

[제약/바이오] In-Depth

흔들리지 않는 본연의 가치

[2018. 11. 06]

김재익
(2122-9183)
jaeikik@hi-ib.com

Overweight (Initiate)

커버리지종목

| 종목명 | 투자이견 | 목표주가 |
|-----------------|------|-------------|
| 바이로메드(084990) | Buy | 320,000(신규) |
| 한올바이오파마(009420) | Buy | 35,000(신규) |
| 제백신(095700) | Buy | 92,000(신규) |
| 대웅제약(069620) | Buy | 230,000(신규) |
| 유한양행(000100) | Buy | 300,000(신규) |
| 한미약품(128940) | Buy | 500,000(신규) |

CONTENTS

제약/바이오_흔들리지 않는 본연의 가치

| | |
|----|---------------------------------|
| 3 | Summary |
| 4 | Ⅰ. 리포트에 들어가며 |
| 7 | Ⅱ. 벨류에이션에 대한 고민 |
| 12 | Ⅲ. 2019 년 전망: R&D 결과물을 수확하는 시기 |
| | Ⅳ. 기업 분석 |
| 24 | 바이로메드(084990) _ 2019년에는 주목해야 된다 |
| 42 | 한올바이오파마(009420)_계속된 호재와 저평가된 가치 |
| 56 | 제넥신(095700)_Peer 에 흔들리지 말자 |
| 74 | 대웅제약(069620)_실적과 R&D 모멘텀 둘다 가졌다 |
| 84 | 유한양행(000100)_본업도 반영 못한 추가 |
| 92 | 한미약품(128940)_풍부한 R&D 모멘텀 |

Summary

R&D 모멘텀은 꺾인 적이 없다

반등하나 했더니 다시 조정 받은 제약/바이오, 하지만 악재는 없었다

올 한해 제약/바이오 업종에 영향을 끼쳤던 이슈들은 대부분 테마 감리, 대북경협 주에 따른 수급악화, 삼성바이오로직스 관련 회계 이슈, 최근 국내 증시 급락 등과 같은 업종 자체적인 이슈보다는 비 펀더멘털적인 이슈들이 주를 이루었다. 수급을 제외한 펀더멘털적인 측면에서 보았을 때, 국내 제약/바이오의 R&D 기반 성장 모멘텀은 여전히 견조했다. 연초부터 지금까지 총 6건, 15.9억달러(1.7조원) 규모의 기술이전 계약 체결되었으며, 다수의 대규모 공급계약이 체결되었다. 2016 년의 17.1 억달러(약 2 조원), 2017 년의 12.3 억달러(1.3 조원)과 비교하여도 결코 적지 않은 규모의 기술수출이 체결되었다.

2019 년은 지난 3 년간 투자한 R&D 결과물을 수확하는 시기

과거 2015 년~2016 년 제약/바이오 업종 랠리기간 동안 다수의 제약/바이오 업체들이 연구개발비용 확보 목적으로 유상증자 및 상장을 추진했다. 당시 업체들이 자금을 확보하며 제시했던 R&D 파이프라인들의 결과물을 수확하는 시기가 올해라고 생각한다. 2019 년에는 바이로메드의 VM202, 한미약품의 롤론티스, 대웅제약의 나보타 등 다수의 파이프라인들의 임상 종료 및 허가가 기대되며, 그 외 각 기업들의 주력 파이프라인들이 초기임상에서 후기임상으로 단계 진행이 기대된다.

국내 주요 제약/바이오 업체 특히 신약 개발업체의 개발일정은 순조롭게 진행되고 있으며, 올해 말부터 계속될 여러 학회 및 발표를 통해 확인할 수 있을 것으로 판단된다. 업종 전반적으로 주가조정을 받은 현 시점에서 대부분의 제약/바이오 업체가 본연의 가치대비 저평가 받았다고 판단할 수 있으나, 시장이 불안한 현 상황 감안 시, 명확한 기업가치 재평가 및 주가 성장 스토리가 있는 기업에 주목하는 것이 합리적이라고 판단된다. 이에 당사는 후기 임상 파이프라인을 보유하고 있으며, 2019 년에 임상 종료에 따른 허가가 기대되거나 임상단계 진행에 따른 신약가치 변화가 기대되는 업체들 조명하고자 한다.

바이오업종 Top pick 바이로메드, 제약업종 Top pick 대웅제약

바이로메드를 바이오업종 Top pick 으로 제시한다. 동사의 주력 파이프라인 VM202-DPN 은 현재 임상 3a 상을 진행 중에 있으며, 2019 년 상반기 종료될 예정이다. 현재 FDA 의 재생의약치료제(RMAT)로 지정되어 있다. DPN 외에도 VM202-PAD는 만성 난치성 당뇨병성 허혈성 족부궤양 대상으로 임상 3 상 진행 중이며, 2019 년 하반기에는 종료될 것으로 판단된다. 2019 년에 2 건의 임상 3 상 종료가 예정되어 있으며, 2 개 파이프라인 모두 의학적이 충족 수요(Unmet Needs)가 높은 만큼, 임상 종료 후 신약가치가 부각될 것으로 기대된다.

대웅제약을 제약업종 Top pick 으로 제시한다. 2019 년 2 월 나보타 FDA 허가 취득이 기대되며, 상반기 내 미국에 출시될 것으로 전망한다. 50%가 넘는 나보타의 고수익성 감안 시, 나보타 매출확대에 따른 동사의 수익성 증대가 기대된다. 나보타 외에도 안정적인 본업 매출 및 자회사 한올바이오의 파이프라인 가치 부각에 따른 지분 가치 상승 가능성 감안 시, 현재 동사의 주가는 매력적인 수준이라 판단된다.

I. 리포트를 시작하며

1. 본연의 가치에 집중해야 될 때

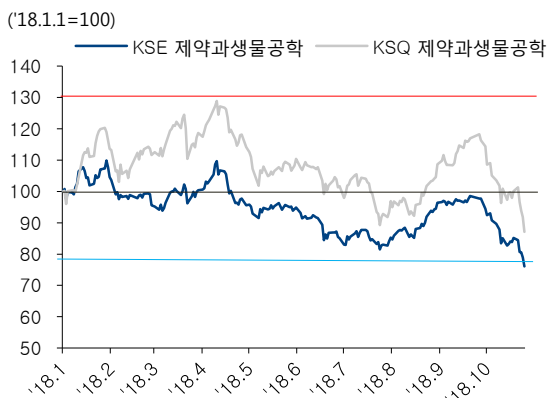
비 펀더멘털적인 요인으로
조정 받은 국내
제약/바이오

금융감독원의 테마 감리 이슈가 해소되면서, 제약/바이오업종에 대한 투자심리가 회복되는 듯 했으나, 최근 국내 증시의 폭락과 함께 재차 조정되는 국면으로 가고 있다. 테마 감리 이슈가 끝났던 8 월을 시작으로 9 월말까지 Quantiwise 기준으로 KOSPI, KOSDAQ 각각 14.0%, 15.7% 반등했던 건강관리 업종지수는 10 월 한달 동안 21% 이상 하락하였다. 하지만 올 한해 제약/바이오 업종에 영향을 끼쳤던 이슈들은 대부분 테마 감리, 대북경협 주에 따른 수급악화, 삼성바이오로직스 관련 회계 이슈 등과 같은 비 펀더멘털적인 이슈들이 주를 이루었다.

하지만 펀더멘털 적인 부분에서 보았을 때, 같은 기간 기술이전계약 만 총 5 건, 1 조 6 천억원 규모의 계약을 체결하였으며, 계약 외에도 한미약품의 포지오티닙 2 상 중간 결과 발표, 한올바이오파마의 HL036 2 상 중간 결과발표 등 다수 긍정적인 임상 결과가 발표되었다. 연초부터 지금까지 총 6 건, 15.9 억달러 (1.7 조원) 규모의 기술이전 계약 체결되었으며, 다수의 대규모 공급계약이 체결되었다. 2016 년, 2017 년의 기술이전계약 규모가 각각 17.1 억달러 (약 2 조원), 12.3 억달러(1.3 조원)이었던 것을 감안했을 때, 2018 년도의 기술이전계약 규모는 절대 작은 수준은 아니며, 이는 2018 년에도 업종의 R&D 기반 펀더멘털은 여전히 견조했다고 볼 수 있다.

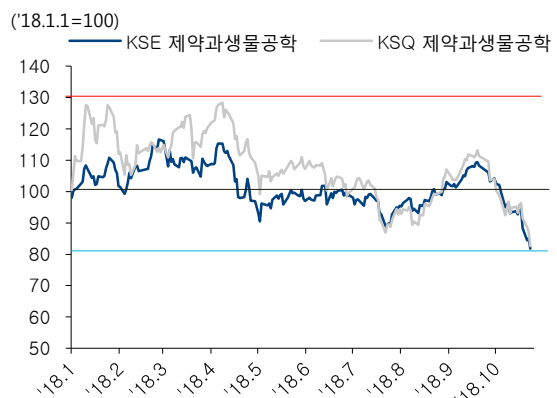
당사는 비 펀더멘털적인 이유로 업종이 조정되고 있는 이 시점에서 각 기업이 가지고 있는 본연의 가치에 주목해야 된다고 본다. 올해 말부터 시작되는 다수 파이프라인의 임상단계 진행으로 재평가될 기업가치에 반응해야 된다.

그림1. 바이오시밀러 3사 제외한 제약/바이오 주가 추이



자료: Quantiwuse, 하이투자증권 리서치센터

그림2. 바이오시밀러 3사 포함 제약/바이오 주가 추이



자료: Quantiwuse, 하이투자증권 리서치센터

그림3. 2018년 기술수출 현황 및 주요 R&D 성과

| 일자 | 회사명 | 파이프라인 | 적응증 | 파트너사 | 계약 내용 |
|----------------|----------|------------------|--------------------|-------------------|-----------------------|
| 기술수출 계약 | | | | | |
| 2018.1 | 동아에스티 | DA-9801 | 당뇨병성 신경병증 | 뉴로보 파마슈티컬스 | 1.25억달러(계약금 200만달러) |
| 2018.2 | SK케미칼 | 세포배양 독감백신 | 독감 | Sanofi | 1.55억달러(계약금 1,500만달러) |
| 2018.6 | 크리스탈지노믹스 | CG026806 | 급성골수성백혈병, 만성림프성백혈병 | 엠포즈 바이오사이언스 | 1.25억달러(계약금 300만달러) |
| 2018.7 | ABL바이오 | ABL001 외 4종 | 암, 파킨슨 | TRIGR 테라퓨틱스 | 5.5억달러(계약금 430만달러) |
| 2018.7 | 유한양행 | YH14618 | 퇴행성 디스크 | 스파인 바이오파마 | 2.18억달러(계약금 65만달러) |
| 2018.8 | JW중외제약 | JW1601 | 아토피 | 레오파마 | 4.2억달러(1,700만달러) |
| 공급 계약 | | | | | |
| 2018.2 | 삼천당제약 | Glenmark | 2018.2~ | 수출공급계약(마일스톤 6억원) | |
| 2018.2 | | Omnivision GmbH | 2018.2~ | 수출공급계약(마일스톤 32억원) | |
| 2018.2 | 삼성바이오로직스 | 아시아 소재 제약사 | 2018.2~2018.12 | 최소보장 계약금액 1,124억원 | |
| 2018.2 | | 미국 소재 제약사 | 2018.2~ 미공개 | 최소보장 계약금액 200억원 | |
| 2018.4 | | 글로벌 제약사의 스위스 자회사 | 2018.4~ 미공개 | 최소보장 계약금액 4,110억원 | |
| 2018.8 | | 아시아 소재 제약사 | 2018.8~ 미공개 | 최소보장 계약금액 1,446억원 | |
| 2018.9 | | Immunomedics | 2018.8~ 2025.12 | 최소보장 계약금액 346억원 | |

자료: 하이투자증권 리서치센터

그림4. 바이오시밀러 3사 제외한 제약바이오 업종 지수 이벤트별 변화



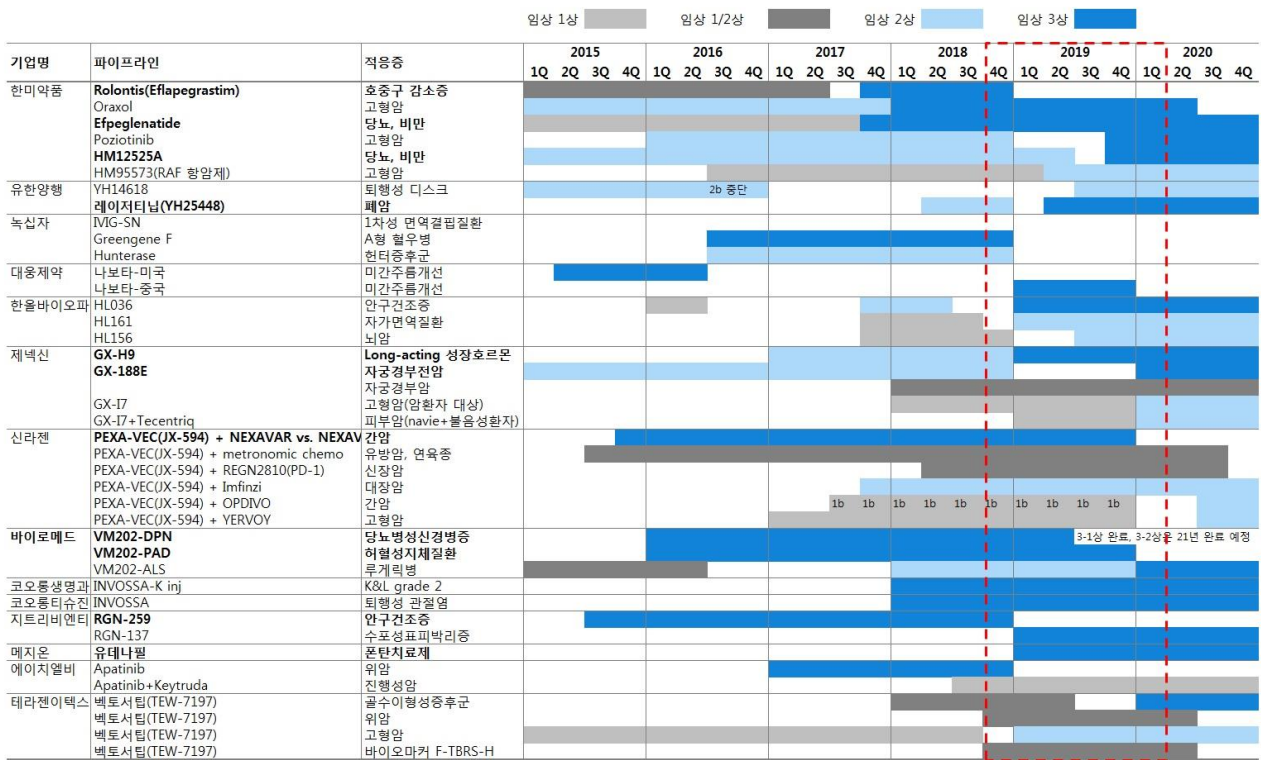
자료: Quantwise, 하이투자증권 리서치센터

2. 2019년부터는 R&D 결과가 실적 개선으로 이어지는 시기

후기임상 파이프라인의 개발 종료 시점이 다가온다

올해 말부터 2019 년은 제약/바이오 업종의 R&D 모멘텀 수확기라고 볼 수 있다. 2015 년 제약/바이오 상승밸리 당시 다수의 제약/바이오 업체가 자본시장에서 유상증자 등을 통하여 자금 조달을 하였고 해당 자금을 신약 개발에 투자하였다. 2015 년 당시 초기임상 단계였던 파이프라인들이 3 년이 지난 지금 후기임상단계에 접어들어 R&D 결과를 통한 실적 개선을 기대할 수 있는 시점까지 도달했다. 그렇기 때문에 현 시점에서는 초기 단계의 유망 파이프라인 보유 기업보다는 마일스톤 및 상용화에 따른 실적 개선이 기대되는 신약 개발 업체들이나 후기임상 단계로 단계 변화되는 업체에 집중해야 된다고 본다.

그림5. 2015~2019년 주요 상위 업체들의 파이프라인 진행 현황



자료: 하이투자증권 리서치센터

II. Valuation 에 대한 고민

1. 제약/바이오 밸류에이션: 합리적인 가치평가 변수에 대한 고민

신약가치 평가에 영향을 미치는 다양한 변수들

2015 년 3 월 한미약품이 Eli Lilly 대상으로 HM71224 를 기술 이전한 이후, 제약/바이오 업종은 R&D 파이프라인 가치를 기업가치평가에 포함시키기 시작했다. 일정한 밸류에이션 Multiple(ex: EV/EBITDA, PER 등등)으로 평가하는 영업가치와는 다르게, R&D 파이프라인의 가치평가에는 다수의 변수가 존재한다.

아래 표는 일반적으로 사용하는 현금할인법 기반의 신약가치 평가 산식이다. R&D 파이프라인의 가치평가에는 시장규모, 시장 성장률, 예상 시장점유율, 마일스톤, 로열티, 법인세율, WACC(가중평균자본비용), 연구성장률, 상용화 성공확률, 환율 등이 주요 가정치로 들어간다.

다양한 평가 변수 들 중에서 가치평가에 가장 직접적인 영향을 끼치는 것은 시장규모와 시장점유율에 따른 예상 매출액, 계약금, 마일스톤, 그리고 파이프라인의 성공확률이다. 이번 파트에서는 주요 밸류에이션 변수의 영향과 합리적인 판단기준에 대해 알아보려 한다.

그림6. 신약가치 평가 산출 예시

| (단위: 백만달러) | (가정 내용) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|-----------------------------------|----------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|---------|
| 1. 시장규모(백만달러) | 약물 타겟 시장규모 | 2,363 | 2,472 | 2,423 | 2,562 | 2,819 | 3,100 | 3,566 | 4,279 | ... | 18,654 |
| 성장률(%) | 성장률 가정 | 3.9% | 4.6% | -2.0% | 5.7% | 10.0% | 10.0% | 15.0% | 20.0% | ... | 5.0% |
| 2. 예상 M/S | Peak M/S 달성 | | | | | | 5.0% | 10.0% | 15.0% | ... | 15.0% |
| 3. 예상매출액(3=1*2) | | | | | | | 155.0 | 356.6 | 641.9 | ... | 3,307.9 |
| 개발일정 | 임상 스케줄 | 1/2 상종료 | 2상개시 | | 2상종료 | 허가 | 조기발매 | 3상종료 | | ... | |
| 4. 마일스톤 | 계약내용에 따라 가정 | 100 | | | 200 | 50 | 100 | 200 | | ... | |
| 5. 로열티 (3*로열티율) | 로열티 가정 | | | | | | 15.5 | 35.7 | 64.2 | ... | 373.1 |
| 6.FCF (6=(4+5)*(1-세율)) | 법인세율 가정 | 93.0 | 0.0 | 0.0 | 186.0 | 46.5 | 107.4 | 219.2 | 59.7 | ... | 347.0 |
| 7.NPV | WACC으로 할인 | 1,534.7 | | | | | | | | | |
| 8.NPV of Terminal Value | 제네릭 출시 등 감안 연구성장률 가정 | 634.7 | | | | | | | | | |
| 9. 합산 수익(9=7+8) | | 2,169.4 | | | | | | | | | |
| 10. Risk-adjusted NPV (10=9*성공확률) | 임상 성공확률 | 347.1 | | | | | | | | | |
| 11. 배분비율 고려가치 (10*0.8) | 배분비율 20% | 227.7 | | | | | | | | | |
| 12. 환산수익 (11 에 환율 적용 원화로 환산) | 환율 1,150 원/\$ | 319.3 | | | | | | | | | |
| 13. 주식수 (천주) | 상장 주식수 | | | | | | | | | | |
| 14. 주당가치 (13=11/12) | | 28,047 | | | | | | | | | |

주: 위 산식은 예시로 쓴 것
 자료: 하이투자증권 리서치센터

2. 파이프라인의 가치에 가장 큰 영향을 미치는 것은 기술이전 계약

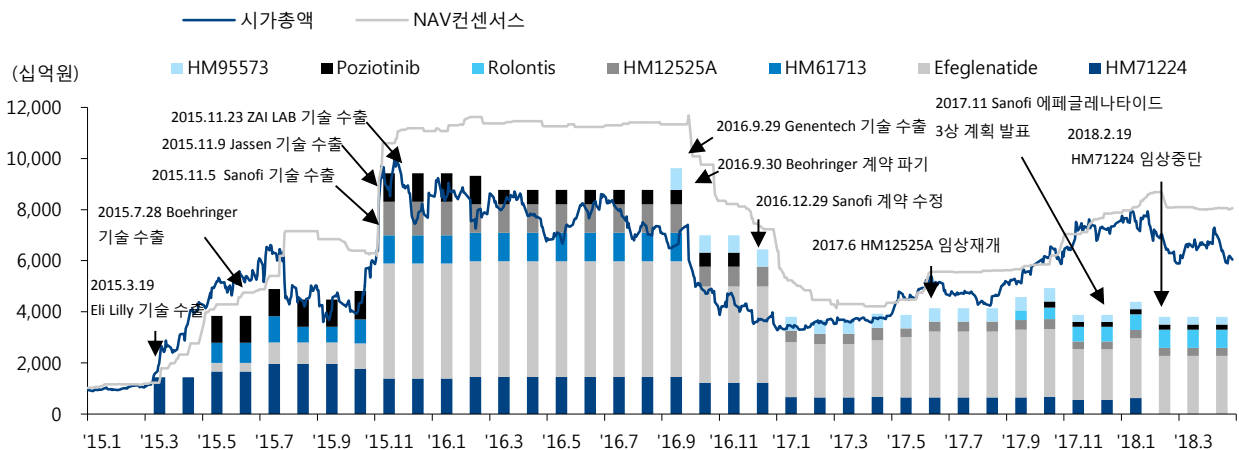
아래 그림은 한미약품의 시가총액 및 컨센서스 NAV 의 추이, 그리고 주요 파이프라인의 컨센서스 가치 변화이다. 컨센서스 NAV 의 경우, 12 개 증권사의 평균 목표주가를 사용하여 만들었으며, 파이프라인별 가치의 경우, 2015 년부터 현재까지 한미약품을 커버 중인 애널리스트의 평가치를 사용하였다.

R&D 이벤트의 경우, 신규 계약체결, 임상종료 및 개시 및 경쟁 파이프라인의 임상 진행 등 다양한 이벤트들이 존재하지만, 파이프라인의 가치는 신규 기술이전 계약에 의하여 민감하게 반응할 수 밖에 없다. 기술이전계약은 계약금, 마일스톤, 로열티 등 파이프라인의 FCF 에 직접적인 영향을 미치고, 더불어 계약 내용에 따라 파이프라인의 타겟 시장규모가 바뀌기 때문이다.

실제로 NAV 컨센서스 추이를 보면, 계약 체결 전후로 가장 크게 움직이며, 각각의 파이프라인 역시 체결 전후로 가치가 크게 바뀐다. 계약규모가 가장 컸었던 Sanofi 계약의 경우, 발표 직후 NAV 컨센서스가 33% 증가하였으며, efpeglenatide 의 파이프라인 가치는 353% 증가하였다.

기술수출이 되지 않은 파이프라인의 경우, 예상매출액을 기반으로 영업이익을 산출하여 평가하는 것이 일반적이며, 이후 기술수출계약 체결 시 계약금 및 마일스톤, 그리고 로열티 비율을 적용한다. 다만 개발사 측에서 상용화 관련 CAPA 시설이 없거나, 향후 투자계획이 없다면 Global Peer 의 라이선싱 사례를 디스카운트 적용하여 산출하는 것이 합리적이라 판단된다.

그림7. 2015~2018 기간 한미약품 R&D 이벤트 발생에 따른 시가총액 및 NAV 컨센서스, 파이프라인 별 가치 변화



자료: Qunatiwise, fnguide, 하이투자증권 리서치센터

3. 임상 단계별 성공확률은 기술수출 다음으로 큰 영향을 지닌 변수

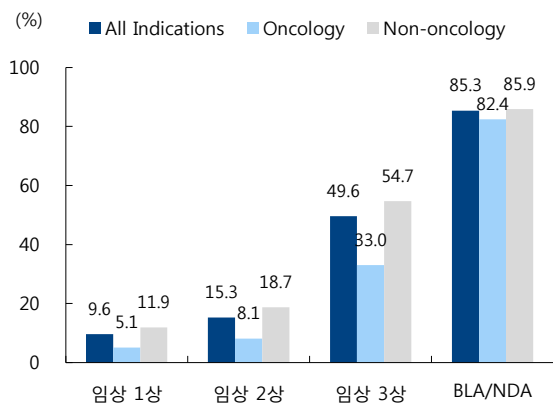
기술수출 계약을 제외한 R&D 이벤트 중에서 파이프라인가치에 가장 큰 영향을 미치는 것은 임상 단계의 변화이다. 일반적으로 파이프라인의 FCF 를 기반으로 산출한 NPV 에 해당 파이프라인의 성공확률만큼 할인 적용하여 재산출한 Risk-adjusted NPV 를 최종적인 파이프라인의 가치로 적용한다.

파이프라인 밸류에이션의 초창기에는 애널리스트 별로 상이한 밸류에이션 변수 및 타겟 시장 규모를 사용하였다. 최초의 기술수출인 HM71224 와 다음 기술수출인 HM61713 까지는 각각 임상 1 상, 임상 2 상 단계임에도 불구하고 성공확률을 평균적으로 50% 내외로 설정하는 등, 다소 정성적인 변수들이 밸류에이션에 영향을 끼쳤다. 하지만 2015 년 11 월 Sanofi, Janssen 건 등 대규모 기술수출이 연달아 발생하면서, 성공확률에 대한 합리적인 변수를 사용하기 시작하였다.

컨센서스를 살펴보면, 주로 미국 생명공학기술혁신기구(Biotechnology Innovation Organization, 이하 BIO)의 데이터를 사용하여, 임상 단계별로 성공확률을 차등 적용한다. BIO 는 “Clinical Development Success Rates 2006-2015”라는 자료를 통하여, 각 임상 단계부터 최종 허가까지의 성공확률은 임상 1 상이 9.6%, 임상 2 상이 15.3%, 임상 3 상이 49.6%, BLA/NDA 가 85.3%라고 발표하였다.

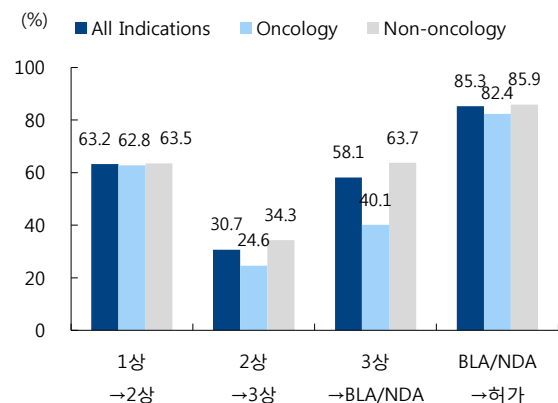
위 수치는 항암제와 비항암제를 구분했을 때 크게 차이가 난다. 비항암제의 경우, 임상 1 상이 11.9%, 2 상이 18.7%, 3 상이 54.7%, BLA/NDA 이 85.9%로 전체 적응증 성공확률 대비 크게 증가한다. 반면 항암제의 경우 1 상이 5.1%, 2 상이 8.1%, 3 상이 33.0%, BLA/NDA 가 82.4%로 수치가 급격하게 내려간다. 항암제와 비항암제 간의 성공확률이 크게 차이가 나기 때문에 파이프라인 가치평가 시, 항암제와 비항암제의 성공확률은 다르게 적용하는 것이 합당하다고 판단된다.

그림8. 각 임상단계별 최종 허가까지 성공확률



자료: BIO, 하이투자증권 리서치센터

그림9. 각 임상단계별 성공확률



자료: BIO, 하이투자증권 리서치센터

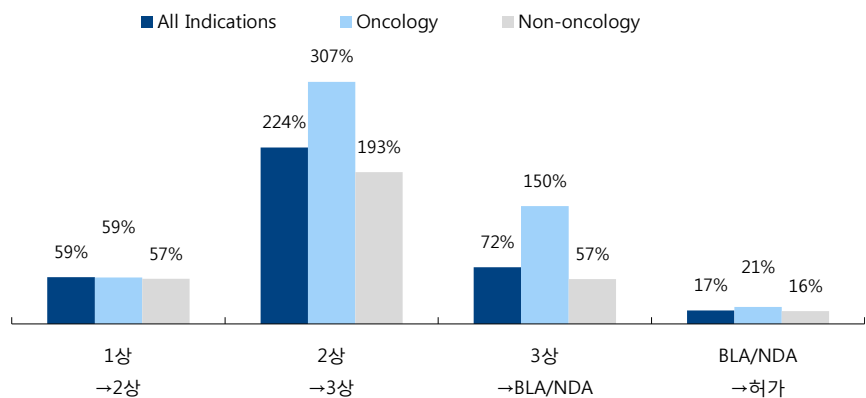
아래 표는 질환 별로 개발 성공 확률 및 임상 단계별 성공 확률을 정리한 표이다. 신약 연구개발에 따라 임상의 단계가 진행된다고 했을 때, 성공확률이 가장ダイナミック하게 변하는 구간은 2상→3상, 3상→BLA/NDA 구간이다. 파이프라인의 가치는 성공확률을 2상에서 3상으로 적용하는 것 만으로도 가치가 224.2% 상승하며, 2상 성공확률이 낮은 항암제의 경우 307.4% 상승한다.

그림10. 각 질환의 임상 단계별 최종허가 성공확률 및 각 단계별 성공 확률

| (단위: %) | 각 질환의 임상 단계별 최종허가 성공확률 | | | | 각 질환의 임상 단계별 성공확률 | | | |
|--------------------|------------------------|-------|-------|------------|-------------------|-------|------------|------------|
| | 1상→허가 | 2상→허가 | 3상→허가 | BLA/NDA→허가 | 1상→2상 | 2상→3상 | 3상→BLA/NDA | BLA/NDA→허가 |
| Hematology | 26.1 | 35.7 | 63.0 | 84.0 | 73.3 | 56.6 | 75.0 | 84.0 |
| Infectious disease | 19.1 | 27.5 | 64.5 | 88.7 | 69.5 | 42.7 | 72.7 | 88.7 |
| Ophthalmology | 17.1 | 20.1 | 45.2 | 77.5 | 84.8 | 44.6 | 58.3 | 77.5 |
| Other | 16.3 | 24.4 | 61.5 | 88.4 | 66.7 | 39.7 | 69.6 | 88.4 |
| Metabolic | 15.3 | 25.1 | 55.6 | 77.8 | 61.1 | 45.2 | 71.4 | 77.8 |
| Gastroenterology | 15.1 | 20.0 | 55.9 | 92.3 | 75.6 | 35.7 | 60.6 | 92.3 |
| Allergy | 14.7 | 21.8 | 67.0 | 93.8 | 67.6 | 32.5 | 71.4 | 93.8 |
| Endocrine | 13.2 | 22.4 | 55.9 | 86.0 | 58.9 | 40.1 | 65.0 | 86.0 |
| Respiratory | 12.8 | 19.6 | 67.3 | 94.6 | 65.3 | 29.1 | 71.1 | 94.6 |
| Urology | 11.4 | 20.0 | 61.2 | 85.7 | 57.1 | 32.7 | 71.4 | 85.7 |
| Autoimmune | 11.1 | 17.0 | 53.5 | 86.0 | 65.7 | 31.7 | 62.2 | 86.0 |
| Neurology | 8.4 | 14.2 | 47.8 | 83.2 | 59.1 | 29.7 | 57.4 | 83.2 |
| Cardiovascular | 6.6 | 11.2 | 46.7 | 84.2 | 58.9 | 24.1 | 55.5 | 84.2 |
| Psychiatry | 6.2 | 11.6 | 49.0 | 87.9 | 53.9 | 23.7 | 55.7 | 87.9 |
| Oncology | 5.1 | 8.1 | 33.0 | 82.4 | 62.8 | 24.6 | 40.1 | 82.4 |
| Non-Oncology | 11.9 | 18.7 | 54.7 | 85.9 | 63.5 | 34.3 | 63.7 | 85.9 |
| All Indications | 9.6 | 15.3 | 49.6 | 85.3 | 63.2 | 30.7 | 58.1 | 85.3 |

자료: BIO, 하이투자증권 리서치센터

그림11. 임상 진행에 따른 파이프라인 가치 증가율



주: 파이프라인의 NPV 를 100 으로 놓고 계산

자료: BIO, 하이투자증권 리서치센터

3. 벨류에이션 변수 설정

다양한 파이프라인에 대한 가치평가를 산출할 때, 간편일률적으로 고정된 변수를 설정할 수는 없지만, 해당 변수의 과도한 설정으로 파이프라인의 가치가 왜곡되지 않도록, 합리적인 범위의 설정은 필수적이라고 판단된다. 당사는 파이프라인 벨류에이션에 포함되는 변수들에 대하여 다음과 같은 기본가정을 하고자 한다.

각 변수 별 정리

시장규모 가정: Global Data 추정치가 있는 경우, 해당 시장규모 가정

예상 시장점유율: 5 년차 최대 매출액 도달 가정

- Big Pharma 공동 개발 시 최대 시장점유율 30%
- Mid Pharma 공동 개발 시 최대 시장점유율 15%
- 독자 개발 시 최대 시장점유율 5% 가정
- 다만 해당 파이프라인이 의학적 Unmet Needs 에 부합하며, 경쟁 파이프라인이 많지 않은 경우, 일부 M/S 상향 가능

WACC(가중평균자본비용):

- 무위험수익률(국고채 10 년물 금리), Equity Risk Premium(Quantwise 기준 시장 위험 프리미엄에 52 주 평균 Beta 적용)

계약금 및 마일스톤:

- 기 기술수출 계약 존재 시, 계약 내용에 의거하여 적용
- 기술수출 안된 파이프라인의 경우, 개발사가 상용화 가능한 생산 시설이 없는 경우, 경쟁 파이프라인의 기술수출계약 내용을 할인하여 적용
- 상용화 생산 시설이 있는 개발사의 경우, 마일스톤 없이 예상 순이익률 계산 후 NPV 산출

성공확률:

- 비항암제: 임상 1 상 11.9%, 2 상 18.7%, 3 상 54.7%, BLA/NDA 85.9%
- 항암제: 임상 1 상 5.1%, 2 상 8.1%, 3 상 33.0%, BLA/NDA 82.4%

환율: 원/달러 환율 평균 1,150 적용

Ⅲ. 2019년 전망- R&D 결과물을 수확하는 시기

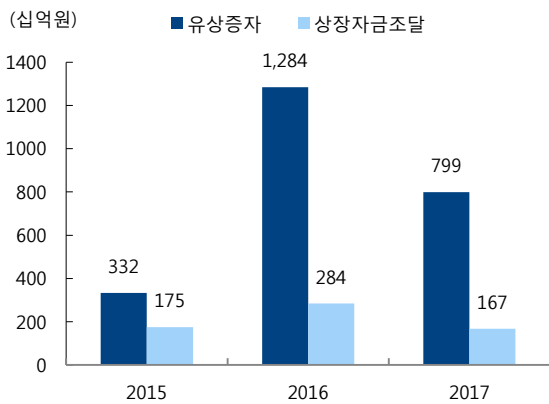
1. 임상 단계 변화에 반응하자

2상→3상
3상→BLA/NDA
파이프라인에 주목

2015년~2016년 제약/바이오 업종 밸리 당시, 바이로메드를 비롯한 다수의 제약/바이오 업체들이 신약 개발비용 및 시설투자 비용 확보 목적으로 상장 및 유상증자를 진행하였다. 당시 1상 혹은 2상단계 였던 신약 파이프라인들이 3년이 지난 지금 2019년에는 결과물을 낼 준비를 하고 있다.

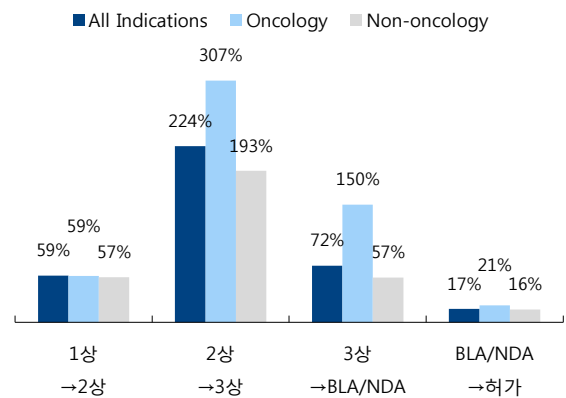
앞서 밸류에이션 변수 파트에서 기술수출 계약 다음으로 가장 큰 영향을 주는 것은 임상단계에 따른 성공확률이라고 언급한바 있다. 임상 단계가 진행될 때는 임상 성공확률의 변화와 임상 진행에 따른 마일스톤 수취 등으로 가치는 상승하며, 그 중에서도 임상 1상에서 임상 2상으로 진행될 때 상승폭이 가장 크다. 2019년은 다수의 파이프라인들이 후기임상으로 임상단계가 변화하는 시기이다.

그림12. 연도 별 제약/바이오 업체 유상증자 추이



주: 바이오시밀러 상장 제외
자료: 전자공시시스템, 하이투자증권 리서치센터

그림13. 임상단계 진행에 따른 파이프라인 가치변화



자료: BIO, 하이투자증권 리서치센터

그림14. 2015~2017년 기간 계약/바이오 업체 유상증자 사례

| 시점 | 기업명 | 유상증자 규모 | 유상증자 방식 | 유상증자 목적 |
|---------|----------|---------|-----------------|-----------------------------------|
| 2015.5 | 한울바이오파마 | 556억원 | 3자배정 | 재무구조 개선 및 임상비용, 운영자금 확보 |
| 2015.6 | 휴메딕스 | 485억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 연구개발 자금 및 연구소, 제 2공장 신축 |
| 2015.9 | SK 케미칼 | 2,084억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 백신 R&D 운영자금 1,124억원, 시설투자 1,088억원 |
| 2015.12 | 삼성제약 | 99억원 | 3자배정 | 운영자금 확보 |
| 2016.3 | JW 중외신약 | 250억원 | 3자배정 | 재무구조 개선, 임상 비용 확보 |
| 2016.3 | 바이로메드 | 150억원 | 3자배정 | VM202 임상 3상 자금 확보 |
| 2016.4 | 팜트론 | 380억원 | 3자배정 | 시설투자 및 운영자금 확보 |
| 2016.5 | 신풍제약 | 400억원 | 3자배정 | 운영자금 확보 |
| 2016.6 | 종근당홀딩스 | 557억원 | 일반공모 | 지주사 전환 목적 |
| 2016.6 | 제넥신 | 599억원 | 3자배정 | 신약 임상진행 및 운영자금 확보 |
| 2016.6 | 코오롱생명과학 | 1,300억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 인보사 양산을 위한 공장 신축 등 시설투자 및 운영자금 |
| 2016.6 | 코아스팀 | 90억원 | 3자배정 | 자회사 켐 시설투자 자금 확보 |
| 2016.6 | 삼성제약 | 394억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | R&D 자금 및 운영자금 확보 |
| 2016.7 | 인트론바이오 | 231억원 | 3자배정 | R&D 자금확보 |
| 2016.7 | 명문제약 | 224억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 화성 항남공장 증설 |
| 2016.7 | 휴온스글로벌 | 2,882억원 | 일반공모 | 지주사 전환목적 |
| 2016.7 | 바이로메드 | 1,827억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | R&D 자금 및 운영자금 확보 |
| 2016.8 | 레고켐바이오 | 245억원 | 3자배정 | 운영자금 확보 |
| 2016.8 | 알테오젠 | 100억원 | 3자배정 | 시설자금 마련 |
| 2016.8 | CMG 제약 | 604억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 운영자금 확보 |
| 2016.8 | HLB 생명과학 | 177억원 | 3자배정 | 기업인수 및 신약파이프라인 확보 |
| 2016.8 | JW 중외제약 | 1,119억원 | 3자배정 | 재무구조개선 및 R&D 자금 확보 |
| 2016.9 | 루트로닉 | 703억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 중국 시장 진출 |
| 2016.9 | 에이티젠 | 100억원 | 3자배정 | 운영자금 확보 |
| 2016.10 | 솔고바이오 | 242억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 운영자금 확보 |
| 2016.10 | 엠지메드 | 80억원 | 3자배정 | 운영자금 확보 |
| 2016.10 | 코미팜 | 190억원 | 3자배정 | 신약 상용화를 위한 시설투자 |
| 2017.1 | CMG 제약 | 528억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 시설투자 자금 및 운영자금 확보 |
| 2017.2 | 엔지켐생명과학 | 29억원 | 3자배정 | 시설자금을 위한 자금 조달 |
| 2017.3 | 삼성바이오에피스 | 2143억원 | 주주배정 | 차입금 상환 |
| 2017.4 | 강스템바이오텍 | 14억원 | 3자배정 | 타법인 증권 취득자금 |
| 2017.4 | 안트로젠 | 100억원 | 3자배정 | 운영자금 확보 |
| 2017.4 | 휴젤 | 3,547억원 | 3자배정 | 베인케피탈의 유상증자 지분인수 |
| 2017.4 | 바이오니아 | 136억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | siRNA 신약관련 GMP 시설투자와 재무구조 개선 |
| 2017.5 | 차헬스케어 | 864억원 | 3자배정 | 운영자금 확보 |
| 2017.8 | 엠플론 | 68억원 | 일반공모 | 후속과제 연구개발 및 기술이전을 위한 데이터 패키징 |
| 2017.9 | 진원생명과학 | 270억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 운영자금 확보 |
| 2017.10 | 이수업지스 | 280억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 운영자금 확보 |
| 2017.10 | 현대약품 | 11억원 | 주주배정 후 실권주 일반공모 | 운영자금 확보 |

자료: 전자공시시스템, 하이투자증권 리서치센터

2. 그 중에서도 후기 임상 파이프라인에 집중해야 되는 이유

후기 임상 파이프라인의 대표성과 낙수효과

2019 년 임상단계 변화가 있는 파이프라인 중에서 우리가 좀더 민감하게 반응해야 되는 것은 후기임상단계 및 임상 종료되는 파이프라인이라고 생각된다.

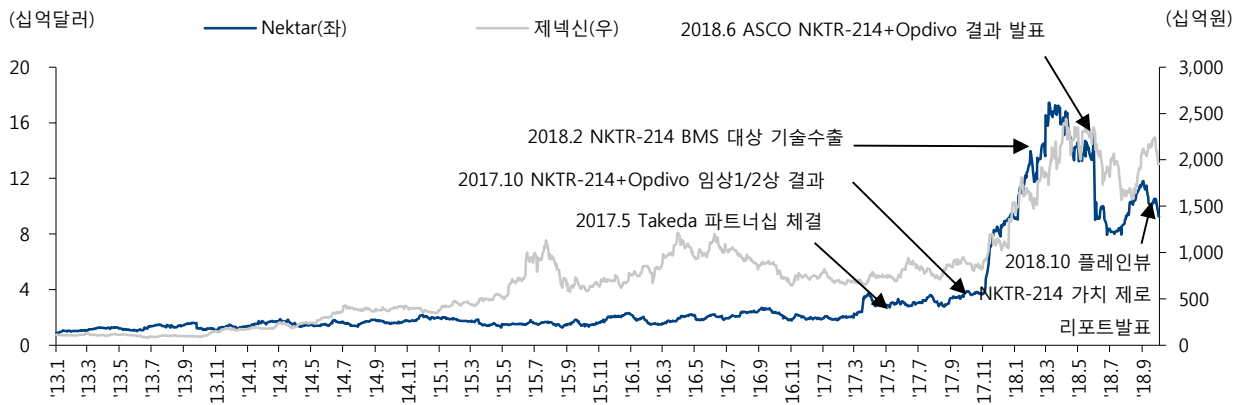
그 이유는 1) 후기임상 단계 진행 시, 성공확률 조정에 따른 NAV 의 폭이 초기 임상의 변화 폭보다 크다는 점과 2) 파이프라인간의 영향력 측면을 고려 해야 되기 때문이다.

대표성을 지니고 있는 파이프라인의 이벤트는 기타 유사 파이프라인(ex: 동일 기전 및 카테고리, 적응증 등)의 가치에 큰 영향을 미친다. 이는 국내 업체와 해외업체간의 관계에서 그리고 국내업체 간의 관계에서도 확인된다. 최근 사례에서 가장 대표적인 것이 미국의 Nektar Therapeutics 와 제넥신 간의 관계이다.

