

펨토바이오메드 (327610)

2021. 11. 08

제약/바이오

Analyst 강하나

02. 3779. 8808

kangx687@ebestsec.co.kr

차세대 유전물질 전달 플랫폼 'Cellshot'의 상업화

원천기술로 특허free 유전물질(mRNA, DNA, Protein) 직접전달

동사의 원천기술은 레이저를 활용한 나노 기술 분야이며 세포조작 기술연구를 기반으로 한 플랫폼이다. 나노전극으로 가동하는, 나노사이즈의 초소형 펌프기술을 네이처지에 논문을 실는 것을 기반으로 Cellshot을 개발했다. 바이오와 공학기술을 융합하여 만들어진 Cellshot기술 관련 특허를 국내외에 계속적으로 출원하고 있으며, 나노크기의 유리주사기로 유전자를 직접 세포내로 삼입하는 기술인 Cellshot은 mRNA전달에 필수적이라고 알려져있는 LNP(지질나노입자)가 필요하지 않다는 특징점이 있다.

NR

목표주가

NR

현재주가

18,000 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

동사는 KONEX 기업으로 코스닥시장에 상장되어 있지 않음을 참고하시길 바랍니다

플랫폼 구조의 셀엔지니어링 장비, 단기간에 최대치 전달

Cellshot 플랫폼은 전기청공기술을 이용하여 mRNA 와 DNA plasmid 같은 주요 유전물질을 세포 내로 균일하고, 빠르게 전달 가능하다. 기존의 전기청공방식은 대용량의 세포안에 고성능으로 전달은 가능하지만 균일하지 못했으며 세포의 viability(생존율)이 상대적으로 낮아 효율적이지 못했다. 그에 비해 펨토바이오메드의 Cellshot은 10억개 세포/시간당 의 속도로 균일하게, 또 최소 90%이상의 세포생존율과 90%이상의 세포형질 전환 효율을 달성했다.

Stock Data

KONEX		
시가총액		1,510 억원
발행주식수		8,387 천주
액면가		500 원
52 주 최저가 / 최고가		12,600/34,100 원
90 일 일평균거래대금		1 억원
외국인 지분율		0.0%
배당수익률(21.12E)		0.0%
BPS(21.12E)		n/a
주주구성 이상현 (외 7인)		46.8%
한국투자파트너스		7.4%
한화투자증권		5.6%

바이오회사들과의 공동개발도 좋은데 상업화도 쉽다

셀라토즈와의 CAR-NK 연구/개발 계약을 시작으로 셀샷 기술의 편리성, 안전성, 효율성, 그리고 상업성을 증명한바이며 차후 세포치료제/유전자치료제 전문 회사들과의 공동개발을 기대한다. 선천성 면역세포인 NK세포는 바이러스벡터(유전자전달체) 전달 효율이 매우 낮는데, 세포 내 전달체 없이 다이렉트로 유전자를 전달하는 셀샷은 NK세포에 다루기 어려운 mRNA를 직접 전달하는, mRNA CAR-NK를 만들어냈다.

Stock Price



기존의 전기청공방식의 전달체계는 전용완충액을 필수적으로 사용하여 유전자 전달을 해야하기 때문에 1)추가적인 비용 발생, 2)세포생존율 감소, 3)전달효율 감소, 4)세포 자체소실이 일어나 임상시험에도 적합하지 않다. 그러나 세포에 추가적인 완충액, 물질을 사용하지 않아도 되는 셀샷의 경우 공동개발사에게 저비용 고효율이라는 베스트 시나리오를 가져다 줄 수 있다. 셀샷은 미국 특허권을 기반으로 하기 때문에 학교나 병원 등 비연리 연구기관에 대한 장비 공급부터 글로벌 제약바이오 회사들을 대상으로 하는 연구용 장비와 시스템 판매로 조기상용/상업화가 가능할 것이다.

