

# 바이오

# RNA치료제, 이제부터 시작이다



임윤진

yoonjin.lm@daishin.com

투자의견

## Overweight

비중확대, 유지

### 글로벌 제약사의 M&A 관심이 지속되는 분야는 RNA치료제

- 2021년말 기준 상위 글로벌 제약사는 전년 대비 +21% 증가한 2,210억 달러의 현금 확보, 풍부한 자금력에도 불구하고 22년 1분기 헬스케어 M&A 시장은 예년 대비 -25% 감소
- 금리인상 영향으로 낮아지는 바이오텍 밸류에이션으로 M&A 매력도 높아지는 가운데 기업가치 변동이 가장 적은 모달리티(modality)는 RNA치료제. 여전히 새로운 모달리티 기반 혁신 기술에 대한 니즈와 관심이 높음을 시사

### RNA치료제 전달 기술 확보를 위한 움직임

- RNA치료제는 2018년 앨나일람의 나노지질입자(LNP) 기술로 타겟 세포 전달성을 개선시킨 '온파트로'의 FDA 허가 획득을 기점으로 연구개발 본격 확대
- RNA치료제는 RNA 간섭 현상을 기반으로 발병의 원인이 되는 단백질 발현 억제 또는 조절을 통해 질병의 근본적인 치료가 가능하다는 장점이 있어 글로벌 제약사들이 기술 확보에 나서는 상황
- 희귀 유전질환 중심으로 개발되던 RNA치료제는 시장성 높은 만성질환으로 연구가 확대되며 체내 안정성 향상, 타겟 세포로의 정확한 전달 및 투과성 개선 등의 핵심 기술 확보를 위한 라이선싱 및 M&A 지속 증가하는 추세

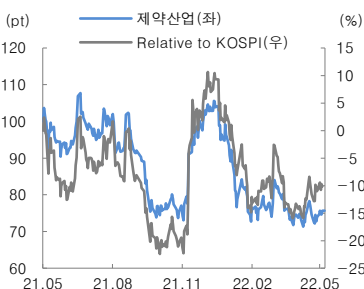
### RNA치료제 시장 성장 수혜 기업 및 siRNA 기술력 보유 기업에 주목

- 에스티팜에 대해 투자의견 BUY, 목표주가 135,000원으로 커버리지 개시. 투자포인트는 1) RNA치료제 시장 고성장으로 올리고핵산 수요 증가 2) 선제적 투자 확대를 통해 글로벌 1위 생산 캐파 확보 ('21년 2mol → '25년 14mol) 3) 자체 개발중인 mRNA 핵심 플랫폼 기술 (5' Capping 및 LNP) 기반 mRNA 신약 파이프라인 개발 및 CDMO 신사업 확대 기대
- 2022년 연결 매출액 2,222억원 (+34.1% yoy), 영업이익 151억원(+171.2% yoy), 만성질환 RNA치료제 상업화 물량 생산 증가로 올리고핵산 매출액은 전년 대비 +64.5% 성장한 1,358억원 전망
- [관심종목] 파미셀, 고마진의 RNA 뉴클레오타이드 수주 물량 증가로 수익 개선 예상. 올릭스, 자가전달 비대칭 siRNA(cp-asiRNA) 기술 기반 안질환, 대사질환 등 파이프라인 개발 중. OLX-101A 비대흉터 임상 2상 결과 및 연내 다수 파이프라인 임상1상 진입 기대

### Rating & Target

종목명	투자의견	목표주가
에스티팜	Buy	135,000원
파미셀	Not Rated	N/R
올릭스	Not Rated	N/R

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	1.1	-0.9	-2.3	-24.7
상대수익률	4.2	3.1	10.0	-9.7





## Contents

I.	Summary & Key Charts	4
II.	RNA 치료제란?	7
	무궁무진한 RNA 치료제의 가능성	
	RNA 치료제 종류	
	RNA 치료제 주요 기술	
III.	글로벌 RNA 치료제 개발 동향	14
	Alnylam, siRNA 치료제의 최고 강자	
	Ionis의 ASO 기술력을 보여주는 파트너 리스트	
	BioNTech, mRNA의 새로운 가능성을 보여주다	
IV.	결국은 플랫폼 확보가 중요	24
	RNA치료제 및 기술 도입 현황	
	M&A Mega Deal도 기대해볼만 하다	
	비상장 기업에 대한 투자도 활발	
V.	국내 투자 전략	29
	기업분석	33
	에스티팜	34
	파미셀	49
	올릭스	58

## I. Summary & Key Charts

22년 1분기, 헬스케어  
M&A 계약 예년 대비  
-25% 감소

2020-2021년 처방의약품, 코로나19 백신 및 치료제 등의 판매 호조로 글로벌 제약사는 대규모 현금을 확보했다. 2021년 기준 매출액 상위 20개 글로벌 제약사 합산 보유 현금 은 2,210억 달러로 전년 대비 +21% 증가했다. 풍부한 자금 현황에도 불구하고 2022년 글로벌 헬스케어 M&A, 라이선싱 시장은 예년보다 잠잠하다. 지난 5년간 분기별 M&A 계약 추이를 살펴본 결과 2022년 1분기 M&A 계약은 31건으로 예년 대비 -25% 감소한 것으로 나타났다.

바이오텍 밸류에이션  
부담에도 RNA치료제  
기업 가치  
견조하게 유지

M&A 및 라이선싱 계약은 업종 내 트렌드를 보여준다. 외부 기술도입을 통해 R&D 효율성을 증대하는 글로벌 제약사의 눈길이 향하는 곳이 어디인지 비춰주는 단서이자 업종 내 활기를 불어넣는 이벤트로 작용한다. 금리인상 영향으로 낮아지는 바이오텍 밸류에이션 속 기업가치 변동이 가장 적은 모달리티는 RNA치료제이다. 2022년 4월 한달동안 RNA치료제 바이오텍의 기업가치는 평균 -0.8% 감소하며 기타 모달리티 및 치료분야 평균 -21.2% 감소 대비 변동폭이 가장 적었다. 시장은 여전히 새로운 모달리티 기반 혁신 기술에 대한 니즈와 관심이 높음을 시사한다. 주머니가 두둑해진 글로벌 제약사들의 바이오텍 M&A는 머지않아 본격화될 것으로 예상된다. 그에 앞서 글로벌 제약사의 관심히 꾸준히 확대되는 기술 분야인 RNA치료제 개발 동향에 대해 살펴보자.

RNA치료제,  
전달 기술 확보를  
위한 라이선싱 및  
M&A 계약 확대

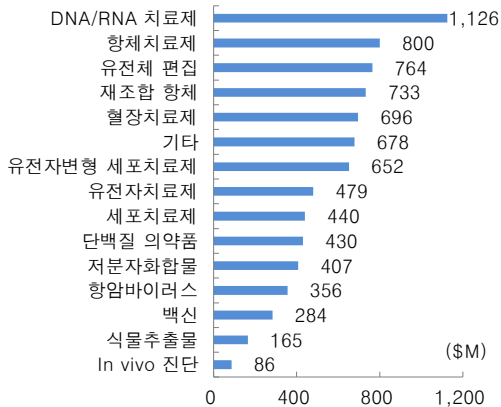
RNA치료제는 2018년 엘나일람의 LNP 기술을 적용한 siRNA 치료제 ‘온파트로’가 FDA 허가를 획득하며 본격적으로 연구개발이 확대되고 있다. RNA 간섭 현상을 기반으로 질병과 관련된 단백질 발현 억제하거나 조절을 하는 RNA치료제는 질환의 근본적인 치료가 가능하기 때문에 많은 빅파마들이 기술 확보에 나서고 있다. 특히 시장성이 높은 만성질환 중심으로 연구가 확대되며 체내 안정성 향상, 타겟 세포로의 정확한 전달 및 투과성 개선 등의 핵심 기술 확보를 위한 라이선싱 및 M&A 지속 증가하는 추세이다.

RNA치료제  
고성장 수혜 가능한  
에스티팜 Top Pick,  
관심종목 파미셀,  
올릭스 제시

국내 RNA치료제 관련 기업 중 전방산업의 고성장으로 수혜가 가능한 에스티팜을 Top Pick으로 제시하며, 관심종목으로 파미셀, 올릭스를 제시한다.

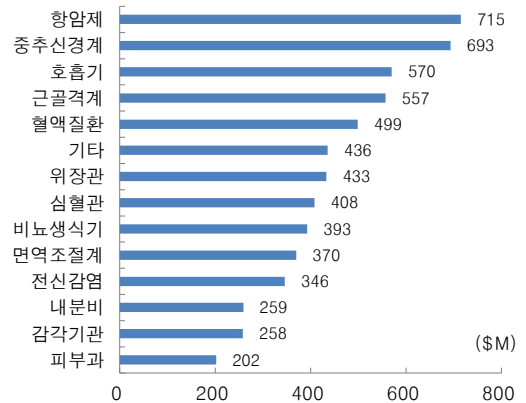
에스티팜은 만성질환 중심 RNA 치료제 증가에 따라 주요 원료인 올리고핵산 실적 고성장이 예상된다. 공격적인 설비투자를 기반으로 현재 2.0mol 올리고핵산 생산 캐파에서 22년말 6.4mol, 24년말 14mol까지 확대되어 글로벌 1위 캐파를 확보할 예정이다. 파미셀은 고마진의 RNA 뉴클레오시드 물량 공급이 증가하며 빠르게 수익이 개선되고 있다. 올리고핵산 치료제 원재료인 뉴클레오시드 수요가 증가하며 동사는 이미 캐파를 넘어서는 수주를 확보한 상황이다. 올릭스는 자가전달 비대칭 siRNA(cp-asiRNA) 기술을 기반으로 안질환, 폐질환, 대사질환 등의 파이프라인을 개발 중이다. 비대칭터 파이프라인 OLX-101A의 임상 결과 발표, 연내 다수 파이프라인의 임상 1상 진입에 따라 글로벌 RNA치료제 기업들의 트렌드에 걸맞는 기술 확보가 기대된다.

그림 1. 주요 기술별 라이선싱 현황 ('18~'22)



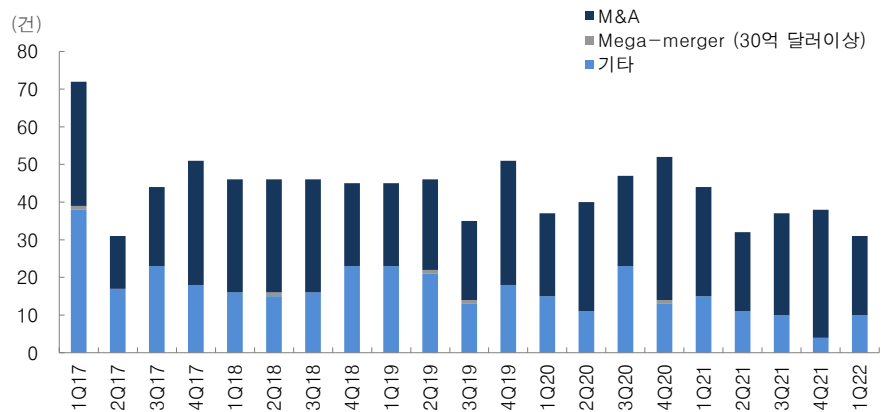
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 2. 치료 분야별 라이선싱 현황 ('18~'22)



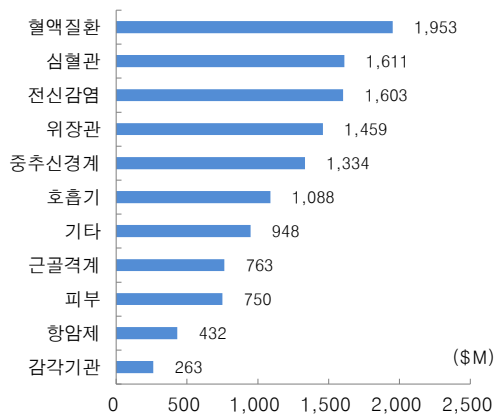
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 3. 분기별 M&A 체결 건수



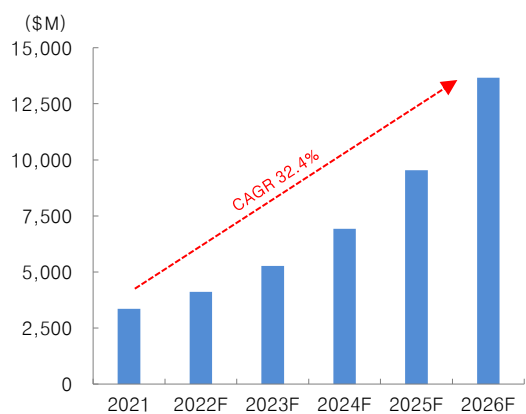
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 4. RNA 치료제 질환군별 라이선싱 현황



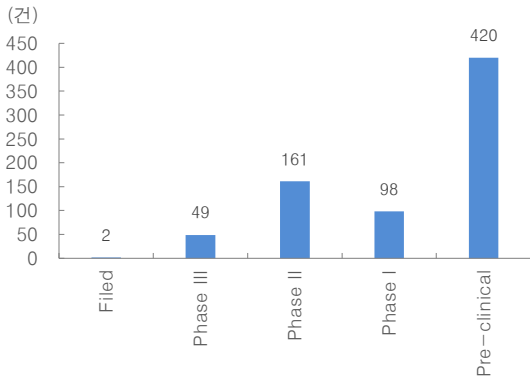
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 5. RNA 치료제 시장 전망



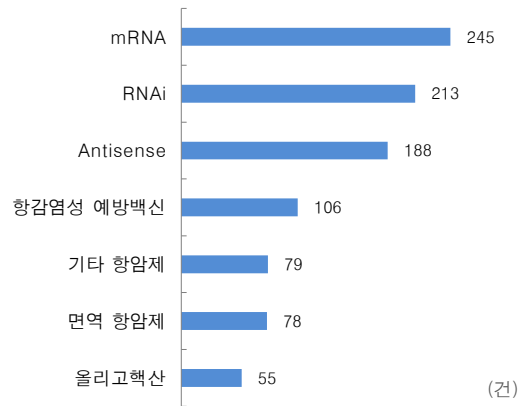
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 6. 연구 단계별 RNA 치료제 개발 현황



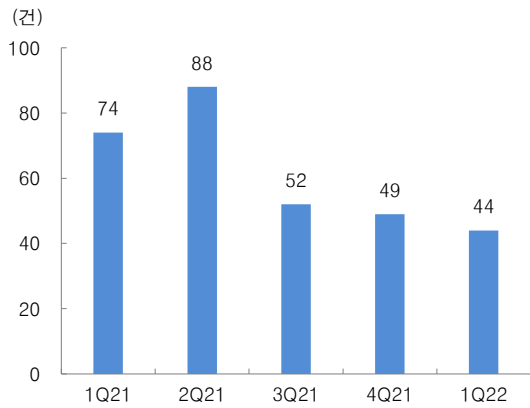
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 7. RNA 치료제 유형별 파이프라인 수



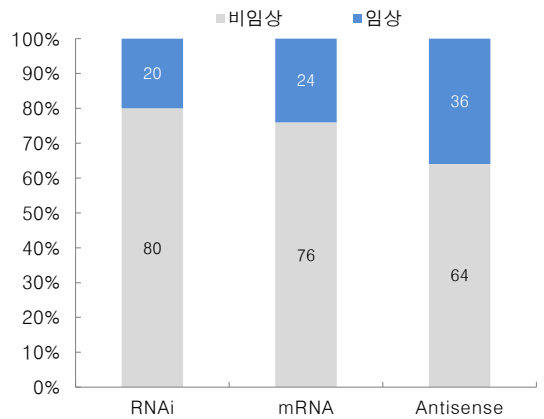
자료: ASGCT (2021), 대신증권 Research Center

그림 8. 1Q21~1Q22 RNA 치료제 임상 개시 현황



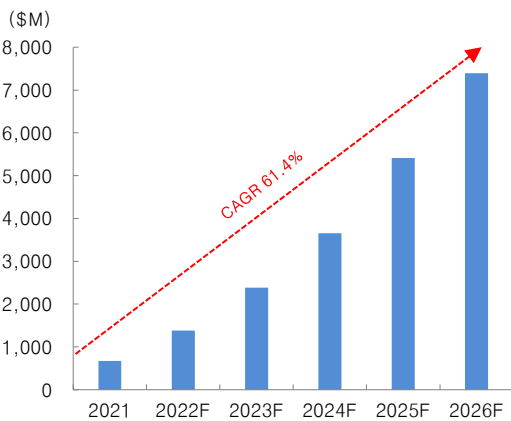
자료: ASGCT (2021), 대신증권 Research Center

그림 9. RNA 치료제 유형별 임상, 비임상 비중



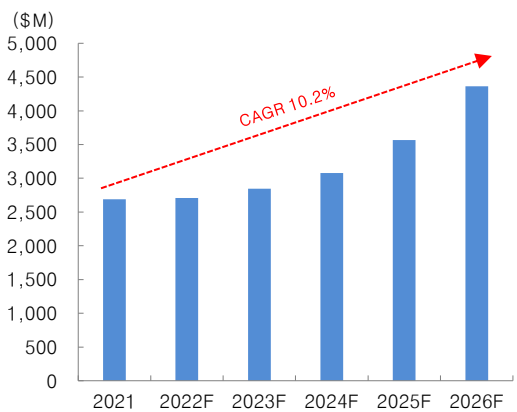
자료: ASGCT (2021), 대신증권 Research Center

그림 10. siRNA 치료제 시장 전망



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 11. ASO 치료제 시장 전망



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

## II. RNA 치료제란?

### 무궁무진한 RNA 치료제의 가능성

RNA 치료제  
역사 20년에  
불과하나  
성과는 뚜렷

RNA 치료제의 역사는 20년에 불과하다. 저분자 화합물 및 단백질 의약품에 비하면 비교적 짧은 역사이다. 그럼에도 RNA치료제는 비교적 낮은 연구비용으로 짧은 시간내에 개발이 가능하며, 특정 유전자로 인해 발병되는 질환에 대한 치료제로 개발이 용이하다는 장점이 있어 연구 성과 및 신약 허가가 빠르게 확대되고 있다.

1998년 거대세포 바이러스(CMV) 감염증 치료를 위한 안티센스 올리고핵산 출시를 시작으로 2018년 엘나일람이 siRNA치료제 ‘온파트로’를 출시하며 RNA 치료제에 대한 연구가 본격 확대되었다. 이어 새로운 RNA치료제 종류로 떠오르고 있는 mRNA는 전통적인 백신 기술 대비 코로나19 팬데믹에 빠르게 대응을 가능케 하며 희귀질환 중심에서 호흡기 감염질환, 심장질환, 항암제 등으로 적용 범위가 넓어지고 있다.

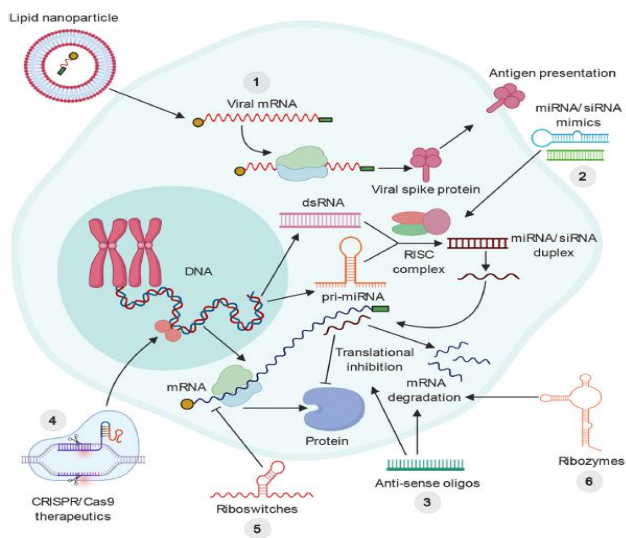
RNA치료제,  
central dogma에  
기반

RNA 치료제는 세포 핵 속의 DNA부터 RNA로 유전정보가 전달되어 단백질이 합성된다는 분자생물학 원리에 기반한다. DNA는 전사(transcription) 과정을 거쳐 RNA로 필요한 유전정보를 전달하며, RNA는 다양한 아미노산 조합을 번역(translation) 과정을 통해 단백질로 합성한다. 단백질은 사람의 유전정보를 실제 발현시키며, 면역, 조절, 생리 현상 등을 조절하는데, 단백질이 제대로 합성되지 못하거나, 변형되어 원래 기능을 잃으면 질병을 일으키게 된다.

RNA치료제는  
단백질 합성 억제  
및 활성 조절이  
주요 기전

저분자화합물 또는 항체약품은 단백질 표적간 상호작용에 의존해 기능을 변경하는 방식이다. RNA치료제는 실제 질병을 일으키는 단백질 합성 영역에 상보결합하여 단백질 합성을 억제하거나 활성을 조절하여 효능을 나타낸다. 이러한 기전으로 특정 유전자 발현이 선택적으로 억제되는 현상을 RNA 간섭(RNA interference, RNAi)라고 부른다.

그림 12. 다양한 RNA 치료제의 작용 기전



자료: Pandey et al., Mol Aspects of Med (2021), 대신증권 Research Center

## RNA 치료제 종류

### RNA 치료제 종류

RNA 간섭 기술에 기반한 RNA 치료제는 대표적으로 안티센스 (Antisense oligonucleotide, ASO)와 siRNA(small interfering RNA)를 포함한다.

### ASO (안티센스), 단백질 번역 방해를 통해 합성 억제

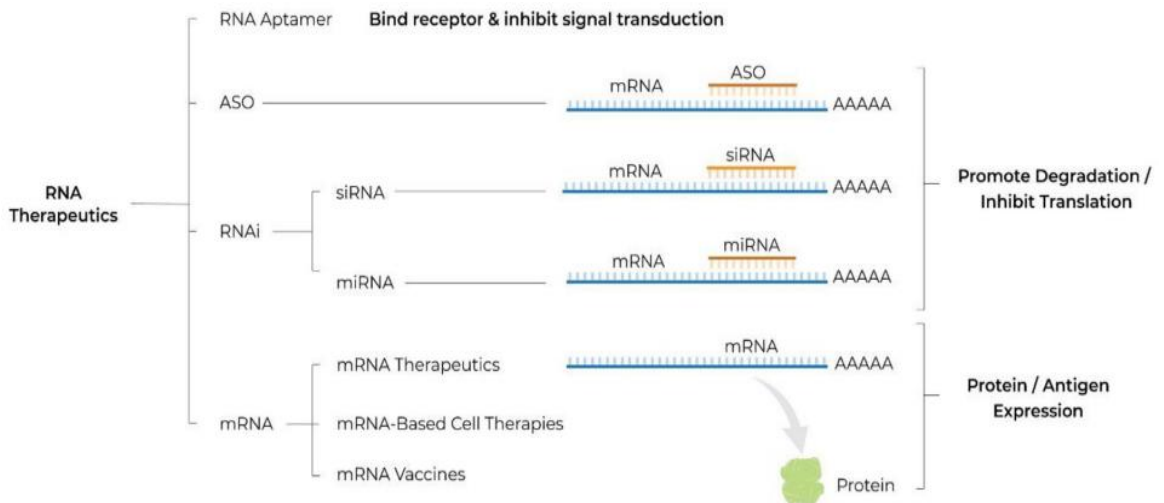
1) 안티센스(이하 ASO)는 단일가닥(single strand) 형태의 13~25개의 핵산(nucleotide)으로 mRNA의 염기서열과 상보적인 염기서열로 만들어진다. ASO는 mRNA에 결합해 이중가닥(double strand)을 만들고 단백질 번역과정 방해를 통해 단백질 합성을 억제한다. ASO는 RNA 가닥을 가수분해하는 RNaseH 활성화 시켜 과발현되는 유전자를 억제시키거나 RNA splicing\* 변형을 일으켜 원하는 유전자를 발현 또는 변이를 억제하는 기전이다. Ionis가 개발한 ‘스핀라자’를 포함해 현재까지 FDA 허가를 획득한 ASO 치료제는 8개에 불과하다.

(\*RNA splicing: RNA 전구체에서 단백질을 코딩하지 않는 불필요한 intron을 제거하고 단백질로 번역되는 exon끼리 연결하는 과정)

### siRNA, mRNA 가수분해하여 단백질 합성 방해

2) siRNA는 21~25개 내외의 핵산 시퀀스로 이루어진 이중가닥 (double strand) 형태의 non-coding RNA이다. siRNA는 두 단일가닥으로 분리되며, 이 중 한 가닥이 RISC 복합체와 결합해 타겟 mRNA를 가수분해하여 단백질 합성을 방해한다. RNA 간섭기술 중 siRNA는 가장 효과적으로 타겟 유전자 및 단백질 발현을 억제할 수 있기 때문에 ASO 대비 더 다양한 질병에 대한 치료제로 개발되고 있다. 2018년 세계 최초 siRNA 치료제로 FDA 허가를 획득한 ‘온파트로’를 포함해 출시된 4개 약물 모두 Alnylam에 의해 개발되었다.

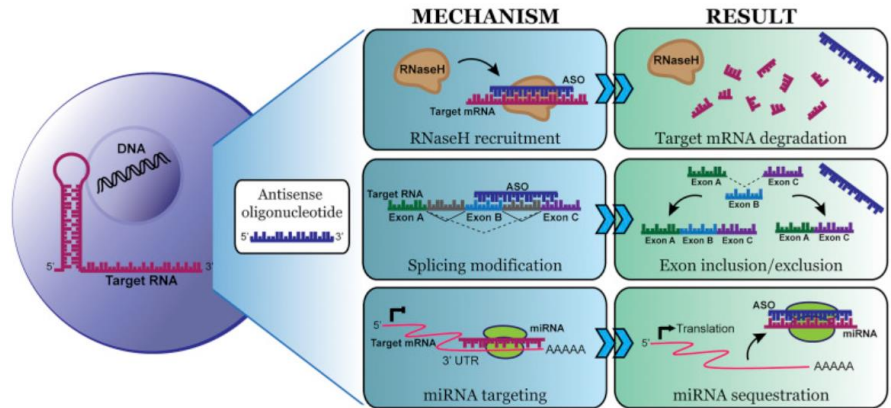
그림 13. RNA 치료제 종류



자료: Damase et al., Front. Bioeng. Biotechnol (2021), 대신증권 Research Center

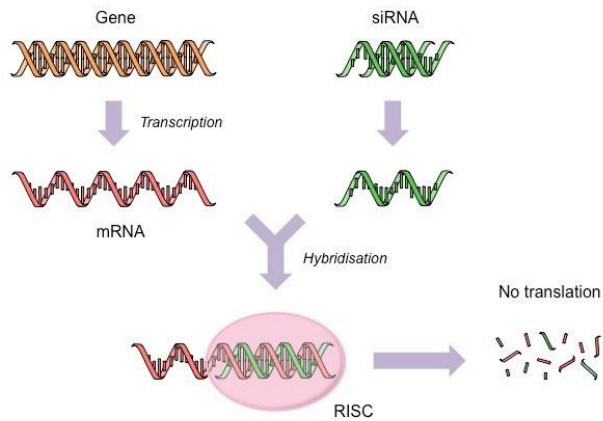


그림 14. 안티센스(ASO)의 유전자 조절 기전: 1) RNase H 매개 절단 2) Splicing 변형



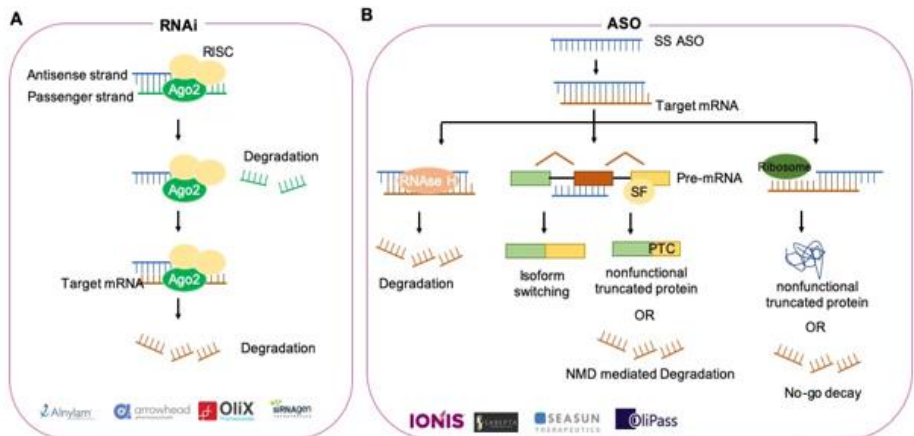
자료: Schoch et al., Neuron (2017), 대신증권 Research Center

그림 15. siRNA 는 RISC 복합체와 결합해 mRNA 의 단백질 번역을 방해



자료: Bioninja, 대신증권 Research Center

그림 16. ASO와 siRNA 작용 기전 비교



자료: BRIC, 대신증권 Research Center

표 1. ASO 치료제 FDA 허가 현황

성분명	개발사	Chemistry	기전	적응증	허가
Fomivirsen	Ionis	PS	RNase H 매개 분해	CMV 감염	FDA (1998)
Mipomersen	Genzyme	2'-O-MOE, PS, 5-methyl cytosine	RNase H 매개 분해	동질접합성 가족성 고콜레스테롤증	FDA (2013)
Nusinersen	Biogen	2'-O-MOE, PS, 5-methyl cytosine	Splicing 변형	척수성 근위축증	FDA (2016), EMA (2017)
Inotersen	Ionis	2'-O-MOE, PS	RNase H 매개 분해	트랜스티레틴 아밀로이드증	FDA (2018), EMA (2018)
Etepliresen	Sarepta	PMO	Splicing 변형	뒤센 근이영양증	FDA (2016), EMA (2018)
Golodirsen	Sarepta	PMO	Splicing 변형	뒤센 근이영양증	FDA (2019)
Viltolarsen	NS Pharma	PMO	Splicing 변형	뒤센 근이영양증	FDA (2020)
Casimersen	Sarepta	PMO	Splicing 변형	뒤센 근이영양증	FDA (2021)

