

## 글로벌 환경상, L/O확률이 높은 건 이것

### Analyst 박병국

02-3787-2474 bbbk1100@hmsec.com

|                |                  |
|----------------|------------------|
| 현재주가 (4/29)    | 40,900원          |
| 상승여력           | NA               |
| 시가총액           | 260십억원           |
| 발행주식수          | 6,357천주          |
| 자본금/액면가        | 1십억원/500원        |
| 52주 최고가/최저가    | 61,700원/25,050원  |
| 일평균 거래대금 (60일) | 5십억원             |
| 외국인지분율         | 0.66%            |
| 주요주주           | 이정규 외 3 인 22.98% |
| 주가상승률          | 1M 3M 6M         |
| 절대주가(%)        | 33.2 -24.5 0.0   |
| 상대주가(%)        | 8.0 -21.6 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

### 글로벌 환경 상, C797S 타겟 차세대 EGFR TKI는 매우 매력적

브릿지바이오테라퓨틱스는 2019년 7월, 베링거인겔하임에 BBT-877을 총 금액 11억 유로에 기술이전하면서 NRDO 기업으로서의 역량을 보여줬다. 시장에서는 브릿지바이오테라퓨틱스의 다음 기술이전 파이프라인에 대해 지켜보고 있다. 현대차증권은 EGFR 변이가 있는 비소세포폐암 치료군 환경에 대해 분석을 진행하였고 현재 표준치료제가 없는 타그리스 내성 환자에 대해 유전자 변이에 초점을 맞추어 접근하였다. 해당 분석의 결론으로 글로벌 환경 상, C797S를 타겟으로 하는 BBT-176은 기술이전의 가능성이 높다고 판단된다.

### 타그리스의 주요 내성 변이인 C797S 변이 시장, BBT-176 이 가장 빠르다

2018년 10월 아스트라제네카가 공개한 AURA3, FLAURA 3상 환자의 혈장 분석 결과, 타그리스 치료 후 발생하는 내성 변이는 MET 증폭 변이와 C797S 치환 변이가 가장 많았고 T790M 변이는 거의 존재하지 않았다. 이런 결과로 인해 글로벌 제약사들은 MET 증폭 변이에 초점을 맞추어 EGFR TKI와 c-MET 저해제 병용 임상을 활발하게 진행하고 있다. 이제는 C797S 변이 차례다. 현재 C797S를 타겟으로 하는 신약 파이프라인들은 전임상 수준이며, C797S를 타겟으로 하는 BBT-176은 올해 1월 FDA로부터 임상 1/2상 승인을 받으며 C797S 타겟 시장에서 개발단계가 가장 빠른 파이프라인이 되었다. 이제 초기 시장인 만큼 BBT-176은 빠른 임상 개발이 중요하다. EGFR 변이 비소세포폐암 시장은 그 특성 상 초기 기술이전의 가능성이 높은 시장이며 BBT-176에 관심을 가질 기업은 EGFR 변이를 타겟으로 다른 기전의 파이프라인을 가진 기업일 것이다.

### 동물모델에서는 증명했다. 이제는 오픈라벨 임상 데이터가 기술 이전의 핵심사항

BBT-176은 C797S 변이의 동물모델에서 우수한 종양 억제능력을 증명했다. 이제는 오픈 라벨로 진행 가능성이 높은 임상 1/2상에서 데이터를 증명할 차례다. 올 하반기에 국내에서 용량 상승 시험을 개시할 예정이며, 대상 환자는 EGFR TKI 치료 경험이 있는 EGFR 변이 비소세포폐암 환자이다. 용량 상승시험에서 MTD가 확인되면, 확장 코호트를 국내와 미국에서 진행할 계획이다.

### 요약 실적 및 Valuation

| 구분   | 매출액<br>(십억원) | 영업이익<br>(십억원) | 순이익<br>(십억원) | EBITDA<br>(십억원) | EPS<br>(원) | 증감율<br>(%) | P/E<br>(배) | P/B<br>(배) | EV/EBITDA<br>(배) | ROE<br>(%) | 배당수익률<br>(%) |
|------|--------------|---------------|--------------|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------------|------------|--------------|
| 2016 | 0            | -3            | -2           | -3              | -1,094     | N/A        | N/A        | 0.0        | 5.0              | 361.6      | N/A          |
| 2017 | 0            | -8            | -10          | -8              | -5,101     | 적지         | N/A        | 0.0        | 2.0              | 163.4      | N/A          |
| 2018 | 0            | -16           | -41          | -15             | -20,780    | 적지         | N/A        | 0.0        | 0.5              | 143.5      | N/A          |
| 2019 | 58           | 1             | 1            | 1               | 426        | 흑전         | 134.8      | 4.8        | 232.2            | 9.1        | 0.0          |
| 2020 | N/A          | N/A           | N/A          | N/A             | N/A        | N/A        | N/A        | N/A        | N/A              | N/A        | N/A          |

\* K-IFRS 연결 기준

## 1. 타그리소, EGFR 변이 비소세포폐암의 절대강자

### 2015년 2차 치료제 승인 → 2018년 1차 치료제 승인

비소세포폐암에서  
EGFR 변이는 가장 큰 수준  
타그리소가 유일하게  
선호되는 1차 치료제

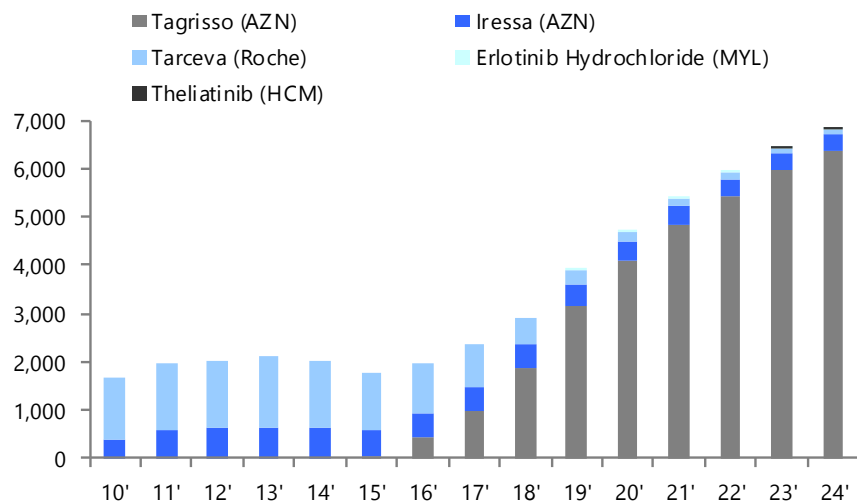
비소세포폐암은 폐암에서 약 85%를 차지하는 질환이며, 비소세포폐암 중 EGFR 변이는 아시아인 기준으로 50%, 백인 기준 10% 수준으로 가장 큰 원인 변이 중 하나이다. EGFR 변이 비소세포폐암 환자는 약물치료로써 1차 치료제가 EGFR TKi이다. 3세대 TKi인 타그리소가 나오기전에는 1~2세대 TKi가 1차 치료제 레지멘에 존재하였으며, 현재는 타그리소가 1차 치료제 레지멘에 포함되었고 NCCN 가이드라인 기준으로 유일하게 선호되는 1차 치료제(preferred)이다.

2015년  
T790M 변이 비소세포폐암  
2차 치료제 신속 승인

기존 1, 2세대 TKi로 치료받을 경우 exon20 위치에 T790M 변이로 인한 내성이 생기는데, 아스트라제네카의 타그리소는 T790M 변이 비소세포폐암 환자에게 좋은 임상 결과를 나타내며 2015년에 이전 TKi 치료경험이 있는 T790M 변이 환자에게 2차 치료제로 신속승인 받았다. 이후 2017년에 AURA3 임상3상 데이터를 기반으로 정식승인을 받게 된다.

