

# 바이오시네틱스

## KONEX [281310]

2020.11.20.

본 자료는 한국거래소의 코넥스 기업분석보고서 발간지원사업(KONEX Research Project)에 따라 작성된 보고서입니다.

### “차별화된 나노입자화 기술을 보유한 난용성 의약품 및 기능성 소재 사업화 기업”

#### ■ 나노입자화 플랫폼 기반의 의약/소재 사업화 기업

바이오시네틱스(이하 동사)는 의약품, 식품 화장품 등에 쓰이는 물에 잘 녹지 않는 난용성 원료를 용해도가 높은 나노입자로 만드는 기술인 NUFS™를 보유하고 있다. 이 기술은 의약산업의 한 축을 담당하고 있는 약물전달시스템의 핵심기술 중 하나로서, 동사는 나노입자화 기술에 대한 동사만의 원천기술을 확보하고 있다. 이를 기반으로 난용성 의약품의 용해도를 높이고 복용편의성을 증대시킨 개량신약 개발을 하고 있으며 기능성 원료 및 식품원료를 나노입자화하여 판매하고 있다.

#### ■ 글로벌 제약사와 차별화된 나노입자화 기술로 4개의 파이프라인 보유

동사의 주력 플랫폼인 NUFS™는 글로벌 기업이 사용하는 기술과는 차별화된 기술이다. 이 기술은 고형지질과 초임계유체를 활용하여 난용성 물질을 나노입자화 하는 기술로 물에서 불안정한 약물에도 적용이 가능하며, 제형특허의 회피도 가능하다. 현재 동사는 항응고제, 표적항암제, 세포독성항암제, COVID-19 치료제 등의 파이프 라인을 보유하고 있으며 시장성이 뛰어나고 특허가 만료되는 약물들에 대해 지속적인 나노입자화 연구를 진행하고 있다. 글로벌 제약사들이 접근하지 못한 약물의 개량신약과 나노입자화 기술의 장점인 높은 용해도 및 빠른 흡수율의 효과가 반영된 약물의 파이프라인이 추가된다면 동사의 기술에 대한 관심도가 한층 높아질 것이다.

#### ■ 화장품 원료와 식품 소재로 사업 다각화

동사는 의약품만이 아닌 기능성 소재 시장으로도 진출하여 사업을 다각화하고 있다. 특히 화장품과 식품의 소재를 나노입자화하여 하이드로파티클이라는 브랜드로 제품화하고 있다. 이와 관련하여 2019년에는 건강기능식품 GMP인증을 획득하여 본격적으로 사업을 확장하고 있으며, 현재 국내 건강기능식품 회사뿐만 아니라 대만과 베트남, 말레이시아에 대리점망을 구축하여 해외 진출을 도모하고 있다.

결산기	매출액 (억 원)	증감 (%)	영업이익 (억 원)	이익률 (%)	순이익 (억 원)	이익률 (%)	ROE (%)	ROA (%)	부채비율 (%)	EPS (원)	BPS (원)	PER (배)	PBR (배)
2017A	54.2	35.9	-1,029.6	-732.3	-1,002.9	-713.4	-24.2	-22.9	6.5	-319	1,411	-	8.5
2018A	225.2	60.2	-1,089.4	-483.7	-1,045.6	-464.3	-23.4	-21.5	11.8	-295	1,119	-	6.5
2019A	378.6	68.1	-1,144.8	-302.4	-1,115.1	-294.5	-32.2	-27.9	20.4	-314	826	-	9.0

# 바이오시네틱스

## KONEX [281310]

2020.11.20.

본 자료는 한국거래소의 코넥스 기업분석보고서 발간지원사업(KONEX Research Project)에 따라 작성된 보고서입니다.

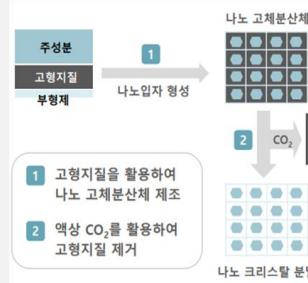
### [기업개요]

2004년 1월 ‘바이오시네틱스’로 설립되었으며, 같은 해 2월 ‘바이오시네틱스’로 상호를 변경하여 2017년 12월 코넥스 시장에 신규 상장되었다. 동사는 의약품, 식품 화장품 등에 쓰이는 물에 잘 녹지 않는 난용성 원료를 용해도가 높은 나노입자로 만드는 자체기술인 NUFS™를 보유하고 있다. 이 기술은 글로벌 기업이 사용하는 기술과 다른 특징을 지니고 있어 차별화된 개량신약 개발이 가능하고 제형특허의 회피가 가능하다는 장점이 있다. 이를 기반으로 동사는 체내 흡수율을 높이고 복용이 간편한 제형을 만드는 개량신약 개발하여 3개의 파이프라인은 이미 기술이전이 완료하였으며, 현재 항암제와 COVID-19 치료제 등 4개의 파이프라인을 보유하고 있다. 또한, 난용성 화장품 원료인 세라마이드와 난용성 식품 소재인 커큐민 등을 나노입자화하여 제조하고 있으며 이를 통해 화장품 및 식품 소재 분야에서 매출을 발생시키고 있다. 약물전달시스템 산업에서 동사의 사업이 속하는 난용성 약물의 가용화를 통한 약물흡수촉진기술은 해외 기업에서 높은 관심을 가지는 기술로서, 동사에게 파트너쉽 체결과 기술이전의 기회로 작용할 수 있을 것이다.

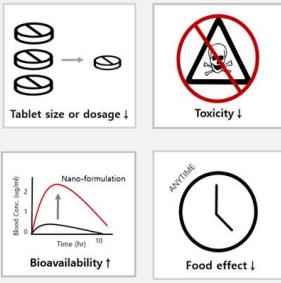
### [주요 사업 및 연혁]

#### 핵심기술

##### 나노입자화 기술 NUFS™



##### 주요 장점



#### 주요연혁

- 2004. 01. 바이오시네틱스 법인설립
- 02. 상호변경(바이오시네틱스 → 바이오시네틱스)
- 2006. 07. NUFS™ 기술 국내 특허 취득
- 2007. 04. JW중외제약사와 공동기술개발계약 체결
- 2009. 08. 파마킹과 연구개발계약 체결
- 2013. 11. 대웅제약과 공동연구개발 및 기술 이전계약 체결
- 2016. 09. 표적항암제 프로젝트 ‘산업핵심기술개발사업’ 선정
- 2017. 12. 코넥스시장 상장
- 삼양바이오파트너스와 공동연구개발 및 기술이전계약 체결
- 2018. 08. NCL과 공동연구 협약
- 2019. 09. 건강기능식품 GMP 획득

#### 주요제품

##### 의약품 파이프라인

BS-112	항응고제
BS-104	표적항암제
BS-102	항암제
BS-120	COVID-19 치료제
BS-101, BS-OXL, BS-108	기술이전 완료

##### 기능성 소재

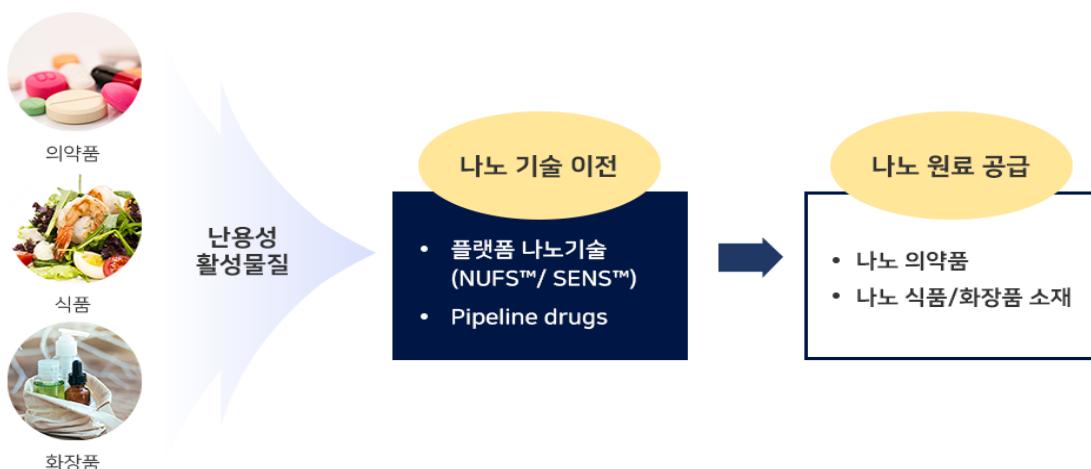
세라마이드	화장품 소재
코엔자임Q10	화장품 소재 및 식품 소재
커큐민	식품 소재

## 나노입자화 플랫폼 기반의 의약/소재 사업화 기업

제약 산업에서는 신약개발 못지않게 약물전달시스템(Drug Delivery System, DDS) 개발이 중요한 이슈로 떠오르고 있다. 약물전달시스템 기술은 필요한 양의 약물을 원하는 표적에 효율적으로 전달하고 부작용을 최소화할 수 있는 제형을 설계하여 약물치료를 최적화하는 기술을 말한다. 이는 질병을 효과적이고 경제적으로 치료할 수 있게 하며, 기존의 약물은 물론 앞으로 개발될 약물에 광범위하게 적용할 수 있어 성장성이 높은 분야로 전망되고 있다.

