

안트로젠 (065660)

줄기세포치료를 의약품답게 개발하는 회사

줄기세포치료제도 의약품이다

안트로젠은 지방유래 줄기세포를 활용 각종 희귀질환을 타겟으로 줄기세포치료를 개발하는 회사이다. 2012년 1월 자가 지방유래 줄기세포 치료제로 희귀질환인 크론성 누공질환 치료제인 큐피스템의 시판허가를 획득한 이후 현재는 시트(sheet) 형태의 동종유래 줄기세포치료제 제형을 확립, 당뇨병성 족부궤양과 이영양성수포성 표피박리증과 같은 치료제 개발에 주력하고 있다. 세포치료제의 경우 일반 의약품과는 달리 대량생산이 어렵고 품질의 동등성 이슈에서 자유롭지 못해 주로 자가유래 제품이 많은 것이 특징이다. 그러나 안트로젠은 공여자로부터 채취한 동종 지방유래 줄기세포를 하이드로젤과 같은 생적합/생분해 스케폴더에 배양하여 ready-made 제품형태로 대량생산, 그리고 장기보관을 가능하게 함으로써 줄기세포치료를 마치 기존 의약품과 마찬가지로 환자에게 공급 가능하게 만들었다. 이를 위해 안트로젠은 장기보관 전과 후의 역가 동등성 확인을 위한 시험법 확립 이후 동등함을 입증하였으며, 각각의 공여자로부터 채취한 줄기세포를 cell banking 해서 품질의 균일성을 확보하였다. 즉 줄기세포치료를 의약품처럼 개발/생산/공급 가능한 시스템을 확립하였다고 볼 수 있다.

당뇨병성 족부궤양 치료제(ALL-ASC-DFU)

당뇨병성 족부궤양 환자들을 대상으로 실시한 국내 임상 2상에서 안트로젠은 1) 재상피화된 환자의 비율, 2) 재상피화에 걸리는 시간, 3) 당뇨병성 족부궤양 치료기간, 4) 당뇨병성 족부궤양 중증도 개선효과 등을 평가지표로 분석한 결과 시험군이 대조군 대비 우월하다라는 효과를 입증하였으며, 이러한 결과를 1월 당뇨병에서 가장 권위있는 저널 중 하나인 미국 당뇨병 학회에서 발행하는 Diabetes에 게재하였다. 올해 6월 국내 임상 3상이 완료될 예정이며, 올해 말 국내 식약처에 품목허가 신청서 접수가 가능할 것으로 기대된다. 미국에서의 임상 2상도 작년 말 3개 기관 44명 환자들을 대상으로 시작되어 올해 연말 완료될 수 있을 것으로 예상된다.

일본의 혁신의약품 지정과 같은 사키가케 지정 기대

희귀 유전성 피부질환 중 하나인 이영양성수포성 표피박리증 치료제로 개발되고 있는 ALLO-ASC-DEB의 경우 일본에서 임상이 완료된 상태로 안트로젠은 일본의 혁신치료제 지정이라 할 수 있는 사키가케 지정을 기대하고 있다. 사키가케 사전심사가 통과되어 작년 11월 접수를 완료한 상황으로 시기적으로 2월에서 3월 사이 지정여부를 알 수 있을 것으로 보인다. 사키가케로 지정받게 되면 6개월 뒤인 8월 즈음 최종 품목허가를 획득할 수 있다. 일본의 파트너사인 이신제약으로부터 마일스톤 수령 및 완제 공급 그리고 매출액 대비 약 9%의 로열티 별도 수령이 가능하다. 이렇게 되면 안트로젠은 올해부터 본격적인 매출 발생을 기대할 수 있다.

Company Report

Not Rated

CP(2월13일): 69,100원

Key Data

| | |
|---------------|----------------|
| KOSDAQ 지수(pt) | 739.91 |
| 52주최고/최저(원) | 197,700/57,800 |
| 시가총액(십억원) | 583.2 |
| 시가총액비중(%) | 0.23 |

Financial Data

| 투자지표 | 단위 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|-----------|-----|---------|---------|----------|--------|-------|
| 매출액 | 십억원 | 0.9 | 1.8 | 3.5 | 4.7 | 9.4 |
| 영업이익 | 십억원 | (1.9) | (1.6) | (0.1) | 0.6 | 4.8 |
| 세전이익 | 십억원 | (1.8) | (1.4) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| 순이익 | 십억원 | (1.8) | (1.4) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| EPS | 원 | (290) | (219) | (1) | 92 | 654 |
| 증감률 | % | 적전 | 적지 | 적지 | 흑전 | 610.9 |
| PER | 배 | N/A | N/A | N/A | 724.49 | N/A |
| PBR | 배 | 10.88 | 22.99 | 36.81 | 36.67 | N/A |
| EV/EBITDA | 배 | N/A | N/A | 2,913.69 | 597.03 | N/A |
| ROE | % | (16.28) | (10.46) | (0.08) | 5.15 | 30.35 |
| BPS | 원 | 2,179 | 2,001 | 1,921 | 1,827 | 2,481 |
| DPS | 원 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |



Analyst 선민정
02-3771-7785
rsshun@hanafn.com

RA 박현옥
02-3771-7606
auseing@hanafn.com

1. 기업개요

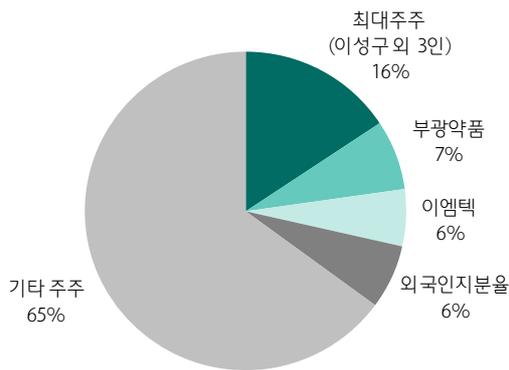
2012년 자가 지방유래 줄기세포
크론성 누공질환 치료제인 큐피시스템
시판허가 획득
줄기세포 중 유일한 보험급여 제품

안트로젠은 미국 보스톤에 설립된 연구소의 기술을 바탕으로 2000년 3월 설립된 회사로 2016년 2월 기술특례로 상장한 회사이다. 지방유래 줄기세포를 주로 연구하는 기업으로 2012년 1월 자가 지방유래 줄기세포로는 최초로 희귀질환인 크론성 누공질환 치료제, 큐피시스템의 시판허가를 획득하였다. 큐피시스템은 국내에서 판매 중인 줄기세포치료제 중 최초이자 유일하게 보험급여 의약품으로 지정되어 판매되고 있다. (보건복지부 고시 제 2013-193호, 2014년 1월 1일부터 시작)

