

제넥신 (095700)

떠오르는 유전자 치료백신 파이프라인

Company Report
2013. 11. 21

Not Rated

목표주가 (원, 12M)	-
현재주가(13/11/20, 원)	28,300
상승여력	-

영업이익(13F, 십억원)	-5		
Consensus 영업이익(13F, 십억원)			
EPS 성장률(13F, %)	적지		
MKT EPS 성장률(13F, %)	14.5		
P/E(13F, x)	-		
MKT P/E(13F, x)	11.1		
KOSDAQ	504.16		
시가총액(십억원)	177		
발행주식수(백만주)	6		
유동주식비율(%)	78.0		
외국인 보유비중(%)	3.5		
베타(12M, 일간수익률)	0.94		
52주 최저가(원)	12,350		
52주 최고가(원)	28,950		
주가상승률(%)	1개월	6개월	12개월
절대주가	55.9	62.6	79.7
상대주가	57.6	60.9	73.0



제약/바이오 SmallCap

김성재
02-768-4103
sungjae.kim@dwsec.com

유전자 치료백신 신약 및 바이오베터 개발 전문 기업

제넥신은 1999년 포스텍 학내 벤처기업으로 출발해, 2009년 기술성 평가특례로 코스닥(신성장동력기업군)에 상장된 신약 개발 전문기업이다.

보유 중인 원천 기술은 차세대 지속형 단백질 기술로 평가 받는 Hybrid Fc(이하 hyFc)와 플라스미드 벡터(Vector, 전달체)에 기반한 유전자 치료백신 기술이다. 동사는 전자의 기술을 바이오베터 개발에, 후자를 신약 개발에 적용시키고 있다.

2012년, 유동성 확보 이후 연구개발 가속화

2012년 9월, 제넥신은 한독약품으로부터 약 330억원 규모의 유증 및 CB발행을 통해 자금력을 확보하였다. 이 후 임상 및 사업개발 조직을 확대한 동사는 2013년 들어 개선된 사업진척도를 보여주고 있다. 우선 HyFc 기술 관련 특허 부문에서 유럽 특허 등록을 필두로 빈혈치료제, 성장호르몬, 백혈구 감소증 치료제 제품에 대한 미국 특허 등록을 완료하였다.

파이프라인별 진척도는 hyFc 기술 적용 부문에서 빈혈치료제(GX-E2) 국내 임상1상 완료 후 임상2상 신청, 백혈구 감소증 치료제(GX-G3) 국내 임상1상 진행, 성장호르몬(GX-H9) 유럽 임상1상이 진행 중이다. 유전자 치료백신은 자궁경부 전암 치료제(GX-188E) 국내 임상1상 진행, B형 간염 치료제(HB-110E) 국내 임상1상 종료 및 2a상 승인이 있었다.

부상 중인 유전자 치료백신 파이프라인에 주목할 시점

제넥신의 파이프라인 중 자궁경부 전암 치료백신 및 B형 간염 치료백신의 임상 진척에 주목할 시점으로 판단된다. 유전자 치료백신 개발에 있어 난관은 유전자 전달을 향상과 발현 효율 증대에 있다. 제넥신의 경우 이러한 한계를 동사 고유의 고발현 벡터 및 전기천공법(electroporation, 2012년 8월 당사 바이로메드 보고서 참조)을 활용해 극복하고 있어 향후 긍정적인 임상 결과를 기대해볼 수 있기 때문이다.

특히 자궁경부 전암 치료백신(GX-188E)은 적응증 선정이 탁월하며 글로벌 경쟁 관계 있는 파이프라인도 Inovio사의 VGX-3100 1개에 불과한 것으로 추정된다. 따라서 개발이 완료될 경우 first-in 내지는 best-in class가 예상되는 유망 파이프라인으로 판단된다.

2014년, 바이오베터 및 유전자 치료백신 신약 기술이전 성과 기대

제넥신은 파이프라인별 임상 성과를 토대로 대내외적으로 기술 이전에 주력하고 있는 것으로 추정된다. 기술이전 협상은 파이프라인 가치 극대화를 위해 기술 이전시 임상 단계, upfront fee와 royalty 수준 등 다양한 변수가 존재하는 만큼 예단할 수는 없지만, 제넥신의 임상 진척도가 전반적으로 빨라진 만큼 2014년 긍정적인 성과를 기대할 시점으로 판단된다.

결산기 (12월)	12/10	12/11	12/12	12/13F	12/14F	12/15F
매출액 (억원)	11	27	63	40	120	140
영업이익(억원)	-54	-63	-27	-49	27	45
영업이익률 (%)	-504.0	-236.4	-43.1	-121.6	22.5	32.1
순이익(억원)	-47	-69	-22	-45	21	35
EPS (원)	-1,018	-1,457	-426	-713	341	561
ROE (%)	-14.5	-27.1	-6.4	-10.2	5.1	7.9
P/E (배)	-	-	-	-	83.0	50.5
P/B (배)	2.5	3.3	2.8	4.5	4.4	4.1

주: K-IFRS 개별 기준
자료: 제넥신, KDB대우증권

기업 개요 및 원천기술

기업개요

제넥신은 1999년 포스텍 학내 벤처기업으로 출발해, 2009년 기술성 평가특례로 코스닥(신성장동력 기업군)에 상장된 신약 개발 전문기업이다. 2011년까지는 원천 기술 완성도 향상 및 파이프라인별 전임상에 집중할 시기였다. 이 시기 동사는 국내 회사 위주의 소규모 기술 이전 및 공동개발 한계로 2012년 매출액 30억원에 미달해 관리종목으로 지정되었다.

2012년 유동성 확보 이후 연구개발 가속화

그러나 동사는 2012년 9월 한독약품으로부터 약 330억원 규모의 유상증자 및 CB발행을 통해 (제 3자 배정 유상증자 163억 2천만원, CB 발행 166억5천만원) 유동성을 확충하면서 사업확대의 전기를 마련하게 된다. 또한 동사는 2012년 지속성 성장호르몬 기술이전 등을 통해 63억의 매출을 이루어 2013년 3월 관리종목을 탈피했다. 제넥신은 2013년 반기 기준 120억원 상당의 유동성 자금을 보유하고 있으며, 현재는 임상 및 사업 개발을 통해 수익창출에 역량을 집중하고 있다.

원천기술

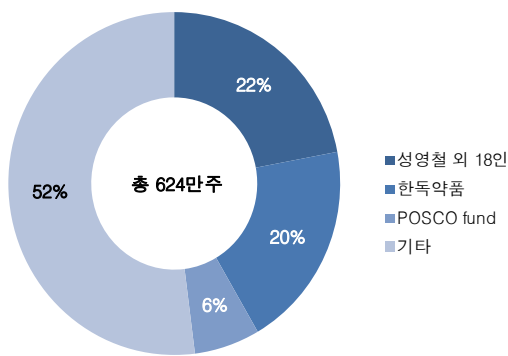
■ 유전자 치료백신 원천 기술

유전자 치료는 크게 1) 유전자 치료백신과 2) 유전자 치료제로 구분 지을 수 있다.

