

Company
Report

2020. 08. 19.

티움바이오(321550.KQ)

희귀난치질환 시장을 틈다

Company Data

【주식정보】

주가	13,600 원
발행주식총수	23,471,826 주
시가총액	3,192 억 원
주 : 2020년 8월 18일 기준	

【주요 주주구성】

주주명	지분율
김훈택(대표이사)	34.2 %
한국투자글로벌특별재약산업육성	15.5 %
사모투자전문회사	
주 : 2020년 8월 18일 기준	

【주가정보】



주 : 2019년 11월 22일 ~ 8월 18일 기준

Company Overview

티움바이오는 김훈택 대표가 2016년 SK케미칼로부터 분사해 세운 희귀난치질환 연구개발 전문기업이다. 축적된 신약 개발 경험과 저분자 합성 의약품과 바이오 의약품 모두에서 신약 창출 시스템을 갖고 희귀난치질환에 특화된 치료제를 개발 중이다.

설립 3년만에 3개 파이프라인에 대한 기술이전 계약을 체결했으며, 주요 파이프라인으로는 자궁내막증 치료제(TU2670), TGF-β 저해제(TU2218), 혈우병 우회인자 치료제(TU7710) 등이 있다.

Investment Highlight

1. 희귀난치질환 시장 선택과 집중

2020년 8월 28일 첨단재생바이오법의 시행을 앞두고 희귀난치질환에 대해 바이오 업계가 주목하고 있음, 티움바이오는 희귀난치질환에 특화된 치료제를 개발 중임, 전임상 또는 초기 임상단계에서의 기술 이전을 통한 조기 수익확보를 목표하고 있어 신약 실패 리스크를 최소화함.

2. 전략적인 파이프라인 구축

동사는 SK케미칼에서 스피노프한 기업으로 혈우병 치료제 앵스틸라 개발 및 허가 취득 경험을 보유한 대표이사 및 핵심 연구인력이 참여, 바이오 신약 창출 시스템을 통한 바이오 신약 및 합성 신약을 통한 파이프라인을 두 트랙으로 운영 중임.

● 합성 신약 창출 시스템 기반 파이프라인

- TU2670 : 적응증으로 자궁 내막증과 자궁근종이 있음.

① 자궁 내막증은 유럽 임상 2a상 신청, 2022년 글로벌 임상 2b상이 목표.

② 자궁근종은 2019년 대원제약에 국내 한정 라이선스 아웃이 진행됨, 국내 임상 2상은 대원제약이 주도하며, 이에 따른 마일스톤 인식이 기대됨.

- TU2218 : 적응증으로 특발성 폐섬유증(IPF)과 면역항암제가 진행 중.

① 면역항암제는 2020년 임상 시료 생산 이후 2021년 미국 임상 1상 진행이 목표.

② 특발성 폐섬유증(IPF)은 2018년 글로벌 제약사 Chiesi사에 라이선스 아웃된 바 있으며, 2021년 유럽 임상1상을 진행할 예정임.

● 바이오 신약 창출 시스템 기반 파이프라인

- TU7710: 혈우병 우회인자 치료제로 2020년 임상 시료 생산.

- TU7918: B형 혈우병 치료제로 2021년 미국과 유럽에서 임상 1상 진입 목표.

3. 항체신약 자회사 '이니티움' 설립

동사는 2020년 8월 미국 보스턴 현지법인 '이니티움 테라퓨틱스'를 지분 100% 소유한 자회사로 설립했다고 밝힘. 기존 합성신약 및 바이오신약 창출 시스템과의 시너지를 통한 이니티움의 연구개발 후보물질 확장이 기대됨.

임규미, 선임 컨설턴트

02. 6011. 2000 (#159)

rangju@irkudos.co.kr

Table of Contents

Prologue. 세계가 주목하는 희귀난치질환 시장, 왜?	3
I. 희귀난치질환 시장을 틈은 “티움바이오”	5
1. SK 케미칼에서 스피노프한 티움바이오	
2. 라이선스 아웃에 특화	
3. 합성 의약품과 바이오 의약품 모두 개발 역량 보유한 신약 개발 기업	
4. 티움바이오 파이프라인 현황	
II. 티움을 이끌 파이프라인	9
1. 자궁내막증 치료제 TU2670	
2. TGF- β 저해제 TU2218	
3. 혈우병 치료제 TU7710	
III. 신규 성장 동력	15
1. 합성 신약 – 표적 장기 및 적응증 확대	
2. 바이오 신약 – 혈우병 치료제 파이프라인 확장	
IV. 부록	17
1. 티움바이오 개요	
2. 주요 용어	
3. 요약 연결재무제표	

Prologue. 세계가 주목하는 희귀난치질환 시장, 왜?

희귀난치질환 시장에 대한 관심이 뜨겁다. 첨단재생바이오법(첨단재생의료 및 바이오의약품 안전 및 지원 법률)의 시행이 2020년 8월 28일로 다가온 가운데 치료제 개발을 진행중인 기업들이 늘어나고 있다.

첨단재생바이오법 제 36조와 37조에 따라 희귀질환 치료제에 대해 임상2상부터 신속처리대상 지정이 가능하다. 임상 2상 시험자료 기반, 시판 후 3상 시험을 수행하는 조건으로 '조건부 허가'를 받을 수 있게 된다. 언론자료에 따르면 이를 통해 최대 4~5년 정도 신약 출시를 앞당길 수 있을 것으로 전망하고 있다.

국가별로 치료제 개발을 위한 정부 지원정책이 시행 중이다. 희귀의약품은 신속 심사 프로그램을 통해 시판허가를 받고 있어 개발시간 단축의 이점이 있다. 희귀의약품 지정 후 연구개발비용 세액공제, 풍부한 보조금 지원, 시판 후 7년간 독점권 부여 등 다양한 제도적 혜택이 있다. 미국, EU 등은 희귀의약품에 대해 공급 안정성 확보를 위해 시장독점권을 부여하고 있다.

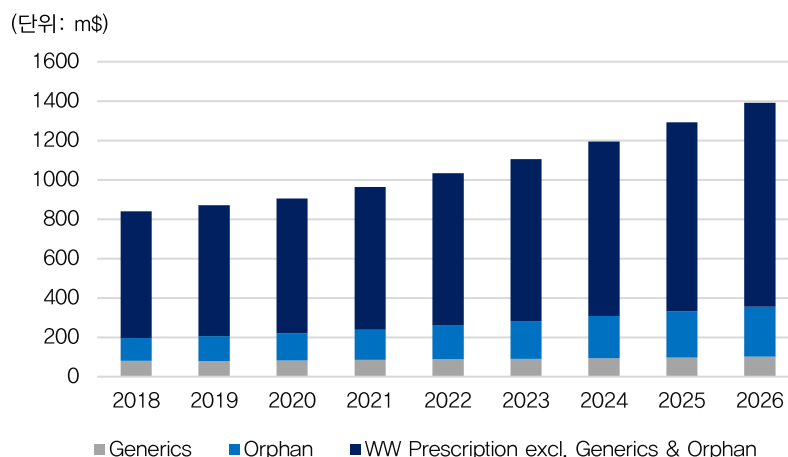
희귀난치질환 신약 성공가능성 또한 일반 의약품의 9.6%에 비해 25.3%로 높다. 또한 최근 글로벌 빅 파마들의 희귀질환 치료제에 대한 빅딜 가능성도 높다.