주: Milasen 제외  
 자료: FDA, ASGCT, 각 사, 산업자료, 대신증권 리서치센터

표 2. siRNA 치료제 FDA 허가 현황

제품명	성분명	개발사	FDA 허가 연도	적응증	기타 허가 국가
Onpatro	Patisiran	Alnylam	2018	유전성 트랜스티레틴 아밀로이드증	미국, 유럽, 영국, 일본 등
Givlaari	Givosiran	Alnylam	2019	포르피린증	미국, 유럽, 영국, 캐나다, 스위스 등
Oxlumo	Lumasiran	Alnylam	2020	고옥살산노증	유럽, 영국, 미국, 브라질
Leqvio	Inclisiran	Novartis/Alnylam	2021	LDL-C를 낮추어하는 동맥경화성 심혈관질환 또는 가족성 고콜레스테롤혈증(HeFH)을 보유한 성인	유럽, 영국, 호주, 미국 등

주: LDL (저밀도지질단백질 콜레스테롤)  
 자료: FDA, ASGCT, 각 사, 대신증권 리서치센터

표 3. mRNA 백신 FDA 허가 현황

(단위: 백만 달러)

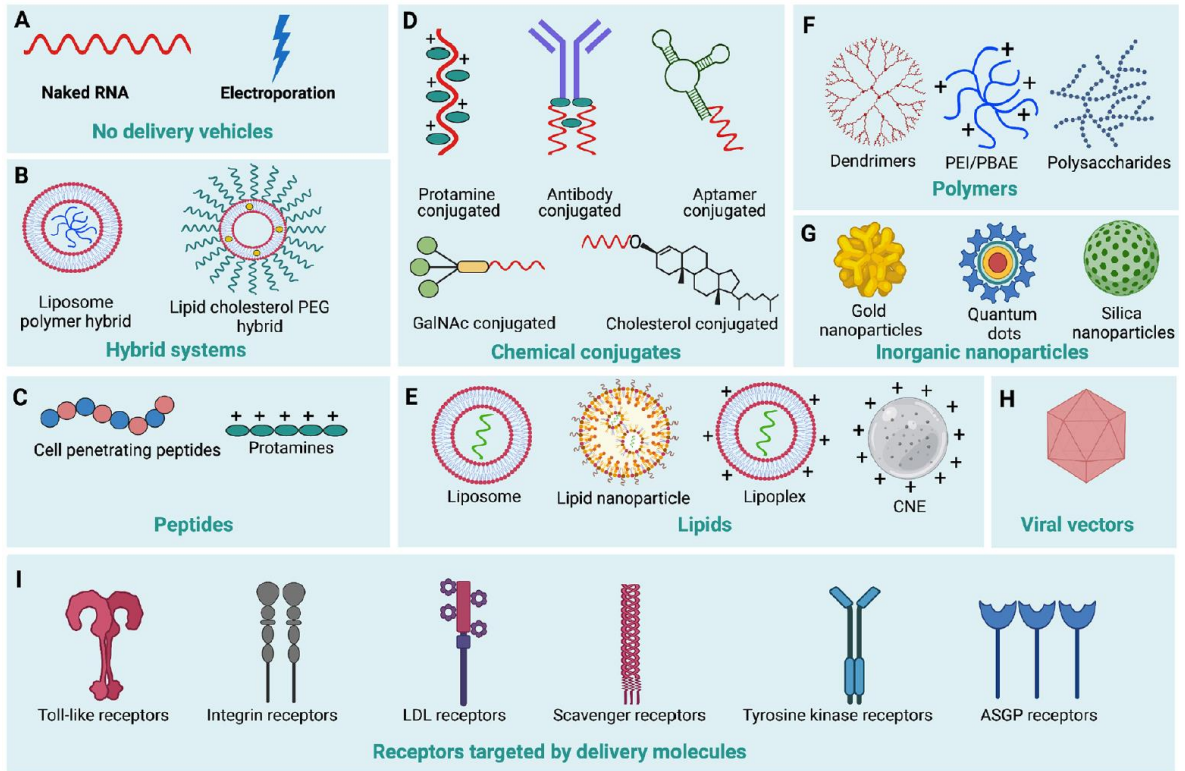
제품명	개발사	FDA 허가연도	적응증	허가 국가	'21년 매출	'22년 예상매출
Cominarty	Pfizer/BioNTech	2020	COVID19 예방백신	미국, 유럽, 영국, 한국, 일본 등	36,781	33,625
Moderna COVID-19 vaccine	Moderna	2020	COVID19 예방백신	미국, 유럽, 영국, 한국, 일본 등	17,678	17,477

자료: Evaluate Pharma, 대신증권 리서치센터

## RNA치료제 주요 기술

<b>RNA 치료제 문제점</b>	RNAi 치료제는 체내에서 분해효소에 의해 빠르게 분해되어 불안정하고, 타겟 세포로의 투과성이 낮아 전달체가 필요하며, 면역원성을 일으키거나 off-target (원치않는 작용) 관련 안전성 문제 등 개선 시켜야할 부분들이 있다. 이러한 문제점을 극복하기 위해 현재 까지 개발된 기술은 나노입자(nanoparticles), 지질나노입자(lipid nanoparticle), 고분자, 압타머, 올리고핵산(뉴클레오타이드)의 화학적 변형 등을 포함한다.
<b>RNA 화학적 변형은 약물 안정성 및 타겟 세포 전달 향상</b>	<p>RNA의 화학적 변형(modification)은 2'-OH를 2'-OMe, 2'-F 등으로 치환하는 방법이 있다. 화학적 변형은 약물의 안정성을 개선시키며 핵산 분해효소로부터 보호를 통해 타겟 세포에 효율적으로 전달할 수 있다. 분해효소에 대한 안정성은 2'-OMe, 2'-F, 2'-OH 순서로 높으며 RNA 구조를 안정적으로 변형함으로써 내열성을 증가시킬 수 있다.</p> <p>센스가닥 5' 부분의 구조적 변형 및 안티센스 3' 말단의 overhang 구조를 적용해 표적하는 mRNA의 경우 특이성을 증가시켜 off-target effect를 감소시킬 수 있다. 이러한 다양한 방법으로 siRNA를 변형시킴으로써 전달 효율을 높일 수 있다.</p>
<b>RNA 전달체는 세포막 투과성을 높이는 것이 목적</b>	<p>RNA치료제의 효율은 전달 기술에 달려있다고 해도 과언이 아니다. 전달체 기술은 크게 올리고핵산에 세포막 투과성을 높여주는 물질을 결합시키거나 올리고핵산을 캡슐화 하는 방법으로 구분된다.</p> <p>가장 많이 활용하는 전달체 기술로는 1) 지질-siRNA 2) 지질나노입자 (lipid nanoparticle, LNP), 3) 항체-siRNA 방법 등이 있다. 지질-siRNA는 RNA에 지질 성분을 달아 세포막의 특이 수용체와 결합시켜 세포내이입을 유도하는 방법이며, LNP는 올리고핵산을 인지질 캡슐 형태로 감싸 세포막 투과에 용이하며 분해효소로부터 방어하는데 효과적인 방법으로 알려져있다. 다만, 세포내이입 후 siRNA가 세포질로 나오기 어렵다는 단점도 있어 보다 효율 높은 방법들이 연구중에 있다.</p> <p>최근에는 엑소좀(exosome) 안에 올리고핵산을 넣는 방법도 활용되고 있다. 엑소좀은 세포내에서 RNA, DNA, 단백질, 지질 등과 같은 물질 이동을 담당하는 나노미터 크기의 소포체(vesicle)다. 체내에 존재하는 물질인 만큼 면역반응을 유발하지 않아 안전성이 우수하다. 다만 순도 높은 엑소좀의 분리가 어렵고 복잡하기 때문에 엑소좀의 생산 수율을 낮추기 위한 연구가 이어지고 있다.</p>

그림 17. RNA 치료제의 다양한 세포 전달 방법



주: A(전달체가 필요없는 형태), B(하이브리드 형태), C(펩타이드), D(화학적 결합체), E(지질), F(고분자), G(무기 나노입자), H(바이러스 벡터), I(전달 분자 타겟 수용체)  
 자료: Pandey et al., Mol Aspects of Med (2021), 대신증권 Research Center

그림 18. siRNA-GalNAc 결합체의 진화



주: STC(standard template chemistry), ESC(extended stabilization chemistry), ESC+(extended stabilization chemistry plus)  
 자료: Nature Biotechnology (2022), 대신증권 Research Center

표 4. RNA 치료제 기능 향상을 위한 화학적 구조 변형

변형	변형 구조	RNA 치료제 유형	작용 기전	향상 기능
2'-O-Methyl	당	siRNA, ASO, AMO	steric hindrance	안정성 향상, 핵산중간 분해효소로부터 보호, 결합성 강화, 면역활성도 감소
잠금핵산 (LNP)	당	siRNA, ASO, AMO	steric hindrance, RNase H1 cleavage	내열성 증가, 결합성 강화, 세포 투과성 향상, potency 및 특이성 향상
UNA (Unlocked nucleic acid)	당	AMO	Steric hindrance	구조적 유연성 증가
2'-O-methoxyethyl	당	siRNA, ASO	Steric hindrance	안정성 향상, 결합성 강화, 면역활성 감소, 서열 의존적 off-target 효과 감소
2'-Fluoro	당	siRNA, ASO	Steric hindrance	결합성 강화, 핵산중간 분해효소로부터 보호,
인산염	당	AMO	Natural backbone	낮은 독성, 저렴한 가격
Phosphorothioate (PS), Phosphorodithioates, Boranophosphate	인산염	siRNA, ASO	RNase H1 cleavage	안정성 향상, 핵산외부 가수분해효소로부터 보호, 신장 clearance 감소, 세포 투과성 향상
PACE/thio-PACE	인산염	AMO	RNase H2 cleavage	안정성 증가, 핵산분해효소로부터 보호, 효율적 세포 전달, 향상된 potency
Phosphorodiamidate morpholino (PMO)	당인산	ASO	steric hindrance	용해도 향상, 결합성 강화, 내열성 증가, 중성전하로 다른 분자 결합 용이, 안정성 향상
펩티드 핵산(PNA)	당인산	ASO	steric hindrance	안정성 향상, 결합성 강화, 면역활성 감소
5-methylcytosine	핵염기	ASO	RNase H2 cleavage	결합성 강화, 면역활성 제거
G clamp	핵염기	ASO	steric hindrance	결합성 강화

주: ASO(antisense oligonucleotide), siRNA(small interfering RNA), AMO(anti-miR oligonucleotide), PACE(phosphomacetate)  
 자료: Pandey et al., Mol Aspects of Med (2021), 대신증권 리서치센터

표 5. RNA 치료제의 전달체 기술

전달 유형	RNA 치료제 유형	결합체	향상 기능
표적 분자 항체 (full length) 또는 단일사슬항체 (scFv)	siRNA	항체-RNA 결합체 (프로타민, 말레이미드/티올 또는 링커)	In vivo 순환 향상, 타겟 세포내로 정확도 향상, RNA 결합력 개선
지질 기반 (리포솜, LNP, 리포플렉스 등)	siRNAs, ASOs, RNAs	니노지질입자	핵산분해효소 및 신장 청소에 대한 저항
무기 나노입자	siRNA, miRNA	금 나노입자, 퀴텀닷, 실리카 나노 입자	분자 결합 부위의 넓은 표면적, 표면 화학적 변형 용이
압타머	siRNAs, CRISPR/Cas9	압타머	특이적 세포 및 표적 전달 증가
화학적 구조 안정화	siRNA	GalNAc	간세포, 혈장, 림프절에서 안정성 향상, 면역 활성도 감소
잠금핵산 (LNA)	siRNA, miRNA	-	안정성 및 기능성 향상
방향족화합물 기반	siRNA	5' 센스 가닥에 페닐, 하이드록시페닐, 나프틸리 결합	효소에 의한 분해 저항, 열역학적 안정성 향상, 세포 투과성 향상, 유전자 침묵 강화
나노제제	ASO, mRNA	PLGA, PBAE	세포 전달 증가, 엔도솜 포집 감소
양이온성 고분자	mRNA, siRNA, saRNA	덴드리머, PEI, pABOL	엔도솜 탈출 향상, 세포 흡입, 표적 전달
하이브리드 지질 고분자	mRNA, siRNA	콜레스테롤, PEG, 고분자-지질	세포 투과성 및 안정성 향상
펩타이드 기반	ASOs, SSOs, siRNA	프로타민, 세포 투과 펩타이드	세포 투과성 향상, 분해 억제
전기천공법	mRNA, siRNA, saRNA	-	높은 전달 효율
바이러스 벡터	siRNA, miRNA, shRNA	바이러스 벡터	높은 전달 효율 및 발현도, 분해 저항성 향상

주: PBAE(poly beta-amino ester), PEI(polyethylenimine), PEG(poly-ethylene glycol), SSO(single-stranded oligonucleotide), shRNA(short hairpin RNA)  
 자료: Pandey et al., Mol Aspects of Med (2021), 대신증권 리서치센터

### III. 글로벌 RNA치료제 개발 동향

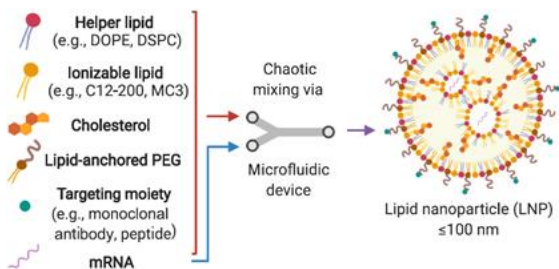
#### Alnylam, siRNA 치료제의 최고 강자

엘나일람의  
siRNA 치료제  
적용 기술은  
1) LNP 및  
2) GalNac

Alnylam(엘나일람)은 다음 두 가지 기술을 통해 siRNA치료제의 표적 세포 전달성 및 투과성을 획기적으로 개선시키고 있다.

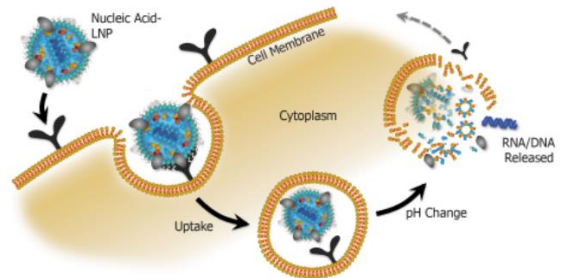
- 1) 첫번째는 지질나노입자 (lipid nanoparticle, LNPs)이다. RNA 치료제를 이온성 지질, 인지질, 콜레스테롤, 폴리에틸렌글라이콜 (PEG) 등으로 만든 지질층으로 둘러싸서 만든 나노입자이다. 이렇게 LNP 안에 캡슐 형태로 들어있는 RNA는 분해효소들로부터 보호 받아 타겟 세포에 안전하게 도달할 수 있다. LNP는 엘나일람이 개발한 세계 최초 siRNA 치료제 ‘온파트로’에 적용된 기술이다. 온파트로는 유전성 트랜스티레틴 아밀로이드증 치료제로, 기형 트랜스티레틴이 여러 장기에 쌓이며 말초신경병증을 일으키는 질환이다. 엘나일람은 LNP 기술을 기반으로 siRNA를 간 세포로 전달해 트랜스티레틴 단백질을 만드는 mRNA를 파괴, 단백질 축적 억제를 통해 효능을 나타낸다. 그 외에도 LNP는 최근 코로나19 mRNA 백신에도 적용되고 있다.
- 2) 두번째는 RNA에 Conjugate를 붙이는 기술이다. RNA는 표면의 음전하로 인해 세포 안으로 유입되지 못하는데 RNA에 리간드 (타겟세포 표면에 발현되는 특정 단백질에 결합)와 같은 conjugate를 접합시켜 원하는 타겟 세포 안으로 유입을 유도한다. 엘나일람은 siRNA에 GalNac(N-acetylgalactosamine)이라는 당을 붙여 간세포 표면의 ASGPR(asialoglycoprotein receptor)과 결합을 통해 간세포로 세포내이입 (endocytosis)이 빠르게 유도한다. 엘나일람의 기브라리(급성 간성 포르피린증), 옥슬루모(원발성 옥살산뇨증 1형), 렉비오(고지혈증) 등이 모두 GalNac 전달체 기술을 쓰고 있다.

그림 19. LNP 구조



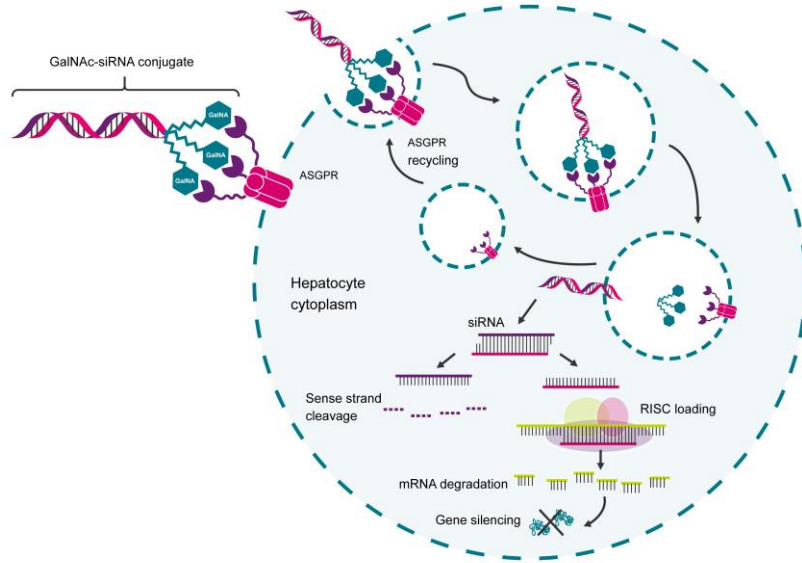
자료: Trends in molecular medicine, 대신증권 Research Center

그림 20. LNP의 RNA 전달 과정



자료: Precision Nanosystems, 대신증권 Research Center

그림 21. siRNA-GalNAc은 ASGPR과 결합을 통해 세포내이입(endocytosis)



자료: Biosearch Technologies, 대신증권 Research Center

표 6. 엔나일람은 희귀 유전질환에서 심장-대사질환으로 집중 분야 확대 중

파이프라인	적응증	파트너사	개발단계	비고
<b>유전질환</b>				
Onpatro	hATTR 아밀로이드증	자체	상업화	BTD 지정
GivLAARI	급성 간헐성 포르피린증	자체	상업화	BTD 지정
OXLUMO	제 1형 원발성 고옥살산뇨증	자체	상업화	BTD 지정
Vutrisiran	hATTR 아밀로이드증	자체	상업화	-
Patisiran	ATTR 아밀로이드증 적응증 확대	자체	임상 2/3 상	-
Vutrisiran	ATTR 아밀로이드증	자체	임상 2/3 상	-
Vutrisiran	스타가르트병	자체	임상 2/3 상	2H22 개시 예정
Fitusiran	혈우병	사노피	임상 2/3 상	15~30% 로열티
Lumasiran	중증 재발성 신장결석	자체	임상 3 상	-
Cemdisiran(+/- Pozelimab)	보체 매개성 질환	리제네론	임상 2/3 상	마일스톤 로열티 50:50
Belcesiran 10	알파 1 항 간질환	다이서나	임상 1/2 상	임상 3 상 이후 ex.US 권한
<b>심장-대사질환</b>				
Leqvio	고콜레스테롤혈증	노바티스	상업화	로열티 20% (50%는 Blackstone 와 배분)
Zilebesiran (ALN-AGT)	고혈압	자체	임상 1/2 상	-
ALN-HSD	NASH	리제네론	임상 1/2 상	마일스톤 로열티 50:50
ALN-XDH	통풍	자체	임상 1/2 상	-
<b>감염질환</b>				
ALN-HBV02 (VIR-2218)	B형간염 바이러스	Vir	임상 1/2 상	임상 2 상 이후 50:50 옵션 권한
<b>중추신경계/안구 질환</b>				
ALN-APP	알츠하이머병, 뇌 아밀로이드 혈관병증	리제네론	임상 1/2 상	마일스톤 로열티 50:50

주: BTD (Breakthrough Therapy Designation, 혁신치료제 지정)

자료: Alnylam, 대신증권 리서치센터

siRNA 치료제의 새로운 문을 연 렉비오

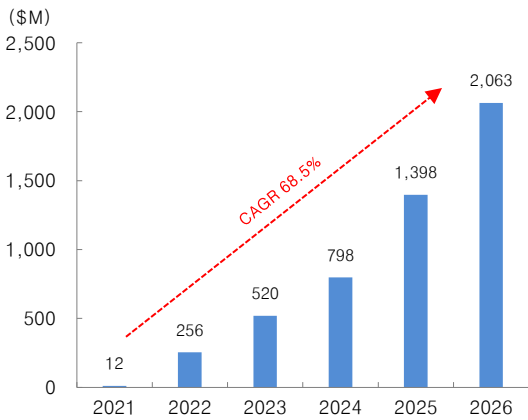
노바티스는 2021년 12월 엘나일람이 개발한 렉비오(인클리시란)의 FDA 허가를 획득하며 siRNA 치료제의 새로운 시대를 열었다. 렉비오는 이상지질혈증 치료제로 siRNA 치료제가 희귀 유전질환이 아닌 만성질환으로 허가 받은 첫 번째 제품이다.

렉비오는 간세포에서 PCSK9 생성을 억제해 혈중 LDL-C (저밀도 지단백 콜레스테롤) 수치는 낮추는 기전의 치료제로 3,457명 대상의 임상 3상에서 위약군 대비 최대 52%의 LDL-C 감소 효과를 나타냈다. 해당 결과를 기반으로 LDL-C 강하가 필요한 죽상경화성 심혈관질환 (ASCVD) 또는 이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 (HeFH) 성인 환자에 대한 식이요법 및 최대 내약용량 스타틴의 보조요법으로 허가를 획득했다.

연 2회 투여로 환자 투약 편의성 획기적으로 개선

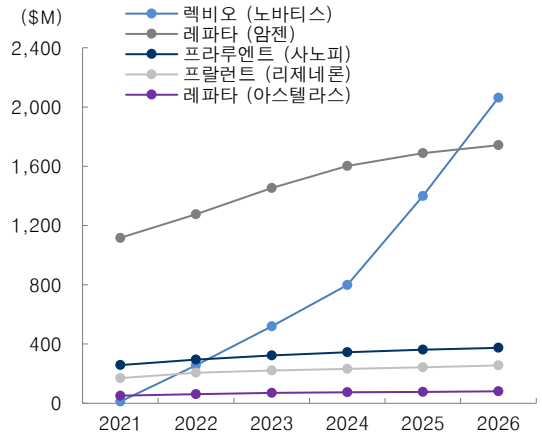
Evaluate Pharma에 따르면 렉비오의 2026년 매출액은 21억달러(약 2조 6,200억원) 전망된다. 이렇게 매출의 급성장이 전망되는 이유는 경쟁 약물 대비 투약 횟수를 획기적으로 줄였기 때문이다. 렉비오는 연 2회 투여하는 피하주사제로 최초 접종 3개월 후 1회, 그 이후로는 6개월에 1회씩 투여한다. 2주 또는 월 1회 투여하는 PCSK9 억제제 ‘레파타’나 ‘프랄린트’ 대비 투약 편의성 증대가 가능한만큼 빠른 매출 확대가 기대된다.

그림 22. 렉비오 (이상지질혈증) 매출 전망



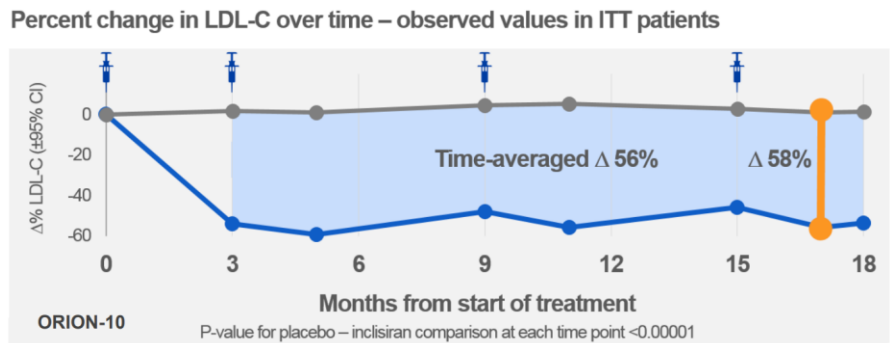
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 23. PCSK9 억제제 시장 전망 ('22~'26F)



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

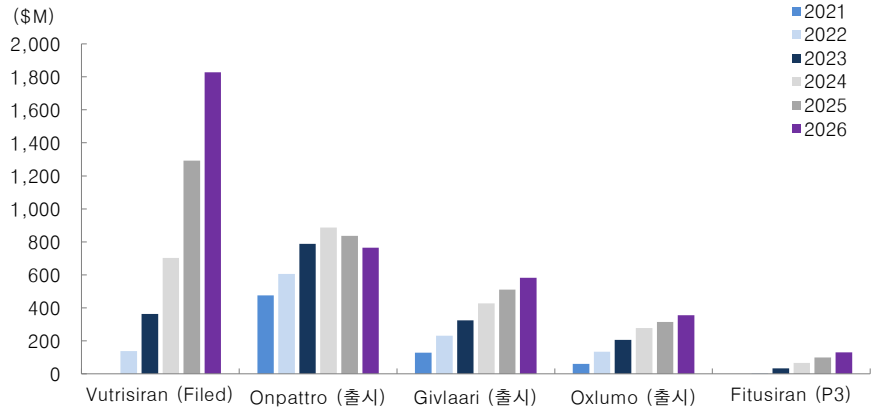
그림 24. ASCVD 환자 투약 시작 18개월 후에도 LDL-C 50% 이상 감소 효과 지속



자료: BioNTech, 대신증권 Research Center

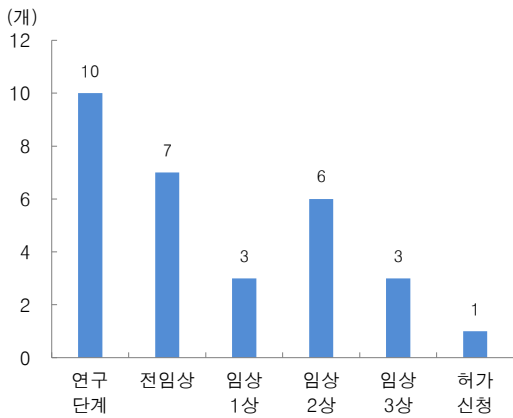


그림 25. 엘나일람 주요 제품별 매출 전망 ('22~'26F)



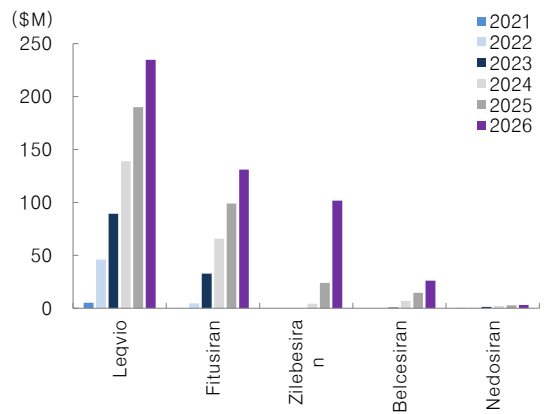
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 26. 엘나일람 단계별 파이프라인 수



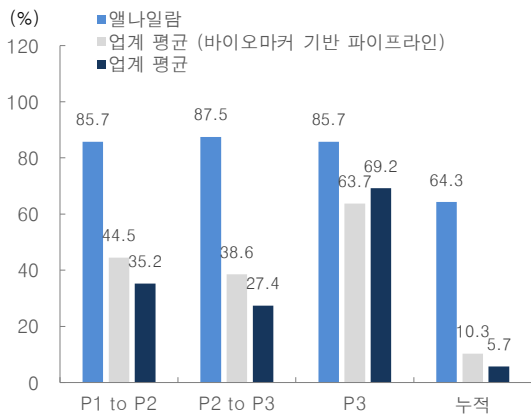
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 27. 제품별 로열티 수익 전망 ('22~'26F)



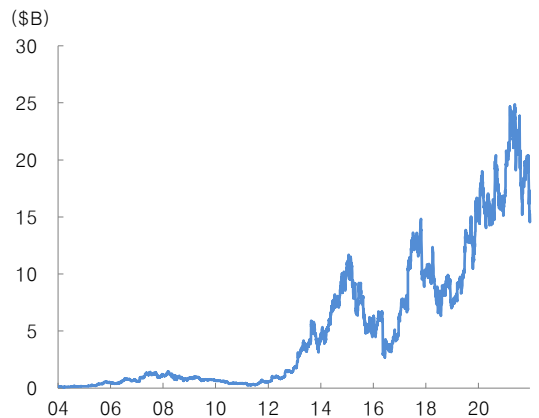
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 28. 엘나일람의 임상 단계별 성공 확률



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 29. 엘나일람 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 대신증권 Research Center

## Ionis의 ASO 기술력을 보여주는 파트너사 리스트

Ionis,  
누구보다 화려한  
파트너사  
리스트 보유

ASO의 대표주자 Ionis(아이오니스)는 그 어느 기업보다 화려한 파트너사 리스트를 보유하고 있다. 화이자, 로슈, 아스트레제네카, 노바티스 등 웬만한 빅파마들은 아이오니스와 협력하고 있다고 해도 과언이 아니다. 왜 빅파마들은 아이오니스를 파트너사로 선택한 것일까?