유전자 치료백신은 일차적으로 벡터(Vector, 전달체)에 항원 유전자를 삽입시켜 인체 내에서 항원 단백질을 발현시키고, 이를 통해 환자의 세포성 면역반응을 유도함으로써 병원체 사멸을 목적으로 하는 기술이다. 유전자 치료 백신을 시도하는 국내 기업은 제넥신을 포함해 바이로메드, VGX인터내셔널이 있다. 반면 유전자 치료제의 경우 유전자를 통해 발현된 단백질 그 자체가 치료제 역할을 하는 것으로서 바이로메드의 VM202 파이프라인이 여기에 속한다.

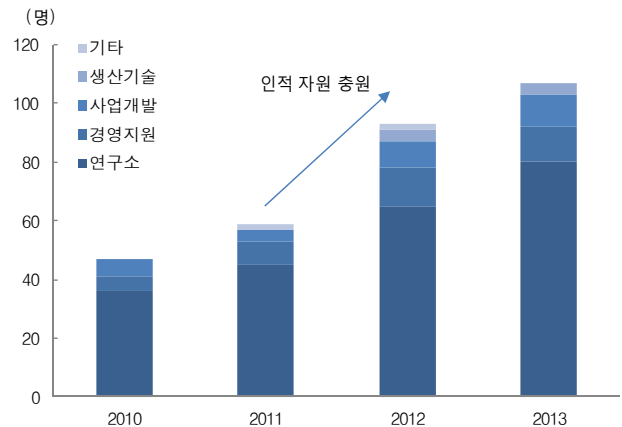
유전자 백신의 벡터는 안전성 이슈로 대부분 plasmid DNA¹를 사용하고 있는데, 이 경우 도입 유전자의 세포 전달율이 낮아 발현 효율이 좋지 못하다. 이 문제에 관한 접근은 벡터의 도입 유전자 발현 효율을 높이거나(over expression), 세포 전달율을 높이기 위해 전기천공법(electroporation)을 활용하는 방법이 있다. 전기천공법 부문에서 글로벌 임상 단계에 적용되고 있는 기기들은 주로 Ichor사와 Inovio사 제품이다. 제넥신의 유전자 치료 백신 파이프라인은 Ichor사 제품을 채택하고 있다.

그림 1. 제넥신 주요주주 현황



주: 한독약품 CB 166억5천 보유(전환가액 16,650원)
자료: 제넥신, KDB대우증권

그림 2. 인력 변화 추이



자료: 제넥신, KDB대우증권

¹ Plasmid DNA: 자연 상태에서 박테리아에 존재하는 유전체 이외의 환형 DNA

제백신

떠오르는 유전자 치료백신 파이프라인

■ 바이오베터 원천기술: Hybrid Fc(이하 hyFc)

hGH², EPO³, G-CSF⁴ 등 소위 1세대 단백질들은 체내 반감기를 늘려 지속성을 개선시키는 2세대 기술로 탄생한 바이오베터 Neulasta(지속형 G-CSF), Micera(지속형 EPO)로 대체되었다. 대표적인 기술이 PEGylation인데 단백질에 polyethylene glycol(PEG)를 결합시켜 반감기를 늘리는 기술이다.

3세대 기술로 평가 받는 제백신의 hyFc기술은 면역글로불린 D와 면역글로불린 G4의 불변영역(constant region, Fc)을 혼성시킨(hybridization) Fc를 활용하는 기술이다. hyFc기술은 인간 유래 단백질을 기반으로 하고 있기 때문에 면역 안정성이 뛰어나는 것으로 예상되며, 우리 몸이 가지고 있는 recycling 기전을 통해 2주~4주형의 지속형 제제 개발이 가능할 것으로 기대되는 기술이다.

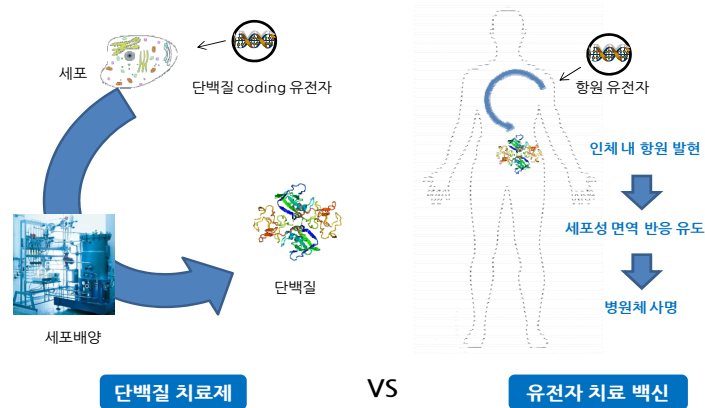
hyFc기술의 지적 재산권은 2009년 최초 국내 특허 등록을 필두로 현재 미국, 유럽 7개국, 이스라엘, 싱가포르, 호주 등록을 완료한 상태이다.

그림 3. 유전자 치료제 분류 모식도(유전자 도입세포치료제/유전자 치료백신/유전자 치료제)



자료: KDB대우증권

그림 4. 상용화된 단백질 치료제와 유전자 치료백신의 구분



자료: KDB대우증권

² 인성장호르몬

³ Erythropoietin(적혈구 생성소): 골수에서 적혈구 생산을 자극하는 당단백질호르몬, 신장에서 만들어짐

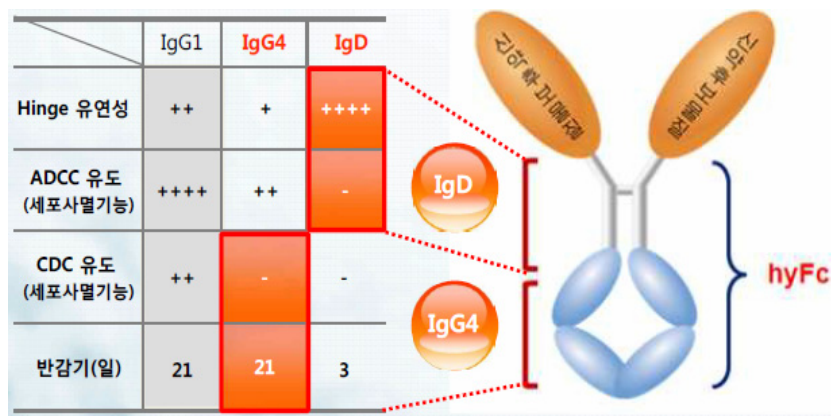
⁴ Granulocyte colony-stimulating factor(과립구집락 자극인자): 대식세포 등에서 만들어지는 당단백질, 호중구 감소증 치료에 사용됨

