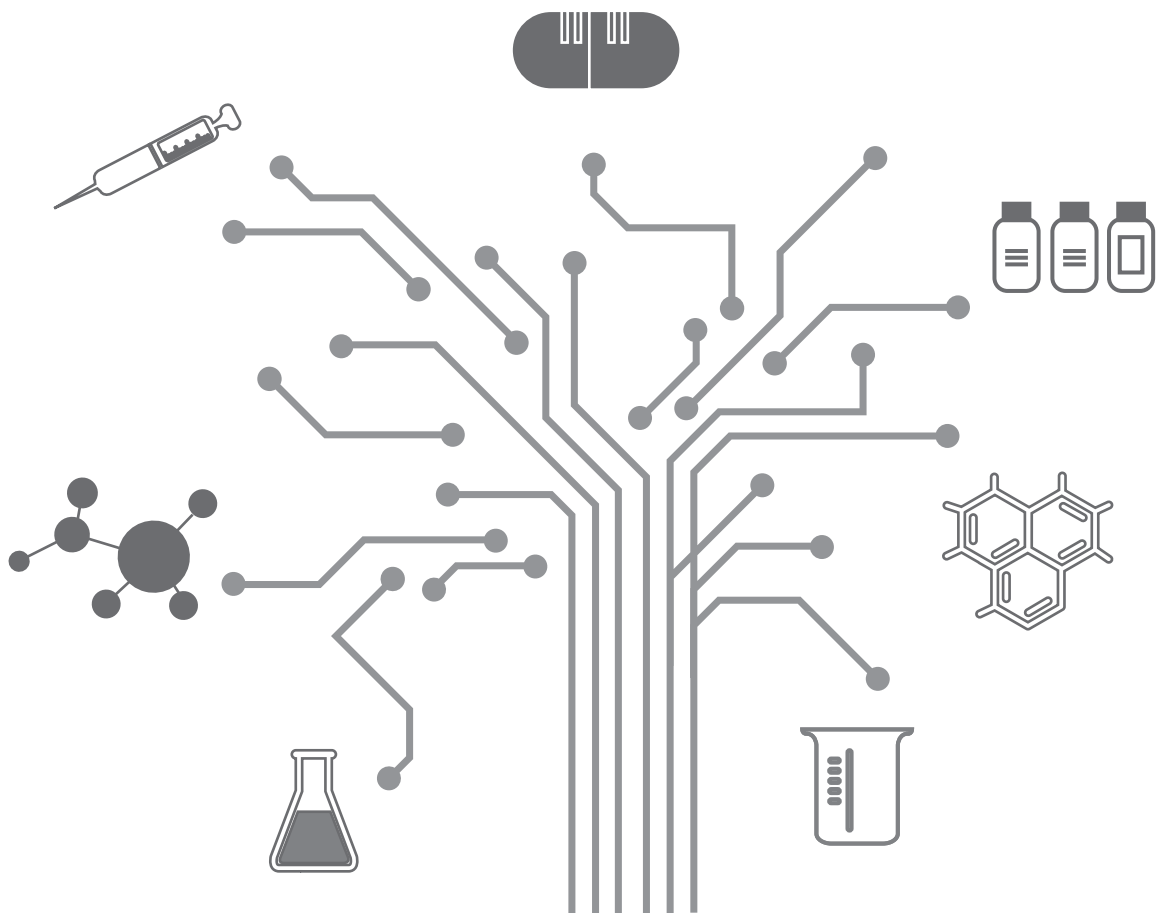


제약 / 바이오

유전자/세포 치료제 이해하기

제약/바이오
강양구

3787-2132
YKang@hmcib.com





Contents

I. 바이오의약품 분류 | 02

진화하는 바이오의약품 | 02

세포/유전자치료제 Terminology | 04

II. 유전자치료제 | 06

유전자 치료제 특징 | 06

Ex-Vivo와 In-Vivo 차이점 | 07

유전자 전달체/운반체 | 09

유전자 치료제 편집기술 | 13

유전자 치료제 시장현황 및 전망 | 14

III. 세포 치료제 (CAR-T) 및 줄기세포 치료제 | 17

세포치료제 특징 | 17

줄기 세포 치료제 | 20

줄기 세포치료제 시장 전망 / 임상 관련 | 23

CAR-T 세포 치료제 | 25

IV. Appendix | 27

V. 관련 기업분석 | 29

바이로메드(084990) | 29

신라젠(215600) | 41

코오롱티슈진(950160) | 48

유전자/세포 치료제 이해하기

Analyst 강양구

02) 3787-2132

Ykang@hmcib.com

계속해서 진화하는 바이오의약품: 백신- 혈액제제- 항체의약품- 유전자/세포치료제

1세대 바이오의약품인 백신과 혈액제제 의약품에서부터 21세기 초 2세대로 불리는 다양한 항체의약품 출시 이후 바이오의약품 시장은 가파른 성장을 이어가고 있다. 최근 글로벌제약회사를 포함하여 국내 외 바이오텍들은 3세대로 불리는 유전자/세포치료제에 과감한 투자를 진행 중이다. 2015년 이후 미국 FDA에서 Imlygic(유전자조작 항암치료제), Kymriah(CAR-T 세포치료제), Yescarta(CAR-T 세포치료제), Luxturna(직접투여 미국 최초 승인 유전자치료제) 승인되며 유전자/세포치료제 시장은 가파른 성장에 대한 기대치가 높아지고 있다. 이번 보고서를 통해, 난해하다고 평가되는 3세대 바이오의약품 산업의 특징을 분석하며 투자자들의 이해도를 높이고자 한다.

유전자치료제 시장: 아직 시장규모는 작지만 희귀질환/불치병 치료 가능성에 기대치는 최고

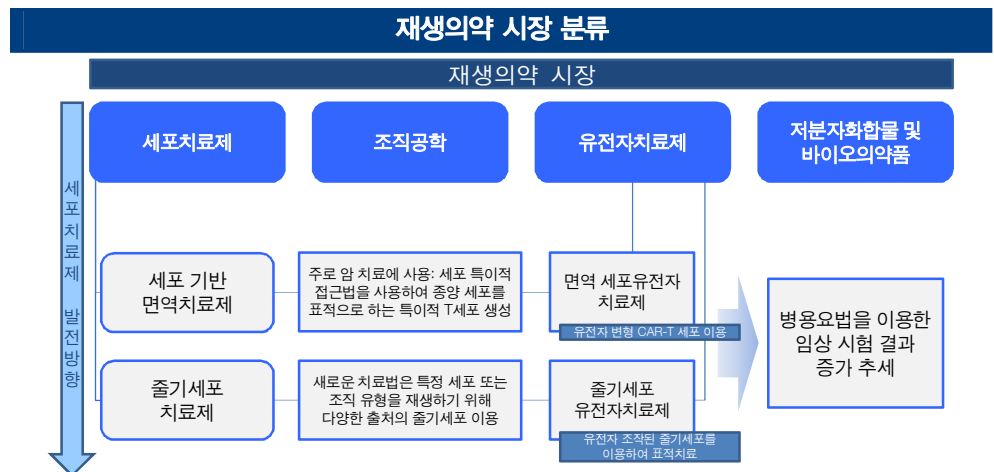
글로벌 유전자치료제 시장은 약 1조원 수준으로 아직 시장 규모는 미미하지만 '08년부터 연평균 65%의 엄청난 성장이 이어지고 있다. 유전자 치료제는 전달 기술에 의한 분류, 유전자 치료제의 제조 공정에 의한 분류 등으로 다양하게 구분될 수 있으나, 일반적인 큰 개념의 분류는 체외 Ex-vivo와 체내 In-vivo로 구분된다. 임상 진행 중인 유전자치료제 중 80%가 In-vivo 방식으로 사용되고 있다. 방식 만큼 중요한 점은 유전자전달체/운반체이다. 바이러스성과 비바이러스성 벡터로 나뉘며 다양한 질환에 의 유전자 치료 연구에서 절반이상이 바이러스성 벡터를 사용하고 있으며 비바이러스성 벡터(대표적 플라스미드(Plasmid) DNA 및 리포좀(Liposome))의 순으로 연구가 이루어지고 있다.

세포치료제 시장: 현재는 피부/근골격계 위주에서 규모가 큰 항암과 심혈관계 시장으로 확대

2017년 말 미국 FDA로부터 CAR-T 치료제 허가 이후 전세계적으로 세포치료제 연구에 적극적인 투자가 진행되고 있다. 세포치료제 시장은 2015년 40억달러(약 4.5조원)에서 연평균 20.1%로 성장하여 2020년 100억달러(약 11조원) 규모로 고성장할 전망이다. 세포치료제의 예로 (1) 조직재생을 위한 세포 치료제, (2) 면역세포치료제, (3) 줄기세포치료제 등이 있다. 세포치료제는 피부 및 근골격계 관련 제품의 비중이 높으나, 개발 단계의 파이프라인은 종양 및 심혈관계 관련 질환이 주를 형성하고 있다. 4세대로 분류가능한 줄기세포치료제는 아직 초기 단계로 분석된다. 세포치료제가 응용되는 시장분야는 정형외과적 용도, 심혈관계, 신경재생 분야에 이용되는 비중이 높으며 이 비중은 유지될 전망이다.

국내 대표 3세대 바이오 기업: 바이로메드, 신라젠, 코오롱티슈진

주력 파이프라인 글로벌 시장 실질 판매 및 진출 가능성이 높다고 판단되며, 3개사 중 가장 빠른 시일 중 3상 완료 가능할 것으로 판단되는 바이로메드(투자의견: BUY, TP: 27만원) 커버리지를 개시한다.



자료: 생명공학정책연구센터, KHIDI, 현대차증권

1. 바이오의약품 분류

1.1 진화하는 바이오의약품

1세대: 백신+혈액제제
2세대: 항체의약품
3세대: 유전자/세포치료제

초기 1세대 바이오의약품인 백신과 혈액제제가 대표적인 바이오의약품으로 인식되고 있다. 하지만, 최근 유전자 조작 및 세포배양기술을 도입을 통하여 재조합의약품과 세포 배양의약품을 거쳐 최근에는 세포융합기술 및 정보기술 등을 접목한 단일클론 항체, 유전자 치료제, 세포치료제 등을 통하여 첨단 바이오 의약품으로 발전하고 있다.

생명공학정책연구센터에 따르면, 20세기 초 세계 학자들은 특정 질병이 가족 내에서 일치하게 발병한다는 것을 관찰하게 된다. 이러한 질병은 단일 유전자 돌연변이에 의하여 발생하는 것으로 밝혀지게 된다. WHO(세계보건기구)에 의하면 단일 유전자 장애에 의한 발병률이 약 100명 중 1명으로 생소한 질병의 원인이라고 여겨질 수 없게 되었다. 이러한 단일유전자장애로 인한 질병의 치료법은 전통적으로 신진대사 조절법과 단백질 확충법이 구사되었지만, 치료방법이 효과가 미약하거나 영구적인 치료방법이 될 수 없다는 큰 한계를 가지고 있었다. 따라서, 한계를 극복하기 위해 유전자 치료법(gene therapy)과 세포 치료법(cell therapy)이 고안되고 있다.

〈표1〉 세포 및 유전자 치료제 산업구조

후방산업	세포 및 유전자 치료제	전방산업
줄기세포 혹은 혈액세포 배양, 유전자 발현 정제 및 생산, 재조합 바이러스 정제 및 생산, 유전 조작된 세포 생산	전임상 혹은 임상 시험 적용 가능한 세포치료제 혹은 유전자 치료제	항암치료제, 유전질환치료제, 감염성질환치료제, 면역질환치료제 등

자료: 중소기업청, KEDI, 현대차증권

〈표2〉 바이오의약품 분류표

주요제품군	세부 제품 또는 기술	
유전자 재조합 의약품	단백질의약품	신개념 단백질의약품, 재조합 단백질 치료제, 개량형 단백질의약품, 지속형/서방형 단백질
	항체 의약품	항암치료제, 면역질환치료제, 이종표적항체, 항체약물복합치료제, 항체약물복합치료제, 오믹스변형 항체
백신	세포배양백신, 대유행질병대비 예방백신, 인수공통백신, 다가백신	
바이오 시밀러	생물학적제제·유전자재조합의약품·세포배양의약품·세포치료제·유전자치료제 등의 복제약	
천연물 의약품	대사질환 천연물치료제, 항염증 천연물치료제, 항암 천연물치료제, 면역기능 천연물치료제	
세포 치료제	세포치료제, 줄기세포 치료제, 생체적합성 구조물	
유전자 치료제	유전자의 전달체로 플라스미드를 이용하는 치료제와 바이러스를 이용하는 치료제	
개량신약	물질변형 개량신약, 신규제제/제형 개량신약, 용도변경 개량신약, 복합제 개량신약	
저분자 의약품	제형변경 개량신약, 복합제 및 신규용도 개량신약, 구조변경 개량신약	

자료: 중소기업청, KEDI, 현대차증권

〈표3〉 재생의약 분류 및 세부내용

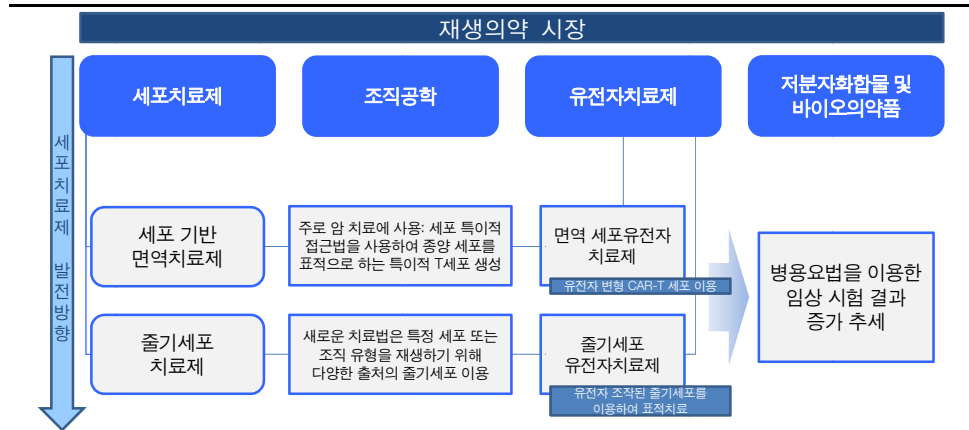
분야	세부내용
세포치료제 (Cell Therapy)	- 손상되었거나 질병이 있는 세포/조직을 회복시키기 위해 살아있는 세포를 사용하여 재생을 유도 - 이 세포들은 신약개발과 독성검사, 바이오마커 등에도 이용됨
조직공학 (Tissue Engineering)	- 생물학적 대체 이식재를 개발하는 시장으로 합성물질, 생체적합물질, 지지체 등을 포함
유전자치료제 (Gene Therapy)	- 질병의 상태를 바꿀 수 있는 유전자를 세포에 전달
저분자 화합물 및 바이오의약품 (Small Molecules and Biologics)	- 세포의 재생적 특성을 회복하기 위하여 이 세포들을 자극할 수 있는 화합약품과 세포 구성 물질이 사용

자료: 생명공학정책연구센터, KFDA, 현대차증권

다양하게 분류가 가능한 재생/세포치료제 산업

BIOIN(Biotech Information Portal)에 따르면 재생의약은 세포 및 조직 재생을 유도하는 세포 치료제, 조직공학, 유전자치료제, 저분자 화합물 및 바이오의약품으로 나눌 수 있다. 전통적 세포 치료제 시장은 세포 기반 면역치료제, 줄기세포치료제, 면역세포-유전자치료제, 줄기세포-유전자치료제 등으로 시장이 형성되어 있다. 향후 세포치료제는 유전자치료제, 저분자 화합물 및 바이오의약품과의 융합을 통해 병용 치료제 및 병용치료기술 형태로 발전할 전망이다. 말기 암 환자를 치료하기 위해 세포-유전자치료제를 사용한 임상시험이 매우 성공적으로 확인되어 치료 가능성이 제시되고 있다. 레트로바이러스 중 렌티바이러스(Lentivirus) 또는 크리스퍼(CRISPR: 유전자 가위)를 사용하는 임상 성공에 따라 세포-유전자치료제 분야의 기술 발전은 향후 2~5년 사이 큰 성장이 예상된다.

〈그림1〉 재생의약 시장



자료: 생명공학정책연구센터, KHI, 현대차증권

1.2 세포/유전자치료제 Terminology

- (1) 적용되는 기술
(2) 공급망 관점에 따라
분류 가능

A. 세포 및 유전자 치료제는 적용되는 기술에 따라 유전자 치료제, 유전자 전달체, 유전자 발현 세포, 세포치료제로 분류가 가능하다.

(1) 유전자 치료제는 플라스미드 DNA, 앵타머, RNAi 등으로 분류

(2) 유전자 전달체는 liposome, 펩타이드 등 포함

- 바이러스성 전달물질: 아데노바이러스, 레트로바이러스, 렌티바이러스, 헤르페스바이러스, AAV

- 비바이러스성 전달물질: 플라스미드 DNA, 앵타머, siRNA, microRNA, 리포솜, 펩타이드 등

(3) 유전자 발현세포에는 유전자 생산 세포주 등

(4) 세포치료제에는 결핍단백질 발현 세포, 암세포 타겟팅 면역세포 등이 있음

- 세포: 기세포, 조혈모세포, T 세포, B 세포, DC, 신경세포, 섬유아세포 등

B. 공급망 관점으로 분류 시 세포 및 유전자 치료제는 크게 재조합 유전자, 유전자 전달 벡터, 선별 세포, 유전자 조작된 세포로 구성됨

(1) 재조합 유전자는 플라스미드, DNA, 앵타머, RNAi 등을 주요 품목으로 구성하고 있음

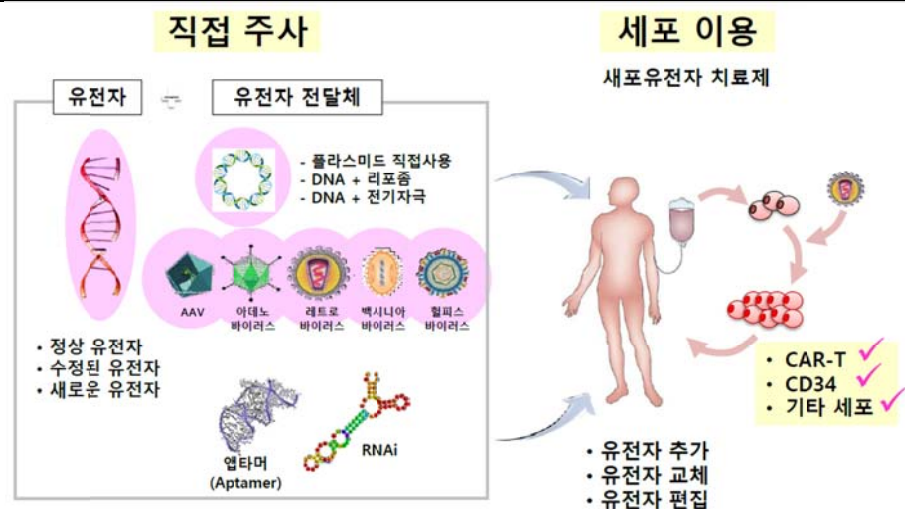
(2) 유전자 전달벡터는 liposome, 펩타이드, 재조합 바이러스 등이 포함됨

(3) 선별세포는 신경세포 분화 줄기세포 등 줄기세포 등으로 대표됨

(4) 유전자 조작된 세포는 결핍단백질 발현 세포, 암세포 타겟팅 면역세포 등이 포함됨

세부적인 내용은 2장 유전자치료제과 3장 세포치료제 챕터에서 확인이 가능하다.

〈그림2〉 유전자치료제 종류



자료: 바이오메드, 현대차증권

〈표4〉 적용기술에 따른 분류

대분류	중분류	세부제품
세포 및 유전자 치료제	유전자 치료제	플라스미드 DNA, 앵타머, RNAi 등
	유전자 전달체	liposome, 펩타이드 등
	유전자 발현 세포	유전자 생산 세포주 등
	세포 치료제	결핍단백질 발현 세포, 암세포 타겟팅 면역세포 등

자료: 한국보건산업진흥원, 현대차증권

〈표5〉 공급망 단계별 주요제품 분류

대분류	중분류	세부제품
세포 및 유전자 치료제	재조합 유전자	플라스미드 DNA, 앵타머, RNAi 등
	유전자 전달 벡터	liposome, 펩타이드, 재조합 바이러스 등
	선별 세포	신경세포 분화 줄기세포 등
	유전자 조작된 세포	결핍단백질 발현 세포, 암세포 타겟팅 면역세포 등

자료: 한국보건산업진흥원, 현대차증권

〈표6〉 세포 및 유전자치료제 중심의 SWOT 분석

강점(Strength)	약점(Weakness)
기술의 우수성: 국내 유전자 치료 기술 및 줄기 세포 치료 기술은 세계적으로 최상의 수준에 해당함	기반 시설 취약: 의약품 수준의 유전자를 생산하거나 세포를 배양생산 하는 시설 부족
기회요인(Opportunity)	위협요인(Threat)
인허가 사례 증가: 2012년 유럽 최초 유전자 치료제 승인 및 한국 식약처의 줄기세포 치료제 허가 사례로 연구개발 활성화 전망	안정성 및 도덕성: 유전자 치료 혹은 줄기 세포가 진행되는 임상들은 기존 치료에서 효과를 거두지 못한 환자군을 대상으로 하여 임상범위가 좁고, 적용범위가 매우 한정됨

자료: 생명공학정책연구센터, KEDI, 현대차증권

〈표7〉 바이오의약품의 분야별 국내 현황

구분	유전자재조합 단백질	세포치료제	유전자 치료제	생물학적 제제	
				혈액제제	백신
유효성분	유전자조작 기술을 이용하여 제조하는 펩타이드, 또는 단백질	체외에서 배양·증식·선별·조작한 살아있는 세포	질병치료를 목적으로 하는 유전 물질	혈액을 원료로 하는 혈액성분 제제와 혈액 분획제제	감염병·일반질환의 예방 등을 목적으로 하는 단백질 또는 미생물체
국내시장규모 (비중)	5,516억원 (30.1%)	107억원 (0.1%)	-	4,576억원 (25.7%)	7,110억원 (39.9%)
종류	성장호르몬, 인슐린, 항암제, 자가면역질환치료제	체세포치료제, 줄기세포치료제	DNA백신	적혈구, 혈소판, 혈장, 알부민 등	인플루엔자백신, 폐렴구균백신
관련기업	녹십자, 셀트리온, 삼성바이오에피스, 한화케미칼 등	메디포스트, 코오롱생명과학, 파미셀 등	바이로메드, 제넥신	녹십자, SK케미칼	녹십자, SK케미칼, LG생명과학, 일양약품

자료: 한국바이오의약품협회, 식약처, 산업은행, 현대차증권

2. 유전자치료제

2.1 유전자 치료제 특징

유전자 치료법은
(1) 돌연변이화된 유전자를
정상적인 것으로 대체,
(2) 새로운 유전자 도입하는 방법
(3) 돌연변이 유전자를 불활
성화시키는 방법 등을 통해
질병을 치료하거나 예방

시장규모 '17년 기준 약
9,000억원 수준이지만 높은
성장률 기대 가능

유전자치료제는 기존 치료법으로는 완치가 어려운 선천적 혹은 후천적인 질병을 치료 가능하게 하는 잠재력이 있는 분야로서 유전자치료제 개발은 윤리적 문제와 안전성 그리고 잠재적 위험성에도 불구하고 꾸준히 확대 되어왔다. 올해 9월 미국 바이오업체인 앨라일람 Pharmaceuticals가 FDA에서 세계 첫 RNAi 치료제(유전자재조합) 판매 허가 승인되면서 유전자치료제에 대한 관심도 높아지고 있는 상황이다.

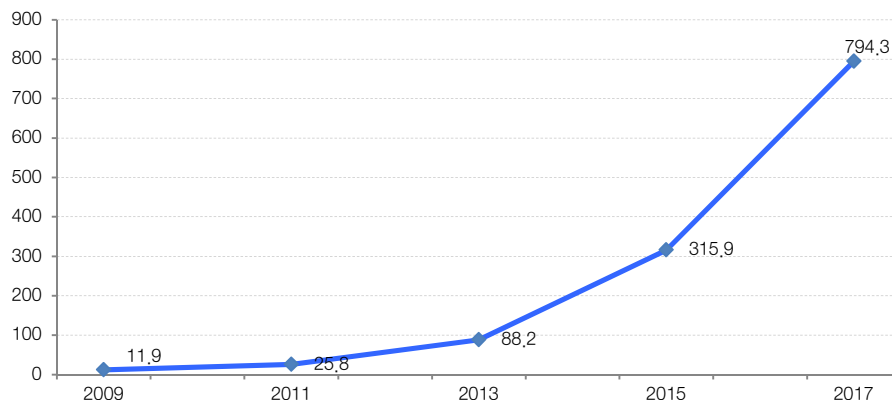
생물학연구정신센터(BRIC)에 의하면, 유전자 치료법(Gene therapy)은 돌연변이화된 유전자를 정상적인 것으로 대체하거나, 새로운 유전자를 도입하는 방법 또는 돌연변이 유전자를 불활성화시키는 방법 등의 실험적 기법을 통해 질병을 치료하거나 예방하는 방법을 말한다. 해당 치료방법은 결함 유전자를 교정 혹은 새로운 기능을 제공하거나 단일 유전자 질환 및 암 등의 치료 및 예방에 활용가능성이 높다.

치료 대상에 따라 (1) 체세포 유전자 치료(Somatic gene therapy)와 (2) 생식세포 유전자 치료(Germline gene therapy)로 분류된다. 체세포 유전자 치료는 치료하고자 하는 유전자를 체세포에 삽입하는 방법으로써 삽입한 대상자의 유전자만 치료가 가능하며 다음 세대로의 전달이 되지 않는다. 하지만 생식세포 유전자 치료는 치료 유전자 또는 유전자의 변형이 이루어짐에 따라 다음 세대로 전달될 위험성이 존재함으로 이 치료 방법은 승인되지 않고 있다. 이와 같이 유전자 치료는 분자적 수준의 치료 방법으로 현존하는 난치성 질환의 차세대 치료 기술로서 큰 기대와 함께 다양한 질환을 대상으로 연구 개발이 수행되고 있다. 그 예로, 2015년 '임리직(미국)' 에서 치료제로 허가를 받았다. 이는 유전자 치료 임상시험이 시작된 1989년 이래로 유전자 치료에 대한 끊임없는 안정성 문제가 조금이나마 해결되는 업적이다.