특히 난용성 약물에 대한 전달 기술은 약물전달과 제제화에 있어 난제로 여겨지고 있다. 현재 시판 의약품의 40% 그리고 신약후보 물질의 90% 이상이 난용성 물질로 알려져 있어 난용성 물질의 용해도를 높이는 기술은 의약품의 약물전달과 제제화 연구뿐만 아니라 개량신약의 개발에도 중요한 위치를 차지하고 있다. 그 중요도를 나타내는 한 예로 난용성 물질의 용해도 높인 개량신약이 원신약이 가치를 뛰어넘는 경우도 있다. 세포독성 항암제 파클리타셀(paclitaxel)을 계면활성제 가용화 기술로 녹여 만든 글로벌 제약사 브리스톨 마이어스 스큅(BMS)의 택솔(Taxol)은 한 병에 29만 원이다. 반면 같은 성분에 매우 작은 크기로 약을 조개는 나노입자 기술을 적용한 아브라식스(Abraxis)의 아브락산(Abraxane)은 병당 140만 원에 이른다. 이는 택솔의 단점인 물에 잘 녹지 않는 난용성 때문에 나타나는 흡수율의 저하를 아브락산이 개선하여 암세포 공격능력을 높였기 때문이다. 이로 인하여 2017년 택솔은 800억 원 가량 판매되었으나 아브락산은 1조 3000억 원 이상 판매되었다.

**그림 1>> 동사 사업의 모식도**

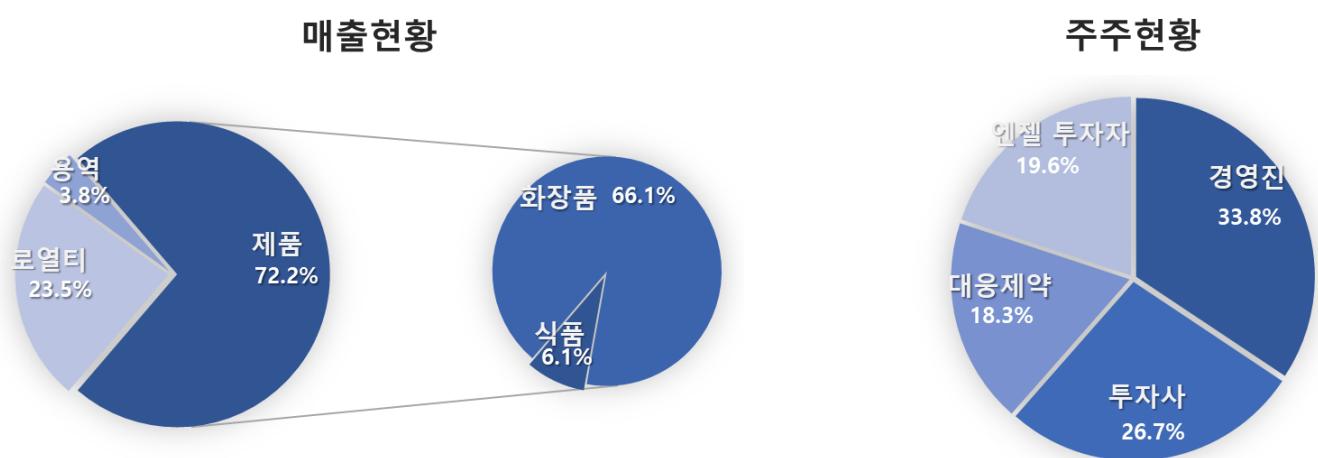


자료: 동사 제공자료

난용성 약물의 약물전달과 제제화를 위해 2000년대 초부터 Elan(현재 Alkermes)의 NanoCrystal® 기술을 선두로 하여 나노입자화(Nanoparticulation)라는 나노 기술을 적용하여 난용성 문제를 극복하고자 하는 움직임이 활발히 진행되고 있다. 나노(Nano)란 10억분의 1이란 뜻으로 나노기술(Nanotechnology)은 물질을 나노미터 크기의 범주에서 조작, 분석하고 이를 제어하는 기술을 통칭한다. 의학에 있어서 약물의 입자 크기를 줄이는 나노입자화 기술은 약물의 생체이용률을 증가시키는 중요한 제제 기술로 인식되고 있다. 동사는 난용성 물질을 나노입자화하여 약물의 용해도와 전달력을 높이는 나노기술인 NUFS™(Nanoparticulation Using Fat and Supercritical fluids)와 SENS™(Saccharide Employing Nanoparticle System) 플랫폼을 보유하고 있으며, 이를 통해 기존 난용성 물질이 가지고 있는 용해도 문제를 극복하는 연구를 진행하고 있다.

특히 나노입자화를 통해 난용성 물질의 용해도를 증가시키는 NUFS™ 기술은 동사가 개발한 원천기술로서 국내를 비롯하여 미국, 중국 등 해외에도 특허를 등록하여 기술적 권리를 인정받고 있다. NUFS™ 기술을 적용한 난용성 의약품은 약물의 용출(Dissolution) 속도가 높아지고, 체내 흡수율이 높아져 용해도 문제를 해결이 가능하기 때문에 기존 약물에 대한 개량신약 개발 및 신약의 제제화 연구 등에 다양하게 적용하고 있으며, 기존 글로벌 제약사가 가지고 있는 나노입자화 기술의 단점을 개선하였다. 이를 바탕으로 동사는 현재 난용성 의약품의 개량신약 개발 및 나노입자화 기술의 라이센싱과 화장품의 기능성 원료 및 식품원료의 나노입자화를 통해 매출을 발생시키고 있다.

**그림 2>> 동사의 매출 및 주주 현황**



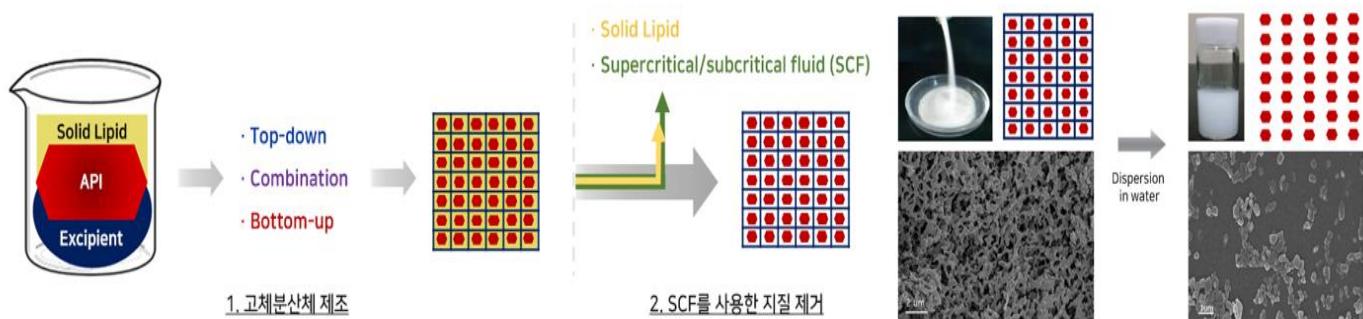
자료: 동사 사업보고서(2020), NICE디앤비 재구성

동사의 매출 구성을 살펴보면 화장품 소재와 식품 소재 등과 같은 제품매출이 72.7%를 차지하고 있으며, 나노입자화한 개량신약의 기술이전에 따른 로열티매출이 23.5%, 용역매출이 3.9%를 차지하고 있다. 동사의 주주현황을 살펴보면 대표이사 김갑식이 21.34%의 지분을 보유하고 있으며 그외 경영진이 15.78%를 보유하고 있다. 또한, 대웅제약이 동사와 기술이전 계약 후, 연구개발 파트너로서 18.04%의 지분을 보유하고 있다. 동사는 현재 총 8명의 연구개발인력이 나노입자화, 제형, 특허, 시판제제 문제점, 경제성 등에 대한 연구를 하고 있으며, 나노입자화와 관련한 국내 특허권 9건 등을 보유하여 동사의 기술적 권리를 보호하고 있다.

