

백토서팁, ASCO는 시작이다

Analyst 박병국

02-3787-2474 bbbk1100@hmsec.com

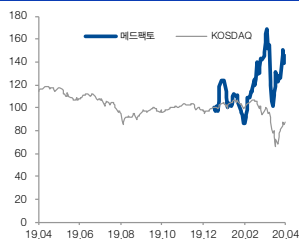
현재주가 (4/2)	52,000원
상승여력	NA
시가총액	525십억원
발행주식수	10,097천주
자본금/액면가	십억원/500원
52주 최고가/최저가	60,400원/30,950원
일평균 거래대금 (60일)	17십억원
외국인지분율	0.64%
주요주주	테라젠이텍스 외 7 인
	34.20%

주가상승률	1M	3M	6M
절대주가(%)	-0.2	16.7	0.0
상대주가(%p)	10.3	38.6	0.0

* K-IFRS 연결 기준

(단위: 원)	EPS(20F)	EPS(21F)	T/P
Before	N/A	N/A	N/A
After	N/A	N/A	N/A
Consensus	N/A	N/A	N/A
Cons. 차이	N/A	N/A	N/A

최근 12개월 주가수익률



자료: FnGuide, 현대차증권

2020 ASCO, 백토서팁+글리벡 병용 1b 상 결과 발표 전망

2020 ASCO annual meeting에 백토서팁+글리벡 병용 1b 상 초록이 채택되었을 것으로 예상되며 4월 29일에 초록 타이틀 공개, 5월 13일에 초록이 공개될 예정이다. 글리벡과 파크리타셀은 특허 만료로 인해 매출이 작은 탓에 키트루다, 임핀지 병용에 비해 주목을 덜 받고있지만 중요한 건 처방량이다. 이 두 약물은 2010년 초중반에 매출은 하향세지만 처방량은 이전 수준을 유지하고 있고 백토서팁이 병용으로 인정받는다면 글로벌 블록버스터도 가능하다. 글리벡과 병용 임상 하고 있는 데스모이드 종양은 미국의 매년 신규 환자가 900명 수준인 희귀질환으로 절제가 불가능한 환자들에게 화학요법이 시행되고 있으나 아직까지 치 료제로 FDA에 승인받은 약은 없다. 메드팩토는 2상에서의 결과를 기반으로 빠르면 올해 안에 신속승인 신청을 목표로 하고 있다.

키트루다, 임핀지 병용을 통해 TGF-β의 가능성을 인정받는 한 해

2020년은 ASCO 뿐 아니라 ESMO, SITC 등 백토서팁의 R&D 모멘텀이 기대되는 한 해다. 특히 종양 미세환경에서 면역회피에 역할을 하는 TGF-β 저해제는 Anti PD-1/PD-L1 면역관문 억제제와의 병용 가능성에 주목받고 있다. 현재 면역관문 억제제의 병용임상은 약 3000개 수준으로 알려져 있고 백토서팁 또한 키트루다(대장암)와 임핀지(비소세포폐암)와 병용 1b/2상을 진행중에 있다. 작년 SITC에서 각각 1b 상 결과를 발표 했고 반응을 측면에서 가능성을 보였다. 코로나 이슈로 임상이 지연될 가능성이 있지만 계획대로 라면 올해 SITC 등 면역항암학회에서 2상 중간결과를 기대해볼 수 있다.

메드팩토의 큰 그림은 유전자 타겟 항암제

2018년 11월, 라로트렉티닙은 특정 암종이 아닌 다양한 암종에 대한 유전자 표적 항암제로 FDA 신속 승인을 받았다. 메드팩토 또한 특정 암종이 아닌 특정 유전형질을 기반으로 하는 항암제 개발을 궁극적인 임상개발 전략으로 삼고 있다. 모회사 테라젠이텍스의 협력하여 현재 진행하고 있는 임상시험을 통해 반응률과 유전자의 관계를 분석한다. 이러한 데이터가 점점 쌓여 빅데이터화 된다면 이후에는 암 종과 관계없이 특정 유전적 형질을 기반으로 환자모집이 가능해질 것이며 FDA에서도 Seamless 임상에 대해 긍정적인 태도를 가지고 있기 때문에 라로트렉티닙의 전략을 벤치마킹할 수 있을 것이다.

요약 실적 및 Valuation

구분	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	EBITDA (십억원)	EPS (원)	증감율 (%)	P/E (배)	P/B (배)	EV/EBITDA (배)	ROE (%)	배당수익률 (%)
2015	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
2016	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
2017	0	-3	-3	-3	-679	N/A	-77.5	-26.1	-176.9	33.7	0
2018	0	-10	-38	-10	-5,663	적자	-9.3	89.3	-52.8	1,316.30	0
2019	0	-13	-14	-12	-1,629	적자	-32.3	6.7	-37.0	-32.5	0

* K-IFRS 연결 기준

1. ASCO에서 글리벡 병용을 증명한다

백토서팁+글리벡 병용, 치료제가 없는 데스모이드 종양 1b상 공개 전망

2020 ASCO
글리벡 병용
초록 채택 전망
4월 29일 타이틀 공개
5월 13일 초록 공개

메드팩토의 백토서팁은 올해 ASCO 뿐 아니라 ESMO, SITC 등 여러 종양학회에서 모멘텀이 기대된다. 2020 ASCO annual meeting에서 백토서팁+글리벡 병용1b상 초록이 채택되었을 것으로 예상되며 4월 29일에 타이틀 공개, 5월 13일에 초록이 공개되는 일정이다. 글리벡과 파크리타셀은 특허 만료로 인해 매출이 작은 탓에 키트루다, 임핀지 병용에 비해 주목을 덜 받고있지만 중요한 건 처방량이다. 이 두 약물은 2010년 초중반에 매출은 하향세지만 처방량은 이전 수준을 유지하고 있고 백토서팁이 데스모이드 종양을 시작으로 다른 추가 적응증 임상을 통해 병용효과를 인정받는다면 글로벌 블록버스터 신약도 가능하다.

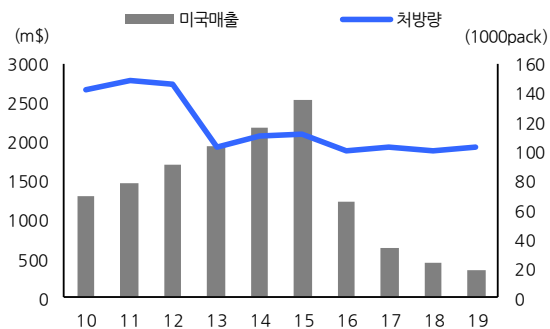
신규 진단환자 900명
현재까지 FDA 승인 無
올해 신속승인 신청 목표

데스모이드 종양은 미국에서 매년 신규로 진단받는 환자가 900명 수준인 희귀질환이다. 표준치료는 우선적으로 절제술이지만 가능한 환자들에게만 시행되고 있으며 재발의 가능성이 높기 때문에 쉽게 접근하기는 어렵다. 보통 약물치료로는 독소루비신, 메토트렉세이트, 빈블라스틴 등 화학요법이 진행되고 있으나 아직까지 데스모이드 종양 치료제로 FDA 승인받은 약은 없다. 메드팩토는 2상에서의 결과를 기반으로 빠르면 올해 안에 신속 승인 신청을 목표로 하고 있다.

1b상에서
유효성에 대한
가능성 검증

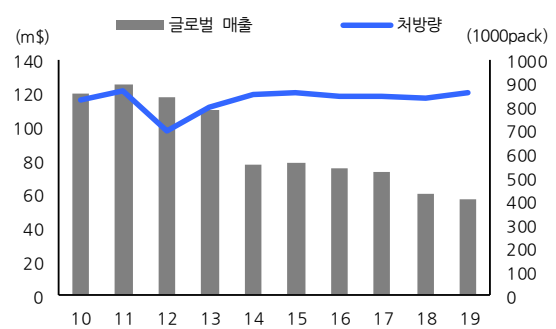
글리벡 병용 임상은 24명의 데스모이드 종양 환자를 대상으로 Open-label, 다기관 1b/2a 상이며 1차 평가지표는 안전성이다. 그렇지만 희귀질환인 데스모이드 종양 환자 24명을 대상으로 진행하기 때문에 이번 ASCO에서 발표되는 1b상 결과를 통해서도 유효성에 대한 가능성을 평가할 수 있을 것이다.

〈그림1〉 글리벡 미국 매출 및 미국 처방량



자료 : 블룸버그, 현대차증권

〈그림2〉 파크리타셀 글로벌 매출 및 미국 처방량



자료 : 블룸버그, 현대차증권

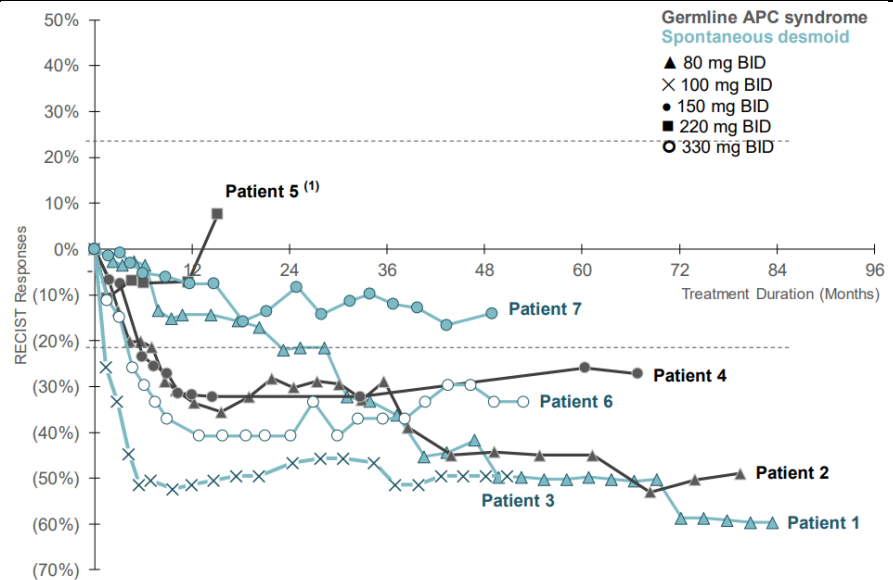
요약경쟁 약물인
니로게세스텐은
3상 진행 중

데스모이드 종양 임상 3상을 진행하고 있는 스프링웍스의 니로게세스텐의 중간 결과가 올해 하반기에 나올 것으로 기대되며, 21년 중순에 탑라인 데이터가 발표될 예정이다. 니트로게세스텐 3상은 118명의 환자를 대상으로 19년 5월에 북미와 유럽에서 시작하였으며 PFS를 1차 평가지표로 하였다.