Financial Data

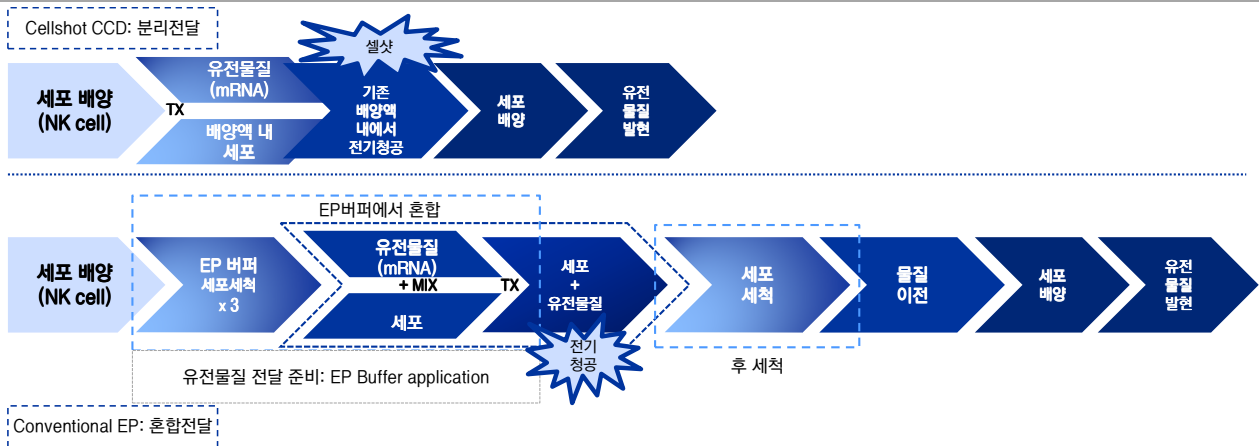
(억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2016	2	-8	-8	-8	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
2017	4	-11	-11	-11	n/a	n/a	-9	n/a	1.8	n/a	n/a
2018	4	-12	-12	-12	n/a	n/a	-11	n/a	-138.1	n/a	-74.1
2019	2	-28	-45	-45	-554	n/a	-23	n/a	-62.4	32.4	-164.0
2020	3	-36	-36	-36	-432	n/a	-30	n/a	-49.0	98.7	-118.8

자료: 펨토바이오메드, 이베스트투자증권 리서치센터

펩타이드바이오메드 기술 평가 지표

동사의 원천기술인 Cellshot 플랫폼은 세포 내 물질 전달시에 필요한 전달체, 바이러스, 펩타이드, 지질막이 필요없는 나노주입구조를 이용한 세포 내 직접 물질 전달 체계이다. 기존의 전기청공기술을 전달 전용 미디어 교체를 통하여 mRNA를 전달하는 방식으로, 굉장히 예민하고 파괴가 쉬운 mRNA를 다소 쉽게 다루기위한 방식을 사용한다. 이 때문에 전기청공의 리딩그룹들은 모두 세포를 전달 전용 미디어로 세척 후 옮겨서 mRNA와 혼합하는 전처리, 혼합전달을 반드시 해야한다.

