

제넥신 (095700)

HyFc의 성장성은 유효하다

Not Rated

주가 (9월 27일)	109,600 원
목표주가	-
상승여력	-

김지하 ☎ (02) 3772-4570
 ✉ jh.kim@shinhan.com

배기달 ☎ (02) 3772-1554
 ✉ kdbae@shinhan.com

- ◆ HyFc 플랫폼 기술 기반의 신약 개발 기업
- ◆ HyTropin과 HyLeukin-7의 가치는 날로 상승 중
- ◆ HyFc 기술 이용한 다양한 파이프라인과 DNA 백신 'Papitrol-188'

HyFc 플랫폼 기술 기반의 신약 개발 기업

1999년 포스텍 학내 벤처로 설립된 차세대 신약 개발 기업으로 2009년 코스닥에 상장하였다. 'HyFc(Hybrid Fc)' 라고 불리는 플랫폼 기술을 이용하여 면역항암제, 성장호르몬 주사제, 호중구감소증 치료제, 자궁경부전암 등 다양한 파이프라인을 보유하고 있다.

HyTropin과 HyLeukin-7의 가치는 날로 상승 중

HyTropin은 소아와 성인 성장호르몬 결핍증 치료제로 개발 중인 지속형 성장호르몬주사제로 12년 한독과 기술이전 계약을 체결한 후 공동개발 진행 중이다. 27일부터 열린 ESPE(유럽소아내분비학회)에 제출된 초록의 임상 2상 결과에서 투여 후 키 성장 속도(aHV)가 대조군에서는 중간 결과보다 12개월 쯤 크게 감소한 반면 HyTropin 투여군에서는 비슷한 키 성장 속도를 보였다.

HyLeukin-7은 관계사인 네오이뮤텍과 함께 개발 중인 지속형 IL-7(인터루킨-7)으로 제넥신의 HyFc 플랫폼 기술을 적용한 파이프라인이다. 올 3월 미국 FDA로부터 임상 1상 승인을 받아 현재 네오이뮤텍사에서 뇌암(교모세포종) 환자 대상 미국 임상 1상 진행 중이다.

HyFc 기술 이용한 다양한 파이프라인과 DNA 백신 'Papitrol-188'

빈혈 치료제 HyPoietin은 한국 임상 2상을 완료하고 임상 3상 승인을 받아 준비 중이다. 호중구 감소증 치료제 HyGrastim과 당뇨병 치료제 HyGlutide는 각각 유럽에서 임상 2상과 1상을 진행 중이다. 자궁경부전암/자궁경부암 DNA 백신 Papitrol-188은 올해 5월부터 자궁경부암 환자를 대상으로 MSD사의 Keytruda와 병용 임상 1b/2상을 진행 중이다.

KOSPI	2,355.43p
KOSDAQ	833.01p
시가총액	2,238.8 십억원
액면가	500 원
발행주식수	20.4 백만주
유동주식수	16.6 백만주(81.4%)
52 주 최고가/최저가	120,900 원/42,150 원
일평균 거래량 (60 일)	157,951 주
일평균 거래액 (60 일)	14,611 백만원
외국인 지분율	5.34%
주요주주	한독 18.52%
	성영철 외 11 인 11.04%
절대수익률	3개월 16.0%
	6개월 11.2%
	12개월 118.8%
KOSDAQ 대비	3개월 15.1%
상대수익률	6개월 14.6%
	12개월 70.5%

12월 결산	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	세전이익 (십억원)	순이익 (십억원)	EPS (원)	증가율 (%)	BPS (원)	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)	순차입금비율 (%)
2016	11.4	(30.9)	(30.9)	(30.9)	(1,648)	적지	6,688	(26.2)	(25.6)	6.5	(24.2)	(31.7)
2017	28.5	(26.9)	(19.3)	(19.3)	(983)	적지	5,676	(74.2)	(60.0)	12.9	(15.8)	4.2
2018F	5.4	(54.7)	(48.4)	(48.4)	(2,230)	적지	12,142	(49.1)	(40.4)	9.0	(24.9)	(38.5)
2019F	21.0	(74.9)	(75.6)	(75.6)	(3,338)	적지	8,723	(32.8)	(29.2)	12.6	(32.0)	(54.0)
2020F	11.6	(66.3)	(68.3)	(68.3)	(3,017)	적지	5,706	(36.3)	(34.2)	19.2	(41.8)	(26.8)

자료: 회사 자료, 신한금융투자 추정

09년 코스닥 상장한 신약 개발 기업
고유의 HyFc 플랫폼 기술 이용한
다양한 파이프라인 보유

HyFc 플랫폼 기술의 장점
체내 면역글로불린 IgG, IgD 이용하여
1) 반감기 증가 2) 세포독성 제거
3) 높은 활성화도

HyFc 플랫폼 기술 기반의 신약 개발 기업 제넥신

1999년 포스텍 학내 벤처로 설립된 차세대 신약 개발 기업으로 2009년 코스닥에 상장하였다. 'HyFc(Hybrid Fc)'라고 불리는 플랫폼 기술을 이용하여 면역항암제, 성장호르몬 주사제, 호중구감소증 치료제, 자궁경부전암 등 다양한 파이프라인을 보유하고 있다. HyFc는 체내 항체 물질인 '면역글로불린(Ig, immunoglobulin)'을 이용하여 만든 제넥신 고유의 신약 개발 기술로 약물의 반감기를 증가시켜준다.

면역글로불린은 우리 몸에서 항체 작용을 하는 면역 물질로 IgG, IgA, IgD, IgM, IgE로 분류된다. HyFc는 IgG와 IgD의 장점들을 이용한 구조를 가진다. 면역글로불린의 70%를 차지하는 IgG는 FcRn이라는 수용체와 높은 결합력을 가지는데 FcRn(neonatal Fc receptor)은 IgG의 분해 과정을 막아 체내 반감기를 증가시켜준다. HyFc 플랫폼은 IgG의 FcRN 결합 부위를 가지고 있기 때문에 약물의 반감기를 증가시켜주는 장점을 가진다. 그리고 세포독성이 적고 항체의 구조적 유연성을 주는 Hinge 부분을 포함한 IgD 부위를 가져 HyFc 플랫폼은 높은 활성화도와 안전성을 보인다.

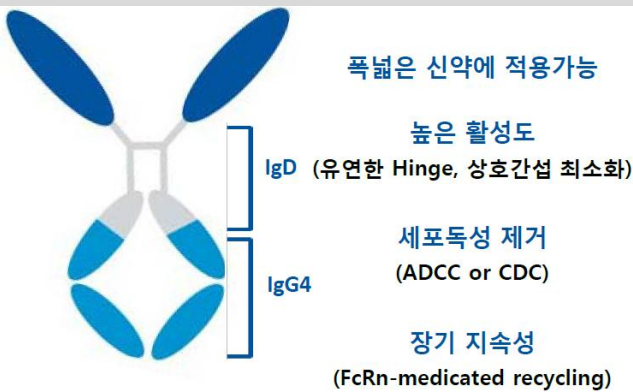
HyFc 부위에 IgD 부위에 전달하고자 하는 약물을 결합하기만 하면 안전하고 반감기가 긴 신약을 만들 수 있기에 그동안 체내에서 불안정하여 반감기가 짧았던 물질들로 연구 개발이 가능해졌다. 이에 여러 회사들이 파트너십을 통해 HyFc 플랫폼을 이용한 물질을 개발하거나 Roche, MSD와 같은 글로벌 회사들이 자사 제품과 병용 연구를 진행하고 있다.

