

BUY(Initiate)

메지온(140410)

점점 선명해지는 텐베거의 윤곽

• 현재주가(10/31) 79,200원 • 목표주가 110,000원

메지온은 '유데나필'을 이용하여 폰탄수술 치료제 신약을 개발하는 기업으로, 현재 글로벌 임상 3상이 진행 중이며, 내년 1분기 탑 라인 결과가 발표될 것으로 예상된다. 또한 용도특허, PRV, EAP 등 추가적인 모멘텀이 동사의 기업가치 제고에 힘을 실어줄 것으로 전망된다.

동사는 최근 BIF 학회에서 2017년 미국 내 단심실증 환자가 7만 명 이상이 될 것으로 추정 된다고 밝혔다.

이는 기존 예상치인 3만 명을 2배 이상 상회하는 것으로서 예상 시장규모 역시 기존 대비 2배 이상으로 증가할 가능성이 있음을 시사한다.



매지온 (140410)



Stock Data

KOSDAQ (10/31)	648.67pt	
시가총액(억원, 원전회석)	6,826억원	
52주 주가동향	최고가 96,000원 최고/최저가 대비 등락률 수익률	최저가 30,150원 -17.50% 절대 상대
1M	-13.1%	9.4%
6M	34.0%	81.0%
1Y	140.4%	157.2%

Company Data

발행주식수(천주, 원전회석)	8,618천주
일평균 거래(3M)	73천주
외국인 지분율	22.30%
배당수익률(18.E)	0.00%
BPS(18.E)	4,324원
주요 주주	박동현
	9.57%

Price Trend



매출액 및 영업이익 추정

IFRS 연결(억원)	2017	2018E	2019E	2020E
매출액	56	188	193	1,371
영업이익	-168	-199	-241	822
증감율(%)	적지	적지	적지	흑전
순이익(지배)	-149	-160	-172	658
영업이익률(%)	-301.6	-106.3	-125.0	60.0
ROE(%)	-28.1	-35.5	-60.0	124.2
PER(배)	-	-	-	14.4
PBR(배)	6.3	16.4	34.7	11.0

Compliance Notice

- 당사는 10월 31일 현재 '매지온(140410) 발행주식을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석자는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.
- 본 조사분석자문의 작성과 관련하여 당사의 조사분석 담당자 성승규 애널리스트는 미국 샌프란시스코 바이 오포럼에 2018/10/17~2018/10/18 기간 중 매지온의 비용을 통해 참석한 사실이 있으며, 기타 다른 특별한 이해 관계는 없음을 고지합니다.

Contents

Summary	3
> 매지온의 주가 차별화가 지속될 수 있을까	3
> 폰탄수술 치료제로서의 성공 가능성 점검	3
> 신약 승인 가정 시 기업 가치 상승 여력 아직 충분해	3
I. 기업 소개	4
> 신약후보물질 유데나필을 이용한 폰탄수술 치료제 개발기업	4
II. 폰탄수술	5
> 폰탄수술의 정의 및 폰탄수술 치료제의 필요성	5
III. 유데나필의 가능성 점검	6
> PDE5와 PDE5 저해제 적용 기전	6
> PDE5 저해제 사용 시 부작용이 발생하는 이유	7
> 유데나필이 사용되는 이유1: 부작용이 적음	7
> 유데나필이 사용되는 이유2: 심부전증 환자 대상으로 유의미한 결과 도출	8
> 유데나필이 사용되는 이유3: 장기안전성 임상부터 간에 대한 임상까지	10
IV. Market size	11
> 폰탄수술 치료제 환자수 추정	11
> 폰탄수술 치료제 가격 추정: 희귀의약품 기반	12
V. 추가적인 모멘텀	14
> 유데나필은 희귀의약품	14
> PRV 획득 가능성이 높은 매지온	16
> 용도특허를 앞두고 있는 매지온	17
> EAP를 통한 지속적 모멘텀 추구	19
> '닥터레이디'와의 소송	19
> 미국을 넘어 유럽과 일본으로	19
VI. Valuation	20
> 투자의견 BUY, 목표주가 110,000원	20

Summary

>>> 메지온의 주가 차별화가 지속될 수 있을까

희귀의약품 신약 개발업체 메지온은 지난 2년간 주가가 4배 이상 오르는 가파른 상승세를 보였다. 특히 최근 1년간은 FDA 승인을 위한 실질적인 행보를 보여주면서 견조한 상승을 지속하여 급등락을 반복 중인 코스닥 및 바이오섹터 내에서 차별화된 모습을 보이고 있다. 옥 해 동사의 주가 상승을 견인한 주요 요인은 1) 임상 3상 환자 모집 완료, 2) 기존 예상대비 높아진 약가 추정치, 3) 용도 특허 획득 마무리 단계 진입 등으로 판단된다. 현 시점에서 키움증권은 동사의 주가 상승이 신약 승인에 대한 단순 기대감에 의한 것인지, 아니면 승인 이후에도 지속될 수 있는 기업가치 상승에 기반한 밸류에이션 리레이팅인지에 대해 보다 면밀히 검토하고자 한다. 본 보고서에서는 폰탄수술 치료제로서 유데나필의 FDA 승인 가능성을 점검하고, 신약 승인 이후 창출될 시장 규모 추정을 통해 메지온의 기업 가치를 재점검해보았다.

>>> 폰탄수술 치료제로서의 성공 가능성 점검

메지온의 유데나필은 PDE5 효소를 선택적으로 저해해 혈류량 증가를 유도하는 작용기전을 갖고 있다. 동일 계열 약제 중 long acting 제제는 유데나필과 타다라필 뿐이고, 그 중 유데나필은 상대적으로 PDE5 선택성이 높아 부작용이 적다. 이에 따라 현재 폰탄수술치료제로 임상을 진행 중인 PDE5 저해제는 유데나필이 유일한 상황이다.

또한 유데나필은 심부전 환자 대상 임상에서 좌심실 수축 기능의 호전과 운동능력 향상을 입증한 바 있다. (American Heart Journal 게재). 이 때 통계적 유의성을 입증한 평가지표는 Peak Vo₂(최대산소 섭취량), LV-EF(좌심실 구출률) 등이었다. 적응증을 비롯하여 대상 환자의 나이 등 Inclusion Criteria 도 다르고, 투여 용량도 다른 임상이었으나, 동사의 FUEL 3상과 평가 항목이 유사한 반면 부작용은 위약군과 비슷한 수준이었다는 점은 심혈관계 합병증 예방을 목적으로 하는 치료제로서의 성공 기대감을 높일 수 있는 대목이라 판단된다.

>>> 예상 환자 수 증가로 추가 상승여력 확보, 11만원으로 커버리지 개시

메지온의 파이프라인은 현존하는 치료제가 없는 질환(단심실증 환자의 폰탄수술 이후 합병증 예방을 위한 치료제)을 타겟으로 하기 때문에 약가나 환자 수 등 시장 규모를 추정할 수 있는 모든 면에서 명확히 알려진 바가 없다. 현재 추정 가능한 약가 범위는 미국 보험사로부터 보험 급여 적용이 가능한 수준이라는 평가를 받은 연간 6만~15만 달러이다.

환자수 추정치는 연간 3만 명 수준으로 알려져 있었으나, 기존대비 상향이 가능할 전망이다. 메지온은 최근 10월 17일~18일 미국 샌프란시스코에서 개최된 BIF(Bio Investor Forum) 학회에 참가한 바 있다. 동사는 BIF 학회에서 오픈 미팅을 통해 2017년 미국 내 단심실증 환자가 7만명 이상이 될 것으로 추정된다고 밝혔다. 이는 기존 Children's Hospital of Philadelphia 측의 예상치인 3만명을 2배 이상 상회하는 것으로서 기존대비 예상 시장규모 역시 2배 이상으로 증가할 가능성이 있음을 시사한다.

본 보고서에서는 폰탄수술 치료제의 시장 규모에 대해 아직 명확히 알려진 바가 없음을 감안하여 Bear / Base / Bull Case의 3가지 경우로 나누어 기업가치를 평가하였다. 키움증권은 보수적 추정치인 Bear case를 적용하여 메지온에 대해 BUY 투자의견과 목표주가 110,000원으로 커버리지를 개시한다.

I. 기업 소개

>>> 신약후보물질 유데나필을 이용한 폰탄수술 치료제 개발기업

Pivotal Study인 FUEL 임상 3상 진행중, 내년 1분기 탑라인 결과 발표 기대

메지온은 신약후보물질인 유데나필(PDE5 inhibitor)을 이용해 희귀의약품을 개발하는 신약개발 전문기업이다. 선천성 심장기형(CHD) 중 하나인 단심실(SVHD) 환자들의 폰탄수술(우심방-폐동맥 우회술) 이후 합병증 예방을 위한 치료제를 개발 중이며, 현재 글로벌 (미국, 캐나다, 한국) 3상을 진행 중에 있다.

동사는 지난 6월 14일 미국/캐나다/한국의 총 30개 기관에서 진행된 400명 규모의 임상 3상 환자 모집을 완료하였으며, FUEL 임상 3상 프로토콜상 추적관찰 기간이 6개월이라는 점을 감안하면 올해 안에 임상시험이 마무리되고, 통계 데이터 분석에는 1~2개월이 소요될 것으로 예상된다. 이에 따라 내년 1분기 탑라인 결과가 발표될 것으로 전망한다.