표 1. 바이오베터 기술 진화

	1세대	2세대	3세대
기업	Genetech, Amgen	Nektar, Amgen, Roche	제넥신, Ambrx, 한미약품, Versartis
기술	유전공학	PEGylation	hyFc, ReCODE, Lapscovery, XTEN fusion
특징	대장균/동물세포에서 단백질 생산 짧은 반감기로 매일 투여	1주~4주형 단점으로 안전성, 가격, 제한된 기술 적용 범위 제기됨	차세대 지속성 기술 경쟁 국면 다양한 단백질에 적용, 가격 경쟁력 확보
품목	hGH(1985), EPO(1989) GCSF(1991)	Micera(지속형 EPO) Neulasta(지속형 GCSF)	개발 중

자료: 제넥신, KDB대우증권

그림 5. hyFc 기술 모식도



자료: Immunology 5th, 제넥신, KDB대우증권

파이프라인별 세부 사항

표 2. 주요 파이프라인별 임상 현황 및 스케줄

적용기술	구 분 파이프라인명	적응증 (시장규모)	파트너	임상 현황					진행 현황	임상국가	시장 내 경쟁제품 (경쟁사)
				전임상	임상1상	임상2상	임상3상	품목허가			
HyFc	GX-E2	빈혈 (10조원)	녹십자	▶					4Q13 임상2상 승인 예상	한국	Aranesp 매출 약 2.5조 1~2주형 (미국 Amgen)
	GX-H9	성장호르몬 결핍증 (3.5조원)	한독약품	▶					2Q14 이내 1상 완료 예상	유럽 (네덜란드)	Declage 시장 진입 중 1주형 (한국 LG생명과학)
	GX-G3	백혈구감소증 (5조원)	-	▶					2Q14 이내 1상 완료 예상	한국	Neulasta 매출 약 4.5조 항암치료 3주 (미국 Amgen)
DNA Vaccine	GX-188E	자궁경부 전암 (1.5조원)	-	▶					4Q13 임상1상 종료 예상	한국	Inovio VGX-3100
	HB-110E	B형간염 (3조원)	컨소시엄	▶					4Q13 임상2상 승인	한국	다수, 유전자 치료제는 소수

자료: 제넥신, KDB대우증권

유전자 치료백신

■ 자궁경부 전암 치료백신(이하 GX-188E)

제넥신이 보유한 파이프라인 가운데 임상1상 종료를 앞둔 GX-188E는 글로벌 기술이전 가능성 측면에서 가장 주목할만한 치료제로 판단된다. 그 이유는 1) 자궁경부암의 전 단계에 해당하는 질환의 치료제가 없어 미충족 의료수요가 발생하고 있으며, 2) 자체 고발현 벡터, T 세포 면역 증진을 위한 면역 증강제(adjuvant) 융합 및 전기천공법을 활용해 비교적 간단한 항원 주입만으로도 세포성 면역반응의 유도를 통한 긍정적 치료효과가 예상되기 때문이다.

유전자 치료백신의 다국적계약사에 대한 기술이전 사례 역시 동사 기술 이전에 우호적이다. 2011년 Vical사는 장기이식 수술에서 문제시되는 Cytomegalo virus 감염 치료백신을 임상 1상 종료 후 Astellas사에 1,510억원 규모로 기술이전 하였다. 또한 2013년 Inovio사가 Roche에 전임상 단계 만성 B형 간염 및 전립선암 치료 백신을 4,620억원에 기술 이전한 사례가 있다.

GX-188E와 경쟁관계에 있는 파이프라인은 Inovio사의 VGX-3100이 유일한 것으로 추정된다. VGX-3100은 미국에서 임상 2상을 진행 중에 있다. 결국 GX-188E는 개발이 완료될 경우 first-in 내지는 best-in class에 해당하는 치료제가 될 전망이다.

GX-188E는 HPV⁵ 가운데 고병원성 유전형인 HPV16과 HPV18에서 유래하는 E6와 E7의 복합항원(Chimeric antigen)을 발현한다. 플라스미드 벡터에 기반해 제넥신이 자체적으로 개발한 고발현 벡터 pGX27이 적용되었으며 전기천공기는 ichor사의 TriGridTM이 사용된다(유전자 치료제 개발은 당사 2012년 8월 바이로메드 보고서 참조).

표 3. 유전자 치료백신 기술 이전 사례

(억원)

Licensor	Licensee	적응증	기술이전 단계	기술이전 시기	계약규모	비고
Vical	Astellas	Cytomegalo virus 감염	임상1상	2011	1,510	Upfront 440
Inovio	Roche	만성B형 간염, 전립선암	전임상	2013	4,620	Upfront 112

⁵ Human Papilloma virus(인유두종 바이러스): 자궁경부암의 중요한 원인 인자

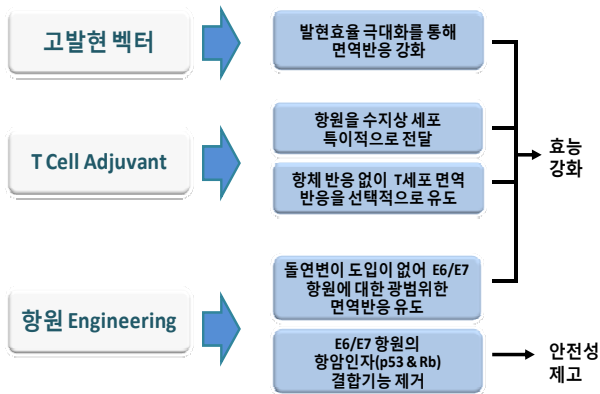
GX-188E의 차별성은 크게 효능적 측면과 안전성 측면에 있다. 효능적 측면에서는 단백질이 발현될 때 genetics adjuvant(보조제, 여기서는 벡터에 삽입된 단백질 유전정보를 의미함)가 같이 발현되게끔 설계되어 있다. 발현된 보조제는 항원 단백질을 수지상 세포에 특이적으로 전달함으로써 항체 반응 없이 T-cell 면역반응을 유도하여 효능을 강화시키는 역할을 하게 된다. 그리고 안전성은 HPV의 E6/E7 복합 항원을 조작하여 항암인자(p53 & Rb) 결합기능을 제거함으로써 향상시켰다.

자궁경부 전암은 CIN⁶ 단계로 구분하는데 GX-188E는 자궁경부암 직전 단계인 CIN 2/3 단계 치료를 목표로 하고 있다. GX-188E이 타겟하는 자궁경부 전암의 치료제 시장은 약 1.5조원으로 추산된다. Datamotor 자료에 따르면 2010년 기준으로 선진 주요 7개국의 자궁경부암 발병 환자수는 약 42,000명 수준이다.

HPV에 감염되었을 경우 CIN 2/3 단계로 진행될 확률은 약 3.3%이며, CIN 3단계에서 HPV 유전형 16 및 18형이 출현될 확률은 약 51%에 달한다. 궁극적으로 GX-188E은 CIN 모든 단계에서 치료효과를 기대하는 파이프라인이므로 기본적으로 자궁경부암 예방 백신보다 큰 시장을 타겟하고 있다.

