

(Analyst) 이지현 jihyun_lee@miraeeasset.com

MIRAE ASSET
 미래에셋증권

304360 · 제약/바이오

에스바이오메딕스

2024년 상반기 파킨슨병 임상 중간결과에 주목

Not Rated

목표주가

-

상승여력

-

현재주가(23/12/14)

8,670원

KOSDAQ	840.59	시가총액(억원)	983	발행주식수(백만주)	11	외국인 보유비중(%)	1.1
--------	--------	----------	-----	------------	----	-------------	-----

Report summary

선도물질 파킨슨병 줄기세포치료제 TED-A9, 내년 상반기 임상1/2a상 중간 발표 예상

배아줄기세포(ESC)를 도파민을 만드는 신경세포로 분화시켜 소실된 도파민 세포를 대체해주는 세포치료제. 수술로 대뇌, 중뇌, 후각부 6군데에 세포 투여. 파킨슨병은 표준치료가 없기 때문에 미충족 수요 매우 높아. 현재 총 12명 환자 규모의 임상1/2a상이 국내 연세대 세브란스병원에서 진행 중. 저용량군(세포 수 315만 개) 3명, 고용량군(630만개) 3명 투약 완료. 중간 발표에 고용량군도 포함될 지는 아직 미정. 주요 경쟁사인 블루락(BlueRock)은 임상1상 개시 전에 바이엘로부터 기업가치 약 1.3조원에 인수. 블루락보다 높은 효용성과 안전성 발표, 기술이전 가능성, 미용/의료기기 자회사 에스테팜 외형성장 등이 업사이드로 작용.

주요 리스크는 줄기세포치료제 이식 모델리티에 대한 리스크(종양 및 거부반응), 이중맹검 임상 진행을 통한 안전성 및 효용성 추가 확인 필요 등. 현재 현금성자산 약 100억원 수준으로 내년 기술이전이 되지 않는다면 2H24 추가적인 자금조달 필요할 가능성 존재.

Key data

Price performance



(%)	1M	6M	12M
절대주가	23.3	-22.2	0.0
상대주가	16.5	-19.3	0.0

Earnings and valuation metrics

결산기 (12월)	2018	2019	2020	2021	2022
매출액 (억원)	32	50	53	89	121
영업이익 (억원)	-59	-91	-84	-46	-37
영업이익률 (%)	-184.4	-182.0	-158.5	-51.7	-30.6
순이익 (억원)	-102	-81	-77	-57	-63
EPS (원)	-1,267	-832	-766	-558	-619
ROE (%)	-131.4	-56.8	-82.3	-136.1	997.8
P/E (배)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
P/B (배)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (%)	-	-	-	-	-

주: K-IFRS 연결 기준, 순이익은 지배주주 귀속 순이익
 자료: 에스바이오메딕스, 미래에셋증권 리서치센터

파킨슨병이란?

파킨슨병은 알츠하이머 다음으로 흔한 퇴행성 뇌질환으로 미국에 약 백만명, 전세계적으로는 약 천만명의 환자가 존재한다. 파킨슨병 환자의 약 90% 이상이 유전이 아닌 발병 원인을 모르는 '특발성' 환자다. 뇌 중앙에 있는 흑질(substantia nigra)의 도파민 분비 뉴런이 사멸하며 운동완만증(bradykinesia), 근육경직, 떨림과 같은 운동장애와 인지장애, 환각, 우울증과 같은 비운동증상을 유발한다. 아직까지 도파민계 신경이 파괴되는 원인은 정확하게 알려지지 않았다. 파킨슨병 확진 검사는 없고 신경과 전문의의 증상 진찰과 신체 검사 기반의 소견이 주요 진단법이다.

도파민은 중요한 신경전달계 물질로 뇌 기저핵에 작용하며 몸을 정교하게 움직일 수 있도록 한다. 대부분의 환자들이 파킨슨병 진단 시 50%~70% 이상 도파민계 신경이 이미 소실된 상태다. 병리 검사 시 알파시뉴클레인 단백질이 뭉쳐 루이 소체(Lewy body)라 불리는 비정상적인 단백질인 봉입체를 확인할 수 있다. 알파시뉴클레인 단백질 검사를 통해 85% 이상의 정확도로 파킨슨병을 진단할 수 있다.