하이드로젤 시트 형태의
ALLO-ASC sheet 플랫폼 확립

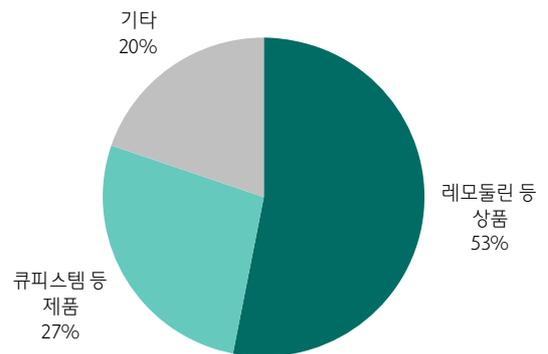
지방유래 줄기세포 배양 및 분화기술을 바탕으로 장기보관이 가능한 새로운 형태의 제형을 개발 자가에서 동종으로 기술범위를 확대함과 동시에 하이드로젤 시트(sheet) 형태의 ALLO-ASC sheet(Allogenic Adipose-derived Stem Cell sheet) 플랫폼 기술을 확립하였다. 이러한 기술을 기반으로 현재 당뇨병성 족부궤양, 이영양성수포성 표피박리증, 퇴행성 관절염 치료제 등을 개발하고 있다.

그림 1. 주주현황



자료: 하나금융투자

그림 2. 사업부문별 매출 (2017년 기준)



자료: 하나금융투자

그림 3. 안트로젠 주요 파이프라인

| | 적용기술 | 제품명 개발코드 | 전임상 | 1상 | 2상 | 3상 | 품목허가 |
|----|-----------------------|-----------------------------------|------------|--------------|----|----|------|
| 자가 | 면역조절기능 강화 줄기세포 대량생산기술 | 큐피시스템 | | | | | ● |
| | | ALLO-ASC-CD (크론병 치료제) | 임상 1상 진행 중 | | | | |
| 동종 | 줄기세포 3차원 배양 조직공학기술 | ALLO-ASC-DFU (당뇨병성 족부궤양 치료제) | | 임상 3상 진행 중 | | | |
| | | ALLO-ASC-DEB (이양성 수포성 표피 박리증 치료제) | | 임상 1/2상 진행 중 | | | |
| | | ALLO-ASC-BI (심재성 2도 화상 치료제) | | 임상 2상 진행 중 | | | |
| | | ALLO-ASC-OA (퇴행성 관절염 치료제) | 전임상 | | | | |

자료: 안트로젠, 하나금융투자

2. 줄기세포 대량생산 기술

1) 기술 개요

안트로젠 줄기세포 기술의 핵심은 대량생산과 장기보관 가능 Ready-made 형태 공급 가능

안트로젠 기술의 핵심은 공여자로부터 채취한 지방유래 줄기세포를 하이드로젤과 같은 생적합/생분해 스케폴더에 배양하는 기술로, 대량생산 그리고 장기보관이 가능하다. 줄기세포치료제를 대량생산할 수 있고 장기보관이 가능해졌다라는 것은 마치 기존 의약품과 마찬가지로 환자에게 ready-made 형태로 공급가능해졌음을 의미한다.

자가유래 줄기세포치료제의 한계

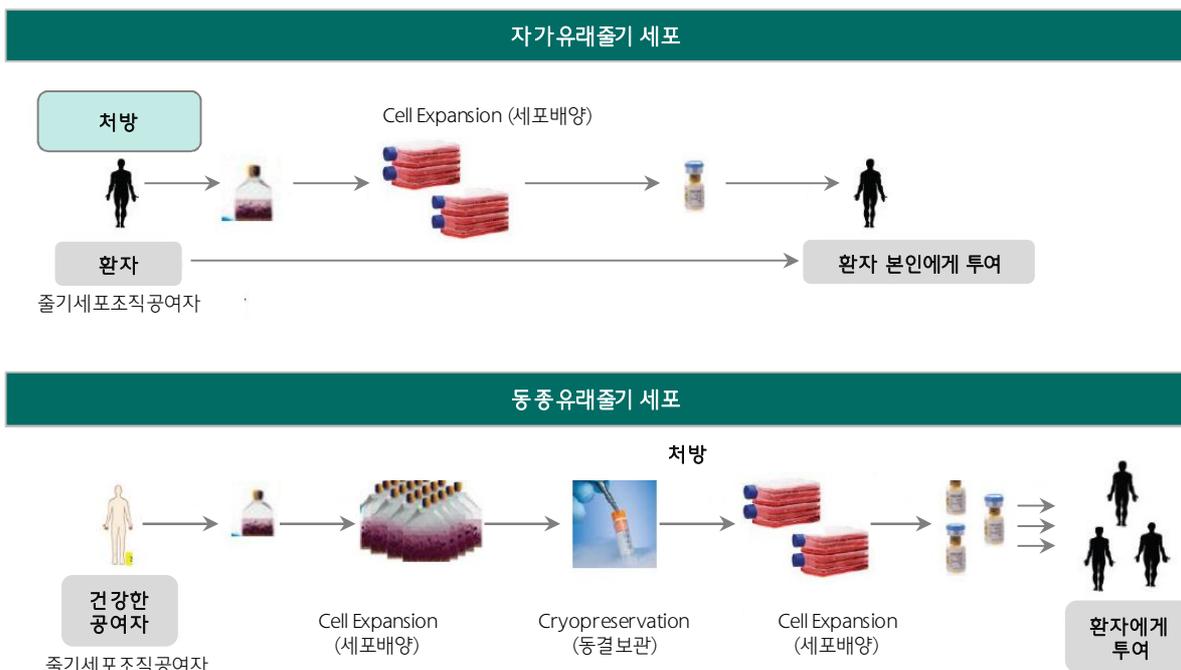
- 1) 시술과정이 필요
- 2) 배양을 위한 시간 소요

개인별 맞춤의학 관점에서 볼 때에는 자가유래(autologous) 즉 환자 자신의 조직으로부터 줄기세포를 추출해서 사용하는 줄기세포치료제가 가장 이상적인 형태라고 볼 수 있다. 그러나 자가유래 줄기세포치료제의 경우 환자로부터 줄기세포를 추출해서 배양한 뒤에 공급하는 구조로 환자에게 면역원성이 발생하지 않아 부작용 측면에서는 가장 안전하다고 할 수 있으나, 시술과정이 필요하고 배양을 위한 시간이 소요된다는 단점이 있다. 안트로젠이 최초로 시판허가를 획득한 큐피시스템이 바로 자가유래 줄기세포 치료제라고 볼 수 있다.