2018 년 2 월 Nektar Therapeutics 가 BMS 대상으로 NKTR-214 와 Opdivo, Yervoy 병용투여 기술이전계약을 36 억달러 규모로 체결하면서 시가총액이 급등하였고, 같은 기간 NKTR-214 와 같이 인터류킨을 기반으로 하는 항암제를 보유한 제넥신의 주가 또한 동반 상승하였다. 이후 ASCO 에서 발표한 NKTR-214+Opdivo 임상 2상 중간결과 ORR(객관적 반응률)이 직전 SITC 때 보다 낮게 나와 Nektar Therapeutics 의 주가가 급락하였을 때도 제넥신의 주가는 동반 하락세를 보여주었다.

여기서 주목해야 되는 것은 대표성을 띄고 있는 선도 파이프라인은 후속 또는 임상단계가 낮은 파이프라인의 가치에 큰 영향을 미치지않지만, 반대 방향으로 영향을 미치기는 어렵다는 점이다.

그림15. Nektar Therapeutics 의 기술 수출 이후 같은 방향성을 보이는 제넥신과 Nektar 의 시가총액 추이



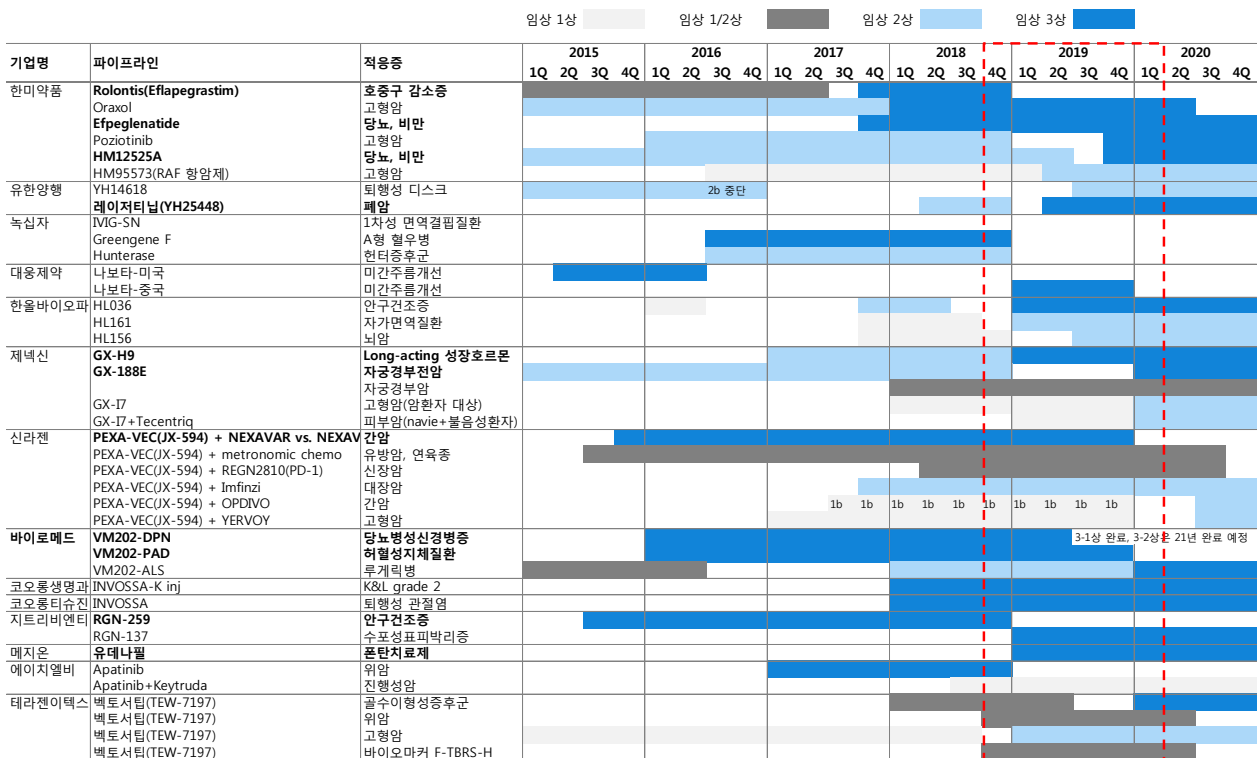
자료: Quantwise, 하이투자증권 리서치센터

**바이로메드, 대웅제약 등
임상단계 진행에 따른
가치변화 기대**

다음장의 그림은 국내 주요 제약/바이오 업체의 R&D 파이프라인 중 2018 년 말~2020 년 초까지 주요 파이프라인의 임상 단계가 진전이 있는 회사들의 파이프라인을 도식화한 그림이다. 1) 임상 3 상 종료 후 허가가 기대되는 바이로메드의 VM202-DPN, 한미약품의 롤론티스(미국), 대웅제약(미국/유럽)의 나보타 2) 임상 2 상에서 3 상으로 임상 단계 진행이 기대되는 한미약품의 Poziotinib, HM12525A, 제넥신의 GX-H9, 한올바이오파마의 HL036 등 다수의 파이프라인의 임상단계가 후기 단계로 진행될 것으로 전망된다.

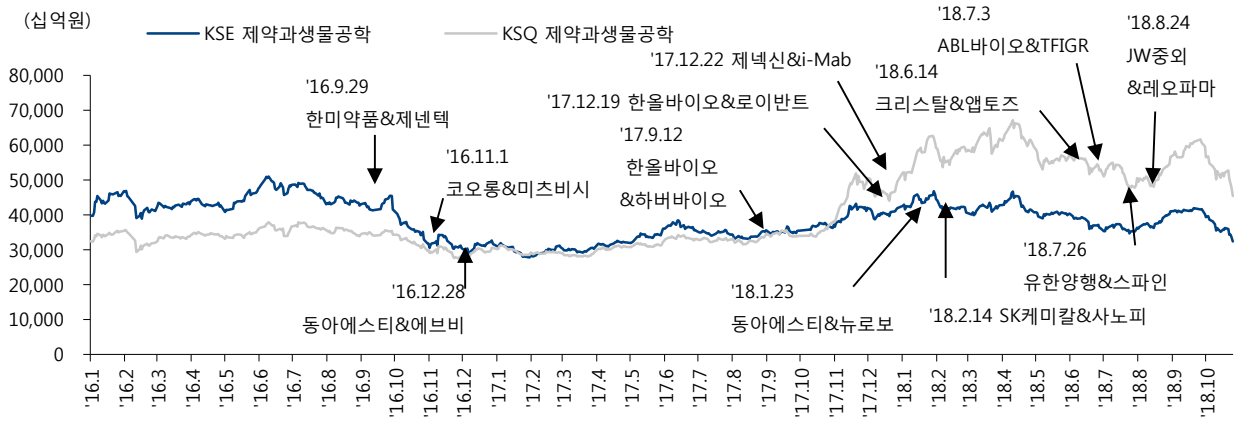
위에서 언급한 주요 후기임상 파이프라인은 제약/바이오 업종 내 각 적응증 혹은 각 기전 측면에서 대표성을 띄고 있는 파이프라인들이다. 따라서 2019년에는 후기 임상 파이프라인을 보유하고 있는 신약개발업체들이 업종의 주도주로서의 역할을 맡을 것으로 전망한다. 과거 여러 라이선싱 아웃의 효과가 업종전체의 개선세로 이어졌던 것처럼, 2019 년 후기임상 파이프라인의 R&D 결과물 역시 업종 전반에 낙수효과처럼 주가 모멘텀으로 작용할 것으로 전망된다.

그림 16. 2015~2019 기간 주요 상위 업체들의 파이프라인 진행 현황



자료: 하이투자증권 리서치센터

그림17. 바이오시밀러 3사 제외한 제약바이오 업종 지수 이벤트별 변화



자료: Quantwise, 하이투자증권 리서치센터

그림18. 각 이벤트 별 KOSPI, KOSDAQ 제약바이오 업종 지수 수익률 영향

| 이벤트 | 1 주전 대비 | 1 주후 대비 | 1 일전 대비 | 1 일후 대비 | 이벤트 | 1 주전 대비 | 1 주후 대비 | 1 일전 대비 | 1 일후 대비 |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------------|---------|---------|---------|---------|
| JW 중외&레오파마 | 4.4% | 5.0% | 2.2% | 0.0% | JW 중외&레오파마 | 6.3% | 6.8% | 1.7% | 0.0% |
| 유한양행&스파인 | -1.8% | 2.3% | 1.5% | 0.3% | 유한양행&스파인 | -8.1% | 3.5% | 2.8% | 1.1% |
| ABL 바이오&TRIGR | -4.5% | 5.3% | -0.1% | 3.3% | ABL 바이오&TRIGR | -5.0% | 6.2% | 1.4% | 2.5% |
| 크리스탈&애포즈 | -0.5% | -7.3% | -0.8% | -0.2% | 크리스탈&애포즈 | -2.0% | -6.3% | -0.7% | 0.6% |
| SK 케미칼&사노피 | 1.4% | 0.1% | 1.3% | 0.0% | SK 케미칼&사노피 | 3.8% | 5.5% | 2.7% | 0.0% |
| 동아에스티&뉴로보 | -1.2% | 4.4% | 2.7% | -0.9% | 동아에스티&뉴로보 | 2.6% | 3.1% | 3.7% | 2.0% |
| 한울바이오&로이반트 | 0.7% | 2.4% | -0.8% | 0.6% | 한울바이오&로이반트 | -1.1% | 7.2% | 5.1% | 0.0% |
| 제넥신&i-Mab | 0.4% | 2.7% | 2.9% | 0.0% | 제넥신&i-Mab | -0.5% | 1.8% | -0.1% | -2.9% |
| 한울바이오&하버바이오 | 2.0% | 1.9% | -0.6% | -1.9% | 한울바이오&하버바이오 | 2.5% | 2.8% | -0.9% | -0.9% |
| 동아에스티&에브비 | 4.2% | -3.5% | 1.2% | -2.8% | 동아에스티&에브비 | 3.5% | 1.5% | 2.8% | 0.2% |
| 코오롱생과&미츠비시 | -6.8% | 2.0% | 0.1% | -4.2% | 코오롱생과&미츠비시 | -1.7% | 0.1% | 0.9% | -3.0% |
| 한미약품&제넥신 | 4.6% | -14.3% | -0.1% | -8.5% | 한미약품&제넥신 | 0.9% | -4.5% | 0.5% | -3.2% |

자료: BIO, 하이투자증권 리서치센터

그림19. 2015~2018년 기간 계약/바이오 업체 기술수출 사례

| 시점 | 기업명 | 파트너사 | 파이프라인 | 적응증 | 계약금 | 비고 |
|---------|----------|----------------------|----------------|------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 2018.8 | JW 중외제약 | 레오파마 | JW1601 | 아토피 | 총 4.2억달러(계약금 1,700만달러) | |
| 2018.7 | 유한양행 | 스파인 바이오파마 | YH14618 | 퇴행성 디스크 | 총 2.18억달러(계약금 65만달러) | |
| 2018.7 | ABL 바이오 | TRIGR 테라퓨틱스 | ABL001 외 4종 | 암, 파킨슨 | 총 5.5억달러(계약금 430만달러) | |
| 2018.6 | 크리스탈지노믹스 | 엡토즈 바이오 | CG026806 | 급성골수성, 만성림프성백혈병 | 총 1.25억달러(계약금 300만달러) | |
| 2018.2 | SK 케미칼 | Sanofi | 세포배양독감백신 | 독감 | 총 1.55억달러(계약금 1,500만달러) | |
| 2018.1 | 동아에스티 | 뉴로보 파마슈티컬스 | DA-9801 | 당뇨병성 신경병증 | 총 1.25억달러 | |
| 2017.12 | 한울바이오파마 | 로이반트 | HL161 | 자가면역질환 항체신약 | 총 5.25억달러(계약금 3,000만달러) | |
| 2017.12 | 제넥신 | 하이루킨 | i-Mab | 면역항암제 | 총 5.6억달러(계약금 1,200만달러) | |
| 2017.9 | 한울바이오파마 | HarbourBioMed | HL036, HL161 | 항 TNF 바이오베터 점안액, 자가면역질환 항체신약 | 총 8,100만달러(계약금 400만달러) | 중국지역 한정 기술수출 |
| 2017.9 | 대화제약 | RMXBioPharma | 리포락셀액 | 말초선경병증, 탈모증상 완화 | 총 2,500만달러(계약금 350만달러) | 중국지역 한정 기술수출 |
| 2017.5 | 영진약품 | 뉴로바이브 | KL1333 | 희귀 미토콘드리아 이상 질환 | 총 5,700만달러(계약금 300만달러) | |
| 2017.5 | 레고캠바이오 | 브릿지바이오 | LCB17-0877 | 특발성 폐섬유증 치료제 | 총 300억원(계약금 20억원) | |
| 2017.3 | 알테오젠 | Qilu Pharma | ALT-L2 | 허셉틴 바이오시밀러 | | 중국지역 한정 기술수출 |
| 2016.12 | 동아에스티 | AbbVie Technology | MerTK 저해제 | 면역항암제 | 총 6,351억원(계약금 484억원) | 한국 외 전세계 지역 독점 |
| 2016.12 | 레고캠바이오 | RMX Pharma | LCB01-0371 | 슈퍼항생제 | 총 240억원(계약금 6억원) | 중국지역 한정 기술수출 |
| 2016.11 | 제넥신 | MSD | GX-188E | 자궁경부암백신 | 공동연구개발 | GX-188E 외 키트루다의 병용요법 공동 연구 |
| 2016.11 | 코오롱생명과학 | Mitsubishi Tanabe | 인보사 | 퇴행성 관절염 치료제 | 총 4,716억원(계약금 229억원) | 일본지역 한정 기술수출 |
| 2016.9 | 한미약품 | Genentech | HM95573 | 분자표적 항암치료제 | 총 9.1억달러(계약금 8천만 달러) | |
| 2016.7 | 유한양행 | Luoxin | YH25448 | 비소세포폐암치료제 | 총 1.2억달러(계약금 600만 달러) | Luoxin 측의 계약 불성실 이행으로 반환 |
| 2016.6 | 크리스탈지노믹스 | 엡토즈 바이오사이언스 | CG026806 | 급성골수성백혈병 만성림프성백혈병 | 총 3,524억원(계약금 11.6억원) | 일본 및 대만 지역 한정 기술 수출 계약 |
| 2016.4 | 동아에스티 | Tobira | DA-1229 | NASH | 총 6,150만달러 | 북미, 유럽, 호주 지역 기술 수출 계약 |
| 2016.2 | 안트로젠 | 이신제약 | ALLO-ASC sheet | 당뇨족부궤양치료제 | 총 7,500만달러(계약금 100만 달러) | 일본 및 대만 지역 한정 기술 수출 계약 |
| 2016.2 | 제넥신 | Fosun | GX-E2 | 빈혈 치료제 | 총 4,450만달러 | |
| 2015.11 | 한미약품 | Zai Lab | HM61713 | 분자표적 항암치료제 | 총 8,500만달러(계약금 700만 달러) | 중국지역 한정 기술수출 |
| 2015.11 | 한미약품 | Johnson&Johnson | HM12525A | 당뇨 및 비만 치료제 | 총 9.2억달러(계약금 1.05억 달러) | |
| 2015.11 | 한미약품 | Sanofi | 퀀텀프로젝트 | 지속성 당뇨 치료제 | 총 39억 유로(계약금 4억 유로) | LAPS-115 반환, 계약금 1.96억 유로 반환 |
| 2015.10 | 알테오젠 | 3S BIO | ADC 기술 | 분자표적 항암치료제 | N/A | 중국지역 한정 기술수출 |
| 2015.10 | 제넥신 | Tasly | GX-H9 등 3종 | 항체융합단백질 | 총 1,150억원 (계약금 230억원) | |
| 2015.8 | 레고캠바이오 | Foson | ADC 기술 | 분자표적 항암치료제 | 총 208억원 | 중국지역 한정 기술수출 |
| 2015.7 | 한미약품 | Boehringer Ingelheim | HM61713 | 분자표적 항암치료제 | 총 7.3억 달러(계약금 5,000만달러) | 계약해지 |
| 2015.3 | 한미약품 | Eli Lilly | HM71224 | 면역치료제 | 총 6.9억달러 (계약금 5,000만달러) | 임상 중단 |
| 2014.1 | 올리팜스 | BMS | PNA 플랫폼 | 유전자 치료제 플랫폼 | N/A | |

자료: BIO, 하이투자증권 리서치센터

3. 긍정적인 흐름을 보이는 정부정책의 방향성

(1) 금감원의 연구개발비 회계지침의 함의

자산화 이슈에 대한
명확한 지침은
업종에 긍정적

올해 제약바이오 업종의 최대 화두는 연구개발비의 무형자산화 관련 회계처리 이슈였다. 금융감독원이 "연구개발비 회계처리 관련 감독지침"을 발표함에 따라 일단락되었지만 리스크 요인으로서 정리할 필요가 있다.

지난 1월 말 도이치뱅크가 보고서를 통해 셀트리온의 영업이익률이 60%를 기록할 수 있는 것은 연구개발비의 과다한 자산화 때문이라고 지적한 것부터 시작되었다. 4월초 금감원의 테마감리 착수와 이에 따른 제재 가능성이 언급됨에 따라 업종의 투자センチ멘털은 악화되었고, 그 결과 연중 최고점이었던 4월 10일부터 7월 말까지 제약/바이오의 주가지수는 20% 이상 하락하였다. 이번 회계이슈에서 가장 큰 쟁점은 기존에 자산화시킨 연구개발비를 비용처리 했을 때, 발생할 재무재표 수정에 따른 일부 종목(비 기술특례상장 종목)의 관리종목 지정 가능성이었다.

과거 재무재표 수정에
따른 상장폐지 우려 해소

금융감독원이 이번에 발표한 "연구개발비 회계처리 관련 감독지침"은 이러한 시장의 우려를 완전히 해소했다고 볼 수 있다. 금융감독원은 연구개발비의 자산화 단계에 대한 지침을 제시함과 동시에 이번 지침으로 영업손실이 증가하여 관리종목이 될 가능성이 커진 기업에 대해서 현행 기술특례상장기업 요건에 준하여 지원한다고 발표하였다.

금융감독원은 기술성이 있고 연구개발비 비중이 높은 기업에 대하여 상장유지요건 특례를 마련한다고 하였으며, 올해 안에 시행될 것으로 판단된다. 특례 내용으로는 1) 장기간 영업손실요건을 일정 기간(3~5년) 면제, 2) 일정수준 이상의 기술평가등급(BBB 등급이상) 및 재무요건(연 10%이상의 연구개발비/매출액 비중, 일정수준의 시가총액 등)을 충족, 3) 관리종목 회피 수단이 되지 않도록 한시적(1년) 운영 등이 포함되어 있다.

이번 금융감독원의 조치로 제약/바이오 업종 내 명확한 회계 기준이 생긴 것은 장기적으로 보았을 때, 기업 회계 투명성 및 투자자의 산업이해도 증진 등의 측면에서 긍정적인 이슈로 판단된다. 더불어 단기적으로 이슈가 될 수 있었던, 관리종목 지정 또한 당국의 특례를 통해 해소되었기 때문에 연구개발비 이슈가 업종 리스크로 재 부각되기는 어려울 것으로 판단된다.

(2) 시장의 예상을 벗어나지 않은 수준의 지침, 후기임상, 바이오시밀러에는 긍정적

3 단계 파이프라인과
바이오시밀러에는
긍정적

회계지침의 내용을 살펴보면, 신약의 경우, 임상 1 상, 2 상 단계의 파이프라인은 비용처리, 임상 3 상단계부터는 자산화처리로 명시되어 있다. 이는 일반적인 수준의 기준으로 특별한 의미는 부여하기 어렵다. 다만 초기 다수의 단계 임상 파이프라인을 가진 업체의 경우 비용부담이 계속해서 커질 것으로 판단된다.

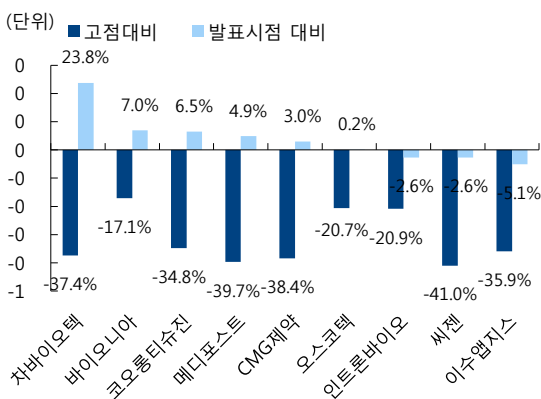
이번 회계지침의 최대 수혜는 바이오시밀러 업체라고 볼 수 있다. 신약과는 다르게 바이오시밀러의 경우, 신생분야이기 때문에 기존 사례가 없었다. 이번 지침을 통해 연구개발비의 자산화에 대한 기준이 명확해졌다고 볼 수 있다. 셀트리온과 삼성바이오에피스가 각각 전체 연구개발비의 73.8%, 20.5%를 자산화 처리하고 있었기에 수익성 악화의 우려가 높았으나, 이번 조치로 임상 1 상부터 자산화가 가능하기에 수익성 악화 우려는 해소되었다고 판단된다.

그림20. 약물 유형별 연구개발비의 자산화가 가능한 단계

| 유형 | 자산화 가능단계 | 설정 근거 |
|--------|-------------------------|--|
| 신약 | 임상 3 상 개시 승인 | 장기간 다수의 환자를 대상으로 시험약의 안전성, 약효에 대한 검증을 거치지 않은 상태(임상 3 상 개시 승인 이전)에는 일반적으로 자산가치의 객관적 입증이 어려울 것으로 판단됨 |
| 바이오시밀러 | 임상 1 상 개시 승인 | 정부가 오리지널약과의 유사성 검증자료를 확인하지 않은 상태 (임상 1 상 개시 승인 이전)에서는 일반적으로 자산가치의 객관적 입증이 어려울 것으로 판단됨 |
| 제네릭 | 생동성시험 계획 승인 | 정부가 오리지널약과의 화학적 동등성 검증자료를 확인하지 않은 상태에서는 일반적으로 자산가치의 객관적 입증이 어려울 것으로 판단됨 |
| 진단 시약 | 제품 검증 (허가신청, 외부임상신청) | 외부의 객관적인 제품검증이 없는 상태에서는 일반적으로 자산가치의 객관적 입증이 어려울 것으로 판단됨 |

자료: 금융감독원, 하이투자증권 리서치센터

그림21. 고점 대비/ 회계 기준 발표 시점 대비 수익률



자료: Quantiwise, 하이투자증권 리서치센터

그림22. 주요 이슈업체 연구개발비 자산화 비율 수정 전후

| 기업명 | 2017년 | | 1H18 |
|--------|-------|-------|-------|
| | 수정전 | 수정후 | |
| 오스코텍 | 90.5% | 0.0% | 0.1% |
| 차바이오핵 | 82.3% | 0.0% | 11.0% |
| 인트론바이오 | 77.3% | 57.9% | 15.5% |
| 이수업지스 | 34.6% | 2.6% | 7.0% |
| 삼천당제약 | 74.1% | 73.9% | 42.6% |
| 씨젠 | 73.4% | | 50.1% |
| CMG제약 | 47.4% | | 24.1% |
| 메디톡스 | 39.1% | | 9.3% |
| 바이오니아 | 26.7% | 17.6% | 16.3% |
| 파미셀 | 88.3% | 11.7% | 0.0% |

자료: Quantiwise, 하이투자증권 리서치센터

(3) 2018 년 세법개정안: 혁신성장에 대한 혜택 강화

혁신산업 지원에 대한
정부정책의 방향성은
유지되고 있다

2018 년 7 월 30 일 기획재정부는 2018 년 세법개정안을 발표하였다. 2018 년 세법개정안에 따르면 혁신 성장 파트를 보면, 혁신성장 투자자산에 대한 가속 상각, R&D 비용에 대한 세액공제 및 시설투자 세액 공제 확대 등 다수 제약바이오 산업에 긍정적인 세금 정책들이 발표되었다.

주요 법인세액 공제부분의 내용을 살펴보면, 가속상각의 경우, 대규모 생산설비 투자를 진행하는 바이ოს미러나 CMO 계열의 업체에게 초기 비용부담을 완화시킬 것으로 전망된다. 또한 R&D 비용 세액공제의 경우 기존 공제율이 2021 년까지 연장되었다는 점과 시설투자에 세액공제 요건 완화 모두 업종에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 판단된다.

이번 세법개정안에서 R&D 세액공제 외에도 업종에 크게 영향을 미칠 부분은 창업투자 활성화이다. 이번 개정안에는 창업투자 활성화를 위해 다방면의 세금공제가 크게 강화되었다. 주요 내용은 아래 정리한 바와 같다.

이 중에서 가장 부각되는 부분은 연기금의 코스닥 차익거래에 대한 증권거래세(0.3%) 면제이다. 차익거래 대상에는 코스닥 150 지수선물, 코스닥상장 개별주식선물, 합성선물과 개별주식 차익거래 등이 포함되어 있다. 최근 코스닥 투자심리 악화로 연기금의 코스닥 순매수액은 약세를 보이고 있으나, 정부의 정책적 기조는 여전히 코스닥 시장활성화를 유지하고 있다는 점은 시장에 중장기적으로 호재로 작용할 것으로 판단된다

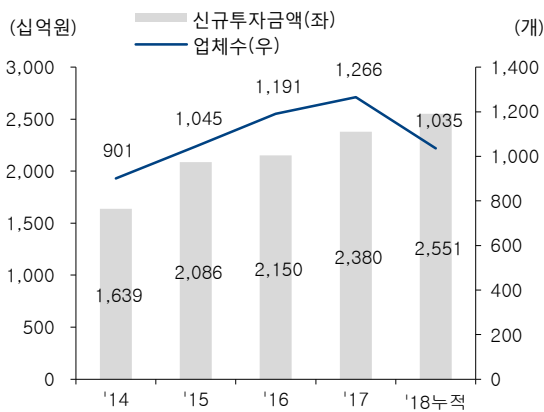
창업벤처기업투자 활성화 또한 주목해야 되는 포인트이다. 한국 벤처캐피탈협회에 따르면, 2018 년 8 월말 누적 기준으로 신규 벤처투자금액은 924 개사에서 2 조 2,043 억원으로 전년동기대비(834 개사, 1 조 5,058 억원) 46.4% 증가하였다. 업종별로 보았을 때 신규투자의 23.5%(5,196 억원)가 바이오/의료분야에 투자되었다. 벤처투자 내 제약/바이오 투자 비중이 계속해서 높아져가는 가운데, 정부의 벤처투자 장려는 업종 내 자금 선순환에 도움이 될 것으로 전망된다.

그림23. 제약/바이오 업종 관련 주요 세법개정안 정리

| 분야 | 수정안 | 원안 대비 비교 |
|-----------------------------|---|--|
| 혁신성장 투자산에 대한 가속상각 신설 | 1) R&D 설비, 신성장기술 사업화 시설에 대한 가속상각 허용 (기존 내용연수의 50% 범위 내에서 신고한 내용연수 적용) * 가속상각: 감가상각 기간을 축소함에 따라 자산 취득 초기에 비용처리를 늘려, 소득세 및 법인세 감면에 초기 세금 부담을 줄이는 회계 기법 | 신설 |
| R&D 비용 세액 공제 및 시설투자 세액공제 확대 | 1) 신성장 R&D 비용 공제대상 확대(블록체인, 양자컴퓨터 등) 기존 R&D비용의 세액공제율 유지 →공제율: 중소기업(30%~40%), 중견, 대기업(20%~30%) 2) 사업화 시설 투자 세액공제 요건 완화: →매출액 대비 연구개발비 비중 5%이상→2%이상 | 적용기한 연장: 2018.1231→2021.1231 사업화 시설 세액공제 요건: 직전연도 매출액 대비 연구개발비 비중 5%이상 |
| 창업, 벤처기업 투자 활성화 지원 | 1) 창업기투자(엑셀러레이터)의 주식양도소득 법인세 비과세 범위 확장 →개인투자조합을 통한 출자를 비과세 대상에 추가 2) 창업, 투자 관련 자산관리, 운용용역 부가가치세 면제 범위 확장 →개인투자조합의 자산관리, 운용용역을 면제 대상에 추가 3) 연금금 코스닥 관련 차익거래 증권거래세 면제 | 1) 중소기업창업투자조합, 벤처투자조합 등으로 출자하여 투자한 주식의 양도 차익 비과세 2) 중소기업창업투자조합, 벤처투자조합 등의 자산관리, 운용용역 부가가치세 면제 3) 기존 코스닥 차익거래 증권거래세 면제 대상: 우정사업본부 |

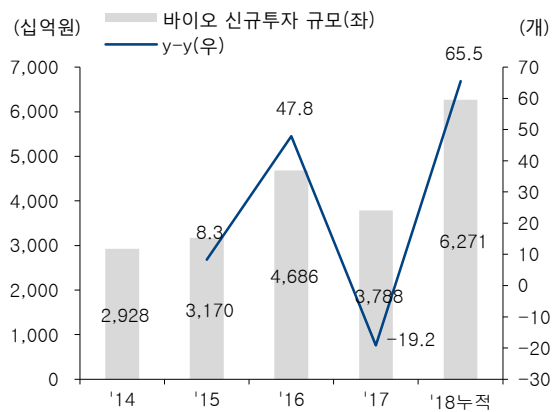
자료: 금융감독원, 하이투자증권 리서치센터

그림24. 벤처투자 신규투자금액 추이



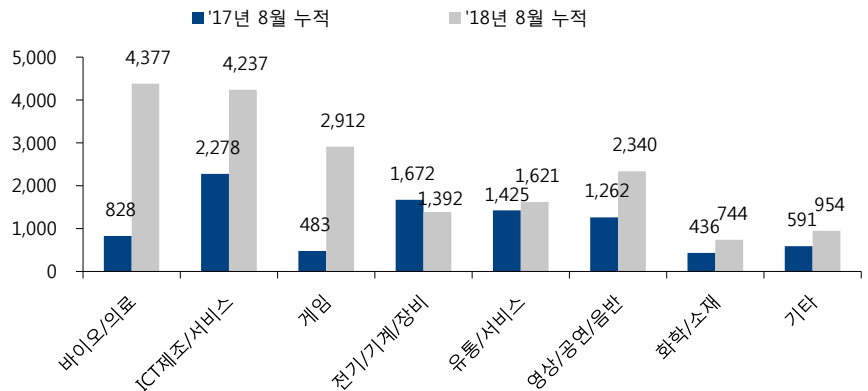
자료: 한국벤처캐피탈협회, 하이투자증권 리서치센터

그림25. 바이오 신규투자 규모 추이



자료: 한국벤처캐피탈협회, 하이투자증권 리서치센터

그림26. 2018년 8월 누적 기준 업종별 벤처투자 회수액 추이



자료: 중소기업벤처기업부, 하이투자증권 리서치센터

Ⅵ. 기업분석

바이로메드(084990) _ 2019년에는 주목해야 된다

한울바이오파마(009420)_계속된 호재와 저평가된 가치

제넥신(095700)_Peer 에 흔들리지 말자

대웅제약(069620)_실적과 R&D 모멘텀 둘다 가졌다

유한양행(000100)_본업도 반영 못한 주가

한미약품(128940)_풍부한 R&D 모멘텀

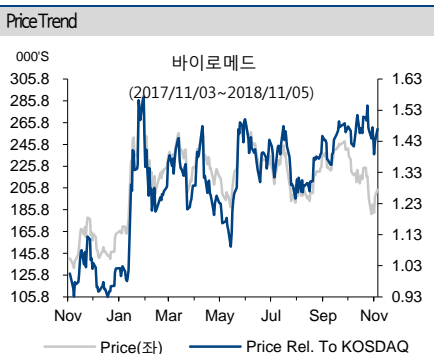
바이로메드 (084990)

Buy (Initiate)

| | |
|----------------|---------------|
| 목표주가(12M) | 320,000 원(신규) |
| 증가(2018/11/05) | 204,000 원 |

| Stock Indicator | |
|-----------------|-------------------|
| 자본금 | 8십억원 |
| 발행주식수 | 1,596만주 |
| 시가총액 | 3,255십억원 |
| 외국인지분율 | 12.8% |
| 52 주 주가 | 132,200~290,300 원 |
| 60 일평균거래량 | 158,681 주 |
| 60 일평균거래대금 | 34.8십억원 |

| 주가수익률(%) | 1M | 3M | 6M | 12M |
|----------|------|------|------|------|
| 절대수익률 | -7.6 | -1.8 | 1.9 | 44.6 |
| 상대수익률 | 3.0 | 10.5 | 21.1 | 45.9 |



| FY | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|--------------|--------|--------|-------|--------|
| 매출액(십억원) | 3 | 3 | 3 | 132 |
| 영업이익(십억원) | -7 | -6 | -7 | 54 |
| 순이익(십억원) | -6 | -4 | -5 | 43 |
| EPS(원) | -407 | -278 | -333 | 2,707 |
| BPS(원) | 10,307 | 10,092 | 9,761 | 12,470 |
| PER(배) | - | - | - | 75.3 |
| PBR(배) | 15.8 | 20.2 | 20.9 | 16.4 |
| ROE(%) | -3.9 | -2.7 | -3.3 | 24.4 |
| 배당수익률(%) | - | - | - | - |
| EV/EBITDA(배) | - | - | - | 53.4 |

주:K-IFRS 연결 요약 재무제표

김재익(2122-9183)
jaeikik@hi-ib.com

2019년에는 주목해야 된다

다가오는 VM202-DPN, PAD 임상 종료

동사의 대표적인 신약 파이프라인인 VM202-DPN 과 VM202-PAD 는 현재 임상 3a 상을 진행하고 있으며, 각각 2019 년 상반기, 하반기에 종료될 예정이다. 특히 VM202-DPN 의 경우 상반기 임상 종료에 따라 하반기에는 3 상 결과까지 발표될 가능성이 높다. 미국 FDA 의 첨단 재생의약 치료제(RMAT, Regenerative Medicine Advanced Therapy)으로 지정된 만큼 임상 결과의 문제가 없다면, 조기 허가의 가능성 또한 높다고 판단된다.

VM202 의 Unmet Needs 충족 가능성에 주목

제약/바이오 관련 대표적인 글로벌 리서치 기관인 Global Data 는 당뇨병성 신경병증(DPN)에 대한 근본적인 치료제의 부재를 가장 큰 Unmet Needs(의학적 미충족 수요)로 언급하였다. 이에 대한 대안으로 VM202-DPN 를 가장 중요한 파이프라인으로 제시하였으며, 2026년에는 전체 DPN 시장의 32%를 차지할 것으로 전망하였다.

Global Data 는 당뇨병성 족부궤의 Unmet Needs 로 허혈성 족부궤양 치료제 및 파이프라인의 부재를 지적하였다. 현재 허혈성 족부궤양의 경우, 바이패스 및 스탠트 삽입과 같은 수술법 외에는 치료제가 없는 상황이다. VM202-PAD 는 HGF 의 혈관 신생효과를 기반으로 막힌 동맥의 우회혈관을 생성하여 질환을 근본적으로 치료하는 기전을 보유하고 있다. VM202-PAD 또한 VM202-DPN 과 마찬가지로 적응증 내 Unmet Needs 를 타깃하고 있는 유전자치료제라는 점에서 임상 3 상결과의 내용에 따라 RMAT 으로 지정될 가능성이 높다고 판단된다.

투자의견 Buy, 목표주가 320,000 원에 커버리지 개시

바이로메드에 대해 투자의견 Buy, 목표주가는 320,000 원에 커버리지를 개시한다. 동사의 기업가치평가에는 VM202-DPN, VM202-PAD, VM202-ALS 의 가치를 합산하여 산출하였다. VM202-DPN 의 경우 근본적 치료제(DMD)로의 가능성 또한 있으며, 향후 임상 결과에 따라 연간 약가 및 환자배분비율의 조정을 통해 평가가치가 상향될 여지 또한 있다. 바이로메드의 현재 주가는 동사의 신약가치 대비 저평가되어 있다고 판단되며, 바이오 업종 Top pick 으로 제시한다.

I. 투자의견 Buy, 목표주가 320,000 원 개시

현재 주가대비 상승여력
56.9%

국내 대표 신약
파이프라인 VM202

바이로메드에 대해 투자의견 Buy 와 목표주가 320,000 원으로 커버리지를 개시한다. 동사의 기업가치는 본업보다는 개발 중인 파이프라인 절대적인 비중을 차지한다고 판단하여, 목표주가는 동사의 주요 파이프라인 VM202-DPN, VM202-PAD, VM202-ALS 3 개의 신약가치를 합산하여 산출하였다.

바이로메드는 국내 1 호 기술특례상장기업으로 한국 신약개발 역사에 있어 대표성을 가진 기업이다. VM202 라는 대표 파이프라인을 오랜 시간 동안 개발해 왔으며, 2019 년에 드디어 임상 3 상이 종료될 예정이다. 동사의 각 적응증에서 의학적 미 충족 수요를 만족시키는 VM202 의 가치도 중요하지만, 그 대표성으로 인해 임상 3 상의 결과가 신약개발업체 관련 투자심리에 큰 영향을 줄 것으로 전망한다.

당사가 바이로메드에 주목하는 이유를 요약하면 다음과 같다.

- 1) 2019 년 상반기에 예정된 VM202-DPN 의 임상 3a 상 종료, RMAT 지정 감안 시 조기 허가의 가능성 존재
- 2) 2019 년 하반기 예정된 VM202-PAD 의 임상 3a 상 종료와 추가적인 RMAT 지정 가능성
- 3) 후기 임상파이프라인인 VM202-DPN, PAD 이 각 적응증 영역에서 의학적 미충족 수요를 타깃으로 하고 있다는 점

특히 VM202-DPN 의 경우, 2019 년 상반기 임상 3상 완료 시, 하반기에는 3 상의 결과 또한 발표될 것이다. 리포트 후반부에 자세히 언급되어 있지만, VM202-DPN 의 경우, 질병의 근본적 치료제(disease-modifying drug)로의 가능성이 존재한다. 신약가치평가 시 동사의 연간 약가를 3 만달러로 가정하였지만, 3 상 결과에 따라 DMD 로서의 가능성이 부각될 경우, 동사의 약가와 환자배분비율이 더 높아져 파이프라인의 더욱 상승할 것이다.

그림1. 바이로메드 SOTP Valuation

| (단위: 십억원, 원) | | 비고 |
|------------------|---------|---------------------------------|
| 1. 비영업가치 | 4,983 | |
| 신약가치 | 4,983 | |
| VM202-DPN | 3,479 | 연간 약가 3만달러 / 환자 배분비율 최대 30% 가정 |
| VM202-PAD | 1,431 | 연간 약가 4만달러 / 환자 배분비율 최대 10% 가정 |
| VM202-ALS | 73 | 연간 약가 12만달러 / 환자 배분비율 최대 15% 가정 |
| 3. 순차입금 | -52 | |
| 4. 기업가치 (1-2) | 5,035 | |
| 5. 보통주주식수(1,000) | 15,956 | |
| 6. 적정주가 | 315,553 | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

II. 유전자 치료제 시장

1. 유전자란?

유전자는
DNA 분자 내 유전암호가
존재하는 특정부위

한 생물체가 지니는 유전정보 전체를 유전체(genome)이라고 하며, 이는 유전자(gene)과 염색체(chromosome)이라는 두 단어의 합성어이다. 유전체는 염색체들로 구성되어 있고 염색체들은 다시 DNA(Deoxyribonucleic acid)라는 유기분자로 구성되어 있다. DNA 는 아데닌(A), 구아닌(G), 시토신(C), 티민(T)라는 4 가지 종류의 질소염기로 구성되어 있다. 쉽게 말하면 유전체는 하나의 책이라고 볼 수 있고, 염색체는 챕터, DNA 는 문단, AGTC 는 글자라고 보면 된다.

유전자란 DNA 분자 내에서 유전암호가 존재하는 특정부위들을 의미한다. 각각의 유전자는 다양한 단백질을 생산하면서 신체의 구성, 대사반응 등등 다양한 기능을 수행한다. 사람의 유전체에는 유전자가 2 만 5 천개 정도 존재한다.

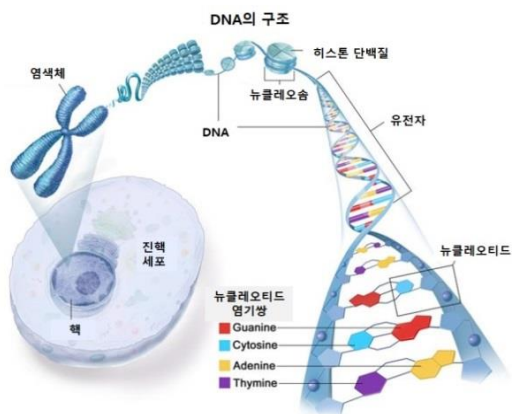
2. 유전자를 통한 단백질 발현과정

전사와 번역과정을 거쳐
단백질이 생성

DNA 에서 단백질이 발현되는 과정은 다음과 같다. 세포핵 내 DNA 에서 단백질을 발현하는 부분인 유전자를 전사(Transcription)시켜, mRNA(메신저 RNA)로 바꾸고, 이 mRNA 가 핵공을 통해 나와 리보솜과 결합, 번역(translation)의 과정을 거쳐 단백질을 생성한다. 이 과정을 좀 더 쉽게 말하면 단백질 발현정보(유전자)를 복사(전사)하여 메신저(mRNA) 형태로 보내고, 메신저를 받은 리보솜이 이 정보를 해석(번역)하여 단백질을 만드는 것이다.

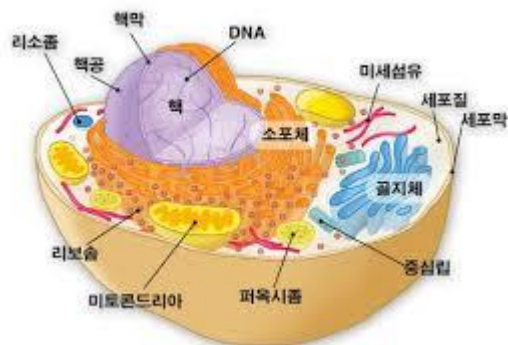
아래 세포의 구성기관을 그린 그림을 보면서 이해하면, 세포핵 내의 DNA 를 전사하여 mRNA 를 만들면 이 mRNA 가 핵공이라는 구멍을 통해 빠져나와 리보솜과 결합하여, 특정 폴리펩티드 사슬(아미노산들의 펩티드 결합)를 만들어 소포체로 보낸다. 폴리펩티드 사슬은 소포체에서 특정 단백질로 변환되고, 변환된 단백질은 골지체(물질의 저장 및 분비 기관)로 이동하여 성숙기를 거친 뒤 세포 바깥으로 배출된다.

