

2018. 1. 29



▲ 제약/바이오

Analyst **이태영**
02. 6098-6658
taeyoung.lee@meritz.co.kr

Not Rated

적정주가 (12개월)	-
현재주가 (1.26)	274,400 원
상승여력	-
KOSDAQ	913.12pt
시가총액	43,784억원
발행주식수	1,596만주
유동주식비율	86.14%
외국인비중	7.50%
52주 최고/최저가	280,400원/84,700원
평균거래대금	1,055.3억원
주요주주(%)	
김선영 외 14 인	13.80

주가상승률(%)	1개월	6개월	12개월
절대주가	86.3	166.4	156.7
상대주가	55.5	94.7	73.4

주가그래프



(십억원)	매출액	영업이익	순이익 (지배주주)	EPS (원) (지배주주)	증감률 (%)	BPS (원)	PER (배)	PBR (배)	EV/EBITDA (배)	ROE (%)	부채비율 (%)
2013	5.7	0.4	0.3	18	-105.5	4,559	2,141.5	6.5	577.0	0.4	4.0
2014	6.1	0.2	0.2	11	-40.0	4,567	4,762.0	11.3	917.2	0.2	4.9
2015	7.7	1.1	0.6	18	62.0	4,576	10,265.8	39.3	1,620.6	0.4	5.1
2016	6.8	0.3	0.6	37	109.8	13,815	2,818.8	7.5	2,633.4	0.4	3.2

바이로메드 084990

다시 봐야 할 회사

- ✓ 플라스미드 DNA 기반 유전자치료제 개발회사
- ✓ 시장 잠재력 높은 당뇨병성 신경병증(DPN) 치료제 임상 3상 진행 중
- ✓ 기존 치료제 대비 효과, 부작용, 및 투여편의성 측면의 장점 임상 2상 통해 입증
- ✓ VM202-DPN의 미국시장 가치 5조 5,720억원 ~ 11조 2,640억원 평가
- ✓ 플라스미드 DNA 플랫폼 및 CAR-T 세포 치료제 개발 통한 추가 가치 창출 가능

플라스미드 DNA 기반 유전자치료제 개발 회사

바이로메드는 발현율이 매우 높은 플라스미드 DNA 를 주입하여 원하는 단백질을 우리 몸에 있는 세포가 직접 만들게 한다. 대표 파이프라인인 VM202 는 간세포증식인자(Hepatocyte growth factor; HGF)의 두 가지 이형체를 동시에 발현하도록 설계되어 있다. HGF 의 국소 발현을 통해 1) 혈관 신생, 2) 통증 경감, 3) 말초 신경 재생, 4) 위축된 근육의 개선 효과를 기대할 수 있다.

당뇨병성 신경병증(DPN) 치료제 VM202 의 가치

VM202 의 미국시장에 대한 파이프라인 가치를 최소 5 조 5,720 억원에서 최대 11 조 2,640 억원으로 평가한다. DPN 은 2016 년 미국에서만 약 220 만명의 환자가 진단되었다고 추정되며, 이는 향후 꾸준히 증가하여 2026년에는 340 만명에 이를 전망이다. 때문에 높은 시장 잠재력을 가지고 있다. 뿐만 아니라 VM202 는 임상 2 상을 통해 기존 치료제 수준의 통증 완화를 입증하였으며, 부작용 및 투여 편의성 측면에서 의 장점을 가지고 있어 향후 시장 진출 시 높은 판매 실적이 기대된다.

유전자치료제 플랫폼을 통한 추가 가치 창출

VM202 는 현재 당뇨병성 신경병증 이외에도 당뇨병성 족부궤양(PAD) 및 루게릭병(ALS)에 대한 임상 3 상과 2 상을 진행 중이다. 뿐만 아니라 바이로메드는 플라스미드 DNA 플랫폼을 이용한 추가 파이프라인 및 CAR-T 세포 치료제 역시 개발 중이다. 이를 통해 지속적인 추가 가치 창출이 가능할 전망이다.

