



Not Rated

주가(03/24): 29,000원

시가총액: 9,669억원

스몰캡

Analyst 김상표

02) 3787-5293 spkim@kiwoom.com

RA 이영재

02) 3787-3754 yjlee@kiwoom.com

Stock Data

KOSDAQ (3/24)		953.82pt	
52주 추가동향	최고가	최저가	
최고/최저가 대비	33,050원	10,500원	
등락률	-12.3%	176.2%	
추가수익률	절대	상대	
	1M	33.0%	26.4%
	6M	106.4%	74.6%
	1Y	176.2%	39.1%

Company Data

발행주식수	33,699천주	
일평균 거래량(3M)	971천주	
외국인 지분율	10.6%	
배당수익률(20A)	n.a	
BPS(20A)	4,836원	
주요 주주	윤성준 외 3인	16.1%

투자지표

(억원)	2017A	2018A	2019A	2020A
매출액	206	387	157	853
영업이익	-73	97	-82	295
EBITDA	-56	115	-55	325
세전이익	-170	137	-36	320
순이익	-164	164	-60	281
지배주주지분순이익	-164	164	-60	281
EPS(원)	-1,061	1,058	-190	864
증감률(% YoY)	-2,169.0	375.0	-221.4	1,042.9
PER(배)	-148.6	143.7	-288.2	113.7
PBR(배)	42.91	32.01	14.33	20.30
EV/EBITDA(배)	-411.1	191.9	-261.9	93.4
영업이익률(%)	-2,169.0	375.0	-221.4	1,042.9
ROE(%)	-45.4	47.2	-11.5	37.3
순부채비율(%)	-48.0	-61.5	-83.9	-65.6

Price Trend



인트론바이오(048530)

글로벌 R&D 바이오기업으로 도약을 향해



엔도리신은 항생제가 듣지 않는 다제내성균(MDR)에 대한 획기적인 해결책으로 주목 받는 물질로 당사는 세계적인 수준의 엔도리신 파이프라인과 기술력을 보유하고 있다. 로이반트사 L/O 이슈 이후 추가적인 기술 이전 계약을 기대해 볼만 하다. 바이오 신약 개발 뿐만 아니라 진단키트, 동물용 항생제 대체재를 통한 매출은 동사가 글로벌 바이오기업으로 도약하는 데 기반이 되어줄 것으로 판단한다.

>>> 세계 박테리오파지 플랫폼 대표 선두주자

박테리오파지에서 유래하는 엔도리신(Endolysin)은 기존 항생제와는 달리 직접 세균 세포벽을 분해하는 물질이며 다제내성균(MDR) 문제 해결의 열쇠로 여겨지고 있다. 당사는 기존 박테리오파지 엔도리신 유전자를 엔지니어링하여 효능과 안전성 측면에서 보다 우수한 개량형 엔도리신을 개발·생산하는 것을 핵심 기술로 한다. 구축해놓은 기술력(N-Rephasin, itLysin)을 기반으로 그람 양성균 및 그람음성균 타깃의 엔도리신 후보물질들을 확보한 상태이다. 항생제 내성 문제를 해결할 새로운 기술적 대안(new modality)으로서 엔도리신의 가치가 빛을 발할 날이 머지 않았으며 동사가 세계적으로 그 선두주자 지위에 있음은 명확하다.

>>> 올 한해는 엔도리신 파이프라인 이슈로

현재 3상 진행중인 엔도리신 파이프라인 콘트라팩트사(CFRX US)의 CF-301은 작년 FDA로부터 혁신치료제로 지정되었으며, 얼마전에는 BARDA(생물의약품첨단연구개발국)와 8,680만달러 규모의 임상 지원 계약을 체결하였다. CF-301은 2상에서 MRSA 균혈증 환자에서 유의미한 결과를 보였기 때문에 하반기 예정인 3상 무용성 평가(futility analysis)에서도 긍정적인 발표를 예상된다. 로이반트 자회사 라이소반트와 1조원 규모 L/O 계약을 체결한 바 있는 동사의 SAL200(Tonabacase)은 CF-301 대비 세포벽의 다수 도메인을 분해하는 기전과 높은 용량 투여로 우수한 효능이 도출될 것으로 기대한다. 탄저균 타깃 BAL200과 아시네토박터균 타깃 GNA200은 뒤를 이을 차세대 파이프라인으로 조기 L/O 이슈를 기대해 볼 수 있다. 다른 영역과 비교했을 때 항생제 계통은 높은 전임상 데이터 가치로 이른 단계에서 기술 이전 논의가 진행될 가능성이 크기 때문이다.

>>> 진단키트와 동물용 항생제 대체재를 통한 실적 호조는 덤

신약 개발을 중점사업분야로 하는 기업임에도 20년 매출진단키트 및 동물용 항생제 대체재로 영업이익 흑자를 기록하였다. 매출 성장세가 올해도 유지될 것으로 판단하며 엔도리신 기반 혁신 신약 잠재력 + 분자진단키트 매출 + 동물용 항생제 대체재 성장세까지 삼박자를 고루 갖추고 있는 동사는 발전 가능성이 크다고 판단한다.

>> 내성균 위협은 쭉 지속될 것이다

증가하는 항생제 내성 위협

항생제에 내성을 가지는 돌연변이 박테리아의 출현은 우수한 형질이 자손을 남기는 자연 선택의 논리에 기반한 현상이다. 페니실린의 발견으로 1945년 노벨 생리의학상을 수상한 알렉산더 플레밍(Alexander Fleming)은 수상 이후 뉴욕타임즈에 '항생제의 남용은 내성을 가진 박테리아를 초래할 수 있다.'라는 글을 기고하였다. 그 이후 많은 시간이 흘렀고, 다제 내성 병원균(MDR) 등에 의한 항생제 내성 문제는 여전히 해결되지 않은 중요한 문제이다. 그러나, 여전히 이 문제를 해결하기 위한 글로벌 제약사의 노력은 더디며, 항생제 내성 질환의 위협은 증가하고 있다.

항생제 개발에 소극적인 글로벌 제약사

글로벌 제약회사가 항생제 개발에 소극적인 이유는 간단하다. 항생제 개발은 개발기간 대비 수익성이 떨어진다. 17년 Health Policy에 게재된 논문에 따르면, 1개의 항생제 개발 (R&D 전임상~허가)에 걸리는 시간은 약 11.8년이며, 비용은 약 15.8억 달러가 소요된다. 특히 항생제는 일반적으로 다른 미생물에 의해 합성되는 화합물을 찾은 후, 일련의 실험들을 통해 해당 물질을 검증하는 방법을 거친다. 이처럼 후보물질 도출에 혁신적인 방안이 없기 때문에 R&D 전임상 단계에서만 약 45%의 개발 비용이 발생하는 점도 하나의 이유이다. 반면 항생제 판매 연 평균 판매 수익은 약 4,600만 달러로 업계에서는 추정하며 이는 개발비용과의 큰 괴리가 있다. 따라서, 제약사들은 항암제와 같이 수익성이 높은 신약에 대한 파이프라인을 중점적으로 추구하며 항생제 개발을 등한시할 수밖에 없다. 항암제 승인 건수에 비해 줄어든 신규 항생제 승인건수는 이러한 현실을 적나라하게 보여준다.

합성 항생제 개발에 소요되는 비용 및 시간

	전임상 R&D	Phase 1	Phase 2	Phase 3	허가	합계
비용 (Million \$)	\$708	\$153	\$292	\$393	\$35	\$1,581
소요기간	5년	1년 4개월	2년 2개월	2년 5개월	11개월	11년 10개월

자료: Towse A, et al(2017), 키움증권 리서치센터

최근 항생제 개발 트렌드 CDC 항생제 내성 보고서에 따르면 최근 항생제 개발 트렌드는 다음과 같다.

- 1) 1962년~2000년 사이 그람음성균 감염 치료를 위한 새로운 기전의 항생제의 FDA 승인 전력이 없음
- 2) 1990년 이후 주요 제약회사 78%가 항생제 연구를 축소하거나 중단
- 3) 임상 초기 단계에 도달한 전염성 질병 약물 5개 중 1개만이 FDA 승인 획득

특히 우리가 항생제 이후 시대(Post-antibiotic era)에 있다는 언급은 진척 없는 항생제 개발 문제의 심각성을 일깨워줌과 동시에 치료가 어려운 내성균 감염 위협이 인류에게 커져가고 있음을 상기시켜준다.

항생제 내성 문제는 전 세계의 주요 위협

‘Post-antibiotic era’인 지금 그리고 미래, 제약사들의 새로운 항생제 개발에 대한 소극적 투자는 결국 항생제 내성 관련 질환 환자의 증가와 직결된다. 2019년 미국 CDC(질병통제예방센터) 항생제 내성 위협 보고서에서는 18종의 항생제 내성균을 긴급한 위협, 심각한 위협, 우려되는 위협 (총 3등급)으로 분류하였다. 또한 매년 미국에서 280만건 이상의 항생제 내성과 관련된 감염이 발생 하고 그 결과 35,000 명 이상이 사망한다고 기술하였다. 이에 따른 **주요 6가지 다제내성균으로 인한 감염을 치료하기 위한 국가 추정 비용을 연간 46억달러 이상으로 추정**하였다. 이처럼 항생제 내성은 전 세계 공중보건의 주요 위협이며, 더 나아가 단순한 의학적 문제가 아닌 경제적, 사회적 문제이다.