그림142 셀샷 CCF 플랫폼과 Conventional EP(기존 전기청공방식) 기술의 공정 차별성



자료: 펩타이드바이오메드 자료 가공, TX: Transfection(유전자주입 및 발현이라는 뜻), 이베스트투자증권 리서치센터

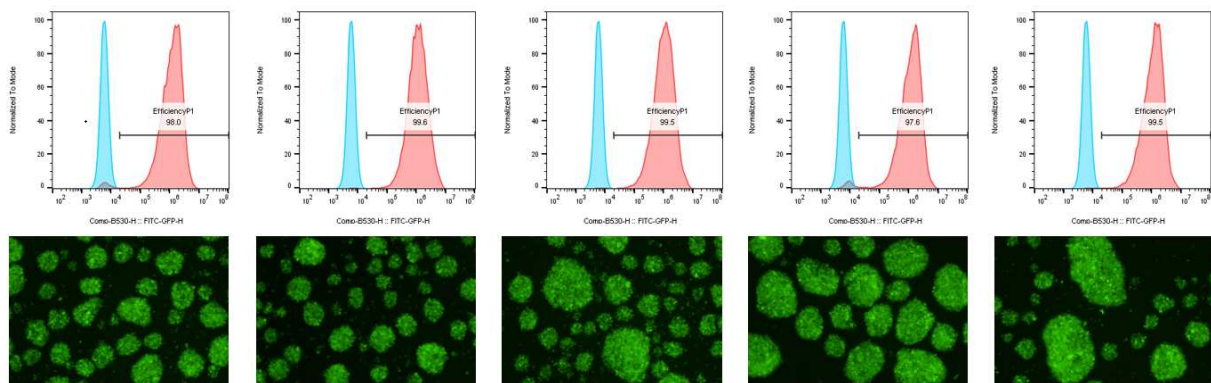
셀샷은, 분리전달 기술을 성공시키며 배양배지 상태 그대로의 NK세포와 유전물질인 mRNA를 전달시킬 수 있는 유일한 플랫폼으로, 1)기존의 발현 전달 기술들이 바이러스 벡터 기술대비 성능과 가격, 공정, 임상면에서 나은부분이 없었기에 대체기술로 인식되지 않았고 2)mRNA기술의 등장으로 유전물질 전달체계에 대한 관심과 기술의 중요도가 부각되었기 때문에 셀샷 플랫폼이 전달체계로서 주목받을 수 있는 이유이다.

CAR-T와 같은 세포치료제는 공정비용이 1억원 수준이고 이중에서 바이러스 벡터의 공정이 약 2천만원 정도 소요되는데, 이를 단순히 기존의 전기청공기술로 대체한다고 했을 때 크게 가격적인 메리트가 없기 때문에 대체대로 인식이 될 수 없었다. 이는 기존 방식의 '공정 복잡성'에 의한 것으로 혼합전달 방식의 전기청공은 최소 몇백만원에서 천만원까지의 미디어(배양액) 교체비와, 전달용 버퍼용액, 발현소모품, 유전물질 비용 등에 대해 각각 고려하게 되면 이미 CAR-T 바이러스 벡터 공정 가격과 맞먹는 비용이 소모된다.

그렇다면 펩토바이오메드는 어떻게 최소한의 비용으로 최대한의 결과를 냈나?

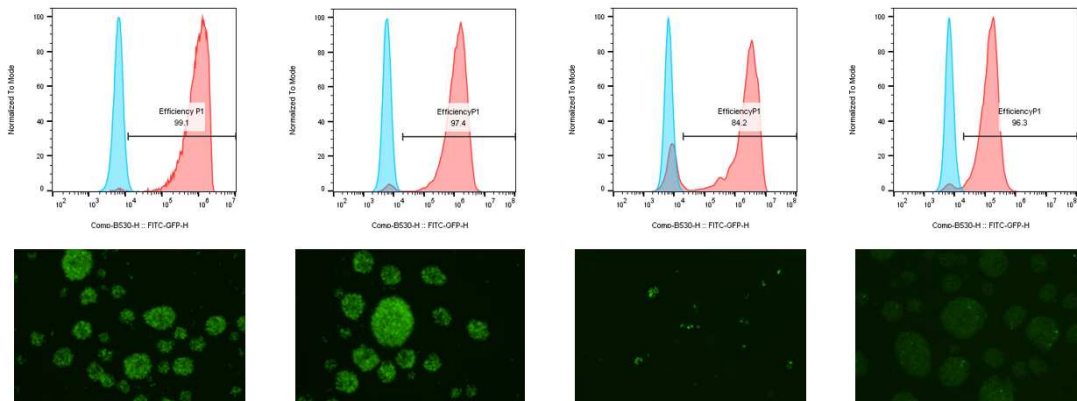
기존의 세포치료제 개발사들은 본인들의 배양배지를 그대로 이용하면서 세포를 셀샷에 로딩 mRNA는 동사에서 제공하는 미디어를 통해 분리 로딩을 하면 바로 세포로 mRNA 전달이 이루어지게된다. 물질 주입 공정을 가격 및 공정 최적화 측면에서 혁신적이게 만들 수 있던 포인트는 1)mRNA전용 전달 '버퍼'를 생략하는 것, 2)버퍼를 사용하기 전 후 세척과 배양액 교체 불필요로 인한 와서, 미디어 사용 감소, 그리고 3)중간 단계에서 mRNA의 불필요한 이동감소로 인한 mRNA 소모량 감소이다. 이러한 가격과 공정에서 이상적인 결과를 가져다준 셀샷의 성능은 더 좋다.

