Bio?
Handbook

한화투자증권

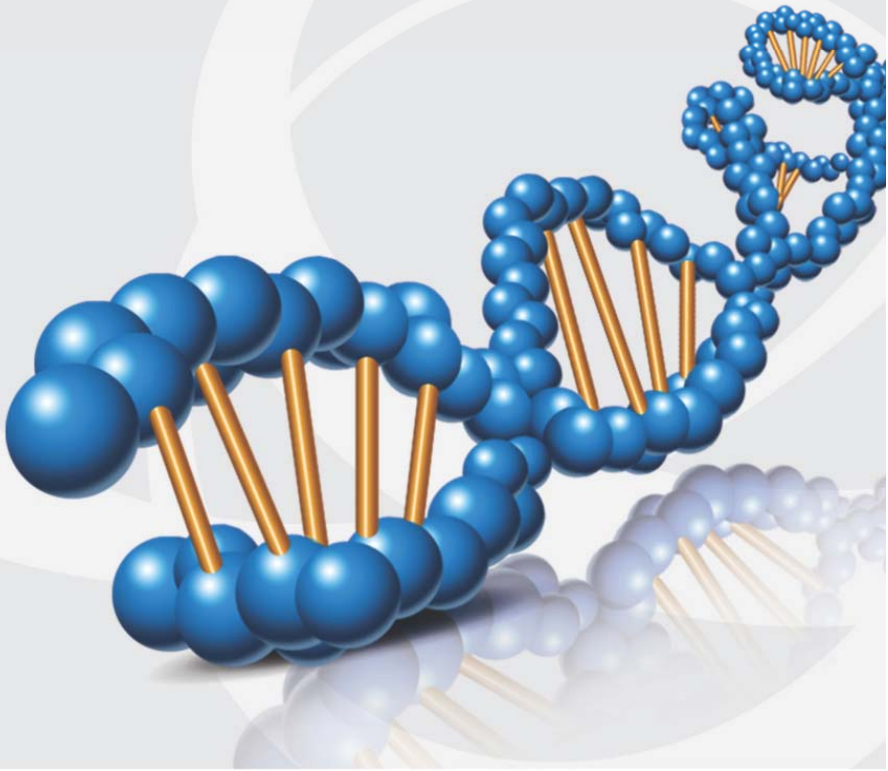
2013. 3. 20 제약/바이오

Analyst **정보라** | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

RA **송한상** | 02.3772-7540
han.song@hanwha.com

Bio Touch! Part.1

유전자, 단백질, 세포치료제



대한민국 모두를 위한 자산관리
더 커진 한화투자증권이 먼저 시작합니다

PB의 노하우도, 자산관리도, 더 이상 그들만의 것이 아닙니다.
VIP에게만 가능했던 통합 자산관리가 이제 모두의 것이 됩니다.
한화증권과 **한화투자증권**이 만나 더 커진 **한화투자증권**에서
대한민국 모두가 VIP가 되는 새로운 자산관리가 시작됩니다.

www.koreastock.co.kr | 고객지원센터 1544-8282

한화금융네트워크
한화투자증권

Contents

바이오산업 5

1. 전통제약시장의 성장 둔화와 바이오의약품의 부상 5
2. 바이오의약품 시장 현황 14

단백질의약품과 Biobetter 21

1. 유전공학의 발전과 단백질치료제 21
2. 기존 단백질의약품의 업그레이드 버전 '바이오베터' 24

항체의약품(Antibody)과 바이오시밀러 32

1. 항체의약품 시장 동향 32
2. 차세대 항체의약품 개발 동향 35
3. 바이오시밀러 시장 동향 37

세포치료제(Cell Therapy) 44

1. 재생의학과 세포치료제 44
2. 상업적 성공 가능성을 타진 중인 '체세포치료제' 47
3. 시장에 소개되기 시작한 '줄기세포치료제' 49
4. 체세포치료제 vs 줄기세포치료제 53

유전자치료제(Gene Therapy) 69

1. 유전자치료제 정의와 개발 현황 69
2. 유전자치료제의 핵심 기술 71

Summary

바이오의약품 sv 화학합성 의약품

합성의약품의 고성장시대는 끝나다고 생각됨. 이머징 마켓이 성장을 주도하겠지만 주요 선진국 시장은 낮은 한자리수 성장을 유지할 것으로 판단. 또한 화학합성의약품은 특허만료와 R&D 효율성 저하라는 도전을 극복해야 하는 상황임. 다국적제약사는 바이오텍과의 전략적 제휴 혹은 M&A를 통해 성장을 유지하고자 함.

단백질치료제와 바이오베터

단백질치료제 시장은 2017년 1,134억달러 규모에 이를 것. 시장 트렌드는 기존약을 개량한 바이오베터로 넘어가고 있으며 국내 관련 기업은 한올바이오파마, 한미약품, 제넥신, LG생명과학이 있음.

항체치료제와 바이오시밀러

항체치료제 시장은 2017년 900억달러 규모에 이를 것. 블록버스터 항체들의 특허만료가 임박하고 있고 시장은 시밀러 출시에 관심이 고조되고 있음. 국내 바이오시밀러는 글로벌에서 가장 앞서있는 상황임. 반면 차세대항체에 대한 연구가 계속되고 있으며, 바이오시밀러는 오리지널 품목 뿐 아니라 차세대항체와도 경쟁해야 함.

세포치료제와 재생의학

세포치료제는 기존 질병치료의 패러다임을 바꿀 수 있는 핵심 기술임. 줄기세포 연구에 있어 국내 기술경쟁력은 높은 편이나 아직 시장이 제대로 형성되지 않았음. 체세포치료제는 시장 성장이 클 것으로 예상되나 치료효율성과 경제성 확보가 가장 중요.

유전자치료제

기존의 약으로 치료할 수 없는 난치성 질환에 대한 치료 대안으로 최근 급부상하고 있음. 지난해 말 유럽에서 최초로 유전자치료제가 허가받으면서 유전자치료제 시장이 본격적으로 시작되는 것이라는 기대감이 고조됨. 차세대 유전자치료제로 siRNA에 대한 연구도 활발하게 진행 중.

바이오산업

I. 전통제약시장의 성장 둔화와 바이오의약품의 부상

바이오의약품이란

의약품은 일반적으로 화학합성의약품과 바이오의약품으로 나눌 수 있으며 바이오의약품은 유전자 재조합, 세포배양, 세포융합 등 생물공학 기술(biotechnology)를 이용해 생산되는 의약품을 말한다. 저분자 제제인 화학합성의약품에 비해서 분자량이 크고 구조도 복잡하기 때문에 바이오의약품은 생산공정에 있어서도 비교적 간단한 화학공정을 거치는 화학합성의약품에 비해 더 복잡한 생물공정을 거치게 된다. 또한 살아있는 유기물을 바탕으로 하기 때문에 개체마다 다른 구성 성분을 가지고 있어 유효 성분의 정의가 어렵고, 개발과정에서 불순물에 의한 오염 가능성이 크다. 이렇게 생산이 어렵고, 그로 인해 의약품 가격이 고가임에도 불구하고 바이오의약품은 질환별 표적치료제 개발이 가능해 화학합성의약품보다 부작용이 적으며, 임상 성공률이 높고 희귀성이나 난치성 질병에 대한 치료가 가능하다.

1세대 단백질 치료제와 항체 치료제의 등장, 그리고 차세대 바이오 의약품

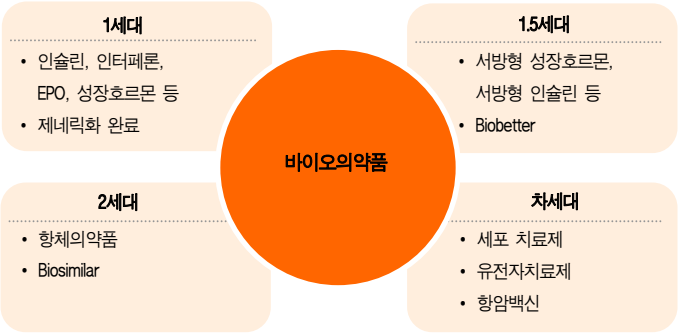
화학합성의약품은 매출성장 둔화와 신약 개발 한계에 따른 막대한 R&D 비용 대비 효율성 저하로 성장이 한계에 직면한 가운데 질환별 표적치료가 가능한 치료제가 요구되었고 1980년대 인슐린과 성장호르몬 같은 체내에 부족한 단백질을 보충하여 질병을 치료하는 1세대 바이오의약품이 처음 등장하였다. 1세대는 주로 세균, 효모 등을 숙주로 활용하여 생산되며 배양과 대량생산이 쉽다. 2세대 바이오의약품은 항암제, 면역계 질환 치료제 등 항체의약품으로 인체 내 존재하지 않는 단백질이며, 동물세포를 이용하기 때문에 제조원가가 높고 복잡한 생산공정을 거치지만 전 세계적으로 개발과 허가가 확대되는 추세이다. 그리고 최근 세포치료제, 유전자치료제 등 차세대 바이오의약품에 대한 연구개발이 활발해 지고 있는 상황이다.

[표1] 바이오의약품과 화학합성의약품의 구분

구분	Biologics	Chemical Drug
정의	• 생물공학 기술을 이용하여 만들어지는 의약품	• 약물의 크기와 질량이 작은 화합물 의약품
생산방법	• 미생물, 식물 혹은 동물세포 등 살아있는 생물체(Living Organism)로부터 주로 유전자 재조합 방식을 사용	• 전형적인 화학 합성(Chemical synthesis)
구조학적 특징	• 매우 크고 복잡한 3차원 구조를 가짐 • 구조를 밝히거나 특성을 규명하기가 매우 어려움	• 분자량이 매우 작음 • 화학적 구조가 잘 밝혀져 있음
개발기간	• 평균 5-8년	• 평균 10-15년
개발비용	• 평균비용 $880million	• 평균비용 $1.3billion

자료: 언론 및 학술 자료, 한화투자증권 리서치센터

[그림1] 바이의의약품의 분류



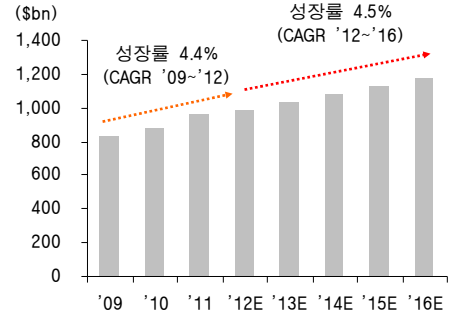
자료: 한화투자증권 리서치센터

향후 선진국 시장은 성장률 둔화, 이머징국가가 제약시장 성장 주도

2012년 전세계 제약 시장 규모는 9,895억 달러로 2009년부터 2012년까지 연평균 4.4% 성장했으며 2016년에는 1조 1,799억 달러 규모에 이를 것으로 추정된다. 2011년 8.5%에 이르던 성장률은 둔화 추세를 보이며 향후 2016년까지 연평균 4.5%의 성장률에 그칠 것으로 예상된다. 제약 시장은 글로벌 경기 침체에도 불구 인구 고령화에 따른 노인성 질환에 대한 수요 증가로 꾸준히 성장해 왔다. 2005년부터 2040년까지 65세 이상 고령인구는 약 171% 성장이 예상되며 그에 반해 전세계 인구는 2040년까지 36% 증가에 그쳐 연금세대 비중과 의료비 부담이 높아지는 추세이다. 또한 WHO에 따르면 2020년에는 고혈압, 당뇨, 관절염 등 만성질환이 전세계 질병의 70%를 차지할 전망이다. 따라서 소득증대에 따른 삶의 질 향상을 위한 의료분야의 지출이 크게 확대될 것으로 본다. 아직까지는 미국, 일본, 유럽 등 선진국이 제약 시장에서 지배적인 역할을 해왔지만 블록버스터 의약품의 특허 만료와 경제위기로 향후 성장성은 저조할 것으로 보이며, 소득향상과 상대적으로 낮은 의료비용으로 인해 의료지출이 증가하는 파머징 국가들로부터의 의료수요가 전세계 시장 성장을 이끌어갈 것으로 예상하고 있다.

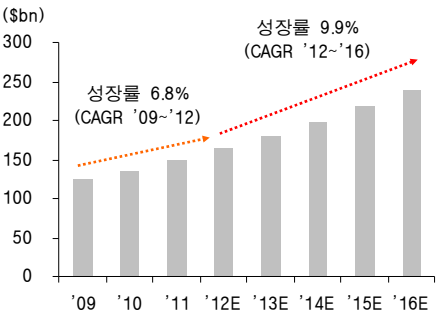
바이오의약품 시장은 2009년부터 연평균 6.8%로 성장해 2012년 1,795억 달러 규모에 이르고 있다. 전체 제약시장의 약 18%를 차지하고 있으며 향후 2016년까지 연평균 9.9%로 성장하여 2,382억 달러(전체 제약시장 대비 20%)에 이를 전망이다. 바이오 시장이 고성장 할 수 있었던 원인은 치료가 어려운 난치성 중대질환의 비중이 증가함에 따라 바이오의약품의 수요가 늘어났고, 글로벌 제약사들의 주력제품들이 특허만료가 되면서 막대한 투자 대비 생산성이 떨어지는 합성신약 개발보다는 바이오의약품 위주의 M&A나 라이센싱 인이 급격하게 늘어났기 때문이다. 또한 비선진국에서의 바이오의약품에 대한 수요가 꾸준히 늘어나고 있는 것도 시장 성장을 이끌고 있는 것으로 추정된다.

[그림2] 전세계 제약 시장 현황



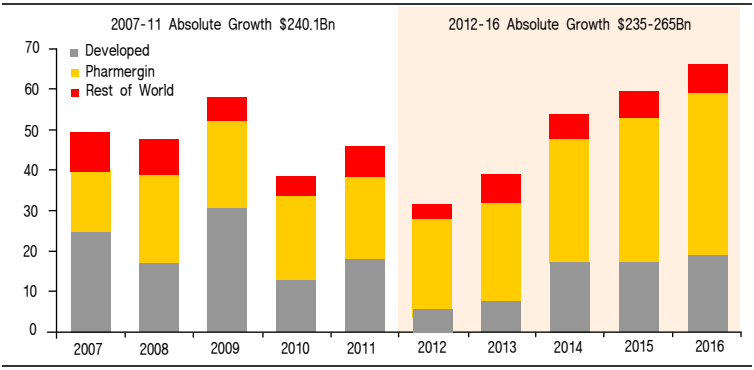
자료: IMS Health, 한화투자증권 리서치센터

[그림3] 전세계 바이오의약품 시장



자료: BCC Research, 한화투자증권 리서치센터

[그림4] 파머징 국가들이 앞으로 제약 시장의 성장을 주도할 것



자료: IMS Health, 한화투자증권 리서치센터

[표2] 파머징 제약 시장 연평균 12-15% 성장 예상

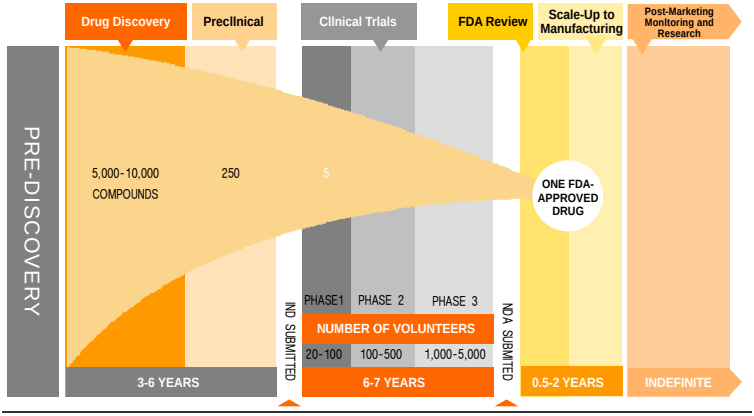
	2011	2007-2011 CAGR	2016	2012-2016 CAGR
Global	**955.5**	**6.1**	**1175-1205**	**3-6%**
Developed	**626.9**	**3.7**	**660-690**	**1-4%**
U.S.	322.0	3.4	350-380	1-4%
France	41.3	2.3	32-42	(-2)-1%
Germany	45.0	4.8	39-49	0-3%
Japan	111.2	3.9	105-135	1-4%
Pharmerging	**193.6**	**16.3**	**345-375**	**12-15%**
China	66.7	23.5	155-165	15-18%
Tier 2	59.9	15.6	100-110	12-15%
Brazil	29.9	15.6	42-52	12-15%
India	14.3	15.4	24-34	14-17%
Tier 3	67.0	11.2	90-100	7-10%

주: Tier 3: 멕시코, 터키, 폴랜드, 베네수엘라, 아르헨티나 등 13개국
자료: IMS Health, 한화투자증권 리서치센터

합성 의약품 개발 효율성이 떨어지고 특허만료가 매출 감소로 이어지고 있음

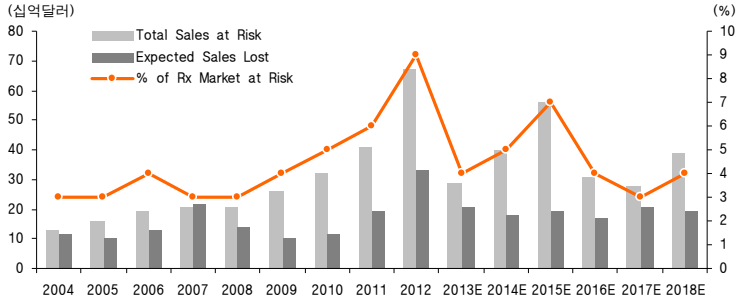
현재 제약산업은 특허만료와 R&D 생산성 위기라는 두 가지 과제에 직면해 있다. 2009년부터 2012년까지 4년간 특허만료로 인한 매출액 감소는 1,660억 달러에 달하며, 2012년에만 670억 달러 정도의 매출 손실이 발생했다. 물론 매출액 감소만큼 시장규모가 줄어들지는 않겠지만 특허만료는 최근 대두되고 있는 대형 제약사들의 R&D 생산성 하락 문제와 함께 제약산업의 중장기적 성장 저해 요소이다. 미국에서 2011년 기준 R&D 파이프라인에 들어있는 신약의 수는 총 11,959개이며 같은 기간 동안 최종 판매 승인을 받은 신약의 수는 30개에 불과하다. 즉 전임상을 포함한 파이프라인에서 임상이 성공할 확률이 대략 0.25%에 불과한 상황이다. 또한 합성의약품의 경우 1996년 53개였던 신약허가 품목수가 2011년 24개로 줄어든 반면, R&D 투자액은 169억 달러에서 495억 달러로 3배 가까이 증가했다. 임상승인 기준마저 엄격해지고 절차의 투명성, 정보공개 확대 등의 규제로 임상 성공률은 향후 더욱 낮아질 것으로 예상된다. 실제로 2000-2003년에 비해 임상시험 건당 진행되는 절차 수가 2008-2011년에 57% 늘어났으며 그 중에서 Unique procedure 수는 48% 증가했다. 임상 단계별로 살펴보면 비용과 생산성에 가장 큰 영향을 미치는 2상과 3상의 임상 실패율이 가장 가파르게 올라가고 있는 추세이다. 때때로 타겟질환 시장의 성장 가능성이 없다고 판단되거나 시장내외적 조건 변화에 따라 개발사가 임상을 포기하는 경우도 있지만 임상실패의 80% 이상이 기술적 문제로 승인을 받지 못하고 있는 것으로 추정된다.

[그림5] 신약개발 프로세스 모식도



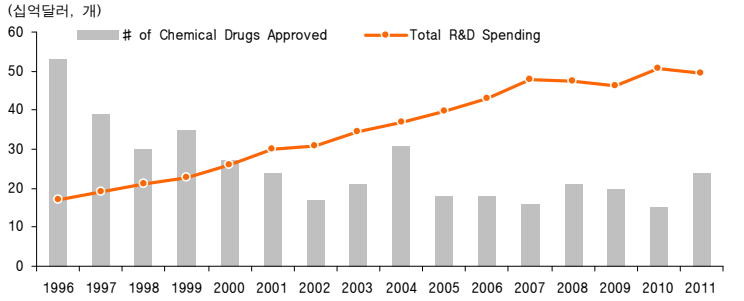
자료: 미국제약협회, 한화투자증권 리서치센터

[그림6] 특허만료로 인한 매출액 감소



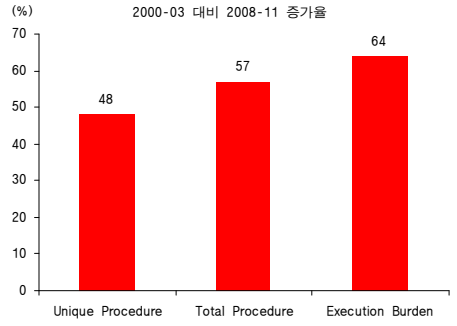
자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

[그림7] 화학합성의약품의 임상승인건수 대비 R&D투자액은 계속 상승하는 추세



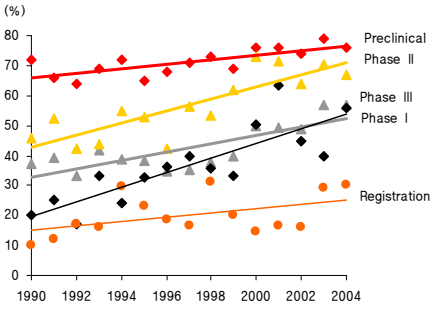
자료: FDA, PhARMA, 한화투자증권 리서치센터

[그림8] 임상 절차는 더욱 복잡해 지고 있는 추세



자료: 미국제약협회, 한화투자증권 리서치센터

[그림9] 단계별 임상 실패율 추이

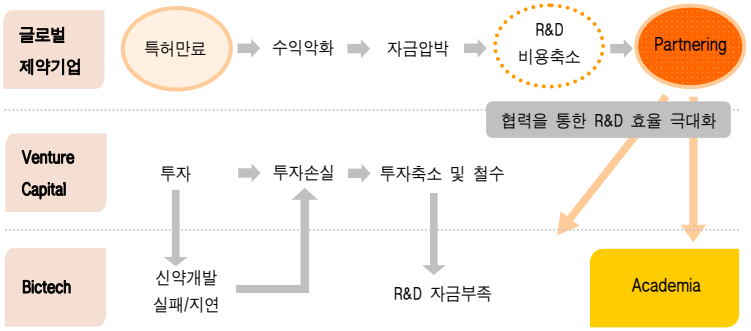


자료: The Pharmaceutical Industry Database, 한화투자증권 리서치센터

다국적제약사들은 M&A, 기술 라이선스 인을 통해 성장 도모

이처럼 특허만료로 매출감소가 이어지는 가운데, 메이저 제약사들은 블록버스터급 신약 개발마저 쉽지 않게 되어 중장기 성장성이 위협받고 있는 상황이다. 아무리 몸집이 큰 제약사라 하더라도 리스크가 큰 신약 개발에만 집중하면 수익성 악화를 피할 수 없기 때문에 메이저 제약사들은 전략적으로 신약 개발보다는 포뮬레이션의 변화, 적응증 확대, 인수합병, 라이센스 인 등 상대적으로 안정적이면서 생산성을 높이는 방법을 택하고 있다.

[그림10] 특허만료와 R&D 생산성 악화에 따른 글로벌 제약사들의 대처



자료: 한국바이오협회, 한화투자증권 리서치센터

합성의약품 보다 바이오의약품의 잠재성장력이 훨씬 큼

이러한 R&D 생산성 저하와 특허만료로 인한 매출 손실은 최근 급증한 글로벌 제약기업의 바이오벤처 M&A의 근본적인 원인이 되고 있다. 뿐만 아니라 이들은 라이센스 인, CMO/CRO를 통한 아웃소싱, 파머징국가의 바이오기업 M&A 등 다양한 비즈니스 모델 전환을 통해서 바이오 시장에 진출하고 있다. 글로벌 제약사들이 이처럼 바이오 시장에 관심을 갖는 이유는 신규 물질에 대한 특허권으로 독점시장을 형성해 오던 글로벌 제약사들이 더 이상 화학합성의약품에서 신규물질을 찾는 것이 쉽지 않아진 반면 바이오의약품은 잠재적 신규 질환 타겟의 범위가 넓으며, 그 잠재 시장규모 또한 크기 때문이다.

향후 바이오의약품 비중은 크게 증가할 전망

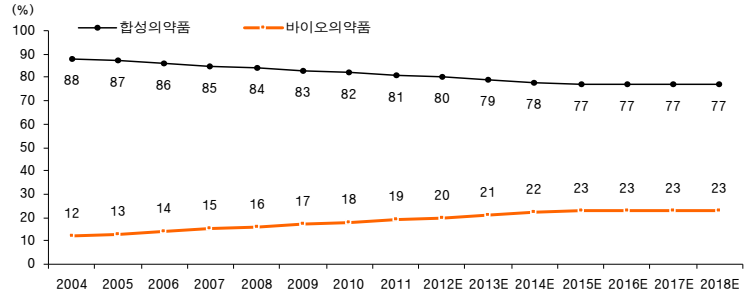
이미 2011년 기준 의약품 매출액 상위 20품목 중 8개가 바이오의약품이며 Lipitor나 Plavix 등 특허가 만료된 블록버스터급 합성의약품의 매출이 급감하면서 향후 바이오의약품 매출 비중은 더욱 커질 것으로 예상된다. 바이오의약품은 현재 전체 의약품 매출액 품목 중에서 20% 비중을 차지하고 있으며 향후 2018년에는 23%까지 증가할 것으로 보인다. 특히 매출액 상위 100대 의약품 중에서 바이오의약품은 현재 17%에서 2018년 49%로 점유율이 크게 확대될 것으로 예상된다.

[표3] 2011년도 매출 Top 20 의약품 중 바이오의약품이 8개 (단위: 십억달러)

	품목	2011	2010	%		품목	2011	2010	%
1	Lipitor	12.5	127	-3.3	11	Singulair	6.1	5.5	10.3
2	Plavix	9.3	8.8	3.7	12	Zyprexa	5.7	5.7	-3.1
3	Seretide	8.7	8.6	0.04	13	Mabthera	5.7	5.1	8.6
4	Crestor	8.0	6.8	14.4	14	Lantus	5.5	4.7	15.2
5	Nexium	7.9	8.4	-6.2	15	Avastin	5.4	5.6	-7.5
6	Seroquel	7.6	6.8	9.5	16	Herceptin	4.8	4.3	7.9
7	Humira	7.3	6.0	17.8	17	Cymbalta	4.7	3.9	19.2
8	Enbrel	6.8	6.2	6.7	18	Spiriva	4.7	4.0	13.6
9	Remicade	6.8	6.1	8.4	19	Neulasta	4.2	3.8	9.4
10	Abilify	6.3	5.4	14.3	20	Glivec	4.1	3.8	6.5

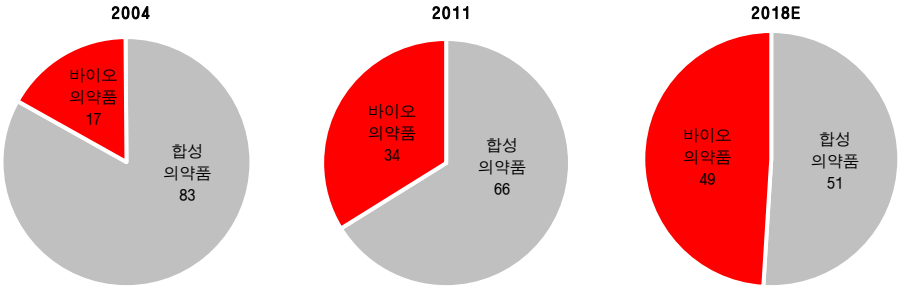
자료: HBM Partners, 한화투자증권 리서치센터

[그림11] 바이오의약품의 전체 점유율은 2018년 23% 예상



자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

[그림12] 2018년까지 100대 의약품 중 바이오의약품의 비중은 49%까지 증가

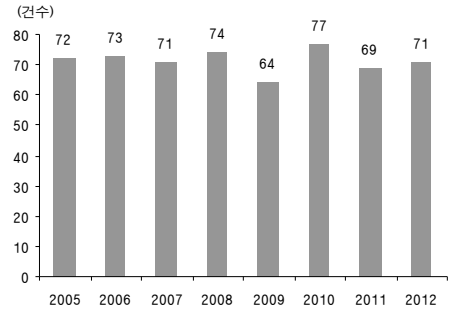


자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

M&A 꾸준히 이루어지고 있으며, 특히 제약사들 출자 바이오펀드 증가

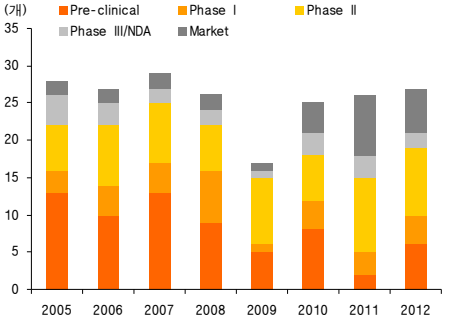
바이오의약품 시장에 대한 전망이 매우 밝기는 하지만 바이오 신약 개발 역시 아무리 큰 제약사라도 리스크가 큰 투자이기 때문에 글로벌 제약사들은 직접 개발 뿐만 아니라 보다 안전하고 단기적으로 생산성을 높일 수 있는 인수합병, 라이센스 인, 아웃소싱 같은 전략으로 파이프라인을 강화해 제약산업의 구조적 변화에 중장기적으로 대응하고 있다. 실제로 2005년 이후 바이오기업의 M&A 거래 수는 연간 70개 내외 수준을 꾸준히 유지하고 있으며, 글로벌 제약사가 바이오기업을 인수합병하면서 대상기업의 가치가 지속적으로 상승하는 것을 볼 수 있다. 현재 바이오 벤처투자 중에서 노바티스, 노보노디스크, 존슨앤존슨 등 글로벌 제약사들이 출자한 바이오전문펀드의 투자 규모가 급격히 증가하고 있다. 바이오기업 또한 2008년 이후 경제위기로 자금 상황의 압박을 받고 있고 벤처투자 또한 점점 줄어드는 상황이어서 M&A를 통해 보다 안정적으로 임상을 진행하는 추세이다.