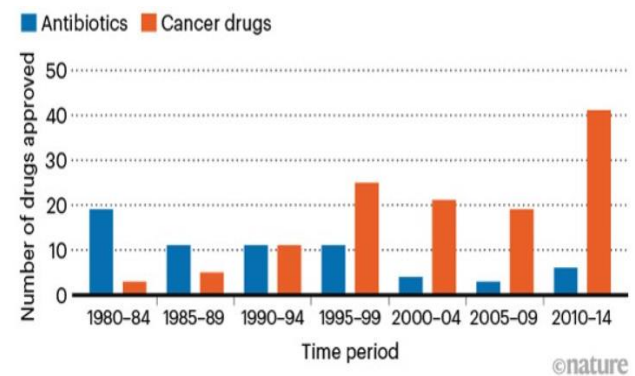
미국에서 주요 다제내성균으로 인한 추정 비용

주요 다제내성균(MDR) 6종	비침습성	감염침습성	감염 합계
MRSA (메치실린 내성 황색포도상구균)	5.18	12.25	17.43
ESBL (광범위 베타락탐계 항생제 분해효소)	9.49	2.73	12.22
MDR Pseudomonas (다제내성 녹농균)	7.25	0.41	7.66
VRE (반코마이신 내성 장알균)	3.42	1.96	5.38
CR Acinetobacter (카바페뎀 내성 아시네토박터)	2.31	0.5	2.81
CRE (카바페뎀 내성 장내세균)	0.95	0.35	1.3
합계 (ESBL 및 CRE 동시 총측 중복비용 제거)	28.18	18.09	46.27

자료: Nelson RE, 키움증권 리서치센터

(단위:억 달러)

5년간격 항생제와 항암제 승인 횟수 비교



자료: Nature, 키움증권 리서치센터

2019년 항생제 내성 위협 보고서에 등재된 박테리아 18종

Urgent Threats (긴급한 위협, 5종)	Serious Threats (심각한 위협, 11종)	Concerning Threats (우려되는 위협, 2종)
Carbapenem-resistant Acinetobacter	Drug-resistant Campylobacter	Erythromycin-Resistant Group A Streptococcus
Candida auris	Drug-resistant Candida	Clindamycin-resistant Group B Streptococcus
Clostridioides difficile	ESBL-producing Enterobacterales	
Carbapenem-resistant Enterobacterales	Vancomycin-resistant Enterococci (VRE)	
Drug-resistant Neisseria gonorrhoeae	Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa	
	Drug-resistant nontyphoidal Salmonella	
	Drug-resistant Salmonella serotype Typhi	
	Drug-resistant Shigella	
	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)	
	Drug-resistant Streptococcus pneumoniae	
	Drug-resistant Tuberculosis	

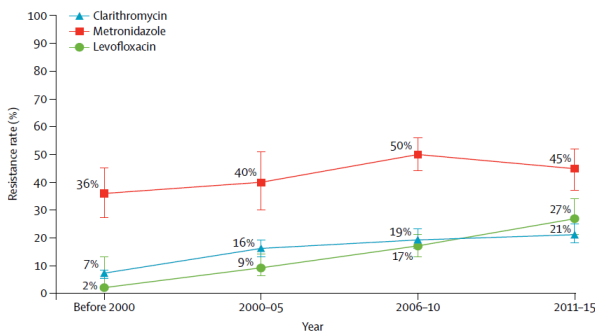
자료: CDC, 키움증권 리서치센터

메타분석에 따른
항생제 내성 증가의 예

항생제 내성률은 우려할만한 수준으로 증가하였고 현재 진행중이다. 헬리코박터 파일로리균(H.pylori) 제균요법으로 항생제를 투약한 아시아-태평양 지역 환자를 메타 분석한 17년 체계적 문헌 고찰(Systemic review)에서는 항생제 내성 유병률을 확인한 바 있다. H.pylori 진단 후에는 제균을 위해 1차적으로 고용량의 항생제를 복합 투여하며 경과 관찰 후 2차 제균요법을 실시한다. 분석 결과, 세균성 질환에서 빈번하게 사용되는 플루오로퀴놀론계 항생제인 레보플록사신(Levofloxacin)의 내성 비율은 2000년 이전 약 2%에서 2011~2015년 사이에 27%로 증가하였으며, Macrolide계 항생제인 클래리트로마이신의 내성 비율은 7%에서 21%로 증가하였다.

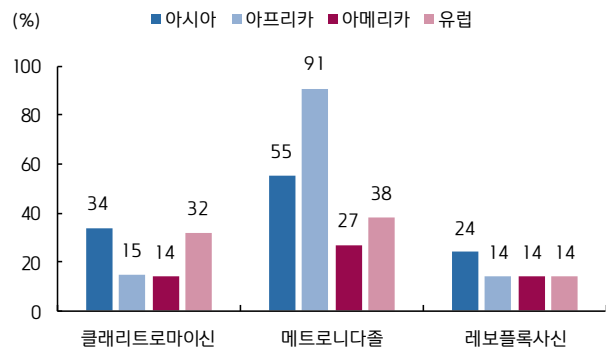
전세계로 범위를 넓혀 이후 진행된 WHO 주요 지역의 H.pylori균 내성 유병률 메타분석 결과도 항생제 내성에 대한 경종을 울렸다. 대륙에 따라 조금씩 상이했지만, 대부분의 국가에서 클래리트로마이신, 메트로니다졸, 레보플록사신에 대해 **15% 이상의 항생제 내성을 관찰하여 경고할만한 수준(alarming level)이라는 결론**을 낸 바 있다. 해당 계통 항생제들의 사용은 여전히 소비가 증가하고 있어 향후에도 대체요법 없이는 내성 이슈는 지속될 것이다.

H.pylori 환자군 항생제 내성 유병률



자료: Kuo YT et al(2017), 키움증권 리서치센터

H.pylori 환자군 지역별 항생제 내성 유병률



자료: Savoldi A et al(2018), 키움증권 리서치센터
주: 2007-2017년 H.pylori 유병률 논문 메타분석

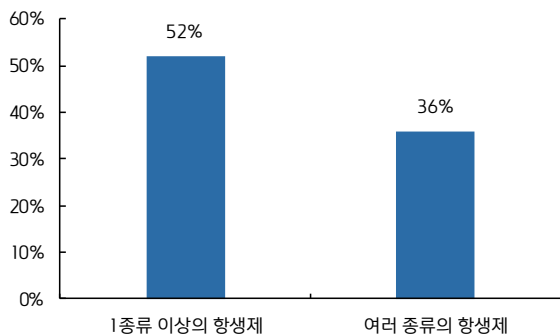
COVID-19 상황에서
우려되는 내성 문제

최근 미국 비영리기구인 PEW에 따르면 팬데믹 초기 6개월 동안 미국에서 입원한 코로나 환자의 52%가 적어도 한 종류 이상의 항생제 처방을 받았다. 항생제가 바이러스에 직접 작용하지는 않지만 2차 세균성 감염에 대한 염려가 항생제 처방의 주 이유이다. **항생제 처방군의 82%가 입원 시에 첫 항생제 투여를 받았으며, 96%가 입원 48시간 이내에 첫 항생제 투여**를 받았다. 세균 감염을 확인하는 데 최소 48시간이 소요되는 점에서 비추어볼 때, 이는 일부 환자에게 불필요하게 항생제가 투여될 수 있음을 보여준다. 실제로 항생제 투여를 받은 코로나 환자 수에 비해 지역 사회 획득 폐렴(CAP)과 같은 2차 감염을 동반한 환자 수는 적었다. 코로나 상황이 길어짐에 따라 임상 지침 및 프로토콜 업데이트를 통해 불필요한 항생제 처방은 감소할 것이라고 판단되지만, 팬데믹 시대의 항생제 남용은 내성균의 증가를 초래할 수 있다.

COVID-19 환자에
주로 사용되는 항생제

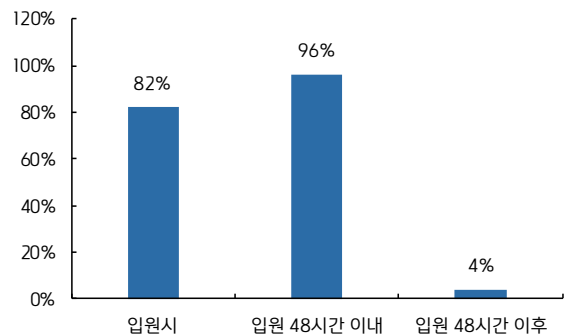
주로 사용된 항생제는 위에서 언급한 바 있는 클래리트로마이신과 같은 계열인 아지트로마이신(Azithromycin), 그리고 3세대 세파계 약물인 세프트리악손(Ceftriaxone)으로 조사되었다. 주요 다제내성균에 사용되는 강력한 항생제인 반코마이신 또한 높은 비율로 사용된 점도 주목할 만하다. 이들은 광범위한 세균성 병원체를 표적으로 하는 항생제들로 이는 내성 문제를 야기하며 동시에 장내 세균총 불균형 문제를 초래할 수 있어 위막성 대장염의 원인균인 C.difficile 감염을 일으킬 수 있다.