그림2. DNA의 구조



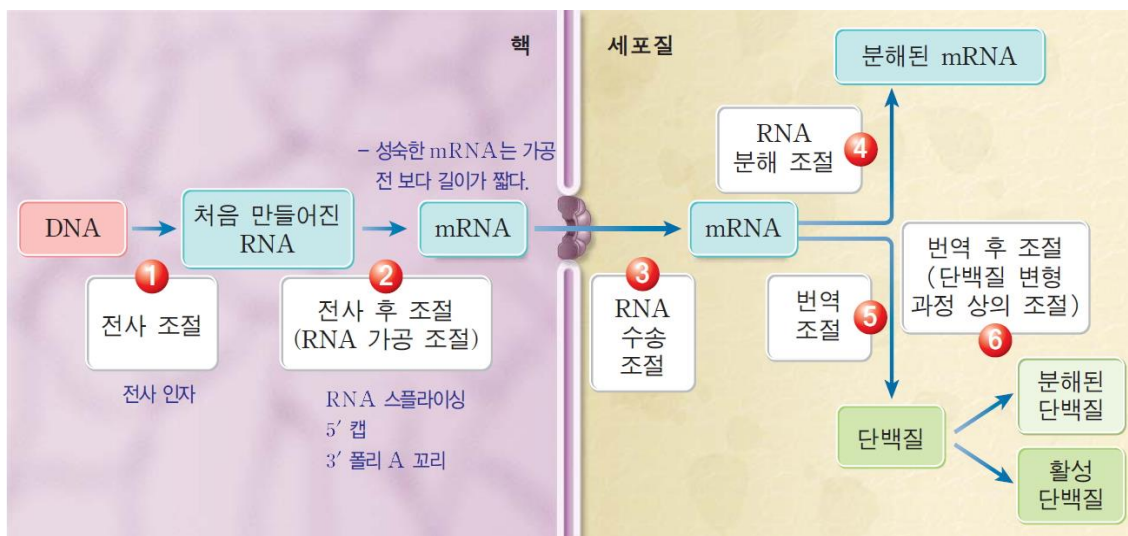
자료: 하이투자증권 리서치센터

그림3. 세포의 구성기관



자료: 하이투자증권 리서치센터

그림4. 단백질의 발현과정



자료: 하이투자증권 리서치센터

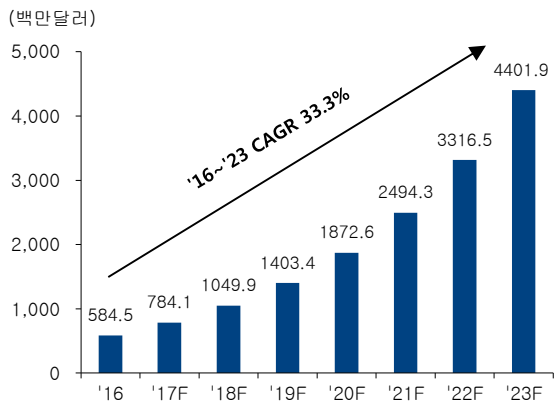
3. 유전자 치료제 시장규모

유전자 치료제 시장 2023년 기준 44억달러 시장 형성 전망

유전자 치료제란 병의 원인이 되는 유전자를 정상적인 유전자로 치환하거나, 유전자 기능이 결손된 세포에 정상적인 유전자를 삽입하여 정상적인 기능을 할 수 있게 하는 치료법이다. 유전자치료 과정에는 체외에서 치료 유전자를 전달하는 ex vivo 방식과 체내에 직접 유전자를 전달하는 in vivo 방식이 존재한다. 유전자 치료제는 가공된 유전자를 세포핵 안으로 전달하기 위해 벡터(운반체)라는 것을 사용하는데 여러 운반체들은 각각의 장단점이 존재한다. 크게는 바이러스계열(Viral)과 비 바이러스계열(Non-viral)의 벡터로 구분한다

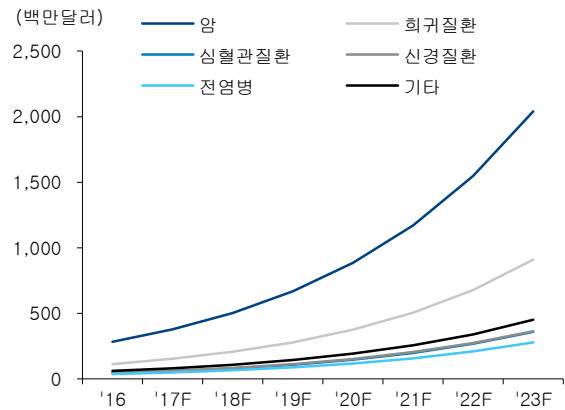
글로벌 유전자 치료제 시장은 2016년 5.8억달러에서 2023년 44억달러까지 성장할 것으로 전망된다. (2017~2023 CAGR 33.3%). 질환 별로 구분하면, 암과 희귀질환에 대한 유전자 치료제가 전체 시장의 60% 이상을 차지하며, 그 다음으로는 신경질환, 심혈관 질환 등의 질환이 뒤를 이었다.

그림5. 유전자 치료제 시장 규모 및 전망



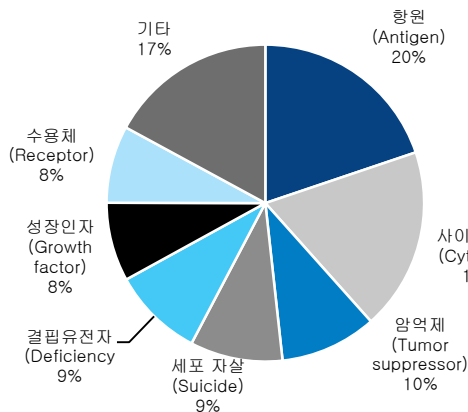
자료: 생명공학정책연구센터, 하이투자증권 리서치센터

그림6. 질환 별 유전자 치료제 시장 규모 및 전망



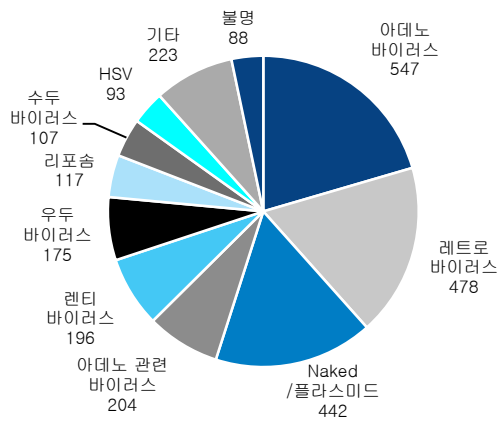
자료: 생명공학정책연구센터, 하이투자증권 리서치센터

그림7. 유전자 유형별 비중 전망(2023년 기준)



자료: 생명공학정책연구센터, 하이투자증권 리서치센터

그림8. 벡터 별 임상 현황 (단위: 건)



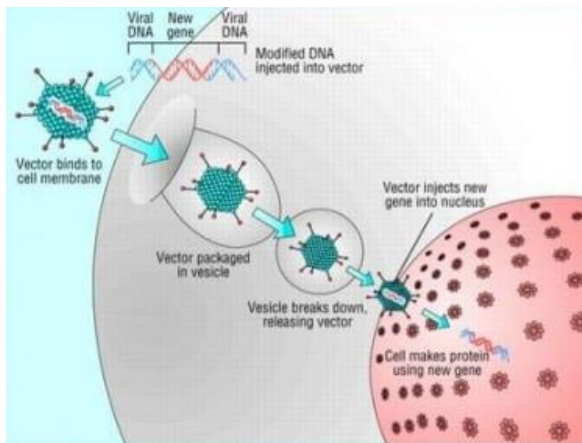
자료: 하이투자증권 리서치센터

그림9. 유전자 치료제 시장 분류



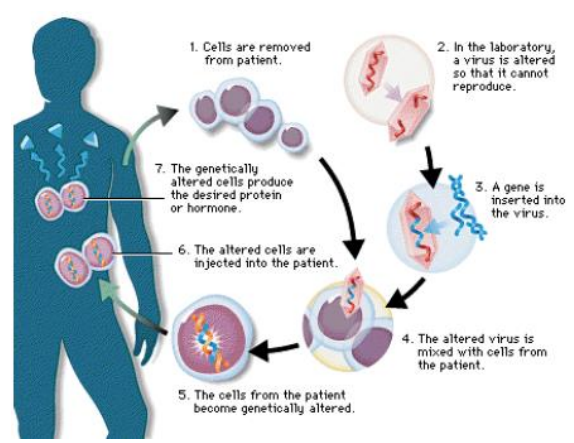
자료: 생명공학정책연구센터, 하이투자증권 리서치센터

그림10. 벡터를 사용한 유전자 치료제 기전



자료: 하이투자증권 리서치센터

그림11. ex vivo 방식의 유전자 치료법의 메커니즘



자료: 하이투자증권 리서치센터

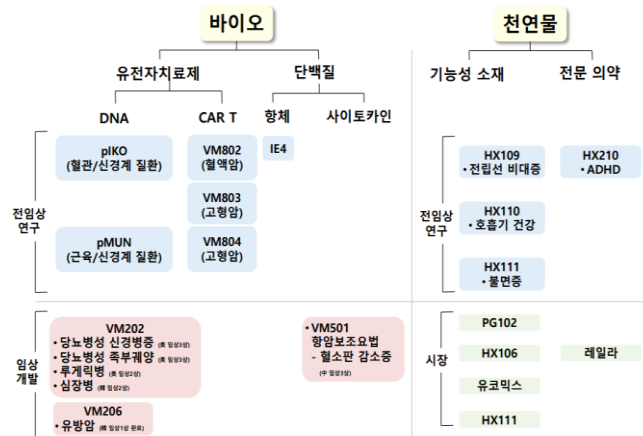
Ⅲ. 국내 유전자 치료제 1 인자

1. 바이로메드 개요

국내 1호 기술특례 상장 유전자 치료제 전문 기업

국내 최초 기술특례 상장기업인 바이로메드는 1996년 서울대학교 학내 벤처로 설립된 후 2005년 코스닥에 상장했다. 바이로메드는 자체 개발한 플라스미드 DNA 플랫폼을 벡터로 사용하여 유전자 치료제를 개발 중이다. 동사의 주력 파이프라인인 VM-202는 pCK 플라스미드 벡터에 2개의 간세포증식인자(HGF) 이형체를 삽입하여, 발현율을 높인 유전자 치료제이다. 2개의 간세포증식인자가 모두 발현되기 때문에 높은 발현율과 효능을 자랑한다. HGF 단백질은 신생혈관 형성 촉진, 신경재생 촉진, 통증인자 감소 등의 효과를 낸다. 현재 VM-202는 당뇨병성 신경병증(DPN), 당뇨병성 족부궤양(PAD), 루게릭(ALS), 허혈성 심장질환(CAD)를 대상으로 임상진행 중이다.

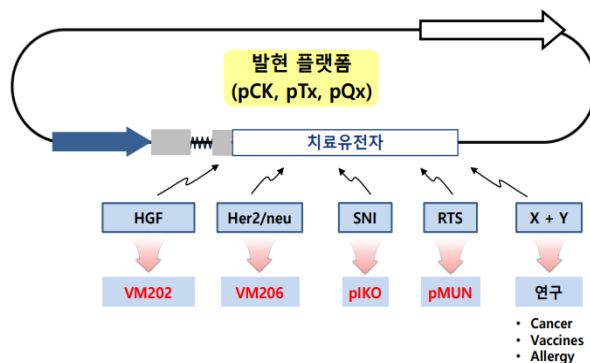
그림12. 유전자 치료제 시장 분류



자료:리서치센터

그림13. 유전자 치료제 시장 분류

특수 제작된 발현 플랫폼에 유전자를 넣어 다양한 유전자치료제 개발



자료:리서치센터

2. 파이프라인 분석: VM202-DPN

(1) 당뇨병성 신경병증 시장

당뇨병성 신경병증은
VM202의 메인 적응증

VM202의 대표적인 적응증인 당뇨병성 신경병증은 현재 임상 3상 진행 중이다. 당뇨병성 신경병증이란 당뇨병환자의 대표적인 합병증으로 당뇨병환자의 약 30%~50%가 당뇨병성신경병증을 겪으며, 그 중 약 11%가 통증성 당뇨병성 신경병증을 겪는다. 통증성 당뇨병성 신경병증(PDPN)은 감각장애, 통증, 불면증, 우울증 등을 동반하는 질환이다. 일반적인 PDN의 경우, 혈당을 정상범위로 유지하거나, 인슐린 투여를 통한 당뇨 조절이 가장 중요하다. 하지만 통증이 느껴지는 PDPN의 경우, 여러 종류의 진통제 등 일시적 증상 및 통증 완화 외에는 근본적인 치료법이 없는 상태이다.

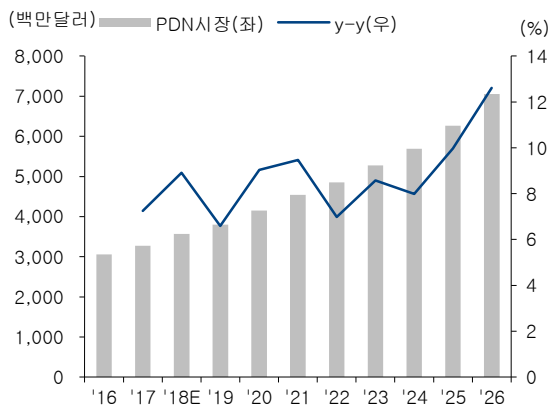
2026년 기준
70.5억달러 규모
시장 형성 전망

GlobalData에 따르면, 주요 7개 국가(미국, 프랑스, 독일, 이태리, 스페인, 영국, 일본)의 PDN 시장규모는 2016년 30.5억달러로 향후 연평균 8.7% 성장하여 2026년에는 70.5억달러까지 성장할 것으로 전망했다. Global Data에서는 PDN 시장의 주요 성장동력으로 바이로메드의 VM202와 다이이치 산료의 mirogabalin, besylate에 주목하였다. 그 중 mirogabalin, besylate은 기존 의약품인 리리카(Lyrica)나 가바펜틴(gabapentin)과 같은 진통제 류의 의약품이다. mirogabalin, besylate와는 다르게 VM202는 일시적인 통증완화가 아닌 질환의 치료를 목적에 두고 있다는 점에서, DPN 관련 후기 임상 파이프라인 중 가장 중요한 파이프라인으로 평가되었다. 2016년 기준 PDN 시장에서 가장 많이 팔린 약품은 처방진통제인 리리카인데, PDN 관련 매출액 16억 달러를 기록하였다.

Global Data는
VM202가 전체 시장의
32.8%를 차지할 것으로
전망

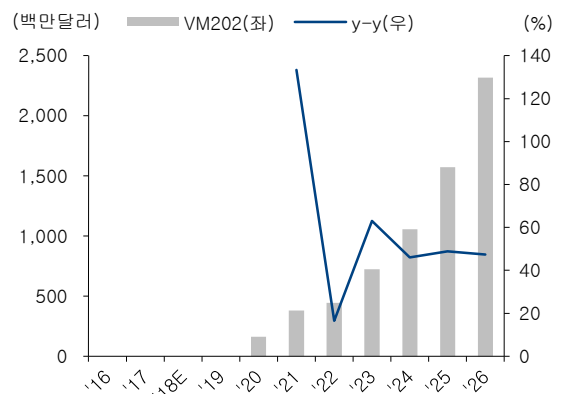
Global Data는 2026년 VM202-DPN의 Peak sales를 23.2억달러에 도달할 것이며, 전체 DPN 시장의 32.8%를 차지할 것으로 추정하였다. 다만 Global Data의 추정치는 연간 약가 15,000만달러를 기준으로 추정하였기 때문에 치료대상 환자수를 매우 한정시켰으며, 당사의 밸류에이션에는 연간 약가와 환자수를 조정하였다

그림14. 글로벌 당뇨병성 신경병증 시장 규모 및 전망



자료: Global Data, 하이투자증권 리서치센터

그림15. Global Data 기준 VM202-DPN 매출액 전망



자료: Global Data, 하이투자증권 리서치센터

(2) FDA 의 VM202 RMAT 지정

VM202-DPN 대상 FDA
RMAT 지정으로 허가기간
단축 기대

지난 5 월 FDA 는 VM-202 를 첨단 재생의약 치료제(RMAT, Regenerative Medicine Advanced Therapy)로 지정하였다. RMAT 는 세포 및 유전자를 활용한 재생의약 치료제를 대상으로 개발기업의 신청을 받아 신속승인을 해주는 제도이다. 신청요건은 1) 세포/유전자 활용 재생의약 치료제, 2) 중증 질병 대상 치료, 개선 등을 목적으로 하는 약물, 3) 미충족된 의학적 수요(Unmet Needs)에 대한 잠재력이 있음을 초기 임상을 통해 입증한 약물이다. 현재까지 RMAT 으로 지정된 약품은 총 19 건으로 그 중 유전자 치료제는 5 건이 포함되어 있다.

그림16. RMAT vs. Fast Track vs. Breakthrough Therapy

| | Fast Track | Breakthrough Therapy | RMAT |
|----------|--|--|--|
| 지정요건 | 중증 질환 대상 치료제로서 미 충족 의학적 수요에 대한 잠재력을 초기 임상에서 입증한 약물 | 중증 질환 대상 치료제로서 초기 임상에서 기존 치료제 대비 높은 임상적 지표를 기록한 치료제 | 1. 세포/유전자 활용 재생의약 치료제 2. 중증 질병 대상 치료, 개선, 수정 등을 목적으로 하는 약물 3. 미 충족 의학적 수요에 대한 잠재력이 있음을 초기임상에서 입증한 약물 |
| 신청시기 | IND 제출 전후 Pre-BLA, PreNDA meeting 전 | IND 제출 전후 End-of-phase II meeting 전 | IND 제출 전후 End-of-phase II meeting 전 |
| FDA 답변시기 | 접수 후 60 업무일 이내 | 접수 후 60 업무일 이내 | 접수 후 60 업무일 이내 |
| 혜택 | 1. FDA의 임상디자인 관련 상담 2. 임상 2 상 후 조건부 허가 신청 3. Rolling review (허가 자료를 단계적 제출하는 방식) | 1. Fast Track의 모든 혜택 포함 2. 효율적인 신약개발 프로그램을 위한 가이드스 제공 | 1. Fast Track과 BT의 모든혜택 2. 사판 허가 심의 기간 단축 가능 |
| 비고 | 요건 미달 시 지정 철회 가능 | 요건 미달 시 지정 철회 가능 | 요건 미달 시 지정 철회 가능 |

자료: FDA, 하이투자증권 리서치센터 전망

그림17. RMAT 지정 의약품 목록

| 분류 | 회사명 | 위치 | 제품명 | 적응증 |
|--------|-----------------------|------|---------------------|---------------|
| 인공조직 | Humacyte | 미국 | Humacyl | 혈액투석을 위한 혈관확장 |
| 세포치료제 | Enzyvant | 스위스 | RVT-802 | 다조지 증후군 |
| 세포치료제 | jCyt | 미국 | jCell | 망막색소 변성증 |
| 세포치료제 | Vericel | 미국 | Lxmylocel-T | 확장성 심근병증 |
| 세포치료제 | Mallinckrodt | 영국 | StrataGraft | 피부화상 |
| 세포치료제 | Asterias | 미국 | AST-OPC1 | 척수손상 |
| 세포치료제 | Athersys | 미국 | MultiStem | 허혈성 뇌졸중 |
| 유전자치료제 | Juno Therapeutics | 미국 | JCAR017 | 림프종 |
| 유전자치료제 | Blubird Bio | 미국 | LentiGlobin | 악성 빈혈 |
| 세포치료제 | Cellvation | 미국 | CEVA101 | 외상성 뇌손상 |
| 세포치료제 | Kiadis Pharma | 네덜란드 | ATIR101 | 백혈병 |
| 세포치료제 | Mesoblast | 호주 | MPC-150-IM | 진행성 심부전 |
| 유전자치료제 | Abeona Therapeutics | 미국 | EB-101 | 피부질환 |
| 세포치료제 | Capricor Therapeutics | 미국 | CAP-1002 | 근위축증 |
| 인공조직 | MiMedx | 미국 | AmnioFix injectable | 무릎 관절염 |
| 유전자치료제 | Abeona Therapeutics | 미국 | ABO-102 | 산발리포 증후군 |
| 유전자치료제 | ViroMed | 한국 | VM-202 | 당뇨병성 신경병증 |

자료: FDA, 하이투자증권 리서치센터 전망

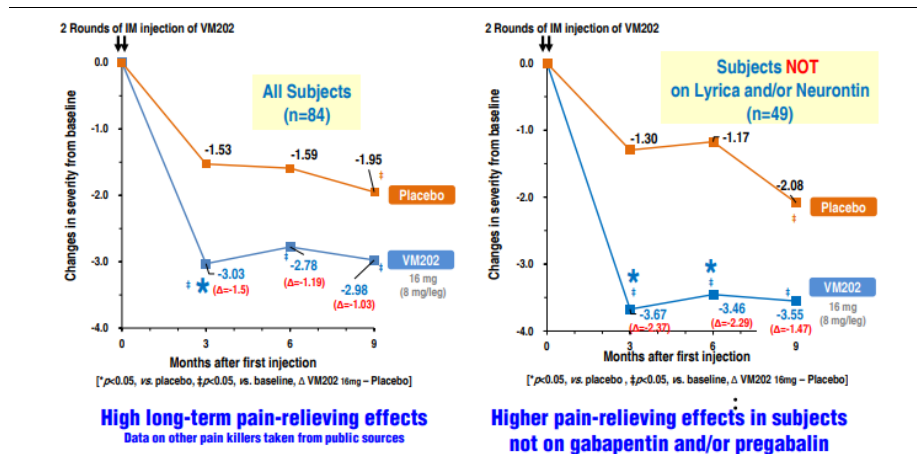
(3) VM202-DPN 임상 결과

국내 1호 기술특례 상장

VM202-DPN 의 임상 2 상은 16mg 을 2 주 간격으로 2 회 근육 주사한 후 9 개월의 추적관찰 기간을 가지는 방식으로 진행 했다. 임상 2 상 결과, 투여 3 개월 시점에서 위약투여군 대비 우월한 통증감소효과 데이터를 기록하였다. (리리카/뉴론틴 비 투여 군 Pain score 감소정도, VM202: -3.67, 위약투여: -1.30), 또한 통증감소 효과가 9 개월차까지 지속되었다.

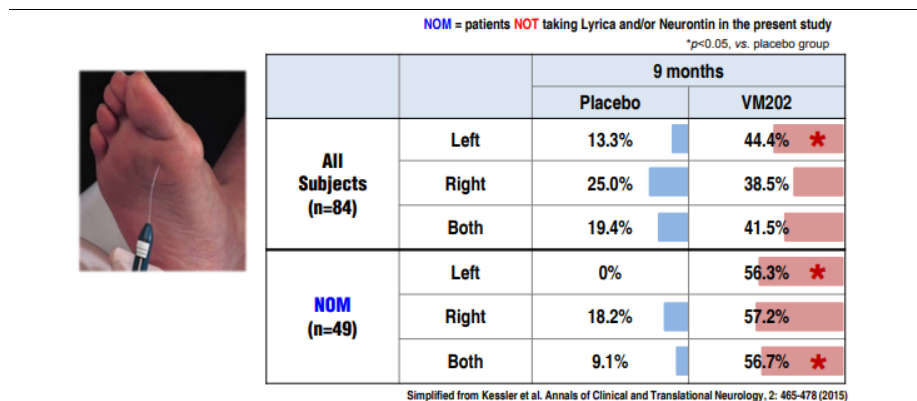
또한 당뇨병성 신경병증 검사에 주로 사용되는 모노필라멘트 검사(끝이 뾰족한 필라멘트로 발바닥의 일정부위를 찔러 반응을 확인하는 검사)에서도 대조군 대비 VM202 투여 환자 군의 반응율이 더 높았다. 이는 VM202 가 통증 감소 효과는 물론 질병에 대한 근본적 치료제로서 기능할 수 있음을 보여주었다.

그림18. VM202-DPN 임상 2 상 결과



자료: 바이로메드, 하이투자증권 리서치센터

그림19. VM202-DPN 투여환자의 높은 모노필라멘트 검사 반응률



The 16 mg group showed improvement in sensory threshold at 9 months. Again, patients not on Lyrica and/or Neurontin responded far better to VM202, for up to 9 months.

자료: 바이로메드, 하이투자증권 리서치센터

그림20. VM202-DPN 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|--------------|---|
| 지역별 환자 수 | Global Data 추정 PDN 환자 수 |
| 연간약가 가정 | 투여 용량 감안 3만달러 적용 (Global Data 15만달러 가정) |
| 환자배분비율 | 약가 조정 감안 Global Data 가 가정한 배분비율의 1.5배 적용, 최대 30% 가정 |
| 개발 일정 | 현재 진행 중인 임상 3a 상은 2019년 6월 종료 예정, RMAT 지정 감안 시 3a 상 종료 후 허가 가정 |
| 복약순응도 | 총 2회치료 복약 순응도 70% 가정 |
| 마진율 가정 | 매출원가율 30%, 판관비율 15%, 연구개발비율 15%, 법인세율 20% 가정하여 순이익률 32% 가정 |
| 할인률 가정(WACC) | WACC 15% 가정 평균 차입금리 0.7%, 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 12.7% 가정(52주 평균 beta 1.956 적용) |
| 영구성장률 | 비 항암제 인 것 감안 -20% 가정 |
| 임상 성공확률 | 비 항암제 임상 3상 성공확률 54.7% 가정 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림21. VM202-DPN 신약가치 평가

| | | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|-----|---------|---------|------|---------|------|------|------|------|-----|--------|
| US PDN 환자 수(백만 명) | | 1.2 | 1.3 | 1.4 | 1.5 | 1.6 | 1.6 | 1.7 | 1.8 | | 2.3 |
| 5EU PDN 환자 수(백만 명) | | 1.6 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 2.0 | 2.1 | 2.2 | 2.3 | | 2.9 |
| JP PDN 환자 수(백만 명) | | 1.3 | 1.3 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.4 | 1.5 | 1.5 | | 1.6 |
| 환자 배분비율 (%) | 미국 | | | 0.2% | 0.2% | 0.2% | 0.2% | 0.4% | 0.6% | | 30.0% |
| | 5EU | | | | 0.3% | 0.3% | 0.4% | 0.4% | 0.6% | | 12.0% |
| | 일본 | | | | | | 0.3% | 0.3% | 0.4% | | 2.7% |
| 개발일정 | 미국 | | 3a 상 종료 | 허가 | 3b 상 종료 | | | | | | |
| | 5EU | | | | | | 허가 | | | | |
| | 일본 | | | | | | 허가 | | | | |
| 예상 매출액 (백만달러) | 미국 | | | 65 | 72 | 84 | 106 | 202 | 339 | | 20,672 |
| | 5EU | | | | | | 230 | 290 | 395 | | 10,553 |
| | 일본 | | | | | | 136 | 152 | 186 | | 1,311 |
| 합산 매출액(복약 순응도 70%) | | | | 46 | 51 | 59 | 331 | 450 | 644 | | 22,775 |
| 순이익 (순이익률 32%) | | | | 15 | 16 | 19 | 106 | 144 | 206 | | 7,288 |
| A. NPV (WACC 15.0% 가정) | | 3,983 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | | 1,548 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | | 5,531 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV(성공률 55%가정) | | 3,025 | | | | | | | | | |
| 환산 가치(환율 1,150 원/달러) | | 3,479 | | | | | | | | | |
| 주식수(1,000 주) | | 15,956 | | | | | | | | | |
| 주당 가치(원) | | 218,043 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

3. 파이프라인 분석: VM202-PAD

(1) 당뇨병성 족부궤양(DFU, Diabetic Foot Ulcer)

당뇨병성 족부궤양은
신병병성과 허혈성으로
분류

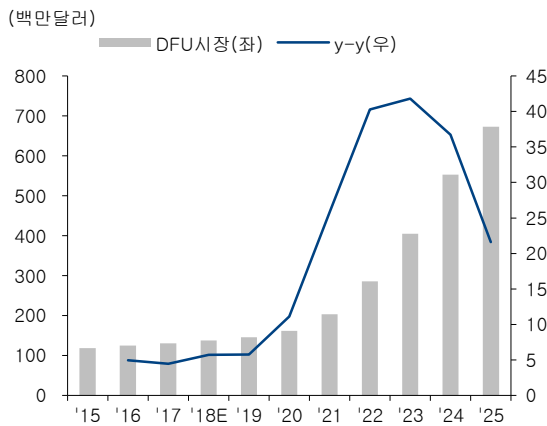
VM-202의 두 번째 적응증인 당뇨병성 만성 난치성 족부궤양은 현재 임상 3상을 진행 중에 있으며, 2019년 12월에 종료될 예정이다.

대다수의 당뇨병환자들이 족부질환을 합병증으로 지니고 있는데, 그 중 가장 대표적인 것이 당뇨병성 족부궤양이다. 족부궤양은 다양한 이유로 발생하는데, 당뇨병성 신경병증에 따른 감각, 운동, 자율 신경 손상에 따른 궤양 발생과 허혈성 지체질환(PAD, Peripheral Artery Disease)에 따른 궤양 발생으로 나뉘어 진다. 허혈성 지체질환에 따른 궤양은 무릎동맥 하단의 가는 동맥에 주로 생긴다. 고혈당 및 동맥경화로 인해 말초동맥이 협착되면, 족부에 허혈(조직, 장기의 산소수요에 대해 공급원인 혈류가 부족한 상태)가 발생하고 최종적으로 궤양을 일으킨다.

2025년 기준 8.7억달러
시장규모 형성 전망

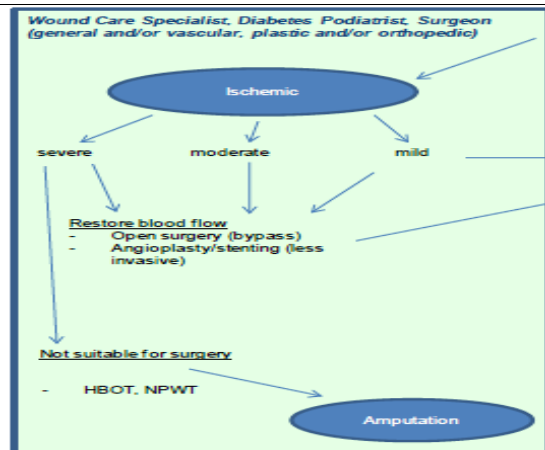
Global Data는 전세계 당뇨병성 족부궤양 시장은 2015년 2.9억달러에서 연평균 11.58% 성장하여 2025년 8.7억달러 규모로 성장할 것이라고 예상했다. Global Data는 당뇨병성 족부궤양 환자의 꾸준한 증가와 신약 그라넥신(Granexin)의 출시, 주요 치료비용 등의 증가 등이 향후 주요 성장동력이 될 것으로 전망하였다. 그라넥신의 경우 표준 당뇨병성 족부궤양 치료법 대비 높은 상처 치유 효과를 보여주었다.

그림22. 글로벌 당뇨병성 족부궤양 시장 규모 및 전망



자료: Global Data, 하이투자증권 리서치센터

그림23. 현재 허혈성 당뇨병성 족부궤양의 치료방법



주 1: HBOT(Hyperbaric oxygen therapy): 고압산치치료

주 2: NPWT(Negative-pressure wound therapy): 음압 상처 치료

자료: Global Data, 하이투자증권 리서치센터

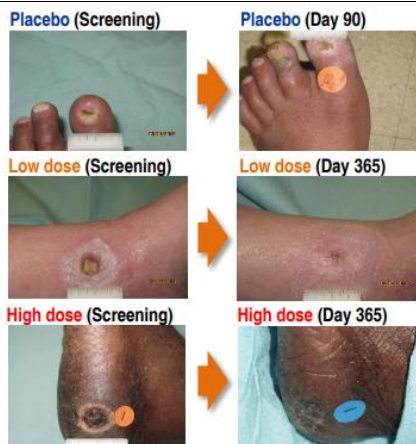
(2) 당뇨병성 족부궤양 시장의 미충족 수요와 VM202-PAD

현재 허혈성 족부궤양은
수술요법 외에는 명확한
치료법 부재

Global Data 는 시장의 가장 큰 미 충족 수요로 허혈성 족부궤양 치료제의 부재를 언급하였다. 현재 출시된 약이나 그라벡신과 같은 신약도 허혈성 족부궤양에 대한 미 충족 수요를 만족시키지 못하는 상황이다. 현재로서는 바이패스 시술이나 스탠트 삽입과 같은 수술요법 외에는 명확한 치료법이 부재한 상황이다.

VM202-PAD 는 허혈성 지체질환을 보유한 만성 난치성 당뇨병성 족부궤양 환자를 타겟으로 하는 치료제이다. HGF 의 혈관 신생효과를 기반으로 동맥 주위에 우회혈관을 생성하여 혈류흐름을 정상화시키는 원리이다. VM202-PDN 의 임상 2 상 결과에 따르면, 저용량군(8mg)과 고용량군(16mg)에서 각각 52%(n=14/27), 62% (n=8/13)의 환자들이 궤양의 완전 치유를 보였으며, 70%(n=19/27), 69%의 환자들이(n=9/13) 임상적으로 의미 있는 궤양의 개선 효과를 보였다.

그림24. VM202-PAD 임상 2 상 결과



자료: 바이로메드, 하이투자증권 리서치센터

그림25. VM202-PAD 임상 2 상 결과

| Group (Number of ulcers) | Completely healed | Improved ¹⁾ |
|--------------------------|-------------------|------------------------|
| Placebo (n = 9) | 11% (1/9) | 11% (1/9) |
| Low dose (n = 27) | 52% (14/27) | 70%* (19/27) |
| High dose (n = 13) | 62%* (8/13) | 69%* (9/13) |

(Kibbe et al, Gene Therapy (2016) 1-7) ¹⁾ Reduction of ulcer area > 50%
[* p < 0.05, vs. placebo (Fischer Exact Test)]

자료: 바이로메드, 하이투자증권 리서치센터

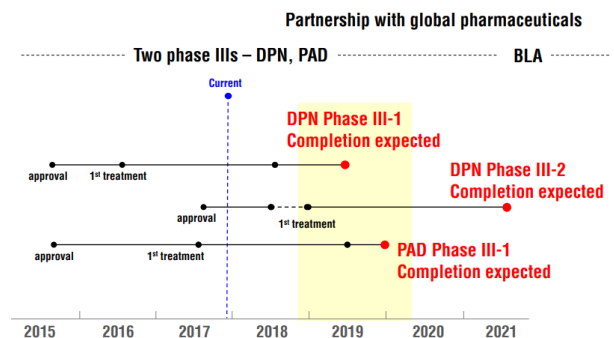
그림26. VM202-PAD 임상 3 상 디자인

- Indication:** Chronic Non-Healing Ischemic Diabetic Foot Ulcers
- Ulcer(s) on or around the foot area that are unresponsive to standard therapies and persist despite 4 weeks of appropriate care
- Total administered subjects:** 300
 - 16 mg VM202 + Standard Care: 200 subjects
 - Placebo (VM202 vehicle) + Standard Care: 100 subjects
 - 21 subjects enrolled, 7 subjects randomized (as of Dec. 30, 2017)
- Injection scheme:**
 - 4 unilateral injection cycles in the ipsilateral calf of the affected foot (day 0, 14, 28, and 42)
- Follow-up:** 7 months
- Efficacy endpoints:**
 - Primary: Complete wound closure, 4 months
- Safety endpoints**



자료: 바이로메드, 하이투자증권 리서치센터

그림27. VM202 개발 스케줄



자료: 바이로메드, 하이투자증권 리서치센터

그림28. VM202-PAD 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|--------------|---|
| 지역별 환자 수 | GlobalData 추정 당뇨병성 족부궤양 환자 수에 허혈성 질환 병행 환자 비율 49% 적용 |
| 연간약가 가정 | 투여 용량 감안 4만달러 적용 |
| 환자배분비율 | 기존 표준 치료법 대비 높은 약가 감안, VM202-DPN의 환자 배분비율 적용, 다만 만성 난치성 환자 대상이라는 것을 감안 최대 배분비율 10% 한정 |
| 개발 일정 | 현재 진행 중인 임상 3a 상은 2019년 12월 종료 예정, 3a 상 종료 후 허가 가정 |
| 복약순응도 | 총 4회 치료 복약 순응도 50% 가정 |
| 마진율 가정 | 매출원가율 30%, 판매비율 15%, 연구개발비율 15%, 법인세율 20% 가정하여 순이익률 32% 가정 |
| 할인률 가정(WACC) | WACC 15% 가정 평균 차입금리 0.7%, 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 12.7% 가정(52주 평균 beta 1.956 적용) |
| 영구성장률 | 비 항암제 인 것 감안 -20% 가정 |
| 임상 성공확률 | 비 항암제 임상 3상 성공확률 54.7% 가정 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림29. VM202-PAD 신약가치 평가

| | | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|-----|--------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-------|
| USPDN 환자 수(백만 명) | | 1.5 | 1.5 | 1.6 | 1.7 | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 1.9 | | 2.3 |
| 5EUPDN 환자 수(백만 명) | | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | | 0.6 |
| JPPDN 환자 수(백만 명) | | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | | 0.4 |
| 환자 배분비율 (%) | 미국 | | | 0.2% | 0.2% | 0.2% | 0.2% | 0.4% | 0.6% | | 10.0% |
| | 5EU | | | | 0.3% | 0.3% | 0.4% | 0.4% | 0.6% | | 10.0% |
| | 일본 | | | | | | 0.3% | 0.3% | 0.4% | | 2.7% |
| 개발일정 | 미국 | | 3상종료 | 허가 | | | | | | | |
| | 5EU | | | | | 허가 | | | | | |
| | 일본 | | | | | 허가 | | | | | |
| 예상 매출액 (백만달러) | 미국 | | | 100 | 109 | 124 | 155 | 289 | 477 | | 9,340 |
| | 5EU | | | | | 56 | 68 | 84 | 113 | | 2,358 |
| | 일본 | | | | | 0 | 45 | 50 | 62 | | 456 |
| 합산 매출액(복약 순응도 50%) | | | | 50 | 54 | 90 | 134 | 212 | 326 | | 6,077 |
| 순이익 (순이익률 32%) | | | | 16 | 17 | 29 | 43 | 68 | 104 | | 1,945 |
| A. NPV (WACC 15.0% 가정) | | 1,861 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | | 413 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | | 2,274 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV(성공률 55%가정) | | 1,244 | | | | | | | | | |
| 환산 가치(환율 1,150 원/달러) | | 1,431 | | | | | | | | | |
| 주식수(1,000주) | | 15,956 | | | | | | | | | |
| 주당 가치(원) | | 89,664 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

4. 파이프라인 분석: VM202-ALS

(1) 근위축성 측삭경화증(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)

2027년 12억달러
규모의 시장 형성 전망

근위축성 측삭경화증, 다른말로 루게릭병이라 불리는 이질환은 뇌와 척수에 있는 운동 신경원이 손상되는 질환이다. Global Data 에 따르면 글로벌 루게릭병 시장은 2017년 2.9억달러에서 연평균 19.4% 성장하여 2027년에 12억달러규모로 성장할 것으로 전망된다. 앞서 DPN, PAD 와 같은 적응증과는 다르게 루게릭 병에는 다수 유망파이프라인들이 존재한다. 그 중 7개 파이프라인(GM604, NurOwn, Arimocloamol, ODM-109, Masitinib, Riluzole OSF, Deferiprone)이 후기임상 단계에 머물러 있다. 이 중 가장 주목 받는 파이프라인은 제너본 (Genervon)사의 GM604 와 브레인스톰(Brainstorm Cell Therapeutics)사의 NurOwn 이다.

ALS 파이프라인 중 유일한 Break Through Therapy 인 다중표적치료제 GM604 은 임상 2a 상(NCT01854294)을 마친 상태이다. GM604 는 운동신경의 SOD1, Bax 등의 억제 등 다양한 기전으로 통해 질환을 완화시키는 기전이다. ALS 파이프라인의 약효 비교에는 주로 ALSFRS-R(ALS Functional Rating Scales-Revised)를 사용하는데, GM604 의 경우, 위약 군 대비 ALSFRS-R 스코어의 감소를 눈에 띄게 줄였으며, ALSFRS-R 의 기울기를 -0.046/day 에서 -0.032/day 로 변화 시켰다는 점에서 질병 진행속도 완화에 효과가 있는 것으로 판단된다. 현재 임상 2a 상 완료 후, 임상 3상 계획 중에 있다.

NurOwn 은 줄기세포 치료제로 현재 200명 대상으로 임상 3상을 진행 중이다. (NCT03280056). 임상 2상결과에 따르면, 투약 4주차에 40% 이상의 환자들이 -1.5/month 의 ALSFRS-R 개선을 보여주었다. 현재 진행하고 있는 임상 3상은 2019년 7월에 완료될 것으로 예상된다.

동사의 VM202-ALS 은 현재 임상 1/2 상을 완료했다. 임상 1/2 상 결과에 따르면, VM202 투여 후 1, 3, 6, 9 개월 차 ALSFRS-R 월별 변화량은 각각 1.0, 0.44, 0.79, 1.8 로 나타났다. (일반적인 루게릭 환자의 평균 ALSFRS-R 월 변화량은 -1.02). VM202 는 투여 후 2~3 개월 간 신체적 기능이 개선되어 병의 진행이 안정화되는 것이 관찰되었다.

