한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:14

Hanyang Securities
기업분석

Analyst I 임동락
Tel .3770-5428
limrotc37@hygood.co.kr

크리스탈(083790)

– 자체 개발 신약 아셀렉스 효과 기대

▶ 구조기반 기술 활용한 사업 모델 결실 원년

동사는 글로벌 경쟁력을 갖춘 기반기술을 바탕으로 잠재적 수요는 많지만 효과적인 치료제가 없거나 새로운 유형의 치료제가 요구되는 질환분야를 선정, 신약 후보물질 발굴에 집중하고 있다. 궁극적으로는 기술이전을 통한 조기 수익 실현 or 상업적 성과를 공유하는 것이 비즈니스 모델이다. 앞으로 동사에 대한 관심을 제고할 필요가 있어 보인다. 자체 개발한 국산 22호 신약 아셀렉스의 상업적 결실을 수확하는 원년이 될 것으로 판단되기 때문이다. 아셀렉스 모멘텀 이외 신약 파이프라인의 기술수출 가능성에도 주목한다.

▶ 아셀렉스 국내 MS 확대 예상, 해외진출 적극 추진

아셀렉스 국내 매출이 본격 발생하면서 MS 확대에 나설 것으로 예상한다. 기존 치료제와 비교할 때 용량, 약효, 안전성 등에서 경쟁력을 구비하고 있어 가능성이 높다는 판단이다. 실제 아셀렉스는 작년 9월 출시 이후 꾸준히 매출이 증가하면서 국내 COX-2 저해제 중 상위권에 안착하는 모습이다. 국내 독점 판매권을 가진 동아에스티가 종합·대학병원으로 영업 확장에 나서고 있음을 감안하면 하반기로 갈수록 매출 신장폭이 가파를 개연성도 높다. 더불어 해외시장 진출도 적극 추진 중에 있어 추가적인 성과가 기대된다.

▶ 신약 파이프라인 주목, 새로운 성장동력 확보

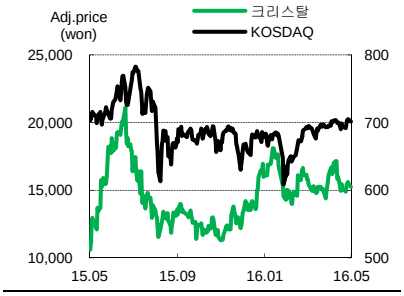
신약 파이프라인 L/O 가능성도 주목할 필요가 있다. 슈퍼박테리아 항생제(CG400549)는 미국에서 임상 2a상 완료, 분자표적항암제(CG200745)의 경우 국내 임상 1b/2상 진입, 혈액암(CG026806)은 FLT3(FMS-like tyrosine kinase3)와 BTK(Bruton's tyrosine kinase)가 급성 백혈병 발병의 주요인자라는 연구결과들이 발표되면서 현재 전임상 단계임에도 불구하고 기술수출(L/O) 협상에 상당한 진전이 이뤄지고 있는 상태로 파악된다.

Rating	Not Rated
Target Price	–
Previous	–

■ 주가지표

KOSPI(05/17)	1,968P
KOSDAQ(05/17)	696P
현재주가(05/17)	15,050원
시가총액	3,723억원
총발행주식수	2,473만주
120일 평균거래대금	34억원
52주 최고주가	21,100원
최저주가	10,600원
유동주식비율	87.7%
외국인지분율(%)	0.6%
주요주주	조중명 외 4인(12.3%)
	한미약품 외 1인(7.8%)

■ 상대주가차트



결산기	매출액 (억원)	영업이익 (억원)	순이익 (억원)	지배순이익 (억원)	EPS (원)	P/E (배)	P/B (배)	EV/EBITDA (배)	영업이익률 (%)	ROE (%)	ROIC (%)
2012A	37	-72	-118	-118	-670	–	5.7	-23.8	-193.9%	-44.7%	-32.2%
2013A	48	-60	-114	-114	-628	–	5.2	-47.6	-125.9%	-39.0%	-15.5%
2014A	45	-72	-119	-119	-575	–	4.6	-44.8	-159.4%	-26.2%	-35.3%
2015A	98	-38	-51	-51	-220	–	4.7	-142.8	-39.4%	-8.0%	-14.8%
2016F	182	-7	5	5	21	712.6	4.8	331.2	-3.6%	0.7%	-2.0%

자료: : 크리스탈, 한양증권 리서치센터 추정

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:16

■ 구조기반 기술 활용 사업 모델 결실 원년

1세대 바이오벤처 기업인 크리스탈은 2006년 코스닥시장(기술특례)에 입성했다. 동사는 글로벌 경쟁력을 갖춘 기반기술(PT)을 바탕으로 잠재적 수요는 많지만 효과적인 치료제가 없거나 새로운 유형의 치료제가 요구되는 질환분야를 선정, 신약 후보물질 발굴에 집중하고 있다.