입원 코로나 환자 중 항생제 처방을 받은 비율



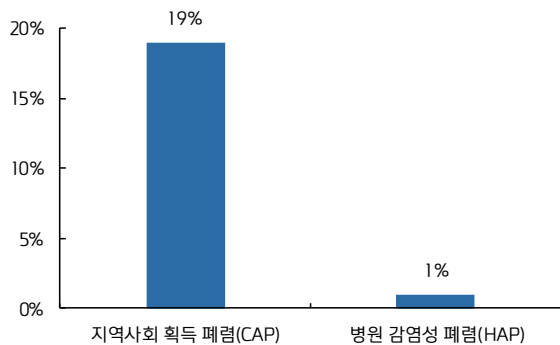
자료: PEW, 키움증권 리서치센터
주: 2020.02.01~07.31 미국 입원 환자 4,980명 대상

항생제 처방 받은 코로나 환자 첫 항생제 투여 시기



자료: PEW, 키움증권 리서치센터

입원 코로나 환자의 세균성 폐렴 감염 빈도



자료: PEW, 키움증권 리서치센터

입원 코로나 환자에게 일반적으로 처방된 항생제

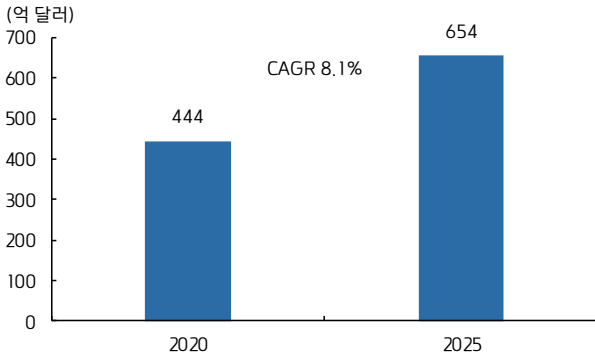
항생제 성분명	계열	입원환자 사용 비율
Azithromycin	Macrolide계	50%
Ceftriaxone	3세대 세파계	42%
Vancomycin	Glycopeptide계	25%
Piperacillin+Tazobactam	페니실린계	23%

자료: PEW, 키움증권 리서치센터

결코 작지 않은
항생제 시장 규모

이전보다 마켓 사이즈는 작아졌지만 전반적인 항생제 시장이 작은 규모는 아니다. 필수 소비재인 항생제 개발이 더딘 이유는 앞서 확인한 바와 같이 개발 비용과 시간이 많이 들며 그에 따른 수지타산이 맞지 않기 때문이다. BCC research에 따르면 항생제 계통 시장은 2020년 444억달러에서 연평균 성장률 8.1%로 2025년에는 654억달러에 이를 것으로 전망하였다. 필수 소비재인 의약품 중에서도 세균과의 전쟁에 있어 필수 무기인 항생제의 중요성은 꾸준하며 앞으로도 지속적인 수요가 당연시되는 의약품이다.

글로벌 항생제 시장 규모 및 전망



자료: BCC research, 키움증권 리서치센터

주요 치료분야 2020년 시장 규모 추정

치료영역	2020년 예상 시장 규모 (억 달러)
Oncology	1,570
CNS	827
Musculoskeletal	716
Endocrine	643
Blood	630
기타	3,037

자료: Evaluate Pharma, 키움증권 리서치센터

대표적인 다제내성균
MRSA

MRSA(메치실린 내성 황색포도상구균)는 세계적으로 가장 흔한 다제내성균이다. 사실 포도상구균(S.aureus)는 인간의 피부, 코 점막 등이 상재하고 있는 균으로 건강한 사람에게는 거의 해를 끼치지 않는다. 하지만, 주사 등의 경로를 통해 혈액 내로 들어가거나 면역력이 저하된 경우 여러 질병의 원인이 될 수 있는 기회감염균이다. MRSA는 항생제 분해효소를 만들어내 페니실린계, 세파계 같은 베타락탐계 항생제에 내성을 가지며, 면역력이 약화된 수술 환자, 장기이식 환자, 노인, 만성 기저질환자 등에게 굉장히 치명적인 질병을 일으킨다. 이러한 MRSA 감염 환자에 주로 사용되는 약제는 반코마이신 (Vancomycin)이다. 반코마이신은 MRSA 감염과 같이 다른 항생제에 반응하지 않는 그람양성균에 의한 심각한 생명을 위협하는 감염의 치료에 사용되는 항생제이다. 강력한 약물임에도 불구하고 1996년 VRSA(반코마이신 내성 황색포도상구균)가 출현하였으며, 이에 대한 새로운 치료법이 현재까지도 요구되고 있는 상황이다.

MRSA 전자현미경 사진



자료: CDC, 키움증권 리서치센터

MRSA 감염에 주로 사용되는 항생제

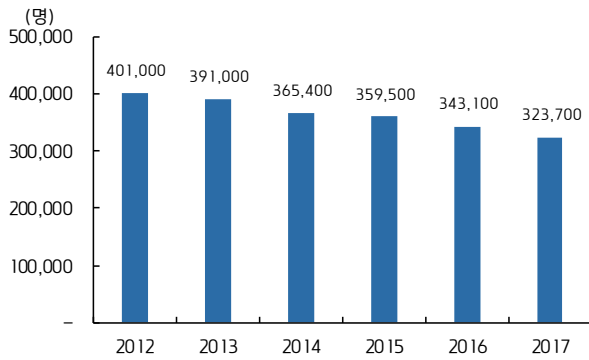
	Vancomycin	Linezolid	Daptomycin
계열	Glycopeptide	Oxazolidinone	Cyclic lipopeptide
개발회사	Eli Lilly	Upjohn	Eli Lilly
허가 연도	1954	2000	2003
작용 타겟	세포벽	단백질 합성	세포막
용법	정맥주사	정맥주사 경구투여	정맥주사
일일 용량	2*1000mg 4*500mg	2*600mg	1*4mg/kg

자료: 키움증권 리서치센터

미국 MRSA 현황

CDC '항생제 내성 위협 보고서'에 따르면 2007년에서 2015년 동안 엄격하고 체계적인 감염 통제에 따라 미국의 MRSA 감염은 전반적으로 감소하였다. 17년 기준 예상 감염 추정 환자수는 323,700명이고 예상 사망자수는 10,600명이다. 하지만, MRSA 균혈증의 감소율은 그에 비해 상대적으로 느리며, 병원 획득성 균혈증 환자 감소율은 13년 이후로는 거의 변화가 없었다. MRSA 균혈증은 항생제 치료에도 불구하고 사망률이 30%에 이르는 감염질환이다. 또한 MRSA 환자 감소 추이에도 **국가 추산 비용은 약 17억 달러로 여전히 주요 다제내성균 중에서 가장 높다.**

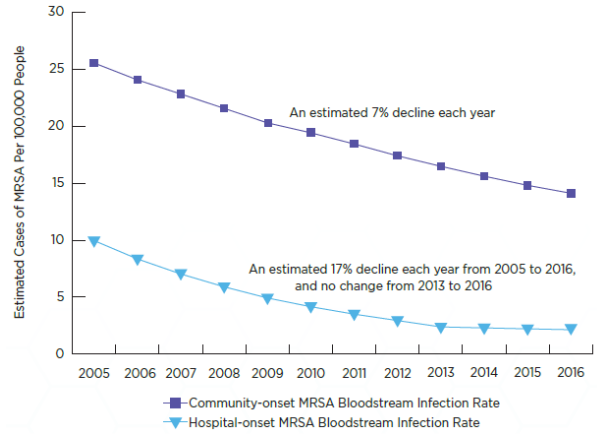
미국 입원 환자 중 MRSA 감염 추정 환자 수



자료: CDC, 키움증권 리서치센터

주: 대부분의 피부 연조직 감염 환자는 포함되지 않음

십만명 당 MRSA 균혈증 감염률 추이



자료: CDC, 키움증권 리서치센터

>> 합성 항생제의 대안이 될 엔도리신(Endolysin)

내성 문제를 해결하기 위한 치료법

계속되는 내성균의 출현은 인류에게 큰 위협이 될 수 있지만 개발은 더디며 빅파마들은 이에 소극적이다. 하지만 극복을 위해 작지만 다양한 회사에서 개발을 하고 있으며 여러 신규 작용 기전의 세균 감염 치료법들이 개발되고 있다. 현재 합성 항생제 이외에 내성 문제를 해결하기 위한 방안들은 다음과 같다.

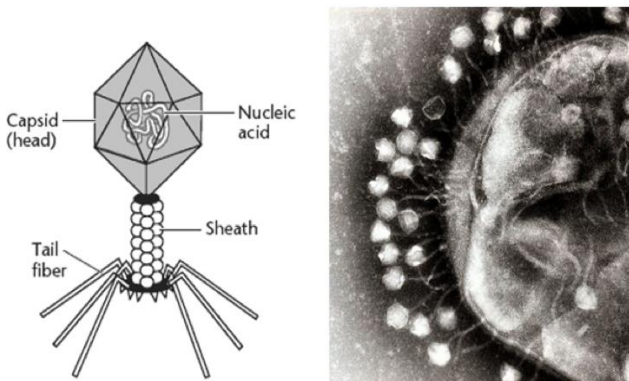
- (1) 항독성제 : 세균의 독성인자(virulence factor)를 저해하는 치료법
- (2) 나노물질 : 나노물질이 가진 물리/화학적 힘(열, 진동, 파동 등)을 통한 치료법
- (3) 박테리오파지: 박테리오파지나 엔도리신을 이용한 생물학적 치료법
- (4) 항체: 세균 독소나 세포막 단백질에 결합하는 항체를 이용한 치료법

이처럼 세균을 타깃하는 다양한 방법들이 연구·개발 중이며 이중에서도 세균의 천적인 박테리오파지나 엔도리신을 이용하는 방법은 오랜 기간 주목받아온 new modality(신규 계열)이다. 파지를 직접 이용하는 방법은 동물용 항생제 대체제로 이미 사용 중이며 일부 동유럽 국가에서는 인간에게 직접 파지를 사용하기도 한다. 파지 기반 엔도리신 요법은 현재 미국에서 MRSA 균혈증을 대상으로 임상 3상이 진행중이며 인트론바이오의 핵심 사업 분야이기도 하다.

박테리오파지란?