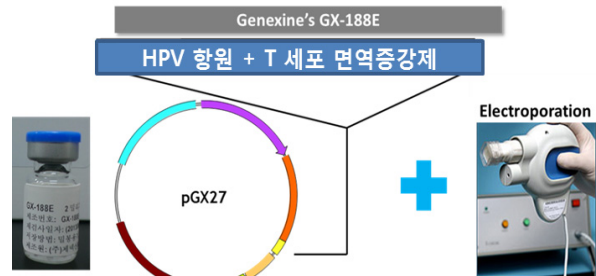
참고로 자궁경부암 예방 백신인 가다실(Gardasil, Merck사)과 서바릭스(Cervarix, GSK사)는 2012년 매출 합산 기준으로 2.28십억 US\$에 달하는 블록버스터 제품이다.

그림 6. GX-188E의 차별성



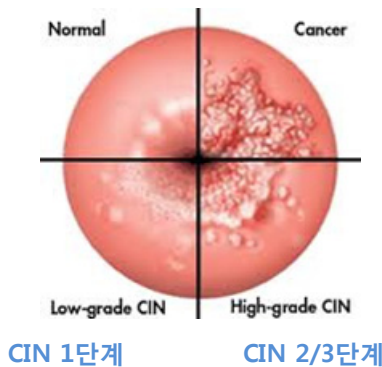
자료: 제넥신, KDB대우증권

그림 7. GX-188E 구성 모식도



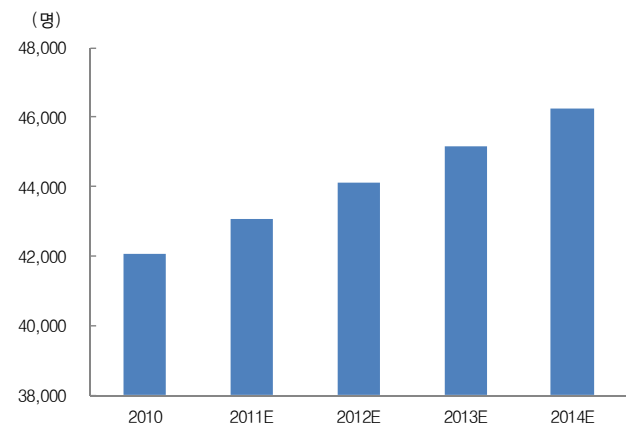
자료: 제넥신

그림 8. 자궁경부암 진행 단계별 구분



자료: northernbelliediaries.com, 제넥신, KDB대우증권

그림 9. 자궁경부암 환자수 예상(CAGR 2.4% 가정)



자료: Datamonitor, KDB대우증권

⁶ Cervical Intraepithelial Neoplasia: 자궁경부 상피 내 증양

제넥신

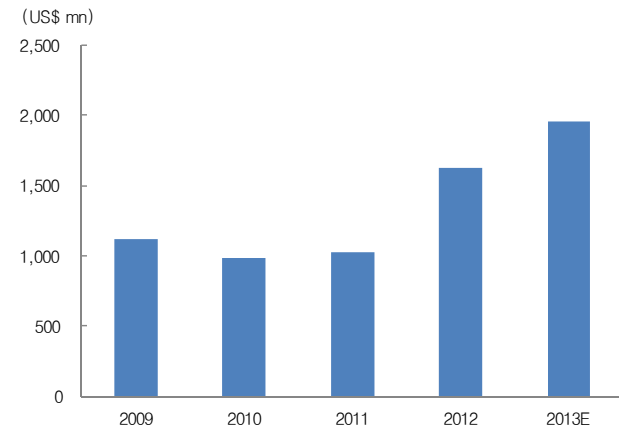
떠오르는 유전자 치료백신 파이프라인

표 4. GX-188E 임상 1상 개요

구분	내용
물질	HPV 항원 유전자 + T cell adjuvant를 발현하는 플라스미드
개발단계	임상 1상 완료 후 최종 보고서 준비 및 임상 2상 준비 중
핵심 기술	항원 엔지니어링을 통한 안전성 및 효능 최적화 T cell adjuvant 사용을 통해 항원 특이적인 선택적 T 세포 면역반응 극대화
작용 기전	항원 특이적인 T 세포 면역반응 발생 → T 세포 HPV가 감염된 세포 선택적 공격 → 바이러스 제거 및 재발 방지
일차 적응증	자궁경부전암 환자 (Cervical Intraepithelial Neoplasm: CIN) 3단계 중증환자
추가 확장 가능한 적응증	HPV 감염에 의한 모든 질환 (두부경부암, 구강암 등)
임상 1상 프로토콜	총 3회 투여 (0주, 4주, 12주), 그룹별 용량 증진 시험 (3가지 투여 용량) 근육투여 후 전기자극 (electroporation)
임상 1상 목표	1차 목표: 안전성, 2차 목표: 면역원성 및 효능
전임상 주요 결과	질환동물모델에서 강력한 면역반응 및 치료효과 확인 Seo et al. Vaccine 27 (2009) 5906 ~ 5912

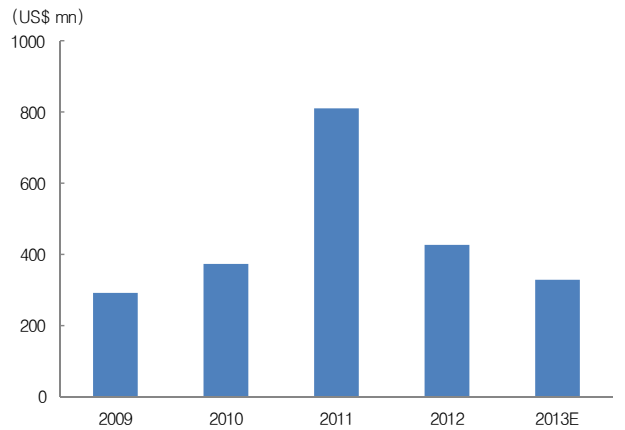
자료: 제넥신, KDB대우증권

그림 10. 가다실(Merck 사) 매출 추이



자료: Bloomberg, KDB대우증권

그림 11. 서바릭스(GSK사) 매출 추이



자료: Bloomberg, KDB대우증권

■ B형 간염 치료 백신(이하 HB-110E)

HB-110E 역시 치료형 백신이다. 만성 HBV 감염을 적응증으로 가지며, 국내 임상 2상 승인이 완료된 파이프라인이다. 해당 파이프라인 역시 3가지 측면에서 차별화된 기술이 적용되었다. 우선 HBV의 항원 유전자를 다양하게 도입해 광범위한 면역반응 기대할 수 있으며, 유전적 보조제로 동사가 특허를 가진 개량형 IL-12(cytokine의 일종)를 사용함으로써 효능을 강화하였다. 마지막으로 항원에 최적화된 고발현 벡터를 적용시킨 점이 특징이다.