〈그림11〉 비소세포폐암에 사용되는 주요 EGFR inhibitor 매출 동향

(단위 : m\$)



자료: 코텔리스, 현대차증권

2018년  
T790M과 관계없이  
EGFR(+) 비소세포암  
1차 치료제로 승인

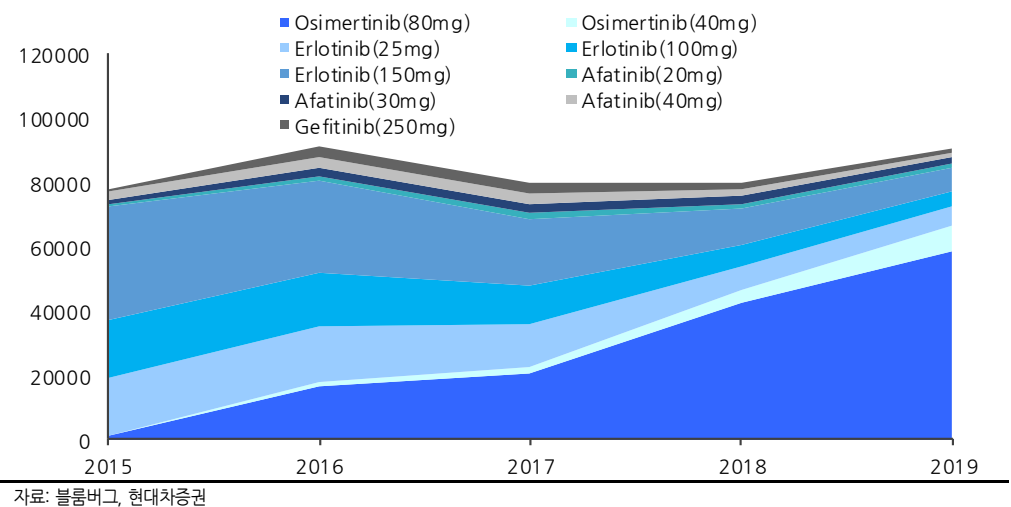
그 후 아스트라제네카는 FLAURA 임상3상으로 타그리소는 2018년 4월에 FDA로부터 EGFR 변이(exon 19 소실 또는 exon 21 L858R 치환)가 있는 전이성 비소세포암에 1차 치료제로 승인되었다. 기존 적응증에 포함되었던 T790M 변이에 대한 조건이 사라졌다. 그리고 2019년에 NCCN 가이드라인은 기존 2차 치료제에서 선호되는 1차 치료제(preferred)로 변경되었다. 이를 통해 타그리소는 전이성 비소세포암에서 90% 이상의 M/S를 차지할 것으로 예상되며 2019년에 31.8억달러의 매출을 달성, 2025년에는 미국 30억 달러, 전세계 76억 달러의 매출을 올리는 의약품이 될 전망이다.

1차 치료제 승인 이후  
2018년부터 처방량  
급증

특히 2016년부터 2019년까지 미국의 연도별 EGFR TKi 처방량을 나타내는 <그림2>을 보면 타그리소가 선호되는 1차 치료제로 승인받은 2018년부터 미국 처방량의 증가율이 커지는 것을 볼 수 있다.

<그림2> 연도별 EGFR TKI 미국 처방량

(단위 : 30T PACK, 기관)

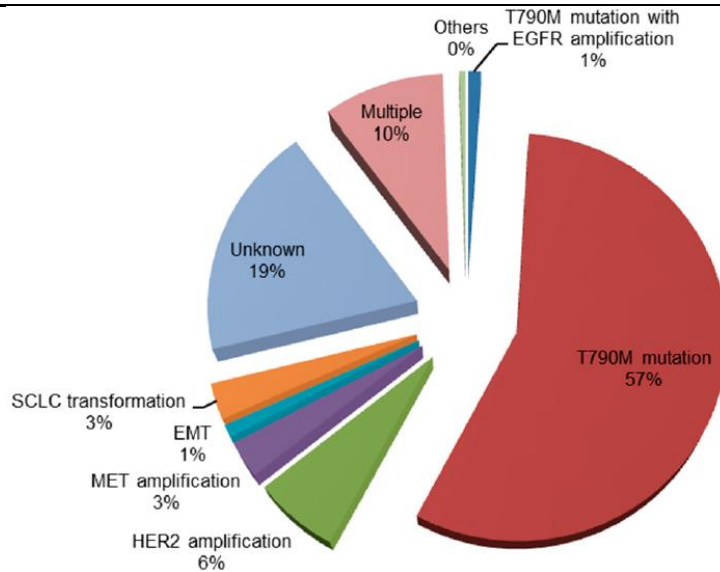


### 타그리소는 1, 2세대 TKi의 주요 내성변이인 T790M 변이에 탁월

타그리소는 1, 2세대 TKi의 주요 내성변이인 T790M 변이에 탁월한 효과를 보였다. 내성이 T790M 변이에 생기는 이유는 표적 항암제가 유전자의 특정 exon 위치에 작용하면서 염기서열의 변화가 일어나는 것으로 설명될 수 있다. EGFR은 세포막을 관통하는 수용체 단백질이며 EGFR TKi는 EGFR의 kinase에 ATP가 붙는 것을 저해하여 신호전달을 억제하는 역할을 한다.

1세대 TKi 치료 후 T790M은 57%수준으로 가장 큰 내성 원인  
1세대 EGFR TKi(ex. 제피티닙, 얼로티닙)는 가역적으로 kinase를 저해하는데 이때 가장 많이 생기는 돌연변이가 exon20위치의 T790M 변이이며 약 57% 수준이다. T790M변이가 생길 경우 ATP와 EGFR의 친화력(affinity)이 높아지고 상대적으로 1세대 TKi의 EGFR 친화력은 떨어져서 내성이 생기게 된다.

〈그림3〉 1세대 TKi 치료 후 내성 변이 비율



자료: Tatsuya Nagano et al.

2세대 TKi에서도 PFS 개선은 있었지만 T790M 변이는 여전히 40~50% 수준

T790M 변이로 인한 TKi 내성을 해결하기 위해 EGFR에 비가역적으로 결합하는 2세대 EGFR TKi(ex. 아파티닙, 다코미티닙)이 개발된다. EGFR 변이 비소세포폐암 임상 2b상 (LUX-Lung 7 trial)에서 아파티닙은 제피티닙 대비 PFS 개선에 통계적 우위성(HR, 0.73; 95% CI, 0.57 to 0.95;  $p=0.0073$ ; 11.0개월 vs. 10.9개월)을 확보하는 등 비가역 저해가 T790M 변이를 지연시키는 결과를 얻어냈다. 그러나 2세대 TKi에서도 T790M 변이는 약 40~50% 수준으로 나타나면서 여전히 Unmet Needs로 남아있게 된다.

타그리소는 AURA3에서 T790M 변이에 큰 효과, 2차 치료제로 신속 승인

이후 피리미딘 베이스의 비가역 저해기전인 3세대 TKi(ex. 오시머티닙-타그리소, 레이저티닙)가 나와면서 T790M 변이 환자들에게 극적인 효과를 보여줬다. 특히 T790M 변이 환자를 대상으로 진행한 AURA3 임상3상에서 타그리소(오시머티닙)는 백금화학요법+페메트렉세드 대비해서 PFS 개선에 통계적 우위성(HR, 0.30; 95% CI, 0.23 to 0.41;  $p<0.001$ ; 10.1개월 vs. 4.4개월)을 보여주었고 2015년에 이전 TKi 치료경험이 있는 T790M 변이 환자에게 2차 치료제로 신속승인 받았다. AURA3 결과는 2017년 정식 승인에 활용되었다.

FLAURA 임상을 통해 T790M과 관계없이 1차 치료제로 승인

뿐만 아니라 이전에 치료경험이 없는 EGFR 변이 환자를 대상으로 진행한 FLAURA 임상 3상에서 타그리소는 1세대 TKi(제피티닙 또는 얼로티닙) 대비하여 PFS의 월등한 개선을 통계적으로 입증(HR, 0.46; 95% CI, 0.37 to 0.57;  $p<0.001$ ; 18.9개월 vs. 10.2개월) 하면서 1차 치료제로 승인되었다.

## 2. 타그리소 내성 이후를 고민

### 타그리소 주요 내성 : 1) C797S 치환 변이, 2) MET 증폭 변이

타그리소 또한 표적치료제  
내성이 생길 수 밖에 없다!