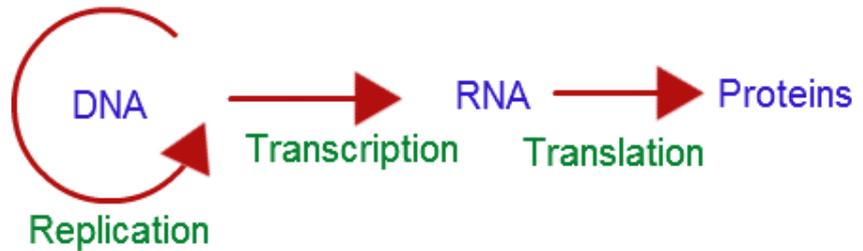
1. 회사 개요

DNA를 주입해 우리 몸의 세포를 단백질 생산 공장으로 활용

플라스미드 DNA 기반 유전자치료제 개발회사

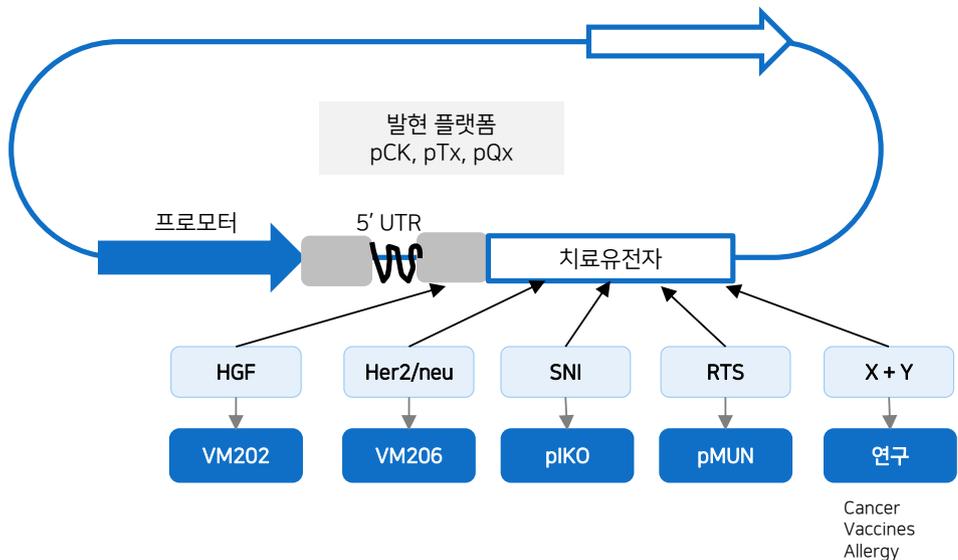
바이로메드는 플라스미드 DNA 기반 유전자치료제 개발 회사다. 발현율이 매우 높은 플라스미드 DNA를 주입하여 원하는 단백질을 우리 몸에 있는 세포가 직접 만들게 한다. 이는 DNA가 단백질이 되는 분자생물학의 기초원리를 이용한 것으로 최근 이와 유사한 작용 기전을 가진 Spark의 Luxturna가 FDA로부터 허가 받았다. 대표 파이프라인인 VM202는 간세포증식인자(Hepatocyte growth factor; HGF)의 두 가지 이형체를 동시에 발현하도록 설계되어 있다. HGF의 국소 발현을 통해 1) 혈관 신생, 2) 통증 경감, 3) 말초 신경 재생, 4) 위축된 근육의 개선 효과를 기대할 수 있다.

그림1 분자생물학의 중심원리(Central Dogma)



자료: 메리츠중금증권 리서치센터

그림2 바이로메드의 DNA 유전자 발현 플랫폼을 활용한 치료제 개발 로드맵



자료: 바이로메드, 메리츠중금증권 리서치센터

회사명	적응증	매개체
ViroMed	만성질환(당뇨병성 신경병증)	DNA
ViroMed	만성질환(당뇨병성 궤양)	DNA
Vical&Astellas	감염질환(CMV감염)	DNA Vaccine
Advantagene	암(전립선)	HSV-TK/Adenovirus
Advaxis	암(자궁경부)	HPV
Argos	암(신장)	RNA
Bluebird bio	유전질환(대뇌부신백질이영양증)	Lentivirus
Bluebird bio	유전질환(베타 지중해성 빈혈)	Lentivirus
BMS/Bavarian Nordic	암(전립선)	Poxvirus
FKD Therapies	암(방광)	Adenovirus
GenSight Biologics	유전질환(레버 시각 신경병증)	AAV
Guangzhou Double Bioproducts	암(두경부)	Adenovirus
MolMed	암(급성 백혈병)	Herpesvirus
Sillajen	암(간)	Vaccinia virus
Taxus Cardium	심장질환(협심증)	Adenovirus
TissueGene	퇴행성(관절염)	Retrovirus
Gilead/Kite	암(외투세포림프종)	CAR-T
Gilead/Kite	암(비호지킨림프종)	CAR-T
Celgene/Bluebird bio	암(다발성 골수증)	CAR-T
BioMarin	유전질환(혈우병)	AAV-facotr VII

자료: 바이로메드, 메리츠증권리서치센터

승인국가	승인시점	제품명	회사명	분류	적응증	1인당 연간 약가
미국	'17.12	Luxturna(AAV)	Spark	유전질환	RPE65 변이 관련 망막 형성장애 치료제	850,000 달러 (약9.1억원)
	'17.10	Yescarta(CAR-T)	Gilead(Kite)	암	B세포 비호지킨 림프종	373,000 달러 (약4.2억원)
	'17	Kymriah(CAR-T)	Novartis	암	B-세포 유래 급성 림프구성 백혈병	475,000 달러 (약5억원)
유럽	'16	Strimvelis(Retrovirus stem cell)	GSK	유전질환	아데노신 탈아미노효소결핍(ADA-SCID)	600,000 유로 (약8억원)
미국	'15	Imlygic(Oncolytic virus)	Amgen	암	절제 불가능한 악성 흑색종	65,000 달러 (약0.7억원)
유럽	'12	Glybera	UniQure	유전질환	지단백지질분해효소결핍증(LPLD)	1,100,000 유로 (약15억원)