동사의 구조기반 기술은 1)SPS™(Soluble Protein Solution), 2)SCP™(Structural Chemo Proteomics), 3)SDF™(Structural-based Drug Factory)으로 나뉘는데, 이를 통해 인체에 질환을 일으키는 질환 단백질의 3차원 구조를 빠르게 규명할 수 있고, 규명된 구조를 기반으로 고유 선도물질을 발굴한 뒤 이를 최적화하여 신약 후보를 개발하는 수순을 밟게 된다. 궁극적으로는 기반기술을 바탕으로 신약 개발 후보를 지속적으로 창출, 기술이전(L/O)을 통한 조기 수익 실현 or 상업적 성과를 공유하는 것이 비즈니스 모델이라고 요약할 수 있다.

앞으로 동사에 대한 관심을 제고할 필요가 있어 보인다. 기존 구조규명 및 임상연구 용역 사업을 뛰어 넘어 자체 개발한 차세대 관절염 소염진통제 아셀렉스(국산 22호 신약)의 상업적 결실을 수확하는 원년이 될 것으로 판단되기 때문이다. 아셀렉스 모멘텀 이외에도 슈퍼박테리아 박멸 항생제와 분자표적항암제 등 신약 후보 파이프라인의 기술수출 가능성에도 주목한다.

〈도표1〉 주요 연혁

2000.7	회사설립
2003.9	기반기술 활용 Nature 표지 논문 발표
2006.1	코스닥 상장(기술특례)
2012.6	혁신형 제약기업 인증(보건복지부)
2013.8	화일약품㈜ 경영권 인수
2014.6	보건복지부 글로벌제약펀드 130억원 투자 유치
2014.7	산업통상자원부 두뇌역량기업 선정
2015.2	차세대 관절염 진통소염제 식약처 판매 승인
2015.7	차세대 관절염 진통소염제 동아ST와 국내판권 계약
2015.12	㈜비티오생명제약 지분 인수

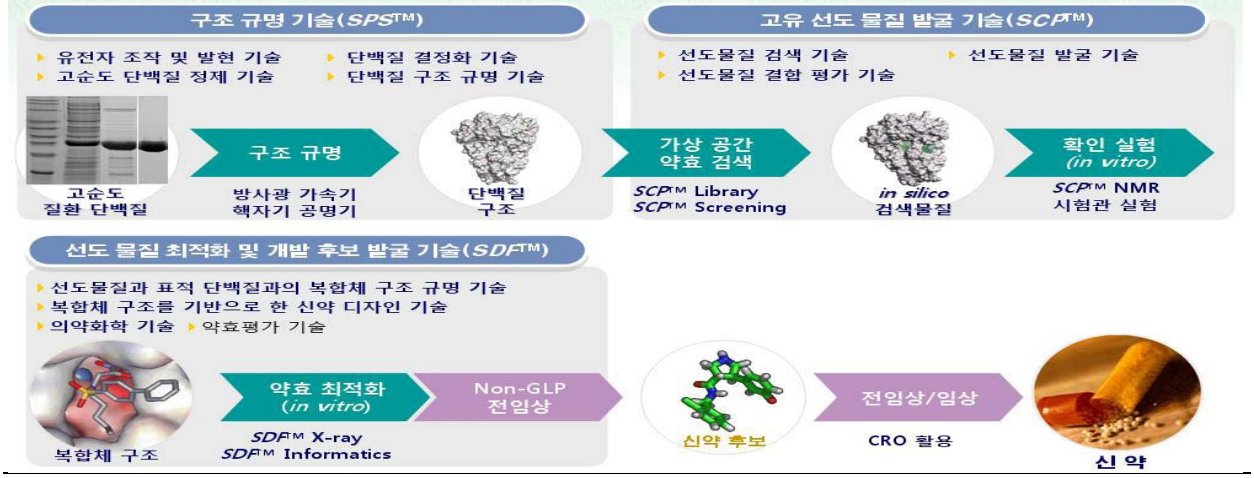
자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표2〉 핵심기반기술

