

2022. 3. 17

## 헬스케어팀

서근희, Ph.D.  
Analyst  
keunhee.seo@samsung.com

정동희  
Research Associate  
donghee1009.jeong@samsung.com

### ▶ AT A GLANCE

투자 의견	<b>Not rated</b>
목표주가	n/a
현재주가	75,700원
시가총액	5,944.0억원
Shares (float)	7,852,427주 (72.8%)
52주 최저/최고	47,100원/160,200원
60일-평균거래대금	42.1억원

### ▶ ONE-YEAR PERFORMANCE

	1M	6M	12M
톨젠 (%)	41.0	-49.0	-34.4
Kosdaq 지수 대비 (%pts)	34.8	-41.7	-32.3

### ▶ SAMSUNG vs THE STREET

No of estimates	n/a
Target price	n/a
Recommendation	n/a

BUY★★★: 5 / BUY: 4 / HOLD: 3 / SELL: 2 / SELL★★★: 1

## 톨젠 (199800)

### 유리한 입지 확인. 다음 특허 전쟁 항배에 주목

- 최근 Crispr/Cas9 특허 소송에서 브로드연구소 승리. 톨젠에게 유리하게 작용될 수 있는 소송 결과로 톨젠 기업 가치에 긍정적.
- 연내 1단계 저촉심사에서 톨젠 유리한 입지 유지 확인 필요. 이후 선발명자를 가리는 2단계 저촉심사 진입, 2023년 방향성 나올 것으로 예상.

### WHAT'S THE STORY?

**톨젠, 글로벌 수준의 유전자 편집 기술 보유:** 톨젠은 플랫폼 기술 특허 기반으로 글로벌 업체와 경쟁중인 유일한 국내 업체로 유전자 편집 기술인 ZincFinger, TALEN에 이어 Crispr/Cas9까지 모두 보유. 3세대 유전자 편집 기술 Crispr/Cas9에 대해 주목하는 이유는 기존 유전자 편집 기술 대비 높은 정확도 외에 타겟별로 적합한 가이드 RNA만 새로 제작하면 적용 가능하기 때문에 기술 편의성 우수. Crispr/Cas9 기술은 1) Indel(insertion/deletion: 염기 삽입 또는 제거)에 의해 특정 유전자를 Knock-out(유전자 기능 제거)하거나, 2) 정상 유전자로 복구하는 Knock-in(새로운 염기 교체) 방법 활용. 현재의 Crispr/Cas9 치료제는 Knock-out 방법으로 특정 유전자의 기능을 제거하여 질병의 증상을 완화시키는 목적으로 개발 중. 향후에 Knock-in 기술 활용을 통해 적응증 확장 기대.

**원천 특허부터 신약 개발까지:** 해외 Peer 기업인 Crispr Therapeutics, Editas, Intellia와 톨젠의 Crispr/Cas9 기술적 차이 거의 없음. 톨젠은 Crispr/Cas9 원천 특허 보유로 기술 사용 자유로운 반면, 해외에서는 원천 특허를 보유하고 있는 연구실(브로드 연구소와 UC버클리 등)과 신약 개발하는 기업 분리되어 전용실시권 계약을 통해 신약 개발 진행. 톨젠은 미국에서 브로드 연구소와 UC버클리 각각 특허 소송 중. 현재 톨젠은 시니어 파티(선출원일 기준)로 배정받아 motion phase 진행 중. 2022년 중반 motion phase에서의 결과 발표 예정. 이후 priority phase로 진행되며, 2023년 상반기 내 톨젠 특허 저촉심사에 대한 방향성 나올 것으로 예상. 지난 2월 28일, 미국 특허청은 Crispr/Cas9 특허 분쟁에서 연구노트 기준 진핵세포에서의 Crispr/Cas9 선발명을 인정하면서 브로드 특허를 독립된 기술로 최종 판정. 톨젠 역시 연구노트 기준 빠른 발명일 및 실험 구현을 통해 입증 필요.

**R&D 성과는 다소 기다려야:** 다소 아쉬운 상황은 해외 업체는 대규모의 R&D 투자를 통해 Crispr/Cas9를 활용한 *in vivo/ex vivo* 치료제 개발 가속화. 환자 대상 임상 1/2상 데이터까지 확보. 하지만 톨젠은 미국 내 특허 소송으로 인해 상대적으로 R&D 진행 속도가 다소 늦은 편. 2021년 코스닥 IPO를 통해 대규모의 공모 자금 700억원이 확보된 만큼, 2022년부터 본격적인 신약 개발 기대. 2022년 CAR-T 치료제(*ex vivo* 적용) 임상 1상 개시, 2023년 샤르코-마리-투스병(*in vivo* 치료제) 환자 대상 임상 1상 개시 예정.

### SUMMARY OF FINANCIAL DATA

	2018	2019	2020	2021
매출액 (십억원)	1	1	1	0
영업이익 (십억원)	(8)	(16)	(15)	(6)
순이익 (십억원)	(8)	(16)	(15)	(6)
EPS (adj) (원)	(1,262)	(2,426)	(2,240)	(855)
EPS (adj) growth (%)	적지	적지	적지	적지
EBITDA margin (%)	(700.5)	(1,402.1)	(1,992.8)	(1,957.2)
ROE (%)	(32.2)	(49.5)	(54.7)	(24.9)
P/E (adj) (배)	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B (배)	17.3	13.0	27.6	29.5
EV/EBITDA (배)	n/a	n/a	n/a	n/a
Dividend yield (%)	0.0	0.0	0.0	0.0

자료: 톨젠, 삼성증권

## 산업분석: 아시아 유일의 크리스퍼 유전자 편집 플랫폼 기술 보유 기업

### 툴젠 기업 개요

툴젠은 1999년에 설립되어 2021년 11월 코스닥 시장에 상장한 바이오 기업이다. 3세대 유전자 편집 기술 크리스퍼/캐스9(CRISPR/Cas9)을 주축으로 지난 2014년부터 현재까지 18건의 기술 이전 계약을 체결했다. 또한 CMT1A(샤르코 마리투스병 1A형) 치료제, wAMD(습성 망막변성) 치료제, 차세대 CAR-T 치료제(호주 바이오 기업 CARTherics에 기술 이전) 등을 개발하고 있으며, 그 외에도 종자개발 및 유전자 교정 동물 개발도 진행하고 있다.

### 크리스퍼/캐스9 기술 특징

유전자 편집(Genome editing)은 다음과 같은 원리로 이루어진다. 우리 몸의 DNA는 이중 가닥으로 구성되어 있다. DNA가 끊어지면서 이중 가닥 절단(DSB: double strand break)이 발생하는데, 끊어진 DNA의 말단을 잇기 위해 1) NHEJ(비상동 말단연결), 2) HR(상동재조합) 등 두 가지 복구 시스템을 사용한다. NHEJ는 끊어진 DNA를 잇는 과정에서 말단에 염기가 추가로 첨가되거나 제거되면서, 해당 DNA에 담긴 정보는 소실된다. HR은 끊어진 DNA를 보수하는 과정에서 손상되지 않는 DNA 가닥을 주형(Template)으로 삼아 DNA 정보를 소실 없이 원상 복구할 수 있다.

