

바이오산업

RNA치료제 시장 확대에 따른 수혜주 찾기

올리고뉴클레오티드 API^{주1)} 시장은 2020년까지 매년 12.2% 성장 전망. RNA^{주2)} 치료제 시장 성장에 따라 원료 공급업체 또한 수혜주로 부각. 신약개발 리스크가 부각된 시장 분위기 반영하여 안전한 투자처로 제시

RNA 치료제는 새로운 패러다임의 혁신적인 치료제

RNA 신약 파이프라인 지난 10년간 3,000억 원 이상의 대규모 기술계약 25건이 발생. 1조원 규모 이상의 메가딜(Mega-deal) 8건 발생. 이 분야 글로벌 선두 업체는 Ionis, Alnylam 등 주로 미국 바이오텍. RNA 신약을 개발하는 국내 업체는 올리페스, 올릭스, 압타바이오 등이 있으며 비상장사 다수

올리고뉴클레오티드 API 시장 연평균 12.2% 성장

RNA 치료제의 원료가 되는 올리고뉴클레오티드 API 시장은 2020년까지 매년 12.2% 성장 전망. RNA 치료제 시장 성장에 따른 수혜주는 신약개발 업체뿐만 아니라 원료 공급업체 또한 수혜주가 될 수 있으며 더욱 안전한 투자처로 판단

에스티팜, 파미셀 중장기 성장성 유망

올리고뉴클레오티드 API를 공급하는 국내업체는 에스티팜, 파미셀

파미셀은 Thermo-Fisher, Sigma-Aldrich와 같은 글로벌 업체에 중간체를 독점적으로 공급. 특정 신약개발 업체에 편중되어 있지 않고, 전방산업의 성장성 유력하여 안정적 성장 가능

에스티팜은 올리고뉴클레오티드 API 생산의 수직계열화를 완성. RNA 신약개발 업체에 직접 공급 가능. 현재 다국적제약사의 임상 2상 파이프라인 원료 공급 중. 2019년 상업화시 매출 성장 본격화 전망

주1) RNA (Ribo Nucleic Acid): 유전자 본체인 디옥시리보 핵산(DNA)이 가지고 있는 유전정보에 따라 필요한 단백질을 합성할 때 직접적으로 작용하는 고분자 화합물

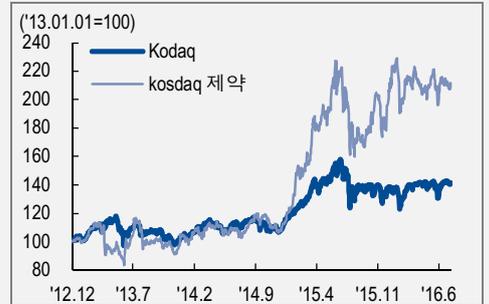
주2) API (Active Pharmaceutical Ingredients): 원료의약품

Positive (신규)

Top Picks

에스티팜	Buy (신규)	57,000원 (신규)
	PER(배)	PBR(배)
KOSDAQ	13.3	1.7
Sector	26.0	3.8

Sector Index



업종 시가총액 31,905십억원 (Market 비중 2.2%)
주: KRX업종 분류 기준



Analyst **구완성**
02)768-7977, william.ku@nhqv.com

RA **김재익**
02)768-7350, jaeikik@nhqv.com

제약업종 투자의견/투자지표

(단위: 원, 배, %, 십억원)

	코드	투자의견	목표주가 (12M)	현재가	PER		PBR		ROE		순차입금	
					2016E	2017F	2016E	2017F	2016E	2017F	2016E	2017F
에스티팜	237690.KQ	Buy(신규)	57,000원(신규)	43,650원	10.8	12.6	2.6	2.2	30.8	19.0	-63.0	-105.4
파미셀	005690.KS	Not Rated		4,360원	n/a	194.1	2.6	2.5	-1.4	1.3	-12.8	-12.5

주: 12월 8일 종가 기준; 자료: NH투자증권 리서치센터 전망

CONTENTS

I. Summary	3
II. 투자자를 위한 바이오 기초.....	5
1. 유전자(gene)이란?	
2. 단백질 발현과정의 이해	
III. RNA 치료제 시장 본격 개화.....	8
1. RNA 치료제 신약개발의 시작	
2. RNA 치료제 임상 현황	
3. RNA 치료제 기술계약 현황	
4. RNA 치료제 신약개발 업체 현황	
IV. RNA 치료제 API 시장 성장성 주목.....	28
1. 올리고뉴클레오티드 합성단계에서 벨류체인의 이해	
2. 올리고뉴클레오티드 API 시장 확대 전망	
3. 글로벌 올리고뉴클레오티드 API 공급 업체 현황	
[기업분석]	
에스티팜 (Buy, TP 57,000원)	32
피마셀 (Not Rated)	42

I. Summary

유전자 치료제와 다른 RNA 치료제

국내 상장사 중 바이로메드, 코오롱생명과학, 제넥신, 신라젠과 같은 유전자 치료제 개발업체가 있다. 유전자 치료제와 RNA 치료제는 다르다. 유전자 치료제의 목적이 DNA나 RNA를 투여하여 체내에서 치료용 단백질을 만드는 것이라면, RNA 치료제는 몸에 해로운 단백질이 안 만들어지게끔 mRNA 단계에서 파괴하는 것이 일반적인 목표다.

RNA 치료제는 크게 안티센스(antisense)와 siRNA(small interfering RNA), 그리고 aptamer(아пта머)로 나뉜다.

RNA 치료제 기술은 최신 트렌드

신약 파이프라인 중 RNA 치료제는 개발단계에서 상당히 매력도가 높은 분야이다. 지난 10년간 3,000억원 이상의 대규모 딜이 RNA 치료제 분야에서 총 25건이 발생했으며, 1조원 규모 이상의 메가딜이 8건 발생할 정도로 새로운 패러다임의 혁신적인 치료제로 조명 받고 있다.

신약개발 업체 : 올리팜스, 올릭스, 압타바이오

RNA 신약을 개발하는 국내 업체는 올리팜스, 올릭스, 압타바이오 등이 있으며 주로 비상장사이다. 신약개발 업체는 실패했을 때의 리스크가 크다. RNA 치료제 시장 성장에 따른 수혜주는 기술수출 가능성 있는 신약개발 업체에만 있는 것이 아니다. 원료 공급업체 또한 수혜주가 될 수 있으며, 더욱 안전한 투자처로 판단된다.

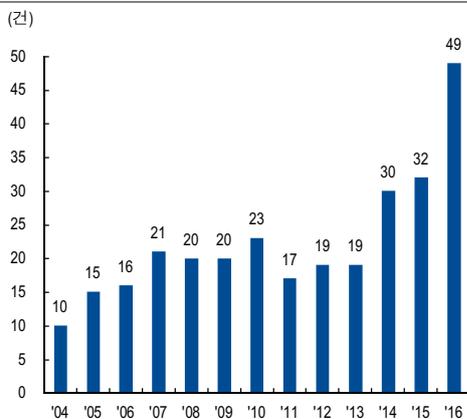
RNA 치료제 시장 유망

RNA 치료제의 연구가 활발해짐에 따라 그 원료가 되는 올리고뉴클레오티드 API 시장 또한 커지고 있다. 시장 조사기관 <Marketandmarkets>에서 발표한 올리고뉴클레오티드 시장의 5년 평균성장률 전망치는 2014년 9.8%에서 2015년 12.2%로 1년만에 2.4% 상향되었다

원료공급 업체 : 에스티팜, 파미셀

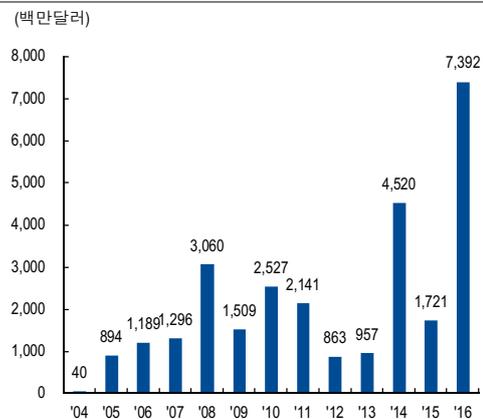
국내에서 올리고뉴클레오티드 API를 공급하는 업체는 에스티팜과 파미셀이 있다. 파미셀은 Thermo-Fisher, Sigma-Aldrich와 같은 글로벌 업체에 중간체를 공급한다. 두 업체의 중간체 수요의 약 90%를 파미셀이 독점 공급하고 있다. 반대로 에스티팜은 올리고뉴클레오티드 API 생산의 수직계열화를 완성한 유일한 업체이다. 따라서 RNA 신약개발 업체에 직접 공급이 가능하다. 미래 성장성이 기대되는 주력 품목은 현재 골수섬유증(혈액암) 치료제로 글로벌 임상 2상 중인 다국적제약사의 파이프라인으로 임상시료를 공급하고 있다.

RNA 치료제 관련 딜 건수 추이



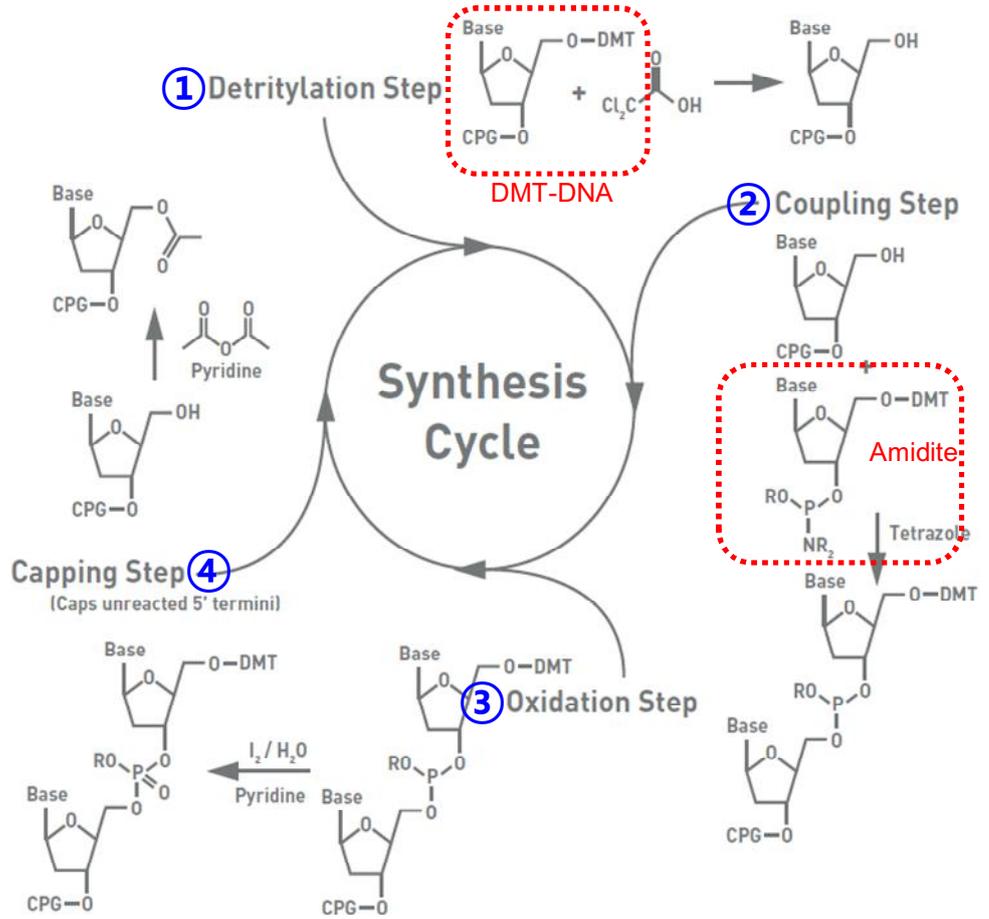
자료: GlobalData, NH투자증권 리서치센터

RNA 치료제 관련 딜 규모 추이



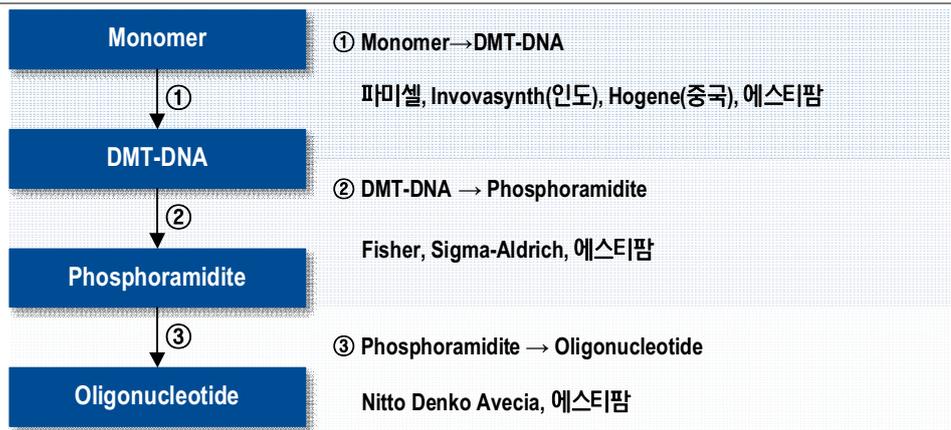
자료: GlobalData, NH투자증권 리서치센터

올리고뉴클레오타이드 합성 단계



자료: Exiqon, NH투자증권 리서치센터

올리고뉴클레오타이드 합성의 밸류체인



자료: NH투자증권 리서치센터

II. 투자자를 위한 바이오 기초

1. 유전자(gene)란?

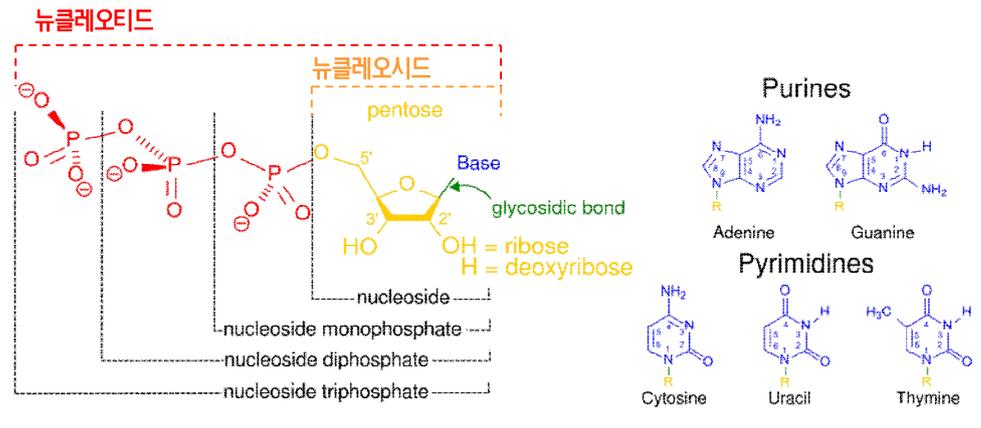
DNA vs. RNA

인간의 유전정보는 DNA(deoxyribo nucleic acid), RNA(ribo nucleic acid)와 같은 핵산의 서열(sequence)에 담겨있으며, 이를 유전자(gene)라고 한다. DNA, RNA는 다른 말로 올리고뉴클레오티드(oligonucleotide)라고도 하며, 여러개의 뉴클레오티드가 연결되어 있는 형태다. 뉴클레오티드는 인산기(phosphate)+ 오탄당(pentose)+ 염기(Base) 세 가지로 구성되어 있으며, 뉴클레오시드(nucleoside)는 오탄당+ 염기로 구성되어 있다. DNA와 RNA의 차이점은 크게 두 가지이다. 첫째, 염기 부분에 올 수 있는 성분이 다르다. DNA는 A(Adenine, 아데닌), T(Thymine, 티민), C(Cytosine, 시토신), G(Guanine, 구아닌) 네 가지의 염기를 갖고 있으며, RNA는 A, U(Uracil, 우라실), C, G 네 가지의 염기를 갖는다. 둘째, 오탄당의 2'번 위치에 붙어있는 잔기(side chain)가 다르다. DNA는 '-H'기가 붙어있으며, RNA는 '-OH'기가 붙어있다.

3십억 쌍의 유전자 중 실제 기능하는 부분은 3~4만개

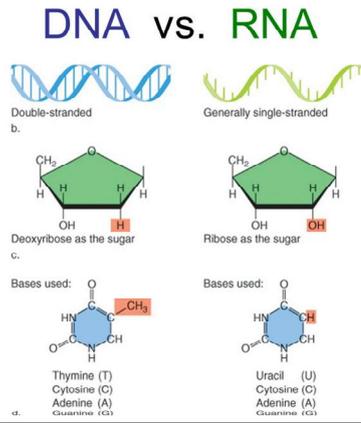
인간의 염색체(genome, 게놈)는 약 3십억 쌍의 DNA로 구성되어 있으나 이 중 대부분은 실제 단백질을 만들어 내지 않는 의미 없는 부분이다. 실제 단백질을 만들어 내는 유전자는 약 3~4만개이며, 그 중 절반 정도는 아직도 기능이 밝혀져 있지 않다. 한 가닥의 DNA는 프로모터(promotor), 엑손(exon), 인트론(intron)으로 구성되어 있다. 엑손에는 실제 단백질을 만들어내는 의미 있는 정보가 담겨있으나, 인트론 부분은 의미 없는 유전자 서열의 반복이다. 프로모터는 효소가 달라붙어 단백질 만드는 과정이 시작되는 부위이다. 세포 내 DNA는 엑손과 인트론이 섞여 있지만, mRNA로 바뀌는 과정에서 실제 단백질을 만들 수 있는 엑손 부분만 남게 된다.

뉴클레오티드 vs. 뉴클레오시드



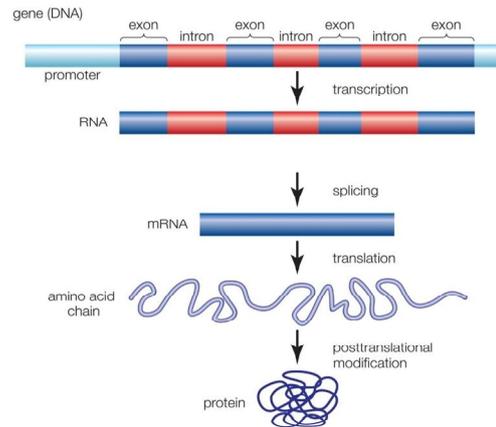
자료: Diffen, NH투자증권 리서치센터

DNA vs. RNA



자료: whatisdna, NH투자증권 리서치센터

프로모터, 엑손, 인트론 개념도

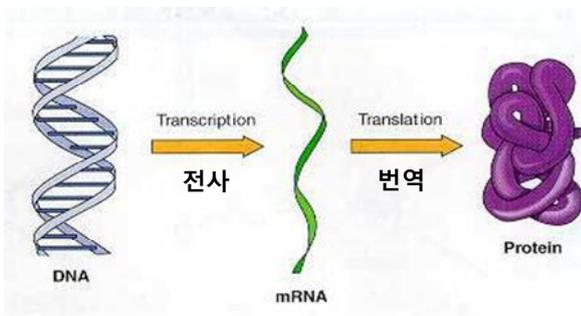


자료: Britannica, NH투자증권 리서치센터

2. 단백질 발현 과정의 이해

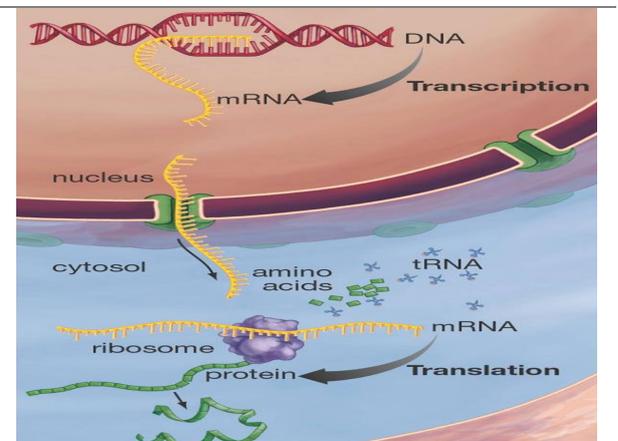
DNA에서 단백질이 만들어지는 과정은 전사(transcription)와 번역(translation) 두 단계를 거친다. 전사는 DNA에서 mRNA로 바뀌는 과정이며, 번역은 mRNA에서 단백질이 만들어지는 과정이다. 세포 안의 핵 안에 DNA형태로 유전정보가 보관되어 있다가 mRNA형태로 다듬어져 세포질(cytosol)로 나오게 된다. 이 mRNA가 리보솜(ribosome)에 가서 특정 기능과 형태를 갖는 단백질을 만든다. 이것이 우리 몸속의 세포 안에서 일어나는 과정이다.