동사는 임상 3상 결과 발표 이후에도 추가적인 모멘텀이 존재한다는 점에서 긍정적이다. 1) 유데나필은 희귀의약품으로 지정되었기 때문에 시판 시 FDA Review 기간이 짧다는 점(최대 6개월), 2) 희귀성 소아질환을 적응증으로 하는 치료제기 때문에 NDA 승인시 PRV 획득할 가능성이 높다는 점, 3) FUEL 임상 3상 뿐만 아니라, 장기 안정성 지표를 확인하는 Open Label Study 및 간경직도(Liver Stiffness)를 확인하는 임상도 진행하고 있다는 점, 4) 현재 미국 12세~19세로 정의된 대상 환자군의 수가 기존 추정치 대비 확대될 여지가 높다는 점 등이 추가적인 모멘텀으로 작용해 동사의 기업가치 제고에 힘을 실어줄 것으로 전망한다.

투자지표 (IFRS 연결 기준)

투자지표, IFRS 연결	2017	2018E	2019E	2020E
매출액(억원)	56	188	193	1,371
보고영업이익(억원)	-168	-199	-241	822
핵심영업이익(억원)	-168	-199	-241	822
EBITDA(억원)	-168	-199	-240	824
세전이익(억원)	-156	-200	-215	822
순이익(억원)	-149	-160	-172	658
지배주주지분순이익(억원)	-149	-160	-172	658
EPS(원)	-1,819	-1,868	-1,996	7,634
증감율(%YoY)	N/A	N/A	N/A	N/A
PER(배)	-	-	-	14.4
PBR(배)	6.3	16.4	34.7	11.0
EV/EBITDA(배)	-	-	-	1,335.3
보고영업이익률(%)	-301.6	-106.3	-125.0	60.0
핵심영업이익률(%)	-301.6	-106.3	-125.0	60.0
ROE(%)	-28.1	-35.5	-60.0	124.2
순부채비율(%)	-103.0	-85.2	-7.1	-54.8

자료: Dart, 키움증권 추정

II. 폰탄수술

>>> 폰탄수술의 정의 및 폰탄수술 치료제의 필요성

희귀질환으로서 낮은 생존률, 별도의 치료제가 없어 개발이 절실한 상황

폰탄수술은 심장구조상 정상적으로 2개가 있어야 하는 심실이 한 개만 또는 한쪽 심실이 매우 작은 선천성 심장기형 3세이하 어린이에게 최대한 정상적인 심장기능을 수행할 수 있도록 시술하는 3단계의 심장수술 중 마지막 단계의 수술을 의미한다.

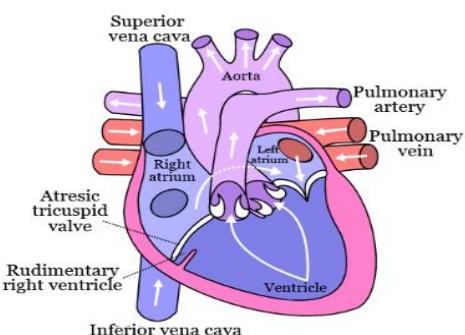
그렇다면 단심실증 환자에게 폰탄수술이 필요한 이유는 무엇일까?

단심실증은 다양한 심장질환 중 심실이 하나인 구조의 질환을 통칭하는 것이다. 심실이 하나로 되어 있다보니 동맥과 정맥의 피가 섞일 수 밖에 없고, 심실 하나에서 폐순환과 체순환을 담당하기 위해 두 개의 동맥이 나가게 된다. 따라서 전신을 순환하고 온 정맥혈액이 심장을 거치지 않고 바로 폐로 흘러갈 수 있도록 새로운 길을 만들어 주는 수술을 하는 것이다.

다만, 폰탄수술 이후에도 해결해야 할 문제들이 산적해 있다. 사람의 혈액은 압력이 높은 곳에서 낮은 곳으로 움직인다. 따라서 정상인의 동맥혈압은 15mmHg, 정맥혈압은 3~5mmHg으로 동맥혈압이 정맥혈압보다 압력이 높다. 그래야지만 심장에서 온몸으로 혈액을 보낼 수 있기 때문이다. 그런데 폰탄수술환자의 경우, 정맥혈액이 동맥(폐동맥)으로 가야하며, 심실의 펌프도 받을 수 없기 때문에 피가 잘 순환되지 않아 여러 합병증이 발생하게 된다. 예컨대, 혈액이 일부 굳어 폰탄수술 부위에 혈전이 생기거나 체순환 부위 혈전으로 인해 뇌경색이 유발될 수 있다. 또한 만성심부전증으로 인해 기본 운동능력이 떨어지고, 청색증이 발생할 위험이 있다. 이외에도 정맥의 힘으로만 폐동맥으로 혈액이 순환되어야 하다 보니 정상소아보다 정맥압력이 높아져 간에 대한 부담으로 간경화 및 간암 등의 합병증도 발생할 수 있다.

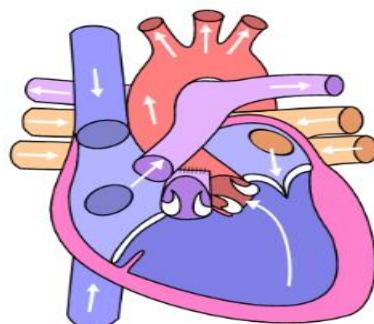
현재 의학의 발달로 폰탄수술 이후 환자의 20년 생존 확률은 70%~85%로 증가하였다. 그러나 20세가 넘어가면, 급속도로 호흡기능이 떨어지면서 발생하는 만성심부전증, 간에 대한 부담으로 인해 생기는 간경화 및 간암 등의 여러 합병증으로 환자 대부분이 사망에 이르게 된다. 현재 별도의 치료제는 없으며 다른 질환인 심부전증 치료제가 Off-Label 처방되고 있어 신약개발이 절실한 상황이다. 메지온이 보유하고 있는 신약후보물질 유데나필은 기존 폰탄수술 환자에게 투여한 결과 폐혈관 압박을 감소시키고 폐혈류를 개선하는 등 혈관 관련 질환에 효과가 있음이 확인되었으며, 본 효과를 통해서 폰탄수술 환자 치료제로 개발이 이루어진다면, 많은 환자들에게 도움이 될 것으로 기대되고 있는 상황이다.

단심실증(SVHD)환자 심장 모습



자료: 메지온, 키움증권

폰탄수술 후 심장 모습



자료: 메지온, 키움증권

폰탄수술환자의 복용 약제

약제	복용비율(%)	작용
Enalapril	50	혈압 강하, 심부전 치료
Aspirin	37	혈전 및 색전 형성의 억제
Digoxin	34	비정상 심장박동 치료
Warfarin	31	혈전색전증 예방 및 치료
Spirotonolactone	22	배설증가
Furosemide	11	이뇨작용
Sotalol	9	부정맥 치료
Carvedilol	4	심전 치료
Losartan	2	혈압 강하, 심부전 치료
Atenolol	2	혈압 강하, 협심증 치료
Hydrochlorothiazide	2	이뇨제
Heparin	0.6	혈액응고 저지
Prednisolone	0.6	염증, 혈액질환 치료
Dipyridamole	0.6	관상동맥확장
Monopril	0.6	혈압 강하, 심부전 치료
No medication	27	

자료: Korean J of Pediatrics, 키움증권

III. 유데나필의 가능성

>> PDE5와 PDE5 저해제 적용 기전

폰탄수술 치료제로서 유데나필이 활용되는 배경을 이해하기 위해선, 먼저 PDE 효소와 PDE5 저해제가 왜 발기부전 치료제로 사용되고 있는지에 대한 선행이해가 필요하다.

사람의 몸엔 11 가지 PDE 효소가 있으며 신체 부위별로 각 PDE 효소가 분포되어 있다. 예컨대, PDE1은 혈관·심장·뇌 등에, PDE5는 음경, PDE6는 망막, PDE11은 골격근·고환 등에 주로 분포하여 해당 부위에 영향을 미친다.

PDE5 와 PDE5 저해제의 적용기전을 알기 위해 발기가 이루어지는 과정을 살펴보면 다음과 같다.

성적 자극을 받은 대뇌는 신경을 통해 척수, 골반, 생식기에 발기를 위해 동맥혈관을 확장하라고 명령하며 이에 따라 혈관내피세포에서 산화질소가 분비되고 CTP 가 c-GMP 로 전환된다. c-GMP 는 평활근을 이완해 혈류 유입이 가능하게 하는 물질로, 이로 인해 음경해면체와 혈관 평활근이 이완해 해면체 안으로 혈액이 들어온다. 혈액이 몰려들어 해면체 사이 간격이 좁아지면 동맥을 통해 들어온 혈액이 정맥으로 빠져나가는 길이 막혀 발기가 이루어진다. PDE5 효소는 이 과정에서 생성된 c-GMP 를 분해하여 발기가 풀리게 만들며, PDE5 저해제는 이러한 PDE5 효소를 억제해 발기가 지속되게 만든다. 이에 PDE5 저해제인 실데나필, 타다라필, 유데나필 등이 발기부전 치료제로 개발이 된 것이다. 이후 혈류량 증가를 유도하는 기능에 주목하여 폐동맥고혈압(PAH), 심부전증(HF) 치료제 등으로 PDE5 저해제의 적응증이 확대되었으며, 폰탄수술 환자 역시 혈관 관련 질환을 앓고 있었기 때문에 폰탄수술 치료제로서 PDE5 저해제의 활용가능성이 주목 받게 되었다.