동종 줄기세포치료제는 공여자로부터 추출 대량증식 후 환자가 필요한 시기에 공급 가능

이에 반해 타가유래 또는 동종(allogenic) 줄기세포는 공여자로부터 줄기세포를 추출해서 대량증식 후 환자들이 필요한 시기에 공급하는 줄기세포치료제이다. 간혹 다른 사람의 줄기세포를 투여받는다든 점에서 면역원성 발생 등 안전성 이슈들이 제기되곤 하지만, 일반적으로 줄기세포치료제로 사용되는 중간엽 줄기세포는 면역원성이 없는 안전한 줄기세포로 알려져 있다. 앞에서 언급한 자가유래 줄기세포가 자신에게 꼭 맞는 세상에서 하나 뿐인 맞춤복이라 비유한다면, 동종유래 줄기세포는 대량생산하고 공급하는 기성복이라 할 수 있다.

그림 4. 자가유래 vs. 동종유래 줄기세포



자료: 안트로젠, 하나금융투자

2) 동종유래 줄기세포치료제에서 핵심 항목은?

- 세포치료제의 한계를 극복하기 위해
- 1) 대량생산을 위한 장기보관법 확립
 - 2) 동등성 이슈를 최소화하기 위한 Cell bank 확립

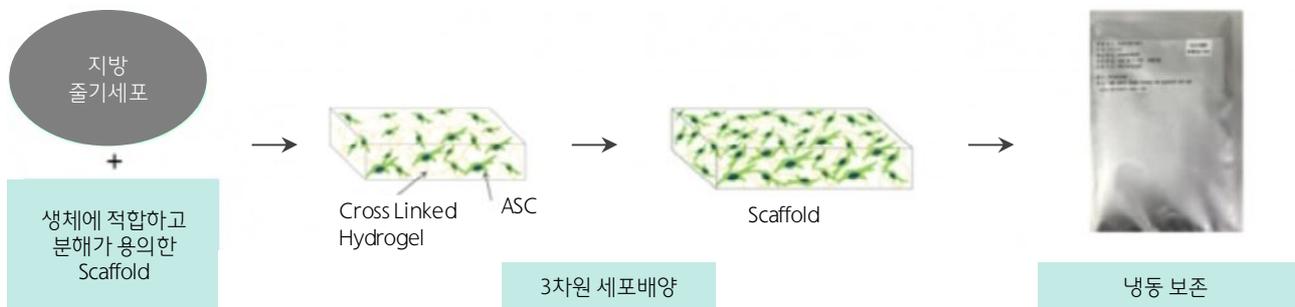
세포치료제의 한계 중 하나는 일반 의약품과는 달리 대량생산이 어렵고 품질의 동등성 이슈에서 자유롭지 못하다는 점이다. 이 두 가지 이슈가 글로벌 시장 진출을 어렵게 하고 있는 부분이다. 대량생산을 위해서는 장기보관 기술이 확립되어야 하며, 동등성 문제를 해결하기 위해서는 마치 단백질의약품이 배치간 동등성을 확인하는 작업이 필수적인 것처럼 한 명의 공여자로부터 얻어 대량 증식된 줄기세포들을 cell banking화하고 서로 다른 cell bank간의 variation을 최소화해야 한다.

(1) 장기보관 기술

안트로젠은 ALLO-ASC-Sheet의 장기보관 전과 후의 역가가 동일함을 확인. 장기보관 시험법 확립

안트로젠의 ALLO-ASC Sheet는 스펀지 형태와 같은 하이드로젤 내에서 공여자로부터 채취한 지방유래 줄기세포를 배양한 뒤 환자에게 공급하는 구조로 공급하기 전까지는 장기 보관이 가능해야 한다. 안트로젠은 이러한 ALLO-ASC sheet를 1년 이상 보관한 뒤 보관 전과 후 역가가 동일함을 HGF(Hepatocyte Growth Factor)를 통해 확인함으로써 장기보관 기술을 확립하였다. 안트로젠 기술의 우위는 단순히 장기보관했다는 점이 아니라 장기보관 전과 후의 줄기세포가 동등하다는 시험법을 확립한 뒤, 이를 증명했다는 사실이다.

그림 5. 안트로젠의 ALLO-ASC Sheet 제조 방법



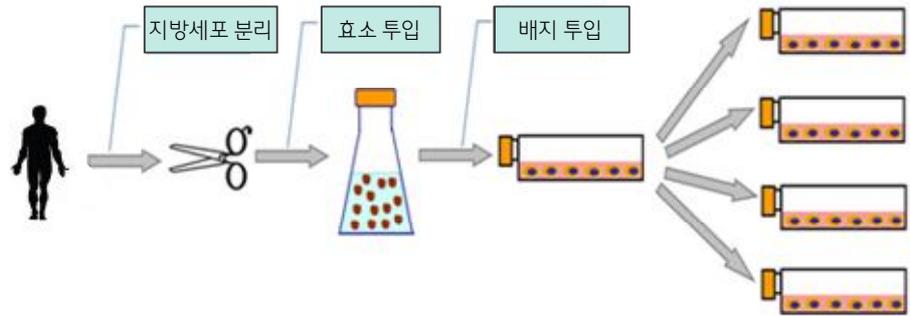
자료: 안트로젠, 하나금융투자

(2) Cell banking화를 통한 variation 최소화

한 명의 공여자로부터 채취한 줄기세포를 cell banking화 하여 품질의 균일성 확보

또 하나 반드시 확인해야 할 사항은 동등성 이슈이다. 일반적으로 줄기세포는 자가증식(self renewal)과 다분화능력(multipotency)을 보유하고 있어서 공여자로부터 얻은 줄기세포를 계대배양(subculture or passaging)을 통해 대량으로 확보할 수 있으나, 문제는 계대배양이 거듭될 수록 줄기세포의 고유한 성질인 다분화능력이 떨어지기 때문에 한 명의 공여자로부터 얻은 줄기세포를 통해 무한대로 제품을 생산할 수는 없다.(일반적으로 줄기세포의 다분화능력이 유지되는 계대배양 횟수는 7번으로 알려져 있으나 안트로젠의 경우 이 보다 더 낮은 계대배양을 통해 얻어진 세포를 사용한다.) 안트로젠의 경우 1명의 공여자로부터 약 50만장의 sheet 제조가 가능하다. 안트로젠은 한 명의 공여자로부터 얻은 줄기세포를 cell banking화 해서 품질의 균일성을 확보하였다.

그림 6. 계대배양 과정



자료: 산업자료, 하나금융투자

Cell bank 간의 동등성 확인이 필요
안트로젠은 동등성 확인을 위한
시험법 확인

문제는 한 명의 공여자로부터 얻은 줄기세포를 무한대로 증식할 수 없어서 한 번의 채취로 확립한 cell bank와 다른 공여자로부터 얻은 cell bank의 품질이 같아야 한다는 점이다. 안트로젠은 cell bank간의 동등성을 확인할 수 있는 시험법을 확립하였으며, 공여자 또한 각종 감염성 질병 및 바이러스 감염 여부 등을 확인하여 공여자 항목 테스트도 실시하고 있다.

