

엔솔바이오사이언스

KONEX [140610]

2021.11.19

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

“바이오 빅데이터 기반 펫타이드 신약후보물질 발굴 및 다양한 적응증 치료”

(주)NICE 디앤비 국윤민 선임연구원
konex@nicednb.com

기업정보(2021-11-12 기준)

대표자	김해진
설립일자	2001-02-20
상장일자	2018-09-10
기업규모	중소기업
업종분류	자연과학 및 공학 연구개발업
주요사업	퇴행성디스크 및 골관절염 치료제 등

시세정보(2021-11-12 기준)

현재주가	16,200 원
액면가	500 원
시가총액	1,546 억원
총 발행주식수	9,604,404 주
52주 최고주가	22,250 원
최저주가	11,650 원
외국인지분율	-
주요주주	
김해진	20.17%
(주)유한양행	8.44%
타이거자산운용	4.38%
투자일임(주) (우선주)	
472,972 주 별도)	

■ 바이오 빅데이터를 이용한 펫타이드 신약 개발 기업

엔솔바이오사이언스(이하 동사)는 치료적 대안이 없는 질병을 치료하기 위하여 바이오 빅데이터를 기반으로 BT/IT 융합기술을 적용하여 펫타이드 신약을 발굴 및 개발하고 있는 기업이다. 동사는 바이오 빅데이터와 생물정보기술 그리고 인공지능 기술에 기반한 신약후보물질을 찾아내는 KISDD(Knowledge-based In Silico Drug Discovery)3.0 플랫폼과 ETONS(Ensolv Trans-Omics Network System)2.0 분석시스템을 이용하여, 펫타이드 신약후보물질을 발굴할 수 있는 기술을 가지고 있다. 이를 통해 동사는 작용기전과 독성유발 여부를 예측함으로써 임상 성공률이 높은 펫타이드 신약을 단기간에 발굴하여 개발할 수 있을 것으로 전망하고 있다.

■ 대표 파이프라인 근골격계 질환 펫타이드 신약, 임상시험 순항 중

동사의 인간 신약 파이프라인은 총 4개로 구성되어 있으며, 적응증별로 근골격계 질환, 삼중음성유방암(TNBC, Triple Negative Breast Cancer), 중추신경계질환, 면역질환으로 나눌 수 있으며, 대표 파이프라인은 근골격계 질환을 타겟하는 브니엘2000과 엔게디1000이다. 퇴행성디스크 치료제인 브니엘2000은 2009년 유한양행에 기술이전 후, 국내 임상 1/2a상에서 안정성을 확인한 뒤, 2018년 미국 스파인바이오파마(Spine Biopharma, LLC)에 기술 수출하여 현재 FDA 임상 3상 IND(Investigational New Drug, 임상시험계획승인제도)를 진행 중이며, 2024년 품목허가 승인을 목표로 하고 있다. 동물 골관절염 치료제인 EAD100은 현재 동물 골관절염 치료제로 품목허가 획득 후 국내 시판 중이며, 글로벌 동물의약품 제약사에 기술 수출한 바 있다. 현재는 엔게디1000을 인간 골관절염 치료제로 적용하기 위한 임상시험을 진행 중이며, 임상 1a상에서 안전성을 확인한 뒤, 임상 1b상 진행과 동시에 임상 2상 IND를 준비 중에 있다. 한편, 동사는 각 파이프라인에 대하여 특허 취득을 통해 기술 권리를 확보하고 있다.

결산기	매출액 (억 원)	증감 (%)	영업이익 (억 원)	영업이익률 (%)	순이익 (억 원)	당기순이익률 (%)	ROE (%)	ROA (%)	부채비율 (%)	EPS (원)	BPS (원)	PER (배)	PBR (배)
2018A	4.0	-25.6	-38.1	-953.3	-37.9	-947.2	-60.5	-45.9	50.0	-449	689	-	15
2019A	4.7	17.5	-52.0	-1,105.8	-45.1	-958.9	-113.2	-36.7	652.0	-490	214	-	37
2020A	5.9	25.2	-70.0	-1,190.1	-101.7	-1,727.8	-	-72.1	-	-1,066	-308	-	-

엔솔바이오사이언스

KONEX [140610]

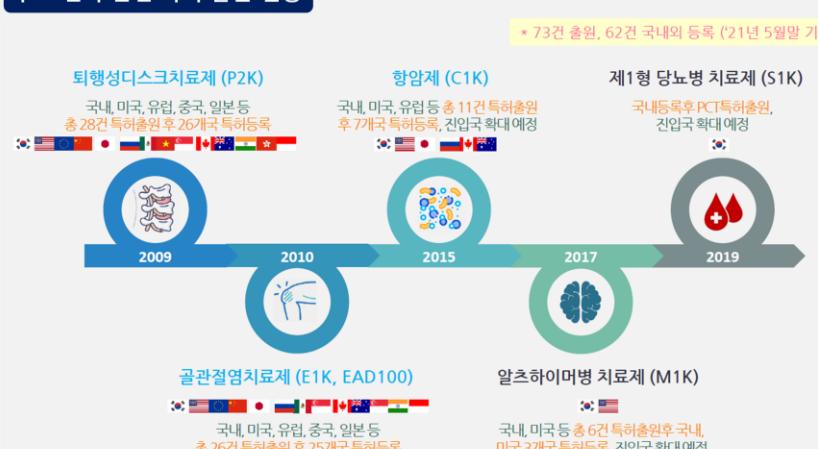
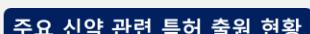
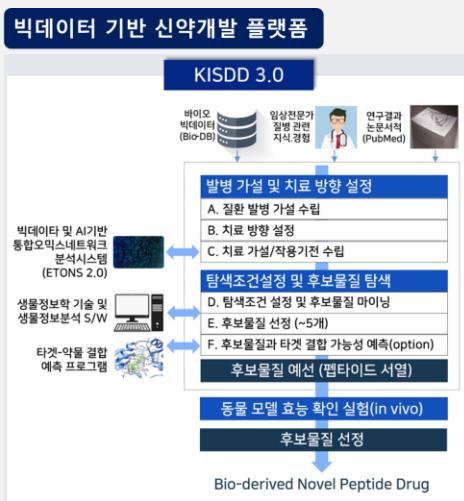
2021.11.19

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

[기업개요]

동사는 2001년 2월 20일 설립되었으며, 2018년 9월 10일 코넥스시장에 신규 상장되었다. 동사는 바이오 빅데이터를 기반으로 BT/IT 융합기술을 적용하여 효능과 작용기전 및 독성과 부작용 측면에서 성공가능성이 높은 약물을 발굴하여 치료적 대안이 없는 질병에 대해 신약후보물질로 적용하고 있다. 동사는 신약의 개발, 라이선스 아웃 및 제품화를 통해 매출을 확보하고 있으며, 신약개발 기술력을 바탕으로 신약발굴 위탁개발(CDO, Contract Development Organization) 서비스와 신약 CMC(Chemistry, Manufacturing, Control) 위탁개발 서비스 제공을 통해 사업을 영위하고 있다.

