



2018 IBKS OUTLOOK

제약/바이오 (Overweight)

2018년에도 면역항암제의 시대는 지속될 것

2017년 하반기 들어 바이오텍 기업들의 주가상승이 도드라졌다. 항체시밀러사들의 실적 성장세와 (이전)상장이 이슈가 됐고 6월 대형 학회를 시작으로 긍정적인 임상이벤트가 이어지면서 파이프라인 가치 반영에 대한 자신감이 회복된 덕이다. 파이프라인 가치는 임상이벤트에 따라 영향받기 때문에 급등락은 어쩔 수 없는 부분이기도 하다. 향후에도 파이프라인 가치 반영 시도는 지속될 것으로 보인다. 중심을 잡기 위해서는 파이프라인을 이해하고 임상이벤트와 글로벌 연구개발 트렌드에도 관심을 기울이는 것이 좋겠다. 2018년에도 파이프라인 가치에 영향을 주는 이벤트들은 계속될 전망이다. 긍정적 소식들을 기대해 본다.

2011년 여보이 출시 이후 5개의 면역관문억제제가 출시됐고 지난 3년간은 적응증 확대가 지속되고 있다. 양대 면역관문억제제 개발사인 BMS와 MSD에 따르면 현재 10여개 수준인 적응증을 각각 50여개, 90여개 수준으로 확장할 계획이라고 한다. CAR-T를 비롯, 올해 R&D영역을 휩쓴 이슈는 단연 면역항암제였다. 이러한 추세는 한동안 바뀌지 않을 것으로 본다. 면역관문억제제 R&D는 무게중심이 병용투여 쪽으로 옮겨진 상태로 2018년에도 이 추세는 심화될 것으로 전망된다. 면역관문억제제와 병용투여가 가능한 파이프라인들에 관심을 기울일 필요가 있다. 파이프라인 바이오텍 제넥신을 추천한다. 동사는 2018년 초 DNA 항암백신 GX-188E와 키트루다의 병용투여 임상을 준비 중이고, 면역관문억제제와 병용투여가 가능한, 차세대 면역항암제인 하이루킨의 본격적인 개발에 착수할 전망이다. 면역항암제 병용투여 확장이라는 글로벌 트렌드에 부합하고 있다. 향후 파이프라인 개발의 향배를 지켜볼 필요가 있다.

TOP PICKS

제넥신 (005970)

투자의견	매수(신규)
목표주가	95,000원
현재가 (12/4)	58,800원

셀트리온 (068270)

투자의견	매수(유지)
목표주가	245,000원
현재가 (12/4)	209,200원

Analyst

박 시 형 Ph.D.

02) 6915-5674

seanspark@ibks.com

본 조사분석자료는 당사 리서치센터에서 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나 당사는 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으며, 과거의 자료를 기초로 한 투자참고 자료로서 향후 주가 움직임은 과거의 패턴과 다를 수 있습니다. 고객께서는 자신의 판단과 책임 하에 종목 선택이나 투자시기에 대해 최종 결정하시기 바라며, 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.

CONTENTS

파이프라인 바이오텍, 지금	3
2017년 6월 전후 바이오섹터 자신감 회복.....	3
2018년, 항체시밀러 시장의 중요한 분기점이 될 것	6
파이프라인 바이오텍, 나무 말고 숲을 보면 보이는 것들.....	11
파이프라인 바이오텍, 변동성이 큰 이유는 ‘무형’ 자신주 이기 때문.....	15
2018년 글로벌 R&D 트렌드 전망: 면역항암제의 시대, 심화될 것	16
글로벌 개발트렌드에 맞는 파이프라인은 초기 L/O도 가능.....	16
글로벌 R&D 이슈는 단연 면역항암제, 2018년에도 동 트렌드 주목.....	18
면역항암제의 시대: 옵디보와 키트루다, 항암치료의 패러다임을 바꿀 전망.....	18
주목의 이유: 적응증 확대, 높은 장기 생존률, 삶의 질 개선 가능성	19
병용투여 확대는 2018년 이후에도 지속될 전망.....	23
면역관문억제제 병용투여 다음트렌드와 국내 파이프라인.....	24
참고: 암, 항암치료, 면역항암제.....	26
암, 그리고 항암치료.....	26
항암치료 개관.....	28
면역항암제와 항암 면역과정.....	30
기업분석	34
셀트리온 (068270): 성장이 본격화하는 2018년 / 매수(유지) / 목표주가: 245,000원.....	34
제넥신 (095700): R&D 트렌드에 부합하는 파이프라인 바이오텍 / 매수(신규) / 목표주가: 95,000원.....	37

파이프라인 바이오텍, 지금

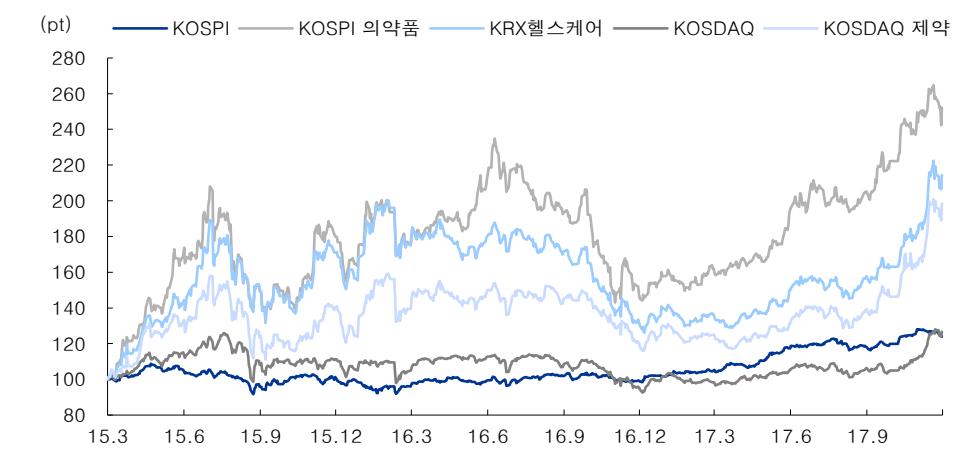
2017년 6월 전후 바이오섹터 자신감 회복

4분기 바이오섹터,
‘16년 9월 수준 상회

2017년 4분기 바이오섹터는 2016년 3분기말 수준을 상회하고 있다. 12월 1일 현재 2015년 3월 2일 종가지수를 기준으로 한 코스닥 제약, KRX헬스케어 상대지수는 각각 198.6, 214.3로 2016년 9월 29일 대비 34.0%, 23.3%의 상승을 기록하고 있다. 코스닥 제약 12개월 선행 PER은 37.4배 수준으로 2016년 9월 29일의 33.6배를 11.2% 상회하고 있다.

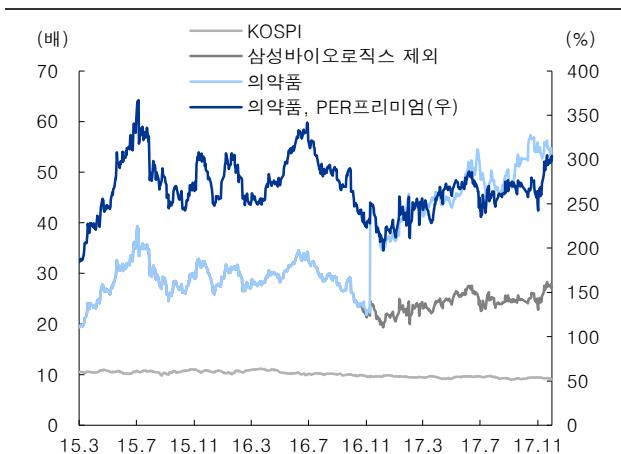
섹터지수 상승은 항체시밀러 기업들에 대한 관심 제고와 파이프라인 가치 반영에 대한 자신감 회복이 주된 이유로 보인다. 7월과 8월 셀트리온헬스케어의 상장과 셀트리온의 코스피 이전상장이 이슈화됐고 시밀러 3개사 모두 매출 및 실적상승세를 보였다. 파이프라인 가치 차원에서는 6월에 개최된 대형 학회/컨퍼런스를 기점으로 1Q17, 2Q17의 횡보하던 분위기가 전환됐고 이후 긍정적인 이벤트들이 이어져 한미약품의 에페글레나 타이드를 비롯한 파이프라인들의 불확실성이 완화됐다. 이로 인한 파이프라인 가치반영은 11월의 급등세를 낳았다.

그림 1. 상대지수 추이 (2015.3.2=100)



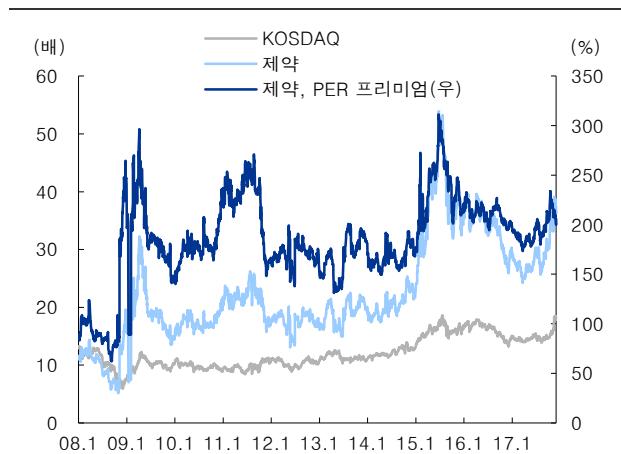
자료: WiseFn, IBK투자증권

그림 2. 코스피 의약품 12개월 선행 PER 추이



자료: WiseFn, IBK투자증권

그림 3. 코스닥 제약 12개월 선행 PER 추이



자료: WiseFn, IBK투자증권

표 1. 2017년 하반기 주요 이벤트

일시	관련기업	주요내용	발표학회
2017.7.28	셀트리온헬스케어	상장	
2017.8.1	신라젠	트랜스진, 펙사벡+옵디보 병용투여 간암 1/2상 첫 환자등록	
2017.8.21	셀트리온	코스피 이전상장 결정	
2017.8.22	한미약품	안센, LAPS-GLP1/GCG 임상 1상 개시	
2017.9.11	신라젠	트랜스진, 펙사벡+세포독성형암제 1상결과 발표	ESMO
2017.9.18	제넥신	GX-H9, 지속형성장호르몬 소아 임상 2상 6개월 결과 발표	IMPE
2017.10.12	신라젠	펙사벡+더발루맙+트레멜리무맙, NCI주도 대장암 1/2상 개시	
2017.10.18	한미약품	포지오타닙, 엑손 20번이 대상 폐암환자 임상결과 발표	WCLC
2017.11.1	동아에스티	에보글립틴 권리반환	
2017.11.3	한미약품	사노피, 3Q17실적발표를 통해 에페글레나타이드 4Q17 임상 재개 확인	
2017.11.6	제넥신	GX-E2 빈혈치료제 2상결과 발표	ASN kidney week 2017
2017.11.20	한미약품	올무티닙, 폐암치료제 뇌전이 환자 포함한 임상결과 발표	ESMO asia
2017.11.23	코오롱생명과학	인보사 적응증 확장 추가 국내 3상 승인	
2017.11.28	한미약품	에페글레나타이드 임상 3상 계획 Clinicaltrials.gov에 고시	

자료: 각 사, IBK투자증권

참고: 바이오텍 분류

제약과 바이오섹터를 가르는 기준이 명확한 것은 아니다. 대체로 제약기업은 오랜업력을 가지고 기존 제약산업에서 사업을 영위해온 기업들을, 바이오텍은 신기술이나 새로운 사업에 기반한 기업들을 지칭한다고 보는게 일반적이다. 그러나 한미약품의 사례로도 알 수 있듯이 사업이 겹치거나 구분이 모호한 경우들도 많다. 바이오텍은 세부 섹터에 따라 사업이 판이하게 다르기 때문에 주가가 움직이는 이유도 다른 경우가 많다. 실제로 항체시밀러 기업이나 보툴리눔 톡신 기업은 실적에 민감하게 반응하는 반면, 파이프라인 바이오텍은 임상이벤트에 민감하게 반응한다. 당사 보고서에서 파이프라인 바이오텍은 파이프라인을 가지고 있고, 영업성과가 경미해 주로 파이프라인 가치로 평가받는 기업들을 지칭한다. 앞으로 당사 보고서에서는 대체로 다음 페이지의 세부 분류에 준해 바이오텍 기업들을 구분할 계획이다.

표 2. 바이오텍 세부 카테고리와 주요 소속기업

분류	기업	분류	기업
항체시밀러	셀트리온헬스케어 셀트리온 이수앱지스	미용	메디톡스 휴젤 휴온스 휴메딕스 케어젠 파마리서치프로덕트
항체의약품CMO	삼성바이오로직스 바이넥스		
파이프라인 바이오텍	신라젠 펩트론 제넥신 티슈진 부광약품 레고켐바이오 알테오젠 큐리언트 아이진 オス코텍 애클론 메지온 지트리비엔티 에이치엘비 메디프론 크리스탈 에스티큐브 코미팜 바이로메드 젬벡스 한울바이오파마 바이오리더스 팬젠	임플란트	덴티움 디오 오스템임플란트 진단
			씨젠 진마트릭스 엠지메드 파나진 피씨엘 바디텍메드 엑세스바이오 아이센스 녹십자엠에스 에이티젠 퓨처켐 유전체검사
			마크로젠 디엔에이링크 테라젠이텍스 랩지노믹스
		산업용효소	제노포커스 아미코젠
세포치료제	메디포스트 차바이오텍 안트로젠 테고사이언스	세포치료제	녹십자셀 녹십자랩셀 JW중외신약 강스템바이오텍

자료: IBK투자증권

2018년, 항체시밀러 시장의 중요한 분기점이 될 것

2018년에는 항체시밀러 시장이 본격화할 것으로 보인다. 상반기엔 허셉틴 시밀러가, 하반기에는 휴미라 시밀러가 유럽시장에 출시될 것으로 보인다. 2개 오리지널 제품의 시밀러시장이 같은 해에 시작되는 것은 처음이다. 아울러 첫 시밀러와 후속제품의 출시간격도 기존보다는 훨씬 짧아질 것으로 예상된다. 경쟁강도는 전보다 강해질 것이나 선도주자로서의 시장경험을 보유한 국내기업들의 선전을 예상한다.

표 3. 주요 항체시밀러 신규출시 시기 전망

오리지널		2017	2018	2019
휴미라	유럽		하반기, 3~5개사제품	
	미국			
리툭산	유럽	4월, 트룩시마		
	미국			상반기, 5개사 제품
허셉틴	유럽		상반기, 2개사 제품	
	미국			하반기, 5개사 제품

자료: 각 사, IBK투자증권

허셉틴시밀러
‘18년 1분기 유럽시장
첫 출시 전망

허셉틴시밀러 유럽시장은 바이오콘/마일란의 생산문제를 인한 허가신청 철회로 삼성과 셀트리온의 이파전이 될 전망이다. 삼성의 SB3/온트루잔트는 11월 15일 시판승인을 받았고 셀트리온 역시 2분기 초에는 시판승인을 받을 전망이다. 텐더오픈이 2분기에 주로 시작되기 때문에 양 사가 동시에 유럽시장에 진출하는 모습이 될 것이다.

미국시장에는 아직 특허가 남아있는 것으로 파악되기 때문에 미국 출시시기는 빨라야 2019년이 될 전망이다. 오리지널사인 로슈와 판매협약을 맺은 바이오콘/밀란이 12월 2일 시판승인을 받았으나 출시일정은 아직 불분명한 상태다. 그러나 시장오픈의 움직임은 조금씩 관찰되는 중이다. 로슈는 출시 전 특허검토(Patent Dance)를 통해 화이자의 허셉틴시밀러 PF-05280014가 자사 특허 40개를 침해했다고 소송을 제기했다.

표 4. 허셉틴(Trastuzumab) 바이오시밀러 경쟁현황

오리지널	개발사	특허만료/‘16년 매출: 68.9억 usd		출처
		유럽, 매출비중 30.3%	미국, 매출비중 37.0%	
허셉틴	제넨텍/로슈	2014	2019	Evaluate Pharma 용법특허는 ~30 Bloomberg GaBi
		2015	2018/19~	
		2014.7.	2019.6.	
바이오시밀러	개발사	개발단계		비고
		유럽	미국	
SB3	삼성바이오에피스	2017.11.15 시판승인	임상완료	
허쥬마	셀트리온	2016.10 허가신청	2017.7 허가검토 시작	
ABP-980	암젠/앨러간	2017.3 허가신청	2017.7 허가검토 시작	
PF-05280014	화이자	2017.9 허가신청	2017.9 허가신청	로슈와 특허소송 시작 ‘16.11 로슈와 독점생산 합의
Bmab-200/Ogivri	바이오콘/마일란	2017.11 재신청	2017.11.2 시판승인	

자료: 각 사, IBK리서치센터

휴미라시밀러 시장
‘18년 하반기 개시 전망

휴미라시밀러 유럽시장은 2018년부터 개시될 전망이다. 9월 28일, 첫번째 휴미라시밀러인 암제비타(Amjevita)를 보유한 암젠은 오리지널사인 애브비와의 소송합의를 발표하면서 유럽시장엔 2018년 10월 16일에, 미국시장엔 2023년 1월 31일에 암제비타를 출시하겠다고 밝혔다. 애브비는 암젠에게 휴미라와 관련된 특허의 사용권과 판매를 국가별로 허가하는 대신 암젠은 모든 소송을 취하하기로 합의했으며 그 결과에 따라 양 지역에서의 출시일정이 다르게 결정된 것으로 보인다.

램시마를 통해 선도진입자의 우위를 확인했기 때문에 출시가 가능한 기업들은 특허가 만료될 것으로 예상되는 2018년 2분기 이후에는 출시 할 수 있도록 움직일 것으로 전망된다. 현재 유럽시장에서 시판승인을 받은 것으로 파악된 기업은 암젠 외에 삼성, 베링거인겔하임이고 통상적인 기간 내에 허가를 받는다면 후지-쿄와-기린과 산도즈 역시 하반기에는 출시허가를 받을 것으로 보여 3개사~5개사의 경쟁이 예상된다.

미국시장은 암젠 외에는 뚜렷한 움직임은 없는 상태다. 베링거인겔하임의 실텤파(Cyltezo)가 2017년 8월 시판허가를 받았으나 암젠-애브비의 합의조건을 고려하면 2023년 이전에 출시될 가능성은 높지 않아 보인다.

표 5. 휴미라(Adalimumab) 바이오시밀러 경쟁현황

오리지널	개발사	특허만료/16년 매출 161억usd		출처
		유럽	미국, 매출비중 63.2%	
휴미라	애브비	2018	2016*	Evaluate Pharma Bloomberg, 조성물특허 기준 GaBi
		2018.4	2016.12	
		2017.6	2017.11	
바이오시밀러	개발사	개발단계		비고
		유럽	미국	
임랄디/SB5	삼성바이오에피스	2017.8 시판승인	임상완료	'17.9. 암젠-애브비 합의
Amjevita	암젠	2018.10.16 시판계획	2023.1.31 시판계획	
Cyltezo	베링거인겔하임	2017.11.17 시판승인	2017.8 시판승인	
FKB-327	후지-쿄와-기린	2017.5 허가신청	임상완료	
CHS-1420	코히루스	임상완료	임상완료	
GP2017	산도즈/노바티스	2017.5 허가신청	임상완료	
BM02	바이오크/마일란	3상중	3상중	
PF-06410293	화이자	임상완료	임상완료	
M923	박스터/모멘타/마일란	임상완료	임상완료	

*미국은 70개 이상의 추가특허 존재. ‘22~’34 만료

자료: 각 사, IBK리서치센터

리툭산시밀러,
셀트리온그룹 독주 중

리툭산시밀러는 2017년 4월 셀트리온그룹 트룩시마의 영국 출시로 유럽시장이 개시됐다. 셀트리온헬스케어에 따르면 트룩시마의 유럽시장 침투속도는 출시 전 예상 속도보다 빠른 것으로 추정된다. 동사의 유럽 마케팅 파트너사 중 하나인 먼디파마에 따르면 '17년 4월 출시된 트룩시마의 7월 영국 및 네덜란드 침투율은 30%를 기록했다. 이러한 추세는 오리지널사인 로슈의 실적발표를 통해서도 확인할 수 있다. 10월 19일, 로슈는 3Q17 실적발표를 통해 리툭산 3분기 유럽매출이 -16%(중심환율(CER) 적용한 실적 기준, 매출은 4.06억 스위스프랑, 중심환율 미적용시 -13.2%, yoy)를 기록했다고 밝혔다. 감소원인으로는 바이오시밀러의 시장진입을 지적했다.

미국시장은 아직 별다른 움직임은 없다. 산도즈는 9월 12일 FDA에 승인허가를 신청했다. 미국시장은 특허만료 예상기간에 따라 2019년 이후 시작될 것으로 보인다.

