이터가 게재되며 유효성을 입증시키고 있다.

그림60 GBL-ARS: 항암제 바이오마커 발굴 솔루션



자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

2022년 주요포인트

하반기 클라우드 서비스 런칭으로 AI신약개발 플랫폼 기반의 수익화 과정이 시작될 수 있다는 점과 슈뢰딩거 대비 유효성 검증을 후보물질 데이터로 하게 될 것

슈퍼컴퓨터센터 구축 후 증설, 2022년까지 10,000대 수준까지 확충 (2019년 IPO당시 1,000대)

3년내에 약 3만대 규모의 고성능 슈퍼컴퓨터 서버 자체 운용 및 AI플랫폼 런닝 프로그램 구축

2022년 2분기 DeepMatcher 프로그램 version 업그레이드: version2.0으로 업그레이드 함으로서 원자 단위 물리화학적 분석으로 한결 정밀한 결합 예측이 가능해졌으며 추가적인 실험데이터 AI탐재로 DB가치 상승 제고

기존 계약관계의 제약사들과 추가적인 계약 및 확장 가능성, 그리고 협업이 가능해지면서 부가가치 창출 가능성이 매년 증가중

mRNA플랫폼 및 시장의 고성장을 따라 NEO-ARS를 활용한 개인맞춤 신생항원 발굴 서비스 및 개인맞춤 백신과의 결합 가능성

자체 AI플랫폼으로 발굴한 후보물질의 추가적인 전임상 데이터 오픈을 통한 유효성 확보

신테카바이오 (226330)

재무상태표

(십억원)	2017	2018	2019	2020	2021
유동자산	1	11	46	42	58
현금 및 현금성자산	0	0	17	3	13
매출채권 및 기타채권	0	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	1	10	28	39	44
비유동자산	1	2	2	3	10
관계기업투자등	0	0	0	0	1
유형자산	1	1	2	3	9
무형자산	1	1	0	0	0
자산총계	3	12	48	45	68
유동부채	5	10	1	1	2
매입채무 및 기타채무	0	0	0	0	0
단기금융부채	5	10	0	0	0
기타유동부채	0	0	0	0	1
비유동부채	0	0	1	2	38
장기금융부채	0	0	0	1	37
기타비유동부채	0	0	1	2	2
부채총계	5	10	2	3	40
지배주주지분	-3	2	46	42	28
자본금	2	2	7	7	7
자본잉여금	6	7	70	72	73
이익잉여금	-12	-9	-32	-38	-53
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	-3	2	46	42	28

현금흐름표

(십억원)	2017	2018	2019	2020	2021
영업활동 현금흐름	-2	-2	-3	-5	-6
당기순이익(손실)	-6	4	-23	-6	-15
비현금수익비용가감	3	-6	19	1	8
유형자산감가상각비	0	0	1	1	1
무형자산상각비	0	0	0	0	0
기타현금수익비용	3	-6	19	0	7
영업활동 자산부채변동	0	0	0	0	0
매출채권 감소(증가)	0	0	0	0	0
재고자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
매입채무 증가(감소)	0	0	0	0	0
기타자산, 부채변동	0	0	0	0	0
투자활동 현금	2	-9	-19	-11	-9
유형자산처분(취득)	0	-1	-1	-1	-7
무형자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
투자자산 감소(증가)	2	-9	-18	-10	-1
기타투자활동	0	0	0	0	0
재무활동 현금	1	12	39	1	25
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	25
자본의 증가(감소)	0	0	39	2	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	1	12	0	0	0
현금의 증가	0	0	17	-15	11
기초현금	0	0	0	17	3
기말현금	0	0	17	3	13

손익계산서

(십억원)	2017	2018	2019	2020	2021
매출액	0	0	0	1	0
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	0	0	1	0
판매비 및 관리비	4	3	6	8	9
영업이익	-4	-3	-5	-7	-9
(EBITDA)	-4	-3	-4	-6	-8
금융손익	0	0	0	1	0
이자비용	0	0	0	0	0
관계기업등 투자손익	0	0	0	0	0
기타영업외손익	-2	7	-18	0	-6
세전계속사업이익	-6	4	-23	-6	-15
계속사업법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업이익	-6	4	-23	-6	-15
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-6	4	-23	-6	-15
지배주주	-6	4	-23	-6	-15
총포괄이익	-6	4	-23	-6	-15
매출총이익률 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
영업이익률 (%)	-8,877.3	-1,030.5	-1,125.8	-1,164.2	-2,804.7
EBITDA 마진률 (%)	-8,154.8	-910.5	-960.7	-990.7	-2,442.3
당기순이익률 (%)	-	1,307.3	-4,977.8	-1,064.1	-4,671.0
ROA (%)	n/a	51.3	-76.5	-14.0	-26.3
ROE (%)	n/a	n/a	-96.2	-14.8	-42.8
ROIC (%)	n/a	-220.7	-317.6	-386.5	-162.0

주요 투자지표

	2017	2018	2019	2020	2021
투자지표 (x)					
P/E	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B	n/a	n/a	3.3	3.7	5.6
EV/EBITDA	-1.0	-92.5	-24.9	-19.1	-17.4
P/CF	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	n/a	559.0	61.0	32.1	-48.1
영업이익	n/a	적지	적지	적지	적지
세전이익	n/a	흑전	적전	적지	적지
당기순이익	n/a	흑전	적전	적지	적지
EPS	n/a	n/a	적전	적지	적지
안정성 (%)					
부채비율	n/a	637.5	4.0	7.8	144.8
유동비율	26.0	105.6	6,401.5	4,004.0	3,093.5
순차입금/자기자본(x)	-129.7	-23.8	-97.4	-96.5	-74.4
영업이익/금융비용(x)	-311.1	-550.6	-93.7	-84.1	-35.2
총차입금 (십억원)	5	10	0	1	37
순차입금 (십억원)	4	0	-45	-40	-21
주당지표(원)					
EPS	n/a	n/a	-1,746	-486	-1,096
BPS	n/a	411	3,505	3,109	2,047
CFPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