단백질 발현 과정 (1)



자료: wordpress, NH투자증권 리서치센터

단백질 발현 과정 (2)



자료: Britannica, NH투자증권 리서치센터

III. RNA 치료제 시장 본격 개화

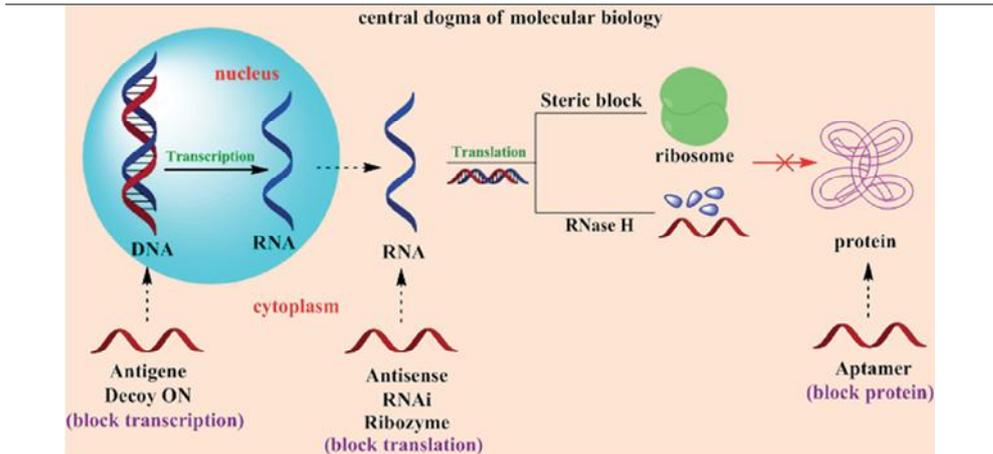
1. RNA 치료제 신약개발의 시작

유전자 치료제 vs. RNA 치료제

국내 상장사 중 바이로메드, 코오롱생명과학, 제넥신, 신라젠과 같은 유전자 치료제 개발업체가 있다. 유전자 치료제와 RNA 치료제는 다르다. 유전자 치료제의 목적이 DNA나 RNA를 투여하여 체내에서 치료용 단백질을 만드는 것이라면, RNA 치료제는 몸에 해로운 단백질이 안 만들어지게끔 mRNA 단계에서 파괴하는 것이 일반적인 목표다. (예외적으로 단백질을 생성을 촉진시키는 RNA 치료제도 간혹 있으며, 뒤에 설명할 aptamer는 항체의약품과 유사한 기능을 하는 RNA 치료제다)

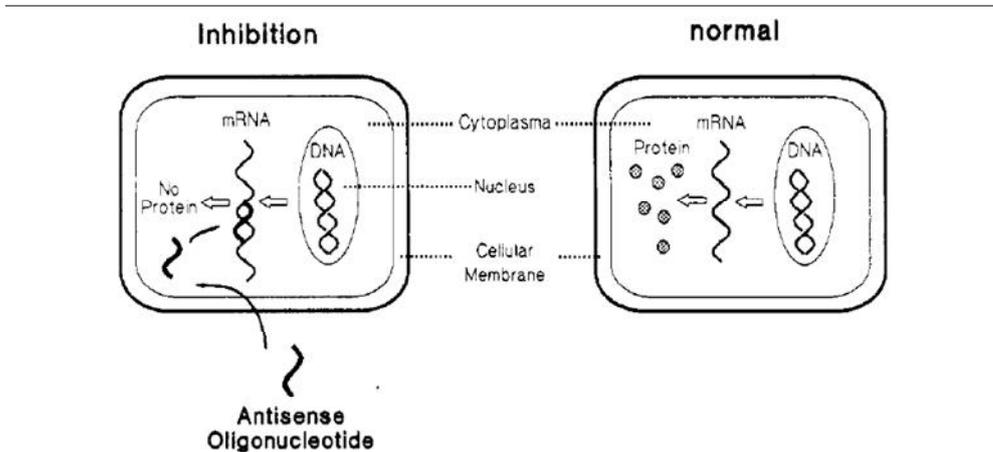
RNA 치료제는 크게 안티센스(antisense)와 siRNA(small interfering RNA), 그리고 aptamer(aptamer)로 나뉜다. 각각에 대한 설명은 뒤에서 좀더 자세히 서술되어 있다. 안티센스, siRNA 모두 구성 원료가 올리고뉴클레오타이드이므로, 다른 용어로 '올리고뉴클레오타이드 치료제'라고도 한다.

RNA 치료제의 작용기전 (1)



자료: MedChemComm (2014), NH투자증권 리서치센터

RNA 치료제의 작용기전 (2)



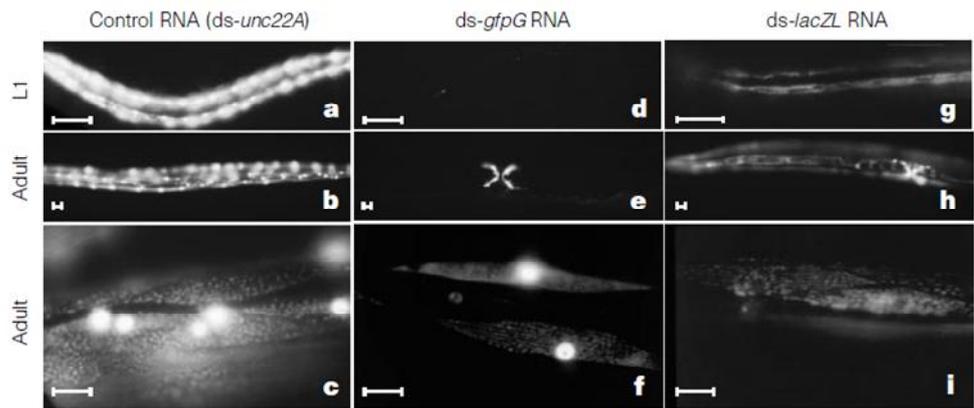
자료: Chemical Reviews (1990), NH투자증권 리서치센터

**안티센스 siRNA
연구의 시작**

1969년 Bovre와 Szybalski는 박테리오파지에서 전사 과정을 통제하는 실험에 성공했으며, 1977년 Paterson은 인위적으로 만든 실험모델에서 한 가닥의 DNA를 사용하여 mRNA의 번역 과정을 억제하는데 성공했다. 1978년 Zamecnik과 Stephenson 연구팀은 바이러스(Rous sarcoma virus)의 증식을 억제하는 **안티센스**를 인공적으로 합성해서 치료제 목적으로 최초의 연구를 시작했으나, 올리고 대량 합성이 불가능한 시절이었으므로 연구가 더 이상 진척되지 못했다. 1983년에서야 비로소 Simons와 Kleckner는 대장균에서 인위적으로 올리고뉴클레오티드를 집어 넣어 전사과정 억제에 성공한다.

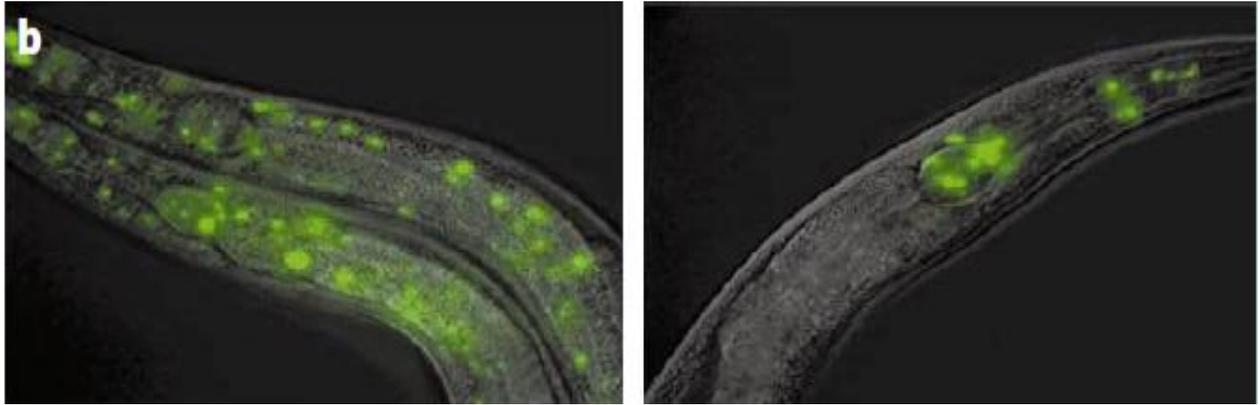
RISC 효소 체계가 관여하는 RNA 간섭(RNAi) 현상은 1990년대 미국과 네덜란드 연구자들에 의해 꽃의 색깔을 탈색시키는 방식으로 연구가 시작되었다. 1998년 Fire와 Mello는 애벌레(*C. elegans*)에서 RNA 간섭 현상을 밝혀낸 공로로 2006년 노벨 생리의학상을 수상하였다. 2001년 <Nature>에 발표된 논문에 따르면 Elbashir가 최초로 인공적으로 만든 **siRNA**를 집어 넣어 동물세포에서 RNA 간섭 현상 보였다.

RNA 간섭 관한 최초의 연구보고 (1998)



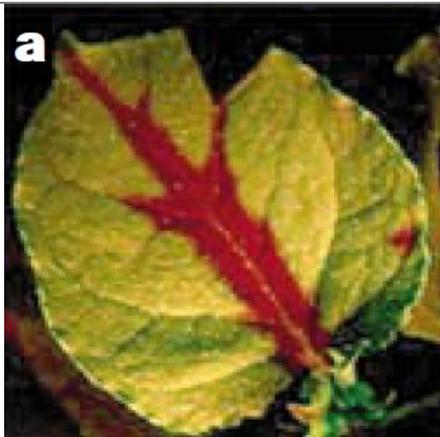
자료: Nature (1998), NH투자증권 리서치센터

유전자 침묵(gene silencing) 현상 (1) 애벌레에서 녹색형광단백질이 사라짐



자료: Nature (2002), NH투자증권 리서치센터

유전자 침묵 현상 (2) 나뭇잎에서 잎맥이 사라짐



자료: Nature (2002), NH투자증권 리서치센터

유전자 침묵 현상 (3) 나뭇잎을 탈색시킴



자료: bio-protocol, NH투자증권 리서치센터

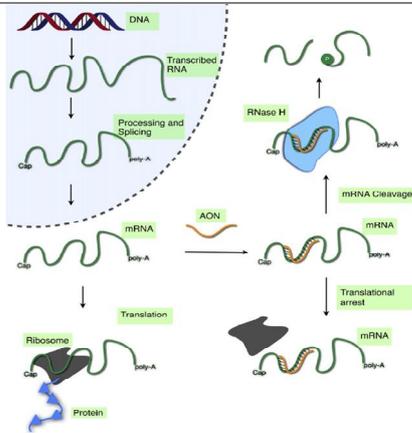
안티센스

안티센스는 자신과 똑같은 유전자 서열을 갖는 mRNA에 결합하여 RNase H라는 효소로 분해시키거나, 결합한 상태 그대로 번역 과정이 일어나지 않게 함으로써 해로운 단백질의 생성을 억제한다. 미국의 Ionis(티커 IONS, 2015년 ISIS에서 사명 변경)사가 이 기술의 선두 업체이다.

siRNA

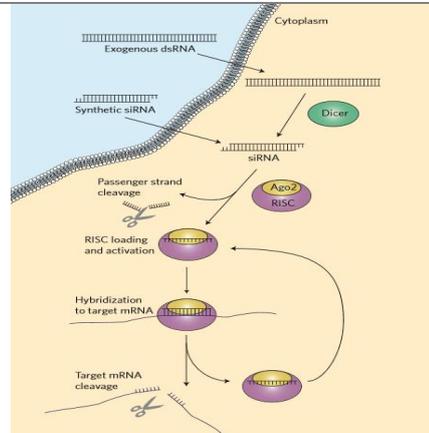
siRNA는 안티센스와 작동 원리는 유사하다. 다만, RNase H가 아닌 RISC라는 효소 복합체를 통해 mRNA를 파괴한다. 또한 한 줄(single strand)의 핵산으로 구성된 안티센스와 달리 siRNA는 두 줄(double strand)로 되어 있고 길이가 더 짧다. 일반적으로 siRNA는 약 21~25개의 뉴클레오티드가 연결된 형태이다. siRNA는 음전하를 띄므로 세포막을 투과할 수 없으며, 지질이나 폴리머로 지용성을 높이는 전달(delivery) 기술이 적용되고 있다. 미국의 Alnylam(티커 ALNY)사가 이 기술의 선두 업체이며, 국내에는 상장사 바이오니아, 비상장사 올릭스가 있다.

안티센스(antisense) 작용기전



자료: Chemistry & Biology (2012), NH투자증권 리서치센터

siRNA 작용 기전



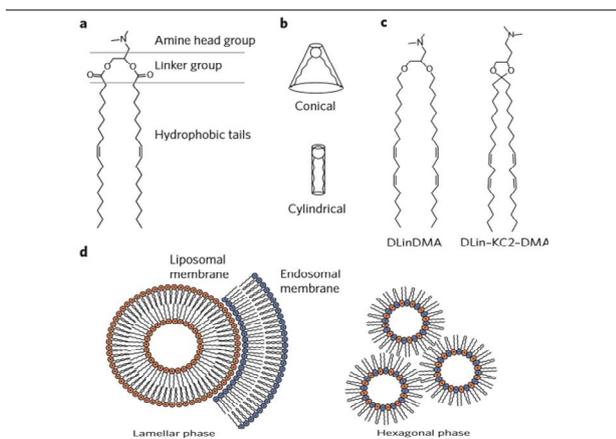
자료: Nature materials (2013), NH투자증권 리서치센터

임상중인 siRNA 파이프라인에 적용된 전달(delivery) 기술

Drug	Target	Delivery system	Disease	Phase	Status	Company	ClinicalTrial.gov identifier
ALN-VSP02	KSP and VEGF	LNP	Solid tumours	I	Completed	Alynham Pharmaceuticals	NCT01158079
siRNA-EphA2-DOPC	EphA2	LNP	Advanced cancers	I	Recruiting	MD Anderson Cancer Center	NCT01591356
Atu027	PKN3	LNP	Solid tumours	I	Completed	Silence Therapeutics	NCT00938574
TKM-080301	PKL1	LNP	Cancer	I	Recruiting	Tekmira Pharmaceutical	NCT01262235
TKM-100201	VP24, VP35, Zaire Ebola L-polymerase	LNP	Ebola-virus infection	I	Recruiting	Tekmira Pharmaceutical	NCT01518881
ALN-RSV01	RSV nucleocapsid	Naked siRNA	Respiratory syncytial virus infections	II	Completed	Alynham Pharmaceuticals	NCT00658086
PRO0040201	Apo8	LNP	Hypercholesterolaemia	I	Terminated	Tekmira Pharmaceutical	NCT00927459
ALN-PCS02	PCSK9	LNP	Hypercholesterolaemia	I	Completed	Alynham Pharmaceuticals	NCT01437059
ALN-TTR02	TTR	LNP	Transthyretin-mediated amyloidosis	II	Recruiting	Alynham Pharmaceuticals	NCT01617967
CALAA-01	RRM2	Cyclodextrin NP	Solid tumours	I	Active	Calando Pharmaceuticals	NCT00689065
TD101	K6a	Naked siRNA	Pachyonychia congenita	I	Completed	Pachyonychia Congenita Project	NCT00716014
AGN211745	VEGFR1	Naked siRNA	Age-related macular degeneration, choroidal neovascularization	II	Terminated	Allergan	NCT00395057
QPI-1007	CASP2	Naked siRNA	Optic atrophy, non-arteritic anteriorischaemic opticneuropathy	I	Completed	Quark Pharmaceutical	NCT01064505
I5NP	p53	Naked siRNA	Kidney injury, acuterenal failure	I	Completed	Quark Pharmaceutical	NCT00554359
I5NP	p53	Naked siRNA	Delayed graft function, complications of kidney transplant	I,II	Recruiting	Quark Pharmaceutical	NCT00802347
PF-655	RTP801	Naked siRNA	Choroidal neovascularization, diabetic retinopathy, diabetic macular oedema	II	Active	Quark Pharmaceutical	NCT01445899
siG12D LODER	KRAS	LODER polymer	Pancreatic cancer	II	Recruiting	Silenseed	NCT01676259
Bevasiranib	VEGF	Naked siRNA	Diabetic macular oedema, macular degeneration	II	Completed	Opko Health	NCT00306904
SYL1001	TRPV1	Naked siRNA	Ocular pain, dry-eye syndrome	I,II	Recruiting	Sylentis	NCT01776658

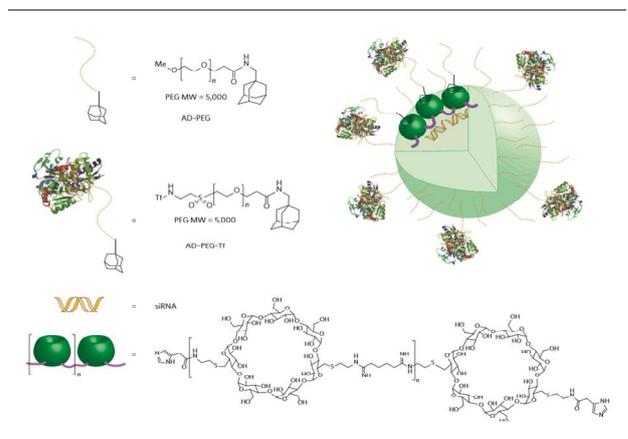
자료: Nature materials (2013), NH투자증권 리서치센터

지질(lipid)을 이용한 나노 입자



자료: Nature materials (2013), NH투자증권 리서치센터

cyclodextrin 폴리머를 이용한 나노 입자



자료: Nature materials (2013), NH투자증권 리서치센터

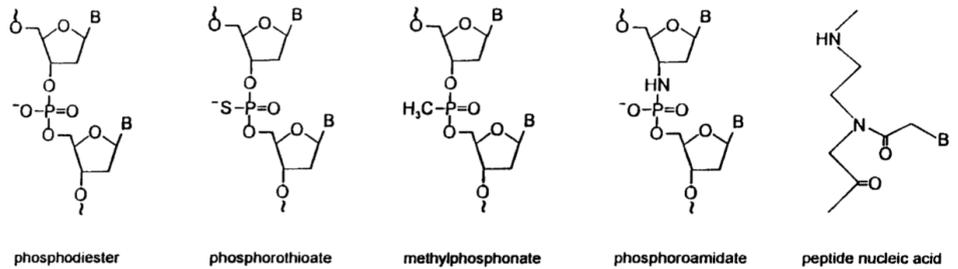
올리고뉴클레오티드의 개량형태 등장

인산기로 연결된 올리고뉴클레오티드는 체내 분해가 쉽게 되기 때문에 90년대부터 개량된 형태의 PS(phosphorothioate) 형태의 올리고가 보편적으로 적용되기 시작했다. PS는 혈장단백질에 결합함으로써 올리고뉴클레오티드가 혈중에서 분해되지 않고 오래 잔류할 수 있다. 또한 오탄당의 2'번 위치의 변형은 올리고뉴클레오티드를 분해하는 효소(nuclease)에 대해 저항성을 띄게하므로 2'번 위치의 '-OH'기를 '-OMe(methyl)'기로 바꾸는 개량형태도 다양한 파이프라인에 적용되고 있다.

