

제넥신 (095700)

Buy (Initiate)

목표주가(12M)	92,000 원(신규)
종가(2018/11/05)	81,600 원

Stock Indicator	
자본금	10십억원
발행주식수	2,043만주
시가총액	1,667십억원
외국인지분율	5.2%
52주 주가	46,850~120,900 원
60일평균거래량	195,870주
60일평균거래대금	17.6십억원

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	-7.1	0.2	-21.8	74.2
상대수익률	3.5	12.5	-2.6	75.5



FY	2017	2018E	2019E	2020E
매출액(십억원)	28	17	20	25
영업이익(십억원)	-27	-21	-21	-10
순이익(십억원)	-19	-25	-25	-15
EPS(원)	-983	-1,139	-1,107	-643
BPS(원)	5,676	13,136	12,001	11,330
PER(배)	-	-	-	-
PBR(배)	12.9	6.2	6.8	7.2
ROE(%)	-15.8	-12.0	-8.8	-5.5
배당수익률(%)	-	-	-	-
EV/EBITDA(배)	-	-	-	-

주:K-IFRS 연결 요약 재무제표

김재익(2122-9183)
jaeikkk@hi-ib.com

Peer에 흔들리지 말자

모든 R&D 파이프라인 순항 중

동사는 약효 지속성 플랫폼 기술인 hyFc 기술을 보유하고 있으며, 이를 기반으로 다수의 신약 파이프라인을 개발하고 있다. 가장 대표적으로 성장호르몬, 자궁경부암백신, IL-7 기반 항암제 Hyleukin-7 등이 있다. 동사는 2019년 성장호르몬 및 자궁경부암백신 임상 3상을 준비중에 있으며, Hyleukin-7 역시 다수 적응증 대상 병용요법 임상 1상 개시 예정 중에 있다. 모든 파이프라인이 악재 없이 순항 중에 있으며, 2019년에 준비된 R&D 이벤트 역시 우호적이다.

글로벌 Peer에 흔들릴 필요 없다

올해 동사의 주가에 있어 글로벌 Peer로 분류되는 Nektar Therapeutic에 대한 언급을 안 할 수가 없다. Nektar의 NKTR-214 기술수출 전후로 동사의 주가는 큰 폭으로 상승했다. 이후 NKTR-214의 약효에 대한 우려 확산으로 큰 폭의 하락하기도 했다.

하지만 동사의 HyLeukin-7의 개발은 순조롭게 진행되고 있으며, 오는 11월에 개최되는 SITC에서 고형암 1b상 결과발표가 예정되어 있다. NKTR-214의 부각으로 HyLeukin-7의 가치가 부각 받은 것은 긍정적인 부분이나, NKTR-214 관련 뉴스 플로우에 따른 과도한 우려 및 기대감은 옳지 않다고 판단된다.

한편 NKTR-214는 HyLeukin-7과 마찬가지로 오는 SITC에서 병용 2상 관련 추가 발표가 예정되어 있다. 결과 내용에 따라 NKTR-214 및 HyLeukin-7의 가치평가에 큰 이벤트로 작용할 것으로 판단된다.

투자의견 Buy, 목표주가 92,000 원에 커버리지 개시

제넥신에 대해 투자의견 Buy 와 목표주가 92,000 원으로 커버리지를 개시한다. 동사의 기업가치는 동사의 주요 파이프라인 HyTropin(5,944 억원), GX-188E(3,310 억원), HyLeukin-7(8,526 억원) 3개의 신약가치를 합산하여 산출하였다.

I. 투자의견 Buy, 목표주가 92,000 원 개시

현재 주가대비 상승여력

13.0%

제넥신에 대해 투자의견 Buy 와 목표주가 92,000 원으로 커버리지를 개시한다. 동사의 기업가치는 본업보다는 개발 중인 파이프라인 절대적인 비중을 차지한다고 판단하여, 목표주가는 동사의 주요 파이프라인 HyTropin, GX-188E, HyLeukin-7 3개의 신약가치를 합산하여 산출하였다.

제넥신은 hyFc(Hybrid Fc)라는 약효 지속형 플랫폼 기술을 이용하여, 약효 지속성에 대한 의학적 미충족 수요가 높은 여러 적응증을 대상으로 약을 개발하고 있다. 동사의 현재 주가는 Hyleukin-7 관련 글로벌 Peer 인 Nektar 의 파이프라인 가치 부각 및 우려로 큰 폭의 상승세를 경험한 후 급락하고 있다. 하지만 동사의 모든 파이프라인의 임상은 순조롭게 진행되고 있으며, 2019년 다수의 발표 및 임상단계 진행이 예정되어 있다. HyLeukin-7 자체의 가치보다 글로벌 Peer 의 가치변화에 따라 주가가 크게 반응하는 것은 좋은 현상은 아니라고 판단된다. 인터루킨 관련 우려는 오는 11월 SITC에서 발표될 HyLeukin-7 과 Nektar 의 NKTR-214 의 임상결과에 해소 또는 심화될 것으로 판단된다. 임상결과치에 따라 HyLeukin-7 의 가치는 상향 가능하다고 판단된다.

향후 예정된 제넥신의 R&D 관련 이벤트 일정은 다음과 같다.

HyTropin(성장호르몬): 연내 임상 2상 종료, 2019년 임상 3상 개시

GX-188E(자궁경부전암): 2019년 임상 2상 종료, 1H19 결과발표

HyLeukin-7:

- 2018: SITC 고형암 1b 상 결과발표, 티센트릭 병용임상 1상 개시
- 1H19: Hyleukin-7 고형암 1b 상 Full data 발표
- 2H19: 뇌, 암, 피부암 삼중음성유방암 환자 대상 병용투여 중간결과 발표

그림1. 제넥신 SOTP Valuation

(단위: 십억원)	비고
1. 비영업가치	1,778.0
신약가치	1,717.7
HyTropin	594.4
GX-188E	331.0
HyLeukin-7	852.6
3. 순차입금	-103.4
4. 기업가치 (1-2)	1,881.4
5. 보통주주식수(1,000)	20,427
6. 적정주가	92,103

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

II. 핵심기술-hyFc

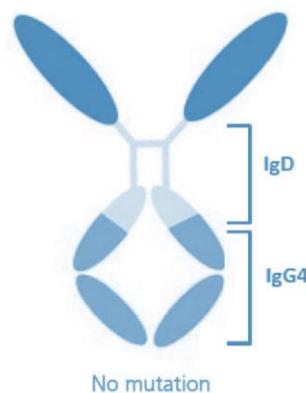
1. 안정적인 약효지속성 약물 플랫폼 기술 hyFc 플랫폼

안정적인 약효지속형 플랫폼 기술 hyFc

hyFc 는 약물의 체내 반감기를 늘리기 위하여 고안된 플랫폼 기술이다. 체내 항체작용을 하는 면역글로불린(Immunoglobulin, Ig)은 IgG, IgA, IgD, IgM, IgE 등으로 분류되는데, 각각 서로 다른 구조와 기능을 지니고 있다. 면역글로불린을 papain 효소분해 하면, Fab 분절과 Fc 분절로 분리되는데, hyFc 는 IgG 와 IgD 의 Fc 분절의 장점을 융합(Hybrid)시켜 약효지속성을 늘리는 기전을 가지고 있다. IgG 는 FcRn 이라는 수용체와 강한 결합력이 있는데, FcRn 은 IgG 의 분해속도를 저하시켜 체내 반감기를 늘려준다. IgD 같은 경우 hinge 연결부의 높은 유연성을 높여주는 역할을 한다. 요약하자면 hyFc 는 높은 유연성, 약효지속성을 가지면서, 항체 특유의 면역세포매개독성(ADCC³), 보체의존독성(CDC⁴)을 낮춘 플랫폼 기술이다.