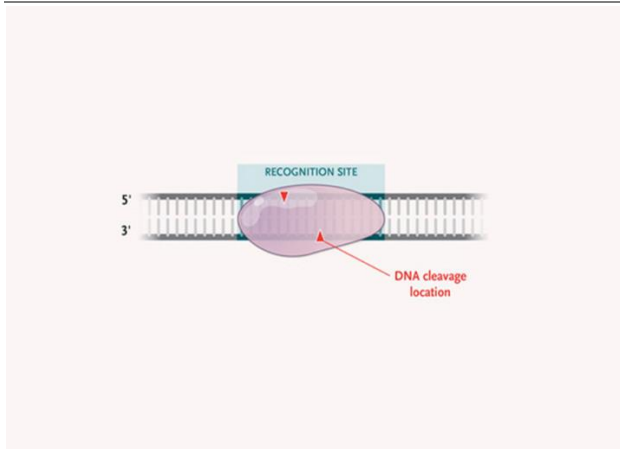
크리스퍼/캐스9은 캐스9이라는 DNA를 자르는 효소와 어디를 자를지 안내해주는 가이드 RNA로 구성되어 있다. 가이드 RNA가 타겟 DNA와 상보 결합을 하면, 캐스9은 해당 위치의 DNA 가닥을 끊으면서 이중 가닥 절단이 발생한다. 끊어진 이중 가닥 절단을 복구하기 위해 세포는 NHEJ 복구 시스템을 가동하는 것이다.

현재 크리스퍼 기반의 *in vivo*, *ex vivo* 치료제는 모두 NHEJ 방식을 통해 원하는 DNA 부위의 유전자 정보를 제거하기 때문에 적용할 수 있는 분야는 다소 제한적이다. HR 방법을 사용한다면, 더 많은 유전질환에 대해 근본적인 해결이 될 수 있으나 체내에서는 HR 효율이 매우 낮기 때문에 HR 사용은 제한적이다. 이를 극복할 수 있는 기술이 다양하게 개발되고 있다. 머크는 버텍스로부터 기술 도입하여 DDR 저해제를 통해 HR 효율을 증가시키려는 시도를 했으며, 4세대 크리스퍼 기술은 역전사 효소를 사용하여 RNA를 DNA 주형(Template)으로 활용할 수 있도록 한다.

### 크리스퍼/캐스9 장점

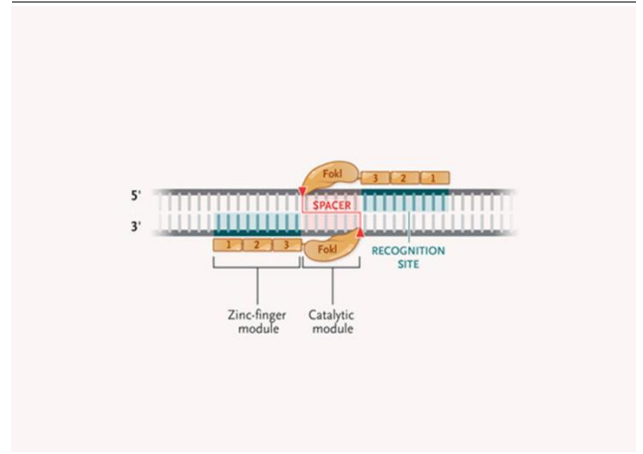
기존의 유전자 편집 기술인 징크핑거, 탈렌 대비 크리스퍼/캐스9은 높은 정확성뿐만 아니라 개발 속도도 빠르다. 타겟 DNA의 염기서열을 파악하면, 가이드 RNA의 염기서열을 구성하여 효능을 확인해볼 수 있다. 가이드 RNA의 염기서열 도출 및 제작까지는 길어봐야 1주일 정도이다. 가이드 RNA의 염기서열을 구성할 때 중요한 것은 1) 캐스9 효소가 인지할 수 있는 PAM 서열 존재, 2) 원치않는 DNA 결합이 있는지 off target 여부 확인 등이 있다.

**유전자 편집 기술: DNA 분해 효소**



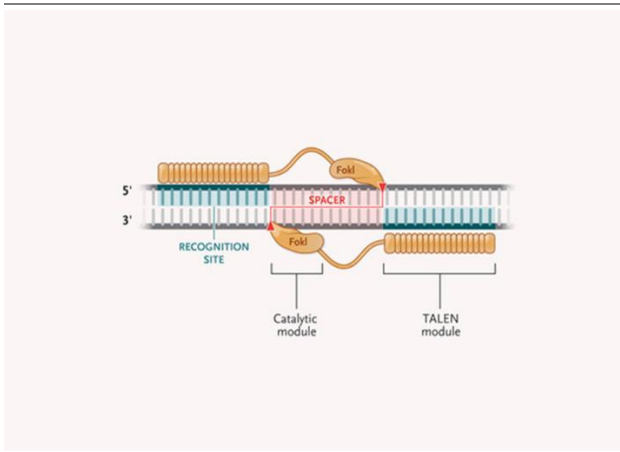
자료: Porteus et al, NEJM 2019, 삼성증권

**유전자 편집 기술: Zinc-Finger**



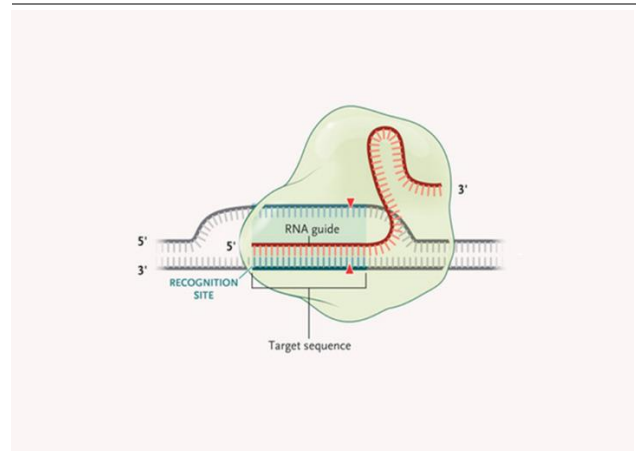
자료: Porteus et al, NEJM 2019, 삼성증권

**유전자 편집 기술: TALEN**



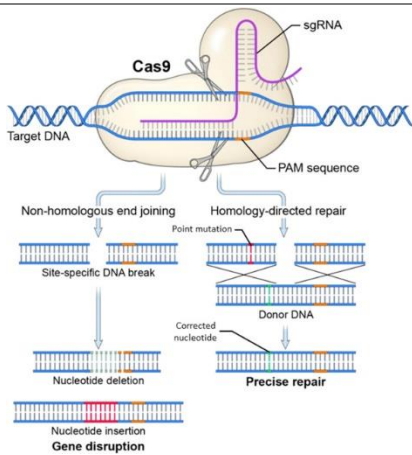
자료: Porteus et al, NEJM 2019, 삼성증권

**유전자 편집 기술: Crispr/Cas9**



자료: Porteus et al, NEJM 2019, 삼성증권

**Crispr/Cas9 작동 원리**



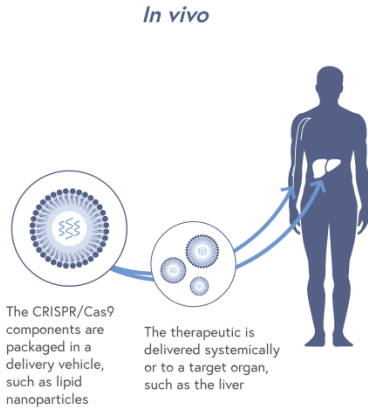
자료: Journal of Investigative Dermatology, 삼성증권