타그리소는 EGFR 변이 비소세포폐암의 1차, 2차 치료제로써 가장 우수한 약 중 하나이지만 표적치료제 특성상 내성이 존재할 수밖에 없다. 다만 문제는 타그리소 내성이 생긴 뒤에는 아직까지 표준치료제로 인정받은 약이 없고, 임상 환경에서 상황에 따라 치료가 이루어지고 있다. 그래서 아스트라제네카를 비롯한 유수의 제약사들이 타그리소 내성 이후의 치료제를 개발하기 위해 많은 임상개발을 진행하고 있다.

타그리소 주요 내성 변이 :

- 1) MET 증폭 변이
- 2) EGFR C797S 변이

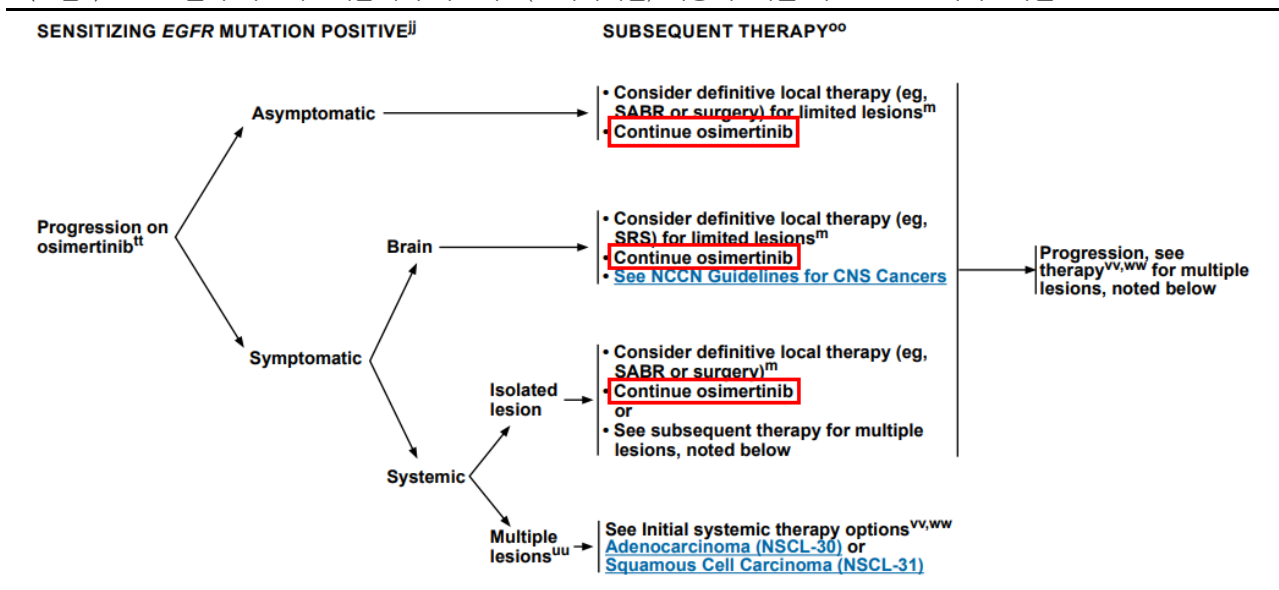
아스트라제네카는 타그리소 내성 변이 분석을 위해 FLAURA(타그리소 1차 치료환자 대상), AURA3(타그리소 2차 치료 환자 대상) 3상에 참여한 환자를 대상으로 혈장을 분석을 진행했다. 2018년 10월 해당 분석에 대한 결과가 공개되었고, <표1>에 따르면 타그리소로 인한 내성 변이는 MET 증폭 변이와 EGFR C797S 치환 변이가 가장 많이 발생한다.

<표1> FLAURA, AURA3 참여 환자(타그리소 투여)의 유전자형 변이

|        | MET<br>증폭 변이 | EGFR C797<br>치환 변이 | HER2<br>증폭 변이 | PIK3CA 변이 | RAS 변이 |
|--------|--------------|--------------------|---------------|-----------|--------|
| FLAURA | 15%          | 7%                 | 2-7%          | 2-7%      | 2-7%   |
| AURA3  | 19%          | 15%                | 5%            | 5%        | -      |

자료: 아스트라제네카, 현대차증권

<그림4> EGFR 변이 비소세포폐암에서 타그리소(오시머티닙) 사용 후 약물 치료 NCCN 가이드라인



자료 : NCCN guidelines

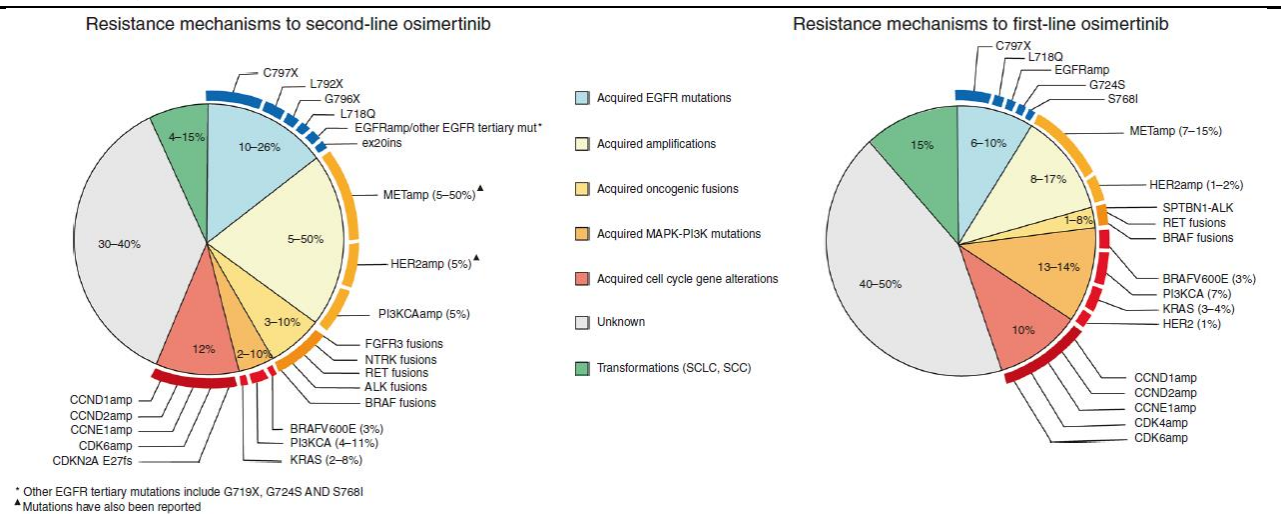
타그리소의 타겟은 EGFR C797 위치, C797S 변이는 1차 치료 시 7% 2차 치료 시 15%

타그리소는 EGFR kinase ATP 결합포켓 안에 있는 797 코돈 위치의 시스테인을 타겟으로 비가역적으로 결합한다. 그래서 EGFR과 직접적으로 관련된 내성 중 가장 많은 비중을 차지하는 내성은 이 위치에서 발생하는 C797 변이이며, 특히 시스테인이 세린으로 치환되는 C797S가 주요한 변이다. 타그리소가 1차 치료제로 사용된 경우 7%(C797S), 2차 치료제로 사용된 경우 15%(C797S n=10, C797G n=1)의 비율로 나타난다.