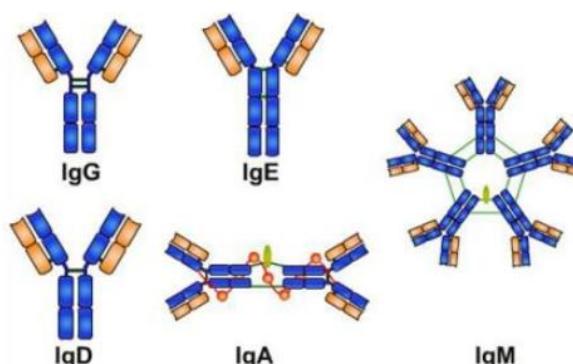
hyFc 는 구조적으로 유전자 변형 없이 인체 내 존재하는 항체와 동일한 아미노산서열로 구성되어 있어, 면역거부반응이 적다. 또한 생산 효율성 측면에서 기존 약효지속성 기술인 Pegylation, Glycosylation, 알부민 첨가 등의 기술은 추가적인 제조공정이 필요하지만, hyFc 의 경우, 유전자 재조합 항체 생산 동물세포 배양 공정만 적용되어서 가격경쟁력에 우위가 있다.

그림2. HyFc의 구조



- Broad applicability
- Higher bioactivity (flexible hinge, minimised loss of bioactivity)
- Reduced cytotoxicity (ADCC or CDC)
- Long-action (FcRn-mediated recycling)

그림3. 면역글로불린의 종류



자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

자료: 하이투자증권 리서치센터

III. HyTropin

1. 약효 지속성 성장 호르몬 HyTropin

지속형 제형이 향후 시장을 주도할 것

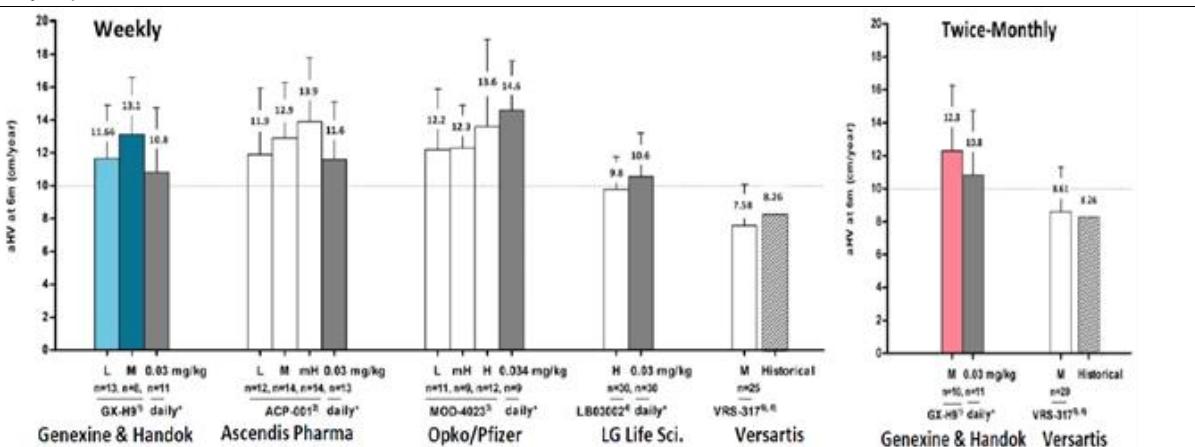
성장호르몬 결핍증은 말 그대로 신체의 성장에 필요한 호르몬이 제대로 분비되지 않아 성장에 문제가 생기는 질환을 의미한다. 치료법으로는 인간성장호르몬 주사를 주입하여 성장을 촉진하는 치료법을 사용한다. 질환의 특징 상, 성인보다는 소아의 수요가 더 크며, 성인시장 대 소아시장의 비율은 2:8 정도로 형성되어 있다. 성장호르몬 시장의 가장 큰 의학적 미 충족 수요는 지속형 제형의 부재이다. 현존 인간성장호르몬주사는 전부 일 1 회 제형으로 소아환자에게는 매일 주사를 맞아야 한다는 점은 복약순응도 및 편의성 부분에서 큰 부담으로 작용한다. 제넥신의 HyTropin 은 주 1 회, 월 2 회 제형으로 개발 중인 약효 지속성 성장호르몬으로 현재 임상 2상을 마무리 중인 상태이다

2. 임상 2상 Full data 결과 (12개월)

12개월 데이터에서도 확인된 월 2회 제형의 가능성

지난 9 월 동사는 HyTropin 의 소아임상 2 상 12 개월 데이터를 발표하였다. 발표에 따르면, HyTropin 을 주 1 회 제형 0.8mg/kg 투여군과 1.2mg/kg 투여군의 연간 키 성장속도는 10.50cm 와 11.76cm 로 관찰되었으며, 월 2 회 제형 2.4mg/kg 투여군의 연간 키 성장속도는 11.03cm 로 관찰되었다. 지노트로핀을 매일 투여한 대조군의 연간 키 성장속도인 약 9.14cm 보다 우월한 치료효과를 보였으며, 과거 발표된 6 개월 데이터 대비 유의미한 성장둔화가 관찰되지 않았다. 또한 12 개월 데이터에서도 재차 월 2 회 제형으로서의 가능성이 확인된 것은 고무적인 결과이다.

그림4. Hytropin 6개월 키 성장을 데이터 vs. 경쟁 파이프라인 데이터



자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

3. 약효 지속형 제형 경쟁 상황

**개발 속도 중요하지만
안정성과 약효가 더 중요**

**개발속도보다는
개발 성공이 더 중요한
시장**

현재 개발 중인 장기 지속형 성장호르몬 파이프라인은 총 5 개로 제넥신의 HyTropin, 어센디스(Asendis)의 ACP-001, 옵코(OPKO)의 Lagova, 노보노디스크(Novo Nordisk)의 Somapacitan 이다. 이 중 가장 빨리 출시되는 것은 어센디스의 ACP-001이다. ACP-001은 현재 주 1회 제형, 소아 임상 3상(NCT02781727)을 진행 중에 있으며, 2019년 3월에 임상 종료예정이다. 두 번째로 출시될 예정인 옵코의 Lagova는 현재 주 1회 제형, 소아 임상 3상 중에 있으며, 2019년 9월에 임상 종료될 예정이다(NCT02968004).