**세대별 유전자 가위 기술 비교**

구분	유전자 인식	유전자 절단	절단 성공률	설계 용의성 (소요시간)	가격
1세대 ZFN	징크 핑거 단백질	Fok1	낮음 (0~24%)	복잡함 (수개월)	높음 (\$5,000)
2세대 TALEN	(Taleffector) 단백질	Fok1	매우 높음 (0~99%)	복잡함 (수개월)	중간
3세대 CRISPR/Cas9	가이드 RNA	Cas9	높음 (0~90%)	매우 간단 (하루)	낮음 (\$30)

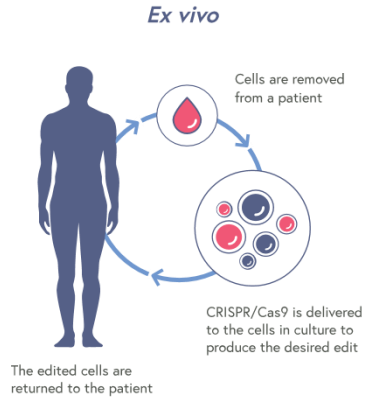
자료: IBS 유전체교정연구단, 삼성증권

**In vivo** 생체 내에 바로 투약



자료: Crispr therapeutics, 삼성증권

**Ex vivo** 실험실에서 조작 후 생체내 투약



자료: Crispr therapeutics, 삼성증권

**해외 기업 vs 툄젠**

지난 2020년 노벨 화학상 수상자로 CRISPR/Cas9 유전자 가위를 발견한 에마누엘 샤르팡티에 (Emmanuelle Charpentier)와 제니퍼 다우드나(Jennifer Doudna) 교수가 선정되면서, 해외 크리스퍼/캐스9 기반의 기업들이 주목받기 시작했다. 2020년 Crispr therapeutics의 겸상적혈구빈혈증 환자 대상 *ex vivo*(체외에서 크리스퍼 적용) 치료제 임상 1상 결과 발표에 이어 2021년 Intellia의 ATTR 환자 대상 *in vivo*(체내에 크리스퍼 적용) 임상 1상 중간 결과에서 긍정적인 결과 발표 등으로 크리스퍼/캐스9의 임상적 효능 및 안전성 데이터가 꾸준히 누적되고 있다.

크리스퍼/캐스9을 *in vivo* 치료제로 사용하기 위해서는 다음과 같은 전략이 필요하다. 캐스9은 효소 단백질이기 때문에 세포내로 삽입하기 위해서는 단백질이 아닌 DNA나 RNA 형태로 최적화해야 한다. 주로 캐스9과 가이드 RNA 모두 Plasmid DNA 형태로 변환해서 사용한다. 캐스9과 가이드 RNA 정보가 담긴 Plasmid DNA를 세포내로 삽입하기 위해서는 전달 시스템이 필요하다. 주로 AAV(Adeno-associated virus) 또는 LNP(Lipid nanoparticle)을 사용하여 크리스퍼/캐스9 시스템을 체내로 도입한다.

툄젠의 크리스퍼/캐스9 기술은 해외 업체와 큰 차이는 없다. 크리스퍼/캐스9 작용 원리는 동일하나, off-target을 줄이고 on-target 정확도를 높이기 위한 가이드 RNA 염기 서열을 구성하는 알고리즘 및 세포 내 전달 시스템으로 AAV 또는 LNP에 대한 사용 여부 등에서 차이가 있을 수 있다. 또한 해외 상장 기업은 원천 특허가 아닌 실시권을 통해 신약 개발을 하는 반면, 툄젠은 원천 특허를 보유하고 있기 때문에 크리스퍼/캐스9 활용이 자유롭다.

툄젠은 크리스퍼/캐스9 특허는 보유하고 있지만, 신약 개발 속도는 다른 업체 대비 다소 늦은 편이다. 글로벌 기업들이 크리스퍼/캐스9의 임상적 효능을 입증하기 위해 병의 발생 기전이 명확히 밝혀져 있고 치료제 개발에 대한 니즈가 충분한 특정 유전질환(겸상적혈구 빈혈증, 레베선천성흑암시 등)에 대해 임상을 진행하고 있다. 최근 임상 1/2상에서 크리스퍼/캐스9의 효과를 입증한만큼, 후발 주자 입장에서는 차별적인 신약 개발 전략이 필요하다. 이미 크리스퍼/캐스9은 *in vivo* 치료제로 충분한 가능성을 보였다. 툄젠은 심각한 질병은 아니나, 상업화시 시장 규모가 큰 유전질환 시장을 타겟으로 하고 있다. 후발주자이지만, 선례를 통해 성공 확률을 높이면서 파이프라인의 상업적 가치에 초점을 맞춰 점진적인 성장이 기대된다.

**크리스퍼/캐스9 기반의 유전자 편집 개발 업체 밸류에이션 비교**

항목	연도	Crispr	Intellia	Beam	Editas	Repare
시가총액 (억달러)		50.5	49.2	41.1	11.1	5.4
매출액 (백만달러)	2020	0.7	58	0	91	0.1
	2021	915	33	52	26	8
	2022E	13	42	14	28	13
영업이익 (백만달러)	2020	(354.4)	(136.6)	(132.8)	(134.8)	(54.3)
	2021	373.5	(267.9)	(392.5)	(193.1)	(108.7)
	2022E	(647.8)	(354.5)	(284.5)	(226.6)	(145.9)
P/S (x)	2022E	377.6	116.1	285.0	39.0	42.7
유동비율 (%)	2021	20.2	6.1	6.0	10.8	10.0