PNA

PNA(Peptide nucleic acid)는 올리고뉴클레오티드의 개량된 형태이다. 앞서 그림에서 보았듯이 DNA는 A, T, C, G와 같은 염기가 인산기와 오탄당으로 연결되어 있는데, PNA는 염기가 펩티드로 연결되어 있는 것이 특징이다. PNA는 전기적 중성을 띄기 때문에 세포 투과도가 떨어지는 단점이 있으나, 안티센스보다 mRNA와의 결합력이 우수한 장점이 있다. 국내 비상장사 올리패스가 관련 기술을 보유하고 있다.

올리고뉴클레오티드 형태의 진화

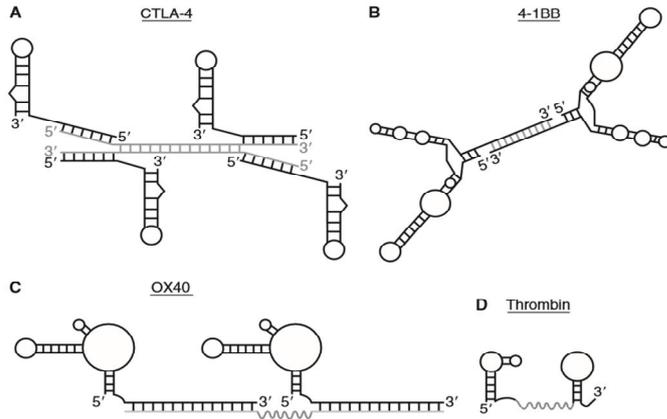


자료: Journal of cellular physiology (1999), NH투자증권 리서치센터

압타머

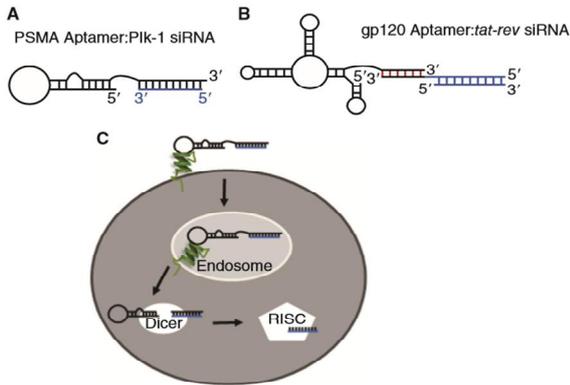
압타머 또한 올리고뉴클레오티드로 구성되어 있으며, 최근에는 여러 폴리머 (polymer)가 화학적으로 결합된 개량된 형태의 압타머도 등장하고 있다. 압타머는 항체의약품과 유사하게 3차원적인 구조가 특정 타겟 단백질에 결합할 수 있도록 설계되어, 그 단백질이 기능을 못하게끔 만든다. 고장 났거나, 해로운 단백질이 기능을 못하게끔 막는 기능적인 측면과 구성성분 측면에서 압타머는 RNA 치료제로 간주할 수 있다. 국내 비상장사 중 압타바이오, 압젠 등이 관련 기술을 보유하고 있다.

다양한 조합이 가능한 압타머



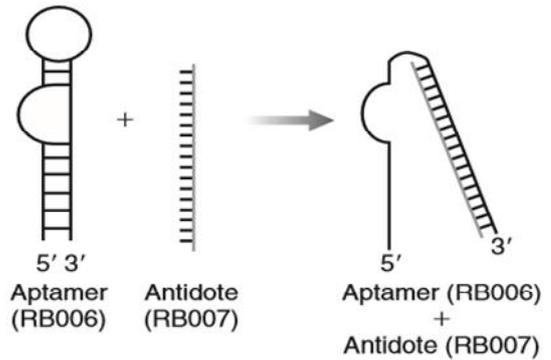
자료: Oligonucleotides (2009), NH투자증권 리서치센터

siRNA 전달 기능을 갖는 압타머



자료: Oligonucleotides (2009), NH투자증권 리서치센터

해독제(antidote)로 약효 조절이 가능한 압타머



자료: Oligonucleotides (2009), NH투자증권 리서치센터

임상중인 aptamer 파이프라인 현황

Name (Company)	Composition	TARGET	Inducation	Phase
Pegatanib Sodium/Macugen (Pfizer/Eyetech)	2' -O-methyl purine/2' -fluoro pyrimidine with two 2' -ribo purines conjugated to 40 kDa PEG, 3' inverted dT	Vascular endothelial growth factor	Age-related macular degeneration	Approved (US, EU)
AS1411/AGRO001 (Antisoma)	G-rich DNA	Nucleolin	Acute myeloid leukaemia	Phase II
REG1/RB006 plus RB007 (Regado Biosciences)	2' -ribo purine/2' -fluoropyrimidine (RB006)/40 kDa PEG plus 2' -O-methylantidote (RB007)	Coagulation factor Ixa	Percutaneous coronary intervention	Phase II
ARC1779 (Archemix)	DNA and 2' -O-methyl with a single phosphorothioate linkage conjugated to 20 kDa PEG, 3' inverted dT	A1 domain of von Willebrand factor	Thrombotic microangiopathies and carotid artery disease	Phase II
NU172 (ARCA biopharma)	Unmodified DNA aptamer	Thrombin	Cardiopulmonary bypass to maintain steady state of anticoagulation	Phase II
ARC1905 (Ophthotech)	2' -ribo purine/2' -fluoro pyrimidine conjugated to 40 kDa PEG, 3' inverted dT	Complement component 5	Age-related macular degeneration*	Phase I
E10030 (Ophthotech)	DNA and 2' -O-methyl 5' -conjugated to 40 kDa PEG, 3' inverted dT	Platelet-derived growth factor	Age-related macular degeneration*	Phase I
NOX-A12 (NOXXON Pharma)	I-RNA with 3' -PEG	CXCL12	Multiple myeloma and non-Hodgkin's lymphoma	Phase I
NOX-E36 (NOXXON Pharma)	I-RNA with 3' -PEG	CCL2	Type 2 diabetes, diabetic nephropathy	Phase I

자료: Nature Reviews (2010), NH투자증권 리서치센터

aptamer와 항체의 장단점 비교

	항체	aptamer
장점	<ul style="list-style-type: none"> 항체의 약동학 및 기타 속성 상 제품개발에 용이 큰 분자 크기는 신장여과를 방지하며, 신생아 Fc 수용체와 결합하여 순환반감기를 연장 가능 누클리아제(핵산분해효소)에 의해 쉽게 분해되지 않음 초기 항체 기술 관련 지적재산권이 없거나 만료되어 기술이 많이 보급됨 	<ul style="list-style-type: none"> aptamer는 화학적으로 쉽게 대량 생산 가능 화학적 생산과정이 세균 및 바이러스의 오염의 영향을 받지 않음 면역원성 문제 없음 작은 사이즈를 가지고 있어 더 효과적으로 생체구역에 진입할 수 있음 특정 물질 및 세포표면을 표적으로 삼을 수 있음 가역적 변성이 가능하며, 화학적으로 매우 안정된 인산디에스테르 결합 있음
단점	<ul style="list-style-type: none"> 제품 특성에 영향을 미치지 않고 스케일업 시키기 쉽지 않음 제조공정의 바이러스 및 세균감염이 제품 품질에 영향을 미칠 수 있음 작은 면역원성 문제 큰 사이즈로 인해 생체이용률이 제한되거나 많은 생체 구역에 접근이 제한적 불가역변성에 민감: 유통기한이 제한적 	<ul style="list-style-type: none"> 약물동력학 및 기타 속성이 다양하며, 예측하기 어려움 분자 크기가 작아 신장으로 빠져나가기 쉬움 개량되지 않은 aptamer는 혈액 속에서 쉽게 분해됨 현재 aptamer 기술은 대부분 독점적인 지적재산권에 속함

자료: Nature Reviews (2010), NH투자증권 리서치센터

RNA 치료제 개발 현황-1

Product	Chemistry	Disease	Target	Mode of action	Status	Compnay
Fomivirsen (Vitravene, ISIS-2922)	PS	CMV retinitis	Immediate-early 2gene	안티센스	허가	ISIS Pharma
Pegaptanib (Macugen)	Phosphodiester with 2'-O-methylated purines and 2'-F-modified pyrimidines	Neovascular age-related macular degeneration (AMD)	Vascular endothelial growth factor	압타머	허가	OSI Pharma
Mipomersen (Kynamro, ISIS-301012)	2'-OMOE chimera	Homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH)	Apolipoprotein B	안티센스	허가 (철회)	ISIS Pharma
Eteplirsen (AVI-4658)	PMO	Duchenne muscular dystrophy	Dystrophin	안티센스	허가 ('16.9)	Sarepta Therapeutics
Oblimersen (Genasense, Augmerosen, G-3139)	PS	CLL, NSCLC, AML	B cell lymphoma	안티센스	III	Genta Inc. & Aventis
Trabedersen (AP-12009)	PS	Oncology-glioblastoma	Transforming growth factor beta 2	안티센스	III	Antisense Pharma
Aganirsen (GS-101)	PS	Corneal neovascularization	Insulin receptor substrate-1	안티센스	III	Gene Signal
Affinitak (ISIS-3521, LY-900003, aprinocarsen)	PS	NSCLC	Protein kinase C- α	안티센스	III	ISIS Pharma & Eli Lilly
Custirsen (OGX-011, ISIS-112989, TV-1011)	2'-OMOE chimera	NSCLC, prostate and breast cancer	Clusterin	안티센스	III	OncoGeneX
Drisapersen (PRO-051, GSK-2402968)	2'-OMe chimera	Duchenne muscular dystrophy(DMD)	Dystrophin	안티센스	III	Prosensa Therapeutics & GlaxoSmithKline
Bevasiranib (Cand-5)	RNA	AMD	VEGF	siRNA	III	Opko health
Defibrotide	Random mixture of single-stranded oligodeoxyribonucleotides derived from porcine mucosal DNA	Hepatic veno-occlusive disease(VOD)	Complications resulting after myeloablative chemotherapy	n/a	III	Gentium & Dana-Farber
ProMune (CPG-7909, PF-3512676)	PS	NSCLC	Toll-like receptor 9	Immune-active	III	Pfizer
1018-ISS	PS	Ragweed allergy, hepatitis B, non-Hodgkin's lymphoma and colorectal neoplasms	TLR9	Immune-active	III	Dynavax Technologies
Alicaforsen (ISIS-2302)	PS	Crohn's disease	Intercellular adhesion molecule-1	안티센스	III	ISIS Pharma
AVI-4126 (Resten-NG/Resten-MP)	PMO	Restenosis, cancer and kidney diseases	C-mye mRNA	안티센스	II / III	Sarepta Therapeutics
Edifoligide (E2F decoy) LY-2181308 (ISIS-23722)	PS decoy ON	Atherosclerosis	Transcription factor	Decoy ON	II / III	Duke Clinical Research Institute
LY-2275796 (ISIS-EIF4ERx)	2'-OMOE chimera	Survivin	Solid cancer	안티센스	II	ISIS Pharma & Eli Lilly Pharma
ALN-TTR02	2'-OMOE chimera	NSCLC, prostate cancer and solid tumor cell lines	Eukaryotic translational initialtion factor 4E	안티센스	II / I	ISIS Pharma & Eli Lilly
ALN-TTR02	siRNA formulation using lipid nanoparticle technology	Transthyretin-mediated amyloidosis(ATTR)	Transthyretin	siRNA	II	Alynlam
Miravirsen (SPC-3649)	LNA chimera	HCV	microRNA 122	siRNA	II	Santaris Pharma
Excellair	dsRNA(unknown)	Asthma	Spleen tyrosine kinase	siRNA	II	ZaBeCor Pharma
Cenersen (Aezea, EL-625)	PS	Cancer	Tumor protein 53	안티센스	II	Eleos Inc.
QPI-1002 (15NP)	dsRNA(chemically modified)	Delayed graft fuction(DGF) and acute kidney injury (AKI)	P53	siRNA	II	Quark Pharma

자료: MedChemComm (2014), NH투자증권 리서치센터

RNA 치료제 개발 현황-2

Product	Chemistry	Disease	Target	Mode of action	Status	Compnay
GTI-2040 (LOR-2040)	PS	AML	R2 comp of ribonucleotide reductase	안티센스	II	Lorus Therapeutics
Archexin	PS	Pancreatic cancer	AKT-1 protein kinase	안티센스	II	Rexahn Pharma
TPI-ASM8	PS	Allergic asthma	CCR3, ILreceptor-3 and -5, GM-CSF	안티센스	II	Topigen Pharma
AEG-35156	2'-OMe chimera	B-cell lymphoma, AML, CLL	XIAP	안티센스	I / II	Aegera Therapeutics
ATL/TV-1102 (ISIS-107428)	2'-OMOE chimera	Multiple sclerosis	Very late antigen-4	안티센스	II	Antisense Therapeutics; Teva & ISIS Pharma
ALN-RSV-01	dsRNA(unmodified)	Respiratory syncytial virus	Nucleocapsid N gene	siRNA	II	Alnylam Pharma
PF-04523655 (PF-655)	dsRNA(modified)	AMD and diabetic macular edema	DNA-damage-inducible transcript 4	siRNA	II	Quark Pharma & Pfizer
ISIS-5132 (CGP-69846A)	PS	NSCLC, solid and ovarian cancers	c-raf-1 kinase	안티센스	II	ISIS Pharma
ISIS-14803	PS	HCV	Internal ribosome entry site of HCV	안티센스	II	ISIS Pharma
GEM-231	2'-OMe chimera	Solid cancers	PKA	안티센스	II	Hybridon
GTI-2501	PS	Lymphomas and solid cancers	R1 component of RNR	안티센스	II	Lorus Therapeutics
ATL-1103	2nd generation	Acromegaly	Growth hormone receptor	안티센스	II	Antisense Therapeutics & ISIS Pharma
AVI-5126	PMO	Cardiovascular disease	C-mye inhibitor	안티센스	II	Sarepta Therapeutics
Monarsen (EN-101)	2'-OMe chimera	Myasthenia gravis	Acetylcholine esterase	안티센스	II	Ester Neurosciences
Heptazyme (LY-466700)	2'-OMe chimera	Hepatitis C virus(HCV)	HCV IRES	안티센스	II	Sirna (formerly Ribozyme)
ISIS-2503	PS	NSCLC, breast colorectal and pancreatic cancer	H-ras	안티센스	II	ISIS Pharma
LErafAON-ETU	PS	Advanced cancer	c-ra kinase	안티센스	I / II	NeoPharm
MG-98	2'-OMe chimera	Head, neck and metastatic renal cancers	DNA methyltransferase 1	안티센스	II	Methylgene
EPI-2010	PS	Asthma	Adenosine A1 receptor	안티센스	II	EpiGenesis
Gem-92	2nd generation PS	HIV	HIV-1 gag	안티센스	II	Hybridon
ISIS-CRPRx	2'-OMOE chimera	Cardiovascular, inflammation	C-reactive protein	안티센스	II	ISIS Pharma
OGX-427	2'-OMOE chimera	Oncology	Heat shock protein 27	안티센스	II	OncoGeneX
ISIS-113715	2'-OMOE chimera	Diabetes	Protein tyrosine phosphatase-1B	안티센스	II	ISIS Pharma
iCo-007	2'-OMOE chimera	Macular degeneration	c-raf kinase	안티센스	II	iCo Therapeutics
PF-06473871 (EXC-001)	2'-OMOE chimera	Surgery related fibrosis and dermal scarring	Connective tissue growth factor	안티센스	II	Pfizer and Excaliard Pharma
SPC-2996	LNA chimera	CLL	Bcl-2	안티센스	I / II	Santaris Pharma
OHR-118 (AVR-118)	PNA	Cachexia associated with cancer	Cytoprotective	Immune-active	II	Ohr Pharma
ARC-1779	DNA and 2'-O-methyl with a single PS linkage conjugated to 20 kDa PEG,3'-inverted dT	von Willebrand disease	Platelets	압타머	II	Archemix
AVI-4065	PMO	Hepatitis C	NS3	안티센스	II	Sarepta Therapeutics
AVI-4557	PMO	Drug metabolism	Cytochrome P450 3A4	안티센스	I / II	Sarepta Therapeutics

자료: MedChemComm (2014), NH투자증권 리서치센터

RNA 치료제 개발 현황-3

Product	Chemistry	Disease	Target	Mode of action	Status	Compnay
HGTV-43	DNA and 2'-O-methyl with a single PS linkage conjugated to 20 kDa PEG, 3'-inverted dT	HIV-1 infection	Viral replication genes	안티센스	II	Enzo Therapeutics
Imetelstat (GRN163L)	Thio-phosphoramidate	CLL and solid tumor malignancies	Telomerase ribonucleic acid template antagonist	안티센스	I / II	Geron
IMO-2055	Phosphodiester (containing unmethylated CpG dinucleotides)	Renal cell carcinoma and NSCLC	Toll-like receptor	Immune-active	II	Idera Pharma
IMO-2125	DNA	Hepatitis C	TLR9	Immune-active	II	Idera Pharma
IMO-2055 (IMOxine)	Phosphodiester (containing immunostimulatory motif pR; R= 2'-deoxy-7-deazaguanosine)	HIV-1 infection	TLR9	Immune-active	II	Idera Pharma and Hybridon
ISIS-104838	2'-OMOE chimera	Rheumatoid arthritis, Crohn's disease and psoriasis	Tumor necrosis factor - alpha	안티센스	II	ISIS Pharma
Veglin (VEGF-AS)	PS	Kaposi's sarcoma and mesothelioma	Vascular endothelial growth factor receptor	안티센스	I / II	VasGene Therapeutics
AGN-211745 (AGN-745, SIRNA-027)	RNA	AMD and choroidal neovascularization	VEGFR-R1	siRNA	I / II	Sirna & Allergan Pharma
ATL-1101	2'-OMOE chimera	Prostate cancer	Insulin-like growth factor-1	안티센스	I	Antisense Therapeutics & ISIS Pharma
EZN-2968	LNA chimera	Lymphomas and solid tumors	Hypoxia-inducible factor-1alpha	안티센스	I	Enzo Therapeutics
AVI-4020	PMO	West Nile virus	West Nile virus	안티센스	I	Sarepta Therapeutics
EZN-3042	LNA chimera	Oncology	Survivin	안티센스	I	Enzo Therapeutics
ALN-VSP	Modified dsRNA in liposome formulation	Liver cancer and solid tumors	VEGF and kinesin family member 11 M2 subunit of ribonucleotide reductase	siRNA	I	Alnylam Pharma
CALAA-01	dsRNA in nanoparticle formulation	Solid tumors	Insulin growth factor binding protein, IGFBP 2 AND 5	siRNA	I	Calando Pharma
OMJP-GCGRRx	2'-OMOE chimera	Diabetes	Sodium-dependent glucose transporter 2	안티센스	I	ISIS Pharma and Ortho-McNeil-Janssen Pharma
ISIS-SGLT2Rx (ISIS-388626)	2'-OMOE chimera	Diabetes	Sodium-dependent glucose transporter 2	안티센스	I	ISIS Pharma
OGX-225	2'-OMOE chimera	Prostate and breast cancer	Insulin growth factor binding protein, IGFBP 2 AND 5	안티센스	I	OncoGeneX
LR-3001 (G-4460)	PS	CML	C-myb	안티센스	I	Genta Inc.
ISIS-345794	2'-OMOE chimera	Solid tumor cell lines	Signal transducer and activator of transcription3	안티센스	I	ISIS Pharma
AIR-645 (ISIS-369645)	2'-OMOE chimera	Asthma	Interleukin 4 receptor alpha	안티센스	I	ISIS Pharma
TKM-080301 (TKM-PLK1)	2'-OMe	Advanced solid tumors	Polo-like kinase	siRNA	I	Tekmira Pharma
ARC-520	2'-OMe, 2'-F, PS and 3'-3'-phosphodiester	HBV	Conserved regions of HBV	siRNA	I	Arrowhead Research

자료: MedChemComm (2014), NH투자증권 리서치센터

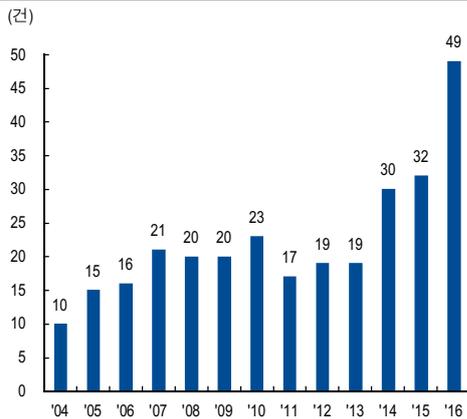
3. RNA 치료제 기술계약 현황

10년간 3,000억원
이상 기술계약 25건

신약 파이프라인 중 RNA 치료제는 개발단계에서 상당히 매력도가 높은 분야이다. 실제로 RNA 치료제 관련 기술계약 건수가 해마다 증가하고 있으며, 그 규모 또한 커지고 있다.

