

제넥신 (095700)

오해에서 벗어난 참사

제넥신에게 악몽이 된 ASCO

제넥신의 글로벌 피어 그룹이라 할 수 있는 넥타(Nektar Therapeutics)사가 이번 ASCO 학회에서 지속형 IL-2인 NKTR-214와 BMS사의 면역관문억제제인 오피디보(Opdivo, Nivolumab)의 병용투여 임상결과를 발표하였다. 이번 ASCO에서 발표된 결과가 작년 11월 SITC 학회에서 발표된 결과에 비해 객관적 반응률(Objective response rate, ORR)의 수치가 낮아졌다는 이유로 넥타사의 주가는 그날 42% 급락, 시장에 큰 충격을 주었고, 더불어 넥타사의 피어 그룹이라 할 수 있는 제넥신 역시 직격탄을 맞고 6월 5일 주가는 7.8% 급락하였다.

넥타의 ASCO 발표 결과는 매우 고무적이었다.

넥타사가 발표한 ORR의 결과만 놓고 보면, 흑색종의 경우 지난 SITC 학회에서의 ORR은 64%(n=7/11)였고, 이번 ASCO에서 발표된 ORR은 50%(n=14/28)로 수치가 감소하였다. 그러나 그 내용을 자세히 보면, 작년에 병용투여를 받던 환자들의 중앙 크기는 올해 결과에서 더 많이 감소되어 있으며, 특히 PD-L1 비발현 환자들에게서도 중앙감소 효과를 확인하였다. 그리고 NKTR-214를 투여하게 되면서 기존 PD-L1이 발현되지 않았던 환자들에게서 PD-L1의 발현이 확인되면서 오피디보의 반응률을 높게 되었다는 사실 또한 입증하였다. 이러한 임상결과에 고무된 BMS사와 넥타는 임상 3상을 준비하고 있으며, 흑색종 환자의 임상 3상은 당장 올해 3분기 진입할 것으로 언급하고 있다.

제넥신의 하이루킨은 넥타의 NKTR-214와 다르다.

넥타와 제넥신, 그리고 얼마 전 Eli Lilly가 인수한 ARMO BioSciences사에 시장이 관심을 갖는 이유는 면역관문억제제에 대해 같은 기능의 면역관문억제 효과를 더하는 첨가적 효과(additional effect)보다는(즉 오피디보와 여보이 병용 내지는 얼마 전 임상 3상이 실패한 키트루다와 IDO 저해제의 병용투여), 시너지 반응(synergic effect)을 찾는 방향으로 패러다임이 전환되고 있기 때문이다. 여기에 제넥신은 넥타와는 달리 면역을 억제하는 Treg 세포의 증식은 나타나지 않은 채 effector T 세포의 숫자를 증식시킨다는 것이 건강인을 대상으로 실시된 임상 1a상에서 확인되었다. 면역관문억제제에 반응을 보이지 않는 다수의 환자들이 T 세포부족에 기인하기 때문에, T 세포, 특히 Effector T 세포의 숫자를 증가시켜주는 하이루킨의 경우 장기적 관점에서 치료율과 생존율을 모두 증가시켜 줄 것으로 기대된다.

아직 진행 중인 임상이라는 점에서 단순히 ORR의 숫자 비교만으로 넥타사의 42% 급락은 다소 비이성적인 반응이었다. 넥타의 NKTR-214와 오피디보와의 병용투여 결과는 그 내용 상 매우 고무적이었으며, NKTR-214와 하이루킨 역시 다른 기전의 물질로 기존 상 하이루킨의 우수성이 예상된다. 넥타의 영향으로 발생한 이번 주가 조정은 제넥신의 저점 매수에 절호의 찬스라 볼 수 있다.

Update

BUY

| TP(12M): 150,000원 | CP(6월 5일): 103,300원

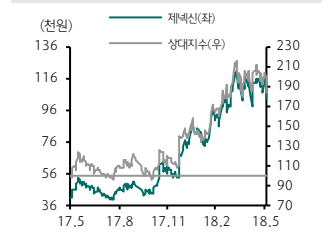
Key Data

KOSDAQ 지수 (pt)	877.16
52주 최고/최저(원)	120,900/39,750
시가총액(십억원)	2,106.7
시가총액비중(%)	0.74
발행주식수(천주)	20,394.4
60일 평균 거래량(천주)	354.3
60일 평균 거래대금(십억원)	38.4
18년 배당금(예상, 원)	0
18년 배당수익률(예상, %)	0.00
외국인지분율(%)	5.32
주요주주 지분율(%)	
한독	18.54
성영철 외 11 인	11.07
주가상승률	1M 6M 12M
절대	(1.0) 77.8 123.4
상대	(3.3) 56.9 68.6

Consensus Data

	2018	2019
매출액(십억원)	13.2	22.0
영업이익(십억원)	(19.7)	(17.7)
순이익(십억원)	(23.6)	(22.0)
EPS(원)	(1,085)	(971)
BPS(원)	4,002	3,031

Stock Price



Financial Data

투자지표	단위	2013	2014	2015	2016	2017
매출액	십억원	5.8	16.7	32.5	11.4	28.5
영업이익	십억원	(7.1)	(5.2)	1.1	(30.9)	(26.9)
세전이익	십억원	(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
순이익	십억원	(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
EPS	원	(721)	(505)	(82)	(1,648)	(983)
증감률	%	적지	적지	적지	적지	적지
PER	배	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PBR	배	4.46	4.03	6.75	6.45	12.86
EV/EBITDA	배	N/A	229.38	162.16	N/A	N/A
ROE	%	(21.39)	(10.65)	(1.26)	(24.18)	(15.84)
BPS	원	3,047	5,907	6,954	6,688	5,676
DPS	원	0	0	0	0	0