현재 파킨슨병 표준치료는 없기 때문에 미충족 수요가 굉장히 높은 질병군이다. 증상을 완화시켜주는 약물치료나 물리치료 혹은 수술요법이 존재한다. 약물치료는 도파민을 높여주거나 대체하는 Carbidopa-levodopa와 같은 약물이 주로 쓰인다. 수술요법으로는 뇌심부자극술(DBS)이 주로 시행된다. DBS는 뇌 기저부의 이상부분에 가늘고 긴 전극을 삽입해 전기자극을 통해 신경회로를 조절하는 원리다.

주요 파이프라인: 파킨슨병 줄기세포치료제 TED-A9

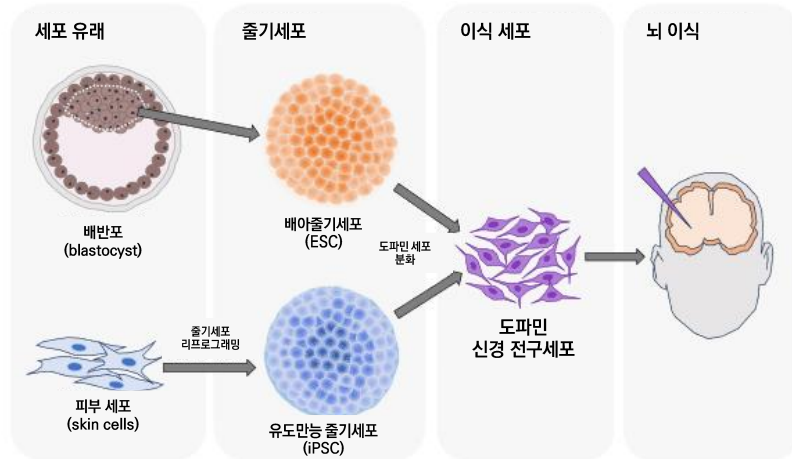
개발 현황 및 2024년 R&D 이벤트

에스바이오메딕스의 선도물질은 파킨슨병 줄기세포치료제인 TED-A9이다. TED-A9은 배아줄기세포(ESC) 유래 'A9 도파민 신경전구세포'다. 쉽게 말해, 배아줄기세포를 도파민을 만드는 신경세포로 분화시켜 소실된 도파민 세포를 대체해주는 세포치료제다. 투약방법은 외과수술로 대뇌, 중뇌, 후각부 6개 포인트에 세포를 투여하는 방식이다. 파킨슨병으로 인해 망가진 도파민 뉴런 신경망을 재건해 환자들의 운동/비운동 기능을 회복시키는 효과를 기대할 수 있다.

현재 총 12명 환자 규모의 임상1/2a상이 국내 연세대 세브란스병원에서 진행 중이다. 저용량군(세포 수 315만개) 3명, 고용량군(630만개) 3명을 대상으로 용량제한독성여부 및 최대내약용량을 확인한 뒤 각각 3명을 추가해 안전성 및 유효성을 추적 관찰한다. 현재 6명 모두 투여를 완료했다. 임상 프로토콜상 저용량군 3명 투여 후 안전성이 확보되면 고용량군 3명이 투여되는데 고용량군도 투여를 완료한 것으로 보아 아직까지 안전성 이슈는 없는 것을 유추할 수 있다. 나머지 6명도 순차적으로 수술할 예정이다.

