2019년 05월 27일

키움증권 리서치센터 | 산업분석

제약/바이오 | Overweight (Maintain)

꿈(Dream)은 뇌 속에 있다

인구의 고령화는 계속되는데 퇴행성뇌질환 치료제는 부족하다. 임상 성공이 어려운 만큼 성공시 중추신경계(CNS) 분야 주도권 쟁취가 가능해 포기할 수도 없는 시장이다. 파트너쉽 거래 트랜드는 당연 항암제가 가장 높지만 뇌질환치료제가 그 다음으로 활발히 거래되고 있어 빅파마의 관심이 여전히 높다는 것을 보여주고 있다. 뇌혈관장벽(BBB) 투과 플랫폼에 대한 관심도 증가하고 있다. 이에 따라 항암제와 뇌질환 치료제를 동시에 개발하고 있는 펩트론, 젬백스, 에이비엘바이오에 대한 관심이 필요하다. 제약바이오 업종은 6~7월 저점을 지나 연말로 갈수록 하반기 실적 개선, 기술 수출 기대감과 학회 등으로 투자심리 개선이 기대된다.

기업분석팀 제약/바이오
Analyst 허혜민
02-3787-4912, hyemin@kiwoom.com

성장기업분석팀
Analyst 정승규
02) 3787-3693, sk12@kiwoom.com

키움증권

제약바이오

Contents

I. 정복하지 못한 영역 '뇌' 3

> CNS, 약효군 시장규모 2위 3
> 개발의 어려움 4
> 잇따른 실패에도 개발은 더욱 활발 6

II. 거래 속에 드러난 관심 7

> 항암제 다음으로 활발한 건 뇌신경학 7

III. 하반기 전망 11

> 상반기 보다 나을 하반기 11

기업분석 16

> 펩트론 (087010)
Not Rated
혁신과 가능성의 발란스 17
> 젬백스 (082270)
Not Rated
게임체인저가 될 알츠하이머 치료제 24
> 에이비엘바이오(298380)
Not Rated
뇌로 약효 전달 가능한 이중항체 31

Compliance Notice

- 당사는 5월 24일 현재 상기 언급된 종목을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 자료작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다
- 본 조사분석자료의 작성과 관련하여 당사의 조사분석 담당자 허혜민 애널리스트는 미국 시카고 ASCO 학회에 2019/5/30~2019/6/5 기간 중 에이비엘바이오의 비용을 통해 참석할 예정이며, 기타 다른 특별한 이해 관계는 없음을 고지합니다.

꿈(Dream)은 뇌 속에 있다

>>> 뇌는 점점 늙어가는데 치료제는 없다

CAR-T, 면역항암제 등장으로 항암제 분야에서 점차 성과가 나오는 것과 다르게 퇴행성뇌질환 분야는 여전히 정복하지 못하는 미지의 영역이다. 특히, 최근 빅파마들이 3상에서 알츠하이머 치료제 개발에 실패하면서 R&D 투자 대비 실패 리스크가 커졌다. 그러나, 인구의 고령화는 계속되는데 비해 퇴행성뇌질환 치료제가 부족한 상황으로 미충족 의료수요가 굉장히 높다. 임상 성공시 글로벌 블록버스터 신약 탄생과 중추신경계(CNS) 분야 주도권 쟁취가 가능해 포기할 수 없는 분야이기도 하다. 이에 따라 빅파마들은 실패 리스크를 줄이고자 공동연구 모델을 주로 사용하고 있으며, 기술 수출을 하는 업체 입장에서도 항암제 대비 상대적으로 경쟁이 덜 치열하다는 장점이 있다. 뇌질환 분야 연구 개발 또한 활발히 증가하고 있으며, 높은 임상 실패율에도 불구하고 적극적으로 기술을 도입하고 있는 추세이다.

>>> 거래 트랜드: 항암제와 뇌질환 중심

최근 거래 트랜드를 살펴보면 라이선스 딜과 M&A 분야에서 빅파마가 항암제와 중추신경/정신과 분야의 파이프라인을 확장하려는 노력이 나타난다. 빅파마들의 잇따른 알츠하이머 치료제 실패로 기술 도입 재편이 이뤄질 것으로 보이며, 관련 뇌혈관장벽(BBB) 투과 플랫폼에 대한 관심도 증가하고 있다. 항암제와 뇌질환 치료제 두 분야를 모두 연구개발하고 있는 업체로는 펩트론, 젬백스, 에이비엘바이오 등으로 향후 기술 수출 및 데이터 발표 등이 기대된다.

>>> 하반기 전망: 상반기보다 낫다

당사 커버리지 기업 합산 실적은 셀트리온과 삼성바이오로직스의 기저효과 등으로 하반기 영업이익 개선 폭이 높다. 학회 또한 6월 ASCO와 BIO USA 이후 당분간 소강 상태이나, 9월말부터 유럽종양학회와 면역항암학회 등이 열려 ASCO에서 미쳐 발표하지 못한 업체들의 발표가 가능하다. 기술 수출은 대체적으로 4분기에 거래 수가 많고 규모 또한 높은 경향이 있다. 다만, 여러 돌발악재들이 해소가 되어야 하는데, 삼성 최종심, 인보사 허가/취소 여부 등이 6월 중 확인 가능 할 것으로 예상되고 있다. 이에 따라 6-7월을 저점으로 제약바이오의 투자 심리는 점차 개선될 수 있을 것으로 기대한다.

I. 정복하지 못한 영역 '뇌'

>>> CNS, 약효군 시장규모 2위

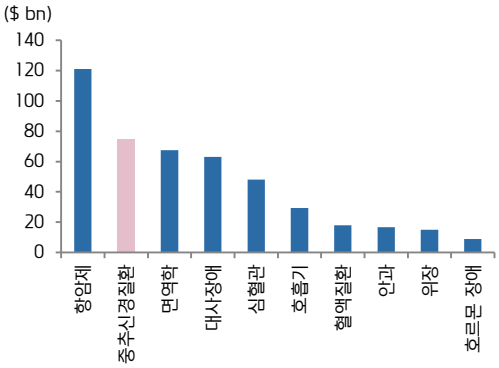
높은 미충족 수요에도 성공한 업체 없어

제약/바이오 글로벌 리서치 기관인 GlobalData에 따르면, 글로벌 중추신경계(Central Nerve System, CNS) 시장규모는 $75bn(약 88조원)으로 연평균 7%씩 성장해 '25년 $123.8bn을 형성할 것으로 예상된다. 중추신경계 질환 분야는 '18년 가장 큰 시장인 항암제 $121bn(약 140조원)에 이어 2번째로 큰 시장이다.

중추신경질환(CNS) 시장 규모 및 전망

자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

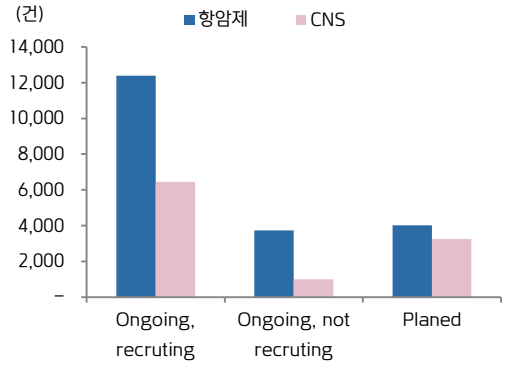
질환군별 시장 규모('18년 기준)



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

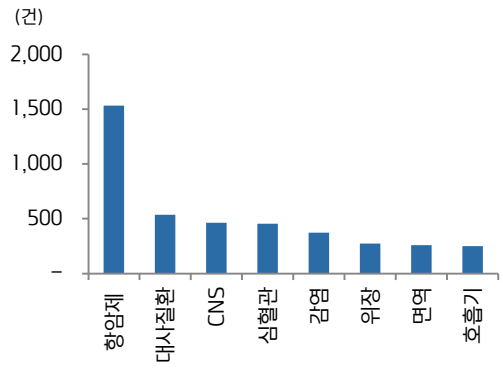
약효군별 시장 규모 2위임에도 불구하고, 글로벌 임상 개발 현황을 살펴보면 항암제에 비해서는 개발 건수가 적다. 현재 진행 중이며 환자를 모집하고 있는 임상 수는 항암제가 2배로 많고, 환자를 모집하고 있지 않으나 개발 진행 중인 임상 수도 항암제가 3배 이상이다. 국내 제약 산업도 아직은 항암제, 대사 및 당뇨 질환 개발에 집중되어 있다.

글로벌 임상 개발 현황 수



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

국내 약효 군 별 임상 개발 건 수



주 : 국내 본사를 둔 제약사 대상으로 전임상부터 3상까지 조사, ('19.5.7일 기준)

자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

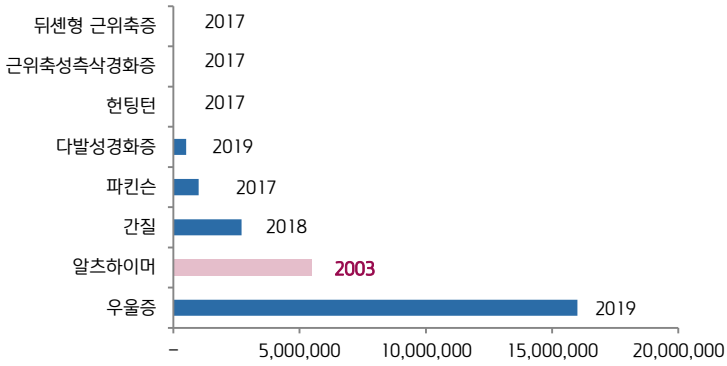
>>> 개발의 어려움

항암제 대비 개발 건 수가 적은 이유로는 1) 대규모 투자 대비 낮은 성공 확률, 2) 질환의 발병 원인 규명 필요, 3) 전임상과 달리 사람 임상에서의 어려움 및 CNS에 대한 뇌의 복합적인 기능의 이해 등이 필요하기 때문이다. 중추신경질환분야에서는 특히나 알츠하이머에 대한 미충족의료수요가 높다. '17년 기준 중추신경 분야에서 다발성경화증이 35%, 통증 15%, 주의력 결핍증(ADD)/ 주의력결핍과잉행동장애(ADHD)가 12% 비중을 차지하고 있다. 알츠하이머의 미국 유병율이 중추신경질환에서 2번째로 높음에도 불구하고 '03년 알츠하이머 증상 완화제 '나멘다' 의 FDA 신약 승인을 마지막으로 현재까지 치료제가 없다.

CNS 유병율

- 중추신경질환에서 알츠하이머 유병율 2번째로 높음
- 알츠하이머의 마지막 신약 승인 2003년으로 미충족 의료 수요 가장 높은 분야

미국 유병율과 마지막 신약 허가 연도



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

알츠하이머의 경우 신약 성공 확률은 0.4%로 굉장히 낮다. 미국 제약협회에 따르면 '98~'14년까지 알츠하이머 개발 파이프라인 123건 중 신약 허가 수는 4건(도네페질, 갈란타민, 리바스티그민, 콜린 분해효소 억제제)에 불과한 것으로 알려져 있다. 미충족 수요가 굉장히 높은 분야이기 때문에 빅파마들이 개발에 뛰어들고 있으나, 알츠하이머 치료제 대규모 3상 개발에서 잇따라 실패했다.

알츠하이머 임상 실패 주요 사례

업체명	품목명	타깃	임상 단계	중단일	비 고
Pfizer/Jassen/ Elan	Bapineuzumab	베타아밀로이드	3 상	2012 년	3 상에서 대조군 대비 개선효과 미미. R&D 투입비용 약 400 백만달러(4,700 억원) 추정
Eli Lilly	Solanezumab	베타아밀로이드	3 상	2016 년	2100 명 환자 대상 진행. 경증 환자 지능 감퇴 지연시키지 못함
Boehringer-Ingelheim	BI409306	PDE9 억제제	2 상	2016 년	유의미한 결과 얻지 못함
Lundbeck/ Otsuka	idalopirdine	5-HT6 길항제	3 상	2016 년	후기 임상에서 인지 감퇴 줄이지 못함
Merck	Verubecestat	BACE 저해제	3 상	2017 년	효능 확인할 수 없어 중단
Axovant Sciences	intepirdine	5-HT6 길항제	3 상	2017 년	인지기능, 일상활동 개선 실패.
J&J	Atabecestat	BACE 저해제	2b/3 상	2018 년	간효소 급증하는 독성이슈로 임상 중단
Roche - AC Immune	Crenezumab	베타아밀로이드	3 상	2019 년	1 차 충족점 CDR-SB 지표 도달 실패
Biogen - Easai	Aducanumab	베타아밀로이드	3 상	2019 년	무용성 분석 결과에 따라 중단. 바이오젠 당일 시총 23 조 증발

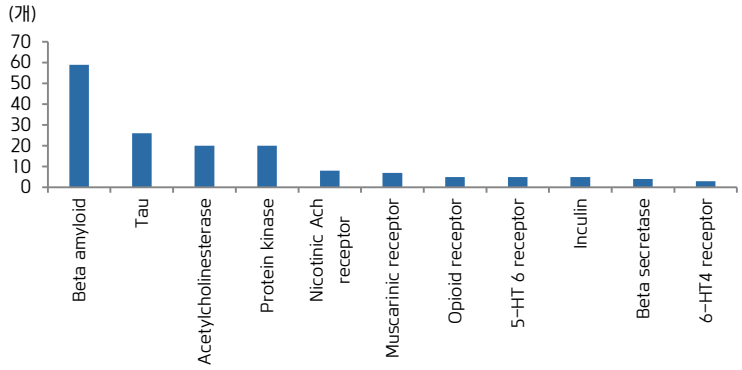
자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

논쟁이 많았지만 베타아밀로이드 가설이 알츠하이머의 가장 큰 원인으로 꼽히며 베타아밀로이드를 타겟하는 많은 연구가 이루어졌다. 이 가설은 1987년 알츠하이머가 베타 아밀로이드 단백질을 관찰하며 생긴 것으로 85세 이상 인구에서 베타아밀로이드 단백질이 47% 가량 존재하는 데, 80세 이상에서 약 40-50% 수준의 알츠하이머 환자가 발생하고 있으며 알츠하이머 환자의 뇌에서 베타아밀로이드의 축적이 발견되고 있다. 신경세포가 베타아밀로이드에 의해 악영향을 받는 것 또한 초파리 대상 실험에서 아밀로이드전구체(APP, amyloid peptide precursor)가 축삭의 신호 전달에 중요한 역할을 한다는 것을 밝혔다. 그러나, 머크의 베루베세스타트는 베타아밀로이드를 최대 90% 감소시켰고, 릴리의 솔라네주맙도 베타아밀로이드제거 했음에도 인지기능을 개선시키지 못하면서 베타아밀로이드 가설은 힘을 잃었고, 발병 원인과 바이오마커에 대한 재편이 필요한 상황이다.

AD 타겟

- 베타아밀로이드와 타우 비중이 가장 높음
- 최근 베타아밀로이드 관련 신약 후보물질 잇따라 실패하며 새로운 타겟으로 신약개발 재편 필요

알츠하이머 타겟 비중

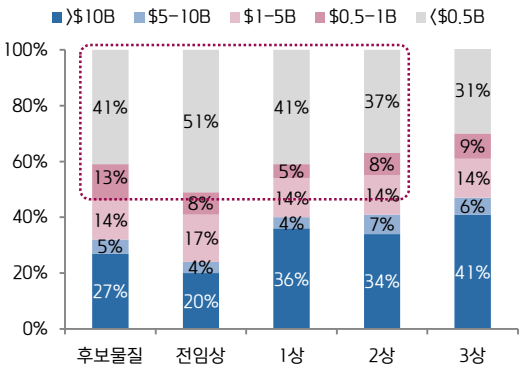


자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

알츠하이머병의 원인 파악이 어려운 이유는 알츠하이머가 유전적 변이에 의한 원인이 전체 환자에 5~10%만 차지하고, 대부분의 경우가 원인을 알 수 없는 산발성 알츠하이머병이기 때문이다.

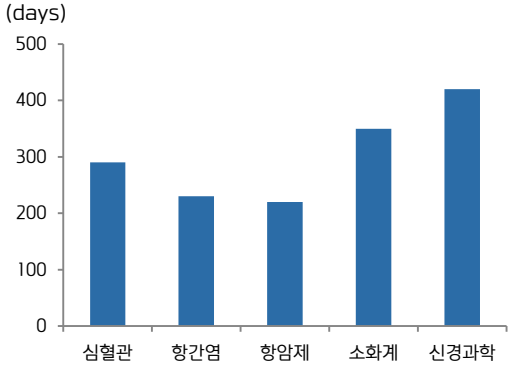
또한 동물 모델에서 인지기능 개선을 확인하는 것이 쉽지 않아 실제 환자에서 약물효과 예측이 어렵다. 신경과학 분야 FDA 승인 기간이 여타 약효군 평균 273일 대비 420일로 길다는 특징도 있다. 이러한 여러 사례들을 통해 투자 대비 리스크를 경험한 빅파마들은 직접적인 CNS 신약개발에 덜 적극적으로 참여하는 경향이 있는데 개발 리스크를 줄이기 위해 JV 설립이나 공동연구 모델을 주로 사용하고 있는 것으로 보인다.