자료: 바이로메드, 메리츠증권리서치센터

2. 당뇨병성 신경병증 치료제 - VM202

투자 포인트 1) 높은 시장 잠재력 - 당뇨 환자의 15%가 고통 받고 있는 질환

고혈당 그 자체 보다는
합병증이 문제

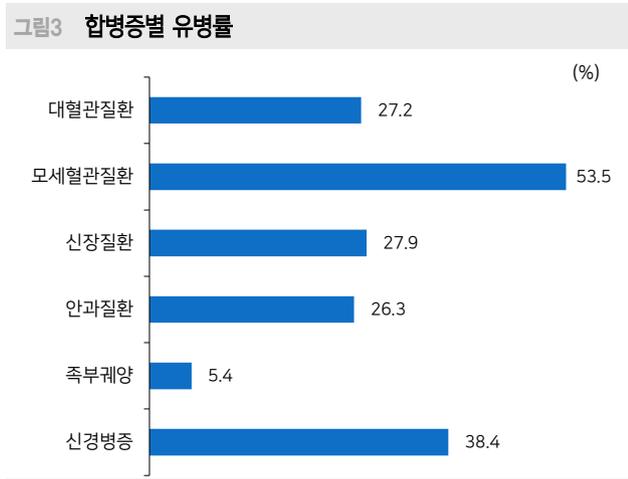
당뇨병은 '고혈당을 특징으로 하는 복합적이며 만성적인 대사성 질환'이다. 일반적으로 고혈당 자체에 의한 임상적 증상 보다는 장기적인 합병증의 발병에 따른 문제가 매우 심각한 질환으로 분류된다. 대표적 합병증에는 심혈관계 질환, 신기능 장애, 안구망막증, 신경장애 등이 있다.

전 세계 인구의 8.5%가
당뇨병을 앓고 있음

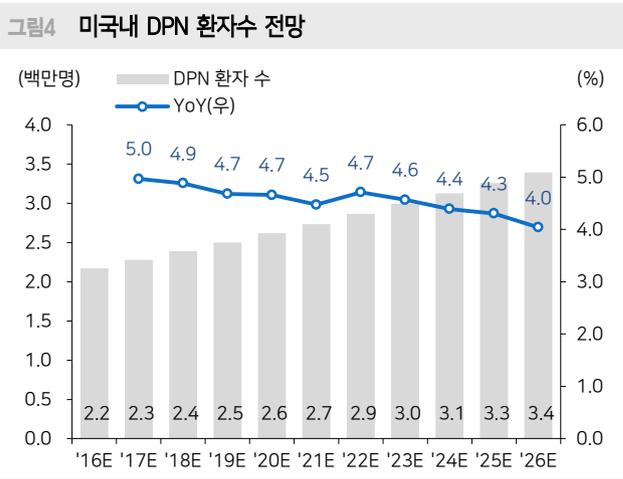
WHO에 따르면 전 세계 18세 이상 성인인구 중 4억 2,200만명이 당뇨병을 앓고 있다. 2014년 기준 유병률은 8.5%로, 1980년 4.7%대비 약 1.8배 증가했다. 관련 부작용 중에서는 고혈압, 고지혈증 등 심혈관계 질환이 가장 흔하며, 그 다음으로 고혈당에 따른 신경손상이 뒤를 잇는다.

당뇨환자의 50%= 신경손상 발견
신경손상 환자의 30%= 증상 있음

당뇨병성 말초신경병증(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)은 만성 당뇨병 환자에게서 나타나는 대표적 신경질환으로, 당뇨환자의 약 50%는 신경전도검사상 말초신경손상이 발견되며, 약 15%는 DPN의 증상과 징후를 보인다. 통증은 당뇨 신경병증의 흔한 증상 중 하나이며, 환자에 따라 발생하는 빈도 및 양상이 다양하다. 2016년 미국에서만 약 220만명의 환자가 진단되었다고 추정되며, 이는 향후 꾸준히 증가하여 2026년에는 340만명에 이를 전망이다.



자료: Diabetology & Metabolic Syndrome, 메리츠증권증권 리서치센터



자료: Dyck et al., 메리츠증권증권 리서치센터

투자 포인트 2) 임상 2상 결과 확인된 효과, 기존 약제대비 다양한 장점

기존 치료제는 1일 3회 복용
해야 하고 부작용에 따른 투여
중단을 높음

현재 FDA로부터 허가 받은 당뇨병성 신경병증 치료제는 리리카(pregabalin)와 심발타(duloxetine) 두 종류다. 이외에도 리리카와 동일한 계열의 뉴론틴(gabapentin), 심발타와 동일한 계열의 이펙사(venlafaxine)등을 off-label로 사용할 수 있다. 그러나 지난 '17년 1월 개정된 미국당뇨학회(ADA)의 당뇨병성 신경병증 치료 가이드라인에서는 효과를 입증한 근거가 부족함을 이유로 뉴론틴을 Grade B 수준으로 다소 약하게 추천하였고, 이펙사는 별도로 추천여부를 밝히지 않고 있다.