그림143 Cellshot POC: NK 세포에 mRNA 발현 결과



자료: 펩토바이오메드, 이베스트투자증권 리서치센터

그림144 NEON 자체실험결과 비교: NK 세포에 mRNA 발현



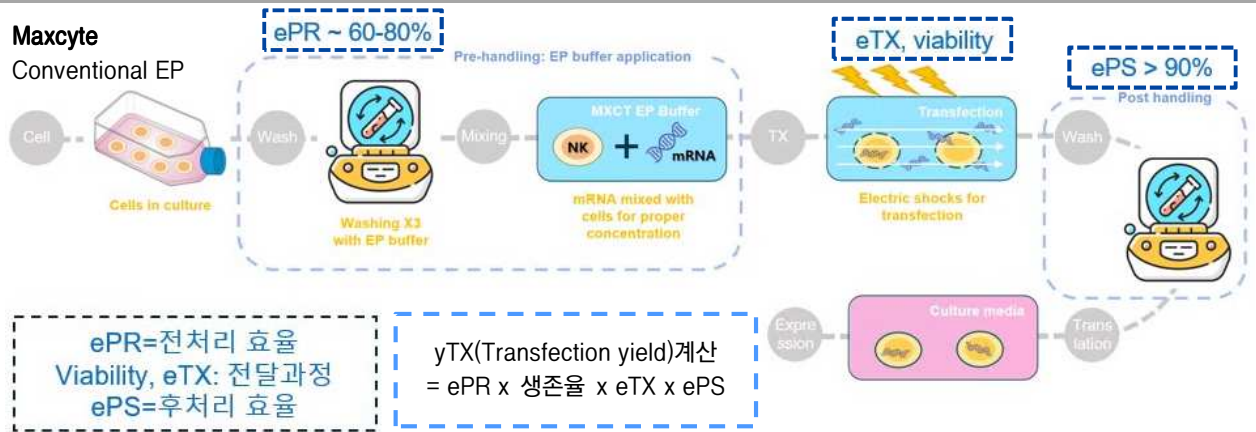
자료: 펩토바이오메드, 이베스트투자증권 리서치센터

그림[143]과 그림[144]는 셀샷과 NEON의 비교실험 결과로 (약 1/5 of NEON)저농도에도 효율성이 높게 나왔던 이전의 데이터 보다도 월등히 좋은 데이터를 보여주고 있다. 이전 데이터에서는, 1)동일 버퍼 사용으로 버퍼가 필요없는 셀샷에게는 오히려 데이터 손실 2)저농도 실험 3)초기단계로 데이터값 부족이라는 한계점이 있었던 반면 이번

데이터는 셀샷기계에서는 버퍼를 사용하지 않고 셀샷 플랫폼만으로 NK세포에 GFP(녹색형광)를 붙인 mRNA를 전달하여 세포가 mRNA를 통해 단백질 형성을 얼마나 잘 하는지를 관찰 하였다.