동사의 Hytropin은 어센디스, 옵코에 이어 전세계 3 번째로 출시될 약효 지속형 치료제로 주 1회 제형, 월 2회 제형으로 개발 중에 있다. 현재 임상 2상을 마쳤으며, 2019년 1월 임상 3상 IND 제출 예정이다. 경쟁 파이프라인 대비 다소 늦게 출시되나, 과거 다수의 글로벌 제약사들이 개발 실패를 한 것을 감안 시, 개발 속도보다는 안정성 및 치료 효과의 수준이 더 중요하다. 가장 최근 실패 사례인 Versartis의 VRS-317의 경우, 가장 빠른 시기에 출시될 파이프라인이었으나, 소아임상 3상 결과 대조군 대비 낮은 치료효과(9.44cm vs. 10.7cm)로 임상 실패하였다. 현재 다수의 글로벌 제약사가 약효지속형 성장호르몬이 부재한 점과 HyTropin의 월 2회 제형의 가능성 등을 감안 시, 기술이전의 가능성은 여전히 충분하다고 판단된다.

그림5. 약효 지속성 성장호르몬 개발 현황

	HyTropin	ACP-001	Lagova	Somapacitan
개발사	제넥신	어센디스 (Asendis)	옵코 (OPKO-Pfizer)	노보노디스크 (Novo Nordisk)
지속형 기술	hyFc	TransCon PEG	CTO	Albumin
소아임상	2상 진행 중	3상 진행 중	3상 진행 중	3상 진행 중
성인임상	2상 완료	2상 완료	3상 실패	2상 진행 중
제형	주 1회/ 월 2회	주 1회	주 1회	주 1회
NCT	NCT03309891	NCT02781727	NCT02968004	NCT02616562

자료: ClinicalTrials.gov, 하이투자증권 리서치센터

그림6. 약효 지속성 성장호르몬 개발 실패 사례

	Nutropin Depot	PHA-794428	NNC126-0083	ARX-201	TV1106	VRS-317
개발사	제넨텍 (Genentech)	화이자 (Pfizer)	노보노디스크 (Novo Nordisk)	Ambrx Merck-Serono	테바 (TEVA)	버사티스 (Versartis)
지속형 기술	PLGA	Pegylation	Pegylation	Targeted Pegylation	Albumin Fusion	XTEN
제형	월 1회	주 1회	주 1회	주 1회	주 1회	월 2회
종단 시점	1999년 FDA 승인 2004년 시장철수	2007년 임상 2상 종단	2010년 임상 2상 완료 후 종단	2011년 임상 2상 Merck가 종단	2016년 임상 2상 종단	2017년 임상 3상 완료 후 종단
종단 사유	생산&제조 어려움	주사부 지방 위축증	소아환자 대상 지속적 효능 부재	뇌맥락 층에 PEG 가 축적	임상 1상에서 약물에 대한 항체가 형성됨	임상 3상에서 낮은 효능

자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

그림7. HyTropin 밸류에이션 가정

밸류에이션 변수	비고
시장 규모	일 1회 제품 매출액 및 약효 지속성 파이프라인의 매출 추정치 합산 일 1회 제품 매출 가정: 상위 5개 제품의 매출액이 전체 시장의 82%로 가정 약효지속성 파이프라인 매출 추정치: Global Data 주요 파이프라인 매출 추정치 참고
최대 시장점유율	30% 가정
개발 일정	2019년 임상 3상 개시, 2020년 기술이전, 2022년 출시 가정
마진율 가정	계약금 1 억달러, 마일스톤 3 억달러 가정
할인률	WACC 13% 가정
가정(WACC)	평균 차입금리 6.6%, 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 10.8% (52 주 평균 beta 1.613 적용)
영구성장률	-10% 가정
임상 성공확률	비 향암제 임상 3상 성공률 54.7% 가정

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림8. HyTropin 신약가치 평가

(단위: 백만달러)	'18F	'19F	'20F	'21F	'22F	'23F	'24F	'25F	...	'35F
성장호르몬 시장규모(백만달러)	2,682	2,568	2,693	2,768	2,933	3,193	3,452	3,188	18,522	
$y-y(\%)$	-4.2	4.8	2.8	6.0	8.9	8.1	-7.7	8.8		
지속성 성장호르몬 시장(백만달러)	0	233	419	690	1,054	1,417	1,913	1,913	17,410	
$y-y(\%)$			79.8	64.7	52.8	34.4	35.0	10.0		
Hytropin M/S(Peak M/S 20%)				5	10	15	20	30		
예상매출액(백만달러)				146.6	319.3	517.9	637.7	5,556.5		
$y-y(\%)$				117.8	62.2	23.1	8.8			
개발일정		3상 개시		3상완료		출시				
마일스톤 (총 300.0)			100		50		50			
로열티 (20% 가정)					29	64	104	128	1111	
FCF(세율 10% 가정)	0	90	0	71	57	138	115	1000		
A. NPV (WACC 13.0% 가정)	1396									
B. NPV of Terminal value (-10% 영구성장)	494									
합산가치(A+B)	1,890									
Risk-adjusted NPV(성공률 55%가정)	1,034									
배분비율 고려가치(제넥신 50%)	517									
환산 가치(십억원, 환율 1,150 원/달러)	594									
Share	20,427									
주당 가치(원)	29,099									

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

IV. GX-188E

1. 치료용 DNA 백신

바이러스가 아닌
특정항원을 주사하는 것이
DNA 백신

기존의 백신은 약화된 병원균을 넣어 세포의 자가면역과정을 유도하는 것이었다면, DNA 백신은 바이러스를 주입하는 것이 아닌 특정 항원을 발현하는 DNA 조각을 주입하여 면역반응을 유도하는 방식이다. 표현법은 백신이지만, 일종의 유전자 치료법이라고 볼 수 있다.

일반적인 치료용 DNA 백신의 작동원리는 다음과 같다. 면역반응을 유도하고자 하는 병원균의 DNA를 복제, 합성하여 근육 주사하면, 근육세포가 주입된 DNA를 자신의 유전체에 넣어 유전자처럼 활용하게 된다. 주입된 DNA는 타깃 병원균의 단백질을 생성하고 이에 대응하여 체내 면역반응이 유도된다. 기존 백신과는 다르게 장기간 항원 생산이 가능하기 때문에 T 세포나 B 세포의 면역반응을 좀더 광범위하게 유도하는 것이 가능하며, 더 나아가 질병의 치료까지 가능하게 된다.