[동사 주요 사업 분야 및 연혁]



주요 연혁

설립 ~ 2007년	2008년 ~ 2014년	2015년 ~ 현재
<ul style="list-style-type: none"> 2001.02 - 씽엔솔테크 법인 설립 2001.07 - 기업 부설연구소 설립 인가 2004.04 - 단백질 구조분석 및 단백질공학 솔루션 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 2006.07 - 단백질 동정 솔루션 ProteinFinder 개발 2006.08 - 비상장 기업 중 가장 유망한 100대 기업 선정 2007.07 - 7월 중소기업 기술혁신 개발사업 일반과제 선정 	<ul style="list-style-type: none"> 2009.08 - 퇴행성디스크 치료제 (브니엘2000) 개발 2009.10 - 브니엘2000 공동개발 라이선스 계약(유한양행) 2010.04 - 퇴행성관절염 치료제 (브니엘1000) 개발
	<ul style="list-style-type: none"> 2011.12 - 류마티스관절염 치료제 (브니엘5000) 개발 2014.02 - 브니엘2000 임상 1/2a 시험 완료 2014.09 - 브니엘2000 임상2b 시험 승인(식약처) 	<ul style="list-style-type: none"> 2015.08 - 쿠엔솔바이오사이언스 사명 변경 2018.06 - 글관절염 치료제 (엔케디1000) IND 승인 2018.07 - 브니엘2000 기술이전 (Spine Biopharma, USA)
		<ul style="list-style-type: none"> 2018.09 - 코넥스 시장 신규 상장 2020.02 - 동물 글관절염 치료제 (EAD100) 품목허가 2020.03 - 동물 글관절염 치료제 (EAD100) 기술이전 체결

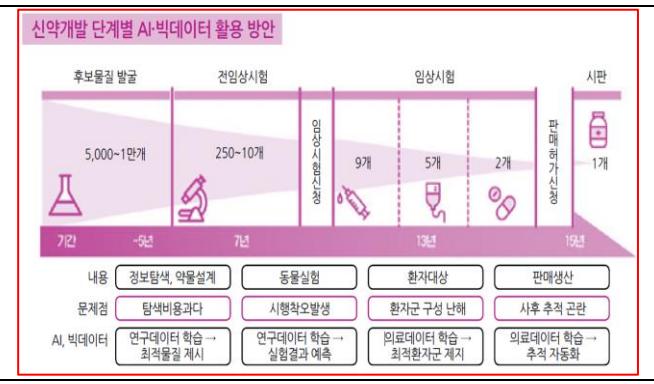
바이오 빅데이터 및 AI 기반 펩타이드 신약 개발 기업

최근 신약개발 분야에 있어서 인공지능, 빅데이터 등 4차 산업 핵심 기술들이 접목되고 있으며, 제약 R&D 분야에서 총요소생산성(TFP, Total Factor Production, 생산과정의 전체 효율성을 측정하는 지표)의 현격히 감소는 이러한 핵심 기술들이 활용될 수 있는 산업적 계기를 제공할 수 있다. 전통적인 연구 방법으로 개발된 신약의 90%가 전임상에서는 효과가 있지만, 인간 대상 임상시험에서는 약물의 반응이 없거나 독성이 발생하는 경우가 있으며, 새로 승인 받은 신약들의 75%가 신약 설계 및 임상 대상자 확보, 임상 비용 등의 개발 단계에서 시행착오로 인한 연구비 대비 개발비를 충당하지 못하고 있다. 계속되는 신약개발에 있어서, 신약 후보물질 탐색을 위한 디지털 데이터는 지속적으로 증가하여 규모 면에서 이미 사람이 다룰 수 있는 수준을 넘어선 상황이며, 이를 분석하기 위해 현재 인공지능의 도입이 활발하게 이루어지고 있다.

특히, 신약개발에 대한 높은 진입장벽을 극복하기 위한 전략으로 인공지능, 빅데이터를 활용하여 신약개발관련 사전지식 데이터베이스를 구축을 통한 빠른 신약개발 방법을 제안하여 신약 개발에 소요되는 시간과 비용을 단축하고자 하는 전략이 대두되고 있다. 후보물질 도출 단계에서부터 전통적인 방법으로 신약개발 대상 질병을 정하고 후보물질을 탐색하는 과정을 인공지능을 통해 획기적으로 단축할 수 있다. 또한, 임상시험 단계에서도 화합물 구조의 정보와 생체 내 단백질의 결합능력을 계산하여 신약 후보 물질들을 먼저 제시하고 병원 진료 기록을 토대로 연구하고 있는 질병과 관련성이 높은 임상 대상 환자군을 찾을 수 있다. 또한, 유전체 변이와 약물의 상호작용을 예측해 임상시험 디자인 설계 및 맞춤형 약물의 개발 단계에서부터 시행착오를 줄일 수 있어 인공지능을 통한 신약개발은 전 단계에서 활용될 것으로 기대되며, 신약개발 소요기간을 최대 절반(15년 → 7~8년)까지 축소할 것으로 기대된다. 또한, 개발에 필요한 비용도 최대 절반 수준으로 감소할 것으로 예측되고 있다.

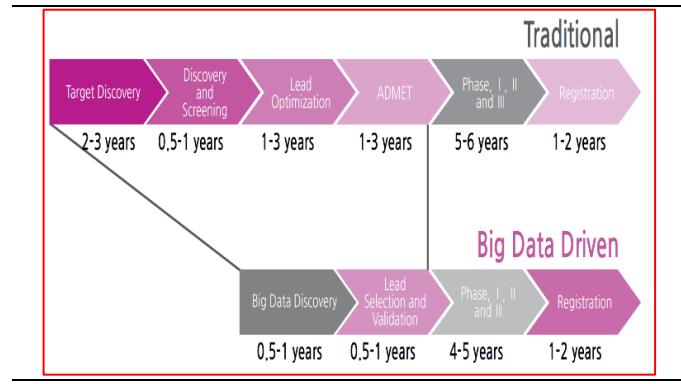
동사는 퇴행성디스크 치료제, 퇴행성관절염 치료제, TNBC 항암제, 알츠하이머 치료제, 제1형 당뇨병 치료제 등 전세계적으로 치료 대안이 없는 질병에 대한 신약을 개발하기 위하여 바이오 빅데이터를 기반으로 BT/IT 융합기술을 적용하여 펩타이드 신약후보물질을 발굴하고, 다양한 적응증에 적용하여 신약으로 개발하고 있는 제약회사이다. 신약발굴플랫폼인 KISDD 3.0과 분자간 상호작용 네트워크 분석시스템인 ETONS 2.0을 구축하여 생체 유래 및 저독성 펩타이드 신약후보물질을 발굴하고 검증하여 개발기간과 비용을 감축하고 높은 임상성공률을 기대하고 있다. 나아가, 동사는 신약 개발, 라이선스 아웃 및 제품화를 통해 고부가가치를 창출하고 있으며, 신약개발 기술력을 바탕으로 신약개발 위탁개발 서비스와 신약 CMC(Chemistry, Manufacturing, Control) 위탁개발 서비스를 통해 매출을 시현하고 있다.

그림 1 >> 신약개발 단계별 AI·빅데이터 활용 방안



*출처: 한국보건산업진흥원(2020)

그림 2 >> 전통적인 신약개발과 인공지능 신약개발



*출처: 한국보건산업진흥원(2020)

