



2018년 10월 8일 | Equity Research

제넥신 (095700)

제넥신 주가가 왜 넥타보다 더 빠진건가요?

넥타에 bearish한 보고서의 파급효과

헤지펀드 운용사인 Plainview Capital LLC사가 현지시각으로 10월 1일 넥타(Nektar Therapeutics)사가 개발한 지속형 IL-2, NKTR-214의 약물가치는 제로라고 주장, 넥타사에 대한 sell 보고서를 발표한 이후 넥타사의 주가는 약 5% 정도 하락하면서 타격을 받았다. 그리고 이러한 보고서가 국내에서 기사화되면서 10월 5일 제넥신의 주가는 약 8.4% 급락하면서 글로벌 피어인 넥타사보다 오히려 더 빠지면서 시장에 충격을 주었다. Plainview Capital LLC사 보고서를 간략히 요약하면, NKTR-214의 경우 단독요법 (monotherapy)에서 ORR이 0% 나왔기 때문에 옵디보(Opdivo)와의 병용요법 또한 높은 치료효과를 기대하기 어렵다는 내용이다. 그 근거로써 IL-2 치료법이 몸에서 작용하기 위해서는 200~300% 정도 림프구 수의 증가가 필요하지만 NKTR-214는 고작 33~55% 정도 밖에는 증가시키지 못했다는 것이다. 하지만 2016년 SITC에서 넥타사가 발표한 NKTR-214의 단독요법 ORR은 39% 수준이었고 나머지 환자들은 대부분 SD(stable disease) 환자로 치료제로서의 가능성을 입증하였다.

NKTR-214와 옵디보와의 병용투여 결과는 SITC에서 확인

ASCO에서 넥타사는 흑색종 환자 대상으로 임상 2상 stage 1의 ORR은 85% (n=11/13)로 나왔으나 stage 2의 ORR은 50% (n=14/28)로 크게 감소하면서 이날 넥타사의 주가는 42%나 급락하였다. 환자수를 증가시켰더니 반응률이 감소하기 때문에 대규모 임상에 들어가면 실패할 수도 있다는 불안감이 확산된 것이다. 그러나 stage 2의 ORR은 아직 매우 초기단계의 데이터로써 이 숫자에 큰 의미를 부여하기는 어렵다. 이번 11월 7~11일 사이 개최되는 SITC(면역항암제 학회) 학회에서 넥타사는 ASCO 이후의 추가 데이터를 발표하기로 예정되어 있다. 더불어 만약 임상 2상의 ORR이 기대 이하로 나왔다면, 넥타와 BMS사는 굳이 임상 3상을 진행할 필요가 없다. 넥타사는 9월 11일 흑색종 대상으로 임상 3상을 시작한다고 공시하였다. 이 외에도 올해 내에 신장암과 방광암의 임상 3상도 시작할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

제넥신의 하이루킨은 넥타의 NKTR-214와 다르다.

설령 넥타사의 NKTR-214 임상이 실패로 끝난다고 하더라도 제넥신의 결과에 미치는 영향을 전혀 없다. 두 회사가 모두 면역항암제라는 점에서 그리고 면역관문억제제와의 병용투여 임상을 진행한다는 점에서는 공통점을 찾을 수 있지만, 넥타사는 IL-2를, 제넥신은 IL-7을 타겟으로 개발하였으며, 지속형 방식도 넥타사는 Pegylation 방식인 반면, 제넥신은 Fc를 활용한 방식이다. 9월 27일 ESPE 학회에서 지속형 성장호르몬 HyTopin의 임상 2상 1년치 키성장속도를 발표한 이후 제넥신의 주가는 27일 109,600원 대비 현재 87,800원으로 단기간 내에 무려 20%나 급락하였다. 제넥신의 펀더멘탈이 변한 것은 없다. 아니 오히려 더 좋아졌다. 넥타의 영향으로 발생한 이번 주가 조정은 제넥신의 저점 매수에 절호의 찬스라 볼 수 있다.

Update

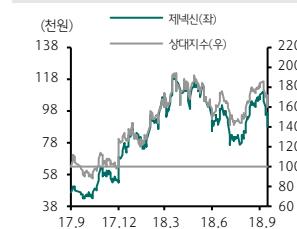
BUY

| TP(12M): 150,000원 | CP(10월 5일): 87,800원

Key Data

		2018	2019
KOSDAQ 지수 (pt)	773.70		
52주 최고/최저(원)	120,900/42,150	10.2	21.0
시가총액(십억원)	1,793.5	(40.4)	(74.9)
시가총액비중(%)	0.70	순이익(십억원)	(36.7) (75.6)
발행주식수(천주)	20,427.2	EPS(원)	(1,689) (3,338)
60일 평균 거래량(천주)	173.2	BPS(원)	12,450 8,721
60일 평균 거래대금(십억원)	16.0		
18년 배당금(예상,원)	0		
18년 배당수익률(예상,%)	0.00		
외국인지분율(%)	5.29		
주요주주 지분율(%)			
한독	18.51		
성명철 외 11 인	11.03		
주가상승률	1M 6M 12M		
절대	(13.6) (25.7) 82.3		
상대	(8.4) (16.5) 53.9		

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

하나금융투자

넥타사의 ASCO 발표내용

1. SITC에서 발표된 결과와 비교

넥타사가 전 세계적으로 큰 관심을 끌며 주가가 고공행진을 하게 된 계기는 2017년 11월 SITC 학회에서 넥타사의 지속형 II-2인 NKTR-214와 BMS사의 면역관문억제제인 옵디보와의 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, 올해 6월 ASCO에서 나타난 결과를 보면 작년 SITC 때 보다 반응률이 더 증가하거나 종양감소효과가 더 높게 나타났음을 확인할 수 있다.