그림 4. 리툭산 분기별 유럽매출 추이

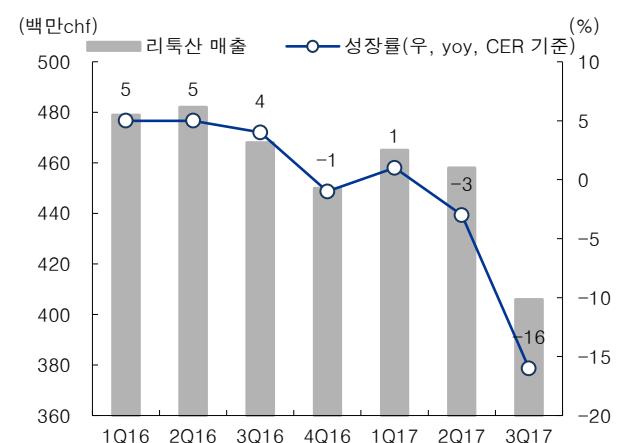


그림 5. 셀트리온헬스케어 트룩시마 매출추이

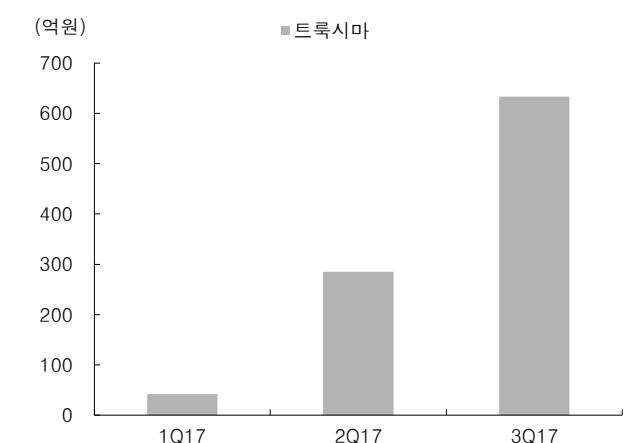


표 6. 리툭산(Rituximab) 바이오시밀러 경쟁현황

오리지널	개발사	특허만료/16년 매출 74.1억usd		출처
		유럽, 매출비중 25.7%	미국, 매출비중 53.6%	
리툭산/맙테라	제넨텍/로슈	2013 2014/15~ 2013.2	2018 2018~ 2016.9	Evaluate Pharma Bloomberg GaBi
바이오시밀러	개발사	개발단계		비고
		유럽	미국	
SAIT-101	아카젠바이오텍	3상중	3상중	
트룩시마	셀트리온	2017.4 영국발매	2017.6 허가신청	
ABP-798	암젠/앨리간	3상중	3상중	
rixathon, riximyo	산도즈/노바티스	2017.6 영국발매	2017.9.12 허가신청	
Pf-05280586	화이자	3상중	3상중	
TL-011	테바	2012.10 개발중단	-	
BL695500	베링거인겔하임	2015.10 개발중단	-	

자료: 각 사, IBK리서치센터

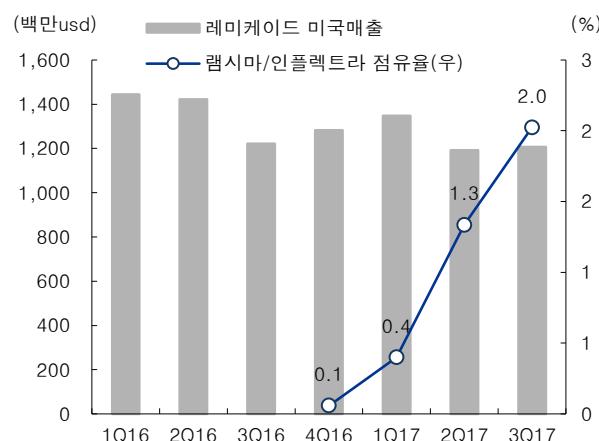
램시마 미국시장, 화이자의 적극적 움직임에 주목

레미케이드시밀러의 미국시장에서는 램시마/인플렉트라의 선전을 기대한다. 오리지널 개발사인 J&J가 램시마/인플렉트라 출시 전 맺은 장기계약이 조금씩 끝나가고 있고 셀트리온 그룹의 마케팅 파트너인 화이자는 적극적인 시장대응을 보여주고 있다. 화이자는 9월20일 J&J의 블록(bundling) 판매와 배제적(exclusionary) 계약에 대해 반독점법 위반혐의로 소송을 제기했다. 소송은 장기로 진행될 것이므로 그 결과가 바로 매출에 영향을 줄 것이라 보고 있진 않으나 J&J가 램시마 출시 전과 같이 움직이는 데는 충분한 장애요소로 작용할 것으로 보인다. 11월 28일이 J&J의 응답(Responds to Complaint)기일로 예정되어 있다.

가격인하에 대한 시장의 요구는 화이자 역시 인지하고 있는 부분이다. 3Q17부터 일부 유통채널에서 리베이트 증가의 효과를 보고 있기 때문에 향후 가격인하와 리베이트 증가를 비롯한 다양한 가격 정책들을 확대할 가능성성이 있다.

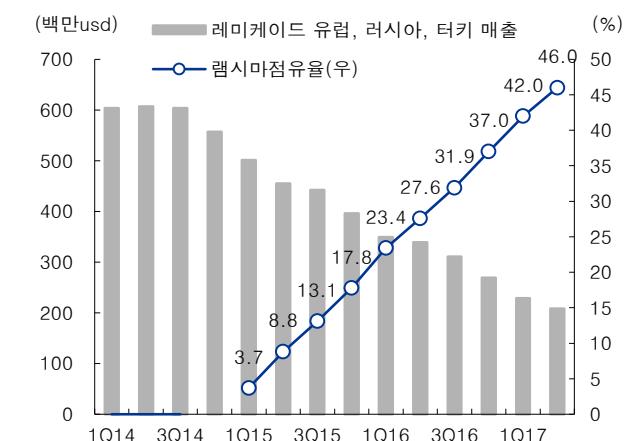
현재 미국시장의 램시마 공보험 커버리지는 100% 달하고 있고, 이를 기반으로 사보험 커버리지를 늘려가는 중이다. 출시국을 조금씩 늘려가던 램시마의 유럽 출시 둘째 해(2014년, 램시마 유럽 첫 출시 2013년9월) 상황과 크게 다르지 않다고 본다. 램시마/인플렉트라의 2017년 미국시장 연간누적 점유율은 1.3%다. 유럽시장의 2014년 점유율 역시 1%였다가 4Q15에는 17.8%에 이르렀다. 2018년을 지켜볼 필요가 있다.

그림 6. 레미케이드 미국매출 추이 및 램시마 점유율 추이



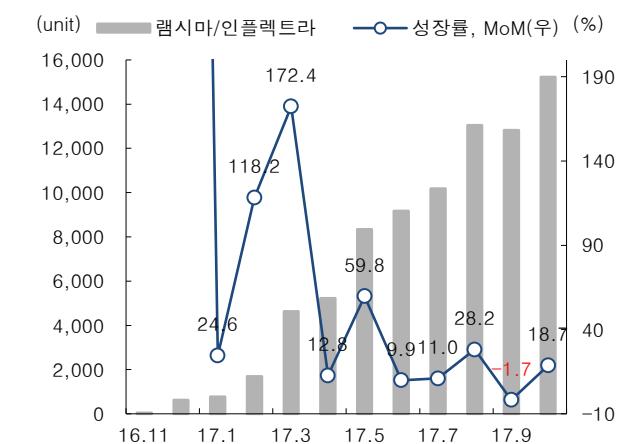
자료: Johnson&Johnson, Bloomberg, IBK투자증권
점유율은 볼륨유닛 기준

그림 7. 레미케이드 유럽* 매출 추이 및 램시마 점유율 추이



자료: MSD, IMS health, 셀트리온헬스케어, IBK투자증권
*유럽, 러시아, 터키 지역 매출은 MSD가 담당. 점유율은 볼륨유닛 기준

그림 8. 램시마 미국시장 처방량 추이

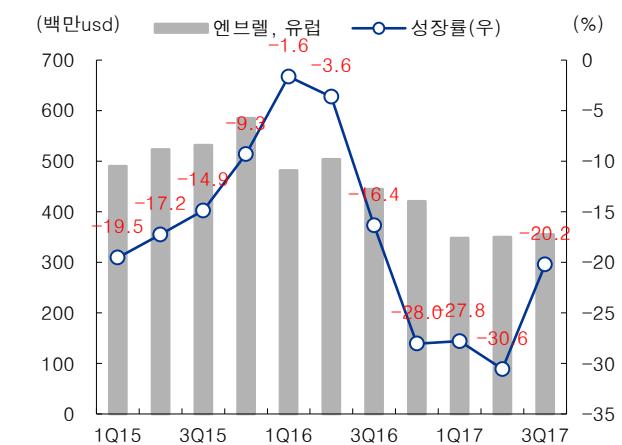


자료: Bloomberg, IBK투자증권, 볼륨유닛 기준

엔브렐시밀러,
삼성바이오에피스 독주
지속

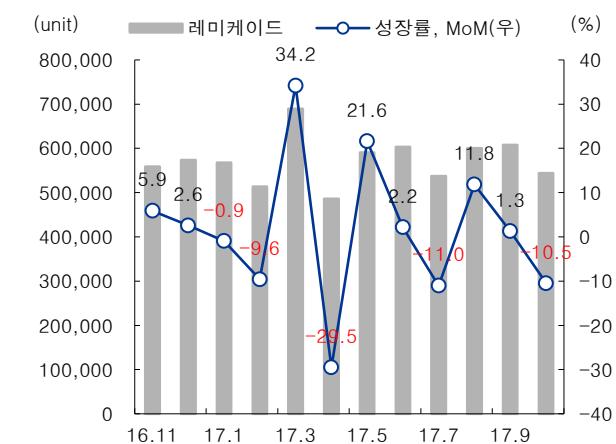
엔브렐시밀러 시장은 큰 변동없이 삼성바이오에피스의 독주가 진행 중이다. 미국시장의 특허만료가 2029년 경으로 기간이 많이 남아있기 때문에 상대적으로 경쟁강도가 약한 것으로 보인다. 바이오젠의 엔브렐시밀러 베네팔리 매출은 6개 분기 연속 성장을 보여주고 있다.

그림 10. 엔브렐 유럽매출 추이



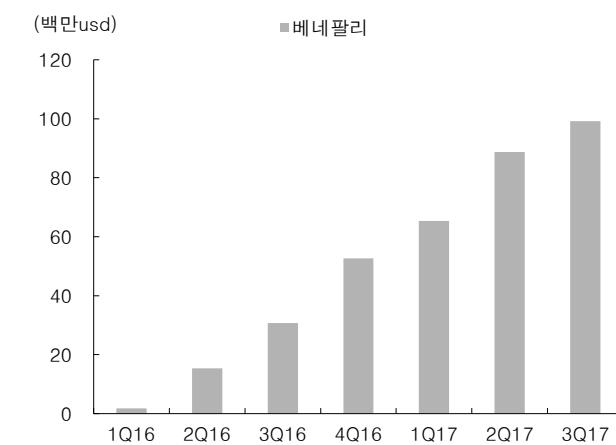
자료: 화이자, IBK투자증권

그림 9. 레미케이드 미국시장 처방량 추이



자료: Bloomberg, IBK투자증권, 볼륨유닛 기준

그림 11. 베네팔리 유럽매출 추이



자료: 바이오젠, IBK투자증권

표 7. 엔브렐(Etanercept) 바이오시밀러 경쟁현황

오리지널	개발사	특허만료/16년 매출 92.6억 usd		출처
		유럽, 매출비중 20.9%	미국 64.4%	
엔브렐	암젠	2015 2015.2 2015.8	2029 2018~ 2028.11	Evaluate Pharma Bloomberg GaBi
바이오시밀러	개발사	개발단계		비고
베네팔리	삼성바이오에피스	유럽	미국	
Erelzi/GP2015	산도즈/노바티스	2016.2 시판	임상완료	
CHS-0214	코헤루스	2017.6 시판승인	2016.8 시판승인	
		2017.6 시판허가신청	임상완료	캐나다: 2017.8 시판 미국: 출시관련 소송 진행중 다이아찌신쿄 일본권리 반납

자료: 각 사, IBK리서치센터. *유럽 매출비중은 화이자가 분할공시하는 developed Europe 매출 기준

파이프라인 바이오텍, 나무 말고 숲을 보면 보이는 것들

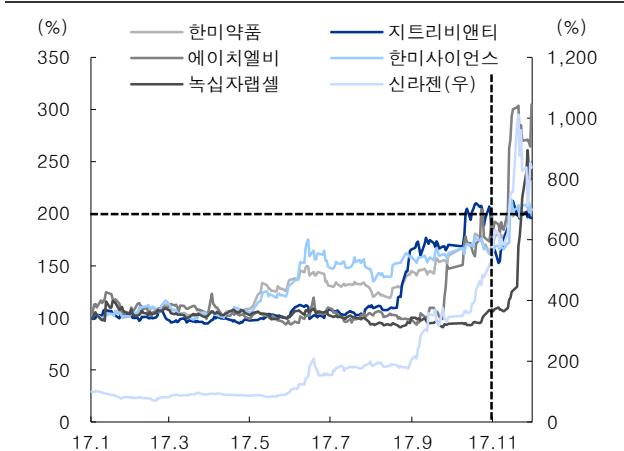
파이프라인 바이오텍들의 주가는 11월 들어 급등세를 보였다. 11월 3일 사노피 실적발표를 통해 한미약품이 기술수출(L/O)한 에페글레나타이드 임상 3상 재개 시점이 재확인되면서 파이프라인 가치 반영에 대한 자신감이 증가했기 때문으로 판단된다. 11월의 급등세로 인해 바이오 섹터에 대한 베블론란이 불거지고 있다. 베블을 편더멘털과 관련이 없는 이슈에 따른 주가변동이나 섹터전반의 과도한 주가상승으로 정의한다면 그려한 평가는 다소 성급해 보인다.

30개 파이프라인
바이오텍 중 상승세는
6개사 집중

주가상승이 정점에 달했던 11월 21일 기준, 29개 주요 파이프라인 바이오텍과 세포치료제 기업들의 연간 주가추이를 보면 연초 대비 197% 이상의 상대주가를 보이고 있는 기업은 6개사에 머무르고 있다. 그 중 신라젠이 1,012%로 가장 눈에 띄는 상승세를 기록했으며 에이치엘비가 304%로 그 뒤를 이었다. 한미약품, 한미사이언스, 지트리비엔티, 녹십자셀은 208%~198%대를 기록했다. 150%~197%의 상승은 10개사, 115% 이상은 9개사. 4개사는 연초 수준이거나 10% 하회한 주가를 보이고 있다.

또한 연간 주가추이를 보면 이 상승의 대부분은 11월의 급등 때문임도 파악할 수 있다. 10월 말 기준으로 보면 상대주가 수준이 197%가 넘는 기업은 2개사, 197~150% 이상은 5개사, 150%~115%는 9개사, 나머지 10개사는 10%이하의 상승률을 보이거나 하락한 기업들이다. 11월 21일 대비, 전체적으로 상승레벨이 낮은 것을 확인할 수 있다.

그림 12. 1월 2일 대비 상대주가 197% 이상



자료: WiseFn, IBK 투자증권

그림 13. 1월 2일 대비 상대주가 197%~150%



자료: WiseFn, IBK투자증권

그림 14. 1월 2일 대비 상대주가 150%~115%



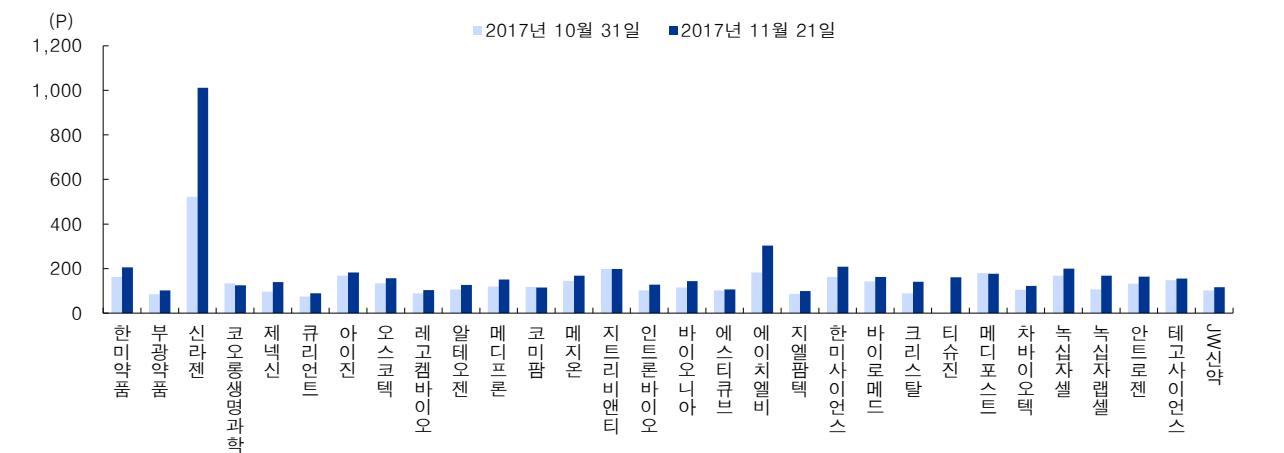
자료: WiseFn, IBK투자증권

그림 15. 1월 2일 대비 상대주가 115% 이하



자료: WiseFn, IBK투자증권

그림 16. 10월말 및 11월말 상대주가 비교



자료: WiseFn, IBK투자증권

'09년 어간과의 비교:
펀더멘털은 좋고 상승폭은 낫다

이전 추이를 보자. 이전에도 코스닥시장에서는 몇몇 바이오텍을 중심으로 주가가 급등락을 보이던 바이오랠리가 있었다. 2008년부터 2011년까지 코스닥 제약지수 소속기업들의 시총비중은 지금처럼 증가추세(2008년 1월 2.8%→2011년 12월 10.0%)였고 셀트리온과 차바이오텍의 우회상장(각각'08.5.27, '08.11.26)과 젬백스의 카엘(08'.10.31) 인수로 바이오텍에 대한 관심이 몰리기 시작했다. 2009년~11년까지 코스닥시장 대비 코스닥제약의 PER 프리미엄은 약 150%~270% 사이에서 큰 폭의 등락을 보여 2015년 어간의 기술랠리 기간과 유사한 모습을 보였다.

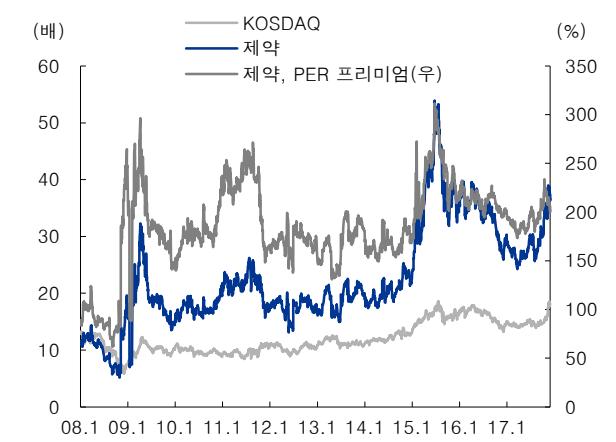
동 기간 주목받았던 10여개 기업들의 연간 수정주가를 보면, 2017년에 비해 전반적으로 훨씬 더 높은 상승률을 보인 경우가 많았다. 상승이 절정에 달했던 2009년에는 연간 전반적으로 200%의 상대주가를 보인 기업이 5개사였고 나머지 4사의 주가도 140% 전후의 상대주가를 기록했다. 하나 더 주목할 사항은 셀트리온, 씨젠, 메디톡스, 셀바이텍 같이 성장주 관점과 부합하는 이익성장세를 보였던 기업 외에 이익수준이 좋지 않았던 6개사의 주가상승폭이 더 커졌다는 점이다. 이들 기업의 주가는 물론 변동폭은 커졌으나 2012년 말까지도 그 상승분은 유지됐다.

그림 17. 코스닥 제약 시가총액 비중 추이



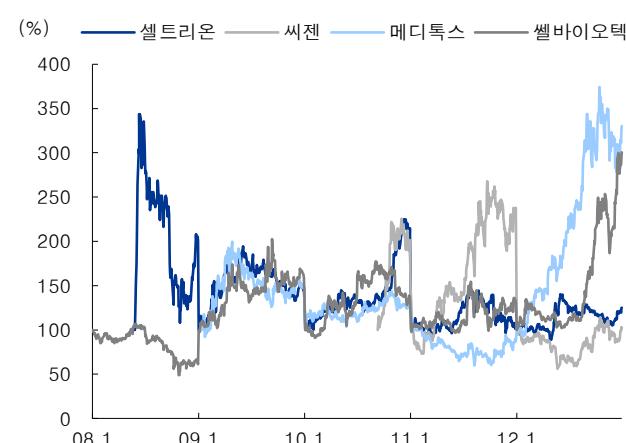
자료: WiseFn, IBK투자증권

그림 18. 코스닥 제약 PER 및 PER 프리미엄 추이



자료: WiseFn, IBK투자증권

그림 19. '08~'12 수정주가 기준 연간 상대주가

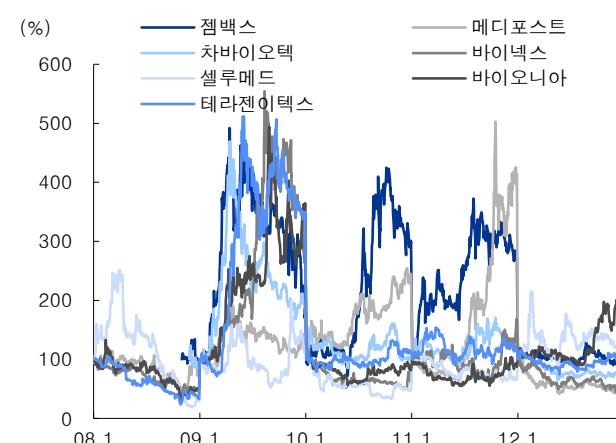


자료: WiseFn, IBK투자증권

매년 첫영업일 주가=100

*셀트리온은 오알켐 합병후 거래재개일 기준, 씨젠, 메디톡스는 상장일 기준

그림 20. '08~'12 수정주가 기준 연간 상대주가

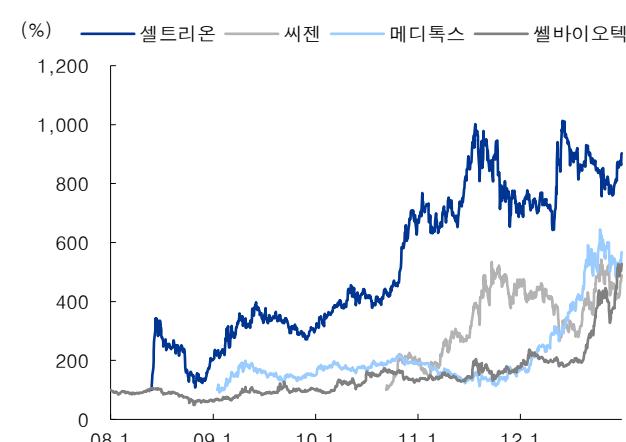


자료: WiseFn, IBK투자증권

매년 첫영업일 주가=100

*젠백스는 합병발표일 기준, 차바이오텍은 디오스텍 합병후 거래재개일 기준

그림 21. '08~'12 수정주가 기준 누적 상대주가



자료: WiseFn, IBK투자증권

*셀트리온은 오알켐 합병후 거래재개일 기준, 씨젠, 메디톡스는 상장일 기준

그림 22. '08~'12 수정주가 기준 누적 상대주가



자료: WiseFn, IBK투자증권

*젠백스는 합병발표일 기준, 차바이오텍은 디오스텍 합병후 거래재개일 기준

당시와 비교해 보면 지금이 상승폭은 덜하고 이익수준은 좋다. 기술특례를 거쳐 다양한 파이프라인을 가진 기업들이 상장된 지금이 그때보다 파이프라인의 수준도 높다. 2015년의 기술랠리와 2016년 4분기의 권리반환을 거치며 파이프라인 가치에 대한 시장의 학습정도 역시 그때보다 높아졌다고 판단한다. 지금의 주가는 비이성적인 급등이라기보다 파이프라인의 가치가 반영된 상황으로 보아야 한다.