>>> PDE5 저해제 사용 시 부작용이 발생하는 이유

문제는 이 PDE5 저해제들이 PDE5에만 작용하지 않고 다른 PDE 효소에도 작용한다는 점이다. 이로 인해 PDE5 저해제들은 공통적으로 두통, 안면홍조 등의 부작용이 나타난다. 뿐만 아니라 각각의 PDE5 저해제별로 서로 다른 추가적인 부작용이 존재한다. 이는 PDE5 저해제마다 각각의 PDE 효소에 미치는 영향의 정도가 다르기 때문이다. 예컨대, 혈관계 전반에 분포하는 PDE1 효소를 억제하는 PDE5 저해제의 경우 두통이, 안구 망막에 존재하는 PDE6를 억제하는 경우 색각 이상 등 시각장애가, 골격근·심장·혈관근·고환·전립선에 분포하는 PDE11을 억제하는 경우 근육통이 생기거나 정자 형성이 감소될 수 있다. 이러한 영향의 정도를 파악하기 위해 IC50(The inhibitory concentration of drug that causes 50% of the maximum inhibition)은 약물의 활성작용을 정량적으로 측정하는 수단 중 하나로, 방사성 반응물질과 수용체와의 결합 정도를 50%로 억제시킬 때의 시험물질의 농도를 일컫는 것이다. IC50 값이 작을수록 시험물질이 낮은 농도에서도 방사성 반응물질과 수용체의 결합 정도를 50%로 감소시킨다는 것을 의미한다. 이는 수용체에 대한 시험물질의 결합친화력이 크다는 것을 의미하며, 다르게 표현하면 시험물질의 상대적 선택성이 낮음을 의미한다.

이를 PDE5 저해제에 적용해보면 상대적 선택성이 낮다는 것은 PDE5 저해제를 투여했을 때 PDE5만 억제하지 못하고 다른 PDE 효소도 억제할 가능성이 높다는 것이며, 이로 인한 여러 부작용이 발생할 수 있다는 것을 의미한다.

>>> 유데나필이 사용되는 이유1: 부작용이 적음

실데나필은 PDE6에 IC50 6~8배로 상대적 선택성이 낮아 부분적으로 망막의 광 전도 장애나 색맹 등의 부작용이 나타난다. 이는 광수용체가 빛을 받으면 PDE6를 활성화시켜 cGMP를 분해시키고 광수용체의 과분극을 유도하여 시각정보를 뇌로 전달하게 하는데, 실데나필의 경우 망막의 광수용체의 신호전달에 관여하는 PDE6에도 영향을 주기 때문에 시각이상의 이상반응이 나타나는 것이다.

타다라필은 PDE6에 IC50 780배의 높은 상대적 선택성을 보이기 때문에 실데나필에 비해 망막에 대한 부작용은 상대적으로 적다. 반면에 타다라필은 실데나필, 유데나필과는 달리 PDE11에 대한 IC50 14배로 상대적 선택성이 낮아 근육통과 정자형성감소 등의 부작용이 나타난다.

유데나필은 타 발기부전 치료제 물질 대비 상대적 선택성이 높아 PDE-11이나 PDE-6 선택으로 인한 시야 감소, 색맹, 근육통, 정자형성감소 등의 부작용 발생률이 낮다는 장점을 가지고 있다. 이는 폰탄수술 치료제로서 유데나필의 당위성과 가치를 높여주는 부분이라 판단된다.

PDE subtype별 주요 부위 및 PDE 5효소 억제 계열 약물 비교

Subtype	주요분포부위	PDE5 억제약물	지속력(시간)	PDE6/PDE5 IC50(배)	PDE11/PDE5 IC50(배)	주요부작용
PDE1	평활근, 심장, 뇌	유데나필	24	>3,000		두통(7.6%), 흉조(12.3%), 소화불량(2.3%) 코막힘(2.3%), 어지러움(1.0%)
	음경해면체, 요도전립선, 기관지, 식도, 혈관, 혈소판 항문괄약근	타다라필	36	780	14	두통(15.0%), 흉조(2.0%), 소화불량(10.0%) 코막힘(1.0%), 근육통(3.0%) , 팔다리통증(3.0%)
		실데나필	4~8	6~8	1,500	두통(16.0%), 흉조(10.0%), 소화불량(7.0%) 코막힘(4.0%), 요로감염(3.0%), 시야이상(3.0%) 설사(3.0%), 어지러움(2.0%), 발진(2.0%)
		바데나필	6~8	2~9	640	두통(15.0%), 흉조(11.0%), 소화불량(4.0%) 코막힘(9.0%), 어지러움(2.0%), 촉농증(3.0%) 감기증상(3.0%), 우발적상해(3.0%)
PDE6	망막, 원추세포					
PDE11	골격근, 고환, 전립선, 유방, 음경해면체					

자료: International Journal of Impotence Research, 동아ST, 키움증권

>>> 유데나필이 사용되는 이유2: 심부전증 임상에서 유의미한 결과 도출

유데나필은 심부전증 환자를 대상으로 한 임상에서 유의미한 결과를 도출한 바 있다.

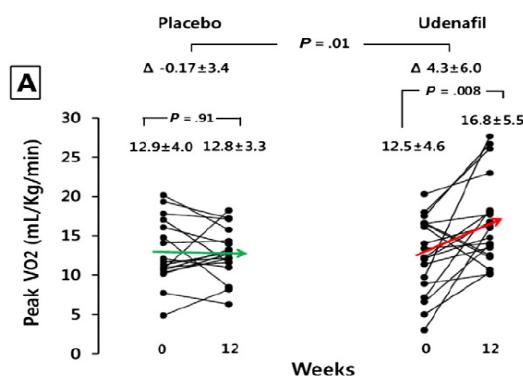
만성심부전 환자 총 41명을 대상으로 21명은 유데나필 복용, 20명은 위약 복용으로 대조군을 설정한 뒤 12 주 동안 무작위적, 이중 맹검법, 위약 대조군 연구를 진행하였다. 그 결과 유데나필 그룹이 Peak Vo2(최대산소섭취량), Ve/Vco2(환기 효율), 좌심실 수축기능, 좌심실 압력, BNP 등의 평가부문 모두에서 통계적 유의성이 있는 우수한 결과치를 보였다. 또한, 유데나필 그룹은 대조군과 비교하여 부작용이 심하지 않았다. 즉, 유데나필은 심각한 부작용이 없이 심부전환자의 좌심실 수축 및 이완 기능을 향상시키고 운동능력을 향상시키는 등의 긍정적인 결과를 가져왔다.

폰탄수술 치료제 임상 3 상 프로토콜에서의 주요 평가변수도 ‘최대산소소모량’임을 감안하면 해당 임상 결과가 심혈관계 합병증 예방을 목적으로 하는 폰탄수술 치료제로서의 유데나필의 성공 기대감을 높일 수 있는 근거라 판단된다.

반면에 경쟁약물인 실데나필의 경우, 2007~2009년에 연구자 주도로 진행된 임상 2상에서 더 적은 환자 수(28명)로도 Primary outcome인 Mean Vo2에서 통계적으로 유의미한 결과를 얻는데 실패한 바 있다.

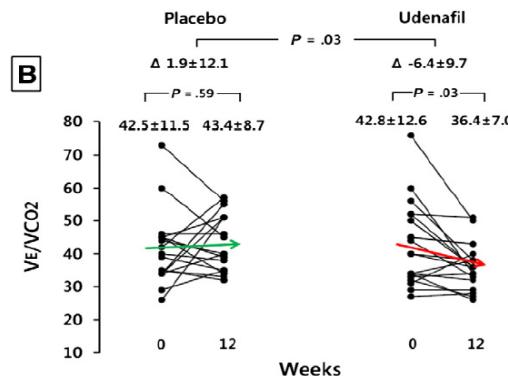
또한 폐동맥 고혈압 소아환자 관련 임상에서 실데나필을 저용량 투여할 경우 증상을 개선시키는데 효과가 미비하고, 고용량을 장기간 투여했을 경우 사망률이 증가한다는 연구결과가 발표되었다. 이에 2012년 FDA에서 소아에게 실데나필을 고용량으로 사용하지 말 것을 권유한 바 있다.