〈그림3〉 글로벌 유전자치료제 시장현황 및 전망

연도	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	CAGR(%)
매출액 (백만 달러)	8.9	11.9	16.7	25.8	46.6	88.2	173.4	315.9	523.3	794.3	64.7

(백만 USD)



자료: 생명공학정책연구센터, Global Industry Analysts, Gene Therapy, 현대차증권

〈표8〉 국내 유전자치료제 임상승인 현황 ('16년 4월 30일 기준)

전 체	유전자온반체							진행여부	
	업체 수	플라스미드	아데노 바이러스	플라스미드 + 아데노바이러스	유전자변형 세포	백시니아	mRNA 제제	종료	진행중
48	22	20	11	1	6	8	2	29	15

자료: 식약처, 현대차증권

2.2 Ex-Vivo와 In-Vivo 차이점

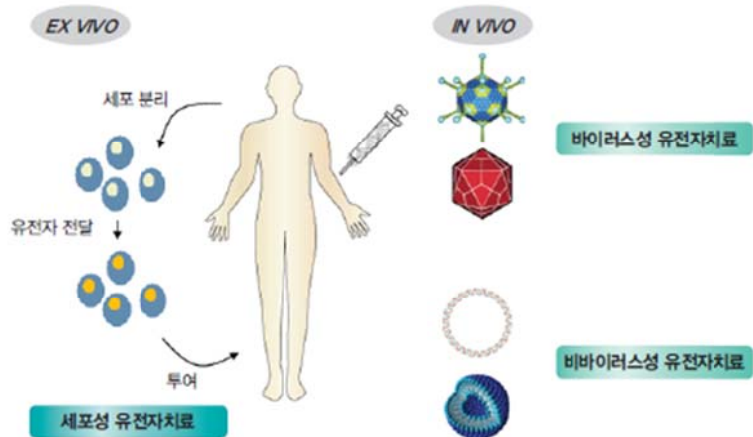
체외 ex vivo와
체내 in vivo로
유전자 치료제 구분
(그림4/5 참조)

보건복지부, 한국보건산업진흥원, 과학기술정보통신부에서 공동 발간한 ‘첨단 바이오의약품 산업백서’에 의하면, 유전자 치료제는 전달 기술에 의한 분류, 유전자 치료제의 제조 공정에 의한 분류 등으로 다양하게 구분될 수 있으나, 일반적인 큰 개념의 분류는 체외 ex vivo와 체내 in vivo로 유전자 치료제를 구분된다.

- (1) 체외 (Ex vivo) 유전자 치료법: 환자의 몸에서 유전자를 전달하고자 하는 세포를 채취한 후, 이 세포에 치료 유전자를 전달한 다음, 다시 세포를 환자의 몸 속으로 넣어줌으로써 치료 효과를 얻게 되는 방법이다.
 - 장점은 In vivo 유전자 치료의 단점인 ‘오프-타겟 효과’ 및 바이러스 전달체에 의해 유발될 수 있는 면역반응을 최대한 줄일 수 있다. 또한 체외에서 유전자를 전달한 후 환자에게 다시 주입하기 전에, 형질 전환된 세포에 대해서 선별, 증식, 품질 평가를 수행할 수 있으므로, 추가적인 안전성 및 효능을 확보하는 것이 가능하다. 레트로바이러스(Retrovirus) 벡터 또는 렌티 바이러스(Lentivirus) 벡터를 이용하는 경우 주로 사용된다.
- (2) 체내 (In vivo) 유전자 치료법: 치료 유전자를 포함하고 있는 유전자 전달 벡터를 환자의 몸에 직접 주입하면, 주입된 유전자 전달 벡터가 타겟 세포로 들어가서 치료 유전자가 활성화됨으로써, 치료 효과를 얻게 되는 방법이다.
 - 장점으로는 Ex vivo 유전자 치료에서처럼 환자의 세포를 채취하고, 유전자가 도입된 세포를 다시 몸 속으로 넣어주는 번거로운 과정이 필요 없다. 하지만, 이 방법의 경우 원하는 타겟 이외의 조직이나 장기에서 치료유전자가 발현되는 ‘오프 타겟효과 (Off-Target Effect)’가 일어날 수 있다.
 - 단점으로는 면역 반응에 의해서 유전자전달체가 타겟 세포에 도달하기 전에 제거됨으로써 효과가 감소할 수 있다. 이러한 유전자 치료법은 아데노바이러스(Adenovirus) 벡터, 아데노부속바이러스(Adeno-Associated Virus, AAV) 벡터 등을 이용하는 경우 주로 사용된다.

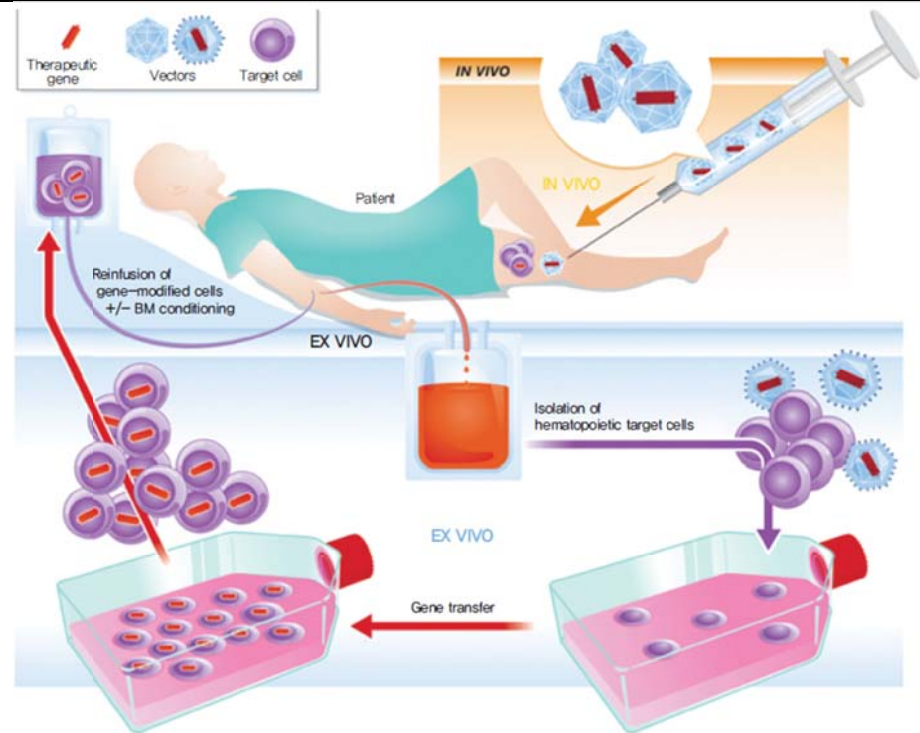
체외 혹은 체내 유전자 치료 후 치료 타겟 유전자가 세포 내로 전달된 후 핵 내로 이동 및 전사하여 mRNA가 다시 세포질로 이동하여 단백질 발현하는 과정이 원활하게 일어나야 최종적으로 치료가 성공적으로 이루어졌다고 할 수 있다. 정리하자면, In vivo 방식은 Ex vivo 방식에 비해 실용성 및 적용성 면에서 유리하지만 유전자 전달의 유효성 및 안전성이 극복되어야 하며, Ex vivo 방식은 환자에서 분리된 세포를 체외에서 치료유전자 도입 후 선별적으로 증식시켜 환자에 주입하기에 효능 및 안전성은 우수하나 protocol의 복잡성 및 비용이 많이 소요된다는 점이 문제이다.

〈그림4〉 유전자치료의 방법에 따른 분류



자료: 한국바이오의약품협회, 식약처, 현대차증권

〈그림5〉 In-vivo 유전자 치료법과 Ex-vivo 유전자 치료법 비교



자료: EMBO Molecular Medicine, 식약처, 현대차증권

유전자치료제 핵심 기술은 전달/운반체의 효율/안정성

2.3 유전자 전달체/운반체

전세계적으로 유전자 전달체의 치료가 효율적으로 타깃세포나 조직에 전달하여 높은 유전자발현을 유도할 수 있는 다채로운 전달체의 기술 개발에 투자가 진행 중이다. 생물학연구정보센터(BRIC)에 따르면, 유전자를 세포 및 핵 내로 전달을 촉진하는 기술은 유전자 치료제 개발에 필수적이다. 현재 유전자 치료의 운반체로 흔히 사용되고 있는 바이러스 벡터는 유전자 조작 후 표적 세포에 감염되어 최종적으로 유전물질을 전달하게 된다. 안전하고 효율적인 치료를 위해서는 바이러스의 세포 내 감염 기작 및 바이러스 입자의 유전자 존재 기작 등의 추가적인 연구가 필요하다.

질병 치료를 위해 유전자를 생체 내로 전달하는 물질인 운반체(벡터)를 정확한 위치로 운반하고자 바이러스를 대표적으로 다양한 형태의 운반체들이 이용되고 있다. 대표적으로 운반체의 바이러스 이용 여부에 따라 바이러스성 벡터 혹은 비바이러스성 벡터로 나눌 수 있다. 다양한 질환에서 유전자 치료 연구에서 절반이상이 바이러스성 벡터를 사용하고 있으며 비바이러스성 벡터(대표적 플라스미드(Plasmid) DNA 및 리포솜(Liposome))의 순으로 연구가 이루어지고 있다.

‘2017 첨단바이오의약품 산업 백서’에 의한 유전자 전달체 종류와 특성은 아래와 같다.

(A) 바이러스성 벡터는 바이러스 고유의 증식 기전을 이용한 유전자 운반체로 아데노바이러스(Adenovirus), 레트로바이러스(Retrovirus), 아데노부속바이러스(Adeno-Associated Virus, AAV) 등이 대표적이다. 바이러스성 벡터는 유전자전달 효율 높으나 병원성이 있는 바이러스이므로 안전성의 문제 및 벡터 내 삽입 가능한 유전자 크기에도 제한적이다.

(1) 아데노바이러스 벡터: 아데노바이러스는 주로 사람의 호흡기, 소화기 및 안 질환을 유발하는 바이러스로 알려져 있다. 유전자 치료에 사용되는 아데노바이러스 벡터는 Ad2와 Ad5가 대표적이다. 아데노바이러스 벡터는 분열 혹은 미분열 세포에 감염이 가능하며 감염 세포의 핵 내 에피솜 인자(Episomal element)로 존재하는 특성이 있다. 아데노바이러스 벡터의 사용에서 가장 큰 문제점은 면역 반응 유발이었으나 최근 암 관련 연구에 의하면 치료 타깃 암 조직에 아데노바이러스 투여에 따라 암세포가 효과적으로 사멸될 수 있음을 확인하였다.

(2) 레트로바이러스 벡터: 레트로바이러스는 최초 유전자 치료 바이러스 벡터로 사용되었다. 특히 레트로바이러스 벡터는 치료 타깃 유전자를 숙주의 지놈에 삽입 후 치료 타깃 유전자가 자손 세포로 지속 전달이 가능하다. 레트로바이러스 벡터는 분열 세포에 감염되어 숙주 세포의 지놈에 삽입된다. 하지만 분열 세포에만 감염되는 단점을 보완하고자 레트로바이러스의 일종인 렌티바이러스(Lentivirus) 벡터를 대상으로 연구 중이다. 렌티바이러스는 레트로바이러스 벡터와 달리 분열 혹은 미분열 세포에도 감염이 되는 특성을 가지고 있다.

- (3) 아데노 부속 바이러스 벡터: 아데노 부속 바이러스는 아데노바이러스, 벡시니아바이러스(Vaccinia virus) 및 헤르페스 바이러스(Herpes virus)의 도움으로 복제가 가능한 바이러스로 파보 바이러스과(Parvoviridae)에 속한다. 아데노 바이러스는 렌티바이러스와 같이 분열 혹은 미분열 세포에 모두 감염이 가능하나 타 바이러스와 달리 지놈의 크기가 작아 치료 타겟 유전자를 삽입하는데 어려움이 있다. 하지만 아데노부속 바이러스 벡터는 서브타입에 따라 감염될 수 있는 조직이 달라 신경계, 간, 근육 등을 대상으로 임상 시험을 수행 중에 있다.
- (4) 기타 바이러스 벡터: 최근 상기 바이러스 이외에도 종양 살상 바이러스(Oncolytic Virus Vector) 벡터 및 헤르페스 심플렉스 바이러스 벡터(Herpes Simplex Virus vector) 등을 이용한 연구가 활발하다. 종양 살상 바이러스는 기존의 천연두 예방 백신으로 이용한 벡시니아 바이러스 벡터를 대상으로 개발하고 있다. 또한 헤르페스 심플렉스 바이러스 벡터는 중추신경계에 선택적으로 감염될 수 있는 특성을 활용하여 신경성 질환(파킨슨병과 알츠하이머 질환)을 대상으로 치료 연구를 수행하고 있다.

〈표9〉 유전자전달체/운반체 벡터 분류

벡터 종류	대상 질환	장점	단점
Adenovirus	암(전립선암, 폐암, 뇌종양 등), 협심증, 관상동맥질환	- 우수한 유전자 전달 효율 - 분열 및 미분열 세포에 이용가능	- 강한 면역반응 유도 가능성 - 제한적인 삽입 유전자 크기 - 단기 발현 유지
Retrovirus	암(피부암, 난소암, 림프종 등), ADA 결핍증, 관절염, HIV 감염	- 장기간 발현 - 우수한 체외 유전자 전달 효율 - 임상 연구 사례 다수 - 낮은 항원성	- 저조한 체내 유전자 전달 효율 - 제한적인 삽입유전자 크기 - 활용가능 세포의 제약 (증식세포에서만 활용 가능) - 삽입 유전자 돌연변이 가능성
Lentivirus	백혈병	- 조혈모세포에 유전자 전달 가능 - 분열 및 미분열 세포에 이용가능	- 야생형 HIV 발생 가능 - 제한적인 삽입유전자 크기
AAV	심부전, 레버씨선천성흑암시, LPL 결핍증, 파킨슨병	- 우수한 체내 유전자 전달 효율 - 낮은 항원성 - 높은 면역성 - 다양한 세포로 유전자 전달 가능	- 삽입 유전자 돌연변이 가능성 - 제한적인 삽입 유전자 크기
Herpes virus	암(피부암, 두경부암)	- 신경 친화성 - 크기가 큰 유전자 삽입 가능	- 유전자 조작 어려움

자료: BRIC, 한국바이오의약품협회, 식약처, 현대차증권

(B) 비바이러스성 벡터는 플라스미드(Plasmid)와 리포좀(Liposome) 등이 대표적이다. 비바이러스성 벡터는 인체 세포 내 바이러스 유전물질의 유입이 되지 않으며 생산의 용이성, 벡터 내 삽입 유전자의 크기 무제한성 및 숙주에 대한 면역반응이 낮음에 따른 낮은 부작용 등이 장점으로 알려져 있다. 하지만 바이러스 벡터에 비해 세포 내 도입 효율이 낮은 단점이 있다.

- (1) 플라스미드: 비바이러스 유전자 치료 방법으로 가장 많이 활용되고 있는 방법으로서 플라스미드 혹은 네이키드 DNA(Naked DNA)를 바로 투여하는 것이다. 이 치료방법은 전달체의 도움 없이 투여한 조직에 치료 타겟 유전자를 발현이 가능함으로써 임상학적 사용이 이루어지고 있다. 치료에만 필요한 유전자들만 투여함으로써 안정성이 높은 방법이나 바이러스 벡터를 이용한 치료방법에 비해 유전자 발현이 낮으며 투여 가능 부위가 제한적임으로 적용에 어려움이 있다. 유전자 효율을 증대시키고자 다양한 방법을 개발 중이며 대표적으로 전기 천공법(Electroporation), 초음파 천공법(Sonoporation) 및 금 입자 혹은 나노입자 코팅 DNA를 진 건(Gene gun)을 이용하여 전달하는 방법들이 있다. 이와 같은 방법으로 전달 효율은 개선하였으나 세포 내 독성 유발 가능성이 높은 금 입자 혹은 나노입자를 이용한 DNA 유입 방법 및 체외 치료 투여방법 한계 극복이 필요하다.
- (2) 리포좀: 리포좀을 이용한 리포펙션(Lipofection)은 음전하를 띠는 세포 표면에 양전하를 띠는 리포좀과 DNA 복합체가 세포 표면에 결합하여 표적 세포로 들어가는 방법이다. 이 방법은 바이러스 운반체의 전달 효율이 높고 플라스미드 DNA의 안정성이 확인되었다.

〈표10〉 비바이러스 운반체 종류 및 특성

벡터 종류	대상 질환	장점
Naked DNA / Plasmid	- 공정, 보관 등이 간단하고 경제적 비용 저렴 - 낮은 항원성 - 우수한 안전성	- 단기간 발현 - 유전자 전달 효율 저조
Polycationic lipid 및 Polymer	- 공정, 보관 등이 간단 - 우수한 체외 유전자 전달효율 - 낮은 항원성 - 우수한 안전성	- 체내 유전자 전달 효율 저조 - 단기간 발현 - 임상 연구 사례 미흡
Electroporation	- 우수한 유전자 전달 효율 - 단백질 도입 활용 가능	- 전기적 충격 위험성 - 도입부위 세포 및 조직 손상 가능성
Gene gun	- 체외 유전자 전달로의 개발 용이 - 우수한 안전성	- 유전자 전달 효율 저조 - 제한적 사용

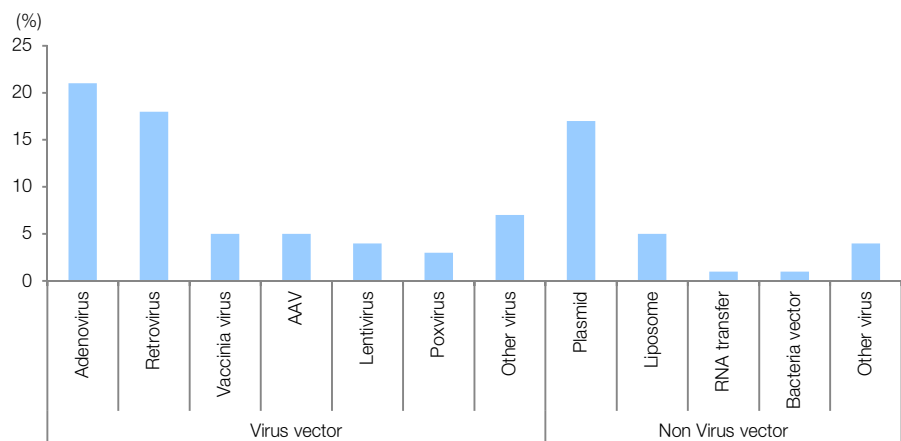
자료: BRIC, 한국바이오의약품협회, 식약처, 현대차증권

In-vivo 방식과 Adenovirus 벡터 방식 활용 빈도 높음

최근 추이를 살펴보면, 171개의 유전자치료제(80%)가 in vivo 방식을 사용하고 있으며, 42개의 유전자치료제가 ex vivo 방식을 사용하고 있다. In vivo 방식의 유전자 치료제 중 바이러스벡터가 133개로 가장 많은 수를 차지하고 있으며 35개의 플라스미드 벡터와 3개의 박테리아 벡터가 사용되고 있다. 또한, In vivo 상으로 바이러스 벡터를 이용한 유전자치료제 중 암 유전자치료제는 현재 adenovirus가 주로 사용되고 있으나 전체 바이러스 벡터를 분석해 보면 AAV(Adeno-associated virus)가 대부분의 질환에서 활용빈도가 가장 높은 것으로 나타난다.

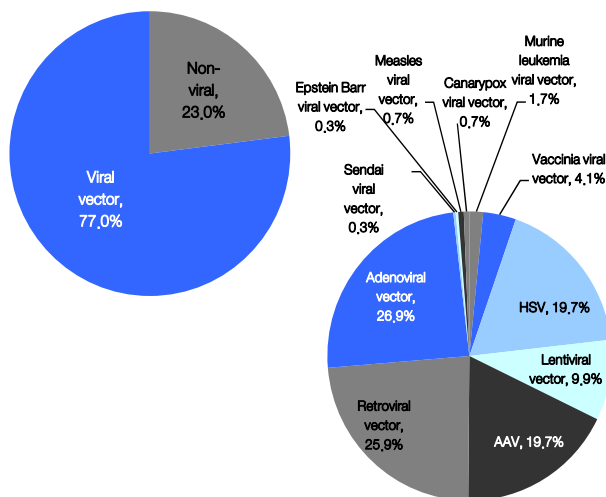
식약처에서 조사된 382건의 유전자치료제 임상연구를 벡터별로 분석한 결과, 바이러스성 벡터가 77%, 비 바이러스성 벡터가 23%로 바이러스성 벡터를 이용한 치료제 개발이 가장 활발히 진행 중이다. 사용된 바이러스성 벡터 내에서의 바이러스별 분포를 보면 Adenovirus가 26.9%, Retrovirus가 25.9%, AAV가 19.7%, Lentivirus가 9.9%, HSV가 9.9%를 차지하고 있다.

〈그림6〉 임상에서 사용되고 있는 유전자 운반체 현황



자료: Abedia, BRIC, 한국바이오의약품협회, 식약처, 현대차증권

〈그림7〉 유전자치료제 임상연구 현황 (벡터별 분류)



벡터타입		임상건수
viral vector	Adenoviral vector	79
	Retroviral vector	76
	Adeno-associated viral vector	58
	Lentiviral vector	29
	Herpes simplex viral vector	29
	Vaccinia viral vector	12
	Murine leukemia viral vector	5
	Canarypox viral vector	2
	Measles viral vector	2
	Epstein Barr viral vector	1
	Sendai viral vector	1
Non viral	Plasmid DNA	81
	Oligonucleotide	7
합계		382

자료: Abedia, BRIC, 한국바이오의약품협회, 식약처, 현대차증권

장기적으로 유전자편집
기술에 대한 기대치
증가할 전망:
현재는 개발 초기단계로 판단

2.4 유전자 치료제 편집기술

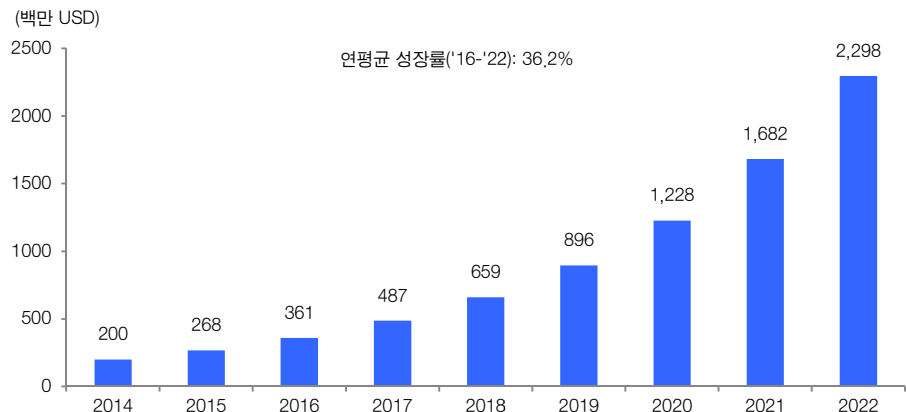
유전자 가위는 질병이 있는 유전자만 골라내 교정하는 기술이다. DNA 특정 서열을 인식해 자르고 편집한다. 2015년 사이언스지는 유전자가위를 '올해 혁신 기술'에 선정해 화제가 됐다. 유전자변이로 발생한 희귀질환, 암, 에이즈까지 문제가 있는 DNA만 자르거나 편집해 치료용 DNA를 주입하면 치료가 가능할 것이라 기대감 때문이다.

그간 생명윤리법 규제로 유전자 가위 활용 치료제 개발에 제약이 많았다. 현행 생명윤리법에 따르면 피부세포 등 체세포 대상 유전자 치료 연구는 '유전질환, 암, 후천성면역결핍증, 생명을 위협하거나 심각한 장애를 불러일으키는 질병'이면서 동시에 '현재 이용 가능한 치료법이 없거나 유전자 치료 효과가 다른 치료법과 비교해 우수할 것으로 예측되는 경우'에만 허용된다. 미국·영국·일본 등 선진국에서는 배아세포나 생식세포 대상 유전자 치료를 금지하고 있을 뿐 대상 질환을 제한하는 법은 없다. 하지만 최근 정부가 중증질환·희귀질환으로 한정된 유전자가위 치료제 연구 범위를 모든 질환으로 확대해 국내 개발업체 관심이 커지고 있다. 보건복지부는 유전자가위 치료제 연구 허용 범위를 선진국 수준으로 확대한다고 밝혔다. 향후 정부 규제 완화로 유전자가위, 배아줄기세포 치료제 개발 수요가 증가할 전망이며 앞으로 유전자가위를 활용한 희귀질환 완치 가능성도 유효하다.

국내 개발사는 톨젠, 녹십자랩셀 등이 있다. 3세대 크리스퍼(CRISPR Cas9) 유전자가위 원천기술을 보유한 바이오벤처 톨젠은 유전자가위를 활용해 유전자 변이 희귀질환 '샤르코-마리-투스 병', 혈우병 치료제를 개발한다. 크리스퍼 원천 특허는 한국에서 등록됐다. 노인성 황반변성, 항암 면역세포 치료제 유전자가위 특허도 보유했다. 녹십자랩셀도 유전자 가위를 활용한 항암제를 개발한다. 녹십자랩셀과 캐나다 펠단 테라퓨틱스는 차세대 저면역원성 고기능 NK세포치료제 개발을 목표로 공동연구 한다. 양사가 공동 연구하는 저면역원성 고기능 NK세포치료제는 유전자가위 전달 기술을 융합시킨 차세대 항암면역세포치료제다. 치료제는 암환자 체내 장기간 머무르면서 암세포를 보다 효과적으로 제거하는 기능을 탑재했다. 적은 수 NK세포로도 충분한 항암효과를 거둘 것으로 기대된다.