### 난용성 약물을 나노입자화 하는 원천기술인 NUFS™ 플랫폼 보유

동사의 주력 플랫폼인 NUFS™는 고형지질과 초임계유체( $\text{CO}_2$ )를 활용해서 난용성 물질을 나노입자화하는 기술로서 약물의 입자 크기를 줄여 물질의 표면적을 증가시킴으로써 용해도를 높인다. NUFS™ 기술은 난용성 원료를 부형제(응집방지제 역할) 및 고형지질(상온에서 고체이며 온도를 올리면 액체 상태로 변하는 지질)과 함께 약 40°C 이상에서 녹인다. 이후 서서히 온도를 낮추면 혼합물 속에 녹아있던 난용성 원료의 입자가 서서히 응집되며 고형지질이 난용성 원료 주위에 응고되면서 나노 단위의 난용성 원료 입자가 형성이 된 고체분산체가 형성된다. 이 고체분산체에 남아있는 고형지질을 액상 이산화탄소를 사용하여 녹여내면, 나노입자화된 난용성 원료와 부형제만이 존재하는 분말을 얻을 수 있다. 이 분말은 약 수십~수백  $\mu\text{m}$  크기의 사이즈를 가지는 입자로서 정전기나 휘산성에 상대적으로 안정하여 다루기 쉬우며, 이를 물에 녹였을 경우 부형제가 제거되어 약 200nm 사이즈를 가진 난용성 원료의 나노입자로 분산된다.

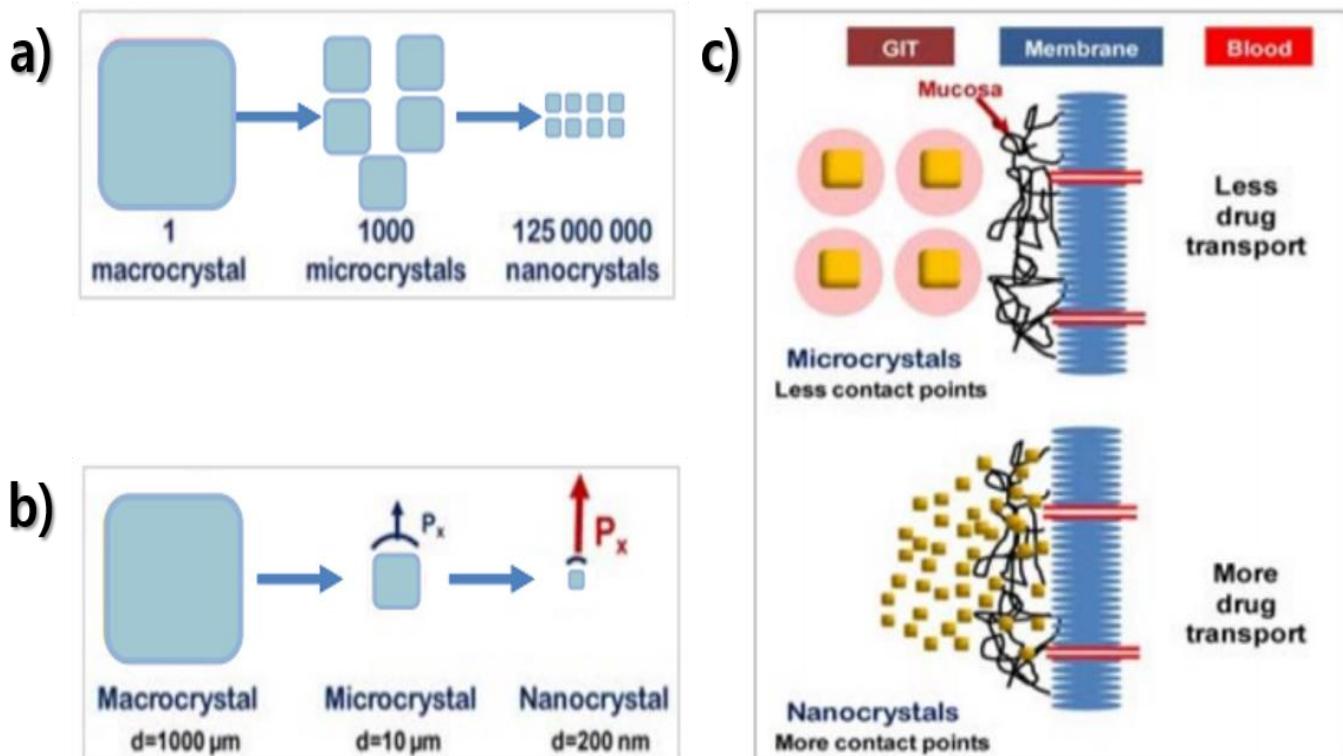
그림 3&gt;&gt; 동사의 NUFS™의 기술 모식도



자료: 동사 홈페이지

이렇게 나노입자로 분산된 난용성 원료는 기존의 벌크(bulk)원료와 여러가지 다른 특성을 나타낸다. 입자크기를 나노 수준으로 줄이면 입자 표면적이 크게 증가하게 되어 약물의 용출(dissolution) 속도를 높이게 된다(그림 4 a)). 또한, 입자의 수가 많아지는 만큼 용출 속도 또한 일정하게 되고(그림 4 b)), 나노 사이즈의 입자는 점막 접착성이 높아져 약물의 흡수율도 높아지게 된다(그림 4 c)). 따라서 녹는 속도를 예측하여 서방형 제제에 응용하거나, 혼탁액, 주사제, 점안제 등 다양한 제형에 적용이 가능하다는 장점이 있다. 또한, 난용성 약물을 주사제 등 비경구제형으로 개발할 경우 독성문제가 있는 유화제나 유기용매 등 많은 부원료를 사용하고도 제제화가 어려운 경우가 많은 반면, 나노입자화가 되면 이러한 부원료의 사용을 크게 줄여 부작용의 감소 효과 역시 기대할 수 있다.

그림 4&gt;&gt; 난용성 약물의 나노입자화에 따른 특성 변화



자료: 동사 제공자료

## 기존 약물의 나노입자화에 방식에 한계점 존재

나노입자를 제조하는 방법은 크게 Top-down(하향식)과 Bottom-up(상향식)으로 나눌 수 있다. Top-down은 본래의 큰 입자를 물리적인 힘을 가해 나노입자로 분쇄하는 방식이며, Bottom-up은 용액에 녹아있는 물질의 입자를 성장 속도를 제어하여 나노입자 크기의 물질을 제조하는 방식이다. 일반적으로 Bottom-up 방식으로 나노입자를 제조하는 것이 더욱 균일하고 안정된 나노입자를 제조할 수 있으나, 대량생산 시 입자 성장을 균일하게 제어하기가 쉽지 않아 스케일업이나 상업화가 어렵다고 알려져 있다. 반면에 Top-down 방식은 대량생산에 용이하나 나노입자의 균일성이 떨어지는 단점이 있다. 이러한 나노입자화 기술은 이미 글로벌 제약사에서 상용화하여 다양한 개량신약에 적용하고 있다. 글로벌 제약사인 Alkermes사의 NanoCrystal®(나노크리스탈)과 LeonnanoDrugs 사의 MJR®(Micro Jet Reactor)이 대표적인 나노입자화 기술이다. Alkermes사의 NanoCrystal®기술은 대표적인 Top-down 방식으로 Milling Media(분쇄용 물질)과정 약물과 부형제를 넣어주고 분쇄 매체(grinding media)로 약물을 분쇄하여 나노입자를 제조하는 기술이다. 이를 Wet Milling 방식으로 부르는데 이는 물에서 안정하지 못한 약물에 적용이 힘들며, 분쇄 열로 인해 약물의 구조가 깨지고, 너무 무르거나 점도가 높은 물질은 분쇄가 용이하지 않아 한정적인 약물에만 적용이 가능하다는 단점을 가지고 있다. 또한, 최종제품이 액체에 분산된 상태로 나오기 때문에 건조과정을 거쳐야 하며, 이 공정상에서 제품의 응집이나 변형의 위험성을 안고 있는 문제도 있다. MJR® 기술은 Bottom-up 방식으로 나노입자를 제조하는 기술로, 약물을 유기용매에 녹이고, 입자 응집방지제와 같은 부형제를 물에 녹인 후, 미세한 노즐로 두 용매의 고속충돌을 통해 분자 단위의 약물을 석출시켜 나노입자로 제조하는 기술이다. 따라서 유기용매가 남아 있는 우려가 있으며, Alkermes사의 기술과 마찬가지로 최종제품이 액상 형태이기에 분말로 제조하기 위한 추가 건조 공정이 필요하다.

