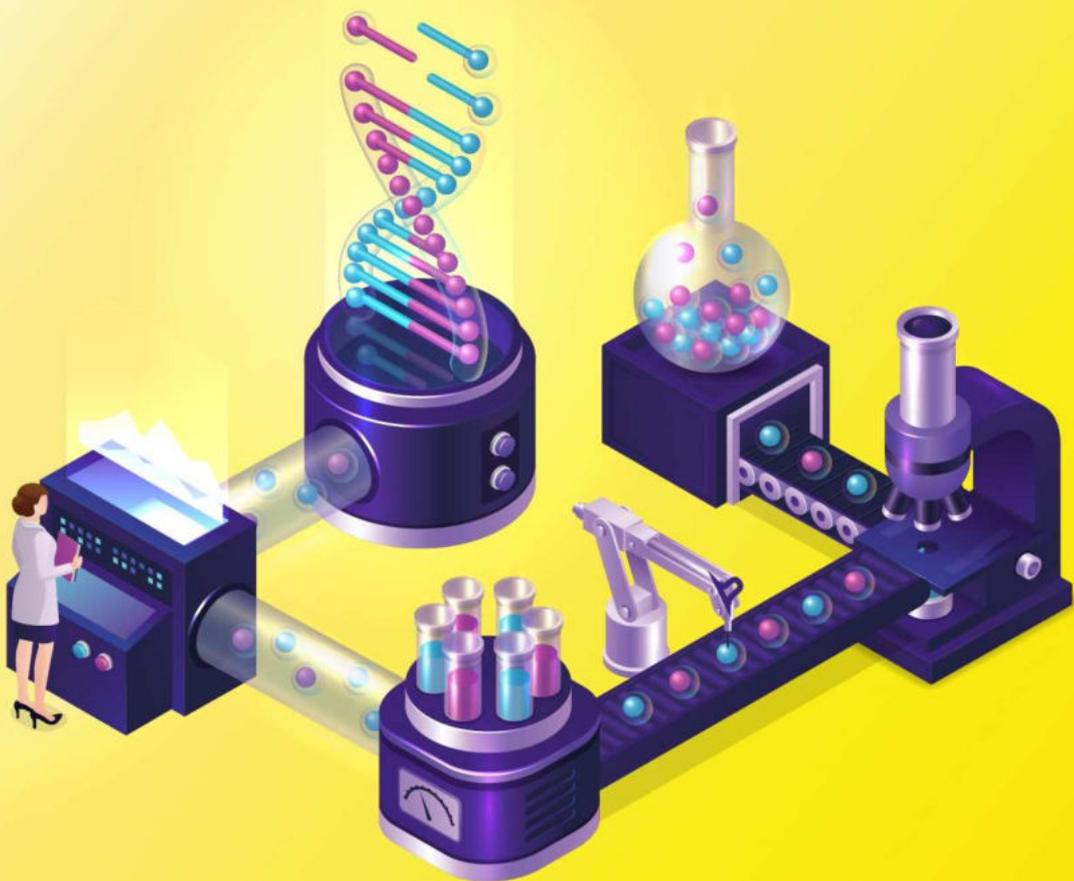


강해지는 국내 제약바이오 기업들

2020년 강화되는 제약바이오 비즈니스



- Part I 국내 제약/바이오 대표기업 3사 비교
- Part II 서비스 중심 비즈니스 모델: 아웃소싱
- Part III R&D 중심 비즈니스 모델: 기술수출
- Part IV 생산 중심 비즈니스 모델: 제네릭/바이오시밀러
- Appendix 국내 및 해외 COVID-19 관련 이슈

이베스트투자증권 제약/바이오 담당 **유한휘**입니다.

코로나19發로 인해 헬스케어섹터에 속한 여러 기업들의 주가가 급등하였습니다.

이번 상승기에서 주목해야 할 점은 국내 제약/바이오의 대표 3사입니다. 견고하게 기업가치가 상승하고 있습니다. 2015년 이후의 기술수출 상승기와 2017년에서 2018년 사이의 셀트리온그룹과 삼성바이오로직스가 주도했던 바이오시밀러 장세와는 조금 다른 것 같습니다.

즉, 단순한 기대감으로 제약/바이오 주식이 오르는 시대는 분명 지나가고 있습니다.

2015년 한미약품의 대형 기술수출 이후 국내의 제약/바이오 산업에는 큰 변화의 물결이 시작되었습니다. 과거 섹터 중 시가총액 비중이 가장 작았던 제약/바이오가 가장 큰 비중을 차지하게 되었으며 기술수출에 대한 뉴스에 따라 주가가 크게 움직였습니다. 유럽 시장에 진출한 바이오시밀러의 성장에 따라 2차 상승이 있었고 기대에 못 미치는 임상결과와 기술 반환이라는 부정적인 뉴스로 인해 하락기를 맞기도 했습니다.

새로 시작된 3차 상승기는 과거와 조금 다른 모습을 하고 있습니다. 이번 상승 동인은 국내 제약/바이오 기업들의 역량 강화에 기인한다고 생각합니다.

이제 **제약/바이오 기업 투자는 기대감과 꿈이 아닌, FDA나 EMA와 같은 선진국의 규제 기관에서 허가를 받고 실제 판매되어 매출이 발생하는 기업에 주목**해야 한다고 생각합니다. 더불어 앞으로 기업들이 보여 줄 **바이오 사업에 대한 역량강화**가 중요한 투자포인트가 될 것입니다.

그리고 그 첫 장을 국내 제약/바이오 대표 3사를 비교하면서 시작해볼까 합니다.

제약/바이오

Analyst **유한휘**

02 3779 8897

hhlyu@ebestsec.co.kr



자료는 크게 4 가지 Part 로 구성했습니다.

[Part I. 국내 제약/바이오 대표기업 3사 비교]

2020년 국내 제약/바이오 섹터에는 큰 변화가 찾아 오고 있습니다. 2012년 일괄약가인하를 계기로 국내 제약바이오 기업들은 R&D 강화를 통한 신약개발이나 새로운 활로를 모색해 왔습니다. 2012년 이래로 크게 3번의 상승장을 경험했습니다. 1차는 2015년의 기술수출로 인한 상승기, 2차는 셀트리온과 삼성바이로직스에 의한 바이오시밀러 상승기, 그리고 현재 글로벌 플레이어를 중심으로 3차 상승기에 진입하였습니다.

과거에는 주로 제약사나 중소 바이오기업의 글로벌 기술 수출의 규모와 임상결과에 주목했다면 이제는 결과(숫자)로 보여주는 기업에 투자를 해야 한다고 생각합니다. 탄탄한 자본력을 바탕으로 일희일비하지 않고 앞으로 성장할 수 있는 기업에 대해 투자해야 합니다. 주요 성과를 낸 대표기업 3사의 비즈니스 모델 분석을 통해 국내 제약/바이오에 알맞은 비즈니스 모델을 살펴보고자 합니다.

[Part II. 서비스 중심 비즈니스 모델: 아웃소싱]

제약/바이오 산업은 꾸준히 성장하는 산업이지만 규제 산업이라는 특성과 의약품 개발에 오랜 시간과 막대한 개발 비용이 소요되는 특성을 가지고 있기 때문에 실패할 위험이 매우 높은 산업입니다. CMO(Contract Manufacturing Organization)사업은 계약을 기반으로 한 의약품 생산 비즈니스로 자본 집약적이지만 신약보다 개발 난이도나 리스크가 적습니다. 또한 Tech Transfer 단계를 통해 선진 공정기술을 배울 수 있기 때문에 기술 축적에 용이합니다. 국내 CMO 사업을 영위하는 대표 기업인 삼성바이로직스는 CMO와 더불어서 CDO 및 CRO 등의 개발 및 임상시험 관련 아웃소싱 사업으로 사업을 확장하고 있습니다. 제약/바이오 산업의 아웃소싱 산업에 대해 알아보고 향후 시장 전망을 통해 서비스 중심의 비즈니스 모델의 미래를 가늠해 볼 수 있을 거라 생각합니다.

[Part III. R&D 중심 비즈니스 모델: 기술수출]

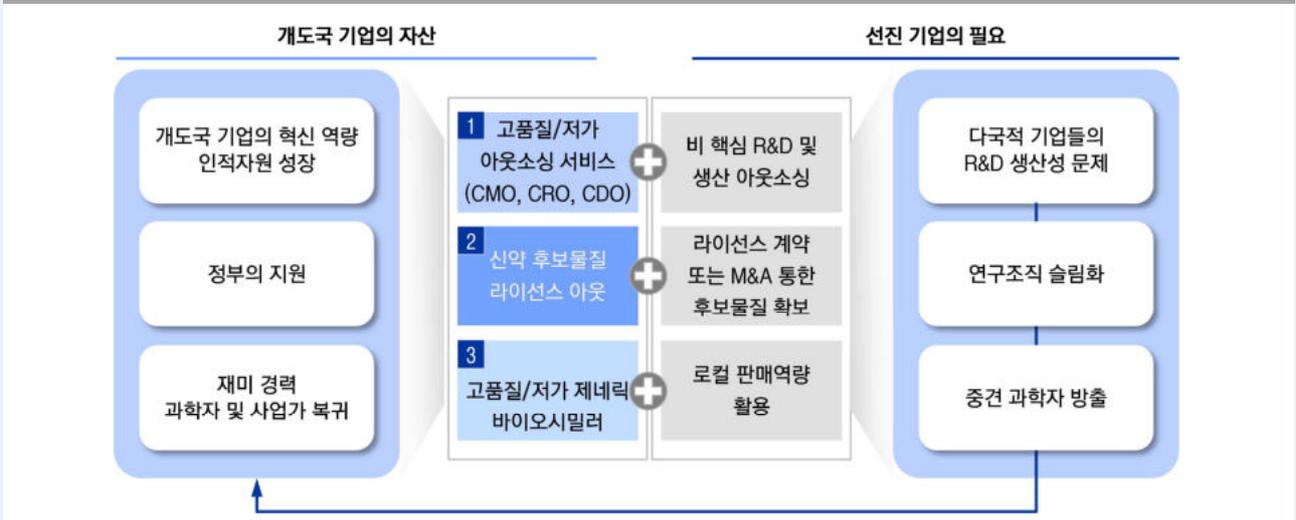
국내 제약/바이오 기업들이 적은 규모의 인력과 자본으로 쉽게 시작할 수 있는 비즈니스 모델입니다. CMO나 바이오시밀러와 같이 자본집약적이지는 않지만 높은 리스크가 잠재되어 있습니다. 0.01%가 안 되는 바늘 구멍을 통과해야 하기 때문에 기술수출은 Completed가 아닌 Terminated되기 쉽습니다. 여러 기업들이 FDA의 마지막 관문 앞에 다가섰지만 승인되어 판매로 이어진 케이스는 많지 않습니다. 초기 국내 투자자들은 제약/바이오 불모지에서 기술수출 계약만으로도 기업의 가치를 크게 올렸습니다. 하지만 임상실패 및 기술반환 등의 부정적인 경험으로 인해 이제는 실제 제품이 판매되어 매출이 발생하거나 마지막 규제 관문을 통과할 가능성이 높은 기업에 관심을 가져야 합니다. 국내 대표 기술수출 업체로는 SK바이오팜이 있습니다.

[Part IV. 생산 중심 비즈니스 모델: 제네릭/바이오시밀러]

선진국뿐만 아니라 신흥국을 포함한 전세계의 모든 국가의 정부는 의료비용 절감을 위한 노력을 기울이고 있습니다. 특허가 만료된 의약품을 생산하는 바이오시밀러 사업은 저가 생산을 기반으로 한 의약품 비즈니스로 자본 집약적이지만 신약보다 개발 난이도가 적습니다. 제조업과 생산에 특화된 국내 기업에 적합한 비즈니스로 판단됩니다. 국내 대표 바이오시밀러 업체로는 셀트리온과 삼성바이오에피스가 있으며 유럽에서 좋은 성과를 내고 있습니다. 2020년에는 본격적으로 미국에서 좋은 성과가 기대되고 있습니다.

Key Charts

3 가지 한국형 비즈니스 모델



자료: 과학기술정책연구원, 이베스트투자증권 리서치센터

- 국내 제약 바이오기업의 적합한 비즈니스 모델
- 아웃소싱, R&D, 생산 중심의 비즈니스 모델

국내 제약/바이오 시가총액 추이



자료: Quantwise, 이베스트투자증권 리서치센터

- 2020 년 국내 헬스케어 시장은 3 차 상승기 진입
- 글로벌 플레이어 중심의 상승기

Key Charts

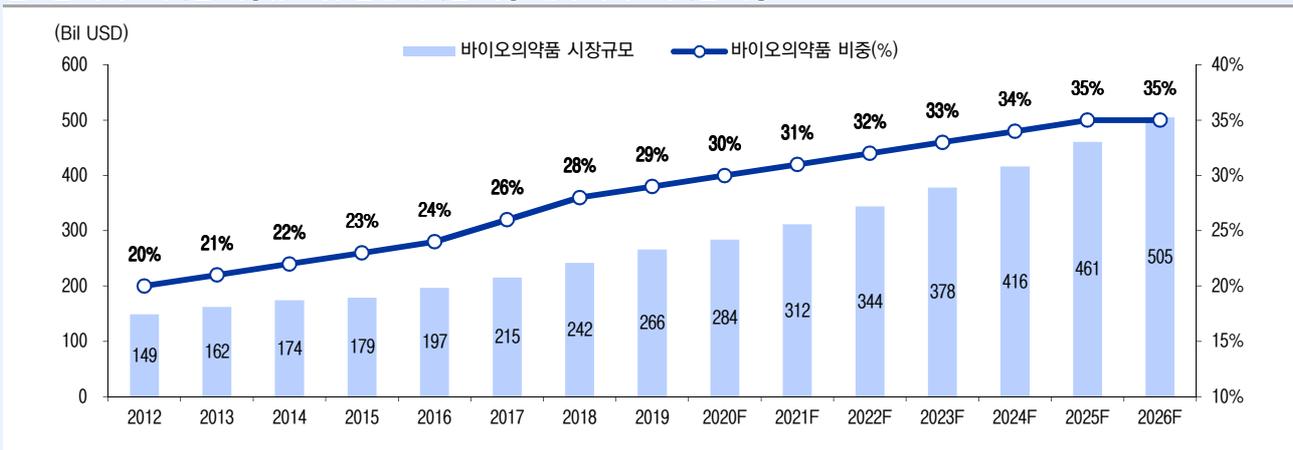
아웃소싱 산업 밸류체인



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

- 밸류체인(value chain)은 크게 연구개발에서 의약품 임상 및 허가 그리고 생산으로 분류
- cGMP 와 같은 높은 수준의 생산 규제로 인해 CMO 업체에 유리한 환경

글로벌 바이오의약품 시장규모 및 전체 의약품 시장 대비 바이오의약품 비중

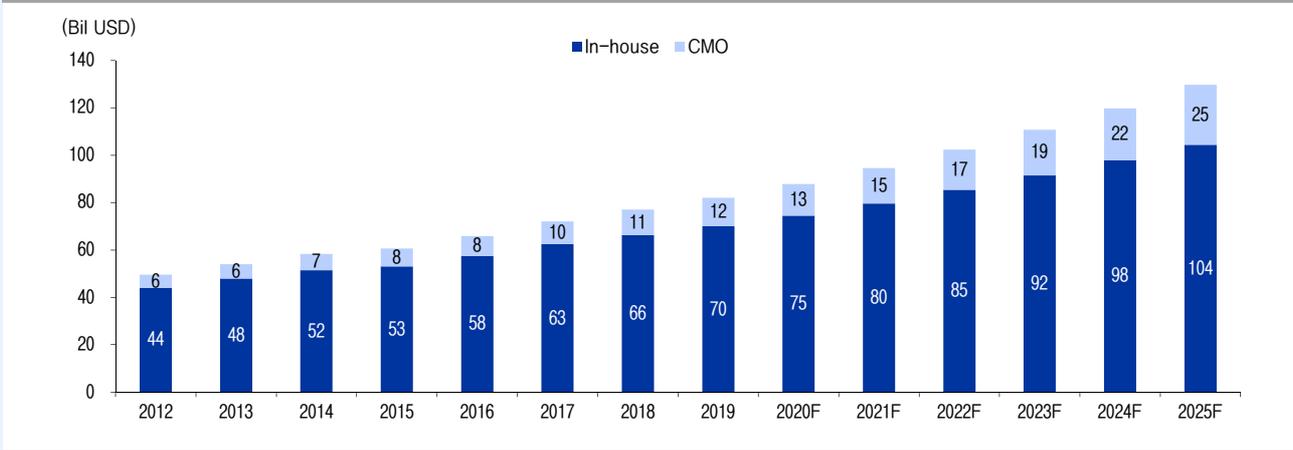


자료: EvaluatePharma (June 2020), 이베스트투자증권 리서치센터

- 바이오의약품 비중, 2012년 20%에서 2019년 29%, 그리고 2026년에는 35%를 차지할 것으로 전망
- 2019년부터 2026년까지 연간 9.6%이상의 성장률을 통해 2026년 5,050억 달러 규모까지 성장 전망

Key Charts

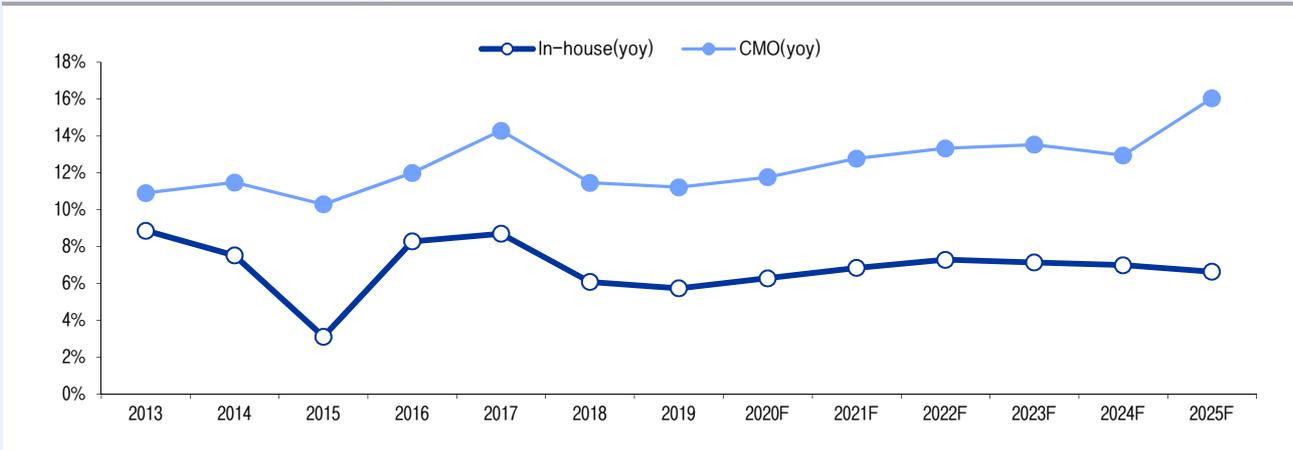
글로벌 바이오의약품 생산 시장규모 (CMO vs In-house)



자료: Frost & Sullivan (2019년 10월 기준), 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

- 전세계 바이오의약품 생산규모는 2019년 이후 매년 7.9%씩 성장하여 2025년 까지 1,297 억달러 성장
- CMO 부문은 2019년에서 2025년까지 연평균 13.4%이상의 성장률을 기록할 것으로 예상

글로벌 바이오의약품 생산 시장규모 yoy (CMO vs In-house)

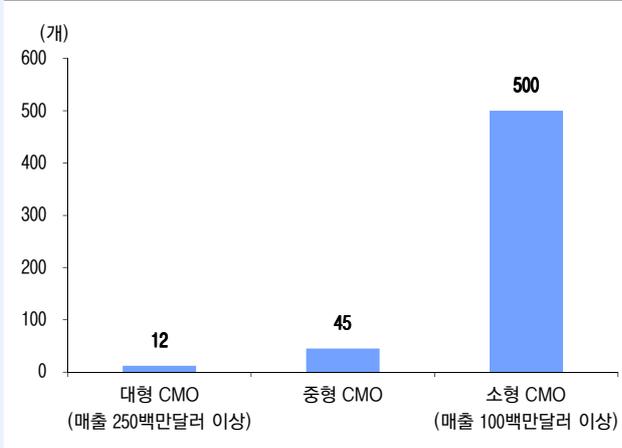


자료: Frost & Sullivan (2019년 10월 기준), 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

- 전세계 in-house 부문의 연간 성장률은 하락세
- 반면 글로벌 CMO 부문의 연간 시장 성장률은 14 ~ 16%에 달함

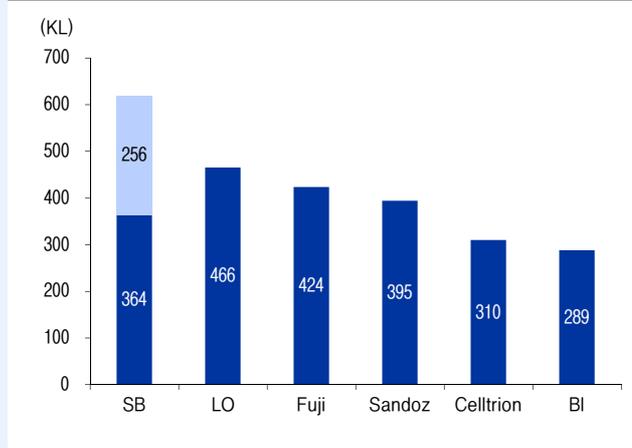
Key Charts

규모별 CMO 개수



자료: KHIDI, 이베스트투자증권 리서치센터

기업별 CMO 규모 비교 (삼성바이오 620kL)

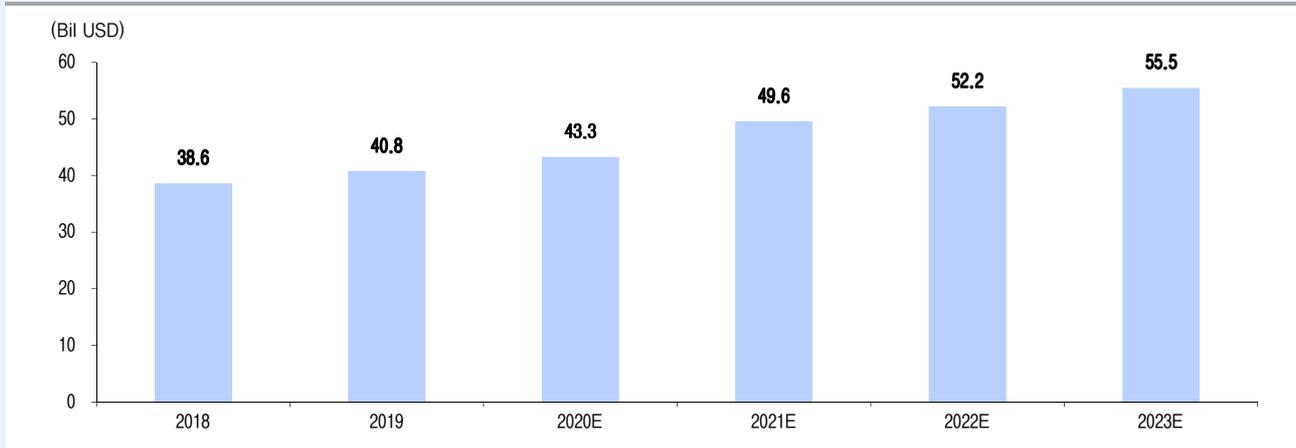


자료: BioPlan Associates 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

주: SB: 삼성바이오로직스, LO: Lonza, BI: Boehringer Ingelheim

- 일본에는 Fujifilm(424kL), 해외에는 Lonza(466kL)와 Boehringer Ingelheim(289kL) 캐파 구축
- 삼성바이오로스는 제 4 공장 건설을 통해 2023년까지 총 620kL 캐파 구축 예정

글로벌 CRO 시장 규모 전망

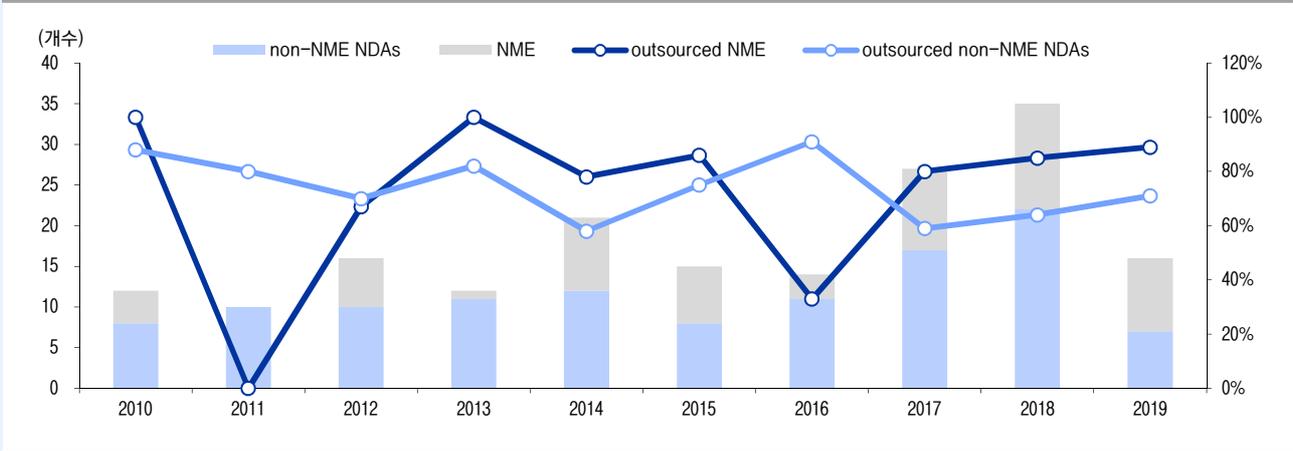


자료: ISR Reports 2019, 이베스트투자증권 리서치센터

- 글로벌 CRO 시장은 2019년 408억달러에서 2023년 555억달러 규모로 연평균 7.5% 성장 전망
- 면역항암제나 세포치료제와 같은 바이오의약품의 성장으로 CRO 시장 규모는 더욱 확대될 것

Key Charts

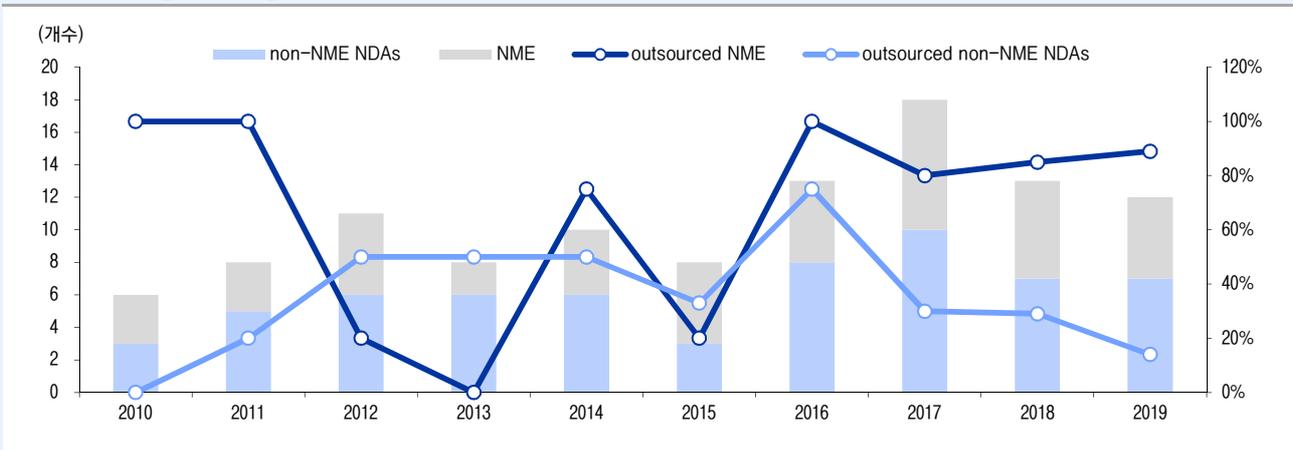
Small-cap 기업들의 아웃소싱 경향



자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

- CDMO 위탁생산은 중소형 바이오테크 기업에 집중되어 있음
- 또한 대형 기업들도 내부생산보다는 CMO 비중을 늘리는 추세

글로벌 CRO 시장 규모 전망

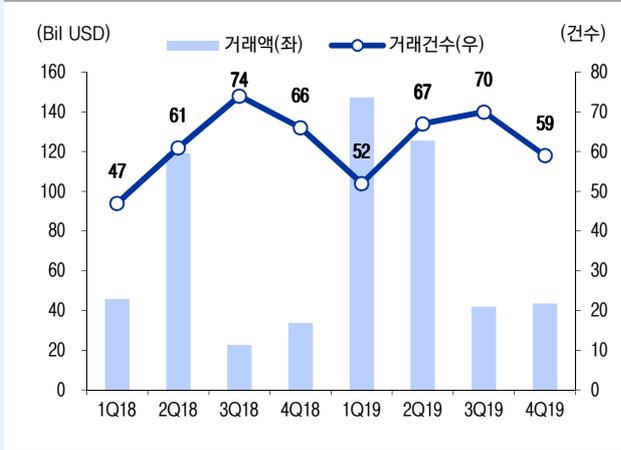


자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

- 시가총액 기준으로 Small-Cap 과 Mid-Cap 기업들이 개발한 신약의 높은 Outsourcing 비중
- 생산에 대한 투자 대신 R&D 에 집중하여 개발하는 의약품의 빠른 시장 진입 추구

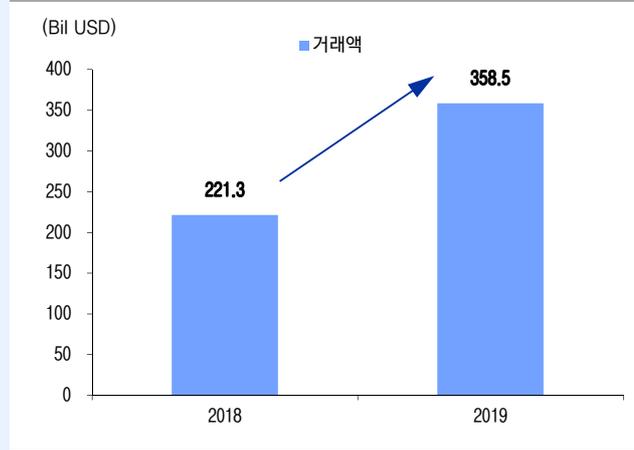
Key Charts

제약/바이오 M&A 딜 규모 및 건수(8분기)



자료: PwC, 이베스트투자증권 리서치센터

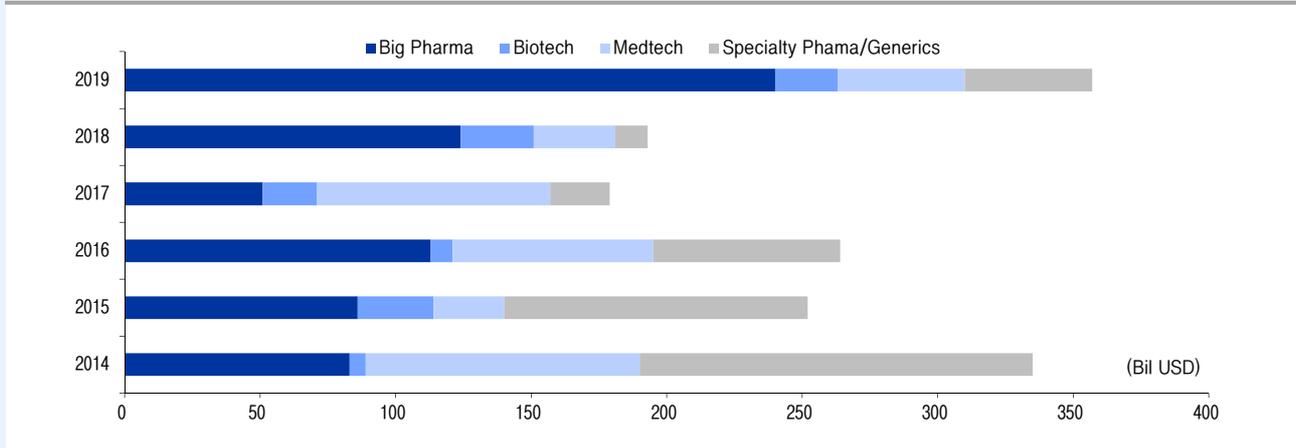
제약/바이오 M&A 딜 규모(2018-2019)



자료: PwC, 이베스트투자증권 리서치센터

- M&A 거래 규모는 2018년 2,213억 달러에서 2019년 3,585억 달러로 60% 넘게 증가
- 바이오산업에서 M&A가 활발하게 진행되었음을 의미

글로벌 헬스케어 M&A 규모

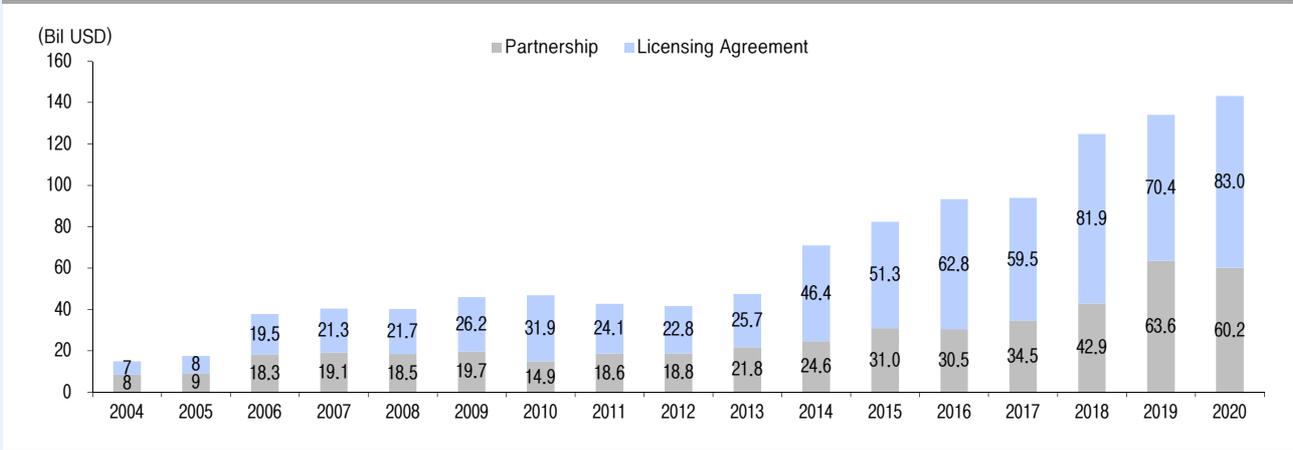


자료: PwC, 이베스트투자증권 리서치센터

- 제약/바이오 기업들은 R&D의 생산성 둔화와 복제약 등 경쟁약물의 출시 속도가 빨라지고 있음
- 이에 대응하기 위해 제약/바이오 업계는 M&A 및 전략적 제휴에 크게 관심을 보이고 있음

Key Charts

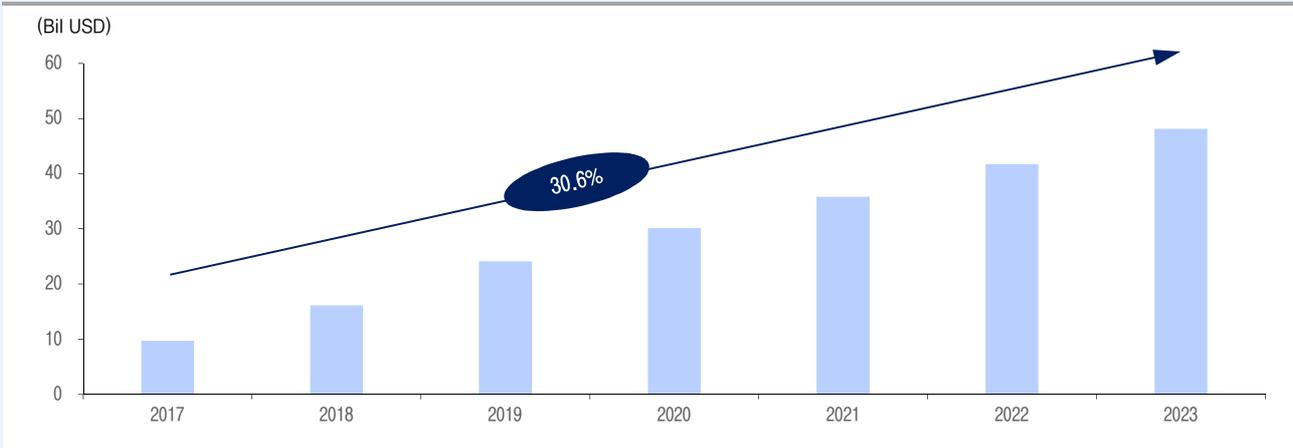
전략적 제휴의 연도별 규모 추이



자료: 산업자료(2020.09), 이베스트투자증권 리서치센터

- 라이선스 계약은 2006년 195억달러를 시작으로 2019년 704억달러로 급격히 성장
- 딜 당 거래금액이 커지고 있음은 제약/바이오 기업이 신규 파이프라인 확보 노력

글로벌 바이오시밀러 시장 전망



자료: 산업자료(2020.09), 이베스트투자증권 리서치센터

- 바이오의약품 시장이 2017년 2,300억 달러에서 연평균 8.4%로 성장, 2023년 3,700억 달러로 확대
- 전체 바이오의약품 중 바이오시밀러 비중은 2017년 4.2%에서 2023년 12.9%로 급증할 것으로 전망

제약/바이오 Overweight

강해지는 국내 제약/바이오 기업들

2020 년 강화되는 제약/바이오 비즈니스

Contents

Part I	국내 제약/바이오 대표기업 3사 비교	12
Part II	서비스 중심 비즈니스 모델: 아웃소싱	18
Part III	R&D 중심 비즈니스 모델: 기술수출	41
Part IV	생산 중심 비즈니스 모델: 제네릭/바이오시밀러	57
Appendix	국내 및 해외 COVID-19 관련 이슈	69

기업분석

삼성바이로직스 (207940)	90
SK 바이오팜 (326030)	108
셀트리온헬스케어 (091990)	120
레고켐바이오 (141080)	129
제넥신 (095700)	141
알테오젠 (196170)	154

Part I

국내 제약/바이오 대표기업 3사 비교

국내 제약/바이오 대표기업 3사 비교

2020년 국내 제약/바이오 섹터에는 큰 변화가 찾아 오고 있습니다. 2012년 일괄 약가인하를 계기로 국내 제약/바이오 기업들은 R&D강화와 새로운 길을 모색해 왔습니다. 2012년 이래로 크게 3번의 상승장을 경험했습니다. 1차는 2015년의 기술수출로 인한 상승기, 2차는 셀트리온과 삼성바이오로직스에 의한 바이오시밀러 상승기, 그리고 현재 글로벌 플레이어를 중심으로 3차 상승기에 진입하였습니다.

과거에는 주로 제약사나 중소 바이오 기업의 글로벌 기술 수출의 규모와 임상 결과에 주목했다면 이제는 결과(숫자)로 보여주는 기업에 투자를 해야 한다고 생각합니다.

탄탄한 자본력을 바탕으로 일희일비하지 않고 앞으로 성장할 수 있는 기업에 대해 투자해야 한다고 생각합니다.

주요 성과를 낸 대표기업 3사의 비즈니스 모델 분석을 통해 국내 제약/바이오에 알맞은 비즈니스 모델을 살펴보고자 합니다..

Executive Summary: 국내 제약/바이오 대표 3사 비교

국내 제약/바이오 대표 3사 비교

표1 삼성바이오로직스 vs. SK 바이오팜 vs. 셀트리온

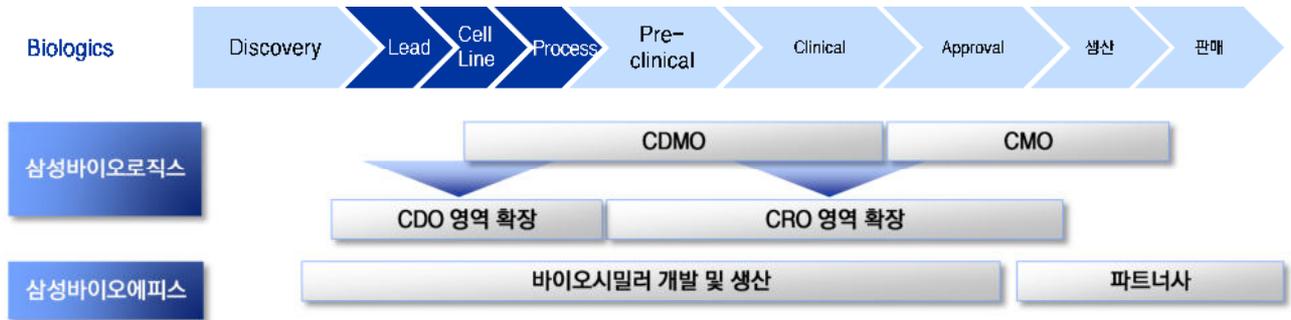
	삼성바이오로직스	SK바이오팜	셀트리온
Business Overview	동사는 2011년 설립, 바이오의약품을 위탁생산하는 CMO사업을 영위. 제품 공정개발과 생산에 대한 경쟁력을 바탕으로 특화된 서비스를 제공함. FDA/EMA/PMDA 등의 허가기관 승인 이력 다수 보유함. 기존 CMO 사업에서 나아가 CRO 및 CDO 사업 확장 통해 One-stop 서비스 구축.	동사는 2011년 SK그룹에서 물적 분할된 중추신경계(CNS) 분야 신약 개발전문 기업, 두개의 신약이 미국 FDA에 승인을 받아 판매되고 있음. 뇌전증치료제 세노바메이트와 기면증 치료제인 솔리암페롤이 미국과 유럽 등에서 판매되고 있음	동사는 글로벌 최초의 항체약품 바이오 시밀러를 개발하여 유럽 및 미국에 판매하고 있는 퍼스트 무버로 유럽에서 바이오시밀러로 점유율 1위를 기록하고 있음. 판매 제품은 램시마, 트룩시마, 허주마가 있음.
Characteristics/Strength	현재 3공장까지 총 36.4만 리터의 글로벌 1위 규모의 바이오 의약품 전문 CMO업체. BMS사의 여보이 및 옵디보와 같은 면역항암제 제품을 시작으로 다수의 항체약품을 생산. 우수한 품질관리를 바탕으로 글로벌 허가기관 EMA에 12건, FDA에 8건의 제조승인 받은 제품 보유	1993년부터 중추신경계 관련 치료제 개발 경험이 풍부함. 특히 뇌전증 및 기전증과 같은 CNS전문 니치버스터 시장 타겟. 동사의 자회사 SK Life Science를 통해 현지에서 직접 세일즈인력 구축. 국내 유일하게 CNS 분야에 FDA승인 제품 미국에서 판매중. 뛰어난 임상결과를 토대로 실제 매출을 일으킬 것으로 보임	과거 VaxGen과 생산공정 기술 및 BMS로부터 항체 의약품 생산 기술 이전을 통해 축적한 기술을 바탕으로 바이오시밀러 개발함. 바이오시밀러 산업의 선두 주자로 유럽에서 높은 시장 점유율을 달성. 유럽시장에서 램시마 60%, 트룩시마 39% 기록하고 있음. 자체 세일즈 인력 구축 통해 수익 극대화 전략
Production Capacity	1공장: 30,000L (5,000X6) 2공장: 154,000L (15,000X10, 1,000X4) 3공장: 180,000L (15,000X12) 4공장(예정): 256,000L (3Q20)	동사는 보유 생산시설 없음 계열사인 SK팜테코를 통해 생산계획 (화학의약품 API공장: 100만 L)	1공장: 100,000L (12,500X8) 2공장: 90,000L (12,500X6) 3공장(예정): 120,000L 위탁생산(CMO): 80,000L(Lonza)
Momentum	4공장 건설 및 수주 증가	2개의 출시 신약 판매 추이	Remsima SC & 미국 바이오시밀러 출시 및 판매
Check Point	1) 공장 가동률 2) 수주 증가 추이 (상업용) 3) 바이오젠 신약 생산 여부	1) 미국 신약 판매 추이 2) 후속 제품 임상 결과 및 허가	1) 램시마 SC제형 유럽 판매 2) 美 바이오시밀러 판매 실적
Key Drivers	1) 수주 및 상업용 생산제품 증가 2) 제 4공장 건설 모멘텀 3) 삼성바이오에피스 흑전 및 성장	1) 美 Xcopri 판매 실적 2) 美 Sunosi 판매 실적 3) 후속물질 모멘텀 (허가 및 임상)	1) 램시마 SC제형 유럽 판매 2) 美 Truxima 실적 3) 美 Herzuma 실적
Market Cap.	44조 6,614억원	12조 4,126억원	34조 8,959억원
Sales (2019)	7,016억원	1,239억원	11,285억원
Sales (2020E)	10,004억원	460억원	17,558억원
OP (2019)	917억원	(793억원)	3,781억원
OP (2020E)	2,687억원	(1,972억원)	6,949억원
NI (2019)	2,029억원	(715억원)	2,980억원
NI (2020E)	2,339억원	(1,678억원)	5,542억원
P/E (2019)	141.20	n/a	81.86
P/E (2020E)	190.91	n/a	62.29
P/B (2019)	6.58	n/a	8.65
P/B (2020E)	11.81	26.33	10.27
ROE	4.77	n/a	11.2
Sales Region	미국/유럽/아시아	미국/유럽	미국/유럽

자료: 기업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

주: 2020E는 컨센서스 참고, 시가총액, P/E, P/B 2020년 9월 25일 종가 기준

국내 제약/바이오 대표 3사 비교

그림1 삼성바이오로직스 비즈니스 영역



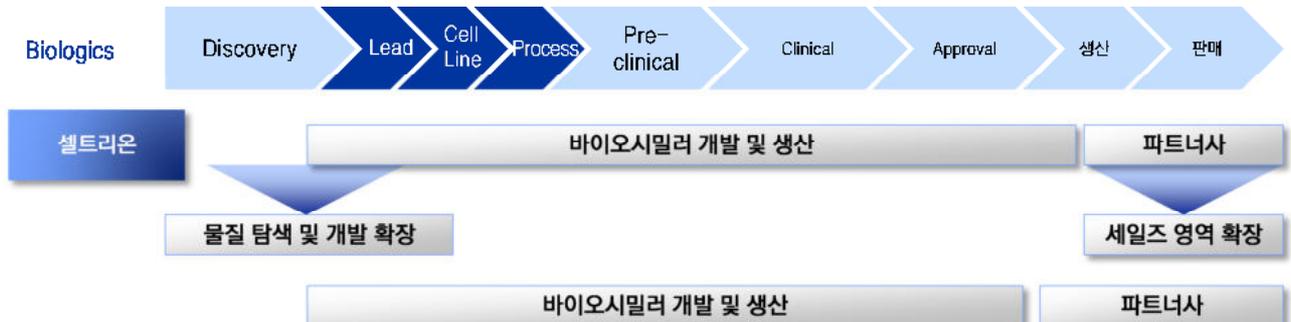
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림2 SK 바이오팜 비즈니스 영역



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림3 셀트리온 비즈니스 영역



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

국내 제약/바이오 대표 3사 비교

성장 가능한 한국형 비즈니스 모델

그림4 3가지 한국형 비즈니스 모델

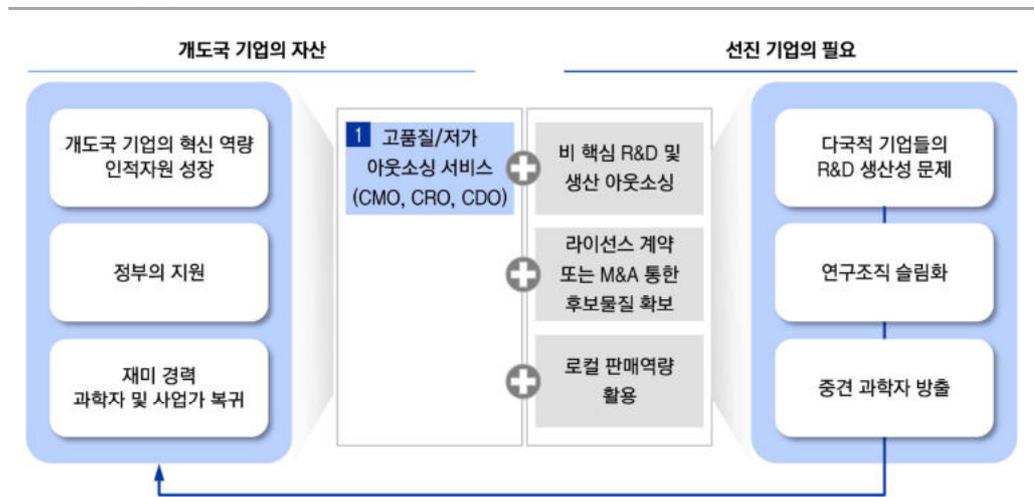


자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

1) 아웃소싱 서비스 중심의 비즈니스

제약/바이오 산업은 꾸준히 성장하는 산업이지만 규제 산업이라는 특성과 의약품 개발에 오랜 시간과 막대한 개발 비용이 소요되는 특성을 가지고 있기 때문에 실패할 위험이 매우 높다. 이와는 반대로 제약/바이오 산업 내 위탁사업인 CMO(Contract Manufacturing Organization)사업은 계약을 기반으로 한 의약품 생산 서비스로 자본 집약적이지만 신약보다 개발 난이도나 리스크가 적다. 또한 Tech Transfer 단계를 통해 선진 공정기술을 배울 수 있다. 셀트리온 또한 사업 초반 해외 인력확보와 VaxGen 으로부터 바이오의약품 생산 공정기술 습득을 통해 사업을 시작할 수 있었으며 이를 바탕으로 CMO사업에서 바이오시밀러 사업 영역까지 확장할 수 있었다.

그림5 아웃소싱 중심 비즈니스 모델(CMO, CDO, CRO)

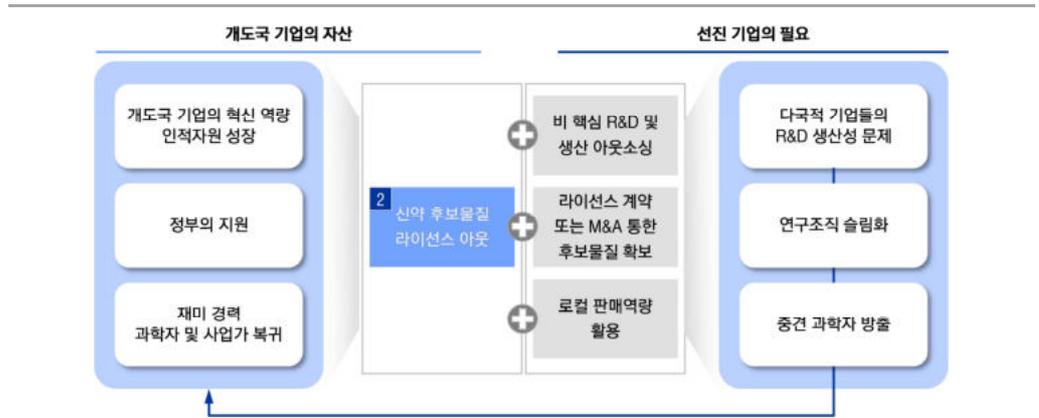


자료: 과학기술정책연구원, 이베스트투자증권 리서치센터

2) R&D 중심의 비즈니스 모델

R&D역량과 적은 연구조직만으로 충분히 성과를 낼 수 있기 때문에 상대적으로 자본 규모가 적은 국내 바이오 기업에 적합한 모델이다. 특히 제약/바이오 산업은 비용규모가 후기 임상에 대부분 소요되기 때문에 그 이전에 라이선스 계약을 체결함으로써 개발 비용을 줄일 수 있으며 현금 확보가 용이하다. 이를 통해 다른 후보물질을 개발할 수 있는 선순환 구조를 만들 수 있다. R&D중심의 기술수출 모델은 초기 제넨텍이 구현했던 비즈니스 모델로 많은 신생 바이오 기업들이 벤치마킹하고 있다.

그림6 R&D 중심의 기술수출 비즈니스 모델

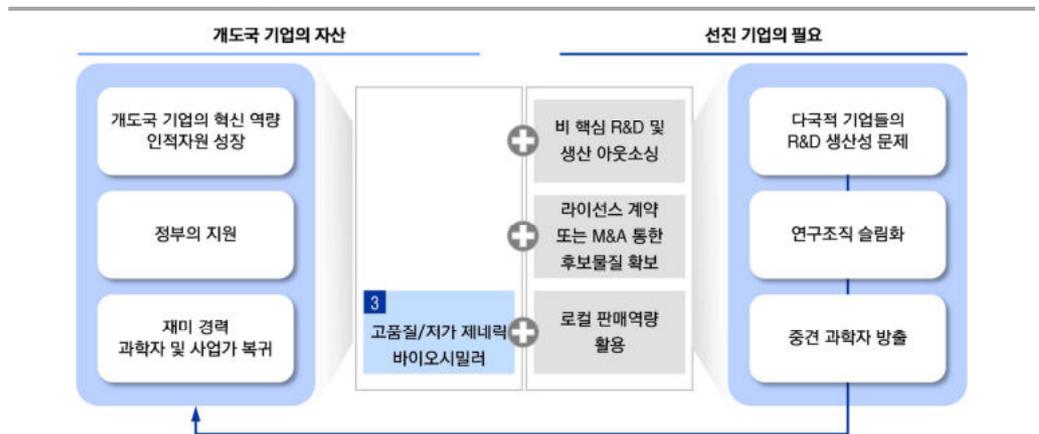


자료: 과학기술정책연구원, 이베스트투자증권 리서치센터

3) 제네릭(바이오시밀러) 중심의 비즈니스

제네릭 중심의 비즈니스의 좋은 예시는 이스라엘 테바나 인도의 선 파마와 같은 기업이 있다. 신약은 만들지 않지만 뛰어난 품질과 가격경쟁력을 바탕으로 전 세계 시장을 장악하면서 글로벌 기업으로 도약하는 것이다. 바이오시밀러는 기존의 바이오 의약품보다 개발과 비용이 적게 들며 임상기간도 짧다. 화학의약품에 비해 개발 난이도가 있어서 중국 또는 인도와 같은 개도국의 진입이 쉽지 않다.

그림7 제네릭(바이오시밀러) 중심의 비즈니스 모델



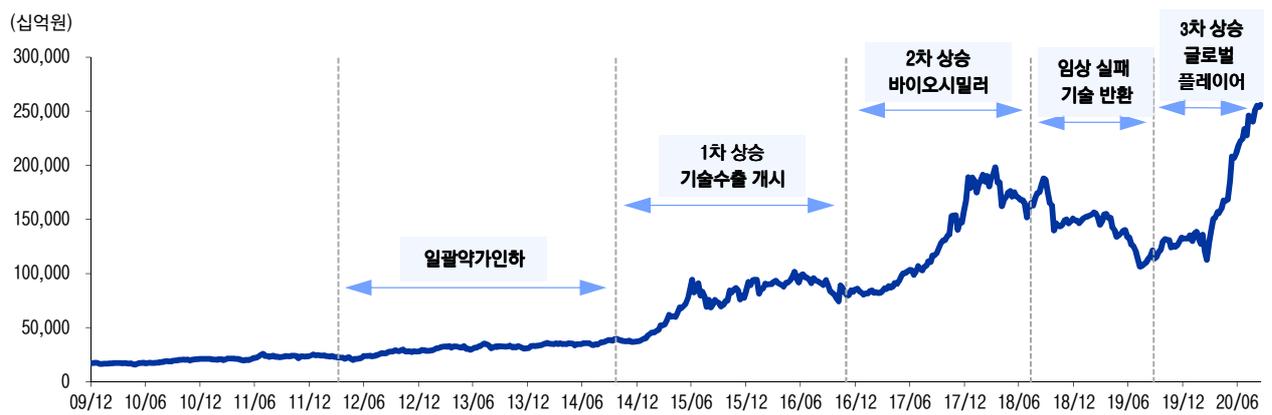
자료: 과학기술정책연구원, 이베스트투자증권 리서치센터

국내 제약/바이오 시가총액 추이 및 이벤트

2020년 국내 헬스케어 시장은 3차 상승기 진입

- 1) COVID-19로 인한 헬스케어 섹터 변화
- 2) 글로벌 플레이어 중심의 상승 랠리

그림8 국내 제약/바이오 시가총액 추이



자료: Quantwise, 이베스트투자증권 리서치센터

Part II

서비스 중심 비즈니스 모델: 아웃소싱

서비스 중심 비즈니스 모델: 아웃소싱

제약/바이오 산업은 꾸준히 성장하는 산업이지만 규제 산업이라는 특성과 의약품 개발에 오랜 시간과 막대한 개발 비용이 소요되는 특성을 가지고 있기 때문에 실패할 위험이 매우 높은 산업입니다.

CMO(Contract Manufacturing Organization)사업은 계약을 기반으로 한 의약품 생산 비즈니스로 자본 집약적이지만 신약보다 개발 난이도나 리스크가 적습니다. 또한 Tech Transfer 단계를 통해 선진 공정기술을 배울 수 있기 때문에 기술 축척에 용이합니다.

국내 CMO 대표 기업인 삼성바이오로직스는 최근 CDO 및 CRO등의 개발 및 임상시험 관련 아웃소싱 사업으로 영역을 확장하고 있습니다.

이번 파트에서는 제약/바이오 산업의 아웃소싱 사업에 대해 알아보고 향후 시장 전망을 통해 서비스 중심의 비즈니스 모델의 미래를 가늠해 보고자 합니다.

서비스 중심 비즈니스 모델: 아웃소싱

Outsourcing 산업(CMO, CDMO, CRO)

Outsourcing 산업의 밸류체인

제약 바이오 산업에서 밸류체인(value chain)은 크게 연구개발에서 의약품 임상 및 허가 그리고 생산으로 분류할 수 있다. 이들 밸류체인을 위탁 서비스하는 CMO(Contract Manufacturing Organization), CDO(Contract Development Organization), CRO(Contract Research Organization), 그리고 CDMO(Contract Development Manufacturing Organization) 업체들이 있다.

삼성바이오로직스처럼 의약품 생산을 대량 위탁생산하는 것이 CMO이며 CDO는 생산을 최적화하기 위한 공정을 개발하는 서비스를 말한다. CRO는 신약개발에 드는 비용을 절감하기 위해 임상시험 연구를 아웃소싱하는 기관이다. CDMO는 Cell-line의 프로세스 개발부터 임상물질 생산, 물질허가 및 Filing을 전담하는 아웃소싱 서비스를 일컫는다.

제약/바이오기업들이 공정이 핵심 노하우라면 제조공정에서 자체 설비를 통해 물질개발부터 생산까지 하는 것이 유리할 수도 있지만 큰 규모의 자본지출과 고정비 지출 부담을 감수해야 한다. 자체적으로 설비를 구축하더라도 프로세스 개발부터 임상물질 생산까지 cGMP와 같은 높은 수준의 생산 규제가 뒤따른다. 제약/ 바이오기업들을 대신해 CDMO는 임상과 승인에 필요한 CMC데이터를 백업해주며 글로벌 임상에 적합한 물질을 생산해준다. 이런 이유로 글로벌 기술수출을 노리는 국내 제약/바이오 기업들이 삼성바이오로직스에 CDMO를 맡기는 이유이며 이를 통해 개발과 임상허가의 시간을 줄이는 효과를 기대하고 있다.

그림9 아웃소싱 산업 밸류체인



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

커지는 의약품 Outsourcing 산업

바이오의약품

바이오의약품은 살아있는 생물체에서 유래한 세포, 단백질, 유전자 등을 이용하여 제조한 의약품으로 대표적인 제품으로는 항체 의약품, 백신, 유전자 치료제 등이 있다. 화학의약품에 비해 분자크기가 큰 특징을 가지고 있다. 바이오의약품은 복잡한 생물공정을 거치기 때문에 상대적으로 높은 가격을 형성하고 있으며 화학의약품 대비 개발 및 생산이 어렵기 때문에 높은 진입장벽을 가지고 있다. 또한 화학의약품보다 부작용이 적고 효능이 뛰어나기 때문에 점차 의약품 시장에서 영향력이 커지고 있다.

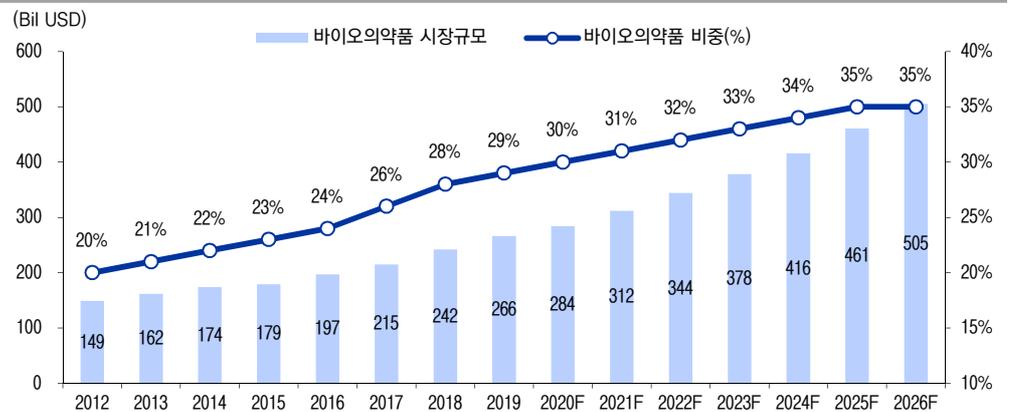
표2 화학의약품 vs 바이오의약품

구분	화학의약품	바이오의약품
정의	화학적 방법으로 약효 성분을 추출하여 만들어진 의약품	생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품
특징	분자량이 매우 작음 (500 Dalton 이하)	분자량이 매우 크고 복잡한 3차원 구조
	화학적 구조가 잘 밝혀져 있음	복잡한 생물학적 공정
	화학물질의 화학반응을 통해 비교적 간단한 화학 생산 공정	유전자재조합 기술을 토해 형질 도입된 숙주세포를 배양하고 필요한 물질을 추출
투약법	경구 투약	정맥 및 피하주사
부작용	높음	낮음

자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 처방 의약품 시장규모는 2019년 9,100억 달러에서 2026년 1조 4,320억 달러로 연평균 약 7.4%의 고성장을 기록할 것으로 추정하였다. 또한 글로벌 의약품 시장에서 바이오의약품이 차지하는 시장 비중이 지속적으로 증가하여 2012년 20%에서 2019년 29%, 그리고 2026년에는 35%를 차지할 것으로 전망하였다. 2012년 1,490억 달러의 시장을 형성해 2019년까지 연간 8.6% 성장률을 보이며 2,660억달러의 규모로 성장하였다. 2019년부터 2026년까지 연간 9.6%이상의 성장률을 통해 2026년 5,050억 달러 규모까지 성장할 것으로 예상된다.

그림10 글로벌 바이오의약품 시장규모 및 전체 의약품 시장 대비 바이오의약품 비중



자료: EvaluatePharma (June 2020), 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 CMO시장: 연평균 13.4% 성장

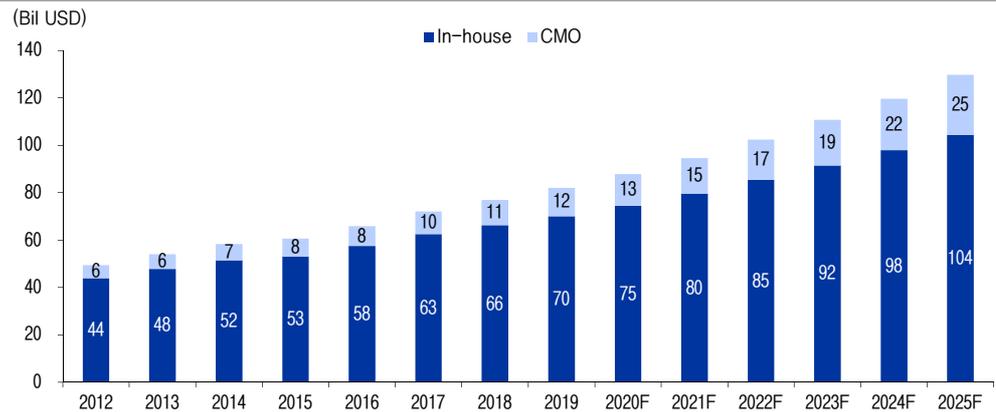
글로벌 리서치 기업 Frost & Sullivan(2019)에 따르면 전세계 바이오의약품 생산 규모는 2019년 이후 매년 7.9%씩 성장하여 2025년 까지 1,297억달러까지 성장할 것으로 추정하였는데, 이 중에서 사내 생산(In-House)규모는 1,044억달러, CMO를 통한 생산은 253억 달러로 전망하였다. 성장 측면에서 CMO부문은 2019년에서 2025년까지 연평균 13.4%이상의 성장률을 기록할 것으로 예상된다. 수요 측면에서도 2015년 대비 두 배 이상 성장할 것으로 전망하고 있다.