자료: 신테카바이오, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 별도기준

2022. 06. 13

제약/바이오

NKarta Therapeutics (NKTX)

Analyst 강하나

02. 3779. 8808

kangx687@ebestsec.co.kr

유의미한 임상1상 데이터만으로도 주목

자가 세포치료제의 한계를 뛰어넘는 동종 세포치료제 데이터

최근 고무적인 임상 결과로 주목 받고 있는 엔카르타를 통해 또다시 고활성화된 NK 세포와 CAR-NK 의 살상능력이 T 세포(혹은 CAR-T)보다 좋아 효능면에서 우수성을 입증했다. NKX101 과 NKX019 는 모두 CAR-NK 기반의 치료제로, NKX101 은 NKG2D 을 타겟하고 NKX019 는 CD19 를 타겟한다. CD19 를 타겟하는 NKX019 는 특히 기존 CAR-T 의 한계점인 '독성'을 없애고 더 높은 유효성을 확보하기 위한 파이프라인이었기 때문에 이번 데이터가 의미 있었다. 2022 년 하반기에는 NKX101 와 NKX019 의 용량(세포)증가 데이터와 추가 임상 진전 데이터가 오픈 될 예정이기 때문에 지속적인 관찰이 필요하다.

NR

목표주가

현재주가

NR

\$14.27

컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

SPY(6/10)	11,754.23pt
시가총액	\$ 690.7 백만
발행주식수	48.40 백만
액면가	-
52 주 최저가 / 최고가	\$ 40.64 / 7.55.
90 일 일평균거래대금	46.52 백만
기관투자자 유통주식	63.58%
배당수익률(22.12E)	-
NASDAQ 대비 상대수익률	1 개월 6.50%
	6 개월 12.46%
	12 개월 38.98%
주주구성	RA CAPITAL MANAGEMENT LCC 16.12%
	NEA MANAGEMENT LCC 7.37%
	GSK 6.51%

Stock Price



NK세포치료제는 면역항암제 유망주

동사는 4월 AACR 에서 용량당 10억개/15억개 CAR-NK 세포로 구성된 3회 용량 요법으로 치료된 재발성/불응성 AML 환자 5명 중 3명이 완전관해를 달성했다는 긍정적인 1상 결과를 발표했다. 이번 임상 결과에서 더욱 주목해야할 부분은 CAR-T에게서 부작용으로 많이 발생하는 1)사이토카인 방출 증후군, 2)신경 독성, 3)이식편대숙주 병이 보고되지 않았다는 점이다. CAR-T 자체만으로는 독성과 CD19의 한계로 고품양 적응증 확대가 어려울 것이라는 판단이며 NK세포치료제(CAR-NK, 고효율 NK)만이 높은 살상능력과 안정성으로 면역항암제의 패러다임을 다시한번 바꿀 수 있을 것이라 전망한다.

적응증 확대를 기대하고 완전관해 유지가 관건

동종 CAR-T와 NK세포치료제(CAR-T, 고효율 NK)의 첫번째 뛰어넘어야 하는 산으로 여겨지고 있는 '재발가능성'이 올해 동사의 완전관해 유지로 리스크해소가 확실해지는 것이 관건이다. 이번 AACR 데이터에서 r/r NHL 6명중 3명에게서 CR(50%)이 관찰되었으며 ORR은 83%으로 가장 낮은 용량(NK세포 3천만)을 투여 받은 환자 추적 관찰 기간이 5개월이 넘었음에도 완전관해를 유지한 점이 고무적이었으며, 불응성 환자에게서 완전관해 데이터가 나온 것이고, 이번 임상 결과는 CAR-NK(그리고 NK세포)의 유효성이 입증되면서 안정성까지 확보가 되었다는 판단이다. 이제는 혈암, 림프종 적응증을 넘어 고품양을 대상으로 하는 임상은 내년 상반기 IND를 목표로 하고 있으며, 자체 파이프라인 외에도 유전자 편집 기술의 선두주자인 '크리스퍼 테라퓨틱스'와의 콜라보레이션은 유의미한 결과를 도출 해낼 수 있을 것이라 기대한다.

Financial Data

(백만달러)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2017	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
2018	6.55	-0.36	-0.27	-0.27	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
2019	0.12	-22.35	-21.08	-21.08	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
2020	0.00	-51.51	-91.36	-91.36	-5.44	n/a	-48.866	n/a	n/a	6.24	n/a
2021	0.00	-86.43	-86.08	-86.08	-2.62	51.84	-82.092	n/a	n/a	2.02	-30.09

자료: NKarta Therapeutics, 이베스트투자증권 리서치센터

임상1상 데이터만으로도 기대감 형성

엔카르타는 AACR에서 off-the-shelf 방식의 NK세포와 CAR-NK 세포 치료제 임상 1상 데이터를 오픈 했다. 임상 1상에서의 최대 객관적 반응률(ORR)은 최대 83%로 나타났다. 기존 CAR-T 치료제에서 자주 발견되는 1)사이토카인(CRS), 2)신경독성, 3)이식편대숙주질환, 그리고 4)투여독성(DLT)가 발견되지 않았다. 임상 결과가 발표된 두 파이프라인은 NKX101과 CD19 CAR-NK NKX019, 혈액암 적응증으로 진행되었다.