[그림13] 바이오기업의 M&A 건수는 70개 내외로 유지



자료: HBM Partners, 한화투자증권 리서치센터

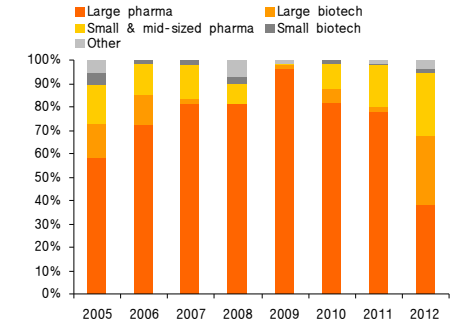
[그림14] 임상 단계별 M&A 현황



주: 미국, 캐나다, 유럽 회사만 포함

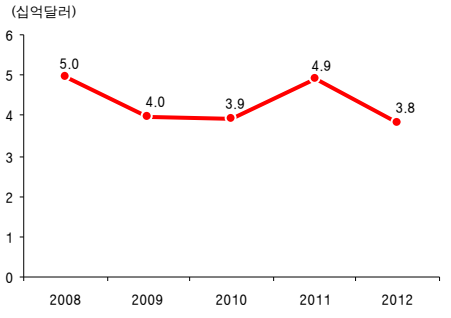
자료: HBM Partners, 한화투자증권 리서치센터

[그림15] 인수회사 종류별 업프론트 비중



자료: HBM Partners, 한화투자증권 리서치센터

[그림16] 바이오기업에 대한 벤처투자는 감소함



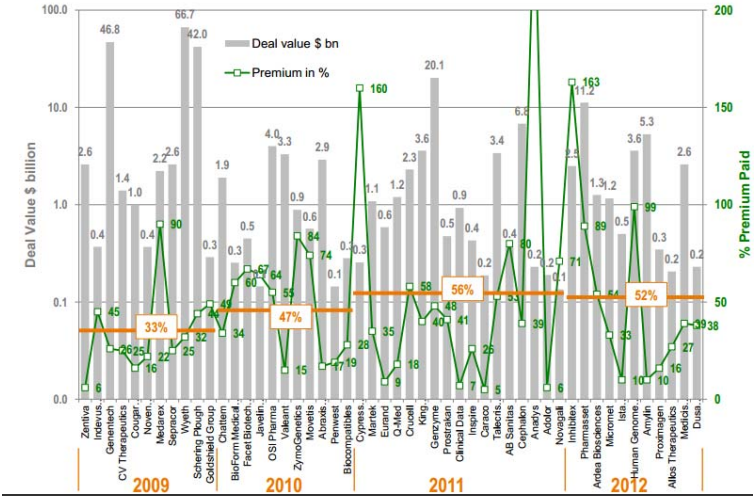
자료:PwC, 한화투자증권 리서치센터

[표4] 2012년도 주요 M&A (단위: 백만달러)

피인수회사	인수회사	업프론트	총금액
Pharmasset	Gilead Sciences	11,200	11,200
Actavis	Watson Pharmaceuticals	5,600	5,920
Amylin	BMS	5,300	5,300
Human Genome Science	GSK	3,600	3,600
Medicis Pharmaceutical	Valeant	2,600	2,600
Inhibitex	BMS	2,500	2,500
Fougera	Novartis	1,525	1,525
Andea Biosciences	AstraZeneca	1,260	1,260
Micromet	Amgen	1,160	1,160
URL Pharma	Takeda	800	800
Mercury Pharma	Cinven	732	732
Enobia	Alexion	610	1080
Amdipharm	Cinven	590	590
Azur Pharma	Jazz Pharmaceuticals	580	580
Ista Pharmaceuticals	Bausch & Lomb	500	500
decode Genetics	Amgen	415	415
Avila Therapeutics	Celgene	350	545
SkinMedica	Allergan	350	375
Proximagen	Upsher-Smith	347	535
Kai Pharmaceuticals	Amgen	325	325

자료: HBM Partners, 한화투자증권 리서치센터

[그림17] M&A시 바이오기업이 받는 프리미엄은 상승 추세



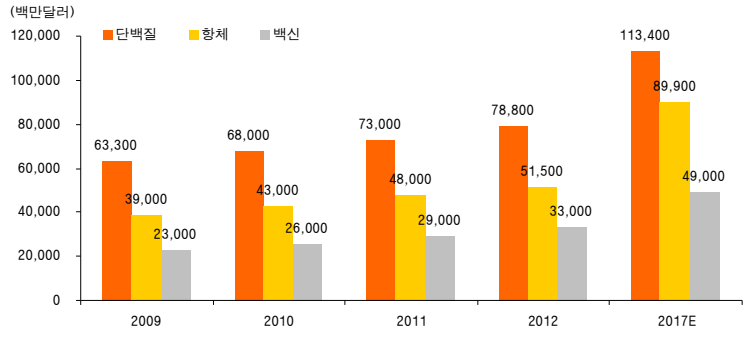
자료: HBM Partners, 한화투자증권 리서치센터

II. 바이오의약품 시장의 현황

바이오의약품 시장에서도 변화가 시작됨

현재 바이오 의약품 시장은 크게 1세대 단백질 치료제와 항체의약품, 그리고 백신으로 이루어져 있다. 이 중 단백질 치료제와 항체의약품이 1990년대 후반에 들어서 급성장하며 바이오시장의 성장을 이끌어왔다. 일라이 릴리社의 휴물린을 시작으로 90년대까지 바이오시장의 성장을 이끌어왔던 1세대 바이오의약품은 2000년대에 들어 대부분의 특허가 만료되면서 감소세를 보이고 있다. 1세대 단백질치료제는 임상성공률이 낮아지고, 개발비용이 증가 되면서 신약 개발보다는 적응증의 다변화나 서방형 제제 등 약물설계를 재디자인하는 방식의 바이오베터를 통해 시장을 키워가고 있는 상황이다. 반면 2000년대 초부터 급부상한 항체의약품은 계속해서 적응증을 넓히고 새로운 신약이 개발되면서 여전히 높은 성장률을 유지하고 있고, 2015년 이후 주요 항체의약품의 특허만료가 시작됨에 따라 바이오시밀러 시장을 통해 시장은 더욱 커질 것으로 기대된다. 단백질치료제에 이어 최근 활발히 개발되고 있는 차세대 바이오의약품인 세포치료제와 유전자치료제에 대한 시장의 관심도 뜨겁다. 아직 선진국에서 허가를 받지 못해 시장은 막 형성되기 시작하는 단계에 불과하지만, 기존의 화합물 의약품이나 단백질 의약품이 치료하지 못했던 unmet needs를 충족시킬 것으로 기대되면서 향후 시장 성장을 이끌 것으로 기대된다.

[그림18] 바이오의약품 시장은 단백질의약품, 항체의약품, 백신이 주도



자료: BCC Research, 한화투자증권 리서치센터

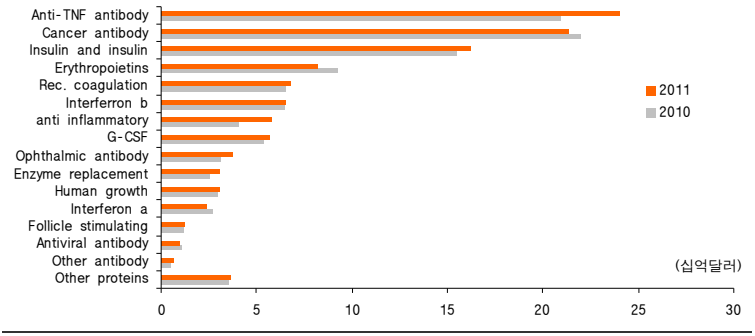
1세대 단백질 의약품 시장은 2017년 $113 billion에 이를 것

단백질의약품 시장은 2012년 788억 달러, 2017년까지 1,134억 달러로 연평균 7.5% 성장할 것으로 예상된다. 단백질의약품 중에서 당뇨치료제인 insulin and insulin analogues가 17%, 혈우병 치료제인 재조합 응고인자(Rec. coagulation factors)가 16% 성장하며 높은 성장률을 유지했다. 특허만료로 인한 제네릭 출시로 성장세가 둔화되고 있기는 하지만 파머징 마켓에서의 수요 증가와 biobetter 출시로 단백질 의약품은 바이오의약품 시장에서 가장 큰 매출 비중을 유지할 것으로 전망된다.

항체의약품 시장은 2017년 $ 90billion에 이를 것

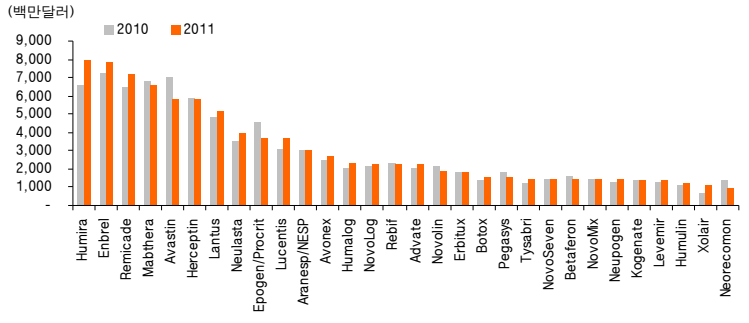
항체의약품 시장은 2012년 515억 달러에서 연평균 11.8%로 성장하여 2017년에 899억 달러에 이를 것으로 예상된다. 항체의약품은 그동안 항암치료제가 가장 큰 비중을 차지해왔지만, 2011년에는 자가면역질환인관절염 치료제인 anti-TNF가 큰 폭으로 성장하여 가장 큰 비중을 차지하면서 항체의약품 시장의 성장을 견인했다. 특히 Humira, Enbrel, Remicade는 2011년 매출이 12.7%나 증가하며 전체 바이오의약품 중에서 매출 top3를 차지하였다. 항체의약품과 단백질의약품은 가격이 비싸기 때문에 여전히 전세계적으로 많은 종양 및 염증질환 환자들의 수요를 충족시키지 못하고 있기 때문에 의료비 지출 증가와 저렴한 바이오시밀러 출시를 개기로 성장세를 유지할 전망이다.

[그림19] 바이오의약품 분야별 매출



자료: La Merie, 한화투자증권 리서치센터

[그림20] 바이오의약품 매출 상위 30품목

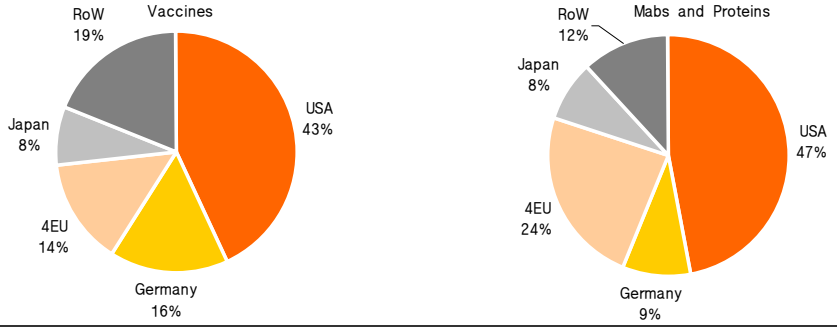


자료: La Merie, 한화투자증권 리서치센터

백신시장은 2017년 $49 billion 전망

백신 시장은 2012년 330억 달러이며 2017년까지 490억 달러로 연평균 8% 성장할 것으로 예상된다. 백신 시장은 전통적으로 신종플루 같은 각종 감염성 질환에 대한 예방 백신이 개발되어 왔다. 하지만 최근에는 난치성 질환의 치료를 목적으로 하는 치료 백신의 개발이 진행 중에 있으며, 향후 암백신과 같은 치료백신이 시장 성장을 주도할 전망이다.

[그림21] 백신에 비해서 항체의약품과 단백질의약품은 선진국의 소비가 높음



주: 4EU: 프랑스, 이탈리아, 스페인, 영국

자료: Business Insight, 한화투자증권 리서치센터

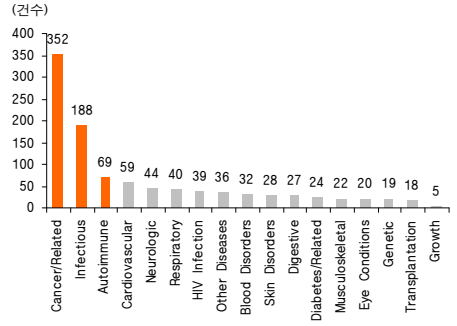
바이오의약품은 선진국 소비 비중이 높음

지역별 점유율을 보면 바이오의약품의 소비는 선진국에 치중되어 있다. 인슐린과 소아백신을 제외한 바이오의약품은 대부분 고가이기 때문에 여전히 신흥국의 소비는 적은 상황이다. 따라서 향후 바이오시밀러의 시장 출시로 바이오의약품의 가격이 하락할 경우 시장이 크게 성장할 가능성이 매우 높다.

질환별로는 항암제, 종류별로는 항체와 백신이 가장 활발하게 개발되고 있음

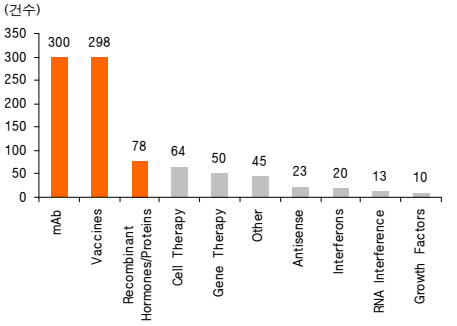
현재 미국에서 개발되고 있는 바이오의약품 1,000여개를 적응증별로 분류해보면 시장 규모가 큰 항암제가 352개로 가장 많았고, 감염성 질환과 자가면역 질환약품이 각각 188개와 69개로 큰 비중을 차지하고 있다. 치료제 종류별로는 단일클론항체와 백신이 300개와 298개로 가장 많은 것으로 파악된다. 특히 단일클론항체의 경우 암, 감염성 질환, 자가면역 질환, 염증 질환 같은 비교적 시장 규모가 큰 질환군을 대상으로 주로 개발되고 있으며 임상 성공률이 평균 25% 정도로 기술적 성숙도가 높은 것으로 나타났다. 2012년 FDA에 의해 승인된 18개의 바이오의약품 중에서도 8개가 단일클론항체와 재조합단백질이었다.

[그림22] 현재 개발중인 바이오의약품(질환별)



자료: Pharma, 한화투자증권 리서치센터

[그림23] 현재 개발중인 바이오의약품(치료제별)

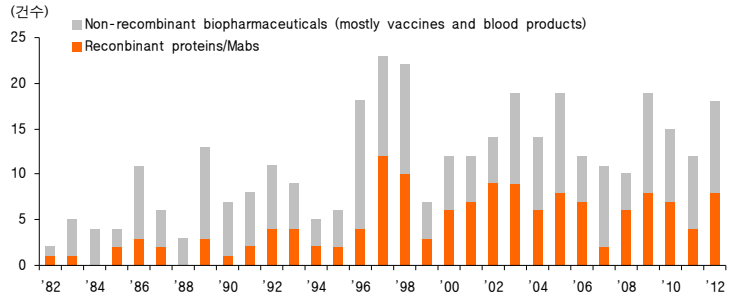


자료: Pharma, 한화투자증권 리서치센터

바이오의약품 승인 건수는 다시 늘어나는 추세

2009년 이후 계속 감소했던 바이오의약품 승인 건수는 2012년에 큰 폭으로 증가하며 생산성에 대한 이슈를 어느 정도 불식시켰다. 향후에는 유전자치료제, 항암백신, 세포치료제, RNA 치료제 등 다양한 제품의 허가가 기대되며 바이오시밀러와 바이오베터도 그 중 큰 부분을 차지 할 것으로 보인다. 2013년에 허가 신청을 할 것으로 예상되는 품목이 약 50여개 있으며, 현재 임상 중인 품목들을 살펴볼 때 향후 몇 년 동안 바이오의약품 허가 건수는 꾸준히 증가할 것으로 예상된다.

[그림24] 바이오의약품 승인건수는 2009년 이후 다시 증가하는 중



자료: Biopharma, 한화투자증권 리서치센터

차세대 바이오의약품에 대한 관심도 고조

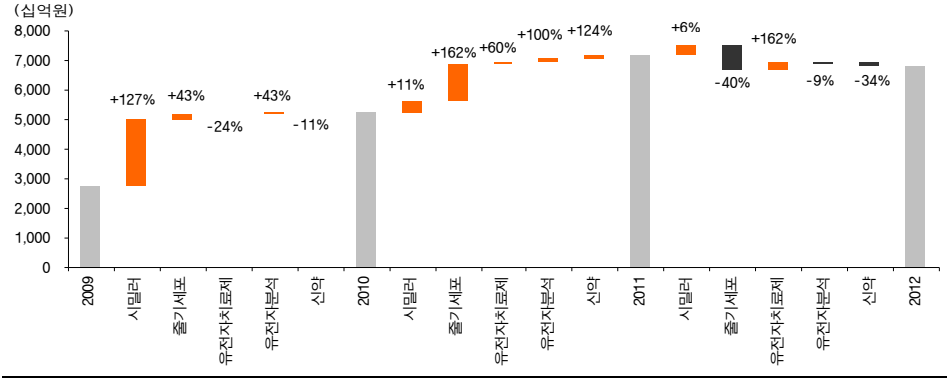
기존의 1세대 단백질, 항체와 같은 바이오의약품이 기존 화합물 의약품의 unmet needs를 상당부분 충족시키기는 하였지만 여전히 기존 약으로는 치료가 되지 않는 난치성 질환들이 남아있다. 기존 치료제들이 치료하지 못한 질환들 혹은 기존 치료제들보다 훨씬 안전하고 효능이 좋은 약들을 찾고자 하는 시장의 욕구가 차세대 바이오의약품에 대한 개발 열기를 뜨겁게 하고 있다. 이미 상용화되어 있긴 하지만 체세포 치료제를 필두로 최근 줄기세포치료제 임상건수가 급격히 늘어나고 있고, 우리나라에서는 이미 3개 품목이 허가를 받은 상태이다. 또한 얼마전 선진국에서 처음으로 유전자치료제가 승인되면서 유전자치료제에 대한 관심도 높아지고 있는 상황이다. 대부분 난치성 질환을 대상으로 하고 있는 만큼 임상적 효능성을 증명할 경우 높은 가격으로 충분히 상업적으로 성공할 가능성이 있고, 단백질 분야와 달리 국내 바이오벤처들의 경쟁력도 글로벌 수준에 이르는 것으로 판단되는 만큼 차세대 바이오의약품에 대해 지속적인 관심이 필요한 시점으로 생각된다.

[표5] 바이오의약품 분류별 주요 상장기업 (단위: 억원, 배)

분류		회사명	2012년 매출액	2012년 영업이익	시가총액	PER	주요품목
단백질치료제	1세대 단백질	LG생명과학	4,060	152	10,301	88.8	인성장호르몬, EPO, 인슐린
	바이오베터	한올바이오파마	760	-31	3,946	-	지속형 인터페론, 경구용 인성장호르몬
		제넥신	63	-27	1,147	-	서방형 EPO, B형간염 백신
	항체의약품	이수앱지스	53	-70	805	-	리오프로 시밀러, 세레자임 시밀러
	바이오시밀러	셀트리온	3,490	1,971	53,895	13.3	허셉틴, 레미케이드 시밀러
		바이넥스	525	-4	1,386	-	바이오시밀러 CMO
세포치료제	체세포	코오롱생명과학	1,413	223	4,386	16.8	퇴행성관절염치료제 티슈진-C
	줄기세포	메디포스트	282	-9	7,238	-	제대혈줄기세포치료제 카티스템
		차바이오앤	4,611	404	8,074	24.4	배아줄기세포치료제, 병원운영사업
신약개발	화합물	메디프론	88	-22	890	-	혈액 치매 진단키트 알츠하이머 치료제
		크리스탈	37	-72	2,141	-	슈퍼항생제, 표적하암제
		동아팜텍	86	16	1,818	66.5	자이데나
	펩타이드	인트론바이오	82	-11	1,817	-	펩타이드 항생제
	항암제	젬백스	316	42	10,253	223.1	췌장암치료용 펩타이드
유전자치료제	유전자치료제	바이로메드	39	-17	5,102	-	혈관생성 촉진 유전자치료제
기타	보톡스	메디톡스	363	170	6,675	31.3	보톡스 제네릭
유전자 분석	서비스	마크로젠	428	55	2,237	47.8	유전체 분석서비스
		디엔에이링크	100	3	877	524.2	유전체 분석 및 개인유전정보 분석
		테라젠이텍스	487	-79	3,175	-	유전체 분석 및 개인 유전정보 분석
	진단	씨젠	517	122	11,501	88.0	분자진단, 멀티플렉스
		바이오니아	201	-21	2,182	-	분자진단, siRNA 전달체
		진매트릭스	56	-7	313	-	분자진단

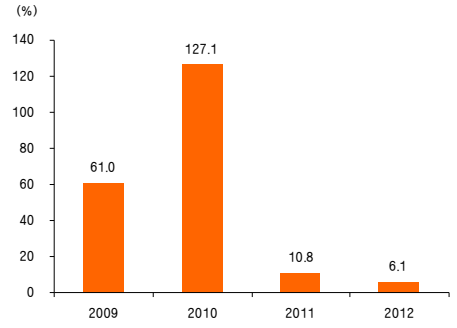
주: 3월 18일 종가 기준
자료: Bloomberg, 한화투자증권 리서치센터

[그림25] 국내 주요 바이오 산업 분야별 연간 주가 수익률 비교



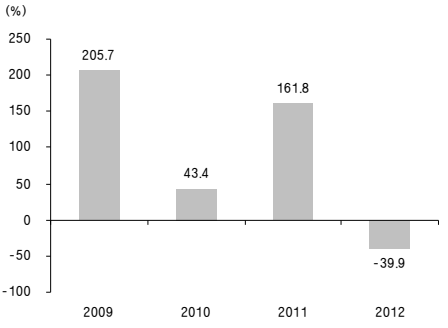
자료: Wisefn, 한화투자증권 리서치센터

[그림26] 바이오시밀러 기업들의 연간 주가 수익률



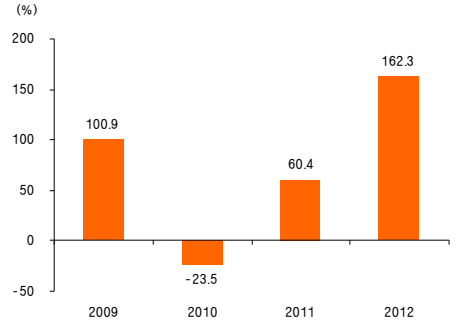
자료: Wisefn, 한화투자증권 리서치센터

[그림27] 줄기세포 기업들의 연간 주가 수익률



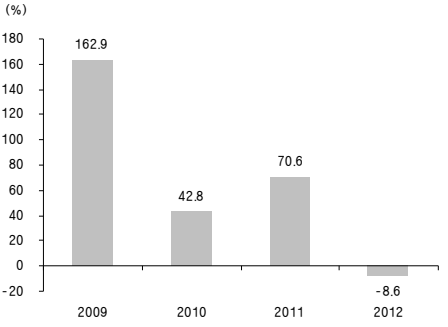
자료: Wisefn, 한화투자증권 리서치센터

[그림28] 유전자치료제 기업들의 연간 주가 수익률



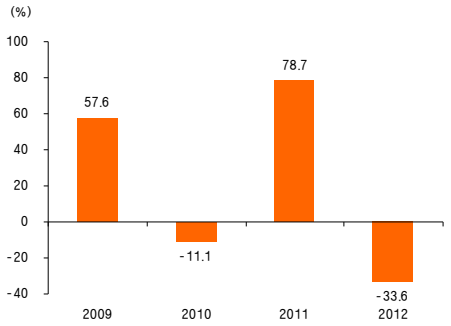
자료: Wisefn, 한화투자증권 리서치센터

[그림29] 유전자분석 관련 기업들의 연간 주가 수익률



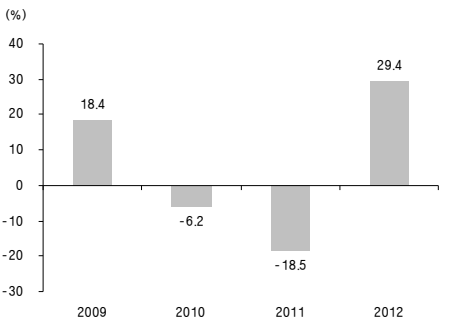
자료: Wisefn, 한화투자증권 리서치센터

[그림30] 신약개발 전문 바이오텍들의 연간 주가 수익률



자료: Wisefn, 한화투자증권 리서치센터

[그림31] 상위제약사 연간 주가 수익률



자료: Wisefn, 한화투자증권 리서치센터

단백질의약품과 Biobetter

I. 유전공학의 발전과 단백질치료제

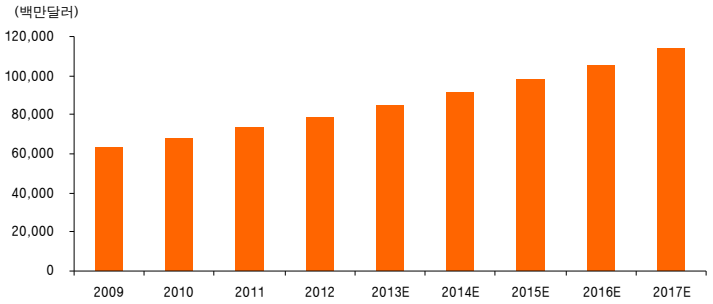
단백질 의약품 정의

단백질의약품(protein drug)이란 유전자 재조합기술, 세포 배양기술, 바이오 공정기술을 바탕으로 의약용 단백질을 미생물이나 동물세포 시스템을 이용하여 대량생산하여, 질환치료의 목적에 사용하는 의약품을 말한다. 단백질의약품은 천연 단백질과 동일한 구조의 단백질을 사용하는 '1세대 제품'과 단백질 공학 기술을 이용하여 새로운 효능을 더하거나 기존 효능을 개선한 제품 혹은 안정화를 통해 지속성을 높인 개량형 제품(Biobetter, 2세대 제품으로 분류하는 경우도 있음)을 포함한다.

2017년 단백질의약품 시장은 130조원 규모에 이를 것

단백질의약품 개발 붐(Boom)은 1970년 유전자 재조합 기술이 보편화됨에 따라 시작되었다. 즉, 유전공학 기술의 발전에 따라 생산량이 한정되었던 호르몬, 항체, 백신, 생체기능성 단백질과 같은 유용한 단백질을 미생물을 이용하여 대량으로 생산하게 됨에 따라 재조합단백질 의약품, 혹은 1세대 단백질 의약품이 시장에 출시되게 되었다. 단백질의약품 시장(항체의약품 제외)은 2012년 788억 달러 규모인 것으로 파악되며 연평균 7.5% 성장하여 2017년에는 1,134억 달러 규모에 이를 것으로 예상된다. 전체 바이오의약품 시장의 약 50%를 차지하고 있으며, 1세대 단백질의약품들의 특허만료로 제네릭 출시가 계속되고 있음에도 불구하고 기존 제품을 개량한 1.5세대 단백질 의약품 혹은 바이오베터(Biobetter)들의 연구개발이 이어지고 있어, 앞으로 꾸준히 성장세를 유지할 전망이다.