우회경로에서 가장 큰 변이가 MET 증폭 변이 1차 치료 시 15% 2차 치료 시 19%

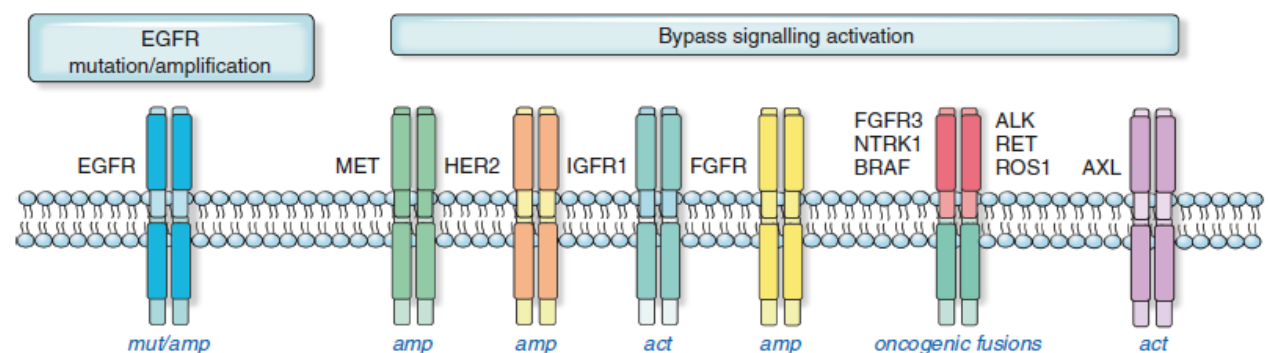
다만 C797S는 EGFR 위치에서 가장 많이 발생하는 변이이며, EGFR 위치가 아닌 우회경로에서도 다양한 변이가 발생한다. 우회경로 내성변이는 보통 EGFR의 다운스트림 신호 경로의 지속적인 활성화를 통해 발생되며 가장 주요한 내성 변이는 MET 증폭 변이이다. MET 증폭 변이는 타그리소가 1차 치료제로 사용된 경우 15%, 2차 치료제로 사용된 경우 19%의 비율로 나타난다.

<그림5> 1차, 2차 치료제 목적에서의 내성 기전



자료 : A Leonetti et al.

<그림6> 타그리소 내성 요인이 되는 EGFR 및 우회경로의 유전형질



자료 : A Leonetti et al.

### 타그리소 내성 이후 EGFR 변이형태에 따른 현재의 TKi 치료전략

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EGFR 내의 변이에 따라 사용할 수 있는 EGFR TKi가 다르다      | 지금까지 본 바와 같이 타그리소를 1차 치료에 사용하느냐, 2차 치료에 사용하느냐에 따라 내성 변이 종류 및 비율 등이 다르게 나타난다. 또한 기존에 가지고 있던 내성 변이 역시 환자의 유전적 변이 형태에 기여한다. 이런 환자의 유전적 변이 형태에 따라 표적치료제의 치료전략도 다르다. 특히 EGFR TKi는 EGFR kinase에 작용하기 때문에 우회경로의 변이보다는 EGFR내의 변이에 따라 사용하는 전략이 적용된다. 아래 내용은 타그리소 치료 후 우회 경로 변이를 제외하고 EGFR내의 변이에 따른 EGFR TKi의 치료 전략에 관한 내용이다. |
| 타그리소로 1차 치료 후 T790M 변이는 무즉 1,2세대 사용 가능     | 우선 타그리소가 1차 치료제로 사용될 경우 EGFR에는 T790M 변이는 거의 존재하지 않는 상태에서 C797S이 주요 변이이다. 이때는 1, 2세대 TKi의 내성기전인 T790M 변이가 존재하지 않기 때문에 1, 2세대 TKi의 사용을 고려해볼 수 있다. C797S 변이는 1, 2세대 TKi에 내성이 없는 변이이다.                                                                                                                                  |
| 타그리소 2차 치료한 경우 T790M을 대상으로 한 것 총 3가지 전략 가능 | 타그리소를 2차 치료제로 사용하는 경우는 대부분 1차 치료에 1, 2세대 TKi를 사용한 뒤 T790M 변이가 발생된 환자가 대상이다. T790M 변이 환자를 타그리소로 치료한 경우에는 내성과 관련된 유전형질을 크게 3가지로 구분할 수 있다.                                                                                                                                                                             |

#### 1) 타그리소로 인해 T790M 변이가 소실된 경우

: 타그리소 치료 시 T790M 변이 환자 중 절반정도가 T790M 변이가 소실되는 것으로 알려져 있다. T790M 변이를 가진 환자를 대상으로 진행한 AURA3 임상3상에서 49%의 환자가 T790M 변이를 소실했다. T790M 변이는 1, 2세대 TKi의 내성 변이었기 때문에 T790M 변이 소실환자의 경우 1, 2세대 TKi의 민감도를 재확득했다고 볼 수 있다. 이런 경우 1, 2세대 TKi의 사용을 고려해볼 수 있다.

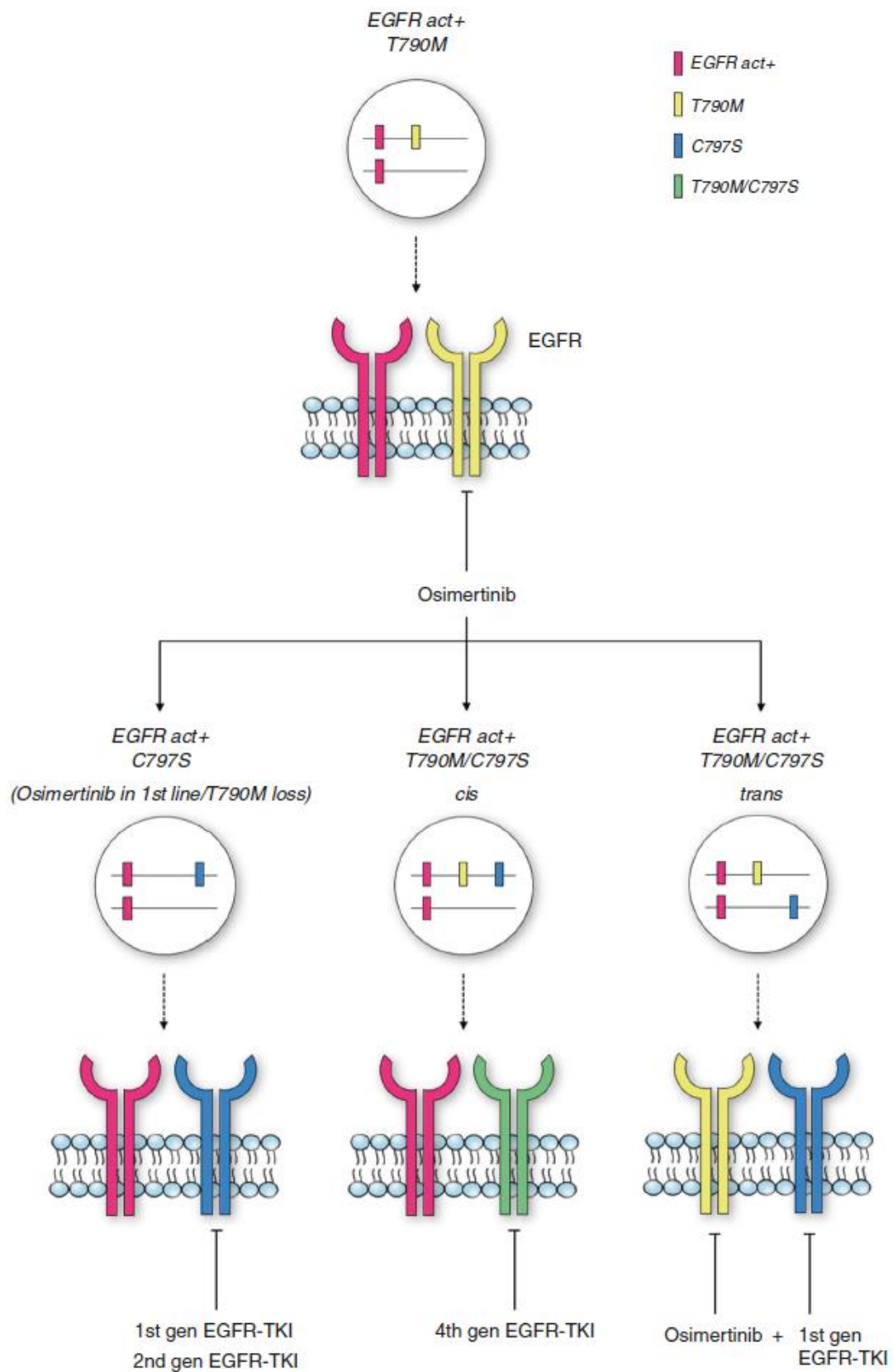
#### 2) 타그리소로 인해 발생된 C797S 변이가 T790M 변이와 cis 형태로 존재

: C797S 변이가 기존에 존재하던 T790M 변이와 같은 strain에 발생하는 경우로 대부분에 속한다. 이때는 기존에 승인받은 1~3세대 TKi 모두에 내성이 존재하기 때문에 새로운 기전의 TKi가 필요하다.