3. 주요 파이프라인

1) 당뇨병성 족부궤양 치료제(ALLO-ASC-DFU)

당뇨환자의 15%가 당뇨병성
족부궤양 발생
이 중 약 1~3%의 환자가 다리 절단

당뇨병성 족부궤양은 당뇨병을 앓고 있는 환자의 발에 생기는 일종의 궤양으로 당뇨 환자의 경우 혈액이 말단의 말초혈관까지 공급이 원활하지 않아 말단에 발생한 상처가 쉽게 아물지 못함으로써 정상인 대비 치료기간이 길고, 방치할 경우 궤양이 심각해서 발가락이나 발을 절단하는 경우까지 발생하게 된다. 당뇨병 환자의 약 15%가 일생동안 한번 이상은 족부궤양을 경험하며, 그 중 약 1~3% 정도의 환자는 다리 일부를 절단하는 수술을 받는 것으로 알려져 있다.

그림 7. 당뇨병성 족부궤양



(A) A 62-year-old man had diabetic foot ulcer. (B) Below knee amputation was performed due to difficulty of infection control and laboratory abnormality

자료: 안트로젠, 하나금융투자

안트로젠의 당뇨병성 족부궤양 치료제 ALLO-ASC-DFU

안트로젠이 개발한 ALLO-ASC-DFU는 동종 지방유래 줄기세포와 줄기세포 배양성분을 함유하는 시트(sheet) 형태의 당뇨병성 족부궤양 치료제로, 상처 부위에 염증을 조절하고 상처치유에 반드시 필요한 세포성장인자 및 세포외 기질을 분비함으로써 당뇨병성 족부궤양 치료효과를 높이는 역할을 한다.

국내 임상 2상 결과

1) 재생피화 비율

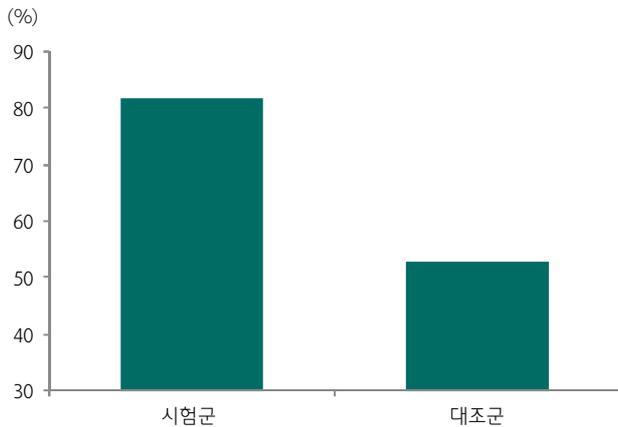
시험군:대조군 = 81.8%:52.9%

2) 재생피화에 걸리는 시간

시험군:대조군 = 28.5일:63일

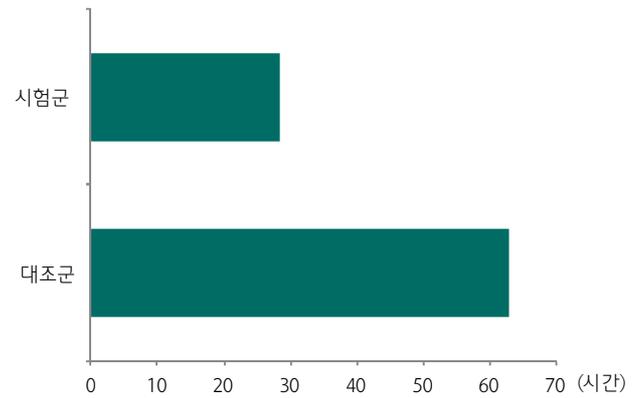
국내에서 실시된 임상 2상의 결과를 보면, 아래 그림에서와 같이 1) 처치 후 12주 동안 재생피화된 대상자 비율이 시험군이 대조군보다 더 우수한 치료효과를 보이고 있으며(시험군 81.8% vs. 대조군 52.9%), 2) 처치 후 재생피화에 걸리는 시간을 비교한 결과 대조군은 시험군보다 34.5일의 기간이 더 필요한 것으로 나타났다(시험군 28.5일 vs. 대조군 63일). (시험군은 ALLO-ASC-DFU 처치를 받은 환자이고 대조군은 기존 표준요법인 드레싱 치료를 받은 환자임)

그림 8. 재상피화된 대상자 비율



자료: 안트로젠, 하나금융투자

그림 9. 재상피화에 걸리는 시간



자료: 안트로젠, 하나금융투자

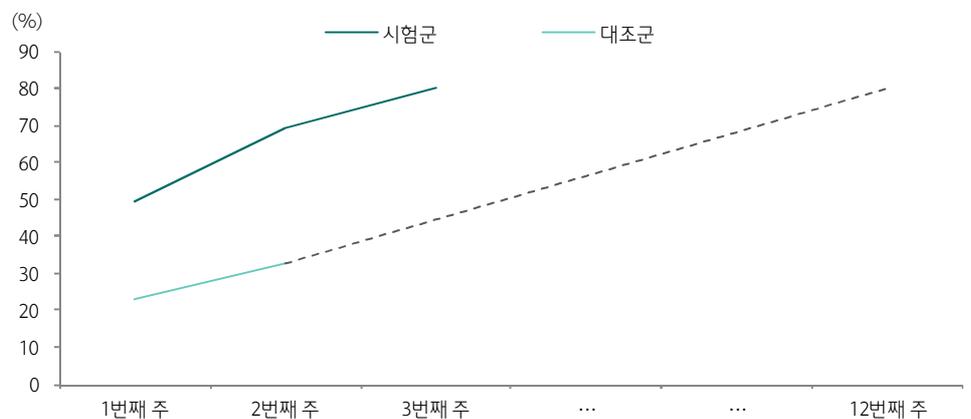
3) 궤양부위 기간 9주 단축

ALLO-ASC-DFU가 3) 당뇨병성 족부궤양의 치료기간을 현저히 단축시킬 수 있다는 결과는 매주 실시한 궤양부위 개선율에서도 확인되었다. 1주차에 시험군은 49.6%가 개선된 반면, 대조군은 23.0%만이 개선되어 두 배 이상의 현저한 차이를 보였으며, 2주차에서도 시험군은 69.1%, 대조군은 32.6%로 36.5% 차이를 보였다. 또한 시험군에서는 3주차째부터 개선율이 80% 이상인 반면, 대조군에서는 12주차에 비로소 79.8%의 개선율을 보였다. 이상의 결과에 따르면, ALLO-ASC-DFU가 표준치료보다 당뇨병성 족부궤양을 80% 이상 개선시키는데 최소 9주의 치료기간을 단축시킬 수 있음을 예측할 수 있다.