2020 JP모건 발표
2상 ORR 29.4% 달성

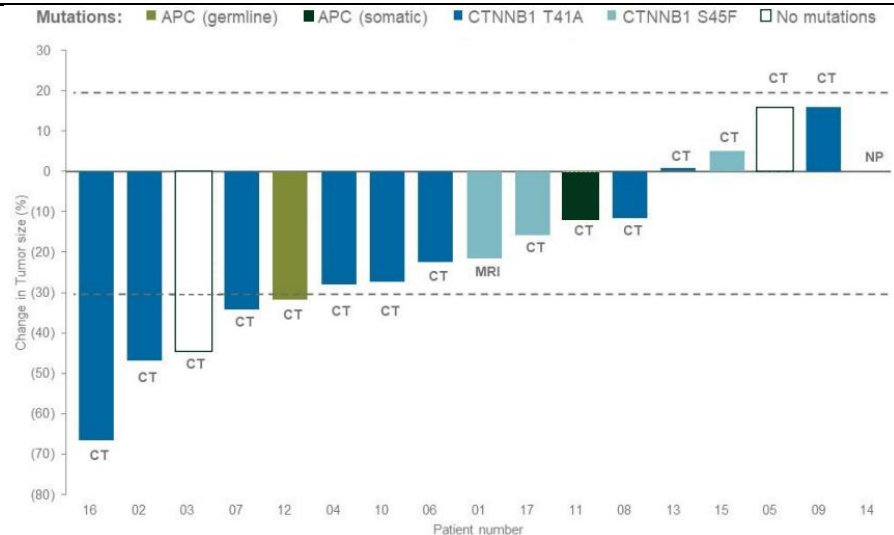
2020 JP모건에서 스프링웍스는 1상, 2상 데이터에 대해 공개를 했다. 1상은 7명을 대상으로 평가되었으며 mPFS에는 도달하지 않았으며, DCR 100%, ORR 71.4%(RECIST v1.0)를 달성했다. 치료 지속시간의 중간값은 49.5개월이었다. 2상에서는 ORR이 29.4%(RECIST v1.1)였으며, 치료 지속기간의 중간값은 25개월 이상을 달성했다.

<그림3> 2020 JP모건에서 공개된 니로게세스텐의 1상 ORR 결과



자료 : Springworks

<그림4> 2020 JP모건에서 공개된 니로게세스텐의 2상 ORR 결과



자료 : Springworks

2. 면역관문 억제제와의 시너지

ASCO를 넘어 SITC 등 이후가 기대되는 이유 : 키트루다, 임핀지 병용

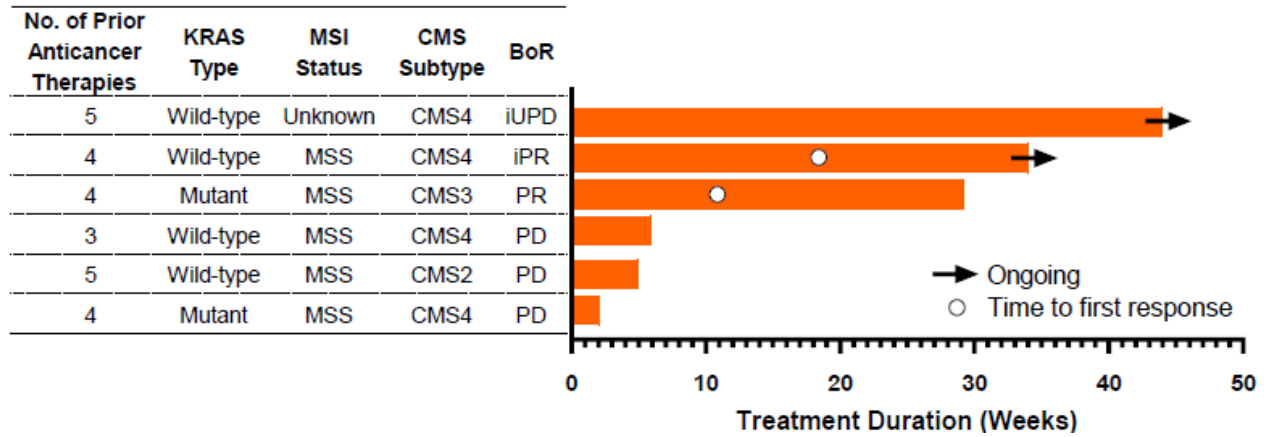
키트루다, 임핀지 병용 2상 데이터가 기다려진다 5월 말에 예정되어 있는 ASCO를 넘어 2020년 한 해가 기대되는 이유는 임핀지, 키트루다와 같이 anti PD-1/PD-L1 면역관문 억제제 병용 1b/2a상 데이터가 SITC 등에서 공개될 가능성이 크기 때문이다. 다만 최근 코로나 사태로 인해 임상 진행에 지연이 생기는 점 등이 부정적으로 작용할 수 있다.

면역관문 억제제 임상 약3000개 진행 중 백토서팁은 머크와 아스트라제네카로부터 각각 키트루다, 임핀지 등 임상약물을 지원받으며 병용 임상을 진행하고 있기 때문에 주목을 받고 있다. TGF- β 는 면역관문 억제제와의 병용에 관심을 받고 있는데 TGF- β inhibitor는 종양 미세환경을 개선하여 반응률이 낮은 면역관문 억제제의 반응률을 높여주는 역할을 하기 때문이다.

키트루다 병용 1b상 ORR 16.7% 작년 SITC에서 키트루다, 임핀지 병용임상 데이터가 공개됐다. 키트루다 병용임상은 전이성 대장암, 확산성 위암, 위식도암 환자를 대상으로 진행된 1b/2a상이며, 1b 중간결과가 공개되었다. 평가가 가능한 전이성 대장암 6명의 환자 중 5명이 MSS형이었고 6명 중 2명에게서 부분 반응이 나타났다. ORR은 RECIST v1.1에서 16.7%, iRECIST에서 33.3%였다. 질병조절률(24주)은 33.3%였다. MSS형에서 키트루다 단독의 경우 반응률이 0% 수준임을 감안할 때 유효성 측면에서 가능성을 볼 수 있었다. 면역환경에서도 암세포의 Granzyme B와 CD8+ T세포의 침윤이 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

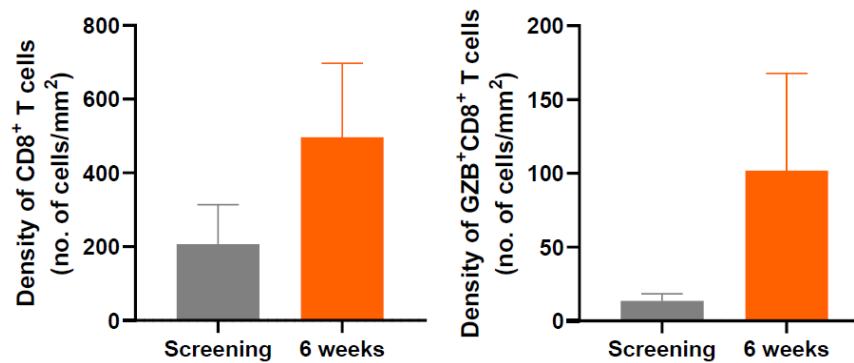
치료 관련 이상반응 71.4% 3가지 적응증에서 안전성을 보면, 가장 높은 용량인 백토서팁 200mg BID에서 용량의존성 독성이 나타나지 않았고 심장독성도 발견되지 않았다. 다만 치료와 관련된 이상반응(TRAE)이 71.4%에서 나타났다.

〈그림5〉 전이성 대장암의 유전형 분류와 치료 지속기간



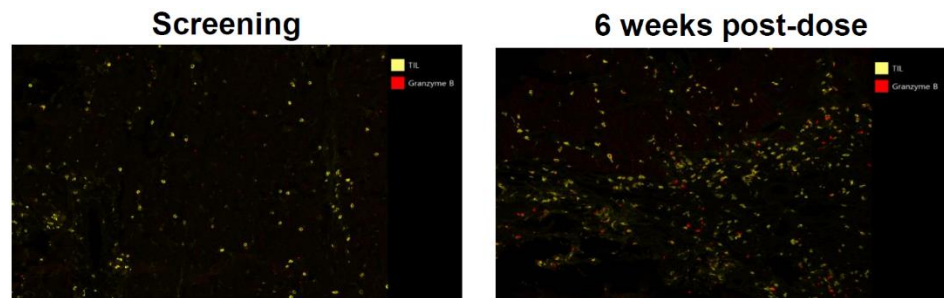
자료 : Sunjin Hwang et al.

〈그림6〉 전이성 대장암 환자에서 Granzyme B와 CD8+ T세포의 침윤 정도(6주)



자료 : Sunjin Hwang et al.

〈그림7〉 전이성 대장암 환자에서 Granzyme B와 CD8+ T세포의 침윤 모습(6주)



자료 : Sunjin Hwang et al.

임핀지 병용 1b상 임핀지(더발루맵) 병용임상은 진행된 비소세포폐암환자를 대상으로 진행된 1a/2b상이며, 1b
PD-L1 25%이하 환자 상에서 PD-L1이 25% 이하로 발현된 환자 12명의 데이터가 공개되었다. 임핀지는 Anti PD-
ORR 14.3% L1 기전이기 때문에 PD-L1이 낮을수록 반응률이 떨어질 수 밖에 없다. 2017년 Journal of
질병조절률 28.6% clinical oncology에 실린 더발루맵 단독 임상 1/2상 결과가 있다. 고형암 중 이전에 치료경험
 이 있는 3B/4기 비소세포폐암 환자의 결과이며 PD-L1이 25% 이상 발현된 환자의 ORR은
 25%, 25% 이하로 발현된 환자의 ORR은 6%였다. SITC에서 공개된 임핀지, 백토서팁 병용
 결과는 ORR(RECIST v1.1) 16.7%(PP), 14.3%(ITT), 질병조절률(24주) 33.3%(PP),
 28.6%(ITT)였다.

키트루다와 임핀지 병용 1b상 데이터의 경우 환자 수가 매우 한정적이기 때문에 좀 더 지켜볼
 필요가 있지만 가능성은 확인했다고 판단된다.

TGF-β와 종양 미세환경

정상세포에서는 암억제
종양세포에서는 면역회피

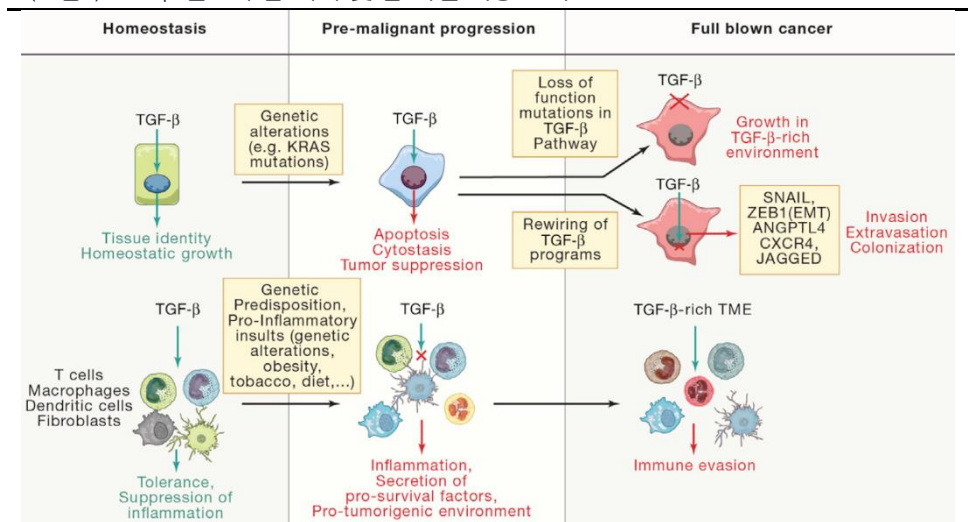
TGF-β는 일반세포에서는 전암세포를 죽이거나 암세포의 확산을 막는 기능을 통해 암을 억제하는 역할을 한다. 그러나 TGF-β pathway 유전형질에 Loss-of-function 돌연변이가 발생할 경우 TGF-β는 과도하게 만들어지면서 암을 진행시키는 역할을 하며 특히 종양 미세환경에서 면역을 억제시킨다.