그림30. VM202-ALS 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|--------------|---|
| 지역별 환자 수 | Global Data 추정 근위축성 측삭 경화증 환자 수 적용 |
| 연간약가 가정 | 투여 용량 감안 12만달러 적용 |
| 환자배분비율 | 유망 파이프라인 중 연간 치료비용이 가장 근접한 NurOwn의 Global Data 환자 배분비율 추정치 적용 |
| 개발 일정 | 2019년 임상 2상 개시, 2021년 임상 2상 종료, 종료 수 조건부 허가 가정 |
| 복약순응도 | 총 4회 치료 복약 순응도 50% 가정 |
| 마진율 가정 | 매출원가율 30%, 판관비율 15%, 연구개발비율 15%, 법인세율 20% 가정하여 순이익률 32% 가정 |
| 할인률 가정(WACC) | WACC 15% 가정 평균 차입금리 0.7%, 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 12.7% 가정(52주 평균 beta 1.956 적용) |
| 연구성장률 | 비 항암제 인 것 감안 -20% 가정 |
| 임상 성공확률 | 비 항암제 임상 2상 성공확률 18.7% 가정 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림31. VM202-ALS 신약가치 평가

| | | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|-----|--------|------|-------|-------|------|------|-------|------|-----|-------|
| USPDN 환자 수(백만 명) | | 15.0 | 15.5 | 16.0 | 16.5 | 16.8 | 17.0 | 17.2 | 17.4 | | 20.3 |
| 5EUPDN 환자 수(백만 명) | | 16.7 | 16.9 | 17.1 | 17.3 | 17.5 | 17.6 | 17.8 | 17.9 | | 21.0 |
| JPPDN 환자 수(백만 명) | | 9.7 | 9.8 | 9.9 | 9.9 | 10.0 | 10.0 | 10.1 | 10.1 | | 11.4 |
| 환자 배분비율 (%) | 미국 | | | | | | 3% | 5% | 7% | | 15.0% |
| | 5EU | | | | | | | | | | 12.0% |
| | 일본 | | | | | | | | | | 12.0% |
| 개발일정 | 미국 | 2상 개시 | | 2상 완료 | 조건부허가 | 출시 | | 3상 종료 | | | |
| | 5EU | | | | | | | | | | |
| | 일본 | | | | | | | | | | |
| 예상 매출액 (백만달러) | 미국 | | | | | | 61 | 107 | 144 | | 368 |
| | 5EU | | | | | | | | | | 303 |
| | 일본 | | | | | | | | | | 165 |
| 합산 매출액(복약 순응도 75%) | | | | | | | 31 | 54 | 72 | | 418 |
| 순이익 (순이익률 32%) | | | | | | | 10 | 17 | 23 | | 134 |
| A. NPV (WACC 15.0% 가정) | | 312 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 연구성장) | | 28 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | | 340 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV(성공률 19%가정) | | 64 | | | | | | | | | |
| 환산 가치(환율 1,150 원/달러) | | 73 | | | | | | | | | |
| 주식수(1,000주) | | 15,956 | | | | | | | | | |
| 주당 가치(원) | | 4,587 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

K-IFRS 연결 요약 재무제표

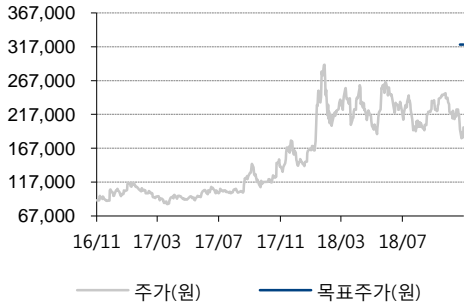
| 재무상태표 | | | | | 포괄손익계산서 | | | | |
|------------|------|-------|-------|-------|-------------|--------|--------|--------|---------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | (단위:십억원,%) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 유동자산 | 111 | 82 | 62 | 116 | 매출액 | 3 | 3 | 3 | 132 |
| 현금 및 현금성자산 | 15 | 4 | 7 | 14 | 증가율(%) | -53.9 | 5.0 | 5.0 | 3,681.4 |
| 단기금융자산 | 91 | 73 | 51 | 51 | 매출원가 | 1 | 1 | 1 | 39 |
| 매출채권 | 3 | 3 | 2 | 26 | 매출총이익 | 3 | 3 | 3 | 92 |
| 재고자산 | 1 | 1 | 1 | 22 | 판매비와관리비 | 10 | 9 | 10 | 38 |
| 비유동자산 | 69 | 94 | 109 | 119 | 연구개발비 | 4 | 3 | 3 | 20 |
| 유형자산 | 16 | 16 | 17 | 17 | 기타영업수익 | - | - | - | - |
| 무형자산 | 52 | 78 | 92 | 101 | 기타영업비용 | - | - | - | - |
| 자산총계 | 179 | 176 | 171 | 234 | 영업이익 | -7 | -6 | -7 | 54 |
| 유동부채 | 1 | 1 | 2 | 17 | 증가율(%) | 적지 | 적지 | 적지 | 흑전 |
| 매입채무 | 1 | 1 | 2 | 2 | 영업이익률(%) | -219.8 | -192.0 | -198.6 | 40.9 |
| 단기차입금 | - | - | - | 10 | 이자수익 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| 유동성장기부채 | 0 | 0 | 0 | 0 | 이자비용 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 비유동부채 | 13 | 13 | 13 | 18 | 지분법이익(손실) | - | - | - | - |
| 사채 | - | - | - | - | 기타영업외손익 | 0 | -1 | -1 | -1 |
| 장기차입금 | 11 | 11 | 11 | 16 | 세전계속사업이익 | -6 | -4 | -5 | 54 |
| 부채총계 | 15 | 15 | 15 | 35 | 법인세비용 | - | - | - | 11 |
| 자배주주지분 | 164 | 161 | 156 | 199 | 세전계속이익률(%) | -205.7 | -134.0 | -152.4 | 41.0 |
| 자본금 | 8 | 8 | 8 | 8 | 당기순이익 | -6 | -4 | -5 | 43 |
| 자본잉여금 | 240 | 240 | 240 | 240 | 순이익률(%) | -205.7 | -134.0 | -152.4 | 32.8 |
| 이익잉여금 | -84 | -88 | -93 | -50 | 지배주주귀속 순이익 | -6 | -4 | -5 | 43 |
| 기타자본항목 | - | 1 | 1 | 1 | 기타포괄이익 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 비지배주주지분 | - | - | - | - | 총포괄이익 | -6 | -4 | -5 | 43 |
| 자본총계 | 164 | 161 | 156 | 199 | 지배주주귀속총포괄이익 | -6 | -4 | -5 | 43 |

| 현금흐름표 | | | | | 주요투자지표 | | | | |
|--------------|------|-------|-------|-------|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 영업활동 현금흐름 | -3 | -4 | -3 | -2 | 주당지표(원) | | | | |
| 당기순이익 | -6 | -4 | -5 | 43 | EPS | -407 | -278 | -333 | 2,707 |
| 유형자산감가상각비 | 0 | 0 | 0 | 0 | BPS | 10,307 | 10,092 | 9,761 | 12,470 |
| 무형자산상각비 | 0 | 1 | 1 | 1 | CFPS | -378 | -230 | -270 | 2,777 |
| 지분법관련손실(이익) | - | - | - | - | DPS | - | - | - | - |
| 투자활동 현금흐름 | 6 | -7 | 7 | -9 | Valuation(배) | | | | |
| 유형자산의 처분(취득) | -9 | -1 | -1 | -1 | PER | - | - | - | 75.3 |
| 무형자산의 처분(취득) | -27 | -26 | -15 | -10 | PBR | 15.8 | 20.2 | 20.9 | 16.4 |
| 금융상품의 증감 | 40 | 18 | 22 | - | PCR | - | -887.1 | -755.4 | 73.5 |
| 재무활동 현금흐름 | 7 | - | - | 20 | EV/EBITDA | - | - | - | 58.5 |
| 단기금융부채의증감 | - | - | - | 10 | Key Financial Ratio(%) | | | | |
| 장기금융부채의증감 | 7 | - | - | 5 | ROE | -3.9 | -2.7 | -3.3 | 24.4 |
| 자본의증감 | - | - | - | - | EBITDA 이익률 | -205.2 | -168.7 | -170.0 | 41.8 |
| 배당금지급 | - | - | - | - | 부채비율 | 9.1 | 9.3 | 9.8 | 17.8 |
| 현금및현금성자산의증감 | 9 | -11 | 3 | 7 | 순부채비율 | -57.6 | -40.7 | -30.1 | -19.5 |
| 기초현금및현금성자산 | 6 | 15 | 4 | 7 | 매출채권회전율(x) | 0.6 | 1.0 | 1.3 | 9.4 |
| 기말현금및현금성자산 | 15 | 4 | 7 | 14 | 재고자산회전율(x) | 5.9 | 6.2 | 6.2 | 11.8 |

자료 : 바이오메드, 하이투자증권 리서치센터

바이로메드
최근 2년간 투자이견 변동 내역 및 목표주가 추이

| 일자 | 투자이견 | 목표주가 (원) | 목표주가 대상시점 | 과리율 | |
|------------|------|-------------|--------------|------------|----------------|
| | | | | 평균 주가대비 | 최고(최저) 주가대비 |
| 2018-11-06 | Buy | 320,000 | 1년 | | |



한올바이오파마 (009420)

Buy (Initiate)

| | |
|----------------|--------------|
| 목표주가(12M) | 35,000 원(신규) |
| 종가(2018/11/05) | 27,550 원 |

| Stock Indicator | |
|-----------------|-----------------|
| 자본금 | 26십억원 |
| 발행주식수 | 5,224만주 |
| 시가총액 | 1,439십억원 |
| 외국인지분율 | 6.6% |
| 52 주 주가 | 12,450~41,600 원 |
| 60 일평균거래량 | 436,519 주 |
| 60 일평균거래대금 | 128십억원 |

| 주가수익률(%) | 1M | 3M | 6M | 12M |
|----------|------|------|------|-------|
| 절대수익률 | -8.0 | 13.1 | -2.7 | 121.3 |
| 상대수익률 | 0.4 | 22.4 | 13.0 | 140.1 |



| FY | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|--------------|-------|-------|-------|-------|
| 매출액(십억원) | 84 | 95 | 100 | 105 |
| 영업이익(십억원) | 4 | 6 | 6 | 6 |
| 순이익(십억원) | 6 | 6 | 7 | 7 |
| EPS(원) | 111 | 119 | 128 | 132 |
| BPS(원) | 2,129 | 2,256 | 2,394 | 2,535 |
| PER(배) | 219.3 | 232.3 | 215.0 | 209.4 |
| PBR(배) | 11.5 | 12.2 | 11.5 | 10.9 |
| ROE(%) | 5.4 | 5.4 | 5.5 | 5.3 |
| 배당수익률(%) | | | | |
| EV/EBITDA(배) | 206.8 | 174.4 | 168.2 | 164.7 |

주:K-IFRS 연결 요약 재무제표

김재익(2122-9183)
jaeikik@hi-ib.com

계속된 호재와 저평가된 가치

2 건의 기술이전계약으로 확인된 기술력

2017 년 동사는 주력 파이프라인 HL161 과 HL036 에 대한 2 건의 기술이전계약을 체결한 바 있다. 특히 자가 면역질환 치료제인 HL161 의 경우, 임상 1 상을 진행하는 도중임에도 불구하고 5 억달러 규모의 글로벌 기술이전 계약을 체결하여, 해당 약물의 우수성을 입증하였다.

임상단계 진행에 따른 R&D 모멘텀 기대

HL161 은 진행 중인 임상 1 상을 연내 마무리할 예정이며, 2019 년 임상 2 상에 돌입할 계획 중이다. 현재 중국 및 글로벌 대상 기술수출이 완료되어 있고, 글로벌 파트너사인 로이반트(Roivant) HL161 만을 위한 면역질환 전문 자회사인 이문노반트(Immuvant) 설립한 상태이다. 최근 발표된 1 상 중간결과에 따르면, 안전성은 물론 저용량 투여에도 혈중 IgG 가 감소한다는 것이 관찰되었다. Evaluate Pharma 는 글로벌 경쟁 파이프라인인 ARGX-113(임상 3 상)이 65 억달러의 가치로 평가한 바 있다.

HL036 은 현재 안구건조증 임상 2 상을 종료한 상태이며, 연말에 임상 3 상 IND 를 FDA 에 제출하고 2019 년 1 분기 임상 3 상을 개시할 예정이다. 임상 2 상의 결과가 기존제품인 자이드라, 레스타시스 대비 빠른 약효 및 적은 부작용이 관찰된 만큼, 높은 경쟁력이 있다고 판단된다..

투자의견 Buy, 목표주가 35,000 원으로 커버리지 개시

한올바이오파마에 대해 투자의견 Buy, 목표주가는 35,000 원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 SOTP 밸류에이션을 기반으로 영업가치 1,534 억원, 신약가치 1 조 4,948 억원(HL161 4,514 억원, HL036 1 조 433 억원)을 적용하여 산출하였다.

동사의 주가는 2017 년 12 월 HL161 의 글로벌 기술이전계약 이후 계속된 긍정적인 임상 결과발표(HL036 임상 2 상 Topline(5 월), HL161 임상 1 상 중간결과(7 월), HL036 임상 2 상 결과 학회발표(10 월))가 있었음에도 불구하고 연초 고점 이후 계속해서 주가가 조정되는 방향성을 보였다. 2019 년 HL036 임상 3 상 개시, HL161 임상 2 상 개시 등 다수의 R&D 이벤트가 예비된 만큼 현재 동사의 기업가치는 저평가되어 있다고 판단된다.

I. 투자의견 Buy, 목표주가 35,000 원 개시

현재 주가대비 상승여력
27.0%

한올바이오파마에 대해 투자의견 Buy 와 목표주가 35,000 원으로 커버리지를 개시한다. 동사의 기업가치는 영업가치 1,534 억원, 비영업가치 1 조 4,948 억원 (HL161 4,514 억원, HL036 1 조 433 억원)을 적용하여 산출하였다.

한올바이오파마의 주력파이프라인인 HL161, HL036 은 2019 년에 각각 임상 2 상, 임상 3 상으로 임상단계 진행이 있을 것으로 기대된다. HL161, HL036 은 각각 해당 적응증에서 의학적 미 충족수요를 만족시키는 파이프라인으로 2017 년에 2 건의 기술이전을 체결한 바 있다.

2019 년 임상 2 상 개시가 기대되는 자가면역질환 치료제인 HL161 은 2017 년 12 월에 스위스 로이반트(Roivant) 대상 계약금 3 천만달러, 마일스톤 4.5 억달러에 기술 이전되었다. 동사의 HL161 은 초기단계이나, 피하주사 제형 기준으로 가장 빠르게 개발되고 있다. HL161 의 경쟁파이프라인 ARGX-113 은 Evaluate Pharma 로부터 65 억달러(글로벌 7 위)의 가치를 평가 받았다.

HL036 은 안구건조증 적응증을 대상으로 개발 중인 Anti-TNF 단백질로서, 향후 다양한 말초조직 염증질환으로 적응증을 넓혀나갈 수 있는 파이프라인이다. 현재 임상 2 상을 완료하고 내년 임상 3 상에 진입할 예정이며, 기존 Best-in-class 제품인 Xiidra 대비 낮은 이상반응(불편함, 작열감), 빠른 치료효과(12 주→8 주 투약) 등의 장점이 관찰되고 있어 높은 잠재력을 보유하고 있다고 판단된다.

현재 동사의 주가는 2 건의 기술수출계약, 긍정적인 임상결과 발표, 임상단계의 진행 등 기업 가치를 높일 수 있는 다수의 모멘텀에도 적정가치 대비 저평가되어 있다고 판단된다.

그림1. 한올바이오파마 SOTP Valuation

| (단위: 십억원) | | 비고 |
|------------------|---------|---|
| 1. 영업가치 | 153.4 | 한올바이오 12MFWDEBITDA 에 상위계약사 평균 12MFWDEV/EBIDA 적용 |
| 2. 비영업가치 | 1,494.8 | |
| 신약가치 | 1,494.8 | |
| HL161 | 451.4 | 그림 12.번 테이블 참조 |
| HL036 | 1,043.3 | 그림 22.번 테이블 참조 |
| 3. 순차입금 | -178.2 | |
| 4. 기업가치 (1+2-3) | 1,826.3 | |
| 5. 보통주주식수(1,000) | 52,240 | |
| 6. 적정주가 | 34,960 | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

II. 높은 포텐셜의 자가면역질환 치료제 HL161

1. 자가면역질환과 HL161

자가면역질환은 체내
면역세포가 자신을
공격하는 질환

자가면역질환이란 체내의 면역세포 및 항체가 이상 작용하여 역으로 자신의 신체를 공격하는 질환이다. 공격받는 부위에 따라 다른 제 각각의 질병들이 발생되며, 정확한 원인은 불분명하지만, 유전적, 환경적 요인들이 복합적으로 작용되는 것으로 알려져 있다. 현재 류머티스 관절염, 건선, 크론병과 같은 주요 자가면역질환에는 유명한 휴미라, 레미케이드, 엔브렐 등 다양한 항체 신약들이 개발되어 시장을 형성하고 있으나, 루프스, 중증근무력증, 천포창 등 소수의 희귀 자가면역 질환은 명확한 타겟 치료제가 없는 실정이다.

현재 희귀면역질환의
치료법은
비용대비 효율성이 낮음

현재 희귀 자가면역질환을 치료하는 치료법인 크게 스테로이드+면역억제제, 혈장분리반출술, IVIG 요법 등 3 가지로 나누어진다. 1 차적으로는 고용량 스테로이드 및 면역억제제를 투여하여 증세를 관리한다. 이후 증상이 위독해질 때는 혈액을 체외로 빼내어 자가항체를 제거하여 다시 주입하는 혈장분리반출술이나, 다량의 면역글로블린을 정맥 주사하여 자가항체를 희석시키는 IVIG 요법을 사용할 수 밖에 없다. 혈장분리반출술과 IVIG 요법은 제한적인 치료효과 및 부작용 대비 높은 치료비용(각각 10 만달러, 7.8 만달러)이 발생되고 있어, 희귀 자가면역질환 시장은 의학적 미충족 수요가 매우 높은 시장으로 분류된다.

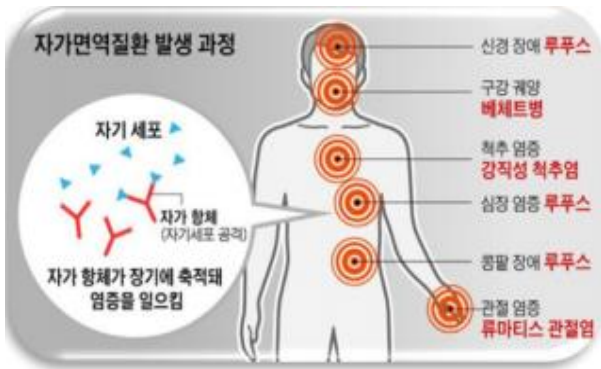
HL161 은
기존 FcRn 의 기능을
억제하여 IgG 의 반감기를
짧게 하는 것

한올바이오파마의 HL161 은 난치성 자가면역질환을 치료하는 신약 파이프라인으로 현재 시신경척수염, 중증근무력증, 천포창, 루프스 등의 질환을 대상으로 2017년 12월부터 임상 1 상을 진행하고 있으며, 연내 완료될 예정이다.

HL161 는 FcRn 이라는 수용체의 기능을 억제하여, 병원성 자가항체를 분해 및 제거하여 자가면역질환을 치료하는 기전이다. 여기서 FcRn 이란 항체 분자의 대부분을 차지하는 면역글로블린 G(IgG)와 결합하여 내피세포 및 골수세포들에 의해 내재화된 뒤 다시 세포 표면으로 되돌리는 역할을 한다. FcRn 의 부재조건에서 IgG 의 반감기는 극적으로 감소되며, 이는 병원성 자가항체가 염증을 일으키는 것을 차단하게 한다.

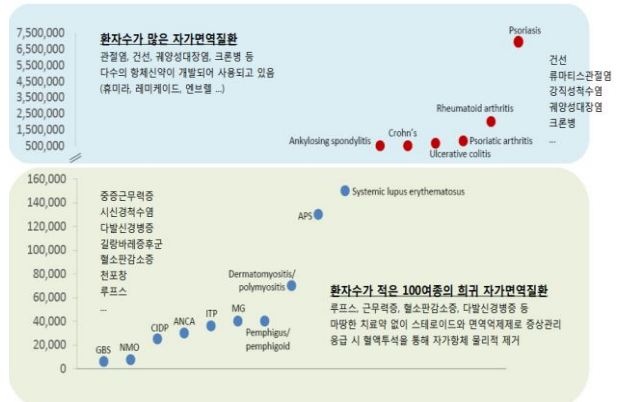
HL161 은 기존 치료법(혈장분리반출술, IVIG 요법) 대비, 비용적인 측면이나 치료효과, 투약편의성, 부작용 등 다방면에서 Unmet Needs 를 충족시키는 치료제이다. 기존 치료법은 1 주일에 4 일간 투여 및 입원이 필요한 반면, HL161 은 긴 반감기에 따른 주 1 회제형 또한 가능하다. 원숭이를 대상으로 실시한 전임상데이터에서는 혈중 자가항체가 대조군 대비 70~80% 가량 감소하였으며, 이는 기존 IVIG 요법 대비 2.5 배 높은 효과이다.

그림2. 신체 기관별 자가면역질환



자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

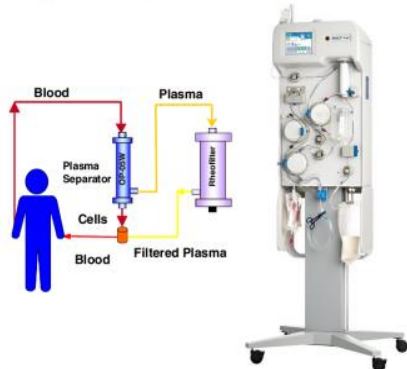
그림3. 환자 수가 적은 희귀 자가면역질환



자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림4. 혈장분리반출술의 개요

- 장비를 사용해 혈액을 채워낸 후 혈 중 자가항체를 제거한 후 다시 넣어주는 시술
- 고비용(1회 10만불), 혈액투석 부작용, 단기적 효과



자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

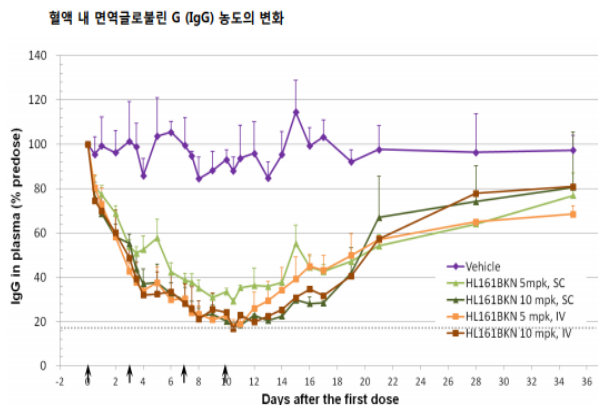
그림5. 면역글로불린 정맥주사 요법(IVIg 요법)

- 다량의 혈액에서 분리한 면역글로불린을 고용량으로 정맥 주사하여 자가항체를 희석시켜 증세를 완화시키는 방법
- 고비용(1회 \$78,000), 제한적 효과, 부작용 빈발 (뇌수막염, 급성 신부전, 쇼크 등), 장기사용 불가



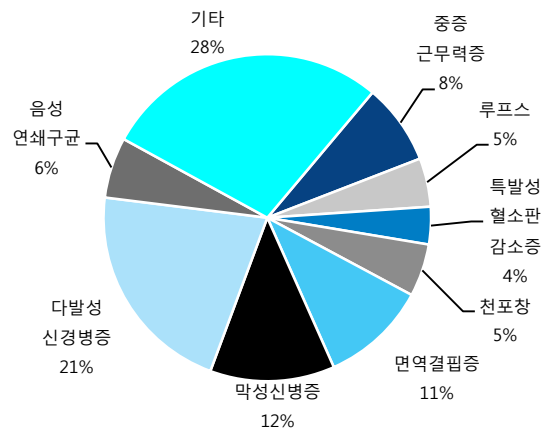
자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림6. 원숭이 대상 전임상 결과



자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림7. 기존 IVIG 요법의 치료영역



자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

중국 및 글로벌 판권
기술이전 완료

2. 초기단계임에도 2 건의 기술이전계약 체결

한올바이오파마의 HL161 은 현재 2 건의 기술이전계약을 체결한 상태이다. 2017 년 9 월 중국의 하버바이오메드와 계약금 400 만달러, 마일스톤 7,700 만달러에 HL161 과 HL036 을 중국 판권 기술이전계약을 체결하였다. 계약금은 2017 년에 일시 인식하였다.

또한 중국 계약 체결 3 개월 후 스위스의 신약개발 기업인 로이반트(Roivant Science)와 아메리카, EU, 중동, 북아프리카 지역 대상 기술이전계약을 체결하였으며, 기술수출 규모는 계약금 3,000 만달러, 마일스톤 5.25 억달러에 달한다. 계약금 3,000 만달러의 경우, 5 년간 분할인식하며, 추후 연구개발 과정에 따라 2,000 만달러의 추가적인 연구 마일스톤 수취 또한 가능한 구조이다.

로이반트는 스위스의 신약개발 전문기업으로 2014 년에 설립되었다. 로이반트는 신약후보물질은 도입하여 임상 개발 및 사업화를 전문적으로 하는 업체로 현재 약 2 조원의 자금을 편성한 상태이다(2017 년 Softbank Vision Fund 에서 1.2 조 투자). 로이반트는 각각의 파이프라인을 질환 별로 분류하여 총 12 개의 자회사를 설립하였으며, 그 중 Myovant(NYSE), Arbutus(Nasdaq), Axovant(Nasdaq)는 미국에 상장되어있다. 로이반트의 여러 파이프라인 중 현재까지 시판된 약품이 없기 때문에 로이반트의 약품 유통능력 자체에 대한 우려가 존재하나, 자회사 Enzyvant 의 RVT-802 (DiGeorge 증후군치료제)가 현재 FDA 허가신청(BLA)을 한 상태이다. 현재 HL161 이 초기단계인 것을 감안할 때, 추후 허가될 의약품의 매출액의 추이를 통해 로이반트의 약품 유통 능력의 정도를 판단할 수 있을 것으로 판단된다.

로이반트는 2018 년 7 월 면역질환 관련 특화 자회사인 이뮤노반트(Immunovant)을 설립하였으며, 현재 이뮤노반트의 파이프라인은 HL161 단독인 상태이다. 7 월 설립과 동시에 HL161 임상 1 상 중간결과를 발표하였으며, 안전성 검증과 동시에 저용량 투여에도 혈중 IgG 가 빠르게 감소한다는 것을 확인하였다. 임상 1 상은 연내 마무리될 예정이며, 2019 년 하반기 임상 2 상 진입, 2022 년 일부 적응증 FDA 허가, 2023 년 전체 적응증 FDA 허가를 목표로 하고 있다.

3. 경쟁 파이프라인과의 비교

경쟁 파이프라인 가치
65 억달러 밸류 평가

HL 161 의 경쟁 파이프라인 중 가장 유명한 것은 Argenx 사의 ARGX-113 이다. 현재 중증근무력증 대상 임상 3 상을 2018 년 9 월에 개시하였다. ARGX-113 의 중증근무력증 임상 3 상은 2020 년 6 월에 완료될 것으로 전망된다.

ARGX-113 의 임상 2 상 결과에 따르면, 6 주 연속 투여환자의 75%가 MG-ASL(중증근무력증 일상활동지수)점수가 위약군 대비 임상적으로 유의미하게 개선되었으며, 주 1 회 제형으로서의 약효 지속성 또한 관찰되었다. 천포창 및 특발성혈소판감소증의 임상 2 상은 각각 2019 년 3 월, 2018 년 9 월에 종료될 예정이다. EvaluatePharma 는 ARGX-113 를 상위 20 대 파이프라인으로 지정하였으며 현재가치를 65 억달러 산출하였다. ARGX-113 외에도 UCB7665, SYN001, M281 등 다수의 파이프라인들은 임상 1~2 상단계에 머물러 있다.

SC 제형에서는
HL161 이
더 빠르다

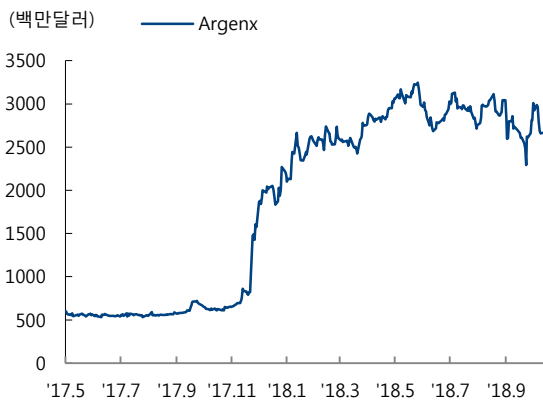
HL161 은 후발주자이지만, 제형, 안정성, 용량 등의 측면에서 충분한 경쟁력을 보유하고 있다고 판단된다. HL161 의 장점은 다음과 같다. 1) HL161 은 가장 빠르게 개발되고 있는 피하주사(SC)제형으로 투여시간이 2 시간 이상 필요한 정맥주사(IV)제형 대비 편의성이 개선된다. 2) 완전 인간항체로 감염의 리스크가 적다. 3) 경쟁 파이프라인 대비 용량이 1/2~1/3 수준으로 경제성이 높다

그림8. HL161 주요 경쟁 파이프라인 현황 (주 1 회 제형)

| | HL161 | ARGX-113 | UCB7665 | SYN001 | M281 |
|------|------------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|
| 개발사 | 한올바이오파마 | Argenx | UCB | Syntimmune | Momenta |
| 물질구조 | 완전인간항체 | 항체 Fc 변형체 | 인간화 항체 | 인간화 항체 | 완전인간항체 |
| 개발단계 | SC(임상 1 상), IV(임상 1 상) | SC(임상 1 상), IV(임상 3 상) | IV(임상 1b/2a 상) | IV(임상 1b/2a 상) | IV(임상 1 상) |
| 투여량 | 2.5~5.0mg/kg | 10.0mg/kg | 5.0~10.0mg/kg | | 10.0~15.0mg/kg |
| 부작용 | 면역력 저하 | 면역력 저하 | 면역력 저하 | 면역력 저하 | 뇌수막염, 급성신부전 |

자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터 전망

그림9. Argenx 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 하이투자증권 리서치센터

그림10. 한올바이오파마 시가총액 추이



자료: Quntwise, 하이투자증권 리서치센터

그림11. HL161 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | Global Data의 각 질환별 시장 규모 추정치 적용 |
| 최대 시장점유율 | 25% 가정 |
| 개발 일정 | 2019년 임상 2상 개시, 2023년 허가 및 발매 |
| 로열티 | 15% 가정 |
| 마일스톤 | 개발 마일스톤과 판매 마일스톤 비율 5:5 가정 |
| 할인률 | WACC: 13% 가정 |
| 가정(WACC) | 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 10.7% (52주 평균 beta 1.666 적용) |
| 영구성장률 | 비항암제 감안 -20% 가정 |
| 임상 성공확률 | 비항암제 임상 2상 성공률 18.7% |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림12. HL161 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|--------|-------|-------|-------|-----------|-------|-------|-------|-----|--------|
| 희귀 자기면역질환 시장규모 | 1,596 | 2,101 | 2,561 | 3,196 | 4,094 | 4,501 | 4,907 | 5,697 | | 39,232 |
| 성장률 | | 31.6 | 21.9 | 24.8 | 28.1 | 9.9 | 9.0 | 16.1 | | 23.4 |
| 중증근무력증 | 215 | 331 | 457 | 519 | 539 | 545 | 550 | 716 | | 9,865 |
| 특발성 혈소판 감소증 | 1,069 | 1,096 | 1,118 | 1,135 | 1,155 | 1,158 | 1,084 | 1,300 | | 8,051 |
| 루푸스신염 | 1,464 | 1,646 | 1,821 | 2,052 | 2,282 | 2,562 | 2,801 | 2,973 | | 8,325 |
| 천포창 | 0 | 0 | 0 | 59 | 118 | 236 | 472 | 708 | | 12,992 |
| 시신경 척수염 | 214 | 235 | 259 | 285 | 313 | 360 | 414 | 476 | | 1,235 |
| M/S(Peak M/S 40%) | | | | | 5.0 | 10.0 | 15.0 | 20.0 | | 25.0 |
| 예상매출 | | | | | 205 | 450 | 736 | 1,139 | | 9,808 |
| 성장률 | | | | | | 119.9 | 63.5 | 54.8 | | 23.4 |
| 개발일정 | 1 상종료 | 2 상개시 | 2 상종료 | 3 상개시 | 일부 적응증 허가 | 허가/발매 | | | | |
| 마일스톤 | | 75 | | 75 | | 75 | | | | |
| 로열티 | | | | | 31 | 68 | 110 | 171 | | 1,471 |
| FCF (세율 10% 가정) | | 70 | 0 | 70 | 29 | 133 | 103 | 159 | | 1,368 |
| A. NPV (WACC 15.0% 가정) | 1,429 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 670 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 2,099 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV(성공률 19%가정) | 393 | | | | | | | | | |
| 환산 가치(환율 1,150 원/달러) | 451 | | | | | | | | | |
| Share | 52,241 | | | | | | | | | |
| 주당 가치(원) | 8,641 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

II. 새로운 기전의 안구건조증 치료제 HL036

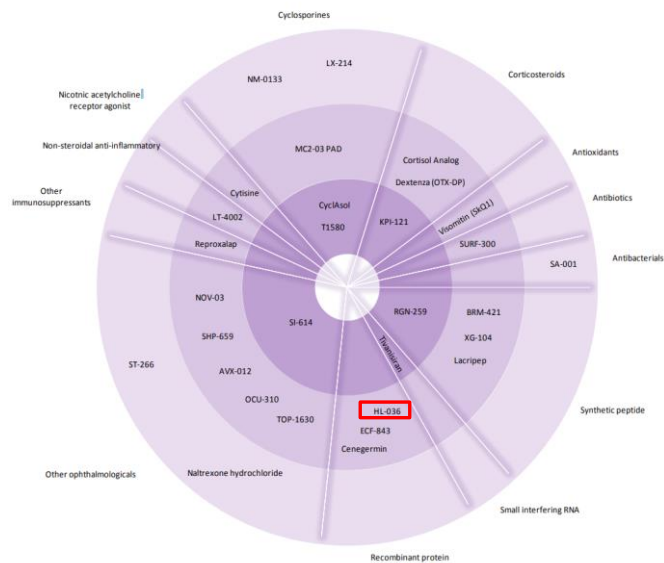
1. 안구건조증 시장

안구건조증은 눈물이 부족하거나 과도하게 증발하여 눈물 구성성분의 균형이 맞지 않아 안구표면이 손상되고 눈이 시리거나 자극되는 질환이다. 유병율로 보면 전세계 인구의 5~6%가 영향을 받고 있으며, 폐경기 이후의 여성 유병률은 9.8%에 달한다. 병의 주요원인으로는 라식수술, 여성호르몬 감소, 노화, 부교감 신경 차단제 등의 약물 복용, 환경적 요인 등 다양한 요인들로 이루어진다.

현재 FDA 허가받은 안구건조증 치료제는 레스타시스, 자이드라 2개

Global Data 에 따르면 글로벌 안구건조증 시장은 2016 약 21.5 억달러의 시장을 형성하고 있으며, 연평균 10.13%성장하여 2025년에는 54.1 억달러 규모로 성장할 것으로 전망된다. 현재 미국 FDA 의 허가를 받은 안구건조증 치료제는 레스타시스(Restasis), 자이드라(Xiidra) 2가지뿐이며 각각 2017년 기준 15억달러, 2.6억 달러의 매출액을 기록하였다. 최초의 안구건조증 치료제인 Allergan 의 레스타시스(Restasis)는 면역억제제인 Cyclosporine 성분으로 2003년 출시되었으며, 2016년 자이드라가 출시되기 전까지 13년 동안 독점적인 지위를 유지해왔다. 하지만 2018년부터 제네릭 제품의 출시와 레스타시스 대비 약효가 뛰어난 자이드라의 대두로 매출액은 감소 추세이다. Global Data 는 시장의 절대적인 규모를 차지하는 레스타시스의 매출액 감소영향으로 글로벌 안구건조증 시장은 2018~2019년 부진한 성장세를 보이다, 지트리비엔티의 RGN-259, Allergan 의 Tivanisiran 등 다수의 파이프라인들이 상용화 되면서 다시 성장할 것으로 추정하였다.

그림13. 주요 안구건조증 파이프라인 개발 현황 (중심부부터 임상 3상→1상)



자료: Global Data, 하이투자증권 리서치센터

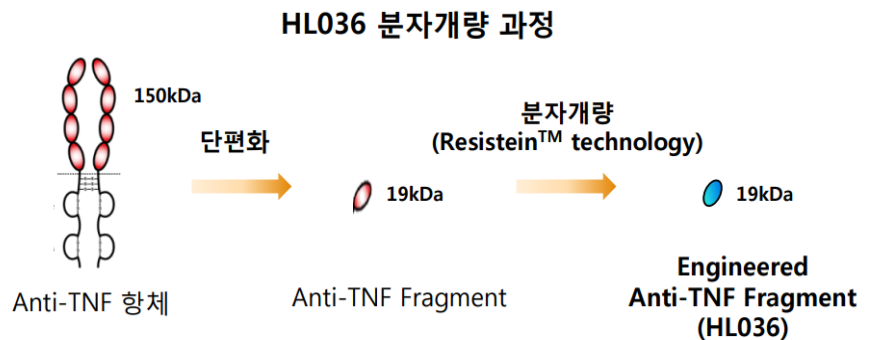
2. HL036 의 기전

염증의 원인인 TNF 를 저해시키는 HL036

한올바이오파마의 HL036 은 염증의 원인이 되는 TNF(종양괴사인자)를 억제하는 anti-TNF 단백질이다. anti-TNF 는 염증과 면역질환을 유발하는 TNF-alpha 의 활동을 막아 면역체계를 억제하는 기전을 가지고 있다. 대표적으로 휴미라, 엔브렐, 레미케이드 등이 있다. 하지만 일반적인 TNF-alpha blocker 들은 분자구조가 크기 때문에 국소 투여 시 효과가 불충분하며, 안과용으로는 부적합하다.

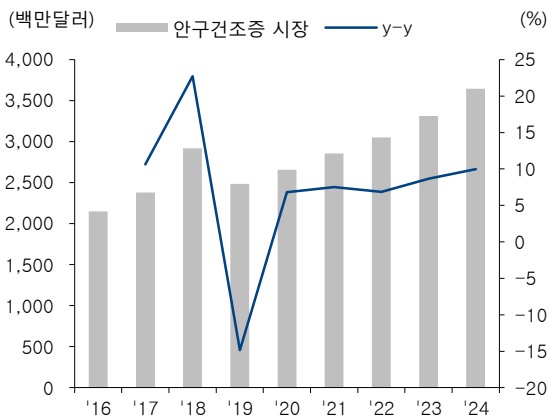
HL036 은 이러한 기존 anti-TNF 단백질의 단점을 보완한 Bio-better 계열의 의약품이다. 한올바이오파마는 기존의 150kDa 의 크기를 가진 단백질을 19kDa 로 단편화시키고 여기에 자체 개발한 Resistin™ (아미노산 치환기술)을 적용하여 조직투과성 및 TNF 항체 억제능력을 강화시킨 약품이다. 현재 안구건조증을 적응증으로 개발 중에 있으며, 향후 황반변성, 당뇨병성망막증, 포도막염 등 다양한 말초조직 염증 질환으로 확대될 것으로 전망된다.

그림14. HL036 의 구조



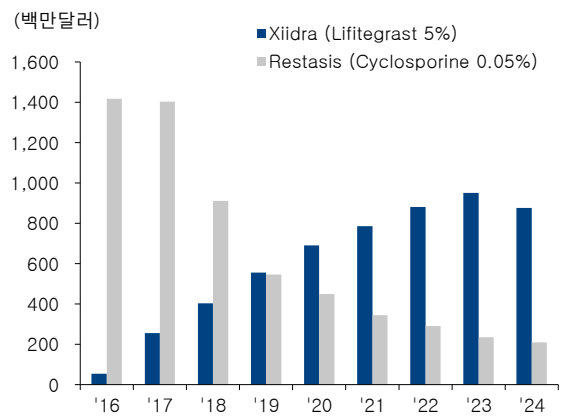
자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림15. 안구건조증 시장규모



자료: Global Data, 하이투자증권 리서치센터

그림16. 레스타시스, 자이드라 매출액 추이 및 전망



자료: Global Data, 하이투자증권 리서치센터

2. HL036 의 우수한 임상 2 상 결과

기존 치료제 대비
매우 우수한 임상 2 상
중간 결과

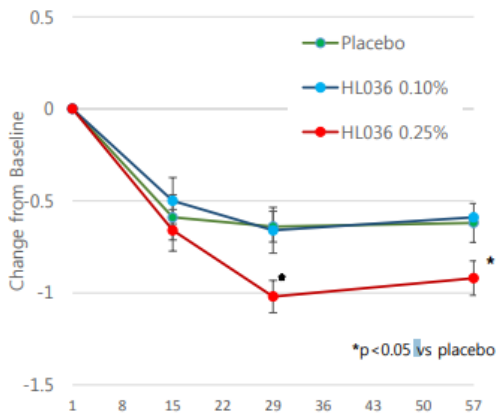
2018 년 7 월 한올바이오파마는 HL036 의 임상 2 상을 종료하였다. 아래 그림들에서 알 수 있듯이 sign(의사가 측정하는 객관적 지표), Symptom(환자가 느끼는 주관적 지표) 위약군 대비 모두 임상적으로 유의미한 효과를 확인할 수 있었다. 또한 외부의 환경적 요인을 최대한 차단한 상태에서 실시하는 CAE chamber 실험에서도 일반 실험 대비 더욱 뚜렷한 개선효과를 확인할 수 있었다.

자이드라 대비
낮은 부작용과
빠른 효과

HL036 과 자이드라(Xiidra)의 임상 2 상에서 나타난 이상반응을 비교하였을 때, HL036 의 이상반응률이 확연하게 낮다는 것을 알 수 있다. 기존의 레스타시스, 자이드라의 최대 부작용이 사용시 발생하는 출혈, 충혈 및 작열감 등의 통증이었다면, HL036 은 외래 단백질에 의한 가벼운 알러지 반응 외에는 통증 및 부작용이 없다는 점이 최대 장점이다.

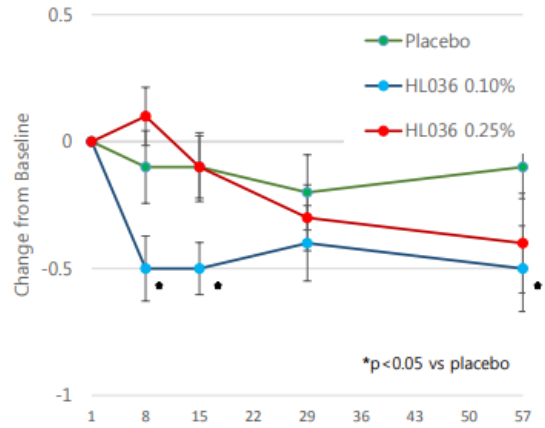
또한 약효부분에서도 HL036 은 임상 2 상에서 기존치료제 보다 높은 치료효율 및 빠른 약효발현을 자랑한다. 레스타시스보다 크게 개선된 자이드라도 1 일 2 회 12 주 투약인 반면, HL036 은 1 일 2 회 8 주 투약으로 투약기간을 크게 감소시켰다.