리간드 접합기술  
기반 타겟 조직으로  
정확히 전달

아이오니스의 주요 플랫폼은 리간드 접합 안티센스(LICA) 기술이다. LICA 결합체는 조직 내 흡수를 촉진하기 위해 분자 또는 화학 구조물을 안티센스 약물과 결합하도록 설계되었다. 세포 표면의 수용체를 특이적으로 인식할 수 있어 1) 타겟 조직으로 더욱 정확한 전달이 가능하며, 2) 약물 효능을 높이고, 3) 적은 용량에서 투여 횟수 감소를 시키는 것이 주요 장점이다.

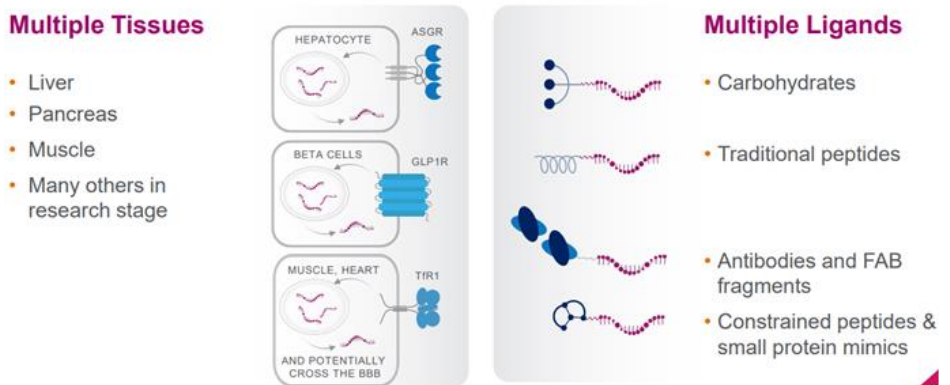
심장/신장질환,  
대사질환, 항암제 등  
총 40여개 신약  
개발 중

아이오니스는 LICA 기술을 기반으로 타사 대비 다양한 질환으로 적용 범위를 확대하고 있다. 치료 분야별로는 심장/신장질환 파이프라인 12개, 대사질환 6개, 신경질환 13개, 항암제 5개 등 총 40여개의 파이프라인을 개발 중이며 이 중 70%는 파트너링이 된 약물들이다. 질환군별 다양한 파이프라인이 많은 만큼 각 기업별 전략적 fit이 맞는 물질을 빠르게 확보하고 있는 모습이다. 예를 들면, 바이오젠은 신경질환 및 신경퇴행성 질환 전문 바이오텍이다. 바이오젠은 지난해 19억 달러의 매출을 달성한 척수성 근위축증(SMA) 치료제 '스핀라자'를 포함해 루게릭병, 파킨슨병, 알츠하이머병 등 다수의 아이오니스 신경질환 ASO 파이프라인을 도입해 개발 중이다.

바이사이클  
도입 기술 기반  
중추신경계 신약개발  
확대 기대

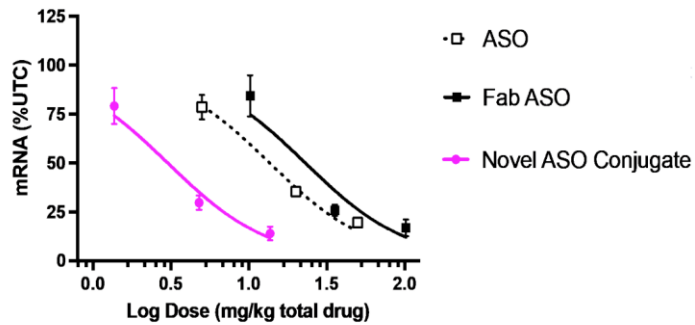
아이오니스는 자체 기술력 향상을 위한 협력 활동도 확대 중이다. 2021년 7월, 바이사이클(Bicycle Therapeutics)로부터 ASO 치료제를 TfR1 (트랜스페린 수용체 1 또는 CD71) 발현이 높은 조직에 전달할 수 있는 기술을 확보했다. TfR1은 심장근육, 골격근 등에 발현이 높으며 나아가 뇌혈관장벽 (blood-brain barrier, BBB) 투과해 뇌로 ASO를 전달할 수 있을 것으로 기대된다.

그림 30. 아이오니스는 LICA 기술을 기반으로 적용 범위 지속 확대 중



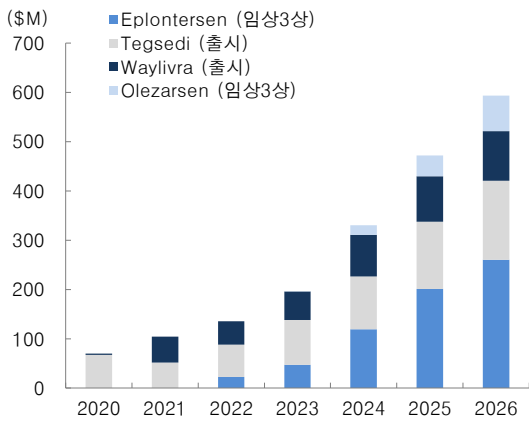
자료: Ionis, 대신증권 Research Center

그림 31. 바이시클 트랜스페린 수용체 ICA 기술을 기반으로 적용 범위 지속 확대 중



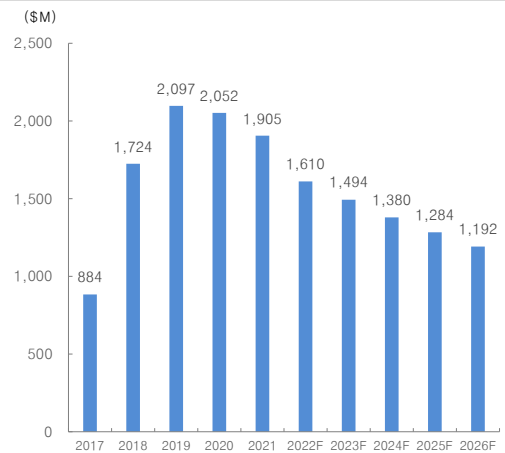
자료: Ionis, 대신증권 Research Center

그림 32. 아이오니스 제품별 매출 전망 ('22~'26F)



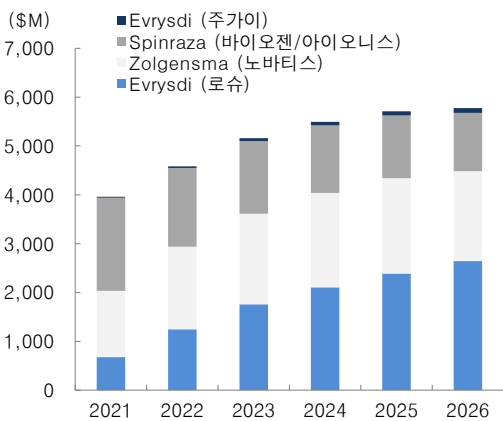
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 33. 스피라자 매출 전망 ('22~'26F)



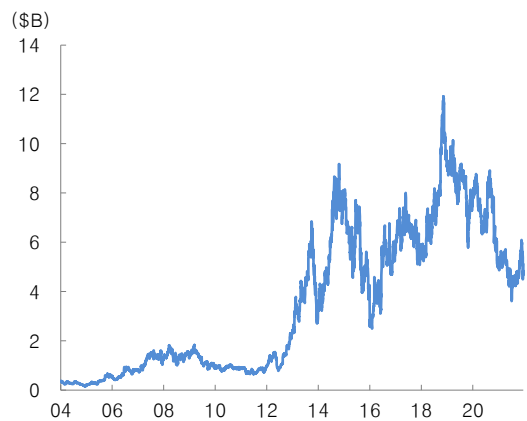
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 34. 주요 SMA 치료제별 매출 전망 ('22~'26F)



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 35. Ionis 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 대신증권 Research Center

표 7. Ionis 는 다양한 파이프라인 및 파트너사 보유

파이프라인	타겟	적응증	파트너사	개발단계
<b>심장-신장질환</b>				
Pelacarsen	Apolipoprotein (a)	CVD	노바티스	P3
Elontersen	TTR	ATTR	아스트라제네카	P3
Olezarsen	ApoC-III	중증 고중성지방혈증	자체	P3
Vupanorsen	ANGPTL3 (Angiopoietin-like 3 protein)	CVD	화이자	P2
Ionis-FB-Lrx	Complement Factor B	IgA 신증	로슈	P2
Ionis-AGT-Lrx	Angiotensinogen	치료 내성 고혈압	자체	P2
Fesomersen	XI 인자	혈전질환	바이엘	P2
ION449	PCSK9	CVD	아스트라제네카	P2
Ionis-AGT-Lrx	Angiotensinogen	만성 좌심실 수축 기능 저하 심부전증	자체	P2
ION904	Angiotensinogen	치료 내성 고혈압	자체	P2
ION532	APOL1	만성신장질환	아스트라제네카	P1
ION547	XII 인자	혈전질환	자체	P1
<b>대사질환</b>				
Olezarsen	ApoC-III	FCS	자체	P3
Cimdelirsen	성장호르몬 수용체	말단비대증	자체	P2
Ionis-GCGRx	GCGR	당뇨병	Suzhou-Ribo (중국 독점권)	P2
ION224	DGAT2	NASH	자체	P2
ION839	PNPLA3	NASH	아스트라제네카	P1
ION455	비공개	NASH	아스트라제네카	P1
<b>신경질환</b>				
Tofersen	SOD1	근위축성 측색 경화증	바이오젠	P3
Tominersen	HTT	헌팅틴병	로슈	P3
Eplontersen	TTR	hATTR 다발성 신경병증	아스트라제네카	P3
ION363	FUS	근위축성 측색 경화증	자체	P3
IONIS-C9Rx*	C9ORF72	근위축성 측색 경화증	바이오젠	P2
IONIS-MAPTRx*	TAU	알츠하이머병, 전두측두엽변성	바이오젠	P2
ION859	LRRK2	파킨슨병	바이오젠	P2
IONIS-DNM2--2.5Rx*	DNM2	근관성 근육병증	다이나큐어	P2
ION464	SNCA	다계통위축증, 파킨슨병	바이오젠	P2
ION541*	ATXN2	근위축성 측색 경화증	바이오젠	P2
Zilganersen*	GFAP	알렉산더병	자체	P2
ION582*	UBE3A-ATS	안젤만 증후군	바이오젠	P2
ION260	ATXN3	척수소뇌성실조증 3형	바이오젠	P1
<b>감염질환</b>				
Bepirovirsen	B형 간염 바이러스	B형 간염	GSK	P2
<b>항암제</b>				
IONIS-AR-2.5Rx	AR	전립선암	플라밍고	P2
Darvatirsen	STAT3	항암	플라밍고	P2
ION736*	FOXP3	항암	아스트라제네카	P2
Frenlosirsen	IRF4	다발골수종	플라밍고	P1
ION537	YAP1	항암	MD 앤더슨	P1
<b>안과</b>				
IONIS-FB-Lrx	Complement Factor B	AMD 등	로슈	P2
<b>폐/알러지 질환</b>				
Donidalorsen	PKK	유전성 혈관부종	자체	P3
<b>혈액질환</b>				
Sapabursen	TMPRSS6	베타-지중해빈혈	자체	P2
Sapabursen	TMPRSS6	진성적혈구증가증	자체	P2

자료: Ionis, 대신증권 리서치센터

## BioNTech, mRNA의 새로운 가능성을 보여주다

### BioNTech, mRNA 백신 선두주자

바이오엔텍은 코로나19 mRNA 백신 개발사이다. mRNA는 진핵세포 핵 안에 있는 DNA의 유전 정보를 세포질 내 리보솜에 전달해 단백질을 합성한다. mRNA 백신은 이러한 mRNA의 기능을 활용해 세포에서 원하는 단백질을 만들도록 유도하는 기전이다. 코로나 백신도 마찬가지로 체내에서 코로나19 항원을 만들도록 유도한 후 면역반응을 일으켜 항체를 생성한다. 감염질환에 대한 예방 백신으로 아주 적합한 방법이다.

### mRNA의 새로운 가능성을 보여주다

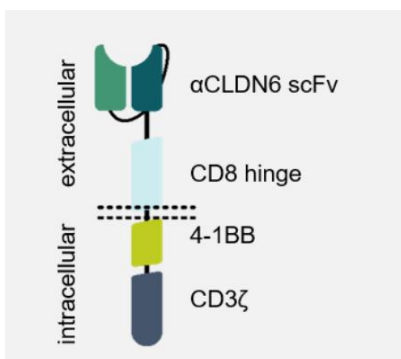
바이오엔텍은 mRNA 기술이 감염질환 예방백신을 넘어 항암제로의 개발 가능성이 높음을 보여주었다. 최근 mRNA 기반 항암제로 개발 중인 BNT211의 첫 임상 결과를 발표했다. BNT211은 종양태아항원 Claudin-6(CLDN6)을 타겟하는 자가 CAR-T 세포치료제와 ‘mRNA-lipoplex(리포플렉스)’ 기술을 활용해 CLDN6을 코딩하는 CAR-T세포 증폭 RNA 백신(CARVac)으로 구성된다.

### CAR-T세포 치료제와 시너지 효과 확인

고환암, 난소암, 자궁내막암, 위암 등 36명의 환자를 대상으로 CLDN6 CAR-T 치료제 단독 투여군과 CARVac과의 병용 투여군으로 나눠 임상 1상을 진행 중이다. 최근 16명 환자에 대해 발표한 1상 중간 결과에 따르면 재발성 또는 지속성 고환암, 난소암 환자의 약 86%에서 종양이 감소하거나 더 이상 커지지 않는 것을 확인했고, 특히 43% 환자에서는 종양이 의미있게 줄어든 것으로 나타났다. mRNA 기술이 항암제 개발에도 적용 가능하다는 새로운 가능성을 보여주는 결과이다. 바이오엔텍의 후기 파이프라인은 면역항암제 비중이 높다. 항암백신으로서 mRNA의 POC (개념증명) 데이터 확보 시 더욱 본격적으로 기술 확장이 될 것으로 기대된다.

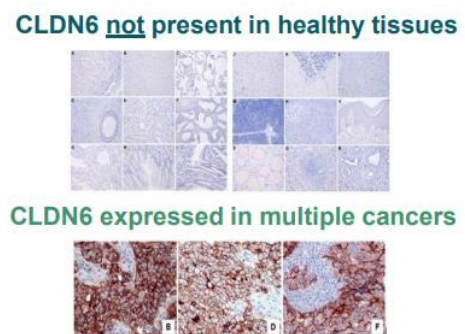
(\*리포플렉스는 캡슐제형의 캡슐과 같은 역할로 mRNA가 수지상세포에 도달하기 전 분해되는 현상을 억제. 수지상세포에 CLDN6 발현을 증대시켜 CLDN6-CAR-T 세포 활성 촉진 및 항암 효과 개선)

그림 36. BNT211 (CLDN6 CAR-T) 구조



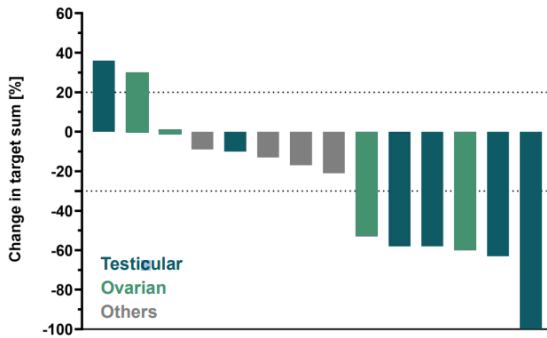
자료: BioNTech, 대신증권 Research Center

그림 37. CLDN6는 다양한 고형암에서 발현



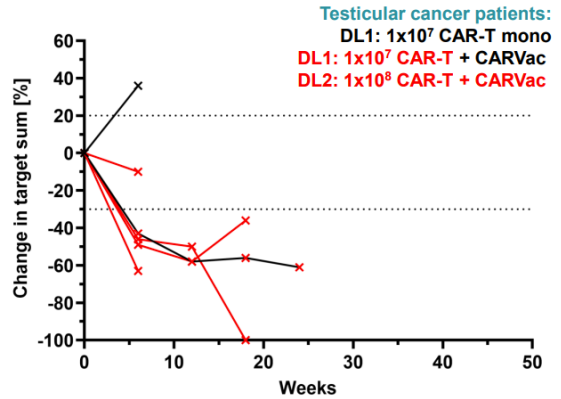
자료: BioNTech, 대신증권 Research Center

그림 38. BNT211 고환암, 난소암 환자에서 ORR 43%



자료: BioNTech, 대신증권 Research Center

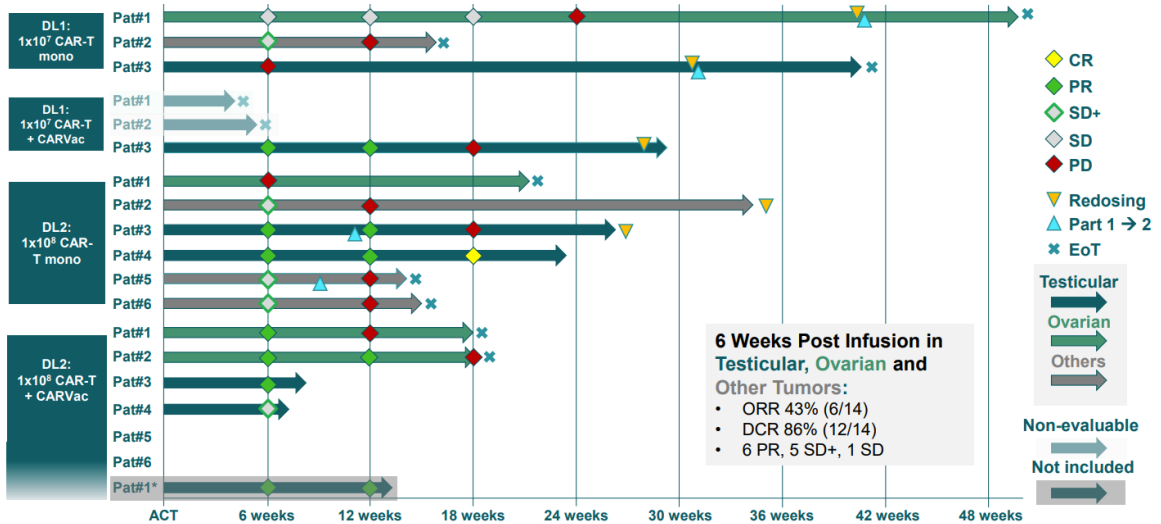
그림 39. 일부 고환암 환자 PR 에서 CR로 개선



주: PR(부분관해), CR(완전관해)

자료: BioNTech, 대신증권 Research Center

그림 40. BNT-211 치료제 투여 6주부터 항암효과 확인



자료: BioNTech, 대신증권 Research Center

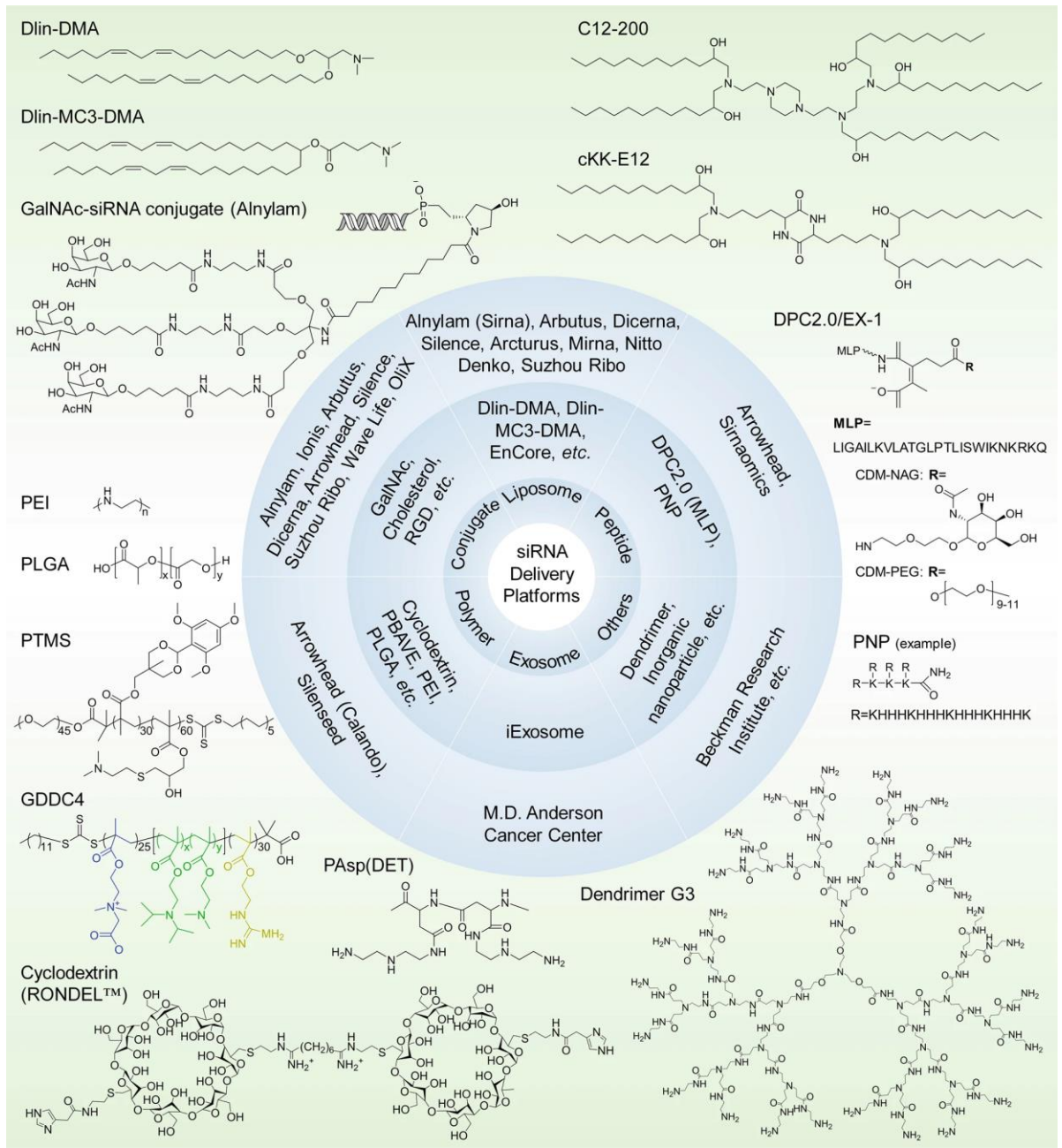
표 8. 바이오엔텍 후기 파이프라인은 항암제 비중이 높음

(단위: 백만 달러)

	파이프라인	타겟	단계	21년 매출	26년 예상매출	예상 피크매출
면역항암제	BNT111	Anti-cancer mRNA vaccine	P2	-	92	234
	BNT113	Human papillomavirus (HPV) vaccine	P2	-	31	126
	BNT112	Anti-cancer mRNA vaccine	P2	-	25	305
	GEN1042	CD40 & 4-1BB (CD137) agonist MAb	P2	-	21	-
	BNT114	Anti-cancer mRNA vaccine	P1	-	14	-
	RO7198457	Anti-cancer mRNA vaccine	P2	-	9	2,685
	BNT211	Chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy	P2	-	5	556
	BNT411	Toll-like receptor (TLR) 7 agonist	P2	-	4	439
	GEN1046	PD-L1 / 4-1BB (CD137) agonist MAb	P2	-	3	821
	SAR441000	Anti-cancer RNAi therapeutic	P1	-	1	31
기타 항암제	MVT-5873	Anti-sialyl lewis A (sLeA) MAb	P1	-	11	94
백신	BNT162	Covid-19 mRNA vaccine	P2	3,560	-	-

자료: BioNTech, Evaluate Pharma, 대신증권 리서치센터

그림 41. RNA 치료제 전달체 기술별 개발 모식도



자료: Hu et al., Signal Transduction and Targeted Therapy (2020), 대진증권 Research Center

## IV. 결국은 플랫폼 확보가 중요

### RNA치료제 및 기술 도입 현황

RNA치료제 플랫폼  
기술 확보 위한  
M&A, 라이선싱  
지속 확대

RNA치료제 관련 기술 개발은 2018년 엘나일람의 siRNA 치료제 ‘온파트로’ FDA 허가 획득을 시작으로 본격 확대되었고 코로나19 팬데믹 또한 mRNA 백신 및 RNA치료제에 대한 활발한 연구개발을 촉진시키며 단기간 방대한 연구 데이터 확보로 이어지고 있다.

RNAi치료제 전달 기술의 발전 및 안정성 향상은 더 넓은 치료 분야로 적용 범위를 확대시키고 있다. RNA치료제는 저분자화합물이나 단백질의약품으로 접근이 어려웠던 희귀난치성 질환 치료제 중심으로 개발되어 왔는데 최근에는 항암제, 심혈관질환, 안질환, 대사질환 등에서 시판허가 획득 및 의미있는 임상 결과가 이어지고 있는 만큼 RNA치료제의 시장성은 계속 확대될 것으로 예상된다.

RNA치료제는 빅파마가 가장 탐내는 바이오 플랫폼 기술 중 하나이다. 지난 2년간 RNA 치료제 관련 주요 라이선싱 및 M&A 계약 규모는 총 395억 달러 (약 51조원)으로 나타났다. 해당 기간 동안 체결된 라이선싱 및 M&A 계약은 타겟 세포까지의 전달 안정성 및 효율성을 향상시킬 수 있는 플랫폼 (전달체) 도입이 대부분이었다. 2020~2021년 체결된 1억 달러 이상의 RNA치료제 및 기술 도입 현황을 살펴본 결과, 총 28건의 계약 중 20건 (71%)이 플랫폼 기술 도입 관련 계약이었으며, 특정 파이프라인에 대한 독점권 확보를 위한 계약은 8건(29%)에 불과했다.

엘나일람, 아이오니스와 같이 이미 상용화된 RNA치료제가 있거나 결합체 기술 등을 보유한 기업들도 다양한 협력을 통해 약물의 안정성 및 정확성 향상을 위한 편집 기술, 전달 기술을 꾸준히 보강해 나가고 있다. Alnylam은 2021년 7월 PeptiDream으로부터 펩타이드-siRNA 접합체 기술을 22억 달러에 도입했으며, Ionis도 Aro Biotherapeutics, Empirico 등과 협업을 통해 ASO 플랫폼 기술을 강화하고 있다. 플랫폼 기술은 단순히 ‘확보’에서 끝나는 것이 아니라 꾸준한 기술 개발 및 신기술 도입을 통한 강화가 중요하다는 것을 보여준다.



표 9. '20~'21 RNA 치료제 기술 및 물질 도입 라이선싱 계약 (1 억 달러 이상)

(단위: 백만 달러)

계약일자	인수기업	피인수기업	파이프라인/기술	규모	타겟
12 2021	AstraZeneca	Ionis	Eplontersen 물질 확보	3,585	에플론티센의 후속개발 및 전략적 판매 제휴
11 2021	Novo Nordisk	Dicerna	RNAi 기술 보유 기업인수	3,300	만성 간질환, 심장질환 등
3 2021	Sanofi	Translate Bio	mRNA 플랫폼 보유 기업인수	3,200	낭성섬유증 등 희귀 폐질환
1 2021	Roche	Shape	RNA 편집 (RNAfix), AAVid 플랫폼 확보	3,000	알츠하이머, 파킨슨병, 희귀질환 등
10 2021	Jiangsu Hansoh	Silence	SLN124 파이프라인 인수	2,632	GalNAc 기반 siRNA 치료제 개발
3 2021	Takeda	Anima Biotech	mRNA 번역 조절 플랫폼	2,420	헌팅틴병 등 신경질환
12 2020	Vertex Pharma	Skyhawk Therap	RNA splicing 플랫폼 기술 (SkySTAR)	2,240	저분자화합물을 RNA 포켓에 결합시키는 기술 기반 중증질환 치료제 개발
7 2021	Alnylam	PeptiDream	펩타이드-siRNA 접합체 전달 기술	2,200	중추신경계 만성질환
3 2020	AstraZeneca	Silence	siRNA 플랫폼	2,080	호흡기, 심혈관, 대사질환
1 2020	Ionis	Aro Biotherapeutics	ASO 플랫폼 기술 (Centryrin) 확보	1,400	세포, 조직 선택적 전달 기술
10 2021	Jiangsu Hansoh	Silence	siRNA 신약 파이프라인 확보 (SLN124 등)	1,274	GalNAc 기반 siRNA 치료제
5 2021	Eli Lilly	MINA	saRNA 치료제 플랫폼	1,250	최대 5 개 saRNA 후보물질 개발
3 2021	Anima Biotech	Takeda	mRNA 번역 조절제 발굴 플랫폼	1,220	mRNA 번역 조절 저분자화합물
6 2020	Eli Lilly	Evox	엑소좀 플랫폼 기반 RNAi, ASO 개발	1,220	신경질환 RNAi 및 ASO 치료제
6 2020	AstraZeneca	Accent	RNA 변형 단백질(RMP) 기반 항암제	1,155	RMP 항암제 신약개발 공동연구
10 2020	Takeda	Arrowhead	RNA 타겟 저분자물질 (SM) 개발 플랫폼	1,040	RNA 3 차구조 기반 저분자 치료제
11 2021	GlaxoSmithKline	Arrowhead	RNAi 기반 NASH 치료제 ARO-HSD 확보	1,030	HSD17B13 유전자 변이 표적
3 2020	Takeda	Evox	엑소좀 플랫폼 기반 RNAi, ASO 개발	882	C 형 나이만-픽병(NPC) 치료제, 5 개의 단백질 대체제, mRNA 치료제후보물질
7 2020	Mallinckrodt	Silence	RNAi 치료제 (SLN-MNK-3, SLN500) 확보	715	해당 파이프라인에 대한 공동연구
6 2021	Horizon	Arrowhead	RNAi 통풍 치료제 (ARO-XDH) 확보	700	해당 파이프라인에 대한 공동연구
1 2020	Ionis	Empirico	ASO 플랫폼 기술 (Precision Insights) 확보	660	ASO 치료제
8 2020	Ionis	Akcea	분사했던 자회사 재인수	500	Wayvira, Tegsedi 등 ASO 치료제
12 2020	Merck & Co	Aligos	NASH 올리고핵산 플랫폼 기술	458	NASH, 심혈관대사, 섬유증 등
1 2022	Eli Lilly	Entos	핵산 전달기술 Fusogenix 도입	450	단백질-지질 전달체(PLV) 개발
12 2021	Qilu Pharm	Arbutus Biopharma	AB-729 (RNAi 기반 B형간염 예방, 치료제)	285	중국, 홍콩, 마카오, 대만 독점권
1 2021	Servier	MINA Therap	세포 기능 복구 saRNA 플랫폼 기술	267	신경질환 saRNA 치료제
4 2020	Dicerna	Alnylam	RNAi 치료제 공동연구: Alnylam의 ALN-AAT02, Dicerna의 DCR-A1AT	180	A1AT(alpha-1 antitrypsin) 결핍 간질환
1 2020	CAMP4 Therapeutics	Biogen	CAMP4의 유전자회로 플랫폼 확보 및 CNS 표적 후보물질 발굴	173	미세아교세포 유전자 발현 조절

주: saRNA(small activating RNA), siRNA(small interfering RNA), ASO(antisense oligonucleotide); 파이프라인 도입 계약은 회색으로 음영 표시

자료: 각 사, 대신증권 리서치센터

## M&A Mega Deal도 기대해볼만 하다

**Dicerna  
노보 노디스크가  
33억 달러에 인수**

RNA치료제 분야에서의 협력은 주로 플랫폼 기술을 확보하거나 원개발사의 플랫폼 기술을 기반으로 원하는 치료 분야에서 물질을 발굴하는 형태가 대부분이었다. 최근 글로벌 제약사들은 기업별 전략적 fit이 맞는 치료제 개발을 위해 RNA치료제 기업 인수에 나서고 있다.