HyFc 플랫폼의 구성 요소 및 원리

항체 유형	IgG1	IgG4	IgD
Hinge 유연성	++	+	+++
세포사멸기능(ADCC)	+++	++	-
세포사멸기능(CDC)	++	-	-
FcRn 수용체 결합력	+++	+++	-
반감기(일)	21	21	3

자료: 제넥신, 신한금융투자

HyFc 플랫폼 기술 설명 그림



자료: 제넥신, 신한금융투자

제넥신의 글로벌 파트너사



자료: 제넥신, 신한금융투자

주요 파이프라인은 HyFc 기술 이용한
지속형 성장호르몬 HyTropin과
지속형 IL-7 HyLeukin-7

HyFc 플랫폼 기술로 약물 지속성 개선시킨 HyTropin과 HyLeukin-7 보유

HyFc 플랫폼 기술을 이용하여 다양한 파이프라인을 보유하고 있다. 성장호르몬을 결합한 'HyTropin', 인터루킨-7(IL-7)을 결합한 'HyLeukin-7', EPO(적혈구생성인자)를 결합한 'HyPoietin' 등이 있다. 그리고 DNA 플라스미드를 이용해 만든 자궁경부전암/자궁경부암 치료 백신 'Papitrol-188'도 개발 중이다.

지속형 성장호르몬 주사제 HyTropin은 12년 한독과 기술이전 계약을 체결한 후 공동 개발 진행 중인 파이프라인이다. 현재 소아와 성인 성장호르몬 결핍증 환자를 대상으로 유럽 및 한국에서 임상 2상을 완료했다.

면역항암제인 Hyleukin은 지속형 인터루킨-7으로 뇌암, 폐암, 유방암 등 다양한 적응증으로 가장 활발하게 연구가 진행되고 있는 파이프라인이다. 단독 투여 뿐만 아니라 글로벌 제약회사들의 면역항암제와 함께 병용 투여로도 임상 진행 중이다. 관계사인 네오이뮤텍(NIT)과 공동 개발하며 작년 12월 중국 I-Mab사에 총 5억 6,000억달러 규모(초기 계약금 1,200만 달러)로 기술이전한 파이프라인이다. 올해 3월에는 네오이뮤텍사에서 미국 FDA로부터 임상 1상 승인을 받아 현재 진행 중이다.

Papitrol-188은 DNA 바이러스인 HPV(Human Papillomavirus, 인두우종 바이러스)에 의해 발생하는 자궁경부전암 및 자궁경부암을 치료하는 백신이다. DNA plasmid를 이용해 만든 백신으로 현재 체내에서 면역 반응을 유도하여 HPV 감염을 치료하는 기전을 가진다. 현재 자궁경부암 전 단계인 자궁경부전암 대상으로 유럽에서 임상 2상을 진행 중이며 한국 임상 1상을 완료하였다. 글로벌 제약회사 MSD의 면역항암제 Keytruda와 병용 요법으로도 한국에서 임상 1상을 진행 중이다.

제넥신 주요 파이프라인 정리			
품목	코드	적응증	개발단계
HyTropin	GX-H9(hGH-HyFc)	소아성인 성장호르몬 결핍증	한국, 유럽 임상 2상 완료 다국가 임상2상 진행
HyPoietin	GX-E2(EPO-HyFc)	빈혈	한국 임상 2상 완료
HyGrastim	GX-G3(G-CSF-HyFc)	호중구감소증	한국, 유럽 임상 2상 진행
HyGlutide	GX-G6(GLP-1-HyFc)	제2형 당뇨병	유럽 임상 1상 진행
HyLeukin-7	GX-I7(Interleukin-7)	고형암	미국, 한국 임상 1상 진행
		뇌암(교모세포종)	미국, 한국 임상 1상 진행
		흑색종 (Roche사 Tecentriq 병용)	한국 임상 1상 준비 중
		삼중음성 유방암 (MSD사 Keytruda 병용)	한국 임상 1상 준비 중
		간암 (화학항암제와 병용)	한국 임상 1상 준비 중
		폐암 (화학항암제와 병용)	한국 임상 1상 준비 중
		골육종 (화학항암제와 병용)	한국 임상 1상 준비 중
		급성 방사선 증후군	미국 EUA(Emergency Use Authorization) 승인
		특발성 림프구 감소증	미국 전임상 진행 중
Papitrol-188	GX-188E(DNA Vaccine)	자궁경부전암	유럽 임상 2상 진행 한국 임상 2상 완료
		자궁경부전암 (HyLeukin-7 병용)	한국 임상 2상 진행
		자궁경부암 (MSD사 Keytruda 병용)	한국 임상 1상 진행

자료: 제넥신, 신한금융투자

지속형 성장호르몬 HyTropin
 한독과 공동 개발 중
 소아/성인 성장호르몬 결핍증 환자
 대상 유럽 및 한국 임상 2상 완료

성장호르몬 치료제 시장 17년 46억달러 연 평균 약 7.5%씩 성장할 전망

기존 성장호르몬 주사제의 매일 투여하는 단점 때문에 지속형 개발에 대한 수요 확실. 개발 시도 많았지만 실패 사례 많았음

최근 Versatis사 임상 3상 실패로 남아 있는 파이프라인들 가치 재평가 기대

지속형 성장호르몬 주사제 HyTropin

HyTropin은 소아와 성인 성장호르몬 결핍증 치료제로 개발 중인 지속형 성장호르몬 주사제로 12년 한독과 기술이전 계약을 체결한 후 공동 개발 진행 중이다. 2016년 미국 FDA로부터 희귀의약품으로 지정되기도 했다. 현재 소아와 성인 성장호르몬 결핍증 환자를 대상으로 유럽 및 한국에서 임상 2상을 완료했으며 내년 초 미국 FDA에 글로벌 임상 3상 IND(임상시험용신약) 신청서를 제출할 예정이다.

성장호르몬 치료제 시장은 17년 46억달러 규모로 연 평균 약 7.5%씩 성장할 전망이다. 이 중 소아 성장결핍증 시장 규모가 약 88%이고 나머지 12%는 성인 성장결핍증 시장이다. 현재 성장호르몬 주사제 시장 1위는 Novo Nordisk사의 Norditropin으로 전체 시장의 31%를 점유하고 있다. 2위는 Pfizer사의 Genotropin로 전체 시장의 23%를 차지하며 1, 2위 업체가 전체 시장의 50% 이상을 점유하고 있다. 1위 품목인 Norditropin의 17년 매출액은 10억달러, 2위 품목인 Genotropin은 17년 매출액은 5억달러를 기록하였다.