〈그림8〉 유전자편집기술 시장 현황 및 전망

- 글로벌 CRISPR 시장은 2016~2022년 사이 연평균 36.2%로 성장하여 2022년에는 약 23억달러 규모까지 성장할 전망
- 제 3세대 CRISPR 유전자 가위기술은 유전자치료제 개발에 큰 영향을 미칠 것으로 기대



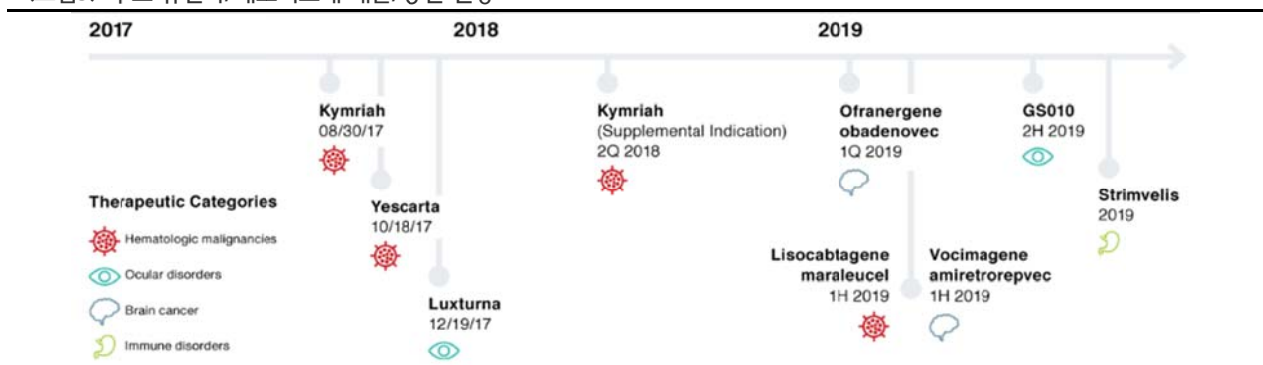
자료: Ocaams Research, 생명공학정책연구센터, 현대차증권

2.5 유전자 치료제 시장현황 및 전망

최근 다수 신규 의약품
지정에 따라 가파른
성장 기대 가능

항암 유전자치료제 ‘임리직(Imlygic)’의 미국 발매허가(15. 10), 희귀질환 중증 복합형면역결핍증 치료제 ‘스트림벨리스(Strimvelis)’의 유럽 발매허가(16. 5), 희귀질환 고위험혈액암 치료제 ‘잘목시스(Zalmoxis)’의 유럽 발매허가(16. 8) 등 글로벌 선진 시장에서 유전자치료제의 출시가 본격화되었다. 또한 최근 임리직, 스트림벨리스, 잘목시스 이외의 미국 Spark Therapeutics 사의 희귀 망막질환 치료제도 곧 시장에 출시되어 세계 유전자치료제 시장은 빠르게 성장할 전망이다.

〈그림9〉 주요 유전자/세포치료제 개발/승인 현황



자료: EvaluatePharma, 현대차증권

〈표11〉 유전자치료제 품목허가 사례 (미국/유럽)

승인국가	승인 연도	제품명	회사명	분류	적응증	1인당 연간 약가
미국	2017.12	Luxturna	Spark	유전질환	RPE65 변이 관련 망막형성장애 치료제	\$ 850,000 (약 9억 652만원)
미국	2017.1	Yescarta	Gilead(Kite)	암	B세포 비호지킨 림프종	\$ 373,000 (약 4억 2천만원)
미국	2017	Kymriah	Novartis	암	B-세포 유래 급성 림프구성 백혈병	\$ 475,000 (약 5억 3,500만원)
유럽	2016	Strimvelis	GSK	유전질환	아데노신 탈아미노효소 결핍 (ADA-SCID)	€ 600,000 (약 8억원)
미국	2015	Imlygic	Amgen	암	절제 불가능한 악성 흑색종	€ 65,000 (약 7,000만원)

자료: 바이로메드, 현대차증권

〈표12〉 과거 품목 허가된 유전자 치료제

(년도)

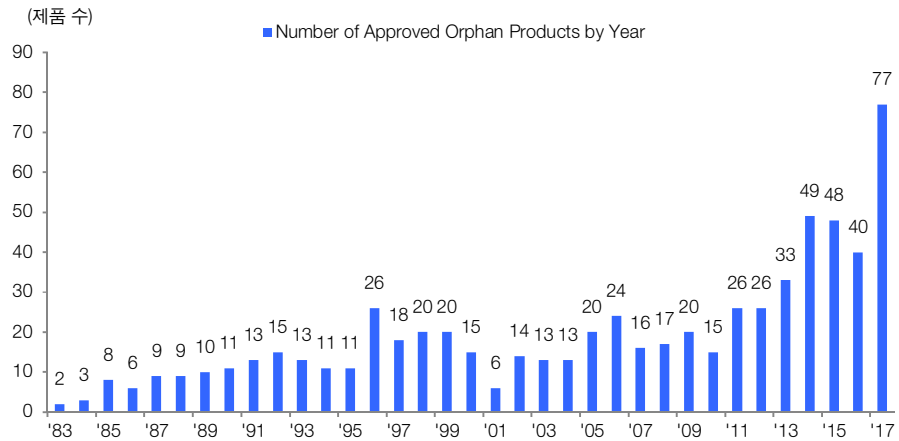
2003	2004	2005	2007	2011	2012	2015
Gendicine (중국)	RIGVIR (라티비아)	Oncorine (중국)	Rexin-G (필리핀)	Neovasculgen (러시아)	Glybera (유럽) 판매포기	Imlygic (미국)
두경부암	흑색종	두경부암	전이성 악성 종양	중증하지허혈	지단백지질 분해효소결핍증	악성 흑색종

자료: BRIC, BIOIN, 현대차증권

희귀질환 치료를 위한 개발 가속화 가능

다만 리스크도 존재한다. 현재 가장 영향력이 높은 유전자치료제 산업의 저해요인은 과거 유전자치료제 임상시험에서 발생했던 부작용과 ROI가 낮은 비임상시험 단계 대규모 투자로 조사되고 있다. 바이러스 벡터를 사용함에 따라 이를 외부 바이러스 침입으로 인식하여 원하지 않는 면역반응 부작용 발생 가능성 때문이다. 게다가, 고비용의 유전자치료제 및 치료비용에 대한 의료비 상환모델 부재는 현재부터 향후 5년 까지 지속적으로 유전자치료제 산업 성장의 저해요인으로 작용할 것으로 전망이다. 그럼에도 불구하고, 희귀질환을 앓고 있는 환자들은 유전자치료제 외에 다른 대안적 치료방법이 없기 때문에 고가의 치료비용을 감수하면서도 유전자치료를 시도는 계속될 것으로 예상된다.

〈그림10〉 희귀질환 치료제 판매승인 추이



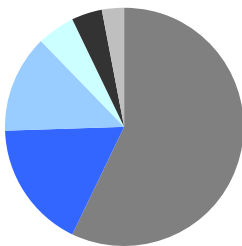
자료: EvaluatePharma, 생명공학정책연구센터, 현대차증권

미국이 주도하는 유전자치료제 임상현황

‘첨단바이오의약품 산업백서’에 따르면 유전자치료제를 이용한 임상연구는 382건 중 36건이 다국가 임상으로 조사되었고, 국가별 임상현황 분석에는 다국가에 포함된 모든 나라를 분석하여 총 국가별 임상현황은 535건으로 나타났다. 미국이 전체 대비 53%로 가장 많은 284건, 그 뒤를 영국 34건(6%), 프랑스 26건(5%), 중국 16건(3%), 한국 11건(2%) 순으로 나타나고 있다.

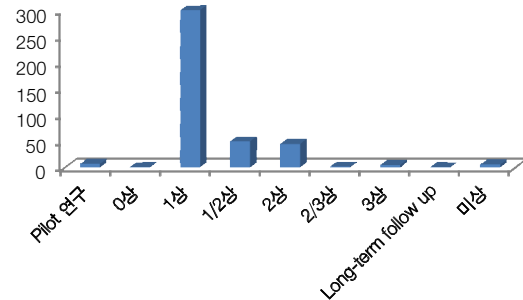
〈그림11〉 질환별 임상 연구 논문 비중

■ 암 ■ 심혈관질환 ■ 유전질환 ■ 뇌신경계질환 ■ 감염질환 ■ 관절계질환



자료: KHISS, COGIB, 현대차증권

〈그림12〉 유전자치료제 임상연구 논문의 임상단계별 현황



자료: KHISS, COGIB, 현대차증권

〈표13〉 주요 질환별 유전자 치료제 임상 연구 현황

질환별	제 1상	제 1/2상	제 2상	제 2/3상	제 3상	제 4상	계
암	76	50	66	3	15	3	213
유전질환	31	47	8	4	8	0	96
조직별 질환	17	19	15	2	6	0	59
감염	5	2	4	0	1	0	12
합계	129	118	93	9	30	3	382

자료: KHISS, COGIB, 현대차증권

국내는 근골격관련 유전자 치료제 임상 연구 집중

‘국가별 임상연구 현황을 좀 더 자세히 분석하면, 미국의 경우 전체 288건중 암과 관련한 연구가 177건으로 가장 많은 연구가 진행 중이고, 유전질환의 경우는 혈액 질환, 조직별로는 심혈관계에 관한 연구가 가장 많이 수행되고 있다. 이러한 경향은 영국, 중국, 일본 역시 유사한 경향을 보이고 있다. 우리나라의 경우에는 11건중 근골격질환이 5건으로 가장 많고, 감염질환이 2건으로 나타난다. 대부분의 국가가 암과 관련한 난치성 질환에 중점을 맞추고 있다면, 우리나라는 근골격을 대상으로 많은 연구가 이루어지고 있다.

〈표14〉 유전자/세포 치료제 임상3상 개발 현황

	회사명	적응증	백터
1	ViroMed	만성질환 (당뇨병성 신경병증)	DNA
2	ViroMed	만성질환 (당뇨병성 궤양)	DNA
3	Vical & Astellas	감염질환 (CMV 감염)	DNA Vaccine
4	Advantagene	암 (전립선)	HSV-TK / Adenovirus
5	Advaxis	암 (자궁경부)	HPV
6	Argos	암 (신장)	RNA
7	Bluebird bio	유전질환 (대뇌부신백질이영양증)	Lentivirus
8	Bluebird bio	유전질환 (베타 지중해성 빈혈)	Lentivirus
9	BMS / Bavarian Nordic inc	암 (전립선)	Poxvirus
10	FKD Therapies	암 (방광)	Adenovirus
11	GenSight Biologics	유전질환 (레버 시각 신경병증)	AAV
12	Guangzhou Double Bioproducts	암 (두경부)	Adenovirus
13	MolMed	암 (급성 백혈병)	Herpesvirus
14	Sillajen	암 (간)	Vaccinia virus
15	Taxus Cardium	심장질환 (협심증)	Adenovirus
16	Vascular Biogenics	암 (교모세포종)	Adenovirus
17	TissueGene	퇴행성 (관절염)	Retrovirus
18	Gilead / Kite	암 (외투세포림프종)	CAR-T
19	Gilead / Kite	암 (비호지킨림프종)	CAR-T
20	Celgene / Bluebird bio	암 (다발성 골수종)	CAR-T
21	BioMarin	유전질환 (혈우병)	AA-factor VII

자료: 바이로메드, 현대차증권

3. 세포 치료제 (CAR-T) 및 줄기세포 치료제

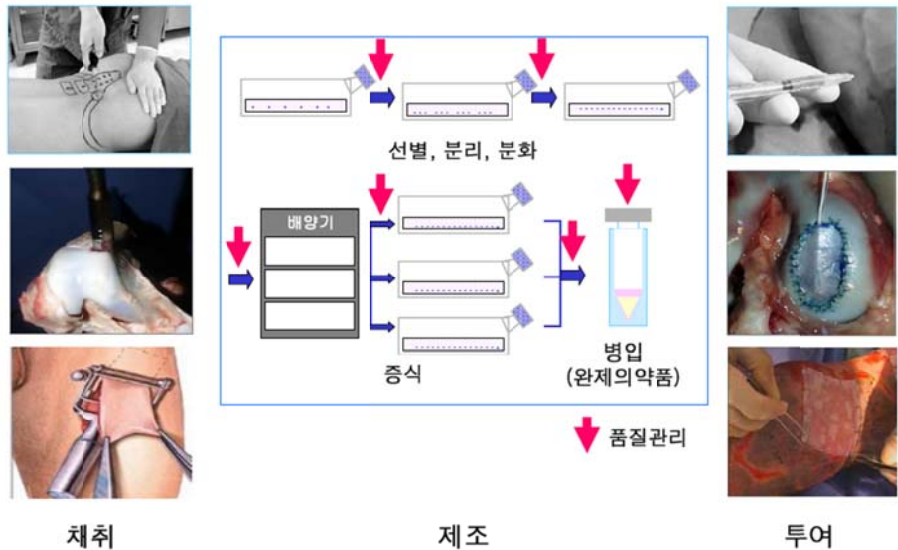
3.1 세포치료제 특징

- 세포치료제의 예로
- (1) 조직재생을 위한 세포치료제,
 - (2) 면역세포치료제,
 - (3) 줄기세포치료제

세포치료제는 세포와 조직의 기능을 복원하기 위해 살아있는 자가, 동종, 이종세포를 체외에서 배양 증식, 선별 등 여러 가지 방법으로 생물학적 특성을 변화시켜 치료에 이용하는 의약품을 뜻한다. 대표적인 세포치료제의 예로는 (1) 조직재생을 위한 세포치료제, (2) 면역세포치료제, (3) 줄기세포치료제가 있다. 세포 자체를 약으로 활용하게 되는데 환자로부터 분리한 세포를 특정 성질을 갖도록 처리한 후 다시 주입하는 경우가 많아 맞춤형 의약품이지만 그에 따른 리스크가 존재하게 된다.

현재, 유전자 치료법 또는 세포 치료법과 같이 세포에 새로운 유전자 또는 세포질을 주입하는 것에 기반한 치료방법은 상당한 성과를 이룩하고 있다. 하지만 동시에 효과적인 유전자 전달의 어려움과 지속적인 유전자 발현의 어려움, 숙주세포의 면역 반응 등과 같은 문제점에 직면하게 되고 있다. 더불어 유전자를 주입하는 과정에서의 실수가 암을 유발하는 결과를 낳기도 한다. 그러나 궁극적으로 수요가 높은 난치성 혹은 유전질환 치료제, 항암치료제, 관절염 치료제, 척추염 치료제, 면역세포 치료제 등에 활용 가능할 것이다.

〈그림13〉 In-vivo 유전자 치료법과 Ex-vivo 유전자 치료법 비교



자료: KHISS, 식약처, 현대차증권

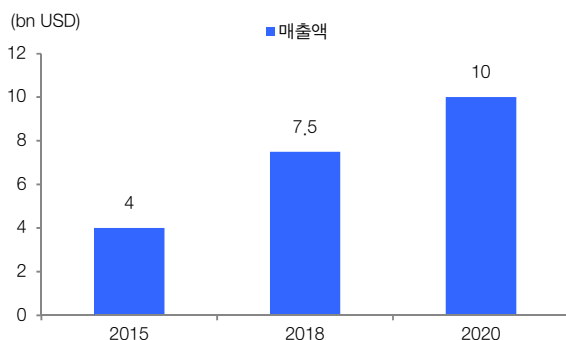
세포치료제 시장 연평균 20.1% 고성장 전망

보건복지부 및 과학기술정보통신부에 따르면 글로벌 세포치료제 시장은 2015년 40억달러에서 연평균 20.1%로 성장하여 2020년 100억달러 규모로 성장할 전망이다. 전 세계적으로 활동하는 500개 기업 중 절반 이상이 미국에 있으며, 이로 인해 미국 시장의 잠재력이 가장 크지만 일본과 한국의 주도로 아시아 시장도 빠르게 성장 중이다. 미국 50%, 유럽 30%, 아시아 16.5% 순으로 세포치료제 글로벌 시장 점유하고 있는 것으로 파악되고 있다.

현재 판매 중인 세포치료제는 피부 및 근골격계 관련 제품의 비중이 높으나, 개발 단계의 파이프라인은 종양 및 심혈관계 관련 질환이 주를 형성하고 있다. 2015년 기준 출시된 세포치료제의 질환군별 분포는 피부질환과 근골격계 질환이 68%로 대부분을 차지하고 있으나, 개발 중인 파이프라인은 종양 49.7%, 심혈관계 질환이 11.7%로 세포치료제 패러다임 전환 중이다.

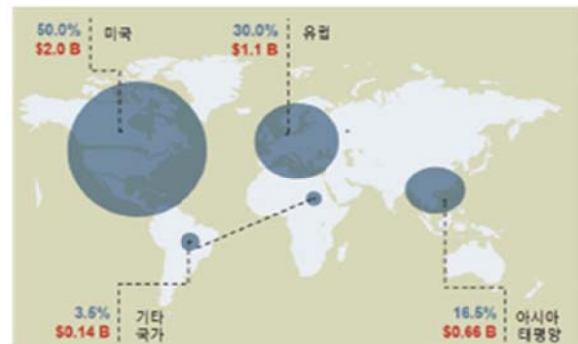
시장에 출시된 세포치료제 중 국내 업체에서 개발한 제품은 메디포스트의 카티스템(근골격계 질환), 안트로젠의 큐피스템(면역질환), 녹십자셀의 이문 셀-LC(종양), 파미셀의 하티셀그램-AMI(심혈관계 질환)로 줄기세포치료제 중심의 제품이 시장에 출시됐다.

〈그림14〉 글로벌 세포치료제 시장 현황 및 전망



자료: Frost&Sullivan, 보건복지부, KFDA, 현대차증권

〈그림15〉 지역별 시장 점유율



자료: Frost&Sullivan, 보건복지부, KFDA, 현대차증권

항암/종양 및 심혈관계 질환 위주 파이프라인 분포

현재 개발 단계인 세포치료제는 종양(127개)과 심혈관계 질환(131개)에 집중되어 있으며, 파이프라인에서 비교적 후기임상(3상) 단계의 제품이 다수 분포되어 있다. 이에 따라, 향후 2~3년 내에 종양과 심혈관계 질환 치료를 위한 세포치료제의 시장 출시가 활발할 것으로 전망된다. 최근 높은 안전성과 효능을 보이는 세포치료제 기반의 새로운 병용 치료제 및 치료기술 개발이 현저히 증가하고 있는 추세이다. 세포치료제 중 줄기세포치료제 분야는 심혈관계 질환(20.2%), 종양(18.7%), 신경 질환(17.2%) 순으로 많은 파이프라인을 보유하고 있다. 면역 질환에서는 줄기세포 치료제 보다 유전자 변형 CAR-T 세포 관련 치료제 개발이 활발하고 후기 단계의 연구개발 진행 중이다.

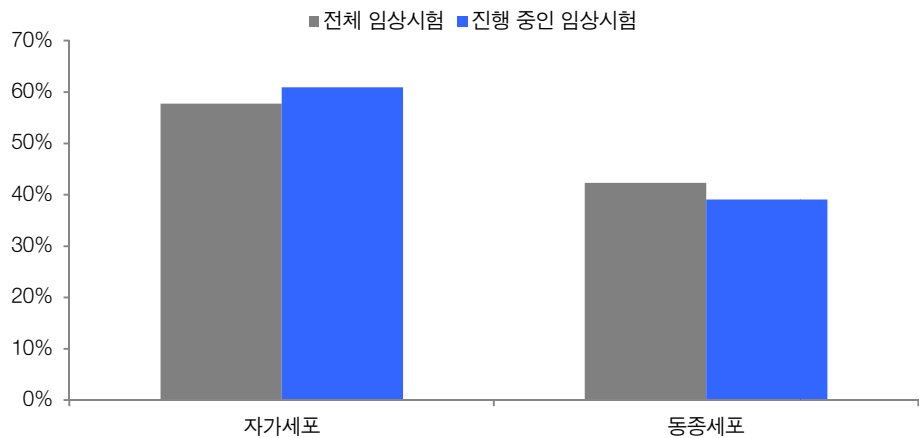
제조 측면에서는 현재 자가세포치료제와 동종세포치료제의 비중은 거의 유사하나, 향후 동종세포를 이용한 연구개발이 증가할 것으로 예상된다. 높은 제조원가의 자가 세포치료제 연구에서 범용성이 높은 동종 세포치료제 연구가 활발할 것으로 예측된다.

〈표15〉 자가 및 동종 세포치료제 장점 및 단점

자가		동종	
장점	단점	장점	단점
맞춤형 치료제	물류에 대한 지리적 제한	처방전 없이 구매 가능	세포은행 및 기증자에 따라 다름
좋은 효능을 나타내는 신 병용요법, 특히 조혈암에 대한 치료	높은 제조원가	자가세포치료제 보다 저렴한 제조 비용	대용량 저장 기능 필요
면역원성의 위험 없음	고비용(수십만달러)	-	개인 맞춤형 아님

자료: 보건복지부, KFDA, 현대차증권

〈그림16〉 자가 및 동종 세포치료제의 전체 임상시험 vs. 진행 중인 임상시험 (2015년)



자료: 보건복지부, KFDA, 현대차증권

국내 허가 받은 세포치료제는 모두 자가세포 이용

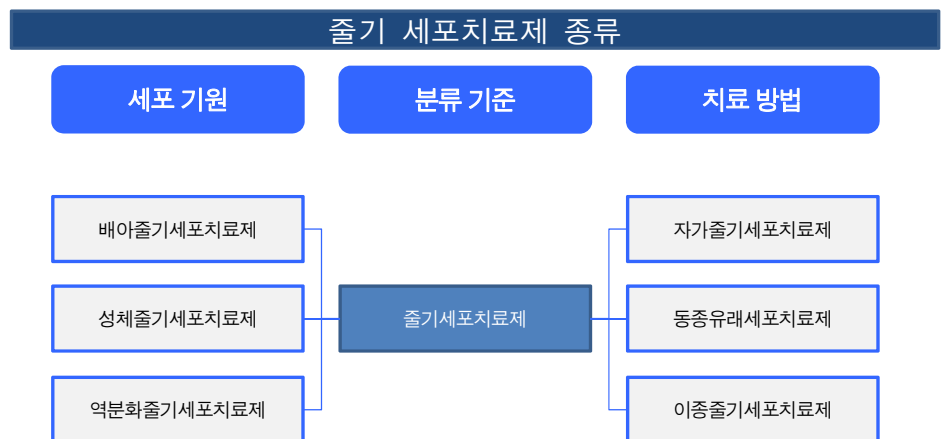
세포치료제의 리스크로는 생체 자원의 확보가 어려우며, 이러한 자원 확보 과정에서의 윤리적 문제 등이 빈번히 발생하고 있다. 세포치료제의 경우 골수, 조혈모세포 및 중간엽 줄기세포 등 인체를 대상 소재를 필요로 하므로, 이에 대한 생체자원 확보 문제가 발생한다. 세포치료제 기술은 약 80% 가량이 연골 혹은 피부재생 치료제에 국한되어 있으나, 최근 정형외과 질환과 피부재생 외에 심혈관계 질환, 당뇨, 신경재생 분야에서 빠른 시간 내에 상업화된 세포 치료제가 시장에 출시될 것으로 예상된다. 국내 허가 받은 제품은 모두 자가세포를 이용한 세포치료제이다.

3.2 줄기 세포 치료제

- (1) 세포 기원과
(2) 치료방법에 따라 구분되는
줄기세포 치료제

KHIDI(한국보건산업진흥원)에 자료에 의하면 줄기세포의 실체가 관찰되기 시작한 것은 1963년 캐나다의 과학자 에른스트 맥컬(Ernst McCulloch)과 제임스 틸(James Till)이 쥐의 골수로부터 다양한 종류의 세포로 증식되는 독특한 세포를 관찰 한 이후부터이다. 첨단바이오의약품 산업 백서에 따르면, 줄기세포치료제는 세포의 기원에 따라 배아의 초기 발달 단계에서 만들어 지는 배아 줄기세포(Embryonic stem cell: ES cell) 치료제, 성인의 다양한 조직에 제한적으로 존재하는 성체줄기세포(Adult stem cell: adSC)치료제, 일반 체세포를 역분화시켜 초기 미분화 상태로 유도한 역분화줄기세포(Induced pluri potent stem cell: iPSC) 치료제 등으로 구분된다. 치료 방법에 따라 환자 자신의 줄기세포를 이식하는 자가줄기세포치료제, 타인의 줄기세포를 이식하는 동종유래줄기세포치료제, 동물의 줄기세포를 이용하는 이종줄기세포치료제 등으로 분류된다.

〈그림17〉 줄기 세포치료제 종류



자료: KHIDI, 현대차증권

- (1) 배아줄기세포: 배양용이 (1) 배아줄기세포는 착상 이전 단계에 배반포(blastocyst)의 내부 세포 덩어리(inner cell mass)로부터 유도된다. 이들은 특정한 배양 환경에서 유지되며, 무제한적인 배양이 가능하고 다능성 분화가 가능하다는 특징을 가지고 있다. 즉, 원하는 만큼 키워서 많은 양의 세포를 다양한 세포 종류로 분화될 수 있다는 것이다. 배아줄기세포가 갖는 장점 덕분에 배아줄기세포는 손상되거나 병에 걸린 조직을 대체할 수 있는 세포를 공급할 수 있어, 재생 의료 분야의 촉망받는 연구 소재이다. 그러나 배아줄기세포는 쉽게 암세포가 될 가능성이 있으며, 세밀한 분화조절이 필요하다는 문제점을 갖는다.