자료: Bloomberg, 삼성증권 정리

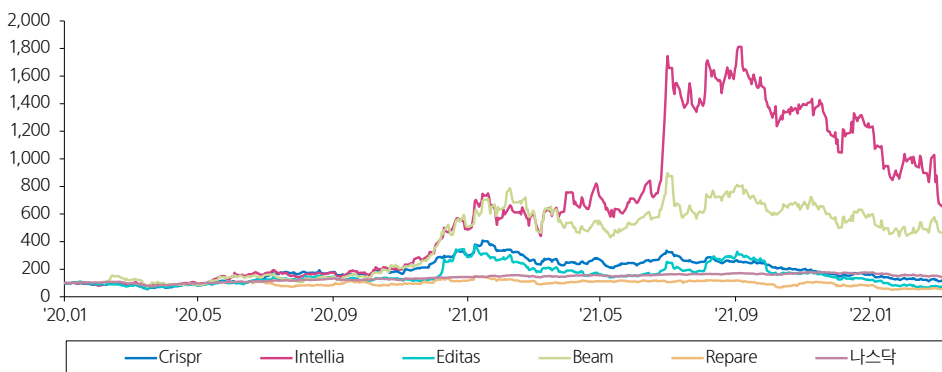
**크리스퍼/캐스9 기반의 유전자 편집 개발 업체 기술 비교**

Crispr	Beam	Intellia	Editas	Repare
Crispr/Cas9	Crispr/Cas9-Deaminase Base-editing 기술 보유 (단일 염기 편집)	Crispr/Cas9 LNP 기술 보유	Crispr/Cas9 ( <i>In vivo</i> ) Crispr/Cas12a ( <i>Ex vivo</i> )	Crispr 기반의 스크리닝 합성 치사 활용
<i>Ex vivo</i>	<i>Ex vivo</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vivo</i>	RP-3500 (P1/2)
CTX001 (P1/2)	BEAM-101 (P1)	NTLA-2001 (P1)	EDIT-101 (P1)	• ATR 저해제
• 겸상 적혈구 빈혈증 • 지중해성 빈혈증 ⇒ γ 글로빈 증가	• 겸상 적혈구 빈혈증 • 지중해성 빈혈증 ⇒ γ 글로빈 증가	• 유전성 아밀로이드증 • '21.6 임상 결과 발표 ⇒ TTR 유전자 편집	• 레베르 선천성 암시증 • '21.9 중간 결과 발표 ⇒ CEP290 유전자 편집	• 고형암 • '21.10 중간 결과 발표 ⇒ ATM 유전자 편집
<i>Ex vivo</i>	<i>Ex vivo</i>	<i>Ex vivo</i>	<i>Ex vivo</i>	RP-6306 (P1)
CTX110, 120, 130 (P1/2)	BEAM-201 (전임상)	OTO923/HIX673 (P1/2)	EDIT-301 (P1/2)	• CCNE-SL 저해제
• 동종 CAR-T 치료제 • TCR 제거 • MHC1 제거	• 동종 CAR-T 치료제 • TCR 제거 • CD7 제거 • CD52 제거 • PDC1 제거	• 겸상 적혈구 빈혈증 • 지중해성 빈혈증 ⇒ γ 글로빈 증가	• 겸상 적혈구 빈혈증 • 지중해성 빈혈증 ⇒ γ 글로빈 증가 <i>Ex vivo</i> Edited iPSC-derived NK • NK 치료제 • TGFβR2, CISH 제거	• 난소암 ⇒ CCNE1 유전자 편집 • 단독/화학항암제 병용

자료: 각 사 자료, 삼성증권 정리

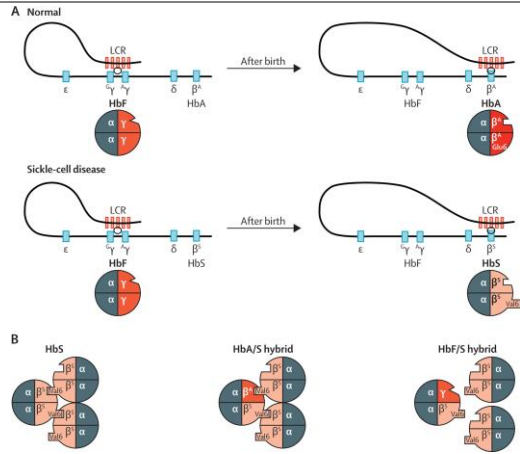
**글로벌 유전자가위 업체 시가총액 및 나스닥 추이**

(2020.01.01=100)



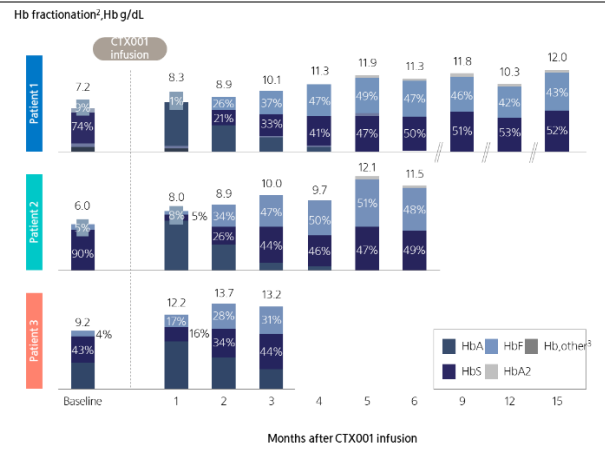
자료: Bloomberg, 삼성증권

겸상 적혈구 빈혈증 치료를 위한 태아성 헤모글로빈 활용 (HbF)



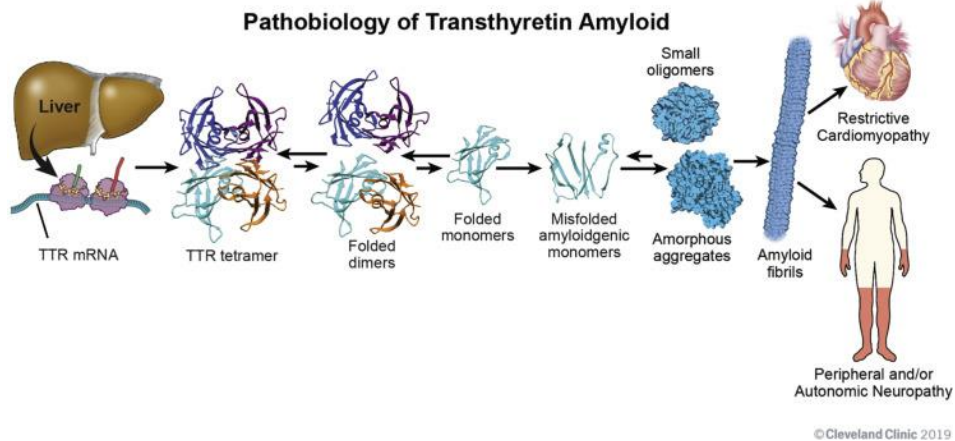
자료: Lettre et al., The Lancet, 2016, 삼성증권