핵심기술	용도
SPS™ Soluble Protein Solution	질환 단백질 3차원 입체 구조 규명 기술, 고순도 단백질로부터 X-선 회절법 이용 구조 규명
SCP™ Structural Chemo Proteomics	질환 단백질 3차원 구조 정보 기반 고유선도물질 발굴 기술
SDF™ Structural-based Drug Factory	발굴된 선도물질 최적화 기술, 개발 후보물질 발굴

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표3〉 핵심기반기술 활용 신약 발굴 프로세스



자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:25

■ 아셀렉스 국내 MS 확대 예상, 하반기 매출 급신장 가능성

올해 아셀렉스 국내 매출이 본격 발생하면서 MS 확대에 나설 것으로 예상한다. 기존 치료제와 비교시 용량, 약효, 안전성 등에서 경쟁력을 구비하고 있어 가능성이 높다는 판단이다. 임상시험 결과 대조약인 Pfizer의 쎄레브렉스(200mg) 대비 극소 용량(2mg)을 1일 1회 투여했음에도 3주 후부터 동등 이상 유의미한 약효를 보였을 뿐만 아니라 기존 NSAID(Non-steroidal anti-inflammatory drug/비스테로이드 함염증제)에서 나타나는 위장관계 부작용(장출혈/궤양)의 현저한 감소는 물론 심혈관계 부작용(혈압 상승) 극복 기전도 보유하고 있기 때문이다.

실제 아셀렉스는 작년 9월 출시 이후 꾸준히 매출이 증가하면서 국내 COX-2 저해제 중 상위권에 안착하는 모습이다. 국내 독점 판매권을 가진 동아에스티가 종합·대학병원으로 영업 확장에 나서고 있음을 감안하면 하반기로 갈수록 매출 신장폭이 가파를 개연성도 높다.

참고로 염증과 통증을 유발하는 동종효소 COX-1과 COX-2에 비선택적으로 작용하는 전통적 NSAID가 1세대, COX-2에만 작용하도록 설계된 셀레콕시브(쎄레브렉스)나 에토리콕시브(알콕시아) 성분 COX-2 저해제가 2세대라면 아셀렉스(폴마콕시브 성분)는 COX-1과 COX-2 중 조직특이적으로 COX-2만을 선택해 저해하는 차세대 NSAID이다. 국내 COX-2 저해제 시장 규모는 약 700억원, MS 1위는 월평균 30~40억원대 처방실적을 기록 중인 쎄레브렉스이다.

〈도표4〉 아셀렉스(폴마콕시브) 구조 및 기전

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표5〉 아셀렉스 특장점

구분	특성
효능 및 효과	·경쟁 약제보다 빠른 약효 ·치료효과에 대한 연구자(의사) 전반적 평가(PGA) 쎄레브렉스 대비 통계적 우월성
복용 용량	·진통소염제 중 가장 적은 용량(2mg/day)
복용 횟수	·1일 1회 복용
위장관계 부작용	·기존 치료제 대비 위장관계 안전성 현저히 개선
심혈관계 부작용	·기존 치료제에서 드물게 나타나는 심혈관계 부작용 극복할 수 있는 작용기전 보유

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표6〉 아셀렉스와 COX-2 저해제 비교

	아셀렉스® (Polmacoxib)	알콕시아® (Etoricoxib)	쎄레브렉스® (Celecoxib)
특 성	조직선택적 COX-2 저해제	선택적 COX-2 저해제	선택적 COX-2 저해제
개발사	CrystalGenomics	Merck	Pfizer
적응증	OA	OA	OA & others
용 량	2 mg	30 mg	200 mg
용 법	1일 1회	1일 1회	1일 1회
약 효	부분적 우월성 (Celecoxib 대비)	비열등성 (전통적 NSAID 와 Celecoxib 대비)	비열등성 (전통적 NSAID 대비)
GI 안전성	Celecoxib과 유사	Celecoxib의 유사, tNSAIDs에 비해 우월	tNSAIDs에 비해 우월
CV 안전성	• trNSAID와 coxib 모두 유사한 정도의 CV 안전성을 보임. (*Ann. Rheum. Dis.*, 2008) • Etoricoxib 60mg은 부작용 유발 가능성이 더 높음 (Osteoarthritis, Care and management in adults, National Clinical Guideline Centre, UK, 2014)		