[그림32] 단백질의약품 시장은 연평균 7.5% 성장하여 2017년 약 130조원 규모에 이를 것



자료: BCC research, 한화투자증권 리서치센터

단백질 의약품 종류

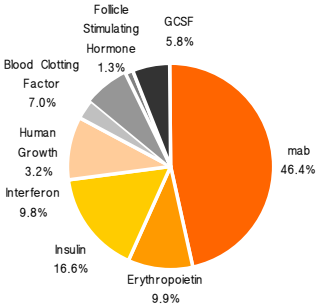
단백질의약품의 종류는 크게 성장인자, 호르몬, 효소, 혈액제제, 사이토카인으로 나눌 수 있다. 성장인자 관련 제품은 1989년 암젠에 의해 개발된 EPO(빈혈)을 필두로 GM-CSF(이뮤넥스 개발, 호중구감소증)와 G-CSF(암제, 호중구감소증)이 있다. 성장인자 시장은 암젠사에 의해 주도되고 있으며 특히 EPO와 G-CSF는 오늘날의 암젠이 있게 한 기초가 되었다. 호르몬 시장은 크게 인슐린과 성장호르몬으로 구성되는데, 인슐린은 유전자 재조합 기술을 이용해서 만들어진 최초의 단백질 의약품으로 1982년 일라이 릴리사에 의해 제품화되었다. 성장호르몬은 1985년 제넨텍이 최초로 개발한 이후 일라이 릴리, 노보 노디스크, 세로노 등 여러 회사에 의해 개발되어 판매되고 있다. 혈액제제는 대부분 혈우병 치료제 사용하는 재조합 Factor Ⅷ 제품이 주를 이루고 있다. 1992년 FDA 승인을 받은 박스터사의 리컴비네이트가 첫번째 제품이다. 사이토카인으로는 항바이러스 및 항암작용을 하는 것으로 알려져 있는 인터페론이 가장 먼저 개발되었다. 쉐링프라우, 제넨텍, 암젠, 바이오젠 아이덱 등 회사로부터 10여가지가 넘는 인터페론 제품들이 개발되어 사용되고 있으며, 최근 서방형 제품인 바이오베터도 활발하게 연구되고 있다.

[표6] 단백질치료제 종류 및 주요 품목 매출 현황

분류	상품명	회사	2012년 매출액 ($mn)	적응증	비고
G-CSF	Neulasta	Amgen	4,092	호중구감소증	서방형
	Neupogen	Amgen	1,260	호중구감소증	
EPO	Aranesp	Amgen	2,040	빈혈	서방형
	Epogen	Amgen	1,941	빈혈	
	Procrit/Epre	J&J	1,462	빈혈	
성장호르몬	Norditropin	Novo Nordisc	984	성장호르몬 결핍	
	Genotropin	Pfier	832	성장호르몬 결핍	
	Humatrope	Eli Lilly	392	성장호르몬 결핍	
	Nutropin	Genentech	324	성장호르몬 결핍	
인터페론	Pegasys	Roche	1,759	만성 B/C형 간염	인터페론알파, 서방형
	Peg-Intron	Scheing Plour	653	만성 C형 간염	인터페론알파, 서방형
	Avonex	Biogen Idec	2,913	다발성경화증	인터페론베타
	Betaseron	Schering AG	1,564	다발성경화증	인터페론 베타, 실온보관
	Rebif	Serono	1,564	다발성경화증	고용량 인터페론 베타
Factor Ⅷ	Advate	Baxter	1,928	혈우병	3세대 혈우병치료제
	Novoseven	Novo Nordic	1,543	혈우병	
	Kogenate FS	Bayer	1,520	혈우병	2세대 혈우병치료제
인슐린	Lantus	Sanofi Aventis	6,378	당뇨	서방형
	NovoRapid	Novo Nordic	2,711	당뇨	초속효성
	Humalog	Eli Lilly	2,396	당뇨	초속효성

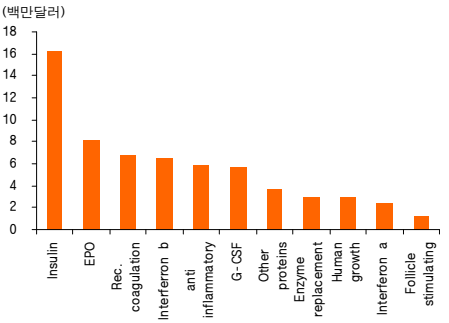
자료: 식약청, 한화투자증권 리서치센터

[그림33] 단백질의약품 Class별 시장 점유율 현황



자료: 지식경제부, 한화투자증권 리서치센터

[그림34] 단백질의약품 종류별 매출 현황

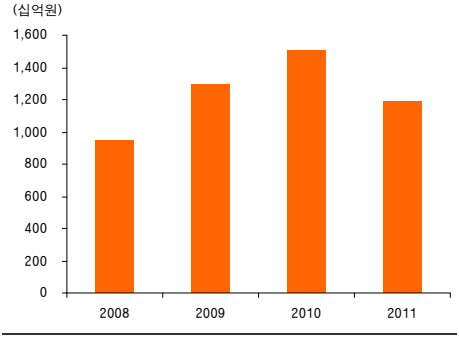


자료: La Merie, 한화투자증권 리서치센터

국내 단배질의약품 생산 및 판매현황

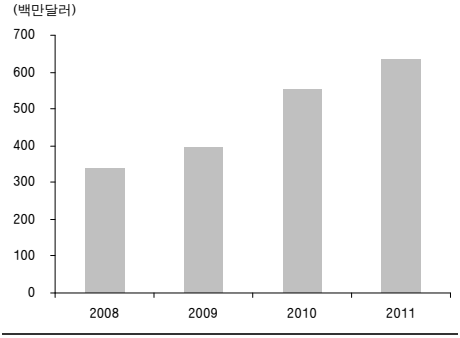
국내 바이오의약품 시장 규모는 선진국 대비 아직 미약한 수준이다. 2010년 기준 국내 바이오산업 내수 시장 규모는 종 4조 8천 억원이었으며, 그 중 국내생산 3조 4천 억원, 수입 1조 4천 억원 규모로 집계되었다. 국내 단백질치료제 시장은 세계시장의 약 1.1%, 미국 시장의 2.7% 수준인 것으로 파악되고 있다. 반면 단백질의약품을 생산 판매하는 회사는 숫적으로 많은데, 국내 바이오산업 관련 기업의 60% 이상이 단백질의약품을 개발 및 생산하고 있다. 이는 1980년대부터 상용화되기 시작한 단백질의약품들의 경우 선진국 대비 이머징마켓에 특허출원이 다소 부족한 부분이 있었기 때문이라고 판단한다. 국내기업들은 2000년대 초부터 본격적으로 단백질의약품을 생산, 판매하기 시작하였다. 대표적인 제품으로는 B형 간염백신(LG생명과학), 인성장호르몬(LG생명과학, 동아제약), GM-CSF(LG생명과학), G-CSF(동아제약), EPO(CJ제일제당, LG생명과학, 동아제약), 인터페론(LG생명과학, CJ제일제당, 녹십자, 동아제약) 등이 있다.

[그림35] 국내 바이오의약품 생산액 현황



자료: 식약청, 한화투자증권 리서치센터

[그림36] 국내 바이오의약품 수입



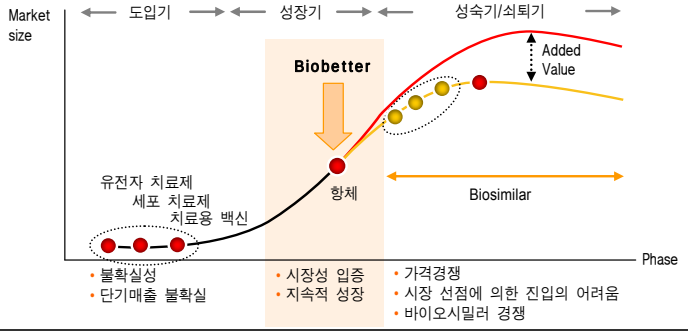
자료: 식약청, 한화투자증권 리서치센터

II. 기존 단백질의약품의 업그레이드 버전 '바이오베터'

바이오베터란?

앞서 언급한 것처럼 1982년 제넨텍이 재조합 인슐린을 미국 FDA로부터 허가받은 이후 현재 200개 이상의 바이오의약품과 백신이 상용화되었고, 현재 400개 이상의 바이오의약품이 개발 중에 있다. 특히 존재하는 단백질의 단순 치환버전 1세대 단백질들이 특허만료에 직면하면서 경쟁 심화 및 매출 감소 뿐 아니라 효능의 한계도 드러나 최근 치료학적 유용성을 높이기 위해 개량된 바이오베터(Biobetter)들이 등장하기 시작했다. 바이오베터는 이미 상업화가 되었거나 개발 후기 단계에 있으면서 이미 효능과 안전성이 검증된 1세대 의약품을 대상으로 새로운 제형 기술이나 아미노산 치환, 다른 물질과의 융합을 통해 개량한 바이오의약품이다. 또한 단순히 효능적인 측면의 개량 뿐 아니라 원개발사들이 시밀러와의 경쟁에 직면한 후 시장 점유율을 유지하거나 성장을 지속시키기 위해 기존 제품의 대체제로서 바이오베터를 시장에 다수 출시하고 있기도 하다.

[그림37] 바이오베터 개발 기술 비교



자료: 생명공학정책연구센터, 한화투자증권 리서치센터

바이오베터의 종류

바이오베터의 대표적인 예는 1) 단순히 동결건조된 의약품을 용액상태로 pre-filled syringe형태로 만드는 것부터 2) 반감기가 짧아서 자주 주사를 맞아야 하는 단백질 치료제를 서방형(slow release)이나 지속형(long-acting)으로 만들어 주사 횟수를 줄이는 것, 3) 주사제를 경구용 알약 형태로 개량하는 것 등이다. 이 중 가장 광범위하게 연구되고 있는 것은 투여간격을 넓히는 '지속형' 혹은 '서방형' 제제의 개발이다. 시장에 이미 출시되어 있는 지속형 단백질의약품은 미국 암젠의 지속형 EPO 'Aranesp', G-CSF 'Neulata', 사노피아벤티스의 지속형 인슐린 Lantus', 그리고 로슈의 지속형 인터페론-알파인 'Pegasys'가 있다. 이 제품들은 모두 바이오시밀러(1세대의약품 copy)와의 경쟁을 위해 원개발사들이 개발한 제품들이며, 지속형 바이오의약품인 바이오베터의 시장점유율은 꾸준히 늘어나고 있는 추세이다.

[표7] 1세대 단백질의약품과 바이오베터의 매출 비교

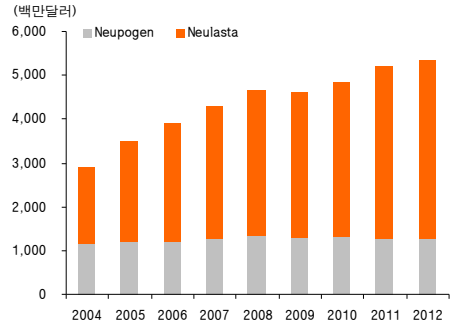
분류	EPO		G-CSF		Interferon	
세대구분	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd
제품명	Epogen	Aranesp	Neupogen	Neulasta	Intron A	Pegasys
2010년 매출	2,524	2,486	1,286	3,558	209	1,582
2012년 매출	1,941	2,040	1,260	4,092	149	1,759
증가율	-23.1%	-17.9%	-2.0%	15.0%	-28.7%	11.2%

자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

바이오베터의 시장성

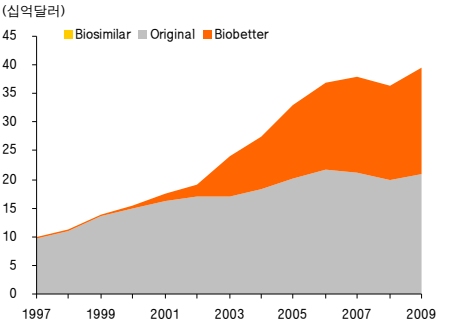
실제로 바이오베터의 경우 1세대 단백질의약품이 이미 시장에서 안정적인 매출을 올리고 있으며, 안전성과 효능이 검증이 완료되었기 때문에 시장 런칭에 성공하면 1세대 제품을 대체할 수 있으므로 매출 확대의 가능성은 높고, 제품에 대한 불확실성은 적다는 장점을 가지고 있다. EPO의 경우 2001년 지속형제품인 Aranesp의 매출은 4억 달러에 불과하였으나 2010년 33억 달러로 매출이 증가한 반면 1세대 EPO는 매출에 거의 변화가 없는 것으로 보고된 바 있다. 인터페론의 경우에는 지속형 제품인 Pegylation Interferon이 이미 시장의 70%를 차지하고 있다. 특히 특허 만료 후 시밀러와의 직접적인 경쟁을 피하면서 시장을 안정적으로 확대할 수 있다는 측면에서 많은 제약사들과 바이오텍들이 바이오베터 개발에 뛰어들고 있다. 1세대 바이오의약품의 개발은 주로 암젠, 사노피, 노보 노르디스크 등이 시작하였으나 바이오베터의 연구 개발은 바이오벤처 회사들로부터 시작되었다. 바이오벤처들이 개발한 기술을 원 개발사들이 라이선스 인 하거나 M&A를 하면서 임상시험을 진행하고 시장에 런칭한 경우가 대부분이다. 대표적으로 알부민 융합기술을 보유한 Human Genome Science는 노바티스와 인터페론 알파 제품을 공동개발하고 있고, GLP-1 지속형 제품은 GSK와 공동개발 중에 있다. HGS에서 스핀오프한 CoGenesys는 바이오시밀러 개발을 목적으로 테바가 인수합병하였다. Pegylation 기술을 가진 Ambrx사는 머크 세로노와 공동연구 중에 있으며, transgerrin 기술을 가진 BioRexis와 단편 펩타이드 융합기술을 가진 CovX는 모두 Pfizer에 인수합병되었다.

[그림38] 1세대 G-CSF와 Biobetter의 매출 현황



자료: Bloomberg, 한화투자증권 리서치센터

[그림39] 단백질의약품 종류별 매출 현황



자료: Datamonitor, 한화투자증권 리서치센터

[표8] 바이오베터 중 지속형 개발의 기반 기술

구분	아미노산 치환	Glycosylation	Pegylation	Conjugation
기술 내용	아미노산 서열 중 일부를 치환하여 단백질의 저항성을 높임	기존 의약품에 당을 융합시켜 반감기 늘림	특정 아미노산에 PEG라는 폴리머를 결합시킴	반감기가 긴 단백질을 carrier로 사용하여 지속성 높임
개발 제품	사노피의 Lantus, 일라이릴리의 Humalog 등	암젠의 Aranesp	로슈의 페가시스, 쉐링 푸라우의 Peg-Intron	-

자료: 언론자료, 학술자료, 한화투자증권 리서치센터

[표9] 국내 바이오베터 개발 기술 및 주요 기업 현황

	한올바이오파마	제넥신	한미약품	LG생명과학
기술	아미노산 치환	항체융합기술	항체융합 + Pegyaltion	히알루론산 코팅
효능	1주 1회 주사	1-4주 1회 주사	1-4주 1회 주사	1주 1회 주사
제품	인터페론 알파	EPO	Exenitide	인성장호르몬
질환	C형 간염	빈혈	당뇨	인성장호르몬 결핍
단계	미국 임상 1b/2a 완료	해외 임상 2상 진입	유럽 임상 2상 완료	미국 FDA 허가신청
장단점	생산단가가 낮음, 지속효과가 크지 않음	일부 임상적으로 입증, 바이오의약품에 따라 부작용 우려가 존재하며 단백질의약품 자체 효능 저하 우려가 있음	생산단가가 비쌈, 지속성은 크게 개선되나 결합된 단백질 의약품의 효능 저하 우려가 있음	히알루론산 코팅 후 약물 방출을 조절하는 컨셉으로 상업화된 케이스가 없음

자료: 언론자료, 학술자료, 한화투자증권 리서치센터

국내바이오텍, 바이오베터 분야에서 글로벌 경쟁력 확보 기대

1세대 단백질의약품은 전체 바이오의약품 시장의 50%를 차지하고 있다. 항체의약품 대비 성장률이 낮기는 하지만 2017년까지 전통 제약시장 대비 약 2배에 가까운 7.5%의 성장률을 기록할 것으로 추정되고 있다. 단백질의약품 개발에 있어(항체신약 포함) 우리나라는 선진국 대비 20년 이상 개발 경험이 늦게 시작되었기 때문에 국내 제약사 및 바이오벤처들의 기술 경쟁력이 신약을 개발할 수 있을 경쟁력 수준은 아직 미치지 못했다는 판단이다. 하지만 계속 커지는 단백질의약품 시장에서 먹거리를 찾는다면 '바이오베터'를 개발하는 전략이 가장 적합하다는 판단이다.

[표10] 바이오베터 관련 기업 실적 컨센서스

종목명	코드	매출액(십억원)		영업이익(십억원)		PER(배)		PBR(배)	
		2012	2013E	2012	2013E	2012	2013E	2012	2013E
한올바이오파마	0009420	760	-	-31	-	-	-	7.3	-
제넥신	095700	63	-	-27	-	-	-	2.4	-
LG생명과학	068870	4,060	4,364	152	201	88.8	65.2	3.0	3.9
한미약품	128940	5438	5976	212	856	141.9	48.1	3.2	4.0

주: 한미약품 별도 기준

자료: Fnguide, 한화투자증권 리서치센터

Analyst 정보라 | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

한올바이오파마 (009420)

Not Rated

주가(3/18): 8,940원

KOSPI(3/18)	1,968.18pt
시가총액	3,690억원
발행주식수	41,276천주
52주 최고가/최저가	9,950 / 6,400원
90일 일평균거래대금	27.87억원
외국인 지분율	2.5%
배당수익률(13.12E)	0.0%
BPS(13.12E)	1,360원

KOSPI대비	1개월	3.9%
상대수익률	3개월	5.1%
	6개월	32.0%

주주구성

김성욱외 7인	33.2%

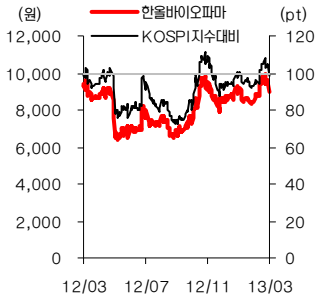
복합신약 및 바이오베터 개발 전문기업

한올바이오파마는 기존 단백질의약품을 개량한 '바이오베터'와 기존 화합물의약품의 기능성 '복합신약'을 개발에 주력하고 있는 제약회사이다. 특히 단백질의 아미노산 일부를 치환하여 지속성을 높이는 기술인 'resistein technology'를 보유하고 있어 지속성 인터페론알파제품과 경구용 인성장호르몬 제품을 임상 진행 중에 있다. 또한 전세계 제약시장의 트렌드가 단일제제에서 복합제로 변화하는데 착안하여 단순복합제가 아닌 시간차 방출제형인 기능성 복합제 개발에 주력하여 12가지의 복합제 파이프라인을 보유하고 있다.

서방형 한페론, 경구용 비타트로핀, 아토피치료제 진행에 관심

시장에서 가장 관심을 가지는 품목은 서방형 인터페론알파인 '한페론'과 경구용 인성장호르몬 비타트로핀, 그리고 아토피치료제 HL-009이다. 한페론은 미국에서 임상 2a상을 완료하고 기술수출을 논의 중에 있으며, 비타트로핀은 국내 임상 1상을 완료하고 흡수율을 높이는 작업을 진행 중이다. 아토피치료제는 지난해 하반기 120명을 대상으로 미국에서 임상 2상을 시작하였으며, 올해 국내에서 임상 3상을 진행할 예정이다.

Stock Price



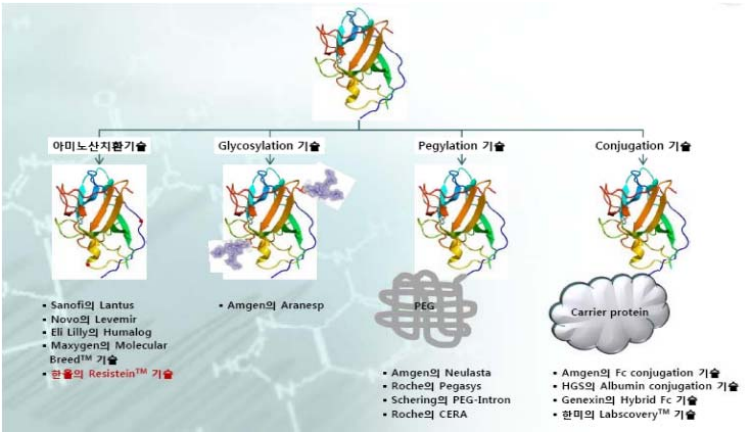
Financial Data	2009	2010	2011	2012
매출액(억원)	987	1,069	877	760
영업이익(억원)	40	68	-100	-31
세전계속사업손익(억원)	14	17	-137	-30
순이익(억원)	6	2	-146	-30
EPS(원)	16	6	-391	-81
증감률(%)	-50.3	-63.3	적전	적지
PER(배)	281.0	1,274.6	-23.3	-110.6

주: 2010년 이전은 K-GAAP 단독, 2011년 이후는 IFRS 연결 기준임

지속형 C형간염치료제 '한페론'

한올바이오파마의 '한페론'은 만성 B형과 C형간염 치료에 사용되는 단백질의약품 인터페론-알파에 동사의 아미노산 치환기술을 적용하여 지속성을 높인 바이오베터제품이다. 현재 인터페론-알파의 표준 치료법은 Pegylation을 통해 지속성을 개량한 제품인 '페가시스' 180㎍를 1주일에 1회 주사, 48주간 투여하는 방법이다. 한올바이오파마는 용량을 1/3 혹은 1/2로 줄이고 투여기간을 24주로 단축시키는 임상 1b/2a를 실시하였다. 지난해 완료된 임상결과 반감기는 다소 떨어져 주2회 주사가 더 효율적이기는 하였으나 용량이 줄어들어 부작용이 현저히 줄어들고, 투약기간도 짧기 때문에 여전히 기술 수출 기회는 남아있다고 회사측은 판단하고 있다. 인터페론-알파의 전세계 시장 규모는 3조원 규모이며, 페가시스가 시장점유율 70% 이상을 차지하고 있다. 동사는 자체적으로 임상 2b를 진행할 의사가 없는 것으로 파악되며, 협상조건을 조정하여서라도 적극적으로 기술 수출을 하겠다는 의지를 가지고 있으며, 다국적제약사 4곳과 파트너링 논의 중에 있어 향후 진행상황에 관심을 가질 필요가 있다는 판단이다.

[그림40] 바이오베터 개발 기술 비교



자료: 한올바이오파마, 한화투자증권 리서치센터

경구용 인성장호르몬 '비타트로핀'

시장에 출시되어 있는 모든 단백질치료제는 주사제형이다. 동사는 인성장호르몬에 아미노산 치환기술을 적용하여 1일 1회 복용 경구용 단백질치료제 '비타트로핀'을 개발하고 있다. 지난해 국내 임상 1상을 완료하였으며, 흡수율을 높여서 올해 국내 및 미국 임상을 진행할 계획을 가지고 있다. 단백질안정화로 흡수율을 높이고 생산성을 향상시켰으나 여전히 임상성공의 핵심은 경제성이다. 기존 제품의 가격과 견주어 크게 경쟁력이 뒤쳐지지 않는 수준이 되려면 일정 수준 이상의 흡수율이 보장되어야 하므로 임상 2상결과가 매우 중요한 트리거가 될 것으로 예상되며 제품 개발에 성공한다면 기존 주사제 시장의 상당 부분을 대체할 수 있을 것으로 기대된다.

[표11] 한올바이오파마와 타 단백질 개량 기술과의 비교

구분	Resistein technology(한올)	Pegylation technology	Conjugation technology
물질 활성 변화	동등 이상	감소	감소
조직 분포율	상승	감소	감소
혈중 반감기	천연형 대비 증가(1주 1회)	대폭 증가(1-4주 1회)	대폭증가(1-4주 1회)
면역원성	우려 존재	우려 존재	우려 존재
생산 비용	매우 낮음	높음	매우 높음
적용 투여경로	주사 또는 경구	주사	주사

자료: 한올바이오파마, 한화투자증권 리서치센터

[표12] 한올바이오파마가 개발 중인 Bio better

제품	성분	단계	시장규모	비고
한페론	Interferon a	미국 임상 1b/2a 완료	3조원	• 기존 제품 주1회 48주 투여 • 한페론은 1주 2회, 2주 투여 예상 • 용량은 1/2 - 1/3 수준 • 효능은 동등 이상, 투여편의성 증가 및 부작용 경감
비타트로핀	Human growth hormon	국내 임상 1상 완료	3.5조원	• 기존 제품은 1일 1회 주사제 • 현재 개발 중인 제품들도 주로 1주 1회 주사제형임 • 비타트로핀은 1일 1회 경구용 • 주사보다 환자복약순응도가 매우 높고, 제반 비용감소 효과가 있으므로 개발 성공시 경제적 가치 매우 높을 것으로 기대

자료: 한올바이오파마, 한화투자증권 리서치센터

아토피치료제 HL-009

한올바이오파마의 아토피치료제 HL-009는 인체에 무해한 비타민 B를 주원료로 사용한 제품이다. 기존의 스테로이드제제나 면역억제제와 달리 순수 비타민으로 부작용이 거의 없고, 경증 아토피환자나 영유아, 소아에게 안전하게 사용할 수 있다는 강점을 가지고 있다. 전세계 아토피치료제 시장은 2017년 약 9억달러 규모로 성장할 것으로 예상되는데 대부분 스테로이드 제제로 구성되어 있고, 의약품 외에는 대부분 보습제가 치료에 사용되고 있는 상황이다. 한올바이오파마는 지난해 하반기 미국에서 120명을 대상으로 임상 2상을 시작하였다. 올해말에는 국내에서 임상 3상이 시작될 것으로 예상된다. 현재 같은 성분으로 아토피치료용 화장품을 출시하였으나 매출은 미미한 상황이다. 아토피시장은 Medical unmet needs가 워낙 큰 시장이므로 개발 성공 후 블록버스터로 성장할 수 있을지 관심을 가질 필요가 있다는 판단이다.

Analyst 정보라 | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

제넥신 (095700)

Not Rated

주가(3/18): 17,450원

KOSDAQ(3/18)	541.09pt
시가총액	1,085억원
발행주식수	6,219천주
52주 최고가/최저가	20,850 / 9,320원
90일 일평균거래대금	1.71억원
외국인 지분율	3.2%
배당수익률(13.12E)	0.0%
BPS(13.12E)	4,527원

KOSDAQ대비	1개월	-10.0%
상대수익률	3개월	-12.6%
	6개월	13.4%

주주구성

성영철외 19인	29.6%
나우일본테크놀로지	8.0%
투자펀드 1호	

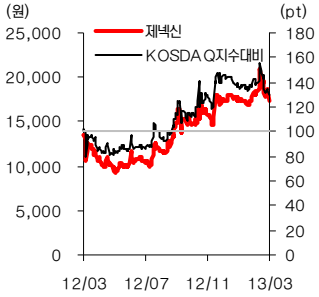
융합단백질, 유전자 치료백신 개발 전문 기업

제넥신은 1세대 단백질 치료제의 시밀러 제품을 개발에 중요한 고효율 벡터와 세포주 개발 기술을 보유하고 있으며, '항체융합 기술(하이브리드 Fc)'을 바탕으로 지속형 단백질 치료제(바이오베터)를 개발하고 있는 바이오기업이다. 그리고 차세대 유전자치료백신으로 B형간염 치료제와 자궁경부전암 치료제 임상을 진행 중에 있다.

항체융합 기술은 플랫폼 기술로서 다양하게 응용가능

제넥신의 항체융합기술은 '하이브리드 Fc'라고 하는 플랫폼 기술로서 항체의 Fc 부분을 원하는 치료용 단백질에 연결하여 반감기를 증가시키는 원리이다. 기존 항체융합기술이 이뮤노글로블린 I를 사용하여 치료 단백질이 서로 인접하여 활성이 감소하고, 면역원성을 가져 부작용이 발생할 가능성이 있는 것에 비해 이뮤노글로블린 D와 G4를 사용하여 단백질치료제의 활성을 증가시키고, 자연형으로서 부작용이 거의 없다는 기술적 특징을 가지고 있다. 현재 hyFc 기술을 이용하여 EPO, G-CSF, 인슐린 등을 개발하고 있으며, 그 중 EPO는 지난해 임상 1상을 마치고 2상을 준비하고 있다.