EvaluatePharma의 2020년 보고서에 따르면 전세계 희귀난치질환 시장규모는 2019년 1,270억 달러에서 2026년까지 2,550억 달러 규모로 확대될 것으로 예상하고 있다. 이때 등록된 후 보물질들은 현재에도 초기 임상단계에 집중돼 육석을 가려야 한다.

〈참고〉 희귀난치질환 치료제란?

희귀난치질환 치료제(희귀/난치성 질환 치료제, 희귀의약품)는 특정 희귀질환을 치료, 진단 또는 예방하기 위해 개발되는 의약품을 의미한다. 전 세계 인구의 6~8%가 앓고 있으며, 의약품 개발자의 경우 수익률이 낮기 때문에 소수의 환자를 위한 의약품 개발에 관심이 낮아 고아 질병(Orphan disease)라고도 불린다. 이에 각국 정부는 치료제 개발을 위한 다양한 지원 정책을 시행하고 있다.

도표1. 전문의약품과 희귀의약품 매출액 추이 및 전망



자료 : EvaluatePharma, IR KUDOS

도표2. 미국, EU, 일본, 한국 희귀의약품 정부 지원 정책

	독점 기간	독점 내용	기타
미국	7년	동일 질환의 치료 목적으로 동일 또는 유사 의약품의 허가 금지	- 임상시험비의 50% 세액공제 - 신청비용면제 - 우선심사 있음
EU	10년 또는 6년	동일 질환의 치료 목적으로 유사 의약품의 허가/허가신청 금지	- 5년째 말에 재평가 후(특히 수익성) 독점기간 확정 - 국가별로 세제 우대 상이함 - 신청비용 면제 - 우선심사 있음
일본	10년 (등록유효 기간)	후발의약품의 허가신청 금지	- 10% 면세 및 연구개발 과정에서의 추가 6% 면세 - 신청비용 30% 면제 - 우선심사 있음
한국	4년	-	- 임상 2상부터 신속처리 대상 지정 가능

자료 : 류비즈(2018), KHIDI, IR KUDOS 재가공

도표3. 글로벌 대형 제약사들의 희귀질환 치료제 Big Deal 사례 (2018-2019)

일시	인수기업	피인수기업/사업부문	거래액 (십억달러)	피인수기업 사업분야
2019.06	BMS	Celgene	74.0	항암제, 면역질환
2018.05	Takeda Pharmaceutical	Shire	62.0	희귀난치질환 및 특수질환
2019.06	Pfizer	Array BioPharma	11.4	항암제
2018.01	Sanofi	Bioverativ	11.1	희귀 혈액질환
2018.01	Celgene	Juno Therapeutics	9.0	CAR-T 세포치료제
2018.04	Novartis	Avexis	7.9	유전자 치료제
2018.01	Celgene	Impact Biomedicines	7.0	혈액암 치료제
2018.12	GlaxoSmithKline	TESARO	5.1	항암제
2019.02	Roche	Spark Therapeutics	4.8	희귀질환 파이프라인 (유전자 치료제)
2018.01	Sanofi	Ablynx	4.0	희귀 혈액질환

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

I. 희귀난치질환 시장을 틈은 “티움바이오”

1. SK케미칼에서 스핀오프한 티움바이오

SK케미칼 출신 대표와 핵심인력이
세운 기업

티움바이오는 SK케미칼에서 신약개발을 담당했던 김훈택 대표와 혁신 R&D 센터 인력들이 Spin-off 방식으로 2016년에 설립한 희귀난치질환 연구개발 전문 기업이다. 김훈택 대표는 SK 케미칼 시절 국내 신약 1호 항암제 선폴라 개발에 참여하고, 혈우병 치료제 앵스틸라를 개발하여 호주 CSL 사에 기술 수출을 이뤄낸 경험이 있다.

SK케미칼 시절 핵심 인력과 당시부터 축적된 신약 개발 경험을 기반으로 저분자 합성의약품과 바이오 의약품 분야 모두에서 신약 개발 역량을 보유하고 있다. 이를 기반으로 자궁내막증, 특발성 폐섬유증, 혈우병 등의 희귀난치질환에 대한 합성 신약 및 바이오 신약을 개발 중이다.

2. 라이선스 아웃에 특화

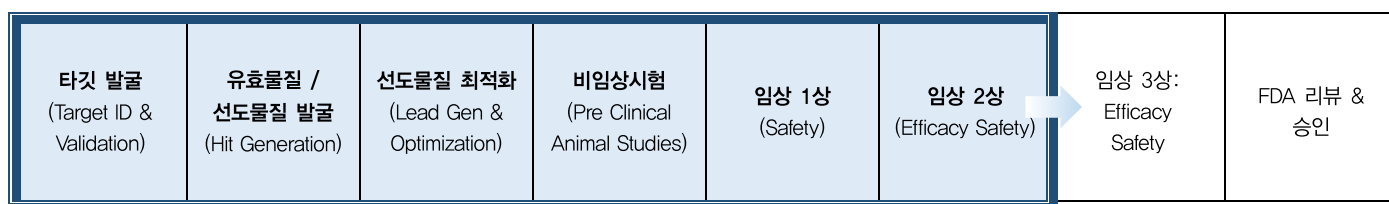
사업 모델
조기 기술 이전을 통한 수익 확보

티움바이오는 Discovery에서 시작해, 전임상 또는 초기 임상단계에서의 기술 이전을 통한 조기 수익확보를 기본적인 수익 모델로 삼고 있다. 신약후보물질의 약효 유효성과 안전성을 입증하여 해당 영역에 특화된 다국적 제약사 및 바이오 기업과 기술 이전 계약을 체결한다. 계약금, 개발 단계별 마일스톤 및 상업화 이후의 로열티 수익을 수령하는 전략을 취해 낮은 임상성공률, 막대한 개발비용 및 오랜 개발기간에 따른 사업 리스크를 최소화하고 있다.

설립 3년만에 3개 파이프라인 L/O

실제 동사는 설립 3년만에 3개 파이프라인에 대한 라이선스 아웃 계약을 체결했다. 2017년 TU2218 면역항암제를 시작으로 2018년 TU2218 특발성 폐섬유증 치료제, 2019년 TU2670 자궁근종 치료제를 진행했다.

도표4. 티움바이오의 연구 개발 영역



자료 : 티움바이오, IR KUDOS

도표5. 설립 3년 내 3개 파이프라인 라이선스 아웃 진행

시기	파이프라인	신약후보물질	적응증	파트너	계약금액
2017	NCE401	TU2218	면역항암제	AgonOx사	20만 달러
2018	NCE401	TU2218	특발성 폐섬유증	Chiesi사	7,400 달러
2019	NCE403	TU2670	자궁근종	대원제약	40 억원

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

3. 합성 의약품과 바이오 의약품 모두 개발 역량 보유한 신약 개발 기업

티움바이오의 성장은 내재화된 저분자 합성 신약 및 바이오 신약 창출 시스템으로부터 나온다. 합성의약품과 바이오의약품 두 의약품의 병용 치료가 지속적으로 증가하고 있는 가운데 동사는 각 시스템의 장단점과 가능성을 유지해 경쟁력을 보유했다.