CTX001 임상 1상 결과



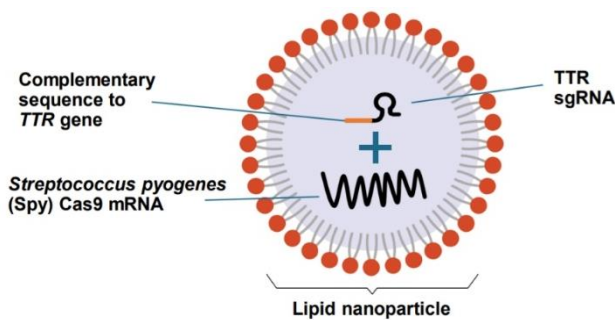
자료: Crispr therapeutics, 삼성증권

hATTR 질환: TTR 유전자 돌연변이로 인해 TTR이 사중체가 아닌 단일체로 유지, 서로 응집하면서 독소



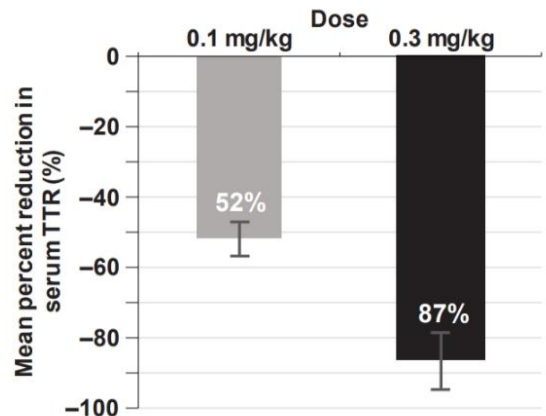
자료: Cleveland Clinic (2019), 삼성증권

Intellia, NTLA-2001 물질



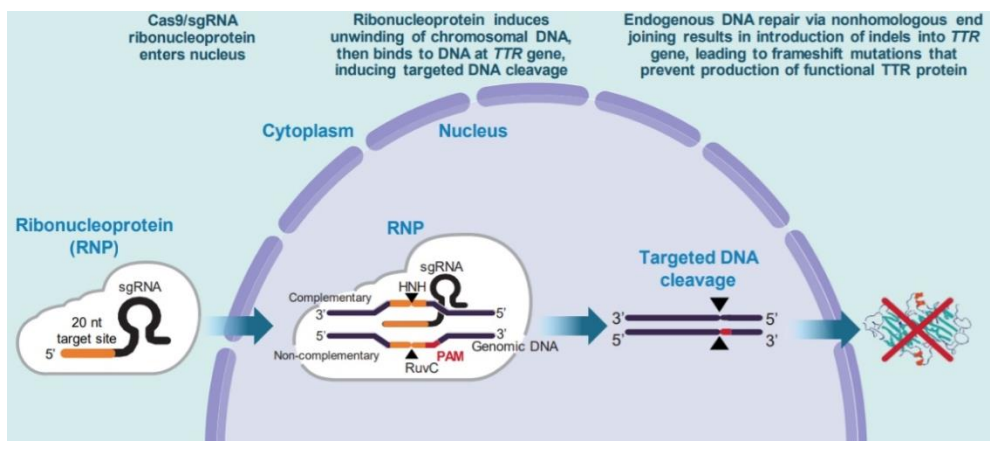
자료: Intellia, 삼성증권

NTLA-2001, 임상 P1 중간 결과



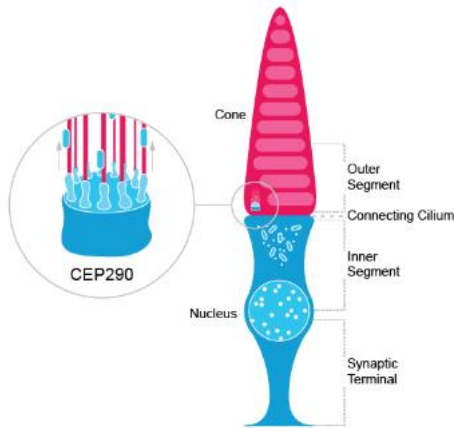
자료: Intellia, 삼성증권

**NTLA-2001: TTR 유전자 편집 치료제**



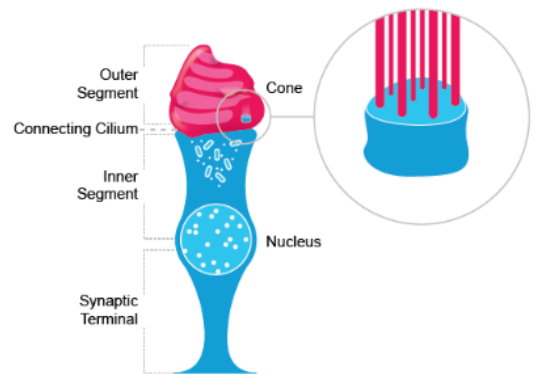
자료: Intellia, 삼성증권

**정상인의 광수용체**



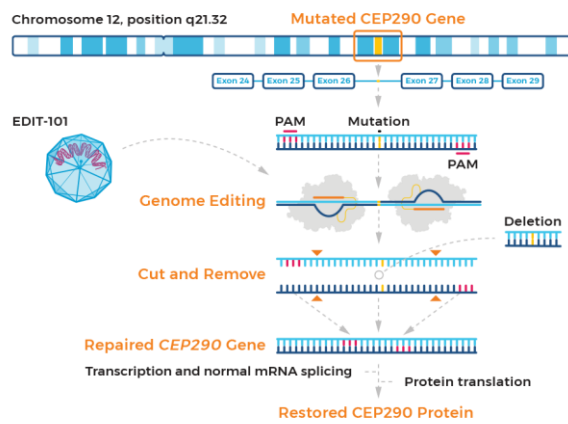
자료: Editas, 삼성증권

**CEP290 돌연변이 환자의 광수용체**



자료: Editas, 삼성증권

**EDIT-101: CEP290 돌연변이 유전자 편집 치료제**



자료: Editas, 삼성증권

### 크리스퍼/캐스9 특허

크리스퍼 기술은 2012년 4월 미국 버클리캘리포니아 대학(이하 UC버클리, 원핵세포), 10월 툄젠(진핵세포), 12월 하버드대학/브로드연구소(진핵세포)가 미국 특허청에 특허출원을 했다. 2014년 4월 브로드연구소에서는 미국 신속심사제도를 활용하여 가장 먼저 특허 등록에 성공하면서 2014년 4월 UC버클리가 브로드연구소를 대상으로 미국 특허심판원에 저촉심사(Interference)를 신청했다.

미국은 2013년 3월 개정된 특허법이 시행되기 전까지는 선발명주의 였으나, 개정후에는 선출원주의가 적용되었다. 크리스퍼/캐스9 특허는 2013년 3월 이전에 출원했기 때문에 선발명주의가 적용되는 것이다. UC버클리와 브로드연구소의 진행 세포에 대한 크리스퍼/캐스9 특허에 대해 선발명을 가리기 위한 분쟁이 시작되었으며, 2017년 미국 특허심판원은 브로드연구소의 독자 특허를 인정했다(브로드의 특허는 UC버클리의 특허와 대상이 다르고, 서로 저촉되지 않는다고 결정). 이에 대해 UC버클리는 항소를 제기했고 2018년 연방항소법원은 특허심판원의 결정이 정당하다는 판결을 내렸다.

2018년 9월 UC버클리는 진핵세포 대상 크리스퍼/캐스9 청구항을 넣은 특허를 출원하면서, 2019년 미국특허심판원의 2차 저촉 심사가 시작되었다. 출원일 기준 브로드연구소는 2012년 12월 12일, UC버클리는 2013년 1월을 최초 출원일로 인정했다. 이에 따라 브로드는 시니어 파티, UC버클리는 주니어 파티로 구분됐다. 이후 선발명을 정하기 위해 연구노트 및 기술 구현을 요구했으며, 2022년 2월 미국 특허심판원은 진핵세포에 대한 연구 노트 및 기술 구현 기준에 따라 브로드연구소의 선발명을 인정하여 브로드연구소의 특허를 독립적으로 유지하는 판결을 내렸다.

