

2023.5.15

제약/바이오 Overweight

Analyst 박재경 jaegyeong2@hanafn.com

RA 이준호 junholee95@hanafn.com



바이오텍,
변곡점에서
다시 본질로

하나증권

제약/바이오 Overweight

바이오텍 23년 하반기 전망: 변곡점에서 다시 본질로

Summary

- ✓ 바이오텍, 그래도 변곡점은 지났다
- ✓ 변덕스러운 시장, 변하지 않는 것은 본질
- ✓ 바이오텍 선호 종목으로 보로노이, 에이비엘바이오, 오스코텍 제시

Top Picks 및 관심종목

기업명	투자의견	목표주가(12M)	현재주가(5월12일)
보로노이(310210)	BUY	110,000원	53,800원
에이비엘바이오(298380)	BUY	35,000원	21,700원
오스코텍(039200)	BUY	32,000원	21,900원

목차

1. 바이오, 그래도 변곡점은 지났다	3
1) 바이오, 언제 올라도 이상하진 않다	3
2) 금리도 안정되고 있다	5
3) 의약품 특허는 만료되고, 신약 확보는 필요하다	6
4) (당초 기대보다 오래 걸리긴 했지만) 국산 신약의 성과가 다가온다	10
2. 변덕스러운 시장, 변하지 않는 것은 본질	11
1) K-바이오의 8년: 한미약품 기술이전 → 시밀러, 면역항암제 → 코로나19	11
2) 8년의 교훈, 결국 약을 만들 업체가 살아남는다	14
기업분석	18
보로노이(310210)	18
에이비엘바이오(298380)	50
오스코텍(039200)	68

2023년 5월 15일 | 산업분석_Industry In-depth

Overweight

관심종목

보로노이(310210)

BUY | TP 110,000원 | CP 53,800원

에이비엘바이오(298380)

BUY | TP 35,000원 | CP 21,700원

오스코텍(039200)

BUY | TP 32,000원 | CP 21,900원

제약/바이오

바이오텍 23년 하반기 전망: 변곡점에서 다시 본질로

바이오텍, 그래도 변곡점은 지났다

제약/바이오 섹터는 코로나19 버블의 후유증과 기준금리 인상으로 21년부터 부진한 수익률을 기록하고 있다. 그러나 변곡점은 지나왔다는 판단이다. 21년, 22년의 주가 부진으로 제약/바이오 섹터가 차지하는 시가총액 비중은 19년도 수준까지 내려왔다. 20년도 오버슈팅에 대한 조정은 충분히 이뤄졌으며, 고금리 상황은 안정되고 있다. 빅파마들은 특허 만료에 대비한 파이프라인 확보가 필요하며, (당초 기대보다 오랜 시간이 걸리고는 있지만) 렉라자, 엑스코프리를 필두로 한 국산 신약의 성과도 다가오고 있다. 신약개발 기업에 주목할 만한 시점이다.

변덕스러운 시장의 규칙, 변하지 않는 것은 본질

제약/바이오 섹터의 랠리가 시작된 2015년 이후 많은 별들이 뜨고 졌다. 신약 개발은 10년 이상의 시간이 필요하나, 주식시장의 기대는 조급하다. 조급함은 시그널을 찾게 하고 이는 과한 의미 부여로 이어지며, 앞서가는 과도한 기대와 이후의 실망을 만들어 낸다. 이러한 와중에도 꾸준히 성장해 온 업체들의 공통점은 신약 개발 프로젝트의 진전과 성과다. 앞선 8년의 교훈은 바이오텍은 결국 신약을 개발하고 이를 통해 수익을 만들어내야 한다는 것이다. 바이오텍의 주가는 미래의 추정 이익, 성공 확률 그리고 멀티플로 결정된다. 유동성 확장이 제한적인 시기에 주가를 결정하는 주 팩터는 멀티플이 아닌 미래의 이익과 성공 확률이다. 급격한 금리 인상은 마무리되고 있으나, 당분간 저금리 시대의 유동성을 기대하기는 어렵다. 막연한 그림보다는 파이프라인의 기대 수익이라는 본질에 집중해야 한다.

바이오텍 선호 종목으로 보로노이, 에이비엘바이오, 오스코텍 제시

바이오텍 선호종목으로 보로노이, 에이비엘바이오, 오스코텍을 제시한다. 보로노이는 정밀 표적치료제 설계, 개발 전문 바이오텍이다. 올해 하반기 C797S 파이프라인 임상 진입을 시작으로 exon 20 insertion 파이프라인 임상 결과 발표, HER2 inhibitor 사업 개발 등의 이벤트가 예정되어 있다. 에이비엘바이오는 이중항체 기술을 보유한 신약 개발 기업이다. 주목하는 파이프라인은 CLDN18.2/4-1BB 이중항체 ABL111이다. Astellas의 zolbetuximab의 임상 성공으로 Claudin 18.2의 항암 표적으로의 가능성이 높아지고 있다. ABL111은 올해 하반기 항암 학회(ESMO)에서 임상 1상 결과가 발표될 예정이다. 오스코텍의 Lazertinib은 23년 말 가장 핵심이 되는 임상 3상 결과 확인을 앞두고 있다. Lazertinib, Amivantamab 병용 3상 MARIPOSA는 올해 말 최종 분석이 이뤄질 예정이다. Tagrisso 대비 유효성, 안전성에 따라 EGFR 비소세포폐암의 1차 치료제로 자리잡을 수 있을지 귀추가 주목된다.



Analyst 박재경 jaeyoung2@hanafn.com
RA 이준호 junholee95@hanafn.com

1. 바이오, 그래도 변곡점은 지났다

1) 바이오, 바닥은 지나왔다

올해에도 부진한 제약/바이오
하지만 변곡점은 지났다

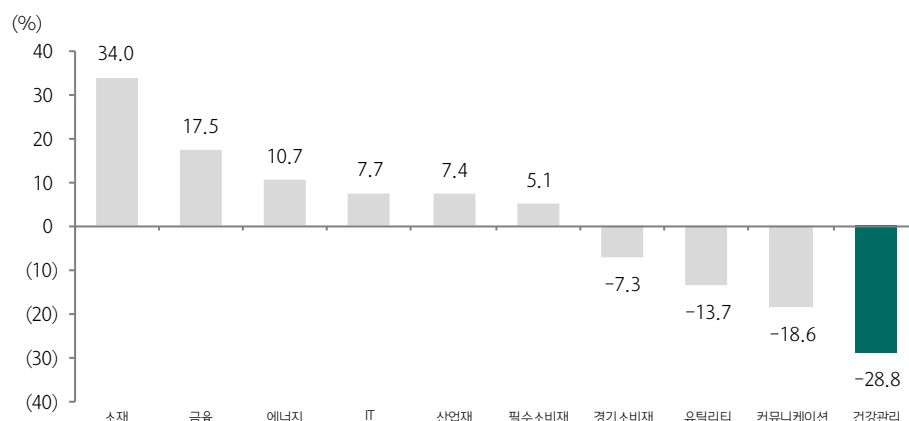
올해 연초 대비 KOSPI가 +10.7%, KOSDAQ이 +21.1%의 수익률을 기록하는 동안, KOSPI(의약품)은 -3.3%, KOSDAQ(제약)은 +9.2%의 수익률을 기록했다. 제약/바이오 섹터는 21년, 22년에 이어 23년에도 가장 부진한 수익률을 기록하고 있는 섹터다<도표1, 도표2>. 하지만 변곡점은 지나왔다는 판단이다. 첫 번째 이유는 21년 이후의 장기 주가 부진으로 코로나19 시기의 오버슈팅에 대한 조정은 충분히 이뤄졌기 때문이다.

코로나19 버블에 대한 조정은
충분히 이뤄졌다

제약/바이오 섹터가 시가총액에서 차지하는 비중은 20년 고점인 14.5%에서 23년 5월 기준 9.5%까지 하락했다<도표3>. 이는 연이은 임상 3상 실패를 확인한 19년 수준이다. 나스닥에서 현금 가치보다 낮은 시가총액에 거래되는 바이오 기업의 비율이 역대 최고 수준이라는 점도 바닥에 가까운 구간임을 시사한다<도표4>. 냉정하게 바라보면 지속적인 현금 투자가 필요한 바이오텍은 가격이 하락해도, 일정 수준 이상의 임상 결과를 보여주지 못하면 가치를 논하기 어렵다. 하지만 평균 Cash multiple(시가총액/(현금+단기투자자산))이 낮아지고 있다는 점은 바닥에 가까워졌다는 시그널은 될 수 있다.

도표 1. 21년 이후 국내 섹터 별 수익률

21년 이후 가장 수익률이
부진한 건강관리 섹터



주: WICS 산업분류 기준, 21년 1월 1일 ~ 23년 5월 12일 수익률,
자료: Quantwise, 하나증권

도표 2. 23년 이후 국내 섹터 별 수익률

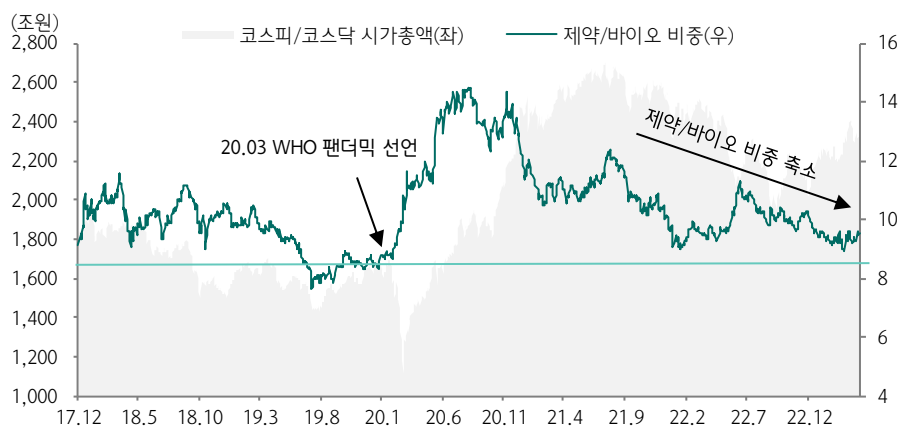
시장 수익률이 좋았던
23년에도 부진한 수익률



주: WICS 산업분류 기준, 23년 1월 1일 ~ 23년 5월 12일 수익률,
자료: Quantwise, 하나증권

도표 3. 제약/바이오 시가 총액 비중

코로나19 발생 이전
주가 수준으로
돌아간 제약/바이오



주: WICS 산업분류 기준, 5/12 종가 기준,
자료: Quantwise, 하나증권

도표 4. 글로벌 바이오 기업 Cash Multiple 현황

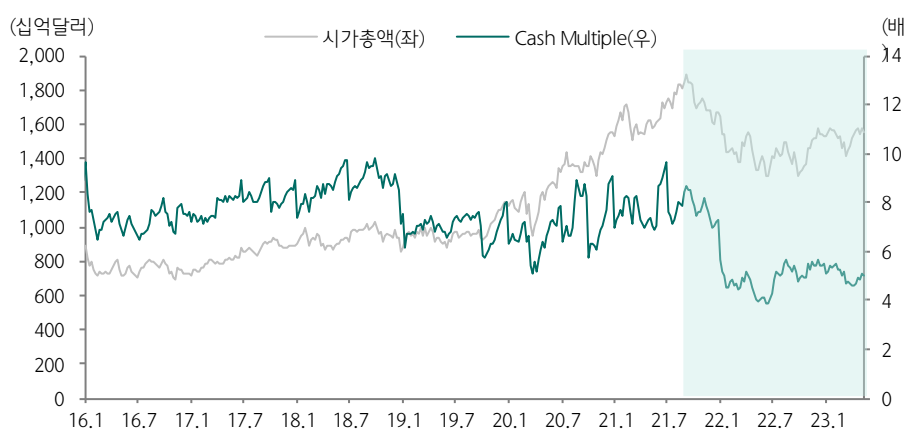
(단위: 개)

구분	23.05	22.12	21.12	20.12	19.12	18.12	17.12	16.12
기업 수								
1미만	40	23	4	1	7	7	2	5
1~3	103	130	89	43	35	48	30	40
3~10	98	93	148	116	108	80	79	58
10 이상	31	26	26	67	36	30	33	26
비율								
1미만	14.7%	8.5%	1.5%	0.4%	3.8%	4.2%	1.4%	3.9%
1~3	37.9%	47.8%	33.3%	18.9%	18.8%	29.1%	20.8%	31.0%
3~10	36.0%	34.2%	55.4%	51.1%	58.1%	48.5%	54.9%	45.0%
10 이상	11.4%	9.6%	9.7%	29.5%	19.4%	18.2%	22.9%	20.2%

주: 5/12 종가 기준, 글로벌 바이오 기업: Nasdaq Biotechnology Index
자료: Bloomberg, 하나증권

도표 5. NBI(NASDAQ Biotech Index) 기업 Cash Multiple 추이

NBI(NASDAQ Biotech Index)
기업 Cash Multiple 추이



주: WICS 산업분류 기준, 5/12 종가 기준, 자료: Quantwise, 하나증권

2) 금리도 안정되고 있다

유동성 금리의 영향을 크게 받는
바이오텍의 주가 흐름

두 번째 이유는 금리가 안정되고 있다는 점이다. 주가는 이익과 멀티플의 함수다. 바이오텍은 당장 이익을 만들지 못하므로 주가는 미래의 추정 이익, 성공 확률 그리고 멀티플로 결정된다. 멀티플을 결정짓는 핵심 요소는 유동성이며, 바이오텍의 주가는 유동성의 함수라고 해도 어색하게 들리지 않을 정도로 유동성, 금리의 영향을 크게 받아왔다<도표6>.

유동성의 영향이 큰 이유

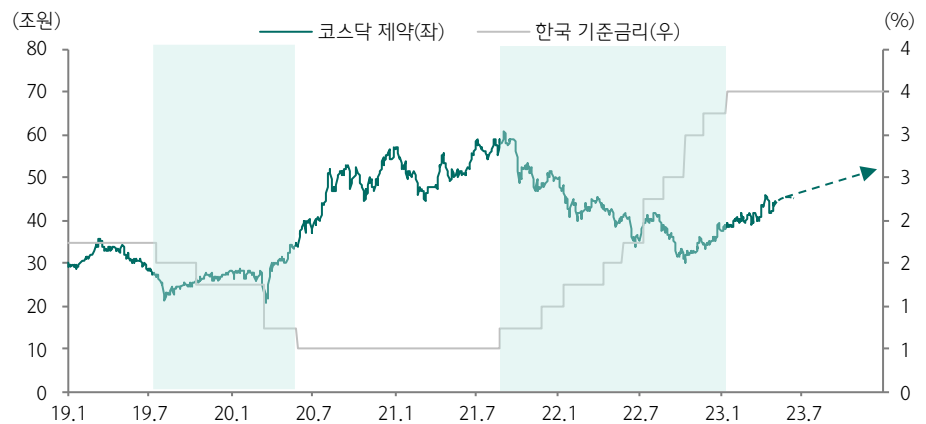
- 1) 할인율에 민감한 신약의 밸류
- 2) 바이오텍의 사업 영위를 위해 자금조달은 필수적

22년부터 높아진 기준 금리와 줄어든 유동성은 신약 개발 기업에게 불리하게 작용했다. 1) 미래의 이익을 현가로 환산해 가치가 산정되는 신약의 가치는 할인율에 민감하고, 2) 바이오텍이 사업을 영위하기 위해서는 자금 조달이 필수적이기 때문이다. 신약개발을 통해 현금 창출하기까지는 시간과 자본의 투자가 필요하다. 바이오텍은 신약 후보물질에 대한 로열티나, 신약을 통한 매출을 통해 투자 금액을 감당할 수 있게 되기 전까진 지속적인 자금 조달이 필수적이다. 그러나 금리 인상으로 현금의 가치가 상승함에 따라 신규 자금 조달 허들은 높아져 왔으며, 이는 시장의 바이오텍 투자 심리에 부정적으로 작용했다.

그럼에도 긍정적인 점은
유동성 축소 구간이
마무리 단계라는 점

그러나 유동성 축소 구간은 마무리 단계에 있다. 국내 기준금리는 22년 초 1.0%에서 올해 1월 금통위 기준 3.5%까지 가파르게 상승했다. 물론 여전히 절대적인 금리 수준은 높고 이러한 고금리 상황이 단기에 저금리로 바뀌긴 어렵다. 하지만 금리 인상의 속도가 둔화되고 있다는 점은 분명 긍정적이다.

도표 6. 국내 코스닥 제약 시가총액, 기준금리 추이와 전망



주: 5/12 종가 기준, 자료: Quantwise, 하나증권

도표 7 XBI, 미국 기준금리 추이



주: 5/12 종가 기준, 자료: Quantwise, 하나증권

3) 의약품 특허는 만료되고, 신약 확보는 필요하다

블록버스터의 특허 만료로
신규 파이프라인에 대한
수요는 꾸준

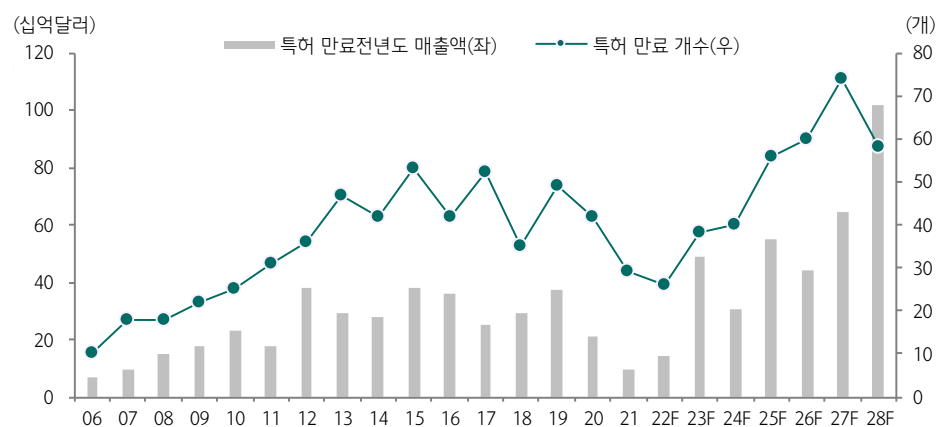
더불어 산업에서의 바이오텍에 대한 수요는 꾸준하다. 이유는 계속되는 블록버스터들의 특허 만료다. 의약품의 수익은 일반적 재화와 다른 종 형태의 곡선을 보인다<도표9>. 신약은 출시 전에 임상, 허가 단계를 거쳐야 하며, 허가 이후에는 특허와 규제기관에서 보장하는 자료 독점 기간(data exclusivity)을 통해 일정 기간 동안 독점적인 지위를 누릴 수 있기 때문이다. 독점 기간이 종료되면 제네릭 또는 바이오시밀러의 도전을 받게 되며, 과정에서 약가는 인하되고 점유율은 하락한다.

23년부터 주요 블록버스터
특허 만료 예정(patent cliff)

빅파마들은 23년 이후 주요 블록버스터들의 특허 만료를 앞두고 있다. 23년 이후의 특허 만료 의약품 매출액은 2010년~2022년 평균 대비 높은 수준이다<도표8>. 업체별로 보면, 매출액의 큰 부분은 차지하는 품목들의 특허 만료가 눈에 띈다<도표10, 11>. Abbvie 22년 매출액의 약 38%를 차지하는 거대 품목 Humira가 23년 특허가 만료됐고, J&J의 Stelara, Bayer의 Xarelto와 같은 각 사의 주요 품목이 24년 특허 만료를 앞두고 있다. MSD의 경우 면역항암제 Keytruda의 매출액이 22년 기준 35%를 차지할 정도로 의존도가 높으나, 28년 특허 만료를 앞두고 있다. 물론 금리 인상과 같은 시장 상황은 빅파마들의 자본 배치(capital allocation)을 보수적으로 이끈다. 하지만 성장을 위해 매출액 의존도가 높은 주요 품목의 특허 만료에 대비한 파이프라인 확보는 계속될 수밖에 없다.

도표 8. 특허 만료 의약품 매출액 추이, 전망

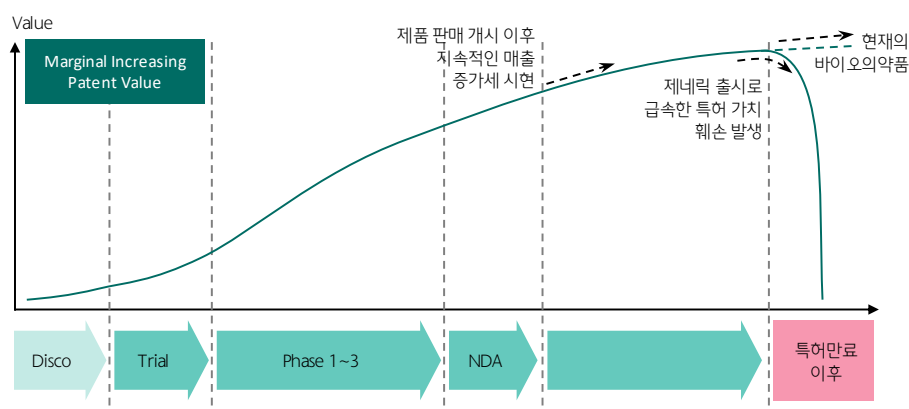
23년부터 특허 만료 금액 증가



자료: GlobalData, 하나증권

도표 9. 신약의 Life Cycle 곡선

신약의 Life Cycle 곡선



자료: DrugPatentWatch, 하나증권

도표 10. 글로벌 빅파마 주요 제품 매출 비중, 특허만료년월(1)

업체명	제품명	분류	적응증	22년매출액	매출액비중	특허만료년월
Abbvie	Humira	자가면역	류마티스관절염, 궤양성 대장염 등	21,237	37.8%	2023.01
	Imbruvica	항암	만성 림프구성 백혈병, 비호지킨 림프종	5,165	9.2%	2036.03
	Skyrizi	자가면역	크론병, 관절염, 건선	4,568	8.1%	2031.04
	Venclexta	항암	만성 림프구성 백혈병,	2,009	3.6%	2031.06
	Vraylar	중추신경	우울증	2,009	3.6%	2027.06
Astrazeneca	Tagrisso	항암	EGFR 비소세포폐암	5,444	12.3%	2032.08
	Farxiga	당뇨	1형, 2형 당뇨	4,381	9.9%	2025.01
	Imfinzi	항암	유방암, 담도암, 비소세포폐암	2,784	6.3%	2031.12
	Symbicort	호흡기	천식	2,538	5.7%	2017.09
	Lynparza	항암	난소암, 자궁관암, 췌장암	2,638	5.9%	2028.04
	Vaxzevria	백신	코로나19	1,798	4.1%	N/A
Bayer	Xarelto	순환기	혈전증, 관상동맥질환, 심방세동, 폐색전증	4,757	8.9%	2024.08
	Eylea	안과	안과질환	3,384	6.3%	2025.05
BMS	Eliquis	순환기	폐색전증, 비판막성 심방세동, 심부정맥 혈전증	11,789	25.5%	2026.11
	Revlimid	항암	비호지킨 림프종, 다발성 골수종 등	9,978	21.6%	2027.04
	Opdivo	항암	흑색종, 비소세포폐암 등	8,249	17.9%	2028.12
	Pomalyst	항암	다발성골수종, 카포시 육종, HIV	3,497	7.6%	2025.06
	Orencia	자가면역	류마티스관절염, 건선성 관절염 등	3,464	7.5%	2026.12
	Sprycel	항암	만성 골수성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병	2,165	4.7%	2020.12
	Yervoy	항암	흑색종, 비소세포폐암 등	2,131	4.6%	2025.03
Gilead	Biktarvy	감염질환	HIV	10,390	38.1%	2033.12
	Veklury	감염질환	코로나19	3,905	14.3%	2038.07
	Genvoya	감염질환	HIV	2,404	8.8%	2029.09
	Descovy	감염질환	PrEP, HIV	1,872	6.9%	2025.05
	Epclusa	감염질환	C형간염, 간경변	1,530	5.6%	2034.07
	Odefsey	감염질환	HIV	1,469	5.4%	2025.12
GSK	Shingrix	감염질환	대상포진	3,657	10.1%	2029.11
	Triumeq	감염질환	HIV	2,224	6.1%	2027.1
	Trelegy ellipta	호흡기	천식, 만성 폐쇄성 기도/폐질환	2,138	5.9%	2027.12
	Nucala	호흡기	비용종, EGPA, CSS	1,759	4.9%	2027.11
	Tivicay	감염질환	HIV	1,707	4.7%	2027.1
	Advair	호흡기	천식, 만성 폐쇄성 기도/폐질환	1,433	4.0%	2016.08
	Breo ellipta	호흡기	천식, 만성 폐쇄성 기도/폐질환	1,416	3.9%	2025.05
Johnson & Johnson	Stelara	자가면역	크론병, 건선성 관절염, 건선, 궤양성 대장염,	9,723	10.3%	2024.03
	Darzalex	항암	다발성골수종, 아밀로이드증	7,977	8.5%	2029.05
	Imbruvica	항암	비호지킨 림프종, 만성 림프구성 백혈병 등	3,784	4.0%	2036.03
	Invega sustenna	중추신경	정신분열증	2,297	2.4%	2019.05
	Remicade	자가면역	류마티스 관절염, 궤양성 대장염 등	2,343	2.5%	2016.01
Eli Lilly	Trulicity	당뇨	2형 당뇨	7,440	26.1%	2028.1
	Verzenio	항암	유방암	2,484	8.7%	2029.12
	Taltz	자가면역	건선성 관절염, 강직성 척추염	2,482	8.7%	2030.1
	Jardiance	당뇨	만성 심부전, 제2형당뇨	2,066	7.2%	2028.08
	Humalog	당뇨	1형, 2형 당뇨	2,061	7.2%	2013.05
	Alimta	항암	종피종, 비소세포폐암	928	3.3%	2027.07
	Olumiant	자가면역	류마티스 관절염, 남성형 탈모, 아토피 피부염	831	2.9%	2030.06
MSD	Keytruda	항암	비소세포폐암 등	20,937	35.1%	2028.12
	Gardasil/Gardasil9	백신	자궁경부암, 항문암, HPV, 질암, 외음부암,	6,897	11.6%	2028.06
	Januvia	당뇨	2형 당뇨	2,813	4.7%	2026.12
	Janumet	당뇨	2형 당뇨	1,700	2.9%	2023.01

자료: 각 사, GlobalData, 하나증권

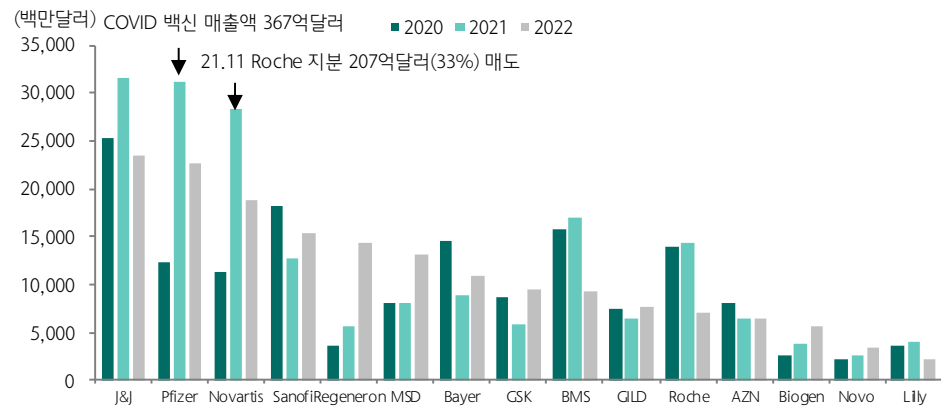
도표 11. 글로벌 빅파마 주요 제품 매출 비중, 특허만료년월(2)

업체명	제품명	분류	적응증	22년매출액	매출액비중	특허만료년월
Novartis	Cosentyx	자가면역	건선, 강직성 척추염 등	4,788	9.2%	2029.12
	Entresto	순환기	고혈압, 심부전	4,644	9.0%	2027.11
	Gilenya	자가면역	다발성경화증	2,013	3.9%	2027.12
	Tasigna	항암	만성 골수성 백혈병	1,923	3.7%	2023.07
	Lucentis	안과	안과질환	1,874	3.6%	2020.06
NovoNordisk	Ozempic	당뇨	2형 당뇨. 비만	8,459	33.8%	2032.12
	Novorapid	당뇨	1형, 2형 당뇨	2,189	8.7%	2014.12
	Victoza	당뇨	2형 당뇨	1,745	7.0%	2023.02
	Saxenda	비만	비만	1,512	6.0%	2027.02
	Tresiba	당뇨	1형, 2형 당뇨	1,324	5.3%	2029.06
	Novomix	당뇨	1형, 2형 당뇨	1,086	4.3%	2014.12
Pfizer	Comirnaty	백신	코로나19	37,806	37.7%	N/A
	Eliquis	순환기	심방세동	6,480	6.5%	2026.11
	Prevnar/Prevenar13	백신	폐렴구균 예방	6,337	6.3%	2011.11
	Ibrance	항암	유방암	5,120	5.1%	2027.03
	Xeljanz	자가면역	류마티스 관절염, 궤양성 대장염 등	1,796	1.8%	2025.12
	Vyndaqel/Vyndamax	희귀질환	아밀로이드증, 심혈관질환	2,447	2.4%	2029.04
	Enbrel	자가면역	류마티스 관절염, 궤양성 대장염 등	1,003	1.0%	2015.08
Roche	Ocrevus	중추신경	다발성 경화증	6,325	9.5%	2029.03
	Perjeta	항암	유방암, 대장암	4,283	6.5%	2025.06
	Tecentriq	항암	비소세포폐암 등	3,895	5.9%	2032.06
	Actemra	자가면역	류마티스 관절염 등	2,830	4.3%	2022.01
	Avastin	항암	유방암 등	2,224	3.4%	2019.07
	Herceptin	항암	유방암, 위암, 대장암, 위장관암 등	2,244	3.4%	2019.06
	Rituxan	항암	비호지킨 림프종, 류마티스 관절염 등	2,174	3.3%	2018.12
	Kadcyla	항암	유방암	2,180	3.3%	2025.02
	Xolair	자가면역	천식, 두드러기, 비염, 비용종	2,314	3.5%	2018.12
Sanofi	Dupixent	자가면역	천식, 아토피 피부염, 비용종, 호산구성 식도염	8,735	18.3%	2031.03
	Fluzone	백신	인플루엔자	3,136	6.6%	N/A
	Pentacel	백신	DTaP-IPV/Hib	2,407	5.0%	2002.09
	Lantus	당뇨	1형, 2형 당뇨	2,379	5.0%	2015.02
	Aubagio	중추신경	다발성 경화증	2,139	4.5%	2023.03
UCB	Cimzia	자가면역	류마티스관절염, 관절염 등	2,196	37.8%	2024.12
	Vimpat	중추신경	뇌전증	1,184	20.4%	2022.03
	Keppra	중추신경	뇌전증	768	13.2%	2008.09
	Briviact	중추신경	뇌전증	511	8.8%	2021.02

자료: 각 사, GlobalData, 하나증권

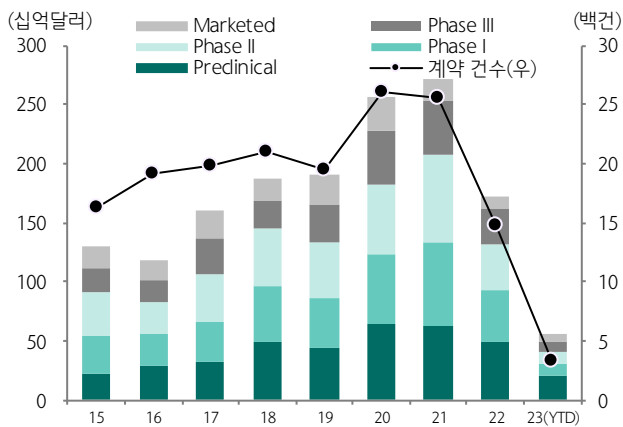
도표 12. 글로벌 빅파마(Big Pharma) 현금, 단기투자자산 추이

코로나19 백신으로 2020년
막대한 현금을 확보했던 Pfizer



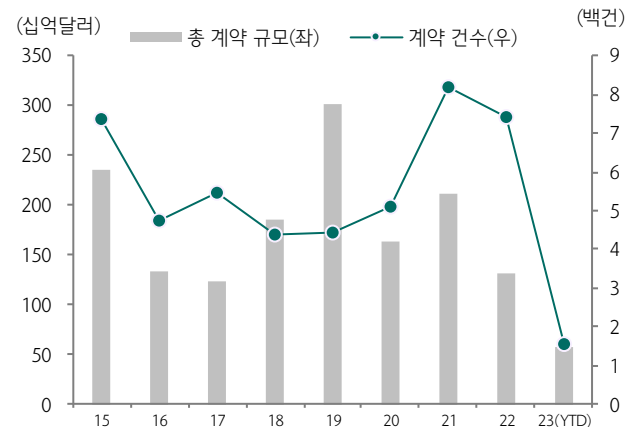
주: 4Q22 실적발표 기준. 현금 및 현금성자산, 단기투자자산 합계
자료: Bloomberg, 하나증권

도표 13. 글로벌 제약/바이오 라이선싱 딜 금액, 건수 추이



자료: GlobalData, 하나증권

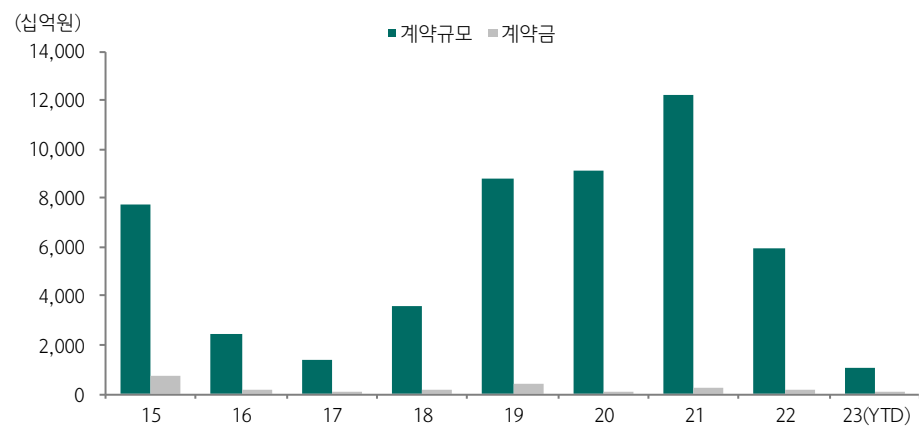
도표 14. 글로벌 제약/바이오 M&A 금액, 건수 추이



자료: GlobalData, 하나증권

도표 15. 국내 제약/바이오 기술 수출 규모 추이

국내 연도별 기술이전 금액 추이



자료: 각 사, DART, 하나증권

4) (당초 기대보다 오래 걸리긴 했지만) 국산 신약의 성과가 다가온다

국산 신약 기대는 높았으나
아직까지 국산 신약을 통한
유의미한 매출은 부재

마지막 이유는 국산 신약의 성과다. 15년도 한미약품의 대규모 글로벌 기술이전으로 국내 제약/바이오 업종의 신약 개발 능력이 주목받기 시작한 이후, 대웅제약의 나보타, SK바이오팜의 Xcopri, 한미약품의 Rolontis가 신약으로 FDA의 벽을 넘었다. 고무적인 성과임은 분명하나 대웅제약의 나보타는 Allergan Botox의 바이오시밀러에 가까우며, SK바이오팜의 실적은 여전히 적자를 기록하고 있고, Rolontis의 매출액 전망에 대한 눈높이는 기대에 당초 기대에 비해 낮아진 상황이다. 국내 제약/바이오의 신약개발 성과가 이어지고는 있으나, 국산 신약을 통해 글로벌 시장에서 의미 있는 매출을 기록하진 못하고 있다.

23년은 국산 신약 성과를
확인하는 시기가 될 것
첫 이벤트는 SK바이오팜의
흑자 전환

하지만 23년 하반기는 국산 신약의 성과를 확인할 수 있는 시기가 될 것으로 예상된다. 첫 번째로 기대되는 이벤트는 SK바이오팜의 흑자 전환이다. SK바이오팜의 Xcopri는 (20년도 상장 당시의 과도한 기대에는 미치지 못하지만) 꾸준히 처방액이 증가하고 있다. Xcopri의 침투 속도는 다소 느리게 느껴질 수 있으나, 이는 기존에 허가받은 약물이 다수 존재하고, 치료를 장기간 유지해야 하는 뇌전증이라는 질환의 특성이다. Xcopri는 유효성이라는 강점을 바탕으로 차근차근 점유율을 높이고 있다. SK바이오팜의 예상되는 흑자 전환 시기는 올해 4분기다. 신약은 원가율이 낮고 인건비를 비롯한 고정비가 커, 흑자 전환 이후 빠른 실적 성장이 기대된다.

또 다른 성과는
유한양행/오스코텍의
Lazertinib

또 다른 성과는 Lazertinib이다. Johnson & Johnson의 1분기 실적발표 컨퍼런스 콜에 따르면, Lazertinib, Amivantamab의 병용 임상 3상 MARIPOSA는 올해 말 최종 분석이 이뤄질 예정이다. 이는 기존에 예상했던 최종 분석 시기인 내년 2분기보다 6개월 정도 앞당겨진 일정으로 J&J는 환자 모집이 당초 예상보다 빨리 이뤄져 시기가 당겨졌다고 언급했다. MARIPOSA 임상은 EGFR 비소세포암 1차 치료 환자를 대상으로 하는 임상 3상으로, 현재 1차 치료인 Tagrisso를 대조군으로 한다. 이번 임상에서 확인되는 유효성, 안전성에 따라 Lazertinib, Amivantamab 병용 요법이 비소세포암 1차 표준 요법으로 자리잡을 수 있을 지 방향성이 확인된다.

도표 16. 국내 주요 신약 후기 파이프라인 현황

단계	업체명	파이프라인명	적응증	비고
승인	SK바이오팜	Xcopri(Cenobamate)	성인의 부분발작	19.11 FDA 승인, 20.05 미국 출시, 21.03 EMA 승인
승인	SK바이오팜	Sunosil(Soliamfetol)	기면증	19.03 FDA 승인, 20.01 EMA 승인
승인	HK이노엔	케이캡(Tegoprazan)	역류성 식도염	18.07. 국내 승인, 22.04 중국 승인, 5월 중국 출시, 23.03 중국 보험 적용
승인	유한양행/오스코텍	Lazertinib	EGFR NSCLC 2차	21.01 조건부허가, 21.07 국내 출시, 23년 3월 단독 1차 국내 허가신청
승인	녹십자	그린진F	A형 열우병	21.08 중국 승인
승인	한미약품	Rolontis(eflapegrastim)	백혈구 감소증	22.09 FDA 승인, 22.10 미국 출시
승인	대웅제약	Fexuprazan	역류성 식도염	21.12 국내 승인, 22.07 국내 출시,
승인	대웅제약	나보타	미간주름	21.02 FDA 승인, 21.10 EMA 승인, 21.12 중국 허가 신청
승인	SK바이오사이언스	스카이코비원	COVID19 백신	22.06 국내 승인, 22.08 EMA 허가 신청, 22.09 WHO EUL 신청
허가 신청	녹십자	IMG-SN(10%)	면역저하증, 자가면역질환	22.02 FDA CRL 수령, 23년 재심사, BLA 재신청 예정
허가 신청	메지온	유데나필(Udenafil)	폰탄수술 단상실증	23.02 FDA 임상 3b상 IND 신청
허가 신청	한미약품	Oraxol(Paclitaxel)	전이성 유방암	21.03 CRL 수령. 추가 임상 진행 검토
허가 신청	한미약품	Poziotinib	EGFR NSCLC, Exon20 insertion	22.11 FDA CRL 수령
허가 신청	에이치엘비	Rivoceranib	간암 1차	camrelizumab 병용 임상 3상 결과 발표, FDA NDA 신청 예정
임상 3상	헬릭스미스	VM202	당뇨병성 신경병증	3-2 진행 중, 3-3, 3-3b(안전성) 진행 예정
임상 3상	유한양행/오스코텍	Lazertinib	EGFR NSCLC	Amivantamab 병용, EGFR NSCLC 1차 임상 3상 MARIPOSA 23년 말 종료 예정
임상 3상	유한양행/오스코텍	Lazertinib	EGFR NSCLC	Amivantamab 병용, MARIPOSA-2 23년 중순 종료 예정
임상 3상	한올/대웅	HL036	당뇨병성 신경병증	23년 상반기 임상 3-2상 결과 발표 예정
임상 3상	한올바이오파마	HL161	중증근무력증	22년 6월 임상 3상 시작
임상 3상	한올바이오파마	HL161	갑상선암병증(TED)	22년 12월 임상 3상 시작
임상 3상	코오롱생명과학	인보사	골관절염	19.05 FDA 임상 3상 중단, 20.04 임상 3상 재개 통보, 임상 3상 진행 중
임상 3상	레고캠바이오	LCB14	유방암	23년 3월 임상 3상 투여 시작, 캐싸일라 비교임상
임상 3상(E)	메드팩토	Vactosertib	MSS CRC(대장암)	Keytruda 병용, 23년 상반기 임상 3상 IND 신청 예정

자료: 각 사, 하나증권

2. 번덕스러운 시장, 하지만 변하지 않는 것은 본질

1) K-바이오의 8년: 한미약품 기술이전 → 시밀러, 면역항암제 → 코로나19

향후 흐름을 예상해보기 위해
과거의 흐름을 되돌아 보자

그렇다면 변곡점을 지나 제약/바이오 섹터 내의 흐름은 어떻게 될까? 15년 이후의 주가 흐름을 되짚어 보면, 국내 제약/바이오 섹터는 15년부터 3차례의 랠리와 중간의 조정기를 겪었다<도표17>. 15년도, 17년도, 20년도에는 제약/바이오가 시장을 상회하는 수익률을 보였고, 16년, 18년, 19년, 21년, 22년은 시장을 하회하는 수익률을 기록했다. 랠리와 실망을 반복하는 과정에서 시장을 관통하는 키워드는 계속 변해왔다.