아래 <그림8>의 오른쪽은 Loss-of-function이 일어나서 암이 진행된 상태이다. 이런 돌연변이가 발생하면 TGF-β pathway는 TGF-β에 대한 민감도가 떨어져서 반응률이 낮아지고 그로 인해 TGF-β의 양이 과발현된다. 또한 TGF-β가 암세포를 사멸시키는 기능을 잃는 대신 암을 촉진시키는 기능을 하게 되어 최종적으로 암세포가 면역을 회피하는 종양 미세환경이 형성된다.

- 1) 전이 촉진 뿐만 아니라 종양환경에서 TGF-β는 1)EMT(epithelial-mesenchymal transition)과정을 촉진시켜 암의 전이에 기여하며, 2)항암제 내성을 일으키는 암줄기세포를 만드는 역할을 한다. 뿐만 아니라 암세포에서 흔히 볼 수 있는 3)혈관 과발현에도 기여하며 4)암세포에 장벽을 만들어서 항암제 침투를 어렵게 만든다.
- 2) 항암제 내성
- 3) 혈관 과발현
- 4) 암세포 장벽

암세포에서 과 발현된 TGF-β의 pathway를 저해함으로써 종양 미세환경을 개선해주고 면역회피 기전을 억제할 수 있다. 이런 이유로 백토서팁은 면역관문 억제제 뿐 아니라 표적 항암제, 화학항암제 등 다양한 항암제와 병용이 가능하며, 다양한 임상을 진행 중에 있다.

<그림8> TGF-β 신호의 암 억제 및 암 촉진 기능 모식도



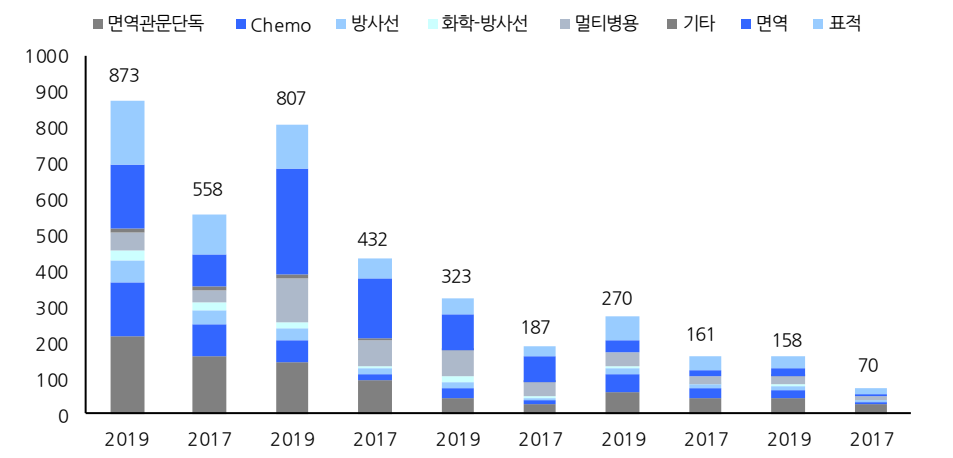
자료 : Eduard Batlle et al.

Anti PD-1/PD-L1 면역관문 억제제의 낮은 반응률을 높이기 위한 병용 노력은 글로벌 임상 화두다. 1차 완료 일(primary completion date)이 2018년 09월 이전인 98개(환자 24,915명)의 PD-1/PD-L1 임상 자료 <그림10>을 보면 대부분의 암종에서 반응률이 절반 이하이다. 대표적인 표적항암제라고 할 수 있는 타그리소의 경우 3상에서 반응률이 70~80%임을 감안할 때 낮은 수준임을 알 수 있다.

관련 임상 약 3000개 이런 이유로 키트루다, 옴디보 등 Anti PD-1/PD-L1 면역관문 억제제의 반응률을 높이기 위한 병용임상이 활발하게 진행되고 있고 CANCER RESEARCH INSTITUTE에 따르면 **파트너로는 표적항암제와 면역항암제가 다수** 2019년 9월 기준으로 면역관문 억제제가 포함된 임상의 수는 2975개이다. 추세를 보면 표적항암제와 면역항암제가 병용 파트너로서 가장 많이 활용되고 있음을 볼 수 있다. 또한 2017년과 비교하여 2019년 집계 수는 약 1000개 가량 증가하였다.

<그림9> 면역관문 억제제의 2017년, 2019년 임상 개수

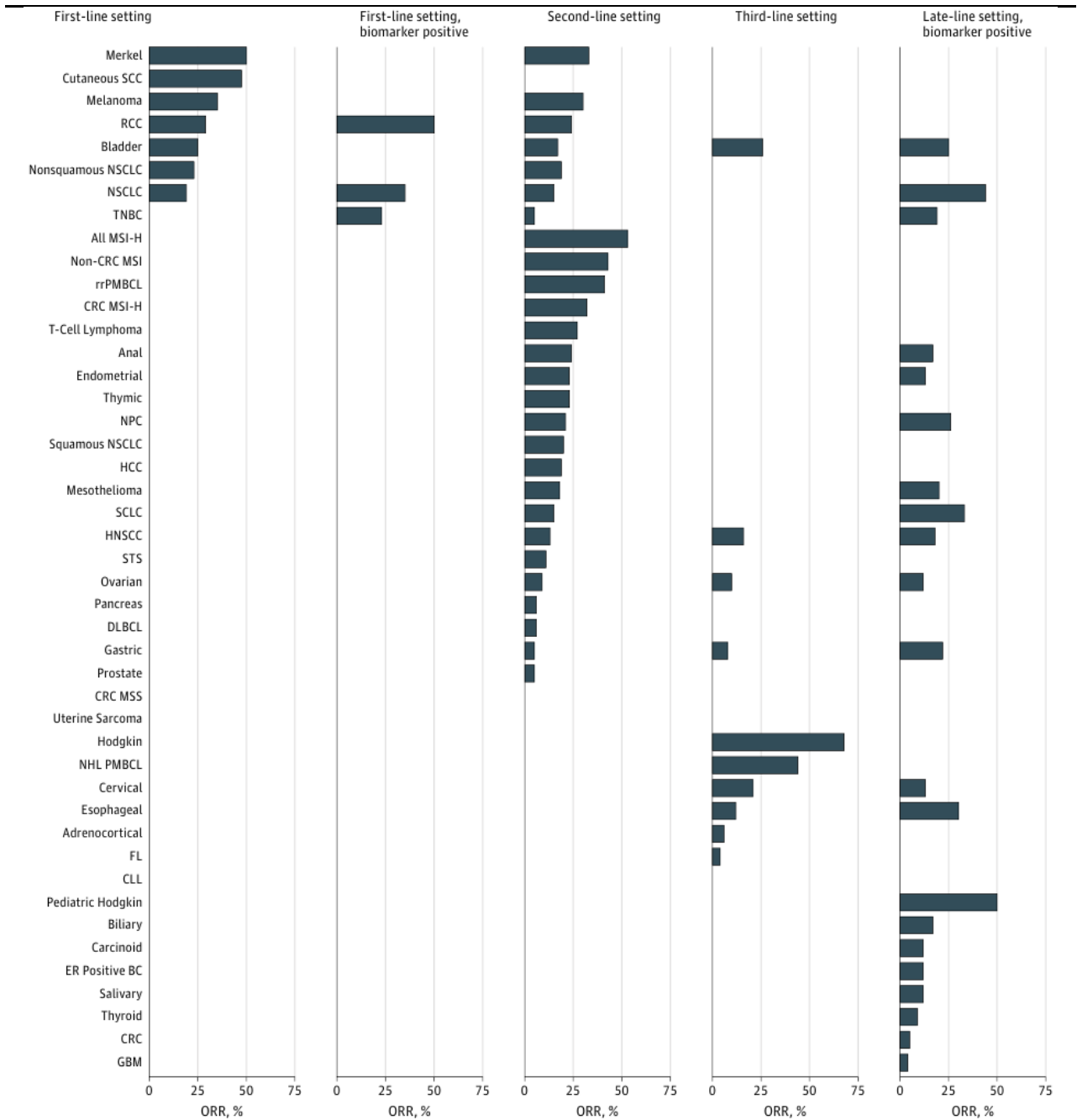
(단위 : 개)



자료 : Cancer Research Institute, 현대차증권

주 : 왼쪽부터 키트루다, 옴디보, 임핀지, 티센트릭, 바벤시오

〈그림10〉 암종별 Anti PD-1/PD-L1의 반응률



자료 : Emmett V. Schmidt et al.