그림17. Sign-ICSS (Inferior corneal staining score) 변화량



자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림18. Symptom-Ocular Discomfort Score(ODS) 변화량



자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림19. HL036 vs. Xiidra 임상 2상 이상반응 비교

| | HL036 임상2상 | | | Xiidra 임상2상 | | |
|---|----------------|--------------------|--------------------|----------------|-------------------------|---|
| | Placebo (n=50) | HL036 0.10% (n=50) | HL036 0.25% (n=50) | Placebo (n=58) | Lifitegrast 5.0% (n=58) | |
| 총 이상반응 (TEAEs) | 9명 (18%) | 15명 (30%) | 13명(26%) | 30명 (52%) | 48명 (83%) | |
| 안구 이상반응 (Ocular TEAEs) | 1명 (2%) | 10명 (20%) | 8명 (16%) | 15명 (26%) | 40명 (69%) | |
| 심각한 이상반응 (SAEs) | 없음 | | | 없음 | | |
| 안구부위 이상반응 | 점적 부위 이상반응 | 1명 (2%) | 3명 (6%) | 6명 (12%) | 9명 (16%) | 37명 (64%) |
| | 기타 이상반응 | | 각막 알러지 3명 | 각막 알러지 4명 | 가려움증 1명 | 결막출혈 3명 충혈 2명 안구통증 1명 눈물 분비 2명 |
| Ora's Calibra® Drop Comfort Scale Score | 2.0 ~ 3.3 | 1.6 ~ 3.2 | | 4.0 ~ 6.0 | | |

자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림20. HL036 개발 스케줄

| 제품 | 개발사 | 작용기전 | 개발단계 | 용법 | 개발상황 |
|--|---------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------|--|
| HL036 | 한올/대웅 /HBM(중) | TNF 억제제 (protection) | Phase 2 (Sep '18) | 1일2회 8주 | <p>[글로벌개발] by 한올바이오파마/대웅제약</p> <ul style="list-style-type: none"> 2017 3Q, 미국 FDA에 임상2상 IND 제출 2017 4Q, 미국 임상2상 착수 2018 3Q, 9월 임상2상 보고서, 10월 미국 OIS학회* 발표 2018 4Q, FDA 임상 3상 IND 제출 2019 1Q, 안구건조증 미국 임상3상 착수 <p>[중국개발] by HBM</p> <ul style="list-style-type: none"> 2017 3Q, HBM(중)에 중국지역 판권 라이선스 계약 (계약금 \$4M, 마일스톤 \$77M, 로열티 별도 (HL161 포함)) 2018 2Q, 5월 SFDA에 임상 2상 IND 제출 2019 1Q, 중국 임상 2상 착수 (Ora와 협의 중) |
| * Ophthalmology Innovation Summit (OIS) at American Academy of Ophthalmology 2018 (Oct. 25 2018, Chicago, USA) | | | | | |
| MIM-D3 | Mimetogen/ Allergan | TrkA agonist (regeneration) | Phase 3 종료 NDA (?) | 1일2회 4주 | <ul style="list-style-type: none"> 2015 4Q, Allergan이 P3에서 라이선스 받아 개발 (Upfront \$50M, 마일스톤/로열티 비공개) 2017 1Q, 2건의 임상3상 종료, 허가진행 불명 |
| RGN-259 | ReGenTree | thymosin β-4 (regeneration) | Phase 3 진행 추가 Phase 3 계획 | 1일4회 4주 | <ul style="list-style-type: none"> 2015 RegeneRx 기술 인수하여 개발 착수 2018 4Q, 임상3상 시험 종료 2018 4Q, 추가 임상3상 준비 중 |
| P-321 | Parion/ Shire | ENaC inhibitor (tear increase) | Phase 2 (Jul '17) Phase 3 (?) | 1일3회 4주 | <ul style="list-style-type: none"> 2017 Shire가 P2에서 라이선스 받아 개발 (Upfront \$20M, 마일스톤 \$515M, 로열티 비공개) 2017 3Q, 임상2상 종료, 임상3상 여부 불명 |
| ECF843 | Lubris/ Novartis | rh-lubricin (protection) | Phase 2 (Jun '15, EU) Phase 3 (?) | | <ul style="list-style-type: none"> 2017 Novartis가 P2에서 라이선스 받아 개발 (계약조건 비공개) 후속 개발여부 불명 |

자료: 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

그림21. HL036 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | Global Data의 안구건조증치료제 시장 규모 추정치 적용 |
| 최대 시장점유율 | 25% 가정 |
| 개발 일정 | 2019년 1분기 임상 3상 개시, 2020년 임상 3상 종료, 2021년 허가 및 발매 |
| 마진율 가정 | 순이익률 40% 가정 |
| 할인률 | WACC: 13% 가정 |
| 가정(WACC) | 무위험 이자율 2.3%, Equity Risk Premium 10.7% (52주 평균 beta 1.666 적용) |
| 영구성장률 | 비 항암제 감안 -20% 가정 |
| 임상 성공확률 | 비항암제 임상 3상 성공률 54.7% |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림22. HL036 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|--------|
| 안구건조증 시장규모 | 2,170 | 2,358 | 2,648 | 3,056 | 3,714 | 4,454 | 5,067 | 5,407 | | 14,023 |
| 성장률 | | 8.6 | 12.3 | 15.4 | 21.5 | 19.9 | 13.8 | 6.7 | | 10.0 |
| M/S (Peak M/S 30%) | | | | 5.0 | 10.0 | 15.0 | 20.0 | 25.0 | | 20.0 |
| 예상매출 | | | | 153 | 371 | 668 | 1,013 | 1,352 | | 2,805 |
| 성장률 | | | | | 143.1 | 79.9 | 51.7 | 33.4 | | 10.0 |
| 개발일정 | 3상개시 | 3상완료 | FDA 허가 | 발매 | | | | | | |
| 예상순이익 | | | | 61 | 149 | 267 | 405 | 541 | | 1,122 |
| FCF (세율 10% 가정) | | | | 55 | 134 | 241 | 365 | 487 | | 1,010 |
| A. NPV (WACC 13.0% 가정) | 3,011 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 306 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 3,317 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 19%가정) | 1,814 | | | | | | | | | |
| 배분비율 고려 가치 (한올바이오파마 50% 가정) | 907 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 1,043 | | | | | | | | | |
| Share | 52,241 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 19,972 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

K-IFRS 연결 요약 재무제표

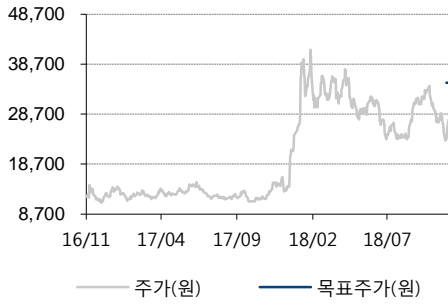
| 재무상태표 | | | | | 포괄손익계산서 | | | | |
|------------|------|-------|-------|-------|-------------|---------|-------|-------|-------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | (단위:십억원,%) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 유동자산 | 138 | 147 | 152 | 158 | 매출액 | 84 | 95 | 100 | 105 |
| 현금 및 현금성자산 | 42 | 43 | 43 | 43 | 증가율(%) | 1.6 | 13.0 | 5.0 | 5.0 |
| 단기금융자산 | 54 | 56 | 59 | 62 | 매출원가 | 42 | 45 | 48 | 50 |
| 매출채권 | 19 | 22 | 23 | 24 | 매출총이익 | 43 | 50 | 52 | 55 |
| 재고자산 | 16 | 19 | 20 | 20 | 판매비와관리비 | 39 | 44 | 46 | 49 |
| 비유동자산 | 30 | 30 | 34 | 37 | 연구개발비 | 10 | 11 | 12 | 12 |
| 유형자산 | 13 | 14 | 13 | 12 | 기타영업수익 | - | - | - | - |
| 무형자산 | 10 | 10 | 14 | 18 | 기타영업비용 | - | - | - | - |
| 자산총계 | 169 | 177 | 186 | 195 | 영업이익 | 4 | 6 | 6 | 6 |
| 유동부채 | 53 | 55 | 56 | 58 | 증가율(%) | 1,140.4 | 62.3 | 6.2 | 1.7 |
| 매입채무 | 16 | 18 | 19 | 21 | 영업이익률(%) | 4.2 | 6.0 | 6.1 | 5.9 |
| 단기차입금 | - | - | - | - | 이자수익 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 유동성장기부채 | - | - | - | - | 이자비용 | - | - | - | - |
| 비유동부채 | 5 | 5 | 5 | 5 | 지분법이익(손실) | - | - | - | - |
| 사채 | - | - | - | - | 기타영업외손익 | -1 | -2 | -2 | -2 |
| 장기차입금 | - | - | - | - | 세전계속사업이익 | 3 | 5 | 5 | 5 |
| 부채총계 | 57 | 59 | 61 | 62 | 법인세비용 | -3 | -1 | -2 | -2 |
| 자배주주지분 | 111 | 118 | 125 | 132 | 세전계속이익률(%) | 3.1 | 5.0 | 5.2 | 5.0 |
| 자본금 | 26 | 26 | 26 | 26 | 당기순이익 | 6 | 6 | 7 | 7 |
| 자본잉여금 | 112 | 112 | 112 | 112 | 순이익률(%) | 6.9 | 6.5 | 6.7 | 6.5 |
| 이익잉여금 | -24 | -18 | -12 | -5 | 지배주주귀속 순이익 | 6 | 6 | 7 | 7 |
| 기타자본항목 | -3 | -3 | -3 | -3 | 기타포괄이익 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 비자배주주지분 | - | - | - | - | 총포괄이익 | 6 | 7 | 7 | 7 |
| 자본총계 | 111 | 118 | 125 | 132 | 지배주주귀속총포괄이익 | 6 | 6 | 7 | 7 |

| 현금흐름표 | | | | | 주요투자지표 | | | | |
|--------------|------|-------|-------|-------|------------------------|-------|-------|-------|-------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 영업활동 현금흐름 | 42 | 4 | 7 | 7 | 주당지표(원) | | | | |
| 당기순이익 | 6 | 6 | 7 | 7 | EPS | 111 | 119 | 128 | 132 |
| 유형자산감가상각비 | 2 | 1 | 1 | 1 | BPS | 2,129 | 2,256 | 2,394 | 2,535 |
| 무형자산상각비 | 1 | 1 | 1 | 1 | CFPS | 153 | 156 | 164 | 168 |
| 지분법관련손실(이익) | - | - | - | - | DPS | - | - | - | - |
| 투자활동 현금흐름 | -10 | -5 | -8 | -8 | Valuation(배) | | | | |
| 유형자산의 처분(취득) | -2 | -2 | - | - | PER | 219.3 | 232.3 | 215.0 | 209.4 |
| 무형자산의 처분(취득) | 0 | - | -5 | -5 | PBR | 11.5 | 12.2 | 11.5 | 10.9 |
| 금융상품의 증감 | -8 | -3 | -3 | -3 | PCR | 159.8 | 176.9 | 168.4 | 164.2 |
| 재무활동 현금흐름 | 1 | 1 | 1 | 1 | EV/EBITDA | 206.8 | 174.4 | 168.2 | 164.7 |
| 단기금융부채의증감 | - | - | - | - | Key Financial Ratio(%) | | | | |
| 장기금융부채의증감 | - | - | - | - | ROE | 5.4 | 5.4 | 5.5 | 5.3 |
| 자본의증감 | - | - | - | - | EBITDA 이익률 | 6.8 | 8.1 | 8.0 | 7.7 |
| 배당금지급 | - | - | - | - | 부채비율 | 51.7 | 50.3 | 48.6 | 47.1 |
| 현금및현금성자산의증감 | 32 | 1 | 0 | 0 | 순부채비율 | -86.0 | -84.0 | -81.7 | -79.7 |
| 기초현금및현금성자산 | 9 | 42 | 43 | 43 | 매출채권회전율(x) | 4.0 | 4.7 | 4.5 | 4.5 |
| 기말현금및현금성자산 | 42 | 43 | 43 | 43 | 재고자산회전율(x) | 4.9 | 5.4 | 5.2 | 5.2 |

자료 : 한올바이오파마, 하이투자증권 리서치센터

한울바이오파마
최근 2년간 투자이견 변동 내역 및 목표주가 추이

| 일자 | 투자이견 | 목표주가 (원) | 목표주가 대상시점 | 과리율 | |
|------------|------|-------------|--------------|------------|----------------|
| | | | | 평균 주가대비 | 최고(최저) 주가대비 |
| 2018-11-06 | Buy | 35,000 | 1년 | | |



제넥신 (095700)

Buy (Initiate)

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

| Stock Indicator | |
|-----------------|-----------------|
| 자본금 | 10십억원 |
| 발행주식수 | 2,043만주 |
| 시가총액 | 1,667십억원 |
| 외국인지분율 | 5.2% |
| 52주 주가 | 46,850~120,900원 |
| 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)
jaeikik@hi-ib.com

Peer 에 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 약재 없이 순항 중에 있으며, 2019년에 준비된 R&D 이벤트 역시 우호적이다.

글로벌 Peer 에 흔들릴 필요 없다

올해 동사의 주가에 있어 글로벌 Peer 로 분류되는 Nektar Therapeutic 에 대한 언급을 안 할 수가 없다. Nektar 의 NKTR-214 기술수출 전 후로 동사의 주가는 큰 폭으로 상승했다. 이후 NKTR-214 의 약효에 대한 우려 확산으로 큰 폭의 하락하기도 했다.

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

한편 NKTR-214 는 HyLeukin-7 과 마찬가지로 오는 SITC 에서 병용 2상 관련 추가 발표가 예정되어 있다. 결과 내용에 따라 NKTR-214 및 HyLeukin-7 의 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%

제백신에 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 3 개의 신약가치를 합산하여 산출하였다.

제백신은 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, 2019 년 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 11 월 SITC 에서 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 제백신의 R&D 관련 이벤트 일정은 다음과 같다.

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

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

HyLeukin-7:

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

그림1. 제백신 SOTP Valuation

| (단위: 십억원) | | 비고 |
|------------------|---------|----------------|
| 1. 비영업가치 | 1,778.0 | |
| 신약가치 | 1,717.7 | |
| HyTropin | 594.4 | 그림 8번의 테이블 참조 |
| GX-188E | 331.0 | 그림 13번의 테이블 참조 |
| HyLeukin-7 | 852.6 | 그림 21번의 테이블 참조 |
| 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

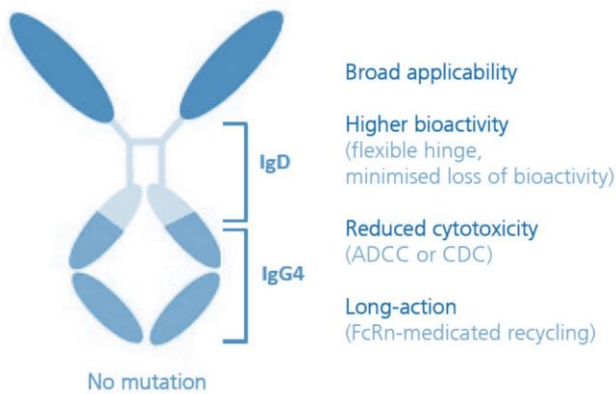
1. 안정적인 약효지속성 약물 플랫폼 기술 hyFc 플랫폼

안정적인 약효지속성 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.

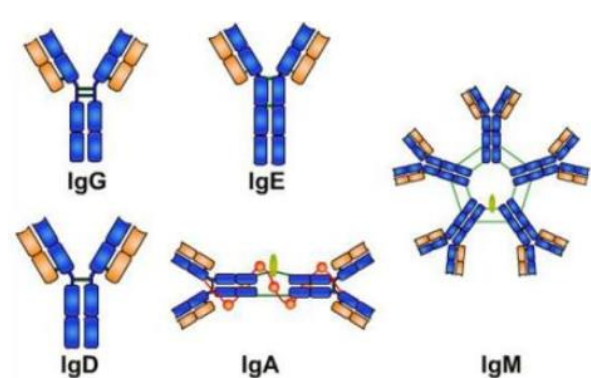
hyFc 는 구조적으로 유전자 변형 없이 인체 내 존재하는 항체와 동일한 아미노산서열로 구성되어 있어, 면역거부반응이 적다. 또한 생산 효율성 측면에서 기존 약효지속성 기술인 Pegylation, Glycosylation, 알부민 첨가 등의 기술은 추가적인 제조공정이 필요하지만, hyFc 의 경우, 유전자 재조합 항체 생산 동물세포 배양 공정만 적용되어서 가격경쟁력에 우위가 있다.

그림2. HyFc 의 구조



자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

그림3. 면역글로불린의 종류



자료: 하이투자증권 리서치센터

III. HyTropin

1. 약효 지속성 성장 호르몬 HyTropin

지속형 제형이 향후
시장을 주도할 것

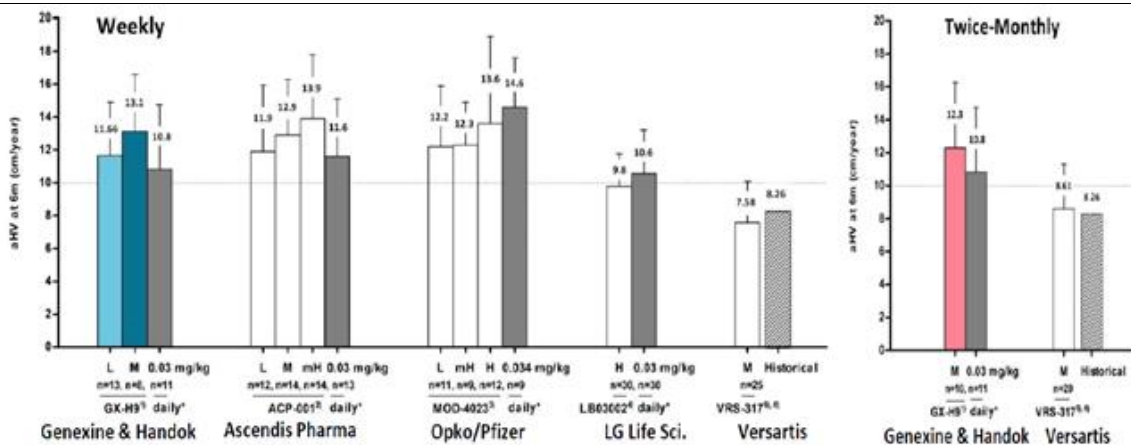
성장호르몬 결핍증은 말 그대로 신체의 성장에 필요한 호르몬이 제대로 분비되지 않아 성장에 문제가 생기는 질환을 의미한다. 치료법으로는 인간성장호르몬 주사를 주입하여 성장을 촉진하는 치료법을 사용한다. 질환의 특징 상, 성인보다는 소아의 수요가 더 크며, 성인시장 대 소아시장의 비율은 2:8 정도로 형성되어 있다. 성장호르몬 시장의 가장 큰 의학적 미 충족 수요는 지속형 제형의 부재이다. 현존 인간성장호르몬주사는 전부 일 1 회 제형으로 소아환자에게는 매일 주사를 맞아야 한다는 점은 복용순응도 및 편의성 부분에서 큰 부담으로 작용한다.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

2. 임상 2 상 Full data 결과 (12 개월)

12개월 데이터에서도
확인된 월 2 회 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 6 개월 키 성장을 데이터 vs. 경쟁 파이프라인 데이터



자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

3. 약효 지속형 제형 경쟁 상황

개발 속도도 중요하지만
안정성과 약효가 더 중요

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

개발속도보다는
개발 성공이 더 중요한
시장

동사의 Hytropin 은 어센디스, 옴코에 이어 전세계 3 번째로 출시될 약효 지속형 치료제로 주 1 회 제형, 월 2 회 제형으로 개발 중에 있다. 현재 임상 2 상을 마쳤으며, 2019 년 1 월 임상 3 상 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 Versartis 의 VRS-317 의 경우, 가장 빠른 시기에 출시될 파이프라인이었으나, 소아임상 3 상 결과 대조군 대비 낮은 치료효과(9.44cm vs. 10.7cm)로 임상 실패하였다. 현재 다수의 글로벌 제약사가 약효지속형 성장호르몬이 부재한 점과 HyTropin 의 월 2 회 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) | 옴코 (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) | Ambrox 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 |
| 중단 시점 | 1999년 FDA 승인 2004년 시장철수 | 2007년 임상 2상 중단 | 2010년 임상 2상 완료 후 중단 | 2011년 임상 2상 Merck가 중단 | 2016년 임상 2상 중단 | 2017년 임상 3상 완료 후 중단 |
| 중단 사유 | 생산&제조 어려움 | 주사부 지방 위축증 | 소아환자 대상 지속적 효능 부재 | 뇌막락 증에 PEG가 축적 | 임상 1 상에서 약물에 대한 항체가 형성됨 | 임상 3 상에서 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 1억달러, 마일스톤 3억달러 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 항암제 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 | | 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(제백신 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

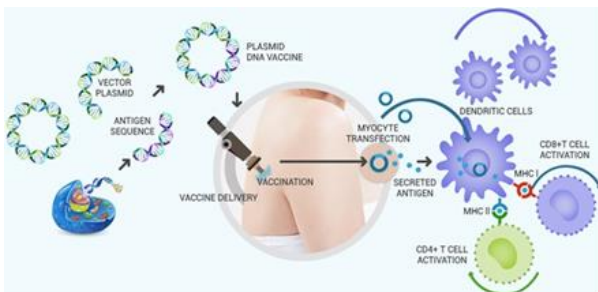
1. 치료용 DNA 백신

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.

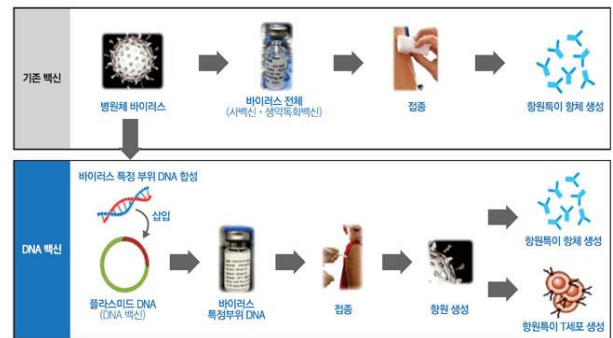
일반적인 치료용 DNA 백신의 작동원리는 다음과 같다. 면역반응을 유도하고자 하는 병원균의 DNA 를 복제, 합성하여 근육 주사하면, 근육세포가 주입된 DNA 를 자신의 유전체에 넣어 유전자처럼 활용하게 된다. 주입된 DNA 는 타겟 병원균의 단백질을 생성하고 이에 대응하여 체내 면역반응이 유도된다. 기존 백신과는 다르게 장기간 항원 생산이 가능하기 때문에 T 세포나 B 세포의 면역반응을 좀더 광범위하게 유도하는 것이 가능하며, 더 나아가 질병의 치료까지 가능하게 된다

그림9. DNA 백신의 메커니즘



자료: 하이투자증권 리서치센터

그림10. 기존백신과 DNA 백신의 차이



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 제백신은 전기천공기를 사용하였다. 전기천공기는 세포를 DNA 용액에 현탁하여 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 2019 년 1 월에 종료예정이며, 2019 년 상반기에 결과 발표될 것으로 판단된다.

그림11. 약효 지속성 성장호르몬 개발 실패 사례

| | 제백신 | Inovio | Vaccbody | Gentcel | PDS Biotech |
|-------|---------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------|-------------|
| 제품명 | GX-188E | VGX-3100 | VB-1016 | GTL001 | PDS0101A |
| 기술 | DNA+Ft3L | DNA | DNA+DC 표적 플랫폼 | 백일해균 아델닐산고리화효소 | 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*회 당 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 항암제 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 |
| 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 |
| MC | | | | | | 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(제백신 50%) | 288 | | | | | | | | | |
| 환산 가치(십억원, 환율 1,150원/달러) | 331 | | | | | | | | | |
| Share | 20,418 | | | | | | | | | |
| 주당 가치(원) | 16,213 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

V. HyLeukin-7

1. 인터루킨(Interleukin)-7

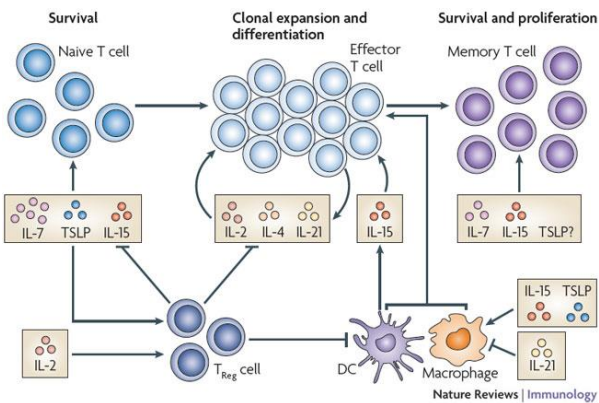
면역반응을 일으키는 인터루킨

인터루킨은 사이토카인계의 단백질로 림프구에서 분비된다. 주요 기능은 체내에 항원이 침입하였을때, 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

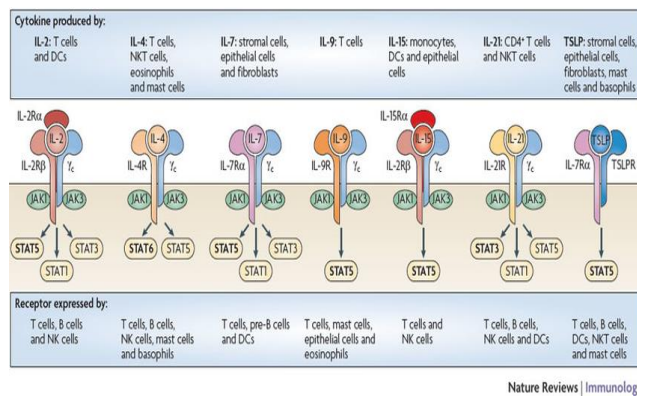
그 중 제백신이 치료제로서 개발하고 있는 인터루킨-7(IL-7)의 경우, T 세포의 정상 및 활성 촉진작용을 하며, 대식세포의 활성화를 일으킨다. 또한 IL-7 의 경우 공격 T 세포(Killer T Cell)의 수는 증가시키면서도 이를 억제하는 Treg(조절 T 세포)의 숫자는 증가시키지 않는다는 장점을 보유하고 있어, 항암제로서 개발하려는 노력은 계속해서 있어왔다. 하지만 사이토카인의 일종인 인터루킨은 자연분비 시 농도가 매우 낮고, 소량만 분비되기 때문에 반감기가 매우 짧은 편이다.

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

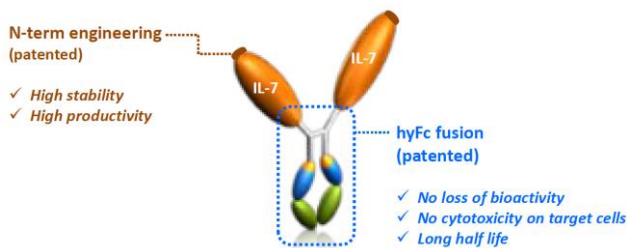
2. HyLeukin-7

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.

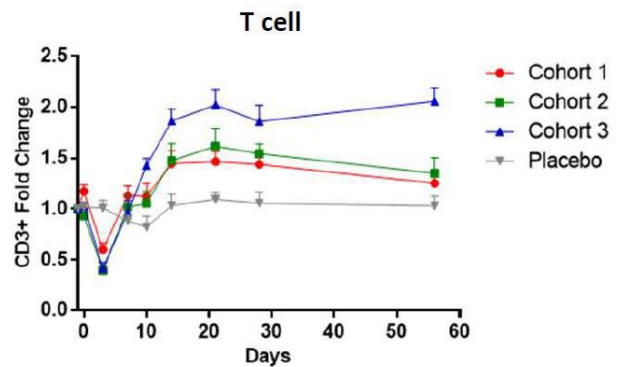
HyLeukin-7 은 건강성인 대상 임상 1 상을 완료하고 현재 국내에서 고형암 임상 1 상을 2018 년 1 월에 개시하였다. 임상 1 상 결과는 올해 11 월 7 일부터 개최되는 SITC(Society for Immunotherapy of Cancer)에서 발표할 예정이다. 그 외 뇌암(교모세포종) 대상 임상 1b 상(한국, 미국)은 한국은 개시하였고, 미국은 개시 준비 중에 있다.

그림16. HyLeukin-7 의 구조



자료: 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

그림17. HyLeukin-7 임상 1a 상 결과



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

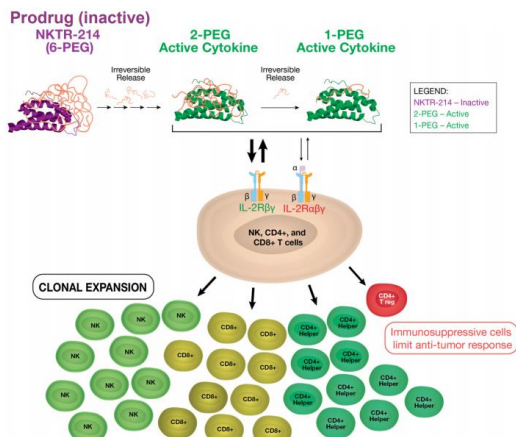
HyLeukin-7 이 주목 받기 시작한 것은 글로벌 Peer 인 넥타테라퓨틱스(Nektar Therapeutics)의 영향이 크다고 볼 수 있다. 넥타의 메인 파이프라인은 IL-2 를 기반으로 개발되고 있는 NKTR-214 인데, 2017 년 11 월 SITC 학회에서 이 NKTR-214 와 Opdivo 와의 병용투여 임상 결과가 매우 높게 나오면서, NKTR-214 에 대한 시장의 관심도가 매우 높아졌다. 그 결과 넥타가 NKTR-214 를 BMS 대상으로 대규모 기술이전계약을 체결하면서 넥타의 주가는 2017 년 10 월부터 2018 년 3 월까지 300%이상 급증하였다. BMS 는 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 활성화 시키는데 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.

NKTR-214 보다
우수한 수용체 결합률과
체내 활성도

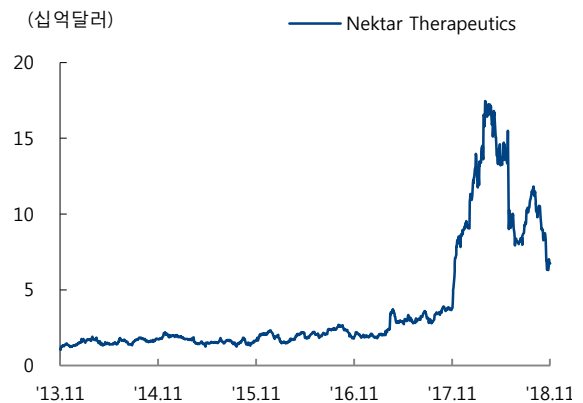
HyLeukin-7 의 경우, IL-2 와는 다르게 조절 T 세포(Treg)의 수는 증식하지 않으면서 공격 T 세포의 수를 늘리기 때문에, IL-2 기반의 NKTR-214 보다 더 높은 효과를 낼 수 있을 것으로 기대하고 있다. 또한 NKTR-214 의 약효 지속성 기술인 Pegylation 은 IL-2 바깥에 PEG 를 붙이는 방식으로 제조되는데, 타깃수용체와의 결합률이 73%에 불과하다는 단점이 있다. HyLeukin-7 은 자체 개발 플랫폼 기술인 hyFc 를 적용하여 개발하였기 때문에 체내 활성도가 300%까지 증가된다. 이러한 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-214 에 대한
우려로
Nektar 와 제넥신
주가 동반 하락

최근 제넥신의 주가가 급락한 이유로 가장 큰 것은 비교 대상이었던, NKTR-214 에 대한 시장의 우려 확산이라고 볼 수 있다. 6 월 ASCO2018 에서 발표한 NKTR-214+Opdivo 임상 2 상 결과의 ORR 이 SITC2017 보다 낮게 나오면서 (64%→50%) 우려가 확산되었고 해외 헤지펀드의 NKTR-214 의 가치 0 이라는 리포트가 나오면서 우려가 절정으로 치달았다.

해외 헤지펀드 운용사인 Plainview Capital LLC 사가 10 월 1 일 발표한 보고서에 따르면, Plainview 는 NKTR-214 의 가치가 0 이라고 평가하였다. 그 사유로는 1) NKTR-214 단독요법의 ORR 이 0%였다는 점, 2) 체내 림프구 숫자의 증가율이 33~55%에 불과한 점(최소 200~300%에는 도달해야 된다고 언급), 3) NKTR-214 의 혈중 농도가 일반 IL-2 대비 7%~11%에 불과하여 지속성 효과 없음, 4) ASCO 2018 에서 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.

ASCO2018 에서 발표된 ORR 이 50%로 낮아진 것에 대하여, 임상 2 상의 디자인상으로 보았을 때, stage1 ORR(85%), stage ORR (50%)이라는 구조와 임상 1 상의 64%는 직접 비교하기 어렵다는 점과 BMS 가 병용요법 임상 3 상을 개시할 것이라고 발표한 것 감안 시 과도한 우려라고 판단되나, 정확한 판단은 오는 11 월에 발표될 데이터에 달려있다고 판단된다.

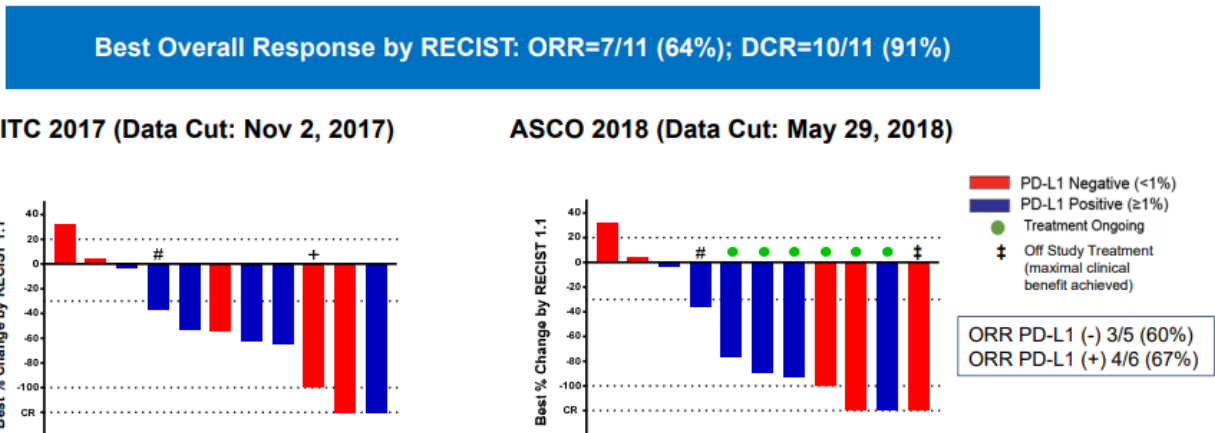
11 월 SITC 발표 결과가
가장 중요한 이벤트

SITC2018 에 많은 것이 걸려있는 것은 제넥신 또한 마찬가지이다. 제넥신은 HyLeukin-7 의 고형암 임상 1b 상 결과를 SITC2018 에서 발표할 예정이다. 물론 면역관문억제제와의 병용임상 결과는 아니지만, 단독임에도 HyLeukin-7 의 첫 약효를 판단하는 이벤트라는 점에서 주목할 만하다고 판단된다.

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

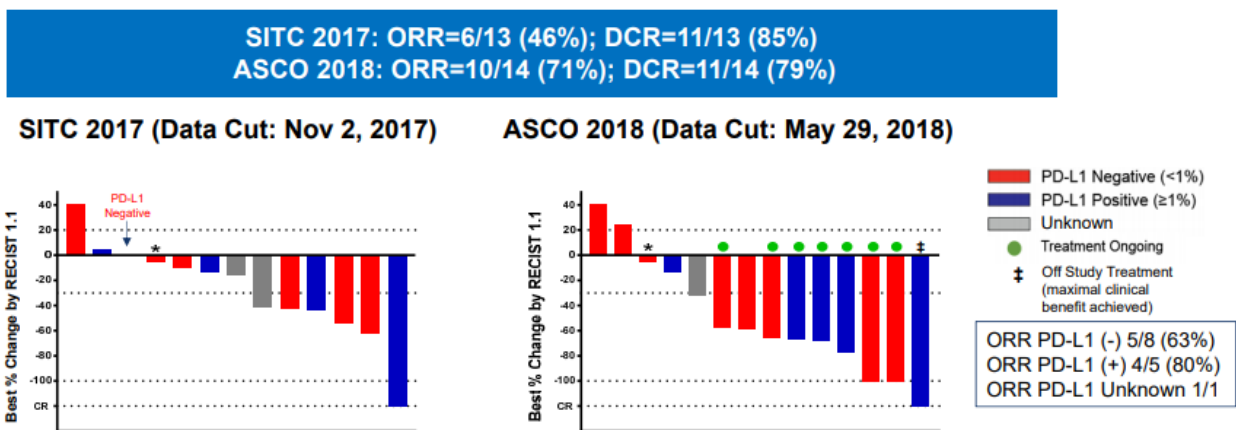
- 2018: SITC 고형암 1b 상 결과발표, 티센트릭 병용임상 1 상 개시
- 1H19: 고형암 1b 상 Full data 발표
- 2H19: 뇌, 암, 피부암 삼중음성유방암 환자 대상 병용투여 중간결과 발표

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



자료: Nektar Therapeutics, 하이투자증권 리서치센터

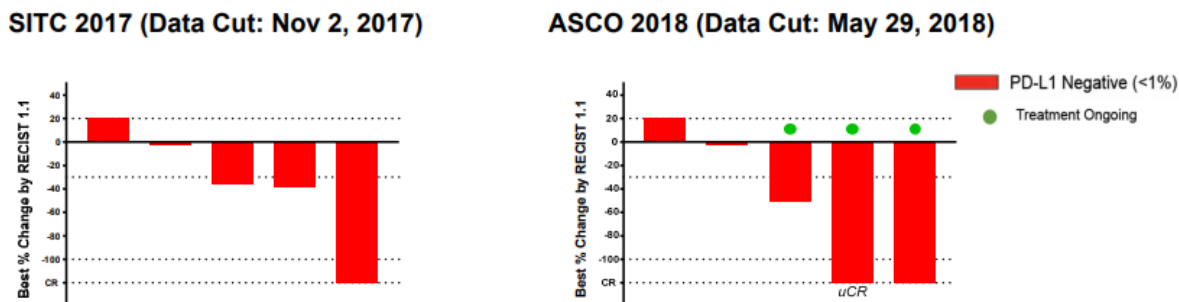
그림21. NKTR-214: Stage IV-O Naïve 1L RCC STIC vs. ASCO



자료: Nektar Therapeutics, 하이투자증권 리서치센터

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

Best Overall Response by RECIST (2L): ORR=3/4 (75%); DCR=3/4 (75%)
Best Overall Response by RECIST (1L and 2L): ORR=3/5 (60%); DCR=4/5 (80%)



자료: Nektar Therapeutics, 하이투자증권 리서치센터

그림23. Hyleukin-7 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | 매출의 발생은 면역관문억제제와의 병용투여를 통해 발생한다고 가정 Global Data의 면역관문억제제의 시장규모 적용 |
| 최대 시장점유율 | 10% 가정 |
| 개발 일정 | 2019년 임상 3상 개시, 2019년 기술이전, 2024년 출시 가정 |
| 마진율 가정 | Nektar Therapeutics의 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% (52주 평균 beta 1.613 적용) |
| 영구성장률 | -10% 가정 |
| 임상 성공확률 | 비 항암제 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/S5% | | | | | | | 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 | 3상완료 | 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(제백신 50%) | | 741 | | | | | | | | |
| 환산 가치(십억원, 환율 1,150 원/달러) | | 853 | | | | | | | | |
| Share | | 20,418 | | | | | | | | |
| 주당 가치(원) | | 41,756 | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

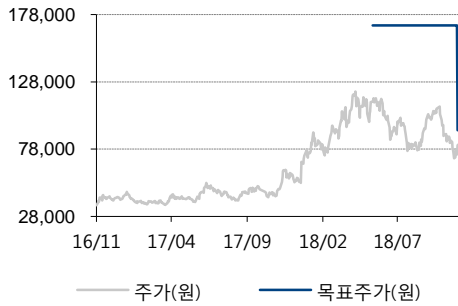
K-IFRS 연결 요약 재무제표

| 재무상태표 | | | | | 포괄손익계산서 | | | | |
|------------|------|-------|-------|-------|-------------|-------|--------|--------|-------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | (단위:십억원,%) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 유동자산 | 29 | 195 | 173 | 161 | 매출액 | 28 | 17 | 20 | 25 |
| 현금 및 현금성자산 | 10 | 31 | 16 | 24 | 증가율(%) | 150.7 | -40.0 | 20.0 | 20.0 |
| 단기금융자산 | 2 | 154 | 146 | 124 | 매출원가 | 11 | 6 | 8 | 9 |
| 매출채권 | 15 | 9 | 10 | 12 | 매출총이익 | 18 | 11 | 13 | 15 |
| 재고자산 | - | - | - | - | 판매비와관리비 | 45 | 32 | 34 | 25 |
| 비유동자산 | 112 | 173 | 172 | 172 | 연구개발비 | 35 | 26 | 27 | 17 |
| 유형자산 | 41 | 39 | 38 | 36 | 기타영업수익 | - | - | - | - |
| 무형자산 | 4 | 4 | 3 | 3 | 기타영업비용 | - | - | - | - |
| 자산총계 | 141 | 368 | 345 | 332 | 영업이익 | -27 | -21 | -21 | -10 |
| 유동부채 | 13 | 27 | 29 | 32 | 증가율(%) | 적지 | 적지 | 적지 | 적지 |
| 매입채무 | 8 | 9 | 12 | 15 | 영업이익률(%) | -94.4 | -123.0 | -102.0 | -41.2 |
| 단기차입금 | 3 | 3 | 3 | 3 | 이자수익 | 0 | 3 | 3 | 3 |
| 유동성장기부채 | 1 | 1 | 1 | 1 | 이자비용 | 1 | 4 | 4 | 4 |
| 비유동부채 | 14 | 44 | 44 | 44 | 지분법이익(손실) | -3 | -3 | -3 | -3 |
| 사채 | - | 23 | 23 | 23 | 기타영업외손익 | 11 | 0 | 0 | 0 |
| 장기차입금 | 11 | 11 | 11 | 11 | 세전계속사업이익 | -19 | -25 | -25 | -15 |
| 부채총계 | 27 | 71 | 73 | 76 | 법인세비용 | - | - | - | - |
| 자배주주지분 | 114 | 297 | 272 | 257 | 세전계속이익률(%) | -67.9 | -145.0 | -122.4 | -59.2 |
| 자본금 | 10 | 11 | 11 | 11 | 당기순이익 | -19 | -25 | -25 | -15 |
| 자본잉여금 | 221 | 429 | 429 | 429 | 순이익률(%) | -67.9 | -145.0 | -122.4 | -59.2 |
| 이익잉여금 | -126 | -150 | -176 | -190 | 지배주주귀속 순이익 | -19 | -25 | -25 | -15 |
| 기타자본항목 | 12 | 12 | 12 | 12 | 기타포괄이익 | -1 | -1 | -1 | -1 |
| 비지배주주지분 | - | - | - | - | 총포괄이익 | -20 | -25 | -26 | -15 |
| 자본총계 | 114 | 297 | 272 | 257 | 지배주주귀속총포괄이익 | -19 | -25 | -25 | -15 |

| 현금흐름표 | | | | | 주요투자지표 | | | | |
|--------------|------|-------|-------|-------|------------------------|-------|--------|--------|--------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 영업활동 현금흐름 | -26 | -18 | -26 | -16 | 주당지표(원) | | | | |
| 당기순이익 | -19 | -25 | -25 | -15 | EPS | -983 | -1,139 | -1,107 | -643 |
| 유형자산감가상각비 | 2 | 2 | 2 | 1 | BPS | 5,676 | 13,136 | 12,001 | 11,330 |
| 무형자산상각비 | 1 | 1 | 0 | 0 | CFPS | -849 | -1,026 | -1,012 | -560 |
| 지분법관련손실(이익) | -3 | -3 | -3 | -3 | DPS | - | - | - | - |
| 투자활동 현금흐름 | 18 | -209 | 16 | 30 | Valuation(배) | | | | |
| 유형자산의 처분(취득) | -20 | - | - | - | PER | - | - | - | - |
| 무형자산의 처분(취득) | 0 | - | - | - | PBR | 12.9 | 6.2 | 6.8 | 7.2 |
| 금융상품의 증감 | 37 | -153 | 8 | 22 | PCR | - | -79.5 | -80.7 | -145.8 |
| 재무활동 현금흐름 | -4 | 236 | 4 | 4 | EV/EBITDA | - | - | - | - |
| 단기금융부채의증감 | - | - | - | - | Key Financial Ratio(%) | | | | |
| 장기금융부채의증감 | 12 | - | - | - | ROE | -15.8 | -12.0 | -8.8 | -5.5 |
| 자본의증감 | - | 209 | - | - | EBITDA 이익률 | -85.1 | -108.6 | -91.4 | -33.5 |
| 배당금지급 | - | - | - | - | 부채비율 | 23.5 | 23.8 | 26.9 | 29.6 |
| 현금및현금성자산의증감 | -12 | 21 | -16 | 8 | 순부채비율 | 2.9 | -49.5 | -45.6 | -42.9 |
| 기초현금및현금성자산 | 22 | 10 | 31 | 16 | 매출채권회전율(x) | 2.7 | 1.4 | 2.1 | 2.2 |
| 기말현금및현금성자산 | 10 | 31 | 16 | 24 | 재고자산회전율(x) | 442.6 | - | - | - |

자료 : 제넥신, 하이투자증권 리서치센터

제넥신
최근 2년간 투자이견 변동 내역 및 목표주가 추이



| 일자 | 투자이견 | 목표주가 (원) | 목표주가 대상시점 | 과리율 | |
|-------------------|------|-------------|--------------|------------|----------------|
| | | | | 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 | | |

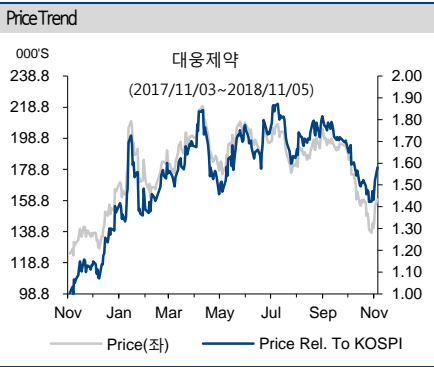
대웅제약 (069620)

Buy (Initiate)

| | |
|----------------|---------------|
| 목표주가(12M) | 230,000 원(신규) |
| 증가(2018/11/05) | 159,500 원 |

| Stock Indicator | |
|-----------------|-------------------|
| 자본금 | 29십억원 |
| 발행주식수 | 1,159만주 |
| 시가총액 | 1,848십억원 |
| 외국인지분율 | 4.2% |
| 52주 주가 | 123,500~219,500 원 |
| 60일평균거래량 | 47,564주 |
| 60일평균거래대금 | 8.5십억원 |

| 주가수익률(%) | 1M | 3M | 6M | 12M |
|----------|------|-------|------|------|
| 절대수익률 | -9.1 | -17.6 | -9.1 | 28.1 |
| 상대수익률 | -0.7 | -8.4 | 6.5 | 46.9 |



| FY | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|--------------|--------|--------|--------|--------|
| 매출액(십억원) | 867 | 915 | 961 | 999 |
| 영업이익(십억원) | 45 | 36 | 31 | 41 |
| 순이익(십억원) | 37 | 23 | 24 | 33 |
| EPS(원) | 3,170 | 2,008 | 2,066 | 2,891 |
| BPS(원) | 47,239 | 48,097 | 49,555 | 51,838 |
| PER(배) | 51.9 | 79.4 | 77.2 | 55.2 |
| PBR(배) | 3.5 | 3.3 | 3.2 | 3.1 |
| ROE(%) | 6.9 | 4.2 | 4.2 | 5.7 |
| 배당수익률(%) | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| EV/EBITDA(배) | 29.3 | 27.7 | 29.8 | 26.7 |

주:K-IFRS 별도 요약 재무제표

김재익(2122-9183)
jaeikik@hi-ib.com

실적과 R&D 모멘텀 둘다 가졌다

나보타 2019년 2월 허가 취득 기대

동사의 미국, 유럽파트너사 에볼루스(Evolus)는 지난 5월 컨퍼런스 내용에서 2019년 초에는 나보타 출시가 가능할 것으로 전망했다. 대웅제약은 현재 FDA의 CRL(최종 보완요구 공문)에 대한 보완자료를 8월에 제출 완료하였으며, 재심사기간 감안 시 심사완료일은 2019년 2월 2일로 예정되어 있다. 동사의 기존 영업이익률이 평균 5% 내외 인 것을 감안 시, 마진율 50% 이상의 나보타의 출시는 동사의 영업이익률의 수준을 변화 시킬 것으로 전망된다

한올바이오파마 임상 진행에 따른 지분가치 부각

동사의 자회사인 한올바이오파마의 2개 주력파이프라인인 HL161, HL036이 2019년 각각 임상 2상, 임상 3상에 진입할 예정이다.