그림 5>> 동사의 NUFS™과 타사의 나노입자화 기술의 비교

	NanoCrystal®	NUFS™	MJR®
회사명	Alkermes (Elan)	(주)바이오시네틱스	Leon-nanoDrugs
제조 방식	Top-down	Bottom-up/Top-down /Combination	Bottom-up
제품 형태	액상 (추가 분말 공정 필요)	분말	액상 (추가 분말 공정 필요)
오염 우려	Milling media로 인한 오염 우려 존재	없음 (식용 가능 용매 사용)	잔존 유기용매로 인한 오염 우려 존재
부형제 사용량	1 ↓	1 ↓	5 ↑
공정 비용	Expensive	Cost-effective	Expensive
사업화 단계	10여개의 제품 출시	임상 단계	임상 단계

자료: 동사 제공자료

## 글로벌 제약사와 차별화된 나노입자화 기술로 니치마켓 공략 가능

동사는 Top-down과 Bottom-up 두 방식에 대한 원천기술을 모두 보유하고 있다. 이미 서술한 NUFS™은 고형지질을 사용하여 입자성장을 저해시키는 Bottom-up 방식에 고형지질을 녹여내는 Top-down 방식을 혼합하여 적용하고 있으며, SENS™은 당류를 이용하여 건조상태의 분말을 분쇄하여 나노입자를 만드는 Top-down 방식을 적용하는 방식을 사용하고 있다.

현재 Bottom-up과 Top-down 방식을 혼합하여 사용하는 나노입자 제조기술인 NUFS™은 동사만의 독창적인 기술로서 다른 경쟁기술과 확실한 차별성을 가지고 있다. 이 기술은 약물 대비 동등한 양 이하의 부형제만을 사용하여 제형의 크기를 줄여 제형의 소형화가 가능하며, 부형제에서 오는 부작용에 대한 우려 역시 감소시킬 수 있다. 또한 고형지질을 제거하는 용매로 초임계유체(CO<sub>2</sub>)를 사용하여 유기물이나 용매의 잔존에 대한 문제점 역시 해결하였고, 약물을 녹이는 용매 역시 FDA에서 부형제로 승인된 안전한 물질이며 재사용이 가능하다는 장점도 있다.

동사의 NUFS™기술은 이러한 장점으로 글로벌 제약사들이 미치지 못한 니치마켓에 대한 접근이 가능하다. 용매로 물을 사용하지 않기 때문에 물에서 불안정한 약물들의 나노입자화를 통해 글로벌 제약사들이 접근하지 못한 개량신약의 개발이 가능하며, 기존 약물들과 다른 방식의 제형설계를 통해 제형특허의 회피도 가능하다. 이에 따라 글로벌 제약사들이 접근하지 못한 차별화된 개량신약과 나노입자화 기술의 장점인 높은 용해도 및 빠른 흡수율의 효과가 반영된 약물의 파이프라인이 추가된다면 동사의 기술에 대한 관심도가 증가될 것으로 기대된다.

## NUFS™ 기술 기반의 4개의 개량신약 파이프라인과 3건의 기술이전 실적 보유

동사는 2015년 이전까지는 원천기술 개발과 나노기술의 상업화 가능성을 확인하는데 주력하며, 국내외 제약사가 발주한 난용성 의약품 원료를 나노입자로 만드는 용역 위주로 사업을 진행하였다. 이후 자체 연구를 진행하여 동사의 기술에 적합하며 시장성이 뛰어나고 특허가 만료되는 개량신약의 후보물질을 발굴하고 독자적으로 연구하여 파이프라인을 구축하고 있다.

동사의 파이프라인 BS-112는 NUFS™를 이용한 Xarelto®(원료명: Rivaroxaban)의 개량신약으로서 나노입자화를 통해 식전 생체이용률을 향상하는 목표로 개발 중에 있다. Xarelto®은 항응고제로서 폐색전증, 정맥혈전증 등에 사용되고 있으나 식전·식후 흡수율이 극명하게 다른 문제점이 있다(식전: 66%, 식후: ≥ 80%). 동사의 BS-112는 *in vitro* 실험을 통해 식전식후 흡수율 편차감소를 확인하였으며, 2020년 내 임상 1상 진입을 목표로 하고 있다.

BS-104는 Nexavar®(Sorafenib)의 개량신약으로 생체이용률을 향상시킨 표적항암제이다. Nexavar®는 현재 간암, 신장암에 사용되는 항암제로서 낮은 흡수율로 인해 과량의 약물을 투약하고 있으며, 이로 인해 위장에서 흡수되지 못한 약물이 장에 도달하여 설사, 식용 감퇴증 등의 부작용이 나타나는 문제점을 안고 있다. 동사의 BS-104는 약물의 나노입자화를 통해 용해도를 증가시켜 약물 대부분이 위에서의 흡수되게 만들어 이 문제를 해결하였다. BS-104는 삼양바이오팜에 2017년 기술이전 된 이후 2019년 계약 해지된 바 있으나, 동물 시험 결과 생체이용률이 약 80% 증가한 것으로 확인되어 이 결과 및 전임상 결과를 바탕으로 2020년 임상 1상을 진행하고자 준비하고 있다.

BS-102의 경우 Taxotere®(원료명: Docetaxel)의 개량신약으로 폐암, 유방암, 위암, 난소암에 사용되는 세포독성항암제이다. 암세포의 세포분열에 필요한 미세소관을 억제(Anti-microtubule)하는 기전의 Docetaxel은 대표적인 난용성 제제로서 기존 시판되는 제제는 에탄올 등의 가용제를 과량 사용하여 주 활성성분의 독성뿐만 아니라 가용화제 독성 및 부작용이 발생하는 문제점이 있다. 동사의 BS-102는 NUFS™를 통해 가용화제 없이 나노분말을 혼탁액 형태로 제조하여 독성과 부작용의 발생을 감소시킨 개량신약이다. 현재 아산병원에서 전임상 시험을 완료하였으며, 미국국립보건원(National Institutes of Health, NIH) 산하의 NCL(Nanomedicine Characterization Lab)에서 독성 및 약물동태학(Pharmacokinetics) 연구를 진행하고 있다.

BS-120은 최근 가장 큰 이슈인 COVID-19 치료제이다. Niclocide®(원료명: Niclosamide)는 1960년대부터 구충제로 사용되어 왔으나 최근 항바이러스 효과로 주목받기 시작했다. 특히 코로나19 치료용 후보 약물로 주목을 받아왔지만, 위 등 내장에서 흡수가 거의 되지 않는 특성 때문에 제형에 대한 많은 제약이 있다. 따라서 코로나바이러스 치료 효과가 뛰어남에도 국내외 제약사들은 경구제보다는 주로 주사제 개발에 주력하였고, 최근 대웅제약에서 호주 임상 1상을 승인받은 제형 역시 주사제이다. 동사는 Niclosamide에 NUFS™을 적용하여 약물의 입자 사이즈를 245nm 수준으로 제조하였으며 실험 결과 용해도를 기존 대비 약 17배 높여 경구용 제제로 개발의 가능성을 높였다.

### 그림 6>> 동사의 주요 파이프라인

Pipeline	치료 분야	형태	개발 단계	타겟 약물	시장 규모	사업 단계	주요 특성
BS-112	항응고제	Tablet	임상 1상 (생동)	Xarelto®	US\$ 7.1 B	기술이전 협의 중	식전·식후 편차 감소 복용 편의성 향상
BS-104	표적항암제	Tablet	임상 1상 (생동)	Nexavar®	US\$ 831 M	기술이전 협의 중	흡수율 개선, 특히 회피, 부작용 감소
BS-102	항암제	IV powder	비임상	Taxotere®	US\$ 1.7 B	NCL과 공동연구	수분산성 향상, 환자 편의성 향상
BS-120	항바이러스제	Tablet	제제연구	Niclocide®	US\$ 10 B (e)	제제 개발 중	적응증 확장(COVID19 치료제), 부작용 감소
기술이전 완료 물질	<b>BS-101, BS-108, BS-OXL</b>						