표3 글로벌 바이오의약품 생산 시장규모 (CMO vs In-house)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F
In-house	44.0	47.9	51.5	53.1	57.5	62.5	66.3	70.1	74.5	79.6	85.4	91.5	97.9	104.4
CMO	5.5	6.1	6.8	7.5	8.4	9.6	10.7	11.9	13.3	15.0	17.0	19.3	21.8	25.3
Total	49.5	54.0	58.3	60.6	65.9	72.1	77.0	82.0	87.8	94.6	102.4	110.8	119.7	129.7

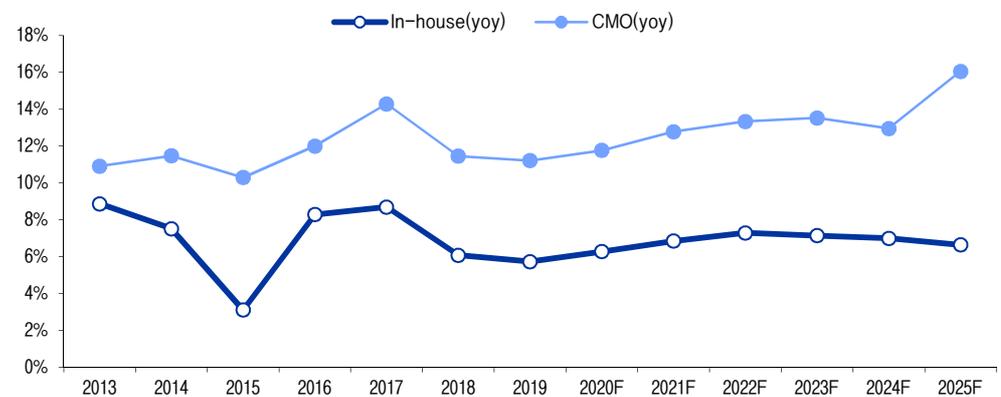
자료: Frost & Sullivan (2019년 10월 기준), 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림11 글로벌 바이오의약품 생산 시장규모 (CMO vs In-house)



자료: Frost & Sullivan (2019년 10월 기준), 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림12 글로벌 바이오의약품 생산 시장규모 yoy (CMO vs In-house)

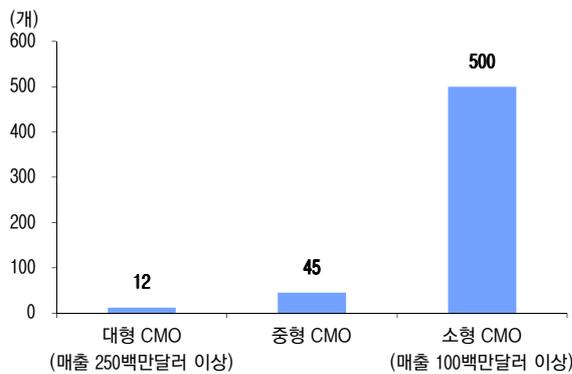


자료: Frost & Sullivan (2019년 10월 기준), 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

대형 CMO는 소수에 불과

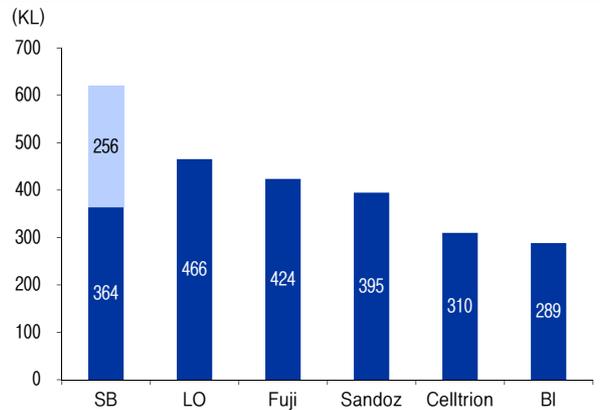
의약품 CMO시장은 글로벌 제약기업들의 아웃소싱 증가와 바이오의약품 및 바이오시밀러의 성장으로 향후에도 꾸준히 성장할 것으로 예상된다. 하지만 전 세계적으로 운영되고 있는 CMO의 수는 600여개 이상으로 추정되고 있으며 규모별로는 연 매출액 2억5천만달러 이상 대형 CMO는 약 12개, 1~2억 5천만달러의 중형 CMO는 약 45개, 그리고 1억달러 이하 소형 CMO가 약 5,000여개로 파악되고 있다. 대형 CMO는 다국적 기업으로 상당한 수준의 자본력과 숙련도, 높은 수준의 투자, 그리고 제조시설 및 지적 재산권을 보유하고 있으며 국내에는 삼성바이오로직스(620kL), 일본에는 Fujifilm(424kL), 해외에는 Lonza(466kL)와 Boehringer Ingelheim(289kL) 등이 있다. 50kL이하 수준의 중형 CMO는 기본적인 CMO서비스인 의약품 개발 및 원료의약품 개발을 지원하지만 규모에 있어서 서비스에 제약적인 특징이 있다. 중소형 CMO업체는 임상 및 소규모 상업생산을 주로 하는 CDMO사업을 영위하고 있다.

그림13 규모별 CMO 개수



자료: KHLID, 이베스트투자증권 리서치센터

그림14 기업별 CMO 규모 비교 (삼성바이오 620kL)



자료: BioPlan Associates 2020, 이베스트투자증권 리서치센터
 주: SB: 삼성바이오로직스, LO: Lonza, BI: Boehringer Ingelheim

중요해지는 CRO (Contract Research Organization) 산업

신약개발 단계 중 임상시험은 수 년간의 시간과 많은 비용이 소요되는 매우 힘든 과정이다. 리스크 또한 매우 높아 여러 학회 논문이나 자료에서는 신약의 성공률은 0.01%에 못 미친다고 분석하고 있다. 따라서 제약/바이오 기업들은 독자적으로 임상을 진행하기 보다는 CRO라는 임상시험수탁기관을 이용하여 개발비용을 줄인다.

임상시험수탁기관(CRO)은 신약개발에 드는 비용을 절감하기 위해 임상시험 연구를 위탁 서비스하는 기관이다. 신약개발 단계에서 제약사의 의뢰를 받아 임상시험 진행 설계와 컨설팅, 통계 분석, 모니터링, 데이터 관리, 최종 허가업무 등 다양한 업무를 수행한다. CRO업체가 대행하는 임상시험은 신약개발 전 반드시 거쳐야 하는 과정으로 후보물질의 치료 안전성 및 효용성을 알아보는 과정으로 의약품 허가 및 시판을 위해 꼭 필요한 과정이다. 이에 따라 대형 제약회사뿐만 아니라 단독으로 임상을 진행하기 어려운 바이오 기업들의 CRO업체를 통한 임상시험 의뢰가 증가하고 있다.

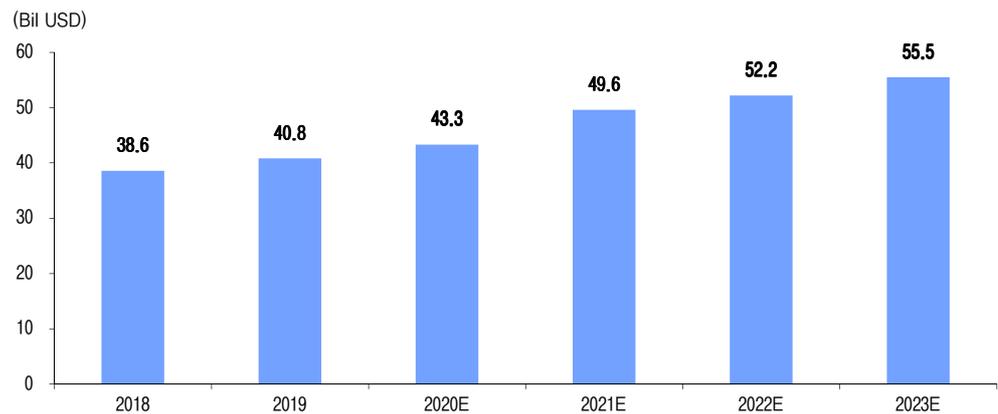
국내외 CRO 시장 현황

과거 글로벌 CRO산업은 빅파마들이 많이 포진한 북미나 유럽 기반의 의약 선진국을 중심으로 성장해왔다. 최근에는 파마이며징의 부상과 세계적인 고령화 트렌드로 인해 꾸준한 성장세를 유지하고 있다.

글로벌 CRO시장은 2019년 408억달러에서 2023년 555억달러 규모로 연평균 7.5% 성장률로 꾸준히 증가할 것으로 전망하고 있다. 특히 기존의 대형 의약품 특허의 만료와 면역항암제나 세포치료제와 같은 바이오의약품의 성장에 따라 CRO 시장 규모는 더욱 확대될 것으로 예상된다.

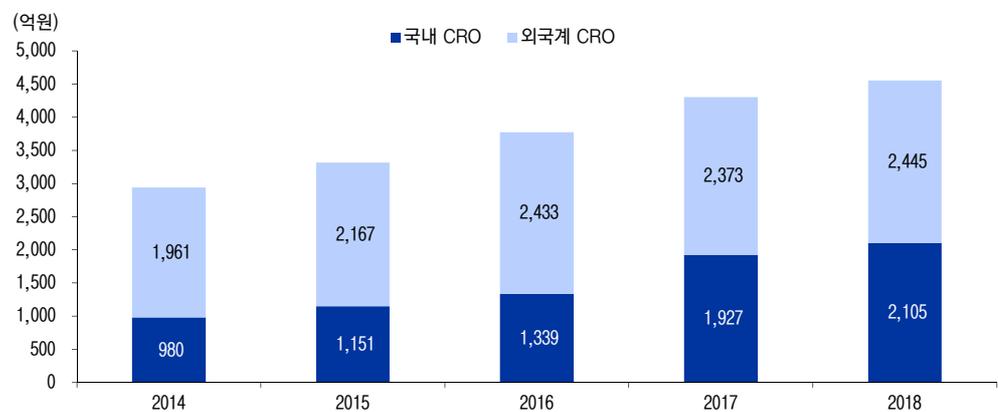
국내 또한 2014년부터 2018년까지 연평균 11.5%의 높은 성장률을 기록하며 2018년 4,551억원 규모의 시장을 형성하고 있다. 외국계 CRO기업이 국내시장을 선점해왔으나 국내 CRO기업들의 가파른 성장에 힘입어 2013년 33.3%에서 2018년 46.8%의 점유율을 기록하며 외국계 CRO기업들과의 격차가 줄어들고 있다.

그림15 글로벌 CRO 시장 규모 전망



자료: ISR Reports 2019, 이베스트투자증권 리서치센터

그림16 국내 CRO 시장 연간 매출액 추이



자료: 한국임상시험백서 2019, 국가임상시험재단, 이베스트투자증권 리서치센터

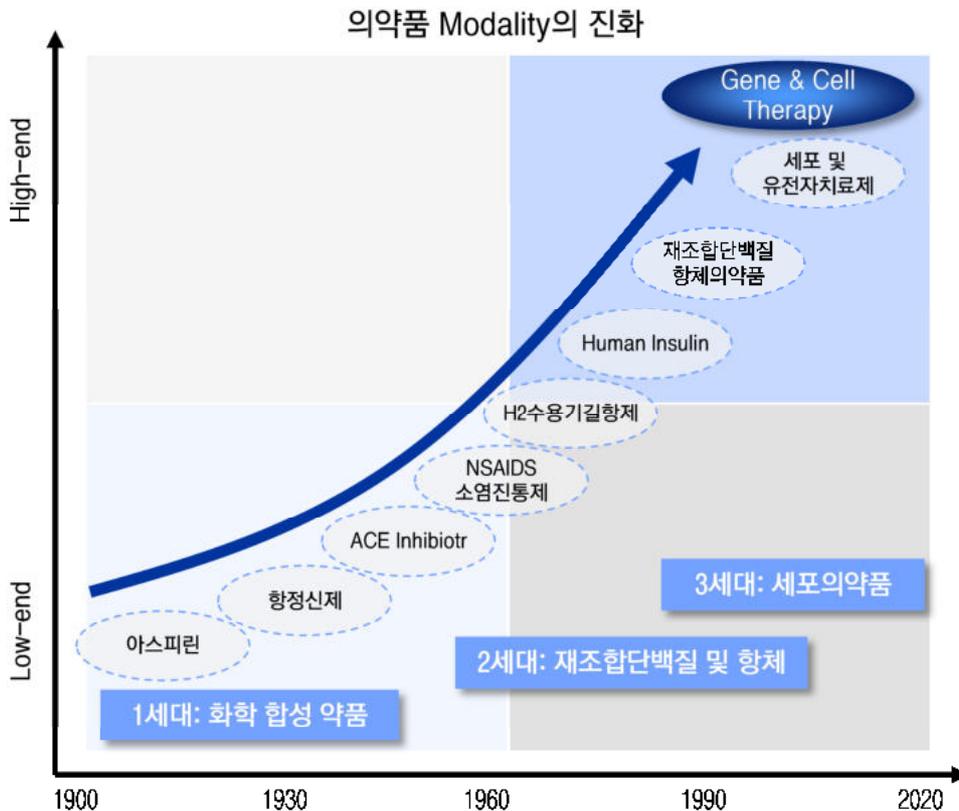
복잡해지는 의약품 Modality, CMC이슈 부각

복잡해지는 의약품 구조, 어려워지는 CMC

제약회사에 없어서는 안될 산업: CDMO

CMO사업을 영위하는 기업들은 글로벌 수준의 cGMP를 충족하는 시설과 의약품 생산에 대한 공정기술을 보유하고 있다. 제약회사들은 CMO업체를 통해 의약품 생산을 아웃소싱함으로써 시설 품질관리와 비용 절감에 대한 이점을 통해 자본을 R&D(신약개발)와 공급망 구축에 집중할 수 있다. 최근에는 약물개발에서 상업용 생산에 이르기까지 포괄적인 서비스를 제공하는 CDMO기업이 등장하기 시작하였다. 바이오의약품을 개발하는 기업은 새로운 후보물질을 식별하고 약물의 효능을 검사하는 비임상과 임상시험을 통해 엄격하게 약물을 개발한다. 약물 개발에는 제제의 균일성을 보장하면서 실제 생산 규모로 확장하기 위한 시설과 기술이 필요하다. 개발하는 의약품은 각각의 배치(batch) 또는 로트(Lot)가 비슷한 품질 하에서 생산되어야 한다. 다시 말해, 바이오의약품 회사는 약물 개발을 CDMO에 아웃소싱함으로써 개발부담과 품질 리스크를 줄일 수 있다.

그림17 의약품의 Modality 진화



자료: 산업자료, Applied Biopharmaceuticals, 이베스트투자증권 리서치센터

약물의 다양한 Modality 진화에 따라 CDMO의 수요도 함께 증가할 것으로 보인다. 최근 다양한 혁신을 통해 항체를 비롯하여 CAR-T나 유전자 치료제, ADC 등 복잡한 Modality가 빠르게 연구 개발되고 있다. 지금까지 개발된 의약품은 주로 화학적으로 합성된 저분자 의약품(small molecules)이 주를 이루었다. 이러한 약물은 분자량이 작고 구조가 단순하며 경구 투여가 가능한 특성을 가지고 있다. 이런 특성으로 인해 제조 비용이 낮게 유지되지만 표적 특이성이 매우 낮고 표적이 아닌 세포나 조직에 반응하기도 한다. 따라서 부작용이 많은 단점을 가지고 있다. 바이오 의약품으로 일컬어 지는 큰 분자로 구성된 바이오의약품(large molecules)은 미생물 또는 동물세포에서 유래한 항체 및 세포 치료제로 저분자 약물에 비해 부작용이 적지만 화학합성을 통해 생성될 수 없기 때문에 비용이 많이 들고 대량 생산하기 어려운 단점이 있다. 때문에 엄격한 cGMP 규격을 가지고 있는 시설에서 생산이 이루어 진다.

제약산업에서 CMC란 무엇인가?

CMC는 화학(Chemistry), 생산(Manufacturing), 품질관리(Control)의 약자이다. 약의 원료가 되는 물질의 제조, 그 물질을 이용해 완제품의 형태를 만드는 것, 이 과정에서의 테스트까지가 CMC가 다루는 영역이다. CMC는 의약품 개발과정에서 원료의약품(Active Pharmaceutical Ingredient, API)과 완제의약품의 생산 부분을 다룬다. 원료와 완제의약품을 만드는 공정개발(Process Development)과 품질관리(Quality Control)이 핵심이며 임상용 및 상업용 의약품을 제조 생산을 다룬다. CMC에는 전임상부터 임상3상까지의 의약품 제조 개발 내용을 서술하여야 하며 입증된 제조방법으로 상품화된 제품의 생산 방법을 담고 있다. 주요 내용들을 보면 API구조규명, 제조방법, 분석방법, 안전성 시험, 공장생산절차, CMC안전정보 등으로 모두 GMP화된 연구실이나 생산공장에서 얻어져야 한다. 이를 종합한 문서를 CMC Package라고 한다.

그림18 CMC(Chemistry Manufacturing Control)의 구성요소



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

복잡해지는 공정, 어려워지는 CMC

CMC는 상업화 생산 물질의 특성이 그 동안 임상에서 안전과 효능이 증명된 물질의 특성과 동등하다는 것을 밝히는 게 핵심이다. 상업화 생산에서도 공정법, 시험법이 객관적이고 일관되게 이어져 똑같은 물질을 균질하게 만들수 있다는 걸 보여줘야 한다.

제조공정 개발, 시험법 개발, 생산 기록과 안정성 유효기간 데이터, 개발 히스토리 등에 대한 자료가 전임상에서 임상 그리고 상업화 전 과정에서 모두 확보되어야 한다. 각 국가의 허가기관에 데이터와 과학적으로 설계된 공정과 개발된 시험법을 통해 물질이 만들어진다는 것을 증명할 수 있어야 한다. 의약품에 대한 Modality가 복잡해지면서 CMC 또한 까다로워진다. 바이오 의약품의 경우 아미노산 1개만 바뀌어도 다른 물질이 되며 살아있는 세포를 통해 단백질을 얻는 의약품이기 때문에 더 까다로운 CMC가 요구된다. 일률적인 제조와 생산도 제약을 받기 쉽다. 바이오 의약품은 상업화를 위해 Scale-up과정에서도 물질이 변하거나 만들어 지지 않는 경우도 있기 때문에 이를 통제하고 분석할 수 있는지가 매우 중요하다. 더 나아가서 세포 및 유전자 치료제는 DNA 단위로 통제해야 함으로 철저한 준비가 필요하다. 어려워 지는 CMC로 인해 역량이 부족한 바이오 기업들은 CDMO나 CMO업체를 통해 문제를 해결하려고 한다.

그림19 바이오의약품과 화학의약품의 생산 프로세스 비교

바이오의약품(고분자의약품)			저분자 의약품(화학합성의약품)	
1	Cell-line Development	DNA-cloning	Reaction	Add ingredients Pressure and temperature
2	Cell expansion	Media, pH, temp, cell density	Weigh	Weigh API & inactive chemicals
3	Cell culture	Bioreactor media pH, temp	Mix	Mixing speed, time
4	Harvest	Cell removal	Compress Filling	Pressure filling method
5	Purification	Remove impurities	Package & storage	Room temperature
6	Virus Removal	Virus reduction	QA & Characterization	Easy methods
7	Filling	No human contact	Stability	Testing
8	Finishing	Lyophilization Syringe-fill		
9	Packaging & Storage	Control temp. No particles		
10	QA & Characterization	Reference standards		
10	Stability	Testing		

자료: Amgen, 이베스트투자증권 리서치센터

그림20 바이오의약품 및 화학의약품 개발 과정



자료: 생명공학정책연구센터, 이베스트투자증권 리서치센터

CMC(Chemistry, Manufacturing and Controls)의 중요성

기술수출을 목적으로 하는 국내의 바이오 기업뿐만 아니라 해외 기업에서도 CMC의 중요성은 극대화되고 있는 추세이다. 특히 바이오의약품의 경우, 허가를 받는데 필요한 CMC데이터는 매우 복잡하며 임상 1상에서 2상, 3상으로 갈수록 필요한 데이터가 많아진다. 임상데이터는 좋았지만 CMC데이터의 준비부족으로 인해 허가가 취소되거나 지연되는 사례가 종종 생기고 있다. 국내에서도 한미약품, 대웅, 녹십자 등이 CMC로 인해 허가가 지연된 사례가 있으며 해외에서도 CMC이슈로 인해 문제가 된 사례가 있다.

2018년 12월 한미약품의 미국 파트너사인 스펙트럼(Spectrum)사는 롤론티스의 허가를 받기 위해 미국 FDA에 BLA(Biologics License Application, 바이오의약품 시판허가 신청)를 제출하였다. 하지만 2019년 3월 FDA는 CMC자료를 추가로 요청했으며 스펙트럼은 추가자료를 보완하기 위해 BLA를 자진 취하했으며 같은 해 10월 FDA가 요구한 생산 프로세스 관련 사항을 추가 기재하여 BLA를 신청하였다. 롤론티스는 한미약품에서 API를 생산하고 완제는 미국 CMO를 통해 생산하는데 소규모 스케일이 아닌 대규모 생산 스케일에서의 자료를 요구하였다. 2020년 1월 FDA는 BLA를 받아들였으며 검토기한은 2020년 10월 24일까지로 하반기에 출시가 가능할 것으로 보인다. 만약 롤론티스가 CMC이슈가 없었다면 2019년 하반기에 출시가 가능했을 것으로 판단되며 CMC문제로 인해 1년정도 출시가 지체되었다.

미국 바이오기업 넥타(Nektar Therapeutics)는 2018년 2월에 BMS와 36억달러의 라이선스 딜을 통해 주목을 받았다. BMS는 자사의 면역항암제인 옴디보와 여보이의 환자 반응률을 높이기 위해 IL-2 agonist를 개발하고 있는 넥타와 병용투여 권리를 계약금 10억달러, 최대 36억달러 규모의 계약을 체결하였다. 하지만 다음 해 2분기 실적 발표에서 임상데이터에서 임상반응률이 이전의 임상보다 떨어진 이유에 대해 CMC의 문제로 약물 활성이 없는 임상물질 투여를 이유로 들었다. 이로 인해 당일 주가는 30% 가까이 하락하였고 BMS는 병용투여 임상을 축소한다고 밝혔다.

CDMO의 필요성, CMC 아웃소싱을 통해 빠른 시장 진입 중요

글로벌 컨설팅사인 보스턴컨설팅그룹(BCG)은 시장진입시점과 치료우위가 상업적 성공에 어떻게 영향을 끼치는지 조사하였다. 2005~2010년 출시된 신약을 중심으로 조사대상을 정하였고 대상 범위 안에서 6억달러 이상 매출 규모가 있는 신약계열의 의약품을 조사하였다. 다만 HIV치료제와 특수한 치료 영역은 분석 대상에서 제외시켰다. 총 15개 치료 계열 중 53개의 신약을 조사 분석하였다. 먼저 시장 진입시점을 미국 FDA의 판매 허가 일을 기준으로 결정하였으며 역사적 매출액과 애널리스트 추정 매출액을 10%의 할인율을 적용하여 2010년 매출액으로 현가화했다.

BCG 분석결과, First-in-class 신약의 시장성이 Best-in-class 신약의 상업적 가치보다 뛰어난 것으로 나타났다. 아래 그림을 보면 First-in-class 신약과 Best-in-class 신약의 시장성을 100%로 환산하여 나타냈을 때 시장 진입시기와 치료 효과에 따라 시장성을 평가하였다.

치료효과(3)는 매우 뛰어나지만 2번째로 진출한 신약의 시장성은 88%를 나타냈으며 이는 같은 효과의 신약이 두번째로 출시되면 First-in-class 신약보다 12% 할인된다는 것을 알 수 있다. 그러나 중간수준의 치료효과(2)를 가지지만 First-in-class 신약일 경우 시장성은 92%로 나타났다. 이는 First-in-class 신약의 시장성이 Best-in-class 신약의 시장성보다 우수하다는 것을 보여준다.

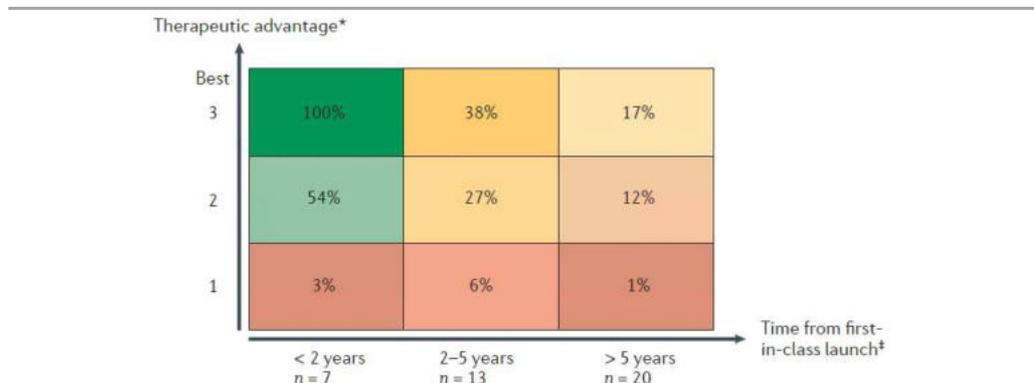
그림21 시장진입 시점 및 치료 우위의 상업성 평가 수행



자료: BCG, Nature, 이베스트투자증권 리서치센터

후속 신약의 시장 진입시점과 치료효과가 상업적 성공에 어떻게 미치는지를 연구하였다. BCG는 First-in-class 신약의 시장진입 시점에서 2년내에 출시한 후발 신약이면서 효과가 뛰어난 의약품을 100%으로 설정하였다. 효과는 최초 출시한 신약과 같은 효과 (3)지만 시장진입이 2년에서 5년 사이일 경우 38%의 시장성을 보인 반면 효과는 최초 신약보다 뛰어나지 않지만 2년이내에 출시된 제품은 54%로 시장 진입시기의 중요성을 시사한다. 다시 말해 의약품의 뛰어난 효과보다는 신속한 시장 진입이 시장성을 위해 중요하다는 것을 보여주는 연구이다. 이는 신약뿐만 아니라 바이오시밀러에도 적용된다. 셀트리온의 유럽 성과와 미국시장에서 셀트리온의 트록시마 성과 그리고 Coherus라는 기업의 Neulasta 바이오시밀러의 시장 점유율이 말해준다.

그림22 후속 신약 역시 치료 우위 대비 신속한 시장 진입 중요



자료: BCG, Nature, 이베스트투자증권 리서치센터

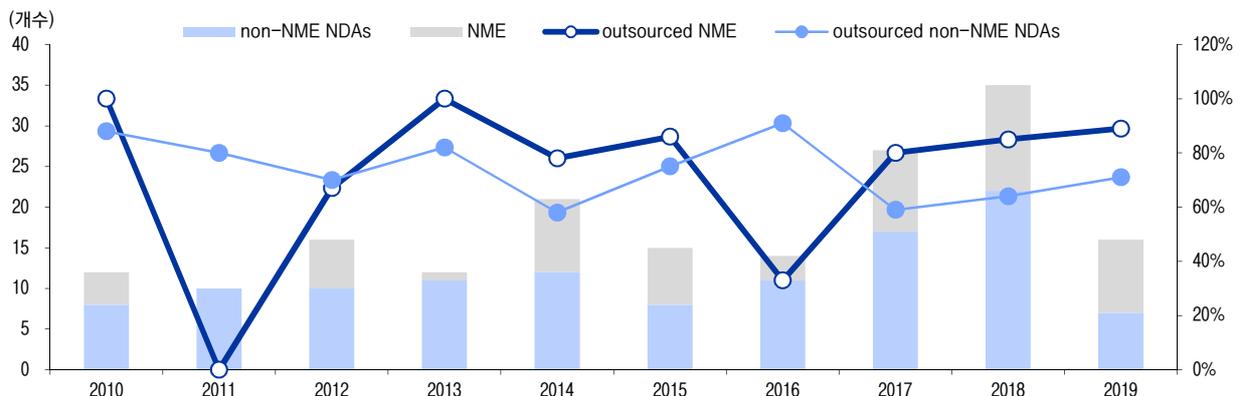
중소제약사의 CMC 이슈 부각에 따른 수요 증가

바이오의약품에서 CMC(Chemistry Manufacturing Control)은 라이선스 아웃을 목표로 하는 중소형 제약 및 바이오기업에 있어서 매우 중요하다. CMC는 원료의약품의 생산 및 제조 그리고 품질 테스트를 포함하여 품질관리를 뜻하며 바이오의약품은 살아있는 세포를 이용해 약효가 있는 고분자로 만드는 것으로 케미칼 제품보다 복잡한 분자구조로 인하여 분석해야 하는 항목이 많으며 생산 조건도 매우 까다롭다. 때문에 중소형 제약 및 바이오 기업들은 CMC 역량을 갖추기가 매우 어렵다. 특히 라이선스 아웃을 계획하고 있는 기업들은 임상과 같이 CMC가 매우 중요한 평가 항목이다.

앞에서도 언급했듯이 국내의 제약회사들도 CMC로 인하여 허가가 늦춰지는 경우가 발생한다. 한미약품이 개발한 몰론티스 제품도 CMC가 문제되어 허가가 늦어졌으며 대웅제약의 나보타도 CMC 이슈가 발생하여 9개월정도 허가가 미뤄졌다. 해외에서도 CMC 이슈로 인하여 나스닥 상장사 넥타 테라퓨틱스의 주가가 급락을 경험했으며 2019년 1월 Immunomedics는 CMC이슈로 인하여 FDA에 CRL을 받아 FDA승인이 미뤄졌다. 이로 인해 Immunomedics는 기존의 CDMO업체인 Wuxi Biologics에서 삼성바이오로직스로 변경하여 FDA에 다시 BLA를 제출하여 2020년 허가를 받았다.

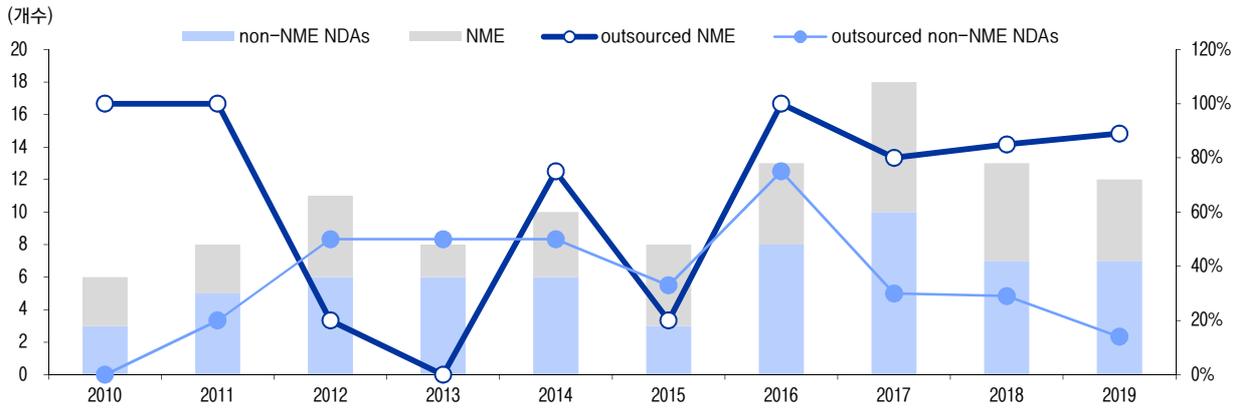
CDMO 위탁생산은 작은 규모의 중소형 바이오테크 기업에 집중되어 있으며 큰 규모의 제약/바이오 기업들도 내부생산보다는 CMO비중을 늘리는 추세이다. 큰 규모의 제약 바이오 기업은 제조 역량문제 보다는 듀얼소싱(생산지역 분산) 및 추가적인 의약품 수요에 대응하기 위한 위탁생산으로 보인다. 아래의 그래프는 제약 바이오 기업들을 시가총액으로 분류하여 해당 기업들이 허가받은 의약품의 아웃소싱 비중이다. 시가총액 기준으로 Small-Cap과 Mid-Cap기업들이 개발한 신약의 Outsourcing 비중이 높은 것으로 보이며 이는 의약품 생산에 대한 투자 대신 R&D에 집중을 통해 개발하는 의약품의 시장 진입을 촉진하려는 것으로 보인다.

그림23 Small-cap 기업들의 아웃소싱 경향



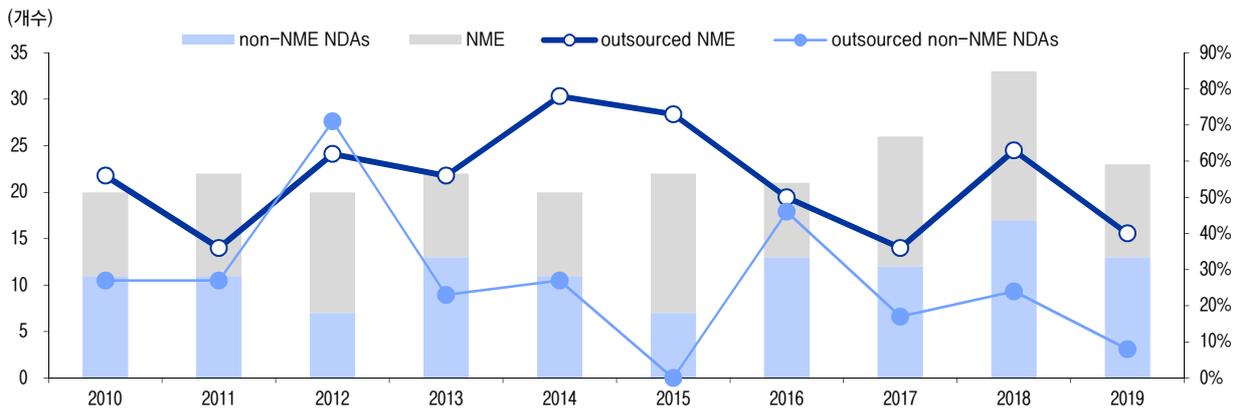
자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

그림24 Mid-cap 제약/바이오기업의 아웃소싱 경향



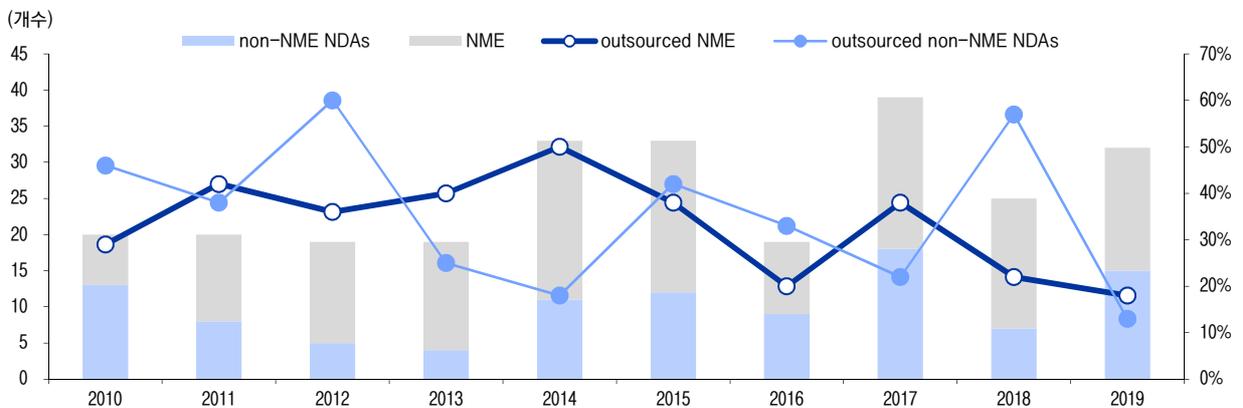
자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

그림25 Large-cap 제약/바이오기업의 아웃소싱 경향



자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

그림26 Mega-cap 제약/바이오기업의 아웃소싱 경향



자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

뉴노멀: 자체생산보다는 안전한 CMO 선호

제약산업의 트렌드: 자체생산보다는 안전한 CMO 선호

제약 및 바이오 비즈니스 구조의 변화 (FIPCO → VIPCO)

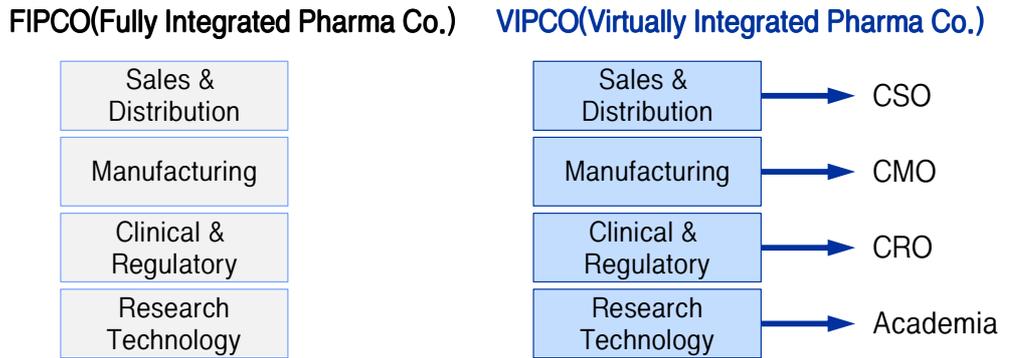
글로벌 다국적 제약회사는 R&D 생산성 저하를 극복하기 위해 완전통합형 밸류체인(FIPCO)에서 아웃소싱등 위탁서비스를 늘리면서 가상통합형 밸류체인(VIPCO)으로 비즈니스 구조를 변모시키고 있다. FIPCO(Fully Integrated Pharmaceutical Company) 모델은 R&D와 임상 그리고 제조, 판매 등을 하나의 기업이 독자적으로 수행하는 모델이며 VIPCO(Virtually Integrated Pharmaceutical Company)는 R&D와 임상, 제조, 판매의 각 부분을 외부에 위탁하는 비즈니스 모델이다. 제약기업은 신약승인 감소에 따른 연구개발(R&D)의 생산성 저하, 규제 강화, 기술진보 그리고 전세계적인 약가 인하 트렌드로 인해 비즈니스 구조 변화가 일어나고 있다.

비용 절감을 목적으로 CMO나 CRO 위탁서비스 이용을 통해 새로운 신약 파이프라인 확보 및 M&A를 위한 재원을 마련하고 있다. 만약 제약기업이 CMO기업을 이용한다면 공장건설로 인한 대규모의 초기 투자 자금이 불필요해지며 공장 운영 관련 고정비의 변동비 전환이 가능해진다. 자체 생산은 역량확보에도 적지 않은 시간이 필요하며 자본에 대한 큰 규모의 투자와 인력이 필요하다. CMO 업체이용을 통해 공장건설에 따른 시간 절약과 위험 부담을 낮출 수 있다.

비즈니스 전문가들은 합성 의약품 위주의 제약 시장이 신약개발의 비용 증가, 리스크 증가, R&D 생산성 저하로 인해 바이오 기술을 적극적으로 혁신의 동력으로 활용해왔지만, 바이오 의약품의 개발, 생산, 관리는 합성 의약품에 비해 많은 비용이 들고 있다는 점을 지적하였다. 제약 기업들은 R&D, 생산, 영업/마케팅 전 영역에 걸쳐 비용 절감의 필요성을 높게 느끼고 있으며, 이 과정에서 적극적인 아웃소싱과 지속적인 M&A를 선택하고 있다. 대형 또는 중소형 제약사들은 생산을 직접 할지, 아니면 아웃소싱을 할지 비용분석을 한 다음 CMO를 고려하게 되는데, 가장 비용이 많이 드는 연구 개발과 임상 시험에 자원을 투입하기 위해 CMO를 활용하는 경우가 많아지고 있다. 바이오 의약품 생산이 합성 의약품보다 까다롭다는 점을 감안하면, 바이오 의약품 비중이 커질 수록 점점 더 CMO 활용 비율이 높아질 확률이 높다.

Frost & Sullivan은 제약산업의 변화가 의약품 생산의 가치사슬 분화를 가속화해 CMO를 비롯해 CSO(Contract Sales Organization, 영업 대행기업), CRO(Contract Research Organization, 연구 대행기업) 등의 비중이 점점 더 높아질 것이라고 예측하였다. 여기에 새로운 제품을 개발하는 R&D 과정에서 학교와 연구기관들의 참여가 높아진다면, 제약산업은 누가 이들간의 협력을 원활히 이끌어내서 성공률이 낮은 신약개발의 가능성을 조금이라도 높이느냐의 경쟁으로 바뀔 것으로 보인다고 예측하였다.

그림27 제약바이오산업의 비즈니스 모델



자료: Frost & Sullivan, 이베스트투자증권 리서치센터

의약품 아웃소싱의 주요 동인 및 생산시설 분산(Dual-Sourcing) 니즈의 증가

리서치 기업 Frost & Sullivan에 따르면 전세계 바이오의약품의 생산 규모는 2026년까지 1,574억달러까지 성장할 것으로 전망하였다. 아래 차트를 보면 매년 제약 바이오 기업들의 자가 생산 비중은 줄어들고 있는 반면 CMO를 통한 생산비중은 꾸준히 증가하는 추세를 보이고 있다. 산업 초기 CMO는 내부제조시설만으로 시장 수요를 충족시킬 수 없을 때 추가적인 제조 역량을 제공하는 곳으로 출발하였다. 이후 제약 바이오산업의 발달에 따라 기존의 제조역량뿐만 아니라 물질개발 및 규제 당국의 인허가 요소가 추가되며 제약바이오기업 대상으로 End-to-End 서비스를 제공하기에 이르렀다.

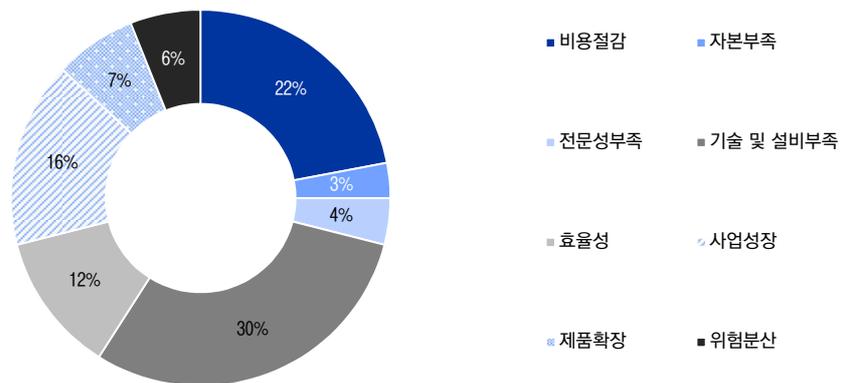
제약바이오기업들이 CMO를 이용하는 주요 요인으로는 기술과 설비(30%), 비용절감(22%), 사업 성장(16%), 효율성(12%) 순인 것으로 나타났다. 또한 CMO 계약 생산 전략 수립의 최우선 요인으로써 응답자의 44%가 운영비용을 들어 비용절감이 제약 산업에서 위탁생산(CMO)를 맡기는 중요 요인으로 작용하고 있음을 시사한다. 또한 제약에서 CMO의 중요 성공요인으로는 제약 업계의 KOL들은 63%가 품질을 언급하였다.

최근에는 공급 안전성 이슈가 부각되며 복수생산 설비 구축(dual-sourcing)이 제약사 입장에서 매우 중요해지고 있다. 최근 각국의 의약품 규제기관은 제약사들에게 공급안전성 강화를 권고하면서 단일 사이트에서만 생산되는 의약품에 대해 Contingency Plan 수립을 별도로 요구하고 있다. 이러한 이유로 인해 복수의 생산 설비에 대한 수요가 확대될 것으로 예상된다.

의약품 제조회사가 직접 CAPEX를 집행하기에는 많은 리스크가 존재하며 오랜 시간이 소요되는 바이오의약품 공장을 건설하는 대신 바이오의약품 CMO 전문기업을 통해 고정비를 변동비로 대체하는 효과를 낼 수 있다. 이와 같은 아웃소싱 기업을 활용하면 CAPEX 절감효과는 물론 더 나아가서는 R&D투자나 마케팅 등 보다 효율적인 재원 활용이 가능케 된다. 제약사가 CMO를 선정하기 위해 1년간의 심사와 Tech Transfer 과정을 통해 의약품의 세포 주에 대한 정보가 공유된다.

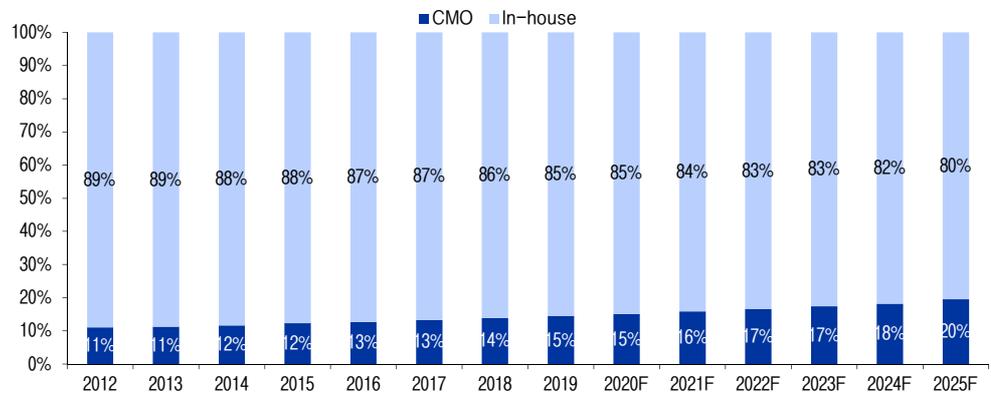
하지만 CMO업체를 교체하면 바이오의약품이 생산되는 생산시설에 대해 추가적인 sBLA가 필요하며 이로 인해 높은 전환 비용이 들기 때문에 CMO업체와 중장기적인 파트너십을 구축하게 된다. 또한 미국의 FDA등 각국의 규제당국들이 바이오의약품 생산에 대한 생산 차질을 미연에 방지하기 위해 Dual-sourcing을 적극 권장하고 있다.

그림28 CMO 계약의 주요 동인



자료: KHIDI, 이베스트투자증권 리서치센터

그림29 바이오의약품 생산(In-house vs CMO)

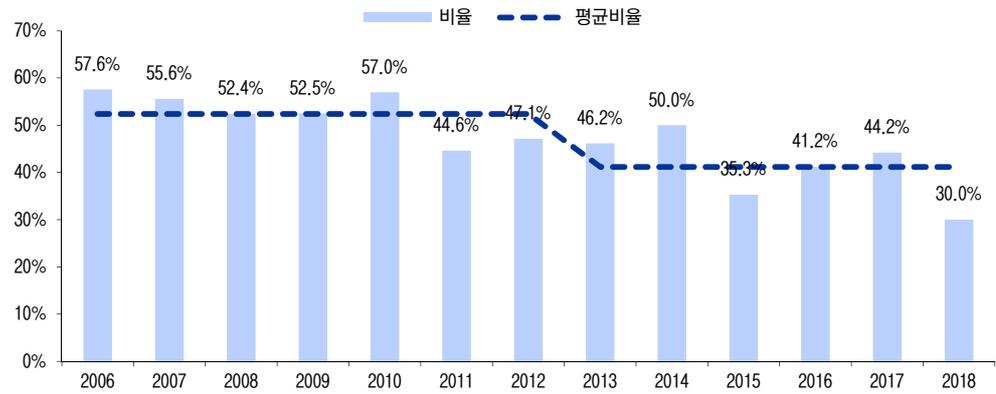


자료: Frost & Sullivan (2019년 10월 기준), 이베스트투자증권 리서치센터

BioPharm International에 따르면 2018년 설문 응답자의 30%가 바이오의약품(동물 세포) 아웃소싱을 하지 않고 100% 내부(In-house) 생산시설에서 생산하였다고 보고 하였다. 이는 제약사와 바이오기업 중 70%가 일부 제품을 외주 생산하고 있다는 의미로 꾸준히 아웃소싱에 대한 수요가 증가하고 있는 것으로 보인다.

특히 코로나로 인한 Dual Sourcing 수혜가 부각되고 있다. 유럽 및 미국에서는 코로나 19로 인한 의약품 생산 중단 이슈가 발생하고 있으며 코로나바이러스의 여파가 먼저 지나간 아시아 지역의 CMO업체에 수혜가 예상된다.

그림30 아웃소싱(CMO)를 이용하지 않는 기업 비율(100% In-house 비율)



자료: BioPharm International, 이베스트투자증권 리서치센터

COVID-19으로 인한 생산 시설 이원화 필요성

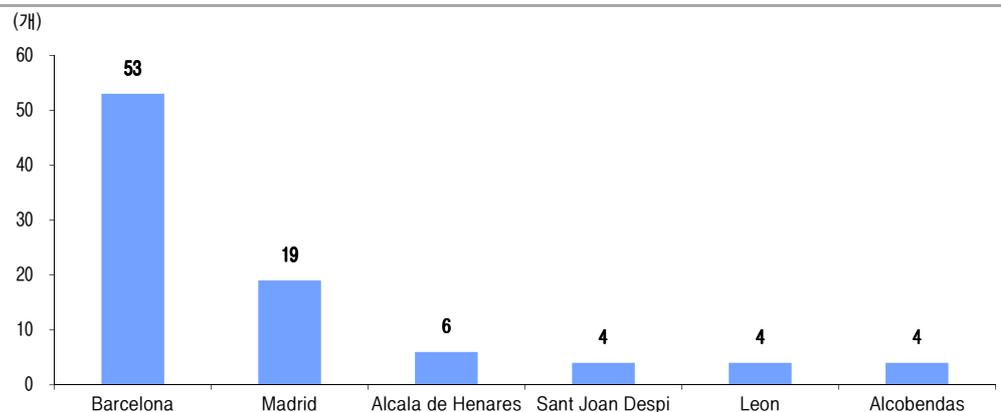
유럽의 Lockdown으로 인한 주요 CMO 업체 영향 (1H20)

유럽에서 COVID-19의 영향이 컸던 두 지역인 스페인과 이탈리아의 CMO생산업체들의 현황분석을 통해 COVID-19가 CMO업체와 의약품에 어떤 영향을 미쳤는지 알아보 고자 한다. 기존 CMO 공장은 미국 및 유럽에 대부분이 위치해 있다.

스페인 아웃소싱 기업 현황

스페인은 COVID-19에 대한 확진자는 약 61.4만명에 달하며 사망자 또한 3만명으로 유럽에서 영국 및 이탈리아 그리고 프랑스 다음으로 높은 사망자를 기록하고 있다. 3월 14일 이후 스페인 정부는 음식이나 의약품처럼 생활 필수품을 사기 위한 이동을 제외 하고 모든 종류의 이동을 금지시키고 있다. 스페인에는 총 131개의 CMO업체와 161개 의 공장이 있는 것으로 집계되고 있다.

그림31 스페인의 Top 6 개 도시의 CMO 생산시설 현황

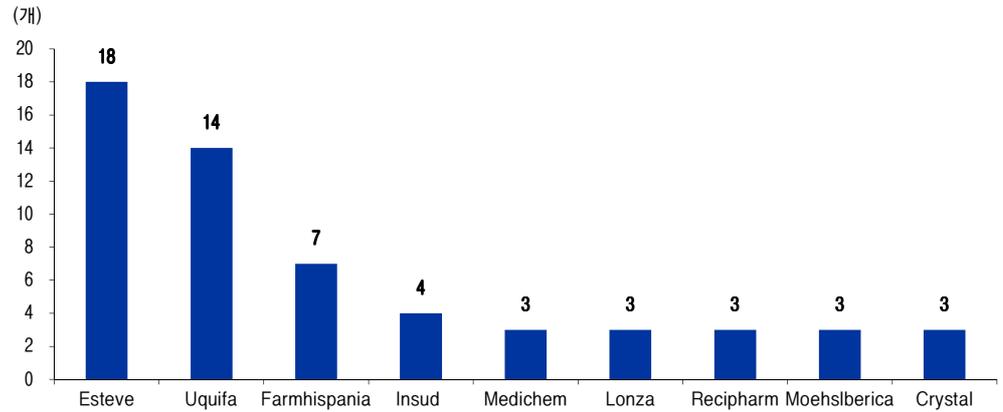


자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

스페인 바르셀로나 지역에 53 사이트가 있는 것으로 나타나 CMO생산 시설이 밀집되어 있는 것으로 보이며 마드리드에는 19개 사이트가 있다. 대형 CMO업체인 론자(Lonza)는 바이오의약품 API 생산 시설이 Galicia에 있으며 Recipharm의 경우 Madrid와 Catalonia 두 지역에 상업용 생산시설을 가지고 있다.

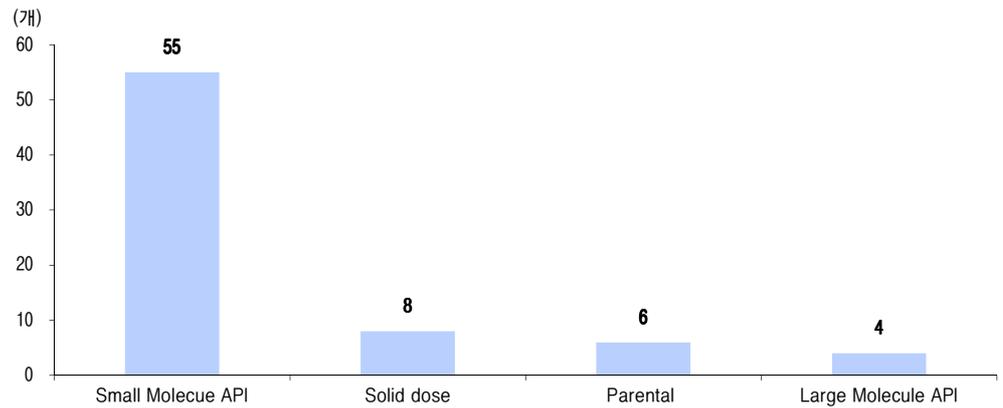
글로벌 CMO업체인 Lonza는 블록버스터 약물인 에브비의 휴미라의 API와 알렉시온의 솔리리스 API를 생산하고 있으며 Recipharm은 로슈의 제품인 Invirase와 화이자의 Viracept를 생산하고 있다. 스페인 지역에서 규모가 가장 큰 Esteve pharma와 Uquifa는 길리어드의 Biktarvy의 API를 생산하고 있다. 글로벌 기업은 Lonza와 Recipharm 일뿐 나머지 기업들은 스페인의 지역에 위치한 기업들이 대부분을 차지하고 있다.

그림32 스페인에 위치한 주요 위탁생산업체 및 제품 수



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림33 스페인 지역의 생산 서비스



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

표4 Top 10 US 및 EU 의약품의 스페인 생산 현황 (2019년 매출기준)

제약바이오기업	제품	위탁생산자	관계
AbbVie	Humira	Lonza	Large molecule API
Gilead Sciences	Biktarvy	Esteve Pharma	Small molecule API
Gilead Sciences	Biktarvy	Uquifa	Small molecule API
Alexion	Soliris	Lonza	Large molecule API
Gilead Sciences	Genvoya	Esteve Pharma	Small molecule API
Gilead Sciences	Genvoya	Uquifa	Small molecule API
Gilead Sciences	Truvada	Uquifa	Small molecule API
Merck & Co.	Effcib	Farmhispania	Small molecule API
Gilead Sciences	Odefsey	Esteve Pharma	Small molecule API
Gilead Sciences	Odefsey	Uquifa	Small molecule API

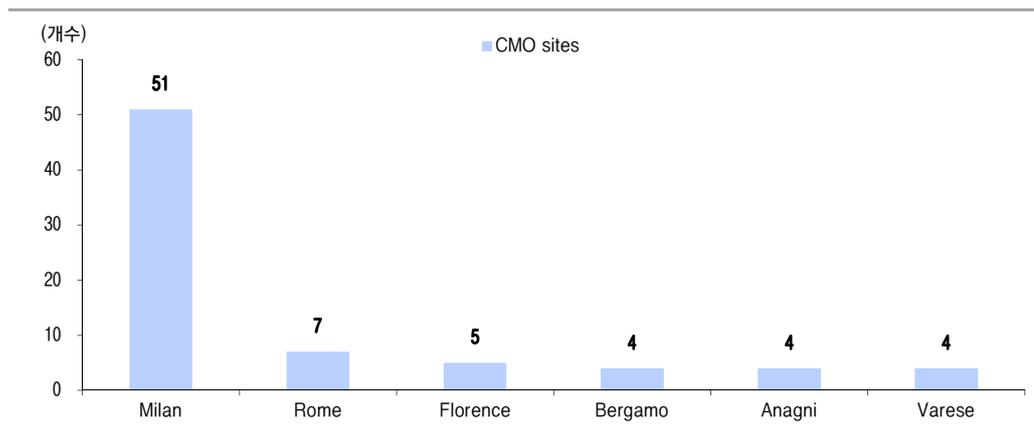
자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

이탈리아 아웃소싱 기업 현황

이탈리아는 COVID-19에 대한 감염자는 유럽에서 스페인 다음으로 높은 약 29.1만명에 달하며 사망자 또한 3.6만명으로 유럽에서 2번째로 높은 사망자를 기록하고 있다. 이탈리아 정부는 북쪽 지역을 시작으로 전 지역으로 Lockdown을 진행하였으며 식품점을 제외한 모든 상점들을 폐쇄하는 조치를 취하였다. 이탈리아에는 의약품 CMO생산 시설이 많이 밀집되어 있다. 산업자료에 의하면 148개의 CMO가 이탈리아에 생산시설을 가지고 있으며 아래의 그래프와 같이 밀라노에 51개의 CMO 생산 시설이 밀집되어 있는 것으로 나타났으며 로마에는 7개의 CMO생산 사이트가 있는 것으로 집계되었다.

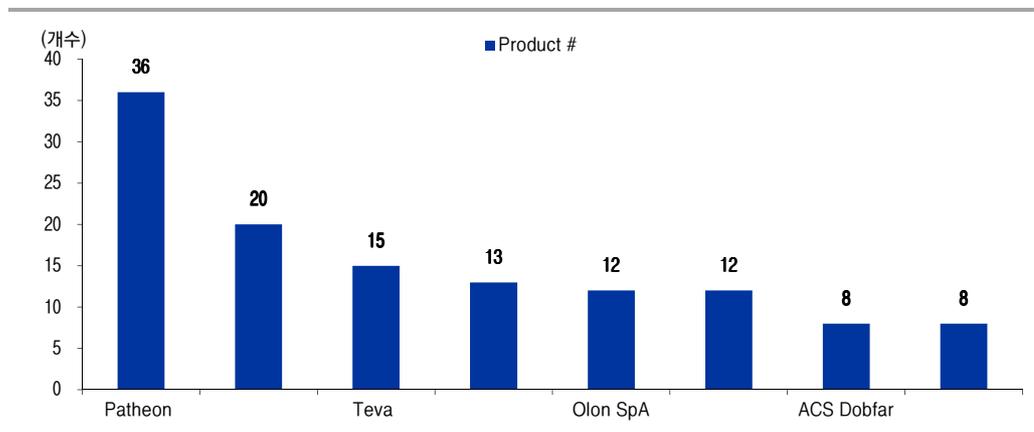
Johnson & Johnson의 Remicade제품의 DP를 생산하는 공정인 Fill & Finish는 CMO 업체인 Patheon을 통해 생산되고 있으며 Alexion의 Sorilis 또한 Patheon을 통해 DP가 생산되고 있다. 이탈리아에서 Patheon사는 총 36개의 의약품을 제조하고 있다. Thermo Fisher사의 자회사인 Patheon사 이외에도 Teva와 Cambrex, GSK (GlaxoSmithKline) 등이 생산시설을 이탈리아에 두고 있다. 이탈리아 및 여러 유럽 국가들의 무역봉쇄로 인하여 주요 의약품들의 수급 차질이 예상되고 있다.

그림34 이탈리아의 Top 6 개 도시의 CMO 생산시설 현황



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림35 이탈리아에 위치한 주요 위탁생산업체 및 제품 수



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

표5 Top 10 US 및 EU 의약품의 이탈리아 생산 현황 (2019년 매출기준)

제약바이오기업	제품	위탁생산자	관계
J&J	Remicade	Patheon NV	Fill & Finish
Biogen	Tecfidera	Janssen-Cilag	Solid dose
Alexion	Soliris	Patheon NV	Fill & Finish
Gilead	Genvoya	Fabbrica	Small molecule API
Merck	Januvia	Fabbrica	Small molecule API
Takeda	Entyvio	Delpharm	Fill & Finish
Biogen	Spinraza	Patheon NV	Fill & Finish
Merck	Janumet	Fabbrica	Small molecule API
Gilead	Epclusa	Fabbrica	Small molecule API
Millennium	Velcade	BSP Pharmaceuticals	Fill & Finish

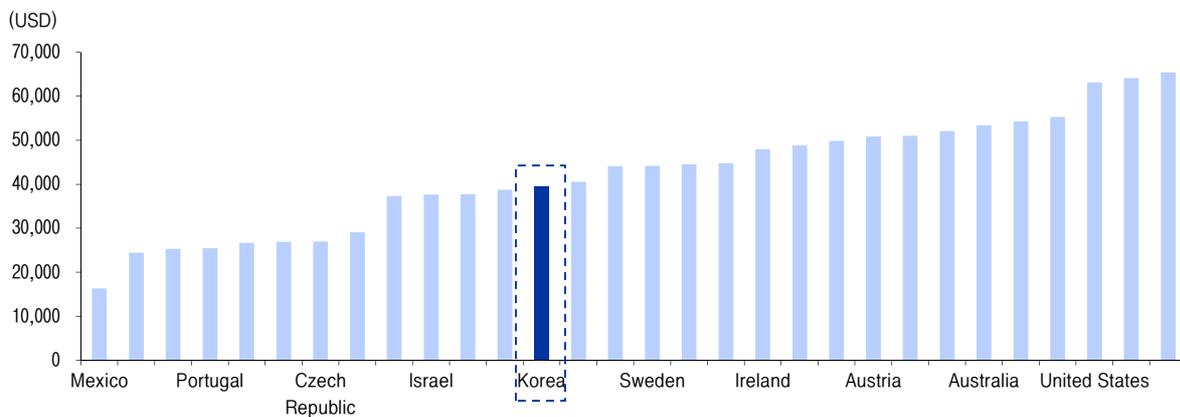
자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림36 글로벌 CDMO 시장 지역별 성장률



자료: Mordor 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

그림37 주요 국가별 인건비 현황



자료: OECD, 이베스트투자증권 리서치센터

해외 케이스: 아웃소싱 서비스 중심의 비즈니스: Wuxi

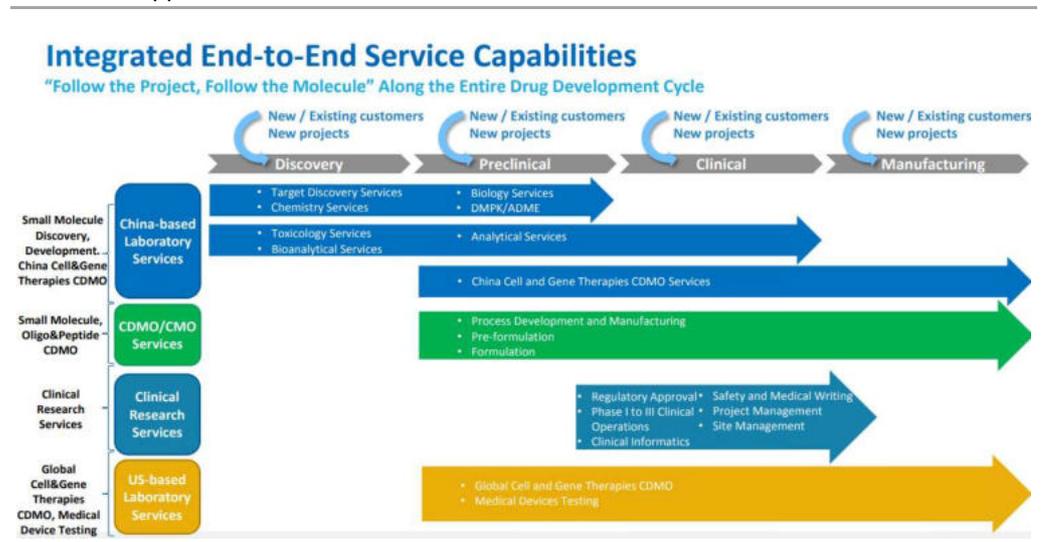
Wuxi Apptec: 기업 개요

동사는 2000년 우시에 설립된 중국 최대의 CRO/CDMO업체로 제약 및 바이오 기업에게 Discovery단계의 CRO부터 비임상, 임상 단계의 CRO와 CDMO서비스가 가능한 End-to-End 서비스가 가능한 기업이다. 2019년 기준으로 전세계에 29개의 사이트에서 CRO 사업을 운영하고 있다. 2020년 1분기 기준, 직원 22,233명중 연구원은 18,055명으로 81.2%에 달한다. 자회사로는 Wuxi Biologics와 Wuxi NextCODE가 있다.

우시애펙의 창시자이자 현재 대표이사는 Li Ge박사로 1989년 베이징대학교 화학과를 졸업한 후 미국 콜럼비아 대학교에서 유기화학 박사를 취득하였다. 2000년 중국으로 돌아와 미국 기술을 기반으로 Liu Xiaohong, Zhang Zhaohui 등과 상하이에서 제약 연구소를 설립하였다. 2007년 미국 주식시장에 상장한다. 2008년 미국의 CRO업체인 Apptec을 인수하였으며 2011년에는 중국의 임상 전문 업체인 Medkey를 인수하였다. Apptec인수를 통해 합성 의약품뿐만 아니라 바이오의약품 연구 개발까지 확장하게 된다. Wuxi apptec은 미국에서 학위를 마치고 돌아온 과학자들이 주축이 되어 설립된 기업으로 노동집약적 사업인 CRO/CDMO에 가격경쟁력과 높은 수준의 CRO사업을 바탕으로 글로벌 시장에서 두각을 나타내고 있다.

제약 및 바이오 기업들은 CRO기업에 임상에 대한 외주를 준다. Wuxi Apptec은 중국의 CRO 시장이 발전함에 따라 성장할 수 있었으며 Wuxi Biologics를 통해 물질 발굴, 비임상, 임상대행부터 위탁생산까지 외연을 넓혀가고 있다.