기존 성장호르몬 주사제는 매일 피하에 주사해야하는 큰 단점이 있다. 성장호르몬은 투여를 중단하면 성장 속도가 둔화되기에 한번 투여하기 시작하면 성장기동안 계속 투여해야한다. 대부분의 환자가 소아인 점을 감안한다면 매일 주사를 해야한다는 단점은 매우 치명적일 수 있다. 그동안 지속형 성장호르몬 주사제를 개발하려는 여러 회사들의 시도가 있었지만 낮은 효능과 부작용으로 번번이 실패하였다. 작년 Versatis사는 개발 중인 지속형 성장호르몬이 임상 3상에서 낮은 효능을 보여 실패한 사례가 있다.

하지만 성장호르몬 주사제의 큰 시장 규모와 지속형 제제에 대한 Unmet Needs가 있기 때문에 개발은 꾸준히 이뤄지고 있다. 현재 지속형 성장호르몬 개발 기업에는 제넥신, Ascendis, Novo Nordisk, Pfizer/Opko가 있다. 작년 1월 Pfizer사의 성인 환자 대상 임상 3상이 실패하여 현재 남아 있는 파이프라인들의 가치가 재평가되고 있다.

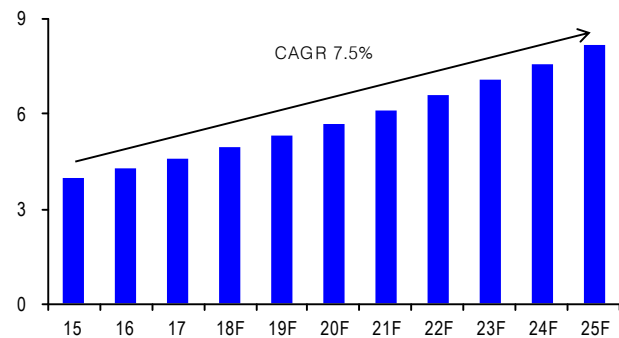
지속형 성장호르몬 개발 현황

회사명	품목	지속형 기술	투약 횟수	진행 단계	
				소아	성인
제넥신	HyTropin	HyFc	월 2회 / 주 1회	임상 2상 진행	임상 2상 완료
Ascendis	ACP-001	TransCon PEG	주 1회	임상 3상 진행	임상 2상 완료
Pfizer/Opko	MOD-4023	CTP	주 1회	임상 3상 진행	임상 3상 실패
Novo Nordisk	NNC-0195-0092	Albumin	주 1회	임상 2상 진행	임상 3상 진행

자료: 산업 자료, 신한금융투자

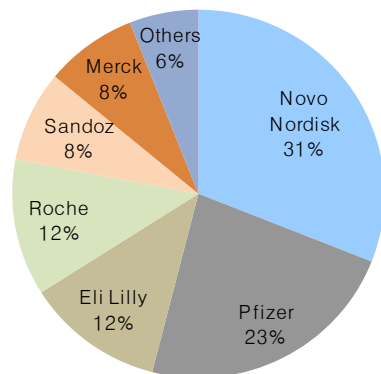
성장호르몬 치료제 시장 규모 추이 및 전망

(십억달러)



자료: 산업 자료, 신한금융투자

성장호르몬 치료제 업체 점유율 현황



자료: Versatis, SEC Filing, 신한금융투자

HyTropin 주 1회, 월 2회 용법으로
소아 대상 임상 2상 진행. 대조군은
Pfizer사의 Genotropin

임상 2상 중간 결과 6개월, 12개월
데이터 비교
→ 키 성장 속도(aHV) 12개월째 유지
대조군은 감소
→키 변화 지표(SDS) 12개월째 대조
군보다 큰 폭으로 증가

HyTropin의 임상 2상은 지속형 성장호르몬 주사제인 HyTropin을 주 1회 또는 월 2회로 투여한 환자군과 Pfizer사의 Genotropin을 매일 투여한 환자군을 비교하는 것이다. 지난 3월 'ENDO 2018 (국제내분비학회)'에서는 HyTropin 임상 2상에서 6개월 동안 관찰한 결과가 발표되었다. 투여 후 키 성장 속도(aHV, annualized Height Velocity)를 비교하였을 때 대조군과 비슷한 결과를 보였다. 주 1회에서 뿐만 아니라 월 2회 투여시에도 비슷한 결과를 보여 HyFc 기술을 이용한 체내 지속성 증대 효과를 확인할 수 있는 결과였다.

이번달 27일부터 열린 'ESPE(유럽소아내분비학회) 2018'에서는 12개월동안 관찰한 결과가 발표될 예정이다. ESPE 2018 학회에 제출된 초록(Abstract)에 나온 결과값은 지난 3월에 발표한 6개월 관찰 결과보다 더 긍정적이었다. 투여 후 키 성장 속도(aHV)의 경우 대조군에서는 6개월 짜 11.24cm/year에서 12개월 짜 9.07cm/year로 감소한 반면 HyTropin 투여군에서는 비슷한 키 성장 속도를 보였다. 투여 후 키 변화 정도(SDS, Standard Deviation Score)를 비교하면 중간 결과 당시보다 변화값이 더 크게 나타났으며 대조군보다 큰 폭으로 변화한 것을 볼 수 있다. 또한 성장호르몬의 장기 투여시 부작용인 인슐린 저항성과 주사 부위 결절, 지방위축증 모두 12개월 관찰 기간동안 나타나지 않아 안전성 역시 입증하였다.

HyTropin 소아 대상 임상 2상 중간 결과 데이터: ENDO(6개월) VS ESPE(12개월)

치료 12개월 후 키성장속도(aHV, annualized Height Velocity) 비교

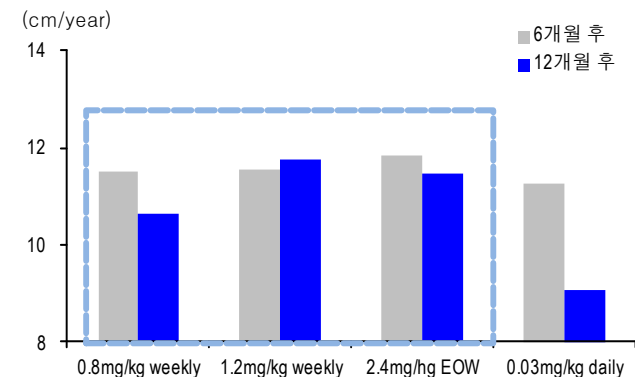
투여 약물 (cm/year)	그룹	6개월 후	12개월 후
GX-H9	0.8mg/kg weekly	11.50	10.65
	1.2mg/kg weekly	11.54	11.76
	2.4mg/hg EOW	11.86	11.48
Genotropin	0.03mg/kg daily	11.24	9.07