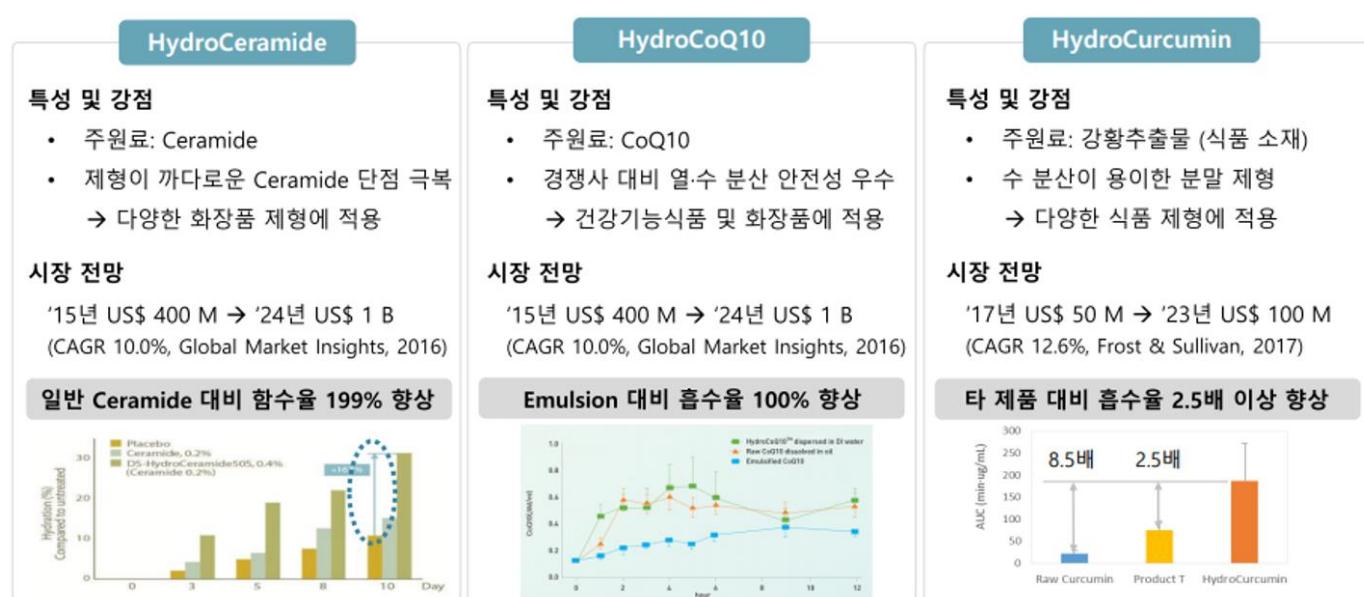
자료: 동사 제공자료

또한, 동사는 이미 3건의 기술이전 실적을 가지고 있다. BS-101, BS-OXL, BS-108은 모두 NUFS™를 적용한 나노의약품으로 기존 난용성 약물에 대한 용해도 증가와 기존 제형에 대한 특허를 회피하였다는 특징을 가지고 있다. 동사의 현재 대웅제약에 기술이전을 마친 BS-101은 MSD사가 만든 항구토제 나노의약품의 복제약이다. 동사의 NUFS™을 적용하여, MSD사의 나노 제형 특허를 회피하여 개발하였다. JW 중외제약에 기술이전 된 BS-OXL은 Sanofi-Aventis사 대장암 주사제를 경구제로 변형시켜 환자의 복용 편의성을 향상시킨 제품이다. BS-108는 MSD사 천식치료제의 개량신약으로, 전임상 시험을 통해 기존제품 대비 동등한 수준의 흡수율을 유지하며 개체편차가 감소한 결과를 나타내어 파마킹에 기술이전 되었다.

## 화장품 원료와 식품 소재로 사업 다각화

기능성 식품이나 화장품에 사용되는 다양한 소재들도 난용성 소재가 많이 있다. 동사는 기능성이 과학적으로 입증되고 널리 사용되고 있는 소재 중에서 물에 대한 용해도가 낮아 효능을 충분히 발휘하지 못하거나 제형이 어려운 소재들을 나노입자화하여 용해도를 높인 제형으로 만들어 하이드로파티클(HydroParticle)이라는 브랜드로 제품화하고 있다. 이는 난용성 건강기능식품 소재의 생체이용률을 높일 수 있으며, 기존에 불가능했던 제형을 제조할 수 있게 한다. 이에 따라 동사는 식품의약품안전처로부터 인증받은 우수건강기능식품 제조기준(GMP) 설비를 갖추고 하이드로파티클 제품을 제조하여 국내는 건강기능식품 회사에 판매하고 있으며, 현재 대만과 베트남, 말레이시아에 대리점망을 구축하여 해외 진출을 도모하고 있다.

그림 7>> 동사의 화장품 원료와 식품 소재



자료: 동사 제공자료

동사의 하이드로세라마이드50(HydroCeramide50™)은 대표적인 난용성 소재인 세라마이드(Ceramide)를 50% 함유한 분말로서, 피부 개선, 노화 방지 등의 피부 미용뿐만 아니라 아토피성 피부염을 억제하는 등 피부 질환에도 효과가 있다. 나노입자화 한 동사의 하이드로세라마이드50은 기존에는 적용할 수 없었던 스킨/에센스 등과 같은 투명한 제형에도 적용이 가능하고, 높은 세라마이드 함량을 사용할 때 재결정이 생기는 문제를 해결하여 고함량의 로션이나 크림을 만들 수 있게 한다. 동사는 두산솔루스의 세라마이드를 구매하여 나노입자화 하여 다시 두산솔루스에 판매하고 있으며, 현재 중국과 유럽의 몇몇 화장품 회사들이 이 하이드로세라마이드50을 첨가한 화장품을 판매하고 있다.

코엔자임Q10(CoenzymeQ10)은 비타민E와 유사작용을 하는 조효소로 피로회복과 체내 활성산소를 제거하는 천연 항산화제이나 물에 녹지 않는 문제로 제형화에 문제가 있다. 동사는 나노입자화 한 코엔자임Q10인 하이드로코큐텐(HydroCoQ10™)을 통해 액상에서도 안정한 제형을 만들어 스킨, 토너 등 수분이 주성분인 제품에도 용이하게 적용할 수 있게 하였다. 또한, 동물시험 결과 단순히 물에 분산시킨 하이드로코큐텐이 식물성기름에 완전히 녹인 코엔자임Q10과 유사한 흡수율을 나타내어 건강기능식품에도 새로운 제형으로 활용이 가능할 것으로 보인다.

하이드로커큐민(HydroCurcumin™)은 강황의 주성분인 커큐민(Curcumin)을 나노화한 분말 제품이다. 커큐민은 강황의 뿌리에서 추출한 폴리페놀 성분의 노란색 분말로 항산화, 항종양, 항염증 효능이 확인되어 기능성 식품원료로 사용이 되고 있으나, 물에 잘 녹지 않아 체내 흡수율이 낮고 액상제형으로 제조하기에는 어려움이 있다. 동사의 하이드로커큐민은 나노기술을 통해 물에 잘 분산되는 분말로 제조되어 음료를 포함한 다양한 식품에 적용이 쉬운 제품이다. 자체 실험 결과 결과 하이드로커큐민이 체내에서 커큐민의 흡수율을 최대 2.5배 이상 향상시키는 것을 확인하였으며 현재 판매처 확대를 추진하고 있다.