최대산소섭취량



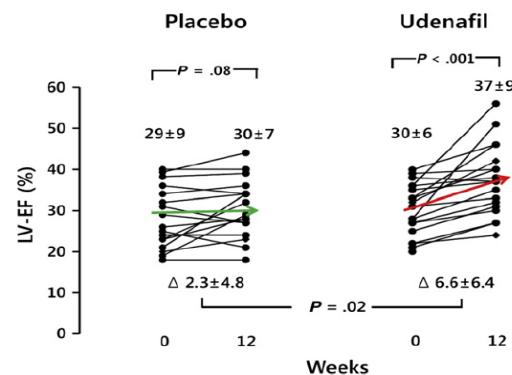
자료: American Heart Journal, 키움증권

환기효율



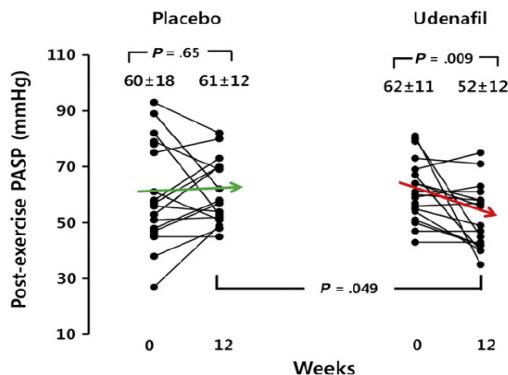
자료: American Heart Journal, 키움증권

좌심실구출률



자료: American Heart Journal, 키움증권

PASP(폐동맥수축기혈압)



자료: American Heart Journal, 키움증권

위약 대조군 대비 부작용이 적음

Event	Placebo	Udenafil
<i>Clinical worsening (n)</i>		
Death	0	0
Hospitalization for heart failure exacerbation		
Patients	5	2
Total hospitalizations	5	2
requiring inotropic support	1	0
<i>Adverse events (n)</i>		
Headache	1	1
Dyspepsia	2	2
Myalgia	2	2
Symptomatic hypotension	0	0
Epistaxis	1	0
Visual disturbance	0	1
Facial flushing	0	1

자료: American Heart Journal, 키움증권

소아환자 대상 실데나필 사용에 대한 FDA의 경고

Agent	Side effects	Cautions
Sildenafil	Headache, flushing, rhinitis, dizziness, erections, hypotension, peripheral edema, dyspepsia, diarrhea, myalgia, back pain, visual disturbances, hearing loss	FDA warning of chronic use in children 1-17 years of age Caution in concomitant use of CYP3A4 inhibitors reduce clearance of sildenafil Co-administration of bosentan leads to decreased sildenafil concentrations and increased bosentan concentrations Use in premature neonates not well studied

자료: American Heart Journal, 키움증권

실데나필 임상 2상 결과, P값 0.73으로 통계적 유의성 확보 실패

	Summary statistics by study phase				Regression modeling results			
	Pre-placebo	Post-placebo	Pre-sildenafil	Post-sildenafil	Coefficient	95% CI	p	n
<i>Measurements at peak exercise</i>								
Oxygen consumption, ml/kg/min	30.5 (6.9)	31.3 (7.5)	30.5 (6.9)	31.3 (7.1)	-0.39	(-2.69, 1.92)	0.73	27
Heart rate, beats/min	163 (15)	163 (15)	163 (20)	163 (14)	-1.95	(-6.35, 2.45)	0.37	26
Respiratory rate, breaths/min	53.0 (7.5)	53.0 (8.3)	53.7 (8.9)	51.0 (9.4)	-2.69	(-5.37, -0.01)	0.05	26
Minute ventilation, L/min	68.1 (27)	68.8 (26)	68.8 (25)	67.2 (23)	-4.59	(-9.02, -0.16)	0.04	26
Oxygen saturation, %	89.4 (3.6)	89.2 (4.0)	89.3 (5.1)	89.7 (4.1)	0.56	(-0.55, 1.67)	0.30	26
Respiratory exchange ratio	1.11 (0.1)	1.12 (0.1)	1.14 (0.1)	1.17 (0.1)	0.03	(-0.02, 0.07)	0.22	26

자료: American Heart Journal, 키움증권

>>> 유데나필이 사용되는 이유3: 장기안전성부터 간에 대한 임상까지

폰탄수술 환자들은 20세 이후 발생하는 만성심부전증, 높은 정맥압력으로 인한 간 관련 합병증 등으로 대부분 사망에 이르고 있다. 동사는 Pivotal Study인 FUEL 3상 뿐만 아니라, 장기 안정성 지표를 확인하는 OLE Study 및 간 경직도를 확인하는 임상을 통해 관련 임상데이터를 누적해나가고 있다. 위 임상들이 성공한다면 동사의 신약 가치를 한 단계 끌어올리는 모멘텀으로 작용할 것이라 전망한다.

FUEL 3상 프로토콜

구분	내용	비고
의약품	유데나필(87.5mg)	1일2회 6개월 투여
모집환자 수	400명	
환자 연령대	12~18세의 폰탄수술 환자	
기간	2016년 6월 ~ 2019년 3월	
시험 방식	무작위, 이중맹검, 위약대조	
시험 지역	미국, 캐나다, 한국	
공동연구자	NIH	

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권

FUEL 3상 평가변수

평가항목	
유산소 운동능력 개선 정도(Max VO2)	Primary outcome measures
수축기 및 이완기 심실기능 지표 개선도(MPI)	Secondary outcome measures
로그 변형 반응성 충혈 지수 개선도(InRH)	
혈장 BNP수치 개선도(심부전의 Biomarker)	

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권

Open Label Study 프로토콜

구분	내용	비고
의약품	유데나필(87.5mg)	1일2회 1년 투여
모집환자 수	300명	FUEL 3상 환자
환자 연령대	12~18세의 폰탄수술 환자	참여 가능
기간	2017년 1월 ~ 2019년 2월	
시험 방식	무작위, 이중맹검, 위약대조	
시험 지역	미국, 캐나다, 한국	
공동연구자	NIH	

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권

Open Label Study 평가변수

평가항목	
장기 안전성(Safety)지표 확인	Primary outcome measures
최대산소소모량 변화 측정(Max VO2)	
수축기 및 이완기 심실기능 지표 개선도(MPI)	Secondary outcome measures
로그 변형 반응성 충혈 지수 개선도(InRH)	
혈장 BNP수치 개선도(심부전의 Biomarker)	
건강 기능상태 점검(Peds QL)	

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권

간 경직도 임상 프로토콜

구분	내용	비고
의약품	유데나필(87.5mg)	1일2회 1년 투여
모집환자 수	100명	OLE대상 중 100명
환자 연령대	12~18세의 폰탄수술 환자	에 대한 추가실험
기간	2016년 6월 ~ 2019년 3월	
시험 방식	무작위, 이중맹검, 위약대조	
시험 지역	미국, 캐나다, 한국	
공동연구자	NIH	

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권

간 경직도 임상 평가변수

평가항목	
간 경직도(Liver Stiffness)에 대한 영향 확인	Primary outcome measures
간 경직도를 초음파 또는 MRI로 측정	
BNP수치에 미치는 악물요법	Secondary outcome measures
N-terminal BNP에 대한 악물요법(NT-proBNP)	
MicroRNA 측정에 대한 악물치료 효과	
간섬유증에 대한 악물효과 (ELF)	

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권

IV. Market size

>>> 폰탄수술 치료제 환자수 추정

기존 동사에서는 미국의 폰탄수술 환자수는 약 3만명 정도이며, 신규 환자는 매년 약 1,200~1,300명 정도라는 가이드라인을 제시하였다.

그러나 최근에 개최되었던 2018 BIO Investor Forum에서 동사는 미국 1.9억 명을 대상으로 한 US ICD Code를 조회해본 결과, 예상되는 폰탄수술 환자 수가 77,966명으로 추정된다고 밝혔다. 이는 기존 추정 환자수의 약 2배 이상의 수치이다. 물론 동사가 전체 환자수를 모두 커버할 수 있다고 단언하긴 어렵지만, 현재 진행되고 있는 FUEL 3상 및 추가 임상들이 성공하고, 유데나필이 환자에게 효과가 있음이 입증된다면 동사의 커버가능 환자수가 빠른 속도로 증가하는 데는 큰 무리가 없을 것으로 보인다. 따라서 동사의 기업가치 역시 기존보다 더 업사이드가 열려 있다고 판단된다.

참고로 ICD란 International Classification of Diseases 약자로, 사망 및 질병통계에 사용되는 진단명 분류체계를 의미한다.

2018 BIO Investor Forum에 참여한 메지온



자료: 메지온, 키움증권

BIF에서 인터뷰 중인 메지온 임원



자료: 메지온, Proactive Investors, 키움증권

미국 ICD code에 근거한 미국 SVHD(단실심증) 치방 환자수 추정



자료: 메지온, 키움증권

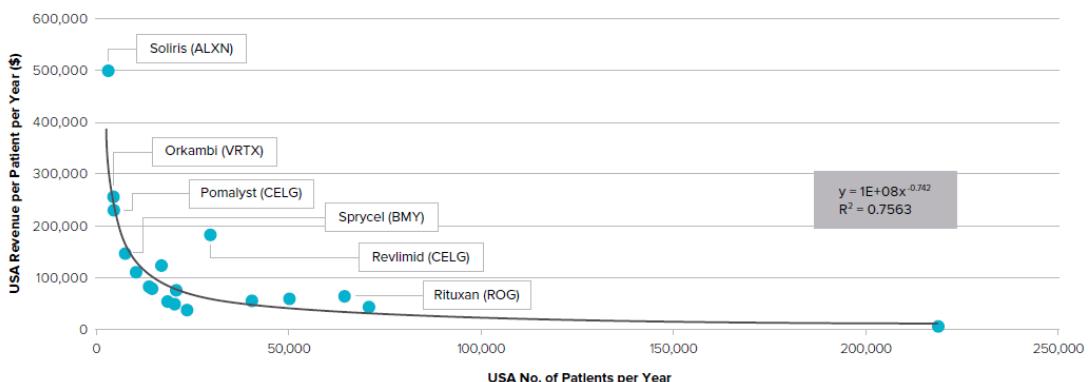
>>> 폰탄수술 치료제 가격 추정: 희귀의약품 기반

가장 최근 동사에서 제시한 폰탄수술 치료제로서 유데나필의 최소 가격은 6만 달러이다. 이 가격은 동사가 미국 보험사들과의 컨설팅 과정에서 긍정적인 답변을 얻은 가격이다. 해당 가격이 합리적 수준인지 판단하기 위해 Evaluate Pharma와 LifeSci Capital의 희귀의약품 관련 자료를 참고하였다. 자료에서 기준으로 삼을 수 있는 지표는 다음과 같다.