Analyst 선민정

02-3771-7785
rssun@hanafn.com

RA 박현옥

02-3771-7606
auseing@hanafn.com

넥타사의 ASCO 발표내용

1. SITC에서 발표된 결과와 비교

넥타사가 전 세계적으로 큰 관심을 끌며 주가가 고공행진을 하게 된 계기는 작년 11월 SITC 학회에서 넥타사의 지속형 IL-2인 NKTR-214와 BMS사의 면역관문억제제인 옴디보와의 병용투여 임상 결과가 매우 놀라울 정도로 효과가 좋았기 때문이다. 면역항암제 치료 경험이 없는 4기 흑색종 1차 치료제(Stage IV I-O Naïve 1L Melanoma)로 투여된 경우 ORR(CR+PR)이 64%(n=7/11), DCR(Disease Control Rate, CR+PR+SD)이 91%(n=10/11)로 반응률이 매우 높게 나왔다. 이와 같은 높은 치료율은 신장암과 비소세포폐암 환자들에게서도 나타났으며, 이번 ASCO에서 나타난 결과를 보면 작년 SITC 때 보다 치료율이 더 증가하거나 종양감소효과가 더 높게 나타났음을 확인할 수 있다.

표 1. 흑색종, 신장암, 비소세포폐암 치료율 비교 SITC vs. ASCO

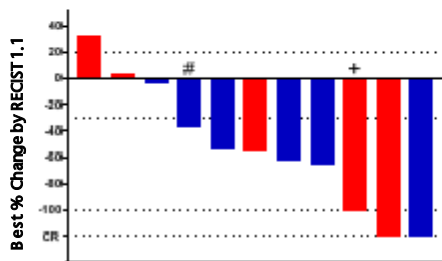
	흑색종		신장암		비소세포폐암	
	SITC	ASCO	SITC	ASCO	SITC	ASCO
ORR	64% (n=7/11)	64% (n=7/11)	46% (n=6/13)	71% (n=10/14)	75% (n=3/4)	60% (n=3/5)
DCR	91% (n=9/11)	91% (n=9/11)	85% (n=11/13)	79% (n=11/14)	75% (n=3/4)	80% (n=4/5)

자료: 하나금융투자

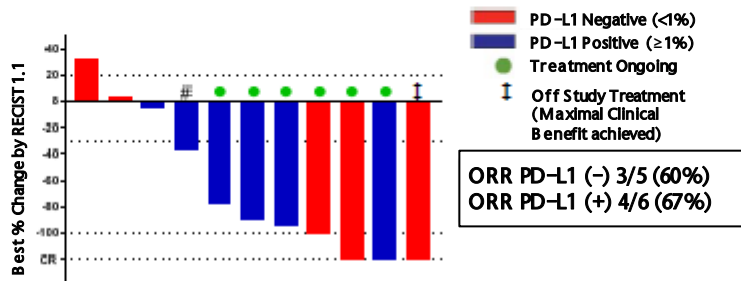
그림 1. Stage IV I-O Naïve 1L Melanoma(흑색종) SITC vs. ASCO

Best Overall Response by RECIST: ORR=7/11 (64%); DCR=10/11 (91%)

SITC 2017 (Data Cut: Nov 2, 2017)

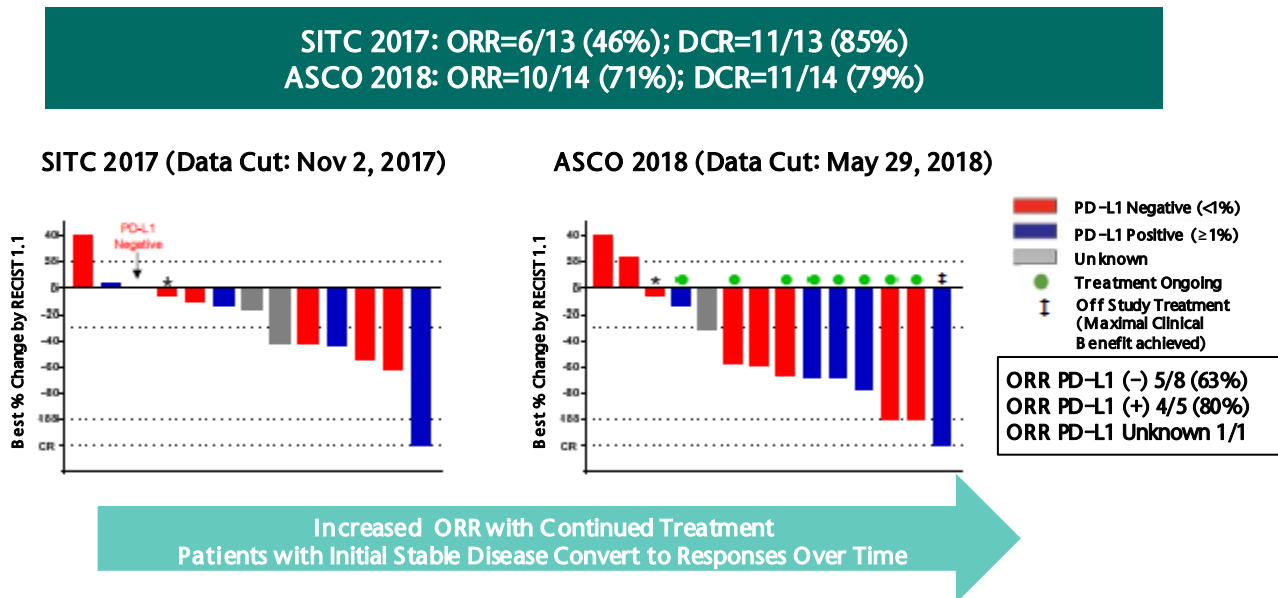


ASCO 2018 (Data Cut: May 29, 2018)