쉽게 말하자면, 녹색이 짙을수록 mRNA 전달이 잘 되어, 단백질 형성이 잘 되었다는 뜻이다. 한눈에도 알 수 있듯이 배양배지 상 NK세포에 mRNA를 직접 전달하여 녹색형광 단백질의 발현량을 측정한 결과를 그림으로 표현한 것이다. 파란색 그래프는 전달이 안된 negative control(기준값)이고 우측 빨간색 그래프는 전달이 된 값을 나타낸 값이다. 시간당 평균적으로 15억개의 세포에 효율성 99.4%, 생존율 94.30%라는 데이터가 나오며 Maxcyte와 Neon사의 공식 홈페이지 제공자료뿐만 아니라 자체적으로 측정한 값들을 비교해보며 셀샷의 데이터가 절대적 우위에 있음을 증명했다.

그림145 전달 공정 수율(yTX, Transfection yield) 분석: 전달 공정 과정별 효율



자료: 펠토바이오메드 자료 가공, 이베스트투자증권 리서치센터

전달공정수율이란 세포 자체에 유전물질의 기능이 부여되어 형질전환이 확실히 이루어졌는지에 대한 세포 수득률이다. eTX는 세포 내 물질 전달 과정만을 나타내기 때문에 실질적인 공정값을 비교해 보았다.

표27 전달공정수율 비교

	yTX	ePR	생존율	eTX	ePS
셀샷 CCD	93.44%	100%	94%	99.40%	100%
Maxcyte	50.40%	70%	80%	90%	100%
NEON	46.72%	70%	71%	94%	100%

자료: Maxcyte과 NEON 공식 홈페이지 자료와 자체 측정값 동시 적용값, 이베스트투자증권 리서치센터

이 지표는 셀샷의 배양배지 직접 전달이 90%이상의 높은 효율성과 생존율 또한 원천적으로 높은 것을 보이는데, 기존 버퍼 전달은 컨트롤(전달이 되지 않은 세포negative control)의 생존율보다도 10~20%정도 감소하게 되는데, 셀샷 기술은 5% 미만 정도만 감소하는 등 세포세척과 미디어교체가 일어나지 않기 때문에 당연한 부분이다.

Cellshot 플랫폼 기초 및 투자포인트

그림146 Cellshot 플랫폼 CCD&DNF



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

팜토바이오메드의 주요 원천기술인 Cellshot은 플랫폼 기술로, 기존의 유전물질 전달체계인 바이러스성 벡터의 사용을 대체할 수 있는 획기적인 '비바이러스성 무매개체 물질 전달 플랫폼'이다. 셀샷은 3차원 나노구조를 통한 세포 핵 직접 물질 전달 체계인 DNF 플랫폼과 세포질 직접물질 전달 체계인 CCD 플랫폼으로 이루어져있다. DNF 플랫폼은 세포'핵'내로 유전물질을 전달하기 때문에 보다 정확하게 물질의 전기화학적 특성과 크기에 상관없이 섬세한 과정을 요구하고 CCD플랫폼은 시간당 10억개 이상의 세포에 고속처리로 유전물질을 균일하게 세포질내로 전달 할 수 있는 기술이다.

Nature지도 인정한 원천기술, 그리고 계속되는 특허등록

팜토바이오메드의 원천기술을 개발한 이상현대표는 세상에서 가장 작은 적혈구 크기의 전기운동학적 펌프를 개발했다. 유리와 같이 전기를 전달하기 어려운 성질을 가진 절연체가 나노미터 크기로 작아지게 되면 아주 낮은 전압으로도 전류가 흐를 수 있다는 사실을 규명하고 나노 크기 기기들의 전극으로 사용가능한 액체-유리-나노전극을 개발하여 네이처 나노텍에 게재. 2010년기준 아시아인 최초였다. 이를 기반으로 바이오+공학이 융합된 Cellshot 플랫폼을 개발하게 된 것이다.