그림38 Wuxi Apptec의 사업 영역



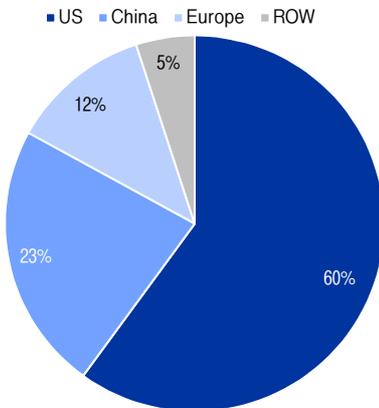
자료: Wuxi Apptec, 이베스트투자증권 리서치센터

Wuxi Biologics와 Wuxi NextCODE 설립

Wuxi Biologics는 2020년 Wuxi Apptec 비즈니스 중 하나로 설립된 중국 1위의 의약품 CDMO업체이다. 합성의약품 및 바이오의약품의 위탁생산이 가능하다. 2012년 Wuxi Biologics의 공장은 중국 최초의 cGMP인증 받았으며 현재 연간 52,000L의 생산 규모를 보유하고 있다. 2022년까지 28만 L규모로 생산 역량을 높이는 것이 목표이다. Wuxi Biologics의 사업 모델은 제약 및 바이오 기업의 물질을 초기부터 관여하는 Follow the molecule이다. 세포주 확립부터 연구 개발 및 생산까지 End-to-End 전 과정에 관여하여 제약 및 바이오 기업이 Wuxi Biologics에 Lock-in되어 단계별 수수료 또는 마일스톤을 받는 모델이다. 연구 초기단계부터 고객을 미리 확보해 시너지를 내는 전략으로 초기 단계의 프로젝트가 임상에 진입하면 매출이 급증한다.

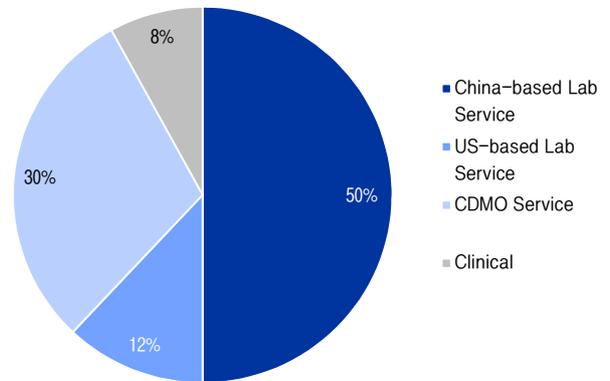
Wuxi NexeCODE는 2013년 아이슬란드의 deCODE genetics사에서 분사한 NextCODE를 2015년 중국의 Wuxi Apptec이 인수를 통해 설립되었다. Wuxi Apptec 산하의 유전자 센터와 합병해 미국 케임브리지와 중국 상하이 그리고 아이슬란드 3국가에 지사를 둔 유전체 분석 회사이다. Wuxi그룹의 CRO강점을 통해 제약사와 병원을 대상으로 임상 유전자 시퀀싱 서비스를 주요 사업으로 영위하고 있다. 2020년 6월 중국의 Human Genetic Resource Regulation (HGRAC) 규제로 인해 중국사업을 분리하여 Genutiy Science로 독립하였다.

그림39 지역별 매출 비중 (2019)



자료: Wuxi Biologics, 이베스트투자증권 리서치센터

그림40 매출 구성 (2019)



자료: Wuxi Biologics, 이베스트투자증권 리서치센터

Part III

R&D 중심 비즈니스 모델: 기술수출

R&D 중심 비즈니스 모델: 기술수출

국내 제약/바이오 기업들이 적은 규모의 인력과 자본으로 쉽게 시작할 수 있는 비즈니스 모델입니다. CMO나 바이오시밀러와 같이 자본집약적이지는 않지만 높은 리스크가 잠재되어 있습니다.

신약개발은 0.01%가 안되는 바늘 구멍을 통과해야 하기 때문에 기술 수출은 Completed(완료)가 아닌 Terminated(중단)되기 쉽습니다. 여러 기업들이 FDA의 마지막 관문 앞에 섰지만 승인되어 판매로 이어진 케이스는 많지 않습니다.

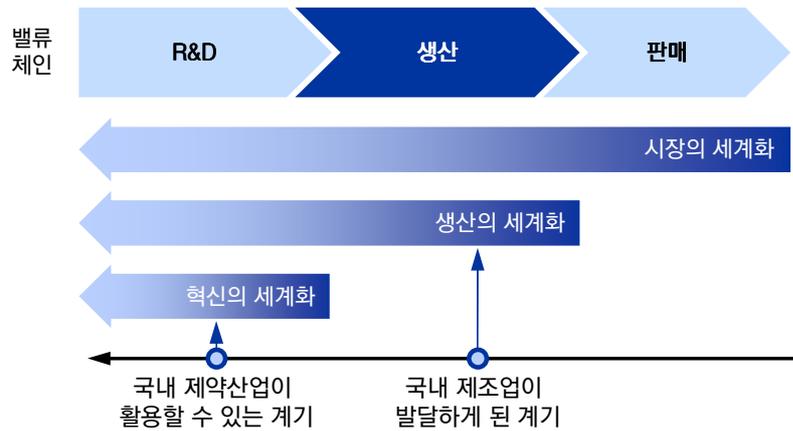
초기 국내 투자자들은 제약/바이오 불모지에서 기술수출만으로도 크게 반응했습니다. 그러나 이어지는 임상실패와 기술반환 이슈 등 악재로 인해 불안감은 커지고 있습니다. 이제 실제 판매되어 매출을 일으키는 제품이 있거나 긍정적인 임상이 기대되어 허가의 마지막 관문을 통과할 가능성이 높은 기업에 관심을 가져야 합니다.

R&D 중심 비즈니스 모델: 기술수출

제약산업 성장, 제조업 가치사슬 역순진행

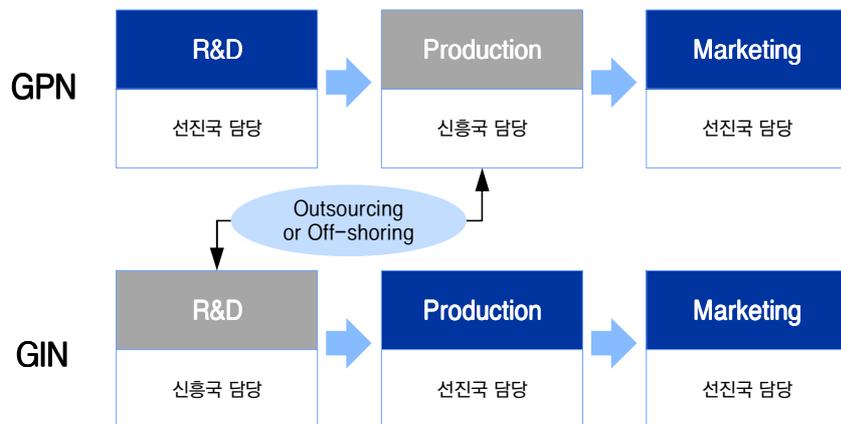
제조업의 기본 성장과정은 R&D → 생산 → 판매 순이다. 그러나 제약산업은 제조업 가치사슬의 역순진행을 보인다. 이는 제약산업이 타 제조업과 달리 제조업의 역량(혁신 역량(신약개발))으로 연결되지 않았기 때문이다. 의약품 생산에서 개도국에서의 아웃소싱이 발달하지 못한 배경에는 cGMP(품질규제)와 IP(과학)로 설명된다. 이 때문에 한국 제약산업은 타 제조업의 전형적인 성장 경로에서 벗어나 있었다. 하지만 글로벌 혁신 네트워크는 과학기반 산업에 새로운 추격 수단을 제공할 것으로 보인다.

그림41 제조업 밸류체인에서 역순진행의 단계적 세계화



자료: 과학기술정책연구원, 이베스트투자증권 리서치센터

그림42 글로벌 혁신 네트워크의 정의



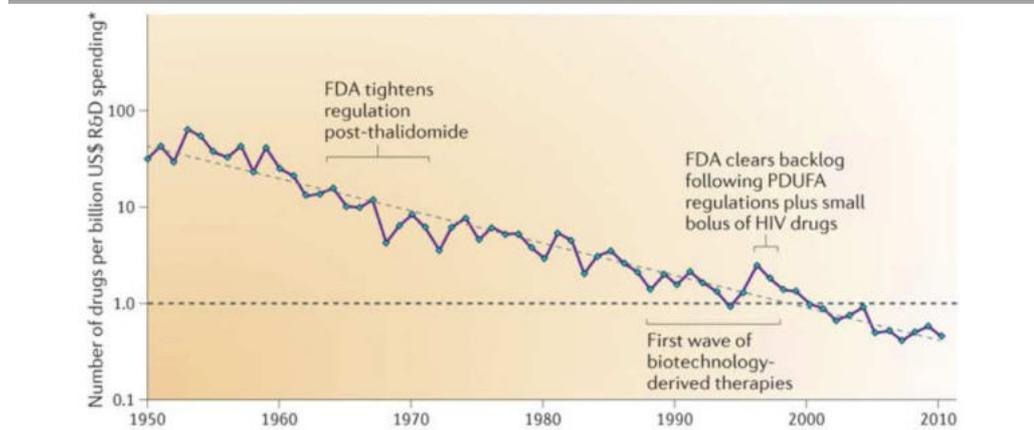
자료: 과학기술정책연구원, 이베스트투자증권 리서치센터

주: GIN: Global Innovation Network, GPN: Global Production Network

글로벌 혁신 네트워크의 동인: R&D 생산성 문제

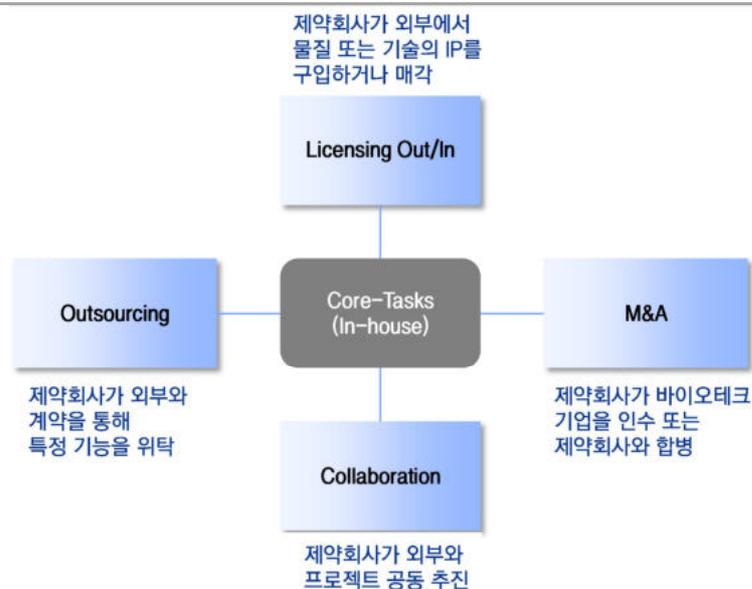
2000년대에 들어서면서 글로벌 다국적 제약회사들의 R&D 투자비용은 급증하였다. 문제는 투자비용 대비 저조한 신약허가이다. 제약산업에서는 18개월마다 반도체칩의 저장 용량이 두배로 증가한다는 무어의 법칙을 거꾸로 쓴 이룸(Eroom)의 법칙이 있다. 이는 연구비 지출 10억 달러당 개발되는 신약 수가 9년마다 반으로 줄어든다는 제약산업의 R&D생산성을 대변해주는 법칙이다. 세계제약협회연맹(IFPMA)의 분석에 따르면, 1975년 글로벌 제약사가 신약 1개를 출시하는데 사용한 연구비는 1억 3,800만 달러였다. 화이자의 경우, 1997년에서 2011년 사이 신약 판매 승인을 받은 신약 1개당 연구비는 약 77억달러가 소요되었다. 이로 인해 다국적 제약사들은 Network Pharma 비즈니스 모델을 활용하기 시작했으며 내부개발 제품이 차지하는 비중이 1980년대 80%대에서 2000년대 45%대로 감소하였다.

그림43 R&D 생산성 저하 (Eroom's Law)



○자료: Nature 2012, 이베스트투자증권 리서치센터

그림44 제약산업의 Network Pharma 모델



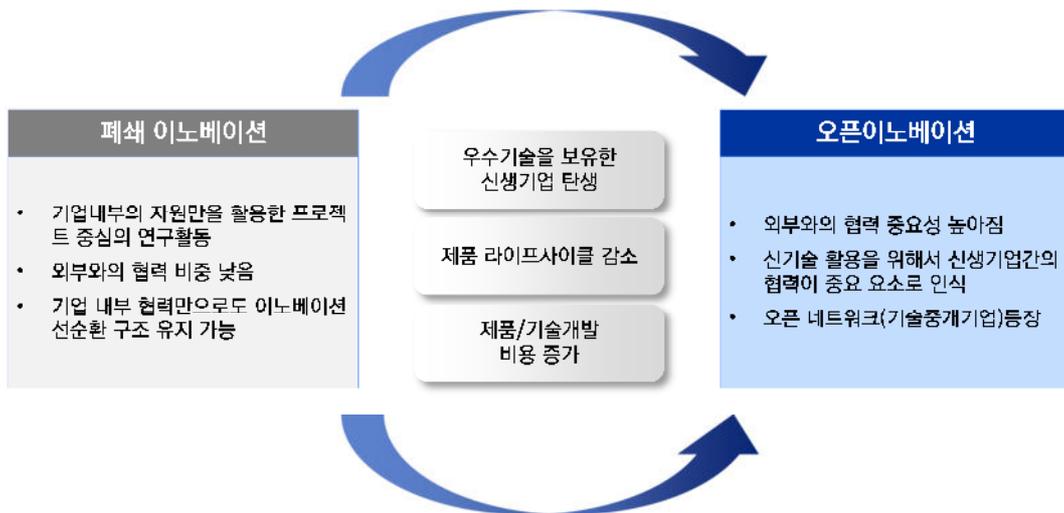
자료: 과학기술정책연구원, 이베스트투자증권 리서치센터

개방형 혁신 모델이 주목받는 이유

글로벌 컨설팅사 딜로이트에 따르면, 1988년부터 2012년까지 281개 제약/바이오 기업들을 대상으로 분석한 결과, 최종 승인을 받은 의약품 중에 폐쇄형 모델을 통한 신약 개발 성공률은 11%였지만 오픈이노베이션을 통해 개발된 신약 성공률은 34%에 달하였다. 오픈이노베이션을 통한 신약개발 성공확률이 기존 폐쇄형모델보다 3배 높은 것으로 나타났다. 특히 2014년 기준 12개 글로벌 제약사의 신약 파이프라인 중 오픈이노베이션 모델로 개발된 신약은 54%에 달하였다.

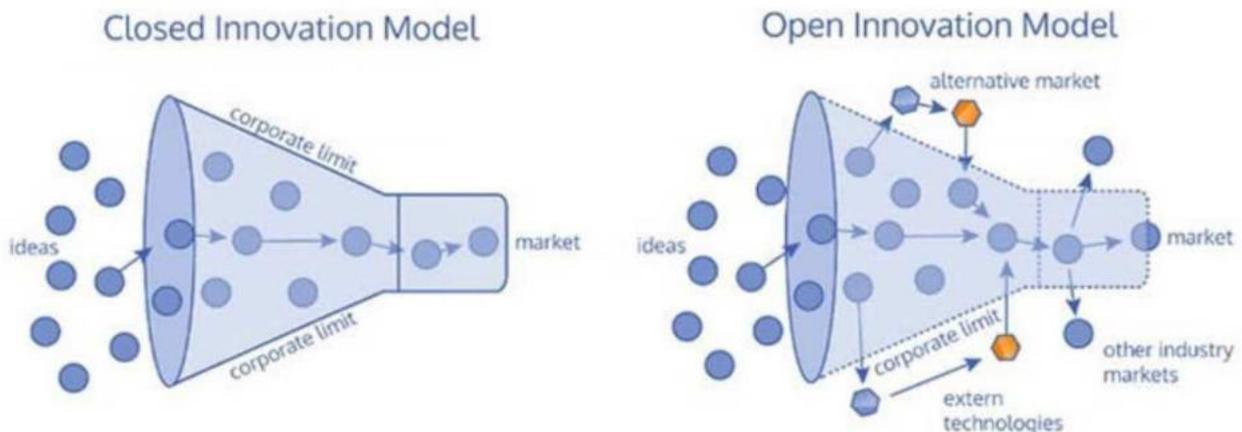
글로벌 제약사들은 개발 비용의 상승, 제품주기 축소로 폐쇄형 R&D의 한계가 더욱 크게 다가오고 있다. 이에 개방형 비즈니스 모델은 외부의 연구개발 리소스와 혁신 프로세스를 통해 소요되는 자금과 시간을 줄이며 수익 부분을 개선시키는 작용을 한다. 이에 개방형 혁신 모델이 점점 주목 받고 있다.

그림45 개방형 혁신모델(오픈 이노베이션) 부상 배경



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림46 폐쇄형 혁신과 개방형 혁신 모델 비교



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

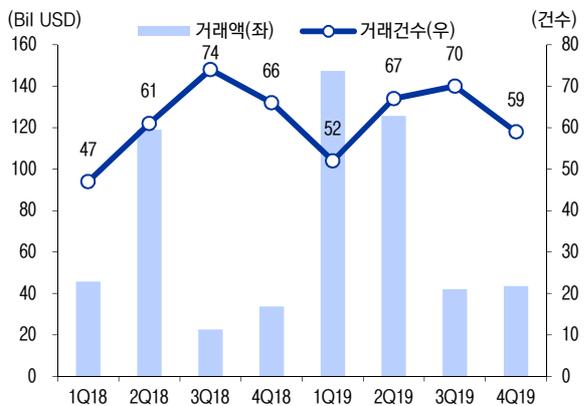
지각변동의 큰 흐름 2가지

앞서 언급했듯이 제약/바이오 기업들의 R&D 지출은 지속적으로 증가하고 있다. 글로벌 신약 개발 시 평균 1~2조원의 비용과 장기간의 시간이 소요된다. 또한 타 산업 대비 R&D 투자비중이 매우 높은 기술집약적 산업으로 글로벌 제약사 Roche의 경우 매출액 중 19%를 R&D에 투자했으며 아스트라제네카(24.8%), BMS(23.6%), 그리고 Merck(21%)는 평균 매출의 20%를 R&D에 투자하고 있다. 하지만 제약/바이오 기업들은 R&D의 생산성 둔화와 복제약 등 경쟁약물의 출시 속도가 빨라지며 신약의 수명주기가 오히려 줄어드는 상황이다. 이에 대응하기 위해 제약/바이오 업계는 M&A 및 전략적 제휴에 크게 관심을 보이고 있다.

1) M&A (기업인수)

글로벌 컨설팅사인 PwC에 의하면 2018년 제약/바이오 산업에서 M&A 거래 규모는 2018년 2,213억 달러에서 2019년 3,585억 달러로 60% 넘게 증가하였다. 이는 BMS/Celgene과 AbbVie/Allergan의 두 거래가 크게 작용하였지만 바이오산업에서 M&A가 활발하게 진행되었음을 의미한다. 2020년에는 2019년과 동일한 수준의 거래 규모를 도달하지 못할 수도 있지만 M&A가 활발하게 진행 될 것으로 예상하였다.

그림47 제약/바이오 M&A 딜 규모 및 건수(8분기)



자료: PwC, 이베스트투자증권 리서치센터

그림48 제약/바이오 M&A 딜 규모(2018-2019)



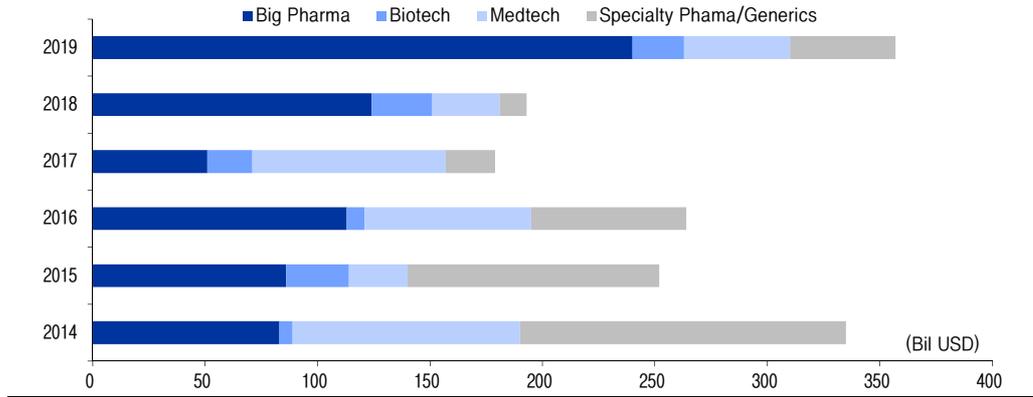
자료: PwC, 이베스트투자증권 리서치센터

표6 2019년 TOP 10 M&A 메가 딜

공표일	피인수기업	인수 기업	거래규모 (Bil USD)
19/01/03	Celgene	BMS	99.5
19/06/25	Allergan	AbbVie	86.0
19/02/25	GE(Biopharma)	Danaher	21.4
19/08/26	Otezla(Celgene)	Amgen	13.4
19/06/17	Array BioPharma	Pfizer	11.5
19/11/24	Medicine Co.	Novartis	9.6
19/01/07	Loxo Oncology	Eli Lilly	8.0

자료: PwC, 이베스트투자증권 리서치센터

그림49 글로벌 헬스케어 M&A 규모



자료: PwC, 이베스트투자증권 리서치센터

2) 전략적 제휴

또한 M&A보다 적은 규모의 자금으로 후보물질을 인수할 수 있는 전략적 제휴도 꾸준히 증가하는 추세이다. 전략적 제휴인 파트너십과 라이선스 계약은 2006년 각각 183억달러, 195억달러를 시작으로 2019년에는 파트너십은 636억 달러, 라이선스 계약은 704억달러로 급격하게 성장하였다. 하지만 딜 수는 꾸준히 증가하여 파트너십은 2017년 1,252건으로 최대 딜 건수를 기록하였지만 이후 꾸준히 감소하고 있다. 라이선스 계약은 2016년 845건으로 최대 딜 건수를 기록하였지만 2019년에는 682건 수를 기록하며 매년 감소세를 보이고 있다. 매년 거래 건수는 감소하고 있지만 거래 규모는 매년 증가세를 보이고 있다. 이처럼 딜 당 거래금액이 커지고 있음은 제약/바이오 기업이 신규 파이프라인 확보에 대해 얼마나 중요하게 생각하는지를 알려준다.

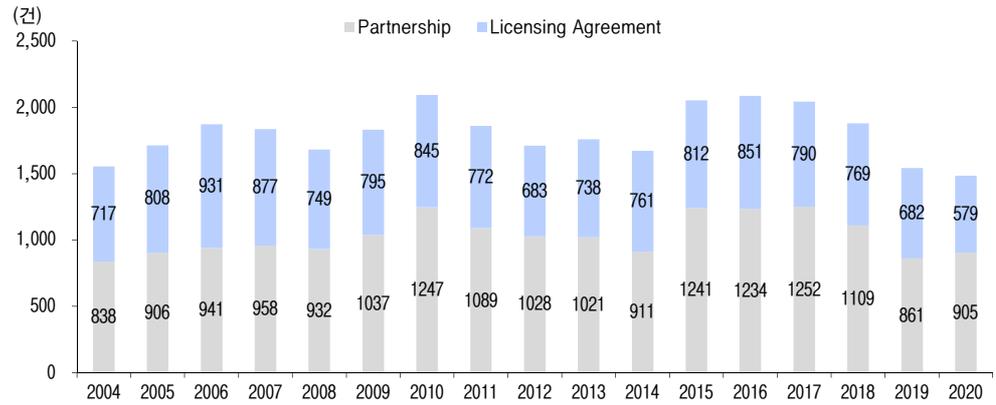
현재 제약/바이오산업은 화학의약품에서 바이오의약품으로 무게중심이 옮겨가고 있으며 바이오의약품 시장 선점을 위해 경쟁이 치열해지고 있다. 다국적 제약사를 중심으로 새로운 바이오 신약 파이프라인을 구축하기 위한 다수의 딜이 진행되고 있으며 거래규모 또한 커지고 있다.

그림50 전략적 제휴의 연도별 규모 추이



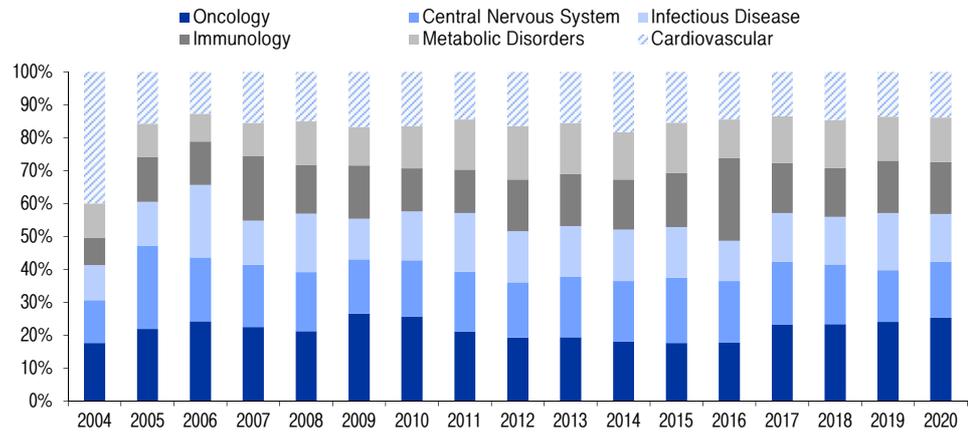
자료: 산업자료(2020.09), 이베스트투자증권 리서치센터

그림51 전략적 제휴의 연도별 건수 추이



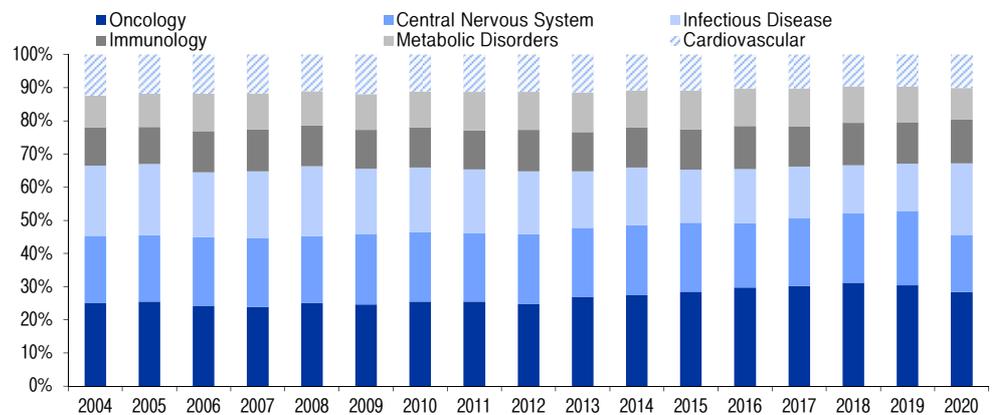
자료: 산업자료(2020.09), 이베스트투자증권 리서치센터

그림52 전략적 제휴의 적응증 별 규모 (금액기준)



자료: 산업자료(2020.09), 이베스트투자증권 리서치센터

그림53 전략적 제휴의 적응증 별 규모 (건 기준)



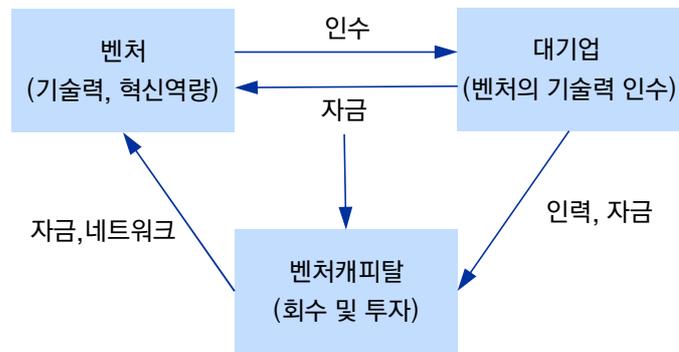
자료: 산업자료(2020.09), 이베스트투자증권 리서치센터

M&A 및 전략적 제휴 Demand 증가에 따른 국내외 바이오벤처 투자 증가

글로벌 컨설팅사인 PwC에 따르면, 2020년 1분기 미국 벤처캐피털이 헬스케어 산업에 투자한 자금은 60억 달러에 이르며 투자 건은 190건에 달하는 것으로 나타났다. 참고로 2019년 총 198억 달러 규모의 벤처캐피털 투자와 785건의 투자가 집행된 것으로 확인되었다.

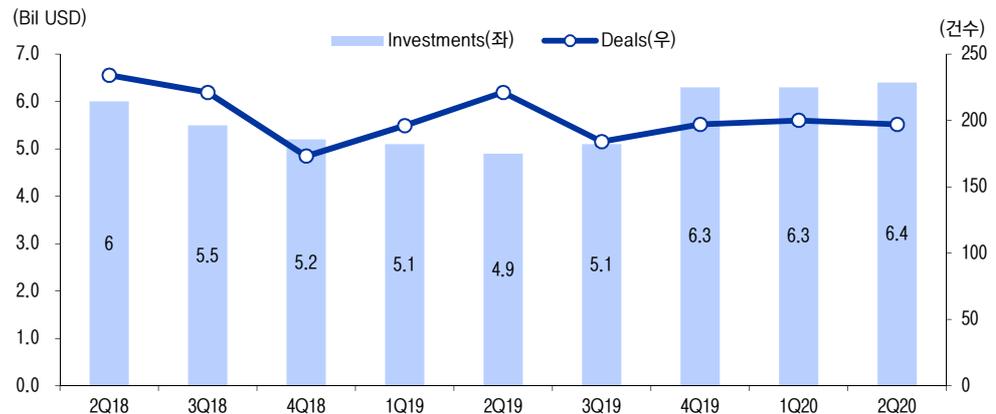
한국벤처캐피탈협회의 분석에 따르면, 2019년 국내 바이오/의료 부문 투자액은 사상 최고치인 1조 1,033억원으로 집계되었으며 299곳의 기업이 투자를 유치하였다. 전체 업종 내 바이오/의료 섹터의 투자 비중은 25.8%에 달하였다. 2020년 1분기 투자 금액은 2,240억원, 업종 내 투자 비중은 30.1%를 기록하며 업종 내 가장 큰 비중으로 조사되었다.

그림54 벤처 생태계 선순환 구조



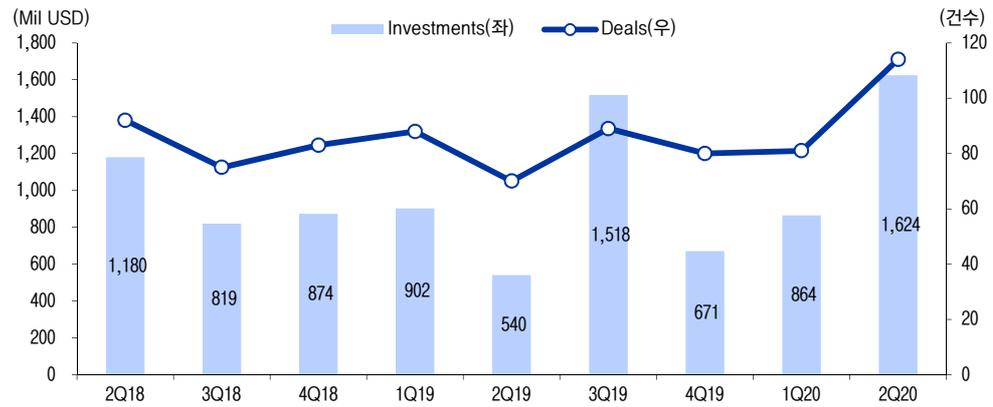
자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림55 미국 벤처캐피털의 헬스케어 산업 투자 현황



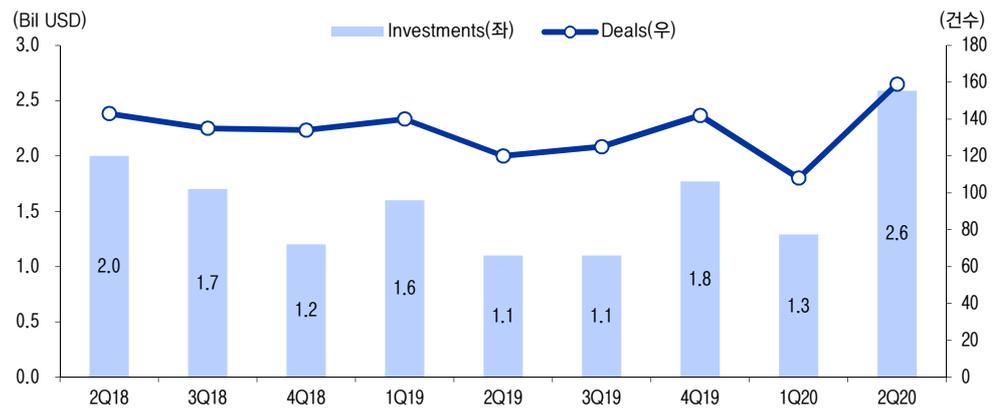
자료: PwC/CB InsightsMoneyTree™ Report 2Q 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

그림56 유럽 벤처캐피탈의 헬스케어 산업 투자 현황



자료: PwC/CB InsightsMoneyTree™ Report 2Q 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

그림57 아시아 벤처캐피탈의 헬스케어 산업 투자 현황



자료: PwC/CB InsightsMoneyTree™ Report 2Q 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

그림58 국내 벤처캐피탈의 헬스케어 산업 투자 현황



자료: 한국벤처캐피탈협회(2020년 6월), 이베스트투자증권 리서치센터

2015년 이후 국내 주요 라이선스 계약

2015년 ~ 2020년 국내 제약바이오 기업의 라이선스 계약 및 해지 건 정리

한미약품이 대형 라이선스 계약을 시작으로 기술수출이 본격화된 2015년 이후 최근 6년간 국내 제약/바이오 기업의 기술수출 내역이다. 2015년 이후 국내 기업의 해외 기술수출 건수는 공시된 것만 약 50건이 넘는다. 매년 평균 10개내외로 기술수출 계약이 체결되었다. 이중 대형 계약이라고 할 수 있는 4,000억원 규모 이상의 기술수출 계약은 총 25건으로 총 계약규모만 약 29조원에 달한다. 하지만 라이선스 계약을 체결한 기술 중에 반환된 규모도 적지 않다. 약 9조원의 규모의 계약이 기술반환 및 계약 해지가 되었다. 대표적인 기술 반환으로는 한미약품이 사노피에 기술수출한 당뇨병 치료제인 에페글레나타이드와 코오롱생명과학이 일본 미쓰비시 다나베와 먼디파마에 라이선스 아웃 계약을 체결한 골관절염 유전자 치료제 인보사가 있다.

표7 국내 제약바이오 기업의 라이선스 계약

계약일	개발 기업	기술 인수 기업	계약규모(십억원)	비고
2015	한미약품	Eli Lilly	780	계약 해지
	한미약품	베링거인겔하임	850	계약 해지
	한미약품	안센	1,059	계약 해지
	한미약품	사노피	5,185	기술 반환
2016	한미약품	제넨텍	1,001	
	코오롱생명과학	미쓰비시 다나베	500	계약취소
	동아에스티	애브비	630	
2017	제넥신	중국 아이맵	600	
	한울바이오파마	로이반트 사이언스	619.8	
2018	에이비엘바이오	트리거테라퓨틱스	613	
	JW중외제약	레오파마	470	
	유한양행	안센	1,405	
	코오롱생명과학	먼디파마	668	계약금 반환
	인트론바이오	로이반트 사이언스	747	
	에이비엘바이오	트리거테라퓨틱스	666	
2019	유한양행	길리어드 사이언스	900	
	SK바이오팜	아벨테라퓨틱스	610	
	지아이이노베이션	심시어(중국)	939	
	큐라티스	바이오파마(인도네시아)	1,200	
	레고캠바이오	다케다 제약	450	
	유한양행	베링거인겔하임	1,005	
	브릿지바이오	베링거인겔하임	1,518	
	알테오젠	글로벌 10대 제약사	1,619	
2020	레고캠바이오	익수다테라퓨틱스	496.3	
	알테오젠	글로벌 10대 제약사	4,677	

자료: 회사자료, 이베스트투자증권 리서치센터

Bechmark 가능한 R&D중심의 기술수출 모델

CASE 1: Genentech

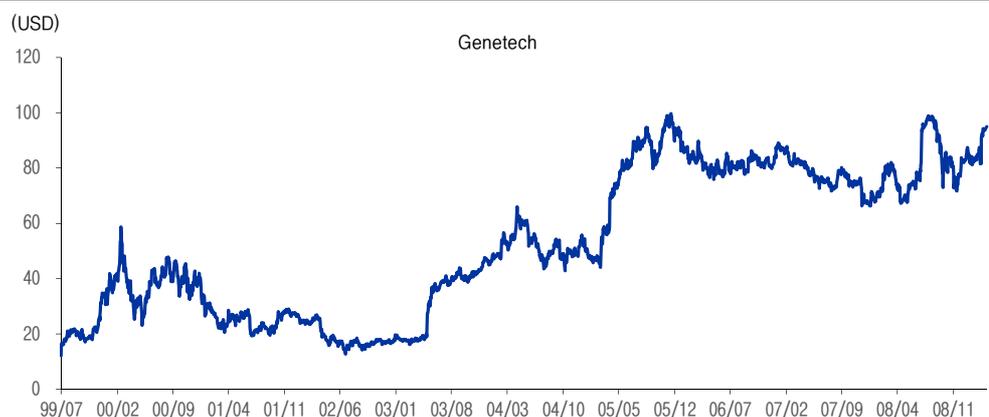
1976년 MIT를 졸업하고 신생 벤처캐피탈 회사인 클라이너 퍼킨스에 다니던 로버트 스완슨과 UC 샌프란시스코의 허버트 보이어 교수가 공동 창업한 벤처회사이다. 당시 최신 기술이었던 유전자 재조합 기술을 이용한 바이오의약품 개발을 목적으로 하는 기업이다. 1978년 IPO를 통해 3,500만 달러를 조달하였다. 자체 연구를 통해 인슐린 개발에 성공하였으며 이를 일라이 릴리에 기술 이전한다. 또한 인터페론 감마를 개발하여 로슈에 라이선스 아웃을 한다. 또한 혈액응고 인자인 Factor VIII의 개발에 성공하여 바이엘 사에 기술 이전한다. 인슐린과 인터페론 그리고 Factor VIII의 라이선스 계약을 통해 확보한 자금은 향후 항체의약품을 개발하는데 사용되었다. 1997년 비호지킨 림프종 치료제인 리툭산을 발매하였으며 1998년 전이성 유방암 치료제인 허셉틴을 시판하였다. 이를 바탕으로 글로벌 대표 면역항암제 개발 회사로 발돋움 한다.

그림59 제넨텍의 성장과정



자료: 기업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림60 제넨텍의 주가 추이



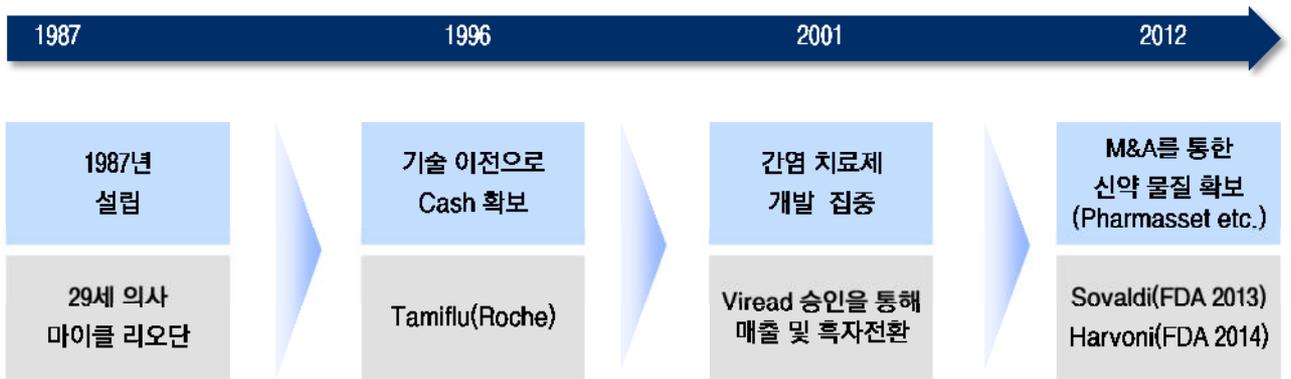
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

CASE 2: Gilead Science

1987년 존스홉킨스 의대를 졸업한 29세 의사인 마이클 리오단이 뎅기열을 앓은 후 관심을 갖게 된 항바이러스 치료제를 개발하기 위해 설립하였다. 1992년에 나스닥에 상장하였으며 1996년 로슈에 라이선스 아웃한 타미플루가 1999년 FDA로부터 판매 승인을 받았다. 타미플루는 길리어드가 개발하였지만 직원이 350명밖에 안되는 작은 기업이었기 때문에 글로벌 시장에 직접 판매하기에는 아직 역량이 부족하다고 판단하여 로슈에 후기 개발 및 마케팅 라이선스 계약을 체결한 제품이다. 길리어드는 선택과 집중 전략을 택했고 라이선스 아웃한 자금을 이용하여 B형 간염 치료제인 Viread를 개발하여 2001년 FDA로부터 시판허가를 받았다. 이 후 M&A등을 통해 소발디와 하보니 등 신규 파이프라인을 추가하였으며 이를 통해 빠르게 성장할 수 있었다.

미국 캘리포니아에서 시작한 이 벤처기업은 30년 후 세계 10위 규모의 제약사로 성장하였다. 이처럼 빠른 성장의 원동력은 파이프라인의 선택과 집중 그리고 전략적 M&A이다. 1999년부터 2015년까지 총 14개의 기업을 인수를 통해 항바이러스제 파이프라인을 강화하였다.

그림61 길리어드 사이언스 성장과정



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림62 길리어드 사이언스 주가 추이 및 이벤트



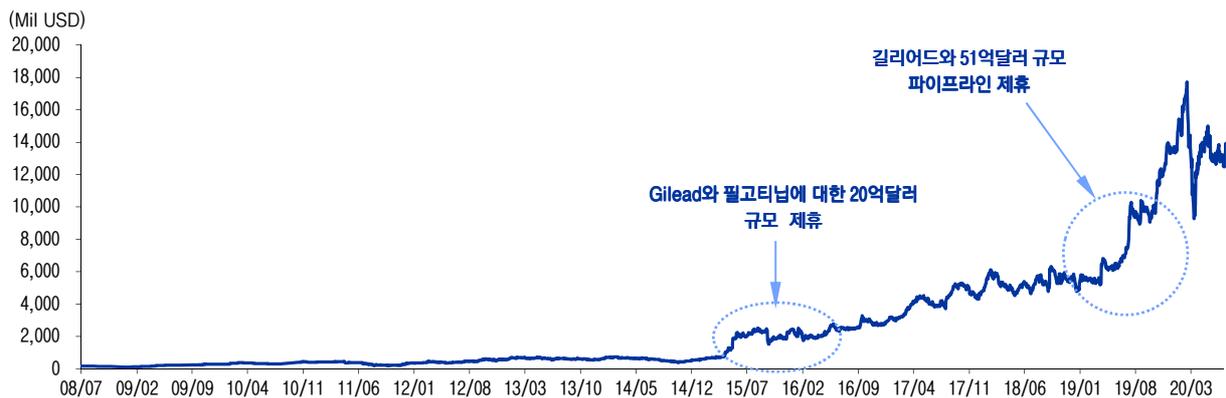
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

해외 케이스: R&D 중심의 비즈니스 모델: Galapagos NV

Galapagos: 기업 개요

동사는 1999년 Crucell and Tibotec의 합작회사로 설립되었다. 2005년 갈라파고스는 Euronext Brussels와 Amsterdam에 상장되었다. 2006년 프랑스의 R&D기업인 ProSkelia를 인수하였으며 2010년 Zagreb 리서치 연구소를 GSK로부터 인수하였다. 2015년 5월 나스닥에 상장하였으며 같은 해 길리어드사와 filgotinib 물질에 대한 공동개발 계약을 2019년 7월에는 길리어드사와 10년간의 공동 연구개발 계약을 체결하였다. 갈라파고스는 라이선스 계약을 통해 성장한 대표적인 기업으로 상장 당시인 2005년 시가총액 900억원 정도였던 기업가치는 2020년 현재 약 12조원으로 130배 가까이 성장하였다.

그림63 Galapagos 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

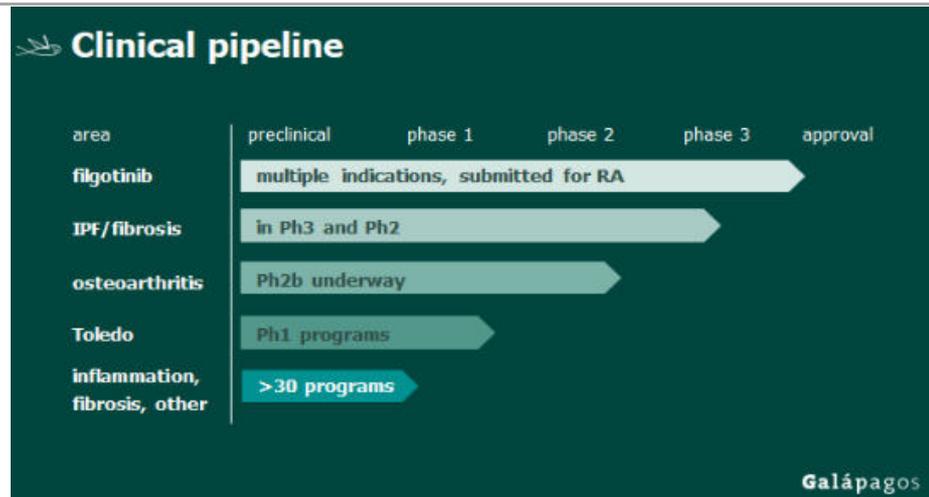
갈라파고스는 AbbVie, Servier, Novartis, GSK 등 여러 대형 제약사와 파트너십 및 라이선스 계약을 맺었다. 갈라파고스의 대표적인 파이프라인인 filgotinib은 JAK1저해제로 류마티스 관절염(RA)과 면역질환 치료제로 개발되었다. 2012년 애브비와 계약금(upfront) 1억 5,000만달러에 라이선스 계약을 체결하였지만 2015년 계약을 파기하고 독자적으로 JAK 저해제 개발로 선회하였다. 2015년 12월 길리어드사와 필고티닙 개발에 대한 20억달러 규모의 계약을 체결하였다. 계약금은 7억 2,500만달러로 이중 3억달러는 라이선스 계약금과 4억 2,500만달러는 지분 투자 금액이다. 최대 계약금액은 13억 5,000만달러로 출시된 후 로열티를 받을 수 있다.

길리어드 사와 10년간 공동 개발 파트너십

동사는 2019년 7월 길리어드사와 10년에 걸친 글로벌 연구개발 파트너십을 체결하였다. 갈라파고스가 보유한 임상단계 파이프라인 6개와 20개의 전임상 단계의 물질에 대한 접근 권한을 확보하였다.

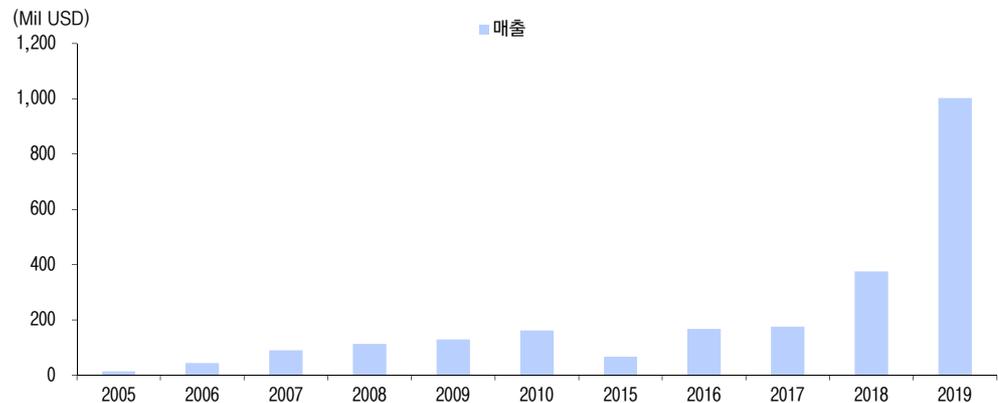
동사는 계약금(Upfront)만 39억 5,000만 달러를 지급하고 11억달러는 갈라파고스 지분을 인수하는 계약에 합의하였다. 길리어드 사는 기존 갈라파고스의 지분 12.3 %를 보유하고 있으며 지분투자 시 29.9%까지 보유할 수 있다. 길리어드는 이번 계약을 통해 특발성 폐섬유증 치료제인 GLPG1690에 대한 권리를 획득했으며 임상 2상의 골관절염 후보물질인 GLPG1972에 대한 미국내 옵션권리를 가지게 되었다. 또한 공동 개발 중인 filgotinib에 대한 상업화 계약을 수정하여 유럽에서 갈라파고스의 상업적 역할을 확대하여 판매 수익의 절반을 수취할 예정이다. 동사의 주가는 2015년의 filgotinib에 대한 파트너십 계약과 2019년의 대형 길리어드 발 계약을 통해 주가가 상승하였다.

그림64 Galapagos의 파이프라인



자료: 회사자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림65 Galapagos 매출액 추이



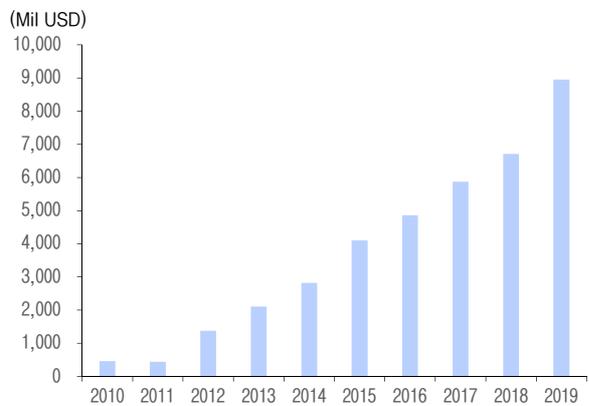
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

허가의 관문을 지나 본격적으로 매출로 이어질 때 기업 가치 상승

CASE 1: Regeneron Pharmaceuticals

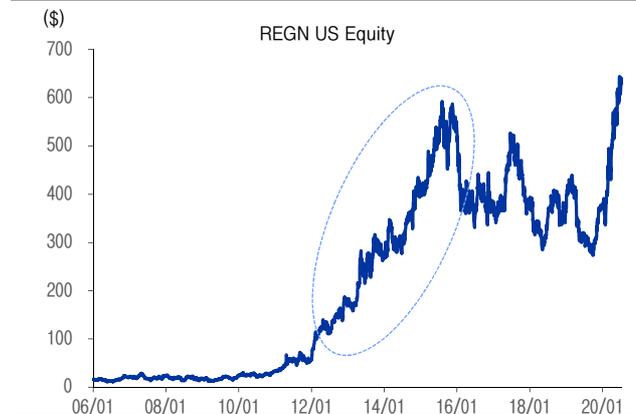
리제네론(Regeneron)은 1988년 뉴욕 주 태리타운에서 항체의약품 개발 바이오기업으로 설립되었다. 2011년 11월 노인성 황반변성 치료제인 Eylea(VEGF억제제)를 FDA로부터 허가 승인받았으며 이로 인해 매출이 나오는 2012년부터 기업가치는 상승하였다. 2012년 시가총액은 50억달러에서 2015년 570억달러로 10배이상 상승하였다.

그림66 제품 매출 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림67 주가 추이

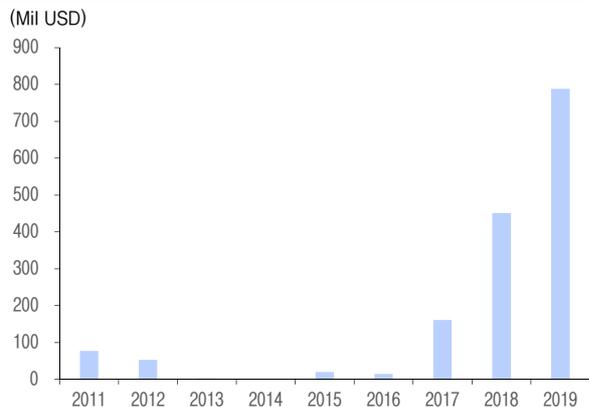


자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

CASE 2: NeuroCrine Biosciences

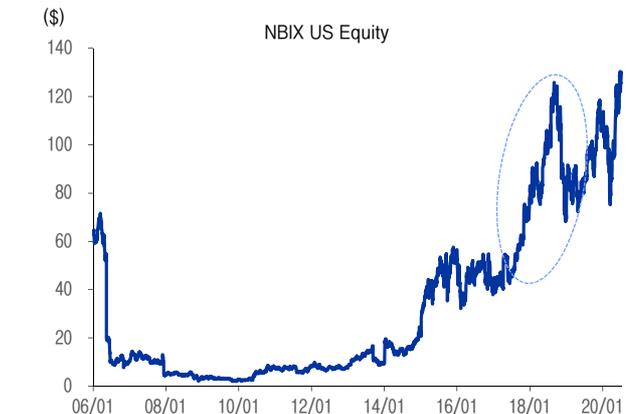
1992년 설립된 중추신경계(CNS) 치료제를 개발하는 생명공학기업이다. 뉴로크린이 개발한 운동장애 치료제인 Ingrezza가 2017년 FDA에 승인받았으며 이로 인해 2017년 34억달러였던 시가총액은 2018년 3배 상승한 100억달러를 기록하였다.

그림68 제품 매출 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림69 주가 추이

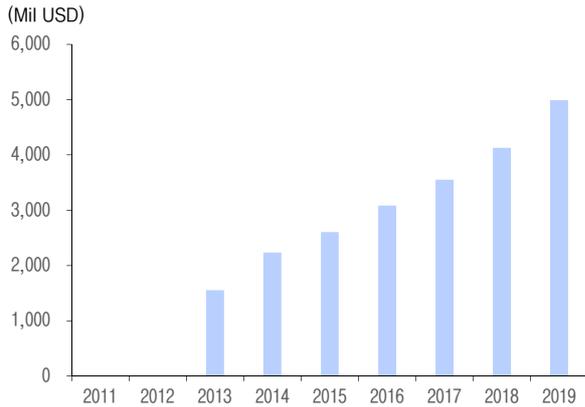


자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

CASE 3: Alexion Pharmaceuticals

1992년 설립된 생명공학 기업으로 비정형용혈성 요독증후군(aHUS)과 발작성야간 혈색소뇨증(PNH) 환자에게 처방되는 솔리리스를 개발하여 FDA로부터 2007년 PNH 적응증과 2011년 aHUS 적응증으로 품목허가를 받았다. 알렉시온의 시가총액은 2011년 74억달러에서 2015년 430억달러로 480% 넘게 상승하였다.

그림70 제품 매출 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림71 주가 추이

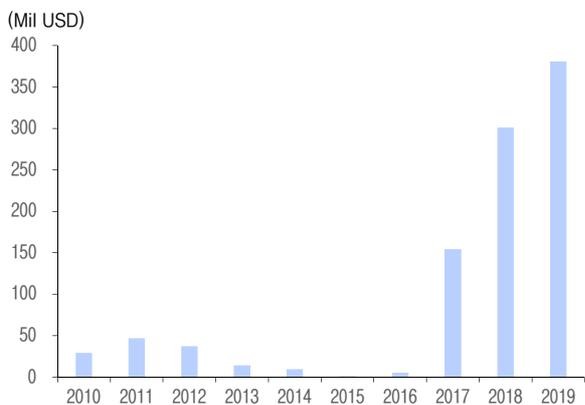


자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

CASE 4: Sarepta Therapeutics

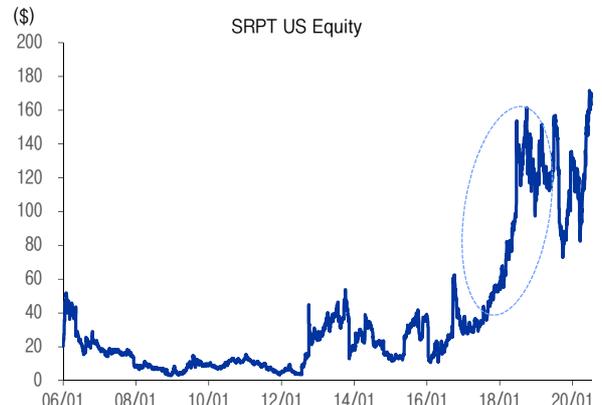
1980년 설립된 미국 매사추세츠 주에 위치한 희귀질환 유전자치료제를 개발하는 기업으로 뒤센근이영양증 치료제를 개발하고 있다. 2016년 FDA로부터 Exondys51 (eteplirsen)에 대한 품목허가를 받았다. Exondys51은 엑손 스킵핑 치료제로 Exon 51을 타깃한다. 2019년 12월 Vyondys53eh 허가를 받았다. 2019년 로슈와도 뒤센근 이영양증 치료제인 SRP-9001을 라이선스 아웃하는 성과를 냈다. 사렙타의 시가총액은 2017년 15억달러에서 2020년 130억달러로 760% 넘게 상승하였다.

그림72 제품 매출 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림73 주가 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

Part IV

생산 중심 비즈니스 모델: 제네릭/바이오시밀러

생산 중심 비즈니스 모델: 제네릭/바이오시밀러

제약/바이오 산업은 꾸준히 성장하는 산업이지만 규제 산업이라는 특성과 의약품 개발에 오랜 시간과 막대한 개발 비용이 소요되는 특성을 가지고 있기 때문에 실패할 위험이 매우 높은 산업입니다.

바이오시밀러 사업은 저가 생산을 기반으로 한 의약품 비즈니스로 자본 집약적지만 신약보다 개발 난이도가 낮습니다. 제조업과 생산에 특화된 국내 기업에 적합한 비즈니스로 판단됩니다.

국내 대표 바이오시밀러 업체로는 셀트리온과 삼성바이오에피스가 있으며 유럽에서 좋은 성과를 내고 있습니다. 2020년에는 본격적으로 미국에서 좋은 성과가 기대되고 있습니다.

바이오시밀러 사업에 대해 알아보고 향후 시장 전망을 통해 생산 중심의 비즈니스 모델의 미래를 가늠해 볼 수 있을 거라 생각합니다.

생산 중심 비즈니스 모델: 제네릭/바이오시밀러

바이오시밀러 특징

바이오의약품은 앞서도 언급했듯이 살아있는 생물체에서 유래한 세포, 단백질, 유전자 등을 이용하여 제조한 의약품으로 화학의약품에 비해 분자크기가 큰 특징을 가지고 있다. 화학의약품의 경우 작은 크기의 화학 합성물로 이루어진 반면 바이오의약품은 크기가 800배 가까이 더 크고 복잡한 구조를 가지고 있다. 바이오의약품은 분자구조가 크고 복잡하기 때문에 화학의약품처럼 100% 동일하게 생산하기는 어렵기 때문에 바이오의약품의 제네릭 버전인 바이오시밀러는 제네릭이 아닌 '유사하다'는 의미로 바이오시밀러라는 표현을 사용한다.

표8 화학의약품과 바이오의약품 비교

구분	화학의약품	바이오의약품
제조방법	화합물질 합성	살아있는 유기체 배양
투여방법	주로 경구 투여	정맥/근육 주사 (IV)
부작용	상대적으로 높음	상대적으로 경미 / 국소 부작용
복제약	제네릭 / 상대적으로 쉬움	바이오시밀러 / 고도의 기술 필요
보급경로	주로 약국	의사의 처방

자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

바이오시밀러는 오리지널 바이오의약품 대비 효능은 유사하지만 약가는 25~70% 정도로 저렴하기 때문에 경쟁력이 있는 것으로 평가 받는다. 또한 바이오 신약이 높은 개발 비용과 장기간의 개발 기간 그리고 낮은 성공확률로 리스크가 높은 특징을 가지고 있다. 반면에 바이오시밀러는 레퍼런스(reference)가 되는 오리지널이 있고 임상 2상이 면제되기 때문에 상대적으로 짧은 개발기간과 낮은 비용 그리고 상대적으로 높은 성공확률을 강점으로 가진다. 그렇다고 바이오시밀러 개발이 바이오신약 개발보다 쉽다는 의미는 아니다.

표9 제네릭, 바이오시밀러, 바이오의약품 비교

구분	제네릭	바이오시밀러	바이오의약품
프로세스	기존 공정 이용	높은 비용을 요구하는 생산시설 필요	높은 비용을 요구하는 생산시설 필요
민감도	환경변화에 민감하지 않음	생산환경 변화에 매우 민감	생산환경 변화에 매우 민감
재현성	쉬움	어려움	어려움
임상범위	일부범위: Phase 1까지	Phase 1, Phase3	Phase 1 ~ Phase3
개발기간	3~4년	6~10년	6~15년
개발비용	\$5 million	\$100~200 million	\$350~800 million
피험자 참가	20~100명	100~500명	1,000명 이상

자료: Frost & Sullivan, 이베스트투자증권 리서치센터

바이오시밀러는 관련 기술개발과 생산 공정 관리가 어렵고 제품화되기까지 승인과정이 길고 복잡해 많은 자본이 필요하다. 또한 임상 2상만 건너뛰고 임상 1상과 3상을 진행해야 하며, 오리지널과의 효능을 비교하여 오차범위 이내에 효과를 입증하여야 한다.

2015년부터 2020년까지 과거 5년간 유럽과 미국에서 8개의 블록버스터급 오리지널 바이오의약품의 특허만료가 예정되어 있어서 글로벌 바이오시밀러 시장의 개화가 시작되고 있다. 유럽은 2005년에 세계최초로 바이오시밀러 관련규정(Guideline on Similar Biological Medicinal Products)을 제정하고, 2006년 첫 바이오시밀러 제품을 승인하였다. 셀트리온의 레미케이드 바이오시밀러인 램시마는 2013년 유럽 의약품청(EMA)으로부터 유럽내 판매허가를 받았으며 영국, 독일, 이탈리아 등의 시장 점유율은 출시 후 약 9개월여 만에 30%에 도달하였다. 현재 2019년도 말 기준으로 시장 점유율 60%를 기록하고 있다. 국내 바이오시밀러 수출 실적은 2014년 2억 477만달러에서 2018년 10억 8,970만달러로 4년 사이 5배가 증가하였다.

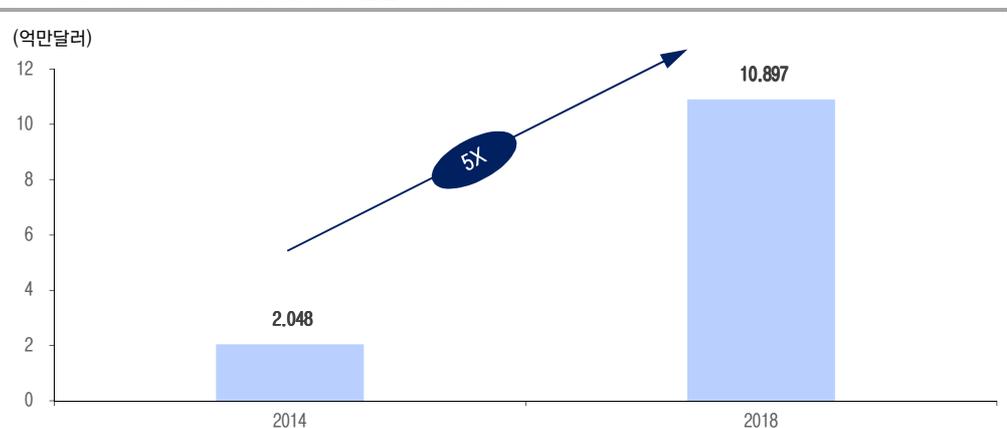
Frost & Sullivan은 세계 바이오의약품 시장이 2017년 2,300억 달러에서 연평균 8.4%로 성장하여, 2023년 3,700억 달러로 확대되는 가운데, 전체 바이오의약품 중 바이오시밀러 비중은 2017년 4.2%에서 2023년 12.9%로 급증할 것으로 전망하였다.