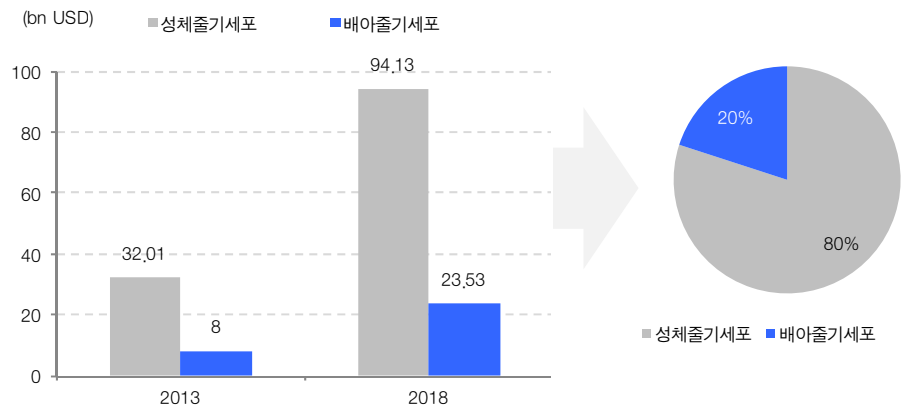
- (2) **성체줄기세포:** (2) 성체줄기세포는 신체 조직에 분포하는 소량의 세포들로, 신체 각 부위에서 새로운 세포들을 공급하는 역할을 수행한다. 대표적 예는 조혈모세포(hematopoietic stem cells)로, 골수와 제대혈에서 다양한 종류의 혈세포로 분화된다. 성체줄기세포는 치료에 응용될 때, 자기 자신의 세포로부터 얻어지기 때문에 면역 거부 반응이 적고 윤리적인 문제로부터 자유롭다. 또한 분화가 안정적이라 암세포가 될 가능성이 적다는 장점을 가지기도 한다. 하지만 성체줄기세포를 활용하는 부분에서 단점은 성체에서 얻을 수 있는 줄기세포의 수가 매우 적고 분화될 수 있는 세포 종류에 한계가 있다는 점이다. 때문에 성체줄기세포를 지속적으로 키울 수 있는 배양법이 필요한 실정이다.
- (3) 유도만능줄기세포(iPSC)는 신체 체세포로부터 역분화되어 만들어지는 다능성 분화 세포이다. 재프로그래밍(reprogram)이라는 과정을 통해 체세포를 배아줄기세포와 매우 유사한 상태로 만들어줌으로써 형성된다. 단순히 체세포를 배아줄기세포와 유사한 상태로 만드는 것에 그치지 않고, 다양한 계통의 세포들이 이렇게 형성된 유도만능줄기세포로부터 형성될 수 있음을 확인하였다. 비록 유도만능줄기세포는 아직 분화 능력이 충분히 검증되지 못했고, 임상에 적용된 예가 부족하다는 한계가 있지만, 재생 치료에 적용되었을 때 환자체세포에서 역분화한 줄기세포를 활용할 수 있어 면역 거부 반응이 적고 윤리문제로부터 자유롭다는 장점을 갖는다.
- (4) 성체줄기세포는 배아줄기세포와 비교해 분리, 제작 등에서의 조작이 용이하며 세포배양 시 오염률이 낮아 세포치료제 등에서의 활용도가 높아 실용화에 더욱 우세하다고 판단된다. 특히 성체줄기세포 중에서도 제대혈줄기세포 응용은 비용 대비 효과적인 장점이 있어 타 줄기세포기술과 비교해 빠른 속도로 증가하는 추세이다.

〈그림18〉 줄기세포 분류 및 생성과정



자료: 생명공학정책연구센터, 현대차증권

〈그림19〉 세포원별 줄기세포 시장현황 및 전망



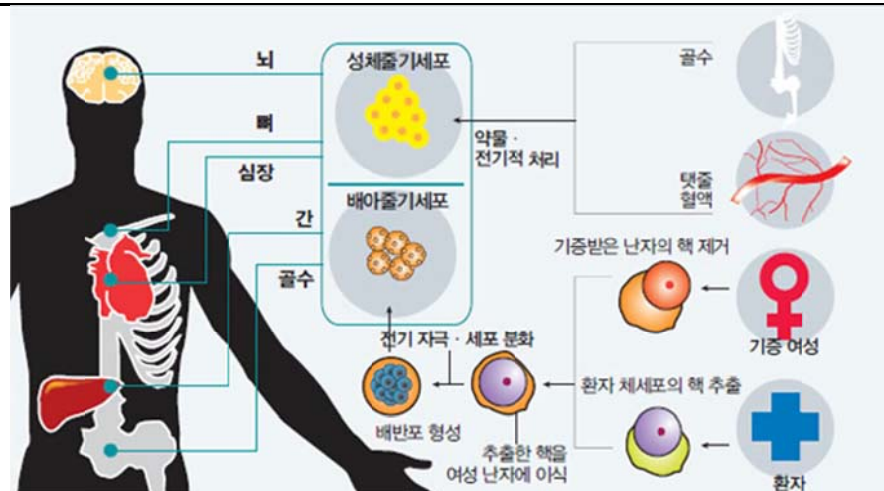
자료: KHIDI, 현대차증권

4세대 바이오의약품으로
기대 가능

줄기세포의 응용분야에서는 세포치료제 및 조직공학 시장규모 중 정형외과적 용도, 심혈관계, 신경재생 분야에 이용되는 비중이 높으며 이와 같은 응용분야별 시장점유율은 당분간 유지될 것으로 전망된다.

초기 제기되었던 안전성 및 유효성 등 여러 기술적 문제점들이 해결되고 있는 중이기에 다양한 질환을 대상으로 한 유전자치료제가 수년 내 미국과 유럽시장 등 선진국 시장에 본격적인 치료방법의 일부로 자리 잡을 것으로 예상된다. 줄기세포 치료제는 각종 희귀 질환을 치료하는데 새로운 치료 방법으로 부상하고 있으며 임상 승인을 받은 유전자 치료제가 2,000여개가 넘는 등 시장 지속 확대가 전망된다. 특히, 중추신경계질환, 심장질환, 암, 면역질환, 당뇨 등 질환분야의 연구도 구로서 주요하게 응용될 전망이며, 줄기세포 치료제의 핵심 시장은 신경퇴행질환, 심혈관 질환, 유방암, 조직공학 등이 될 것으로 예상된다.

〈그림20〉 줄기세포 치료 시술과정



자료: 시사저널, 보도자료, 현대차증권

3.3 줄기 세포치료제 시장 전망 / 임상 관련

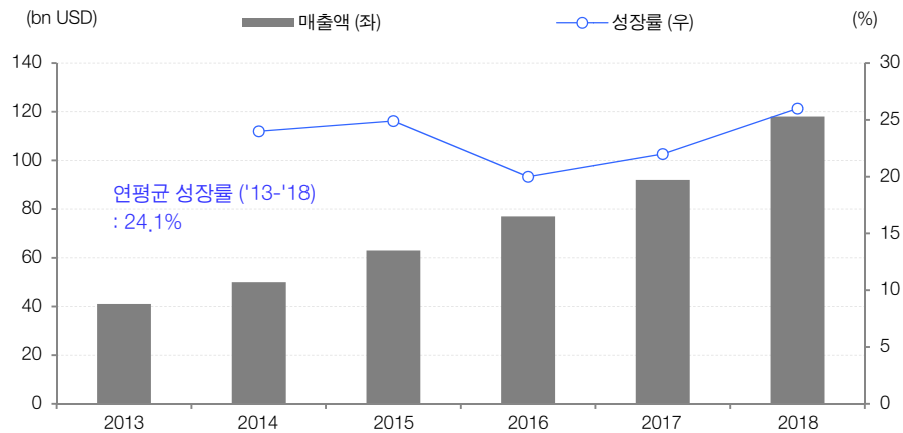
글로벌 줄기세포치료제
시장 '18년 1.3조원 예상,
'13년부터 연평균 24%
고성장 중

줄기세포분야는 아직 개발단계의 기술이 다수이므로 정확한 시장예측이 쉽지 않으나 다양한 시장 분석 보고서에서 초기 시장규모에 비해 매우 급속한 시장성장을 공통적으로 전망하고 있다. 지역별로는 아시아-태평양시장이 빠르게 성장하고 있으며, 줄기세포 종류별로 성체 줄기세포 및 제대혈 줄기세포 중심의 시장이 큰 비중을 차지하고 있다.

글로벌 줄기세포 시장은 '13년 400억달러 규모를 형성, 향후 지속적으로 성장하여 '18년까지 1,177억달러 규모로 성장할 전망이다. 줄기세포치료제 및 치료기술 관련 임상시험의 증가와 줄기세포은행 서비스 산업 활성화 추세로 연평균 성장률 24.1%('13~'18년)로 꾸준히 확대될 전망이다. 2005년에는 오직 23여 곳의 활성화된 제대혈 은행이 운영되었으나 현재 전 세계적으로 485 곳으로 확대되었다.

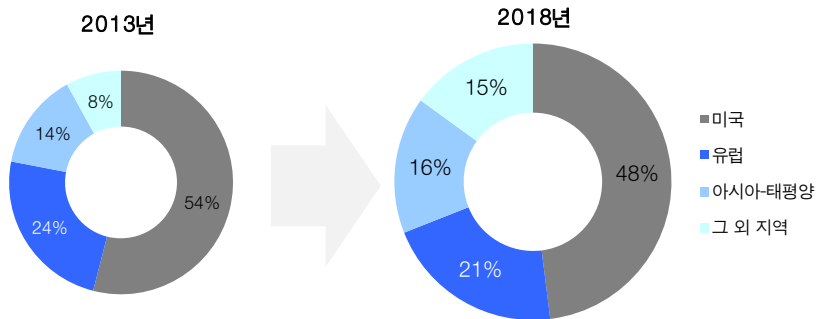
〈그림21〉 글로벌 줄기세포 시장현황 및 전망

연도	2013	2014	2015	2016	2017	2018	CAGR(%)
매출액 (십억 달러)	8.9	11.9	16.7	25.8	46.6	88.2	
성장률 (%)	-	24.4	25.5	21.3	23.1	26.1	24.1



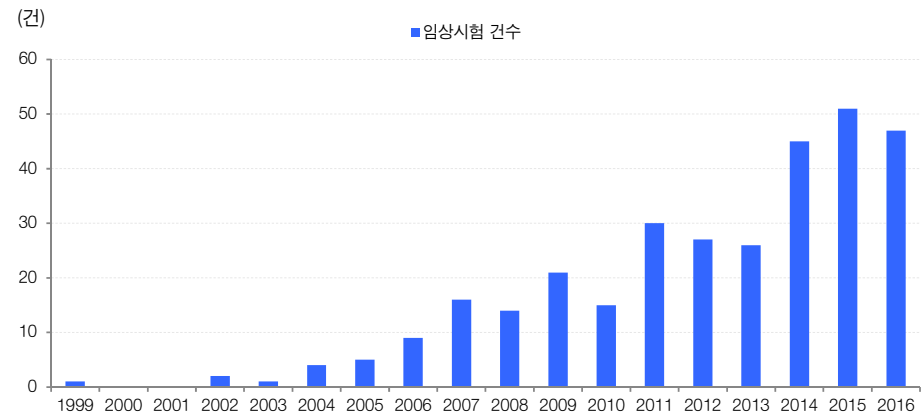
자료: Frost&Sullivan, Analysis of the Global Stem Cell Market(2014), 생명공학정책연구센터, 현대차증권

〈그림22〉 지역별 줄기세포 시장현황 및 전망



자료: Frost&Sullivan, Analysis of the Global Stem Cell Market(2014), 생명공학정책연구센터, 현대차증권

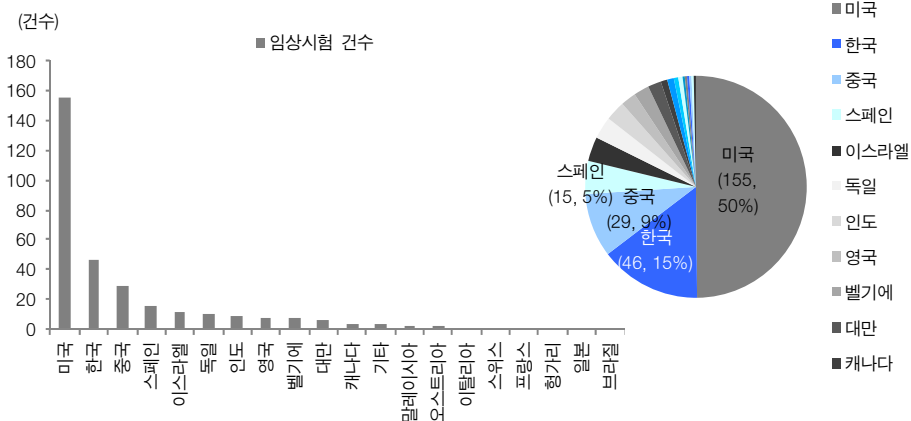
〈그림23〉 줄기세포치료제 연도별 임상연구 개발 추이



자료: 식품의약품안전처, 바이오스펙테이터, 현대차증권

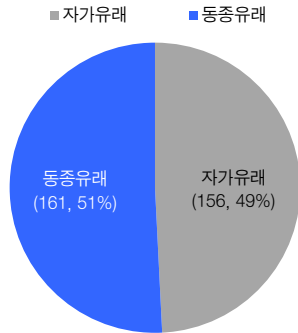
〈그림24〉 줄기세포치료제 국가별 임상연구 수행 현황 (1999-2016년, 누계)

개발국 (건수)	미국	한국	중국	스페인	이스라엘	독일	인도	벨기에	영국	대만	기타
	155	46	29	15	11	10	9	7	7	6	16



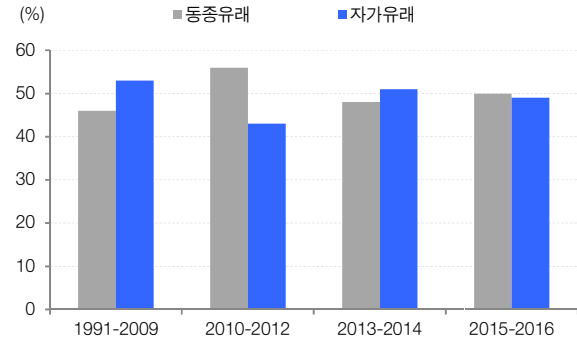
자료: 식품의약품안전처, 줄기세포치료제 개발 및 규제 동향(2016, 2017.4.19), 현대차증권

〈그림25〉 줄기세포치료제 세포기원별 임상개발 현황



자료: 식품의약품안전처, 줄기세포치료제 개발 및 규제 동향, 현대차증권

〈그림26〉 줄기세포치료제 세포기원별 임상개발 현황



자료: 식품의약품안전처, 줄기세포치료제 개발 및 규제 동향, 현대차증권

3.4 CAR-T 세포 치료제

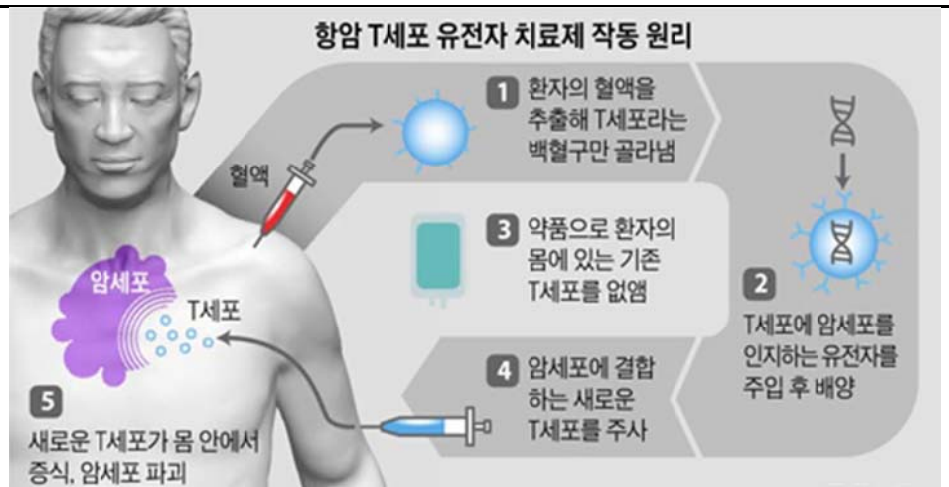
CAR-T 세포 기술
(항원 인식 능력을 높여 부작용
최소화)로 면역 항암제
개발이 주목 받고 있는 추세

면역 질환에서는 줄기세포치료제보다 유전자 변형 CAR-T 세포 관련 치료제 개발이 활발하고 후기 단계의 연구개발이 진행 중이다. 흔히 면역세포는 T세포뿐만 아니라 DC(수지상세포), NK, B세포가 있다. 이들 세포들은 인체 내 존재해 암세포와 맞서 싸운다. 이 중 T세포는 자기 인지 능력이 있는데, 자신의 세포 중 암세포로 변형된 놈을 타깃으로 해 죽인다. 반면 NK세포는 바이러스나 병균이 침입해 이상이 생긴 세포면 자기세포든 아니든 죽인다.

최근 차세대 CAR-T 세포 기술(항원 인식 능력을 높여 부작용 최소화)로 면역 항암제 개발이 주목 받고 있는 추세다. 최근 가장 떠오르는 분야는 T세포에 유전자 조작기술을 통해 한 단계 업그레이드된 바로 CAR-T 분야이다. 최근 빅파마인 노바티스와 길리어드가 허가 받아 우리나라에서도 주목을 끌고 있는 CAR-T는 T세포의 자기세포 인지기능을 보완한 세포치료제 분야이다.

앞서 설명한대로 T세포는 자기인지 기능이 있는데, 이는 MHC(주조직접합성복합체) 점검을 통해서 이뤄진다. MHC는 고유 식별번호라고 할 수 있는데, 장기이식을 할 때도 이 MHC가 동일한지 맞춰본다. T세포는 MHC 점검을 통해 내 세포라는 걸 인지하고, 만약 내 세포에 암이 있으면 공격을 한다. 하지만 암세포가 MHC를 숨기면 T세포는 암세포를 인지하지 못하고 공격을 하지 않게 된다. CAR-T는 T세포에 항체를 붙여 MHC를 숨긴 암세포도 공격하도록 유도한다. 따라서 암세포에 대해 높은 반응성을 보여주는데, 이는 높은 효과만큼이나 부작용도 제기된다. 현재 허가 받은 CAR-T 치료제는 모두 혈액암을 대상으로 하고 있다.

〈그림27〉 항암 T세포 유전자 치료제 작동 원리



자료: 보도자료, 현대차증권

국내에는 CAR-T 기술 의약품 개발은 초기단계이지만 T세포를 기반으로 한 녹십자셀의 이문셀-LC는 국산 항암제 가운데는 높은 성장세와 FDA 희귀의약품 지정이 되며 국산 면역세포치료제에 대한 인식도 크게 바뀌는 추세이다. 이문셀-LC는 환자 본인의 T세포를 체외에서 활성화시켜 다시 주입해 암세포와 싸우도록 하는 기전을 갖고 있는데, 간암 제거술 후 종양제거가 확인된 환자에서 보조요법으로 처방된다. 이문셀-LC는 본인 자가세포를 베이스로 하고 있어 부작용이 적고, 향후 CAR-T나 면역관문억제제, 암치료제들과 병용할 수 있어 플랫폼 기술로 평가되고 있다.

〈표16〉 미국 CAR-T 의약품 연구개발 현황

회사명	적응증	개발 단계
Bluebird Bio	다발성 골수종	임상 1/2상
Juno	소아 ALL	임상 1/2상
	B세포암	임상 1/2상
Gilead Sciences (Kite Pharma)	소아 신경아세포종	임상 1상
	B세포암	임상 1/2상
Cellestis	다발성 골수종	임상 1상
	ALL, CLL	임상 1상
Bellicum	절제불가능한 췌장암	임상 1상
	혈액암	임상 1상

자료: 바이로메드, 현대차증권

〈표17〉 미국에서 허가 받은 유전자 치료제 3개 중 2개가 CAR-T 치료제

승인연도	제품명	회사명	분류	적응증	1인당 연간 약가
2017.10	Yescarta	Gilead (Kite)	암	B세포 비호지킨 림프종	\$ 373,000 (약 4억 2천만원)
2017.08	Kymriah	Novartis	암	B-세포 급성 림프구성 백혈병	\$ 475,000 (약 5억 3,500만원)

자료: 바이로메드, 현대차증권

Appendix

〈표18〉 국외 임상 3상 승인 유전자치료제

회사명	적응증	개발 단계
AAV2-hRPE65v2	RPE65 돌연변이 망막영양장애	Spark Therapeutics
Lucanix™	폐종양, 비소세포폐암	NovaRx Corporation
Nucleostim	악안면 골 결손, 치조골 위축, 턱 골절	NextGen Company Limited
Riferminogene Pecalplasmid	말초혈관질환	Sanofi
TissueGene-C	퇴행성 관절염	IKolon Life Science
HGF Plasmid (AMG0001)	중증하지 허혈	AnGes
E10A(Endostatins)	두경부 종양	Guangzhou Double Bioproducts Co.,Ltd
Eteplirsen	듀시엔형 근이영양증	Sarepta Therapeutics
Ad5FGF-4	협심증	Cardium Therapeutics
Ad5FGF-4	안정협심증	Cardium Therapeutics
ProstAtak™	전립선암	Advantagene, Inc.
ASP0113 (TransVax™)	거대세포바이러스 감염증, 골수형성이상증후군	Astellas Pharma, Vical
Lenti-D Drug Product	소아기뇌경색	Bluebird bio
CG0070	이행세포암종, 방광암, 유두종양 제자리암	Cold Genesys, Inc.
TK008 (HSV-tk)	급성백혈병	MolMed S.p.A
HyperAcuteR-Pancreas	췌장암	NewLink Genetics
HyperAcuteR-Pancreas	췌장암, 절제 불가 국소 진행성 악성 종양	NewLink Genetics
Mipomersen (ISIS 301012)	지질대사, 고콜레스테롤혈증, 상염색체 우성	Sanofi Genzyme
Pexa-Vec	간세포암종	SillaJen, Inc.
TACE	간세포암종	Sun Yat-sen University

자료: 보도자료, 현대차증권

〈표19〉 바이오의약품 분야의 주요 제품의 국내 업체 현황

주요 제품	대기업	중소기업	중소기업 주요 참여영역
유전자 재조합 의약품	LG생명과학, 녹십자, 동아제약, 한화케미칼, 삼성바이오 로직스, 유한양행, 종근당	이수앱지스, 셀트리온, 엠자인, 파맵신	표적항체치료제 후보물질, 항암-항체치료제, 단백질치료제 개발 등
백신	녹십자 등	한국백신, 제넥신 등	세포배양 백신 등 기술 개발
바이오 시밀러	LG생명과학, 동아제약, 삼성바이오로직스	셀트리온, 이수앱지스	-
천연물 의약품	녹십자, 동아제약, SK케미칼, 안국약품	휴온스, 헬릭스, 유니젠, 캠온, 퓨리메드, 벤트리, 구주제약, 안국약품, 아미팜, 서울제약	천연물 유래추출 분리, 제형화, 효능효과분석 등
세포 치료제	코오롱생명과학	메디포스트, 세원셀론텍, 엠씨티티, 듀플로젠, 테고사이언스, 안트로젠, FC파미셀	자가유래, 동종 또는 이종 생물 체로부터 얻은 조직이나 세포 조작, 분리배양, 분화 및 상용화
유전자 치료제	동아제약, 녹십자	메디포스트, 바이로메드, 제넥신	합성유전자, 연구용시약 등의 연구기자재 생산 및 유전자 치료용 벡터
개량신약	일동제약, 종근당 등	안국약품, 바이넥스 등	구조변형, 신규용도, 제제개선, 복합제 등

자료: 중소기업청, 현대차증권

〈표20〉 면역항암제 관련주

회사명	적응증
녹십자랩셀	바이오메디카와 CAR-NK 기술개발 진행
에이티젠	면역저항력을 확인하는 진단키트 판매
네이처셀	항암세포치료제 개발 진행
서린바이오	맞춤형 융복합 NK세포 치료제 개발
차바이오텍	세포치료제 개발 투자회사 설립
텍셀네트컴	면역세포치료 연구기업 우선주 취득
바이로메드	자체 개발 CAR-T 기술을 이전
유한양행	CAR-T, CAR-NK세포 치료제 연구
엠플론	CAR-T 항암제 개발
메디포스트	CAR-T 치료제를 개발하는 기업에 투자
알파홀딩스	CAR-T 치료제 개발 예상
보령제약	NK세포 림프종 세포치료제 상업화 추진
녹십자셀	CAR-T 자체 개발 중
신라젠	면역항암제 펙사벡 보유
크리스탈	면역항암제 후보물질의 임상 돌입
한올바이오파마	자가면역치료 항체신약 개발 중
에스티큐브	면역항암제 글로벌 특허 출원
코디엠	자가면역 치료제 개발 중
제넥신	항암제 임상 실험 중

자료: 보도자료, 현대차증권

〈표21〉 국내 임상 2상 이상 시험 진행 중인 유전자 치료제

치료제명	타겟 질환	제조사명
VM202	중증하지허혈질환, 당뇨병성 신경병증	바이로메드
티슈진-C	퇴행성 관절염	코오롱생명과학
VM106	만성육아종	바이로메드
HB-110	만성 B형 간염	제넥신
썬라젠	전립선암	뉴젠팜
JX-594	간암	녹십자/제너렉스/신라젠
VM206	유방암	바이로메드
VGX-3100	자궁경부암	이노비오
GX-188E	자궁경부암	제넥신

자료: 보도자료, 현대차증권

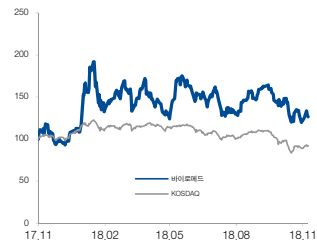
세계가 주목하는 파이프라인: VM202

현재주가 (11/21)	191,100원		
상승여력	41.3%		
시가총액	30,492억원		
발행주식수	15,956천주		
자본금/액면가	80억원/500원		
52주 최고가/최저가	290,300원/140,600원		
일평균 거래대금 (60일)	348억원		
외국인지분율	12.05%		
주요주주	김선영 외 8인 13.44%		
주가상승률	1M	3M	6M
절대주가(%)	-14.8	-12.0	-14.8
상대주가(%)	-9.3	-0.5	6.9

※ K-IFRS 별도 기준

(단위: 원)	EPS(18F)	EPS(19F)	T/P
Before			
After	-384	-147	270,000
Consensus	N/A	N/A	320,000
Cons. 차이	N/A	N/A	-15.6%

최근 12개월 주가수익률



자료: WiseFn, 현대차증권

1) 투자포인트 및 결론

- 주력 파이프라인 VM-202 DPN(통증성 당뇨병성 신경병증) 파이프라인 '19년 상반기 중 임상 3상 중간 결과 기대 가능.
- 동사가 확보한 글로벌 네트워크와 Track Record 감안 시 임상 3상 성공적으로 완료 이후 전세계적으로 의약품 판매 기대 가능할 것으로 전망하여 투자의견 BUY와 목표주가 27만원 제시하며 커버리지 개시.