B형 간염은 주로 예방 백신을 통해 면역능이 확보되는데 만성 B형 간염이 되었을 경우 바이러스의 치료제 내성으로 인해 완치가 어려운 질환으로 손꼽힌다. 따라서 HB-110E 또한 임상 2상 1차 목표를 HBV항원 레벨 감소로 제한하는 수준으로 좁은 치료 범위(therapeutic window)를 설정하고 있다.

만성 B형 간염은 주로 급성 단계를 넘어 6개월 이상 몸안에 바이러스가 남아 있을 때를 일컬으며 만성화 비율은 성인에게서 약 10% 수준으로 나타난다고 보고되었다. 미국 CDC에 의하면 만성 B형 간염은 전 세계적으로 약 3.6억 명의 환자가 있으며 매년 약 62만명 이상이 사망하는 거대 적응증이다. B형 간염 치료제에 대한 전세계 시장 규모는 약 40억불(2009년 기준) 정도이며, 국내 시장은 약 2,183억원(UBIST, 2011년) 규모이다.

제백신

떠오르는 유전자 치료백신 파이프라인

B형 간염 치료제는 일반적으로 Interferon-alpha, Lamivudine, Adefovir dipivoxil 3가지가 활용된다. 이러한 치료제의 일정 치료기간은 6~12개월 정도이며, 15~30% 수준의 낮은 지속적 바이러스 반응 (SVR)⁷ 을 나타낸다. FDA가 승인한 7개의 치료제 중에서는 Entecavir(바라크루드 BMS) 와 Tenofovir(비리드, 길리어드)의 내성이 매우 낮은 것으로 평가되고 있다.

표 5. HB-110E 임상 2상 개요

구분	내용
물질	HBV 복합 항원 유전자 + cytokine adjuvant를 발현하는 플라스미드
개발단계	임상 2상 승인 후 진입 중
핵심 기술	항원 엔지니어링을 통한 항체 반응 최적화 신규 cytokine adjuvant 사용을 통해 NK 및 T 세포 면역 반응 극대화
작용 기전	항원 특이적인 T 세포 면역반응 발생 → 항체로 바이러스 중화 & NK세포 및 T세포가 HBV감염 세포 공격 → 바이러스 제거 및 재발 방지
일차 적응증	만성 HBV 감염
임상 2상 프로토콜	총 6회 투여 (1달에 1회), 1가지 투여 용량 근육투여 후 전기자극 (electroporation)
임상 2상 목표	1차 목표: HBV 항원 레벨 감소, 2차 목표: HBV 항체 생성
임상 1상 주요 결과	근육 투여 후 전기자극(3가지 투여 용량) 안전성 확인 및 임상 2상을 위한 용량 확정

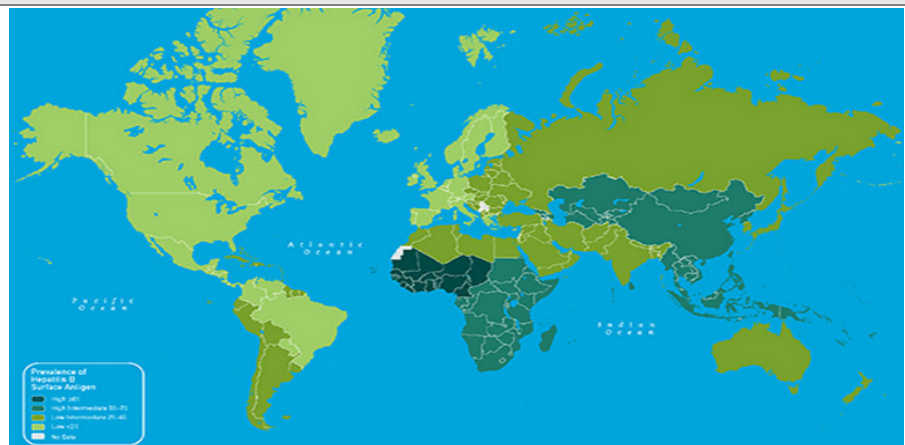
자료: 제백신, KDB대우증권

표 6. HBV 치료백신 경쟁 동향

	HB-110E	PA-44	DV-601	ppdpSC18	pCMVS2.S	Dual-plasmid
개발자	제백신	Chongqing Jiachen(중국)	Dynavax(미국)	PowderMed/Pfizer(미국)	ANRS(프랑스)	Fuqing Yang(중국)
임상단계	Ph2	Ph2	Ph1	Ph1	Ph1/2	Ph2
주성분	Plasmid	Synthetic peptide	Recombinant proteins	plasmid	plasmid	plasmid
사용항원	Core, Pol, S, L	Th cell-, CTL-, B cell- epitope	Core, S	Core, S	S2, S	PreS2/S
코돈최적화	o	NA	NA	-	-	-
면역증강제	Engineered IL-12	?	Iscomatrix	-	-	IL-2, IFN-γ
전달효율증가법	Electroporation	-	-	Powderject	-	Electroporation

자료: 제백신, KDB대우증권

그림 12. 전세계 B형 간염 virus 지역별 감염율



주: 짙은 녹색부터 8% 이상, 5~7%, 2~4%, 2% 순
자료: CDC, travelers health yellow book

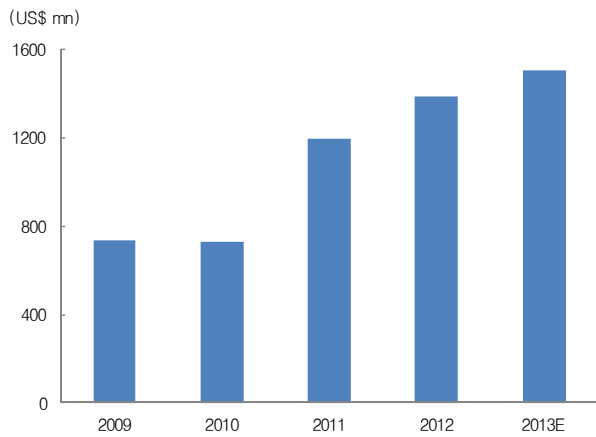
⁷ Sustained Virologic Response: 치료 종료 판단 근거, 치료 종료 시점과 종료 후 일정 기간 이후 바이러스 검출 유무 검사

표 7. FDA가 승인한 B형 간염 치료제

Generic Name	Trade Name	Developer	Data approved
Interferon alfa-2b	INTRONE® A	Merck/Schering	1991
Lamivudine	ZEFFIX®	GSK	1998
Adefovir dipovoxil	HEPSERA™	GSK	2002
Entecavir	BARACLUDE™	BMS	2005
Peginterferon alfa-2a	PEGASYS®	Genetech/Roche	2005
Telbivudine	TYZEKA™	Indenix/Norvaris	2006
Tenofovir	VIREAD™	Gilead science	2008