버블논란은 일부 인상적인 상승세에 기인

11월 파이프라인 가치반영 판단, 향후엔 임상이벤트 주목

과열이나 버블 논란이 불거지는 건 인상깊은 사례로 전체를 판단하기 때문으로 보인다. 파이프라인 가치반영이 11월 한미약품의 애페글레나타이드 불확실성 해소 이후 급격하게 단기급등의 형태로 나타났으며, 신라젠, 티슈진과 같은 시가총액 규모가 큰 기업들의 주가가 인상적인 상승세를 보인 것이 이러한 편향의 근거가 되었다고 본다.

이익의 관점에서만 바라보면 파이프라인 바이오텍의 급등락을 이해하기 어렵다. 옥석을 가릴 필요는 있으나 현재의 주가상승은 파이프라인 가치 반영의 차원에서 이해하는 것이 보다 합리적이라 생각한다. 이 관점에서 보면 11월의 급등세가 12월에도 이어질 거라 보기는 어렵다. 파이프라인 가치반영이 어느 정도는 이루어졌다고 보기 때문이다. 파이프라인 가치를 얼마만큼 반영할지는 시장의 판단에 달렸으나 파이프라인 가치를 기반으로 기업을 바라보면 적절한 수준에 대한 기준을 세울 수 있을 것이다. 임상이벤트는 파이프라인 가치변동의 주요원인이다. 이에 따라 2018년에도 파이프라인 가치반영과 변동은 지속될 것이다. 향후 임상이벤트들의 일정을 염두에 둘 필요가 있다.

표 8. 주요학회 및 투자컨퍼런스 일정 업데이트

학회명칭		일정	개최장소
IDF Congress	국제당뇨병연맹 총회	2017.12.4~8	아랍에미리트
ASH Annual Meeting & Exposition	미국혈액학회 정기총회	2017.12.9~12	아틀란타
ESMO Immuno Oncology Congress 2017	유럽종양학회 면역종양학세션	2017.12.7~10	스위스
JP Morgan 헬스케어 컨퍼런스	JP Morgan 헬스케어 컨퍼런스	2018.1.8~11	샌프란시스코
ASCO–SITC clinical immuno-oncology symposium	ASCO–SITC 면역종양학회	2018.1.25~27	샌프란시스코
ENDO Annual Meeting	세계내분비학회 정기총회	2018.3.17~20	시카고
ELCC 2018 European Lung Cancer Congress	유럽폐암학회	2018.4.11~14	스위스
AACR annual meeting	미국암학회 정기총회	2018.4.14~18	시카고
PES	소아내분비학회	2018.5.5~8	토론토
International congress on Autoimmunity	자기면역질환학회	2018.5.16~20	포르투갈
ASCO annual meeting	미국임상종양학회 정기총회	2018.6.1~5	시카고
Bio–USA 2018	미국바이오험 컨퍼런스	2018.6.4~7	보스턴
EULAR	유럽류마티스학회	2018.6.12~15	스페인
ADA	미국당뇨학회	2018.6.22~26	플로리다
ASH meeting on Hematologic malignancies	미국혈액학회 혈액종양미팅	2018.9.7~8	시카고
ECCO cancer summit	유럽종양기구	2018.9.7~9	오스트리아
IASLC WCLC	세계폐암학회	2018.9.23~26	토론토
ESPE	유럽소아내분비학회	2018.9.27~29	그리스
CRI, CIMT, EATI, AACR	공동주관 면역정암학회	2018.9.30~10.3	뉴욕
EASD	유럽당뇨학회	2018.10.2~5	베를린
ESMO congress	유럽종양학회 정기총회	2018.10.19~23	독일
ACR/ARHP	미국류마티스학회	2018.10.19~24	시카고
ESMO Asia congress	유럽종양학회 아시아세션	2018.11.23~25	싱가폴
ASH Annual Meeting & Exposition	미국혈액학회 정기총회	2018.12.1~4	샌디에이고

자료: 각 단체, IBK투자증권

파이프라인 바이오텍, 변동성이 큰 이유는 ‘무형’자산주 이기 때문

바이오섹터는 급등과 급락이 잦다. 이러한 특성을 이해하기 위해서는 파이프라인을 일종의 자산으로 간주하는 것이 합리적이다. 특정 상황에서 자산의 가치가 부각되는 자산주처럼 파이프라인 가치 역시 특정 상황에서 주가에 반영된다. 이슈에 민감해 보이지만 파이프라인 가치에 영향을 주는 것과 그렇지 않은 것들은 구분할 필요가 있다.

분명한 것은 파이프라인 가치는 막연한 기대감과는 다르다는 점이다. 시장규모, 환자수 등 시장성을 추산할 수 있는 숫자들은 어느 정도 실존하고 있으며 연구개발 단계에서도 라이선스 아웃이라는 형태로 현금흐름을 발생시킬 수 있다. 2015년 한미약품의 연쇄 라이선스 아웃(L/O)를 상기할 필요가 있다.

파이프라인가치의 변동이 드러나는 임상이벤트들에 주목

파이프라인 바이오텍의 가치는 영업가치와 파이프라인 가치의 합으로 구성된다. 파이프라인 가치는 개발하고 있는 품목의 미래가치를 현가로 할인해 반영된다. 파이프라인 가치가 편더멘털이라는 사실에 동의하지 못한다면 파이프라인 바이오텍의 가격은 납득이 어렵다. 자산주 관점에 동의한다면 파이프라인 바이오텍 투자에 있어 관심을 가져야 될 것은 자산의 가치를 구성하는 부분과 그 가치가 주가에 반영되는 시기일 것이다. 부동산의 가치가 입지 등에 의해 결정되고 재건축 등 이벤트에 따라 가격이 변동되는 것처럼 임상결과는 파이프라인 가치의 직접적 지표이며 임상결과가 발표되는 학회나 컨퍼런스, 임상 중간결과 발표, 임상의 시작과 종료 등이 가치변동이 나타나는 이벤트가 될 수 있다.

2018년 글로벌 R&D 트렌드 전망: 면역항암제의 시대, 심화될 것

글로벌 개발트렌드에 맞는 파이프라인은 초기 I/O도 가능

파이프라인 가치 차원에서 보면 라이선스 아웃 역시 가치실현의 한 방법이다. 라이선스 아웃은 결국 파이프라인 매매이기 때문에 입장에서는 사는 쪽의 마음이 중요하다. 라이선스 아웃은 R&D 비용부담 때문에 임상 후기보다는 초기에 이뤄지며 조금씩 앞단계로 당겨지는 추세다. 전임상 단계의 라이선스 아웃도 지난 10년간 꾸준히 이뤄지고 있고, 임상 초기단계인 1상 단계에서의 공동개발 역시 2014~2016년 간 25%를 상회했다. 초기의 파이프라인이라 하더라도 글로벌 트렌드에 부합하면 가치부여가 가능하다고 판단하는 이유다. 따라서 글로벌 R&D 트렌드를 파악하는 것이 향후 파이프라인 가치가 반영될 기업을 발굴하는데 중요한 요소가 된다.

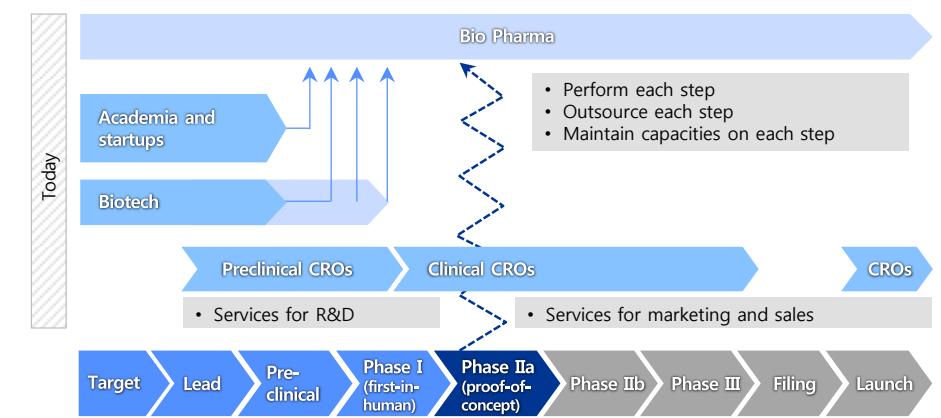
표 9. lisence deal 가치배분 비율

(단위:%)

	라이선스 수여자	라이선스 취득자
전임상	10~20	80~90
1상	20~40	60~80
2~3상	40~60	40~60
승인	60~80	20~40

자료: Valuation in Life Science(2007), IBK투자증권

그림 23. 임상 2a, 벨류체인 단절되는 시점에 기술도입 선호



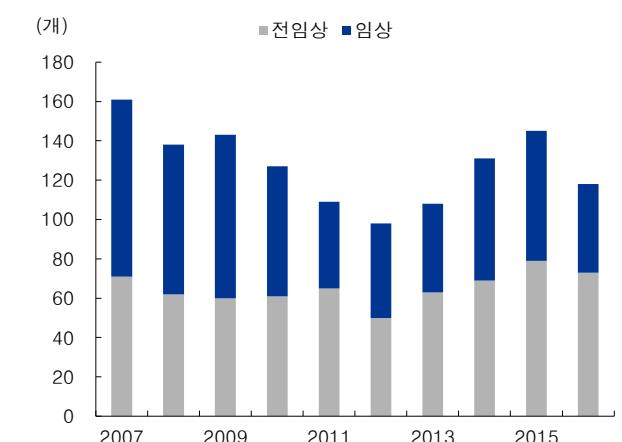
자료: AT Kearney, IBK투자증권

표 10. 2015년 3월 이후 주요 기술계약 중 초기단계에 기술이전된 계약들

일시	기업	파이프라인	적응증	nature	계약상대방	계약총액	업프론트	마일스톤	진행현황
2015.8.17	레고켐바이오	Anti-HER2	유방암	ADC	Fosun	17.75			전임상
2015.11.5	한미약품	LAPS Insulin 115 (HM12470)	당뇨	지속형 인슐린	Sanofi				1상 진행 중
2015.11.5	한미약품	LAPS Insulin Combo (HM14220)	당뇨	지속형 인슐린+Efpeglenatide 복합제	Sanofi				전임상
2015.11.9	한미약품	LAPS GLP1/GCG (HM12525A)	당뇨, 비만	지속형, GLP1/GCG dual agonist	Janssen	915	105	810	1상 재시작
2016.6.8	크리스탈	CG026806	급성골수성 백혈병	BTK, FLT3, AURK inhibitor	Aptose	303	1	300	전임상
2016.9.29	한미약품	HM95573	고형암	RAF inhibitor	Genentech	910	80	830	1상 진행 중
2016.12.28	동아에스티	MertK inhibitor (DA-4501)	암	면역항암제	ABBvie	525	40	485	전임상

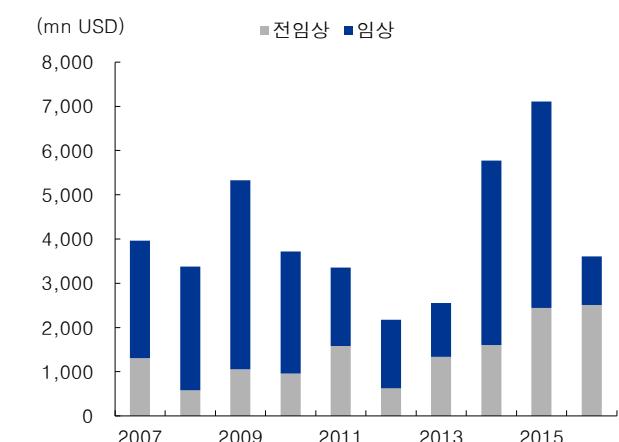
자료: 각 사, IBK투자증권 *2017.2분기말 기준

그림 24. 전임상 vs 임상 L/O 개수



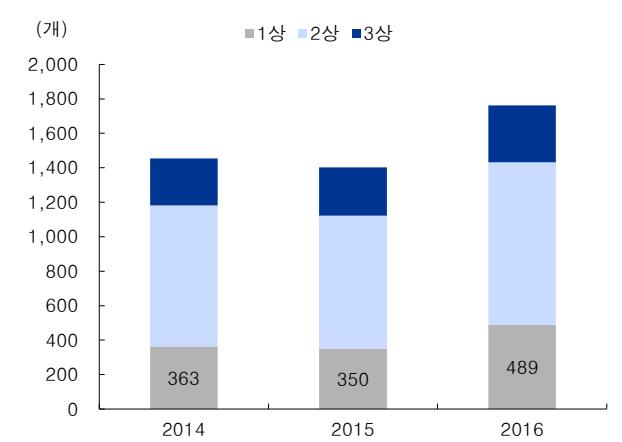
자료: BIO(2016), IBK투자증권

그림 25. 전임상 vs 임상 업프론트 규모



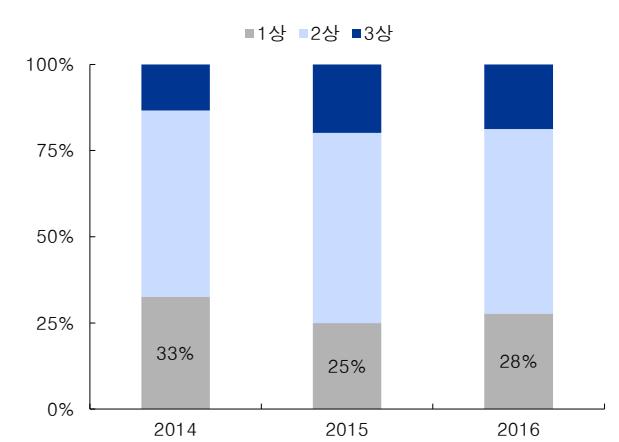
자료: BIO(2016), IBK투자증권

그림 26. 공동개발 중인 파이프라인의 임상단계별 추이



자료: BIO(2016), IBK투자증권

그림 27. 공동개발 중인 파이프라인의 임상단계별 비중



자료: BIO(2016), IBK투자증권

글로벌 R&D 이슈는 단연 면역항암제, 2018년에도 동 트렌드 주목

면역관문억제제 병용투여 임상과 다음 세대 개발이 2018년 트렌드가 될 것

최근 3년간 글로벌 R&D 시장을 휩쓸고 있는 이슈는 단연 면역항암제다. 2017년에는 1) 면역관문억제제의 병용투여 임상 진행 2) 면역항암제 영역확대: 세포치료제인 CAR-T 출시가 화제가 됐다. 2018년에도 이러한 이슈는 사그라들기 보다 발전된 형태로 지속될 가능성이 높다. 발전 방향은 1) 면역관문억제제 병용투여의 확대: 낙치연구나 다른 단계의 면역과정에 작용하는 면역항암제로의 확장 2) 새로운 면역관문에 대한 연구심화 3) 세포치료제 연구 심화로 구성될 것이다. 이 트렌드에 부합할 만한 국내기업들에 관심을 기울일 필요가 있다.

면역항암제의 시대: 옵디보와 키트루다, 항암치료의 패러다임을 바꿀 전망

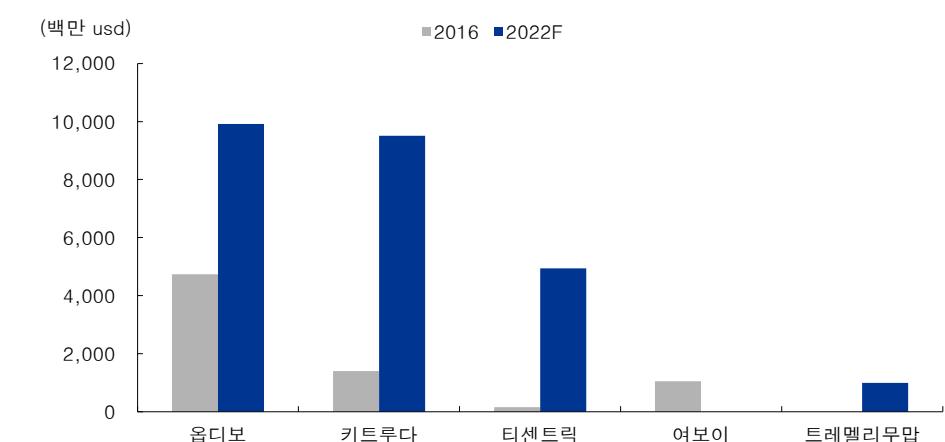
2014년 출시된 PD-1 억제계열 면역관문억제제(immuno-checkpoint inhibitor)인 BMS의 옵디보와 MSD의 키트루다는 항암치료의 패러다임을 바꾸고 있다. 이들은 향후 항암치료의 기본요법으로 자리잡을 가능성이 높다. 이미 다양한 적응증을 대상으로 확장된 임상들이 진행 중이고 병용투여를 통해 적용 영역을 더욱 넓혀가고 있기 때문이다. 현재 10개 안쪽인 적응증을 BMS는 50여 개, MSD는 90여개로 확대한다는 방침이다. 전문조사기관인 이벨류에이트 파마에 의하면 옵디보와 키트루다는 각각 연평균 13%, 38%로 성장해 2022년에는 매출 99억 usd, 95억 usd 글로벌 판매 순위 3, 4위에 이를 전망이다.

표 11. 주요 면역관문억제제 현황

(단위: mn usd)

	제품명	API	개발사	비고
CTLA-4	여보이	ipilimumab	BMS/오노	기출시
	트레멜리무맙	tremelimumab	아스트라제네카	허가검토 중
PD1	옵디보	nivolumab	BMS/오노	기출시
	키트루다	pembrolizumab	MSD	기출시
PD-L1	티센트릭	atezolizumab	로슈	2016년 시판허가
	바벤시오	avelumab	화이자/Merck KGaA(독일 머크)	2017년 시판허가
	임핀지	durvalumab	아스트라제네카/메트이뮨	2017년 시판허가

그림 28. 주요 면역관문억제제 2016년 매출 및 전망



자료: EvaluatePharma(2017), IBK 투자증권

여보이는 2022년 매출전망치 없음, 트레멜리무맙은 '17년 현재 허가검토 중

표 12. 주요 면역관문억제제 적응증 확대 추이

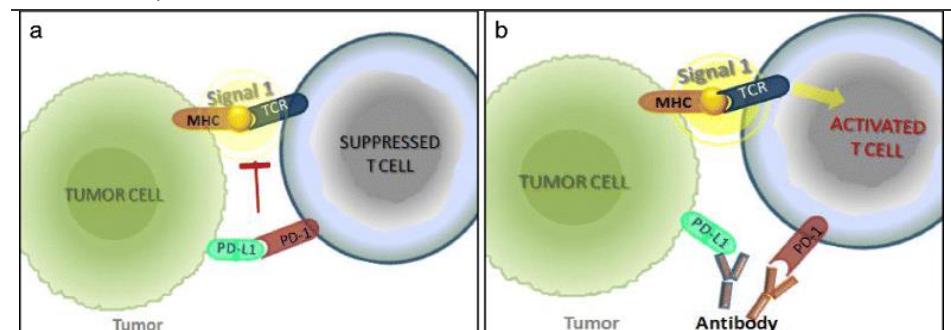
target	제품명	API	적용증	허가일시 FDA 기준
CTLA-4	여보이	Ipilimumab	흑색종	2011.3.
PD1	옵디보	Nivolumab	흑색종 비소성세포폐암, 2차치료제 신장암, 2차치료제 호지킨림프종, 2차치료제 두경부암, 2차치료제 방광암, 2차치료제 MSI-H 혹은 미스매치 복구결함 대장암, 2차치료제	2014.12. 2015.3. 2015.11. 2016.5. 2016.11. 2017.2. 2017.8.
	키트루다	Pembrolizumab	흑색종 폐암, 2차치료제, PD-L1 발현률 \geq 1% 폐암, 1차치료제, PD-L1 발현률 \geq 50% 두경부암, 2차치료제 호지킨림프종, 2차치료제 방광암, 1차치료제 방광암, 2차치료제 MSI-H 혹은 미스매치 복구결함 암, 2차치료제	2014.9. 2015.10. 2015.12. 2016.8. 2017.3. 2017.5. 2017.5. 2017.5.
PD-L1	티센트릭	Atezolizumab	방광암, 1차치료제 비소성세포폐암, 2차치료제	2017.4. 2017.10.
	비벤시오	Avelumab	전이성 메켈세포암 방광암, 2차치료제	2017.3. 2017.5.
	임핀지	Durvalumab	방광암, 2차치료제	2017.5.
병용투여	옵디보+ 여보이	Ipilimumab+nivolumab	흑색종	2015.9.