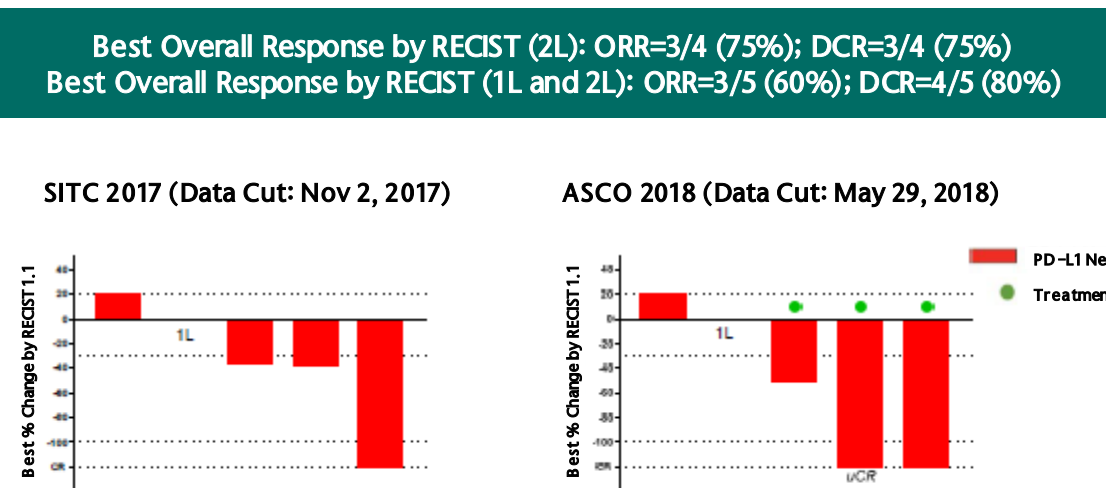
자료: 넥타, 하나금융투자

그림 2. Stage IV I-O Naïve 1L RCC(신장암) SITC vs. ASCO



자료: 넥타, 하나금융투자

그림 3. Stage IV I-O Naïve 1-2L NSCLC(비소세포폐암) SITC vs. ASCO



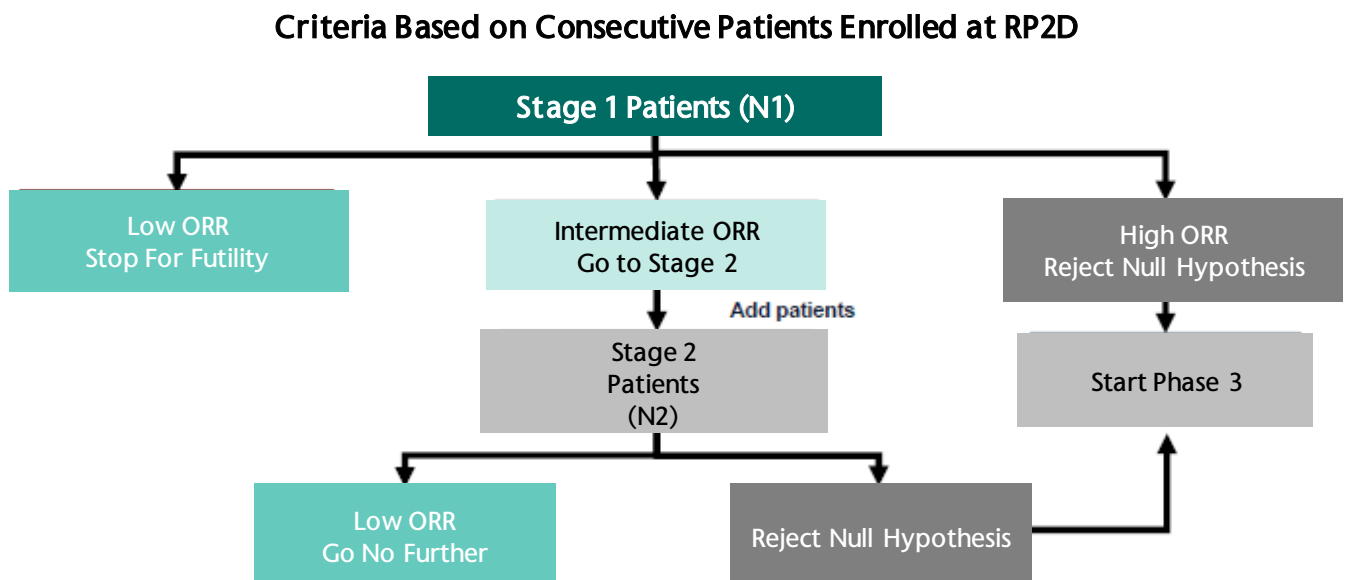
자료: 넥타, 하나금융투자

2. 임상 2상 preliminary results

넥타사가 이번 ASCO에서 발표한 임상 2상 결과는 현재 진행 중인 임상에 대한 preliminary한 결과로 향후 시간이 흐르면 반응률과 생존률은 더 증가할 수 있다. 임상 2상은 그림 4와 같은 방식으로 진행되었는데, stage1이라는 표현이 마치 과거 데이터 결과 즉 SITC 결과처럼 인식되어 stage1과 stage2의 결과를 SITC와 ASCO 학회 결과처럼 오해하면서 반응률이 과거보다 안 좋게 나온 것처럼 잘못 인식하는 결과를 불러왔다. 넥타사의 임상 2상 디자인은 stage1에서 모집된 환자 중 반응률이 너무 낮은 환자와 높게 나온 환자를 배제한 이후 다시 환자를 추가 모집해서 stage2의 결과를 도출하는 방식의 Fleming two stage design 방식으로, stage2의 ORR이 stage1의 ORR에 비해 낮다고 실망할 이유가 하나도 없다. Stage2는 현재 진행 중인 임상으로 ORR은 시간이 지나면서 더 좋아질 가능성은 충분히 있다.