SDS(Standard Deviation Score)

투여 약물	그룹	6개월 후	12개월 후
GX-H9	0.8mg/kg weekly	0.66	1.15
	1.2mg/kg weekly	0.66	1.37
	2.4mg/hg EOW	0.69	1.14
Genotropin	0.03mg/kg daily	0.70	0.85

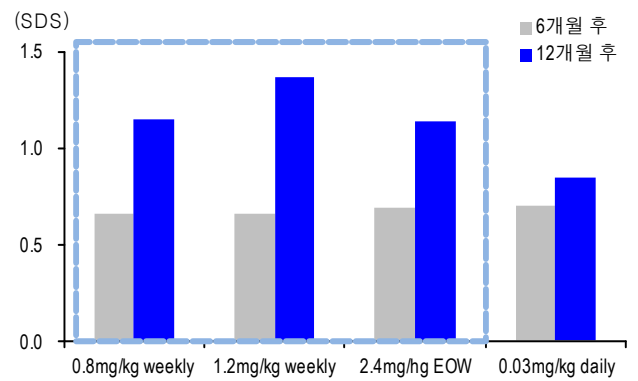
자료: ESPE2018 Abstract; RFC4.5, 회사 자료, 신한금융투자

HyTropin 소아 대상 임상 2상 결과 키 성장 속도(aHV) 비교



자료: ESPE2018 Abstract; RFC4.5, 회사 자료, 신한금융투자

제넥신 HyTropin의 소아 대상 임상 2상 결과 키 변화(SDS) 비교



자료: ESPE2018 Abstract; RFC4.5, 회사 자료, 신한금융투자

지속형 IL-7인 HyLeukin-7 관계사
네오이뮤넵과 공동 개발 중이며 현재
미국 임상 1상 진행 중

기존 인터루킨의 한계점 극복
→1) 긴 반감기 2) 대량 생산 가능

면역항암제와 병용 임상 가능해 임상
진전 있을 때마다 주가 상승 모멘텀으로
작용 가능
인터루킨 개발사들의 대형 기술이전
계약 성사로 관심도 높아짐

면역항암제와 병용 가능한 HyLeukin-7

HyLeukin-7은 관계사인 네오이뮤넵과 함께 개발 중인 지속형 IL-7(인터루킨-7)으로 제넥신의 HyFc 플랫폼 기술을 적용한 파이프라인이다. 올 3월 미국 FDA로부터 임상 1상 승인을 받아 현재 네오이뮤넵사에서 뇌암(교모세포종) 환자 대상 미국 임상 1상 진행 중이다. HyLeukin-7은 작년 12월 중국 I-Mab사에 5억 6천만달러 규모(초기 계약금 1,200만 달러)의 기술이전 계약을 체결한 파이프라인이다.

인터루킨(Interleukin, IL)은 체내 면역체계를 조절하는 물질로 면역세포인 T세포 증식과 활성화에 관여한다. 그 중 IL-7은 작용 기전상으로 T세포를 직접적으로 증가시켜 다른 종류의 인터루킨보다 면역 증강 효과가 더 클 것이라 기대가 있다. IL-7은 1) 반감기가 짧고 2) 불안정하여 대량 생산이 힘들다는 단점이 있지만 HyLeukin-7은 HyFc 기술을 이용하여 이러한 단점들을 극복하였다.

최근 항암제 시장은 체내 면역세포를 활성화하여 암세포를 사멸시키는 기전의 면역항암제가 주도하고 있다. 비소세포폐암, 흑색종, 혈액암 등 다양한 암 질환에서 단독 또는 병용 요법으로 적응증을 확장하며 시장은 점점 커지고 있다. 면역항암제 시장은 15년 375억달러에서 20년 1,249억달러로 연 평균 14.3%씩 성장하겠다. 대표적인 면역항암제는 MSD사의 'Keytruda'와 BMS사의 'Opdivo'가 있으며 각 품목의 올해 예상 매출액은 68.3억달러(+79.3%, YoY), 64.1억달러(+29.5%, YoY)로 놀라운 성장 속도를 보여주고 있다.

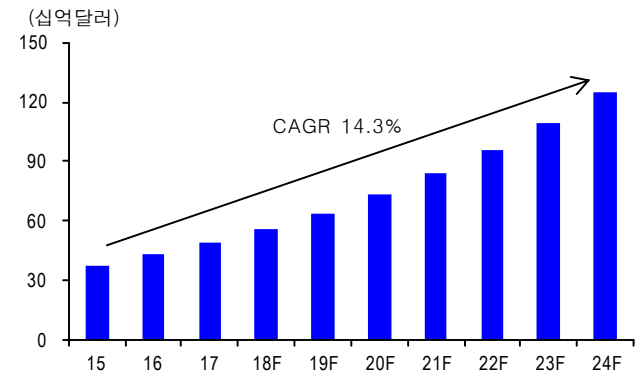
HyLeukin-7이 주목받는 이유는 이러한 블록버스터 면역항암제와 병용이 가능하기 때문이다. 병용 임상에 진전이 있을 때마다 파이프라인의 가치 재고가 가능하며 기업 가치 역시 상승하겠다. 제넥신처럼 지속형 IL-10을 개발 중이던 Armo Bio.사는 지난 5월 Eli Lilly에 1조 7천억원의 합병 계약을 체결하였다. 같은 시기에 Nektar사가 개발 중이던 지속형 IL-2로 BMS사와 36억달러 규모의 기술 이전 계약(매출액 35%만 해당하는 권리)을 성사시킨 것으로 보아 면역항암제와 병용이 가능한 인터루킨 파이프라인에 대한 빅파마들의 관심도가 높다.

기존 인터루킨 VS 지속형 인터루킨(HyLeukin-7)

구분	기존 인터루킨	지속형 인터루킨
반감기	2~3시간	100시간
안정성 및 생산성	불안정 → 낮은 생산수율	높아진 안정성 → 대량 생산 가능

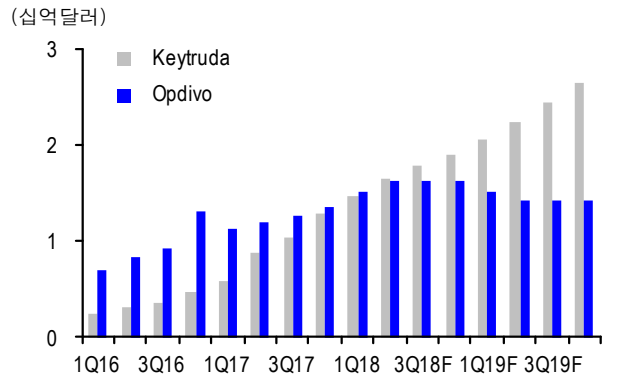
자료: 신한금융투자

글로벌 면역항암제 시장 규모 추이 및 전망



자료: Market Research, 신한금융투자

Keytruda, Opdivo 매출액 추이 및 전망



자료: Bloomberg, 신한금융투자

제넥신과 비슷한 IL-2 개발사 Nektar
지난 ASCO에서 Opdivo와의 병용
임상 1/2상 결과 발표 후 주가 -42%
제넥신도 당일 8% 급락