자료: 각 사, IBK투자증권

주목의 이유: 적응증 확대, 높은 장기 생존률, 삶의 질 개선 가능성

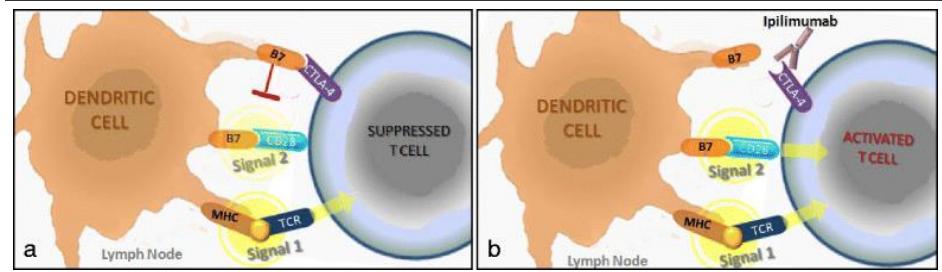
적응증확대와 다양한 암에 대한 임상이 지속되는 이유는 기본적으로 면역관문억제제가 종류에 상관없이 암 전체에 대해 효과를 발휘할 수 있기 때문이다. 면역관문억제제는 암세포에 대한 인체의 면역작용을 강화해 항암효과를 발휘한다. 인체에는 과도한 면역 활성화를 억제해 자기 몸을 보호하는 기작이 존재하는데 이를 암세포가 차용, 암세포를 공격하는 T세포가 자기를 공격하지 못하도록 하는 방식으로 면역을 회피한다. 면역 관문억제제는 이 암세포의 면역회피기작을 억제해 T세포가 다시 암세포를 공격할 수 있게 만든다. 이 때문에 다양한 암에 대해 효과를 나타내게 된다.

그림 29. PD-1, 암세포의 PD-L1과 결합하면 암세포가 면역과정을 회피하게 됨



자료: S. Farkona et al., (2016)

그림 30. CTLA-4, APC가 T세포를 활성화시키는 기작을 막아 면역기작을 억제



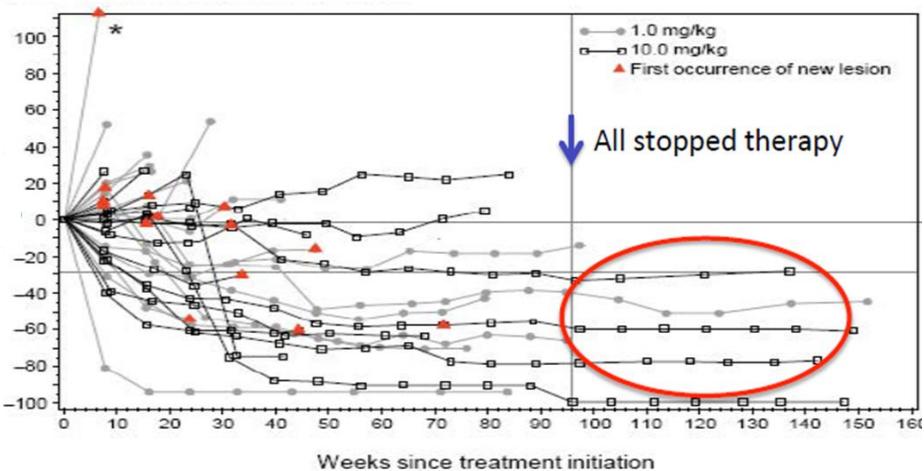
자료: S. Farkona et al., (2016)

면역관문억제제 투여 환자에게서 장기생존률 증가가 관찰됨

이전에도 다양한 암에 효과를 나타낼 수 있는 기전을 가진 항암제는 많았다. 그럼에도 면역관문억제제가 주목을 받는 또 다른 이유는 반응을 보이는 환자들의 장기생존률이 높게 나타나고 있기 때문이다. 옵디보 투약 이후 추적관찰 시험에서 신장암 1상에 참여했던 환자 34명 중 일부가 투약을 중단한 이후에도 종양의 성장 없이 생존을 이어가는 것이 확인됐다.

이후 유사한 사례들의 보고가 이어졌다. 2016년 ASCO에서 발표된 키트루다의 KEYNOTE-001 임상시험 참여자 중 655명의 진행형 흑색종 환자를 장기추적한 결과에 따르면 환자들의 3년 생존률은 41%였다. 이들은 평균 11.3개월 동안 키트루다를 투약받았는데 61명(9%)의 환자들이 종양이 완전히 사라져(complete remission) 투약이 중단됐고, 이 중 97%는 종양이 사라진 상태가 유지됐다. 환자들의 종양없는 기간 중간값(median)은 10개월이었고 계속 늘어나는 상태였다. 2011년 이전까지 진행형 흑색종 환자들의 생존 중간값은 1년 이하로 알려져 있었다. 2017년 ESMO에서 발표된 PD-1/PD-L1 계열 면역관문억제 투약을 받은 19개 암 종류, 262명의 환자들을 분석한 자료에 따르면 객관적반응률(OOR, overall objective response)은 29%(76명)였다. 이들의 질병진행 없는 생존기간(PFS) 중간값은 22개월이었고 생존환자의 76%는 3년간, 63%는 5년간 생존하고 있었다.

그림 31. 신장암 환자 대상 임상 1상 옵디보 투여시 투약중단이후에도 종양크기 증가없는 생존 관찰

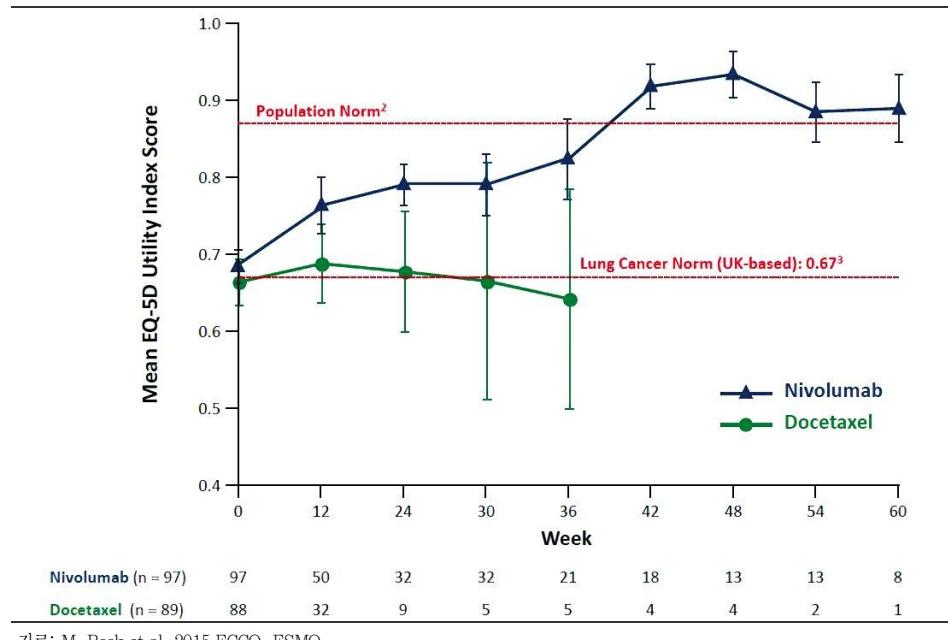


자료: Drake (2013), G. Freeman PT에서 재인용

*가로축은 옵디보 투약 개시 이후 기간, 세로축은 종양 크기. 개별 그래프는 환자 1인의 암 크기 변화를 의미

아울러 환자의 삶의 질 또한 기준요법들 대비 개선되는 것을 확인했다. 2015년 ESMO에서 발표된 자료에 따르면 옵디보를 투약받은 환자들은 36주~42주 사이에 일반인 수준의 삶의 질 점수를 보였다.

그림 32. 옵디보 투약환자 삶의 질 점수, 일반인 수준으로 회복

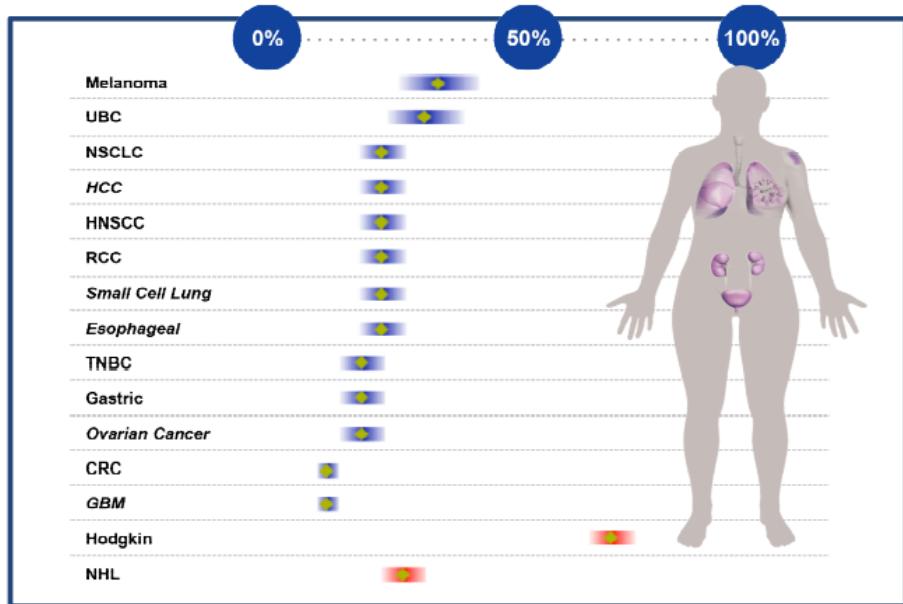


자료: M. Reck et al, 2015 ECCO-ESMO

기존의 표적항암제는 질환의 호전이 아닌 연명치료가 목적인 경우가 많았다. 반응률이 높아도 다시 악화되거나 재발하는 경우도 많았고, 암세포가 내성을 획득해 기존의 처방으로는 효과를 볼 수 없게 되는 경우도 있었기 때문이다. 면역관문억제제는 상대적으로 적은 부작용으로 장기생존률을 증가시킴으로써 암 완치의 기대감을 높이고 있다.

한가지 아쉬운 점은 반응률이 높지 않다는 점이다. 암의 종류마다, 환자마다 다르나 대략 15~45% 선인 것으로 알려져 있다. 반응률을 증가시킬 수 있다면 더 많은 환자들을 생존시킬수 있다. PD-L1의 발현률이 높거나 다변이 암종 등 상대적으로 더 효과를 볼 수 있는 조건이 일부 알려져 있으나 아직은 반응률이 다른 이유를 명확하게 규명하지 못했다. 이를 극복하기 위한 시도로 병용투여 임상이 활발하게 진행되고 있다.

그림 33. 암종별 PD-1/PD-L1 계열 면역관문억제제 반응률

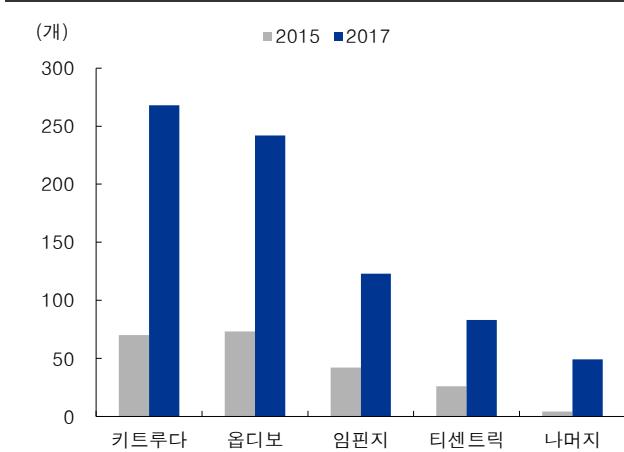


자료: D. Chen (2015), IBK투자증권

병용투여 확대는 2018년 이후에도 지속될 전망

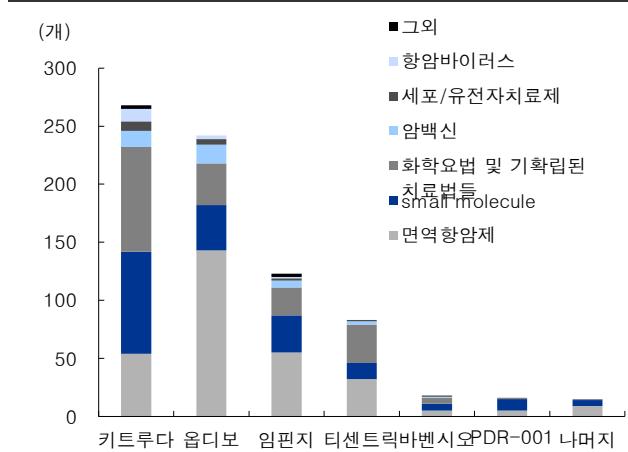
병용투여 임상은 급속도로 확장되는 추세다. 2015년 215개를 기록했으나 2년만에 765개로 늘었다. 병용투여의 확대는 면역관문억제제 개발사들이 원래 항암제 분야에서 강점을 보이던 회사라는 점도 한 몫 하고 있다. 로슈는 항체기반 표적항암제를 다수 보유하고 있으며 아스트라제네카는 표적항암제로 유명하다. BMS와 아스트라제네카는 PD-1/PD-L1 계열 외에 CTLA-4계열의 면역항암제도 보유하고 있어 자사의 두 계열 제품 간 병용투여가 활발하게 진행되고 있다. BMS가 진행 중인 병용투여 임상의 31%인 75개가, 아스트라제네카의 33%인 41개가 이 두 계열 면역관문억제제의 병용투여다. 선두업체인 MSD와 BMS는 시장확대를 위해, 후발주자로 추격을 고심하는 아스트라제네카나 로슈, 화이자 역시 경쟁력 확보를 위해 병용투여를 지속 확대하고 있다.

그림 34. 면역관문억제제 병용투여임상 수 변화



자료: EvaluatePharma(2017), IBK투자증권

그림 35. 종류별 병용투여 임상 현황



자료: EvaluatePharma(2017), IBK투자증권

면역관문억제제는 향후 항암치료 표준옵션이 될 가능성이 높음

2014년 PD-1계열의 옵디보와 키트루다가 출시된 이후, 다양한 암을 대상으로 임상시험들이 진행됐고 그 결과에 의거 2015~2017년 사이 면역관문억제제의 적응증이 확대됐다. 성공만 있었던 것은 아니나 진행되고 있는 임상의 개수와 추이를 볼 때 적응증 확대는 앞으로도 지속될 전망이다. 아울러 2015~2017년 사이 병용투여 임상은 큰 폭으로 증가했다. 2018년부터는 장기생존률 결과와 함께 병용투여 임상결과가 공개될 것으로 기대한다. 적응증 확대와 병용투여 임상 확장에 따라 3~5년 후에는 면역관문억제제가 항암치료의 표준이 될 가능성이 높다. 향후 개발되는 항암제는 이들 제품과의 병용투여와 관련된 고민들을 먼저 하게 될 것이다.

면역관문억제제 병용투여 다음트렌드와 국내 파이프라인

병용투여 임상 증가세는 환자들과 규제기관에게도 환영받는 추세다. 병용투여를 통해 장기생존률과 삶의 질이 개선된다면 투약을 마다할 리 없다. 앞서 언급했듯 아직 반응률을 끌어올리는 명확한 수단이나 반응률에 차이가 발생하는 원인 역시 찾지 못했다. 병용투여 임상 확대는 지속 발전할 것으로 보인다. 확장방향과 부합하는 파이프라인에 대해서 관심을 기울일 필요가 있다.

**개발사 자체 품목
병용투여에서 외부,
니치연구로 확대 전망**

개발사 자체 제품과의 병용투여는 어느 정도 진행된 것으로 보이기 때문에 향후에는 외부 파이프라인과의 병용투여가 증가할 것으로 판단된다. 많이 연구하는 분야 외의 니치연구로도 병용투여가 확장될 것으로 보인다. 아울러 면역관문억제제가 작용하는 면역 단계와 다른 단계에서 작용해 시너지가 날 것으로 예상되는 차세대 파이프라인들도 타겟이 될 수 있다.

항암바이러스

항암바이러스는 유전자 개량을 통해 암세포에만 타격을 주게 만든 바이러스 항암제다. 1970년대에 바이러스에 감염된 환자의 종양이 완치된 사례가 보고되면서 개념은 알려져 있었으나 첫 제품 출시는 2015년에야 이뤄졌다. 암젠이 개발한 임리직이란 항암제로 주로 피부에 발생하는 흑색종에 직접 주사하는 종양주사(ITT) 형태로 투약한다.

항암바이러스가 면역관문억제제 병용투여의 좋은 대상으로 여겨지는 이유는 종양미세환경(tumor microenvironment)에 영향을 끼치기 때문이다. 일반적으로 항암바이러스는 암세포 안에서 증식해 세포를 파괴하면서 밖으로 나와 다른 세포에 다시 감염되는 데 이 과정에서 종양 주위의 환경에 영향을 미칠 수 있다. 종양세포가 터지면서 조직의 연결고리가 헐거워지고, 여기로 면역세포들이 유입되면서 항암효과가 증가될 가능성이 있다. 아울러 사멸한 암세포는 새로운 종양항원을 내놓게 되는데 이것이 면역과정을 활성화시키기도 한다.

실제로 진행성 흑색종 환자 198명을 대상으로 진행된 임리직, 여보이 병용투여 2상에서 98명의 병용투여군은 100명의 여보이 단독투여군 대비 2배 이상의 객관적반응률(ORR, objective response rate)를 보였다(39% vs 18%). 종양이 사라진 완전관해(CR, Complete response)도 병용투여군 13% 대비 단독투여군 7%로 병용투여군이 2배 가까이 높았다.

**신라젠, 4건의 병용임상
진행/준비 중**

국내기업으로는 신라젠이 펙사벡이라는 항암바이러스 파이프라인을 보유하고 있으며 4건의 병용투여 임상이 준비 중이거나 진행 중이다. 펙사벡은 천연두 바이러스인 벡시니아 바이러스를 기반으로 하는 항암바이러스로 간암환자 600명을 대상으로 글로벌 임상 3상이 진행 중이다.

표 13. 신라젠 펙사벡 면역관문억제제 병용투여 임상현황

병용투여대상 면역관문억제제	적응증	파트너사	임상단계	환자수	시작일시	1차종료일시
REGN2810	신장암	Regeneron	1상	89	'18.4.	'19.11.
옵디보	간암	트랜스진	1/2상	30	'17.7.	'19.4.
여보이	고형암	트랜스진	1상	60	'17.1.	'18.11.
임핀자+트레멜리무맙	대장암	NCI	1/2상	35	'17.12.6.	'20.12.31

자료: Clinicaltrials.gov, IBK투자증권

항암백신

항암백신 역시 면역력을 증가시켜 항암효과를 낸다는 측면에서 좋은 병용임상 후보군 중의 하나다. 백신은 약독화한 항원을 주입해 면역체계의 학습을 유도함으로써 병원체가 인체에 침입했을 때 빠르고 강력한 면역반응이 일어나도록 해서 질환을 예방하는 의약품이다. 항암백신은 이 원리를 차용, 암 항원을 주입해 표적으로 하는 암에 대한 면역체계를 활성화시킴으로써 항암효과를 노리는 방식이다. 국내기업으로는 제넥신이 항암백신 파이프라인인 GX-188E와 키트루다의 병용 투여를 준비 중이다. GX-188E는 자궁경부전암백신으로 임상 2상을 진행 중인 파이프라인이다.

IL-7, 그리고 하이루킨

제넥신이 개발 중인 하이루킨(GX-I7)은 차세대 면역항암제이면서도 면역관문억제제와 병용투여가 가능한 파이프라인이다. 하이루킨은 제넥신의 지속형의약품기술인 HyFc가 적용된 IL7(interleukin7, 인터루킨7)이라는 단백질이다. IL7은 항암면역반응의 핵심 역할을 하는 T세포의 증식과 활성화에 필요한 사이토카인이다. 암환자는 T세포의 수가 자체가 정상인에 비해 감소돼 있는 경우가 많은데 이 T세포를 증식시켜줌으로써 면역반응을 끌어올릴 것으로 기대하고 있다. IL7은 유망한 면역항암제 후보물질로 고려되었으나 물질 자체의 안정성이 낮아 약으로 개발하는데 난점이 있었다. 제넥신은 이 문제를 해결했고, 현재 정상인 대상의 임상 1상을 마치고 암환자를 대상으로 하는 임상 1/2상을 준비 중이다. 이 임상을 기반으로 다양한 임상으로 확대해 나간다는 계획이다.

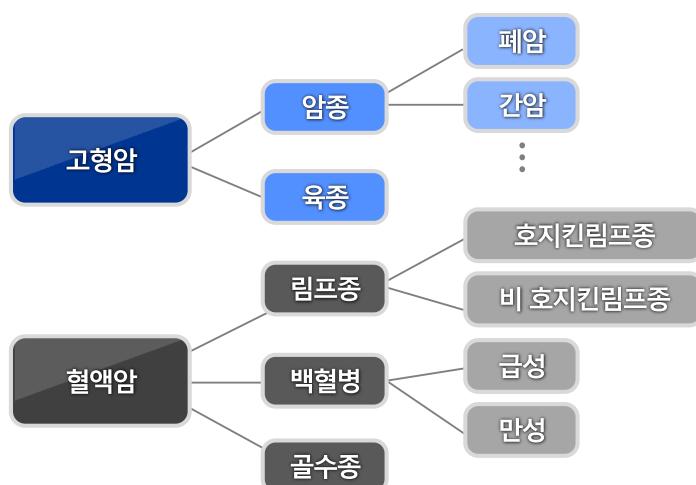
참고: 암, 항암치료, 면역항암제

제약/바이오섹터는 전문용어가 많고 사업을 이해하는데 알아두어야 하는 배경지식도 많다. 특히나 면역항암제의 경우 면역과정에 대한 심화지식이 없이는 이해가 어렵다. 항암제 시장을 이해하기 위한 정보들을 간단히 추렸다. 임상현장에서는 훨씬 더 자세한 정보가 필요하나 투자를 위해서는 무리가 없을 수준으로 판단된다.

암, 그리고 항암치료

암이란 비정상적인 세포분열에 의한 질환이다. 형태에 따라 고형암(solid tumor)과 혈액암(blood tumor)으로 나눈다. 고형암은 분열을 통한 자가증식으로 뎅어리(종양)를 형성하는 질환으로 보통 일반적으로 인식되는 암의 형태다. 혈액암은 혈액세포의 증식 이상으로 발병하는 질환으로 기능을 하지 못하는 비정상적인 혈액세포들이 크게 늘어나 인체에 손상을 일으키게 된다.

