

이수앱지스(086890)

Not Rated

블루오션을 공략하는 희귀의약품 개발 전문기업

고성장하는 희귀의약품 시장

이수앱지스가 집중하고 있는 희귀의약품 시장은 2019년 1,360억달러에서 2024년 2,420억달러로 연평균 12% 성장할 전망이다. 이는 같은 기간 일반의약품 시장이 연평균 6% 성장하는 것과 비교할 때 매우 높은 성장세다. FDA에 의하면 희귀의약품은 미국 총 인구 20만명 이하 환자가 앓고 있는 질환의 의약품을 의미한다. 희귀의약품 시장이 각광받는 이유는 높은 약가와 FDA로부터 희귀의약품 지정 시 다양한 지원이 있기 때문이다. 1인당 연간 평균 치료비의 경우 희귀의약품은 15만달러로 일반의약품 3만달러 대비 4.5배 높다. FDA 희귀의약품으로 지정되면 세금 감면, 임상시험 비용지원, 허가신청 비용 면제, 동일계열 제품 중 처음으로 시판허가 승인 시 7년간 독점권 등 다양한 혜택을 얻게 된다.

신약 파이프라인에 주목

우리는 First-in-class ErbB3 표적 항암제 ISU104와 Best-in-class B형 혈우병 치료제 ISU304를 주목한다. 국내 임상 1상중인 ISU104는 기존 항암제 내성 문제를 해결할 수 있을 전망이다. ISU304는 파트너사인 Catalyst Bioscience 주도하에 2019년 4월 미국 임상 2b상을 개시했다. 향후 임상 진전에 따라 신약가치는 주가에 반영될 전망이다.

바이오시밀러 출시 지역 확장 및 신규 파이프라인 개발중

이수앱지스는 상용화된 바이오시밀러의 미국 및 유럽 진출을 준비하고 있으며, 차기 바이오시밀러 파이프라인도 개발중에 있다. 이머징 국가 위주로 판매되고 있는 애브서틴(Cerezyme 바이오시밀러)과 파바갈(Fabrazyme 바이오시밀러)은 2024년 미국 및 유럽 출시가 목표다. 또한 애브서틴은 13개 국가에서 허가가 예정되어 있어 신규 허가국이 늘어날수록 매출에 기여할 전망이다. 차기 바이오시밀러 파이프라인으로 발작성 야간 혈색소뇨증 치료제 ISU305(임상 1상, Soliris 바이오시밀러)와 면역항암제 ISU106(비임상, Opdivo 바이오시밀러)을 개발중이다.

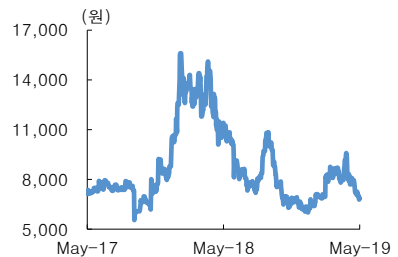
Stock Data

KOSPI(5/22)	2,065
주가(5/22)	6,880
시가총액(십억원)	183
발행주식수(백만)	27
52주 최고/최저(가원)	11,400/6,010
일평균거래대금(6개월, 백만원)	1,363
유동주식비율/외국인지분율(%)	61.1/1.1
주요주주(%)	이수화학 외 11인 37.2

주가상승률

	1개월	6개월	12개월
절대주가(%)	(13.4)	1.8	(39.6)
KOSDAQ 대비(%p)	(6.1)	(0.3)	(20.6)

주가추이



자료: FnGuide

	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA (십억원)	PER (x)	EV/EBITDA (x)	PBR (x)	ROE (%)	DY (%)
2014A	7	(6)	(11)	(742)	NM	(4)	NM	NM	5.2	(56.4)	0.0
2015A	11	(5)	(10)	(563)	NM	(3)	NM	NM	3.4	(30.5)	0.0
2016A	19	(3)	(4)	(211)	NM	(0)	NM	NM	3.3	(9.7)	0.0
2017A	19	(8)	(9)	(432)	NM	(5)	NM	NM	3.5	(16.6)	0.0
2018A	17	(13)	(13)	(493)	NM	(9)	NM	NM	2.8	(21.3)	0.0