시총 대비 CNS R&D 프로젝트 비중



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

FDA 심사 기간('13~'17)

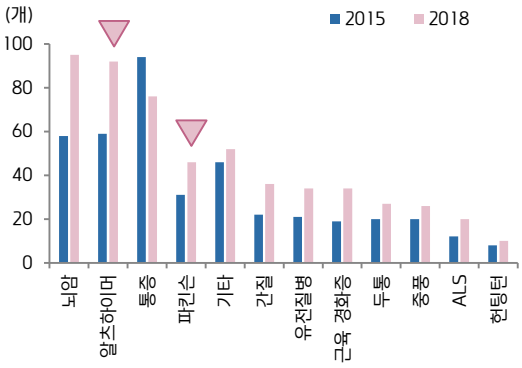


자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

>>> 잇따른 실패에도 개발은 더욱 활발

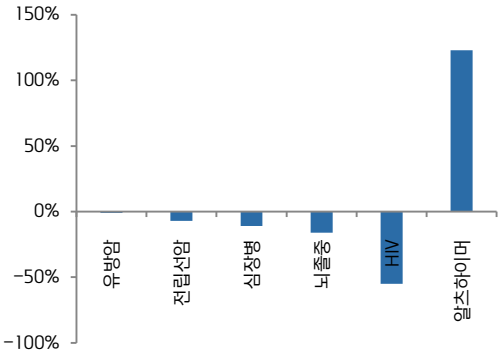
이러한 상황 속에서도 알츠하이머와 파킨슨 치료제의 개발 건 수는 3년간 56%, 48%씩 성장하며, 관련 신약 개발 연구가 활발히 진행되어가고 있다. 여타 질병 관련 사망률은 신약의 발전 등으로 낮아지고 있는 반면, 알츠하이머의 사망률은 굉장히 높아 미충족 의료수요가 높다. Alzheimer's Association에 따르면 알츠하이머 증상을 5년 가량 지연시키기만 해도 향후 환자 수가 약 40% 감소하고 약 3,670억 달러 의료비 절감이 가능할 것으로 예상하고 있다. 개발 성공 시 글로벌 블록버스터 신약이 될 가능성이 높아 신약개발에 많은 어려움이 있음에도 불구하고 활발한 연구가 진행되고 있다. 중추신경계 분야는 상위 10개사가 전세계 시장의 63.4%를 차지하고 있으며, 상위 5개사의 비중은 약 44%로 높다. 다만, 아직 알츠하이머와 파킨슨병 치료제가 없어 치료제 상용 성공화에 따라 주도권 쟁취가 가능해 높은 임상 실패율에도 불구하고 적극적인 기술 도입을 하고 있는 추세이다.

신경 관련 신약 개발 변화



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

질병 관련 사망률 ('00~'15)



자료: Alzheimer's association, 키움증권 리서치센터

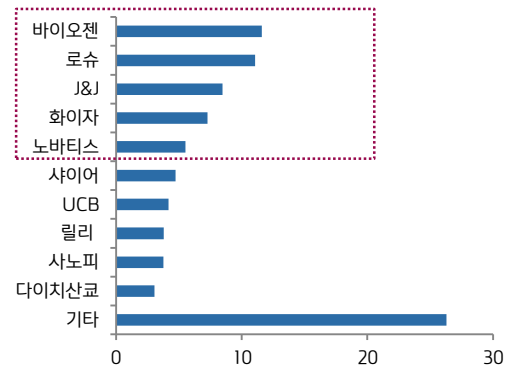
알츠하이머병 신약 허가시 의료비용 절감효과 (2015~2050)

(단위, 십억달러)

구분	2015	2020	2025	2030	2035	2040	2045	2050
현재 시나리오	226	267	340	451	596	767	942	1,101
신약허가시	226	267	340	368	417	509	622	734
절감비용	-	-	-	83	180	259	320	367

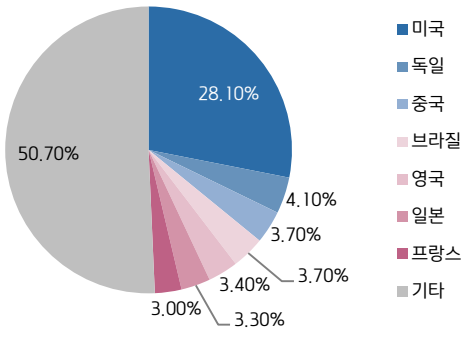
자료: 생명공학정책연구센터, 키움증권 리서치센터

중추신경계 주요 기업별 시장 점유율('17)



자료: BCC Research, 바이오경제연구센터

중추신경계 국가별 시장 점유율



자료: BCC Research, 바이오경제연구센터

II. 거래 속에 드러난 관심

>>> 항암제 다음으로 활발한 건 뇌신경학

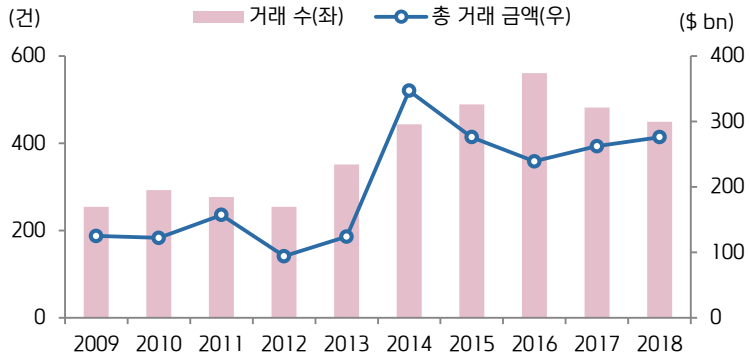
빅파마의 기술 거래 중 항암제와 뇌신경학이 차지하는 비중 높아

'18년 글로벌 제약바이오 거래 트렌드를 살펴보면, 거래 수는 줄고 있는 반면 거래 규모는 점차 커지고 있다. 거래 수 측면에서는 라이선스가 41%로 가장 큰 비중을 차지했고, 규모 면에서는 M&A가 64%로 가장 큰 부분을 차지했다. 특허만료에 따라 빅파마들이 성장동력을 잃어가면서 후기 임상의 차세대 의약품 보유한 업체들을 인수 합병하는 등의 영향이 있기 때문으로 풀이된다.

점점 높아지는 금액

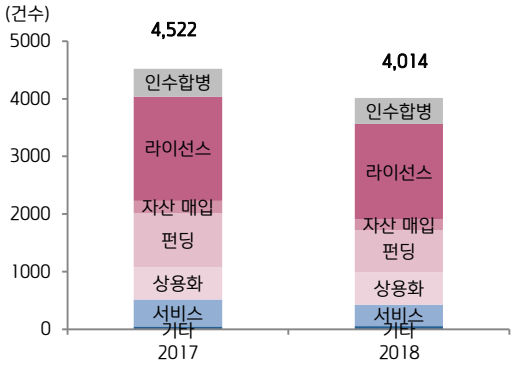
- '16년 정점으로 거래 수는 줄지만, 거래 규모는 점점 커지고 있음
- '14년 노바티스-GSK 항암제, 바이엘-머크 컨슈머 케어 등이 거래 규모에 영향을 줬음

제약바이오 거래 수와 금액 추이



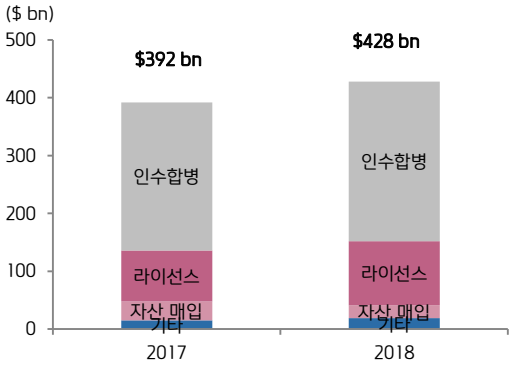
자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

전년대비 '18년 딜 건 수 줄어듬



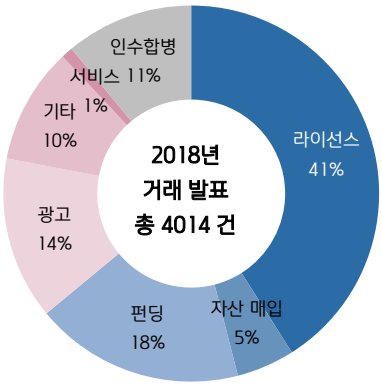
자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

전년대비 '18년 딜 규모 늘어남



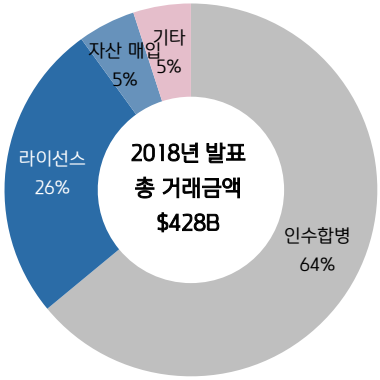
자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

'18년 거래 건 수 비중



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

'18년 거래 규모 비중



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

빅파마가 항암제와 중추신경/정신과 분야에서 파이프라인 확장하려는 노력은 라이선스 딜이나 M&A에서도 나타난다. '18년 상위 20개 라이선스 딜을 살펴보면, 상위 20개 중 12개가 항암제고 뇌신경계 분야가 5개로 항암제 다음으로 많이 거래가 되었다. 뇌신경계 분야는 초기 연구인 디스커버리 단계에서 가장 많이 차지했고, 초기 단계임에도 불구하고 높은 금액에 기술을 도입했다는 점이 눈에 띈다.

지난 '18.12월 일라이릴리가 AC이뮨의 전임상 단계 저분자 타우 신약 ACI-3024를 최대 20억달러(약 2.3조원)를 사들였다. ACI-3024는 타우 결합해 응집을 막는 기전으로 릴리는 지난 '16년 아밀로이드 단백질을 파괴하는 약물 솔라네주맙을 3상에서 최종 실패한 뒤 베타아밀로이드 타겟보다는 가능성이 높은 타우 쪽을 시도해보는 것으로 풀이된다.

바이오젠과 아이오니스도 '18.4월 신경계질환 신약개발 제휴를 맺었는데, 바이오젠이 표적을 선택하고 아이오니스가 선택된 표적 기반의 안티센스 후보물질을 발굴하는 형식이다. 다케다도 '18.2월 미국 Wave Life Science와 중추신경계질환에 대한 핵산 치료제 공동연구 제휴를 맺었다. 중추신경계질환 중 헌틴턴병, 루게릭, 전두측두엽 치매, 척수소뇌실조증 3형(SCA3)을 공동 개발하기로 하였다. '18.10월 릴리도 다이서나와 RNAi 치료제 플랫폼 파트너쉽을 맺었는데, 심장 대사 지환, 신경퇴행성 질환, 통증 분야 등이 포함되어 있다. 바이오젠, 다케다, 릴리 이들 회사는 모두 올리고뉴클레오티드(oligonucleotide) 기반의 신경질환 치료제 개발하려고 한다는 점이 유사하다.

올해에도 신경질환 관련 딜은 이어졌는데, '19.2월 애브비가 보야저 테라퓨틱스(Voyager Therapeutics)와 파킨슨병 치료제 파트너쉽을 15억 달러에 맺었다. 보야져의 전임상과 1상에 아데노바이러스(AAV)를 이용해 뇌혈관장벽을 침투해 알파시누클린을 타겟하는 항체 치료제이다. 지난 '18.2월 애브비와 보야져가 아데노바이러스를 이용한 백터화된 항 타우 항체를 뇌 안에서 생산하는 알츠하이머치료제(전임상)을 10.5억 달러 이상에 파트너쉽을 맺은 뒤 확대 계약을 맺은 것으로 보야져의 혈뇌장벽(Blood Brain Barrier, BBB) 투과 플랫폼에 자신감을 가진 것으로 보이며, 빅파마의 BBB 투과 플랫폼에 대한 관심도 증가하고 있음을 알 수 있다.

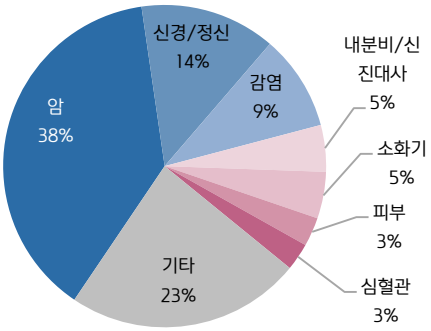
'18년 Top 20 라이센싱

(단위 $mn)

회사명	마일스톤	약효군	비고
Merck/Elsai	$ 5,755	항암제	출시
Genentech/Affimed	$ 5,050	항암제	디스커버리
Janssen/Arrowhead	$ 3,725	감염	2 상
Eli Lilly/Dicema	$ 3,705	다양함	디스커버리
BMS/Nektar	$ 3,630	항암제	출시
Kite/Sangamo	$ 3,160	항암제	디스커버리
Allogene/Cellectis	$ 2,800	항암제	디스커버리
Biogen/Ionis	$ 2,350	뇌신경	디스커버리
Celgene/Prothena	$ 2,263	뇌신경	디스커버리
Takeda/WAVE	$ 2,195	뇌신경	2 상
Eil Lilly/AC Immune	$ 1,919	뇌신경	디스커버리
Akcea/Ionis	$ 1,880	뇌신경	허가신청
Gilead/Agenus	$ 1,822	항암제	디스커버리
Gilead/Tango	$ 1,750	항암제	디스커버리
Merck/Sutro Biopharma	$ 1,680	다양함	디스커버리
Cilag/arGEN-X	$ 1,600	항암제	2 상
Bluebird/Gritstone Oncology	$ 1,585	항암제	디스커버리
Gilead/Scholar Rock	$ 1,515	항암제	디스커버리
Boehringer Ingelheim/OSE	$ 1,380	항암제	1 상
Roche/SQZ Biotech	$ 1,375	항암제	디스커버리

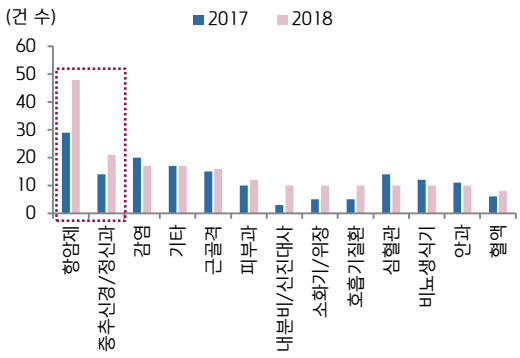
자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

항암제와 신경/정신 분야 높은 관심



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

'17년 대비 '18년 치료분야별 M&A



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

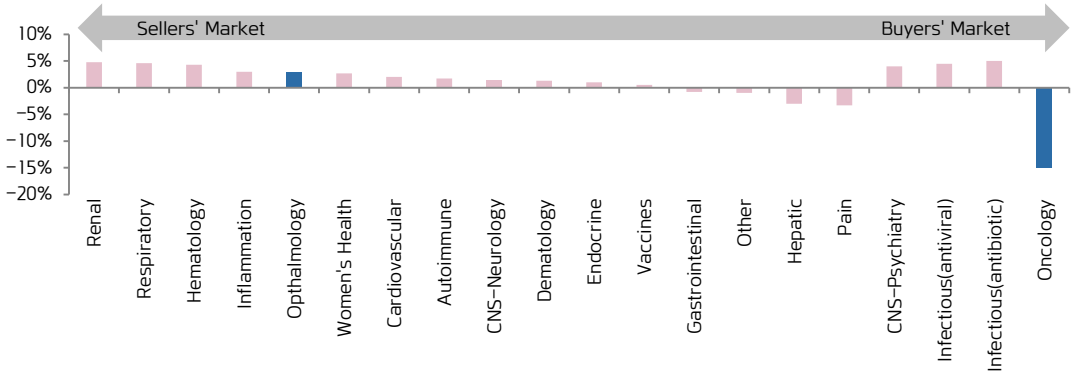
치료분야별 인수합병에서도 '17년 대비 '18년 항암제와 중추신경/정신과 분야가 증가하였다. 지난해 치료분야별 거래 현황에서 항암제와 뇌신경 분야가 가장 높았고, J&J, 노바티스, 로슈, 릴리, 다케다, 바이오젠, 셀젠 등이 뇌신경 분야에 적극 도입에 나섰다. 항암제는 기술 거래가 많이 일어나는 만큼 기술을 도입하려는 업체(Demand) 대비 기술을 수출하고자 하는 경쟁업체(Supply)가 많다. 반면, 신경과학은 기술 개발이 항암제 분야 대비 쉽지 않고 개발 리스크가 더 높아 상대적으로 경쟁업체가 적고 기술 거래 시 파트너사(Buyer)보다 기술 수출업체(Seller)가 좀 더 유리할 것으로 추측된다.