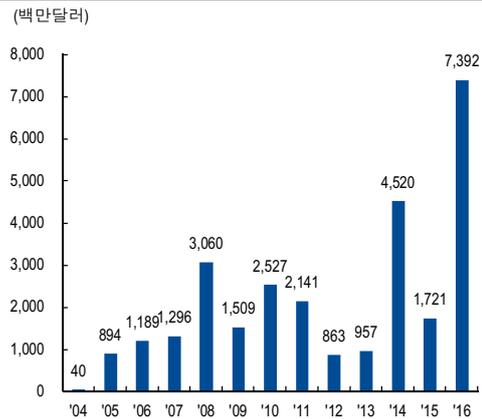
회사별로 보면, 특히 초창기부터 이 분야에 원천기술을 보유한 Ionis, Alnylam의 활약이 두드러진다. 이 업체들은 RNA 치료제 신약개발을 일종의 플랫폼 기술화 했다. 따라서 다양한 질환영역으로 새로운 파이프라인 개발이 쉽게 가능하며, 기술계약 또한 비독점적으로 여러 기업과 가능하다. 일례로, Ionis는 Biogen, Bayer, GSK, J&J, AstraZeneca와 각각 별개의 공동연구 계약을 체결했다. 2008년 Ionis(당시 ISIS)는 사노피 자회사 젠자임과 Kynamro 개발에 관한 총 \$1.9bn 규모의 메가딜을 체결하였으나, 시장에서 성공을 거두지 못하고 올해 1월 계약이 해지되었다. 그러나 지난 10년간 3,000억원 이상의 대규모 딜이 RNA 치료제 분야에서 총 25건이 발생했으며, 1조원 규모 이상의 메가딜이 8건 발생할 정도로 새로운 패러다임의 혁신적인 치료제로 조명 받고 있다.

RNA 치료제 관련 딜 건수 추이



자료: GlobalData, NH투자증권 리서치센터

RNA 치료제 관련 딜 규모 추이



자료: GlobalData, NH투자증권 리서치센터

업체별 RNA 기술계약 사례

개발사	협력 제약사	연도	계약규모	적응증, 연구영역	현재 진행상태
Sirna	Allergan	2005	\$250mn (\$5mn upfront)	노인성황반변성	2009년 중단
	Merck	2006	\$1.1bn에 Merck가 M&A	-	2011년 중단
	Alnylam	2014	\$175mn에 Alnylam이 인수	-	
lonis	Genzyme/Sanofi	2008	\$1.9bn (\$300m upfront)	희귀고지혈증	2013년 미국 승인
	Eli Lilly	2001	\$300mn	비소세포성폐암	임상 3상
Silence	Pfizer/Quark	2004	\$95mn (\$5mn 받음)	노인성 황반변성	임상 2상
	AstraZeneca	2007	\$400mn (\$15mn upfront)	호흡계질환	불확실
	Novartis/Quark	2010	n/a	신장 이식	임상 2상
Alnylam	Novartis	2005	\$700mn(\$57mn upfront)	31개 질병 탐색	2010년 9월 중단
	Roche	2007	>1bn(\$331m upfront)	항암, 호흡, 대사, 간질환	2010년 10월 중단
	Kyowa Hakko	2008	\$93mn(\$15mn upfront)	RSV 바이러스	임상 2상
	Cubist	2009	\$82.5mn(\$20mn upfront)	RSV 바이러스	임상 2상
	Ascleptis	2012	n/a	간암	임상 1상
	GSK	2012	\$3.2mn	Influenza	전임상
	Genzyme	2012	\$22.5mn upfront	Amyloidosis	임상 3상
	Medicine	2013	\$180mn	고지혈증	임상 1상
	Genzyme/Sanofi	2014	>\$1bn	Amyloidosis/혈우병	전임상/임상 2&3상
Regulus (lonis, Alnylam JV)	Sanofi	2010	\$750mn(\$25mn upfront)	4가지 섬유증	전임상
	Sanofi	2012	n/a	간암	전임상
	AstraZeneca	2012	\$28mn upfront	동맥경화	전임상
	GSK	2008	\$600mn (\$20mn upfront)	염증	전임상
	GSK	2010	\$150mn (\$8mn upfront)	C형 간염	전임상
	GSK	2011	n/a	-	전임상
	Sanofi	2014	추가 \$10mn	Alport Syndrome	전임상
Dicerna	Kyowa Hakko	2010	\$1.4bn	항암, 면역, 감염증	전임상
	Ipsen	2010	n/a	항암, 내분비 병	불확실
Tekmira (Arbutus)	Roche	2009	\$50.4mn	RNAi 전달체계	2010년 11월 중단
	Merck	2010	\$14mn	RNAi 전달체계	불확실
	BMS	2010	\$3mn	RNAi 전달체계	전임상
	Alnylam	2012	>\$175mn	RNAi 전달체계	임상 1,2,3상
	Monsanto	2012	>\$86.2mn	RNAi 전달체계	농업용
Arrowhead	없음(Roche가 사업 승계)	n/a	n/a	항암	임상 2a상
	없음(Roche가 사업 승계)	n/a	n/a	B형 간염	임상 1상
Nitto Denko Avecia	BMS	2016	n/a (\$100mn upfront)	NASH	임상 1b상

자료: Nature Reviews (2010), NH투자증권 리서치센터

RNA 치료제 관련 대규모 기술계약 사례 (지난 10년간, 3천억원 이상)

계약일	계약유형	원개발사	계약상대	계약규모 (백만달러)
2005-03-24	기술수출	Coley Pharmaceutical Group	Pfizer	515.0
2006-12-11	기술수출	Idera Pharmaceuticals	Merck & Co.	785.0
2007-07-06	공동개발	Silence Therapeutics	AstraZeneca	403.0
2008-04-17	공동개발	Regulus Therapeutics	GlaxoSmithKline	598.0
2008-05-27	기술수출	Alynlyam Pharmaceuticals	Takeda Pharmaceutical	1,100.0
2008-06-24	기술수출	Ionis Pharmaceuticals	Genzyme Corporation	1,900.0
2008-12-17	공동개발	Dynavax Technologies	GlaxoSmithKline	810.0
2009-08-24	공동개발	Santaris Pharma	Shire	380.0
2009-10-13	기술수출	Prosensa Therapeutics	GlaxoSmithKline	680.0
2010-03-31	기술수출	Ionis Pharmaceuticals	GlaxoSmithKline	1,655.0
2010-08-18	기술수출	Quark Pharmaceuticals	Novartis Pharmaceuticals	680.0
2011-10-18	공동개발	miRagen Therapeutics	Les Laboratoires Servier	1,000.0
2011-10-18	기술수출	miRagen Therapeutics	Les Laboratoires Servier	1,000.0
2013-03-21	공동개발	Moderna Therapeutics	AstraZeneca	420.0
2013-09-09	공동개발	Ionis Pharmaceuticals	Biogen	330.0
2014-01-11	공동개발	Alynlyam Pharmaceuticals	Genzyme	775.0
2014-04-23	기술수출	Nogra Pharma	Celgene	1,525.0
2014-05-19	기술수출	Ophthotech	Novartis Pharma	1,030.0
2014-11-13	기술수출	Geron	Janssen Biotech	935.0
2015-02-11	공동개발	Voyager Therapeutics	Genzyme Corporation	845.0
2015-10-14	공동개발	enGene	Janssen Biotech	338.5
2016-04-11	기술수출	Intellia Therapeutics	Regeneron Pharmaceuticals	395.0
2016-05-05	기술수출	WAVE Life Sciences	Pfizer	911.0
2016-05-16	공동개발	University of Pennsylvania	Biogen	2,000.0
2016-07-19	기술수출	Ionis Pharmaceuticals	Janssen Biotech	810.0
2016-09-28	기술수출	Arrowhead Pharmaceuticals	Amgen	673.5

자료: GlobalData, NH투자증권 리서치센터

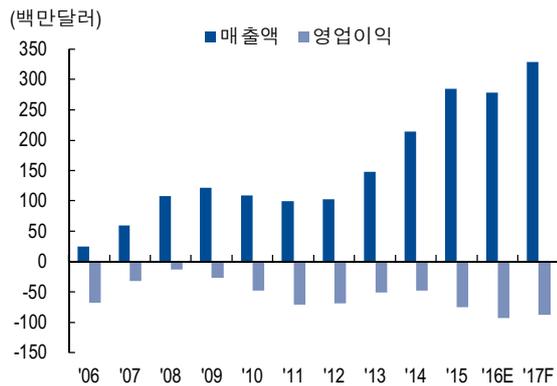
4. RNA 치료제 신약개발 업체 현황

Ionis (Isis)

2015년 12월 ISIS는 Ionis로 사명을 변경하였다. Ionis는 신약개발 전문회사로 특히 안티센스 개발에 능하다. 1989년에 GSK에서 나온 Stanley Crooke 박사에 의해 설립되었다. 표에서 보는 바와 같이, 다양한 파트너사와 공동으로 신약 파이프라인을 개발하고 있다. 이미 품목허가까지 성공한 제품이 있을 정도로 이 분야에 노하우가 있다. Kynamro는 ‘동질접합 가족성 고콜레스테롤’이라는 매우 희귀한 고지혈증 환자에게 치료제로 쓰일 수 있다. 그러나 국내에서 2013년 1월에 허가 받은 이후 단 한번의 처방도 되지 않고 2016년 7월 자진 취하를 결정하였다.

Ionis의 후속 파이프라인 중 가장 기대되는 파이프라인은 Volanesorsen이다. 혈액 중 고지혈, 고단백질 상태가 심각한 환자에게 쓰이는 치료제로 2018년 발매 후 2021년 약 5천억원의 매출을 달성할 것으로 전망되는 파이프라인이다. 현재 Ionis는 높은 연구개발 투자로 영업적자가 지속되고 있으나, volanesorsen이 출시되는 2018년부터는 턴어라운드 가능성이 있을 것으로 기대된다.

Ionis 실적 추이



자료: Bloomberg, NH투자증권 리서치센터

Ionis 시가총액 추이



자료: Bloomberg, NH투자증권 리서치센터

Ionis 파이프라인 현황

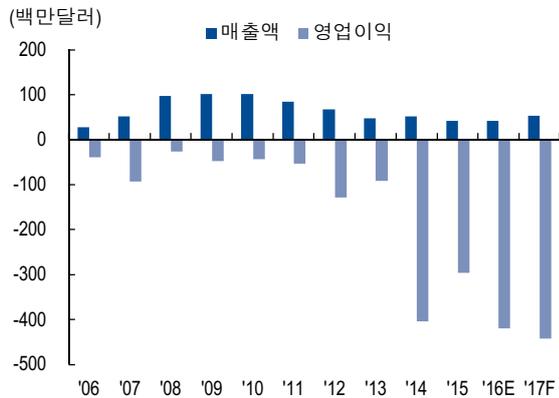
구분	약품명	타겟	파트너	적응증	임상단계
Service & Rare	KYNAMRO	ApoB-100	Kasle	동질접합 가족성 고콜레스테롤	허가
	Alicaforsen	ICAM-1	Atlantic	소장 주머니 염증	임상 3상
	SPINRAZA	SMN2	Biogen	유아성 척수성 근육위축	임상 3상
	SPINRAZA	SMN2	Biogen	후기 발병형 척수성 근위축증	임상 3상
	IONIS-TTRx	TTr	GSK	가족성 아밀로이드 다발신경병증	임상 3상
	Volanesorsen	ApoCIII	Ionis/Akcea	가족성 유미립자혈증 증후군	임상 3상
	Volanesorsen	ApoCIII	Ionis/Akcea	가족성 부분적지방이영양증	임상 3상
	IONIS-DMPK-2.5Rx	DMPK	Biogen	근육긴장퇴행위축	임상 2상
	IONIS-HTTRx	HTT	Roche	헌팅턴증후군	임상 2상
	ATL1103	GHR	ATL	말단비대증	임상 2상
	IONIS-SOD1Rx	SOD1	Biogen	루게릭병	임상 2상
	IONIS-PKKRx	PKK		유전성 혈관부종	임상 1상
	RG-012	miP-21	Regulus	알포트 증후군	임상 1상
Cardiovascular	BAY 2306001	Factor XI	Bayer	혈액 응고장애	임상 2상
	IONIS-APO(a)-LRx	Apo(a)	Ionis/Akcea	고도 리포단백질	임상 2상
	IONIS-ANGPTL3-LRx	ANGPTL3	Ionis/Akcea	이상지질혈증	임상 2상
Cancer	Apatorsen	Hsp27	OncoGenex	암	임상 2상
	IONIS-AR-2.5Rx	AR		전립선암	임상 2상
	IONIS-STAT3-2.5Rx	STAT3	AstraZeneca	암	임상 2상
Other	Plazomicin	Aminoglycoside	Achaogen	중증 박테리아 감염증	임상 3상
	ATL1102	VLA-4	ATL	다발성 경화증	임상 2상
	RG-101	miR-122	Regulus	C형 감염	임상 2상
	IONIS-GSK4-LRx	Undisclosed	GSK	안구질환	임상 1상
	IONIS-HBVRx	HBV	GSK	B형 간염	임상 1상
	IONIS-HBV-LRx	HBV	GSK	B형 간염	임상 1상
Metabolic	IONIS-GCGRRx	GCGR		당뇨병	임상 2상
	IONIS-PTP1BRx	PTP-1B		당뇨병	임상 2상
	RG-125	miR-103/107	Regulus	2형 당뇨병 및 전 당뇨병 환자 대상 NASH	임상 2상
	IONIS-DGAT2Rx	DGAT2		NASH	임상 1상

자료: Ionis, NH투자증권 리서치센터

Anylam

Anylam은 2002년 설립된 회사로 siRNA 신약개발 전문회사이다. 2006년 바이오젠과 공동연구를 시작으로, 2007년 로슈, 2011년 GSK, 2012년 사노피 자회사 젠자임과 파트너십을 맺었다. 2007년 Ionis(당시 ISIS)와 조인트벤처(Regulus Therapeutics: microRNA 치료제 개발사)를 설립했으며, 2014년에는 Merck의 자회사 Sirna를 인수하여 siRNA 개발 역량을 더욱 강화하였다. 대규모 원료 생산설비가 없어 2015년 Agilent社에서 원료를 생산하기로 공급계약을 체결하였으며, 2016년 8월 Agilent社는 올리고뉴클레오티드 생산설비 CAPA를 두 배 증설하는 계획을 발표했다. 아직 본격적인 수익원은 없으며, 과도한 영업적자가 지속될 것으로 예상된다.

Anylam 실적 추이



자료: Bloomberg, NH투자증권 리서치센터

Anylam 시가총액 추이



자료: Bloomberg, NH투자증권 리서치센터

Anylam 파이프라인 현황

구분	약품명	적응증	임상단계
유전질환	Patisiran	유전성 아말로이드증	임상 3상
	Fitusiran	혈우병 및 희귀 혈액질환	임상 2상
	ALN-CC5	Complement-Mediated Diseases	임상 1상
	ALN-AS1	간성 포피리아	임상 1상
	ALN-GO1	원발성 옥살산뇨증 1형	후보물질 선정
	ALN-TTRsc02	트랜스티레틴 아밀로이드증	후보물질 선정
	ALN-AATO2	알파-1 항트립신 결핍증	후보물질 선정
	ALN-TMP	베타 지중해빈혈 /철과부하 장애	후보물질 선정
	ALN-F12	유전성 혈관부종	후보물질 선정
대사질환	ALN-PCSc	고콜레스테롤혈증	임상 2상
	ALN-AC3	과트라이글리세라이드혈증	후보물질 선정
	ALN-ANG	복합 고콜레스테롤혈증 / 복합 과트라이글리세라이드혈증	후보물질 선정
	ALN-AGT	고혈압 / 임신중독증	후보물질 선정
	ALN-F12	혈전예방	후보물질 선정
간염	ALN-HBV	B형 간염	전임상
	ALN-HDV	D형 간염	후보물질 선정
	ALN-PDL	D형 간염	후보물질 선정

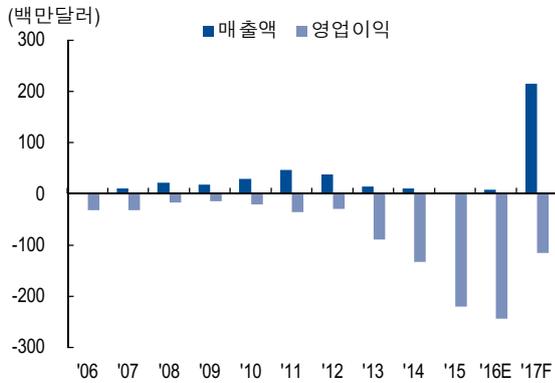
자료: Anylam, NH투자증권 리서치센터

Sarepta

Sarepta는 올해 나스닥 바이오 업체 중에서 뜨거운 감자로 떠올랐다. 개발하던 RNA 신약 파이프라인이 지난 9월 12일 FDA 허가를 받아 주가가 100% 넘게 상승했기 때문이다. Eteplirsen은 뒤센근이영양증 치료제로, 뒤센근이영양증이란 근육을 유지하는 단백질 ‘디스트로핀(dystrophin)’의 결핍으로 팔, 다리 등의 근육이 굳어져 결국 전혀 움직일 수 없게 되는 유전 질환이다. Eteplirsen은 안티센스이며, 일반적인 안티센스가 단백질 생성을 억제하는 것과는 달리 예외적으로 Exon skipping^{주1)} 과정을 통해 단백질 생성을 촉진시킴으로써 뒤센근이영양증을 치료한다. 또한 Sarepta는 독창적인 구조의 안티센스를 개발하여 1) 선택성을 높이고 2) 혈액에서 분해되지 않고 3) 다양한 조합이 가능하다는 장점이 있다.