2) 주요이슈 및 실적전망

- 선도제품 VM202는 근육주사를 통해 손상된 혈관과 신경을 재생시킬 수 있는 혁신 DNA 의약품. (1) 과거 임상 결과 유전자 발현 수준이 높고 (2) 동결건조를 통한 높은 안정성 확보한 상태이며, (3) 타 유전자 치료제가 가지는 문제점인 대량 생산 어려움이 상대적으로 낮다고 판단.
- VM202-DPN(당뇨병성 신경병증) 미국 임상3상 진행 중으로 '19년 상반기 중 1차 데이터 도출 기대 가능. 향후 20년 중 임상3상 완료 시 PDPN시장 외 전체 DPN시장 그리고 향후 진통제 시장까지 진출 가능한 모멘텀 확보 중.
- 미국 FDA로부터 RMAT(재생의약 첨단치료제) 지정 받은 상태로 향후 개발/심의에 신속성 혜택 가능하며 품목허가 가능성 높아질 전망.
- 차기 파이프라인으로 VM202-ALS(루게릭병: FDA 희귀의약품 지정)와 CAD(허혈성 심장 질환) 2021년 이후 개발 완료 목표로 개발 중이며 만약 VM202-DPN 신약 개발 성공 시 차기 파이프라인의 기대치/가치는 지속적으로 높아질 것으로 예상.

3) 주가전망 및 Valuation

- 주력 파이프라인 중 임상 3상을 진행 중인 (1) VM202-DPN과 (2) VM202-PAD의 현재 가치 각각 3.6조원, 6,500억원으로 산출. 신약 개발 성공확률 및 향후 예상 시장규모/시장점유율 고려하여 산출. [(1) DPN: GlobalData에서 전망하는 '16년 기준 3.3조원 시장에서 연평균 성장률 8.7%과 향후 '28년 예상 시장 점유율 40% 가정. (2) PAD: 시장규모 1.7조원에서 연평균 6% 성장과 향후 '28년 20% Peak M/S를 가정]
- 주요 파이프라인 성공적으로 임상 3상 완료 시 현재 적용한 성공확률 55.2%를 80%로 상향 가능하며 중간발표에 긍정적인 결과 도출 시 할인 폭 축소 가능할 전망.

요약 실적 및 Valuation

구분	매출액 (억원)	영업이익 (억원)	순이익 (억원)	EBITDA (억원)	EPS (원)	증감율 (%)	P/E (배)	P/B (배)	EV/EBITDA (배)	ROE (%)	배당수익률 (%)
2016	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.0
2017	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.0
2018F	34.4	-98.5	-61.2	-92.8	-384	N/A	N/A	19.1	-321.0	-3.8	0.0
2019F	37.9	-40.4	-23.5	-34.9	-147	-61.7	N/A	19.4	-854.9	-1.5	0.0
2020F	60.5	-32.0	-24.2	-27.3	-152	3.1	N/A	19.7	-1,094.8	-1.6	0.0

* K-IFRS 별도 기준

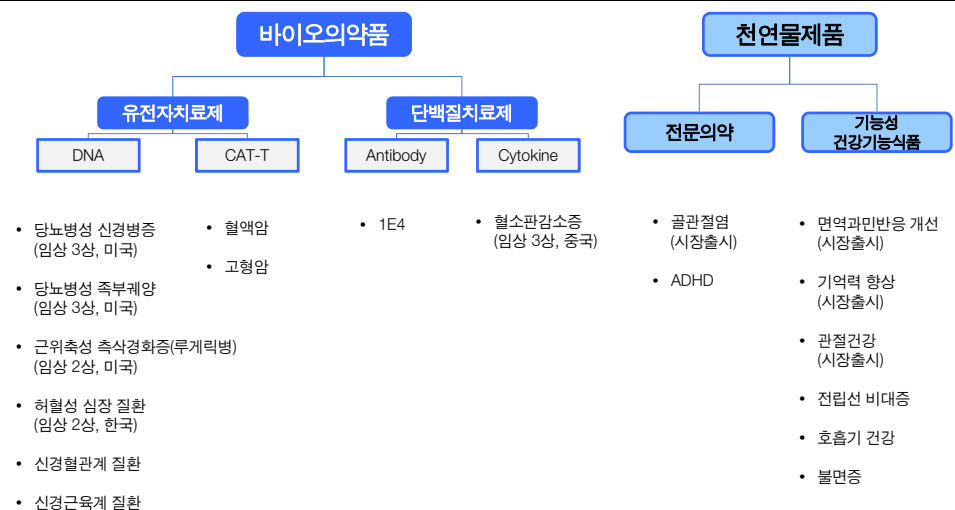
유전자치료제, 단백질치료제,
천연물제품 사업부로 구성되어
있으며, 국내 2019년부터
신약 개발
모멘텀 가시화

1.1 기업 개요

바이로메드는 1996년 11월 서울대학교에서 창업한 국내 1호 바이오벤처 (당시 상호: 바이로메디 카퍼시픽)이다. 2005년 코스닥시장에 상장되었으며 (1) DNA, 단백질, 세포 등의 생물학적 소재를 활용하여 의약품을 개발하는 바이오의약품 사업과 (2) 천연소재를 발굴하고 추출하여 약효 검증을 통해 탄생하는 천연물신약/건강기능식품 사업부문을 영위하고 있다.

신약 개발 사업은 Unmet medical needs가 높은 인간의 불치병/난치병 치료를 위한 치료제 개발에 집중하고 있으며, 주요 파이프라인으로는 DNA 기술을 기반으로 한 VM202, VM206과 재조합 단백질을 기반으로 한 VM501이 현재 임상시험 단계에서 개발되고 있다. 현재 손익계산서 상의 매출과 이익은 미미한 상태이지만 신약 파이프라인의 글로벌 임상이 성공적으로 완료가 기대되는 2020년 전후로 큰 변화가 있을 전망이다.

〈그림1〉 제품 및 R&D 포트폴리오



자료: 바이로메드, 현대차증권

1.2 시장환경

전세계가 주목하는
신규 기전의
바이오의약품 시장

의약품 시장은 개발 소재에 따라 다시 합성의약품, 바이오의약품 시장으로 분류할 수 있으며 동사는 DNA, 단백질, 세포 등의 생물학적 소재를 활용하여 의약품을 개발하는 바이오의약품 분야에 속해 있다. 2010년 이후 다국적 제약사들은 인수 및 합병, 공동개발, 기술도입 등의 방법을 활용하고 있으며, 기존의 합성신약들과는 다른 생물학적인 소재, 즉 항체/재조합 단백질/유전자/세포 등을 활용하여 개발되는 바이오의약품 시장 진출에 매우 적극적이다.

이중 유전자치료제 시장은 미국 및 유럽 등 선진국가에서 승인 건수가 2016년 이후 가파르게 증가하고 있다. 2012년 유럽연합에서 승인을 취득한 세계 최초 유전자치료제인 ‘글리베라’는 사용이 극히 제한되는 점과 재무적인 이유로 인해 판매를 포기하였지만 ‘15년 이후 (〈표1참조〉 유전자치료제 품목허가 사례를 볼 경우) CAR-T 기술을 기반으로 하는 유전자 치료제들이 1인당 연간 약가가 1억원을 크게 상회하는 고가의 의약품으로 품목허가 되는 점을 확인할 수 있다.

〈표1〉 유전자치료제 품목허가 사례 (미국/유럽)

승인국가	승인연도	제품명	회사명	분류	적응증	1인당 연간 약가
미국	2017.12	Luxturna	Spark	유전질환	RPE65 변이 관련 망막형성장애 치료제	\$ 850,000 (약 9억 652만원)
미국	2017.1	Yescarta	Gilead(Kite)	암	B세포 비호지킨 림프종	\$ 373,000 (약 4억 2천만원)
미국	2017	Kymriah	Novartis	암	B-세포 유래 급성 림프구성 백혈병	\$ 475,000 (약 5억 3,500만원)
유럽	2016	Strimvelis	GSK	유전질환	아데노신 탈아미노효소 결핍 (ADA-SCID)	€ 600,000 (약 8억원)
미국	2015	Imlygic	Amgen	암	절제 불가능한 악성 흑색종	€ 65,000 (약 7,000만원)

자료: 바이로메드, 현대차증권

**유전자치료제 글로벌
임상 3상 순항 중**

유전자치료제 글로벌 임상3상 개발 현황의 경우 총 21개의 파이프라인이 임상3상 진행 중이며 이중 대부분 항암(12개)의 비중이 높은 점을 확인 할 수 있다. 동사의 주력 파이프라인은 만성질환에 적응증을 두고 있어 기대치가 꾸준히 증가할 전망이다. 전달체로 사용되는 벡터 역시 동사만 DNA 벡터를 활용 중으로 레트로바이러스나 아데노바이러스 대비 안정성에서 기대치가 유효할 전망이다.

〈표2〉 유전자치료제 임상3상 개발 현황

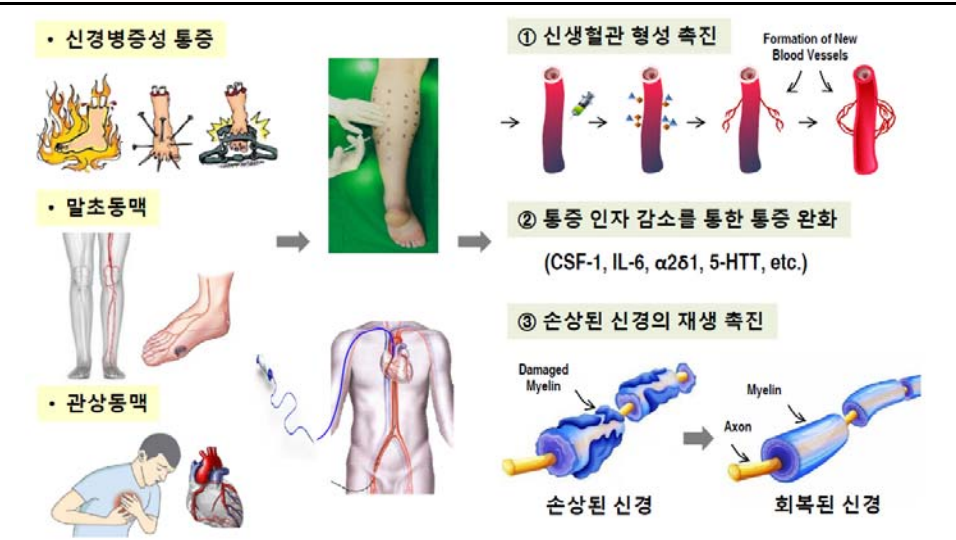
	회사명	적응증	벡터
1	ViroMed	만성질환 (당뇨병성 신경병증)	DNA
2	ViroMed	만성질환 (당뇨병성 궤양)	DNA
3	Vical & Astellas	감염질환 (CMV 감염)	DNA Vaccine
4	Advantagene	암 (전립선)	HSV-TK / Adenovirus
5	Advaxis	암 (자궁경부)	HPV
6	Argos	암 (신장)	RNA
7	Bluebird bio	유전질환 (대뇌부신백질이영양증)	Lentivirus
8	Bluebird bio	유전질환 (베타 지중해성 빈혈)	Lentivirus
9	BMS / Bavarian Nordic inc	암 (전립선)	Poxvirus
10	FKD Therapies	암 (방광)	Adenovirus
11	GenSight Biologics	유전질환 (레버 시각 신경병증)	AAV
12	Guangzhou Double Bioproducts	암 (두경부)	Adenovirus
13	MolMed	암 (급성 백혈병)	Herpesvirus
14	Sillajen	암 (간)	Vaccinia virus
15	Taxus Cardium	심장질환 (협심증)	Adenovirus
16	Vascular Biogenics	암 (교모세포종)	Adenovirus
17	TissueGene	퇴행성 (관절염)	Retrovirus
18	Gilead / Kite	암 (외투세포림프종)	CAR-T
19	Gilead / Kite	암 (비호지킨림프종)	CAR-T
20	Celgene / Bluebird bio	암 (다발성 골수종)	CAR-T
21	BioMarin	유전질환 (혈우병)	AA-factor VII

자료: 바이로메드, 현대차증권

1.3 VM 202

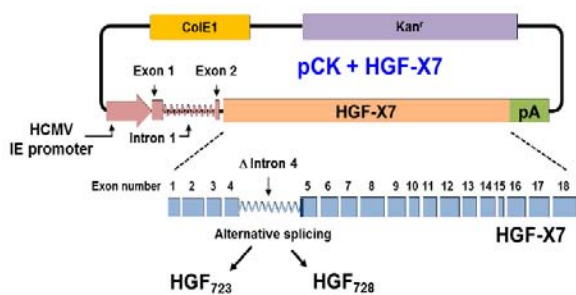
신약개발 성공 시 다수 주력 파이프라인인 VM202는 근육주사를 통해 손상된 혈관과 신경을 재생시킬 수 있는 DNA 치료제이다. 두 종류의 HGF 단백질(Hepatocyte growth factor: HGF723, HGF728)을 고효율로 동시에 생산하도록 설계된 플라스미드 DNA로써 (1) 유전자 발현 수준 매우 높으며, (2) 치료유전자: HGF, 두개 이형체 동시 발현과, (3) 동결건조를 통한 안정성 제고가 가능하고, (4) 마지막으로 대량 생산 용이한 장점을 가지고 있다. 이러한 장점을 바탕으로 심혈관계질환과 신경계 질환 등 4개 적응증에 대하여 치료제 개발이 진행 중이다.

〈그림2〉 VM202 작용 원리



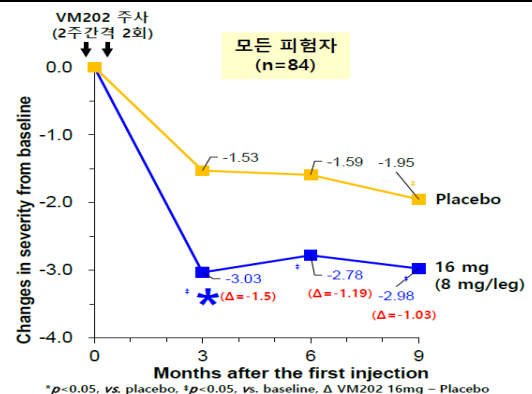
자료: 바이로메드, 현대차증권

〈그림3〉 VM202 기전



자료: 바이로메드, 현대차증권

〈그림4〉 VM202 통증 감소 효과



자료: 바이로메드, 현대차증권

과거 임상 결과와 현재
확보 중인 네트워크 및
데이터 고려 시 신약개발
가능성 높다고 판단

VM-202의 핵심 대상 질환인 VM202-DPN(Diabetic Peripheral Neuropathy: 당뇨병성 신경병증)은 현재 글로벌 임상 3상을 진행 중으로 미국 내 25개 사이트에서 총 477명 대상으로 임상 중이다. 기술적인 이유로 총 494명의 피험자들이 등록했으며 이들에게 VM202 혹은 위약 대조약물이 이중 맹검 방식으로 투여됐다. 추적 관찰 기간은 9개월로 2019년 5월 초에는 추적관찰이 끝나고 이후 약 2개월에 걸쳐 데이터 정리와 분석이 완료되면 첫 번째 임상 3상 결과가 나올 예정이다. 이후 추가적으로 두 번째 임상 3상을 진행할 계획이다. 이번 임상시험의 주요 평가지표는 약물투여 후 통증감소 효과와 약물의 안전성이다. 또한 임상 2상 때와는 달리 3개월 후 반복투여가 있었는데, 이에 대한 치료효과와 안전성도 조사된다. (1) 신경 손상 시 통증을 유도하는 인자들의 발현을 조절하여 통증을 감소시키고, (2) 말초신경계를 구성하는 슈반세포에 작용해 신경 세포의 재생을 촉진시킬 수 있음을 밝힌 바 있다. 현재 당뇨병성 신경병증 환자들에게 처방되고 있는 진통제 약물들보다 우수한 안전성, 월등한 통증 감소 효과, 장기간 지속되는 진통 효과로 차세대 약물로 시장의 기대치는 지속적으로 증가할 전망이다.

〈표3〉 VM202-DPN 임상 3상 진행 현황 (미국)

회사명	임상 III #1	임상 III #2
모집 환자군	PDPN	PDPN (gabapentin and/or pregabalin 비복용자)
목표 피험자 수	477 (Placebo: 159, VM202: 318)	333 (Placebo: 111, VM202: 222)
약물 투약 계획	9개월, 2번 16 mg + 16 mg (Days 0, 14) (Days 90, 104)	12개월, 4번 (3개월 간격 반복투여) 16 mg + 16 mg + 16 mg + 16 mg (Days 0, 14) (Days 90, 104) (Days 180, 194) (Days 270, 284)
추적 관찰기간	9개월	12개월
주평가지표	3개월째 통증 감소 효과 (Daily pain diary)와 50% 반응자	
부평가지표	6개월째 통증 감소 효과와 50% 반응자	12개월째 ≥ 50% 반응자와 Monofilament test

주: 315명 약물투약 (2017,12,13 기준)

자료: 바이로메드, 현대차증권

First-in-Class로
새로운 시장 형성
기대 가능

DPN은 당뇨병이 있는 환자의 30~50%에서 발병하는 주요 합병증이며, PDPN(Painful-DPN)은 통증성 당뇨병성 신경병증으로서 감각장애, 통증, 불면증, 우울증을 동반하는 질환으로 당뇨병 환자의 5~20%에서 관찰되고 있다. 글로벌 PDPN 주요 처방의약품은 3~4조원 시장으로 추정된다. 다만, 현재 처방되는 진통제는 일시적인 통증완화 효과만 있고, 심각한 부작용 동반하고 있으며 1주일에 3~4개의 진통제를 동시 복용하는 불편함이 있다. 게다가 PDPN의 40% 이상 환자들은 현재 약물들을 사용하지 않거나 못하고 있어 현재 처방되는 진통제 약물을 보완/대체 할 수 있는 가능성이 있으며 시장 규모를 2~3배 확대 시킬 모멘텀도 상존한다고 판단된다. 참고로 현재 전체 처방진통제 주요제품인 Lyrica는 연매출 5조원 이상 기록되는 글로벌 블록버스터이다.

〈표4〉 주요 PDPN 치료제 진통제 현황

처방진통제 (Anticonvulsants)	Pregabalin (Lyrica®, Pfizer) 51억 달러 (2014년), Neuropathic pain market: 30~50%
	Gabapentin (Neurontin®, Pfizer) 210백만 달러 (2014년)
항우울제 (Antidepressants)	Duloxetine (Cymbalta®, Eli Lilly) 50억 달러 (2013년), Neuropathic pain market > 10억 달러
비스테로이드성 진통제 (NSAIDs)	
마약성 진통제 (Opioids)	Tapentadol (Nucynta®ER, Depomed) 총 매출액: 281백만 달러 (미국, 2016년)

자료: 바이로메드, 현대차증권

RMAT 지정에 따라 추가적으로 VM-202는 올해 5월 미국 FDA로부터 재생의약 첨단치료제(RMAT: Regenerative Medicine Advanced Therapy)로 지정 승인 받았다. 이는 유병율이 높은 질환인 당뇨병성 신경병 증을 대상으로 한 유전자치료제로서 미FDA 최초 RMAT 지정이다. RMAT로 지정 시 (1) 개발 및 심의에 대한 신속성 제공 (2) 허가 획득을 위해 필요한 자료 및 중요 사인들에 대해 FDA와 긴밀한 논의 가능, (3) 우선심사 적용으로 시판 허가 심의 기간 단축 등의 혜택을 받으며 품목허가 가능성이 높을 것으로 예상된다.

〈표5〉 주요 PDPN 치료제 신약 후보군

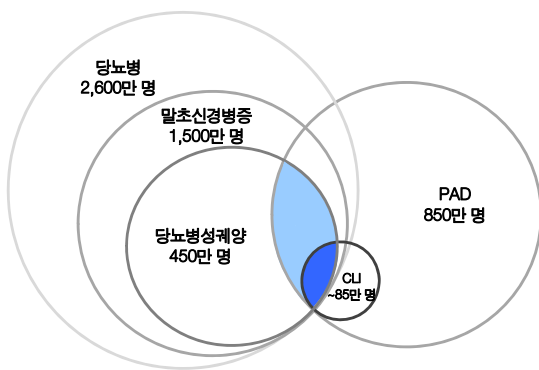
제품군		제품명(회사명)	개발 단계	특징
유전자 치료제		VM202 (바이로메드)	임상3상	최초의 PDPN 유전자 치료제 안정성 및 약효 탁월 장기적 치료효과 근본적 치료제(disease-modifying)로서의 가능성
Small molecule	$\alpha 2 \delta -1$ 억제제	Mirogabalin Besylate (Daiichi-Sankyo)	임상 3상	Pregabalin 대비 안전성, 내약성 개선 안전성 우수 1차 치료제(항경련제)로 투약 예상
	마약성 진통제 (Mu opioid + NOP opioid)	Cebranopadol (Grünenthal/ Depomed)	임상 2상	약효 우수 오남용 및 심각한 부작용 가능성 3차 치료제로 투약 예상
	NMDA	NYX-2925 (Apitinyx)	임상 2상	NMDA 길항제 PDPN, 섬유근육통 대상 3차 치료제로 투약 예상
	Sigma ₁	S1A (MR309, E-52862) (Mundipharma/Purdue Pharma/ Esteve)	임상 2상	Sigma 1 길항제 신경성 통증 (당뇨병성 신경병증, 수술 후 신경통, 신경 손상), 극심한 수술 후 통증
	TCA/NMDA 길항제	AmiKet (EpiCept/ Immune Pharmaceuticals/ Maxim Pharmaceuticals)	임상 2상	Amitriptyline & Ketamine 말초신경 수용체의 통증 신호 전달 능력을 차단 이중 작용기전을 통해 통증완화 효과 강화

자료: 바이로메드, 현대차증권

두번째 파이프라인 순차적으로 모멘텀 확보 가능 VM-202의 두번째 핵심 적응증 파이프라인은 VM202-PAD로 당뇨병성 허혈성 족부궤양 치료제이다. 다리 하지부위의 혈관이 막히거나 좁아져서 생기는 말초동맥질환으로 많은 당뇨병 환자들이 이 허혈로 인한 난치성 족부궤양으로 고통 받고 있다. 가장 큰 문제점은 궤양이 지속적으로 재발하는 점이다. 미국 내 당뇨병성 궤양환자는 약 450만명으로 추정되며 매년 9~13조원 비용이 발생된다고 추정된다.

현재 동사의 파이프라인은 중증하지허혈 환자를 대상으로 미국 임상2상을 성공적으로 완료하였고, 약물의 안전성과 유효성을 확인한 상태이다. 이러한 결과를 바탕으로 시장성의 확대와 임상시험의 빠른 진행을 위하여 당뇨병을 가진 환자들 중 혈관이 막혀 만성 난치성의 족부궤양을 가진 환자를 대상으로 한 임상3상을 진행 중인데 8월 기준으로는 85명의 모집 환자 중 22명에게 약물 투여가 되었다. 다만 모집환자 확보 완료 후 추적관찰 기간 7개월인 점을 감안하면 2020년 이후 임상 결과 도출을 기대가능 할 것으로 예상된다.