'18년 글로벌 제약사 치료분야별 거래

	J&J	Merck	Novartis	Roche	Lilly	Takeda	Sanofi	AZ	Novo Nordisk	Pfizer	BI	AbbVie	Gilead	Astellas	Biogen	Merck KGaA	Celgene	Daiichi Sankyo	GSK	Amgen	Bayer	BMS	Mylan	Otsuka	Allergan	CSL	Shine	UCB	Teva	Total
항암제	9	17	8	12	2	3	3	9		6	4	5	5	3		7	1	6	1	2	1	1		3						108
뇌신경	6	1	3	3	3	3			1	1	1	2		1	7		3		2				1					2		40
면역/염증	2	1	4	1	1	1	1		2	1	1	1	1	1					1	1		1	1				1			23
내분비/신진대사	2				3	1			8		1																1			16
감염	1	1	1		2		5			1	1		2						1							1				16
다양			1		3	1	2			3							1		1						1					13
위장	2			1		4								1								1								9
피부	3																								1	1				5
혈액	1						2		1								1													5
안과			3	1										1																5
호흡	1							1			1										1		1							5
심장						1		2													1									4

자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

질환별 거래 예상('18)



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

III. 하반기 전망

>>> 상반기 보다 나을 하반기

제약바이오 업종은 각 종 돌발악재 등으로 몸살을 앓고 있다. 코오롱생명과학의 인보사 이슈, 삼성바이오로직스의 계속되는 강도 높은 검찰 수사, 메지온의 유데나필과 헬릭스미스의 VM-202의 당초 예상보다 지연된 임상 데이터 발표 등이 대외 환경과 더불어 투자 심리를 약화시켰다. 하반기 전망을 데이터 발표, 실적 개선, 학회와 기술수출 모멘텀 등 다각도 측면에서 살펴보자.

[데이터 발표 측면]

우선 향후 스케줄을 살펴보면, 에이치엘비의 리보세라닙 3상 탑라인 데이터 발표가 5월말~6월초, 신라젠의 펙사벡 무용성 평가 결과 올해 중순, 메지온의 유데나필 데이터 3Q19, 그리고 헬릭스미스의 VM-202가 4Q19 발표 등이 예상된다.

주요 임상 일정 전망

구 분	업체명	19.2Q	19.3Q	19.4Q
임 상	한미약품	· 오락솔 3 상 결과 · LAPS Insulin 1 상 완료 · 얀센 LAPS-GLP/GCG 2 상 종료 · FLT3 항암제 1 상 진입	· 포지오티닙 2 상 결과 · Triple Agonist(NASH) 1 상 완료	· 오락솔 3 상 완료 · 얀센 LAPS-GLP/GCG 3 상 진입 · Triple Agonist(NASH) 2 상 진입
	유한양행	· YH25448 2 상 (ASCO) 발표		· YH25448 3 상 진입
	동아에스티		· DA-1241(GPR119 agonist) 2 형 당뇨 1b 완료 · DA-3880(네스프 BS) 일본 승인	· DA-7218 항생제. 폐렴 적응증 추가 글로벌 상용화
	종근당			· 이중항체 전임상 완료
	헬릭스미스			· VM-202 3-1 임상 완료 및 결과 확인(9~11 월)
	에이치엘비	· 리보세라닙 3 상 Top line		
	제넥신	· HyGrastim 2 상(ASCO)		· 하이루킨 1b 고형암 병용 임상 (SITC)
	신라젠	· 펙사벡 무용성 평가 결과	· 트랜스진, 펙사벡+옵디보 1b 상 (ASCO)	· 사노피/리제너론 IV 병용 1b 상 결과('19.2H)
	메지온		· 유데나필 3 상 결과	
	올릭스		· 비대흉터 2a 상 종료	· 황반변성 1/2 상 진입
	엔지켐생명과학	· 호중구감소증 2 상 완료 · 구강점막염 2 상 완료		

자료: 키움증권 리서치센터

에이치엘비의 리보세라닙 3상 데이터는 1차 목표인 전체 생존기간(OS) 분석 결과가 5월말~6월초 가량 나올 것으로 보인다. 중국 헝루이社가 중간 전체 생존(mOS)을 6.5개월로 발표하며 대조군 4.7개월 대비 통계적 유의성을 입증해 임상을 성공적으로 마친 바 있어, 같은 물질인 에이치엘비의 데이터도 성공할 것으로 추측되고 있다.

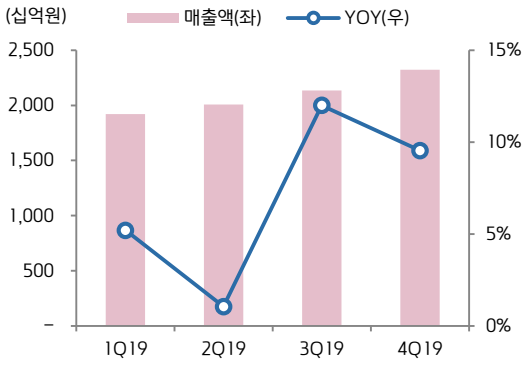
신라젠의 무용성 평가 또한 결과를 장담하기 어려우나, 올해 상반기 내 발표될 무용성 평가 결과는 무탈할 것으로 예상된다. 무용성 평가 데이터에 대한 충족 기준이 까다롭지 않기 때문이다. 위험비(Hazard ratio)가 1.1 이내면 충족이 되는데, 이는 대조군보다 펙사벡의 사망률이 10%가 넘지 않으면 된다. (예, 넥사바 사망군이 100명이면 펙사벡의 사망군이 110명 이내여야 함)

메지온의 유데나필 3상 데이터는 현재 분석 중이고, 헬릭스미스 VM-202의 3-1상 데이터는 추적관찰 중으로 임상 결과 예측이 어려워 데이터 결과에 따른 판단이 필요하다. 이 밖에도 한미약품이 얀센에 기술수출한 듀얼어고니스트 2상 결과, 자체 개발 중인 비알코올성지방간염(NASH) 치료제 트리플어고니스트 1b상, 유한양행의 레이저티닙 2상, 동아에스티의 당뇨병치료제 DA-1241 1b상 결과 등이 기대된다.

[실적 측면]

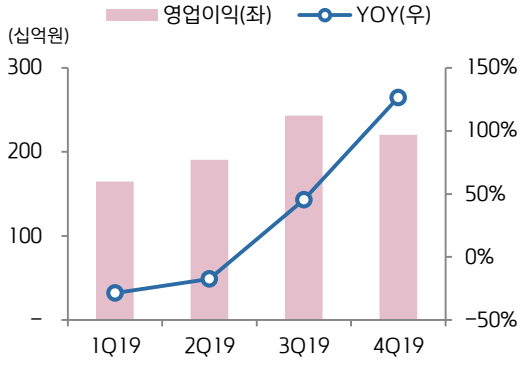
당사 제약/바이오 커버리지 8개 기업 합산 실적은 셀트리온과 삼성바이오로직스의 기저효과 등으로 하반기 개선이 예상된다. 2H19 삼성바이오로직스의 영업이익 774억원(YoY +252%), 셀트리온은 2,468억원(YoY +116%)로 양사의 실적 개선 폭이 큰 것이 가장 큰 영향을 줄 것으로 전망한다. 한미약품의 듀얼어고니스트의 2상 완료, 유한양행의 레이저티닙 3상 진입 및 NASH 선도물질 발굴 등 추정치에 포함되지 않은 일회성 마일스톤 유입 시 개선 폭은 더욱 확대 될 것으로 보인다.

커버리지 합산 매출액 추이와 전망



주 : 커버리지 기업(삼성바이오로직스, 셀트리온, 한미약품, 유한양행, 녹십자, 대웅제약, 종근당, 동아에스티) 합산
자료: 키움증권 리서치센터

커버리지 합산 영업이익 추이와 전망



주 : 커버리지 기업(삼성바이오로직스, 셀트리온, 한미약품, 유한양행, 녹십자, 대웅제약, 종근당, 동아에스티) 합산
자료: 키움증권 리서치센터

[학회 측면]

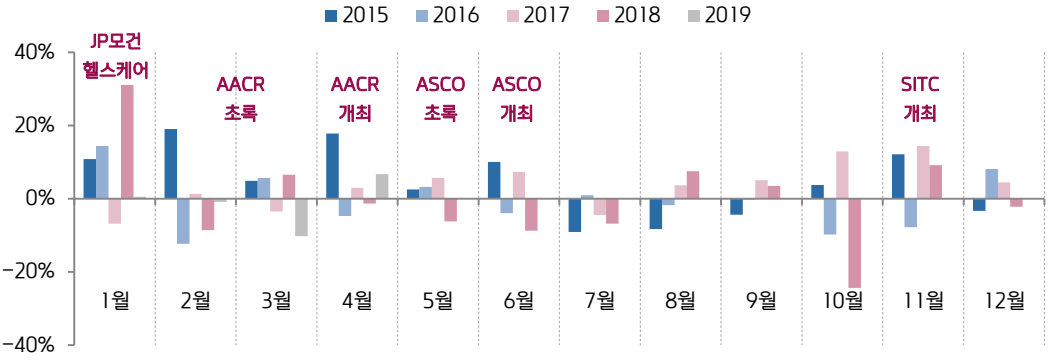
6월 미국임상종양학회인 ASCO와 세계 최대 바이오 컨퍼런스 BIO USA 이후 7월 2분기 실적 시즌 돌입과 당분간 학회 모멘텀 부재로 투자 심리가 약한 모습을 보여왔다. 다만, 유럽종양학회와 면역항암학회 등이 9월~10월에 열려, 환자 모집 시기 등을 이유로 미국 암 학회(AACR)과 미국 종양학회(ASCO)에서 미쳐 발표하지 못한 업체들이 발표가 가능하다. 또한, '20년 JP모건 헬스케어 컨퍼런스가 1월초 개최되기 때문에 관련 기대감이 연말에 앞서 반영될 여지도 있다.

주요 학회 일정

구 분	세부 일정	학회명	비 고
'19.1 월	'19.1.7~ '19.1.10	J.P. Morgan Healthcare Conference	제약바이오의 가장 큰 행사. 다국적 제약사, 바이오텍 다수 참석
'19.3 월	'19.3.23~'19.3.26	ENDO 2019	미국 내분비학회
'19.4 월	'19.3.29~'19.4.3	American Association for Cancer Research(AACR)	미국 암학회
'19.6 월	'19.5.31~ '19.6.4	ASCO Annual Meeting	미국임상종양학회. 세계 최대 암학회
	'19.6.3~ '19.6.6	BIO International Convention	세계 최대 바이오산업 전시 컨퍼런스
	'19.6.7~'19.6.11	American Diabetes Association	미국 당뇨 학회
	'19.6.12~'19.6.15	EULAR Annual Congress	유럽 류마티스학회
'19.9 월	'19.9.7~'19.9.10	IASLC World Conference on lung cancer	세계 폐암 학회
	'19.9.16~'19.9.20	EASD 2019 Annual Meeting	유럽당뇨학회
	'19.9.19~'19.9.21	ESPE – European Society of Paediatric Endocrinology	유럽소아내분비학회
	'19.9.27~'19.10.1	ESMO 2019 congress	유럽종양학회
'19.11 월	'19.10.30~'19.11.3	Society for Immunotherapy of Cancer(SITC)	면역항암학회
	'19.11.8~'19.11.13	ACR/ARHP Annual Meeting	미국류마티스학회

자료: 각 학회 홈페이지, 키움증권 리서치센터

코스닥 제약지수 월별 수익율 추이

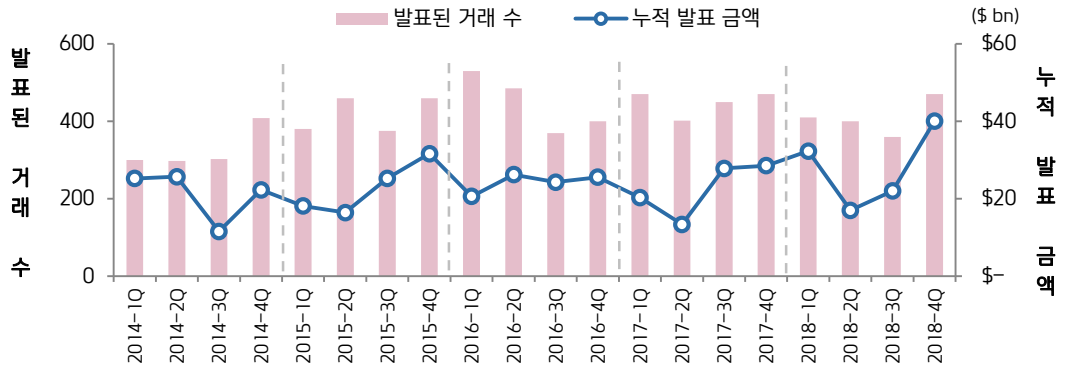


자료: DataGuide, 키움증권 리서치센터

[기술 수출 기대 측면]

기술 수출을 목표로 하는 국내 바이오텍 기업은 다수 있으나, 그 시기를 예상하기는 쉽지 않다. 다만, 해외 분기별 라이센싱 거래 수를 보면, 대체적으로 4분기에 거래 수가 많았고, 거래 규모 또한 높았다. 추측하건대 해가 지나기 전에 의사결정을 하는 경향으로 보인다. 실제 국내는 '18년 12개의 기술 수출 거래 중 5건(42%)이 4분기에 발생하였다.

분기별 라이센싱 거래 수와 금액



자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

'18년 국내 기술 수출 리스트

(단위, mn)

일자	회사명	파트너사	물질명 (적응증)	금액
2018.01	이노비오	중국 아폴로바이오	VGX-3100 (자궁경부전암 백신)	43
2018.01	동아에스티	미국 뉴로보파마슈티컬스	DA-9801 (천연물 당뇨병성신경병증)	180
2018.02	SK 케미칼	사노피	고효율 인플루엔자 백신	155
2018.06	크리스탈	앱토즈	CG-806 (백혈병)	125
2018.07	ABL 바이오	트리거	5 개 항암제후보물질	550
2018.07	유한양행	Spine Bio	YH14618 (퇴행성디스크)	218
2018.08	중외제약	Leo Pharma	JW1601 (아토피)	420
2018.11	앱클론	상하이 헨리우스	AC101 (위암, 유방암)	40
2018.11	유한양행	얀센	레이저티닙 (폐암)	1,255
2018.11	코오롱생명과학	먼디파마	인보사 (골관절염)	565
2018.11	인트론바이오	로이반트	SAL200 (슈퍼항생제)	668
2018.11	ABL 바이오	트리거	ABL001 (위암)	595

자료: 전자공시, 각 사, 키움증권 리서치센터

[기타 돌발악재]

현재 제약/바이오 투자 심리 약화에 영향을 주고 있는 대표적인 돌발악재로 삼성바이오로직스 검찰 조사와 코오롱생명과학의 인보사 이슈가 있다. 현재 언론에서는 국정농단 연루 의혹 관련 대법원의 이재용 삼성전자 부회장에 대한 최종심 판결을 6월쯤으로 예상하고 있다. 만약 상반기내에 삼성바이오로직스 분식회계 이슈 노이즈가 마무리 된다면, 검찰 수사 관련한 주가 변동성은 완화 될 것으로 보인다.

인보사 사태 관련해서 식약처는 6월 초, 중순께 허가 취소·품목 변경 등 행정처분이 내려질 것으로 알려져 있다. 조사 결과 코오롱 측에서 고의로 은폐한 사실이 드러나면 허가 취소와 인보사 투여 환자의 집단소송, 기술 수출 취소 등이 예상된다. 고의 은폐 및 허가 취소는 제약바이오 업계 신뢰도 하락으로 이어질 가능성 있으나, 이 사태로 코오롱생명과학과 코오롱티슈진의 주가 뿐만 아니라 제약바이오 업종의 주가 또한 상반기 하락하면서 일부 반영된 것으로 보인다.

이슈가 마무리되고 나면, 하반기 바이오시밀러 업체들의 실적 개선과 4분기 학회 모멘텀 보유, 기술 수출이 가장 활발한 시기도 통상 4분기이기 때문에 하반기로 갈수록 투자 심리 회복이 예상된다. 향후 임상 성공시 높은 성장이 예상되는 질병인 항암제와 뇌질환을 모두 파이프라인에 보유하고 있는 펩트론, 젬백스, 에이비엘바이오를 관심 있게 지켜보기를 추천한다. 펩트론은 항암 신약 PAb001을 글로벌 제약사와 물질이전계약(MTA)을 맺고 있어 '19년말~'20년초 관련 성과가 기대되며, 파킨슨 치료제는 '20년 하반기 국내 2상 종료가 예상된다. 젬백스는 올해 10월즘 알츠하이머 적응증 대상 국내 2상 결과를 확인할 수 있을 것으로 전망하고 있으며, 췌장암치료제 리아백스는 올해 11월 국내 3상 완료 예정으로 '20년 상반기 허가 신청을 목표로 하고 있다. 에이비엘바이오는 트리거 테라퓨틱스에 5억9500만 달러에 기술 이전한 위암 이중항체항암제 ABL001(VEGF x DLL4)의 예비 결과를 이번 ASCO 학회에서 발표할 예정이다. 이중항체로 뇌혈관장벽(BBB)를 통과하는 파킨슨 치료제는 현재 디스커버리 단계에 있으며, 향후 기술 수출을 목표로 하고 있다.