동사는 2020년 8월 미국 보스턴에 자회사 '이니티움 테라퓨틱스'를 설립했다고 밝혔다. 회사 측은 항체 기반 신약 개발 목적으로 설립했으며, 미국을 배경으로 우수 연구인력 확보 및 우수 기관과의 협력을 통한 글로벌 혁신 신약 개발에 박차를 가할 것이라 내다봤다. 기존 합성 신약 및 바이오 신약 창출 시스템과의 시너지 또한 기대된다.

(1) 저분자 합성 신약 창출 시스템

MARDD 기술로 유효 물질 도출

동사의 저분자 합성 신약 창출 시스템은 핵심 기술인 MARDD(3D Mapping Associated Rational Drug Design) 기술을 통한 유효물질 도출을 시작으로 개발물질의 염/결정화 개발 기술, In vitro/In vivo 약효 평가 기술을 기반으로 진행된다.

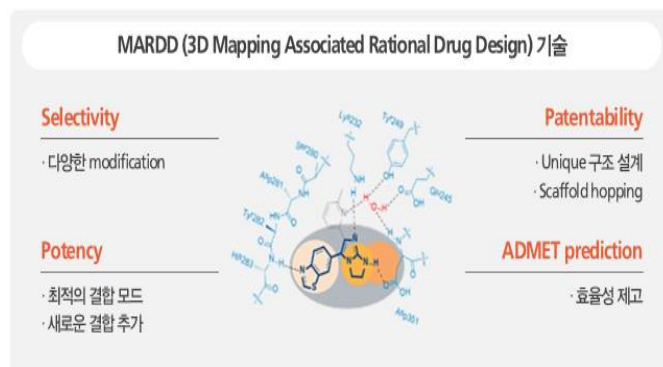
MARDD(3D Mapping Associated Rational Drug Design) 기술 기반 3D 분자모델링을 통한 유효물질 도출로 동사는 자궁내막증·자궁근증, 면역항암·섬유증 치료제 프로그램을 수행 중이다.

도표6. 티움바이오 합성신약 창출 시스템

유효물질 도출 기술	염·결정화 개발 기술
- MARDD(3D Mapping Associated Rational Drug Design) 기술 〈유효물질 도출 사례〉 TU2218, TU2670	- 투여경로에 따른 이상적인 API 도출 - Regioisomer Resolution 기술 - 안정한 원제/완제 도출 기술 - 생산 프로세스 향상 기술
약효 평가 기술 (In vitro)	약효 평가 기술 (In vivo)
- Kinase assay - 수용체 결합 측정 기술 - qPCR - Luciferase reporter gene assay - Quantitative Western blot 기술 - HUVEC migration assay	- In vivo 종양모델 약효평가 - Bleomycin 폐섬유증 모델 약효평가 - 신장섬유증 모델 약효평가(UUO, Nx) - 시상하부-뇌하수체-성선축 기능 평가 기술 - 자궁내막증 질환 모델 평가 기술 - 전립선 비대증 질환 모델 평가 기술

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

도표7. 유효물질 도출 (MARDD 기술)



자료 : 티움바이오, IR KUDOS

(2) 바이오 신약 창출 시스템

트랜스페린 융합 기술 기반
혈우병 시장 집중 공략

동사는 유전자 재조합에 의한 다양한 바이오 신약 물질 도출이 가능하다. 바이오 신약 창출을 위한 유전자 변형, 세포주 개발/배양, 단백질 정제, 원제/완제 분석, 생리 활성 분석, 상온 보관 제형 개발 등 글로벌 수준의 바이오 신약 창출 프로세스를 내재화했다.

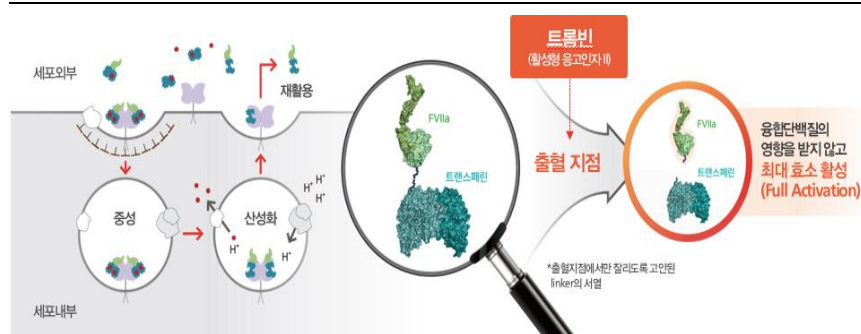
특히 트랜스페린 융합을 통해 반감기를 증가시키는 플랫폼 기술을 바탕으로 혈우병 시장을 집중 공략 중이다.

도표8. 티움바이오 바이오신약 창출 시스템

유전자 변형 기술	세포주 개발/배양 기술	단백질 정제 기술
- 세포주 개발 기술 (생산성 증가) - 단백질 공학 기술	- 세포주 개발 기술 - 동물 세포 배양 기술	- 목표 단백질 정제 기술
원제/완제 분석 기술	생리 활성 분석 기술	상온 보관제형 개발 기술
- 함량 분석 기술 - 동정 기술 - 순도 분석 기술 - 불순물 분석 기술	- 응고기반 활성 분석 - 기질 이용 함량분석 - Ex vivo/ In vivo 효능 검증 - 동물 모델에서의 약동력학분석	- 부형제 탐색 - 동결 건조 공정개발 - 안정성 분석

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

도표9. 트랜스페린 융합을 통해 반감기를 증가시키는 플랫폼 기술



자료 : 티움바이오, IR KUDOS

4. 티움바이오 파이프라인 현황

동사가 보유한 파이프라인을 합성신약과 바이오신약으로 구분하여 보면 도표10과 같다.

임상 진행이 가장 빠른 TU2670 자궁내막증은 2020년 7월 17일과 28일 유럽 2a상을 신청했다. 우크라이나, 러시아, 이탈리아, 폴란드, 체코 등 유럽 5개국 40개 기관에서 임상 2a상이 진행될 예정이다.

2019년 대원제약에 국내 판권이 라이선스 아웃된 TU2670 자궁근종 치료제는 코로나19 등으로 2020년 상반기에서 하반기로 임상 2상이 지연됐다. 국내 임상을 담당하는 대원제약은 현재 임상 2상 심사 중이며, 글로벌 임상은 티움바이오가 담당한다. 글로벌 임상 2a상 진행 후 데이터를 바탕으로 2b상 라이선스 아웃을 통한 글로벌 임상을 목표하고 있다.

그외 2021년 TU2218 면역항암제가 미국 임상 1상, TU7710 혈우병 치료제가 글로벌 임상 1상을 앞두고 있다.