환자가 적을수록 높은 약가

Evaluate Pharma 자료에 따르면 미국 내 상위 판매 의약품 20 개를 기준으로 분석한 결과, 치료받는 환자의 수가 증가함에 따라 환자 당 수익이 감소하는 모습을 보였다. 이러한 상관관계는 10,000 명 미만의 환자를 치료한 희귀의약품일수록 더욱 높아지는 모습을 보였으며, 매우 희귀한 질병에 투자하고자 하는 제약회사일수록 큰 이익을 얻을 수 있는 가능성이 높은 것으로 분석되었다. 자료에 따르면, 환자수가 4만~7만 명일 때의 약가는 4.3만~6.5만 달러의 범위를 보였다. 동사가 타겟으로 하고 있는 시장의 전체 환자수가 최대 7만 명 수준임을 감안하면 가이드라인으로 제시된 최소 약가 6만 달러는 충분히 실현가능한 수준이라 판단된다.

환자가 적을수록 희귀의약품의 가격은 높아지는 구조



자료: Evaluate Pharma, 키움증권

희귀의약품 중 화학의약품 단가

LifeSci Capital에 따르면 희귀의약품 중 화학의약품의 중위가격은 119,844 달러다. 동사의 유데나필은 화학의약품으로서 가이드라인으로 제시된 최소 약가 6만 달러는 희귀의약품 중 화학의약품의 중위 가격보다 낮은 가격 수준이다.

폐동맥고혈압 치료제 약가

LifeSci Capital에 따르면 폐동맥고혈압 치료제로 승인된 약의 절반 이상은 가격이 연간 9만 달러 이상으로 형성되어 있다. 이 중 Revatio와 Adcirca (성분 PDE5 저해제)가 다른 10종의 폐동맥고혈압 치료제보다 저렴한 이유는 이 두 치료제가 이전에 발기부전 치료제로 승인을 받은 경력이 있어서, 이와 비슷한 수준으로 가격이 책정되었기 때문이다. 동사의 유데나필은 미국 시장에 발기부전 치료제로 출시가 되어 있지 않기 때문에 실데나필 및 타다라필 성분의 폐동맥고혈압 치료제와 같은 가격제한요인으로부터 비교적 자유로울 것으로 보인다. 나머지 10종의 폐동맥고혈압 치료제의 가격이 연간 8.6만 ~15.6만 달러 수준임을 감안하면 동사의 가이드라인으로 제시된 최소 약가 6만 달러는 충분히 실현 가능한 수준이라 판단된다.

폐동맥고혈압 약가 (2008년부터 환자 당 연간 가격)

제품 (성분)	회사	승인연도	가격	클래스	투여방법
Flolan (epoprostenol)	GlaxoSmithKline	1995	\$100,000	Prostanoid	정맥
Ventavis (Iloprost)	Actelion Pharma	2004	\$156,220	Prostanoid	흡입
Remodulin (treprostinil)	United Therapeutics	2002	\$150,000	Prostanoid	정맥
Tyvaso (treprostinil)	United Therapeutics	2009	\$150,000	Prostanoid	흡입
Orenitram (treprostinil)	United Therapeutics	2013	\$150,000	Prostanoid	경구
Uptravi (selexipag)	Actelion Pharma	2016	\$176,660	Prostanoid	경구
Tracleer (bosentan)	Actelion Pharma	2001	\$98,640	ERA	경구
Letairis (ambrisentan)	Gilead	2007	\$88,427	ERA	경구
Opsumit (macitentan)	Actelion Pharma	2013	\$86,220	ERA	경구
Revatio (sildenafil)	Pfizer	2005	\$32,808	PDE5	경구
Adcirca (tadalafil)	United Therapeutics	2009	\$32,997	PDE5	경구
Adempas (riociguat)	Bayer Pharma	2013	\$98,262	sGC	경구

자료: LifeSci Capital, 키움증권

V. 추가적인 모멘텀

>>> 유데나필은 희귀의약품

메지온의 폰탄수술환자 치료제 유데나필은 임상 3상을 시작하기 전에 FDA로부터 희귀의약품으로 지정되었다. 희귀의약품의 지정요건은 ① 미국에서 환자수가 20만 명 미만 또는 ② 미국에서 환자수가 20만 명 이상이고 미국에서 희귀질환에 대한 해당 의약품의 개발 및 미국 내 시판비용이 미국 내 판매액으로 회수될 수 있을 것이라는 타당한 예측이 없어야 한다. 유데나필은 ① 요건에 해당되어 희귀의약품으로 지정되었으며 이로 인해 다음과 같은 여러 혜택이 가능하게 되었다.

지원제도

- 미국 FDA 내 희귀제품개발국의 희귀제품기금프로그램(Orphan Products Grant Program)을 통해 임상시험 비용이 지원된다. 임상 1상은 최대 3년 연간 20만 달러까지, 임상 2상 및 3상은 최대 4년 연간 40만 달러까지 기금 지원을 받을 수 있다.
- 미국 내에서 실시된 임상시험비용의 최대 50% 세금 감면 혜택이 있다.
- FDA에서 연구개발 단계 사전 상담서비스를 제공한다.

시판허가 절차 관련 지원

FDA에선 희귀의약품에 대해 시판허가 절차 관련 신속심사프로그램(fast track drug development program), 우선심사(priority review), 가속허가심사(accelerated approval) 등의 제도를 운영하고 있다.

- 신속심사프로그램은 생명을 위협하는 질환 치료를 목적으로 하고 미총족 의료요구를 해결할 수 있는 신약의 개발을 용이하게 하고, 빠르게 심사하기 위한 프로그램이다. 신속심사프로그램의 대상이 되면 회사와 FDA는 더 빈번한 미팅과 밀접한 논의환경이 조성되어 허가준비가 효율적으로 진행될 수 있다. 그리고 우선심사 및 가속허가심사의 대상이 될 가능성성이 높아 결과적으로 신속하게 시판허가를 받을 수 있다.
- 우선심사는 기존의 의약품과 비교하여 뚜렷이 개선된 의약품에 대해 다른 의약품에 비해 더 짧은 기간 내에 허가심사를 완료하기 위하여 PDUFA에 따라, 보통심사절차(standard review)와 우선심사절차(priority review)로 이분화되면서 마련된 제도이다. CDER에서 우선심사 대상으로 지정될 수 있는 의약품은 질병 치료, 진단, 예방 시 기존에 시판된 의약품과 비교하여 뚜렷한 개선이 있는 의약품이고, CBER에서는 이 조건에 더하여 그 질환이 생명을 위협하는 질환이어야 한다. 우선심사 지정 프로세스에서 미국 FDA의 목표는 6개월 이내에(표준심사의 10개월과 비교 시) 허가신청에 대한 결정을 내리는 것이다.
- 가속허가심사는 증증질환을 치료하고 총죽되지 않는 의학적 필요를 만족시키는 의약품을 대리변수(surrogate endpoint)에 근거하여 초기에 승인할 수 있도록 하는 제도이다.

동사가 2016년 3월 SPA승인을 통해 임상 3상 프로토콜을 진행한 점, 유데나필이 희귀의약품으로 지정된 점, 유데나필의 적응증이 소아희귀질환인 폰탄수술인 점 등을 고려해 봤을 때 동사의 신약이 우선심사 대상으로 지정될 가능성이 높을 것으로 판단된다.

허가심사 수수료 감면

미국은 시판허가 신청 시 희귀의약품으로 지정된 경우, 희귀질환 외 다른 적응증이 없으면 처방의약품 허가심사수수료(user fee) 부과 대상에서 제외된다.

2018년 임상 결과를 포함한 허가심사 수수료는 240만 달러라는 적지 않은 금액으로 동사의 수익성을 보다 이른 시점에 확보하는데 도움이 될 것이다.

희귀의약품 시장독점제도

일반 신약의 경우 독점기간 5년이 부과되지만, 희귀 신약의 경우 7년의 독점기간이 부과된다. 여기서의 독점은 ‘동일질환의 치료목적으로 동일 또는 유사의약품의 허가 금지’를 의미한다.

즉, 7년간은 경쟁사 파이프라인에 대한 우려 없이 신약에 대한 영업이 가능하다. 이 기간 동안 누적될 처방 데이터와 브랜드 인지도는 차후 타 사 파이프라인과의 경쟁에서 동사에게 우위요소를 가져다 줄 것이다.