4) Grade 2의 중증도 개선 비교결과 시험군이 대조군 대비 우위

4) 당뇨병성 족부궤양의 중증도에 따른 분석결과에 의하면 ALLO-ASC-DFU는 Wagner grade 1(superficial ulcer, 표피궤양)과 grade 2(deep ulcer, 상처가 깊은 궤양) 대상자 모두에서 대조군 대비 우수한 치료효과를 나타냈다. 특히 Wagner grade 2 대상자에서 8주차 시험군은 8명 중 5명(62.5%)이 재상피화된 반면, 대조군은 6명 중 1명(16.7%)이 재상피화되어 ALLO-ASC-DFU는 힘줄 또는 관절막까지 침범된 깊은 궤양의 치료에도 매우 효과적임을 확인하였다.

그림 10. 궤양부위 개선율



자료: 안트로젠, 하나금융투자

표 1. 당뇨병성 족부궤양의 중증도 분석결과

| Baseline Wagner Grade | 시험군 N=22(%) | 대조군N=17(%) |
|-----------------------|--------------|------------|
| 8주 | | |
| Grade 1 | 11/14 (78.6) | 7/11(63.6) |
| Grade 2 | 5/8(62.5) | 1/6(16.7) |
| 12주 | | |
| Grade 1 | 12/14(85.7) | 8/11(72.7) |
| Grade 2 | 6/8(75.0) | 1/6(16.7) |

자료: 안트로젠, 하나금융투자

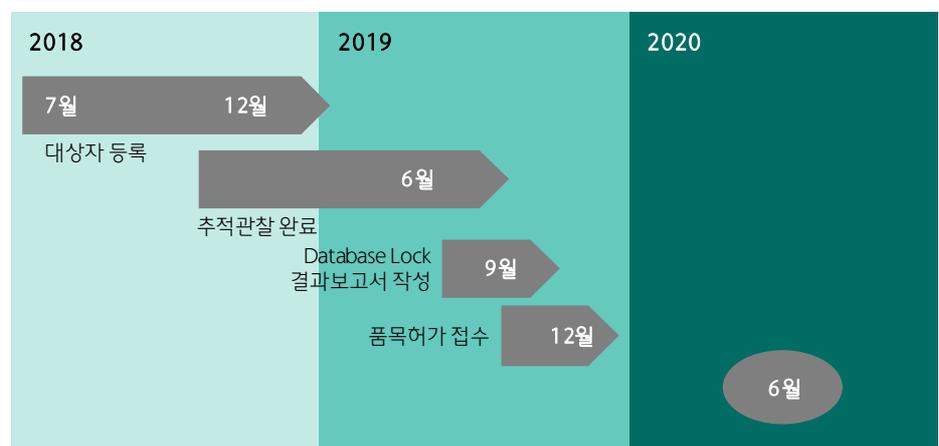
국내 임상 2상 결과는 당뇨병 관련 가장 권위있는 저널 중 하나인 Diabetes에 게재됨

위와 같은 임상결과는 얼마 전 국제 SCI급 저널인 Diabetes 온라인판에 게재되었다. (Potential of Allogeneic Adipose-Derived Stem Cell-Hydrogel Complex for Treating Diabetic Foot Ulcers, Diabetes 2019 Jan 24). Diabetes라는 저널은 미국 당뇨병학회에서 매월 발행하는 공식 학회지로 impact factor(영향력지수, 과학기술/사회과학 분야 누적 논문수 및 인용횟수를 통한 비교, 평가를 수치로 나타내는 지수)가 7.273으로 당뇨병 관련 연구분야에서 가장 권위있는 저널 중 하나이다. 이것은 안트로젠의 ALLO-ASC-DFU의 임상 결과가 당뇨병성 족부궤양에 치료효과가 있음을 전문가 그룹으로부터 인정받았다는 의미로 해석될 수 있다.

국내 임상 3상 진행 중 9개 병원 164명 환자 대상 올해 6월 완료 예정

안트로젠은 작년 7월부터 임상 3상을 위한 환자 등록을 시작, 환자등록을 거의 완료하였으며, 국내에서 9개 병원에서 164명의 환자들을 대상으로 임상을 진행하고 있다. 추적관찰 기간을 고려 올해 6월 임상 3상이 완료될 예정이며 올해 말 국내 식약처에 품목허가 신청서를 접수할 예정이다.

그림 11. ALLO-ASC-DFU 국내 임상 3상 시험 일정

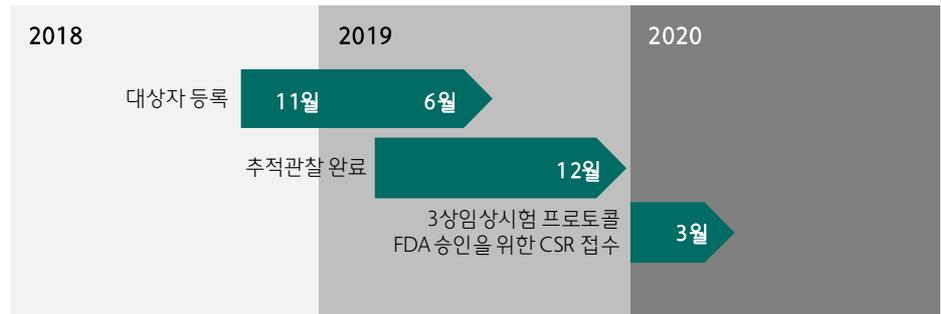


자료: 안트로젠, 하나금융투자

미국 임상 2상 2018년 말 시작
3개 기관 44명 환자 대상
올해 말 미국 임상 2상 완료 기대

미국에서도 ALLO-ASC-DFU의 임상 2상을 작년 말 시작되었다. 3개 기관에서 약 44명의 환자를 대상으로 임상이 진행될 예정이며, 추적관찰 기간 고려 시 올해 연말 임상 2상이 완료될 수 있을 것으로 예상된다.