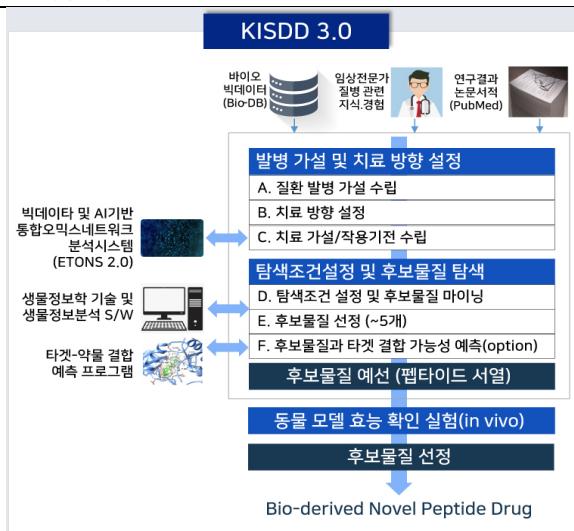
혁신신약 개발을 위한 신약후보물질 발굴 플랫폼 구축

동사는 신약발굴플랫폼인 KISDD 3.0은 질병에 대한 전체적인 이해를 통하여 약물 탐색 전략을 수립하고 기존의 정보(데이터베이스)와 컴퓨팅 기술을 사용하여 후보물질을 도출하는 기술이다. 상기 플랫폼은 바이오 빅데이터와 생물정보기술, 그리고 인공지능 기술을 기반으로 가설(Hypothesis)을 설정하고, 설정된 가설에 근거하여 신약후보물질을 찾아내는 연역적 접근법(Deductive Approach)을 적용하였다. 따라서, 동사는 신약후보물질 발굴 방법으로 (1)바이오 빅데이터를 통해 질병 발병 가설을 수립하고, (2)치료방향과 치료가설(작용기전)을 수립하고, (3)치료가설에 맞는 신약후보물질(주로 생체 유래 짧은 펩타이드)을 *In silico*(실험하지 않고)에서 발굴하고 있다. 동사는 도출된 후보물질을 자체 합성을 진행하고, 동물실험을 통하여 유효성을 평가하여 최종 후보물질을 선정하고 있으며, 이후 효능과 작용기전을 규명하기 위한 다양한 *In vivo*(체내) 및 *In vitro*(체외, 시험관) 실험을 진행하고 있다.

한편, 동사는 고효능 및 저독성 펩타이드 신약후보물질 발굴 및 검증을 위하여 바이오 빅데이터 및 인공지능 텍스트 마이닝 기반(AI Text Mining based) ETONS 2.0 분석시스템을 도입하였다. ETONS 2.0은 PubMed 논문 초록 데이터를 이용하여 다양한 분자들(Gene, Protein, Compound, Complex, Enzyme)의 상호작용 네트워크를 분석함으로써 약물의 작용기전과 독성유발 여부를 예측할 수 있는 기술이며, 동사는 오믹스(Omics) 실험 결과 입력 분석을 통해서 약물의 작용기전을 예측 및 검증하고 있다.

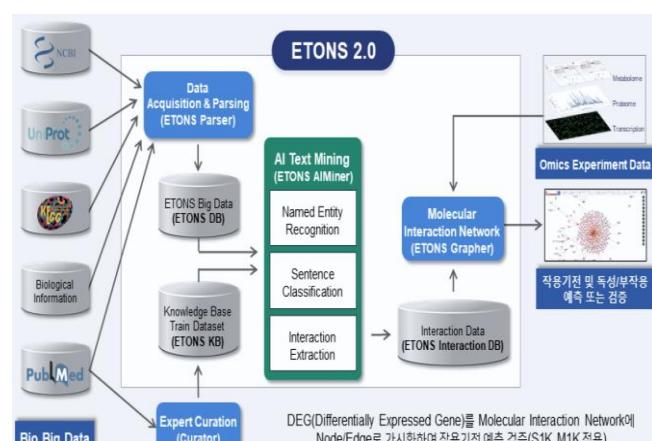
동사는 자체의 신약후보물질 발굴 플랫폼을 이용하여 큰 분자 신약들(단백질, 항체 등)로는 해결하지 못하는 대부분의 난치성 질환을 극복하기 위한 펩타이드 신약을 개발하고 있으며, 다양한 적응증으로 확대하고 있다.

그림 3>> 동사의 신약후보물질 발굴 플랫폼 개요



*출처: 동사 IR자료(2021.09)

그림 4>> 동사의 네트워크 분석시스템 개요



*출처: 동사 IR자료(2021.09)

펩타이드 기반의 다양한 적응증 치료제 개발 중

펩타이드란 두 개 이상의 아미노산이 펩타이드 결합(-NH-CO-)으로 이루어진 화합물로서, 가장 작게는 디펩타이드(Dipeptide)로부터, 7-8개의 아미노산으로 이루어진 올리고펩타이드(Oligopeptide)와

그 이상의 아미노산으로 이루어진 폴리펩타이드(Polypeptide)가 있다. 일반적으로, 펩타이드가 약물로써 작용하기 위해서는 분자량 10,000 달톤(Dalton) 이하이며, 50개 아미노산 이하로 이루어진 화합물이어야 한다. 펩타이드는 단백질 치료제 대비 낮은 제조원가로 제조 가능하며 우수한 조직 침투 성능을 보이며, 저분자 약물보다 낮은 독성, 높은 특이성을 보이기에 치료제로써 개발이 진행되고 있다.

동사는 자체 신약발굴플랫폼 이용하여 근골격계질환(퇴행성디스크, 퇴행성골관절염), 항암, 중추신경계질환, 면역질환을 치료하기 위한 펩타이드 신약을 개발하고 있으며, 추가적으로 동물질환을 치료하기 위한 의약품도 개발하고 있다. 동사의 펩타이드 치료제는 생체 유래 짧은 펩타이드이며, 대부분 인체 조직 내 단백질로부터 유래한 합성 물질로 각 질환을 유도하는 신호전달경로를 조절하여 질환을 치료하는 전략을 가지고 있다.

■ 퇴행성디스크 치료제(브니엘2000, P2K)

동사의 첫 번째 신약 파이프라인인 퇴행성디스크 치료제 후보물질인 브니엘2000(Peniel2000, P2K)은 인체 디스크(IVD, Intervertebral Disc) 조직 구성 핵심 단백질(Biglycan, Decorin) 유래 합성 펩타이드로써, 디스크 퇴행화를 막고 디스크 재생을 유도하거나 퇴행성디스크 질환의 대표적인 증상인 통증을 완화시키는 효과를 나타낸다. 브니엘2000은 디스크 퇴행화를 촉진시키는 단백질인 TGF- β 1에 결합하여 관련 신호전달 경로인 Smad1/5/8 경로를 차단하고, 디스크 재생을 유도하는 Smad2/3 경로를 활성화시켜 궁극적으로 통증 경감 효과 및 디스크 재생을 유도한다.

동사는 브니엘2000과 관련된 기술을 2009년 10월 국내 파트너사인 (주)유한양행에 기술이전(YH14618)하여 국내 임상 1상 및 임상 2a상까지 성공하였으나, 임상 2b상에서 통계적 유의성을 확인하지는 못하였다. 하지만, 미국 스파인바이오파마(Spine Biopharma)사에서 국내 임상결과를 재분석한 결과, 특정 환자군에서 유효성을 확인하여 2018년 7월 유한양행-스파인바이오파마 기술이전 계약을 통해 기술수출을 하게 되었다. 동사는 기술 수출로 인하여 발생하는 계약금 및 마일스톤 기술료 수령액의 25%를 취득하게 되었다. 현재, 스파인바이오파마사는 2021년 하반기 미국 FDA 임상 3상 신청 및 승인을 목표로 IND 신청을 준비하고 있다. 한편, 동사는 브니엘2000관련 특허를 총 28건 출원 후, 국내, 미국, 유럽, 중국, 일본 등 26개국에 등록하였다.