대표적으로 2021년 11월 노보 노디스크(Novo Nordisk)는 RNA치료제 기업 다이서나(Dicerna)를 33억 달러에 인수하며 업계 이목이 집중되었다. 다이서나는 2018년 Eli Lilly와 심장대사질환, 신경질환 등 후보물질 발굴을 위해 37억 달러 규모의 기술이전 계약을 맺은바 있으며 그 외에도 로슈, 베링거 인겔하임 등과 파트너십을 맺고 있다.

**다이서나의 GalNAc  
기술 기반  
심장대사질환 약물  
개발 확대 전망**

글로벌 제약사들은 다이서나의 GalNAc 기술에 주목하고 있다. 다이서나는 독자적으로 개발한 DsiRNA-GalNAc 플랫폼 기술 기반 파이프라인을 개발중이다. DsiRNA는 siRNA가 타겟 mRNA를 분해하는데 필요한 dicer 단백질과 빠르게 결합할 수 있도록 염기서열을 최적화한 플랫폼 기술이다. 당뇨병, 비만과 같은 만성 대사질환의 강자인 노보 노디스크는 다이서나의 기술 확보를 통해 더욱 특화된 RNA치료제 개발에 나설 전망이다.

**Alylam,  
RNA치료제 판도를  
바꾼 GalNAc 기술**

엘나일람은 빅파마들에 매력도가 가장 높은 기업 중 하나이다. 세계에서 유일하게 siRNA 상용화에 성공한 기업이며 타사 대비 GalNAc의 기술 발전 또한 가장 우수하기 때문이다. 엘나일람이 2019년 최초로 GalNAc을 적용해 급성 간성포르피린증 치료제 ‘기브라리’의 FDA 승인을 획득한 후 아이오니스, 다이서나, 애로우헤드 등 RNA치료제 시장을 선도하는 기업들이 모두 GalNAc 기술 개발에 나서기도 했다.

**RNA치료제 강자를  
대상으로 대규모  
M&A도 기대**

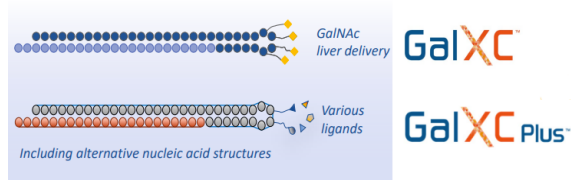
엘나일람과 같은 RNA치료제 강자도 M&A 인수 대상이 될 수 있을것으로 기대된다. 엘나일람은 특히 노바티스가 가장 눈독 들이는 기업으로 양사간 파트너십은 2005년 처음 시작되었다. 5년을 이어가다 노타비스는 2010년 파트너십을 종료했는데 고지혈증 치료제 ‘렉비오’(인클리시란) 독점권 확보를 위해 2019년 당시 렉비오를 도입한 더메디슨 컴퍼니를 97억 달러에 인수하며 다시 엘나일람의 손을 잡았다. 그리고 지난 1월 노바티스는 말기 간부전 환자의 간 기능 복구 siRNA 치료제 발굴을 위해 엘나일람과 3년간의 독점 연구 계약을 맺었다. 빅파마들은 RNA치료제 기업에 끊임없이 러브콜을 보내고 있다. RNA 치료제 플랫폼 기술의 발전과 치료 분야가 확대될수록 RNA치료제 강자를 대상으로 한 mega deal 수준의 협업 형태도 기대 가능하다는 판단이다.

표 10. Dicerna 신약 파이프라인

적응증	파이프라인	타겟 유전자	전임상	임상 1 상	임상 2 상	임상 3 상	파트너사
원발성 옥살산뇨증	Nedosiran	LDHA					자체
만성 B 형 간염	RG6346	HBV					Roche
AAT 간질환	Belcesiran	SERPINA1					Alylam
알코올 사용 장애	DCR-AUD	ALDH2					자체
심장대사질환	LY3561774	ANGPTL3					Eli Lilly
심장대사질환	LY3819469	LPA					Eli Lilly
심장대사질환	DCR-CM4						Eli Lilly
심장대사질환	DCR-CM3						Eli Lilly
심장대사질환	DCR-LLY10						Eli Lilly
신경퇴행성	DCR-LLY11	MAPT					Eli Lilly
신경퇴행성/통증	DCR-LLY12						Eli Lilly
보체매개 질환	DCR-COMP1	C3					Alexion
보체매개 질환	DCR-COMP2	CFB					Alexion
심장대사질환	DCR-NOVO1						Novo Nordisk
심장대사질환	DCR-NOVO2						Novo Nordisk
비알코올성 지방간염	DCR-LIV2						Boehringer Ingelheim
Undisclosed GalXC-Plus							자체
Undisclosed GalXC-Plus							자체

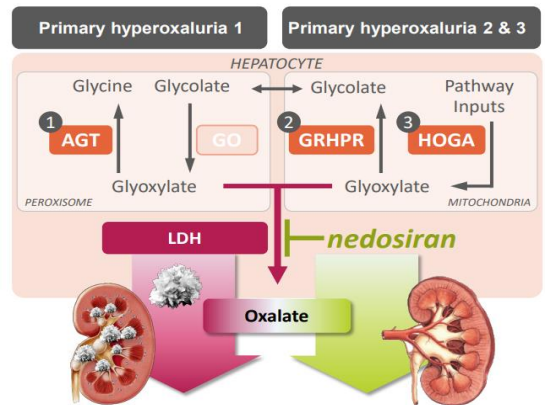
자료: Dicerna, 대신증권 리서치센터

그림 42. 다이서나의 GalXC



자료: Dicerna, 대신증권 Research Center

그림 43. 네도시란 원발성 옥살산뇨증 작용 기전



자료: Dicerna, 대신증권 Research Center

## 비상장 기업에 대한 투자도 활발

**Abogen,  
상온 보관 가능한  
mRNA 백신 및  
항암제 개발**

2021년 비상장 바이오텍 투자 유치 금액 상위 5개 기업 중 2개 기업이 RNA 기반 기술 및 치료제 개발 기업이다.

투자 유치금액 1위를 기록한 Abogen은 중국 소재의 mRNA 기반 감염질환 예방 백신 및 항암제 개발 바이오기업이다. 설립된지 2년이 지난 2021년 8월 릴리 아시아 벤처스, 테마섹, 인베스코 등이 공동으로 리드한 시리즈 C에서 7억 달러 이상, C+에서 3억 달러를 포함해 지난 한 해 총 10억 달러를 성공적으로 유치하며 시장의 주목을 받았다. 2021년 전체 비상장사 투자자금의 3.5% 규모이다. 시리즈 B에서도 9200만 달러를 훌쩍 뛰어넘는 수준의 투자자금을 확보했다. Abogen은 중국의 Walvax Biotechnology와 함께 열안정성이 높아 상온보관이 가능한 mRNA 코로나19 백신을 개발 중이다. 2021년 4월 총 28,000명의 성인 대상 임상 3상을 시작했다.

**Laronde,  
모더나 창립팀이 설립  
원형 RNA 치료제  
개발 중**

Laronde(라롱드)는 모더나 창업팀 Flaghip Pioneering이 2017년 설립한 바이오기업으로 2021년 투자 유치 금액 5위를 기록했다. Laronde는 선형이 아닌 원형 형태의 RNA 치료제를 개발 중이다. 원형 RNA는 압타머와 구조적으로 유사한데 1) 긴 반감기 2) 낮은 면역원성 및 3) 적용 분야 확장성이 주요 장점으로 꼽힌다. Laronde는 타겟 세포에서 원하는 치료 유전자 발현을 유도하는 Endless RNA(eRNA) 플랫폼 기술을 보유하고 있다. 2021년 5월 시리즈 B 투자에서 4억 4천만 달러를 유치했다.

**Nutcracker,  
일회용 반도체와 같은  
'바이오칩' mRNA  
생산 플랫폼 개발**

미국 소재 Nutcracker는 mRNA 생산 기술 플랫폼을 개발하고 있다. Nutcracker는 2020년 9월 시리즈 B에서 6천만 달러의 자금 유치 후 2022년 3월 Arch Venture Partner가 리드한 시리즈 C에서 1.7억 달러 투자자금을 유치했다. Nutcracker는 완전 밀폐된 미세유체(microfluid) 경로를 통해 일회용 반도체와 같은 '바이오칩' 형태로 mRNA 치료제를 생산한다는 아이디어에 기반한다. 전 생산 과정이 자동화되어 소프트웨어로 제어가 가능하며 보유한 전달체 라이브러리에 기반해 원료의약품부터 완제의약품까지 end-to-end 생산이 가능하다.

## V. 국내 투자 전략

### RNA치료제 시장 성장 수혜 기대되는 국내 기업

**에스티팜,**  
RNA치료제 시장  
성장으로 올리고핵산  
수요 증가 수혜 기대

국내 RNA치료제 관련 기업 중 전방산업의 고성장으로 수혜가 가능한 에스티팜을 Top Pick으로 제시하며, 관심종목으로 파미셀, 올릭스를 제시한다.

1) 에스티팜은 공격적인 CAPEX 투자를 기반으로 올리고핵산(oligonucleotide) 생산 캐파를 선제적으로 확대해 왔다. 희귀 유전질환에서 이상지질혈증 등의 만성질환 중심 RNA 신약 파이프라인 및 상업화 치료제 증가에 따라 주요 원료인 올리고핵산 수요 확대가 예상된다. 에스티팜은 현재 2.0mol 수준의 올리고핵산 생산 캐파에서 22년말 6.4mol, 24년말 14mol까지 확대되어 글로벌 1위 캐파를 확보할 예정이다.

**파미셀,**  
올리고핵산 치료제의  
원재료 뉴클레오시드  
생산 실적 성장 예상

2) 파미셀은 진단키트 시약 및 RNA 치료제의 주요 원재료인 뉴클레오시드(nucleoside)를 위탁생산하고 있다. 주요 파트너사로는 Thermo Fisher, Sigma Aldrich(독일 머크 인수) 등을 보유하고 있다. 파미셀은 고마진의 RNA 물량 공급이 증가하며 빠르게 수익이 개선되고 있다. 올리고핵산 치료제 성장으로 뉴클레오시드 수요가 증가하며 동사는 이미 캐파를 넘어서는 수주를 확보한 상황이다. 생산량 확대를 위한 공장 증설을 이어가고 있으며 올해 생산 캐파는 기존 13톤에서 20톤으로 확대될 예정이다.

**올릭스,**  
일회용 반도체와 같은  
'바이오칩' mRNA  
생산 플랫폼 개발

3) 국내 siRNA 치료제 전문 바이오기업 올릭스는 자가전달 비대칭 siRNA(cp-asiRNA) 기술 기반으로 안질환, 폐질환, 대사질환 등의 파이프라인을 개발 중이다. 비대칭 siRNA는 기존 대칭형 RNA치료제 대비 안정성 및 타겟 특이성이 높은 플랫폼으로 해당 기술 기반 안과질환 파이프라인을 프랑스 Thea(테아)에 기술이전했다. 또한, AM케미컬로부터 GalNAc 플랫폼 기술을 도입하며 간 질환 파이프라인을 확대중이다. GalNAc 기술 도입 후 다양한 글로벌 기업들과의 협력기회 증대가 예상된다. 비대칭터 파이프라인 OLX-101A의 임상 결과 발표, 연내 다수 파이프라인의 임상 1상 진입에 따라 글로벌 RNA치료제 기업들의 트렌드에 걸맞는 기술 확보가 기대된다.

표 11. RNA 치료제 기술별 국내 기업 개발 현황

(단위:십억원)

기업	시가총액	주요기술	주요 파이프라인	적응증	개발단계
<b>[mRNA]</b>					
삼성바이오로직스	58,077	mRNA 백신 원료(DS) 및 완제(DP) 생산	mRNA-1273(CMO)	COVID-19	생산, 출하 완료
에스티팜	1,855	mRNA 백신 개발	STP2104	COVID-19	전임상
진원생명과학	1,066	mRNA 백신 개발	GLS-3000	COVID-19	전임상
아이진	202	mRNA 백신 개발	EG-COVID	COVID-19	국내 1/2a 상
나이백	248	mRNA 유전자 약물 전달기술 활용	-	-	-
셀루메드	214	mRNA 생산효소 생산	-	-	-
<b>[RNAi]</b>					
바이오니아	785	RNAi 치료제 플랫폼(SAMIRNA)	siRNAgen	복부비만;폐섬유화	전임상
올릭스	308	RNAi 치료제 플랫폼(asiRNA)	OLX101A	비대흉터	국내/미국 2 상
올리패스	213	RNAi 치료제 플랫폼(Olipass PNA)	OLP-1002	통증	호주 2a 상
<b>[RNA 치료제 CMO]</b>			<b>주요 파트너사</b>		
에스티팜	1,855	올리고핵산 원료 생산	노바티스 등	고지혈증 등	상업화
파미셀	926	뉴클레오시드 원료 생산	Thremo Fisher 등	고지혈증 등	상업화

주: 시가총액 2022.5.20 기준 / 자료: 각 사, 대신증권 Research Center

표 12. 올리고핵산 치료제 신약 파이프라인 개발 현황 (1)

올리고핵산 치료제	개발사	투여 경로	타겟	작용기전	적응증	단계	NCT 번호
<b>ASO</b>							
1018 ISS	Dana-Farber 암 연구소, Brigham and Women's Hospital, 메사추세츠 제너럴 병원, 로체스터 대학교	IV	TLR9	세포기전 effector 기전의 촉진	비호지킨 림프종	P2	NCT00251394
Apatorsen (OGX-427)	Achieve life sciences, PRA health sciences	IV	HSP27	Heat shock protein(Hsp27) 발현 억제	비노기암, 방광암, 전립선암, 요로암, 비소세포 폐암	P1/2	NCT00487786, NCT01454089
Cenersen (EL625)	Eleos, Inc.	IV	TP53	p53 효과 차단	급성골수성 백혈병, 림프종	P2	NCT00074737
ARRx (AZD5312)	AstraZeneca	IV	AR	인간 AR 발현 억제	전립선암	P1/2	NCT02144051
Custirsen (OGX-011)	NCIC Clinical Trials Group, Achieve life sciences	IV	ApoJ	클러스테린 발현 억제	전립선암, 유방암, 비소세포 폐암	P1/2	NCT00054106, NCT00138658
<b>SIRNA</b>							
Vutrisiran	Alylam Pharmaceuticals	SQ	TTR	TTR 단백질 발현 감소	심근증 유무에 따른 트란스티레틴 매개 아밀로이드시스	P3	NCT03759379, NCT04153149
TKM-080301	미국 국립 암 연구소, Arbutus Biopharma Corporation	IV	PLK1	PLK1 활동 억제	간전이 암, 간세포암	P1/2	NCT01437007, NCT02191878
Atu027	Silence Therapeutics, GmbH, Granzer Regulatory Consulting & Services	IV	PNK3	PNK3 발현 침묵	고형종양, 췌장암	P1/2	NCT00938574, NCT01808638
siG12D LODER	Silenseed Ltd.	국소 이식	KRAS G12D	KRAS 발현 억제	췌장암	P1/2	NCT01676259, NCT01188785
ARO-HIF2	Arrowhead Pharmaceuticals	IV	HIF2A	HIF2A 자유화	투명 세포 신장 세포 암종	P1	NCT04169711
APN401	웨이크포레스트대학교 의생명학과, 미국 국립 암 연구소	IV	CBLB	Cbl-b 의 방해로 NK 세포와 T 세포 매개 항암활성 향상	뇌종양, 흑색종, 췌장암, 신장 세포 암	P1	NCT03087591, NCT02166255
<b>Aptamer</b>							
NOX-A12	NOXXON Pharma AG, Merck Sharp & Dohme Corp.	IV	CXCL12	CXCR4-CXCL12 상호작용 저해	췌장암, 직장암, 다발성 골수종	P1/2	NCT01521533, NCT01521533, NCT03168139
NOX-E36	NOXXON Pharma AG	IV / SQ	CCL2	전염증성 케모카인 CCL2 의 특이적 결합 및 억제	당뇨병성신장증	P1	임상 1 상

자료: Zogg et al., Int. J. Mol. Sci (2022), 대신증권 리서치센터

표 13. 올리고핵산 치료제 신약 파이프라인 개발 현황 (2)

올리고핵산 치료제	개발사	투여 경로	타겟	작용기전	적응증	단계	NCT 번호
<b>mRNA</b>							
CvCoV	CureVac AG	IM	SARS-CoV-2 S 항원 반응 면역원성 및 항체	SARS-CoV-2 S 항원 발현	COVID-19	P2	NCT04652102
AZD8601	AstraZeneca	심외막	VEGF-A	VEGF-A 발현 회복	국소빈혈성 심장질환	P2	NCT03370887
MRT5005	Translate Bio	흡입	CFTR	CFTR 발현 회복	낭포성섬유증	P1/2	NCT03375047
mRNA-3704	Moderna	IV	MUT	MUT 발현 회복	메틸말로닌산산성뇨	P1/2	NCT03810690
BNT111	BioNTech	IV	4개 비돌연변이 타겟, TAAs (NY-ESO-1, MAGEA3, tyrosinase, TPTE)	4개 선택 악성 흑색종 관련 항원 대상 면역 반응 유도 (New York-ESO 1(NY-ESO-1), tyrosinase, 흑색종 관련 항체 A3 (MAGE-A3), Trans-membrane phosphatase with tensin homology (TPTE))	흑색종	P1	NCT02410733
<b>miRNA</b>							
Miraviren	Roche/Santaris	SC	miR-122	miRNA-inhibitor	HCV	P2	NCT01200420
RG-012 (lademirsen)	Sanofi	SC	miR-21	miRNA-inhibitor	알포트 증후군	P2	NCT03373786
Cobomarsen	miRagen	IV / SQ	miR-155	miRNA-inhibitor	피부 T 세포림프증 / 균상식육종	P2	NCT03713320, NCT02580552
MRG-110	miRagen	Epithelial	miR-92a	miRNA-inhibitor	상처 치유	P1	NCT03603431
AZD4076	AstraZeneca	SC	miR-103/107	miRNA-inhibitor	NAFLD 보유 T2D	P1/2a	NCT02826525
RGLS4326	Regulus	SC	miR-17	miRNA-inhibitor	상염색체 우성 다낭신 질환	P1	NCT04536688
CDR132L	Cardior Pharma	IV	miR-132	miRNA-inhibitor	심부전	P1	NCT04045405
TargomiRs	EnGeneC	IV	miR-16	miRNA-mimic	악성흉막중피종	P1	NCT02369198
Remlarsen	miRagen	ID	miR-29	miRNA-mimic	켈로이드, 경피증	P1	NCT03601052
MRX34	MiRNA Therap.	IV	miR-34a	miRNA-mimic	흑색종	P1	NCT01829971

자료: Zogg et al., Int. J. Mol. Sci. (2022), 대신증권 리서치센터

표 14. mRNA 파이프라인은 코로나 19 에서 다양한 적응증으로 확대 중

(단위: 백만 달러)

기업명	파이프라인명	유형	적응증	21F	26F
Pfizer	Comirnaty	예방 백신	코로나 19	31,808	7,668
Moderna	COVID-19 Vaccine	예방 백신	코로나 19	18,916	3,686
Arcturus Therap.	ARCT-021	예방 백신	코로나 19	88	599
Moderna	mRNA-1647	예방 백신	거대세포바이러스(CMV)	-	465
Translate Bio	MRT5005	치료제	낭포성섬유증	-	234
BioNTech	BNT111	치료 백신	흑색종	-	94
CureVac	CVnCoV	예방 백신	코로나 19	-	92
Moderna	mRNA-2752	치료 백신	암	-	61
Moderna	mRNA-3927	치료제	프로피온산혈증	-	54
Moderna	mRNA-1653	예방 백신	hMPV, PIV3	-	51
Moderna	mRNA-1893	예방 백신	지카바이러스	-	40
BioNTech	BNT113	치료 백신	두경부암	-	31
BioNTech	BNT112	치료 백신	전립선암	-	25
Excure	XCUR17	치료제	건선	-	20
Moderna	mRNA-3283	치료제	페닐케톤뇨증	-	18
BioNTech	BNT114	치료 백신	삼중음성유방암	-	15
Moderna	mRNA MRK-1172	예방 백신	RSV	-	15
AstraZeneca	AZD8601	치료제	심부전	-	3
Arcturus Therap.	LUNAR-CF	치료제	낭포성섬유증	-	3
CureVac	CV7202	예방 백신	광견병	-	2
Moderna	mRNA-5671	치료 백신	KRAS 표적 암	-	2

자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center



# 기업분석

# 에스티팜 (237690)

임윤진 yoonjin.lm@dashin.com

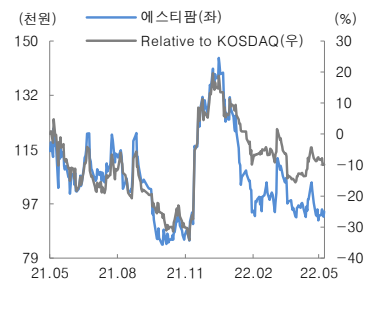
투자 의견 **BUY**  
매수, 신규

6개월 목표주가 **135,000** 신규

현재주가 **94,200**  
(22.05.20) 제약업종

KOSDAQ	879.88
시가총액	1,772십억원
시가총액비중	0.44%
자본금(보통주)	9십억원
52주 최고/최저	144,500원 / 83,400원
120일 평균거래대금	194억원
외국인지분율	0.00%
주요주주	동아쏘시오홀딩스 외 5 인 46.49% 국민연금공단 6.06%

주가수익률(%)	1W	3M	6M	12M
절대수익률	-2.9	-4.0	3.6	-18.7
상대수익률	2.5	-3.8	22.7	-10.2



## 올리고로 지속 성장 예정

### 투자의견 매수, 목표주가 135,000원으로 커버리지 개시

- 목표주가 135,000원은 DCF(현금흐름할인) 밸류에이션을 통해 산출한 에스티팜의 영업가치 2.6조원과 순차입금 260억원을 합산하여 STOP 방식으로 산출

### 올리고핵산 수요 증가 및 mRNA 신사업 확대에 주목

- 에스티팜에 대한 투자 포인트는 1) RNA치료제 시장 고성장으로 올리고핵산 수요 증가 2) 선제적 투자 확대를 통해 글로벌 1위 생산 캐파 확보 ('21년 2mol → '25년 14mol) 3) 자체 개발중인 mRNA 핵심 플랫폼 기술 (5' Capping 및 LNP) 기반 mRNA 신약 파이프라인 개발 및 CDMO 신사업 확대 기대
- RNA치료제의 물질 안정성 향상 및 타겟 세포 전달 기술 발전으로 심장 대사질환 등의 만성질환 치료제 개발 확대 중
- 당사는 다수의 상업화 물량 생산 중인 것으로 추정. 그 중 노바티스의 이상지질혈증 치료제 '렉비오' 매출액 22년 2.5억 달러에서 26년 21억 달러, 연평균 69% 성장이 전망되어 당사 실적 성장 견인 예상

### 2022년 연결 매출액 2,222억원 (+34.1% yoy) 전망

- 2022년 연결 매출액 2,222억원 (+34.1% yoy), 영업이익 151억원 (+171.2% yoy), 영업이익률 6.8% 전망
- 만성질환 RNA치료제 상업화 물량 생산 증가로 올리고핵산 매출액은 전년 대비 +64.5% 성장한 1,358억원 전망
- 반월공장 3.4층 올리고 생산라인 증설 완공되어 4월부터 자체 라인 가동 시작했으며 합작라인은 6월부터 가동 예정. 이에 따라 동사의 생산 캐파는 기존 2.0mol에서 6.4mol로 3.2배 확대

### 영업실적 및 주요 투자지표

(단위: 십억원, 원, %)

	2019A	2020A	2021F	2022F	2023F
매출액	124	166	222	303	401
영업이익	-19	6	15	40	67
세전순이익	-17	1	13	38	65
총당기순이익	-13	3	10	29	49
지배지분순이익	-12	3	10	29	49
EPS	-651	177	528	1,551	2,626
PER	NA	784.2	182.3	62.0	36.6
BPS	15,830	17,308	17,199	18,750	21,377
PBR	6.6	8.0	5.5	5.0	4.4
ROE	-4.1	1.1	3.1	8.6	13.1

주: EPS와 BPS, ROE는 지배지분 기준으로 산출  
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

## I. 투자의견 및 밸류에이션

투자의견 Buy,  
 목표주가 13.5만원  
 신규 제시

에스티팜에 대한 투자의견 BUY, 목표주가 135,000원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 135,000원은 DCF(현금흐름할인) 밸류에이션 방식으로 산출한 동사의 영업가치 2조 5,732억원에 2022년 예상 순차입금 260억원을 SOTP 방식으로 산정하였다. WACC(weighted average cost of capital)은 7.6%, 연구성장률 4.1%를 적용했다.

영업가치에는 현재 가동중인 반월공장 올리고 생산라인 및 증설중인 3, 4층 1차 자체라인과 2차 글로벌 제약사 합작라인을 각각 2Q22, 3Q22 가동으로 가정해 산정하였다. 추가로 증설중인 제 2 올리고동은 1단계 1H25, 2단계 2H26 가동으로 가정하였다. 올리고핵산의 단가는 상업화용 기준 g당 200달러, 임상용 기준 g당 평균 500달러로 가정했으며 매년 1~2% 수준의 단가 상승을 반영했다. 공장별 최대 생산 규모는 1공장 750kg, 3, 4층 자체라인 750kg, 합작라인 300kg 및 제2올리고동은 각각 550kg로 가정했다.

에스티팜은 RNA치료제 시장의 본격 개화에 따라 주 원료 올리고핵산 수요 증가에 기반한 안정적인 실적 성장이 기대된다. 글로벌 제약사로부터 만성질환 후기 임상 파이프라인의 수주가 확대되고 있으며, 향후 해당 제품들의 상업화 물량 생산 수주로 이어질 가능성이 높다고 판단된다. 해당 치료제들의 시판 허가가 기대되는 2023-2024년을 기점으로 올리고핵산 실적 고성장 및 공장 효율성 증대가 예상된다.