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

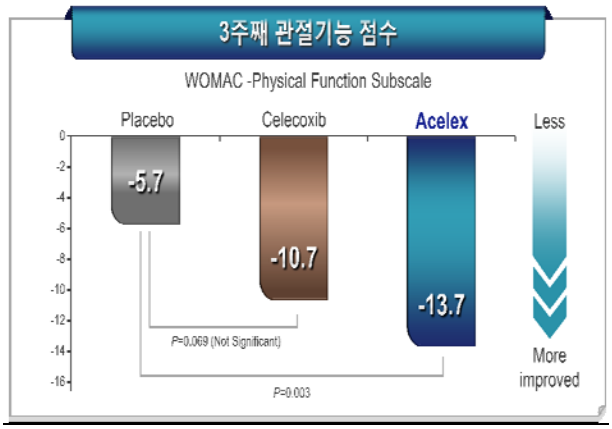
한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:29

〈도표7〉 진통소염제 의약품 특성

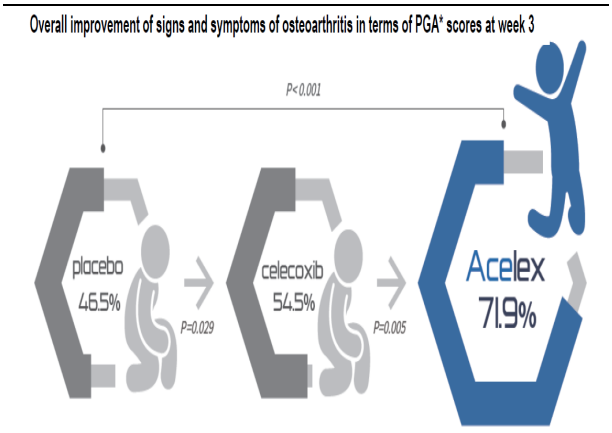
분류	약효	위장관계 부작용	심혈관계 부작용
COX-1과 COX-2 비선택적 저해제 (전통적 NSAID)	중간-높음	높음	드물게 있음
COX-2 선택적 저해제	중간-높음	낮음	드물게 있음
조직 선택적 COX-2 저해제 (아셀렉스)	높음	낮음	극복 기전 보유

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표8〉 아셀렉스 경쟁력 참조



자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터



자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표9〉 국내 COX-2 저해제 원외처방액 추이

(단위:백만원)

순위	제품명	판매사	15년 9월	10월	11월	12월	16년 1월	2월
1	쎄레브렉스	Pfizer	3,612	3,842	3,535	3,810	3,466	3,427
2	콕스비토	종근당	298	337	317	318	290	282
3	아셀렉스	동아에스티	14	67	111	191	198	223
4	알콕시아	MSD	41	46	71	94	96	113
5	크리콕스	삼진제약	68	88	91	108	105	112
6	콕시브	한미약품	78	96	98	108	121	112
7	셀베스타	동아에스티	68	73	70	86	91	93
8	쎄레브이	한림제약	92	85	84	93	76	74
9	셀시브	보령제약	49	73	71	76	64	72
10	콕스낙	한화제약	54	62	52	61	71	64
기타			1,014	1,082	1,034	1,177	1,108	1,171
합계			5,387	5,853	5,533	6,121	5,686	5,744

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:31

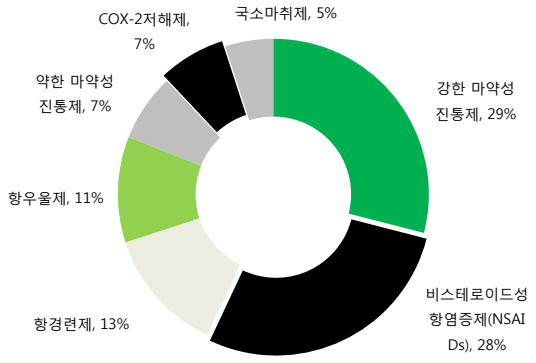
■ 아셀렉스 해외시장 진출 적극 추진 중

전세계적 트렌드인 인구 고령화 및 비만 증가에 기인해 퇴행성관절염 환자들이 꾸준히 증가하고 있기 때문에 해당 시장규모는 꾸준히 성장할 전망이다. 글로벌 통증치료제 시장규모는 약 50조원, 이 중 COX-2 저해제를 포함한 NSAID가 17.5조원(MS 28%) 가량을 차지하는 것으로 추정되는 가운데 동사의 경우 해외시장 진출도 적극 추진 중에 있어 귀추가 주목된다.