툄젠은 2012년 10월 예비 출원 이후 2014년 4월 2건(미국 특허 신청 번호 14/685,510, 14/685,568)을 정규 출원했다. 2020년 10월 14/685,510 특허에 대해 등록 이후 2020년 12월 미국 특허청은 툄젠의 특허에 대해 UC버클리와 브로드 각각 저촉 심사를 선언했다. 툄젠은 각각의 저촉심사에서 선출원일 기준 시니어 파티에 속해있다. 툄젠은 진핵세포 관련 특허 출원일이 브로드와 UC버클리 대비 빠르나, 2022년 2월 브로드-UC버클리 판결에서 확인된 브로드/UC버클리의 선발명 시점이 툄젠의 출원일보다 빠르기 때문에 향후 툄젠은 선발명자로 인정받기 위해 연구 노트 외에 실험 구현을 통한 입증이 필요할 것이다.

2022년 중반 1단계 저촉 심사(Motion phase) 결과가 발표될 예정이다. 툄젠의 특허에 대해 브로드 또는 UC버클리의 특허와 실제 저촉되는 부분이 있는지 확인될 예정이며, 그에 따라 툄젠은 시니어 파티의 입장이 계속 유지될 지도 중요하다. 이후 선발명을 구분하는 2단계 저촉 심사(Priority phase)가 진행될 것이며, 2023년 내로 선발명에 대한 방향성이 결정될 것으로 예상된다.

특허가 중요한 이유는 전용실시권 계약이 특허 기반으로 이루어지기 때문이다. Crispr therapeutics, Intellia는 미국 버클리대학교/CVC로부터, Editas는 브로드연구소로부터 크리스퍼/캐스9의 인간치료제 개발 목적으로 전용 실시권을 도입했다. 특허 소송에서 이길 경우 기존에 성사된 전용 실시권 계약 기반의 마일스톤 수익을 배분받을 수 있다. 또한 미국 내에서 크리스퍼/캐스9 기반의 인간 치료제 개발 시 반드시 해당 특허를 보유한 기업과의 기술 이전 계약이 필요하다.



## 유전자가위 특허 소송 타임라인

일자	진행 상황
2012.05	UC버클리 가출원 (원핵세포)
2012.10	특허 가출원 (진핵세포)
2012.12	브로드연구소 가출원 (진핵세포)
2013.03	UC버클리 정규출원 (2013.03.15)
2013.10	특허 정규출원
2013.12	브로드연구소 정규출원
2014.04	브로드연구소 특허등록
2015.04	UC버클리 저촉심사 신청
2017.02	미국 특허청, UC버클리 특허와 브로드연구소 특허 저촉 불인정
2018.09	연방순회항소법원 미국 특허청 인용
2020.02	미국 특허청, 특허 거절 취소
2020.10	특허 특허 허가
2020.12	미국 특허청, 특허-브로드연구소-UC버클리 특허 저촉 심사 개시
2022.02	미국 특허청, 브로드연구소의 UC버클리 대비 진핵세포 선발명 인정

참고: 선발명주의 (~2013.03.15), 선출원주의 (2013.03.16~)

자료: 삼성증권 정리

## 특허 유전자가위 특허 소송 현황

구 분	당사자	출원일	지위
Interference #1	특허	2012년 10월	Senior Party
	CVC(UC버클리 외)	2013년 1월	Junior Party
Interference #2	특허	2012년 10월	Senior Party
	브로드연구소	2012년 12월	Junior Party

참고: Senior Party; 발명일이 객관적으로 앞서 있는 당사자, Junior; 발명일이 객관적으로 늦은 당사자, Junior Party는 자신의 발명일이 Senior Party보다 앞선다는 것을 입증해야 할 책임이 있음.

자료: 특허, 삼성증권 정리

## 파이프라인

투젠은 1) *in vivo* 치료제로 샤르코-마리 투스병 치료제, 습성황반변성 치료제 등을 개발 중에 있으며, 2) *ex vivo* 치료제로는 CAR-T 치료제 개발에 접목할 수 있는 Styx-T 플랫폼 등이 있다.

크리스퍼/캐스9 기반 *in vivo* 치료제 개발 시 반드시 필요한 것은 바로 전달 시스템이다. Editas의 *in vivo* 치료제 EDIT-101(레베르선천성흑내장, 안과질환)에는 AAV5를 사용했다. AAV5는 폐, 눈, 신경, 척장 조직으로의 약물 전달에 주로 사용되는 바이러스 벡터로 2015년 허가받은 유전성 망막질환 유전자 치료제 Luxturna에도 AAV5가 사용됐다.

반면, Intellia의 *in vivo* 치료제 NTLA-2001(유전성 ATTR 아밀로이드증)는 간을 타겟으로 하기위해 LNP(Lipid nanoparticle)를 사용했다. 간 세포 표면에는 LNP 수용체가 많이 있기 때문에 LNP는 간세포 내로 흡수된다.

투젠은 TGT-001(샤르코 마리투스병 치료제), TG-wAMD(습성황반변성 치료제) 치료제 개발에 있어 모두 AAV 전달 시스템을 사용할 예정이다. 타겟 조직에 따라 AAV serotype은 달라질 수 있다. 투젠은 AAV 뿐만 아니라 LNP도 개발 중에 있다. LNP는 간 세포를 타겟팅할 수 있기 때문에 향후 혈우병 치료제, B형 간염 치료제 개발 등에 적용될 예정이다.

### 샤르코 마리투스병 1A형 치료제: TGT-001

현재 비임상 단계로 미국 CMT 재단과 협력해 유효성 및 독성 검사(GLP-tox) 진행 중에 있으며, 2023년 임상 1상에 진입할 예정이다. 현재 캐스9 효소와 가이드 RNA에 대한 Plasmid DNA 제작 및 AAV serotype을 결정했으며, plasmid DNA와 AAV 전문 생산 업체와 계약 후 작은 규모에서 생산을 진행할 계획이다.

유전성 말초신경병증의 일종인 샤르코 마리투스병에 대한 치료제는 개발된 것이 없다. 샤르코 마리투스병의 원인 유전자 중 PMP22 유전자의 중복 돌연변이가 차지하는 비중이 50%를 차지한다. 크리스퍼/캐스9을 이용해 PMP 유전자 발현을 조절하는 부위를 잘라 돌연변이를 도입하면, PMP22 유전자 발현을 낮출 수 있다(2019년 11월 12일 NAR에 게재).

TGT-001은 크리스퍼/캐스9 기반의 치료제로 캐스9과 가이드 RNA를 각각 별도의 plasmid DNA 형태로 준비한다. 다만 캐스9의 plasmid DNA 사이즈가 크기 때문에 두 개의 AAV에 캐스9 plasmid DNA, 가이드 RNA용 plasmid DNA로 분리할 것으로 예상된다.

### 습성황반변성 치료제: TG-wAMD

습성황반변성 질환의 주요 원인은 망막혈관형성이며, 현재 VEGF(혈관생성인자)에 대한 항체 치료제가 주로 처방되고 있다. TG-wAMD는 크리스퍼/캐스9을 활용하여 VEGF 생성을 억제하는 기전이다. 설치류 모델에서 유효성을 확인했으며, 현재 영장류에서 효능을 확인 중에 있다. 이후에는 GLP-tox를 진행하여, 2024년 미국에서 임상 1상을 진입할 계획이다.