주1) Exon skipping: 문제가 되는 엑손 부분을 잘라내어 단백질 발현 기능을 복원

Sarepta 실적 추이



자료: Bloomberg, NH투자증권 리서치센터

Sarepta 시가총액 추이



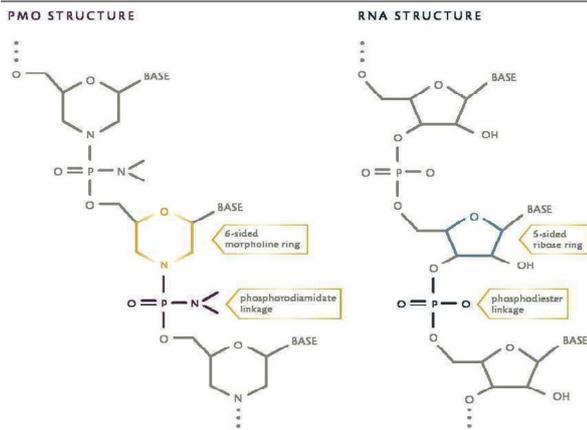
자료: Bloomberg, NH투자증권 리서치센터

Sarepta 파이프라인 현황

구분	약품명	적응증	개발단계
Rare Disease	ETEPLIRSEN / AVI-4658	뒤센근이영양증(DMD)	임상 3상
	SRP-4053	뒤센근이영양증(DMD)	임상 2상
	SRP-4045	뒤센근이영양증(DMD)	임상 1상
	DMD EXON 44	뒤센근이영양증(DMD)	전임상
	SRP-4052	뒤센근이영양증(DMD)	전임상
	DMD EXON 50	뒤센근이영양증(DMD)	전임상
	DMD EXON 43	뒤센근이영양증(DMD)	후보물질 선정
	DMD EXON 55	뒤센근이영양증(DMD)	전임상
	DMD EXON 8	뒤센근이영양증(DMD)	전임상
	DMD EXON 35	뒤센근이영양증(DMD)	후보물질 선정
	NON-DMD TARGETS	비 DMD	후보물질 선정
Infectious Disease	AVI-7288	마르부르그 바이러스	임상 1상
	AVI-7537	에볼라	임상 1상
	AVI-7537	인플루엔자	임상 1상
	VIRAL PMO-X	당기열	후보물질 선정
	BACTERIAL PPMO	결핵	후보물질 선정

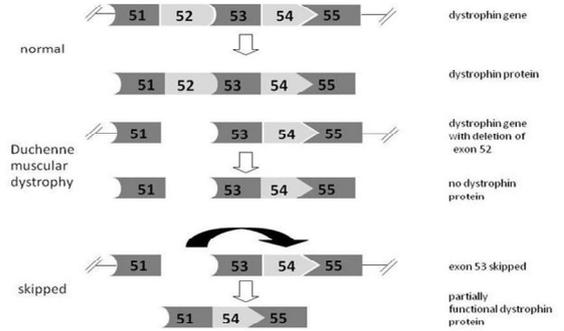
자료: Sarepta, NH투자증권 리서치센터

Sarepta社 PMO 와 RNA 의 구조적 차이점



자료: Sarepta, NH투자증권 리서치센터

Exon skipping 과정



자료: skip-nmd, NH투자증권 리서치센터

IV. RNA 치료제 API 시장 성장성 주목

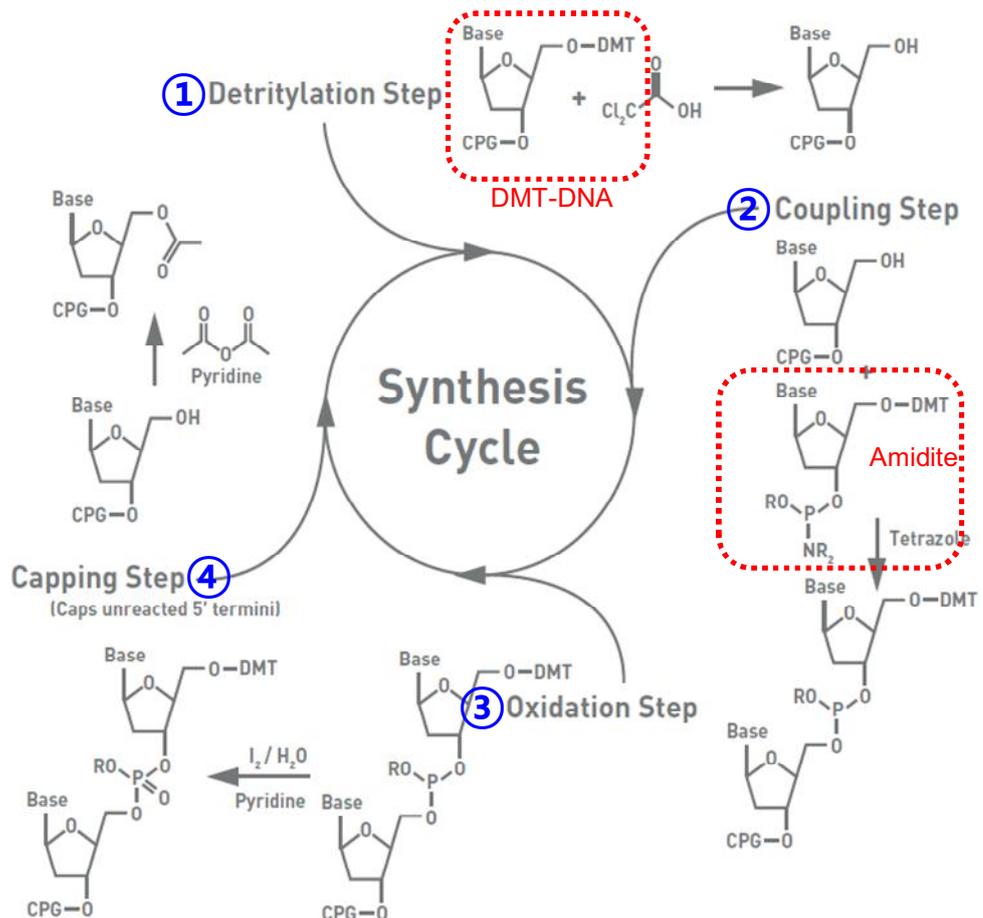
1. 올리고뉴클레오타이드 합성단계에서 밸류체인 이해

원료 공급업체는
신약개발 리스크 없이
안전한 투자처

앞서 RNA 치료제 신약개발 국내 업체로 올리팜스, 올릭스, 압타바이오 등을 언급 하였지만, 신약개발 업체는 실패했을 때의 리스크가 크다. RNA 치료제 시장 성장에 따른 수혜주는 기술수출 가능성이 높아진 신약개발 업체에만 있는 것이 아니다. 원료 공급업체 또한 수혜주가 될 수 있으며, 더욱 안전한 투자처로 판단된다. 국내에는 에스티팜, 파미셀 같은 올리고뉴클레오타이드 원료 공급업체가 있다. 두 업체의 차이점을 이해하기 위해선 올리고뉴클레오타이드의 합성과정을 이해하는 것이 중요하다.

올리고뉴클레오타이드는 총 4단계를 거쳐 합성된다. 1) Detritylation(Deblocking)과정 2) Coupling과정 3) Oxidation과정 4) Capping과정이 바로 그것이다. 이 4단계를 거쳐 하나의 단량체(monomer)가 여러 개의 올리고머(oligomer)로 계속 길이를 늘여갈 수 있으며, 길이는 자유롭게 조절 가능하다.

올리고뉴클레오타이드 합성 단계



자료: Exiqon, NH투자증권 리서치센터

올리고뉴클레오티드 API ^{주1)} 생산 과정의 밸류체인을 보면 하나의 뉴클레오티드에서 올리고뉴클레오티드로 갈 수록 가치가 높아지는데, 대부분의 글로벌 업체는 초기 단계의 합성을 아웃소싱에 의존한다.

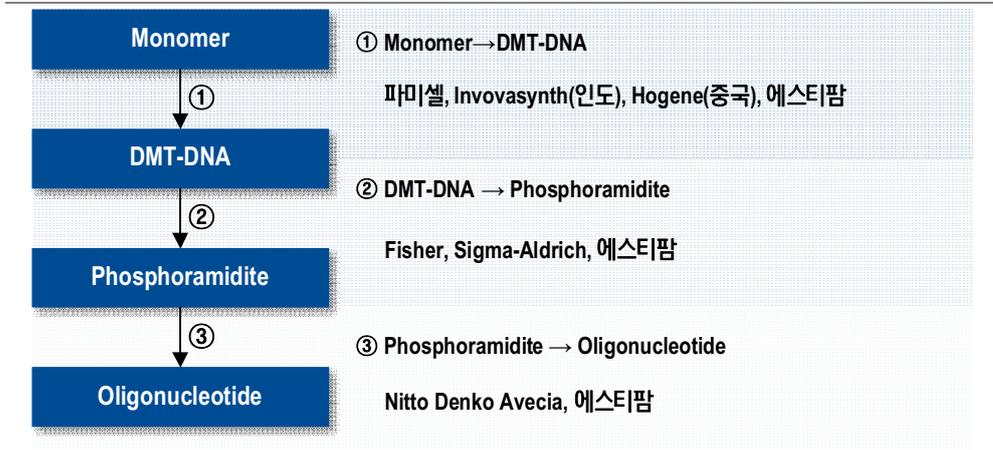
**파미셀: 글로벌
업체에 중간체 공급**

올리고뉴클레오티드 API 시장의 점유율 1위 업체는 Nitto Denko Avecia이며, 중간체는 대부분 글로벌 업체인 Thermo-Fisher, Sigma-Aldrich로부터 공급 받는다. 이 두 개의 회사로 공급하는 DMT-DNA 물량의 약 90%를 파미셀이 독점 공급하고 있다. 비록 밸류가 낮은 단계이나, Thermo-Fisher, Sigma-Aldrich라는 글로벌 업체에 공급하는 물량을 거의 독점하고 있다는 장점이 있다. 반대로 에스티팜은 올리고뉴클레오티드 API 생산의 수직계열화를 완성한 유일한 업체이다. 따라서 고마진의 올리고뉴클레오티드 생산이 가능하다. 다만 아직 위탁생산 매출의 대부분이 J사 한 곳에 편중되어 있다는 한계점이 있다.

**에스티팜: 수직계열화
완성**

주1) API(Active Pharmaceutical Ingredient): 원료의약품

올리고뉴클레오티드 합성의 밸류체인

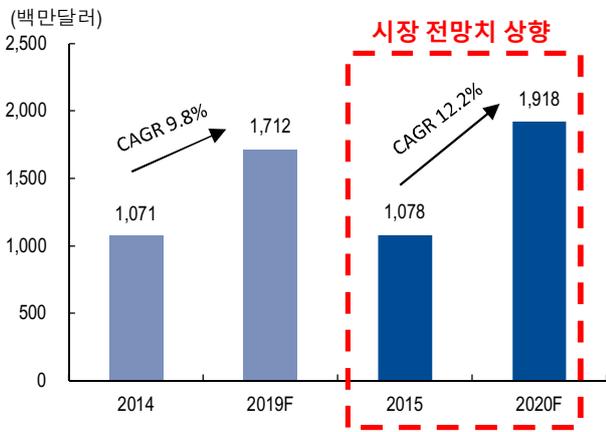


자료: NH투자증권 리서치센터

2. 올리고뉴클레오티드 API 시장 확대 전망

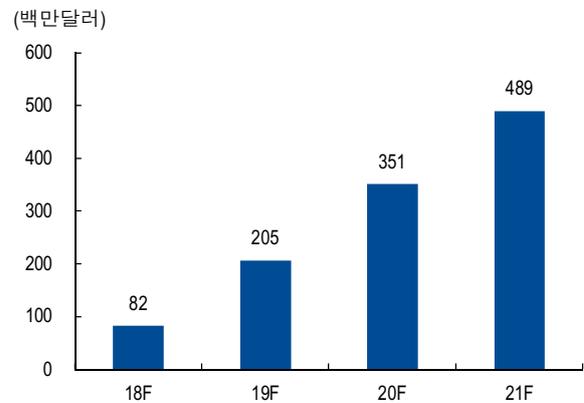
RNA 치료제의 연구가 활발해짐에 따라 그 원료가 되는 올리고뉴클레오티드 API 시장 또한 커지고 있다. 시장 조사기관 <Marketandmarkets>에서 발표한 올리고뉴클레오티드 시장의 5년 평균성장률 전망치는 2014년 9.8%에서 2015년 12.2%로 불과 1년만에 2.4% 상향되었다. 지금까지 품목허가 받은 RNA 치료제 중 상업적으로 성공한 사례는 없다. 그러나 향후 Volanesorsen(Ionis의 희귀 고지혈증 치료제)과 같이 성공적인 RNA 치료제의 발매가 기대된다. 올리고뉴클레오티드 API의 수요가 임상시료 수준에서 상업화 대량생산 규모로 넘어가게 되면, 성장은 더욱 가속화 될 것으로 전망한다.

올리고뉴클레오티드 시장 전망치 변화



자료: Marketandmarkets, NH투자증권 리서치센터

Volanesorsen(Ionis社 안티센스 치료제) 매출 전망



자료: GlobalData, NH투자증권 리서치센터

3. 글로벌 올리고뉴클레오타이드 API 공급 업체 현황

Nitto Denko Avecia

Nitto Denko는 2011년 Avecia Biotech를 인수하여 Nitto Denko Avecia로 사명을 변경하였다. 현재 올리고뉴클레오타이드 생산 점유율 1위 업체이며, cGMP^{주1)} 인증 설비를 보유하고 있다. 2016년 메디컬사업부문의 매출 증가와 더불어 이익 개선이 기대된다.

Nitto Denko는 올리고핵산 치료제 사업의 확대를 위해 지난 10월 Irvine Pharmaceutical Services 와 Avrio Biopharmaceuticals의 자산 인수를 발표하였다. Irvine은 생산 과정에서 필요한 분석 역량을 갖추고 있으며, Avrio는 주사제 무균 충전 설비를 보유하고 있어 API뿐만 아니라 완제품 형태의 공급도 가능할 것으로 예상된다.

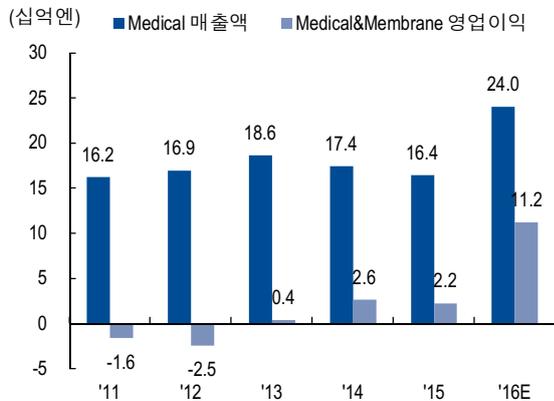
Integrated DNA Technologies

Integrated DNA Technologies는 1987년 박스터헬스케어의 비임상 CRO^{주2)} 업체로 설립되었으며, 아이오와 대학의 Walder 교수가 창업자이다. 1993년 상업화 scale의 올리고 생산 설비를 갖추었으며, 2008년 벨기에 공장 신설, 2012년 싱가포르 공장 인수를 통해 현재는 7배 가까운 CAPA를 보유하고 있다. 올리고뉴클레오타이드 공급 매출은 10년간 연평균 14% 고성장을 이어가고 있으나, 치료제용으로 공급하는 것이 아닌 진단시약, 연구 목적의 올리고 제조 매출이 전부다.

주1) cGMP: 강화된 의약품 제조 및 품질관리기준. 미국 FDA가 인정하는 의약품 품질관리 기준

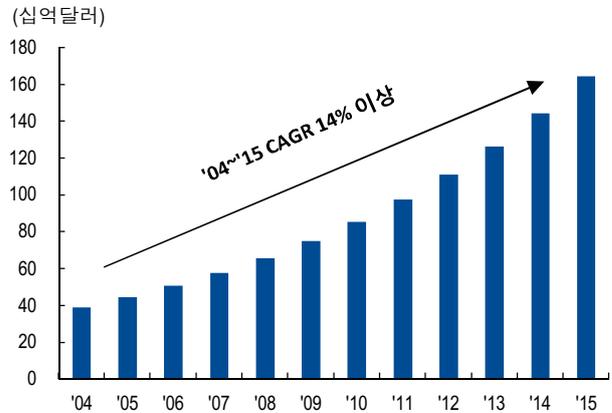
주2) CRO(Contract Research Organization): 임상시험 수탁기관

Nitto 그룹 Medical 사업부 매출 추이



자료: Nitto, NH투자증권 리서치센터

Integrated DNA Technologies 매출 추이



자료: Integrated DNA Technologies, NH투자증권 리서치센터

에스티팜 (000660.KS)

올리고 API 중장기 성장성에 주목

Company Report | 2016. 12. 9

연구개발비용 감소, 환 효과 제거시 2016년 영업이익률 35% 추정, 2017년 영업이익률 37% 달성으로 안정적 성장 이어갈 전망. 캐시카우 신약 API에 이어 신성장 동력 올리고 API까지 확보

RNA 치료제 시장 확대의 수혜주

'15년 기준 전체 매출액 중 올리고 API^{주1)} 매출 비중은 7.5%에 불과하나 수주잔고 고려시 '17년 60.0% 성장 가능 전망. 올리고뉴클레오타이드는 RNA 치료제의 원료의약품으로 전세계 RNA 치료제 연구 활발. '16년 9월 미국 FDA의 'Exondys 51' 승인으로 네번째 RNA 치료제 등장. 현재 동사는 임상 시료 공급 수준의 올리고 API를 생산 중이나, 향후 상업화 규모의 원료 공급시 성장 본격화 전망

길리어드向 C형 간염 치료제 API 수출 성장 지속

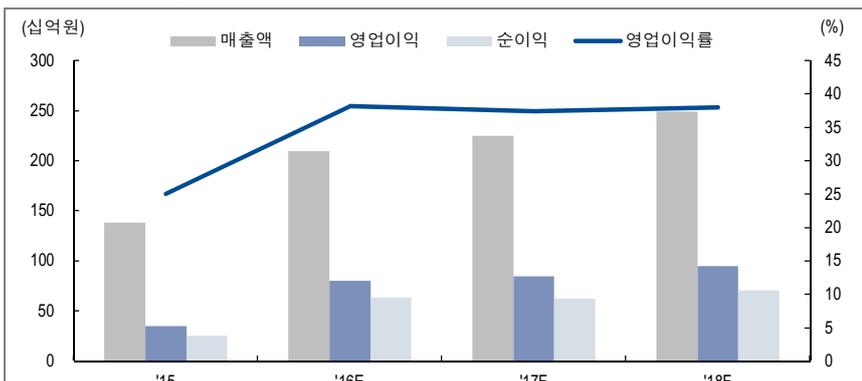
미국 대선에서 트럼프 당선으로 약가인하 압력 완화 전망. 길리어드(Gilead science)의 C형 간염치료제 '소발디', '하보니'는 대표적인 고가 의약품으로 수혜 예상. 저가 경쟁약은 유전자검사, ALT검사 등 추가 비용을 동반하므로 실제 영향 크지 않을 전망. 지난 3월 IMS 보고서에 따르면 신규 환자에 대한 길리어드의 점유율은 94%를 기록. 동사의 C형 간염 치료제 API 수출은 '17년에도 +13% 성장 전망

2017년 영업이익률 37.0% 달성 전망

올해 일회성 금융수익 반영으로 내년 EPS 감소하나, 매출액과 영업이익은 각각 7.5%, 5.4% 성장, 영업이익률 37.0% 달성 전망. 투자자의견 Buy 및 목표주가 57,000원 제시. 현 주가는 2017년 PER 10.8배, 목표 주가는 2017년 PER 16.3배

주1) API(Active Pharmaceutical Ingredient): 원료의약품

에스티팜 실적 전망



자료: Wisefn, NH투자증권 리서치센터

Buy (신규)

목표주가	57,000원 (신규)
현재가 ('16/12/8)	43,650원
업종	바이오
KOSPI / KOSDAQ	2031.07 / 584.62
시가총액(보통주)	806.8십억원
발행주식수(보통주)	18.5백만주
52주 최고가('12/09/29)	58,000원
최저가('12/11/24)	36,250원
평균거래대금(60일)	11,022백만원
배당수익률(2016E)	1.03%
외국인지분율	3.5%

주요주주	
동아쏘시오홀딩스 외 9 인	52.6%
BRV Lotus Growth Fund 외 1 인	6.5%

주가상승률	3개월	6개월	12개월
절대수익률 (%)	-16.1	0.0	0.0
상대수익률 (%)	-4.2	0.0	0.0

	2015	2016E	2017F	2018F
매출액	138.1	209.0	224.8	248.8
중감률	43.0	51.4	7.5	10.7
영업이익	34.5	79.7	83.1	93.4
영업이익률	25.0	38.1	37.0	37.6
(지배지분)순이익	25.2	64.5	64.0	72.5
EPS	2,925	4,043	3,460	3,921
중감률	348.5	38.2	-14.4	13.3
PER	0.0	10.8	12.6	11.1
PBR	0.0	2.6	2.2	1.9
EV/EBITDA	0.8	8.2	7.5	6.3
ROE	30.0	30.8	19.0	18.3
부채비율	109.6	22.0	20.3	17.9
순차입금	30.9	-63.0	-105.4	-158.0

단위: 십억원, %, 원, 배
주: IFRS 별도 기준
자료: NH투자증권 리서치센터 전망



Analyst 구완성
02)768-7977, william.ku@nhqv.com
RA 김재익
02)768-7350, jaeikik@nhqv.com

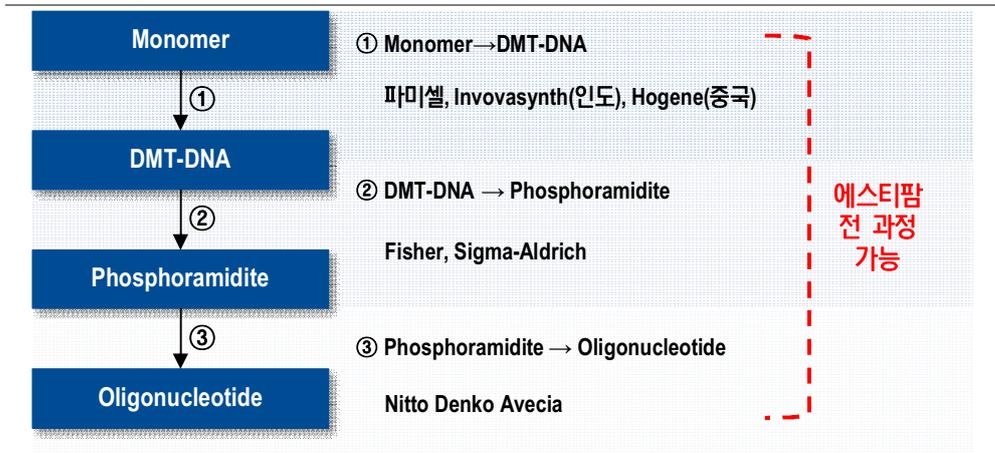
**RNA 치료제 시장은
2020년까지 매년
28.4% 성장**

1. 올리고 API 생산 수직계열화된 글로벌 유일의 업체

올리고 핵산 치료제는 생체내에서 DNA, RNA와 직접 결합하여 연관 단백질의 생성을 원천적으로 차단하는 방식의 치료제이다. 올리고 핵산치료제의 기술분야는 안티센스(Antisense), siRNA, miRNA, 아타머(Aptamer) 등이 있으며, 현재 희귀 유전질환 중심으로 Kynamro, Macugen 등 4종이 시판허가를 받았다.