표10 주요 바이오의약품의 특허 만료 시기

의약품명	개발 및 판매기업	승인시기 (EU)	승인시기 (US)	만료시기 (EU)	만료시기 (US)
Humira	AbbVie	2003	2002	2018	2023
Enbrel	Amgen+Pfizer	2000	1998	2015	2028
Remicade	Johnson&Johnson+Merck	1999	1998	2015	2018
Lantus	Sanofi	2001	2000	2015	2015
Avastin	Roche	2005	2004	2022	2019
Herceptin	Roche	2000	1998	2014	2019
Mabthera/Rituxan	Roche	1998	1997	2013	2016
Neulasta	Amgen	2002	2002	2017	2015

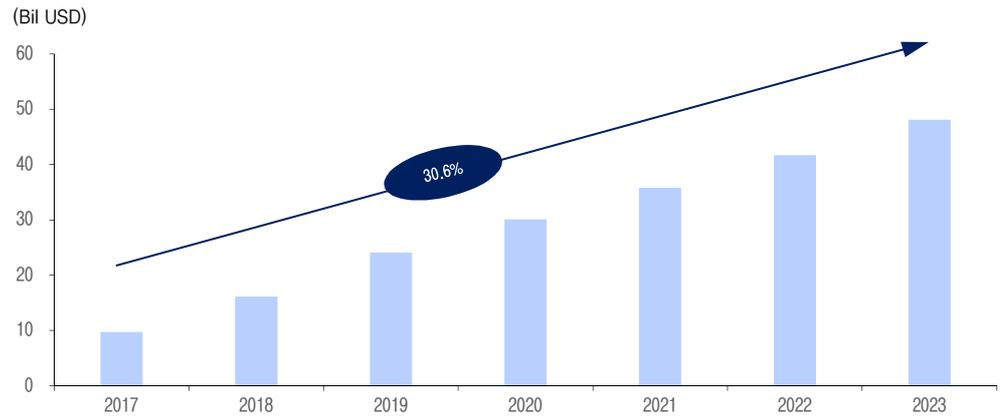
자료: 기업자료, 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림74 국내 바이오시밀러 수출 실적 (4년간 5배 증가)



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림75 글로벌 바이오시밀러 시장 전망



자료: Frost & Sullivan, 이베스트투자증권 리서치센터

그림76 특허 만료로 인한 매출 감소

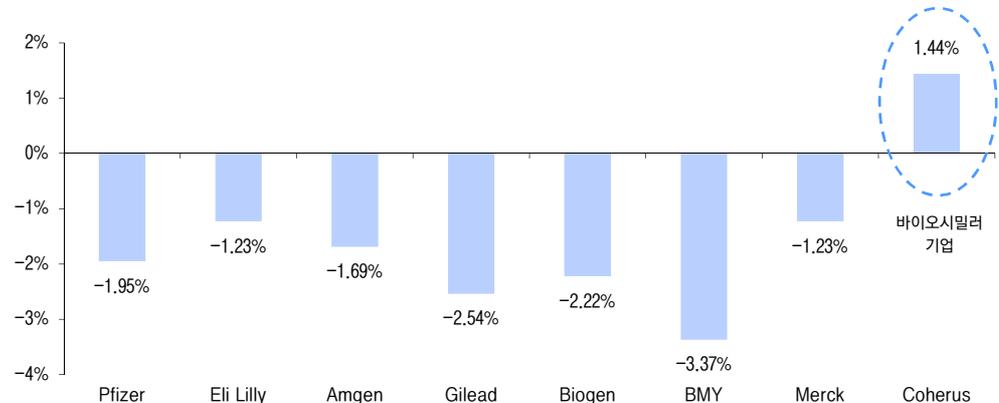


자료: EvaluatePharma, 이베스트투자증권 리서치센터

미국 정부 정책: 네 가지 행정명령

2020년 7월 24일, 트럼프 대통령이 미국인의 처방약 구매 비용을 낮추기 위한 4가지 행정 명령에 서명하였다. 첫 번째는 의료기관이 제약회사에서 받는 리베이트를 직접 인슐린과 에피펜을 투여하는 환자에게 돌아가게 함으로써 저소득 환자들에게 감당할 수 없는 진료비 청구를 막는 방안이다. 두 번째는 캐나다와 같은 나라에서 값싼 처방약을 합법적으로 수입할 수 있도록 허용한다는 내용이다. 세 번째는 소비자에게 약이 전달되는 과정에서 유통업자들이 차지하는 중간 마진을 제약사들이 줄일 수 있게 중간과정을 건너뛰고 할인가로 처방약을 직접 제공하는 것이다. 네 번째는 의료보험이 외국정부가 지불한 동일한 가격에 약품을 구입하도록 의무화하는 내용이다.

그림77 트럼프 대통령의 서명 이후 주요 제약/바이오 기업 주가 수익률(7/24)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

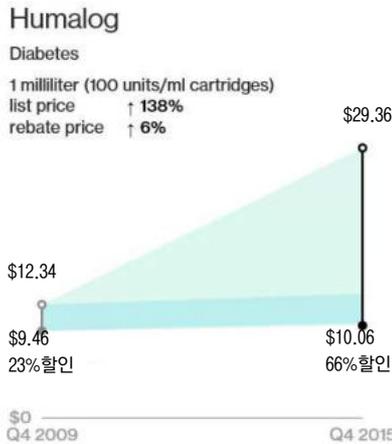
1. Executive Order on Access to Affordable Life-saving Medications

첫 번째는 당뇨병 치료제인 인슐린과 천식 및 알레르기 치료제인 에피펜에 대한 행정명령으로 Federally Qualified Health Centers (FQHCs)가 저가로 매입한 이후 이를 환자에게 정가로 판매하는 것으로 금지하는 것으로 저소득층에게 할인된 가격으로 인슐린 및 에피펜을 제공해야 한다. 이는 제조사보다는 미들맨 역할을 하는 중간 유통업체를 타깃으로 하는 것으로 보인다.

2. Executive Order on Increasing Drug Importation to Lower Prices for American Patients

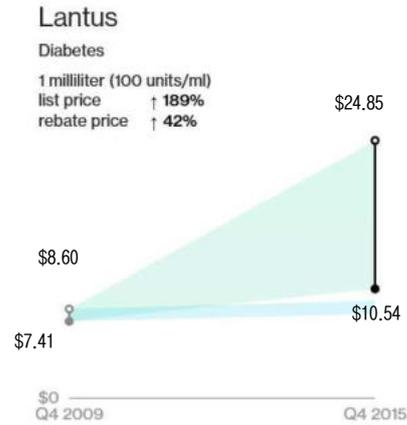
두 번째 행정명령은 다른 국가에서 안전한 처방약 수입을 허용하는 안건이다. 미국은 다른 선진국들보다 1인당 의약품에 더 많은 지출을 한다. 국제 가격 격차를 최소화하는 가장 좋은 방법은 낮은 가격을 가진 국가와 지속적으로 처방약 거래를 늘리는 것이다. 유럽연합은 약의 병행 거래가 존재해 이로 인해 의약품 가격을 최대 20%까지 낮추는 것으로 추정되고 있다. 캐나다로부터의 처방약 역수입이 언급되고 있으며 2019년부터 플로리다 주에서는 이미 시행하고 있는 정책이다.

그림78 Humlog 리베이트 가격 상승



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림79 Lantus 리베이트 가격 상승



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

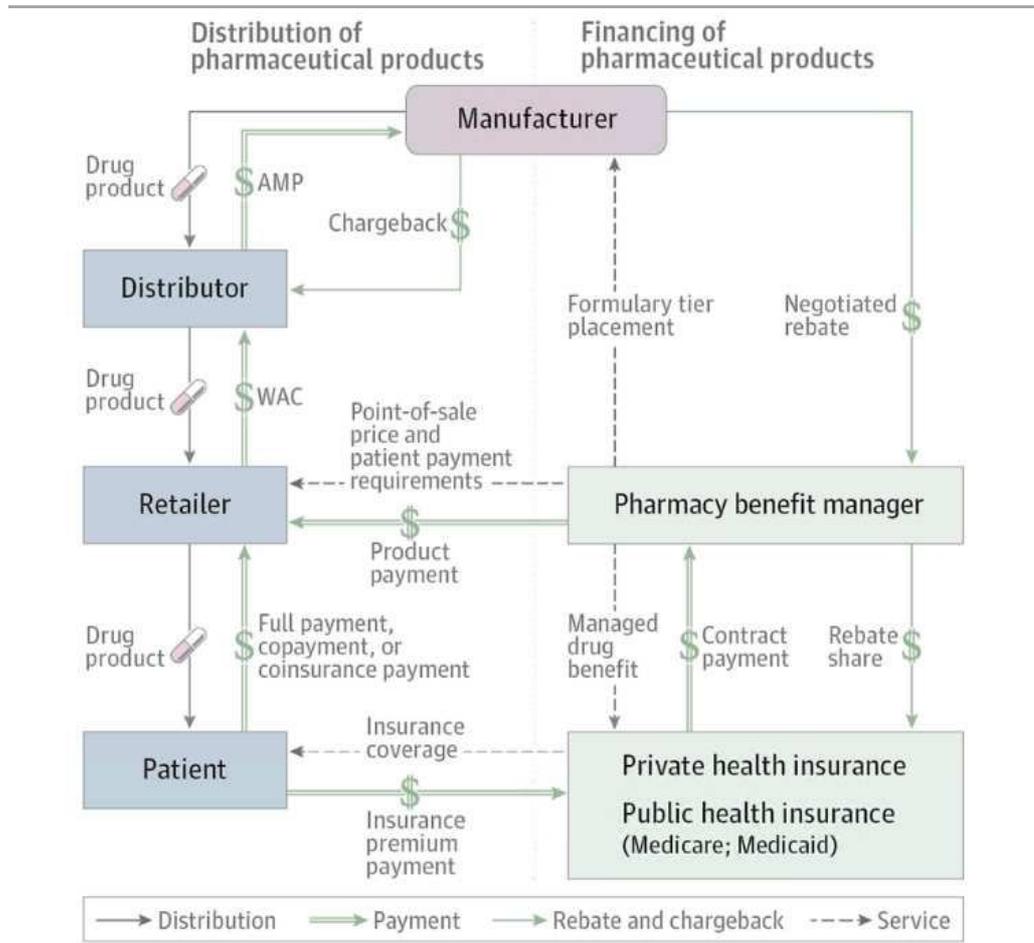
3. Executive Order on Lowering Prices for Patients by Eliminating Kickbacks to Middlemen

세 번째 행정명령은 중개자(PBM)의 리베이트를 제거함으로써 환자의 가격부담을 낮추는 안건이다. 미국의 의약품 구매과정은 생산자 도매업자 소매업자 환자의 흐름으로 유통되지만 보험업체를 통해 의약품 거래흐름은 조금 더 복잡해 진다. 미국 보험 체계 안에는 의료 보험 가입자와 제약 생산자 그리고 환자 가운데 처방약의 Formulary를 관리하고 약값 협상 및 보험처리를 하는 Pharmacy Benefit Managers(PBM)이라는 기업이 존재한다. PBM에 있어서 가장 중요한 권한은 처방약 formulary 등재 권한으로 이를 통해 제약사와 약가를 협상하며 제약사는 유리한 tier에 속하기 위해 리베이트를 제공한다. 미국에서 리베이트는 합법이며 제약사는 이로 인해 약값을 올리는 주요 요인이 된다고 주장한다. 1년전 트럼프 행정부는 PBM의 리베이트 금지정책을 내놨다가 철회한 적이 있다. 미국의 복지부는 메디케어 D프로그램의 본인부담비용이 2010년부터 2015년까지 47% 증가한 것을 발견하였다.

4. The United States will pay the lowest price available in economically comparable countries for all Medicare Part B drugs

세 번째 행정명령은 트럼프 대통령이 사인을 했지만 제약회사들이 내놓은 대안에 따라 달라질 수 있다. 내용은 앞서 트럼프 행정부는 2018년 10월 국제가격지수(International Pricing Index)를 발표한 바가 있다. 트럼프 행정부는 미국에서 판매되는 약가가 다른 나라와 비교하여 1.8배 비싸다고 판단하고 있으며 이 수치를 1.26배로 줄이겠다는 계획을 발표하였다. 주요적용 대상은 메디케어 PartB이다.

그림80 미국 의약품 유통구조



자료: Dabora et al., JAMA 2017, 이베스트투자증권 리서치센터

미국 정부 정책: 적극적인 바이오시밀러 도입

유럽과 비교해서 미국의 바이오시밀러 승인건수가 적은 이유는 2006년 처음 바이오 시밀러 제품을 승인하며 적극 장려한 유럽과 달리 미국은 법안 정비와 자국 산업 보호 등을 이유로 2015년에 이르러서야 최초로 바이오시밀러 판매를 승인했기 때문이다. 바이오시밀러를 도입하게 된 가장 큰 배경으로는 자기부담금이 큰 미국의 의료보험 체계 때문인 것으로 판단된다.

2018년 5월 11일, 미국 Trump 대통령은 경쟁을 촉진하고 규제에 대한 부담을 줄여 약을 시장에 빠르고 저렴하게 공급하는 처방약 가격 인하 계획인 American Patients First을 발표하였다. 2018년 7월 18일, 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)은 'American Patients First의 후속 조치로 바이오시밀러 시장 진입을 저해하는 규제 개선안과 활성화 정책을 담고 있는 바이오시밀러 액션플랜(Biosimilars Action Plan, BAP)을 발표하였다.

해외 케이스: 생산 중심의 비즈니스 - 제네릭/바이오시밀러

비즈니스 모델: 제네릭/바이오시밀러 - Teva 케이스

1980년대에 매출액 5,000만 달러에 불과했던 이스라엘의 제약기업, Teva는 연평균 20%가 넘는 성장을 달성하며 2015년 매출액 약 197억 달러를 기록하였다. 거의 400배가 넘는 성장이다. 같은 기간 시가총액 5억 달러 수준에서 시가 총액이 가장 높았던 2015년 약 700억 달러까지 상승하였다. 이스라엘의 제약산업은 제네릭 중심이고 인구가 800만으로 규모가 매우 작아 성장의 한계를 가진다는 점에서 우리나라와 매우 유사하다. 이와 같이 우리나라와 유사한 시장구조를 지닌 이스라엘에서 Teva가 글로벌 제약기업으로 성장할 수 있었던 이유는 무엇일까?

테바는 1901년 설립되어 100이상의 역사를 지닌 기업으로, 수입 의약품 도매 및 유통 기업으로 시작하여 1951년 텔아비브 증권거래소에 기업공개(IPO)를 통해 상장하였다. 이후 1970년대에 국내 기업 M&A를 통해 내수 1위의 기업으로 도약하였다. 1980년대에 회사의 전략인 Billion Dollar Theory를 통해 기업의 주요 타깃 시장을 내수에서 미국과 유럽으로 확장하면서 기업의 외형을 키울 수 있게 되었다. 1980년 대 초에는 이스라엘 국책연구소인 와이즈만 연구소와 신약개발을 시작하여 1990년대 중반 세계 최초의 다발성 경화증 치료제 코팍손(Copaxone), 2000년대 초반 파킨슨병 치료제 아질렉트(Azilect) 개발에 성공하고, 코팍손을 미국 시장 연 매출 4조 원이 넘는 블록버스터로 성장시킴으로써 세계적인 제약사로 성장할 수 있었다.

테바의 매출구조는 초반 제네릭 중심에서 수익성이 좋은 신약 등 신사업 분야로 다각화하였다. 매출액 중 제네릭 사업부 비중이 2006년 70% 수준에서 2015년 49%로 감소했으며 수익률은 제네릭이 28%, 신약이 52%를 기록하였다. 신약 코팍손 매출이 2015년 40억 달러로 전체 매출액의 약 20%의 비중을 차지하였다. 제네릭 매출액은 미국 51%, 유럽 28%, 그리고 기타 지역이 21%로 대부분이 해외에서 발생하였다.

그림81 테바의 주가 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

테바의 성장 요인

(1) 글로벌 사업 확장을 위한 경영 전략

1970년대 제네릭 의약품 생산 및 판매를 통해 국내 최대 제약기업으로 등극한 이후 내수 시장의 한계를 느끼고 1980년대 미국시장 진출을 결정한다. 내수 기반 업력을 통해 세계 최대 의약품 시장인 미국의 제네릭 시장을 적극 공략하여 글로벌화의 기초를 다졌다. 1993년 Teva의 미국 매출이 국내 매출을 상회하기 시작했으며, 2000년 이후에는 막강한 자금 동원력을 기반으로 M&A를 한다.

표11 테바의 주요 인수 기업(M&A)

인수 기업	공시일	딜 규모(Mil USD)
SICOR Inc.	03/10/31	3,401.00
Dorom Srl	04/08/17	93.00
Ivax Corporation	05/07/25	7,900.00
Promics Pty Ltd	06/05/18	5.00
Bentley Pharmaceuticals	08/03/31	366.00
Barr Pharmaceuticals, Inc.	08/07/18	7,536.00
ratiopharm GmbH	09/11/05	4,950.00
Theramex Italy Srl	10/10/28	365.54
Cephalon Inc	11/05/02	6,800.00
MicroDose Therapeutx, Inc.	13/06/17	246.00
NuPathe Inc	14/01/17	293.00
Labrys Biologics Inc	14/06/03	832.00
Auspex Pharmaceuticals Inc	15/03/29	3,500.00
Representaciones E Investigaciones Medicas SA de CV	15/10/01	2,300.00
Anda Inc	16/08/02	500.00

자료: HBR, Teva, 이베스트투자증권 리서치센터

그림82 테바의 매출 및 이익 추이



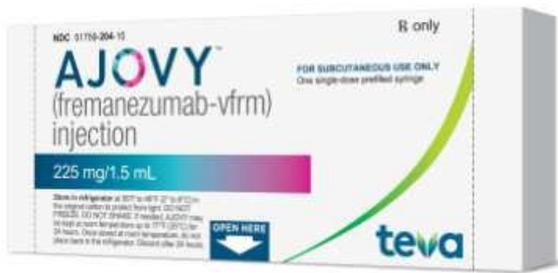
자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

2000년 캐나다 로컬 제약사 Novopharm을 M&A하였으며, 2002년 프랑스 Bayer, 이탈리아 HPFC, 2004년 Sicor(미국), 2006년 IVAX 사 (미국)를 인수하였으며, 2008년에는 글로벌 제네릭 의약품 경쟁업체인 Barr(미국)를 75억 달러에 인수하였다. 이와 같은 M&A는 이스라엘에 국한되었던 사업 전략을 변화시키는 계기가 되었고 Teva의 성장성을 큰 폭으로 확대시키는 방향으로 작용하였다.

(2) 제네릭 사업으로 축적한 R&D 및 신약 역량

Teva는 세계 시장의 50%에 달하는 규모를 가지고 있는 미국에서 2008년 한 해 동안 28개의 제네릭 의약품을 성공적으로 출시하는 등 제네릭 의약품 사업에 강점을 지니고 있다. 현재 미국 제네릭 의약품 시장에서 압도적인 1위를 기록하고 있다. 본업에서의 성과에서 축적한 R&D기술과 풍부한 현금성 자산을 통해 1990년대 중반에서 2000년대 초 다발성경화증 치료제인 Copaxone과 파킨슨병 치료제인 Azilect를 개발하여 성공적으로 판매하였다. 특히 코팍손은 글로벌 제약사인 사노피와의 공동 마케팅을 통해 시장 점유율을 급속도로 확대시켰으며, 미국 시장 연 매출 4조 원이 넘는 블록버스터 신약이 되었다. 최근에는 새로운 만성 편두통치료제로 각광받고 있는 CGRP 억제제인 아조비(Ajovy)를 출시하여 미국 편두통 치료제 시장 점유율을 높이고 있다.

그림83 Ajovy (CGRP 억제제)



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림84 Ajovy (CGRP 억제제)



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

해외 케이스: 생산 중심의 비즈니스 - 제네릭/바이오시밀러

Biocon: 기업 개요

동사는 1978년 인도에서 Kiran Mazumdar-Shaw에 의해 설립되었다. 초기 효소 제조 및 수출 기업에서 바이오 의약품을 개발하는 기업으로 성장하였으며 2003년 세계 최초로 Pichia에서 인간 인슐린을 제조하였다. 2004년 3월 인도 주식 시장에 상장하여 거래소 첫날 시가총액은 약 11억달러에 달하였다.

그림85 기업 성장 연혁



자료: 회사자료, 이베스트투자증권 리서치센터

인도 최초로 항체약품을 개발 출시하였으며 2009년 바이오시밀러 시장에 진입을 위해 미국 제네릭 전문 기업인 Mylan과 전략적 제휴를 체결하였다. 2015년 뉴라스타 바이오시밀러와 휴미라 바이오시밀러의 임상3상을 시작하였다. 2017년 뉴라스타 바이오시밀러와 허셉틴 바이오시밀러의 BLA를 제출하였으며 허셉틴 바이오시밀러는 2017년 7월 FDA로부터 판매허가를 승인받았다. 이로써 미국 FDA에 허가받은 최초의 인도 기업이 되었다. 2018년 6월 뉴라스타 바이오시밀러인 Fulphila를 FDA로부터 판매허가 받았으며 2019년 허셉틴 바이오시밀러 Ogivri를 출시하였다. 2018년 바이오콘은 산도즈와 다음 세대 바이오시밀러 개발 협력에 대한 글로벌 파트너십 계약을 체결하였다.

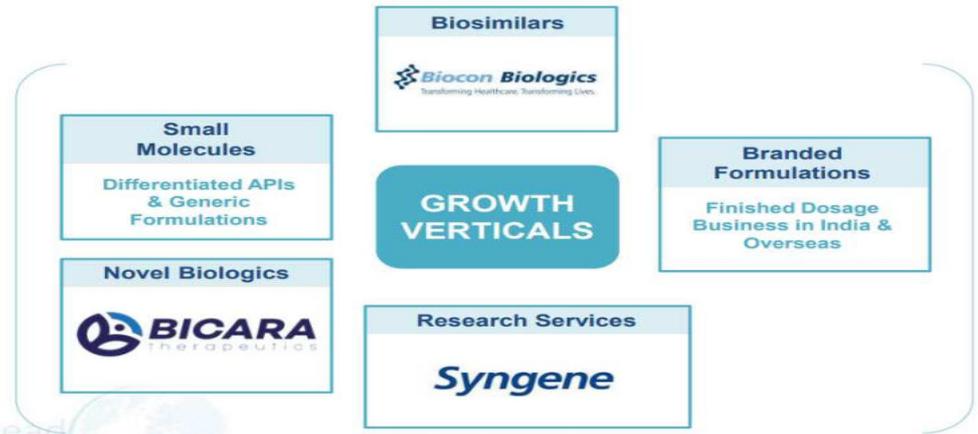
2020년 6월 기준으로 Pegfilgrastim의 시장 점유율은 오리지널인 Neulasta가 70.4%, Biocon의 Fulphila는 6.2%, Udencya가 22.6%를 기록하고 있다. Trastuzumab 바이오시밀러는 오리지널인 Herceptin이 77.9%, Kanjinti가 17.4%, 그리고 Biocon의 Ogivri가 4.0%를 기록하고 있다.

그림86 Biocon 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림87 Biocon 비즈니스 영역



자료: Biocon, 이베스트투자증권 리서치센터

그림88 Biocon 과 Mylan 과 개발 중인 공동 파이프라인

THERAPEUTIC AREA	MOLECULE	STATUS		
		US	EU	MoW
Oncology	Trastuzumab	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	Launched in Australia, Canada & Emerging Markets.
	Pegfilgrastim	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	Launched in Canada and Australia
	Bevacizumab	Under Review	Under Review	Launched in India
	Filgrastim	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	-
	Pertuzumab	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	-
Diabetes	Glargine 100 IU/ml	Under Review	Planned Submission/ Filed	Launched in Australia, Japan* & Emerging Markets. Approved in New Zealand.
	Glargine 300 IU/ml	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	-
	Aspart	Mid CY 20	Under Review	-
	Lispro	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	-
Autoimmune	Adalimumab**	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	-
	Etanercept**	Planned Submission/ Filed	Planned Submission/ Filed	-

자료: Biocon, 이베스트투자증권 리서치센터

Appendix

국내 및 해외 COVID-19 관련 이슈

국내 및 해외 COVID-19 관련 이슈 정리

COVID-19가 전세계적으로 무섭게 확산되고 있습니다.

현재 많은 제약/바이오 기업들이 코로나바이러스 백신 및 치료제를 개발하고 있습니다.

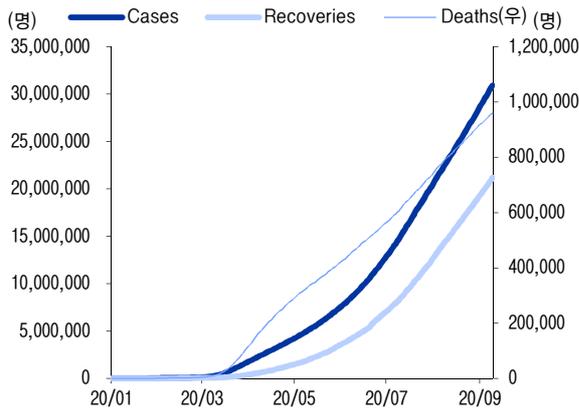
국내 및 해외 Covid-19 치료제 관련 국내 및 국외 현황에 대해 업데이트 하였습니다.

국내 및 해외 COVID-19 관련 이슈

국내 및 해외 COVID-19 감염증 현황

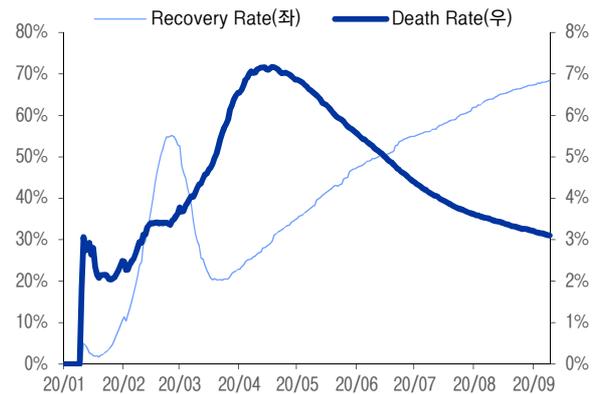
2019년 12월 중국 우한에서 신종 코로나 바이러스가 처음 발견되었으며 전세계적으로 빠르게 확산되었다. 2020년 1월 세계보건기구(WHO)는 국제공중보건비상사태(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)를 선언하였으며 3월 11일에는 감염병 확산 최고 등급인 판데믹(Pandemic)을 선언하였다. 코로나바이러스감염증(COVID-19)의 전 세계적인 확산으로 인해 확진자와 사망자 수가 급등하고 있으며 여러 국가에서 재택근무나 사회적 거리두기 등으로 인해 경제적인 피해 또한 매우 크다. 전세계 COVID-19환자는 30,662,017명이 확진 되었으며 218여개의 국가에서 발생하였다. 총 사망자 수는 955,458명에 달한다. 국내 확진자 수는 22,975명이며, 사망자는 383명을 기록하고 있다(2020년 9월 21일 기준).

그림89 글로벌 확진자 및 사망자 추이



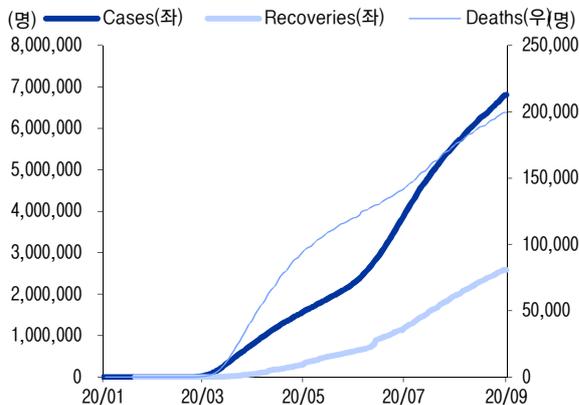
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림90 글로벌 사망률 및 회복률



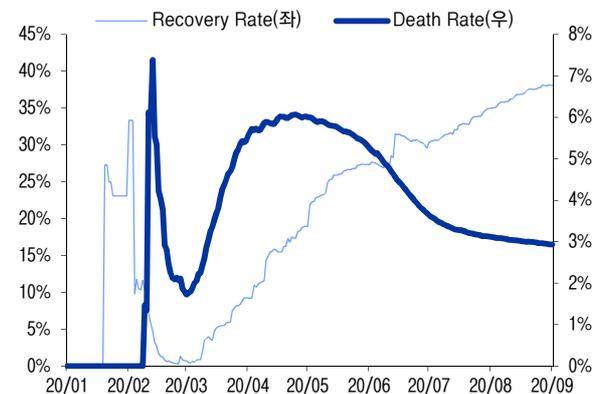
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림91 미국 확진자 및 사망자 추이



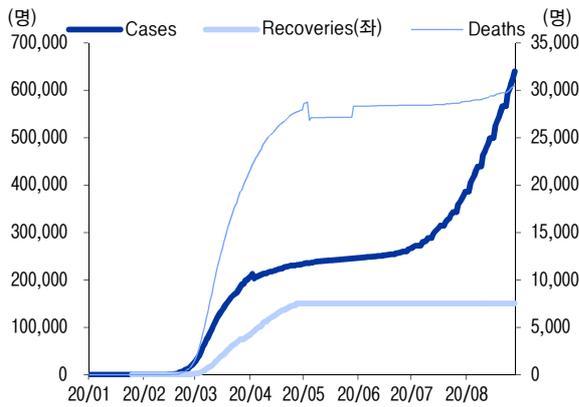
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림92 미국 사망률 및 회복률



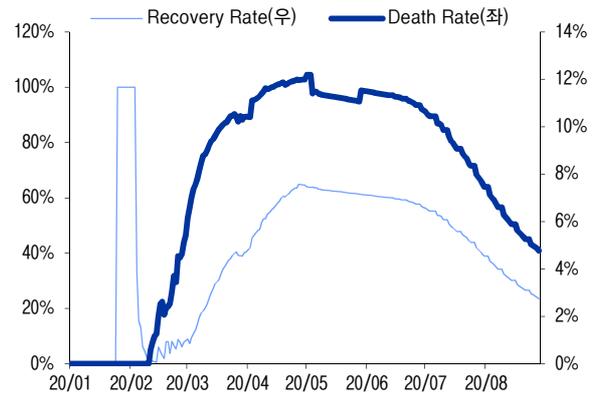
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림93 스페인 확진자 및 사망자 추이



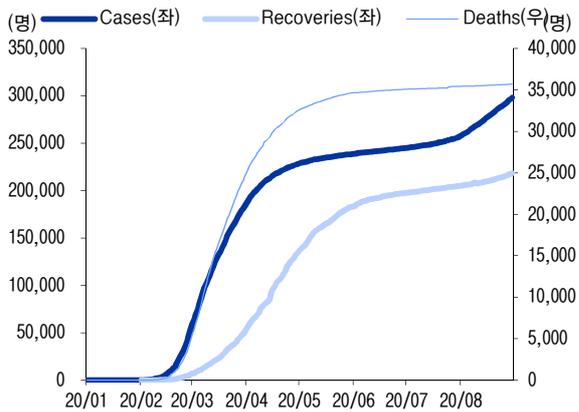
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림94 스페인 사망률 및 회복률



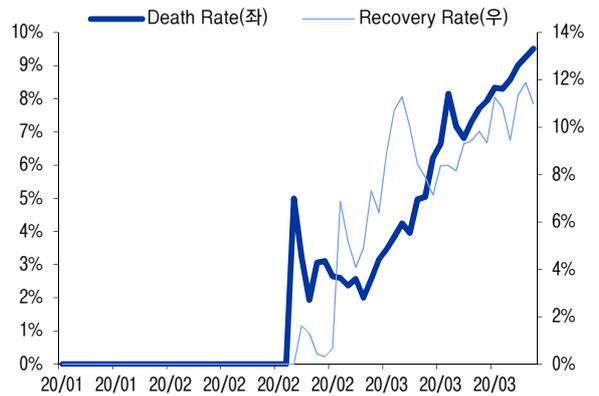
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림95 이탈리아 확진자 및 사망자 추이



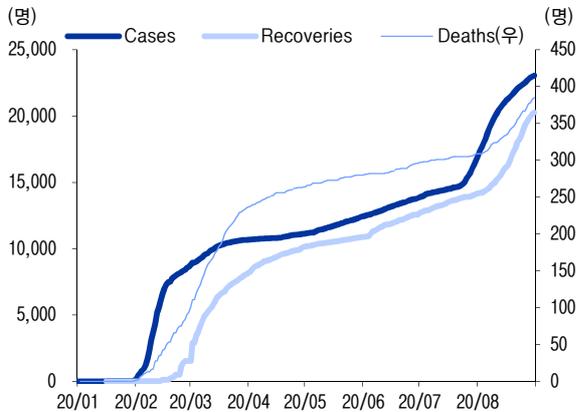
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림96 이탈리아 사망률 및 회복률



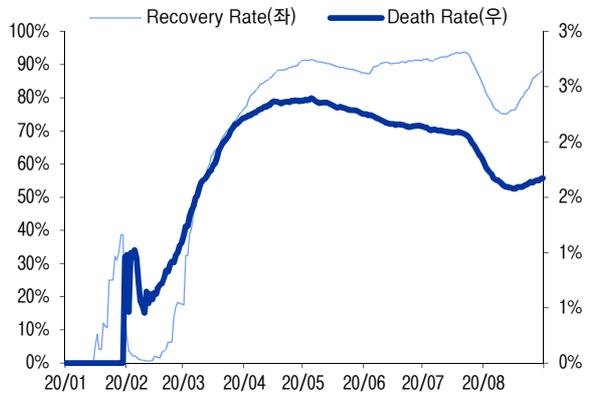
자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림97 한국 확진자 및 사망자 추이



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림98 한국 사망률 및 회복률



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

국내 및 해외 COVID-19 관련 이슈

국내 COVID-19 백신/치료제 개발 현황 및 임상

표12 국내 COVID-19 백신 및 치료제 개발 현황 (총 24 건 임상승인)

승인일	진행현황	의뢰자	제품명	임상시험 단계	개발지역
20/03/02	종료	길리어드 사이언스 코리아	Remdesivir	임상 3상	국외개발
20/03/02	종료	길리어드 사이언스 코리아	Remdesivir	임상 3상	국외개발
20/03/05	종료	서울대학교병원	Remdesivir	연구자 임상시험	국외개발
20/03/20	종료	서울아산병원	칼레트라정, 옥시크로린정	연구자 임상시험	국내개발
20/03/25	종료	강남세브란스병원	할록신정	연구자 임상시험	국내개발
20/03/27	모집중	고려대학교 의과대학 부속 구로병원	알베스코 흡입제	연구자 임상시험	국외개발
20/04/14	모집중	부광약품(주)	레보비르캡슐30mg(클레부딘)	임상 2상	국내개발
20/04/17	모집중	경상대학교병원	후탄	연구자 임상시험	국내개발
20/04/21	모집중	동아대학교병원	페로딜 정	연구자 임상시험	국외개발
20/05/12	모집중	엔지켐생명과학	EC-18	임상 2상	국내개발
20/05/13	모집중	신풍제약(주)	피라맥스정	임상 2상	국내개발
20/05/18	모집완료	서울대학교병원	baricitinib	연구자 임상시험	국외개발
20/06/02	모집중	국제백신연구소	INO-4800	임상 1/2a상	국외개발
20/06/11	모집중	(주)제넥신	GX-19	임상 1/2a상	국내개발
20/06/17	승인완료	(주)종근당	CKD-314	임상 2상	국내개발
20/07/01	승인완료	크리스탈지노믹스(주)	CG-CAM20	임상 2상	국내개발
20/07/06	모집중	(주)대웅제약	DWJ1248정	임상 2상	국내개발
20/07/17	모집완료	(주)셀트리온	CT-P59	임상 1상	국내개발
20/08/04	승인완료	서울대학교병원	Rebif	연구자 임상시험	국외개발
20/08/07	승인완료	(주)제넥신	GX-17	임상 1b상	국내개발
20/08/20	승인완료	(주)녹십자	GC5131	임상 2a상	국내개발
20/08/25	모집중	(주)셀트리온	CT-P59	임상 1상	국내개발
20/09/07	승인완료	한국윌리	LY3009104	임상 3상	국외개발
20/09/17	승인완료	(주)셀트리온	CT-P59	임상 2/3상	국내개발

자료: 국가임상시험지원재단, 이베스트투자증권 리서치센터

표13 국내 COVID-19 백신 및 치료제 개발 현황 (제품 및 임상주체 별)

구분	종류	승인	진행	종료
제품분류	치료제	22	17	5
	백신	2	2	0
임상주체	임상1상	치료제 3, 백신 2	5	0
	임상2상	치료제 8	8	0
	임상3상	치료제 3	1	2
	연구자 임상	치료제 8	5	3
총 합계		24	19	5

자료: 국가임상시험지원재단, 언론자료, 이베스트투자증권 리서치센터

국내 제약 및 바이오기업들은 기존 출시 의약품이나 개발 중인 파이프라인의 신약재창출 또는 신약후보물질 발굴을 통해 COVID-19 치료제를 개발하고 있다.

1) 부광약품: 클레부딘 (2020년 4월 ~ 10월)

부광약품의 클레부딘은 국내에서 11번째 신약으로 개발된 만성 B형 간염을 치료하는 항바이러스제이다. B형 간염 바이러스의 증식에 필요한 DNA 중합효소(DNA polymerase)와 역전사 효소를 방해하여 인체에서 바이러스가 증식하는 것을 억제하고 질병의 진행을 지연시키는 작용기전을 가지고 있다.

2) 엠지켐생명과학: EC-18 (2020년 5월 ~ 2021년 상반기)

엠지켐생명과학의 EC-18은 인체의 면역반응을 촉진시켜 바이러스, 세균, 방산선, 독성항암제 등 신체를 손상시키는 유해인자를 신속히 제거하여 사이토카인 폭풍과 같은 과도한 염증 및 면역반응을 해소시켜 인체의 면역기능을 빠르게 정상화시키는 First-in-class 작용기전을 가지고 있다. 바이러스가 세포내 엔도솜(endosome)으로 침입하면 순간적으로 다량의 활성산소(ROS)를 생성시켜 빠른 시간에 바이러스를 제거하며, 바이러스 복제와 그에 따른 프로제니(Progeny)를 억제하고 동시에 프로그램화된 세포사멸(Necroptosis)을 억제해 바이러스가 다른 세포로 퍼지는 것을 효과적으로 차단하는 등 사이토카인 폭풍을 제어해 감염된 조직에 대량의 염증세포들이 모이는 것을 방지해 준다.

엠지켐생명과학은 신종 코로나바이러스 감염으로 인한 폐렴환자에서 EC-18의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 임상 2상(2020년 5월~9월)을 진행하고 있다. 경증 폐렴환자 60명을 대상으로 EC-18이 중증 폐렴 및 급성호흡곤란증후군의 진행을 어느 정도 예방할 수 있는지 효능과 안전성 평가가 이뤄진다.

3) 신풍제약: 피라맥스정 (2020년 6월 ~ 2021년 6월)

2011년 피라맥스(성분명 : 피로나리딘인산염, 알테수네이트)는 식품의약품안전처에서 신약으로 허가받은 국내 자체 개발한 말라리아 치료제이다. 최근 미국 FDA가 말라리아 치료제로 사용되는 하이드록시클로로퀸 황산염과 인산클로로퀸의 긴급사용 허가를 내면서 말라리아치료제의 적응증 확대에 의해 신약재창출이 가능한 의약품으로 주목 받았다. 이유는 피로나리딘과 COVID-19 후보인 클로로퀸과 화학구조가 유사하다는 점이다. 신풍제약은 4월 in vitro 실험에서 피라맥스의 주성분인 피로나리딘과 알테수네이트가 COVID-19 바이러스를 억제하는 효과를 확인하였다고 발표한바 있다.

2020년 5월 신풍제약의 항말라리아제 치료제인 피라맥스가 식품의약품안전처로부터 COVID-19 치료제 임상 2상 시험계획을 승인받았다. 국내 116명의 환자를 대상으로 강남세브란스 병원 등 4개의 기관에서 진행되었다.

4) 제넥신: GX-19

2020년 3월 제넥신은 제넥신, 바이넥스, 국제백신연구소, 제넨바이오, 카이스트, 포스텍으로 구성된 '신종코로나바이러스-19 DNA 백신 GX-19 개발 산학연 컨소시엄'을 발족시켰다. 제넨바이오는 비임상시험 운영 경험을 활용해 GX-19의 효능과 안전성 검증을 위한 영장류 비임상시험에 착수하였다. 영장류 20마리에 GX-19를 투여하는 비임상시험에서 COVID-19에 대항하는 중화항체 생성을 확인하였다. 바이넥스는 5월 DNA 백신 GX-19의 임상을 위한 원제의약품 및 완제의약품 생산을 완료하였다.

제넥신은 6월 11일 식품의약품안전처로부터 코로나19(COVID-19) 감염증 예방 DNA 백신 'GX-19'의 임상1/2a상 승인을 받았다. 이번 임상은 건강한 성인 40명에서 두 용량으로 1상을 진행한 후, 2a상 단계에서 한 가지 용량으로 위약군 포함 150명에게서 안전성 및 항체형성효력을 평가하게 된다. 임상시험실시기관은 서울대학교병원이다. 6월 19일 국내 최초로 신종 코로나바이러스 감염증(코로나19) 예방 DNA 백신 GX-19를 사람에게 첫 투여하였다.

표14 코로나백신 GX-19의 개발개요

구분	개요
Type / Code	DNA 백신 / GX-19-HV-001
임상모집인수	1상: 60명 용량군별 20명 (9/30 투여 완료) 2a상: 150명 시험군 100명 대조군 50명(10월 개시예정)
시험목적	안전성 내약성 및 면역원성 평가
피보험자군	19세 ~ 50세 건강한 성인 남녀 / 체중 50kg ~ 90kg, BMI 18.0 28.0 kg/m ²
접종회수 및 경로	4주 간격으로 2회 근육 내 투여
투여기기	전기천공기 (Electroporator) / 무바늘 투여기 (Needle free injection)
임상기관	연세대 세브란스 병원 등 최대 6 개 기관

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

5) 제넥신: GX-I7

제넥신의 GX-I7은 자사의 고유의 지속형 플랫폼인 hyFc기술을 Interleukin-7과 융합한 T cell 증폭제이다. GX-I7은 T cell의 항상성을 유지하는 동시에 T cell 증가와 기능 향상의 역할을 한다. 암 환자의 림프구 감소증 환자를 대상으로 임상을 진행해 왔다. 최근 연구에서 COVID-19가 호흡기 기관뿐만 아니라 림프구에 침입하여 림프구 수를 크게 줄이는 것으로 알려졌다. GX-I7은 코로나19 감염자의 면역세포(T세포)를 증식시켜 자가면역력을 높임으로써 중증으로 진행되는 것을 막거나 회복에 도움을 주는 기전을 가진다.

제넥신은 '지속형 인터루킨-7'을 COVID-19 치료제로 개발할 계획이며 식품의약품안전처로부터 임상 1b상 임상시험계획을 승인받았다. GX-I7은 항암제 개발 당시 건강한 사람을 대상으로 한 임상시험에서 안전성 평가를 실시해 이번 임상시험에서는 경증의 코로나19 감염자를 대상으로 안전성과 예비 유효성을 평가할 계획이다. GX-I7(NT-I7)은 미국 관계사 네오이문텍을 통해 미국에서도 코로나19 치료제 임상이 진행 중이다.

6) 셀트리온: CT-P59

셀트리온은 코로나19 항체의 임상2/3상을 식품의약품안전처(식약처)에서 승인받았다. 셀트리온은 경증에서 중등도의 코로나19 환자를 대상으로 임상에 진입한다. 현재 셀트리온은 미국, 스페인 등 6개 국가에 임상시험계획(IND)을 제출한 상태로, 향후 최대 12개 국가에서 1,000여명 이상의 환자를 대상으로 글로벌 임상시험을 실시할 계획이다.

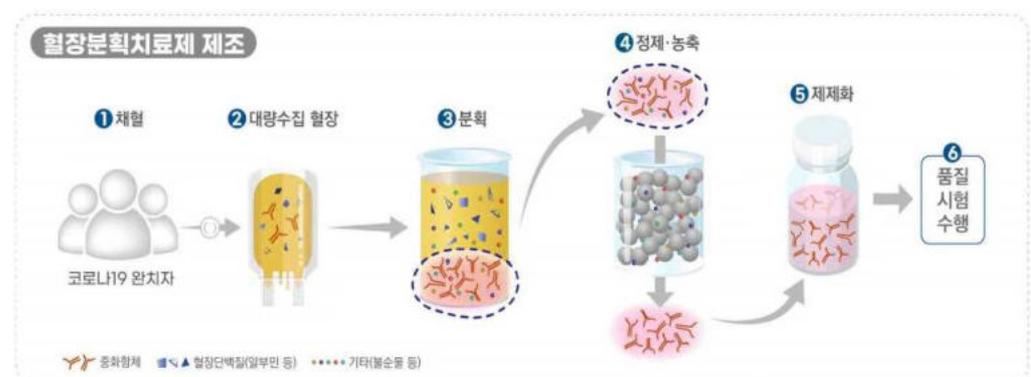
셀트리온은 향후 글로벌 임상 2상 결과가 식약처의 기준에 충족될 경우, 조건부허가 신청도 검토 중이다. 셀트리온은 이달부터 CT-P59의 공정검증배치 생산을 시작했으며, 향후 국내 및 해외 시장에서 코로나19 치료제의 대량 공급에 대비해 기존 제품 재고 및 생산계획을 조정할 계획이다.

7) 녹십자: GC5131A

녹십자의 혈장치료제인 GC5131A는 COVID-19 회복환자의 혈장에서 면역 단백질만 분획해 만든 고면역글로불린(hyperimmune globulin)이다. 미국 FDA가 긴급사용승인한 혈장치료와 혈장치료제인 GC5131A는 다른 개념으로 혈장치료는 COVID-19 완치자 혈장(convalescent plasma)을 환자에게 투여하는 진료 방법이다. 반면 녹십자의 GC5131A는 COVID-19 완치자 혈장 속에 있는 면역글로빈을 따로 분리하여 고농도로 농축시켜 만든 의약품이다. 혈장치료제는 상대적으로 부작용이 적고 완치자의 혈장을 원료로 하기 때문에 생산비용도 낮다. 하지만 헌혈에 의존해야 하기 때문에 대량생산에 걸림돌이 된다.

2020년 8월 식품의약품안전처로부터 임상2상을 승인받았다. 한달 후인 9월 19일 첫 환자 투여를 마쳤다. 첫 환자투여는 중앙대병원의 주도로 이루어 졌으며 삼성서울병원, 서울아산병원, 고대 안산병원, 연대 세브란스병원 등 총 6개 의료기관에서 추가 환자 투여를 위한 절차를 진행하고 있다.

그림99 혈장분획치료제 제조과정

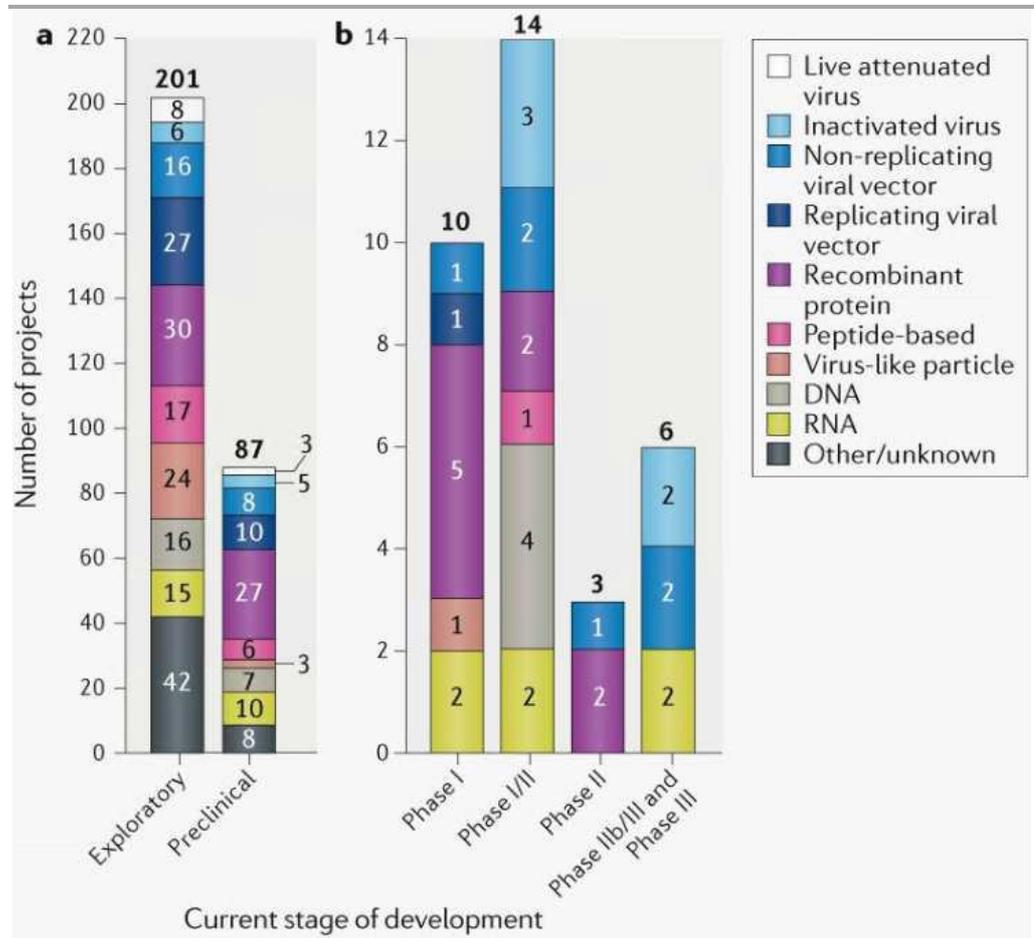


자료: 식품의약품안전처, 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 COVID-19 백신/치료제 개발 현황 및 임상

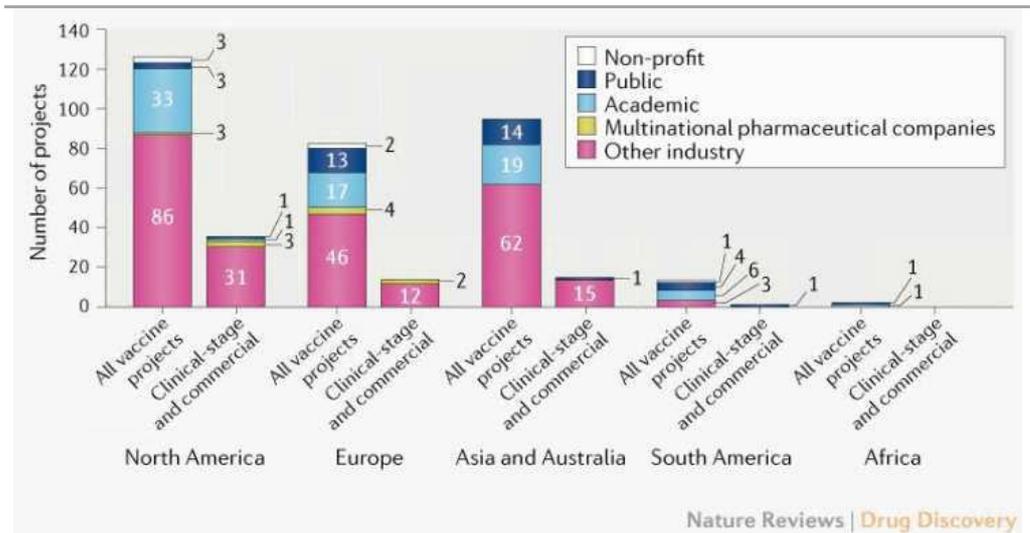
네이처는 전염병예방혁신연합(CEPI)을 통해 4월 COVID-19 백신 개발 현황에 대해 분석하였다. 당시 115개의 파이프라인이 초기 분석에서 확인되었으며 전례 없는 규모와 속도로 증가하였다 (Nat. Rev. Drug Discov. 19, 305-306; 2020). 이번 9월 조사에서는 321개의 백신 후보가 조사되었으며 이는 이전 조사 대비 2.5배 이상 증가한 수치이다. 이 중 33개 백신 후보가 34개 국가의 340개 사이트에서 약 28만명 규모의 환자가 등록되어 임상시험을 진행하고 있다. 전염병예방혁신연합(CEPI)은 전세계에서 개발 중인 백신에 대한 조사를 하였다. 대상은 1) 상세한 개발계획이 있는 백신 후보, 2) 개발사가 공개적으로 플랫폼 기술에 대한 시사와 함께 백신 후보군을 발표한 경우, 3) 명확한 자금 출처나 스폰서가 있는 백신 후보 3가지 기준을 통해 신뢰 가능한 후보를 추리기 위함이다.

그림100 글로벌 Covid-19 백신 개발 현황 (As of 3 September 2020)



자료: Nat. Rev. Drug Discov. 2020, CEPI, 이베스트투자증권 리서치센터

그림101 유형 및 지리적 위치 별 COVID-19 백신 개발



자료: Nat. Rev. Drug Discov. 2020, CEPI, 이베스트투자증권 리서치센터

표15 글로벌 COVID-19 백신 개발 현황 (1/2)

Candidate	Lead partners	Vaccine characteristics	임상1상 시작일	현재 개발단계
Viral vector (including replicating and non-replicating)				
Ad5-nCoV	CanSino Biological	Adenovirus type 5 vector that expresses S protein	20/03/17	Phase II
AZD1222	AstraZeneca/Oxford University	ChAdOx1 vector that expresses S protein	20/04/23	Phase III
Gam-COVID-Vac	Gamaleya Research Institute	Recombinant adenovirus vector based on the human adenovirus type 5, 26, containing S protein	20/06/18	Phase III
Ad26.COV2-S	J&J – Janssen	Adenovirus type 26 vector that expresses S protein	20/08/24	Phase I/II
V591	Merck Sharp & Dohme	Measles virus vector	20/08	Phase I
DNA				
INO-4800	Inovio Pharmaceuticals	DNA plasmid that encodes S protein delivered by electroporation	20/04/06	Phase I/II
GX-19	Genexine Consortium	DNA plasmid that encodes S protein delivered by electroporation	20/06/19	Phase I/II
AG0301-COVID19	Osaka University/AnGes	DNA vaccine that encodes S protein	20/06/29	Phase I/II
ZyCoV-D	Zydus Cadila	DNA vaccine	20/07/15	Phase I/II
RNA				
mRNA-1273	Moderna	LNP-encapsulated mRNA that encodes S protein	20/03/16	Phase III
mRNA-BNT162	Pfizer/BioNTech	LNP-encapsulated mRNA that encodes stabilized S antigen	20/04/29	Phase II/III
CVnCoV	CureVac	LNP-encapsulated mRNA that encodes the S protein	20/06/19	Phase I
LNP-nCoVsaRNA	Imperial College London	LNP-encapsulated self-amplifying RNA that encodes the S protein	20/06/19	Phase I/II
ARCT-021	Arcturus Therapeutics	LNP-encapsulated self-replicating mRNA that encodes the prefusion S protein	20/08/12	Phase I/II

자료: Nat. Rev. Drug Discov. 2020, CEPI, 이베스트투자증권 리서치센터

표16 글로벌 COVID-19 백신 개발 현황 (2/2)

Candidate	Lead partners	Vaccine characteristics	임상시험 시작일	현재 개발단계
Protein-based (including recombinant protein, virus-like particle, peptide-based)				
NVXCoV2373	Novavax	Stable, prefusion protein, includes MatrixM™ adjuvant	20/05/25	Phase II
SCB-2019	Clover Biopharmaceuticals	Recombinant SARS-CoV-2 trimeric S protein subunit vaccine	20/06/19	Phase I
Recombinant new coronavirus vaccine (CHO cell)	Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical/ IMCAS	Recombinant SARS-CoV-2 RBD protein subunit vaccine	20/06/22	Phase II
UQ-1-SARS-CoV-2-Sclamp	University of Queensland /CSL	Recombinant SARS-CoV-2 spike protein 'molecular clamp' plus MF59 adjuvant	20/07/13	Phase I
Adjuvanted recombinant protein-based vaccine	Sanofi / GSK	Recombinant protein-based S protein vaccine together with ASO3	20/09	Phase I/II
Inactivated virus				
Inactivated SARS-CoV-2 vaccine	Wuhan Institute of Biological Products/ Sinopharm	Inactivated novel coronavirus Pneumonia vaccine (Vero cells)	20/04/11	Phase III
Adsorbed COVID-19 (inactivated) vaccine	Sinovac Biotech	SARS-CoV-2 inactivated vaccine	20/04/16	Phase III
Inactivated SARS-CoV-2 vaccine	Beijing Institute of Biotechnology/ Sinopharm	Inactivated novel coronavirus Pneumonia vaccine (Vero cells)	20/04/28	Phase I/II
Inactivated SARS-CoV-2 vaccine	Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	SARS-CoV-2 inactivated vaccine	20/05/15	Phase I/II
BBV 152	Bharat Biotech	Whole-virion inactivated	20/07/14	Phase I/II

자료: Nat. Rev. Drug Discov. 2020, CEPI, 이베스트투자증권 리서치센터

표17 바이러스 치료제 플랫폼 비교

플랫폼	장점	단점
DNA	안전성(직접 감염원을 다루지 않기 때문), 용이한 대량생산, 저비용생산 (소규모 GMP 생산시설, 신속 생산가능, 내열성, 임상 검증)	세포내 전달의 비효율성
mRNA	안전성(직접 감염원을 다루지 않기 때문)	RNA특성상 불안정성, 생체내 전달의 비효율성, 신속 생산가능, 저비용 생산(소규모 GMP생산시설)
Protein Subunit (Recombinant protein)	안전성(직접 감염원을 다루지 않기 때문), 면역원성을 향상시키기 위해 Adjuvant (면역증강제) 사용가능	항원 또는 에피토프의 무결성 손상 가능성, 높은 수율확보 필요, 글로벌 생산능력의 제한
Viral Vector	다수의 바이러스에 대해 우수한 전임상 및 임상결과 사례	벡터 자체의 면역반응성
Live Attenuated Vaccines	기존 cGMP급 백신 생산 인프라 활용 가능	약독화 코로나바이러스 백신 종자를 위한 감염성 클론 제작에 긴시간 소요됨, 위험성
Inactivated vaccines	기존 cGMP급 백신 생산 인프라 활용 가능, 면역원성을 향상시키기 위해 Adjuvant (면역증강제) 사용가능	항원 또는 에피토프의 무결성 손상 가능성, 위험성(위험한 병원체 사용)

자료: 한국보건산업진흥원, 이베스트투자증권 리서치센터

1) Novavax: NVX-CoV2373

노바백스(Novavax)는 9월 2일 미국 의학학술지인 뉴잉글랜드저널오브메디슨(NEJM)에 임상1/2상 결과를 발표하였다. 노바백스는 자체 개발한 면역증강제인 Matrix-M Adjuvant와 재조합 나노입자 기술이 적용되어 Sf9/BV 곤충세포를 통해 발현시킨 COVID-19 백신 후보 물질이다. Matrix-M Adjuvant가 백신과 함께 사용되면 적은 용량의 백신으로 효과적인 면역반응을 유도할 수 있다. NVX-CoV2373는 코로나바이러스가 인체에 침투할 때 사용하는 바이러스 표면의 스파이크 단백질과 Matrix-M(사포닌)기반 보조제로 구성되어 있다.

NEJM에 따르면 18~59세의 131명의 건강한 성인을 대상으로 두 가지 용량(5µg, 25µg)의 NVX-CoV2373을 21일 간격으로 두 번 접종해 임상을 진행하였다. 대상자 131명은 아래의 표와 같이 5그룹으로 나누어 A군은 위약, B군은 두 번의 rSARS-CoV-2, C군은 rSARS-CoV-2 + 면역증강제, D군은 rSARS-CoV-2 + 면역증강제, E군은 rSARS-CoV-2 + 면역증강제의 단일투여로 진행되었다.

그림102 노바백스의 임상 계획

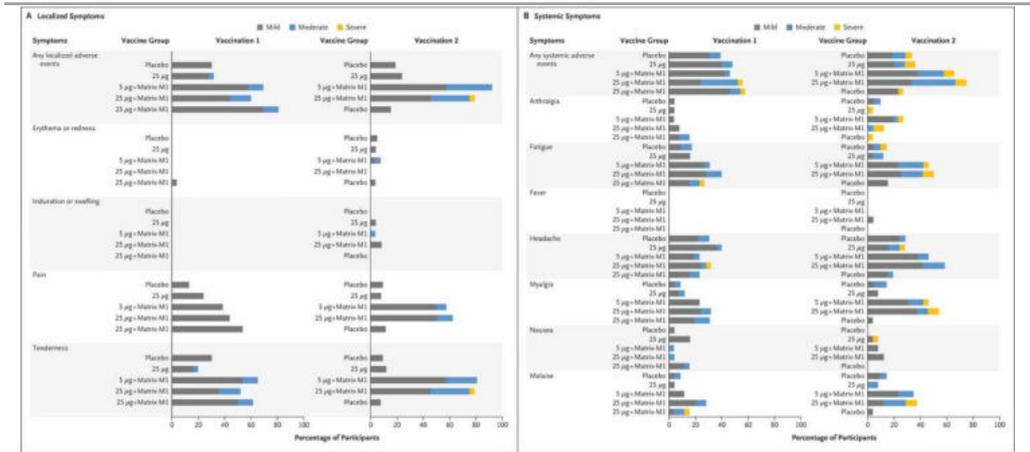
A Vaccine Regimens		No. of Participants		Day 0		Day 21 (+5 days)	
Vaccine Group	Randomized	Sentinel	rSARS-CoV-2	Matrix-M1 adjuvant	rSARS-CoV-2	Matrix-M1 adjuvant	
A	25	—	0	0	0	0	
B	25	—	25 µg	0	25 µg	0	
C	25	3	5 µg	50 µg	5 µg	50 µg	
D	25	3	25 µg	50 µg	25 µg	50 µg	
E	25	—	25 µg	50 µg	0	0	

B Key Trial Timings		Screening		Day							
Procedure		0	7	21	28	35	49	105	189	386	
Vaccination		X		X							
Blood sample: safety	X		X	X	X						
Blood sample: immunogenicity		X	X	X	X	X	X	X	X		
Nasal swab	X					X					
Reactogenicity		←→		←→							
Unsolicited adverse event		←→									
Medically attended adverse event: All/related		←→									
Serious adverse event or adverse event of special interest		←→									

자료: NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터

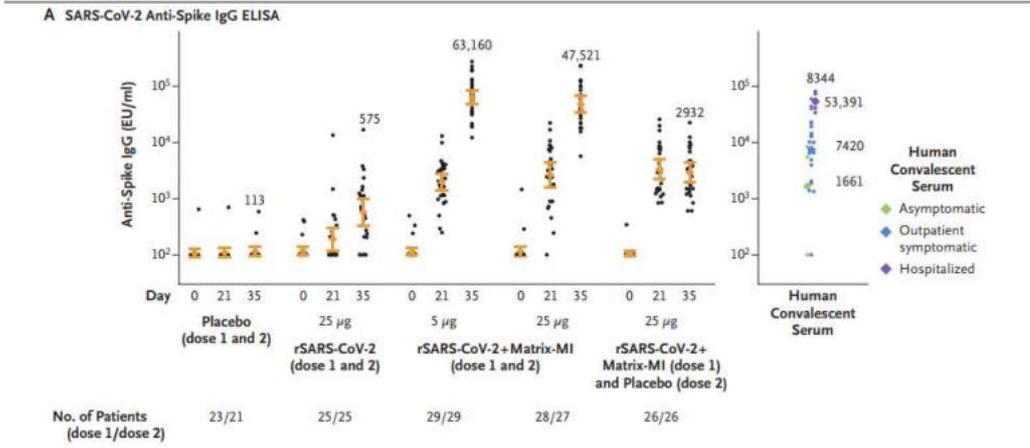
안전성 결과에서는 심각한 이상반응이나 부작용이 보고되지 않았다. 첫 번째 예방 접종 후 대부분의 참가자에게서 경미한 국부 및 전신 반응이 관찰되었다. 전반적으로 백신과 면역증강제를 같이 사용하는 대상자에게서 이상반응이 많이 보고되었다. 대부분의 전신 부작용은 2일 이내에 해소되었으며 중증 전신 부작용은 관절통과 피로였다. 심각 수준의 부작용은 1차 접종 후 2명, 2차 접종 후 8명으로 나타났다. 효능 결과에서 두 농도 모두 결합항체(항스파이크 IgG) 및 중화항체가 전원에게 형성되었다. 백신을 저농도(5µg)로 두 번 접종하고 면역증강제를 사용한 경우가 가장 효과가 좋았다. 회복환자 대비 결합항체는 8배, 중화항체는 4배 높은 수준이었다. 면역증강제를 추가했을 때 면역반응이 강화되고 Th1 반응이 효과적으로 유도되었다.

그림103 임상 안전성 데이터



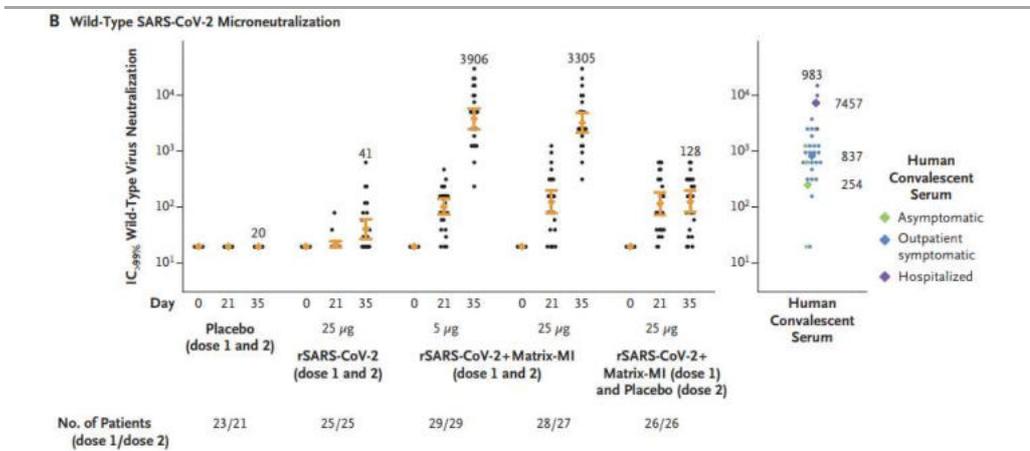
자료: NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터

그림104 결합항체 (IgG) 형성 비교



자료: NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터

그림105 중화 항체 형성 비교



자료: NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터

2) Astrazeneca / Oxford University: AZD1222

임상중단 및 재개 이슈

미국 뉴욕타임즈의 9월 8일 기사를 통해 영국 제약사 아스트라제네카(Astrazeneca)와 옥스포드대학교(Oxford University)가 공동 개발하는 COVID-19 백신 AZD1222의 임상 3상에서 예상치 못한 부작용이 발생하여 임상시험을 일시 중단되었다고 보도되었다. 미국에서 진행 중이었던 임상 2/3상에서 환자 1명이 횡단 척수염(Transverse Myelitis) 증상을 보여 임상이 중단되었다. 아스트라제네카는 표준적인 검토 절차에 따라 독립적인 안전위원회와 영국 규제당국이 안전성 문제를 확인할 수 있도록 임상을 자발적으로 중단했다고 설명하였다.