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

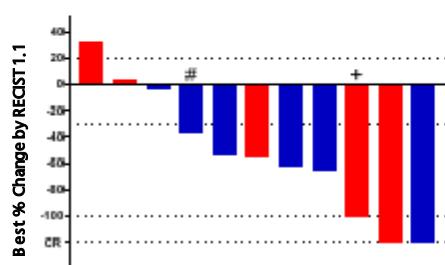
	흑색종		신장암		비소세포폐암	
	SITC	ASCO	SITC	ASCO	SITC	ASCO
ORR	64% (n=7/11)	64% (n=7/11)	46% (n=6/13)	71% (n=10/14)	75% (n=3/4)	60% (n=3/5)
DCR	91% (n=9/11)	91% (n=9/11)	85% (n=11/13)	79% (n=11/14)	75% (n=3/4)	80% (n=4/5)

자료: 하나금융투자

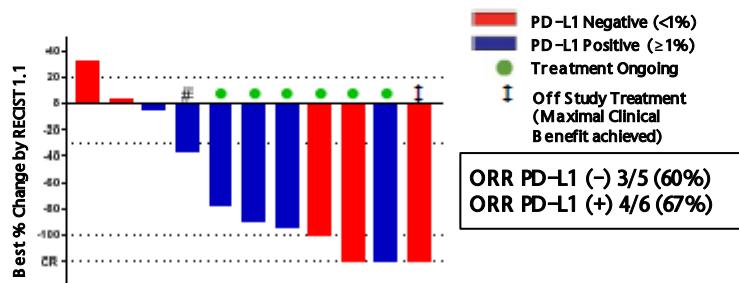
그림 1. Stage IV I-O Naïve 1L Melanoma(흑색종) SITC vs. ASCO

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

SITC 2017 (Data Cut: Nov 2, 2017)

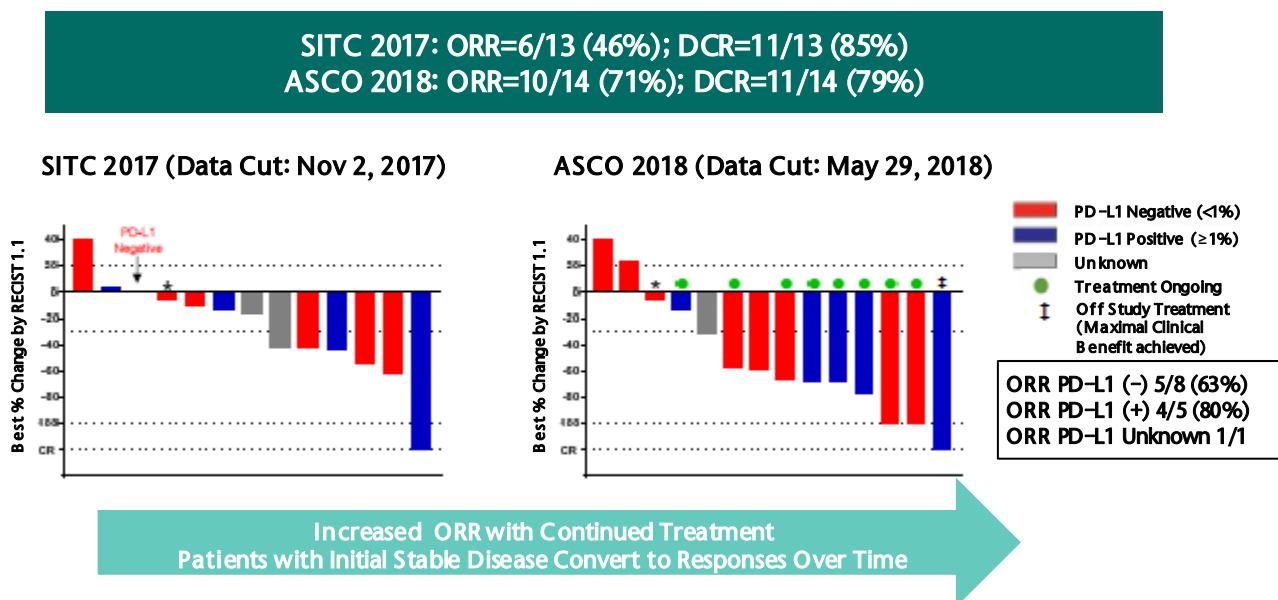


ASCO 2018 (Data Cut: May 29, 2018)