〈그림5〉 미국 내 당뇨병 환자 수 및 PAD 교집합



자료: 바이로메드, 현대차증권

〈표6〉 당뇨병성 궤양 및 중증 하지허혈 현황

	당뇨병성 궤양 (만성 난치성)	중증 하지 허혈
환자 수	~ 450만 명	~ 85만 명
연간 절단 건수	82,000 건	200,000 건
의료 비용	90-130억 원	~ 80억 원

자료: 바이로메드, 현대차증권

〈그림6〉 주요 PDPN 치료제 진통제 현황

✓ 미국 FDA 3상 진행중 - 85명 모집, 22명 약물 투약 완료 (2018.08.09 기준)

✓ 대상질환: 만성 난치성 당뇨병성 허혈성 족부궤양(NHU) (총 300명)

(※ 4주간의 표준치료에도 불구하고 반응을 보이지 않는 궤양)

✓ 투약군: Placebo + 표준치료 : 100명
16mg VM202 + 표준치료 : 200명
- 2주간격 4회 투여(Day 0, 14, 28 and 42)

표준치료:
- 괴사한 조직이나 약한 조직의 외과 절제술
- 이동식 압력분산 보조구(Off-loading) 사용
- 상처부위 소독 및 습윤 유지 관리

✓ 추적관찰 기간: 7개월

✓ 유효성 평가

- 1차 지표: 시험약 투여 후 4개월째 궤양 완치된 환자들의 비율
- 2차 지표: 궤양이 완전히 치유되기까지 소요시간, 궤양크기의 변화율, 새로운 궤양의 형성, ABI, TBI, CWIQ, 절단 등 측정

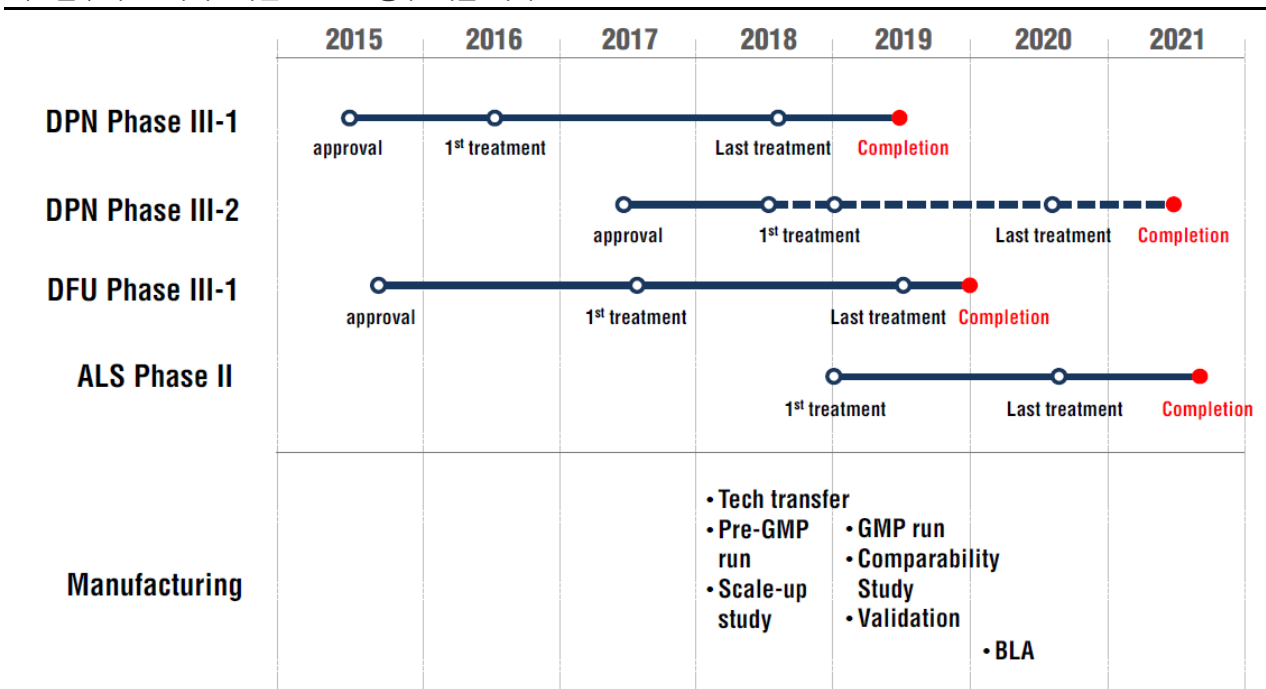


※ SilhouetteStar

자료: 바이로메드, 현대차증권

중장기적으로 마지막으로 VM202는 ALS(루게릭병)와 CAD(허혈성 심장질환) 파이프라인도 확보 중이지만, 회사 계속되는 파이프라인 전략에 맞춰 중장기적인 관점에서 파이프라인 모멘텀 부각이 가능할 전망이다. 우선 DPN과 PAD 파이프라인의 약효/유효/안정성이 확인 된 직후 임상 추진이 진행 될 것으로 예상된다. 간략히 설명하면 VM202-ALS는 신경계질환 중 근위축성 측삭경화증(루게릭병)으로 알려진 희귀 질환 치료제로 미국 내에서만 약 3만명의 환자가 있는 것으로 알려져 있다. 미국 ALS Therapy Development Institute는 혁신적인 약물이 개발된다면 전세계 \$2~4 billion 의 시장규모가 형성될 것이라고 전망하고 있다. 동사는 ALS 대상으로 미국 FDA로부터 희귀의약품으로의 지정 받았으며, 품목허가 심사기간을 단축시켜줄 FAST TRACK 의약품으로도 지정 받은 상태이다. 미국에서 18명의 환자를 대상으로 한 임상1상을 성공적으로 완료한 상태이며 임상2상 승인을 받았다. 2021년 개발을 완료 목표로 중장기적으로 파이프라인 기대치는 유효할 전망이다.

〈그림7〉 주요 파이프라인 VM202 향후 개발 계획



자료: 바이로메드, 현대차증권

1.4 CAR-T platform: VM 801

유전자치료제 중심에서
CAR-T기술을 활용하는
면역항암제 진출 계획

현재는 초기단계이지만 VM202의 플라스미드 DNA 파이프라인 다음으로 기대 가능한 기술은 CAR-T 플랫폼 기술이다. 2020년 면역항암제 카터(CAR-T, chimeric antigen receptor T cell) 임상에 진입하겠다는 목표를 제시하였는데 향후 글로벌 임상 추진을 목표로 하고 있다. 위 산업보고서에서 언급한 바와 같이, CAR-T는 암 환자의 말초혈액에서 면역세포인 T세포를 분리해 유전자 기술로 면역력을 강화한 뒤 다시 환자에게 주사하는 최신 항암신약이다. 동사는 현재 T세포와 항체를 결합하는 기술력과 함께 'VM 801~4'라는 개발코드를 가진 4개 신약물질을 보유하고 있다. 이 중 VM-801은 2015년 미국 바이오 회사인 블루버드바이오에 계약금 약 570억원 규모로 구성기술을 라이선스 딜을 추진 하였다. 현재 전임상/후보물질 개발 단계로 과거 기술수출 여력과 VM202의 Track record가 부각이 될 경우 해당 후보물질 파이프라인의 기대치도 높아질 전망이다.

〈표7〉 미국에서 허가 받은 유전자 치료제 3개 중 2개가 CAR-T 치료제

승인연도	제품명	회사명	분류	적응증	1인당 연간 약가
2017.10	Yescarta	Gilead (Kite)	암	B세포 비호지킨 림프종	\$ 373,000 (약 4억 2천만원)
2017.08	Kymriah	Novartis	암	B-세포 급성 림프구성 백혈병	\$ 475,000 (약 5억 3,500만원)

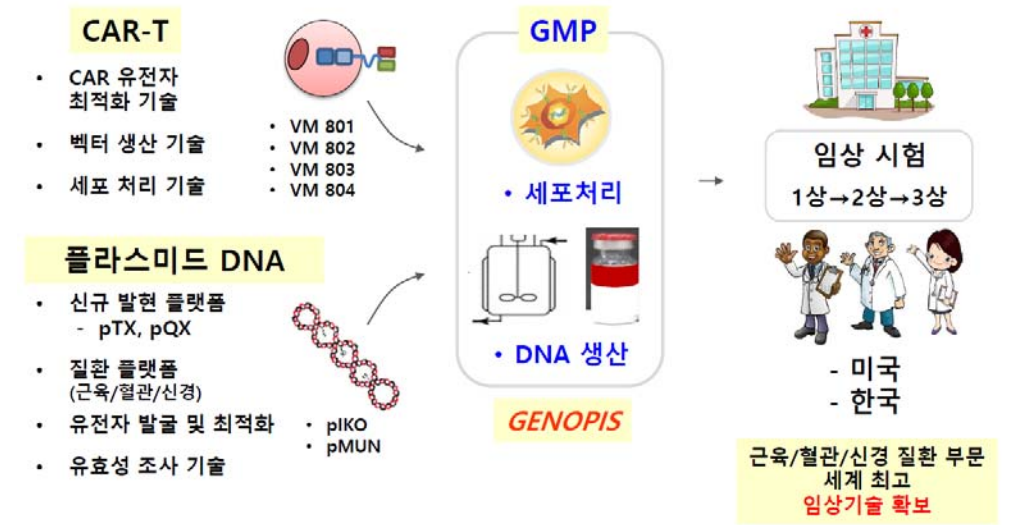
자료: 바이로메드, 현대차증권

〈표8〉 미국 CAR-T 의약품 연구개발 현황

회사명	적응증	개발 단계
Bluebird Bio	다발성 골수종	임상 1/2상
Juno	소아 ALL	임상 1/2상
	B세포암	임상 1/2상
	소아 신경아세포종	임상 1상
Gilead Sciences (Kite Pharma)	B세포암	임상 1/2상
	다발성 골수종	임상 1상
Collectis	ALL, CLL	임상 1상
Bellicum	절제불가능한 췌장암	임상 1상
	혈액암	임상 1상

자료: 바이로메드, 현대차증권

〈그림8〉 향후 바이로메드 로드맵: 플라스미드 DNA 및 CAR-T 기반 유전자 치료제 집중



자료: 바이로메드, 현대차증권

1.5 Valuation

VM202-DPN: 3.6조원,
VM202-PAD: 6,500억원
산출

주력 파이프라인 중 임상 3상을 진행 중인 (1) VM202-DPN와 (2) VM202-PAD의 현재가치를 신약 개발 성공확률 및 향후 예상 시장규모/시장점유율을 고려하여 산출하였다. DPN의 경우 GlobalData에서 전망하는 '16년 기준 3.3조원 시장에서 연평균 성장률 8.7%과 향후 '28년 예상 시장 점유율 40%를 가정하였다. PAD는 현재 시장규모 1.7조원에서 연평균 6%성장과 향후 '28년 20% Peak M/S를 가정하여 산출하였다. 해당 파이프라인이 성공적으로 임상 3상 성공 시 현재 적용한 성공확률 55.2%를 80%로 상향 가능하며 중간발표에 긍정적인 결과 도출 시 할인 폭 축소가 가능할 전망이다.

〈표9〉 바이로메드 Valuation Table

(단위: 억 원)

품목	환산가치(억원)	가치(USDmn)	적용률(배,%)	Note
1. 비영업가치	43,031			환율 1,130 원 적용
R&D 파이프라인				
1. VM202-DPN	36,528	5,856	55.2%	임상 3상 성공확률 적용
2. VM202-PAD	6,503	1,043	55.2%	임상 3상 성공확률 적용
2. 순차입금	-			3Q18 기준
3. 주주가치 (1-2)	43,031			
4. 전체 주식수 (천주)	15,956			3Q18 기준
5. 목표주가 (원) (3/4)	269,683			

자료: DataGuide, 현대차증권

〈표10〉 VM202-DPN 현재 가치 추정

(단위: 백만USD)

VM202-DPN 가치	2018F	2019F	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F	~2030F
DPN 시장*	3,545	3,853	4,188	4,553	4,949	5,379	5,847	6,356	9,646
시장점유율*	0.00%	0.00%	0.00%	3.00%	10.00%	15.00%	20.00%	25.00%	30.00%
예상매출액	-	-	-	137	495	807	1,169	1,589	2,894
개발 일정	임상3상	3상진행	3상2진행	BLA신청	본격판매				
EBIT** (45%)	-	-	-	61	223	363	526	715	1,302
FCF*** (23%)	-	-	-	47	171	280	405	551	1,003
PV0자요소	99%	83%	75%	68%	62%	56%	51%	47%	29%
PV	-	-	-	32	106	158	208	257	290
Net Present Value	2,447								
Terminal Value****(-15%)	3,409								
Total Value	5,856								
성공확률***** (55.2%)	3,233								
원화환산	36,528	(억원)							

*글로벌 DPN시장 '16년 기준 USD 3.0bn에서 연평균 8.7% 성장 가정, ** GlobalData자료 인용 '28년 Peak 시장점유율 40% 점유 전망 후 '30년 30%수준으로 하락 가정

*** First-in-Class 신약 개발 시 높은 마진 확보 가능 전망, **** 평균 법인세 23% 가정, ***** 2030년 이후 시장 terminal growth -15% 가정

***** 성공확률: '3상에서부터 허가판매까지 누적 확률 55.2% 적용, 임상 3상 성공 시 80% 수준까지 상향 가능.

자료: GlobalData, GBI Research, NatureReviews, 현대차증권

〈표11〉 VM202-PAD 현재 가치 추정

(단위: 백만USD)

VM202-PAD 가치	2018F	2019F	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F	~2030F
PAD 시장*	1,685	1,787	1,894	2,007	2,128	2,255	2,391	2,534	3,391
시장점유율	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	3.00%	6.00%	9.00%	12.00%	15.00%
예상매출액	-	-	-	-	64	135	215	304	509
개발 일정	임상3상	3상진행	3상2진행	BLA신청	본격판매				
EBIT** (45%)	-	-	-	-	29	61	97	137	229
FCF*** (23%)	-	-	-	-	22	47	75	105	176
PV0자요소	99%	83%	75%	68%	62%	56%	51%	47%	29%
PV	-	-	-	-	14	26	38	49	51
Net Present Value	443								
Terminal Value****(-15%)	599								
Total Value	1,043								
성공확률***** (55.2%)	575								
원화환산	6,503	(억원)							

*글로벌 PAD시장 '16년 기준 USD 1.5bn에서 연평균 6.0% 성장 가정, ** First-in-Class 신약 개발 시 높은 마진 확보 가능 전망.

*** 평균 법인세 23% 가정, **** 2030년 이후 시장 terminal growth -15% 가정

***** 성공확률: '3상에서부터 허가판매까지 누적 확률 55.2% 적용, 임상 3상 성공 시 80% 수준까지 상향 가능.

자료: GlobalData, GBI Research, NatureReviews, 현대차증권

(단위: 억원)

포괄손익계산서	2016	2017	2018F	2019F	2020F
매출액	N/A	N/A	34	38	61
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	10.0	59.9
매출원가	N/A	N/A	5	5	8
매출원가율 (%)	N/A	N/A	13.9	13.7	13.7
매출총이익	N/A	N/A	30	33	52
매출이익률 (%)	N/A	N/A	86.1	86.3	86.3
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	10.2	59.9
판매관리비	N/A	N/A	128	73	84
판매비율 (%)	N/A	N/A	372.4	192.9	139.2
EBITDA	N/A	N/A	-93	-35	-27
EBITDA 이익률 (%)	N/A	N/A	-269.6	-92.3	-45.2
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	적지	적지
영업이익	N/A	N/A	-99	-40	-32
영업이익률 (%)	N/A	N/A	-286.3	-106.6	-52.9
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	적지	적지
영업외손익	N/A	N/A	32	10	1
금융수익	N/A	N/A	35	14	5
금융비용	N/A	N/A	5	8	8
기타영업외손익	N/A	N/A	2	4	4
중속/관계기업관련손익	N/A	N/A	0	0	0
세전계속사업이익	N/A	N/A	-66	-30	-31
세전계속사업이익률 (%)	N/A	N/A	-193.0	-79.5	-51.2
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	적지	적지
법인세비용	N/A	N/A	-5	-7	-7
계속사업이익	N/A	N/A	-61	-23	-24
중단사업이익	N/A	N/A	0	0	0
당기순이익	N/A	N/A	-61	-23	-24
당기순이익률 (%)	N/A	N/A	-177.9	-62.0	-40.0
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	적지	적지
지배주주지분 순이익	N/A	N/A	-61	-23	-24
비지배주주지분 순이익	N/A	N/A	0	0	0
기타포괄이익	N/A	N/A	0	0	0
총포괄이익	N/A	N/A	-61	-23	-24

(단위: 억원)

현금흐름표	2016	2017	2018F	2019F	2020F
영업활동으로인한현금흐름	N/A	N/A	-88	-28	-47
당기순이익	N/A	N/A	-61	-23	-24
유형자산 상각비	N/A	N/A	4	3	2
무형자산 상각비	N/A	N/A	2	2	2
외환손익	N/A	N/A	0	0	0
운전자본의 감소(증가)	N/A	N/A	-27	-10	-27
기타	N/A	N/A	-5	0	0
투자활동으로인한현금흐름	N/A	N/A	174	160	91
투자자산의 감소(증가)	N/A	N/A	0	0	0
유형자산의 감소	N/A	N/A	0	0	0
유형자산의 증가(CAPEX)	N/A	N/A	-44	-40	-40
기타	N/A	N/A	218	200	131
재무활동으로인한현금흐름	N/A	N/A	0	0	0
차입금의 증가(감소)	N/A	N/A	113	0	0
사채의 증가(감소)	N/A	N/A	0	0	0
자본의 증가	N/A	N/A	2,482	0	0
배당금	N/A	N/A	0	0	0
기타	N/A	N/A	-2,595	0	0
기타현금흐름	N/A	N/A	0	0	0
현금의 증가(감소)	N/A	N/A	87	131	44
기초현금	N/A	N/A	151	239	370
기말현금	N/A	N/A	239	370	414

*IFRS 별도 기준

(단위: 억원)

재무상태표	2016	2017	2018F	2019F	2020F
유동자산	N/A	N/A	852	794	735
현금성자산	N/A	N/A	239	370	414
단기투자자산	N/A	N/A	580	380	249
매출채권	N/A	N/A	11	12	22
채고자산	N/A	N/A	5	5	10
기타유동자산	N/A	N/A	18	27	39
비유동자산	N/A	N/A	856	890	926
유형자산	N/A	N/A	201	238	276
무형자산	N/A	N/A	654	652	650
투자자산	N/A	N/A	0	0	0
기타비유동자산	N/A	N/A	0	0	0
기타금융유형자산	N/A	N/A	0	0	0
자산총계	N/A	N/A	1,708	1,685	1,661
유동부채	N/A	N/A	1	1	1
단기차입금	N/A	N/A	0	0	0
매입채무	N/A	N/A	0	0	0
유동성장기부채	N/A	N/A	1	1	1
기타유동부채	N/A	N/A	0	0	0
비유동부채	N/A	N/A	113	113	113
사채	N/A	N/A	0	0	0
장기차입금	N/A	N/A	113	113	113
장기금융부채 (리스포함)	N/A	N/A	0	0	0
기타비유동부채	N/A	N/A	0	0	0
기타금융유형부채	N/A	N/A	0	0	0
부채총계	N/A	N/A	113	113	113
지배주주지분	N/A	N/A	1,595	1,571	1,547
자본금	N/A	N/A	80	80	80
자본잉여금	N/A	N/A	2,402	2,402	2,402
자본조정 등	N/A	N/A	11	11	11
기타포괄이익누계액	N/A	N/A	0	0	0
이익잉여금	N/A	N/A	-899	-922	-946
비지배주주지분	N/A	N/A	0	0	0
자본총계	N/A	N/A	1,595	1,571	1,547

(단위: 원, 배, %)

주요투자지표	2016	2017	2018F	2019F	2020F
EPS(당기순이익 기준)	N/A	N/A	-384	-147	-152
EPS(지배순이익 기준)	N/A	N/A	-384	-147	-152
BPS(자본총계 기준)	N/A	N/A	9,995	9,848	9,697
BPS(지배자본 기준)	N/A	N/A	9,995	9,848	9,697
DPS	0	0	0	0	0
P/E(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/E(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/B(자본총계 기준)	N/A	N/A	19.1	19.4	19.7
P/B(지배자본 기준)	N/A	N/A	19.1	19.4	19.7
EV/EBITDA(Reported)	N/A	N/A	-321.0	-854.9	-1,094.8
배당수익률	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
성장성 (%)					
EPS(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	-61.7	3.1
EPS(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	-61.7	3.1
수익성 (%)					
ROE(당기순이익 기준)	N/A	N/A	-3.8	-1.5	-1.6
ROE(지배순이익 기준)	N/A	N/A	-3.8	-1.5	-1.6
ROA	N/A	N/A	-3.6	-1.4	-1.4
안정성 (%)					
부채비율	N/A	N/A	7.1	7.2	7.3
순차입금비율	N/A	N/A	순현금	순현금	순현금
이자보상배율	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

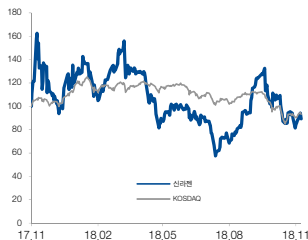
2019년이 기대되는 펙사백

현재주가 (11/21)	72,000원
상승여력	%
시가총액	50,268억원
발행주식수	69,817천주
자본금/액면가	245억원/500원
52주 최고가/최저가	131,000원/46,300원
일평균 거래대금 (60일)	2,168억원
외국인지분율	7.67%
주요주주	문은상 외 4인 8.87%
주가상승률	1M 3M 6M
절대주가(%)	-16.3 19.0 -6.1
상대주가(%)	-10.3 32.6 18.1

※ K-IFRS 별도 기준

(단위: 원)	EPS(18F)	EPS(19F)	T/P
Before			
After			
Consensus			
Cons. 차이			

최근 12개월 주가수익률



자료: WiseFn, 현대차증권

1) 투자포인트 및 결론

- 핵심 파이프라인 펙사백 '15년 4월 미국 FDA로부터 전세계 약 20여개국에서 600여명의 간암 환자를 대상으로 글로벌 임상 3상 진행 중. '19년 상반기 중 무용성진행평가 발표 기대 가능. 2020년 품목허가신청(BLA) 제출 목표로 진행 중.
- 펙사백의 가장 큰 장점은 효과적인 항암 효과 위해 복수 작용 기전 가능한 점. (1) 암세포 내에서만 증식하고 암세포만 선택적으로 공격이 가능하며, (2) 암세포 파괴 과정에서 체내 면역반응 촉진으로 지속적인 암세포를 공격하고, (3) 암세포와 연결된 혈관세포 폐쇄를 통한 암세포 성장 억제에 효과 나타냄.

2) 주요이슈 및 실적전망

- 펙사백은 유전자 재조합 백시니아 바이러스를 이용한 항암제로서 다수의 고형암의 치료제로 개발 중. 백시니아 바이러스 특징 (1) 안전성: [천연두 예방 접종 프로그램을 통해 수 백만명의 인간에 대한 투여 경험], (2) 정맥 내 투여 가능 [면역체계를 효과적으로 회피할 수 있는 특성], (3) 다각적 잠재력인 장점 [다수 고형암에 대한 적용 가능] 확보.
- 임상 가장 후기 단계에 있는 간암대상 파이프라인 펙사백+NEXAVAR의 시장은 아시아 국가 위주 고성장 지속 중. 전체 발병자의 75~80% 아시아 지역에서 발생.
- 전 세계적으로 높은 성장세와 관심을 이끌고 있는 면역관문억제제와의 병행투여 (1) OPDIVO(간암 대상) (2) YERVOY(고형암 대상) 가파른 성장 전망되어 동사의 파이프라인의 기대치 지속적으로 유효할 전망. 단일클론 항체, 면역관문억제제, 암백신, 항암 바이러스 등을 포함하는 전체 면역치료제 시장 2016년 620억달러(약 70조원)에서 2021년 1,194억달러(137.3조원)으로 연평균 14.0% 고성장 할 것으로 전망.

3) 주가전망 및 Valuation

- 전 세계적으로 면역관문억제제(IC)의 단일투여에서 병용요법의 임상 효능에 대하여 가능성 주목되고 있는 시점. 주력 파이프라인 펙사백은 IC와 중복되지 않는 독성과 상호 보완적인 작용기전 부각이 가능한 장점 확보 중.
- '19년 상반기 중 간암대상 임상3상 일부 결과 발표 후 동사의 플랫폼 기술에 대한 신뢰도와 기대치 재평가 가능할 것으로 판단.

요약 실적 및 Valuation

구분	매출액 (억원)	영업이익 (억원)	순이익 (억원)	EBITDA (억원)	EPS (원)	증감율 (%)	P/E (배)	P/B (배)	EV/EBITDA (배)	ROE (%)	배당수익률 (%)
2013	8.4	-34.8	-31.7	-33.7	-170	적지	N/A	0.0	2.9	-11.4	N/A
2014	6.5	-55.9	-242.5	-54.5	-1,127	적지	N/A	0.0	1.6	-51.0	N/A
2015	35.8	-111.2	-415.2	-106.5	-1,394	적지	N/A	0.0	3.8	-50.9	N/A
2016	127.0	-250.7	-495.3	-243.3	-971	적지	N/A	3.3	-28.6	-28.0	0.0
2017	132.9	-288.1	-339.8	-278.8	-522	적지	N/A	23.4	-222.7	-13.0	0.0

* K-IFRS 별도 기준

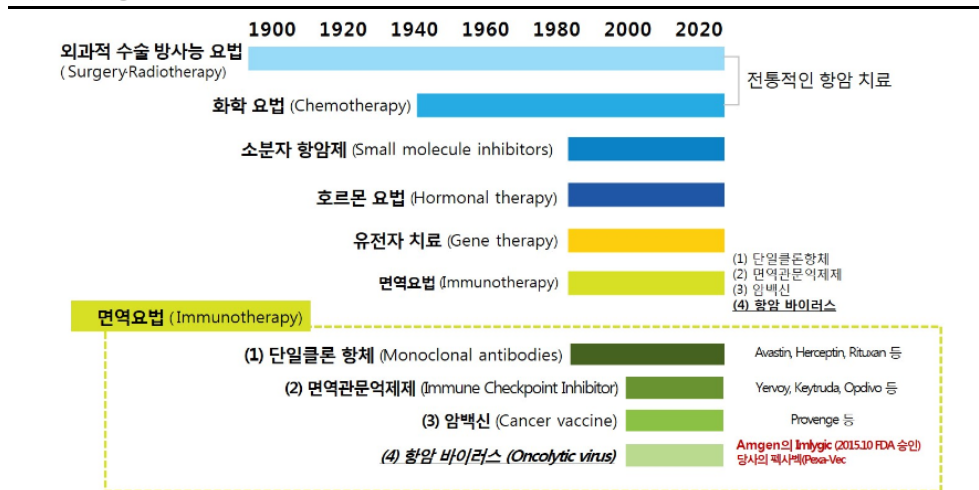
1.1 기업 개요

전세계가 주목하는 항암
바이러스 기반 글로벌 임상
파이프라인 확보 중

2006년 3월 설립하여 2016년 12월 코스닥에 상장한 항암 바이러스 기반 면역항암치료제 연구 개발 기업이다. 암세포를 선택적으로 감염/사멸시키고, 면역세포가 암세포를 공격할 수 있도록 설계된 유전자재조합 항암 바이러스에 기반으로 파이프라인이 구축되어 있다.

핵심 파이프라인인 펙사벡은 2015년 4월 미국 FDA로부터 전세계 약 20여개국에서 600여명의 간암 환자를 대상으로 글로벌 임상 3상 허가를 받아 글로벌 임상 3상시험을 진행 중이다. 추가 파이프라인으로서 펙사벡과 전세계적으로 가장 주목 받고 있는 면역관문억제제 (Immune Checkpoint Inhibitors: ICI)의 병용치료법 개발 및 적응증 확대, 차세대 항암 바이러스의 개발도 진행 중이다. 현재 분기 매출은 약 20억원 수준으로 매출구성은 공동연구개발수의 45%, 마일스 톤수의 41%, 기타수의 13%, 라이선스수의 1%으로 구성되어있다. 향후 2019년 중 간암대상 임상 종료 후 차질 없이 글로벌 신약 허가 받을 시 펙사벡의 가치는 중장기적으로 높아질 전망이다.