그림9. DNA 백신의 메커니즘

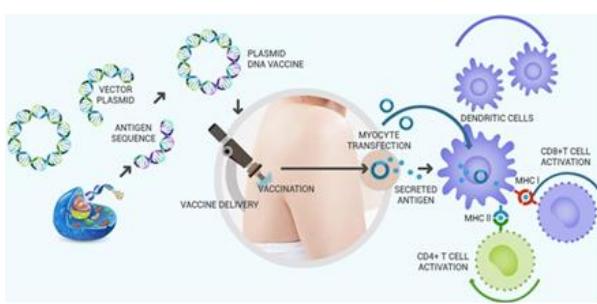


그림10. 기존백신과 DNA 백신의 차이



자료: 하이투자증권 리서치센터

자료: 진원생명과학, 리서치센터

2. GX-188E: 자궁경부전암 DNA 백신

근본적 치료제의 부재

→ 치료용 백신이 대안

자궁경부전암(Cervical intraepithelial Neoplasia CIN)은 인유두종바이러스 HPV 16, 18 의 감염으로 일어나는 질환이다. 종양의 크기 및 심각도에 따라 CIN1 에서 CIN 까지 분류되는데, CIN1 의 경우 대부분 자연 치유된다. 하지만 CIN2/3 의 단계의 치료법은 현재 감염부위의 수술적 제거 외에는 치료방법이 없는 실정이다. 여성의 자궁에 수술법을 가할 경우, 향후 불임, 유산, 자궁질환 등의 부작용이 나타날 가능성이 있어, 근본적 치료제에 대한 미 충족 수요가 높은 편이다.

GX-188E 는 자궁경부전암 치료용 DNA 백신으로 자궁경부암을 유발하는 HPV 16, 18 을 발현하는 DNA 유전자 정보를 플라스미드 벡터에 넣어서 인체에 주사하는 방식이다. 플라스미드 벡터의 특징상 발현률이 높지 않기 때문에 제넥신은 전기천공기를 사용하였다. 전기천공기는 세포를 DNA 용액에 혼탁하여 직류 고전압의 펄스를 통과시키면 세포 내에 DNA 가 도입되는 것을 이용한 유전자 도입법으로 쉽게 말해 일종의 전기충격을 통하여 세포막에 구멍이 뚫리고 동시에 DNA 분자가 전기영동의 작용으로 세포 내로 도입된다고 생각하면 된다. GX-188E 를 전기천공기로 주입하면, 근육세포에 HPV 항원이 발현되고 항원제시세포가 활성화되어 면역반응이 유도되어 질환이 치료되는 방식이다.

GX-188E 의 한국 임상 2a 상 결과를 보면, 임상 1, 2 상을 통틀어 GX-188E 를 투여 받은 환자 중 약 62%의 환자(45/73 명)가 치료효과를 확인하였으며, 질환을 좀더 세분화 하면, 병변의 크기가 50% 미만인 경우 80%의 환자(32/40 명)가 치료되었으며, 병변의 크기가 50% 이상인 경우, 약 39%(13/33 명)의 환자가 치료되었다. 경쟁사의 임상결과가 상대적으로 심각도가 낮은 CIN2 의 환자들까지 포함시킨 것을 감안하면, 순수 CIN3 레벨의 환자들을 대상으로 높은 치료율을 보인 것은 고무적이라고 판단된다. 동사는 현재 유럽에서 임상 2 상을 CIN3 환자 중 병변의 크기가 50% 미만인 환자들을 대상으로 실시하고 있다. 유럽 2 상은 2019년 1 월에 종료예정이며, 2019년 상반기에 결과 발표될 것으로 판단된다.

그림11. 약효 지속성 성장호르몬 개발 실패 사례

	제넥신	Inovio	Vaccibody	Gentice	PDS Biotech
제품명	GX-188E	VGX-3100	VB-1016	GTL001	PDS0101A
기술	DNA+Flt3L	DNA	DNA+DC 표적 플랫폼	백일해균 아델닐산고리하이소	나노 입자
적응증	CIN2/3	CIN2/3	CIN2/3	CIN1	CIN1
임상 단계	임상 2상 (유럽) (2019년 1월 종료예정)	임상 3상 (2020년 12월 종료예정)	임상 1/2상 (2018년 12월 종료예정)	임상 2상 종료	임상 1/2상 완료
임상 결과	CIN3 대상 62% CIN3(<50%)대상 80%	CIN2/3 48%	-	End-point 미달성	-

자료: ClinicalTrials.gov, 하이투자증권 리서치센터

그림12. HyTropin 밸류에이션 가정

밸류에이션 변수	비고
시장 규모	자궁경부전암 환자 수*회당 치료비 환자 수: 2012년 글로벌 자궁경부전암 환자 수 527,624명에서 연평균 1.5% 성장 가정 회당 치료비: 3,000달러 가정
최대 시장점유율	35% 가정
개발 일정	2019년 임상 3상 개시, 2020년 기술이전, 2022년 출시 가정
마진율 가정	계약금 1억달러, 마일스톤 1.5억달러 가정
할인률	WACC 13% 가정
가정(WACC)	평균 차입금리 6.6%, 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 10.8% (52주 평균 beta 1.613 적용)
영구성장률	-10% 가정
임상 성공확률	비 향암제 임상 3상 성공률 54.7% 가정

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림13. GX-188E 신약가치 평가

(단위: 백만달러)	'18F	'19F	'20F	'21F	'22F	'23F	'24F	'25F	...	'35F
자궁경부전암 환자 수(명)	576,927	585,581	594,365	603,280	612,329	621,514	630,837	640,299	743,094	
성장률	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
1회 치료비용(달러)						3,000.0	3,000.0	3,000.0	3,000.0	3,000.0
시장규모						1,837.0	1,864.5	1,892.5	1,920.9	2,229.3
GX-188EM/S(Peak M/S 35%)						5.0	10.0	15.0	25.0	35.0
예상매출액(백만달러)						91.8	186.5	283.9	480.2	780.2
$\gamma - \gamma$						103.0	52.3	69.2	1.5	
개발일정			3상개시		3상종료	허가/판매				
마일스톤 (총 300.0)				100.0		50.0		50.0		
로열티 (20% 가정)						18.4	37.3	56.8	96.0	156.0
FCF(세율 10% 가정)	0.0	0.0	90.0	0.0	61.5	33.6	96.1	86.4	140.4	
A. NPV (WACC 13.0% 가정)	457									
B. NPV of Terminal value (-10% 영구성장)	69									
합산가치(A+B)	526									
Risk-adjusted NPV(성공률 55%가정)	288									
배분비율 고려가치(세부산 50%)	288									
환산 가치(십억원, 환율 1,150 원/달러)	331									
Share	20,418									
주당 가치(원)		16,213								