표 1> 동사의 퇴행성디스크 치료제 브니엘2000(P2K) 요약

약물명	브니엘2000(Peniel2000, P2K)
주성분의 특징	인체 디스크 내 단백질(Biglycan, Decorin) 유래 7개의 아미노산의 합성 펩타이드
적응증	퇴행성 허리디스크 질환
작용기전	TGF- β 1과 결합하여 하위 신호전달 경로를 부분적으로 저해하여 이화작용(Catabolic) 신호 전달은 완전히 저해하고 동화작용(Anabolic) 신호전달은 남겨서 디스크 내 성분 합성을 유도하는 동시에 통증 유발 인자인 NGF와 염증성 사이토카인 발현을 감소시킴
현재 개발 단계	<ul style="list-style-type: none"> • 2020.09 - 스파인바이오파마 pre-IND 신청 • 2021.01 - 스파인바이오파마-미국 FDA pre-IND 미팅 진행 • 현재 스파인바이오파마 FDA 임상 3상을 위한 IND 준비 중
경쟁제품 현황	<ul style="list-style-type: none"> • 현재 통증치료제인 NSAIDs/Opiod외에는 근본적 치료제 없음 • Mesoblast, Ltd. (MSB)의 줄기세포치료제 MPC-06-ID(FDA 임상 3상 종료)

*출처: 동사 제출자료(2021.11)

■ 골관절염 치료제(인간용: 엔게디1000; E1K / 동물용: 조인트벡스; EAD100)

동사의 퇴행성골관절염 치료제인 엔게디1000(Engedi1000, E1K)은 인체 연골조직 구성 주요 단백질 유래 합성 펩타이드로 연골 퇴행화를 막고 관절 연골 조직을 재생시키면서 통증 경감 효과를 나타내는 약물이다. 브니엘2000과 비슷하게 재생 및 통증 경감 효과를 유도하기 위해 관절 연골 조직의 퇴행화를 촉진시키는 TGF- β 1에 결합하여 Smad1/5/8 경로를 선택적으로 차단하고 Smad2/3 경로는 그대로 유지함으로써 연골 조직 재생을 유도하고 통증인자인 NGF 유전자 발현을 감소시켜 통증 경감 효과를 나타내는 작용기전을 따르고 있다. 2021년 4월 임상 1a상 시험 결과를 발표하였고, 현재 임상 1b상 시험이 서울대병원에서 진행 중이며, 임상 1상이 완료되면 근본 치료제를 뜻하는 DMOAD(Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs) 신약으로 글로벌 시장에 진출할 수 있을 것으로 동사는 기대하고 있다.

동물용 골관절염 치료제인 조인트벡스는 당사에서 개념입증(POC, Proof Of Concept)임상 및 허가용 임상시험을 수행하였고, 농림축산검역본부로부터 2020년 2월에 신약 품목허가를 받은 제품이다. 2020년 3월에 조인트벡스 첫 생산이 이루어져서 벡스퍼스트사를 통하여 국내 판매가 개시되었으며, 현재 전국 약 600여 개 동물병원에서 판매되고 있다. 또한, 2020년 3월 글로벌로 기술이전된 조인트벡스는 현재 약물 유효성 및 안전성 검증을 위한 글로벌 POC 임상이 진행 중이며, 2022년 4월까지 진행될 예정이다. 동사는 POC 임상 완료 후, FDA 및 유럽의약품청(EMA, European Medicines Agency)의 글로벌 신약허가를 위한 임상 3상을 진행할 계획이며, 관련 특허는 총 26건을 출원하였고, 국내, 미국, 유럽, 중국, 일본 등 25개국에 등록하였다.

표 2>> 동사의 골관절염 치료제 E1K, EAD2000 요약

약물명	인간의약품 엔게디1000(Engedi1000, E1K), 동물의약품 EAD100
주성분	인체 디스크 내 단백질(Biglycan, Decorin) 유래 5개의 아미노산의 합성 펩타이드
적응증	무릎 퇴행성골관절염
작용기전	TGF- β 1과 결합하여 하위 신호전달 경로 중 Smad1/5/8 인산화만 선택적으로 저해하여 이화 작용 신호전달은 완전히 저해하고 동화작용 신호전달은 남겨서 관절연골 내 성분 합성을 유도하는 동시에 통증 유발 인자인 NGF와 염증성 사이토카인 발현을 감소시킴
현재 개발 단계	국내 임상 1b상 진행 중, 임상 2상 IND 준비 중
경쟁제품 현황	<ul style="list-style-type: none"> • 화이자(Pfizer)사의 타네주맙(Tanezumab) <ul style="list-style-type: none"> - 임상 3상 완료(2019.01) - 고용량의 경우 기존 약보다 우수한 효과를 보였지만, 저용량에서 낮은 효능을 보임 • 리제네론(Regeneron Pharmaceuticals)사의 파시뉴맙(Fasinumab) <ul style="list-style-type: none"> - NGF 항체로써 임상 3상 중이지만, 고용량에서 안전성 이슈가 있음 • 메디포스트사의 카티스템(세포치료제) <ul style="list-style-type: none"> - 미국 임상 1/2a상 종료, 일본 임상 2상 진행 중. • 바이오솔루션사의 카티라이프(세포치료제) <ul style="list-style-type: none"> - 2019년 4월 임상 2상 후 조건부 품목허가를 받았으며, 현재 국내 임상 3상과 미국 임상 2상을 진행하고 있음 • 삼일제약의 로어시비빈트(Lorecivivint) <ul style="list-style-type: none"> - 골관절염 치료제 기술이전 계약 체결 (Biosplice Therapeutics → 삼일제약, 2021.03) - 계약시 개발단계: 임상 3상 진행 중

*출처: 동사 제출자료(2021.11)

■ 추가 파이프라인

동사는 근골격계질환 치료제 외에도 삼중음성유방암 치료제(카리스1000; Charis1000, C1K), 알츠하이머 치료제(모리아1000; Moriah1000, M1K), 제1형당뇨병 치료제(실로아1000, Shiloah1000, S1K)를 개발 중에 있으며, 각 질환을 타깃하여 치료할 수 있는 작용기전에 대해 검증하고 있으며, 임상시험의 진입을 앞두고 있다.

동사의 모리아1000은 알츠하이머를 치료함에 있어, 기억력 및 인지기능 향상 효과를 나타내는 약물로 현재 효과에 대한 작용기전을 규명하고 있다. 현재까지도 알츠하이머 질환에 대한 발병 기전과 병태 생리가 뚜렷하게 밝혀지지 않아, 치료제 개발에 어려움이 있다. 동사는 알츠하이머 환자의 뇌 속에 과다 축적되는 아밀로이드 베타(A β , Amyloid β) 플라크(Plaque)의 형성에 관련된 RAGE(Receptor for Advanced Glycation Endproduct)에 결합하여 RAGE의 기능을 조절해 뇌 내 염증 감소 및 신경발생 유도, 손상된 BBB(Blood Brain Barrier)를 회복하는 기전으로 모리아1000을 개발하고 있다. 현재는 약물의 신경재생에 관한 효능을 확인하였으며, 다양한 시험을 통해 기전을 규명하고 있다.

한편, 제 1 형당뇨병 치료제인 실로아 1000 은 당사의 KISDD 3.0 을 통해 개발되었으며, 현재 마우스 모델에서 혈당 감소 효능을 확인하였으며, 췌도염 생성이 억제되고 베타세포의 증식을 확인하여 치료제로서의 가능성을 확인하였다. 동사는 치료 효능에 대한 작용기전으로 T 세포 활성화를 억제하여 췌장 베타세포 자멸사를 막는 동시에 베타세포 증식 및 인슐린 분비를 촉진함으로써 혈당을 조절하는 기전을 예상하고 있으며, 현재 이를 검증하고 있다. 추가적으로 아토피치료제에 대한 후보물질을 발굴하여 효능 및 기전규명을 위한 실험을 진행 중이며, 동사의 신약발굴플랫폼을 이용하여 다양한 질환을 치료하기 위한 펩타이드 치료제 개발은 지속될 전망이다.