아스트라제네카는 6일 후 임상 재개를 선언하였다. 영국 의약품건강관리제품규제청(MHRA)으로부터 백신의 안전성에 문제가 없다는 것을 확인 받아 영국에서 임상을 재개했다고 발표하였다. 하지만 이 임상 재개에 대해 미국 국립보건원(NIH)이 우려를 표명하였다. 이번에 발생한 횡단 척수염이 드물지만 백신에 의해서도 유발할 수 있다고 보기 때문이다. 신경학자들의 의견에 따르면 횡단 척수염이 주로 바이러스 감염에 따른 면역반응으로 일어나지만 백신 투여가 매우 낮은 빈도로 유발할 수 있다는 설명이다. 코로나19 백신 썬타이드 계열 중 일부가 신경 조직 항원과 유사해 이에 대한 면역반응으로 횡단 척수염이 나타날 수 있다는 설명이다.

임상 1/2상에서 100% 중화항체와 T세포 반응 확인(7/20)

아스트라제네카와 옥스포드대가 개발 중인 COVID-19 백신 AZD1222(ChAdOx1 nCov-19)의 임상 1/2상 중간분석결과를 국제학술지 란셋(Lancet)에 발표하였다. 참가자 1,077명으로 대상으로 임상1/2상을 진행한 결과, 백신 접종자 모두에게서 중화항체를 형성과 T세포 반응이 유도됨을 확인하였다. 아스트라제네카의 AZD1222는 코로나바이러스(SARS-CoV-2)의 스파이크 단백질에 대한 재조합DNA를 이용한 침팬지 아데노바이러스 벡터 백신으로 개발되었다. 체내에 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질에 대한 항체가 형성되어 예방효과를 얻는 방식이다.

18~55세의 1077명의 임상참가자를 대상으로 4개의 그룹으로 나누어 임상을 진행하였으며 단일용량의 AZD1222(5x10¹⁰ viral particles)를 투여해 효과를 평가하였다. 대조군으로는 수막구균백신(MenACWY)이 사용되었다. 임상 결과, 가장 흔한 부작용으로 피로(70~71%), 두통(61~68%), 근육통(48~60%), 권태감(48~61%), 오한(27~56%) 그리고 발열감(36~51%) 등이 보고되었다. 심각한 부작용(SAE)은 보고되지 않았다. AZD1222를 1회 접종한 참가자의 95%에서 접종 1달 후 COVID-19(SARS-CoV-2) 바이러스 스파이크 단백질에 대한 항체가 4배 가량 증가한 것으로 나타났으며 접종군 전원에게서 T-세포 반응이 유도되었다. 접종 14일차에 정점에 도달해 2개월까지 유지되었다. AZD1222를 2회 투여받은 환자군에서는 증량으로 인한 안전성 문제는 발생하지 않았다. COVID-19에 대한 중화항체 반응은 백신 접종 1개월 후 참가자의 91%에서 나타났으며, 2회 접종을 받은 참가자들은 100%에서 중화항체 반응을 보였다. 백신 접종 1회 접종군과 2회 접종군의 중화항체 수준은 COVID-19에서 회복된 환자의 중화항체 수준과 유사하였다.

그림106 결합항체 생성 확인

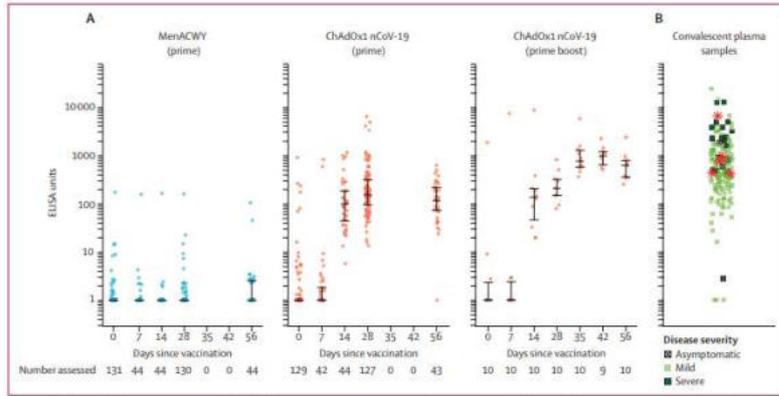


Figure 3: SARS-CoV-2 IgG response by standardised ELISA to spike protein in trial participants (A) and in 180 convalescent plasma samples from 172 patients with PCR-confirmed COVID-19 and eight asymptomatic health-care workers (B). Error bars show median (IQR). Participants in the prime boost group received their second dose at day 28. Lower limit of quantification is 1 ELISA unit. Red stars in panel B show five samples also tested on the Marburg VN assay (see Figure 4). MenACWY=meningococcal group A, C, W-135, and Y conjugate vaccine. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

자료: Lancet, 이베스트투자증권 리서치센터

그림107 중화항체 생성 확인

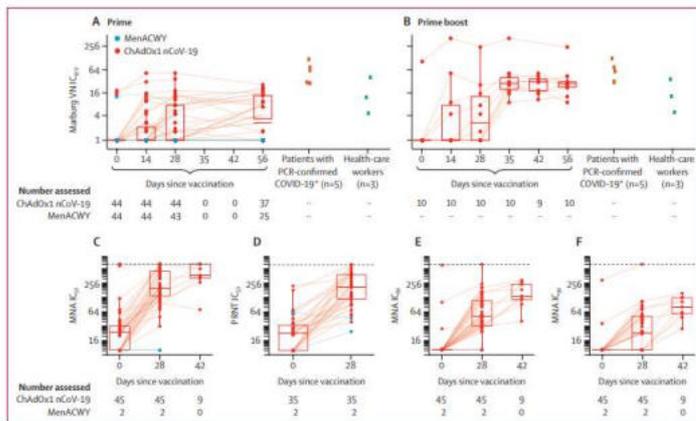


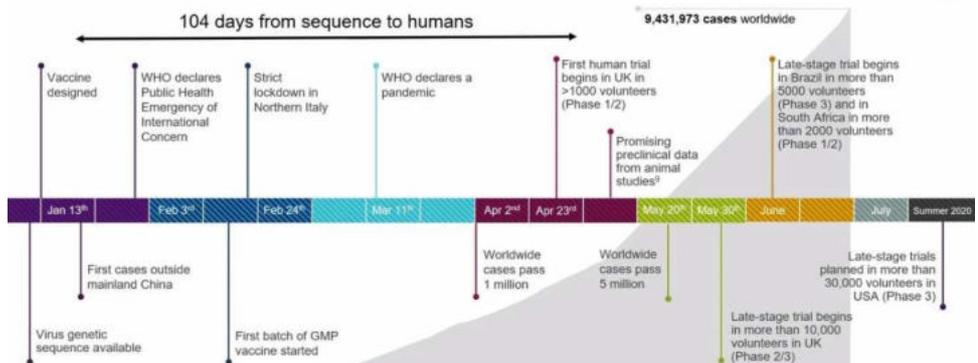
Figure 4: Live SARS-CoV-2 neutralisation assays (Marburg VN and PHE PRNT₅₀) and microneutralisation assays (PHE MNA). Panels A and B show live SARS-CoV-2 neutralisation (Marburg VN) in prime (A) and prime boost (B) trial participants (boosted at day 28) and convalescent plasma.

자료: Lancet, 이베스트투자증권 리서치센터

참고: PRNT(Plaque Reduction Neutralization Test): 몸속에서 형성된 항체 중 병원체(바이러스)를 무력화 가능한 항체만 정량적 검출 시험

그림108 개발 타임라인

AZD1222: Path to development

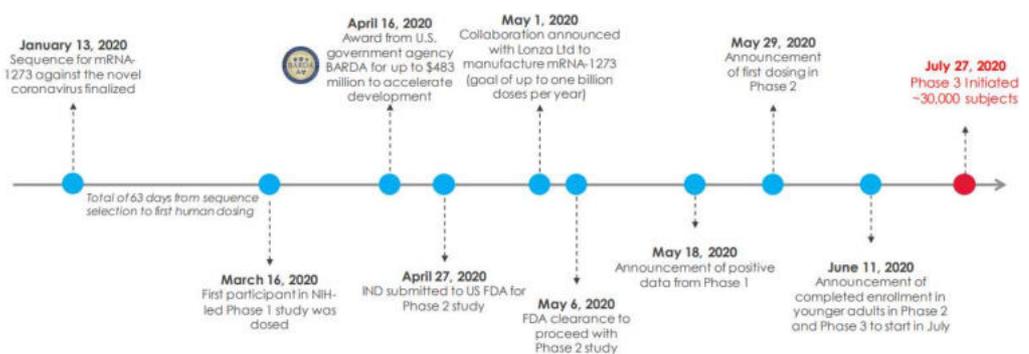


자료: Astrazeneca, 이베스트투자증권 리서치센터

Moderna: mRNA-1273

모더나(Moderna)가 개발 중인 mRNA-1273은 나노지질입자(LNP)로 포장된 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질을 인코딩한 mRNA 백신이다. mRNA 백신은 기존의 백신보다 개발속도가 빠르다. 기존의 백신은 표적항원을 세포배양을 통해 생산하고 효과를 평가해야 하지만 모더나의 mRNA 백신은 in silico에서 항원을 설계할 수 있기 때문에 신속하게 개발 및 효과를 평가할 수 있다. 모더나는 3월 16일 임상1상을 시작했으며 5월에는 임상 2상을 그리고 7월에는 임상3상을 시작하였다. 모더나의 mRNA 백신 후보물질에 대해 미국 FDA는 패스트트랙으로 지정하였다. 패스트트랙으로 지정된 약물은 기준을 충족시킬 경우 가속승인 또는 우선심사를 받을 수 있는 제도이다.

그림109 모더나의 백신 개발 타임라인



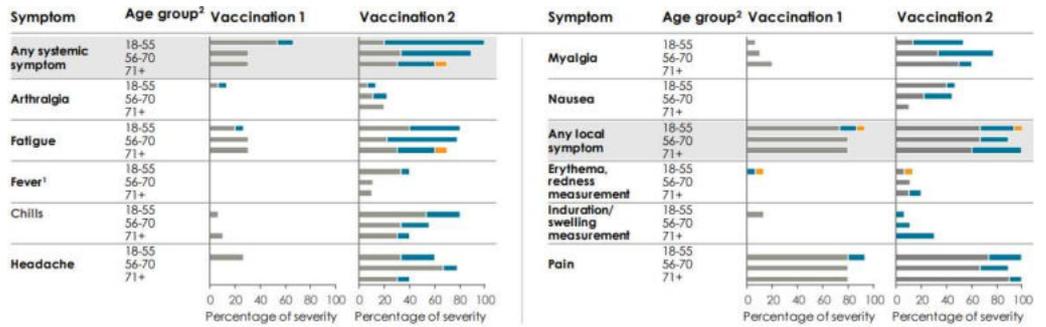
자료: Moderna, 이베스트투자증권 리서치센터

모더나는 7월 14일 국제 학술지 뉴잉글랜드저널오브메디슨(NEJM)에 임상 1상 중간 결과를 발표하였다. 임상참여자 전원이 중화항체 형성을 확인한 결과를 논문으로 모더나가 지난 5월에 발표했던 임상 1상 중간분석결과를 확장 분석한 결과이다. 이번 임상 1상 연구는 18~55세인 미국의 건강한 성인 45명을 대상으로 진행되었다. 임상 참가자들은 모더나의 mRNA-1273 백신을 28일 간격으로 두 차례 받았으며 세 용량(25 μ g, 100 μ g, 250 μ g) 그룹으로 나뉘 각각 15명씩 배치하였다.

심각한 부작용은 발견되지 않았으며 가장 흔한 부작용은 피로, 오한, 두통, 근육통 및 접종부위 통증이 보고되었다. 전신 부작용은 접종용량과 횟수에 비례해서 발생하였다.

임상결과는 모든 환자가 면역원성을 보였으며 첫 접종 시 용량이 높을수록 항체 반응(antibody response)이 컸지만, 두 번째 접종 시 높은 용량일수록 중대한 이상반응(serious adverse event) 위험도 커졌다. 모든 임상 참여자에게 15일차 결합항체가 형성되었으며 항체 타이터는 접종횟수 및 용량에 비례해서 발생하였다. 57일째에 25 μ g 그룹에서 299,751, 100 μ g그룹에서 782,719, 250 μ g그룹에서 1,192,154로 나타나 회복한 환자의 혈청 142,140 GMT를 초과하였다.

그림110 mRNA-1273 백신 SAE 안전성 결과

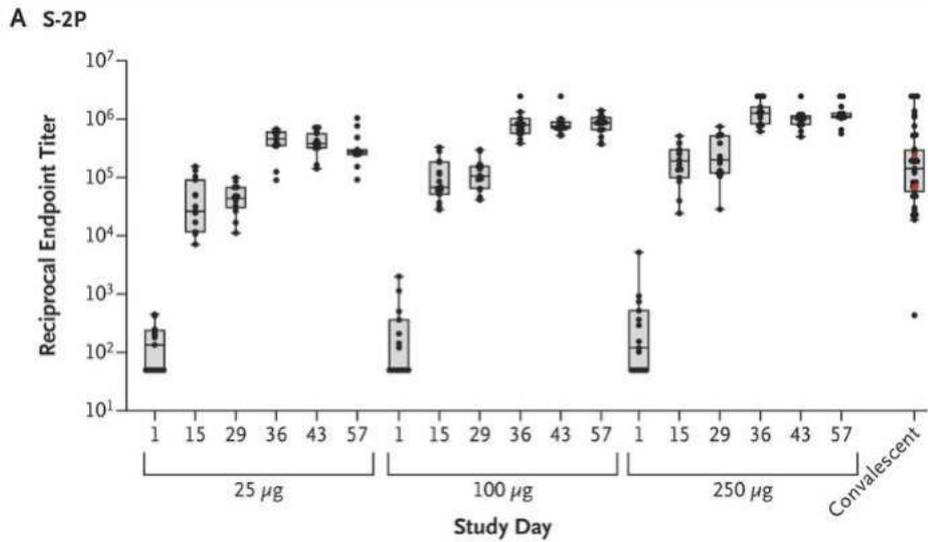


1. Fever percentages reflect the number of subjects with at least one measurement available in the data system as the denominator. This denominator may differ from other systemic symptoms, which are solicited in-clinic at the post-dose assessment.
 2. 18-55: N=15; 56-70: N=10; 71+: N=10; N = All subjects receiving Dose 1 with any solicited event data recorded in the database.

자료: Moderna, NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터
 참고: Grade3(노란색), Grade2(파란색), Grade1(회색)

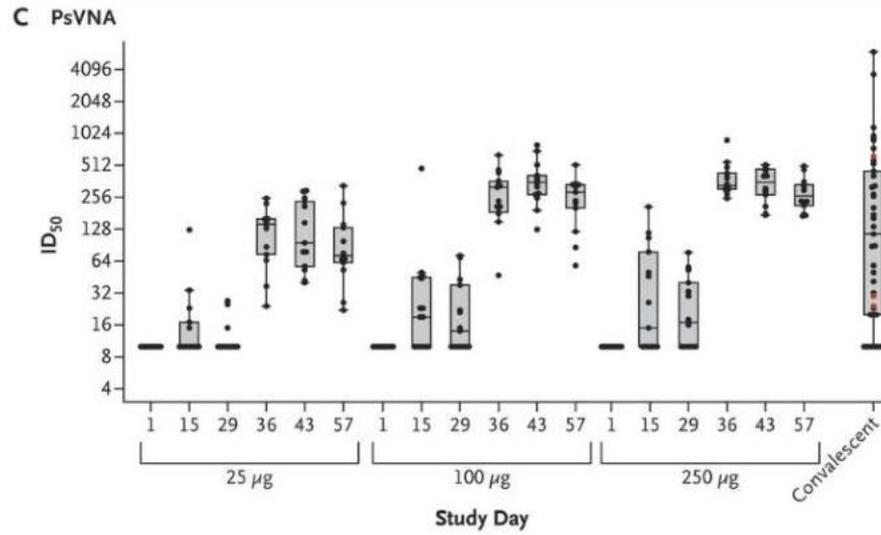
중화항체 반응을 확인하기 위해 PsVNA와 PRNT가 사용되었으며 첫 번째 예방 접종 후 참가자의 절반 미만에서 PsVNA 반응이 발견되었으며 두 번째 백신 접종 후 모든 참가자의 혈청 샘플에서 PsVNA 반응이 확인되었다. PRNT 분석에서는 접종 후 43일째에 모든 참가자에서 중화항체가 검출되었으며 25µg 그룹에서 339.7, 100µg 그룹에서 654.3을 보이며 회복된 환자들의 중화항체보다 높거나 유사한 수치를 보였다.

그림112 결합항체



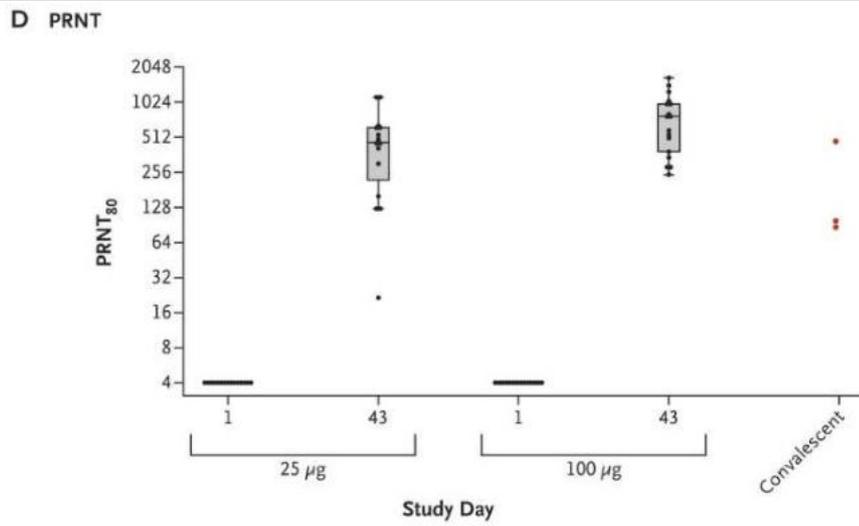
자료: NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터

그림113 PsVNA 중화항체



자료: NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터

그림114 PRNT 중화항체

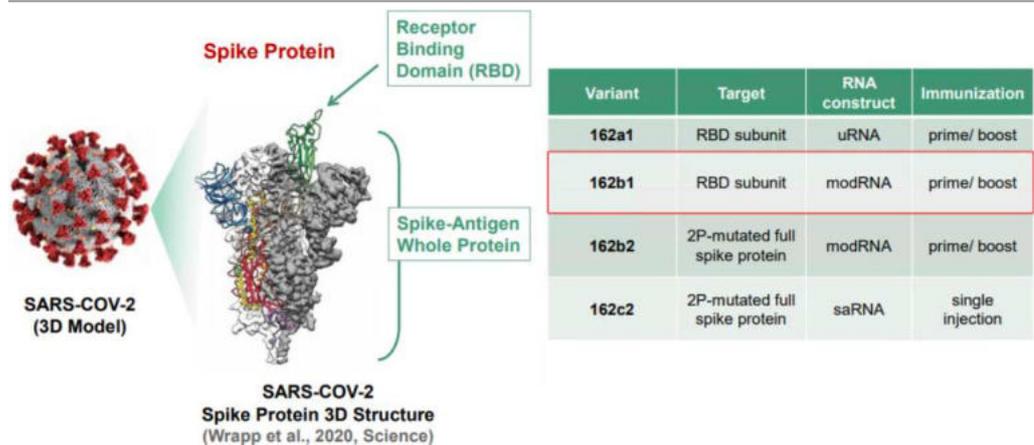


자료: NEJM, 이베스트투자증권 리서치센터

Pfizer/BioNTech:

바이오엔텍(BioNTech)은 모더나보다 조금 늦게 COVID-19 백신 개발에 뛰어들어 3월에는 중국의 Fosun Pharma와 미국의 Pfizer와 백신 후보물질인 BNTX162의 공동 개발 협약을 맺었다. 4월 독일 임상을 시작으로 5월에는 미국에서 임상 1/2상을 시작하였다. 바이오엔텍(BioNTech)은 두 개의 항원에 대한 4가지 후보물질을 테스트 하고 있다. 후보물질 4개중 2개는 스파이크 단백질(larger spike protein) 전체를, 다른 두개는 RBD(receptor binding domain)의 스파이크 단백질 일부를 사용해 개발했다.

그림115 바이오엔텍(BioNTech)의 COVID-19 백신 후보물질



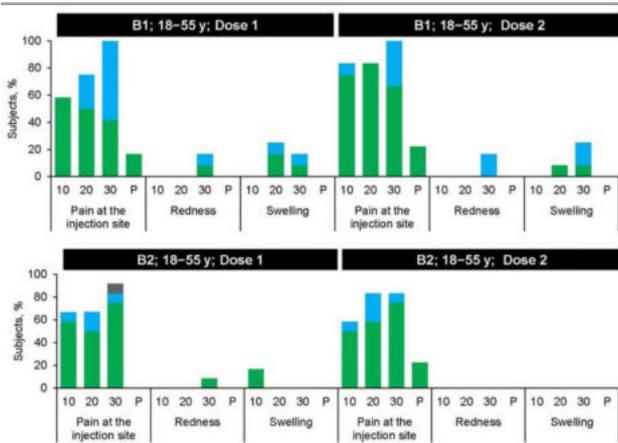
자료: BioNTech, 이베스트투자증권 리서치센터

미국 제약사인 화이자와 독일 제약사인 바이오엔텍(BioNTech)이 공동 개발 중인 코로나19 백신 'BNT162'의 임상시험 결과를 발표하였다. 18~55세 및 65~85세의 건강한 성인을 대상으로 21일 간격으로 위약 또는 다양한 용량 수준(10µg, 20µg, 30µg)의 두 가지 백신 후보물질(BNT162b1, BNT162b2) 중 하나를 2회 투여하는 방법으로 진행되었다.

BNT162b2의 경우 BNT162b1대비 전신과 국부 부작용의 정도가 적은 것으로 나타났다. 특히 65~85세에서 낮은 것으로 확인되었다. 30µg의 BNT162b1이 결합항체 형성에서 더 좋은 결과를 보였지만 중화항체는 전체 연령에서 BNT162b2가 좋았으며 두 후보물질 모두 회복환자혈청과 비교해 더 높았기 때문에 BNT162b2이 전체적으로 안전성과 효능 면에서 더 뛰어났다.

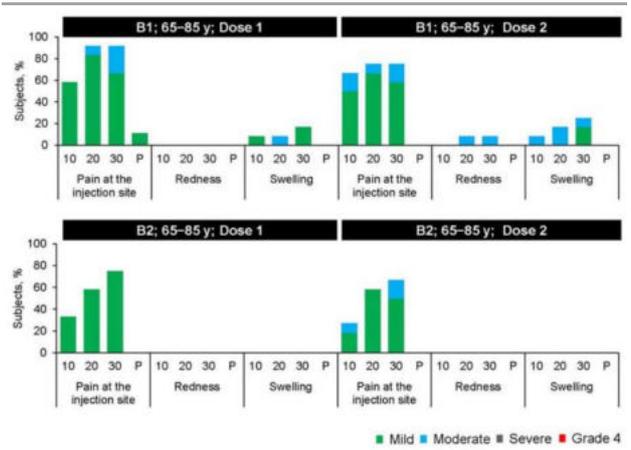
화이자와 바이오엔텍(BioNTech)은 7월 임상 2/3상의 안전성 및 효능 시험 개시를 발표하였다. 백신 후보물질 중 BNT162b2 30µg 용량으로 2회 접종요법을 선택하여 임상 2/3상에서 백신 안전성과 효능을 평가할 계획이다. 임상시험은 3만명의 참가자를 모집할 계획으로 임상이 성공적일 경우 올해 10월 긴급사용승인을 신청할 것으로 예상된다. 회사는 올해 말까지 최대 1억회 접종분을 공급하고 내년까지 약 13억회 접종분을 공급하는 것을 목표로 하고 있다.

그림116 안전성 비교(BNT162b1 vs BNT162b2)



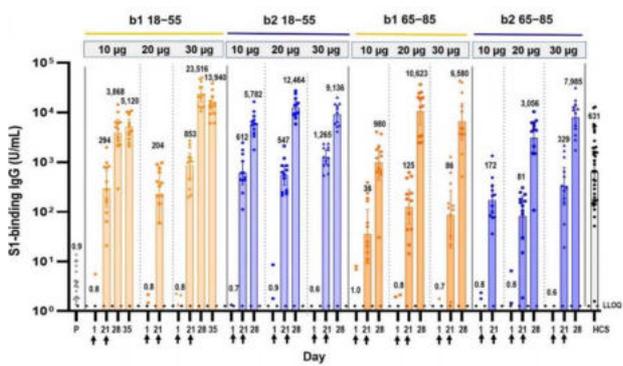
자료: BioNTech, 이베스트투자증권 리서치센터

그림117 안전성 비교(BNT162b1 vs BNT162b2)



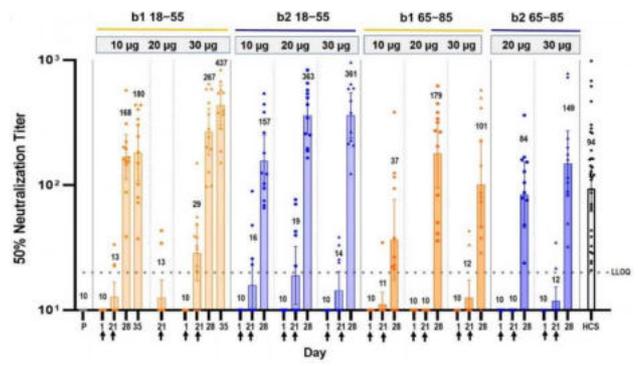
자료: BioNTech, 이베스트투자증권 리서치센터

그림118 결합항체 생성(BNT162b1 vs BNT162b2)



자료: BioNTech, 이베스트투자증권 리서치센터

그림119 중화항체 생성(BNT162b1 vs BNT162b2)



자료: BioNTech, 이베스트투자증권 리서치센터

그림120 개발 타임라인

Project Lightspeed

- SARS-CoV-2 Genetic Sequence
• Made public January 12, 2020
- Initiated Project "Lightspeed"
• Mid-January • Candidate selection • Animal Studies • Toxicology Studies • GMP manufacturing
- Announced Collaborations
• Fosun, March 16 • Pfizer, March 17
- Started two Phase 1/2 Trials
• 4 vaccine formats • > 500 participants • May 4, US • April 23, Germany (1st participant dosed with a COVID-19 vaccine candidate in Europe)
- Preliminary data: BNT162b1 From Ongoing Phase 1 US trial
• July 1
- Preliminary data: BNT162b1 From Ongoing Phase 1 Germany trial
• July 20
- Vaccine supply agreements with UK and US
• July 20 - 24
- Start of Phase 2/3 trial in the US
• July 27

자료: BioNTech, 이베스트투자증권 리서치센터

기업분석

삼성바이오로직스 (207940)	90
SK 바이오팜 (326030)	108
셀트리온헬스케어 (091990)	120
레고켐바이오 (141080)	129
제넥신 (095700)	141
알테오젠 (196170)	154

Universe		
종목명	투자판단	목표주가
삼성바이오로직스	Buy(신규)	1,100,000 원(신규)
셀트리온헬스케어	Buy(신규)	146,000 원(신규)

삼성바이오로직스

(207940)

2020. 10. 12

제약/바이오

Analyst 유한휘

02. 3779-8897

hhlyu@ebestsec.co.kr

2020년 CMO 4공장(25.5만L) 증설로 글로벌 CMO시장 약 30% 점유

2020년 4월 삼성바이오로직스는 COVID-19를 치료할 수 있는 항체를 개발하고 있는 Vir Technology와 약 4,400억원 규모의 위탁생산(CMO)에 대한 Binding LOI(확정 의향서)를 체결하였다. 생산 예정 물질은 COVID-19 중화항체인 VIR-7831과 VIR-7832로 VIR사는 향후 3~5개월 내에 임상2상 진입을 예상하고 있으며 임상 결과를 확인한 후 대량생산에 돌입할 계획을 가지고 있다. 이에 삼성바이오로직스는 내년에 본격적으로 3공장을 통해 VIR사의 항체의약품 생산할 것으로 보인다. 이로써 삼성바이오로직스는 3공장 가동률이 높아짐에 따라 25.6만리터 규모의 4공장 증설에 1조 7천억원을 투입할 계획이다.

삼성바이오로직스가 위탁생산하고 있는 상업용 의약품 생산증가

현재 삼성바이오로직스가 생산하고 있는 제품 중에 상업화된 제품은 BMS사의 Yervoy, Opdivo, Yervoy + Opdivo 콤보가 있으며 Roche사의 Rituxan이 생산되고 있는 것으로 확인된다. 또한 TaiMed사의 Trogarzo가 상업 생산되고 있으며 J&J사의 Darzalex는 Biogen과 함께 생산하고 있다. 2020년 초에 Immunomedics의 Trodelvy는 TNBC 적응증으로 개발되어 FDA와 EMA에 승인되어 판매가 될 예정이다.

2019년부터 흑자전환 시작한 바이오시밀러 사업

바이오시밀러 개발 기업인 삼성바이오에피스는 2019년 수익 구간에 진입하였다. 삼성바이오에피스는 엔브렐 바이오시밀러 출시를 시작으로 3개의 대표 자가면역치료제 의약품을 출시하였다. 미국에서도 레미케이드 바이오시밀러 판매와 2020년 허셉틴 바이오시밀러 출시까지 더해지면서 매출 증가가 지속될 전망이다.

투자 의견 Buy, 목표주가 1,100,000원, 커버리지 개시

투자 의견 BUY, 목표주가 110만원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 DCF방식의 밸류에이션을 통해 산출한 삼성바이오로직스의 영업가치 63조원에 관계회사 삼성바이오에피스 가치를 7.5조원을 합산하여 산출하였다. 1)상업용 생산 제품의 증가와 2)바이오시밀러 사업호조 그리고 3)제 4공장 증설에 따른 향후 매출 상승이 투자 포인트이다.

Buy (maintain)

목표주가 1,100,000 원

현재주가 721,000 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

KOSPI(9/25)	2,386.94 pt
시가총액	477,050 억원
발행주식수	66,165 천주
52 주 최고가/최저가	843,000 / 325,000
90 일 일평균거래대금	1,371.33 억원
외국인 지분율	10.2%
배당수익률(20.12E)	0.0%
BPS(20.12E)	72,004 원
KOSPI 대비 상대수익률	1개월 -7.2%
	6개월 18.5%
	12개월 103.1%
주주구성	삼성물산 (외 5인) 75.1%
	삼성바이오로직스우 0.2%

Stock Price



Financial Data

(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2018	536	56	303	224	3,387	흑전	147	114.1	172.2	6.2	5.5
2019	702	92	155	203	3,067	-9.5	225	141.2	127.5	6.6	4.8
2020E	1,077	245	305	399	6,027	96.5	400	119.6	119.2	10.0	8.7
2021E	1,294	332	388	506	7,650	26.9	510	94.2	93.8	9.1	10.1
2022E	1,484	431	480	626	9,468	23.8	632	76.2	75.6	8.1	11.2

자료: 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

기업개요: 삼성그룹의 바이오사업의 미래를 이끌어갈 삼성바이오로직스

세계 최대 바이오의약품 CMO/CDO/CRO One-stop Service Provider 전문기업

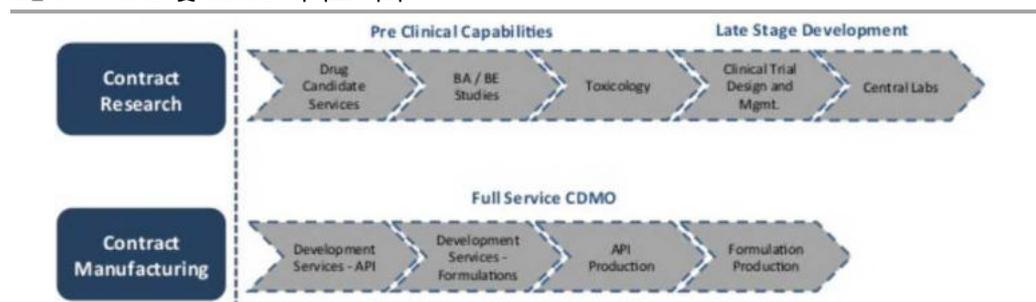
삼성그룹의 반도체 산업에서 축적한 성공 경험을 바이오산업에 적용시키고 있다. 바이오산업에서 신약개발은 여러 가지 리스크를 동반하고 있다. 성공하면 막대한 이익을 가져다 주지만 반대로 신약파이프라인이 실패하게 되면 회사의 존폐의 기로에 서게 된다. 삼성은 반도체에서 쌓은 노하우를 바탕으로 신약개발이 아닌 CMO(바이오위탁생산) 사업에 진출하였다. CMO사업은 제약 및 바이오 기업의 주문에 따라 정교한 공정으로 바이오의약품을 위탁생산해주는 사업으로 유전자 재조합 기술과 동물세포배양 기술 등을 이용해야 하는 높은 기술력이 요구되는 영역이다. 삼성바이오로직스는 더 나아가서 CRO 및 CDO사업까지 영역을 확장하고 있다. CRO는 임상서비스를 대행해주는 사업이며 CDO는 자체 세포주 및 공정개발 역량이 없는 중소 제약사들을 대상으로 세포주와 공정 및 제형개발을 위탁개발하는 서비스이다. CDO→CRO→CMO로 연결되는 End-to-End 서비스를 통해 중소형 바이오 기업들의 수요가 증가할 것으로 예상된다.

표18 삼성바이오로직스의 연혁

시기	주요이벤트
11/04/22	삼성바이오로직스 설립
11/05/06	송도 1공장 착공
12/02/28	삼성바이오에피스 설립
13/07/18	BMS 생산계약 체결
13/09/23	송도 2공장 착공
13/10/18	Roche 생산계약 체결
14/04/16	BMS 원제 생산계약 확장 및 완제 생산계약 체결
14/06/23	Archigen Biotech Limited 합작사 설립
15/11/12	송도 3공장 착공
15/11/30	미국 FDA로부터 송도 1공장 제조 승인
16/07/29	유럽 EMA로부터 송도 1공장 제조 승인
16/11/10	기업공개 KOSPI 상장
18/11/07	Biogen에 삼성바이오에피스주식회사 주식 9,226,068주 양도
20/01/29	Samsung Biologics America, Inc. 설립

자료: 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림121 CRO 및 CDMO 서비스 기획



자료: Aurum, 이베스트투자증권 리서치센터

실적추이 전망

표19 삼성바이오로직스의 생산성 추이 및 전망

(억원)	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F
매출액	10,766	12,941	14,842	17,745	22,753	27,722	32,001	36,503	39,754	41,506	43,166	44,893
yoy	53%	20%	15%	20%	28%	22%	15%	14%	9%	4%	4%	4%
1공장	2,046	2,181	2,324	2,476	2,600	2,730	2,839	2,953	3,071	3,194	3,321	3,454
2공장	6,480	6,350	7,085	7,814	8,533	9,166	9,676	10,138	10,698	11,288	11,739	12,209
3공장	2,240	4,410	5,433	7,455	8,849	10,006	10,406	10,823	11,255	11,706	12,174	12,661
4공장					2,771	5,820	9,079	12,589	14,730	15,319	15,932	16,569
가동률												
1공장	94%	96%	97%	99%	99%	99%	99%	99%	99%	99%	99%	99%
2공장	86%	80%	85%	89%	93%	95%	96%	97%	99%	100%	100%	100%
3공장	29%	54%	63%	82%	93%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
4공장					20%	40%	60%	80%	90%	90%	90%	90%
배치수												
1공장(70)	66	67	68	69	69	69	69	69	69	69	69	69
2공장(140)	120	112	119	125	130	133	135	136	138	140	140	140
3공장(140)	40	75	88	115	130	140	140	140	140	140	140	140
4공장(200)					40	80	120	160	180	180	180	180

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

DCF Valuation

투자의견 BUY, 목표주가 110만원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 DCF방식의 밸류에이션을 통해 산출한 삼성바이오로직스의 영업가치 63조원에 관계회사 삼성바이오에피스 가치를 7.5조원을 합산하여 산출하였다. 1)상업용 생산 제품의 증가와 2)바이오시밀러 사업호조 그리고 3)제 4공장 증설에 따른 향후 매출 상승이 투자 포인트이다.

표20 삼성바이오로직스 Valuation

(십억원)	2020F	2021F	2022F	2023F	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F
Sales	1,077	1,294	1,484	1,775	2,275	2,772	3,200	3,650	3,975	4,151
EBIT	237	324	401	497	660	846	1,085	1,391	1,783	2,287
Tax Expense	57	78	97	120	160	205	263	337	432	553
Noplat	180	245	304	377	500	641	822	1,054	1,352	1,733
Dep.	152	164	178	193	199	341	419	523	657	839
Capex	(225)	(275)	(270)	(311)	(228)	(379)	(598)	(717)	(879)	(1,077)
WC	(11)	(65)	(80)	(134)	(234)	64	(528)	(391)	(493)	(605)
FCFF	96	69	132	124	238	667	115	469	636	891
WACC	6.5%									
Terminal Value	5.0%									
영업가치	63,464									
추정기간동안의 가치	1,869									
영구기간의 가치	61,595									
현금성 및 단기금융	727									
총차입금	654									
관계회사 가치	7,488									
Firm Value	71,025									
보통주식수(1000주)	66,165									
적정주가(원)	1,073,452									

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

바이오헬스케어의 CMO 수요 증가 (Q의 빠른 증가 추세)

CMO 수주 증가에 따른 4공장 건설로 글로벌 CMO시장 30% 점유

동사는 2020년 4월 Vir Biotechnology와 COVID-19 항체 생산을 위한 4,400억원 규모의 대규모 계약을 체결하였다. 또한 미국의 Immunomedics의 삼중음성유방암 치료제인 Trodelvy의 품목허가를 받으며 기존 346억원의 계약금액이 1,845억원 규모로 증가하였다. GSK와는 Benlysta 제품생산을 위한 2,839억원 규모의 생산계약을 체결하였다. 2020년 상반기 총 12건의 계약과 약 2조원의 계약을 체결하였다. 잇단 수주로 인해 4공장의 필요성이 제기되어 왔으며 2020년 8월 11일 단일공장으로는 세계 최대 규모인 25.6만 리터의 4공장 건설을 발표하였다. 총 1.74조원이 투자되는 4공장의 연면적은 약 23만8천㎡(7.2만평)이며 2020년 9월 착공을 시작으로 2022년 말에 준공이 될 예정이다. 공장 validation과정을 거쳐 생산은 2023년 말부터 가능할 것으로 예상된다.

표21 2020년 위탁생산 계약 체결 (총 2조원 계약)

공시일	계약 상대방	계약금액 (억원)	위탁제품
20/04/10	Vir Biotechnology (GSK로 변경됨)	4,393.7	COVID-19 중화항체(SARS-Cov-2 mAb DS)
20/04/21	유럽 소재 다국적 제약사	484.7	NA
20/04/09	Immunomedics	1,499.0	Trodelvy (정정 전 346억원→정정 후 1845억원)
20/05/21	미국 소재 제약사	1,794.9	NA
20/05/21	GlaxoSmithKline	2,839.3	Benlysta(belimumab)
20/06/06	스위스 소재 제약사	432.5	NA
20/06/06	스위스 소재 제약사	2,462.3	NA
20/06/23	AstraZeneca	3,849.7	9/22 정정 후 (3,663억원 + 186억원)
20/07/06	Cilag GmbH	344.1	NA (정정 전 3,066억원→정정 후 3,410억원)
20/07/27	Cytodyn Inc.	215.3	NA (정정 전 355억원→정정 후 571억원)
20/07/28	미국 소재 제약사	1,795.0	NA
20/08/04	미국 소재 제약사	225.2	NA
총 계약금		20,335.7	

자료: 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림122 기납품액 추이



자료: 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

그림123 수주잔고 및 수주총액 추이



자료: 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

표22 삼성바이오로직스 CMO 공급계약

일자	종료일	계약 기업	내용	계약 금액 (억원)
16/11/15	22/12/31	Cilag GmbH International	의약품 위탁생산계약(20/07/06 계약금액 증가)	3,410
17/01/24	18/12/31	스위스 소재 제약회사	바이오의약품 위탁생산계약	86
17/05/04	n/a	유럽 소재 제약회사 UCB	바이오의약품 위탁생산계약	471
17/07/04	22/12/31	Sun Pharma Global FZE	바이오의약품 위탁생산계약	636
17/07/20	19/12/31	유럽 소재 제약회사	독점공급	157
17/09/06	n/a	유럽 소재 제약회사	바이오의약품 위탁생산계약	105
17/11/08	22/12/31	미국소재기업	바이오의약품 위탁생산계약	80
17/12/21	19/12/31	UCB	개발 성공 시 확정 최소보장 계약금액은 최대 USD 294,490,000로 증가할 예정	451
18/02/01	18/12/31	아시아 소재 제약회사	추가계약건	1,124
18/02/21	19/12/31	미국 소재 제약사	개발 성공 시 확정 최소보장 계약금액은 최대 USD 148,178,000로 증가할 예정	179
18/04/30	22/12/31	글로벌 제약사의 스위스 소재 자회사	계약제품의 개발 성공 시 확정 최소보장 계약금액은 최대 USD 405,747,752 (원화 436,665,730,702)로 증가할 예정	4,110
18/06/01	22/12/31	Ichnos Sciences (유럽소재 제약회사)	성공 시 최소보장 계약금액은 USD 66,442,601으로 증가	163
18/07/13	27/12/31	미국 소재 제약사	2019년 이후 물량에 대해서는 규모가 확정되지 않았으나 당사가 계약 종료 시까지 독점 공급할 예정	168
18/08/14	22/12/31	아시아 소재 제약사	고객 수요에 따라 계약금액 추가 증가 가능	1,446
18/09/12	25/12/31	Immunomedics	고객사 계약제품의 개발 성공에 따른 계약확정금액 증가	1,845
19/02/12	22/12/31	미국 소재 제약사	성공 시 확정 최소보장 계약금액은 최대 USD 155,958,000로 증가할 예정	241
19/04/1	27/12/31	Cytodyn Inc.	20/07/27 계약금액 증가 (355억원→571억원) 개발 성공 시 확정 최소보장 계약금액은 USD 246,107,525으로 증가할 예정	571
19/4/26	22/12/31	아시아 소재 제약사	개발 성공 시 확정 최소보장 계약금액은 2027년까지 USD 33,279,200로 증가할 예정	199
19/05/14	22/12/31	아시아 소재 제약사	개발 성공 시 확정 최소보장 계약금액은 2027년까지 USD 45,939,800로 증가할 예정	352
19/5/17	22/12/31	UCB (유럽소재제약사)	개발 성공 시 확정 최소보장 계약금액은 USD 147,656,263으로 증가할 예정	403
19/9/27	23/12/31	H. Lundbeck A/S	확정 계약금액은 USD 37,057,086으로 증가할 수 있음	193
19/11/28	22/12/31	아시아 소재 제약사	의약품 위탁생산계약	225
19/12/3	22/12/31	미국 소재 제약사	고객사 수요 증가 시 협의를 통해 최소보장 계약금액은 USD 72,438,000으로 증가 가능	552
19/12/24	20/12/31	스위스 소재 제약사	의약품 위탁생산계약	523
20/04/10	n/a	Vir Biotechnology	임상 및 상업물량 3공장에서 생산예정	4,394
20/04/21	n/a	유럽소재 다국적 제약사	바이오의약품 위탁생산계약	485
20/05/21	n/a	미국 소재 제약사	바이오의약품 위탁생산계약	1,842
20/05/21	27/12/31	GlaxoSmithKline	Benlysta(belimumab)	2,839
20/06/06	n/a	스위스 소재 제약사	바이오의약품 위탁생산계약	433
20/06/06	n/a	스위스 소재 제약사	바이오의약품 위탁생산계약	2,462
20/06/23	28/12/31	AstraZeneca	바이오의약품 위탁생산계약 (9/22 금액증가)	3,850
20/07/28	n/a	미국 소재 제약사	바이오의약품 위탁생산계약	1,795
20/08/04	n/a	미국 소재 제약사	바이오의약품 위탁생산계약	225

자료: 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터

가동률 상승을 통한 영업레버리지 효과 기대

삼성바이오로직스가 위탁생산하고 있는 상업용 의약품 생산증가

현재 삼성바이오로직스가 생산하고 있는 제품 중에 상업화된 제품은 BMS사의 Yervoy, Opdivo, Yervoy + Opdivo 콤보가 있으며 Roche사의 Rituxan이 생산되고 있는 것으로 확인된다. 또한 TaiMed사의 Trogarzo가 상업 생산되고 있으며 J&J사의 Darzalex는 Biogen과 함께 생산하고 있다.

2020년 초에 Immunomedics의 Trodelvy는 TNBC 적응증으로 개발되어 FDA와 EMA에 승인되어 판매가 될 예정이며 2026년 1.65 Billion 달러의 매출을 올릴 것으로 예상된다. 2020년 5월, BMS의 Yervoy + Opdivo 콤보는 진행성 비소세포폐암(NSCLC) 1차 치료제 시장에 진입하였다.

다만 Biogen에서 개발하여 허가를 기다리고 있는 알츠하이머 신약인 Aducanumab은 삼성바이오로직스에서 생산하지 않을 전망이다. Biogen은 Aducanumab의 생산을 위해 2015년부터 스위스에 10억달러를 투자하여 144,000L(18,000L X 8) 규모의 생산시설을 착공하였다. 현재 완공되어 밸리데이션이 진행되고 있으며 이르면 2021년 2분기 이후부터 Aducanumab의 상업생산에 돌입할 예정이다.

표 23 삼성바이오로직스가 생산하고 있는 주요 상업용 바이오의약품

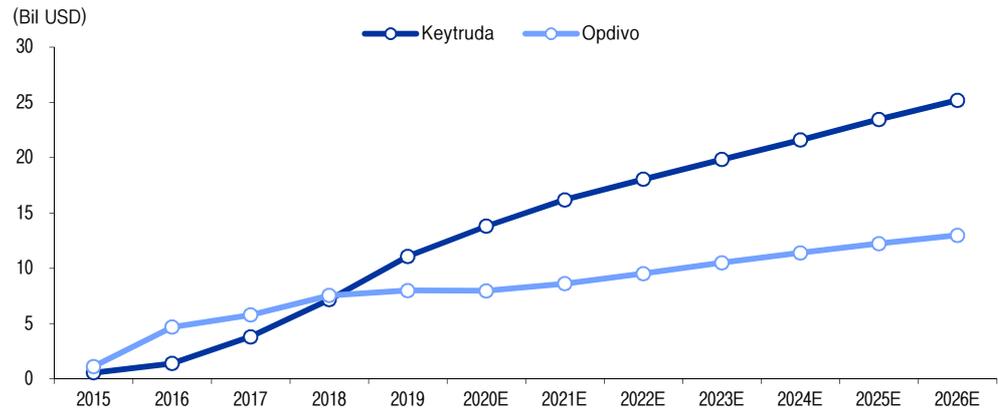
제품	회사	분류
Yervoy	Bristol-Myers	Large molecule API
Opdivo	Bristol-Myers	Large molecule API
MabThera/Rituxan	Roche	Large molecule API
Trogarzo	TaiMed Biologics	Large molecule API
Darzalex	Johnson & Johnson	Large molecule API
Opdivo + Yervoy	Bristol-Myers	Large molecule API
Benlysta	GlaxoSmithKline	Large molecule API

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

BMS의 Yervoy와 Opdivo Combo의 적응증 확대

2014년 머크의 키투루다(Keytruda)가 임상전략을 통해 오피디보보다 3개월 먼저 FDA에 승인을 받았다. 하지만 BMS 오피디보는 3개월정도 출시가 늦었지만 다음해 흑색종 치료에서 뛰어난 결과를 보여 시장을 선도할 수 있게 되었다. 오피디보 매출은 2015년 11억 달러에서 2016년 47억달러, 2017년 58억달러, 2018년 75억달러로 성장하였으며 2019년 80억달러의 매출을 기록하였다. 반면 머크의 키트루다는 3개월 먼저 출시했지만 2015년 6억달러에서 2016년 14억달러, 2017년 38억달러를 기록하며 약 20억달러 정도 격차가 생겼다. 머크는 이를 극복하기 위해 PD-L1 바이오마커를 활용한 임상을 통해 적응증 확대에 나섰다 매출 반등에 성공하였다. 2019년 머크의 키트루다는 오피디보 대비 약 30억달러 많은 110억달러의 매출을 달성하였다.

그림124 2018년 머크의 키투루다 매출 역전

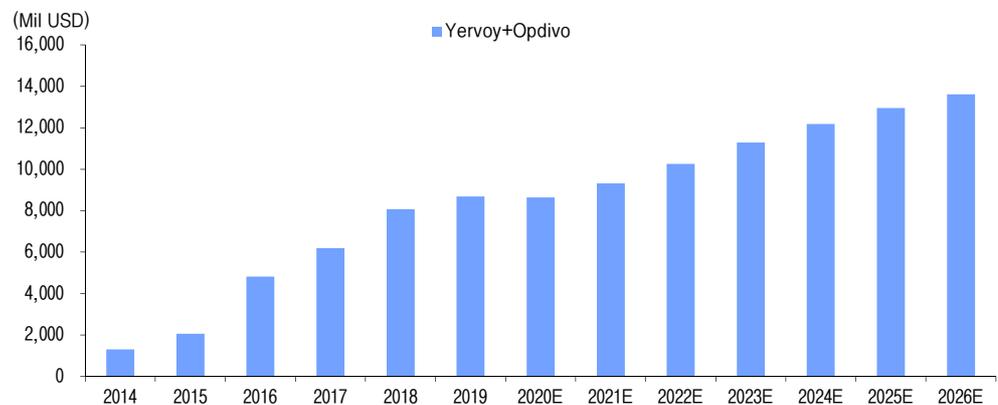


자료: Merck, BMS, 이베스트투자증권 리서치센터

BMS 또한 적응증 확대를 통해 매출확대를 노리고 있다. 회사가 보유한 CTLA-4항체인 여보이와 병용을 통해 2020년 4월 미국 FDA에 간암 2차 치료제로 신속승인을 받았다. 2020년 5월 미국 FDA는 PD-L1 발현 1% 이상인 비소세포폐암(NSCLC) 환자에게 1차 치료제로 BMS의 옹디보와 여보이의 병용요법에 대한 사용을 승인하였다. 미국 FDA는 CheckMate-227 연구결과를 바탕으로 사용승인을 받았다. CheckMate-227은 비소세포폐암 환자 대상으로 옹디보와 여보이 병용과 항암화학요법과 비교를 하였으며 전체생존율(OS) 중앙값은 병용군은 17.1개월, 대조군인 항암화학요법군은 14.9개월로 유의미한 개선을 보였다. 또한 객관적 반응률은 병용군은 36%, 대조군은 30%로 나타났다.

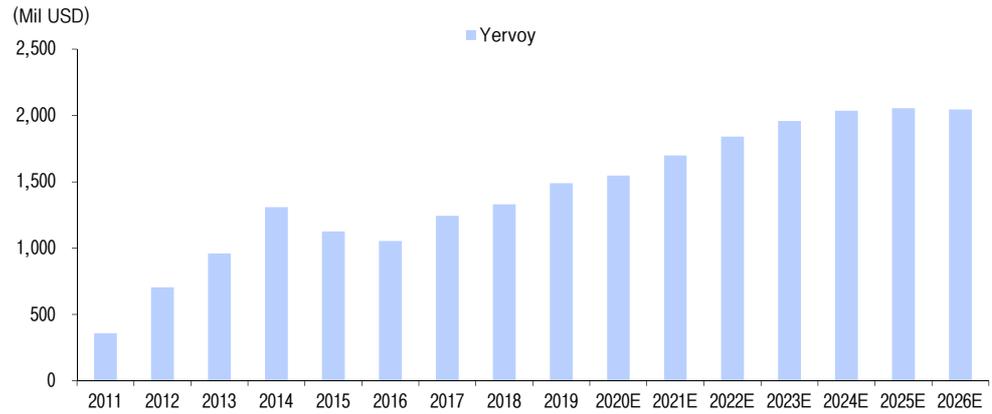
이로써 BMS도 비소세포폐암(NSCLC)의 1차 치료제로 승인받아 면역항암제 시장에서 가장 큰 시장을 확보하게 되어 매출 성장이 기대된다. 이는 옹디보와 여보이를 생산하는 삼성바이오로직스에 수혜가 예상된다. 2020년 스위스 소재 제약사로부터 수주받은 2,462억원 규모의 수주가 옹디보와 여보이에 대한 위탁생산으로 추정된다.

그림125 Yervoy + Opdivo 매출 추정



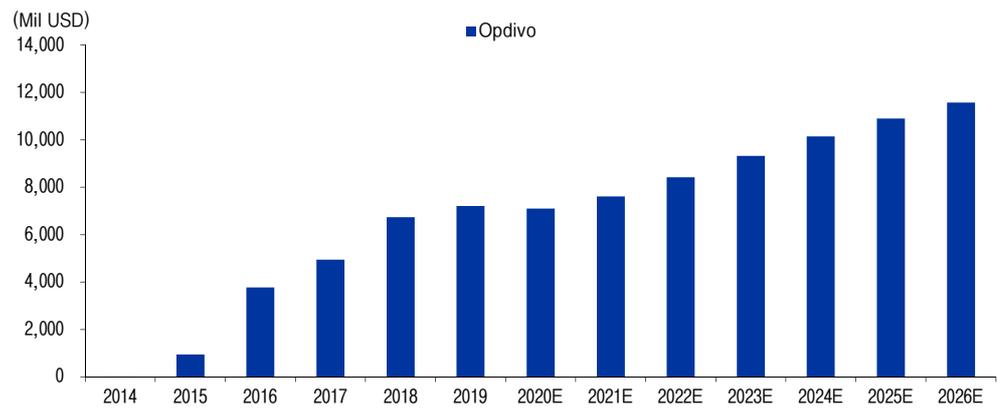
자료: BMS, 이베스트투자증권 리서치센터

그림126 BMS의 Yervoy 추정매출 (2025년까지 20억달러 예상)



자료: BMS, 이베스트투자증권 리서치센터

그림127 BMS의 Opdivo 추정매출 (2025년까지 120억달러 예상)



자료: BMS, 리서치센터

표24 Yervoy 생산시설

Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, 6000 Thompson Road, East Syracuse, New York, United States
	Outsourced	Lonza Group, 101 International Drive, Portsmouth, New Hampshire, United States
	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, Republic of Korea
Dose	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, Road 686 Km 2.3, Manati, Puerto Rico, United States
	Outsourced	Baxter Biopharma Solutions, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana, United States
Packaging	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, 1315 Jian Chuan Road, Shanghai, Shanghai, China
	Outsourced	Catalent, Via Barone Fontana del Ceraso, Anagni, Lazio, Italy

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

표25 Opdivo 생산시설

Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, 6000 Thompson Road, East Syracuse, New York, United States
	Outsourced	Lonza Group, 101 International Drive, Portsmouth, New Hampshire, USA
	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, South Korea
Dose	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, Road 686 Km 2.3, Manati, Puerto Rico, USA
	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, Cruiserath Road , Dublin, Leinster, Ireland
Packaging	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, Road 686 Km 2.3, Manati, Puerto Rico, USA
	Outsourced	Catalent, Via Barone Fontana del Ceraso, Anagni, Lazio, Italy

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

표26 Yervoy + Opdivo 생산시설

Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, 6000 Thompson Road, East Syracuse, New York, United States
	Outsourced	Lonza Group, 101 International Drive, Portsmouth, New Hampshire, United States
	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, South Korea
Dose	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, Cruiserath Road , Dublin, Leinster, Ireland
	In-house	Bristol-Myers Squibb Co, 3551 Lawrenceville Rd., Princeton, New Jersey, United States
	Outsourced	Catalent, Via Barone Fontana del Ceraso, Anagni, Lazio, Italy

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

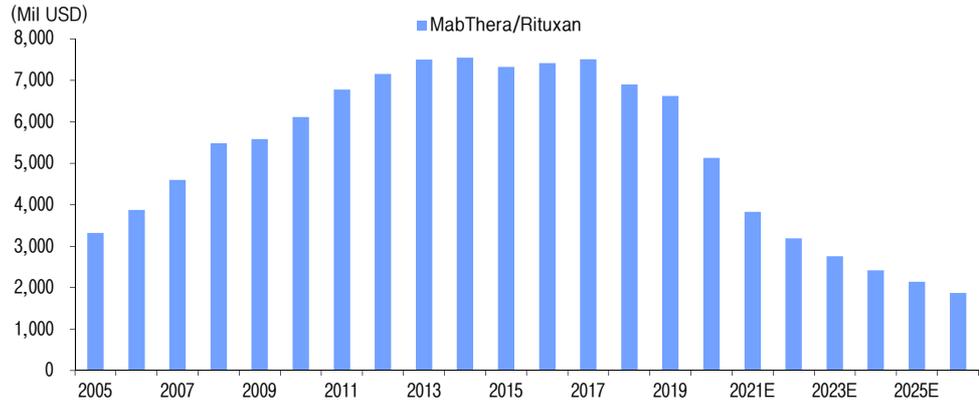
Roche의 MabThera/Rituxan (Rituximab)

리툽산(Rituximab)은 Chimeric anti-CD20 단클론성 항체로 종양 치료를 목적으로 1997년에 미국 FDA로부터 승인을 받았다. 북미와 일본에서는 리툽산이라는 상품명으로 판매가 되고 있으며 그 밖의 나라에서는 맵테라라는 브랜드명으로 판매가 되고 있다. 리툽시맵은 정상 또는 악성 B세포에 발현된 CD20 항원을 표적으로 하여 체내 면역체계가 표지된 B세포를 공격하게 한다. 리툽산의 작용기전으로는 보체 매개 세포독성(Complement-dependent cytotoxicity), 항체 매개 세포성 세포독성(antibody-dependent cellular cytotoxicity), 그리고 세포자멸사 유도(apoptosis)등이 관여하는 것으로 알려져 있다. 주요 적응증으로는 비호지킨 림프종, 만성 림프구성 백혈병, 그리고 류마티스성 관절염 등이 있다.

현재 유럽(2013년)과 미국(2018년)에서 특허가 만료된 제품으로 현재 미국에서는 셀트리온의 트룩시마(2018)와 화이자의 Ruxience(2019)가 바이오시밀러로 출시된 상태이며 유럽에서는 셀트리온의 트룩시마(2017)와 산도즈의 Rixathon(2017), 그리고 화이자의 Ruxience(2020)등의 바이오시밀러가 판매되고 있다.

바이오시밀러의 출시로 인해 로슈의 리툭산 매출은 줄어들고 있다. 2019년에는 미국 매출이 성장하였지만 유럽과 일본 등의 매출 하락으로 인해 전체적으로 4% 가까이 매출이 하락하였다. 향후에도 매출하락이 불가피할 것으로 예상되며 이는 가격경쟁력이 있는 삼성바이오로직스를 통해 위탁생산하는 동인이 될 것으로 전망된다.

그림128 Roche의 MabThera/Rituxan 추정매출



자료: Roche, 이베스트투자증권 리서치센터

표27 MabThera/Rituxan 생산시설

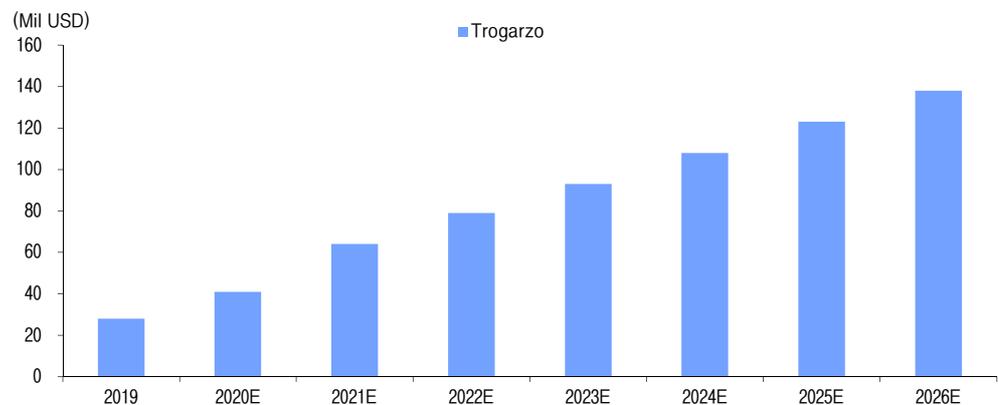
Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	In-house	Genentech Inc, 1000 New Horizons Way, Vacaville, California, United States
	In-house	Genentech Inc, 1 DNA Way Mailstop 258A, South San Francisco, California, United States
	In-house	Genentech Inc, One Antibody Way, Oceanside, California, United States
	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, Republic of Korea (South Korea)
Dose	In-house	Genentech Inc, 1 DNA Way Mailstop 258A, South San Francisco, California, United States
	In-house	F. Hoffmann-La Roche, Grenzacherstrasse 124, Basel, Basel-Stadt, Switzerland
	In-house	F. Hoffmann-La Roche Ltd, Sandhofer Strasse 116, Mannheim, Baden-Wurttemberg, Germany
	In-house	Genentech Inc, 4625 NW Brookwood Parkway, Hillsboro, Oregon, United States
	In-house	F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, Kaiseraugst, Aargau, Switzerland

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

TaiMed의 에이즈 치료제 Trogarzo (ibalizumab)

타이메드의 트로가조는 세계 최초의 새로운 개념의 항레트로 바이러스 HIV 치료제로 2018년 3월 FDA로부터 판매승인을 받았다. HIV치료를 위한 치료제가 있으며 이에 대한 저항성을 가진 환자가 있다. FDA는 이 저항성에 대응할 수 있는 치료제로 트로가조를 승인하였다. 저항성을 가진 환자는 미국에만 2만 명에서 2.5만 명에 달하며 유럽에도 상당한 규모의 환자가 있다. 임상 3상까지 참여환자의 약 82.5%가 감염증세가 완화되었으며 최종 24주 치료 후 43%의 환자에서 감염이 치료된 것으로 나타났다. TaiMed사의 기존 CMO 업체는 Wuxi Biologics이었으나 대량생산이 가능하고 생산원가에 경쟁력이 있는 삼성바이오로직스를 위탁생산 업체로 추가하였다.

그림129 TaiMed의 Trogarzo 추정매출



자료: TaiMed, 이베스트투자증권 리서치센터

표28 Trogarzo 생산시설

Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	Outsourced	WuXi Biologics, 108 Meiliang Road W, Wuxi, Jiangsu, China
	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, Republic of Korea (South Korea)
Dose	In-house	TaiMed Biologics Inc, Suite 280, Irvine, California, United States
	Outsourced	WuXi Biologics, 108 Meiliang Road W, Wuxi, Jiangsu, China
	Outsourced	MIAS Pharma, Suite 2, Stafford House, Strand Road, Dublin, Ireland
Packaging	Outsourced	Sharp Packaging Services, 7451 Keebler Way, Allentown, Pennsylvania, United States
	Outsourced	MIAS Pharma, Suite 2, Stafford House, Strand Road, Dublin, Ireland

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

J&J의 Darzalex (daratumumab)

다잘렉스는 다발성골수종으로 적응증을 가지고 있는 존슨앤존슨(J&J)의 바이오의약품이다. 2012년 12월 존슨앤존슨은 덴마크의 생명공학 기업인 Genmab사로부터 11억달러 규모의 계약을 통해 이 약물의 전 세계 판매권을 획득하여 개발하였다. 다잘렉스는 CD38을 표적 하는 단일클론항체로 삼중 불응성 다발골수종을 치료하는 바이오의약품이다. CD38 단백질은 많은 면역세포 표면 상에서 발현되며 한번 결합하면 다양한 메커니즘을 통해 종양세포사멸을 유도한다. 임상에서 다잘렉스는 삼중불응성 다발골수종 환자에게 단독 투여를 했을 시 생존율 중앙값이 17.5개월로 대조군 5.1개월 대비 1년이상 개선된 생존율을 보였다. 2015년 11월 FDA로부터 다발성골수종 처방에 대한 미국 시판 승인을 받았다. 2019년에는 매출 30억 달러를 달성하며 2018년 매출 20억 달러 대비 48%의 매출 성장을 기록하였다. 2020년에는 다잘렉스 피하 주사제형(SC)으로 FDA 및 EMA에 시판허가를 받았다.

2016년 삼성바이오로직스는 Cilag GmbH와 3,066억원 규모의 의약품 위탁생산 계약을 체결하였다. Cilag GmbH는 J&J의 자회사로 2015년 FDA 승인에 따라 Darzalex의 상업용 의약품을 위탁생산을 체결한 것으로 보인다. 2020년 7월 Cilag의 수주 증가(3,066억원->3,410억원)는 Darzalex의 공급 증가에 따른 것으로 추정된다.