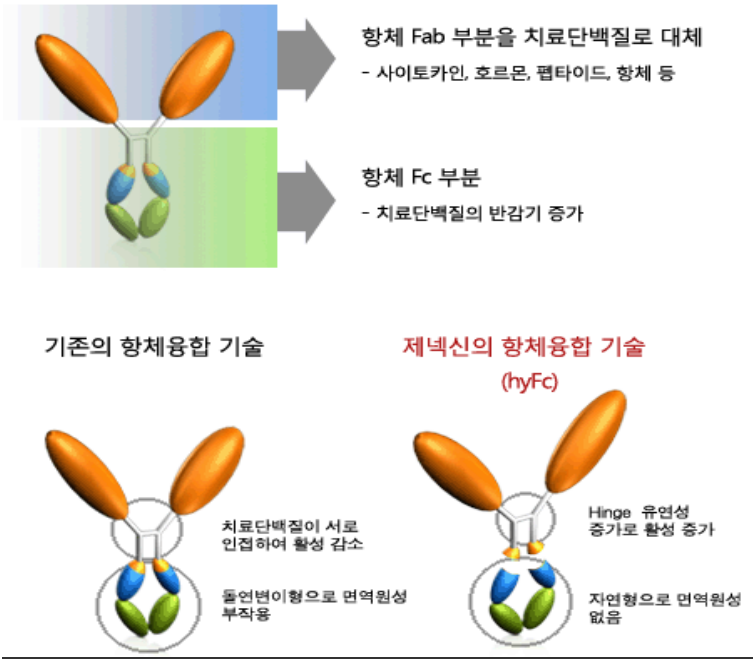
Stock Price



Financial Data	2009	2010	2011	2012
매출액(억원)	11	11	27	63
영업이익(억원)	-5	-18	-63	-27
세전계속사업손익(억원)	-5	-21	-69	-22
순이익(억원)	-5	-21	-69	-22
EPS(원)	-117	-470	-1,462	-401
증감률(%)	n/a	적지	적지	적지
PER(배)	-146.7	-29.3	-10.8	-44.9

주: 2010년 이전은 K-GAAP 단독, 2011년 이후는 IFRS 연결 기준임

[그림41] 제넥신의 항체 융합기술 개요



자료: 한화투자증권 리서치센터

[표13] 제넥신의 주요 파이프라인 현황

분류	타겟질환	단계	비고
바이오시밀러 (1세대 단백질)	불임	상용화	• 동아제약이 판매 중
바이오베터 (항체융합기술)	빈혈	임상 1상 완료	• 녹십자 파트너링 • 기존 치료제 1일 1회 투여 → 한달에 1-2번 투여 예상
유전자 치료백신	B형간염	임상 2상	• 미국 Ichor사와 공동개발, 지난해 해외 임상 2상 승인 • B형간염 바이러스의 표면항원(HBsAg)에 대한 항체생성이 목표

자료: 제넥신, 한화투자증권 리서치센터

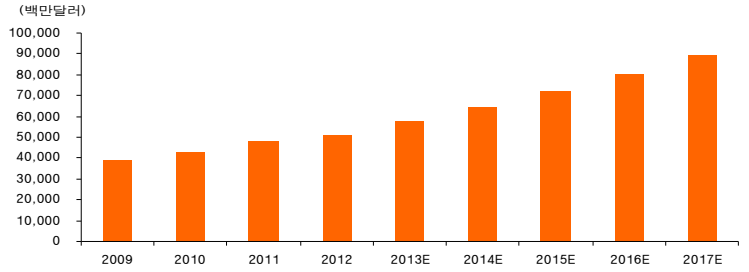
항체의약품(Antibody)과 바이오시밀러

I. 항체의약품 시장 동향

항체의약품의 정의

항체(antibody)는 항원(antigen)과 결합하여 항원의 작용을 방해하거나, 항원을 제거하는 면역단백질이다. 항체의약품은 이런 성질을 이용하여 면역세포 신호전달 체계에 관여하는 단백질 항원이나 암세포 표면에서 발현하는 표지인자를 항원으로 하는 항체를 만들어서 인체 내에서의 부작용을 최소화할 수 있도록 개량한 후 특정질환을 치료할 수 있도록 사용하는 바이오의약품이다. 항체의약품은 1997년 제넨텍의 리툭산을 시작으로 처음 시장에 출시되기 시작하였으며, 2012년 515억달러 시장을 형성하고 있는 것으로 파악된다. 바이오의약품 중에서는 가장 빠르게 성장하여 향후 11.8% 평균성장률을 기록하며 2017년 900억달러 규모에 달하게 될 것으로 추정된다. 현재까지 미국 FDA의 허가를 받은 항체 의약품은 30개로 암, 자가면역질환, 염증, 심장질환 등 광범위한 질환에 치료제로 사용되고 있으며, 약 300여개의 항체신약이 임상 단계에 있어 시장은 꾸준히 성장할 것으로 기대된다.

[그림42] 항제의약품 시장은 2017년 100조원 규모에 이를 것으로 전망

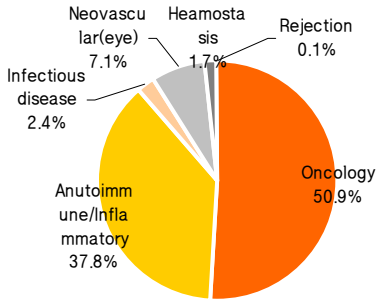


자료: 한화투자증권 리서치센터

항체의약품 시장은 특정 질환, 특정 제품에 매출 집중도 높음

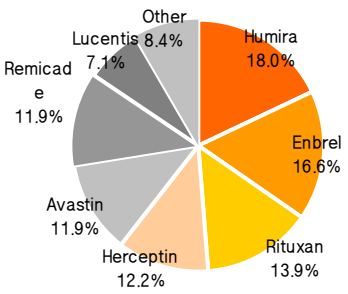
현재 항체의약품 시장 중 항암제가 51%를 차지하고 있고, 자가면역질환 치료제가 약 40%를 차지하여 특정 질환 영역에 집중되어 있기 때문에 제품간 경쟁이 매우 치열한 상황이다. 또한 휴미라, 리툭산, 허셉틴, 아바스틴, 레비케이드 등 상위 5개 품목의 매출이 전체 시장의 70%를 차지하고 있어 향후 이 대형 품목들의 특허만료에 따라 바이오시밀러 개발 경쟁이 매우 심해질 것으로 예상된다.

[그림43] 항체의약품 시장 내 질환별 점유율



자료: IMS Health, 한화투자증권 리서치센터

[그림44] 주요 항체의약품의 매출 점유율 현황



자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

[표14] 주요 항체치료제 매출 현황

	상품명	2012년 매출액($mn)	회사	종류	적응증	비고
1	Humira	9,265	Abbott	인간	류마티스관절염	TNF-a 타겟
2	Enbrel	8,529	Amgen	인간	류마티스관절염	TNF-a 타겟
3	Rituxan	7,156	Roche	키메릭	비호치킨성 림프종	CD20 타겟
4	Herceptin	6,283	Roche	키메릭	유방암	EGFR2/HER 타겟
5	Avastin	6,150	Roche	인간화	결장직장암	VEGF 타겟
6	Remicade	6,139	J&J/Merck	키메릭	류마티스, 크론병	TNF-a 타겟
7	Lucentis	3,631	Norvatis/Roche	인간화	습성 황반변성	VGEF 타겟
8	Erbitux	1,843	Eli Lilly/BMS	인간화	결장직장암	EGFR 타겟
9	Xolair	1,256	Norvatis/Roche	인간화	중증 지속성 천식	Ig E 타겟
10	Tysabri	1,136	Biogen Idec	인간화	다발성 경화증	A4 Integrin 타겟

자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

주요 타겟 시장에서의 경쟁심화 계속될 전망

TNF-a를 타겟으로 하는 휴미라, 레미케이드, 엔브렐은 같은 적응증 시장 내에서 경쟁이 심화되고 있는 상황이며, 리툭산, 허셉틴, 아바스틴, 얼비툭스와 같은 항암제들은 각각 적응증을 확대하면서 각종 고형암 시장에서 서로 경쟁이 치열해지고 있는 상황이다. 현재 항체의약품 시장은 TNF-a, VEGF, CD 20, Her2/neu, EGF 수용체 등 5개 타겟 군에 대한 제품이 항체시장의 80% 이상을 차지하고 있으며, 이런 경향은 당분간 지속될 것으로 예상된다.

항체의약품 시장은 로슈, J&J, Abbott, BMS가 주도 중

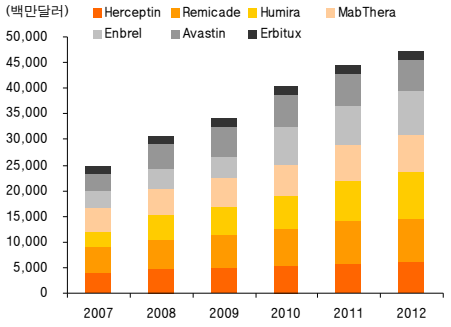
항체의약품 시장의 단연 선두는 로슈이다. 로슈는 제넨텍(Genectech)의 최대 주주로 리툭산, 허셉틴, 아바스틴까지 총 3가지 항체의약품을 출시하여 3품목 매출만 2012년 195억달러의 매출을 달성하였다. 로슈는 지난 2009년 468억달러에 제넨텍 지분의 44%를 인수하며(1990년 지분의 60%를 21억달러에 양수하여 자회사로 편입되어 있었음) 항체의약품의 최강자로 자리매김하였다. J&J도 레미케이드와 Stelara의 매출 성장으로 항체의약품 외형성장의 수혜를 보고 있으며, Abbott와 BMS 역시 항체의약품 개발에 대규모 투자를 지속하고 있다.

[표15] 항체의약품 판매 중인 주요 기업 현황 (단위: 백만달러)

종목명	시가총액	매출액		영업이익		PER		주요 품목
		2012E	2013E	2012E	2013E	2012E	2013E	
Roche	197,237	48,544	50,373	15,070	19,070	16.4	14.5	리툭산, 허셉틴, 아바스틴
Amgen	67,651	17,265	18,043	5,577	6,694	14.4	12.8	엔브렐
J&J	220,299	67,224	71,275	17,032	18,850	13.6	14.6	레미케이드
Abbott	52,555	39,874	22,715	8,373	3,648	12.9	17.1	휴미라
BMS	63,660	17,621	16,601	4,090	3,296	17.9	21.2	오렌시아
Biogen Idec	41,478	5,516	6,408	1,838	2,408	25.5	22.8	타사브리
Eli Lilly	62,007	22,603	23,011	5,015	5,370	12.9	14.2	
Norvatis	177,932	56,673	57,116	11,794	11,458	16.0	13.4	졸레어

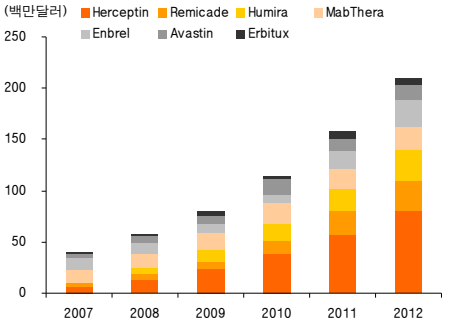
자료: Bloomberg, 한화투자증권 리서치센터

[그림45] 글로벌 주요 항체의약품 매출 현황



자료: Bloomberg, 한화투자증권 리서치센터

[그림46] 국내 주요 항체의약품 매출 현황



자료: IMS Health, 한화투자증권 리서치센터

국내 항체의약품 시장도 높은 성장세 보임

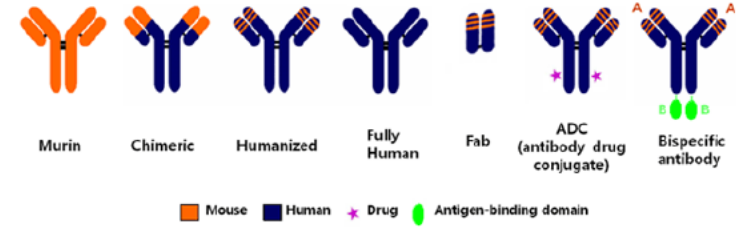
허셉틴, 레미케이드, 휴미라, 리툭산, 엔브렐, 아바스틴, 얼비툭스 등 주요 항체의약품 7개 기준 전세계 매출 규모는 2012년 약 50조원에 이른 것으로 파악되고, 국내 시장은 약 2,000억원으로 2011년 대비 27% 가량 성장한 것으로 추정된다. 주요 항체의약품들의 적응증이 꾸준히 확대되면서 시장 성장률은 당분간 높은 수준을 유지할 것으로 예상된다. 더욱이 2012년 7월 셀트리온이 레미케이드의 바이오시밀러인 램시마에 대해 국내 식약청의 시판허가를 받고 셀트리온 제약이 본격적으로 국내 판매를 시작함에 따라 국내 항체의약품 시장 성장 전망은 긍정적으로 판단된다. 셀트리온은 올해 상반기 중 추가로 허셉틴(2012년 매출액 800억원)의 바이오시밀러 품목허가도 획득할 수 있을 전망이다.

II. 차세대 항체의약품 개발 동향

기존 항체를 뛰어넘는 차세대 항체 기술이 개발되고 있음

1975년 하이브리도마 기술(암세포와 정상세포를 융합하여 만든 잡종세포로 monoclonal antibody를 생산)이 개발되면서 생쥐 단일클론(monoclonal antibody)의 대량생산이 가능하게 되었고, 이를 이용한 진단시약의 개발이 활발하게 이루어졌다. 하지만 생쥐 단일클론 항체는 치료목적으로 인체에 반복투여될 경우 면역반응을 유발하여 치료제로는 거의 사용이 불가능하므로 진단이나 연구용으로만 사용되었다. 그러나 1985년부터 생쥐단일클론항체를 인간화시킨 키메릭항체(chimeric antibody)와 인간화항체(humanized antibody) 제조기술이 개발되기 시작하면서 항체의약품 개발이 활발해지게 되었다. 그 이후 완전 인간항체가 개발되어 상용화되었고, 전체 항체가 아닌 치료에 필요한 유효부분의 절편(Fab)만을 생산하여 치료제로 사용되고 있다. 또한 2011년에는 항암항체와 화합물 항암제를 결합시킨 ADC(antibody-drug conjugate) 제품인 Brentuximab vedotin(제품명 Adcetris, 애보트 개발)이 최초로 FDA 허가를 획득하였고, 기존 허셉틴에 항암제 엠탄신을 연결한 Trastuzumab emtansine(제품명 Kadcyla, 제넨텍 개발)도 2013년 2월 품목허가를 획득하였다. ADC는 기존 항암항체보다 치료 효능이 더욱 뛰어난 차세대 최적 암치료제로 주목받고 있다. 최근에는 두개의 항원에 동시에 적용 가능한 이중특이항체(bispecific antibody) 제조기술이 개발되어 치료 효율을 높이고자 하는 노력이 계속되고 있다.

[그림47] 항체치료제의 기술 개발 변천사



자료: 생명공학정책연구센터, 한화투자증권 리서치센터

[표16] 바이오베터 항체 개발 기술 종류

구분	품목 예	기술 내용
Affinity maturation 기술	Syangis	기존 항체를 기반으로 다양한 기술을 이용하여 항원에 대한 친화력을 개선시키는 기술(효능증대 효과)
Fc-engineering 기술	Enbrel	항체의 Fc 부위를 point mutation 등의 방법을 통해 구조적 변화를 일으켜서 항체의 안정성, 반감기 등의 효능을 개선 시키는 기술(지속형으로 개량)
Glyco-engineering 기술	-	항체의 glycosylation 조절을 통해 반감기 및 효능을 증가시키거나 부작용을 줄기는 기술(지속형으로 개량)
이중 타겟 항체 기술 (bispecific antibody)	-	서로 다른 두가지 타겟을 동시에 인식하는 항체를 개발하는 것(치료기능 향상)
항체 단편 제작 기술 (Fab)	Lucentis Cimzia	항체 중에서 항원과 결합하는 도메인들만을 특정 영역들과 재조합하여 보다 인간에 가까운 항체를 제작하는 기술(부작용 감소)
접합체 기술	Zevalin	항체나 항체단편에 질병 치료에 효과가 있는 화학물질, toxin, 방사성 물질 등을 접합시켜 효능을 극대화 하는 기술

자료: 글로벌 바이오베터 개발 현황과 전략, 한화투자증권 리서치센터

임상 단계에 차세대 항체 비중이 높아지고 있음

최근 임상 승인을 얻은 항체들은 대개 완전 인간항체거나 단편항체(Fab), 혹은 conjugation 항체, 이중 특이항체(Bispecific antibody) 가 많으며, 차세대 항체로서 임상 중인 물질들은 1상이 133개, 2상이 132개, 3상이 30개로 파악된다. 이는 향후 출시되는 항체의약품들은 지금 시장을 주도하고 있는 항체들의 약효나 부작용을 뛰어넘는 차세대 제품이 주를 이룰 것이라는 의미이다. 차세대 항체들의 또 다른 특징은 항암제나 염증 중심으로 개발되던 항체 의약품이 CNS(중추신경계)로 확장되는 양상을 보여주고 있다는 점이며, 항체의 전형적인 문제점인 면역거부반응, 낮은 열안정성, 낮은 세포투과성의 한계를 뛰어넘기 위한 시도들이 계속되고 있다는 점이다.

차세대 항체는 바이오시밀러 시장에도 영향을 줄 수 있음

주목받는 차세대 제품 중 '심포니'는 레미케이드의 시밀러 버전으로 TNF-a 저해 항체의약품이다. 심포니는 레미케이드와 달리 완전인간항체 제품으로 면역거부 반응이나 용법에서 레미케이드보다 우월하고, 환자가 자가주사할 수 있는 최초의 월 1회 용법 제품이다. 심포니는 TNF-a 시장에 상당한 반향을 불러 일으킬 것으로 예상하고 있다. 새로운 시도는 또 있다. 알츠하이머 치료제 분야에 항체 치료제 2개가 개발 중에 있었다. 릴리의 solanezumab과 화이자/J&J의 bapineuzumab이 그것이다. 당초 기대했던 성과를 거두지 못했지만 CNS 분야로의 항체 의약품 진출 시도는 계속될 전망이다.

III. 바이오시밀러 시장 동향

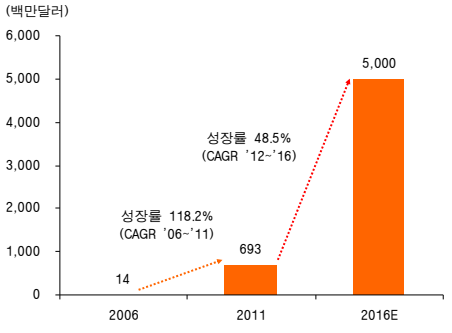
바이오시밀러의 정의와 제네릭과의 차이점

바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품의 복제약이다. 제네릭이라고 부르는 합성의약품과 달리 바이오의약품은 살아있는 생물을 이용하여 생산하기 때문에 오리지널과의 생산공정에 차이가 생길 수 밖에 없고 생산된 의약품도 오리지널과 100% 동일하지는 않기 때문에 '바이오시밀러'라고 한다. 일반적으로 합성의약품의 경우 제네릭은 생물학적 동등성만을 가지고 오리지널인 대조약과 동등한지를 파단하게 된다. 하지만 바이오시밀러는 워낙 그 구조가 복합하여 생물학적 동등성을 비교하는 실험만으로는 오리지널과 동일하다고 할 수 없다. 따라서 바이오시밀러는 임상 1상과 3상을 통해 동등성을 증명한다는 점이 일반 제네릭과 가장 큰 차이점이라고 할 수 있다.

바이오시밀러 시장 2016년 50억달러 규모 전망

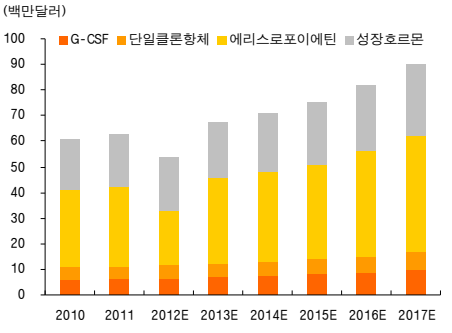
유전자 재조합 기술의 발전으로 1세대 단백질 치료제가 1980년대 시장에 소개된 이후 바이오의약품 시장은 급격히 성장하기 시작하였다. 이들의 특허만료가 시작되었고, 특히 시장에서 가장 높은 성장률을 보이고 있는 항체의약품의 특허만료가 임박함에 따라 바이오시밀러에 대한 시장의 관심은 아주 높은 상황이다. 바이오시밀러 시장의 파급력은 2017년 100조에 달할 것으로 예상되는 항체의약품 시장에서 2015년 이후 블록버스터급 항체의약품들의 특허가 줄줄이 만료된다는 사실에서 찾을 수 있다. IMS Health Data에 따르면 글로벌 바이오시밀러 시장은 2011년 7억달러 규모에서 연평균 48% 이상 성장하여 2016년에는 50억달러 규모에 이를 것으로 추정하고 있다.

[그림48] 글로벌 바이오시밀러 시장 전망



자료: IMS Health, 한화투자증권 리서치센터

[그림49] 국내 바이오시밀러 시장 전망



자료: Frost&Sullivan, 한화투자증권 리서치센터

바이오시밀러 시장 2016년 50억달러 규모 전망

최근 항체의약품이 적응증을 확대하면서 연평균 13.5% 이상 높은 성장률을 유지하면서 소수의 바이오텍들이 향유하던 바이오의약품 시장에 다국적제약사들이 적극적인 관심을 가지고 투자를 지속하고 있다. 또한 기존의 합성의약품 제네릭을 하던 기업들도 바이오시밀러 분야에 적극적으로 진출하고 있는 상황이다. 글로벌 1위 제네릭 회사인 테바도 바이오시밀러 사업을 시작하였고, 인도 제네릭업체 랜박시도 바이오시밀러에 투자를 하고 있다. 국내에서는 삼성바이오로직스, LG생명과학 등 그룹사와 동아제약, 녹십자 등 전통 제약회사 모두 바이오시밀러 임상을 시작하였다. 또 셀트리온, 바이넥스, 에이프로젠 등 바이오텍들도 활발하게 임상을 진행하고 기술 제휴, 라이센싱 아웃을 추진하고 있는 중이다.

[표17] 주요 항체의약품 매출 및 특허만료 현황 (단위: 백만달러)

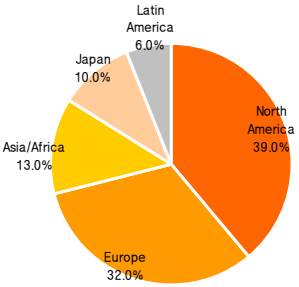
	품목명	개발사	적응증	2012년 매출액	특허만료(US)	특허만료(EU)
1	레미케이드	J&J	류마티스관절염	7,656	2018	2014
2	리툭산	제넨텍	비호치킨림프종	7,156	2015	2013
3	휴미라	애보트	류마티스관절염	9,265	2016	-
4	허셉틴	제넨텍	유방암	6,283	2019	2014
5	아바스틴	제넨텍	대장암	6,150	2019	-
6	루센티스	노바티스	황반변성	3,631	2019	-
7	엔브렐	암젠	류마티스관절염	8,529	2028	-

자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

[그림50] 바이오시밀러 시장 진입을 위한 제휴 및 M&A

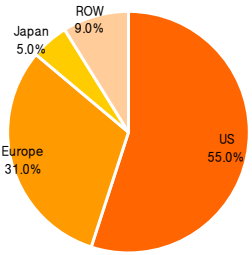
자료: 생명공학정책연구센터, 한화투자증권 리서치센터

[그림51] 세계 의약품 시장의 지역별 비중



자료: IMS Health, 한화투자증권 리서치센터

[그림52] 세계 단백질 의약품 시장의 지역별 비중

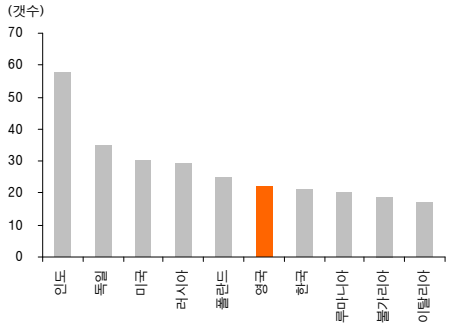


자료: Hospira 2009, 한화투자증권 리서치센터

단백질의약품 시장에서 선진국이 차지하는 비중은 90%

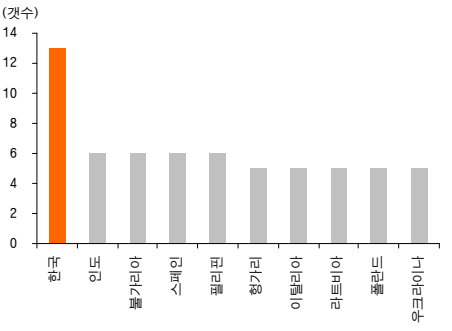
IMS Health Data에 따르면 전체 의약품 시장에서 미국, 유럽, 일본이 차지하는 비중은 약 81%이다. 아시아지역을 포함한 이머징 마켓이 13%, 라틴아메리카가 6%로 ROW 시장은 20%에 달하는 수준이다. 하지만 단백질의약품 시장에서 비중은 전체 의약품 시장 비중과 크게 차이가 난다. 단백질의약품 시장에서는 미국이 55%, 유럽 31%, 일본 5%로 전체 시장의 91%가 선진시장이고 ROW 시장은 9%에 불과하다. 이는 단백질의약품이 합성의약품보다 가격이 비싸고, 경제 수준 차이로 인해 고가의 의약품에 대한 접근성이 떨어지고 있기 때문이다. 따라서 다국적 제약사들 혹은 글로벌 제네릭기업들, 거대 바이오텍들이 바이오시밀러 개발을 함에 있어서 우선적인 전략 마켓은 선진시장이 될 수 밖에 없다. 이런 여러가지 상황으로 인해 우리나라는 세계 어떤 나라보다 바이오시밀러 개발에 있어 타임라인 상 앞서 있다고 판단된다.

[그림53] 국가별 바이오시밀러 파이프라인 개수



자료: Trialtrove, 한화투자증권 리서치센터

[그림54] 국가별 항체시밀러 파이프라인 개수



자료: Trialtrove, 한화투자증권 리서치센터

[표18] 글로벌 주요 기업들의 바이오시밀러 사업 추진 전략 및 현황

기업	내용
삼성전자	• 퀀타일즈(글로벌 CRO), 삼성에버랜드와 합작법인 삼성바이오로직스 설립 • 바이오젠 아이덱(글로벌 바이오텍)과 제품 개발 및 상업화를 위한 합작법인 삼성바이오에피스 설립 • 송도에 항체의약품 생산공장 시험가동 중(3만리터급으로 알려짐)
후지필름	• 2011년 머크의 바이오 의약품 생산 설비 인수 • 후지필름과 교와핫코 기린과 바이오시밀러 개발을 위한 합작법인 설립
암젠	• 왓슨(글로벌 제네릭업체)과 바이오시밀러 제품의 개발과 상업화를 위한 계약체결
테바+론자	• 2009년 바이오시밀러 사업화를 위한 합작법인 설립
박스터+모멘타	• 2011년 바이오시밀러 개발에 관한 계약 체결
화이자	• 2010년 바이오시밀러 사업계획 발표 • 2012년 210명 대상으로 리툭산 바이오시밀러 글로벌 임상 개시 • 2012년 허셉틴 바이오시밀러 미국 임상 1상 개시

자료: Alliance for regenerative medicine 2011, 한화투자증권 리서치센터

국내 바이오시밀러 시장 촉진 및 제한 요인

우리나라의 바이오시밀러 산업은 정부의 적극적인 지원, 오리지널 대비 가격경쟁력 확보, 바이오시밀러 시장에 조기 진출 할 수 있었던 환경요인들로 인해 글로벌 경쟁력을 갖추고 있다고 평가받고 있다. 현재 동물세포를 이용한 생산설비도 삼성과 셀트리온 같은 기업들의 투자로 2020년 30만리터 규모로 증가할 것으로 기대된다. 그럼에도 불구하고 해외 시장 진출을 위한 개별 국가 허가등록 및 비용 효율성 문제 제기, 마케팅 비용 부담, 바이오시밀러 대체 조제 제한, 오리지널 바이오 의약품 에 대한 신뢰도 등은 시장의 성공적인 진입에 문제가 될 것으로 예상된다.