그림 5> 동사의 신약 개발 파이프라인

글로벌 First-In-Class 신약 파이프라인

질환	파이프라인	적응증	발굴 및 비임상(POC)	임상			NDA or L/O
				1상	2상	3상	
근골격계	P2K	퇴행성디스크		FDA 유한양행 SpineBi			FDA 임상 3상 IND
	E1K	인간 골관절염					국내 임상 1b 진행 국내 임상 2상 IND
		동물 골관절염 (국내)					국내 시판 중
		동물 골관절염 (글로벌)		FRA			EU 임상 2상 (POC) 진행
항암	C1K	삼중음성유방암					국내 임상 1상 IND
		전립선암					면역항암제 글로벌파마와 공동임상 추진
증추신경계	M1K	알츠하이머병					신경재생 효능 확인 후 기전 규명 중
면역	S1K	제1형당뇨병					베타세포 재생 효능 확인 후 기전 규명 중
	A1K	아토피치료제					후보물질 발굴 완료 및 효능.기전 실험

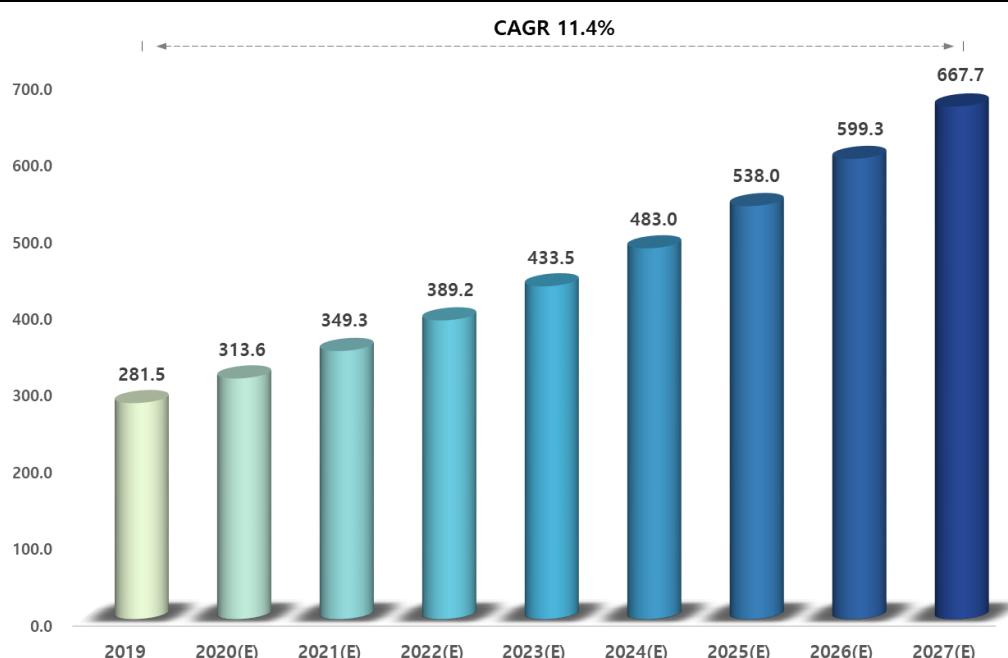
*출처: 동사 IR 자료(2021.09)

잠재적인 활성 의약품 성분인 펩타이드 치료제 시장의 성장

동사의 매출을 견인하는 펩타이드 치료제는 혁신 신약 분야에 속하는 기술로서, 펩타이드 치료제 시장은 제약 약물에서 펩타이드의 사용 증가, 연구 활동의 증가, 기술 개발에 대한 자금 가용성 및 첨단 펩타이드 합성 개발에 의해 주도되고 있다. 동사는 자체의 신약후보물질 발굴 플랫폼을 통하여 다양한 질환을 치료할 수 있는 치료제를 개발하고 있는 바, 세계 펩타이드 치료제 시장의 규모와 전망을 파악하여 동사가 속하는 시장의 특성을 살펴볼 수 있다. 또한, 동사의 주요 파이프라인인 퇴행성디스크 치료제와 골관절염 치료제 시장의 규모를 살펴봄으로써 동사의 주요 제품이 속하는 시장의 특성을 확인할 수 있다. 미국의 시장조사기관인 EIN Presswire에 따르면, 세계 펩타이드 치료제 시장은 2019년 281.5억 달러의 규모에서 연평균 11.4%로 성장하여 2027년에는 667.7억 달러의 규모를 형성할 것으로 전망된다.

그림 6>> 세계 펩타이드 시장 규모 및 전망

(단위: 억 달러)



*출처: EIN Presswire, "Global Peptide Therapeutics Market"(2021), NICE 디앤비 재구성

퇴행성디스크 치료제 시장 규모 및 전망

동사의 첫 번째 파이프라인이자 현재 동사의 신약후보물질 중 가장 인간 임상시험이 앞서있는 브니엘2000은 퇴행성디스크 질환을 적응증으로 하고 있기에, 세계 퇴행성디스크 치료제 시장 규모 및 전망을 파악하여 브니엘2000이 속한 시장을 파악할 수 있다.

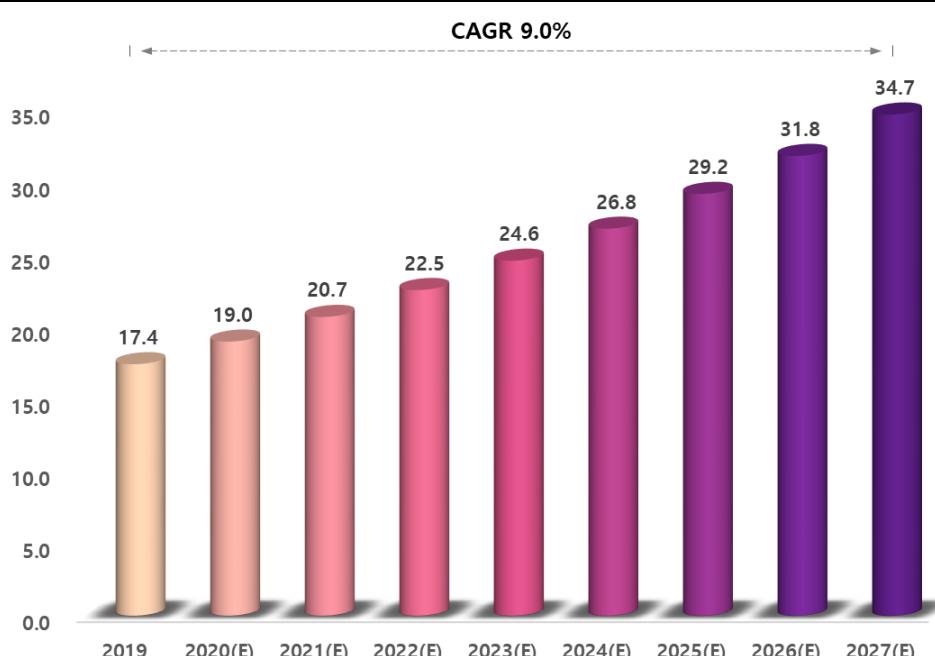
대표적인 퇴행성 질환 중 하나인 퇴행성디스크 질환(Degenerative Disc Disease)은 만성 요통의 주원인 중 하나로, 요통 환자의 사회적 활동을 제한하고 삶의 질을 저하시키는 주요한 원인이 되고 있다. 퇴행성디스크 질환은 척추의 유연성을 제공하는 척추뼈 사이의 충격흡수조직인 디스크의 퇴행화로 발생하며, 생화학적 반응을 수반하는 노화나 물리적인 스트레스로 인해 질병이 유발되고 있다. 의료, 보건 기술의 발달로 노령인구가 급격히 증가하면서 퇴행성디스크 질환은 노령 인구의 삶의 질 향상뿐만 아니라 사회적 비용 경감차원에서도 중요한 이슈로 대두되고 있다.

현재까지 이러한 퇴행성디스크 질환의 치료법은 증상 완화를 목적으로 하는 보존적인 치료법인 약물 요법과 주사요법, 물리치료를 비롯하여 간단한 수술 요법에서 인공 디스크 교체술과 같은 수술 요법까지 다양하게 시도되고 있으나, 이미 퇴행화가 진행된 디스크를 회복시킬 수 있는 근본적인 치료법은 없는 상황이다. 최근 성장호르몬이나 줄기세포를 이용한 재생적 치료법에 대해서도 연구되고 있으나, 아직 전임상시험 또는 임상시험 중에 있다. 디스크 조직은 혈관이 발달되지 않은 폐쇄적인 조직 특성상 퇴행화가 진행되면 재생이나 복구가 어려운 것으로 알려져 있기에, 근본적인 치료를 위하여 임상 적용이 쉬운 재생적 치료법이 요구되고 있고, 동사도 이와 같은 치료제 니즈에 맞추어 생체 유래 퇴행성디스크 치료제를 개발하였다.