15년, 한미약품의 기술이전으로
제약사들의 신약개발 능력 부각

15년도 KOSPI(의약품)은 +88.1%, KOSDAQ(제약)은 +75.0%의 수익률을 기록했다. 15년도 랠리의 트리거는 한미약품의 기술이전이다. 한미약품의 기술이전 계약 이전까지 국내 제약/바이오 산업은 제네릭 의약품 중심의 전형적인 내수 산업으로 인식되었으나 15년부터 글로벌 신약개발 경쟁력이 주목 받기 시작했다.

15년의 주도주 한미약품

2015년의 주도주는 단연 한미약품이다. 한미약품은 2월 poziotinib 기술이전을 시작으로, 3월 Dual Agonist 기술이전(Eli Lilly, 총 계약규모 7,935억원, 계약금 575억원), 7월 olmutinib 기술이전(베링거인겔하임, 총 계약규모 8,395억원, 계약금 575억원), 11월 epfeglenatide 기술이전(Sanofi, 총 계약규모 4조 8,300억원, 계약금 4,991억원)까지 연이어 굵직한 라이선스 딜을 이뤄냈다. 이전까지의 제약산업은 제네릭 의약품을 기반으로 한 내수 중심의 산업으로 인식되었으나, 한미약품의 기술이전으로 국내 제약사들의 글로벌 신약개발 경쟁력이 주목받기 시작했다. 이를 반영하듯 15년 제약/바이오 수익률 상위 종목에는 중외제약, 유한양행, 동아에스티 등 주요 제약사들이 포진해 있다<도표18>.

16년, 제약/바이오 약세
주도주 찾기 어려움

16년은 제약/바이오 섹터의 조정기였다. 16년 KOSPI는 +3.3%, KOSDAQ은 -7.5%의 수익률을 기록하는 동안 KOSPI(의약품)은 -10.1%, KOSDAQ(제약)은 -4.1%의 수익률을 기록했다. 섹터 투자심리를 악화시킨 요인은 한미약품의 기술 반환이다. 한미약품은 16년 9월 베링거인겔하임으로부터 Olumutinib의 권리를 반환 받았고, 12월에는 Sanofi로부터 램스커버리 기반 파이프라인 일부에 대한 권리가 반환됐다. 15년까지 고려되지 않았던, 권리 반환이라는 변수가 발생하며 기술 이전 계약에 대해서 냉정한 평가가 이뤄지기 시작했다. 시장 약세 상황에서 강세를 보인 기업들이 있었으나, 시장을 주도할만한 키워드는 찾기 어려웠다.

도표 17. 제약/바이오 장기 주가 추이와 주요 이벤트

제약/바이오 장기 주가 추이와
주요 이벤트



자료: Quantwise, 하나증권

17년 주도주 셀트리온, 신라젠
바이오시밀러 기대감 최대치

16년 약세를 보인 제약/바이오 섹터는 17년 하반기에 들어와 급격히 반등했다. 17년도 주가 반등을 이끈 원동력은 바이오시밀러와 신약 개발 기대감이다. 16년부터 셀트리온과 삼성바이오에피스의 주요 시밀러들이 유럽과 미국에서 허가를 받고, 유럽에서 점유율을 확대하기 시작했다. 유럽에 이어 바이오시밀러가 미국 시장까지 진출한다는 기대감이 높아지며 셀트리온의 시가총액은 17년 초 12.5조원에서 17년 말 27.1조원까지 증가했다.

신라젠이 쏘아올린 신약개발
기대

신약 개발 업체에서는 신라젠의 주가 상승이 두드러졌다. Amgen의 항암 바이러스 치료제 Imlygic이 Yervoy와의 병용 임상에서 긍정적인 결과를 발표하며, 항암 바이러스 기반의 면역항암제에 대한 기대감이 높아졌다. 17년 초 약 8,000억원에 불과했던 신라젠의 시가총액은 17년 말 6조 3,581원까지 증가했다. 이외에도 후기 단계 파이프라인을 보유한 티슈진, 바이로메드(현 헬릭스미스) 등이 주목을 받으며 코스닥 시가총액 상위권에 포진했다.

18년, 회계감리 이슈로 약세

18년도 제약/바이오 섹터는 삼성바이오로직스 분식 회계 논란, 바이오 기업 연구개발 비용에 대한 자산화 회계 감리 이슈로 4월 이후 약세 전환했다. 17년도 랠리를 이끌었던 바이오시밀러의 미국 진출 기대감 또한 18년도 실적으로 확인되지 못하며 실망감을 키웠다

19년, 연이어 발표된
실망스러운
후기 임상 결과로 주가 약세

19년도 KOSPI는 +7.7%, KOSDAQ이 -0.9%의 수익률을 기록하는 동안 KOSPI(의약품)은 -5.1%, KOSDAQ(제약)은 -15.2%의 수익률을 기록했다. 19년도 주요 파이프라인들이 연이어 임상 3상에서 실패하며 신약 개발의 기대감은 실망감으로 바뀌었다. 코오롱티슈진의 인보사는 식약처로부터 판매 금지 처분을 받았고 미국 임상 3상이 중단됐다. 신라젠은 간암 임상 3상 PHOCUS study가 무용성 평가 후 임상 중단 권고를 받았고, 한미약품의 Dual Agonist는 J&J로부터 권리가 반환됐다. 헬릭스미스의 유전자치료제 엔젠시스와 메지온의 Udenafil도 임상 3상에서 1차 평가지표를 충족하지 못했다.

도표 18. 2015년 ~ 2018년 제약/바이오 수익률 Top 30

(단위: %)

순위	2015년		2016년		2017년		2018년	
	종목	수익률	종목	수익률	종목	수익률	종목	수익률
	KOSPI(의약품)	88.1	KOSPI(의약품)	(10.1)	KOSPI(의약품)	62.9	KOSPI(의약품)	(6.0)
	KOSDAQ(제약)	75.0	KOSDAQ(제약)	(4.1)	KOSDAQ(제약)	59.3	KOSDAQ(제약)	(10.1)
1	한미사이언스	748.4	영진약품	314.1	신라젠	605.7	에스티큐브	298.6
2	한미약품	627.1	제일파마홀딩스	109.9	네이처셀	395.2	동성제약	202.0
3	대화제약	427.7	CMC제약	59.6	HLB	193.9	삼천당제약	146.0
4	코미팜	339.8	삼진제약	49.5	셀트리온헬스케어	164.9	메지온	130.6
5	코오롱생명과학	302.2	JW중외제약	47.2	셀트리온제약	161.1	HLB생명과학	122.1
6	인트론바이오	293.5	셀트리온제약	42.4	삼성바이오로직스	145.7	파미셀	114.0
7	JW홀딩스	277.5	레고캠바이오	42.1	대웅제약	139.5	HLB	106.7
8	헬릭스미스	249.3	신종제약	36.5	오스코텍	130.1	엔지켐생명과학	85.6
9	한올바이오파마	242.5	셀트리온	33.4	대웅	119.6	강스템바이오텍	84.5
10	HLB	180.5	HLB테라퓨틱스	24.3	메디포스트	115.5	유타렉스	74.0
11	JW중외제약	166.0	부광약품	23.5	HLB테라퓨틱스	111.4	헬릭스미스	55.5
12	셀트리온	123.9	파미셀	23.1	셀트리온	110.0	안트로젠	53.7
13	메디포스트	115.6	에이프로젠바이오로직스	22.2	한미약품	108.4	한올바이오파마	48.4
14	일양약품	107.6	크리스탈지노믹스	19.7	한미사이언스	97.5	아미코젠	42.8
15	엔지켐생명과학	104.1	보령	15.2	테고사이언스	96.7	레고캠바이오	40.9
16	녹십자홀딩스	100.7	대원제약	14.2	CMC제약	96.2	오스코텍	37.4
17	셀트리온제약	98.1	엔케이맥스	11.4	안트로젠	94.1	부광약품	36.5
18	제넥신	97.3	삼성바이오로직스	11.0	테라젠이텍스	87.8	에이비엘바이오	33.3
19	종근당홀딩스	85.6	종근당	8.7	한올바이오파마	85.6	알테오젠	28.8
20	바이넥스	85.6	일성신약	7.4	녹십자셀	79.0	대웅제약	14.6
21	이연제약	81.3	유나이티드제약	6.3	차바이오텍	77.2	삼진제약	12.0
22	제일파마홀딩스	77.6	바이넥스	4.6	메지온	73.5	제일약품	5.0
23	JW신약	71.3	JW홀딩스	0.9	프로스텍미스	69.6	동아에스티	4.9
24	녹십자셀	70.6	경보제약	(1.8)	제넥신	69.2	JW생명과학	4.3
25	동국제약	70.1	동국제약	(2.1)	펩톤	68.6	삼성바이오로직스	4.2
26	휴온스글로벌	68.9	대웅제약	(3.4)	녹십자홀딩스	64.9	보령	4.0
27	일동홀딩스	67.4	JW신약	(5.1)	유나이티드제약	64.6	셀트리온제약	3.8
28	영진약품	63.2	동아쏘시오홀딩스	(7.7)	헬릭스미스	57.8	녹십자셀	3.7
29	유한양행	60.8	제넥신	(8.1)	JW생명과학	53.9	셀트리온	2.4
30	동아에스티	60.3	코미팜	(9.6)	녹십자	44.0	경동제약	2.2

주: 진단 등 의료기기 업체 제외, 자료: Quantwise, 하나증권

20년, 코로나19로 V자 반등에 성공한 제약/바이오

신약 개발에 대한 실망감이 채 끝나기도 전에 제약/바이오 업종 주가는 2020년 코로나19의 확산으로 V자 반등에 성공했다. 시장에서 제약/바이오 섹터가 차지하는 비중은 20년도 초 8.8%에서 20년도 말 13.3%까지 상승했고, KOSPI(의약품)은 +91.1%, KOSDAQ(제약)은 +83.7%의 수익률을 기록했다. 코로나19 팬데믹으로 주식 시장의 관심은 코로나19 팬데믹을 해결하기 위해 필요한 백신과 치료제 개발에 쏠렸다. 이에 더불어 알테오젠이 ALT-B4의 라이선스 딜(MSD, 총 계약규모 4조 6,770억원, 계약금 194억원)을 진행하며, ‘플랫폼 기술’에 대한 관심이 높아졌다. 이를 반영하듯 제약/바이오 수익률 상위 종목에는 코로나19 치료제/백신 개발사와 주요 기술이전 기업들이 포진해 있다<도표19>.

21년의 키워드 코로나19 백신

21년도에는 제약/바이오 섹터는 전반적으로 약세를 보였으나 코로나19 백신이라는 키워드는 여전히 강했다. 21년에 가장 높은 수익률을 기록한 업체는 SK바이오사이언스다. SK바이오사이언스는 코로나19 자체 백신 스카이코비원의 개발 기대감으로 연초 대비 200% 이상 상승했다. 아이진, 유바이오로직스 등 코로나19 백신 임상을 진행하는 업체들의 랠리가 이어졌다.

2022년, 급격한 금리인상으로 주가 부진

22년도에는 제약/바이오 약세가 이어졌다. 여러 요인이 있으나 가장 큰 요인은 코로나19 팬데믹의 종료와 거시경제 환경이다. 22년도 급격한 금리 인상이 단행되며, 미래의 이익을 반영하던 제약/바이오 업체들의 주가는 폭락했다. KOSPI(의약품)은 -18.5%, KOSDAQ(제약)은 -33.7%의 수익률을 기록했다. 물론 일부 종목이 플러스 수익률을 기록했으나, 대부분의 업체들이 연초 대비 하락했다. 일부 기업들이 기술 이전 성과를 보이긴 했으나, 과거 대비 임팩트는 약했다.

도표 19. 2019년 ~ 2022년 제약/바이오 수익률 Top 30

(단위: %)

순위	2019년		2020년		2021년		2022년	
	종목	수익률	종목	수익률	종목	수익률	종목	수익률
	KOSPI(의약품)	(5.1)	KOSPI(의약품)	91.1	KOSPI(의약품)	(18.4)	KOSPI(의약품)	(18.5)
	KOSDAQ(제약)	(15.2)	KOSDAQ(제약)	83.7	KOSDAQ(제약)	(20.6)	KOSDAQ(제약)	(33.7)
1	젬백스	221.3	신풍제약	1,612.7	SK바이오사이언스	246.2	에스티큐브	90.0
2	셀리버리	157.1	진매트릭스	1,124.1	한국파마	118.7	대원제약	15.6
3	알테오젠	133.9	진원생명과학	878.2	아이진	97.5	코오롱티슈진	11.0
4	메지온	107.9	SK케미칼	513.3	라파스	83.7	한미약품	9.9
5	보령	66.3	셀트리온제약	511.4	일동제약	77.8	대웅제약	7.1
6	종근당홀딩스	61.6	박셀바이오	457.7	네이처셀	73.7	에이비엘바이오	4.1
7	HLB생명과학	61.3	알테오젠	437.0	유바이오로직스	64.6	루닛	(0.7)
8	동국제약	53.9	메드팩토	432.0	이연제약	60.9	삼천당제약	(1.0)
9	서흥	51.7	국전약품	392.6	코오롱생명과학	48.9	환인제약	(1.1)
10	에스티팜	50.5	나이백	290.1	압타바이오	46.3	삼진제약	(2.5)
11	HLB	43.8	대웅	288.4	네오이문텍	38.0	유한양행	(3.7)
12	바이오솔루션	32.5	일신바이오	274.4	에스티팜	34.1	삼성바이오로직스	(8.0)
13	유한양행	20.8	유나이티드제약	261.9	тол젠	29.4	하나제약	(9.4)
14	에이비엘바이오	20.8	에스티팜	248.3	메지온	23.5	HLB생명과학	(10.7)
15	올리팜스	17.5	SK바이오팜	244.9	셀리드	20.6	동아쏘시오홀딩스	(11.7)
16	압타바이오	15.3	바이넥스	236.1	국전약품	15.5	HLB	(13.2)
17	동아에스티	13.9	셀리버리	226.7	진원생명과학	14.9	파미셀	(13.4)
18	신풍제약	13.0	HLB제약	214.9	삼성바이오로직스	9.3	동아에스티	(13.5)
19	삼성바이오로직스	12.0	셀트리온헬스케어	213.6	엔케이맥스	6.9	네이처셀	(14.3)
20	영진약품	11.6	녹십자	206.4	환인제약	6.6	일동제약	(15.0)
21	HLB테라퓨틱스	11.0	일양약품	191.8	안트로젠	3.2	보로노이	(14.6)
22	대원제약	10.3	유바이오로직스	179.8	경동제약	2.2	한올바이오파마	(15.4)
23	동성제약	7.4	오스코텍	172.2	차바이오텍	(0.5)	셀트리온	(15.9)
24	오스코텍	6.6	종근당바이오	170.9	노바렉스	(1.3)	JW중외제약	(17.1)
25	CMC제약	5.2	레고캠바이오	165.3	삼진제약	(3.5)	HLB테라퓨틱스	(18.3)
26	한올바이오파마	0.3	바이오니아	161.4	동아쏘시오홀딩스	(6.1)	코미팜	(18.6)
27	하나제약	0.2	코야스텍	156.4	보령	(6.7)	광동제약	(19.8)
28	종근당	(0.2)	종근당	144.8	HLB생명과학	(8.5)	박셀바이오	(21.3)
29	동아쏘시오홀딩스	(1.4)	지씨셀	143.0	티올바이오	(8.5)	종근당	(22.5)
30	녹십자	(2.6)	퓨처켄	141.3	대원제약	(10.1)	레고캠바이오	(23.2)

주: 진단 등 의료기기 업체 제외, 자료: Quantiwise, 하나증권

2) 8년의 교훈, 결국 약을 만들어가는 업체가 살아남는다

반복되는 조급한 기대와 실망은
헬스케어 산업에 대한 신뢰도를
낮추고 있음

15년 ~ 22년 헬스케어 시장은 앞서가는 기대(강세장)와 실망(약세장)의 반복이었다. 신약 개발은 10년 이상의 시간이 필요한 중장기 프로젝트이나, 주가를 움직이는 기대는 조급하다. 조급함은 시그널을 찾게 하고, 이는 과한 의미 부여와 비현실적 내러티브로 이어진다. 이는 주식 시장의 자연스러운 흐름일 수 있으나, 과도한 기대로 만들어진 버블과 이후의 주가 약세는 헬스케어 산업에 대한 신뢰도를 낮추고 있다. 더불어 바이오텍 주가는 변동성이 크다. 유동성과 수급이 극적으로 움직이는 최근 상황에서 바이오텍의 주가의 변동성은 더 커진다. 이러한 변동성은 바이오텍 투자를 더욱 어렵게 한다. 변동성으로 유발된 FOMO(Fear of Missing Out)가 아니라 중/장기적 방향이 필요한 시점이다.

꾸준히 성장해 온 업체들의
공통점은 R&D 성과

앞선 8년의 시간 동안 제약/바이오 섹터의 많은 별들이 뜨고 졌다. 화려하게 시장을 주도했던 대부분 업체들의 이후 주가 수익률은 부진했다<도표20>. 그러한 와중에도 꾸준히 성장해 온 업체들의 공통점은 (작든 크든) 신약 개발에 대한 성과다. 앞선 8년의 시간은 바이오텍은 결국 신약을 개발하고 이를 통해 수익을 만들어내야 한다는 본질로 귀결된다.

바이오텍 주가 =
f(미래이익, 확률, 멀티플)
유동성이 제한적인 상황에서
Key 팩터는 이익과 확률

또한 당분간 본질이 주가에 미치는 영향은 더 커질 수 있다. 주가는 이익과 멀티플의 함수다. 바이오텍은 당장 이익을 만들지 못하므로 주가는 미래의 추정 이익, 성공 확률 그리고 멀티플로 결정된다고 생각해 볼 수 있다. 바이오텍의 주가 = f(미래 이익, 확률, 멀티플)이라고 할 때 유동성 확장기의 팩터는 멀티플이다. 22년 가팔랐던 기준금리 인상의 기울기는 23년에 완만해질 전망이다. 그러나 기울기의 완만함이 20년도와 같은 저금리 시대의 유동성을 의미하는 것은 아니다. 여전히 조달 금리는 과거 5년 대비 높다. 유동성 확장이 제한적인 시기에 주가를 결정하는 팩터는 결국 멀티플이 아닌 미래의 이익과 성공 확률이다.

의학적 미충족 수요를 해결하고
성공 확률이 높은 영역에 집중

약이 될 가능성이 높은 파이프라인을 찾기 위한 노력이 필요하다. 이를 위해 의학적 미충족 수요를 해결할 수 있고, 성공 확률이 높은 영역에 집중할 것을 제시한다. 조급한 기대보다 변화의 속도는 느리다. 그러나 멀티플 하락 구간에도 지지될 수 있는 밸류는 그림(막연한 확장성, 신기한 모달리티)이 아닌 약이 될 수 있음에서 나온다.

도표 20. 2015~2021년 당시 시장 주도주의 이후 수익률

연도	종목	당해 수익률	당해말- 현재 수익률	비고
2015	한미사이언스	748.4	(63.0)	다수의 신약 글로벌 기술이전
	한미약품	627.1	(49.1)	다수의 신약 글로벌 기술이전
2016	영진약품	314.1	(66.6)	만성폐쇄성 폐질환 천연물 치료제 개발
2017	신라젠	605.7	(90.2)	바이러스 기반 면역항암제
	헬릭스미스	57.8	(86.7)	Plasmid 기반 당뇨병성신경병증 유전자치료제
2019	젬백스	221.3	(62.5)	알츠하이머 신약 개발
2020	신풍제약	1,612.7	(86.1)	코로나19 치료제 개발
	진원생명과학	878.2	(55.5)	코로나19 치료제 개발, DNA plasmid CMO
	알테오젠	437	(55.0)	Hyaluronidase 기반 약물전달 플랫폼 기술이전
	메드팩토	432	(81.6)	면역항암제(TGF-β inhibitor) 키트루다 병용 임상 진행
2021	SK바이오사이언스	246.2	(65.2)	코로나19 백신 개발

자료: 하나증권

도표 21. 국내 제약/바이오 R&D Timeline

업체명	파이프라인(비고)	2H22	1H23	2H23
유한양행	Lazertinib(단독)	임상 3상 결과 발표(LASER-301)		
	Lazertinib(병용)	결과 발표(IASLC)	임상 3상(MARIPOSA-2) 종료(E)	임상 3상(MARIPOSA-2) 결과 기대
	YH2572(NASH)			
한미약품	Triple agonist(NASH)	임상 2b상 진행		
	Dual Agonist(NASH)	임상 2a상 종료		2b상 IND 신청(E)
한올바이오파마	HL161(Harbour&CSPC, 중국)		중국 MG 3상 결과 발표	
	HL161(Immunovant, 글로벌)	MG 3상 진행 CIDP 2b상 개시	TED 3상 개시 CD 2상 개시(E)	CD 임상 2상 탑라인(E)
	IMVT-1402(Immunovant, 차세대)		임상 1상 개시	임상 1상 중간 결과(E)
	HL161(자체, 일본)		일본 MG 3상 개시	
	HL036(자체, 글로벌)		미국 3상(VELO-3) 결과 발표(E)	
에이비엘바이오	ABL301(파킨슨병)		FDA 임상 1상 IND 승인	임상 1상 진행
	ABL503(PD-L1/4-1BB)	임상 1상 진행		
	ABL111(CLDN/4-1BB)	임상 1상 진행		임상 1상 결과 발표(E)
	ABL105(HER2/4-1BB), 유한 개발	임상 1상 첫 환자 투약	임상 1상 진행	
	ABL501(LAG3/PD-L1)	임상 1상 진행		임상 1상 종료(E)
레고캠바이오	HER2 ADC(ksuda, 유방암)		임상 1상 IND 신청(E)	임상 1상 진행
	HER2 ADC(복성제약, 유방암)	중국 임상 1상 종료 & 결과 발표	임상 3상 시작(3월 시작)	임상 3상 진행
	HER2 ADC(복성제약, 위암, 대장암, 비소세포폐암, 고형암)	임상 2상 IND 승인	임상 2상 진행	
	CD19 ADC(ksuda 개발)		임상 1상 진행	
	ROR1 ADC(Cstone 개발)		임상 1상 진행	
	Trop2 ADC(자체)	GLP-Tox 진행	임상 1상 IND 신청(E)	
보로노이	VRN07(Exon20 Ins, Oric Pharma)	임상 1상 진행		임상 1상 중간결과(E)
	VRN11(Del19/C797S, 자체)		임상 1상 IND 신청(E)	임상 1상 투약
에이프릴바이오	ABP-A1(CD40L)		임상 1상 종료(E)	임상 1상 결과, 임상 2상 IND 신청
	ABP-R3(IL-18Binding Protein)	임상 1상 IND 승인	임상 1상 첫 환자 투여	
브릿지바이오	BBT-401(IBC)		2a상 중간 결과 발표	
	BBT-877(IPF)	임상 2상 환자 투약 시작	임상 2상 진행	
	BBT-176(Del19/T790M/C797S)	임상 1상 종료	임상 2상 진행	
	BBT-207(Del19/C797S)		임상 1상 IND 신청(3월)	임상 1상 투약
	NT-17(고형암)+키트루다		임상 2a상 중간결과 발표(E)	임상 2a상 최종 결과(E)
네오이문텍	NT-17(GBM) + TMZ			1/2상 중간 결과(E)
	NT-17(흑색종) + 티센트릭	임상 2상 진행		2상 중간 결과(E)
	NT-17(위암) + 오피디보	임상 1/2상 진행		1상 중간 결과(E)
	NT-17(NSCLC 1L) + 티센트릭	임상 2상 진행		2상 중간 결과(E)
	NT-17(DLBCL) + 킴리아	임상 1상 예비 결과 확인(ASH)		1b상 최종 결과(E)
오스코텍	SYK 저해제(자가면역)		ITP 2상 결과 발표(2월)	
	SKI-G-801(FLT3/AXL, 고형암)	임상 1상 진행		
	ADEL-Y01(tau 항체)		임상 1상 IND 신청(E)	
지씨셀	AB101 + Rituxan(r/r lymphoma)		임상 1상 결과 발표(E)	
	AB201(HER2 CAR-NK)	임상 1/2상 IND 승인	임상 1상 진행	
	AB202(CD19 CAR-NK)		임상 1/2상 IND 신청	임상 1상 진입
메드팩토	백토서팁+키트루다(대장암)		임상 3상 IND 신청(E)	
	백토서팁 단독(골육종)	임상 1/2상 IND 승인	임상 1/2상 진행	
	백토서팁 + 오니바이드(췌장암)	임상 2상 IND 신청	임상 2상 진행	

자료: 각 사, 하나증권

도표 22. 임상 단계별 국내 제약/바이오 파이프라인

단계	업체명	파이프라인명	적응증	비고
승인	SK바이오팜	Xcopri(Cenobamate)	성인의 부분발작	19.11 FDA 승인, 20.05 미국 출시, 21.03 EMA 승인
승인	SK바이오팜	Sunosi(Soliamfetol)	기면증	19.03 FDA 승인, 20.01 EMA 승인
승인	HK이노엔	케이캡(Tegoprazan)	역류성 식도염	18.07. 국내 승인, 22.04 중국 승인, 5월 중국 출시, 23.03 중국 보험 적용
승인	유한양행/오스코텍	Lazertinib	EGFR NSCLC 2차	21.01 조건부허가, 21.07 국내 출시, 22년 12월 단독 1차 임상 3상 발표
승인	녹십자	그린진F	A형 혈우병	21.08 중국 승인
승인	한미약품	Rolontis(eflapragrastim)	백혈구 감소증	22.09 FDA 승인, 22.10 미국 출시
승인	대웅제약	Fexuprazan	역류성 식도염	21.12 국내 승인, 22.07 국내 출시,
승인	대웅제약	나보타	미간주름	21.02 FDA 승인, 21.10 EMA 승인. 21.12 중국 허가 신청
승인	SK바이오사이언스	스카이코비원	COVID19 백신	22.06 국내 승인, 22.08 EMA 허가 신청, 22.09 WHO EUL 신청
허가 신청	녹십자	IMG-SN(10%)	면역저하증, 자가면역질환	22.02 FDA CRL 수령, 23년 재심사, BLA 재신청 예정
허가 신청	메지온	.(Udenafil)	폰탄수술 단심실증	23.02 FDA 임상 3b상 IND 신청
허가 신청	한미약품	Oraxol(Paclitaxel)	전이성 유방암	21.03 CRL 수령. 추가 임상 진행 검토
허가 신청	한미약품	Poziotinib	EGFR NSCLC, Exon20 insertion	22.11 FDA CRL 수령
허가 신청	에이지엘비	Rivoceranib	간암 1차	camrelizumab 병용 임상 3상 결과 발표, FDA NDA 신청 예정
임상 3상	헬릭스미스	VM202	당뇨병성 신경병증	3-2 진행 중. 3-3, 3-3b(안전성) 진행 예정
임상 3상	유한양행/오스코텍	Lazertinib	EGFR NSCLC	Amivantamab 병용. EGFR NSCLC 1차 임상 3상 MARIPOSA 23년 말 종료 예정
임상 3상	유한양행/오스코텍	Lazertinib	EGFR NSCLC	23년 Amivantamab 병용. MARIPOSA-2 23년 중순 종료 예정
임상 3상	한올/대웅	HL036	안구건조증	23년 상반기 임상 3-2상 결과 발표 예정
임상 3상	한올바이오파마	HL161	중증근무력증	22년 6월 임상 3상 시작
임상 3상	한올바이오파마	HL161	갑상선암병증(TED)	22년 12월 임상 3상 시작
임상 3상	코오롱생명과학	인보사	골관절염	19.05 FDA 임상 3상 중단. 20.04 임상 3상 재개 통보. 임상 3상 진행 중
임상 3상	레고켐바이오	LCB14	유방암	23년 3월 임상 3상 투여 시작. 캐싸일라 비교임상
임상 3상(E)	메드팩토	Vactosertib	MSS CRC(대장암)	Keytruda 병용. 23년 상반기 임상 3상 IND 신청 예정
임상 2상	한미약품	HM51211 (Triple Agonist)	NASH	20.02 NASH 환자 임상 2상 시작
임상 2상	한미약품	HM12525A (Dual Agonist)	NASH	20.08 MSD 라이선스 아웃, 21.04 NASH 환자 대상 임상 2상 시작 (미국, 한국), 23년 하반기 2b상 IND 신청 예정
임상 2상	브릿지바이오	BBT-877	특발성폐섬유증(IPF)	22년 7월 글로벌 임상 2상 개시
임상 2상	오스코텍	SYK 저해제	ITP	23년 2월 탐라인 결과 발표
임상 2상	네오이문텍	NT-17	위암	109 study. Opdivo 병용 2H23 중간 결과 발표 예정
임상 2상	네오이문텍	NT-17	NSCLC 1차	119 study. Timentriq 병용 2H23 중간 결과 발표 예정
임상 2상	레고켐바이오	LCB14	위암, 대장암, 비소세포폐암, 고형암	임상 2상 IND 승인, 임상 2상 진행
임상 2상	지놈앤컴퍼니	GEN-101	위암	임상 2상 진행 중. 23년 중간 결과 확인 기대
임상 2상	퓨처켐	FC705	전이성 전립선암	국내 임상 2상, FDA 임상 1/2상 진행. 23년 중간 결과 확인 기대
임상 2상	엔케이맥스	SNK01	비소세포폐암	키트루다 병용. 국내 1/2a상 완료
임상 2상	엔케이맥스	SNK01	EGFR 양성 고형암	AFM24 병용 1/2a상, 22년 4월 첫 환자 투약
임상 2상	에이비온	ABN-401	MET Exon14 skipping NSCLC	FDA 임상 2상. 23년 1월 첫 환자 투약
임상 2상	고바이오랩	KBLP-001	건선	FDA 임상 2상 투약 진행
임상 2상	에이비엘바이오/Compass	ABL-001	담도암, 대장암, 난소암	23년 내 임상 종료 목표(담도암), 투여 시작(대장암), 3분기 투여 목표(난소암)
임상 2상	고바이오랩	KBLP-007	염증성장질환	FDA 임상 2상 환자 모집 중
임상 2상(E)	메드팩토	Vactosertib	오니바이드 병용, 횡장암	22년 하반기 임상 2상 IND 신청, 23년 임상 2상 예정
임상 2상(E)	브릿지바이오	BBT-176	EGFR 비소세포폐암 (삼중돌연변이)	23년 임상 2상 진입, 가속 승인 논의 진행 예정
임상 1상	레고켐바이오	HER2 ADC	전이성 유방암	2015년 중국 복성제약 L/O. 임상 1상 진행 중
임상 1상	레고켐바이오	ROR1 ADC	고형암	Cstone L/O. 임상 1상 진행
임상 1상	레고켐바이오	CD19 ADC	고형암	Iksuda L/O. 임상 1상 진행
임상 1상	지씨셀	동종 NK(CB)	r/r B 세포 NHL	Rituximab 병용. 23년 상반기 임상 결과 발표 예정
임상 1상	유한양행	YH25724	NASH	19.07 베링거인겔하임 L/O. 21.11 유럽 임상 1상 개시. 23년 중간 결과 기대
임상 1상	유한양행/GI innovation	YH35324(GI-301)	알레르기	임상 1a상 종료. 23년 1b상 결과 발표 기대
임상 1상	네오이문텍	NT-17	고형암	110 study. Keytruda 병용. 임상 2a상 1H23 중간 결과, 2H23 최종 결과 발표 예정
임상 1상	네오이문텍	NT-17	피부암	106 study. Timentriq 병용. 2H23 임상 2상 중간 결과 발표 예정
임상 1상	네오이문텍	NT-17	GBM	107 study. 다히 투여 임상 2H23 임상 1/2상 중간 결과 발표 예정
임상 1상	에이비엘바이오	ABL111(CLDN/4-1BB)	고형암	21.03 FDA 1상 IND 승인. 코호트 8 투여진행(8/8), 2H23 중간결과 발표 예정
임상 1상	에이비엘바이오	ABL503(PD-L1/4-1BB)	고형암	21.01 FDA 1상 IND 승인. 코호트 8 투여진행(8/10)
임상 1상	지놈앤컴퍼니	GEN-001	위암	22.04 국내 임상 2상 IND 승인. 23년 상반기 중간 결과 발표 예정
임상 1상	보로노이	VRN07	Exon20 insertion NSCLC	임상 1상 진행 중. 23년 하반기 중간 결과 발표 예정
임상 1상	오스코텍	AXL 저해제(고형암)	고형암	국내 임상 1상 진행
임상 1상	유한양행	YH35324	두드러기, 천식	21.07 국내 임상 2상 IND 승인. 22년 하반기 임상 1/1b상 진입 예정
임상 1상	애플론	AT101(CD19 CAR-T)	r/r B 세포 NHL	국내 임상 1상 진행, AACR(4월) 중간 결과 발표
임상 1상	엔케이맥스	SNK02(동종 NK)	고형암	22년 10월 FDA 1상 IND 승인, 23년 임상 진입 예정
임상 1상	에스티큐브	Nelmastobart	고형암	미국 임상 1상 진행. AACR(4월) 중간 결과 발표
임상 1상	브릿지바이오테라퓨틱스	BBT-207	EGFR NSCLC(이중돌연변이)	23년 3월 미국 임상 1/2상 IND 신청
임상 1상(E)	보로노이	VRN11	EGFR NSCLC(이중돌연변이)	23년 상반기 IND 신청 예정

자료: 각 사, 하나증권

기업분석

보로노이(310210)	18
에이비엘바이오(298380)	52
오스코텍(039200)	69

2023년 5월 15일 | 기업분석_Initiate

보로노이 (310210)

기대해도 된다

BUY(신규)

목표주가(12M) 110,000원
현재주가(5.12) 53,800원

Key Data

KOSDAQ 지수 (pt)	822.43
52주 최고/최저(원)	59,000/20,050
시가총액(십억원)	680.5
시가총액비중(%)	0.17
발행주식수(천주)	12,647.9
60일 평균 거래량(천주)	160.0
60일 평균 거래대금(십억원)	6.6
외국인지분율(%)	2.71
주요주주 지분율(%)	
김현태 외 7인	44.66

Consensus Data

	2023	2024
매출액(십억원)	N/A	N/A
영업이익(십억원)	N/A	N/A
순이익(십억원)	N/A	N/A
EPS(원)	N/A	N/A
BPS(원)	N/A	N/A

Financial Data (십억원, %, 배, 원)

투자지표	2021	2022	2023F	2024F
매출액	14.8	9.8	10.4	6.8
영업이익	(10.8)	(17.9)	(19.1)	(24.7)
세전이익	(15.8)	(19.4)	(20.7)	(27.8)
순이익	(15.1)	(19.9)	(19.1)	(25.8)
EPS	(1,372)	(1,653)	(1,513)	(2,039)
증감율	적지	적지	적지	적지
PER	0.00	(20.66)	(35.56)	(26.39)
PBR	0.00	12.61	44.98	(63.82)
EV/EBITDA	(1.25)	(27.67)	(44.00)	(32.81)
ROE	(86.23)	(96.66)	(77.48)	(1,156.01)
BPS	611	2,709	1,196	(843)
DPS	0	0	0	0



Analyst 박재경 jaegyong2@hanafn.com
RA 이준호 junholee95@hanafn.com

Kinase Inhibitor 설계의 스페셜리스트

보로노이는 정밀 표적치료제 설계와 개발을 전문으로 하는 바이오텍이다. 약물설계 전문 인력과 세포/동물 실험을 수행할 수 있는 회사 내부 실험실(In-house wet laboratory)을 기반으로, 매년 약 4천여종의 화학물질을 합성하고 55만개의 실험 데이터와 18,000마리의 동물 실험 데이터를 축적하고 있다. 보로노이는 kinase inhibitor 중에서도 돌연변이 표적 항암제 개발에 중점을 두고 있다. 돌연변이 표적 항암제는 1) 우수한 선택성과 결합력, 2) 뇌 전이 암을 위한 뇌 투과율이 중요하다. 보로노이는 다수의 실험 데이터로 이루어진 라이브러리를 기반으로 원하는 표적에 높은 활성을 가지고 뇌 투과율이 높은 골격에 집중할 수 있다.

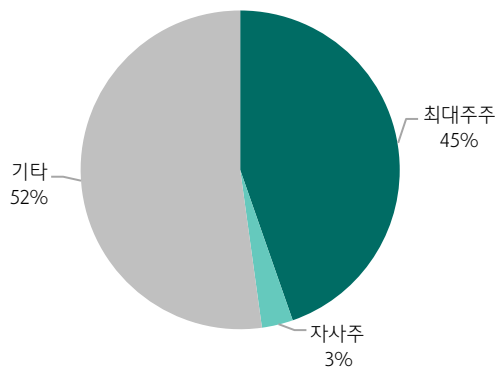
보로노이의 핵심 파이프라인(VRN11, VRN07, VRN10)이 기대된다

VRN11은 Tagrisso 내성의 가장 흔한 원인 중 하나인 C797S 이중 돌연변이 파이프라인이다. VRN11은 in vitro, in vivo 실험에서 우수한 선택성과 유효성을 확인했고, 2분기 임상 1상 IND 신청을 진행할 예정이다. VRN11은 GLP 독성실험에서 확인한 우수한 내약성(넓은 치료역)을 바탕으로 용량 증대 시험의 초기 코호트부터 유효 용량에 해당돼, 빠른 결과 확인이 기대된다 9월 세계폐암학회에서 임상 디자인과 in vitro, in vivo 데이터를 발표할 예정이다. VRN07은 Oric Pharmaceutical에 기술 이전돼 임상 1상을 진행하는 Exon20 insertion 파이프라인이다. VRN07은 하반기 항암학회에서(ESMO) 임상 1/1b상 중간 결과가 발표될 예정이다. VRN07의 핵심 경쟁력은 높은 뇌 투과율로, 이번 임상 결과에서 뇌전이 환자에 대한 결과를 확인할 수 있을 것으로 예상된다. VRN10은 HER2 kinase inhibitor다. HER2 양성 전이성 유방암 시장은 Enhertu의 등장으로 변동하고 있다. Enhertu는 전이성 유방암의 2차 치료 표준요법까지 올라왔으며, 1차 환자를 대상으로 Perjeta 병용 DESTINY-Breast09 임상을 진행하고 있다. Enhertu의 영역 확장은 HER2 kinase inhibitor에는 기회가 될 수 있다. 올해 12월 San Antonio 유방암 심포지엄에서 VRN10의 전임상 결과를 확인할 예정이다.

투자의견 Buy, 목표주가 110,000원 제시

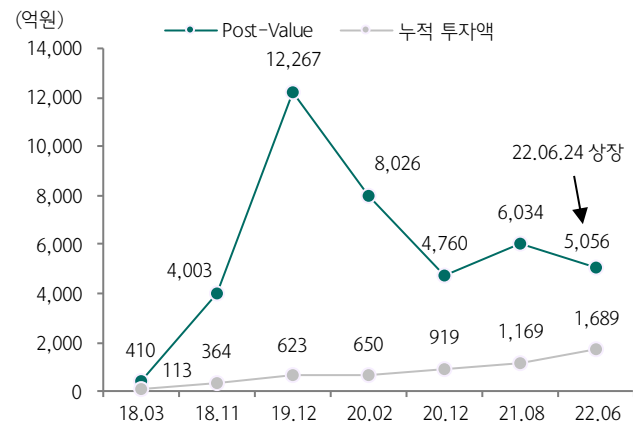
보로노이에 대해 투자의견 Buy, 목표주가 110,000원을 제시한다. SOTP 밸류에이션으로 각 신약 파이프라인의 가치를 합산하여 목표주가를 산출했다. 가치에 포함한 신약 파이프라인은 임상 1상을 진행하고 있는 VRN07, 하반기 임상 진입이 예정된 VRN11이다. 보로노이는 약물 설계 능력을 기반으로 다수의 파이프라인을 보유하고 있으나, 개발 진행에서 가장 앞선 파이프라인을 우선적으로 가치를 산정했다.