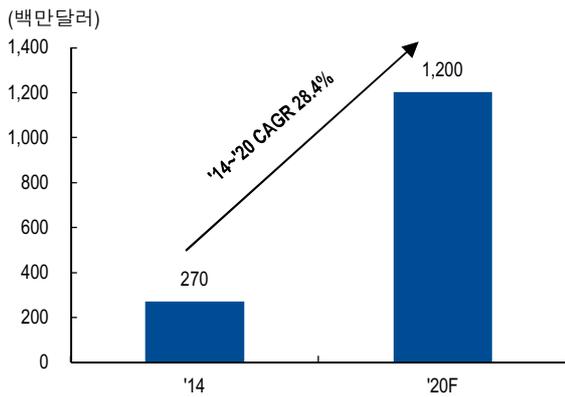
RNA 기반 치료제 세계시장은 2020년까지 매년 28.4% 성장할 것으로 전망되며 동사의 올리고 API 공급 매출 또한 아직 임상시료 공급 수준이지만, '15년 연매출 100억원을 달성하였으며, '17년 200억원 돌파가 예상된다. '19년부터 상업화 규모의 원료 공급 시 성장이 본격화 될 것으로 전망한다.

올리고뉴클레오타이드 합성의 밸류체인



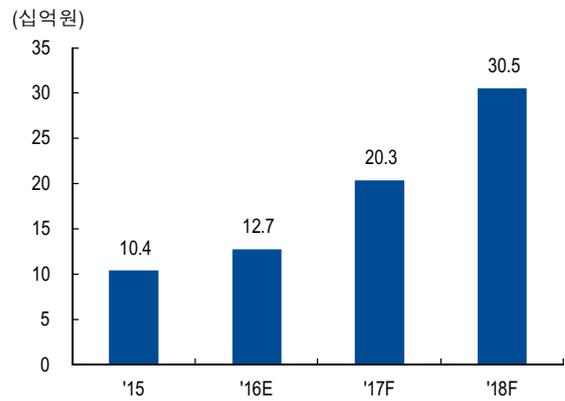
자료: NH투자증권 리서치센터

RNA 기반 치료제 세계시장 전망



자료: Allied Market Reserach (2014), NH투자증권 리서치센터

에스티팜 올리고 API 매출 추정 (연간)



자료: NH투자증권 리서치센터

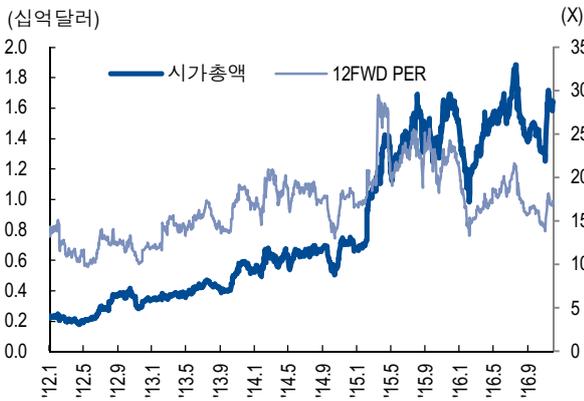
2. 일반 제네릭 API와 차별화된 마진의 신약 API

신약 API를 공급하는 업체는 에스티팜과 유한화학

에스티팜과, 코오롱생명과학, 경보제약, 화일약품 등 국내에 원료의약품(API)을 제조하는 업체는 다수 존재한다. 그러나 대다수가 제네릭(복제약) 의약품의 원료를 생산하므로 10% 이상의 영업이익률을 유지하기 어렵다. 그러나 신약의 원료를 공급한다면 상황은 달라진다. 글로벌 제약사 길리어드(Gilead science)에 API를 공급하는 두 업체가 있다. 바로 유한화학과 동사이다.

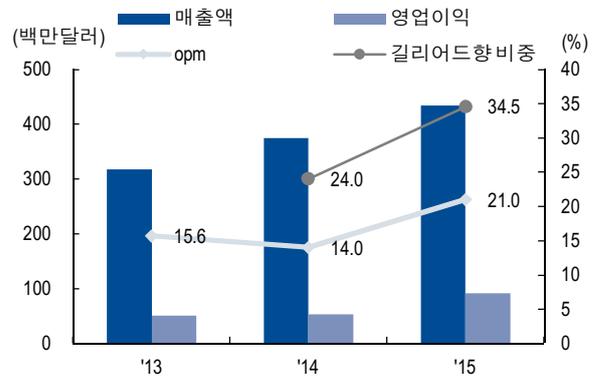
신약 API는 제네릭 API와 달리 30%에 달하는 영업이익률이 가능하다. 이러한 경향은 길리어드에 API를 납품하는 외국업체, 캄브렉스(Cambrex)에서도 나타난다. 캄브렉스의 길리어드向 매출 비중은 '14년 24%에서 '15년 35% 늘어났으며, 영업이익률도 14%에서 21%로 증가하였다. '15년 기준 동사의 길리어드向 신약 API 매출 비중은 61%이다. 타 API 회사와 영업이익률 측면에서 차별화 되는 이유이다.

Cambrex 시가총액 추이



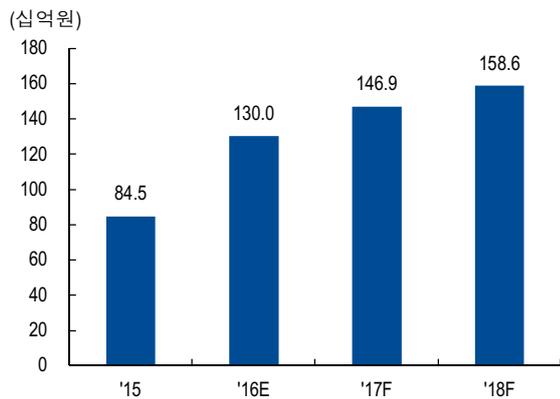
자료: NH투자증권 리서치센터

Cambrex 실적 추이 및 길리어드 의존도



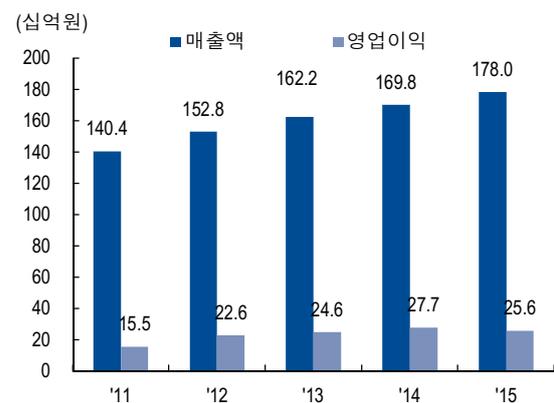
자료: NH투자증권 리서치센터

에스티팜 길리어드向 신약 API 매출 추정 (연간)



자료: Wisefn, NH투자증권 리서치센터

경보제약 실적 추이



자료: Wisefn, NH투자증권 리서치센터

Global Peer Valuation

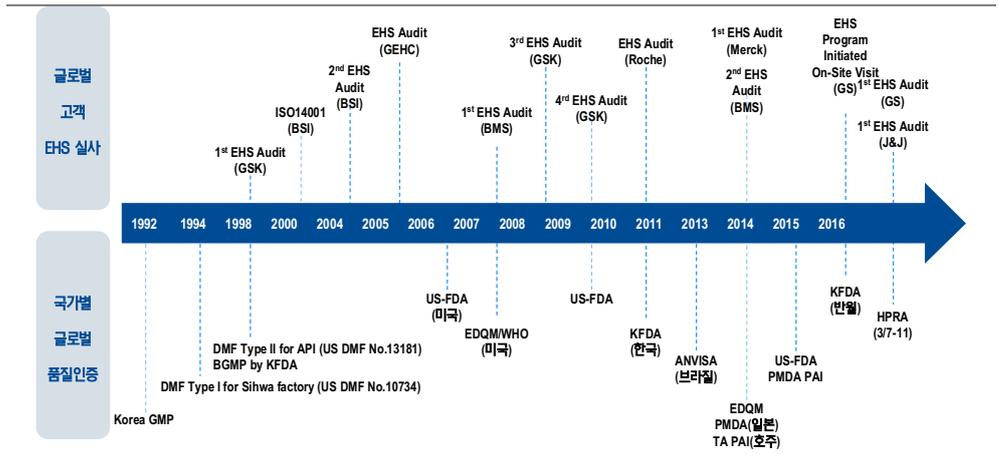
(단위: 십억원, 백만달러, %)

회사명		에스티팜	경보제약	Cambrex	Agilent	Dr.Reddy	Catalent	Recipharm
주가(원, \$)		43,650	12,800	50.7	44.0	46.8	23.7	13.4
시가총액		806.8	306.0	1,630.0	14,282.7	7,747.2	2,950.3	847.7
매출액	2014	96.5	169.8	4,048	2,424	1,831	376	4,048
	2015	138.1	178.0	4,038	2,365	1,848	402	4,038
	2016E	209.0	n/a	4,360	2,179	1,963	503	4,360
영업이익	2014	9.7	27.7	544	430	328	40	544
	2015	34.5	25.6	606	453	248	33	606
	2016E	79.7	n/a	931	290	342	46	931
EBITDA	2014	17.6	38.3	928	563	468	58	928
	2015	46.1	34.7	859	611	388	61	859
	2016E	90.9	n/a	1,049	447	444	83	1,049
순이익	2014	5.5	8.6	371	363	134	23	371
	2015	25.2	26.1	493	306	123	26	493
	2016E	64.5	n/a	576	233	122	24	576
EPS (\$)	2014	391.0	401.0	1.1	2.1	1.1	0.6	1.1
	2015	2,925.0	1,146.0	1.5	1.8	1.0	0.5	1.5
	2016E	4,043.0	n/a	1.8	1.4	1.0	0.4	1.8
PER (배)	2014	n/a	n/a	37.2	24.9	25.3	29.0	37.2
	2015	n/a	12.4	28.4	26.5	25.5	26.8	28.4
	2016E	10.8	n/a	20.4	33.5	17.1	26.6	20.4
PBR (배)	2014	0.0	0.0	2.6	5.0	5.5	2.6	2.6
	2015	0.0	2.8	3.3	4.1	4.9	2.1	3.3
	2016E	2.6	n/a	3.2	4.0	3.9	1.7	3.2
EV/EBITDA (배)	2014	n/a	n/a	19.4	17.4	11.5	16.3	19.4
	2015	n/a	10.8	14.2	12.8	11.8	13.7	14.2
	2016E	8.2	n/a	13.1	18.0	10.4	13.2	13.1
ROE (%)	2014	9.9	12.7	7.0	21.9	n/a	11.4	7.0
	2015	30.0	27.3	10.4	16.7	19.4	8.8	10.4
	2016E	30.8	n/a	15.5	12.0	23.2	5.8	15.5
절대수익률 (%)	1 Week	6.1	-0.4	-1.9	0.4	-5.2	-2.8	-1.9
	1 Month	-7.1	0.0	-0.7	3.3	5.9	-3.5	-0.7
	3 Months	-25.3	-24.9	-6.3	1.8	-6.3	-12.7	-6.3
	6 Months	n/a	-23.35	-3.7	0.6	-10.2	-1.2	-3.7
	1 Year	n/a	-16.61	7.1	-0.5	-14.5	0.2	7.1
	YTD	n/a	-9.86	5.3	2.3	-5.5	4.7	5.3

주: 12월 9일 종가 기준

자료: Bloomberg

풍부한 글로벌 공장 실사 경험 보유



자료: 에스티팜, NH투자증권 리서치센터

3. 길리어드 C형 간염 치료제 매출 감소에 대한 과도한 우려 경계

**길리어드의 세번째
C형 간염 치료제
‘엠플루사’에 API 공급**

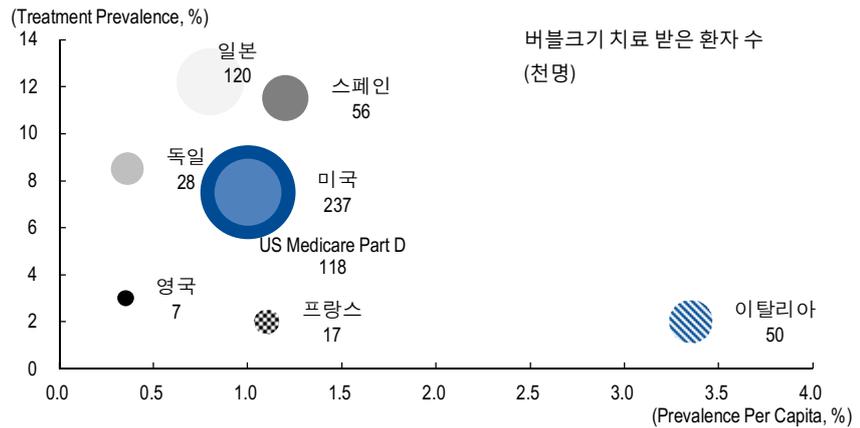
미국의 메디케어(Medicare) 제도는 65세 이상 노인, 장애인 등에게 제공되는 최소한의 의료보험 혜택이다. 메디케어 part A는 병원과 양로원을 커버하며, part B는 의사진료를 커버한다. part A, B는 아주 기본적인 의료서비스만 제공이 가능하므로 추가로 본인이 보험금을 더 내고 part C와 part D에 가입할 수 있다. part D는 처방약에 대한 보험처리가 가능하다. IMS에 따르면 미국에서 C형 간염 치료제를 처방받는 환자 중 절반은 메디케어 part D의 혜택을 받고 있다.

같은 IMS 보고서에 따르면 보험 커버, 의사 리베이트 등을 제외한 환자가 실제 부담하는 약가는 미국, 유럽, 일본이 유사하다. 또한 아직 선진국에서조차 C형 간염 환자의 처방 비율이 12% 이하이며, 이탈리아의 경우 인구의 3% 넘는 수치의 C형 간염 환자가 존재하지만 약을 처방 받은 환자 비율은 4%에 못 미친다. 즉, **아직 C형 간염 치료제 시장의 성장 여력이 있다고 판단된다.**

또한 머크(MSD)의 제파티어(Zepatier)가 하보니 대비 42% 저렴한 가격에 출시되면서 우려를 낳았으나, 신규 환자 중 약 94%가 길리어드 치료제를 사용하며, 제파티어는 C형 간염 바이러스 유형에 따라 쓸 수 없는 환자군이 존재하므로 유전자 검사 비용까지 포함하면 12주 제파티어 치료 비용은 8주 하보니 치료비용 보다 더 비싸게 된다. 반면, **길리어드의 새로운 치료제 엠플루사(Epclusa)는 1형부터 6형까지 모든 유형의 바이러스에 사용이 가능하므로** 소발디, 하보니의 매출 감소를 상쇄할 것으로 전망한다.

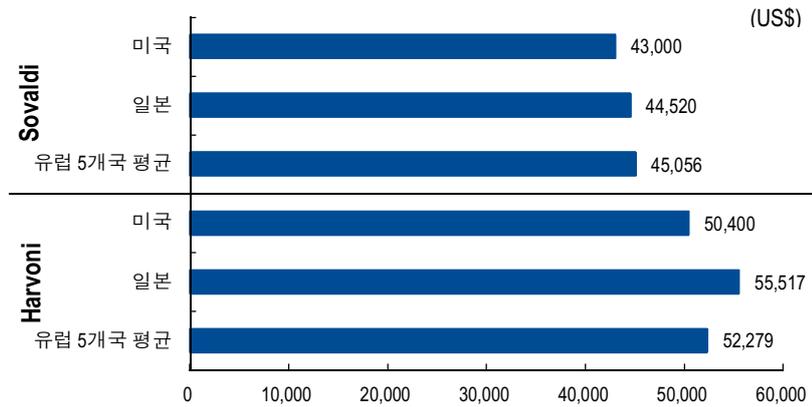
동사가 공급하는 API는 소발디, 하보니에 이어 엠플루사에도 포함되며, 특히 엠플루사 유럽 매출 확대의 수혜가 예상된다. 이미 지난 9월 19일 길리어드와 올해 보다 13% 증가한 규모의 내년 API 공급계약을 체결하였다.

지역별 C형 간염 발병률 및 치료율



자료: IMS, NH투자증권 리서치센터

지역별 소발디, 하보니 평균 약가



자료: IMS, NH투자증권 리서치센터

C 형간염 표준 치료 요법

분류	간경화여부	치료요법	환자분포
1a형	O	엡클루사, 제파티어, 하보니	46%
	X	엡클루사, 제파티어, 하보니, 비키라맥, 소발디+올라시오, 소발디+다클린자	
1b형	O	엡클루사, 제파티어, 하보니, 비키라맥, 소발디+올라시오, 소발디+다클린자	46%
	X	엡클루사, 제파티어, 하보니, 비키라맥	
2형	O	엡클루사	13%
	X	엡클루사	
3형	O	엡클루사, 소발디+다클린자	22%
	X	엡클루사, 소발디+다클린자	
4형	O	엡클루사, 비키라맥, 제파티어, 하보니	13%
	X	엡클루사, 비키라맥, 제파티어, 하보니	
5,6형	O	엡클루사, 하보니	6%
	X	엡클루사, 하보니	

자료: AASLD, IDSA, NH투자증권 리서치센터

4. 안정적인 수익원, 미래 성장동력, 거기다 신약 파이프라인까지

2017년 예상 EPS에
PER 16.3배 적용

동사는 전체 매출액 중 신약 API가 70%이상을 차지할 정도로 일반 API 제조업체와는 차별화된 사업을 영위하고 있다. '15년 매출액 1,381억원 중 올리고 API 매출액은 104억원에 불과했지만, 연평균 53.7%로 급성장하고 있다. 현재 임상단계의 RNA 파이프라인이 상업화되는 '19년부터 올리고 API 매출 성장은 본격화 될 것으로 전망한다.