동사는 연초 JP모건 헬스케어 컨퍼런스에서 터키에 본사를 둔 이슬람권 대표 제약사 티알팜(TR Pharm FZ-LLC)과 아셀렉스 기술이전 및 제품 공급계약을 체결했다. 티알팜이 인허가 절차를 거쳐 시판이 결정되면 동사로부터 원료의약품 및 완제의약품을 공급받아 터키/중동/북아프리카 지역 내 19개국에 독점 판매하는 것을 골자로 한다. 계약기간은 10년, 계약구조는 라이선스피(성과마일스톤 포함/1,200만$)+ 해당국가 수출금액+ 판매로열티로 구성되며, 향후 완제품 공급 및 판매로열티 포함시 10년간 최대 6천억원 이상의 매출이 예상된다.

아울러 추가 임상 없이 기존 임상 결과만으로 진출이 용이한 중국/러시아/동남아/남미 등을 타킷으로 로컬업체와 기술이전 및 판권 논의가 진행 중에 있어 추가 계약 성사 소식도 기대된다.

〈도표10〉 글로벌 통증치료제시장 제제별 MS 현황



자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

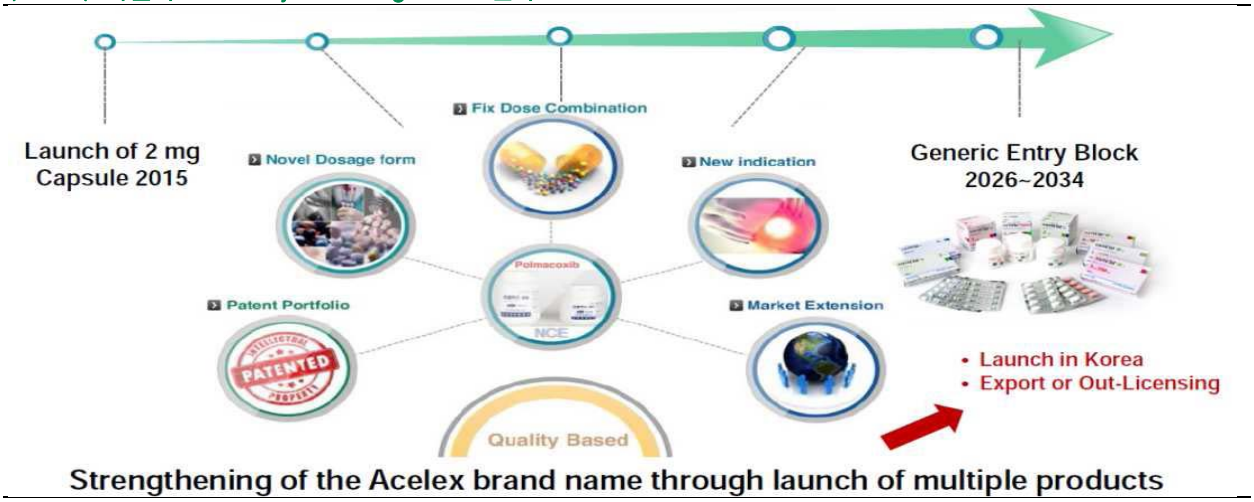
〈도표11〉 쎄레브렉스 매출 현황

(단위:million$, 억원)

	2012	2013	2014
글로벌	2,719	2,918	2,699
한국	518	590	709

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표12〉 아셀렉스 Life Cycle Management 전략



자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:33

■ 신약 파이프라인 주목, 새로운 성장동력 확보

아셀렉스를 통한 국내 MS 확대 및 해외 진출 모멘텀 이외 신약 파이프라인 L/O 가능성에도 주목할 필요가 있다. 슈퍼박테리아 항생제(CG400549), 골수형성이상증후군 및 췌장암 치료제(CG200745), 급성 백혈병 치료제(CG026806) 등 신약 후보물질을 확보했기 때문이다.