도표 1. 보로노이 주주 현황



자료: Fnguide, 하나증권

도표 2. 보로노이 비상장 Value 추이



자료: Dart, 보로노이, 하나증권

도표 3. 보로노이 기술이전 계약 체결 파이프라인

타겟	코드명	적응증	계약개요
EGFR Exon20 INS(Insertion)	VRN07	비소세포성폐암	2020년 10월 나스닥 상장사 ORIC Pharmaceuticals에 계약금 1300만달러, 최대 6억 2100만달러(마일스톤, 계약금)에 기술이전
RET-fusion	VRN06	폐암, 갑상선 수질암	2021년 1월 HK이노엔에 기술이전
DYRK1A	VRN02	자가면역질환, 퇴행성뇌질환	2021년 8월 나스닥 상장사 Brickell Biotech에 계약금 500만달러, 최대 3억 2,350만달러(마일스톤, 계약금)에 기술이전
MPS1	VRN08	유방암, 기타 고형암	2021년 11월 미국 바이오텍 Pyramid Biosciences에 계약금, 마일스톤 포함 최대 8억 4,600만 달러에 기술이전

자료: Dart, 하나증권

도표 4. 보로노이 파이프라인 현황

파이프라인	타겟	적응증	파트너	임상단계	비고
VRN07	EGFR Exon20 Insertion	비소세포성폐암	ORIC Pharmaceuticals	1상	23년 하반기 중간 결과 발표 예정
VRN06	RET fusion	폐암, 갑상선 수질암	HK이노엔	1상 예정	23년 임상 1상 예정
VRN02	DYRK1A	자가면역질환, 퇴행성뇌질환	Fresh Tracks Therapeutics	1상	
VRN08	MPS1	유방암, 기타 고형암	Pyramid Biosciences	1상 예정	24년 임상 1상 예정
VRN04	RIPK1	자가면역질환, 퇴행성뇌질환	기술수출논의중	전임상	
VRN10	HER2+	유방암	기술수출논의중	후보물질도출	23년 하반기 San Antonio 유방암 심포지엄 발표 예정
VRN13	PDGFR	폐동맥 고혈압	기술수출논의중	후보물질도출	
VRN01	LRRK2	교모세포종, 뇌장암		1상	23년 임상 1상 완료 예정
VRN11	EGFR C797S	비소세포성폐암		전임상	23년 상반기 1상 IND 신청 예정

자료: 보로노이, 하나증권

도표 5. 비소세포성폐암 돌연변이 별 대표 약물, 딜

타겟	EGFR C797S	EGFR Exon20 INS	RET fusion
대표 약물	현재 치료제 부재	Exkivity (Takeda)	Gavreto (Blueprint Medicines) Retevmo (Loxo Oncology)
Peak Sales	-	0.5조원(E)	0.9조원(E)/ 1조원(E)
딜	Blueprint Medicines ← Zai Lab 전임상 단계, 중국 판권 기술이전 약 7,300억원 규모	Blueprint Medicines - Lengo Therapeutics 전임상 단계, 기업 인수 약 5,300억원 규모	Blueprint Medicines → Roche 임상 2상, 중국제외 기술이전(약 2조원) Loxo Oncology - Eli Lilly 임상 2상, 기업인수(약 9조원)
개발사	Blueprint Medicines Chia Tai Tianqing Pharmaceutical	Takeda, Blueprint Medicines	Blueprint Medicines, Loxo Oncology

자료: 보로노이, 하나증권

1. 목표주가 110,000원으로 커버리지 개시

보로노이에 대해 투자의견 Buy
목표주가 110,000원 제시

보로노이에 대해 투자의견 Buy, 목표주가 110,000원으로 커버리지를 개시한다. 보로노이는 신약 개발 기업으로, 상업화 단계의 품목이 부재해 영업 현금 흐름이 발생하지 않으므로, SOTP(Sum of The Part) 밸류에이션으로 각 신약 파이프라인의 가치를 합산하여 목표주가를 산출했다. 가치에 포함한 신약 파이프라인은 임상 1상을 진행하고 있는 VRN07, 하반기 임상 진입이 예정된 VRN11이다. 보로노이는 약물 설계 능력을 기반으로 다수의 파이프라인을 보유하고 있으나, 개발 진행에서 가장 앞선 파이프라인을 우선적으로 가치를 산정했다.

rNPV valuation 활용

밸류에이션은 진행 상황에 따라 성공 확률을 적용한 위험 조정 FCF(Free Cash Flow)를 현재화하는 rNPV(risk-adjusted net present value) 방식을 통해 진행했다. 밸류에이션에 활용한 주요 가정은 다음과 같다<도표7>. 임상 시험 성공 확률은 바이오마커 기반 임상 성공 확률 <도표8>을 적용했으며, 할인율은 주요 빅파마의 2022년 가중평균자본비용(Weighted Average Cost of Capital, WACC) 6.2%를 할증한 10%를 적용했다. 영구 성장률은 -5%, 세전이익율은 주요 글로벌 빅파마의 영업이익에 경상개발비를 합산한 60%, 세율은 20%를 적용했다.

도표 6. 보로노이 SOTP 밸류에이션

(단위: 십억원, 원)

항목	가치	주당가치	비고
1. 파이프라인 가치	1,415	111,853	VRN11 + VRN07
VRN11(C797S)	956	75,576	
미국	473	37,382	도표12
미국 외	483	38,194	
VRN07(Exon20 Insertion)	459	36,277	
미국	82	6,480	도표13
중국	344	27,206	
기타	33	2,592	
2. 주식수(천 주)	12,648		
3. 적정주가(1/2)	111,853		

자료: 하나증권

도표 7. VRN11, VRN07 밸류에이션 주요 가정

항목	내용	비고
할인율	10%	주요 글로벌 빅파마 WACC(Weighted average cost of capital)) 60% 할증
영구성장률	-5%	가정
세전이익률	60%	주요 글로벌 빅파마 (영업이익+R&D)/매출액 평균 비율 적용
세율	20%	가정
환율	1,250	가정
기타국가의 Valuation 비율(중국포함)	102%	Tagrisso 기타국가/미국 예상 순현재가치 비율 적용
VRN11 미국 약가(달러)	178,645	도표9
VRN07 미국 약가(달러)	224,182	도표10
VRN07 중국약가(달러)	44,836	미국약가의 20%
약가 인상률	2.4%	Tagrisso 22년 약가 인상을 적용

자료: 하나증권

도표 8. VRN11, VRN07 임상 시험 성공확률 가정

항목	1상→2상	2상→3상	3상→NDA	NDA→승인	승인확률
autoimmune	67.7%	37.3%	80.8%	75.7%	15.4%
neurology	62.7%	34.4%	66.9%	84.9%	12.3%
oncology	68.9%	42.3%	54.7%	82.8%	13.2%
Biomarker	76.7%	46.7%	76.5%	94.5%	25.9%

자료: BIO(2020), 하나증권

VRN11의 파이프라인 가치는 9,560억원으로 제시한다. VRN11은 C797S 이중 변이 폐암 신약 파이프라인이다. C797S 이중 변이뿐 아니라 희귀 돌연변이(G719X, L861Q, S768I), EGFR L858R 중 뇌전이 환자로의 적응증 확장이 가능할 것으로 기대되나 VRN11의 금번 가치 산정은 C797S 이중 변이 적응증을 기반으로 진행했고, 희귀 돌연변이와 뇌전이 L858R 적응증은 금번 가치 산정에 포함하지 않았다. 추후 임상 확대에 따라 추가적으로 가치를 산정할 예정이다. C797S 변이는 Tagrisso 1차 투여 환자에게 발생하므로, 2022년 Tagrisso 투여 환자수를 역산(Tagrisso 미국 매출액/1년 ASP)하고, 1차로 처방 받는 환자 비율을 80%로 가정해 시장 Q를 추산했다. VRN11의 약가는 3세대 표적항암제 Gavreto, Retevmo, Tagrisso의 1년 약가 평균값을 20% 할인한 값으로 가정했다<도표10>. 출시 시점은 임상 1, 2상 종료 후 가속 승인을 가정해 2027년으로 적용했다.

VRN07의 파이프라인 가치는 4,590억원으로 제시한다. VRN07은 20년 Oric Pharmaceuticals에 중국 외 글로벌 권리를 기술 이전했다. 중국 외 지역에 대해서는 로열티 10%를 적용해 가치를 산정했다. VRN07은 Exon20 insertion 변이 폐암 신약 후보 물질로, 미국 폐암 환자 발생에 전신 치료 비율 85%, 선암(adenocarcinoma) 비율 40%, Exon20 insertion 변이 비율 4%를 적용해 시장 Q를 추산했다. VRN07의 약가는 기승인 의약품 Rybrent, Exkvity의 1년 투여 약가를 20% 할인한 값으로 가정했다<도표11>. 출시 시점은 임상 1, 2, 3상 종료 후 정식 승인을 가정해 2028년으로 적용했다.

도표 9. VRN11, VRN07 밸류에이션 역학 테이블

항목	내용	비고
미국 폐암 발생인구수	238,340	23년도 기준(SEER)
전신항암 투여 비율	75%	NIH(2021)
미국 환자 증가율	1%	인구 증가율, World Bank
폐암 중 비소세포폐암 비율	85%	NCBI
Adenocarcinoma 비율	40%	NCBI
EGFR 비율	25%	BJC(2019)
Tagrisso 처방환자수(2021)	9,353	Evaluate Pharma
Tagrisso 1차 처방 비율	80%	가정
Tagrisso 1차 C797S 비율	12.5%	Guardant Health & Blue Print
비소세포폐암 Exon20 비율	4%	Targeted Oncology 17.2 (2022)
Tagrisso 1차 이후 G719X, L861Q, S768I 비율	9%	Journal of International Medical Research (2020)
G719X, L861Q, S768I 비율	8%	Transl Lung Cancer Research (2016)

자료: 하나증권

도표 10. VRN11 약가 가정

(단위: 달러)

약품	복용 방법	Unit 당 가격	1년 복용 시 가격
Gavreto 100mg 캡슐	1일 1회 400mg	179	261,340
Retevmo 80mg 캡슐	50kg 이상 1일 1회 320mg	151	220,460
Tagrisso 80mg 캡슐	1일 1회 80mg	515	188,117
평균값			213,650
VRN11 약가(평균값 20% 할인 적용)			178,645

자료: Global Data, 하나증권

도표 11. VRN07 약가 가정

약품	복용 방법	Unit 당 가격	1년 복용 시 가격
Rybrent(Amivantamab) 350mg 바이알	80kg 미만 1,050mg(첫 4주 Weekly, 이후 biweekly)	9,972	279,216
Exkvity(Mobocertinib) 40mg 캡슐	1일 1회 160 mg	771	281,240
평균값			280,228
VRN07 약가(평균값 20% 할인 적용)			224,182

자료: Global Data, 하나증권

도표 12. VRN11 C797S/EGFR 이중 돌연변이(미국) rNPV 밸류에이션

	23F	24F	25F	26F	27F	36F
개발단계	임상 1/1b상	임상 1/1b상, 2a상	임상 2a상	허가	출시		
미국 폐암 Incidence(명)	238,340	239,770	241,209	242,656	244,112		257,615
전신 치료 환자(75%)	178,755	179,828	180,906	181,992	183,084		193,211
NSCLC 중 선암(40%)	60,777	61,141	61,508	61,877	62,249		65,692
EGFR(25%)	15,194	15,285	15,377	15,469	15,562		16,423
타그리소 미국 매출액(백만달러)	2,692	3,105	3,384	3,490	3,555		
전이성, 1차 처방 비율	80.0%	80.0%	76.0%	72.2%	72.2%		80.0%
1. 타그리소 1차 처방환자수	12,345	14,237	14,741	14,443	14,714		15,733
2. 1차 처방 비율	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%		80.0%
3. C797S 비율	12.5%	13.3%	14.0%	14.9%	15.8%		25.2%
4. EGFR/C797S 환자수(1x2x3)			1,656	1,720	1,858		3,166
5. M/S					10%		34%
6. 수량(4x5)					178		1,086
7. 약가					178,645		221,035
8. 매출액(백만달러)(6x7)					32		240
9. 원화환산(십억)					40		300
10. 세전이익(이익률 60%)					24		180
11. 세후이익(세율 20%)					19		144
12. 위험 조정 비율	100.0%	76.7%	35.8%	33.8%	33.8%		33.8%
13. 위험 조정 FCFF(11x12)					6		49
14. 23년 ~ 36년 NPV	177						
TV(영구성장률 -5%)	839						
15. PV of TV(할인율 10%)	295						
rNPV(14+15)	473						

자료: 하나증권 추정

도표 13. VRN07 Exon20(미국) rNPV 밸류에이션

	23F	24F	25F	26F	27F	36F
개발단계	임상1상	임상 2상	허가	출시			
미국 폐암 Incidence(명)	238,340	239,770	241,209	242,656	244,112		257,615
전신 치료 환자(75%)	178,755	179,828	180,906	181,992	183,084		193,211
NSCLC 중 선암(40%)	60,777	61,141	61,508	61,877	62,249		65,692
1. Exon20(4%) 환자 수	2,431	2,446	2,460	2,475	2,490		2,628
2. M/S				6%	12%		30%
3. 수량(1x2)				146	293		789
4. 약가		224,182	229,549	235,045	240,672		297,780
5. 매출액(백만달러)(3x4)				34	70		235
6. 원화환산(십억)				43	88		294
7. 로열티(10%)				4	9		29
8. 세후이익(세율 20%)				3	7		23
9. 위험 조정 비율	100.0%	76.7%	35.8%	33.8%	33.8%		33.8%
10. 위험 조정 FCFF(8x9)				1	2		8
11. 26년 - 36년 NPV	34						
TV(영구성장률 -5%)	53						
12. PV of TV(할인율 10%)	48						
rNPV(11+12)	82						

자료: 하나증권

2. 보로노이는 어떤 회사?

1) 표적치료제 설계, 개발 전문 신약개발 기업

(1) Medical Chemistry 전문 업체

정밀 표적치료제 설계 & 개발에
특화된 바이오텍

보로노이는 표적치료제 설계와 개발을 전문으로 하는 신약 개발 기업으로, 의약품 구조 설계와 합성을 담당하는 의약화학(medical chemistry) 전문 인력을 포함한 85명의 연구개발인력(자회사 포함)과 세포/동물 실험을 수행할 수 있는 회사 내부 실험실(In-house wet laboratory)을 갖추고 있다. 이를 기반으로 합성한 물질에 대한 in vitro(세포), in vivo(동물) 실험 진입 시간을 대폭 감축했다. In vitro 독성 실험에 진입하는데 불과 1주일, in vivo 독성 실험에 진입하는데 1개월이 소요되며 매년 약 4천개의 화학 물질(Chemical drug)을 합성하고 55만개의 실험 데이터와 18,000마리의 동물 실험 데이터를 축적하고 있다.

AI 디스커버리 플랫폼 활용

보로노이의 약물 설계 과정은 1) AI(Artificial Intelligence)를 활용한 KiHub 플랫폼, 2) X-ray 단백질 결정학(crystallography)을 적용한 약물 동력학(molecular dynamics), 3) 내부 실험실(In-house wet laboratory)에서 수행하는 합성, in vitro, in vivo 실험으로 구성된다. KiHUB 플랫폼은 KiHUB Map, KiHUB Generator, KiHUB predictor로 구성된다. 핵심 데이터베이스인 KiHUB Map은 4,000여개 화합물의 468가지 Kinase에 대한 결합력 데이터를 포함한다. 이는 자체 내부 실험실(In-house wet laboratory)에서 확인한 결합력 데이터를 포함하는 AI 데이터베이스로, 문헌, 서열 기반의 AI 데이터 대비 실효성이 높다. 이를 기반으로 타겟에 선택적으로 결합하는 후보 물질 골격을 도출하는 것이 KiHUB Generator다. 약물 동력학(molecular dynamics)을 통해 후보 골격 화합물이 선정되며 선정된 화합물은 실제 합성과 실험을 통해 선택성을 추가로 확인하고 AI에 학습시킨다. 실험에서 창출한 데이터를 통해 AI에 피드백이 이루어져 AI 플랫폼이 고도화된다는 점이 문헌, 서열 기반의 AI 플랫폼과의 차별점이다.

도표 14. 보로노이의 약물 설계 프로세스

보로노이의 약물 설계 프로세스



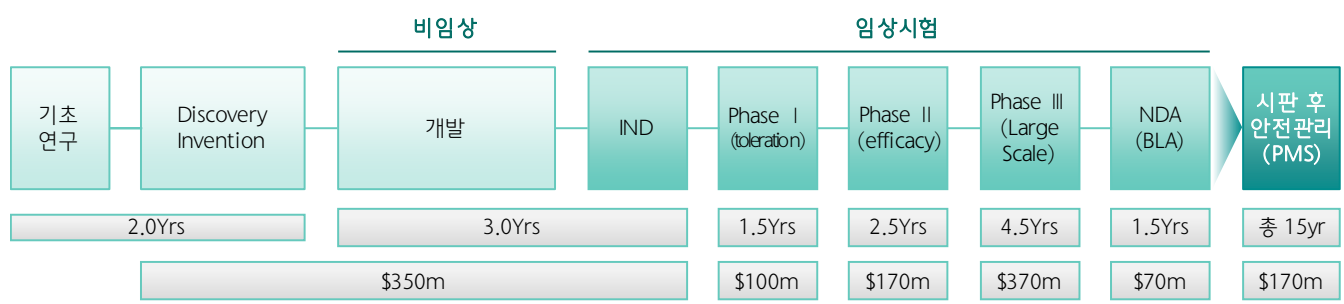
자료: 보로노이, 하나증권 추정

(2) 꾸준한 기술이전 전략

위험 분담을 위한
기술 이전 전략을 위해선 지속적
인 파이프라인 도출이 필수

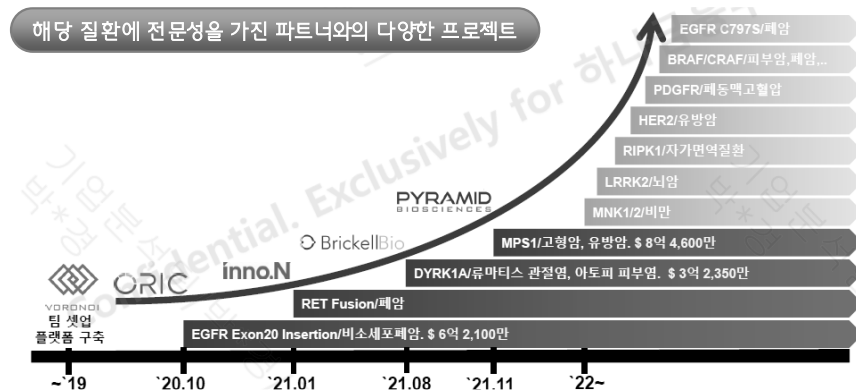
보로노이는 약물 설계 역량을 기반으로 지속적인 후보물질 도출이 가능하며, 이를 기술이전 하여 성공 확률을 높이는 전략을 가지고 있다. 20년 10월 ORIC Pharmaceuticals 향 Exon20 insertion 후보물질 기술이전을 시작으로 RET 저해제, DYRK1A, MPS 표적 후보물질에 대해 21년 기술이전을 진행했다. 이외에도 RIPK1, HER2, RAF 저해제 등 보유하고 있는 다수의 후보물질에 대해 임상을 신속히 진행할 수 있는 업체에게 꾸준히 기술이전을 진행할 계획이다. 파이프라인을 지속적으로 도출하고, 위험 분담을 위해 기술 이전을 진행하는 것은 신약 개발의 성공 확률을 높일 수 있는 전략이다.

도표 15. 신약 개발 과정



자료: 2016 Profile Biopharmaceutical Research Industry, 하나증권 재가공

도표 16. 보로노이 기술이전 파이프라인



자료: 보로노이, 하나증권 수정

도표 17. 보로노이 기술이전 계약 체결 파이프라인

타겟	코드명	적응증	계약 개요
EGFR Exon20 INS(Insertion)	VRN07	비소세포성폐암	2020년 10월 나스닥 상장사 ORIC Pharmaceuticals에 계약금 1300만달러, 최대 6억 2100만달러(마일스톤, 계약금)에 기술이전
RET-fusion	VRN06	폐암, 갑상선 수질암	2021년 1월 HK이노엔에 기술이전
DYRK1A	VRN02	자가면역질환, 퇴행성뇌질환	2021년 8월 나스닥 상장사 Brickell Biotech에 계약금 500만달러, 최대 3억 2,350만달러(마일스톤, 계약금)에 기술이전
MPS1	VRN08	유방암, 기타 고형암	2021년 11월 미국 바이오텍 Pyramid Biosciences에 계약금, 마일스톤 포함 최대 8억 4,600만 달러에 기술이전

자료: Dart, 하나증권

2) 높은 선택성, 뇌투과율을 가진 파이프라인을 설계

(1) Voronomics의 강점 ① - 우수한 선택성

표적치료제 개발에 중요한
선택성

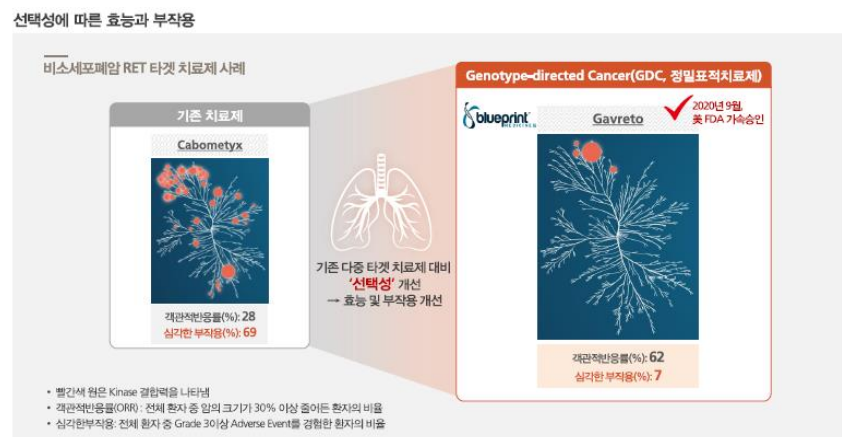
표적치료제 개발에서 가장 중요한 부분은 선택성이다. 선택성이란 표적하는 단백질에 적절한 결합력을 가지며 표적하는 단백질이 아닌 다른 단백질에 최대한 결합하지 않는 것을 의미한다. 선택성을 높여야만 원하는 표적이 아닌 단백질에 결합해서 발생하는 off target 부작용을 최소화 할 수 있으며, 이는 표적치료제의 유효성과 안전성을 좌우한다.

선택성 높은 구조에 집중

보로노이는 의약화학(medicchemistry) 전문 인력과 세포/동물 실험을 수행할 수 있는 회사 내부 실험실(in-house wet laboratory)을 통해 합성한 물질에 대한 in vitro(세포), in vivo(동물) 실험 데이터(kinase full profiling database)를 보유하고 있으며 이를 기반으로 한 라이브러리를 구축하고 있다. 이를 통해 원하는 표적(target)에 높은 활성을 가진 화합물 골격 중에 다른 kinase에는 활성이 없고 표적 kinase에만 선택적으로 활성을 가지는 골격을 선별할 수 있으며 이를 통해 낭비 요소를 줄이고 효율성 높은 구조에 집중할 수 있다.

도표 18. 선택성 개선에 따른 효능과 부작용 개선 사례 - RET 변이 항암제

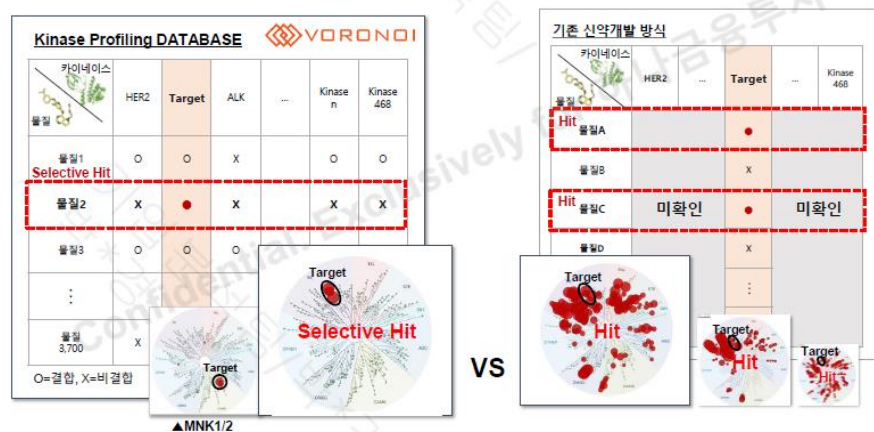
선택성 개선에 따른 효능과
부작용 개선 사례
- RET 변이 항암제



자료: 보로노이, 하나증권

도표 19. Kinase profiling database를 통해 선택성 높은 물질 도출

Kinase profiling database를
통해 선택성 높은 물질 도출



자료: 보로노이, 하나증권

(2) Voronomics의 강점 ② – 높은 뇌혈관장벽(Brain Blood Barrier, BBB) 투과율

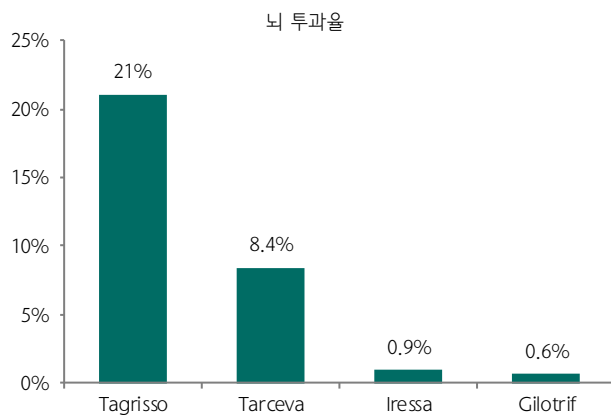
뇌 전이 암의 높은 미충족 수요

뇌혈관장벽(Brain Blood Barrier, BBB) 투과율은 항암제의 임상 결과에 직접적인 영향을 미치는 요소다. 비소세포폐암의 경우 10% 정도의 환자들은 뇌 전이가 진행된 상태로 진단되며, 치료 도중 뇌 전이가 발생하는 비율도 40%에 달한다. 그러나 뇌 전이 암에 효과적인 치료는 제한적이다. 수술 요법과 방사선 치료는 효능/안전성이 낮고 항체의약품의 경우 steady state 농도 0.1% 정도만이 뇌에 도달하는 것으로 알려져 있다. 소분자 표적치료제들도 대규모 임상연구를 통해 뇌 전이가 있는 비소세포폐암에서 효과를 확인한 치료제는 아직까지는 Tagrisso가 유일하다. 이러한 제한적인 효능의 주 원인은 낮은 뇌 투과율이다. 1, 2세대 EGFR TKI의 뇌 투과율은 Tagrisso 대비 현저하게 낮은 것으로 확인된다. 분자량이 500Da 이상이며, 뇌혈관장벽의 MDR(Multidrug Resistance) Transporter에 의해 배출(efflux)이 일어나는 것이 원인이다. 따라서 efflux를 줄이고 transcytosis가 일어날 수 있는 구조가 필요하다.

우수한 뇌 투과율을 가진
후보물질 보유

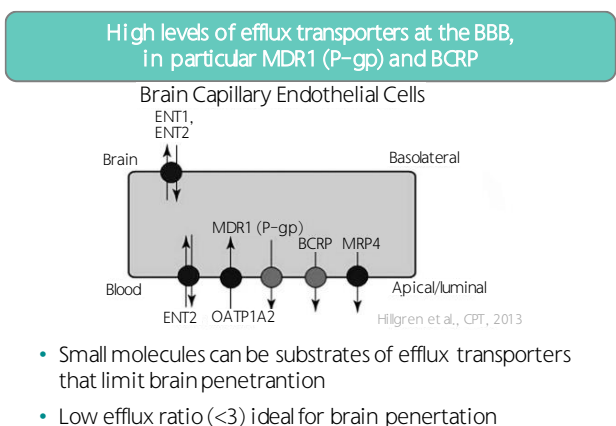
보로노이의 주요 파이프라인들은 매우 우수한 뇌혈관장벽 투과율을 보이고 있다. 이는 AI와 데이터 알고리즘을 통해 뇌혈관장벽 투과율이 우수한 선도물질(Hit) 도출할 수 있기 때문에 가능하다. 500Da 이상의 분자량을 가지는 물질들의 경우 실험 데이터의 부족으로 문헌 기반으로 투과도를 예측하기 어렵다. 보로노이는 연간 4,000개의 내부 합성 물질에 대한 뇌투과 실험 데이터를 학습시킴으로써 예측도를 높일 수 있다.

도표 20. 주요 폐암 표적치료제 뇌 투과율



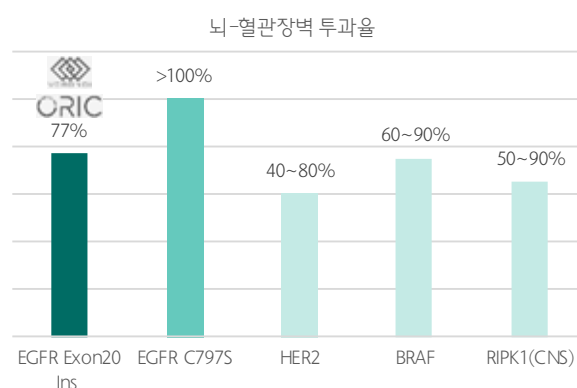
주: 마우스 Kpuu 값 기준(steady state에서 뇌, 혈중의 단백질 비결합 Free drug 농도비교)
자료: Clinical Cancer Research(2021), 하나증권

도표 22. BBB 투과율이 낮은 이유 – Efflux Ratio



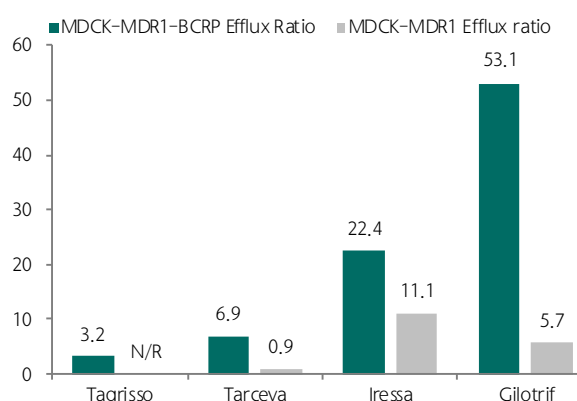
자료: ORIC Pharmaceuticals, 하나증권

도표 21. 보로노이 주요 파이프라인 뇌혈관장벽 투과율



주: Exon20, C797S 마우스 Kpuu 값 기준, HER2, BRAF, RIPK1 뇌 조직 농도/혈장 농도 기준
자료: 보로노이, 하나증권

도표 23. 주요 폐암 치료제 MDR1 Efflux Ratio



자료: ORIC Pharmaceuticals, 하나증권

3. VRN11, 기대해도 된다

1) EGFR 비소세포폐암의 현 절대 강자 Tagrisso

(1) 비소세포폐암, 표적치료제가 잘 자리잡은 암종

비소세포폐암이란?

폐암은 암세포의 현미경적 특성에 따라 비소세포폐암(Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC)과 소세포폐암(Small Cell Lung Cancer, SCLC)으로 구분되며 각각 85%, 15%를 차지한다. 비소세포폐암은 편평상피세포암(Squamous Cell), 선암(Adenocarcinoma), 대세포암(Large cell)으로, 진행 정도에 따라 1기 ~ 4기로 분류한다. 초기 폐암으로 분류되는 1~3A기 환자의 경우, 절제술을 기본으로 보조적으로 항암 치료를 진행하며, 3B기는 항암화학요법과 방사선치료가 사용된다. 4기는 항암화학요법이 기본이 된다. 초기 진단이 어려운 폐암의 특성으로 수술이 가능한 1~3A기 조기폐암 환자는 1/4 이하로 알려져 있다.

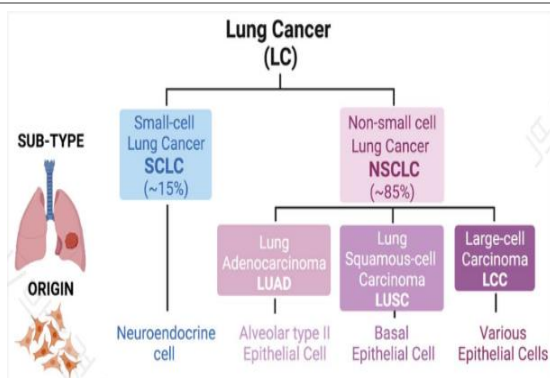
비소세포폐암에서 표적치료제가 가장 활발히 사용되는 EGFR 변이

비소세포폐암은 표적 치료제가 잘 자리잡은 암이다. 드라마틱한 효과를 보인 표적치료제가 다수 개발되었고, 이에 따라 변이가 확인되는 환자에게는 표적 치료가 우선된다. NCCN 가이드라인에 따르면, EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon14 Skipping, RET 변이가 확인되면 승인된 표적항암제를 사용하며, 이외의 환자들은 PD-L1 발현 비율에 따라 면역관문억제제를 사용한다. 비소세포폐암에서 현재 표적치료제가 가장 활발하게 사용되고 있는 변이는 EGFR 변이다. EGFR 변이는 비소세포폐암 중 선암(Adenocarcinoma)에서 주로 발견되며, 빈도는 인종에 따라 차이가 있으나 15~50% 수준으로 알려져 있다. EGFR의 변이는 Exon 18~21 영역에서 주로 발생한다. 1) Exon 19번의 결손(deletion), 2) Exon 21번의 L858R 점돌연변이가 EGFR 변이의 약 90%를 차지한다. 나머지 10%는 드문 돌연변이로 Exon20 삽입 돌연변이 등이 여기에 해당한다<도표25>.

1, 2세대 EGFR TKI의 미충족 수요

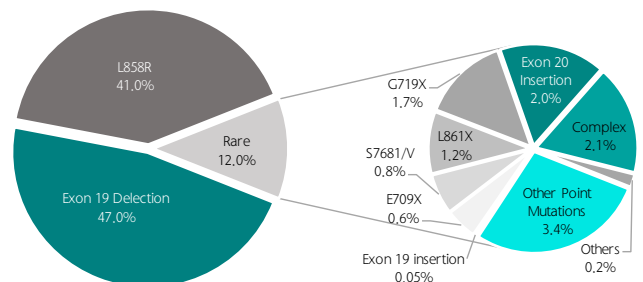
EGFR 변이 암에는 EGFR 신호를 전달하는 효소를 차단하는 TKI(Tyrosine Kinase Inhibitor)를 사용한다. EGFR TKI는 꾸준히 발전해 왔다. 1세대 EGFR TKI에 해당하는 Tarceva, Iressa는 03~04년에, 2세대에 해당하는 Gilotrif은 13년 승인을 받았다. 그러나 1, 2세대 EGFR TKI의 한계는 분명했다. 첫 번째 한계점은 효력이다. Tarceva, Iressa, Gilotrif의 무진행생존기간(Progression Free Survival, PFS)은 9~12개월에 불과하다. 두 번째 한계점은 부작용이었다. 1, 2세대 EGFR TKI는 변이가 발생한 EGFR 뿐 아니라 정상(wild type) EGFR에도 결합하는 낮은 선택성으로, 피부발진과 설사와 같은 EGFR 기반 부작용의 빈도가 높았다.

도표 24. 폐암의 유형



자료: Cells(2021), 하나증권

도표 25. NSCLC 종류에 따른 돌연변이 비율



자료: Seminars in Cancer Biology 61 (2020), 하나증권

(2) EGFR 비소세포폐암 치료의 패러다임을 바꾼 Tagrisso

1, 2 세대 EGFR TKI
내성암에 승인을 받은 타그리소

1, 2세대 EGFR TKI들의 효능이 제한적인 이유는 추가적인 돌연변이 때문이다. 1, 2세대 EGFR TKI를 사용할 때 가장 흔하게 발생하는 내성 돌연변이는 EGFR Exon20 영역에 발생하는 T790M이다. T790M 돌연변이는 약물이 결합하는 구조를 변화시켜 결합을 방해하여 내성을 유발한다. 이후 이러한 T790M 돌연변이에 활용할 수 있는 3세대 EGFR TKI인 Tagrisso가 개발되었다. Tagrisso는 15년 가속 승인(accelerated approval)을 통해 1,2세대 EGFR TKI로 치료받은 적이 있는 T790M 변이 EGFR 비소세포폐암에 승인을 받았다

타그리소의 장점

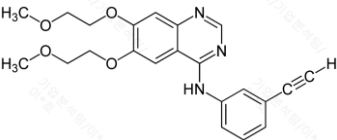
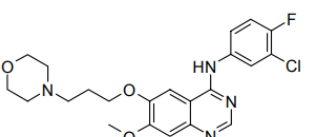
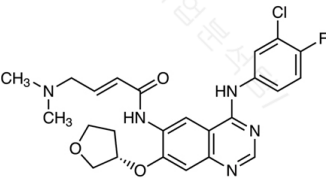
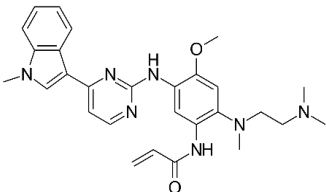
1) 공유결합, 높은 억제활성

2) wild type EGFR 선택성

3) 뇌 투과율을 높여
뇌전이 폐암에 사용 가능

Tagrisso의 1, 2세대 TKI 대비 장점은 크게 3가지다. 1) 변이 EGFR Tyrosine Kinase와 공유결합을 형성하고 비가역적으로 차단해 가역적으로 작용하는 1세대 EGFR TKI보다 억제 활성이 높고(IC50 9배 낮음), 2) 정상(wild type) EGFR 대비 변이 EGFR에 선택적으로 결합해 EGFR 연관 부작용 빈도가 낮으며, 3) 뇌 투과율을 높여 뇌전이 폐암 환자에도 강점을 가진다. 이러한 특성으로 Tagrisso는 임상에서 이전 치료제 대비 압도적인 반응률과 무진행 생존기간을 보였고<도표27>, EGFR 변이 비소세포폐암의 2차 치료에서 1차, 수술 후 보조요법까지 적응증을 넓혔다. Tagrisso는 22년도 54억달러의 매출액을 기록했다. 또한 최대 연간 매출액은 81억달러 수준으로 전망돼, 거대 블록버스터로 확실히 자리매김했다.

도표 26. 1세대, 2세대, 3세대 EGFR TKI 비교

	1세대	2세대	3세대
제품명	Tarceva(Erlotinib, Roche) Iressa(Gefetinib, Astrazeneca)	Gilotrif(Afatinib, Boehringer Ingelheim)	Tagrisso(Osimertinib, Astrazeneca)
21년 매출액	(Tarceva) 9,400만달러 (Iressa) 1억 8,300만달러	N/A	50억달러
FDA 허가일	(Tarceva)04.11.18 (Iressa)03.05.05	13.07.23	15.11.13
적응증	EGFR 변이(Exon19 Del/L858R) 비소세포폐암 1차 치료 EGFR 변이(Exon19 Del/L858R) 비소세포폐암 2차 치료(Chemo 이후)	EGFR 변이(Exon19 Del/L858R) 비소세포폐암 1차 치료 EGFR 변이(Exon19 Del/L858R) 비소세포폐암 2차 치료(Chemo 이후)	EGFR 변이(Exon19 Del/L858R) 비소세포폐암 1차 치료 EGFR 변이(Exon19 Del/L858R) 비소세포폐암 2차 치료(1세대, 2세대 EGFR TKI 이후 T790M 변이) EGFR 변이(Exon19 Del/L858R) 비소세포폐암 절제 후 보조요법
작용 방식	non-Covalent(비공유결합), 가역적 억제	Covalent(공유결합), 비가역적 억제	Covalent(공유결합), 비가역적 억제
구조	Erlotinib  Gefetinib 	Afatinib 	Osimertinib 

자료: 산업자료, GlobalData, 하나증권

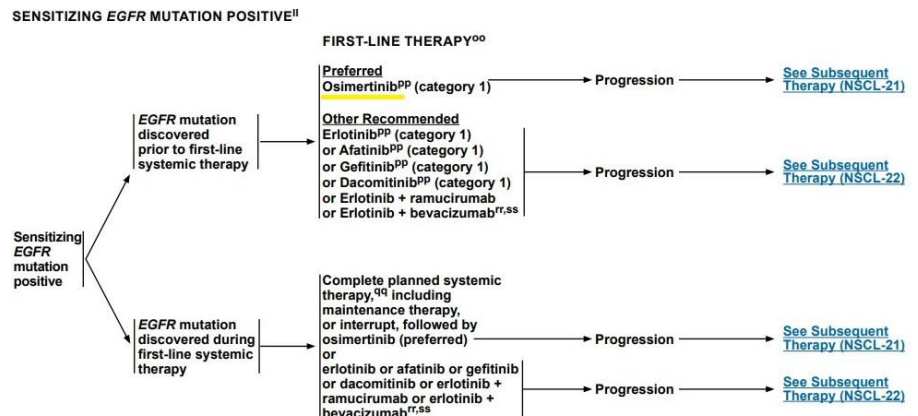
도표 27. Tagrisso 주요 임상 결과

항목	AURA(Tagrisso)	AURA2(Tagrisso)	AURA3(Tagrisso)	FLAURA(Tagrisso)
Phase	Phase 1/2	Phase 2	Phase 3	Phase 3 – 1차
환자 군	(용량 증가) 20mg~240mg (용량 확장) 20mg~240mg (1차 치료 코호트) (80mg 코호트) (80mg 연장 코호트) (일본 코호트)	T790M(+) 80mg 투여군	T790M(+) 시험군 : osimertinib 80mg 대조군 : Pemetrexed	시험군 : osimertinib 대조군 : Gefitinib/Erlotinib
환자수	603명	210명	416명 (시험군 279, 대조군 140)	556명 (시험군 279, 대조군 277)
mPFS	T790M(+) 9.7m T790M(-) 2.8m T790M(+) 80mg 투여군 12.3m	8.6m	시험군 10.1m 대조군 4.4m	시험군 18.9m 대조군 10.2m
ORR(%)	T790M(+) 61% T790M(-) 21%	71%	시험군 71% 대조군 31%	시험군 76.7% 대조군 69%
OS	N/A	1 year OS rate 81%	N/A	시험군 38.6m 대조군 31.8m
Gr≥3 부작용 비율(%)	32%	34%	23%	32%
발진(%)	47%	34%	41%	58%
설사(%)	40%	49%	34%	58%

자료: ClinicalTrials.gov, 하나증권

도표 28. NCCN 가이드라인(EGFR NSCLC 1차)

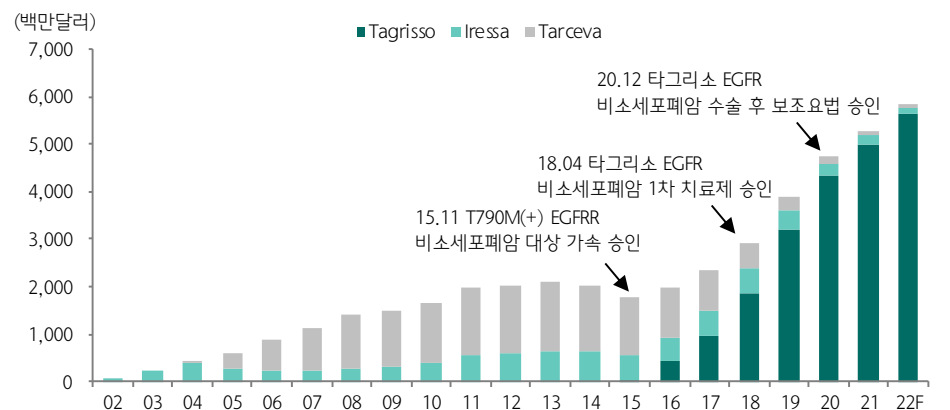
EGFR 비소세포암
1차치료제로
가장 선호되는 Tagrisso



자료: NCCN, 하나증권

도표 29. EGFR 비소세포암 치료제 매출액 추이

Tagrisso의 등장으로 확대된
EGFR 비소세포암 시장



자료: GlobalData, 하나증권

2) 하지만 Tagrisso도 미충족 수요가 있다

(1) L858R 변이에의 낮은 효능

L858R 변이에서 효과가 약한 Tagrisso

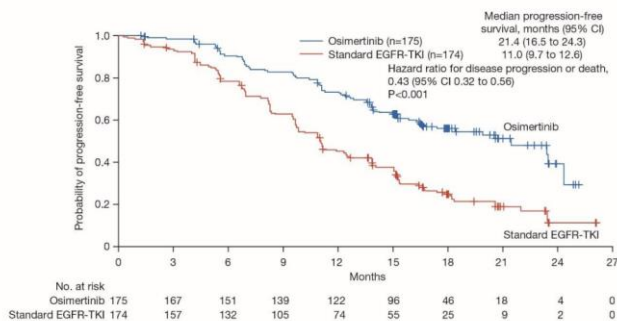
그러나 완성도 높은 Tagrisso에도 미충족 수요는 있다. Tagrisso의 첫 번째 미충족 수요는 EGFR 변이 중 L858R 변이에 대한 유효성의 한계다. Tagrisso는 EGFR Exon19 Deletion, L858R 변이 모두에 FDA 승인을 받았으나, 변이에 따라 약효의 차이가 있다. Tagrisso 임상 3상 FLAURA 연구 결과에서 이런 부분을 확인할 수 있다. Tagrisso의 mPFS는 18.9개월이었으나, Exon19 Deletion 군에서는 21.4개월, L858R 군에서는 14.4개월로 변이에 따른 차이가 컸다.