기업분석

펩트론 (087010)	Not Rated 혁신과 가능성의 발란스
젬백스 (082270)	Not Rated 게임체인저가 될 알츠하이머 치료제
에이비엘바이오 (298380)	Not Rated 뇌로 약효 전달 가능한 이중항체

펩트론 (087010)

Not Rated

주가(5/24) 20,250원

제약/바이오 Analyst 허혜민
02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

이제 어엿한 신약개발 회사로 거듭나 '20년부터는 신약 모멘텀이 다수 존재한다. 혁신 신약 부문에서는 뮤신1을 타겟하는 유방암 치료제 PAb001가 '20년 전임상을 완료할 수 있을 것으로 예상된다. 타겟 암종이 12개 가량되고, 최근 삼중음성 유방암에서 좋은 전임상 결과를 나타냈다. 기존 GLP-1 지속형 제제로 국내 2상 중인 파킨슨병 치료제는 신약 성공 가능성이 높으면서 미충족의료수요가 높다. '20년 국내 2상 완료가 예정되어있어 '20년을 기점으로 신약 펀더멘털의 변화가 예상된다.

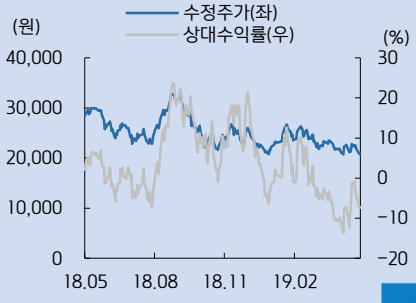
Stock Data

KOSDAQ (5/24)		690.03pt
시가총액		3,104억원
52주 주가동향	최고가	최저가
	32,850원	20,250원
최고/최저가 대비 등락	-38.4%	0.0%
주가수익률	절대	상대
1M	-7.3%	1.8%
6M	-13.6%	-14.5%
1Y	-28.9%	-10.1%

Company Data

발행주식수		15,327천주
일평균 거래량(3M		187천주
외국인 지분율		4.1%
배당수익률(2018)		0.0%
BPS (2018)		2,943원
주요 주주	최호일 외 4 인	11.0%

Price Trend



혁신과 가능성의 발란스

>>> 혁신 신약: MUC1 타겟 항암제

향후 동사의 신약 모멘텀으로 작용할 PAb001은 당 단백질인 MUC1을 타겟하는 항암제로 최근 글로벌 제약사와 물질이전계약(MTA)를 체결한 바 있다. MUC1은 12종의 암에서 과발현 되는 것으로 알려져 있으며, 최근 삼중음성 유방암 전임상 모델에서 항암제 케싸일라 대비 종양이 축소되는 우수한 결과를 나타내었다. 최근 항암제 기술 수출 흐름이 1/2상에서 객관적반응율(ORR) 데이터가 우수하고, 여러 암 종에 적용되는 경우 파트너쉽 체결로 이어지는 사례가 있어 PAb001은 이러한 기술 수출 흐름에 적합한 혁신 신약으로 판단된다. '14년 미국 국립암센터(NCI)에서 MUC1이 여러 암 종에서 암 진행에 핵심 역할을 한다고 발표한 바 있으며, '09년 유망한 암 항원 물질 2위로 선정되기도 하였다. PAb001은 암세포 특이적 부위에 결합하는 장점을 갖고 있으며, 현재 전임상 개발 중이다.

>>> 가능성 높은 신약: 지속형 GLP-1

PT302는 2주 지속형 엑세나타이드 제형으로 파킨슨 환자 대상으로 국내 2상 승인 받아 오송바이오파크 공장에서 임상시료 생산하여 국내 임상 진행 예정이다. '14년 NIH가 보유한 엑세나타이드 퇴행성신경질환 치료용도 특허 글로벌 독점 실시권을 확보하였다. 신약재창출(drug repositioning)의 일환으로 이미 안전성이 검증된 약물을 활용해 비교적 성공 가능성이 높다 할 수 있겠다. '17.10월 영국 런던대 Foltynie 교수의 연구자 임상에서 GLP-1 제제가 뇌혈관장벽(BBB)를 통과해 파킨슨 질병에 효과를 나타낼 가능성이 높다는 것을 확인 한 바 있다. 동사는 BBB 투과 효능을 개선시킬 수 있도록 지속형제제로 개발 중에 있으며, 파킨슨 질병 대상 국내 2상 승인 받았다. '20년 하반기 2상 완료가 예상되며, 긍정적인 데이터 도출 시 기술 수출이 기대된다.

>>> 유사 개발 업체 대비 저평가

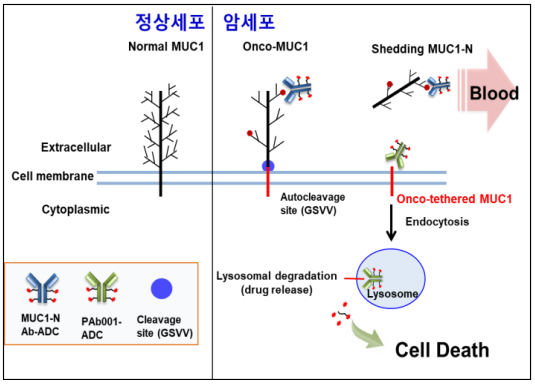
글로벌하게 뮤신1 타겟 개발 관련 업체들은 전임상 중으로 비상장업체가 대부분인데, 시리즈 단계에서 $135~$193mn(약 1,600억~2,300억원) 규모로 자금 유치가 이뤄지고 있었다. 국내에서는 파킨슨치료제 1상 완료한 카이노스메드가 시가총액 약 2,400억원, 파킨슨 등 개발 중인 뉴랄리 모회사 디앤디파마텍이 시리즈 B단계에서 3,800억원의 기업가치 평가를 받은 것으로 알려져 있다.

>>> 자체 개발 항암제 신약 뮤신1에 대하여

여러 암 종 타겟 가능하고, 전임상에서 우수한 효능

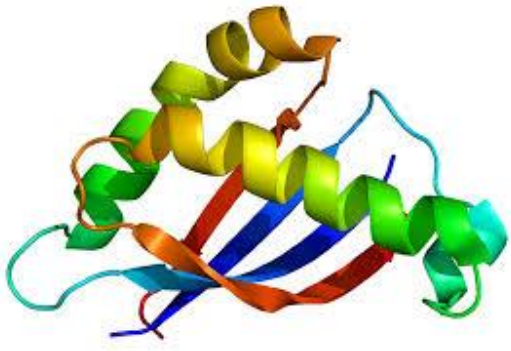
뮤신1(Muc1)은 세포표면 당단백질로 다양한 암과 암 줄기세포에서 높게 발현되는 특성을 갖고 있다. 뮤신1의 과발현은 유방암, 결장암, 난소암, 폐암 및 췌장암 등과 관련 있는 것으로 알려져 있다. 당화(glycosylation)가 성장인자에 결합하는데, 많은 양의 뮤신1을 생산하는 암 세포가 수용체 근처에 성장 인자를 집중시켜 수용체 활성을 증가시키고 암세포의 성장을 가능하게 한다. PAb001은 암 세포에 과다 발현되는 MUC1을 타겟하는 정밀 표적 항암 항체신약이다.

정상세포와 암세포의 MUC1



자료: 펩트론, 키움증권 리서치센터

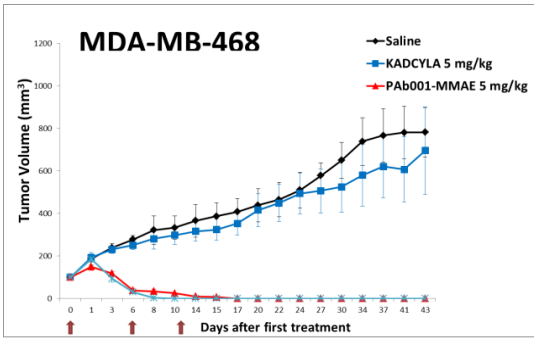
MUC1



자료: 위키피디아, 키움증권 리서치센터

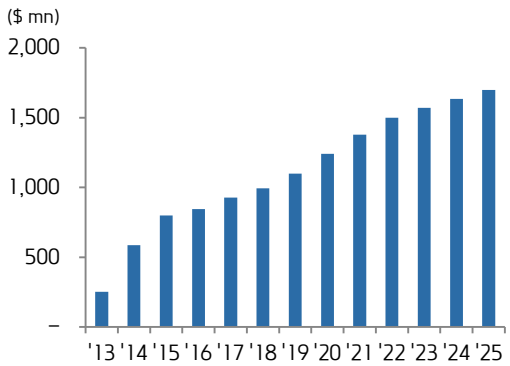
삼중음성유방암(TNBC, Triple Negative Breast Cancer)은 전체 유방암의 15~20%를 차지하며, 무진행 생존기간이 평균 6개월 미만으로 치료가 어려운 암이다. 삼중음성 유방암 치료는 항암화학요법을 수술 전에 시행하는데, 선행 항암치료 받은 약 60~80%의 환자에서 암이 완전히 소멸되지 않아 재발율이 높고 예후도 좋지 않다. '19.3월 티쎈트릭이 면역항암제 중 첫번째로 화학치료제 아브락산과 병용 TNBC 1차 치료 사용 승인을 받았다. 티쎈트릭의 무진행생존기간(PFS) 중앙값은 7.2개월, 위약은 5.5개월이다. 로슈의 유방암치료제 캐싸일라도 전이성 유방암 적응증으로 사용되고 있다. GlobalData는 로슈의 케싸일라의 순현재가치(NPV)를 $2.5bn(약 3조원)으로 평가하고 있다. 동사는 삼중음성유방암 전임상 모델에서 로슈의 캐싸일라 대비 종양크기에 의미 있는 결과를 확인하였다.

PAb001 동물실험 결과



자료: 펩트론, 키움증권 리서치센터

로슈의 캐싸일라 매출 추이 및 전망



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

뮤신1이 발현되는 암은 약 12종으로 타겟 시장이 크다는 장점을 갖고 있다. 최근 항암제 거래 트랜드를 살펴보면 데이터가 긍정적이면서 여러 암 종을 타겟하는 경우 기술 수출이 비교적 용이하고 큰 규모로 이루어지고 있다. 동사는 '19.5월 글로벌 제약사와 PAb001에 대해 물질이전계약(MTA)를 체결해 기술수출을 위한 기술 검증단계에 있다.

MUC1 타겟 가능한 암 종류

암 종	Market (USD, Bn, 2018)	MUC1 positive (%)	암 발병 환자 / Year	MUC1 Target 환자
유방암	21.1	90%	234,000	210,600
비세포성 폐암	7.5	)80%	221,000	176,800
자궁암	1.7	95%	21,000	19,500
전립선암	7.3	90%	221,000	199,000
식도암	3.1	100%	17,000	17,000
위암	1.9	93%	25,000	23,250
췌장암	1.8	80%	49,000	39,200
대장암	9.9	50%	132,000	66,000
신장암	3.5	58%	62,000	35,960
방광암	0.6	83%	74,000	61,420
급성 골수성 백혈병	0.8	100%	21,000	21,000
다발성 골수증	10.2	100%	27,000	27,000

자료: 펩트론, 키움증권 리서치센터

항암제 분야 대규모 금액으로 파트너쉽 체결 사례

(단위, $ mn)

날짜	총 딜 규모	계약금	회사명	관심 분야	임상 현황	적응증	데이터
'18.03.08	5,755	$750 (현금 300mn + 450mn R&D 투자)	Eisai – Merck	렌비마(Lenvima)와 키트루다(Keytruda) 병용요법 공동개발과 판매 제휴.	출시	신장 세포암, 자궁내막암, 두경부암, 요로상피암, 비소세포폐암, 흑색종 줄기세포암 등	- 간암 1b/2 상 ORR 70% (2017/12/01) - ASCO 2018 1b/2 상 간암 ORR 63.3%, 두경부암 40.9%, 자궁내막암 39.6%
'18.02.15	3,630	$1,850mn (현금 1,000mn + 지분투자 850mn)	Nektar – BMS	NKTR-214 와 옵디보+여보이 병용 공동 개발 및 상용화	2 상	9 종 암 + 20 개 적응증	- 흑색종 1/2 상 ORR 73% (2017/11/11) 콩팥세포암종 ORR 57%, 비소세포폐암 60% - ASCO 2018 1/2 상 흑색종 ORR 42%, 간암 53%, 요로상피세포암 60%
'18.12.03	1,800	$500mn (현금 300mn + 지분투자 200mn)	Argenx – Cilag	Cusatuzumab (ARGX-110) 공동개발	1/2 상	급성골수성백혈병과 고위험 골수형성이상 증후군	- 2018 ASH, AML 환자 대상 ORR 92%, CR 82%(2018.12.1)
'17.11.14	1,550	$400mn	Loxo – Bayer	TRK 저해제 비트락비 LOXO-101 와 LOXO-195	출시	암 종 무관 NTRK 유전자 융합	- ASCO 2017 LOXO -101 ORR 76% 발표 - LOXO-101 소아환자 1 상 ORR 93% (2017/12/05) - 비트락비 여러 고형암종 ORR 75%로 신속 승인('18.11/28)

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

>>> 뮤신1 타겟 잠재 경쟁 업체

연구개발 단계 대부분 초기이며, 타겟력을 높이려는 시도

같은 타겟을 공략한다는 것은 잠재 경쟁 업체가 될 가능성도 있지만, 타겟 물질에 대해 성공 가능성과 시장성을 높이 평가한다는 의미도 된다는 점에서 꼭 나쁘다고 볼 수 없다. MUC1 타겟으로 CAR-T, 항체 등 여러 형태로 개발되고 있으며, 개발 단계는 아직 전임상~1/2상 단계에 있다. MUC1 타겟이 암세포에 특이적 부위에 결합을 하게 하기 위해 CAR-T, CAR와 같은 키메릭 항원 수용체를 이용하려는 시도로 보인다. 동사는 암세포 특이적 부위에 결합하는 경쟁력을 갖고 있는 것으로 보인다. 비상장 바이오텍 업체들이 MUC1 관련 개발을 하고 있는데, 초기 자금 유치에서 규모가 꽤 높은 것이 특징이었으며, 다이이찌산쿄는 Glycotope와 라이센싱을 체결해 MUC1에 관심을 갖고 있는 것으로 보인다.

MUC1 타겟 관련 개발 업체

물질명	기전	개발사	적응증	임상단계	비고
항 MUC1 CAR-T + PD-1	MUC1 발현 세포 표적 유전자치료제	Guangzhou Anjie Biomedical Technology	비소세포폐암, 식도암	1/2 상	ESMO 2018, 폐암 환자 33%(n=6) 종양 감소. CRS 부작용 발견 안됨
GO-203-2C	MUC1 단백질 억제제	Genus Oncology	재발/난치성 급성 골수성 백혈병	2 상	다나파버와 Beth Israel 의료기관과 파트너쉽('16.6). '16.3 월 1b 환자 모집 완료 이후 중단(withdrawn)
Anti-MUC1 CARs	MUC1 표적으로하는 CAR	Minerva Biotechnologies	유방암, 난소암	전임상	AACR 2019 에서 공개
PMUC1C-101	NextGEN CRISPR 부위 특이적 플랫폼	Poseida Therapeutics Inc	유방암, 직장암, 신장암, 폐암, 난소암, 췌장암	전임상	Poseida 가 Transposagen 으로 부터 기술 도입. '19.4 월 $142mn 자금 유치. (누적 $193mn)'20 년 1 상 IND 신청
Tn MUC-1 CAR-T	Tn-MUC1 CAR-T 유전자치료제	Tmunity Therapeutics Inc	다발성 골수종, 고형암	전임상	'19.1H IND 신청 예정. Series A 펀딩 $100mn 유치 성공('18.1) 추가 $35mn 자금 조달. 누적 Series A $135mn
Gatipotuzumab	Muc1 에피톱과 Thomsen Friedenreich alpha(TA-MUC1)를 발현하는 세포 표적	Glycotope GmbH	재발성 난치암	1 상	TA-MUC1 타깃 First-in-class. 다이이찌산쿄와 글로벌 라이센싱 체결('18.07)
	이중항체 (TA-MUC1 x CD3)			전임상	
	이중항체 (TA-MUC1 x IL-15)			전임상	
	TA-MUC1 특이적 CAR-T			전임상	
TAB-004	MUC1 타깃 단일클론항체	OncoTAb	유방암, 췌관의 선암종	전임상	췌관의 선암종에 집중
PAb001	**MUC1 타깃 단일클론항체**	**Peptron**	**유방암, 췌장암**	**전임상**	

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

>>> GLP-1 파킨슨 치료제

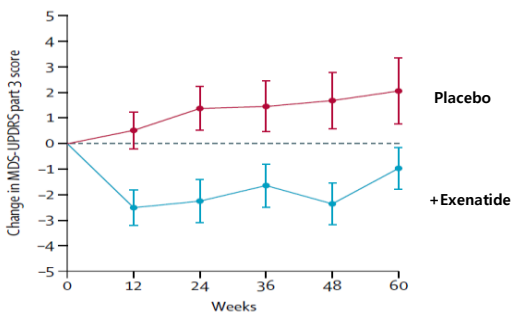
임상 성공 가능성 높아

파킨슨병은 도파민 부족으로 일어나는 현상이기 때문에 주된 치료 요법으로 도파민을 보충해주는 것을 사용한다. 도파민이 뇌혈관장벽(BBB)를 통과하지 못하기 때문에 L-dopa를 사용해 BBB 통과해 뇌에 도달해 뉴런이 도파민으로 전환시킨다. 다만, 레보도파는 사용 이후 6년 이상 경과시 약 75%의 환자들은 이상운동증 등의 다른 합병증이 생기기 때문에 환자의 연령 등을 고려해야한다. 도파민효능제는 레보도파 대비 이상운동증을 덜 유발하지만, 고령 환자의 경우 혼동이나 환각을 잘 일으킬 수 있다는 부작용이 있다.