그림 12. ALLO-ASC-DFU 미국 임상 2상 시험 일정



자료: 안트로젠, 하나금융투자

미국 내에서도 당뇨병성 족부궤양 치료를 위한 다양한 시트 제제 판매 그 중 Grafix는 인간 양막조직에서 채취한 시트형 제제로 연간 약 1,000억원 매출 기록 그러나 Grafix는 미 FDA로부터 승인받지 못한 제품

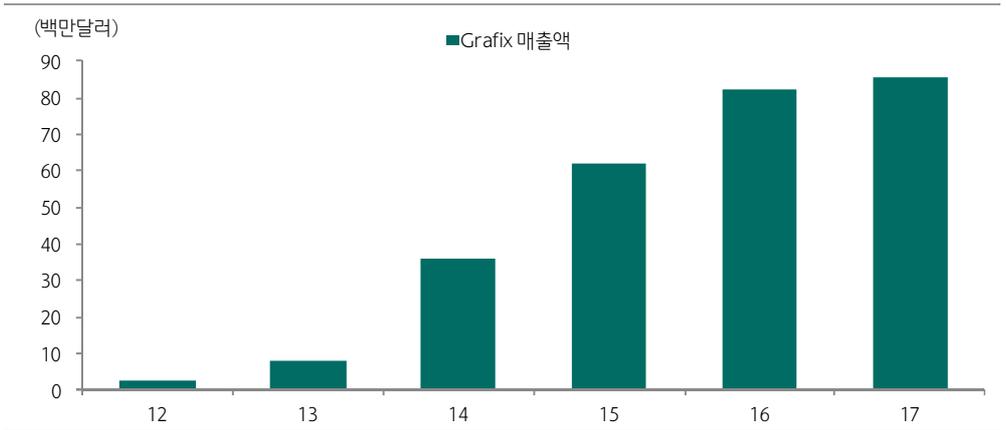
당뇨병성 족부궤양과 관련 미국 내에서 시판되고 있는 인공 피부치료제를 살펴보면, Organogenesis사의 Apligraf와 Dermagraft, 그리고 Osiris Therapeutics사의 Grafix 등이 있다. 이 중 Grafix는 인간 양막조직에서 채취한 시트형 wound care 제품으로 살아있는 세포는 남아있지 않은 채 성장인자(growth factor)만이 남아있는 시트제제이다. 2017년 기준 약 8,500만 달러(한화 약 960억원) 매출을 기록하였으며, 2012년 출시 이후 연평균 101%로 급격히 성장 중에 있다. 그러나 Grafix는 미 FDA로부터 정식으로 승인받은 제품이 아니라 효과가 입증된 제품이라 볼 수 없다. 그럼에도 당뇨병성 족부궤양에 대한 마땅한 치료제 부재로 인해 연간 1,000억원에 가까운 매출을 기록하고 있다. 안트로젠의 ALLO-ASC-DFU가 미국에서 임상을 성공적으로 완료한다면, 미국 당뇨병성 족부궤양 관련 시트제제 분야에서 충분한 경쟁력을 확보할 수 있을 것으로 예상된다.

표 2. 미국 내 기존 인공 피부치료제

| 제품명 | 제조사 | 세포유형 | 가격(size, cm) |
|------------|---------------|--------------|----------------------------|
| Apligraf | Organogenesis | 각질화세포, 섬유아세포 | \$ 2,000~3,000 (7.5 X 7.5) |
| Dermagraft | Organogenesis | 각질화세포 | \$ 1,000 (5 X 7.5) |
| Grafix | Osiris | 인간양막조직 | \$ 2,000~3,000 (5 X 5) |

자료: 안트로젠, 하나금융투자

그림 13. Grafix 연도별 매출액



자료: 안트로젠, 하나금융투자

이영양성수포성 표피박리증은 피부의 콜라겐 7이 유전적으로 결핍 희귀 유전성 질환

2) 이영양성수포성 표피박리증 치료제(ALLO-ASC-DEB)

이영양성수포성 표피박리증은 피부의 표피와 진피 경계부를 연결하는 단백질인 콜라겐 7이 유전적으로 결핍되어 발생하는 질병으로 표피와 진피가 분리되어 있어서 가벼운 외상에도 쉽게 물집이 발생하고, 피부와 점막에 통증이 생기는 희귀 유전성 질환이다. 현재까지는 이러한 질환에 대한 완치방법이 없어서 증상이나 합병증 완화를 위한 대증요법이 주된 치료방법이다.

그림 14. 이영양성수포성 표피박리증



자료: 안트로젠, 하나금융투자

ALLO-ASC-DEB의 임상을 일본에서 진행

안트로젠은 ALLO-ASC-DEB의 임상을 일본에서 진행하였다. 참고로 일본에는 이영양성 수포성 표피박리증 환자가 약 500여명 존재하는 것으로 알려져 있다. 일본에서의 임상은 완료된 상태로 안트로젠은 일본의 혁신치료제 지정이라 말할 수 있는 사키가케 지정을 기대하고 있다. 사키가케 지정요건은 1) 새로운 혁신적인 작용기전으로 2) 심각한 질환에 대해 3) 뛰어난 효능과 안전성을 보이는 의약품 중 4) 일본에서 세계최초로 개발될 경우 부여하게 된다. 사키가케로 지정되면 품목허가 심사기간을 6개월 이내로 단축시킬 수 있다. 일본의 사키가케 제도는 2015년 처음 시행되어 1차년도에 5건, 2017년 5건, 2018년 6건으로 총 16개 제품만이 지정받았을 정도로 매우 부여받기 힘든 것이라 할 수 있다.

사키가케 신청서 작년 11월 접수 올해 2~3월 사키가케 지정여부 확인 가능 6개월 심사기간 고려 시 8월 즈음 최종 품목허가 획득 기대

안트로젠은 사키가케 사전심사가 통과되어 작년 11월 접수를 완료한 상황이다. 시기적으로 2월에서 3월 즈음에는 사키가케 지정여부를 알 수 있을 것으로 보인다. 안트로젠의 ALLO-ASC-DEB가 사키가케로 지정받으면 6개월 뒤인 8월 즈음 최종 품목허가를 획득할 수 있을 것으로 기대된다. 사키가케로 지정받게 되면 안트로젠은 일본 파트너사인 이신제약으로부터 마일스톤을 수령하는 것으로 알려져 있다.

그림 15. ALLO-ASC-DEB 임상시험 일정



자료: 안트로젠, 하나금융투자

일본의 파트너사는 이신제약 9% 로열티 별도 수령 완제를 공급하는 구조

품목허가 획득 이후 일본 이신제약으로 안트로젠이 완제를 공급하는 구조이며, 매출액의 약 9%의 로열티는 별도 수령하게 된다. 일본은 이영양성수포성 표피박리증과 같은 희귀 유전질환에 대해서는 100% 정부가 의료비를 지원하는 구조로 4~5일 간격으로 시트를 교체할 경우 환자 1명당 연간 치료비는 약 4억원으로 추정된다.