그림 36. 암의 분류



자료: IBK투자증권

표 14. 국내 암발생률 순위

순위 발생자수 기준	전체 종류	비중	남성 종류	비중	여성 종류	비중
1	갑상선	14.2	위	17.8	갑상선	23.6
2	위	13.8	폐	14.8	유방	17.6
3	대장	12.4	대장	14.3	대장	10.4
4	폐	11.1	간	10.7	위	9.4
5	유방	8.5	전립선	8.7	폐	7
6	간	7.5	갑상선	5.5	간	4
7	전립선	4.5	췌장	2.8	지궁경부	3.4
8	췌장	2.7	방광	2.8	췌장	2.6
9	담낭 및 기타담도	2.6	신장	2.8	담낭 및 기타담도	2.6
10	비호지킨 림프종	2.3	담낭 및 기타담도	2.5	난소	2.3

자료: 국가암정보센터(2014, 최신), IBK투자증권

고형암

고형암으로 발생하는 종양은 크기가 커짐에 따라 혈관을 형성시켜 안쪽까지 영양분과 산소를 공급시킨다. 규모가 커지면 일부세포는 이 신생혈관을 따라 다른 기관으로 이동, 정착하여 분열을 시작, 다시 종양을 형성한다. 이를 전이라 한다. 고형암은 발생하는 세포의 종류에 따라 다시 암종(carcinoma)과 육종(sarcoma)로 나눌수 있다. 암종은 피부, 점막 등 상피성 세포에 의한 암이며 육종은 근육, 결합조직, 뼈, 연골, 혈관 등 상피성 세포가 아닌 세포들에 의한 암을 지칭한다. 우리가 알고있는 고형암의 대부분은 암종이며 육종은 전체 암 환자의 1% 정도에 해당하는 희귀암이다. 육종은 발생하는 세포에 따라 다시 다양한 종류로 구분될 수 있다.

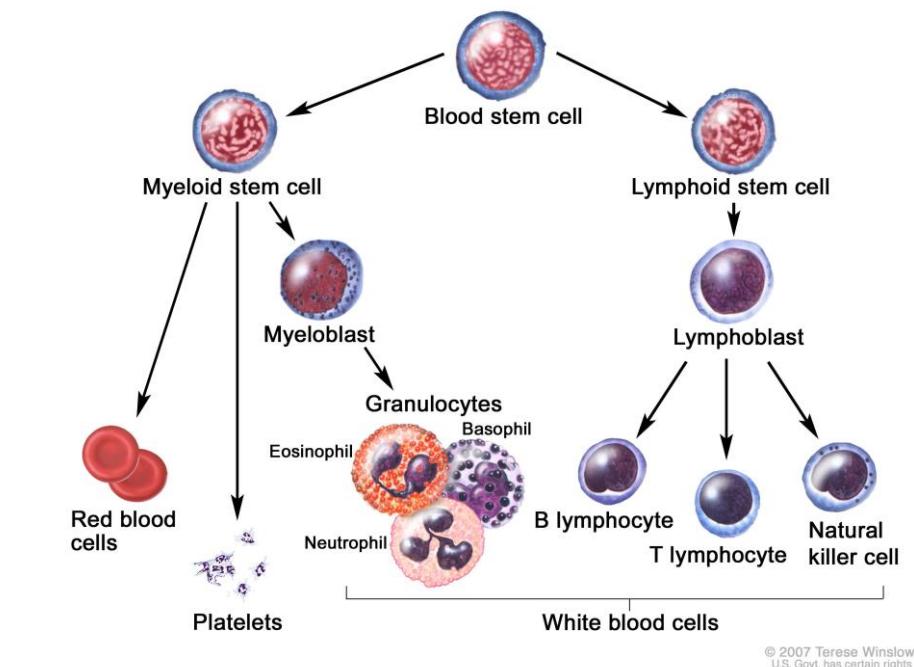
혈액암

혈액암은 림프종, 백혈병, 골수종으로 나뉜다. 림프종은 림프구(lymphocyte, 다음 폐이지 혈액세포 분화과정 참고. lymphoblast 계열에서 분화되는 면역세포)의 문제에 기인하는 질환으로 호지킨림프종과 비호지킨 림프종으로 나뉜다. 호지킨림프종은 국내 림프종의 4.4%를 차지하며 질환의 시작위치와 퍼지는 방향을 예측할 수 있다는 특징이 있다. 비호지킨림프종은 호지킨림프종을 제외한 나머지 림프종을 지칭하며 시작위치나 진행방향이 무작위여서 호지킨림프종 대비 치료가 어렵다고 알려져 있다.

백혈병은 급성과 만성으로 나뉘는데 급성백혈병은 예후가 나쁘다. 병세의 진행이 빠르고 재발이 되는 경우가 많은데 재발할 경우 사용할수 있는 약제가 많지 않다. 만성백혈병은 초기증상이 없고 병세가 악화되더라도 사망 6개월~1년 전에 증세가 발생하므로 조기 발견과 모니터링을 통해 대응이 가능하다. 노바티스의 글리벡을 시작으로 타시그나(노바티스), 스프라이셀(BMS), 슈펙트(일양약품)등 효과가 좋은 다양한 약제가 출시되어 있어 5년 생존율 역시 높은 편이다. 전체 성인 백혈병 환자의 15%가 만성 백혈병 환자로 알려져 있다.

골수종은 plasma cell에 발생하는 혈액암이다. 골수 내에서 발병해 제대로 기능하지 못하는 B 세포들이 증가한다. 혈액의 점도를 높이고 뼈에 손상을 일으켜 골절 등이 잘 일어나게 된다.

그림 37. 혈액세포 분화과정



자료: NCI

© 2007 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

항암치료 개관

통상 항암치료의 기본은 절제수술이다. 여기에 방사선요법과 화학요법이 병행된다. 후기단계의 암은 절제수술을 하고 재발방지나 잔존 암세포 사멸을 목적으로 방사능요법이나 화학요법을 사용하기도 한다. 이를 보조요법(adjuvant therapy)이라 한다. 절제수술 전 종양 크기 축소를 목적으로 방사선요법이나 화학요법이 사용되는 경우가 있는데 이를 술전요법(전보조요법, neoadjuvant therapy)라 한다.

방사선요법과 화학요법 모두 세포분열 과정을 방해해 암세포사멸을 유도한다. 세포분열과정에는 몇 가지 체크포인트가 있어 정상적인 분열이 어려울 경우 세포를 사멸시킨다. 방사선요법은 에너지가 높은 방사선을 쬐어 암세포의 사멸을 유도하는 방식이다. 고에너지 방사선 파장은 DNA에 손상을 일으키고 이것이 심각해 복구가 되지 않으면 세포는 사멸하게 된다. 화학요법은 세포분열과정을 저해하는 화학물질(세포독성항암제)들을 투여, 분열의 완결을 막음으로써 암세포의 사멸을 유도한다. 이 방식들은 암세포에만 선별적인 타격을 주는 방식은 아니기 때문에 정상세포도 타격을 받으며 이로인해 부작용이 발생하게 된다. 암세포가 분열을 많이 하는 세포라 정상세포 대비 타격을 많이 받게 되는 것이므로 정상조직 중에서도 다른 조직 대비 분열을 많이 하는 조직인 모낭, 피부, 혈액세포 등이 공격받아 관련된 조직에서 주로 부작용들이 나타난다.

그림 38. 항암치료 개요



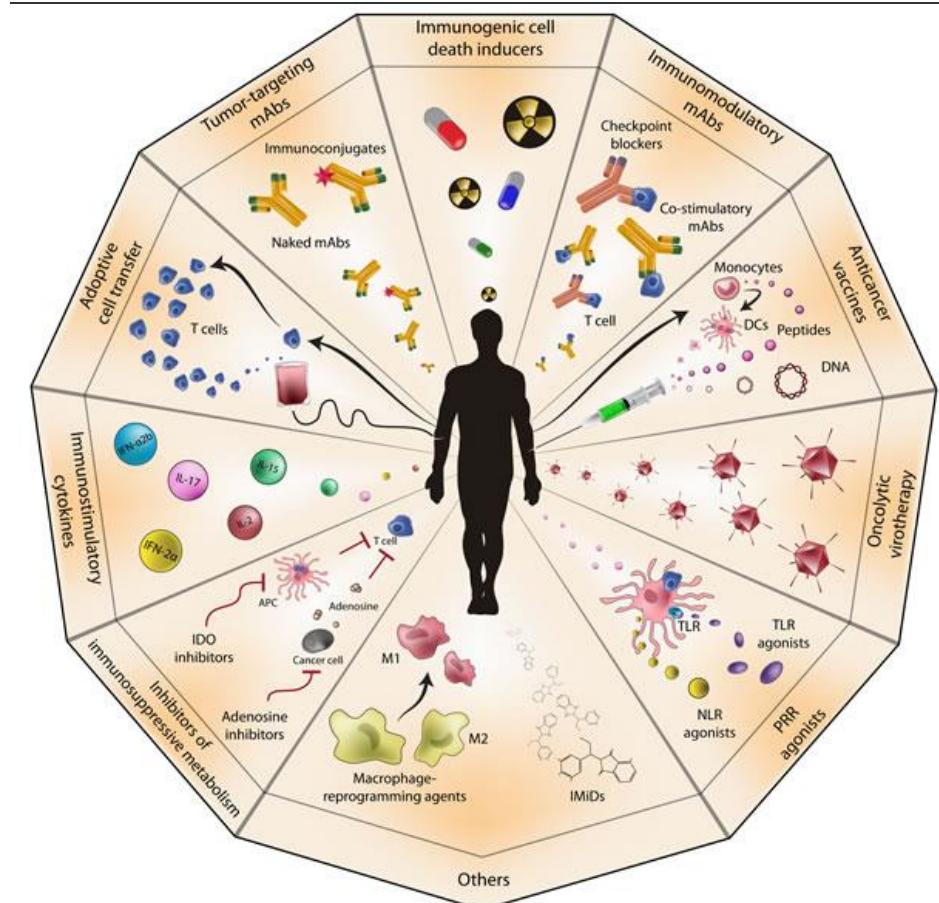
자료: IBK투자증권

수술, 방사선, 화학요법을 통해 치료가 어렵거나, 재발한 경우, 임상단계에서 방사선요법이나 화학요법과 병용치료의 효과가 입증된 경우 등에는 특정 표적 단백질에만 작용하는 표적항암제를 사용할 수 있다. 원료물질(API)의 종류에 따라 화학표적항암제와 항체표적항암제로 나눌 수 있다. 이들은 통상 암을 유발하는 것으로 알려진 단백질에만 작용해 암세포를 억제함으로써 치료효과를 나타낸다. 암의 종류에 따라 유발단백질 혹은 치료효과를 내는 단백질이 다르기 때문에 타겟 단백질의 종류에 따라 다양한 항암제가 존재한다. 표적항암제는 기출시된 제품 외에도 추가 제품들의 출시가 이어지는 경우가 많은데 암세포가 표적항암제에 내성을 획득하는 기작을 가지고 있기 때문이다. 표적단백질에 돌연변이를 일으켜 표적항암제를 무력화시키거나 표적단백질 외에 다른 단백질을 통해 생장을 이어가는 방식이 그 예다. 후속 출시되는 제품은 1세대, 2세대 등의 표현으로 구분하고 있는데 다소 사용이 혼란스러우니 세대가 진행될수록 앞 단계 약이 듣지 않는 상황에서 사용하는 제품이라 이해하면 되겠다.

면역항암제와 항암 면역과정

면역항암제는 면역력을 조절해 항암효과를 발휘한다는 것이 방사선요법, 세포독성 치료제, 표적항암제와 다른 점이다. 일부 면역항암제는 특성 표적이 존재한다는 점에서는 표적항암제와 동일한 특성을 가지고 있으나, 면역기작에 초점을 맞춘다는 차이점을 기반으로 다른 분류가 가능하다.

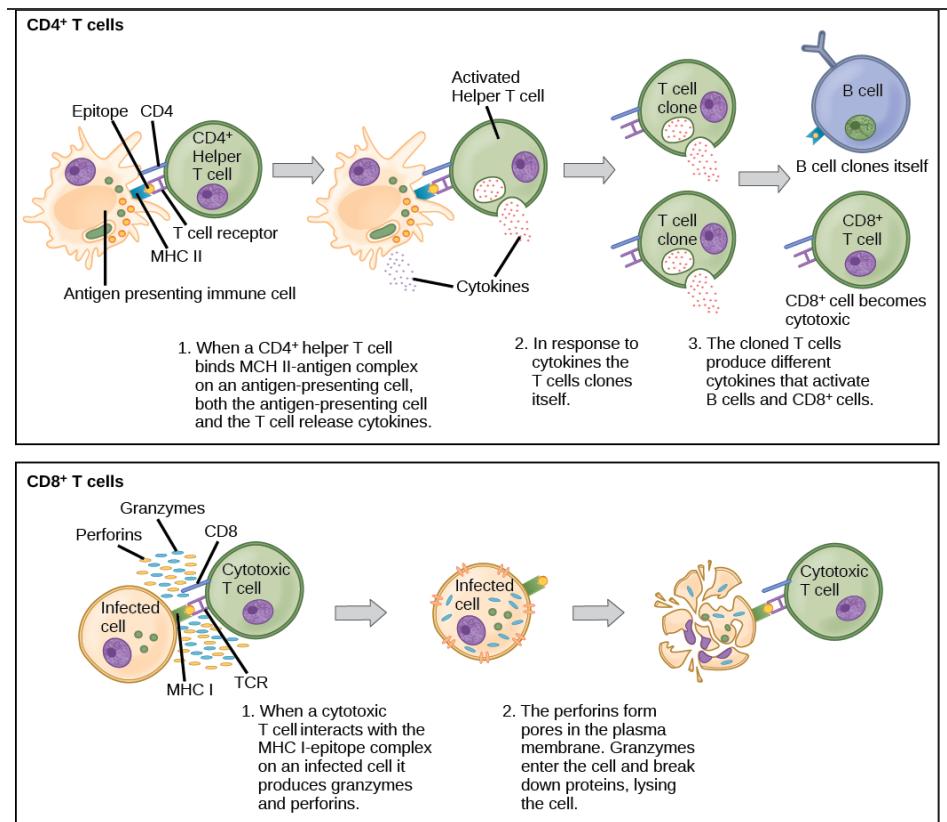
그림 39. 면역치료 종류 개관



자료: L. Galluzzi et al(2014)

항암 면역작용의 중심에는 T세포(T림프구, T lymphocyte)가 있다. 항원제시세포(APC)들이 암세포의 일부를 항원으로 만들어 자기 표면에 올려두면 이를 T세포가 인지하고 암세포에 대한 면역과정을 활성화시킨다. 이를 T세포 priming이라 한다. 이렇게 활성화된 T세포는 몸의 다른 면역기작을 활성화시켜 몸 전체의 항암면역기작을 촉진하거나(CD4+ T세포의 역할) 직접 암세포를 사멸시킨다(CD8+ T세포의 역할).

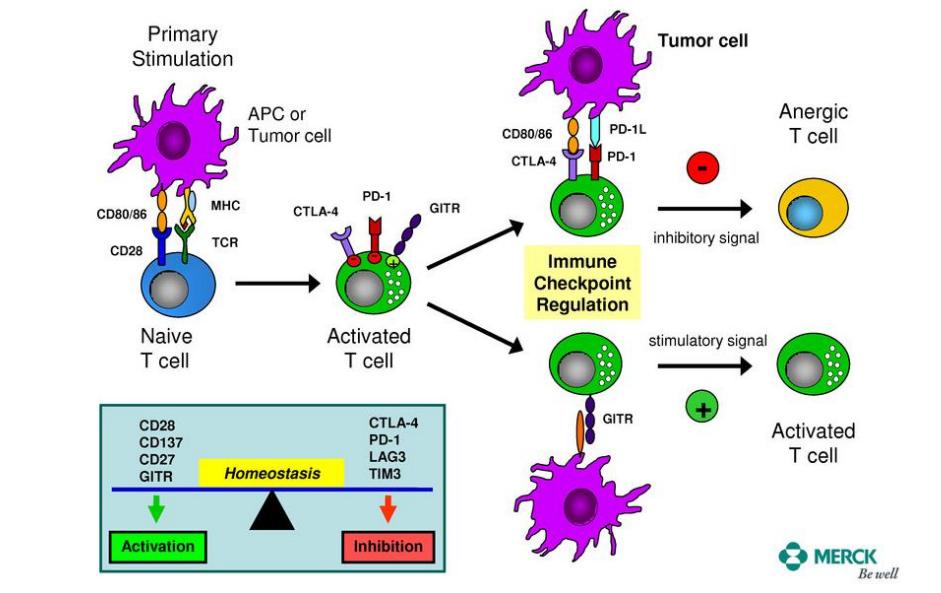
그림 40. 두 종류 핵심 T 세포 Priming 과정



자료: Seton Hall University

면역기작은 공격대상뿐만이 아니라 자기 몸도 손상시킬 수 있기 때문에 잘 조절되어야 한다. 그래서 활성화 과정에는 이를 재확인하는 요소가 존재하는데 크게 동시억제(Co-inhibitory)요소와 동시자극(Co-stimulation)요소로 나뉜다. 동시억제요소 중 하나가 바로 면역관문(immuno-checkpoint) 억제제의 잘 알려진 타겟인 CTLA-4와 PD-1, PDL-1이다.

그림 41. 획득면역(acquired immunity) 활성화 및 확인과정(면역관문)



자료: MSD

동시억제요소와 동시자극요소

돌연변이를 통해 표적항암제의 공격을 피해가는 것처럼 암세포는 면역과정을 회피할 수 있다. 이 과정에서 이러한 동시억제/동시활성화 요소를 이용하게 된다. 예를 들어 PD-1은 T세포에 존재하는 단백질로 표적세포의 PD-L1과 결합하면 공격하지 않는다. 본래 자기 몸의 손상을 막기 위한 기작인데 이를 암세포가 차용, 표면에 PD-L1을 발현시켜 T세포의 공격을 피해간다. 키트루다, 옵디보는 T세포의 PD-1과 결합, 이 작용을 방해함으로써 T세포가 본래의 면역작용을 할 수 있게 해 준다.



Company Analysis

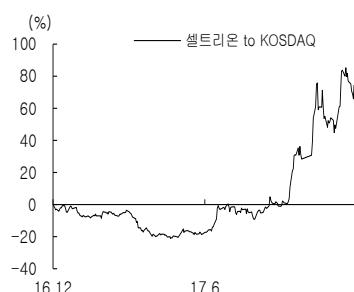
기업명	투자의견	목표주가
셀트리온 (068270)	매수(유지)	245,000원
제넥신 (095700)	매수(신규)	95,000원

자료: Company data, IBK투자증권

매수 (유지)

목표주가	245,000원		
현재가 (12/4)	209,200원		
KOSDAQ (12/4)	782.45pt		
시가총액	256,618억원		
발행주식수	122,666천주		
액면가	1,000원		
52주 최고가	222,700원		
최저가	88,100원		
60일 일평균거래대금	3,450억원		
외국인 지분율	26.8%		
배당수익률 (2017F)	0.0%		
<hr/>			
주주구성			
셀트리온홀딩스 외 55 인	22.67%		
lon Investments B.V.	14.27%		
<hr/>			
주가상승률	1M	6M	12M
상대기준	6%	83%	65%
절대기준	19%	118%	120%
<hr/>			
	현재	직전	변동
투자의견	매수	매수	-
목표주가	245,000	225,000	▲
EPS(17)	3,533	3,551	▼
EPS(18)	5,458	5,045	▲

셀트리온 주가추이



셀트리온 (068270)

성장이 본격화하는 2018년

트룩시마 매출성장+허쥬마 유럽시장 개시+램시마 미국시장 기대

2018년은 셀트리온 그룹의 성장이 본격화하는 시기가 될 전망이다. 램시마의 유럽시장은 이제 셀트리온 그룹의 꾸준한 캐쉬카우가 되어가는 중이고, 예상 밖의 호조를 보이는 트룩시마 유럽시장의 주문량을 맞추기 위한 준비도 끝났다. 램시마/인플렉트라의 미국향 매출물량을 위해 박스터바이오파마와의 완제의약품(DP) 생산 CMO 계약을 체결했기 때문에 송도의 설비는 트룩시마 완제생산에 투입할 수 있게 됐다.

허쥬마의 유럽시장 출시허가는 2018년 1분기 내에 이뤄질 것으로 보인다. 램시마나 트룩시마와는 달리 경쟁제품과의 첫 동시출시가 예상되지만 4년여의 시장경험과 촘촘한 유럽마케팅 파트너망을 기반으로 매출에 자신감을 가져도 좋을 듯 하다. 램시마/인플렉트라의 미국시장 역시 공보협 시장을 기반으로 2018년에는 사보협 시장에서의 긍정적인 소식도 기대해본다. 처방량이 늘수록 처방데이터는 쌓여가고 의사들의 신뢰도 역시 그만큼 증가할 것이기 때문이다.

제품믹스 변화로 이익률 개선, 2018년에도 지속 전망

3Q17 이익 서프라이즈는 이익률이 좋은 트룩시마 매출이 증가했기 때문이다. 셀트리온헬스케어는 매출전망치의 9~12개월치 재고를 보유하는 재고정책을 가지고 있는데 현재 1.7조의 재고자산 중 1.2조가 램시마인 것으로 추정된다. 향후 트룩시마와 허쥬마 매출 비중이 증가할 것으로 예상되는 부분이다. 따라서 제품믹스는 동사의 이익률이 개선되는 쪽으로 움직일 가능성 이 높다고 판단한다.

투자의견 매수 유지, 목표주가 24.5만원 상향

기존제품 성장과 신제품 출시, 제품믹스 개선에 힘입어 매출은 별도기준 1,27조원, 영업이익은 8,086억원을 기록할 것으로 전망된다. 이익률 개선세에 의거 2018년 EPS를 5,458원으로 상향조정함에 따라 목표주가를 24.5만원으로 상향한다.