이렇듯 파킨슨병은 미충족 의료 수요가 높은 질병이다. 동사는 미국 국립보건원(NIH)로부터 GLP-1제제 퇴행성 뇌질환 용도특허 전용실시권을 '14년 확보하여 현재 국내 2상 중이다. GLP-1 제제는 여러 논문을 통해 파킨슨병에 치료 효과를 나타낸 바 있다. University College London 연구팀이 Bydureon으로 62명 중등도 파킨슨 환자 대상으로 1년간 투약한 결과 운동 증상 개선을 보였으며, 복용 중단한 후 12주가 지난 후에도 지속되었다. Cedars-Sinai Medical Center에서도 노보노 디스크의 GLP-1 제제 빅토자를 가지고 57명 대상 파킨슨 2상 연구 중에 있다.

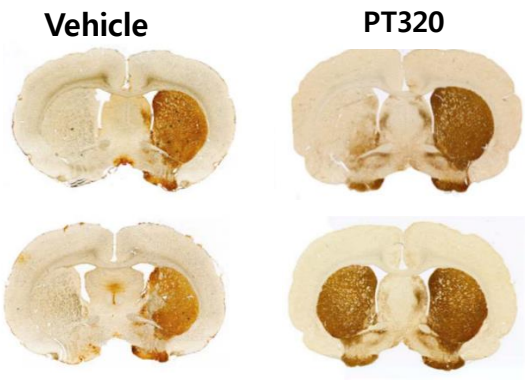
과거 연구들에 의하면 인슐린 신호 전달 경로 장애로 파킨슨병이 생길 수 있어 당뇨병과 신경 퇴행성 질환과 연관성을 제시한 바 있다. GLP-1 수용체는 중추 신경계에 존재하며 자극을 받으면 세포 생존과 신경 보호를 촉진할 수 있는 역할을 한다. 다만, 짧은 반감기와 BBB 통과 등이 치료의 제약으로 남아있는데, 동사의 PT302는 장기 방출제제다. 파킨슨병 Rat 모델에서 PT302 단회 투여로 20일 넘게 쥐의 혈장에서 높은 수준의 exendin-4가 유지되었다. PT302 치료 후 뇌 손상이 있는 쥐의 뇌에 도파민 활성화 뉴런을 측정하는 티로신 수산화 효소 면역반응(TH-IR)이 현저히 증가하였다. 영국 런던대 Dr. Foltynie 교수가 파킨슨 환자 68명 대상으로 GLP-1 약물의 파킨슨병 치료 효과에 대해 연구한 결과 투약 48주까지 대조군(레보도파) 대비 -4.3포인트의 격차를 나타냈다. PT302는 지속형제제로 뇌벽을 더 잘 통과하여 뇌 안에 지속적으로 약효가 남아있을 것으로 추측되기 때문에 2상에서 긍정적인 효능을 나타내어 성공 가능성이 높을 것으로 기대하고 있다.

영국 런던대, 파킨슨 연구자 임상 결과



주 : 인지 및 운동능력이 떨어질수록 MDS0UPDRS Part3 점수가 높게 산출됨
자료: Lancet, 펩트론, 키움증권 리서치센터

파킨슨병 전임상 결과



자료: 펩트론, 키움증권 리서치센터

울산대 의과대학 서울중앙병원 신경과학교실의 '파킨슨병 치료'에 관한 자료에 의하면, 파킨슨병치료의 일반 원칙은 신경보호작용이 있는 약이 있다면 우선적으로 투여하는 것으로 2상에서 PT302의 신경보호작용 또한 확인된다면 향후 상용화 성공 가능성도 높다 할 수 있겠다.

GLP-1제제의 퇴행성 뇌질환 전세계 독점권의 1차 특허는 '25년 만료이며, 최근 치료용도의 특허를 추가로 확보했다. 또한, 미국은 신규 적응증에 대해 3년 독점기간을 부여하고, 특허 존속기간이 얼마 남지 않은 의약품 대상으로 5년간 특허기간 연장해주는 제도도 운영하고 있다.

PT302는 '19년 하반기 첫 환자 투약을 시작으로 약 1년간의 임상을 걸쳐 '20년 하반기 국내 2상 완료 후 기술수출을 목표로 하고 있다. 파킨슨병치료제 외에 레보도파 유발 이상운동증(LID, Levodopa Induces Dyskinesia) 적응증과 외상성 뇌손상(TBI) 적응증으로도 확장하여 전임상 개발 중에 있다.

코넥스에 상장된 카이노스메드는 FAF1(Fas-Associated Factor1)로 국내 파킨슨치료제 1상 완료하고 미국 2상 준비 중에 있으며, 카이노스메드 시가총액은 약 2,400억원이다. 디앤디파마텍은 최근 시리즈 B 단계에서 1,400억원의 투자 유치를 마무리 했으며, 3,800억원의 투자 후 기업가치 평가를 받았다. 디앤디파마텍의 자회사 뉴랄리가 신경 퇴행성 질환 치료제를 개발 중이다. GlobalData에 따르면 주요 파킨슨 치료제가 증상 완화제 임에도 불구하고 평균 순현재가치(NPV) 약 6,000억원대를 형성하고 있다.

주요 파킨슨치료제 매출과 NPV

(단위, $mn)

물질명	성분	업체명	18 년 매출	NPV
Duodopa	항파킨슨제제. Carbidopa + levodopa	AbbVie	430	1,681
Neupro	D2 Dopamine Receptor. Rotigotine	UCB-Otsuka	482	427
Madopar	항파킨슨제제. Benserazide + levodopa	Roche	346	390
Trerief	항 경련제	Sumitomo-Eisai	191	208
Requip	도파민효능제. Ropinirole	GSK	109	116
Stalevo/Comtess/Comtan	항파킨슨제제. Carbidopa, Entacapone, Levodopa	Orion-Novartis	113	211

자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
매출액	2.5	2.8	3.1	3.2	3.9
매출원가	1.3	1.9	1.9	2.0	2.4
매출총이익	1.1	0.9	1.2	1.2	1.5
판관비	3.7	3.8	4.8	6.0	9.4
영업이익	-2.6	-2.9	-3.6	-4.8	-7.9
EBITDA	-2.0	-2.3	-3.0	-4.2	-7.0
영업외손익	-0.5	0.1	0.5	0.3	4.2
이자수익	0.0	0.1	0.4	0.5	0.6
이자비용	0.6	0.1	0.1	0.0	0.0
외환관련이익	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
외환관련손실	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0
종속 및 관계기업손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	0.1	0.1	0.4	-0.1	3.6
법인세차감전이익	-3.1	-2.8	-3.1	-4.5	-3.7
법인세비용	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
계속사업순손익	-3.0	-2.7	-3.2	-4.4	-3.7
당기순이익	-3.0	-2.7	-3.2	-4.4	-3.7
지배주주순이익	-3.0	-2.7	-3.2	-4.4	-3.7
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율	-19.4	12.0	10.7	3.2	21.9
영업이익 증감율	흑전	11.5	24.1	33.3	64.6
EBITDA 증감율	흑전	15.0	30.4	40.0	66.7
지배주주순이익 증감율	흑전	-10.0	18.5	37.5	-15.9
EPS 증감율	적지	적지	적지	적지	적지
매출총이익율(%)	44.0	32.1	38.7	37.5	38.5
영업이익률(%)	-104.0	-103.6	-116.1	-150.0	-202.6
EBITDA Margin(%)	-80.0	-82.1	-96.8	-131.3	-179.5
지배주주순이익률(%)	-120.0	-96.4	-103.2	-137.5	-94.9

재무상태표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
유동자산	5.5	14.8	49.1	23.1	31.8
현금 및 현금성자산	0.5	0.6	3.5	1.0	1.8
단기금융자산	4.7	13.7	44.8	19.6	29.2
매출채권 및 기타채권	0.1	0.4	0.4	0.9	0.4
재고자산	0.1	0.0	0.2	0.5	0.0
기타유동자산	4.8	13.8	45.0	20.7	29.6
비유동자산	6.1	6.8	8.8	30.0	40.0
투자자산	0.1	0.7	0.1	0.0	0.0
유형자산	4.7	4.7	7.1	28.5	37.9
무형자산	1.3	1.2	1.2	1.1	1.0
기타비유동자산	0.0	0.2	0.4	0.4	1.1
자산총계	11.6	21.7	57.9	53.0	71.8
유동부채	0.8	2.9	0.9	0.7	3.0
매입채무 및 기타채무	0.5	0.5	0.6	0.7	0.8
단기금융부채	0.1	2.2	0.0	0.0	2.0
기타유동부채	0.2	0.2	0.3	0.0	0.2
비유동부채	3.6	1.5	3.8	3.4	23.7
장기금융부채	2.2	0.0	2.0	2.0	21.9
기타비유동부채	1.4	1.5	1.8	1.4	1.8
부채총계	4.4	4.4	4.7	4.1	26.7
지배지분	7.2	17.2	53.2	48.9	45.1
자본금	2.8	3.3	3.7	3.8	7.7
자본잉여금	20.3	32.6	71.6	71.5	67.6
기타자본	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
기타포괄손익누계액	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
이익잉여금	-16.3	-18.9	-22.4	-26.7	-30.5
비지배지분	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	7.2	17.2	53.2	48.9	45.1

현금흐름표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
영업활동 현금흐름	-3.0	-2.4	-2.7	-5.6	-4.2
당기순이익	-3.0	-2.7	-3.2	-4.4	-3.7
비현금항목의 가감	1.4	0.8	0.7	0.8	-2.8
유형자산감가상각비	0.3	0.4	0.3	0.4	0.8
무형자산감가상각비	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1
지분법평가손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	0.9	0.2	0.1	0.2	-3.7
영업활동자산부채증감	-1.2	-0.4	-0.3	-2.4	1.9
매출채권및기타채권의감소	0.0	-0.2	0.2	-0.6	0.7
재고자산의감소	-0.1	0.1	-0.2	-0.2	0.4
매입채무및기타채무의증가	0.1	-0.1	0.0	0.0	0.1
기타	-1.2	-0.2	-0.3	-1.6	0.7
기타현금흐름	-0.2	-0.1	0.1	0.4	0.4
투자활동 현금흐름	-4.8	-10.1	-33.4	3.3	-20.5
유형자산의 취득	-0.6	-0.2	-2.8	-21.8	-10.1
유형자산의 처분	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
무형자산의 순취득	-0.1	-0.1	-0.2	0.0	0.0
투자자산의감소(증가)	0.0	-0.7	0.6	0.1	0.0
단기금융자산의감소(증가)	-4.1	-9.0	-31.0	25.1	-9.6
기타	0.0	-0.1	-0.1	-0.1	-0.8
재무활동 현금흐름	8.3	12.6	39.2	-0.1	25.5
차입금의 증가(감소)	1.8	-0.1	-0.2	0.0	25.5
자본금자본잉여금의증가(감소)	0.0	12.7	1.5	0.0	0.0
자기주식처분(취득)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당금지급	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	6.5	0.0	37.9	-0.1	0.0
기타현금흐름	0.0	0.0	-0.1	-0.2	0.0
현금 및 현금성자산의 순증가	0.4	0.1	2.9	-2.6	0.8
기초현금 및 현금성자산	0.0	0.5	0.6	3.5	1.0
기말현금 및 현금성자산	0.5	0.6	3.5	1.0	1.8

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
주당지표(원)					
EPS	-363	-247	-242	-309	-245
BPS	721	1,393	3,900	3,261	2,943
CFPS	-201	-173	-192	-254	-426
DPS	0	0	0	0	0
주가배수(배)					
PER	0.0	-136.6	-80.7	-107.0	-99.8
PER(최고)	0.0	-169.2	-156.8		
PER(최저)	0.0	-64.8	-65.6		
PBR	0.00	24.23	5.02	10.12	8.29
PBR(최고)	0.00	30.01	9.74		
PBR(최저)	0.00	11.49	4.08		
PSR	0.00	132.66	82.30	147.26	96.25
PCFR	0.0	-194.5	-102.0	-129.7	-57.3
EV/EBITDA		-170.5	-67.0	-111.5	-52.4
주요비율(%)					
배당성향(%,보통주,현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률(%,보통주,현금		0.0	0.0	0.0	0.0
ROA	-23.6	-16.4	-8.0	-8.0	-6.0
ROE	-57.5	-22.4	-9.1	-8.7	-7.9
ROIC	-33.6	-48.8	-49.1	-23.4	-22.1
매출채권회전율	22.9	12.2	8.1	4.9	6.0
재고자산회전율	28.1	30.6	22.8	8.9	15.1
부채비율	61.2	25.7	8.8	8.4	59.1
순차입금비율	-40.3	-70.3	-87.0	-38.0	-16.0
이자보상배율,현금)	-4.4	-30.9	-51.7		
총차입금	2.3	2.2	2.0	2.0	23.9
순차입금	-2.9	-12.1	-46.3	-18.6	-7.2
NOPLAT	-2.0	-2.3	-3.0	-4.2	-7.0
FCF	-3.8	-2.9	-6.1	-28.5	-15.2

젬백스 (082270)

Not Rated

주가(5/24) 16,200원

스몰캡 Analyst 정승규
02) 3787-3693/sk12@kiwoom.com
RA 이지훈
02) 3787-4855/gihonlee@kiwoom.com

젬백스는 GV1001 물질을 통해 췌장암, 알츠하이머, 전립선 비대증 등의 파이프라인을 개발하고 있다. 췌장암 치료제 국내 3상 및 알츠하이머 치료제 국내 2상이 연내 결과가 나올 것으로 예상되며, 최근 알츠하이머 적응증으로 미국 2상 IND를 승인 받아 글로벌 임상을 준비중에 있다. GV1001의 '치료목적 사용승인' 건수 증가, 알츠하이머 적응증 미국 2상 FDA IND 승인 등 이전보다 가시화된 모멘텀들을 보유한 만큼 동사 파이프라인 가치에 대한 재조명이 필요한 시점으로 판단된다.

Stock Data

KOSDAQ (5/24)		690.03pt
시가총액		5,799억원
52주 주가동향	최고가	최저가
	18,700원	11,100원
최고/최저가 대비 등락	-13.4%	45.9%
주가수익률	절대	상대
1M	-13.4%	-4.9%
6M	31.7%	30.4%
1Y	9.8%	39.0%

Company Data

발행주식수		35,799천주
일평균 거래량(3M)		349천주
외국인 지분율		5.8%
배당수익률(18)		0.00%
BPS (18)		3,228원
주요 주주	젬앤컴퍼니 외 14 인	21.6%

Price Trend

게임체인저가 될 알츠하이머 치료제

>>> 연내 3상 완료 기대되는 췌장암 치료제

동사의 췌장암 치료제 리아백스는 '14년 식약처로부터 약 10개 기관에 한해 치료제로 이용할 수 있는 조건부 허가를 받았으며, 최종 허가를 위해 현재 국내 3상을 진행 중이다. 18년 11월 췌장암 환자 148명 모집을 완료했으며, 주요평가지표인 전체 생존기간(OS)의 기간이 1년인 점을 감안하면 연내 임상 완료하여 20년 상반기 신약 신청이 가능할 것으로 기대된다. 주목할만한 점은 리아백스의 '치료목적 사용 승인 건수가 19년 들어 빠르게 증가하고 있다는 것이다. 이는 국내 3상 성공 가능성에 대한 기대감을 높일 수 있는 요인으로 판단된다.

>>> 게임 체인저가 될 알츠하이머 치료제

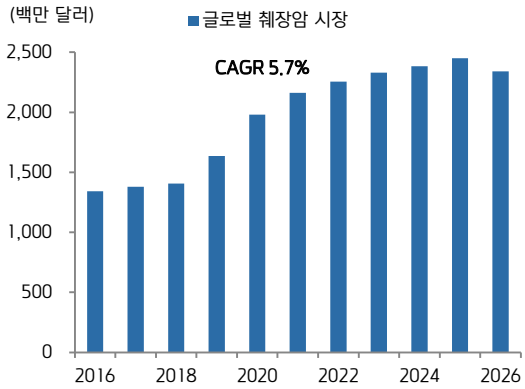
알츠하이머 치료제 국내 2상은 19년 3월 환자모집을 완료한 상태이며, F/U기간을 감안하면 올해 10월경 데이터를 발표할 것으로 예상된다. 또한 5월 초 FDA로부터 임상 2상을 승인 받았다. 미국 내 20여개 의료기관에서 환자 90명을 대상으로 임상을 진행할 예정이며, ClinicalTrials에 게재된 내용에 의하면 올해 9월 1일 임상을 개시할 예정이다. 현재까지 베타 아밀로이드 타겟, 타우 단백질 타겟 등의 글로벌 임상들이 연거푸 실패하면서, 알츠하이머 발병에 대한 근본적 원인과 새로운 바이오마커 발굴에 대한 수요가 이전보다 커진 상황이다.