2017년 미국에서 1상 시험승인 획득 2018년 10월 희귀의약품 지정

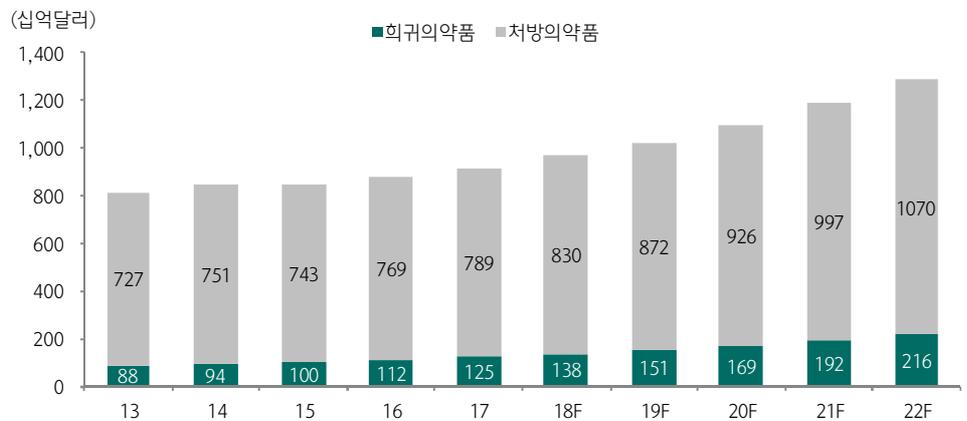
안트로젠은 ALLO-ASC-DEB의 미국 시장 진출도 염두해 두고 있어서 2017년 미국에서의 임상 1상 시험 승인을 획득하였으며, 2018년 10월 미 FDA로부터 희귀의약품으로 지정받아 시판허가 이후 7년간의 독점적 판매권을 부여받았다. 참고로 안트로젠이 희귀질환으로 신청한 질환은 epidermolysis bullosa(수포성 표피박리증) 치료제 하나였으나 미 FDA는 3개 질환에 대해 지정해 주었다. 이와 같은 희귀질환에 대한 니즈가 높다는 것을 알 수 있는 대목이다. 안트로젠은 일본에서 품목허가를 획득하게 되면 미국에서의 임상도 본격적으로 시작할 수 있을 것으로 예상된다.

그림 16. 미 FDA ALLO-ASC-DEB 희귀의약품 지정

| U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION | |
|---|--|
| Home | Food |
| Drugs | Medical Devices |
| Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics |
| Animal & Veterinary | Co |
| Search Orphan Drug Designations and Approvals | |
| FDA Home Developing Products for Rare Diseases & Conditions | |
| Generic Name: | adipose-derived mesenchymal stem cells in a hydrogel sheet |
| Trade Name: | N/A |
| Date Designated: | 10/25/2018 |
| Orphan Designation: | Treatment of Epidermolysis Bullosa |
| Orphan Designation Status: | Designated |
| FDA Orphan Approval Status: | Not FDA Approved for Orphan Indication |
| Marketing Approval Date: | N/A |
| Approved Labeled Indication: | |
| Exclusivity End Date: | N/A |
| Sponsor: | Anterogen Co., Ltd. 405, Namsung Plaza 130 Digital-ro Seoul Korea, Republic of <small>The sponsor address listed is the last reported by the sponsor to OOPD.</small> |

자료: 안트로젠, 하나금융투자

그림 17. 세계 처방의약품과 희귀의약품 시장 규모



자료: KDB산업은행, 하나금융투자

4. 줄기세포치료제의 글로벌 시장 진출을 위한 신사옥

미국 R&D 센터는 안트로젠의
글로벌 진출 교두보

안트로젠은 줄기세포치료제를 기존 의약품처럼 ready-made한 제품으로 대량생산 설비를 확보하기 위해 현재 미국 R&D 센터를 설립하고 있다. GMP 설계를 완료하였으며 올해 8월 완공될 예정이다. 국내 임상 3상 시료부터 미국 R&D 센터에서 생산할 예정으로 안트로젠은 글로벌 진출을 위한 만반의 준비를 마친 상태이다.

그림 18. 안트로젠 미국 R&D 센터 조감도



자료: 안트로젠, 하나금융투자

추정 재무제표

| 손익계산서 | (단위: 십억원) | | | | |
|----------------|--------------|--------------|--------------|------------|------------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
| 매출액 | 0.9 | 1.8 | 3.5 | 4.7 | 9.4 |
| 매출원가 | 0.6 | 0.8 | 1.2 | 1.5 | 1.8 |
| 매출총이익 | 0.3 | 1.0 | 2.3 | 3.2 | 7.6 |
| 판매비 | 2.2 | 2.6 | 2.5 | 2.6 | 2.8 |
| 영업이익 | (1.9) | (1.6) | (0.1) | 0.6 | 4.8 |
| 금융손익 | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 종속/관계기업손익 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 기타영업외손익 | (0.1) | (0.1) | (0.0) | (0.0) | (0.0) |
| 세전이익 | (1.8) | (1.4) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| 법인세 | 0.0 | 0.0 | (0.0) | 0.0 | 0.0 |
| 계속사업이익 | (1.8) | (1.4) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| 중단사업이익 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 당기순이익 | (1.8) | (1.4) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| 비배주주지분 손익 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 지배주주순이익 | (1.8) | (1.4) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| 지배주주지분포괄이익 | (2.0) | (1.5) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| NOPAT | (1.9) | (1.6) | (0.1) | 0.6 | 4.8 |
| EBITDA | (1.7) | (1.3) | 0.2 | 0.9 | 5.2 |
| 성장성(%) | | | | | |
| 매출액증가율 | (59.1) | 100.0 | 94.4 | 34.3 | 100.0 |
| NOPAT증가율 | 적전 | 적지 | 적지 | 흑전 | 700.0 |
| EBITDA증가율 | 적전 | 적지 | 흑전 | 350.0 | 477.8 |
| 영업이익증가율 | 적전 | 적지 | 적지 | 흑전 | 700.0 |
| (지배주주)순이익증가율 | 적전 | 적지 | 흑전 | N/A | 600.0 |
| EPS증가율 | 적전 | 적지 | 적지 | 흑전 | 610.9 |
| 수익성(%) | | | | | |
| 매출총이익률 | 33.3 | 55.6 | 65.7 | 68.1 | 80.9 |
| EBITDA이익률 | (188.9) | (72.2) | 5.7 | 19.1 | 55.3 |
| 영업이익률 | (211.1) | (88.9) | (2.9) | 12.8 | 51.1 |
| 계속사업이익률 | (200.0) | (77.8) | 0.0 | 14.9 | 52.1 |