임상 디자인에 대한 이해 부족으로 투
자자들이 임상 결과 부정적으로 판단
Stage 2 환자들의 임상 참여 기간이
짧아 충분한 효과 나타나기 어려웠음

흑색종 환자 객관적 반응률(ORR)
SITC 64%, Stage 1 85%, Stage 2 50%
신장암 환자 객관적 반응률(ORR)
SITC 46%, Stage 1 64%, Stage 2 46%

Stage 2 결과가 낮아 보이지만 임상
참여 기간이 짧다는 점과 시간이 지날
수록 반응률이 증가하기에 11월 SITC
발표 기대감 높아짐

지난 6월 ASCO에서 Nektar사는 지속형 IL-2(NKTR-214)와 BMS사 Opdivo와의 병용 임상 1/2상 결과를 발표한 이후 주가가 전일 대비 42% 급락하였다. 작년 11월 중간 결과에 못 미치는 객관적 반응률(ORR, Objective Response Rate) 결과 때문이었으며 비슷한 파이프라인을 가진 제넥신 역시 당일 주가 8% 하락하였다. 하지만 이는 투자자들의 오해로 인한 것이었다.

ASCO에서 중간 결과를 발표한 임상 2상은 Stage 1과 Stage 2로 나누어 진행되었다. Stage 1 결과에서 객관적 반응률(ORR)이 너무 낮거나 높은 환자들을 제외한 후 신규 환자를 추가 모집해 더 많은 환자 수를 대상으로 Stage 2를 진행했다. ASCO에서는 Stage 1 결과와 Stage 2의 초기 결과값이 함께 발표되었다. Stage 2의 경우 신규 환자들이 포함되었기 때문에 Median time(임상 시험에 참여한 기간의 중간값)이 고작 4~5개월 이었고 Stage 1부터 참여한 환자들의 Median time이 8~9개월인 것에 감안하면 효과가 나타나기에는 짧은 시간이었다.

흑색종과 신장암 환자군의 Stage 1에서의 객관적 반응률을 보면 지난 SITC 결과 발표때보다 더 높게 나타나 긍정적인 결과값이었다. 반면 Stage 2의 객관적 반응률은 지난 SITC 결과와 비슷한 수준이었으며 흑색종의 경우 SITC 때의 값인 64%에서 50%로 오히려 감소하였다. 이 부분이 투자자들에게는 장기적인 유효성에 대한 의심을 불러일으켰다.

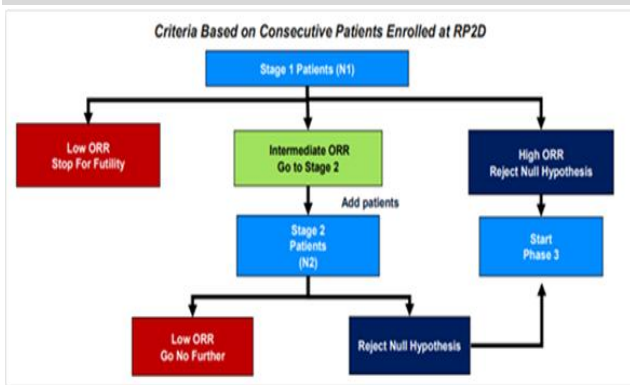
하지만 Stage 1의 결과를 보면 알 수 있듯이 면역항암제는 시간이 지날수록 반응률이 더 올라간다. 올 11월 열리는 SITC 학회에서 Nektar사는 임상 2상의 최종 결과를 발표할 예정이며 ASCO 발표 당시 결과보다 객관적 반응률이 더 증가할 것이라는 기대감이 있다. Nektar사의 ASCO 발표 당시 영향이 있었던 제넥신 역시 HyLeukin-7에 다시 한번 주목할 필요가 있겠다.

Nektar + Opdivo 병용 임상 결과 비교

적응증	데이터	SITC	Stage 1(N1)	Stage 2(N1+N2)
흑색종	객관적 반응률(%)	64% (7/11)	85% (11/13)	50% (14/28)
	Median time on study(months)		8.4	4.6
신장암	객관적 반응률(%)	46% (6/13)	64% (7/11)	46% (12/26)
	Median time on study(months)		9.7	5.6

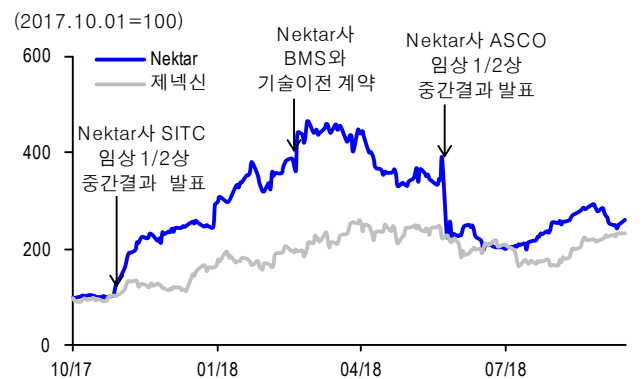
자료: Nektar, 신한금융투자

Nektar 병용 임상 2상 디자인



자료: Nektar, 신한금융투자

제넥신, Nektar사 주요 이벤트 및 주가 추이



자료: Bloomberg, 신한금융투자

HyFc 플랫폼 기술 적용한 Hypoietin, HyGrastim, HyGlutide도 임상 시험 순항 중

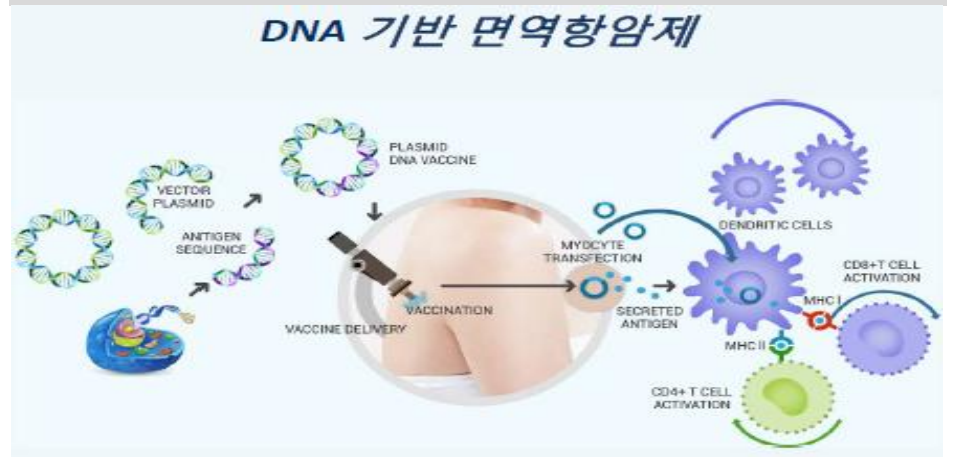
자궁경부전암/자궁경부암 치료용 DNA 백신 'Papitrol-188' MSD사 Keytruda와 병용 임상 1b/2상 진행 중