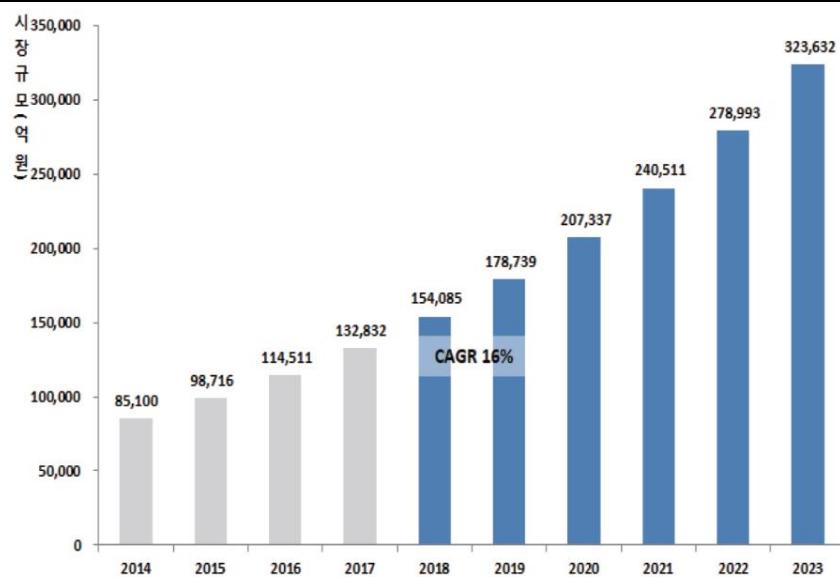
## 정밀의료로의 패러다임 변화에 따른 약물전달시스템 기술의 대두

정밀의료로의 패러다임 변화와 고령화, 복지 사회로 진입함에 따라 각종 질병의 효과적이고 경제적인 치료에 대한 필요성이 늘어나고 있어, 약물전달시스템 기술을 이용한 개인(환자)의 상태에 따라 적절한 약물의 양을 시기와 위치에 맞게 투여하는 '맞춤형 투약시대'가 도래할 전망이다. 또한, 의약품의 편리성에 대한 요구 역시 점차 늘어나면서 복용이 편리하고 치료효과는 뛰어나며, 부작용이 적은 약물전달시스템 개발에 대한 요구가 급격히 늘어나고 있다. 또한, 최근에는 고비용 및 많은 개발 기간이 소요되는 신약개발보다는 최소한의 약물로 최대한의 약효가 나타나도록 하는 등 약효를 극대화하는 방향으로 개발이 진행되고 있다. 신약개발의 경우 평균 15년 동안의 시간이 소요되고 평균 3~6억 달러 이상의 비용이 소요된다. 그리고 블록버스터가 아니라면 보통 최고 매출액은 연간 5억 달러에 못 미치는 반면, 기존제품에 새로운 제형 개발은 신약개발의 10분의 1수준인 5,000만 달러만이 소요되며 연구 기간도 약 1/3이 단축된다. 뿐만 아니라 성공확률도 매우 높아 최고 매출액은 연간 1~2억 달러에 이를 수 있다. 특히 약물전달시스템의 핵심기술군 중 하나인 약물흡수 촉진 기술에 속하는 난용성 약물의 가용화 기술은 신약 물질의 개발비용을 줄일 수 있는 동시에, 현재 출시되어 있는 의약품의 부가가치를 높일 수 있는 가장 합리적인 방법으로 여겨지고 있어 많은 연구가 진행되고 있다. 이러한 난용성 약물의 가용화 기술은 항암제, 단백질의약품 등 의약품 분야의 핵심기술이 될 뿐만 아니라 화장품이나 식품 등의 타 분야로 광범위하게 적용될 수 있어 난용성 물질의 용해도를 높이는 동사의 나노입자화 기술은 정밀의료 시대에 핵심기술로 성장할 전망이다.

## 국내 약물전달시스템 산업은 대형제약사 위주의 외형성장 중

약물전달시스템 산업은 국내에서는 1990년대 초반부터 약물전달시스템의 중요성을 인식해 제약회사를 중심으로 연구개발에 본격적으로 참여하고 있으며, 국내 약물전달시스템 연구분야의 상당부분이 난용성 저분자 의약품의 가용화 기술 개발에 집중되어 있는 것으로 파악된다. 국내기업 중에서는 한미약품, 유한양행, 동아제약, 종근당 등의 대형 제약회사만이 이 분야 연구를 선도하고 있으며, 최근 들어서야 대부분 제약기업이 이 분야의 연구를 자체 제품개발의 가장 중요한 부분으로 인식하고 투자하는 추세이다. 국내기업들의 바이오의약품에 대한 전달기술개발은 2000년 이후부터 시작되고 있으며, 일반 의약품에 대한 약물전달시스템에 비해 비용부담이 크기 때문에 동사와 같은 기술기반의 벤처기업과 대형제약회사, 대학 간 협력을 통해 진행하고 있다. 국가나노기술정책센터 자료에 따르면, 약물전달시스템 제제 국내 시장은 2017년 13조 2,832억 원에서 연평균 16%로 성장하여 2023년 32조 3,632억 원 규모의 시장을 형성할 것으로 전망하고 있어 성장성이 높은 시장이다.

그림 8&gt;&gt; 약물전달시스템 제제 국내 시장 규모 및 전망



자료: 국가나노기술정책센터(2017), (주)이노싱크컨설팅 재구성

### 글로벌제약사가 기술 전쟁 중인 약물전달 시스템 시장

2017년 MARKETSANDMARKETS의 시장 조사 보고서에 따르면, 약물전달시스템 제제 세계 시장은 연평균 7.2%의 성장을 보이며, 2017년 1조 2,641억 200만 달러에서 2023년 1조 9,184억 5,200만 달러 규모의 시장을 형성할 것으로 전망하고 있다. 약물전달시스템 제제 기술은 복약 편의성 및 안전성의 개선 등 모든 의약품에 적용 가능함에 따라, 약물전달시스템 제제 기술을 이용한 기본 의약품의 제형 변경, 치료율을 높이기 위한 전달체 개발, 복용편리성의 향상 등의 치료의 질을 높이기 위한 약물전달시스템 제제 시장은 급속도로 성장할 것으로 예측되고 있다.

그림 9&gt;&gt; 약물전달시스템 제제 세계 시장 규모 및 전망



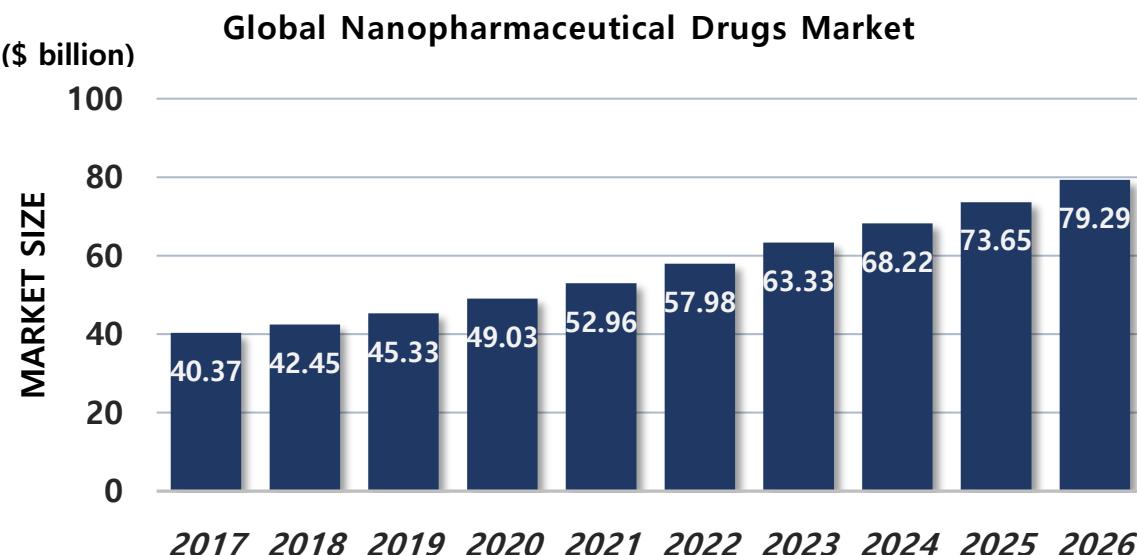
자료 MARKETSANDMARKETS(2017), (주)이노싱크컨설팅 재구성

약물전달시스템 기술은 Roche(로슈), BMS 등 글로벌 제약사가 관심을 많이 보이는 기술로서 시장의 성장성이 크다고 점쳐지고 있다. 자사 블록버스터 신약의 복용 편의성을 높여 신규 시장을 창출할 가능성이 있기 때문이다. Roche는 미세침전 혼합 산제(MBP)기술을 개발하여 난용성 약물의 가용화를 하고 있으며, Euland사는 BIORISE라는 무정형화 기술 및 Glytech이라는 흡수율을 개선시킬 수 있는 기술을 개발하여 제품에 적용하고 있다. 또한, Alkermes사는 약물전달시스템 전문회사로서 난용성 약물의 가용화를 위한 나노입자화 플랫폼인 NanoCrystal®을 출시하였으며, 2000년도에는 이를 이용하여 최초 나노 결정 의약품으로 미국 FDA 승인을 받은 라파문(Rapamune®)을 출시하였다. 해외기업들의 난용성 약물의 가용화를 통한 약물흡수촉진기술 개발 동향은 단기적으로는 저분자량의 기존 의약품들을 주 대상으로 하는 제품개발에 활용하고 있으며, 장기적으로는 고분자량 단백질 약물의 효율적 체내수송에 적용하고자 하고 있다.

### 급성장중인 나노의약품 시장은 동사에게 기술이전의 기회 시사

나노의학은 질병의 진단, 예방 및 치료를 위한 나노기술의 응용분야로서 의약품, 약물전달시스템, 이미징, 진단, 생체재료 등에 적용되고 있다. 이중 나노의약품은 나노기술을 이용하여 물리 화학적 성질을 조절하여 약물의 전달 기능과 효능을 개선한 것으로, 현재 시장에 80여 종의 제품이 미국, 유럽 등 승인을 받았으며 230여 개의 파이프라인이 임상시험 진행 중에 있다. 나노의약품을 개발하고 있는 대표적인 글로벌 제약사는 Pfizer(화이자), Novartis(노바티스), Janssen(얀센), Merck & Co.(머크) 등이 있으나, 나노의약품 파이프라인 대부분이 스타트업 및 소규모 기업(68%)에 의해 개발되고 있어, 나노의약품으로 파이프라인을 강화하려는 글로벌 제약사들에게 파트너쉽, 기술이전 기회가 높은 것으로 전망되고 있다. BIS Research Analysis 시장 조사 보고서에 따르면, 나노의약품의 세계 시장은 연평균 7.8%의 성장률을 보이며, 2017년 403억 7,000만 달러에서 2026년 792억 9,000만 달러 규모의 시장을 형성할 것으로 전망하고 있다. 또한, 2018년 기준 고분자(Polymer)와 나노크리스탈을 기반으로 하는 나노의약품이 시장의 75%를 차지하고 있는 것으로 파악되며, 정밀의료의 발달이 성장 촉진제로 작용하고 있다.