(단위: 억원, 배)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
매출액	5,288	5,776	8,454	12,667	17,907
영업이익	2,541	2,527	5,289	8,086	11,817
세전이익	2,232	2,696	5,262	8,138	11,963
당기순이익	2,020	2,214	4,331	6,695	9,842
EPS(원)	1,686	1,811	3,533	5,458	8,024
증가율(%)	54.5	7.4	95.1	54.5	47.0
영업이익률(%)	48.1	43.8	62.6	63.8	66.0
순이익률(%)	38.2	38.3	51.2	52.9	55.0
ROE(%)	13.4	11.4	18.4	23.2	26.5
PER	50.1	59.3	59.2	38.3	26.1
PBR	5.9	6.1	10.1	8.0	6.1
EV/EBITDA	30.0	39.1	41.0	27.5	18.7

자료: Company data, IBK투자증권 예상

표 15. 벨류에이션 요약

셀트리온 '18EPS, 별도	5,458 원
적정PER	43.9 배, 유사기업 바이오콘 PER 38배에 15% 할증
셀트리온제약 주당 가치	5,186 원, 최근 3개월 시가총액 평균
적정주가	244,633 원
목표주가	245,000 원

자료: IBK투자증권

표 16. 실적전망

(단위: 억원)	1Q16	2Q16	3Q16	4Q16	1Q17	2Q17	3Q17	4Q17F	2016	2017F	2018F
매출액	909	1,599	1,465	1,802	1,758	2,163	2,007	2,526	5,776	8,454	12,667
매출총이익	557	977	988	1,020	1,107	1,572	1,649	1,968	3,541	6,296	9,273
판매비와 일반관리비	302	225	266	222	199	233	312	263	1,014	1,007	1,187
영업이익률	25.5	75.2	72.2	79.8	90.8	1,340	1,336	1,705	2,527	5,289	8,086
세전계속사업이익	28.0	47.0	49.3	44.3	51.6	62.0	66.6	67.5	43.8	62.6	63.8
당기순이익	64	1,093	768	771	822	1,390	1,350	1,701	2,696	5,262	8,138
당기순이익률	79	90.6	59.2	63.7	68.2	1,140	1,103	1,406	2,214	4,331	6,695
성장률	8.6	56.7	40.4	35.4	38.8	52.7	54.9	55.6	38.3	51.2	52.9
매출액	11.2	7.4	-2.0	21.3	93.4	35.2	37.0	40.2	9.2	46.4	49.8
영업이익	-36.0	-5.7	0.1	27.8	256.5	78.1	85.1	113.7	-0.6	109.3	52.9
당기순이익	-69.1	71.7	29.6	-18.5	768.7	25.8	86.2	120.6	9.6	95.6	54.6

자료: 셀트리온헬스케어, IBK투자증권

표 17. 셀트리온그룹 바이오시밀러 파이프라인 현황 및 출시일정

오리지널	시장	2013	2016	2017	2018	2019
		유럽 9월, 램시마				SC제형
레미케이드	미국		11월, 인플렉트라			SC제형
리툭산	유럽		4월, 트록시마			
						상반기, 트록시마
허셉틴	미국				상반기, 하쥬마	
						하반기, 하쥬마

*램시마 시판시작은 '13년 9월, 주요유럽시장 시판이 '15년 2월

자료: 셀트리온헬스케어, 셀트리온, IBK투자증권

표 18. 월간 단일판매 공급계약

	'17.1	'17.2	'17.3	'17.4	'17.5	'17.6	'17.7	'17.8	'17.9	'17.10	'17.11
내역	램시마	램시마	램시마	램시마	램시마	램시마, 트록시마	램시마, 트록시마	램시마, 트록시마	트록시마	트록시마	램시마
액수, 억원	533	568	568	604	675	722	515	570	770	770	639

자료: 셀트리온, IBK투자증권

포괄손익계산서

(억원)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
매출액	5,288	5,776	8,454	12,667	17,907
증가율(%)	30.7	9.2	46.4	49.8	41.4
매출원가	2,076	2,234	2,158	3,394	4,475
매출총이익	3,212	3,541	6,296	9,273	13,432
매출총이익률 (%)	60.7	61.3	74.5	73.2	75.0
판관비	670	1,014	1,007	1,187	1,615
판관비율(%)	12.7	17.6	11.9	9.4	9.0
영업이익	2,541	2,527	5,289	8,086	11,817
증가율(%)	29.8	-0.6	109.3	52.9	46.1
영업이익률(%)	48.1	43.8	62.6	63.8	66.0
순금융손익	-174	-29	-28	52	146
이자손익	-125	-15	-4	52	146
기타	-49	-15	-23	0	0
기타영업와손익	-135	198	1	0	0
증속/관계기업손익	0	0	0	0	0
세전이익	2,232	2,696	5,262	8,138	11,963
법인세	212	482	932	1,443	2,121
법인세율	9.5	17.9	17.7	17.7	17.7
계속사업이익	2,020	2,214	4,331	6,695	9,842
중단사업손익	0	0	0	0	0
당기순이익	2,020	2,214	4,331	6,695	9,842
증가율(%)	57.7	9.6	95.6	54.6	47.0
당기순이익률 (%)	38.2	38.3	51.2	52.9	55.0
지배주주당기순이익	2,020	2,214	4,331	6,695	9,842
기타포괄이익	48	-31	19	0	0
총포괄이익	2,068	2,183	4,350	6,695	9,842
EBITDA	3,331	3,272	6,238	9,074	12,946
증가율(%)	23.9	-1.8	90.6	45.5	42.7
EBITDA마진율(%)	63.0	56.7	73.8	71.6	72.3

투자지표

(12월 결산)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
주당지표(원)					
EPS	1,686	1,811	3,533	5,458	8,024
BPS	14,415	17,553	20,781	26,239	34,262
DPS	0	0	0	0	0
밸류에이션(배)					
PER	50.1	59.3	59.2	38.3	26.1
PBR	5.9	6.1	10.1	8.0	6.1
EV/EBITDA	30.0	39.1	41.0	27.5	18.7
성장성지표(%)					
매출증가율	30.7	9.2	46.4	49.8	41.4
EPS증가율	54.5	7.4	95.1	54.5	47.0
수익성지표(%)					
배당수익률	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ROE	13.4	11.4	18.4	23.2	26.5
ROA	8.8	8.3	14.4	18.8	22.3
ROIC	10.9	10.8	19.9	29.8	41.2
안정성지표(%)					
부채비율(%)	43.7	30.2	26.0	21.2	17.0
순차입금 비율(%)	28.1	12.2	-2.3	-22.2	-34.1
이자보상배율(배)	9.9	27.3	58.0	89.9	131.3
활동성지표(배)					
매출채권회전율	1.1	0.9	1.3	2.0	2.8
재고자산회전율	3.5	4.2	6.2	6.6	6.6
총자산회전율	0.2	0.2	0.3	0.4	0.4

*주당지표 및 밸류에이션은 지배주주순익 및 지배주주지분 기준

재무상태표

(억원)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
유동자산	9,455	10,774	14,252	20,753	30,366
현금및현금성자산	1,396	2,576	4,420	10,537	17,044
유기증권	53	55	1,164	1,618	2,288
매출채권	6,192	6,785	6,694	5,854	7,154
재고자산	1,591	1,139	1,609	2,236	3,161
비유동자산	15,722	17,214	17,856	18,255	18,787
유형자산	6,702	6,494	6,238	6,053	5,858
무형자산	6,399	7,790	8,606	9,060	9,595
투자자산	2,474	2,761	2,858	2,928	3,031
자산총계	25,177	27,988	32,108	39,008	49,153
유동부채	6,075	5,243	4,364	4,364	4,364
매입채무및기타채무	29	84	0	0	0
단기차입금	2,950	3,001	2,375	2,375	2,375
유동성장기부채	1,851	1,070	897	897	897
비유동부채	1,585	1,256	2,253	2,458	2,760
사채	982	0	0	0	0
장기차입금	586	1,190	1,727	1,727	1,727
부채총계	7,660	6,499	6,617	6,822	7,124
지배주주지분	17,517	21,489	25,491	32,186	42,029
자본금	1,124	1,166	1,227	1,227	1,227
자본잉여금	6,440	7,385	7,492	7,492	7,492
자본조정등	-694	143	-315	-315	-315
기타포괄이익누계액	62	30	49	49	49
이익잉여금	10,585	12,766	17,038	23,733	33,575
비자체주주지분	0	0	0	0	0
자본총계	17,517	21,489	25,491	32,186	42,029
비이자부채	1,290	1,238	1,618	1,823	2,125
총차입금	6,370	5,261	4,999	4,999	4,999
순차입금	4,921	2,630	-585	-7,156	-14,333

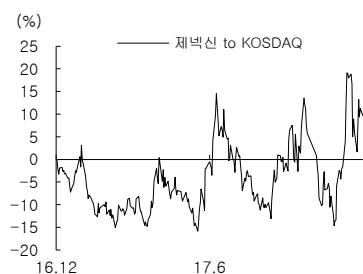
현금흐름표

(억원)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
영업활동 현금흐름	594	2,614	5,281	7,895	8,746
당기순이익	2,020	2,214	4,331	6,695	9,842
비현금성 비용 및 수익	1,443	1,344	1,648	936	983
유형자산감가상각비	302	307	327	303	320
무형자산상각비	487	439	623	685	809
운전자본변동	-2,773	-491	-402	213	-2,225
매출채권등의 감소	-2,781	-585	103	840	-1,300
재고자산의 감소	-224	44	-695	-627	-925
매입채무등의 증가	-6	53	33	0	0
기타 영업현금흐름	-96	-453	-296	52	146
투자활동 현금흐름	-1,050	-1,551	-2,549	-1,983	-2,541
유형자산의 증가(CAPEX)	-78	-120	-104	-118	-125
유형자산의 감소	0	0	0	0	0
무형자산의 감소(증가)	-1,133	-1,516	-1,082	-1,138	-1,344
투자자산의 감소(증가)	-75	12	-13	-70	-103
기타	236	72	-1,350	-657	-969
재무활동 현금흐름	801	103	-927	205	302
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	0
자본의 증가	69	70	78	0	0
기타	731	33	-1,005	205	302
기타 및 조정	0	14	39	0	0
현금의 증가	345	1,180	1,844	6,117	6,508
기초현금	1,052	1,396	2,576	4,420	10,537
기말현금	1,396	2,576	4,420	10,537	17,044

매수 (신규)

목표주가	95,000원		
현재가 (12/4)	58,800원		
KOSDAQ (12/4)	782.45pt		
시가총액	11,264억원		
발행주식수	19,631천주		
액면가	500원		
52주 최고가	62,700원		
최저가	36,500원		
60일 일평균거래대금	142억원		
외국인 지분율	4.9%		
배당수익률 (2017F)	0.0%		
<hr/>			
주주구성			
한독	23.18%		
성명철 외 13 인	12.84%		
주가상승률	1M	6M	12M
상대기준	12%	8%	6%
절대기준	26%	29%	42%
	현재	직전	변동
투자의견	매수	-	-
목표주가	95,000	-	-
EPS(17)	-455	-	-
EPS(18)	-925	-	-

제넥신 주가추이



제넥신 (095700)

R&D 트렌드에 부합하는 파이프라인 바이오텍

면역항암제의 시대, 병용투여가 가능한 GX-188E와 하이루킨에 주목

동사가 가진 DNA 항암백신 GX-188E와 면역항암제 하이루킨에 주목할 필요가 있다. 글로벌 R&D시장에서 여전히 면역관문억제제가 위세를 떨치고 있는 가운데 '18년 이후부터는 병용투여의 확장과 신규표적 면역항암제 개발이 부각될 것으로 전망된다. 두 파이프라인은 이러한 트렌드에 부합한다. DNA 항암백신 GX-188E는 이미 글로벌 2대 면역관문억제제 중 하나인 MSD의 키트루다와 병용투여 임상 계약을 체결, '18년 초에는 1b/2상을 개시할 전망이다. 본래 목표로 하던 자궁경부전암의 임상결과와 함께 병용투여 임상 현황을 주시할 필요가 있다.

하이루킨은 면역세포 분화를 촉진하고 면역세포를 활성화시키는 물질로 면역관문억제제와 다른 기전에서 작용하는 차세대 면역항암제다. 가능성에 대해서는 이미 알려져 있었으나 불안정성이 높아 약으로는 부적합했다. 동사가 이를 개선했고 임상 1상을 통해 면역세포 증가 효과를 확인했다. 초기파이프라인이지만 글로벌 개발트렌드에 부합하기 때문에 관심을 기울일 가치가 충분하다. 키트루다와 GX-188E 병용투여가 이미 예정되어 있기 때문에 면역관문억제제 개발사들에 대한 노출도가 높다는 점도 고려대상이다.

투자의견 매수, 목표주가 9.5만원으로 커버리지 개시

지속형 성장호르몬 GX-H9, GX-188E의 자궁경부전암 단독투여와 자궁경부암에 대한 키트루다 병용투여, 하이루킨의 4개 파이프라인 가치를 반영해 목표주가를 도출했다. 하이루킨은 2상 진행을 계획중인 심증음성유방암, 방광암, 폐암에 대한 시장가치를 산출해 반영했다. GX-H9은 9월20일 발표된 소아대상 임상 2상 6개월 데이터에서 2주 1회 투약의 우수한 결과를 발표했기 때문에 Best-in-Class로의 시장진입이 기대되는 파이프라인이다. '18년 동사의 임상 진전현황을 관심 있게 지켜볼 필요가 있다.

(단위: 억원 배)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
매출액	325	114	158	162	170
영업이익	11	-233	-193	-209	-216
세전이익	-14	-250	-89	-182	-189
당기순이익	-14	-250	-89	-182	-189
EPS(원)	-82	-1,333	-455	-925	-961
증기율(%)	적지	적지	적지	적지	적지
영업이익률(%)	3.3	-205.5	-122.2	-129.3	-127.3
순이익률(%)	-4.4	-220.5	-56.3	-112.0	-111.0
ROE(%)	-1.3	-16.9	-10.0	-22.6	-26.8
PER	-1150.8	-32.4	-129.2	-63.6	-61.2
PBR	13.5	4.9	7.3	8.2	9.5
EV/EBITDA	162.2	-41.2	-88.4	-65.5	-58.8

자료: Company data, IBK투자증권 예상

Valuation

제넥신의 기업가치를 도출하기 위해 동사가 보유한 4개 파이프라인의 가치를 산출했다. 가치반영 파이프라인은 2주 1회 투여로 Best-in-class 시장진입이 가능한 지속형 성장호르몬 GX-H9, 자궁경부전암에 대한 임상 2상과 함께 키트루다 병용투여로 자궁경부암 임상을 준비중인 DNA 항암백신 GX-188E, 면역관문억제제와 병용투여가 가능한, 차세대 면역항암제 파이프라인 GX-I7, 하이루킨이다. 기술수출(L/O, Liscence out) 관점에서의 가치도출을 위해 출시 이후 예상이익을 현가할인한 후 임상성공률과 L/O 가치배분비율을 적용했다. 매출과 이익추정에 대한 가정들은 관련자료를 기반으로 파이프라인마다 다르게 적용했다. 가치반영에 포함시킨 기간은 15년으로 처음 5년간은 피크매출까지 매출이 상승하고, 5년은 피크매출 유지, 나머지 5년은 매출이 감소하는 것으로 가정했다.

표 19. 벨류에이션 요약

파이프라인 가치	현재가치	임상현황	파트너사	조건
GX-H9	2,496 억원	2상중	한독	수익 5:5 배분
GX-188E, 자궁경부전암	10,578 억원	2상중	Ichor	장비사용 로열티 지급. 매출의 5%로 추정반영
GX-188E+키트루다, 자궁경부암	2,233 억원	1b/2a상 IND 승인	MSD	임상용 키트루다 공급
GX-I7, 하이루킨	2,529 억원	1상	완료 네오이뮨텍	수익 6:4배분
합	17,836 억원			
순부채	50 억원			
적정가치	17,786 억원			
전체주식수	19,157,283 주			
주당가치	92,840 원			
목표주가	95,000 원			

자료: IBK투자증권

표 20. lisence deal 가치배분 비율

(단위: %)

	라이선스 수여자	라이선스 취득자
전임상	10~20	80~90
1상	20~40	60~80
2~3상	40~60	40~60
승인	60~80	20~40

자료: Valuation in Life Science(2007), IBK투자증권

표 21. GX-H9, HyTropin

단위: 백만USD/억원		2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036		
전체시장규모		3,387	3,246	3,064	3,052	4,040	4,601	5,097	5,760	6,563	7,699	7,554	7,395	7,284	7,214	7,182	7,183	7,152	7,144	7,157	7,123	7,104		
성장률		2.8	-4.2	-5.6	-0.4	32.4	13.9	10.8	13.0	13.9	17.3	-1.9	-2.1	-1.5	-1.0	-0.4	0.0	-0.4	-0.1	0.2	-0.5	-0.3		
daily		3,387	3,246	3,064	3,052	3,024	3,199	3,163	3,091	2,880	2,619	2,321	2,005	1,732	1,496	1,292	1,116	964	833	719	621	537		
weekly '20년 첫제품 출시 가정								1,016.1	1,402.0	1,934.3	2,668.8	3,682.3	5,080.5	5,233.0	5,389.9	5,551.6	5,718.2	5,889.7	6,066.4	6,187.8	6,311.5	6,437.7	6,502.1	6,567.1
weekly, 비중								25.2	30.5	37.9	46.3	56.1	66.0	69.3	72.9	76.2	79.3	82.0	84.5	86.5	88.3	89.9	91.3	92.4
개발 timeline	성인							3상시작		허가신청	출시													
	소아							2상종료	3상시작	허가신청	출시													
매출, 백만USD										97	191	377	744	1097	1617	1665	1715	1767	1820	1297	925	659	465	328
MS, 피크점유율 30% 추정										5.0	7.2	10.2	14.7	21.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	21.0	14.7	10.2	7.2	5.0
NOPLAT	40 %									39	76	151	298	439	647	666	686	707	728	519	370	264	186	131
NPV of FCF	10 %, WACC									26	47	85	153	205	274	257	241	225	211	137	89	57	37	24
임상성공을 적용한 NPV	50.3 %, 성공률									13	24	43	77	103	138	129	121	113	106	69	45	29	19	12
NPV SUM	1,040 백만usd																							
라이선스 배분율	40 %																							
적용환율	1,200 원/USD																							
파이프라인 가치	4,992 억원																							
제넥신 구속가치	2,496 억원																							
*NPV SUM, 성공률 미적용	2,067 백만usd																							

자료: IBK투자증권

[2018 산업전망] 제약/바이오

표 22. GX-188E, papitrol

단위: 백만USD/억원	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036
타겟인구, 천명	유럽, 미국, 캐나다, 한국		161,154	159,693	158,258	156,848	155,462	154,100	153,006	151,925	150,859	149,806	148,767	148,214	147,665	147,120	146,579	146,041	146,110		
보균자수, 천명		10,020	9,947	9,875	9,804	9,735	9,667	9,610	9,554	9,499	9,445	9,391	9,360	9,329	9,299	9,268	9,238	9,246			
보균자 비율		6.2	6.2	6.2	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	
CIN2/3 환자수, 천명	8.3 %, 보균자증 환자비율& '21년 첫제품 출시 가정	828	822	816	810	804	799	794	789	785	780	776	773	771	768	766	763	764			
제넥신 접종환자점유율 MS, 피크 50% 가정					10.0	13.8	19.0	26.3	36.2	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	36.2	26.3	19.0	13.8	10.0		
제넥신 처방환자, 천명					82	112	153	210	288	395	392	390	388	387	279	202	146	105	76		
개발 timeline		2상종료 3상허가신청	3상시작	허가신청	제품출시																
약가, 달러						6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000	
매출, 백만USD						489	670	918	1,258	1,726	2,368	2,354	2,341	2,327	2,320	1,676	1,210	874	632	458	
Ichor 로열티	5 %					24	34	46	63	86	118	118	117	116	116	84	61	44	32	23	
NOPLAT	40 %					186	255	349	478	656	900	895	889	884	881	637	460	332	240	174	
NPV of FCF	10 %, WACC					127	158	197	245	306	382	345	312	282	255	168	110	72	47	31	
임상성공률 적용한 NPV	58 %, 성공률					74	92	114	142	178	221	200	181	164	148	97	64	42	28	18	
NPV SUM	1,763 백만usd																				
라이선스배분율	50 %																				
환율	1,200 원/달러																				
파이프라인 가치	10,578 억원																				
*NPV SUM, 성공률 미적용	3,038 백만usd																				

자료: IBK투자증권

표 23. GX-188E, papitrol + 키트루다

단위: 백만USD/억원	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	
글로벌 발병률, 천명, by globocan2012	549	555	560	566	572	577	583	589	595	601	607	613	619	625	632	638	644	651	657	664	670	677	
환자성장률	1 %, 가정																						
제넥신+키트루다 MS									5	6	7	8	9	10	10	10	10	9	8	7	6	5	
제넥신 처방환자, 천명									29	34	40	46	53	62	63	63	64	64	57	50	44	39	34
개발 timeline	6월 IND승인	1b/2a 시작	3상 시작	허가 신청	제품 출시																		
약가, 달러					12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000	12,000		
매출, 백만USD					353	410	476	552	640	743	750	758	765	773	680	598	526	462	406				
NOPLAT	40 %				141	164	190	221	256	297	300	303	306	309	272	239	210	185	163				
NPV of FCF	10 %, WACC				88	93	98	103	109	115	105	97	89	81	65	52	42	33	27				
임상성공률 적용한 NPV	31.1 %, 성공률				27	29	30	32	34	36	33	30	28	25	20	16	13	10	8				
NPV SUM	372 백만usd																						
라이선스배분율	50 %																						
환율	1,200 원/달러																						
파이프라인 가치	2,233 억원																						
*NPV SUM, 성공률 미적용	1,195 백만usd																						