#### 3) 타그리소로 인해 발생된 C797S 변이가 T790M 변이와 trans 형태로 존재

: C797S 변이가 기존에 존재하던 T790M 변이와 다른 strain에 발생하는 경우로 거의 볼 수 없는 드문 형태이다. 이때는 1세대 TKi와 3세대 TKi(타그리소)의 병용 요법이 가능하며 C797S 변이와 T790M 변이를 동시에 타겟하는 방법이다.

〈그림7〉 EGFR T790M 변이 환자에 타그리소를 사용한 후의 EGFR TKi 치료 전략



자료 : A Leonetti et al.

### 3. 타그리소 내성 치료의 핵심 : MET, C797S 변이

#### 타그리소 내성의 주요 원인인 MET 증폭 변이, C797S 치환 변이를 잡아라

|                |                                                          |
|----------------|----------------------------------------------------------|
| 타그리소 내성 환자     | 결국 타그리소 내성을 해결하기 위해서는 그 원인을 치료해야 한다. <표1>에서 본 바와 같       |
| 치료의 핵심         | 이 주요 원인은 1)MET 증폭 변이 2)C797S 치환 변이가 주요 내성 변이이며 EGFR 변이   |
| 1) MET 증폭 변이   | 비소세포폐암 시장에서 가장 큰 화두만큼 그 시장은 매우 커질 것으로 전망된다. 현재는          |
| 2) C797S 치환 변이 | MET 증폭 변이를 타겟으로 하는 파이프라인의 임상개발이 좀 더 앞서있는 상황이며 안센의        |
| 안센 레이저티닙 병용은   | c-MET/EGFR 이중항체 JNJ-61186372가 유한양행의 3세대 TKi 레이저티닙과 병용을 하 |
| MET 증폭 변이에 초점  | 는 것도 MET 증폭 변이를 염두에 둔 전략이라고 판단된다.                        |

|           |                                                     |
|-----------|-----------------------------------------------------|
| 타그리소 또한   | 타그리소를 보유한 아스트라제네카 또한 타그리소 내성 이후의 치료제를 확보하기위해 많      |
| MET 증폭변이를 | 은 노력을 하고 있으며 여러 기전의 약물들을 타그리소와 병용하는 것이 주요 전략이며 그    |
| 타겟으로 하는   | 중에는 MET 증폭 변이를 타겟으로 하는 c-MET TKi와의 병용임상 또한 포함되어 있다. |
| 병용임상 진행중  |                                                     |

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| TATTON 1b상 주목   | 대표적으로 TATTON 1b상(NCT02143466) 스터디가 있으며, 자사의 면역관문억제제인    |
| 특히, 사볼리티닙 병용 임상 | 임핀지(터발루맵), MEK1/2 억제제인 셀루메티닙, c-MET TKi인 사볼리티닙 등 3가지 약물 |
|                 | 과 타그리소를 병용하는 디자인으로 여러 코호트를 구성하여 진행하고 있다. 이 중에서 c-       |
|                 | MET TKi인 사볼리티닙+타그리소 병용 임상 1b상의 중간결과가 올해 2월 3일 란셋에 게재    |
|                 | 되었다.                                                    |

2월3일, 타그리소와  
사볼리티닙의 병용임상  
결과가 란셋에

사볼리티닙과 타그리소 병용 TATTON 1b상에서 공개된 데이터는 Part B, D 등 2개의 용량 확장시험 코호트이다. Part B는 총 3분류로 나뉘며 B1은 이전에 3세대 TKI로 치료를 받은 환자 대상, B2는 이전에 3세대 TKI로 치료를 받지 않은 환자 대상이며 T790M(-)인 환자 대상, B3는 이전에 3세대 TKI로 치료를 받지 않은 환자 대상이며 T790M(+)인 환자 대상이다. Part D는 B2와 환자대상이 같다.

B는 타그리소 80mg와 사볼리티닙 600mg, D는 타그리소 동일 용량에 사볼리티닙 300mg이며, B에서 마지막 21명 중 몸무게가 55kg이하인 환자에 한해서 사볼리티닙을 300mg 투여하였다. 1차 평가지표는 안전성과 내약성이었으며 2차 평가지표에는 약동학적 지표와 ORR, PFS, OS 등이 포함되었다.

〈표2〉 타그리소, savolitinib 병용 임상1b상 1차 평가지표 중간 결과

|                     | Part B                               | Part D                         |
|---------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| 투여용량(oral, daily)   | 타그리소 80mg<br>savolitinib 600mg       | 타그리소 80mg<br>savolitinib 300mg |
| 등록환자                | 144 명                                | 42 명                           |
| 투여환자                | 138 명<br>(130 명 600mg,<br>8 명 300mg) | 42 명                           |
| Grade3 이상의 이상반응     | 79(57%)                              | 16(38%)                        |
| savolitinib 연관 이상반응 | 115(83%)                             | 25(60%)                        |
| 중대한 이상반응            | 62(45%)                              | 11(26%)                        |
| 치료관련(추정) 사망         | 2 명                                  | -                              |

자료: Lecia V Sequist et al., 현대차증권

병용은  
efficacy 개선  
가능성 높음,  
안전성 또한 중요

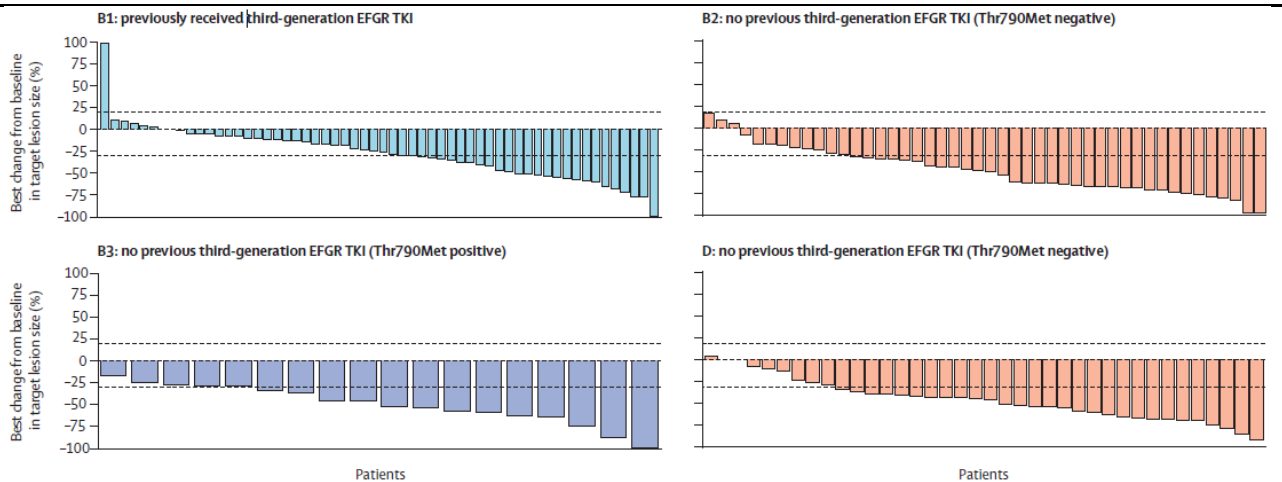
1차 평가지표 중 하나인 안전성에 대한 데이터를 보면 우선 사볼리티닙의 용량이 두 배인 part B에서 Grade3 이상의 이상반응(57% vs. 38%), 사볼리티닙 연관 이상반응(83% vs. 60%), 중대한 이상반응(45% vs. 26%) 모두 높은 수준으로 나왔고 치료와 관련된 사망으로 추정되는 환자가 2명 발생하였다.