**그림 10>> 나노의약품 세계 시장 규모 및 전망**



자료: BIS Research Analysis(2018), NICE디앤비 재구성

## 최근 3개년간 매출 성장세 시현하였으나, 수익성은 적자 지속

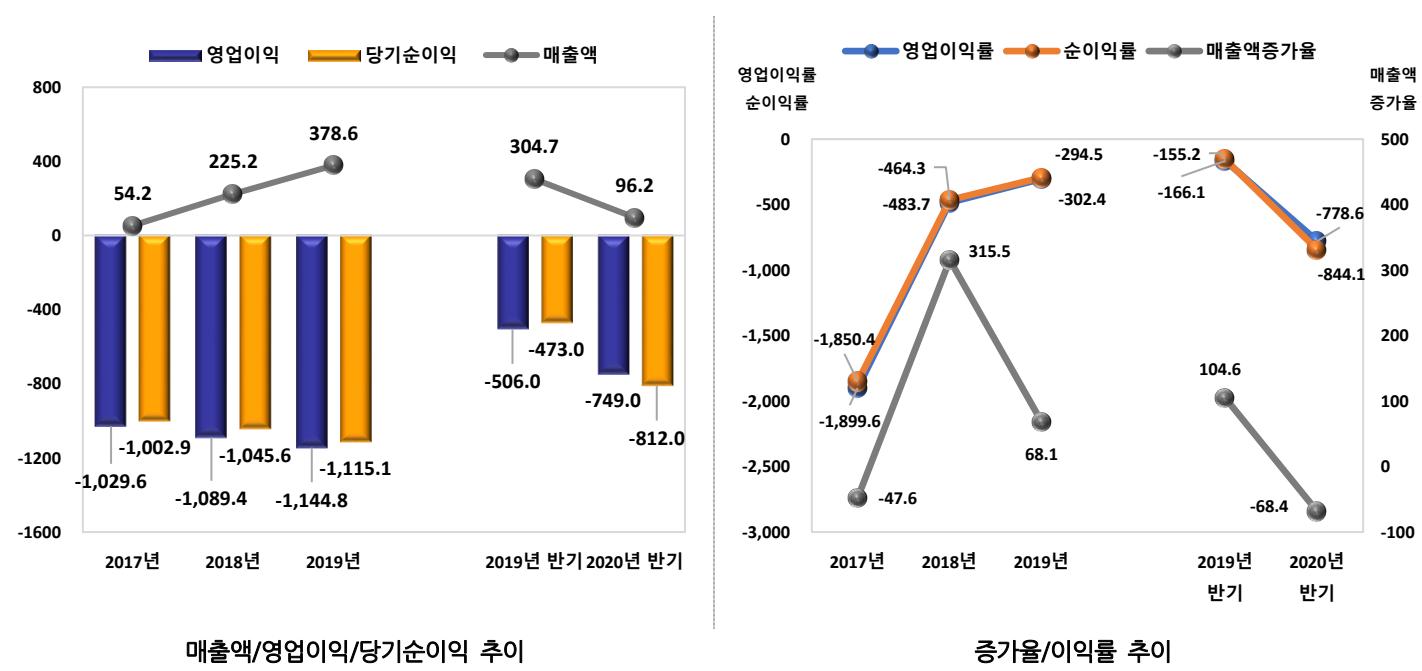
동사는 나노기술을 활용한 약품 제형변경, 개량 신약 자체 개발을 통한 기술이전 사업과 임상 의약품 등 나노 원료 공급 사업과 나노입자화된 의약품, 식품, 화장품 원료의 제조 및 판매업을 주력 사업으로 영위하고 있다. 사업분야는 크게 제품부문, 로열티부문, 용역부문으로 구성되어 있으며, 2019년 사업보고서 기준 각 사업부문별 매출 비중은 제품매출 72.7%, 로열티매출 23.5%, 용역매출 3.9%를 차지하였다.

동사 사업부문별 매출비중(2019년)에서 가장 큰 비중을 차지한 제품 매출군의 품목별 매출 비중을 살펴보면, 화장품 소재 66.6%, 식품 소재 6.1%로, 화장품 소재가 주력 제품으로 동사의 매출을 견인하는 것으로 분석된다. 한편, 동사의 화장품 소재 중 하이드로세라마이드50는 협력사인 두산솔루스가 중국, 유럽 등 해외 시장에 거의 전량을 수출하고 있으며, 최근 2개년간 수출 비중은 2018년 80.4%에서 2019년 64.3%로 축소되었으나, 수출 비중이 여전히 높은 부분을 차지하고 있다.

동사는 주력사업인 화장품 소재 부문 수출실적 확대, 연구용역 부문 사업실적 호조로 2018년 225백만원(+315.5% yoy), 2019년 379백만원(+68.1% yoy)의 매출액을 기록하는 등 성장세를 이어나갔다.

**그림 11>> 동사 연간 및 2020년 반기 요약 포괄손익계산서 분석**

(단위: 백만원, %, K-GAAP 개별기준)



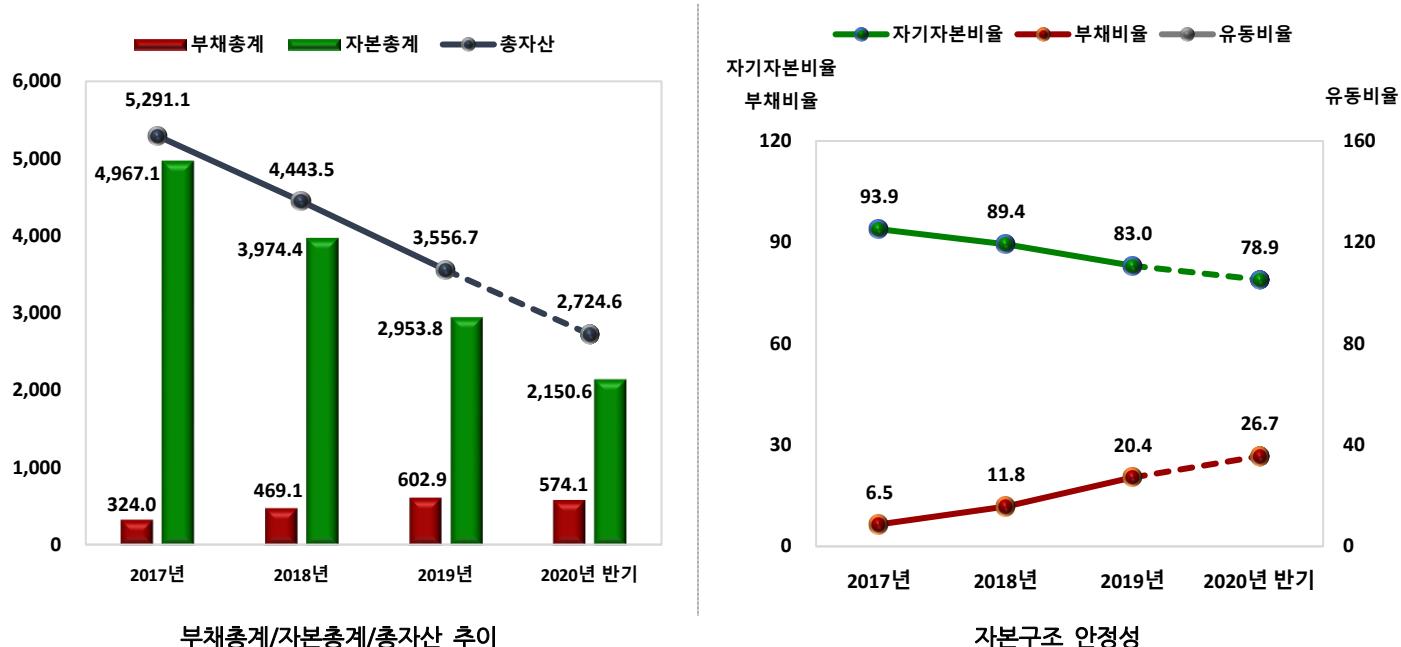
출처: 동사 사업보고서(2019.12), 기업현황보고서(2020.06), NICE디앤비 재구성

한편, 동사는 최근 3개년간 연구개발비 등 판매관리비가 총 매출액을 크게 상회하여 2017년 1,030백만원, 2018년 1,089백만원, 2019년 1,145백만원의 영업손실을 각각 기록하며 손실 폭이 확대되었다. 특히, 최근 3개년간 매출액 대비 경상연구개발비 비중을 살펴보면, 2017년 805.6%, 2018년 288.8%, 2019년 222.7%를 각각 기록하여 총 매출액을 초과하는 과중한 수준을 지속 중이다. 영업손실 발생에 이어 2019년에도 순손실을 시현하였으며, 이자수익 증가로 영업외수지가 개선되어 영업손실 대비 낮은 규모인 1,115백만원의 당기순손실을 기록하였다.