그림130 Darzalex SC



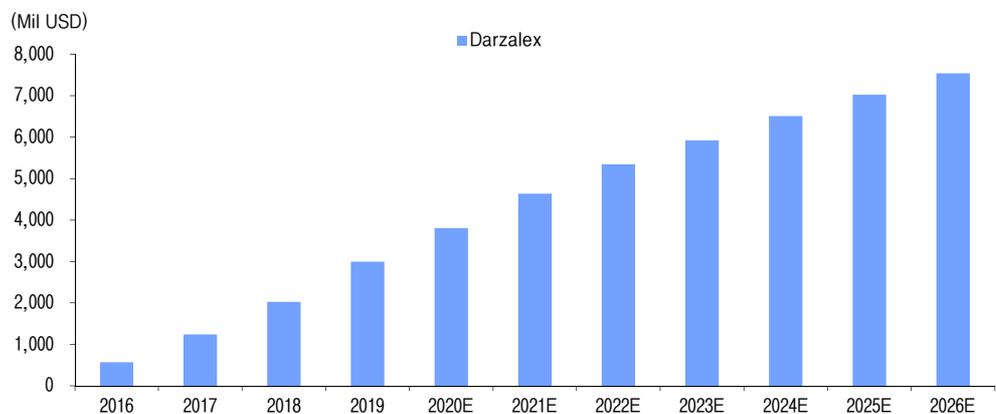
자료: 회사자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림131 Darzalex



자료: 회사자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림132 J&J의 Darzalex 추정매출



자료: J&J, 이베스트투자증권 리서치센터

표29 Darzalex 생산시설

Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	In-house	Janssen Biotech, Barnahely Ringaskiddy, Cork, Ireland
	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, Republic of Korea (South Korea)
	Outsourced	Biogen, P.O. Box 14627, Research Triangle Park, North Carolina, United States
Dose	In-house	Janssen-Cilag SpA, Hochstrasse 201 Schaffhausen , Schaffhausen, Schaffhausen, Switzerland
	Outsourced	Vetter Pharma-Fertigung, Mooswiesen 2, Ravensburg, Baden-Wuerttemberg, Germany
	Outsourced	Baxter Biopharma Solutions, 927 South Curry Pike, Bloomington, Indiana, United States
Packaging	In-house	Janssen-Cilag SpA, Hochstrasse 201 Schaffhausen , Schaffhausen, Schaffhausen, Switzerland
	Outsourced	PCI Pharma Services, 4545 Assembly Drive, Rockford, Illinois, United States

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

표30 Darzalex SC 생산시설

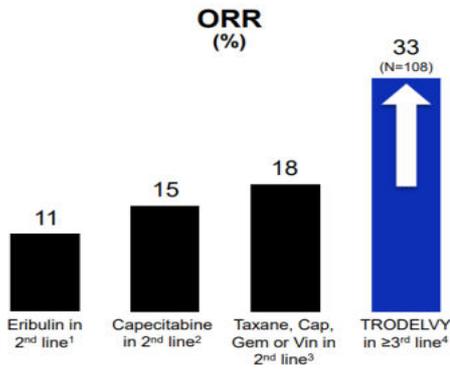
Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	In-house	Janssen Biotech, 200 Great Valley Parkway, Malvern, Pennsylvania, United States
	Outsourced	Catalent, 1300 South Patterson Drive, Bloomington, Indiana, United States
	Outsourced	Charles River Laboratories International, 358 Technology Drive, Malvern, Pennsylvania, United States
	Outsourced	Fujifilm Diosynth Biotechnologies USA, Biogen Alle 1, Hillerod, Hovedstaden, Denmark
Dose	In-house	Janssen-Cilag SpA, Hochstrasse 201 Schaffhausen , Schaffhausen, Schaffhausen, Switzerland
Packaging	In-house	Janssen-Cilag SpA, Hochstrasse 201 Schaffhausen , Schaffhausen, Schaffhausen, Switzerland

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

이뮤노메딕스 (Immunomedics)의 Trodelvy(sacituzumab govitecan)

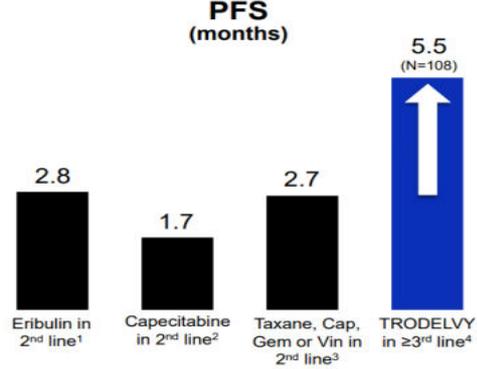
미국 뉴저지에 위치한 바이오텍 기업인 이뮤노메딕스는 2020년 4월 항체-약물 결합체(ADC) 플랫폼기술을 적용한 유방암 신약 Trodelvy를 FDA로부터 승인 받았다. Trodelvy는 전이성 삼중음성 유방암(mTNBC) 치료제로 개발되었으며 TNBC에서 주로 발견되는 Trop-2 항원을 타겟으로 개발되었다. 2020년 4월 FDA로부터 치료옵션이 제한적인 삼중음성 유방암(TNBC) 적응증으로 시판허가를 받았다. Trodelvy는 임상 2상에서 삼중음성유방암 환자 대상으로 전체반응률(ORR) 33%의 결과를 통해 미국 FDA로부터 혁신치료제와 우선심사대상 약물로 지정 받았다.

그림133 임상결과 ORR(month)



자료: Immunomedics, 이베스트투자증권 리서치센터

그림134 임상결과 PFS(month)

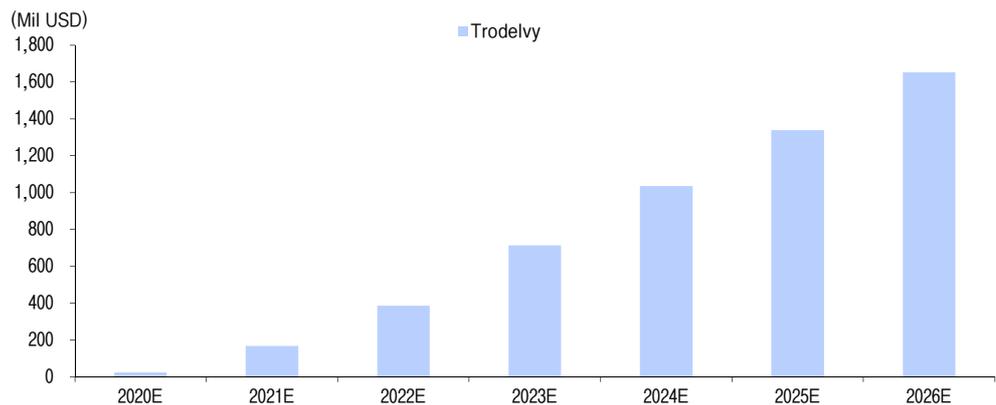


자료: Immunomedics, 이베스트투자증권 리서치센터

2019년 FDA는 이뮤노메딕스의 Trodelvy에 대한 CRL을 전달하며 임상결과는 긍정적이지만 제조공정 문제를 언급하며 시판승인을 거절하였다. CRL에는 기존의 Trodelvy를 생산하는 미국 뉴저지 Morris Plains 공장의 미흡한 제조과정과 분석방법에 대해 언급하며 Trodelvy의 CMC문제를 제기하였다. 특히 의약품 분석 데이터의 신뢰성에 문제를 제기하였다.

아래의 표와 같이 API제조 공장이 삼성바이오로직스로 변경되었으며 의약품 위탁생산 계약을 맺을 당시 345.6억 원의 위탁생산계약을 맺었으며 2020년 FDA 시판허가로 인해 최소보장 계약금액은 2025년까지 최대 약 1,845억 원으로 증가하였다. EvaluatePharma는 트로델비가 승인되면 2024년 약 14.4억 달러의 매출을 내는 블록버스터 의약품이 될 것으로 전망하였다.

그림135 Immunomedics의 Trodelvy 추정매출



자료: Immunomedics, 이베스트투자증권 리서치센터

표31 Trodelvy 생산시설

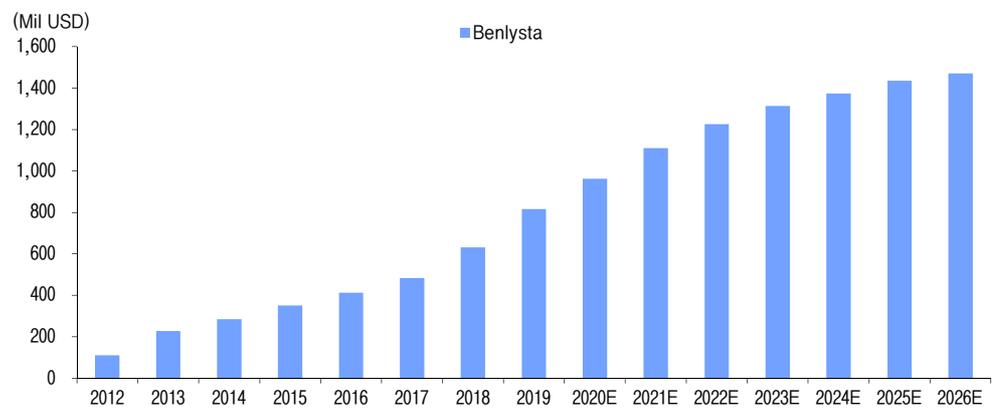
Manufacturing	Source Type	Facility Name
API	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, (South Korea)
Dose	In-house	Immunomedics Inc, 300 The American Road, Morris Plains, New Jersey

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

GSK의 Benlysta(belimumab)

2011년 GSK는 Human Genome Sciences를 통해 도입한 Benlysta(belimumab)를 FDA로부터 루푸스치료제로 시판허가를 받았다. Benlysta는 전신 홍반 루푸스(Systemic Lupus Erythematosus)치료를 목적으로 개발된 인간단일클론항체로 BLys 저해하는 메커니즘을 가진 최초의 의약품이다. Benlysta는 루푸스 환자들에게서 많이 발현되는 단백질인 BLys를 차단하여 B세포 생존억제 및 분화를 저해시킨다. 2019년 약 8.2억달러의 매출을 기록했으며 꾸준히 성장하여 2026년에는 약 15억달러의 매출을 기록할 것으로 전망된다. 삼성바이오로직스는 GSK와 Benlysta에 대한 대규모 바이오의약품 위탁생산계약을 체결하였다. 2027년까지 약 2,840억원 규모의 바이오의약품 생산 계약으로 2020년부터 기술이전(Tech Transfer)과정을 거쳐 2022년 상업 생산할 예정이다.

그림136 GSK의 Benlysta 추정 매출



자료: GSK, 이베스트투자증권 리서치센터

표32 Benlysta 생산시설

Manufacturing Source	Source Type	Facility Name
API	In-house	Human Genome Sciences, 14200 Shady Grove Road, Rockville, Maryland, United States
	Outsourced	Samsung Biologics, 300 Songdo Bio way, Incheon, Seoul, Republic of Korea
Dose	In-house	GlaxoSmithKline, Strada Provinciale 343 R Asolana, 90, San Polo di Torrile, Emilia-Romagna, Italy
	In-house	GlaxoSmithKline Plc, Harmire Road, Barnard Castle, Durham, UK
	Outsourced	Pfizer Inc, 1776 North Centennial Drive, McPherson, Kansas, United States
Packaging	In-house	GlaxoSmithKline, Strada Provinciale 343 R Asolana, 90, San Polo di Torrile, Emilia-Romagna, Italy
	In-house	GlaxoSmithKline Plc, Harmire Road, Barnard Castle, Durham, United Kingdom
	Outsourced	Pfizer Inc, 1776 North Centennial Drive, McPherson, Kansas, United States

자료: EMA, 이베스트투자증권 리서치센터

바이오시밀러 흑자 전환, 2020년 삼성바이오 에피스 인식분은 1조원 예상

2012년 바이오젠과 JV를 통해 설립한 바이오시밀러 개발 기업인 삼성바이오에피스는 2019년 수익 구간에 진입하였다. 삼성바이오에피스는 엔브렐 바이오시밀러 출시를 시작으로 3개의 대표 자가면역치료제 의약품을 출시하였다. 미국에서도 레미케이드 바이오시밀러 판매와 2020년 허셉틴 바이오시밀러 출시까지 더해지면서 매출 증가가 지속될 전망이다. 삼성바이오에피스는 아바스틴, 루센티스, 아일리아, 그리고 솔리리스를 포함한 총 4개의 바이오시밀러를 개발하고 있다. 아바스틴은 허가를 신청하고 판매허가를 기다리고 있다. 아바스틴의 미국과 유럽 규제기관으로부터의 허가는 2020년 하반기로 예상된다.

표33 삼성바이오에피스의 바이오시밀러 승인제품 및 파이프라인

파이프라인명	오리지널	성분명	치료분야	개발 단계
SB2	Remicade	Infliximab	Autoimmune	Maketed
SB3	Herceptin	Trastuzumab	Oncology	Maketed
SB4	Enbrel	Etanercept	Autoimmune	Maketed
SB5	Humira	Adalimumab	Autoimmune	Maketed
SB8	Avastin	Bevacizumab	Oncology	Maketed
SB11	Lucentis	Ranibizumab	Ophthalmology	Phase III
SB12	Soliris	Eculizumab	Hematology	Phase III
SB15	Eylea	Aflibercept	Ophthalmology	Phase III

자료: 삼성바이오에피스, 이베스트투자증권 리서치센터

표34 삼성바이오에피스 매출 추정

(십억원)	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Sales	1,417	1,710	2,025	2,348	2,663	2,979	3,232	3,462	3,664	3,839	3,996
yoy	n/a	21%	18%	16%	13%	12%	8%	7%	6%	5%	4%
Enbrel Biosimilar	627	688	765	815	861	905	942	975	1,004	1,029	1,052
Remicade Biosimilar	308	358	438	527	616	705	777	841	898	947	991
Herceptin Biosimilar	145	207	259	311	363	415	456	494	527	556	581
Humira Biosimilar	336	457	563	695	823	954	1,058	1,152	1,235	1,308	1,372
영업이익	227	274	325	376	427	478	518	555	587	616	641

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

삼성바이오로직스 (207940)

재무상태표

(십억원)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
유동자산	1,578	1,356	1,777	2,265	2,952
현금 및 현금성자산	18	125	315	517	1,010
매출채권 및 기타채권	118	183	230	277	317
재고자산	302	452	561	674	772
기타유동자산	1,140	596	671	798	852
비유동자산	4,403	4,555	4,781	5,293	5,823
관계기업투자등	2,562	2,653	2,865	3,094	3,342
유형자산	1,718	1,703	1,821	2,084	2,347
무형자산	20	22	23	28	35
자산총계	5,980	5,912	6,558	7,558	8,775
유동부채	711	691	1,041	1,530	2,116
매입채무 및 기타채무	121	57	136	164	188
단기금융부채	387	405	685	1,135	1,685
기타유동부채	203	228	220	231	243
비유동부채	1,114	867	753	758	763
장기금융부채	486	249	249	249	249
기타비유동부채	628	618	504	509	514
부채총계	1,825	1,557	1,794	2,288	2,879
지배주주지분	4,155	4,354	4,764	5,270	5,897
자본금	165	165	165	165	165
자본잉여금	2,487	2,487	2,487	2,487	2,487
이익잉여금	1,510	1,713	2,111	2,618	3,244
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	4,155	4,354	4,764	5,270	5,897

현금흐름표

(십억원)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
영업활동 현금흐름	-33	10	418	479	642
당기순이익(손실)	224	203	399	506	626
비현금수익비용가감	-52	47	78	95	121
유형자산감가상각비	86	127	146	167	188
무형자산상각비	6	6	9	11	14
기타현금수익비용	-256	-65	-77	-83	-81
영업활동 자산부채변동	-190	-188	-59	-122	-106
매출채권 감소(증가)	-96	-69	-47	-46	-41
재고자산 감소(증가)	-90	-156	-108	-113	-99
매입채무 증가(감소)	3	0	79	27	24
기타자산, 부채변동	-6	38	17	9	10
투자활동 현금	-631	340	-508	-728	-698
유형자산처분(취득)	-279	-172	-264	-430	-450
무형자산 감소(증가)	-6	-9	-10	-16	-21
투자자산 감소(증가)	-1,090	560	-234	-281	-227
기타투자활동	743	-39	0	0	0
재무활동 현금	324	-240	280	450	550
차입금의 증가(감소)	324	-240	280	450	550
자본의 증가(감소)	0	0	0	0	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	0	0	0	0	0
현금의 증가	-340	107	190	201	494
기초현금	358	18	125	315	517
기말현금	18	125	315	517	1,010

자료: 삼성바이오로직스, 이베스트투자증권 리서치센터, IFRS 연결기준

손익계산서

(십억원)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
매출액	536	702	1,077	1,294	1,484
매출원가	391	510	722	841	920
매출총이익	145	192	355	453	564
판매비 및 관리비	89	100	110	121	133
영업이익	56	92	245	332	431
(EBITDA)	147	225	400	510	632
금융손익	-5	-13	-17	-21	-28
이자비용	16	26	31	38	46
관계기업등 투자손익	260	73	73	73	73
기타영업외손익	-7	3	4	4	4
세전계속사업이익	303	155	305	388	480
계속사업법인세비용	79	-47	-93	-118	-147
계속사업이익	224	203	399	506	626
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	224	203	399	506	626
지배주주	224	203	399	506	626
총포괄이익	221	199	399	506	626
매출총이익률 (%)	27.1	27.4	33.0	35.0	38.0
영업이익률 (%)	10.4	13.1	22.8	25.6	29.0
EBITDA 마진률 (%)	27.5	32.0	37.2	39.4	42.6
당기순이익률 (%)	41.8	28.9	37.0	39.1	42.2
ROA (%)	3.4	3.4	6.4	7.2	7.7
ROE (%)	5.5	4.8	8.7	10.1	11.2
ROIC (%)	3.5	4.7	10.3	11.5	12.6

주요 투자지표

	2018	2019	2020E	2021E	2022E
투자지표 (x)					
P/E	114.1	141.2	119.6	94.2	76.2
P/B	6.2	6.6	10.0	9.1	8.1
EV/EBITDA	172.2	127.5	119.2	93.8	75.6
P/CF	148.2	114.7	100.0	79.3	63.8
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	15.3	30.9	53.5	20.1	14.7
영업이익	-15.6	64.8	167.5	35.2	29.8
세전이익	흑전	-48.7	96.5	26.9	23.8
당기순이익	흑전	-9.5	96.5	26.9	23.8
EPS	흑전	-9.5	96.5	26.9	23.8
안정성 (%)					
부채비율	43.9	35.8	37.7	43.4	48.8
유동비율	222.0	196.4	170.7	148.0	139.5
순차입금/자기자본(x)	-5.7	0.0	-0.1	2.2	2.0
영업이익/금융비용(x)	3.5	3.6	8.0	8.8	9.4
총차입금 (십억원)	873	654	934	1,384	1,934
순차입금 (십억원)	-235	-1	-7	117	121
주당지표(원)					
EPS	3,387	3,067	6,027	7,650	9,468
BPS	62,805	65,812	72,004	79,654	89,122
CFPS	2,608	3,776	7,208	9,091	11,296
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

SK바이오팜 (326030)

2020. 10. 12

제약/바이오

FDA에 시판허가 받은 CNS전문 바이오 기업

Analyst 유한휘

02. 3779 8897

hhlyu@ebestsec.co.kr

중추신경계 전문 신약개발 기업

동사는 1993년 SK그룹의 신약 연구개발 프로젝트에서 시작하여 1996년 FDA로부터 중추신경계(CNS)의 신약후보물질의 첫 임상시험 승인을 시작으로 CNS 중심의 혁신의약품 개발에 집중해왔다. 2011년 SK의 Life Science 사업부에서 물적 분할되어 SK바이오팜을 설립하였다. SK바이오팜은 현재 국내 본사 이외에도 미국과 중국에 법인을 설립하였다.

Not Rated

목표주가 NR

현재주가 143,500 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

2020년 미국 및 유럽에서 2개의 신약 출시

엑스코프리(Cenobamate)는 뇌에서 흥분신호를 전달하는 나트륨 채널의 지속적으로 유입되는 나트륨 이온 전류를 차단하고 동시에 억제성 신호 전달에 관여하는 GABA-A 수용체의 알로스테릭 활성화를 통해 신경세포의 신경전달 과정을 정상으로 조절하는 뇌전증 약물이다. 뇌전증의 원인이 되는 흥분성/억제성 신호 전달과 관련된 두 가지 표적을 동시에 조절해 신경세포의 흥분/억제 균형을 정상화 한다.

Solriamfetol(JZP-110)은 기면증 치료제로 선택적 도파민/노르에피네프린 재흡수를 억제하는 기전을 가지고 있다. Solriamfetol(JZP-110)은 도파민 수송체 (DAT)와 노르에피네프린 수송체 (NET)에 선택적으로 작용하지만 세로토닌 수송체에는 작용하지 않는다. 이를 통해 시냅스에 도파민과 노르에피네프린의 농도를 증가시켜 중추신경을 자극하고 각성효과를 일으켜 주간졸림증을 완화시킨다.

Stock Data

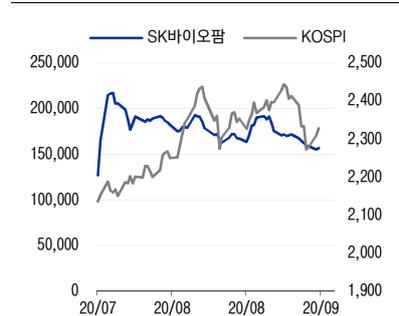
KOSPI(10/7)	2,386.94 pt
시가총액	112,380 억원
발행주식수	78,313 천주
52 주 최고가/최저가	217,000 / 127,000
90 일 일평균거래대금	1,748.67 억원
외국인 지분율	2.1%
배당수익률(20.12E)	0.0%
BPS(20.12E)	-1,300 원
KOSPI 대비	1 개월 -25.2%
	6 개월 n/a%
	12 개월 n/a%
주주구성	SK (외 1인) 75.0%
	에스케이바이오팜우리 3.1%

체크포인트

1) 동사의 체크포인트 중 하나는 엑스코프리라는 뇌전증 치료제 신약을 미국에서 직접 마케팅 및 판매를 계획하고 있다. 하지만 회사는 세일즈에 대한 경험과 인지도가 부족하며 미국의 모든 지역을 커버할 수 있는 영업망과 인력이 필요하다. 하지만 뇌전증 치료제 특성으로 인해 영업인력이 많이 필요하지 않다.

2) 최근 Axsome Therapeutics社は 개발 중인 리복세틴(reboxetine)의 개발 계획을 앞당긴다고 발표하였다. 리복세틴(reboxetine)은 노르에피네프린(Norepinephrine)의 선택적 재흡수 억제제로 임상 2상에서 위약에 대비 치료기간동안 허탈발작을 통계적으로 유의하게 감소시켰다. 만약 AXS-12가 출시된다면 상당한 경쟁이 예상된다.

Stock Price



Financial Data

(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2015	71	-40	-27	-29	n/a	n/a	-36	n/a	3.2	n/a	-14.7
2016	90	-58	-30	-30	n/a	n/a	-55	n/a	3.1	n/a	-18.6
2017	0	0	0	0	n/a	n/a	0	n/a	n/a	n/a	n/a
2018	1	-139	-138	-138	n/a	n/a	-136	n/a	-82.2	n/a	-260.9
2019	124	-79	-84	-72	n/a	n/a	-73	n/a	-154.8	n/a	n/a

자료: SK바이오팜, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

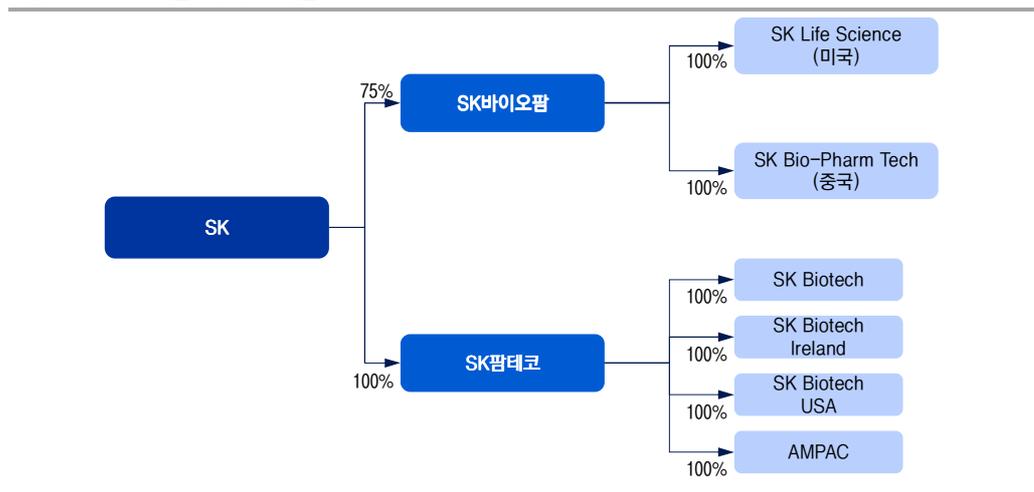
기업개요: SK 그룹의 신약개발을 이끌어갈 SK 바이오팜

중추신경계(CNS)분야에 뛰어난 신약개발 기업

SK바이오팜은 1993년 SK그룹의 신약 연구개발 프로젝트에서 시작하여 1996년 FDA로부터 중추신경계(CNS)의 신약후보물질의 첫 임상시험 승인을 시작으로 CNS 중심의 혁신의약품 개발에 집중해왔다. 2011년 SK의 Life Science 사업부분에서 물적 분할되어 SK바이오팜을 설립하였다. SK바이오팜은 현재 국내 본사 이외에도 미국과 중국에 법인을 설립하였다. 미국의 SK Life Science 법인을 통해 글로벌 임상개발 및 마케팅과 판매를 진행하고 있다.

동사는 첫 뇌전증 치료제인 카리스바메이트를 미국 J&J에 기술이전하고 공동개발을 진행하여 2008년 FDA에 품목허가(NDA)를 제출하였지만 실패하였다. 그 이후 SK바이오팜은 이 실패경험을 바탕으로 부족한 영역은 조기에 기술이전하고 자체개발이 가능한 약물은 2008년 미국에 SK Life Science 설립과 전문가 영입을 통해 개발하였다.

그림137 SK 그룹 바이오 사업



자료: SK바이오팜, 이베스트투자증권 리서치센터

그림138 기업성장 연혁



자료: 기업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

SK바이오팜의 2개 신약 매출 추정

SK Life Science의 Xcopri 매출

표35 Xcopri 매출 추정

(Mil USD)		2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
Xcopri	US	37	113	194	284	367	390	501	601	740	854
	EU	0	19	42	70	86	102	131	131	151	176
Total		37	132	236	354	453	492	632	732	891	1,030

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

Jazz사의 Sunosi 매출

표36 Sunosi 매출 추정

(Mil USD)		2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
Sunosi	US	31	112	190	265	410	502	553	605	670	720
	EU	5	20	30	40	50	65	72	81	95	103
Total		36	132	220	305	460	567	625	686	765	823

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

SK바이오팜 예상 매출

표37 SK 바이오팜 예상 매출

(Mil USD)		2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
Sunosi	US	31	112	190	265	410	502	553	605	670	720
	EU	5	20	30	40	50	65	72	81	95	103
Total		36	132	220	305	460	567	625	686	765	823
Xcopri	US	37	113	194	284	367	390	501	601	740	854
	EU	0	19	42	70	86	102	131	131	151	176
Total		37	132	236	354	453	492	632	732	891	1,030
SK바이오팜											
Sunosi		3	10	17	24	36	44	49	54	60	64
Xcopri		37	115	199	293	378	403	518	618	760	877
Total		40	125	216	317	414	448	567	672	820	941

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

주: 수노시 로열티 7%선, 엑시코프리 로열티 13%선 추정

Xcopri(Cenobamate) 미국 출시

뇌전증 치료제 Xcopri

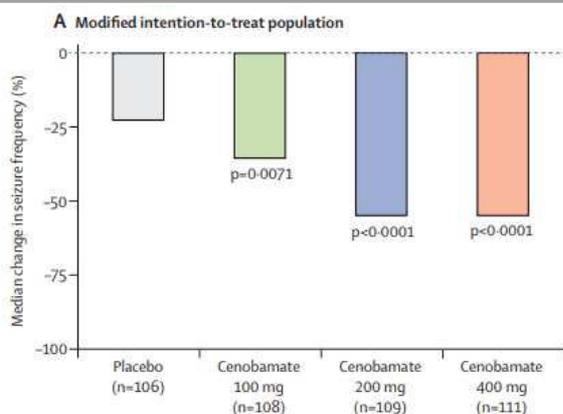
뇌전증이란 뇌 특정 부위에 있는 신경 세포가 흥분해 발작이 반복적으로 나타나는 질환이다. 뇌전증의 유병율은 1,000명 당 4-10명 정도이며, 매년 10만 명당 20-70명이 새롭게 발병한다. 특히 소아기와 노년기에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. 뇌전증은 뇌손상, 감염, 산소 부족 등 다양한 원인에 의한 복합 증세이기 때문에 치료에 대한 반응 및 예후가 환자마다 상이해 치료에 어려움이 따른다. 이로 인해 뇌전증 치료제는 1세대부터 3세대까지 약물이 복합적으로 병용 처방이 되고 있다. 현재 특허를 보유한 3세대 약물이 뇌전증 치료제에서 과점하고 있다.

엑스코프리(Cenobamate)는 뇌에서 흥분신호를 전달하는 나트륨 채널의 지속적으로 유입되는 나트륨 이온 전류를 차단하고 동시에 억제성 신호 전달에 관여하는 GABA-A 수용체의 알로스테릭 활성화를 통해 신경세포의 신경전달 과정을 정상으로 조절하는 뇌전증 약물이다. 뇌전증의 원인이 되는 흥분성/억제성 신호 전달과 관련된 두 가지 표적을 동시에 조절해 신경세포의 흥분/억제 균형을 정상화 한다.

Xcopri(Cenobamate)의 임상결과

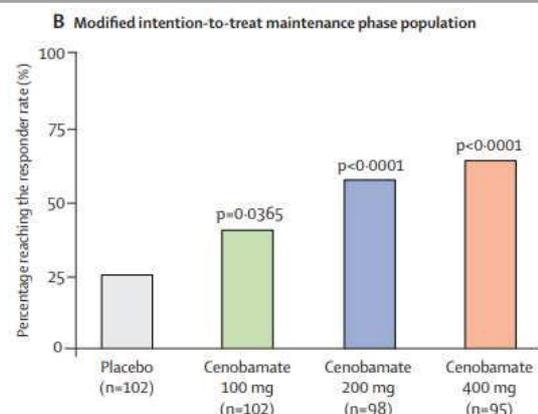
FDA는 임상2상의 우수한 발작억제 결과로 임상3상에서 추가적인 효능 확인 없이 안전성 확인만을 요구하였다. 2019년 11월 Lancet Neurology에 임상결과가 게재되었다. Lancet Neurology는 Impact Factor(영향력지수) 28.8의 대표 신경학 분야 학술지이다. Lancet에 따르면 1~3개의 뇌전증 치료제를 복용하고 있는 437명의 환자를 대상으로 임상시험을 진행하였다. 환자들은 8주간의 기저기간 이후 18주 동안 무작위로 3개 용량 중 1개 용량의 세노바메이트 또는 위약을 복용하였다. 그 결과, 부분발작 빈도 감소율은 위약군이 24%, 세노바메이트는 100mg, 200mg, 400mg이 각각 36%, 55%, 55%로 나타났으며 통계적으로 유의하였다. 부분발작 빈도 50%이상 감소율은 위약이 25%였으며, 세노바메이트는 100mg, 200mg, 400mg이 각각 40%, 56%, 64%였다.

그림139 엑스코프리 임상(부분발작 빈도 감소율)



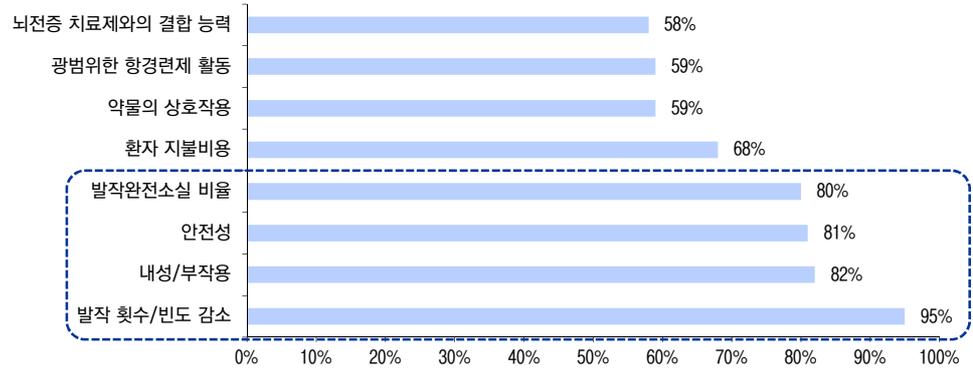
자료: Lancet Neurology, 이베스트투자증권 리서치센터

그림140 엑스코프리 임상(부분발작 빈도 50% 이상 감소율)



자료: Lancet Neurology, 이베스트투자증권 리서치센터

그림141 미국 의료 전문가의 뇌전증 치료제 선택 시 주요 고려사항



자료: SK바이오팜, ATU Study, 이베스트투자증권 리서치센터

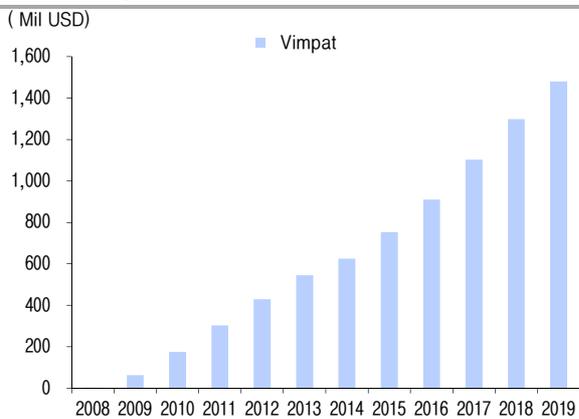
Xcopri(Cenobamate)의 경쟁약물

1) UCB社의 Vimpat은 뇌전증 등 흥분성 세포에 관여하는 나트륨 채널을 불활성화 하는 데 작용해 발작증상을 막아주는 기전의 신약으로 기존의 약물로 발작 조절이 잘 되지 않는 뇌전증 환자에게 우수한 효과를 보인다. 임상에서 50%이상 발작이 감소한 환자 비율이 Vimpat 200mg, 400mg 복용군에서 각각 35%, 44%였으나 위약군은 23%에 불과하였다.

2) UCB社의 Keppra는 뇌내 시냅스 소포 단백질 2A(SV2A)에 작용해 항경련 효과를 나타내는 기전이다. 총 22주간 실시된 임상에서 Keppra는 위약군 대비 26.8%의 주당 발작빈도가 감소했으며 50%이상 발작이 감소한 환자 비율이 위약군은 19.6%, Keppra복용군은 44.6%였다.

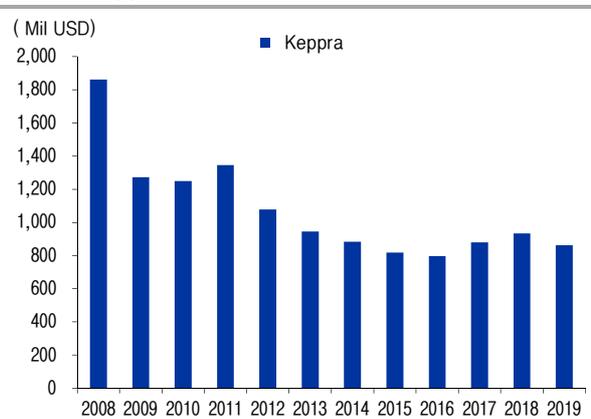
3) UCB社의 Briviact는 Keppra와 같은 뇌내 시냅스 소포 단백질 2A(SV2A)에 작용해 항경련 효과를 나타내는 기전으로 임상에서 50%이상 발작이 감소한 환자 비율은 위약군(20.3%), 50mg(34.2%), 100mg(39.5%), 200mg(37.8%)로 나타났다.

그림142 Vimpat 매출 추이



자료: UCB, 이베스트투자증권 리서치센터

그림143 Keppra 매출 추이



자료: UCB, 이베스트투자증권 리서치센터

美Jazz社の Sunosi(Solriamfetol) 미국시장 판매

2019년 FDA 판매승인

Solriamfetol(JZP-110)은 기면증 치료제로 선택적 도파민 노르에피네프린 재흡수를 억제하는 기전을 가지고 있다. Solriamfetol(JZP-110)은 도파민 수송체 (DAT)와 노르에피네프린 (NET) 수송체에 선별적으로 작용하지만 세로토닌 수송체(SERT)에는 작용하지 않는다. SK바이오팜은 임상 1상을 마친 2011년 애리얼바이오파마에 기술 수출하였다. 이후 글로벌 수면장애 1위인 Jazz사가 미국과 유럽을 포함한 글로벌 상업화 권리를 인수해 임상3상을 완료하였다. Jazz사는 2019년 3월 FDA에 판매승인을 받아 Sunosi라는 브랜드명으로 판매를 개시하였다. 또한 유럽에서는 2018년 11월 EMA에 판매허가를 신청하였으며 2020년 1월 판매허가를 받았다.

기면증 치료제, Sunosi

Sunosi는 기면증 치료제이다. 기면증은 낮 시간 동안 졸림을 호소하는 질환 중 대표적인 질환이다. 유병률은 100,000명당 20~60명으로 전세계적으로 드문 질환에 속하며 우리나라의 경우 희귀난치성 질환으로 지정되어 있다. 기면병은 크게 탈력발작(cataplexy)를 동반하는 기면병 Type1, 탈력발작을 동반하지 기면병 Type2로 나뉜다. 기면병은 주로 10대에 발병하고 한번 발병하게 되면 만성적으로 주간 졸림증이 지속된다. 탈력발작은 웃을 때나 화날 때와 같이 감정 반응이 있을 때 바로 우리 몸에 힘이 빠지는 증상으로 양 무릎에 힘이 빠져 바닥에 쓰러지기도 하고 손에 힘이 빠져서 물건을 떨어뜨리기도 한다. 기면병 환자군에서 탈력발작은 70~80%에서 나타난다.

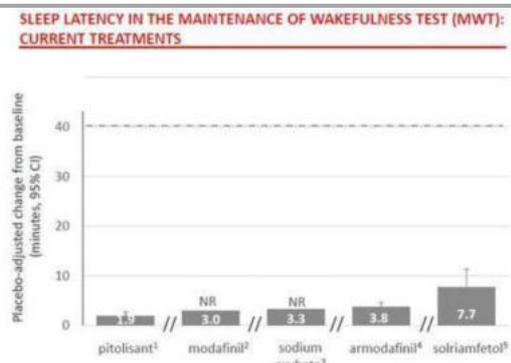
Solriamfetol(JZP-110)은 기면증 치료제로 선택적 도파민/노르에피네프린 재흡수를 억제하는 기전을 가지고 있다. Solriamfetol(JZP-110)은 도파민 수송체 (DAT)와 노르에피네프린 수송체(NET)에 선별적으로 작용하지만 세로토닌 수송체에는 작용하지 않는다. 이를 통해 시냅스에 도파민과 노르에피네프린의 농도를 증가시켜 중추신경을 자극하고 각성효과를 일으켜 주간졸림증을 완화시킨다. 하지만 탈력발작에는 효과가 없기 때문에 탈력발작을 동반하는 Type1에는 보조치료제 역할을 할 것으로 보인다.

그림144 Sunosi 제품



자료: JAZZ, 이베스트투자증권 리서치센터

그림145 기면증 치료제 임상 비교



자료: SK바이오팜, 이베스트투자증권 리서치센터

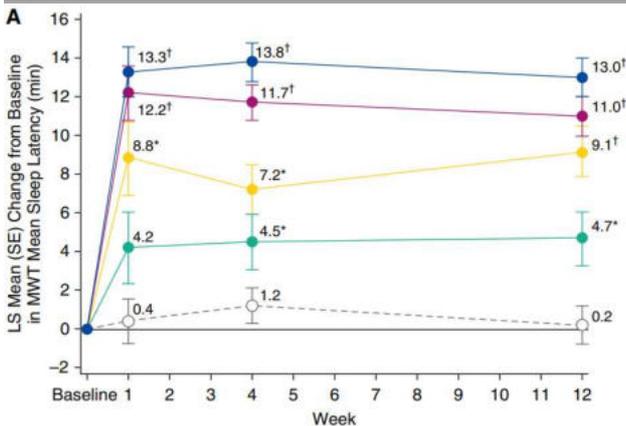
주: Sodium oxybate: Xylem, Head-to-head 임상결과는 아님

Sunosi의 임상결과

Jazz社は 1건의 기면증(TONES-2)과 2건의 폐쇄수면무호흡증(TONES-3, 4), 장기 안전성 확인 오픈라벨 시험(TONES-5)등 총 4건의 Solriamfetol(JZP-110)의 임상 3상을 진행하고 이를 바탕으로 2019년 3월 미국 FDA로부터 판매 허가를 받았다. Solriamfetol은 기면증과 폐쇄수면무호흡증과 관련한 과도한 주간 졸림증상을 가진 성인환자에게 사용이 가능하다.

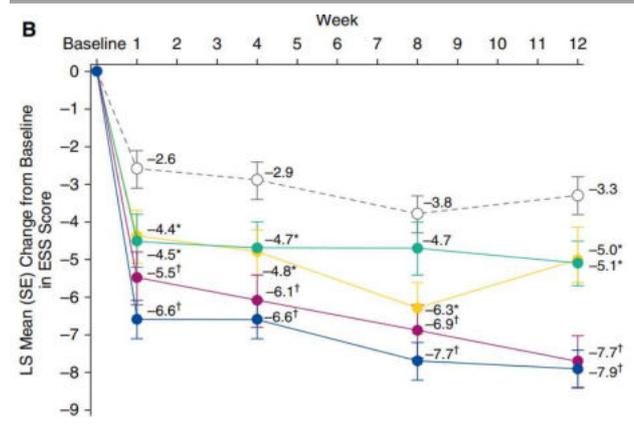
임상시험에는 객관적 지표인 MWT(Maintainace of Wakefulness Test)와 주관적 지표인 ESS(Epworth Sleepiness Scale)로 평가하였다. 기면증에 의한 주간과다졸림증 환자는 Solriamfetol 복용 1주후부터 MWT가 개선됐으며 150mg과 300mg투여군에서 각각 9.8분, 12.3분 증가하였다. ESS의 경우 투약 12주차에 위약군은 1.6점 감소한 반면 150mg 투여군은 5.4점 감소하였다. 폐쇄수면무호흡증에 의한 환자의 MWT는 150mg과 300mg투여군에서 각각 11.0분, 13.0분 증가하였으며 ESS는 150mg 투여군에 7.7점 감소하는 것으로 나타났다.

그림146 폐쇄성수면무호흡(OSA)에서 MWT 수치



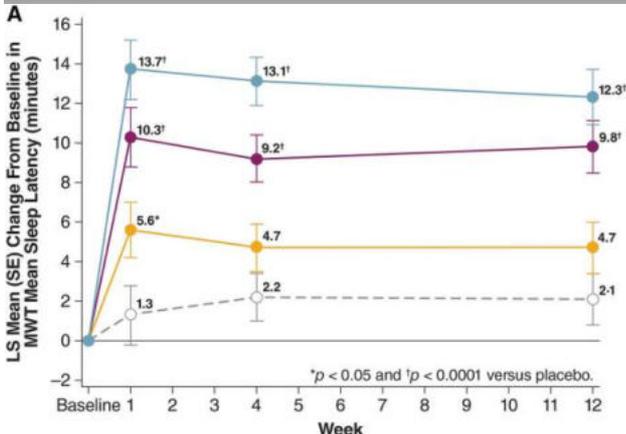
자료: Am J Respir Crit Care Med., 이베스트투자증권 리서치센터
 주: 회색: Placebo, 노랑: 75mg, 보라: 150mg, 파랑: 300mg

그림147 폐쇄성수면무호흡(OSA)에서 ESS 수치



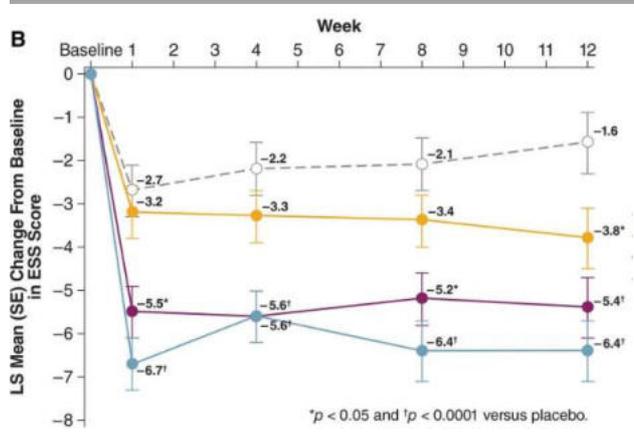
자료: Am J Respir Crit Care Med., 이베스트투자증권 리서치센터
 주: 회색: Placebo, 노랑: 75mg, 보라: 150mg, 파랑: 300mg

그림148 기면증(Narcolepsy)에서 MWT 수치



자료: Annals of Neurology, 이베스트투자증권 리서치센터
 주: 회색: Placebo, 노랑: 75mg, 보라: 150mg, 파랑: 300mg

그림149 기면증(Narcolepsy)에서 ESS 수치



자료: Annals of Neurology, 이베스트투자증권 리서치센터
 주: 회색: Placebo, 노랑: 75mg, 보라: 150mg, 파랑: 300mg

Sunosi 기면증 치료제의 경쟁약물

1) Provigil(Modafinil)은 1998년 미국 FDA에 판매 승인을 받았다. 모다피닐은 선택적으로 도파민 수용체에 부착하여 도파민 재흡수를 차단시킴으로써 세포 외 도파민 농도를 증가시켜 각성작용을 증진시킨다. Type1과 Type2 기면병의 주간과다졸림증 치료제로 사용되고 있다.

2) Nuvigil(Armodafinil)은 모다피닐과 구조가 틀려 긴 반감기를 가지고 있다. 기면병 및 폐쇄수면무호흡증 그리고 주간과다졸림증 치료를 위해 사용된다.

2) Xyrem(Sodium oxybate)은 2002년 성인 기면병 치료제로 출시되어 주간과다 졸림증 외에 탈력발작, 야간수면장애의 치료에도 사용할 수 있다.

4) Wakix(Pitolisant)는 기존의 기면증 치료제와 달리 선택적으로 히스타민 H3수용체에 결합하여 길항/반전 작용을 일으키는 새로운 기면증 치료제이다. 히스타민 뉴런은 wake-promoting 뉴런을 흥분시켜 각성을 증진시키고 수면을 감소시키는 역할을 한다. 임상시험에서 Wakix는 위약보다 주간과다졸림증을 월등히 감소시켜 ESS를 낮추었으며 모다피닐과 동등한 효과를 나타내었다. 또한 주간과다졸림증뿐 아니라 탈력발작을 75% 감소시키고 환각증상을 호전시키는 효과를 보인 연구도 있다.

표38 Sunosi의 경쟁 약물

브랜드명	성분명	작용 기전	판매기업	가격(WAC기준, 30일)
Xyrem	Sodium oxybate	GABA B Agonist	Jazz	\$852
Nuvigil	Armodafinil	Weak DAT inhibitor Inhibits DA reuptake	Teva	\$796
Provigil	Modafinil	Weak DAT inhibitor Inhibits DA reuptake	Teva	\$1,683
Sunosi	Soliamfetol	DAT and NET inhibitor Inhibits DA and NE reuptake	Jazz	\$660
Wakix	Pitolisant	H3-receptor antagonist/inverse agonist	Harmony	\$5,685

자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

향후 출시 예정인 주요 파이프라인

엑스코프리와 수노시 외에도 다수의 중추신경계 질환 중심의 신약 후보물질의 임상시험이 진행되고 있다. 내년 상반기 임상 3상에 진입하는 카리스바메이트는 레녹스-가스토 증후군을 치료하는 적응증으로 개발 중이다. 레녹스-가스토 증후군은 소아기에 발생하는 뇌전증 중 가장 심한 형태로 주된 증상은 여러 형태의 경련과 발달부진, 그리고 충동조절 장애 등의 행동 장애를 특징으로 하는 증후군이다. 카리스바메이트는 전압 개폐 나트륨 통로 및 칼슘 채널을 저해하는 기전으로 전임상과 임상1상에서 우수한 약효와 안전성을 검증 받았다. 과거 존슨앤존슨에 부분발작 뇌전증 치료제로 기술이전했지만 개발중단으로 동사에 반환된 경험이 있으며 소아기 뇌전증으로 적응증을 변경하여 개발하고 있다. 동사는 카리스바메이트의 개발 완료 후 미국과 유럽 그리고 아시아 전 지역에 대해 직접 판매를 고려하고 있다.

그림150 SK 바이오팜 파이프라인

프로젝트	적응증	Research	IND	Phase 1	Phase 2	Phase 3	NDA	시판허가	글로벌 파트너사
Cenobamate	뇌전증-부분발작	→							ARVELLE Therapeutics (유럽)
	뇌전증-부분발작	→							
Solriamfetol	수면장애 (OSA & 기면증)	→							JAZZ Pharmaceuticals (전세계, 아시아 제외)
Carisbamate	레녹스-가스토 증후군	→				(Phase 1b/2)			
Relenopride	희귀 신경계 질환	→							Kinisi Therapeutics (전세계, 아시아 제외)
SKL13865	집중력 장애	→							
SKL20540	조현병	→							
SKL-PSY	조울증	→							PKU Healthcare
SKL24741	뇌전증	→							

자료: SK바이오팜, 이베스트투자증권 리서치센터

그림151 제품별 글로벌 상업화 전략

구분	미국	유럽	아시아
Cenobamate	직접 판매	기술 수출	직접 판매 한국 / 일본 / 중국
Carisbamate	직접 판매	직접 판매	직접 판매 한국 / 일본 / 중국
Solriamfetol	기술 수출		직접 판매 한국 / 일본 / 중국

자료: SK바이오팜, 이베스트투자증권 리서치센터

체크 포인트

1) 미국법인을 통한 직접 판매 리스크

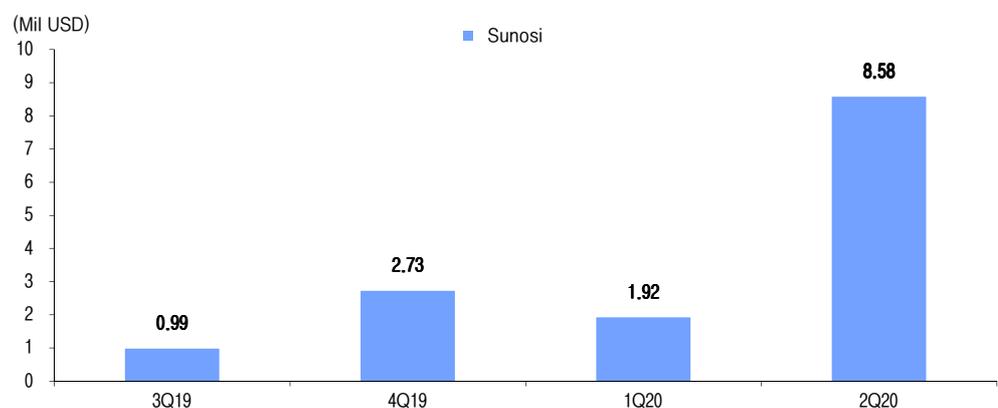
동사의 체크포인트 중 하나는 엑스코프리라는 뇌전증 치료제 신약을 미국에서 직접 마케팅 및 판매를 계획하고 있다. 하지만 회사는 세일즈에 대한 경험과 인지도가 부족하며 미국의 모든 지역을 커버할 수 있는 영업망과 인력이 필요하다. 현재까지 국내 제약 기업 중 미국에서 법인설립을 통한 직접 판매를 시도한 사례가 없었으며 이는 SK바이오팜의 리스크 요인 중 하나이다. 하지만 뇌전증 치료제 특성으로 인해 영업인력이 많이 필요하지 않다. 이유는 소수의 CNS전문의 약 15,000명을 대상으로 영업과 마케팅을 하기 때문이다.

현재 SK바이오팜의 미국법인인 SK라이프사이언스에 엑스코프리 판매를 위해 100여명 이상의 전문 영업조직을 구축했다. 중추신경계 전문 제약사인 UCB나 룬드백 등에서 의약품 판매에 경험이 많은 인력 중심으로 채용했으며 교육을 마치고 영업 활동을 시작하였다. 동사는 현재 중추신경 관련 여러 신약 파이프라인을 가지고 있으며 향후 SK라이프사이언스와 제품판매에 대한 시너지를 일으킬 것으로 예상된다.

2) Sunosi 판매 및 경쟁사 신약 출시

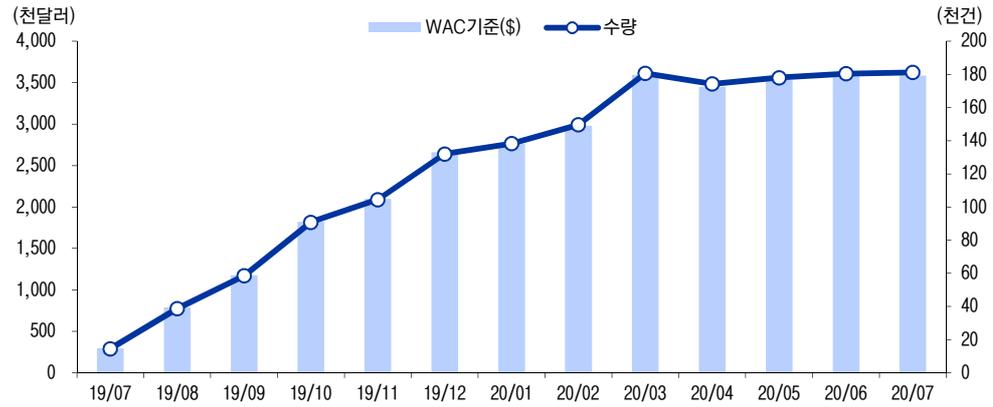
Jazz社에 따르면 Sunosi제품은 3Q19의 미국 매출은 0.99백만 달러에서 4Q19는 2.73백만 달러, 1Q20은 1.92백만 달러, 그리고 2Q20은 8.58백만 달러를 기록하였다. 발매 초기의 효과적인 프로모션 및 디스카운트로 인해 미국의 월별 수노시 처방량과 처방액은 꾸준히 성장하고 있다. 긍정적인 매출 성장이 이어지고 있지만 최근 Axsome Therapeutics社는 개발 중인 리복세틴(reboxetine)의 개발 계획을 앞당긴다고 발표하였다. 리복세틴(reboxetine)은 노르에피네프린(Norepinephrine)의 선택적 재흡수 억제제로 임상 2상에서 위약에 대비 치료기간동안 허탈발작을 통계적으로 유의하게 감소시켜 1차 평가지표를 충족시켰다. 또한 앵웁스 수면척도 점수와 과도한 주간 졸음을 위약 대비 크게 개선시켰다. 만약 AXS-12가 출시된다면 상당한 경쟁이 예상된다.

그림152 Jazz의 Sunosi 분기 매출 추이



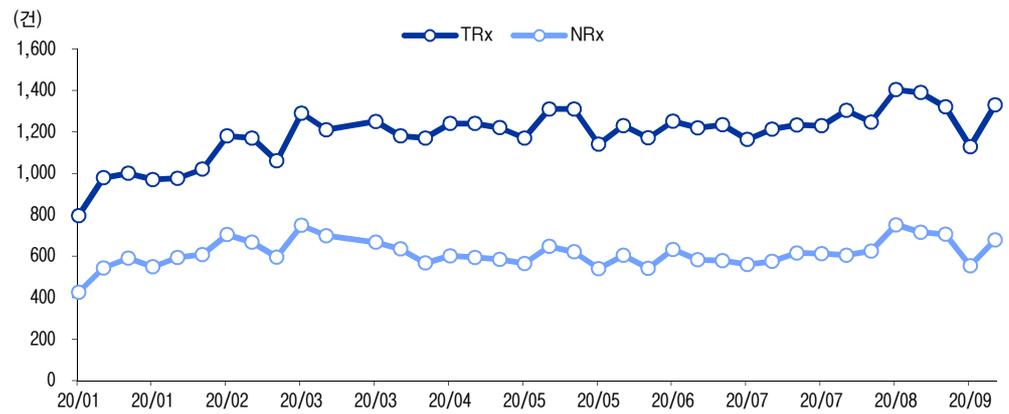
자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림153 Sunosi 의 월별 처방량 및 처방액 (WAC 기준)



자료: Bloomberg, 이베스트투자증권 리서치센터

그림154 Sunosi 의 주별 TRx vs NRx



자료: 이베스트투자증권 리서치센터

SK바이오팜 (326030)

재무상태표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
유동자산	150	175	0	82	99
현금 및 현금성자산	69	39	0	74	51
매출채권 및 기타채권	9	2	0	1	1
재고자산	21	1	0	0	7
기타유동자산	51	133	0	6	40
비유동자산	60	19	0	14	40
관계기업투자등	0	1	0	0	0
유형자산	53	16	0	12	26
무형자산	1	0	0	0	1
자산총계	210	194	0	96	139
유동부채	28	42	0	31	146
매입채무 및 기타채무	4	19	0	0	0
단기금융부채	0	0	0	0	103
기타유동부채	23	23	0	31	42
비유동부채	4	5	0	6	6
장기금융부채	0	0	0	0	6
기타비유동부채	4	5	0	6	1
부채총계	31	46	0	37	152
지배주주지분	178	148	0	59	-13
자본금	25	25	0	33	33
자본잉여금	304	304	0	446	446
이익잉여금	-158	-189	0	-426	-499
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	178	148	0	59	-13

현금흐름표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
영업활동 현금흐름	-29	-49	0	-141	-81
당기순이익(손실)	-29	-30	0	-138	-72
비현금수익비용가감	-7	-23	0	3	-3
유형자산감가상각비	5	3	0	3	7
무형자산상각비	0	0	0	0	0
기타현금수익비용	-11	-26	0	0	2
영업활동 자산부채변동	4	3	0	-8	-7
매출채권 감소(증가)	11	-18	0	14	1
재고자산 감소(증가)	-5	-1	0	0	-7
매입채무 증가(감소)	1	18	0	-24	0
기타자산, 부채변동	-3	5	0	2	-1
투자활동 현금	68	18	0	39	-39
유형자산처분(취득)	-4	1	0	-1	-10
무형자산 감소(증가)	0	0	0	0	-1
투자자산 감소(증가)	73	-83	0	37	-29
기타투자활동	-1	101	0	4	0
재무활동 현금	0	0	0	150	97
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	97
자본의 증가(감소)	0	0	0	150	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	0	0	0	0	0
현금의 증가	40	-30	0	49	-23
기초현금	28	69	0	25	74
기말현금	69	39	0	74	51

자료: SK바이오팜, 이베스트투자증권 리서치센터

손익계산서

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
매출액	71	90	0	1	124
매출원가	46	79	0	0	1
매출총이익	26	11	0	1	123
판매비 및 관리비	66	69	0	140	203
영업이익	-40	-58	0	-139	-79
(EBITDA)	-36	-55	0	-136	-73
금융손익	3	4	0	2	2
이자비용	0	0	0	0	2
관계기업등 투자손익	0	25	0	0	-5
기타영업외손익	10	-1	0	0	-3
세전계속사업이익	-27	-30	0	-138	-84
계속사업법인세비용	2	0	0	1	-13
계속사업이익	-29	-30	0	-138	-72
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-29	-30	0	-138	-72
지배주주	-29	-30	0	-138	-72
총포괄이익	-35	-30	0	-137	-71
매출총이익률 (%)	36.0	12.3	n/a	100.0	99.6
영업이익률 (%)	-56.5	-64.1	n/a	-	-64.0
EBITDA 마진률 (%)	-50.1	-60.7	n/a	-	-58.7
당기순이익률 (%)	-40.5	-33.8	n/a	-	-57.7
ROA (%)	-12.9	-15.1	n/a	-142.4	-61.0
ROE (%)	-14.7	-18.6	n/a	-260.9	n/a
ROIC (%)	-43.5	n/a	n/a	n/a	n/a

주요 투자지표

	2015	2016	2017	2018	2019
투자지표 (x)					
P/E	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
EV/EBITDA	3.2	3.1	n/a	-82.2	-154.8
P/CF	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	n/a	25.9	n/a	n/a	11,172.2
영업이익	n/a	적지	n/a	n/a	적지
세전이익	n/a	적지	n/a	n/a	적지
당기순이익	n/a	적지	n/a	n/a	적지
EPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
안정성 (%)					
부채비율	17.5	31.3	n/a	62.9	n/a
유동비율	545.0	420.9	n/a	263.3	67.8
순차입금/자기자본(x)	-64.8	-114.3	n/a	-130.5	-204.8
영업이익/금융비용(x)	-	-2,444.6	n/a	-4,417.2	-51.2
총차입금 (십억원)	0	0	0	0	109
순차입금 (십억원)	-115	-169	0	-77	27
주당지표(원)					
EPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
BPS	3,565	2,954	n/a	902	n/a
CFPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

셀트리온헬스케어

(091990)

2020. 10. 12

제약/바이오

Analyst 유한휘

02. 3779 8897

hhlyu@ebestsec.co.kr

퍼스트 무버 바이오시밀러 기업

동사는 1999년 바이오시밀러 제품의 글로벌 마케팅 및 유통을 담당하는 비즈니스를 영위하는 회사로 설립되었다. 세계 최초로 레미케이드 바이오시밀러와 리톡산 바이오시밀러를 개발 및 출시하였으며 10여개 이상의 바이오시밀러 후보 제품을 보유하고 있다. 셀트리온헬스케어는 셀트리온의 위험 분산을 위한 전략적 공동개발자이다. 바이오시밀러 제품은 연구개발이 복잡하며 막대한 자본지출이 필요하다. 연구개발 위험을 분산하기 위해 2008년 셀트리온과 판매권부여 기본계약을 체결하여 전략적 관계를 수립하였다. 공동 개발자로서 셀트리온이 개발하는 모든 제품에 대한 독점판매권을 보유하고 있다.

2020년 트룩시마의 미국 시장점유율 확대

동사의 2분기 매출은 4,203억원(YoY +47.6%)과 영업이익 868억원(YoY +833.3%)로 영업이익률은 20.7%를 기록하였다. 2분기 어닝서프라이즈로 미국 트룩시마의 매출 1,513억원이 크게 기여하였다. 국가 중에서 제품 단가가 가장 높은 미국향 매출 비중이 높아짐에 따라 영업이익률이 증가할 것으로 예상된다. 6월 기준으로 트룩시마의 미국 시장 점유율은 16.4%를 기록했으며 유럽 시장은 40%까지 점유율을 확대하고 있다. 램시마의 유럽 시장 점유율은 59%에서 57%로 소폭 하락했는데 이는 판가 영향에 따른 것이다. 주로 북유럽과 같은 국가 입찰방식으로 인해 경쟁이 치열한 곳을 제외한 결과이다. 램시마 SC는 20년 내에 EU5를 포함한 유럽 시장의 80%에 해당하는 지역에서 출시 될 예정이다.

트룩시마의 매출확대에 따른 투자의견 BUY, 목표주가 146,000원

동사의 2020년 예상 매출액은 18,944억원, 영업이익 3,515억원으로 예상된다. 해외 직판을 위한 인력충원 등으로 판관비가 늘겠지만 10% 후반대의 영업이익을 달성할 것으로 기대된다. 목표주가는 DCF를 통해 산출하였으며 WACC은 6.8%, 영구성장률은 4.5%를 사용하였다. 셀트리온헬스케어의 투자 포인트는 1) 트룩시마의 미국시장 확대, 2) 램시마 SC의 RA와 IBD 적응증 획득 및 유럽 시장 출시, 3) 후속 바이오시밀러에 따른 이익 모멘텀이 지속될 것으로 예상하였다.