타그리소로 인한  
C797S 등 MET 이외  
변이는 MET 저해제로  
해결 불가

2차 평가지표인 Efficacy 측면에서 B1은 2차 이상 치료제의 가능성, B2, 3, D는 1차 치료제 가능성 보는 시험이다. B1와 B2, 3을 비교하면 ORR, PFS데이터에서 B1보다 B2, 3이 우위에 있다. 이전 3세대 치료를 받은 환자는 타그리소에 효과가 적을 수밖에 없다. 즉 사볼리티닙이 3세대 TKi로부터 생긴 MET 변이 내성을 어느 정도 해결해주더라도 C797S 등 다른 내성 요인으로 B2, 3보다 결과가 열등하다.

또한 타그리소는 T790M(+)에 효과가 탁월하기 때문에 B3이 B2보다 우위에 있는 것은 당연하다. D와 B2를 보면 D가 PFS 6개월에 있는 환자 비율(66% vs. 58%)은 높았지만 12개월에서 역전(21% vs. 35%)되었고 이는 용량차이에 기인했다고 볼 수 있다. (138명의 part B 중에서 130명은 600mg, 8명은 300mg / part D는 모두 300mg)

<그림8> TATTON 1b상 사볼리티닙+타그리소 Part B, D 스터디, 타겟된 병변의 크기 변화



자료: Lelia V Sequist et al.

〈그림9〉 TATTON 1b상 사볼리티닙+타그리소 Part B, D 스터디 반응률, DoR, PFS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Part B: osimertinib 80 mg plus savolitinib 600 mg or 300 mg* |                                                               |                                                               |                     | Part D: osimertinib 80 mg plus savolitinib 300 mg; no previous third-generation EGFR TKI, Thr790Met negative |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | B1: previously treated with a third-generation EGFR TKI      | B2: no previous third-generation EGFR TKI, Thr790Met negative | B3: no previous third-generation EGFR TKI, Thr790Met positive | All part B patients |                                                                                                              |
| <b>Best response</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                              |                                                               |                                                               |                     |                                                                                                              |
| Number assessed                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 69                                                           | 51                                                            | 18                                                            | 138                 | 36                                                                                                           |
| Objective response†                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 21 (30%; 20-43)                                              | 33 (65%; 50-78)                                               | 12 (67%; 41-87)                                               | 66 (48%; 39-56)     | 23 (64%; 46-79)                                                                                              |
| Complete response                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0                                                            | 0                                                             | 0                                                             | 0                   | 0                                                                                                            |
| Partial response                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 21 (30%)                                                     | 33 (65%)                                                      | 12 (67%)                                                      | 66 (48%)            | 23 (64%)                                                                                                     |
| Stable disease                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 31 (45%)                                                     | 12 (24%)                                                      | 6 (33%)                                                       | 49 (36%)            | 10 (28%)                                                                                                     |
| Progressive disease                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 7 (10%)                                                      | 3 (6%)                                                        | 0                                                             | 10 (7%)             | 1 (3%)                                                                                                       |
| Not evaluable                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 10 (14%)                                                     | 3 (6%)                                                        | 0                                                             | 13 (9%)             | 2 (6%)                                                                                                       |
| Disease control‡                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 52 (75%; 64-85)                                              | 45 (88%; 76-96)                                               | 18 (100%; 81-100)                                             | 115 (83%; 76-89)    | 33 (92%; 78-98)                                                                                              |
| <b>Onset and duration of response</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                              |                                                               |                                                               |                     |                                                                                                              |
| Number assessed                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 21                                                           | 33                                                            | 12                                                            | 66                  | 23                                                                                                           |
| Median (IQR) time to response, months                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1.4 (1.4-1.6)                                                | 1.4 (1.3-1.5)                                                 | 1.4 (1.4-1.6)                                                 | 1.4 (1.4-1.6)       | 1.4 (1.3-1.5)                                                                                                |
| Median (95% CI) duration of response, months                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 7.9 (4.0-10.5)                                               | 9.0 (6.1-22.7)                                                | 12.4 (2.8-NR)                                                 | 9.5 (6.9-11.2)      | 8.0 (4.5-NR)                                                                                                 |
| Responders who subsequently progressed or died                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 14 (67%)                                                     | 21 (64%)                                                      | 6 (50%)                                                       | 41 (62%)            | 8 (35%)                                                                                                      |
| <b>Progression-free survival</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                              |                                                               |                                                               |                     |                                                                                                              |
| Number assessed                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 69                                                           | 51                                                            | 18                                                            | 138                 | 42                                                                                                           |
| Median (95% CI) progression-free survival, months                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5.4 (4.1-8.0)                                                | 9.0 (5.5-11.9)                                                | 11.0 (4.0-NR)                                                 | 7.6 (5.5-9.2)       | 9.1 (5.4-12.9)                                                                                               |
| Progression-free survival at 6 months (95% CI)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 43% (29-56)                                                  | 58% (42-71)                                                   | 77% (49-90)                                                   | 53% (44-62)         | 66% (46-80)                                                                                                  |
| Progression-free survival at 12 months (95% CI)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 18% (8-33)                                                   | 35% (21-50)                                                   | 49% (23-71)                                                   | 30% (21-39)         | 21% (2-55)                                                                                                   |
| Progression events                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 43 (62%)                                                     | 33 (65%)                                                      | 10 (56%)                                                      | 86 (62%)            | 17 (40%)                                                                                                     |
| Median (range) duration of follow-up in censored patients, months                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2.6 (0.0-27.3)                                               | 10.1 (0.0-27.5)                                               | 14.7 (1.2-29.3)                                               | 5.3 (0.0-29.3)      | 3.0 (0.0-11.0)                                                                                               |
| Data are n (%) or n (%; 95% CI) unless stated otherwise. Best response data are for patients who had two follow-up scans. Time to onset of response after first dose was analysed post hoc. *Final 21 patients enrolled received 600 mg savolitinib if bodyweight >55 kg and 300 mg if bodyweight ≤55 kg. †Complete response or partial response confirmed at ≥4 weeks. ‡Complete response, partial response, or stable disease confirmed at ≥5 weeks. NR=not reached. |                                                              |                                                               |                                                               |                     |                                                                                                              |

자료: Lelia V Sequist et al.

면역관문억제제인 TATTON 스테디는 사볼리티닙 이외에도 셀루메티닙, 임핀지와 병용도 진행하였다. Cut-off(18.02.28) 데이터를 보면 사볼리티닙과 셀루메티닙의 가능성은 확인하였지만 임핀지(n=23)와 타그리소의 병용은 아쉽게도 오시머티닙 단독요법 대비 간질성 폐질환이 증가하는 등 안전성과 유효성에서 개선된 점을 찾지 못하였다.

타그리소와 임핀지는 다른 임상인 CAURAL 임상3상 스테디를 진행했고 역시 이전에 EGFR-TKi 치료경험이 있는 T790M 변이 환자를 대상으로 스크리닝 대상 60명 중 29명에게 RCT를 진행했다.(병용 vs. 오시머티닙 단독). TATTON과 유사한 시기에 진행되었던 CAURAL 스테디는 TATTON에서 간질성 폐질환이 증가하는 것을 발견하고 조기에 중단되었다. 제한된 환자수로 인해 안전성과 유효성 측면에서 비교를 하는 것은 불가능했지만 더발루맵과 병용을 한 것이 단독에 비해 우월하다고 볼 수는 없는 결과였다.

〈표3〉 CAURAL 3상 스테디 결과(타그리소+임핀지 병용 vs. 타그리소 단독)

|             | 타그리소+임핀지 병용 (n=14)                     | 타그리소 단독 (n=15)                         |
|-------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| 객관적반응률      | 64% (PR)<br>(95% CI: 35-87)            | 80% (PR)<br>(95% CI: 52-96)            |
| 반응지속시간 중간값  | 21.4개월<br>(95% CI: 6.4-not calculable) | 17.5개월<br>(95% CI: 9.1-not calculable) |
| 질병조절율       | 93%<br>(95% CI: 66-100)                | 100%<br>(95% CI: 78-100)               |
| 무진행생존기간 중간값 | 도달 안함                                  | 19.3개월                                 |
| 12개월 무진행생존률 | 76%                                    | 82%                                    |
| 치료중단률       | 29%                                    | 13%                                    |
| 전체생존기간 중간값  | 도달 안함                                  | 도달 안함                                  |
| 12개월 생존율    | 86%                                    | 100%                                   |

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

## 안센이 레이저티닙 병용을 전략적으로 가져가는 이유

레이저티닙은 타그리소와 같은 3세대 TKI, 유전형질에 따라 유사한 반응을 예상 레이저티닙(YH25448)은 타그리소와 같은 3세대 TKI다. 즉, 작용하는 위치가 유사하기 때문에 유전형질(내성 변이)에 따른 반응물이 유사하게 움직일 것이다. <그림10>은 EGFR과 관련된 유전자에 변이를 만든 셀라인에 다양한 세대의 EGFR TKI를 작용시키고 IC<sub>50</sub>(세포의 절반이 저해되는 농도)을 측정한 것이다. IC<sub>50</sub>가 작은 경우 높은 반응률, 큰 경우 작은 반응률을 의미한다.