TG-wAMD는 크리스퍼/CJ캐스9(cjCas9) 기반의 치료제이다. *C. jejuni*에서 유래한 캐스9으로 기존 Cas9 대비 활성이 낮지만, 특이성이 높으며 사이즈가 작기 때문에 크기 제한이 있는 AAV와의 접목도가 높다. TG-wAMD의 CJ캐스9과 가이드 RNA 모두 하나의 plasmid 형태로 준비하며, 하나의 AAV에 삽입시킬 예정이다.

### DGK 유전자 제거 Styx-T 플랫폼: 새로운 CAR-T 치료제 개발

투젠의 Styx-T(스틱스-티)는 T세포의 기능억제에 관련된 유전자 DGK를 크리스퍼/캐스9을 통해 제거(knock-out)하여 T세포의 높은 활성을 유지하는 기술이다.

2019년 Styx-T를 접목한 CAR-T 치료제 개발을 위해 CARTherics와 공동 연구를 진행하기로 결정했으며, 난소암 타겟에 한정하여 1,500억원의 기술 이전 계약을 체결했다. TAG-72 CAR-T 치료제는 2022년 하반기 미국 임상 1상을 개시할 예정이며, 임상 1상 결과에 따라 난소암 외에 다른 고형암 환자에게서도 가능성이 나타나면, 적응증 확장을 위한 추가 기술 이전 계약도 기대된다.

2022년 초에는 애플론과 고형암 타겟하는 CAR-T 치료제에 대해 공동 연구를 진행하기로 했다. 특젠의 유전자 교정 기술과 애플론의 zCAR-T(Switchable CAR-T) 플랫폼 접목하여 고형암에도 효과 있는 CAR-T 치료제를 개발할 예정이다.

CARTherics, 애플론 등을 통해 특젠의 Styx-T 플랫폼 기술이 검증될수록 추가 기술 이전 계약 체결 및 딜 규모 확대 등이 기대된다.

**특젠 파이프라인**

분류	파이프라인	임상 단계	적응증	비고
<i>In vivo</i>	TGT-001	전임상	샤르코-마리 투스병 (CMT1A)	2023년 1상 진입 예정, CMTA(샤르코-마리 투스병 연합)공동 개발 *현재 CMT1A 승인 치료제 없음
	TG-PMD	후보물질 최적화	펠리제우스-메르츠바허병	2022년 전임상 진입 예정
	TG-wAMD	전임상	습성황반변성(wAMD)	2024년 1상 진입 예정
	TG-LBPHemB	후보물질 최적화	B형 혈우병	2026년 임상 1/2a상 진입 예정
	TG-AT	후보물질 최적화	혈우병 (저해제 보유)	
	TG-HBV	후보물질 최적화	B형 간염	2025년 임상 1상 진입 예정
<i>Ex vivo</i>	Styx-T Platform-1	전임상	미정	2022년 미국 1상 진입 예정, CARTheric (호주) 공동연구
	Styx-T Platform-2	후보물질 최적화	미정	
	Allo-T	후보물질 최적화	미정	동종유래 타가 세포치료제 생산 기술
	차세대 중간엽줄기세포	후보물질 최적화	미정	2022년 전임상 진입 예정

자료: 특젠, 삼성증권

### Risk 요인

향후 파트너십 연구 및 자체 연구는 확대될 것으로 전망되나, 다음과 같은 리스크는 언제든지 발생할 수 있다.

- 1) **파이프라인 관련 약재:** 해외 동일 플랫폼을 보유한 기업의 임상 결과 발표에 따른 영향 있음.
- 2) **특허 이슈:** 2020년 12월 크리스퍼/캐스9의 원천기술 관련 특진은 UC버클리 및 브로드와 각각 저촉 심사(Interference)에 돌입. 2022년 중반 첫번째 저촉 심사 결과 발표 예정. 유리한 입지 유지할 수 있을지 여부 확인.
- 3) **비용 부담:** 파트너십 관련 마일스톤 매출 외의 매출 부재. 현재 파이프라인 임상 단계(전임상) 및 추가 기술 이전 계약 가능성을 고려하더라도 매출 발생보다 R&D 비용 부담 지속적일 것으로 예상. 또한 특허 소송 관련 비용도 소송 장기화에 따른 부담으로 작용할 것으로 전망.

포괄손익계산서

12월 31일 기준 (억원)	2017	2018	2019	2020	2021
매출액	3	1	1	1	0
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	3	1	1	0	0
(매출총이익률, %)	86.9	66.6	60.6	54.6	50.0
판매 및 일반관리비	7	9	17	15	6
영업이익	(4)	(8)	(16)	(15)	(6)
(영업이익률, %)	(121.7)	(720.2)	(1,434.1)	(2,072.9)	(1,957.2)
영업외손익	0	1	0	0	(0)
금융수익	0	1	1	0	0
금융비용	0	0	0	0	0
지분법손익	0	0	(0)	(0)	(0)
기타	(0)	0	(0)	(0)	(0)
세전이익	(4)	(8)	(16)	(15)	(6)
법인세	0	0	0	0	0
(법인세율, %)	(7.9)	(4.6)	0.0	0.0	0.0
계속사업이익	(4)	(8)	(16)	(15)	(6)
중단사업이익	0	0	0	0	0
순이익	(4)	(8)	(16)	(15)	(6)
(순이익률, %)	(130.1)	(696.5)	(1,402.7)	(2,061.1)	(1,992.3)
지배주주순이익	(4)	(8)	(16)	(15)	(6)
비지배주주순이익	0	0	0	0	0
EBITDA	(4)	(8)	(16)	(14)	(6)
(EBITDA 이익률, %)	(115.6)	(700.5)	(1,402.1)	(1,992.8)	(1,957.2)
EPS (지배주주)	(747)	(1,262)	(2,426)	(2,240)	(855)
EPS (연결기준)	(747)	(1,262)	(2,426)	(2,240)	(855)
수정 EPS (원)*	(747)	(1,262)	(2,426)	(2,240)	(855)

현금흐름표

12월 31일 기준 (억원)	2017	2018	2019	2020	2021
영업활동에서의 현금흐름	(2)	(6)	(10)	(10)	(3)
당기순이익	(4)	(8)	(16)	(15)	(6)
현금유출입이없는 비용 및 수익	1	2	5	5	(0)
유형자산 감가상각비	0	0	0	0	0
무형자산 상각비	0	0	0	0	0
기타	1	1	4	4	(0)
영업활동 자산부채 변동	1	0	0	(1)	(3)
투자활동에서의 현금흐름	4	(25)	16	5	1
유형자산 증감	(3)	(0)	(1)	(2)	0
장단기금융자산의 증감	7	(24)	17	8	0
기타	(0)	(0)	(1)	(0)	1
재무활동에서의 현금흐름	0	30	1	11	(0)
차입금의 증가(감소)	0	(1)	0	0	(0)
자본금의 증가(감소)	0	31	3	11	4
배당금	0	0	0	0	0
기타	(0)	(0)	(2)	(1)	(4)
현금증감	2	(1)	7	6	5
기초현금	1	3	2	9	0
기말현금	3	2	9	15	5
Gross cash flow	(3)	(7)	(11)	(10)	(6)
Free cash flow	(5)	(7)	(11)	(12)	(3)