항생제 남용에 따른 내성균주 출현으로 신개념 치료제 필요성이 높아지고 있는 슈퍼박테리아 박멸 항생제(CG400549)는 미국에서 임상 2a상(세계최초 임상 2상 약효 증명, 투여 환자 11명 전원 완치)을 완료한 가운데 약물 체내흡수 개선 및 정제 제형, 주사제형 최적화에도 성공했다. 국내 임상 1b/2상에 진입한 분자표적항암제(CG200745)의 경우 골수형성이상증후군(MSD)은 개발단계 희귀의약품으로 지정되어 임상 결과에 따라 우선 허가가 가능하며, 췌장암 적응증 역시 혁신신약분야 정부과제에 선정되어 지원(3년간 35억원)을 받게 된다.

마지막으로 혈액암(CG026806)은 FLT3-BTK 이중 저해 치료제 First-in-class로 내성 및 재발 극복뿐만 아니라 부작용이 적은 급성 백혈병 치료 신약으로 기대되는 파이프라인이다. FLT3(FMS-like tyrosine kinase3)와 BTK(Bruton's tyrosine kinase)가 급성 백혈병 발병의 주요인자라는 연구결과들이 발표되면서 현재 전임상 단계임에도 불구하고 기술수출(L/O) 협상에 상당한 진전이 이뤄지고 있는 상태로 파악된다.

〈도표13〉 주요 신약 파이프라인 현황

분야	코드명	적응증	질환표적	개발후보 전임상 임상 1상 임상 2상 임상 3상	정부 지원
항생제	CG400549	슈퍼박테리아	Fab I	→	범부처 신약개발사업 선정(3.5년간 32억원)
항암제	CG200745	골수형성 이상 증후군(MDS)	HDAC	→	보건복지부 혁신신약분야 정부과제 선정 (각각 3년간 32억원)
		췌장암		→	
항암제	CG026806	혈액암	FLT3&BTK	→	비임상시험사업 심사 중

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:35

■ 적자폭 축소 흐름, 흑자전환 이끌 기대요인 상존

2015년 매출액 98억원(+115.3% yoy), 영업이익 -38억원(-46.7% yoy)으로 상장 이후 적자 흐름에서 벗어나지 못하고 있으나 작년 아셀렉스 출시를 기점으로 적자폭은 감소 중이다. 1Q 실적(매출액 47억원, 영업이익 -4억원)을 통해서도 적자폭 축소가 확인된다.

2016년 매출액 182억원(+86.0% yoy), 영업이익 -7억원(-82.9% yoy)을 전망한다. 하반기로 갈수록 아셀렉스 국내 처방실적이 증가할 것이고, 연구개발비는 정부 지원금 활용으로 부담이 완화될 것이다. 여기에 그치지 않고 아셀렉스 실적 목표치(50억원) 상회, 추가 L/O 또는 공급계약 성공에 따른 수익 인식, 효율적 비용 통제시 흑자전환도 기대할 수 있을 것이다.

〈도표14〉 매출현황 (단위:천원)

사업부문	매출유형	품목		2016년 1Q	2015년	2014년
신약연구개발	신약매출	기술료	수출	181,485	-	-
			내수	700,000	2,500,000	-
			합계	881,485	2,500,000	-
구조규명연구	연구서비스매출	연구개발비	수출	10,774	-	-
			내수	-	-	35,973
			합계	10,774	-	35,973
연구개발용역	임상시험분석	생동	내수	1,455,550	2,334,020	1,565,912
		분석	내수	114,210	424,387	453,912
		컨설팅 외	내수	-	174,183	300,400
		합계		1,569,760	2,932,590	2,320,224
임대	임대	임대료수입	내수	67,080	314,310	376,800
			합계	67,080	314,310	376,800
상품	상품	상품매출	수출	-	-	97,512
			내수	130,235	3,629,712	1,705,066
			합계	130,235	3,629,712	1,802,578
제품	제품	제품매출 (아셀렉스)	수출	-	-	-
			내수	531,576	389,099	-
			합계	531,576	389,099	-
총합계			수출	192,259	-	97,512
			내수	2,998,651	9,765,711	4,438,063
			합계	3,190,910	9,765,711	4,535,575

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

〈도표15〉 수주현황 (단위:천원)