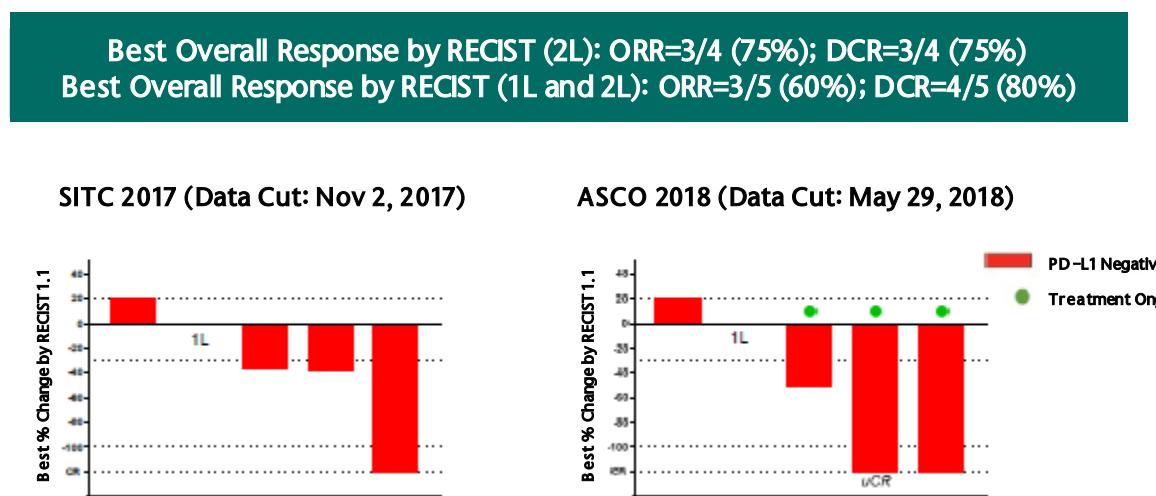
자료: 넥타, 하나금융투자

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



자료: 넥타, 하나금융투자

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



자료: 넥타, 하나금융투자

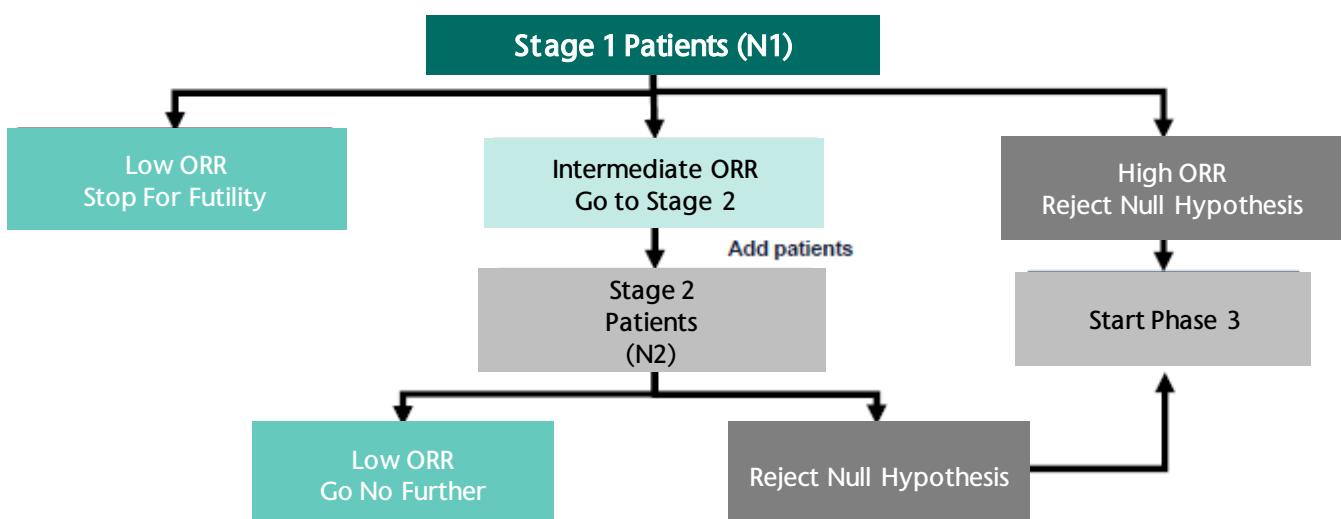
2. 임상 2상 preliminary results

넥타사가 6월 ASCO에서 발표한 임상 2상 결과는 그 때 당시 진행 중인 임상에 대한 preliminary 한 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 환자들 중 반응률이 너무 낮은 환자들과 높게 나온 환자들을 배제한 이후 다시 환자를 추가 모집해서 stage2의 결과를 도출하는 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. 그리고 그 추가 데이터를 이번 11월 개최되는 SITC에서 넥타사는 발표할 예정이다.

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 용량으로 투여된 것이 아니었으나, 이번 ASCO에서 발표된 임상 2상은 dose escalation을 통해 도출된 최적의 적정 투여량이 투여된 새로운 즉 별개의 임상이기 때문이다.