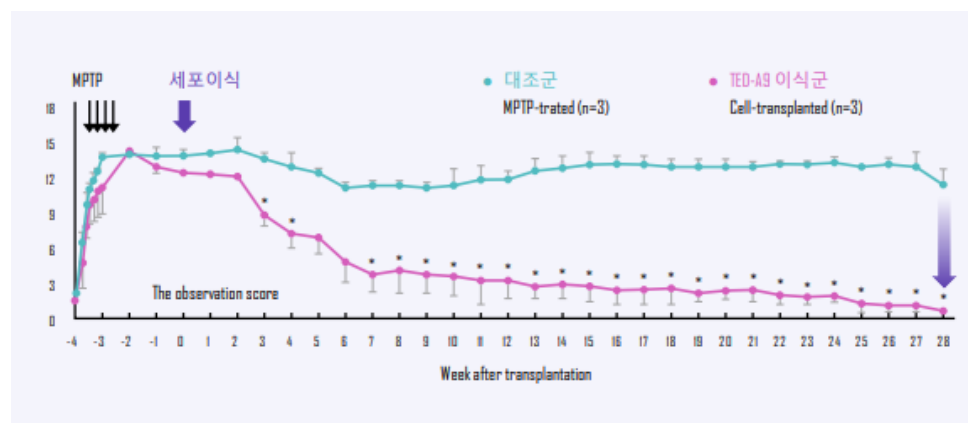
2024년 상반기에 TED-A9 파킨슨병 임상1/2a상 중간보고가 예상된다. 중간보고에 저용량군 뿐만 아니라 고용량군 데이터도 포함될지는 미정이다. 임상1/2a상 완료 후 글로벌 기술이전을 기대해볼만 하다. 전임상 단계에서 경쟁사가 인수된 사례가 있기 때문이다. 다만 현재 에스바이오메딕스의 현금성자산이 약 100억원 수준인데 기술이전에 실패할 시 2024년 하반기 추가적인 자금조달 필요할 가능성이 존재한다.