NKX101은 기존에 이미 다양한 치료요법(항암 치료 등)을 시도한 환자들에게 투여되었으며 r/r AML 환자 5명중 3명에게서 CR(60%)이 관찰되었다. 이번 투여는 10억개의 NK세포치료제를 투여한 결과인 점이 주목해볼만 하며 이후 연말부터는 15억개(3회 투약) 세포로 진행되는 임상데이터를 기대해볼만 하다. 하반기에도 임상1상 데이터가 업데이트 될 것이기 때문에 현재 동종 NK세포치료제 임상에서 관건이라고 알려져 있는 1)재발률, 2)NK세포 투여량, 3)유지(완전관해), 4)적응증 확장에 집중하여 트래킹이 필요하다.

CD19 CAR-NK NKX019 임상1상 결과 또한 매우 긍정적으로, 안정성 측면에서 NKX101과 비슷한 수준으로 기존 CAR-T대비 매우 좋게 나왔다. r/r NHL 6명중 3명에게서 CR(50%)이 관찰 되었으며 ORR은 83%으로 가장 낮은 용량(NK세포 3천만)을 투여 받은 환자 추적 관찰 기간이 5개월이 넘었음에도 완전관해를 유지한 점이 고무적이다. NKX019의 임상은 CAR-T에 내성이 생겼거나 CAR-T로 이미 치료를 받았던 이력이 있는 환자를 대상으로 코호트 추가가 될 계획이며 하반기에 데이터 업데이트가 있을 예정이다.

그림61 NKX101

Dose Level	Baseline marrow blasts*	Best post-NK response	
1.5B × 3	13%	PD	3/5 CR at highest doses in go-forward 3-dose regimen
1B × 3	8%	CR (MRD-)	
		CR (MRD+)	
	16%	MLFS end of Cycle 1, CR end of Cycle 2	
	10%	PD	
	10%	CR (MRD-)	
300M × 3	35%	MLFS	
	37%	MLFS	
	47%	PD	
100M × 3	30%	PR	
	56%	PD	
	3%	MLFS	

자료: NKarta, 이베스트투자증권 리서치센터

그림62 CD19 CAR-NK NKX019

Dose Level	Diagnosis	Baseline Disease	Best Response
1B × 3	DLBCL	Nodal	CR
	MCL	Nodal, marrow	CR
	FL	Nodal, liver, Spleen	PR, now in 3 rd cycle
	MZL	Nodal, extra-nodal	CR
	FL	Nodal	PR, now in 2 nd cycle
	DLBCL	Liver, bone, marrow	SD, now in 2 nd cycle
300M × 3	FL	Nodal, spleen	CR
	FL3b	Nodal, liver, Spleen	PR
	DLBCL	Bulky nodal, liver, extra-nodal	PD
	DLBCL	Nodal, spleen	PD

자료: NKarta, 이베스트투자증권 리서치센터

안전관해 유지와 내년 고형암 임상 진입이 관건

전세계적으로 동종 NK세포치료제가 주목을 받으면서도 아직은 불확실성이 대두되는 이유로는 1)타 NK세포 치료제 회사에서 완전관해 사례 이후 시간이 지남에 따라 재발이 발견된 점, 2)유전자 조작이나 유전자 편집기술이 들어간 파이프라인에 대한 유전적 안전성 문제, 그리고 3)화학요법으로 인한 NK세포 투여 방식 부작용이 있다.

그 중 NK세포치료제에 있어서 브레이크를 거는 이유는 '재발률' 이라고 할 수 있는데, 이는 동종 NK세포치료제 임상 데이터로 각광받고 있던 페이트 테라퓨틱스의 임상시험에서 환자 재발(또는 악화) 소식이 알려지면서라고 할 수 있다. 그러나 페이트 테라퓨틱스와 엔카르타 테라퓨틱스의 차이는 1)NK세포 투여 개수와 2)임상 1상 데이터에서도 엔카르타가 우위에 있거나 비슷하다는 것이다.

엔카르타는 10~15억개의 NK세포를 투여하는 방식을 내세워서 임상을 진행하고 있으며 10~15개의 세포를 투여했을때도 안전성 문제에서 자유로웠고 이미 5개월 이상의 추적관찰로 재발 문제로부터 조금은 리스크가 해소되었다고 할 수 있다.