미국/유럽 희귀의약품 개발지원 제도

	연구비 직접 지원	세액공제	연구개발 단계 사전 상담
미국	FDA의 희귀제품기금프로그램에서 임상시험 비용 지원	미국 내에서 실시된 임상시험 비용의 50%를 세금 감면	FDA의 신약 사전상담을 통한 상담
EU	-	-	EMA의 신약 사전상담을 통한 상담

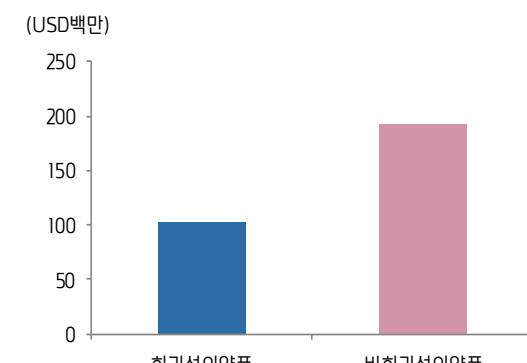
자료: FDA, EDQM, 한국보건사회연구원

미국/유럽 희귀성의약품 시장독점제도 현황

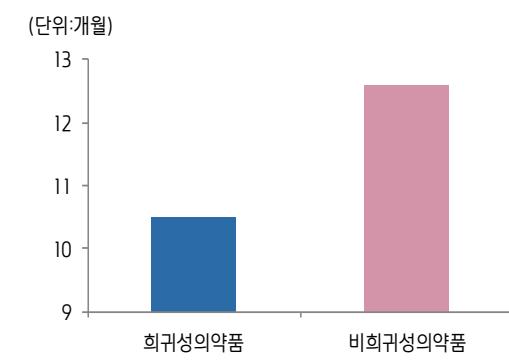
	독점기간	독점의 구체적 내용	연구개발 단계 사전 상담	기타
미국	7년	동일질환의 치료 목적으로 동일 또는 유사 의약품의 허가 금지	FDA의 신약 사전상담을 통한 상담	
EU	6년 또는 10년	동일질환의 치료 목적으로 유사의약품의 허가/허가신청 금지	EMA의 신약 사전상담을 통한 상담	5년째 말에 재평가하여 (특히 충분한 수익성 여부) 독점기간 확정(6년으로 축소)

자료: FDA, EDQM, 한국보건사회연구원

FDA 임상 3상시 평균 임상 비용



FDA 제품허가에 소요되는 평균 기간



FY2019 FDA 허가심사 수수료

허가심사 수수료 유형	2018	2019
신청비 (임상데이터 필요)	\$2,421,495	\$2,588,478
신청비 (임상데이터 불필요)	\$1,207,748	\$1,294,239
Program Fee	\$304,162	\$309,915

자료: FDA, 키움증권

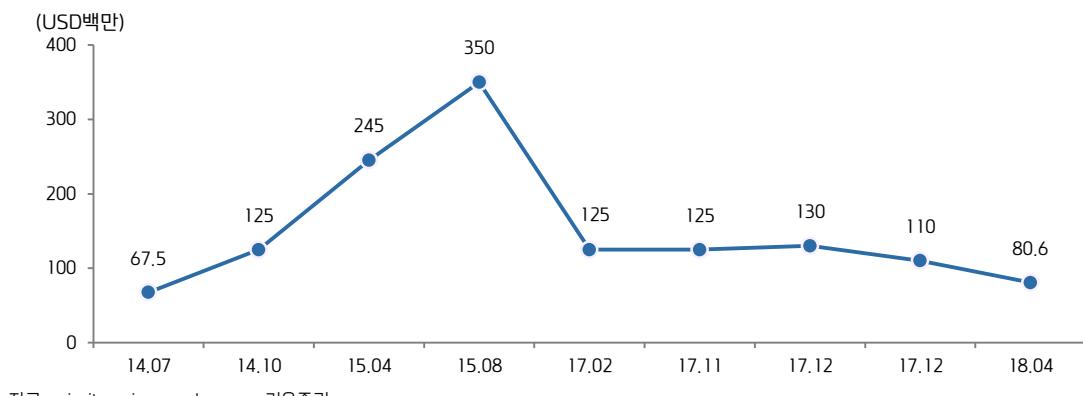
>>> PRV(Priority Review Vouchers) 획득 가능성이 높은 메지온

PRV는 열대성 질환 및 소아희귀질환 신약개발을 촉진하기 위해 FDA가 만든 제도이다. 해당 질환에 대한 치료제를 승인 받은 회사에게 FDA는 검토기간을 6개월로 단축하는 PRV를 지급하고 있다.

PRV는 다른 기업에 판매가 가능하기 때문에, FDA가 신약개발사에게 지급하는 일종의 인센티브 개념으로 볼 수 있다. 현재까지 23개의 신약에 대해서 PRV가 발급되었으며, 평균거래금액은 150.9백만 달러, 현 수준의 환율로 환산 시 약 1,700억 수준이다.

동사 역시 희귀성 소아질환인 단심실증을 적응증으로 하는 폰탄수술 치료제를 개발하고 있기 때문에 동사의 기업가치를 산정할 때, PRV가치를 감안하는 것이 합리적이라 판단된다.

PRV 판매가격 추이



자료: priorityreviewvoucher.org, 키움증권

PRV 판매가격 추이

연도	질병	약품명	개발사	현황
2009	말라리아	Coartem	Novartis	자체사용
2012	결핵	Sirturo	Janssen(JNJ)	자체사용
2014	모르쿠오 A증후군	Vimizim	Biomarin	판매(\$67.5m)
2014	라슈미나이증	Impavido	Knight	판매(\$125m)
2015	고위험 신경모세포종	Unituxin	United Therapeutics	판매(\$350m)
2015	회귀성 담즙산 합성장애	Cholbam	Asklepion	판매(\$245m)
2015	유전적 오로단산뇨증	Xuriden	Wellstat	미사용
2015	저인산증	Strensiq	Alexion	미사용
2015	리포좀산 리파제 결핍증	Kanuma	Alexion	미사용
2016	콜레라	Vaxchora	Paxvax	미사용
2016	듀肯씨근이영양증	Exondys 51	Sarepta	판매(\$125m)
2016	척수근위축증	Spinraza	Biogen	미사용
2017	듀肯씨근이영양증	Emflaza	Marathon	미사용
2017	바텐병	Brineura	Biomarin	판매(\$125m)
2017	사가스병	Benznidazole	Chemo Research	미사용
2017	B세포 급성 림프구성 백혈병	Tisagenlecleucel	Novartis	미사용
2017	VII형 점액 다당류증	Mapsevii	Ultragenyx	판매(\$130m)
2017	이대립인자성 RPE65 변이 관련 망막이상증	Luxturna	Spark	판매(\$110m)
2018	X-염색체 연관 저인산혈증	Crys vita	Ultragenyx	판매(\$80.6m)
2018	사상충증	Moxidectin	Medicines Development	미사용
2018	레녹스-가스토 증후군 드라베 증후군	Epidiolex	GW Research	미사용
2018	천연두	TPOXX	SIGA	미사용
2018	말라리아	Krintafel	GSK and MMV	미사용

자료: priorityreviewvoucher.org, 키움증권

>>> 용도특허를 앞두고 있는 메지온

용도특허란 원천물질에 대해 새로운 용도(질환)를 발견했을 때 인정받는 것으로, 미국에서는 원천물질이 특정질환에 효과가 있다면 단순 치료방법특허를 인정받을 수 있다. 물질특허를 출원한 후, 용도특허를 출원하는 경우, 특정 후보물질을 선택한 후 구체적인 적응증으로 한정한 특허를 취득하게 된다. 임상 3상 시험의 종료를 앞두고 출원하여 임상시험데이터가 명세서에 포함되도록 하는 경우, 이를 순수한 용도특허, 즉 ‘유효성분과 적응증으로 이루어지는 용도특허’로 할 수도 있으며, ‘투여용량 및 용법으로 한정된 용도특허’로 할 수도 있다.

동사는 올해 9월 USPTO로부터 용도특허 NOA를 받은 바 있다. NOA는 특허 신청이 모든 요구조건을 완전히 충족한다는 것을 의미하기 때문에 특허 절차 과정의 최종 절차임을 의미하며, 남은 절차는 수수료 지불 및 일부 수정사항 제출 등의 간단한 이슈다. 예상대로 현재는 수수료 지불까지 끝난 상태이며, 동사의 용도특허 취득은 거의 확정적인 사안으로 해석된다.