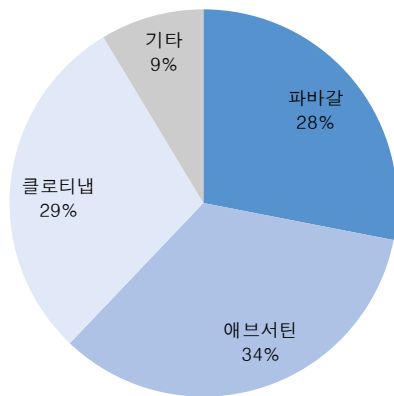
정은영

eunice.jung@truefriend.com

희귀의약품 전문 바이오 기업

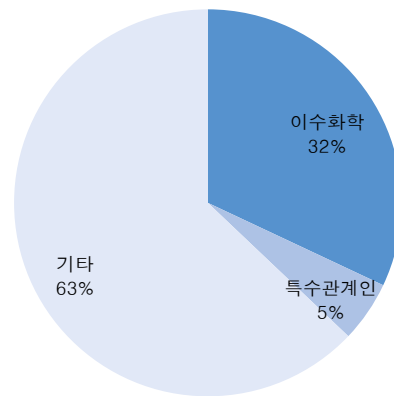
이수그룹 계열사인 이수앱지스는 희귀질환 바이오시밀러와 신약을 개발하는 코스닥 상장 업체다. 주요 제품은 애브서틴(Cerezyme 바이오시밀러), 파바갈(Fabrazyme 바이오시밀러), 클로티넵(Reopro 바이오시밀러)이다. 현재 B형 혈우병 및 난치성 암 신약을 개발중에 있다. 주요 주주는 이수화학 32%, 특수관계인 5%이다.

[그림 1] 매출비중



주: 2018년 기준
자료: 이수앱지스, 한국투자증권

[그림 2] 지분구조



주: 1Q19 기준
자료: 이수앱지스, 한국투자증권

<표 1> 이수앱지스 파이프라인

구분	제품명	적응증	오리지널 의약품명	임상					판매
				연구	비임상	1 상	2 상	3 상	
바이오시밀러	애브서틴	고셔병	Cerezyme						
	파바갈	파브리병	Fabrazyme						
	클로티넵	항혈전제	Reopro						
	ISU305	발작성 야간 혈색소뇨증	Soliris	임상 1 상					
	ISU106	면역항암제	Opdivo	비임상					
신약	ISU304	B형 혈우병				임상 2b 상			
	ISU104	난치성 암			임상 1/2a 상				

자료: 한국투자증권

<표 2> 주요 연혁

2001년	이수앱지스 창립
2006년	클로티넵 품목허가 취득
2009년	코스닥 상장(기술특례)
2012년	애브서틴 품목허가 취득
2013년	B형 혈우병 신약 공동개발 착수
2014년	파바갈 품목허가 취득
2017년	ISU304 유럽 미국 희귀의약품 지정
	ISU304 임상 1/2a 상 개시
2018년	ISU104 임상 1/2a 상 개시
2019년	ISU305 임상 1 상 개시

자료: 이수앱지스, 한국투자증권

First-in-class ErbB3 표적항암제 ISU104

우리는 First-in-class 목표로 개발중인 ErbB3 표적항암제 ISU104를 주목한다. ISU104는 두경부암 적응증으로 국내 임상 1상 중이며, 향후 유방암, 직장암으로 적응증이 확대될 전망이다. 기존 항암제와 병용투여로 암 치료를 극대화시키고 기존치료제 내성 극복을 목표로 개발중이다. ErbB3는 상피세포성장인자 수용체 계열인 EGFR 패밀리(ErbB1, ErbB2, ErbB3, ErbB4)에 해당해 암의 발생과 진행에 관여한다. 활성화된 ErbB 수용체는 인산화된 세포질 도메인을 통해 다양한 신호전달 단백질과 결합하여 암 유발 단백질의 활성화를 유도한다. ErbB3는 표적치료제, 화학요법에 의한 암치료시 내성유발에 의한 항암치료 실패의 주요 원인 중 하나로 알려져 있다. 이는 우회적인 ErbB3 활성화와 그에 따른 PI3K/AKT 신호전달 활성화에 기인한다.