도표10. 티움바이오 파이프라인

파이프라인		적응증	임상 주체	물질개발	전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상
합성신약	TU2670	자궁 내막증	티움바이오				임상 2a상 IND 신청 (유럽)	
		자궁근종	대원제약	2019년 대원제약 L/O (40억원 규모)			임상 2a상 IND 신청 (국내)	
	TU2218	특발성 폐섬유증 (IPF)	Chiesi	2018년 Chiesi L/O (7,400만 달러 규모)				
		면역 항암제	티움바이오		임상 시료 생산	2021년 예정		
바이오신약	TU7710	혈우병 (우회인자)	티움바이오		임상 시료 생산	2022년 예정		
	TU7918	혈우병(B형)	티움바이오		CMO/ 전임상	2023년 예정		
	NBX001	혈우병(A형)	티움바이오					

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

II. 티움을 이끌 파이프라인

1. 자궁내막증 치료제 TU2670

자궁내막증은 자궁내막이 자궁 외 조직에서 자라나 골반통, 성교통, 불임 등을 유발하는 질병을 말한다. 가임기 여성 중 약 10% 이상 발병하는 질환으로, 수술 후 5년 이내 재발 확률이 약 40% 이상이다. 따라서 장기간 안전하게 사용 가능한 치료제에 대한 시장 수요가 높다.

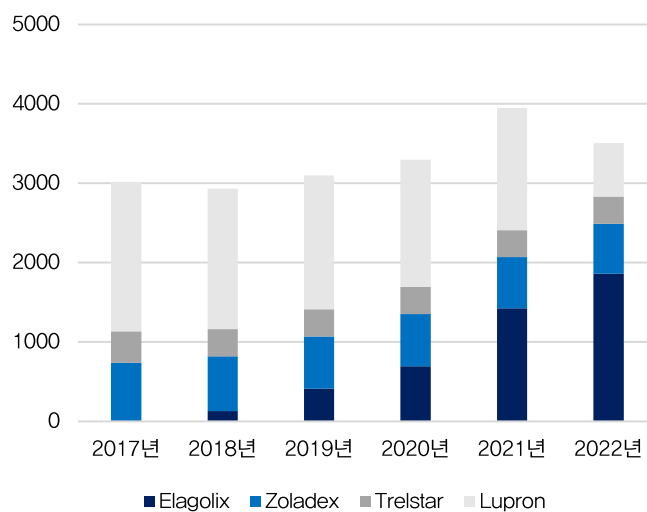
TU2670의 작용 기전은 GnRH antagonist인데, 이는 기존 주요 치료제인 GnRH agonist 보다 우위적인 효능을 가졌다. 주사형인 GnRH agonist 대비 경구형으로 복용이 편리하며, 즉각적인 약효 발현이 이뤄진다. 복용 후 폐경 레벨 이상으로 호르몬 조절이 가능하며, 약물 중단 시 배란주기 회복 또한 빠르다는 이점이 있다. Datamonitor에 따르면 Elagolix를 시작으로 GnRH antagonist 치료제가 향후 2022년 자궁내막증 치료제 시장의 50% 이상을 차지할 것으로 전망하고 있다.

TU2670과 동일 기전인 GnRH antagonist로 승인 받은 치료제로는 선두물질인 Abbvie사의 Elagolix가 있다. 회사 측에 따르면 Elagolix와의 비교 동물실험과 TU2670의 임상 1상 및 임상 1b상 결과를 Elagolix 임상 1상 결과와 비교해 본 결과 TU2670은 우수한 효능과 안전성을 보유했던 것으로 확인했으며, GnRH antagonist 동일 기전 내 Best in class로 성장할 것이라 설명했다.

치료 물질의 약효 우수성 결과를 기반해 대원제약과 자궁근종 국내 판권에 대한 조기 라이선스 아웃이 진행됐으며 글로벌 라이선스 아웃 또한 추진 중이다. 경쟁 치료제인 Elagolix, Relugolix, Linzagolix는 임상 2상 이후 기술 이전이 체결된 바 있어 TU2670의 임상 2상 진입에 대한 기대감이 높다.

도표11. 자궁내막증 및 자궁근종 주요 치료제 시장 규모 추이와 전망

(단위: m\$)



주: Elagolix는 GnRH Antagonist 계열, Zoladex, Trelstar, Lupron은 GnRH Agonist 계열 치료제.
자료 : Datamonitor, 티움바이오, IR KUDOS

도표12. 자궁내막증 치료제 기전 변화

GnRH Agonist	GnRH Antagonist
GnRH Agonist의 단점	GnRH Antagonist의 경쟁성
● 주사형으로 투여 불편 ● 투여초기 호르몬 상승으로 질환 악화 ● 부작용 발생시 즉각 중단 불가능 ● 약물 중단 시 배란주기 회복 지연	● 경구형으로 복용 편리 ● 즉각적인 약효 발현 ● 폐경 레벨 이상으로 호르몬 조절 가능 ● 약물 중단 시 배란주기 회복 빠름

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

도표13. GnRH Antagonist 계열 기전 경쟁 치료제 현황

Drug	Elagolix	Relugolix	Linzagolix	TU2670
개발사	Abbvie	Myovant	Obseva	티움바이오
개발단계	자궁내막증 (US 승인) 자궁근종(임상 3상)	자궁근종(임상3상) 전립선암(임상3상) 자궁내막증(임상 3상)	자궁내막증(임상3상) 자궁근종(임상3상)	자궁내막증(유럽 2a상) 자궁근종(국내 2상)
Deal	임상 2상 (\$575M + Royalty)	임상 3상 (\$188M* + Royalty) Co-development: PH II IPO Value : \$900M	임상 2상 (\$198M + Royalty)	임상 1b상 → 대원제약(국내) (₩40억 + Royalty)

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

2. TGF-β 저해제 TU2218

TGF-β (Transforming Growth Factor Beta, 형질전환증식인자)는 바이오 업계의 단연 뜨거운 감자다. TGF-β 는 강력한 섬유화 인자이자 면역억제 인자로서 1) 섬유화 촉진, 2) 면역 회피 및 억제, 3) 종양 미세 환경 형성(약물 침투 방해), 4) 신생 혈관 생성(암세포 생존 및 성장 관여) 등을 일으킨다.

동사의 TU2218은 TGF-β 의 종양촉진 기능을 차단하는 저해제로 특발성 폐섬유증과 면역항암제 파이프라인이 임상을 진행 중이다.

(1) 특발성 폐섬유증(IPF) 치료제

특발성 폐섬유증(IPF, Idiopathic Pulmonary Fibrosis)은 발병원인이 명확하지 않으나, 폐의 섬유화로 폐조직의 구조 변화, 폐기능 저하, 심하면 사망까지 이르는 질환이다.

IPF 치료제 시장은 태동기로 향후 고성장이 예상된다. Globaldata에 따르면 2015년부터 2025년까지 연평균 성장률 18.7%로 2025년 글로벌 시장 규모는 33억 달러까지 커질 것으로 전망하고 있다. IPF는 5년 내 사망률 70%로 치명적 질병이나, 현재까지 출시된 신약은 제한된 약효를 가져 실질적인 생존율을 높일 수 있는 치료제는 부재한 상황이다.