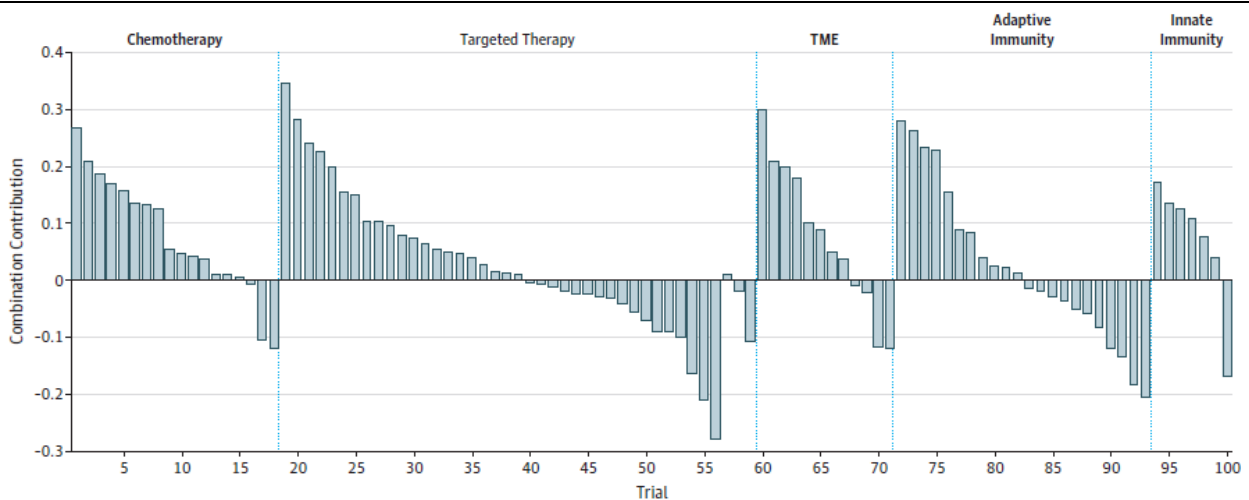
주 : BC indicates breast cancer; CLL, chronic lymphocytic leukemia; CRC, colorectal carcinoma; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; ER, estrogen receptor; FL, follicular lymphoma; GBM, glioblastoma; HCC, hepatocellular carcinoma; HNSCC, head and neck squamous cell carcinoma; MSI, microsatellite instable; MSI-H, microsatellite instable-high; MSS, microsatellite stable; NHL, non-Hodgkin lymphoma; NSCLC, non-small cell lung cancer; NPC, nasopharyngeal cancer; PMBCL, primary mediastinal B-cell lymphoma; RCC, renal cell carcinoma; rrPMBCL, relapsed or refractory primary mediastinal B-cell lymphoma; SCC, squamous cell carcinoma; SCLC, small cell lung cancer; STS, soft-tissue sarcoma; and TNBC, triple-negative breast cancer

병용을 통해 반응률이 개선될 수도 있지만 오히려 악화도 가능 병용 파트너로 사용하는 약물들은 화학요법, 표적항암제, 면역항암제(미세종양 개선, 적응 및 선천 면역관련)등으로 나뉘며 앞에서 언급한 98개 임상에서 주요 100개 결과에 대해 ORR 개선 효과를 측정하였다. 측정에는 ORR bliss model을 활용하였고 사용한 등식은 $Y_{ab,P} = Y_a + Y_b - Y_a \times Y_b$ 이다.

Y_a , Y_b 는 단독요법의 ORR이며 $Y_{ab,P}$ 는 간단하게 표현하면 병용요법으로 인한 ORR 개선을 평가하는 기준이다. 실제 병용요법 의한 ORR을 $Y_{ab,P}$ 과 비교하는 게 bliss model이다.

〈그림11〉은 bliss model을 사용한 반응률 분석 자료이며, 개선된 파이프라인도 있지만 오히려 악화된 파이프라인도 상당부분 존재한다. 특히 병용 파트너에서 가장 많이 활용되는 표적항암제에는 절반 가까이가 ORR이 악화되었다.

〈그림11〉 Bliss model을 통해 측정한 병용 파트너별 PD-1/PD-L1 병용 효과



자료 : Emmett V. Schmidt et al.

**표적항암제 병용 또한
종양 미세환경과 관련** 표적항암제는 면역관문 억제제와 가장 많은 병용 임상을 하는 군으로 기본 아이디어는 반응지속기간이 길지만 반응률이 낮은 면역관문 억제제와 반응률은 높지만 내성이 많은 표적항암제를 병용한다는 것이다. 그러나 여기에는 종양 미세환경 개선 및 면역환경 개선의 비밀이 있다.

**BRAF(+) 흑색종 트렌드,
BRAF/MEK 표적항암제
+AntiPD-1/PD-L1 병용** 전이되었거나 절제가 불가능한 BRAF(+) 흑색종은 BRAF/MEK 병용 표적항암제가 1차 치료제인데 여기에 Anti PD-1/PD-L1 면역관문 억제제까지 3중으로 병용하는 임상을 진행하고 있다. 2019 ASCO와 2020 ASCO Clinical Immuno-Oncology Symposium에서 노바티스의 Dabrafenib/Trametinib + Spatalizumab 3상 COMBI-i의 코호트 1, 2(n=36)의 Cut-off 데이터가 공개된 상황이고, 제넨테크의 Vemurafenib/Cobimetinib + Atezolizumab 3상 IMspire150은 2019년 말 Press release를 통해 1차 평가지표인 PFS를 달성했으며 안전성에도 문제가 없음을 밝혔고 종양학회 연례학회를 통해 데이터를 공개하겠다고 언론에 밝혔다.

〈표1〉 BRAF(+) 흑색종에서 BRAF/MEK + Anti PD-1(PD-L1) 병용 3상 현황

BRAF/MEK	병용PD-1/PD-L1	단계	대상 환자	주요 디자인	환자수(n)	기간	1차 평가지표	현 상황
Dabrafenib /Trametinib	Spartalizumab	3상 (COMBI-i)	이전에 치료받지 않은 절제 불가능이거나 전이된 BRAF V600 변이 흑색종	part1(safety run-in, n=18) part2(biomarker, n=20) part3(RCT, n=500) 각 파트에 대해 Spartalizumab 3중 병용군 vs. placebo+D/T	538	17.02.17 ~23.07.11	part1(safety run-in, n=18) : DLT 발생빈도 part2(biomarker, n=20) : 종양미세환경 변화, 바이오마커 확인 part3(RCT, n=500) : PFS 측정	〈2019 ASCO〉 코호트1, 2의 36명 cut-off 데이터 (median F/U 19.9개월, 13명 계속 치료 중) CR 42%, PR 36%, ORR 87% Stable 질환 비율 17%, 질병조절률 34% 〈2020 ASCO Clinical Immunology Symposium in Orlando〉 코호트1, 2의 36명 cut-off 데이터 (median F/U 15.2개월, 17명 계속 치료 중) CR환자에서 면역억제 TME 신호가 통계적으로 유의하게 줄어듦(vs. non-CR, P<0.01) ORR 75%, 15.2개월 추적 결과 DOR, PFS, OS는 중간값에 도달하지 않음. Grade 3이상 이상반응 환자비율 75%, 약물로 인한 치료중단 17%
Vemurafenib /Cobimetinib	Atezolizumab	3상 (IMspire 150)	이전에 치료받지 않은 절제 불가능이거나 전이된 BRAF V600 변이 흑색종	Atezolizumab 3중 병용군 vs. placebo+V/C	513	17.01.13 ~23.07.29	RECIST 1.1을 통한 PFS 평가	3중 병용요법군(vs. V/C 병용군)에서 통계적으로 유의하게 PFS 개선, 질병악화 및 사망률 개선 정확한 데이터는 향후 학회 미팅에서 발표할 계획 FDA와 EMA와 허가관련 논의 진행 계획
Encorafenib /Binimetinib	Pembrolizumab	1/2상 (IMMUTARGET)	절제 불가능이거나 전이된 BRAF V600 변이 흑색종	1상(part1) : pembrolizumab 3중 요법 용량 확인 2상(part2) : 3중 요법 치료 6개월 후 질병조절이 된 환자에 3중 요법군과 vs. pembrolizumab 단독군 등 2개 군으로 나누어 진행	145	18.04.24 ~23.10	1상 : DLT 등 이상반응 발생빈도 2상 : PFS/12,18개월 PFS 환자 비율	임상 진행 중

자료 : Emmett V. Schmidt et al.

**BRAF/MET 저해제
면역환경 개선**

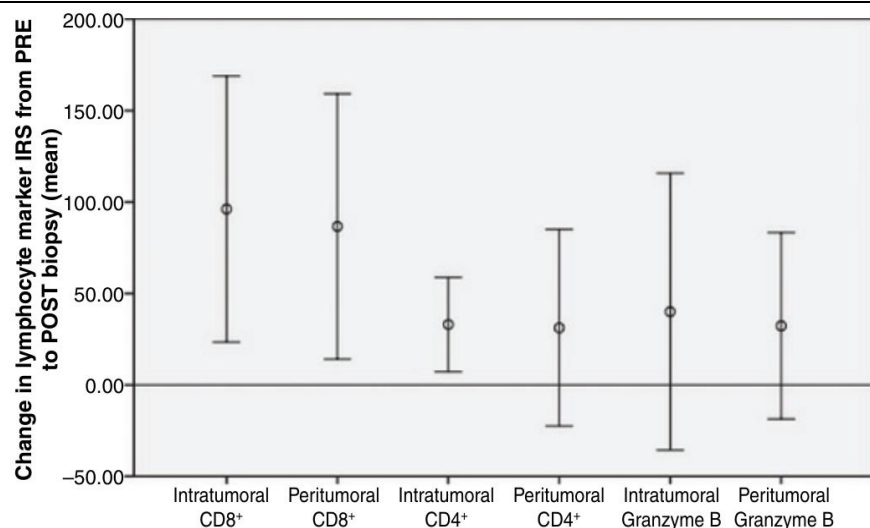
BRAF가 변이된 흑색종은 T세포 침윤 감소/조절T세포, 면역억제, IL-6, 10 증가로 인해 면역학적으로 불리한 상태가 된다. 뿐만 아니라 흑색종 분화 antigen의 낮은 노출, MHC의 하향조절로 인해 종양세포 인식률도 낮아지게 된다. 그러나 BRAF/MET 저해제인 표적항암제를 투약하면 상황이 반전되는 효과가 생긴다.

**임상 데이터에서도
BRAF 저해를 통한
종양 면역환경 개선
가능성 확인**

이런 효과는 전임상에서는 물론 임상 데이터에서도 확인할 수 있다. 2011년 AACR에 실린 임상 데이터(James S. Wilmott et al.)가 있다. 15명의 절제 불가능한 stage III or IV 흑색종 환자에게 biopsy를 활용하여 BRAF 저해제인 Vemurafenib BRAF 저해제 투여 전과 후, 그리고 암세포가 진행했을 때의 CD8, CD4, CD20, CD1a, and Granzyme B의 양을 선택적 항체로 측정하였다.