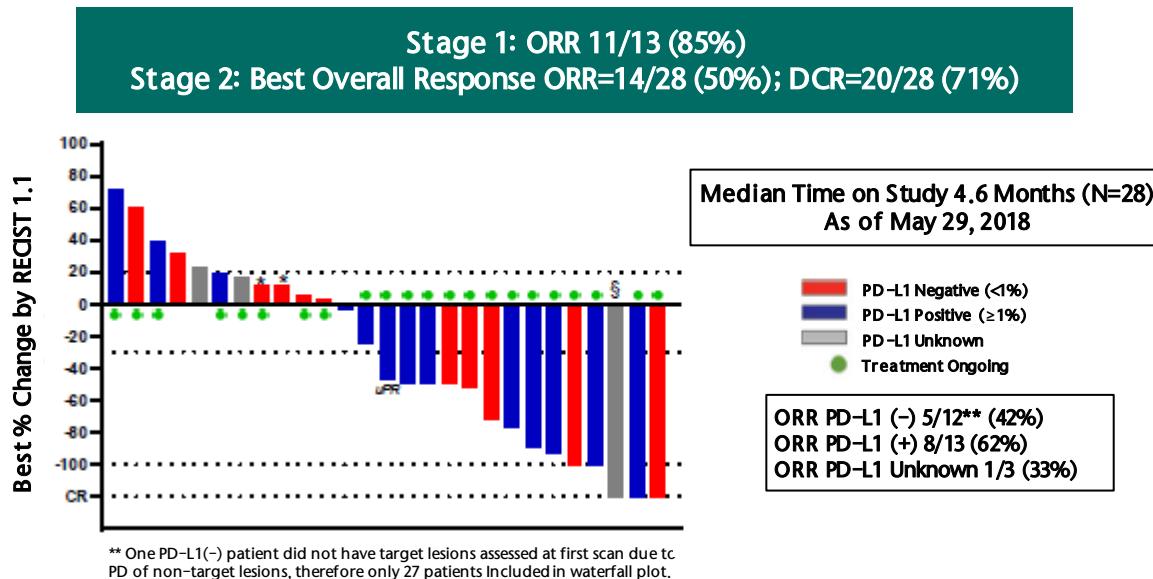
그림 4. 임상 2상 Fleming Two Stage Design

Criteria Based on Consecutive Patients Enrolled at RP2D



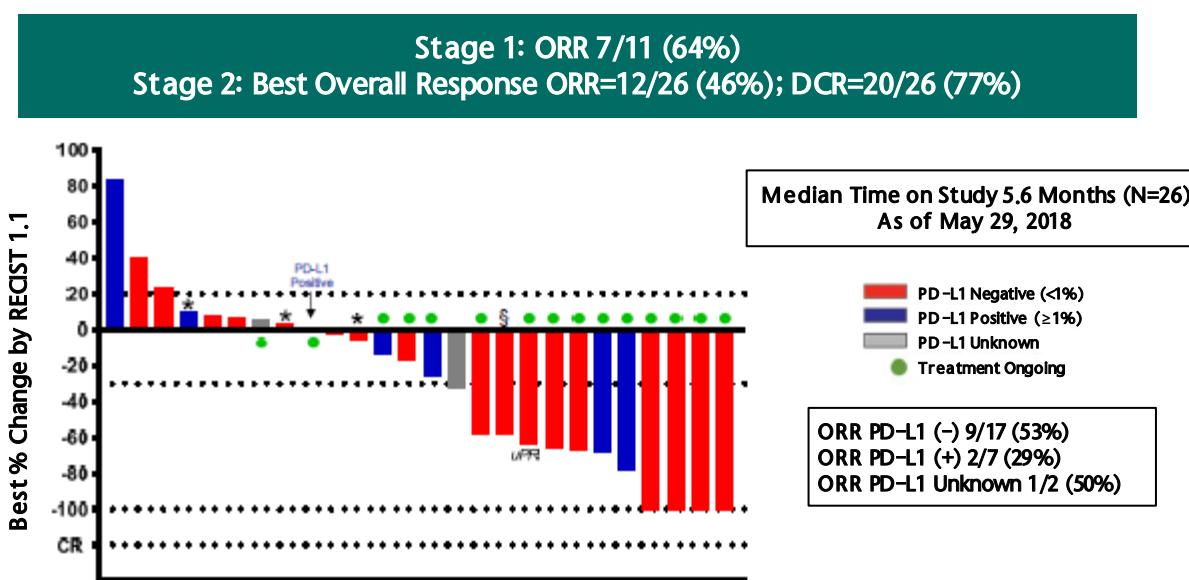
자료: 넥타, 하나금융투자

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



자료: 넥타, 하나금융투자

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



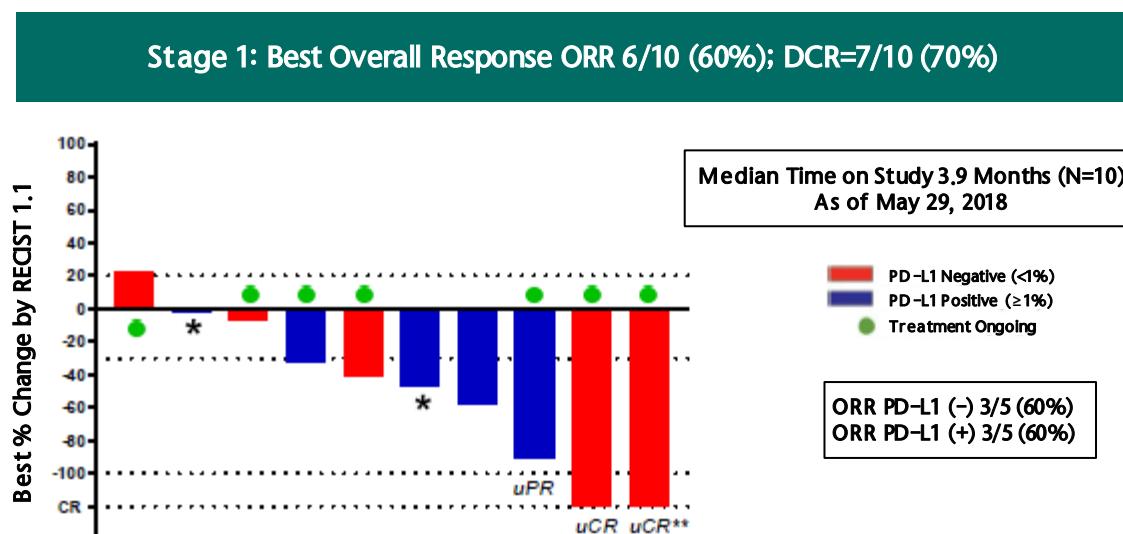
자료: 넥타, 하나금융투자

3. PD-L1 비발현 환자들에게서 나타난 높은 반응률

당시 ASCO 발표에서 관계자들이 주목한 부분은 바로 PD-L1 비발현된 환자들에게서도 NKTR-214와 옵디보와의 병용투여 시 높은 반응률을 보였다는 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.