[표19] 바이오의약품 CMO 현황

	생산설비별 CMO 수		CMO 생산설비 용량(리터)	
	5,000리터 이하	5,000리터 이상	세포배양설비	미생물 생산설비
북미	44	11	230,090	26,366
유럽	27	8	26,372	104,050
한국	1	1	80,000	500
중국 및 인도	3	4	36,600	552,800
아시아(기타)	6	4	133,500	93,620
합계	81	28	506,562	777,336

자료: Frost&sllivan, 한화투자증권 리서치센터

[표20] 국내 바이오시밀러 개발의 SWOT 분석

강점(Strogness)	약점(Weakness)
• 재조합 단백질의 상업화와 생산 경험 보유 • 항체 라이브러리 구축, 항체 친화도 증진기술, 인간화 기술 등 세계 수준의 기술보유 • 이수앱지스의 최초 항체 바이오시밀러 발매 • 세계수준의 대규모 CMO 보유 • 바이오산업 촉진을 위한 정부의 강한 의지	• 핵심기술에 대한 지적재산권 불충분 • 영세규모 제약회사의 대규모 설비 투자 및 공격적인 장기 투자의 어려움 • 해외 시장 공략 경험 및 시스템 부재
기회(Opportunity)	**위협(Threat)**
• 지속적인 항체의약품 시장의 성장 • 값싼 항체 의약품의 시장 요구도 증가 • 바이오시밀러와 바이오베터의 강점 • 블록버스터 바이오의약품의 특허 만료	• 항체 치료제 시장의 경쟁 심화 • 다양한 제품의 생산 • 오리지날 제품의 항체 효능 증진 및 생산성 증진을 통한 시장 확대 전략 • 개발도상국 제품에 대한 안전성, 유효성 및 생산공정 기준의 점진적 강화 • 인도, 중국 등 시장 경쟁자의 증가

자료: 생명공학정책연구센터, 한화투자증권 리서치센터

[표21] 국내 바이오시밀러 임상 진행 현황 (단위: 억원)

	개발사	오리지널	적응증	2012년 매출액	단계	비고
1	셀트리온	레미케이드	류마티스관절염	4,671	국내 허가 EU 허가신청	국내 셀트리온제약 판매
2		허셉틴	유방암		국내 허가신청 EU허가신청	
3		리툭산	비호지킨스 림프종		글로벌 임상 1상	
4	삼성바이오에피스	리툭산	비호지킨스 림프종	-	임상 중단	
5	엘지생명과학	엔브렐	류마티스관절염	4,060	임상 1상	
6	한화케미칼	엔브렐	류마티스관절염	69,622	국내 허가신청	머크와 계약 종료
7	슈넬생명과학	레미케이드	류마티스관절염	262	임상 1상	
8	대웅제약	엔브렐	류마티스관절염	6,646	임상 1상	

자료: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

Analyst 정보라 | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

이수앱지스 (086890)

Not Rated

주가(3/18): 7,010원

KOSDAQ(3/18)		541.09pt
시가총액		788억원
발행주식수		11,242천주
52주 최고가/최저가		8,920 / 6,600원
90일 일평균거래대금		.87억원
외국인 지분율		0.2%
배당수익률(13.12E)		0.0%
BPS(13.12E)		803원
KOSDAQ대비	1개월	0.4%
상대수익률	3개월	-9.9%
	6개월	-10.6%

주주구성

이수화학외 8인	47.1%

복합신약 및 바이오베터 개발 전문기업

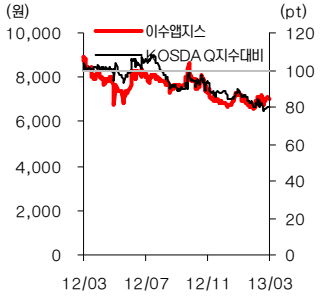
니치버스터 개발을 꿈꾸는 바이오텍

이수앱지스는 이수화학이 42%의 지분을 가지고 있는 이수화학계열사로서 그룹 내 신성장동력으로 바이오사업을 담당하고 있다. 동사는 2001년 설립 후 2009년 코스닥에 상장되었으며 국내 최초로 항체치료제 '클로티냅' 개발에 성공하였고, 항체신약 개발에 집중투자하고 있고 맞춤의료를 위한 병원서비스 사업을 영위하고 있는 바이오텍이다.

효소치료제와 항체치료제 개발 중

이수앱지스는 2006년 일라이 릴리의 항혈전제 '리오프로'의 바이오시밀러인 '클로티냅' 품목허가를 획득하였다. 국내 최초로 개발된 항체의약품이었으며 전세계 34개국에 수출 계약을 체결하였다. 두번째로 2012년 젠자임의 '세레자임'의 시밀러인 '애브서틴'이 품목허가를 획득하였고, 세번째 파이프라인인 젠자임의 '파브라자임'의 시밀러 ISU 303은 임상2상에 진입하였다. 동사는 시장규모가 크지는 않지만 오리지널 제품이 독점하고 있는 니치마켓에서 시밀러를 개발하여 니치버스터로 키운다는 전략을 가지고 있다. 또한 허셉틴과 휴미라 등 블록버스터들의 바이오시밀러와 항체신약도 그동안 쌓인 항체연구기술을 바탕으로 개발 중에 있다.

Stock Price



Financial Data	2009	2010	2011	2012
매출액(억원)	35	47	51	56
영업이익(억원)	-83	-74	-57	-64
세전계속사업손익(억원)	-87	-66	-54	-64
순이익(억원)	-87	-66	-54	-64
EPS(원)	-919	-587	-479	-571
증감률(%)	n/a	적지	적지	적지
PER(배)	-18.1	-25.0	-16.4	-12.3

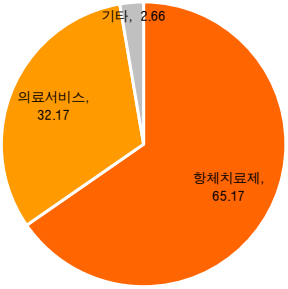
주: 2010년 이전은 K-GAAP 단독, 2011년 이후는 IFRS 별도 기준임

[표22] 이수앱지스의 파이프라인

구분	품목명	오리지널	질환	단계	시장규모	비고
바이오시밀러 (항체)	클로티냅	리오프로 (릴리)	항혈전제	국내외 허가	3천억원	• 한국 최초 항체치료제 • 세계 최초 항체치료제 • 전세계 34개국 수출계약
	ISU 103	허셉틴 (로슈)	유방암	전임상	7조원	• 2013년 임상 진입 예정 • 글로벌 수준의 생산수율 확보
	ISU 202	휴미라 (애보트)	류마티스 관절염	세포주 개발	10조원	• 2014년 임상 진입 예정
바이오시밀러 (효소)	애브서틴	세레자임 (젠자임)	고셔병	국내 허가 브라질 임상진입 예정	1조원	• 브라질 등 32개국 수출계약 체결 ($86 mn) • 국내 시장은 60억원 규모, 2분기부터 매출 발생 기대
	ISU 303	파브리자임 (젠자임)	파브리병	국내임상 2상 완료 올해 상반기 허가 예상	5천억원	• 생산효율성 향상, 원가경쟁력 확보

자료: 이수앱지스, 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

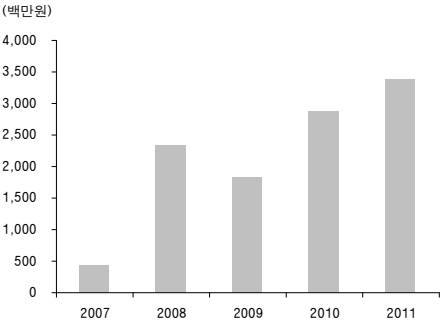
[그림55] 이수앱지스 매출 구성



주: 12년 3분기 누적 기준

자료: 이수앱지스, 한화투자증권 리서치센터

[그림56] 항체치료제 사업부 매출 현황



자료: 이수앱지스, 한화투자증권 리서치센터

세포치료제(Cell therapy)

I. 재생의학과 세포치료제

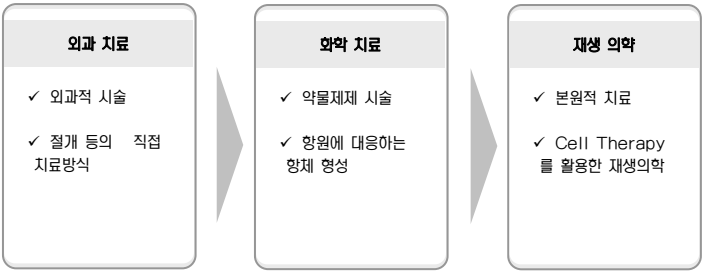
재생의학은 미래의료산업을 이끌어 갈 새로운 성장동력

재생의학(Regenerative Medicine)이 의약계에 새로운 패러다임으로 급부상하고 있다. 과거 질병의 치료는 약물이나 외과적 수술 등을 통해서만 가능하다고 생각되었으나, 2000년대 초 세포 및 줄기세포에 대한 기술이 급격히 발전하면서 인류는 질병의 '근본적인 치료'를 꿈꾸기 시작했다. 대증요법이 아닌 원인요법이 가능한 재생의학은 경제사회적 파급효과가 매우 큰 치료영역으로 평가되고 있으며, 미국과 유럽 국가들도 연구개발 투자를 계속해서 강화하고 있다. 우리나라도 지난 2009년 '미래 성장을 견인할 수 있는 국가존망 기술' 14가지 중 미래성장 주도 기술로 '재생의료 기술'을 선정한 바 있다.

재생의학이란?

재생의학이란 고령화, 질병, 사고 등으로 손상받거나 기능이 저하된 조직과 장기를 재생시키거나 대체하여 기능을 회복하도록 하는 첨단 융합기술 분야이다. 미국 국립보건원(NIH)는 재생의학을 '생물학, 의약학, 공학이 융합되어 조직과 기관의 기능을 유지, 회복, 증진시킴으로써 건강과 삶의 질을 개선하는 방법에 대변혁을 일으킬 새로운 분야'라고 정의한 바 있다. 또한 '질병에 대항하는 전혀 새로운 기술의 시작'이며, 현재 인류는 과거와 달리 '재생의학 및 줄기세포 기술을 보유한 신인류'라고 언론에 보도될 정도로 재생의학에 대한 기대는 크다. 재생의학은 치매, 척수손상, 당뇨 등 적절한 치료 방법이 없는 난치성 질환의 치료 대안으로 부각되고 있으며, 맞춤형 세포치료제, 생체조직, 바이오장기 개발 등 다양한 분야에 활용되어 막대한 경제적 부가가치를 창출할 수 있는 신성장동력으로 주목받고 있다.

[그림57] 질병치료 패러다임의 변화 : 재생의학을 이용하여 원인치료 시도



자료: 한화투자증권 리서치센터

재생의학은 세포치료제 중심으로 고성장할 것으로 전망

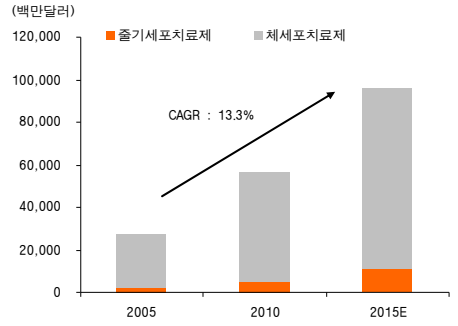
재생의학은 크게 세포치료제(Cellular therapeutics, Cell therapy), 조직공학(Tissue engineering)과 생체소재물질(Biomaterials)로 나눌 수 있다. 그 중 향후 가장 비약적인 발전을 보일 것으로 예상되는 분야는 세포치료제이다. 특히 1997년 영국에서 복제양 돌리가 탄생한 이후 줄기세포가 재생의학의 발전을 선도하고 있는 상황이다. 재생의학 시장은 2009년 약 69억 달러에서 2018년 320억달러 규모로 성장할 것으로 추정된다. 그 중 세포치료제(Cell based therapies) 시장은 2005년 450억달러에서 2015년 1,000억달러로 증가할 것으로 기대되고 있다. 특히 줄기세포 기술은 미래 신(新)경제를 일으킬 수 있는 바이오산업의 핵심 기술로 부각되고 있어 전쟁이라고 할 정도로 전세계적으로 경쟁적인 투자가 이루어 지고 있는 분야이다. 또한 국가적인 차원에서도 재생의학의 발전은 질병치료와 관련된 직간접적 사회적 비용을 효과적으로 컨트롤 할 수 있다는 점에서 매우 중요한 이슈가 되고 있다. 따라서 막대한 규모의 투자에 힘입어 현재 부딪히고 있는 난관들을 극복하고(윤리적 문제, 안전성 문제, 면역거부반응, 유전자 변이 등) 줄기세포가 상용화된다면 세포치료제 시장은 기하급수적인 성장이 가능할 것이라는 전망이다.

[표23] 재생의학의 다양한 연구개발 분야

분류	내용
Tissue Engineering(조직공학)	• 기관의 기능을 대체하거나 회복시키기 위한 새로운 기관 혹은 조직을 만드는 것
Cell Therapy(세포치료제)	• 조직과 기관의 기능을 회복시키기 위해 세포를 이용하는 것. 자기세포를 이용하는 방법(자가세포)과 타인의 세포를 이용하는 방법(동종 타가세포)이 있음.
Medical Device(의료기기)	• 진단, 치료, 수술 등 의학적 목적으로 사용되는 세포기반의 기기
Drug Discovery(신약개발)	• 전통적인 약물들을 테스트하는데 있어 질환의 상태를 정확히 이해하기 위해 다양한 세포주들로부터 만들어진 바이오 assay를 이용하는 방법
Cell Modulation(세포제어)	• 치료의 목적 또는 맞춤형 세포치료, 약물개발 목적을 위해 인체 내에 이미 생성되어 있는 줄기세포를 조작, 제어하여 사용하는 기술

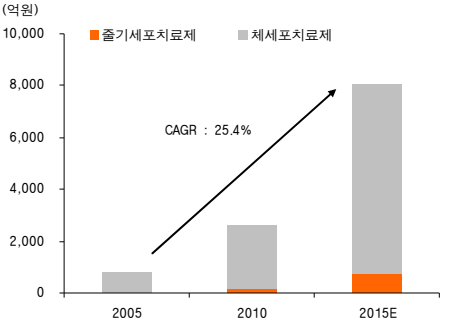
자료: Alliance for regenerative medicine 2011, 한화투자증권 리서치센터

[그림58] 전세계 세포치료제 시장 전망



자료: Jain PharmaBiotech, 한화투자증권 리서치센터

[그림59] 국내 세포치료제 시장 전망



자료: 생명공학정책연구센터, 한화투자증권 리서치센터

세포치료제란 살아있는 세포를 조작하여 치료제로 사용하는 것

세포치료제란 '살아있는 자가, 동종, 이종 세포를 체외에서 배양, 증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품'을 말한다. 즉 인간의 세포 혹은 다른 종의 세포를 화학 물질 의약품처럼 치료제로서 사용하는 것으로 결함이 있는 세포를 치환하거나(replace) 재생 시켜주는(repairing) 치료방법이다. 세포치료제와 줄기세포치료제를 혼용하여 사용하기도 하지만 세포치료제는 크게 체세포치료제, 줄기세포치료제, 면역세포 치료제로 분류할 수 있다. 이 중 줄기세포치료제는 세포원천에 따라 배아줄기세포, 성체줄기세포, 역분화유도 줄기세포로 구분된다. 또한 세포를 어떤 개체에서 채취하였느냐에 따라 자가세포(autologous), 동종세포(allogenic), 이종세포(xenogenic)으로도 분류할 수 있다. 성체줄기세포는 다시 어디에서 채취하였느냐에 따라 지방줄기세포, 골수줄기세포, 제대혈줄기세포 등으로 나눌 수 있다.

[표24] 세포치료제의 분류

구분	분류	정의		
세포 종류에 따른 분류	줄기세포 (Stem cell)	특정한 세포로 분화가 진행되지 않은 상태로 유지되다가 필요할 경우 신경, 혈액, 연골 등의 세포로 분화할 능력을 가진 세포(줄기세포)를 이용하여 제조하는 의약품	배아줄기세포	수정된지 14일이 안된 배아기의 줄기세포. 모든 종류의 세포로 분화 가능
			성체줄기세포	출생 후 몸의 각 부위(골수, 지방, 제대혈)에서 얻어지는 줄기세포
			역분화 유도 줄기세포(iPs)	특정세포의 유전자를 조작, 세포분화를 거꾸로 돌려 분화능력을 유도한 줄기세포
	체세포 (Somatic cell)	피부, 연골, 심장, 신경 등의 세포를 이용하여 조직재생의 목적으로 제조하는 의약품		
	면역세포 (Immun cell)	수지상세포, 자연살해세포, 림프구 등 인체의 면역세포를 이용하여 제조하는 의약품		
세포 기원에 따른 분류	자가세포 (autologous)	환자의 몸에서 세포를 채취하여 체외에서 배양증식하거나 물리, 화학, 생물학적 방법으로 조작하여 제조한 후 다시 본인에게 투여하는 방법		
	동종세포 (allogenic)	타인의 몸에서 세포를 채취하여 배양증식하거나 물리, 화학, 생물학적 방법으로 조작하여 환자에게 투여하는 방법		
	이종세포 (xenogenic)	사람 이외의 동물에서 세포를 채취하여 배양증식하거나 물리, 화학, 생물학적 방법으로 조작하여 환자에게 투여하는 방법		

자료: 복지부, 언론 및 학술 자료, 한화투자증권 리서치센터

II. 상업적 성공 가능성을 타진 중인 '체세포치료제'

체세포치료제는 연골 및 피부재생 치료제 또는 면역세포를 이용한 항암제로 개발 중

'체세포치료제'는 분화가 완료된 조직세포 자체를 이용하는 치료제이다. 이런 의미에서 면역세포치료제도 체세포치료제에 포함된다고 할 수 있다. 체세포치료제는 주로 연골재생과 피부재생 목적으로 개발이 되어 왔으며, 면역세포치료제는 항암치료제로서 연구가 활발하게 진행되어 왔다. 손상된 연골이나 피부 재생을 위해 자신(자가) 혹은 타인(타가)의 연골 및 피부 세포를 채취하여 치료제로서 사용하는 방법이 현재 상업화되어 있는 체세포치료제이다. 또는 혈액에서 추출한 면역세포들(NK세포, 수지상세포, T림프구 등)을 증식시키거나, 암 항원을 인식시켜 항암치료제로서 사용하는 것이 면역세포 치료제이다.

줄기세포 중심으로 적응증 확대 기대

국내외에서 이미 제품화된 주요 세포치료제들의 약 80%는 연골 혹은 피부재생 치료제에 국한되어 있다. 하지만 'Regeneration Medicine : Industry Briefing 2009' 자료에 따르면 정형외과 질환과 피부재생 외에 심혈관계 질환, 당뇨, 신경재생 분야에서 빠른 시간내에 상업화된 세포 치료제가 시장에 출시될 것으로 예상되며, 이는 줄기세포를 이용한 치료제일 가능성이 높다. 반면 체세포는 적응증 확대보다는 자가에서 타가 체세포로 옮겨가면서 기존의 주춤했던 매출을 뛰어넘어 상업적 성공 가능성을 시험해 볼 것으로 기대된다.

[표25] 국내 허가된 체세포 치료제

	회사명	제품명	분류	세포	대상질환	허가일자
1	세원셀론텍	콘드론	자가 연골세포	체세포	무릎연골결손	2001년 1월
2	테고사이언스	홀로덤	자가 피부각질세포	체세포	피부화상	2002년 12월
3	테고사이언스	칼로덤	동종 피부각질세포	체세포	피부화상	2005년 3월
4	엠씨티티	케라힐	자가 피부각질세포	체세포	피부화상	2006년 5월
5	크레아젠	크레아박스-RCC	수지상세포	면역세포	전이성 신세포암	2007년 5월
6	안트로젠	아디포셀	자가미성숙지방세포	체세포	함몰흉터	2007년 8월
7	이노셀	이뮨셀 LC	자가활성화T 림프구	면역세포	간암	2007년 8월
8	엔케이바이오	엔케이엠주	자가활성화림프구	면역세포	악성림프종	2007년 8월
9	차바이오앤디오스텍	하이알그라프트3D	자가피부섬유아세포	체세포	당뇨병성 족부궤양	2007년 9월
10	세원셀론텍	RMS오스론	자가뼈세포	체세포	국소 골형성	2009년 8월
11	차바이오앤디오스텍	오토스템	자가지방세포	체세포	피하지방결손	2010년 2월
12	안트로젠	퀸셀	자가지방세포	체세포	피하지방결손	2010년 3월
13	에스바이오메딕스	큐어스킨	자가섬유아세포	체세포	함몰 흉터	2010년 5월
14	차바이오앤디오스텍	LSK오토그라프트	자가피부각질세포	체세포	피부화상	2010년 9월

주: 2011년 11월 기준

자료: 보건복지부, 한화투자증권 리서치센터

체세포치료제는 효능보다 경제성 및 상업성 확보가 중요

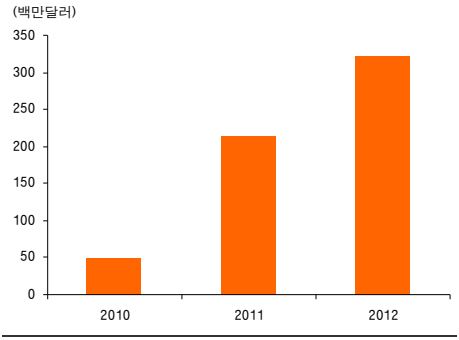
국내에서 허가받은 체세포치료제가 14개에 이르고, 2011년 말 기준 임상 진행 중인 체세포치료제가 38개인 것에 비해 미국 FDA 허가를 받은 체세포치료제는 총 4개 품목이 있다. 연골손상 1개, 피부재생 2개, 항암제 1개이며 의약품으로 허가받은 제품은 모두 자가세포를 이용한 체세포치료제이다. 객관적으로 볼 때 지금까지의 체세포 치료제는 시장의 기대에 미치지 못하는 실적을 거두었다. 자가세포를 이용하기 때문에 치료비용이 비싸고(프로벤지는 1인당 93,000달러), 생산과 시술이 번거롭기 때문에 범용화되기 어려워서 비용효과적 측면에서 기존의 치료방법들 대비 경쟁력이 떨어지는 것이 사실이었다. 따라서 향후 체세포칠제가 풀어야 할 숙제는 임상적 효능을 증명하는 것 뿐 아니라 타가세포를 이용하여 생산 및 치료가격을 낮추어 경제성을 확보하는 것이라고 판단한다.

[표26] FDA 허가를 받은 체세포치료제

	회사명	제품명	세포 분류	대상질환	허가일자
1	Dendreon	Provenge	자가면역세포	전립선암	2010.04
2	Fibrocell technologies	Laviv	자가섬유모세포	주름개선	2011.06
3	Genzyme	Carticel	자가연골세포	골관절 연골손상	1997.08
3	Organogenesis	GINUIT	동종피부각질세포+우형콜라겐	점막잇몸경계질환	2012.03

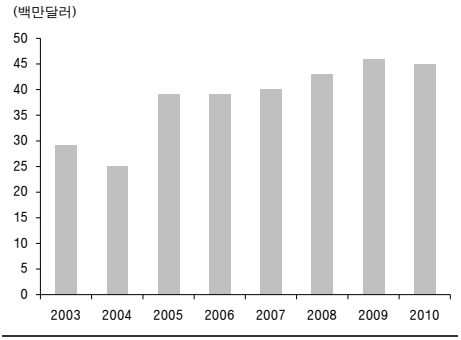
자료: FDA, 한화투자증권 리서치센터

[그림60] Provenge(면역세포 항암제)의 매출 추이



자료: Dendreon, 한화투자증권 리서치센터

[그림61] 젠자임의 Biosugery 사업부 매출 추이



주 : Biosugery 사업부는 Carticel, Epicel, MACI 등의 cell therapy를 담당하는 business unit

자료: Genzyme, 한화투자증권 리서치센터

III. 시장에 소개되기 시작한 '줄기세포치료제'

줄기세포 치료제란?

'줄기세포치료제'는 특정한 세포로 분화가 되지 않은 세포를 신경, 혈액, 연골 등 환자에게 필요한 세포로 분화시켜 치료제로 사용하는 것이다. 앞서 언급한 바대로 줄기세포 종류는 배아, 성체, 역분화 유도 줄기세포로 나눌 수 있다. 성체줄기세포는 전 세계 줄깃포 치료제 시장의 99%를 차지하고 있을 정도로 산업화가 상당히 진척되고 있는 분야이다. 반면 배아줄기세포는 적절한 자극을 통해 신체 내 210여개의 장기를 구성하는 조직으로 분화할 수 있는 무한한 잠재력을 가지고 있으나 생명윤리 문제와 분화조절의 어려움, 변이발생, 암세포화 등 임상시험 적용에 많은 어려움이 있어 여전히 개발 초기단계에 있는 상황이다.

배아 줄기세포 치료제

배아 줄기세포는 수정한지 14일이 안 된 '배아' 상태에서 얻는게 배아줄기세포이며, 이는 인체의 모든 장기조직으로 분화할 수 있어 '만능줄기세포'로 불린다. 배아줄기세포는 분화능이 탁월하고, 계속해서 개체수를 늘릴 수 있으나, 이러한 능력으로 인해 테라토마(암)를 만들 수 있다. 안전성 문제 뿐 아니라 윤리적 문제도 계속해서 대두되어 배아줄기세포 연구는 그동안 다소 정체되었던 것도 사실이다. 하지만 지난 2010년 10월 세계 최초로 미국의 제론(Geron)사가 척추손상환자를 대상으로 인간의 배아줄기세포를 이용하는 임상을 FDA로부터 허가받았다. 뒤이어 미국의 ACT사가 인간 배아줄기세포에서 유도된 망막색소상피세포를 이용한 스타카르트병, 황반변성증 대상 임상을 시작하였으며, 한국에서는 같은 치료제를 차바이오앤디오스텍이 임상을 진행 중이다.

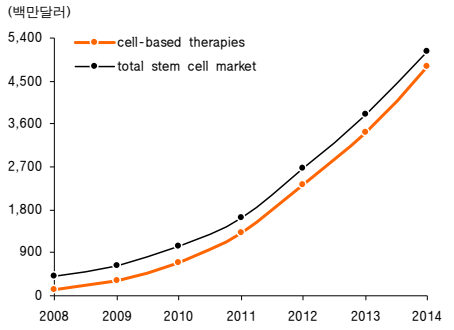
성체줄기세포 치료제

'성체줄기세포'는 이미 성인이 된 몸의 각 부위에서 얻어지는 줄기세포이며, 이는 줄기세포 원천에 따라 지방, 골수, 제대혈 줄기세포 등으로 분류할 수 있다. 줄기세포 획득이 용이하다는 측면에서 성체줄기세포 연구가 가장 먼저 시작되었다. 성체줄기세포는 다른 줄기세포들에 비해 비교적 안전하다고 생각되어 왔고, 채취도 용이하였기 때문에 임상시험도 더 활발하게 진행되었다. 특히 골수에서 얻어지는 조혈모세포는 혈액계와 면역계 세포로 분화가 가능하여 이미 각종 백혈병, 혈액질환, 면역계 질환에 널리 사용되고 있는 상황이다. 최근 가장 연구가 활발하게 진행되고 있는 것은 골수, 제대혈, 지방에서 채취되는 중간엽 기질세포(mesenchymal stromal cells, MSCs)이다. 이들 MSCs는 비교적 배양이 용이하고, 많은 양의 세포를 쉽게 증식시킬 수 있으며, 연골, 뼈, 근육과 같은 중배엽성 조직 세포로 분화할 수 있을 뿐 아니라, 손상된 조직에 이식될 경우 재생에 도움이 되는 생리활성물질을 분비한다. 이러한 종류들의 줄기세포를 이용하여 현재 임상이 활발하게 진행되고 있으며, 국내에서만 이미 22건의 임상이 진행 되고 있다.

역분화 유도 줄기세포 치료제

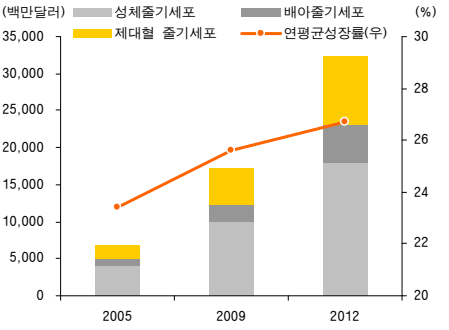
'역분화 유도 줄기세포(Induced Pluripotent Stem Cell,iPS)' 는 특정세포의 유전자를 조작, 세포분화를 거꾸로 돌려 분화능을 유도한 줄기세포이다. 일본에서 시작된 이 연구는 체세포인 섬유아세포(fibroblast)를 배아줄기세포에 상응하는 수준의 전분화능 줄기세포로 역분화시키는데 성공하였다. iPS가 가지는 의미는 수정란에서 유래된 배아줄기세포의 면역거부반응 우려가 없으며, 윤리적 문제에서 자유롭고, 환자와 유전정보가 같은 맞춤형 줄기세포를 얻는 문제를 간단히 해결할 수 있다는 점이며, 이로 인한 사회적 파급효과와 과학적 기여도는 엄청날 것으로 예상된다. 하지만 여전히 iPS도 테라토마를 형성할 가능성이 있고, 특정 세포로 순도 높게 분화를 유도하는 것에 대한 기술적 어려움, 배양과정 중의 후성유전적 변화가 일어날 수 있다는 점이 향후 해결해야 할 문제점이다. 이 분야는 특히 일본의 투자가 집중적으로 이루어지고 있고, 특허출원 및 논문발표 등 연구활동도 일본에서 가장 왕성한 것으로 파악된다.