이유 - 높은 IC₅₀와 TMB

관련한 전향적 관찰 연구(Cancer Management and Research, 2019)에 따르면, Tagrisso의 Exon19 Del, L858R에 따른 1) in vitro 저해 정도(IC₅₀) 차이, 2) 변이에 따른 TMB(Tumor mutation burden) 차이가 L858R 변이에 대한 약효를 떨어트릴 수 있다. Tagrisso의 Del19, L858R IC₅₀ 값은 4배 정도 차이가 나는 것으로 확인된다<도표32>. TMB의 표적 요법에서의 영향을 확인한 연구(Clinical Cancer Research, 2019)에 따르면, L858R 코호트가 Exon19 Del 코호트 대비 높은 TMB를 가진 것이 확인된다<도표33>. TMB는 면역관문억제제의 바이오마커로 표적 치료제와의 연관성은 입증되지 않았으나, L858R 변이 환자들이 더 많은 추가적인 돌연변이가 발생하고 Tagrisso가 더 낮은 유효성을 보인다고 추론 가능하다.

도표 30. FLAURA Study Exon19 Del PFS

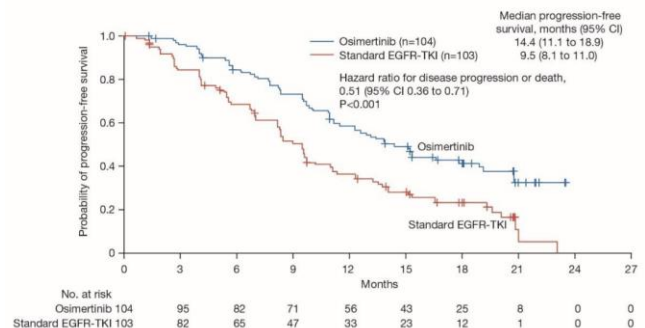
A. Exon 19 deletion



자료: NEJM(2018), 하나증권

도표 31. FLAURA Study L858R PFS

B. L858R



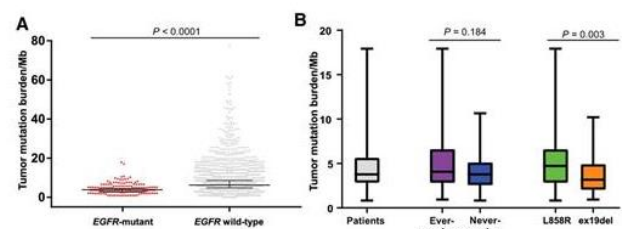
자료: NEJM(2018), 하나증권

도표 32. Tagrisso의 변이에 따른 IC₅₀

A	H1975 (L858R/ T790M)	PC-9 VanR (ex19del/ T790M)	PC-9 (ex19del)	H3255 (L858R)	H1650 (ex19del)	LoVo (WT)	A431 (WT)	NCI-H2073 (WT)
AZD9291	15 (10, 20)	6 (3, 13)	17 (13, 22)	60, 49	14, 12	480 (320, 720)	2376, 1193	1865 (872, 3988)
Dacomitinib	40 (24, 65)	6 (2, 17)	0.7 (0.5, 1)	1.2, 1.3	0.04, 0.06	12 (8, 17)	51, 22	26 (7, 99)
Afatinib	22 (15, 31)	3 (2, 6)	0.6 (0.5, 0.8)	1, 0.8	0.6, 3	15 (10, 24)	27, 40	25 (5, 129)
Gefitinib	3102 (1603, 6001)	741 (484, 1136)	7 (5, 11)	11, 12	16, 19	59 (42, 82)	60, 88	61 (34, 110)
Erlotinib	6073 (3634, 10150)	1262 (588, 2711)	6 (4, 7)	8, 11	5, 8	91 (53, 156)	244, 260	108 (52, 223)

자료: Cancer Discovery(2014), 하나증권

도표 33. EGFR 변이에 따른 TMB(Tumor mutational burden) 차이



자료: Clinical Cancer Research(2019), 하나증권

(2) Tagrisso에도 내성 변이가 생긴다

Tagrisso 내성 변이의 발생

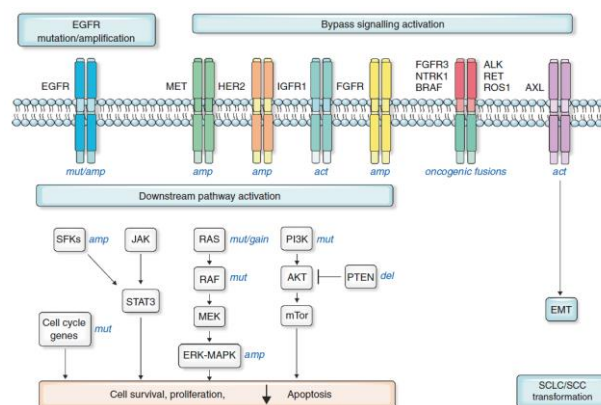
두 번째 미충족 수요는 Tagrisso에 대한 내성 돌연변이다. 표적항암제를 복용하는 환자들은 내성 돌연변이가 발생한다. 1세대, 2세대 EGFR TKI의 경우 최대 60%의 환자에서 T790M 변이가 발생했으며, 이는 3세대 EGFR TKI Tagrisso가 필요한 미충족 수요였다. 현재 1차 치료제로 자리잡은 Tagrisso 역시 내성 돌연변이가 발생한다.

Tagrisso 내성 변이의 주 요인으로 생각되는 C797S

Tagrisso 내성의 원인은 EGFR 수용체에 생기는 내성과, EGFR 외의 경로로 발생하는 우회(Bypass) 내성으로 구분된다<도표34>. EGFR 수용체 변이 중에서는 C797X(797번째 Cysteine이 다른 아미노산으로 바뀌는 돌연변이) 변이의 빈도가 가장 높을 것으로 연구되고 있다. 2022 세계폐암학회(World Conference on Lung Cancer, WCLC)에서 Blueprint Medicines가 발표한 Real World 연구에 따르면, Tagrisso를 1차로 사용한 환자에서 첫 1년 동안은 MET 증폭(amplification) 변이가 가장 빈번하게 발생하며, C797X 변이는 1년 이상 투여한 시점에서 가장 많이 발생하는 것을 확인할 수 있다<도표35>. 누적 데이터로 확인했을 때에는 EGFR C797X 변이가 Tagrisso 1차, 2차 모두에서 가장 빈도가 높았으며, 그 비율은 각각 10%, 15% 수준에 달한다<도표35>.

도표 34. Tagrisso 내성 발생 기전

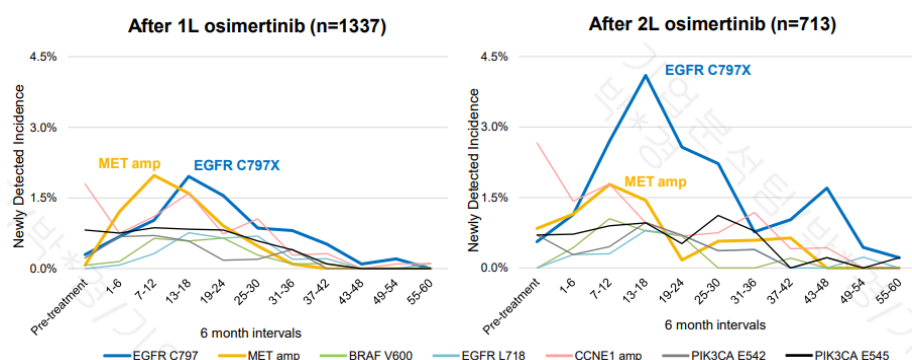
Tagrisso 내성 발생 기전



자료: British Journal of Medicine(2019), 하나증권

도표 35. Tagrisso 내성 변이 발생 빈도

Tagrisso 내성 변이 발생 빈도



자료: Blueprint Medicines, 하나증권

3) C797S 이중 돌연변이, EGFR 비소세포폐암에서 다음의 격전지

(1) C797S 삼중 돌연변이보다 이중 돌연변이에 주목해야 하는 이유

C797S 변이는
타그리소 투여 차수에 따라
이중, 삼중 돌연변이로 구분

C797S 변이는 이중 돌연변이(L858R/ex19del & C979S)와 삼중돌연변이(L858R/ex19del & T790M & C979S)로 구분된다. 이중 돌연변이는 1차로 Tagrisso를 복용한 환자 중 C797S 변이가 발생한 환자에 해당하며, 삼중 돌연변이는 2차로 Tagrisso를 복용한 환자 중 C797S 변이가 발생한 환자를 의미한다.

초기 파이프라인들은
삼중 변이에 집중했으나,
최근 연구 중단

초기 파이프라인들은 C797S 삼중 돌연변이 개발에 주목했다. 브릿지바이오테라퓨틱스의 BBT-176과 Blueprint Medicine의 BLU-945가 가장 빠르게 임상에 진입한 C797S 삼중 돌연변이 파이프라인이다. 그러나 22년 11월, Blueprint Medicines은 BLU-945를 C797S 변이보다는 EGFR L858R 변이의 1차 치료에 우선순위를 두고 개발하겠다고 밝히며, 사실상 BLU-945의 C797S 적응증 개발을 중단했다. 구체적인 이유를 공개하진 않았으나, 1) 임상 결과에서 확인한 한계, 2) C797S 삼중 돌연변이의 작은 시장 규모가 요인으로 보인다.

삼중 변이 파이프라인의 한계
- 제한적인 시장 규모

C797S 삼중 돌연변이는 Tagrisso를 2차로 처방 받은, DT(ex19del & T790M & C979S)나 LTC(L858R & T790M & C979S) 변이를 보유한 환자를 대상으로 한다. 그러나 Tagrisso가 EGFR 비소세포폐암의 1차 치료 적응증으로 승인 받은 국가(미국, 일본 등의 주요 국가)에서 DT(ex19del & T790M), LT(L858R & T790M) 환자의 삼중 돌연변이 발생 비율은 낮아진다. 또한 삼중 돌연변이 약물은 이론적으로 cis 변이에만 사용될 수 있다. C797S 돌연변이는 발생하는 위치에 따라 cis와 trans로 나뉜다<도표38>. Trans 변이는 DT, DC 또는 LT, LC 형태로 발생하므로 삼중 돌연변이 파이프라인의 표적 변이(DTC, LTC)와는 다르다. trans 변이보다 cis 변이의 빈도가 높은 것으로 알려져 있긴 하나, 이는 기존의 작은 시장 규모를 더 작게 하는 요인이 될 수 있다.

Tagrisso는 19년까지 70개 이상의 국가에서 EGFR 비소세포폐암의 1차 치료제로 승인을 받았다. 이 국가에는 미국, 일본, EU, 중국을 포함한 주요 국가가 모두 포함된다. 국내는 Tagrisso가 1차 치료제로 승인 받았으나 급여를 받지 못하며 사용되지 못하고 있다. 하지만 국내에서도 변화의 움직임이 보인다. Tagrisso는 암질환심의를위원회를 통과해 심평원의 경제성평가 절차를 진행하고 있다. 빠르면 올해 하반기부터 Tagrisso가 1차 치료제로 급여 적용이 가능할 것으로 기대된다. 앞으로 C797S 삼중 변이보다 이중 변이 영역의 성장성이 더 높다는 판단이다.

경쟁 현황도 삼중 대비
우호적인 C797S 이중 변이

경쟁 현황 역시 C797S 이중 돌연변이가 삼중 돌연변이보다 우호적이다. 초기부터 파이프라인 개발이 진행됐던 삼중 돌연변이에 비해 이중 돌연변이 영역의 경쟁은 덜 치열하다. 이중 돌연변이 파이프라인에서 가장 앞선 파이프라인은 Blueprint의 BLU-701였다. BLU-701은 22년 1월 임상 1상 HARMONY trial을 시작했다. 그러나 BLU-701의 개발은 중단된 상황이다. Blueprint는 22년 11월 백업 파이프라인인 BLU-525를 개발할 계획이라고 밝혔으며, BLU-701을 파이프라인 목록에서 지웠다. 현재 브릿지바이오테라퓨틱스의 BBT-207은 올해 1분기 IND 신청을 완료했고 보로노이의 VRN11은 2분기 IND 신청을 진행할 예정이다. Blueprint는 후속 물질인 BLU-525에 대해 올해 상반기 IND 신청을 계획하고 있다. 상대적으로 개발이 많이 이뤄진 C797S 삼중 돌연변이에 비해 이중 돌연변이 파이프라인의 임상 진행 속도는 전반적으로 비슷하다. 보로노이에게 기회가 있는 이유다.

도표 36. EGFR C797S Kinase inhibitor 삼중 돌연변이 타겟 단계 파이프라인 현황

업체명	파이프라인	임상단계	비고
Blueprint Medicines	BLU-945	Phase 1/2 (SYMPHONY Trial)	21년 6월 임상 시작, 2Q22 중간결과 발표 22년 11월 C979S 치료제로의 개발 중단
브릿지바이오테라퓨틱스	BBT-176	Phase 1/2	21년 4월 임상 시작. 2H23 추가 결과 발표 예정
RedCloudBio(중국)	H002	Phase 1/2	22년 8월 임상 시작
Betta Pharmaceuticals(중국)	BPI-361175	Phase 1/2	미국 IND 승인 완료
Taiho Oncology	TAS3351	Phase 1/2	22년 5월 임상 시작 예정
Qilu Pharmaceuticals(중국)	QLH11811	Phase 1	22년 9월 중국 임상 시작
Theseus Pharmaceuticals	THE-349	전임상	4Q23 IND 신청 목표
카나프테라퓨틱스	KNP-501	전임상	2023 AACR 발표 진행
온코빅스	OBX02-011	전임상	2022 AACR 발표 진행
Puhe Biopharma	PH009-1	전임상	2023 AACR 발표 진행
HK이노엔	IN-A008	전임상	2022 AACR 발표 진행

자료: 각 사, 하나증권

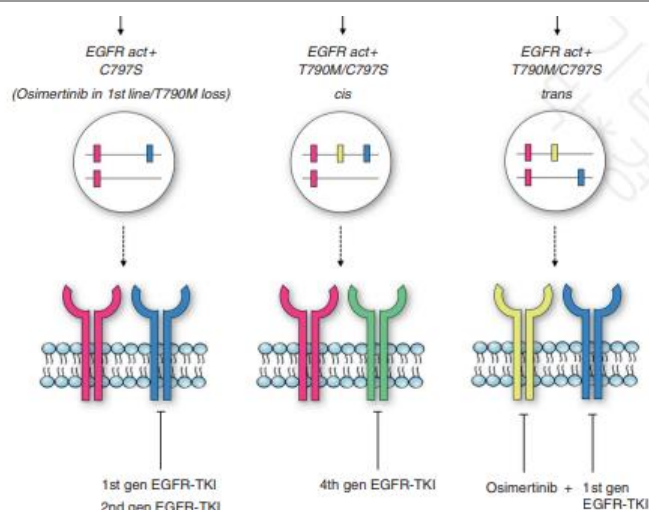
도표 37. EGFR C797S Kinase inhibitor 이중 돌연변이 타겟 파이프라인 현황

업체명	파이프라인	임상단계	비고
Blueprint Medicines	BLU-701	Phase 1/2(HARMONY Trial)	22년 1월 임상 시작, BLU-525로 파이프라인 교체
Black Diamond Therapeutics	BDTX-1535	Phase 1	22년 4월 임상 시작. 2H23 중간 결과 발표 예정
브릿지바이오테라퓨틱스	BBT-207	Phase 1/2	22년 4월 IND 승인
보로노이	VRN11	전임상(GLP-Tox 진행)	1H23 IND 신청 예정
Blueprint Medicines	BLU-525	전임상	1H23 IND 신청 목표
테라팩스	TRX-221	전임상	2023 AACR 발표 진행. 1H23 IND 신청 예정

자료: 각 사, 하나증권

도표 38. EGFR L858R or Exon 19 del/T790M/C797S 삼중 돌연변이 cis vs trans

삼중 돌연변이 cis vs trans



자료: British Journal of Medicine(2019), 하나증권

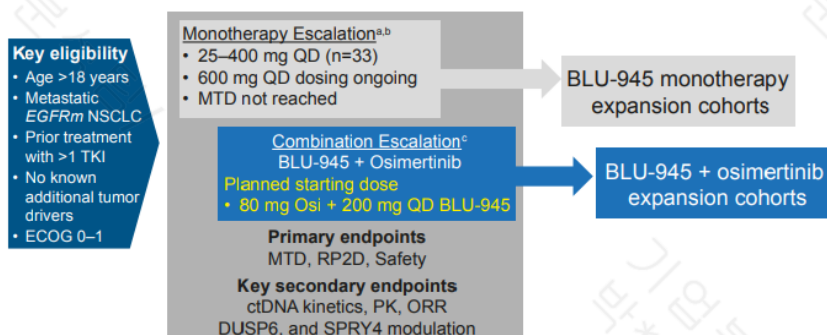
(2) Blueprint의 실패에서 찾는 힌트, 어떤 파이프라인이 필요한가?

Blueprint의 실패에서 찾는 힌트	C797S 변이 파이프라인은 아직까지 개발 초기 단계로 개발 방향성이 확립되어 있지는 않다. 하지만 가장 앞선 파이프라인인 Blueprint의 BLU-945, BLU-701의 실패에서 힌트를 얻을 수 있다.
BLU-945는 타그리소 병용 임상 진행	22년 11월, Blueprint Medicines은 BLU-945를 C797S 변이보다는, Tagrisso 병용으로 EGFR L858R 변이의 1차 치료에 우선순위를 두고 개발하겠다고 밝히며, 사실상 BLU-945의 C797S 적응증 개발을 중단했다. BLU-945의 임상 1상 SYMPHONY study는 BLU-945 단독과 Tagrisso 병용 코호트로 구성되어 있다<도표39>. <u>왜 부작용의 증가라는 위험에도 불구하고 Tagrisso 병용 코호트를 추가했을까?</u>
BLU-945의 제한적인 변이 범위가 한계	이유는 BLU-945의 변이 커버 범위의 한계 때문이다. Blueprint Medicines가 공개한 BLU-945의 in vitro의 억제 활성 변이는 L(L858R), DT/LT(L858R or Del19 & T790M), DTC/LTC(L858R or Del19 & T790M & C797S)이다. BLU-945는 EGFR Del19 변이에 낮은 억제 활성을 가진다<도표40>. <u>이러한 제한적인 억제 활성은 EGFR 변이 폐암의 종양 내 이질성 때문에 단독 요법으로 한계를 가지게 된다<도표41>.</u> C797S 삼중 변이 폐암 조직은 암 세포들이 주변 환경에 의한 진화를 반복하며, DTC/LTC와 같은 삼중 변이 암세포만 존재하는 것이 아니라 D, L, DT, LT 등 기존 3세대 EGFR TKI에 반응하는 암세포가 공존한다. 따라서 EGFR Del19 변이에 낮은 억제 활성을 가지는 BLU-945를 단독으로 사용하면, 초기에는 반응을 보이더라도 억제되지 못한 EGFR Del19 암세포가 커지며 항암 효과가 오래 지속되지 못한다. 이러한 한계 때문에 BLU-945는 단독의 개발을 중단하고 Tagrisso와의 병용 임상을 계속 하는 것으로 생각된다. <u>병용 투여를 통해 변이 커버리지를 넓힐 수 있긴 하나, TKI를 병용함에 따라 부작용 빈도는 높아질 수 있다. 결국 커버리지가 넓은 TKI가 필요하다.</u>
BLU-701 개발 중단 백업 파이프라인 525의 특성	또한 Blueprint는 C797S 이중 변이 파이프라인으로 BLU-525를 개발할 계획이라고 밝히며 기존 파이프라인인 BLU-701을 목록에서 지웠다. 정확한 이유를 공개하진 않았지만, BLU-525와 관련해 1) 개선된 kinome selectivity(EGFR에 대한 선택성 높임), 2) 차별화된 대사 방식, 3) wild type EGFR 대비 선택성 등을 언급했다<도표44>. <u>BLU-701과 BLU-525의 in vitro profile 을 비교해 보면 kinome selectivity, 뇌 투과도(Kp,uu, brain 110%)는 개선되었으나, 각 변이와 wild type EGFR의 선택성은 특별히 개선되었다고 보기 어렵다<도표45>.</u> EGFR이 아닌 다른 kinase inhibitor 억제에서 오는 독성, 대사체 독성 등 안전성의 이슈로, 다소 억제 활성이 낮더라도, kinome selectivity가 높은 파이프라인을 후속으로 가져가는 것으로 보인다.
C797S 파이프라인의 TPP 1) 넓은 변이 범위 2) kinome selectivity, Wild Type EGFR sparing 3) 높은 뇌 투과율	결국 종합해보면, C797S 변이 신약 파이프라인은 다음의 요소들을 갖춰야 할 것으로 보인다. 1) <u>C797S 변이에 더불어 기존 EGFR 변이(D, L을 비롯해 DT, LT 등)에도 억제 활성을 가져야 하고(그렇지 않다면 Tagrisso 등 3세대 EGFR TKI와의 병용이 필요, BLU-945의 사례),</u> 2) <u>TKI의 기본적인 우수성(kinome selectivity, wild type EGFR sparing)을 갖춰야 하며,</u> 3) <u>뇌 전이 비율이 높은 폐암 치료제의 특성을 반영한 높은 뇌 투과율(Kp,uu, brain)이 필요하다.</u>

도표 39. BLU-945(LTC, DTC 변이) SYMPHONY Trial 임상 디자인

BLU-945(LTC, DTC 변이)
SYMPHONY Trial 진행 상황

Figure 2: SYMPHONY study design



자료: Blueprint Medicines, 하나증권

도표 40. BLU-945의 변이에 따른 in vitro 활성

EGFR Exon19 deletion 변이에
활성이 낮은 BLU-945

EGFR mutational coverage ^a	1G		4G		Potential combinations	
	Gefitinib	Osimertinib	BLU-701	BLU-945	BLU-945 + osimertinib	BLU-945 + BLU-701
L858R (LR)						
ex19del						
LR or ex19del / T790M						
LR or ex19del / C797S						
LR or ex19del / T790M / C797S						

^aBased on biochemical IC₅₀.

1G, first generation; 3G, third generation; 4G, fourth generation; IC₅₀, half-maximal inhibitory concentration.

■ IC₅₀ ≤ 10 nM

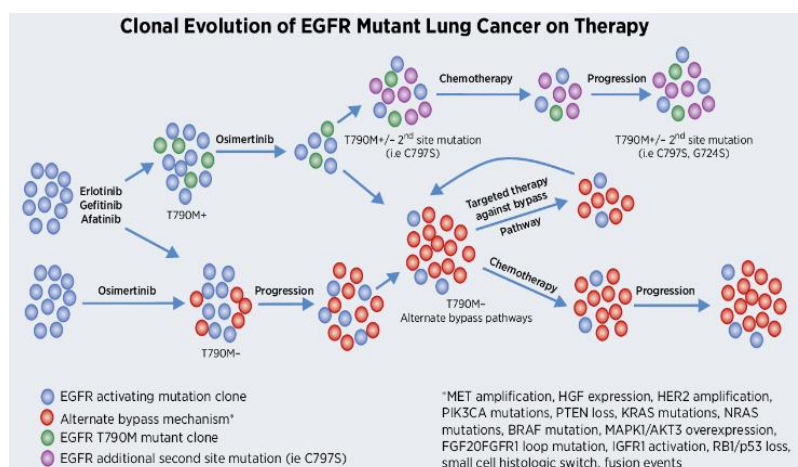
■ 10 nM < IC₅₀ ≤ 50 nM

■ IC₅₀ > 50 nM

자료: Blueprint Medicines, 하나증권

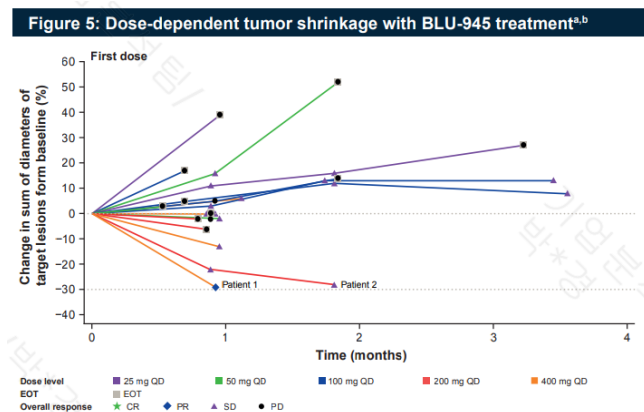
도표 41. EGFR 변이 폐암의 클론성 진화(clonal evolution)에 의한 종양 내 이질성

종양 내 이질성 때문에
다양한 변이에 억제 활성을 가진
치료제가 필요



자료: American Association for Cancer Research(2018), 하나증권

도표 42. BLU-945 SYMPHONY Trial 유효성 결과(단독)



자료: Blueprint Medicines, 하나증권

도표 43. BLU-945 SYMPHONY Trial 안전성 결과(단독)

Table 2: Most common AEs by preferred term in ≥10% of patients

AEs, regardless of causality, n (%)	All AEs N=33		Treatment-related AEs N=33	
	Any grade	Grade 3	Any grade	Grade 3
Nausea	10 (30)	2 (6)	7 (21)	1 (3)
Headache	6 (18)	2 (6)	1 (3)	0
Fatigue	6 (18)	0	5 (15)	0
Cough	5 (15)	0	1 (3)	0
Dyspnea	5 (15)	1 (3)	0	0
Vomiting	5 (15)	1 (3)	3 (9)	1 (3)
Hyponatremia	4 (12)	0	0	0
Dry Mouth	4 (12)	0	3 (9)	0
Anemia	4 (12)	1 (3)	0	0

AEs, adverse events.

자료: Blueprint Medicines, 하나증권

도표 44. BLU-701의 개발 중단을 알린 Blueprint Medicines

BLU-701의 개발 중단을 알린 Blueprint Medicines

BLU-945, BLU-701, BLU-525, and BLU-451: EGFR-mutant NSCLC

- Based on emerging clinical and preclinical data, Blueprint Medicines plans to prioritize development of BLU-525, a back-up EGFR inhibitor candidate, and deprioritize further development of BLU-701. Compared to BLU-701, BLU-525 has a distinct chemical structure with improved kinome selectivity and differentiated metabolism, and equivalent EGFR mutation coverage, wild-type EGFR selectivity, and central nervous system penetration. The company plans to submit an investigational new drug application to the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for BLU-525 in the first quarter of 2023.
- Blueprint Medicines, with Guardant Health, presented real-world data from patients with EGFR-mutant NSCLC identifying the EGFR C797X mutation as the most common resistance mechanism to osimertinib at the International Association for the Study of Lung Cancer 2022 World Conference on Lung Cancer. Read the press release [here](#).

자료: Blueprint Medicines, 하나증권

도표 45. BLU-701과 BLU-525의 in vitro 데이터

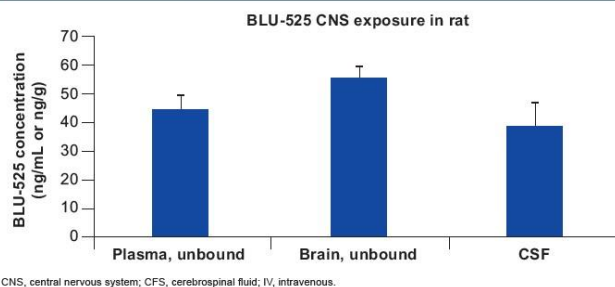
Table 1: EGFR autophosphorylation and CNS penetration of BLU-701 and BLU-525

		BLU-701	BLU-525	Osimertinib
Kinome selectivity	S(10) at 3 μ M ^a	0.060	0.015	0.012 AZ7550: 0.060; AZ5104: 0.094
Potency (IC ₅₀ , nM) [WT-selectivity]	Enzyme L858R Ex19del	2.6 [21x] 0.5 [109x]	1.6 [10x] 0.9 [19x]	1.2 [1x] 1.1 [1x]
	Cell pEGFR PC9 Ex19del	1.3 [83x]	1.2 [96x]	1.8 [63x]
	Cell pEGFR Ba/F3 L858R	3.3 [33x]	4.2 [27x]	10.3 [11x]
	Cell pEGFR Ba/F3 L858R/C797S	3.3 [33x]	8.5 [14x]	>10000
	Cell pEGFR Ba/F3 Ex19del/C797S	1.8 [60x]	9.5 [12x]	>10000
Brain penetration	Rat brain K _{puu}	0.98	1.1	0.3

자료: Blueprint Medicines, 하나증권

도표 46. BLU-525의 CNS exposure

Figure 5: BLU-525 CNS exposure in rat models following IV infusion for 24 hours



자료: Blueprint Medicines, 하나증권

4) VRN11, 기대되는 이유

(1) VRN11 기대해도 되는 이유 ① 파이프라인의 profile이 좋다

보로노이의 VRN11은 C797S 이중 변이 폐암 파이프라인으로, Tagrisso를 1차로 투여한 환자 중 C797S 변이가 발생한 환자를 대상으로 한다. 앞서 살펴본 바와 같이 C797S 변이 파이프라인은 1) 앞선 Tagrisso가 1차로 커버하는 D, L 변이를 포함한 넓은 범위의 활성, 2) 우수한 kinome, wild type EGFR selectivity를 통한 내약성, 3) 뇌전이 비율이 높은 폐암 치료제의 특성을 반영한 높은 뇌 투과율(Kp,uu, brain) 등의 profile이 필요하다.

우수한 약물 profile을 가진
VRN11

VRN11은 1, 2, 3의 측면에서 우수한 product profile을 가지고 있다. 변이에 따른 억제 활성을 살펴보면, DC, LC에 더불어 D, L 변이와 희귀 변이(G719X, L861Q, S768I)에도 높은 억제 활성을 가진다<도표47>. 경쟁 약물 대비 kinome selectivity, EGFR wild type sparing(cell line에 따라 80~100배 수준) 또한 우수하다<도표48, 도표49>.

뇌 투과율 우수
- PK 측면에서 뇌전이
암에 유리

뇌 투과율도 우수하다. Kp,uu,brain이란, 뇌-혈장 분배 계수로, 정상 상태(steady state)에서 단백질에 결합하지 않은 free drug의 뇌, 혈장의 농도의 비율을 의미한다. VRN11은 mouse, rat, dog 기준 100% 이상의 Kp,uu,brain 값을 확인했다<도표51>. 100% 이상의 Kp,uu,brain 값을 보인다는 것은, 전신의 PK(Pharmacokinetics)와 뇌에서의 PK의 차이가 크지 않다는 것을 의미한다. 뇌 전이 과정에서 암세포의 특성이 바뀔 수 있기 때문에 절대적이라고 말할 수는 없으나, BBB투과율이 높으면 뇌전이 암에 유리함은 분명하다.

도표 47. VRN11의 변이에 따른 활성

EGFR TKIs Potency 비교

Drug	EGFR Mutation						EGFR Uncommon Mutation		
	D	L	DT	LT	DC	LC	G	L	S
Iressa, Tarceva									
Gilotrif									
Tagrisso									
VRN11									

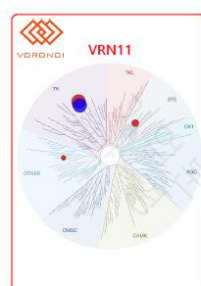
L: EGFR L858R, D: EGFR Del19, T:EGFR T790M, C: EGFR C797S, G: EGFR G719X, L: EGFR L861Q, S: EGFR S768I

자료: 보로노이, 하나증권

DC, LC 뿐 아니라
D, L, rare mutation에도
억제 활성을 보이는 VRN11

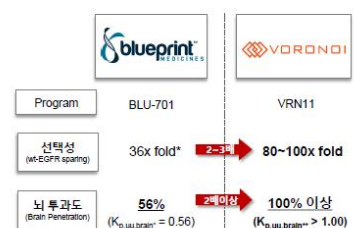
도표 48. C797S 경쟁 약물과의 kinome 선택성 비교

[C797S] Kinase Selectivity / In vitro Potency



EGFR C797S 경쟁 약물 비교

EGFR 돌연변이(C797S) vs EGFR 정상

Source: Eurofins DiscoverX KinomeScan, 1 uM concentration
top 10% cutoff, >30-fold off-targets excluded

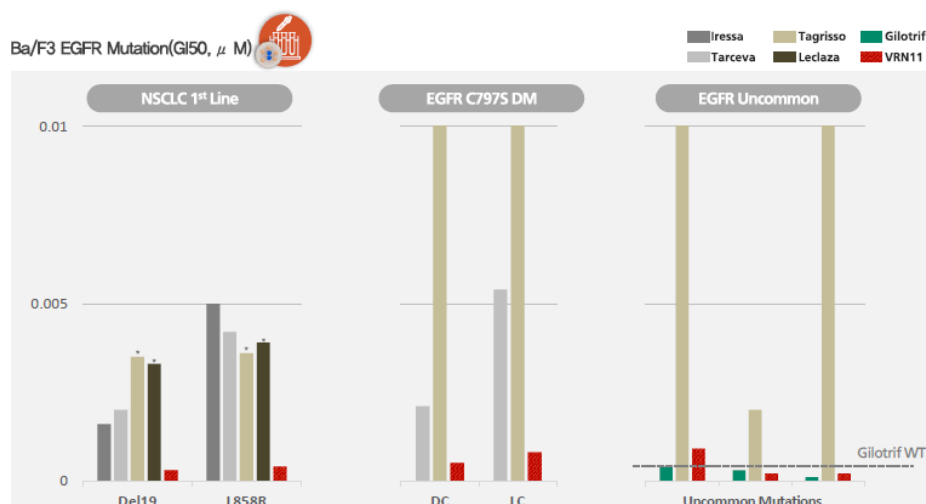
*AACR21 poster, ** Internal data (further validation required)

자료: 보로노이, 하나증권

C797S 경쟁 약물과의
kinome 선택성 비교

도표 49. EGFR TKI들의 세포 증식 억제 농도(GI₅₀)

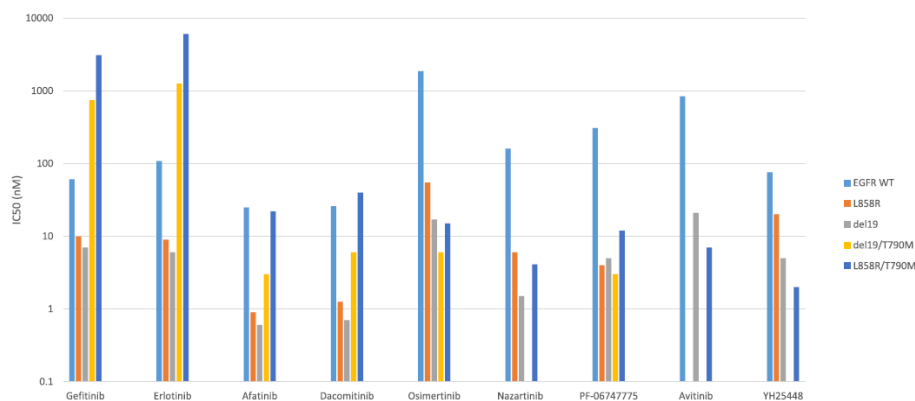
주요 EGFR TKI 대비
매우 높은 억제 활성을 보이는
VRN11



주: GI₅₀은 50% 세포 증식 억제 농도
자료: 보로노이, 하나증권

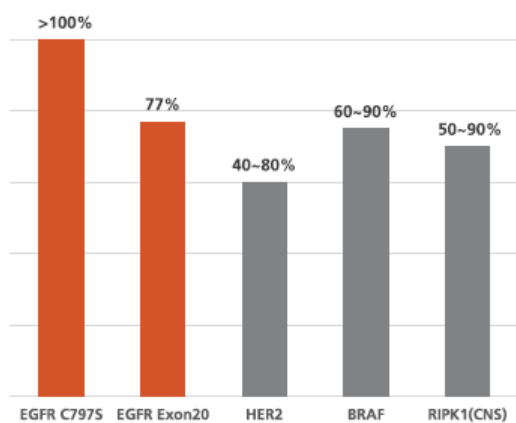
도표 50. 주요 EGFR TKI의 변이에 따른 IC₅₀

주요 EGFR TKI의
변이에 따른 억제 활성



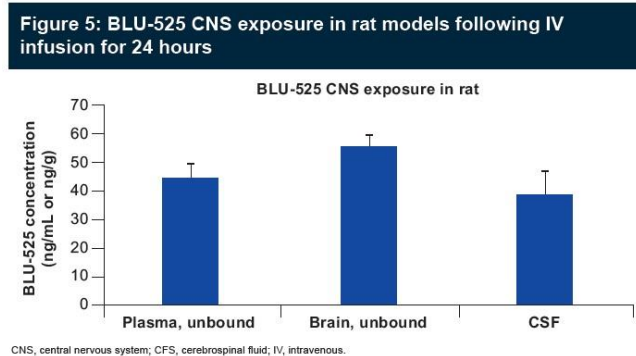
주: IC₅₀은 50% 세포 활성 억제 농도, Del19 PC9 cell line, L858R H3255 cell line, DT PCVAr cell line, LT H1975 cell line
자료: Molecular Cancer(2018), 하나증권

도표 51. 보로노이 후보물질 뇌 투과율(mouse Kp,uu,brain)



주: Kp,uu,brain(steady state)에서 뇌, 혈중의 단백질 비결합 free drug 농도의 비율
자료: 보로노이, 하나증권

도표 52. BLU-525의 CNS exposure(rat Kp,uu,brain 110%)



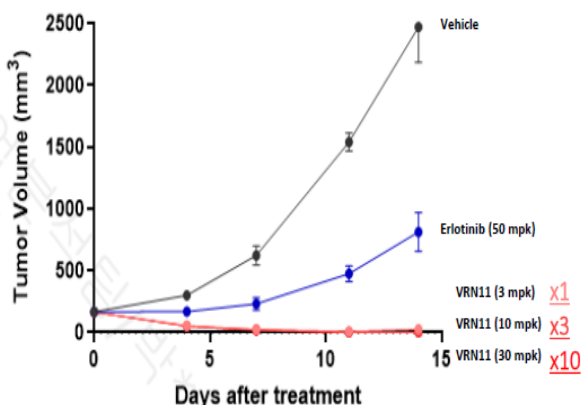
자료: Blueprint Medicines, 하나증권

(2) VRN11 기대해도 되는 이유 ② in vivo 결과로 보는 유효성과 안전성

VRN11이 기대되는 또 다른 이유는 in vivo 결과에서 확인되는 유효성과 우수할 것으로 기대되는 내약성이다. VRN11과 관련해 공개한 CDX(cell line derived Xenograft) mouse model(L858R, C797S Ba/F3 cell line) 결과를 살펴보면, 3mg/kg, 10mg/kg, 30mg/kg에서 암 세포가 완전히 억제된 것을 확인할 수 있다. 다른 in vivo 데이터와 비교했을 때, 확실히 우수한 결과다. 내약성도 우수할 것으로 기대된다. 3mg/kg에서 완전한 중량 억제를 확인하고 도 30mg/kg까지 증량했다는 점 또한 긍정적이다.