그림63 엔카르타 파이프라인

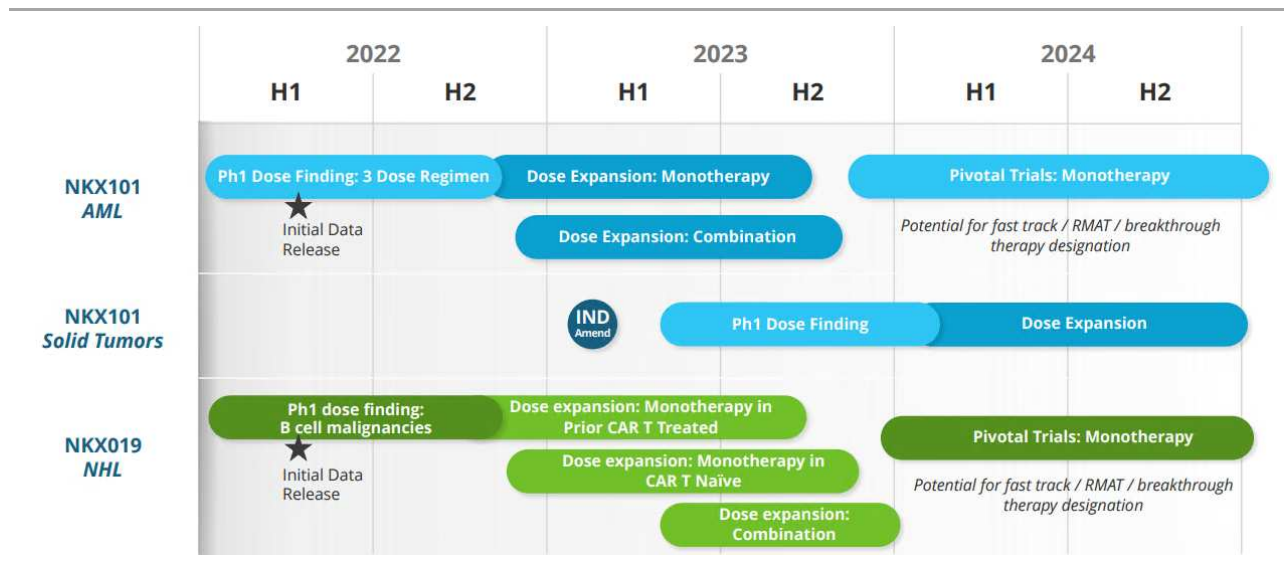
Program (Target)	Indication	Research	IND-Enabling	Clinical	Status
NKX101 (NKG2D)	r/r AML				Phase 1 Ongoing
NKX019 (CD19)	r/r NHL				Phase 1 Ongoing
NKX101 (NKG2D)	Solid Tumors				IND Amendment 1H 2023
NKX70 (CD70)	Heme & Solid Tumors				Collaboration
NK + T (Undisclosed)	Undisclosed				Collaboration

자료: NKarta, 이베스트투자증권 리서치센터

고형암에선 어떨까?

동사는 NKX101으로 AML(급성 골수성 백혈병) 타겟을 시작으로 궁극적인 목표는 고형암을 정복하고자 한다. 고형암을 대상으로 하는 임상은 내년 IND를 목표로 하고 있으며, 자체 파이프라인 외에도 유전자 편집 기술의 선두주자인 '크리스퍼 테라퓨틱스'와의 콜라보레이션은 유의미한 결과를 도출 해낼 수 있을 것이라 기대한다.

그림64 잠재적 마일스톤 및 임상 단계



자료: NKarta, 이베스트투자증권 리서치센터

NKarta Therapeutics (NKTX)

재무상태표

(백만달러)	2017	2018	2019	2020	2021
유동자산	n/a	8	37	319	246
현금 및 현금성자산	n/a	8	37	315	238
매출채권 및 기타채권	n/a	0	0	0	0
재고자산	n/a	0	0	0	0
기타유동자산	n/a	0	0	1	0
비유동자산	n/a	1	11	19	28
관계기업투자 등	n/a	0	0	0	0
유형자산	n/a	1	10	18	25
무형자산 및 기타	n/a	0	1	1	4
자산총계	n/a	10	48	338	274
유동부채	n/a	2	8	9	13
매입채무 및 기타채무	n/a	2	5	7	10
단기금융부채	n/a	0	2	1	2
기타유동부채	n/a	0	1	0	0
비유동부채	n/a	0	6	8	10
장기금융부채	n/a	0	6	8	10
기타비유동부채	n/a	0	0	0	0
부채총계	n/a	2	14	16	23
지배주주지분	n/a	-5	-29	321	251
자본금 및 주식발행초과금	n/a	0	1	439	455
이익잉여금	n/a	-6	-27	-118	-204
비지배주주지분(연결)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
자본총계	n/a	7	34	321	251

현금흐름표

(백만달러)	2017	2018	2019	2020	2021
영업활동 현금흐름	n/a	-5.2	-18.4	-44	-68
당기순이익(손실)	n/a	-0.3	-21.1	-91	-86
감가상각&무형자산상각	n/a	0.2	0.4	1	2
기타비현금항목조정	n/a	-5.8	0.1	48	18
운전자본 변동	n/a	0.7	2.2	-1	-2
투자활동 현금	n/a	-0.8	-18.3	-210	33
고정&무형자산 변동	n/a	-0.8	-1.9	-8	-5
장기투자순변동	n/a	0.0	0.0	0.0	0.0
인수 등으로 인한 순현금	n/a	0.0	0.0	0.0	0.0
기타투자활동	n/a	0.0	-16.4	-203	38
재무활동 현금	n/a	0.1	49.6	330	1
배당금의 지급	n/a	0.0	0.0	0.0	0.0
차입금의 증가(감소)	n/a	0.0	6.0	0.0	0.0
자본의 증가(감소)	n/a	0.1	43.6	330	1
기타재무활동	n/a	0.0	0.0	0.0	0.0
중단사업 현금흐름	n/a	0.0	0.0	0.0	0.0

자료: NKarta Therapeutics, 이베스트투자증권 리서치센터

손익계산서

(백만달러)	2017	2018	2019	2020	2021
매출액	n/a	n/a	n/a	0	0
매출원가	n/a	n/a	n/a	0	0
매출총이익	n/a	n/a	n/a	0	0
판매비 및 관리비	n/a	3	5	15	23
영업이익	n/a	-0	-22	-52	-86
(EBITDA)	n/a	-0	-21	-49	-82
세전계속사업이익	n/a	-0	-21	-91	-86
당기순이익	n/a	-0	-21	-91	-86
매출총이익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
영업이익률 (%)	n/a	-5.4	n/a	n/a	n/a
EBITDA 마진률 (%)	n/a	-3	n/a	n/a	n/a
당기순이익률 (%)	n/a	-4.2	n/a	n/a	n/a
ROA (%)	n/a	n/a	-72.7	-47.3	-28.1
ROE (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	-30.1