동사는 단순 API 사업만 하는 것은 아니며 초기단계의 신약 파이프라인도 갖추고 있다. 향후 임상 단계 진입이 중장기 주가 모멘텀이 될 것으로 전망한다.

동사에 대해 **투자 의견 Buy**와 **목표주가 57,000원으로 커버리지를** 개시한다. 목표 주가는 '17년 예상 EPS 3,460원에 PER 16.3배(글로벌 API 공급 업체^{주1)} 평균 PER 23.3배에 전체 매출액 중 60% 이상 길리어드에 편중되어 있는 점을 감안 30% 할인)를 적용하여 산출하였다. 상승여력은 30.5%. 현재 주가는 peer 대비 저평가된 매력적인 밸류에이션 수준이라고 판단한다.

주1) Cambrex, Agilent, Dr. Reddy, Catalent, Recipharm 등 5개사

에스티팜 실적 전망

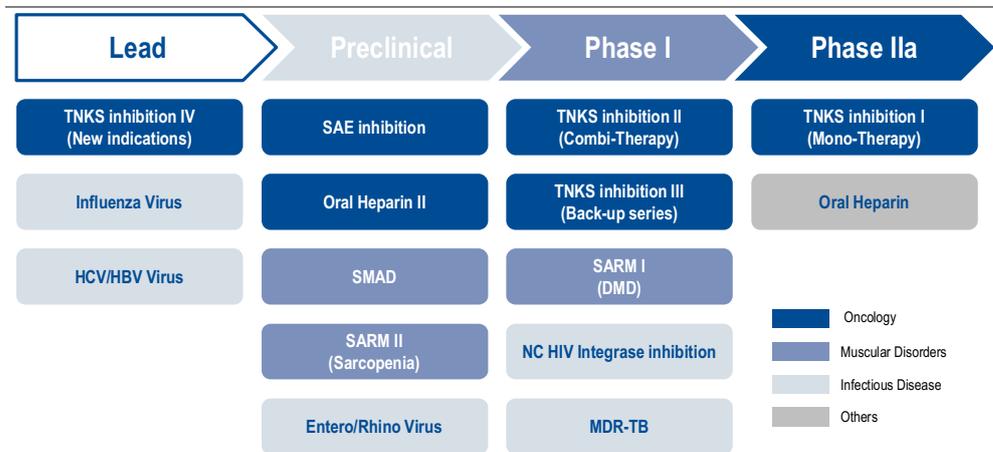
(단위: 십억원, 원, 배, %)

	2015	2016E	2017F	2018F
매출액	138.1	209.0	224.8	248.8
영업이익	34.5	79.7	83.1	93.4
<i>영업이익률</i>	25.0	38.1	37.0	37.6
EBITDA	40.6	90.9	93.1	102.3
(지배지분)순이익	25.2	64.5	64.0	72.5
EPS	2,925	4,043	3,460	3,921
PER	n/a	10.8	12.6	11.1
PBR	n/a	2.6	2.2	1.9
EV/EBITDA	0.8	8.2	7.5	6.3
ROE	30.0	30.8	19.0	18.3

주: IFRS 별도 기준

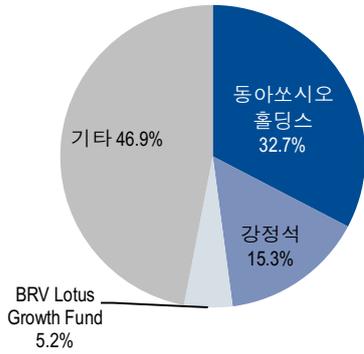
자료: NH투자증권 리서치센터 전망

에스티팜 파이프라인 현황



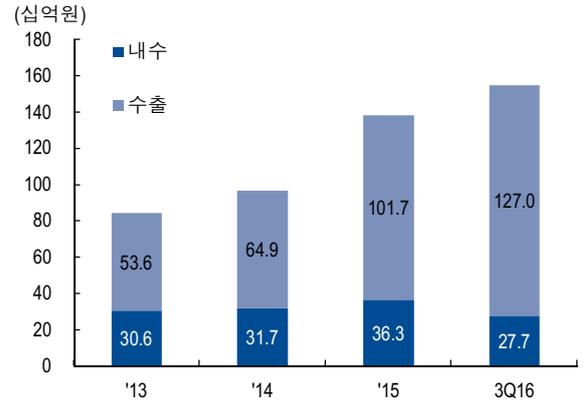
자료: 에스티팜, NH투자증권 리서치센터

에스티팜 주요주주 현황



주: 전자공시시스템
 자료: NH투자증권 리서치센터

에스티팜 내수, 수출 실적 추이



자료: NH투자증권 리서치센터

에스티팜 수주상황

(단위: 달러)

	수주년도	납기년월	수주총액	기납품액	수주잔고
신약 API	2015	2016.12	119,648	86,970	32,678
	2016	2017.11	135,000	0	135,000
올리고 핵산 치료제 API	2015	2016.12	11,625	7,125	4,500
	2016	2017.4	11,000	0	11,000
합 계			277,273	94,095	183,178

주: 2016년 9월말 기준
 자료: 에스티팜, NH투자증권 리서치센터

에스티팜 cGMP 공장 현황

구분	시화공장	반월 1 공장	반월 2 공장
토지면적	16,400 m ²	8,810 m ²	19,410 m ²
반응기수	64	26	48
반응기 총 용량	286,100L	86,100L	97,760L
Commercial 공장 (생산규모)	1,2,3,5,6 공장, 올리고 (3,000~7,000L)	섹터 1, 섹터 2 (3,000~7,000L)	합성 1 동, 2 동, 3 동, 항암동 (100~7,000L)
Pilot 공장(생산규모)	Kilo & Pilot Lab (50~100L, 200~500L)	섹터 3, 섹터 4 (500~2,000L)	합성 2 동(B 라인) (100~2,300L)
가동률(2015년 기준)	121.1%	15.6%	91.8%

주: 반월1공장은 2015년 7월, 반월 2공장은 2015년 11월부터 가동함.
 자료: 에스티팜, NH투자증권 리서치센터

STATEMENT OF COMPREHENSIVE INCOME

(십억원)	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
매출액	138.1	209.0	224.8	248.8
증감률 (%)	43.0	51.4	7.5	10.7
매출원가	86.8	113.3	123.3	135.1
매출총이익	51.3	95.7	101.6	113.7
Gross 마진 (%)	37.1	45.8	45.2	45.7
판매비와 일반관리비	16.8	16.0	18.5	20.3
영업이익	34.5	79.7	83.1	93.4
증감률 (%)	254.3	131.2	4.3	12.4
OP 마진 (%)	25.0	38.1	37.0	37.6
EBITDA	40.6	90.9	93.1	102.3
영업외손익	1.1	3.8	-0.7	0.0
금융수익(비용)	-5.5	3.7	-0.7	0.0
기타영업외손익	6.6	0.1	0.0	0.0
종속, 관계기업관련손익	0.0	0.0	0.0	0.0
세전계속사업이익	35.6	83.5	82.4	93.4
법인세비용	10.4	18.9	18.5	20.9
계속사업이익	25.2	64.5	64.0	72.5
당기순이익	25.2	64.5	64.0	72.5
증감률 (%)	360.8	156.1	-0.9	13.3
Net 마진 (%)	18.2	30.9	28.4	29.1
지배주주지분 순이익	25.2	64.5	64.0	72.5
비지배주주지분 순이익	0.0	0.0	0.0	0.0
기타포괄이익	4.3	-2.8	0.0	0.0
총포괄이익	29.5	61.7	64.0	72.5

Valuation / Profitability / Stability

	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
PER(X)	0.0	10.8	12.6	11.1
PBR(X)	0.0	2.6	2.2	1.9
PCR(X)	0.0	7.6	8.7	7.9
PSR(X)	0.0	3.3	3.6	3.2
EV/EBITDA(X)	0.8	8.2	7.5	6.3
EV/EBIT(X)	0.9	9.3	8.4	6.9
EPS(W)	2,925	4,043	3,460	3,921
BPS(W)	7,924	16,524	19,507	22,896
SPS(W)	16,030	13,098	12,162	13,460
자기자본이익률(ROE, %)	30.0	30.8	19.0	18.3
총자산이익률(ROA, %)	13.4	21.2	15.7	15.4
투하자본이익률 (ROIC, %)	20.1	30.6	28.4	32.7
배당수익률(%)	N/A	1.0	1.0	1.1
배당성장률(%)	11.7	12.9	13.0	12.8
총현금배당금(십억원)	2.9	8.3	8.3	9.2
보통주 주당배당금(W)	250	450	450	500
순부채(현금)/자기자본(%)	27.8	-20.4	-29.0	-37.0
총부채/ 자기자본(%)	109.6	22.0	20.3	17.9
이자발생부채	60.0	23.2	18.9	15.6
유동비율(%)	88.5	335.5	378.9	461.0
총발행주식수(mn)	14.0	18.7	18.7	18.7
액면가(W)	500.0	500.0	500.0	500.0
주가(W)	0	43,650	43,650	43,650
시가총액(십억원)	0.0	806.8	806.8	806.8

STATEMENT OF FINANCIAL POSITION

(십억원)	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
현금및현금성자산	11.8	5.2	38.7	80.2
매출채권	13.2	14.6	15.7	17.3
유동자산	95.8	206.9	255.7	320.2
유형자산	134.1	164.9	178.0	179.1
투자자산	0.0	0.0	0.0	0.0
비유동자산	136.6	169.1	182.1	183.2
자산총계	232.4	376.0	437.8	503.5
단기성부채	49.0	21.3	17.0	13.7
매입채무	10.9	6.5	9.8	10.8
유동부채	108.2	61.7	67.5	69.5
장기성부채	11.1	1.9	1.9	1.9
장기충당부채	2.2	4.2	4.5	5.0
비유동부채	13.3	6.1	6.4	6.9
부채총계	121.5	67.8	73.9	76.3
자본금	5.9	5.9	5.9	5.9
자본잉여금	26.2	170.2	170.2	170.2
이익잉여금	76.0	132.2	187.9	251.1
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	110.9	308.3	363.9	427.2

CASH FLOW STATEMENT

(십억원)	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
영업활동 현금흐름	35.8	7.6	74.9	71.3
당기순이익	25.2	64.5	64.0	72.5
+ 유/무형자산상각비	6.2	11.2	10.0	8.9
+ 종속, 관계기업관련손익	-3.9	0.0	0.0	0.0
+ 외화환산손실(이익)	0.1	0.0	0.0	0.0
Gross Cash Flow	46.9	91.6	92.6	101.9
- 운전자본의증가(감소)	-11.4	-65.0	0.8	-9.6
투자활동 현금흐름	-33.1	-116.0	-27.6	-17.2
+ 유형자산 감소	0.0	0.0	0.0	0.0
- 유형자산 증가(CAPEX)	-22.1	-42.0	-23.0	-10.0
+ 투자자산의매각(취득)	20.1	0.0	0.0	0.0
Free Cash Flow	13.7	-34.4	51.9	61.3
Net Cash Flow	2.8	-108.4	47.3	54.2
재무활동 현금흐름	6.6	101.8	-13.8	-12.7
자기자본 증가	25.3	144.0	0.0	0.0
부채증감	-18.6	-42.2	-13.8	-12.7
현금의증가	9.4	-6.6	33.5	41.4
기말현금 및 현금성자산	11.8	5.2	38.7	80.2
기말 순부채(순현금)	30.9	-63.0	-105.4	-158.0

파미셀 (000660.KS)

2017년 턴어라운드 전망

Company Report | 2016. 12. 9

RNA 치료제 시장 성장과 한미약품 기술계약의 수혜주로 부각. 줄기세포 사업부문의 적자폭 개선으로 2017년 턴어라운드 전망

뉴클레오시드, mPEG 기반 케미컬 사업부문 성장 지속

2016년 뉴클레오시드 매출액 106억원(+61.8% y-y), mPEG 매출액 29억원(+17.9% y-y) 추정. 2017년에도 각각 +15.9%, +5.0% 성장 이어갈 것으로 예상. 두 주력제품의 매출 성장을 바탕으로 케미컬 사업부문은 안정적인 캐시카우 역할 기대

바이오 사업부문의 수익성 개선이 관건

동사의 본업은 줄기세포치료제 신약개발 및 제조. 2011년 세계최초 줄기세포 치료제 품목허가 획득. 3년 연속 처방 부진. 1) 줄기세포 특화 전문 클리닉의 설립 2) 줄기세포배양액 화장품 매출 성장 3) 정부의 조건부허가제도 확대 시행의 수혜로 2017년 바이오 사업부문 턴어라운드 전망

전 사업부문의 고른 성장으로 2017년 턴어라운드 전망

2016년 매출액 302억원(+19.9% y-y), 영업이익 -13억원(적자지속), 2017년 매출액 390억원(+29.0% y-y), 영업이익 12억원(흑자전환) 추정.

매출 성장 요인은 1) RNA 치료제용 뉴클레오시드 수요 증가 2) 한미약품 LAPS 관련 임상 진행으로 mPEG 매출 증가 3) 정부 정책지원과 줄기세포 전문 클리닉 개설로 줄기세포 처방 증가

Not Rated

현재가 ('16/12/8)

4,436원

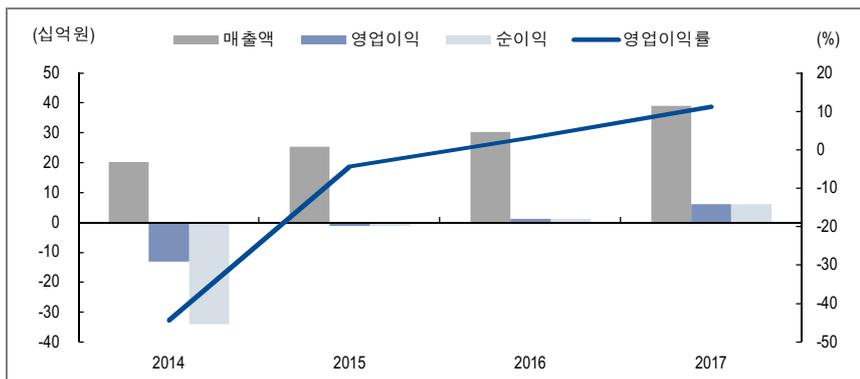
업종	바이오
KOSPI / KOSDAQ	2031.07 / 584.62
시가총액(보통주)	254.5십억원
발행주식수(보통주)	58.4백만주
52주 최고가('16/06/10)	7,350원
최저가('15/12/14)	3,760원
평균거래대금(60일)	2,047백만원
배당수익률(2016E)	0.00%
외국인지분율	1.4%
주요주주	
김현수 외 5인	10.0%

주가상승률	3개월	6개월	12개월
절대수익률 (%)	-23.5	-39.7	4.7
상대수익률 (%p)	-22.3	-39.8	0.5

	2015	2016E	2017F	2018F
매출액	25.2	30.2	39.0	54.2
증감률	24.9	19.9	29.0	39.1
영업이익	-5.5	-1.4	1.1	5.9
영업이익률	-22.0	-4.7	2.8	11.0
(지배지분)순이익	-6.4	-1.3	1.3	6.2
EPS	-115	-23	22	106
증감률	적지	적지	흑전	372.9
PER	N/A	N/A	194.4	41.1
PBR	2.6	2.6	2.5	2.4
EV/EBITDA	N/A	170.1	64.8	28.6
ROE	-7.3	-1.4	1.3	6.0
부채비율	11.8	9.1	11.5	15.1
순차입금	-12.4	-12.8	-12.5	-14.4

단위: 십억원, %, 원, 배
주: IFRS 별도기준
자료: NH투자증권 리서치센터 전망

파미셀 실적 전망



자료: Dataguide Pro, NH투자증권 리서치센터



Analyst **구완성**
02)768-7977, william.ku@nhqv.com
RA **김재익**
02)768-7350, jaeikik@nhqv.com

1. 뉴클레오시드 2016년 매출 100억 달성 전망

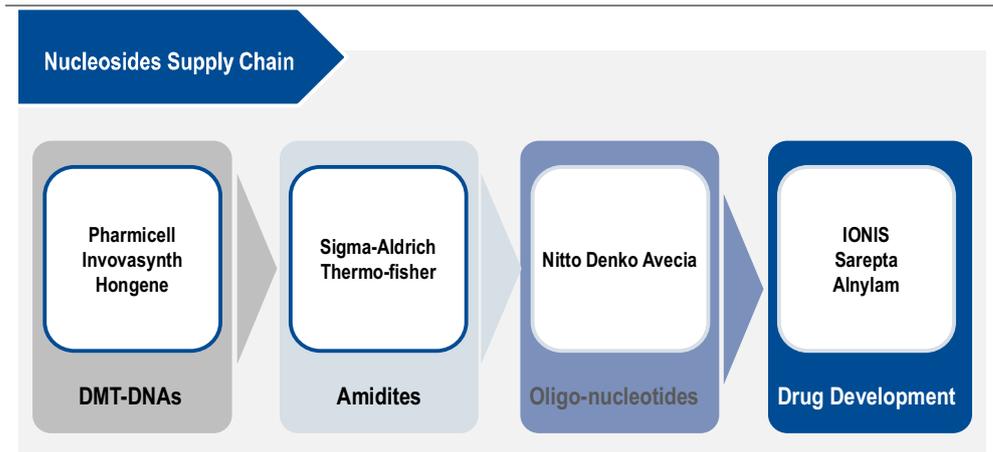
**Thermo-Fisher,
Sigma-Aldrich
모노머 수요량의
90% 공급**

RNA 치료제의 연구가 활발해짐에 따라 그 원료가 되는 올리고뉴클레오티드 API^{주1)} 시장 또한 커지고 있다. 동사는 올리고뉴클레오티드의 구성성분이 되는 **모노머 (monomer)**를 합성하는 기술을 보유하고 있으며, **Thermo-Fisher, Sigma-Aldrich 와 같은 글로벌 중간체 회사에 모노머를 공급한다.** 동사는 두 업체의 전체 모노머 수요의 90%를 공급한다. 두 업체는 그 다음 중간체를 글로벌 올리고 API 업체인 Nitto Denko Avecia에 공급하며, 여기서 다수의 RNA 신약개발 업체에 공급이 된다.

비록 초기단계의 모노머를 생산하기 때문에 규모나 마진 측면에서 불리한 점이 있으나, 동사는 현재 글로벌 중간체 업체에 거의 독점적으로 공급하므로, 특정 신약개발 업체에 편중되어 있지 않고, RNA 시장 성장의 수혜를 누릴 수 있는 장점이 있다.