동사의 TU2218은 IPF를 보다 근본적으로 치료해 생존율을 높이는 것에 중점하고 있어 경쟁 약물 대비 효과적으로 판단한다. TU2218은 흡입제형으로 기도 내 직접 투여로 약물전달의 효율성이 높다. 기존 IPF 치료제로는 Esbriet, Ofev가 있으며, 2019년 기준으로 29억 달러의 매출 규모를 형성 중이다. 하지만 두 치료제는 생존율을 높여주지 못하고 증상완화 효과에 그쳐 동사의 TU2218이 시장 내 best-in-class 지위를 확보할 것으로 보인다.

동사의 TU2218은 흡입치료제 특화기업인 Chiesi사와 2018년 12월 호흡기 질환을 적응증으로 하는 기술 이전 계약을 체결했다. 계약금액은 7,400만달러로 2019년 1월 계약금 100만 달러 수령 이후 임상진행에 따른 마일스톤을 수령할 예정이다.

도표14. 글로벌 IPF 치료제 시장규모 현황 및 전망

(단위: m\$)

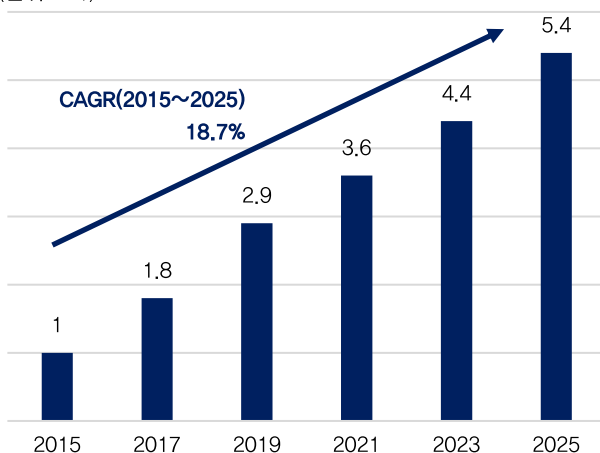


도표15. IPF 경쟁 치료제 현황

	Esbriet (Pirfenidone) tablets	OFEV (Nintedanib) capsules
제품		
업체	Roche 시판	Boehringer-Ingelheim 개발 & 시판
성분	Pirfenidone	Nintedanib
2019년 매출액	\$ 1.15Bn	\$ 1.75Bn

주: 2016 주요 7개국(미국, 일본, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 영국) 기준
자료: Glovaldata, 티움바이오, IR KUDOS

자료: 티움바이오, IR KUDOS

(2) TGF- β 저해제 항암제

TU2218은 암세포의 성장, 전이에 관여하는 TGF- β 를 저해하는 기전을 보유하고 있다. 단독 투여 항암제로서도 잠재력이 크며, 최근 면역항암제 시장에서 지배적인 치료제인 PD-(L)1 저해제(면역관문억제제)의 병용 파트너로도 주목된다.

EvaluatePharma 리포트에 따르면 면역항암제 시장은 2018년부터 2024년까지 연평균 19% 성장하여, 2024년에는 48조 달러 규모로 확대될 것으로 전망하고 있다. 현재 면역항암제 시장에서 승인 받은 품목은 키트루다, 옵티보, 티센트릭, 임핀지, 바벤시오 총 5개이다.

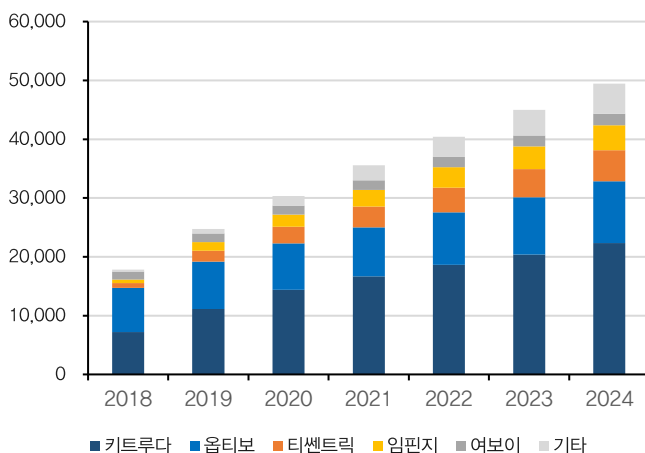
항암 치료제 시장은 1세대 화학항암제에서, 2세대 표적항암제, 3세대 면역항암제로 의학적 미충족 수요를 보충하며 지속 발전해왔다. 3세대 면역항암제에 해당하는 TU2218은 TGF- β 저해제로서 강력한 면역 항암 효과 및 암 주변의 환경(종양미세환경)을 다각도로 타깃하는 Multi-Level의 항암기전을 가지고 있다. 이와 같은 기전으로 개발돼 허가를 얻은 항암 치료제는 현재 없다. 현재 TU2218과 유사 기전으로 Eli Lilly 및 메드팩토가 개발 중이며 해당 약물이 허가될 경우 잠재적인 경쟁회사로 볼 수 있다.

회사 측에 따르면 TU2218은 PD-(L)1 저해제와의 병용부여 전임상 결과 단독 대비 우수한 효과를 확인했다고 한다. 또한 병용투여 시 경쟁 약물 Eli Lilly사의 Galunisertib 보다 적은 용량에서도 더 우수한 효과를 보였고, 경쟁 약물 대비 안전역이 넓은 것으로 나타났다고 한다.

기존 면역항암제와 병용투여를 통해 기존 면역항암제에 반응하지 않았던 환자의 반응성을 높일 수 있어 다른 종류의 면역관문 조절제와의 시너지 효과 가능성이 기대된다.

도표16. 면역항암제 시장 규모 추이와 전망

(단위: m\$)



자료 : Evaluatepharma, 티움바이오, IR KUDOS

도표17. TGF- β 저해에 대한 우수한 약효와 선택성

높은 선택성

Category	ALK5 IC50 (nM)	Cellular assay IC50 (nM)	
		3TP-Luc(HaCaT)	SMAD2 Phosphorylation (B16)
TU2218	1.2	10	53.8
Galunisertib	181.7	> 100	1649

넓은 안전역

Category	Galunisertib	TU2218
약효 유효용량 (AUC (h*ng/ml) at Effective Dose in B16 mouse model)	15,600 150 mg/kg/day	2,900 23 mg/kg/day
AUC (h*ng/ml) at NOEL/NOEL (study design)	8,000 50 mg/kg/day ¹⁾ NOEL for CV changes in rats (3 months, 2-weeks-on/2-weeks-off)	22,685 60 mg/kg/day NOEL in mice (2 weeks)
Therapeutic Index	0.51	7.8

자료 : Stauber et al., J. Clin. Pract. 2014, 4 : 196, 티움바이오, IR KUDOS

3. 혈우병 치료제 TU7710

TU7710은 SK케미칼 시절 혈우병 치료제인 앱스틸라(AFSTYLA) 연구진이 개발 중인 혈우병 파이프라인이다. 앱스틸라는 호주 CSL Berhing 사에 기술 이전한 이후 미국 FDA, 유럽 EMA, 일본 후생성에서 허가를 취득하였다. 앱스틸라 개발 및 허가 취득 경험을 보유한 대표이사 및 핵심 연구인력이 바이오 신약 창출시스템을 통한 혈우병 치료제 포트폴리오 연구 개발 중이다.