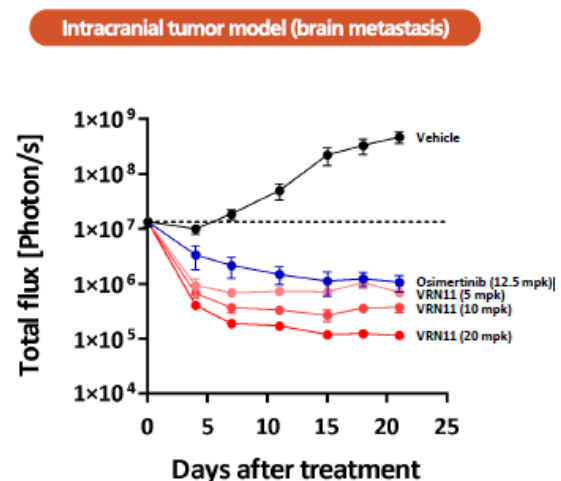
VRN11은 올해 2분기 내에 임상 1상에 대한 IND 신청을 진행할 계획이다. 3분기 IND 승인이 예상된다. 임상 국가는 한국, 대만, 미국이다. 대만과 미국은 Tagrisso가 1차 치료제로 승인 받아 사용되고 있는 국가다. 한국은 3세대 EGFR TKI(Tagrisso, Lazertinib)의 1차 투여 임상(FLAURA, LASER-301)에 참여한 환자들이 우선 대상이다. 임상 1상은 용량 증대 시험(Dose escalation)과 용량 확장 시험(Dose expansion)으로 구성된다. 독성시험(GLP-Tox)에서 넓은 치료역(Therapeutic window)을 확인한 만큼, 용량 증대 시험의 초기 cohort인 4분기부터 본격적인 유효 용량 투여가 가능할 것으로 기대된다.

도표 53. VRN11 CDX model 실험 결과



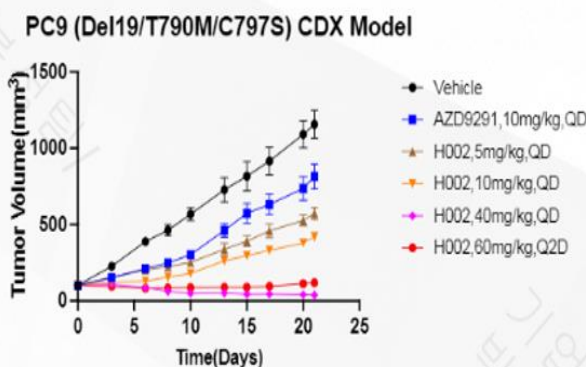
주: L858R, C797S Ba/F3 cell line
자료: 보로노이, 하나증권

도표 54. VRN11 뇌전이 모델 동물실험 결과



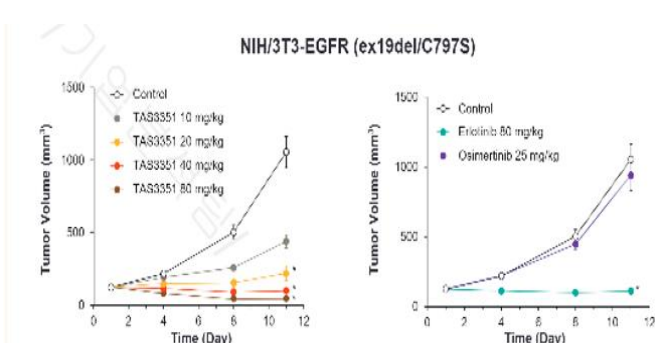
자료: 보로노이, 하나증권

도표 55. RedCloud C797S 파이프라인 동물실험 결과(AACR 2022)



주: exon19 deletion, T790M, C797S PC9 Cell line
자료: AACR, 하나증권

도표 56. Taiho C797S 파이프라인 동물실험 결과(AACR 2022)



주: exon19 deletion, exon19 deletion, C797S Ba/F3 cell line
자료: Blueprint Medicines, 하나증권

4. VRN07, 치열해지는 경쟁에서 핵심 경쟁력은 뇌투과

1) 2개의 약물 승인에도 불구하고 Unmet Needs가 큰 Exon20 Insertion 시장

Rybrevent, Exkivity 승인에도
불구하고 높은 미충족 수요

Exon20 Insertion 영역에서 가장 앞서있는 Player는 Takeda와 Janssen이다. Janssen의 Rybrevent(Amivantamab, c-MET/EGFR 이중항체)는 임상 1상 CHRYSALIS study를 근거로 21년 5월 FDA로부터 가속승인을 받았으며, Takeda의 Exkivity(Mobocertinib)는 임상 1/2상 결과를 근거로 21년 9월 가속승인을 획득했다. 그러나 치료제의 승인에도 불구하고 Exon20 insertion 변이에 대한 미충족수요는 여전하다.

미충족 수요 1 – 뇌 전이에 의한
낮은 반응을

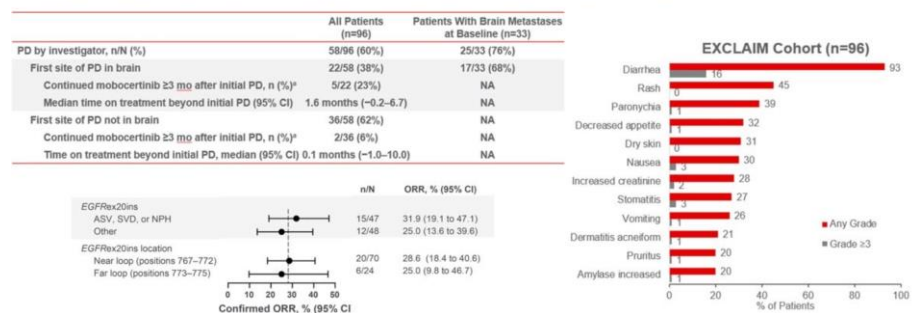
이유는 기존 EGFR TKI 대비 약한 효능과 높은 부작용 빈도다. Exkivity의 경우 임상 1/2상 중간결과에서 43%의 반응률을 보였으나, 최종적으로 28%의 반응률이 확인되었다. Exkivity의 낮은 반응률의 주 원인은 뇌 전이다. ASCO 2021에서 Takeda가 update한 Mobocertinib 데이터에 따르면, EGFR exon 20 insertion 비소세포폐암 환자 중 암이 진행된 첫 부위가 뇌인 환자는 38%(22/58명)이며, 뇌 전이 환자 33명 중 암이 진행된 첫 부위가 뇌인 비율 역시 68%(17/33명) 수준이다. 결국 뇌 전이 암에 효과가 있어야 반응률이 유지될 수 있다.

미충족 수요 2 – 낮은 안전성

Exkivity에서 가장 많이 확인된 치료 관련 이상반응은 설사, 발진이었다. 특히 설사의 발생 빈도는 90%이며, grade 3 이상의 중증 설사 역시 21% 수준이다. Janssen의 Rybrevent의 경우 반응률은 Exkivity보다 높은 40%를 기록했으나 대표적인 EGFR 연관 부작용인 발진이 86%의 환자에서 발생했다. 이는 Tagrisso 대비 현격하게 높은 수준이다. Tagrisso의 grade 3 이상 설사와 발진 발생 빈도는 1~2% 수준에 불과하다.

도표 57. Mobocertinib(TAK-788) 임상에서 확인한 높은 뇌 전이 비율

Mobocertinib in EGFR Exon 20 insertions



CNS was common site of PD on study

Mobocertinib effective against all types of EGFR ex20ins

Abstract 9014

-Dose reduction in 22-25% due to AE

-Study drug discontinuation in 10-17% due to AE

자료: Takeda, 하나증권

그림 58. Tagrisso 안전성 데이터

Tagrisso 안전성 데이터

Table 2. Safety and tolerability of osimertinib in monotherapy.

	AURA [12] % (N = 253)		AURA2 [13] % (n = 210)		AURA3 [14] % (N = 279)		FLAURA [11] % (N = 279)	
Most common AEs	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3	Any grade	Grade ≥3
Diarrhea	47% (118)	2% [4]	34% (71)	<0.5% [1]	41% (113)	1% [3]	58% (161)	2% [6]
Rash and/or acne	40% (102)	1% [2]	49% (102)	1% [2]	34% (94)	1% [2]	58% (161)	1% [3]
Nausea	22% (55)	<0.5% [1]	-	-	16% (45)	1% [2]	14% (39)	0
Decreased appetite	21% (54)	1% [2]	-	-	18% (50)	1% [3]	20% (56)	3% [7]
Dry skin	20% (51)	0	30% (60)	0	23% (65)	0	36% (100)	<0.5% [1]
Pruritus	19% (47)	0	13% [28]	0	13% [35]	0	17% (48)	<0.5% [1]
Fatigue	17% (44)	1% [2]	-	-	7% [20]	1% [3]	14% (38)	1% [2]
Paronychia	17% (42)	<0.5% [1]	26% (55)	0	22% (61)	0	35% (97)	<0.5% [1]
Stomatitis	12% [31]	0	11% [23]	0	15% (41)	0	29% (80)	1% [2]
Dyspnea	11% [27]	2% [5]	-	-	9% [24]	1% [3]	13% [35]	<0.5% [1]
Prolonged QT interval on ECG	4% [11]	-	5% [11]	2% [4]	4% [10]	<0.5% [1]	10% [28]	2% [6]
Interstitial lung disease	2% [6]	<0.5% [1]	2% [4]	1% [2]	4% [10]	<0.5% [1]	4% [11]	1% [4]
Osimertinib discontinuation due to AEs	6% [15]	-	5% [10]	-	7% [19]	-	-	13% [37]

AEs: adverse events. Adverse events reported at least in 10% of the population.

자료: EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY(2018), 하나증권

그림 59. 투여로 인한 설사(Treatment-Related Diarrhea) 발생빈도

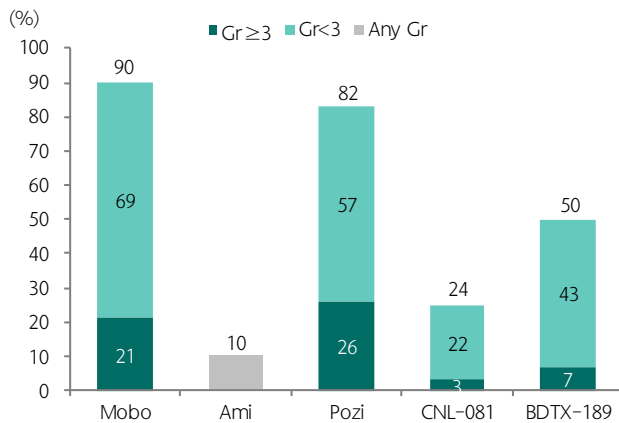
주: Mobo=Mobocertinib, Ami=Amivantamab, Pozi=Poziotinib
자료: Black Diamond Therapeutics, 하나증권 수정

그림 60. 투여로 인한 발진(Treatment-Related Rash) 발생빈도

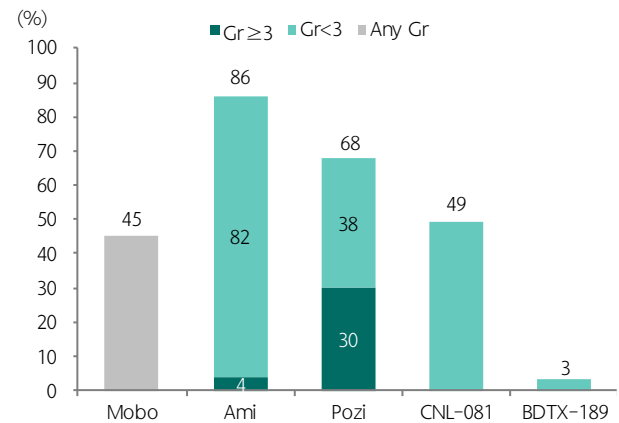
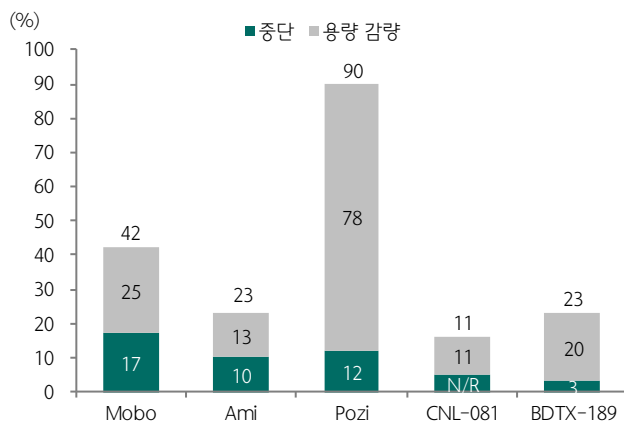
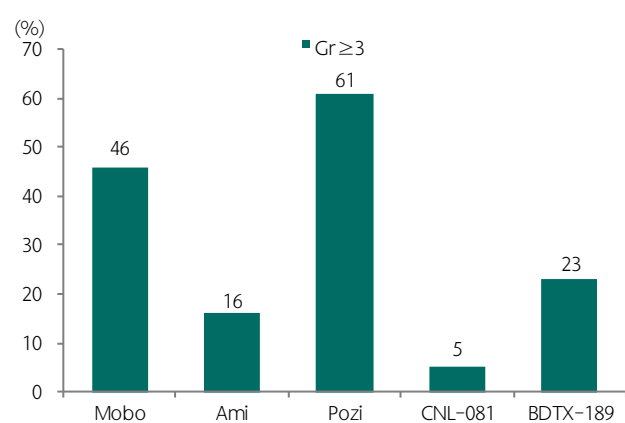
주: Mobo=Mobocertinib, Ami=Amivantamab, Pozi=Poziotinib
자료: Black Diamond Therapeutics, 하나증권 수정

그림 61. 부작용에 의한 용량조절 환자 비율



자료: Black Diamond Therapeutics, 하나증권 수정

그림 62. 투여 연관 이상반응(Treatment Related Adverse Event)



자료: Black Diamond Therapeutics, 하나증권 수정

2) 최근 긍정적 결과가 발표되고 있는 Exon20 insertion 변이 영역

최근 긍정적 결과를 발표한
Exon20 insertion 파이프라인
Cullinan의 CLN-081

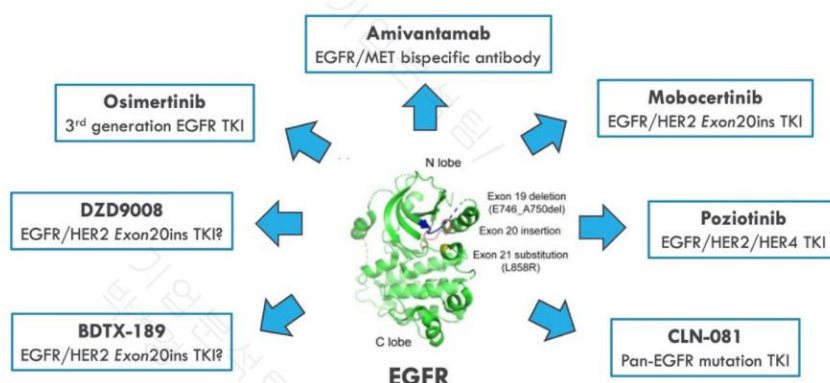
최근 Exon20 insertion 변이 비소세포폐암에서 긍정적인 결과들이 발표되고 있다. 첫 번째는 Cullinan Oncology다. Cullinan Oncology의 CLN-081은 ASCO 2022에서 긍정적인 임상 1/2a상 결과를 발표했다. CLN-081의 임상은 Dose Escalation 파트와 Expansion 파트로 구성되어 있다. 적정 용량으로 설정된 100mg 군에서 ORR 41%, mPFS 12개월, 150mg 군에서는 36.4%, mPFS 8개월의 경쟁력 있는 결과를 발표했다. 안전성 측면에서도 100mg까지 Grade 3 이상의 발진, 설사 사례가 없었다.

Dizal의 sunvozertinib 역시
긍정적인 결과 발표

Dizal Pharmaceuticals 또한 최근 긍정적인 결과를 공개했다. Dizal은 22년 IASLC에서 sunvozertinib의 임상 1/2상 중간 결과를 발표했다. sunvozertinib의 임상 1/2상은 Dose Escalation Part와 Expansion 파트로 구성되어 있으며, 50mg ~ 400mg 전체 용량에서의 ORR은 41.1%(23/56), 적정 용량으로 설정된 300mg를 투여 받은 환자군의 ORR은 48.4%(15/31)를 기록했다.

도표 63. EGFR Exon20 Insertion 경쟁 Landscape

Exon20 Insertion 변이
경쟁 현황



자료: 산업자료, 하나증권

도표 64. 주요 Exon 20 insertion 임상 결과 비교

Amivantamab vs
Mobocertinib
Vs CLN-081

Key comparisons: EGFR ex20ins trials

	Amivantamab ¹	Mobocertinib ²	CLN-081 ³
Study	CHRYSLIS Phase I expansion (n=81)	Pit-Pre-treated Phase II (n=114) EXCLAIM Phase II (n=96)	Phase I (n=39)
Drug	Bispecific IgG antibody	Pyrimidine-based small molecule	Pyrimidine-based small molecule
Dose	1050 mg / 1400 mg (if > 80 kg)	160 mg OD	100 mg/150 mg BID
Schedule	Intravenous, q1wk C1, q2wk C2	Oral, Daily	Oral, Twice daily
Efficacy	ORR 40% (29-51) PFS 8.3 m (6.5-10.9) DoR 11.1 m (6.9-NR)	ORR 28% (20-37) PFS 7.3 m (5.5-9.2) DoR 17.5 m (7.4-20.3)	ORR 38.4% PFS 10 m (6-12) DoR 10 m (6-NR)
Toxicity (at RP2D)	83% G1-2 rash (4% G3) 63% G1-2 Infusion reactions (3% G3) 44% G1-2 paronychia (1% G3) 24% G1-2 hypoalbumin (3% G3) 9% G1-2 diarrhoea (4% G3) 18% peripheral edema (2% G3) 13% dose reductions	45% G1-2 rash/ 18% acneiform/ 14% maculopapular; (2% G3) 38% G1-2 paronychia (1% G3) 23% G1-2 Creatinine rise (2% G3) 70% G1-2 diarrhoea (21% G3) 18% G1-2 anaemia (1% G3) 25% dose reductions	82% G1-2 rash (no G3) 36% G1-2 diarrhoea 31% G1-2 paronychia 3% G3 anaemia/ AST elevation 13% dose reductions
Potential liabilities	? CNS activity Infusion reactions 93% C1 Long term i.v. infusion	CNS activity (38% intracranial PD in all patients who progressed) ? Long term chronic AE	? Long term chronic AE ? CNS activity

¹Park K et al, JCO 2021; ²Zhou C et al, JAMA Onc 2021; ³Yu et al, ASCO 2022

자료: ASCO, 하나증권

도표 65. Exon20 Insertion 파이프라인 임상 결과 비교

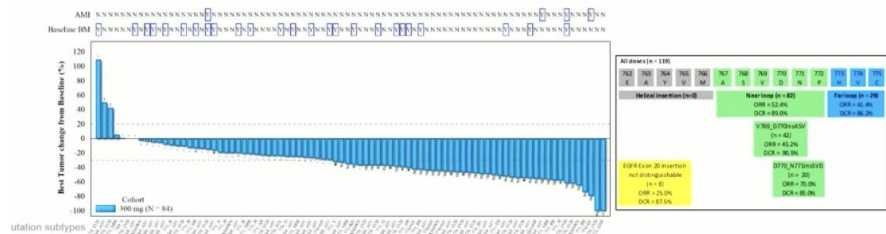
항목	Poziotinib	DZD9008(sunvozertinib)	BDTX-189
업체명	Spectrum Pharmaceuticals	Dizal Pharmaceuticals	Black Diamond Therapeutics
승인 단계	FDA NDA 신청(HER2)	임상 진행 중. 22년 1월 혁신의약품 지정	임상 진행 중
임상 구분	Phase 2	Phase 1/2(50mg ~ 400mg, R2PD 300mg)	Phase 1/2(25mg ~ 1200mg, R2PD 800mg)
환자수	n=115(EGFR), n=87(HER2)	n=336	
환자군	EGFR/HER2 Exon20 Ins 2차	EGFR/HER2 Exon20 Ins(이전에 1~10개 약물)	EGFR/HER2 Exon20 ins
ORR	(EGFR)14.8%, (HER2)27.8%	41.1%(23/56), 48.4%(15/31, 300mg 군)	1/3(EGFR Exon20 ins), 0/3(HER2 Exon 20 ins)
mPFS	5.5m(HER2)	N/A	N/A
mDoR	(EGFR)7.4m, (HER2)5.1m	N/A	N/A
약물 관련 부작용	61%(Treatment Related, grade ≥3)	39.2%(Drug Related AE, grade ≥3)	23%(Treatment Related, grade ≥3)

자료: 각 사, 하나증권

도표 66. Sunvozertinib 임상 1/2상 Waterfall Plot

Anti-tumor Activity of Sunvozertinib in NSCLC with EGFR Exon20ins

IASLC | 2022 North America Conference on Lung Cancer
SEPTEMBER 23-25, 2022 | CHICAGO, IL, USA



AMI: amivantamab, BM: brain metastasis. Data cut-off date: 30 April, 2022.

Tumor response was upon investigator assessment (WU-KONG1 and WU-KONG2 studies) or Independent Review Committee assessment (IRC, WU-KONG6 study) according to RECIST 1.1.

- At 300 mg dose once daily, the combined ORR across studies was 52.4%. In the pivotal WU-KONG6 study, the confirmed ORR as assessed by Blinded Independent Central Review (BICR) was 59.8%.
- The ORR for patients with baseline brain metastasis was 44% (11/25).
- About 30 different Exon20ins subtypes were confirmed. Anti-tumor activities were observed regardless of mutation position.
- Response was observed in patients previously treated with amivantamab.

자료: ASCO, 하나증권

도표 67. Sunvozertinib 임상 1/2상 안전성 결과

The Most Common TEAEs (all grades)

IASLC | 2022 North America Conference on Lung Cancer
SEPTEMBER 23-25, 2022 | CHICAGO, IL, USA

AE summary, n(%)	50 mg (N = 6)	100 mg (N = 9)	200 mg (N = 34)	300 mg (N = 169)	400 mg (N = 20)	Total (N = 238)
Diarrhea	1 (16.7)	0 (0.0)	21 (61.8)	100 (59.2)	16 (80.0)	138 (58.0)
Rash	3 (50.0)	1 (11.1)	9 (26.5)	66 (39.1)	15 (75.0)	94 (39.5)
Blood CPK increased	0 (0.0)	1 (11.1)	4 (11.8)	53 (31.4)	12 (60.0)	70 (29.4)
Paronychia	1 (16.7)	2 (22.2)	12 (35.3)	43 (25.6)	8 (40.0)	66 (27.7)
Anemia	1 (16.7)	2 (22.2)	5 (14.7)	45 (26.6)	10 (50.0)	63 (26.5)
Decreased appetite	1 (16.7)	2 (22.2)	7 (20.6)	37 (21.9)	10 (50.0)	57 (23.9)
Nausea	1 (16.7)	3 (33.3)	7 (20.6)	37 (21.9)	8 (40.0)	56 (23.5)
Blood creatinine increased	0 (0.0)	1 (11.1)	0 (0.0)	42 (24.9)	7 (35.0)	50 (21.0)
Vomiting	1 (16.7)	2 (22.2)	3 (8.8)	32 (18.9)	10 (50.0)	48 (20.2)

Data was listed as the most common (≥ 20%) drug-related TEAEs. Data cut-off date: 30 April, 2022. The severity of toxicities was graded according to CTCAE version 5.0. The causality of sunvozertinib was based upon investigator's assessment.

- The most common TEAEs are similar to those reported by other EGFR TKIs.

자료: IASLC, 하나증권

3) 경쟁력을 가진 VRN07, 23년 하반기 결과 발표를 앞두고

경쟁 파이프라인 대비 우수한 선택성

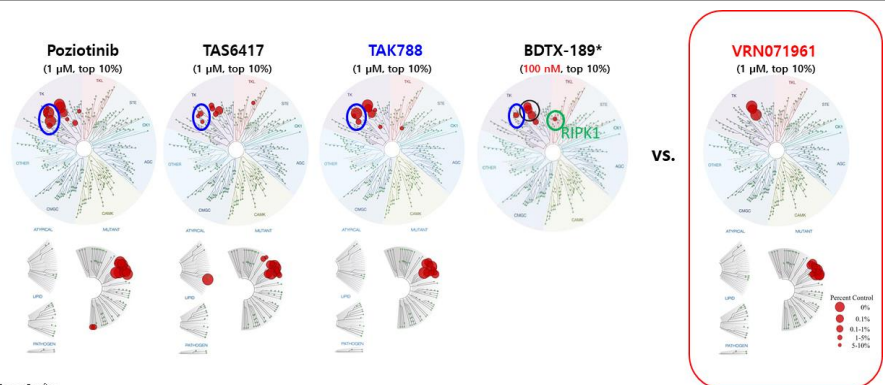
VRN07은 kinome selectivity, 정상 단백질 대비 선택성(wild type sparing)과 같은 kinase inhibitor의 기본적 profile이 우수하다. 골수억제, 폐동맥고혈압 등의 원인으로 잘 알려진 BTK, BLK와 같은 off target kinase에 대한 결합이 없었으며, 동물 독성 실험에서도 EGFR 저해제의 흔한 부작용인 피부 독성이 낮은 것으로 확인되었다<도표68>. CDX(cell line derived Xenograft) mouse model(Exon20 insertion PC9 cell line)에서 우수한 유효성 또한 확인했다<도표69>.

우수한 뇌 전이 효과

경쟁이 치열해지는 Exon20 insertion Landscape에서 VRN07의 핵심 경쟁력은 높은 뇌투과율이다. 두개 내(intracranial)에 EGFR Del19 변이 암세포를 이식한 뇌 전이 마우스 모델에서 TAK-788(Exkivity, Takeda) 대비 우수한 종양 감소가 확인되었다. 이러한 종양 감소는 높은 뇌혈관장벽 투과율 때문에 가능하다. steady state에서 뇌, 혈중의 단백질 비결합 Free drug 농도 비교를 통해 산출한 K_{puu} 값 기준으로 70% 이상의 투과율이 확인되었으며, 경쟁 약물의 10% 수준 대비 현저히 높다.

VRN07은 2020년 Oric Pharmaceuticals에 기술이전돼 임상 1b상을 진행하고 있다. Oric Pharmaceuticals은 VRN07(ORIC-114)의 임상 1상 중간 결과를 올해 하반기에 공개할 계획이라고 밝혔다. VRN07의 핵심 경쟁력이 높은 뇌 투과율인 만큼, 뇌 전이 환자를 대상으로 한 결과가 공개될 것으로 예상된다. 하반기 중간 결과는 보로노이의 약물 설계 능력을 확인할 수 있는 첫 임상 결과가 될 것으로 기대된다.

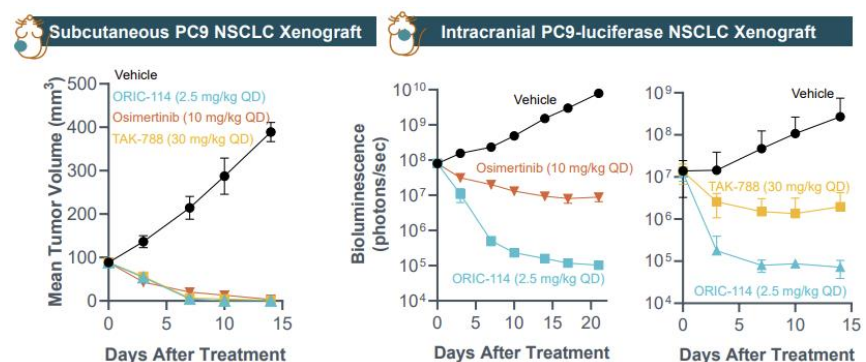
도표 68. Exon20 파이프라인 경쟁 물질과의 선택성 비교



Source: Eurofins
* BDTX-189 taken from JP morgan IPO coverage report

자료: ORIC Pharmaceuticals, 하나증권

도표 69. 일반, 뇌 전이 Xenograft 모델에서의 약효 비교



자료: ORIC Pharmaceuticals, 하나증권

5. VRN10, 경쟁력 있는 HER2 TKI가 필요한 이유

1) Enhertu가 뒤흔들고 있는 전이성 유방암 시장

HER2(+) 유방암
1차 치료 허셉틴+퍼제타+탁셀
2차 치료 엔허투

현 NCCN 가이드라인(Version4, 2023)에 따르면 HER2 양성 4기 유방암 환자의 1차 치료제로는 Herceptin(Trastuzumab) + Perjeta(Pertuzumab) + docetaxel 또는 paditaxel이 선호 의약품이다. 1차 치료에도 암이 진행한 환자를 대상으로 하는 2차 치료제로는 ADC(Antibody Drug Conjugate)인 Enhertu가 가장 선호되고 있다. Enhertu는 22년 5월 HER2 양성 전이성 유방암의 2차 치료로 승인을 획득하며 Kadcyla를 제쳤다. Enhertu는 HER2 양성 유방암에 이어 22년 8월 HER2 저발현 유방암에 표적 치료제 최초로 적응증을 획득하며 영역을 넓혀가는 중이다. 22년 매출액 16.5억달러, 23년 매출액 25.9억달러를 기록 할 것으로 전망되며 블록버스터로 자리매김하고 있다.

전이성 유방암 1차 치료를
목표하는 Enhertu

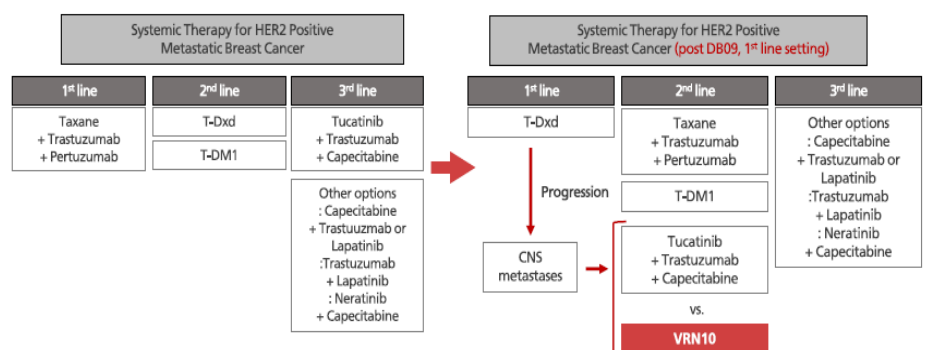
더불어 Astrazeneca는 Enhertu와 Perjeta의 병용을 통해 현재 Herceptin, Perjeta, taxane의 삼중 병용 요법이 차지하는 전이성 유방암 1차 치료 시장을 대체하기 위한 임상을 진행하고 있다. Perjeta와의 병용 임상 3상 DESTINY-Breast09 study다. Astrazeneca에 따르면 DESTINY-Breast09 임상 결과는 24년 중으로 확인할 수 있을 것으로 예상된다.

초기 임상 Breast07에서
유의미한 결과 확인

Enhertu와 Perjeta 병용은 임상에서 우수한 초기 데이터를 보여주고 있다. DESTINY-Breast07는 Enhertu와 다양한 약물(Perjeta, Tukysa)의 병용 요법을 확인하기 위한 임상이다. 22년 12월 San Antonio 유방암 심포지엄에서 DESTINY-Breast07 study의 Enhertu와 Perjeta 병용과 Enhertu 단독 요법 투여군의 전이성 유방암 1차 치료로의 초기 안전성, 유효성 결과가 발표되었다. 투여 약 5개월 결과로, Enhertu 단독군의 ORR(Objective Response Rate, 객관적 반응률)은 82.6%, Enhertu, Perjeta 병용군은 77.3%다. grade 3 이상 부작용은 Enhertu 단독군 26%, 병용군의 36%에서 발생했다. 초기 임상 결과로 직접적 비교는 어려우나, 현재 전이성 유방암의 1차 치료인 3제 병용 요법의 ORR이 80.2%, grade 3 이상 부작용 발생 비율이 64.7%(CLEOPATRA study) 수준임을 감안하면 충분히 우수한 결과다. 24년 DESTINY-Breast09 임상이 성공한다면, Enhertu가 1차 치료로 자리잡으며 치료 landscape의 큰 변화가 일어난다는 점에 주목하자

도표 70. 유방암 치료 NCCN 가이드라인의 예상 변화

Enhertu(T-Dxd)가
1차 치료로 올라오면
변화하는 HER2 양성 유방암
Therapeutic Landscape



자료: 보로노이, 하나증권 재구성

도표 71. Enhertu 주요 임상 정리

임상명(NCT)	단계	적응증	환자수	투여군	1차 평가지표	시작일/종료일
DESTINY-Breast11 (NCT05113251)	3상	HER2 양성 유방암 수술 전후 보조요법(Adjuvant)	624	1.Enhertu 2.Enhertu + 화학요법 3. 화학요법	병리학적 완전 반응을(Pcr)	21.10.25/ 24.02.05
DESTINY-Breast02 (NCT03523585)	3상	HER2 양성 유방암 2차	600	1. Enhertu 2. Enhertu + 화학요법 3. Lapatinib + 화학요법	무진행 생존(PFS)	18.08.01/ 22.06.30
DESTINY-Breast03 (NCT03529110)	3상	HER2 양성 유방암 2차	524	1.Enhertu 2.Kadcyla	무진행 생존(PFS)	18.08.09/ 21.05.21
DESTINY-Breast04 (NCT03734029)	3상	HER2-low 유방암 2/3차	557	1. Enhertu 2. 화학요법	무진행 생존(PFS)	18.12.27/ 23.01.01
DESTINY-Breast06 (NCT04494425)	3상	HER2-low 유방암 2차	850	1. Enhertu 2. 화학요법	무진행 생존(PFS)	20.07.24/ 23.07.31
DESTINY-Breast09 (NCT04784715)	3상	HER2+ 유방암 1차	1,134	1. Enhertu +Perjeta 2. Herceptin + Perjeta + 화학요법	무진행 생존(PFS)	21.04.26/ 24.12.30
DESTINY-Breast07 (NCT04538742)	1b/2상	HER2+ 유방암	450	1. Enhertu 2. Enhertu + Imfinzi 3. Enhertu + Perjeta 4. Enhertu + 화학요법 5. Enhertu + Imfinzi + 화학요법 6. Enhertu + Tucatinib	1. 이상반응(AE) 발생 2. 중대한 이상반응(SAE) 발생	20.12.28/ 25.04.30
DESTINY-Breast08 (NCT04556773)	1b상	HER2-low 유방암	182	1. Enhertu 2. Enhertu + Imfinzi 3. Enhertu + Perjeta 4. Enhertu + 화학요법 5. Enhertu + Imfinzi + 화학요법 6. Enhertu + Tucatinib	1. 이상반응(AE) 발생 2. 중대한 이상반응(SAE) 발생	20.12.17/ 23.08.10
DESTINY-Lung04 (NCT05048797)	3상	HER2+ 비소세포폐암	264	1. Enhertu 2. 화학요법	무진행 생존(PFS)	21.10.28/ 25.01.17
DESTINY-Gastric04 (NCT04704934)	3상	HER2+ 위/위식도 접합부 선암	490	1. Enhertu 2. Cymaza + 화학요법	전체 생존(OS)	21.05.21/ 24.04.15
DESTINY-Gastric06 (NCT04989816)	2상	HER2+ 위/위식도 접합부 선암	100	1. Enhertu	객관적반응률(ORR)	21.08.20/ 24.02.28
DESTINY-Panumour01 (NCT04639219)	2상	HER2+ 고형암	100	1. Enhertu	객관적반응률(ORR)	20.12.30/ 23.01.25
DESTINY-CRC02 (NCT04744831)	2상	HER2+ 대장암	122	1. Enhertu	객관적반응률(ORR)	21.03.05/ 22.11.01

자료: Clinicaltrials, 하나증권

도표 72. DESTINY-Breast07 임상 중간 결과

항목	Enhertu 단독	Enhertu + Perjeta
환자수	23	22
실제 치료 기간, m		
Enhertu	5.6	5.5
Perjeta	N/A	5.5
유효성(미확정)		
ORR, %	82.6	77.3
안전성		
부작용, n(%)	23(100)	22(100)
메스꺼움	17(73.9)	14(63.6)
설사	6(26.1)	14(63.6)
탈모	11(47.8)	8(36.4)
구토	7(30.4)	9(40.9)
빈혈	5(21.7)	7(31.8)
피로	4(17.4)	8(36.4)
grade≥3 부작용, n(%)	6(26.1)	8(36.4)
심각한 부작용(SAE), n(%)	2(8.7)	3(13.6)

주: 미확정 ORR

자료: AACR, 하나증권

2) Enhertu가 1차 치료제로 자리 잡으면 더 필요해지는 HER2 kinase inhibitor

엔허투의 미충족 수요,
안전성

Enhertu가 적응증을 확장하는 상황에서, 신약 개발 업체는 Enhertu의 미충족 수요를 해결하기 위한 틈을 찾아야 할 것으로 보인다. Enhertu의 첫 번째 미충족 수요는 안전성이다. Enhertu의 대표적 부작용은 간질성폐질환(interstitial lung disease, ILD)이다. ILD는 Enhertu의 라벨에 BlackBox Warning으로 표시되어 있다. ILD는 폐포에 염증세포가 침윤하고, 이후 섬유화가 진행돼 폐가 딱딱하게 굳어가는 질환이다. HER2 양성 전이성 유방암 환자의 3차 치료를 대상으로 한 임상 3상 DESTINY-Breast02 연구 결과에 따르면, Enhertu 5.4mg/kg를 투여한 군의 10.4%에서 간질성 폐질환 부작용이 발생했고, 그 중 1.2%는 중증 이상(≥ grade3)이었다. 부작용은 용량 의존적으로 발생한다.

또 다른 미충족 수요는
뇌 전이암

Enhertu의 두 번째 미충족 수요는 뇌 전이암이다. 유방암은 비소세포폐암과 더불어 뇌 전이 비율이 높은 암이다. 전이성 유방암 환자의 25~50%에서 뇌 전이가 발생하는 것으로 알려져 있다. HER2 양성 유방암은 항체 기반의 표준 치료법이 잘 확립된 암종이다. 투과율의 한 계로 항체 치료제의 뇌전이암에 대한 효능은 소분자 항암제 대비 제한적이다.

거대 분자인 ADC(Antibody Drug Conjugate)임에도 Enhertu는 HER2 양성 유방암 환자에서 67.4%의 두개내 반응을(intracranial ORR)을 확인했다(DESTINY-Breast03). 하지만 이는 뇌전이가 진행된 환자는 감마나이프 방사선 수술 등을 진행하며, 뇌혈관장벽(blood brain barrier, BBB)이 파괴된 상태에서 Enhertu의 toxin인 deruxtecan이 일부 침투해 효과를 내기 때문으로 보인다. 뇌 전이의 초기 단계부터 뇌를 투과할 수 있는 전신 항암제는 중요한 미충족 수요다.

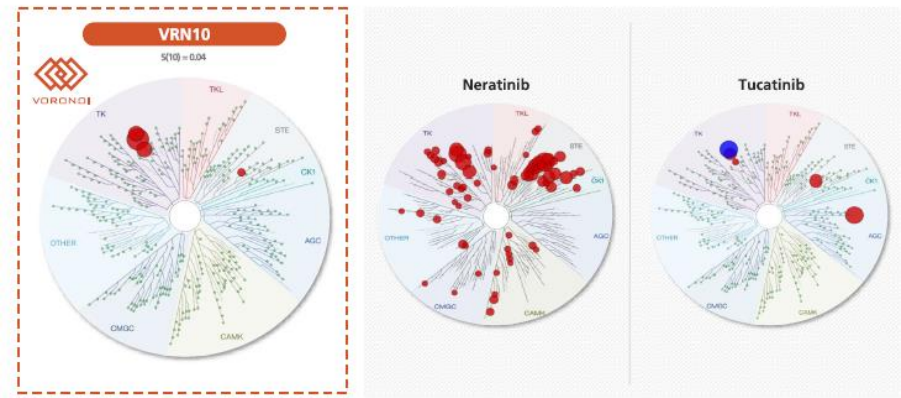
HER2 kinase inhibitor는
이러한 미충족 수요를
해결하기 위한 한가지 방법

소분자 HER2 kinase inhibitor는 이러한 미충족 수요를 해결할 수 있는 한 가지 방법이 될 수 있다. FDA에 승인 받은 HER2 Inhibitor로는 Seagen의 Tukysa(tucatinib)과 Puma Technology의 Nerlynx(neratinib)이 있다. NCCN 가이드라인에 따르면 Tukysa는 현재 2차로 Enhertu를 사용했음에도 암이 진행된 환자들을 대상으로 사용되고 있다. 향후 Enhertu가 1차 치료제로 자리 잡을 경우 현재 3차 치료에서 사용하는 Tukysa, Herceptin, Capecitabine 3제 요법이 2차로 활용될 것으로 예상되며, 특히 뇌전이 환자들에게 중요한 옵션이 될 수 있다.

VRN10은 최근 승인 받은
Tukysa, Nerlynx 대비 우수한
약물 특성 보유
하반기 유방암 학회에서
In vitro, in vivo 결과 발표 예정

보로노이의 VRN10은 최근에 승인된 HER2 kinase inhibitor인 Tukysa, Nerlynx 대비 우수한 특성을 보유하고 있다<도표74>. HER2와 공유결합을 형성해 비가역적으로 억제하며, 정상(wild type) HER2 대비 100배 이상의 선택성, 높은 뇌 투과율(mouse Kp,uu,brain 28%)을 확인했다. HER2 표적 의약품의 심장 독성 측면에서도, 경쟁 약물 대비 높은 hERG IC50 보였다. VRN10은 독성실험(GLP-Tox)을 진행 중으로, 23년 말 임상 1상 IND 신청을 진행할 계획이다. 관련한 세포(in vitro), 동물(in vivo) 실험 결과는 올해 12월 예정된 San Antonio 유방암 심포지엄에서 발표할 예정이다.