표 15. 에스티팜 목표주가 산출

(단위: 십 억원, 천주, 원, %)

	가치	비고
<b>에스티팜 영업가치 (A)</b>	2,573	DCF 밸류에이션으로 산출
Sum of NPV of FCFF	686	
NPV of TV	2,104	
순차입금 (B)	26	2022 년말 기준
<b>기업가치 (A-B)</b>	<b>2,547</b>	
보통주주식수(천주)	18,809	
<b>목표주가 (원)</b>	<b>135,000</b>	
현재주가 (원)	94,200	
상승여력 (%)	43.3%	

자료: 대신증권 Research center

표 16. 에스티팜 영업가치 추정

(단위: 십억원, %)

(십억원, %)	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
<b>매출액</b>	<b>222.2</b>	<b>303.3</b>	<b>400.9</b>	<b>479.3</b>	<b>578.9</b>	<b>670.7</b>	<b>760.6</b>	<b>857.2</b>	<b>932.7</b>
YoY	34.1%	36.5%	32.2%	19.6%	20.8%	15.9%	13.4%	12.7%	8.8%
신약 API	153.8	231.1	325.0	399.6	495.3	582.8	668.1	760.0	830.6
Small Molecule	18.0	19.0	20.0	21.2	22.3	23.6	24.9	26.3	27.7
Oligonucleotide	135.8	212.1	305.0	378.5	472.9	559.2	643.3	733.8	802.9
제네릭 API	31.5	32.6	33.8	34.9	36.2	37.4	38.8	40.1	41.5
기타 (신소재, CRO 등)	36.9	39.7	42.1	44.7	47.4	50.5	53.7	57.0	60.6
<b>EBIT</b>	<b>15.1</b>	<b>40.3</b>	<b>66.7</b>	<b>92.6</b>	<b>124.1</b>	<b>126.4</b>	<b>152.3</b>	<b>177.5</b>	<b>195.0</b>
YoY	171.2%	166.5%	65.6%	38.8%	33.9%	1.9%	20.5%	16.6%	9.9%
EBIT Margin	6.8%	13.3%	16.6%	19.3%	21.4%	18.8%	20.0%	20.7%	20.9%
TAX	3.6	9.5	15.7	21.8	29.2	29.7	35.8	41.7	45.8
<b>NOPLAT</b>	<b>11.6</b>	<b>30.8</b>	<b>51.1</b>	<b>70.9</b>	<b>94.9</b>	<b>96.7</b>	<b>116.5</b>	<b>135.8</b>	<b>149.2</b>
감가상각비	15.9	16.7	18.3	19.9	22.9	24.1	25.0	25.8	26.6
운전자본증가	-10.5	8.9	18.9	21.1	19.0	19.0	19.0	19.1	25.9
CAPEX	30.0	15.0	12.0	10.0	5.0	5.0	15.0	15.0	15.0
<b>FCFF</b>	<b>8</b>	<b>24</b>	<b>38</b>	<b>60</b>	<b>94</b>	<b>97</b>	<b>107</b>	<b>127</b>	<b>135</b>
WACC	7.6%								
Terminal Growth	4.1%								
PV Factor	1	0.9	0.9	0.8	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6
NPV of FCFF	8	22	33	48	70	67	69	77	75
NPV of Terminal Value	2,104								
<b>합산가치</b>	<b>2,573</b>								

주: WACC 7.6%, 영구성장률 4.1% 적용 / 자료: 대신증권 리서치센터

## 2022년 실적 전망

22년 매출액 +34%,  
영업이익 +171%  
성장 기대

에스티팜의 2022년 매출액은 2,222억원 (+34.1% yoy), 영업이익 151억원(+171.2% yoy), 영업이익률 6.8%으로 전망한다. 에스티팜이 생산 중인 것으로 추정되는 고지혈증 RNA치료제의 2021년 12월 FDA 승인에 따라 상업화 수주 물량이 증가했으며, 임상 단계 파이프라인 수주 증가로 올리고핵산 원료의약품 매출액의 고성장이 예상된다. 2022년 올리고핵산 매출액은 1,358억원으로 전년 대비 +64.5% 성장이 전망된다.

최근 증설한 반월공장 3, 4층 자체 생산라인의 가동이 4월부터 시작되었으며, 글로벌 제약사와의 합작 라인인 6월 내 완공되어 3분기부터 본격 가동이 될 것으로 예상된다. 자체 개발 중인 신약 파이프라인 관련 연구개발비 및 인건비 증가, 최근 공장 증설이 확대되며 감가상각비가 증가하고 있으나, 신규 공장 가동률이 본격 상승하는 2023년을 기점으로 효율성 개선이 기대된다.

표 17. 에스티팜 실적 전망

(단위: 십 억원)

	1Q21	2Q21	3Q21	4Q21	1Q22	2Q22E	3Q22E	4Q22E	2021	2022E	2023E
<b>매출액</b>	<b>27.3</b>	<b>40.4</b>	<b>46.3</b>	<b>51.7</b>	<b>37.0</b>	<b>49.9</b>	<b>65.7</b>	<b>69.6</b>	<b>165.6</b>	<b>222.2</b>	<b>303.3</b>
YoY	35.2%	19.5%	106.8%	8.3%	35.7%	23.5%	41.9%	34.6%	33.5%	34.1%	36.5%
신약 API	11.4	25.3	31.4	36.3	18.7	33.2	49.1	52.8	104.4	153.8	231.1
Small Molecule	2.9	4.6	0.6	9.8	1.9	4.9	0.7	10.5	17.9	18.0	19.0
Oligonucleotide	8.5	20.7	30.8	26.5	16.8	28.3	48.4	42.3	86.5	135.8	212.1
제네릭 API	9.0	8.0	6.9	9.5	6.0	8.5	7.2	9.8	33.4	31.5	32.6
기타	6.9	7.1	8.0	5.9	12.3	8.2	9.3	7.0	27.7	36.9	39.7
<b>매출총이익</b>	<b>4.3</b>	<b>17.0</b>	<b>21.7</b>	<b>14.7</b>	<b>16.6</b>	<b>19.7</b>	<b>26.2</b>	<b>26.4</b>	<b>57.7</b>	<b>88.8</b>	<b>116.7</b>
yoy	3262.7%	229.8%	2128.1%	6.9%	283.7%	15.6%	20.4%	79.8%	188.9%	53.8%	31.4%
GPM	15.9%	42.2%	46.9%	28.4%	44.8%	39.5%	39.8%	37.9%	34.9%	40.0%	38.5%
<b>영업이익</b>	<b>(6.5)</b>	<b>4.9</b>	<b>7.8</b>	<b>(0.6)</b>	<b>0.5</b>	<b>4.1</b>	<b>5.5</b>	<b>5.0</b>	<b>5.6</b>	<b>15.1</b>	<b>40.3</b>
yoy	적지	흑전	흑전	적전	흑전	-16.5%	-29.7%	흑전	-129.6%	171.2%	166.5%
OPM	-23.9%	12.1%	16.8%	-1.1%	1.4%	8.2%	8.3%	7.3%	3.4%	6.8%	13.3%
<b>당기순이익</b>	<b>(5.1)</b>	<b>5.7</b>	<b>7.7</b>	<b>(5.0)</b>	<b>2.1</b>	<b>2.7</b>	<b>3.8</b>	<b>3.5</b>	<b>3.4</b>	<b>12.1</b>	<b>29.2</b>
yoy	적지	124.1%	흑전	적지	흑전	-52.2%	-51.3%	흑전	-125.7%	257.4%	141.7%
NPM	-18.6%	14.0%	16.7%	-9.6%	5.8%	5.4%	5.7%	5.0%	2.0%	5.4%	9.6%

자료: 대신증권 리서치센터

## II. 투자 포인트

### 올리고핵산 치료제와 함께 성장할 올리고 CMO

RNA시장 성장으로  
올리고핵산 수요  
지속 증가

에스티팜의 2021년 올리고핵산 원료의약품 매출액은 865억원(+91.2% yoy)을 기록했다. 2022년에는 전년 대비 +64.5% 성장한 1,423억원으로 전망된다. 2021년 12월 노바티스의 이상지질혈증 siRNA 치료제 렉비오(인클리시란)가 FDA허가를 획득하며 대규모 공급이 발생하는 것으로 추정된다.

임상 단계에서  
확보한 수주는 향후  
상업화 물량으로  
확대 기대

렉비오는 희귀유전질환 중심으로 개발되던 RNA치료제의 치료 범위 확대 가능성을 입증한 첫 번째 약물이다. 미국 내 이상지질혈증 환자수는 약 1,600만명으로 추정되며 렉비오의 글로벌 매출액은 2022년 2.5억 달러에서 2026년 21억 달러로, 연평균 69% 성장이 전망된다. 렉비오의 등장으로 RNA치료제 신약 파이프라인은 심장대사질환 등의 만성질환 중심으로 빠르게 확대되고 있다.

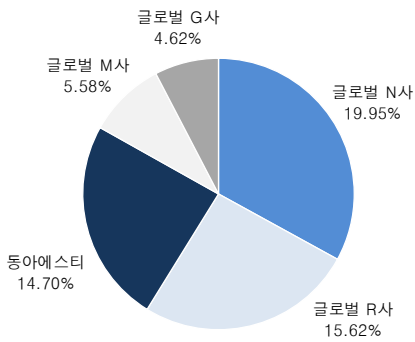
에스티팜은 올해 다수의 글로벌 제약사로부터 6건의 신규 프로젝트를 확보했는데 척추성 근위축증, 만성 B형간염, NASH, 혈전증, 황반변성, 유전성 혈관부종 등 대부분 만성질환을 타겟으로 개발 중인 파이프라인이다. 임상 단계에서 확보한 수주는 향후 글로벌 품목 허가 획득 시 상업화 생산물량 수주로 이어질 가능성이 높다. 이에 따라 후기 임상 파이프라인의 상업화 시기로 예상되는 2023-2024년을 기점으로 올리고핵산의 폭발적인 수요 확대 및 동사의 실적 고성장이 전망된다.

표 18. 에스티팜 올리고 수주 파이프라인

파트너사	적응증	단계			
		임상 1상	임상 2상	임상 3상	상업화
글로벌제약사 A	고지혈증				
글로벌제약사 A	동맥경화증				
글로벌바이오텍	MDS / MF				
글로벌제약사 B	심혈관 질환				
글로벌제약사 C	B형 간염				
글로벌제약사 D	혈우병				
글로벌제약사 E	심혈관 질환				
글로벌제약사 F	혈전증				

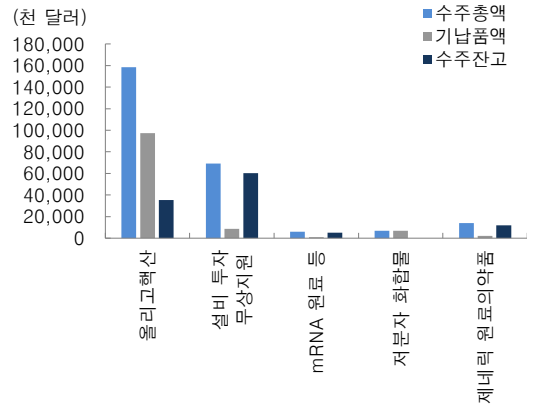
자료: 에스티팜, 대신증권 리서치센터

그림 44. 주요 매출처별 비중



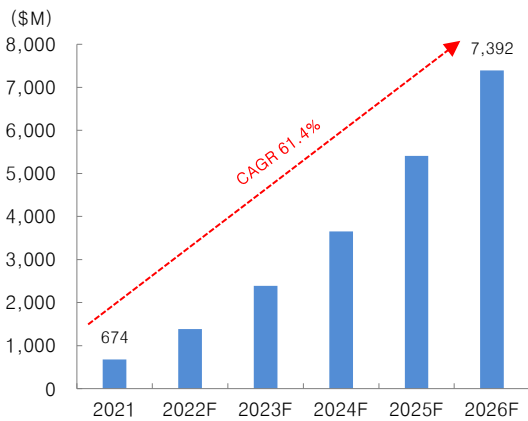
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 45. 수주 잔고 현황



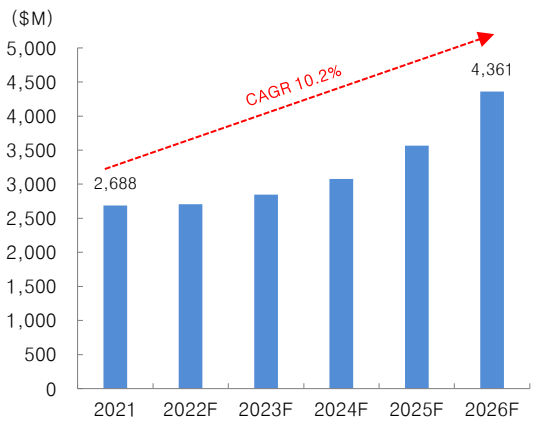
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 46. siRNA 치료제 시장 전망



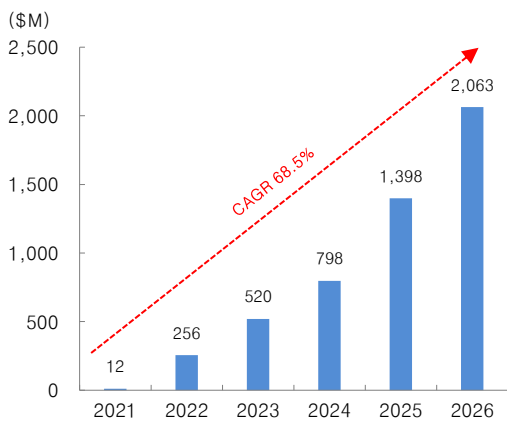
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 47. ASO 치료제 시장 전망



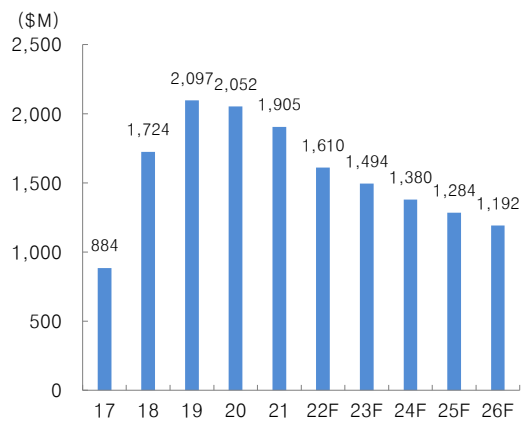
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 48. 렉비오(인클리시란) 매출 전망



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 49. 스피라자 매출 전망



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

## RNA 치료제 시장을 내다본 생산 캐파 확대

### 선제적 투자를 통한 생산 시설 증설로 경쟁력 강화

에스티팜은 지속적인 올리고핵산 생산 수주 확대에 따라 2020년 10월, 2021년 11월 두 차례에 걸쳐 반월공장 내 올리고 생산 라인 증설 계획을 발표했다.

3, 4층에 증설하는 생산시설의 60%는 자체적으로 올리고 위탁생산에 활용할 예정이며, 40%는 글로벌 제약사로부터 일부 무상 지원을 받아 증설한 합작 생산라인으로 해당 고객 제품 생산에 활용할 예정이다. 자체 생산 라인은 4월부터 일부 가동을 개시했으며, 합작라인도 6월부터 가동을 시작해 하반기부터 본격적으로 가동률이 증가할 전망이다. 3, 4층 완공 시 총 4개의 대량 생산 라인을 확보하게 되며, 현재 2mol (최대 750kg) 생산 캐파에서 6.4 mol (2,400kg) 수준까지 확대될 예정이다. 제2 올리고동 증설은 2024년 완공되어 최대 14 mol, 현재 대비 7배 가량 증가할 것으로 예상된다.

에스티팜을 포함해 글로벌 올리고핵산 공급사 니코덴코 아베시아, 애질런트도 증가하는 올리고핵산 수요에 대응하기 위해 빠르게 생산 캐파를 확대하고 있는 상황이다. 니코덴코는 기존 1.4톤에서 두배 늘어난 3톤, 애질런트도 연말까지 1톤에서 2톤 이상으로 늘어날 전망이다.

현재는 상용화된 RNA치료제들이 제한적이나 후기 임상에 진입하거나 신약 허가 획득이 기대되는 약물은 계속 증가하는 상황이다. 동사는 선제적인 투자 및 생산 캐파 확대를 통해 향후 파트너사의 상업화 물량 계약까지 확보 가능할 것으로 기대된다.

표 19. 에스티팜 시화/반월 공장 Capacity

(단위: 제곱미터, 리터)

생산 Capacity	시화 공장	반월 공장	전체
면적	16,400 m <sup>2</sup>	28,220 m <sup>2</sup>	44,620 m <sup>2</sup>
반응기	67	58	125
Capacity	286,100 L	139,000 L	425,100 L
저분자 화합물	시화 공장	반월 공장	
상업용 공장	3,000 ~ 7,000 L	3,000 ~ 7,000 L	
Kilo/시험 공장	Kilo: 50 ~ 100 L Pilot: 200 ~ 500 L	Kilo: 100 L Sector 3/4: 500 ~ 2,000 L	
올리고 공장	시화 공장	반월 공장	
Small scale	(nmol ~ μmol scale): MM-192, MM-12		
Mid scale	(mmol scale): 3x OP100		
Large scale	(0.3 mol scale)	(1.5 mol scale) (4.6 mol scale) (추가분 in 2022)	

자료: 에스티팜, 대신증권 리서치센터

표 20. 올리고핵산 생산 capacity 증설 현황

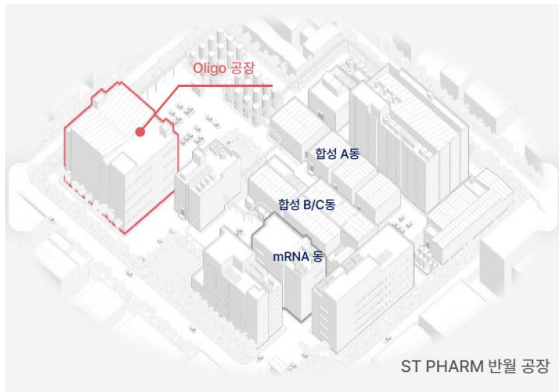
(단위: mol, 배)

	현재	22년 4분기	24년 3분기	26년 1분기
올리고 공장	제 1 동	제 1 동 1,2차 증설 (Global 제약사 공용 포함)	제 2 동 1 단계	제 2 동 2 단계
총 Capacity	2.0 mole	6.4 mole	10.2 mole	14.0 mole
현재 Capa 대비		3.2 배	5.1 배	7.0 배

자료: 에스티팜, 대신증권 리서치센터

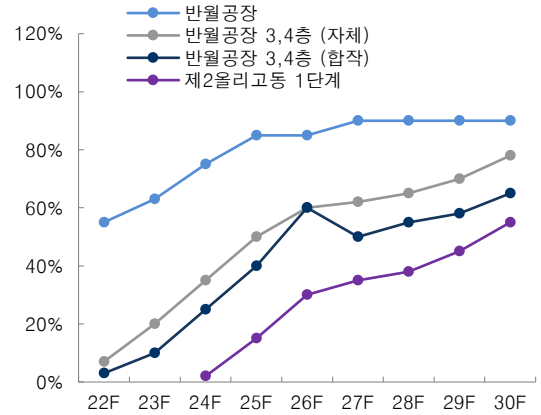


그림 50. 반월 공장



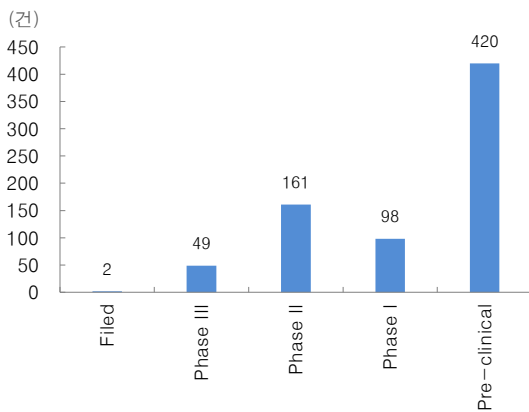
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 51. 올리고 CMO 공장 가동률 전망



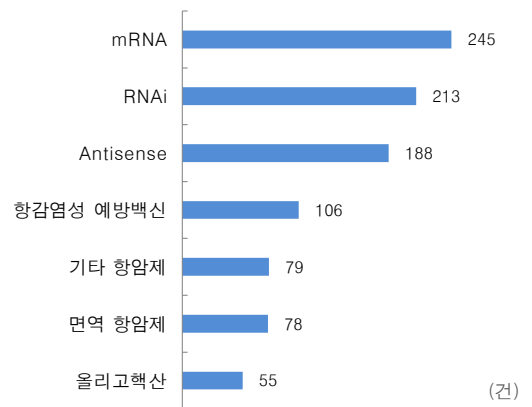
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 52. 연구 단계별 RNA 치료제 개발 현황



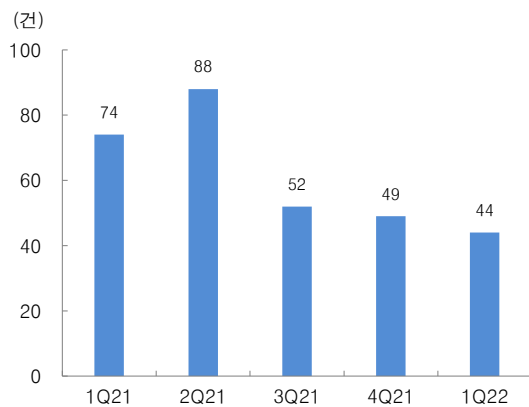
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 53. RNA 치료제 유형별 파이프라인 수



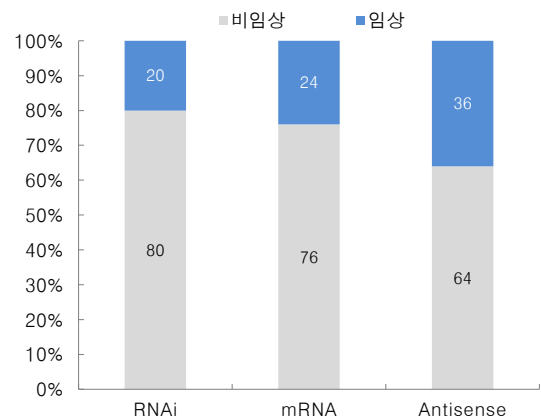
자료: ASGCT (2021), 대신증권 Research Center

그림 54. 1Q21~1Q22 RNA 치료제 임상 개시 현황



자료: ASGCT (2021), 대신증권 Research Center

그림 55. RNA 치료제 유형별 임상, 비임상 비중



자료: ASGCT (2021), 대신증권 Research Center

### mRNA 플랫폼 기반 자체 R&D 역량 확대

mRNA 핵심 플랫폼  
기술 확보로  
신약 파이프라인 및  
CDMO 신사업  
확대 기대

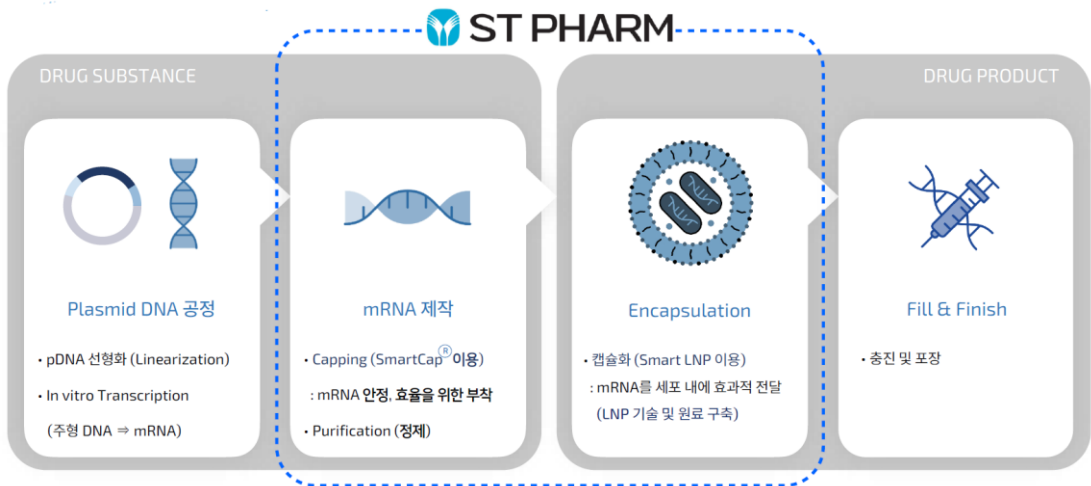
에스티팜은 mRNA 백신 관련 플랫폼 기술 개발에 R&D 역량을 집중하고 있다. mRNA 의약품은 체내 안정성 향상 및 타겟 세포 전달을 위해 별도의 기술이 요구된다.

에스티팜이 보유하고 있는 첫번째 기술은 mRNA의 5' (5프라임)에 cap을 씌워 핵산 분해효소에 의한 분해를 억제하고 체내 안정성을 향상시키는 SMARTCAP 5'-capping 기술이다. 동사는 스마트캡에 대한 고유의 지적재산권을 보유해 특허 이슈로부터 자유로우며, 올리고핵산 합성, 생산 경험을 바탕으로 경쟁사 대비 가격 경쟁력을 확보하고 있다. 약 30종의 cap analog를 활용해 다양한 후보물질에 적용 가능하다는 장점이 있다.

두번째는 mRNA를 타겟 세포로 전달 정확도를 높이고 세포내이입 (endocytosis)을 유도하는 지질나노입자(LNP, lipid nanoparticle) 기술이다. 동사는 1) 제네반트로부터 기술 도입 2) mRNA CDMO 사업을 위한 자체 개발 SMART LNP 및 3) 이화여대와 공동 연구 중인 3세대 LNP를 개발 중이다.

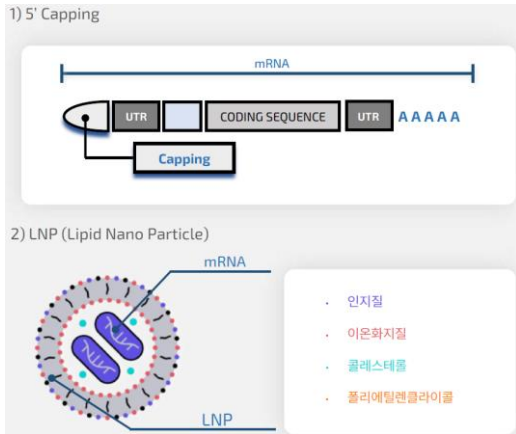
에스티팜은 보유하고 있는 스마트캡 및 LNP 기술 개발을 통해 mRNA 의약품 CDMO 사업 경쟁력 강화가 기대된다. mRNA는 코로나19 백신을 시작으로 이제 개화하는 시장이다. 호흡기 감염질환에 대한 예방 백신 뿐만 아니라 항암백신, 다양한 질환에 대한 치료제로 개발 중인만큼 동사의 역량 확대에 따라 CDMO 수주 확보가 기대된다.