그림 1. 세포 유래별(ESC, iPSC) 도파민 신경 전구세포 분화



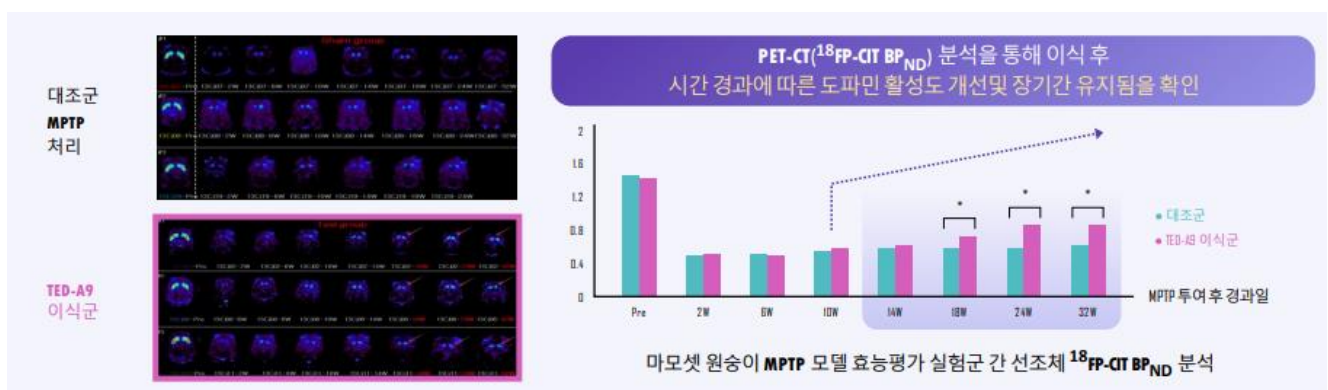
자료: Parkinson Canada, 미래에셋증권 리서치센터

그림 2. 영장류 모델에서 보인 파킨슨병 치료 효과: PD Score(중증정도) 감소 효과



자료: 에스바이오테크, 미래에셋증권 리서치센터

그림 3. 영장류 모델에서 보인 파킨슨병 치료 효과: 도파민 활성도 개선 및 유지



자료: 에스바이오테크, 미래에셋증권 리서치센터

경쟁 현황

에스바이오메딕스의 주요 글로벌 경쟁사는 블루락(BlueRock)이다. 블루락은 2016년에 바이엘(Leaps by Bayer unit)과 버산트 벤처스(Versant Ventures)가 2.25억달러 Series A 파이낸싱을 통해 JV로 설립했다. **블루락은 바이엘이 2019년 8월에 기업가치 10억달러(약 1.3조원)에 인수한 iPSC(유도만능줄기세포) 플랫폼 기반 세포치료제 바이오텍이다.** 당시 블루락은 선도물질의 임상1상 진입을 앞둔 상태였다 (임상1상 개시는 21년 5월, FDA 패스트트랙 지정은 21년 7월).

블루락의 선도물질은 파킨슨병 세포치료제 BRT-DA01(bemdaneprocel)이다. BRT-DA01도 TED-A9과 같이 배아줄기세포 유래다. ESC 기반의 만능줄기세포(PSC)로부터 도파민을 분비하는 도파민성 신경전구세포를 분화시켜 수술로 중뇌에 투약한다.

블루락은 BRT-DA01 임상1상의 저용량군과 고용량군에서 모두 1차 유효성 평가지표를 달성해 올 8월 긍정적인 상세 결과를 발표했고 24년 상반기에 2상 개시(환자모집)를 앞두고 있다. 평가지표는 이식 치료 1년 후 안전성 및 내약성을 판단하는 심각한 부작용(SAE) 발생 건 수 또는 이식된 세포와 관련된 비정상적인 조직 과성장이었다. 치료 후 1년간 치료 관련 SAE 사건은 발생하지 않았다. 치료와 무관한 두 건의 SAE가 발생했으나 수술 과정에서의 발작과 코로나19 감염이었으며 후유증 없이 해결되었다.

2차 유효성 평가지표에서는 1) 세포 생존, 2) 운동 기능 변화, 3) 증상 변화를 측정했다. 1) 우선 18F-DOPA PET 스캔을 통해 두 용량군에서 세포 생존 및 생착을 확인했다. 참고로 18F-DOPA PET/CT 검사는 파킨슨병에서 도파민 활성화 시각화 및 평가에 주로 사용되는 신경 방사성 촬영 기법이다. 2) 1년간의 운동 기능 변화는 MDS-UPDRS Part III로 측정되었다. 점수는 0부터 260점으로 낮을수록 운동장애가 적다. 고용량군에서 베이스라인 대비 중간값으로 13.0pt 감소했고 저용량군은 1pt 감소했다.

3) 하우저 다이어리는 PD 운동증상을 평가하기 위해 사용되는 환자 자가보고 일기다. 증상이 (운동이상증 없이) 잘 조절되었을 때 환자들은 'ON'을, 증상이 악화되었을 때 'OFF'를 기록한다. 중간값을 기준으로 치료 1년 후 고용량군에선 'ON' 시간이 2.16시간 늘어났고 OFF 시간은 1.91시간 줄어들었다. 저용량군에서는 ON 시간이 0.72시간 늘어났고 OFF 시간은 1.62시간 줄어들었다. 다른 말로, 증상이 잘 조절된 시간이 늘어났고 증상이 악화된 시간은 줄어들었다는 뜻이다. 통상적으로 1시간 이상의 'ON' 시간 개선이 임상적으로 유의미하다고 볼 수 있다.

내년 상반기 에스바이오메딕스의 TED-A9 임상 결과에 따라 보유한 파이프라인 가치가 재평가될 것으로 예상된다.