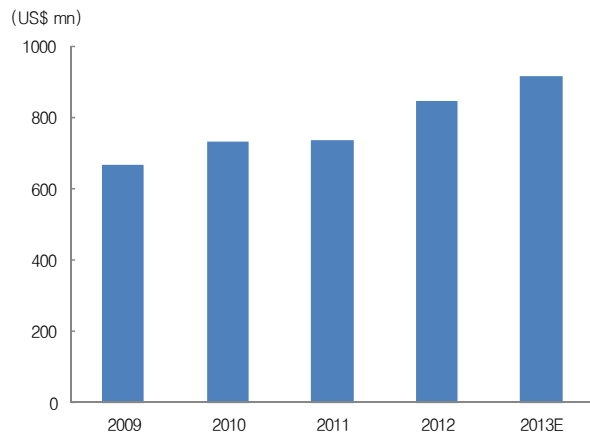
자료: 질병관리본부, KDB대우증권

그림 13. BMS사의 바라크루드 매출 추이



자료: Bloomberg, KDB대우증권

그림 14. Gilead science사의 비리드 매출 추이



자료: Bloomberg, KDB대우증권

바이오베터

표 8. 글로벌 지속형 단백질 치료제 기술이전 사례 (억원)

Licensor	Licensee	품목	기술이전 단계	기술이전 시기	계약규모	비고
HGS	GSK	Albugon (지속형 GLP-1)	전임상	2004	2,050	Upfront 미공개
HGS	Novartis	Albuferon (지속형 IFN- α)	임상 2상	2006	5,670	Upfront 미공개
Afymax	Takeda	Hematide (지속형 EPO)	임상 2상	2006	6,000	Upfront 1,180
Ambrx	BMS	지속형 FGF21 & Relaxin hormone	Discovery	2011	총 금액 미공개	Upfront 270
Ambrx	BMS	비공개 암	Discovery	2013	1,250 + α	Upfront 160

자료: 제넥신, KDB대우증권

■ EPO(빈혈 치료제, 이하 GX-E2)

EPO는 적혈구 생성을 촉진하는 당단백질 호르몬으로서 바이오의약품 매출 4위 제품군이다. 주로 EPO 생성 불능으로 적혈구가 부족한 만성신부전 환자 또는 항암 치료환자들에게 처방되는 의약품이다. 지속성을 강화시킨 2세대 제품 Aranesp, Micera 이후 가격 경쟁력과 안전성을 향상시킨 3세대 제품군들이 개발 중에 있는데 GX-E2 역시 3세대 EPO 시장을 타겟하고 있다.

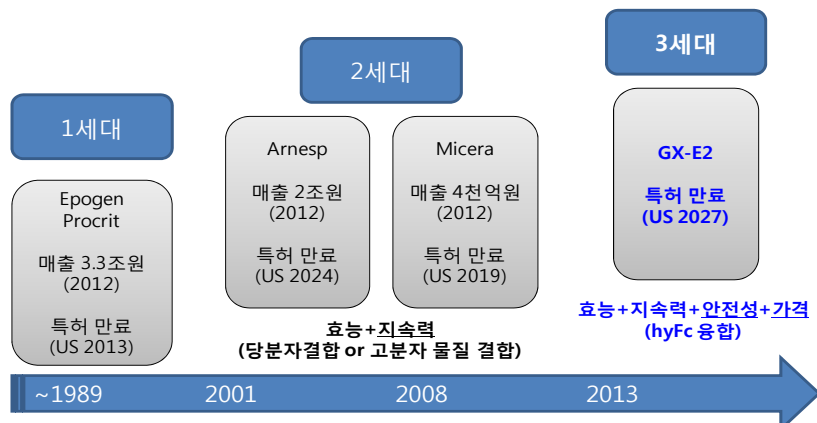
2세대 제품 출시 이후 차세대 EPO 개발 성공 사례가 아직 없어 개발에 성공할 경우 시장 점유 기회가 열려있다. 기존 2세대 제품은 지속성은 향상시켰으나 심혈관 부작용에 대한 안전성 개선은 미비하므로 GX-E2는 임상에서 지속력과 함께 안전성 입증에 중요한 요소로 작용할 전망이다.

표 9. 제품별 글로벌 바이오의약품 매출 규모 (US\$ bn)

Rank	Class of Products	2011 sales	Brands
1	관절염치료제(TNF- α receptor)	24.04	Enbrel, Remicade, Humira
2	항암치료제 (Anti-cancer antibodies)	21.38	Rituxan, Herceptin, Avastin
3	당뇨병치료제(Insulin and analogues)	16.24	Humalog, Humulin, Lantus
4	빈혈치료제 (EPO)	8.17	Procrit, Epogen, Aranesp, Micera
5	혈우병치료제(Coagulation factors)	6.83	Novoseven, Kogenate, Helixate
6	간염치료제(Interferon- α)	6.57	Avonex, Rebif, Betaferon/Betaseron
7	만성염증치료제(Anti-inflammatory abs)	5.83	Tysabri, Xilair, Orenicia, Soliris
8	호중구감소증치료제 (G-CSF)	5.75	Neulasta, Neupogen, Neutrogin, Gran

자료: 제넥신, KDB대우증권

그림 15. GX-E2 예상 시장 지위



자료: 제넥신, KDB대우증권

표 10. 차세대 EPO 개발 시도 사례

Brand	Company	원천 기술	개발 단계	비고
Omontys	Affymax/Takeda	PEG 결합	출시 후 리콜(2013)	과민반응 사망
MK-2578	Merck	PEG 결합	2상 후 중단(2010)	심질한 안전성 문제
CNTO 530	Janssen Biotech	IgG4Fc 결합	전임상	임상 검증요
ABT007	Abbott	단일 항체	unknown	효능 일관성 부족

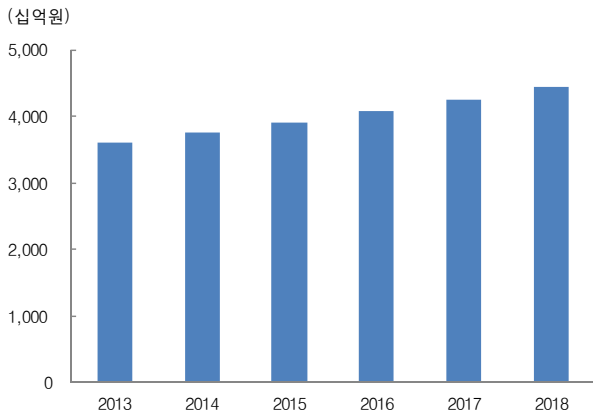
자료: 제백신, KDB대우증권

■ hGH(GHD 치료제, 이하 GX-H9)

NIH 2010년 자료에 따르면 글로벌 성장호르몬 결핍(이하 GHD) 환자 수는 2013년 63만명에 달할 것으로 추정된다. 글로벌 GHD 치료제 시장 규모는 2013년 기준 3.6조로 예상되며 선진 7개국 MS가 83%를 차지하는 가운데 CAGR 4.3% 성장하는 시장이다.