참고: \* 일회성 수익(비용) 제외  
 \*\* 완전 희석, 일회성 수익(비용) 제외  
 \*\*\* P/E, P/B는 지배주주기준

자료: 특진, 삼성증권

재무상태표

12월 31일 기준 (억원)	2017	2018	2019	2020	2021
유동자산	9	32	22	20	11
현금 및 현금등가물	3	2	9	15	5
매출채권	0	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
기타	6	31	14	5	5
비유동자산	6	6	7	10	12
투자자산	0	0	1	1	1
유형자산	5	5	6	8	8
무형자산	0	0	0	0	3
기타	1	1	1	1	1
자산총계	15	39	30	30	23
유동부채	2	2	2	2	2
매입채무	0	0	0	0	0
단기차입금	0	0	0	0	0
기타 유동부채	2	2	2	2	2
비유동부채	0	0	1	1	1
사채 및 장기차입금	0	0	0	0	0
기타 비유동부채	0	0	1	1	1
부채총계	2	2	3	3	3
지배주주지분	13	37	27	27	20
자본금	3	3	3	3	3
자본잉여금	27	58	61	72	76
이익잉여금	(18)	(27)	(43)	(57)	(70)
기타	1	2	5	8	10
비지배주주지분	0	0	0	0	0
자본총계	13	37	27	27	20
순부채	(8)	(32)	(22)	(20)	(10)

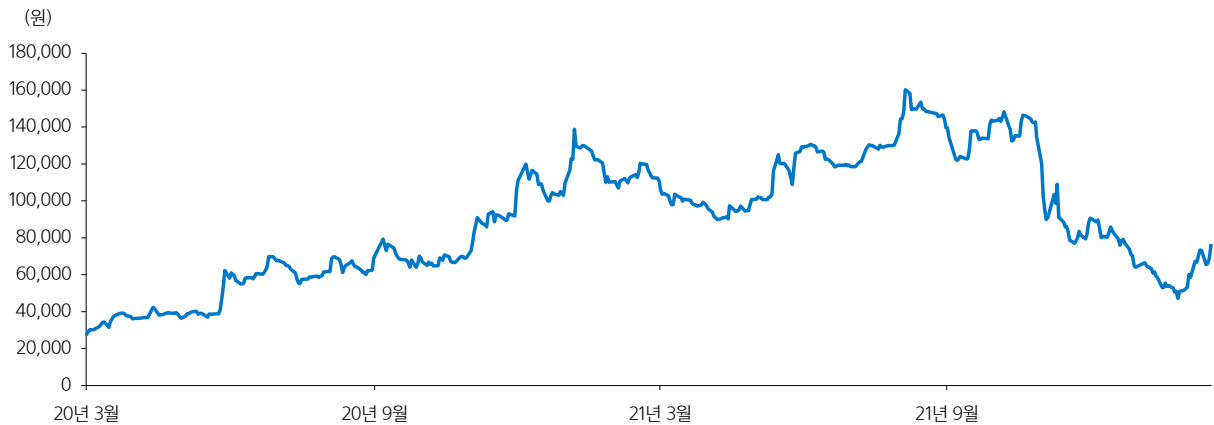
재무비율 및 주당지표

12월 31일 기준	2017	2018	2019	2020	2021
증감률 (%)					
매출액	116.7	(65.3)	(2.7)	(36.6)	(58.7)
영업이익	적지	적지	적지	적지	적지
순이익	적지	적지	적지	적지	적지
수정 EPS**	적지	적지	적지	적지	적지
주당지표					
EPS (지배주주)	(747)	(1,262)	(2,426)	(2,240)	(855)
EPS (연결기준)	(747)	(1,262)	(2,426)	(2,240)	(855)
수정 EPS**	(747)	(1,262)	(2,426)	(2,240)	(855)
BPS	2,238	5,775	4,110	4,015	2,569
DPS (보통주)	0	0	0	0	0
Valuations (배)					
P/E***	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B***	25.8	17.3	13.0	27.6	29.5
EV/EBITDA	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
비율					
ROE (%)	(29.1)	(32.2)	(49.5)	(54.7)	(24.9)
ROA (%)	(26.0)	(29.9)	(46.0)	(49.1)	(22.0)
ROIC (%)	(103.3)	(172.0)	(298.8)	(218.5)	(65.4)
배당성향 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (보통주, %)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
순부채비율 (%)	(63.2)	(86.5)	(80.6)	(73.2)	(51.7)
이자보상배율 (배)	(176.3)	(386.1)	(1,458.7)	(459.2)	(276.8)

## Compliance notice

- 본 조사분석자료의 애널리스트는 2022년 3월 16일 현재 위 조사분석자료에 언급된 종목의 지분을 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 2022년 3월 16일 현재 위 조사분석자료에 언급된 종목의 지분을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 본 조사분석자료에는 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 애널리스트의 의견이 정확하게 반영되었음을 확인합니다.
- 본 조사분석자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있습니다.
- 본 조사분석자료는 당사의 동의 없이 어떠한 경우에도 어떠한 형태로든 복제, 배포, 전송, 변형, 대여할 수 없습니다.
- 본 조사분석자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 당사는 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없습니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재에 대한 증빙자료로 사용될 수 없습니다.
- 본 조사분석자료는 기관투자자 등 제3자에게 사전 제공된 사실이 없습니다.

## 2년간 목표주가 변경 추이



## 최근 2년간 투자의견 및 목표주가 변경 (수정주가 기준)

일 자	2022/3/17
투자의견	Not Rated
TP (₩)	n/a
과리율 (평균)	
과리율 (최대/최소)	

투자기간 및 투자등급: 삼성증권은 기업 및 산업에 대한 투자등급을 아래와 같이 구분합니다.

### 기업

BUY (매수)	향후 12개월간 예상 절대수익률 10% 이상 그리고 업종 내 상대매력도가 평균 대비 높은 수준
HOLD (중립)	향후 12개월간 예상 절대수익률 -10%~ 10% 내외
SELL (매도)	향후 12개월간 예상 절대수익률 -10% 이하

### 산업

OVERWEIGHT(비중확대)	향후 12개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 5% 이상 상승 예상
NEUTRAL(중립)	향후 12개월간 업종지수상승률이 시장수익률과 유사한 수준 (±5%) 예상
UNDERWEIGHT(비중축소)	향후 12개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 5% 이상 하락 예상

## 최근 1년간 조사분석자료의 투자등급 비율 2021.12.31

매수(89.3%) 중립(10.7%) 매도(0%)

신뢰에 가치로 답하다

삼성증권



### 삼성증권주식회사

서울특별시 서초구 서초대로74길 11(삼성전자빌딩)

Tel: 02 2020 8000 / [www.samsungpop.com](http://www.samsungpop.com)

삼성증권 Family Center: 1588 2323

고객 불편사항 접수: 080 911 0900



MEMBER OF  
**Dow Jones  
Sustainability Indices**  
In Collaboration with RobecoSAM