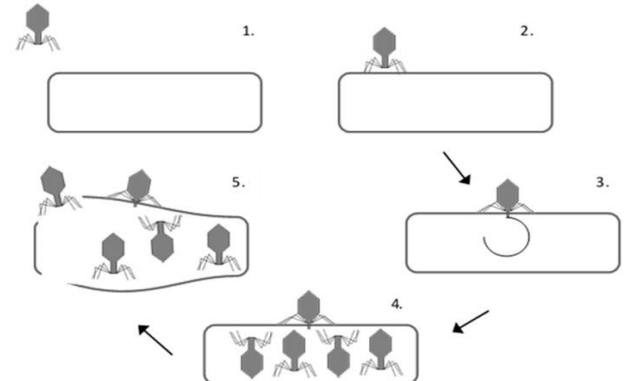
박테리오파지는 1915년 영국의 미생물학자 프레데릭 트윙트가 처음 발견하였으며, 1917년 프랑스 미생물학자 펠릭스 데렐이 박테리오파지(Bacteriophage)라고 명명하였다. 박테리오파지는 '세균'을 의미하는 'bacteria'와 '먹는다'를 의미하는 'phage'가 합쳐진 합성어로 '세균을 먹는(죽이는) 바이러스'라는 의미이다. 일반적인 바이러스의 특징과 마찬가지로 파지는 독립적으로 번식할 수 없으며 생존을 위해 '박테리아 숙주'가 필요하다. 숙주 안으로 침입한 박테리오파지는 두가지 증식 방법을 통해 자신의 유전자를 퍼뜨린다. 용균성 생활사(lytic cycles)는 파지가 세균에 DNA를 주입한 후, 내부에서 여러 마리로 조립되고 숙주를 파괴한 후 방출되는 방법, 용원성 생활사(lysogenic cycle)는 유전자 재조합으로 숙주의 DNA에 끼어들어가 숙주를 파괴하지 않고 DNA를 증식시키는 방법이다.

박테리오파지 구조와 세균에 작용하는 모습



자료: 산업 자료, 키움증권 리서치센터

박테리오파지 용균성 생활사 (lytic cycles)



자료: 산업 자료, 키움증권 리서치센터

항생제 vs 박테리오파지

항생제와 박테리오파지는 공통으로 항박테리아(anti-bacteria) 기능을 가지고 있지만 이 둘의 가장 큰 차이점은 숙주 특이성이다. 항생제는 약물의 특성에 따라 광범위한 종(species)에 작용할 수 있지만, 파지는 일반적으로 상보적 수용체를 가지고 있는 박테리아만을 겨냥한다. 특정 박테리아의 종과 1:1 매칭하는 파지는 약효 범위는 좁지만 광범위 내성 유발 문제에 있어서는 우려가 덜하다.

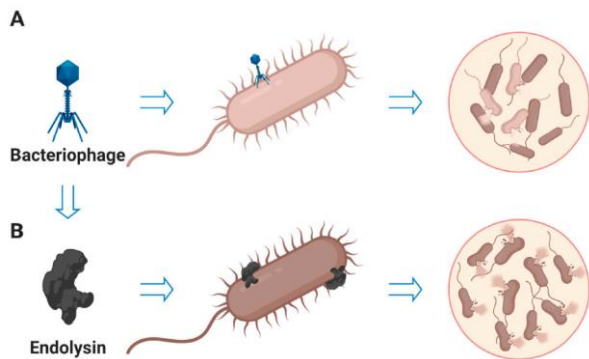
엔도리신을 이용한
파지 기반 항균 요법

파지 기반의 항균 요법은 크게 두가지 방법으로 정리할 수 있다.

- A) 박테리오파지를 직접 이용하는 방법
- B) 박테리오파지의 엔도리신(endolysin)을 이용하는 방법

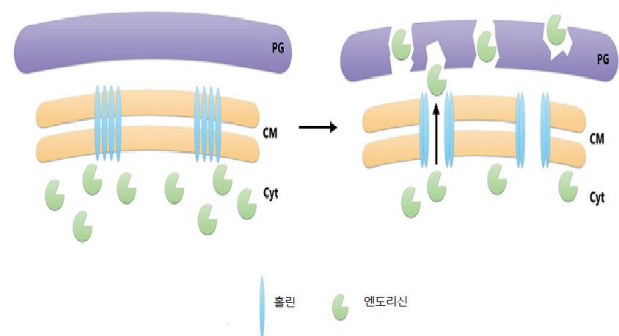
이 중에서 인트론바이오의 플랫폼인 엔도리신을 이용하는 방법을 중점적으로 살펴보고자 한다. 박테리오파지에서 유래된 용균성 효소(lytic enzyme) 단백질을 이용하는 것이 파지 요법의 포인트이다. 용균성 효소 유전자는 용균성 주기에서 숙주 박테리아에 의해 발현되며, 이때 만들어지는 단백질을 이용해 세균 세포벽을 가수분해하여 세균을 죽이고 파지의 자손이 방출되도록 한다. 이때 주요한 역할을 하는 단백질이 홀린(holin)과 엔도리신(endolysin)이다. 두 단백질의 상호작용은 박테리아의 용해를 유발하는데, 홀린은 세포막에 구멍을 뚫어 엔도리신의 접근을 돕고, 엔도리신은 직접 세포벽의 펩티도글리칸을 분해한다. 세균에서 세포벽은 세포막 상단을 덮고 있는 견고한 벽으로 이해할 수 있으며 이것이 기본적인 파지 요법의 메커니즘이다. 이 두 종류의 효소는 구조적, 생화학적 가변성이 크기 때문에 파지 종간의 보전이 거의 없으며, 이는 파지의 숙주 특이성에 결정적인 역할을 한다. 이러한 단백질에 대한 발견과 분석은 엔도리신 기반 의약품의 개발 가능성을 열어주었다. 여기에서 박테리오파지가 아닌 엔도리신 단백질을 직접 이용한다면 홀린의 작용 없이 외부에서 엔도리신과 세포벽이 직접 접촉할 수 있다.

두가지 타입의 파지 기반의 항균 요법



자료: MDPI(2020), 키움증권 리서치센터

박테리오파지 용균성 생활사 (lytic cycles)



자료: 산업 자료, 키움증권 리서치센터
주: PG-세포벽, CM-세포막, Cyt-세포질

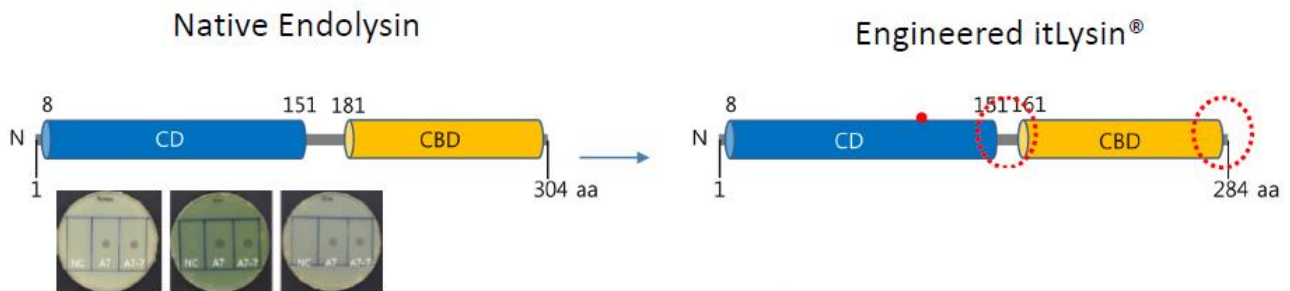
엔도리신을 얻는 방법과
엔지니어링 엔도리신

엔도리신을 이용한 요법은 특정 박테리아를 공격할 수 있는 파지 라이브러리에서 찾아낸 파지의 엔도리신을 이용하는 것이다. 2001년 발표된 A형용혈연쇄구균에 대한 생체 내 엔도리신의 효능을 보여준 첫번째 연구 이후 엔도리신 효능에 관한 논문은 증가하고 있다. 초기 엔도리신 연구 모델에서는 1) 현실과 괴리가 있는 부적절한 감염 모델, 2) 치료 시점 영향에 따른 약효 평가 어려움과 같은 문제가 있었다. 이러한 어려움은 연구가 증가하면서 더 정교한 모델이 사용되고, 다양한 투여 경로 적용을 통해 약동학적 이슈를 조절함으로써 엔도리신 연구는 고무적으로 발전할 수 있었다. 엔도리신을 얻는 방법은 간략히 다음과 같다.

- 1) 박테리오파지에서 엔도리신 DNA 추출
- 2) 운반 DNA에 엔도리신 DNA 삽입
- 3) 대장균에 재조합 DNA 삽입
- 4) 엔도리신 DNA 대장균 복제
- 5) 엔도리신 단백질 합성 및 생성

이 일련의 과정을 통해 엔도리신을 얻어내며 기술의 기본적인 뼈대라고 할 수 있다. 여기에 엔도리신의 활성이나 안전성을 높이기 위해 DNA 단계에서 엔지니어링 기술을 적용할 수 있다.

DNA 수준에서 엔도리신 유전자 엔지니어링



자료: 인트론바이오, 키움증권 리서치센터

엔도리신의 이점

화학합성 항생제와 비교했을 때 엔도리신의 이점은 다음과 같다.

(1) 유익한 미생물을 보존하면서 원하지 않는 박테리아만을 타깃하는 능력

특정 파지(엔도리신)는 특정 균을 타깃하는 종 특이성이 있기 때문에 설정된 세균만을 타깃하며 체내에 있는 유익균에 영향을 미치지 않는다. 광범위 항생제 사용시에 유해균 및 유익균을 포함한 여러 세균들에 영향을 미친다. 때문에 정상세균총 붕괴로 C.difficle 에 의한 위막성 대장염과 같은 부작용을 야기하기도 한다. 이러한 특징은 파지옴(박테리오파지+마이크로바이옴)의 베이스이기도 하다.

(2) 항생제 내성 균주를 죽이는 능력

기존 항생제는 직접 세균을 파괴하는 기전이 아니라 세균의 분열이나 증식과정에서 세포소기관 합성을 억제하는 기전을 기본으로 한다. 이 과정에서 돌연변이를 통해 항생제에 저항성을 갖는 세균이 자연선택되며 내성균으로 번식한다. 엔도리신은 세균을 직접 타깃하여 죽이는 물질이며 기존 합성항생제의 내성 유무와 무관하게 세포벽 가수분해로 세균을 사멸시킬 수 있다.