그림 56. 에스티팜은 Capping 과 LNP 및 주요 원료 생산 역량 보유



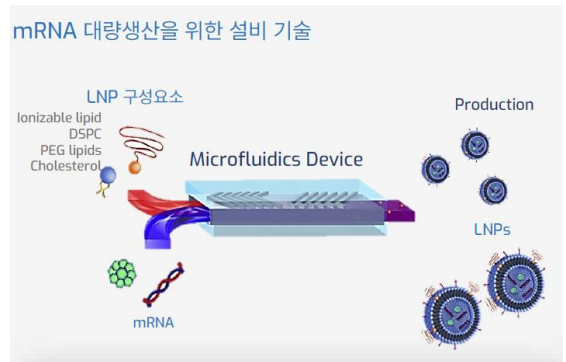
자료: 삼성바이오로직스, 대신증권 Research Center

그림 57. 에스티팜의 mRNA 플랫폼 기술



자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 58. mRNA 대량생산 설비 기술



자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

표 21. mRNA 생산 설비 증설 계획

	반월공장 1층		반월공장 3, 5층
스케일	Small-scale (non-GMP)	Mid-scale	Large or Commercial
Capacity	-	mg-g/월	100-120g/월
용도	비임상 연구 용도	연 1천만 도즈 설비 확충	연 1억 도즈 이상 백신 원액 생산
시기	2020. 8 완공	2021. 5 완공	검토 중

자료: 에스티팜, 대신증권 리서치센터

표 22. 에스티팜 자체 개발 신약 파이프라인

파이프라인	적응증	파트너사	단계		
			Discovery	Pre-C	임상 1상
STP0404	AIDS	에모리 대학, 콜로라도 주립대			
STP1002	대장암	콜로라도 주립대, 한국원자력연구원			
STP2104	COVID19	자체 개발			
STP2130	COVID19 (델타변이)	자체 개발			
미공개 1	NASH	한국화학연구원			
미공개 2	경구용헤파린	B&L Deli Pharm			
미공개 3	인플루엔자	한국화학연구원			
기타 2개		미공개			

자료: 에스티팜, 대신증권 리서치센터

표 23. 에스티팜 수주 현황 (2017년~)

(단위: 억원)

공시일	계약 상대방	계약 시작일	계약 종료일	판매, 공급지역	확정 금액	계약 총액	비고
17.11.30	GSIUC	17.01.01	18.07.31	아일랜드		1,519.4	-
19.08.23	유럽 진단장비	19.01.01	24.12.31	유럽, 미국, 등	167.2	167.2	-
20.10.16	유럽 글로벌제약사	20.10.15	30.12.31	미국, 유럽 등	565.6	657.4	- 글로벌 제약사가 전체 시설투자 금액 \$30M의 2/3 지급 - 2H22 부터 8년간 최소 확정 수수료 336 억원
20.12.10	유럽 글로벌제약사	20.12.09	23.08.31	미국, 유럽 등	85.6	85.6	
21.01.08	유럽 글로벌제약사	21.01.07	22.06.30	미국, 유럽 등	108.2	108.2	- 올리고핵산 공급 계약 - 만성질환용 신약 원료
21.03.15	미국 바이오텍	21.03.12	22.06.30	전세계	62.4	62.4	- 만성질환용 올리고핵산 치료제 신약 NDA 위한 PPQ 3 배치 생산 및 공급 계약
21.05.10	유럽 글로벌제약사	20.06.22	21.07.31	스위스	263.1	263.1	- 거래 상대방 요구로 올리고 핵산치료제 임상 3상 중단 결정 - 상기 계약의 최초 계약금액은 CHF 25,344,000, 1 배치만 생산 취소하여 CHF 21,120,000 변경 - 임상 실패 등으로 납품 중단 시 일정 부분에 상응하는 위약금(최대 100%) 규정 포함
21.09.27	미국 바이오텍	19.11.11	22.05.31	미국	180.8	180.8	- 올리고핵산 치료제 신약 NDA 위한 PPQ 3 배치 및 거래처의 1 배치 추가 요청으로, 총 6 배치 생산 및 공급 계약 - 이전 계약금액은 \$12.2M, 추가 생산 요청에 따라 \$3.1M 증액, 총 \$15.3M - 올리고핵산 치료제 신약 2023년 상업화 예상, 다른 적응증으로는 2024년에 상업화 예상 - 임상 실패 등으로 납품 중단 시 일정부분(30~100%)에 상응하는 위약금 규정 포함
21.11.30	미국 바이오텍	21.03.09	21.11.30	미국, 유럽 등	77.4	77.4	- 계약기간 만료일까지 거래처로부터 기한 연장에 대한 공문을 받지 못할, 현재까지 선적이 완료된 금액으로 정정공시함 - 희귀질환용 저분자 화학합성 신약 원료의약품 공급 계약의 2021년도 생산 및 납품분
21.12.20	유럽 글로벌제약사	21.12.02	23.09.30	미국, 유럽 등	151.1	151.1	- 글로벌제약사의 추가 생산 요청으로, 공급계약 금액 변경 전 \$9.7M에서 변경 후 총 \$12.8M - 올리고핵산 생산 및 공급 계약
22.02.16	유럽 글로벌제약사	20.09.16	22.03.31	미국, 유럽 등	458.7	458.7	- 신약 허가 관련 PPQ 3 배치 모두 생산 완료, 후속 일정은 고객사와 별도 협의 후 납기 연장 - 2021년도 분 올리고핵산 치료제 원료의약품 생산 및 공급계약
22.03.17	유럽 글로벌제약사	22.03.17	23.01.03	미국, 유럽 등	806.7	806.7	- 만성질환용 올리고핵산 상업화 물량 공급
22.03.21	유럽 글로벌제약사	22.06.01	23.07.28	미국, 유럽 등	224.6	224.6	- 만성 B형간염 올리고핵산 치료제 원료 올리고핵산 공급 계약
22.05.03	북미 바이오텍	22.05.03	23.06.30	미국, 유럽 등	17.7	165.6	- mRNA 백신에 사용되는 LNP 용 핵심 인지질 2종 공급 (이온화지질, PEG 지질)

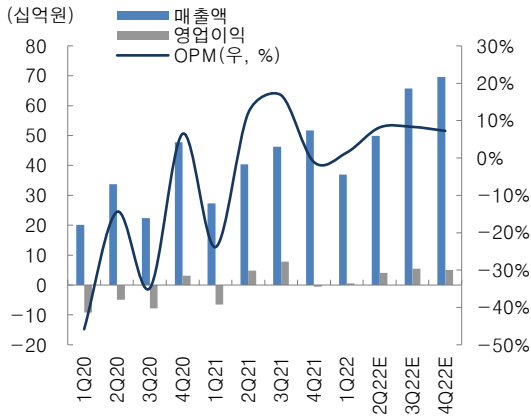
자료: DART, 에스티팜, 대신증권 리서치센터

## IV. 기업 개요

### 글로벌 1 위 규모 바이오의약품 CDMO

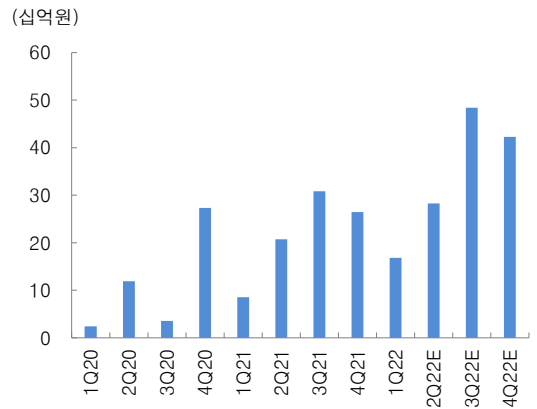
<b>에스티팜 개요</b>	에스티팜은 저분자 신약 CDMO(위탁개발생산) 및 올리고핵산 CDMO 사업을 영위하고 있다. 1983년 설립된 삼천리제약이 2008년 유켄 주식회사에 인수되었으며, 2010년 동아쏘시오그룹에 편입되어 2016년 6월 유가증권(KOSPI) 시장에 상장하였다. 동아그룹의 지주사인 동아쏘시오홀딩스 및 지주사 임원 강정석이 각각 33%, 13%의 지분율을 보유하고 있으며, 주요 관계사로 CRO(위탁시험기관) 사업을 영위하고 있는 Anapath(지분율 78.7%)를 두고 있다.
<b>에스티팜 실적</b>	2021년 연결 기준 매출액 1,656억원(YoY+66.0%), 영업이익 56억원 (YoY+218.9%, OPM 25.1%)을 기록했다. 유형별 매출 비중은 제품 86.3%, 상품 4.5%, 용역 9.0%, 서비스 5.3%, 수출 비중 78.4%, 국내 21.6%으로 주로 해외 고객사를 대상으로 CDMO 서비스를 제공하고 있다. 동사의 주요 제품은 신약 원료의약품이며 RNA 치료제의 주원료인 올리고핵산(oligonucleotide) 및 저분자 신약 CDMO, 제네릭 CMO, 자체 신약개발 사업으로 구분된다. 에스티팜의 주력 CDMO 제품으로는 RNA 기반 약물에 사용되는 올리고핵산이며, 유전자치료제 약물 전달 기술 발달에 따라 만성 질환 영역으로 확대되며 수요는 지속 증가하고 있다. 21년말 기준 동사의 수주 잔고는 128백만 달러이다.
<b>생산설비 기준 세계 1위 규모 올리고 CDMO 업체</b>	에스티팜은 올리고 생산설비 증설을 통해 2022년까지 기존 생산능력의 약 3.2배인 6.4 mol 생산 캐파를 확보할 예정이다. 2021년 11월 1,500억원, 7.6mol 규모의 반월 제2올리고동 신공장 투자 확대를 발표하며 2025년까지 동사의 올리고 생산능력은 연간 14mol 규모로 현재 2.0mol 대비 7배까지 확대될 전망이다.
<b>mRNA 플랫폼 기술 개발 확대 중</b>	동사의 R&D는 mRNA 플랫폼 기반 신약 개발 및 CDMO 신사업에 집중하고 있다. mRNA 의약품 안정화에 필요한 5'capping 기술인 SMARTCAP과 핵신 전달 기술인 LNP 플랫폼에 대한 연구개발을 확대하고 있다. 해당 기술을 기반으로 코로나19 백신 등 신약 파이프라인 임상 진행 중이며 CDMO 사업 확대를 위해 기술 개발에 주력하고 있다.
<b>신약개발-CRO- CDMO, 원스탑 서비스 제공 가능한 밸류체인 구축</b>	2019년 스위스 및 스페인 소재 CRO 기업 두 개를 인수해 주요 관계사로 두고 있다. 2021년 4월, 8월 미국에 mRNA 및 CAR-NKT 플랫폼 기반 신약개발 바이오텍 레바티오 및 mRNA 신약 파이프라인을 개발하는 버나젠을 설립했다. 신약개발-CRO-CDMO 등 신약개발 전 과정에 대해 one-stop 서비스 제공이 가능한 밸류체인 시스템을 구축했다.

그림 59. 분기별 매출, 영업이익, 영업이익률



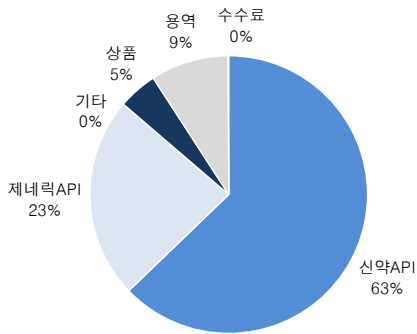
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 60. 올리고핵산 분기별 매출액 추이 및 전망



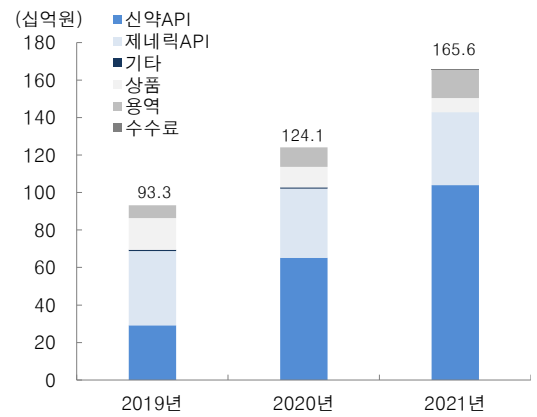
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 61. 주요 품목별 매출 비중



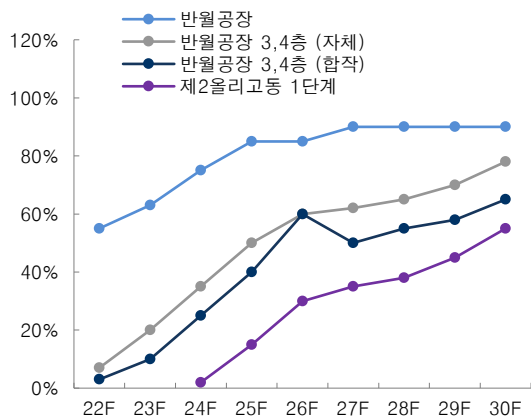
주: 2021년 연결 기준  
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 62. 품목별 매출 추이 및 전망



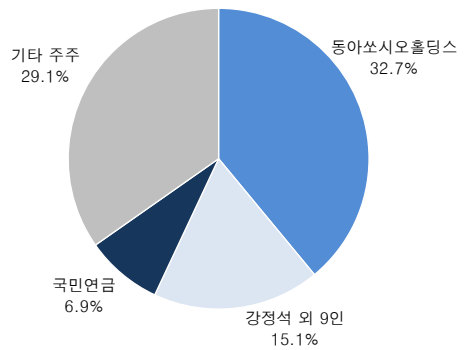
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 63. 공장별 가동률 전망



자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

그림 64. 주주구성



자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

## 기업개요

### 기업 및 경영진 현황

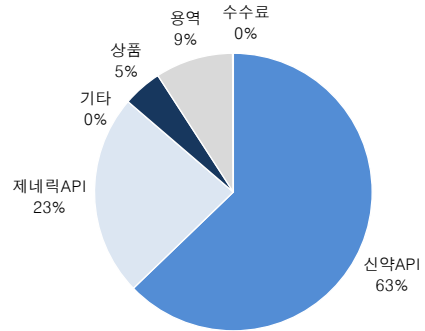
- 1983년 삼천리제약으로 시작 2010년 동아쏘시오그룹에 편입, 저분자화합물 및 올리고핵산 원료의약품 위탁 생산업체, 의약품 위탁생산(CMO) 사업을 중심으로 위탁개발 서비스(CDO) 제공
- 자회사 아나패스 리서치 통한 위탁분석 서비스(CRO) 사업 및 레바티오 통해 mRNA 및 CAR-NKT 신약개발 사업 영위
- 대표이사: 김경진, 주요 주주는 동아쏘시오홀딩스 및 지주회사 임원
- 자산 4,99천억, 부채 1.73천억, 자본 3,26천억(2021년 기준)  
(발행주식 수: 18,808,775)

### 주가 변동요인

- (+) 올리고핵산 및 mRNA 위탁생산 및 위탁개발 수주 계약 체결, 신약 개발 임상 진전 및 결과 발표
- (-) 수주 부진, 올리고핵산 치료제 시장 축소, 신약 임상 실패

자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

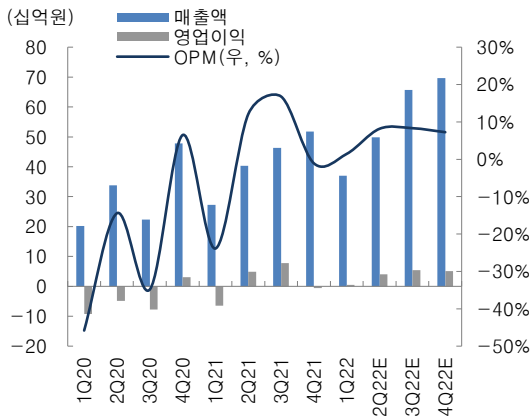
### 사업부별 매출 비중



주: 2021년 연결 기준  
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

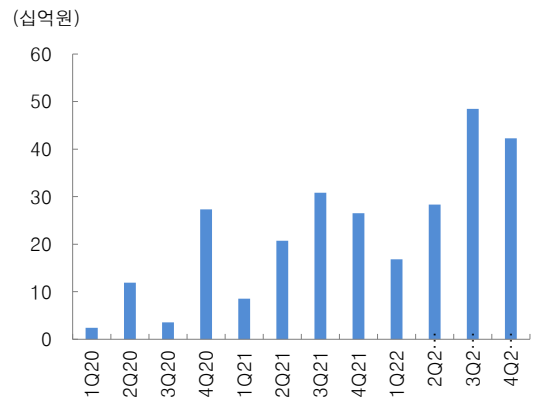
## Earnings Driver

### 분기별 매출, 영업이익, 영업이익률



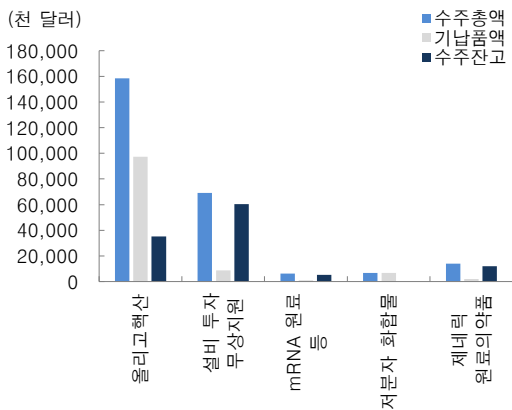
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

### 올리고핵산 분기별 매출 전망



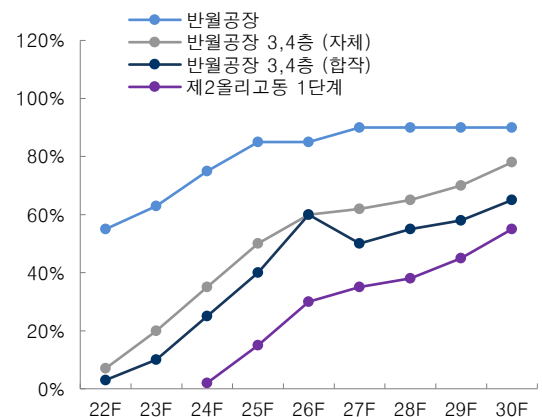
자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

### 제품별 수주잔고 추이



자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

### 공장별 가동률 전망



자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center

재무제표

	2020A	2021A	2022F	2023F	2024F
매출액	124	166	222	303	401
매출원가	104	108	133	187	242
매출총이익	20	58	89	117	159
판매비와관리비	39	52	74	76	92
영업이익	-19	6	15	40	67
영업이익률	-15.2	3.4	6.8	13.3	16.6
EBITDA	-5	20	31	57	85
영업외손익	2	-4	-2	-2	-2
관계기업손익	0	0	0	0	0
금융수익	6	6	2	2	2
외환관련이익	0	0	0	0	0
금융비용	-4	-6	-1	-1	-1
외환관련손실	4	1	1	1	1
기타	0	-4	-4	-4	-4
법인세비용차감전순손익	-17	1	13	38	65
법인세비용	4	2	-3	-9	-15
계속사업순손익	-13	3	10	29	49
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	-13	3	10	29	49
당기순이익률	-10.6	2.0	4.5	9.6	12.3
비재배분순이익	-1	0	0	0	0
지배지분순이익	-12	3	10	29	49
매도가능금융자산평가	0	0	0	0	0
기타포괄이익	0	0	0	0	0
포괄순이익	-13	5	12	31	51
비재배분포괄이익	-1	0	0	0	0
지배지분포괄이익	-12	5	12	31	51

	2020A	2021A	2022F	2023F	2024F
EPS	-651	177	528	1,551	2,626
PER	NA	784.2	182.3	62.0	36.6
BPS	15,830	17,308	17,199	18,750	21,377
PBR	66	80	55	50	44
EBITDAPS	-255	1,071	1,651	3,033	4,524
EV/EBITDA	NA	130.8	58.0	30.9	20.2
SPS	6,652	8,877	11,812	16,127	21,315
PSR	15.6	15.7	80	5.8	4.4
CFPS	-8	1,495	1,840	3,222	4,713
DPS	0	500	0	0	0

	2020A	2021A	2022F	2023F	2024F
성장성					
매출액 증가율	33.1	33.5	34.1	36.5	32.2
영업이익 증가율	적지	흑전	171.2	166.5	65.6
순이익 증가율	적지	흑전	193.9	194.0	69.3
수익성					
ROC	-5.7	5.1	35	93	15.5
ROA	-4.8	1.2	2.9	7.0	10.1
ROE	-4.1	1.1	3.1	8.6	13.1
안정성					
부채비율	50.1	52.9	71.2	65.1	80.9
순차입금비율	-4.6	4.4	7.9	-4.1	-14.7
이자보상배율	-29.2	1.1	0.0	0.0	0.0

	2020A	2021A	2022F	2023F	2024F
유동자산	236	244	291	321	474
현금및현금성자산	39	39	58	84	214
매출채권 및 기타채권	47	64	68	62	82
재고자산	45	81	100	106	104
기타유동자산	105	60	64	69	74
비유동자산	210	254	269	267	261
유형자산	174	209	223	221	215
관계기업투자금	0	0	0	0	0
기타비유동자산	36	45	45	46	46
자산총계	446	499	559	588	734
유동부채	19	75	95	104	111
매입채무 및 기타채무	10	26	25	34	40
차입금	0	0	0	0	0
유동성채무	0	15	10	10	10
기타유동부채	9	34	61	61	61
비유동부채	130	97	137	127	218
차입금	24	9	49	39	129
전환증권	102	83	83	83	83
기타비유동부채	5	6	6	6	6
부채총계	149	173	233	232	329
자배지분	295	323	323	353	402
자본금	9	9	9	9	9
자본잉여금	175	196	196	196	196
이익잉여금	112	116	116	145	195
기타지분변동	-1	2	2	2	2
비자배지분	1	3	3	3	4
자본총계	297	326	327	356	406
순차입금	-14	14	26	-15	-60

	2020A	2021A	2022F	2023F	2024F
영업활동 현금흐름	-21	7	21	61	92
당기순이익	-13	3	10	29	49
비현금항목의 가감	13	25	25	31	39
감가상각비	14	14	16	17	18
외환손익	0	-2	-2	-2	-2
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	-1	12	10	16	22
자산부채의 증감	-21	-21	-10	9	19
기타현금흐름	0	1	-3	-9	-15
투자활동 현금흐름	-69	-8	-34	-19	-17
투자자산	-5	-11	0	0	0
유형자산	-17	-51	-30	-15	-12
기타	-47	54	-4	-4	-5
재무활동 현금흐름	116	0	25	-10	90
단기차입금	0	0	0	0	0
사채	110	0	0	0	0
장기차입금	8	0	40	-10	90
유상증자	6	21	0	0	0
현금배당	0	0	-9	0	0
기타	-9	-21	-5	0	0
현금의 증감	26	1	19	25	130
기초 현금	13	39	39	58	84
기말 현금	39	39	58	84	214
NOPLAT	-15	15	12	31	51
FCF	-18	-23	-3	33	57

자료: 에스티팜, 대신증권 Research Center



기업분석

파미셀  
(005690)

임윤진 yoonjin.lm@dashin.com

투자이견 N/R

6개월 목표주가 N/R

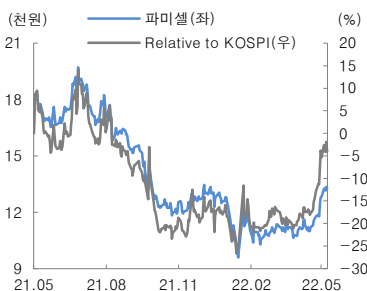
현재주가 13,450

(22.05.20)

의료 장비 및 서비스 업종

KOSPI	2639.29
시가총액	806십억원
시가총액비중	0.04%
자본금(보통주)	30십억원
52주 최고/최저	19,750원 / 9,880원
120일 평균거래대금	72억원
외국인지분율	8.67%
주요주주	김현수 외 5 인 9.36%

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	14.0	20.1	9.8	-24.0
상대수익률	17.4	24.9	23.6	-9.0



# 뉴클레오시드의 본격 성장 기대

## 올리고핵산 의약품 및 진단키트 주원료 뉴클레오시드 생산

- DNA, RNA를 구성하는 뉴클레오타이드의 원재료 뉴클레오시드를 생산 및 공급. 뉴클레오시드는 진단키트 시약 및 올리고핵산 치료제의 핵심 원료로 관련 시장 고성장에 따라 직접적인 수혜 기대
- 주요 고객사로 Thermo Fisher, Sigma Aldrich (독일 Merck에 인수) 보유. 뉴클레오시드 매출 '13년부터 '21년까지 연평균 23.7% 성장

## RNA치료제 시장 개화로 뉴클레오시드 수요 증가

- 코로나19 팬데믹으로 인한 진단키트 수요 증가 및 RNA 치료제 시장 개화 등 전방산업 성장에 따라 관련 원재료 뉴클레오시드를 대량생산 및 공급하는 동사의 호실적 예상
- RNA치료제는 희귀유전질환 중심에서 만성질환 치료제 시장이 본격 개화하며 2021년 7억 달러에서 2026년 74억 달러로, 연평균 61.4% 성장 전망되어 뉴클레오시드 수요 지속 증가할 전망
- 파미셀은 생산 공정기술 경쟁력을 기반으로 시장 및 고객사 수요에 맞는 원료 개발, 대량생산 및 공급이 가능해 뉴클레오시드 원료 시장 약 80% 점유율 보유

## 2022년 뉴클레오시드 고성장으로 호실적 예상

- 2022년 매출액 730억원 (+43.4 yoy), 영업이익 234억원 (+206.9% yoy, OPM 32%) 전망. 고마진 RNA 생산 비중 증가 및 2공장 가동으로 효율성 증대하며 전년 대비 큰 폭의 이익 개선 전망 (OPM +17.0%p yoy)
- 22년 1분기 뉴클레오시드 생산 실적 3.9톤으로 2021년 연간 생산 실적 대비 34% 수준. 확보한 수주 대비 생산 카파 부족한 상황으로 동사는 공장 증설 확대 중. 올해 15톤 이상의 뉴클레오시드를 생산할 것으로 예상되며 2공장 증설에 따라 22년말 약 20톤, 23년 27톤, 3공장 증설이 완공되는 24년에는 47톤까지 확대될 전망

## 영업실적 및 주요 투자지표

(단위: 십억원, 원, 배, %)

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
매출액	25	28	32	38	51
영업이익	-5	0	2	7	8
세전순이익	-22	-13	2	5	10
총당기순이익	-22	-13	4	5	10
지배지분순이익	-22	-13	4	5	10
EPS	-376	-214	73	87	159
PER	NA	NA	117.1	197.9	82.2
BPS	927	800	859	952	1,090
PBR	6.1	15.3	15.7	14.1	12.3
ROE	-29.5	-25.0	8.8	9.7	15.5

주: 개별 기준

자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

## I. 뉴클레오시드 성장 본격화

### 뉴클레오시드 실적 고성장 견인

RNA 시장 성장으로 뉴클레오시드 수요 증가 전망

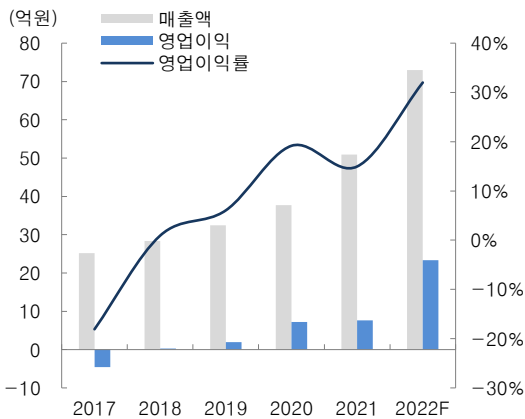
RNA 치료제와 같은 핵산 치료제, 진단키트 시약의 원재료인 뉴클레오시드에 대한 수요가 증가하며 파미셀의 케미컬 사업부 실적 고성장으로 이어지고 있다. 뉴클레오시드는 DNA, RNA를 구성하는 뉴클레오티드의 일부 구성체이다. 2020년부터 코로나19로 인해 증가한 진단수요와 더불어 RNA치료제 시장의 본격 개화하며 주 원재료인 뉴클레오시드 수요가 증가하는 추세이다.

1Q22 뉴클레오시드 매출액 +98% yoy 성장

파미셀의 2022년 1분기 매출액은 174억원 (+43% yoy), 영업이익은 49억원 (+250% yoy, OPM 28.1%)을 기록했다. 특히 케미컬 사업부 매출액이 168억원으로 전년 대비 42.4% 성장했고, 그 중 뉴클레오시드 매출액이 96억원(+97.8% yoy)으로 성장에 크게 기여했다. 특히, DNA보다 단가, 마진이 높은 RNA 공급 물량이 늘어나면서 수익성 개선에 기여하고 있다. 1분기 케미컬 사업 부문 영업이익은 63억원, 영업이익률 37.5%를 시현했다.

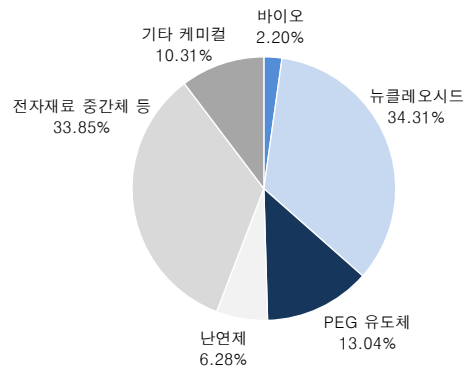
2022년 매출액은 730억원 (+43.4 yoy), 영업이익 234억원 (+206.9% yoy, OPM 32%)으로 전망된다. 전년도 대비 영업이익률은 +17.0%p 개선이 예상된다. 주요 요인으로는 1) DNA 대비 고마진의 RNA 생산량 및 비중 증가 (뉴클레오시드 내 RNA 비중 2021년 30%→2022년 50%), 2) 6월부터 2공장 가동에 따라 효율성 증대에 기인할 것으로 예상된다.

그림 65. 파미셀 연간 매출액 및 영업이익 추이



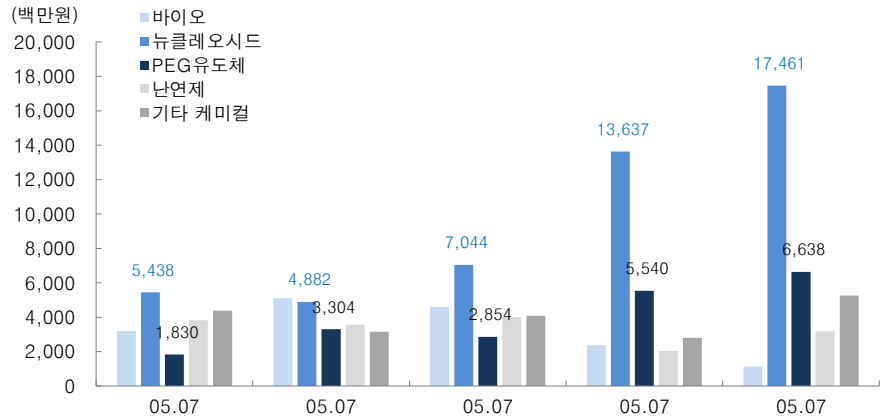
자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

그림 66. 주요 품목별 매출 비중



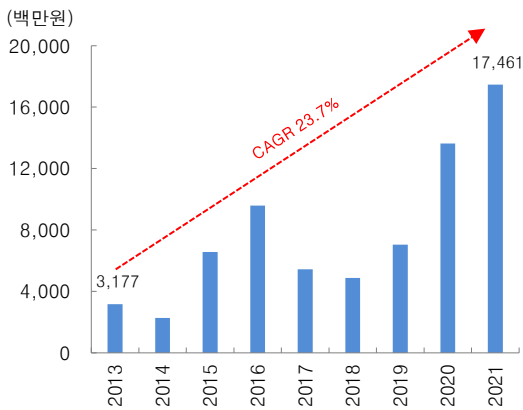
주: 2021년 기준  
자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

그림 67. 최근 5개년 바이오/케미컬 매출 추이



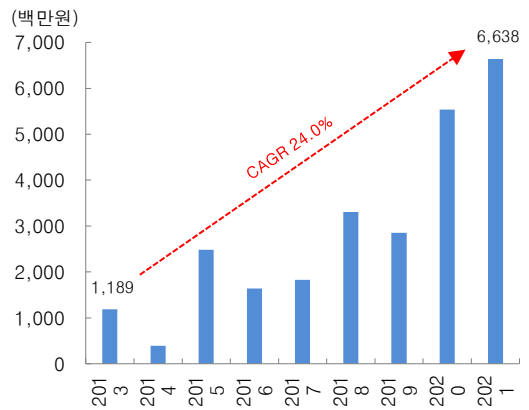
자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

그림 68. 파미셀 뉴클레오시드 매출 추이



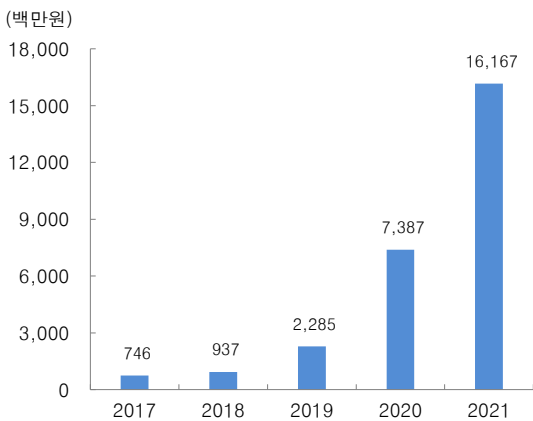
자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

그림 69. 파미셀 PEG 유도체 매출 추이



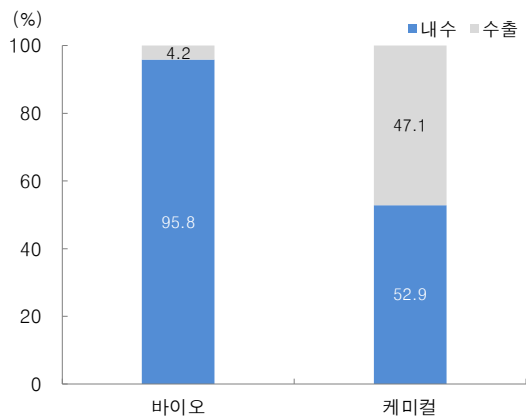
자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

그림 70. 뉴클레오시드 수주 현황



자료: DART, 대신증권 Research Center

그림 71. 사업부문별 내수/수출 비중



자료: DART, 대신증권 Research Center

## II. 파미셀의 뉴클레오시드를 찾는 이유

### 고성장이 전망되는 전방산업

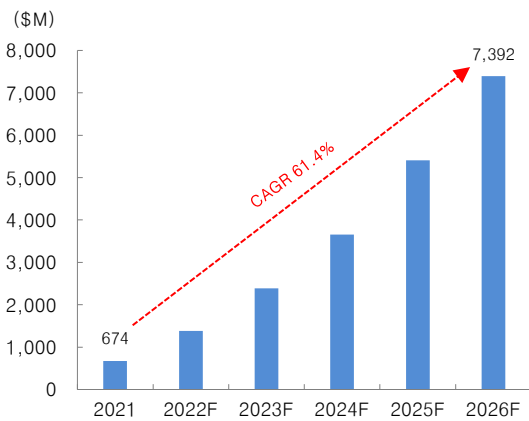
투자의견 Buy,  
목표주가 110만원  
신규 제시

파미셀의 뉴클레오타이드 생산 실적 성장에는 크게 두 가지 요인이 기여하고 있다. 첫째는 전방산업의 성장이다. 코로나19 팬데믹으로 인한 진단키트 수요 증가, RNA 및 유전자치료제 시장 개화에 따라 관련 의약품 생산에 필요한 뉴클레오시드의 양이 절대적으로 증가하고 있다.

siRNA 치료제 시장은 2021년 7억 달러에서 2026년 74억 달러로, 연평균 61.4% 성장 이 전망된다. 희귀 유전질환을 중심으로 개발되던 RNA치료제는 노바티스/엘나일람의 인클리시란을 시작으로 고지혈증, 고혈압과 같이 유병률이 높은 만성질환으로 치료 범 위가 확대되며 시장의 고성장을 견인할 전망이다. 파미셀이 생산해 공급하는 뉴클레오 시드는 파트너사의 가공, 합성을 거쳐 RNA치료제 원료의약품으로 생산된다. 동사의 뉴 클레오시드 실적 성장은 RNA 치료제 시장과 동반 성장한다는 의미이다.