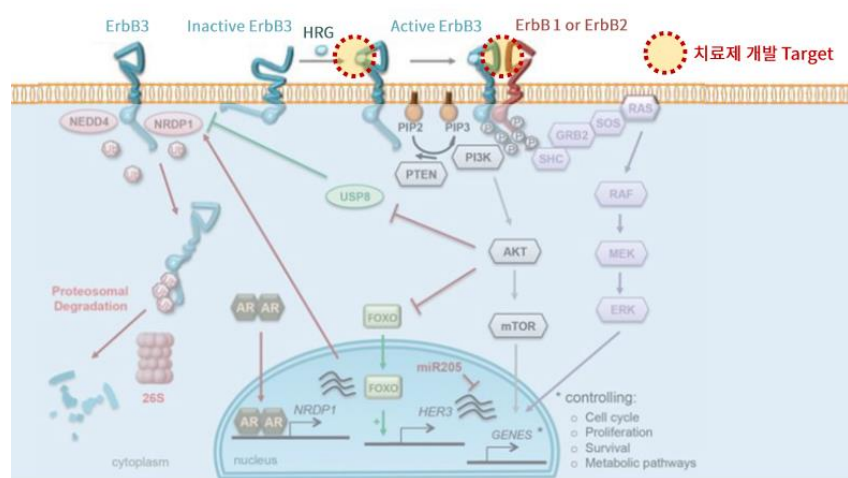
<표 3> ISU104이 공략하는 시장

	두경부암	유방암	직장암
전세계 환자 수	52 만명	130 만명	122 만명
국내 환자 수	0.5 만명	1.8 만명	3.4 만명
글로벌 시장 규모 (2018 년)	14.5 억달러	199.6 억달러	83.6 억달러
ErbB3 발현률	40%	49%	54%
ErbB1 · 2 치료 후 재발률	85%	70%	80%

자료: 이수앤지스, 한국투자증권

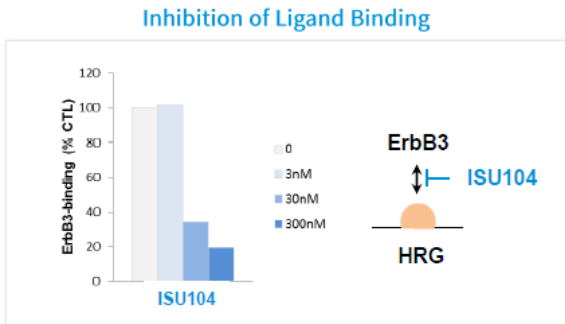
ISU101은 ErbB3와 다른 ErbB간 리간드 결합을 차단하고 세포표면의 ErbB3 발현을 감소시켜 암 유발 신호 전달을 막는다. 우선 ISU104는 ErbB3가 발현하는 암 세포주에서 ErbB3에 특이적으로 결합했다. 또한 ISU104의 용량에 비례해(3nM, 30nM, 300nM) 리간드인 HRG와 ErbB3 결합을 억제했다. 두경부암 세포주에서 ISU104를 투여하자 ErbB3와 ErbB2 이량체 형성이 억제되고, ErbB3 단백질 발현이 감소했다.