표 1. 블루락과 에스바이오메딕스 임상시험 비교

회사명 (물질명)	블루락 BRT-DA01	에스바이오메딕스 TED-A9
ClinicalTrials.gov ID	NCT04802733	NCT05887466
임상 방법	공개(open label)*	공개(open label)
임상 규모 (명)	12	12
코호트 A (저용량)	5	6
코호트 B (고용량)	7	6
임상 참가자 평균 나이 (년)	66.4 (57-77)	공개 전
파킨슨병 진단 후 기간 (년)	9.1 (5-14)	
용량/세포 수 (백만개)		
코호트 A (저용량)	1.8	3.15
코호트 B (고용량)	5.4	6.30
MDS-UPDRS part III score	46.6 (15-73)	공개 전
△ Off-medication state		
코호트 A (저용량)	-7.6	
코호트 B (고용량)	-13.0	
PD diaries OFF baseline (시간)	4.3 (1.4-6.2)	
△ OFF state		
코호트 A (저용량)	-0.75	
코호트 B (고용량)	-1.91	
△ ON state		
코호트 A (저용량)	0.72	
코호트 B (고용량)	2.16	

*Open Label은 눈가림이 없는 임상시험으로 환자와 의료진 모두 위약군과 실제 약물 중 어떤 것을 투약 받았거나 했는지 아는 방식
 자료: ClinicalTrials, BlueRock, 에스바이오메딕스, Koreaclinicaltrials, 미래에셋증권 리서치센터

블루락과 에스바이오메딕스 외에도 런던/캠브릿지 대학교에서 STEM-PD 세포치료제 후보물질 임상1상(NCT056354409)이 진행 중이다. 총 8명을 대상으로 22년 11월 말 개시됐다. STEM-PD도 배아줄기세포 유래 세포치료제다. iPSC (동종) 유래로는 교토대 CiRA에서 7명의 환자 대상으로 2024년에 임상1/2상(UMIN000033564) 개시 예정이다. iPSC (자가) 유래로는 Aspen Neuroscience에서 IND 신청 위한 연구를 진행 중이다.

세포치료제 외 모달리티의 연구개발 또한 활발하게 진행 중이다: 1) LRRK2 억제제 -바이오젠의 합성화합물 BIIB122, 초기 파킨슨 환자 대상으로 임상2상, 3상(NCT05418673, NCT05348785) 진행 중이다. LRRK 유전자 변이는 파킨슨병을 유발하는 흔한 유전적 요인이다. 2) c-Abl 키나제 억제제 - Inhibikase Therapeutics이 IKT-148009 합성화합물 임상2상(NCT05424276)을 진행 중이다. 3) NLRP3 인플라마솜 억제제 - 로슈에서 72명 대상으로 염증을 줄여주는 합성화합물 RO-7486967 임상1상(NCT05924243)을 진행 중이다. 4) 독성 단백질 억제제 - 알파시뉴클레인 축적 억제하는 buntanetap를 Annovis Bio가 개발 중이다. DNA에서 독성 단백질 mRNA로의 번역을 억제한다. 현재 임상3상(NCT05357989)을 진행 중이다. 5) FAF1 억제제 - 카이노스메드의 자회사인 FAScinate Therapeutics는 세포사멸과 관련있는 KM-819 에 대한 임상 2상(NCT05670782)을 진행 중이다.

리스크

1) 효용성 검증을 위해서는 이중맹검(double-blinded) 임상시험이 필요하다. 파킨슨병 임상에서는 플라시보 효과가 결과에 큰 교란변수로 작용하기 때문이다. 치료제를 맞았다는 환자의 기대감과 흥분이 도파민 분비를 촉진시킬 수 있다. 일시적인 도파민 증가로 인해 신경(뉴런)이 소실되고 있음에도 불구하고 개선이 되는 것처럼 보일 수 있다. 또한 아직 12명에 대한 소규모 임상 결과이며 추적관찰 기간이 1년밖에 되지 않았다는 점도 아직 추가 안전성과 효용성 검증이 필요한 이유다.

2) 세포 이식 치료제 모달리티에 대한 리스크도 존재한다. 우선 줄기세포의 특성을 유지하는 세포로부터 종양이 생길 수 있는 가능성이 있다. 또한 이식된 세포에 대한 거부반응도 생길 수 있다. 따라서 이식술을 이행하기 전에 이식되는 치료제가 신경 전구체 세포 순도가 높은 것을 엄격히 확인할 필요가 있다. 이식 세포 거부반응을 방지하기 위해 대부분의 환자들이 약 1년간 면역억제제를 사용한다.