투여 편의성, 부작용 측면의 강점

따라서 VM202가 임상3상을 통해 리리카나 심발타 수준의 통증 완화만 입증하더라도 허가 획득이 가능하다. 뿐만 아니라 VM202는 기존의 약제들 대비 1) 매일 먹는 약이 아닌 2주간격 2회 투약 만으로 통증이 완화 된다는 점, 2) 타 약제와는 달리 심각한 부작용이 발생하지 않았다는 점, 3) 질병 조절(Disease-modifying)의 가능성이 존재하는 점 등의 장점이 있어 향후 시장 진출 시 높은 판매 실적을 기대할 수 있다.

표3 주요 학회 가이드라인의 당뇨병성 신경병증 치료제별 추천 강도

	미국당뇨학회 (ADA, 2017)	미국신경학회 (AAN, 2011)	특이사항
리리카 (pregabalin)	A	A	일부 임상, 특히 진행성/재발성 환자에 대한 임상에서 효과 입증 실패 노인환자에서 부작용이 더 심함
뉴론틴 (gabapentin)	B	B	리리카 대비 효과 개선에 대한 근거 부족 삶의 질 개선 증명 못함
심발타 (duloxetine)	A	B	신경병증으로 인해 악화된 삶의 질 개선 증명 장기 투여시 혈당지표(HbA1C)의 증가 관찰 노인환자에서 부작용이 더 심함
이펙사 (venlafaxine)	-	B	심발타 대비 효과 개선에 대한 근거 부족 치료 중단을 유발하는 부작용을 방지하기 위해 서서히 용량을 증량해야 함

주: A(높은 근거수준의 임상을 통해 효과 증명), B(중간 근거수준의 임상을 통해 효과 증명)

자료: ADA, AAN, 메리츠중금증권 리서치센터

표4 VM202-DPN의 임상 디자인

대상 적응증	PDPN	PDPN	PDPN (gabapentin and/or pregabalin 경험 없는 환자)
임상 단계	임상 2상	임상 3상-1	임상 3상-2
환자 수 및 분류	103 (Placebo: 21, 16mg: 40, 32mg: 42)	477 (Placebo: 159, VM202:318)	333 (Placebo: 111, VM202: 222)
투여 일정	1 cycle 16mg(Days 0, 14) or 32mg(Days 0, 14)	2 cycles 16mg(Days 0,14) + 16mg(Days 90, 104)	4 cycles 16mg(Day0,14) + 16mg(Days 90, 104) + 16mg(Days 180, 194) + 16mg(Days 270, 284)
경과 관찰	9 개월	9 개월	12 개월
주 평가변수	투여 후 6개월 시점의 일상 통증	투여 후 3개월 시점의 일상 통증 투여 후 3개월 시점에서의 50%이상 반응 환자 수	
부 평가변수	VAS score, BPI-SF 등	투여 후 6개월 시점의 일상 통증 투여 후 6개월 시점의 50%이상 반응 환자 수	투여 후 12개월 시점의 일상 통증 투여 후 12개월 시점의 50%이상 반응 환자 수

자료: 바이로메드, 메리츠중금증권 리서치센터

표5 기존 치료제들의 투여 관련 부작용

부작용 발현율(%)	리리카	뉴론틴	심발타
졸림	40.2	48.1	6.1
현기증	35	36.3	74.7
오심	65.5	42.1	0.4
두통	83.3	60.4	28.8
피로	61.4	22.3	29.1
변비	41.1	49.9	86.9
설사	67.9	60.1	2.8
투여 중단	46.2	34.3	19.5

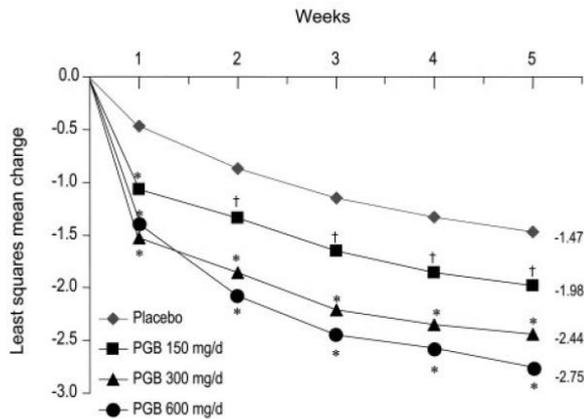
자료: 바이로메드, 메리츠중금증권 리서치센터

표6 VM202-DPN 임상 2상에서 확인된 약물 관련 심각한 부작용은 없음

(%)	Placebo	16mg	32mg
약품과의 연관성이 없는 심각한 부작용	14.3	7.7	9.3

자료: J.A. Kessler et al., 메리츠중금증권 리서치센터

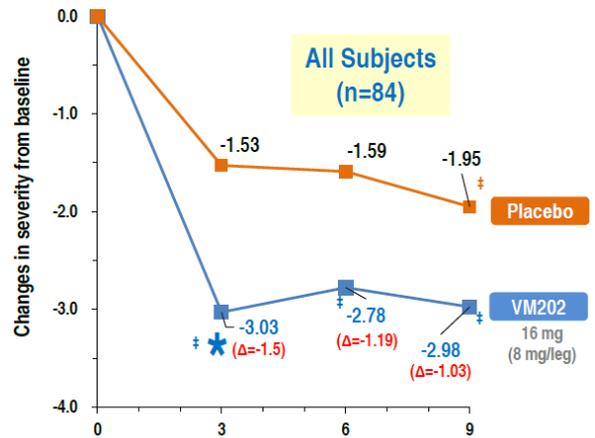
그림5 리리카의 임상 결과 (600mg 투여시 위약대비 Δ-1.28)