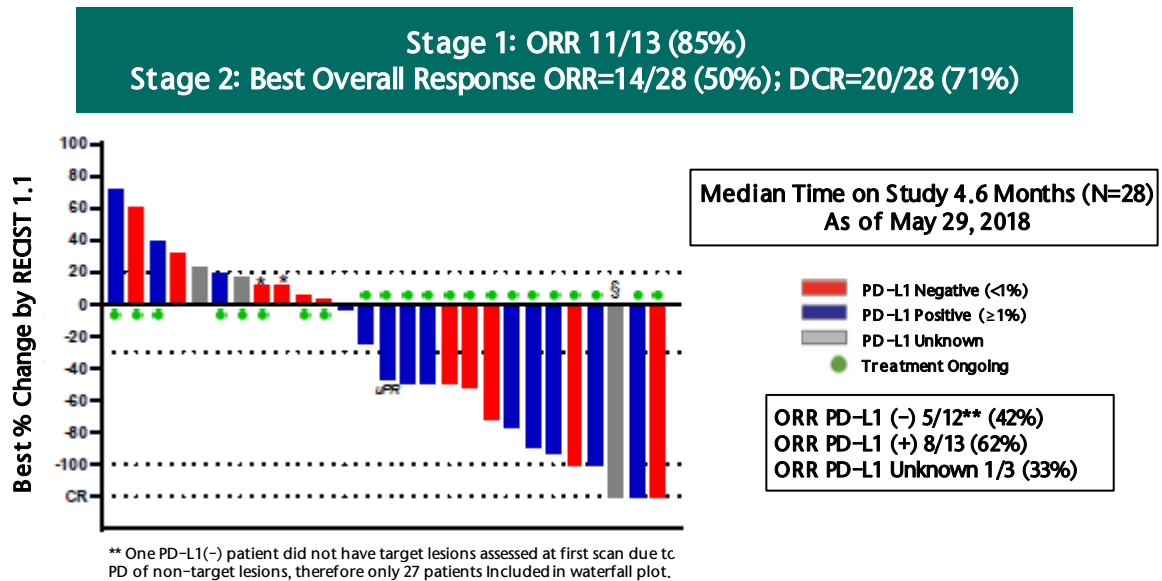
더불어 SITC에서는 흑색종 환자의 ORR이 64%(n=7/11)이었으나, 이번 ASCO에서는 stage1에서는 85%(n=11/13), stage2에서는 50%(n=14/28)로 나왔다고 반응률이 낮아졌다고 단정하기에는 임상시험을 고려했을 때 올바른 비교 방식이 아니다. SITC에서 발표된 임상에서는 dose escalation 방식으로 특정 농도가 투여된 것이 아니었으나, 이번 ASCO에서 발표된 임상 2상은 dose escalation을 통해 나타난 적정 농도가 투여된 새로운 임상이기 때문이다.