상업화 단계에서 허들로는 수술요법 특성상 시장확대가 제한적일 수 있다는 점이 있다. 하지만 TED-A9 R&D 성과를 토대로 추후 다른 적응증과 제형(예: 근육주사)의 치료제 개발을 기대해볼 수 있다. 또한 기술이전에 용이한 모달리티의 물질은 아니지만 미충족 수요가 워낙 높기 때문에 특히나 CGT 분야에 투자자 관심이 돌아오는 시점에 관심받을 가능성이 있다.

그림 4. 에스바이오테크 파이프라인

<div> <div>● 근본적인 치료제가 없는 Blockbuster Pipeline</div> <div>● Global Top-Tier 그룹과 경쟁중인 Pipeline</div> </div>								
적용 기술	Name	Cell Type	Indication	Research	Nonclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3
TED	TED-A9	배아줄기세포 → A9 도파민 신경전구세포	파킨슨병	비임상 완료		임상 1/2상	세브란스병원	
	TED-N	배아줄기세포 → 신경전구세포	아급성 척수손상	비임상 완료		임상 1/2상	세브란스병원 아주대학교의료원	
	TED-R	배아줄기세포 → 망막세포	망막변성	비임상 진행중				
fecS	FECs-Ad	동종 지방유래 중간엽 줄기세포 스페로이드	중증하지허혈	비임상 완료		임상 1/2상	삼성서울병원	
	FECs-DF	자가 피부유래 섬유아세포 스페로이드	눈가주름	비임상 완료		임상 1/2상	충청대학교병원	
CureSkin Inj.		자가 피부유래 섬유아세포	함몰형 여드름 흉터		비임상-임상 1/2상 완료			임상 3상
Secretome (세포배양액)	CF-TED-N	배아줄기세포 유래 신경전구세포 배양액	뇌졸중	선도/후보/비임상 일부 진행 중				중앙대학교 외기관
	CF-FECs-DF	섬유아세포 스페로이드 배양액	주름 및 창상	선도/후보/비임상 일부 진행 중				

자료: 에스바이오테크, 미래에셋증권 리서치센터

그림 5. 에스바이오테크 특허 현황



자료: 에스바이오테크, 미래에셋증권 리서치센터

에스바이오메딕스 (304360)

예상 포괄손익계산서 (요약)

(억원)	2019	2020	2021	2022
매출액	50	53	89	121
매출원가	41	40	45	60
매출총이익	9	13	44	61
판매비와관리비	100	97	89	99
조정영업이익	-91	-84	-46	-37
영업이익	-91	-84	-46	-37
비영업손익	1	-2	-6	-15
금융손익	-3	-4	-6	-6
관계기업등 투자손익	0	0	0	0
세전계속사업손익	-90	-86	-52	-52
계속사업법인세비용	0	0	0	-5
계속사업이익	-90	-86	-52	-48
중단사업이익	0	0	0	0
당기순이익	-90	-86	-52	-48
지배주주	-81	-77	-57	-63
비지배주주	-9	-8	4	16
총포괄이익	-91	-86	-52	-47
지배주주	-82	-77	-56	-63
비지배주주	-9	-8	4	16
EBITDA	-78	-71	-32	-22
FCF	-75	-56	-38	-42
EBITDA 마진율 (%)	-156.0	-134.0	-36.0	-18.2
영업이익률 (%)	-182.0	-158.5	-51.7	-30.6
지배주주귀속 순이익률 (%)	-162.0	-145.3	-64.0	-52.1

예상 재무상태표 (요약)