[그림 3] ErbB3 단백질 타깃을 통한 암 성장 저해



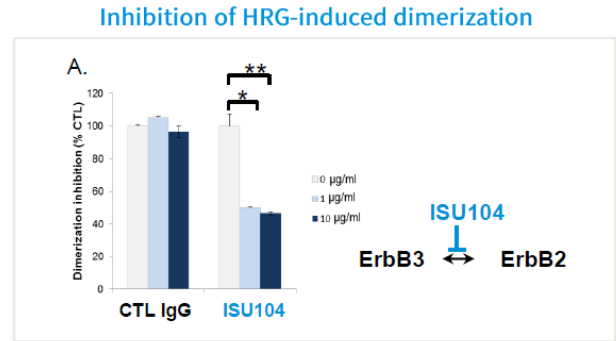
자료: 이수앤지스, 한국투자증권

[그림 4] 리간드 HRG와 ErbB3 결합 억제



자료: 이수애플지스, 한국투자증권

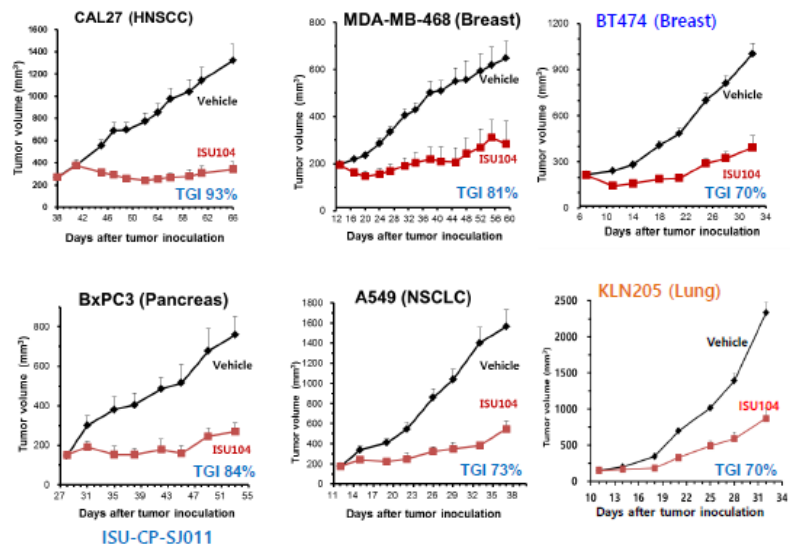
[그림 5] ErbB3, ErbB2 이량체 형성 억제



자료: 이수애플지스, 한국투자증권

유방암, 폐암, 두경부암, 췌장암 등 다수의 종양모델을 통해 ISU104의 종양 성장 억제 효능이 확인되었다. 두경부암, 췌장암, 유방암, 비소세포폐암 동물실험에서 일주일에 두번 10mg/kg의 ISU104를 투여하자 종양 크기가 70% 이상 감소했으며, 두경부암 모델에서는 종양 크기가 최대 93% 감소했다.

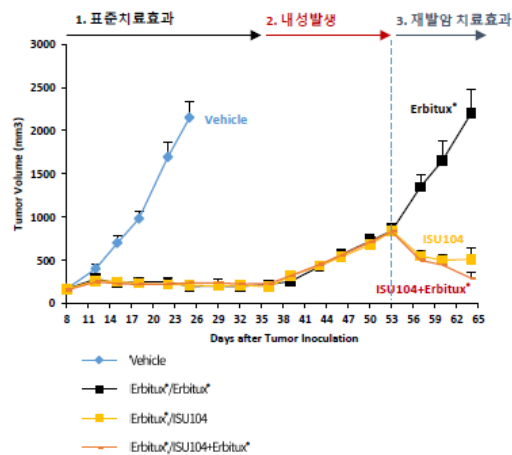
[그림 6] 이종이식모델에서 확인한 종양성장 억제효과



자료: 이수애플지스, 한국투자증권

ISU104는 약물내성 극복 가능성을 확인했다. 두경부암 이종이식 모델에서 Erbitux 치료 후 ErbB3 활성화 유발을 확인했다. Erbitux로 종양성장이 조절됐다 하더라도 ErbB3의 인산화 상황 조절로 약물 내성이 생긴 것이다. 대장암 세포주에 HRG를 1ng/ml, 5ng/ml, 20ng/ml 용량으로 투여하자 Erbitux의 항증진 활성이 억제됐으며, ISU104를 투여하자 Erbitux의 활성이 다시 회복됐다. 이로 인해 리간드 HRG에 의해 활성화된 ErbB3가 Erbitux의 약물내성의 주요원인이라는 점을 확인했다. 두경부암 동물실험에서 내성발생 후 치료 효능을 확인했다. 5mg/kg의 Erbitux를 투약 받았음에도 내성으로 종양이 다시 성장한 경우, 10mg/kg의 ISU104를 단독 투여했을 때 종양 크기가 감소했으며, Erbitux와 병용투여시 단독투여보다 치료효능이 더 좋았다.

[그림 7] 동물모델에서 내성에 강한 효능 확인



자료: 이수엠지스, 한국투자증권

Best-in-class 피하주사 B형 혈우병치료제 ISU304

미국 임상 2b상 중인 ISU304는 임상이 가장 앞서 있는 파이프라인이다. 이수엠피지스는 2013년 미국 나스닥 상장사인 Catalyst Biosciences와 Pfizer의 Benefix를 개량해 피하주사 B형 혈우병 치료제 개발에 돌입했다. 임상 1/2a상은 이수엠피지스가 진행했으며, 임상 2b상부터는 Catalyst Bioscience가 진행한다. 치료제 개발이 완료되면 이수엠피지스는 국내 독점 판매권과 한국을 제외한 글로벌 매출에 대한 로열티를 갖게 된다. ISU104는 2017년 미국 FDA와 유럽 EMA로부터 희귀의약품 지정을 받았다.