그림 4. 임상 2상 Fleming Two Stage Design



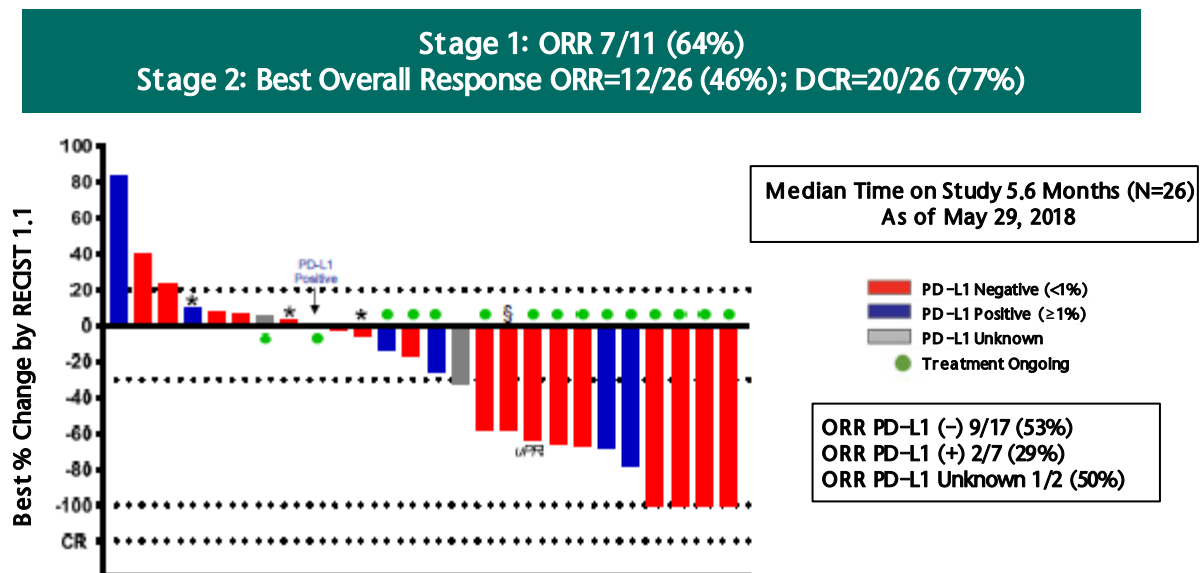
자료: 넥타, 하나금융투자

그림 5. Stage IV I-O Naïve 1L Melanoma(흑색종) 임상 2상 Preliminary results



자료: 넥타, 하나금융투자

그림 6. Stage IV I-O Naïve 1L RCC(신장암) 임상 2상 Preliminary results



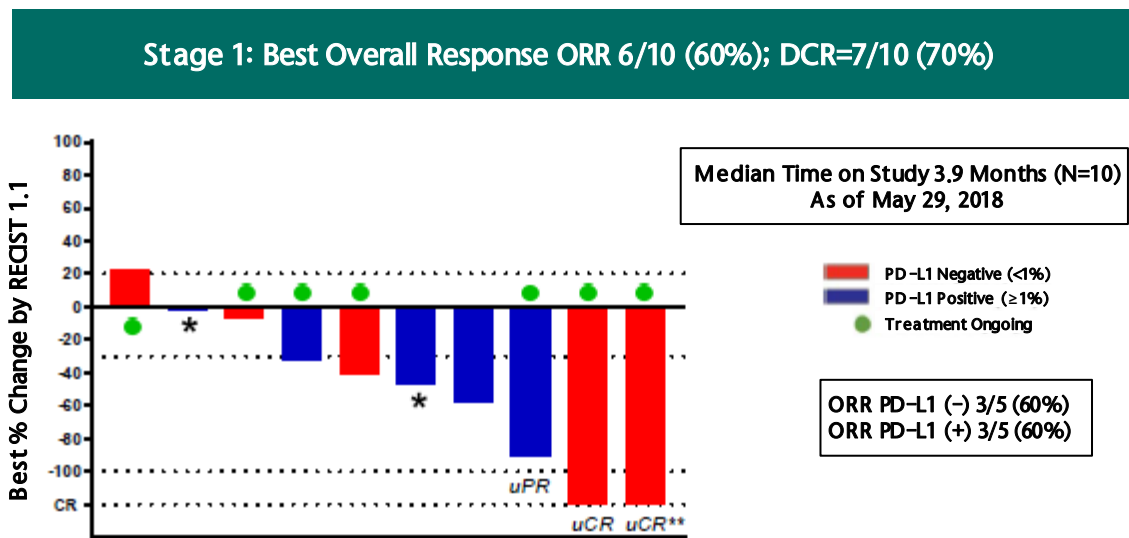
자료: 넥타, 하나금융투자

3. PD-L1 비발현 환자들에게서 나타난 높은 반응을

이번 ASCO 발표에서 주목해서 봐야 할 부분은 바로 PD-L1 비발현된 환자들에게서도 NKTR-214와 옵디보와의 병용투여 시 높은 반응을 보이고 있다는 점이다. 옵디보는 PD-1 저해제로 효과를 보기 위해서는 암세포에서 PL-L1이 발현되어 있어야 한다. 면역관문억제제들이 이상적인 작용기전을 가지고 있음에도 기대보다 치료율이 낮은 이유는 암세포에 PD-L1 발현율이 낮기 때문이다.

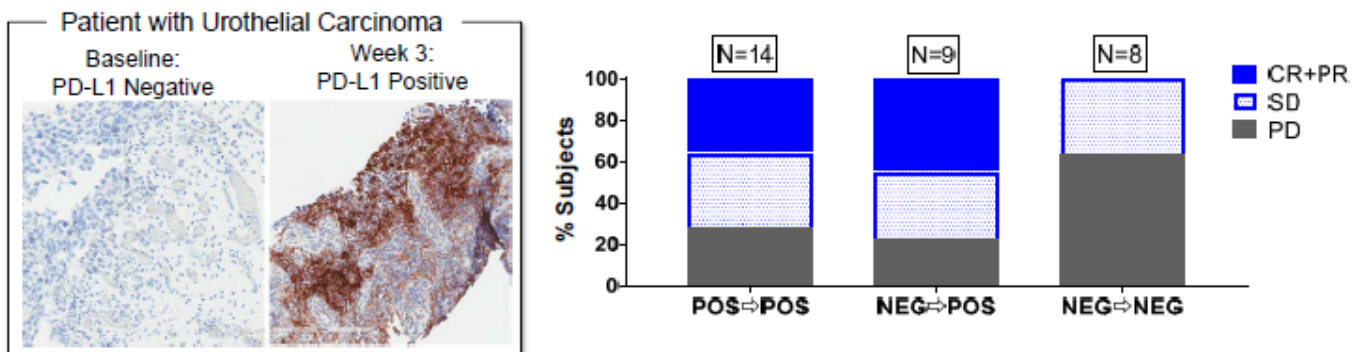
이번 임상 2상의 결과를 보면 흑색종 환자의 경우 PD-L1 비발현 환자 62%(n=8/13)에서 반응률이 나타났으며, 신장암의 경우 53%(n=9/17)의 반응률을 보이고 있다. 요로상피종양 환자에게서도 PD-L1 비발현 환자 60%(n=3/5)에서 반응률을 보이고 있는데 그림 8과 같이 병용투여 3주 뒤 조직검사를 통해 확인해 본 결과 암 조직에서 PD-L1의 발현이 증가했음을 확인할 수 있었다. 더불어 PD-L1의 발현율이 높을수록 치료효과가 우수하다는 것을 알 수 있었다.