2018년 8월 31일 NOA

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office
Address: COMMISSIONER FOR PATENTS
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450
www.uspto.gov

NOTICE OF ALLOWANCE AND FEE(S) DUE

30623	7590	08/31/2018	EXAMINER			
Mintz Levin/Boston Office			PARK, HAEJIN S			
One Financial Center			ART UNIT			
Boston, MA 02111			PAPER NUMBER			
			1615			
DATE MAILED: 08/31/2018						
APPLICATION NO.	FILING DATE	FIRST NAMED INVENTOR	ATTORNEY DOCKET NO.	CONFIRMATION NO.		
14/788,211	06/30/2015	James L. Yeager	05079-020201US	7483		
TITLE OF INVENTION: METHODS OF IMPROVING MYOCARDIAL PERFORMANCE IN FONTAN PATIENTS USING UDENAFIL COMPOSITIONS						
APPLN. TYPE	ENTITY STATUS	ISSUE FEE DUE	PUBLICATION FEE DUE	PREV. PAID ISSUE FEE	TOTAL FEE(S) DUE	DATE DUE
nonprovisional	SMALL	\$500	\$0.00	\$0.00	\$500	11/30/2018

자료: USPTO, 키움증권

9월 28일 수수료 영수증

Electronic Acknowledgement Receipt	
EFS ID:	33868592
Application Number:	14788211
International Application Number:	
Confirmation Number:	7483
Title of Invention:	METHODS OF IMPROVING MYOCARDIAL PERFORMANCE IN FONTAN PATIENTS USING UDENAFIL COMPOSITIONS
First Named Inventor/Applicant Name:	James L. Yeager

자료: USPTO, 키움증권

미국의 특허 존속기간은 출원일로부터 20년이다. 동사의 용도특허 출원일은 2015년이기 때문에 2035년까지 권리를 보장받을 수 있다. 또한 추가적으로 PTE 5년을 감안하면 동사의 특허 보호기간은 더욱 길어질 전망이다.

PTE(Patent Term Extended)

미국은 다른 나라와 달리 의약품 등의 허가에 기초한 존속기간 연장신청에서, 규제검토기간의 산정업무를 USPTO에서 수행하는 것이 아니라, FDA에서 수행하는 체제를 갖추고 있다. 즉, USPTO는 특허권의 존속기간 연장신청 서류를 접수하여 처리하지만, 실제적인 규제검토기간의 산정 및 이의신청의 처리 등은 FDA에 의하여 수행되고, FDA에서 결정된 규제검토기간에 따라서 USPTO는 최종적으로 연장기간을 산정하게 된다. 연장기간은 규제검토기간(regulatory review period: 임상시험기간과 FDA 검토기간)에 근거하여 결정되며, 산정공식은 다음과 같다.

$$\text{연장기간} = (X - D1) \times \frac{1}{2} + (Y - D2)$$

X= 임상시험기간(IND신청유효일로부터 NDA까지의 기간), D1= 임상시험기간 중 권리자의 귀책으로 지연된 기간

Y= FDA 검토기간(NDA로부터 신약제조 허가일(FDA Approval)까지의 기간), D2= FDA 검토기간 중 권리자의 귀책으로 지연된 기간

의약품 경우에는 상기에 따라 산출된 연장기간을 원 특허의 잔존하는 존속기간에 더하였을 때, 허가일로부터 14년을 초과하는 경우 연장기간은 허가일로부터 14년이 되는 날까지로 줄어든다. 또한 특허가 1984년 9월 이후에 등록된 경우 연장되는 기간은 최대 5년으로 제한된다.

이러한 PTE 신청요건은 다음의 3가지이다.

- 특허 존속기간 연장 신청서가 제출되기 이전에 해당 특허권의 존속기간이 만료되지 않았어야 한다.
- 해당 특허권의 존속기간이 그 이전에 연장된 적이 없어야 한다. (하나의 특허권에 대해서는 1회의 연장만이 가능)
- 상업적인 판매 또는 사용에 대한 허가를 받은 날로부터 60일 이내에(연장 불가) 법에서 규정하는 연장 신청서를 USPTO에 제출해야한다.

관련 규정 감안 및 위 3가지 신청요건을 준수한다고 가정한다면, 동사는 2035년까지인 용도특허를 최대 2040년까지 확보할 수 있을 것으로 기대된다.

>>> EAP(Early Access Program)를 통한 지속적 모멘텀 추구

동사는 EAP 승인을 위해 FDA에 관련된 자료를 제출 준비 중이라고 밝혔다. EAP는 시판 허가 이전에 치료 수단이 없고, 생명의 위협이 있는 질병을 앓고 있는 환자에게, 규정 준수 및 통제 된 임상시험방법을 제공하기 위한 제도이다. 이는 최종허가 전에 환자가 투약을 중단하지 않도록 하기 위함이며, 이를 통해 실제 최종허가를 받았을 때 그만큼 많은 환자 수를 유지 가능하다는 이점이 있다. 또한 제약회사가 희귀 질병으로 고통받는 환자에게 출시 전에 무료로 신약을 제공함으로써 제약회사의 브랜드 가치가 제고될 수 있다.

이외에도 EAP 신청은 동사가 임상성공을 상당히 확신한다는 의미로도 해석이 가능하다. EAP 승인 이후 합법적인 마케팅과 무료처방이 시작되므로, 이와 관련된 여러 비용이 발생함에도 불구하고 동사가 이를 충분히 감내할 수 있다는 의미이기 때문이다. 또한, 처방 과정에서 의사에게도 책임이 부여된다는 점을 고려해본다면, 의사 역시 약효에 대해 인정을 하는 경우에만 EAP가 진행될 수 있음을 의미한다. 따라서 EAP에 대한 승인이 이루어진다면, 동사의 신약 성공가능성을 더욱 높일 수 있는 요인으로 작용할 것이라 판단된다.

>>> ‘닥터레디’와의 소송

동사는 지난 2015년 3월 유데나필의 발기부전증 치료제에 대한 NDA 신청을 한 후, FDA로부터 닥터레디의 생산공정 외에는 다른 문제가 없다는 내용의 NDA 리뷰 결과를 2016년 1월 수령했다.

2015년 11월 FDA가 닥터레디에게 발부한 Form 483에는 ‘닥터레디의 제6호 및 제5호 CTO 유닛 설비에서, API 제조과정에 관한 CGMP의 심각한 위반사항 발견’ ‘7호 유닛 설비에서는 완성약품에 대한 CGMP 규정을 준수하지 않거나 심각하게 위반한 사항 발견’ 등이 기재되어있었다. 이에 동사는 닥터레디의 규책사유로 인해 연기된 것을 이유로 손해배상소송을 제기하였다. 올해 1월 동사는 소송에 대한 재판관할권 다툼에서 승리했다고 밝혔다. 재판관할권이 동사에게 유리하게 결정되었기 때문에, 차후 소송에 있어 동사의 승소 가능성이 높을 것으로 판단된다.

>>> 미국을 넘어 유럽과 일본으로

동사의 자료에 의하면 유럽의 경우, 미국에서의 승인 이후 추가적인 임상 시험 없이 시장 승인이 가능할 것으로 전망된다. 또한 동사의 유데나필은 유럽에서 2016년 12월 희귀의약품으로 지정된 바 있다. 따라서 유럽 시장에 진출할 경우, 희귀의약품 시장 독점제도에 따라 독점기간 총 12년(희귀의약품 10년, 소아질환 의약품 2년)을 확보할 것으로 보인다.

미국, 유럽 외에도 동사에게는 일본이라는 시장이 기다리고 있다. 동사는 현재 일본의 식약청(PMDA)과 논의를 시작한 상태이며, 희귀의약품 지정 신청서 제출을 통해 희귀의약품 독점기간 10년을 확보할 계획이다.

미국 승인 이후 유럽 및 일본 진출이 구체화 된다면 이는 또 한번의 추정치 상향으로 이어질 것이다.

VI. Valuation

>> 투자의견 BUY, 목표주가 110,000원

약가는 동사에서 제시한 최소 단가인 6만달러로 가정, 환자수는 Bear case 총 환자 3만 명 가정, Base case 총 환자 5만 명 가정, Bull case는 총 환자 7만 명으로 가정하여 유데나필의 가치를 계산하였으며, 기업가치는 SOTP Valuation으로 계산하였다.

유데나필 NPV 추정 (Bear case)

(단위: 억원)	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F
환자수	2,000	3,000	4,000	5,000	6,000	7,000	8,000	9,000	10,000	11,000	12,000	13,000
매출액	1,371	2,057	2,742	3,428	4,113	4,799	5,484	6,170	6,855	7,541	8,226	8,912
EBIT	823	1,234	1,645	2,057	2,468	2,879	3,290	3,702	4,113	4,524	4,936	5,347
FCF	658	987	1,316	1,645	1,974	2,303	2,632	2,961	3,290	3,619	3,948	4,278
현재가치	514	710	871	1,003	1,108	1,190	1,253	1,298	1,328	1,345	1,351	1,348
NPV of FCF	11,970											
NPV of TV		1,188										
Total NPV			13,158									
rNPV				7,895								

자료: 키움증권 추정

주1: 약가 6만 달러, 환자수 총 3만 명 가정

주2: 공급가 15%, 판관비율 25%, 법인세율 20%, WACC 8.6%, Terminal Growth -20%로 가정

주3: rNPV는 NDA 승인확률 60% 가정

유데나필 NPV 추정 (Base case)

(단위: 억원)	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F
환자수	3,000	5,000	7,000	9,000	11,000	13,000	15,000	17,000	19,000	21,000	23,000	25,000
매출액	2,057	3,428	4,799	6,170	7,541	8,912	10,283	11,654	13,025	14,396	15,767	17,138
EBIT	1,440	2,399	3,359	4,319	5,278	6,238	7,198	8,157	9,117	10,077	11,037	11,996
FCF	1,296	2,159	3,023	3,887	4,751	5,614	6,478	7,342	8,205	9,069	9,933	10,797
현재가치	1,012	1,552	2,001	2,369	2,666	2,902	3,083	3,217	3,311	3,370	3,399	3,401
NPV of FCF	28,882											
NPV of TV		2,998										
Total NPV			31,880									
rNPV				19,128								