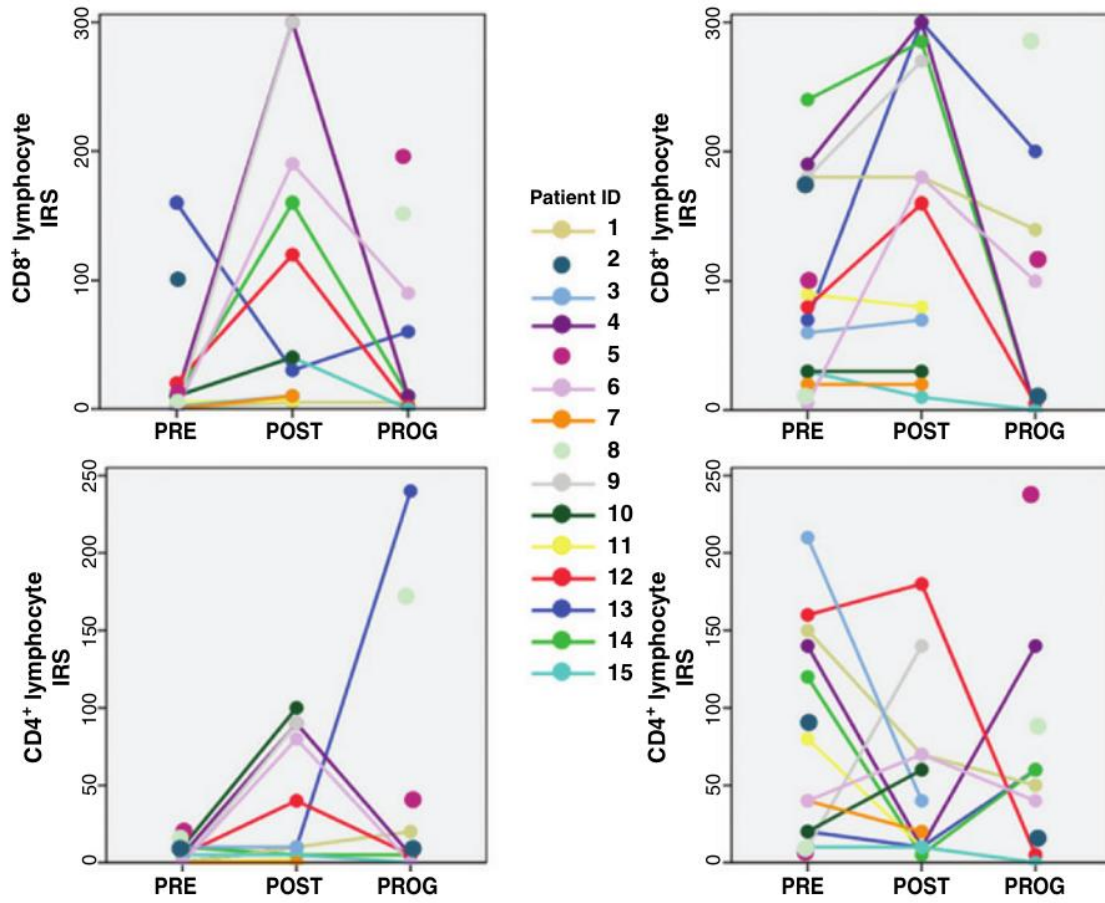
결과를 보면 Vemurafenib BRAF 저해제 투여 후 CD4, CD8의 IRS(면역반응점수)가 증가하고 진행시점에서는 다시 감소함을 알 수 있다. 또한 CD4 and CD8 림프구의 종양 침윤은 증가(모두 $p=0.015$)하였고 CD8 림프구의 침윤도와 Granzyme B 발현 림프구의 상관성($r=0.690$, $p=0.013$)을 알 수 있다. 뿐만 아니라 종양세포 내 CD8 림프구 발현의 증가와 종양사이즈의 감소($r=-0.793$, $p=0.011$) 및 증가된 necrosis($r=0.761$, $p=0.004$)의 상관성을 확인할 수 있다.

〈그림12〉 Vemurafenib 투여 전, 후의 IRS(면역반응점수) 변화량



자료: James S. Wilmott et al., 현대차증권

〈그림13〉 15명 환자의 개인별 Vemurafenib 투여 전, 후, 진행시점에서의 IRS(면역반응점수)



자료: James S. Wilmott et al., 현대차증권

BRAF 저해 시
T세포 억제마커인
PD-1,PD-L1
발현증가

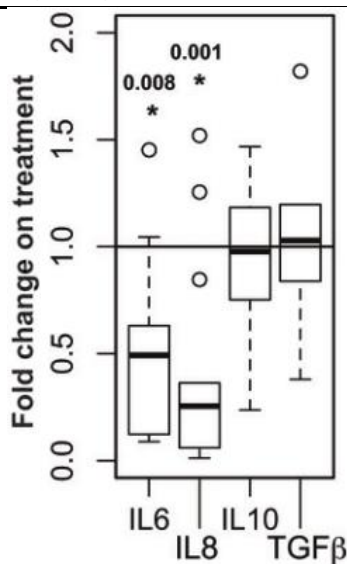
2013년에도 AACR에 관련 자료가 게재되었다. 해당 논문은 Anti PD-1 면역관문억제제와 BRAF/MEK 저해제와의 병용 가능성을 더 긍정적으로 볼 수 있게 해주는 결과를 도출했다. 시험은 16명의 전이성 흑색종 환자를 대상으로 Vemuragenib 단독, 또는 Dabrafenib/Trametinib 병용요법으로 10-14일 간 각각 투여를 진행했다. 그리고 투여 전, 후, 진행 시점에 대해 biopsy를 통해 흑색종 antigens, T세포 마커, 면역조절 사이토카인에 대해 분석을 진행했다.

BRAF 저해로
억제된 면역환경을
Anti PD-1/PD-L1
면역관문 억제제를
통해 개선 가능

분석 결과 두 종류의 regimens에서 흑색종 antigen 발현의 증가, CD8+ T세포 침윤 및 세포독성 T세포의 증가, IL-6&8 등 면역억제 사이토카인의 감소를 보였고 흑색종이 진행됨에 따라 흑색종 antigen 발현과 T세포의 침윤은 사라졌다. 즉, BRAF 또는 BRAF/MEK 저해제를 투여함으로써 종양의 미세환경이 개선되어 면역항암제와의 병용 시너지를 긍정적으로 볼 수 있다.

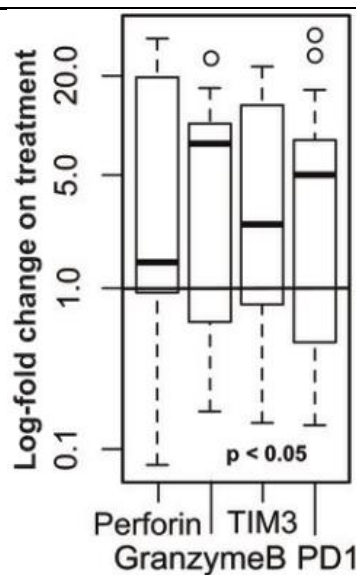
더 중요한 점이 발견되었다. 위의 내용처럼 종양의 미세환경이 개선되는 것에 역설적으로 T세포 억제 마커인 TIM-3와 PD-1은 발현이 증가하였고 심지어 면역관문 리간드인 PD-L1까지 증가했다. 이를 통해 BRAF 또는 BRAF/MEK 저해제를 통해 억제될 수 있는 면역반응을 PD-1/PD-L1을 저해하는 면역관문 억제제와의 병용을 통해 개선시킬 수 있는 가능성을 찾았다.

<그림14> BRAF 저해에 따른 IL-6, IL-8, IL-10, TFGβ의 변화



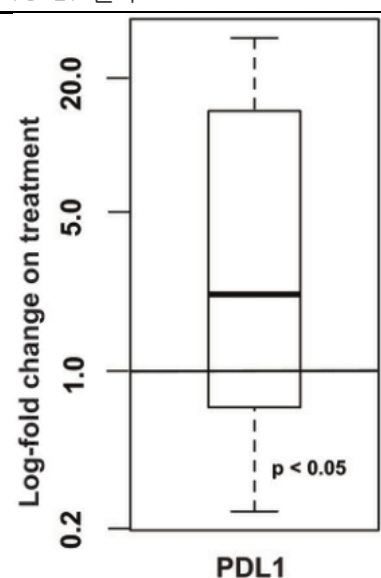
자료: Dennie Tompers Frederick et al.

<그림15> BRAF 저해에 따른 T세포 억제 마커들의 변화



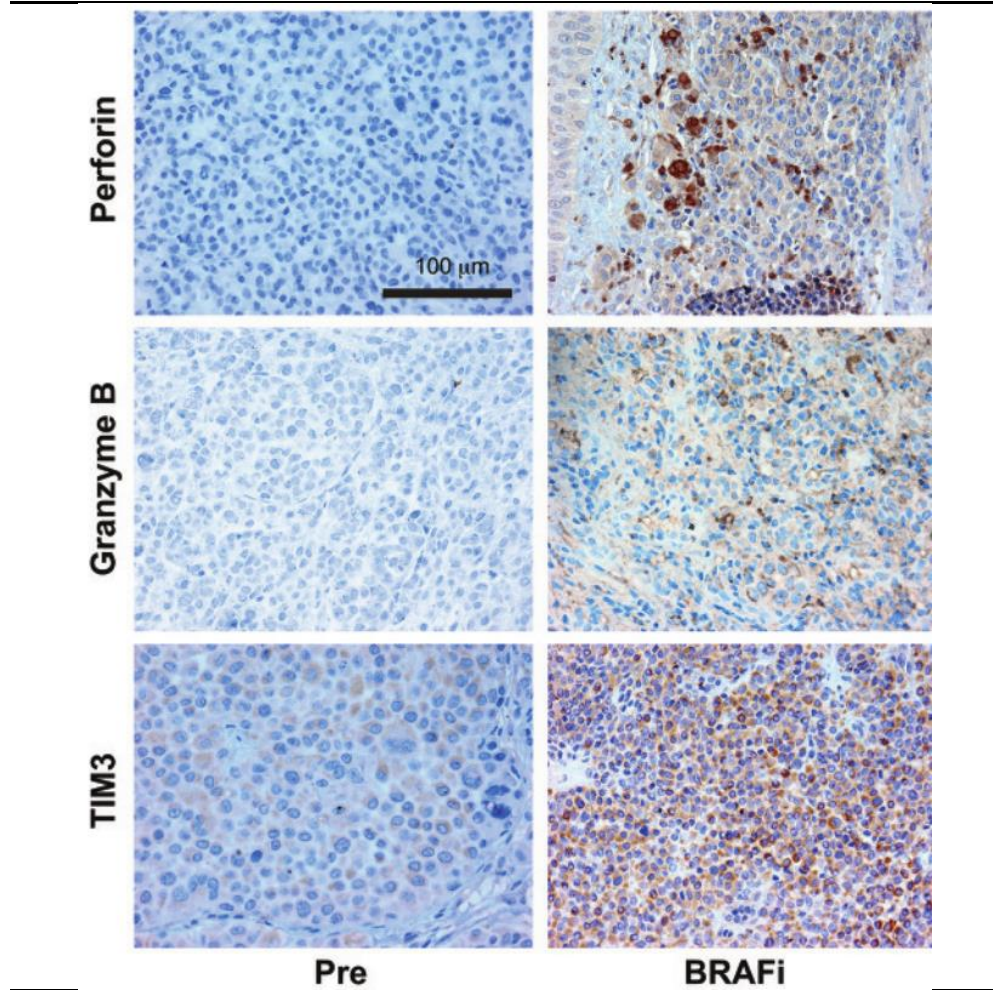
자료: Dennie Tompers Frederick et al.