혈우병은 피가 날 때 지혈 작용을 하는 12개의 주요 혈액응고인자 중 하나가 부족해 생기는 질환이다. 혈우병 환자는 작은 상처에도 피가 쉽게 나고 잘 멈추지 않는다. 부족한 응고인자에 따라 A형, B형 혈우병으로 나뉘는데 A형 혈우병은 혈장 내 제8응고인자가 부족해 생기는 질환으로, 전체 혈우병 환자의 80%를 차지한다. B형 혈우병은 제9응고인자가 부족해서 생기는 병으로, 나머지 환자의 20%를 차지한다. 혈우병은 남성에게만 발생하며, 원인이 되는 유전자 이상은 어머니로부터 물려받는다. 대표적인 유전성 질환이지만 약 30%는 가족력 없이도 자연적으로 발생한 돌연변이에 의해 발생하기도 한다.

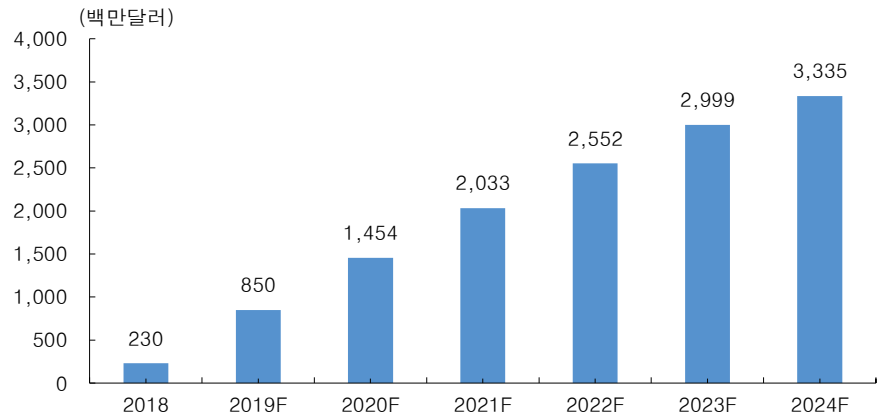
<표 4> A형과 B형 혈우병 환자의 차이점

	A형 혈우병	B형 혈우병
혈우병 환자의 비중	80%	20%
부족한 혈액응고인자	제 8 응고인자	제 9 응고인자
발생률	남성 5,000명 중 1명	남성 20,000명 중 1명
미국 환자 수	16,000명	3,000명
전세계 환자 수	680,000명	170,000명
치료제 시장규모(2018년)	93억달러	19억달러

자료: Hemophilia R&D Roundtable, Evaluate Pharma, 한국투자증권

ISU304는 피하주사제로 개발돼 편의성을 개선시킨 점이 장점이다. 혈우병 환자는 부족한 혈액응고인자를 보충하기 위해 치료제를 주기적으로 평생 투약해야 한다. 이 때문에 환자의 편의성 개선이 치료제 개발의 핵심이다. 현재 많은 약물이 지속형 제품이 출시가 되고 있으나 정맥주사로 투약해야 한다는 한계점이 있다. 피하주사는 정맥주사와 같이 혈관을 찾을 필요가 없어 병원 내원 횟수도 크게 줄일 수 있다. 우리는 유일한 피하주사 혈우병 치료제인 Roche의 A형 혈우병 치료제 Hemlibra를 통해 ISU304에 대한 가능성을 엿보았다. 2017년 11월 미국 FDA로부터 판매승인을 받은 Hemlibra에 대한 시장 기대치는 상당하기 때문이다. Evaluate Pharma에 따르면 2018년 매출액 2억달러를 기록한 Hemlibra는 2024년 33억달러를 달성해 시장 점유율 30%를 확보할 전망이다.