(3) 내성 균주의 출현 가능성이 현저히 낮음

실제로 과거 많은 과학자들이 항생제와 엔도리신을 균주에 반복적으로 노출하는 실험을 진행한 바 있다. 항생제 노출 균주의 경우 확인한 내성 빈도를 보였지만, 엔도리신 노출 균주는 40세대 이상이 지나도 내성이 확인되지 않았다. 세균에 삽입된 박테리오파지 유전자를 제거하는 세균 면역 시스템인 CRISPR-Cas9에 의해 박테리오파지 자체에 대한 내성이 생기기도 한다. 다만, 세균은 박테리오파지 생성물인 엔도리신에 대한 면역을 가지기 어렵다고 알려져 있다. 정확한 메커니즘이 규명되지는 않았지만 엔도리신이 작용하는 부위는 세균의 생존에 필수요소이기 때문에 변이를 갖기 어렵다. 또한 엔도리신 역시 세균의 세포벽을 뚫기 위한 박테리오파지 진화의 산물로 생각할 수 있다. 참고로 파지에 내성을 보이는 세균은 종종 그 병원성 자체도 함께 감소한다는 점이 확인된 바 있다.

합성항생제, 박테리오파지, 엔도리신 비교

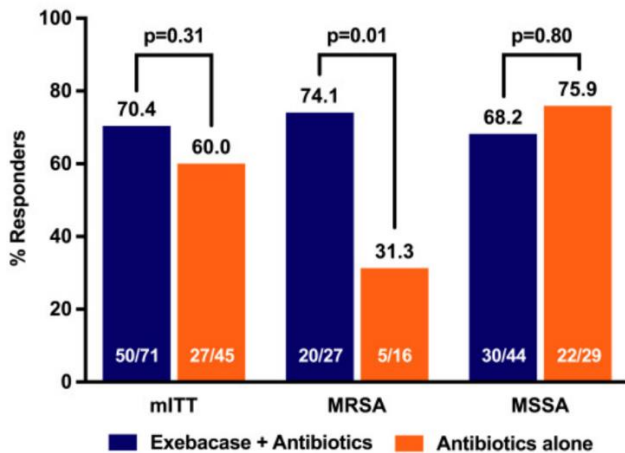
	항생제	박테리오파지	엔도리신
특이성(Specificity)	낮다	높다	높다
부작용(Side effects)	높다	낮다	낮다
개발소요시간	많은 시간 소요	상대적으로 빠르다	상대적으로 빠르다
증식성(Multiplicity)	없다	있다	없다
교차 내성(Cross-resistance)	있다	거의 없다	거의 없다

자료: 인트론바이오, 키움증권 리서치센터

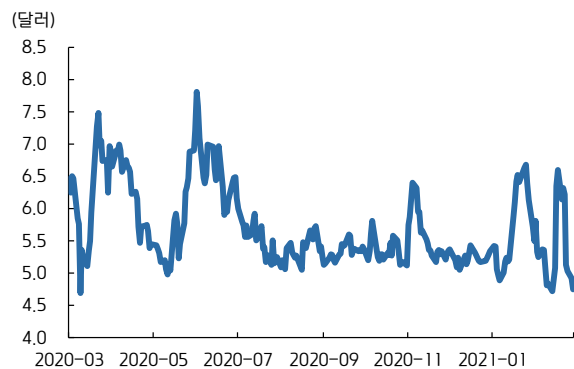
콘트라펙트사의 CF-301

엔도리신 물질 중에서 단계상 가장 앞서고 있는 물질은 ContraFect Corporation (CFRX US)의 파이프라인인 CF-301(Exebacase)이다. CF-301은 MRSA에 의한 균혈증(BSI), 심장내막염을 적응증으로 한다. 이 질병들은 MRSA에 의한 세균성 질환이며 치명적인 감염이다. CF-301은 인체 내에서 다른 효소와의 상승작용으로 동물실험보다 사람에서 활성이 우수하며 다른 항생제와 병용 시 시너지효과를 발휘한다는 것을 밝혔다. 작년에 논문 게재된 임상 2상 연구는 MRSA/MSSA에 의한 BSI/심장내막염 환자에서 CF-301+항생제 병용투여군과 항생제 단독투여군의 유효성을 비교하였다. 121명의 환자가 무작위 배정되었으며, 이 중 MRSA 감염 환자는 43명이었다. MRSA+MSSA 전체 환자군에서 병용투여군의 반응률이 우수하였지만, 그 차이가 유의미하지는 않았다(p=0.31). 이는 항생제 단독투여로도 어느정도 유효한 약효를 도출했기 때문이다. 더불어 MSSA(메치실린 민감성 황색포도상구균)군에서도 유의미한 차이를 나타내지 못한 점은 매우 아쉽다. 다만, MRSA 환자군에서 CF-301 병용투여군에서 단독투여군 대비 상당한 유효성 차이를 확인하였다. (74.1% vs 31.3%, p=0.01) 또한, MRSA 환자의 평균 입원 기간은 4일 더 단축되었고, 재입원을 역시 48% 더 낮았다. 과민 반응 등의 치료 관련 이상반응(TEAEs)은 보고되지 않았으며, 치료 도중 약물 중단 역시 없었다. 현재 DISRUPT study란 이름으로 임상 3상이 진행중에 있으며, 1차 평가지표는 중심내막염을 동반한 MRSA 균혈증 환자에서 14일 후 임상반응률, 치료 관련 이상반응(TEAEs)이다.

CF-301 임상 2상 결과



콘트라펙트사 주가 추이



자료: Nelson RE, 키움증권 리서치센터

주: 1차 평가 변수는 14일 후 임상 결과 (% Responders)

사용 병용 항생제는 주로 β-lactam계 및 Vancomycin

ITT(intent to treat): 치료받은 무작위 할당 집단 (MRSA+MSSA)

MSSA군에서는 항생제 단독투여 대비 유효성 증명하지 못함

자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

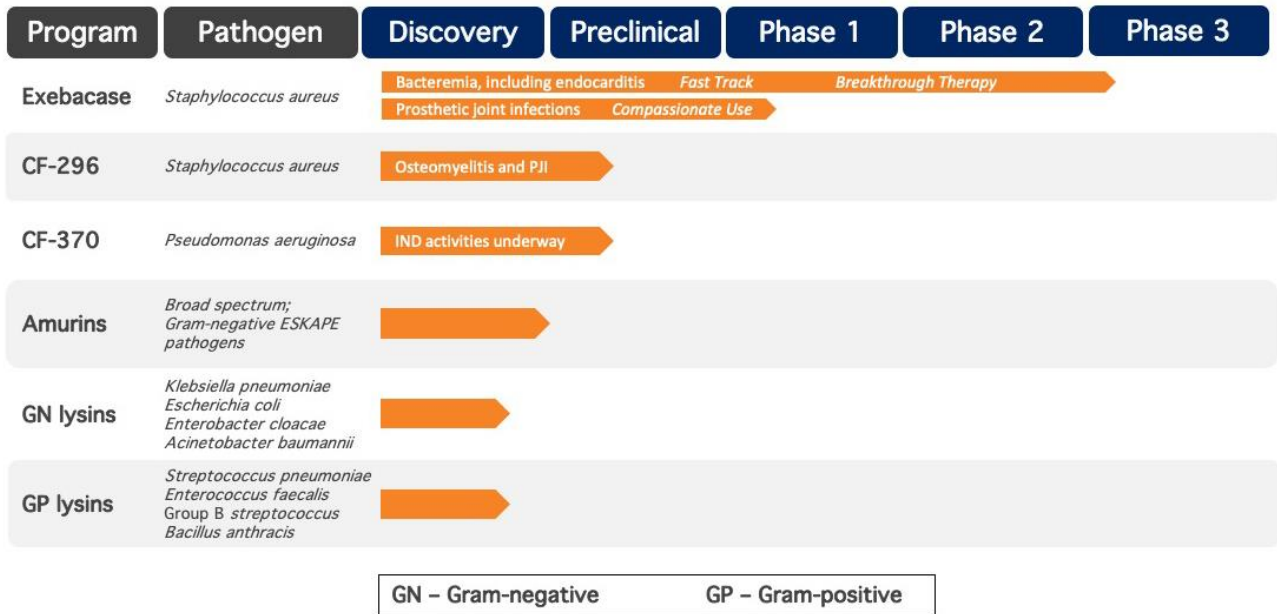
긍정적인 흐름의 CF-301

CF-301은 작년 2월 FDA로부터 혁신치료제(Breakthrough therapy)로 지정되었다. 최근 이슈로는 미국 보건부(HHS) 산하 생물의학첨단연구개발국(BARDA)로부터 임상 3상 진행에 필요한 8,680만달러 규모의 계약을 체결하였다. 계약금 980만달러에 마일스톤 7,700만달러를 지원받는 내용의 계약이다. 올해 하반기에 공개되는 3상 중간 무익성 평가(futility analysis) 결과 발표를 통해 엔도리신 기반 의약품에 긍정적 모멘텀을 부여할 것으로 판단한다.

콘트라팩트의 전망

다만 콘트라팩트사의 시가총액은 현재 약 2,000억원 정도로 높은 수준은 아니다. 이는 아무래도 항생제 플랫폼이 현재 바이오시장에서의 메인스트림이 아닌 점, 임상 단계 파이프라인만을 보유하고 매출이 발생하고 있지 않은 점 때문으로 판단한다. 다만 세균 감염 치료를 위한 파이프라인만을 보유하고 있음에도 불구하고 기술력과 앞으로의 전망을 기반으로 현재 목표주가 컨센서스는 18.3\$(시가총액 약 8,000억원)로 책정되어 있다.