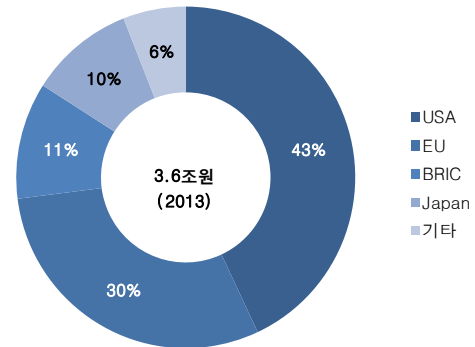
글로벌 hGH 시장은 초반에 출시된 1세대 제품이 시장을 점유하고 있다. 2006년 이후로 바이오시밀러들이 출시되었지만 매출 규모는 전체 시장 대비 4~5% 수준으로 미미하다. 지속성으로 차세대 제품들이 다수 개발 중이며 그 가운데 GX-H9는 효능 지속 시간 및 가격 경쟁력을 동시에 충족 시킬 것으로 기대되는 파이프라인이다.

그림 16. 글로벌 성장 호르몬 시장 예상 규모



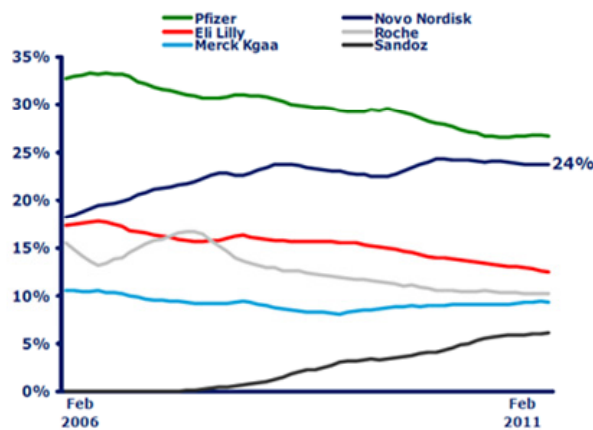
자료: NIH(2010), KDB대우증권

그림 17. 글로벌 성장 호르몬 지역별 시장 점유율



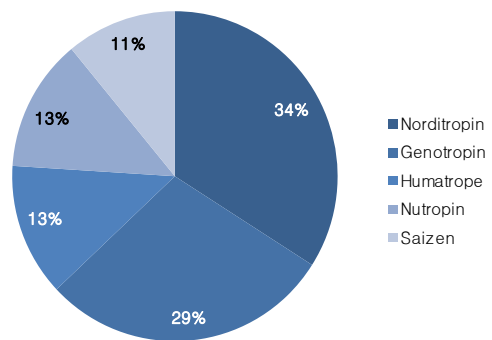
자료: Global Data(2010), KDB대우증권

그림 18. 제약사별 글로벌 성장 호르몬 시장 점유율



자료: La Merie(2012), KDB대우증권

그림 19. 제품별 시장 점유율(2012)



자료: La Merie(2012), KDB대우증권

제넥신

떠오르는 유전자 치료백신 파이프라인



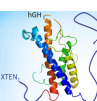


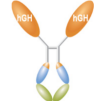
표 11. 성장호르몬 제품별 매출 규모

(US\$ mn)

Product Name	Company	Sales
Norditropin	Novo Nordisk	1,003
Genotropin	Pfizer	832
Humatrope	Eli Lilly	391.6
Nutropin AQ	Roche/Genentech	377.6
Saizen	Merck Serono	328

자료: La Merie 2012, KDB대우증권

표 12. 차세대 성장호르몬 경쟁력 비교

	LG생명과학	Prolor	Versartis	Novo Nordisk	한미약품	제넥신
제품	Eutropin Plus/ Declage	MOD-4023	VRS-317	NMC0198-0092	HM10560A	GX-H9
기반기술 모식도						
활성	~100% 유지		<10%	<10%	25~30%	30~40%
효능 지속시간	1주형	1주형	4주형 목표	1주형	2주형	2주~4주형
특장점	시장 최초 출시	빠른 개발 단계	긴 지속 기간 기반기술 인지도 (XTEN)	Big pharma의 개 발 능력	2주형으로써 비교 적 높은 활성유지	안정적인 지속성과 PK/PD profile 낮은 면역원성
가격 경쟁력(공정)	Microsphere제조 추가공정	추가공정 없음	추가공정 없음	지방산 결합 추가 공정	복잡한 추가 공정	추가공정 없음
개발 단계	시판 중/NDA	임상 3상	임상 2상	임상 1상	임상 2상	임상 1상

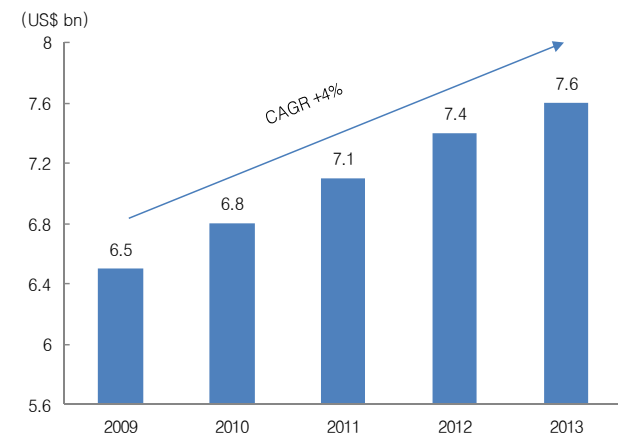
자료: 제넥신, KDB대우증권

■ G-CSF(백혈구 감소증 치료제, 이하 GX-G3)

G-CSF는 주로 항암치료 환자들에게 나타나는 백혈구 감소증을 치료하기 위해 병행으로 처방되는 단백질 의약품이다. Global Data에 의하면 2010년 기준 G-CSF의 글로벌 시장 규모는 6.8십억 US\$에 규모이다. 세부적으로는 1세대 Neupogen(Amgen) 매출이 약 700억 US\$, 2세대 Neulasta 매출이 약 4.2십억 US\$를 기록해 전체 시장의 Amgen사 제품이 70% 이상을 차지하는 과점 시장이다.