알츠하이머 치료제는 개발이 어려운 만큼 가능성이 확인된다면 투자자의 기대감이 폭발적으로 높아질 수 있다. 하반기 국내 2상 결과 및 미국 임상의 순조로운 진행에 귀추가 주목된다.

>>> 미충족 수요가 존재하는 전립선 비대증

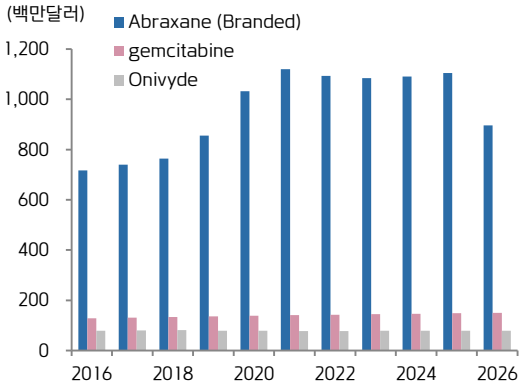
현재 국내 전립선 비대증 시장은 오리지널 제품 도입/제휴 및 복합 개량신약 비중이 높으며, 어지럼증, 성욕감퇴, 발기부전 등의 부작용으로 인해 새로운 기전의 치료제에 대한 수요가 높은 상황이다. 동사의 치료제는 국내 2상을 통해 IPSS(국제 전립선 증상 지수) 개선, 전립선 용적 감소 등의 효과를 입증했으며, 국제 발기부전 인덱스(IIEF)에서 이상소견이 발견되지 않아 부작용 측면에서도 개선된 모습을 보였다. 동사의 전립선비대증 치료제는 19년 4월초 국내 3상 승인을 받아 하반기에 임상을 개시할 예정이다. 출시가 된다면, 기존 치료제 시장을 빠르게 대체할 수 있을 것으로 기대된다.

글로벌 췌장암 시장 추이



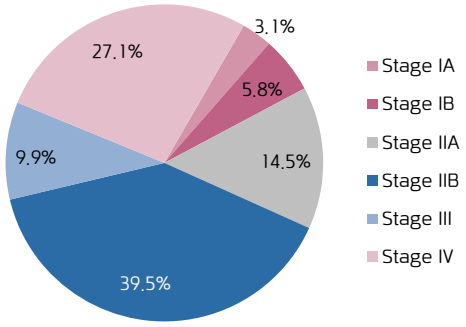
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

아브락산, 젬시타빈, 오니바이드 매출



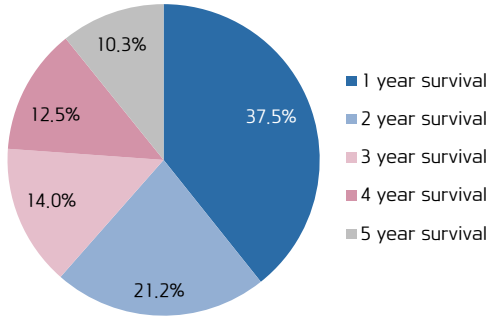
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

단계별 췌장암 환자 비율 구성



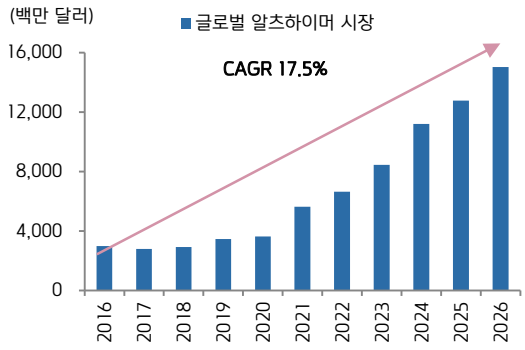
자료: GlobalData(2015), 키움증권 리서치센터

췌장암 환자의 기간별 생존확률



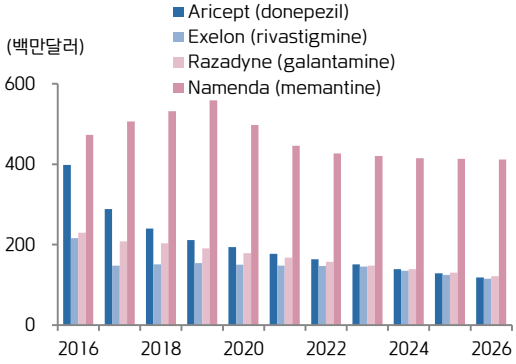
자료: GlobalData(2015), 키움증권 리서치센터

글로벌 알츠하이머 시장 추이



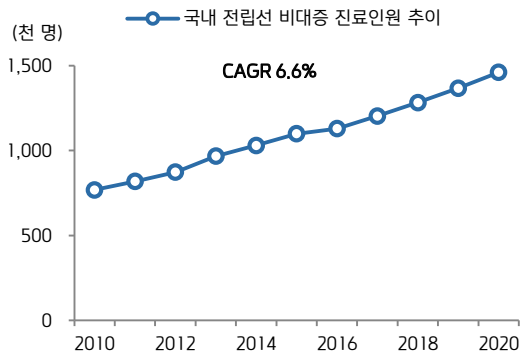
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

도네패질, 리바스티그민, 갈란타민, 메만틴 매출



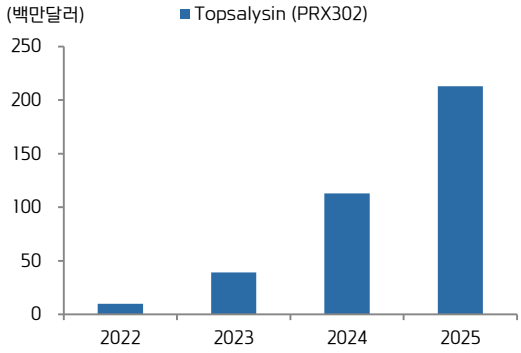
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

국내 전립선 비대증 진료인원 추이 및 전망



자료: 건강보험심사평가원, 키움증권 리서치센터

Topsalysin (PRX302) 예상 매출



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

젬백스 임상 파이프라인 및 타임라인

Indications	Current stage						Timeline
	Discovery	Development	Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	
췌장암	국내 3상 진행중(환자모집 완료)						15.03 국내 3상 개시 18.11 국내 3상 환자모집 완료
전립선비대증	국내 2상 완료 국내 3상 승인						17.05 국내 2상 완료 19년 하반기 국내 3상 예정
알츠하이머	국내 2상 임상 진행중(환자모집 완료) 미국 2상 FDA IND 승인						19.03 국내 2상 환자모집 완료 19.05 미국 2상 FDA IND 승인

자료: 젬백스, 키움증권 리서치센터

췌장암 국내 임상 3상 프로토콜

구분	내용
시험군	GV1001(0.56mg) + gemcitabine/capecitabine
대조군	gemcitabine/capecitabine
환자수	148명(시험군 74명, 대조군 74명)
시험방식	무작위, 공개, 다기관, 평행설계
시험방법	1주차 주3회 투여(1일, 3일, 5일) 2, 3, 4, 6주차 주1회 투여(8일, 15일, 22일, 36일) 이후 4주마다 1회 투여 (GV1001 투여 10~15분 전, 면역보조제 주사)
임상시험 기간	2015.05 ~ 2019.11

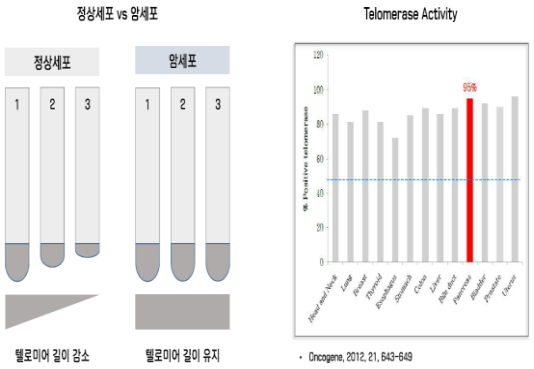
자료: ClinicalTrials.gov, 젬백스

췌장암 국내 임상 3상 평가지표

평가항목
Primary Endpoint: 전체 생존기간(OS) [Time Frame: 1년]
Second Endpoint: 1. 종양진행까지 시간(TTP) [Time Frame: 1년] 2. 반응률(ORR) [Time Frame: 1년] 3. 임상적 이점 반응(CBR) [Time Frame: 1년] 4. Clinical response with eotaxin level [Time Frame: 1년] 등

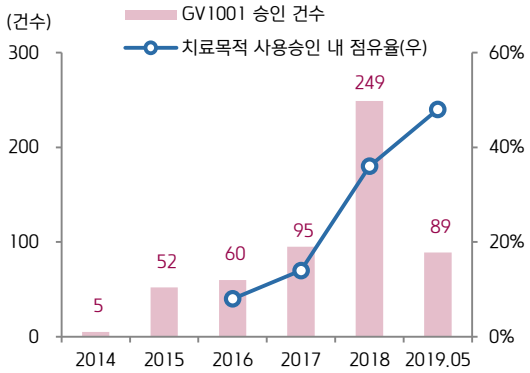
자료: ClinicalTrials.gov, 젬백스

정상세포와 암세포에서의 차이



자료: 젬백스

GV1001 '치료목적 사용승인' 건수 추이



자료: 식약처, 젬백스, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 미국 임상 2상 프로토콜

구분	내용
시험군1 시험군2	GV1001(0.56mg) GV1001(1.12mg)
대조군	생리식염수
환자수	90명(시험군1 30명, 시험군2 30명, 대조군 30명)
시험방식	무작위, 이중맹검, 위약대조, 다기관, 평행설계
시험방법	1주 간격 4회, 이후 2주 간격 10회 (14회 투여)
임상시험 기간	2019.09 ~ 2021.08

자료: ClinicalTrials.gov

알츠하이머 미국 임상 2상 평가지표

평가항목
Primary Endpoint: ADAS-cog가 개선된 환자의 비율 [Time Frame: 26주]
Second Endpoint: 1. ADAS-cog 변화 [Time Frame: 26주] 2. CIBIC-plus 변화 [Time Frame: 26주] 3. CDR-SB 변화 [Time Frame: 26주] 4. ADCS-ADL 변화 [Time Frame: 26주] 5. NPI 변화 [Time Frame: 26주] 6. MMSE 변화 [Time Frame: 26주]

자료: ClinicalTrials.gov

2015년 이후 알츠하이머 치료제 관련 주요 Licensing, Partnership 계약

Deal Type	Deal Date	Company	Deal Partner	Product	Phase	Deal Value (Upfront)
Licensing	2018.12	Eli Lilly	AC Immune	ACI-3024	전임상	1,717m(81m)
Licensing	2018.02	Takeda	WAVE Life	WVE-120101 등	2상	2,230m(60m)
Licensing	2018.01	Medison	Resverlogix	apabetalone	3상	100m
Licensing	2017.12	Pfizer	Arvinas	ARV-378 등	전임상	830m
Licensing	2017.04	Biogen	Bristol-Myers	gosuranemab	2상	710m(300m)
Licensing	2015.09	Sorrento	City of Hope		전임상	170m
Licensing	2015.03	Abbvie	C2N Diagnostics	ABBV-8E12	전임상	785m(100m)
Partnership	2018.12	Shionogi	Tetra	BPN-14770	2상	160m(40m)
Partnership	2018.03	Prothena	Celgene		전임상	150m(100m)
Partnership	2018.02	Abbvie	Voyager		전임상	1,149m
Partnership	2018.01	Denali	Takeda		전임상	240m
Partnership	2017.10	AbbVie	Alector	AL-002 등	전임상	225m(205m)
Partnership	2017.09	Lyndra	Allergan		전임상	105m(15m)

자료:GlobalData, 키움증권 리서치센터

전립선 비대증 국내 임상 2상 프로토콜

구분	내용
시험군1	GV1001(0.4mg)
시험군2	GV1001(0.56mg)
시험군3	GV1001(0.56mg)
대조군	생리식염수
환자수	161명
시험방식	무작위, 단일맹검, 다기관, 평행설계
시험방법	시험군1,2: 2주 간격 투여 시험군3: 4주 간격 투여
임상시험 기간	2015.10 ~ 2016.11

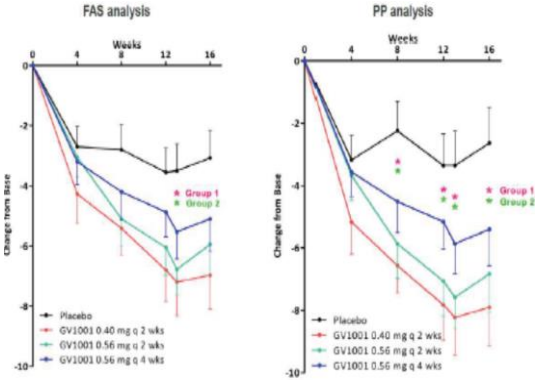
자료: ClinicalTrials.gov, 젬백스

전립선 비대증 국내 임상 2상 평가지표

평가항목
Primary Endpoint:
IPSS(국제 전립선 증상 지수) [Time Frame: 0, 4, 8, 12, 13, 16주]
Second Endpoint:
1. 전립선 용적(TRUS) 변화 [Time Frame: 16주]
2. 최대 요속(Qmax) 변화 [Time Frame: 0, 4, 8, 12, 13, 16주]
3. 발기 기능 지수(IIEF) 변화 [Time Frame: 0, 4, 8, 12, 13, 16주]
4. 전립선 특이항원(PSA) 변화 [Time Frame: 0, 13, 16주]
5. 잔뇨량 변화 [Time Frame: 0, 4, 8, 12, 13, 16주]
6. 호르몬 변화 [Time Frame: 0, 4, 8, 12, 13, 16주]

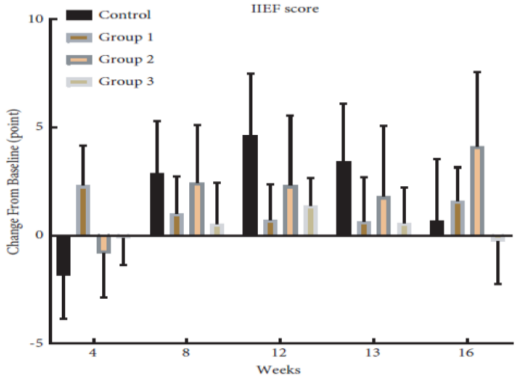
자료: ClinicalTrials.gov, 젬백스

국내 임상 2상 IPSS 점수 결과



자료: 젬백스

국내 임상 2상 국제 발기부전 인덱스(IIEF) 결과



자료: 젬백스, BJUI

글로벌 전립선 비대증 치료제 주요 품목 현황(제네릭 제외)

분류	작용기전	브랜드명 (성분명)	개발/제조사	장점	단점
알파 1 교감신경 차단제	알파수용체 차단	하이트린 (Terazosin)	Abbott	증상완화가 비교적 빠름	전립선 크기를 줄이지 못함 어지럼증, 저혈압 구역, 구토, 역사정
		카두라 (Doxazosin)	Pfizer		
		자트랄 (Alfuzosin)	Sanofi		
		플로맥스 (Tamsulosin)	Astellas		
		래파플로 (Silodosin)	Kissei		
		플리바스 (Naftopidil)	ASAHI Kasei		
5알파-환원효소 억제제	5알파-환원 효소 억제	아보다트 (Dutasteride)	GSK	전립선 크기 감소 (근본적 해결책)	최소 6개월 복용 필요 성욕감퇴, 발기부전 정액량 감소
		프로스카 (Finasteride)	MSD		

자료: 뮤비즈 시장보고서, drugs.com, 한국보건산업진흥원

국내 전립선 비대증 치료제 처방 매출 상위 10대 품목 (2014~2016)

순위	제품명	제조(수입/판매)원	매출(단위: 천달러)		
			2014	2015	2016
1	하루날	한국아스텔라스	39,623	40,130	41,778
2	아보다트	한국 GSK	31,043	29,784	23,199
3	프로스카	한국 MSD	11,587	10,977	11,094
4	하이트린(도입/제휴)	일양약품	7,414	7,573	7,511
5	트루패스(도입/제휴)	JW 중외제약	8,193	9,050	6,194
6	자트랄(도입/제휴)	한독	6,052	5,687	5,902
7	플리바스(도입/제휴)	동아에스티	5,398	5,068	5,401
8	카두라	한국화이자	6,307	5,507	5,103
9	피나스타(제네릭)	JW 중외제약	4,586	4,185	3,784
10	피로이드(제네릭)	JW 신약	3,912	3,639	3,167

자료: 뮤비즈 시장보고서, 한국보건산업진흥원

글로벌/국내 전립선 비대증 치료제 임상 파이프라인 현황

구분	임상	제품명	제약사	타겟/기타	비고
글로벌	NDA	NX-1207	Nymox	Apoptosis	22 년 출시 예상
	3 상	PRX302	Sophiris	Cell membrane	
	2 상	Aptocine	Light Sciences	ROS/Free radicals	
	2 상	AUS-131	Ausio	에스트로겐 수용체	
	2 상	TT-701	Opko Health	안드로겐 수용체	
	2 상	ASP4901	Astellas	PDE-9 inhibitor	
	2 상	Firmagon	Ferring	GnRH antagonist	
국내	3 상	CKD-397	종근당	탐스로신+타다라필	개량신약 (복합제)
	3 상	Double T	일동제약		
	3 상	YBH-1603	영진약품		
	3 상	TS tab	일동제약	탐스로신+솔리페나신	
	3 상	JLP-1207	제일약품		
	3 상	YY-201	유유제약	두타스테리드+타다라필	
	3 상	GV1001	젬백스		