자료: 키움증권 추정

주1: 약가 6만 달러, 환자수 총 3만 명 가정

주2: 공급가 10%, 판관비율 20%, 법인세율 10%, WACC 8.6%, Terminal Growth -20%로 가정

주3: rNPV는 NDA 승인확률 60% 가정

유데나필 NPV 추정 (Bull case)

(단위: 억원)	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F
환자수	5,000	8,000	11,000	14,000	17,000	20,000	23,000	26,000	29,000	32,000	35,000	38,000
매출액	3,428	5,484	7,541	9,597	11,654	13,710	15,767	17,823	19,880	21,936	23,993	26,049
EBIT	2,673	4,278	5,882	7,486	9,090	10,694	12,298	13,902	15,506	17,110	18,714	20,318
FCF	2,406	3,850	5,293	6,737	8,181	9,624	11,068	12,512	13,955	15,399	16,843	18,286
현재가치	1,879	2,768	3,504	4,107	4,592	4,974	5,267	5,483	5,631	5,722	5,763	5,761
NPV of FCF	49,690											
NPV of TV		5,077										
Total NPV			54,767									
rNPV				32,860								

자료: 키움증권 추정

주1: 약가 6만 달러, 환자수 총 3만 명 가정

주2: 공급가 7%, 판관비율 15%, 법인세율 10%, WACC 8.6%, Terminal Growth -20%로 가정

주3: rNPV는 NDA 승인확률 60% 가정

SOTP Valuation (Bear case)

(단위: 억원)	비고
영업가치(배합사료, 스텐트)	415
신약가치(유데나필)	7,895
PRV가치	1,020
기업가치	9,330
순차입금	-538
주주가치	9,868
주식수 (주)	8,618,179
적정주가 (원)	114,505

자료: 키움증권 추정

SOTP Valuation (Base case)

(단위: 억원)	비고
영업가치(배합사료, 스텐트)	415
신약가치(유데나필)	19,128
PRV가치	1,020
기업가치	20,563
순차입금	-538
주주가치	21,101
주식수 (주)	8,618,179
적정주가 (원)	244,848

자료: 키움증권 추정

SOTP Valuation (Bull case)

(단위: 억원)	비고
영업가치(배합사료, 스텐트)	415
신약가치(유데나필)	32,860
PRV가치	1,020
기업가치	34,296
순차입금	-538
주주가치	34,834
주식수 (주)	8,618,179
적정주가 (원)	404,187

자료: 키움증권 추정

포괄손익계산서

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2017	2018E	2019E	2020E
매출액	56	188	193	1,371
매출원가	47	159	164	206
매출총이익	9	28	29	1,165
판매비및일반관리비	177	227	270	343
영업이익(보고)	-168	-199	-241	822
영업이익(핵심)	-168	-199	-241	822
영업외손익	12	-1	26	0
이자수익	8	8	11	7
배당금수익	0	0	0	0
외환이익	1	1	2	5
이자비용	28	32	25	24
외환손실	5	3	4	6
관계기업지분법손익	0	0	0	0
투자및기타자산처분손익	3	0	0	0
금융상품평가및기타금융이익	34	24	40	20
기타	0	1	2	-2
법인세차감전이익	-156	-200	-215	822
법인세비용	-7	-40	-43	164
유효법인세율 (%)	4.8%	20.0%	20.0%	20.0%
당기순이익	-149	-160	-172	658
지배주주지분순이익(억원)	-149	-160	-172	658
EBITDA	-168	-199	-240	824
현금순이익(Cash Earnings)	-148	-160	-171	659
수정당기순이익	-184	-180	-204	642
증감율(% YoY)				
매출액	-36.2	235.7	3.0	609.6
영업이익(보고)	적지	적지	적지	흑전
영업이익(핵심)	적지	적지	적지	흑전
EBITDA	적지	적지	적지	흑전
지배주주지분 당기순이익	적지	적지	적지	흑전
EPS	적지	적지	적지	흑전
수정순이익	적지	적지	적지	흑전

현금흐름표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2017	2018E	2019E	2020E
영업활동현금흐름	-162	-186	-335	532
당기순이익	-149	-160	-172	658
감가상각비	1	1	1	1
무형자산상각비	0	0	0	0
외환손익	0	2	2	1
자산처분손익	0	0	0	0
지분법손익	0	0	0	0
영업활동자산부채 증감	0	4	-127	-125
기타	-14	-33	-40	-3
투자활동현금흐름	364	-116	-40	24
투자자산의 처분	385	-30	-33	31
유형자산의 처분	0	35	53	44
유형자산의 취득	-7	-7	-7	-7
무형자산의 처분	-13	-79	0	0
기타	0	0	0	0
재무활동현금흐름	-82	140	-20	49
단기차입금의 증가	30	0	0	0
장기차입금의 증가	-237	131	-20	-30
자본의 증가	0	0	0	0
배당금지급	0	0	0	0
기타	124	9	0	79
현금및현금성자산의순증가	115	-162	-395	605
기초현금및현금성자산	206	321	159	-236
기말현금및현금성자산	321	159	-236	368
Gross Cash Flow	-163	-190	-209	657
Op Free Cash Flow	-180	-241	-326	527

재무상태표

(단위: 원, 배, %)

12월 결산, IFRS 연결	2017	2018E	2019E	2020E
유동자산	705	610	422	1,077
현금및현금성자산	321	191	-167	290
유동금융자산	309	340	374	344
매출채권및유동채권	48	51	152	313
재고자산	27	29	63	131
기타유동비금융자산	0	0	0	0
비유동자산	35	120	125	130
장기매출채권및기타비유동채권	2	2	2	2
투자자산	9	8	6	5
유형자산	9	15	21	27
무형자산	16	95	95	95
기타비유동자산	0	0	0	0
자산총계	740	729	547	1,207
유동부채	205	213	202	275
매입채무및기타유동채무	83	87	91	190
단기차입금	0	0	0	0
유동상장기차입금	82	82	62	32
기타유동부채	40	44	49	54
비유동부채	4	144	144	223
장기매입채무및비유동채무	0	0	0	0
사채및장기차입금	0	131	131	131
기타비유동부채	4	13	13	92
부채총계	209	357	346	499
자본금	42	43	43	43
주식발행초과금	560	560	560	560
이익잉여금	-51	-212	-384	274
기타자본	-18	-18	-18	-18
자본주주지분자본총계	532	373	201	859
비자본주주지분자본총계	0	0	0	0
자본총계	532	373	201	859
순차입금	-548	-318	-14	-471
총차입금	82	213	193	163

투자지표

(단위: 원, 배, %)

12월 결산, IFRS 연결	2017	2018E	2019E	2020E
주당지표(원)				
EPS	-1,819	-1,868	-1,996	7,634
BPS	6,373	4,324	2,328	9,962
주당EBITDA	-2,052	-2,315	-2,790	9,559
CFPS	-1,812	-1,862	-1,984	7,650
DPS	0	0	0	0
주가배수(배)				
PER	-	-	-	14.4
PBR	6.3	16.4	34.7	11.0
EV/EBITDA	-	-	-	1,335.3
PCFRR	-	-	-	14.4
수익성(%)				
영업이익률(보고)	-301.6	-106.3	-125.0	60.0
영업이익률(핵심)	-301.6	-106.3	-125.0	60.0
EBITDA margin	-300.5	-106.0	-124.5	60.1
순이익률	-266.4	-85.5	-89.1	48.0
자기자본이익률(ROE)	-28.1	-35.5	-60.0	124.2
투하자본이익률(ROIC)	246.9	-821.0	-152.7	254.4
안정성(%)				
부채비율	39.2	95.7	172.4	58.1
순차입금비율	-103.0	-85.2	-7.1	-54.8
이자보상배율(배)	-	-	-	34.3
활동성(배)				
매출채권회전율	1.5	3.8	1.9	5.9
재고자산회전율	2.2	6.7	4.2	14.1
매입채무회전율	0.9	2.2	2.2	9.8

투자의견 변동내역 (2개년)

종목명	일자	투자의견	목표주가	목표 가격		괴리율(%)	
				대상 시점	평균 주가 대비	최고 주가 대비	최저 주가 대비
메지온	2018/11/01	BUY(Initiate)	110,000원	6개월 (140410)			

목표주가 추이 (2개년)



*주가는 수정주가를 기준으로 괴리율을 산출하였음.

투자의견 및 적용기준

기업	적용기준(6개월)	업종	적용기준(6개월)
Buy(매수)	시장대비 +20% 이상 주가 상승 예상	Overweight (비중확대)	시장대비 +10% 이상 초과수익 예상
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 +10 ~ +20% 주가 상승 예상	Neutral (중립)	시장대비 +10 ~ -10% 변동 예상
Marketperform(시장수익률)	시장대비 +10 ~ -10% 주가 변동 예상	Underweight (비중축소)	시장대비 -10% 이상 초과하락 예상
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 -10 ~ -20% 주가 하락 예상		
Sell(매도)	시장대비 -20% 이하 주가 하락 예상		

투자등급 비율 통계 (2017/10/01~2018/09/30)

투자등급	건수	비율(%)
매수	164	95.91%
중립	5	2.92%
매도	2	1.17%