콘트라팩트사 파이프라인 현황



자료: 콘트라팩트, 키움증권 리서치센터

>> 인트론바이오, 결실이 머지 않았다

엔도리신 기술력을 보유한 인트론바이오

인트론바이오는 기존 박테리오파지 엔도리신 유전자를 엔지니어링하여 자연 엔도리신보다 다 효능과 안전성 측면에서 우수한 개량형 엔도리신을 개발·생산하는 것을 핵심 기술로 한다. 합성항생제와 비교했을 때 R&D 단계에서 많은 비용과 시간이 소모되지 않으며 동사는 구축해놓은 기술력(N-Rephasin, itLysin)을 기반으로 다양한 엔도리신 후보물질들을 확보한 상태이다. 항생제 내성 문제를 해결할 새로운 대안(new modality)으로서 엔도리신의 가치가 빛을 발할 날이 머지 않았다고 판단한다.

리딩 파이프라인 SAL200 현황

리딩 파이프라인은 SAL200(Tonabacase)으로 MRSA와 관련된 질환(균혈증, 심내막염)을 적응증으로 한다. 과거 스위스 로이반트 사이언스의 자회사 라이소반트(Lysovant)와 1조원 규모 L/O계약을 체결한 바 있기 때문에 어느정도 알려져 있는 물질이기도 하다. 계약 당시 1상에서 충분한 안전성 자료를 확보 했다는 라이소반트의 결정으로 국내 1b/2a상이 진행 중에 조기 종료 되었으며 올해 하반기 미국 임상 2상 진입을 목표로 하고 있다. 또한 감염 루트가 다양한 황색포도상구균 타깃을 위해 경구, 요관, 비강투여 등 다양한 제형(formulation)기술 확보를 통해 적용 범위를 확장하고 있다. 특히, L/O 계약 범위와는 별도로 연고 제형(TM_SAL200)으로 적용한 피부 연조직 감염에 대한 추가 적응증을 확보하였으며 동사 자체적으로 임상 진행 예정이다.

SAL200 vs CF-301

SAL200을 피어 파이프라인인 콘트라펙트사 CF-301과 비교했을 때, 1) 세포벽에 적용하는 도메인을 더 많기 때문에 펩티도글리칸 분해능이 좋을 수 있으며, 2) 임상 데이터 기준으로 CF-301보다 12배 높은 투여 용량을 설정하였기 때문에 더 높은 효능을 기대해 볼만 하다. 이를 기반으로 향후 미국 2상에서 SAL200 대비 우수한 데이터를 도출할 가능성이 높다고 예상된다. 이와 더불어 라이소반트사가 검증된 안전성 데이터를 확보했다는 판단 하에 진행중이던 한국 임상을 조기 종료 시킨 점에서 비춰볼 때 안전성에 대한 내용은 검증된 부분이라고 판단할 수 있다.

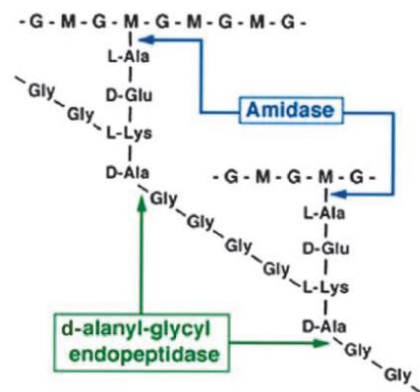
SAL200 1상 면역원성 및 안전성 데이터

SAL200 용량 (mg/kg)	rSAL-1 항체 혈청농도 (mcg/ml)	피험자 수
0.1	0	0명/3명
0.3	2.833	1명/3명
1	2.50 ± 0.92	3명/6명
3	7.05 ± 4.41	3명/6명
10	6.58 ± 2.96	3명/6명

SAL200 투여군 27명 중 10명에서 투여 50일 후 항체 검출, 면역원성과 관련된 중대한 부작용은 관찰되지 않았으며 면역원성은 표본이 적은 점, 용량 비례관계가 아닌 점에서 추가적인 연구가 필요. 약물이상반응은 주로 10mg/kg에서 관찰되었으며 피로, 오한, 두통 등의 경미한 부작용

자료: Jun et al, 키움증권 리서치센터

S.aureus 펩티도글리칸 구조 및 약물 비교



	CF-301	SAL200
작용 도메인	1군데 (endopeptidase)	2군데 (endopeptidase, amidase)
용량 설정	0.25mg/kg (2상 기준)	3mg/kg (2a상 기준)

자료: 키움증권 리서치센터

SAL200 라이소반트사와 L/O 계약 내용

계약 상대방	- 기술이전 계약 : LYSOVANT SCIENCES GmbH - 보충 계약 : ROIVANT SCIENCES
계약 기술	슈퍼박테리아 바이오신약 N-Rephasin SAL200
계약 주요내용	- 선금금 : \$ 10,000,000 (계약 체결 후 10일 이내 수령 예정) - 마일스톤 : \$982,500,000 (임상단계, 허가, 목표매출액 달성시 단계별 수령 예정) - 총 계약금액 : \$ 992,500,000 - 경상기술료 (Royalty) : 별도 (매출액에 따라 매출액의 10% 초반대 수령 예정) - 본 계약에는 인트론바이오가 추가로 개발 중인 VRE, TB 등 G(+) 엔도리신 신약후보물질들을, 전임상 시험 단계에서 계약상대방이 선택할 경우 각각 아래의 조건으로 기술 도입 및 기술료를 지급한다는 추가 계약 조건을 포함하고 있음. - 후보물질당 선금금 : \$ 7,500,000 (Invoice 발행 후 10일 이내 지급) - 후보물질당 총 계약금액 : \$ 45,000,000 - 후보물질당 경상기술료 (Royalty) : 별도 (매출액에 따라 수령 예정)
계약 지역	전세계
계약 기간	계약일로부터 SAL200과 계약 상대방이 선택한 G(+) 엔도리신 모두의 Royalty 지급기간 종료일까지

자료: 전자공시, 키움증권 리서치센터

BAL200은 animal rule로 전임상실험이 진행 중인 탄저균 치료제 BAL200은 18년 FDA ODD(희귀의약품)으로 지정된 바 있다. 탄저균 치료제는 환자 확보를 통한 효능 연구의 실현가능성이 낮기 때문에 안전성 시험 이후 동물실험같은규칙(Animal rule)을 적용한다. 이를 통해 FDA 승인을 받은 의약품 중 탄저균 백신/치료제의 비중이 높은 것을 확인할 수 있다. 탄저균에 의한 탄저병이 발생빈도가 큰 질병은 아니지만 세계 각국에서 생화학 테러 대비를 위한 비축의약품으로 사용되고 있다. 과거 탄저균 치료제 Anthrasil(Anthrax Ig)은 DHHS(미국 보건 복지부)에 4억 2천만달러 규모의 납품 거래를 한 전력이 있다. 따라서 BAL200 또한 1상에서 안전성 데이터 확보 후 향후 동물실험 진행을 전제로 FDA 조기 승인이 가능하며 국가비축의약품으로 자리매김할 수 있다. 특이점으로 인한 빠른 진행 사항 등을 고려했을 때 BAL200이 차세대 L/O 파이프라인이 될 가능성이 크며 대상은 이전 SAL200 L/O 계약 조건에 따라 라이소반트사가 될 가능성이 높다고 판단한다.

FDA Animal rule 승인의약품 현황

허가 주체	날짜	의약품	적용증	회사
FDA CDER (의약품평가연구센터)	2003.05	PYRIDOSTIGMINE BROMIDE	소만(soman) 신경제제 중독 예방	US Army
	2006.12	CYANOKIT	시안화물(청산가리) 중독 치료	EMD
	2012.04	LEVAQUIN	페스트(흑사병) 치료	안센
	2012.12	RAXIBACUMAB	흡입 탄저병 치료	Human genome science
	2015.02	CIPRO / CIPRO iv	페스트(흑사병) 치료	바이엘
	2015.03	NEUPOGEN	급성 방사선 증후군의 조혈 증후군 (H-ARS)	암젠
	2015.05	AVELOX / AVELOX iv	페스트(흑사병) 치료	바이엘
	2015.11	NEULASTA	급성 방사선 증후군의 조혈 증후군 (H-ARS)	암젠
	2016.03	ANTHIM	흡입 탄저병 치료	Elusys
	2018.03	LEUKINE	급성 방사선 증후군의 조혈 증후군 (H-ARS)	사노피
	2018.07	TPOXX	천연두 치료	SIGA
2021.01	NPLATE	급성 방사선 증후군의 조혈 증후군 (H-ARS)	암젠	
FDA CBER (생물의약품평가연구센터)	1970	BioThrax	탄저균 흡착 백신(AVA)	Emergent biosolutions
	2013.03	BAT	보툴리누스중독증 7가 항독성제	Emergent biosolutions
	2015.03	Anthrasil	탄저균 면역글로불린	Emergent biosolutions