〈그림1〉 항암제 트렌드



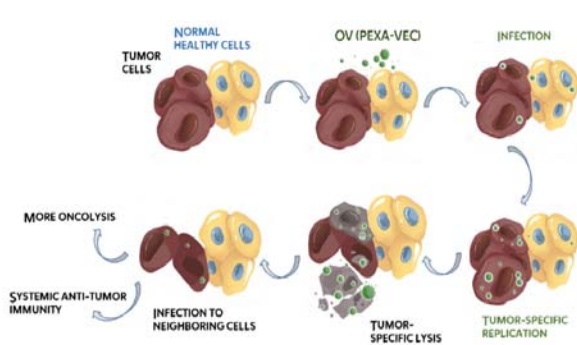
자료: 신라젠, 현대차증권

면역요법 중 가장
각광받을 수 있는
항암바이러스의 특징

최근에 주목 받고 있는 면역요법은 인체의 질병에 대한 방어시스템 가운데 하나인 면역기전을 이용하여 암세포를 선택적으로 제거하면서도 정상 세포에는 되도록 손상을 주지 않도록 하여 부작용을 최소화 하는 항암치료법으로서, 타 항암제에 비하여 부작용 대비 효능이 매우 우수한 치료제로 각광을 받고 있다. 동사가 개발중인 항암 바이러스는 암세포를 선택적으로 감염시키고 증식하여 암세포를 죽이는 동시에 체내 면역 반응을 높여 항암 효과를 보이는 면역치료제이다. 현재 항암 바이러스 단독요법뿐만 아니라 항암 바이러스와 표적치료제, 항암 바이러스와 면역관문억제제의 병용요법 등 다수의 병용요법에 대한 연구개발도 함께 진행 중에 있다.

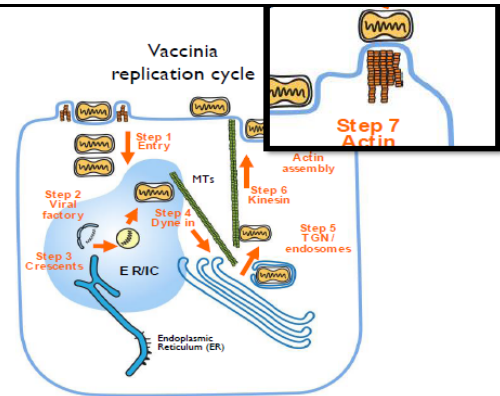
백시니아 바이러스의 장점 정상세포는 바이러스 감염 및 복제에 대한 선천적인 방어 체계를 갖추고 있다. 하지만 암세포는 신호전달체계가 비활성화 되어 암세포 내에서 바이러스 복제가 상대적으로 수월해 진다. 항암 바이러스는 암 세포에 대하여 자연적인 선택성을 지니고 있는데, 암 세포만을 선택적으로 공격하여 파괴한다는 큰 장점을 가지고 있다. 펙사벡은 유전자 재조합 백시니아 바이러스를 이용한 항암제로서 다수의 고형암의 치료제로 개발 중 이다. 위 산업보고서에서 언급하였듯 동사가 활용하는 백시니아 바이러스는 (1) 안전성: [천연두 예방 접종 프로그램을 통해 수 백만명의 인간에 대한 투여 경험], (2) 정맥 내 투여 가능 [면역체계를 효과적으로 회피할 수 있는 특성], (3) 다각적 잠재력인 장점 [다수 고형암에 대한 적용 가능성을 가지고 있다].

〈그림2〉 항암 바이러스



자료: 신라젠, 현대차증권

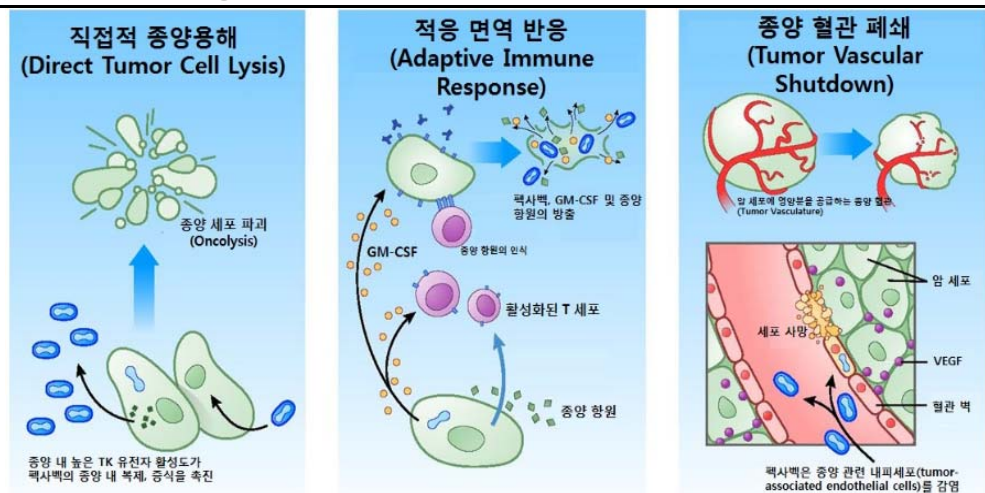
〈그림3〉 백시니아 바이러스



자료: 신라젠, 현대차증권

펙사벡의 특징 현재까지 임상에서 나타난 펙사벡은 항암 효과를 위해 복수 작용 기전 장점을 가지고 있다. (1) 암세포 내에서만 증식하고 암세포만 선택적으로 공격이 가능하며, (2) 암세포 파괴 과정에서 체내 면역반응 촉진으로 지속적인 암세포를 공격하고, (3) 암세포와 연결된 혈관세포 폐쇄를 통한 암세포 성장 억제가 효과를 보인다.

〈그림4〉 펙사벡의 작용 기전



자료: 신라젠, 현대차증권

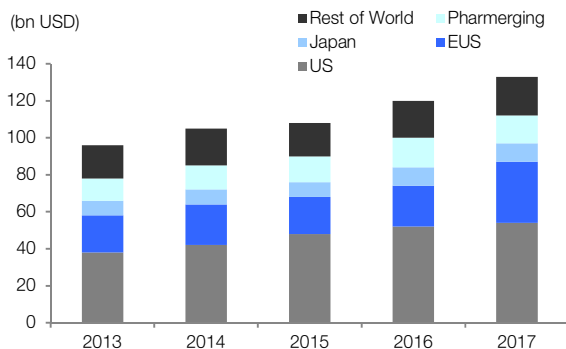
1.2 항암제 시장 및 간암 시장

2021년 글로벌
면역치료제 시장 규모
약 137조원 (CAGR 14%)
예상

2017년 기준 전세계 항암제 시장은 약 1,330억 달러(약 150조원) 규모이며 과거 2013년 약 960억 달러(약 108조원)에서 매년 연평균 7~8% 성장 중이다. 특히 최근 항암제시장에서는 기존 항암제 대비 효능이 뛰어난 면역항암제가 각광을 받고 있다. Global & USA Cancer Immunotherapy market analysis에 따르면 단일클론 항체, 면역관문억제제, 암백신, 항암 바이러스 등을 포함하는 전체 면역치료제 시장 2016년 620억달러(약 70조원)에서 2021년 1,194억달러(137.3조원)으로 연평균 14.0% 고성장을 할 것으로 전망된다.

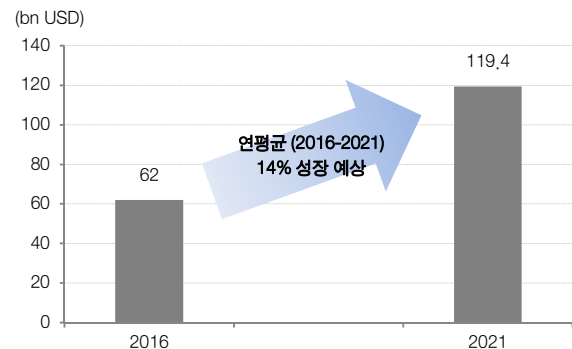
2018년 IQVIA Institute에서 발간한 'Global Oncology Trends 2018' 자료에 따르면, 미국 기준으로 2013년에 새롭게 출시되었던 항암제의 연간치료비 평균은 \$79,000 수준이었으나, 2017년에 출시된 항암제 신약의 경우 연간치료비 평균이 \$150,000 수준으로 크게 상승하였습니다.

〈그림5〉 항암제 시장 규모



자료: IQVIA, 현대차증권

〈그림6〉 면역항암제 시장



자료: 스코프 Global & USA Cancer Immunotherapy market analysis, 현대차증권

〈표1〉 주요 항암제 적응증 및 환자당 치료 비용

(단위: 달러)

약품명	제조사	적응증	환자당 치료비용(*1)
Opdivo	BMS	흑색종, 비소세포폐암 등	157,200
Keytruda	MSD	흑색종, 비소세포폐암 등	156,000
Bavencio	Pfizer	메켈세포암, 방광암 등	156,000
Tecentriq	Roche	요로상피암, 비소세포폐암	150,000
Yervoy	BMS	흑색종	120,000
Provenge	Dendreon	전립선 암	270,000
Avastin	Genentech	폐암, 대장암 등	90,000
Abraxane	Celgene	유방암	8,000
Revlimid	Celgene	다발성 골수증	90,000
Velcade	Millenium Pharmaceuticals	다발성 골수증	60,000
Gleevec	Novartis	백혈병	70,000
Campath	Genzyme	백혈병	70,000
Arzera	GSK	백혈병	120,000
Adcetris	Seattle Genetics	비호지킨 림프종	100,000
Sprycel	BMS	백혈병	110,000

자료: Global Oncology Trends 2018, IQVIA, 현대차증권

간암치료제 시장은 아시아 위주 큰 폭 성장세 지속 예상 현재 동사는 파이프라인 중 가장 후기 단계에 있는 간암 대상 치료제 시장은 발병자 수 급증에 따라 큰 폭의 성장세가 지속될 것으로 예상된다. 또한 WHO에서 발간한 2012 GLOBOCAN 자료에 의하면 간암환자는 전세계적으로 약 80만명 발생하였는데, 이중 아시아 지역의 발병자 수는 전세계 발병자 수 대비 75~80%를 차지한다. 이는 아시아의 절대적인 인구가 많기 때문이기도 하지만, 실제로 아시아 지역에서 간염 발생률과 음주율이 높아 간암 발병률도 높은 것으로 나타났다.

동사가 진입하고자 하는 간암치료제 시장(1차 치료제)에서 판매중인 항암제인 바이엘의 넥사바(간암, 신장암 등 복수 암종 포함)의 매출액은 2017년 기준 834백만 유로(약 1조원) 기록하였다.

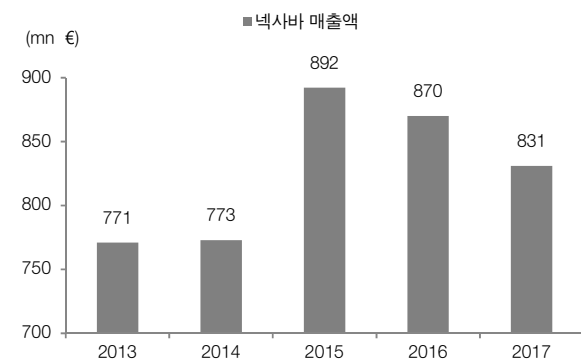
〈표2〉 전세계 및 아시아의 간암 발병자수 실적 및 추정

(단위: 명)

구분	2012	2015	2020	2025	2030	2035
전세계	782,451	846,582	953,741	1,075,850	1,209,252	1,341,344
아시아	594,431	651,996	744,540	851,047	970,151	1,085,573
아시아/전세계	76.0%	77.0%	78.1%	79.1%	80.2%	80.9%

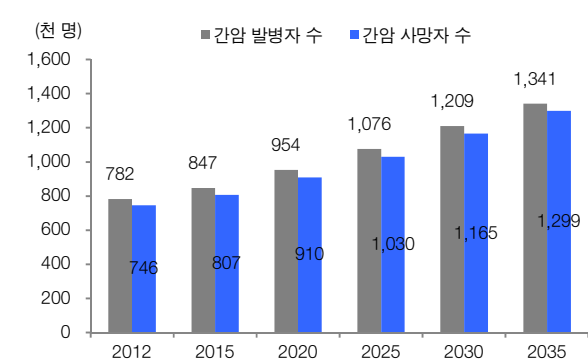
자료: WHO, 현대차증권

〈그림7〉 간암 1차 치료제 '넥사바' 매출액추이



자료: IQVIA, 현대차증권

〈그림8〉 전세계 간암 발병자 및 사망자 수 추정



자료: 신라젠, Globocan(WHO), 현대차증권

〈표3〉 향후 계획

펙사벵

간암대상 임상3상 중국 첫 환자 개시부터 모집 완료 목표
2018년 말 또는 2019년 상반기 내 무용성진행평가 발표 가능성
신장암 2차치료제 대상 임상1b상(REN026) 진행 경과 발표
OPDIVO®, YERVOY® 등과 같은 병용 임상시험 결과 발표 가능성

JX-970

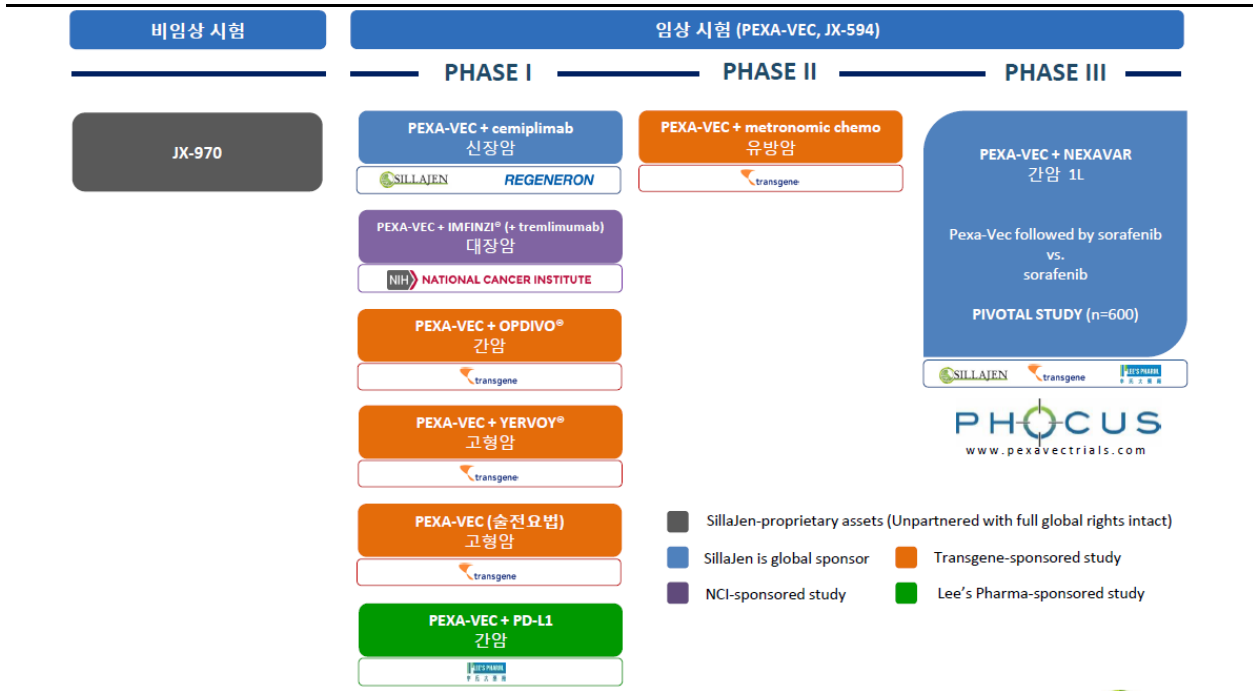
현재 진행중인 학계 연구자 비임상시험에 대한 결과 발표
JX-970의 임상시험용 제조 생산 완료 후 임상1상 진행 준비
글로벌 임상시험계획 승인신청서(IND) 준비와 PD-1 불응 환자 대상 임상1상 개시

차세대 제품군

차세대 후보물질 개발을 위해 in-house 연구개발 및 academic collaborations 진행

자료: 신라젠, 현대차증권

〈그림9〉 파이프라인 현황



자료: 신라젠, 현대차증권

	(단위: 억원)				
포괄손익계산서	2013	2014	2015	2016	2017
매출액	8	7	36	127	133
증가율 (%)	-37.1	-22.7	449.7	254.9	4.6
매출원가	19	0	0	0	0
매출원가율 (%)	220.6	0.0	0.0	0.0	0.0
매출총이익	-10	7	36	127	133
매출이익률 (%)	-120.6	100.0	100.0	100.0	100.0
증가율 (%)	적지	흑전	449.7	254.9	4.6
판매관리비	25	62	147	378	421
판매관리비율 (%)	292.3	958.9	410.8	297.3	316.7
EBITDA	-34	-55	-107	-243	-279
EBITDA 이익률 (%)	-399.6	-837.1	-297.6	-191.5	-209.7
증가율 (%)	적지	적지	적지	적지	적지
영업이익	-35	-56	-111	-251	-288
영업이익률 (%)	-412.9	-858.9	-310.8	-197.3	-216.7
증가율 (%)	적지	적지	적지	적지	적지
영업외손익	3	-78	-304	-245	-52
금융수익	3	15	30	55	62
금융비용	0	85	322	293	104
기타영업외손익	0	-8	-12	-6	-9
중속/관계기업관련손익	0	-109	0	0	0
세전계속사업이익	-32	-242	-415	-495	-340
세전계속사업이익률 (%)	-376.5	-3,723.7	-1,160.0	-389.9	-255.6
증가율 (%)	적지	적지	적지	적지	적지
법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업이익	-32	-242	-415	-495	-340
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-32	-242	-415	-495	-340
당기순이익률 (%)	-376.5	-3,723.7	-1,160.0	-389.9	-255.6
증가율 (%)	적지	적지	적지	적지	적지
지배주주지분 순이익	-32	-242	-415	-495	-340
비지배주주지분 순이익	0	0	0	0	0
기타포괄이익	0	0	0	0	0
총포괄이익	0	0	-415	-495	-340

	(단위: 억원)				
현금흐름표	2013	2014	2015	2016	2017
영업활동으로인한현금흐름	-27	-49	-128	-2,059	461
당기순이익	-32	-242	-415	-495	-340
유형자산 상각비	1	1	2	2	2
무형자산 상각비	0	0	3	5	7
외환손익	0	1	20	-5	24
운전자본의 감소(증가)	3	-10	-30	-1,831	699
기타	0	202	292	265	68
투자활동으로인한현금흐름	-120	-766	188	-318	-336
투자자산의 감소(증가)	-86	-309	-111	-240	100
유형자산의 감소	0	0	0	0	0
유형자산의 증가(CAPEX)	-1	-4	-26	-3	-7
기타	-33	-454	324	-75	-429
재무활동으로인한현금흐름	211	1,248	-56	1,931	61
차입금의 증가(감소)	0	-2	149	-34	-110
사채의증가(감소)	0	537	-453	300	-347
자본의 증가	216	434	298	1,923	563
배당금	0	0	0	0	0
기타	-5	278	-50	-257	-45
기타현금흐름	0	0	2	2	-4
현금의증가(감소)	64	432	5	-443	182
기초현금	11	75	507	513	70
기말현금	75	507	513	70	252

*IFRS 별도 기준

	(단위: 억원)				
재무상태표	2013	2014	2015	2016	2017
유동자산	105	975	724	1,862	1,571
현금성자산	75	507	513	70	252
단기투자자산	26	451	141	1,711	1,267
매출채권	3	5	32	61	27
채고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	1	12	39	19	25
비유동자산	271	742	1,037	1,400	1,420
유형자산	7	9	11	14	12
무형자산	40	89	256	384	371
투자자산	220	638	748	988	888
기타비유동자산	3	6	22	14	149
기타금융유동자산	0	0	0	0	0
자산총계	376	1,717	1,761	3,261	2,991
유동부채	4	516	332	608	147
단기차입금	0	0	0	0	0
매입채무	0	0	0	0	0
유동성장기부채	0	333	15	0	0
기타유동부채	4	183	317	608	147
비유동부채	2	619	378	165	120
사채	0	537	84	0	0
장기차입금	2	0	0	0	0
장기금융부채 (리스포함)	0	0	100	0	0
기타비유동부채	0	82	194	165	120
기타금융유동부채	0	0	0	0	0
부채총계	6	1,136	710	773	267
지배주주지분	370	581	1,051	2,488	2,724
자본금	103	132	245	311	340
자본잉여금	304	708	893	2,749	3,284
자본조정 등	-3	0	4	14	26
기타포괄이익누계액	0	17	0	0	0
이익잉여금	-34	-276	-91	-586	-926
비지배주주지분	0	0	0	0	0
자본총계	370	581	1,051	2,488	2,724

	(단위: 원배, %)				
주요투자지표	2013	2014	2015	2016	2017
EPS(당기순이익 기준)	-170	-1,127	-1,394	-971	-522
EPS(지배순이익 기준)	-170	-1,127	-1,394	-971	-522
BPS(자본총계 기준)	1,803	2,196	2,146	3,995	4,004
BPS(자본지분 기준)	1,803	2,196	2,146	3,995	4,004
DPS	0	0	0	0	0
P/E(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/E(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/B(자본총계 기준)	0.0	0.0	0.0	3.3	23.4
P/B(지배지분 기준)	0.0	0.0	0.0	3.3	23.4
EV/EBITDA(Reported)	2.9	1.6	3.8	-28.6	-222.7
배당수익률	N/A	N/A	N/A	0.0	0.0
성장성 (%)					
EPS(당기순이익 기준)	615.9	561.9	23.7	-30.3	-46.3
EPS(지배순이익 기준)	615.9	561.9	23.7	-30.3	-46.3
수익성 (%)					
ROE(당기순이익 기준)	-11.4	-51.0	-50.9	-28.0	-13.0
ROE(지배순이익 기준)	-11.4	-51.0	-50.9	-28.0	-13.0
ROA	-11.2	-23.2	-23.9	-19.7	-10.9
안정성 (%)					
부채비율	1.6	195.4	67.5	31.1	9.8
순차입금비율	순현금	순현금	순현금	순현금	순현금
이자보상배율	-359.3	-0.8	-1.3	-4.3	-7.1

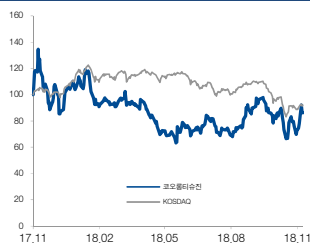
First-in-Class 도약 목표

현재주가 (11/21)	44,000원
상승여력	%
시가총액	26,827억원
발행주식수	60,971천주
자본금/액면가	1억원/원
52주 최고가/최저가	68,600원/32,250원
일평균 거래대금 (60일)	254억원
외국인지분율	5.34%
주요주주	코오롱 외 6인 61.97%
주가상승률	1M 3M 6M
절대주가(%)	0.5 15.3 24.8
상대주가(%)	6.9 30.5 56.6

※ K-IFRS 별도 기준

(단위: 원)	EPS(18F)	EPS(19F)	T/P
Before			
After			
Consensus			
Cons. 차이			

최근 12개월 주가수익률



자료: WiseFn, 현대차증권

1) 투자포인트 및 결론

- 골관절염은 만성적 염증 기전의 악순환에 의해 발생되는데, 고령 인구 증가 및 비만의 급속한 확산으로 골관절염 유병률 가파른 상승 중. 무릎관절염치료제 인보사는 미국 임상 3상 개시된 상태로 2021년 하반기까지 임상 완료 후 2023년 출시 목표로 개발 중.
- 인보사의 가장 큰 장점은 수술이 불필요하고 장기간(2년) 통증 감소가 뛰어난 점.

2) 주요이슈 및 실적전망

- 골관절염 기존 약물(진통 소염제, 스테로이드/히알루론산)과 수술 사이 치료법 부재로 Treatment Gap 존재. 경증 환자가 처방 받는 소염제나 히알루론산 약물은 일시적 통증 완화와 잦은 투여의 불편함이 있으며, 수술 환자의 경우 최후의 보루로 판단.
- 선도제품 인보사 '15년 5월 임상3상 승인 받아 '18년 7월 시료 사용 승인된 상태. 현재 55개 임상 Site 선정 완료되었으며 계약 진행 중(임상 진행 지연방지 차원으로 10개 Site 추가 선정). 글로벌 CRO인 Paraxel 등 임상 각 분야별 Top Class 업체 선정 완료 계획대로 '21년까지 미국 임상 3상 완료 예상
- 지난해 11월 국내 출시된 인보사K 높은 약가 500~700만원(추정)에도 불구하고 국내시술건수 9개월 동안 1,500건 돌파.
- DMOAD(근본적치료제) label 취득 시 인보사의 가치는 2배 이상 증가할 것으로 기대. 또한 장기적으로 현재 무릎 적응증 대상 임상이 고관절, 근골격계질환(RA, 추간디스크, 치주골 등), 동물약품으로 확장 가능

3) 주가전망 및 Valuation

- 인보사의 국내와 아시아 판권을 가지고 있는 코오롱생명과학은 '18년 10월 기준 홍콩, 마카오, 몽골, 중국 지역에 파트너십을 체결한 상태로 향후 5년간 인보사 수출 증가 예상. 해당 국가에서 처방 데이터 축적 될 경우 동사가 진행 중인 미국 임상의 신뢰도 구축에 긍정적으로 영향 예상
- FDA 임상 3상 결과 도출까지는 2년가량 시간이 필요하지만 DMOAD 지정 가능성과 국내에서 판매승인 받아 시술 데이터 축적되어 향후 글로벌 시장 Launching 될 경우 국내 의약품 중 최초로 First-in-Class 의약품 기대 가능.