[그림62] 줄기세포 치료제 시장 전망



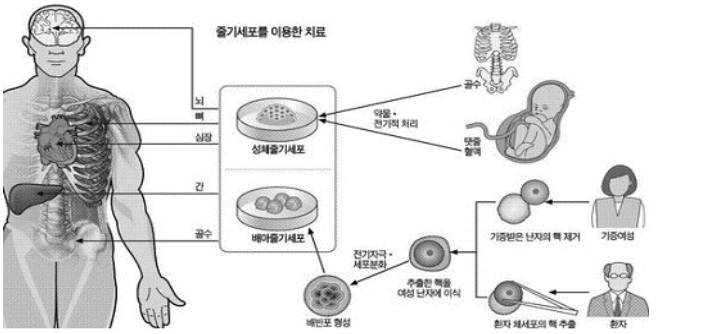
자료: Advanced in the stem cell industry 2009, 한화투자증권 리서치센터

[그림63] 성체줄기세포가 가장 비중이 커지고, 특히 제대혈 줄기세포가 성장률 높을 것으로 전망



자료: Research Impact Technology 2008, 한화투자증권 리서치센터

[그림64] 줄기세포를 만드는 방법



자료: 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

[표27] 국내에서 허가된 줄기세포 치료제

회사명	제품명	세포 분류	대상질환	허가일자
파미셀	하티셀그램-AMI	자가 골수	급성심근경색	• 2011년 7월 세계최초 줄기세포 치료제로서 품목허가 획득 • 치료제 가격 약 1,500만원 • 급성심금경색 환자가 통증 후 72시간 내에 관상동맥성형술 시행해 혈관이 재개통된 후 좌심실 구혈율을 개선하기 위한 치료제 • 환자의 골수에서 추출한 줄기세포를 분리, 4주가 배양 후 손상된 심장혈관에 직접 투여
메디포스트	카티스템	동종 타가 제대혈	퇴행성관절염, 반복적인 외상으로 인한 연골손상	• 2012년 1월 품목허가 • 치료제 가격 1vial 당 약 475만원 • 골관절염환자의 무릎연골 결손치료 • 제대혈 추출 줄기세포를 히알루론산과 혼합한 젤상태로 무릎관절 부위 2-5cm 절개 후 손상 부위에 주입하고, 2-3일 입원치료 후 재활
안트로젠	큐피스템	자가 지방	크론성 누공	• 2012년 1월 품목허가 • 환자 자신의 지방조직에서 중간엽줄기세포를 채취, 3주간 배양한 후 환자의 누공 상처 부위에 직접 투여하는 주사제

자료: 각 사, 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

[표28] 배아줄기세포 및 역분화유도 줄기세포 임상 현황

회사명	세포 분류	대상질환	허가일자
일본 이화학연구소	iPS 줄기세포 (역분화유도)	가량황반변성증	• 환자들의 피부세포에서 배양한 iPS 세포에서 색소상피세포를 추출해 망막을 재생하고자 함 • 2013년 2월 전세계 최초로 일본 후생성에 iPS 줄기세포를 이용한 임상실험 계획서를 제출 • iPS 연구자인 일본의 야마나카 신야 교수와 영국의 존 거던경은 2012년 노벨생리의학상을 공동수상한 바 있음
ACT	배아줄기세포	근시성망막변성 노인성 황반변성증 스타가르트병	• 2013년 2월 미국 ACT사는 30세 이상의 근시성 망막변성환자 12명을 대상으로 임상 실서 허가 받음 • 배아줄기세포에서 유래한 망막색소상피세포를 이용 • 2010년 11월 스타가르트병 FDA 임상 승인 • 2011년 1월 노인성 황반변성증 임상 승인
차바이오앤	배아줄기세포	노인성 황반변성증 스타가르트병	• 2012년 5월 국내 식약청 임상 1/2상 승인(노인성 황반변성증) • 2011년 5월 국내 식약청 임상 승인(스타가르트병) • 미국 ACT사와 공동연구 개발 중
Geron	배아줄기세포	급성척수손상	• 2009년 1월 FDA 최초로 인간 배아줄기세포를 이용한 임상 승인 • 인간 배아줄기세포주에서 분화시킨 세포들을 이용하여 흉추부 척수손상을 지닌 환자 8-10명을 대상으로 손상 7-14일 후 병변주위에 줄기세포를 직접 주사하는 1상을 진행 • 동물모델에서 수초를 재생시키고 신경 성장을 자극하여 기능을 회복하는 결과를 얻었음 • 2011년 11월 제론사는 '자금 부족과 불투명한 경제 상황으로 인해 연구를 중단하기로 결정했으며, 배아줄기세포 치료 대신 항암치료제 개발에 집중하기로 했다'고 밝히며 임상을 중단하였음

자료: 각 사, 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

[표29] 해외 주요 줄기세포 치료제 기업들의 실적 현황 (단위: 백만달러, 배)

종목명	시가총액	매출액		영업이익		PER		PBR	
		2012E	2013E	2012E	2013E	2012E	2013E	2012E	2013E
Mesoblast	2,048	29	20	-61	-75	-	-	3.7	3.6
Osiris Therapeutics	337	12	18	-11	-11	-	-	8.2	-
BioMimetic Therapeutics	268	2	8	-23	-26	-	-	-	-
Biotime	224	4	-	-19	-	-	-	10.0	-
RTI Biologics	218	178	178	15	14	23.7	22.5	1.3	1.2
Geron	148	3	2	-69	-34	-	-	2.1	-
China Cord Blood	201	60	79	21	31	10.1	13.1	1.1	-
Pluristem Therapeutics	180	1	1	-15	-22	-	-	3.0	-
Cytori Therapeutics	182	14	20	-32	-33	-	-	12.5	-
Advanced Cell Technology	173	1	-	-21	-	-	-	-	-

주: 음영 처리된 기업은 2011년 실적 기준

자료: Bloomberg, 한화투자증권 리서치센터

[표30] 해외 주요 줄기세포 치료제 기업들의 임상 진행 상황

회사명	개요	적응증	단계	비고
Mesoblast	성체줄기 세포 연구	당뇨 / 류마티스관절염/심부전	임상 2상	
Osiris Therapeutics	골수 유래 성체줄기세포 연구	크론병/심장질환	임상3상	소아 급성 이식편대 숙주병 치료제로 '프로키말' 허가 받음
Pluristem Therapeutics	제대혈 성체줄기세포 연구	말초동맥질환	임상 2상	
Geron	배아줄기세포 연구	LSCLC	임상 2상	2011년 척수손상환자 임상 중 드랍 결정
cytori	지방줄기세포 연구	Myocardial Ischeman	임상 1/2상	
ACT	배아줄기세포 연구	SMD	임상1/2상	차바이오앤과 공동연구

자료: 각 사, 한화투자증권 리서치센터

IV. 체세포치료제 vs. 줄기세포치료제

체세포와 줄기세포 치료제의 장단점 비교

세포치료제는 체세포 치료제와 줄기세포 치료제로 구분할 수 있는데, 두 치료제는 사용하는 세포 특성으로 인해 뚜렷한 장단점을 보인다. 체세포는 세포의 다량 채취가 가능하고, 증식시키기가 용이하며, 윤리적 문제가 제기될 우려가 없고, 자가체세포를 사용할 경우 면역 거부반응에서 자유롭다는 점이 장점인 반면, 줄기세포 대비 재생 효능이 떨어지고, 타가 체세포 사용시 면역반응이 있을 수 있으며, 전분화능을 가지고 있지 않아 효과를 나타내는 조직이나 질환이 제한적이라는 단점이 있다. 반면 줄기세포는 종류별로 차이가 있긴 하지만 대체로 효능이 뛰어날 것으로 예상되고, 다양한 난치질환으로 적용이 가능한 장점을 가진 반면 다량으로 얻기가 어렵고, 여전히 안전성 이슈와 윤리적 이슈에서 자유롭지 못하다는 점, 기술적으로 해결해야 할 문제들이 남아있다는 점이 상업화의 걸림돌이 되고 있다.

[표31] 세포치료제 종류별 장점과 단점

분류	장점	단점
체세포	* 세포 채취가 용이함 * 줄기세포 대비 안전성이 뛰어남	* 분화능이 없어 줄기세포 대비 치료 효과가 떨어질 것이라는 우려 * 적용가능한 질환군이 한정적임
체세포 복제 배아줄기세포	* 이식 거부 반응 없음 * 이론상 환자 맞춤형 치료제 개발 가능	* 성공사례 없음 * 난자를 다량 사용해야하므로 윤리적 문제 봉착 * 인간 복제 가능성
수정란 배아줄기세포	* 세계 주력 줄기세포 연구 분야 * 2009년 미국에서 최초로 임상 허가 * 줄기세포 은행을 설립하여 면역거부 반응 해결 가능할 것으로 기대	* 수정란을 사용하므로 생명윤리 문제 상존
성체 줄기세포	* 수정란 줄기세포 다음으로 주력하는 분야 * 자가의 경우 면역 거부 반응 우려 없음	* 분화능이 부족하여 다양한 장기세포 만드는데 한계가 있음
역분화 유도 줄기세포	* 체세포 복제 기술의 대체 기술로 이식 거부반응 없음 * 난자를 사용하지 않음	* 줄기세포 만드는 과정에서 사용되는 유전자와 바이러스에 대한 부작용 우려

자료: 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

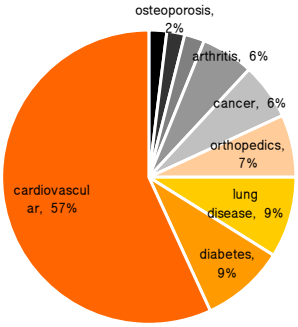
세포치료제 먼저 시장출시, 하지만 상업적으로 실패 → 동종타가 치료제가 필요

세포치료제 중 먼저 의약품으로 허가를 받은 것은 체세포치료제이다. 하지만 자가 체세포치료제로서 오직 '카티셀(젠자임, 연골재생)'만이 의미있는 매출이 발생하였고, 다른 품목들은 높은 생산비용과 유효성 입증 부족으로 상업성에 있어서는 실패하였다. 1조원의 매출을 기대하였던 덴드리온의 '프로벤지(전립선암치료제, 자가체세포치료제)'도 10만 달러에 가까운 치료비용으로 2012년 매출 3억달러에 그쳤다. 반면 동종 타가 제품 중 피부 치료제 일부는 1998년 이후 30만건에 달하는 시술기록을 달성하면서 상업적 성공 가능성을 입증하였다. 따라서 세포치료제도 동종타가(allogenic)로서 유효성을 입증할 수 있다면 기존 의약품이 치료하지 못했던 Niche maket에서 '약'으로서 의미있는 상업적 성공을 이룰 수 있을 것으로 기대된다.

줄기세포 임상이 급증하면서 대상 질환이 다양해지고 있음

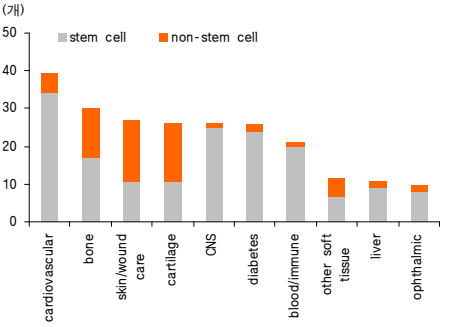
'Regeneration Medicine : Industry Briefing 2009' 자료에 따르면 현재 출시된 세포치료제가 대부분 연골재생이나 피부재생 분야였던것에 비해 향후 심혈관계 질환, 당뇨, 신경재생 분야에서 빠른 시간내에 상업화된 치료제가 시장에 출시될 것으로 예상된다. 왜냐하면 2000년대 초부터 줄기세포 연구기관 및 회사 설립이 급증하면서 줄기세포 관련 임상 건수가 급격히 늘어나고 있기 때문이다. 줄기세포 임상이 늘어나고 있는 질환군은 심혈관계(심근경색, 심부전, 뇌졸증 등), 암 및 혈액질환(혈액종양, 백혈병, 림프종 등), 뇌질환(뇌경색, 알츠하이머형 치매 등) 등이다. 이미 국내에서는 세계 최초 자가줄기세포치료제 '하티셀그램-AMI(급성심근경색)와 세계 최초 타가줄기세포치료제 '카티스템(연골재생)' 이 품목허가를 획득하였다. 해외에서도 약 120여개의 제품이 임상 단계에 있으며 그 중 19%가 임상 3상을 진행하고 있어 세포치료제 시장 출시 품목은 꾸준히 늘어날 것으로 전망된다. 임상 중인 품목들 중 심혈관질환에 대한 임상 비중이 33%에 달하고 있으며, 2020년에는 줄기세포치료제 시장의 57%가 심혈관계, 폐질환 9%, 정형외과 7%, 관절염 6% 비중을 차지할 것으로 추정되고 있다.

[그림65] 향후 줄기세포 응용분야는 심혈관계 치료제가 대세를 이룰 것



자료: Kalorama Information 2008, 한화투자증권 리서치센터

[그림66] 줄기세포 연구가 활성화되면서 다양한 질환을 대상으로 임상 확대 중



자료: Remedi 2009, 한화투자증권 리서치센터

[표32] 세포치료제 분야 논문, 특허 증가율로 살펴본 국가별 경쟁력 현황

	선도국가(leading)	부상국가(emerging)	감소국가(decrease)
논문 현황	미국, 일본, 독일, 영국, 프랑스	중국, 싱가포르, **한국**, 폴란드, 타이완	이탈리아, 호주, 캐나다, 벨기에, 핀란드, 노르웨이
특허 현황	미국, 독일, 프랑스, 일본, 영국	**한국**, 호주, 중국	오스트리아, 이탈리아, 캐나다, 네덜란드, 스웨덴, 스위스

자료: 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

현재 재생의료 분야에서 우리나라 경쟁력은 글로벌 10위 수준

2011년 7월 우리나라에서 전세계 최초로 줄기세포 치료제가 정식 품목허가를 획득하였다. 파미셀의 '하티셀그램-AMI'가 그 주인공있으며, 환자의 엉치뼈에서 골수를 채취해 환자의 엉치뼈에서 골수를 채취해 중간엽줄기세포를 약 4주간 분리배양한 뒤 환자에게 다시 투여하여 급성심근경색 치료에 도움을 주는 줄기세포 치료제이다. 또한 제대혈에서 추출한 간엽줄기세포를 배양하여 손상된 연골 재생에 사용하는 메디포스트의 '카티스템' 이 2012년 1월 전세계 최초로 동종 타가줄기세포 치료제로서 허가를 받았다. 또한 2012년 1월 부광약품의 관계사인 안트로젠이 환자 자신의 지방 조직에서 추출한 중간엽줄기세포를 2주간 배양한 뒤 크론성 누공 치료제로 사용하는 자가 지방 줄기세포 치료제 '큐피스템'의 품목 허가를 획득하였다. 2011년과 2012년에 걸쳐 우리나라 식약청은 3개의 줄기세포 치료제를 공식 승인하면서 세계의 이목을 끌었다. 2012년말 기준 국내에서 품목허가를 획득한 세포치료제는 17개이며, 세포치료제를 이용한 임상건수는 2011년 11건에서 2012년 23건으로 크게 증가하였다. 이는 글로벌 상위권 수준으로 보건복지부 보도자료에 따르면 재생의료 분야에서 우리나라의 글로로벌 리더십은 10위 수준인 것으로 평가되고 있다.

단기간 수익 창출 보다는 멀리 내다보는 안목이 필요

세포치료제에 대해 전세계의 관심이 집중되고 국가간 경쟁이 심하되고 있긴 하지만 특허, 논문, 임상, 허가 상황 등을 고려해 볼 때 세포치료제 분야는 타 바이오 분야보다 기술 경쟁력이 글로벌 top 수준에 있다고 판단된다. 최근 메디포스트의 해외 법인 설립 및 기술 수출, 차바이오앤디오스텍의 ACT와의 공동연구, 안트로젠의 일본으로 줄기세포 기술 수출, 파미셀의 홍콩으로 줄기세포 기술 수출등 국내 주요 줄기세포 기업들의 해외 진출이 활발하게 이루어지고 있는 것도 사실이다. 하지만 줄기세포 치료제 시장 자체는 여전히 태동 단계이기 때문에 단기간 커다란 수익 창출은 쉽지 않을 것으로 판단된다. 따라서 상업적 성공에 중요한 판단기준인 '동종 타가 세포 이용'와 기존 치료제 대비 의약품 경제성(pharmacoeconomics)를 확보하였는지를 확인하고, 장기적인 안목으로 접근하는 투자가 바람직하다는 판단이다.

[표33] 세포치료제 관련 기업 실적 컨센서스

종목명	코드	매출액(십억원)		영업이익(십억원)		PER(배)		PBR(배)	
		2012E	2013E	2012E	2013E	2012E	2013E	2012E	2013E
코오롱생명과학	102940	1,413	1,655	223	261	16.8	17.0	3.1	2.7
메디포스트	078160	282	341	-9	17	288.7	176.5	5.2	5.4
차바이오앤	085660	4,611	5,300	404	477	24.4	26.3	1.9	2.3
파미셀	005690	97	-	-144	-	-	-	4.5	-
세원셀론텍	091090	2,851	-	109	-	59.0	-	1.2	-

주: 파미셀은 2011년 실적 기준, 차바이오앤 별도 기준
자료: 각 사, Fnguide, 한화투자증권 리서치센터

Analyst 정보라 | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

코오롱생명과학 (102940)

Buy(maintain)

목표주가: 93,000원(유지)

주가(3/18): 83,600원

KOSDAQ(3/18)	541.09pt
시가총액	4,319억원
발행주식수	5,166천주
52주 최고가/최저가	99,500 / 39,300원
90일 일평균거래대금	46.93억원
외국인 지분율	4.4%
배당수익률(13.12E)	0.0%
BPS(13.12E)	25,610원

KOSDAQ대비	1개월	23.9%
상대수익률	3개월	-5.9%
	6개월	0.1%

주주구성

코오롱외 15인	41.6%

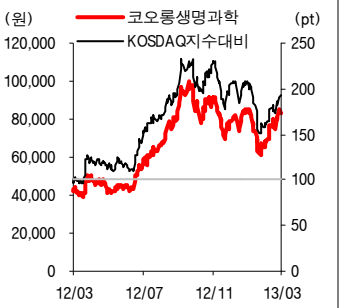
티슈진-C의 임상2상 결과가 궁금하다

티슈진-C는 퇴행성 관절염 치료를 위한 타가 체세포 유전자 의약품이다. 연골세포를 대량 배양하여 무릎의 연골 손상 부위에 주사로 투입하는 방식이며, 1상과 2a상에서 안전성과 유효성(통증감소 및 활동성 개선)을 증명하였다. 조만간 플라시보군과 비교임상을 진행한 2b상 결과가 발표될 것으로 예상되는데 2a상과 달리 특수 MRI를 통한 연골 생성 여부까지 확인할 수 있을 것으로 기대되는 만큼 이번 임상결과는 3상 진입 및 티슈진-C의 성공적인 런칭 가능성을 가늠하는데 중요한 기준이 될 것으로 예상된다.

일본향(向) 원료의약품 수출도 여전히 긍정적

현시점 코오롱생명과학의 가장 큰 성장 동력은 원료의약품 사업부이다. 일본 제네릭 시장 성장의 수혜로 지난해 40% 가까운 고성장세를 기록하였고, 올해 엔환율 하락에도 불구하고 30%에 근접한 매출 성장을 달성할 수 있을 것으로 기대된다. 환율 하락에 따른 실적 악화 우려감은 1분기 실적 발표로 해소될 수 있을 것으로 전망하고, 티슈진-C 임상결과는 바이오의약품 가치반영의 트리거가 될 수 있을 것으로 기대된다.

Stock Price



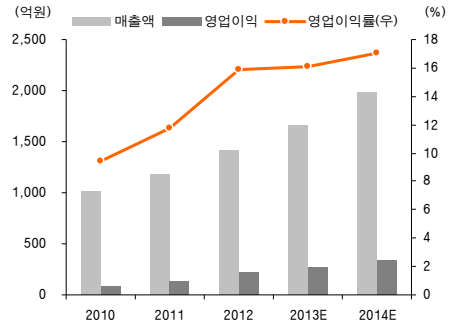
Financial Data	2009	2010	2011	2012
매출액(억원)	868	1,019	1,172	1,413
영업이익(억원)	130	95	138	224
세전계속사업손익(억원)	107	98	127	214
순이익(억원)	88	86	112	189
EPS(원)	2,032	1,943	2,527	3,922
증감률(%)	n/a	-4.4	30.1	55.2
PER(배)	21.5	17.5	33.1	21.3

주: 2010년 이전은 K-GAAP 단독, 2011년 이후는 IFRS 별도 기준임

코오롱생명과학 사업 개요

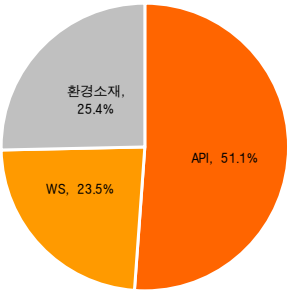
코오롱생명과학은 원료의약품, 환경소재와 수처리제를 생산하는 specialty chemical 전문 기업이며, 퇴행성 관절염 치료제 '티슈진-C'를 개발 중인 바이오신약 개발기업이기도 하다. 미국에 설립된 Tissuegene Inc.로부터 아시아지역 판권을 이전받아 Tissuegene Asia가 서립되었고, 코오롱인더스트리로부터 specialty chemical 사업부들을 양도받은 후 코오롱생명과학으로 상장하였다. 2006년부터 동사는 연평균 19.4%의 매출 성장률을 보이고 있으며, 2012년에도 매출액 1,413억원(+20.5%, yoy), 영업이익 223억원(+61.4%, yoy)를 달성하며 고성장세를 이어가고 있다.

[그림67] 코오롱생명과학의 매출 및 영업이익 추이



자료: 코오롱생명과학, 한화투자증권 리서치센터

[그림68] 코오롱생명과학의 사업부별 매출 비중



자료: 코오롱생명과학, 한화투자증권 리서치센터

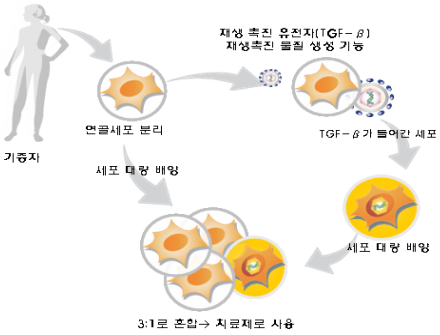
2013년 실적은 환율 하락에도 양호한 수준 전망

원료의약품 사업부는 일본 제네릭 시장 성장의 가장 큰 수혜를 받고 있는데 엔환율 하락에도 불구하고 수출 물량 증가로 올해 API 사업부는 30% 가까운 성장률을 기록할 수 있을 것으로 기대된다. 환율 200원 하락시 영업이익률이 6%p 하락할 것으로 전망하였으나 product mix 개선과 저마진 상품의 단가인상 시도 등으로 3%-4%p 하락으로 방어한 것으로 파악되므로 원료의약품 사업부의 실적은 시장 우려만큼 나쁘지 않을 것으로 전망한다. 환경소재의 경우 작년 파트너사의 재고 조정 이슈로 매출과 이익이 부진하였는데 회복되고 있는 추세이며, WS 사업부는 원료가가 하향 안정화되고 있고, 시장 경쟁이 완화되는 분위기이므로 영업이익률 정상화가 가능할 것으로 기대되고 있다. 따라서 올해 코오롱생명과학은 매출액 1,658억원(+17.4%, yoy), 영업이익 267억원(+19.4%, yoy)를 달성할 것으로 추정된다. 올해 실적 추정치 대비 현 주가의 PER은 18배 수준으로 비교 대상이 될만한 Hikal Pharm(인도), Dishman Pharm(인도), ScinoPharm(대만), Zydus Cardila(인도), Cipla(인도)의 평균 PER 23.6배 대비 다소 낮은 상황이다. 따라서 동사에 대한 투자의견은 매수(Buy), 목표주가는 93,000원을 제시한다.

동종타가 체세포치료제 Tissuegene-C

티슈진-C는 유전자치료제(Gene therapy)와 세포치료제(Cell therapy)의 개념을 복합적으로 적용한 유전자 세포치료제이다. 티슈진-C는 무릎연골이 손상된 퇴행성 관절염 환자를 대상으로 임상 중이며, 통증을 완화하고 연골 손상의 진행을 늦추는데 집중하던 기존 대증치료방법과 달리 직접적으로 무릎연골의 재생을 유도하는 근본적인 원인치료법이라는 점이 특징이라고 할 수 있다. 기증자로부터 연골을 기증 받아 연골세포를 대량배양하고, 일부는 연골재생을 촉진하는 재생촉진인자를 배출할 수 있도록 'TGF-β' 유전자를 삽입한 형질전환 세포를 만들어서 대량배양한 후 두 세포치료제를 혼합하여 치료제로 사용하는 개념이다. 이 유전자 세포치료제(티슈진-C)를 연골손상 부위에 직접 주사하여 닳아서 소실되거나 손상된 연골을 재생시키고자 하는 것이 티슈진-C의 최종 치료 목적이다.

[그림69] 티슈진-C의 생산방법



자료: 코오롱생명과학, 한화투자증권 리서치센터

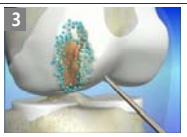
티슈진-C는 다름 사람으로부터 기증받은 연골세포를 사용하였기 때문에 '동종 타가 세포치료제'로 분류될 수 있다. 타인의 세포를 치료제로 사용함에도 불구하고 면역거부 반응이 크게 문제되지 않는 이유는 관절강이 비교적 면역반응이 활발하게 일어나지 않는 조직이기 때문이다. 대량 배양한 티슈진-C를 수술없이 환자의 무릎부위(관절강)에 직접 주사를 통해 주입하면, 연골세포는 손상된 연골조직에 부착되고, 형질전환된 세포는 연골재생 및 성장을 촉진하는 'TGF-β(성장촉진 인자)'를 발현하다가 15일 후 사멸하게 된다.

코오롱생명과학의 티슈진-C는 비록 출시 시기는 조금 늦긴 하지만 '동종 타가 체세포 치료제'로서 수술없이 주사 1회 시술로 치료가 가능하다는 점에서 사용 편의성이 매우 우수하다는 강점을 가지고 있다. 또한 국소연골 손상이 아닌 전반적인 연골 손상이 진행된 퇴행성 관절염 환자를 대상으로 임상을 진행하고 있다는 점에서 시장성이 매우 클 것으로 기대된다. 뿐만 아니라 중증 환자에서 경증환자로 타겟 환자군이 확대된다면 기대 이상의 매출 성장도 가능한 잠재력을 가지고 있고 판단된다.

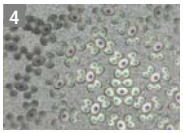
[그림70] 티슈진-C를 이용한 퇴행성 관절염 치료 방법

• 퇴행성관절염으로 손상된 연골

• 티슈진C의 간단한 주사 주입



• 티슈진C 손상 연골 조직에 부착



• 연골세포와 재생촉진 인자가 활발하게 연골재생 작용

• 연골재생으로 퇴행성관절염 완치

자료: 코오롱생명과학, 한화투자증권 리서치센터

[표34] 티슈진-C 임상 진행 현황

국가	임상 1상	임상2a상	임상 2b상	임상3상	출시
한국	• 안전성 평가 • 12명 투여	• 유효성 및 안전성 평가, 용량걸정 • 28명 투여 • 통증 및 운동기능 개선 확인	• 고용량으로 유효성 및 안전성 평가 • 총 58명 • 통증 및 운동기능 개선여부, 장기효능 유지, 주사부위 동통 및 부종, 연골생성 여부 확인 • 2012년 4분기 완료, 1분기 결과 발표 예정	• 현재 100명 예상 • 2013년 2분기 임상 승인, 하반기 임상 3상 진입 목표	• 2015년 시장 발매
		• 18명 • Minimal Invasive surgery(최소침습법) 사용 : 상처 3-5cm 절개 후 연골 정리, 티슈진-C 도포			
미국		• 100명 • 유효성 및 안전성 평가, 관찰기간 1년 • 2013년 하반기 임상2상 완료		• 2014년 상반기 임상3상 진입 예정	

자료: 코오롱생명과학, 한화투자증권 리서치센터

Analyst 정보라 | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

메디포스트 (078160)

Not Rated

주가(3/18): 92,200원

KOSDAQ(3/18)	541.09pt
시가총액	6,607억원
발행주식수	7,166천주
52주 최고가/최저가	118,000 / 74,000원
90일 일평균거래대금	135.77억원
외국인 지분율	2.5%
배당수익률(13.12E)	0.0%
BPS(13.12E)	16,735원

KOSDAQ대비	1개월	13.9%
상대수익률	3개월	2.4%
	6개월	-11.8%

주주구성

양윤선외 1인	7.2%

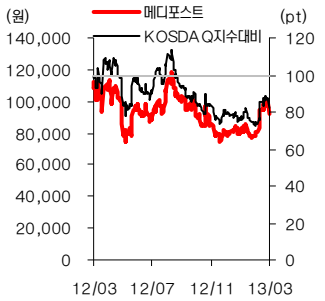
제대혈 줄기세포 치료제 전문 기업

메디포스트는 미래 맞춤의료 개발을 모토로 2000년 설립된 제대혈 보관 및 줄기세포 치료제 전문기업이다. 국내 점유율 40%(업계1위, 2011년 기준)인 제대혈 은행 서비스를 기반으로 제대혈 유래 줄기세포치료제 개발 및 줄기세포 화장품, 건강기능식품 사업을 하고 있다. 세계 최초 타가 성체줄기세포 치료제인 '카티스템' 국내 허가를 획득하여 판매하고 있으며, 제대혈 유래 줄기세포치료제 뉴로스템(뇌졸증, 치매), 프로모스템(조혈모세포 이식 생착 촉진제), 뉴모스템(폐세포재생) 등 다수의 파이프라인을 개발 하고 있다.