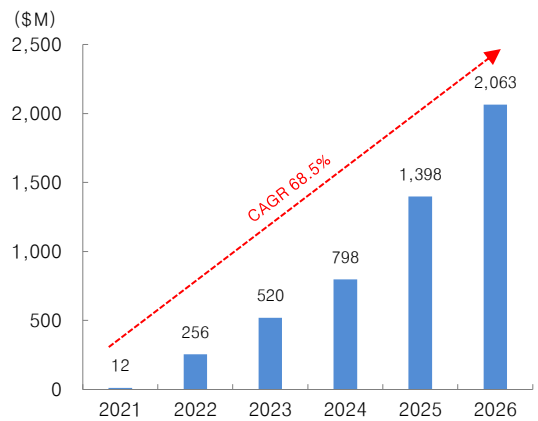
2022년 1분기 뉴클레오시드 생산 실적은 3.9톤이었는데 2021년 연간 11.5톤의 생산 실 적 대비 34%를 1분기에 생산할만큼 수요가 증가함을 확인할 수 있다. 현재 연간 생산 캐파(capacity)는 13톤으로 이미 확보한 수주 대비 캐파가 부족한 상황이다. 동사는 생 산량 확대를 위해 공장 증설을 이어가고 있다. 올해는 15톤 이상의 뉴클레오시드를 생 산할 것으로 예상된다. 연내 2공장 증설에 따라 2022년말 약 20톤, 2023년 27톤, 3공장 증설이 완공되는 2024년에는 47톤까지 확대될 전망이다.

그림 72. siRNA 치료제 시장 전망



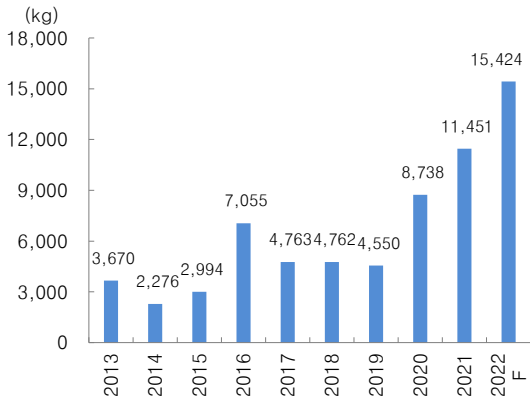
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 73. 렉비오 (인클리시란) 매출 전망



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 74. 뉴클레오시드 생산 실적 추이



주: 2022년은 1분기 생산실적 기준으로 annualized  
 자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

그림 75. '24년 뉴클레오시드 캐파 47톤으로 확대



자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

표 24. 뉴클레오시드를 활용하는 RNA 의약품

(단위: 백만 달러)

제품명	SPINRAZA	TEGSEDI	ONPATTRO	LEQVIO
개발사	Biogen/Ionis	Ionis	Alnylam	Novartis/Alnylam
적응증	척수성 근위축증	hATTR 아밀로이드증	hATTR 아밀로이드증	이상지질혈증
허가 현황	2016년 미 FDA, EU, 일본, 캐나다 허가	2018년 미 FDA 허가	2018년 미 FDA 허가	2020년 EU 허가 2021년 FDA 허가
성분명	Nusinersen	Inotersen	Patisiran	Inclisiran
치료제 유형	ASO	ASO	siRNA	siRNA
2021년 매출액	1,905	56	475	12
2026년 예상매출액	1,192	207	836	2,063

주: hATTR(성인 유전성 트랜스티레틴)  
 자료: 파미셀, Evaluate Pharma, 대신증권 리서치센터

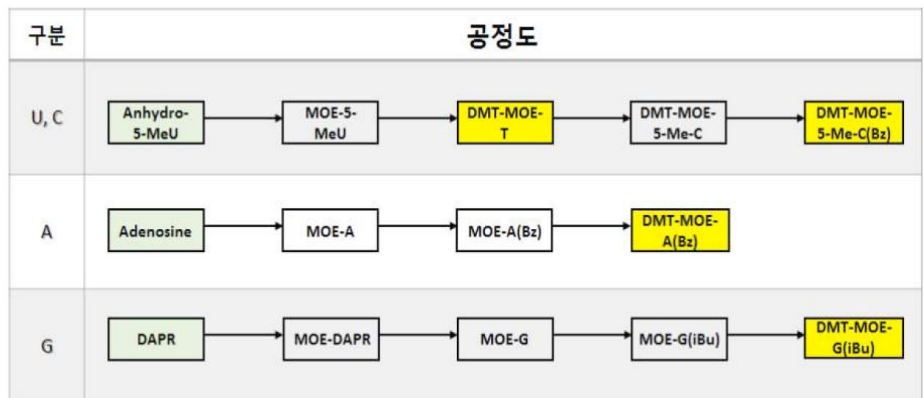
### 우수한 생산 공정 기술력 입증

성장을 견인하는 두 번째 요인은 파미셀의 생산 공정기술 개발 역량이다. 동사는 2015년 미국 바이오화학 전문기업 Thermo Fisher로부터 MOE-RNA(Methoxyethyl-RNA) 뉴클레오시드 수주 확보를 시작으로 그 물량이 꾸준히 증가하고 있다.

파미셀은 주로 DNA 뉴클레오시드를 생산해왔다. 그러던 중 고객사로부터 DMT-MOE-RNA 뉴클레오시드 개발 요청을 받아 수 년의 연구개발 끝에 순도 99% 이상, 수율 75% 이상의 공정개발에 성공했다. 파미셀이 공급한 뉴클레오시드가 신약의 원료 승인을 위한 품질검증용으로 확인되며 동사의 기술력과 품질을 인정받게 되었다.

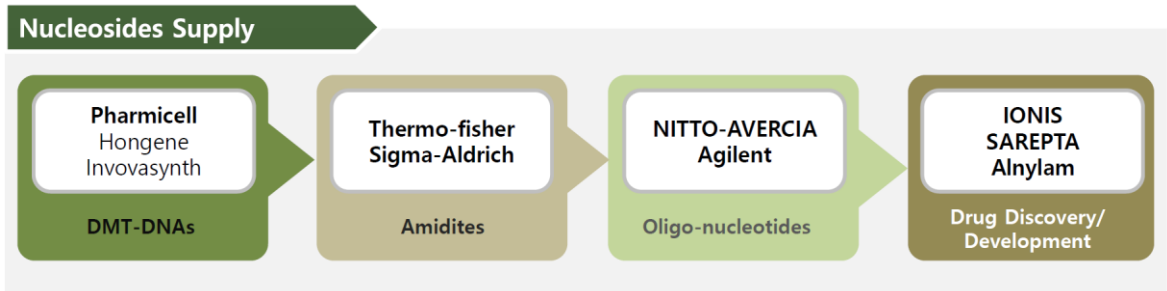
파미셀은 Thermo Fisher, Sigma Aldrich (독일 머크에 인수) 등일 주요 고객사로 확보하고 있다. 파미셀이 공급하는 뉴클레오시드는 가공, 합성을 거쳐 siRNA, 안티센스 올리고핵산 치료제 등에 사용된다. 동사에 대한 RNA 뉴클레오시드 생산 수요는 지속 증가할 것으로 예상된다. RNA monomer는 DNA 대비 높은 제조 기술과 많이 비용이 요구된다. RNA 구조상 불안정한 2'-OH 반응성을 억제해 MOE로 치환하고, 이를 대량 생산까지 할 수 있는 기업은 거의 없는 상황이다. 이러한 이유로 파미셀은 글로벌 진단용 및 의약품용 뉴클레오시드 시장의 80% 점유율을 확보하고 있으며 공정 개발이 쉽지 않아 후발 주자의 시장 장벽이 높은 만큼 지속적인 수주 확대가 기대된다.

그림 76. DMT-MOE-RNA 개발 공정도



자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

그림 77. 파미셀의 뉴클레오시드 공급 체인



자료: 파미셀, 대신증권 Research Center

표 25. 파미셀이 생산, 공급중인 의약품 중간체

	뉴클레오시드	mPEG
개요	- 유전자 기본 요소인 DNA, RNA 의 구성 요소에 해당하는 물질	- 단백질 신약을 효과적으로 전달시키기 위한 전달체 (Drug Delivery System) - mRNA 백신 및 RNAi 치료제용 Lipids 구성성분
주요 용도	- 유전자 진단시약 원료 - Antisense drug/RNAi 의약품의 원료 및 연구용	- 단백질 신약 체내 흡수 시 1) 면역 반응 감소 2) 독성감소 3) 약물 지속시간 증가의 효과
경쟁력	- 세계 최고의 품질 및 시장 점유율 세계 1 위(≥80%)	- DDS(약품전달 시스템)을 주도하고 있는, Nektar, Merck, Roche, UCB 등에 제품 공급 - 고분자 화합물의 특장상 당사 제품 지속 사용
주요 고객사	- ThermoFisher Scientific(미국) - SIGMA-ALDRICH(MERK) - 일부 Vivotide(중국), Bioneer(한국) 등	- Nektar, Merck, Roche, UCB, LaysanBio 등 - 국내 SunBio

자료: 파미셀, 대신증권 리서치센터

표 26. 파미셀 신약 파이프라인은 세포 치료제

			연구자 임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상	시판후조사
중간엽 줄기세포	자가	심장질환	급성심근경색증				
		간질환	간경변 (셀그램-LC)				
			간경변 (미국)				
	기타	발기부전 (셀그램-ED)					
동종	신경질환	만성신장질환 (셀그램-CKD)					
		급성 신손상 (셀그램-AKI)					
수지상 세포	항암제	난소암 (셀그램-DC)					
		전립선암 (셀그램 DC-PC)					

자료: 파미셀, 대신증권 리서치센터

표 27. 파미셀 주수 현황 (2017~현재)

(단위: 백만원)

공시일	계약상대방	계약시작일	계약종료일	공급지역	계약금액	비고
2017-06-01	Thermo Fisher	2017-06-01	2017-09-01	미국	746	의약품중간체 뉴클레오시드
2017-06-23	LG 화학	2017-06-22	2017-12-30	대한민국	1,791	정밀화학 중간체 공급계약
2017-11-15	LG 화학	2017-11-14	2018-12-31	대한민국	1,653	정밀화학 중간체 공급계약
2018-05-21	UCB PHARMA	2018-03-20	2018-10-30	유럽	386	계약종료일 변경 (18.07.31→18.10.30)
2018-06-08	Sigma-Aldrich	2018-06-07	2018-07-09	독일	937	의약품중간체 뉴클레오시드
2018-08-28	Merck & Cie	2018-08-28	2018-11-12	스위스	452	의약품중간체 mPEGs
2018-10-05	Nektar	2018-07-13	2019-01-31	미국	1,489	계약금액 변경 (660백만원 → 1,489백만원)
2018-11-22	Thermo Fisher	2018-11-22	2019-03-15	미국	797	의약품중간체 뉴클레오시드
2019-06-26	LG 화학	2018-12-20	2020-03-31	대한민국	2,599	정밀화학 중간체 공급계약
2020-01-10	UCB PHARMA	2020-01-10	2020-06-29	유럽	1,325	의약품중간체 mPEG
2020-02-19	Thermo Fisher	2020-02-18	2020-06-05	미국	1,860	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-03-06	Thermo Fisher	2020-03-06	2020-08-14	미국	1,347	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-04-24	Nektar	2020-04-24	2020-05-30	미국	865	의약품중간체 mPEGs
2020-04-29	Thermo Fisher	2020-04-28	2020-07-10	미국	1,408	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-05-19	Thermo Fisher	2020-05-19	2020-09-11	미국	1,803	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-06-03	Sigma-Aldrich	2020-06-03	2020-10-19	독일	969	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-07-27	LG 화학	2020-07-24	2021-04-30	대한민국	3,853	정밀화학 중간체 공급계약
2020-07-29	Shanghai Hongene	2020-07-29	2021-04-30	중국	473	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-08-07	Nektar	2020-08-07	2021-05-15	미국	998	의약품중간체 mPEGs
2020-08-31	Thermo Fisher	2020-08-31	2021-01-15	미국	1,661	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-09-21	Thermo Fisher	2020-09-21	2021-03-15	미국	1,621	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-11-13	Thermo Fisher	2020-11-13	2021-04-09	미국	1,551	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-12-18	Sigma-Aldrich	2020-12-18	2021-06-28	독일	556	의약품중간체 뉴클레오시드
2020-12-28	Thermo Fisher	2020-12-24	2021-08-13	미국	8,786	의약품중간체 뉴클레오시드
2021-04-28	Thermo Fisher	2021-04-27	2021-11-15	미국	1,518	의약품중간체 뉴클레오시드
2021-07-21	LG 화학	2021-07-20	2022-12-31	대한민국	8,253	정밀화학 중간체 공급계약
2021-09-02	Thermo Fisher	2021-09-01	2022-08-19	미국	8,959	의약품중간체 뉴클레오시드
2021-12-21	Thermo Fisher	2021-12-21	2022-12-20	미국	10,154	의약품중간체 뉴클레오시드
2022-03-21	Thermo Fisher	2022-03-20	2023-02-10	미국	4,998	의약품중간체 뉴클레오시드

자료: DART, 대신증권 리서치센터



재무제표

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
매출액	25	28	32	38	51
매출원가	17	17	19	20	27
매출총이익	8	12	13	18	23
판매비와관리비	13	12	11	11	16
영업이익	-5	0	2	7	8
영업이익률	-18.1	0.9	6.0	19.2	15.0
EBITDA	-1	2	4	9	9
영업외손익	-17	-13	0	-2	2
관계기업손익	0	0	0	0	0
금융수익	0	0	0	0	2
외환관련이익	0	0	0	0	2
금융비용	0	0	0	0	-2
외환관련손실	0	0	0	0	0
기타	-18	-13	0	-2	1
법인세비용차감전순이익	-22	-13	2	5	10
법인세비용	0	0	2	0	0
계속사업순이익	-22	-13	4	5	10
중단사업순이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-22	-13	4	5	10
당기순이익률	-87.2	-44.7	13.4	13.9	18.7
비지배자분순이익	0	0	0	0	0
지배자분순이익	-22	-13	4	5	10
매도가능금융자산평가	0	0	0	0	0
기타포괄이익	0	0	0	0	0
포괄순이익	-21	-13	4	6	8
비지배자분포괄이익	0	0	0	0	0
지배자분포괄이익	-21	-13	4	6	8

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
EPS	-376	-214	73	87	159
PER	NA	NA	117.1	197.9	82.2
BPS	927	800	859	952	1,090
PBR	6.1	15.3	15.7	14.1	12.3
EBITDAPS	-21	32	63	150	156
EV/EBITDA	NA	379.0	210.6	87.0	84.7
SPS	431	477	542	630	849
PSR	13.2	25.6	24.8	21.4	15.8
CFFS	-16	41	83	163	185
DPS	0	0	0	0	0

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
성장성					
매출액 증가율	-9.5	12.5	14.6	16.2	34.8
영업이익 증가율	적지	흑전	654.7	268.4	5.2
순이익 증가율	적지	적지	흑전	20.6	81.5
수익성					
ROC	-7.2	0.6	9.5	18.9	17.2
ROA	-5.6	0.4	3.2	10.9	9.2
ROE	-29.5	-25.0	8.8	9.7	15.5
안정성					
부채비율	14.3	24.5	22.8	22.1	46.6
순차입금비율	-23.9	-37.2	-30.6	-40.1	-22.1
이자보상배율	0.0	4.6	19.4	85.2	4.5

자료: 피미셀 대신증권 Research Center

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
유동자산	26	33	35	43	67
현금및현금성자산	13	19	17	21	26
매출채권 및 기타채권	7	6	7	10	13
재고자산	5	5	8	6	17
기타유동자산	1	2	3	5	11
비유동자산	36	27	29	27	29
유형자산	15	18	18	17	19
관계기업투자금	0	0	0	0	0
기타비유동자산	21	8	11	10	10
자산총계	62	59	63	70	96
유동부채	2	3	6	7	25
매입채무 및 기타채무	2	2	2	3	3
차입금	0	0	0	0	0
유동성채무	0	0	3	3	0
기타유동부채	1	1	1	1	22
비유동부채	5	8	6	6	6
차입금	0	3	0	0	0
전환증권	0	0	0	0	0
기타비유동부채	5	5	6	6	6
부채총계	8	12	12	13	30
지배자분	54	47	52	57	65
자본금	29	30	30	30	30
자본잉여금	180	188	188	188	188
이익잉여금	-158	-171	-167	-161	-153
기타자본변동	3	0	0	0	0
비지배자분	0	0	0	0	0
자본총계	54	47	52	57	65
순차입금	-13	-18	-16	-23	-14

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
영업활동 현금흐름	-2	3	0	9	-5
당기순이익	-22	-13	4	5	10
비현금항목의 가감	21	15	1	5	2
감가상각비	3	2	2	2	2
외환손익	0	0	0	1	-1
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	18	14	-1	1	1
자산부채의 증감	-1	1	-5	-1	-16
기타현금흐름	0	0	0	0	0
투자활동 현금흐름	3	-7	-2	-4	-9
투자자산	0	0	0	0	0
유형자산	-4	-5	-1	-1	-4
기타	7	-2	-1	-3	-5
재무활동 현금흐름	0	9	0	0	19
단기차입금	0	0	0	0	0
사채	0	0	0	0	22
장기차입금	0	3	0	0	-3
유상증자	0	0	0	0	0
현금배당	0	0	0	0	0
기타	0	6	0	0	0
현금의 증감	1	6	-2	4	5
기초 현금	12	13	19	17	21
기말 현금	13	19	17	21	26
NOPLAT	-5	0	3	7	8
FCF	-5	-3	4	8	5

기업분석

# 올릭스 (226950)

임윤진 yoonjin.lm@dashin.com

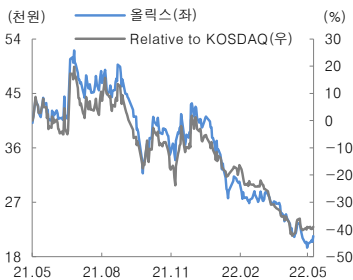
투자이견 **N/R**

6개월 목표주가 **N/R**

현재주가 **21,400**  
(22.05.20) 제약업종

KOSDAQ	879.88
시가총액	293십억원
시가총액비중	0.07%
자본금(보통주)	3십억원
52주 최고/최저	52,100원 / 19,450원
120일 평균거래대금	28억원
외국인지분율	5.52%
주요주주	이동기 외 12 인 29.93% 미래에셋자산운용 외 4 인 5.03%

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	-4.7	-22.7	-42.4	-50.2
상대수익률	0.6	-22.6	-31.8	-45.1



## 국내 독보적인 siRNA 플랫폼 보유

### siRNA 치료제 플랫폼 기반 신약개발 바이오기업

- 자가전달 비대칭 siRNA (cp-asiRNA) 플랫폼을 기반으로 국소 투여 siRNA 치료제 개발 중. 별도의 전달체 없이 타겟 세포내 이입이 가능하고 비특이적 유전자 억제를 최소화하는 기술 보유
- RNA치료제의 핵심 전달 기술인 GalNAc 기술 도입 후 중국 한소제약과 심혈관질환 치료 후보물질 발굴 위한 기술이전 계약 체결.

### GalNAc 플랫폼 기반 파트너링 확대 기대

- 2020년 3월 미국 AM케미칼로부터 RNA치료제를 간 조직으로 전달할 수 있는 GalNAc 접합기술의 특허권을 도입. 간 세포 특이적 파이프라인 도출 용이해지며 타겟 치료 분야 본격 확대
- 연구개발 단계에서 간섬유화, NASH, 당뇨, HBV 치료제 등 간 질환 타겟 GalNAc-asiRNA 파이프라인 개발 중
- GalNAc 기술 기반 파이프라인의 임상 확대될수록 확보 데이터 기반 플랫폼 확장 및 파트너링 기회 증대 기대. GalNAc 기술을 보유하고 있는 Alnylam, Silence, Dicerna 등도 꾸준히 플랫폼 기술 향상을 위한 파트너링 확대 중인만큼 동사도 임상을 통한 in-human 데이터 확보 중요

### 파이프라인 성과 도출 기대

- 비대흉터 치료제 OLX101A 임상 2상 순항중. 미국 임상 모집 환자 20명 중 절반 이상 투약 완료해 23년 상반기 결과 발표 기대
- 프랑스 안과질환 전문 기업 Thea(떼아)에 기술이전한 건성/습성 황반변성 치료제, 상반기내 미국 임상 1상 IND 신청 예상
- 4분기 탈모 1상 진입에 이어 내년 B형간염, NASH 파이프라인도 임상 진전 기대

### 영업실적 및 주요 투자지표

(단위: 십억원, 원, 배, %)

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
매출액	0	0	1	2	4
영업이익	-5	-8	-15	-16	-25
세전순이익	-5	-8	-14	-21	-31
총당기순이익	-5	-8	-14	-19	-30
지배지분순이익	-5	-8	-14	-19	-30
EPS	-555	-667	-1,102	-1,474	-2,171
PER	NA	NA	NA	NA	NA
BPS	2,007	4,734	3,210	3,443	1,353
PBR	0.0	7.2	6.7	6.2	15.8
ROE	-55.3	-21.0	-29.7	-44.5	-93.1

주: EPS와 BPS, ROE는 지배지분 기준으로 산출 / 자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

## I. 국내 독보적인 siRNA 기술 보유

### Cp-asiRNA: 전달체 없이 off-target 및 세포 투과성 개선

자가전달 비대칭 siRNA 구조로 세포 전달 및 투과성 개선

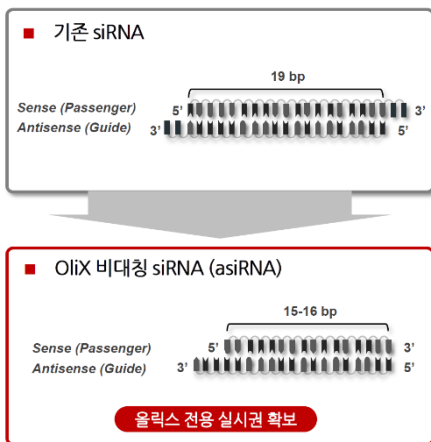
올릭스의 자가전달 비대칭 siRNA (cp-asiRNA, cell-penetrating asymmetric small interfering RNA)는 기존 siRNA의 off-target 유전자 억제, 세포막 투과 어려움 등의 단점을 구조적 변형을 통해 개선시킨 기술이다. 기존 siRNA는 약 19개의 핵산 (nucleotide) 길이의 센스 가닥(passenger)과 안티센스 가닥(guise) 가닥이 대칭구조로 되어 있다. 이러한 대칭구조는 passenger 가닥을 활성화 시켜 표적 유전자 외 원치않는 off-target 유전자를 억제시키는 현상이 나타나곤 한다. 동사는 두 RNA 가닥을 비대칭 구조로 변화시켰다. 한 가닥은 기존 보다 짧은 15-16개의 핵산 길이, 다른 한 가닥은 더 긴 구조로 되어있어 비 특이적 결합 및 off-target 효과를 최소화한 것이 특징이다.

siRNA는 음전하를 띠고 있어 자체적으로 세포막 투과가 어렵다. 따라서 양전하를 띠는 리포좀, 지질나노입자(LNP, lipid nanoparticle) 등을 전달체 활용하거나 결합체를 형성해 세포내이입을 유도하고 있다. 올릭스의 cp-siRNA는 별도의 전달체 없이 세포막을 통과할 수 있는 lipophilic moiety(친유성)와 화학적 변형을 통해 세포 투과성을 높였다.

안과, 피부, 폐질환 등 국소 투여 중심에서 중추신경계 타겟 가능성 확인

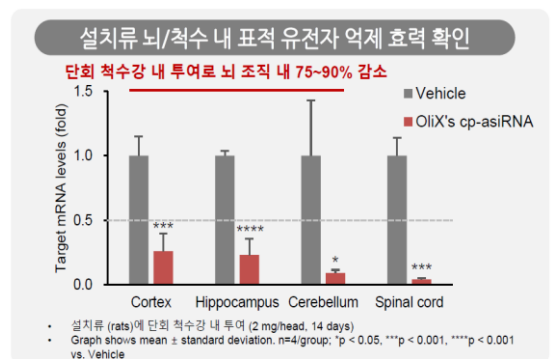
올릭스의 파이프라인은 주로 국소 투여 방식으로 안과, 피부, 폐 질환에 대한 치료제 개발에 집중해왔다. 조직에 국소 투여하는 경우 세포내로 전달되어 표적 유전자 억제 효능을 나타내며 전신 노출이 적어 독성 등의 안전성 우려가 적다. 동사는 최근 동물시험을 통해 cp-asiRNA의 중추신경계 타겟 가능성을 확인했다. 척수강 내 단회 투여로 뇌 및 척수 조직에서 타겟 유전자 발현을 75~90% 감소시키는 것을 확인했고, 억제 기간은 28일간 유지되었다. 올릭스는 해당 결과를 기반으로 알츠하이머병, 파킨슨병과 같은 퇴행성뇌질환 등 신규 타겟 적응증에 대한 후보 물질을 도출 중이다.

그림 78. 올릭스 자가전달 비대칭 siRNA 구조



자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

그림 79. 동물모델 뇌 조직 내 유전자 억제 효과 확인



자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

표 28. 올릭스 Cp-asiRNA (자가전달 비대칭 siRNA) vs. 기존 RNAi 기술 비교

	cp-asiRNA 특징	기존 RNAi 기술
Off-target	비대칭구조로 짧은 가닥은 RNA 간섭현상을 일으키지 않으므로 오프타겟 효과가 미미함.	두 가닥의 siRNA 구조 특성상 원하지 않는 가닥에 의하여 표적하지 않은 유전자의 발현을 억제하는 오프타겟 효과가 발생할 수 있음.
단백질 복합체	비대칭구조로 짧은 가닥은 RNA 간섭을 일으키는 단백질복합체와 결합하지 않으므로 포화시킬 가능성이 미미함.	두 가닥의 siRNA 구조 특성상 원하지 않는 가닥에 의하여 RNA 간섭을 일으키는 단백질복합체를 과도하게 포화시켜 효율이 떨어짐.
면역독성	두 가닥의 쌍을 이루는 길이가 16 개 이하이므로 안구 내 작용시 면역독성이 미미함.	두 가닥의 쌍을 이루는 길이가 17 개이상으로 길수록 안구 내 작용시 면역독성이 발생함.
RNAi 간섭효율	두 가닥의 쌍을 이루는 길이가 15~16 개이므로 RNA 간섭효율 저하가 없음.	두 가닥의 쌍을 이루는 길이가 13 개 이하인 경우 RNA 간섭현상 발생효율이 저해됨.
특허	비대칭구조로 기존 RNA 간섭기술 특허 대비 실시자유권을 확보함	기존 RNA 간섭기술의 특허에 대한 침해가 없어야 함.
세포내 전달	별도의 전달체 없이 세포막을 통과할 수 있는 lipophilic moiety 와 chemical modification 으로 세포내 전달가능.	RNA 간섭치료제 물질인 siRNA 는 음전하를 띠고 있어 물리적 특성상 세포막 투과가 어려워 치료제로 만들기 위하여 별도의 전달체가 필요하며 전달체 사용시 전달체에 의한 독성 문제 및 생산/분석 측면에서 개발이 어려움.