품목	거래처	수주일자	납기	수주총액		기납품액		수주잔고	
				수량	금액	수량	금액	수량	금액
아셀렉스	동아에스티	15.07.26	25.07.26	-	8,500,000	-	2,500,000	-	6,000,000
아셀렉스	TR PHARM	16.01.12	26.01.12	-	14,503,200	-	181,485	-	14,321,715
신약개발	바이오텍스텍	12.12.26	16.12.26	-	700,000	-	700,000	-	-
생동서비스	안국약품 외	15.07.13	종료시	-	6,312,191	-	4,053,895	-	2,258,296
분석서비스	국립환경과학원 외	16.01.01	종료시	-	817,683	-	722,764	-	94,919
임상서비스	셀트리온제약 외	15.03.11	종료시	-	479,905	-	384,088	-	95,817
아셀렉스	동아에스티	15.12.14	납기시	6,056,990	2,036,877	1,602,990	531,576	4,454,000	1,505,301
의약품도매	메디웰에코 외	16.01.01	16.03.31	-	130,235	-	130,235	-	-
임대업	코스메카코리아 외	16.01.01	16.12.31	-	264,000	-	67,080	-	196,920
용역서비스	기타	16.01.01	16.04.01	-	10,774	-	10,774	-	-
합계				-	33,754,865	-	9,281,897	-	24,472,968

자료: 크리스탈, 한양증권 리서치센터

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:36

■ Compliance Notice

• 본 자료 발간일 현재 동 주식 및 주식관련사채, 스톡옵션, 개별주식옵션 등을 본인 또는 배우자의 계산으로 보유하고 있지 않습니다
• 본 자료 발간일 현재 동사는 회사채 지급보증, 인수계약 체결, 계열회사 관계 또는 M&A 업무수행, 발행주식 총수의 1%이상 보유 등 중대한 이해관계가 없습니다.
• 본 자료는 당사 홈페이지에 공표되었으며, 홈페이지 공표 이전에 특정기관 또는 제3자에게 사전 제공 된 사실이 없습니다.
• 본 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.(작성자:임동락)
• 기업 투자의견

매수	향후 6개월간 15% 이상 상승 예상
중립	향후 6개월간 +15 ~ -15% 내 변동 예상
매도	향후 6개월간 15% 이상 하락 예상

※ 당사의 투자의견은 2004년 10월 1일부터 매수, 중립, 매도의 3단계로 변경되었습니다.

• 산업 투자의견

비중확대	향후 6개월간 산업지수상승률이 시장수익률 대비 초과 상승 예상
중립	향후 6개월간 산업지수상승률이 시장수익률과 유사한 수준 예상
비중축소	향후 6개월간 산업지수상승률이 시장수익률 대비 하회 예상

• 투자의견 및 목표가 등 추이

종목명	코드	제시일자	투자의견	목표가
크리스탈	083790	2016.05.18	Not Rated	-

이 조사자료는 고객의 투자에 참고가 될 수 있는 각종 정보제공을 목적으로 제작되었습니다. 이 조사자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자는 자신의 판단과 책임하에 종목선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 이 조사자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용 될 수 없습니다.

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:37

The best for you

www.hygood.co.kr

한양증권 임동락 2016/05/17-17:38:39

한양증권 점포현황

본 점	(02)3770-5000	서울 영등포구 국제금융로 6길 7 한양증권빌딩
삼풍지점	(02)594-1131	서울 서초구 서초중앙로 227 진일빌딩 4층
송파RM센터	(02)419-2100	서울 송파구 가락로 183 한양APT상가 2층
광진금융센터	(02)2294-2211	서울 광진구 아차산로 355 타워더모스트 광진아크로텔 4층
덕소지점	(031)576-2211	경기 남양주시 덕소로 97번길 2 동산빌딩 5층
안산지점	(031)486-3311	경기 안산시 단원구 광덕대로 264 한양증권빌딩 2층
인천지점	(032)461-4433	인천 남동구 백범로 132 만수프라자빌딩 1층

본 자료는 고객의 투자를 유도할 목적으로 작성된 것이 아니라 고객의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고자료 입니다.
본 자료는 분석담당자가 신뢰할 만 하다고 판단하는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 분석담당자가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서 본 자료를 참고한 고객의 투자의사결정은 전적으로 고객 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다. 또한 본 자료는 당사 고객에게만 제공되는 자료로 당사의 동의 없이 본 자료를 무단으로 복제, 전송, 인용, 배포하는 행위는 법으로 금지하고 있습니다.