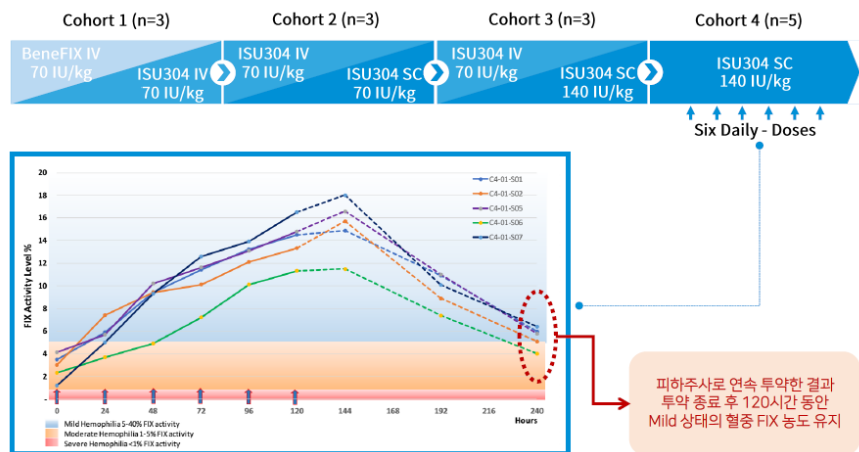
[그림 8] 피하주사 A형 혈우병 치료제 기대가 높다



자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

ISU304는 임상 1/2a상에서 효능이 입증됐다. 정맥투여시 Benefix 대비 22배 효능이 높았고 반감기 또한 27시간(Benefix 21시간)으로 길었다. 5명의 중증 혈우병 환자 대상으로 6일간 ISU304를 피하주사 방식으로 투약한 결과 혈액 내 제9인자 활성이 정상인 대비 16%까지 증가했다. 제9인자 활성은 B형 혈우병의 심각도를 판단하는 기준으로 이번 임상시험에서 중증 혈우병 환자를 경증 수준까지 회복시켰다.

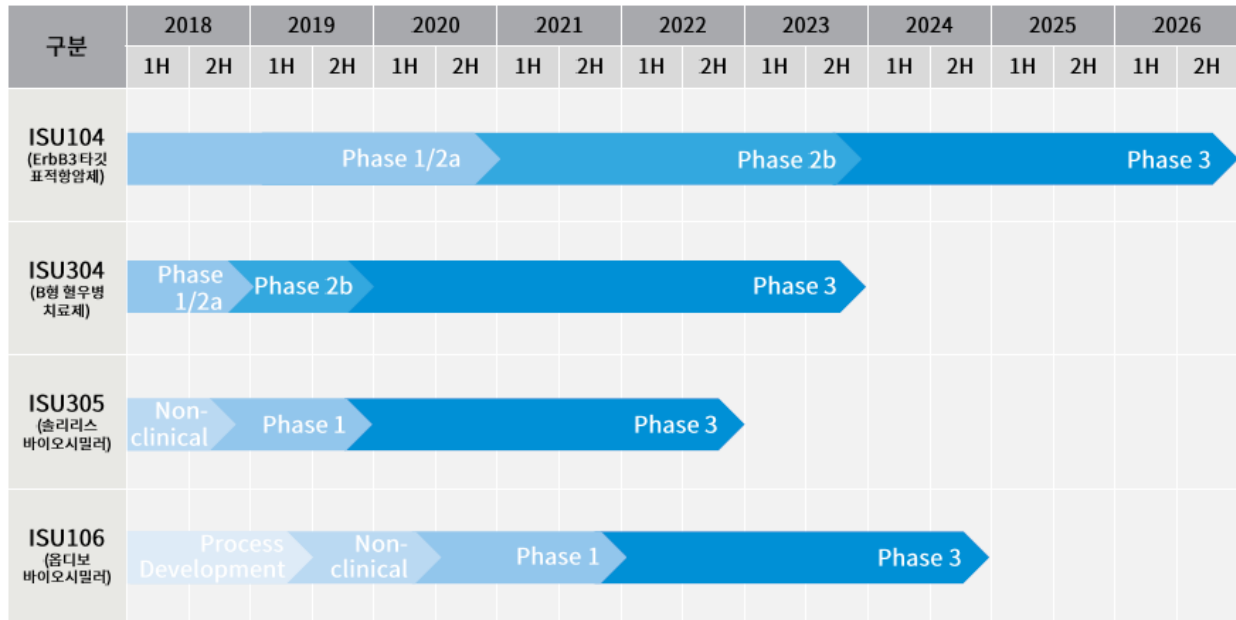
[그림 9] 피하주사 후 120시간 동안 경증상태의 혈중 FIX 농도 유지



자료: 이수엠플지스, 한국투자증권

Appendix.