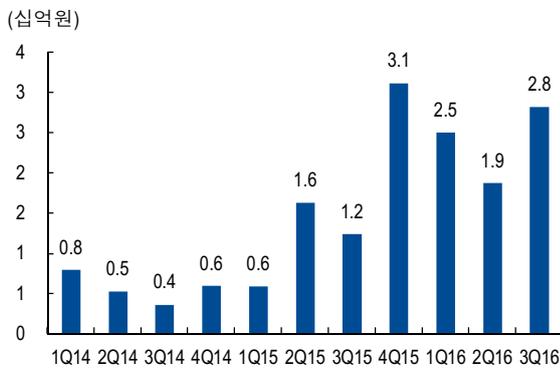
주1) API(Active Pharmaceutical Ingredient): 원료의약품

올리고뉴클레오티드 합성의 밸류체인



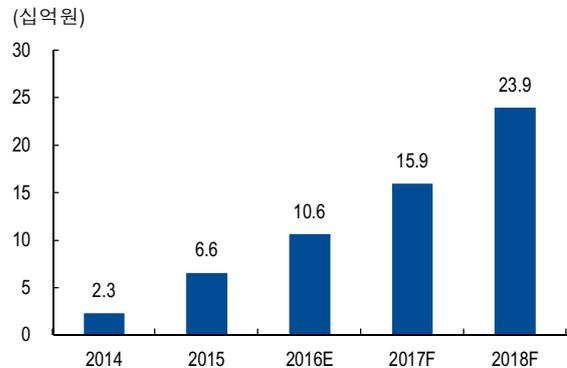
자료: 파미셀, NH투자증권 리서치센터

뉴클레오시드 분기 매출 추이



자료: 파미셀, NH투자증권 리서치센터 전망

뉴클레오시드 연간 매출 전망



자료: 파미셀, NH투자증권 리서치센터

2. 한미약품-사노피 기술계약의 수혜주

LAPScavery 링커의 구성 성분

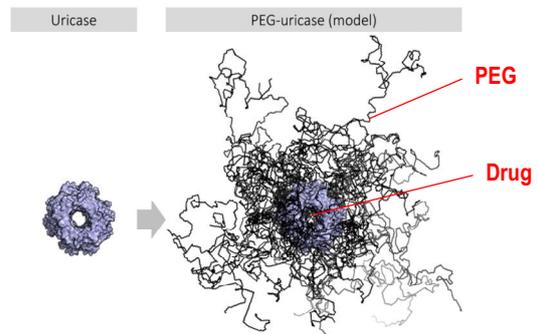
케미컬 사업부의 두번째 주력 품목은 mPEG이다. 이 물질은 폴리머(polymer)의 일종으로 다양한 지속형(long-acting) 제제 기술에 필수적으로 사용된다. 동사는 특히 짧은 길이의 mPEG를 제조할 수 있는 능력이 있다. 한미약품의 LAPScavery 플랫폼 기술에 핵심적인 링커(linker)가 바로 이 mPEG로 구성되어 있다. 작년 11월 한미약품과 사노피의 대규모 기술계약으로 mPEG 매출이 증가했다. 아직은 임상단계이나, 상업화에 이르면 mPEG 수요는 더욱 성장할 것으로 전망된다.

한미약품 LAPScavery 플랫폼 기술 모식도



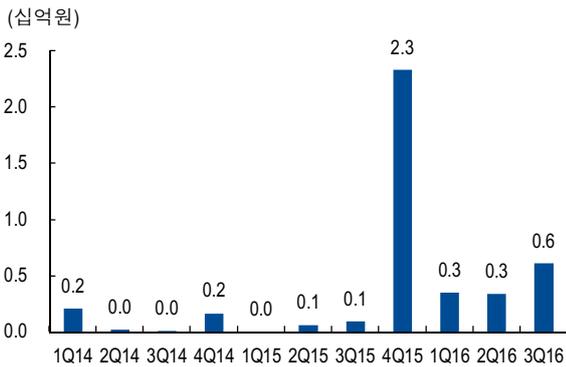
자료: 한미약품, NH투자증권 리서치센터

PEGylation 플랫폼 기술 모식도



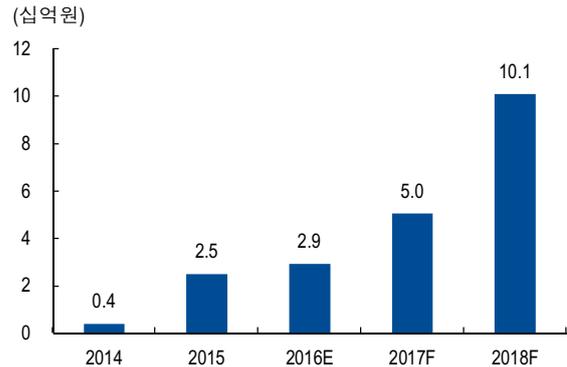
자료: 파미셀, NH투자증권 리서치센터

PEG 유도체 분기 매출 추이



자료: 파미셀, NH투자증권 리서치센터

PEG 유도체 연간 매출 전망

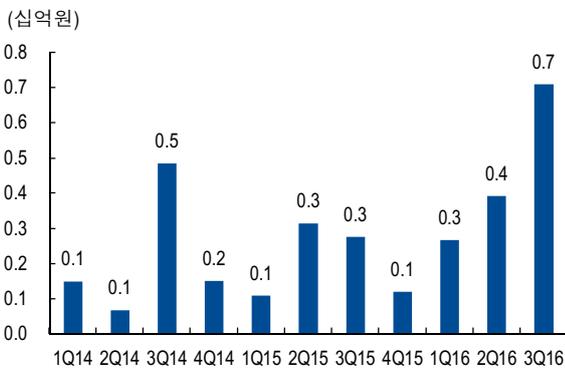


자료: 파미셀, NH투자증권 리서치센터

3. 본업인 줄기세포 사업부의 수익성 회복이 관건

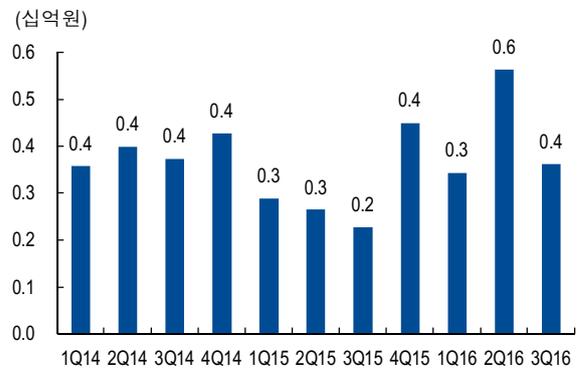
원래 파미셀의 본업은 줄기세포 사업부이다. 최근 케미컬 사업부의 수익성이 급격히 좋아지고 있으나, 기존 수익원은 사실 체대혈 보관, 골수뱅크사업이 주력이었다. 동사는 2011년 세계 최초로 줄기세포 품목허가에 성공했을 정도로 줄기세포 분야의 선두주자이며, 오랜 노하우를 갖고 있다. 그러나 매년 20~30억의 무형자산상각비가 발생하여 수익성 악화의 주요 원인이 되고 있다. 그러나 '17년부터 줄기세포 사업부문의 턴어라운드 기대된다. 그 이유는 1) 줄기세포 특화 전문 클리닉의 설립으로 하티셀그램 처방 증가 2) 2분기부터 줄기세포배양액 화장품 매출 성장 본격화 3) 정부의 조건부허가제도 확대 시행으로 간질환 적응증에 대한 Fast-track 적용 가능성 등으로 요약 된다.

줄기세포 배양액 화장품 분기 매출 추이



자료: NH투자증권 리서치센터

하티셀그램 분기 매출 추이



자료: NH투자증권 리서치센터

파미셀 파이프라인 현황

	상업화 단계	전임상단계	연구자임상	상업화 1상	상업화 2상	상업화 3상	품목허가
Cellgram (MSC) 중간엽 줄기세포	심장질환 치료제	[Progress bar]					
	급성 심근경색증 만성 심장질환	[Progress bar]					
	간질환 치료제	[Progress bar]					
	간경변(국내)	[Progress bar]					
	간경변(미국)	[Progress bar]					
기타	발기부전	[Progress bar]					
	중증하지허혈	[Progress bar]					
	임질환 치료제	[Progress bar]					
DC 수지상 세포	전립선암	[Progress bar]					
	난소암	[Progress bar]					

자료: 파미셀, NH투자증권 리서치센터

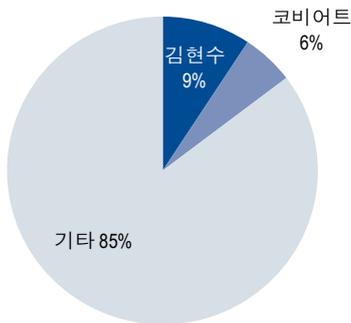
파미셀 분기별 요약손익계산서

(단위: 십억원)

구분	1Q15	2Q15	3Q15	4Q15	2015	1Q16	2Q16	3Q16	4Q16E	2016E
매출액	5.2	6.5	8.0	8.6	30.2	9.1	8.3	10.4	11.1	39.0
증감률(% y-y)	-10.6	77.0	-44.0	48.6	2.1	76.5	29.0	29.0	29.0	29.0
바이오	0.7	0.8	0.7	0.8	3.0	0.8	1.4	1.2	1.1	4.5
증감률(% y-y)	-23.1	19.9	-44.8	-22.5	-22.1	17.9	64.7	83.7	37.7	51.3
줄기세포배양액 화장품	0.1	0.3	0.3	0.1	0.8	0.3	0.4	0.7	0.4	1.7
증감률(% y-y)	-27.5	367.2	-43.2	-20.7	-4.1	145.4	24.9	157.8	200.0	111.3
하티셀그램	0.3	0.3	0.2	0.4	1.2	0.3	0.6	0.4	0.5	1.8
증감률(% y-y)	-19.3	-33.7	-39.1	5.2	-21.0	19.1	113.3	59.0	20.0	47.1
캐미컬	4.5	4.8	6.0	6.8	22.2	6.3	5.1	6.8	7.5	25.7
증감률(% y-y)	-3.1	49.6	63.5	43.3	35.9	39.5	5.4	12.5	10.1	15.7
뉴클레오시드	0.6	1.6	1.2	3.1	6.6	2.5	1.9	2.8	3.4	10.6
증감률(% y-y)	-26.6	211.9	244.8	422.5	189.0	328.8	15.3	127.6	10.0	61.8
PEG 유도체	0.0	0.1	0.1	2.3	2.5	0.3	0.3	0.6	1.6	2.9
증감률(% y-y)	-99.0	252.9	1,416.7	1,337.0	537.8	17,300.0	463.3	569.2	-30.0	17.9
영업이익	-1.9	-0.8	0.2	-0.3	-1.3	0.1	-0.3	0.9	0.4	1.2
증감률(% y-y)	-3.5	-72.0	-103.5	-83.8	-90.0	-107.0	-63.8	307.7	-239.7	-190.8
영업이익률(%)	-37.3	-12.0	2.8	-3.4	-4.4	1.5	-3.4	9.0	3.7	3.1
세전순이익	-2.0	-0.8	0.7	-1.0	-1.3	0.1	-0.3	0.9	0.5	1.2
증감률(% y-y)	-17.0	-75.0	-109.5	-95.5	-96.2	-105.0	-58.2	32.7	-148.4	-190.4
세전순이익률(%)	-38.0	-11.8	8.7	-11.2	-4.3	1.1	-3.8	9.0	4.2	3.0
당기순이익	-2.0	-0.8	0.7	-1.0	-1.3	0.1	-0.3	0.9	0.5	1.2
증감률(% y-y)	-17.0	-75.0	-109.5	-95.5	-96.2	-105.0	-58.2	32.7	-148.4	-190.4
당기순이익률(%)	-38.0	-11.8	8.7	-11.2	-4.3	1.1	-3.8	9.0	4.2	3.0

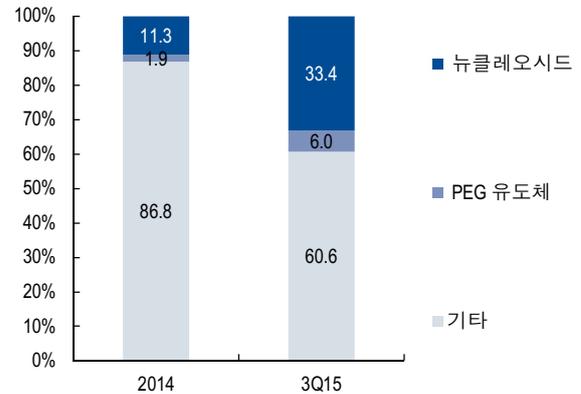
자료: NH투자증권 리서치센터 전망

파미셀 주요주주 현황



자료: 전자공시시스템, NH투자증권 리서치센터

파미셀 매출 비중 변화



자료: 에스티팜, NH투자증권 리서치센터

STATEMENT OF COMPREHENSIVE INCOME				
(십억원)	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
매출액	25.2	30.2	39.0	54.2
증감률 (%)	24.9	19.9	29.0	39.1
매출원가	19.6	19.7	25.1	34.6
매출총이익	5.6	10.5	13.8	19.6
Gross 마진 (%)	22.0	34.9	35.5	36.1
판매비와 일반관리비	11.1	12.0	12.7	13.6
영업이익	-5.5	-1.4	1.1	5.9
증감률 (%)	적지	적지	흑전	443.8
OP 마진 (%)	-22.0	-4.7	2.8	11.0
EBITDA	-2.9	1.4	3.7	8.4
영업외손익	-0.9	0.1	0.2	0.2
금융수익(비용)	-0.2	0.1	0.2	0.2
기타영업외손익	-0.7	0.0	0.0	0.0
종속, 관계기업관련손익	0.0	0.0	0.0	0.0
세전계속사업이익	-6.4	-1.3	1.3	6.2
법인세비용	0.0	0.0	0.0	0.0
계속사업이익	-6.4	-1.3	1.3	6.2
당기순이익	-6.4	-1.3	1.3	6.2
증감률 (%)	적지	적지	흑전	372.9
Net 마진 (%)	-25.4	-4.3	3.4	11.4
지배주주지분 순이익	-6.4	-1.3	1.3	6.2
비지배주주지분 순이익	0.0	0.0	0.0	0.0
기타포괄이익	-0.4	0.0	0.0	0.0
총포괄이익	-6.8	-1.3	1.3	6.2

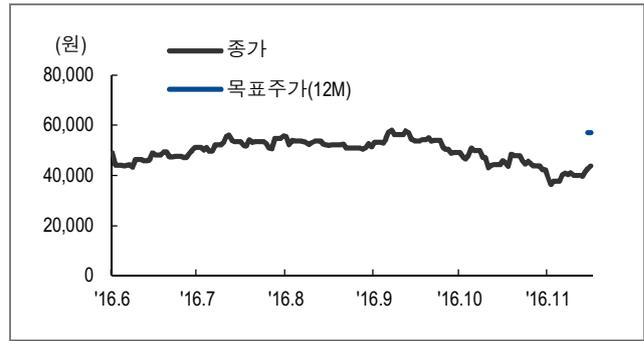
Valuation / Profitability / Stability				
	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
PER(X)	N/A	N/A	194.4	41.1
PBR(X)	2.6	2.6	2.5	2.4
PCR(X)	-301.2	177.0	68.1	30.3
PSR(X)	9.3	8.3	6.5	4.7
EV/EBITDA(X)	N/A	170.1	64.8	28.6
EV/EBIT(X)	N/A	N/A	221.5	40.4
EPS(W)	-115	-23	22	106
BPS(W)	1,596	1,702	1,724	1,830
SPS(W)	453	523	667	928
자기자본이익률(ROE, %)	-7.3	-1.4	1.3	6.0
총자산이익률(ROA, %)	-6.4	-1.2	1.2	5.3
투하자본이익률 (ROIC, %)	-7.5	-1.9	1.4	7.6
배당수익률(%)	0.0	0.0	0.0	0.0
배당성장(%)	0.0	0.0	0.0	0.0
총현금배당금(십억원)	0	0	0	0
보통주 주당배당금(W)	0	0	0	0
순부채(현금)/자기자본(%)	-13.5	-12.9	-12.4	-13.5
총부채/ 자기자본(%)	11.8	9.1	11.5	15.1
이자발생부채	3	0	0	1
유동비율(%)	440.8	867.1	766.6	714.6
총발행주식수(mn)	57	58	58	58
액면가(W)	500	500	500	500
주가(W)	4,215	4,360	4,360	4,360
시가총액(십억원)	241	255	255	255

STATEMENT OF FINANCIAL POSITION				
(십억원)	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
현금및현금성자산	14.1	11.6	10.9	12.3
매출채권	6.4	7.7	9.9	13.8
유동자산	25.8	26.9	30.7	39.8
유형자산	9.5	14.0	14.6	15.3
투자자산	5.1	6.1	7.9	10.9
비유동자산	76.3	81.4	81.5	83.2
자산총계	102.1	108.4	112.3	123.0
단기성부채	3.0	0.3	0.4	0.5
매입채무	1.1	1.4	1.8	2.5
유동부채	5.8	3.1	4.0	5.6
장기성부채	0.0	0.0	0.0	0.0
장기충당부채	4.0	4.8	6.2	8.7
비유동부채	4.9	5.9	7.6	10.6
부채총계	10.8	9.0	11.6	16.1
자본금	28.6	28.6	28.6	28.6
자본잉여금	175.9	185.3	185.3	185.3
이익잉여금	-116.2	-117.5	-116.2	-110.0
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	91.3	99.4	100.7	106.9

CASH FLOW STATEMENT				
(십억원)	2015/12A	2016/12E	2017/12F	2018/12F
영업활동 현금흐름	-2.4	-1.0	2.5	6.0
당기순이익	-6.4	-1.3	1.3	6.2
+ 유/무형자산상각비	2.6	2.9	2.6	2.5
+ 종속, 관계기업관련손익	0.0	0.0	0.0	0.0
+ 외화환산손실(이익)	-0.2	0.0	0.0	0.0
Gross Cash Flow	-0.8	1.4	3.7	8.4
- 운전자본의증가(감소)	-1.8	-2.5	-1.5	-2.6
투자활동 현금흐름	-13.3	-8.2	-3.2	-4.8
+ 유형자산 감소	0.0	0.0	0.0	0.0
- 유형자산 증가(CAPEX)	-5.5	-5.0	-1.0	-1.0
+ 투자자산의매각(취득)	-5.0	-1.0	-1.8	-3.1
Free Cash Flow	-8.0	-6.0	1.5	5.0
Net Cash Flow	-15.7	-9.2	-0.8	1.2
재무활동 현금흐름	7.6	6.6	0.1	0.2
자기자본 증가	14.0	9.3	0.0	0.0
부채증감	-6.4	-2.7	0.1	0.2
현금의증가	-8.1	-2.6	-0.7	1.4
기말현금 및 현금성자산	14.1	11.6	10.9	12.3
기말 순부채(순현금)	-12.4	-12.8	-12.5	-14.4

투자의견 및 목표주가 변경내역

종목명	코드	제시일자	투자의견	목표가
에스티팜	237690.KS	2016.12.12	Buy	57,000원(12개월)



종목 투자등급(Stock Ratings) 및 투자등급 분포 고지

- 투자등급(Ratings): 목표주가 제시일 현재가 기준으로 향후 12개월간 종목의 목표수익률에 따라
 - Buy : 15% 초과
 - Hold : -15% ~ 15%
 - Sell : -15% 미만

2. 당사의 한국 내 상장기업에 대한 투자의견 분포는 다음과 같습니다. (2016년 12월 2일 기준)

- 투자의견 분포

Buy	Hold	Sell
78.2%	21.8%	0.0%

- 당사의 개별 기업에 대한 투자의견은 변경되는 주기가 정해져 있지 않습니다. 당사는 투자의견 비율을 주간 단위로 집계하여 기재하고 있으니 참조하시기 바랍니다.

Compliance Notice

- 당사는 자료 작성일 현재 "에스티팜, 파미셀"의 발행주식 등을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배무자는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- "파미셀"은 당사 공식 Coverage 기업의 자료가 아니며, 정보제공을 목적으로 투자자에게 제공하는 참고자료입니다. 따라서 당사의 공식 투자의견, 목표주가는 제시하지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.

고지 사항

본 조사분석자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터의 금융투자분석사가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 최선을 다해 분석한 결과이나 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없습니다. 따라서 투자자의 투자판단을 위해 작성된 것이며 어떠한 경우에도 주식 등 금융투자상품 투자의 결과에 대한 법적 책임소재를 판단하기 위한 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 조사분석자료는 당사의 저작물로서 모든 지적 재산권은 당사에 귀속되며 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변형, 대여할 수 없습니다. 동사에 대한 조사분석자료의 작성 및 공표가 중단되는 경우, 당사 홈페이지(www.nhqv.com)에서 이를 조회하실 수 있습니다.