| 투자지표 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|----------------|--------|--------|---------|--------|--------|
| 주당지표(원) | | | | | |
| EPS | (290) | (219) | (1) | 92 | 654 |
| BPS | 2,179 | 2,001 | 1,921 | 1,827 | 2,481 |
| CFPS | (179) | (136) | 22 | 119 | 686 |
| EBITDAPS | (265) | (204) | 31 | 126 | 694 |
| SPS | 147 | 283 | 536 | 635 | 1,261 |
| DPS | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 주기지표(배) | | | | | |
| PER | N/A | N/A | N/A | 724.5 | N/A |
| PBR | 10.9 | 23.0 | 36.8 | 36.7 | N/A |
| PCFR | N/A | N/A | 3,192.0 | 564.2 | N/A |
| EV/EBITDA | N/A | N/A | 2,913.7 | 597.0 | N/A |
| PSR | 161.4 | 162.5 | 132.0 | 105.4 | N/A |
| 재무비율(%) | | | | | |
| ROE | (16.3) | (10.5) | (0.1) | 5.1 | 30.4 |
| ROA | (15.4) | (9.7) | (0.1) | 4.5 | 26.8 |
| ROIC | (48.3) | (34.4) | (1.9) | 9.6 | 70.1 |
| 부채비율 | 4.9 | 11.6 | 14.0 | 15.6 | 12.1 |
| 순부채비율 | (70.7) | (66.1) | (58.8) | (55.8) | (63.9) |
| 이자보상배율(배) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |

자료: 하나금융투자

| 대차대조표 | (단위: 십억원) | | | | |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
| 유동자산 | 11.1 | 10.2 | 9.9 | 10.4 | 14.9 |
| 금융자산 | 10.0 | 8.6 | 7.6 | 7.6 | 11.8 |
| 현금성자산 | 1.1 | 1.7 | 0.7 | 0.7 | 4.9 |
| 매출채권 등 | 0.7 | 1.0 | 1.2 | 1.3 | 1.5 |
| 채고자산 | 0.3 | 0.5 | 1.0 | 1.3 | 1.3 |
| 기타유동자산 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.3 |
| 비유동자산 | 3.7 | 4.3 | 4.8 | 5.3 | 5.9 |
| 투자자산 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.2 |
| 금융자산 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.2 |
| 유형자산 | 2.1 | 2.1 | 2.5 | 2.8 | 3.1 |
| 무형자산 | 1.6 | 2.1 | 2.3 | 2.4 | 2.5 |
| 기타비유동자산 | 0.0 | 0.1 | (0.1) | 0.0 | 0.1 |
| 자산총계 | 14.8 | 14.5 | 14.7 | 15.7 | 20.8 |
| 유동부채 | 0.4 | 1.1 | 1.2 | 1.4 | 1.5 |
| 금융부채 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 매입채무 등 | 0.4 | 1.0 | 1.2 | 1.4 | 1.5 |
| 기타유동부채 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 비유동부채 | 0.3 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.7 |
| 금융부채 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 기타비유동부채 | 0.3 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.7 |
| 부채총계 | 0.7 | 1.5 | 1.8 | 2.1 | 2.2 |
| 지배주주지분 | 14.1 | 13.0 | 13.0 | 13.6 | 18.5 |
| 자본금 | 3.2 | 3.2 | 3.2 | 3.2 | 3.2 |
| 자본잉여금 | 14.8 | 14.8 | 14.8 | 14.8 | 14.8 |
| 자본조정 | 0.4 | 0.7 | 0.7 | 0.7 | 0.7 |
| 기타포괄이익누계액 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 이익잉여금 | (4.3) | (5.8) | (5.8) | (5.2) | (0.3) |
| 비지배주주지분 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 자본총계 | 14.1 | 13.0 | 13.0 | 13.6 | 18.5 |
| 순금융부채 | (10.0) | (8.6) | (7.6) | (7.6) | (11.8) |

| 현금흐름표 | (단위: 십억원) | | | | |
|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
| 영업활동 현금흐름 | (1.5) | (1.0) | (0.1) | 0.8 | 5.1 |
| 당기순이익 | (1.8) | (1.4) | (0.0) | 0.7 | 4.9 |
| 조정 | 0.8 | 0.8 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| 감가상각비 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.4 |
| 외환거래손익 | 0.0 | 0.0 | (0.0) | (0.0) | (0.0) |
| 지분법손익 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 기타 | 0.5 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | (0.1) |
| 영업활동 자산부채 변동 | (0.5) | (0.4) | (0.4) | (0.2) | (0.1) |
| 투자활동 현금흐름 | (7.5) | 1.6 | (0.8) | (0.8) | (1.0) |
| 투자자산감소(증가) | (0.0) | (0.0) | (0.0) | (0.0) | (0.1) |
| 유형자산감소(증가) | (0.2) | (0.2) | (0.5) | (0.5) | (0.6) |
| 기타 | (7.3) | 1.8 | (0.3) | (0.3) | (0.3) |
| 재무활동 현금흐름 | 7.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 금융부채증가(감소) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 자본증가(감소) | 7.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 기타재무활동 | (0.4) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 배당지급 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 현금의 증감 | (1.4) | 0.6 | (0.9) | 0.0 | 4.1 |
| Unlevered CFO | (1.1) | (0.9) | 0.1 | 0.9 | 5.1 |
| Free Cash Flow | (1.7) | (1.2) | (0.6) | 0.3 | 4.5 |

투자 의견 변동 내역 및 목표주가 괴리율

안트로젠



| 날짜 | 투자 의견 | 목표주가 | 괴리율 | |
|----|-------|------|-----|-------|
| | | | 평균 | 최고/최저 |
| | | | | |

투자등급 관련사항 및 투자 의견 비율공시

- 투자 의견의 유효기간은 추천일 이후 12개월을 기준으로 적용
- 기업의 분류
BUY(매수)_목표주가가 현주가 대비 15% 이상 상승 여력
Neutral(중립)_목표주가가 현주가 대비 -15%~15% 등락
Reduce(매도)_목표주가가 현주가 대비 -15% 이상 하락 가능

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

| 투자등급 | BUY(매수) | Neutral(중립) | Reduce(매도) | 합계 |
|------------|---------|-------------|------------|--------|
| 금융투자상품의 비율 | 94.1% | 5.0% | 0.9% | 100.0% |

* 기준일: 2019년 2월 13일

Compliance Notice

- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 자료의 작성과 관련하여 외부의 압력이나 부당한 간섭을 받지 않았으며, 본인의 의견을 정확하게 반영하여 신의성실 하게 작성하였습니다
- 본 자료는 기관투자자 등 제 3자에게 사전 제한 사실이 없습니다
- 당사는 2019년 2월 14일 현재 해당회사의 지분을 1% 이상 보유 하고 있지 않습니다
- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 2019년 2월 14일 현재 해당 회사의 유가증권을 보유하고 있지 않습니다

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