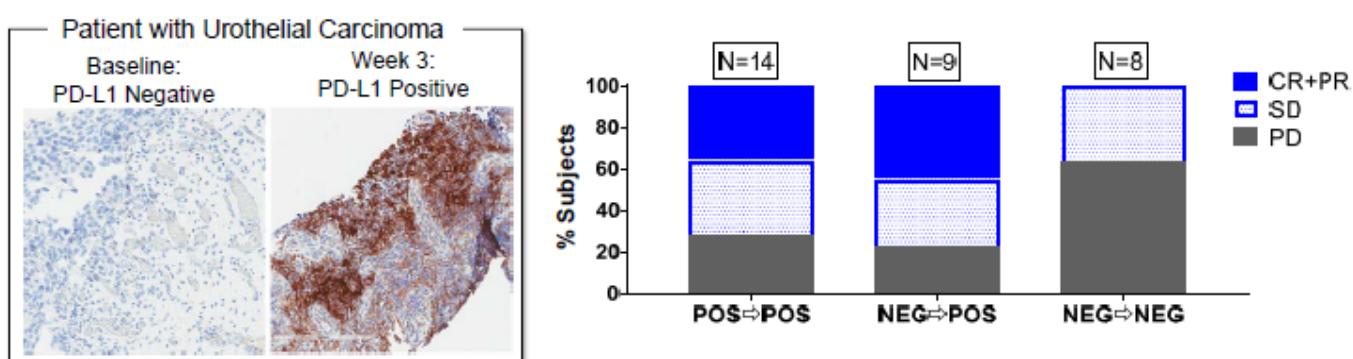
이번 임상 2상의 결과를 보면 흑색종 환자의 경우 PD-L1 비발현 환자 62%(n=8/13)에서 반응률이 나타났으며, 신장암의 경우 53%(n=9/17)의 반응률을 보이고 있다. 요로상피종양 환자에게서도 PD-L1 비발현 환자 60%(n=3/5)에서 반응률을 보이고 있는데 그림 8과 같이 병용투여 3주 뒤 조직검사를 통해 확인해 본 결과 암 조직에서 PD-L1의 발현이 증가했음을 확인할 수 있었다. 더불어 PD-L1의 발현율이 높을수록 치료효과가 우수하다는 것을 알 수 있었다.

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



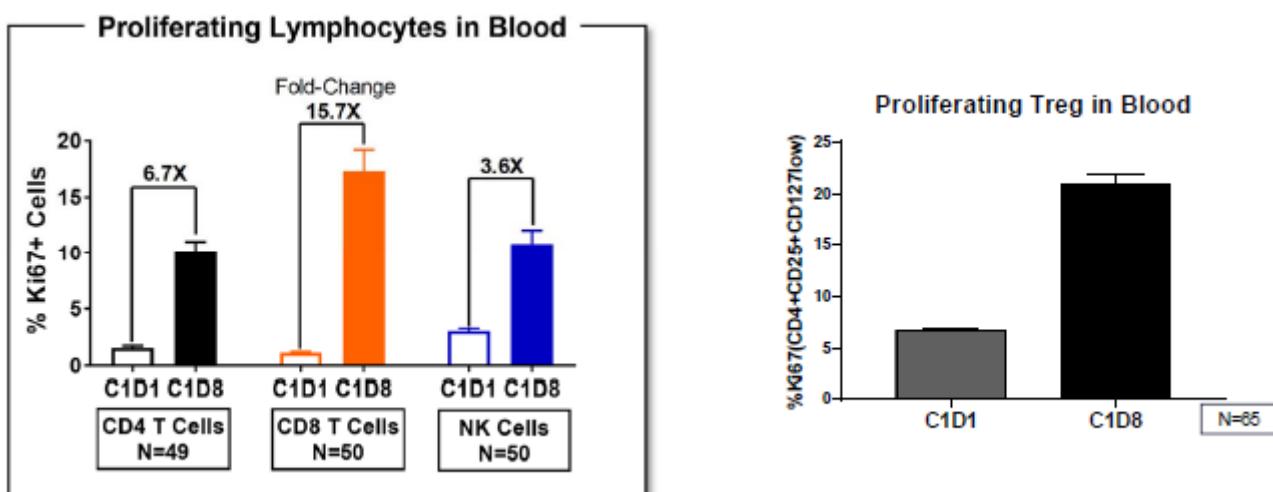
자료: 넥타, 하나금융투자

4. T세포 변화

NKTR-214와 옵디보의 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 옵디보의 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.