주요 투자지표

	2017	2018	2019	2020	2021
투자지표 (x)					
P/E	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B	n/a	n/a	n/a	6.2	2.0
EV/EBITDA	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	n/a	n/a	-98.2	n/a	n/a
영업이익	n/a	n/a	n/a	-130.5	-67.8
세전이익	n/a	n/a	n/a	-333.5	5.8
당기순이익	n/a	n/a	n/a	-346.1	5.8
EPS	n/a	n/a	n/a	n/a	51.8
주당지표 (달러)					
EPS	n/a	n/a	n/a	-5.4	-2.6
BPS	n/a	n/a	n/a	9.8	7.6
DPS	n/a	n/a	n/a	0.0	0.0

Exscientia PLC (EXAI)

2022. 06. 13

제약/바이오

Analyst 강하나

02. 3779. 8808

kangx687@ebestsec.co.kr

2022년 임상1상 데이터로 AI 플랫폼 시대 개막

신약개발은 시간 싸움: AI플랫폼을 누가누가 더 잘 만들었나

동사는 작년 BMS와 계약 후 3개월만에 후보물질을 발굴하며 개발 성과로 약 2천만 달러(235억원)를 수령했다. 초기 계약을 체결할 당시에 총 계약규모는 12억달러(1조4천억원)에 선수금 5천만 달러였다. 올해도 빅파마들의 관심은 끊이지 않고 있다. 사노피는 올해 1월 면역질환 및 종양에 대해 15개의 저분자 화합물 개발을 위해 총 52억 달러에 선수금 1억달러를 동사에게 지급하는 계약을 체결했다. 추가적으로 빅파마들과 새로운 계약을 체결하는 것도 중요하지만, 엑사이언티아가 특별한 이유는 1)이미 임상에 진입한 파이프라인이 다수 존재할 만큼 유효성이 확보되었다는 점과, 2)지속적인 전임상/임상 데이터 축적으로 계속해서 업그레이드 되고 있는 플랫폼의 가치, 그리고 3)기존 파트너사(BMS, 바이엘 등)과의 계약 연장 및 확장에 있다.

타겟의 고갈, AI만이 할 수 있고 성공율을 높일 수 있다

글로벌 빅파마들의 신약은 특허만료를 앞두고 있으며, 후속파이프라인 찾기에 모든 심혈을 기울이고 있다. 그러나 이제는 타겟이나 바이오마커가 명확한 질환에 대해서는 이미 의약품이 다수 출시가 되었거나 상용화 직전단계에 있기 때문에 매년 신약개발에 투입되는 자금과 비용이 늘어나고 있고, 성공을 또한 1)기존 약제 대비 우수성이 입증되어야 하며 2)신규 모달리티로 개발을 해야하는 이유 때문에 낮아지고 있는 추세이다. 인간의 지놈 중 10%만이 druggable target이고 그 중 절반만이 질병과 직접적인 연관이 있다. 그렇기 때문에 AI로 최대한의 많은 바이오마커/화합물 데이터와 임상 디자인 데이터를 스크리닝 하여 후보물질 발굴하는 것이 임상 성공확률에 큰 역할을 미칠 수밖에 없게 되었다는 판단이다.

신규 모달리티는 초기임상 진입 및 데이터 오픈만으로도 유효성 확보

동사는 AI 후보물질 발굴 플랫폼의 선두주자로서 AI 신약개발 플랫폼으로 도출한 후보물질을 최초로 임상에 진입한 기업이다. AI는 신약개발과 헬스케어 분야에서 중요한 역할을 할 것이라는 점에 대해 의문을 갖던 중 처음으로 유효성이 확보된 사건이었다. 2020년 1월, 동사는 스미토모 제약과 공동개발한 'DSP-1181(강박장애)'이 AI플랫폼을 이용하여 찾은 후보물질 최초로 임상실험 단계에 돌입했다. 덧붙여, 2021년 4월에는 Evotec와 찾은 항암제 'EXS-21546'이 임상1상에 진입하였고, 5월에는 스미토모 제약과 발굴한 두번째 물질 'DSP-0038(알츠하이머)'를 임상1상에 진입 성공했다. 2022년에는 EXS-21546의 타라인 데이터 오픈과 하반기 1b/2상 진입이 예정되어 있으며, Apeiron과 개발중인 GTAEXS-617(항암제) 또한 CTA 신청을 계획중이다.

Financial Data

(백만달러)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2017	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
2018	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
2019	11.6	-10.4	-10.3	-8.1	-0.1	n/a	-9.7	n/a	n/a	n/a	n/a
2020	12.4	-29.8	-31.3	-28.6	-0.3	n/a	-28.4	n/a	n/a	n/a	-55.3
2021	34.2	-68.6	-70.2	-61.5	-0.6	n/a	-67.0	n/a	n/a	n/a	-16.0

자료: Exscientia PLC, 이베스트투자증권 리서치센터

NR

NR

\$15.21

목표주가
현재주가

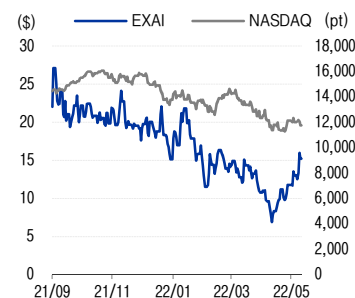
컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