자료: FDA, 키움증권 리서치센터

탄저균의약품 deal case

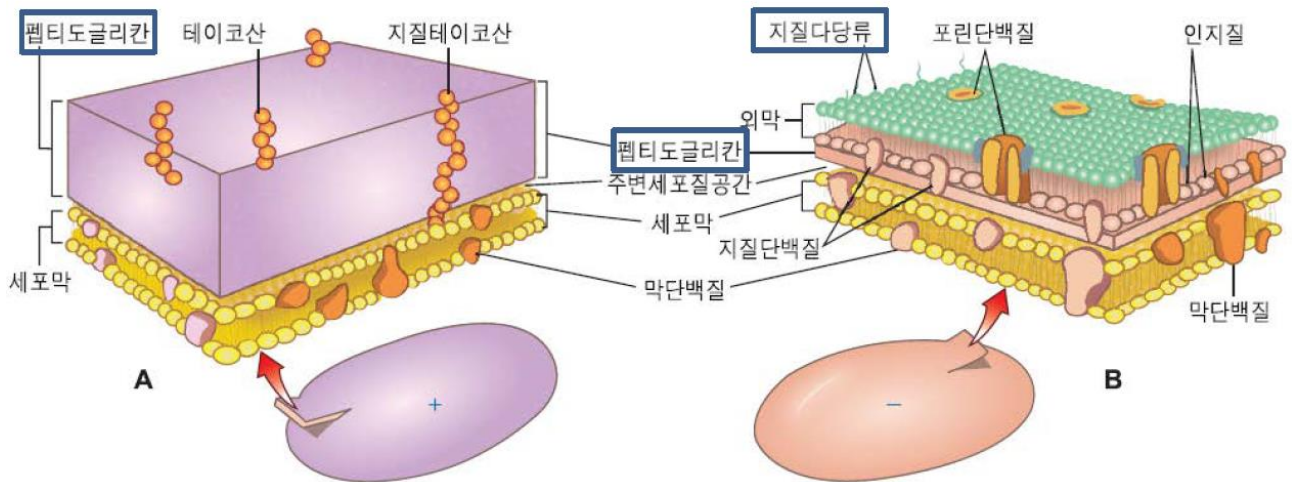
날짜	품목	종류	회사	대상	계약 금액(Mn)	내용
2005.01	Anthrasil	치료제	Cangene	DHHS(미국 보건복지부)	424.3	국가비축용 의약품
2011.05	BioThrax	백신	Emergent Biosolutions	DHHS(미국 보건복지부)	1,250	국가비축용 의약품
2016.09	NuThrax	백신	Emergent Biosolutions	BARDA	1,500	개발 지원
2017.07	raxibacumab	치료제	GSK	Emergent Biosolutions	96	raxibacumab 인수
2017.07	raxibacumab	치료제	Emergent Biosolutions	DHHS(미국 보건복지부)	130	국가비축용 의약품
2017.12	Anthrasil	치료제	Emergent Biosolutions	캐나다 정부	8	국가비축용 의약품

자료: Cotellis, 키움증권 리서치센터

그람음성균을 타깃하는 GN200

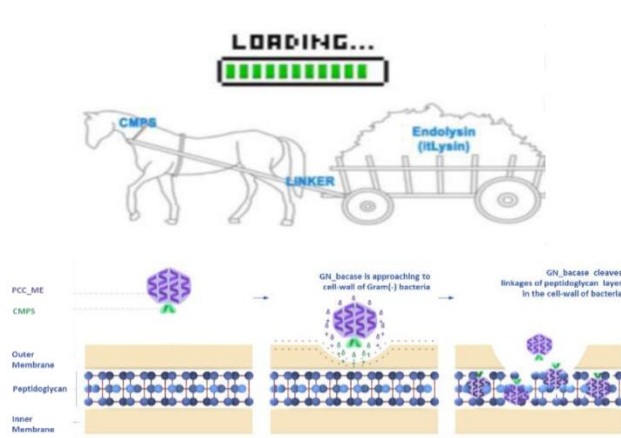
세균을 효율적으로 잡아내는 엔도리신에도 난관이 하나 있다고 한다면 바로 그람음성균이었다. 그람음성균은 펩티도글리칸층을 둘러싼 외막(outer membrane)을 가지고 있기 때문에 엔도리신이 침투하기 어렵기 때문이다. 동사는 엔도리신에 외막을 침투할 수 있는 물질(CMPS)을 달아 펩티도글리칸 사슬을 끊을 수 있는 그람음성 타깃 엔도리신 GN200을 개발하였다.

그람양성균과 그람음성균 세포벽 구조



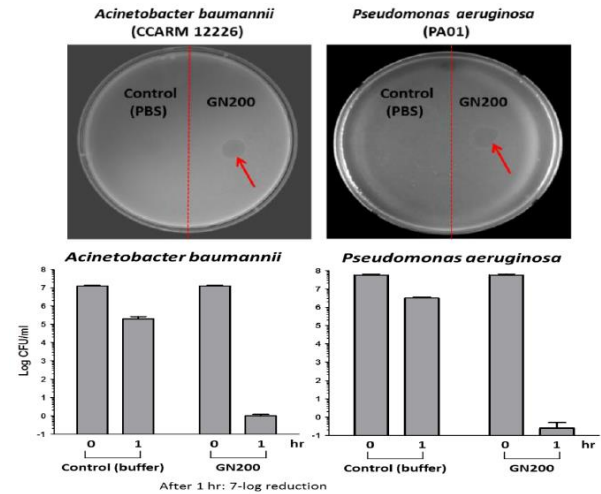
자료: 미생물학, 키움증권 리서치센터

GN200 그람음성균 외막 침투 작용 기전



자료: 인트론바이오, 키움증권 리서치센터

그람음성균에서 GN200 효과



자료: 인트론바이오, 키움증권 리서치센터

아시네토박터 치료제
GNA200

그람음성균 중에서 아시네토박터균(Acinetobacter baumannii)을 타깃하는 GNA200가 작년 최종물질 확정으로 가장 앞서 있으며 올해 전임상 독성시험 진행 예정이다. 아시네토박터 또한 황색포도상구균과 같이 기회감염균이며 특히 카바페넴 내성 아시네토박터 (CRAB)는 CDC에서 최고 단계인 긴급한 위협(Urgent threat)로 분류했을 정도로 위협적인 내성균이다. 다양한 항생제 내성 보유로 치료 옵션이 제한적이며 해당 박테리아에 따른 미국 국가 추정비용은 약 2.8억달러이다. 대안이 없는 아시네토박터를 겨냥하는 치료제로서 조기 L/O 이슈가 가능한 유력한 후보군 중 하나이다. 그밖에 다른 종의 그람음성균인 녹농균, 폐렴간균 등에 대해서도 후보물질 도출 중이며 GN200 플랫폼은 향후 SAL200을 능가할 마켓 사이즈를 형성할 것이라고 예상한다.

CRAB 검체에서 항생제 내성을 가지는 가지는 비율

항생제	2013	2014	2015	2016	2017
fluoroquinolone계	98%	93%	97%	92%	89%
광범위 β-lactam계	80%	75%	81%	79%	75%
Ampicillin/Sulbactam	62%	62%	59%	64%	61%
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	84%	74%	81%	77%	66%

자료: CDC, 키움증권 리서치센터

파지옴 및 파지러스

장내 박테리오파지 생태계(HGP)와 질환과의 관계를 다루는 파지옴(박테리오파지+마이크로바이옴) 및 파지 엔지니어링을 통해 바이러스 백신·치료제로 적용 가능한 파지러스(박테리오파지+바이러스)도 향후 주목할만한 파지 기반기술이다. 파지옴 기술은 이미 동물용 항생제 대체재로 응용되고 있으며 파지러스 기반 백신 기술은 지난해 말 이연제약과 MOU를 체결한 바 있다.

인트론바이오 엔도리신 주요 파이프라인 현황

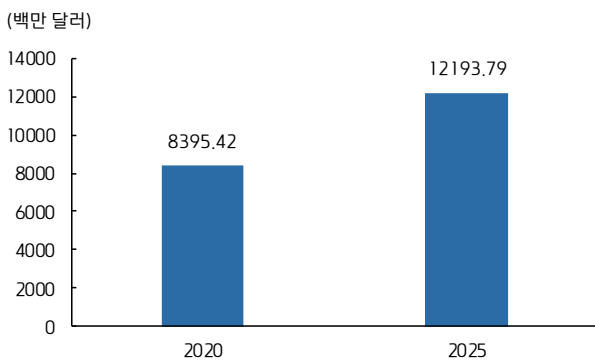


자료: 인트론바이오, 키움증권 리서치센터

>> 캐시카우 동력, 진단사업 + 항생제 대체재

진단키트는 기존 동사의 주 사업영역은 아니었지만, 코로나 분자진단키트 판매를 계기로 작년 매출액에 큰 기여를 한 바 있다. 동물용 진단제품을 시작으로 2013년 VRE(반코마이신 내성 장알균) 진단키트 허가를 받았으며 그 이후 30여종 이상의 다양한 진단키트를 허가 받았다. 향후에도 9개 이상의 품목에서 허가를 추진하고 있으며 코로나 사태를 계기로 성장 기로에 있는 분자진단 시장에서도 탄탄한 입지를 보유하고 있다고 판단한다.