HL161은 진행 중인 임상 1상을 연내 마무리할 예정이며, 2019년 임상 2상에 돌입할 계획 중이다. 현재 중국 및 글로벌 대상 기술수출이 완료되어 있고, 글로벌 파트너사인 로이반트(Roivant) HL161만을 위한 면역질환 전문 자회사인 이문노반트(Immuovant) 설립한 상태이다. 최근 발표된 1상 중간결과에 따르면, 안전성은 물론 저용량 투여에도 혈중 IgG가 감소한다는 것이 관찰되었다. Evaluate Pharma는 글로벌 경쟁 파이프라인인 ARGX-113(임상 3상)이 65억달러의 가치로 평가한 바 있다.

HL036은 현재 안구건조증 임상 2상을 종료한 상태이며, 연말에 임상 3상 IND를 FDA에 제출하고 2019년 1분기 임상 3상을 개시할 예정이다. 임상 2상의 결과가 기존제품인 자이드라, 레스타시스 대비 빠른 약효 및 적은 부작용이 관찰된 만큼, 높은 경쟁력이 있다고 판단된다.

투자의견 Buy, 목표주가 230,000 원으로 커버리지 개시

대웅제약에 대해 투자의견 Buy, 목표주가는 230,000 원에 커버리지를 개시한다. 목표주가는 SOTP 밸류에이션을 기반으로 영업가치 1조 2,423 억원, 비영업가치 1조 4,344 억원(나보타 9,921 억원, 한올바이오파마 지분가치 4,423 억원), 순차입금 3,363 억원을 적용하여 산출하였다.

동사는 안정적인 실적모멘텀(제약본업+나보타 신제품 효과)에 더불어, 자회사를 통한 R&D 모멘텀 또한 동시에 보유하고 있는 우량한 제약회사이다. 최근 국내 증시 조정으로 인해, 동사의 주가 역시 고점 대비 -30% 하락한 상태이나, 동사의 실적 및 파이프라인에 대한 스토리는 주가 고점 당시와 변한 것이 없다고 판단된다. 현재 동사의 주가는 기업가치 대비 저평가되어 있다고 판단된다. 제약업종 Top pick 으로 제시한다.

I. 투자의견 Buy, 목표주가 230,000 원 개시

제약업종 Top Pick
 현 주가 대비
 상승여력 44.2%

대웅제약에 대하여 투자의견 Buy, 목표주가 230,000 원에 커버리지를 개시한다. 목표주가는 영업가치 1 조 2,423 억원, 비영업가치 1 조 4,344 억원 (자회사가치 4,423 억원, 나보타가치 9,921 억원), 순차입금 3,363 억원을 반영하여 산출하였다.

동사의 투자포인트는 크게 1) 나보타 출시에 따른 실적개선, 2) 자회사 한올바이오파마의 신약 파이프라인 임상 단계 진행에 따른 지분가치 증가로 요약된다.

현재 허가 심사 중인 나보타는 2019년 2월에 심사 종료 후 허가 취득이 전망되며, 늦어도 2019년 상반기 내에는 미국 출시가 가능할 것으로 전망된다. 나보타의 마진율은 50%이상으로 추정되며, 기존 대웅제약의 영업이익률이 5% 내외인 것 감안 시, 나보타 매출 확대에 따른 큰 폭의 마진 개선이 기대된다.

한올바이오파마는 대웅제약의 자회사로 대웅제약이 29.7%의 지분을 소유하고 있다. 한올바이오파마는 HL161, HL036 이라는 2 개의 주력 파이프라인을 개발 중에 있으며, 각각 2019년에 임상 2 상, 임상 3 상에 진입할 예정이다. 최근 HL161, HL036 은 각각 긍정적인 임상 1b 상, 임상 2 상 결과를 발표하였으며, 추후 임상 단계 진행에 따른 가치 부각이 기대된다.

최근 제약바이오 업종 전반적인 주가 조정으로 동사의 주가는 고점 대비 30% 이상 하락했지만, 실적 및 R&D 모멘텀 측면에서 바뀐 것은 없다고 판단된다. 실적 개선 가시성 및 R&D 모멘텀 감안, 대웅제약을 제약 업종 Top Pick 으로 제시 한다.

그림1. 대웅제약 SOTP Valuation

| | | 2019F EBITDA | 2019F EV/EBITDA | |
|------------------|---------|--------------|-----------------|-----------------------------|
| 1. 영업가치 | 1,242.3 | 77.2 | 16.1 | 상위제약사 평균 EV/EBITDA 적용 |
| 2. 비영업가치 | 1,434.4 | | | |
| 자회사가치 | 442.3 | | | |
| 한올바이오파마 | 442.3 | | | 최근 3개월 평균 시가총액 기준 |
| 신약가치 | 992.1 | | | |
| Nabota | 992.1 | | | 그림8번 테이블 참조 |
| 3. 순차입금 | 336.3 | | | |
| 4. 기업가치 (1+2-3) | 2,340.5 | | | |
| 5. 보통주주식수(1,000) | 10,320 | | | |
| 6. 적정주가 | 226,774 | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

II. 나보타의 가치가 부각될 시점

1. 한국 보툴리눔톡신 중 가장 빠르게 선진국 시장 진입

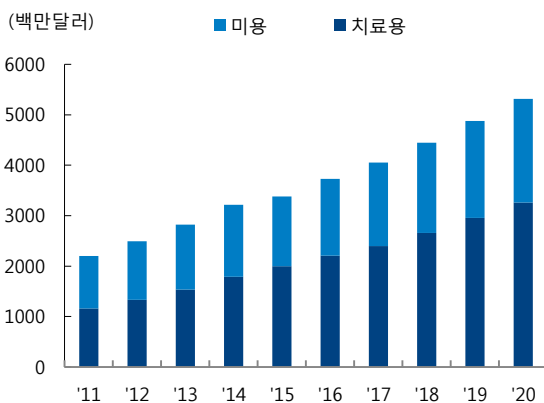
대웅제약의 보툴리눔톡신 제품인 나보타의 허가는 2019년 2월에 이루어질 전망이다. 2017년 5월 미국, 7월 유럽에 허가 신청을 한 나보타는 지난 2018년 5월 FDA의 CRL(최종 보완요구 공문)을 수취하였다. CRL의 내용은 CMC(Chemistry, Manufacturing and Control) 이슈로 확인되었으며, 이에 대한 보완자료가 지난 8월 2일에 제출되었다. CRL 심사등급이 Class2#인 것을 감안 시, 6개월 후인 2019년 2월 2일이 FDA 심사완료일(Goal date)일 것으로 전망된다. 성공적으로 허가 취득 시, 상반기 내 제품 출시, 하반기 실적 반영이 가능할 것으로 판단된다.

그림2. 국내 보툴리눔톡신 업체 선진국 시장 진출 일정

| 기업명 | 제품명 | 파트너사 | 현재 단계 | 출시에정일 |
|-----------|---------------|---------------|-------------|-----------------------------|
| 미국 | | | | |
| 대웅제약 | 나보타(Nabota) | 에볼루스(Evolus) | 허가 신청 | 2019년 상반기 |
| 메디톡스 | 이노톡스(Innotox) | 앨러간(Allergan) | 임상 3상 | 연내 임상 개시 시, 2022년 예정 |
| 휴젤 | 보툴렉스(Botulax) | 휴젤 아메리카(JV) | 임상 3상 추가 진행 | 2020년 임상 3상 종료, 2022년 출시 예정 |
| 유럽 | | | | |
| 대웅제약 | 나보타(Nabota) | 에볼루스(Evolus) | 허가 신청 | 2019년 상반기 |
| 메디톡스 | 이노톡스(Innotox) | 앨러간(Allergan) | 임상 3상 | 연내 임상 개시 시, 2022년 예정 |
| 휴젤 | 보툴렉스(Botulax) | 휴젤 아메리카(JV) | 임상 3상 추가 진행 | 2021년 출시 기대 |

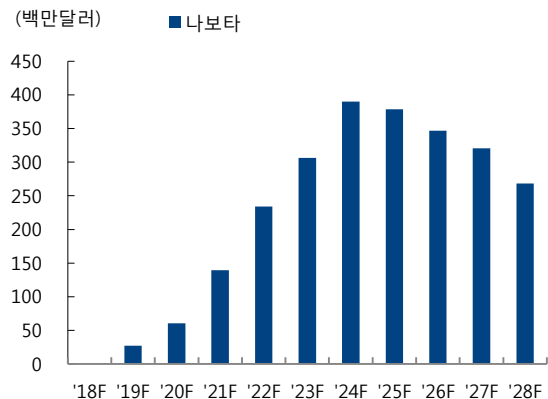
자료: 각사, 하이투자증권 리서치센터 전망

그림3. 글로벌 보툴리눔 톡신 시장 전망



자료: UBS Pharmaceutical Handbook, 하이투자증권 리서치센터

그림4. 나보타 예상 매출액 추이



자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

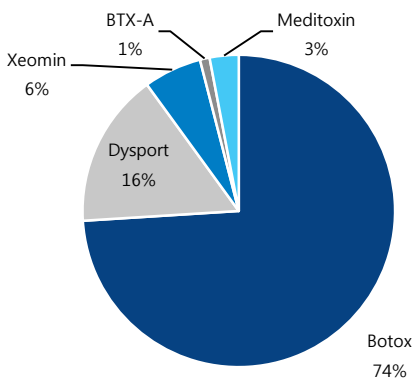
2. 나보타는 최초의 완전한 Botox 의 Peer

전세계 보툴리눔독신 시장은 앨리간(Allergan)이 보톡스를 1989 년에 출시하면서 개화되었다. 글로벌 기준으로 보았을 때, 보톡스는 전체 보툴리눔 독신 시장의 74%를 차지하고 있으며, 미국 시장 기준으로 전체 시장의 약 83%를 차지하는 것으로 추정된다. 보톡스는 시장 내 가장 많은 시술 건 수와 적응증을 보유하고 있으며, 비침습적 시술 연구개발 영역에서 글로벌 스탠다드의 위치를 점하고 있다.

기존 선진국 시장의 보톡스(Botox) 경쟁제품인 제오민(Xeomin), 디스포트(Dysport) 등이 1 위 제품인 보톡스의 시장점유율을 가져오지 못했던 가장 큰 이유는 제품의 분자량이 다르기 때문이다. 보툴리눔 독신 제품은 동결건조 형태로 출시되는데, 사용전에 1~5ml 의 보존제가 없는 생리식염수와 혼합하여 재구성하여 사용한다. 분자량이 다르게 되면, 이러한 사용과정에서 생리식염수와와의 혼합비율 및 사용시 계산해야 되는 희석량, 효과 확산도 등 여러 부분에서 보톡스와 사용법이 다르게 된다. 이러한 분자량의 차별점 때문에 제오민과 디스포트는 보톡스의 완전한 대안이 될 수 없었다.

나보타의 분자량은 보톡스와 동일한 900kD 로 보톡스와 동일한 분자구조를 가지고 있다. 나보타는 보톡스의 사용법을 그대로 활용할 수 있으며, 이를 감안 시, 나보타는 제오민, 디스포트 대비 빠르게 시장점유율을 확대할 수 있을 것으로 판단된다.

그림5. 글로벌 보툴리눔독신 시장 점유율



자료: 각 사, 하이투자증권 리서치센터

그림6. 보툴리눔독신 제품별 사용법

| 브랜드 | 바이알(U) | 분자량(Kd) | 식염수 희석량 | 도즈 |
|------|--------|---------|---------|---------------|
| 보톡스 | 50 | 900 | 1.25ml | 1unit=0.025ml |
| | 100 | 900 | 2.5ml | 1unit=0.025ml |
| 나보타 | 50 | 900 | 1.25ml | 1unit=0.025ml |
| | 100 | 900 | 2.5ml | 1unit=0.025ml |
| 디스포트 | 300 | 500 | 1.5ml | 1unit=0.125ml |
| | 500 | 500 | 2.5ml | 1unit=0.125ml |
| 제오민 | 100 | 150 | 2.5ml | 1unit=0.025ml |
| 보툴렉스 | 50 | 900 | 1.25ml | 1unit=0.025ml |
| | 100 | 900 | 2.5ml | 1unit=0.025ml |

자료: 각 사, 하이투자증권 리서치센터

3. 나보타 신약 가치 평가

나보타 적정가치
9,921 억원 산출

고마진 제품인 나보타의 출시를 동사의 실적에 반영하면 영업이익 개선이 기대된다. 다만 제약 관련 본업 매출 추정 및 나보타의 미래가치를 반영하기 위하여, 제품 출시전에는 실적 추정에 선진국향 나보타 매출을 포함시키지 않았다. 동사의 밸류에이션은 SOTP 밸류에이션을 적용하여, 제약본업, 나보타가치를 분리하였다.

그림7. 나보타 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | 미국 시장 가정: Allergan의 상반기 Botox Cosmetic 매출액을 연율화 후, Botox 매출이 전체 시장의 80%로 가정하여 역산 산출 유럽 시장 가정: Global industry analyst 의 유럽 보툴리눔 독소 시장 추정치에 미용시장 약 42% 가정 기타 시장 가정: Daedal Research 글로벌 보툴리눔 추정치에 미국, 유럽 시장 비중 제외 29% 적용 산출 |
| 최대 시장점유율 | 20% 가정 |
| 개발 일정 | 미국, 유럽 2019년 출시 가정, 중국 시장 2021년 출시 가정 |
| 경쟁사 개발일정 | 2021년 휴젤 유럽허가, 2022년 휴젤 미국허가 |
| 할인률 | WACC 7.5% 가정 |
| 가정(WACC) | 평균 차입금리 2.0%, 무위험 이자율 2.2%, Equity Risk Premium 8.8% (52주 평균 beta 0.988 적용) |
| 마진율 | 파트너사 공급가는 판매가의 30%, 제조영업이익 50%, (주) 대웅 로열티 5%, 법인세율 20% 가정 |
| 성공확률 | 100% 가정 |
| 영구성장률 | -10% 가정 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림8. 나보타 신약가치 평가

| (단위: 백만달러, 십억원) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '30F |
|------------------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|-----|-------|
| 미국 미용목적 보툴리눔독신 시장규모 | 1,083 | 1,196 | 1,317 | 1,448 | 1,585 | 1,728 | 1,874 | 2,022 | | 2,698 |
| 성장률 | 10.5 | 10.4 | 10.2 | 9.9 | 9.5 | 9.0 | 8.5 | 7.9 | | 4.6 |
| M/S | | 5.0 | 10.0 | 15.0 | 20.0 | 20.0 | 20.0 | 15.0 | | 10.0 |
| 예상매출 | | 60 | 132 | 217 | 317 | 346 | 375 | 303 | | 270 |
| 성장률 | | | 120.4 | 64.8 | 46.0 | 9.0 | 8.5 | -19.1 | | 4.6 |
| 대응제약 예상매출 | | 18 | 40 | 65 | 95 | 104 | 112 | 91 | | 81 |
| 유럽 미용목적 보툴리눔독신 시장규모 | 563 | 628 | 700 | 776 | 856 | 939 | 1,024 | 1,112 | | 1,537 |
| 성장률 | | 11.5 | 11.5 | 10.9 | 10.3 | 9.7 | 9.1 | 8.5 | | 5.5 |
| M/S | | 5.0 | 10.0 | 15.0 | 20.0 | 20.0 | 20.0 | 15.0 | | 10.0 |
| 예상매출 | | 31 | 70 | 116 | 171 | 188 | 205 | 167 | | 154 |
| 성장률 | | | 123.0 | 66.4 | 47.1 | 9.7 | 9.1 | -18.6 | | 5.5 |
| 대응제약 예상매출 | | 9 | 21 | 35 | 51 | 56 | 61 | 50 | | 46 |
| 기타 지역 미용목적 보툴리눔독신 시장규모 | 580 | 638 | 696 | 783 | 876 | 975 | 1,080 | 1,189 | | 1,771 |
| 성장률 | | 10.0 | 9.1 | 12.5 | 11.9 | 11.3 | 10.7 | 10.1 | | 7.1 |
| M/S | | | | 5.0 | 10.0 | 15.0 | 20.0 | 20.0 | | 10.0 |
| 예상매출 | | | | 39 | 88 | 146 | 216 | 238 | | 177 |
| 성장률 | | | | | 123.8 | 67.0 | 47.6 | 10.1 | | 7.1 |
| 대응제약 예상매출 | | | | 39 | 88 | 146 | 216 | 238 | | 177 |
| 개발일정 | 허가신청 | 발매 | 중국발매 | | | | | | | |
| 경쟁사 개발일정 | | | 휴젤(유럽) | | 휴젤(미국) | | | | | |
| A.마일스톤 | 5 | | 5 | | 10 | | | | | |
| B.완제품 제조매출 (30% 가정) | | 27 | 61 | 139 | 234 | 306 | 390 | 379 | | 304 |
| C.제조 영업이익 (50% 가정, B*0.5) | | 14 | 30 | 70 | 117 | 153 | 195 | 189 | | 152 |
| D. (주) 대응대상 로열티 지급(5% 가정) | | -1 | -2 | -3 | -6 | -8 | -10 | -9 | | -8 |
| EBIT(A+C+D) | 5 | 13 | 34 | 66 | 121 | 145 | 185 | 180 | | 144 |
| FCF (세율 20% 가정) | 4 | 10 | 27 | 53 | 97 | 116 | 148 | 144 | | 116 |
| Probability (100% 가정) | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% | | 100% |
| Probability-adjusted profit | 4 | 10 | 27 | 53 | 97 | 116 | 148 | 144 | | 116 |
| E.Risk-adjusted NPV | 652 | | | | | | | | | |
| F.rNPV of Terminal value (-10% 가정) | 250 | | | | | | | | | |
| 합산 수익(E+F) | 902 | | | | | | | | | |
| 환산 수익(1,150 원/달러 가정) | 992 | | | | | | | | | |
| Shares | 11,587 | | | | | | | | | |
| 주당가치 | 85,623 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

III. 한올바이오파마 지분가치에 주목

1. 차별화된 자회사인 한올바이오파마의 파이프라인

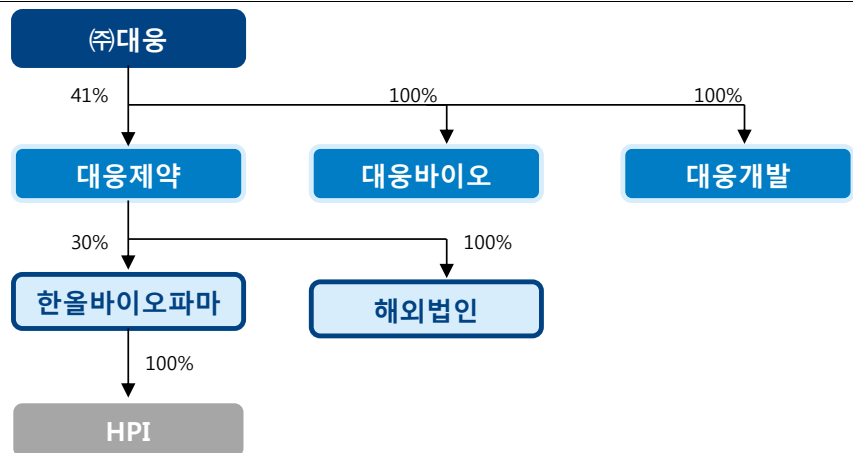
한올바이오파마의 주력파이프라인인 HL161, HL036 은 2019 년에 각각 임상 2 상, 임상 3 상이 단계별로 진행될 것이다. HL161, HL036 은 각각 해당 적응증에서 의학적 미 충족수요를 만족시키는 파이프라인으로 2017 년에 2 건의 기술이전을 체결한 바 있다.

2019 년 임상 2 상 개시가 기대되는 자가면역질환 치료제인 HL161 은 2017 년 12 월에 스위스 로이반트(Roivant) 대상 계약금 3 천만달러, 마일스톤 4.5 억달러에 기술 이전되었다. 동사의 HL161 은 초기단계이나, 피하주사 제형 기준으로 가장 빠르게 개발되고 있다. HL161 의 경쟁파이프라인 ARGX-113 은 Evaluate Pharma로부터 65 억달러(글로벌 7 위)의 가치를 평가 받았다.

HL036 은 안구건조증 적응증을 대상으로 개발 중인 Anti-TNF 단백질로서, 향후 다양한 말초조직 염증질환으로 적응증을 넓혀나갈 수 있는 파이프라인이다. 현재 임상 2 상을 완료하고 내년 임상 3 상에 진입할 예정이며, 기존 Best-in-class 제품인 Xiidra 대비 낮은 이상반응(불편함, 작열감), 빠른 치료효과(12 주→8 주 투약) 등의 장점이 관찰되고 있어 높은 잠재력을 보유하고 있다고 판단된다.

대웅제약은 현재 한올바이오파마의 29.7%의 지분을 보유하고 있다. 현재 비 펀더멘털적인 사유로 동사는 물론, 한올바이오파마의 주가 또한 급락한 상태이나, 추후 임상 단계 진행 등의 R&D 모멘텀 반영 시, 한올바이오파마의 주가는 정상화될 것이며, 이에 따른 동사가 보유한 지분가치 역시 재평가 될 것으로 판단된다.

그림9. 대웅제약 지분구조



자료: 하이투자증권 리서치센터

IV. 나보타 제외 시에도 안정적인 본업매출 기대

ETC 중심의 안정적 매출 성장 이어나갈 것

상반기와 마찬가지로 하반기에도 ETC 중심의 매출성장은 이어나갈 것으로 전망된다. 전문의약품 신제품인 제미글로, 릭시아나, 안플윈, 포시가 등의 매출호조로 4 분기 ETC 매출액은 각각 9.3% 성장할 것으로 판단된다. 다만 오송신공장 가동에 따른 감가상각비 증가와 신제품 포시가 마케팅 비용 지출 등의 영향으로 영업이익 성장률은 매출액 성장률 대비 둔화될 것으로 추정된다. 연간으로는 2018 년 매출액 9,156 억원(+5.6% y-y), 영업이익 359 억원(-19.5% y-y) 달성할 것으로 전망한다.

그림10. 대웅제약 분기별 요약손익계산서

| 구분(단위: 억원, %) | 1Q18 | 2Q18 | 3Q18E | 4Q18E | 1Q19F | 2Q19F | 3Q19F | 4Q19F | 2018E | 2019F | 2020F |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 매출액 | 215.8 | 238.3 | 232.0 | 229.4 | 231.4 | 249.8 | 241.3 | 238.8 | 915.6 | 961.3 | 999.3 |
| 증감률(%y-y) | 5.2 | 7.1 | 2.9 | 7.4 | 7.2 | 4.8 | 4.0 | 4.1 | 5.6 | 5.0 | 4.0 |
| 전문의약품 | 155.2 | 165.9 | 168.4 | 160.9 | 167.0 | 173.0 | 173.7 | 167.1 | 650.4 | 680.8 | 701.2 |
| 증감률(%y-y) | 9.8 | 8.9 | 5.7 | 9.3 | 7.6 | 4.3 | 3.1 | 3.9 | 8.4 | 4.7 | 3.0 |
| 일반의약품 | 21.0 | 23.1 | 23.1 | 22.8 | 22.8 | 25.1 | 25.1 | 24.8 | 90.0 | 97.8 | 106.3 |
| 증감률(%y-y) | 6.6 | 9.5 | 9.0 | 7.4 | 8.6 | 8.7 | 8.7 | 8.7 | 8.1 | 8.7 | 8.7 |
| 수출 | 19.1 | 27.1 | 22.7 | 25.9 | 20.7 | 29.1 | 24.3 | 26.7 | 94.8 | 100.8 | 108.2 |
| 증감률(%y-y) | -13.6 | -7.5 | -14.7 | 0.7 | 8.3 | 7.3 | 6.9 | 3.4 | -8.6 | 6.3 | 7.4 |
| 기타 | 20.5 | 22.2 | 17.9 | 19.8 | 20.9 | 22.6 | 18.3 | 20.2 | 80.4 | 82.0 | 83.6 |
| 증감률(%y-y) | -7.2 | 12.1 | -2.7 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 0.9 | 2.0 | 2.0 |
| 매출총이익 | 84.1 | 90.2 | 88.2 | 87.8 | 88.1 | 95.2 | 92.1 | 91.0 | 350.4 | 366.4 | 397.3 |
| 증감률(%y-y) | 0.2 | -2.2 | -8.0 | 2.2 | 4.7 | 5.6 | 4.4 | 3.7 | -2.2 | 4.6 | 8.4 |
| 매출총이익률(%) | 39.0 | 37.9 | 38.0 | 38.3 | 38.1 | 38.1 | 38.2 | 38.1 | 38.3 | 38.1 | 39.8 |
| 영업이익 | 8.0 | 10.0 | 8.0 | 9.9 | 7.7 | 9.1 | 8.0 | 5.7 | 35.9 | 30.5 | 40.5 |
| 증감률(%y-y) | -17.9 | -28.3 | -44.7 | 55.1 | -3.6 | -9.3 | -0.7 | -41.8 | -19.5 | -15.0 | 32.7 |
| 영업이익률(%) | 3.7 | 4.2 | 3.5 | 4.3 | 3.3 | 3.6 | 3.3 | 2.4 | 3.9 | 3.2 | 4.1 |
| 당기순이익 | 5.0 | 7.7 | 4.5 | 6.1 | 6.1 | 7.4 | 6.3 | 4.1 | 23.3 | 23.9 | 33.5 |
| 증감률(%y-y) | -0.6 | -43.8 | -57.4 | -18.6 | 21.3 | -3.2 | 41.3 | -32.8 | -36.7 | 2.9 | 40.0 |
| 당기순이익률(%) | 2.3 | 3.2 | 1.9 | 2.7 | 2.6 | 3.0 | 2.6 | 1.7 | 2.5 | 2.5 | 3.4 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

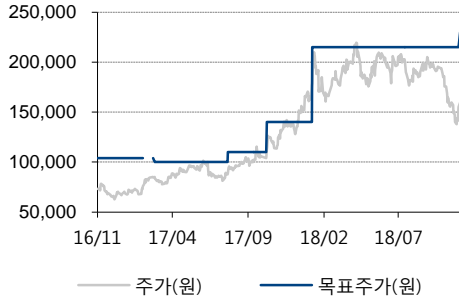
K-IFRS 별도 요약 재무제표

| 재무상태표 | | | | | 포괄손익계산서 | | | | |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------------|------|-------|-------|-------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | (단위:십억원,%) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 유동자산 | 368 | 396 | 432 | 465 | 매출액 | 867 | 915 | 961 | 999 |
| 현금 및 현금성자산 | 42 | 45 | 48 | 63 | 증가율(%) | 9.2 | 5.6 | 5.0 | 4.0 |
| 단기금융자산 | 6 | 7 | 9 | 12 | 매출원가 | 509 | 565 | 595 | 602 |
| 매출채권 | 154 | 163 | 171 | 177 | 매출총이익 | 358 | 350 | 366 | 397 |
| 재고자산 | 162 | 171 | 192 | 200 | 판매비와관리비 | 314 | 314 | 336 | 357 |
| 비유동자산 | 686 | 681 | 664 | 640 | 연구개발비 | 97 | 92 | 96 | 100 |
| 유형자산 | 307 | 305 | 291 | 270 | 기타영업수익 | - | - | - | - |
| 무형자산 | 77 | 73 | 69 | 66 | 기타영업비용 | - | - | - | - |
| 자산총계 | 1,054 | 1,077 | 1,095 | 1,105 | 영업이익 | 45 | 36 | 31 | 41 |
| 유동부채 | 211 | 325 | 346 | 330 | 증가율(%) | 26.1 | -19.5 | -15.0 | 32.7 |
| 매입채무 | 96 | 107 | 124 | 145 | 영업이익률(%) | 5.1 | 3.9 | 3.2 | 4.1 |
| 단기차입금 | 3 | 9 | 9 | 9 | 이자수익 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 유동성장기부채 | 90 | 190 | 190 | 150 | 이자비용 | 8 | 8 | 8 | 7 |
| 비유동부채 | 295 | 195 | 175 | 175 | 지분법이익(손실) | - | - | - | - |
| 사채 | 289 | 189 | 169 | 169 | 기타영업외손익 | 6 | 3 | 5 | 5 |
| 장기차입금 | - | - | - | - | 세전계속사업이익 | 41 | 31 | 28 | 39 |
| 부채총계 | 506 | 520 | 521 | 505 | 법인세비용 | 4 | 8 | 4 | 6 |
| 자배주주지분 | 547 | 557 | 574 | 601 | 세전계속이익률(%) | 4.7 | 3.4 | 2.9 | 3.9 |
| 자본금 | 29 | 29 | 29 | 29 | 당기순이익 | 37 | 23 | 24 | 33 |
| 자본잉여금 | 100 | 100 | 100 | 100 | 순이익률(%) | 4.2 | 2.5 | 2.5 | 3.4 |
| 이익잉여금 | 463 | 480 | 498 | 525 | 지배주주귀속 순이익 | 37 | 23 | 24 | 33 |
| 기타자본항목 | -45 | -45 | -45 | -45 | 기타포괄이익 | -1 | -1 | -1 | -1 |
| 비지배주주지분 | - | - | - | - | 총포괄이익 | 36 | 22 | 23 | 33 |
| 자본총계 | 547 | 557 | 574 | 601 | 지배주주귀속총포괄이익 | 37 | 23 | 24 | 33 |

| 현금흐름표 | | | | | 주요투자지표 | | | | |
|--------------|------|-------|-------|-------|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 영업활동 현금흐름 | 63 | 64 | 71 | 93 | 주당지표(원) | | | | |
| 당기순이익 | 37 | 23 | 24 | 33 | EPS | 3,170 | 2,008 | 2,066 | 2,891 |
| 유형자산감가상각비 | 27 | 35 | 34 | 31 | BPS | 47,239 | 48,097 | 49,555 | 51,838 |
| 무형자산상각비 | 5 | 8 | 8 | 7 | CFPS | 5,915 | 5,720 | 5,676 | 6,194 |
| 지분법관련손실(이익) | - | - | - | - | DPS | 600 | 600 | 600 | 600 |
| 투자활동 현금흐름 | -58 | -42 | -30 | -20 | Valuation(배) | | | | |
| 유형자산의 처분(취득) | -59 | -33 | -20 | -10 | PER | 51.9 | 79.4 | 77.2 | 55.2 |
| 무형자산의 처분(취득) | -27 | -4 | -4 | -4 | PBR | 3.5 | 3.3 | 3.2 | 3.1 |
| 금융상품의 증감 | 42 | -2 | -2 | -3 | PCR | 27.8 | 27.9 | 28.1 | 25.8 |
| 재무활동 현금흐름 | -18 | 0 | -26 | -46 | EV/EBITDA | 29.3 | 27.7 | 29.8 | 26.7 |
| 단기금융부채의증감 | -2 | 6 | - | - | Key Financial Ratio(%) | | | | |
| 장기금융부채의증감 | - | - | - | - | ROE | 6.9 | 4.2 | 4.2 | 5.7 |
| 자본의증감 | - | - | - | - | EBITDA 이익률 | 8.8 | 8.6 | 7.5 | 7.9 |
| 배당금지급 | -6 | -6 | -6 | -6 | 부채비율 | 92.5 | 93.2 | 90.8 | 84.0 |
| 현금및현금성자산의증감 | -13 | 3 | 3 | 15 | 순부채비율 | 61.2 | 60.3 | 54.2 | 42.2 |
| 기초현금및현금성자산 | 56 | 42 | 45 | 48 | 매출채권회전율(x) | 5.7 | 5.8 | 5.8 | 5.7 |
| 기말현금및현금성자산 | 42 | 45 | 48 | 63 | 재고자산회전율(x) | 5.7 | 5.5 | 5.3 | 5.1 |

자료 : 대웅제약, 하이투자증권 리서치센터

대웅제약
최근 2년간 투자이견 변동 내역 및 목표주가 추이



| 일자 | 투자이견 | 목표주가 (원) | 목표주가 대상시점 | 과리율 | |
|-------------------|------|-------------|--------------|------------|----------------|
| | | | | 평균 주가대비 | 최고(최저) 주가대비 |
| 2017-02-27(담당자변경) | Buy | 100,000 | 6개월 | -11.8% | 1.5% |
| 2017-07-25 | Buy | 110,000 | 1년 | -8.9% | 5.0% |
| 2017-10-11 | Buy | 140,000 | 1년 | -1.8% | 26.4% |
| 2018-01-11 | Buy | 215,000 | 1년 | -12.3% | 2.1% |
| 2018-11-05(담당자변경) | Buy | 230,000 | 1년 | | |

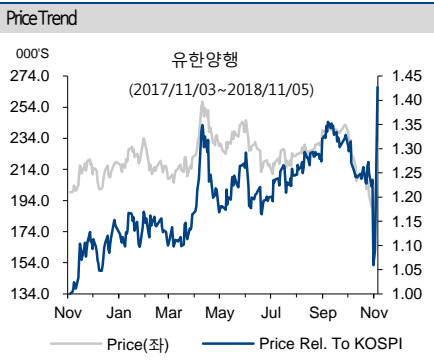
유한양행 (000100)

Buy (Initiate)

| | |
|----------------|---------------|
| 목표주가(12M) | 300,000 원(신규) |
| 증가(2018/11/05) | 231,000 원 |

| Stock Indicator | |
|-----------------|------------------|
| 자본금 | 60십억원 |
| 발행주식수 | 1,245만주 |
| 시가총액 | 2,874십억원 |
| 외국인지분율 | 24.3% |
| 52주 주가 | 167,500~257,500원 |
| 60일평균거래량 | 44,708주 |
| 60일평균거래대금 | 9.6십억원 |

| 주기수익률(%) | 1M | 3M | 6M | 12M |
|----------|------|------|------|------|
| 절대수익률 | 29 | 31 | 20 | 15.9 |
| 상대수익률 | 11.3 | 12.3 | 17.6 | 34.7 |



| FY | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|--------------|---------|---------|---------|---------|
| 매출액(십억원) | 1,462 | 1,500 | 1,609 | 1,730 |
| 영업이익(십억원) | 89 | 65 | 86 | 93 |
| 순이익(십억원) | 109 | 97 | 97 | 102 |
| EPS(원) | 9,161 | 7,776 | 7,779 | 8,230 |
| BPS(원) | 134,428 | 134,407 | 140,040 | 146,124 |
| PER(배) | 23.9 | 29.7 | 29.7 | 28.1 |
| PBR(배) | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 |
| ROE(%) | 7.0 | 5.9 | 5.7 | 5.8 |
| 배당수익률(%) | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 |
| EV/EBITDA(배) | 15.8 | 20.6 | 17.0 | 16.8 |

주:K-IFRS 연결 요약 재무제표

김재익(2122-9183)
jaeikik@hi-ib.com

반등의 시작

기대 이상의 기술수출계약 YH25448

11월 5일 유한양행은 3세대 EGFR 저해제인 YH25448을 얀센(Janssen)대상으로 1.4조원(계약금 5천만달러, 마일스톤 12억달러)에 기술이전에 성공하였다. YH25448은 최근 ASCO에서 발표한 임상 1/2상 중간결과에서 글로벌 블록버스터 치료제인 타그리소(Tagrisso)대비 우월한 반응률 및 낮은 부작용이 관찰된바 있다. 이번 기술이전계약 규모는 과거 한미약품의 EGFR 저해제인 올리타 대비 2배 가량 큰 규모로 동사의 오픈이노베이션 전략이 성공적으로 진행되고 있음을 보여준다. YH25448은 연내 임상 한국 1/2상 종료 후, 2019년 미국에서 3상을 개시할 것으로 전망된다. 유한양행과 제노스코는 YH25448에 대하여 6대4의 비율로 수익을 배분할 예정이며, 이번 계약금은 4분기에 일시 인식될 것으로 판단된다. 또한 2019년 임상 3상 개시 시 유의미한 마일스톤 유입이 기대되며, 이를 통해 부진한 자회사 실적에도 안정적인 실적을 기록할 것으로 기대된다.

점차 회복될 자회사 실적

동사는 연결기준 3분기 매출액 3,786억원 (-0.0 y-y), 영업이익 2억원 (-99.3% y-y)로 어닝쇼크를 기록하였다. 매출액은 시장에 부합했으나, 매출원가(원가를 1.4%p 증가), 판매비와 관리비(+10.2% y-y), 연구개발비(+22.9% y-y) 등 큰 폭의 지출확대와 시장의 예상을 넘어선 자회사 영업손실(유한화학 -10억원, 애드파마 -31억원)으로 영업이익이 컨센서스를 대폭 하회하였다.

연결 기준 4분기 매출액 3,956억원(+4.9%y-y), 영업이익 233억원(+113.0% y-y, 영업이익률 5.6%) 달성할 것으로 전망한다. 올해 동사의 실적이 부진한 이유는 길리어드 항 HCV API 수출의 부진에 따른 유한화학의 수익성 악화, 사드 영향 유한김벌리의 매출 역성장 등 자회사 실적 부진이다. 근시일 내 자회사의 실적 턴어라운드 어렵다고 판단되지만, 개선되고 있는 API 제품 믹스와 사드 관련 이슈 해소 등으로 자회사의 실적은 3분기를 저점으로 점차 회복될 것이다. 이에 연결기준 매출액 1조 6,705억원(+7.9% y-y), 영업이익 1,041억원(+8.2%, 영업이익률 6.2%)으로 2019년 실적은 개선된 흐름을 보일 것이다.

투자 의견 Buy, 목표주가 300,000 원에 커버리지 개시

유한양행에 대해 투자 의견 Buy, 목표주가는 300,000 원에 커버리지를 개시한다. 목표주가는 동사의 2019년 예상 EBITDA 1,377억 원에 대형 제약사(한미약품 제외) 평균 2019년 예상 EV/EBITDA 18.0 배를 적용하여 영업 가치 2조 4,840억 원 산출 여기에 비영업 가치(YH25448 가치 4,827억 원, 상장기업 보유지분 가치 1,057억 원) 2019년 예상 순현금 5,298억 원을 반영하여 산출하였다.

I. 투자의견 Buy, 목표주가 300,000 원 개시

현 주가 대비
상승여력 30.4%

유한양행에 대하여 투자의견 Buy, 목표주가 300,000 원에 커버리지를 개시한다. 동사의 목표주가는 동사의 2019 년 예상 EBITDA 1,377 억원에 대형제약사 평균 2019 년 예상 EV/EBITDA 18.0 배를 적용하여 영업가치 2 조 4,840 억원, 비영업가치 5,799 억원 (YH25448 가치 4,827 억원, 상장기업 보유지분가치 1,057 억원), 2019 년 예상 순현금 5,298 억원을 반영하여 산출하였다.

2018 년 3 분기를 저점으로 동사의 실적은 재차 회복세를 보일 것으로 전망한다. 자회사의 이슈로 동사의 손익이 악화되었지만, 동사의 전문의약품 (ETC) 매출은 1,2,3 분기 각각 전년동기대비 9.3%, 14.5%, 3.1% 성장하며, 꾸준한 성장세를 유지하였다. 로수바미브, 아토르바, 듀오웰 등의 개량신약의 매출이 꾸준히 상승하고 있으며, 향후 추가되는 개량신약 등의 영향으로 ETC 매출액은 이상향 추세를 유지할 것으로 판단하고 있다. 유한 화학의 경우, 단기간 내 매출 회복은 어렵지만, 계속해서 고객처를 다양화를 위한 노력을 지속 중에 있으며, 제품 믹스 개선을 통해 점차 손실 폭을 줄여나갈 것으로 판단된다. 유한김벌리 또한 사드 이슈 해소에 따른 매출 회복이 기대된다.

11 월 5 일 기술수출된 YH25448 의 계약금 5 천만달러 중 유한양행의 할당량인 3 천만달러는 4 분기실적에 일시 인식될 것으로 전망된다. 이에 따라 동사의 4 분기 순이익은 487 억원(+128.1% y-y) 기록될 것으로 판단된다. 또한 연내 1/2 상 종료 후 2019 년 YH25448 임상 3 상 개시 시, 유의미한 마일스톤 수취가 기대되며, 이에 따른 실적 개선 또한 기대된다.

그림1. 유한양행 SOTP Valuation

| | | 2019F EBITDA | 2019F EV/EBITDA | |
|------------------|---------|--------------|-----------------|--------------------------|
| 1. 영업가치 | 2,484.0 | 137.7 | 18.0 | 상위제약사 평균 EV/EBITDA 적용 |
| 2. 비영업가치 | 579.9 | | | |
| 보유지분가치 | 105.7 | 지분률 | | |
| 제넥신 | 41.3 | 3% | | |
| 테라젠이텍스 | 29.2 | 9% | | |
| 바이오니아 | 11.0 | 6% | | |
| 코스온 | 24.3 | 12% | | |
| 신약가치 | 482.7 | | | |
| YH25448 | 482.7 | | | 그림 5번의 테이블 참조 |
| 3. 순차입금 | -529.8 | | | |
| 4. 기업가치 (1+2-3) | 3,602.1 | | | |
| 5. 보통주주식수(1,000) | 12,209 | | | |
| 6. 적정주가 | 295,028 | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

II. YH25448 의 마일스톤 기반 실적 개선 기대

11 월 5 일, 동사의 3 세대 EGFR 저해제인 YH25448 이 얀센(Janssen) 대상으로 기술이전되었다. 기술이전규모는 계약금 5 천만달러(560 억원), 마일스톤 12 억 5 천만달러(1.3 조원)로 과거 같은 EGFR 저해제인 한미약품의 올리타의 계약규모(560 억원) 대비 2 배에 가까운 블록버스터급 기술이전계약이다. 공동개발 중인 제노스코, 오스코텍 대상으로는 40%의 수익을 분배하는 구조로 되어 있으며, 이는 계약금, 마일스톤, 로열티 또한 동일하게 적용된다. 계약금은 4 분기 일시 반영될 것으로 기대되며, 2019 년 임상 3 상 개시 시 유의미한 개발 마일스톤 수취에 따른 실적 개선이 기대된다.

YH25448 은 3 세대 EGFR 저해제로 유한양행이 2015 년 7 월 오스코텍의 자회사인 제노스코로부터 10 억원의 계약금으로 기술 도입하여 공동개발 중이다. 연내 임상 한국 1/2 상 종료 후, 2019 년 미국에서 3 상을 개시할 것으로 전망된다. 올해 6 월 ASCO 에서 발표한 임상 1/2 상 중간결과에서 60% 이상의 높은 객관적 반응률(ORR)과 T790M 변이 환자 대상 66%의 객관적 반응을 보이며, 대표적인 3 세대 EGFR 저해제인 타그리소(Tagrisso) 대비 우수한 임상결과를 발표한 바 있다. 특히 고용량 투여군(240mg, n=7)에서 86%라는 높은 ORR 을 기록한 것은 고무적이다. 그 외 뇌전이암 환자 대상 ORR 은 55%로 이 또한 낮지않은 반응을 기록하였다.

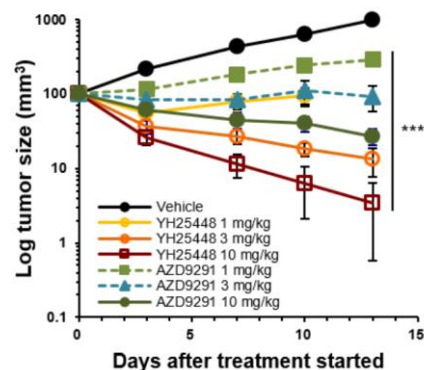
ORR 외에도 주목해야되는 부분은 부작용이다. YH25448 은 3 단계 이상의 심각한 부작용 발현률이 11%에 불과하였다. 타그리소의 경우 과거 임상 3 상단계에서 심각한 부작용 발현율은 23%에 달했다. 타그리소가 고용량 투여군이 80mg 인 것 감안 시 240mg 을 투여한 YH25448 의 낮은 부작용 발현률은 best-in-class로서의 가능성을 보여준다.