유발시킨 변이는 EGFR 변이의 약 45%를 차지하는 1)Del19(엑손 19의 결손), 약 40%를 차지하는 2)L858R(엑손 21의 변이), 1~2세대 TKI로 유발되는 3)T790M, 3세대 TKI로부터 유발되는 4)C797S 변이이다. DEL19, L858R에만 변이가 있는 Sensitizing 군은 TKI 치료경험이 없는 군, T790M(+)군은 1,2세대 TKI 치료경험이 있는 군, C797S(+)군은 3세대 TKI 치료경험이 있는 군으로 가정하여 결과를 판단해볼 수 있다.

레이저티닙은 주목해야할 점은 레이저티닙(YH25448)과 타그리소(오시머티닙)가 유발된 변이에 따라 유사한 반응률을 보인다는 점이다. 특히 3세대 TKI가 반응률이 높은 T790M(+)군에서는 역시 반응률이 낮은 운명, IC<sub>50</sub>가 작은 값이고, C797S(+)군에서는 IC<sub>50</sub>가 높아짐에 주목하자. 이로써 판단할 수 있는 사항은 다음과 같다.

- 1) 레이저티닙은 타그리소 내성에 반응률을 보이기 어렵다. 즉 레이저티닙 단독요법은 타그리소를 1차, 2차 치료제로 사용한 내성환자에게 높은 반응률을 보일 가능성이 낮다.
- 2) 레이저티닙은 3세대 TKI로 타그리소 병용요법 목적으로 활용되기 어렵다.

<그림10> In vitro에서 EGFR TKI의 IC<sub>50</sub> 측정

|             | Cell lines                  | IC <sub>50</sub> nM |             |           |             |          |           |
|-------------|-----------------------------|---------------------|-------------|-----------|-------------|----------|-----------|
|             |                             | YH25448             | Osimertinib | Olmotinib | Rociletinib | Afatinib | Gefitinib |
| Sensitizing | H2291 (WT)                  | N/A                 | 3665.0      | 11854.8   | 4425.3      | 1654.5   | N/A       |
|             | PC9 (Del19)                 | 3.8                 | 11.2        | 59.2      | 172.7       | 5.4      | 63.0      |
|             | YU-1098 (Del19)             | 2.8                 | 4.4         | 8.4       | 17.5        | 3.3      | 5.5       |
|             | YUX-1024 (L858R)            | 83.7                | 71.0        | 884.1     | 864.3       | 6.9      | 18.0      |
| T790M+      | PC9GR (Del19/T790M)         | 12.4                | 21.1        | 164.7     | 922.8       | 808.0    | 10184.0   |
|             | YU-1153 (Del19/T790M)       | 4.6                 | 3.3         | 4.3       | 10.1        | 329.3    | 6419.1    |
|             | YU-1150 (L858R/T790M)       | 1.9                 | 1.6         | 38.7      | 14.3        | 38.0     | 11820.0   |
| Uncommon    | YU-1092 (L861Q)             | 42.5                | 49.8        | 603.2     | 611.5       | 5.9      | 522.5     |
|             | YU-1099 (G719C/S768I)       | 1224.7              | 1427.8      | 1853.0    | 966.7       | 426.0    | 1914.0    |
| C797S+      | YU-1097 (Del19/T790M/C797S) | 1586.7              | 1356.8      | 9399.6    | 1827.0      | 1007.5   | 6209.7    |

자료: Cho BC et al.

1~3세대 TKI 등 뚜렷한 1차 치료제가 있는 EGFR 변이 비소세포폐암과 같은 항암제시장에서는 여러가지 이유로 바로 1차 치료제가 되기는 어렵다. 즉 이전 치료경험이 있는 환자를 대상으로 임상을 진행하면서 2,3,4차 치료제로의 승인을 첫번째 전략으로 한 뒤 이후 1차 치료 목적의 임상을 병행하는 것이 보통이다.

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>얀센의 레이저티닙<br/>병용의도</p> | <p>이러한 이유로 얀센은 c-MET/EGFR 이중항체(JNJ-61186372)를 타그리소 내성환자 중 MET 증폭 변이 환자의 반응률을 높이는 역할을 핵심적으로 하여 레이저티닙과 병용 임상을 끌고 가는 것으로 판단된다. 즉 EGFR 변이 비소세포폐암 환자의 상당수가 타그리소 경험을 한 환자일 것이므로 해당 병용요법을 1)타그리소 내성 환자에 대한 반응률을 높일 수 있는 동시에 2)향 후 1차 치료제로의 도전도 가능한 파이프라인으로 판단했을 가능성이 크다.</p> |
| <p>1) 타그리소 내성 반응률</p>     |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>2) 향후 1차 치료제 도전</p>    |                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## 4. 브릿지바이오 BBT-176 : C797S 변이 타겟

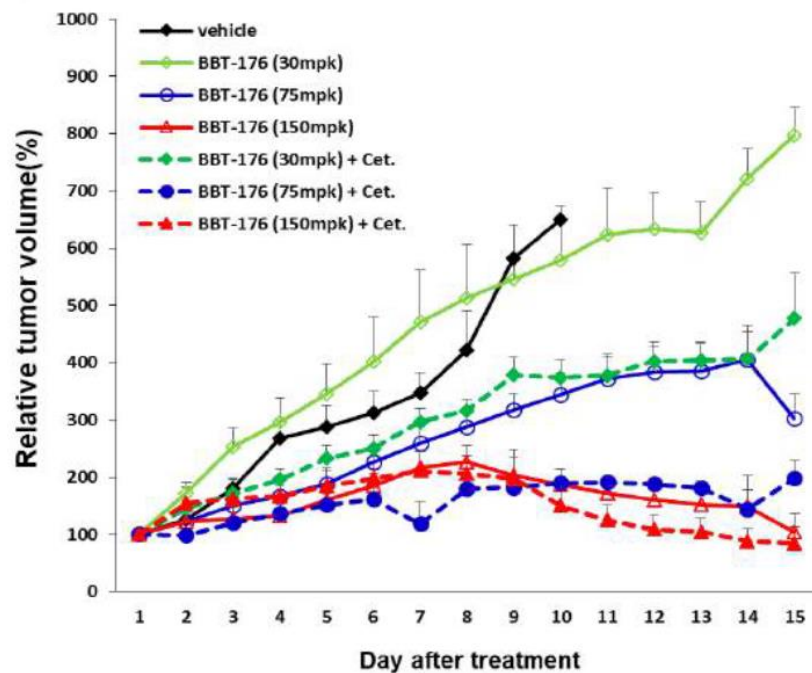
### 차세대 EGFR TKI, BBT-176

BBT-176은 브릿지바이오 테라퓨틱스의 EGFR 변이 비소세포폐암 신약 파이프라인인 BBT-176은 3세대 EGFR TKI의 결합위치인 kinase ATP 결합포켓의 C797 위치를 타겟으로 하지만 구조적으로 다른 곳에 작용하는 것으로 알려져 있는 차세대 EGFR TKI이며, 정확한 작용기전은 비공개된 상태다.

타그리소 주요 내성 변이인 C797S 치환 변이를 타겟으로 BBT-176의 포지션은 타그리소 내성 변이 중 C797S 치환 변이를 타겟으로 하는 치료제이다. 타그리소 내성 변이에서 EGFR 내의 변이 중 가장 많은 비율로 발생하며 전체 내성 변이에서 보면 MET 증폭 변이와 함께 가장 많이 발생하는 변이이다. 현재 MET 증폭 변이에는 임상이 활발하게 진행되고 있는 반면, C797S 치환 변이 타겟으로 하는 파이프라인은 전임상 수준의 얼리스테이지 시장이다. 뿐만 아니라 BBT-176은 세포실험을 통해 차세대 ALK 저해제로서의 가능성도 보여준 상태다.