혈우병이란 혈액응고인자의 선천적 결함 때문에 지혈이 안되거나 오래 걸리는 출혈성 질환으로, 평생 관리가 필요하다. 결핍된 응고인자 종류에 따라 A형(제8 응고인자 결핍), B형(제9 응고인자 결핍) 혈우병으로 분류된다. 전체 혈우병 중 80%는 A형 혈우병이며, 나머지 20%는 B형 혈우병이다.

TU7710은 제7 응고인자 지속형 제품으로, 혈우병의 원인이 되는 제8, 9 응고인자를 직접 주입하는 것이 아니라 우회하는 제10 응고인자 생성을 유도한다. TU7710은 기존 응고인자 대비 반감기가 2~3배 증가됐다. 혈우병 치료에는 주기적으로 해당 결핍 응고인자를 주사제 형태로 보충해주는 방법이 사용된다. 따라서 반감기가 증가할수록 편의성이 높아진다고 볼 수 있다.

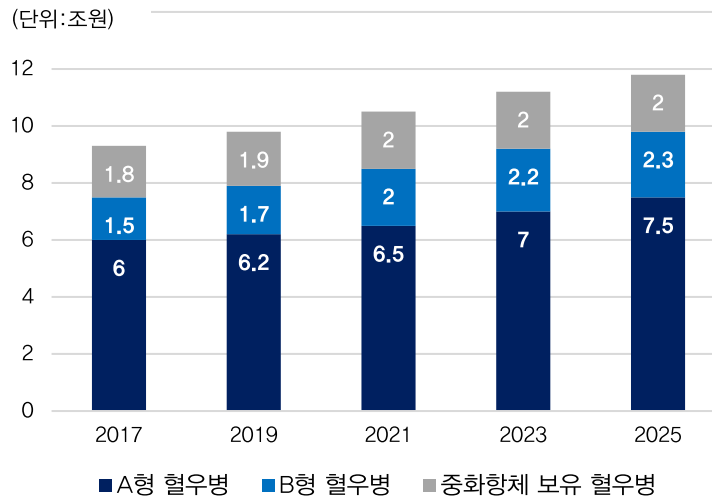
TU7710은 중화항체 보유혈우병, 우회인자 치료제로 A형 혈우병 치료제인 앱스틸라와는 구분된다. 현재 동사는 앱스틸라 보다 개선된 NBX001(A형 혈우병), TU7918(B형 혈우병), TU7710(우회인자)로 혈우병 치료제 시장 전체를 목표로 파이프라인을 구성하고 있다.

도표18. 혈우병 치료제 파이프라인

신약후보물질	적응증	개발단계	경쟁약물
TU7710	혈우병 우회인자	전임상	NovoSeven, FEIBA, LR769
TU7918	B형 혈우병 (제9 응고인자 결핍)	Discovery	발매된 치료제: Alprolix, Ldelvion 개발 단계: Fitusiran
NBX001	A형 혈우병 (제8 응고인자 결핍)	Discovery/ 정부과제 진행중	Eloctate, Advate, Hemribra

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

도표19. 글로벌 혈우병 치료제 시장규모 추이 및 전망



주: 주요 7개국(미국, 독일, 프랑스, 영국, 이탈리아, 스페인, 일본) 기준

자료 : Datamonitor, 티움바이오, IR KUDOS

III. 신규 성장 동력

1. 합성 신약 - 표적 장기 및 적응증 확대

동사는 저분자 신약 기술을 바탕으로 합성 신약 의약품 부문 표적 장기와 적응증을 확대해 나갈 계획이다. 주요 적응증 영역으로 섬유증(TU2218), 항암(TU2218), 부인과 및 소아 질병(TU2670) 등이 있다. 그 외 언론보도를 통해 TU5113 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제 개발이 진행 중임을 알린 바 있다.

(1) TU2218 섬유증, 항암 분야 적응증 확대

TGF- β 저해제인 TU2218은 폐섬유증 뿐 아니라 간 섬유증, 신장 섬유증, 만성 폐쇄성 호흡기 질환(COPD)까지 적응증 확대가 가능하다. 해당 분야는 공통적으로 효과적인 치료제가 부재한 상황이다.

TU2218 항암제는 두경부암, 직장암, 교모세포종, 골수섬유증 등으로 적응증 확대가 가능하다. 동사는 2018년부터 신규 면역 항암 치료제 개발을 위한 보건복지부 정부과제를 진행 중이며, 2020년 연말까지 12억원 가량을 지원 받을 예정이다.

(2) TU2670 부인과 및 소아 질병 적응증 확대

TU2670은 현재 임상 중인 자궁내막증과 자궁근종 외에도 기전적으로 유사한 'GnRH agonist'가 처방되고 있는 적응증에 확대가 가능하다. 관련 질병으로는 성 조숙증, 시험관아기, 배란억제제, 자궁선근증 등이 있다.

(3) TU5113 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제 개발

NASH 치료제:
정부 중소벤처기업 혁신성장지원 과제 선정

특히 2020년 7월 8일 티움바이오의 NASH 치료제 후보물질 TU5113이 중소벤처기업부 주관의 '2020년 BIG3 분야 중소벤처기업 혁신성장지원' 과제로 선정됐다. NASH(Non-Alcoholic SteatoHepatitis, 비알코올성 지방간염)는 지방간 상태에서 섬유화가 진행되는 질병으로 간섬유화, 간경변, 간세포암종 등을 유발할 수 있다.

NASH의 유병인구는 매년 증가하는 추세이나 현재까지 FDA(미국 식품의약국) 승인을 받은 치료제가 없다. 2019년 유한양행은 전임상 단계 NASH 치료제 물질에 대해 1조원 규모의 기술이전 계약을 체결한 바 있다. 이어 2020년 8월에는 한미약품이 NASH 치료제 후보물질을 머크사에 총 계약규모 8.7억 달러, 계약금 1천만 달러로 기술이전 계약을 체결했다. 한미약품의 NASH 치료제의 경우 미국 FDA 패스트 트랙에 지정됨에 따라 향후 NASH 치료제에 대한 시장의 관심은 지속될 것으로 보인다.

2. 바이오 신약 - 혈우병 치료제 파이프라인 확장

(1) TU7918 지속형 B형 혈우병 치료제

동사는 2020년 9월 20일까지 중소벤처기업부 신규 혈우병 치료제 개발 BBP611과제로 TU7918 과제 연구가 진행될 예정이다. TU7918은 지속형 B형 혈우병 치료제로 회사 측에 따르면 B형 치료제 경쟁 파이프라인 중에서 동사와 같은 지속형은 파악되지 않는다고 전했다.

참고로 B형 혈우병 치료제로 개발 중인 다른 파이프라인 이수애플리스 ISU3040이 임상 2상, Novo Nordisk사의 Concizumab, Sanofi Genzyme사의 Fitusiran(ALN-AT3SC)가 임상 3상 개발 단계에 있다.

(2) 프로그램 NBX001 지속형 A형 혈우병 치료제

애플리스 연구진은 차세대 지속형 A형 혈우병 치료제 개발을 위한 신약후보물질 발굴도 진행 중이다. 기존 A형 혈우병 치료제에서 반감기를 제한하는 원인을 해결해 향상된 긴 반감기를 확보하는 것을 목표로 하고 있다.