셀샷의 원천기술 특허는 전기청공기술과 나노인젝터를 통한 세포 내 물질 전달 기술에 대한 것이며, 미국과 유럽, 그리고 일본에서 특허를 모두 확보했다. 이에 멈추지않고 추가적으로 관련 기술들에 대한 특허권을 계속해서 출원하고있다. 2021년 11월 2일 기준 총 등록 특허는 41건, 총 출원 특허는 71건으로 2021년에는 진단에대한 미국, 유럽, 베트남, 캐나다특허 셀샷에 대한 일본특허 등록을 완료하고 2020년에는 셀샷에 대한 유럽, 일본, 진단에 대한 칠레, 멕시코, 일본특허를 등록완료했다.

1. 분리전달 기술 성공, mRNA를 NK세포에 매개체 없이 전달

웹토바이오메드가 공동개발중인 CAR-NK는 배양배지 상태 그대로인 NK세포에 mRNA 전달을 매개체 없이 성공시켰다. 기존의 발현 전달 기술들이 벡터(바이러스 전달체계) 기술 대비 고비용 저효율, 그리고 공정 복잡성과 임상 부적합성으로 각광받지 못하고 있는 상황에서 셀샷의 기술을 선보이며 저비용 고효율, 공정불필요와 임상에 부적합한요소배제를 모두 이루었다.

2020년 mRNA기술 등장으로 모두가 관심을 갖게된 유전물질 전달체계는 다양하였으나 각 단점의해, 특허에 의해 많은 제약이 있던 것으로 판단, 동사는 당사의 특허를 기반으로 전달체계 플랫폼을 개발하여 mRNA 전달을 성공적으로 이루고 공정과 임상 문제를 야기하는 '버퍼'의 필요성을 배제시킨다. 불필요성분과 독성이 포함되어있는 전달용 버퍼 없이도 90%이상의 세포 생존율과 세포형질전환 효율을 이루어낸다. 이게 얼마나 대단하냐면, 필수적이라고 알려진 LNP, mRNA전달체계인 지질막 없이 mRNA를 안전하게, 균일하게 세포 내로 전달이 가능하다는 것이다.

2. Maxcyte보다 저비용, 고효율

Maxcyte는 영공 상장사로 차세대 세포의약품 개발과 생산에 필요한 셀엔지니어링 장비를 제조 및 판매하는 회사이다. Maxcyte 장비의 핵심기술은 웹토바이오메드의 기본기술은 Electroporation(전기청공)기술로, 대용량의 물질을 세포에 발현시키는 기술이다. 여기까지는 셀샷과 기본적인 기전이 같다고 생각할 수 있는데, Maxcyte는 전용 버퍼를 개발하여 특허를 낸 후 전용 버퍼로만 mRNA가 전달될 수 있는 전용체계를 만들었다. 전달 버퍼를 사용함에 따라 몇가지 문제점이 발생하는데, 1)전달율이 높아지지만 세포 소실율과 생존율이 상대적으로 떨어지고, 2)버퍼의 정확한 성분 미표시로 임상이 불가하며, 3)추가적인 비용이 지출된다.

기존의 세포치료제 개발사들은 본사의 배양배지를 그대로 이용하여 셀샷에 로딩하고 mRNA는 셀샷에서 제공하는 배양액(미디어)를 통해서 분리 로딩을 하면된다. 기존의 모든 전기청공기술을 사용한 기계들처럼 세포를 특수버퍼에 mRNA와 혼합하여 전달할 필요가 없어졌다는 뜻이다.

3. 임상 특징점

앞서 말한 것처럼, 버퍼와 미디어교체는 기본적으로 세포 소실율을 높인다. 버퍼의 사용은 'Incubation of the cells for more than 15 minutes may prove harmful to the cells' 이라고 Maxcyte, Neon사의 프로토콜에 써져있을 정도로 세포를 함할 수 있는 독성을 지니고 있으며, 세포는 기본적으로 약하기 때문에 잦은 배양액 교체와 세척은 세포 소실율을 높일 수 밖에 없다.