주: *p<0.05

자료: Freeman et al., 메리츠중금증권 리서치센터

그림6 VM202의 임상 결과 (16mg 투여시 위약대비 Δ-1.5)



주: *p<0.05

자료: 바이로메드, 메리츠중금증권 리서치센터

HGF 유전자의 국소 발현 통해
질병 조절 치료제 도전 가능

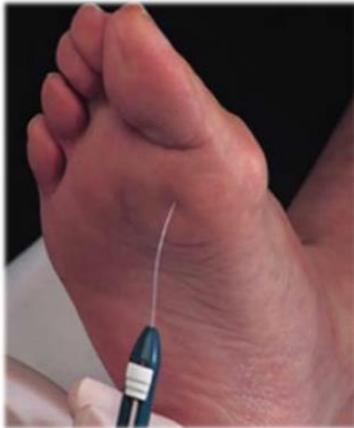
투자 포인트 3) 질병 조절(Disease-modifying) 입증 시 높은 약가 책정 가능

기존 치료제들은 신경 전달물질의 이동을 차단하는 방식으로 통증을 조절하기 때문에 근본적인 치료에는 도움이 되지 않는다. 그러나 VM202는 간세포성장인자(HGF)의 국소 발현을 통해 1) 혈관 신생, 2) 통증 경감, 3) 말초 신경 재생, 4) 위축된 근육의 개선 효과 등을 기대 할 수 있어 질병의 근본적인 조절을 증명할 가능성이 있다. VM202는 임상 2상에서 발끝의 감각을 확인하는 monofilament 시험을 통해 위약군 대비 일부 효과가 확인됐다.

임상 2상에서 일부 효과 입증

ADA가 발행한 최신 가이드라인에서는 질병 조절 여부를 판단하는 지표로 monofilament test와 환자 설문지 등을 포함한 다양한 변수를 평가하는 Michigan Neuropathy Screening Instrument(MNSI)를 추천하고 있다. 따라서 VM202가 임상 3상에서도 2상과 동일한 결과를 도출해 낼 경우 질병 조절 치료제로의 활용이 기대된다.

그림7 Monofilament 시험



자료: 바이로메드, 메리츠총금증권 리서치센터

그림8 임상 2상에서의 monofilament 시험 결과

(at 9 months)		Placebo	VM202
모든 환자 (n=84)	Left	13.3	44.4*
	Right	25.0	38.5
	Both	19.4	41.5
리리카, 뉴론틴 경험 없는 환자 (n=49)	Left	0.0	56.3*
	Right	18.2	57.2
	Both	9.1	56.7*

주: *P<0.05

자료: 메리츠총금증권 리서치센터

VM202-DPN(US)의 Valuation 을 위한 주요 가정

약가: 15,000 ~ 75,000 달러

Dworkin 등이 '05년부터 '06년까지의 미국내 의료비 자료를 바탕으로 추정된 통증이 있는 당뇨병성 신경병증의 치료에 따른 추가 비용 지출은 연간 10,356달러다. 이는 물가상승률을 감안 하였을 때 '21년 말 기준 약 15,000달러다. 따라서 15,000달러를 최저 약가 및 bear case로 산정했다. GlobalData는 VM202가 질병조절 효과를 증명할 경우의 약가를 75,000달러로 산정했다. 이를 bull case의 약가로 가정한다.

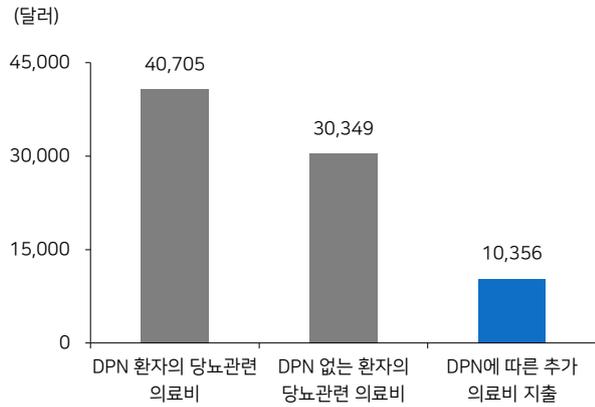
Target 환자수:
전체 DPN 환자의 25%

DPN은 2016년 미국에서만 약 220만명의 환자가 진단됐다고 추정되며, 이는 향후 꾸준히 증가하여 2026년에는 340만명에 이를 전망이다. 이중 중등도에서 심각한 (moderate to severe)통증이 있는 환자는 82.1%에 달한다. VM202는 기존에 없던 치료법이며 처방 확대를 위한 real-world 데이터가 없음을 감안해 심각한 환자만을 그 치료 대상으로 한정하였고, 처방 데이터가 충분히 확대될 것이라 예상되는 출시 후 5년 뒤로 추가적인 점유율 상승 구간을 설정했다.