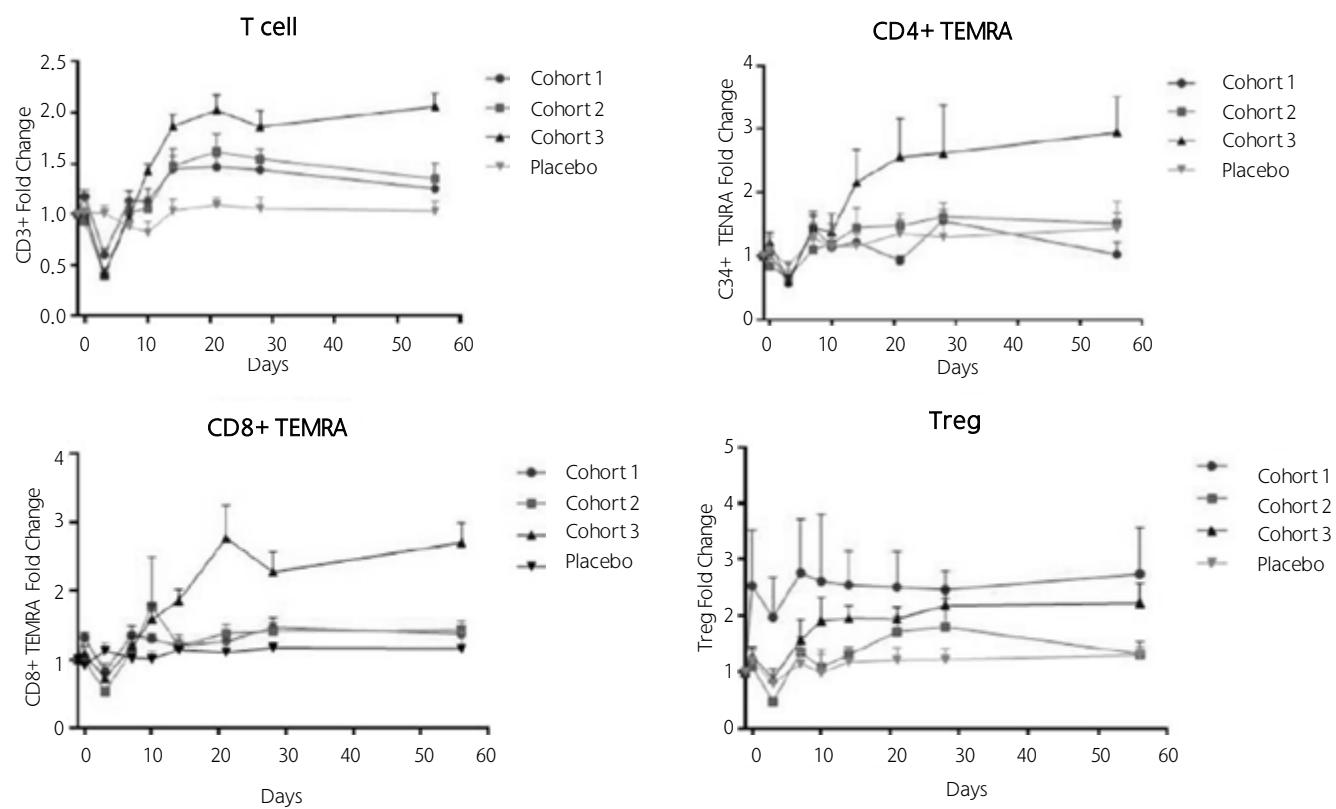
그림 9. NKTR-214와 옵디보의 병용투여 후 나타난 면역세포 수 변화