Maxcyte 의 경우는 Primary cell(살아있는 조직에서 얻어 낸 세포)에는 EP 버퍼를 쓰지 않도록 권장하고 있는데, 버퍼를 쓰지 않을 경우 1)mRNA 의 파괴가 빨라지고,

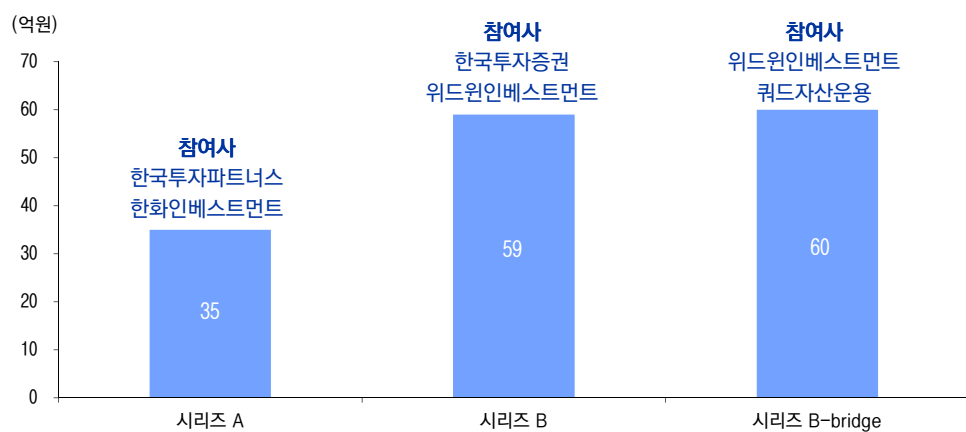
2) 전달효율의 감소하기 때문에 사실상 실험 자체가 효율적이지 못하다. 이러한 효율성 급감에도 EP 버퍼를 쓰지 못하게 하는 이유는 세포독성문제의 이유가 크며 Maxcyte 이외에 Neon, BTXpress 와 같은 다른 리딩그룹들은 버퍼의 성분표시도 대부분 숨기고있다. 버퍼는 세포에 적절한 이온농도를 제공하며 전달효율을 높여주는 역할을 하기 때문에 버퍼의 조성은 세포의 배양에는 적합하지 않아진다. 버퍼로 둘러싸여있던 세포의 경우 임상시험과는 적합하지 않은 세포라고 받아드려질 수 있기 때문에 Primary cell 에서는 기본배양배지주성분(MEM)의 사용을 권한다.

동사의 셀샷은 버퍼 없이도, 타사 버퍼를 쓰더라도, 더 높은 세포 전달 효율성과 생존율을 보인다. 전달체계에 대한 관심이 고조된 지금, 글로벌 리딩 EP 회사들은 다양한 공동개발계약을 체결하고 있다. 그러나 Primary cell 에 버퍼 사용을 권하지 않기 때문에, 유전물질 전달 후 여러 번 계대 배양 한 세포를 쓰는 것은 세포 퀄리티가 떨어지는 단점이 있다. 이를 배제한 것이 배양배지 상태로 바로 유전물질 전달을 가능하게 한 동사의 셀샷 플랫폼이며 요즘과 같이 mRNA 임상이 활발해지는 상황에서는 동사의 전달체계의 가치가 더 높게 평가될 수 있다는 기대중이다.

바이오투자 대가들의 관심대상

팜토바이오메드는 2011년 팜토펙으로 설립되어 2016년 1월 시리즈A 투자유치, 2019년 2월 시리즈B 투자유치, 그리고 2021년 2월 브릿지펀딩을 유치하며 총 3번의 펀딩을 완료하였다. 2021년 안으로 시리즈C를 추진하며 2022년 상반기 안으로 투자유치를 진행할 예정이다. 여기서 주목해야할 점은 국내 바이오투자의 대가로 알려져 있는 벤처캐피탈과 운용사들의 관심을 받고 있다는 것이다. 셀샷의 기술은 이제 데이터로도 조금씩 증명되고 있으며 차후 공동개발계약이 늘어난다면 각 파이프라인에 대한 데이터를 기반으로 글로벌 바이오텍과의 계약도 기대해볼만 하다.