점유율: 10년 후 10% ~ 40%

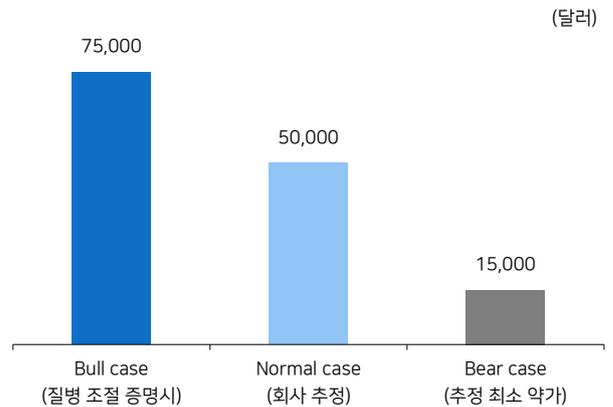
가격에 따라 최대 시장 점유율을 다르게 적용했다. 동일계열 약제를 사용하는데 소요되는 비용 수준의 약가인 15,000달러의 경우 허가 받은 기존 치료제인 리리카와 심발타를 제외한 시장(약 50% 추정)을 서서히 잠식해 나갈 수 있을 것이라 추정했다. VM202가 허가받지 않는 치료제 대비 가지는 장점이 많기 때문이다. bull case를 가정한 75,000달러의 약가일 경우 disease modifying을 인정 받아 심각한 환자 대상 시장의 10%까지는 수월하게 장악 할 수 있으나, 가격에 대한 저항 때문에 이후 추가적인 점유율 상승에 어려움을 겪는다고 가정했다.