HyFc 플랫폼 기술을 이용한 다양한 파이프라인과 자궁경부암 치료 백신 'Papitrol-188'

HyFc 기술은 신약 물질을 도입하여 체내 반감기를 증가시켜주는 기술이기에 도입 물질만 바꾸면 새로운 파이프라인을 만들 수 있다. HyTropin과 HyLeukin-7 이외에도 적혈구생성인자(EPO, Erythropoietin)를 도입한 HyPoietin과 호중구를 증식시켜주는 G-CSF(Granulocyte-Colony Stimulation Factor)를 도입한 HyGrastim, 당뇨병 치료 물질인 GLP-1(Glucagon-like Peptide-1)을 도입한 HyGlutide가 있다. HyPoietin은 한국 임상 2상을 완료하고 임상 3상 승인을 받아 준비 중이다. HyGrastim과 HyGlutide는 각각 유럽에서 임상 2상과 1상을 진행 중이다.

DNA 플라스미드를 이용한 DNA 백신인 자궁경부전암/자궁경부암 치료 백신 'Papitrol-188' 도 있다. HPV(인유두종 바이러스)는 DNA 바이러스로 감염 시 자궁경부암, 두경부암 등을 유발한다. 관련 질환 환자의 약 60% 이상이 HPV subtype 16과 18에 감염되어 현재 예방 백신으로 개발되어 판매 중이다. Papitrol-188은 자궁경부암을 치료하는 백신이다. DNA 플라스미드에 HPV 16, 18 항원을 넣어 접종시 항원에 대한 특이적인 T세포의 면역반응을 선택적으로 유도하여 HPV에 감염된 세포들이 제거되는 작용 기전을 가지고 있다. Papitrol-188은 올해 5월부터 자궁경부암 환자를 대상으로 MSD사의 면역항암제 Keytruda와 병용 임상 1b/2상을 진행 중이다.

자궁경부전암/자궁경부암 치료 백신 'Papitrol-188' 작용 기전



자료: 제넥신, 신한금융투자

국내외 관련 업체 Valuation Table													
회사	시가총액 (십억원)	2018F						2019F					
		매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	PER (X)	PBR (X)	EV/EBITD (X)	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	PER (X)	PBR (X)	EV/EBITD (X)
제넥신	2,239	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
화이자	285,396	60,846.4	22,847.3	20,011.3	14.6	3.7	10.7	62,126.6	23,931.0	20,391.2	14.1	3.7	10.3
노보 노디스크	129,345	19,519.4	8,424.9	6,861.2	18.6	13.4	14.1	20,434.2	8,863.9	6,973.8	18.1	12.3	13.4
어센디스 파마	3,059	1.8	(217.2)	(200.4)	-	-	-	31.9	(229.8)	(234.3)	-	-	-
로슈 홀딩	234,150	65,188.8	23,145.0	17,657.8	13.3	6.2	9.8	66,530.5	23,471.9	17,966.4	13.2	5.3	9.7
머크	208,476	47,484.2	15,460.1	12,881.9	16.4	5.6	12.9	49,512.9	16,727.1	13,753.5	15.2	5.5	12.1
일라이 릴리	127,258	27,218.9	7,440.7	6,346.5	19.4	9.0	14.5	27,637.9	7,852.3	6,639.2	18.5	8.0	13.7
BMS	112,078	24,845.7	6,439.1	6,618.5	17.0	7.7	15.7	26,131.1	7,145.4	7,106.5	15.9	6.5	14.0
넥타 세라퓨틱스	11,442	1,328.5	785.4	719.3	17.0	6.2	13.2	393.1	(177.2)	11.0	-	4.0	10.3

자료: Bloomberg, 신한금융투자

본문 용어 설명	
번호 용어	설명
1 hyFc	제넥신 신약 개발 플랫폼 기술. 체내 항체 종류 중 IgD와 IgG4를 융합하여 체내 반감기를 증가시킨 기술
2 파이프라인(Pipeline)	제품 특허는 되어 있으나 시험이 필요한 발명으로(주로 의약 특허) 제품화 과정이 오래 걸린 제품
3 면역항암제(Immuno-oncology)	방사선, 항암제 등 암세포를 직접적으로 공격하는 치료나 약물 대신 환자의 면역력을 키워 암을 치료할 수 있도록 돕는 치료제
4 성장호르몬(Growth Hormone)	뇌하수체 전엽에서 분비되는 호르몬의 하나로 체내에서 뼈, 연골 등의 성장뿐만 아니라 지방 분해와 단백질 합성을 촉진시키는 작용을 하는 물질
5 호중구감소증(Neutropenia)	골수의 조혈기능이 저해되어 혈액 속의 호중구가 감소된 상태
6 자궁경부암(Cervical cancer)	자궁은 체부(corpus)와 경부(cervix)로 구성되는데, 질에 연결된 자궁경부에 발생하는 악성종양을 자궁경부암이라 함
7 DNA(Deoxyribonucleic acid)	살아있는 모든 유기체 및 바이러스에 유전적 정보를 담고 있는 실 모양의 핵산 사슬
8 초록(Abstract)	논문 등 글의 앞부분에서 그 요지만을 간략히 설명해 놓은 것
9 키 성장 속도(aHV)	성장호르몬 주사 치료시 치료 효과를 관찰하기 위한 지표 중 하나
10 인터루킨(Interleukin)	사이토카인에 속하는 분자로 면역체계와 관련하여 기능을 함.
11 교세포종(Glioblastoma)	뇌의 교세포에서 발생한 종양 중 조직학적으로 핵의 비정형성, 유사분열상, 혈관내피세포의 증식, 괴사가 관찰되는 악성도가 가장 높은 종양
12 Keytruda	MSD가 개발한 면역항암제. 키트루다는 상표명, 공식적인 의약품 명칭은 MK-3475, 펌브롤리주맙(Pembrolizumab).
13 면역글로블린(Immunoglobulin)	혈액의 혈청 중에 있는 감마 글로블린 단백질. 좁은 의미에서 항체. 인체 내에 침입한 세균을 둘러싸서 무력화시키고, 자신도 침입해 온 항원과 반응하여 항원항체라는 면역 반응을 수행
14 항체(Antibody)	항원에 대항하기 위해 혈액에서 생성된 당단백질
15 FcRn	Neonatal Fc receptor. Fc 수용체의 한 종류로 면역반응에 관여하는 세포들의 표면에 있는 단백질. 항체와 결합한 후 면역 반응을 유도
16 Hinge	항체는 H사슬과 L사슬로 구성되며 H사슬 사이 분자간 SS결합으로 연결된 부위를 경첩부(Hinge region)이라 함
17 플라스미드(Plasmid)	세균의 세포 내에 염색체와는 별개로 존재하면서 독자적으로 증식할 수 있는 DNA
18 HPV	Human Papillomavirus. 인유두종 바이러스로 자궁경부암의 원인이 되는 바이러스
19 희귀의약품(Orphan drug)	난치병 등을 대상으로 하는 의약품은 의료상 필요성이 크에도 불구하고 시장성이 낮아 연구개발이 충분히 이루어지지 않아서 그 양이 적은 의약품
20 IND(Investigational new drug)	임상시험용신약. 개발과정 최종단계의 임상시험에서 시험되는 신약
21 인슐린 저항성(Insulin resistance)	질환이나 여러 요인으로 체내 세포가 인슐린의 증가를 인식하지 못하여 인슐린의 작용이 일어나지 않는 것
22 주사부위 결절	주사제의 부작용 중 하나로 주사 부위에 피부 병변이 생기는 것
23 지방위축증(Lipoatrophy)	주사부위의 피하지방 부위의 지방세포가 소실되는 것
24 EPO	주로 신장에서 생산되는 조혈 호르몬으로, 골수에 작용해서 적혈구 생산을 촉진
25 제 2형 당뇨병	흔히 우리가 아는 당뇨병. 인슐린 분비기능은 일부 남아있지만 여러 가지 원인에 의해 상대적으로 인슐린 저항성이 증가하여 발생하는 당뇨병.
26 Placebo	위약으로 외관은 약제와 같지만 약리 활성이 없는 것.