도표21. 티움바이오 파이프라인 현재 개발단계 및 향후 계획

파이프라인	적응증	2019	2020	2021	2022	2023
합성신약	TU2670	자궁 내막증	임상 1b상 유럽(獨)	임상 2a상 (유럽)	임상 2b상 (글로벌)	
		자궁근종	2019년 대원제약 I/O (40억원 규모)	임상 2상 (국내)		Daewon
	TU2218	특발성 폐섬유증(IPF)	2018년 글로벌 제약사 Chiesi I/O (7,400만 달러 규모)	임상 1상 (유럽)		Chiesi
		면역항암제	전임상	임상 시료 생산	임상 1상 (미국)	임상 2상 (미국)
	TU5113	섬유증	Discovery			
	NCX001	섬유증	Discovery			
바이오신약	TU7710	혈우병 (우회인자)	CMC / 전임상	임상 시료 생산	임상 1상 (글로벌)	임상 2상
	TU7918	혈우병 (B형)	Discovery	CMC / 전임상	임상 시료 생산	임상 1상
	NBX001	혈우병 (A형)	Discovery		CMC / 전임상	

자료 : 언론자료, 티움바이오, IR KUDOS

VI. Appendix

1. 티움바이오 개요

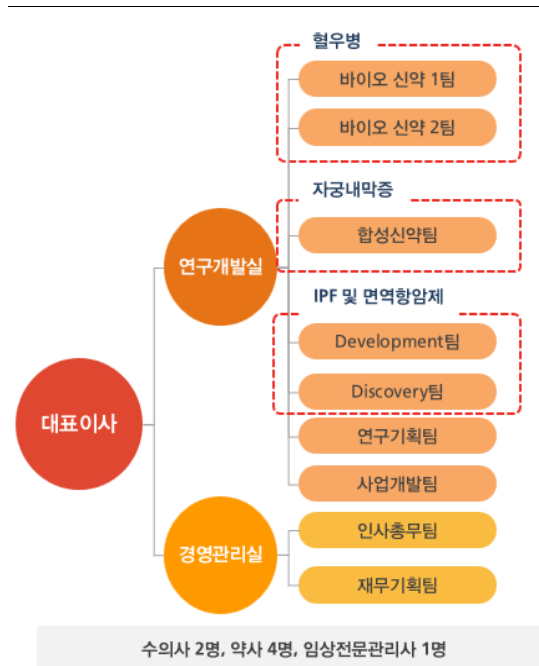
도표22. 회사개요

회사명	주식회사 티움바이오
대표이사	김 훈 택
설립일	2016년 12월
자본금	117.3억 원
종업원수	41명
사업영역	희귀난치질환 치료제 개발
본사주소	경기도 성남시 분당구 대왕판교로 644번길 49
홈페이지	www.tiumbio.com

주: 2020년 1분기 보고서 기준

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

도표23. 티움바이오 조직도



자료 : 티움바이오, IR KUDOS

2. 용어정리

도표24. 주요용어 설명

용어	설명
기질	효소가 인식/결합하여 효소기작(화학반응)을 시작할 수 있는 물질
면역관문억제제 (ICI, Immune Checkpoint Inhibitor)	암세포와 면역체계간의 특정 신호 경로를 공략하여 항암 면역 반응을 일으키는 신규 면역치료제 (항PD-1, 항PD-L1, 항CTLA-4)로 현재 대표적인 시판 약으로는 Merck의 Keytruda와 BMS의 Yervoy, Opdivo 등이 있으며, 흑색종, 폐암, 신장암 치료제 등으로 사용되고 있음
면역치료제/ 면역항암제	인체의 면역기능을 활성화시키거나 면역체계간 신호 경로를 공략하여 암세포 등을 포함하는 인체 내 유해한 병원체를 치료하는 의약품
반감기	약물의 초기 농도가 절반으로 줄어드는 데 걸리는 시간
병용요법 (Combination therapy/treatment)	두 가지 이상의 의약품을 동시에 투여하여 질병을 치료하는 방법
우회인자	혈우병 치료제의 하나로, 중화항체가 발생한 인자를 우회(by passing)하여 그 하위 단계의 반응을 유도하는 인자
유전자 재조합 (Gene recombination)	유전자를 변형하여 새로운 형태의 유전자를 얻어내는 기술로서, 서로 다른 유전자를 잘라 원하는 부분만 분리 획득한 후에 이들을 다시 재조합(re-combine)하고 원하는 순서로 이어 붙여 새로운 형태의 유전자를 얻어내는 기술
융합단백질 (Fusion protein)	하나의 단백질 형태로 얻기 위해서 단백질과 단백질을 유전적 혹은 화학적인 방법으로 연결/융합 시킨 단백질
임상	임상 시험용 의약품의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로, 해당 약물의 약동·약력·약리·임상적 효과를 확인하고 이상 반응을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구
자궁선근증	자궁으로 비정상적으로 침투한 자궁내막 조직이 주위의 자궁근층의 성장을 촉진하여 마치 임신 시 자궁처럼 커지게 하는 증상을 자궁선근증이라 하며, 자궁내막증이 자궁 외의 부위에 자궁내막이 존재하는 것인 반면 선근증은 자궁내막이 자궁근층 내에 존재한다는 의미에서 다름.
적응증 (Indication)	의약품에 의해 치료 효과가 기대되는 병이나 증상
트랜스페린	혈액에 풍부하게 존재하는 단백질로서, 음식물로 흡수한 철을 흡수하여 세포로 전달하는 기능을 하는 단백질
폐섬유화증 (IPF, Idiopathic Pulmonary Fibrosis)	원인 미상으로 폐포벽에 만성염증 세포들이 침투하면서 폐를 딱딱하게 하는 여러 변화가 발생하여 폐 조직의 심한 구조적 변화를 야기하며 점차 폐 기능이 저하되어 사망하게 되는 질환
표적항암제	정상세포와 차이가 나는 암세포의 특정 부분을 표적으로 하여 암세포만을 선택적으로 공격하는 약물
혁신 신약 (First-in-class)	기존에 치료제가 없는 질병을 고치는 신약 또는 특정 질환에 대한 약의 효능이 기존에 나온 약물과 구별되는 신약을 의미함.
ALK5 (Activin A receptor type II-like kinase)	TGF-β가 결합하는 막 결합 수용체 단백질로 TGF-β 결합 시 복합체를 형성하여 TGF-β 신호를 세포 표면에서 세포 안으로 전달하는 세린/트레오닌 단백질 키나제
GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone)	생식샘자극호르몬, 뇌하수체 전엽에서 분비되며, FSH, LH를 분비하도록 자극하는 호르몬
GnRH antagonist	GnRH 수용체를 차단하여 GnRH의 작용을 방해하는 물질
GnRH agonist	GnRH 수용체에 작용하여 GnRH와 유사한 기능을 하는 물질
In vitro	라틴어로 'in glass'란 의미로 조직배양에서와 같이 시험관 내에서 조직의 일부 및 유기체를 인공의 조건으로 실험하는 것. 생물학 용어로는 각종 연구목적을 위하여 생체의 일부분이 '생체 밖으로' 적출, 유리되어 있는 상태를 나타냄
In vivo	생체 내 반응을 말하며, 통상적으로 동물이나 인체 내 반응. 생화학에서는 살아있는 생체 중에서 대상으로 하는 생체 반응을 조사할 때에 생체 외로 나왔을 대의 상태(in vitro)에 대비하여 사용
IND (Investigational New Drug, 의약품 임상 시험계획 승인 제도)	새로운 의약품의 마케팅 신청이 승인되기 전에 제약 회사에게 임상시험을 수행하기 위해 실험용 의약품의 사용을 승인해 주는 단계임. 의약품 담당기관(FDA 또는 식약처)은 개발 중인 의약품에 의해 연구 대상이 부당한 위험에 처하지 않도록 안전을 위해 IND 신청서를 검토함. IND 신청서가 승인되면, 후보 약물은 임상 시험에 진입할 수 있음
TGF-β (Transforming Growth Factor beta)	조직 섬유화 진행의 핵심 분자로 TGF-β 수용체에 결합하여 조직의 섬유화를 유도하는 기능을 가지며 면역세포에 작용하여 면역 활성을 억제하는 물질