BUY(initiate)

목표주가 146,000 원

현재주가 90,300 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

KOSDAQ(10/7)		869.66 pt
시가총액		137,039 억원
발행주식수		151,760 천주
52 주 최고가/최저가	114,700 / 43,594 원	
90 일 일평균거래대금		1,878.42 억원
외국인 지분율		17.0%
배당수익률(20.12E)		0.0%
BPS(20.12E)		12,938 원
KOSPI 대비	1 개월	-10.5%
	6 개월	-33.7%
	12 개월	40.5%
주주구성	서정진 (외 21 인)	38.0%
	Ion Investments B.V.	7.5%
	자사주 (외 1 인)	1.1%

Stock Price



Financial Data

(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2018	713	-25	24	11	77	-92.7	-25	936.6	-414.2	6.6	0.7
2019	1,101	83	75	65	435	468.5	85	121.7	90.3	4.8	3.9
2020E	1,882	346	356	285	1,908	338.1	350	47.3	38.5	7.0	15.8
2021E	2,212	445	401	346	2,310	21.1	447	39.1	29.2	5.9	16.2
2022E	2,662	550	506	437	2,914	26.1	551	31.0	23.5	5.0	17.3

자료: 셀트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

기업개요: 셀트리온헬스케어

바이오시밀러의 퍼스트무버

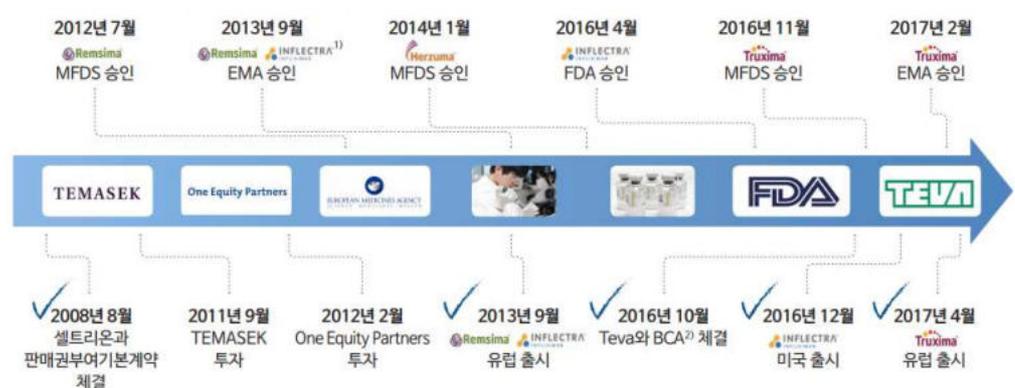
동사는 1999년 바이오시밀러 제품의 글로벌 마케팅 및 유통을 담당하는 비즈니스를 영위하는 회사로 설립되었다. 세계 최초로 레미케이드 바이오시밀러와 리투산 바이오시밀러를 개발 및 출시하였으며 10여개 이상의 바이오시밀러 후보 제품을 보유하고 있다. 셀트리온헬스케어는 셀트리온의 위험 분산을 위한 전략적 공동개발자이다. 바이오시밀러 제품은 연구개발이 복잡하며 막대한 자본지출이 필요하다. 연구개발 위험을 분산하기 위해 2008년 셀트리온과 판매권부여 기본계약을 체결하여 전략적 관계를 수립하였다. 공동 개발자로서 셀트리온이 개발하는 모든 제품에 대한 독점판매권을 보유하고 있다.

그림156 바이오시밀러 개발을 위한 위험분산: 전략적 파트너



자료: 셀트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림157 회사 연혁



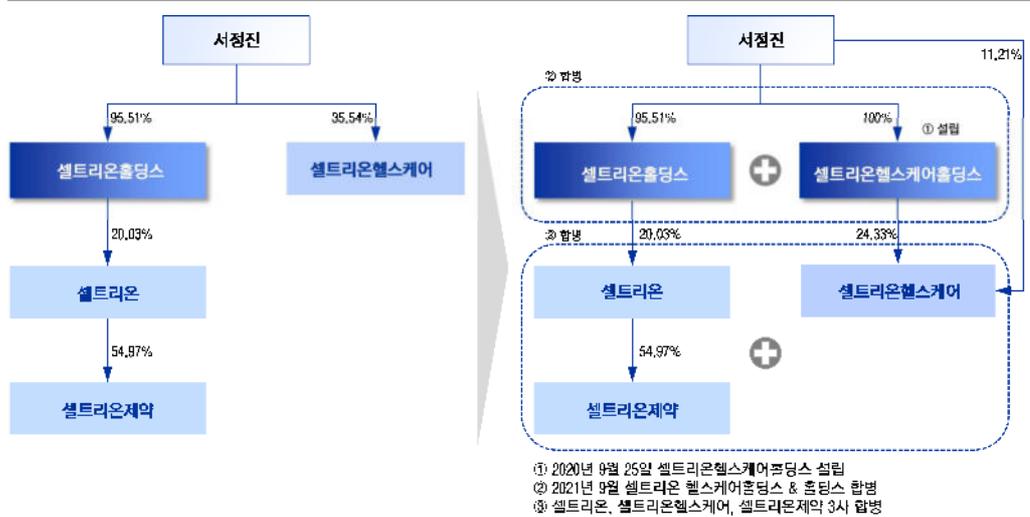
자료: 셀트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

셀트리온그룹 3사 합병: 셀트리온, 셀트리온헬스케어, 셀트리온제약

셀트리온헬스케어홀딩스 설립으로 지주사 체제 전환

동사는 9월 25일 공시를 통해 셀트리온그룹은 소유와 경영의 분리 및 지배구조 강화를 위하여 최대주주인 서정진이 보유한 셀트리온헬스케어 주식을 현물출자하여 셀트리온헬스케어홀딩스를 설립하였다. 향후 셀트리온홀딩스와 셀트리온헬스케어홀딩스와 합병을 통해 2021년말까지 셀트리온그룹의 지주회사 체제를 확립할 계획이다.

그림158 셀트리온그룹 지분구조 변화



자료: 셀트리온, 이베스트투자증권 리서치센터

셀트리온헬스케어-셀트리온 매출 → 일감몰아주기 및 재고자산 이슈 해소 기대

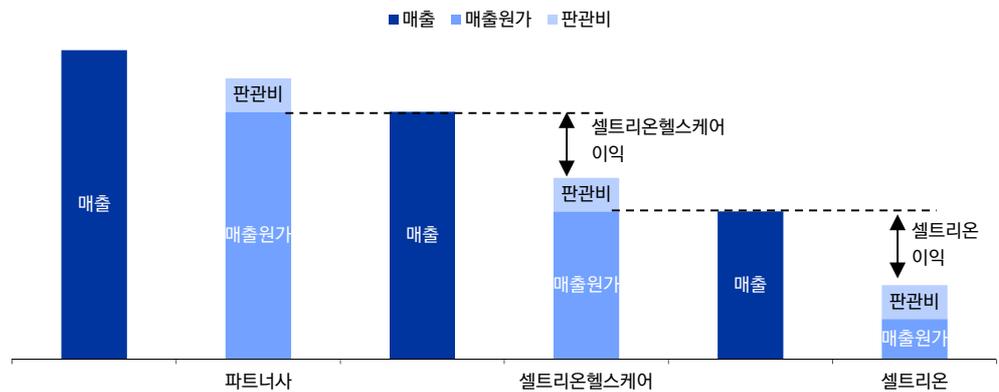
셀트리온 그룹은 서정진 회장이 95.51%의 지분을 보유한 셀트리온홀딩스를 통해 셀트리온과 셀트리온제약을 지배하는 구조이다. 서정진 회장이 보유한 셀트리온헬스케어의 지분 35.54%중 24.33%를 현물출자하여 셀트리온헬스케어홀딩스를 설립하였다. 서정진 회장은 셀트리온헬스케어홀딩스의 지분 100%를 갖는다.

셀트리온홀딩스와 셀트리온헬스케어홀딩스와의 합병은 내년 9월 이후에 가능할 것으로 보인다. 공정거래법상 셀트리온헬스케어홀딩스는 1년 이상 존속해야하기 때문이다. 2021년 9월 이후 셀트리온홀딩스와 셀트리온헬스케어홀딩스와 합병을 하고 다음으로 셀트리온, 셀트리온헬스케어, 셀트리온제약 3사의 합병을 통해 지배 구조 단순화 및 수익성 향상 실적 투명성 등을 제고할 예정이다.

셀트리온은 바이오의약품 생산과 연구를 담당하였고 셀트리온헬스케어는 생산물량을 글로벌 시장에 독점적 판매를 담당하였다. 이로 인해 셀트리온은 공정거래위원회로부터 셀트리온헬스케어가 셀트리온과 직접적인 지분관계가 없는데도 유통과 판매를 맡음으로 일감몰아주기로 지적받아왔으며 재고자산 관련 논란이 항상 이슈화가 되었다.

하지만 3사 합병을 통해 일감몰아주기 및 재고자산 논란은 완벽히 종지부를 찍을 것으로 보인다. 2021년 말까지 계획대로 합병이 완료된다면 셀트리온 그룹의 지배구조는 서정진→합병 홀딩스→ 합병 셀트리온(3사)로 간소화 될 예정이며 지주사 설립을 위한 출자이므로 양도소득세 과세를 이연 받을 수 있게 된다.

그림159 셀트리온→셀트리온헬스케어→파트너사로 이어지는 기존 매출발생 구조



자료: 셀트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

실적 전망 및 Valuation

2020년 트룩시마의 미국 매출 증가

동사의 2분기 매출은 4,203억원(YoY +47.6%)와 영업이익 868억원(YoY +833.3%)로 영업이익률은 20.7%를 기록하였다. 2분기 어닝서프라이즈로 미국 트룩시마의 매출 1,513억원이 크게 기여하였다. 국가 중에서 제품 단가가 가장 높은 미국향 매출 비중이 높아짐에 따라 영업이익률이 증가할 것으로 예상된다. 6월 기준으로 트룩시마의 미국 시장 점유율은 16.4%를 기록했으며 유럽 시장은 40%까지 점유율을 확대하고 있다. 램시마의 유럽 시장 점유율은 59%에서 57%로 소폭 하락했는데 이는 관가 영향에 따른 것이다. 주로 북유럽과 같은 국가 입찰방식으로 인해 경쟁이 치열한 곳을 제외한 결과이다. 램시마 SC는 20년 내에 EU5를 포함한 유럽 시장의 80%에 해당하는 지역에서 출시 될 예정이다.

표39 셀트리온헬스케어 분기 및 연간 실적 추정

(억원)	1Q20	2Q20	3Q20E	4Q20E	1Q21E	2Q21E	3Q21E	4Q21E	2019	2020E	2021E
매출액	3,569	4,203	5,328	5,730	5,309	5,419	5,751	5,641	11,009	18,820	22,120
YoY	61.9%	47.6%	88.9%	89.1%	48.7%	28.9%	7.9%	-1.6%	54.3%	71.0%	17.5%
램시마	1,499	1,513	1,750	1,878	1,593	1,626	1,725	1,692	5,224	6,640	6,636
트룩시마	1,642	2,059	2,834	3,015	2,840	2,926	3,106	3,046	4,497	9,550	11,918
허주마	357	546	446	379	345	271	230	169	1,287	1,728	1,015
램시마SC	71	84	298	458	531	596	690	733	-	911	2,550
매출총이익	945	1,283	1,587	1,720	1,593	1,734	1,840	1,805	2,093	5,535	6,972
YoY	178.7%	252.0%	224.6%	91.1%	68.5%	35.2%	16.0%	5.0%	204.0%	164.4%	26.0%
매출총이익률	26.5%	30.5%	29.8%	29.0%	30.0%	32.0%	32.0%	32.0%	19.0%	29.1%	31.5%
판매관리비	387	414	594	681	608	618	655	641	1,265	2,075	2,522
YoY	58%	53%	115%	44%	57%	49%	10%	-6%	35%	64%	22%
영업이익	558	868	994	1,039	985	1,116	1,186	1,164	828	3,458	4,450
YoY	496.0%	838.0%	366.5%	142.7%	76.5%	28.5%	19.3%	12.0%	흑자전환	317.7%	28.7%
영업이익률	15.6%	20.7%	18.6%	17.5%	18.6%	20.6%	20.6%	20.6%	7.5%	18.2%	20.1%
당기순이익	762	464	795	834	691	867	961	942	650	2,855	3,461
YoY	495.6%	838.1%	686.8%	105.9%	-9.3%	86.8%	20.9%	13.0%	470.5%	339.2%	21.2%
당기순이익률	21.3%	11.0%	14.9%	14.1%	13.0%	16.0%	16.7%	16.7%	5.9%	15.0%	15.6%

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

트록시마의 미국향 매출 증가에 따른 투자의견 BUY, 목표주가 146,000원

동사의 2020년 예상 매출액은 18,944억원, 영업이익 3,515억원으로 예상된다. 해외 직판을 위한 인력충원 등으로 관관비가 늘겠지만 10% 후반대의 영업이익을 달성할 것으로 기대된다. 목표주가는 DCF를 통해 산출하였으며 WACC은 6.8%, 영구성장률은 4.5%를 사용하였다. 셀트리온헬스케어의 투자 포인트는 1) 트록시마의 미국시장 확대, 2) 램시마 SC의 RA와 IBD 적응증 획득 및 유럽 시장 출시, 3) 후속 바이오시밀러에 따른 이익 모멘텀이 지속될 것으로 예상하였다.

표40 셀트리온헬스케어 DCF Valuation

(십억원)	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E
Sales	1,882	2,212	2,662	3,061	3,214	3,375	3,544	3,721	3,907	4,102
EBIT	346	445	550	632	696	765	842	926	1,019	1,121
Tax Expense	84	108	133	153	168	185	204	224	247	271
Noplat	262	337	417	479	527	580	638	702	772	849
Dep	4	2	1	1	1	3	2	2	3	3
Capex	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)
WC	(402)	80	(319)	(283)	(217)	(365)	(166)	(298)	(330)	(366)
FCFF	(137)	418	98	196	310	216	472	404	442	484
FCFF_PV	(124)	355	78	146	216	141	288	231	237	243
WACC	6.8%									
Terminal Growth	4.5%									
영업가치	20,631									
추정기간동안의 가치	1,648									
영구기간의 가치	18,982									
현금성자산	297									
총차입금	116									
Firm Value	20,812									
보통주식수(1000주)	142,323									
적정주가(원)	146,227									

자료: 이베스트투자증권 리서치센터

그림161 유럽 랩시마 시장 점유율



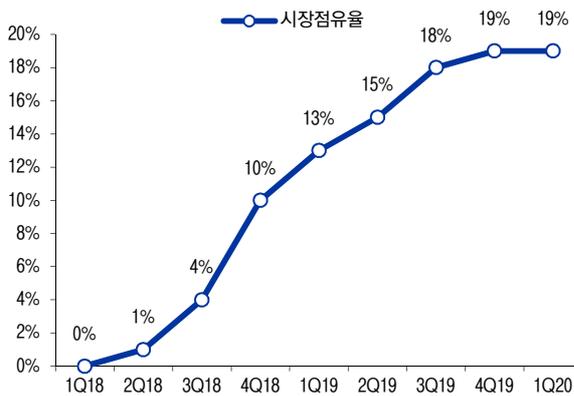
자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림162 유럽 트룩시마 시장 점유율



자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림163 유럽 허쥬마 시장 점유율



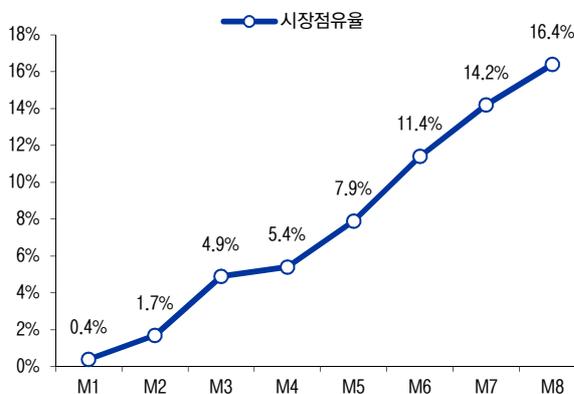
자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림164 미국 인플렉트라 처방액 추이



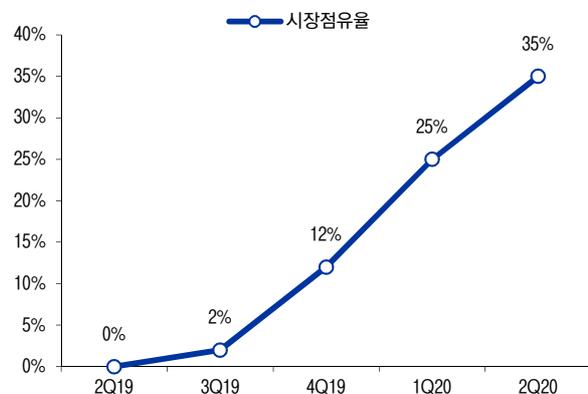
자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림165 미국 트룩시마 시장점유율 추이



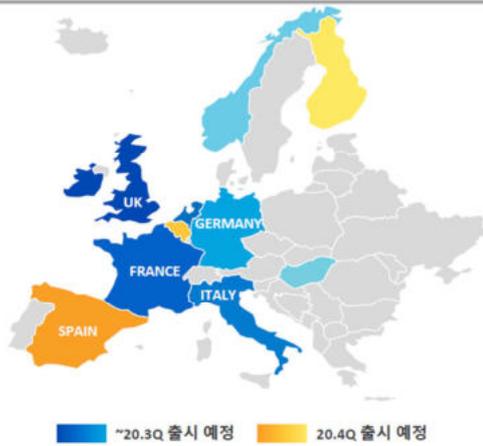
자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림166 일본 허쥬마 시장 점유율?



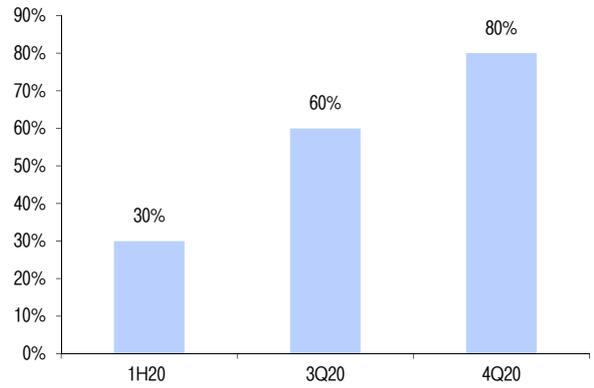
자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림167 국가별 램시마 SC 출시 계획



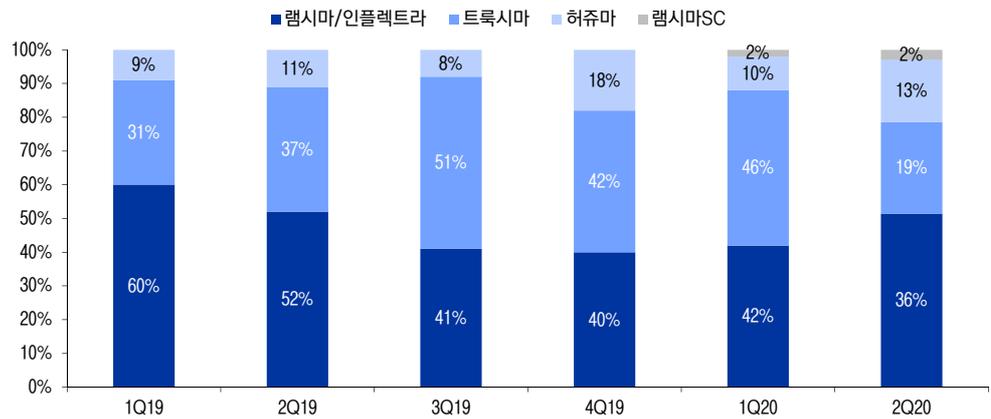
자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림168 2020년 유럽시장의 80%에 해당하는 지역 출시



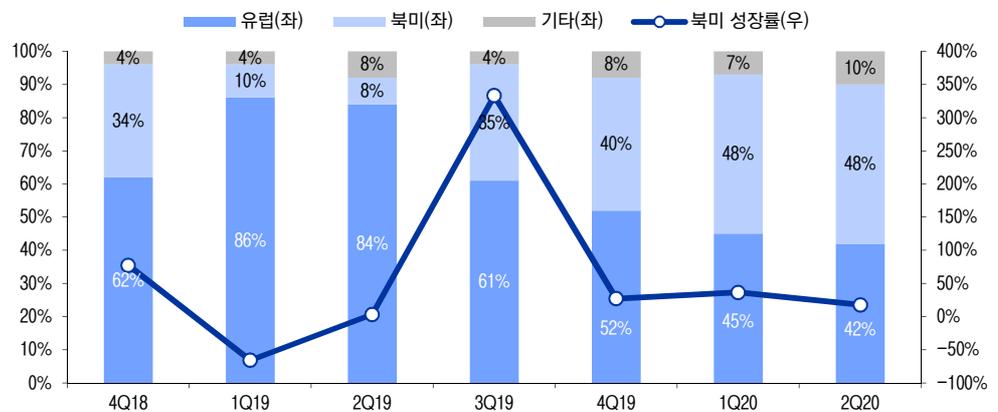
자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림169 제품별 매출 비중



자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

그림170 지역별 매출 비중



자료: 셸트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

셀트리온헬스케어 (091990)

재무상태표

(십억원)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
유동자산	2,793	2,666	3,433	3,717	4,405
현금 및 현금성자산	240	297	120	534	637
매출채권 및 기타채권	405	389	572	544	654
재고자산	1,697	1,624	2,372	2,256	2,715
기타유동자산	451	356	369	384	399
비유동자산	155	183	218	226	235
관계기업투자등	0	4	5	5	5
유형자산	0	2	2	1	0
무형자산	3	3	3	3	3
자산총계	2,949	2,849	3,651	3,943	4,640
유동부채	1,279	1,071	1,551	1,491	1,746
매입채무 및 기타채무	814	669	1,298	1,234	1,485
단기금융부채	84	116	164	164	164
기타유동부채	381	287	89	92	96
비유동부채	34	112	142	147	153
장기금융부채	0	1	2	2	2
기타비유동부채	34	111	140	146	151
부채총계	1,313	1,183	1,692	1,638	1,899
지배주주지분	1,635	1,666	1,959	2,305	2,742
자본금	141	144	151	151	151
자본잉여금	1,377	1,391	1,401	1,401	1,401
이익잉여금	267	330	608	954	1,391
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	1,635	1,666	1,959	2,305	2,742

현금흐름표

(십억원)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
영업활동 현금흐름	-184	-164	-97	434	125
당기순이익(손실)	11	65	285	346	437
비현금수익비용가감	-30	37	204	8	7
유형자산감가상각비	0	2	4	2	1
무형자산상각비	0	0	0	0	0
기타현금수익비용	-36	21	200	6	6
영업활동 자산부채변동	-127	-221	-594	80	-319
매출채권 감소(증가)	-13	26	-271	28	-111
재고자산 감소(증가)	-128	72	-725	116	-459
매입채무 증가(감소)	-13	-76	557	-63	251
기타자산, 부채변동	28	-243	-155	0	0
투자활동 현금	253	164	-115	-21	-22
유형자산처분(취득)	0	0	0	-1	-1
무형자산 감소(증가)	-1	0	0	-1	-1
투자자산 감소(증가)	259	176	-108	-11	-12
기타투자활동	-5	-11	-6	-8	-9
재무활동 현금	-83	86	43	0	0
차입금의 증가(감소)	5	94	39	0	0
자본의 증가(감소)	0	0	0	0	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	-89	-8	4	0	0
현금의 증가	-11	57	-177	413	103
기초현금	251	240	297	120	534
기말현금	240	297	120	534	637

자료: 셀트리온헬스케어, 이베스트투자증권 리서치센터

손익계산서

(십억원)	2018	2019	2020E	2021E	2022E
매출액	713	1,101	1,882	2,212	2,662
매출원가	645	892	1,329	1,515	1,810
매출총이익	69	209	553	697	852
판매비 및 관리비	94	127	208	252	302
영업이익	-25	83	346	445	550
(EBITDA)	-25	85	350	447	551
금융손익	0	4	-10	-49	-49
이자비용	1	7	38	52	52
관계기업등 투자손익	0	-1	0	0	0
기타영업외손익	49	-10	20	6	6
세전계속사업이익	24	75	356	401	506
계속사업법인세비용	13	10	70	55	70
계속사업이익	11	65	285	346	437
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	11	65	285	346	437
지배주주	11	65	285	346	437
총포괄이익	14	33	285	346	437
매출총이익률 (%)	9.7	19.0	29.4	31.5	32.0
영업이익률 (%)	-3.5	7.5	18.4	20.1	20.7
EBITDA 마진률 (%)	-3.5	7.7	18.6	20.2	20.7
당기순이익률 (%)	1.6	5.9	15.2	15.6	16.4
ROA (%)	0.4	2.2	8.8	9.1	10.2
ROE (%)	0.7	3.9	15.8	16.2	17.3
ROIC (%)	-1.1	5.8	18.2	22.7	26.2

주요 투자지표

	2018	2019	2020E	2021E	2022E
투자지표 (x)					
P/E	936.6	121.7	47.3	39.1	31.0
P/B	6.6	4.8	7.0	5.9	5.0
EV/EBITDA	-414.2	90.3	38.5	29.2	23.5
P/CF	n/a	78.3	27.9	38.6	30.8
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	-22.5	54.3	71.0	17.5	20.3
영업이익	적전	흑전	317.8	28.7	23.5
세전이익	-88.2	208.7	372.2	12.8	26.1
당기순이익	-92.8	470.5	339.5	21.2	26.1
EPS	-92.7	468.5	338.1	21.1	26.1
안정성 (%)					
부채비율	80.3	71.0	86.4	71.1	69.3
유동비율	218.4	248.9	221.4	249.3	252.4
순차입금/자기자본(x)	-29.9	-20.6	-11.5	-28.2	-27.9
영업이익/금융비용(x)	-33.4	12.1	9.1	8.5	10.5
총차입금 (십억원)	84	116	166	166	166
순차입금 (십억원)	-488	-342	-226	-650	-765
주당지표(원)					
EPS	77	435	1,908	2,310	2,914
BPS	10,874	11,029	12,938	15,224	18,107
CFPS	n/a	677	3,234	2,338	2,931
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

레고켐바이오 (141080)

글로벌 항체 폭탄 만드는 기업

2020. 10. 12

제약/바이오

Analyst 유한휘

02. 3779 8897

hhlyu@ebestsec.co.kr

Not Rated

목표주가 NR
현재주가 63,500 원

글로벌 경쟁력의 두 플랫폼 보유 기업

레고켐바이오는 2006년 5월 합성신약 연구개발을 목적으로 설립되었다. 2012년 12월 기술특례를 통해 코스닥 상장을 승인받아 2013년 상장되었다. 동사는 특정한 구조를 갖는 핵심중간체를 활용한 여러 신약후보물질을 효율적으로 발굴하는 LegoChemistry와 기존 1세대 ADC 기술의 문제점을 개선한 ConjuAll이라는 ADC플랫폼을 보유하고 있다. 두가지 플랫폼을 기반으로 하여 여러 신약 파이프라인을 보유하고 있다. 현재까지 누적으로 총 7건의 기술수출 계약을 체결하였으며 계약 규모는 약 2조원에 달한다.

연이은 글로벌 빅딜로 인한 ADC플랫폼 관심 집중

2019년 3월 영국계 다국적 제약사인 아스트라제네카는 일본 다이이찌 산쿄의 허셉틴 ADC치료제인 DS-8201(trastuzumab deruxtecan)을 69억달러에 공동개발 계약을 맺었다. 선급금(Upfront)은 13억 5,000만달러에 달하였다. 차세대 ADC플랫폼을 이용한 물질 중에 가장 앞선 임상 단계의 신약으로 HER2양성 전이성 유방암 환자가 대상이다. 임상에서 전체 반응률(ORR)이 60.9%로 확인되었으며 이를 통해 FDA에 신약 허가를 승인받았다.

2020년 7월 아스트라제네카는 TROP2(trophoblast cell-surface antigen2) 타깃의 ADC약물인 DS-1062에 대한 글로벌 공동개발 계약을 체결하였다. 선급금(Upfront)만 10억달러에 달하며 허가와 매출 관련 마일스톤은 50억달러로 총 60억달러의 계약 규모로 Immunomedics가 상업화한 제품과 같은 타깃의 약물이다. TROP2는 주로 유방암과 비소세포폐암에서 과발현되며 여러 종양에도 종종 발현되는 단백질이다.

길리어드의 이뮤노메딕스 인수

길리어드 사이언스는 ADC플랫폼과 이를 통해 상업화에 성공한 TROP2 타깃의 ADC 신약인 트로델비(Trodely)를 보유한 이뮤노메딕스의 인수를 발표하였다. 길리어드는 9월 11일 종가에 108%의 프리미엄을 더한 주당 88달러에 인수하기로 합의하였으며 인수 규모는 210억달러에 달한다. 이뮤노메딕스의 트로델비(Trodely)는 앞서 언급했듯이 삼중음성유방암(TNBC) 치료제로 현재까지 가장 뛰어난 효과를 임상을 통해 입증하여 가속승인을 받은 제품이다.

컨센서스 대비

상회	부합	하회

Stock Data

KOSDAQ(10/7)	869.66 pt	
시가총액	15,039 억원	
발행주식수	23,684 천주	
52 주 최고가/최저가	68,700 / 17,516 원	
90 일 일평균거래대금	859.12 억원	
외국인 지분율	6.2%	
배당수익률(20.12E)	0.0%	
BPS(20.12E)	5,404 원	
KOSDAQ 대비	1 개월	12.5%
	6 개월	128.4%
	12 개월	110.5%
주주구성	김용주 (외 9인)	12.8%
	조공수 (외 2인)	7.3%
	장일태 (외 3인)	6.6%

Stock Price



Financial Data

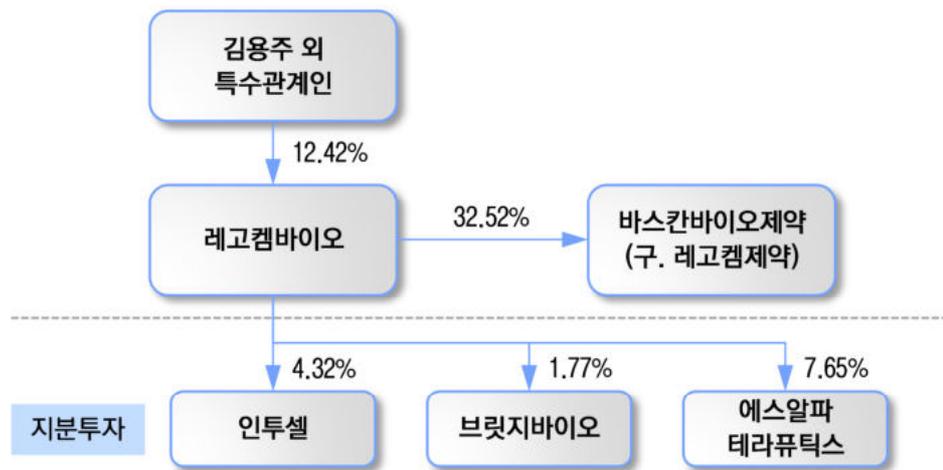
(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2015	2	-8	-8	-8	-537	적지	-8	-23.3	-28.5	5.2	-26.1
2016	17	-10	-15	-15	-784	적지	-8	-22.6	-41.7	5.9	-28.5
2017	22	-10	-13	-13	-650	적지	-7	-97.6	-207.7	26.2	-23.9
2018	25	-16	-26	-26	-1,227	적지	-13	-51.7	-108.5	14.1	-34.4
2019	58	8	13	12	642	흑전	12	99.0	114.9	12.7	12.6

자료: 레고켐바이오, 이베스트투자증권 리서치센터, 연결기준

기업개요

레고켐바이오는 2006년 5월 합성신약 연구개발을 목적으로 설립되었다. 2012년 12월 기술특례를 통해 코스닥 상장을 승인받아 2013년 상장되었다. 동사는 특정한 구조를 갖는 핵심중간체를 활용한 여러 신약후보물질을 효율적으로 발굴하는 LegoChemistry와 기존 1세대 ADC 기술의 문제점을 개선한 ConjuAll이라는 ADC플랫폼을 보유하고 있다. 두가지 플랫폼을 기반으로 하여 여러 신약 파이프라인을 보유하고 있다. 현재까지 누적으로 총 7건의 기술수출 계약을 체결하였으며 계약 규모는 약 2조원에 달한다.

그림171 주주현황 및 기업구조



자료: 레고켐바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

그림172 기술 계약 현황



자료: 레고켐바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

기술이전 계약현황

표41 기술이전 계약현황

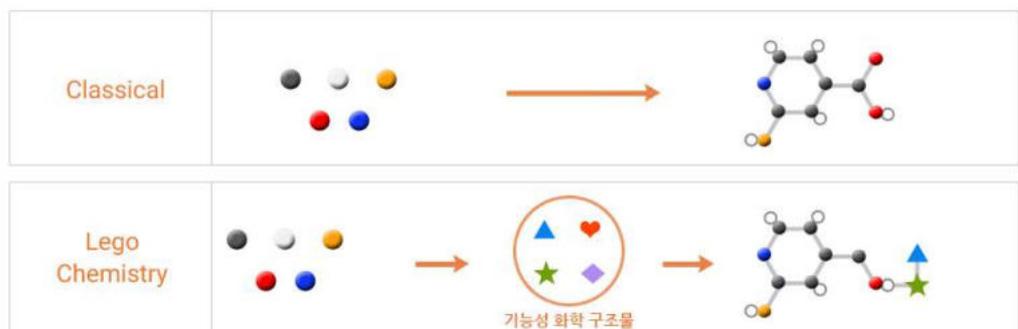
기술종류	계약일	파트너	파이프라인	총 마일스톤
ADC	15/08/17	푸싱제약 (Fosun Pharmaceutical)	HER2 ADC	208억원 (China only)
	19/03/21	Millenium Pharmaceuticals (Takeda)	LCB69 (3개 타겟)	4,548억원
	20/04/14	Iksuda Therapeutics	LCB91 (3개 타겟)	4,963억원
	20/05/14	Iksuda Therapeutics	LCB73 (CD19 ADC)	2,784억원
합성신약	09/06/04	녹십자/Lee's Pharma (Sub-licensee)	LCB02-0133	n/a
	16/12/12	Haihe Biopharma (중국)	Delpazolid (Antibiotics)	240억원 (China only)
	17/05/31	브릿지바이오	LCB17-0877/BBT-877	300억원
	19/07/18	브릿지바이오/베링거인겔하임 (Sub-licensee)	LCB17-0877/BBT-877	약 6,800억원(배분수익)

자료: 레고켐바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

1) 플랫폼 기술: LegoChemistry

동사의 합성신약 사업은 약물유사성을 가진 구조(scaffold)를 활용한 신약 발굴 플랫폼인 LegoChemistry를 기반으로 현재 20여종의 고유 scaffold를 확보하고 있다. 대표적인 신약후보로는 Depalzolid라는 그람 양성균 항생제와 Nokxaban(항응혈제), 그리고 ATX저해제인 BBT-877을 보유하고 있다. 2017년 특발성 폐섬유증(Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF) 등 간질성 폐질환을 치료하기 위해 개발된 BBT-877을 브릿지바이오에 약 300억원 규모로 기술이전 하였다. 개발초기에는 간암 및 위암 등에 타깃하는 항암제로 개발되었지만 섬유증에 더 효과를 보일 것으로 보여 적응증을 전환한 물질이다. 브릿지바이오는 2019년 7월 베링거인겔하임에 약 1조 5,200억원 규모의 기술수출 계약을 맺었다. 수익분배 비율은 45%로 총 계약금 약 1조 5,200억원에서 6750억 규모 레고캠 몫이다.

그림173 레고캠바이오의 합성신약 발굴: LegoChemistry



자료: 레고캠바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

2) 플랫폼 기술: 차세대 ADC플랫폼

ADC(항체-약물 접합)의 개념은 1913년 독일의 Paul Ehrlich가 magic bullet이라는 표현으로 세포독성 약물을 선택적으로 세포에 전달하는 개념에서 시작되었다. 2000년 최초의 ADC 약물인 Mylotarg(gemtuzumab ozogmincin)가 FDA에 승인을 받았지만 임상시험에서 생존을 증가가 보이지 않아 실패하였다. 2011년 시에틀 제네틱스사의 Adcetris(brentuximab vedotin)가 FDA에 승인을 받아 호지킨 림프종으로 사용되고 있다. 2013년에는 로슈의 Kadcyla(trastuzumab emtacin)이 FDA에 승인받아 HER2 양성 유방암 치료제로 사용되고 있다.

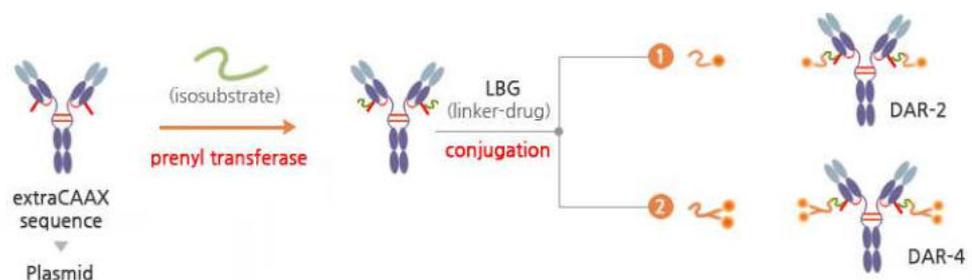
2019년 12월 아스트라제네카(AstraZeneca)와 다이이찌산쿄(DS)가 공동 개발한 Enhertu(fam-trastuzumab deruxtecan)가 FDA에 가속승인을 받았다. 이는 DESTINY 임상 2상의 결과를 기반으로 승인이 이루어진 것으로 61%의 환자에서 종양축소가 관찰되었으며 6%의 환자는 종양이 완전 제거되었다.

최근에는 가장 주목받은 Immunomedics의 Trodelvy(Sacituzumab govitecan)가 2020년 4월 치료 옵션이 제한적인 악성 고형암 삼중음성 유방암(TNBC) 적응증으로 FDA에 가속승인을 받았다. 이 또한 임상 2상을 바탕으로 승인을 받았다. 108명의 mTNBC 환자들을 대상으로 진행한 임상 2상에서 Trodelvy 투여한 환자군에서 전체 반응률(ORR)이 33.3% (33/108명)으로 확인되었다.

최근 뛰어난 임상결과를 바탕으로 가속승인을 받고 있는 ADC플랫폼 신약들이 다시 주목받고 있다. 레고캠바이오는 기존의 ADC가 가진 문제점을 해결한 차세대 ADC플랫폼 ConjuAll을 개발하였으며 이를 기반으로 10여개의 파이프라인을 보유하고 있다.

ADC(항체-약물 접합)는 하나의 항원에 특이적으로 반응하는 항체의 특성을 이용하는 것으로 세포사멸을 유도하는 독신(Toxin)을 붙여 암세포만을 타겟팅하는데 초점을 맞춘 기술이다. ADC는 1) 항체, 2)약물(Toxin 또는 Payloads) 그리고 3) 항체와 약물을 연결하는 링커(Linker) 3가지로 구성되어 있다.

그림174 차세대 ADC(Antibody-Drug Conjugate)기술: ConjuAll



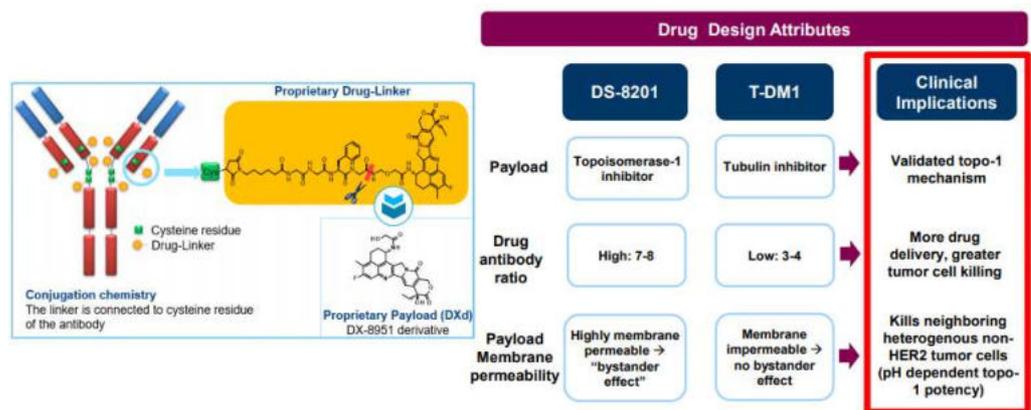
자료: 레고캠바이오, 이베스트투자증권 리서치센터

아스트라제네카와 다이이찌 산쿄의 2번의 빅딜

2019년 3월 영국계 다국적 제약사인 아스트라제네카는 일본 다이이찌 산쿄의 허셉틴 ADC치료제인 DS-8201(trastuzumab deruxtecan)을 69억달러에 공동개발 계약을 맺었다. 선급금(Uprfront)은 13억 5,000만달러에 달하였다. 차세대 ADC플랫폼을 이용한 물질 중에 가장 앞선 임상 단계의 신약으로 HER2양성 전이성 유방암 환자가 대상이다.

2013년 허가받은 로슈의 HER2 타깃의 ADC약물인 케싸일라 이후 7년만에 나오는 전이성 유방암 치료제로 효능을 높이고 부작용을 줄인 제품이다. DS-8201은 기존의 유방암 치료제인 trastuzumab에 topoisomerase I을 독신으로 붙인 형태로 높은 약물-항체 접합비율(DAR)과 뛰어난 링커의 안전성, 그리고 높은 세포 투과성에 따른 bystander effect를 가지고 있다. 이를 통해 기존의 HER2 타깃 ADC 약물인 케싸일라(T-DM1)보다 높은 효능과 안전성을 보였다. 임상에서 전체 반응률(ORR)이 60.9%로 확인되었으며 이를 통해 FDA에 신약 허가를 승인받았다.

그림175 다이이찌 산쿄의 2세대 ADC: DS-8201



자료: AstraZeneca, 이베스트투자증권 리서치센터

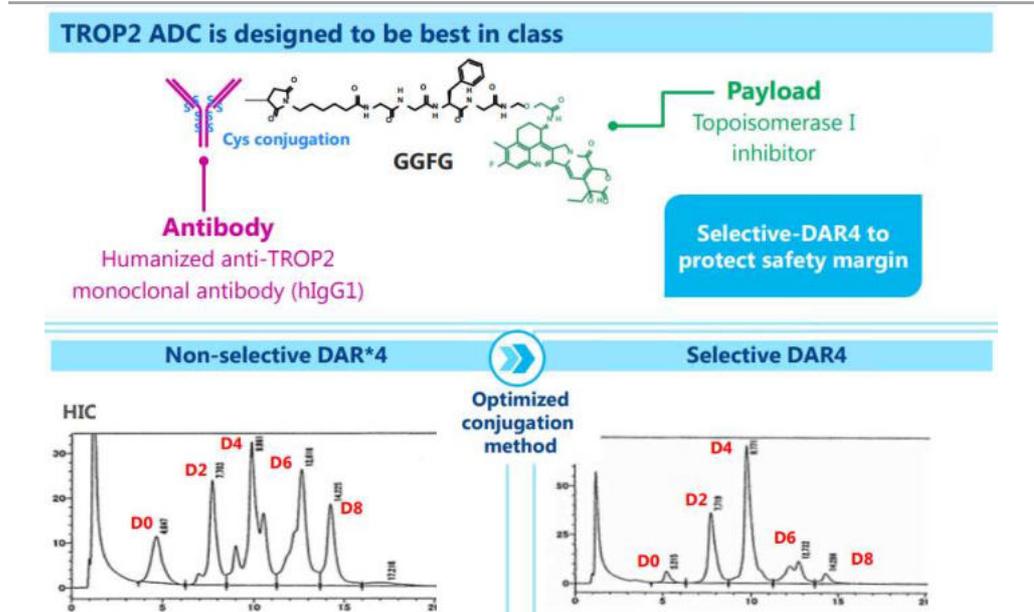
그림176 유방암 치료제와 임상 비교

	Pertuzumab + trastuzumab + docetaxel (1L) ¹	T-DM1 (1L, failed study) ²	T-DM1 (2L) ³	T-DM1 (3L+) ⁴	DS-8201 ⁵
mPFS	18.5m	14.1m	9.6m	6.2m	16.4m
DoR	20.2m	20.7m	12.6m	9.7m	14.8m
OS	56.5m	53.7m	30.9m	22.7m	NE
ORR	80%	60%	43.6%	31%	60.9%
Median prior Rx for adv. disease	0	0	1	4	6 100% prior T-DM1 66% prior pertuzumab

자료: NEJM, J Clin Oncol, Daiichi Sankyo, 이베스트투자증권 리서치센터

2020년 7월 아스트라제네카는 TROP2(trophoblast cell-surface antigen2) 타겟의 ADC약물인 DS-1062에 대한 글로벌 공동개발 계약을 체결하였다. 선급금(Upfront)만 10억달러에 달하며 허가와 매출 관련 마일스톤은 50억달러로 총 60억달러의 계약 규모로 Immunomedics가 상업화한 제품과 같은 타겟의 약물이다. TROP2는 주로 유방암과 비소세포폐암에서 과발현되며 여러 종양에도 종종 발현되는 단백질이다. 다이이찌 산쿄의 독점적 DXd ADC기술을 사용하여 독신을 암세포에 선택적으로 전달하고 전신 노출을 줄이도록 만들어졌다. 아스트라제네카는 DS-1062 확보를 통해 best-in-class로 시장에 진입하려는 것으로 예측된다.

그림177 DS-1062의 Best-in-class 설계



자료: Daiichi Sankyo, 이베스트투자증권 리서치센터

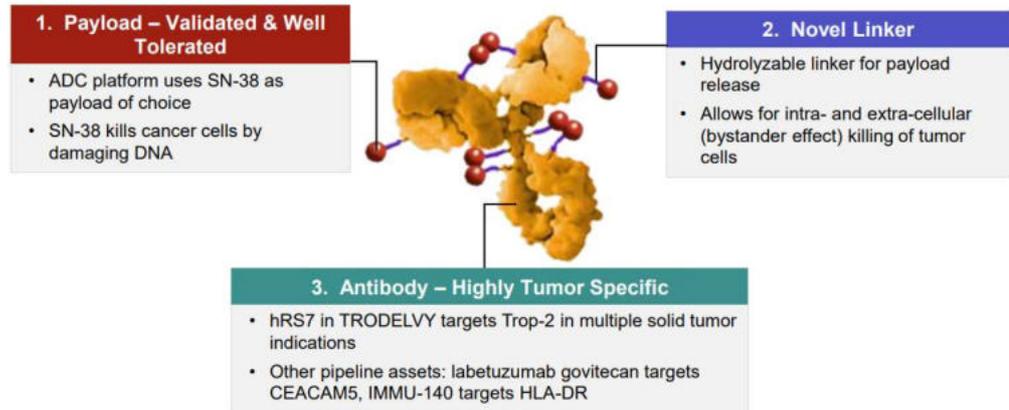
그림178 Immunomedic와의 비교(DS-1062 vs. Sacituzumab Govitecan)

	DS-1062a (Daiichi Sankyo)	Sacituzumab Govitecan-hziy (Immunomedics)
Antibody	MAAP-9001a (humanized IgG1)	hRS7 (humanized IgG1)
Payload	DXd (TopoI inhibitor)	SN38 (TopoI inhibitor)
DAR	4	7.6
Linker cleavage	Enzymatic	pH-dependent and enzymatic
Human PK (T _{1/2})	TBD	11.7 h at 10 mg/kg dosing*
Dosing	q3w regimen	10 mg/kg at day1 and 8 of 3 weeks
Dose Limiting Toxicity in Human	TBD	Neutropenia, MTD=12mg/kg**
Stage	Phase I NSCLC	Phase 3

자료: Daiichi Sankyo, 이베스트투자증권 리서치센터

길리어드의 ADC플랫폼을 보유한 이뮤노메딕스 인수

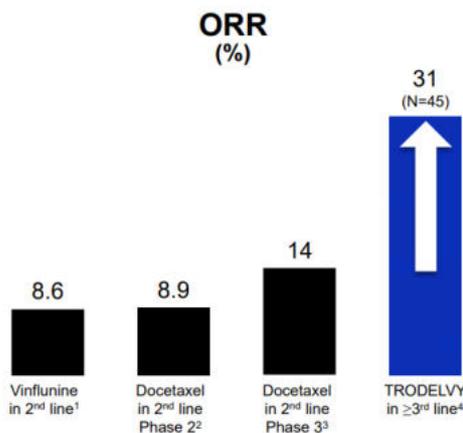
그림179 Immunomedics의 ADC 플랫폼



자료: Immunomedics, 이베스트투자증권 리서치센터

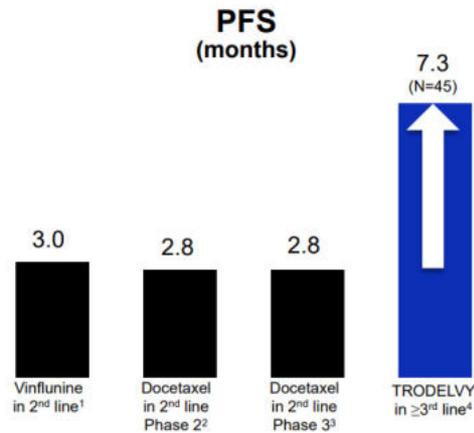
길리어드 사이언스는 ADC플랫폼과 이를 통해 상업화에 성공한 TROP2 타깃의 ADC 신약인 트로델비(Trodelvy)를 보유한 이뮤노메딕스의 인수를 발표하였다. 길리어드는 9월 11일 종가에 108%의 프리미엄을 더한 주당 88달러에 인수하기로 합의하였으며 인수 규모는 210억달러에 달한다. 이뮤노메딕스의 트로델비(Trodelvy)는 앞서 언급했듯이 삼중음성유방암(TNBC) 치료제로 현재까지 가장 뛰어난 효과를 임상을 통해 입증하여 가속승인을 받은 제품이다. 삼중음성유방암(TNBC)는 에스트로겐 수용체(ER), 프로게스테론(PR), HER2가 없는 유방암이다. 세가지 수용체가 없기 때문에 일반 항암제 외에는 치료방법이 없는 것으로 알려져 있다.

그림180 Trodelvy의 ORR(%)



자료: Immunomedics, 이베스트투자증권 리서치센터

그림181 Trodelvy의 PFS(months)



자료: Immunomedics, 이베스트투자증권 리서치센터

ADC플랫폼의 개발현황

표42 FDA 에 승인된 ADC 의약품 현황

브랜드명	물질	개발사 및 파트너사	비고	승인 연도
Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	Pfizer/Wyeth	relapsed acute myelogenous leukemia (AML)	2000
Adcetris	Brentuximab vedotin	Seattle Genetics, Millennium/Takeda	relapsed HL and relaps'ed sALCL	2011
Kadcyla	Trastuzumab emtansine	Genentech, Roche	HER2-positive metastatic breast cancer (mBC) following treatment with trastuzumab and a maytansinoid	2013
Besponsa	Inotuzumab ozogamicin	Pfizer/Wyeth	relapsed or refractory CD22-positive B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia	2017
Lumoxiti	Moxetumomab pasudotox	Astrazeneca	adults with relapsed or refractory hairy cell leukemia (HCL)	2018
Polivy	Polatuzumab vedotin-piiq	Genentech, Roche	relapsed or refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)	2019
Padcev	Enfortumab vedotin	Astellas/Seattle Genetics	adult patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer who have received a PD-1 or PD-L1 inhibitor, and a Pt-containing therapy	2019
Enhertu	Trastuzumab deruxtecan	AstraZeneca/Daiichi Sankyo	adult patients with unresectable or metastatic HER2-positive breast cancer who have received two or more prior anti-HER2 based regimens	2019
Trodelvy	Sacituzumab govitecan	Immunomedics	adult patients with metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC) who have received at least two prior therapies for patients with relapsed or refractory metastatic disease	2020
Blenrep	Belantamab mafodotin-blmf	GlaxoSmithKline (GSK)	adult patients with relapsed or refractory multiple myeloma	2020

자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

ADC플랫폼의 임상개발 현황(1/2)

표43 ADC 의약품의 임상개발 현황

물질명	개발 회사	타겟	임상 단계	적용
mirvetuximab soravtansine	ImmunoGen	FRA	ph3	carcinoma of fallopian tube
trastuzumab duocarmazine	Synthon	HER2/neu	Ph3	HER2 positive metastatic breast cancer
trastuzumab maytansine	Bio-Thera Solutions	HER2/neu	ph3	HER2 positive metastatic breast cancer
anetumab ravtansine	Bayer	mesothelin	ph2	pancreatic cancer
tisotumab vedotin	Genmab	CD142	ph2	ovarian cancer
Remegen RC48	RemeGen, Ltd.	HER2/neu	ph2	HER2 positive metastatic breast cancer
loncsstuximab tesirine	ADC Therapeutics	CD19	ph2	relapsed or refractory DLBCL
camidanlumab tesirine	ADC Therapeutics	CD25	ph2	Hodgkin lymphoma
telisotuzumab vedotin	AbbVie	c-met	ph2	NSCLC
belantamab mafodotin	6SK	BCMA	ph2	Multiple myeloma
ladiratuzumab vedotin	Roche	LIV1	Ph1/2	Triple Negative Breast Cancer(TNBC)
patritumab deruxtecan	Daiichi Sankyo	HER3	Ph1/2	HER3 positive metastatic breast cancer
BMS-986148	BMS	mesothelin	Ph1/2	solid tumor
enapotamab vedotin	Seattle Genetics	AXL	Ph1/2	solid tumor
BA3011	BioAtla	AXL	Ph1/2	solid tumor
CX-2029	CytomX	CD71	Ph1/2	solid tumor
A166	Kelun Pharmaceutical	HER2/neu	Ph1/2	HER2 Positive solid tumor
W0101	MSD	IGF-1R	Ph1/2	Metastatic solid tumor
BA3021	BioAtla	ROR2	Ph1/2	solid tumor
SKB264	Kelun Pharmaceutical	TROP2	Ph1/2	Metastatic solid tumor
ADCT-602	ADC Therapeutics	CD22	Ph1/2	acute lymphatic leukaemia
OBI-999	Obi Pharma	Globo H	Ph1/2	solid tumor
DS-7300a	Daiichi Sankyo	B7-H3	Ph1/2	solid tumor
MORAb-202	Morphotek	FRA	Ph1	solid tumor
TAK-164	Takeda	GCC	Ph1	gastrointestinal cancer
ZW49	Zyme works	HER2/neu	Ph1	HER2 Positive solid tumor
TR1801-ADC	Mitsubishi Tanabe	c-met	Ph1	solid tumor
STRO-002	Sutro	FRA	Ph1	endometrial cancer
JBH492	Novartis	CCR7	Ph1	non-hodgkin lymphoma
DHES0815A	Roche	HER2/neu	Ph1	HER2 positive metastatic breast cancer
NJH395	Novartis	HER2/neu	Ph1	HER2 positive metastatic breast cancer
VLS-101	VelosBio	ROR1	Ph1	haematological cancer
F0002-ADC	Fudan-Zhangjiang Bio-Pharmaceutical	CD30	Ph1	CD30-positive hematological malignancies
FS-1502	Fosun Pharma	HER2/neu	Ph1	HER2 positive metastatic breast cancer
CC-99712	Celgene	BCMA	Ph1	multiple myeloma
AbGn-107	AbGenomics	C071	Ph1	solid tumor

자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

ADC플랫폼의 임상개발 현황(2/2)

표44 ADC 의약품의 임상개발 현황

물질명	개발 회사	타겟	임상 단계	적용
SHR-A1201	Hengrui Medicine	HER2/neu	Ph1	HER-2 positive recurrent metastatic breast cancer
SAR408701	Sanofi	CEACAM5	Ph1/2	solid tumor
AMG 224	Amgen	BCMA	Ph1/2	multiple myeloma
IMGN632	ImmunoGen	CD123	Ph1/2	acute myelogenous leukemia
STRO001	Sutro Biopharma	CD74	Ph1	B-cell Lymphoma
tabituximab barzuxetan	Oncotherapy	FZD10	Ph1	synovialoma
ARX788	Ambrx, Zhejiang Pharmaceutical	HER2/neu	Ph1	HER2 Positive solid tumor
cofetuzumab pelidotin	Pfizer, StemCentRx	PTK7	Ph1	triple-negative breast cancer(TNBC)
OBT076	Oxford Bio	CD205	Ph1	triple-negative breast cancer(TNBC)
I6N002	ImmunGene	CD20	Ph1	non-hodgkin lymphoma
AGS67E	Agensys, Astellas	CD37	Ph1	lymphoma
PCA062	Novartis	P-cadherin	Ph1	P-cadherin Positive solid tumor
MEDI3726	ADC Therapeutics	PSMA	Ph1	Prostate-specific membrane antigen (PSMA)
DS-1062a	Daiichi Sankyo	TTIOP2	Ph1	NSCLC
MEDI4276	Astrazeneca	HER2/neu	Ph1	HER2 Positive solid tumor
AGS62P1	Agensys, Astellas	FLT3	Ph1	acute lymphatic leukaemia
XMT-1522	Mersana	HER2/neu	Ph1	solid tumor
XMT-1536	Mersana	NaPi2b	Ph1	solid tumor
SHR-A1403	Hengrui Medicine	c.met	Ph1	solid tumor
MEDI7247	Astrazeneca	ASCT2	Ph1	haematological cancer
SYD1875	Synthon	TPBG	Ph1	solid tumor
iladatuzumab vedotin	Roche	CD79b	Ph1	non-hodgkin lymphoma
MEDI2228	Astrazeneca	BCMA	Ph1	multiple myeloma
TRPH-222	Triphase	CD22	Ph1	B-cell Lymphoma

자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

ADC플랫폼의 기술제휴 현황(4억달러 규모 이상)

표45 주요 ADC 플랫폼의 기술제휴 현황

공표일	관련 기업	딜 종류	딜 규모 (Mil USD)
20/07/27	AstraZeneca Plc / Daiichi Sankyo	공동개발	6,000
20/06/10	Genmab / AbbVie	공동개발	3,900
20/04/15	Iksuda Therapeutics / LegoChem	라이선스 계약	407
19/04/29	Everest Medicines II / Immunomedics	라이선스 계약	835
19/03/28	AstraZeneca Plc / Daiichi Sankyo	공동개발	6,900
19/03/22	Takeda / LegoChem	라이선스 계약	411
16/04/21	GlaxoSmithKline / Zymeworks	라이선스 계약	908
16/01/29	Takeda / Mersana Therapeutics	라이선스 계약	335
15/12/07	Pfizer / BioAtla	라이선스 계약	1,000
15/06/08	Seattle Genetics / Unum Therapeutics	라이선스 계약	645
14/06/24	EMD Serono / Mersana Therapeutics	라이선스 계약	792
14/04/07	Takeda / Mersana Therapeutics	공동개발	1,088
14/04/07	Takeda / Mersana Therapeutics	공동개발	300
13/06/25	Bayer / Seattle Genetics	라이선스 계약	520
12/12/18	Sutro Biopharma / Celgene Corp	공동개발	1,185
12/10/29	Oxford BioTherapeutics / Menarini Industrie	공동개발	1,035
10/10/31	Novartis / ImmunoGen	라이선스 계약	1,294
09/12/21	GlaxoSmithKline / Seattle Genetics	라이선스 계약	402
09/12/15	Millennium Pharmaceuticals / Seattle Genetics	공동개발	400
09/04/06	Millennium Pharmaceuticals / Seattle Genetics	라이선스 계약	4

자료: 기업자료, 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

참고: Millennium Pharmaceuticals는 Takeda의 자회사로 항암제 사업을 영위함

레고켐바이오 (141080)

재무상태표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
유동자산	30	50	45	93	111
현금 및 현금성자산	2	3	9	10	67
매출채권 및 기타채권	9	13	16	18	11
재고자산	0	0	1	1	2
기타유동자산	18	33	20	65	31
비유동자산	39	40	37	28	30
관계기업투자등	1	4	4	3	1
유형자산	3	7	8	10	12
무형자산	33	27	23	10	9
자산총계	68	90	82	122	141
유동부채	9	15	18	10	15
매입채무 및 기타채무	7	8	10	9	13
단기금융부채	2	6	7	0	0
기타유동부채	1	0	1	1	3
비유동부채	16	14	15	6	10
장기금융부채	10	8	9	0	2
기타비유동부채	6	7	7	6	8
부채총계	25	29	33	16	26
지배주주지분	43	60	48	102	114
자본금	5	5	5	6	6
자본잉여금	75	106	107	184	185
이익잉여금	-37	-51	-64	-90	-79
비지배주주지분(연결)	0	0	1	4	2
자본총계	43	60	49	105	116

현금흐름표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
영업활동 현금흐름	-9	-13	-8	-13	20
당기순이익(손실)	-8	-15	-13	-26	12
비현금수익비용가감	1	7	7	14	2
유형자산감가상각비	0	1	1	1	2
무형자산상각비	0	1	1	1	1
기타현금수익비용	0	0	0	0	0
영업활동 자산부채변동	-2	-6	-3	-2	4
매출채권 감소(증가)	-1	-3	-3	-3	5
재고자산 감소(증가)	1	0	0	0	-1
매입채무 증가(감소)	0	2	2	-1	-1
기타자산, 부채변동	-2	-4	-1	1	2
투자활동 현금	9	-20	12	-51	30
유형자산처분(취득)	0	-4	-2	-4	-3
무형자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
투자자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
기타투자활동	10	-16	14	-47	33
재무활동 현금	0	34	2	65	6
차입금의 증가(감소)	0	9	0	0	6
자본의 증가(감소)	0	24	0	60	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	0	1	2	5	0
현금의 증가	1	1	6	2	57
기초현금	2	2	3	9	10
기말현금	2	3	9	10	67

자료: 레고켐바이오, 이베스트투자증권 리서치센터, IFRS 연결기준

손익계산서

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
매출액	2	17	22	25	58
매출원가	1	12	15	19	23
매출총이익	1	4	7	6	35
판매비 및 관리비	9	14	17	22	26
영업이익	-8	-10	-10	-16	8
(EBITDA)	-8	-8	-7	-13	12
금융손익	0	-1	-1	0	1
이자비용	1	1	1	0	0
관계기업등 투자손익	0	0	0	0	0
기타영업외손익	0	-5	-3	-11	4
세전계속사업이익	-8	-15	-13	-26	13
계속사업법인세비용	0	-1	-1	0	1
계속사업이익	-8	-15	-13	-26	12
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-8	-15	-13	-26	12
지배주주	-8	-15	-13	-26	14
총포괄이익	-8	-15	-13	-26	12
매출총이익률 (%)	61.4	25.2	30.5	23.4	60.5
영업이익률 (%)	-450.0	-61.1	-44.6	-63.3	14.6
EBITDA 마진률 (%)	-428.0	-48.2	-32.7	-52.3	21.4
당기순이익률 (%)	-460.6	-88.4	-58.6	-103.3	21.7
ROA (%)	-16.1	-18.6	-15.1	-25.3	10.3
ROE (%)	-26.1	-28.5	-23.9	-34.4	12.6
ROIC (%)	n/a	-20.3	-18.9	-33.7	30.0

주요 투자지표

	2015	2016	2017	2018	2019
투자지표 (x)					
P/E	-23.3	-22.6	-97.6	-51.7	99.0
P/B	5.2	5.9	26.2	14.1	12.7
EV/EBITDA	-28.5	-41.7	-207.7	-108.5	114.9
P/CF	#VALUE!	#VALUE!	n/a	n/a	89.8
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	-91.9	831.3	32.4	14.4	127.8
영업이익	적지	적지	적지	적지	흑전
세전이익	적지	적지	적지	적지	흑전
당기순이익	적지	적지	적지	적지	흑전
EPS	적지	적지	적지	적지	흑전
안정성 (%)					
부채비율	58.5	49.1	66.3	15.6	22.1
유동비율	322.4	330.8	256.3	938.9	722.4
순차입금/자기자본(x)	-17.3	-30.3	-16.2	-67.8	-80.0
영업이익/금융비용(x)	-9.2	-9.5	-7.3	-127.1	326.2
총차입금 (십억원)	12	14	15	0	2
순차입금 (십억원)	-7	-18	-8	-71	-93
주당지표(원)					
EPS	-537	-784	-650	-1,227	642
BPS	2,389	3,024	2,424	4,505	5,009
CFPS	n/a	n/a	n/a	n/a	707
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

제넥신 (095700)

2020. 10. 12

제약/바이오

IL-7과 DNA 백신을 통해 글로벌 시장에 노크

Analyst 유한휘

02. 3779 8897

hhlyu@ebestsec.co.kr

국내 대표 면역항암 치료제 개발기업

동사는 1999년 6월 독자적 기술인 DNA 치료백신과 항체융합단백질(hyFc) 제조기술을 바탕으로 설립되었다. 코스닥시장에 2009년 9월 기술특례로 상장하였다. 주요 신약 개발 제품으로는 항암면역치료제와 지속형 항체융합단백질 치료제 제품군, 그리고 유전자 치료백신 제품군이 있다. 최대주주는 15.59%의 지분을 보유한 한독이며 설립자이자 대표이사인 성영철 외 특수관계인이 8.01%를 보유하고 있다.

Not Rated

목표주가 NR

현재주가 148,900 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

GX-17(efineptakin alfa), ASCO 2020에서 긍정적인 임상결과 발표

IL-7은 T세포의 생존과 발달에 중요한 역할을 한다. T세포가 적으면 체내의 IL-7이 상승하여 T세포의 확장을 촉진한다. IL-7은 조력 T세포(CD4+)와 살상 T세포 (CD8+)에 작용해 naive T세포와 memory T세포의 표면에 발현되는 IL-7 수용체 (Interleukin-7 receptor)를 통해 T세포를 활성화시킨다. GX-17은 T세포를 증폭시켜 면역시스템을 향상시키고 중앙세포를 효과적으로 박멸시키는 역할을 한다.

Stock Data

KOSDAQ(10/7)		869.66 pt
시가총액		36,124 억원
발행주식수		24,260 천주
52 주 최고가 / 최저가		182,900 / 43,050 원
90 일 일평균거래대금		2,080.87 억원
외국인 지분율		9.3%
배당수익률(20.12E)		0.0%
BPS(20.12E)		12,262 원
KOSDAQ 대비	1 개월	-14.2%
	6 개월	105.3%
	12 개월	108.4%
주주구성	한독 (외 1 인)	15.6%
	성영철 (외 16 인)	8.0%
	제넥신우리사주 (외	0.1%

동사는 2020년 5월 ASCO에서 재발 전이성 삼중음성유방암 환자를 대상으로 GX-17과 머크의 키트루다를 병용투여한 임상 1b/2상의 중간 결과를 발표하였다. 병용투여에서 GX-17의 1200µg/kg 투여군 9명 중 7명에서 암이 통제되는 등 용량이 올라 갈수록 긍정적인 치료효과를 보였다(질병통제율(DCR): 77.8%). 특히 상대적으로 높은 ORR(33.3%)를 보여 경쟁 약물 대비 뛰어난 약효를 보였다. 부작용과 내약성에서 대부분 Grade 1~2의 낮은 수준을 보였다.