NASDAQ(6/10)	11,754.23pt
시가총액	\$ 1,793 백만
발행주식수	117.90 백만
액면가	-
52 주 최저가 / 최고가	\$ 30.38 / 6.56
90 일 일평균거래대금	2.04 백만
기관투자가 유통주식	33.10%
배당수익률(22.12E)	-
NASDAQ 대비 상대수익률	1개월 71.1%
	6개월 26.8%
	12개월 -
주주구성	Hopkins Andrew L 16.20%
	SVF II EXCEL LLC 16.10%
	EVOTEC SE 11.90%

Stock Price



신규모달리티는 초기 데이터만으로도 기대감 형성 가능

엑센시아는 글로벌 AI 후보물질 발굴 선두주자로서, 자체 AI플랫폼으로 발굴한 후보물질을 글로벌 임상에 처음으로 진입 시킨 기업이다. 그리고 2021년 4월에는 Evotec와 파트너십으로 찾은 항암제 'EXS-21546'이 임상1상에 진입하였고, 5월에는 스미토모 제약과 발굴한 두번째 물질 'DSP-0038(알츠하이머)'를 임상1상에 진입 성공했다.

2022년은 동사에게 있어서 굉장히 유의미한 한 해이다. 2022년 1월부터 역대 최대 계약 규모 및 사업 범위로 사노피와 총 계약 규모 52억달러에 선금금 1억달러의 빅딜을 성사시켰다. 2022년 2분기에 1억달러의 유입이 있을 예정이며 EXS-21546의 타라인 데이터 오픈과 하반기 1b/2상 진입이 예견되어 있다. 이에 덧붙여서, Apeiron과 개발중인 GTAEXS-617(항암제) 또한 CTA 신청을 계획중이다. 신규 모달리티, 그 중에서도 글로벌 빅파마들이 주목하고 있는 기술을 기반으로 유의미한 데이터가 나올 때 플랫폼의 가치가 올라가게 되며 관련 기업들이 관심 받을 수 밖에 없다.

많아지는 계약 건수, 많아지는 임상 데이터와 AI 데이터

지속적인 계약 건수 증가와 계약 확장(연장)은 꾸준한 후보물질 발굴과 플랫폼 업그레이드라는 추가적인 밸류를 내재하고 있다. 사실 동사는 2017년 사노피와 초기 계약을 진행한 바 있다. 그러나 그 당시에는 2020년 동사의 AI플랫폼으로 발굴한 후보물질이 임상단계에 진입하는 터닝 포인트가 있기 전이었기 때문에 플랫폼의 신뢰도가 높지 않았다. 2017년 5월 사노피와 엑사이언티아가 계약한 총 계약규모는 총 2억5천만유로(약 3,400억)로 2022년 1월의 계약규모나 계약 내용과는 현저히 달라진 상황이다.

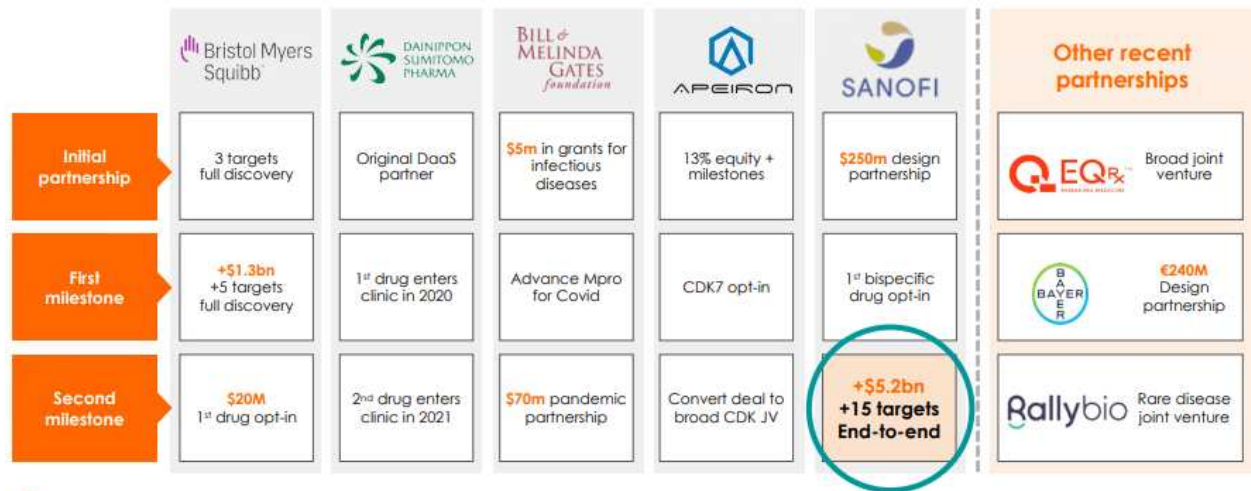
그림65 파트너사들의 사업 및 계약 확장



자료: Exscientia, 이베스트투자증권 리서치센터

또 다른 예시로는 BMS와의 계약이 있다. 엑사이언티아는 2019년 Celgene과 AI기반의 종양 및 자가면역질환 후보물질 발굴 파트너십을 체결했는데, BMS가 Celgene을 2019년에 인수하면서 BMS와 엑사이언티아가 파트너사가 된 것이다. 이러한 2019년부터의 인연은 3년간 3가지 프로그램에 대한 파트너십이었으며, 계약금은 2천5백만 달러(약 300억원) 밖에 되지 않았다.

그림66 엑사이언티아 주요 파트너십 연장 현황



자료: Exscientia, 이베스트투자증권 리서치센터

그 후 BMS는 엑사이언티아의 시리즈C와 시리즈D에 투자하며 지속적인 관심을 보였다. 그리고 2021년, 초기 계약 기간이었던 3년이 지나 파트너십을 연장하며 계약금 5천만 달러에 총 12억달러 규모의 계약을 체결한 것이다. 여기서 더 놀라운 것은 계약 체결 후 3개월 만에 후보물질 발굴을 성공시킨 것이다. 이로써 엑사이언티아는 3개월만에 추가적인 개발 성과로 2천만달러를 수령했다.