주: C1D1=Cycle 1 Day 1, C1D8=Cycle 1 Day 8

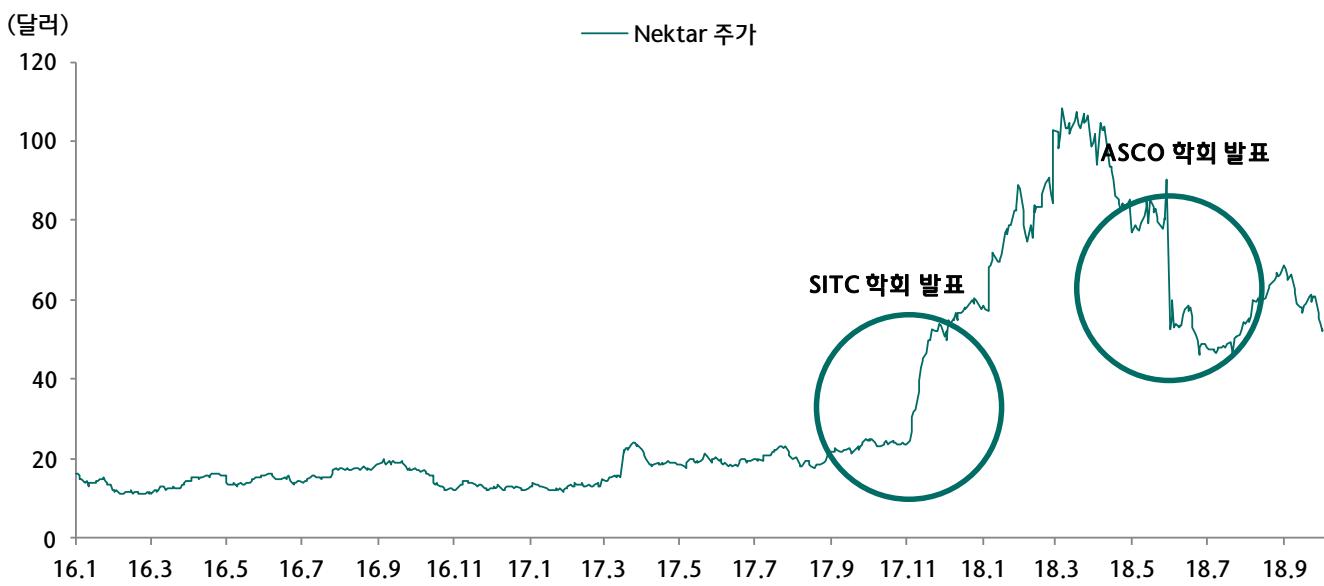
자료: 넥타, 하나금융투자

그림 10. 아이루킨 임상 1a상 결과



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

그림 11. 넥타사의 주가차트



자료: 하나금융투자

표 2. HyLeukin-7의 개발현황

HyLeukin-7 (IL-7, hyFc)

Areas	Indication	Regimen	Non-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Site
	건강성인 대상	Safety, PK, PD		Completed			KR
암	고형암	단독투여		On-going 1b			KR
	뇌암(교모세포종)	단독투여		On-going 1b			US
	뇌암(교모세포종)	단독투여		On-going 1b			KR
	피부암(흑생종 등)	병용투여(CPI)					US
	삼중음성 유방암	병용투여(CPI)			KDDF 과제선정		KR
	간암	병용투여(화학)					KR
	폐암	병용투여(화학)					KR
	골육종	병용투여(화학)					KR
림프구 감소증	급성 방사선 증후군	단독투여		EUA Purpose (Emergency Use Authorization)			US
	특발성 림프구 감소증	단독투여					US

주) PK(Pharmacokinetics, 약물 동력학), PD(Pharmacodynamics, 액력학), CPI(Checkpoint inhibitor, 면역관문억제제)

자료: 제넥신, 하나금융투자

표 3. 제넥신 시기별 R&D 모멘텀

물질명	기술이전 사	적용증	현재 임상진행 현황	4Q18	1H19
아이루킨	-	성장호르몬 결핍증	유럽 임상 2상 완료		미 FDA에 임상 3상 IND 신청서 제출 기대
	-	고형암	단독투여 국내 임상 1b상 진행 중		임상 1b상 결과 발표 기대
	-	교모세포종암	국내 임상 1/2상 진행 중 미국 임상 환자 리크루팅 중		
	로슈	흑색종	미 FDA에 임상 1/2상 IND 신청서 작성 중	미 FDA에 임상 1/2상 IND 신청서 제출 기대	
	머크	삼중음성 유방암	국내 임상 1/2상 IND 신청서 작성 중	국내 식약처에 임상 1/2상 IND 신청서 제출 기대	