글로벌 분자진단 시장 규모 및 추이



자료: ReportLinker, 키움증권 리서치센터

인트론바이오 RT-PCR 진단 제품 Liliif



자료: 인트론바이오, 키움증권 리서치센터

허가를 목표로 하는 분자진단키트 품목 현황

코로나 19/인플루엔자 다중 분자진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 임상 진행기관 협의 중 CE-IVD 예정 	코로나 19 다중 분자진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 영남대 병원 임상 진행 중 식약처 품목허가 정식등록 예정 	코로나 항원 신속진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 전북대 병원 임상 진행 중 수출입품목허가 및 CE-IVD 예정
소화기 바이러스 4종 분자진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 아주대 병원 임상 완료 식약처 품목허가 정식등록 진행 중 	세균성 폐렴 항원 신속진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 아주대 병원 임상 진행 중 식약처 품목허가 정식등록 예정 	로타바이러스 항원 신속진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 부산 백병원 임상 진행 중 식약처 품목허가 정식 등록 예정
성병 클라미디아 항원 신속진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 임상 진행기관 협의 중 식약처 품목허가 정식등록 예정 	성병 매독 항원 신속진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 임상 진행기관 협의 중 식약처 품목허가 정식등록 예정 	아프리카돼지열병바이러스 분자진단키트 <ul style="list-style-type: none"> 전북대 수의대/ 베트남 임상 진행 중 농식품부 품목허가 정식등록 예정

자료: 인트론바이오, 키움증권 리서치센터

주요 분자진단키트 회사 및 매출 현황

회사	시가총액 (억원)	'20년 매출 (천원)	'20년 분자진단제품 관련 매출 (천원)	총 매출액 대비비율
씨젠	35,442	1,125,215,548	950,494,602	84.47%
바이오니아	4,109	206,987,000	128,149,000	61.91%
랩지노믹스	2,216	119,368,629	67,621,075	56.65%
인트론바이오	9,669	45,433,157	42,937,363	94.51%
진매트릭스	2,172	15,901,382	14,710,162	92.51%
젠큐릭스	1,326	1,451,901	1,068,747	73.61%

자료: 전자공시, 키움증권 리서치센터

높은 성장세인
동물용 항생제 대체재

항생제는 가축의 세균 감염을 막기 위해서도 많이 사용되며 육류에 잔류한 항생제는 결국 인간에게도 부작용, 내성 문제를 야기할 수 있다. 박테리오파지는 동물용 항생제 대체재 분야에서도 부각을 받고 있으며 이미 동물 대상으로는 이미 상용화가 된 상태이다. 동사의 박테리오파지 기반의 동물용 항생제 대체재는 올해 매출 약 24억원(전체 매출의 5% 정도)을 기록하였다. 전략적 제휴 및 시장의 요구 증가에 따라 작년 매출대비 괄목 할만한 성장세를 이루었으며 앞으로도 지속적으로 성장할 분야라고 판단한다. 동사가 원료의약품(API)을 제공하면 CTC바이오가 판매하는 구조로 현재 원료 생산 CAPA 수준은 연간 50-60억 정도이다. 성장세에 따라 향후 추가적인 CAPA가 필요할 가능성이 높으며 동사 또한 설비 확충을 고려하고 있다.

인트론바이오 최근 매출 현황 및 비중

사업부문	내수/수출	2020년		2019년	
		내수	수출	내수	수출
분자진단	내수	20,815,407		6,651,737	
	수출		22,121,957		1,302,772
	합계	42,937,363		7,954,509	
동물용 항생제 대체재	내수	2,369,000		335,500	
	수출		-		-
	합계	2,369,000		335,500	
바이오신약	내수	126,794		52,717	
	수출		-		4,736
	합계	126,794		57,453	

자료: 전자공시, 키움증권 리서치센터

(단위: 천원)

포괄손익계산서

(단위 : 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2016A	2017A	2018A	2019A	2020A
매출액	102	110	206	83	454
매출원가	51	59	54	45	189
매출총이익	51	50	152	38	265
판매비	65	89	100	82	108
영업이익	-14	-39	52	-44	157
EBITDA	-6	-30	61	-29	173
영업외손익	5	-52	21	25	13
이자수익	2	2	2	8	4
이자비용	1	1	2	10	12
외환관련이익	1	0	1	2	5
외환관련손실	0	2	2	1	13
종속 및 관계기업손익	0	0	0	0	0
기타	3	-51	22	26	29
법인세차감전이익	-9	-91	73	-19	171
법인세비용	-2	-3	-14	13	21
계속사업손익	-7	-87	87	-32	149
당기순이익	-7	-87	87	-32	149
지배주주순이익	-7	-87	87	-32	149
증감률 및 수익성 (%)					
매출액 증감률	NA	7.8	87.3	-59.7	447.0
영업이익 증감률	NA	178.6	-233.3	-184.6	-456.8
EBITDA 증감률	NA	400.0	-303.3	-147.5	-696.6
지배주주순이익 증감률	NA	1,142.9	-200.0	-136.8	-565.6
EPS 증감률	NA	적지	흑전	적전	흑전
매출총이익률(%)	50.0	45.5	73.8	45.8	58.4
영업이익률(%)	-13.7	-35.5	25.2	-53.0	34.6
EBITDA Margin(%)	-5.9	-27.3	29.6	-34.9	38.1
지배주주순이익률(%)	-6.9	-79.1	42.2	-38.6	32.8

현금흐름표

(단위 : 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2016A	2017A	2018A	2019A	2020A
영업활동 현금흐름	-26	-55	42	-8	71
당기순이익	-7	-87	87	-32	149
비현금항목의 가감	7	62	-17	5	16
유형자산감가상각비	7	8	8	13	14
무형자산감가상각비	1	1	1	1	2
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	-1	53	-26	-9	0
영업활동자산부채증감	-27	-30	-29	13	-100
매출채권및기타채권의감소	-9	-8	7	23	-95
재고자산의감소	-2	-1	-3	1	-2
매입채무및기타채무의증가	-5	2	-2	0	-1
기타	-11	-23	-31	-11	-2
기타현금흐름	1	0	1	6	6
투자활동 현금흐름	-96	-20	-13	-45	24
유형자산의 취득	-18	-10	-6	-3	-57
유형자산의 처분	0	0	1	0	0
무형자산의 순취득	-22	-3	-2	-4	-4
투자자산의감소(증가)	-29	4	14	0	-31
단기금융자산의감소(증가)	-91	57	-37	-92	99
기타	64	-68	17	54	17
재무활동 현금흐름	220	45	20	373	-21
차입금의 증가(감소)	-6	17	-4	165	-16
자본금, 자본잉여금의 증가(감소)	0	0	0	0	0
자기주식처분(취득)	-15	0	0	0	0
배당금지급	0	0	0	0	0
기타	241	28	24	208	-5
기타현금흐름	1	-1	1	0	-9.07
현금 및 현금성자산의 순증가	98	-31	50	320	65
기초현금 및 현금성자산	96	195	164	214	534
기말현금 및 현금성자산	195	164	214	534	599

자료: 키움증권 리서치센터

재무상태표

(단위 : 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2016A	2017A	2018A	2019A	2020A
유동자산	348	311	402	753	813
현금 및 현금성자산	193	158	211	533	599
단기금융자산	91	33	71	163	64
매출채권 및 기타채권	50	57	50	29	121
채고자산	11	12	15	13	15
기타유동자산	3	51	55	15	14
비유동자산	177	145	146	137	192
투자자산	29	25	11	11	42
유형자산	78	79	76	70	115
무형자산	37	9	10	12	11
기타비유동자산	33	32	49	44	24
자산총계	525	456	548	890	1,005
유동부채	81	138	142	47	127
매입채무 및 기타채무	8	9	9	10	11
단기금융부채	13	40	39	10	101
기타유동부채	60	89	94	27	15
비유동부채	24	15	15	193	25
장기금융부채	15	6	2	141	2
기타비유동부채	9	9	13	52	23
부채총계	105	153	157	240	152
지배지분	420	302	391	650	854
자본금	77	77	77	160	166
자본잉여금	420	420	420	626	677
기타자본	-20	-20	-20	-20	-20
기타포괄손익누계액	-3	-1	-1	0	-1
이익잉여금	-54	-174	-86	-117	31
비지배지분	0	1	1	1	0
자본총계	420	303	391	650	854

투자지표

(단위 : 원, %, 배)

12월 결산, IFRS 연결	2016A	2017A	2018A	2019A	2020A
주당지표 (원)					
EPS	-23	-283	282	-101	460
BPS	1,363	980	1,267	2,032	2,576
CFPS	0	-84	228	-84	509
DPS	0	0	0	0	0
주가배수 (배)					
PER	-680.0	-79.1	76.5	-153.5	60.6
PER(최고)	-2,075.4	-84.4	114.0		
PER(최저)	-511.1	-35.9	55.1		
PBR	11.26	22.85	17.05	7.63	10.81
PBR(최고)	34.36	24.36	25.39		
PBR(최저)	8.46	10.35	12.28		
PSR	45.59	63.05	32.38	58.60	19.92
PCFR	-41,641.8	-267.8	94.6	-184.3	54.7
EV/EBITDA	-700.4	-218.9	102.2	-139.5	49.7
주요비율 (%)					
배당성향(% , 보통주, 현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률(% , 보통주, 현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ROA	-1.3	-17.8	17.3	-4.4	15.8
ROE	-1.6	-24.2	25.1	-6.1	19.9
ROIC	-31.8	-29.7	32.7	-26.4	80.2
매출채권회전율	4.1	2.1	3.9	2.1	6.1
채고자산회전율	18.6	9.7	15.7	5.9	31.6
부채비율	24.9	50.6	40.0	36.9	17.8
순차입금비율	-60.5	-47.9	-61.6	-84.0	-65.6
이자보상배율	-14.2	-28.7	33.8	-4.6	13.3
총차입금	29	45	41	151	103
순차입금	-254	-145	-241	-546	-560
NOPLAT	-6	-30	61	-29	173
FCF	-98	-68	11	-11	14

Compliance Notice

- 당사는 3월 24일 현재 ‘인트론바이오(048530)’ 전환사채를 1% 이상 보유하고 있습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.

고지사항

- 본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없고, 통지 없이 의견이 변경될 수 있습니다.
- 본 조사분석자료는 유가증권 투자를 위한 정보제공을 목적으로 당사 고객에게 배포되는 참고자료로서, 유가증권의 종류, 종목, 매매의 구분과 방법 등에 관한 의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않으며 법적 분쟁에서 증거로 사용 될 수 없습니다.
- 본 조사 분석자료를 무단으로 인용, 복제, 전시, 배포, 전송, 편집, 번역, 출판하는 등의 방법으로 저작권을 침해하는 경우에는 관련법에 의하여 민·형사상 책임을 지게 됩니다.

투자의견 및 적용기준

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

투자등급 비율 통계 (2020/01/01~2020/12/31)

매수	중립	매도
99.40%	0.60%	0.00%