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

V. HyLeukin-7

1. 인터루킨(Interleukin)-7

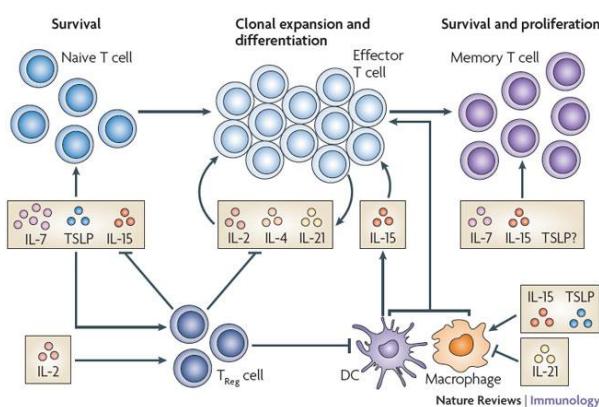
면역반응을 일으키는 인터루킨

인터루킨은 사이토카인계의 단백질로 림프구에서 분비된다. 주요 기능은 체내에 항원이 침입하였을 때, 직접적인 면역반응을 일으키지는 않으나, 백혈구와 같은 다른 세포에 정보를 제공하여 면역체계를 활성화시킨다. 일종의 전령 같은 역할이라고 이해하면 쉽다. 인체의 면역체계에서 T 세포는 가장 핵심이 되는 세포이다. 항원과 접촉하지 않은 T 세포는 비활성 T 세포(naïve T Cell)이라는 상태로 존재하는데, 항원을 발견하게 되면, 비활성 T 세포가 CD8+T 세포로 활성화되어 항원을 공격하게 된다. 인터루킨은 이러한 T 세포의 증식, 활성화 등에 관여한다. 현재까지 발견된 인터루킨의 종류는 IL-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12 등이 있으며, 각각의 기능은 다르다.

자연생성 인터루킨의 단점은 짧은 반감기

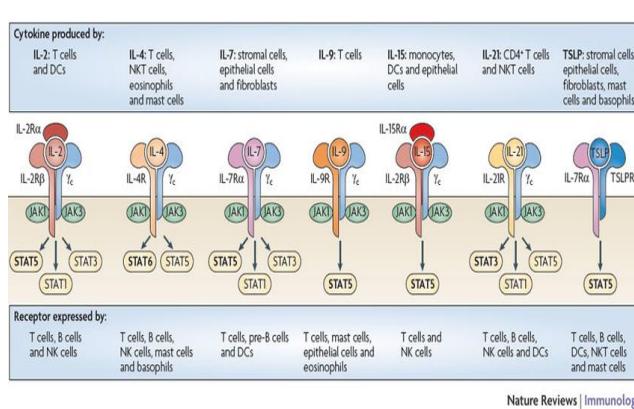
그 중 제넥신이 치료제로서 개발하고 있는 인터루킨-7(IL-7)의 경우, T 세포의 정상 및 활성 촉진작용을 하며, 대식세포의 활성화를 일으킨다. 또한 IL-7의 경우 공격 T 세포(Killer T Cell)의 수는 증가시키면서도 이를 억제하는 Treg(조절 T 세포)의 수는 증가시키지 않는다는 장점을 보유하고 있어, 항암제로서 개발하려는 노력은 계속해서 있어왔다. 하지만 사이토카인의 일종인 인터루킨은 자연분비 시 농도가 매우 낮고, 소량만 분비되기 때문에 반감기가 매우 짧은 편이다.

그림14. 인터루킨의 면역 시스템 활성화 기전



자료: Nature Reviews 2009, 하이투자증권 리서치센터

그림15. 각 인터루킨의 종류와 각각의 수용체 및 작용 기전



자료: Nature Reviews 2009, 하이투자증권 리서치센터

2. HyLeukin-7

hyFc 기술을 바탕으로 반감기를 늘린 HyLeukin-7

제넥신의 HyLeukin-7 은 IL-7 을 자체 개발 지속형 플랫폼 기술인 hyFc 를 결합시켜 개발한 지속형 IL-7 제제이다. 앞서 언급했듯이, 자연 분비되는 IL-7 는 농도 및 분비량이 매우 적어 반감기가 매우 짧았으나, hyFc 를 통해 이부분을 개선시켜 신약 후보물질로 개발한 것이다. 과거에도 IL-7 을 항암제로 개발하려는 노력이 있었으나, 낮은 수율(CMC, Chemical Manufacturing Control) 및 반감기 연장 실패 등으로 개발 중단되었다. 현재로서는 유일한 IL-7 대상으로 개발되고 있는 파이프라인이다.

HyLeukin-7 은 건강성인 대상 임상 1 상을 완료하고 현재 국내에서 고형암 임상 1상을 2018년 1월에 개시하였다. 임상 1상 결과는 올해 11월 7일부터 개최되는 SITC(Society for Immunotherapy of Cancer)에서 발표할 예정이다. 그 외 뇌암(교모세포종) 대상 임상 1b 상(한국, 미국)은 한국은 개시하였고, 미국은 개시 준비 중에 있다.

그림16. HyLeukin-7 의 구조

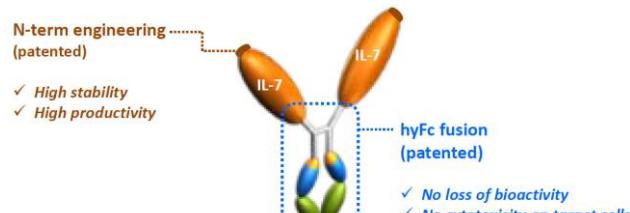
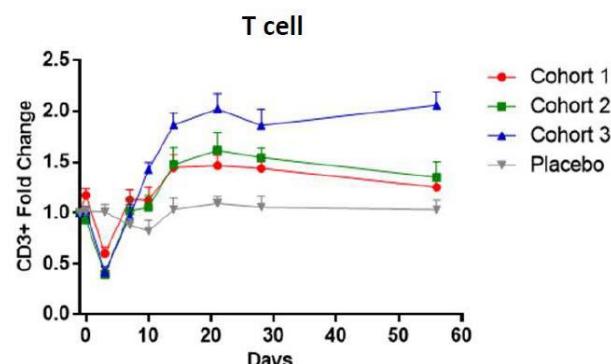


그림17. HyLeukin-7 임상 1a 상 결과



자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

주: Cohort1(20mg/kg), Cohort2(60mg/kg, SC), Cohort3(60mg/kg, IM)