자료: 하나금융투자

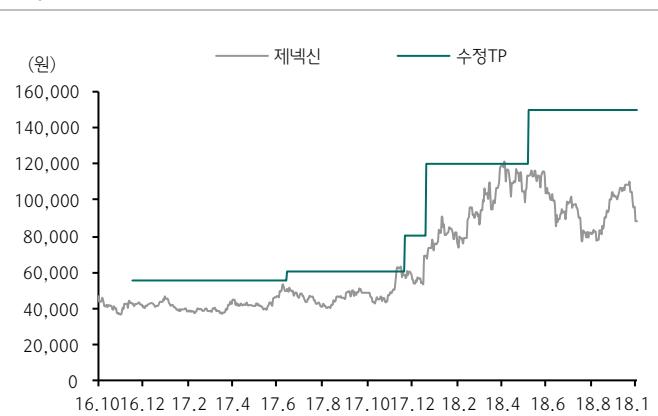
추정 재무제표

손익계산서		(단위: 십억원)					대차대조표		(단위: 십억원)				
		2013	2014	2015	2016	2017			2013	2014	2015	2016	2017
매출액		5.8	16.7	32.5	11.4	28.5	유동자산		8.9	51.7	43.4	71.9	28.9
매출원가		2.0	3.4	4.9	4.8	10.7	금융자산		4.7	48.0	20.8	61.3	12.0
매출총이익		3.8	13.3	27.6	6.6	17.8	현금성자산		3.2	45.1	9.1	22.4	10.4
판관비		10.8	18.5	26.5	37.5	44.6	매출채권 등		3.8	2.9	21.2	6.1	15.1
영업이익		(7.1)	(5.2)	1.1	(30.9)	(26.9)	재고자산		0.1	0.1	0.2	0.1	0.0
금융손익		(1.7)	(0.8)	0.1	(0.2)	(0.9)	기타유동자산		0.3	0.7	1.2	4.4	1.8
종속/관계기업손익		(0.2)	(2.2)	(6.2)	(0.9)	(3.1)	비유동자산		46.9	62.4	98.7	86.7	111.8
기타영업외손익		0.0	0.8	3.6	1.0	11.5	투자자산		11.7	15.7	33.8	54.5	63.5
세전이익		(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)	금융자산		2.9	4.1	8.2	22.1	26.1
법인세		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	유형자산		19.9	23.8	24.3	23.6	41.3
계속사업이익		(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)	무형자산		11.2	20.6	35.7	4.7	4.2
중단사업이익		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	기타비유동자산		4.1	2.3	4.9	3.9	2.8
당기순이익		(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)	자산총계		55.8	114.1	142.1	158.6	140.7
비지배주주지분		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	유동부채		15.7	7.3	14.7	26.1	13.0
순이익		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	금융부채		13.4	3.0	3.0	20.0	5.3
지배주주순이익		(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)	매입채무 등		2.3	4.3	11.7	6.0	7.5
지배주주분포괄이익		(9.0)	(7.7)	(3.8)	(31.8)	(20.0)	기타유동부채		(0.0)	0.0	0.0	0.1	0.2
NOPAT		(7.1)	(5.2)	1.1	(30.9)	(26.9)	비유동부채		1.8	5.9	1.6	2.4	13.9
EBITDA		(2.6)	1.4	4.7	(28.3)	(24.2)	금융부채		0.0	4.3	0.0	0.0	11.5
성장성(%)							기타비유동부채		1.8	1.6	1.6	2.4	2.4
매출액증가율		(7.9)	187.9	94.6	(64.9)	150.0	부채총계		17.5	13.2	16.3	28.5	26.8
NOPAT증가율		적지	적지	흑전	적전	적지	지배주주지분		38.3	100.9	125.8	130.1	113.9
EBITDA증가율		적전	흑전	235.7	적전	적지	자본금		3.1	4.3	4.5	9.7	10.0
영업이익증가율		적지	적지	흑전	적전	적지	자본잉여금		66.2	133.6	158.4	219.5	221.4
(지배주주)순익증가율		적지	적지	적지	적지	적지	자본조정		1.4	3.2	6.8	10.9	12.4
EPS증가율		적지	적지	적지	적지	적지	기타포괄이익누계액		0.1	(0.1)	(2.2)	(3.5)	(4.2)
수익성(%)							이익잉여금		(32.5)	(40.0)	(41.7)	(106.5)	(125.7)
매출총이익률		65.5	79.6	84.9	57.9	62.5	비지배주주지분		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBITDA이익률		(44.8)	8.4	14.5	(248.2)	(84.9)	자본총계		38.3	100.9	125.8	130.1	113.9
영업이익률		(122.4)	(31.1)	3.4	(271.1)	(94.4)	순금융부채		8.7	(40.8)	(17.8)	(41.3)	4.8
계속사업이익률		(155.2)	(44.3)	(4.3)	(271.1)	(67.7)							
투자지표													
		2013	2014	2015	2016	2017							
주당지표(원)							현금흐름표						
EPS		(721)	(505)	(82)	(1,648)	(983)	2013	2014	2015	2016	2017		
BPS		3,047	5,907	6,954	6,688	5,676	영업활동 현금흐름		(6.7)	6.5	(1.6)	(14.1)	(26.1)
CFPS		(90)	326	631	(1,143)	(1,038)	당기순이익		(9.0)	(7.4)	(1.4)	(30.9)	(19.3)
EBITDAPS		(210)	92	268	(1,510)	(1,232)	조정		7.4	12.0	12.8	9.7	(1.1)
SPS		461	1,136	1,860	605	1,448	감가상각비		4.4	6.6	3.6	2.5	2.6
DPS		0	0	0	0	0	외환거래손익		0.0	0.1	0.1	0.7	1.1
주가지표(배)							지분법손익		0.2	2.2	6.2	0.9	3.1
PER		N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	기타		2.8	3.1	2.9	5.6	(7.9)
PBR		4.5	4.0	6.8	6.5	12.9	영업활동 자산부채변동		(5.1)	1.9	(13.0)	7.1	(5.7)
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

투자의견 변동 내역 및 목표주가 과리율

제넥신



날짜	투자의견	목표주가	과리율	
			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 투자의견 비율구성

- 투자의견의 유효기간은 추천일 이후 12개월을 기준으로 적용

기업의 분류

BUY(매수)_목표주가가 연주가 대비 15% 이상 상승 여력
Neutral(중립)_목표주가가 연주가 대비 -15%~15% 등락
Reduce(매도)_목표주가가 연주가 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	92.6%	6.5%	0.9%	100.0%

* 기준일: 2018년 10월 8일

Compliance Notice

- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 자료의 작성과 관련하여 외부의 압력이나 부당한 간섭을 받지 않았으며, 본인의 의견을 정확하게 반영하여 신의성실하게 작성하였습니다
- 본 자료는 기관투자가 등 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다
- 당사는 2018년 10월 08일 현재 해당회사의 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다
- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 2018년 10월 08일 현재 해당 회사의 유가증권을 보유하고 있지 않습니다

본 조사자료는 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 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.