도표 73. HER2 TKI kinome selectivity



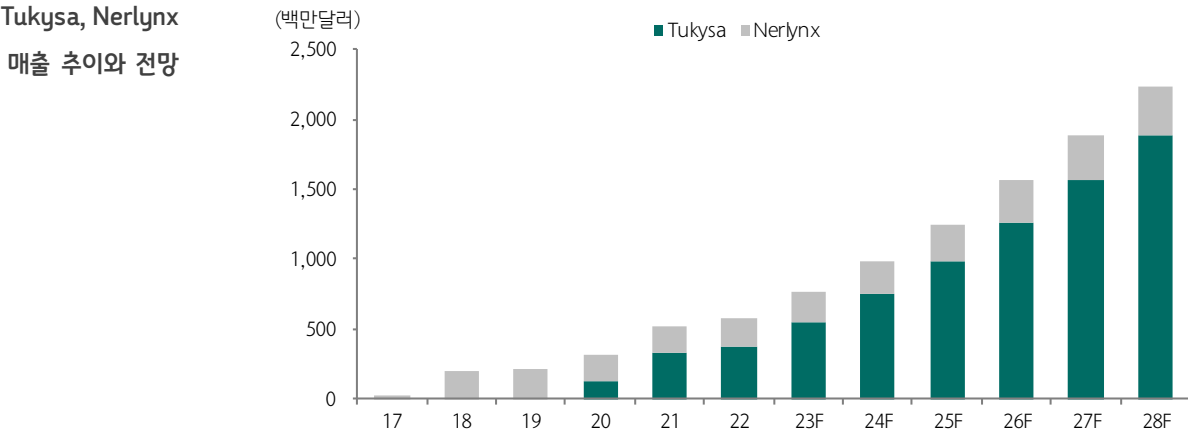
자료: 보로노이, 하나증권

도표 74. Lapatinib, tucatinib, neratinib, VRN10 비교

항목	Lapatinib	Neratinib	Tucatinib	VRN10
제품명(업체명)	Tykerb(Novartis)	Nerlynx(Puma Biotechnology)	Tukysa(Seagen)	VRN10(보로노이)
작용 방식	non-Covalent(비 공유결합), 가역적 억제	Covalent(공유결합), 비가역적 억제	non-Covalent(비 공유결합), 가역적 억제	Covalent(공유결합), 비가역적 억제
타겟	EGFR, HER2	pan-HER(EGFR, HER2, HER4)	HER2>>EGFR	HER2>>EGFR
EGFR 대비 HER2 선택성	<5x	<10x	>100x	>100x
IC50	EGFR 11nM HER2 9nM	EGFR 92nM HER2 59nM	EGFR 449nM HER2 6.9nM	Wild type sparing 100배 이상
뇌투과율(mouse Kp,uu,brain)	-	-	3%	28%
hERG IC50(심독성)	1.1	1.9	10.7	>180
용법	(Capecitabine 병용) 1일 1회 1,250mg (letrozole 병용) 1일 1회 1,500mg	1일 1회 240mg	1일 2회 300mg	N/A
FDA 보조요법 승인	X	O	X	N/A
FDA 전이성 승인	O	O	O	N/A

자료: NPI Breast Cancer 7.1 (2021), 보로노이, 하나증권 재구성

도표 75. Tukysa, Nerlynx 매출 추이와 전망



자료: GlobalData, 하나증권

추정 재무제표

손익계산서	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
매출액	14.8	9.8	10.4	6.8	7.2
매출원가	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
매출총이익	14.8	9.8	10.4	6.8	7.2
판매비	25.6	27.6	29.5	31.5	33.7
영업이익	(10.8)	(17.9)	(19.1)	(24.7)	(26.6)
금융손익	(0.7)	(1.6)	(1.6)	(3.1)	(5.6)
종속/관계기업손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타영업외손익	(4.3)	0.0	0.0	0.0	0.0
세전이익	(15.8)	(19.4)	(20.7)	(27.8)	(32.1)
법인세	(0.2)	0.5	(1.5)	(2.0)	(2.3)
계속사업이익	(15.6)	(19.9)	(19.1)	(25.8)	(29.8)
중단사업이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
당기순이익	(15.6)	(19.9)	(19.1)	(25.8)	(29.8)
비배주주지분 손이익	(0.5)	0.0	0.0	0.0	0.0
지배주주순이익	(15.1)	(19.9)	(19.1)	(25.8)	(29.8)
지배주주지분포괄이익	(22.4)	(23.4)	(19.1)	(25.8)	(29.8)
NOPAT	(10.7)	(18.3)	(17.6)	(22.9)	(24.7)
EBITDA	(7.6)	(14.8)	(16.9)	(23.4)	(25.9)
성장성(%)					
매출액증가율	138.71	(33.78)	6.12	(34.62)	5.88
NOPAT증가율	적지	적지	적지	적지	적지
EBITDA증가율	적지	적지	적지	적지	적지
영업이익증가율	적지	적지	적지	적지	적지
(지배주주)순이익증가율	적지	적지	적지	적지	적지
EPS증가율	적지	적지	적지	적지	적지
수익성(%)					
매출총이익률	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
EBITDA이익률	(51.35)	(151.02)	(162.50)	(344.12)	(359.72)
영업이익률	(72.97)	(182.65)	(183.65)	(363.24)	(369.44)
계속사업이익률	(105.41)	(203.06)	(183.65)	(379.41)	(413.89)

투자지표	2021	2022	2023F	2024F	2025F
주당지표(원)					
EPS	(1,372)	(1,653)	(1,513)	(2,039)	(2,359)
BPS	611	2,709	1,196	(843)	(3,203)
CFPS	(396)	(1,115)	(1,338)	(1,852)	(2,045)
EBITDAPS	(691)	(1,232)	(1,338)	(1,852)	(2,045)
SPS	1,343	811	822	539	566
DPS	0	0	0	0	0
주가지표(배)					
PER	0.00	(20.66)	(35.56)	(26.39)	(22.81)
PBR	0.00	12.61	44.98	(63.82)	(16.80)
PCFR	0.00	(30.63)	(40.21)	(29.05)	(26.31)
EV/EBITDA	(1.25)	(27.67)	(44.00)	(32.81)	(30.85)
PSR	0.00	42.11	65.45	99.81	95.05
재무비율(%)					
ROE	(86.23)	(96.66)	(77.48)	(1,156.01)	116.64
ROA	(34.36)	(38.23)	(32.99)	(42.12)	(53.61)
ROIC	(109.97)	(174.83)	(163.41)	(224.66)	(276.57)
부채비율	480.51	86.67	244.02	(760.50)	(200.94)
순부채비율	137.43	(62.68)	(8.54)	(210.94)	(127.52)
이자보상배율(배)	(12.97)	(8.41)	(8.57)	(6.62)	(4.27)

자료: 하나증권

대차대조표	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
유동자산	18.7	49.2	34.7	56.9	27.9
금융자산	18.4	48.7	29.5	54.2	25.2
현금성자산	18.2	11.0	15.9	45.4	15.8
매출채권	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
재고자산	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타유동자산	0.3	0.5	5.2	2.7	2.7
비유동자산	21.5	14.8	17.3	13.5	12.9
투자자산	6.4	2.6	7.3	4.7	4.9
금융자산	6.4	2.6	7.3	4.7	4.9
유형자산	8.2	6.4	4.3	3.1	2.4
무형자산	5.8	5.2	5.2	5.2	5.2
기타비유동자산	1.1	0.6	0.5	0.5	0.4
자산총계	40.2	64.0	52.0	70.4	40.9
유동부채	18.1	13.8	16.7	13.2	13.4
금융부채	13.1	11.7	12.7	11.2	11.3
매입채무	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타유동부채	5.0	2.1	4.0	2.0	2.1
비유동부채	15.1	15.9	20.2	67.9	68.0
금융부채	14.8	15.5	15.5	65.5	65.5
기타비유동부채	0.3	0.4	4.7	2.4	2.5
부채총계	33.2	29.7	36.9	81.1	81.4
지배주주지분	6.9	34.3	15.1	(10.7)	(40.5)
자본금	5.7	6.3	6.3	6.3	6.3
자본잉여금	87.7	137.0	137.0	137.0	137.0
자본조정	19.0	19.8	19.8	19.8	19.8
기타포괄이익누계액	(5.3)	(8.8)	(8.8)	(8.8)	(8.8)
이익잉여금	(100.2)	(120.1)	(139.2)	(165.0)	(194.8)
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	6.9	34.3	15.1	(10.7)	(40.5)
순금융부채	9.5	(21.5)	(1.3)	22.5	51.7

현금흐름표	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
영업활동 현금흐름	(17.6)	(16.3)	(15.5)	(26.3)	(29.0)
당기순이익	(15.6)	(19.9)	(19.1)	(25.8)	(29.8)
조정	10.6	6.7	2.1	1.3	0.7
감가상각비	3.2	3.0	2.1	1.2	0.7
외환거래손익	(0.1)	(0.1)	0.0	0.0	0.0
지분법손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	7.5	3.8	0.0	0.1	0.0
영업활동 자산부채변동	(12.6)	(3.1)	1.5	(1.8)	0.1
투자활동 현금흐름	(0.6)	(38.0)	(4.9)	2.3	(0.6)
투자자산감소(증가)	(6.1)	3.7	(4.6)	2.5	(0.1)
자본증가(감소)	(0.6)	(0.5)	0.0	0.0	0.0
기타	6.1	(41.2)	(0.3)	(0.2)	(0.5)
재무활동 현금흐름	24.4	47.1	1.0	48.6	0.1
금융부채증가(감소)	24.8	(0.6)	1.0	48.6	0.1
자본증가(감소)	0.9	49.9	0.0	0.0	0.0
기타재무활동	(1.3)	(2.2)	0.0	0.0	0.0
배당지급	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
현금의 증감	6.3	(7.2)	7.6	29.5	(29.5)
Unlevered CFO	(4.4)	(13.4)	(16.9)	(23.4)	(25.9)
Free Cash Flow	(18.2)	(16.9)	(15.5)	(26.3)	(29.0)

2023년 5월 15일 | 기업분석_Initiate

BUY (신규)

목표주가(12M) 35,000원
현재주가(5.12) 21,700원

Key Data

KOSDAQ 지수 (pt)	822.43
52주 최고/최저(원)	26,800/17,650
시가총액(십억원)	1,037.6
시가총액비중(%)	0.26
발행주식수(천주)	47,815.8
60일 평균 거래량(천주)	610.1
60일 평균 거래대금(십억원)	13.8
외국인지분율(%)	6.24
주요주주 지분율(%)	
이상훈 외 13 인	31.26
한국투자글로벌벤처산업육성 사모투자전문회사	7.96

Consensus Data

	2023	2024
매출액(십억원)	N/A	N/A
영업이익(십억원)	N/A	N/A
순이익(십억원)	N/A	N/A
EPS(원)	N/A	N/A
BPS(원)	N/A	N/A

Financial Data (십억원, %, 배, 원)

투자지표	2021	2022	2023F	2024F
매출액	5.3	67.3	32.1	0.5
영업이익	(52.3)	0.9	(46.7)	(82.4)
세전이익	(43.6)	3.2	(55.4)	(98.5)
순이익	(43.6)	3.2	(55.4)	(98.5)
EPS	(927)	67	(1,159)	(2,061)
증감율	N/A	흑전	적전	적지
PER	(23.84)	343.28	(18.72)	(10.53)
PBR	18.62	15.81	73.56	(12.29)
EV/EBITDA	(19.91)	328.84	(22.41)	(13.09)
ROE	(77.85)	5.11	(132.52)	280.23
BPS	1,187	1,455	295	(1,766)
DPS	0	0	0	0



Analyst 박재경 jaeyeon2@hanafn.com
RA 이준호 junhlee95@hanafn.com

에이비엘바이오 (298380)

항암 파이프라인에 알츠하이머까지

ABL111의 Claudin18.2, 관심이 높아진다

최근 Claudin18.2 후기 파이프라인의 임상 성공으로 Claudin18.2에 대한 관심이 높아지고 있다. Claudin18.2은 항암제가 부족한 대표적 암종인 위암, 식도암, 췌장암에서 높은 수준으로 발현되는 표적이다. Claudin18.2를 표적하는 가장 앞선 파이프라인은 Astellas의 zolbetuximab으로, 위암, 식도암 임상 3상에서 생존기간 개선을 확인해. 위암, 식도암의 새로운 치료 옵션으로 자리잡을 것으로 기대되고 있다. 하지만 zolbetuximab은 화학항암요법과의 병용으로 임상을 진행하다 보니, 중증 이상반응 발생 빈도가 70~80% 수준으로 높다. 안전성을 개선하기 위해서는 항암화학요법 병용이 아닌 단독으로의 유효성 확인이 필요하다. 단독 요법으로의 약효를 높이기 위해 모달리티를 다양화하는 시도가 활발하다. ABL111은 Claudin18.2, 4-1BB 이중항체로, 임상 1b상을 진행하고 있다. 하반기에 발표할 임상 1상 결과가 기대된다.

알츠하이머 항체치료제의 정식 승인이 다가온다

올해 하반기는 알츠하이머 항체치료제의 분기점이다. 알츠하이머 항체치료제 신약들이 시장에 본격적으로 진입하며, 새로운 시장이 개화한다는 점은 많은 업체들에게 기회가 될 수 있다. 뇌 투과율 향상 플랫폼(BBB 셔틀)은 아밀로이드 베타 항체치료제의 미충족 수요를 해결할 수 있는 한 방법이다. BBB 셔틀을 활용하면 항체 투여 용량을 줄일 수 있다. 이는 투여 편의성을 개선하고, 생산 비용의 절감, 면역원성의 측면에서도 긍정적이다. ARIA 부작용 감소도 기대되는 부분이다. 아직까지 ARIA의 원인이 분자생물학적으로 명확히 밝혀지지 않았으나, 아밀로이드 베타 항체치료제가 뇌 혈관에서 뇌로 투과하는 과정에서 뇌 혈관 투과도 상승(leakage)이 요인으로 제기되고 있다. BBB 셔틀은 RMT(Receptor Mediated Transcytosis) 기전을 통해 항체를 뇌로 전달하며, 이는 기존 전달 보다 뇌 혈관에 부하를 덜 줄 수 있다. 에이비엘바이오의 뇌 투과 이중항체 플랫폼 그래프바디 B는 1) Transferrin 대비 뇌에서의 발현율이 높은 IGF-1R을 활용하여 기존 BBB 셔틀 대비 안전성이 높고, 2) 반감기를 늘려 뇌 내로 투과되는 양을 늘릴 수 있다는 강점을 가진다. 향후 알츠하이머 시장 개화에 따른 수혜가 기대된다.

투자의견 Buy, 목표주가 35,000원으로 커버리지 개시

에이비엘바이오에 대해 투자의견 Buy, 목표주가 35,000원으로 커버리지를 개시한다. SOTP 밸류에이션으로 신약 파이프라인의 가치를 합산하여 목표주가를 산출했다. 다수 파이프라인 중 ABL111의 가치를 산정했으며, 이외의 파이프라인은 개발 전략이 구체화됨에 따라 가치를 산정할 예정이다.

도표 1. 에이비엘바이오 파이프라인 현황

에이비엘바이오 파이프라인 현황

Platform	Code	Targets	Partner	Regulator	Indication	Non-clinical	Phase 1	Phase 2
Angiogenesis	ABL001	VEGF x DLL4	COMPASS L/O&Collaboration	FDA	BTC CRC OVC/Others	NCT04492033	NCT05506943 NCT05513742	
Grabody TM -B	ABL301	a-syn x IGF1R	sanofi L/O&Collaboration	FDA	Parkinson's disease	NCT05756920		
Grabody TM -T	ABL503 (TJ-L14B)	PD-L1 x 4-1BB	I-MAB Collaboration	FDA	Solid cancer	NCT04762641		
	ABL111 (TJ-CD4B)	CLDN18.2 x 4-1BB	I-MAB Collaboration	FDA	Gastric, pancreatic cancer	NCT04900818		
	ABL103	B7-H4 x 4-1BB			Breast cancer (Triple negative)			
	ABL104 (YH32364)	EGFR x 4-1BB	yuhan L/O&Collaboration		Gastric cancer			
	ABL105 (YH32367)	HER2 x 4-1BB	yuhan L/O&Collaboration		Breast/gastric cancer	NCT05523947		
ADC	ABL202 (CS5001)	ROR1	3rd Party L/O	FDA	Hematologic cancer / Solid cancer	NCT05275300		
2+1 BsAb (CD3 based)	ABL602	CLL1 x CD3			Solid cancer			
	ABL603	CLDN18.2 x CD3			Solid cancer			

자료: 에이비엘바이오, 하나증권

도표 2. 에이비엘바이오 기술이전, 마일스톤

에이비엘바이오 기술이전, 마일스톤

주요 기술이전 성과	파트너	전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상
ABL001 (CTX-009) Note: 현재 당사와의 공동연구개발 의무를 모두 마친 독이브라이온	VEGF DLL4 COMPASS L/O&공동연구개발		임상 1상 (1a, 1b) by ablbio	임상 2상 by ablbio	2018.11.30 총 기술이전 금액: USD 410 million (로열티 별도) + 연구개발 USD 185 million
ABL202 (CS5001)	ROR1 분자표적 제 3자 L/O		임상 1상 by ablbio	임상 2상 by ablbio	2020.10.28 총 기술이전 금액: USD 363.5 million (로열티 별도)
ABL105 (YH32367)	HER2 4-1BB yuhan L/O&공동연구개발		임상 1상 by ablbio	임상 2상 by ablbio	2018.09.10 총 기술이전 금액: KRW 59 billion (로열티 별도)
			2022.06.27 (공시 일자) Milestone : USD 6 million (KRW: 약 78 억원) (적용환율: USD 1 = KRW 1299.40)	2022.07.12 (공시 일자) Milestone : 금액 비공개	2022.06.28 (invoice 발행일자) Milestone : 금액 비공개

Note: ABL001 임상 1b (Pacitaxel/trinectan 병용투여) 시험은 2022년 3월에 종료되었으며, 국내 임상 2상부터는 미국의 Compass 및 한국의 한독사가 진행 중.
ABL001은 2018년 11월 글로벌 권리(Compass, NASDAQ: CMPX), 2021년 1월 중국 권리(EpiScience, 중국 임상1상 IND 승인), 2020년 12월 한국 권리(한독) 기술이전

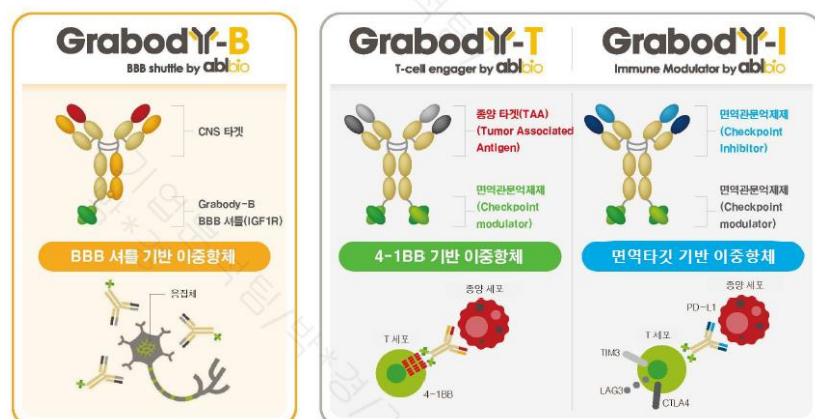
자료: 에이비엘바이오, 하나증권

도표 3. 에이비엘바이오 이중항체 플랫폼

에이비엘바이오 이중항체 플랫폼

에이비엘바이오 GrabodyTM 이중항체 플랫폼

이중항체 두 개의 각각 다른 단백질체들의 항원을 단핵질 형태로 결합시킨 항체



자료: 에이비엘바이오, 하나증권

1. 목표주가 35,000원으로 커버리지 개시

1) 투자의견 Buy, 목표주가 35,000원으로 커버리지 개시

에이비엘바이오 투자의견 Buy
목표주가 35,000원 제시

에이비엘바이오에 대해 투자의견 Buy, 목표주가 35,000원으로 커버리지를 개시한다. 에이비엘바이오의 신약 개발 기업으로, 상업화 단계의 품목이 부재해, 영업 현금 흐름이 발생하지 않으므로, SOTP(Sum of The Part) 밸류에이션으로 각 신약 파이프라인의 가치를 합산하여 목표주가를 산출했다. 가치에 포함된 신약 파이프라인은 임상 1상을 진행하고 있는 ABL111이다.

밸류에이션은 진행 상황에 따라 성공 확률을 적용한 위험 조정 FCF(Free Cash Flow)를 현재화하는 rNPV(risk-adjusted net present value) 방식을 통해 진행했다. 밸류에이션에 활용한 주요 가정은 다음과 같다<도표5>. 임상 시험 성공 확률은 바이오마커 기반 임상 성공 확률<도표6>을 적용했으며, 할인율은 주요 빅파마의 2022년 가중평균자본비용(Weighted Average Cost of Capital, WACC) 6.2%를 할증한 10%를 적용했다. 영구 성장률은 -5%, 세전이익율은 글로벌 파마들의 영업이익에 R&D 비용을 합산한 비율을 근거로 60%, 세율은 20%를 적용했다.

도표 4. 에이비엘바이오 SOTP 밸류에이션

(단위: 십억원, 원)

항목	가치	주당가치	비고
1. 파이프라인 가치	1,715	35,878	ABL111
ABL111	1,715	35,878	
위암	866	18,128	
미국	353	7,388	도표10
미국 외	513	10,739	
식도암	848	17,751	
미국	346	7,234	도표11
미국 외	503	10,516	
2. 주식수(천주)	47,788		
3. 적정주가(1/2)	35,878		

자료: 하나증권

도표 5. ABL111 파이프라인 밸류에이션 주요 가정

주요 가정	내용	비고
할인율	10%	주요 글로벌 빅파마 WACC(Weighted average cost of capital)) 6% 할증
영구성장률	-5%	가정
세전이익률	60%	주요 글로벌 빅파마 (영업이익+R&D)/매출액 평균 비율 적용
세율	20%	가정
환율	1,250	가정
기타국가 Valuation 비율	145%	Cyramza 기타국가/미국 예상 순현재가치 비율 적용
미국 약가(달러)	118,011	도표 9
약가 인상률	4.5%	2007-2018년 미국 의약품 가격 인상을 적용

자료: 하나증권

도표 6. ABL111 임상 시험 성공확률 가정

항목	1상→2상	2상→3상	3상→NDA	NDA→승인	승인확률
autoimmune	67.7%	37.3%	80.8%	75.7%	15.4%
oncology	68.9%	42.3%	54.7%	82.8%	13.2%
Biomarker	76.7%	46.7%	76.5%	94.5%	25.9%
neurology	62.7%	34.4%	66.9%	84.9%	12.3%

자료: BIO(2020), 하나증권

ABL111의 파이프라인 가치는 1조 7,150억원으로 제시한다. ABL111은 Claudin18.2/4-1BB 이중항체 신약 후보물질로, Claudin18.2가 과발현된 암종인 위암, 식도암, 췌장암 등으로 적응증 확장이 가능하다. ABL111의 금번 가치 산정은 위암, 식도암 적응증을 기반으로 진행했고, 췌장암은 포함하지 않았다. 위암, 식도암 환자 신규 발생 건수에, 전신 항암 치료가 필요한 4기 환자의 비율을 적용했고, Claudin18.2 양성, HER2 저발현, 음성 환자의 비율을 35%로 적용했다<도표7>. ABL111의 약가는 위암, 식도암의 현 표준요법인 Cymaza, Herceptin의 1년 약가 평균값을 20% 할인한 값으로 가정했다<도표9>. 출시 시점은 임상 1, 2, 3상 종료 후 승인을 가정해 2028년으로 적용했다.

도표 7. Claudin 18.2 발현비율 가정 근거

출처	Claudin18.2 발현율	HER와의 공동 발현 비율	CLDN18.2(+), HER(-)
Mono study(Astellas)	45%	22%	35%
FAST study(Astellas)	48%	14%	41%
일본(Clinical Cancer Research, 2020)	52%	N/A	N/A
국내(Anticancer Research, 2019)	29%	26%	21%
평균	44%	21%	35%

자료: Astellas, Clinical Cancer Research, Anticancer Research, 하나증권

도표 8. ABL111 밸류에이션 역학 데이터

역학 데이터	내용	비고
미국 식도암 발생인구수	21,650	미국암학회
미국 위암 발생인구수	26,500	미국암학회
미국 환자 증가율	1%	인구 증가율, World Bank
식도암 3기-4기 비율	50%	Journal of Gastrointestinal Cancer (2022)
위암 3기-4기 비율	40%	Oncotarget 7.32 (2016)
Claudin 18.2 발현율	35%	Journal of Personalized Medicine 11.11 (2021)

자료: 하나증권

도표 9. ABL111 약가 가정

(단위: 달러)

약품	복용 방법	Unit 당 가격	1년 복용 시 가격
Cymaza 100mg/10mL	8mg/kg biweekly	7,459	193,939
Herceptin 600mg/5mL	8mg/kg at first, 6mg/kg Q3W	5,616	101,088
평균값			147,514
ABL111 약가(평균값 20% 할인 적용)			118,011

자료: Global Data, 하나증권

도표 10. ABL111 식도암 적응증 rNPV 밸류에이션

	23	24	25	26	27	28	29	36
개발단계	임상 1/1b상	임상 1/1b상, 2a상	임상 2a상	임상 3상	임상 3상	허가	출시		
미국 식도암 Incidence(명)	21,650	21,780	21,911	22,042	22,174	22,307	22,441		23,401
식도암 3기-4기 비율	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%		50%
CLDN18.2 비율	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%		35%
1. 대상 환자 수	3,789	3,811	3,834	3,857	3,881	3,904	3,927		4,095
2. M/S							9%		35%
3. 수량(1x2)							352		1,433
4. 약가							118,011		160,597
5 매출액(백만달러)(3x4)							42		230
6. 원화환산(십억)							52		288
7. 세전이익(이익률 60%)							31		173
8. 세후이익(세율 20%)							25		138
9. 위험 조정 비율							12.3%		34%
10. 위험 조정 FCFF(8x9)							3		47
11. 23년 ~ 36년 NPV	70								
TV(영구성장률 -5%)	312								
12. PV of TV(할인율 10%)	283								
rNPV(11+12)	353								

자료: 하나증권

도표 11. ABL111 식도암 적응증 rNPV 밸류에이션

	23	24	25	26	27	28	29	36
개발단계	임상 1/1b상	임상 1/1b상, 2a상	임상 2a상	임상 3상	임상 3상	허가	출시		
미국 위암 Incidence(명)	26,500	26,659	26,819	26,980	27,142	27,305	27,468		23,401
위암 3기-4기 비율	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%		50%
CLDN18.2 비율	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%		35%
1. 대상 환자 수	3,710	3,732	3,755	3,777	3,800	3,823	3,846		4,095
2. M/S							9%		35%
3. 수량(1x2)							345		1,433
4. 약가							118,011		160,597
5 매출액(백만달러)(3x4)							41		230
6. 원화환산(십억)							51		288
7. 세전이익(이익률 60%)							30		173
8. 세후이익(세율 20%)							24		138
9. 위험 조정 비율							12.3%		34%
10. 위험 조정 FCFF(8x9)							3		47
11. 23년 ~ 36년 NPV	68								
TV(영구성장률 -5%)	312								
12. PV of TV(할인율 10%)	277								
rNPV(11+12)	346								

자료: 하나증권

2. ABL111(CLDN18.2/4-1BB)에 주목

1) Claudin18.2가 뭐길래?

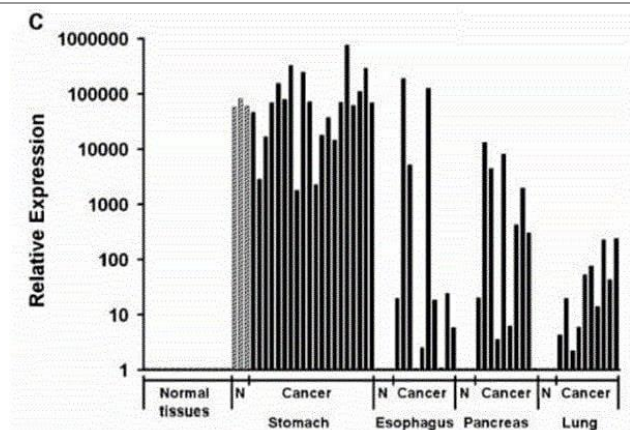
Claudin이란?

Claudin은 세포 간 결합을 위한 밀착 연결(tight junction)을 구성하는 막 단백질로 수십 종의 동형 단백질(isoforms)이 밝혀져 있다. 이 중 Claudin18.2는 정상적으로는 위 점막 상피 세포를 비롯한 소수의 세포에서만 제한적으로 발현되지만 위암 및 식도암 등 소화기계 악성 종양과 유방암, 대장암, 간암, 두경부암, 췌장암, 기관지암 및 비소세포폐암 등의 암종에서 과발현되는 것으로 알려져 있다. 또한 정상 세포에서는 밀착 연결을 이루는 단백질 복합체 내에 위치하지만, 암세포에서는 세포 극성이 교란되어 외부로 노출되면서 항체 등이 접근 가능해진다. 이에 따라, 특정 암종에서 바이오마커로서 주목받고 있다. 특히 Claudin18.2가 주목받는 영역은 위암과 췌장암이다.

위암 환자에서의 Claudin 발현 정도

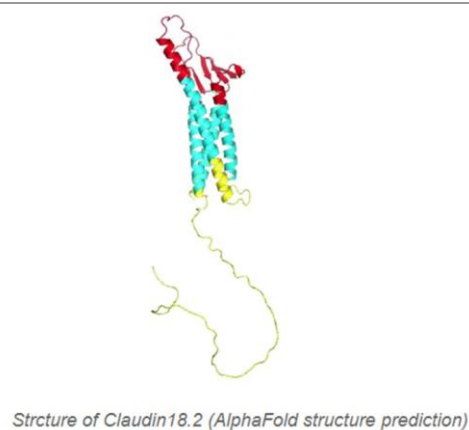
위암 환자 중 Claudin18.2 양성 비율은 연구에 따라 편차가 있다. Astellas에서 진행한 임상 FAST, MONO study에서 각각 48%, 45%의 환자가 양성이었으며, 일본 연구에서는 52%, 국내 연구에서는 29%의 환자가 Claudin18.2 양성으로 밝혀졌다. 이는 HER2의 위암에서의 발현 비율이 16.6% 수준으로 알려진 것에 비해 높다. 또한, HER2와의 공동 발현은 비율은 13.8%(FAST trial) ~ 25.9%(국내 연구)로, HER2 저발현, 음성 환자에게 사용 가능할 것으로 기대되고 있다.

도표 12. CLudin 18.2 발현 비율



자료: Clinical Cancer Research(2008), 하나증권

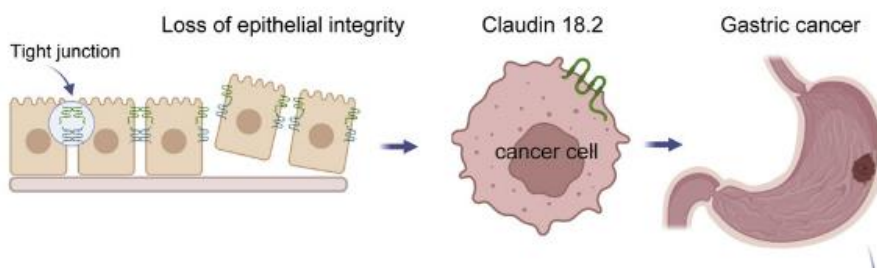
도표 13. Claudin 18.2의 구조



자료: Protein Atlas, 하나증권

도표 14. Claudin18.2의 종양 세포에서의 노출

암세포의 세포 극성 교란으로
세포 표면에 노출되는 Claudin18.2



자료: Molecular Therapy Oncolytics(2022), 하나증권

2) Claudin18.2, 관심이 높아지는 이유와 미충족 수요

의학적 미충족 수요가 높은
위암, 식도암, 췌장암에
적용 가능한 Claudin18.2
표적 의약품

Claudin18.2은 위암, 식도암, 췌장암에서 높은 수준으로 발현되며, 해당 암종에 대한 치료제로 개발되고 있다. 위암, 식도암, 췌장암은 항암제가 부족한 대표적 암종에 해당한다. NCCN 가이드라인에 따르면, HER2 과발현 위암은 Herceptin과 화학항암요법을 사용하고, HER2 저발현, 음성 위암은 CPS \geq 5 이상인 환자에게는 Opdivo와 화학항암요법을 1차 치료제로 사용한다<도표15>. HER2 저발현, 음성이면서 CPS<5인 환자에게는 항암화학요법 외에는 선택지가 부족하다. 식도암, 췌장암 역시 다른 암종에 비해 표적항암제나, 면역항암제의 사용이 제한적이다<도표16, 도표17>.

단일 항체의 임상 3상 성공으로
최근 관심이 높아지는
Claudin18.2 파이프라인

최근 Claudin18.2 후기 파이프라인의 임상 성공으로 Claudin18.2에 대한 관심이 높아지고 있다. Claudin18.2를 표적으로 가장 앞선 파이프라인은 Astellas의 zolbetuximab이다. zolbetuximab이 임상 3상 성공을 최초로 알린 것은 작년 11월이다. Astellas는 zolbetuximab이 Claudin18.2 양성, HER2 음성 전이성 위 또는 위식도 접합부 선암 환자를 대상으로 한 임상 3상 SPOTLIGHT study를 성공했다고 발표했다. zolbetuximab, mFOLFOX6(leucovorin, fluorouracil, and oxaliplatin) 병용 투여군은 대조군(mFOLFOX6) 대비 통계적으로 유의미한 mPFS, mOS 개선을 확인했다<도표19>.

Zolbetuximab의 임상 3상
성공

zolbetuximab은 22년 12월 Claudin18.2 양성, HER2 음성 전이성 위 또는 위식도 접합부 선암 환자를 대상으로 한 임상 3상 GLOW study에서도 생존기간의 유의미한 개선을 확인했다. zolbetuximab, CAPOX(capecitabine, oxaliplatin) 병용군의 mPFS가 8.2개월을 기록한 반면, 대조군(CAPOX)은 6.8개월의 mPFS를 기록했다($p=0.0007$). OS에서도 개선을 확인했다. zolbetuximab 군의 mOS가 14.4개월이었던 데 비해 위약군은 12.2개월을 기록했다($p=0.0118$)<도표19>.

단독 유효성의 한계로
세포독성항암제와 병용을 진행한
Zolbetuximab

그러나 zolbetuximab 단독 임상 결과는 좋지 못했다. Zolbetuximab은 단독 임상 2상 Mono study에서 43명 중 4명의 환자에서 부분 반응(Partial Response, PR)을 확인하는데 그쳤으며, 단독 결과의 한계로 화학항암요법과의 병용으로 임상 3상을 진행한 것으로 보인다.

Zolbetuximab의 미충족 수요
- 높은 중증 이상반응 비율

화학항암요법 병용으로 유의미한 임상 결과를 확인하며 zolebetuximab은 Claudin18.2 양성 위암, 위식도암의 1차 치료제로 자리잡을 가능성이 높아졌다. 치료법이 다양하지 않은 위암, 식도암에서 새로운 치료 옵션이 생겼다는 것은 고무적이거나, 여전히 해결되지 않은 미충족 수요는 안전성이다. 화학항암요법과의 병용으로 임상을 진행하다 보니, 이상반응 발생 빈도는 높다. GLOW study의 grade \geq 3 이상 반응 비율은 zolbetuximab 병용 투여군에서 약 73%, 화학항암요법 투여군에서 70%다. SPOTLIGHT study에서는 투여군 87%, 대조군 78%의 grade \geq 3 이상 반응 비율을 확인했다. 이상반응에 의한 투여 중단 비율도 GLOW study에서 22%, SPOTLIGHT study에서는 43%에 달한다.

도표 15. 전이성 위암 NCCN 가이드라인 – 1차 치료

Systemic Therapy for Unresectable Locally Advanced, Recurrent, or Metastatic Disease (where local therapy is not indicated)

First-Line Therapy • Oxaliplatin is preferred over cisplatin due to lower toxicity.
Preferred Regimens • HER2 overexpression positive ^d ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine) and oxaliplatin and trastuzumab ^a ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine) and oxaliplatin and trastuzumab ^a and pembrolizumab ^{f,g,11} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine) and cisplatin and trastuzumab (category 1) ^{e,12} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine) and cisplatin and trastuzumab ^a and pembrolizumab ^{f,g,11} • HER2 overexpression negative ^d ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine), oxaliplatin, and nivolumab (PD-L1 CPS ≥5) (category 1) ^{f,g,13} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine) and oxaliplatin ¹⁴⁻¹⁶ ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine) and cisplatin ^{14,17-19}
Other Recommended Regimens • Fluorouracil ^{a,h} and irinotecan ^{i,20} • Paclitaxel with or without carboplatin or cisplatin ^{i,21-25} • Docetaxel with or without cisplatin ^{i,26-29} • Fluoropyrimidine ^{i,18,30,31} (fluorouracil ^a or capecitabine) • Docetaxel, cisplatin or oxaliplatin, and fluorouracil ^{a,i,32,33}
Useful in Certain Circumstances • HER2 overexpression negative ^d ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^a or capecitabine), oxaliplatin, and nivolumab (PD-L1 CPS <5) (category 2B) ^{f,g,13}

자료: NCCN, 하나증권

도표 16. 전이성 위식도암(Adenocarcinoma) NCCN 가이드라인 – 1차 치료

Systemic Therapy for Unresectable Locally Advanced, Recurrent, or Metastatic Disease (where local therapy is not indicated)

ADENOCARCINOMA
First-Line Therapy • Oxaliplatin is preferred over cisplatin due to lower toxicity.
Preferred Regimens • HER2 overexpression positive ^f ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine) and oxaliplatin and trastuzumab ^a ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine) and oxaliplatin and trastuzumab ^a and pembrolizumab ^{d,g,17} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine) and cisplatin and trastuzumab (category 1) ^{a,18} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine) and cisplatin and trastuzumab ^a and pembrolizumab ^{d,g,17} • HER2 overexpression negative ^f ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine), oxaliplatin, and nivolumab (category 1 for PD-L1 CPS ≥ 5; category 2B for PD-L1 CPS <5) ^{d,g,19} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine), oxaliplatin, and pembrolizumab (category 2A for PD-L1 CPS ≥ 10; category 2B for PD-L1 CPS <10) ^{d,g,20} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine) and oxaliplatin ²¹⁻²³ ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine), cisplatin, and pembrolizumab (category 1 for PD-L1 CPS ≥ 10; category 2B for PD-L1 CPS <10) ^{d,g,20} ‣ Fluoropyrimidine (fluorouracil ^b or capecitabine) and cisplatin ^{21,24-26}
Other Recommended Regimens • Fluorouracil ^{b,h} and irinotecan ^{i,27} • Paclitaxel with or without carboplatin or cisplatin ^{i,28-32} • Docetaxel with or without cisplatin ^{i,33-36} • Fluoropyrimidine ^{i,25,37,38} (fluorouracil ^b or capecitabine) • Docetaxel, cisplatin or oxaliplatin, and fluorouracil ^{b,i,39,40}

자료: NCCN, 하나증권

도표 17. 전이성 췌장암 NCCN 가이드라인

Metastatic Disease (First-Line Therapy)

• Patients who progress with metastatic disease are not candidates for radiation unless required for palliative purposes.