자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

3. HyLeukin-7 과 NKTR-214

**인터루킨-2 기반 치료제
NKTR-214
36억 달러규모
기술이전 체결**

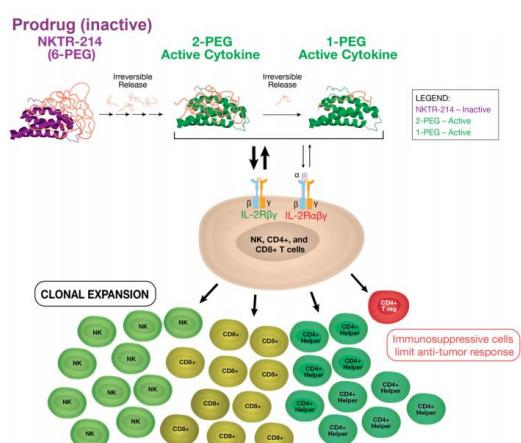
**NKTR-214 보다
우수한 수용체 결합률과
체내 활성도**

Hyleukin-7 이 주목 받기 시작한 것은 글로벌 Peer 인 넥타테라퓨틱스(Nektar Therapeutics)의 영향이 크다고 볼 수 있다. 넥타의 메인 파이프라인은 IL-2 를 기반으로 개발되고 있는 NKTR-214 인데, 2017년 11월 SITC 학회에서 이 NKTR-214 와 Opdivo 와의 병용투여 임상 결과가 매우 높게 나오면서, NKTR-214에 대한 시장의 관심도가 매우 높아졌다. 그 결과 넥타가 NKTR-214를 BMS 대상으로 대규모 기술이전계약을 체결하면서 넥타의 주가는 2017년 10월부터 2018년 3월까지 300%이상 급증하였다. BMS는 계약금 18.5 억달러(8.5 억달러는 Nektar 지분투자), 마일스톤 17.8 억달러에 NKTR-214 와 Opdivo, Yervoy 를 병용투여하는 임상 개발 및 글로벌 상업화 권리를 취득하였다.

면역관문억제제의 가장 큰 단점은 낮은 반응율에 있다. 면역관문억제제의 낮은 반응율은 그 태생적인 특징에 기인하는데, 주요 기전이 체내의 면역세포를 활성화시키는데 집중되어 있기 때문이다. 면역관문억제제는 면역세포를 활성화 시키지만, 면역세포의 절대적인 수를 늘리기 어렵다. NKTR-214 를 비롯하여 인터루킨에 주목하는 이유는 인터루킨은 체내 T 세포를 증식시키는 기전을 가지고 있어 면역관문억제제에 필요한 면역세포의 수를 보충할 수 있기 때문이다.

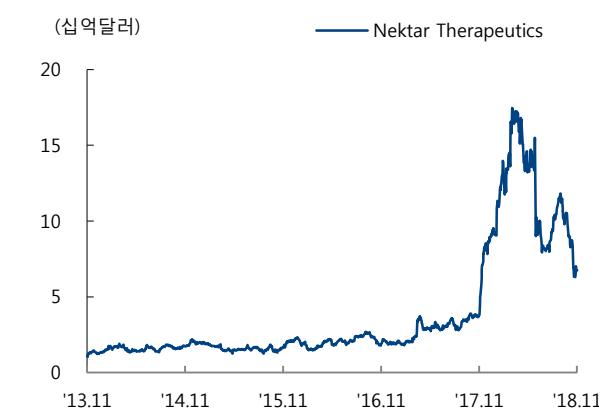
HyLeukin-7 의 경우, IL-2 와는 다르게 조절 T 세포(Treg)의 수는 증식하지 않으면서 공격 T 세포의 수를 늘리기 때문에, IL-2 기반의 NKTR-214 보다 더 높은 효과를 낼 수 있을 것으로 기대하고 있다. 또한 NKTR-214 의 약효 지속성 기술인 Pegylation 은 IL-2 바깥에 PEG 를 붙이는 방식으로 제조되는데, 타깃수용체와의 결합률이 73%에 불과하다는 단점이 있다. HyLeukin-7 은 자체 개발 플랫폼 기술인 hyFc 를 적용하여 개발하였기 때문에 체내 활성도가 300%까지 증가된다. 이러한 IL-7 의 우수성 및 플랫폼 기술의 차별화로 Hyleukin 은 NKTR-214 보다 뒤떨어질 이유가 없는 파이프라인으로 판단된다.

그림18. NKTR-214 의 메커니즘



자료: Nektar Therapeutics, 하이투자증권 리서치센터

그림19. Nektar Therapeutics 주가 추이



자료: Bloomberg, 하이투자증권 리서치센터

4. 관건은 올해 11 월 SITC 학회

NKTR-214에 대한
우려로
Nektar와 제넥신
주가 동반 하락

최근 제넥신의 주가가 급락한 이유로 가장 큰 것은 비교 대상이었던, NKTR-214에 대한 시장의 우려 확산이라고 볼 수 있다. 6 월 ASCO2018에서 발표한 NKTR-214+Opdivo 임상 2 상 결과의 ORR이 SITC2017 보다 낮게 나오면서 (64%→50%) 우려가 확산되었고 해외 헤지펀드의 NKTR-214의 가치 0이라는 리포트가 나오면서 우려가 절정으로 치달았다.

해외 헤지펀드 운용사인 Plainview Capital LLC 사가 10 월 1 일 발표한 보고서에 따르면, Plainview는 NKTR-214의 가치가 0이라고 평가하였다. 그 사유로는 1) NKTR-214 단독요법의 ORR이 0%였다는 점, 2) 체내 림프구 숫자의 증가율이 33~55%에 불과한 점(최소 200~300%에는 도달해야 된다고 언급), 3) NKTR-214의 혈중 농도가 일반 IL-2 대비 7%~11%에 불과하여 지속성 효과 없음, 4) ASCO 2018에서 데이터 발표 시, 일부 환자(31%)에 대한 데이터만 공개 등으로 요약된다. 이로 인해 넥타의 주가는 10 월 1 일 56.65 달러에서 10 월 23 일 기준 39.50 달러까지 약 30% 가량 하락한 상태이다.

ASCO2018에서 발표된 ORR이 50%로 낮아진 것에 대하여, 임상 2 상의 디자인으로 보았을 때, stage1 ORR(85%), stage ORR (50%)이라는 구조와 임상 1 상의 64%는 직접 비교하기 어렵다는 점과 BMS가 병용요법 임상 3상을 개시할 것이라고 발표한 것 감안 시 과도한 우려라고 판단되나, 정확한 판단은 오는 11 월에 발표될 데이터에 달려있다고 판단된다.