[그림 10] 주요 파이프라인 로드맵



주: Opdivo 특허만료 2031년, Soliris 특허만료 2027년
 자료: 이수엠지스, 한국투자증권

기업개요

이수그룹 계열사인 이수엠지스는 희귀질환 바이오시밀러와 신약을 개발하는 코스닥 상장 업체임. 주요 제품은 애브서틴(Cerezyme 바이오시밀러), 파바갈(Fabrazyme 바이오시밀러), 클로티넵(Reopro 바이오시밀러)임. 현재 B형 혈우병 및 난치성 암 신약을 개발중에 있음. 주요 주주는 이수화학 32%, 특수관계인 5%임.

재무상태표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
유동자산	28	47	35	53	40
현금성자산	12	6	13	17	12
매출채권및기타채권	2	3	3	4	4
재고자산	12	13	14	16	19
비유동자산	21	23	22	25	30
투자자산	0	3	3	4	3
유형자산	12	11	11	13	18
무형자산	9	9	9	8	9
자산총계	49	70	58	78	70
유동부채	17	17	9	10	6
매입채무및기타채무	1	2	3	5	5
단기차입금및단기사채	0	5	0	0	0
유동성장기부채	16	9	5	6	1
비유동부채	15	7	6	5	4
사채	7	0	0	0	0
장기차입금및금융부채	5	4	3	2	1
부채총계	32	23	14	16	10
지배주주지분	7	10	10	12	13
자본금	40	78	79	105	114
자본잉여금	2	0	0	0	0
기타자본	(31)	(42)	(46)	(55)	(68)
이익잉여금	17	47	43	62	60
비지배주주지분	NM	NM	NM	NM	NM
자본총계	NM	NM	NM	NM	NM

현금흐름표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
영업활동현금흐름	(11)	(4)	(3)	(7)	(13)
당기순이익	(11)	(10)	(4)	(9)	(13)
유형자산감가상각비	1	1	2	2	2
무형자산상각비	1	1	1	1	1
자산부채변동	(7)	(0)	(3)	(2)	(5)
기타	5	4	1	1	2
투자활동현금흐름	(2)	(26)	19	(15)	5
유형자산투자	(1)	(1)	(2)	(3)	(6)
유형자산매각	0	0	0	0	0
투자자산순증	0	(25)	21	(12)	13
무형자산순증	(1)	(0)	(1)	(1)	(2)
기타	0	0	1	1	0
재무활동현금흐름	3	25	(10)	27	4
자본의증가	5	NM	1	28	10
차입금의순증	(2)	(14)	(11)	(1)	(6)
배당금지급	0	0	0	0	0
기타	0	39	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	0	0
현금의증가	(11)	(5)	6	4	(4)

주: K-IFRS (연결) 기준

손익계산서

(단위: 십억원)

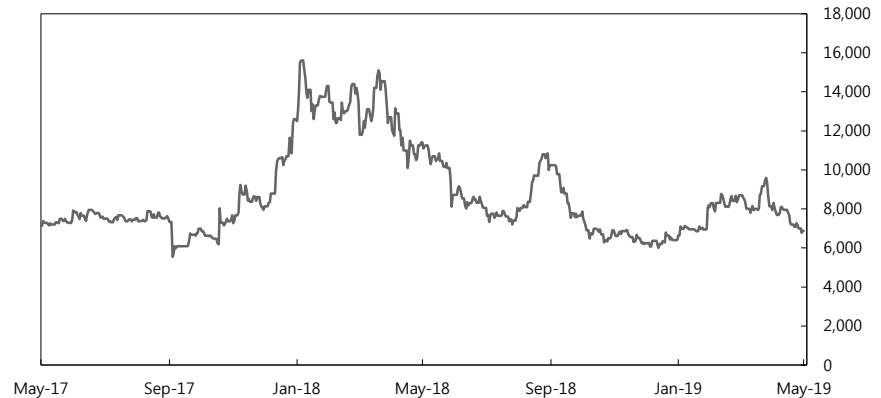
	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
매출액	7	11	19	19	17
매출원가	3	5	7	9	9
매출총이익	4	6	12	10	8
판매관리비	10	11	15	18	20
영업이익	(6)	(5)	(3)	(8)	(13)
금융수익	0	1	0	0	0
이자수익	0	0	0	0	0
금융비용	5	5	1	1	1
이자비용	3	2	1	1	1
기타영업외손익	0	(0)	(0)	(0)	(0)
관계기업관련손익	0	0	0	0	0
세전계속사업이익	(11)	(10)	(4)	(9)	(13)
법인세비용	0	0	0	0	0
연결당기순이익	(11)	(10)	(4)	(9)	(13)
지배주주지분순이익	(0)	(0)	(0)	(0)	0
기타포괄이익	(12)	(10)	(4)	(9)	(13)
총포괄이익	(4)	(3)	(0)	(5)	(9)
지배주주지분포괄이익	NM	NM	NM	NM	NM
EBITDA	NM	NM	NM	NM	NM