카티스템의 성공 가능성에 대한 기대감 고조

이미 상업화가 완료된 '카티스템(연골재생)'의 상업적 성공은 향후 2-3년 내에 판가름 날 수 있다는 판단이다. 국내 판권은 동아제약이 가지고 있으며, 현재 월 50건 가량 시술되고 있다. 또한 홍콩, 호주, 뉴질랜드 등 국내 임상결과를 활용할 수 있는 국가 우선으로 해외 수출 계약을 체결하고 있다. 미국에서는 임상 2a 단계 환자 투약을 완료한 상황이다. 따라서 국내에서 의미있는 수준의 매출 발생여부, 기타 국가에서의 완제판매, 선진국 기술이전 여부에 따라 2-3년 내 카티스템의 성공여부를 판단할 수 있을 것으로 예상된다.

Stock Price



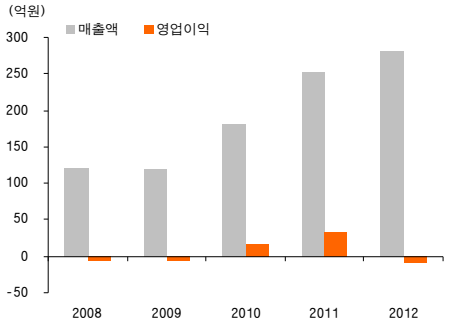
Financial Data	2009	2010	2011	2012
매출액(억원)	118	181	253	282
영업이익(억원)	-7	16	32	-9
세전계속사업손익(억원)	-9	19	41	22
순이익(억원)	-9	19	41	25
EPS(원)	-153	303	615	349
증감률(%)	적전	흑전	102.9	-43.2
PER(배)	-105.0	139.2	289.2	263.9

주: 2010년 이전은 K-GAAP 단독, 2011년 이후는 IFRS 별도 기준임

메디포스트는 제대혈 기반 줄기세포 개발 기업

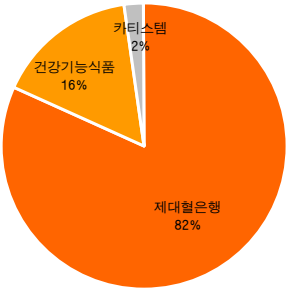
메디포스트는 미래 맞춤의료 개발을 모토로 2000년 설립된 제대혈 보관 및 줄기세포 치료제 전문기업이다. 국내 점유율 40%(업계1위, 2011년 기준)인 제대혈 은행 서비스를 기반으로 제대혈 유래 줄기세포치료제 개발 및 줄기세포 화장품, 건강기능식품 사업을 하고 있다. 메디포스트는 2012년 기준 매출액은 281억원(+11.3%, yoy), 영업손실 9억원(적전, yoy), 당기순이익 22억원(-47.2%, yoy)을 기록하였다. 제대혈 보관사업 성장과 건강기능식품 매출 증가로 매출액은 두자리수 성장을 보였으나 카티스템의 매출 발생에 따른 감가상각비 발생, 원가 상승, 연구개발비 증가로 영업이익은 적자를 기록하였다. 2013년 들어서면서 카티스템의 시술 건수가 월 50건을 넘어서고 있어 향후 비용 부담은 꾸준히 줄어들 수 있을 것으로 예상된다.

[그림71] 메디포스트 매출 및 영업이익 추이



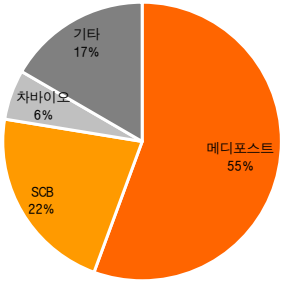
자료: 메디포스트, 한화투자증권 리서치센터

[그림72] 메디포스트 매출 구성



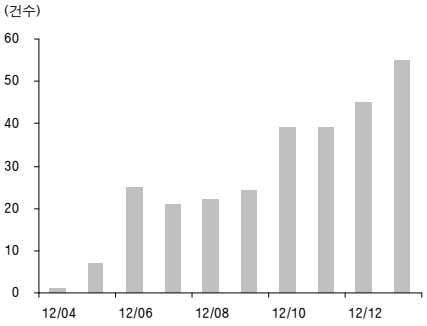
자료: 메디포스트, 한화투자증권 리서치센터

[그림73] 조혈모세포 이식 시장 점유율



자료: 메디포스트, 한화투자증권 리서치센터

[그림74] 카티스템 월별 시술건수 증가 추이



자료: 메디포스트, 한화투자증권 리서치센터

제대혈 은행 사업은 안정적인 캐시카우

현재 메디포스트의 매출 중 가장 큰 부분을 차지하고 있는 것은 제대혈 처리, 보관 및 이식 서비스를 하는 '가족 제대혈 은행' 사업부문이다. 전체 매출의 약 80%를 차지하고 있으며, 누적 기준으로 제대혈 은행 내 시장 점유율 1위를 유지하고 있다. 제대혈은 태아의 탯줄 속에 있는 혈액으로서 제대혈로부터 조혈모세포와 간엽줄기세포를 뽑아낼 수 있고, 조혈모세포 이식술이 주로 백혈병에 사요되어 왔었는데 소아마비 및 소아당뇨 등 다양한 난치성 질병에 효과가 있음이 입증되고 연구가 활발하게 진행되면서 제대혈 보관율은 꾸준히 증가하고 있다. 보건복지부 자료에 따르면 2002년 1%에 불과하던 전체 신생아 수 대비 제대혈보관 비율은 2011년 8%가 넘어서고 있는 상황이다. 메디포스트 기준 제대혈 보관사업의 ARP도 2001년 90만 9천원에서 2011년 123만 3천원으로 꾸준히 증가하고 있어 제대혈 보관사업은 안정적인 캐시카우가 될 수 있을 것으로 예상된다.

세계 최초 타가 줄기세포 치료제인 '카티스템' 보유

메디포스트는 지난 12년 1월 세계 최초 타가줄기세포 치료제 '카티스템'의 품목허가를 획득하였다. 카티스템은 제대혈에서 추출한 중간엽 줄기세포를 배양하여 부형제인 히아루론산과 혼합하여 외과수술을 통해 관절염 혹은 외상에 의한 연골 손상 부위에 직접 주입하여 연골재생을 유도하는 줄기세포 치료제이다. 국내에서는 동아제약과 독점공급 및 판매에 관한 계약을 체결하였으며, 최근 홍콩과 호주, 뉴질랜드에 기술 수출을 완료하였다.

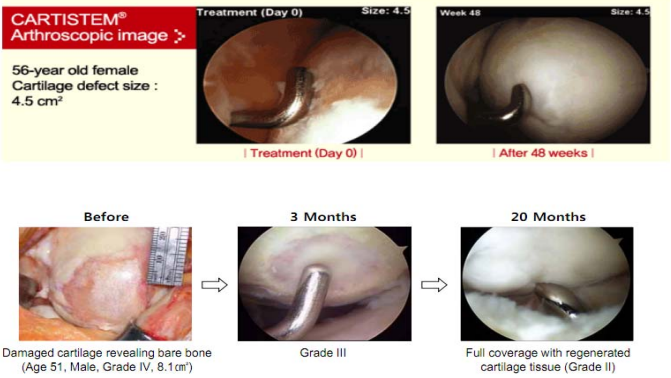
카티스템 국내 시술건수는 꾸준히 증가 중

세계 최초의 타가 줄기세포 치료제이자 치료제가 없는 질환인 퇴행성 관절염이 적응증이라는 점에서 카티스템에 대한 시장의 기대치는 굉장히 높았었다. 그 기대가 반영되어 카티스템 발매 전 메디포스트의 시총은 1조 5천억원 규모에 이르렀었고 발매 후 기대보다 저조한 시술건수에 실망하여 주가는 큰 폭으로 하락하였다. 실제로 2012년 4월 첫 시술 이후 한동안 저조한 실적을 보였지만 지난해 하반기 이후 삼성병원 랜딩을 시작으로 계절적 성수기에 접어들면서 시술 건수가 꾸준히 증가하여 현재 월 50여건 이상으로 증가하고 있는 상황이다. 카티스템이 퇴행성 관절염 치료제 시장에서 메인 치료법으로 자리잡기는 힘들겠지만 시술건수의 증가추세를 고려하였을 때 감가상각비 부담을 줄이고 향후 이익창출이 가능할 것으로 전망된다.

카티스템 해외 수출 본격적으로 추진

국내시장으로만은 성장의 한계가 있기 때문에 동사는 '카티스템'의 해외 진출을 본격적으로 시도하고 있다. 지난해 10월 홍콩생명과학사로 완제품 수출계약 및 홍콩 독점판매권, 중국 마케팅 권한에 관한 계약을 체결하였고, 지난 2월 호주의 셀테라피스로 호주, 뉴질랜드에 대한 공급계약을 체결하였다. 연내 허가신청을 할 것으로 예상되고, 2015년부터 수출 실적이 발생할 수 있을 것으로 기대된다. 선진시장 진출을 위해서 메디포스트는 2011년 2월 미국 FDA로부터 임상 1/2a상 승인을 받았으며 2012년 11월 임상 1/2a상을 시작하였다. 2014년 말 혹은 2015년 상반기 중 미국 내 임상1/2a상이 완료될 것으로 예상되며, 국내 임상 사례 축적과 미국 임상이 진행됨에 따라 판권이전에 대한 기대감도 커질 것으로 예상된다.

[그림75] 카티스템 처치 후 연골 재생을 확인(임상결과 이미지)



자료: 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

[표35] 메디포스트의 줄기세포 치료제 파이프라인

제품명	적응증	단계	비고
카티스템	퇴행성관절염 및 외상으로 인한 연골 손상	국내 출시 미국 임상 1/2a상	• 국내 동아제약 판권계약 • 홍콩 및 호주 공급계약
뉴로스템-AD	알츠하이머성 치매	국내 임상 1상 완료	• 뉴로스템 투여 후 아밀로이드 베타 플라그를 감소시킴을 확인 • 삼성서울 병원에서 9명 환자 대상으로 진행 • 하반기 뉴로스템 임상 2상 신청
뉴모스템	기관지 폐 이형성증 예방	국내 임상 2상	• 삼성서울병원, 서울 아산병원에서 환자 70명 대상으로 실시 • 지난 3월 초 임상2상 첫환자 투여 시작 • 2상 완료 후 희귀의약품 지정 후 시장 출시가 목표
프로모스템	조혈모세포 생착 촉진	국내 임상1/2상 완료	• 희귀의약품 지정 추진

자료: 각 사, 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

Analyst 정보라 | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

차바이오앤 (085660)

Not Rated

주가(3/18): 12,150원

KOSDAQ(3/18)	541.09pt
시가총액	7,943억원
발행주식수	65,375천주
52주 최고가/최저가	12,350 / 7,630원
90일 일평균거래대금	199.96억원
외국인 지분율	1.5%
배당수익률(13.12E)	0.0%
BPS(13.12E)	5,664원

KOSDAQ대비	1개월	20.9%
상대수익률	3개월	24.1%
	6개월	29.6%

주주구성

차광렬외 23인	30.5%

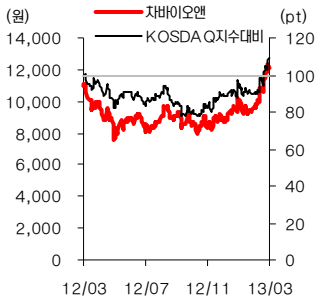
광학사업, 병원, 세포 치료제 등 다양한 포트폴리오를 가진 기업

차바이오앤디오스텍은 2000년 9월에 설립된 줄기세포 치료제 전문 기업으로 차병원 재단이 모기업이며 바이오부문과 광학부문으로 나누어져 있다. 바이오부문은 국내 줄기세포 뱅킹사업, 세포치료제 개발, 병원 운영, 신약 개발을 담당하고 있고, 광학부문은 카메라 모듈 국내 생산량 1위 업체인 디오스텍 합병으로 생기게 되었으며 2011년 기준 병원 매출 2,277억원을 포함한 바이오사업부 매출 2,491억원, 광학사업부 매출 885억원을 달성하였다.

미국 ACT사와 배아줄기세포치료제 개발 중

차바이오앤은 국내에서 유일하게 배아줄기세포를 이용한 세포치료제의 임상을 진행하고 있다. 미국의 ACT사와 공동연구개발 계약을 체결하였으며 배아줄기세포로부터 분화시킨 망막색소상피세포를 스타가르트병과 노인성 황반변성증에 대해 각각 임상 1상, 임상 1/2상을 승인받고 환자 투약을 시작하였다. 미국 제론사가 배아줄기를 이요한 척수손상 치료제 개발을 중단함에 따라 배아줄기세포치료제에 대해 회의적인 의견들도 있긴 하지만 여전히 치료제가 없는 난치성 질환 치료제로서 줄기세포에 대해 거는 기대가 크기 때문에 향후 임상경과를 관심있게 지켜보아야 한다는 판단이다.

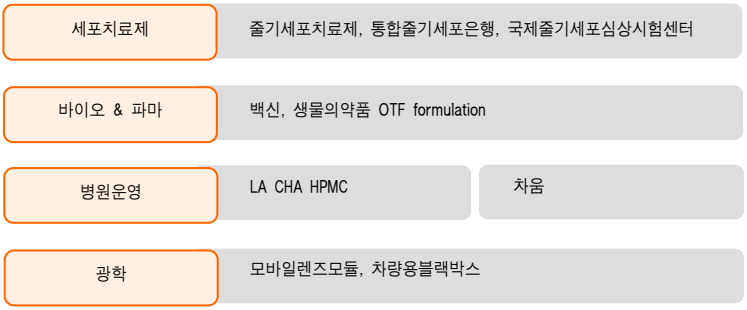
Stock Price



Financial Data	2009	2010	2011	2012
매출액(억원)	3,593	3,818	3,378	4,611
영업이익(억원)	97	155	60	404
세전계속사업손익(억원)	70	137	70	358
순이익(억원)	54	51	40	246
EPS(원)	110	90	63	380
증감률(%)	-64.0	-17.9	-30.3	502.6
PER(배)	70.9	96.6	166.4	32.0

주: 2010년 이전은 K-GAAP 연결, 2011년 이후는 IFRS 연결 기준임

[그림76] 차바이오앤의 사업구조



자료: 차바이오앤, 한화투자증권 리서치센터

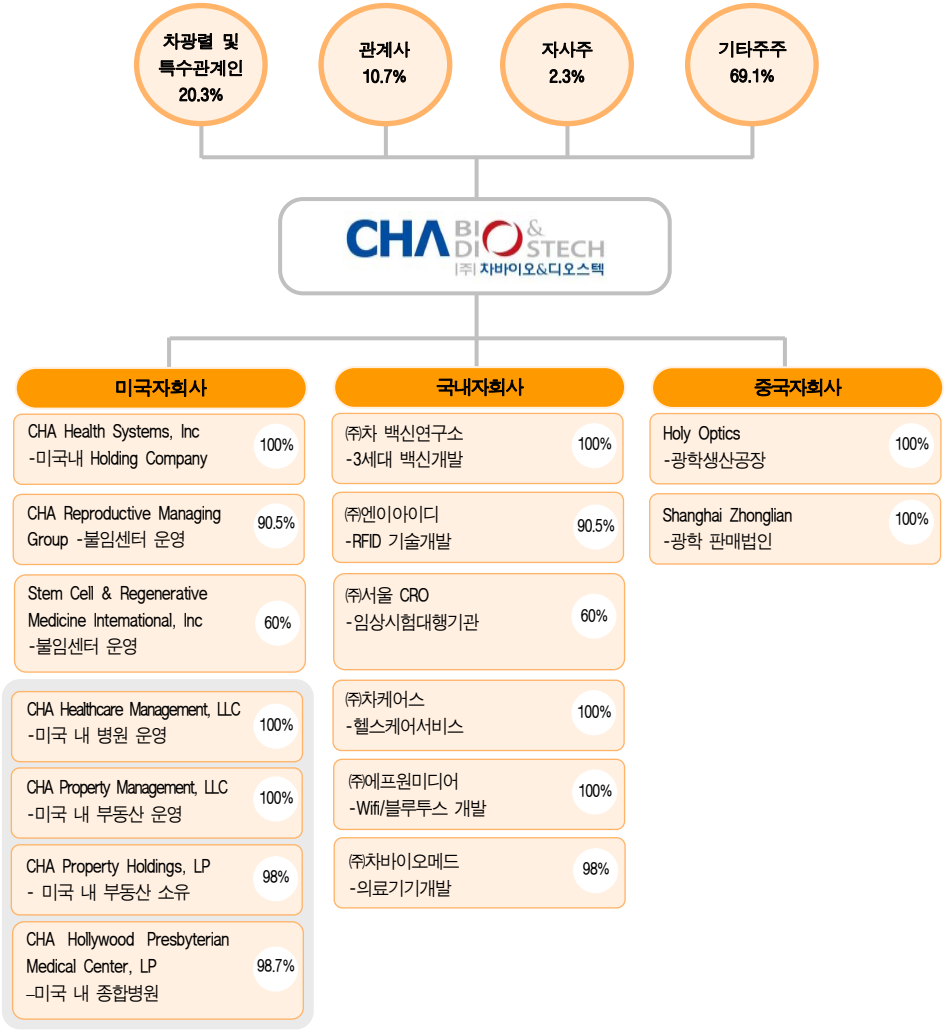
광학사업부 고화소 카메라모듈 매출 증가로 이익 개선 중

차바이오앤의 주요한 매출과 수익원은 모바일 카메라 모듈 사업부인 광학사업부와 미국 LA에 위치한 CHA HPMC(Hollywood Presbyterian Medical Center)이다. 차바이오앤은 별도기준으로 2012년 매출액 1,348억원(+33.5%, yoy), 영업이익 11억원(흑전, yoy), 순이익 35억원을 달성하였다. 별도기준 최대 실적은 광학사업부의 매출성장과 이익개선, 차움과 바이오사업부의 적자폭이 축소 때문인 것으로 판단된다. 실적이 크게 개선된 광학사업부은 모바일 렌즈 모듈, 블랙박스 등 렌즈와 관련하여 다변화된 제품 포트플리오를 갖추고 있다. 용인과 중국 충칭에 생산설비를 확보하고 있으며, 스마트폰의 고사양화로 고화소 제품의 매출이 늘어나면서 올해 역시 사상 최대 실적을 달성할 것으로 예상된다. 특히 1300만화소 카메라 모듈을 삼성 갤럭시 S4와 노트3에 공급함에 따라 올해 광학사업부는 작년 대비 20% 이상 성장한 매출 1,400억원, 영업이익 약 100억원을 달성할 것으로 추정된다.

LA CHA HPMC 운영을 통해 쌓은 병원 운영 노하우가 재산

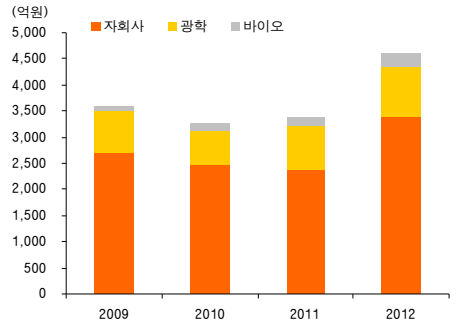
미국 내 최초의 한국계 종합병원 LA CHA HPMC의 지속적인 성장 또한 동사의 실적을 견인할 하나의 축이 될 전망이다. LA CHA HPMC는 미국 내 지주사인 CHA Health Systems Inc.(지분율 100%)가 2005년 인수한 이래 지속적인 매출 및 이익 성장을 보이며 LA 카운티 내 최대 민간 community 병원으로 자리잡아 가고 있다. 국내 바이오 연구부문의 연장선 상에서 미국 내에 줄기세포 치료 연구센터 및 산모-태아 연구소, 심장 연구소 등이 신설되었으며, 2010년 시작된 미 중보의 Healthcare Reform 정책에 따른 수혜로 2012년 사상 최대 실적을 달성한 것으로 파악된다. 올해는 차바이오앤의 병원 사업 확장의 원년이 될 것으로 기대된다. 병원사업을 기존 사업과 분리시키고 미국 내 병원의 추가 인수를 고려하고 있으며, 차움 시스템의 해외 수출, 차움과 세포치료 전문병원 시스템을 결합한 Global 병원의 해외 건설을 검토 중에 있다. 차바이오앤은 국내 의료기관 영리화에 대비한 병원 사업의 자본화의 가장 선두에 있는 기업으로 향후 실적 개선과 더불어 병원운영을 바탕에 둔 신규 비즈니스 모멘텀이 부각될 수 있을 것으로 기대된다.

[그림77] 차바이오앤의 지배구조



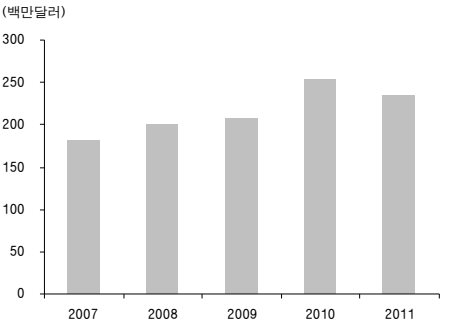
자료: 차바이오앤, 한화투자증권 리서치센터

[그림78] 차바이오앤 매출 추이 및 전망



자료: 차바이오앤, 한화투자증권 리서치센터

[그림79] LA HPMC 매출 증가 추이



자료: 차바이오앤, 한화투자증권 리서치센터

[표36] 해외 병원 지주사 현황

종목명	국가	매출액(십억원)		영업이익(십억원)		PER(배)		PBR(배)	
		2012	2013E	2012	2013E	2012	2013E	2012	2013E
CYH	미국	13,029	13,586	1,210	1,236	10.4	11.9	1.0	1.3
UHS	미국	6,961	7,328	245	930	11.0	13.9	1.7	1.9
THC	미국	9,119	9,933	773	884	17.5	15.8	3.0	3.9
Parkway	싱가포르	1,036	1,173	189	186	-	-	-	-
Raffles Medical	싱가포르	280	319	59	69	30.0	25.6	4.4	3.9
Bumrungrad Hosp.	태국	414	491	75	100	20.2	29.2	6.4	7.5

주: Parkway와 Raffles Medical 2012년 실적은 컨센서스

자료: Bloomberg, 한화투자증권 리서치센터

배아줄기세포 치료제, 시간을 두고 기다려야 할 듯

차바이오앤은 불임전문 병원으로서 위상이 높은 차병원과 공동 연구개발로 배아줄기세포 개발에 있어 국내 선두를 지키고 있다. 주력 파이프라인으로는 미국 ACT사와 공동 연구 중인 망막색소상피세포가 있으며, 현재 국내에서 스타가르트병 임상1상, 노인성황반변성증 임상1/2상을 진행하고 있는 상황이다. 배아줄기세포 치료제에 대해 아직 상업적 검증이 되지 않은 상황이지만 여전히 난치질환 치료제로서 시장의 기대감이 높다. 배아줄기세포 치료제가 추출 과정에서 여전히 윤리적 문제에서 자유롭지 못하고, 종양 발생 가능성에 대한 충분한 검증이 있어야 하면 효능을 증명하기 까지 수많은 임상을 거쳐야할 필요가 있긴 하지만 언젠가 상업화가 될 수 있다는 가정하에서 차바이오앤의 향후 연구개발 횡보에 계속 관심을 가져야 한다는 판단이다.

[표37] 차바이오앤의 세포치료제 주요 파이프라인

분야	적응증	단계	비고
배아줄기세포	망막색소상피세포	임상	• 2012년 스타가르트병과 노인성 황반변성증 대상으로 임상 시작 • 미국 ACT사와 공동연구 중 • 노인성 황반변성증은 환자가 많기 때문에 시장성 기대됨
	혈관형성전구세포	IND	• 당뇨성 망막손상
	인공혈액	IND	• 수혈, 빈혈
	심근세포	IND	• 급성심근경색증
성체줄기세포	신경전구세포	IND	• 파킨슨씨병
	태반줄기세포	IND	• 알츠하이머, 외상성 뇌손상, 뇌졸중, 파킨슨씨병
	제대혈줄기세포	IND	• 관절염, 인대손상
	지방줄기세포	IND	• 유방재건, 퇴행성 관절염, 당뇨병, 방사선성 대장염

자료: 차바이오앤, 한화투자증권 리서치센터

유전자치료제(Gene therapy)

I. 유전자치료제 정의와 개발 현황

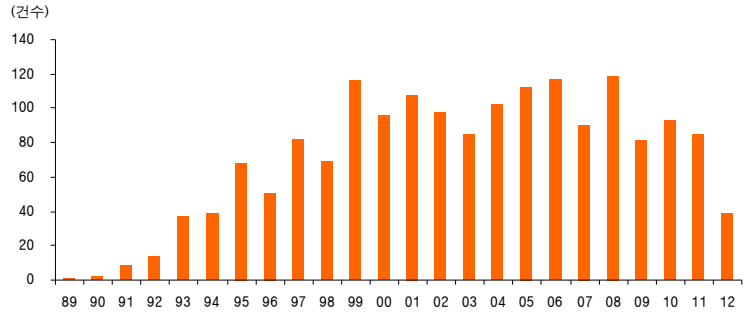
유전자치료제 정의

유전자치료제(Gene therapy)는 질환을 치료하기 위해 직접적으로 기능 유전자 및 DNA 단편, 혹은 RNAi, aptamer, ribozyme 등을 세포로 삽입하는 의약품을 말한다. 유전자치료제는 분자생물학과 DNA 재조합 기술의 발전에 기반을 두고 있으며, 1980년대 레트로바이러스를 비롯한 벡터시스템(유전자전달물질)에 대한 연구가 활발해지면서 유전자치료제 개발이 가시화되었고, 1989년 최초로 유전자치료제 임상이 허가되면서 본격적인 개발이 시작되었다.

유전자치료의 역사, 2012년 선진국 최초 유전자치료제 정식 허가

유전자치료제에 대한 개념은 1980년대 미국, 영국, 이탈리아 중심으로 시작되었으며, 1989년 미국 국립암연구소에서 위암환자를 대상으로 최초의 유전자 치료가 시도되었다. 종양침윤임파구를 체외에서 배양한 후 TNF 유전자를 삽입하여 환자에게 투여하였는데 종양침윤임파구는 TNF 유전자를 배출하지 않았으며 이로써 유전자 치료의 안전성을 확인하였다. 그 후 1990년 미국 캘리포니아 의대에서 4세의 중증 복합면역결핍 증후군 환자(Adenosin deaminase 결핍증)의 T cell을 꺼내 레트로바이러스를 이요하여 정상 ADA 유전자를 도입한 후 환자에게 주입하면서 최초 유전자 성공사례가 나오게 되었다. 이때부터 유전자치료제가 급부상하였으나 1999년 미국 펜실베니아에서 제시겔싱어 사건이라는 최초의 실패사례가 나오면서 유전자치료제 개발이 정체되게 되었다. 제시겔싱어 사건은 아데노바이러스를 이용하여 유전자치료를 하는 도중 유전자가 의도치 않게 염색체에 삽입되면서 환자가 사망한 사건이다. 이로 인해 유전자치료의 안전성 문제가 대두되게 되었다. 그 이후 2002년 버블보이병(유전병)에 대한 유전자치료 수행 중 2명의 환자에게서 백혈병 발병, 20006년 만성육아종(유전병) 치료 도중 2명의 환자 중 1명의 환자가 감염으로 사망한 사건이 발생하면서 유전자치료제는 미국과 유럽의 승인을 얻지 못하고 끊임없인 안전성 이슈에 휘말리게 되었다. 그럼에도 불구하고 계속해서 유전자 치료 임상 건수는 늘어나고 있는 상황이며, 중국과 필리핀에서 유전자치료제가 품목허가를 획득하였고, 지난해 말 유럽에서 선진국 최초로 희귀질환인 지단백지질분해효소결핍증치료제인 글리베라(네덜란드의 유니큐어 개발)의 품목허가를 승인하였다. EU의 글리베라는 선진국에서 최초의 유전자치료제 품목허가라는 점에서 유전자치료제 개발 기업들에게는 매우 희망적인 뉴스임에 틀림없다고 판단된다.