<그림16> BRAF 저해에 따른 PD-L1 변화



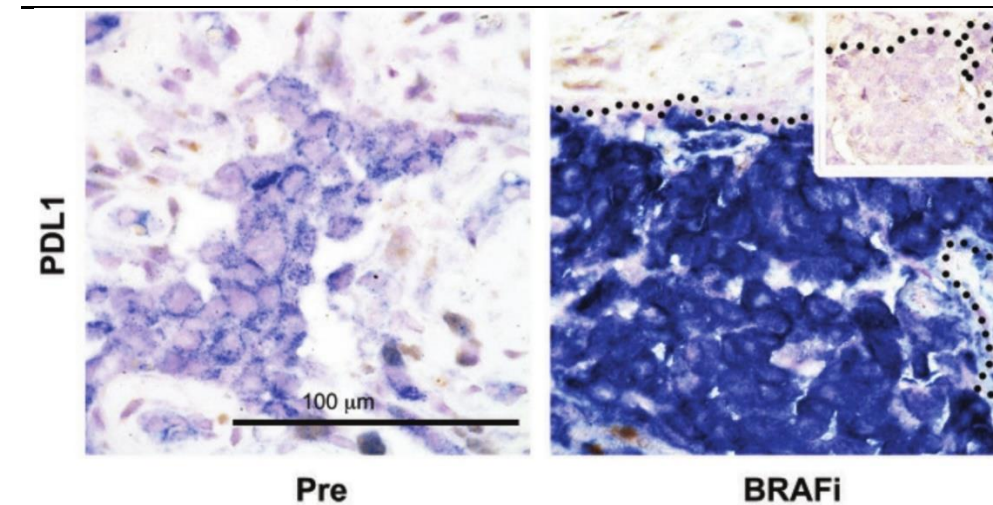
자료: Dennie Tompers Frederick et al.

〈그림17〉 BRAF 저해 전, 후의 Perforin, 그랜자임 B, TIM3을 확대한 면역 조직학적 모습



자료: Dennie Tompers Frederick et al.

〈그림18〉 BRAF 저해 전, 후의 PD-L1을 확대한 면역 조직학적 모습



자료: Dennie Tompers Frederick et al.

타그리소+임핀지 대표적인 EGFR(+) 비소세포폐암 표적항암제인 타그리소 또한 내성을 해결하기 위해 자
비소세포폐암 사의 면역관문 억제제인 임핀지(더발루맵)와 병용임상을 진행했고 TATTON 1상과
병용 도전 CAURAL 3상이 있다.

큰 개선점 찾지 못하며 TATTON 스터디는 이전에 EGFR-TKI로 치료를 받은 경험이 있는 진행된 EGFR 변
임상 실패 및 중단 이성 비소세포폐암 환자를 대상으로, 오시머티닙 80mg 1일 1회에 더발루맵(3-10mg/kg2
주 1회)을 병용으로 하여 escalation하는 디자인이었다. Cut-off(18.02.28) 데이터를 보면
더발루맵(n=23)과 오시머티닙의 병용은 아쉽게도 오시머티닙 단독요법 대비 간질성 폐질
환이 증가하는 등 안전성과 유효성에서 개선된 점을 찾지 못하였다.

임상3상인 CAURAL 스터디 또한 이전에 EGFR-TKI 치료경험이 있고 T790M 양성인
환자를 대상으로 스크리닝 대상 60명 중 29명에게 RCT를 진행했다. (병용 vs. 오시머티닙
단독). TATTON과 유사한 시기에 진행되었던 CAURAL 스터디는 TATTON에서 간질성
폐질환이 증가하는 것을 발견하고 조기에 중단되었다. 제한된 환자수로 인해 안전성과 유효
성 측면에서 결과도출은 어려웠지만 더발루맵과 병용을 한 것이 단독에 비해 우월하다
고 볼 수는 없는 결과였다. 특히 ORR은 더 떨어졌다.

〈표2〉 CAURAL 3상 스터디 결과(오시머티닙 단독 vs. 오시머티닙+더발루맵 병용)

	오시머티닙 mono arm(n=15)	오시머티닙, 더발루맵 combi arm(n=14)
객관적반응률	80%(PR) (95% CI: 52-96)	64%(PR) (95% CI: 35-87)
반응지속시간 중간값	17.5개월 (95% CI: 9.1-not calculable)	21.4개월 (95% CI: 6.4-not calculable)
질병조절율	100% (95% CI: 78-100)	93% (95% CI: 66-100)
무진행생존기간 중간값	19.3개월	도달 안함
12개월 무진행생존률	82%	76%
치료중단률	13%	29%
전체생존기간 중간값	도달 안함	도달 안함
12개월 생존율	100%	86%

자료: J. James Chih-Hsin Yang et al., 현대차증권

3. 글로벌 경쟁 파이프라인

일라이 릴리, TGF- β 저해제 중단하나

글로벌 빅파마가 작년 4월, Immunity에서 TGF- β 신호를 저해하는 주요 파이프라인에 대한 소개가 있었
도전중인 고 거기에는 벡토서팁을 비롯하여 일라이릴리, 화이자, 머크, 에브비, 사노피 등 글로벌 빅파
TGF- β 저해제 마들의 파이프라인이 포함되어 있었다. 그 중에서도 저분자의약품과 항체의약품에 포커스가
맞춰져 있으며 벡토서팁은 TGF- β Receptor1 kinase를 타겟으로 하는 저분자 의약품이다.

일라이릴리, TGF- β Receptor1 kinase를 타겟으로 하는 저분자 의약품에는 일라이릴리의 겔루니서팁
겔루니서팁 공식 중단 과 그 다음세대인 LY3200882가 있다. 겔루니서팁의 경우 2010년대 초반부터 다양한 암종으
LY3200882 로 임상을 진행해온 파이프라인이었지만 만족할만한 효과를 거두지 못하면서 2017년부터 여
잠정 중단 예상 러 임상이 중단되었고 결국 개발이 중단된 상태다. 뿐만 아니라 LY3200882 또한 시장에서
는 1상이 진행중이라고 알려져 있지만 일라이릴리의 컨퍼런스 콜 자료를 보면 2019 3Q 자
료에는 파이프라인이 존재하지만 4Q 자료에는 사라져 있다. 공식적으로 발표된 바는 없지만
잠정적으로 중단된 상태임을 추측해본다.

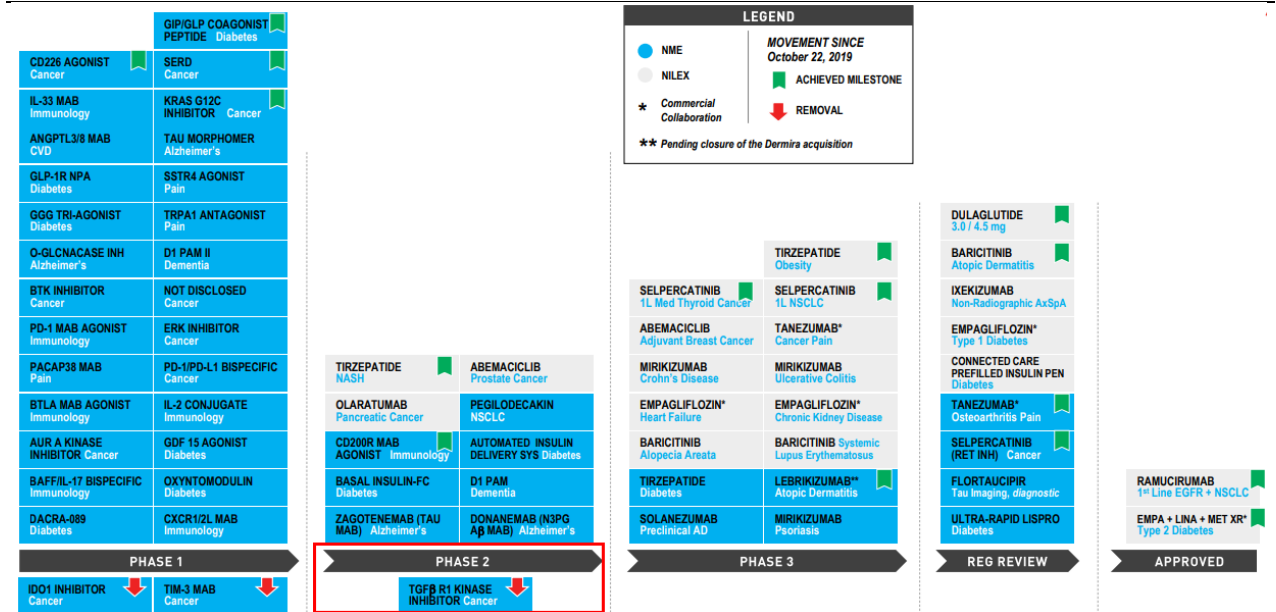
아직 초기 임상단계를 지나고 있는 TGF- β 저해 항암제 시장에서 글로벌 빅파마의 파이프라인
개발이 중단된다는 것은 다른 파이프라인을 개발하고 있는 바이오텍에게 좋은 시그널만은 아닐 것이다.

〈표3〉 TGF- β 신호경로 저해제 글로벌 파이프라인 현황

	약물	타겟	회사	단계
저분자의약품	Galunisertib	TGF- β R1 kinase	일라이릴리	개발 중단
	LY3200882		일라이릴리	phase1(중단 추정)
	Vactosertib		메드팩토	phase1b/2a
	PF-06952229		화이자	phase1
	AZ12601011		아스트라제네카	전임상
	AZ12799734		아스트라제네카	전임상
	Fresolimumab		텐진 바이오	phase1/2
	SAR439459		사노피	phase1
	NIS793		노바티스	phase1
항체의약품	XPA-42-089	pan-TGF- β (1,2)	-	전임상
	M7824	PD-L1/TGF- β 이중항체	머크	phase2
	ABBV151	GARP	에브비	phase1
	-	avb8 Integrins	-	전임상
	-	LAP	-	전임상
	-	CTLA4/TGF- β 이중항체	-	전임상
	-	-	-	-
수용체기반 트랩	AVID200	-	포메이션 바이오	phase1

자료: 일라이릴리

〈그림19〉 일라이릴리 2019년 4Q 컨퍼런스 콜 자료에서 갠루니서팁이 제외된 파이프라인 현황



자료: 일라이릴리

〈표4〉 일라이릴리 2019년 3Q 컨퍼런스 콜 자료에서 LY3200882가 포함된 초기단계 항암 파이프라인

Molecule	Study	Indication*	Title	Phase	Patients	Primary Outcome**	Primary Completion	Completion
ERK Inhibitor	NCT04033341	Healthy	A Study of LY3214996 in Healthy Participants	1	8	Urinary Excretion of LY3214996 Radioactivity Over Time Expressed As A Percentage of the Total Radioactive Dose Administered	Oct 2019	Oct 2019
PD-1/PD-L1 Bispecific	NCT03936959	Advanced Cancer	A Study of LY3434172, a PD-1 and PD-L1 Bispecific Antibody, in Advanced Cancer	1	40	Number of Participants with Dose Limiting Toxicities (DLTs)	Jun 2020	Nov 2020
TGFβ R1 Kinase Inhibitor	NCT02937272	Solid Tumor	A Study of LY3200882 in Participants With Solid Tumors	1	223	Number of Participants Who Experienced Dose-Limiting Toxicities (DLTs)	Jul 2020	Dec 2020
Aur A Kinase Inhibitor	NCT03955939	Metastatic Breast Cancer	A Study of LY3295668 Erlotinib in Participants With Breast Cancer That Has Spread to Other Parts of the Body	1	100	Number of Participants with Dose Reductions	Mar 2021	Mar 2021
TIM-3 MAB	NCT03099109	Solid Tumor	A Study of LY3321367 Alone or With LY3300054 in Participants With Advanced Relapsed/Refractory Solid Tumors	1	196	Number of Participants with DLTs	Jun 2021	Jun 2021
ERK Inhibitor	NCT02857270	Advanced Cancer	A Study of LY3214996 Administered Alone or in Combination With Other Agents in Participants With Advanced/Metastatic Cancer	1	272	Number of Participants with LY3214996 Dose Limiting Toxicities (DLTs)	Dec 2021	Dec 2021
IDO1 Inhibitor	NCT03343613	Solid Tumor	A Study of LY3381916 Alone or in Combination With LY3300054 in Participants With Solid Tumors	1	175	Number of Participants with Dose Limiting Toxicities (DLTs)	Jun 2021	Feb 2022