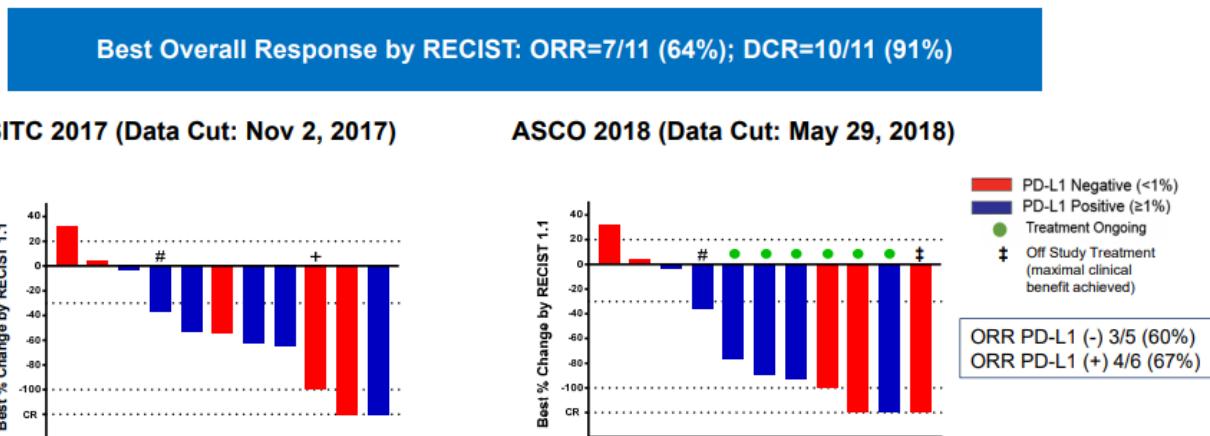
11 월 SITC 발표 결과가
가장 중요한 이벤트

SITC2018에 많은 것이 걸려있는 것은 제넥신 또한 마찬가지이다. 제넥신은 HyLeukin-7의 고형암 임상 1b 상 결과를 SITC2018에서 발표할 예정이다. 물론 면역관문억제제와의 병용임상 결과는 아니지만, 단독임에도 HyLeukin-7의 첫 약효를 판단하는 이벤트라는 점에서 주목할 만하다고 판단된다.

제넥신의 HyLeukin-7 관련 이벤트 일정은 다음과 같이 예정되어 있다.

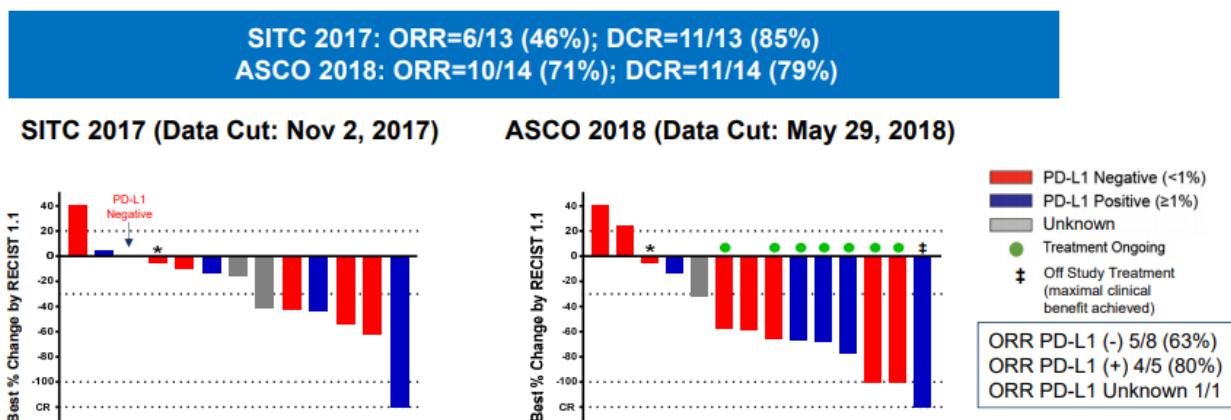
- 2018: SITC 고형암 1b 상 결과발표, 티센트릭 병용임상 1 상 개시
- 1H19: 고형암 1b 상 Full data 발표
- 2H19: 뇌, 암, 피부암 삼중음성유방암 환자 대상 병용투여 중간결과 발표

그림20. NKTR-214: Stage IV-O Naïve 1L Melanoma STIC vs. ASCO



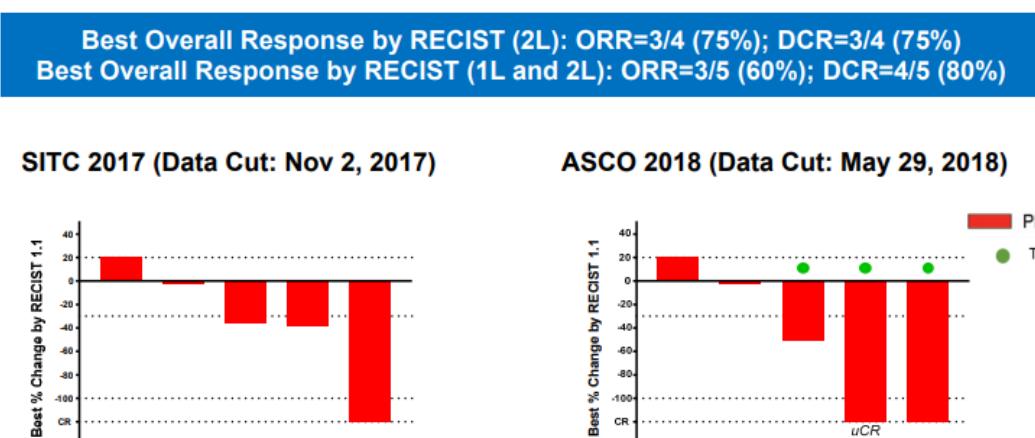
자료: Nektar Therapeutics, 하이투자증권 리서치센터

그림21. NKTR-214:Stage IV-O Naïve 1L RCC STIC vs. ASCO



자료: Nektar Therapeutics, 하이투자증권 리서치센터

그림22. NKTR-214: Stage IV-O Naïve 1L NSCLC STIC vs. ASCO



자료: Nektar Therapeutics, 하이투자증권 리서치센터

그림23. Hyleukin-7 밸류에이션 가정

밸류에이션 변수	비고
시장 규모	매출의 발생은 면역관문억제제와의 병용투여를 통해 발생한다고 가정 Global Data 의 면역관문억제제의 시장규모 적용
최대 시장점유율	10% 가정
개발 일정	2019년 임상 3상 개시, 2019년 기술이전, 2024년 출시 가정
마진율 가정	Nektar Therapeutics 의 기술수출 규모의 50% 적용 계약금 1억달러, 마일스톤 1.5억달러 가정
할인률	WACC 13% 가정
가정(WACC)	평균 차입금리 6.6%, 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 10.8% (52 주 평균 beta 1.613 적용)
영구성장률	-10% 가정
임상 성공확률	비 향암제 임상 3상 성공률 8.1% 가정