자료: 올릭스, 대신증권 리서치센터

### GalNac-siRNA 플랫폼의 확장성

RNA 치료제의  
핵심 전달 기술  
Gal-NAc 확보

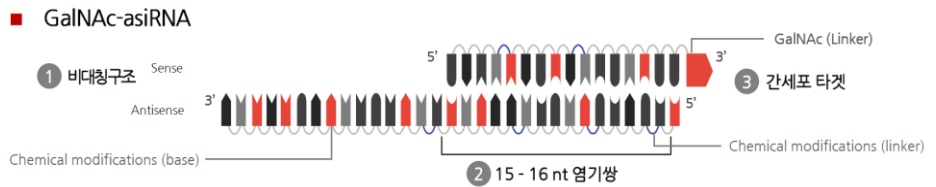
올릭스는 2020년 3월 AM케미칼로부터 GalNac 기술을 도입했다. GalNac은 간세포 표면에 집중 발현되는 ASGPR이라는 수용체에 특이적으로 결합이 가능한 당(sugar)의 일종으로 타겟 세포에 효과적으로 RNA를 전달하는 기술로 주목받고 있다. 간 세포 뿐만 아니라 나아가서는 심장 질환 등 적용 범위를 확대시킬 수 있는 기술만큼 글로벌 제약사들도 GalNac 플랫폼 확보에 나서고 있다.

siRNA 치료제의 선두주자인 Alnylam의 ‘기보시란’이 최초 GalNac siRNA로 FDA 허가를 획득한 이후 Dicerna의 ‘GalXC’, Silence의 ‘mRNAi GOLD’ GalNac 기술 등이 주목을 받고있다. 특히 Dicerna는 2021년 11월 노보 노디스크에 33억 달러에 인수되며 기술력 및 플랫폼 확장성을 인정받았고, Silence도 아스트라제네카, 다케다 등을 파트너사로 보유하고 있다.

Gal-NAc 플랫폼  
기반 한소제약과  
파트너십 체결

올릭스도 GalNac 기술 도입 1년 7개월만에 기술이전 계약을 성사시켰다. 2021년 10월 중국 소재 한소제약과 약 77억원의 계약금 포함 최대 5,300억원 규모의 라이선스 아웃 계약을 체결했다. 올릭스는 GalNac-asiRNA 플랫폼을 기반으로 심혈관 및 대사 질환 등에 대한 신약 후보물질 2종을 발굴하며 한소제약은 연구개발, 제조, 상업화를 담당하게 된다. 앞서 언급한 기업들은 GalNac 플랫폼의 타겟 질환 확대를 통해 파트너링 기회 또한 증대한 만큼 추가적인 협업도 기대해볼만 하다.

그림 80. 올릭스 GalNac-asiRNA 의 구조



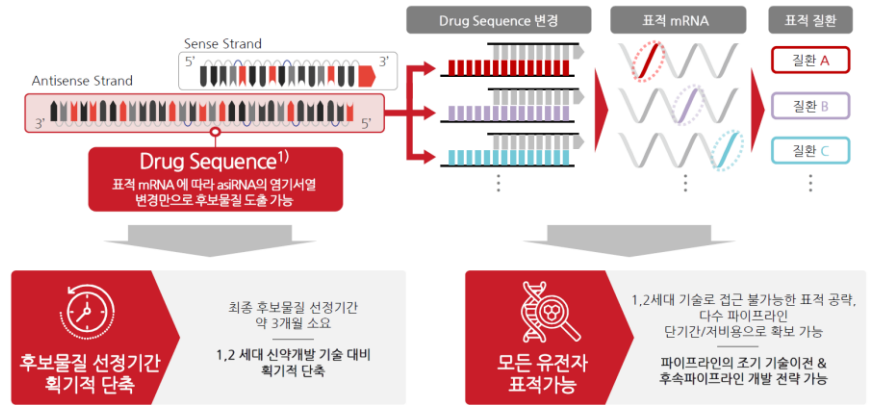
자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

표 29. 한소제약 (Hansoh Pharma) 기술이전 계약 내용

프로그램	세부 내용
OLX301A	올릭스의 GalNac-asiRNA 플랫폼 기반해 한소제약이 제시한 타겟에 대해 2종의 신약 후보물질 발굴
OLX301D	주 계약의 첫 물질 도출 완료 시점부터 90일 전까지 올릭스 GalNac-asiRNA 기반 추가 후보물질 2개에 대해 옵션 행사 가능
<b>계약 조건</b>	
최대 계약규모	USD 451M (약 5,300 억원)
주계약 선금금	USD 6.5M (77 억원)
주계약 마일스톤	USD 220M (약 2,600 억원)
옵션 선금금	USD 2.25M (약 26 억원)
옵션 마일스톤	USD 110M (약 1,300 억원)
로열티	순 매출액의 10% 비율)
대상지역	중화권 (중국본토, 홍콩, 마카오, 타이완 포함)

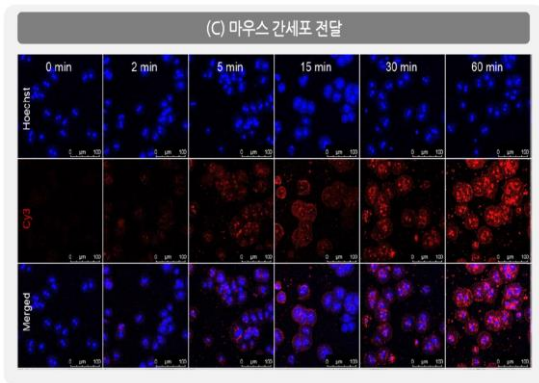
자료: 대신증권 리서치센터

그림 81. 올릭스 비대칭 siRNA (asiRNA) 플랫폼의 확장성



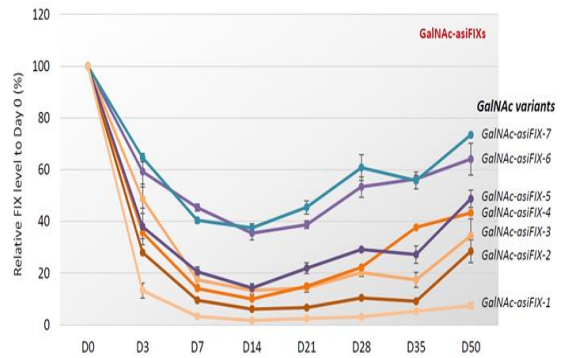
자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

그림 82. GalNAc-asiRNA의 마우스 간세포 유입 확인



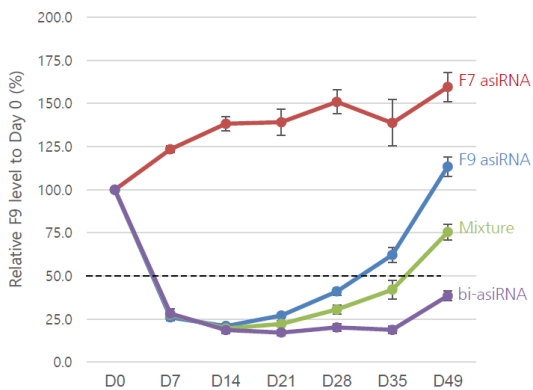
자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

그림 83. 단회 피하투여로 유전자 억제 효력 50일 유지



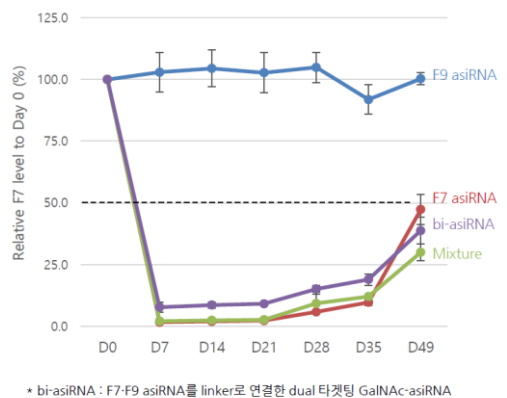
자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

그림 84. 두 가지 표적 유전자 타겟 플랫폼 개발 중



자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

그림 85. 두 GalNAc 물질 복합체 대비 비열등성 확인



자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

## II. 주요 파이프라인

### OLX101A, 비대흉터 치료제 임상 2상 결과 기대

OLX101A,  
비대흉터 치료제  
임상 2상 결과  
내년 상반기 기대

올릭스의 가장 앞서있는 파이프라인 비대흉터 치료제 OLX101A이다. 비대흉터는 외상이나 외과적 수술 후 진피층의 콜라겐이 과다하게 증식해 비정상적으로 생긴 흉터를 의미한다. 난치성 비대 흉터는 현재 외과적 수술이나 스테로이드 주사, 실리콘 시트 등의 방법으로 치료되는데 발병 기전을 타겟하는 치료제는 없는 상황이다.

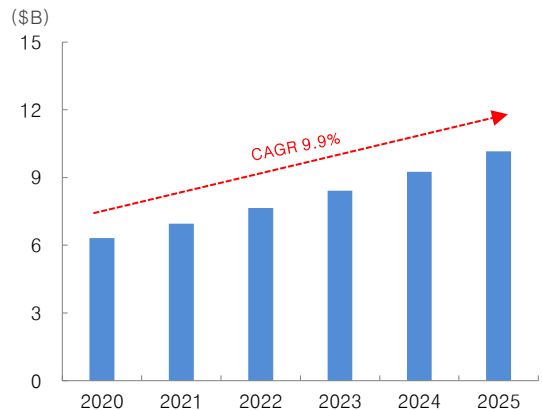
OLX101A는 섬유화 관련 질환의 중요 인자로 알려진 결합조직생성인자 (Connective Tissue Growth Factor, CTGF)의 유전자 억제를 통해 섬유화 억제 효능을 기대하고 있다. 현재 국내 판권은 휴젤에 라이선스 아웃되어 임상 2상 진행중이며, 동사는 2021년 4월 미국에서 약 20명의 환자를 대상으로 임상 2상을 개시해 절반 이상의 환자를 모집한 상태이다. 3개월 동안 2주 간격으로 투약 후 9개월 이상 추적 관찰을 하는 디자인으로 내년 중 임상 결과 발표가 예상된다. 임상 2상의 긍정적 결과 발표 시 기술이전 기대감이 높은 치료제이다.

그림 86. OLX101A 임상 2상 개요

	한국 임상 2상	미국 임상 2상
의뢰기관	휴젤	올릭스
디자인	독립적평가자 눈가림, 비치료 대조, 개체 내 비교, 제 2a상 치료적 탐색	무작위배정, 이중맹검, 개체 내 비교, 위약 대조, 개념 검증
목적	비후성 반흔 예방에 대한 유효성 및 안전성 평가	흉터 재건술을 시행한 환자에게 피내 투여 시 비대 흉터의 재발 억제 효과 및 안전성 평가
환자 수	30명	20~30명
진행상황	임상 2상 진행 중	미국 임상 2상 진행 중
비고	아시아 판권 이전	

자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

그림 87. 글로벌 비대흉터/켈로이드 치료제 시장 전망



자료: 올릭스, Grand View Research, 대신증권 Research Center

## 안과질환 치료제 OLX301A, OLX301D 임상 진입

### Thea와 안과질환 파이프라인 계약 확대

올릭스는 프랑스 소재 안과질환 전문 바이오기업 Thea(떼아)에 두 개의 파이프라인을 기  
술이전했다. 2019년 유럽, 중동, 아프리카 지역에 대해 총 807억원 규모로 라이선스 아웃  
후 2020년 10월 아태지역 제외 전세계 권한을 이전하며 계약규모는 총 9,138억원으로  
확대되었다.

### 습성 및 건성 황반변성 치료제 연내 1상 진입

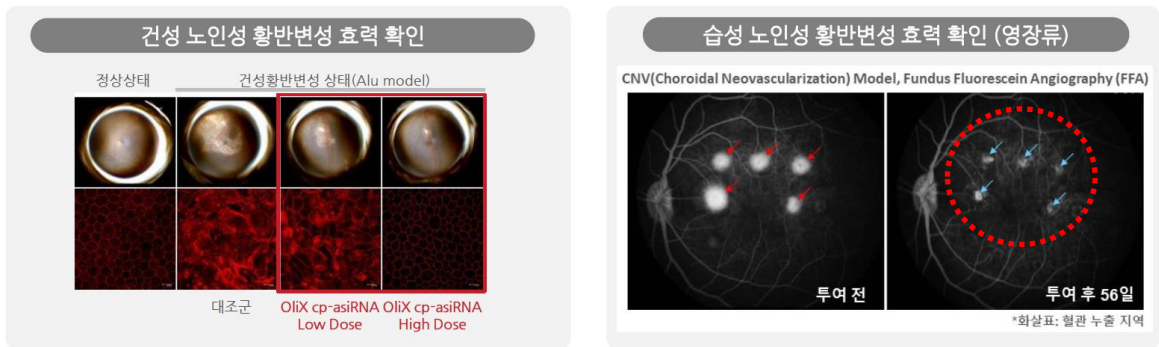
OLX301A는 건성 및 습성 황반변성 치료제로 개발중인 파이프라인이다. 현재 습성 노  
인성 황반변성은 아일리아, 루센티스 등 VEGFR 작용 항체의약품으로 치료하고 있으나  
약 30%의 환자에서 제한적인 효과를 보이는 것으로 알려져있다. OLX301A의 타겟 유전  
자는 공개되지 않았으나 습성 황반변성 영장류 모델에서 투여 56일 후 혈관 누출지역  
이 감소하는 효과를 확인했다. 동사는 상반기 내 미국 FDA에 임상1상 IND 신청 예정  
이다. 1상 승인 시 일부 마일스톤 수령 예정이며 1상은 공동 진행 후 2상부터 떼아에서  
직접 맡아 진행할 예정이다.

### CTGF 타겟 망막하섬유화증 전임상 효능 확인

OLX301D는 망막하섬유화증 적응증으로 개발 중인 CTGF 유전자 타겟 치료제이다. 망  
막하섬유화증은 망막 주변에 섬유 조직이 증식하는 현상으로 대부분의 습성 황반변성 환  
자에서 발병한다. 현재 글로벌 CRO 기업과 독성 시험 진행 중이며, 마우스 및 영장류  
습성 황반변성, 망막하 섬유화증 모델에서 유전자 억제 효능을 확인해 연내 IND 신청이  
예상된다.

동사는 망막색소변성증과 관련된 유전자 특이적 치료 약물 발굴 중이다. 하반기 후보물  
질 확보 및 전임상 시험 후 떼아와 추가 옵션 계약 논의도 기대된다.

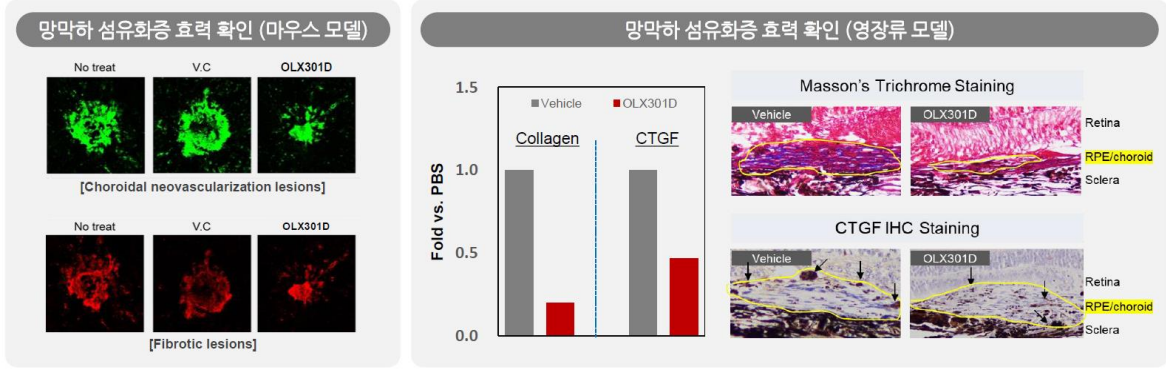
그림 88. OLX301A: 건성 및 습성 황반변성 모델에서



자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

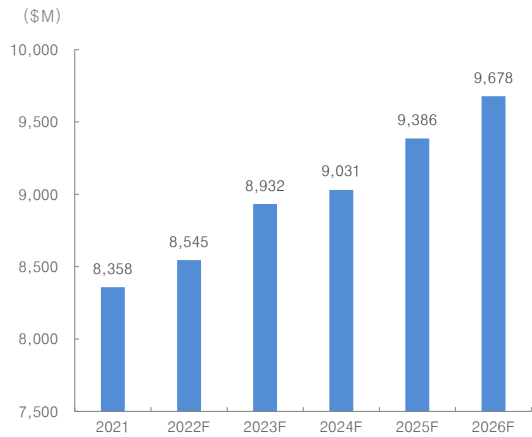


그림 89. OLX301D: 망막하 섬유화증 및 습성 황반변성 동물 모델에서 효력 확인



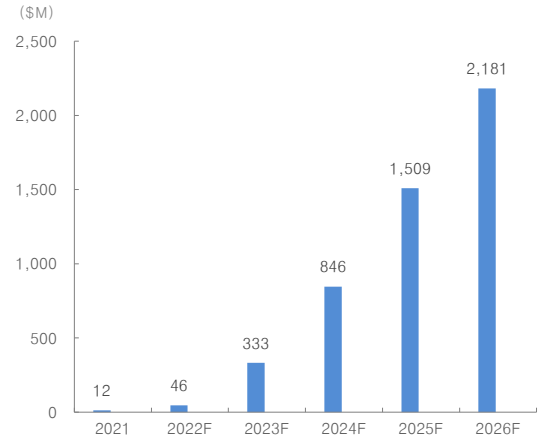
자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

그림 90. 습성 노인성 황반변성 시장 (22F~26F)



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 91. 건성 노인성 황반변성 시장 (22F~26F)



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

표 30. Thea 기술이전 계약 내용

프로그램	세부내용
주계약 후보물질 2 개	기존 기술이전 계약 범위 확대 (유럽, 중동, 아프리카에 미주 추가)
옵션계약 추가 후보물질 1 개당	전 세계 범위 기술이전 계약 (아태 지역 제외)
안과질환 프로그램 (2 개)	향후 2 년 이내 동일 조건 기술이전 계약 권리 부여
<b>계약 조건</b>	
계약일자	초기 계약 2019 / 확장 계약 2020. 10. 06
최대 계약규모	EUR 668M (약 9,138 억원)
선금금	EUR 10.6M (약 145 억원) → 2019 년 EUR 2M (27 억원) 포함
마일스톤	EUR 323.2M (약 4,422 억원)
옵션계약금	EUR 0.2M (약 2 억 7 천만원)
옵션계약규모	EUR 333.9M (약 4,567 억원)
로열티	순 매출액의 5% 또는 10% 비율)
대상지역	전 세계 (아태 지역 제외)

자료: 올릭스, 대신증권 리서치센터

표 31. 올릭스 신약 파이프라인

파이프라인	적응증	플랫폼개발	Discovery	전임상 poc	전임상	임상	파트너링
OLX101A	비대흉터						휴젤 (아시아)
OLX301A	간성/습성 황반변성						테아 (ww ex.아태)
OLX104C	탈모						
OLX301D	망막하 섬유화증, 습성 황반변성						테아 (ww ex.아태)
OLX703A	B 형간염						
OLX702A	NASH						
OLX304C	망막색소변성증						
OLX702C	비만, 제 2 형당뇨						
OLX706A	심혈관질환						한소제약 (중국)
OLX706B	대사질환						한소제약 (중국)
OLX801A	면역항암제						
OLX201A	특발성 폐섬유화						
OLX401A	신경병성통증						
OLX402	뇌질환						

자료: 올릭스, 대신증권 리서치센터

표 32. 주요 RNA 치료제 기업의 기술이전 현황

(단위: 달러)

개발사	개발협력사	연도	계약규모(USD)	적응증, 연구영역	진행상태
Anylam	Regeneron	2019	1B 이상	안과, 신경계, 보체매개성질환	전임상
	Sanofi	2018	1B 이상	혈우병 등 출혈질환	임상 3 상
	Vir	2017	1B 이상	만성 B 형간염, COVID19 등 감염병	임상 2 상
Dicerna	Roche	2019	1.7B 이상	만성 B 형간염	임상 2 상
	Novo Nordisk	2019	0.36B/target	간질환, 당뇨, 비만, 희귀병 등 30 개	전임상
	Eli Lilly	2018	0.35B/target	심혈관대사질환, 신경변성 등 10 개	전임상/임상 1 상
	Alexion	2018	0.64B 이상	보체매개성질환	전임상
Arrowhead	GSK	2021	1.03B 이상	비알코올성지방간염(NASH)	임상 1 상
	Horizon	2021	0.7B 이상	통풍	전임상
	Takeda	2020	1B 이상	알파-1 항트립신 관련 간질환	임상 2 상
	Janssen	2018	3.7B 이상	만성 B 형간염 등 3 개	임상 2 상
Silence	Hansoh	2021	1.3B	비공개 표적 3 개	비공개
	Takeda	2020	비공개 (수백만달러 단위)	비공개	비공개
	AstraZeneca	2020	4.2B 이상	심혈관, 신장, 대사, 호흡기 질환	전임상
	Mallinckrodt	2019	2.1B 이상	보체매개성질환 관련 3 개	연구/임상 1 상

자료: 올릭스, DART, 대신증권 리서치센터

재무제표

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
매출액	0	0	1	2	4
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	0	1	2	4
판매비와관리비	6	9	16	19	29
영업이익	-5	-8	-15	-16	-25
영업이익률	-2,217.5	-2,726.5	-1,337.4	-656.4	-691.9
EBITDA	-5	-8	-14	-15	-24
영업외손익	0	0	1	-4	-6
관계기업손익	0	0	0	0	0
금융수익	0	1	1	0	1
외환관련이익	0	0	0	0	0
금융비용	0	0	0	-5	-7
외환관련손실	0	0	0	0	0
기타	0	0	0	0	0
법인세비용차감전순이익	-5	-8	-14	-21	-31
법인세비용	0	0	0	1	1
계속사업순이익	-5	-8	-14	-19	-30
중단사업순이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-5	-8	-14	-19	-30
당기순이익률	-2,116.7	-2,563.6	-1,269.8	-783.4	-824.0
비배지분순이익	0	0	0	0	-1
지배지분순이익	-5	-8	-14	-19	-30
매도가능금융자산평가	0	0	0	0	0
기타포괄이익	0	0	0	0	0
포괄순이익	-5	-8	-14	-20	-30
비배지분포괄이익	0	0	0	0	-1
지배지분포괄이익	-5	-8	-14	-20	-30

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
EPS	-555	-667	-1,102	-1,474	-2,171
PER	NA	NA	NA	NA	NA
BPS	2,007	4,734	3,210	3,443	1,353
PBR	0.0	7.2	6.7	6.2	15.8
EBITDA/PS	-542	-666	-1,101	-1,148	-1,739
EV/EBITDA	2.7	NA	NA	NA	NA
SPS	26	26	87	188	268
PSR	0.0	1,315.5	246.5	113.8	79.7
CFFS	-493	-604	-987	-1,066	-1,538
DPS	0	0	0	0	0

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
성장성					
매출액 증가율	na	23.8	274.3	118.9	48.5
영업이익 증가율	na	적지	적지	적지	적지
순이익 증가율	na	적지	적지	적지	적지
수익성					
ROC	-165.8	-113.7	-198.9	-234.7	-160.4
ROA	-50.0	-21.3	-30.0	-26.2	-30.8
ROE	-55.3	-21.0	-29.7	-44.5	-93.1
안정성					
부채비율	15.9	1.3	8.1	73.3	346.6
순차입금비율	-72.1	-85.7	-85.0	-111.6	-7.0
이자보상배율	-127.3	-242.4	-2,696.1	-67.9	-10.2

자료: 올릭스, 대신증권 Research Center

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
유동자산	16	49	37	69	52
현금및현금성자산	1	3	5	11	34
매출채권 및 기타채권	0	0	0	0	0
재고자산	1	1	0	0	0
기타유동자산	15	45	32	57	17
비유동자산	5	7	8	10	34
유형자산	5	5	6	6	32
관계기업투자금	0	0	0	0	0
기타비유동자산	0	2	2	3	3
자산총계	22	56	45	79	87
유동부채	1	0	3	4	40
매입채무 및 기타채무	1	0	1	1	2
차입금	0	0	0	0	0
유동성채무	0	0	0	0	16
기타유동부채	0	0	1	4	22
비유동부채	2	0	1	29	27
차입금	1	0	0	0	20
전환증권	0	0	0	14	0
기타비유동부채	1	0	1	15	7
부채총계	3	1	3	33	67
지배지분	19	55	42	45	19
자본금	3	3	3	7	7
자본잉여금	28	71	72	91	93
이익잉여금	-12	-20	-35	-54	-84
기타지분변동	0	1	2	2	3
비배지분	0	0	0	0	1
자본총계	19	55	42	45	19
순차입금	-13	-47	-36	-51	-1

	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
영업활동 현금흐름	-5	-8	-11	-4	-19
당기순이익	-5	-8	-14	-19	-30
비현금항목의 가감	1	1	2	5	9
감가상각비	0	1	1	1	2
외환손익	0	0	0	0	0
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	0	0	1	4	8
자산부채의 증감	0	-2	2	10	2
기타현금흐름	0	0	1	0	0
투자활동 현금흐름	-6	-32	13	-31	15
투자자산	0	0	3	10	1
유형자산	-1	-1	-1	-1	-26
기타	-5	-31	11	-41	40
재무활동 현금흐름	11	42	0	42	27
단기차입금	0	0	0	0	0
사채	0	0	0	29	0
장기차입금	0	0	0	0	20
유상증자	11	46	0	23	1
현금배당	0	0	0	0	0
기타	0	-3	0	-10	5
현금의 증감	0	2	2	6	23
기초 현금	1	1	3	5	11
기말 현금	1	3	5	11	34
NOPLAT	-5	-8	-15	-15	-25
FCF	-6	-9	-16	-15	-49

[Compliance Notice]

금융투자업규정 4-20조 1항5호사목에 따라 작성일 현재 사전고지와 관련한 사항이 없으며, 당사의 금융투자분석사는 자료작성일 현재 본 자료에 관련하여 재산적 이해관계가 없습니다. 당사는 동 자료에 언급된 종목과 계열회사의 관계가 없으며 당사의 금융투자분석사는 본 자료의 작성과 관련하여 외부 부당한 압력이나 간섭을 받지 않고 본인의 의견을 정확하게 반영하였습니다.

(담당자: 임윤진)

본 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 Research Center의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다. 본 자료를 이용하시는 분은 동 자료와 관련한 투자의 최종 결정은 자신의 판단으로 하시기 바랍니다.

[투자등급관련사항]

산업 투자의견

Overweight(비중확대):

:향후 6개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 초과 상승 예상

Neutral(중립):

:향후 6개월간 업종지수상승률이 시장수익률과 유사한 수준 예상

Underweight(비중축소):

:향후 6개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 하회 예상

기업 투자의견

Buy(매수):

:향후 6개월간 시장수익률 대비 10%p 이상 추가 상승 예상

Marketperform(시장수익률):

:향후 6개월간 시장수익률 대비 -10%p~10%p 추가 변동 예상

Underperform(시장수익률 하회):

:향후 6개월간 시장수익률 대비 10%p 이상 추가 하락 예상

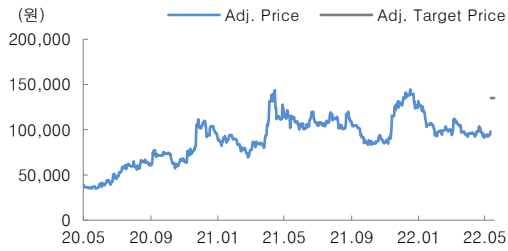
[투자의견 비율공시]

구분	Buy(매수)	Marketperform(중립)	Underperform(매도)
비율	91.7%	8.3%	0.0%

(기준일자: 20220521)

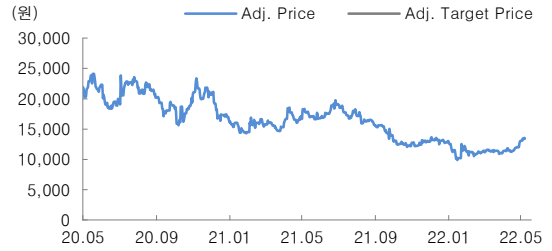
[투자의견 및 목표주가 변경 내용]

에스티팜(237690) 투자의견 및 목표주가 변경 내용



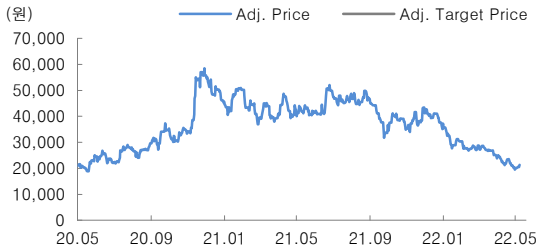
제시일자	220524
투자의견	Buy
목표주가	135,000
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	

파미셀(005690) 투자의견 및 목표주가 변경 내용



제시일자	220524
투자의견	N/R
목표주가	N/A
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	

올릭스(226950) 투자의견 및 목표주가 변경 내용



제시일자	220524
투자의견	N/R
목표주가	N/A
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	

제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
과리율(평균.%)	
과리율(최대/최소.%)	