그림147 팜토바이오메드 투자유입 추이 및 주요 참여사들



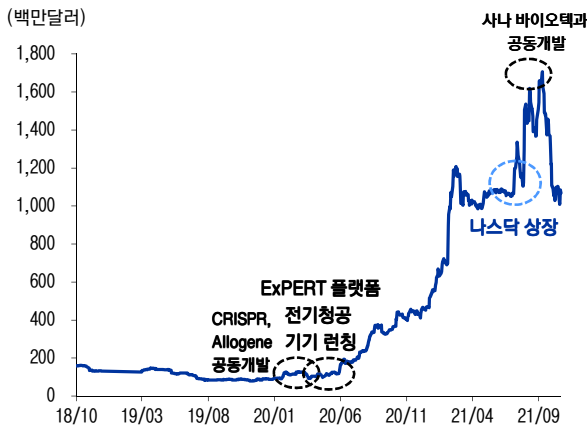
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림148 펠토바이오메드 시가총액 추이 및 메인이벤트



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림149 Maxcyte 시가총액 추이 및 메인 이벤트(~10/23)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림150 양사 시가총액 추이 비교 (~10/23)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 리더그룹중 펠토바이오메드와 사업모델이 가장 비슷한 Maxcyte는 2016년 영국에 상장한 후 2021년 7월 나스닥에 상장했다. Maxcyte의 사업모델 또한 세포내에 유전물질의 다양한 물질을 전기청공(flow EP)기술로 전달하는 셀엔지니어링 장비를 제조 및 판매하며 차세대 세포의약품 개발에 핵심이 되는 기술이라고 각광받고 있다. Maxcyte는 Maxcyte만의 전기청공특허기술로 전기장을 가하면 세포막에 구멍이 뚫려 세포안으로 물질을 전달하는 방식인데, 7월 상장 직후 급등한 이유로는 Maxcyte와 계약 관계(공동개발)에 있는 회사들이 대부분 gene editing(유전자편집) 회사들이기 때문이다. 유전자 편집기술을 이용한 파이프라인 임상1상 결과가 좋게 나와 유전자편집기술 관련 회사들의 전체 급등과 관련이 있다.

맥스사이트는 크리스퍼(유전자편집기술)의 상용화를 가져올 수 있는 기술로 알려져 있는데, 세포막에 구멍을 뚫어 크리스퍼를 세포 안으로 투입시켜 유전자 편집을 가능하게 하는 방식을 추진하고 있다. 단백질 입자 크기인 크리스퍼는 바이러스 벡터를 쓰기에는 입자가 너무 크기 때문에 99%의 유전자 가위 기술을 활용하는 기업들은 전기청공 방

식을 사용한다. 1) 입자가 큰 단백질을 전달할때, 2) 특허권에 둘러싸여있는 mRNA 전달체계를 생각해볼때, Maxcyte와 썸토바이오메드의 기술은 미래성장성이 매우 높다.

그 중에서도 썸토바이오메드의 셀샷 플랫폼은 1) 바이러스 벡터의 비용문제해결, 2) 입자 크기와 상관없이 물질 전달가능, 3) 버퍼사용과 미디어사용 최소화를 통한 세포독성(& 비용)문제 해결, 4) 고속처리로 시간절약, 5) 원천기술 특허권을 보유한 차세대 전기청공 기술이다. 세포치료제 시장에서는 없어선 안될 기술(플랫폼)으로 판단하며 기존의 문제점들을 넘어, 다양한 바이오회사들과의 공동개발을 기대해볼 수 있다. 세포치료제, 유전자편집회사들과의 공동개발계약이 증가한다면 로열티와 마일스톤에 따른 매출이 증가하는 방식과 셀샷기기 자체의 상용화를 통해 차세대 세포치료제를 저비용, 고효율로 만들어낼 수 있을 것이다.