주요투자지표

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
주당지표(원)					
EPS	(742)	(563)	(211)	(432)	(493)
BPS	1,118	2,261	2,081	2,486	2,244
DPS	0	0	0	0	0
성장성(%, YoY)					
매출증가율	(13.1)	61.6	66.1	2.1	(13.9)
영업이익증가율	NM	NM	NM	NM	NM
순이익증가율	NM	NM	NM	NM	NM
EPS증가율	NM	NM	NM	NM	NM
EBITDA증가율	NM	NM	NM	NM	NM
수익성(%)					
영업이익률	(89.3)	(44.4)	(16.4)	(41.4)	(75.1)
순이익률	(157.8)	(85.2)	(22.9)	(44.9)	(77.6)
EBITDA Margin	(57.3)	(24.8)	(2.2)	(26.9)	(55.5)
ROA	(21.6)	(16.4)	(6.8)	(12.9)	(17.6)
ROE	(56.4)	(30.5)	(9.7)	(16.6)	(21.3)
배당수익률	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당성향	NM	NM	NM	NM	NM
안정성					
순차입금(십억원)	17	(11)	(7)	(22)	(11)
차입금/자본총계비율(%)	166.8	39.3	19.3	12.3	3.0
Valuation(X)					
PER	NM	NM	NM	NM	NM
PBR	5.2	3.4	3.3	3.5	2.8
EV/EBITDA	NM	NM	NM	NM	NM

투자의견 및 목표주가 변경내역

종목(코드번호)	제시일자	투자의견	목표주가	괴리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가대비
이수앱지스 (086890)	2019.05.22	NR	-	-	-



■ Compliance notice

- 당사는 2019년 5월 22일 현재 이수앱지스 종목의 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료의 내용 일부를 기관투자가 또는 제3자에게 사전에 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 상기 발행주식을 보유하고 있지 않습니다.

■ 기업 투자의견은 향후 12개월간 시장 지수 대비 주가등락 기준임

- 매 수 : 시장 지수 대비 15%p 이상의 주가 상승 예상
- 중 립 : 시장 지수 대비 -15~15%p의 주가 등락 예상
- 비중축소 : 시장 지수 대비 15%p 이상의 주가 하락 예상
- 중립 및 비중축소 의견은 목표가 미제시

■ 투자등급 비율 (2019. 3. 31 기준)

매수	중립	비중축소(매도)
79.7%	20.3%	0%

※ 최근 1년간 공표한 유니버스 종목 기준

■ 업종 투자의견은 향후 12개월간 해당 업종의 유가증권시장(코스닥) 시가총액 비중 대비 포트폴리오 구성 비중에 대한 의견임

- 비중확대 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중보다 높게 가져갈 것을 권함
- 중 립 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중과 같게 가져갈 것을 권함
- 비중축소 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중보다 낮게 가져갈 것을 권함

■ 본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위하여 작성된 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있으며, 당사의 동의 없이 어떤 형태로든 복제, 배포, 전송, 변형할 수 없습니다.

■ 본 자료는 당사 리서치센터에서 수집한 자료 및 정보를 기초로 작성된 것이나 당사가 그 자료 및 정보의 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없으므로 당사는 본 자료로써 고객의 투자 결과에 대한 어떠한 보장도 행하는 것이 아닙니다. 최종적 투자 결정은 고객의 판단에 기초한 것이며 본 자료는 투자 결과와 관련한 법적 분쟁에서 증거로 사용될 수 없습니다.

■ 이 자료에 게재된 내용들은 작성자의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.