자료: 일라이릴리

〈표5〉 일라이릴리 2019년 4Q 컨퍼런스 콜 자료에서 LY3200882가 제외된 초기단계 항암 파이프라인

Molecule	Study	Indication*	Title	Phase	Patients	Primary Outcome**	Primary Completion	Completion
Pegilodecakin	NCT03382912	Non Small Cell Lung Cancer	Study of Pegilodecakin (LY3500518) With Nivolumab Compared to Nivolumab Alone Second-line Tx in Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer	2	50	Objective Response Rate	Aug 2019	Aug 2022
Pegilodecakin	NCT03382899	Non Small Cell Lung Cancer	Study of Pegilodecakin (LY3500518) With Pembrolizumab Compared to Pembrolizumab Alone First-line Tx in Participants With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer	2	100	Objective Response Rate	Dec 2019	Nov 2022
Olaratumab	NCT03086369	Metastatic Pancreatic Cancer	A Study of Nab-Paclitaxel and Gemcitabine With or Without Olaratumab (LY3012207) in Participants With Metastatic Pancreatic Cancer	1/2	186	Number of Participants with Dose Limiting Toxicities (DLTs) Phase 1b	Apr 2020	Nov 2021
BTK Inhibitor	NCT03740529	Chronic Lymphocytic Leukemia	A Study of Oral LOXO-305 in Patients With Previously Treated CLL/SLL or NHL	1/2	190	Maximum Tolerated Dose (MTD)	Oct 2020	Apr 2020
Olaratumab	NCT02659020	Soft Tissue Sarcoma	A Study of Olaratumab (LY3012207) in Participants With Advanced Soft Tissue Sarcoma	1/2	310	Phase 1b: Recommended Phase 2 Dose of Olaratumab: Number of Participants with Dose Limiting Toxicity (DLT)	Dec 2020	Dec 2020
Aur A Kinase Inhibitor	NCT03898791	Small Cell Lung Cancer	A Study of LY3295668 Erlotinib in Participants With Extensive-stage Small-Cell Lung Cancer	1/2	64	Number of Participants with Dose Reductions	Feb 2021	Feb 2021
KRAS G12C Inhibitor	NCT04165031	Advanced Solid Tumor	A Study of LY3499446 in Participants With Advanced Solid Tumors With KRAS G12C Mutation	1/2	230	Phase 1: Number of Participants with Dose Limiting Toxicities (DLTs)	Dec 2021	Dec 2021

자료: 일라이릴리

PD-L1/TGF- β RII 이중항체, 머크의 M7824

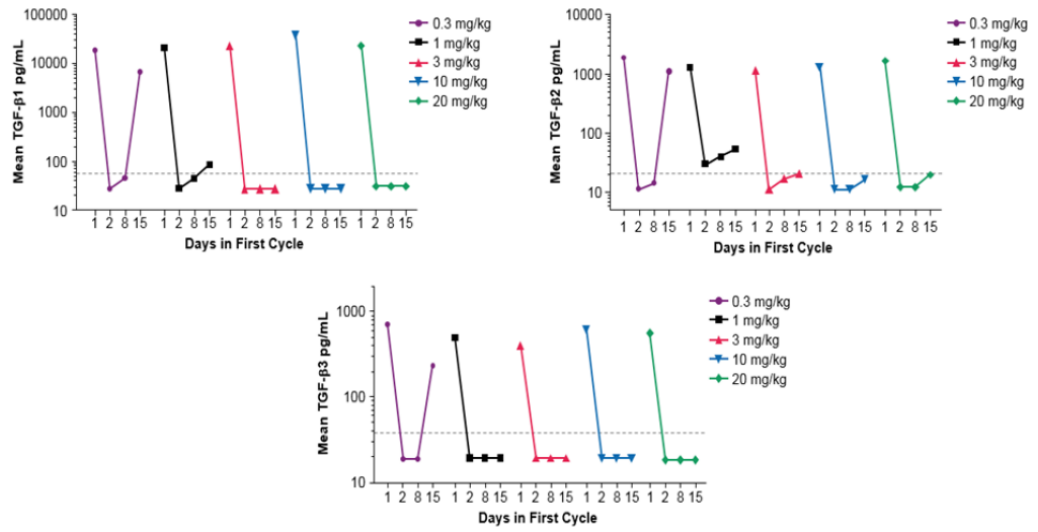
TGF- β pathway Loss-of-function으로 면역회피에 역할 TGF- β pathway 유전형질에 Loss-of-function 돌연변이가 발생할 경우 TGF- β 는 과도하게 만들어지면서 암을 진행시키는 역할을 하며 특히 종양 미세환경에서 면역을 억제시킨다. 즉 면역회피에 역할을 한다.

머크의 M7823 PD-L1, TGF- β RII 동시 차단 이러한 이유로 반응률이 낮은 Anti PD-1/PD-L1 면역관문 억제제는 TGF- β 신호경로를 저해하는 파이프라인과 병용 임상이 활발하게 진행 중이며, 백토서팁도 여기에 해당한다. 머크의 M7824는 PD-L1과 TGF- β RII를 동시에 차단하는 이중항체로 개발되었으며 매우 다양한 암종에서 임상이 진행 중이다. 특히 작년 4월, 절제가 불가능한 3기 비소세포폐암 환자 350명을 대상으로 2상이 시작되었고 임편지가 비교약이다.

599명의 고형암 환자를 대상으로 1상(NCT02517398)을 진행한 결과가 고무적이다. 작년 8월 CHI에서 발표된 바에 따르면, 진행된 비소세포폐암 환자 중 high PD-L1 환자들에게서 반응률이 85.7%가 나왔고 mPFS가 PD-L1이 발현된 환자에서는 6.8개월, high PD-L1 환자들은 미도달 상태였다.

머크의 M7823는 항체 백토서팁은 저분자의약품 이상반응 측면에서 백토서팁에 이점이 있다 머크의 M7824의 안전성 데이터를 보면 전반적으로 관리할 수 있는 수준의 독성이 나타나고 있지만 피부암이 보고되었다. 그 원인을 항체의약품이라는 것과 TGF- β 저해라는 기전에서 찾아볼 수 있다. TGF- β 의 경우 암환경에서만 발현되는 것이 아니라 정상환경에서도 발현되며 정상기능을 수행한다. 항체 같은 경우에는 반감기가 길기 때문에 암세포 뿐 아니라 정상세포의 TGF- β 에도 지속적으로 저해작용을 일으켜서 이상반응으로 이어질 수 있고 혈장의 TGF- β 1, 2, 3를 모두 저해 한다. 그러나 저분자 의약품의 경우 상대적으로 반감기가 짧기 때문에 이런 이상반응은 줄어들 수 있다. 특히 백토서팁의 임상디자인은 5일 사용 후 2일을 휴약하기 때문에 안전성 측면에서 좋은 결과를 기대해볼 수 있다.

〈그림20〉 용량 의존적으로 TGF-β1, β2, β3를 모두 저해하는 M7824



자료: James L. Gulley et al.

4. 미래 전략 : 유전자 기반의 항암제

암종을 뛰어넘는 유전자 기반의 임상, Seamless 임상

메드팩토의 큰 그림
특정암종이 아닌
특정 유전자 타겟 항암제

2018년 11월, 특정 암종이 아닌 다양한 암종에 대한 첫번째 유전자 표적 항암제가 FDA 승인을 받았다. 해당 약물은 TRK 억제제인 라로트렉티닙으로 임상 2상인 NAVIGATE와 SCOUT 결과를 기반으로 신속 승인이 되었다. ORR 75%, 6개월 이상 반응지속기간 달성 환자 비율 73%의 결과가 승인에 결정적 역할을 하였고 승인 상태가 유지되기 위해서는 확증적 임상시험을 통해 이점을 증명해야 한다. 메드팩토 또한 특정 암종이 아닌 특정 유전형질을 기반으로 하는 항암제 개발을 궁극적인 임상개발 전략으로 삼고 있다.

〈표6〉 비트락비의 피보탈 임상에서의 객관적 반응률 ORR, 반응지속기간 DOR

반응률 지표	비트락비(라로트렉티닙) N=55
ORR(객관적반응률)(95% CI)	75% (61%, 85%)
CR(완전 반응률)	22%
PR(부분 반응률)	53%
DOR(반응지속기간)*	N=41
Range(개월)	1.6+, 33.2+
% with duration 6개월 이상	73%
% with duration 9개월 이상**	63%
% with duration 12개월 이상***	39%

자료: FDA, 현대차증권

주 : + 반응이 계속되고 있음

* 컷오프 데이터 당시 반응지속기간의 중간 값에 미 도달

** 반응 후 9개월 이내인 환자 중 3명의 환자가 계속 반응 진행 중

*** 반응 후 12개월 이내인 환자 중 10명의 환자가 계속 반응 진행 중

〈표7〉 비트락비의 피보탈 임상에서 암종별 객관적 반응을 ORR, 반응지속기간 DOR

암 종	환자수 (N=55)	ORR		DOR
		%	95% CI	RANGE(개월)
연부조직육종	11	91	(59%, 100%)	3.6, 33.2+
침샘암	12	83	(52%, 98%)	7.7, 27.9+
영아섬유육종	7	100	(59%, 100%)	1.4+, 10.2+
갑상선암	5	100	(48%, 100%)	3.7, 27.0+
폐암	4	75	(19%, 99%)	8.2, 20.3+
흑색종	4	50	NA	1.9, 17.5+
대장암	4	25	NA	5.6
위장관암	3	100	(29%, 100%)	9.5, 17.3
담관암종	2	SD, NE	NA	NA
맹장암	1	SD, NE	NA	NA
유방암	1	PD	NA	NA
췌장암	1	SD, NE	NA	NA

자료: FDA, 현대차증권

주 : NA 적은 수나 반응의 부족으로 해당사항없음, NE 평가 불가능, SD stable disease, PD progressive disease, + 반응 진행 중