그림 7. Stage IV I-O Naïve 1L Urothelial(요로상피종양) 임상 2상 Preliminary results



자료: 넥타, 하나금융투자

그림 8. PD-L1(-)에서 PD-L1(+) 전환



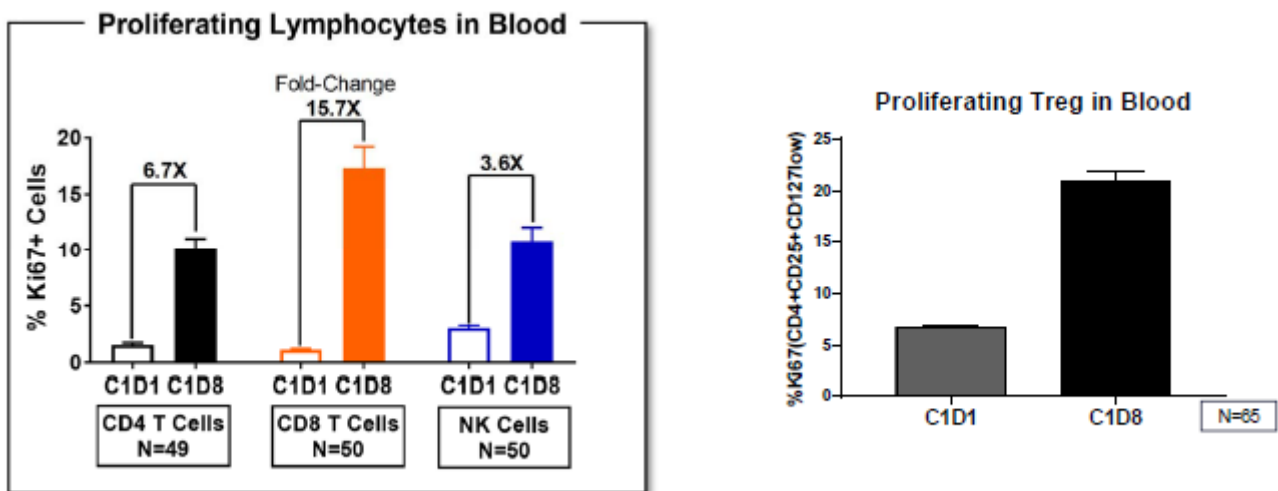
자료: 넥타, 하나금융투자

4. T세포 변화

NKTR-214와 오피디보의 병용투여는 공격성 T세포로 알려진 CD4+와 CD8+ T 세포의 숫자를 증가시켰다. 자연살해세포인 NK 세포의 숫자 역시 증가시켜서 이 부분만 보면 면역반응을 크게 증가시킬 수 있을 것으로 보인다. 그러나 NKTR-214와 오피디보의 병용투여는 동시에 면역반응을 억제하는 Treg 세포의 숫자 역시 증가시킴으로써 T amplifier라기 보다는 T activator로써의 역할에 더 가깝다고 볼 수 있다.

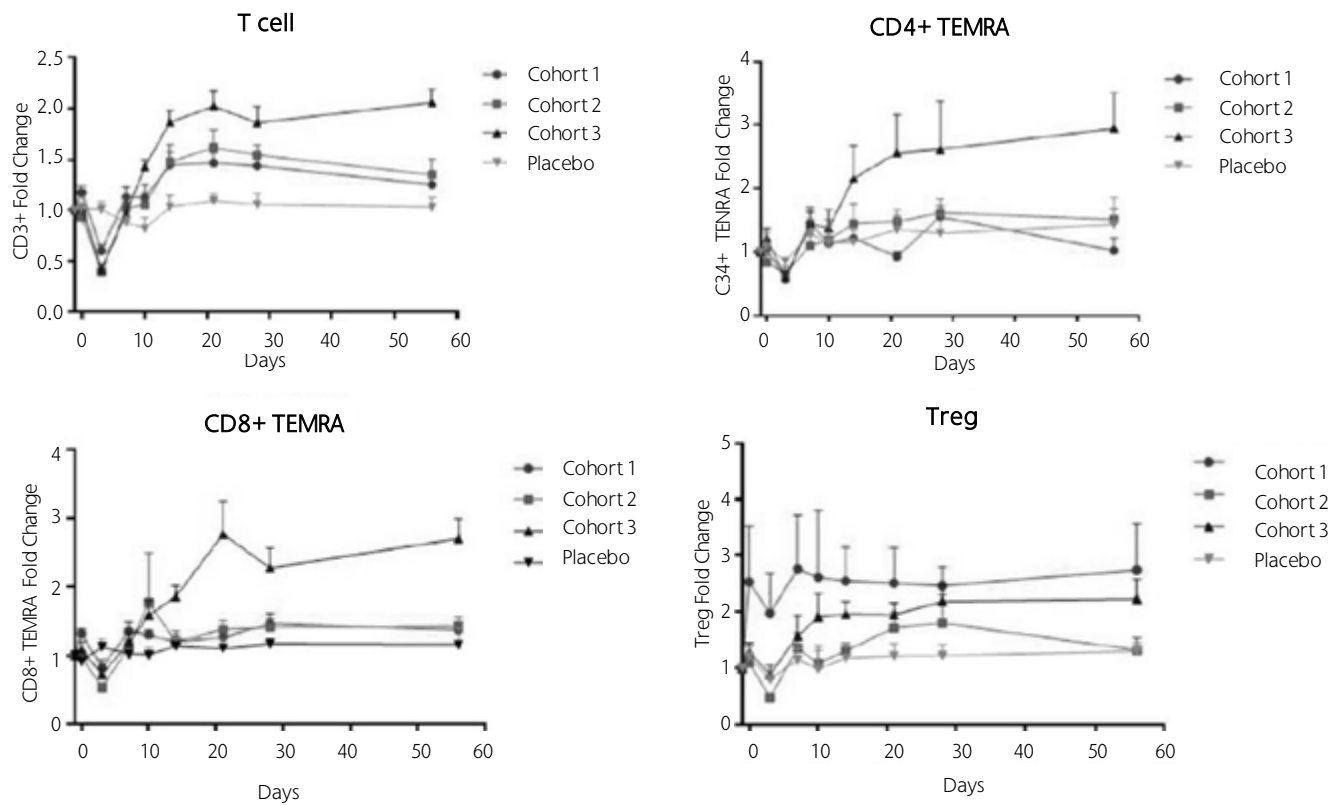
이와는 달리 제넥신의 하이루킨은 정상인 대상의 임상 1a상에서 CD4+, CD8+ T 세포의 숫자는 증가시켰으나, Treg 숫자는 증가시키지 않아 T amplifier로써 작용할 수 있음을 시사하고 있다.