동물데이터에서 C797S 변이를 타겟으로 종양 감소효과 확인 <그림11>을 보면 BBT-176은 Del19/T790M/C797S EGFR 변이가 있는 동물모델(암컷 NOG mice)에서 우수한 종양억제능력을 보여주었다. 저용량에서는 EGFR 항체인 세툽시맙과의 종양억제 시너지를 보여줌으로써 병용에 대한 가능성도 보여주었다. 세툽시맙은 단독으로 사용될 경우 종양 억제 능력이 떨어지는 것으로 알려져 있다. 다만 <그림11> 외에 다른 데이터는 공개되지 않았기 때문에 차후의 데이터들이 매우 중요하다.

<그림11> 동물모델에서 BBT-176의 종양 억제 능력



자료: 브릿지바이오테라퓨틱스.

### 이제 시작인 C797S 타겟 시장, 가장 빠른 BBT-176

C797S 타겟 시장에서 BBT-176은 가장 빠른 FDA 임상 1/2상 최초승인

C797S 변이를 타겟으로 하는 파이프라인 중 FDA 승인된 임상시험을 진행하고 있는 파이프라인은 없고 대부분이 세포실험, 동물모델실험 등 얼리스테이지 수준의 시장이다. BBT-176은 올해 1월 FDA로부터 임상1/2상 IND 승인을 받았으며, C797S 변이 타겟 파이프라인 중 글로벌에서 가장 앞 서있는 파이프라인이다.

타그리소로 인해 열린 C797S 변이 시장, 지금이 초기 시장이며 선점이 중요하다

C797S 변이는 3세대 TKi로 인해 생기는 돌연변이기 때문에 1, 2세대 TKi로 인해 생기는 T790M 변이에 비해 시장이 늦게 열릴 수밖에 없었다. 시장에서 사용되는 거의 유일한 3세대 TKi인 타그리소가 2015년에 2차 치료제로 처음 승인을 받았고, 1차 치료제로 승인받은 것은 2018년 4월인 점, 그리고 각각 PFS가 10.1개월(AURA3), 18.9개월(FLAURA)을 감안했을 때 본격적인 C797S 변이의 연구기간은 길지 않다. 특히 아스트라제네카가 FLAURA, AURA3 임상 환자를 대상으로 타그리소 내성 변이에 대한 연구결과를 2018년 10월에 공개하면서 C797S 변이 치료제에 대한 연구가 본격적으로 진행되었다.

국내와 미국에서 1/2상 진행 대상은 EGFR TKi 경험에 있는 비소세포폐암 환자

BBT-176은 국내와 미국에서 임상 1/2상을 진행할 계획이다. 올해 1월 미국 FDA IND 승인 완료, 국내 식품의약품안전처에는 IND를 제출한 상태이다. 올 하반기에 국내에서 먼저 용량 상승시험을 개시하면서 MTD를 결정하는 등 안전성을 확인한 뒤 용량 확장시험부터는 국내와 더불어 미국에서 임상을 진행할 계획이다. 주요 대상은 타그리소 등 기존 EGFR TKi 치료경험이 있는 EGFR 변이의 비소세포폐암 환자가 될 것으로 예상된다.

〈그림12〉 브릿지바이오테라퓨틱스의 BBT-176 임상 1/2상 계획



자료 : 브릿지바이오테라퓨틱스

## 임상개발의 무궁무진한 가능성

C797S 변이를 타겟하는 BBT-176은 다양한 임상개발 가능성을 가지고 있고 주요 내용은 다음과 같다.

### 1. 1차든 2차든 타그리소를 경험한 대부분의 환자에 적용가능

: 타그리소로 1차 치료를 받은 환자나 2차 치료를 받은 환자(1차 치료로 1, 2세대 TKI 치료를 받은 환자) 모두에게 적용이 가능하다. 즉 C797S를 타겟으로 하기 때문에 T790M의 여부는 중요하지 않다. 특히 1, 2세대 TKI와 대비하여 타그리소가 EGFR 변이 비소세포폐암 M/S를 확장하고 있는 상황이기 때문에 큰 장점이 될 수 있다. 이런 상황은 처음엔 2차, 3차 치료제로 승인을 받고 이후에 1차 치료제로의 가능성을 보는 일반적인 항암제의 임상개발 전략에도 부합한다. 타그리소 또한 기존 1차 치료제였던 1, 2세대 TKI 내성환자를 타겟하여 2차 치료제로 먼저 신속승인 받은 뒤 1차 치료제 임상을 통해 1차 치료제 승인을 획득했다.

### 2. 시장을 주도하고 있는 아스트라제네카의 타그리소와 병용 디자인이 가능

: 현재 시장을 리딩하고 있는 치료제와 병용 가능성은 매우 중요하다. BBT-179은 타그리소 내성 변이인 C797S를 타겟으로 하기 때문에 타그리소와 병용 가능성은 충분하다. 현재 MET 증폭 변이를 타겟으로 하는 c-MET 저해제가 3세대 TKI와 활발하게 병용임상을 하고 있는 점은 중요한 벤치마킹의 사례가 될 것이다.

### 3. TKI 뿐 아니라 c-MET 저해제와 병용 디자인도 가능

: C797S 변이와 더불어 비중이 큰 타그리소 내성 변이인 MET 증폭 변이를 타겟으로 하는 c-MET 저해제와의 병용 디자인도 얼마든지 가능하다.

### 4. ALK 저해제로서의 가능성

: BBT-176은 C797S를 타겟으로 개발되었지만 세포실험을 통해 ALK 변이에서도 가능성을 보여주었다. EGFR 변이 비소세포폐암에 비해서는 작은 시장이지만 그 다음으로 큰 ALK 변이 비소세포폐암에서도 가능성을 기대해볼만 하다.

### 5. 초기 단계 임상 개발이 중요하기 때문에 초기 L/O도 가능

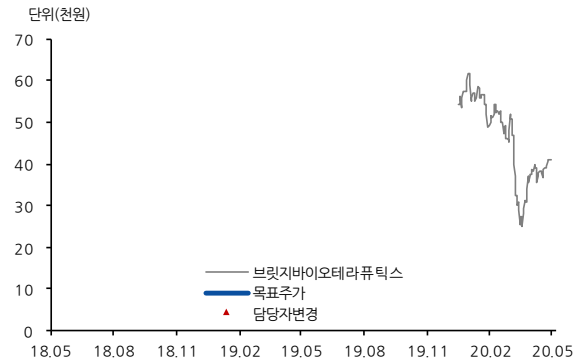
: 물질의 특성상 병용 임상개발 및 다양한 내성 변이 조합에 따른 효과 측정이 중요하다. 따라서 초기 단계에서 다양한 임상 디자인이 필요하고 이는 초기 L/O의 가능성으로 이어진다. 뿐만 아니라 해당 물질에 관심을 가질 만한 기업은 EGFR 변이 비소세포폐암 시장에서 다른 기전의 신약 파이프라인을 가지고 있는 기업일 것이다.

EGFR 변이 비소세포폐암 시장의 글로벌 환경은 BBT-176에 유리하게 갖춰졌다. 적절한 포지셔닝을 했으니 이제 오픈라벨 임상 데이터로 파트너사에게 좋은 결과를 보여줄 때이다.

## ▶ 투자 의견 및 목표주가 추이

| 일 자        | 투자 의견     | 목표주가 | 과리율(%) |       |
|------------|-----------|------|--------|-------|
|            |           |      | 평균     | 최고/최저 |
| 2020.05.04 | NOT RATED | -    |        |       |

## ▶ 최근 2년간 브릿지바이오테라퓨틱스 주가 및 목표주가



## ▶ Compliance Note

- 동 자료는 기관투자자 또는 제3자에게 사전제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 지분율 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성) 발행과 관련하여 지난 6개월간 중간사로 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 조사자료는 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.