인도의 시장조사기관인 Coherent Market Insight의 2020년 보고서 'Degenerative Disc Disease Treatment Market Analysis'에 따르면, 세계 퇴행성디스크 질환 시장은 2019년 17.4억 달러의 규모에서 연평균 9.0%로 성장하여 2027년에는 34.7억 달러의 규모를 형성할 것으로 전망된다.

그림 7>> 세계 퇴행성디스크 치료제 시장 규모 및 전망

(단위: 억 달러)



*출처: Coherent Market Insight, 'Degenerative Disc Disease Treatment Market Analysis'(2020), NICE 디앤비 재구성

골관절염 치료제 시장 규모 및 전망

동사의 엔게디1000은 인간 퇴행성골관절염을 치료하기 위한 합성 펩타이드로, 현재 동사의 파이프라인 중 두 번째로 빠른 단계에 있다. 세계 골관절염 치료제 시장 규모 및 전망을 파악하여, 동사의 엔게디1000이 속한 시장의 규모를 파악할 수 있다.

골관절염 질환(OA, Osteoarthritis)은 노년층의 대표적인 질환으로 주로 관절의 노화에 의해 발생하지만, 그 외에도 유전적인 원인, 영양 불균형, 운동 부족, 과격한 운동이나 부상, 노동과 같이 관절에 무리를 주는 행동이나 잘못된 자세, 비만으로 인한 과부화 등 여러 가지 요인이 복합적으로 작용하여 발병하기 때문에 젊은 층에서도 빈번히 발생하는 질환으로 알려져 있다. 외상이나 퇴행성 변화로 관절을 지지하는 조직이 약화되면, 완충작용을 하는 연골 조직이 손상되어 뼈 사이의 마찰을

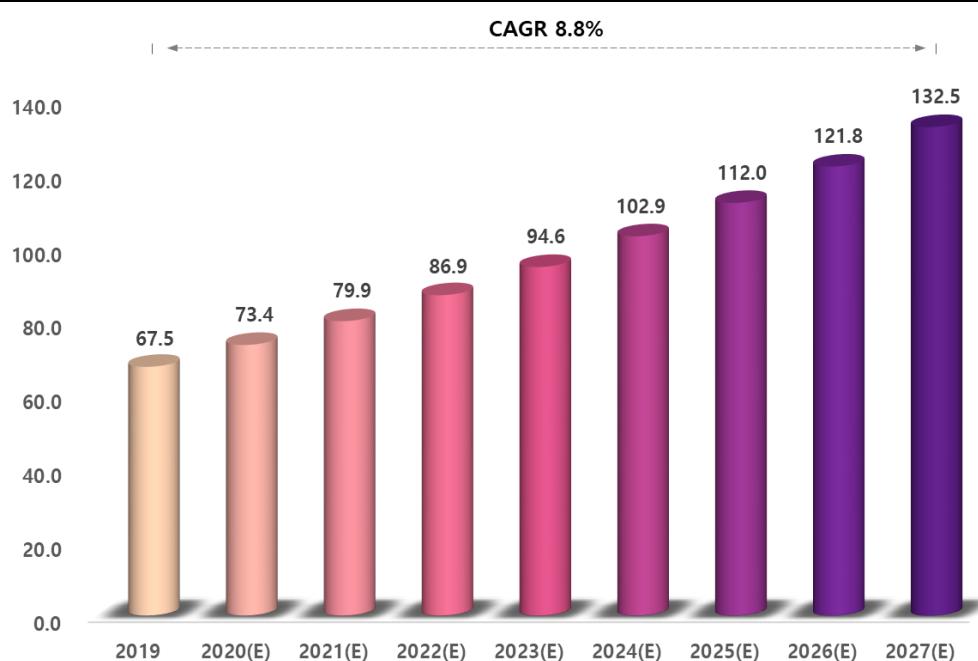
증가시켜 통증과 염증을 유발하게 되며, 염증은 관절 위주로 골극(Osteophyte)의 생성을 촉진시켜 운동성을 제한하고 보다 큰 통증을 유발하게 된다. 디스크 조직과 마찬가지로 한번 손상된 연골은 자연적으로 재생이나 복구가 잘 되지 않아 장기간 환자의 사회적 활동을 제한하고 삶의 질을 저하시키는 원인이 된다.

현재까지의 치료법은 크게 체중 조절을 포함한 운동요법, 식이요법, 주사요법, 약물요법과 같은 보존적인 치료법과, 성장인자(Growth Factor)를 사용한 조직 재생술(Tissue Regeneration), 인공 배양세포를 사용한 이식법(Implantation), 손상 정도가 심할 경우에는 인공 관절 교체술과 같은 수술요법으로 구분되고 있다. 하지만, 아직 손상된 연골 조직을 보다 간편하고 안정하게 근원적으로 재생 및 복구시킬 수 있는 치료법은 현재까지 개발된 바 없으며, 따라서 새로운 개념의 관절염 치료제 개발이 시급히 요구되고 있다. 동사는 펩타이드 기반의 신약을 개발하여 연골 퇴행화를 막고 재생 및 통증 경감 효과에 대한 신호전달을 조절함으로써 근본 치료제를 개발하는 것을 목표로 하고 있다.

미국의 시장조사기관인 Allied Market Research의 2021년 보고서 ‘Osteoarthritis Therapeutics Market’에 따르면, 세계 골관절염 치료제 시장은 2020년 67.5억 달러의 규모에서 연평균 8.8%로 성장하여 2027년에는 132.5억 달러의 규모를 형성할 것으로 전망된다.

그림 8>> 세계 골관절염 치료제 시장 규모 및 전망

(단위: 억 달러)



*출처: Allied Market Research, ‘Osteoarthritis Therapeutics Market’(2021), NICE디앤비 재구성

국내외 고객사향 기술이전 실적 호조 등으로 최근 3개년간 매출은 성장세지만, 같은 기간 지속적 R&D투자로 인한 적자 지속으로 2021년 상반기 실적은 여전히 저조