2020년 반기 매출액은 전년 동기 대비 68.5% 감소한 96백만원을 기록하였다. 매출액은 수출 비중이 높은 동사의 사업 특성 상 ‘COVID-19’ 팬데믹 영향을 받아 감소하였으며, 총 매출액을 크게 상회하는 판관비 부담의 지속으로 749백만원의 영업손실과 812백만원의 반기순손실을 기록하며 적자 상태를 지속하였다.

그림 12&gt;&gt; 동사 연간 및 2020년 반기 요약 재무상태표 분석

(단위: 백만원, %, K-GAAP 개별기준)



출처: 동사 사업보고서(2019.12), 기업현황보고서(2020.06), NICE디앤비 재구성

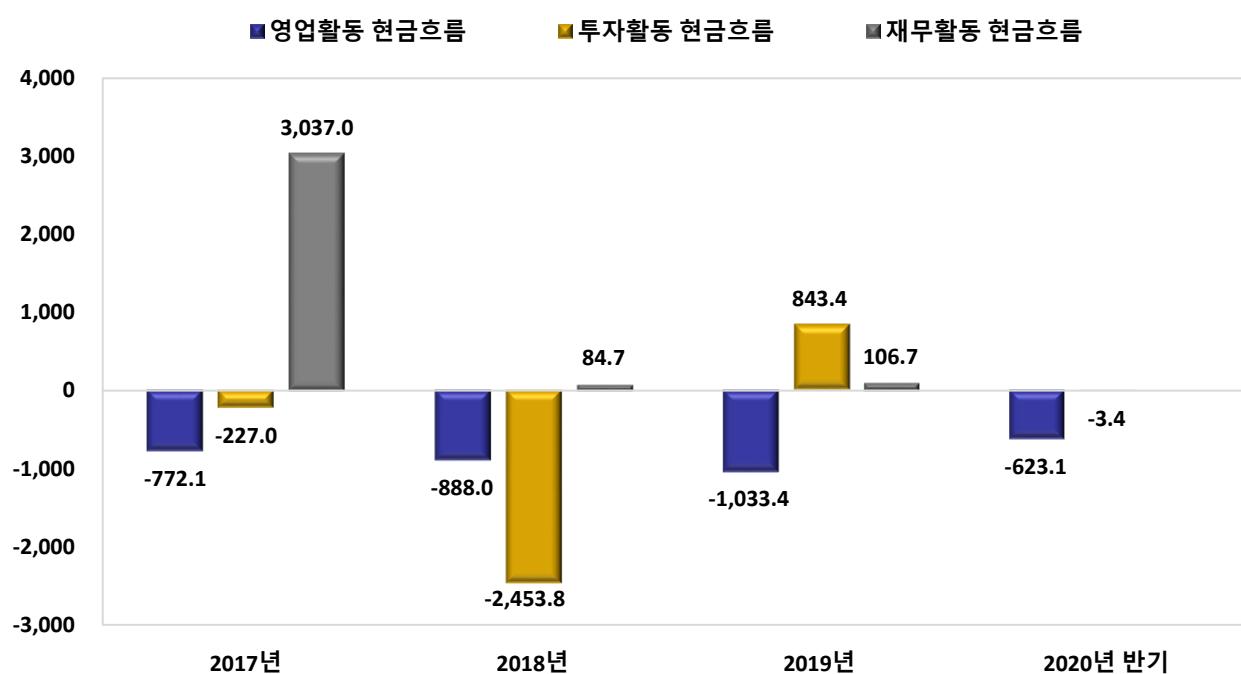
한편, 미지급금, 퇴직급여충당부채 증가 등에 따른 부채 규모 확대로 부채비율은 2018년말 11.8%에서 2019년말 20.4%로 증가되었으나, 전반적인 동사의 재무구조는 양호한 수준이다. 또한, 2015년 이후 (주)대웅제약, 벤처캐피탈, 엔젤투자자의 투자를 통하여 자본 조달을 하여 장·단기 차입금은 없는 것으로 나타난 바, 동사의 부채는 대부분 정상적인 영업주기 내 소멸되는 비차입성부채로 구성되어 있고 실질적인 재무리스크는 지표 대비 낮은 수준이다.

2019년 동사의 영업활동현금흐름은 순손실 규모 확대와 미수금 증가 등에 따른 순운전자본 감소로 인해 음(-)의 상태를 지속하였다. 이로 인한 부족한 운전자금은 단기금융상품(1,000백만원) 매각 등으로 투자활동을 통해 조달하였으며, 정부보조금 수령, 유상증자 등의 재무 활동을 통해 충당하였다. 한편, 동사의 현금성 자산은 2019년 기초 1,187백만원에서 기말 1,104백만원으로 그 규모가 감소하였으나, 현금성 자산의 유동화가 가능하고 총 자산의 31.0%를 차지하는 등 유동성 위험은 높지 않은 것으로 판단된다.

동사 제공자료(IR자료 등)에 따르면, 2020년 주력 사업에서의 해외 수출확대가 지속될 것으로 예상되며, 중국 시장에 초점을 맞춰 향후 해외 자회사를 설립 예정이다. 또한, 기존 항암제, 항진균제 등 의약품 개량신약 사업부문 중 항바이러스제(Nicolcide)는 항암제 및 ‘COVID-19’ 치료제로 이어질 수 있다고 전망하여 이에 따른 추가 성장 가능성이 있을 것으로 판단된다.

그림 13&gt;&gt; 동사 현금흐름의 변화

(단위: 백만원)



출처: 동사 사업보고서(2019.12), 기업현황보고서(2020.06), NICE디앤비 재구성

## [체크포인트]

- ✓ 동사는 난용성 물질을 나노입자화하여 약물의 용해도와 전달력을 높이는 원천기술을 보유하여, 이에 기반한 기술이전 실적 3건과 4개의 파이프라인을 보유하고 있다. 동사의 나노입자화 기술은 글로벌 기업과 차별성이 있어 니치마켓의 공략이 가능하므로 동사의 기술에 대한 관심도가 증가될 것으로 기대된다.
- ✓ 동사는 화장품과 식품의 원료 중에서 물에 대한 용해도가 낮아 효능을 충분히 발휘하지 못하거나 제형 어려운 소재들을 나노입자화하여 사업을 다각화하고 있다. 이를 통해 안정적 매출의 상승을 기대할 수 있다.
- ✓ 약물전달시스템 산업과 나노의약품 시장은 성장성이 높으며, 특히 난용성 약물의 가용화를 통한 약물흡수촉진기술 등은 해외 기업에서 관심도가 높기 때문에 파이프라인을 강화하려는 글로벌 제약사들과 파트너쉽, 기술이전 기회가 높은 것으로 전망되고 있어 동사에게 기회로 작용하고 있다.
- ✓ 동사는 최근 3개년간 개량신약 개발 과정에서 외형 대비 과중한 수준의 연구개발비 부담으로 인해 영업손실, 당기순손실을 기록하였다. 한편, 2019년 전반적인 재무구조는 양호하며 현금성자산이 총 자산의 31.0%를 차지하는 등 유동성 위험은 높지 않은 것으로 판단된다

## [용어설명]

- ✓ **약물전달시스템**: 약물전달시스템 기술은 필요한 양의 약물을 원하는 표적에 효율적으로 전달하고 부작용을 최소화할 수 있는 제형을 설계하여 약물치료를 최적화하는 기술이다.
- ✓ **나노의약품**: 나노의약품은 질병을 진단·치료하기 위해 나노크기의 소재들을 활용하여 제조한 의약품으로 나노 기술을 이용하여 물리·화학적 성질을 조절하여 약물의 전달 기능과 효능을 개선한 것이다.
- ✓ **GMP**: Good Manufacturing Practice for Veterinary Pharmaceutical Products in Korea의 약자로, 국내에서 품질이 보증된 우수 동물용의약품을 제조하기 위하여 제조소의 구조, 설비를 비롯하여 원료의 구입으로부터 제조, 포장, 출하에 이르기까지의 생산공정 전반에 걸친 규정이다.

\* 본 보고서는 투자 의사결정을 위한 참고용으로만 제공되는 것입니다. 또한, 작성기관이 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 종목선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서, 본 보고서를 활용한 어떤 의사결정에 대해서도 작성기관은 일체 책임을 지지 않습니다.