테라젠이텍스와 협력하여 반
응물과 유전형질의
관계 분석

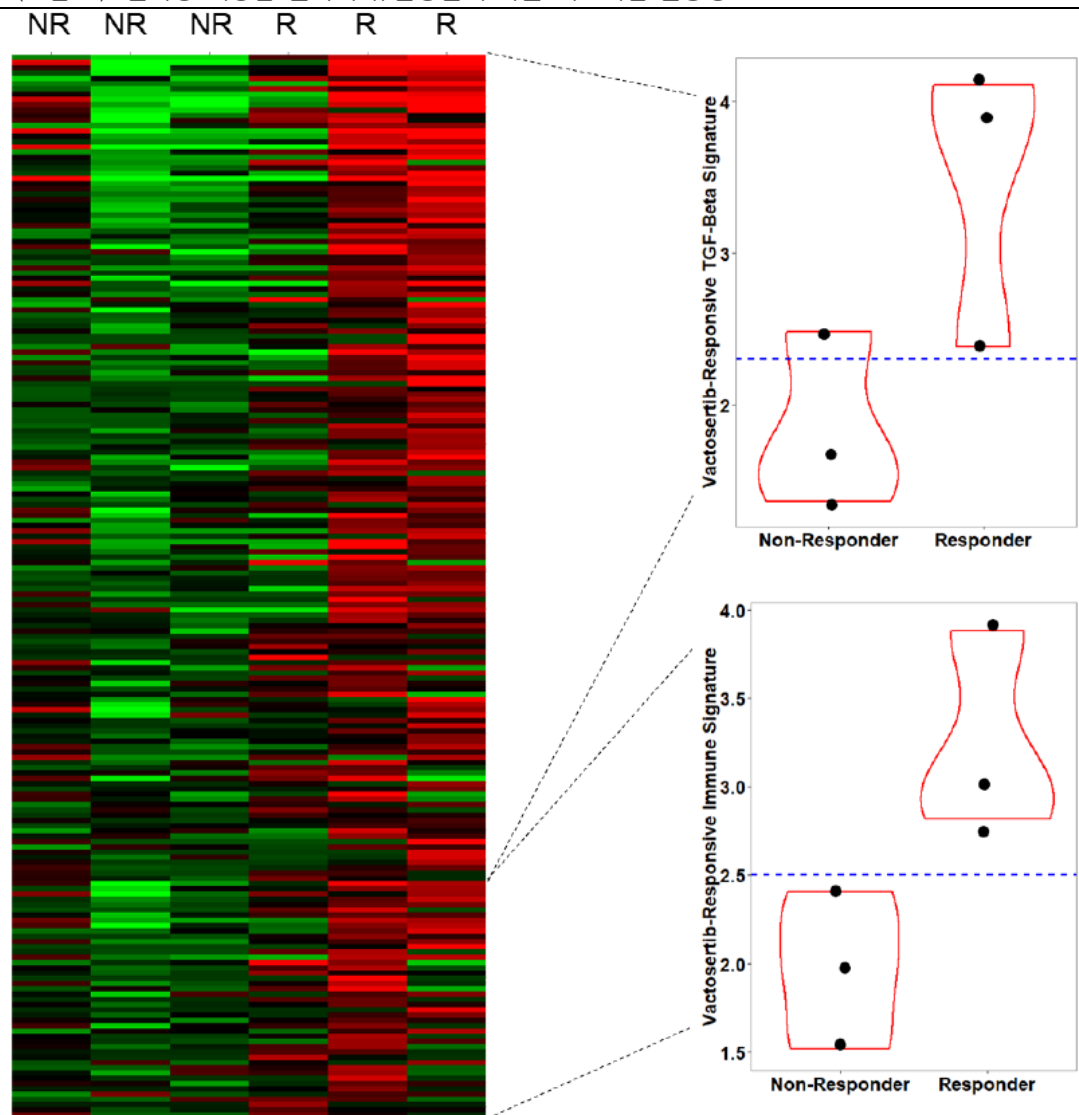
테라젠이텍스의 바이오인포메틱스 팀과 협력하여 현재 진행하고 있는 임상시험을 통해 반응물과 유전형질의 관계를 데이터 화하여 분석한다. 작년 SITC에서 공개된 키트루다와 백토서팁 병용 1b상 결과에서 전이성 대장암 환자에 대해 반응물과 유전형질에 대한 상관관계 데이터도 공개되었으며 <그림21>이 해당 내용이다.

키트루다 병용 임상에서
유전형질 분석 진행

빨간색 계열로 갈수록 백토서팁+키트루다 반응률이 높고 녹색계열로 갈수록 반응률이 낮아진다고 보면 된다. 유전형질은 크게 TGF- β 신호와 관련된 것과 면역 신호와 관련된 것으로 나뉘며 반응한 환자(R)일수록 백토서팁+키트루다에 반응률이 높은 유전형질로 구성되어 있음을 알 수 있다.

이러한 데이터가 점점 쌓여 빅데이터화 된다면 이후에는 암 종과 관계없이 특정 유전적 형질을 기반으로 환자모집이 가능해질 것이며 FDA에서도 Seamless 임상에 대해 긍정적인 태도를 가지고 있기 때문에 라로트렉티닙의 전략을 벤치마킹할 수 있을 것이다.

<그림21> 전이성 대장암 환자의 유전형질에 따른 백토서팁 반응정도



자료: Sunjin Hwang et al.

(단위:십억원)

포괄손익계산서	2015	2016	2017	2018	2019
매출액	0	0	0	0	0
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
매출원가	0	0	0	0	0
매출원가율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
매출총이익	0	0	0	0	0
매출이익률 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
판매관리비	0	0	0	0	0
판매비율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
EBITDA	0	0	0	0	0
EBITDA 이익률 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
영업이익	0	0	0	0	0
영업이익률 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
영업외손익	0	0	0	0	0
금융수익	0	0	0	0	0
금융비용	0	0	0	0	0
기타영업외손익	0	0	0	0	0
종속/관계기업관련손익	0	0	0	0	0
세전계속사업이익	0	0	0	0	0
세전계속사업이익률	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업이익	0	0	0	0	0
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	0	0	0	0	0
당기순이익률 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
증가율 (%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
지배주주지분 순이익	0	0	0	0	0
비지배주주지분 순이익	0	0	0	0	0
기타포괄이익	0	0	0	0	0
총포괄이익	0	0	0	0	0

(단위:십억원)

현금흐름표	2015	2016	2017	2018	2019
영업활동으로인한현금흐름	0	0	0	0	0
당기순이익	0	0	0	0	0
유형자산 상각비	0	0	0	0	0
무형자산 상각비	0	0	0	0	0
외환손익	0	0	0	0	0
운전자본의 감소(증가)	0	0	0	0	0
기타	0	0	0	0	0
투자활동으로인한현금흐름	0	0	0	0	0
투자자산의 감소(증가)	0	0	0	0	0
유형자산의 감소	0	0	0	0	0
유형자산의 증가(CAPEX)	0	0	0	0	0
기타	0	0	0	0	0
재무활동으로인한현금흐름	0	0	0	0	0
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	0
사채의증가(감소)	0	0	0	0	0
자본의 증가	0	0	0	0	0
배당금	0	0	0	0	0
기타	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	0	0
현금의증가(감소)	0	0	0	0	0
기초현금	0	0	0	0	0
기말현금	0	0	0	0	0

* K-IFRS 연결 기준

(단위:십억원)

재무상태표	2015	2016	2017	2018	2019
유동자산	0	0	0	0	0
현금성자산	0	0	0	0	0
단기투자자산	0	0	0	0	0
매출채권	0	0	0	0	0
채고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	0	0	0	0	0
비유동자산	0	0	0	0	0
유형자산	0	0	0	0	0
무형자산	0	0	0	0	0
투자자산	0	0	0	0	0
기타비유동자산	0	0	0	0	0
기타금융업자산	0	0	0	0	0
자산총계	0	0	0	0	0
유동부채	0	0	0	0	0
단기차입금	0	0	0	0	0
매입채무	0	0	0	0	0
유동성장기부채	0	0	0	0	0
기타유동부채	0	0	0	0	0
비유동부채	0	0	0	0	0
사채	0	0	0	0	0
장기차입금	0	0	0	0	0
장기금융부채	0	0	0	0	0
기타비유동부채	0	0	0	0	0
기타금융업부채	0	0	0	0	0
부채총계	0	0	0	0	0
자배주주지분	0	0	0	0	0
자본금	0	0	0	0	0
자본잉여금	0	0	0	0	0
자본조정 등	0	0	0	0	0
기타포괄이익누계액	0	0	0	0	0
이익잉여금	0	0	0	0	0
비지배주주지분	0	0	0	0	0
자본총계	0	0	0	0	0

(단위:원, 배, %)

주요투자지표	2015	2016	2017	2018	2019
EPS(당기순이익 기준)	0	0	0	0	0
EPS(지배순이익 기준)	0	0	0	0	0
BPS(자본총계 기준)	0	0	0	0	0
BPS(지배지분 기준)	0	0	0	0	0
DPS	0	0	0	0	0
P/E(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/E(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/B(자본총계 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/B(지배지분 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
EV/EBITDA(Reported)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
배당수익률	N/A	N/A	N/A	0.0	0.0
성장성 (%)					
EPS(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
EPS(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
수익성 (%)					
ROE(당기순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
ROE(지배순이익 기준)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
ROA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
안정성 (%)					
부채비율	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
순차입금비용	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
이자보상배율	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

▶ Compliance Note

- 동 자료는 기관투자자 또는 제3자에게 사전제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 지분을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성) 발행과 관련하여 지난 6개월간 주간사로 참여하지 않았습니다.
- 조사분석 담당자는 해당종목과 재산적 이해관계가 없습니다.
- 이 자료에 게재된 내용들은 자료작성자 박병국의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

▶ 투자 의견 분류

- ▶ 업종 투자 의견 분류 현대차증권의 업종투자 의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 업종 펀더멘탈과 업종주가의 전망을 의미함.
 - OVERWEIGHT: 업종 펀더멘탈의 개선과 함께 업종주가의 상승 기대
 - NEUTRAL: 업종 펀더멘탈상의 유의미한 변화가 예상되지 않음
 - UNDERWEIGHT: 업종 펀더멘탈의 악화와 함께 업종주가의 하락 기대

- ▶ 현대차증권의 종목투자 의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 추천기준일 종가대비 추천종목의 예상 상대수익률을 의미함.
 - BUY: 추천일 종가대비 초과수익률 +15%P 이상
 - MARKETPERFORM(M.PERFORM): 추천일 종가대비 초과수익률 -15% ~ +15%P 이내
 - SELL: 추천일 종가대비 초과수익률 -15%P 이하

▶ 투자등급 통계 (2019.04.01~2020.03.31)

투자등급	건수	비율(%)
매수	142건	89.9%
보유	16건	10.1%
매도	0건	0%

- 본 조사항목은 투자자들에게 도움이 될 만한 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 당사의 사전 동의 없이 무단복제 및 배포할 수 없습니다.
- 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.
- 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.