그림2. YH25448 임상 2 상 결과

| 제 형별 분류 | 인원 수 | 반응률 |
|---|-------|-----|
| Overall Objective Response Rate (ORR) - all doses | n=100 | 61% |
| ORR - T790M-positive patients - all doses | n=92 | 66% |
| ORR - T790M-positive patients - 240 mg dose | n=7 | 86% |
| ORR - T790M-negative patients - all doses | n=18 | 33% |
| ORR - patients with brain metastasis | n=11 | 55% |
| Tolerability (이상 반응) | 발현률 | |
| Any AEs of grade 3-5 | 11% | |
| Any drug-related AEs grade 3-5 | 2% | |

자료: 제노스코, 하이투자증권 리서치센터

그림3. YH25448 vs. Tagrisso 임상 2 상 결과 비교



자료: 제노스코, 하이투자증권 리서치센터

그림4. YH25448 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | Global data 의 타그리소(Tagrisso) 매출 규모 및 전망치 사용 |
| 최대 시장점유율 | Big Pharma 공동개발 감안 30% 가정 |
| 개발 일정 | 2019년 임상 3상 개시, 2021년 3상 종료, 2023년 발매 |
| 마일스톤&로열티 | 오스코텍, 제노스코 40% 배분 감안, 계약금 3,000 만달러, 마일스톤 7억 2,300 만달러 개발 마일스톤과 판매마일스톤 비율 5:5 가정 로열티 15%에서 배분비율 40% 감안 9% 가정 제조마진 10% 가정 |
| 할인률 | WACC 7.2% 가정 |
| 가정(WACC) | 평균차입금리 3.4%, 무위험이자율 2.3%, Equity Risk Premium 5.2% (52주 베타 0.821 적용) |
| 법인세율 | 법인세율 10% 가정 |
| 영구성장률 | 항암제 영구성장률 10% 가정 |
| 성공확률 | 항암제 임상 3상 성공확률 33.0% 적용 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림5. YH25448 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
| Tagrisso 매출 규모 | 1,668 | 2,353 | 3,108 | 3,740 | 4,190 | 4,658 | 5,117 | 5,526 | | 9,261 |
| 성장률 | 74.7% | 41.1% | 32.1% | 20.3% | 12.0% | 11.2% | 9.9% | 8.0% | | 5.0% |
| M/S (PeckM/S 30% 가정) | | | | | | 5.0 | 10.0 | 20.0 | | 15.0 |
| 예상매출 | | | | | | 233 | 512 | 829 | | 1,389 |
| 개발일정 | 1/2 상종료 | 3상개시 | | 3상종료 | 허가 | 발매 | | | | |
| 마일스톤 | 30.0 | 180.8 | | | 180.8 | | | | | |
| 로열티 (10% 가정) | | | | | | 21.0 | 46.1 | 74.6 | | 125.0 |
| 제조마진(15% 가정) | | | | | | 23.3 | 51.2 | 82.9 | | 138.9 |
| FCF (세율 10% 가정) | 27.0 | 162.7 | 0.0 | 0.0 | 162.7 | 39.8 | 87.5 | 141.8 | | 237.5 |
| A. NPV (WACC 8.6% 가정) | 1737.4 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 382.3 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 2,119.7 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 19%가정) | 699.5 | | | | | | | | | |
| 배분비율 고려 가치 (한미약품 70% 가정) | 419.7 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 482.7 | | | | | | | | | |
| Share | 12,209 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 39,532 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림6. 유한양행 분기별 요약손익계산서

| 구분(단위: 십억원, %) | 1Q18 | 2Q18 | 3Q18P | 4Q18E | 1Q19F | 2Q19F | 3Q19F | 4Q19F | 2018E | 2019F | 2020F |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|-------|---------|---------|---------|
| 매출액 | 339.8 | 386.2 | 378.6 | 395.6 | 360.5 | 412.7 | 407.3 | 428.6 | 1,500.3 | 1,609.1 | 1,730.3 |
| 증감률(%y-y) | -3.2 | 8.8 | -0.0 | 4.9 | 6.1 | 6.9 | 7.6 | 8.3 | 2.6 | 7.3 | 7.5 |
| 의약품 | 266.8 | 280.3 | 282.1 | 295.3 | 280.2 | 295.5 | 300.7 | 317.2 | 1,124.4 | 1,193.6 | 1,278.6 |
| ETC | 238.8 | 250.5 | 256.3 | 266.5 | 251.8 | 265.1 | 274.5 | 287.8 | 1,012.2 | 1,079.2 | 1,158.4 |
| OTC | 27.9 | 29.8 | 25.7 | 28.8 | 28.4 | 30.4 | 26.2 | 29.4 | 112.2 | 114.4 | 120.2 |
| 생활건강 | 24.9 | 35.6 | 32.9 | 27.0 | 26.3 | 37.8 | 34.8 | 28.5 | 120.4 | 127.3 | 133.4 |
| 해외사업 | 41.4 | 63.8 | 56.8 | 66.3 | 47.4 | 73.1 | 65.0 | 76.0 | 228.3 | 261.4 | 291.9 |
| 기타/임대, 용역 | 3.1 | 3.7 | 3.9 | 3.2 | 3.1 | 3.6 | 3.7 | 3.1 | 13.8 | 13.4 | 13.0 |
| 연결 조정 | 3.7 | 2.8 | 3.0 | 3.9 | 3.7 | 2.8 | 3.0 | 3.9 | 13.4 | 13.4 | 13.4 |
| 매출총이익 | 101.8 | 109.0 | 96.5 | 118.2 | 104.1 | 115.9 | 117.9 | 122.7 | 425.5 | 460.6 | 495.4 |
| 증감률(%y-y) | -6.9 | -0.6 | -8.6 | 18.2 | 2.2 | 6.3 | 22.2 | 3.8 | 0.2 | 8.2 | 7.6 |
| 매출총이익률(%) | 30.0 | 28.2 | 25.5 | 29.9 | 28.9 | 28.1 | 28.9 | 28.6 | 28.4 | 28.6 | 28.6 |
| 영업이익 | 25.7 | 16.6 | 0.2 | 22.3 | 19.2 | 18.9 | 20.3 | 27.6 | 64.7 | 85.9 | 92.6 |
| 증감률(%y-y) | -27.7 | -19.9 | -99.3 | 113.0 | -25.1 | 13.5 | 13,225.5 | 23.6 | -27.0 | 32.7 | 7.7 |
| 영업이익률(%) | 7.6 | 4.3 | 0.0 | 5.6 | 5.3 | 4.6 | 5.0 | 6.4 | 4.3 | 5.3 | 5.4 |
| 당기순이익 | 21.2 | 16.6 | 10.9 | 48.7 | 22.1 | 21.7 | 23.1 | 30.4 | 97.3 | 97.3 | 103.0 |
| 증감률(%y-y) | -28.4 | -48.7 | -58.8 | 128.1 | 4.3 | 31.1 | 112.5 | -37.5 | -11.2 | 0.0 | 5.8 |
| 당기순이익률(%) | 6.2 | 4.3 | 2.9 | 12.3 | 6.1 | 5.3 | 5.7 | 7.1 | 6.5 | 6.0 | 6.0 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림7. 유한양행 오픈이노베이션 현황

| 회사명 | 상장여부 | 투자년도 | 투자금액(백만원) | 지분율 |
|-----------------------|------------|-------------|--------------|-------------|
| 엠지 | 비상장 | 2014 | 9,900 | 38.5% |
| 엔솔바이오사이언스 | 비상장 | 2011 | 4,500 | 12.0% |
| 테라젠이텍스 | 상장 | 2012 | 20,000 | 8.4% |
| 바이오니아 | 상장 | 2015 | 10,000 | 4.4% |
| 이문운시아 | 비상장 | 2016 | 11,795 | 51.0% |
| 씨앤씨 | 비상장 | 2016 | 2,541 | 35.0% |
| 웨랜텍 | 비상장 | 2016 | 2,025 | 35.1% |
| 애드파마 | 비상장 | 2017 | 3,000 | 91.3% |
| 제넥신 | 상장 | 2015 | 20,000 | 0.5% |
| 파랩신 | 비상장 | 2016 | 3,000 | 2.4% |
| Sorrento Therapeutics | Nasdaq 상장 | 2016 | 12,078 | 3.5% |
| NeolmmuneTech | 비상장 | 2016 | 3,514 | 11.4% |
| Genosco | 비상장 | 2016 | 4,989 | 5.6% |
| 바이오포아 | 비상장 | 2017 | 2,016 | 6.1% |
| 칭다오세브란스병원 | 비상장 | 2018 | 20,104 | 9.6% |
| 굳티셀 | 비상장 | 2018 | 5,000 | 6.2% |

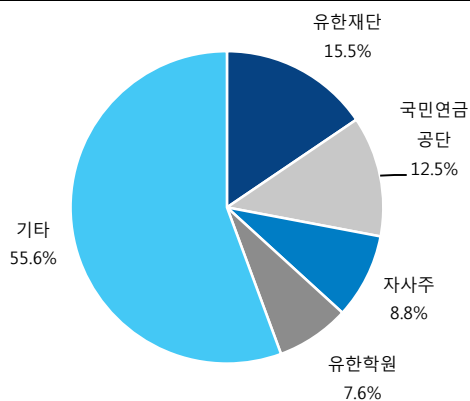
자료: 유한양행, 하이투자증권 리서치센터

그림8. 유한양행 파이프라인 현황

| 파이프라인명 | 임상단계 | 적응증 | 분류 | 비고 |
|---------|----------|------------|-------|------------------------------|
| YH12852 | 임상 1 상 | 장폐색증 | 신약 | |
| YH25448 | 임상 1/2 상 | 표적항암제 | 신약 | 안센 대상 기술수출계약 체결 (총 1.4조원 규모) |
| YH24931 | 후보물질 | 면역항암제 | 신약 | 이문은시아와 공동개발 |
| YHC2101 | 후보물질 | 면역항암제 | 신약 | 애플론과 공동개발 |
| YH25724 | 전임상 | NASH, 당뇨 | 신약 | |
| YH14618 | 임상 2 상 | 퇴행성디스크 | 신약 | 미 스파인파마에 기술수출(2,400 억원) |
| YH23537 | 임상 2 상 | 치주염/관절염 | 천연물신약 | |
| YH22162 | 임상 3 상완료 | 고혈압 | 개량신약 | |
| YH14755 | 임상 3 상완료 | 고지혈증/당뇨 복합 | 개량신약 | |
| YH1119 | 임상 3 상완료 | 당뇨병성 신경병증 | 개량신약 | |
| YHP1604 | 임상 3 상완료 | 고지혈/고혈압 복합 | 개량신약 | |
| YHP1701 | 임상 3 상 | 고지혈/고혈압 복합 | 개량신약 | |
| YH26153 | 임상 1 상 | 임플란트주위염 | 개량신약 | |
| YH26136 | 전임상 | 고지혈/항혈전제 | 개량신약 | |

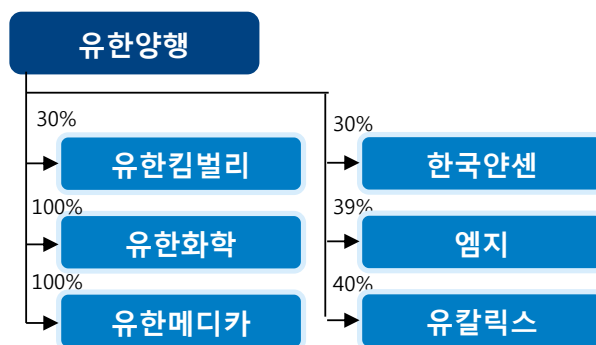
자료: 유한양행, 하이투자증권 리서치센터

그림9. 유한양행 지분구조



자료: 전자공시시스템, 하이투자증권 리서치센터

그림10. 유한양행 지배구조



자료: 하이투자증권 리서치센터

K-IFRS 연결 요약 재무제표

재무상태표

| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|------------|-------|-------|-------|-------|
| 유동자산 | 1,070 | 1,167 | 1,284 | 1,412 |
| 현금 및 현금성자산 | 257 | 260 | 263 | 253 |
| 단기금융자산 | 245 | 301 | 371 | 456 |
| 매출채권 | 293 | 300 | 322 | 346 |
| 재고자산 | 271 | 300 | 322 | 346 |
| 비유동자산 | 1,025 | 1,029 | 1,024 | 1,029 |
| 유형자산 | 355 | 336 | 288 | 249 |
| 무형자산 | 26 | 34 | 30 | 26 |
| 자산총계 | 2,095 | 2,195 | 2,308 | 2,440 |
| 유동부채 | 276 | 315 | 358 | 414 |
| 매입채무 | 173 | 202 | 245 | 301 |
| 단기차입금 | 3 | 1 | 1 | 1 |
| 유동성장기부채 | 15 | 12 | 12 | 12 |
| 비유동부채 | 212 | 225 | 225 | 225 |
| 사채 | - | - | - | - |
| 장기차입금 | 115 | 115 | 115 | 115 |
| 부채총계 | 488 | 540 | 583 | 639 |
| 자배주주지분 | 1,600 | 1,648 | 1,718 | 1,794 |
| 자본금 | 60 | 62 | 62 | 62 |
| 자본잉여금 | 118 | 118 | 118 | 118 |
| 이익잉여금 | 1,493 | 1,543 | 1,617 | 1,696 |
| 기타자본항목 | -153 | -153 | -153 | -153 |
| 비자배주주지분 | 6 | 7 | 7 | 8 |
| 자본총계 | 1,606 | 1,655 | 1,725 | 1,801 |

포괄손익계산서

| (단위:십억원,%) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|-------------|-------|-------|-------|-------|
| 매출액 | 1,462 | 1,500 | 1,609 | 1,730 |
| 증가율(%) | 10.7 | 2.6 | 7.3 | 7.5 |
| 매출원가 | 1,038 | 1,075 | 1,149 | 1,235 |
| 매출총이익 | 425 | 426 | 461 | 495 |
| 판매비와관리비 | 336 | 361 | 375 | 403 |
| 연구개발비 | 71 | 73 | 79 | 85 |
| 기타영업수익 | - | - | - | - |
| 기타영업비용 | - | - | - | - |
| 영업이익 | 89 | 65 | 86 | 93 |
| 증가율(%) | -9.3 | -27.0 | 32.7 | 7.7 |
| 영업이익률(%) | 6.1 | 4.3 | 5.3 | 5.4 |
| 이자수익 | 9 | 10 | 12 | 13 |
| 이자비용 | 5 | 4 | 4 | 4 |
| 지분법이익(손실) | 46 | 30 | 46 | 46 |
| 기타영업외손익 | 13 | 5 | 5 | 5 |
| 세전계속사업이익 | 145 | 104 | 139 | 147 |
| 법인세비용 | 35 | 31 | 42 | 44 |
| 세전계속이익률(%) | 9.9 | 6.9 | 8.6 | 8.5 |
| 당기순이익 | 110 | 73 | 97 | 103 |
| 순이익률(%) | 7.5 | 4.9 | 6.0 | 5.9 |
| 지배주주귀속 순이익 | 109 | 72 | 96 | 102 |
| 기타포괄이익 | -4 | -4 | -4 | -4 |
| 총포괄이익 | 106 | 69 | 93 | 99 |
| 지배주주귀속총포괄이익 | 109 | 72 | 96 | 102 |

현금흐름표

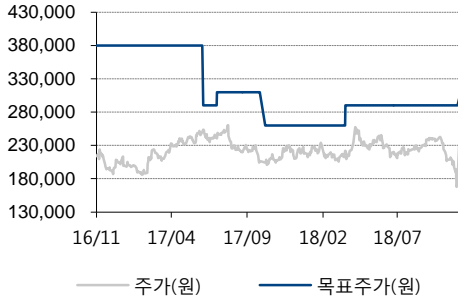
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|--------------|------|-------|-------|-------|
| 영업활동 현금흐름 | 126 | 182 | 183 | 187 |
| 당기순이익 | 110 | 73 | 97 | 103 |
| 유형자산감가상각비 | 50 | 50 | 48 | 39 |
| 무형자산상각비 | 2 | 3 | 4 | 4 |
| 지분법관련손실(이익) | 46 | 30 | 46 | 46 |
| 투자활동 현금흐름 | -42 | -97 | -101 | -117 |
| 유형자산의 처분(취득) | -57 | -30 | - | - |
| 무형자산의 처분(취득) | -3 | -11 | - | - |
| 금융상품의 증감 | -3 | -56 | -69 | -85 |
| 재무활동 현금흐름 | -68 | -24 | -23 | -23 |
| 단기금융부채의증감 | -51 | -2 | - | - |
| 장기금융부채의증감 | -10 | - | - | - |
| 자본의증감 | - | 3 | - | - |
| 배당금지급 | -21 | -22 | -23 | -23 |
| 현금및현금성자산의증감 | 12 | 4 | 3 | -9 |
| 기초현금및현금성자산 | 245 | 257 | 260 | 263 |
| 기말현금및현금성자산 | 257 | 260 | 263 | 253 |

주요투자지표

| | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|
| 주당지표(원) | | | | |
| EPS | 9,161 | 5,821 | 7,753 | 8,204 |
| BPS | 134,428 | 132,452 | 138,058 | 144,116 |
| CFPS | 13,546 | 10,059 | 11,909 | 11,626 |
| DPS | 2,000 | 2,000 | 2,000 | 2,000 |
| Valuation(배) | | | | |
| PER | 23.9 | 29.7 | 29.7 | 28.1 |
| PBR | 1.6 | 1.7 | 1.6 | 1.6 |
| PCR | 16.2 | 19.2 | 19.4 | 19.8 |
| EV/EBITDA | 15.8 | 20.6 | 17.0 | 16.8 |
| Key Financial Ratio(%) | | | | |
| ROE | 7.0 | 4.5 | 5.7 | 5.8 |
| EBITDA 이익률 | 9.6 | 7.8 | 8.6 | 7.8 |
| 부채비율 | 30.4 | 32.6 | 33.8 | 35.5 |
| 순부채비율 | -22.9 | -26.2 | -29.3 | -32.2 |
| 매출채권회전율(x) | 5.4 | 5.1 | 5.2 | 5.2 |
| 재고자산회전율(x) | 5.0 | 5.3 | 5.2 | 5.2 |

자료 : 유한양행, 하이투자증권 리서치센터

유한양행
최근 2년간 투자이견 변동 내역 및 목표주가 추이



| 일자 | 투자이견 | 목표주가 (원) | 목표주가 대상시점 | 과리율 | |
|-------------------|------|-------------|--------------|------------|----------------|
| | | | | 평균 주가대비 | 최고(최저) 주가대비 |
| 2017-06-07(담당자변경) | Buy | 290,000 | 6개월 | -19.9% | -16.4% |
| 2017-07-05 | Buy | 310,000 | 1년 | -28.6% | -19.5% |
| 2017-10-10 | Buy | 260,000 | 1년 | -18.3% | -10.0% |
| 2018-03-21 | Buy | 290,000 | 1년 | -21.9% | -11.2% |
| 2018-11-06(담당자변경) | Buy | 300,000 | 1년 | | |

한미약품 (128940)

Buy (Initiate)

| | |
|----------------|---------------|
| 목표주가(12M) | 500,000 원(신규) |
| 증가(2018/11/05) | 430,000 원 |

| Stock Indicator | |
|-----------------|-------------------|
| 자본금 | 28십억원 |
| 발행주식수 | 1,139만주 |
| 시가총액 | 4,896십억원 |
| 외국인지분율 | 13.3% |
| 52주 주가 | 379,500~620,000 원 |
| 60일평균거래량 | 53,077 주 |
| 60일평균거래대금 | 24.4십억원 |

| 주가수익률(%) | 1M | 3M | 6M | 12M |
|----------|------|------|------|-------|
| 절대수익률 | -6.2 | -0.3 | -3.7 | -13.7 |
| 상대수익률 | 2.2 | 8.9 | 11.9 | 5.1 |



| FY | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
|--------------|--------|--------|--------|--------|
| 매출액(십억원) | 917 | 977 | 1,039 | 1,105 |
| 영업이익(십억원) | 82 | 75 | 80 | 80 |
| 순이익(십억원) | 60 | 32 | 41 | 40 |
| EPS(원) | 5,414 | 2,837 | 3,583 | 3,549 |
| BPS(원) | 63,754 | 64,493 | 67,172 | 69,819 |
| PER(배) | 107.9 | 151.6 | 120.0 | 121.1 |
| PBR(배) | 9.2 | 6.7 | 6.4 | 6.2 |
| ROE(%) | 8.8 | 4.5 | 5.4 | 5.2 |
| 배당수익률(%) | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| EV/EBITDA(배) | 57.8 | 46.0 | 41.5 | 41.0 |

주:K-IFRS 연결 요약 재무제표

김재익(2122-9183)
jaeikik@hi-ib.com

풍부한 R&D 모멘텀

연말부터 시작되는 풍부한 R&D 모멘텀

2019년 한미약품의 메인 R&D 파이프라인은 HM12525A, 롤론티스, 포지오티닙 이 될 것으로 전망된다. 한미약품의 신약 중 최초의 FDA 허가가 기대되는 롤론티스는 연내 BLA 신청예정이며 빠르면 2019년 FDA 허가가 기대된다. 또한 연내 롤론티스의 추가 3상 결과발표가 예정되어 있다. 현재 임상 2상 진행 중인 포지오티닙은 긍정적인 2상 중간결과를 바탕으로 2019년 FDA 혁신치료제 지정이 기대된다. 임상 2상 진행 중인 HM12525A는 내년 1분기에 임상 종료 이후, 임상 단계 진행에 따른 마일스톤 유입 및 신약가치 상승이 기대된다.

연구개발비 확대 영향 이익 성장은 제한적

2019년 실적은 2018년과 비슷한 추세를 보일 것으로 전망한다. 주요 전문의약품 매출 호조 및 신제품 출시로 본업 매출액은 증가세를 유지할 것으로 전망된다. 다만 연구개발비의 지속적인 증가로 2019년도 이익 성장세는 제한적으로 판단된다. 연결기준 2019년 매출액 1조 385억원(+6.3% y-y), 영업이익 803억원(+7.4% y-y)을 시현할 것으로 전망된다. 그 외 HM12525A 임상 단계 진행으로 마일스톤 수취 시, 인식방법에 따라 이익성장은 가능할 것으로 판단된다.

투자 의견 Buy, 목표주가 500,000 원으로 커버리지 개시

한미약품에 대해 투자 의견 Buy와 목표주가 500,000 원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 SOTP 방식을 기반으로 영업가치 2.0조원, 자회사 가치 및 신약가치를 포함한 비영업가치 4.0조원, 순차입금 4,976억원을 반영하여 산정하였다

연구개발비 지출규모의 증가로 실적 면에서는 부진한 흐름이 이어질 것으로 판단되나, 2019년 HM12525A 임상 2상 종료 및 HM15211(Triple Agonist)와 같은 우수한 초기 임상 파이프라인의 임상 1상 종료에 따른 기술수출 기대감 등과 같은 풍부한 R&D 모멘텀에 집중할 필요가 있다고 판단된다.

I. 투자의견 buy, 목표주가 500,000 원 개시

현 주가 대비
상승여력 16.3%

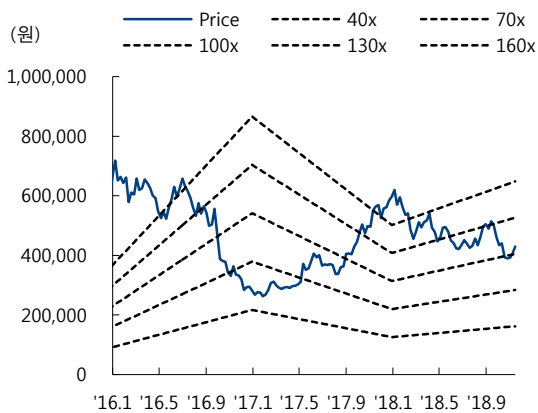
한미약품에 대해 투자의견 Buy 와 목표주가 500,000 원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 SOTP 방식을 기반으로 영업가치 2.0 조원, 자회사 가치 및 신약가치를 포함한 비영업가치 4.0 조원, 순차입금 4,985 억원을 반영하여 산정하였다.

그림1. 한미약품 SOTP Valuation

| | | 2019F EBITDA | 2019F EV/EBITDA | |
|------------------|---------|--------------|-----------------|-----------------------------|
| 1. 영업가치 | 2,060.8 | 129.8 | 15.9 | 상위제약사 평균 EV/EBITDA 적용 |
| 2. 비영업가치 | 4,073.0 | | | |
| 자회사가치 | 560.5 | 2018ENI | PER | |
| 한미정밀화학(63%) | 22.9 | 3.6 | 10 | |
| 북경한미(74%) | 537.6 | 36.3 | 20 | |
| 신약가치 | 3,512.5 | | | |
| Rolontis | 1,297.7 | | | 그림 7번의 테이블 참조 |
| Poziotinib | 167.2 | | | 그림 15번의 테이블 참조 |
| HM12525A | 448.8 | | | 그림 20번의 테이블 참조 |
| HM95573 | 265.2 | | | 그림 22번의 테이블 참조 |
| Efeglanatide | 1,201.6 | | | 그림 24번의 테이블 참조 |
| HM15211 | 131.9 | | | 그림 26번의 테이블 참조 |
| 3. 순차입금 | 497.6 | | | |
| 4. 기업가치 (1+2-3) | 5,636.3 | | | |
| 5. 보통주주식수(1,000) | 11,386 | | | |
| 6. 적정주가 | 495,031 | | | |

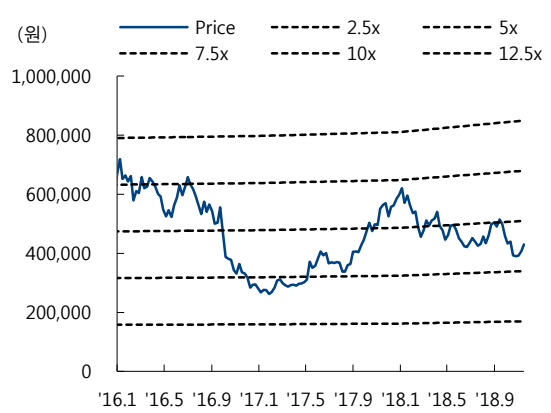
자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림2. 12M FWD P/E Band



자료: 하이투자증권 리서치센터

그림3. 12M FWD P/B Band



자료: 하이투자증권 리서치센터

II. 파이프라인 밸류에이션

1. Rolontis: 한미약품의 첫 FDA 허가 의약품

연내 BLA 신청예정

(1) 롤론티스 개요

롤론티스는 호중구감소증 치료제인 뉴라스타(Neulasta)의 바이오베타로 2014 년 미국 스펙트럼(Spectrum, SPPI US)에 기술수출 하였다. 현재 임상 3 상 마무리 단계에 있으며, 올해 말에 BLA 신청, 출시는 빠르면 2019 년 말, 늦으면 2020 년 상반기로 예정되어 있다.

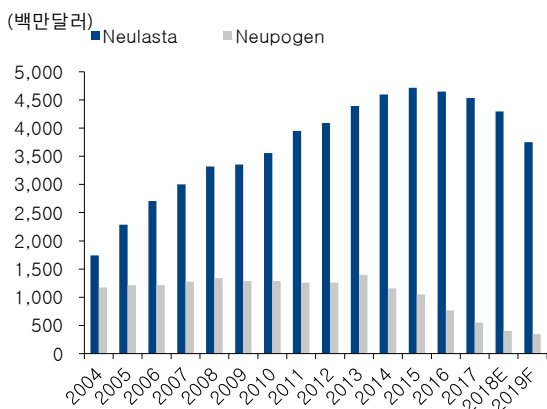
(2) 호중구감소증 개요

호중구는 사람 백혈구의 50%~70%를 차지하고 있으며, 체내로 침입하는 바이러스, 곰팡이, 세균 등을 탐식하고 사멸시키는 중요한 단백질이다. 호중구감소증이란 암환자가 항암치료(세포독성항암요법, 방사선요법)를 받을 때, 골수 기능이 저하되면서 체내 호중구의 숫자 또한 줄어드는 질환을 의미한다. 일반적으로 호중구감소증환자의 치료에는 항생제, 진균제 등으로 감염을 막고 과립구(granulocyte) 생산을 자극하여, 호중구 수를 증진시키는 약물인 GM-CSF, G-CSF^{주1)} 등의 약물을 사용한다.

G-CSF 의 대표적인 치료제로 암젠(Amgen)의 뉴포젠(Neupogen, 1 일 1 회 제형), 뉴라스타(1 주 1 회 제형)가 있다. 2017 년 기준으로 각각 5.5 억달러, 45.3 억달러의 글로벌 매출액을 기록한 블록버스터 의약품이다. 항암치료 1 사이클(cycle)을 기준으로 했을 때, 뉴포젠은 4~6 회, 뉴라스타는 1~2 회 투여하며, 각각의 회당 비용은 350 달러, 5,000 달러 내외이다.

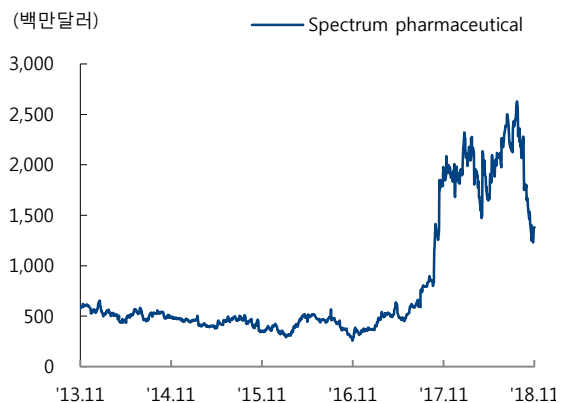
주1) G-CSF(과립구집락자극인자): 염증이나 내독소에 자극을 받아서 대식세포, 섬유모세포, 내피세포 등이 생산하는 사이토카인으로 호중구의 생산을 촉진한다

그림4. 뉴포젠&뉴라스타 미국 매출액 현황



자료: Bloomberg, 하이투자증권 리서치센터

그림5. 스펙트럼 주가 추이



자료: Bloomberg, 하이투자증권 리서치센터

(3) 롤론티스&뉴라스타

롤론티스는
뉴라스타의 바이오베터

롤론티스는 뉴라스타의 바이오베터로 개발되었으며, 제형은 3 주 1 회 제형으로 뉴라스타 대비 편의성을 높였다. 기존 뉴라스타가 filgrastim 에 PEGylation 을 통해 약효지속성을 늘렸다면, 롤론티스는 자체 개발 플랫폼 기술인 LAPS COVERY 를 통해 약효를 증대 시켰다.

뉴라스타 바이오시밀러의
출시에 따른
ASP 하락으로
시장규모 축소 중

롤론티스에 대하여 시장이 우려하는 점은 뉴라스타의 바이오시밀러 보다 늦은 출시 일정과 바이오시밀러와 바이오베터 간의 경쟁 심화에 따른 ASP 하락으로 타겟 시장규모가 축소되고 있다는 점이다. 현재 뉴라스타의 첫 바이오시밀러인 마일란(Mylan)의 풀필라(Fulphila)가 올해 6 월에 FDA 허가를 받은 상태이며, 코헤루스(Coherus)의 CHS-1701 이 연내 허가 준비 중이다. 마일란은 지난 6 월 풀필라(Fulphila)의 고시 가격을 뉴라스타 대비 33% 낮게 책정하였는데, 이는 후속 바이오시밀러들의 출시를 감안한 전략이라고 판단된다.

추가 임상 3상을 통해
뉴라스타 대비 우위성에
대한 결과 발표 예정 중

한미약품의 파트너사인 스펙트럼은 현재 두 건의 뉴라스타 대비 임상 3 상(Advance(1Q18), Recover(2Q18))를 통해 뉴라스타 대비 비열등성에 대하여 증명한 상태이다. 또한 C-GSF 시장에서 경쟁우위를 점하기 위하여, 올해 4 분기에 Recover 임상에서 추가적으로 뉴라스타 대비 우위성에 대한 결과를 발표할 예정이다. 스펙트럼이 이번 발표에서 부작용에 대한 우위성을 입증할 수 있다면, 3 주 1 회 제형이라는 강점과 낮은 부작용이라는 경쟁력을 통해 시장점유율을 어렵지 않게 확대 할 수 있을 것으로 기대된다.

그림6. 롤론티스 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | 시장규모는 Global Data의 주요 C-GSF 치료제 전망치 사용 및 뉴라스타 바이오시밀러 추정치 부재로 뉴라스타 연평균 3% 성장 가정 |
| 최대 시장점유율 | 15% 가정 |
| 개발 일정 | 2018년 허가신청, 2019년 미국 발매, 2020년 유럽발매 |
| 로열티 | 로열티 15%, 제조마진 15% 가정 |
| 할인률 | WACC 9.7% 가정 |
| 가정(WACC) | 평균 차입금리 2.2%, 무위험이자율 2.2%, Equity Risk Premium 8.3% (52주 평균 beta 1.219 적용) |
| 법인세율 | 10% 가정 |
| 임상성공확률 | 비항암제 감안 -20% 가정 |
| 성공확률 | 비항암제 BLA/NDA 성공확률 85.9% 가정 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림7. 롤론티스 신약가치 평가

(단위: 백만달러)

| | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
| G-CSF 시장규모 | 5,167 | 5,350 | 5,621 | 5,840 | 6,060 | 6,217 | 6,379 | 6,603 | ... | 8,916 |
| 성장률 | | 3.5 | 5.1 | 3.9 | 3.8 | 2.6 | 2.6 | 3.5 | ... | 3.0 |
| M/S (Peak M/S 15% 가정) | | 3.0 | 5.0 | 7.0 | 10.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 | ... | 15.0 |
| 예상매출 | | 161 | 281 | 409 | 606 | 932 | 957 | 990 | ... | 1,337 |
| 개발일정 | 허가신청 | 미국발매 | 유럽발매 | | | | | | | |
| 마일스톤(Total: 135.0) | 10.0 | 10.0 | 15.0 | 20.0 | 30.0 | 50.0 | | | | |
| 로열티(15% 가정) | | 24.1 | 42.2 | 61.3 | 90.9 | 139.9 | 143.5 | 148.6 | ... | 200.6 |
| 제조마진(15% 가정) | | 24.1 | 42.2 | 61.3 | 90.9 | 139.9 | 143.5 | 148.6 | ... | 200.6 |
| FCF (세율 10% 가정) | 9.0 | 52.3 | 89.4 | 128.4 | 190.6 | 296.8 | 258.4 | 267.4 | ... | 361.1 |
| A. NPV (WACC 9.7% 가정) | 1,677 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 200 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 1,877 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 86%가정) | 1,612 | | | | | | | | | |
| 배분비율 고려 가치 (한미약품 70% 가정) | 1,128 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 1,298 | | | | | | | | | |
| Share | 11,386 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 113,981 | | | | | | | | | |

주 1: 성공확률은 비항암제의 경우, 임상 1상이 11.9%, 2상이 18.7%, 3상이 54.7%, BLA/NDA 이 85.9% (BIO, Biomedtraker, amplion)

주 2: 로열티 15%, WACC 9.7% 가정

주 3: 5년 차 최대 M/S 도달, Big Pharma 공동 개발 시 최대 M/S 30%, Mid Pharma 공동 개발 시 15%, 독자 개발 시 5% 가정

주 2: 시장규모는 Global Data의 주요 C-GSF 치료제 전망치 사용 및 뉴라스타 바이오시밀러 추정치 부재로 뉴라스타 연평균 3% 성장 가정

주 3: 스펙트럼(Spectrum)으로부터 로열티 수취 시 세율 10% 가정

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

연내 혁신치료제 신청기대

2. 포지오티닙(Pozitotinib): 연내 혁신 치료제 지정 기대

(1) 포지오티닙 개요

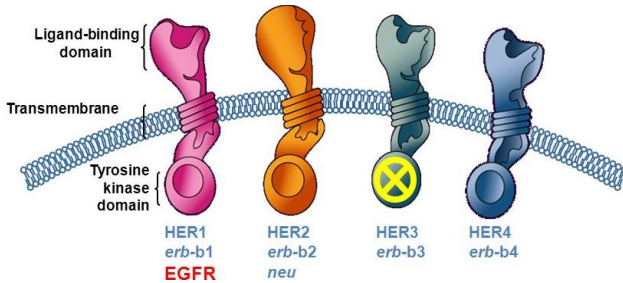
포지오티닙은 pan-Her 저해제로 EGFR(Her1)을 비롯한 Her2, Her3, Her4 등의 Her Family 전체를 타겟으로 하는 항암제이다. 2015년 3월에 스펙트럼에 글로벌 판권(한, 중 제외)이 기술 이전되었으며, 현재 유방암 및 비소세포폐암 대상 미국 임상 2상 진행 중이다. 긍정적인 임상 2상 중간결과를 바탕으로 연내 혁신치료제 지정 신청이 기대된다.

(2) EGFR 변이에 대한 이해

EGFR(상피세포 성장인자 수용체, Epidermal Growth Factor Receptor)은 말그대로 상피세포(장기의 표면을 이루는 세포)에 존재하는 성장인자(세포의 성장 또는 분화가 필요할 때, 이를 진행하게 하는 인자)와 결합하여 세포 내부로 신호를 전달하는 단백질이다. EGFR은 다른 말로 Her (사람상피세포증식인자수용체, Human Epidermal Growth Factor Receptor)이라고도 불린다. EGFR은 Her-1이며 이러한 Her 계열의 키나아제(kinase), 즉 Her-family는 총 4개가 존재한다 (Her1~4).

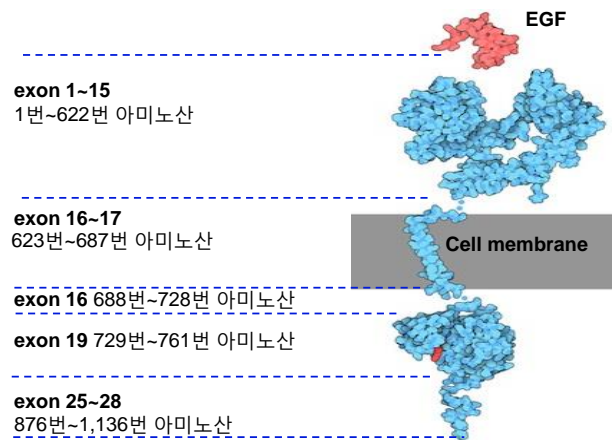
인체 내 아미노산은 총 20가지가 존재하는데, EGFR은 1,136개 아미노산이 모인 단백질이며, 어느 자리에 어느 아미노산이 있는지는 이미 밝혀져 있다. EGFR 단백질의 아미노산 영역은 아래 그림과 같다. 예를 들면 EGFR 변이의 일종인 T790M의 의미는 EGFR의 790번째 아미노산은 T(Threonine)인데, M(Methionine)으로 변이되었다는 것을 의미한다. EGFR이 변이되었을 때, EGFR은 성장인자(EGF)가 없어도 작동하게 되어 결과적으로는 암을 유발한다.

그림8. HER Family 분류



자료: Huntsman Cancer Institute, 하이투자증권 리서치센터

그림9. EGFR 단백질의 영역 구분



자료: RCSB, PDB, 하이투자증권 리서치센터

(3) 기존 치료제의 낮은 Exon20 변이 환자 대상 반응률

일반적으로 EGFR 저해제라 함은 주로 키나아제 영역(Kinase domain, exon18~exon28) 그 중에서도 exon18~21 번의 변이를 타겟으로 하는 치료제를 의미한다. 기존 1 차 치료제인 이레사(Iressa, Gefitinib), 타세바(Taceva, Erlotinib) 경우, 일반적인 exon 18, 19,21 변이에는 반응률이 높았으나, exon 20 변이에 대한 반응률이 높지 않았다.

(4) 포지오티닙의 exon20 변이에 대한 높은 반응률→혁신 치료제 가능성

포지오티닙은 기술수출 된지 오래된 파이프라인이지만, 얼마 전부터 시장의 관심을 받기 시작했다. 포지오티닙이 관심을 받기 시작한 것은 2017 년 10 월 세계폐암학회(WCLC)에서 스펙트럼과 MD 앤더슨 암센터에서 공동으로 진행한 포지오티닙의 비소세포폐암 임상 결과가 발표된 이후부터다. 당시 포지오티닙은 비소세포폐암 환자 중 exon 20 변이가 나타나는 환자에게 기존 EGFR TKI 치료제 보다 우월한 객관적 반응률(ORR, 73%(8/11))을 보여주었다.

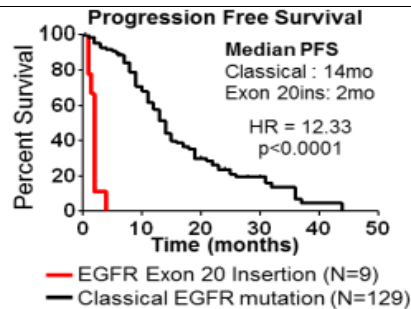
지난 9 월 세계폐암학회(WCLC)에서 발표한 임상 2 상 중간결과에 따르면, Exon 20 변이 비소세포폐암 환자에게 EGFR Cohort 는 43%, Her2 Cohort 는 42%의 ORR 을 기록하였다. 지난 WCLC 발표 때보다 수치보다 반응률은 떨어졌지만, 기존 EGFR TKI 저해제의 exon 20 변이 환자 대상 낮은 반응률(EGFR TKI 8% 미만, HER2 TKI 12% 미만)인 것을 감안했을 때, 고무적인 임상결과라고 판단된다. EGFR exon20 변이 비소세포폐암을 타겟으로 하는 치료옵션이 부족한 상황에서 임상 2 상의 결과치에 따라서 FDA 의 혁신치료제 지정될 가능성이 있다. 스펙트럼은 올해 말에 혁신치료제 지정을 신청할 예정이다. 혁신 치료제 지정 시 임상 2 상 종료 후 조건부 허가로 출시가 가능하다.