자료: ClinicalTrials.gov, Biomedtracker, 한국보건산업진흥원, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
매출액	1,011	751	284	479	472
매출원가	787	569	191	316	298
매출총이익	223	182	93	162	174
판관비	279	210	155	177	181
영업이익	-56	-28	-62	-14	-7
EBITDA	-13	22	4	15	12
영업외손익	-233	-90	-95	-290	-99
이자수익	3	3	7	20	22
이자비용	43	41	60	53	67
외환관련이익	16	13	11	5	1
외환관련손실	15	9	10	6	2
종속 및 관계기업손익	0	-2	-39	-136	-108
기타	-193	-53	-3	-121	55
법인세차감전이익	-288	-117	-157	-304	-106
법인세비용	10	-22	15	0	1
계속사업순손익	-298	-95	-172	-304	-107
당기순이익	-298	-95	-409	-124	-107
지배주주순이익	-320	-25	-209	-123	-107
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율	51.9	-25.7	-62.2	68.6	-1.3
영업이익 증감율	적지	적지	적지	적지	적지
EBITDA 증감율	적지	흑전	-81.5	272.7	-21.1
지배주주순이익 증감율	적전	적지	적지	적지	적지
EPS 증감율	적전	적지	적지	적지	적지
매출총이익율(%)	22.1	24.2	32.6	33.9	36.9
영업이익률(%)	-5.5	-3.7	-21.9	-3.0	-1.4
EBITDA Margin(%)	-1.2	2.9	1.4	3.1	2.5
지배주주순이익률(%)	-31.7	-3.3	-73.7	-25.6	-22.7

재무상태표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
유동자산	313	511	549	752	1,072
현금 및 현금성자산	131	175	67	94	355
단기금융자산	1	67	150	473	256
매출채권 및 기타채권	90	130	121	127	80
재고자산	61	108	139	44	53
기타유동자산	31	98	222	487	584
비유동자산	750	1,291	1,348	854	654
투자자산	144	368	374	572	432
유형자산	238	239	266	135	135
무형자산	337	346	187	77	15
기타비유동자산	31	338	521	70	72
자산총계	1,063	1,802	1,897	1,607	1,726
유동부채	444	703	830	926	581
매입채무 및 기타채무	86	77	143	43	51
단기금융부채	326	612	681	862	530
기타유동부채	32	14	6	21	0
비유동부채	179	108	62	11	7
장기금융부채	156	90	28	0	0
기타비유동부채	23	17	35	11	7
부채총계	624	811	893	937	588
지배지분	106	477	534	669	1,138
자본금	135	146	153	154	176
자본잉여금	909	1,286	1,630	1,630	2,218
기타자본	-174	-176	-174	-21	-19
기타포괄손익누계액	-63	-52	-142	-49	-82
이익잉여금	-701	-726	-933	-1,043	-1,156
비지배지분	333	515	470	0	0
자본총계	439	992	1,004	669	1,138

현금흐름표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
영업활동 현금흐름	106	-73	-127	-1	-3
당기순이익	-298	-95	-409	-124	-107
비현금항목의 가감	332	125	293	157	130
유형자산감가상각비	28	26	34	15	9
무형자산감가상각비	15	23	33	14	10
지분법평가손익	-75	-2	-39	-253	-152
기타	364	78	266	381	264
영업활동자산부채증감	77	-88	-9	-35	-25
매출채권및기타채권의감소	106	-5	3	-45	-13
재고자산의감소	-18	12	-32	-2	-12
매입채무및기타채무의증가	15	-30	81	18	7
기타	-27	-65	-60	-6	-7
기타현금흐름	-4	-15	-3	1	-1
투자활동 현금흐름	129	-522	-643	-566	-27
유형자산의 취득	-13	-14	-224	-39	-8
유형자산의 처분	4	0	10	0	0
무형자산의 순취득	-9	-10	-23	-2	12
투자자산의감소(증가)	-35	-225	-6	-198	113
단기금융자산의감소(증가)	238	-66	-83	-323	217
기타	-55	-207	-317	-4	-363
재무활동 현금흐름	-255	624	662	643	292
차입금의 증가(감소)	-344	404	77	585	287
자본금자본잉여금의증가(감소)	90	219	564	51	0
자기주식처분(취득)	0	0	0	0	5
배당금지급	0	0	0	0	0
기타	-1	1	21	7	0
기타현금흐름	0	15	0	-50	-2
현금 및 현금성자산의 순증가	-19	44	-108	27	261
기초현금 및 현금성자산	150	131	175	67	94
기말현금 및 현금성자산	131	175	67	94	355

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
주당지표(원)					
EPS	-1,205	-87	-696	-401	-325
BPS	395	1,639	1,747	2,176	3,228
CFPS	127	106	-384	107	70
DPS	0	0	0	0	0
주가배수(배)					
PER	-12.9	-260.1	-20.9	-35.5	-37.0
PER(최고)	-23.5	-526.5	-36.2	-48.4	-71.2
PER(최저)	-9.1	-174.7	-15.5	-24.9	-34.8
PBR	39.29	13.76	8.33	6.55	3.72
PBR(최고)	71.73	27.86	14.43	8.91	7.16
PBR(최저)	27.75	9.24	6.18	4.59	3.50
PSR	4.07	8.50	15.42	9.11	8.38
PCFR	122.5	212.6	-37.9	132.6	172.4
EV/EBITDA	-387.1	346.7	1,348.8	312.8	351.6
주요비율(%)					
배당성향(%,보통주,현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률(%,보통주,현금	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ROA	-23.7	-6.6	-22.1	-7.1	-6.4
ROE	-118.3	-8.4	-41.4	-20.4	-11.8
ROIC	-7.6	-2.2	-7.8	-2.5	-1.3
매출채권회전율	7.0	6.8	2.3	3.9	4.6
재고자산회전율	18.9	8.9	2.3	5.2	9.7
부채비율	141.9	81.7	88.9	140.0	51.6
순차입금비율	79.7	46.4	49.0	44.1	-7.1
이자보상배율,현금)	-1.3	-0.7	-1.0	-0.3	-0.1
총차입금	482	702	709	862	530
순차입금	350	460	492	295	-80
NOPLAT	-13	22	4	15	12
FCF	43	-79	-241	-61	-8

에이비엘바이오(298380)

Not Rated

주가(5/24) 34,250원

제약/바이오 Analyst 허혜민
02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

동사의 가장 큰 모멘텀은 이중항체로 뇌혈관장벽(BBB) 통과율을 높인 파킨슨 치료제 ABL301이다. 올해말~내년초 본격 파트너쉽 논의가 가능한 상태가 될 것으로 예상된다. ABL301이 빅파마로 기술이전된다면 이는 플랫폼 기술 이전과 기업가치 상승으로 이어질 수 있을 것으로 전망한다. 이 밖에도 이중항암항체 ABL001은 오는 6월 ASCO 학회에서 1a상 발표를 앞두고 있다.

Stock Data

KOSDAQ (5/24)		690.03pt
시가총액		15,516억원
52주 주가동향	최고가	최저가
	37,650원	13,650원
최고/최저가 대비 등락	-9.0%	150.9%
주가수익률	절대	상대
1M	2.3%	10.8%
6M	-	-
1Y	-	-

Company Data

발행주식수		45,303천주
일평균 거래량(3M		2,805천주
외국인 지분율		2.6%
배당수익률		-
BPS (2018)		3,520원
주요 주주	이상훈 외 5 인	32.6%

Price Trend

뇌로 약효 전달 가능한 이중항체

>>> 이중항체로 BBB 통과

ABL301은 파킨슨 병에 핵심적 역할을 하는 단백질인 알파 시누클린과 수용체 매개 수송(RMT) 셔틀 분자 수용체에 결합하는 이중항체로 현재 예비독성 준비 중에 있다. 이중항체로 뇌혈관장벽(BBB)를 통과하여 알파시누클린을 타겟하고 있는 업체는 글로벌하게 디날리 테라퓨틱스와 동사가 있으며, 디날리는 파킨슨 적응증으로 전임상 개발 중이다. 동사는 올해 하반기 세포주가 개발되면 '19년말~'20년초 본격 파트너쉽 논의가 가능할 것으로 추측된다. 알파 시누클린 외에도 여러 타우 항체 등 뇌질환 치료 항체를 실어 나를 수 있는 적응증 확장이 가능하다는 장점을 갖고 있다. 최근 빅파마들의 잇따른 알츠하이머 치료제 개발 실패로 BBB 투과율이 높은 뇌질환 치료제에 대한 관심이 증가하고 있다는 점도 긍정적이다.

>>> 국내 이중항체 항암제 선두

ABL001(VEGF x DLL4)는 오는 6월 미국종양학회(ASCO)에서 1a상 발표를 앞두고 있다. 위암 적응증으로 글로벌하게 가장 앞서 있으며, 같은 타겟의 이중항체 개발업체 대비 1a상에서 유사한 효능에 높은 안전성을 나타냈다. 올해 하반기 1b/2a상 진입이 예상되며, 임상에서 안전성과 효능이 확인된다면 동사의 이중항체 플랫폼의 펀더멘털 가치와 성공 가능성이 높아 질 것으로 보인다.

>>> 파이프라인의 확대 속도 빨라

동사의 파이프라인 구축 속도가 놀랍다. 3년만에 3개였던 파이프라인이 20개로 빠르게 확대되고 있고, 전임상 중에 있는 물질들이 향후 2~3년내 임상 진입이 예상된다. 총 기술수출 누계 금액은 약 1.4조원 규모로 빠른 시간내 다수의 파트너사와 협업하는 등 공격적 성장 행보를 펼치고 있다. 최근 우시바디 플랫폼 기술 도입은 실패 리스크를 분산시키고, 유망 기술 확보 효과는 극대화 시키려는 것으로 보인다. 향후 동사의 가장 큰 경쟁업체로 글로벌하게 주목받고 있는 CNS 바이오 업체 디날리 테라퓨틱스가 있으며, 현재 나스닥 시가총액 약 20억 달러를 형성하고 있다. 퇴행성뇌질환에만 집중하는 디날리 대비 동사는 풍부한 항암제 파이프라인도 보유하고 있다. ABL301이 빅파마에 기술 이전된다면 플랫폼 기술 인정과 기업가치 상승으로 이어질 수 있을 것으로 예상한다.

>>> 항체 BBB 통과율 0.1%의 한계를 극복하는 이중항체

국내 유일하게 알파 시누클링 항체 개발 업체로 개발 단계에서는 글로벌사 대비 연구개발 초기단계에 있지만, 이중항체로 뇌혈관장벽(BBB) 통과율이 높을 것으로 기대하고 있다. ABL301은 알파 시누클린(α-synuclein spread)가 퍼지는 것을 억제하고, 신경퇴행과 신경세포염증을 줄여주는 등의 작용을 할 것으로 기대하고 있다. 세포주 개발 진입되는 올해 하반기 이후 R&D 성과가 기대된다.

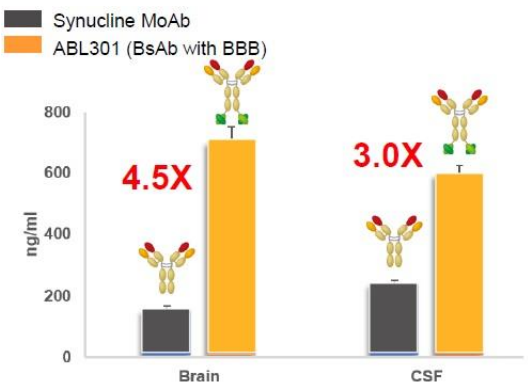
타겟 : 알파 시누클린(α-synuclein spread)

파킨슨병 환자의 뇌에서 흔히 발견되는 알파 시누클린을 타겟으로 하는 항체로 파킨슨 병에 핵심적인 역할을 하는 단백질로 알파 시누클린의 축척이 파킨슨병 발생 원인 가능성에 대해 다수 연구에서 거론되고 있다. 알파 시누클린이 뉴런을 통해 퍼지게 되면 이로 인한 신경세포의 사멸과 신경 독성을 초래하는 것으로 확인되고 있다. 동사는 인간 뇌 조직 알파 시누클링 응집체에 특이적으로 결합할 수 있는 항체를 개발하여 부작용을 낮출 수 있을 것으로 기대하고 있다.

BBB 통과율 : 단독 항체 대비 뇌 통과 4.5배, 뇌척수액(CSF) 통과 3배

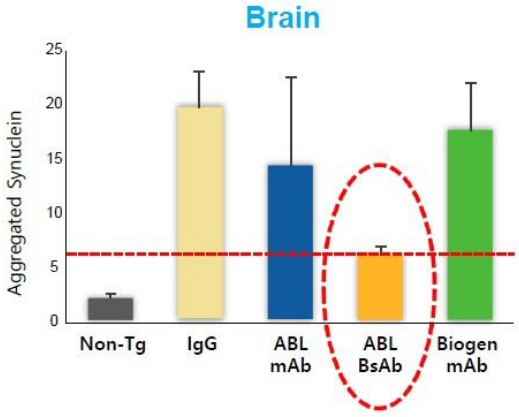
저분자화합물의 약 98%는 BBB를 통과하지 못하는 것으로 추산되고 있다. 항체는 0.1%만 뇌척수액으로 들어간다고 알려졌는데, 단독 항체 치료제가 BBB 통과를 하지 못해 목표 타겟까지 도달이 어려워 약효가 제한적이라는 한계를 갖고 있다. BBB통과를 위해서 적정 분자량, 수용성 및 지용성의 균형 등이 까다롭게 요구되기 때문에 약물 전달이 어렵다고 알려져 있다. 동사는 Receptor-Mediated Transcytosis(RMT) 기반 이중항체 플랫폼을 이용해 뇌로 전달력을 높인 치료항체를 개발하고 있다. Rat In vivo 실험에서 단독 항체 대비 ABL301(30mg)이 뇌척수액(CSF)는 3배, 뇌는 4.5배 이상 더 많이 약물 침투가 가능한 것을 확인하였다. 응집된 시누클린 또한 ABL301에서 확연히 낮아진 것을 확인할 수 있었다.

전임상 단독 항체 vs ABL301 30mg 투여



자료: ABLBio, 펩트론, 키움증권 리서치센터

응집된 시누클린 억제 효과



자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

글로벌 경쟁사 : 미국 나스닥 상장사 디날리 테라퓨틱스 (시가총액 $ 2bn)

이중항체로 BBB 통과하여 파킨슨 치료제를 전임상 개발 중인 업체로 미국의 디날리 테라퓨틱스(Denali Therapeutics)가 있다. 제넨텍에서 뇌과학 연구하던 연구진들 주축으로 2013.10월 설립 및 '17년말 나스닥에 상장하여 시가총액 20억 달러(약 2.4조원)를 형성하고 있으며 현재 글로벌하게 가장 주목 받고 있는 CNS 바이오업체 중 하나다.

Denali Therapeutics 파이프라인 현황

구분	프로젝트명	타겟	적응증	임상 단계	비고
저분자	DNL201	LRRK2	파킨슨	1 상	
저분자	DNL151	LRRK2	파킨슨	1 상	
저분자	DNL747	RIPK1	ALS, 알츠하이머	1 상	Sanofi 와 파트너쉽('18.10) 계약금 $125mn, 최대 마일스톤 $1.1bn
고분자	DNL310	Iduronate 2-sulfatase	헌터 증후군	전임상	
고분자	ATV:aSyn	Alpha-Synuclein	파킨슨	전임상	
고분자	LF1	비공개	Neurodegeneration	Discovery	Takeda 와 3 개물질 최대 10 억 달러규모 파트너쉽('18.1)
고분자	ATV:TREM2	TREM2	알츠하이머	Discovery	Takeda 와 파트너쉽('18.1)
고분자	ATV:Tau	Tau	알츠하이머	Discovery	Takeda 와 파트너쉽('18.1)
저분자	CH1	비공개	Neurodegeneration	Discovery	
저분자	DNL758	RIPK1	RA, Psoriasis	전임상	Sanofi 와 파트너쉽('18.10)

자료: Denali Therapeutics, 키움증권 리서치센터

디날리는 수용체 매개 수송 (RMT, receptor mediated transcytosis)으로 BBB를 통과할 수 있는 플랫폼을 보유하고 있다. 혈액 속 고분자가 내피세포의 수용체와 결합해 뇌 안으로 방출하는 방식이다. 디날리의 고분자 수송체(TV, Transport Vehicle) 플랫폼은 BBB 수용체가 Fc 도메인에 결합하도록 설계되었다. 트랜스페린은 세포에 철이온 운반 역할을 담당하는 단백질로 디날리는 치료제의 뇌에 흡수를 개선시켜줄 수 있는 능력을 가진 과발현 BBB 수용체인 트랜스페린 수용체(transferrin receptor, TfR)를 선택하였다. 전임상 PoC에서 단독 항체 대비 뇌 안에 20~30배 농도가 증가하였다.