그림9 당뇨환자가 DPN을 앓게될 경우 추가되는 비용



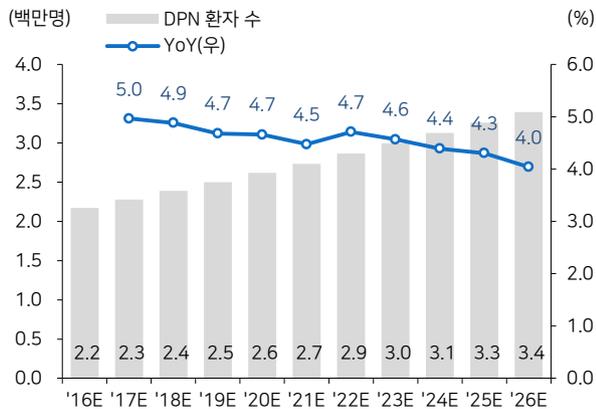
자료: Dworkin et al., 메리츠증권증권 리서치센터

그림10 Valuation에 사용된 약가 추정



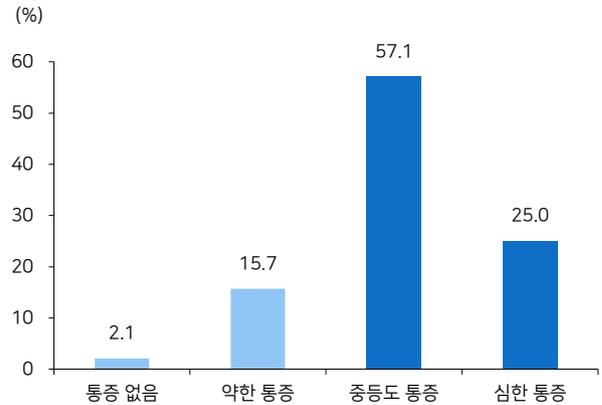
자료: GlobalData, 바이로메드, 메리츠증권증권 리서치센터

그림11 미국내 DPN 환자수 전망



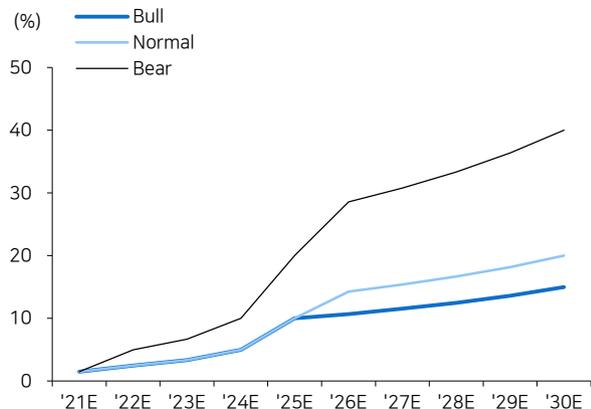
자료: Dyck et al., 메리츠증권증권 리서치센터

그림12 PDPN환자의 통증 심각도에 따른 분류



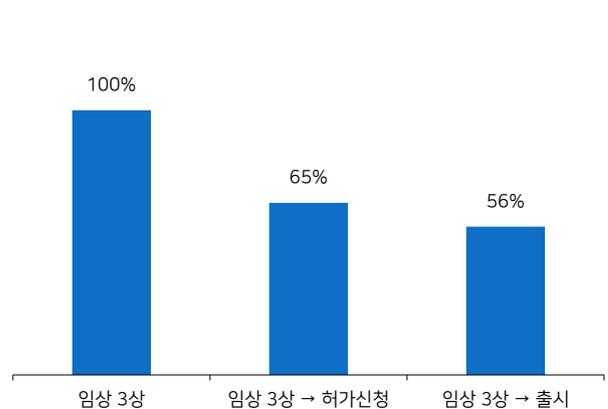
자료: T. Tolle et al., 메리츠증권증권 리서치센터

그림13 Case 별 시장 점유율 추정



자료: 메리츠증권증권 리서치센터

그림14 위험 조정 비율



자료: Bio(2016), 메리츠증권증권 리서치센터

시나리오별 파이프라인의 rNPV 추정

파이프라인 가치:
5 조 5,720 ~ 11 조 2,640 억원

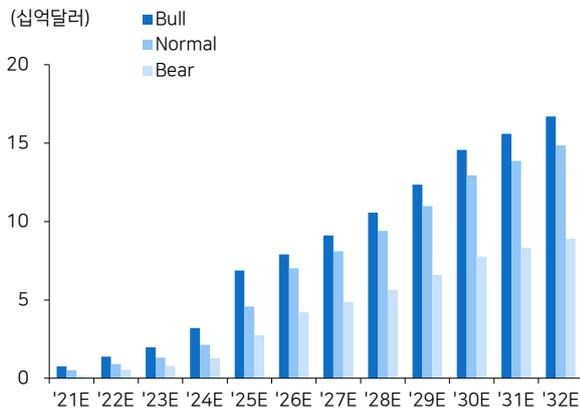
당뇨병성 신경병증을 적응증으로 하는 VM202의 미국시장에 대한 파이프라인 가치를 최소 5조 5,720억원에서 최대 11조 2,640억원으로 평가한다. Bull case의 경우 위험을 조정한 파이프라인의 가치(risk-adjustment NPV; rNPV)는 11조 2,640억원이다. 이 경우는 질병 조절 효과를 입증하여 산정받은 높은 약가(75,000달러)를 바탕으로 시장의 일부 환자(최대 15%)가 투여받는 것을 가정한 결과다. Bear case의 경우의 rNPV는 5,572억원이다. 동일계열 치료제로 치료받는 데에 따른 비용과 동일한 수준의 약가(15,000달러)를 가정하고 허가 받지 않은 치료제들이 점유하고 있는 시장을 대체(최대 40%)하는 것을 가정한 결과다.

표7 바이로메드가 Viewpoint Health에 의뢰하여 측정한 VM202-DPN(US)의 가치

주요 가정	결과
적응증 및 판매 지역	PDPN in the USA
리베이트/할인 제외 가격	50,000
치료 환자 ('21-'32)	1,363,150
추정 기간(년)	10
최대 매출(십억달러)	14
상업화 성공 가능성(%)	100
할인율(%)	15
VM202-DPN의 rNPV(십억달러)	14.1~15.5