그림10. 기존 TKI 치료제의 Exon 20 변이 환자 반응률

| EGFR exon 20 | | | |
|--------------------------------|-----------|----------|---|
| | N | PR | ORR |
| Gefitinib/erlotinib | 26 | 0 | 0% |
| Gefitinib/erlo* (with 763FQEA) | 28 | 2* | 7% |
| Afatinib | 9 | 1 | 11% |
| Total for EGFR TKIs | 37 | 3 | 3% (w/o 763insFQEA) 8% (w/ 763insFQEA) |
| Luminespib (AUY922) | 29 | 5 | 17% |
| HER2 exon 20 | | | |
| Neratinib | 11 | 0 | 0% |
| Afatinib | 11 | 2 | 18% |
| Afatinib | 6 | 2 | 33% |
| Dacomitinib | 26 | 3 | 11.5% |
| Lapatinib | 5 | 0 | 0% |
| Total for HER2 TKIs | 59 | 7 | 11.9% |
| TDM-1 | 11 | 6 | 55% ← |

자료: Spectrum Pharmaceuticals, 하이투자증권 리서치센터

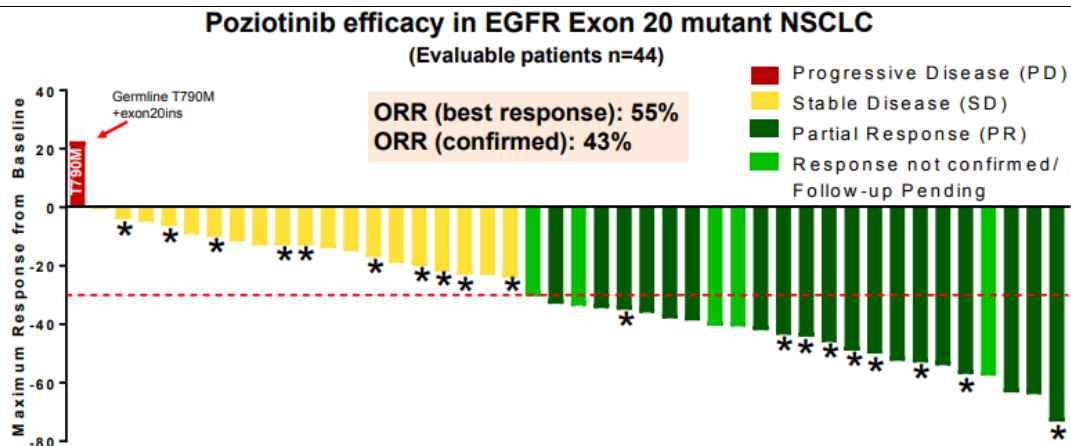
그림11. 높지 않은 Docetaxel(2 차치료제) 및 면역항암제 반응률



| Non-targeted standard 2L therapies | |
|------------------------------------|---------|
| | ORR% |
| Docetaxel | 9-13% |
| PD-1/PD-L1 inhibitors | 3.6-19% |

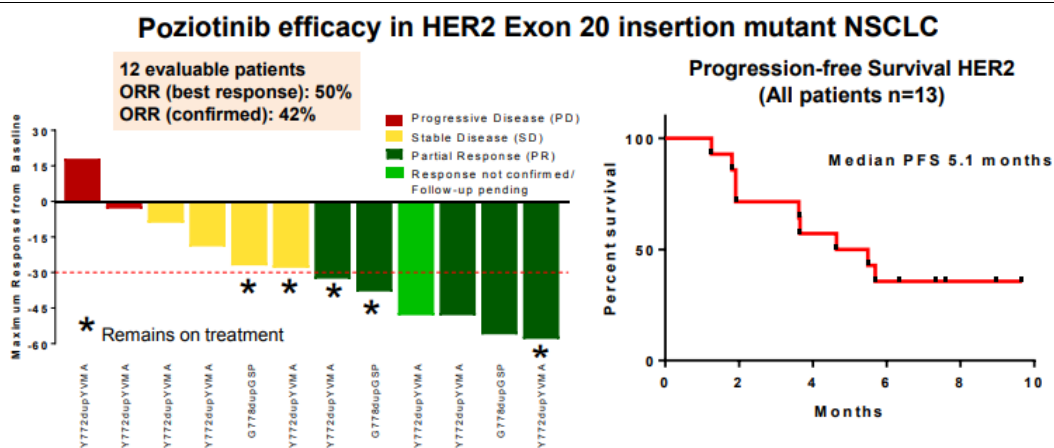
자료: Spectrum Pharmaceuticals, 하이투자증권 리서치센터

그림12. 포지오티닙의 EGFR exon 20 변이 비소세포폐암 환자 대상 반응률 (임상 2 상 중간결과)



자료: Spectrum Pharmaceuticals, 하이투자증권 리서치센터

그림13. 포지오티닙의 HER2 exon 20 결손 비소세포폐암 환자 대상 반응률 (임상 2 상 중간결과)



자료: Spectrum Pharmaceuticals, 하이투자증권 리서치센터

그림 14. 포지오티닙 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | 시장규모: 환자 수*연간 약가 환자 수: Global Data 의 주 NSCLC 환자 수 추정치에 Exon20M 변이 환자 비율 10% 적용 연간 약가: 20 만 달러 가정 |
| 최대 시장점유율 | 30% 가정 |
| 개발 일정 | 2019 년 혁신치료제 지정, 2020 년 조건부 허가 |
| 로열티 | 로열티 15% |
| 할인률 | WACC 9.7% 가정 |
| 가정(WACC) | 평균 차입금리 2.2%, 무위험이자율 2.2%, Equity Risk Premium 8.3% (52 주 평균 beta 1.219 적용) |
| 법인세율 | 10% 가정 |
| 영구성장률 | 비항암제 감안 -20% 가정 |
| 성공확률 | 비항암제 임상 2상 성공확률 8.1%에 혁신치료제 지정 가능성 감안 15% 가정 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림 15. 포지오티닙 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|---------------|-------|-------|------|------|-------|------|------|-----|------|
| 타겟시장규모(연간 약가 20만달러 가정) | 3758 | 3805 | 3862 | 3915 | 3980 | 4055 | 4129 | 4205 | | 5651 |
| 성장률 | | 1.2 | 1.5 | 1.4 | 1.7 | 1.9 | 1.8 | 1.9 | | 3.0 |
| NSCLC 환자 수(천명) | 188 | 190 | 193 | 196 | 199 | 203 | 206 | 210 | | 283 |
| exon20M 환자 수(10% 가정, 천명) | 19 | 19 | 19 | 20 | 20 | 20 | 21 | 21 | | 28 |
| 개발일정 | BT 신청 | BT 지정 | 조건부허가 | 3상개시 | 3상종료 | 허가/발매 | | | | |
| M/S | | | 5.0 | 10.0 | 15.0 | 20.0 | 25.0 | 30.0 | | 15.0 |
| 예상매출 | | | 193 | 391 | 597 | 811 | 1032 | 1262 | | 2260 |
| 로열티 (15% 가정) | | | 29 | 59 | 90 | 122 | 155 | 189 | | 339 |
| FCF (세율 10% 가정) | | | 26 | 53 | 81 | 109 | 139 | 170 | ... | 305 |
| A. NPV (WACC 9.7% 가정) | 1,098 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 287 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 1,385 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 15%가정) | 208 | | | | | | | | | |
| 배분비율 고려 가치 (한미약품 70% 가정) | 145 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 167 | | | | | | | | | |
| Share | 11,386 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 14,687 | | | | | | | | | |

주 1: 성공확률은 항암제의 경우 1상이 5.1%, 2상이 8.1%, 3상이 33.0%, BLA/NDA가 82.4% 적용 (Bio, Biomedtraker, amplion)

포지오티닙의 혁신치료제 지정 가능성 감안 15% 적용

주 2: 로열티 15%, WACC 9.7% 가정

주 3: 5년 차 최대 M/S 도달, Big Pharma 공동 개발 시 최대 M/S 30%, Mid Pharma 공동 개발 시 15%, 독자 개발 시 5% 가정

주 2: 시장규모는 Global Data 의 NSCLC 환자 수 추정치에 exon20M 환자 비율 10% 적용

주 3: 스펙트럼(Spectrum)으로부터 로열티 수취 시 세율 10% 가정

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

3. HM12525A: 임상 단계 진행에 따른 마일스톤 수취 기대

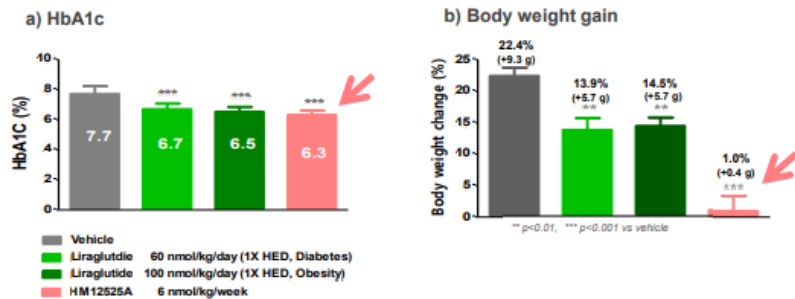
(1) HM12525A 개요

HM12525A 는 2015 년 11 월에 얀센(Janssen)에 기술 이전된 비만/당뇨 치료제이다. HM12525A 는 LAPS 기술이 적용된 옥신토모듈린 (oxyntomodulin)이라는 호르몬으로 만든 GLP-1/Glucagon dual agonist 으로 GLP-1 수용체와 글루카곤(Glucagon)수용체를 동시에 활성화 시키는 기전을 가지고 있다.

옥신토모듈린은 결장에서 자연 생성되는 호르몬으로 음식을 충분히 먹어 공복감이 사라졌을 때 분비된다. 옥신토모듈린을 통해 GLP-1 과 글루카곤의 수용체가 활성화되면, GLP-1 은 인슐린 분비 및 식욕저하를 일으키고, 글루카곤은 간세포에 작용해 글리코젠을 포도당으로 분해하는 것을 촉진하고, 지방세포에서는 지방분해를 일으킨다. HM12525A 는 두 가지를 동시에 활성화시키기 때문에 포도당의 분해와 생성을 반복을 통해 에너지소비를 증가시켜 체중감소 효과를 유도해낸다. 전임상 데이터에 따르면, 2 주동안 주 1 회 제형으로 HM12525A 를 투여했을 때 삭센다(Liraglutide) 대비 높은 체중감소 효과를 보여주었다.

그림16. HM12525A 와 삭센다 간의 당화혈색소 및 체중 감소 효과 비교 (전임상 동물모델)

Figure 1. HbA1c and body weight reduction in *db/db* mice (n=7, 4 weeks)

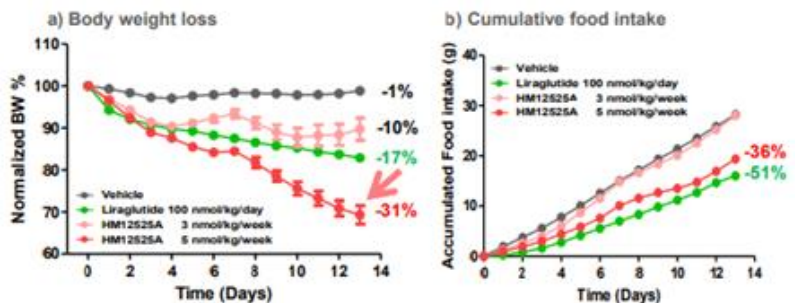


> HM12525A decreased HbA1c as well as body weight gain in *db/db* mice.

자료: 한미약품, 하이투자증권 리서치센터

그림17. HM12525A 와 삭센다 간의 당화혈색소 및 체중 감소 효과 비교 (전임상 동물모델)

Figure 3. Body weight loss in DIO mice (n=6, 2 weeks)



> HM12525A showed more potent weight loss even with less food intake inhibition compared with liraglutide.

자료: 한미약품, 하이투자증권 리서치센터

(2) GLP-1/GCG Dual Agonist 경쟁현황

아직까지 GLP-1/GCG Dual agonist 로 FDA 의 허가를 받은 제품은 없다. HM12525A 를 제외하고 GLP-1/GCG dual agonist 로 개발 중인 파이프라인은 대표적으로 Transition(OPKO Healthcare 의 자회사)의 Pegapamodutide 가 있다. Pegapamodutide 는 HM12525A 와 동일한 long-acting 옥신토모듈린으로 올해 5 월에 임상 2b 상 개시하였고 2019 년 5 월에 종료예정이다. 그 외 베링거인겔하임(Boehringer Ingelheim)의 BI-456906, 일라이릴리(Eli Lilly)의 LY-3305677 등의 long-acting 옥신토모듈린이 임상 1 상 진행 중에 있다. 비 옥신토모듈린 계열에서는 Sanofi 의 SAR-425899 와 Medimmune 의 MEDI09382 등이 임상 2 상 진행 중에 있다. Sanofi 의 SAR-425899 의 경우 임상 2 상을 완료하였지만 위장 장애 문제가 발생하여 추가임상을 진행 중이다. 현재 개발상황을 감안 시 GLP-1/GCG dual agonist 중에서는 Pegapamodutide 와 HM12525A 가 가장 임상 진행이 빠른 상태이다.

(3) 2019 년 임상단계 진행에 따른 유의미한 마일스톤 수취 기대

얀센은 2018 년 4 월에 고도비만 환자 440 명 대상 임상 2 상을 개시하였으며, 7 월에 당뇨동반 고도비만 환자 188 명을 추가하여 임상 2 상을 진행 중이다. 2019 년 상반기 내에 임상 2 상이 종료될 것으로 기대된다. 임상 2 상 종료 후, 2019 년 하반기 임상 3 상 돌입 시, 임상단계 진행에 따른 마일스톤 수취가 기대되며, 이에 따른 실적 개선세가 기대된다.

그림18. 주요 GLP-1/GCG Dual Agonist 개발 현황

| 파이프라인명 | 기업명 | 물질 | 제형 | 임상단계 | Clinical Trial |
|----------------|----------------------|---------------|--------|--------|----------------|
| HM12525A | Janssen | Oxyntomodulin | Weekly | 임상 2상 | NCT03486392 |
| Pegapamodutide | OPKO | Oxyntomodulin | Weekly | 임상 2b상 | NCT03406377 |
| BI-456906 | Boehringer Ingelheim | Oxyntomodulin | Weekly | 임상 1b상 | NCT03591718 |
| LY-3305677 | Eli Lilly | Oxyntomodulin | Weekly | 임상 1a상 | NCT02972645 |
| SAR-425899 | Sanofi | | Daily | 임상 2상 | NCT02973321 |
| MEDI-0382 | MedImmune | | Daily | 임상 2a상 | NCT02548585 |

자료: Clinical Trials.gov, 하이투자증권 리서치센터 전망

그림19. HM12525A 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | Global Data의 비만치료제 Saxenda 매출추정치와 GLP-1 제제 매출추정치 합산 |
| 최대 시장점유율 | 최대 30% 가정 |
| 개발 일정 | 2019년 임상 2상 종료, 2021년 3상 종료, 2023년 발매 가정 |
| 로열티 | 10% 가정 |
| 할인률 | WACC 9.7% 가정: |
| 가정(WACC) | 평균 차입금리 2.2%, 무위험이자율 2.2%, Equity Risk Premium 8.3% (52주 평균 beta 1.219 적용) |
| 법인세율 | 10% |
| 연구성장률 | 비항암제 감안 -20% 적용 |
| 성공확률 | 비 항암제 임상 2상 성공확률 18.7% 적용 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림20. HM12525A 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----|--------|
| 비만/당뇨 시장 규모 | 8,242 | 9,559 | 10,785 | 11,979 | 13,533 | 15,864 | 18,836 | 21,661 | | 45,832 |
| 성장률 | | 16.0 | 12.8 | 11.1 | 13.0 | 17.2 | 18.7 | 15.0 | | 5.0 |
| Saxenda (liraglutide) | 518 | 652 | 759 | 869 | 972 | 1,004 | 1,069 | | | |
| GLP-1 | 7,724 | 8,907 | 10,026 | 11,110 | 12,561 | 14,860 | 17,767 | | | |
| M/S (Peck M/S 30% 가정) | | | | | | | 5.0 | 10.0 | | 15.0 |
| 예상매출 | | | | | | | 942 | 2,166 | | 6,875 |
| 개발일정 | 2상개시 | 3상개시 | | 3상종료 | 허가 | 발매 | | | | |
| 마일스톤 | 100 | 110 | | 200 | 50 | 50 | | 100 | | |
| 로열티 (10% 가정) | | | | | | | 94 | 217 | | 687 |
| FCF (세율 10% 가정) | 90 | 99 | | 180 | 45 | 45 | 85 | 285 | | 619 |
| A. NPV (WACC 8.6% 가정) | 2,638 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (~20% 연구성장) | 343 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 2,981 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 19%가정) | 558 | | | | | | | | | |
| 배분비율 고려 가치 (한미약품 70% 가정) | 390 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 449 | | | | | | | | | |
| Share | 11,386 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 39,419 | | | | | | | | | |

주 1: 성공확률은 비항암제의 경우 1 상이 11.9%, 2 상이 18.7%, 3 상이 54.7%, BLA/NDA 가 85.9% 적용 (BIO, Biomedtraker, amplion)

주 2: 로열티 10%, WACC 8.6% 가정

주 3: 5년 차 최대 M/S 도달, Big Pharma 공동 개발 시 최대 M/S 30%, Mid Pharma 공동 개발 시 15%, 독자 개발 시 5% 가정

주 2: 시장규모는 Global Data의 주요 GLP-1 계열 약물 매출 추정치 및 비만치료제 Saxenda 매출 추정치 참고

주 3: 안센(janssen)으로부터 로열티 수취 시 세율 10% 가정

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

4. HM95573: 높은 포텐셜을 지닌 항암제

(1) HM95573 개요

HM95573 은 2016 년 9 월에 제넨텍(Genentech)으로 기술 이전된 항암제이다. 현재 국내 임상 1 상과 코비메티닙 (Cobimetinib)병용 임상 1b 상이 진행 중에 있으며, 두건의 임상 모두 2017 년 상반기에 개시되었으며, 2019 년 하반기 Top-line 결과발표, 2020 년 종료예정이다.

(2) RAF 저해제 개요

종양유전자(oncogene)나 종양억제유전자(tumor suppressor gene)들은 각각 세포신호전달을 과발현시키거나 억제하는데, 이런 다양한 세포신호 들은 주로 단백질인산화효소(protein kinase)라는 단백질에 의해 조절된다. RAS-RAF-MEK-ERK signaling pathway (ERK pathway)는 대표적인 MAP 카이나제(mitogen-activated protein kinases) 로 세포증식, 유사분열, 자멸 등의 세포활동을 조절한다. 이 중 RAS 와 MEK 를 연결하는 RAF kinase 의 변이는 흑색종을 포함한 많은 종양에서 발견되었다.

RAF 란 세포 내 신호전달을 매개하는 MAP 카이나제의 일종으로 총 3 개의 아형(A-RAF, B-RAF, C-RAF)으로 이뤄져 있는데 특히, B-RAF, C-RAF 가 암 발생과 깊이 연관되어 있는 것으로 알려져 있다. B-RAF 의 돌연변이 종의 약 7% 정도가 종양에 관련하여 발견되며, 각각 흑색종(50~70%), 난소암(35%), 갑상선암(30%), 직장암(10%)의 빈도를 보인다. 그 중 V600E 변이는 전체 B-RAF 활성화-돌연변이종의 85%이상을 차지하여, 항암제에서 가장 중요한 타깃이다.

(3) HM95573 과 기존 B-RAF 저해제의 차별점

B-RAF V600E 변이 흑색종의 표준치료제는 젤보라프(Zelboraf)와 타핀라(Tafinlar)이다. 젤보라프의 경우 단독 투여 후 약 40%의 환자에게서 내성이 발생되었다. 이로인해 RAF 보다 하단인 MEK 저해제인 코텔릭(Cotellic)과의 병용투여 요법으로 재차 허가를 받았다. 타핀라의 경우는 애초에 허가를 MEK 저해제인 멕키니스트(Mekinist)와의 병용요법으로 허가를 받았다. 내성의 주요원인으로 RAS 의 변이를 지목하고 있다. 하지만 아직까지 RAS 변이를 직접적으로 타깃하는 저해제는 없다.

지난 2016 년 ASCO 에서 발표된 HM95573 의 임상 1 상 중간결과에 따르면, 흑색종환자의 부분관해율(Partial response, 종양크기 30% 이상 감소)이 12%(4/33)가 나왔는데 이는 안전성 확인을 위한 임상 1 상인 것을 감안하면 매우 고무적인 수치 인 것을 알 수 있다. 또한 돌연변이 타입 별로 보았을 때, NRAS 와 BRAF 돌연변이 환자에게 높은 반응률을 보였다. HM95573 은 Pan-RAF 저해제로 A-RAF, B-RAF, C-RAF 를 모두 억제할 수 있기 때문에 RAS 돌연변이를 보유한 환자에게 효과를 보이는 것으로 판단된다.

그림21. HM95573 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | Global Data의 주요 RAF 저해제 매출추정치 적용 |
| 최대 시장점유율 | 최대 30% 가정 |
| 개발 일정 | 2020년 임상 2상 개시 |
| 로열티 | 10% 가정 |
| 할인률 | WACC 9.7% 가정: |
| 가정(WACC) | 평균 차입금리 2.2%, 무위험이자율 2.2%, Equity Risk Premium 8.3% (52주 평균 beta 1.219 적용) |
| 법인세율 | 10% |
| 영구성장률 | 항암제 감안 -10% 적용 |
| 성공확률 | 비 항암제 임상 1상 성공확률 5.1% 적용 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림22. HM95573 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|--------|
| RAF 저해제 시장 | 2,685 | 3,062 | 3,429 | 3,857 | 4,290 | 5,148 | 6,178 | 7,413 | | 94,486 |
| 성장률 | | 14.0 | 12.0 | 12.5 | 11.2 | 20.0 | 20.0 | 20.0 | | 30.0 |
| Zelboraf(vemurafenib) | 194 | 207 | 218 | 230 | 424 | | | | | |
| Cotellic(cobimetinib) | 90 | 124 | 154 | 182 | 205 | | | | | |
| Tafinlar+Mekinist(trametinib) | 1,109 | 1,269 | 1,401 | 1,511 | 1,596 | | | | | |
| Mektovi(binimetinib) | 36 | 111 | 222 | 346 | 421 | | | | | |
| Braftovi(encorafenib) | 49 | 167 | 395 | 664 | 871 | | | | | |
| Stivarga(regorafenib) | 364 | 387 | 406 | 425 | 445 | | | | | |
| Nexavar(sorafenib) | 843 | 797 | 633 | 499 | 328 | | | | | |
| M/S (PeckM/S 30% 가정) | | | | | | 10.0 | 15.0 | 20.0 | | 30.0 |
| 예상매출 | | | | | | 515 | 927 | 1,483 | | 28,346 |
| 개발일정 | | | 2상개시 | 2상종료 | 허가 | 조기발매 | 3상종료 | | | |
| 마일스톤 | 100 | | | 200 | 50 | 100 | 200 | | | |
| 로열티 (10% 가정) | | | | | | 51 | 93 | 148 | | |
| FCF (세율 10% 가정) | 93 | | | 186 | 47 | 141 | 272 | 138 | | 2636 |
| A. NPV (WACC 9.7% 가정) | 3,175 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 2,478 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 5,652 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 19%가정) | 288 | | | | | | | | | |
| 배분비용 고려 가치 (한미약품 70% 가정) | 231 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 265 | | | | | | | | | |
| Share | 11,386 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 23,292 | | | | | | | | | |

주 1: 발매까지 성공확률은 비항암제의 경우, 임상 1상이 11.9%, 2상이 18.7%, 3상이 54.7%, BLA/NDA 이 85.9% (BIO, Biomedtraker, amplion)

주 2: 로열티 10%, WACC 9.7% 가정

주 3: 5년차 최대 매출액 도달, Big Pharma 공동 개발 시 최대 시장점유율 30%, Mid Pharma 공동 개발 시 최대 시장점유율 15%, 독자 개발 시 최대 시장점유율 5% 가정

주 4: 시장규모는 Global Data의 주요 RAF 저해제 매출 추정치 참고

주 5: 제넨텍(Genentech)부터 로열티 수취 시 세율 7% 가정

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

5. 에페글레나타이드: 사노피를 믿어보자

(1) 에페글레나타이드 개요

에페글레나타이드는 Weekly 제형의 Long-Acting GLP-1 receptor agonist 로 시장에 2015 년 11 월 사노피(Sanofi)에게 기술 이전되었다. 현재 임상 3 상 진행 중, weekly 기준 바이두레온(bydureon), 탄지움(Tanzeum), 트루리시티(Trulicity), 오젠평픽(Ozempic)에 이어 5 번째로 출시될 예정이다. 출시 시점을 고려했을 때, 에페글레나타이드 자체만으로는 높은 시장성을 보여주기는 어렵다고 판단된다. 더불어 2017 년 12 월에 FDA, EMA 허가를 받은 오젠평픽의 경우, 기존 시장 1 위 제품인 트루리시티 대비 혈당강하 및 체중감소 부분에서 높은 우위성을 확인한 제품으로 향후 가장 시장지배력이 높은 제품이 될 것으로 판단된다.

(2) 사노피가 에페글레나타이드를 포기하지 못하는 이유

사노피가 경쟁제품 대비 시장성이 낮은 에페글레나타이드를 유지하는 이유는 기본적으로 당뇨병 제품 포트폴리오 구성에 있다. 사노피의 당뇨사업부가 보유한 제품포트폴리오는 인슐린계열인 란투스(Lantus), 투제오(Toujeo), 솔리쿠아(Soliqua), GLP-1 계열인 현재 일 1 회제형인 Lyxumia 을 보유하고 있다. 블록버스터 제품인 란투스 특허만료에 따른 바이오시밀러 출시 및 경쟁사의 Long-Acting GLP-1 의 출시 등으로 사노피의 당뇨사업부의 경쟁력이 약화되는 가운데, 제품포트폴리오 구축에 있어 에페글레나타이드는 포기하기 어려운 옵션이라고 판단된다.

(3) 에페글레나타이드 임상 3 상 구조

사노피는 에페글레나타이드의 시장성 극대화를 위하여 아래와 같이 총 5 개의 임상 3 상을 진행할 예정이다.

- 1) 위약(Placebo)대비 효능 및 안전성 임상(2017.12~2020.8)
- 2)심혈관 위험도(CVOT)임상(2018.4~2021.4)
- 3) 에페글레나타이드+메타포르핀과 트루리시티 비교임상(2018.9~2020.12)
- 4) 에페글레나타이드+기저인슐린(basal)병용 임상(2018.12~2021)
- 5) 에페글레나타이드+메타포르핀(± 설포닐우레아) 병용임상(2019~2021)

에페글레나타이드의 허가신청(BLA)는 5 개의 임상 3 상이 끝나는 시점으로 전망하며 시기는 2021 년 하반기가 될 것으로 전망된다.

총 5 건의 임상 3 상에서 한미약품은 최대 25%를 사노피와 함께 부담해야 된다. 2018 년은 에페글레나타이드에 약 200~300 억원 가량 투입될 것으로 전망되며, 2019 년에는 투입규모가 더 늘어날 것으로 전망된다.

그림23. 에페글레나타이드 (Efpeglenatide) 벨류에이션 가정

| 벨류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | Global Data의 주요 GLP-1 계열 약물 매출추정치 적용 |
| 최대 시장점유율 | Big Pharma 공동 개발로 30% 가정해야 되나, 시장의 5번째 진입제품이라는 것을 감안 최대 15%로 제한 |
| 개발 일정 | 2021년 허가 기대 |
| 로열티 | 10% 가정 |
| 할인률 | WACC 9.7% 가정: |
| 가정(WACC) | 평균 차입금리 2.2%, 무위험이자율 2.2%, Equity Risk Premium 8.3% (52주 평균 beta 1.219 적용) |
| 법인세율 | 10% |
| 영구성장률 | 비항암제 감안 -20% 적용 |
| 성공확률 | 비 항암제 임상 3상 성공확률 54.7% 적용 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림24. 에페글레나타이드 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|----------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----|--------|
| Long-Acting GLP-1 시장 | 7,724 | 8,907 | 10,026 | 11,110 | 12,561 | 14,860 | 17,767 | 21,320 | | 71,497 |
| 성장률 | | 15.3 | 12.6 | 10.8 | 13.1 | 18.3 | 19.6 | 20.0 | | 5.0 |
| Victoza (liraglutide) | 3,691 | 3,599 | 3,353 | 3,022 | 2,667 | 2,156 | 2,061 | 1,886 | | |
| Trulicity (dulaglutide) | 2,978 | 3,566 | 4,065 | 4,421 | 4,672 | 4,875 | 5,112 | | | |
| Byetta/Bydureon (exenatide) | 730 | 731 | 734 | 742 | 747 | 754 | 759 | | | |
| Lyxumia (lixisenatide) | 59 | 74 | 68 | 76 | 83 | 102 | 108 | | | |
| Tanzeum (albiglutide) | 52 | 22 | 17 | 14 | 10 | 6 | 4 | | | |
| Ozempic (semaglutide) | 214 | 908 | 1,769 | 2,588 | 3,273 | 3,974 | 4,677 | | | |
| NN-9924 (oral semaglutide) | | | | 205 | 716 | 1,351 | 2,875 | | | |
| exenatide bioimilar | | 7 | 20 | 42 | 63 | 83 | 105 | | | |
| liraglutide biosimilar | | | | | 307 | 1,446 | 1,653 | | | |
| lixisenatide biosimilar | | | | | | | 0 | | | |
| albiglutide biosimilar | | | | | 23 | 113 | 129 | | | |
| dulaglutide biosimilars | | | | | | | 284 | | | |
| M/S (Peck M/S 30% 가정) | | | | 1 | 3 | 5 | 10 | 15 | | 10 |
| 예상매출 | | | | 111 | 377 | 743 | 1,777 | 3,198 | | 7,150 |
| 개발일정 | 3상개시 | | 3상종료 | 허가 | 발매 | | | | | |
| 마일스톤 | | | 100 | 100 | 100 | | 100 | 200 | | |
| 로열티 (10% 가정) | | | | 11 | 38 | 74 | 178 | 320 | | |
| FCF (세율 10% 가정) | | | 93 | 103 | 128 | 69 | 258 | 483 | | 715 |
| A. NPV (WACC 8.6% 가정) | 2,360 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 369 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 2,729 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 19%가정) | 1,493 | | | | | | | | | |
| 배분비율 고려 가치 (한미약품 70% 가정) | 1,045 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 1,202 | | | | | | | | | |
| Share | 11,386 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 105,535 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

6. HM15211 (LAPS-Triple Agonist)

(1) HM15211 개요

HM15211 는 GLP-1, GIP, Glucagon 의 수용체를 동시에 활성화시키는 펩타이드 호르몬으로 기존의 Dual Agonist 의 적응증인 당뇨, 비만과 더불어 비알콜성지방간(NASH)까지 타깃 할 수 있는 파이프라인이다. 현재 전임상을 마치고 임상 1 상에 진입하였다. 2017 년 9 월 ADA(American Diabetes Association) 및 EASD(European Association for the Study of Diabetes)에서 발표한 HM15211 의 전임상 데이터에 따르면, 비만동물실험에서 Weekly GLP-1 요법 대비 우월한 비만치료 효과를 입증하였으며, NASH 및 파킨슨병 치료제로서 가능성을 보여주었다. 현재 진행 중인 임상 1 상은 비만환자 대상으로 미국에서 진행 중에 있으며, 2019 년에 완료될 예정이다.

현재 개발 중인 GLP-1, GIP, Glucagon 타깃 Triple Agonist 는 노보노디스크(Novo Nordisk)의 NN-9423(비만, daily, 임상 1 상, 2018.9~2019.9)과 사노피의 SAR-441255(전임상, daily)뿐이다. HM15211 은 경쟁 물질 대비 약효지속성(Weekly 제형)감안 시 충분히 경쟁력 있는 파이프라인이라고 판단된다.

그림25. HM15211 밸류에이션 가정

| 밸류에이션 변수 | 비고 |
|----------|--|
| 시장 규모 | Global Data 의 주요 NASH 치료제 및 Saxenda 매출추정치 적용 |
| 최대 시장점유율 | 단독개발 감안 5% 가정 |
| 개발 일정 | 2019년 임상 1 상 종료, 2025년 허가 기대 |
| 마일스톤&로열티 | 계약금 1 억달러, 마일스톤 2 억달러, 로열티 10% 가정, 제조마진 15% 가정 |
| 할인률 | WACC 9.7% 가정: |
| 가정(WACC) | 평균 차입금리 2.2%, 무위험이자율 2.2%, Equity Risk Premium 8.3%(52 주 평균 beta 1.219 적용) |
| 법인세율 | 10% |
| 영구성장률 | 비항암제 감안 -20% 적용 |
| 성공확률 | 비 항암제 임상 1 상 성공확률 11.9% 적용 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

그림26. HM15211 신약가치 평가

| (단위: 백만달러) | '18F | '19F | '20F | '21F | '22F | '23F | '24F | '25F | ... | '35F |
|--------------------------------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-----|--------|
| NASH, 비만 시장 | 1,245 | 1,434 | 1,598 | 1,877 | 2,958 | 4,983 | 8,762 | 11,391 | | 53,759 |
| 성장률 | | 15.2 | 11.4 | 17.5 | 57.6 | 68.5 | 75.8 | 30.0 | | 10.0 |
| Saxenda (liraglutide) | 518 | 652 | 759 | 869 | 972 | 1,004 | 1,069 | | | |
| NASH Market | 727 | 782 | 839 | 1,008 | 1,986 | 3,979 | 7,693 | | | |
| M/S (PeckM/S5% 가정) | | | | | | | | | | 5.0 |
| 예상매출 | | | | | | | | | | 2688 |
| 개발일정 | 1 상개시 | 1 상종료 | 2 상개시 | 2 상종료 | 3 상개시 | | 3 상종료 | 허가 | | |
| 마일스톤 | | 100 | | 100 | | | 100 | | | |
| 로열티 (10% 가정) | | | | | | | | | | |
| 제조마진(15% 가정) | | | | | | | | | | |
| FCF (세율 10% 가정) | | 90 | | 90 | | | 90 | | | 605 |
| A. NPV (WACC8.6% 가정) | 1041.8 | | | | | | | | | |
| B. NPV of Terminal value (-20% 영구성장) | 335.3 | | | | | | | | | |
| 합산가치(A+B) | 1,377.1 | | | | | | | | | |
| Risk-adjusted NPV (성공률 19%가정) | 163.9 | | | | | | | | | |
| 배분비율 고려 가치 (한미약품 70% 가정) | 114.7 | | | | | | | | | |
| 환산 가치 (환율 1,150 원/달러) | 131.9 | | | | | | | | | |
| Share | 11,386 | | | | | | | | | |
| 주당 가치 (원) | 11,587 | | | | | | | | | |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

II. 2019년 실적 전망

연결기준 4분기 매출액 2,552 억원, 영업이익 70 억원(+398.8% y-y, 영업이익률 2.8%)을 시현할 것으로 전망된다. 모잘탄, 로벨리토, 로수젯 등 주요 전문의약품 매출의 꾸준한 성장이 매출성장을 주도할 것으로 판단된다. 다만 3분기에 미집행된 연구개발비의 이연으로 영업이익률은 부진할 것으로 추정된다. 자회사인 북경한미는 최근 신제품 허가 및 병원 등의 매출처 확대로 실적 회복국면에 진입하는 추세이다. 한미정밀화학의 경우, 현재 제품 믹스 개편 중이며, 올해까지는 적자 추이를 보일 것으로 판단되며, 내년부터 이익개선이 기대된다.

2019년 또한 2018년과 비슷한 추세를 보일 것으로 전망한다. 주요 전문의약품 매출 호조 및 신제품 출시로 본업 매출액은 증가세를 유지할 것으로 전망된다. 다만 연구개발비의 지속적인 증가로 2019년도 이익 성장세는 제한적으로 판단된다. 연결기준 2019년 매출액 1조 385 억원(+6.3% y-y), 영업이익 803 억원(+7.4% y-y)을 시현할 것으로 전망된다. 그 외 HM12525A 임상 단계 진행으로 마일스톤 수취 시, 인식방법에 따라 이익성장은 가능할 것으로 판단된다.

그림27. 한미약품 분기별 요약손익계산서

| 구분(단위: 십억원, %) | 1Q18 | 2Q18 | 3Q18P | 4Q18E | 1Q19F | 2Q19F | 3Q19F | 4Q19F | 2018E | 2019F | 2020F |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|---------|
| 매출액 | 245.7 | 241.3 | 235.3 | 255.2 | 259.4 | 242.9 | 261.0 | 275.3 | 977.4 | 1,038.5 | 1,104.9 |
| 증감률(%y-y) | 5.2 | 8.3 | 3.4 | 9.7 | 5.6 | 0.7 | 10.9 | 7.9 | 6.6 | 6.3 | 6.4 |
| 한미약품(별도) | 179.7 | 191.7 | 181.9 | 196.4 | 186.3 | 186.7 | 203.5 | 212.4 | 749.7 | 789.0 | 838.5 |
| 제품 | 137.1 | 145.8 | 140.0 | 138.5 | 142.1 | 150.2 | 143.7 | 142.1 | 156.1 | 164.1 | 156.7 |
| 상품 | 30.1 | 31.4 | 29.7 | 39.7 | 31.0 | 32.3 | 30.6 | 40.9 | 32.9 | 34.3 | 32.5 |
| 기술료수익 | 9.2 | 11.1 | 9.2 | 15.0 | 10.0 | 1.0 | 26.3 | 26.3 | 87.3 | 87.3 | 116.0 |
| 기타 | 3.3 | 3.3 | 3.0 | 3.2 | 3.2 | 3.2 | 2.9 | 3.1 | 3.0 | 3.0 | 2.7 |
| 북경한미 | 67.2 | 51.4 | 55.1 | 60.6 | 73.9 | 56.5 | 57.9 | 63.6 | 234.3 | 252.0 | 264.6 |
| 한미정밀화학 | 20.1 | 20.6 | 20.6 | 20.2 | 21.1 | 21.6 | 21.6 | 21.2 | 81.5 | 85.5 | 89.8 |
| 연결조정 | -21.3 | -22.4 | -22.3 | -22.0 | -22.0 | -22.0 | -22.0 | -22.0 | -88.0 | -88.0 | -88.0 |
| 매출총이익 | 141.9 | 133.4 | 132.0 | 143.8 | 145.0 | 136.3 | 146.5 | 154.3 | 551.1 | 582.2 | 619.8 |
| 증감률(%y-y) | 5.6 | 6.3 | -2.4 | 16.7 | 2.2 | 2.2 | 11.0 | 7.3 | 6.3 | 5.6 | 6.5 |
| 매출총이익률(%) | 57.7 | 55.3 | 56.1 | 56.4 | 55.9 | 56.1 | 56.1 | 56.1 | 56.4 | 56.1 | 56.1 |
| 영업이익 | 26.3 | 19.9 | 21.5 | 7.0 | 23.1 | 19.0 | 22.4 | 15.9 | 74.8 | 80.3 | 79.9 |
| 증감률(%y-y) | -16.3 | -7.4 | -22.7 | 398.8 | -12.0 | -4.9 | 4.1 | 125.1 | -9.0 | 7.4 | -0.5 |
| 영업이익률(%) | 10.7 | 8.3 | 9.1 | 2.8 | 8.9 | 7.8 | 8.6 | 5.8 | 7.6 | 7.7 | 7.2 |
| 지배지분순이익 | 7.7 | 13.4 | 5.6 | 5.6 | 12.8 | 9.2 | 12.2 | 6.5 | 32.3 | 40.8 | 40.4 |
| 증감률(%y-y) | -59.5 | 7.6 | -72.8 | -33.2 | 67.6 | -31.3 | 118.0 | 15.8 | -46.5 | 26.3 | -0.9 |
| 순이익률(%) | 3.1 | 5.6 | 2.4 | 2.2 | 5.0 | 3.8 | 4.7 | 2.4 | 3.3 | 3.9 | 3.7 |

자료: 하이투자증권 리서치센터 전망

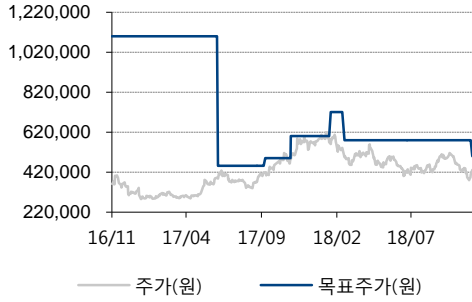
K-IFRS 연결 요약 재무제표

| 재무상태표 | | | | | 포괄손익계산서 | | | | |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|-------|-------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | (단위:십억원,%) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 유동자산 | 658 | 705 | 740 | 773 | 매출액 | 917 | 977 | 1,039 | 1,105 |
| 현금 및 현금성자산 | 47 | 62 | 58 | 50 | 증가율(%) | 3.8 | 6.6 | 6.3 | 6.4 |
| 단기금융자산 | 93 | 65 | 68 | 70 | 매출원가 | 398 | 426 | 456 | 485 |
| 매출채권 | 250 | 293 | 312 | 331 | 매출총이익 | 518 | 551 | 582 | 620 |
| 재고자산 | 232 | 248 | 263 | 280 | 판매비와관리비 | 436 | 476 | 502 | 540 |
| 비유동자산 | 1,003 | 1,060 | 1,071 | 1,079 | 연구개발비 | 151 | 161 | 171 | 182 |
| 유형자산 | 790 | 843 | 849 | 854 | 기타영업수익 | - | - | - | - |
| 무형자산 | 46 | 50 | 55 | 58 | 기타영업비용 | - | - | - | - |
| 자산총계 | 1,661 | 1,766 | 1,811 | 1,852 | 영업이익 | 82 | 75 | 80 | 80 |
| 유동부채 | 639 | 551 | 560 | 565 | 증가율(%) | 206.9 | -9.0 | 7.4 | -0.5 |
| 매입채무 | 286 | 232 | 241 | 247 | 영업이익률(%) | 9.0 | 7.6 | 7.7 | 7.2 |
| 단기차입금 | 170 | 190 | 190 | 190 | 이자수익 | 4 | 3 | 3 | 3 |
| 유동성장기부채 | 108 | 78 | 78 | 78 | 이자비용 | 11 | 14 | 14 | 14 |
| 비유동부채 | 229 | 395 | 395 | 395 | 지분법이익(손실) | - | - | - | - |
| 사채 | 50 | 165 | 165 | 165 | 기타영업외손익 | -18 | -13 | -13 | -13 |
| 장기차입금 | 146 | 190 | 190 | 190 | 세전계속사업이익 | 59 | 53 | 58 | 58 |
| 부채총계 | 869 | 946 | 955 | 961 | 법인세비용 | -10 | 16 | 12 | 12 |
| 자배주주지분 | 712 | 734 | 765 | 795 | 세전계속이익률(%) | 6.4 | 5.4 | 5.6 | 5.2 |
| 자본금 | 28 | 28 | 28 | 28 | 당기순이익 | 69 | 37 | 47 | 46 |
| 자본잉여금 | 415 | 415 | 415 | 415 | 순이익률(%) | 7.5 | 3.8 | 4.5 | 4.2 |
| 이익잉여금 | 285 | 312 | 347 | 382 | 지배주주귀속 순이익 | 60 | 32 | 41 | 40 |
| 기타자본항목 | -16 | -16 | -16 | -16 | 기타포괄이익 | -5 | -5 | -5 | -5 |
| 비지배주주지분 | 81 | 85 | 91 | 97 | 총포괄이익 | 64 | 32 | 42 | 42 |
| 자본총계 | 792 | 820 | 856 | 892 | 지배주주귀속총포괄이익 | 60 | 32 | 41 | 40 |

| 현금흐름표 | | | | | 주요투자지표 | | | | |
|--------------|------|-------|-------|-------|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| (단위:십억원) | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E | | 2017 | 2018E | 2019E | 2020E |
| 영업활동 현금흐름 | -63 | -54 | 67 | 63 | 주당지표(원) | | | | |
| 당기순이익 | 69 | 37 | 47 | 46 | EPS | 5,414 | 2,837 | 3,583 | 3,549 |
| 유형자산감가상각비 | 32 | 37 | 44 | 45 | BPS | 63,754 | 64,493 | 67,172 | 69,819 |
| 무형자산상각비 | 5 | 5 | 6 | 6 | CFPS | 8,680 | 6,566 | 7,929 | 8,084 |
| 지분법관련손실(이익) | - | - | - | - | DPS | 500 | 500 | 500 | 500 |
| 투자활동 현금흐름 | -153 | -46 | -37 | -36 | Valuation(배) | | | | |
| 유형자산의 처분(취득) | -247 | -90 | -50 | -50 | PER | 107.9 | 151.6 | 120.0 | 121.1 |
| 무형자산의 처분(취득) | -15 | -10 | -10 | -10 | PBR | 9.2 | 6.7 | 6.4 | 6.2 |
| 금융상품의 증감 | 107 | 28 | -3 | -2 | PCR | 67.3 | 65.5 | 54.2 | 53.2 |
| 재무활동 현금흐름 | 138 | 144 | -6 | -6 | EV/EBITDA | 57.8 | 46.0 | 41.5 | 41.0 |
| 단기금융부채의증감 | 93 | 20 | - | - | Key Financial Ratio(%) | | | | |
| 장기금융부채의증감 | 145 | 44 | - | - | ROE | 8.8 | 4.5 | 5.4 | 5.2 |
| 자본의증감 | - | 1 | - | - | EBITDA 이익률 | 12.9 | 12.0 | 12.5 | 11.9 |
| 배당금지급 | - | -6 | -6 | -6 | 부채비율 | 109.6 | 115.4 | 111.6 | 107.7 |
| 현금및현금성자산의증감 | -83 | 15 | -4 | -8 | 순부채비율 | 42.2 | 60.5 | 58.1 | 56.4 |
| 기초현금및현금성자산 | 130 | 47 | 62 | 58 | 매출채권회전율(x) | 3.5 | 3.6 | 3.4 | 3.4 |
| 기말현금및현금성자산 | 47 | 62 | 58 | 50 | 재고자산회전율(x) | 4.3 | 4.1 | 4.1 | 4.1 |

자료 : 한미약품, 하이투자증권 리서치센터

한미약품
최근 2년간 투자이전 변동 내역 및 목표주가 추이



| 일자 | 투자이전 | 목표주가 (원) | 목표주가 대상시점 | 과리율 | |
|-------------------|------|-------------|--------------|------------|----------------|
| | | | | 평균 주가대비 | 최고(최저) 주가대비 |
| 2017-06-07(담당자변경) | Buy | 451,000 | 6개월 | -17.0% | -7.2% |
| 2017-09-11 | Buy | 490,000 | 1년 | -7.8% | 3.1% |
| 2017-11-02 | Buy | 600,000 | 1년 | -6.5% | 3.3% |
| 2018-01-22 | Buy | 720,000 | 1년 | -21.6% | -15.7% |
| 2018-02-19 | Hold | 580,000 | 1년 | -14.0% | -3.6% |
| 2018-05-02 | Buy | 580,000 | 1년 | -22.1% | -11.2% |
| 2018-11-06(담당자변경) | Buy | 500,000 | 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 기관투자자 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 돕기 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 증가대비 3등급) 종목투자의견은 향후 12개월간 추천일 증가대비 해당종목의 예상 목표수익률을 의미함.
 - Buy(매수): 추천일 증가대비 +15%이상
 - Hold(보유): 추천일 증가대비 -15% ~ 15% 내외 등락
 - Sell(매도): 추천일 증가대비 -15%이상
2. 산업추천 투자등급 (시기총액기준 산업별 시장비중대비 보유비중의 변화를 추천하는 것임)
 - Overweight(비중확대), - Neutral (중립), - Underweight (비중축소)

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