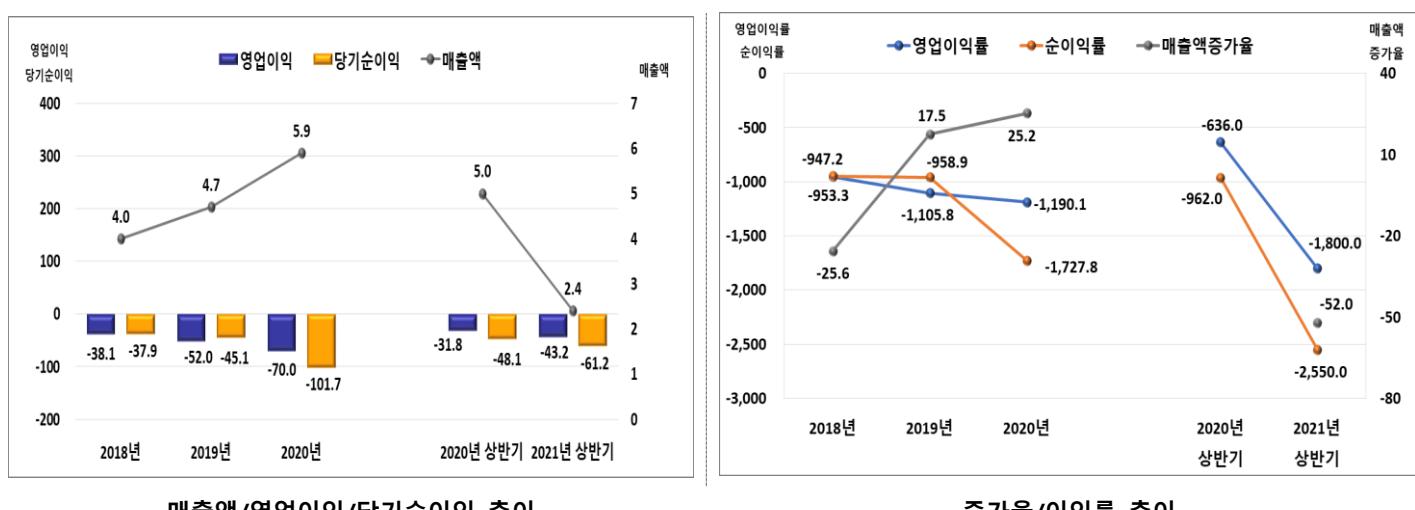
동사는 빅데이터 기반 펩타이드 신약후보물질 발굴 및 개발 등을 주요 사업으로 영위하고 있으며, 비임상/임상단계의 후보물질 및 약물을 국내외 제약사에 라이선스 로열티, 개발용역비 형태로 매출이 발생하여 관련 계약의 체결 및 공정 마일스톤(단계별 기술료) 도래 여부 등이 동사 매출에 큰 영향을 미치고 있다. 매출 구성비는 2020년 기준 임상시험수익 관련용역(CMCGKQTJD /분석서비스, 기술이전) 90%, 제품/상품(바이오소재 제품, 동물용의약품) 매출 약 10%를 각각 차지하였고, 매출 대비 수출 및 수입비중은 각각 62.1%, 37.9%를 나타냈다.

2018년 매출액은 4.0억 원(-25.6%, YoY)을 기록하는 데 그쳤으나, 국내외 제약사에 대한 동사 제품 지속 홍보 및 네트워크 구축, 그리고 Bio-Korea 등 국내외 주요 컨벤션 참여를 통한 고객사 확보 등에 힘입어 최근 2개년간 매출액은 각각 2019년 4.7억 원(+17.5%, YoY), 2020년 5.9억 원(+25.2%, YoY)를 기록하여 외형 회복 및 성장을 나타냈다.

COVID-19로 인한 동사 검체수송배지(EnTM) 제품 판매 증가에도 불구하고, 기술이전 등 기타 제품/용역 매출 감소 영향으로 2021년 상반기 누적 매출액은 전년 동기 대비 52.0% 감소한 2.4억 원을 시현하며 매출 외형 감소를 보였다. 다만, 2021년 하반기 중 미국의 스파인바이오파마로부터의 브니엘2000 기술이전 계약금 잔금 수령 및 추가 기술이전에 따른 매출 발생이 예상되는 가운데, 서울대병원에서 진행중인 퇴행성관절염 치료제 기술이전 체결 가능성이 있는 등 하반기 실적 반등 가능성성이 존재하는 것으로 분석된다.

그림 9>> 동사 연간 및 상반기 요약 포괄손익계산서 분석

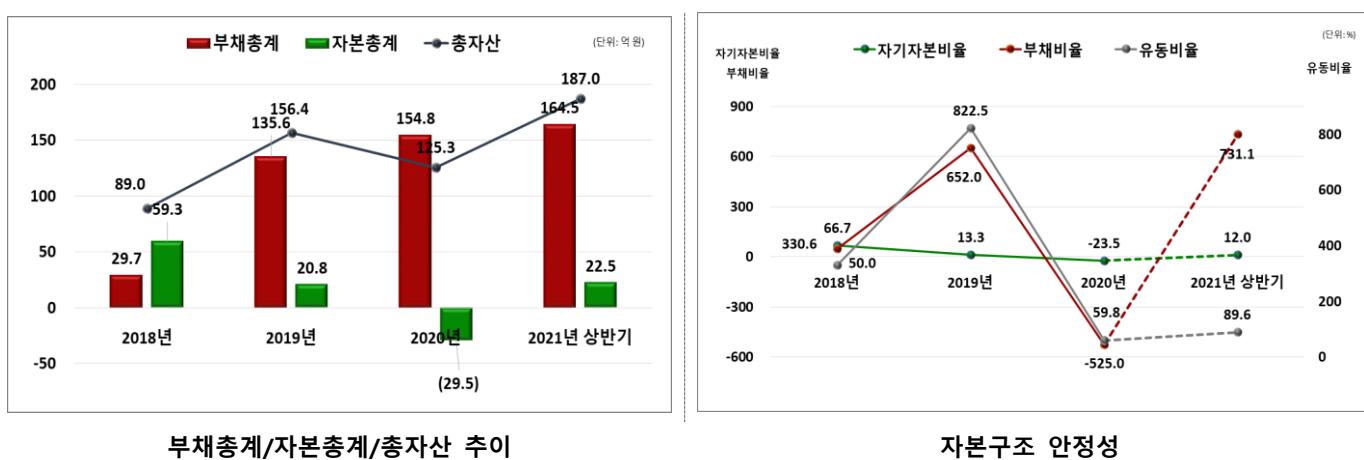
(단위: 억 원, %, K-IFRS 개별기준)



*출처: 동사 사업보고서(2020.12), 기업현황보고서(2021.08), NICE디앤비 재구성

그림 10>> 동사 연간 및 상반기 요약 재무상태표 분석

(단위: 억 원, %, K-IFRS 개별기준)



*출처: 동사 사업보고서(2020.12), 기업현황보고서(2021.08), NICE디앤비 재구성

신기술 개발을 위한 지속적인 R&D활동을 수행중인 가운데, 최근 3개년간 연구개발비가 동사 매출 대비 차지하는 비용이 지속적으로 상승(2018년 533.7% → 2020년 878.5%)하는 등 과중한 수준을 나타냈고 같은 기간 동사 손익 역시 적자기조를 보이고 있다. 특히, 2020년에는 매출 증가에도 불구하고 차세대 신약 파이프라인 발굴 등을 위한 경상개발비가 크게 증가(2019년 28.7억 원 → 2020년 51.7억 원)하여 70.0억 원의 영업손실을 기록하였고, 파생금융부채평가손실 25.4억 원 발생 등으로 인한 영업외수지 적자 등으로 역시 101.7 억 원의 순손실을 기록하였다.