(억원)	2019	2020	2021	2022
유동자산	174	143	143	112
현금 및 현금성자산	34	92	61	41
매출채권 및 기타채권	8	8	4	14
재고자산	6	7	8	16
기타유동자산	126	36	70	41
비유동자산	49	37	35	132
관계기업투자등	0	0	0	0
유형자산	45	34	20	21
무형자산	0	0	0	2
자산총계	223	181	178	244
유동부채	55	68	42	118
매입채무 및 기타채무	21	20	10	18
단기금융부채	30	41	26	91
기타유동부채	4	7	6	9
비유동부채	40	65	98	115
장기금융부채	17	28	57	72
기타비유동부채	23	37	41	43
부채총계	95	133	140	233
지배주주지분	130	58	25	-38
자본금	13	51	51	51
자본잉여금	467	439	445	445
이익잉여금	-381	-458	-515	-578
비지배주주지분	-3	-10	13	48
자본총계	127	48	38	10

예상 현금흐름표 (요약)

(억원)	2019	2020	2021	2022
영업활동으로 인한 현금흐름	-69	-54	-33	-32
당기순이익	0	0	0	0
비현금수익비용가감	22	27	28	35
유형자산감가상각비	13	13	14	15
무형자산상각비	0	0	0	0
기타	9	14	14	20
영업활동으로인한자산및부채의변동	0	5	-8	-15
매출채권 및 기타채권의 감소(증가)	2	-4	4	-7
재고자산 감소(증가)	3	0	-2	-8
매입채무 및 기타채무의 증가(감소)	4	-1	-4	4
법인세납부	0	0	0	0
투자활동으로 인한 현금흐름	19	88	-40	-69
유형자산처분(취득)	-6	-2	-5	-10
무형자산감소(증가)	0	0	0	-1
장단기금융자산의 감소(증가)	16	-10	-38	36
기타투자활동	9	100	3	-94
재무활동으로 인한 현금흐름	58	24	42	80
장단기금융부채의 증가(감소)	7	12	27	40
자본의 증가(감소)	55	10	6	0
배당금의 지급	0	0	0	0
기타재무활동	-4	2	9	40
현금의 증가	8	58	-31	-21
기초현금	27	34	92	61
기말현금	34	92	61	41

자료: 에스바이오메딕스, 미래에셋증권 리서치센터

예상 주당가치 및 valuation (요약)

	2019	2020	2021	2022
P/E (x)	0.0	0.0	0.0	0.0
P/CF (x)	0.0	0.0	0.0	0.0
P/B (x)	0.0	0.0	0.0	0.0
EV/EBITDA (x)	0.1	0.9	1.0	-6.5
EPS (원)	-832	-766	-558	-619
CFPS (원)	-704	-580	-242	-118
BPS (원)	1,299	573	246	-370
DPS (원)	0	0	0	0
배당성향 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (%)	-	-	-	-
매출액증가율 (%)	58.6	6.1	66.7	36.6
EBITDA증가율 (%)	-	-	-	-
조정영업이익증가율 (%)	-	-	-	-
EPS증가율 (%)	-	-	-	-
매출채권 회전율 (회)	6.8	7.1	16.1	14.8
재고자산 회전율 (회)	6.6	8.0	12.1	10.4
매입채무 회전율 (회)	10.2	7.4	16.8	26.5
ROA (%)	-39.8	-42.6	-29.2	-22.6
ROE (%)	-56.8	-82.3	-136.1	997.8
ROIC (%)	-63.6	-99.8	-156.3	-84.2
부채비율 (%)	74.9	276.4	364.4	2,253.3
유동비율 (%)	314.3	211.8	343.5	94.7
순차입금/자기자본 (%)	-5.9	-110.1	-118.8	944.5
조정영업이익/금융비용 (x)	-24.8	-16.4	-6.9	-5.2

Compliance Notice

- 당사는 자료 작성일 기준으로 1년 이내에 에스바이오메딕스 의 IPO 대표주관회사 업무를 수행하였습니다.
- 당사는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트는 자료작성일 현재 조사분석 대상법인의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 본 자료는 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 애널리스트의 의견이 정확하게 반영되었음을 확인합니다.

본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 종목 선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 조사분석자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 조사분석자료의 지적재산권은 당사에 있으므로 당사의 허락 없이 무단 복제 및 배포할 수 없습니다.