그림 9. NKTR-214와 오피디보의 병용투여 후 나타난 면역세포 수 변화



주: C1D1=Cycle 1 Day 1, C1D8=Cycle 1 Day 8
자료: 넥타, 하나금융투자

그림 10. 하이루킨 임상 1a상 결과



주: Cohort 1(20µg/kg, SC): 1.25-fold(1.01~1.53), Cohort 2(60µg/kg, SC): 1.65-fold(1.13~2.21), Cohort 3(60µg/kg, IM): 1.95-fold(1.24~2.69)
 자료: 제넥신, 하나금융투자

추정 재무제표

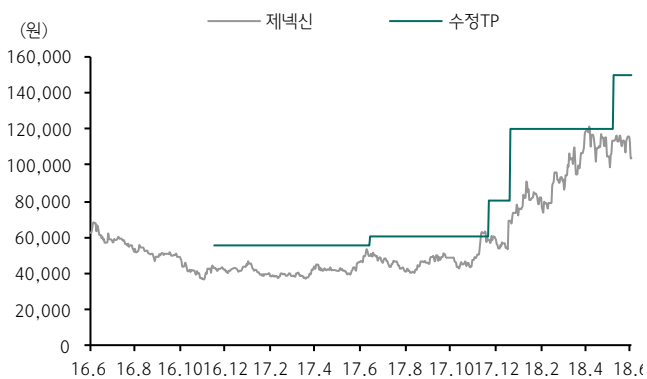
손익계산서	(단위: 십억원)				
	2013	2014	2015	2016	2017
매출액	5.8	16.7	32.5	11.4	28.5
매출원가	2.0	3.4	4.9	4.8	10.7
매출총이익	3.8	13.3	27.6	6.6	17.8
판매비	10.8	18.5	26.5	37.5	44.6
영업이익	(7.1)	(5.2)	1.1	(30.9)	(26.9)
금융손익	(1.7)	(0.8)	0.1	(0.2)	(0.9)
종속/관계기업손익	(0.2)	(2.2)	(6.2)	(0.9)	(3.1)
기타영업외손익	0.0	0.8	3.6	1.0	11.5
세전이익	(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
법인세	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
계속사업이익	(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
중단사업이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
당기순이익	(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
비지배주주지분 순이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
지배주주순이익	(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
지배주주지분포괄이익	(9.0)	(7.7)	(3.8)	(31.8)	(20.0)
NOPAT	(7.1)	(5.2)	1.1	(30.9)	(26.9)
EBITDA	(2.6)	1.4	4.7	(28.3)	(24.2)
성장성(%)					
매출액증가율	(7.9)	187.9	94.6	(64.9)	150.0
NOPAT증가율	적지	적지	흑전	적전	적지
EBITDA증가율	적전	흑전	235.7	적전	적지
영업이익증가율	적지	적지	흑전	적전	적지
(지배주주)순이익증가율	적지	적지	적지	적지	적지
EPS증가율	적지	적지	적지	적지	적지
수익성(%)					
매출총이익률	65.5	79.6	84.9	57.9	62.5
EBITDA이익률	(44.8)	8.4	14.5	(248.2)	(84.9)
영업이익률	(122.4)	(31.1)	3.4	(271.1)	(94.4)
계속사업이익률	(155.2)	(44.3)	(4.3)	(271.1)	(67.7)
투자지표					
	2013	2014	2015	2016	2017
주당지표(원)					
EPS	(721)	(505)	(82)	(1,648)	(983)
BPS	3,047	5,907	6,954	6,688	5,676
CFPS	(90)	326	631	(1,143)	(1,038)
EBITDAPS	(210)	92	268	(1,510)	(1,232)
SPS	461	1,136	1,860	605	1,448
DPS	0	0	0	0	0
주가지표(배)					
PER	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PBR	4.5	4.0	6.8	6.5	12.9
PCFR	N/A	73.0	74.4	N/A	N/A
EV/EBITDA	N/A	229.4	162.2	N/A	N/A
PSR	29.5	21.0	25.2	71.4	50.4
재무비율(%)					
ROE	(21.4)	(10.6)	(1.3)	(24.2)	(15.8)
ROA	(15.1)	(8.7)	(1.1)	(20.6)	(12.9)
ROIC	(21.8)	(12.5)	1.8	(54.9)	(57.0)
부채비율	45.8	13.1	13.0	21.9	23.5
순부채비율	22.6	(40.4)	(14.1)	(31.7)	4.2
이자보상배율(배)	(3.6)	(5.1)	3.7	(42.0)	(24.3)