특히나 과거 후보물질 발굴 단계가 AI플랫폼을 이용하더라도 상대적으로 오래(1년이상) 걸렸더라면 이제는 지속적으로 데이터가 축적되었고 전임상/임상 디자인에 적합한 데이터가 모였기 때문에 약물 설계 단계 및 타겟 결정까지 포함하여 6~12개월 내외로 후보물질 발굴이 가능해졌다.

빨라지는 후보물질 발굴, 빨라지는 계약금 유입

BMS와의 계약에서도 증명해냈지만, 동사의 AI 플랫폼이 매년 업그레이드되면서 후보물질 발굴도 매년 빨라지고 있다는 판단이다. 이에 덧붙여서, 동사가 발굴한 후보물질들이 꾸준히 임상에 진입하고 있기 때문에 임상 진입에 따른 계약금 및 마일스톤 유입이 캐시카우로서 큰 역할을 할 것이라는 기대다. 특히 올해와 내년에는 1)BMS와 공동개발 중인 Kinase(inflammatory disease)와 항암제, 그리고 2)Apeiron과 공동개발 중인 고형암 타겟 CDK7(작년 AACR에서 전임상 데이터 오픈) GTAEXS-617의 임상 진입이 계획되어 있다.

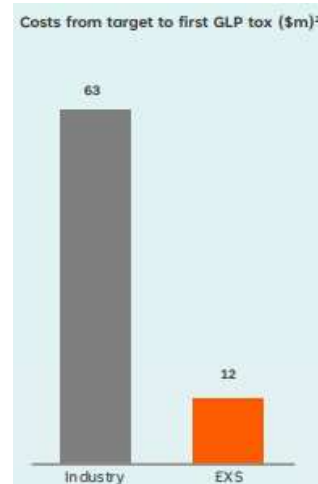
현재 총 프로젝트는 30건 이상으로, 후보물질 발굴의 끝 단계에 있는 물질이 다수이다. 이번 BMS 후보물질 발굴 계약이 약물 설계 단계부터 후보물질 마일스톤 유입까지 약 11개월이 걸린 것을 생각해보면 2020년 이후 급증한 파트너십 계약이 빛을 발할 때가 왔다는 판단이다.

그림67 동사 플랫폼을 접목시킨 후보물질 발굴 소요 기간 비교

Industry Average	Commercial Partner	12 months Target to Hit	42 months Hit to Candidate ID
EXS1	Sumitomo Pharma	11	
EXS2	Sumitomo Pharma	13	
EXS3	Not Disclosed	11	
EXS4	Exscientia	8	
EXS5	Bristol Myers Squibb	11	
EXS6	Apeiron	11	
EXS7	Not Disclosed	13	

주: 동사의 AI플랫폼과 파트너십을 체결한 기업들의 후보물질 발굴 소요 기간
자료: 엑사이언티아, 이베스트투자증권 리서치센터

그림68 후보물질 발굴 비용 비교



주: 타겟발굴부터 GLP tox 까지 비용 비교
자료: 엑사이언티아, 이베스트투자증권 리서치센터

Exscientia PLC (EXAI)

재무상태표

(백만달러)	2017	2018	2019	2020	2021
유동자산	n/a	n/a	50	94	727
현금 및 현금성자산	n/a	n/a	42	85	703
매출채권 및 기타채권	n/a	n/a	3	1	9
재고자산	n/a	n/a	-	-	0
기타유동자산	n/a	n/a	5	6	15
비유동자산	n/a	n/a	5	12	74
관계기업투자 등	n/a	n/a	0	0	3
유형자산	n/a	n/a	4	11	11
무형자산 및 기타	n/a	n/a	0	0	59
자산총계	n/a	n/a	55	106	801
유동부채	n/a	n/a	21	20	57
매입채무 및 기타채무	n/a	n/a	4	7	18
단기금융부채	n/a	n/a	0	1	1
기타유동부채	n/a	n/a	17	12	37
비유동부채	n/a	n/a	4	6	35
장기금융부채	n/a	n/a	1	4	9
기타비유동부채	n/a	n/a	3	2	26
부채총계	n/a	n/a	26	26	92
지배주주지분	n/a	n/a	29	80	626
자본금 및 주식발행초과금	n/a	n/a	43	122	456
이익잉여금	n/a	n/a	-16	-46	170
비지배주주지분(연결)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
자본총계	n/a	n/a	29	80	626

현금흐름표

(백만달러)	2017	2018	2019	2020	2021
영업활동 현금흐름	n/a	n/a	9	-28	-8
당기순이익(손실)	n/a	n/a	-8	-29	-62
감가상각&무형자산상각	n/a	n/a	1	1	2
기타비현금항목조정	n/a	n/a	-2	4	n/a
운전자본 변동	n/a	n/a	18	-5	52
투자활동 현금	n/a	n/a	-2	-5	-34
고정&무형자산 변동	n/a	n/a	-2	-3	-30
장기투자순변동	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
인수 등으로 인한 순현금	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
기타투자활동	n/a	n/a	n/a	-2	-4
재무활동 현금	n/a	n/a	-0.2	72	666
배당금의 지급	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
차입금의 증가(감소)	n/a	n/a	-0.2	-1	41
자본의 증가(감소)	n/a	n/a	0.0	73	625
기타재무활동	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
중단사업 현금흐름	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