[그림80] 전세계 승인된 유전자 치료 임상 건수 현황

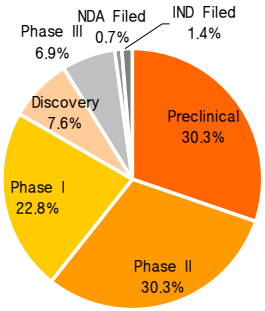


자료: The Journal of Gene Medicine, 한화투자증권 리서치센터

유전자치료제 시장은 2017년 약 8억달러 규모에 이를 것

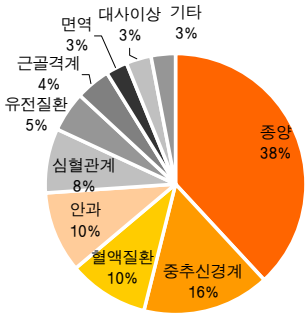
GIA 자료에 따르면 항암치료제 시장에서 새롭고 효과적인 치료방법에 대한 요구가 커지면서 유전자치료제 시장은 2017년 7억 9천만달러 규모에 이를 것으로 전망하고 있다. 유전자치료제 시장의 가장 큰 성장요인은 항암제이며, 보다 효과적이고 부작용이 적은 약물에 대한 요구가 커지면서 유전자치료제가 전통적인 방사선치료와 화합물 치료를 일부 대체할 것으로 기대하고 있다. 실제로 임상 진행 중인 유전자치료제 중 40%가 항암제로 개발 중에 있다. 중국과 필리핀에서 허가 받은 유전자치료제도 모두 항암제로서 허가를 받았다. 2011년 기준으로 항암제가 40%, 중추신경계 16%, 심혈관계 8%로 2007년 기준 항암제가 67%인것에 비해 임상 비중이 줄어들었으며, 중추신경계가 크게 늘어나고 있는 상황이다. 또한 2007년 기준 임상 3상은 단계별 비중은 단 3%에 불과하였으나 현재 7%까지 늘어났고, 임상2상도 15%에서 30%로 늘어남에 따라 유전자치료제들 임상이 꾸준히 잘 진척되고 있음을 알수 있다. 여전히 선진국은 유전자치료제에 대해 보수적인 입장이기는 하나 임상 단계의 프로젝트들을 분석해 볼 때 향후 시장 성장 전망은 밝다고 판단된다.

[그림81] 유전자치료제 파이프라인 진행 현황



자료: GBI Research, 한화투자증권 리서치센터

[그림82] 유전자치료제 파이프라인의 질환별 비중



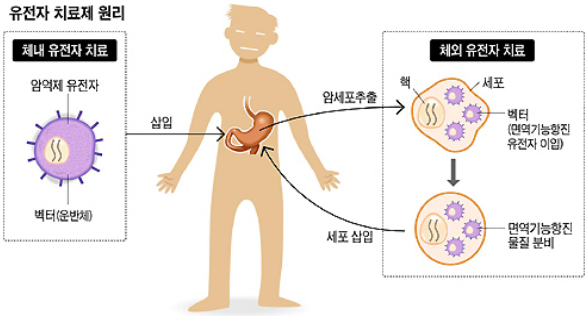
자료: GBI Research, 한화투자증권 리서치센터

II. 유전자치료제의 핵심 기술

유전자치료제의 핵심 기술

유전자치료의 핵심 기술은 1) 치료효과를 나타내는 치료유전자, 2) 치료 유전자를 타겟 세포에 전달해 주는 유전자 전달기술, 3) 유전자 전달체에 포함된 치료 유전자의 인체 전달 기술, 이 3가지라고 할 수 있다. 우선 치료 유전자를 인체에 전달하는 기술은 크게 ex Vivo(체외)와 in Vivo(체내) 두가지로 분류한다. 체외치료는 환자의 세포를 분리한 후 바이러스를 이용하여 치료유전자를 삽입하고, 그 세포를 다시 환자에게 재이식하는 방법이다. 이 방법은 표적 세포에 대해 선별적인 치료가 가능하고, 발현효율이 높으며, 발현시간이 지속적이라는 장점이 있으나 세포조작이 필요하기 때문에 비용이 많이 들고 품질관리가 어렵다는 단점이 있다. 반면 체내치료는 환자에 필요한 유전자를 포함한 벡터를 환자에게 직접 주사하는 방법으로 비용이 적게 들고 처치방법이 간단하다는 장점이 있으나 질환별 특이성이 낮고, 벡터에 따라 유전자 전달 효율 및 발현량, 안전성등에 차이가 있다는 단점이 있다. 국내 유전자치료제 대표 개발 업체인 바이로메드는 체내 유전자치료 방법을 사용하고 있다.

[그림83] 투여 경로에 따른 유전자 치료 방법



자료: 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

치료용 유전자는 주로 바이러스를 이용하여 전달

두번째로 타겟 세포로 치료유전자를 전달하는 기술은 물리화학적 방법과 생물학적 방법으로 나눌 수 있다. 물리화학적 방법은 세포막에 임의의 충격을 가하거나, 세포막에 결합할 수 있는 화학물질을 이용하는데 주로 $CaPO_4$, 초미세주사법, 전기충격법, 리포좀, 고분자, 리간드, 항체 등을 이용하여 치료유전자를 주입하게 된다. 이 방법은 제조방법이 쉽고, 면역반응이 유발되지 않으며 유전자 크기 제한이 없다는 장점이 있으나 전달 효율이 낮고, 유전자 발현이 일시적이라는 단점이 있다. 유전자치료제에 주로 사용되는 방법은 생물학적 방법인데 미생물이나 바이러스 같은 생물체에 치료 유전자를 전달한 후 다시 타겟세포로 치료유전자를 전달하는 방법이며, 주로 레트로바이러스, 아데노바이러스 등이 사용된다. 생물학적 전달 방법은 전달 효율은 매우 높으나 면역원성 문제와 안전성 이슈에서 자유롭지 못한 단점이 있다.

치료용 유전자 종류

마지막으로 유전자치료제에 중요한 핵심기술은 치료용으로 사용되는 유전자이다. 유전자치료제에 가장 많이 사용되는 유전자는 신생혈관 성장유도인자인 VEGF, 암세포 사멸 기능을 하는 p53, E1A, E1B, interleukin-2 등이 있다. 바이로메드의 VM202의 경우 혈관생성 촉진인자 유전자인 HGF(간세포 성장인자)를 사용하였으며, 중국에서 허가받은 Gendicine과 Oncorine은 각각 항암유전자로 알려진 p53과 E1B를 사용하였다. 최근 유럽에서 허가를 받은 Glybera는 지단백지질 분해 유전자를 직접 사용한 유전자치료제이다.

[표38] 국내외 유전자치료제 임상개발 후기 단계 제품

구분	상품명	임상단계	회사명	적응증
해외	Generex	Phase 3	Cardium therapeutics	심근허혈
	Trovax	Phase 3	Oxford Biomedica	신세포암, 대장암
	Allovectin-7	Phase 3	Vical	전이성 흑색종
	Amolimogene	Phase 3	MGI Pharma	자궁경부암
	Coolategene	Phase 3	Anges MG	허혈성 지체질환
	Mipomersen	NDA	ISIS Pharmaceuticals	유전성 콜레스테롤과다
	Ampligen	NDA	Hemispherx	만성피로증후군
국내	세라젠	Phase 2/3	뉴젠팜	전립선암, 췌장암
	VM202	Phase 2	바이로메드	허혈성 지체질환, 당뇨병성신경병증
	Tissuegene-C	Phase 2	코오롱생명과학	퇴행성관절염 치료제
	HB-110	Phase 2	제넥신	B형간염
	DW-418	Phase 2	대웅제약	두경부암
	JX-594	Phase 2	녹십자	간암

자료: 언론자료, 바이로메드, 한화투자증권 리서치센터

유전자치료제의 장점과 단점

유전자치료제는 기존 치료법으로는 완치가 어려운 선천적 혹은 후천적인 질병을 치료 가능하게 하는 잠재력이 있는 분야이다. 그런 이유로 유전자치료제 개발은 많은 윤리적 문제와 안전성 이슈, 잠재적 위험성에도 불구하고 꾸준히 확대되어 왔다. 현재 유전자치료제 개발에 있어 기술적 문제점은 치료유전자의 안전성 확보와 유전자의 전달 효율, 그리고 체내에서의 장시간 발현 유도이다. 이 문제를 해결하기 위해 유전자치료제 연구는 유전자 전달 시스템의 개발에 좀 더 투자가 많이 되고 있는 상황이다. 지난해 말 EU에서 선진국 최초로 유전자치료제를 허가하면서 이제 막 유전자치료제 시장이 열리기 시작했다는 판단이다. 향후 유전자치료제는 시장의 unmet needs를 충족시키면서 기대 이상으로 큰 규모의 시장을 형성할 것으로 예상된다.

[표39] 글로벌 유전자치료제 품목허가 현황

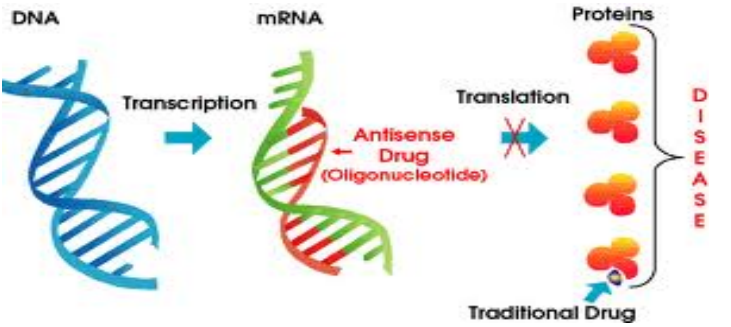
	상품명	연도	국가	회사명	적응증	비고
1	Gendicine	2004	중국	Chenzhen sibiono genetech	두경부암	p53 / 아데노바이러스
2	Oncorine	2005	중국	Shanghai sunway	두경부암	E1B / 아데노바이러스
3	Rexin-G	2007	필리핀	Eqeius biotechnologies	전이성 암	Cyclin-G1 / 레트로바이러스
4	Neovasculgen	2011	러시아	Human stem cell institute	중증하지허혈	VEGF / 플라스미드
5	Glybera	2012	유럽	UniQure	지단백지질분해효소 결핍증	Lipoprotein lipase gene / 아데노 유사 바이러스

자료: 언론자료, 바이로메드, 한화투자증권 리서치센터

차세대 유전자치료제

차세대 유전자치료제로 개발되고 있는 분야는 antisense drug이다. Antisense Drug은 질병을 치료하기 위해 특정 단백질의 발현을 저해하는 방법으로서 mRNA와 결합하여 단백질 합성을 억제할 수 있는 RNA나 aptamer, Ribozyme 등을 사용하는 방법이다. 따라서 antisense drug은 광범위하게 RNAi, Aptamer, Ribozyme을 포함한다.

[그림84] Antisense Drug (RNAi, siRNA)의 치료 개념도



자료: 언론자료, 한화투자증권 리서치센터

RNAi, Aptamer와 Ribozyme

RNA 간섭 현상 기술이란 특정 유전자를 세포 내에 전달하여 siRNA(small interfering RNA)를 형성하도록 하여서 단백질 합성을 위해 필요한 mRNA 분해를 유도하여 결국 타겟으로 하는 단백질이 생성되지 않도록 하는 기술이다. siRNA는 기존의 단백질 치료제보다 만드는 과정이 쉽고 빠르며, 순도 높게 생산 가능하여 부작용 우려가 적고, 유전자의 미발현 혹은 과발현에 의한 질병을 유전자 레벨에서 조절함으로써 다른 부분에 미치는 영향을 최소화하고 특이적으로 질병을 치료할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 하지만 불안정하기 때문에 반감기가 매우 짧고 세포 내로 전달하는 전달체 개발이 어려우며, 표적 외의 유전자에 작용하거나 불완전하게 유전자를 억제할 가능성을 배제할 수는 없다는 단점을 가지고 있다. 따라서 최근에는 siRNA를 효율적으로 전달하는 전달체에 대한 연구와 siRNA의 역할을 할 수 있는 Aptamer(이중나선 구조를 가진 DNA, RNA 유사물질)나 Ribozyme(RNA를 직접 자를수 있는 물질)에 대한 연구도 활발하게 진행 중이다.

[표40] 유전자치료제 관련 해외기업 현황

분류	회사명	특징
Gene therapy & DNA Vaccine	AnGes	• HGF를 이용한 유전자치료제를 허혈성 족부질환 및 심혈관 질환 대상으로 다국적 임상 진행 중 • 일본의 Mitubishi Tanabe로 유전자치료제 기술 이전 • 안티센스 제품인 NFkaaoB decoy를 자가면역 및 염증질환 대상으로 개발 중
	Oxford Biomedica	• MVA, Lentivitus, 플라스미드를 이용한 다양한 전달체를 기반으로 항암유전자치료제 개발
	Transgene	• MAV 및 아데노바이러스를 이용한 항암 및 감염성 질환 대상 치료백신 개발
	Vical	• 플라스미드 제조 전문회사로 자체개발과 CMO 병행
Antisense	ISIS Pharmaceuticals	• 안티센스 치료제 개발회사로 포트폴리오가 강하고 다국적제약사와 전략적 제휴 많음
	AVI BioPharma	• 안티센스 안정화 기술로 심혈관 및 감염성 질환 대상으로 치료제 개발
	Lorus Therapeutics	• 암치료제 전문회사로 RNA, 저분자, 면역치료제 등 기반기술 다양화 추구
Aptamers	Archemix	• Aptamer 발굴, 제조 등 개발 전반에 경쟁력 보유
	Noxxon	• 2세대 Aptamer 기술을 이용한 포트폴리오 보유
RNAi	Calando Pharmaceuticals	• siRNA 나노입자를 이용한 암치료제 개발
	Nucleonics	• 플라스미드를 이요하여 shRNA를 전달하는 기술 이용
	Silence Therapeutics	• siRNA 안정화 및 전신투여 기반기술 보유

자료: 한화투자증권 리서치센터

[표41] 유전자치료제 개발 중인 주요 기업 현황

(단위: 백만달러)

종목명	시가총액	매출액		영업이익		순이익	
		2012E	2013E	2012E	2013E	2012E	2013E
AnGes MG	165	8	15	-11	-9	-11.2	-9.1
BioSante Pharmaceuticals	31	2	-	-23	-	-27.7	-
GenVec	22	12	13	-15	-13	-	-
Genzyme							
BioMedica	41	13	9	-20	-20	-17.6	-18.2
Shenzhen Sibiono Genetech							
Transgene	266	18	38	-70	-37	-70.7	-3.0
Urigen Pharmaceuticlas							
Vical	338	18	8	-23	-44	-22.9	-46.8

주: 음영 처리된 회사는 비상장

자료: Bloomberg, 한화투자증권 리서치센터

Analyst **정보라** | 02.3772-7160
bora.chung@hanwha.com

바이로메드 (084990)

Not Rated

주가(3/18): 35,550원

KOSDAQ(3/18)	541.09pt
시가총액	4,948억원
발행주식수	13,920천주
52주 최고가/최저가	36,650 / 16,500원
90일 일평균거래대금	26.1억원
외국인 지분율	2.0%
배당수익률(13.12E)	0.0%
BPS(13.12E)	4,175원

KOSDAQ대비	1개월	17.4%
상대수익률	3개월	27.2%
	6개월	24.1%

주주구성

김선영외 11인	15.0%

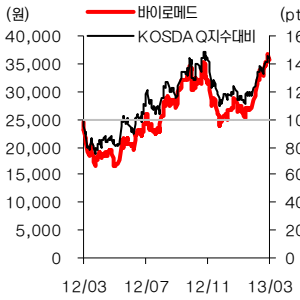
국내 독보적인 유전자치료제 개발 기업

바이로메드는 1996년 설립된 유전자치료제 개발 전문 바이오텍이며 캐시카우로서 천연물신약과 건강기능식품 사업부를 가지고 있다. 동사의 핵심경쟁력은 유전자 전달체인 DNA vector 설계에 있는데 이 기술을 활용한 허혈성지체질환과 당뇨병성 신경병증 치료제인 VM-202를 주력하여 개발하고 있다. 또한 바이오베터 제품인 혈소판 감소증 치료제 VM501 중국임상이 완료됨에 따라 기술수출도 기대되고 있는 상황이다.

개발 중인 신약후보물질의 임상완료 임박

혈관생성 유전자를 이용한 유전자치료제 VM202의 허혈성지체질환 대상 임상2상은 미국과 한국에서 52명, 중국에서 200명 대상으로 진행 중에 있으며 미국 및 한국의 임상은 올해 하반기 결과가 나올 것으로 예상된다. 시장이 훨씬 클 것으로 기대되는 당뇨병증성 신경병증 대상 임상은 현재 미국과 한국에서 환자 100명을 대상으로 진행되고 있으며 내년 상반기 결과를 확인할 것으로 예상된다. 유효성을 일부 확인한 1상 결과가 매우 긍정적이기 때문에 2상 결과에 대한 기대감이 높아지고 있는 상황이며, 기술 수출 계약 체결도 가능할 것으로 전망된다.

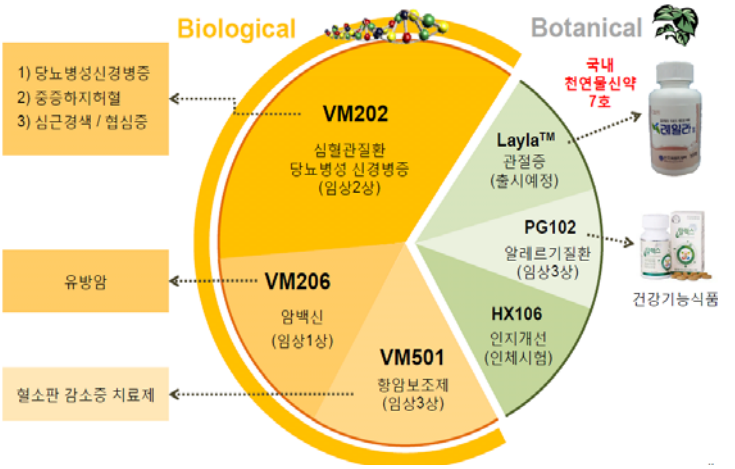
Stock Price



Financial Data	2009	2010	2011	2012
매출액(억원)	8.8	4.7	3.8	3.9
영업이익(억원)	-29	-4.1	-3.1	-1.7
세전계속사업손익(억원)	0.2	-29	-10.1	-4.6
순이익(억원)	0.2	-29	-10.1	-4.6
EPS(원)	16	-243	-835	-334
증감률(%)	흑전	적전	적지	적지
PER(배)	607.4	-29.9	-13.0	-106.5

주: 2010년 이전은 K-GAAP 단독, 2011년 이후는 IFRS 별도 기준임

[그림85] 바이로메드 파이프라인



자료: 바이로메드, 한화투자증권 리서치센터

[표42] 바이로메드의 파이프라인

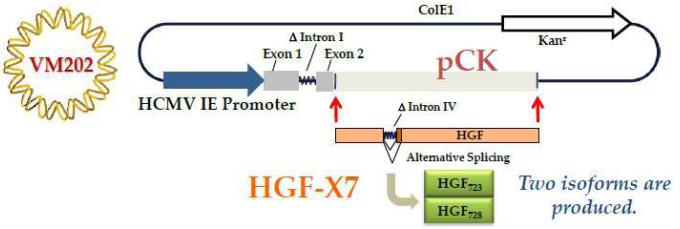
구분	품목명	질환	국가	단계	시장규모
유전자치료제	VM202-PAD	허혈성 지체질환	미국, 한국	임상2상	• 한국은 이연제약 파트너링 • 피험자 모집완료(52명) • 2013년 하반기 임상 결과 확인 예상
			중국	임상2상	• 노스랜드 바이오텍과 파트너링 • 피험자 100명 대상 임상 중 • 국내 제약사와 합작하에 생산공장 설립 중
	VM202-DPN	당뇨병성 신경병증	미국, 한국	임상2상	• 피험자 100명 대상 임상 진행 중 • 관찰기간 9개월, 2월 말 기준 25명 모집완료 • 2014년 상반기 임상 결과 확인 예상
바이오베터	VM501	혈소판 감소증	중국	임상3상	• 임상 3상 완료 • 노스랜드 바이오텍과 공동개발 중 • '뉴메가'의 부작용을 개선한 약물로 중국시장 규모 약 1,600억원 추정
치료백신	VM206	유방암	한국	임상1상	• 체액성 면역반응과 세포성 면역반응을 동시에 유도하여 항암치료백신으로 개발 중 • 타겟은 허셉틴과 같은 Her2 • 환자 9명을 대상으로 진행 중, 2-3분기 임상결과 확인 예상

자료: 바이로메드, 한화투자증권 리서치센터

VM202 상세 정보

VM202는 혈관재생유전자 HGF-X7을 사용하여 Naked DNA를 통해 유전자를 전달, 발현하는 유전자치료제이다. 전임상 결과 기존의 혈관재생인자 대비 재생효과는 6배, 발현효과는 3배가 뛰어난 것으로 나타났다. VM202는 유전자 전달 벡터로서 비바이러스성 naked DNA를 사용 안전성에 대한 우려가 없다는 점이 장점이다. 보통 naked DNA의 경우 세포 내로 유전자 전달이 어려워 임상 중인 대부분의 유전자치료제가 바이러스성 벡터를 사용함에도 불구하고 바이로메드는 자체 개발한 벡터를 사용하여 유사한 경쟁 유전자치료제 대비 우수한 효과를 나타내고 있는 것으로 파악된다.

[그림86] 유전자치료제 VM202 모식도



자료: 바이로메드, 한화투자증권 리서치센터

타겟 질환은 허혈성 지체질환과 당뇨병성 신경병증

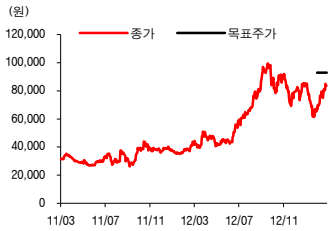
VM202가 타겟으로 하는 질환은 말초 동맥이 막히거나 좁아져서 생기는 허혈성 지체질환과 당뇨병의 합병증으로 발생하는 당뇨병성 신경병증이다. 미국에서 말초동맥질환 환자는 연간 800만명씩 발생하고 있으며, 중증 하지 허혈환자는 75만명에 이르고 연간 다리 절단 수술은 20만건에 이르고 있다. VM202는 미국 임상 1상에서 12명의 환자 중 100%에서 ABI(ankle brachial index : 발목과 팔의 혈압차이)와 TBI(toe brachial index : 발가락과 팔의 혈압차이)가 개선됨을 확인하였다. 이는 말초혈관 재생의 임상적 증거로 볼 수 있다고 생각된다. 당뇨병성 신경병증에 대한 임상 1상 결과에서도 2회의 주사만으로 환자 70% 이상에서 통증이 감소하였다는 결과를 확인하였다. 두 질환 모두 기존의 치료법으로는 근원치료가 불가능한 질환이므로 VM202 임상 2상 결과에 따라 시장의 큰 관심을 받을 수 이을 것으로 기대된다.

Compliance Notice

이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.
(작성자: 정보라, 송한상)
상기종목에 대하여 2013년 03월 19일 기준 당사 및 조사분석 담당자는 규정상 고지하여야 할 재산적 이해관계가 없습니다.
당사는 본 조사분석자료를 기관투자가 또는 제3자에게 사전제공한 사실이 없습니다.
당사는 2013년 03월 19일 기준으로 지난 1년간 위 조사분석자료에 언급한 종목들의 유기증권 발행에 참여한 적이 없습니다.
당사는 2013년 03월 19일 현재 상기 종목의 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
위 자료는 2013년 03월 19일 20시 01분에 한화투자증권 홈페이지(www.koreastock.co.kr)를 통해 공표된 자료입니다.

본 자료는 투자자의 증권투자를 돕기 위하여 당사 고객에 한하여 배포되는 자료로서 어떠한 경우에도 복사되거나 대여될 수 없습니다. 본 조사자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 당사는 그 정확성이나 안전성을 보장할 수 없습니다. 따라서, 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 증권투자의 결과에 대한 법적 책임소재에 대한 증빙자료로 사용할 수 없습니다.

코오롱생명과학 주가 및 목표주가 추이



투자의견 변동내역

일 시	2013.02.15	2013.02.20	2013.03.13	2013.03.19
투자의견	담당자변경	Buy	Buy	Buy
목표가격	정보라	93,000	93,000	93,000

투자 등급 예시 (6개월 기준)

기업		산업	
Buy(매수)	시장대비 초과수익률 20% 이상 기대	Overweight	비중확대
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 초과수익률 10% ~ 20% 기대	Neutral	중립
Marketperform(시장수익률)	시장대비 초과수익률 -10% ~ 10% 기대	Underweight	비중축소
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 초과수익률 -10% 이하 기대		
N/R(Not Rated)	투자의견 없음		

대한민국 모두를 위한 자산관리
더 커진 한화투자증권이 먼저 시작합니다

PB의 노하우도, 자산관리도, 더 이상 그들만의 것이 아닙니다.
VIP에게만 가능했던 통합 자산관리가 이제 모두의 것이 됩니다.
한화증권과 **한화투자증권**이 만나 더 커진 **한화투자증권**에서
대한민국 모두가 VIP가 되는 새로운 자산관리가 시작됩니다.

www.koreastock.co.kr | 고객지원센터 1544-8282

한화금융네트워크
한화투자증권

한화투자증권 본·지점망

재경1지역본부

강 서 지 점	02-2658-1800	방 배 지 점	02-521-0121
금융플라자63지점	02-3775-1737	서 초 지 점	02-3473-7301
금융플라자시청지점	02-2021-6910	올 림 픽 지 점	02-404-4161
노 원 지 점	02-931-2711	일 산 지 점	031-929-1313
동 대 문 지 점	02-2278-7666	잠실트리지움지점	02-475-6819
명 일 지 점	02-3427-7311		

충호지역본부

공 주 지 점	041-856-7233	예 산 지 점	041-330-6700
김 제 지 점	063-546-7233	전 주 지 점	063-285-7401
대 전 지 점	042-256-2964~8	천 안 지 점	041-563-2001
덕 진 지 점	063-710-1000	청 주 지 점	043-224-3300
동 천 안 지 점	041-523-3051	타임월드지점	042-489-8547
북 광 주 지 점	062-269-5000		
순 천 지 점	061-723-2164		
염 주 지 점	062-375-7300		

재경2지역본부

과 천 지 점	02-507-7070	신 갈 지 점	031-285-7233
미 금 역 지 점	031-719-5003	신 대 방 지 점	02-848-7311
부 천 지 점	032-322-0909	신 촌 지 점	02-333-7311
산 본 지 점	031-398-0234	안 성 지 점	031-677-0233
석 계 지 점	02-909-0093	이 촌 지 점	02-797-7144
성 동 지 점	02-2295-7688	평 촌 지 점	031-381-6004
수 유 지 점	02-990-7874	평 택 지 점	031-652-8668

영남지역본부

거 창 지 점	055-943-3000	성 서 지 점	053-588-3211
대 구 지 점	053-423-3131	연 산 지 점	051-867-8678
동 울 산 지 점	052-233-9229	영 천 지 점	054-331-5458
부 산 지 점	051-246-8321	울 산 지 점	052-243-4111
부 산 초 량 지 점	051-465-7533	진 주 지 점	055-748-3500
삼 산 지 점	052-265-1348	포 항 지 점	054-231-4111
상 인 지 점	053-638-3211		

전략영업본부

강 남 지 점	02-6207-2000	반 포 지 점	02-534-4041
갤 러 리 아 지 점	02-3445-8933	범 어 지 점	053-741-3211
광 주 지 점	062-228-9343	사 하 지 점	051-208-3033
금융플라자GFC	02-561-2711	분 당 지 점	031-703-8106
대치센트럴지점	02-553-1498	서 현 지 점	031-707-7114
대 치 지 점	02-555-2006	송 파 지 점	02-449-3677
둔 산 지 점	042-485-8500	영 업 부	02-3772-7641
르네상스지점	02-6003-6306	중 앙 지 점	02-778-1811
마 린 시 티 지 점	051-751-8321		

WM총괄(Challenging)

경 기 광 주 지 점	031-764-7233	연 신 내 지 점	02-389-7311
군 산 지 점	063-468-6111	영 등 포 지 점	02-2678-5331
마 산 지 점	055-252-4731	영 주 지 점	054-633-8811
목 동 지 점	02-2654-2300	원 주 지 점	033-745-9200
목 포 지 점	061-242-3611	익 산 지 점	063-858-7211
문 경 지 점	054-550-3500	인 천 지 점	032-424-1271
부 평 지 점	032-510-2800	제 주 지 점	064-757-7977
송도IFEZ지점	032-851-7546	창 원 지 점	055-285-2211
안 동 지 점	054-856-7600	포 천 지 점	031-539-5500
언 양 지 점	052-262-9300	홍 성 지 점	041-631-4095
여 수 지 점	061-665-8001		

한화투자증권

본사 : 서울시 영등포구 여의도동 23-5/(02)3772-7000(代)

고객지원센터 : 1544-8282(代), 1544-1234(ARS)

본 자료는 투자자의 증권투자를 돕기 위하여 당사 고객에 한하여 배포되는 자료로서 어떠한 경우에도 복사되거나 대여될 수 없습니다. 본 조사자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 당사는 그 정확성이나 안전성을 보장할 수 없습니다. 따라서, 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 증권투자의 결과에 대한 법적 책임소재에 대한 증빙자료로 사용할 수 없습니다.