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

3. 요약 재무제표

재무상태표

(억 원)

구분	2017	2018	2019	1H2020
유동자산	65.5	259.3	904.3	857.6
현금 및 현금성자산	22.7	18.6	28.8	69.2
단기금융자산	400.0	225.0	860.0	550.0
파생결합증권	—	—	—	230.5
매출채권 및 기타채권	0.3	11.5	12.1	3.7
재고자산	0.0	0.0	0.0	0.0
비유동자산	35.7	33.9	30.2	42.7
유형자산	4.8	4.3	8.6	16.9
무형자산	26.7	24.3	20.7	19.2
기타비유동자산	4.1	5.4	0.9	6.6
자산총계	101.2	293.2	934.6	900.4
유동부채	4.0	5.7	9.6	18.0
매입채무및기타채무	3.5	5.3	3.2	13.1
단기차입금(유동성포함)	0.0	0.0	1.2	2.4
비유동부채	168.1	0.0	0.0	6.1
사채및장기차입금	0.0	0.0	0.0	0.0
부채총계	172.1	5.7	9.6	24.1
지배주주지분				876.3
자본금	4.8	9.0	117.3	117.4
자본잉여금	11.8	497.1	1,093.9	1,094.3
이익잉여금	-88.0	-225.4	-296.6	-349.6
기타	0.5	6.8	10.4	14.3
비지배지분				—
자본총계	-70.9	287.5	925.0	876.3

현금흐름표

(억 원)

구분	2017	2018	2019	1H2020
영업활동현금흐름	-36.1	-50.5	-44.5	-36.0
당기순이익	-87.9	-137.5	-70.9	-53.1
상각비(유형+무형)	2.9	5.6	8.3	4.5
영업활동자산및부채변동	1.5	-11.7	12.1	-45.4
기타	47.5	93.1	6.0	58.0
투자활동현금흐름	-77.4	-188.5	-641.5	77.4
투자활동현금유입	90.2	170.0	225.0	580.0
투자활동현금유출	-167.6	-358.6	-866.5	-502.6
유형자산취득	-5.8	-0.9	-5.0	-1.8
재무활동현금흐름	136.5	235.0	696.2	-0.9
차입금순증	0.0	0.0	-2.1	-1.1
자본의증가	136.5	235.0	709.0	0.2
배당금지급	0.0	0.0	0.0	0.0
현금의증감	22.7	-4.1	10.2	40.5
기초현금	0.1	22.7	18.6	28.8
환율변동효과	-0.0	-0.1	-0.0	-0.0
기말현금	22.7	18.6	28.8	69.3

손익계산서

(억 원, %)

구분	2017	2018	2019	1H2020
영업수익	2.3	11.3	11.1	0.0
영업비용	44.7	63.7	91.3	60.8
영업원가율	1981.8%	564.3%	820.5%	N/A
영업이익	-42.4	-52.4	-80.2	-60.8
영업이익률	-1881.8%	-464.3%	-720.5%	N/A
상각비(유형+무형)	2.9	5.6	8.3	4.5
EBITDA	-39.6	-46.8	-71.9	-56.3
EBITDA margin	-1754.3%	-414.5%	-645.6%	N/A
영업외손익	-45.5	-85.1	9.3	7.7
순금융손익	-46.3	-84.5	9.5	7.6
기타	0.8	-0.6	-0.2	0.1
세전이익	-87.9	-137.5	-70.9	-53.1
세전이익률	-3900.2%	-1218.1%	-637.1%	N/A
법인세비용	0.0	0.0	0.0	0.0
당기순이익	-87.9	-137.5	-70.9	-53.1
당기순이익률	-3900.2%	-1218.1%	-637.1%	N/A
지배주주지분순이익				-53.1
지배주주지분순이익률				N/A

주요 투자지표

(원, 배)

구분	2017	2018	2019	1H2020
매출액증가율		400.6%	-1.4%	-100.0%
영업이익증가율		적자지속	적자지속	적자지속
EBITDA 증가율		적자지속	적자지속	적자지속
당기순이익증가율		적자지속	적자지속	적자지속
EPS	-950	-1392	-354	-226
CFPS	-390	-511	-222	-153
SPS	24	114	56	0
BPS	-7397	15996	3943	3734
부채비율	자본잠식	2.0%	1.0%	2.7%
차입금/자본총계	0.0%	0.0%	0.1%	0.3%
ROA		-69.7%	-11.6%	-5.8%
ROE		-127.0%	-11.7%	-5.9%

주1 : 2018~2019년은 K-IFRS 개별 기준, 2020년은 K-IFRS 연결 기준

주2 : 현금흐름표에서 자본의 증가에는 상환전환우선주의 발행을 포함

주3 : 주요 투자지표에서 2020년 상반기는 연환산하지 않은 반기 기준임

자료 : 티움바이오, IR KUDOS

Compliance Notice

- 본 자료를 작성한 컨설턴트는 자료 작성과 관련하여 외부의 압력이나 부당한 간섭 없이 본인의 의견을 정확하게 반영하여 작성되었음을 확인합니다.
- 본 자료를 작성한 컨설턴트는 자료 발간일 현재 해당 기업의 주식 및 주식 관련 파생상품 등을 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 해당 기업과 IR 컨설팅 계약을 맺고 있습니다.
- 당사는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 당사는 자료 작성일 현재 해당 기업의 발행주식 등을 보유하고 있지 않습니다.

본 자료는 분석대상 종목에 대해 투자자의 이해를 돕기 위한 정보제공을 목적으로 작성된 참고용 자료입니다. 본 자료는 투자를 유도할 목적이 아닌 만큼 분석대상 종목에 대해 투자 의견 및 목표주가를 제시하지 않고 있습니다. 본 자료에 수록된 내용은 작성 컨설턴트가 신뢰할만한 자료 및 정보를 바탕으로 최선을 다해 얻어진 것이나 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없으므로, 최종 투자결정은 투자자 자신의 판단과 책임하에 하시기 바랍니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 투자자의 투자결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.