요약 실적 및 Valuation

구분	매출액 (억원)	영업이익 (억원)	순이익 (억원)	EBITDA (억원)	EPS (원)	증감율 (%)	P/E (배)	P/B (배)	EV/EBITDA (배)	ROE (%)	배당수익률 (%)
2013	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
2014	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
2015	3.1	-60.9	-62.5	-57.3	-364	N/A	N/A	0.0	-0.3	-349.5	N/A
2016	132.9	60.0	73.1	64.0	422	-215.9	0.0	0.0	-1.0	62.5	N/A
2017	31.9	-151.4	-198.3	-146.1	-492	-216.6	N/A	16.0	-203.3	-18.2	0.0

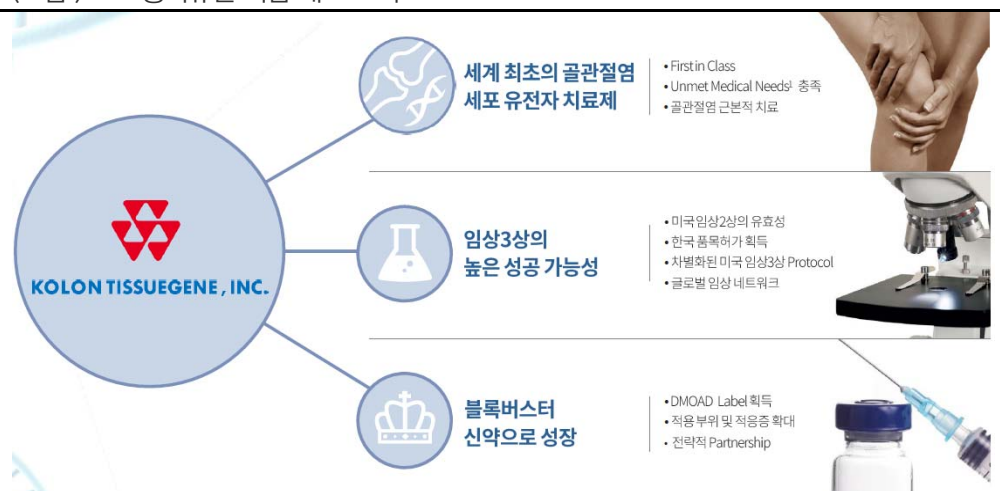
* K-IFRS 별도 기준

1.1 기업 개요

무릎 골관절염 치료제
‘인보사’의
국내와 아시아를 제외한
글로벌 판권 보유

코오롱그룹에 속한 계열사로 1999년 세포 유전자 기술 Platform을 이용한 골관절염 치료제를 개발하기 위해 설립되었다. 본사가 미국 메릴랜드에 위치하였지만 2017년 11월 코스닥에 상장한 바이오의약품 개발 기업이다. 동사의 사업부는 (1) 무릎 골관절염 치료제를 개발하는 신약사업부와 (2) 2017년 08월에 코오롱웰케어(주)의 영업을 양수함에 따라 화장품사업부 및 드렉스토어사업부로 나뉘 영위하고 있다. 2004년 9월 "TGF- β 1를 이용한 유전자치료"로 미국 특허 등록을 획득하였으며, 무릎 관절염 치료제인 INVOSSA™는 아시아 판권을 보유한 코오롱생명과학이 한국 임상 3상을 종료하고, 2017년 7월 12일 식품의약품안전처에 국내 품목허가를 획득한 상태이다. 코오롱생명과학은 한국과 아시아지역 판권을 가지고 있고 코오롱티슈진이 두 지역을 제외한 글로벌 판권을 확보하고 있다. 미국 FDA 임상 3상은 2021년까지 완료 할 것으로 예상된다. 차질 없이 임상이 진행 될 경우 2021년 중 BLA신청 뒤 2022~2023년 중 본격적인 신약 판매될 것으로 전망된다.

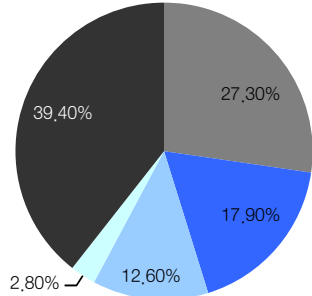
〈그림〉 코오롱티슈진 기업 개요 요약



자료: 코오롱티슈진, 현대차증권

〈그림2〉 코오롱티슈진 주주현황

■ ㈜코오롱 ■ 이웅열회장 ■ 코오롱생명과학 ■ 코오롱글로벌 ■ 기타



자료: 현대차증권

〈표1〉 코오롱티슈진 회사개요

회사명	Kolon TissueGene, Inc.
대표이사	이범섭 / 이우석
설립일	1999년 06월 09일
임직원수	90명 (2018.06.30 기준)
본사	9605 Medical Center Dr, Suite 200, Rockville, MD 20850, USA
사업영역	세포유전자 치료제 개발, 드럭스토어 운영, 화장품 판매 등

자료: 코오롱티슈진, 현대차증권

1.2 인보사

무릎 골관절염 경증환자와 중증환자 사이 새로운 치료 옵션 제공 기대 가능

동사의 주력파이프라인 인보사(INVOSSA™)는 세계 최초의 골관절염 세포유전자 치료제로 무릎 골관절염 대상으로 글로벌 임상 진행 중이다. 체외에서 배양된 인간 연골세포를 관절강 내 주사를 통해 골관절염 환자에게 주입함으로써, 기존의 약물치료 및 수술과 달리 통증 완화, 기능 개선의 효과를 동시에 가지는 기전을 가지고 있다. 기존의 골관절염 치료제 시장은 (1) 경증 환자를 위한 약물치료와 (2) 중증환자를 위한 수술치료로 양분된다. 중기에 접어들수록 마땅한 치료제가 없어, 이러한 Unmet medical needs를 충족시킬 수 있는 가능성이 높다. 기존 약물로 효과를 보이지 않고 수술 치료를 시행하기 어려운 초/중기 환자에게 새로운 치료 옵션을 제공이 가능할 것으로 예상된다.

〈그림3〉 인보사 주요 타겟팅 시장

기존약물과 수술 사이 치료법 부재로 Treatment Gap 존재



자료: 코오롱티슈진, 현대차증권

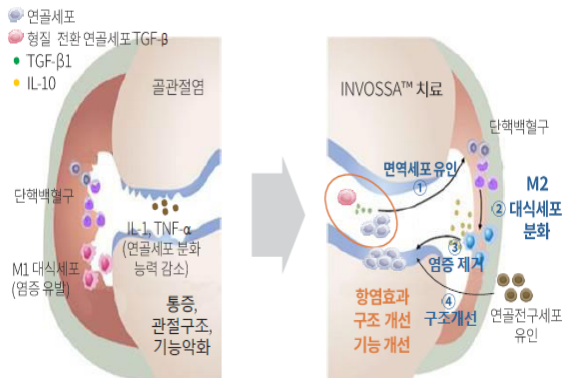
고령화 사회 가속화에
따라 수요는 계속해서
높아질 전망

골관절염 초기에는 소염진통제나 스테로이드, 히알루론산 등의 주사제를 처방 받지만, 단시간에 통증을 줄일 수 있는 장점은 있으나 증상이 심해질수록 효과가 떨어지며 연골 소실이 증가하는 단점이 존재한다. 중등도 이상 환자의 경우 인공관절 수술을 고려해야 하는데 인공관절은 약 15년이 지나면 수명이 다해 재수술이 필요하다. 또한 70대 이전 환자가 재수술 부담과 회복 기간을 고려해 최대한 수술 시기를 미루는 것으로 파악되고 있다. 40~50대에 중등도 골관절염을 앓는 환자 대부분이 적절한 치료를 받지 못하고 있는 상태로 인보사가 이런 환자들의 치료 공백을 메워줄 대안이 될 것으로 예상된다.

골관절염은 만성적 염증 기전의 악순환에 의해 발생되는데, 고령 인구 증가 및 비만의 급속한 확산으로 골관절염 유병률 가파른 상승 중이다. 인보사는 상처 회복과 면역조절 기능을 하는 대식세포를 활성화시켜 골관절염 악화의 근본 요인인 염증의 악순환 기전을 차단하는 치료제이다. 1회 투여로 골관절염 진행 속도를 늦추고 2년 동안 골관절염 통증을 완화해주는 효과가 있다. 현재 글로벌 임상도 관절 기능 개선 및 재생 임증에 집중하고 있다.

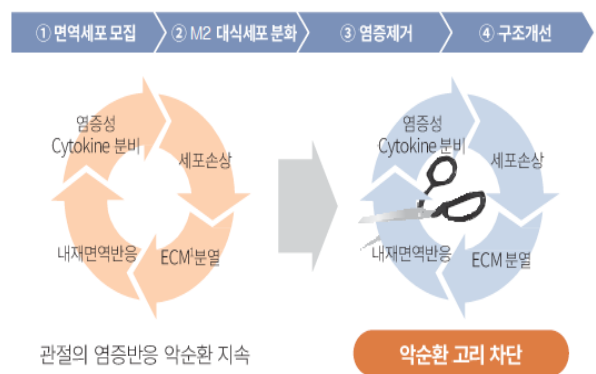
인보사의 또 다른 장점은 용이한 시술 방법이다. 절개나 마취 없이 약물을 관절강 내에 주사한다. 시술 시간이 30분 내외로 수술 뒤 2시간 휴식 후 일상생활이 가능하다.

〈그림4〉 인보사 작용 기전



자료: 코오롱티슈진, 현대차증권

〈그림5〉 인보사 작용 프로세스

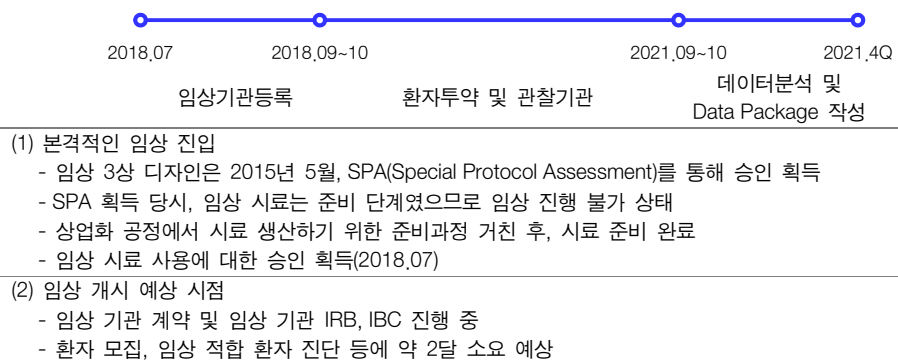


자료: 코오롱티슈진, 현대차증권

DMOAD 지정 시
인보사 가치 2배 이상
증가 예상

과거 미국에서 진행된 임상 시험에서 2년 동안 통증 완화 및 기능 면에서 개선된 것을 확인하였다. 현재 미국 FDA와 체결한 SPA(Special Protocol Assessment) 협약에 따라 미국에서 임상 3상 시험 진행 준비 중이다. 또한 FDA로부터 INVOSSA™에 대한 DMOAD 지정을 목표로 임상 시험을 설계한 상태이다. DMOAD(근본적 치료제: Disease Modifying Osteoarthritis Drugs)는 관절 조직의 구조적 개선 또는 질병 진행 억제를 통하여 임상증세를 개선(통증완화, 기능성 개선) 하는 골관절염 치료제이다. 기존 골관절염 치료제의 대체 뿐 아니라 인공관절 수술을 지연 시킬 수 있는 혁신적 치료제로서 높은 시장 잠재력 확보가 가능하다.

〈그림6〉 인보사 임상 3상 계획



자료: 코오롱티슈진, 현대차증권

2021년 임상3상 완료 목표 현재 55개 Site 선정 완료되었으며 계약 진행 중이다. 임상 진행 지연방지 차원으로 10개 Site 추가 선정된 상태이다. 글로벌 CRO인 Paraxel 등 임상 각 분야별 Top Class 업체 선정 완료되어 있어 계획대로 21년까지 미국 임상 3상 완료가 가능할 것으로 예상된다.

올해 8월 경쟁약인 Pfizer와 Eli Lilly의 Tanezumab이 임상 3상을 성공하였는데 비마약성 진통제 장점 부각되며 높은 시장 성장을 견인할 것으로 전망된다. 다만 Tanezumab은 항체치료제로 동사의 세포유전자치료제와는 치료제 종류가 다르고 DMOAD 후보군에서도 차이를 보이고 있다.

〈표2〉 글로벌 경쟁 동향

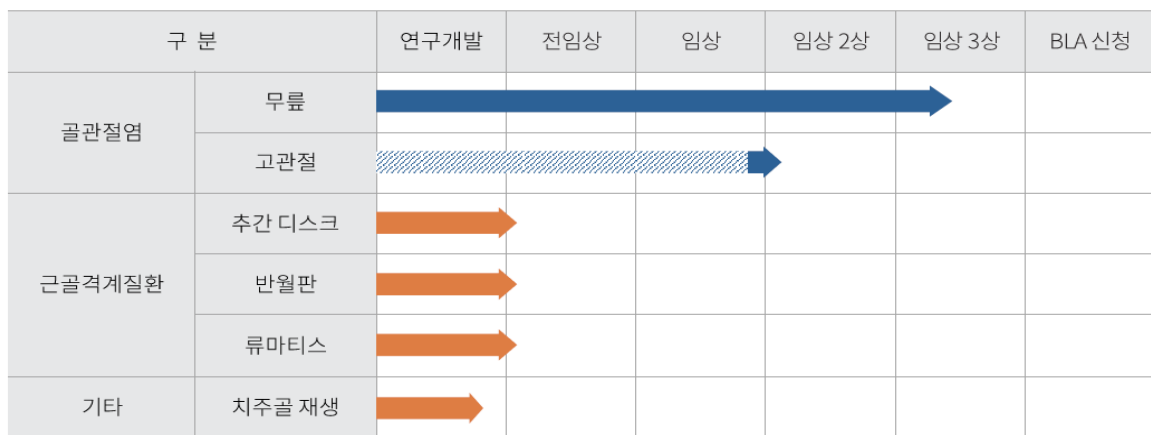
	개발사	명칭	치료제 종류	효능		개발단계
				증상 개선	구조 개선	
DMOAD 후보군	TissueGene, Inc.	Invossa	세포유전자 치료제	○	△	한국: 승인완료 미국: 3상 진행 중
	Merck Serono	Sprifermin	단백질치료제 (FGF-18)	X	○	임상 2상 진행 중
진통제	Pfizer (개발사), Eli Lilly (공동개발)	Tanezumab	항체치료제	○	X	임상 3상 성공
	Regeneron (개발사), Teva (공동개발)	Fasinumab	항체치료제	○	X	임상 3상 진행 중

자료: 코오롱티슈진 현대차증권

적응증 확대 가능 현재 인보사는 무릎에 대한 적응증을 대상으로 임상 중이지만, 향후 골관절염 적응증 확대와 추간 디스크 재생, 치주골 재생, 반월판, 류마티스관절염, 동물골관절염 등 적응증 확대 임상 계획도 예정되어있다.

〈그림7〉 추가 연구 진행

(단위: 억 원)



자료: 코오롱티슈진, 현대차증권

1.3 향후 계획

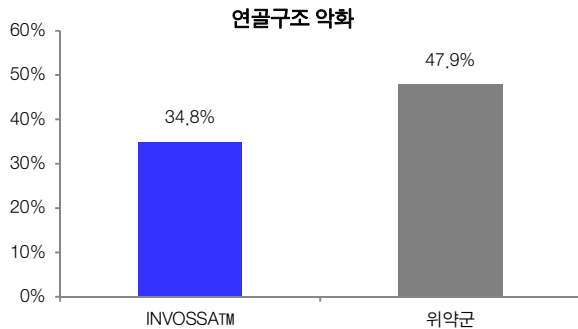
아시아 국가 신규계약 및 수출 공급 확대될 전망 인보사의 국내와 아시아 판권을 가지고 있는 코오롱생명과학은 '18년 10월 기준 홍콩, 마카오, 몽골, 중국 지역에 파트너십을 체결한 상태로 향후 5년간 인보사K 수출이 증가할 것으로 보여진다 [표3] 참조. 해당 국가에서 처방 데이터 축적이 될 경우 동사가 진행 중인 미국 임상 2상의 신뢰도 구축에도 긍정적으로 영향이 있을 것으로 예상된다.

〈표3〉 파트너십 현황 ('18년 10월 기준)

구분	지역	계약 상대방	성과		
			유형	계약 기간	계약 규모
코오롱티슈진&코오롱생명과학	사우디 / UAE	Mundi	인보사-K 공급/마케팅 계약	~2024.12	-
코오롱생명과학	홍콩 / 마카오	Zhongji	인보사-K 수출	5년	최소 170억원
코오롱생명과학	몽골	Vim Med LLC		5년	약 100억원(E)
코오롱생명과학	중국 하이난성	China Life Medical Centre	인보사-K 수출	5년	약 2,300억원
코오롱생명과학	일본	Mundi	인보사-K 수출	15년	약 6,677억원

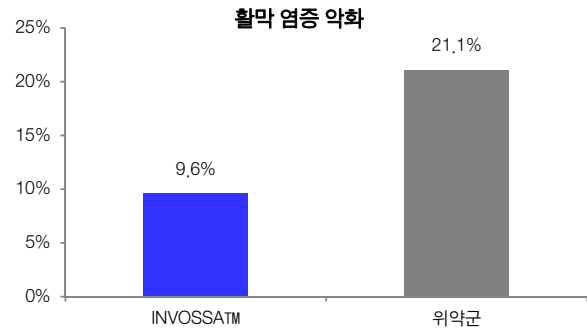
자료: 현대차증권

〈그림8〉 인보사 미국 임상2상 MRI WORMS 결과 (1)



Note: Whole Organ MRI Score: 전체 조직체계 MRI 평가치표
자료: 코오롱생명과학, 현대차증권

〈그림9〉 인보사 미국 임상2상 MRI WORMS 결과 (2)



자료: 코오롱생명과학, 현대차증권

(단위: 억원)

포괄손익계산서	2013	2014	2015	2016	2017
매출액	N/A	N/A	3	133	32
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	4,183.1	-76.0
매출원가	N/A	N/A	0	0	17
매출원가율 (%)	N/A	N/A	0.0	0.0	52.2
매출총이익	N/A	N/A	3	133	15
매출이익률 (%)	N/A	N/A	100.0	100.0	47.8
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	4,183.1	-88.5
판매관리비	N/A	N/A	64	73	167
판매관리비율 (%)	N/A	N/A	2,062.4	54.8	522.1
EBITDA	N/A	N/A	-57	64	-146
EBITDA 이익률 (%)	N/A	N/A	-1,847.0	48.1	-457.6
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	흑전	적전
영업이익	N/A	N/A	-61	60	-151
영업이익률 (%)	N/A	N/A	-1,962.4	45.2	-474.3
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	흑전	적전
영업외손익	N/A	N/A	-2	-5	-9
금융수익	N/A	N/A	0	0	5
금융비용	N/A	N/A	1	5	8
기타영업외손익	N/A	N/A	0	-1	-7
중속/관계기업관련손익	N/A	N/A	0	0	0
세전계속사업이익	N/A	N/A	-63	55	-161
세전계속사업이익률 (%)	N/A	N/A	-2,013.9	41.0	-503.7
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	흑전	적전
법인세비용	N/A	N/A	0	-19	38
계속사업이익	N/A	N/A	-63	73	-198
중단사업이익	N/A	N/A	0	0	0
당기순이익	N/A	N/A	-63	73	-198
당기순이익률 (%)	N/A	N/A	-2,013.9	55.0	-621.2
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	흑전	적전
지배주주지분 순이익	N/A	N/A	-63	73	-198
비지배주주지분 순이익	N/A	N/A	0	0	0
기타포괄이익	N/A	N/A	0	0	1
총포괄이익	N/A	N/A	-63	73	-197

(단위: 억원)

현금흐름표	2013	2014	2015	2016	2017
영업활동으로인한현금흐름	N/A	N/A	-56	62	-151
당기순이익	N/A	N/A	-63	73	-198
유형자산 상각비	N/A	N/A	2	3	4
무형자산 상각비	N/A	N/A	1	1	2
외환손익	N/A	N/A	0	0	0
운전자본의 감소(증가)	N/A	N/A	0	22	-4
기타	N/A	N/A	3	-37	46
투자활동으로인한현금흐름	N/A	N/A	-27	-106	-1,808
투자자산의 감소(증가)	N/A	N/A	0	0	0
유형자산의 감소	N/A	N/A	0	0	0
유형자산의 증가(CAPEX)	N/A	N/A	-3	-2	-3
기타	N/A	N/A	-24	-103	-1,805
재무활동으로인한현금흐름	N/A	N/A	83	210	2,037
차입금의 증가(감소)	N/A	N/A	82	87	40
사채의증가(감소)	N/A	N/A	0	0	0
자본의 증가	N/A	N/A	718	144	1,855
배당금	N/A	N/A	0	0	0
기타	N/A	N/A	-716	-21	142
기타현금흐름	N/A	N/A	0	0	1
현금의증가(감소)	N/A	N/A	0	166	78
기초현금	N/A	N/A	66	68	208
기말현금	N/A	N/A	66	235	286

*IFRS 별도 기준

(단위: 억원)

재무상태표	2013	2014	2015	2016	2017
유동자산	N/A	N/A	68	241	1,893
현금성자산	N/A	N/A	66	235	286
단기투자자산	N/A	N/A	0	0	1,564
매출채권	N/A	N/A	0	0	7
채고자산	N/A	N/A	0	0	8
기타유동자산	N/A	N/A	2	7	27
비유동자산	N/A	N/A	37	181	388
유형자산	N/A	N/A	8	9	10
무형자산	N/A	N/A	29	132	368
투자자산	N/A	N/A	0	0	0
기타비유동자산	N/A	N/A	0	40	10
기타금융유형자산	N/A	N/A	0	0	0
자산총계	N/A	N/A	106	422	2,282
유동부채	N/A	N/A	4	31	129
단기차입금	N/A	N/A	0	0	21
매입채무	N/A	N/A	0	0	6
유동성장기부채	N/A	N/A	0	0	27
기타유동부채	N/A	N/A	4	31	75
비유동부채	N/A	N/A	84	175	195
사채	N/A	N/A	0	0	0
장기차입금	N/A	N/A	82	169	187
장기금융부채 (리스포함)	N/A	N/A	0	0	0
기타비유동부채	N/A	N/A	2	6	7
기타금융유형부채	N/A	N/A	0	0	0
부채총계	N/A	N/A	88	206	324
지배주주지분	N/A	N/A	18	216	1,957
자본금	N/A	N/A	1	1	0
자본잉여금	N/A	N/A	717	861	2,716
자본조정 등	N/A	N/A	0	0	0
기타포괄이익누계액	N/A	N/A	0	0	1
이익잉여금	N/A	N/A	-700	-645	-760
비지배주주지분	N/A	N/A	0	0	0
자본총계	N/A	N/A	18	216	1,957

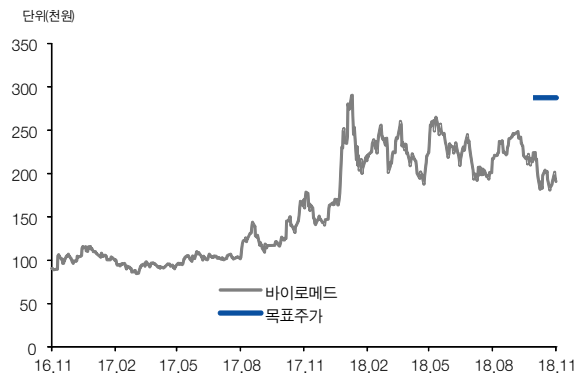
(단위: 원배,%)

주요투자지표	2013	2014	2015	2016	2017
EPS(당기순이익 기준)	N/A	N/A	-364	422	-492
EPS(지배순이익 기준)	N/A	N/A	-364	422	-492
BPS(자본총계 기준)	N/A	N/A	73	881	3,232
BPS(자본지분 기준)	N/A	N/A	73	881	3,232
DPS	0	0	0	0	0
P/E(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	0.0	N/A
P/E(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	0.0	N/A
P/B(자본총계 기준)	N/A	N/A	0.0	0.0	16.0
P/B(지배지분 기준)	N/A	N/A	0.0	0.0	16.0
EV/EBITDA(Reported)	N/A	N/A	-0.3	-1.0	-203.3
배당수익률	N/A	N/A	N/A	N/A	0.0
성장성 (%)					
EPS(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	-215.9	-216.6
EPS(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	-215.9	-216.6
수익성 (%)					
ROE(당기순이익 기준)	N/A	N/A	-349.5	62.5	-18.2
ROE(지배순이익 기준)	N/A	N/A	-349.5	62.5	-18.2
ROA	N/A	N/A	-59.0	27.7	-14.7
안정성 (%)					
부채비율	N/A	N/A	492.2	95.3	16.6
순차입금비율	N/A	N/A	87.9	순현금	순현금
이자보상배율	N/A	N/A	-48.7	12.1	-20.0

▶ 투자의견 및 목표주가 추이

일자	투자의견	목표주가	과리율(%)	
			평균	최고/최저
18/11/21	BUY	270,000	-	-

▶ 최근 2년간 바이로메드 주가 및 목표주가



▶ Compliance Note

- 조사분석 담당자는 해당종목과 재산적 이해관계가 없습니다.
- 동 자료는 기관투자가 또는 제3자에게 사전제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성) 발행과 관련하여 지난 6개월간 주가사로 참여하지 않았습니다.
- 이 자료에 게재된 내용들은 자료작성자 강양구의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

▶ 투자의견 분류

- ▶ 업종 투자의견 분류 현대차증권의 업종투자의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 업종 펀더멘털과 업종주가의 전망을 의미함.
 - OVERWEIGHT : 업종 펀더멘털의 개선과 함께 업종주가의 상승 기대
 - NEUTRAL : 업종 펀더멘털상의 유의미한 변화가 예상되지 않음
 - UNDERWEIGHT : 업종 펀더멘털의 악화와 함께 업종주가의 하락 기대

- ▶ 현대차증권의 종목투자의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 추천기준일 증가대비 추천종목의 예상 상대수익률을 의미함.
 - BUY : 추천일 증가대비 초과수익률 +15%P 이상
 - MARKETPERFORM(M.PERFORM) : 추천일 증가대비 초과수익률 -15%~+15%P 이내
 - SELL : 추천일 증가대비 초과수익률 -15%P 이하

▶ 투자등급 통계 (2017.10.01~2018.09.30)

투자등급	건수	비율(%)
매수	145건	90.06%
보유	16건	9.94%
매도	0건	0%

- 본 조사자료는 투자자들에게 도움이 될 만한 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 당사의 사전 동의 없이 무단복제 및 배포할 수 없습니다.
- 본 자료에 수록된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보로 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다.
- 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.