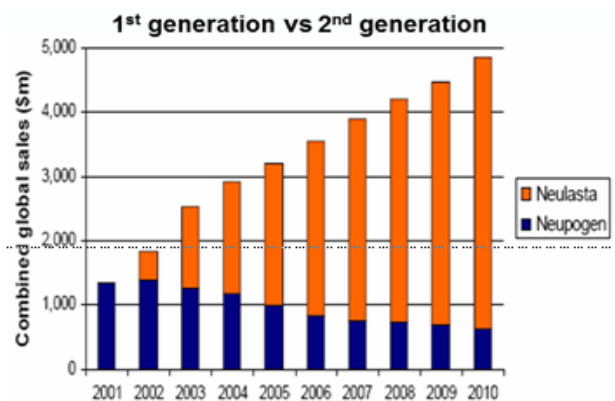
Amgen의 2세대 제품인 Neulasta 외에 국내 및 해외에서 개발 중인 지속형 제품들은 모두 PEGylation 기술을 적용한 유사 제품들로서, 혈액암 등 중증 질환에서 백혈구 감소증 치료 효능에는 한계가 있다. 제넥신의 GX-G3는 지속성은 2세대 제품과 유사하지만 hyFc 1개 구조당 2개의 G-CSF가 결합하는 이중 구조를 채택한 유일한 파이프라인으로, 강하고 빠른 활성 유도를 통해 효능 측면에서 긍정적 결과가 기대되는 파이프라인이다. 다만, GX-G3는 한미약품 및 녹십자 등 국내 경쟁사의 파이프라인 진척도 대비 열위에 있다는 점은 리스크 요인이다.

그림 20. 글로벌 G-CSF 시장 규모



자료: GlobalData(2010), KDB대우증권

그림 21. 1세대와 2세대 G-CSF 치료제 매출 추이



자료: GlobalData(2010), KDB대우증권

제넥신

떠오르는 유전자 치료백신 파이프라인

제넥신 (095700)

예상 포괄손익계산서 (요약)

(억원)	12/12	12/13F	12/14F	12/15F
매출액	63	40	120	140
매출원가	7	8	12	14
매출총이익	56	32	108	126
판매비와관리비	83	80	80	80
조정영업이익	-27	-48	28	46
영업이익	-27	-49	27	45
비영업손익	5	0	0	0
순금융비용	4	4	4	4
관계기업등 투자손익	6	-1	0	0
세전계속사업손익	-22	-48	28	46
계속사업법인세비용	0	-4	7	11
계속사업이익	-22	-45	21	35
중단사업이익	0	0	0	0
당기순이익	-22	-45	21	35
지배주주	-22	-45	21	35
비지배주주	0	0	0	0
총포괄이익	-28	-50	16	29
지배주주	-28	-50	16	29
비지배주주	0	0	0	0
EBITDA	7	83	120	136
FCF	-78	-14	9	26
EBITDA마진율 (%)	11.8	207.9	99.6	97.3
영업이익률 (%)	-43.1	-121.6	22.5	32.1
지배주주귀속 순이익률 (%)	-35.8	-111.2	17.7	25.0

예상 현금흐름표 (요약)

(억원)	12/12	12/13F	12/14F	12/15F
영업활동으로 인한 현금흐름	17	76	91	108
당기순이익	-22	-45	21	35
비현금수익비용가감	38	134	98	101
유형자산감가상각비	11	8	8	8
무형자산상각비	23	123	83	82
기타	-6	1	5	5
영업활동으로인한자산및부채의변동	1	-18	-22	-17
매출채권 및 기타채권의 감소(증가)	2	2	-3	-1
재고자산 감소(증가)	0	0	0	0
매입채무 및 기타채무의 증가(감소)	0	5	2	3
법인세납부	0	4	-7	-11
투자활동으로 인한 현금흐름	-265	-13	-78	-78
유형자산처분(취득)	-24	-10	0	0
무형자산감소(증가)	-82	-82	-82	-82
장단기금융자산의 감소(증가)	-81	63	0	0
기타투자활동	-77	16	4	4
재무활동으로 인한 현금흐름	253	-17	-9	-9
장단기금융부채의 증가(감소)	93	0	0	0
자본의 증가(감소)	164	3	0	0
배당금의 지급	0	0	0	0
기타재무활동	-4	-20	-9	-9
현금의증가	6	46	4	22
기초현금	39	45	90	95
기말현금	45	90	95	116

자료: 제넥신, KDB대우증권

예상 재무상태표 (요약)

(억원)	12/12	12/13F	12/14F	12/15F
유동자산	211	184	196	220
현금 및 현금성자산	45	90	95	116
매출채권 및 기타채권	2	1	4	5
재고자산	0	0	0	0
기타유동자산	4	3	8	9
비유동자산	423	402	408	417
관계기업투자등	89	88	88	88
유형자산	198	200	192	184
무형자산	63	21	20	20
자산총계	634	586	604	636
유동부채	63	58	60	63
매입채무 및 기타채무	19	16	18	21
단기금융부채	30	30	30	30
기타유동부채	14	12	12	12
비유동부채	112	117	117	117
장기금융부채	93	98	98	98
기타비유동부채	16	16	16	16
부채총계	176	175	177	180
지배주주지분	459	411	427	456
자본금	31	31	31	31
자본잉여금	650	654	654	654
이익잉여금	-233	-280	-258	-223
비지배주주지분	0	0	0	0
자본총계	459	411	427	456

예상 주당가치 및 valuation (요약)

	12/12	12/13F	12/14F	12/15F
P/E (x)	-	-	83.0	50.5
P/CF (x)	79.1	20.4	15.6	14.1
P/B (x)	2.8	4.5	4.4	4.1
EV/EBITDA (x)	142.7	20.9	14.5	12.6
EPS (원)	-426	-713	341	561
CFPS (원)	228	1,389	1,809	2,007
BPS (원)	6,363	6,237	6,500	6,970
DPS (원)	0	0	0	0
배당성향 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
매출액증가율 (%)	134.9	-36.0	200.0	16.7
EBITDA증가율 (%)	흑전	1,023.1	43.8	13.9
영업이익증가율 (%)	적지	적지	흑전	66.0
EPS증가율 (%)	적지	적지	흑전	64.6
매출채권 회전율 (회)	29.4	39.1	75.2	54.0
재고자산 회전율 (회)				
매입채무 회전율 (회)				
ROA (%)	-4.4	-7.3	3.6	5.6
ROE (%)	-6.4	-10.2	5.1	7.9
ROIC (%)	-8.2	-13.7	8.1	12.8
부채비율 (%)	38.3	42.6	41.6	39.5
유동비율 (%)	333.4	319.6	327.1	349.3
순차입금/자기자본 (%)	-17.8	-12.7	-13.3	-17.1
영업이익/금융비용 (x)	-3.5	-5.9	3.1	5.2

제백신

떠오르는 유전자 치료백신 파이프라인

Compliance Notice

- 당사는 자료작성일 현재 해당 회사와 관련하여 특별한 이해관계가 없음을 확인함. 본 자료는 당사 홈페이지에 게시된 자료로, 기관투자가 등 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없음을 확인함. 본 자료를 작성한 애널리스트는 자료작성일 현재 해당 회사의 유가증권을 보유하고 있지 않으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 애널리스트의 의견이 정확하게 반영되었음을 확인함.
- 본 조사분석자료는 당사의 투자정보지원부가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.