자료: 신한금융투자

재무상태표

12월 결산 (십억원)	2016	2017	2018F	2019F	2020F
자산총계	158.6	140.7	343.3	278.3	192.8
유동자산	71.9	28.9	168.6	159.2	83.0
현금및현금성자산	22.4	10.4	29.3	137.0	76.6
매출채권	5.4	14.7	1.6	7.0	3.9
재고자산	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
비유동자산	86.7	111.8	174.7	119.1	109.8
유형자산	23.6	41.3	40.2	39.0	37.8
무형자산	4.7	4.2	4.3	3.8	3.3
투자자산	54.5	63.5	128.9	75.1	67.5
기타금융투자자산	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
부채총계	28.5	26.8	68.4	80.8	63.7
유동부채	26.1	13.0	25.5	29.1	17.4
단기차입금	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
매입채무	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
유동성장기부채	0.0	0.8	15.8	0.0	0.0
비유동부채	2.4	13.9	42.9	51.7	46.4
사채	0.0	0.0	22.7	22.7	22.7
장기차입금(장기금융부채 포함)	0.0	11.5	17.1	17.1	17.1
기타비유동부채	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	130.1	113.9	274.9	197.5	129.2
자본금	9.7	10.0	11.3	11.3	11.3
자본잉여금	219.5	221.4	428.8	428.8	428.8
기타자본	10.9	12.4	11.6	11.6	11.6
기타포괄이익누계액	(3.5)	(4.2)	(2.7)	(4.6)	(4.6)
이익잉여금	(106.5)	(125.7)	(174.2)	(249.7)	(318.0)
지배주주지분	130.1	113.9	274.9	197.5	129.2
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
*총차입금	20.0	16.8	58.9	43.9	43.4
*순차입금(순현금)	(41.3)	4.8	(105.8)	(106.6)	(34.6)

현금흐름표

12월 결산 (십억원)	2016	2017	2018F	2019F	2020F
영업활동으로인한현금흐름	(14.1)	(26.1)	(37.0)	(54.0)	(82.4)
당기순이익	(30.9)	(19.3)	(48.4)	(75.6)	(68.3)
유형자산상각비	2.2	2.0	1.5	1.5	1.5
무형자산상각비	0.3	0.6	0.6	0.6	0.5
외화환산손실(이익)	0.7	(0.8)	0.0	(0.0)	0.0
자산처분손실(이익)	(0.8)	(11.6)	0.0	0.0	0.0
지분법, 종속, 관계기업손실(이익)	0.9	3.1	(3.1)	(3.1)	(3.1)
운전자본변동	7.1	(5.7)	12.5	22.6	(13.0)
(법인세납부)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	6.4	5.6	(0.1)	(0.0)	(0.0)
투자활동으로인한현금흐름	(53.6)	17.8	(193.8)	176.6	22.6
유형자산의증가(CAPEX)	(1.7)	(20.4)	(0.3)	(0.3)	(0.3)
유형자산의감소	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0
무형자산의감소(증가)	(3.4)	(0.1)	(0.7)	0.0	0.0
투자자산의감소(증가)	(23.3)	7.4	(60.6)	55.1	10.7
기타	(25.2)	30.2	(132.2)	121.8	12.2
FCF	(23.7)	(49.3)	(41.1)	(59.4)	(72.2)
재무활동으로인한현금흐름	81.1	(3.6)	250.0	(15.0)	(0.5)
차입금의증가(감소)	19.7	(7.7)	42.1	(15.0)	(0.5)
자기주식의처분(취득)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당금	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	61.4	4.1	207.9	0.0	0.0
기타현금흐름	0.0	0.0	(0.4)	0.0	0.0
연결법위변동으로인한현금의증가	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
환율변동효과	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
현금의증가(감소)	13.4	(12.0)	18.9	107.7	(60.3)
기초현금	9.1	22.4	10.4	29.3	137.0
기말현금	22.4	10.4	29.3	137.0	76.7

자료: 회사 자료, 신한금융투자 추정

포괄손익계산서

12월 결산 (십억원)	2016	2017	2018F	2019F	2020F
매출액	11.4	28.5	5.4	21.0	11.6
증가율 (%)	(65.1)	150.7	(80.9)	287.7	(45.0)
매출원가	4.8	10.7	3.0	4.0	2.7
매출총이익	6.6	17.8	2.4	17.0	8.9
매출총이익률 (%)	57.9	62.4	44.3	80.7	76.8
판매관리비	37.5	44.6	57.1	91.9	75.2
영업이익	(30.9)	(26.9)	(54.7)	(74.9)	(66.3)
증가율 (%)	적전	적지	적지	적지	적지
영업이익률 (%)	(272.1)	(94.4)	(1,008.7)	(356.3)	(573.0)
영업외손익	(0.0)	7.5	6.3	(0.7)	(2.0)
금융손익	(0.2)	(0.9)	(0.3)	0.0	(0.5)
기타영업외손익	1.0	11.5	9.6	2.4	1.6
총속 및 관계기업관련손익	(0.9)	(3.1)	(3.1)	(3.1)	(3.1)
세전계속사업이익	(30.9)	(19.3)	(48.4)	(75.6)	(68.3)
법인세비용	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
계속사업이익	(30.9)	(19.3)	(48.4)	(75.6)	(68.3)
중단사업이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
당기순이익	(30.9)	(19.3)	(48.4)	(75.6)	(68.3)
증가율 (%)	적전	적지	적지	적지	적지
순이익률 (%)	(272.5)	(67.9)	(893.0)	(359.4)	(590.3)
(지배주주)당기순이익	(30.9)	(19.3)	(48.4)	(75.6)	(68.3)
(비지배주주)당기순이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
총포괄이익	(31.8)	(20.0)	(46.6)	(77.4)	(68.3)
(지배주주)총포괄이익	(31.8)	(20.0)	(46.6)	(77.4)	(68.3)
(비지배주주)총포괄이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBITDA	(28.3)	(24.2)	(52.7)	(72.9)	(64.4)
증가율 (%)	적전	적지	적지	적지	적지
EBITDA 이익률 (%)	(249.6)	(85.1)	(971.7)	(346.7)	(556.2)