	Preferred Regimens	Other Recommended Regimens	Useful in Certain Circumstances
Good PS	<ul style="list-style-type: none"> • FOLFIRINOX (category 1) or modified FOLFIRINOX^{a,e,5} • Gemcitabine + albumin-bound paclitaxel^{f,6} (category 1) Only for known <i>BRCA1/2</i> or <i>PALB2</i> mutations: <ul style="list-style-type: none"> • FOLFIRINOX (category 1) or modified FOLFIRINOX^{a,e,5} • Gemcitabine + cisplatin^{7,8} 	<ul style="list-style-type: none"> • Gemcitabine + erlotinib^{9,9} (category 1) • Gemcitabine (category 1) • Gemcitabine + capecitabine¹⁰ • Fixed-dose-rate gemcitabine, docetaxel, capecitabine (GTX regimen)¹¹ (category 2B) • Fluoropyrimidine + oxaliplatin (eg, 5-FU + leucovorin + oxaliplatin [OFF])¹² or CapeOx¹³ (category 2B) • Gemcitabine + albumin-bound paclitaxel + cisplatin^{14,15} • Dabrafenib + trametinib (if <i>BRAF</i> V600E mutation positive) (category 2B)^{18,19} 	<ul style="list-style-type: none"> • Pembrolizumab^{j,20} (if MSI-H, dMMR, or TMB-H [≥10 mut/Mb])
Poor PS	<ul style="list-style-type: none"> • Gemcitabine <ul style="list-style-type: none"> ‣ 1000 mg/m² over 30 minutes, weekly for 3 weeks every 28 days (category 1) ‣ Fixed-dose-rate gemcitabine (10 mg/m²/min) may substitute for standard infusion of gemcitabine over 30 minutes (category 2B) • Capecitabine (category 2B) • Continuous infusion 5-FU (category 2B) 	<ul style="list-style-type: none"> • None 	<ul style="list-style-type: none"> • Pembrolizumab^{j,20} (if MSI-H, dMMR, or TMB-H [≥10 mut/Mb]) • Larotrectinib (if <i>NTRK</i> gene fusion positive) • Entrectinib (if <i>NTRK</i> gene fusion positive) (category 2B) • Dabrafenib + trametinib (if <i>BRAF</i> V600E mutation positive) (category 2B)^{18,19}

자료: NCCN, 하나증권

도표 18. Zolbetuximab 주요 임상 목록

임상명 (NCT)	임상 단계	환자 수	적용 중	투여 약물	1차 평가지표	시작일/ 종료일
GLOW (NCT03653507)	3상	507	CLDN 18.2 양성, HER2 음성 위암, GEJ암 1차	1) Zolbetuximab + CAPOX 2) 위약 + CAPOX	무진행 생존(PFS)	2018.11.28/ 2022.10.25
Spotlight (NCT03504397)	3상	566	CLDN 18.2 양성, HER2 음성 위암, GEJ암	1) Zolbetuximab + mFOLFOX6 2) 위약 + mFOLFOX6	무진행 생존(PFS)	2018.06.21/ 2022.09.09
N/A (NCT03816163)	2상	369	CNDN 18.2 양성, 췌장암 1차	1) Zolbetuximab + nab- paclitaxel + gemcitabine 2) nab-paclitaxel + gemcitabine	1)용량 제한 독성(DLT) 2)전체 생존(OS) 3부작용(AE, SAE, TEAE)	2019.03.15/ 2024.09.30
Mono (NCT01197885)	2상	54	CNDN 18.2 양성, 고형암	Zolbetuximab 단독	CR, PR	2010.09/ 2015.08

자료: Clinical Trials, 하나증권

도표 19. Zolbetuximab 임상 3상 결과 정리

임상명	GLOW		SPOTLIGHT	
투여 약물	Zolbetuximab + CAPOX	위약+ CAPOX	Zolbetuximab + mFOLFOX6	위약+ mFOLFOX6
환자 수(명)	254	253	283	282
유효성				
mPFS(개월)	8.21	6.8	10.61	8.67
HR	0.687(0.544-0.866)		0.75(0.60-0.94)	
mOS(개월)	14.39	12.16	18.23	15.54
HR	0.771(0.615-0.965)		0.75(0.60-0.94)	
안전성				
All grades AE(%)	251(98.8)	244(98.0)	278(>99)	277(>99)
Grade≥3(%)	185(72.8)	174(69.9)	242(87)	216(78)
Discontinuation(%)	55(21.7)	39(15.7)	120(43)	106(38)

자료: Astellas, 하나증권

도표 20. Claudin18.2 관련 딜 정리

(단위: 백만달러)

발표일	인수	피인수	분류	계약규모	계약금	내용
2023.02.23	AstraZeneca	KYM Biosciences	Licensing Agreement	1,163	63	위암 적응증 Claudin 18.2 타겟 ADC CMG901 라이선스
2022.07.28	Elevation Oncology	CSPC Pharmaceuticals	Licensing Agreement	1,148	27	Claudin 18.2 타겟 ADC CMG901 SYSA1801 라이선스
2022.04.06	AstraZeneca	Harbour Biomed	Licensing Agreement	350	25	Claudin 18.2XCD3 이중 특이성 항체 HBM7022 라이선스
2021.08.23	NovaRock Biotherapeutics	Flame Biosciences	Licensing Agreement	640	8	위암, 췌장암 적응증 Claudin 18.2 항체 NBL-015 비종화권 라이선스

자료: Global Data, 하나증권

2) Claudin18.2의 미충족 수요를 해결하기 위한 모달리티 변형

단독요법으로의 유효성 확인,
안전성 개선이 과제

안전성을 개선하기 위해서는 항암화학요법 병용이 아닌 단독으로의 유효성 확인이 필요하다. 단독으로의 유효성이 더 확인되어야 후기 임상에서 항암화학요법 병용으로 임상을 진행한다고 해도, 투여되는 항암화학요법의 강도를 낮출 수 있다. 단독 요법으로의 약효를 높이기 위해 모달리티를 다양화하는 시도가 활발하며, 실제 Claudin18.2 관련한 기술 도입 또한 노블 모달리티를 위주로 이뤄지고 있다<도표20>.

다양한 모달리티로 개발
여전히 초기 단계

Claudin 18.2를 타겟으로 하는 파이프라인들은 단일항체, 이중항체, ADC(Antibody Drug Conjugate), CAR-T 등의 다양한 모달리티로 개발되고 있다<도표21>. TST001, AB011 등 Claudin18.2 단독 항체와 Claudin18.2 CAR-T(CT041) 등 경쟁 파이프라인의 임상 결과가 공개되긴 했으나, 여전히 초기 단계이며, Claudin18.2 파이프라인의 단독으로의 유효성, 안전성 측면의 미충족 수요는 여전하다<도표22>.

도표 21. Claudin18.2 주요 파이프라인

성분명	업체명	기전	적용증	임상
Zolbetuximab	Astellas Pharma	Anti-Claudin18.2 mAb	위, 위식도암	3상
TST001	Transcenta	Anti-Claudin18.2 mAb	담도암	2상
CT041	Carsgen Therapeutics	Anti-Claudin18.2 CAR-T	위암, 췌장암	2상
RC118	Remegen	Anti-Claudin18.2 mAb	고형암	1/2상
SPX-101	Sparx Therapeutics	Anti-Claudin18.2 mAb	고형암	1상
BNT141	Biontech	Anti-Claudin18.2 mAb	고형암	1상
NBL-015	Novarock Biotherapeutics	Anti-Claudin18.2 ADC	고형암	1상
EO-3021	CSPC/Elevation Oncology	Anti-Claudin18.2 mAb	위암, 췌장암	1상
AB011	Carsgen Therapeutics	Anti-Claudin18.2 mAb	고형암	1상
CMG901	Keymed Biosciences/Astrazeneca	Anti-Claudin18.2 ADC	위암, 췌장암	1상
Q-1802	Qurebio	Anti-Claudin18.2 mAb	고형암	1상
TJ-CD4B/ ABL111	I-Mab/에이비엘바이오	Anti-Claudin18.2 mAb	고형암	1상
IBI389	Innovent	Anti-Claudin18.2 Car-T	고형암	1상
BA1105	Luye Pharma	Anti-Claudin18.2 x PD-L1 bispecific Ab	고형암	1상
BC008	Dragon Boat	Anti-Claudin18.2 x 4-1BB bispecific Ab	고형암	1상
HBM7022	Harbour Biomed/Astrazeneca	Anti-Claudin18.2 x CD3 bispecific Ab	고형암	전임상
ABL603	에이비엘바이오	Anti-Claudin18.2 x CD3 bispecific Ab	고형암	전임상

자료: Global Data, 하나증권

도표 22. Claudin18.2 경쟁 파이프라인 임상 결과

파이프라인	TST001	AB011		파이프라인	CT041	
기전	Anti-Claudin18.2 mAb	Anti-Claudin18.2 mAb		기전	Anti-Claudin18.2 CAR-T	
투여 약물	TST-01(6mg/kg) + CAPOX	AB011(20mg, 30mg/kg)	AB011(20mg, 30mg/kg)+CAPOX	코호트	All	Gastric
임상 단계	1상	1상		임상 단계	1b/2상	
환자 수	39	30	24	환자 수	37	28
유효성						
ORR(%)	11/15(73.3)	N/A	N/A	ORR(%)	18(48.6)	16(57.1)
PR(%)	11/15(73.3)	N/A	N/A	PR(%)	18(48.6)	16(57.1)
Caudin 18.2 발현	6/8(75.0)	N/A	N/A	DCR(%)	27(73.0)	21(75.0)
Claudin 18.2 미발현	5/5(100)	N/A	N/A	mPFS	3.7m	4.2m
안전성						
All grades AE(%)	35(89.7)	29(96.7)	24(100)	All grades AE(%)	37(100)	28(100)
Grade≥3(%)	7(17.9)	8(26.7)	10(41.7)	Grade≥3(%)	37(100)	28(100)

자료: 각 사, 하나증권

4) ABL111, 기대되는 이유

ABL111의 강점
경쟁력 있는 4-1BB 이중항체

ABL111은 Claudin18.2와 4-1BB를 타겟하는 이중항체 파이프라인이다. 에이비엘바이오 이중항체의 핵심은 4-1BB다. 4-1BB는 T-cell에 존재하는 TNF 수용체로, 항원제시와 세포독성 T세포의 활성화에 관여하는 항암면역 공동자극(costimulatory) 분자다. 에이비엘바이오의 그랩바디T 플랫폼은 TAA(Tumor Associated Antigen)과 4-1BB를 동시에 타겟하는 이중항체이며, 그랩바디 플랫폼은 면역관문(PD-L1, LAG3)와 4-1BB를 동시에 타겟하는 이중항체다. 에이비엘바이오의 4-1BB 이중항체 플랫폼은, 과거 실패했던 4-1BB 항체치료제 Urelumab, Utomilumab과 달리 1) 4-1BB ligand(TNF)와 경쟁하지 않는 CDR4를 Epitope으로 활용하고, 2) Merus, Macrogenics와 달리 Fc 부분에 scFv(single chain Fv)를 결합하는 형태로 실제 4-1BB immune synapse와 유사한 구조를 형성해 작용을 높였다는 장점이 있다.

올해 하반기 항암 학회에서
임상 1상 결과 발표될 예정
단독으로 유효성과
내약성을 확인한다면 경쟁력은
충분

ABL111(CLDN18.2/4-1BB)의 임상 1상은 Claudin18.2 양성 고형암을 적응증으로 하며, Dose Escalation Part(1a, 32명)와 Dose Expansion Part(1b, 18명)로 구성되어 있다. 1a상에서는 0.1mg/kg 에서 15mg/kg까지 용량을 증량하고, Dose expansion part에서는 5mg/kg, 8mg/kg, 12mg/kg의 3가지 용량을 투여를 진행했다. 5mg/kg 이하의 용량에서도 항암 반응이 확인되었다는 점은 충분히 긍정적이다<도표23>. 이외에도 Claudin18.2 양성 위암, 식도암, 위식도접합부암을 대상으로 암종을 확대하는 Tumor expansion study를 진행할 예정이다. ABL111을 공동 개발하는 I-MAB은 올해 9월 예정된 유럽종양학회(ESMO)에서 임상 1a/1b상에 대한 최종 결과를 공개할 예정이다. 단독으로도 유의미한 유효성과 안전성이 확인된다면, 충분한 글로벌 경쟁력을 가진 파이프라인이 될 것으로 기대된다.

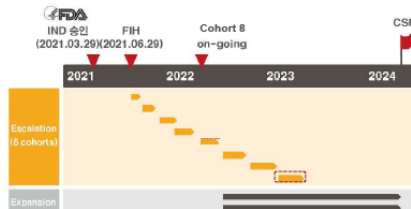
도표 23. ABL111(ABL-111)의 경쟁력(항암 효과, 면역 기억)

항암작용, 면역 기억

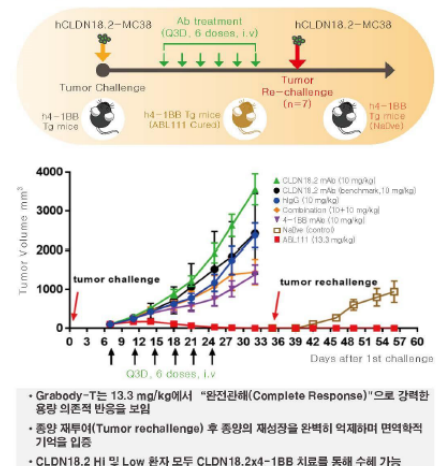
임상 1상 (미국 및 중국) 진행 중

- FDA orphan-drug designation
- In dose-escalation: 12 mg/kg
- Good drug safety so far, no DLT observed
- 1 PR (gastroesophageal cancer) and 3 SD observed in 5 mg/kg or lower dose level
- More data expected by year end
- Potential global partnership

ABL111 개발 현황 및 계획 (Gastric & Pancreatic cancer)



우수한 항암작용 및 면역 기억능력 확립



자료: 에이비엘바이오, 하나증권

도표 24. 그랩바디 T 플랫폼의 4-1BB Epitope의 강점

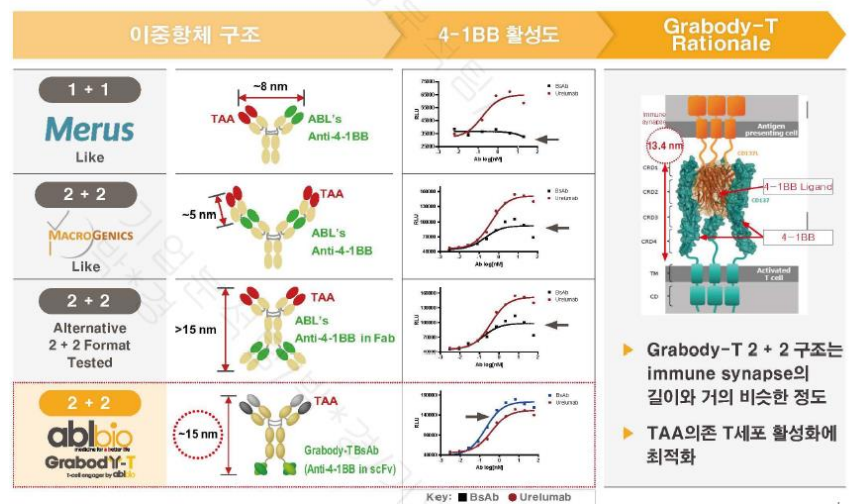
4-1BB ligand와 경쟁하지 않는
Epitope을 활용



자료: 에이비엘바이오, 하나증권

도표 25. 그랩바디 T 플랫폼의 물리적 강점

Immune synapse의 거리에
가까운 그랩바디T 이중항체



자료: 에이비엘바이오, 하나증권

3. 그랩바디B, 알츠하이머 항체 시대에 필요한 이유

1) 알츠하이머 항체치료제 정식 승인을 앞두고, 자문위원회 결과에 주목

알츠하이머 항체 치료제의
가속 승인에도
여전히 실제 사용은 제한적

2003년 Memantine의 승인 이후, 21년 6월 Aduhelm(Aducanumab), 23년 1월 Leqembi(Lecanemab)가 가속 승인을 받으며, 20여년 만에 알츠하이머 신약의 승인이 이뤄지고 있다. 그러나 아직까지 그러한 변화가 환자들의 삶에 직접 영향을 미치지 못한 상태다. Aduhelm과 Leqembi는 아직까지 FDA의 정식 승인을 받지 못했고(임상 2상 결과를 근거로 한 가속 승인), CMS(Centers for Medicare & Medicaid Service)는 알츠하이머 항체치료제를 급여 대상으로 지정하지 않았기 때문이다.

올해 하반기는 이러한 한계점이
해소될 수 있는 분기점

하지만 올해 하반기는 이러한 한계점들이 해소될 수 있는 분기점이다. Leqembi의 FDA 정식 승인 결정이 핵심이다. Leqembi는 임상 2상을 근거로 가속 승인을 먼저 받긴 했으나, 임상 3상에서도 유의미한 결과를 확인했다. 22년 9월 Eisai는 Leqembi가 임상 3상 CLARITY AD study에서 1차 평가지표를 만족하는 탐라인 결과를 발표했다. Leqembi는 18개월 투여 후 1차 평가지표인 CDR-SB score를 위약군 대비 0.45점 낮은 결과를 확인했다.

Leqembi의 정식 승인을 위한
Adcom 결과가 중요한 이유

임상 3상을 근거로 Biogen/Eisai는 올해 3월 Leqembi를 FDA에 정식 승인 신청했다. 현재 인허가 절차가 진행되고 있으며, 승인을 결정하기 위한 자문위원회(Advisory Committee, Adcom)는 6/9, 최종 승인에 대한 PDUFA date는 7/6일이다. 이번 Leqembi의 자문위원회는 알츠하이머 항체치료제의 정식 승인 뿐 아니라, 상업적 성공에 대해서도 예상해 볼 수 있는 자리라는 판단이다. 과거 Aduhelm은 자문위원회의 승인 반대 권고에도 FDA가 승인을 결정했다. 당시 이러한 결과와 관련해 자문위원회의 일부 패널이 사임하기도 했으며, 의학계에서도 Aduhelm에 대해 일부 반발하는 움직임이 있었다. FDA의 승인은 일차적 관문이나, 전문가들의 지지가 동반되어야 상업적으로 성공할 수 있다는 점에서 이번 자문위원회 결과가 중요하다는 생각이다.

Eli Lilly의 Donanemab 또한
정식 승인 신청 예정

더불어 Eli Lilly의 Donanemab 역시 5/3일자로 긍정적인 임상 3상 탐라인 결과를 발표했다. 올해 6월 알츠하이머 학회(학회명)에서 관련한 상세 결과가 공개될 것으로 기대된다. Eli Lilly는 2분기 내로 FDA에 Donanemab에 대한 승인 신청을 진행할 계획이다.

도표 26. 알츠하이머 치료제 승인 현황

약물	업체명	승인일	비고
Aduhelm(Aducanumab)	Biogen/Eisai	21.06.07(가속승인)	
Leqembi(Lecanemab)	Biogen/Eisai	23.01.06(가속승인)	PDUFA 23.07.06(정식승인)

자료: FDA, 하나증권

도표 27. Aducanumab 승인 관련 FDA 자문위원회 회의 결과

안건	결과
ENGAGE(study 301) 없이 EMERGE(study 302) 결과만으로 유효성을 증명할 수 있는지?	찬성 1표, 반대 8표, 불확실 2표
PRIME 1b상(study 103)을 통해 아두카누마프 유효성 확인 가능할지?	찬성 0표, 반대 7표, 불확실 4표
아두카누마프 병의 진행에 영향을 줄 수 있다는 약력학적 증거 있는지?	찬성 5표, 반대 0표, 불확실함 6표
Study 301, 302, 103, 약력학적 결과에 근거해 Study 302가 알츠하이머에 효과적이라고 판단되는지?	찬성 0표, 반대 10표, 불확실 1표

자료: FDA, 하나증권

2) 하지만 알츠하이머 항체치료제의 미충족 수요는 여전

알츠하이머 항체치료제들의
미충족 수요는 후발 주자에게
기회

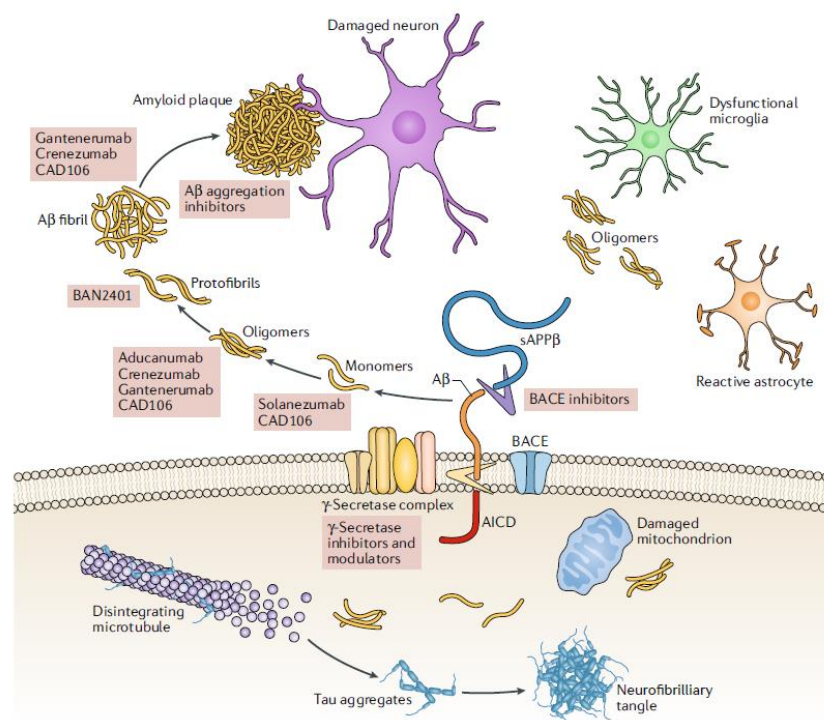
알츠하이머 항체치료제 신약들이 시장에 본격적으로 진입하며, 새로운 시장이 개화한다는 점은 많은 업체들에게 기회가 될 수 있다. 후발 주자들은 기존 치료제들의 미충족 수요와 이를 해결하기 위한 방법에 주목해야 한다.

아밀로이드 베타 기전이란?

Leqembi와 Donanemab은 아밀로이드 베타를 타겟하는 단일 항체치료제다. 아밀로이드 베타(Amyloid beta, A β)는 알츠하이머 환자의 뇌에서 발견되는 노인반(senile plaque)의 주성분으로 36~43개의 아미노산으로 구성되어 있다. Amyloid precursor protein(APP)은 세포막에 존재하는 단백질로 시냅스의 구조를 조절하고 뉴런 안에서 물질 수송에 관여한다고 알려져 있다. APP는 α -secretase에 의해 분해되어 원래 역할을 수행하나, 유전인자, 스트레스 등의 원인으로 BACE(β -secretase)와 γ -secretase에 의해 분해되면 A β 40, 42등의 A β monomer를 형성한다.

Presenilin(PSEN) 1, 2 유전자는 γ -secretase 복합체를 구성하며 PSEN 1, 2 유전자에 변이가 발생할 경우 A β 가 과잉 생성되고 축적된다. A β monomer는 응집을 통해 저분자의 oligomer를 형성한다. 이러한 oligomer 형태의 A β 는 microglia를 활성화시킴으로써 염증 반응을 유발하고 방식으로 신경독성을 가진것으로 알려져 있다. Oligomer는 추가적인 응집을 통해 protofibril, fibril, plaque로 진행한다. A β plaque는 뉴런 사이에 축적되며 시냅스의 신호 전달을 방해한다.

도표 28. 아밀로이드 베타의 응집, 신경손상 과정



자료: nature reviews neurology(2019), 하나증권

아밀로이드 베타 항체치료제의 첫 번째 미충족 수요는 안전성, ARIA 부작용

현재 시장에 진입하는 알츠하이머 항체치료제의 첫 번째 미충족 수요는 안전성이다. 아밀로이드 베타 항체치료제들은 ARIA(Amyloid Related Imaging Abnormalities)라고 불리는 MRI(Magnetic Resonance Imaging)영상으로 확인되는 부작용을 공통적으로 가진다. 대표적인 ARIA 부작용은 ARIA-E(Edema, 뇌부종)와 ARIA-H(hemosiderin deposition, 헤모시데린 침착, 미세 출혈)다. 이러한 부작용은 알츠하이머 항체치료제의 Benefit 대비 Risk의 측면에서 약점으로 지적되는 부분이다. Aduhelm 투여 환자의 41.2%(ARIA-E 34.4%, ARIA-H 18.9%), Leqembi 환자의 21.5%(ARIA-E 12.6%, ARIA-H 17.3%), Donanemab의 경우 24.0%가 ARIA-E, 31.4%가 ARIA-H를 경험한다<도표30>. ARIA는 임상에서 아밀로이드 베타 항체치료제 용량 의존적으로 발생했다. 아직까지 ARIA의 원인이 분자생물학적으로 명확히 밝혀지진 않았으나, 항체치료제가 뇌 혈관에서 뇌로 투과하는 과정에서 뇌 혈관의 투과도가 높아진 것(leakage)이 요인으로 제기되고 있다.

두 번째 미충족 수요는 투여의 불편함 2/4주마다 정맥 주사 필요

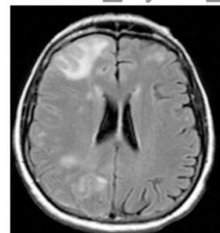
아밀로이드 베타 항체치료제의 또 다른 미충족 수요는 투여의 불편함이다. Leqembi의 경우 10mg/kg을 2주마다, Eli Lilly의 Donanemab은 10mg/kg을 4주마다 정맥주사로 투여한다. 정맥 주사는 의료진의 도움이 필요하므로 병원 방문이 필수적이고, 투여에 1시간 정도가 소요된다는 점 역시 부담이다. Biogen은 이러한 불편함을 해결하기 위해 피하주사 제형을 개발 중이다. 하지만 투여 용량이 많다는 점은 제형 변경을 어렵게 하는 요인이다.

도표 29. ARIA-E, ARIA-H

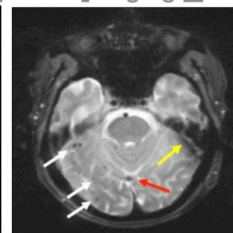
ARIA-E, ARIA-H

Introduction - Definition

ARIA stands for **A**myloid **R**elated **I**maging **A**bnormalities.



ARIA-E (FLAIR)



ARIA-H (GRE)

White = ARIA-H
Red = Cerebral vein
Yellow = Edge artifact

ARIA refers to changes on MRI from vasogenic edema (ARIA-E) and/or hemosiderin deposition (ARIA-H) often seen in the context of anti-amyloid antibody treatment.

자료: 산업자료, 하나증권

도표 30. 알츠하이머 파이프라인 임상 결과

항목	Aducanumab(Biogen/Easai)	Lecanemab(Biogen/Easai)	Donanemab(Eli Lilly)
임상명(환자수)	EMERGE(1,638명)	Clarity AD(1,795명)	TRAILBLAZER-ALZ 2(1,182명)
구분	3상, mild AD, MMSE 24~30	3상, mild AD, MMSE 22~30	3상, mild AD, MMSE 20~28
유효성			
iADRS	N/A	N/A	위약 대비 40% (p<0.0000004)
CDR-SB(primary endpoint)	위약 대비 -0.39, (22%, p=0.012)	위약 대비 -0.45, (27%, p<0.001)	위약 대비 36% (p<0.000002)
MMSE	위약 대비 +0.6(18%, p=0.049)	N/A	N/A
ADAS-cog13	위약 대비 -1.4(27%, p=0.010)	N/A	위약 대비 35% (p<0.0003)
ADAS-cog14	N/A	위약 대비 -1.44, (26%, p<0.001)	N/A
ADCOMS	N/A	위약 대비 -0.05, (24%, P<0.001)	N/A
ADCS-MCI-ADL	위약 대비 +1.7(40%, P<0.001)	위약 대비 +2.0(37%, P<0.001)	N/A
ADCS-iADL	N/A	N/A	위약 대비 43% (p<0.0005)
안전성			
ARIA-E 발생	34.4%	12.6%	24.0%
ARIA-H 발생	18.9%	17.3%	31.4%
심각한(serious) ARIA	N/A	0.8%	1.6%

자료: 각 사, 하나증권

3) 이중항체 기반 BBB 서틀, 현 미충족 수요에 대한 대안의 하나

BBB 서틀은 미충족 수요를
해결하는 한가지 방법

BBB 서틀이란?

뇌혈관 장벽은 뇌와 혈관 사이의 장벽으로, 아교세포(glia cell)이 혈관을 둘러싼 형태다. 이로 인해 steady state 농도에 도달한 항체의 0.1%만 뇌에 도달하는 것으로 알려져 있다(Neuropharmacology 2017). 이중항체, AAV(Adeno Associate Vector), 세포 투과 펩타이드(cell penetrating peptide, CPP) 등 뇌 투과율을 높이기 위한 시도는 다양하다. 이 중 가장 진전이 많이 이뤄진 영역이 이중항체 기반의 BBB 서틀이다.

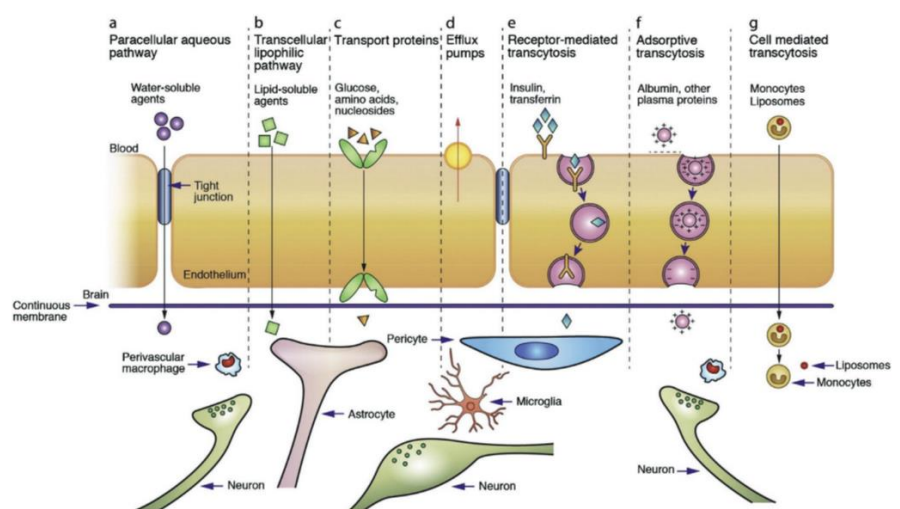
BBB 서틀의 장점
항체 투여 용량을 줄일 수 있음

뇌 투과율 향상 플랫폼의 적용을 통해 해결할 것으로 기대되는 아밀로이드 베타 항체치료제의 미충족 수요는 크게 2가지다. 첫 번째는 항체 투여 용량을 줄일 수 있다는 점이다. 아밀로이드 베타 항체치료제는 타 항체치료제 대비 투여 용량이 많고, 이러한 점은 투여 편의성 개선을 어렵게 하는 요인 중 하나다. 단순 계산하면 투과율을 10배 높인다면, 같은 효과를 내기 위한 용량을 1/10으로 줄일 수 있다. 항체의 투여량을 줄이는 것은 생산 비용의 절감, 면역원성(Anti Drug Antibody, ADA)의 측면에서도 긍정적인 것으로 생각된다.

ARIA 부작용을 줄일 수 있다는
기대 또한 가능

두 번째는 ARIA 부작용을 감소시킬 수 있다는 기대다. 아직까지 ARIA의 원인이 분자생물학적으로 명확히 밝혀지지 않았으나, 아밀로이드 베타 항체치료제가 뇌 혈관에서 뇌로 투과하는 과정에서 뇌 혈관의 투과도가 높아진 것(leakage)이 요인으로 제기되고 있다. BBB 서틀은 RMT(Receptor Mediated Transcytosis) 기전을 통해 항체를 뇌로 전달하며 이는 기존 전달 보다 뇌 혈관에 부하를 덜 줄 수 있다. 이러한 가설은 임상상을 통해 증명되어야 하는 부분이지만 하나, 시도해 볼 가치는 있다.

도표 31. 뇌혈관장벽의 다양한 투과 방식



자료: Advanced Materier Interface(2022), 하나증권

4) 그랩바디B의 강점 - 안전성과 반감기

그랩바디B의 경쟁력
안전성, PK

IGF-1R을 표적해
정상 세포 영향 낮춤

이중항체임에도 반감기를 늘려
많은 양의 항체를 전달 가능

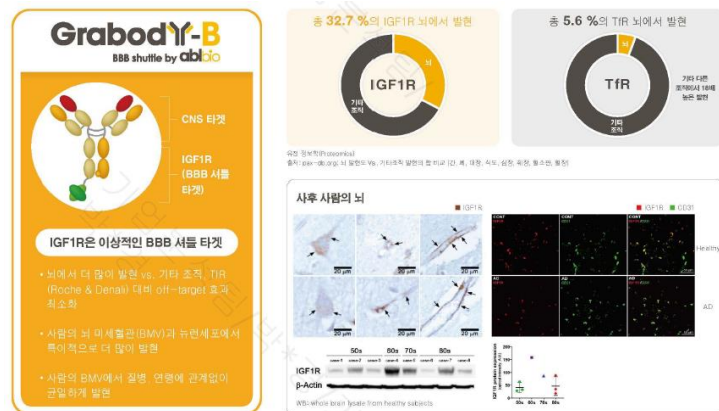
그랩바디B의 핵심 경쟁력은 1) 기존 Transferrin 대비 뇌에서의 발현율이 높은 IGF-1R을 활용하여 기존 BBB 셔틀 대비 안전성이 높고, 2) 반감기를 늘려 뇌 내로 투과되는 양을 늘릴 수 있다는 점이다.

그랩바디B는 트랜스페린(transferrin)을 타겟하는 경쟁 BBB 셔틀과 달리 IGF-1R을 표적한다. IGF(insulin like growth factor)는 인슐린과 구조적으로 유사한 성장 호르몬으로, 세포의 성장, 분열 생존을 촉진한다. 그랩바디B는 IGF-1R에 대한 affinity를 일반적 IGF-1R 타겟 항체의 1/100 수준으로 낮춰 IGF-1R 수용체에 대한 작용을 최소화한 형태다. IGF-1R은 트랜스페린에 비해 뇌 발현율이 높다. 트랜스페린 수용체는 95%가 말초에 분포하는데 비해, IGF-1R은 30% 정도가 뇌와 BBB에 분포하는 것으로 알려져 있다.

긴 반감기 역시 장점이다. 이중항체는 Fc 부분을 활용하기 때문에 단일항체 대비 반감기가 짧다(항체의 Fc 부분은 FcRn Recycling을 통해 항체의 반감기를 늘리는 역할을 한다). 그랩바디 플랫폼은 Fc 부분에 ScFv(single chain Fv)를 연결한 형태이나, monovalent(ScFv를 1개만 연결) 형태의 설계와 Fc engineering을 통해 반감기를 늘렸다. 반감기가 짧은 BBB 셔틀은 투과도가 높다고 해도, 많은 약물을 전달하기 어렵다(투과되는 양은 투과율과 투과 시간으로 결정되므로)는 점에서 뚜렷한 강점이다.

도표 32. 그랩바디B 플랫폼의 강점(1)

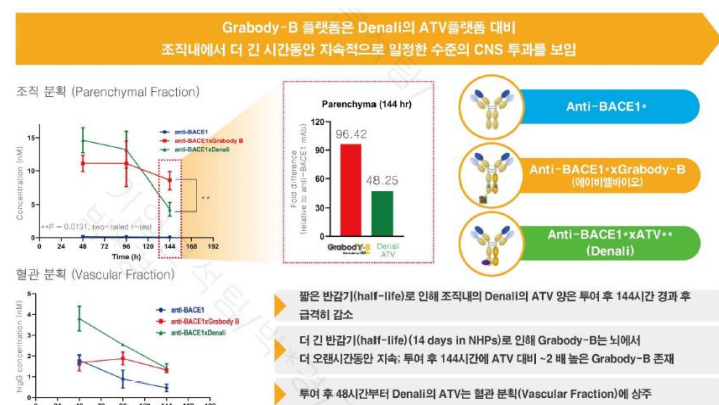
그랩바디B 플랫폼의 강점
1) 기존 Transferrin 대비
뇌에서의 발현율이 높은
IGF-1R을 활용



자료: 에이비엘바이오, 하나증권

도표 33. 그랩바디B 플랫폼의 강점(2)

그랩바디B 플랫폼의 강점
2) 이중항체임에도
우수한 반감기



자료: 에이비엘바이오, 하나증권

추정 재무제표

손익계산서	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
매출액	5.3	67.3	32.1	0.5	0.5
매출원가	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
매출총이익	5.3	67.3	32.1	0.5	0.5
판매비	57.6	66.4	78.8	82.8	87.1
영업이익	(52.3)	0.9	(46.7)	(82.4)	(86.6)
금융손익	7.6	(0.4)	(8.8)	(16.2)	(35.0)
종속/관계기업손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타영업외손익	1.2	2.7	0.0	0.0	0.0
세전이익	(43.6)	3.2	(55.4)	(98.5)	(121.6)
법인세	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
계속사업이익	(43.6)	3.2	(55.4)	(98.5)	(121.6)
중단사업이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
당기순이익	(43.6)	3.2	(55.4)	(98.5)	(121.6)
비배주주지분 순이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
지배주주순이익	(43.6)	3.2	(55.4)	(98.5)	(121.6)
지배주주지분포괄이익	(43.5)	3.4	(55.4)	(98.5)	(121.6)
NOPAT	(52.3)	0.9	(46.7)	(82.4)	(86.6)
EBITDA	(50.1)	3.2	(44.6)	(81.0)	(85.6)
성장성(%)					
매출액증가율	N/A	1,169.81	(52.30)	(98.44)	0.00
NOPAT증가율	N/A	흑전	적전	적지	적지
EBITDA증가율	N/A	흑전	적전	적지	적지
영업이익증가율	N/A	흑전	적전	적지	적지
(지배주주)순이익증가율	N/A	흑전	적전	적지	적지
EPS증가율	N/A	흑전	적전	적지	적지
수익성(%)					
매출총이익률	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
EBITDA이익률	(945.28)	4.75	(138.94)	(16,200.00)	(17,120.00)
영업이익률	(986.79)	1.34	(145.48)	(16,480.00)	(17,320.00)
계속사업이익률	(822.64)	4.75	(172.59)	(19,700.00)	(24,320.00)

투자지표	2021	2022	2023F	2024F	2025F
주당지표(원)					
EPS	(927)	67	(1,159)	(2,061)	(2,543)
BPS	1,187	1,455	295	(1,766)	(4,309)
CFPS	(881)	269	(933)	(1,694)	(1,791)
EBITDAPS	(1,068)	68	(933)	(1,694)	(1,791)
SPS	114	1,415	672	10	10
DPS	0	0	0	0	0
주기지표(배)					
PER	(23.84)	343.28	(18.72)	(10.53)	(8.53)
PBR	18.62	15.81	73.56	(12.29)	(5.04)
PCR	(25.09)	85.50	(23.26)	(12.81)	(12.12)
EV/EBITDA	(19.91)	328.84	(22.41)	(13.09)	(13.70)
PSR	193.86	16.25	32.29	2,170.00	2,170.00
재무비율(%)					
ROE	(77.85)	5.11	(132.52)	280.23	83.72
ROA	(66.55)	2.56	(36.44)	(100.66)	(174.78)
ROIC	7,956.28	(3.08)	81.37	136.61	126.96
부채비율	16.98	166.40	743.33	(191.00)	(130.24)
순부채비율	(77.11)	(51.83)	(28.47)	(65.99)	(82.16)
이자보상배율(배)	(1,246.02)	0.68	(4.95)	(4.96)	(2.45)

자료: 하나증권

대차대조표	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
유동자산	45.5	80.5	44.8	35.1	21.5
금융자산	43.7	78.3	44.7	35.0	21.4
현금성자산	21.6	25.1	31.0	35.0	21.4
매출채권	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
재고자산	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타유동자산	1.8	2.2	0.1	0.1	0.1
비유동자산	20.0	104.6	74.2	41.8	40.8
투자자산	14.0	28.5	0.0	0.0	0.0
금융자산	14.0	28.5	0.0	0.0	0.0
유형자산	3.3	6.7	4.9	3.6	2.8
무형자산	2.6	2.6	2.4	2.3	2.1
기타비유동자산	0.1	66.8	66.9	35.9	35.9
자산총계	65.5	185.2	119.0	76.8	62.3
유동부채	8.8	72.2	64.2	70.6	77.7
금융부채	0.5	1.6	0.0	0.0	0.0
매입채무	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타유동부채	8.3	70.6	64.2	70.6	77.7
비유동부채	0.7	43.5	40.7	90.7	190.7
금융부채	0.1	40.7	40.7	90.7	190.7
기타비유동부채	0.6	2.8	0.0	0.0	0.0
부채총계	9.5	115.7	104.9	161.3	268.3
지배주주지분	56.0	69.5	14.1	(84.4)	(206.0)
자본금	23.6	23.9	23.9	23.9	23.9
자본잉여금	348.7	361.2	361.2	361.2	361.2
자본조정	26.2	23.5	23.5	23.5	23.5
기타포괄이익누계액	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
이익잉여금	(342.5)	(339.1)	(394.5)	(493.1)	(614.7)
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	56.0	69.5	14.1	(84.4)	(206.0)
순금융부채	(43.1)	(36.0)	(4.0)	55.7	169.3

현금흐름표	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
영업활동 현금흐름	(40.6)	72.1	(60.5)	(90.7)	(113.6)
당기순이익	(43.6)	3.2	(55.4)	(98.5)	(121.6)
조정	2.4	8.6	2.0	1.4	0.9
감가상각비	2.2	2.3	2.0	1.4	1.0
외환거래손익	(1.0)	2.5	0.0	0.0	0.0
지분법손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	1.2	3.8	0.0	0.0	(0.1)
영업활동 자산부채변동	0.6	60.3	(7.1)	6.4	7.1
투자활동 현금흐름	20.2	(71.2)	36.1	31.0	0.0
투자자산감소(증가)	(14.0)	(14.4)	28.5	0.0	0.0
자본증가(감소)	(1.2)	(3.2)	0.0	0.0	0.0
기타	35.4	(53.6)	7.6	31.0	0.0
재무활동 현금흐름	0.3	4.6	(1.6)	50.0	100.0
금융부채증가(감소)	0.6	41.7	(1.6)	50.0	100.0
자본증가(감소)	372.3	12.8	0.0	0.0	0.0
기타재무활동	(372.6)	(49.9)	0.0	0.0	0.0
배당지급	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
현금의 증감	(19.1)	3.5	37.1	3.9	(13.6)
Unlevered CFO	(41.4)	12.8	(44.6)	(81.0)	(85.6)
Free Cash Flow	(41.8)	68.8	(60.5)	(90.7)	(113.6)

2023년 5월 15일 | 기업분석_Initiate

오스코텍 (039200)

국산 블록버스터의 탄생을 앞두고 주목

BUY(신규)

목표주가(12M) **32,000원**
현재주가(5.12) **21,900원**

Key Data

KOSDAQ 지수 (pt)	822.43
52주 최고/최저(원)	29,108/16,150
시가총액(십억원)	828.3
시가총액비중(%)	0.21
발행주식수(천주)	37,821.3
60일 평균 거래량(천주)	398.5
60일 평균 거래대금(십억원)	8.5
외국인지분율(%)	6.20
주요주주 지분율(%)	
김정근 외 7인	13.91
지케이에셋 외 2인	7.58

Consensus Data

	2023	2024
매출액(십억원)	5.0	39.0
영업이익(십억원)	(30.0)	(1.0)
순이익(십억원)	(28.0)	1.0
EPS(원)	(604)	26
BPS(원)	2,439	2,465

Financial Data

투자지표	2021	2022	2023F	2024F
매출액	3.9	5.1	5.2	69.1
영업이익	(28.1)	(28.6)	(31.2)	26.5
세전이익	(28.6)	(28.0)	(26.8)	36.1
순이익	(26.3)	(24.4)	(21.3)	28.7
EPS	(826)	(734)	(560)	751
증감율	적지	적지	적지	흑전
PER	(42.78)	(23.57)	(39.11)	29.16
PBR	38.96	5.35	8.25	6.43
EV/EBITDA	(41.45)	(20.05)	(25.98)	24.92
ROE	(64.15)	(32.29)	(19.04)	24.80
BPS	907	3,233	2,654	3,405
DPS	0	0	0	0



Analyst 박재경 jaegyong2@hanafn.com
RA 이준호 junholee95@hanafn.com

Lazertinib, 임상 3상이 마무리되고 있다

오스코텍은 대표 파이프라인인 Lazertinib은 23년 본격적인 성과 확인을 앞두고 있다. Johnson & Johnson의 1분기 실적발표 컨퍼런스 콜에 따르면, lazertinib, amivantamab 병용 임상 3상 MARIPOSA는 올해 말 최종 분석이 이뤄질 예정이다. 이는 기존에 예상했던 최종 분석 시기인, 내년 2분기보다 6개월 정도 앞당겨진 일정으로 J&J는 환자 모집이 당초 예상보다 빨리 이뤄져 시기가 당겨졌다고 언급했다. MARIPOSA 임상은 EGFR 비소세포폐암 1차 치료 환자를 대상으로 하는 임상 3상으로, 현재 1차 치료인 Tagrisso를 대조군으로 한다. 이번 임상에서 확인되는 유효성, 안전성에 따라 lazertinib, amivantamab 병용 요법이 비소세포폐암 1차 표준 요법으로 자리잡을 수 있을지 방향성이 확인된다. 향후 결과에 귀추가 주목된다.