동사 또한 수용체 매개 수송 RMT(receptor mediated transcytosis) 셔틀 분자 수용체 결합하면서 알파 시누클린에 결합하는 이중 항체를 보유하고 있다. 응집되어있는 알파시누클린에서만 특이적으로 결합하는 것으로 알려져있다. 동사와는 셔틀 타겟이 다르나 개발 단계, 이중항체를 이용한 BBB 통과율 향상 플랫폼, 알파시누클린 타겟 등이 유사하다.

향후 임상 스케줄 및 전략 : '20년말 IND 신청

BBB 통과가 가능한 뇌 질환 치료제는 Discovery 개발초기단계에서도 기술 도입이 활발하기 때문에 ABL301 또한 임상 진입 전 기술 수출이 가능할 것으로 보인다. BBB 통과 이중항체 플랫폼은 알파 시누클린 외에도 여러 타우 항체 등 뇌질환 치료 항체를 실어 나를 수 있기 때문에 적응증 확장이 가능하다는 장점이 있다. 현재 예비 독성 준비 중으로 올해 하반기 ABL301의 세포주가 개발되면, '19년말~'20년초 본격 파트너쉽 논의가 가능할 수 있을 것으로 추측된다.

퇴행성 뇌질환 기술 수출 현황

날짜	적응증	관련 회사	Discovery (Early/Late)	비임상	1상	2상	계약 규모
2012.02	BBB 플랫폼	Angiochem – GSK					$300 mn
2013.12	파킨슨병	Prothena- Roche					$600 mn
2016.08	BBB 플랫폼	F-Star-Denali					$450 mn
2017.08	파킨슨병	Takeda- AstraZeneCa					$400 mn
2018.01	파킨슨병, 알츠하이머	Denali-Takeda					$ 933 mn
2018.02	알츠하이머	Voyager-Abbvie					$ 1.1bn
2018.11	파킨슨병	BioArctic- AbbVie					$ 50 mn
2018.11	알츠하이머, RA 등	Denali-Sanofi					$1 bn
2019.02	알츠하이머	Voyager-Abbvie					$ 1.5 bn

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

>>> 가장 앞선 단계의 이중항체 물질 ABL001

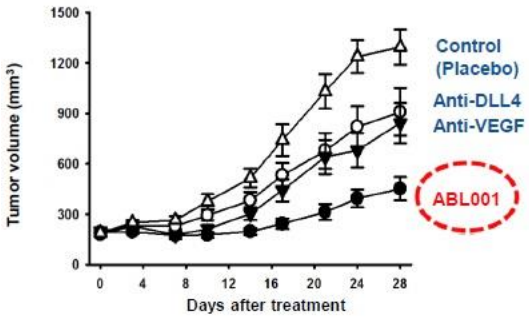
경쟁업체 대비 안전성 높아

동사의 이중항체 ABL001(VEGF x DLL4)은 위암 1a상 중으로 지난 '18.11월 트리거테라퓨틱스(TRIGR Therapeutics)에 5억9,500만 달러 규모에 기술 이전하였다. 혈관내피세포성장인자(VEGF)는 신생혈관 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 항 VEGF 제제인 시람자, 아바스틴 등이 항암제로 사용되고 있으나, 내성이 생긴다는 한계를 보유하고 있다. ABL001은 VEGF와 DLL4(Delta like ligand 4)를 동시에 억제하여 효능과 내성을 극복할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

VEGF x DLL4 이중항체 개발업체로는 온코메드(OncoMed)가 Navicixizumab(OMP-305B83) 난소암으로 2상 중이며, 애브비 ABT-165 전이성대장암 2차 치료제로 2상 중이다. ABL001의 개발 단계는 양사 대비 늦으나 위암 적응증으로는 First-in-class이며, 1a상 단계에서 부분약물반응(PR)7%(1/15), 안정 병변(SD) 53%(8/15)을 보인 것으로 알려졌다. 온코메드는 1a상에서 PR 4%(2/46), SD 35%(16/46) 나타내었고, 에브비는 1a상에서 PR 11%(5/55), SD 55%(30/55)를 나타내어 애브비의 ABT-165와 유사한 효능에 안전성을 더욱 높게 나타난 것으로 보인다. ABT-165는 7.5mg/kg 초과 용량에서 안전성 이슈가 있었으나, 동사의 ABL001은 7.5mg 용량제한독성(DLT)가 관찰되지 않았다.

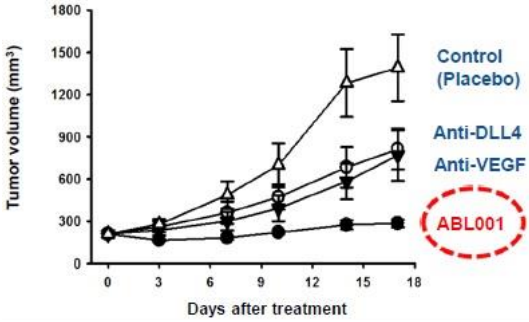
1상 완료 후, 화학 요법 또는 면역항암제(항 PD-1)과 병용 요법으로 1b/2a상 진입할 것으로 보인다. 온코메드 또한 탁솔과 병용, 항 PD-1과 병용 임상을 진행 중이다. ABL001은 동사의 이중항체 플랫폼을 이용한 가장 개발 속도가 빠른 물질로 안전성과 효능 확인이 된다면 플랫폼의 성공 가능성이 높아질 것으로 예상된다.

폐암 모델에서 효능 확인



자료: ABLBio, 펩트론, 키움증권 리서치센터

위암 모델에서 효능 확인



자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

>>> 이 외 파이프라인

면역항암제에 집중된 풍부한 신약 후보물질과 플랫폼

레고켐바이오 공동개발하고 있는 ABL 201-20X는 동사가 항체를 개발하고, 레고켐바이오 링커를 만드는 형태로 올해 기술 수출을 목표로 하고 있다.

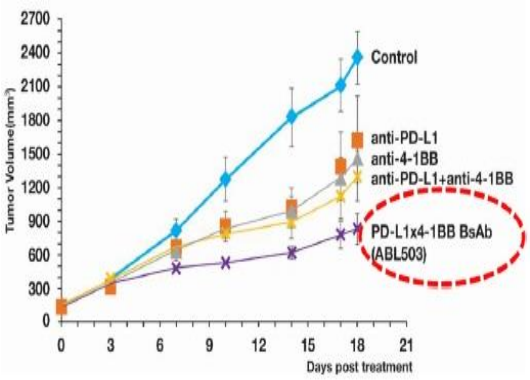
I-Mab과는 3개의 PD-L1 + TAA(Tumor Associted Antigens) 공동개발 중으로 1개의 First-in-class와 2개의 Best-in-class로 구성되어 있다. I-Mab과는 50대 50 부담으로 '20년 미국 1상 진입을 목표로 하고 있다. 이 밖에 I-Mab으로부터 라이선스 인 한 ABL501(PD-L1 + Lag3)의 권리는 동사가 보유하고 있다.

4-1BB 개발 6개 후보물질 보유하고 있다. PD-L1 x 4-1BB 이중항체는 PD-L1이 종양에 붙고, 4-1BB가 T세포에 붙어 반응율을 높이고, 항종양 효과를 보일 것으로 기대하고 있다. 비공개 TAA 타겟과 4-1BB 이중항체 생존율이 in vivo 실험에서 10mg에서 70%를 기록하였고, 항 4-1BB에서 흔히 나타나는 부작용인 간 독성 또한 낮게 나타났다.

자체개발 신약 외에도 동사는 지난 2월 중국 **Wuxi Biologics**의 Wuxibody 이중항체 플랫폼 2개 면역항암 항체서열 기술을 2억 2,050만달러(약 2,500억원) 규모로 도입하였다. 이중항체는 생산이 어려우나, 우시바디는 제조, 품질 관리(CMC, Chemistry, manufacturing and controls) 과정을 약 18개월 내 끝낼 수 있다는 장점과 16g/L 수율과 95% 이상 순도를 나타낼 것으로 기대하고 있다. 일반적으로 단독 항체는 4g/L, 이중항체는 6g/L가 생산되는 것으로 알려져있다.

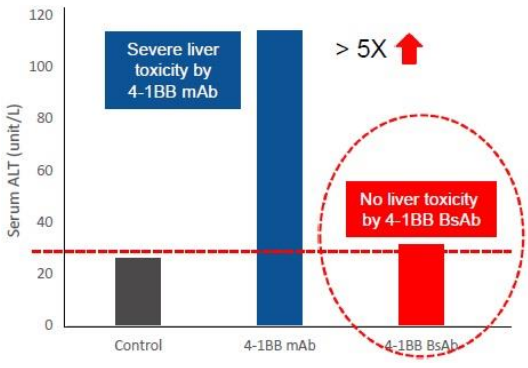
또한 기존 면역항암제(PD-1, PD-L1) 비반응 환자에도 병용 시너지 효과를 나타낼 것으로 기대하는 면역항암제도 개발 할 것으로 보인다. 동사는 다양한 이중항체 플랫폼을 확보하여, 리스크를 분산시키고 효능을 극대화 시키는 전략으로 풀이된다.

PD-L1 x 4-1BB 이중항체 In Vivo에서 효능 확인



자료: ABLBio, 펩트론, 키움증권 리서치센터

낮은 간 독성



자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

ABLBio 파이프라인

구분	PROGRAM	적응증	전임상	비임상	1 상	2/3 상
Angiogenesis	신생혈관 억제 항암항체 ABL001 (anti-VEGF/DLL4 이중항체)	고형암				
Antibody-Drug Conjugate (ADC)	항체 약물 접합체 ABL201-20X	암				
Immuno-Oncology	T 세포 관여 이중항체 (Multiple piplines) ABL10X	암				
	면역 항암제 이중항체 ABL50X	암				
	신규 면역 항암항체 (단독항체) ABL40X	암				
Neuro-Degenerative Disease Treatment	뇌질환 치료 이중항체 ABL301, 30X (α-Synuclein/BBB)	파킨슨병				

자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

ABLBio 총 기술 수출 누계 액 약 1.4조원

일자	물질	파트너사	규모($ mn)	지역	임상단계
'18.01	이중항체 후보물질 2 종	동아에스티	-	글로벌	비임상
'18.07	5 개 항암제 후보물질	Trigr	546	글로벌(한국 제외)	비임상
'18.08	이중항체 기반 면역항암제 후보물질 1 종	디티엔사노메딕스		아시아(중국 제외)	비임상
'18.09	ABL104(대장암, 두경부암), ABL105(유방암, 위암)	유한양행	50	글로벌	비임상
'18.11	ABL001 (항암제, 안구)	Trigr	595	글로벌(항암, 한국제외/안구, 한국일본제외)	1 상
'19.04	ADC 기반 항암제 ABL201	티에스디 라이프사이언스	-	글로벌	비임상

자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
매출액			0.0	0.1	1.3
매출원가			0.0	0.0	0.0
매출총이익			0.0	0.1	1.3
판관비			3.5	9.7	25.3
영업이익			-3.5	-9.6	-24.0
EBITDA			-3.3	-9.2	-23.4
영업외손익			-10.2	-65.1	-93.2
이자수익			0.1	0.2	0.1
이자비용			0.3	1.3	0.7
외환관련이익			0.0	0.0	0.0
외환관련손실			0.0	0.0	0.3
종속 및 관계기업손익			0.0	0.0	0.0
기타			-10.0	-64.0	-92.3
법인세차감전이익			-13.7	-74.7	-117.2
법인세비용			0.0	0.0	0.0
계속사업순손익			-13.7	-74.7	-117.2
당기순이익			-13.7	-74.7	-117.2
지배주주순이익			-13.7	-74.7	-117.2
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율			NA	NA	1,200.0
영업이익 증감율			NA	174.3	150.0
EBITDA 증감율			NA	178.8	154.3
지배주주순이익 증감율			NA	445.3	56.9
EPS 증감율			NA	NA	적지
매출총이익율(%)			0.0	100.0	100.0
영업이익률(%)			0.0	-9,600.0	-1,846.2
EBITDA Margin(%)			0.0	-9,200.0	-1,800.0
지배주주순이익률(%)			0.0	-74,700.0	-9,015.4

재무상태표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
유동자산			5.7	9.4	161.1
현금 및 현금성자산			5.3	2.0	122.0
단기금융자산			0.0	7.2	17.9
매출채권 및 기타채권			0.1	0.0	5.7
재고자산			0.0	0.0	0.0
기타유동자산			0.3	7.4	33.4
비유동자산			1.8	10.9	7.8
투자자산			0.1	8.6	4.6
유형자산			1.5	1.9	2.7
무형자산			0.3	0.4	0.5
기타비유동자산			-0.1	0.0	0.0
자산총계			7.5	20.4	168.9
유동부채			0.3	1.3	11.6
매입채무 및 기타채무			0.2	0.5	1.5
단기금융부채			0.0	0.0	0.0
기타유동부채			0.1	0.8	10.1
비유동부채			19.3	105.0	0.3
장기금융부채			19.2	104.7	0.0
기타비유동부채			0.1	0.3	0.3
부채총계			19.6	106.3	11.9
지배지분			-12.1	-86.0	157.0
자본금			0.1	0.1	22.3
자본잉여금			1.5	1.5	332.9
기타자본			0.0	0.9	7.4
기타포괄손익누계액			0.0	0.0	0.0
이익잉여금			-13.7	-88.5	-205.7
비지배지분			0.0	0.0	0.0
자본총계			-12.1	-86.0	157.0

현금흐름표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
영업활동 현금흐름			-3.1	-7.1	-12.7
당기순이익			-13.7	-74.7	-117.2
비현금항목의 가감			10.4	66.7	100.6
유형자산감가상각비			0.2	0.4	0.6
무형자산감가상각비			0.0	0.0	0.1
지분법평가손익			0.0	0.0	0.0
기타			10.2	66.3	99.9
영업활동자산부채증감			0.1	0.8	3.9
매출채권및기타채권의감소			0.0	0.0	-5.6
재고자산의감소			0.0	0.0	0.0
매입채무및기타채무의증가			0.2	0.3	0.5
기타			-0.1	0.5	9.0
기타현금흐름			0.1	0.1	0.0
투자활동 현금흐름			-2.1	-16.2	-22.8
유형자산의 취득			-1.8	-0.8	-1.2
유형자산의 처분			0.1	0.1	0.0
무형자산의 순취득			-0.3	-0.1	-0.2
투자자산의감소(증가)			-0.1	-8.6	4.1
단기금융자산의감소(증가)			0.0	-7.2	-10.7
기타			0.0	0.4	-14.8
재무활동 현금흐름			10.6	20.0	155.6
차입금의 증가(감소)			0.0	0.0	0.0
자본금,자본잉여금의 증가(감소)			1.6	0.0	160.0
자기주식처분(취득)			0.0	0.0	0.0
배당금지급			0.0	0.0	0.0
기타			9.0	20.0	-4.4
기타현금흐름			0.0	0.0	-0.1
현금 및 현금성자산의 순증가			5.3	-3.3	120.0
기초현금 및 현금성자산			0.0	5.3	2.0
기말현금 및 현금성자산			5.3	2.0	122.0

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
주당지표(원)					
EPS				-3,850	-3,797
BPS			-625	-4,424	3,520
CFPS				-412	-537
DPS					
주가배수(배)					
PER				0.0	-5.3
PER(최고)					
PER(최저)					
PBR					5.68
PBR(최고)					
PBR(최저)					
PSR					490.90
PCFR					-37.2
EV/EBITDA					-32.1
주요비율(%)					
배당성향(%,보통주,현금)			0.0	0.0	0.0
배당수익률(%,보통주,현금					0.0
ROA			-181.7	-535.7	-123.9
ROE			113.1	152.4	-330.2
ROIC			-194.8	-638.9	-343.2
매출채권회전율			0.0	2.1	0.4
재고자산회전율					
부채비율			-162.2	-123.7	7.6
순차입금비율			-114.9	-111.2	-89.1
이자보상배율,현금)			-10.1	-7.5	-35.3
총차입금			19.2	104.7	0.0
순차입금			13.9	95.6	-139.9
NOPLAT			-3.3	-9.2	-23.4
FCF			-5.2	-9.3	-20.8

투자의견 및 적용기준

기업	적용기준(6개월)	업종	적용기준(6개월)
Buy(매수)	시장대비 +20% 이상 주가 상승 예상	Overweight (비중확대)	시장대비 +10% 이상 초과수익 예상
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 +10 ~ +20% 주가 상승 예상	Neutral (중립)	시장대비 +10 ~ -10% 변동 예상
Marketperform(시장수익률)	시장대비 +10 ~ -10% 주가 변동 예상	Underweight (비중축소)	시장대비 -10% 이상 초과하락 예상
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 -10 ~ -20% 주가 하락 예상		
Sell(매도)	시장대비 -20% 이하 주가 하락 예상		

투자등급 비율 통계 (2018/04/01~2019/03/31)

투자등급	건수	비율(%)
매수	176	96.70
중립	6	3.30
매도	0	0.00