자료: IBK투자증권

	[2018 산업전망] 제약/바이오
--	--------------------

표 24. GX-I7, 하이루킨, TNBC

단위: 백만USD/억원	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	
글로벌 발병률, 명, by globocan2012	852,341	858,487	864,676	870,911	877,190	883,515	888,764	894,044	899,356	904,699	910,074	913,700	917,340	920,995	924,665	928,349	932,048	935,761	939,490					
제넥신 목표시장 TNBC 비율	20 %					175,438	176,703	177,753	178,809	179,871	180,940	182,015	182,740	183,468	184,199	184,933	185,670	186,410	187,152	187,898				
제넥신						5	7	10	15	21	30	30	30	30	30	30	21	15	10	7	5			
제넥신 치병환자, 명						8,772	12,643	18,199	26,197	37,710	54,282	54,604	54,822	55,040	55,260	38,771	27,202	19,085	13,390	9,395				
개발 timeline	1b 시작	2a 시작	2b시작	3상 시작	허가신청	출시																		
약가, 달러					50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	
매출, 백만USD					439	632	910	1,310	1,885	2,714	2,730	2,741	2,752	2,763	1,939	1,360	954	670	470					
NOPLAT	40 %				175	253	364	524	754	1,086	1,092	1,096	1,101	1,105	775	544	382	268	188					
NPV of FCF	10 %, WACC				99	130	170	222	291	381	348	318	290	265	169	108	69	44	28					
임상성공률 적용한 NPV	4.9 %, 성공률				5	6	8	11	14	19	17	16	14	13	8	5	3	2	1					
NPV SUM	144 백만usd																							
라이선스배분율	50 %																							
환율	1,200 원/달러																							
파이프라인 가치	866 억원																							
제넥신 귀속가치	520 억원	NIT와 6:4																						

자료: IBK투자증권

표 25. GX-I7, 하이루킨, bladder cancer

단위: 백만USD/억원	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	
글로벌 발병률, 명, by globocan2012			293,321	298,333	303,430	308,615	313,888	319,251	323,977	328,773	333,639	338,578	343,590	347,652	351,762	355,920	360,128	364,385	368,693	373,051	377,461			
제넥신									5	7	10	15	21	30	30	30	30	30	30	21	15	10	7	5
제넥신 처방환자, 명									14,125	20,558	29,853	43,351	62,952	91,416	92,769	93,866	94,976	96,098	67,950	48,047	33,973	24,022	16,986	
개발 timeline			1b 시작	2a 시작	2b시작	3상 시작		허가신청	출시															
약가, 달러								50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	
매출, 백만USD								706	1,028	1,493	2,168	3,148	4,571	4,638	4,693	4,749	4,805	3,398	2,402	1,699	1,201	849		
NOPLAT	40 %								282	411	597	867	1,259	1,828	1,855	1,877	1,900	1,922	1,359	961	679	480	340	
NPV of FCF	10 %, WACC								159	211	279	368	485	641	591	544	500	460	296	190	122	79	50	
임상성공률 적용한 NPV	5.1 %, 성공률								8	11	14	19	25	33	30	28	26	23	15	10	6	4	3	
NPV SUM	254 백만usd																							
라이선스배분율	50 %																							
환율	1,200 원/달러																							
파이프라인 가치	1,524 억원																							
제넥신 귀속가치	914 억원	NIT와 6:4																						

자료: IBK투자증권

[2018 산업전망] 제약/바이오

표 26. GX-I7, 허이루킨, lung cancer

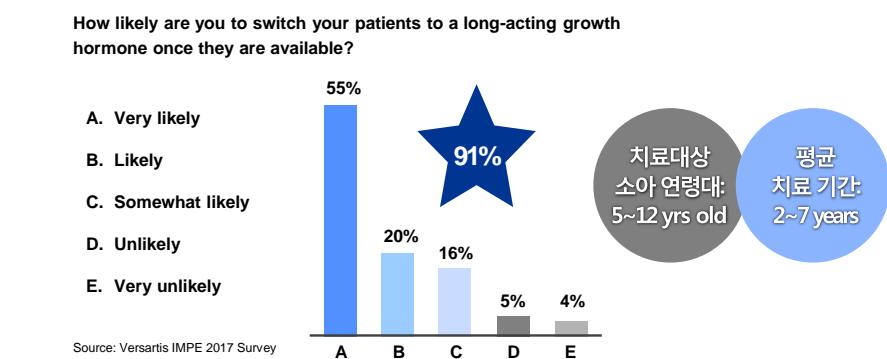
단위: 백만USD/억원	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	
글로벌 발병률, 명, by globocan2012	867,062	879,395	891,904	904,591	917,458	930,508	941,640	952,905	964,305	975,841	987,515	996,696	1,005,962	1,015,314	1,024,753	1,034,280	1,043,895	1,053,600	1,063,395					
제넥신									3	4	6	9	14	20	20	20	20	20	14	9	6	4	3	
제넥신 처방환자, 명									15,826	23,458	34,693	51,308	75,881	112,222	113,564	114,620	115,686	116,761	80,637	55,689	38,460	26,561	18,344	
개발 timeline		1b 시작	2a 시작	2b 시작	3상 시작		허가 신청		출시															
약가, 달러							50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	50,000	
매출, 백만USD								791	1,173	1,735	2,565	3,794	5,611	5,678	5,731	5,784	5,838	4,032	2,784	1,923	1,328	917		
NOPLAT	40 %							317	469	694	1,026	1,518	2,244	2,271	2,292	2,314	2,335	1,613	1,114	769	531	367		
NPV of FCF	10 %, WACC							179	241	324	435	585	787	724	664	609	559	351	220	138	87	55		
임상성공률 적용한 NPV	5.1 %, 성공률						9	12	17	22	30	40	37	34	31	29	18	11	7	4	3			
NPV SUM	304 백만usd																							
라이선스배분율	50 %																							
환율	1,200 원/달러																							
파이프라인 가치	1,825 억원																							
제넥신 귀속가치	1,095 억원	NIT와 6:4																						

자료: IBK투자증권

GX-H9, 2018년 임상 2상 종료 전망

GX-H9, 하이트로핀(HyTropin)은 기존 1일 1회 피하주사제형의 성장호르몬의 투여 간격을 1주 혹은 2주 1회로 연장한 지속형 성장호르몬이다. 이러한 환자편의성 개선은 성장호르몬의 시장특성상 상업적 가치가 높다. 환자수의 약 30%를 차지하는 소아환자의 시장규모가 86%에 달하기 때문이다. 주 치료대상 소아의 연령은 5세~12세의 어린이로 평균치료기간이 2~7년에 달하기 때문에 처방횟수의 감소는 순응도의 향상으로 이어질 수 있다. 현재 시장에는 1일 1회 투여가 기본처방인 제품만이 출시되어 있는 상태다.

그림 42. 성장호르몬 소아시장의 소구점

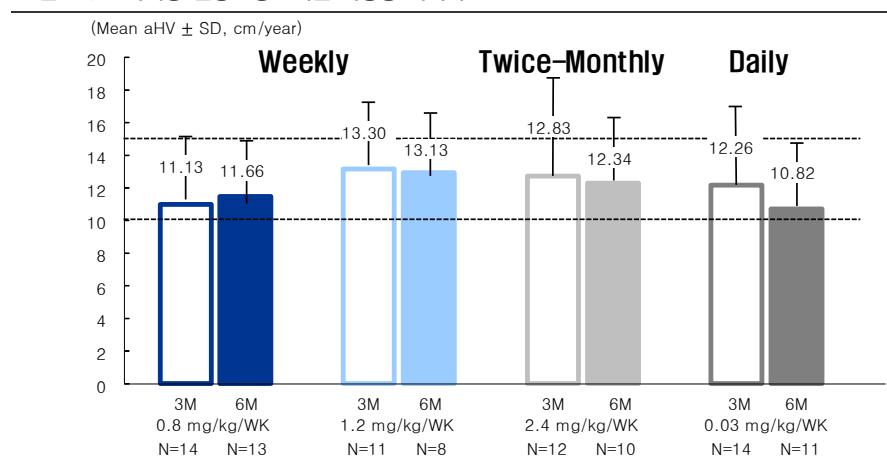


자료: 제넥신

2주 1회 투여로
경쟁력 확보

동사는 현재 GX-H9의 소아대상 임상 2상을 진행 중이다. 지난 9월 20일 발표된 6개월 키 성장데이터에 따르면 주 1회 투여군 주 2회 투여군에서 모두 10cm 이상의 키 성장을 나타냈고 대조군인 1일 1회 제형의 제품 대비 비열등성을 확보했다. 10cm이상의 키 성장은 통상적으로 지속형 성장호르몬의 상업성을 가능하는 기준으로 여겨진다. 주목할 만한 사실은 2주 1회군에서 투약량은 1일 1회군과 동일하면서도 유사한 결과를 얻었다는 점이다. 현재 동사보다 앞선 개발단계를 보이고 있는 경쟁사들은 1주 1회 제형으로 개발 중인데 동사제품이 용량의 중대 없이 2주 1회 투여가 가능하다면 늦게 출시된다 하더라도 Best-in-class 제품으로 시장에 침투할 가능성이 높다.

그림 43. 소아대상 임상 2상 6개월 키성장 데이터



자료: 제넥신

그림 44. 경쟁사 지속형 성장호르몬 개발현황

Twice Monthly			Weekly			
	Genexine	Versartis	Genexine	Ascendis	OPKO (Pfizer)	Novo Nordisk
제품명	Hytropin (GX-H9)	VRS-317	Hytropin (GX-H9)	ACP-001	MOD-4023	NNC-0195-0092
지속형 기술	hyFc	XTEN	hyFc	TransCon PEG	CTP	Albumin
임상 개발 단계	AGHD PGHD	PII Completed PII On-going	PII On-going PIII failed	PII Completed PIII Initiated	PIII failed PIII Initiated	PIII On-going
CMC	Genetic fusion	Genetic fusion	Genetic fusion	Chemical conjugation	Genetic fusion	Chemical conjugation

*aHV: annualized height velocities (HV)

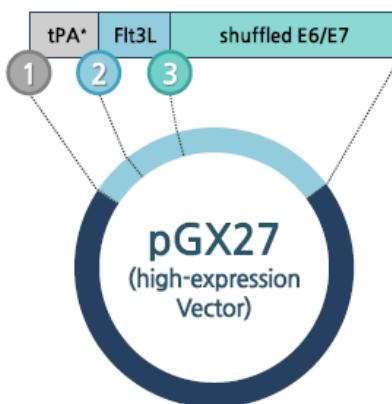
Source: Ascendis, Pfizer, Novo Nordisk, Versartis, 2017

자료: 제넥신

GX-188E, 키트루다와 병용투여가 계획된 DNA 항암백신

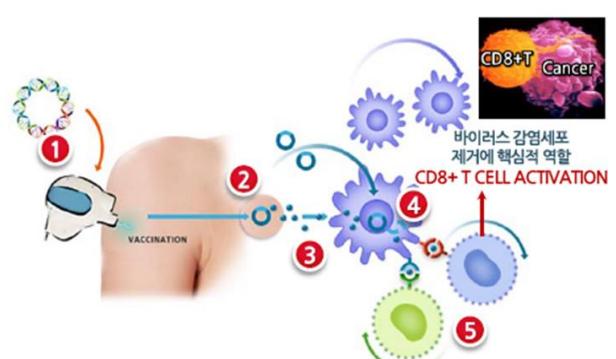
GX-188E는 자궁경부암을 유발하는 바이러스인 HPV의 16형과 18형의 E6, E7 단백질을 발현하는 치료용 DNA 백신이다. 예방용 백신이 면역기억반응을 유도해 향후 감염에서 빠른 면역반응을 유발, 질환의 예방을 목적으로 한다면 치료용 백신은 인체의 세포가 항원을 지속적으로 생산하게 해서 해당 항원에 대한 면역반응을 지속시키는 게 목적이다. 이를 통해 치료효과를 얻게 된다. GX-188E는 HPV의 단백질을 발현시킴으로써 HPV 감염으로 발생하는 질환을 치료한다. Ichor사의 Electroporation 기기를 통해 근육주사의 형태로 투여됨으로써 세포 내 전달력을 높였다.

그림 45. GX-188E 자궁경부전암 DNA 백신 구조



자료: 제넥신

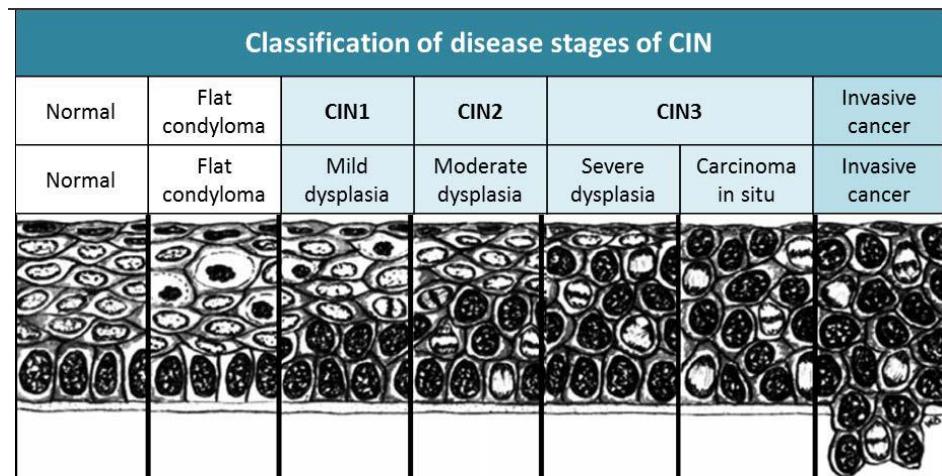
그림 46. GX-188E 투여방식 및 작용경로



자료: 제넥신

HPV는 상피세포에 감염되어 비정상적인 증식을 일으킴으로써 사마귀나 종양 등의 질환을 발생시키는 바이러스다. 현재 200여 종이 알려져 있으며 이중 16형과 18형은 높은 병원성을 가지는 바이러스형으로 생식기 상피에 사마귀나 종양을 발생시키는 것으로 알려져 있다. 이 두 바이러스형에 감염되어 상피세포 이상증식이 발생하면 자연치료가 되기도 하지만 일정확률로 병세가 진행되며 병기에 따라 CIN1→CIN2→CIN3를 거쳐 자궁경부암으로 이어지게 된다.

그림 47. 자궁경부암 병기 진행



자료: 제넥신

자궁경부암은 수술과 화학요법 외에 별다른 치료옵션은 없는 상태며 전이성환자나 재발환자에게는 파클리탁셀, 시스플라틴 혹은 토포테can과 아바스틴의 병용투여가 처방된다. 자궁경부암의 전단계인 CIN을 자궁경부전암이라고 지칭하며 이 역시 수술 외 치료방법은 없는 상태다. 종양으로 발전한 조직 부위를 도려내는 방식이기 때문에 유산이나 조산, 미숙아 출산 등 임신에 지장이 발생할 수 있고 근본적인 치료방법이 아니기 때문에 HPV 재감염으로 인한 재발의 우려가 있다. HPV 감염의 가장 일반적인 경로는 성접촉으로 H. Chesson의 연구(2014)에 따르면 1인과의 성관계 만으로도 40세 까지 HPV에 감염될 확률은 80%에 이른다. 치료제에 대한 요구가 높은 상태다.

최근 연구들에서는 HPV 감염이 자궁경부암에만 국한되는 것이 아니라 두경부암과 생식기 및 항문 주위에서도 암을 일으키는 것이 알려졌다 HPV 유래 두경부암은 최근 선진국에서 연평균 4%의 높은 속도로 증가추세다.

GX-188E는 단독투여로 자궁경부전암 CIN2/3 단계에 대해 임상 2상을 진행 중이며 키트루다와의 병용투여를 통해 자궁경부암에 대한 1b/2상을 계획 중이다. 타겟 시장이 다르고 다른 적응증으로 승인 날 확률이 높아 두 파이프라인의 가치평가를 따로 진행 했다.

그림 48. GX-188E CIN3 환자대상 국내2상 결과 경쟁제품과 비교, 참여환자수 64명

DNA vaccine (VGX-3100)+ Electroporation (CIN2&3)	CIN2&3** 48% CIN3** 44%	(55/114, placebo 31% (12/40)) (34/78, placebo 21% (6/29))		INOVIO <i>Lancet. 2015 Nov 21;386(10008):2078-88</i>
DNA vaccine (GX-188)+ Electroporation (CIN3)	CIN3** 64% (21/33)	79% (<50% lesion, 26/33)		GENEXINE <i>KR Phase 2 interim results</i>

자료: 제넥신

자궁경부전암은 L. Bruni의 연구(2015)에 따르면 HPV 16형과 18형의 보균확률(Prevalence)는 지역마다 다르다. 목표시장을 동아시아와 북미로 간주, 이들 지역의 여성인구 전망치와 보균확률을 반영해 잠재 목표 환자수를 산출했다. R. Insinga의 연구(2009)에 근거, 보균자의 8.3%가 동사의 목표질환인 CIN2/3에 속하는 것으로 추산, 동사와 경쟁사의 타겟시장을 도출했다. 경쟁 파이프라인은 INOVIO의 VGX-3100으로 파악되고 있고 수술 외 경쟁할 만한 처치도 없기 때문에 피크점유율 50%를 가정했다. 적용한 임상성공확률은 감염증의 임상확률을 따랐으나 진행 중인 임상 2상 성공률을 90%로 가정했다. 상대적으로 병기가 더 진행된 CIN3 환자를 대상으로 성공적인 임상 2상을 마친 바 있기 때문이다.

표 27. 적용 확률: infectious disease

적용 확률: infectious disease	확률, %
1상통과	69.5
2상통과	42.7→90.0
3상통과	72.7
허가승인	88.7

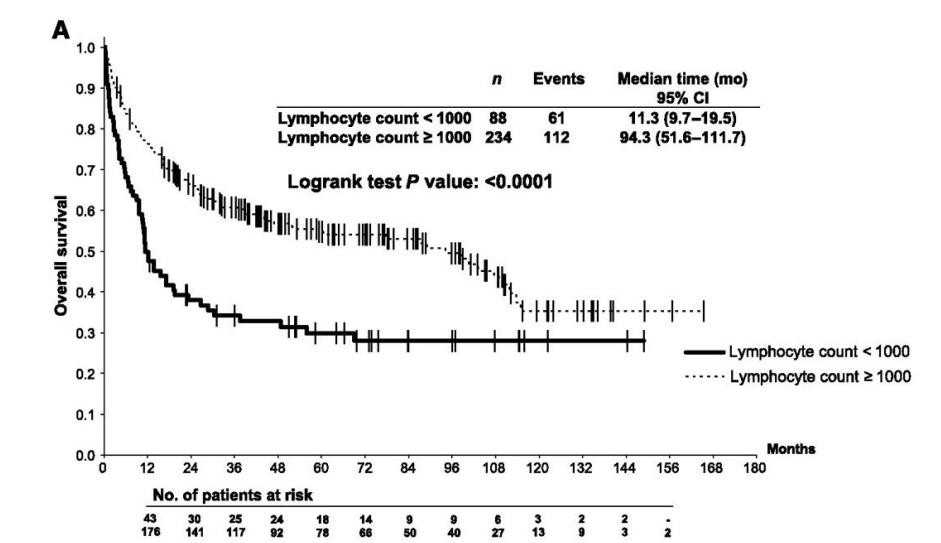
자료: BIO(2016), IBK투자증권

자궁경부암은 2012년 WHO의 글로벌 암 연구 결과인 GLOBOCAN2012를 이용했다. 2012년 글로벌 자궁경부암 발생환자는 52만8천명이었다. 이를 연평균 1%씩 성장하는 것으로 가정했다. 동 질환자의 10%를 피크 시장점유율로 가정했다.

차세대 면역항암제 GX-I7, 하이루킨에 주목

암환자는 T세포의 숫자가 감소해 면역력이 떨어져 있는 경우가 많다. 방사능치료나 세포독성항암제의 부작용으로 인해 T세포의 숫자가 감소하기도 한다. 문제는 이런 경우에 환자의 예후가 좋지 않다는 점이다. I. Coquard의 연구(2009)에 따르면 비호지킨 림프종, 전이성유방암, 연조직육종 환자들을 대상으로 진행한 임상시험을 분석한 결과 혈액 1 μL당 1,000개 이하의 림프구가 존재하는 lymphopenia 상태일 경우에 전체생존률(Overall Survival)과 무진행생존률(PFS, progression-free survival)이 통계적으로 유의하게 낮아지는 것을 확인했다. 비호지킨림프종의 경우 전체생존률의 중간값은 lymphopenia군이 11개월인데 반해 정상군이 94개월, 전이성유방암은 10개월과 14개월, 진행형 연조직육종은 5개월과 10개월을 기록했다. T 세포는 면역과정에서 핵심적인 역할을 담당하기 때문에 면역세포의 숫자가 낮아지면 암에 대한 저항성이 낮아지는 걸로 생각된다.