자료: 하나금융투자

대차대조표	(단위: 십억원)				
	2013	2014	2015	2016	2017
유동자산	8.9	51.7	43.4	71.9	28.9
금융자산	4.7	48.0	20.8	61.3	12.0
현금성자산	3.2	45.1	9.1	22.4	10.4
매출채권 등	3.8	2.9	21.2	6.1	15.1
재고자산	0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
기타유동자산	0.3	0.7	1.2	4.4	1.8
비유동자산	46.9	62.4	98.7	86.7	111.8
투자자산	11.7	15.7	33.8	54.5	63.5
금융자산	2.9	4.1	8.2	22.1	26.1
유형자산	19.9	23.8	24.3	23.6	41.3
무형자산	11.2	20.6	35.7	4.7	4.2
기타비유동자산	4.1	2.3	4.9	3.9	2.8
자산총계	55.8	114.1	142.1	158.6	140.7
유동부채	15.7	7.3	14.7	26.1	13.0
금융부채	13.4	3.0	3.0	20.0	5.3
매입채무 등	2.3	4.3	11.7	6.0	7.5
기타유동부채	(0.0)	0.0	0.0	0.1	0.2
비유동부채	1.8	5.9	1.6	2.4	13.9
금융부채	0.0	4.3	0.0	0.0	11.5
기타비유동부채	1.8	1.6	1.6	2.4	2.4
부채총계	17.5	13.2	16.3	28.5	26.8
지배주주지분	38.3	100.9	125.8	130.1	113.9
자본금	3.1	4.3	4.5	9.7	10.0
자본잉여금	66.2	133.6	158.4	219.5	221.4
자본조정	1.4	3.2	6.8	10.9	12.4
기타포괄이익누계액	0.1	(0.1)	(2.2)	(3.5)	(4.2)
이익잉여금	(32.5)	(40.0)	(41.7)	(106.5)	(125.7)
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	38.3	100.9	125.8	130.1	113.9
순금융부채	8.7	(40.8)	(17.8)	(41.3)	4.8
현금흐름표	(단위: 십억원)				
	2013	2014	2015	2016	2017
영업활동 현금흐름	(6.7)	6.5	(1.6)	(14.1)	(26.1)
당기순이익	(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
조정	7.4	12.0	12.8	9.7	(1.1)
감가상각비	4.4	6.6	3.6	2.5	2.6
외환거래손익	0.0	0.1	0.1	0.7	1.1
지분법손익	0.2	2.2	6.2	0.9	3.1
기타	2.8	3.1	2.9	5.6	(7.9)
영업활동 현금흐름	(5.1)	1.9	(13.0)	7.1	(5.7)
투자활동 현금흐름	4.9	(25.5)	(54.8)	(53.6)	17.8
투자자산감소(증가)	0.3	(1.8)	(11.6)	(19.7)	(5.5)
유형자산감소(증가)	(1.6)	(5.8)	(3.0)	(1.7)	(19.7)
기타	6.2	(17.9)	(40.2)	(32.2)	43.0
재무활동 현금흐름	0.6	61.0	20.4	81.1	(3.6)
금융부채증가(감소)	1.0	(6.1)	(4.3)	17.0	(3.2)
자본증가(감소)	1.2	68.5	25.0	66.4	2.2
기타재무활동	(1.6)	(1.4)	(0.3)	(2.3)	(2.6)
배당지급	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
현금의 증감	(1.3)	41.9	(36.1)	13.4	(12.0)
Unlevered CFO	(1.1)	4.8	11.0	(21.5)	(20.4)
Free Cash Flow	(8.5)	0.7	(4.7)	(15.8)	(46.5)

투자 의견 변동 내역 및 목표주가 괴리율

제넥신



날짜	투자 의견	목표주가	괴리율	
			평균	최고/최저
18.5.14	BUY	150,000		
17.12.26	BUY	120,000	-21.34%	0.75%
17.11.27	BUY	80,000	-29.19%	-14.25%
17.6.20	BUY	60,000	-21.97%	4.50%
16.11.22	BUY	55,000	-25.29%	-4.00%

투자등급 관련사항 및 투자 의견 비율공시

- 투자 의견의 유효기간은 추천일 이후 12개월을 기준으로 적용

기업의 분류

BUY(매수)_목표주가가 현재주가 대비 15% 이상 상승 여력
 Neutral(중립)_목표주가가 현재주가 대비 -15%~15% 등락
 Reduce(매도)_목표주가가 현재주가 대비 -15% 이상 하락 가능

산업의 분류

Overweight(비중확대)_업종지수가 현재지수 대비 15% 이상 상승 여력
 Neutral(중립)_업종지수가 현재지수 대비 -15%~15% 등락
 Underweight(비중축소)_업종지수가 현재지수 대비 -15% 이상 하락 가능

투자등급	BUY(매수)	Neutral(중립)	Reduce(매도)	합계
금융투자상품의 비율	92.7%	6.7%	0.6%	100.0%

* 기준일: 2018년 06월 05일

Compliance Notice

- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 자료의 작성과 관련하여 외부의 압력이나 부당한 간섭을 받지 않았으며, 본인의 의견을 정확하게 반영하여 신의성실 하게 작성하였습니다
- 본 자료는 기관투자자 등 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다
- 당사는 2018년 06월 07일 현재 해당회사의 지분을 1%이상 보유 하고 있지 않습니다
- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 2018년 06월 07일 현재 해당 회사의 유가증권을 보유하고 있지 않습니다

본 조사항목은 고객의 투자에 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 어떠한 경우에도 무단 복제 및 배포 될 수 없습니다. 또한 본 자료에 수록된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보로 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임 소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.