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림24. 하이루킨 신약가치 평가

(단위: 백만달러)	'18F	'19F	'20F	'21F	'22F	'23F	'24F	'25F	...	'35F
글로벌 면역관문억제제 시장규모(백만달러)	16,885	22,158	28,301	34,599	40,045	45,789	52,033	59,838	242,078	
성장률(%)		31.2	27.7	22.3	15.7	14.3	13.6	15.0	15.0	
Peak M/S 5%							3.0	6.0	10.0	
예상매출(백만달러)							1,561.0	3,590.3	24,207.8	
성장률(%)							130.0	15.0		
개발일정		2상 개시	2상 완료	3상 개시	3상 완료	허가	출시			
마일스톤(백만달러)		800	200		200		100			
로열티(백만달러)						624	1077	7262		
FCF (세율 10% 가정)	0	720	180	0	180	0	652	969	6536	
A. NPV (WACC 13.0% 가정)	8,216									
B. NPV of Terminal value (-10% 영구성장)	3,225									
합산가치(A+B)	11,441									
Risk-adjusted NPV(성공률 55%가정)	927									
배분비율 고려가치(제박신 50%)	741									
환산 가치(십억원, 환율 1,150 원/달러)	853									
Share	20,418									
주당 가치(원)	41,756									

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

K-IFRS 연결 요약 재무제표

재무상태표

(단위:십억원)	2017	2018E	2019E	2020E
유동자산	29	195	173	161
현금 및 현금성자산	10	31	16	24
단기금융자산	2	154	146	124
매출채권	15	9	10	12
재고자산	-	-	-	-
비유동자산	112	173	172	172
유형자산	41	39	38	36
무형자산	4	4	3	3
자산총계	141	368	345	332
유동부채	13	27	29	32
매입채무	8	9	12	15
단기차입금	3	3	3	3
유동성장기부채	1	1	1	1
비유동부채	14	44	44	44
사채	-	23	23	23
장기차입금	11	11	11	11
부채총계	27	71	73	76
지배주주지분	114	297	272	257
자본금	10	11	11	11
자본잉여금	221	429	429	429
이익잉여금	-126	-150	-176	-190
기타자본항목	12	12	12	12
비지배주주지분	-	-	-	-
자본총계	114	297	272	257

현금흐름표

(단위:십억원)	2017	2018E	2019E	2020E
영업활동 현금흐름	-26	-18	-26	-16
당기순이익	-19	-25	-25	-15
유형자산감가상각비	2	2	2	1
무형자산상각비	1	1	0	0
지분법관련손실(이익)	-3	-3	-3	-3
투자활동 현금흐름	18	-209	16	30
유형자산의 처분(취득)	-20	-	-	-
무형자산의 처분(취득)	0	-	-	-
금융상품의 증감	37	-153	8	22
재무활동 현금흐름	-4	236	4	4
단기금융부채의증감	-	-	-	-
장기금융부채의증감	12	-	-	-
자본의증감	-	209	-	-
배당금지급	-	-	-	-
현금및현금성자산의증감	-12	21	-16	8
기초현금및현금성자산	22	10	31	16
기말현금및현금성자산	10	31	16	24

자료 : 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위:십억원, %)	2017	2018E	2019E	2020E
매출액	28	17	20	25
증가율(%)	150.7	-40.0	20.0	20.0
매출원가	11	6	8	9
매출총이익	18	11	13	15
판매비와관리비	45	32	34	25
연구개발비	35	26	27	17
기타영업수익	-	-	-	-
기타영업비용	-	-	-	-
영업이익	-27	-21	-21	-10
증가율(%)	적지	적지	적지	적지
영업이익률(%)	-94.4	-123.0	-102.0	-41.2
이자수익	0	3	3	3
이자비용	1	4	4	4
지분법이익(손실)	-3	-3	-3	-3
기타영업외손익	11	0	0	0
세전계속사업이익	-19	-25	-25	-15
법인세비용	-	-	-	-
세전계속이익률(%)	-67.9	-145.0	-122.4	-59.2
당기순이익	-19	-25	-25	-15
순이익률(%)	-67.9	-145.0	-122.4	-59.2
지배주주구속 순이익	-19	-25	-25	-15
기타포괄이익	-1	-1	-1	-1
총포괄이익	-20	-25	-26	-15
지배주주구속총포괄이익	-19	-25	-25	-15

주요투자지표

	2017	2018E	2019E	2020E
주당지표(원)				
EPS	-983	-1,139	-1,107	-643
BPS	5,676	13,136	12,001	11,330
CFPS	-849	-1,026	-1,012	-560
DPS	-	-	-	-
Valuation(배)				
PER	-	-	-	-
PBR	12.9	6.2	6.8	7.2
PCR		-79.5	-80.7	-145.8
EV/EBITDA	-	-	-	-
Key Financial Ratio(%)				
ROE	-15.8	-12.0	-8.8	-5.5
EBITDA 이익률	-85.1	-108.6	-91.4	-33.5
부채비율	23.5	23.8	26.9	29.6
순부채비율	2.9	-49.5	-45.6	-42.9
매출채권회전율(x)	2.7	1.4	2.1	2.2
재고자산회전율(x)	442.6	-	-	-



일자	투자의견	목표주가 (원)	목표주가 대상시점	괴리를 평균 주가대비 주가대비	
				평균 주가대비	최고(최저) 주가대비
2018-02-21	NR				
2018-05-15	Buy	170,000	1년		-31.8%
2018-11-06(담당자변경)	Buy	92,000	1년		

Compliance notice

당 보고서 공표일 기준으로 해당 기업과 관련하여,

- ▶ 회사는 해당 종목을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- ▶ 금융투자분석사와 그 배우자는 해당 기업의 주식을 보유하고 있지 않습니다.
- ▶ 당 보고서는 기관투자가 및 제 3자에게 E-mail 등을 통하여 사전에 배포된 사실이 없습니다.
- ▶ 회사는 6개월간 해당 기업의 유가증권 발행과 관련 주관사로 참여하지 않았습니다.
- ▶ 당 보고서에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

(작성자 : 김재익)

본 분석자료는 투자자의 증권투자를 돋기 위한 참고자료이며, 따라서, 본 자료에 의한 투자자의 투자결과에 대해 어떠한 목적의 증빙자료로도 사용될 수 없으며, 어떠한 경우에도 작성자 및 당사의 허가 없이 전재, 복사 또는 대여될 수 없습니다. 무단전재 등으로 인한 분쟁발생시 법적 책임이 있음을 주지하시기 바랍니다.

1. 종목추천 투자등급 (추천일 기준 종가대비 3등급) 종목투자의견은 향후 12개월간 추천일 종가대비 해당종목의 예상 목표수익률을 의미함.

- Buy(매수): 추천일 종가대비 +15%이상
- Hold(보유): 추천일 종가대비 -15% ~ 15% 내외 등락
- Sell(매도): 추천일 종가대비 -15%이상

2. 산업추천 투자등급 (시가총액기준 산업별 시장비중대비 보유비중의 변화를 추천하는 것임)

- Overweight(비중확대), - Neutral(중립), - Underweight(비중축소)

구분	매수	중립(보유)	매도
투자의견 비율(%)	90.1%	9.9%	-