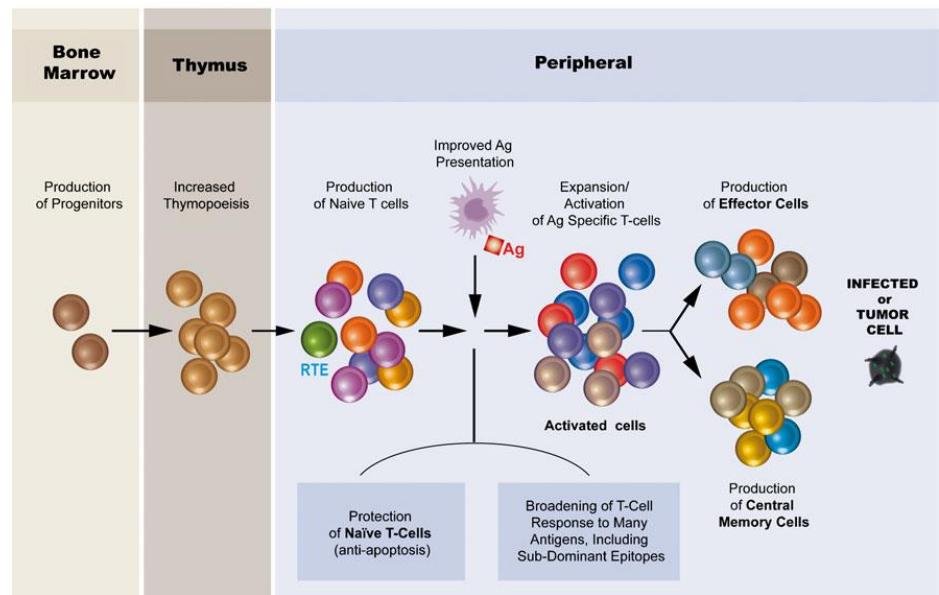
그림 49. Lymphopenia 상태의 호지킨림프종 환자는 전체생존률이 유의하게 감소



자료: I. Coquard(2009)

IL-7은 T세포의 증식에 관여하는 단백질로 이러한 문제를 해결할 수 있다. IL-7은 비단 T세포의 숫자만 늘려주는 것이 아니라, T세포가 하위종류로 분화하는 것을 도와 다양한 암 항원들에 대응할 수 있게 해 준다. 이는 항암면역력의 증가로 이어진다. 아울러 IL-7을 처리하면 면역세포들을 불러들이는 단백질인 CXCR4, CCR6, CCR9과 같은 단백질들의 양이 증가해 암세포에 대한 면역력을 증가시킬 수 있다. 이러한 장점 때문에 미국 국립암연구소(NCI)의 암면역치료 임상네트워크(CITN, Cancer Immunotherapy Clinical Network)에서는 2013년에 개발 우선순위 6위로 IL-7을 꼽은 바 있다.

그림 50. IL-7의 T세포에 대한 다양한 작용기전

IL-7 Boosts Immune Response by acting at many levels of Lymphocyte Maturation

자료: M. Morre et al. (2012)

표 28. 면역항암제 개발 우선순위

물질명	2013	2007 기능
PD-1/PD-L1	1	2 면역관문
CD40/CD40L	2	4 수지상세포 활성화
IL-15	3	1 T세포 분화촉진
IL-12	4	3 인터페론 분비 촉진
OX40	5	16 T세포 자극
IL-7	6	5 T세포 분화촉진
LAG3	7	20 면역관문
IDO	8	7 대시불질생성 효소
TGF-β	9	9 면역억제
CD137	10	8 T세포 자극

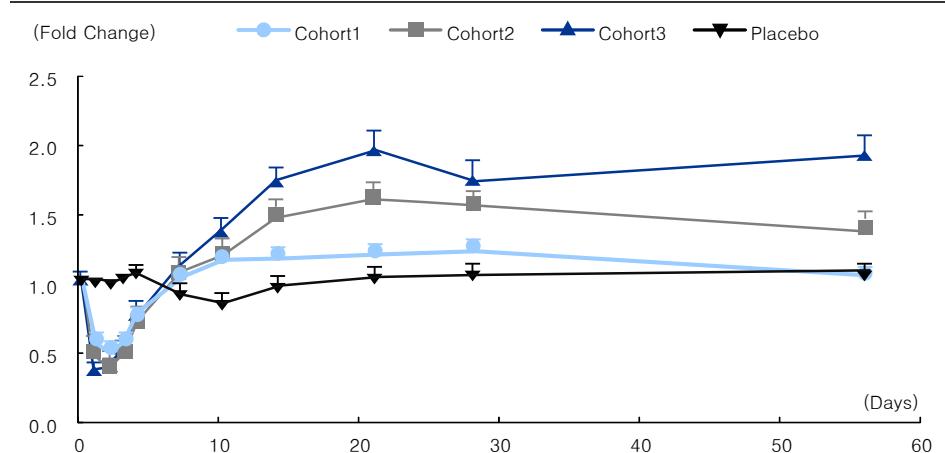
자료: CITN

다양한 장점에도 불구하고 면역항암제로의 개발 진척이 어려웠던 이유는 IL-7이 불안정한 물질이기 때문이다. Cytheris라는 프랑스회사가 IL-7을 에이즈치료제로 개발하려고 시도했으나 생산의 어려움으로 난관에 봉착하다가 결국 실패한 바 있다. 제넥신은 IL-7의 끝부분을 개량해 안정도를 높이고 자체 지속형의약품 항체 플랫폼인 HyFc를 결합시켜 의약품으로 개발할 수 있는 안정성을 확보했다. 이 물질을 GX-I7, 하이루킨이라는 이름으로 개발에 착수했다. 개발 주체는 자회사인 네오아이뮨텍으로 동사가 25.0%의 지분을 보유 중이다. 파이프라인 가치는 적응증에 따라 상이하나 대략 제넥신:네오아이뮨텍=6:4로 배분되는 것으로 알려졌다. 현재 IL-7을 이용해 유의미한 단계의 임상개발을 진행하고 있는 기업은 동사와 네오아이뮨텍 뿐인 것으로 파악된다.

임상 1상 결과 T세포수 증가 확인

건강한 성인을 대상으로 한 하이루킨 임상 1상에서 IL-7의 기능인 T세포 증가가 확인됐다. 1상은 30명을 대상으로 3개 군으로 나눠서 실시됐다. 두 개 군은 피하주사로 진행했으며 각각 20ug/kg, 60ug/kg을 투여했다. 남은 1개 군은 근육주사로 60ug/kg을 투여했다. 세 개 군에서 모두 유의한 T세포수 증가가 관찰됐으며 각각 1.24배, 1.65배, 1.95배로 나타나 용량이 높은 군에서 강한 반응이, 피하주사보다 근육주사에서 강한 반응이 관찰됐다.

그림 51. 하이루킨 임상 1상 결과



자료: 제넥신

임상진행 계획

동사는 이 결과를 기반으로 하이루킨의 면역항암제로의 개발에 박차를 가할 계획이다. 먼저 자궁경부전암 DNA 백신인 GX-188E와의 병용투여가 진행 중이다. 면역항암제로 개발을 의도했으나 1상에서 건강한 성인을 대상으로 하는 임상을 진행한 이유도 이를 위해서였다. 또한 본래 목적에 따라 2017년 말~2018년 초에 고령암 환자를 대상으로 하는 1b상을 개시할 전망이다. 다양한 용량을 테스트해서 파이프라인 확장 준비를 다진다는 계획이다. 이 결과를 기반으로 삼중음성유방암, 방광암, 폐암 임상 2a상을 2018년 연말께 시작할 계획이다.

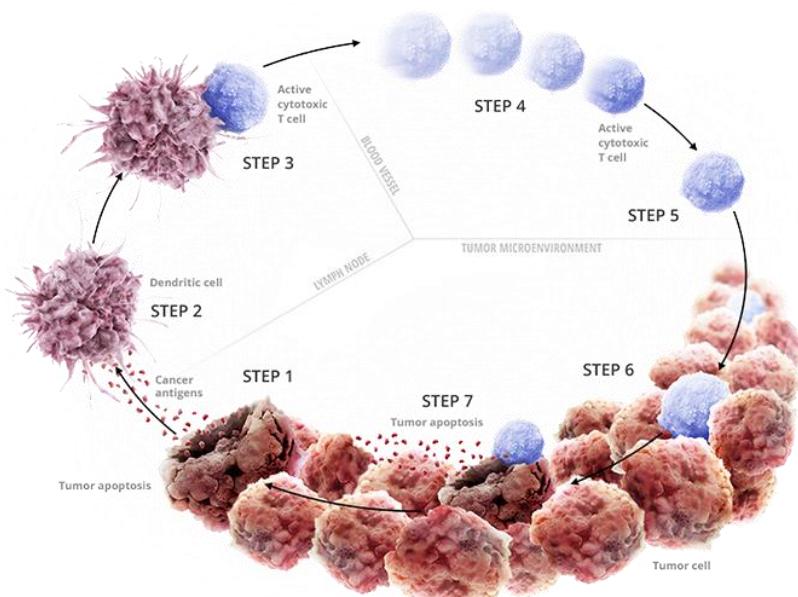
그림 52. 하이루킨 임상진행 계획

Focused Areas	Indications	Stage To-go	Clinical Development			
			2017	2018	2019	2020
First in Human	건강성인	P1, SAD safety, PK, PD	Completed			
Chronic Viral Infection	만성 HPV 감염	P1b, MAD	Ongoing			
Oncology	고형암	P1b, MAD		→		
	간암	P2a, MAD		→		
	뇌암 (교모세포증)	P1b/P2a		→		
	식도암	P1b/P2a		→		
	삼중음성유방암	P2a		→		
	방광암	P2a		→		
	폐암	P2a		→		
	Idiopathic CD4 Lymphopenia*	P1/2a			→	
Lymphopenia	Acute Radiation Syndrome+	P1 for approval			→	

자료: 제넥신

동 파이프라인을 주목하는 이유는 면역관문억제제와의 병용투여가 가능한 차세대 면역 항암제라는 점 때문이다. 앞서 언급한대로 IL-7의 기능은 면역관문억제제와 작용하는 단계가 다르다(PD-1계열 면역관문억제제는 아래 그림의 STEP6, 7 단계에 IL-7은 4, 5 단계에 작용). 따라서 두 제품을 동시투여할 경우 시너지가 발생할 가능성이 높다. 면역관문억제제 시장성에 있어 화두는 반응률을 끌어올리는 부분이다. 암종에 따라 다르지만 15~45%의 임상참여자들에게만 효과가 확인되었기 때문에 반응률을 끌어올릴 수 있으면 타겟시장을 나머지 영역으로 확장할 수 있다.

그림 53. 항암면역과정 사이클



자료: Genentech

규제기관이나 환자 입장에서도 반응률의 증가는 중요한 문제다. 면역관문억제제 임상 이후 시간이 경과되면서 반응을 보인 환자들 중 병의 진행없이 장기생존하는 사례가 나타나고 있기 때문이다. 또한 반응을 보인 환자들의 생존률도 높게 나타났다.

2016년 ASCO에서 발표된 키트루다의 KEYNOTE-001 임상시험 참여자 중 655명의 진행형 흑색종 환자를 장기추적한 결과에 따르면 환자들의 3년 생존률은 41%였다. 이들은 평균 11.3개월 동안 키트루다를 투약받았는데 61명(9%)의 환자들이 종양이 완전히 사라져(complete remission) 투약이 중단됐고, 이 중 97%는 종양이 사라진 상태가 유지됐다. 환자들의 종양없는 기간 중간값(median)은 10개월이었고 계속 늘어나는 상태였다. 2011년 이전까지 진행형 흑색종 환자들의 생존 중간값은 1년 이하로 알려져 있었다.

2017년 ESMO에서 발표된 PD-1/PD-L1 계열 면역관문억제 투약을 받은 19개 암 종류, 262명의 환자들을 분석한 자료에 따르면 객관적반응률(OOR, overall objective response)은 29%(76명)였다. 이들의 질병진행 없는 생존기간(PFS) 중간값은 22개 월이었고 생존환자의 76%는 3년간, 63%는 5년간 생존하고 있었다.

따라서 반응률을 끌어올릴 수 있다면 훌륭한 병용투여 고려대상이 된다. 이미 동사의 GX-188E가 MSD의 키트루다와 병용투여가 진행되고 있기 때문에 시장에서의 노출도는 높을 것으로 판단한다. 아울러 IL-7과 유사한 기전을 가지는 IL-2는 이미 신장암을 대상으로 옵디보와 1건, 신장암과 흑색종을 대상으로 키트루다와 2건의 병용임상이 진행 중이다. 아래 표에서 알 수 있는 것처럼 IL-2대비 IL-7이 우월한 점들이 많이 있기 때문에 동사의 하이루킨 역시 병용투여 대상이 될 가능성성이 높다고 판단한다.

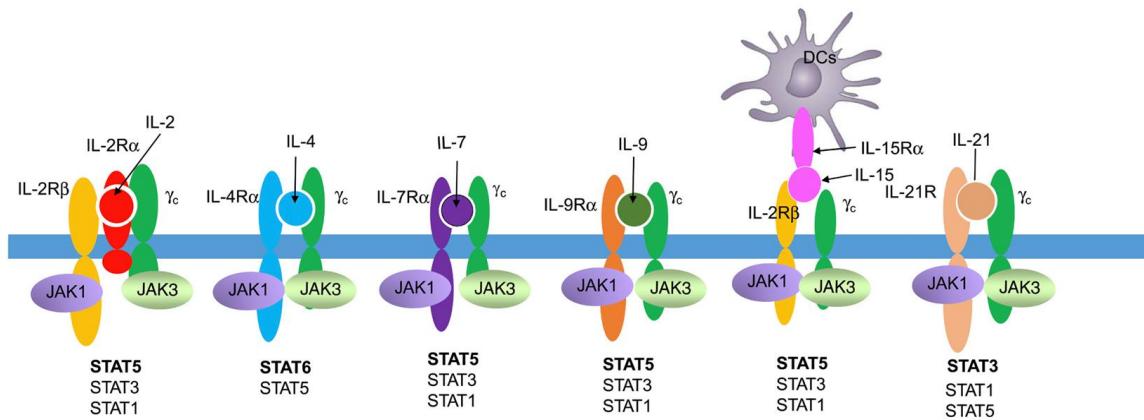
표 29. IL-7과 IL-2비교

	IL-7	IL-2
생산된 T세포의 지속성	지속	짧음
Treg* 세포의 비율	영향없음	증가
TCR 다양성	Thymopoietic activity, TCR repertoire diversity	영향없음
인전성	자체 조절기작 존재: IL-7 신호가 계속되면 수용체 발현이 감소함	NK세포 자극과정 과활성화, 혈관벽에 수용체가 존재해 Capillary leak syndrome이라는 부작용이 발생

*Treg 세포: T세포 면역과정을 억제하는 조절세포

이 세포의 기능을 억제하는 것이 면역관문억제제의 병용투여 후보로 제시되고 있음

자료: IBK투자증권

그림 54. γ_c 수용체 계열 IL들

자료: R. Spolski(2017)

약가는 5만 달러 추정,
키트루다 1/3 수준

하이루킨 파이프라인 가치 도출을 위해 2017년 말~2018년 초에 진행될 임상 1b상 이후 동사가 목표로 하고 있는 삼중음성유방암, 폐암, 방광암에 대해 현금흐름을 도출했다. 환자수는 GLOBOCAN2012의 각 질환 발생률을 반영했고 약가는 연간 5만 달러로 가정했다. 키트루다의 연간 치료비가 15만 달러임을 고려하면 무리한 가격은 아니라는 판단이다.

타겟 환자수 추산

삼중음성유방암은 GLOBOCAN2012의 데이터를 기반으로 도출한 환자수의 20%를 전체시장으로 했다. 삼중음성유방암이 전체 유방암의 약 20%를 차지하기 때문이다. 방광암은 전체의 90%를 타겟시장으로 했는데, 면역관문억제제가 현재 적응증을 받은 요로상피세포암이 전체 방광암의 90% 정도를 차지하기 때문이다. 폐암은 15%가 소세포 폐암, 나머지가 비소성세포폐암인데 후자의 경우 많은 약제가 개발되어 있기 때문에 타겟시장은 소세포폐암 전체와 비소성세포폐암 시장의 50%로 잡았다.

포괄손익계산서

(억원)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
매출액	325	114	158	162	170
증가율(%)	95.2	-65.1	39.0	2.7	4.9
매출원가	49	48	99	101	106
매출총이익	276	66	59	61	64
매출총이익률 (%)	84.9	57.9	37.4	37.4	37.4
판관비	265	299	252	270	280
판관비율(%)	81.6	263.4	159.6	166.7	164.7
영업이익	11	-233	-193	-209	-216
증가율(%)	흑전	적전	적지	적지	적지
영업이익률(%)	3.3	-205.5	-122.2	-129.3	-127.3
순금융소의	1	-2	-11	-10	-10
이자손익	1	-2	-11	-10	-10
기타	0	0	0	0	0
기타영업외손익	36	-6	77	0	0
증속/관계기업순익	-62	-9	38	38	38
세전이익	-14	-250	-89	-182	-189
법인세	0	0	0	0	0
법인세율	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
계속사업이익	-14	-250	-89	-182	-189
중단사업손익	0	0	0	0	0
당기순이익	-14	-250	-89	-182	-189
증가율(%)	적지	적지	적지	적지	적지
당기순이익률 (%)	-4.4	-220.5	-56.3	-112.0	-111.0
지배주주당기순이익	-14	-250	-165	-337	-351
기타포괄이익	-24	-9	-11	0	0
총포괄이익	-38	-259	-100	-182	-189
EBITDA	47	-176	-127	-171	-192
증가율(%)	246.7	적전	적지	적지	적지
EBITDA마진율(%)	14.4	-155.3	-80.6	-105.7	-112.7

투자지표

(12월 결산)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
주당지표(원)					
EPS	-82	-1,333	-455	-925	-961
BPS	6,954	8,750	8,078	7,153	6,192
DPS	0	0	0	0	0
밸류에이션(배)					
PER	-1,150.8	-32.4	-129.2	-63.6	-61.2
PBR	13.5	4.9	7.3	8.2	9.5
EV/EBITDA	162.2	-41.2	-88.4	-65.5	-58.8
성장성지표(%)					
매출증가율	95.2	-65.1	39.0	2.7	4.9
EPS증가율	적지	적지	적지	적지	적지
수익성지표(%)					
배당수익률	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ROE	-1.3	-16.9	-10.0	-22.6	-26.8
ROA	-1.1	-14.7	-4.6	-9.9	-11.4
ROIC	-2.5	-34.8	-10.7	-21.1	-24.9
안정성지표(%)					
부채비율(%)	13.0	16.7	20.8	23.9	28.5
순차입금 비율(%)	-14.0	-24.0	-1.7	-3.8	0.6
이자보상배율(배)	3.7	-31.7	-15.5	-18.9	-19.4
활동성지표(배)					
매출채권회전율	2.7	0.9	2.9	3.0	3.0
재고자산회전율	217.4	70.9	135.3	152.8	154.5
총자산회전율	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1

*주당지표 및 밸류에이션은 지배주주순이 및 지배주주지분 기준

재무상태표

(억원)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
유동자산	434	719	437	374	273
현금및현금성자산	91	224	166	193	134
유기증권	115	384	15	15	16
매출채권	211	54	54	55	58
재고자산	2	1	1	1	1
비유동자산	987	1,268	1,479	1,366	1,289
유형자산	243	236	224	206	191
무형자산	357	448	592	571	561
투자자산	338	545	625	549	495
자산총계	1,421	1,987	1,916	1,740	1,562
유동부채	147	261	182	186	195
매입채무및기타채무	0	0	0	0	0
단기차입금	30	200	29	30	31
유동성장기부채	0	0	8	8	8
비유동부채	16	24	149	150	151
사채	0	0	0	0	0
장기차입금	0	0	117	117	117
부채총계	163	285	331	336	346
지배주주지분	1,258	1,702	1,586	1,404	1,216
자본금	45	97	100	100	100
자본잉여금	1,584	2,195	2,220	2,220	2,220
자본조정등	68	109	141	141	141
기타포괄이익누계액	-22	-35	-45	-45	-45
이익잉여금	-417	-664	-830	-1,011	-1,200
비지배주주지분	0	0	0	0	0
자본총계	1,258	1,702	1,586	1,404	1,216
비이자부채	133	85	177	181	190
총차입금	30	200	154	155	156
순차입금	-176	-408	-26	-53	7

현금흐름표

(억원)	2015	2016	2017F	2018F	2019F
영업활동 현금흐름	-16	-34	-26	-106	-128
당기순이익	-14	-250	-89	-182	-189
비현금성 비용 및 수익	125	143	56	87	73
유형자산감가상각비	20	22	20	17	16
무형자산상각비	16	35	46	21	9
운전자본변동	-130	71	8	-1	-2
매출채권등의 감소	-194	157	10	-1	-3
재고자산의 감소	-1	1	0	0	0
매입채무등의 증가	0	0	0	0	0
기타 영업현금흐름	4	2	-2	-10	-10
투자활동 현금흐름	-548	-644	-24	128	59
유형자산의 증가(CAPEX)	-31	-17	-14	0	0
유형자산의 감소	0	0	7	0	0
무형자산의 감소(증가)	-172	-141	-190	0	0
투자자산의 감소(증가)	-212	-233	40	38	16
기타	-134	-253	133	90	43
재무활동 현금흐름	204	811	68	5	10
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	0
자본의 증가	200	597	32	0	0
기타	4	214	36	5	10
기타 및 조정	0	0	-76	0	0
현금의 증가	-361	134	-58	27	-59
기초현금	451	91	224	166	193
기말현금	91	224	166	193	134

Compliance Notice

동 자료에 게재된 내용들은 외부의 압력이나 부당한 간접 없이 본인의 의견을 정확하게 반영하여 작성되었음을 확인합니다.

동 자료는 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.

동 자료는 조사분석자로 작성에 참여한 외부인(계열회사 및 그 임직원등)이 없습니다.

조사분석 담당자 및 배우자는 해당종목과 재산적 이해관계가 없습니다.

동 자료에 언급된 종목의 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.

당사는 상기 명시한 사항 외 고지해야 하는 특별한 이해관계가 없습니다.

종목명	담당자	담당자(배우자) 보유여부		1%이상 보유여부	유기증권 발행관련	계열사 관계여부	공개매수 사무취급	IPO	회사채 자급보증	중대한 이해관계	M&A 관련
해당사항없음											

투자의견 안내 (투자기간 12개월)**종목 투자의견 (절대수익률 기준)**

적극매수 40% ~	매수 15% ~	중립 -15% ~ 15%	매도 ~ -15%
------------	----------	---------------	-----------

업종 투자의견 (상대수익률 기준)

비중확대 +10% ~	중립 -10% ~ +10%	비중축소 ~ -10%
-------------	----------------	-------------

투자등급 통계 (2016.10.01~2017.09.30)

투자등급 구분	건수	비율(%)
매수	135	85.4
중립	23	14.6
매도	0	0.0

최근 2년간 주가 그래프 및 목표주가(대상 시점 1년) 변동 추이