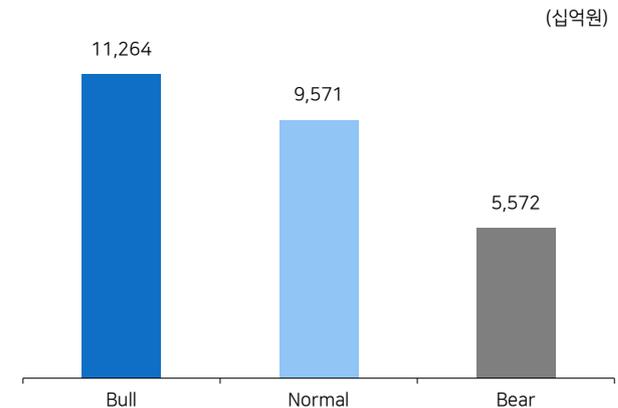
자료: 바이로메드, 메리츠종금증권 리서치센터

그림15 VM202의 Case별 매출액 추정



자료: 메리츠종금증권 리서치센터

그림16 VM202의 Case별 rNPV 추정

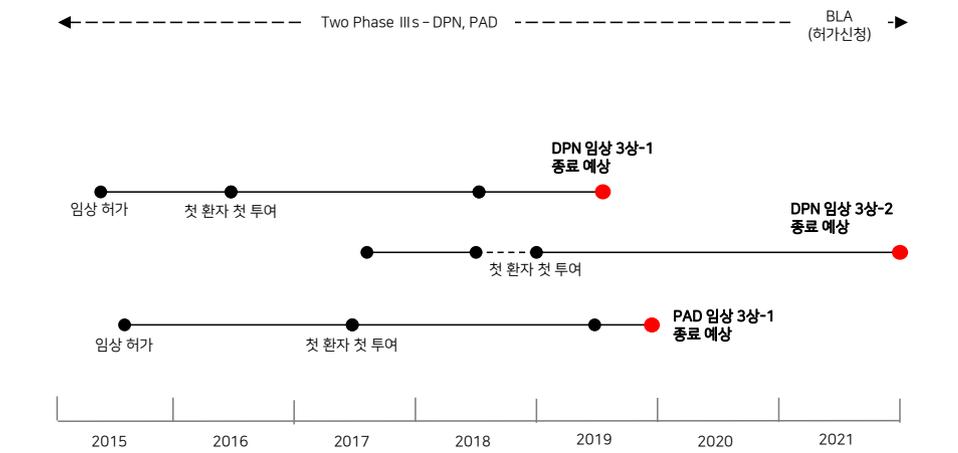


자료: 메리츠종금증권 리서치센터

3. 유전자치료제 플랫폼을 통한 추가 가치 창출

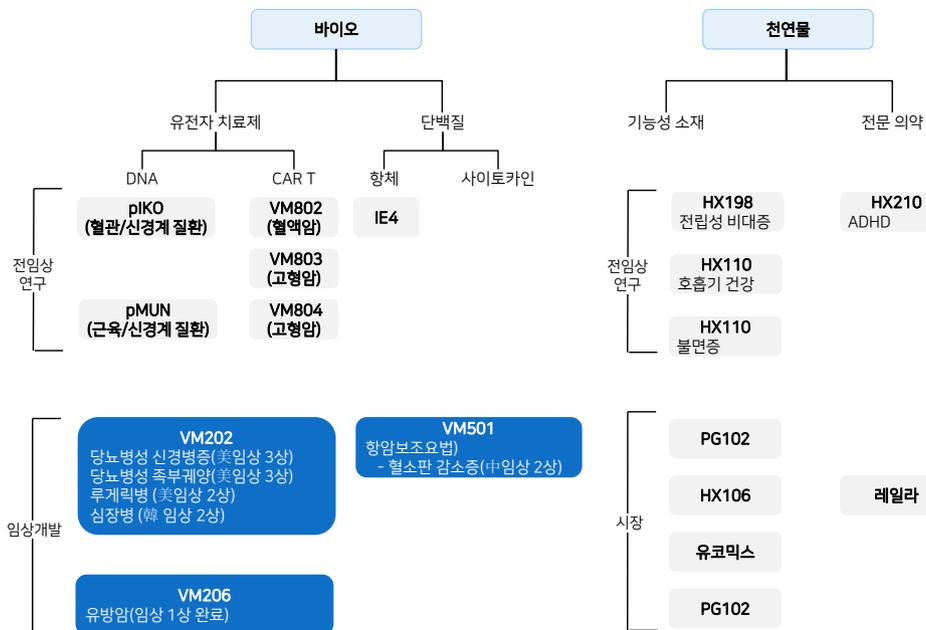
바이로메드는 지난 2018년 1월 25일 개최한 R&D Day를 통해 회사의 미래 비전을 제시하고 VM202의 개발 방향을 소개하는 자리를 마련했다. VM202는 현재 당뇨병성 신경병증 이외에도 당뇨병성 족부궤양(PAD) 및 루게릭병(ALS)에 대한 임상 3상과 2상을 진행 중이다. 뿐만 아니라 유전자치료제 플랫폼을 이용한 추가 파이프라인 및 CAR-T세포 치료제 역시 개발 중이다. VM202-DPN의 성공을 통해 플랫폼기술이 가진 잠재성을 입증한다면, 지속적인 추가 가치 창출이 가능할 전망이다.

그림17 VM202 개발 로드맵



자료: 바이로메드, 메리츠증권증권 리서치센터

그림18 바이로메드의 파이프라인



자료: 바이로메드, 메리츠증권증권 리서치센터

Compliance Notice

동 자료는 작성일 현재 사전고지와 관련한 사항이 없습니다. 당사는 동 자료에 언급된 종목과 계열회사의 관계가 없으며 2018년 1월 29일 현재 동 자료에 언급된 종목을 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성 등) 발행 관련하여 지난 6개월 간 주간사로 참여하지 않았습니다. 당사는 2018년 1월 29일 현재 동 자료에 언급된 종목을 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다. 당사의 조사분석 담당자는 2018년 1월 29일 현재 동 자료에 언급된 종목의 지분을 보유하고 있지 않습니다. 본 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다. (작성자:이태영)

동 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 동 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다. 동 자료를 이용하시는분은 동 자료와 관련한 투자의 최종 결정은 자신의 판단으로 하시기 바랍니다.

투자등급 관련사항 (2016년 11월 7일부터 기준 변경 시행)

기업	향후 12개월간 추천기준일 직전 1개월간 평균증가대비 추천종목의 예상 목표수익률을 의미	
추천기준일 직전 1개월간 증가대비 4등급	Buy	추천기준일 직전 1개월간 평균증가대비 +20% 이상
	Trading Buy	추천기준일 직전 1개월간 평균증가대비 +5% 이상 ~ +20% 미만
	Hold	추천기준일 직전 1개월간 평균증가대비 -20% 이상 ~ +5% 미만
	Sell	추천기준일 직전 1개월간 평균증가대비 -20% 미만
산업	시가총액기준 산업별 시장비중 대비 보유비중의 변화를 추천	
추천기준일 시장지수대비 3등급	Overweight (비중확대)	
	Neutral (중립)	
	Underweight (비중축소)	

투자의견 비율

투자의견	비율
매수	96.1%
중립	3.9%
매도	0.0%

2017년 12월 31일 기준으로 최근 1년간 금융투자상품에 대하여 공표한 최근일 투자등급의 비율