주: 영업이익은 2012년 개정 K-IFRS 기준(매출총이익-판매관리비)

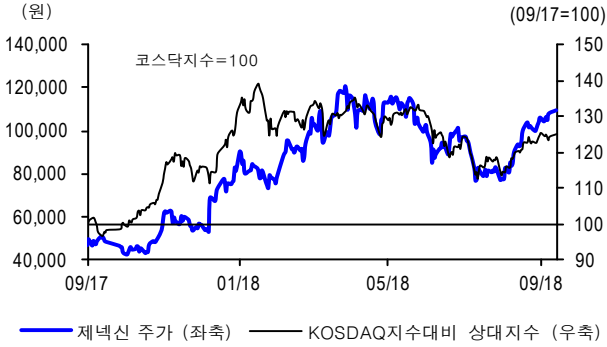
주요 투자지표

12월 결산	2016	2017	2018F	2019F	2020F
EPS (당기순이익, 원)	(1,648)	(983)	(2,230)	(3,338)	(3,017)
EPS (지배순이익, 원)	(1,648)	(983)	(2,230)	(3,338)	(3,017)
BPS (자본총계, 원)	6,688	5,676	12,142	8,723	5,706
BPS (지배지분, 원)	6,688	5,676	12,142	8,723	5,706
DPS (원)	0	0	0	0	0
PER (당기순이익, 배)	(26.2)	(74.2)	(49.1)	(32.8)	(36.3)
PER (지배순이익, 배)	(26.2)	(74.2)	(49.1)	(32.8)	(36.3)
PBR (자본총계, 배)	6.5	12.9	9.0	12.6	19.2
PBR (지배지분, 배)	6.5	12.9	9.0	12.6	19.2
EV/EBITDA (배)	(25.6)	(60.0)	(40.4)	(29.2)	(34.2)
배당성향 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
수익성					
EBITDA 이익률 (%)	(249.6)	(85.1)	(971.7)	(346.7)	(556.2)
영업이익률 (%)	(272.1)	(94.4)	(1,008.7)	(356.3)	(573.0)
순이익률 (%)	(272.5)	(67.9)	(893.0)	(359.4)	(590.3)
ROA (%)	(20.6)	(12.9)	(20.0)	(24.3)	(29.0)
ROE (지배순이익, %)	(24.2)	(15.8)	(24.9)	(32.0)	(41.8)
ROIC (%)	(59.5)	(61.3)	(113.1)	(219.3)	(225.9)
안정성					
부채비율 (%)	21.9	23.5	24.9	40.9	49.3
순차입금비율 (%)	(31.7)	4.2	(38.5)	(54.0)	(26.8)
현금비율 (%)	86.0	80.6	114.8	471.1	441.7
이자보상배율 (배)	(42.0)	(24.3)	(57.7)	(82.2)	(72.0)
활동성					
순운전자본회전을 (회)	1.5	4.1	1.6	(2.2)	(0.9)
재고자산회수기간 (일)	5.1	0.8	0.0	0.0	0.0
매출채권회수기간 (일)	425.9	128.6	547.7	74.9	171.4

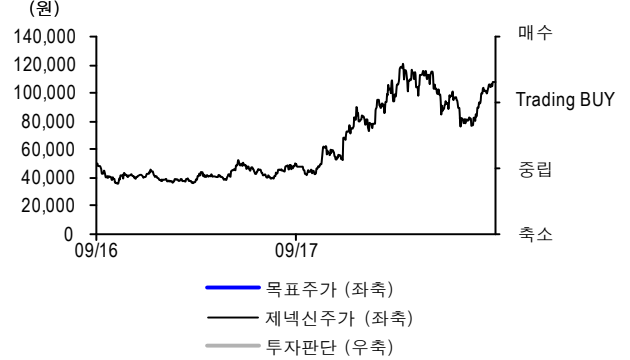
자료: 회사 자료, 신한금융투자 추정

제넥신 (095700)

주가차트



투자의견 및 목표주가 추이



Compliance Notice

- 이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.(작성자 : 김지하, 배기달)
- 자료 제공일 현재 당사는 상기 회사가 발행한 주식을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 자료 제공일 현재 당사는 지난 1년간 상기 회사의 최초 증권시장 상장시 대표 주관사로 참여한 적이 없습니다.
- 자료제공일 현재 조사분석 담당자는 상기회사가 발행한 주식 및 주식관련 사체에 대하여 규정상 고지하여야 할 재산적 이해관계가 없으며, 추천의견을 제시함에 있어 어떠한 금전적 보상과도 연계되어 있지 않습니다.
- 당자료는 상기 회사 및 상기회사의 유가증권에 대한 조사분석담당자의 의견을 정확히 반영하고 있으나 이는 자료제공일 현재 시점에서의 의견 및 추정치로서 실적치와 오차가 발생할 수 있으며, 투자를 유도할 목적이 아니라 투자자의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 하고 있습니다. 따라서 종목의 선택이나 투자의 최종결정은 투자자 자신의 판단으로 하시기 바랍니다.
- 본 조사분석자료는 당사 고객에 한하여 배포되는 자료로 어떠한 경우에도 당사의 허락없이 복사, 대여, 재배포될 수 없습니다.

일자	투자 의견	목표 주가 (원)	과리율 (%)	
			평균	최고/최저

주: 목표주가 과리율 산출 기간은 6개월 기준

투자등급 (2017년 4월 1일부터 적용)

투자등급	비중	비중확대
매수 : 향후 6개월 수익률이 +10% 이상	93.84%	업종내 커버리지 업체들의 투자의견이 시가총액 기준으로 매수 비중이 높을 경우
Trading BUY : 향후 6개월 수익률이 -10% ~ +10%	3.32%	업종내 커버리지 업체들의 투자의견이 시가총액 기준으로 중립적일 경우
중립 : 향후 6개월 수익률이 -10% ~ -20%	2.84%	업종내 커버리지 업체들의 투자의견이 시가총액 기준으로 Reduce가 우세한 경우
축소 : 향후 6개월 수익률이 -20% 이하	0%	

신한금융투자 유니버스 투자등급 비율 (2018년 09월 21일 기준)

투자등급	비율	투자등급	비율	투자등급	비율	투자등급	비율
매수 (매수)	93.84%	Trading BUY (중립)	3.32%	중립 (중립)	2.84%	축소 (매도)	0%