자료: Exscientia PLC, 이베스트투자증권 리서치센터

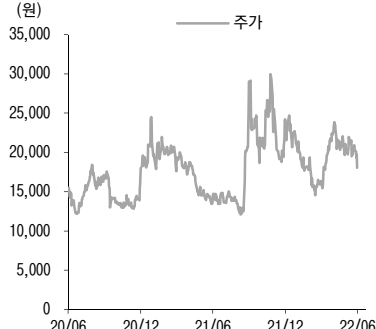
손익계산서

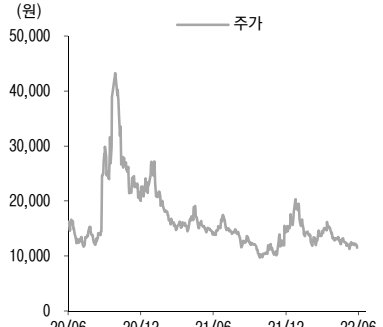
(백만달러)	2017	2018	2019	2020	2021
매출액	n/a	n/a	11	12	34
매출원가	n/a	n/a	7	18	21
매출총이익	n/a	n/a	4	-6	13
판매비 및 관리비	n/a	n/a	7	11	-32
영업이익	n/a	n/a	-10	-30	-69
(EBITDA)	n/a	n/a	-10	-28	-67
세전계속사업이익	n/a	n/a	-10	-31	-70
당기순이익	n/a	n/a	-8	-29	-62
매출총이익률 (%)	n/a	n/a	38	-47	-38
영업이익률 (%)	n/a	n/a	-90	-240	-230
EBITDA 마진률 (%)	n/a	n/a	-83	-229	-196
당기순이익률 (%)	n/a	n/a	-69	-230	-180
ROA (%)	n/a	n/a	n/a	-37	-14
ROE (%)	n/a	n/a	n/a	-55	-16

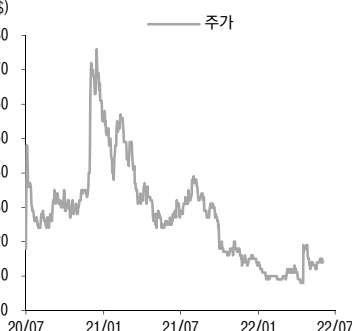
주요 투자지표

	2017	2018	2019	2020	2021
투자지표 (x)					
P/E	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
EV/EBITDA	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	n/a	n/a	n/a	6.2	34.2
영업이익	n/a	n/a	n/a	-183.6	-68.6
세전이익	n/a	n/a	n/a	-203.1	-70.2
당기순이익	n/a	n/a	n/a	-252.7	-61.5
EPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
주당지표 (달러)					
EPS	n/a	n/a	-0.1	-0.3	-0.6
BPS	n/a	n/a	0.3	0.7	6.4
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

지씨셀 목표주가 추이			투자 의견 변동내역											
(원)	주가	목표주가	일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)		
						최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비
			2022.06.13	신규	강하나									
			2022.06.13	Buy	86,000									

엔케이맥스 목표주가 추이		투자의견 변동내역											
(원) 주가 		투자 의견	목표 가격	과리율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			
				최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비	
		2022.01.24 2022.01.24	신규 NR	강하나 NR									

신테카바이오 목표주가 추이		투자의견 변동내역												
(원)		주가	일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)		
						최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비
50,000			2022.01.03	신규	강하나									
40,000			2022.01.03	NR	NR									
30,000														
20,000														
10,000														
0														
	20/06													
	20/12													
	21/06													
	21/12													
	22/06													

NKarta Therapeutics 목표주가 추이		투자 의견 변동내역											
(\$) 주가		일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)		
					최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비
		2022.06.13	신규	강하나									
		2022.06.13	NR	NR									

Exscientia PLC 목표주가 추이		투자 의견 변동내역											
(\$) 30 25 20 15 10 5 0 21/0921/1122/0122/0322/05 —— 주가		일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과락율(%)		
					최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비
		2022.06.13	신규	강하나									
		2022.06.13	NR	NR									

Compliance Notice

- 본 자료에 기재된 내용들은 작성자 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다(작성자: 강하나)
- 본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위한 정보제공을 목적으로 제작되었습니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치본부가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 참고자료로만 활용하시기 바라며 유가증권 투자 시 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.
- 본 자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있으며 어떠한 경우에도 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변형될 수 없습니다.
- _ 동 자료는 제공시점 현재 기관투자가 또는 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
 - _ 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재당사에서 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
 - _ 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사의 조사분석 담당자 및 그 배우자 등 관련자가 보유하고 있지 않습니다.
 - _ 동 자료의 추천종목에 해당하는 회사는 당사와 계열회사 관계에 있지 않습니다.

투자등급 및 적용 기준

구분	투자등급 guide line (투자기간 6~12 개월)	투자등급	적용기준 (향후 12 개월)	투자의견 비율	비고
Sector (업종)	시가총액 대비 업종 비중 기준 투자등급 3 단계	Overweight (비중확대) Neutral (중립) Underweight (비중축소)			
Company (기업)	절대수익률 기준 투자등급 3 단계	Buy (매수) Hold (보유) Sell (매도)	+15% 이상 기대 -15% ~ +15% 기대 -15% 이하 기대	90.8% 9.2%	2018 년 10 월 25 일부터 당사 투자등급 적용기준이 기존 ±20%에서 ±15%로 변경
		합계		100.0%	

투자의견 비율은 2021. 4. 1 ~ 2022. 3. 31
당사 리서치센터의 의견공표 종목들의 맨마지막
공표의견을 기준으로 한 투자등급별 비중임
(최근 1 년간 누적 기준, 분기별 갱신)