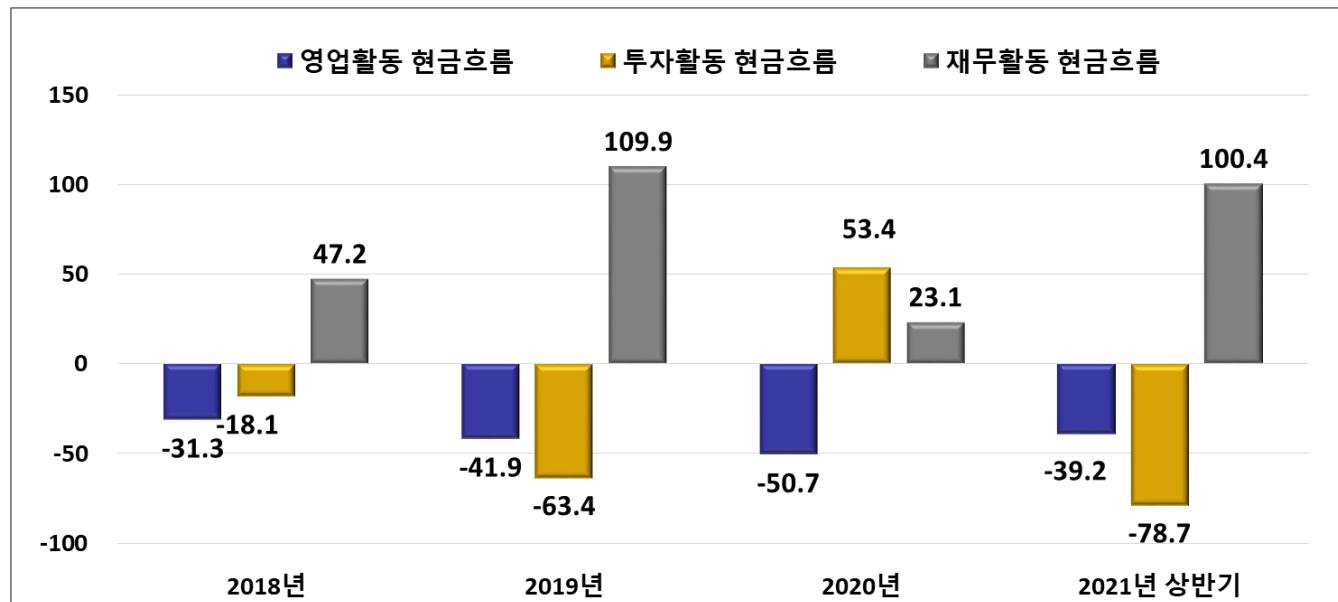
한편, 2021년 상반기 매출이 전년 대비 감소하였고, R&D투자비용이 매출을 크게 상회하여 2021년 상반기 누적 기준 43.2억 원의 반기영업손실 및 61.2억 원의 반기순손실을 기록하며 여전히 취약한 수익구조를 나타냈다.

안정성의 경우, 2018년말 부채비율이 50.0%에 불과하였으나, 연구/운영비용 목적 전환우선주 110억 원을 발생하여 이를 IFRS기준에 따라 부채(비유동전환우선주부채)로 분류함에 따라 2019년말 부채비율이 652.0%로 크게 상승하였다. 이후, 순손실 지속으로 2020년말 완전자본잠식상태로 돌입하는 등 전반적인 재무적 리스크는 높은 수준으로 판단된다.

한편, 순손실 지속에도 불구하고 전환우선주의 보통주 전환, 자본금 증자 등에 힘입어 2021년 상반기말 완전자본잠식상태를 탈피하는데 성공하였으나, 731.1%의 부채비율을 기록하는 등 여전히 열위한 수준이다.

그림 11>> 동사 연간 및 상반기 현금흐름의 변화

(단위: 억 원)



*출처: 동사 사업보고서(2020.12), 기업현황보고서(2021.08), NICE디앤비 재구성

동사는 당기순손실 지속으로 2020년 음(-)의 영업활동현금흐름을 기록하였다. 다만, 당기순익공정가치측정금융자산의 처분 등에 따른 양(+)의 투자활동현금흐름 발생, 단기차입금 조달 등을 통한 양(+)의 투자활동현금흐름 발생 등으로 보유 현금성자산은 2020년 기초 9.5억 원에서 기말 34.9억 원으로 증가하였다.

한편, 2021년 상반기 기중 전환우선주 70억 원, 전환사채 30억 원 발행에 따른 현금 유입으로 재무활동현금흐름이 100.4억 원 가량 양(+)의 흐름을 나타내었고, 2021년 6월말 현금 및 단기금융상품이 전년말 대비 76.1% 증가한 128.4억원을 기록하는 등 현금유동성이 소폭 개선되었다.

메리츠증권 보고서(2021.06)에 따르면, 2021년 동사 사업 이슈로 미국에서 임상 3상 IND진행을 계획 중인 퇴행성디스크 치료제 브니엘2000, 현재 임상1b상을 진행중인 골관절염 치료제 엔게디1000의 결과 발표 등을 지목하였다. 또한, DS투자증권 보고서(2020.11)에 따르면, 상기 엔게디1000 결과에 따른 기술이전을 성공할 시 293억 원의 매출 확보가 가능하다는 가이던스를 제시한 바, 상기 이슈의 긍정적 결과는 동사 영업실적 및 재무구조 턴어라운드에 결정적 역할을 할 가능성 있는 것으로 판단된다.

[체크포인트]

- ✓ 동사의 신약발굴플랫폼인 KISDD 3.0은 바이오 빅데이터와 생물정보기술, 그리고 인공지능 기술을 기반으로 신약후보물질을 발굴하며, 분석시스템인 ETONS 2.0은 고효능 및 저독성 펩타이드 신약후보물질 발굴 및 검증을 위한 텍스트 마이닝을 기반으로 하고 있다. 동사는 자체 신약후보물질 발굴 플랫폼을 이용하여 아직 극복하지 못한 난치성 질환을 치료하기 위한 목적으로 펩타이드 신약을 개발하고 있다.
- ✓ 동사는 생체 유래 짧은 합성 펩타이드를 기반으로 근골격계질환, 항암, 중추신경계질환, 면역질환을 치료하기 위한 파이프라인을 구축하였고, 그 중 동사의 핵심 파이프라인인 퇴행성디스크 치료제(브니엘2000, P2K)와 골관절염치료제(엔게디1000, E1K)는 각각 미국 FDA 임상3상 IND 준비와 국내 임상1b상을 진행 중이며 임상시험에서 안전성과 유효성이 검증된다면 각 질환별 신약 시장진입이 용이할 것으로 예상된다. 또한, 동사는 각 파이프라인 별 원천기술에 대한 국내외 특허를 확보하여 지식재산권을 보유하고 있다.
- ✓ 동사의 주요 매출은 비임상/임상단계의 후보물질 및 약물을 국내외 제약사와의 계약을 통한 라이센싱 로열티, 개발용역비 형태이며, 관련 계약의 체결 및 공정 마일스톤(단계별 기술료) 도래 여부 등이 동사의 매출에 큰 영향을 미치고 있다. 2018년 이후, 국내외 제약사에 대한 홍보 및 네트워크 구축 등으로 고객사 확보에 힘입어 최근 2개년간 외형 회복 및 성장을 나타냈다. 또한, 동사의 골관절염 치료제인 엔게디1000의 기술이전을 앞두고 있어, 성사될 시 동사 영업실적 및 재무구조 턴어라운드에 결정적 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다.

[용어설명]

- ✓ **펩타이드**: 아미노산의 중합체로 보통 소수의 아미노산이 연결된 형태를 펩타이드라 부르고 많은 아미노산이 연결되면 단백질로 부른다. 펩타이드 내부에서 아미노산은 펩타이드 결합(-NH-CO-)을 이루고 있으며, 가장 작게는 아미노산 2개의 디펩타이드(Dipeptide)로부터 7-8개의 아미노산으로 이루어진 올리고펩타이드 (Oligopeptide)와 그 이상의 아미노산으로 이루어진 폴리펩타이드(Polypeptide)가 있다.
- ✓ **빅데이터**: 기존 데이터베이스 관리도구의 능력을 넘어서는 대량의 정형 또는 심지어 데이터베이스 형태가 아닌 비정형의 데이터 집합조차 포함한 데이터로부터 가치를 추출하고 결과를 분석하는 기술이다. 바이오 빅데이터는 빅데이터 기반 창출의 방법을 활용해 방대한 바이오 정보를 효율성 있게 정리·해석하고 그 생물 및 의학적인 의미를 밝혀 새로운 지식 및 서비스를 개발하는 것으로 생명과학과 헬스케어의 융합영역을 의미한다.
- ✓ **오믹스(Omics)**: 전체를 의미하는 ‘옴(-ome)’과 학문을 뜻하는 접미사 ‘익스(-ics)’가 결합된 단어로, 유전체, 후생유전체, 전사체, 단백체, 대사체 등 광범위한 분야를 다룬다. 현대 생명과학에서는 많은 분자들이나 세포 등의 집합체 전부를 뜻하고 있다.

* 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.