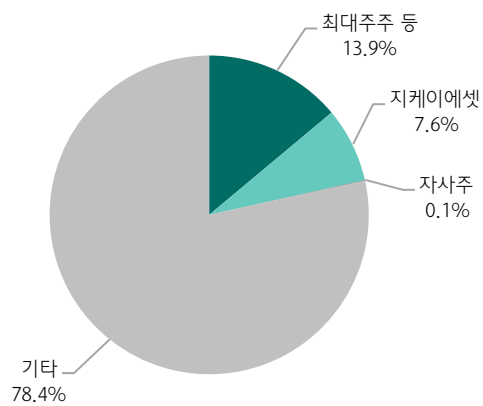
후속 파이프라인의 성과 확인을 기다리며

오스코텍의 주요 후속 파이프라인으로는 SYK 저해제 cevidoplenib, FLT3/AXL 저해제 SKI-G-801, anti-Tau 항체 ADEL-Y01이 있다. Cevidoplenib은 ITP(Immune thrombocytopenia)에 대한 임상 2상을 완료했다. 임상 3상 진입 전 파트너링이 목표다. SKI-G-801은 단독으로 임상 1a상 용량 증량(Dose Escalation) part를 진행 하고 있으며, 1a는 올해 상반기 마무리 될 것으로 예상된다. 하반기에는 1b상 용량 확장(dose expansion)을 키트루다 병용으로 진행하기 위한 IND(investigational new drug) 변경 신청과 용량 결정을 진행할 계획이다. 내년 본격적으로 병용으로 임상 진행될 것으로 보인다. ADEL-Y01은 FDA와 IND 관련 논의를 진행하고 있다. 올해 중순 IND 신청, 연내 사이트 확정과 임상 개시가 목표다.

투자의견 Buy, 목표주가 32,000원 제시

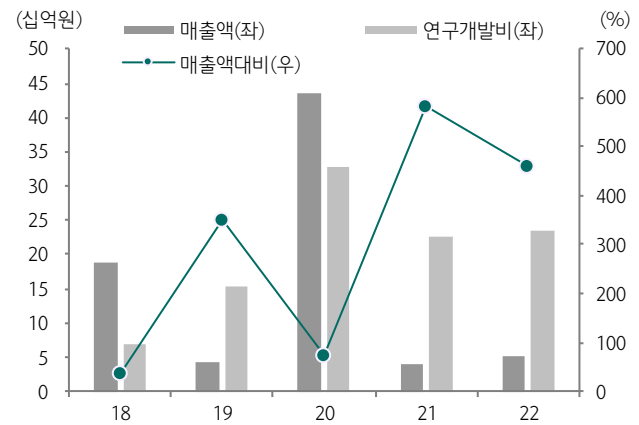
오스코텍에 대해 투자의견 Buy, 목표주가 32,000원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 SOTP valuation을 기반으로 Lazertinib의 신약가치 1조 2,200억원을 적용하여 산출했다. 오스코텍은 22년 자금조달과 SYK 저해제의 임상 2상 결과 발표 이후 부진한 주가 흐름을 보이고 있다. 23년 말 Lazertinib의 임상 3상 MARIPOSA study의 최종 분석이 이뤄질 예정으로, 관련 기대감이 하반기부터 본격적으로 반영될 것으로 기대된다.

도표 1. 오스코텍 주주 현황



자료: Fnguide, 하나증권

도표 2. 오스코텍 매출액, 연구개발비 추이



자료: Dart, 오스코텍, 하나증권

도표 3. 오스코텍 파이프라인 현황

오스코텍 파이프라인 현황

Oscotec R&D Pipeline

	MoA	Indication	Discovery	Lead Opt	Preclinical	Phase I	Phase II
Cevidoplenib (SKI-O-703)	SYK Inhibitor	류마티스관절염 (RA)					
		면역혈소판감소증 (ITP)					
Denfivontinib (SKI-G-801)	FLT3/AXL Dual Inhibitor	급성골수성백혈병 (AML)					
		고형암					
ADEL-Y01	Anti-TAU mAb	알츠하이머성 치매					
OCT-598	EP2/4	면역항암					
ONC1	(Undisclosed)	고형암/섬유증					
ONC2	(Undisclosed)	고형암					
ONC3	(Undisclosed)	고형암					
...							

자료: NEJM(2018), 하나증권

도표 4. 오스코텍 23년 주요 일정

파이프라인	적응증	1H23	2H23
Lazertinib(EGFR TKI)	EGFR 돌연변이 비소세포폐암	국내 1차 치료제 승인 신청(3월)	Mariposa 임상 3상 결과 발표(E)
SYK 저해제	면역혈소판감소증(ITP)	ITP 2상 결과 발표(2월)	
SKI-G-801(FLT3/AXL, 고형암)	고형암	Dose Escalation Part 종료	Keytruda 병용 IND 변경 승인 신청
ADEL-Y01(tau 항체)	알츠하이머성 치매	임상 1상 IND 신청(E)	임상 개시

자료: 오스코텍, 하나증권

1. 목표주가 32,000원으로 커버리지 개시

1) 투자 의견 Buy, 목표주가 32,000원으로 커버리지 개시

오스코텍에 대해 투자 의견 Buy
목표주가 32,000원 제시

오스코텍에 대해 투자 의견 Buy, 목표주가 32,000원으로 커버리지를 개시한다. 오스코텍은 신약 개발 기업으로, 상업화 단계의 품목이 부재해, 영업 현금 흐름이 발생하지 않으므로, SOTP(Sum of The Part) 밸류에이션으로 신약 파이프라인의 가치를 합산하여 목표주가를 산출했다. 가치에 포함된 신약 파이프라인은 유한양행을 통해 J&J에 기술이전된 Lazertinib이다.

밸류에이션은 진행 상황에 따라 성공 확률을 적용한 위험 조정 FCF(Free Cash Flow)를 현재가치화하는 rNPV(risk-adjusted net present value) 방식을 통해 진행했다. 밸류에이션에 활용한 주요 가정은 다음과 같다<도표6>. 임상 시험 성공 확률은 바이오마커 기반 임상 성공 확률<도표7>을 적용했으며, 할인율은 주요 빅파마의 2022년 가중평균자본비용(Weighted Average Cost of Capital, WACC) 6.2%를 할증한 10%를 적용했다. 영구 성장률은 -5%, 세율 20%를 적용했다. 기술 이전된 파이프라인으로 매출액에 대한 로열티 방식으로 매출이 인식되므로, 추정 매출에 로열티 비율(15%의 40%인 6%)을 적용해 FCF를 추정했다.

도표 5. 오스코텍 SOTP 밸류에이션

(단위: 십억원, 원)

항목	가치	주당가치	비고
1. 파이프라인 가치	1,220	32,251	
Lazertinib	1,220	32,251	
1차 치료제	1,063	28,109	
미국	526	13,904	도표10
미국 외	537	14,206	
2차 이상 치료제	157	4,142	
미국	77	2,049	도표11
미국 외	79	2,093	
2. 주식수(천주)	37,821		
3. 적정주가(1/2)	32,251		

자료: 하나증권

도표 6. Lazertinib 밸류에이션 주요 가정

항목	내용	비고
할인율	10%	주요 글로벌 빅파마 WACC(Weighted average cost of capital) 60% 할증
영구성장률	-5%	가정
세전이익률	6%	주요 글로벌 빅파마 (영업이익+R&D)/매출액 평균 비율 적용
세율	20%	가정
환율	1,250	가정
기타국가의 Valuation 비율	102%	Tagrisso 기타국가/미국 예상 순현재가치 비율 적용
Lazertinib 미국 약가(달러)	150,494	도표9
약가 인상률	2.4%	Tagrisso 22년 약가 인상을 적용

자료: 하나증권

도표 7. Lazertinib 임상 시험 성공확률 가정

항목	1상→2상	2상→3상	3상→NDA	NDA→승인	승인확률
autoimmune	67.7%	37.3%	80.8%	75.7%	15.4%
neurology	62.7%	34.4%	66.9%	84.9%	12.3%
oncology	68.9%	42.3%	54.7%	82.8%	13.2%
Biomarker	76.7%	46.7%	76.5%	94.5%	25.9%

자료: BIO(2020), 하나증권

Lazertinib의 파이프라인 가치는 1조 2,200억원으로 제시한다. Lazertinib은 EGFR TKI(Tyrosine kinase inhibitor) 기전의 약물로, EGFR 변이 폐암(Exon19 Deletion, Exon21 L858R와 T790M 이중 변이)에 사용한다. 폐암 환자의 신규 발생 건수에, 전신 항암 치료가 필요한 4기 환자의 비율을 적용했고, 선암(adenocarcinoma)의 비율과 EGFR(Del19/L858R) 변이 비율을 적용해 대상 환자를 추산했다. 1차 치료의 주요 대상 환자는 현재 표준 요법인 Astrazeneca의 Tagrisso의 적용 환자를 추산하고(매출액을 연간 약가로 나눠 역산), 점유율을 가정해 Lazertinib 적용 대상 환자 수를 추정했다. Lazertinib의 약가는 같은 3세대 EGFR TKI인 Tagrisso의 약가를 20% 할인 적용했다<도표9>. 출시 시점은 3상 종료 후 승인을 가정해 2025년으로 적용했다. 2차 치료의 주요 대상 환자는 Tagrisso 적용 환자수에 Tagrisso 내성으로 MET 변이(amplification, overexpression)가 발생한 비율인 15%를 적용해 추산했다.

도표 8. Lazertinib 밸류에이션 역학 테이블

항목	내용	비고
미국 폐암 발생인구수	238,340	23년도 기준(SEER)
전신항암 투여 비율	75%	NIH(2021)
미국 환자 증가율	1%	인구 증가율, World Bank
폐암 중 비소세포폐암 비율	85%	NCBI
Adenocarcinoma 비율	40%	NCBI
EGFR 비율	25%	BJC(2019)
Tagrisso 처방환자수(2021)	9,353	Evaluate Pharma
Tagrisso 1차 처방 비율	80%	가정
Tagrisso 1차 이후 Met 변이 비율	15%	BJC(2019)

자료: 하나증권

표 9. Lazertinib 약가 가정

(단위: 달러)

약품	복용 방법	Unit 당 가격	1년 복용 시 가격
Tagrisso 80mg 캡슐	1일 1회 80mg	515	188,117
VRN11 약가(20% 할인 적용)			150,494

자료: Global Data, 하나증권

도표 10. Lazertinib 1차 치료제 rNPV 밸류에이션

	23F	24F	25F	26F	27F	36F
개발단계	3상 완료	허가신청	승인시판				
미국 폐암 Incidence(명)	238,340	239,770	241,209	242,656	244,112		257,615
전신 치료 환자	178,755	179,828	180,906	181,992	183,084		193,211
NSCLC 중 선암	60,777	61,141	61,508	61,877	62,249		65,692
EGFR(25%)	15,194	15,285	15,377	15,469	15,562		16,423
타그리소 미국 매출액(백만달러)	2,692	3,105	3,384	3,490	3,555		
전이성, 1차 처방 비율	80.0%	80.0%	76.0%	72.2%	72.2%		80.0%
1. 타그리소 1차 처방 환자수	11,724	13,520	13,999	13,716	13,973		14,940
2. M/S			23.0%	28.8%	36.0%		45.0%
3. 수량(1x2)			2,451	2,852	3,632		5,379
4. 약가			159,900	163,728	167,647		207,428
5. 매출액(백만달러)(3x4)			392	467	609		1,116
6. 원화환산(십억)			490	584	761		1,395
7. 로열티(6%)			29	35	46		84
8. 세후이익(세율 20%)			24	28	37		67
9. 위험 조정 비율			72.3%	72.3%	72.3%		72.3%
10. 위험 조정 FCFF(8x9)			17	20	26		48
11. 25 - 36년 NPV	233						
TV(영구성장률 -5%)	323						
12. PV of TV(할인율 10%)	293						
rNPV(11+12)	526						

자료: 하나증권

도표 11. Lazertinib 2/3차 이상 치료제 rNPV 밸류에이션

	23F	24F	25F	26F	27F	36F
개발단계	3상 완료	허가신청	승인시판				
미국 폐암 Incidence(명)	238,340	239,770	241,209	242,656	244,112		257,615
전신 치료 환자	178,755	179,828	180,906	181,992	183,084		193,211
NSCLC 중 선암	60,777	61,141	61,508	61,877	62,249		65,692
EGFR(25%)	15,194	15,285	15,377	15,469	15,562		16,423
타그리소 미국 매출액(백만달러)	2,692	3,105	3,384	3,490	3,555		
전이성, 1차 처방 비율	80.0%	80.0%	76.0%	72.2%	72.2%		80.0%
타그리소 처방환자수	11,724	13,520	13,999	13,716	13,973		14,940
1차 처방 비율	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%	80.0%		80.0%
1. MET 변이 비율(15%)	1,407	1,622	1,680	1,646	1,677		1,793
2. M/S			18.4%	23.0%	28.8%		45.0%
3. 수량(1x2)			310	379	483		807
4. 약가			159,900	163,728	167,647		207,428
5. 매출액(백만달러)(3x4)			50	62	81		167
6. 원화환산(십억)			62	78	101		209
7. 로열티(6%)			4	5	6		13
8. 세후이익(세율 20%)			3	4	5		10
9. 위험 조정 비율			72.3%	72.3%	72.3%		72.3%
10. 위험 조정 FCFF(8x9)			18.4%	23.0%	28.8%		7
11. 25 - 36년 NPV	33						
TV(영구성장률 -5%)	48						
12. PV of TV(할인율 10%)	44						
rNPV(11+12)	77						

자료: 하나증권

2. 성과 확인을 앞둔 Lazertinib

1) 임상 3상 종료를 앞둔 Lazertinib

lazertinib은 오스코텍이 전임상 단계에서 유한양행에 기술이전한 파이프라인으로, 18년 11월 유한양행으로부터 Janssen Biotech에 총 계약규모 1.4조원에 기술 이전되었다. lazertinib은 J&J의 EGFR/c-MET 이중항체 Amivantamab의 병용으로 진행되는 임상 1b상 CHRYSALIS, CHRYSALIS-2 study와 단독으로 진행하는 LASER-301 study에서 긍정적인 임상 결과를 발표하며 기대감을 높였다.

J&J의 Lazertinib, Amivantamab 병용 전략의 핵심 목표는 현재 EGFR 비소세포폐암의 1차 치료로 가장 선호되는 의약품인 Tagrisso로부터 점유율을 확보하는 것이다. 이를 위해 J&J는 Tagrisso를 대조군으로 하는 임상 3상 MARIPOSA를 진행하고 있다<도표12>. MARIPOSA 임상은 Lazertinib, Amivantamab 병용군, Lazertinib 단독군, Tagrisso 단독군으로 구성되어 있으며, 1차 평가지표로 median PFS(Progression Free Survival, 무진행 생존기간)을 확인한다.

J&J의 1분기 실적발표 컨퍼런스 콜에 따르면, lazertinib과 amivantamab의 병용 임상 3상 MARIPOSA는 올해 말 최종 분석이 이뤄질 예정이다. 이는 기존에 예상했던 최종 분석 시기인, 내년 2분기보다 6개월 정도 앞당겨진 일정으로 J&J는 환자 모집이 당초 예상보다 빨리 이뤄져 시기가 당겨졌다고 언급했다. 올해 연말에는 현재 1차 치료제인 Tagrisso 대비 통계적으로 유의미한 유효성을 보이고, Amivantamab 병용으로 발생하는 부작용이 컨트롤 될 수 있을지를 확인할 수 있을 전망이다.

도표 12. Lazertinib 임상 현황

NCT	임상명	구분	단계	Sponsor	대상	시작일	1차 종료일
NCT05388669	N/A	병용(SC제형)	3상	J&J	EGFR 2차 치료, Lazertinib + Amivantamab(IV 제형 대조군)	22.08.05	23.08.18
NCT02609776	CHRYSALIS	병용	1b	J&J	(Part1) 용량 결정 (Part2) 안전성, 유효성 확인	16.05.24	21.01
NCT03046992	N/A	단독	1/2상	유한양행	EGFR 2차 치료(T790M)	17.02.15	20.04
NCT04487080	MARIPOSA	병용	3상	J&J	EGFR 1차 치료 (Arm A) Lazertinib + Amivantamab (Arm B) Lazertinib (Arm C) Tagrisso	20.09.30	24.04.30
NCT04988295	MARIPOSA-2	병용(+백금항암제)	3상	J&J	Tagrisso 내성	21.11.19	23.05.31
NCT04077463	CHRYSALIS-2	병용	1b	J&J	(코호트 A) Tagrisso 내성/백금항암제 재발 (코호트 B) EGFR Exon20 Insertion (코호트 C) Rare EGFR mutation (코호트 D) Tagrisso 내성/Chemo naive	19.09.04	25.02.03
NCT04248829	LASER 301	단독 1차	3상	유한양행	EGFR 1차 치료, Gefitinib 대조군	20.02.13	22.07

자료: ClinicalTrials.gov, 하나증권

2) MARIPOSA의 결과에서 우리가 확인해야 할 것

MARIPOSA에서 타그리소
대비 경쟁력 확인이 필요
1) FLAURA, 2) FLAURA-2,
OPAL 임상 참고 가능

MARIPOSA 임상 결과에서 우리가 확인해야 할 부분은 현재 EGFR 비소세포폐암 1차 치료의 표준 요법인 Tagrisso 대비 경쟁력이다. MARIPOSA 임상은 Lazertinib, Amivantamab 병용 요법의 Tagrisso 단독 요법 대비 우월성을 확인하기 위한 임상이다. 기준이 될 수 있는 임상 결과로 Tagrisso 단독 3상 FLAURA, Tagrisso와 화학항암요법의 병용 임상인 FLAURA-2, OPAL 등을 참고 할 수 있을 것이다.

FLAURA 임상 결과와의 비교
L858R에서 유효성
확인된다면 더욱 긍정적일 것

FLAURA 임상은 치료를 받지 않은 EGFR 비소세포폐암 환자를 대상으로 진행한 임상 3상으로, Tagrisso는 18.9개월의 mPFS(median Progression Free survival, 무진행 생존기간 중앙값)을 확인했다. 하위 그룹에 따라 결과를 세분화해 보면, Exon19 Del 변이에서는 21.4개월, L858R에서는 14.4개월, 뇌전이 환자에서는 15.2개월의 mPFS를 확인했다<도표13>. Lazertinib, Amivantamab 병용 요법은 기전의 특성 상(세포 내에서 EGFR TKI, 세포 밖에서 EGFR/C-MET 이중항체가 억제) FLAURA의 Tagrisso 단독 대비 개선된 유효성을 보일 것으로 예상된다. EGFR L858R 변이의 경우 Tagrisso에 대한 미충족 수요가 존재하는 영역이다. L858R 변이에서 경쟁력 있는 유효성을 확인한다면 더 긍정적일 것이다.

타그리소 단독 대비 부작용
빈도는 증가할 것으로 예상

안전성 측면에서 살펴보면, Tagrisso는 FLAURA 임상에서 34%의 환자에서 grade≥3 이상 반응, 22%의 환자에서 중증이상반응(Serious Adverse Event, SAE)을 확인했다. Lazer-301 임상 결과를 보면, Lazertinib 단독 투여의 안전성은 Tagrisso와 유사한 수준이나<도표13>, Lazertinib과 Amivantamab을 병용 투여하기 때문에 Tagrisso 대비 이상 반응 빈도는 늘어날 것으로 보인다. 앞서 진행한 Lazertinib, Amivantamab 병용 CHRYSALIS-2 임상에서 Lazertinib, Amivantamab 병용요법에서 각각 grade≥3 이상반응으로 발진(Rash)가 2%, infusion-related reaction 8% 등이 발생한 바 있다.

타그리소, 항암화학요법 병용
FLAURA-2, OPAL과의 비교
유효성에서는 압도적이나,
내약성이 낮다는 한계 있음

또 다른 기준점은 Tagrisso의 EGFR 비소세포폐암 1차 치료 임상인 FLAURA-2와 OPAL study다. FLAURA-2(3상)와 OPAL study(2상)는 Tagrisso와 화학항암요법(cisplatin + pemetrexed 또는 carboplatin + pemetrexed)의 병용 요법의 효과를 확인하는 임상이다. European Journal of Cancer(2023)에 공개된 OPAL study의 임상 결과에 따르면, Tagrisso와 화학독성항암제의 병용 요법 군은 ORR(Objective Response Rate, 객관적 반응을) 90.9%(60/66), mPFS 31.0개월을 기록했다. 화학항암요법을 병용한 만큼, Tagrisso 단독요법 대비 현격히 개선된 유효성이다. 하지만 예상대로 안전성 데이터는 좋지 않다. 데이터 cutoff 시점(22년 2월)에 14.9%의 환자가 이상 반응으로 투여를 중단했고, Grade 3/4 부작용의 발생 빈도는 89.6%다. Grade3 이상의 QT 연장(부정맥) 이상 반응은 12%의 환자에서 발생했다. 압도적 유효성에도 불구하고, 높은 부작용 비율로 환자의 삶의 질이라는 측면에서 1차 치료제로 자리 잡을 수 있을지는 의문이다.

결국 관건은 내약성 대비
유효성 개선 정도가 될 것

결국 관건은 내약성 대비 유효성 개선 정도가 될 것이다. Lazertinib, Amivantamab 병용 요법은 Tagrisso 단독요법 대비해서는 개선된 유효성과 대신 이상반응 빈도의 전반적인 증가를 보일 것으로 생각된다. Risk를 뛰어넘는 충분한 Benefit을 보인다면, EGFR 비소세포폐암의 1차 요법으로 자리잡을 수 있을 것으로 기대된다.

도표 13. LASER-301 vs FLAURA Study 결과 비교

항목		렉라자(Lazertinib)		Tagrisso(Osimertinib)	
임상명		LASER-301		FLAURA	
환자군		EGFR(Exon19 Del/ L858R) 변이 비소세포암 1차 치료			
환자수		393명(Asian 258명, non Asian 135명)		556명(Asian 347명, non asian 209명)	
투여군		Lazertinib(240mg, 196명)	Gefitinib(250mg, 197명)	Osimertinib(80mg, 279명)	Gefitinib/Erlotinib(277명)
유효성	mPFS	20.6m	9.7m	18.9m	10.2m
	Asian	20.6m	9.7m	16.5m	11.0m
	Exon19 Del	20.7m	10.9m	21.4m	11.0m
	L858R	17.8m	9.6m	14.4m	9.5m
	뇌전이	16.4m	9.5m	15.2m	9.6m
	ORR	76%	76%	80%	76%
	18개월 생존 비율	80%	72%	83%	71%
안전성	Any Adverse Event	95%	96%	98%	98%
	Grade≥3 Adverse Event	41%	43%	34%	45%
	Any SAE	26%	26%	22%	25%
	약물로 인한 투여 중단	10%	9%	13%	18%

자료: 유한양행, NEJM(2018), 하나증권

도표 14. Tagrisso 임상 현황

임상명(NCT)	단계	적용종	환자수	투여군	1차 평가지표	시작일/ 종료일
LAURA (NCT03521154)	3상	EGFR Ex19del/L858R 3기, 화학요법 후 유지요법	216	1) Osimertinib 80mg/40mg 2) 위약	무진행 생존 (PFS)	18.07.19/ 23.06.01
FLAURA2 (NCT04035486)	3상	EGFR Ex19del/L858R 3기 이상, 1차 치료	587	1) Osimertinib 2) Osimertinib + Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin	무진행 생존 (PFS)	19.07.02 /23.04.03
NeoADAURA (NCT04351555)	3상	EGFR Ex19del/L858R Neoadjuvant	328	1) Osimertinib + Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin 2) 위약 + Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin 3) Osimertinib	주요 병리학 적반응(MPR)	20.12.16/ 24.03.26
COMPEL (NCT04765059)	3상	EGFR Ex19del/L858R 2기 - 3B N2). 2차 치료	204	1) Osimertinib + Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin 2) 위약 + Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin	무진행 생존 (PFS)	21.09.12/ 24.06.12
ADAURA2 (NCT05120349)	3상	EGFR Ex19del/L858R IA2- IA3기, Adjuvant	380	1) Osimertinib 80mg/40mg 2) 위약	무질병 생존 (DFS)	22.02.21/ 27.08.02
AURA3 (NCT02151981)	3상	EGFR Ex19del/L858R, T790M 2차	419	Osimertinib, Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin 교 차	무진행 생존 (PFS)	14.08.04/ 16.04.15
ADAURA (NCT02511106)	3상	EGFR Ex19del/L858R 1B~3A기 Adjuvant	682	1) Osimertinib 80mg/40mg 2) 위약	무질병 생존 (DFS)	15.10.21/ 20.01.17
SAVANNAH (NCT03778229)	3상	EGFR Ex19del/L858R 3B - 4B기, MET 변이, 2차 치료	360	1) Osimertinib + Savolitinib 2) 위약 + Savolitinib	객관적 반응 률(ORR)	19.01.09/ 24.05.27
SAFFRON (NCT05261399)	3상	EGFR Ex19del/L858R 4기, MET 변이, 2차 치료	324	1) Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin 2) Savolitinib + Osimertinib	무진행 생존 (PFS)	22.08.03/ 25.07.18
NCT04181060	3상	EGFR 3기 이상, 1차 치료	300	1) Osimertinib 2) Osimertinib + Avastin	무진행 생존 (PFS)	20.10.22/ 25.09.01
ORCHARD (NCT03944772)	2상	EGFR Ex19del/L858R, 2차 치료 병용요법 탐색 임상	250	1) Osimertinib + Savolitinib 2) Osimertinib + Gefitinib 3) Osimertinib + Necitumumab 4) Carboplatin + Pemetrexed + Durvalumab 5) Osimertinib + Alectinib 6) Osimertinib + Selpercatinib 7) Etoposide + Durvalumab + Carboplatin or Cisplatin 8) Osimertinib + Pemetrexed + Carboplatin or Cisplatin. 9) Osimertinib + Selumetinib 10) Osimertinib + datopotamab deruxtecan	객관적 반응 률(ORR)	19.06.25/ 25.11.28
OPAL (NEJ032C/LOGIK 1801)	2상	EGFR Ex19del/L858R 3기 이상 1차	67	1) Osimertinib 2) Osimertinib + Pemetrexed/Carboplatin or Pemetrexed/Cisplatin	안전성, 객관 적 반응률 (ORR)	19.07/ 22.02

자료: Clinical Trials, 하나증권

도표 15. CHRYSALIS-2 안전성 결과

Safety Profile of Amivantamab + Lazertinib

TEAEs (≥15%) by Preferred Term, n (%)	n=162	
	All grade	Grade ≥3
EGFR-related		
Rash	71 (44)	4 (2)
Dermatitis acneiform	55 (34)	8 (5)
Paronychia	84 (52)	6 (4)
Stomatitis	63 (39)	2 (1)
Diarrhea	36 (22)	1 (1)
Pruritus	30 (19)	1 (1)
MET-related		
Hypoalbuminemia	70 (43)	11 (7)
Peripheral edema	43 (27)	2 (1)
Other		
Infusion related reaction	108 (67)	13 (8)
Increased ALT	46 (28)	5 (3)
Nausea	40 (25)	3 (2)
Decreased appetite	39 (24)	1 (1)
Constipation	38 (23)	0
Asthenia	37 (23)	7 (4)
Dry skin	37 (23)	0
Vomiting	36 (22)	1 (1)
Increased AST	35 (22)	3 (2)
Dyspnea	33 (20)	13 (8)
Thrombocytopenia	33 (20)	2 (1)
Fatigue	32 (20)	4 (2)
Headache	29 (18)	2 (1)
Anemia	27 (17)	4 (2)
Hypocalcemia	26 (16)	1 (1)

- Individual AEs were mostly grade 1-2
- Dose interruptions, reductions, and discontinuations of both amivantamab and lazertinib due to toxicity were seen in 57 (35%), 15 (9%), and 12 (7%) patients, respectively
- Pneumonitis/ILD was seen in 11 (7%) patients, of which 6 (4%) were grade ≥3 (no grade 5)
- Cumulative grouped rash-related AEs^a occurred in 129 (80%) patients, with 17 grade ≥3 (10%)
- Safety profile consistent with what was previously reported; no new safety signals identified

^aRash-related terms include rash, dermatitis acneiform, acne, dermatitis, drug eruption, erythema, erythema multiforme, folliculitis, macule, papule, pustule, rash erythematous, rash macular, rash maculo-papular, rash pustular, rash papular, rash pruritic, rash vesicular, skin exfoliation, and skin lesion.

AE, adverse events; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; EGFR, epidermal growth factor receptor; TEAE, treatment-emergent adverse events.

2022 ASCO
ANNUAL MEETING

#ASCO22

PRESENTED BY
Catherine A. Shu

Slides of this slide deck offered through Quick Response (QR) Code are for personal use only and may not be reproduced without permission from ASCO or the author of this slide.

Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.

ASCO AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY
KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

자료: ASCO(2022), 하나증권

도표 16. Tagrisso의 주요 이상반응

임상명	AURA		AURA2		AURA3		FLAURA	
환자수	253		210		279		279	
주요 이상반응, %(N)	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3
설사	47%(118)	2%(4)	34%(71)	<0.5%(1)	41%(113)	1%(3)	58%(161)	2%(6)
발진	40%(102)	1%(2)	49%(102)	1%(2)	34%(94)	1%(2)	58%(161)	1%(3)
구역	22%(55)	<0.5%(1)	N/A	N/A	16%(45)	1%(2)	14%(39)	0
식욕부진	21%(54)	1%(2)	N/A	N/A	18%(50)	1%(3)	20%(56)	3%(7)
Dry skin	20%(51)	0	30%(60)	0	23%(65)	0	36%(100)	<0.5%(1)
Pruritus	19%(47)	0	13%(28)	0	13%(35)	0	17%(48)	<0.5%(1)
피로	17%(44)	1%(2)	N/A	N/A	7%(20)	1%(3)	14%(38)	1%(2)
Paronychia	17%(42)	<0.5%(1)	26%(55)	0	22%(61)	0	35%(97)	<0.5%(1)
Stomatitis	12%(31)	0	11%(23)	N/A	15%(41)	0	29%(80)	1%(2)
Dyspnea	11%(27)	2%(5)	N/A	0	9%(24)	1%(3)	13%(35)	<0.5%(1)
Prolonged QT interval on ECG	4%(11)	N/A	5%(11)	2%(4)	4%(10)	<0.5%(1)	10%(28)	2%(6)
Interstitial lung disease(ILD)	2%(6)	<0.5%(1)	2%(4)	1%(2)	4%(10)	<0.5%(1)	4%(11)	1%(4)
투여 중단	6%(15)	N/A	5%(10)	N/A	7%(19)	N/A	N/A	13%(37)

자료: Expert Opinion on Drug Safety 17.12 (2018), 하나증권

추정 재무제표

손익계산서	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
매출액	3.9	5.1	5.2	69.1	44.5
매출원가	2.0	2.0	0.0	0.0	0.0
매출총이익	1.9	3.1	5.2	69.1	44.5
판매비	30.0	31.7	36.4	42.6	50.6
영업이익	(28.1)	(28.6)	(31.2)	26.5	(6.1)
금융손익	0.1	0.9	4.4	9.6	9.0
종속/관계기업손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타영업외손익	(0.6)	(0.2)	0.0	0.0	0.0
세전이익	(28.6)	(28.0)	(26.8)	36.1	2.9
법인세	0.0	(0.2)	(0.4)	0.6	0.0
계속사업이익	(28.6)	(27.8)	(26.4)	35.5	2.9
중단사업이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
당기순이익	(28.6)	(27.8)	(26.4)	35.5	2.9
비배주주지분 손이익	(2.3)	(3.3)	(5.1)	6.9	0.6
지배주주순이익	(26.3)	(24.4)	(21.3)	28.7	2.3
지배주주지분포괄이익	(27.1)	(23.8)	(21.4)	28.8	2.3
NOPAT	(28.1)	(28.4)	(30.8)	26.0	(6.0)
EBITDA	(26.6)	(26.9)	(29.4)	28.0	(4.8)
성장성(%)					
매출액증가율	(91.03)	30.77	1.96	1,228.85	(35.60)
NOPAT증가율	적지	적지	적지	흑전	적전
EBITDA증가율	적전	적지	적지	흑전	적전
영업이익증가율	적전	적지	적지	흑전	적전
(지배주주)순이익증가율	적지	적지	적지	흑전	(91.99)
EPS증가율	적지	적지	적지	흑전	(91.88)
수익성(%)					
매출총이익률	48.72	60.78	100.00	100.00	100.00
EBITDA이익률	(682.05)	(527.45)	(565.38)	40.52	(10.79)
영업이익률	(720.51)	(560.78)	(600.00)	38.35	(13.71)
계속사업이익률	(733.33)	(545.10)	(507.69)	51.37	6.52

투자지표	2021	2022	2023F	2024F	2025F
주당지표(원)					
EPS	(826)	(734)	(560)	751	61
BPS	907	3,233	2,654	3,405	3,466
CFPS	(815)	(785)	(773)	735	(125)
EBITDAPS	(835)	(808)	(773)	735	(125)
SPS	123	152	137	1,812	1,167
DPS	0	0	0	0	0
주가지표(배)					
PER	(42.78)	(23.57)	(39.11)	29.16	359.02
PBR	38.96	5.35	8.25	6.43	6.32
PCFR	(43.36)	(22.04)	(28.33)	29.80	(175.20)
EV/EBITDA	(41.45)	(20.05)	(25.98)	24.92	(148.53)
PSR	287.27	113.82	159.85	12.09	18.77
재무비율(%)					
ROE	(64.15)	(32.29)	(19.04)	24.80	1.76
ROA	(41.90)	(25.35)	(16.30)	14.01	0.87
ROIC	(255.63)	(175.18)	(241.74)	(111.02)	13.04
부채비율	57.00	17.99	23.30	122.56	80.66
순부채비율	(23.51)	(77.09)	(72.69)	(108.78)	(99.36)
이자보상배율(배)	(261.00)	(90.51)	(60.92)	46.10	(10.98)

자료: 하나증권

대차대조표	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
유동자산	17.0	107.9	83.4	201.4	174.9
금융자산	14.6	104.0	79.4	153.6	143.7
현금성자산	10.6	5.5	10.5	82.8	71.0
매출채권	0.6	1.6	1.6	20.4	13.3
재고자산	1.2	1.3	1.3	16.1	10.5
기타유동자산	0.6	1.0	1.1	11.3	7.4
비유동자산	32.0	35.9	34.2	90.0	66.9
투자자산	0.5	4.9	5.0	62.3	40.5
금융자산	0.5	4.9	5.0	62.3	40.5
유형자산	22.9	18.9	17.3	15.8	14.5
무형자산	1.2	0.6	0.5	0.4	0.3
기타비유동자산	7.4	11.5	11.4	11.5	11.6
자산총계	49.0	143.7	117.7	291.4	241.7
유동부채	14.4	18.6	18.8	121.7	82.6
금융부채	6.5	9.8	9.8	10.9	10.5
매입채무	0.3	0.7	0.7	9.0	5.8
기타유동부채	7.6	8.1	8.3	101.8	66.3
비유동부채	3.3	3.3	3.4	38.7	25.3
금융부채	0.8	0.3	0.3	0.3	0.3
기타비유동부채	2.5	3.0	3.1	38.4	25.0
부채총계	17.8	21.9	22.2	160.5	107.9
지배주주지분	28.8	122.5	101.2	129.8	132.2
자본금	15.2	19.0	19.0	19.0	19.0
자본잉여금	102.4	216.0	216.0	216.0	216.0
자본조정	(0.0)	0.1	0.1	0.1	0.1
기타포괄이익누계액	6.0	6.6	6.6	6.6	6.6
이익잉여금	(94.8)	(119.2)	(140.5)	(111.8)	(109.5)
비지배주주지분	2.4	(0.7)	(5.8)	1.1	1.6
자본총계	31.2	121.8	95.4	130.9	133.8
순금융부채	(7.3)	(93.9)	(69.4)	(142.4)	(132.9)

현금흐름표	(단위:십억원)				
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
영업활동 현금흐름	(8.8)	(26.4)	(24.4)	140.9	(35.3)
당기순이익	(28.6)	(27.8)	(26.4)	35.5	2.9
조정	0.8	2.4	1.8	1.6	1.3
감가상각비	1.5	1.8	1.8	1.5	1.3
외환거래손익	(0.0)	(0.0)	0.0	0.0	0.0
지분법손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	(0.7)	0.6	0.0	0.1	0.0
영업활동 자산부채변동	19.0	(1.0)	0.2	103.8	(39.5)
투자활동 현금흐름	6.8	(99.6)	29.4	(59.2)	19.9
투자자산감소(증가)	(0.1)	(4.4)	(0.1)	(57.3)	21.8
자본증가(감소)	(10.3)	(1.2)	0.0	0.0	0.0
기타	17.2	(94.0)	29.5	(1.9)	(1.9)
재무활동 현금흐름	6.3	120.3	0.0	1.1	(0.4)
금융부채증가(감소)	5.5	2.8	0.0	1.1	(0.4)
자본증가(감소)	0.7	117.4	0.0	0.0	0.0
기타재무활동	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0
배당지급	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
현금의 증감	4.8	(5.1)	5.5	72.4	(11.8)
Unlevered CFO	(25.9)	(26.1)	(29.4)	28.0	(4.8)
Free Cash Flow	(19.1)	(27.7)	(24.4)	140.9	(35.3)

투자 의견 변동 내역 및 목표주가 괴리율

보로노이



날짜	투자 의견	목표주가	괴리율	
			평균	최고/최저
23.5.15	BUY	110,000	-	-
22.3.14	Not Rated	-	-	-

투자 의견 변동 내역 및 목표주가 괴리율

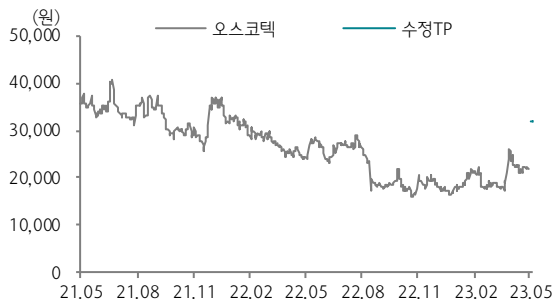
에이비엘바이오



날짜	투자 의견	목표주가	괴리율	
			평균	최고/최저
23.5.15	BUY	35,000	-	-
23.1.13	1년 경과	-	-	-
22.1.13	Not Rated	-	-	-

투자 의견 변동 내역 및 목표주가 괴리율

오스코텍



날짜	투자 의견	목표주가	괴리율	
			평균	최고/최저
23.5.15	BUY	32,000	-	-
23.2.24	Not Rated	-	-	-

Compliance Notice

- 본 자료를 작성한 애널리스트(박재경)는 자료의 작성과 관련하여 외부의 압력이나 부당한 간섭을 받지 않았으며, 본인의 의견을 정확하게 반영하여 신의성실 하게 작성하였습니다.
- 본 자료는 기관투자자 등 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 당사는 2023년 5월 15일 현재 해당회사의 지분을 1%이상 보유 하고 있지 않습니다.
- 본자료를 작성한 애널리스트(박재경)는 2023년 5월 15일 현재 해당회사의 유가증권권을 보유하고 있지 않습니다.

본 조사자료는 고객의 투자에 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 어떠한 경우에도 무단 복제 및 배포 될 수 없습니다. 또한 본 자료에 수록된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보로 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.

투자등급 관련사항 및 투자 의견 비율공시

- 투자 의견의 유효기간은 추천일 이후 12개월을 기준으로 적용

기업의 분류

BUY(매수)_목표주가가 현주가 대비 15% 이상 상승 여력
Neutral(중립)_목표주가가 현주가 대비 -15%~15% 등락
Reduce(비중축소)_목표주가가 현주가 대비 15% 이상 하락 가능

산업의 분류

Overweight(비중확대)_업종지수가 현재지수 대비 15% 이상 상승 여력
Neutral(중립)_업종지수가 현재지수 대비 -15%~15% 등락
Underweight(비중축소)_업종지수가 현재지수 대비 -15%~15% 등락

투자등급	BUY(매수)	Neutral(중립)	Reduce(매도)	합계
금융투자상품의 비율	95.05%	4.50%	0.45%	100%

* 기준일: 2023년 05월 12일