Stock Price



GX-188E, 미국 암연구학회 AACR에서 긍정적인 임상결과 발표

2020년 4월 미국 암연구학회 AACR virtual annual meeting의 면역항암제 임상연구 세션에서 미국 머크와 공동으로 진행한 자궁경부암 병용투여 임상2상의 중간결과를 발표하였다. 표준치료에 실패한 진행성 자궁경부암(HPV type 16 또는 type 18) 환자에게 키트루다 3회와 GX-188E 7회 병용 투여하여 객관적 반응률(ORR), 질병 통제율(DCR) 등을 평가하였다. 자궁경부암 환자 26명을 분석한 결과, 4명(15.4%)의 완전관해(CR)와 7명(26.7%)의 부분관해(PR)가 확인되어 42.3% ORR(11/26)을 보였다. 질병통제율(DCR)은 57.7%(15/26), 무진행생존기간(PFS)는 5개월로 확인되었다.

Financial Data

(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2015	33	1	-1	-1	-94	적지	5	-499.8	162.2	6.5	-1.3
2016	11	-31	-31	-31	-1,768	적지	-28	-24.4	-25.6	6.5	-24.2
2017	28	-27	-19	-19	-1,056	적지	-24	-141.0	-149.4	25.9	-15.8
2018	13	-38	-34	-34	-1,677	적지	-36	-88.8	-97.4	10.5	-15.7
2019	11	-45	-17	-17	-780	적지	-42	-191.0	-85.1	11.9	-5.3

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터, 연결기준

기업개요

동사는 1999년 6월 독자적 기술인 DNA 치료백신과 항체융합단백질(hyFc) 제조기술을 바탕으로 설립되었다. 코스닥시장에 2009년 9월 기술특례로 상장하였다. 주요 신약 개발 제품으로는 항암면역치료제와 지속형 항체융합단백질 치료제 제품군, 그리고 유전자 치료백신 제품군이 있다. 최대주주는 15.59%의 지분을 보유한 한독이며 설립자이자 대표이사인 성영철 외 특수관계인이 8.01%를 보유하고 있다.

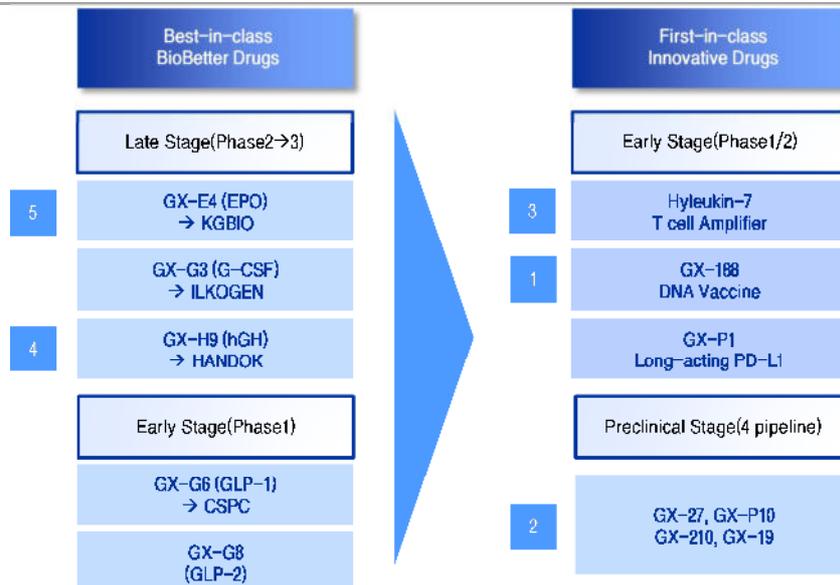
표46 회사연혁

연도	월	내용
2016년	1월	인도네시아 Kalbe Farma와 바이오의약품 합작법인 KG BIO 설립
	2월	GX-E2(빈혈치료제) 중국 Fosun에 기술이전계약 체결 GX-G3 국내 임상2상 승인
	6월	GX-I7(항암면역치료제) 림프구감소증 대상 국내 임상 1상시험 승인 제넥신 뉴욕 사무소 설치 GX-H9(성장호르몬제) 미국FDA 희귀의약품 지정 GX-I7(항암면역치료제) HPV감염증 대상 국내 임상 1상시험 승인
	12월	GX-G3(호중구감소증치료제) 유럽 임상2상 승인
2017년	1월	GX-G6(지속형 당뇨병치료제) 유럽 임상1상 승인
	3월	인도네시아 KDNA사에 자궁경부암 진단키트 공급계약 체결
	5월	GX-30(갑상선자극호르몬) 국내 임상1상 승인
	6월	GX-188E, Keytruda 자궁경부암 병용투여요법 국내 임상 1b, 2상 시험 승인
	9월	GX-E2(빈혈치료제) 과학기술정보통신부 국가연구개발 우수성과 과제 선정
	10월	(주)코스온과 성장호르몬 단백질을 원료로 하는 글로벌 기능성화장품 연구개발 업무협약 체결
	11월	보건복지부 혁신형 제약기업 재인증
12월	GX-I7(항암면역치료제) 중국 I-Mab Pharma에 기술이전계약 체결 GX-I7(항암면역치료제) 고형암 환자 대상 국내 임상1상 승인 우리사주대상 고용노동부장관상 수상	
2018년	7월	GX-I7(항암면역치료제), 범부처신약개발사업단의 'T세포의 증식 및 활성화 유도 신약후보와 Pembrolizumab(키트루다)의 병용투여 임상연구' 과제 선정
	8월	GX-188E(자궁경부암 면역치료백신), 국가항암 신약개발사업단의 '면역관문억제제 병용임상 연구' 지원 과제로 선정
	9월	GX-I7(항암면역치료제), 고형암환자 대상 화학항암제(Cyclophosphamide) 전처리 후 투여 한국임상 1b/2a 진입
	12월	GX-I7(항암면역치료제), 삼중음성유방암 환자 대상 면역관문억제제 병용투여 한국임상 1b/2a 승인
2019년	4월	GX-I7(항암면역치료제), 특발성 림프구감소증 대상 미국 희귀의약품 지정
	5월	GX-188E 자궁경부암 환자 대상 초기 임상2상 2단계 진입.
	10월	마곡 신사옥 및 R&D센터 기공식 개최
	11월	SITC 2019 학회에서 암환자 대상 GX-I7 후기 1상 결과 발표
	12월	GX-188E 자궁경부암 환자 대상 임상2상 3단계 확장 및 진입
2020년	1월	제넨바이오에 GX-P1, GX-P10 기술이전
	3월	COVID-19 예방 DNA 백신(GX-19) 개발을 위한 산학연 컨소시엄 구성
	6월	GX-19 한국 임상 1/2a상 시험 승인

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

파이프라인의 전략적 제휴를 통한 성장 전략

그림182 보유 파이프라인



자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

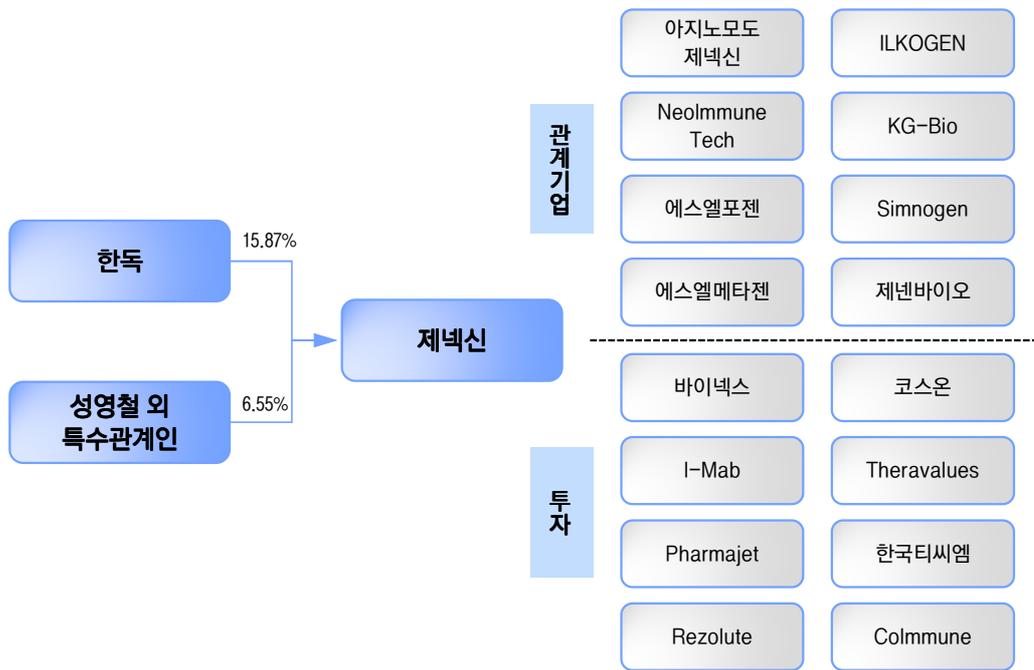
표47 기술이전 계약 현황

품목	계약상대방	대상지역	계약체결일	계약종료일	총 계약금액	수취금액	진행단계
GX-188E	BSK	중국	2014/07	2030/08	\$5,000,000	\$3,000,000	한국임상 2상
GX-I7	NeolmmuneTech	유럽/미국	2015/06	특허만료일	\$12,500,000	\$7,500,000	미국 임상 1b/2a
GX-H9, GX-6, GX-G3	I-Mab(Tasgen)	중국	2015/10	특허만료일	\$100,000,000	\$20,000,000	GX-G6 중국 임상1상
GX-E4	CWB	중국	2016/02	별도계약해지시	\$44,500,000	\$3,750,000	중국 임상1상 진행
GX-E4	KG-Bio	아세안	2016/03	특허만료일	\$3,000,000	\$3,000,000	임상3상 진행
GX-I7	I-Mab	중국	2017/12	특허만료 또는 상업판매 이후 15년	\$560,000,000	\$12,000,000	중국 임상2상 승인
GX-P1, GX-P10	제넨바이오	전세계	2020/01	계약체결일 후 20년	1,910억원	70억원	한국 임상 1상 진행중

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

참고: CWB : Shanghai ChemoWanbang Biopharma, BSK: Nanjing BioSciKin

그림183 전략적 지분투자



자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

표48 타법인 출자 현황

기업명	최초취득일자	출자목적	지분율	비고
아지노모도제넥신(주)	12/11/14	관계기업	25.00%	
ILKOGEN	13/12/24	관계기업	50.00%	
NeolmmuneTech	14/04/15	관계기업	25.31%	KOSDAQ IPO 예정
바이넥스	15/04/22	투자	0.16%	KOSDAQ
(주)코스온	15/07/10	투자	1.16%	KOSDAQ
KG-Bio (PT Kalbe-Genexine Biologics)	16/03/03	관계기업	40.00%	
Theravalues	16/11/07	투자	32.14%	
에스엘포젠	16/12/09	관계기업	90.47%	
Simnogen	17/04/27	관계기업	49.00%	
(주)에스엘메타젠	17/05/19	관계기업	32.67%	
I-Mab	17/11/17	투자	7.37%	NASDAQ
Pharmajet	18/04/12	투자	1.14%	
(주)한국티씨엠	18/05/10	투자	9.40%	
Rezolute, Inc.	19/01/28	공동기업	31.13%	NASDAQ
Colmmune, Inc.	19/02/17	공동기업	32.01%	NASDAQ
KinGen Biotech	19/12/06	공동기업	58.66%	
(주)제넨바이오	20/01/13	관계기업	9.15%	

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

주요 기술 플랫폼: hyFc기술(지속형 단백질 치료제)

동사는 자체 개발한 hybrid Fc 항체융합기술을 가지고 있는데 항체의 Fab 부분에 약효 단백질을 부착하고 Fc부분을 융합한 항체절편으로 대체하여 체내에서의 반감기를 증가시키는 기술이다. 기존에 사용하지 않았던 생체유래물질인 IgG4와 IgD의 장점을 융합하여 만들었다. IgG4와 IgD의 융합으로 인해 유연한 hinge와 세포독성이 낮다는 장점을 가지게 되었다. 따라서 이 기술의 핵심은 hinge flexibility를 최대화하여 효능은 높이고 항체의 원래 기능인 ADCC/CDC 기능을 제거하여 세포독성을 낮추어 안전성을 높였다.

표49 IgG4와 IgD의 특징

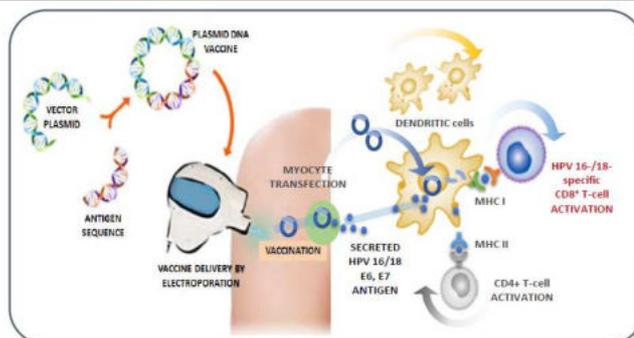
Human Ig Isotypes	IgG1	IgG4	IgD
Hinge Flexibility	++	+	++++
ADCC(세포독성)	++++	++	-
CDC(세포독성)	++	-	-
Binding of FcRn	++++	++++	-
Half-life(반감기)	21	21	3

자료: 제넥신, Rajpal, A. et al., 이베스트투자증권 리서치센터

주요 기술 플랫폼: DNA기반 치료백신(항암치료/감염예방)

백신은 크게 예방백신과 치료용 백신이 있으며 예방백신은 감염성 질병을 예방하는 개념이라면 치료용 백신은 면역작용을 통해 이미 걸린 질병을 치료시키는 개념이다. 동사의 핵심 기술중 하나인 DNA 치료백신은 고효능의 발현백터를 이용해 특정 항원 유전자 및 면역증강 유전자를 발현시켜 인체의 면역체계를 이용하여 질환을 치료하는 기술이다. 제넥신은 2000년 DNA 기반 면역치료 백신을 개발해 왔다. 2014년 HPV 자궁경부암환자를 대상으로 한 임상에서 개념증명에 성공하였다. Nature Communications (2014)에 실린 결과에 따르면 자궁경부암 환자에게 동사의 HPV DNA백신을 투여한 9명의 환자 중 모두에게서 T cell 면역반응의 유도가 관찰되었으며 7명이 완치 판정을 받았다. 적은 숫자로 행해진 임상이었지만 80%이상의 효력 수치를 보여 백신에 대한 가능성을 보여주었다.

그림184 DNA 백신 전달 과정 및 면역반응

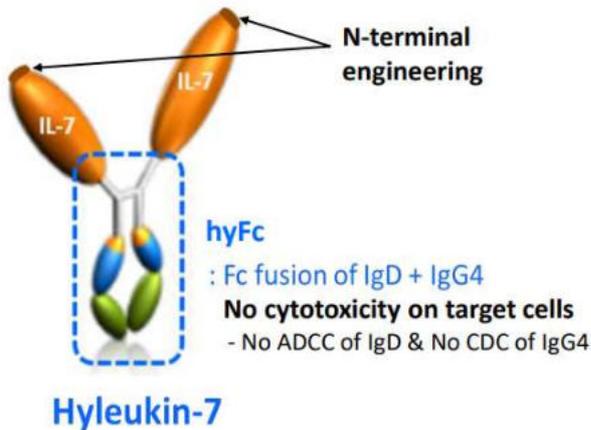


자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

주요 파이프라인: GX-I7 (efineptakin alfa)

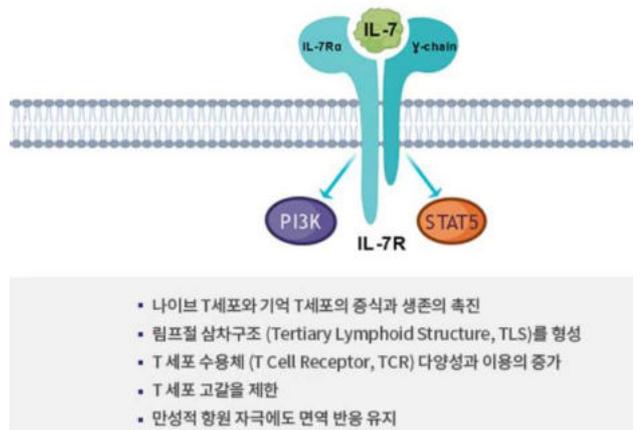
IL-7은 T세포의 생존과 발달에 중요한 역할을 한다. T세포가 적으면 체내의 IL-7이 상승하여 T세포의 확장을 촉진한다. IL-7은 조력 T세포(CD4+)와 살상 T세포(CD8+)에 작용해 naive T세포와 memory T세포의 표면에 발현되는 IL-7 수용체(Interleukin-7 receptor)를 통해 T세포를 활성화시킨다. T세포는 암세포를 인지하고 다른 면역세포들과 소통하여 직간접적으로 사멸시키는 역할을 하며 GX-I7은 T세포를 증폭시켜 면역시스템을 향상시키고 종양세포를 효과적으로 박멸시킨다. 동사의 GX-I7(efineptakin alfa)은 지속성을 높인 hyFc플랫폼을 이용하여 개발한 물질로 체내 반감기가 짧은 기존의 IL-7이 체내에서 약효 지속력을 가질 수 있게 개발되었다.

그림185 GX-I7(efineptakin alfa) 구조



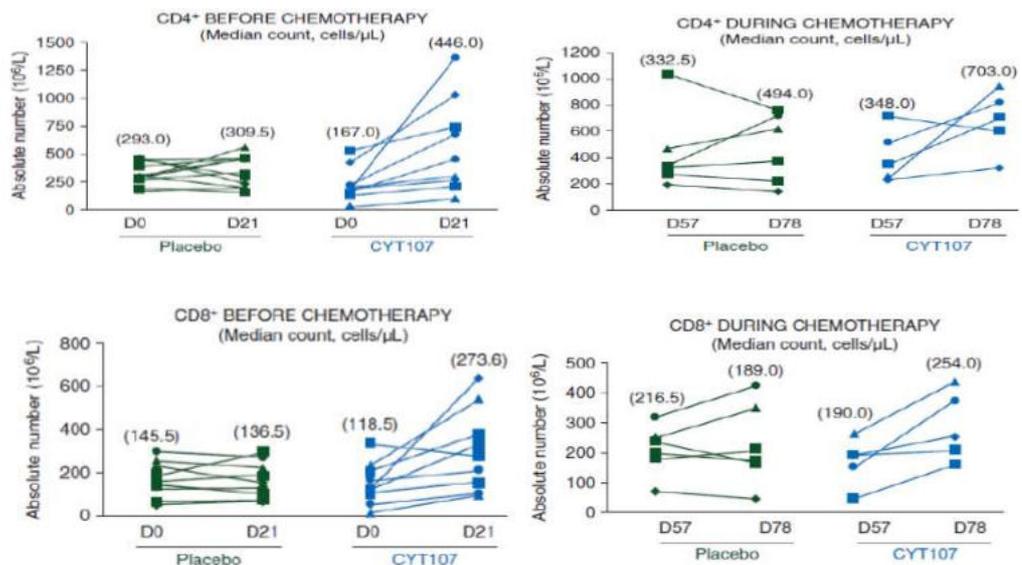
자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

그림186 IL-7의 작용기작



자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

그림187 CD4+ & CD8+ T-cell 증가 효과



자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

제백신은 2020년 5월 ASCO에서 재발 전이성 삼중음성유방암 환자를 대상으로 GX-I7과 머크의 키트루다를 병용투여한 임상 1b/2상의 중간 결과를 발표하였다. 최적 병용 치료법을 찾는 1b단계를 진행하고 있으며 용량과 관련해 키트루다는 상용화된 고정용량인 200mg으로 투여된 반면 GX-I7은 360ug/kg부터 720ug/kg, 960ug/kg, 1200ug/kg, 1440 ug/kg까지 점차 증량하면서 투여하였다.

전이성 삼중음성유방암(mTNBC) 환자를 대상으로 2차 및 3차 치료제로 키트루다를 단독 투여한 KEYNOTE-086 임상3상에서 키트루다는 기존의 표준 화학치료제 대비 생존기간을 늘리지 못하였다. 이전에 항암제를 투여받은 환자에게 키트루다를 단독 투여한 결과 ORR은 5.3%수준이었다.

병용투여에서 GX-I7의 1200µg/kg 투여군 9명 중 7명에서 암이 통제되는 등 용량이 올라 갈수록 긍정적인 치료효과를 보였다(질병통제율(DCR): 77.8%). 특히 상대적으로 높은 ORR(33.3%)를 보여 경쟁 약물 대비 뛰어난 약효를 보였다. 부작용과 내약성에서 대부분 Grade 1~2의 낮은 수준을 보였다. 특히 주목할 점은 고용량에서 Gr3가 나오지 않은 점이다. Nektar의 IL-2나 다른 경쟁 약물 대비 높은 안전성을 확인할 수 있었다.

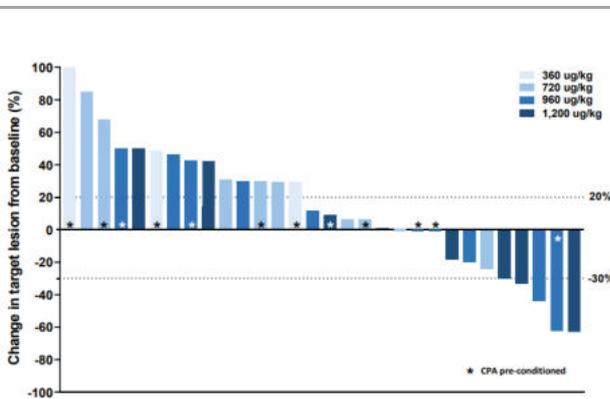
그림188 Best Overall Response Rate(ORR) 결과

RESPONSE (RECIST v1.1) N(%)	360 µg/kg (N=3)	720 µg/kg (N=9)	960 µg/kg (N=9)	1,200 µg/kg (N=9)
Objective Response Rate (ORR)				
Complete Response (CR)	-	-	-	-
Partial Response (PR)	-	-	1(11.1)	3(33.3)
Stable Disease (SD)	-	2(22.2)	3(33.3)	4(44.4)
Progressive Disease (PD)	3(100.0)	7(77.8)	5(55.6)	2(22.2)
Non-Evaluable	-	-	-	-
Disease Control Rate (DCR)	-	2(22.2)	4(44.4)	7(77.8)

*The proportion of patients with complete or partial response or stable disease based on best overall response.

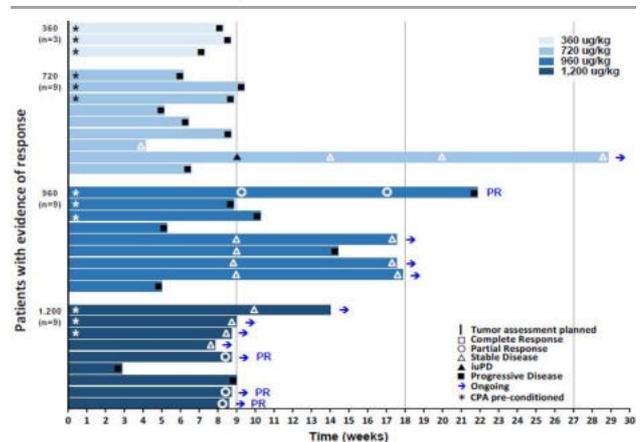
자료: ASCO 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

그림189 최대종양크기 축소율



자료: ASCO 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

그림190 Overall Response Rate(ORR) 결과



자료: ASCO 2020, 이베스트투자증권 리서치센터

그림191 T 세포를 통한 항종양 면역력 증가

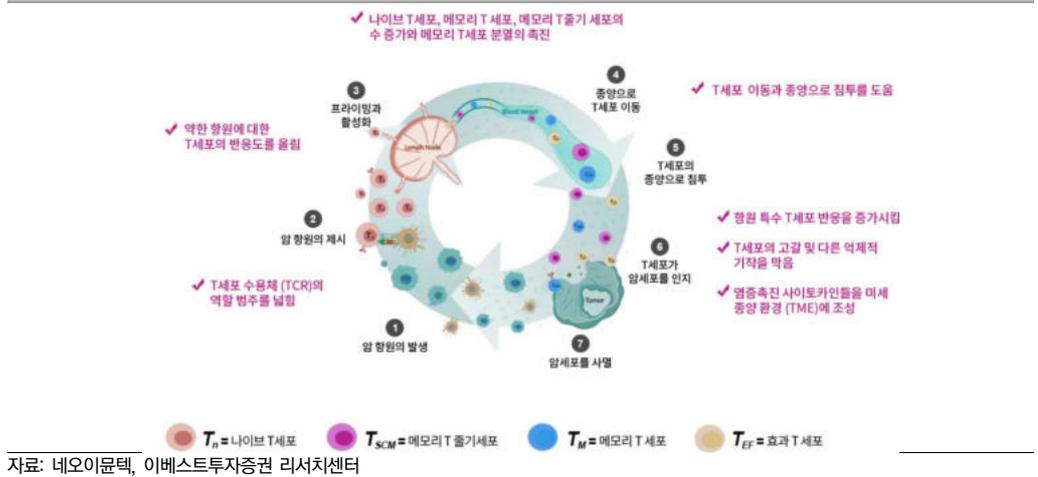


그림197 림프구 감소증 치료제

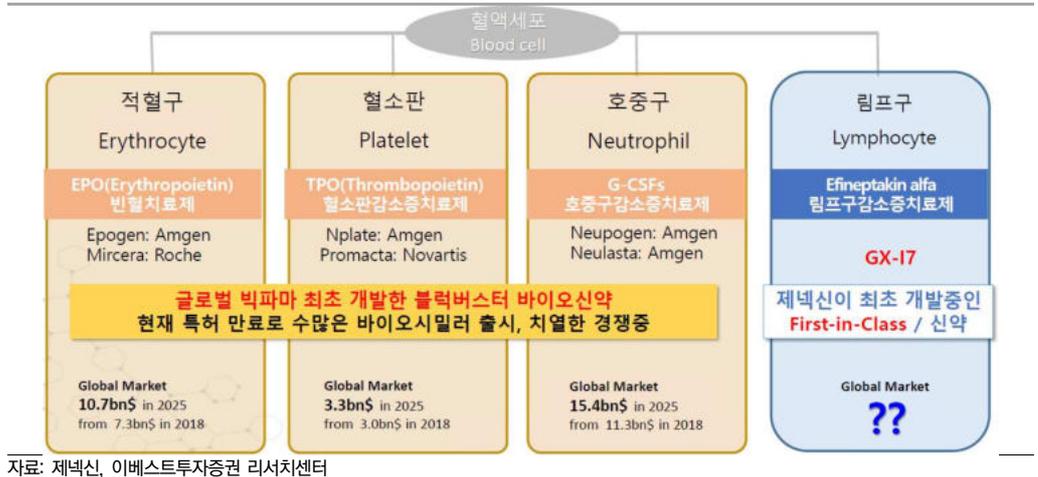


그림198 GX-17을 통한 저항 기작을 극복할 수 있는 방법

주요 면역 중앙학적 저항 기작	NT-17을 통해 저항 기작을 극복할 수 있는 잠재적 방법
중양에 대항할 수 있는 T 세포 부족	T 세포 생성 림프구 숫자를 현저하게 증가 시킴
T세포들이 미세 중양 환경에 침투할 수 없음	T세포 침투 키모카인을 통해 미세 중양 환경으로 T세포 침투
기존 항암 면역력의 부족	T세포 기능성 T세포 수용체 반응영역을 넓히고 친화력이 낮은 항원들에 대한 T세포의 활성도를 향상시킴
항암 면역력의 상실	T 세포 생존과 고갈에 대한 저항 만성적 항원에 지속적으로 반응 할 수 있도록 림프절 삼자 구조 형성, 메모리 T세포 분화, T세포 고갈 기작의 전환

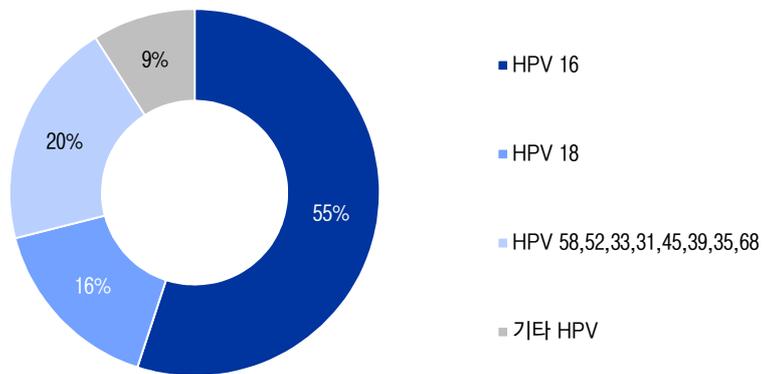
자료: 네오이뮤텍, 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

주요 파이프라인: GX-188E(DNA Vaccine)

동사의 GX-188E는 자궁경부암 DNA기반 치료용 백신이다. 2008년 노벨생리의학상을 받은 하랄트 하우젠 박사에 의해 규명된 자궁경부암을 유발하는 인유두종바이러스(HPV)는 원형의 이중나선구조로 된 DNA를 가지고 있으며 캡시드 단백질이 DNA를 감싸 보호한다. 현재까지 100여가지 이상의 HPV가 발견되었으며 HPV16과 HPV18이 모든 자궁경부암의 70%를 일으키는 원인이다.

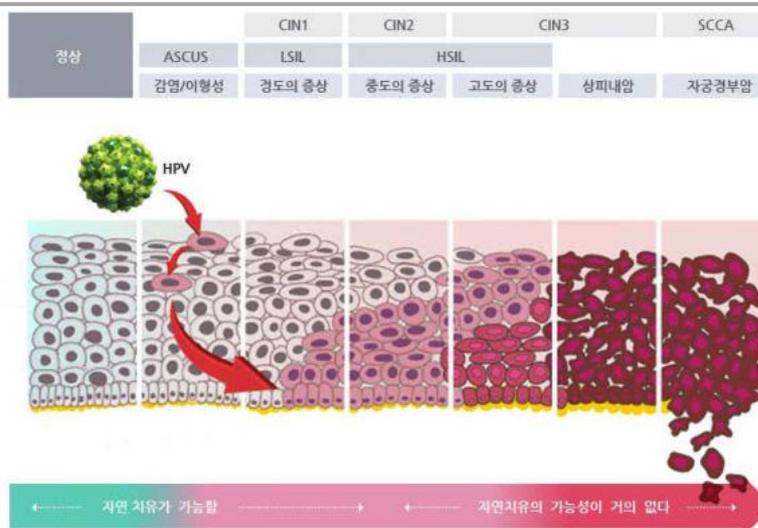
GX-188E는 플라스미드 DNA를 기반으로 하는 면역유전자 치료제로 전기천공기(Electroporation)을 이용하여 근육투여로 DNA백신을 체내에 전달한다. HPV 바이러스의 특이적 항원인 HPV type 16과 18의 E6와 E7에 대한 T세포의 면역반응을 선택적으로 유도하게 설계되었다.

그림199 자궁경부암을 일으키는 상위 10종 HPV



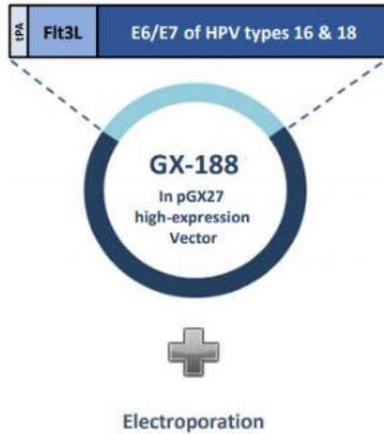
자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림200 인유두종바이러스(HPV) 감염과 자궁경부암 진행단계



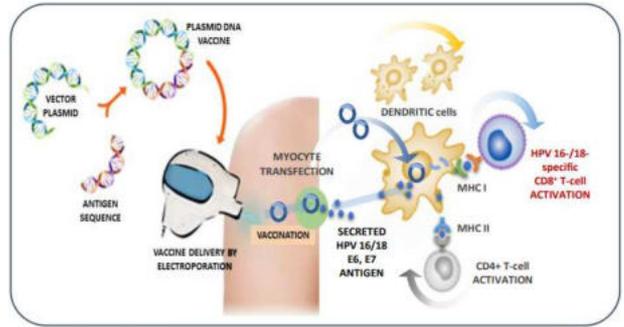
자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림201 GX-188E(DNA Vaccine)



자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

그림202 GX-188E 투여 및 치료과정



자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

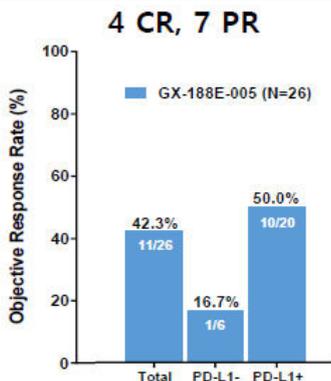
동사는 2020년 4월 미국 암연구학회 AACR virtual annual meeting의 면역항암제 임상연구 세션에서 미국 머크와 공동으로 진행한 자궁경부암 병용투여 임상2상의 중간결과를 발표하였다. 외과적 수술이나 방사선 치료, 또는 항암화학요법 등 표준치료에 실패한 진행성 자궁경부암(HPV type 16 또는 type 18) 환자에게 키트루다 3회와 GX-188E 7회 병용 투여하여 객관적 반응률(ORR), 질병 통제율(DCR) 등을 평가하였다. 자궁경부암 환자 26명을 분석한 결과, 4명(15.4%)의 완전관해(CR)와 7명(26.7%)의 부분관해(PR)가 확인되어 42.3% ORR(11/26)을 보였다. 질병통제율(DCR)은 57.7%(15/26), 무진행생존기간(PFS)는 5개월로 확인되었다.

표50 GX-188E + 키트루다 vs. 키트루다

	GX-188E + 키트루다 KEYNOTE-567(N=26)	키트루다 KEYNOTE-158(N=98)
ORR, n(%)	11 (42.3)	12 (12.2)
DCR, n(%)	15 (57.7)	30 (30.6)
Median PFS	5.0	2.1
TRAEs≥Gr3(%)	10.7	12.2

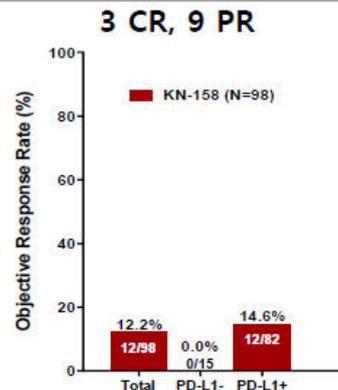
자료: AACR, 이베스트투자증권 리서치센터

그림203 GX-188E + 키트루다 KEYNOTE-567(N=26)



자료: AACR, 이베스트투자증권 리서치센터

그림204 키트루다 KEYNOTE-158(N=98)



자료: AACR, 이베스트투자증권 리서치센터

PD-L1 발현율 1% 이상의 환자군에서 ORR은 50%(10/20), HPV16 환자군은 47.4%, 편평상피세포암(squamous cell carcinoma) 환자는 45%로 높은 반응률을 보였으며 PD-L1 음성 환자에게서도 2건의 종양감소 효과가 관찰되었다. GX-188E와 키트루다 병용투여군에서 3~4 등급의 이상반응은 10.7%로 키트루다 단독투여의 이상반응인 12.2%와 유사하였다.

그림205 PD-L1 발현율 1% 이상으로 환자군 임상결과

As of March 20th, 2020

ORR N (%)	Efficacy set ^a (N=26)	PD-L1 status ^b		HPV type		Cell type	
		Positive (N=20)	Negative (N=6)	HPV16 (N=19)	HPV18 or both (N=7)	SCC (N=20)	AC (N=6)
CR	4 (15.4)	4 (20.0)	0 (0.0)	4 (21.1)	0 (0.0)	4 (20.0)	0 (0.0)
PR	7 (26.9)	6 (30.0)	1 (16.7)	5 (26.3)	2 (28.6)	5 (25.0)	2 (33.3)
SD	4 (15.4)	3 (15.0)	1 (16.7)	3 (15.8)	1 (14.3)	3 (15.0)	1 (16.7)
PD	11 (42.3)	7 (35.0)	4 (66.7)	7 (36.8)	4 (57.1)	8 (40.0)	3 (50.0)
ORR	11 (42.3)	10 (50.0)	1 (16.7)	9 (47.4)	2 (28.6)	9 (45.0)	2 (33.3)
DCR	15 (57.7)	13 (65.0)	2 (33.3)	12 (63.2)	3 (42.9)	12 (60.0)	3 (50.0)

^a Patients not receiving 45 days of treatment are considered non-evaluable for response to GX-188E and may be replaced. ^b Criteria for PD-L1: Positive (CPS ≥ 1), Negative (CPS < 1)
 Abbreviations: BOR, Best Overall Response; DOR, Duration of Response; CR, Complete Response; PR, Partial Response; SD, Stable Disease; PD, Progressive Disease; NE, Non evaluable;
 DCR, Disease Control Rate; PD-1, programmed death-ligand 1; SCC, Squamous Cell Carcinoma; AC, Adenocarcinoma

자료: AACR, 이베스트투자증권 리서치센터

그림206 경쟁 약물 vs 제넥신 약물 ORR 비교



자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

주요 파이프라인: GX-19(COVID-19 백신)

동사는 DNA백신 플랫폼을 기반으로 COVID-19 DNA 백신 GX-19을 개발하고 있다. 동사를 포함한 바이넥스, 제넨바이오, 국제백신연구소, 카이스트, 포스텍으로 구성된 컨소시엄이 공동개발에 참여하고 있다. 영장류 실험을 통해 COVID-19 감염을 방어하는 효능이 나타났으며 무력화하는 중화항체반응 및 감염세포를 제거할 수 있는 세포성 면역반응의 유도가 확인되었다. 현재 건강한 성인 대상으로 임상 1/2a상을 진행하고 있다.

표51 코로나백신 GX-19의 개발개요

구분	개요
Type / Code	DNA 백신 / GX-19-HV-001
임상모집인수	1상: 60명 용량군별 20명 (9/30 투여 완료) 2a상: 150명 시험군 100명 대조군 50명(10월 개시예정)
시험목적	안전성 내약성 및 면역원성 평가
피보험자군	19세 ~ 50세 건강한 성인 남녀 / 체중 50kg ~ 90kg, BMI 18.0 28.0 kg/m ²
접종회수 및 경로	4주 간격으로 2회 근육 내 투여
투여기기	전기천공기 (Electroporator) / 무바늘 투여기 (Needle free injection)
임상기관	세브란스 병원 등 최대 6 개 기관

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

표52 다양한 백신 플랫폼의 특성

종류	특성
DNA백신	동일한 백신 분자 대비 더 많은 항원 단백질을 생산
	전달 벡터에 대한 면역 반응 생성의 우려가 없음
	항체 반응과 함께 강력한 세포 면역반응을 유도
	자체 면역증강효과
	필요시 유전자 형태로 면역증강 유전자를 넣어줄 수 있음
백신의 제작이 빠르고 간편하며, E. coli를 이용하여 생산비가 낮음	
RNA백신	DNA백신과 비교하여 임상 사례가 많지 않아 더 검증 필요
바이러스벡터 백신	전달되는 유전자 외에 전달 바이러스 단백질에 대한 원치 않는 면역반응이 생길 수 있음
Subunit 백신	항체 반응 유도에는 유리하지만, 세포면역반응 유도는 상대적으로 불리하기 때문에 면역증강제를 함께 사용해야 함

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

표53 RNA 백신 vs DNA 백신 장단점

구분	RNA백신	DNA백신
Manufacturing / Manufacturing cost	in vitro / High	E.coli / Medium
# of protein antigen produced per molecules	Medium	High
Integration into chromosome	No	Practically No
Localization for expression	Need to escape endosome	Need to enter nucleus
Optimization of formulation/Delivery device	Challenging	Challenging, but solved
Toxicity	Potential toxicity	No

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터

제넥신 (095700)

재무상태표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
유동자산	43	72	29	178	96
현금 및 현금성자산	9	22	10	56	19
매출채권 및 기타채권	21	6	15	2	3
재고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	13	43	3	120	74
비유동자산	99	87	112	197	262
관계기업투자등	31	52	53	83	176
유형자산	24	24	41	47	50
무형자산	36	5	4	4	5
자산총계	142	159	141	375	358
유동부채	15	26	13	11	23
매입채무 및 기타채무	10	4	6	5	9
단기금융부채	3	20	5	2	11
기타유동부채	2	2	1	3	3
비유동부채	2	2	14	43	39
장기금융부채	0	0	11	42	37
기타비유동부채	2	2	2	2	1
부채총계	16	28	27	54	61
지배주주지분	126	130	114	321	297
자본금	5	10	10	11	12
자본잉여금	158	220	221	453	458
이익잉여금	-42	-107	-126	-160	-177
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	126	130	114	321	297

현금흐름표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
영업활동 현금흐름	-2	-14	-26	-20	-42
당기순이익(손실)	-1	-31	-19	-34	-17
비현금수익비용가감	12	9	-1	3	-20
유형자산감가상각비	2	2	2	2	2
무형자산상각비	2	0	1	1	1
기타현금수익비용	4	2	2	-9	-30
영업활동 자산부채변동	-13	7	-6	11	-6
매출채권 감소(증가)	-19	16	-9	13	-1
재고자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
매입채무 증가(감소)	0	0	0	0	0
기타자산, 부채변동	6	-9	4	-2	-5
투자활동 현금	-55	-54	18	-186	2
유형자산처분(취득)	-3	-2	-20	-8	-4
무형자산 감소(증가)	-17	-3	0	0	-1
투자자산 감소(증가)	-11	-41	35	-162	92
기타투자활동	-23	-7	3	-16	-85
재무활동 현금	20	81	-4	251	3
차입금의 증가(감소)	0	20	-8	45	0
자본의 증가(감소)	20	60	0	200	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	0	2	4	6	3
현금의 증가	-36	13	-12	45	-37
기초현금	45	9	22	10	56
기말현금	9	22	10	56	19

자료: 제넥신, 이베스트투자증권 리서치센터, IFRS 연결기준

손익계산서

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
매출액	33	11	28	13	11
매출원가	5	5	11	6	4
매출총이익	28	7	18	7	7
판매비 및 관리비	27	37	45	45	52
영업이익	1	-31	-27	-38	-45
(EBITDA)	5	-28	-24	-36	-42
금융손익	1	1	0	-2	-4
이자비용	0	1	1	3	5
관계기업등 투자손익	-6	-1	-3	3	31
기타영업외손익	9	28	32	27	-1
세전계속사업이익	-1	-31	-19	-34	-17
계속사업법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업이익	-1	-31	-19	-34	-17
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-1	-31	-19	-34	-17
지배주주	-1	-31	-19	-34	-17
총포괄이익	-4	-32	-20	-26	-31
매출총이익률 (%)	84.9	57.9	62.4	50.9	65.9
영업이익률 (%)	3.3	-272.1	-94.4	-295.6	-394.0
EBITDA 마진률 (%)	14.4	-249.6	-85.1	-277.9	-371.9
당기순이익률 (%)	-4.4	-272.5	-67.9	-264.5	-146.1
ROA (%)	-1.1	-20.6	-12.9	-13.2	-4.5
ROE (%)	-1.3	-24.2	-15.8	-15.7	-5.3
ROIC (%)	1.3	-39.4	-38.2	-31.4	-32.8

주요 투자지표

	2015	2016	2017	2018	2019
투자지표 (x)					
P/E	-499.8	-24.4	-141.0	-88.8	-191.0
P/B	6.5	6.5	25.9	10.5	11.9
EV/EBITDA	162.2	-25.6	-149.4	-97.4	-85.1
P/CF	64.6	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	14.3	-65.1	150.7	-54.7	-12.3
영업이익	흑전	적전	적지	적지	적지
세전이익	적지	적지	적지	적지	적지
당기순이익	적지	적지	적지	적지	적지
EPS	적지	적지	적지	적지	적지
안정성 (%)					
부채비율	16.9	20.6	20.5	29.5	39.4
유동비율	1,639.6	423.3	369.0	122.6	127.4
순차입금/자기자본(x)	-39.6	-11.7	-6.0	9.0	4.8
영업이익/금융비용(x)	3.7	-42.0	-24.3	-14.3	-9.7
총차입금 (십억원)	3	20	17	44	48
순차입금 (십억원)	-18	-41	5	-127	-35
주당지표(원)					
EPS	-94	-1,768	-1,056	-1,677	-780
BPS	7,254	6,688	5,740	14,152	12,496
CFPS	727	n/a	n/a	n/a	n/a
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

알테오젠 (196170)

2020. 10. 12

제약/바이오

마르지 않는 샘, Hybrozyme 플랫폼

Analyst 유한휘

02. 3779 8897

hhlyu@ebestsec.co.kr

마르지 않는 플랫폼 보유 기업

동사는 ADC기술 및 SC제형 변환 기술을 보유한 바이오벤처 기업으로, 2008년 5월 설립하여 2014년 12월 기술특례로 코스닥 시장에 상장하였다. 현재 대표이사는 바이넥스 대표이사 및 (주)LG생명과학 상무 출신인 박순재 대표 이사이다. 주요 주주구성은 박순재 대표(20.57%) 등 최대주주 및 특수관계인이 26.15%를 보유하고 있다. 주요 Platform 기술로 ① NexMab™(항체-약물 결합체, ADC)과 ② Hybrozyme(히알루로니다제를 이용한 SC제형 변환 기술)을 보유하고 있다.

Not Rated

목표주가 NR

현재주가 183,500 원

컨센서스 대비

상회	부합	하회

실적의 방향성

동사는 2020년 6월 글로벌 10대 제약사와 비독점 글로벌 라이선스 계약을 체결하였다. 글로벌 제약사에 Hybrozyme(ALT-B4)을 다수의 제품 개발 및 글로벌 상용화 할 수 있는 권한을 부여하는 계약으로 동사는 계약금(upfront) 1,600만달러(약 193억 6,000만원)과 제품의 임상개발, 판매허가 및 판매실적에 따른 마일스톤으로 총 38억 6,500만달러(약 4조 6,770억원)을 수령하게 된다. 이번 계약에는 6개 정도 품목이 정해진 것으로 보여 각 품목당 최대 마일스톤은 7,763억원에 이른다.

Stock Data

KOSDAQ(10/7)		869.66 pt
시가총액		51,532 억원
발행주식수		28,083 천주
52 주 최고가/최저가		223,300 / 18,906 원
90 일 일평균거래대금		958 억원
외국인 지분율		17.5%
배당수익률(20.12E)		0.0%
BPS(20.12E)		2,935 원
KOSDAQ 대비	1개월	-13.4%
	6개월	259.0%
	12개월	418.6%
주주구성	박순재 (외 6인)	25.8%
	형인우 (외 3인)	5.0%

2019년 11월 10대 글로벌 제약회사와 Hybrozyme(ALT-B4)에 대한 비독점적 글로벌 라이선스 계약을 체결하였다. 총 계약 규모는 반환의무 없는 계약금 1,300만달러와 제품의 임상과 허가 및 판매 이정표를 달성하면 추가로 마일스톤을 수령할 수 있으며 총 13억7,300만달러이다. 이에 따라 2019년 12월 반환의무 없는 계약금 1,300만달러(약 152억원)를 수령 받았다.

Stock Price



추가적인 기술수출이 기대되는 상황

Hybrozyme(ALT-B4)에 대한 추가적인 글로벌 라이선스 계약을 위해 3곳과 물질이전 계약(MTA)를 맺었다. 하반기에 긍정적인 결과가 도출될 예정이다. Hybrozyme은 피하층 내 존재하는 일종의 막인 히알루론산의 연결을 일시적으로 끊어 많은 양의 약물이 투입될 수 있게 돕는 역할을 하는 물질이다. 정맥주사를 피하주사로 바꾸주는 기술이다.

Financial Data

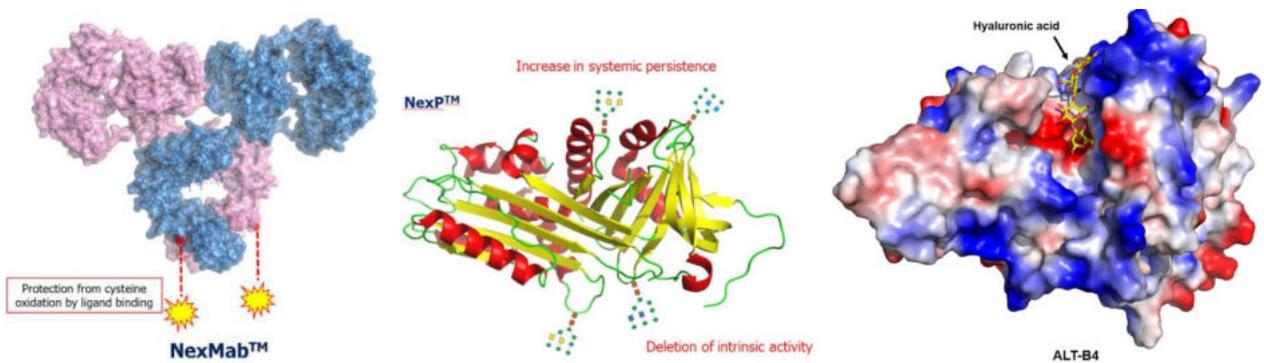
(십억원)	매출액	영업이익	세전이익	순이익	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)
2015	5	0	1	1	52	흑전	0	192.4	617.0	6.1	3.2
2016	7	-5	-4	-4	-150	적전	-5	-54.8	-33.1	4.5	-8.6
2017	12	-6	-7	-7	-296	적지	-6	-619.1	-890.3	116.1	-17.5
2018	14	-8	-6	-7	-272	적지	-7	-674.2	-718.0	72.6	-12.9
2019	29	-2	-2	-2	-26	적지	-1	-6,945.3	-3,980.8	72.9	-1.0

자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터, 연결기준

기업개요

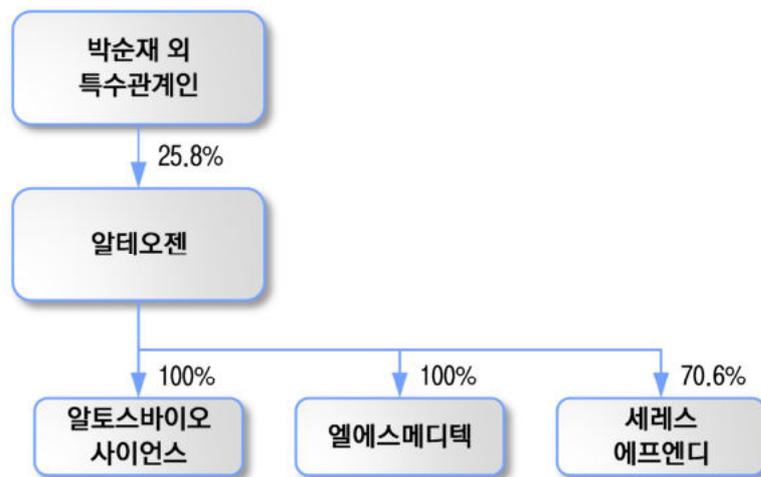
동사는 ADC기술 및 SC제형 변환 기술을 보유한 바이오벤처 기업으로, 2008년 5월 설립하여 2014년 12월 기술특례로 코스닥 시장에 상장하였다. 현재 대표이사는 바이넥스 대표이사 및 (주)LG생명과학 상무 출신인 박순재 대표 이사이다. 주요 주주구성은 박순재 대표(20.57%) 등 최대주주 및 특수관계인이 25.8%를 보유하고 있다. 주요 Platform 기술로 1) NexMab™ (항체-약물 결합체, ADC)과 2) Hybrozyme(히알루로니다제를 이용한 SC제형 변환 기술), 3) NexP™ 지속형 기술을 보유하고 있다.

그림207 알테오젠의 플랫폼 기술



자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터

그림208 알테오젠의 기업구조 및 계열사



자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터

3개의 플랫폼 기술 보유

1) NexMab™

항체-약물 접합체 (antibody-drug conjugate, ADC)는 암세포에 대한 특이성이 매우 높은 항체를 운반체로 하여 매우 높은 세포독성을 갖는 항암물질(toxin)을 암세포에만 특이적으로 운반하는 작용기작을 가지고 있다. 동사는 고유의 플랫폼인 NexMab™ ADC 기술을 이용하여 다수의 항암치료제를 개발하고 있다.

2) NexP™

NexP™라는 지속형 기술은 인체 혈액에 풍부하게 존재하는 인간 A1AT (Alpha-1 Antitrypsin) 단백질을 이용하여 유전자재조합 기술을 통해 바이오의약품의 체내 반감기를 증가시키는 단백질 운반체로 사용하는 2세대 지속형 기술이다.

3) Hybrozyme

동사가 자체 개발한 Hybrozyme Technology은 원래 효소의 고유한 작용기작을 유지하면서 단백질 구조의 유연성과 안정성을 향상시키는 단백질공학 기술이다. 인간 히알루로니다아제 (Hyaluronidase) 의 하나에 Hybrozyme Technology을 적용하여 효소 활성과 열안정성이 증가한 신규한 인간 히알루로니다아제를 개발하였다. ALT-B4는 피하의 히알루론산을 가수분해하여 정맥주사에서 피하주사 방식으로 약물전달 방식을 변경할 수 있어 5분 이내의 주사시간으로 환자 편의성을 증가시킨다. 또한, 안과 수술에서 마취제의 확산과 미용 분야에서 피부에 주입한 히알루론산 필러를 분해할 때도 사용된다.

표54 진행중인 정부과제 계약

계약상대방	사업기간	총 사업비(백만원)	계약명칭
범부처신약개발사업	2017.10.01~ 2020.06.30	3,596	항체-약물 접합체 ALT-P7을 이용한 HER2 양성 유방암 임상 1상 연구
산업통상자원부	2018.04.01~ 2021.06.30	6,388	차세대 지속형 인성장호르몬 의약품의 개발
보건복지부	2018.07.26~ 2020.12.31	1,290	NexP™ 기반 지속형 호르몬 조절제 개발
범부처신약개발사업	2019.07.31~ 2020.06.30	3,963	항체의약품의 피하투여를 위한 신규의 히알루로니다아제 개발

자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 10대 제약사와 비독점 글로벌 라이선스 계약

동사는 2020년 6월 글로벌 10대 제약사와 비독점 글로벌 라이선스 계약을 체결하였다. 글로벌 제약사에 Hybrozyme(ALT-B4)을 다수의 제품 개발 및 글로벌 상용화 할 수 있는 권한을 부여하는 계약으로 동사는 계약금(upfront) 600만달러(약 193억 6,000만원)과 제품의 임상개발, 판매허가 및 판매실적에 따른 마일스톤으로 총 38억 6,500만달러(약 4조 6,770억원)을 수령하게 된다. 이번 계약에는 6개 정도 품목이 정해진 것으로 보여 각 품목당 최대 마일스톤은 7,763억원에 이른다. 계약금은 계약 후 영업일 30일 이내에 800만달러를 비임상 자료 전달 후 800만달러를 받게 된다.

2019년 11월 10대 글로벌 제약회사와 Hybrozyme(ALT-B4)에 대한 비독점적 글로벌 라이선스 계약을 체결하였다. 총 계약 규모는 반환의무 없는 계약금 1,300만달러와 제품의 임상과 허가 및 판매 이정표를 달성하면 추가로 마일스톤을 수령할 수 있으며 총 13억7,300만달러이다. 이에 따라 2019년 12월 반환의무 없는 계약금 1,300만달러(약 152억원)를 수령 받았다. 추가적인 글로벌 라이선스 계약을 위해 제약사 3곳과 물질이전계약(MTA)를 맺고 기술수출 관련 협의를 하고 있다.

표55 ALT-B4 (인간 히알루로니다아제) 1

구분	내용
계약상대방	10대 글로벌 제약회사
계약내용	인간 히알루로니다아제의 기술 이전
대상지역	전세계
계약기간	20년
계약총 금액	1조 6천억원
계약조건	n/a
개발진행경과	계약금 1,300만달러 입금 국내 CMO시설에서 GMP 생산 완료에 따른 마일스톤 300만달러 입금

자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터

표56 ALT-B4 (인간 히알루로니다아제) 2

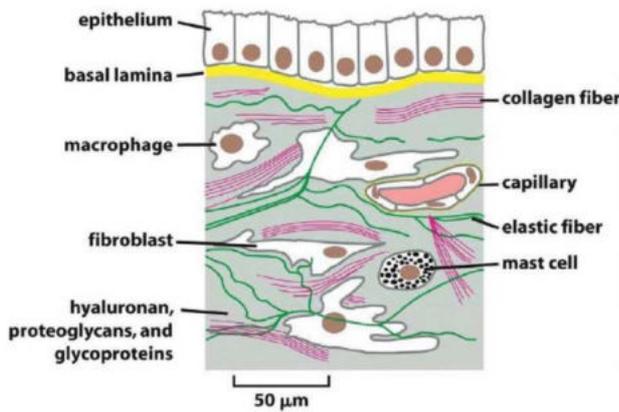
구분	내용
계약상대방	10대 글로벌 제약회사
계약내용	인간 히알루로니다아제의 기술 이전
대상지역	전세계
계약기간	20년
계약총 금액	4조 7천억원
계약조건	n/a
개발진행경과	1차 계약금 800만달러 입금 2차 계약금 800만달러 입금

자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터

Hybrozyme(ALT-B4)

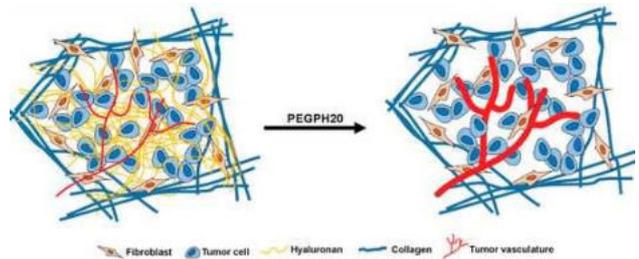
세포 외 기질(ECM)은 Collagen(콜라겐)이나 Elastin(엘라스틴)과 같은 구조 단백질이 주를 이루며 glycosaminoglycan (GAG)이라는 여러 다당류(polysaccharides), 그리고 세포 부착을 돕는 Adhesive protein(부착 단백질)로 고정되어 있다. GAG로 구성된 물질이 Hyaluronic Acid(히알루론산)이다. Hyaluronic Acid은 주로 피하 조직에 분포되어 있으며 친수성이 높고 끈적거리는 차단벽을 형성하여 세균 침입을 막는다.

그림209 ECM의 복잡한 구조



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림210 Hyaluronidase를 통해 공간을 만들

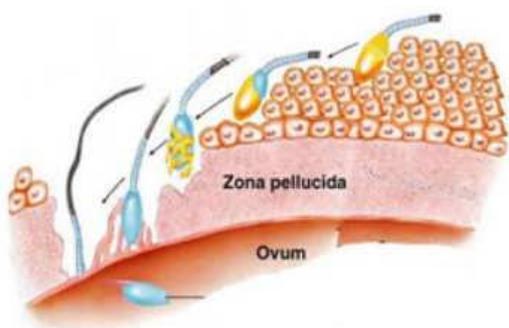


자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

정맥주사가 아닌 피하주사로 많은 양의 약물을 투여하기 위해서는 피하 조직에 공간이 필요하다. 히알루로니다아제는 인체 결합 조직 내 세포 결합을 이어주는 히알루론산을 가수분해를 통해 공간 확보를 돕는다. 히알루로니다아제는 생식세포인 정자에서 찾을 수 있으며 정자가 수정을 위해 난자 세포막을 뚫는 것을 돕는다. 미국의 Halozyme(할로자임)사는 유전자 재조합을 통해 인간 히알루로니다아제(rPH20)를 세계 최초로 개발하였다.

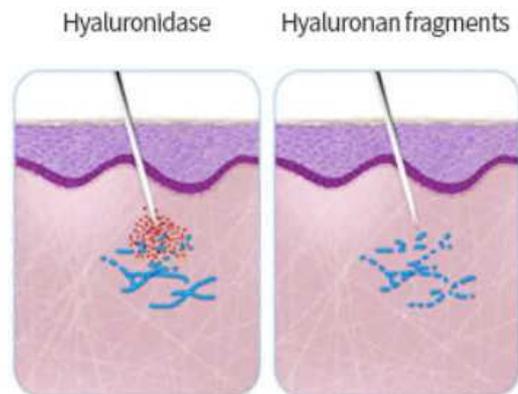
그림211 난자의 세포막을 뚫는 정자

PH20 aids in penetrating the layer of cumulus cells



자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

그림212 Hyaluronidase를 히알루론산 분해

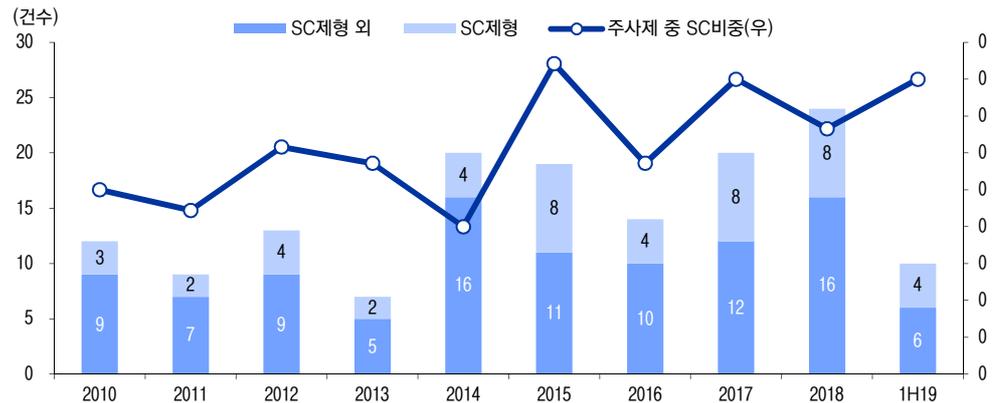


자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

미국 FDA 허가된 의약품 중 SC 제형 비중 증가 추세

미국 FDA에서 승인 받은 의약품의 제형을 살펴보면 자가주사가 가능한 SC제형의 수가 빠르게 늘고 있다. 아래 표에서 볼 수 있듯이 Injection 제형 중 SC제형의 비중이 2010년에서 2014년까지 15%~20% 수준이었지만 2015년부터 30%~40% 대로 증가한 것을 확인할 수 있다.

그림213 미 FDA에 승인 받은 주사 제형 의약품 중 SC 제형 비중 증가



자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

표57 미 FDA로부터 승인받은 SC 제형의 바이오의약품 List

승인연도	성분명	상품명	타겟	항체	적응증
2016	Ixekizumab	Taltz	IL-17A	Humanized IgG4	Plaque psoriasis
	Daclizumab	Zinbryta	IL-2 receptor alpha	Humanized IgG1	Multiple sclerosis
2017	Brodalumab	Siliq	IL-17 receptor A	Human IgG2	Plaque psoriasis
	Dupilumab	Dupixent	IL-4 receptor alpha	Human IgG4	Atopic dermatitis
	Sarilumab	Kevzara	IL-6 receptor	Human IgG1	Rheumatoid arthritis
	Guselkumab	Tremfya	IL-23 p19	Human IgG1	Plaque psoriasis
	Benralizumab	Fasenra	IL-5 receptor alpha	Humanized IgG1	Severe asthma
	Emicizumab	Hemlibra	Factor Ixa and X	Humanized IgG4	Hemophilia A
	2018	Erenumab	Aimovig	CGRP receptor	Human IgG2
Burosumab		Crysvita	FGF23	Human IgG1	X-linked hypophosphatemia
Tildrakizumab		Ilumya	IL-23 p19	Humanized IgG1	Plaque psoriasis
Lanadelumab		Takhzyro	C1 Esterase Inhibitor	Human IgG1	Hereditary Angioedema (HAE) Diabetic Macular Edema
Fremanezumab		Ajovy	CGRP receptor	Humanized IgG2	Migraine
Galcanezumab		Emgality	CGRP receptor	Humanized IgG4	Migraine
2019		Risankizumab	Skyrizi	IL-23 p19	Human IgG1
	Romosozumab	Evenity	Sclerostin (SOST)	Human IgG2	Osteoporosis
	Caplacizumab	Cablivi	anti-vWF	Humanized IgG	Hematological Disorders

자료: FDA, 이베스트투자증권 리서치센터

Evergreen 전략: 기존 제품 수명주기를 연장하는 방법의 일환

기존의 바이오의약품을 IV제형에서 SC제형으로 변경을 하면 제품의 특허 수명을 연장할 수 있다. 화학의약품에서 염 변경과 같은 Evergreen 전략처럼 바이오의약품에도 SC제형 변경을 통해 같은 전략을 구사할 수 있다. 이를 통해 특허 만료로 인한 타사의 시장 진입을 차단할 수 있으며 환자에게 편의성을 제공할 수 있다. 또한 제형 변경은 제네릭이 아닌 바이오베타로 간주됨으로 가격 측면에서도 오리지널사에게 많은 이점을 제공해 준다. 기존의 생산공정 변경없이 Fill & Finish에서 히알루로니다아제(rhuPH20)만 추가하여 제조하면 되며 임상 과정도 신약대비 쉽다.

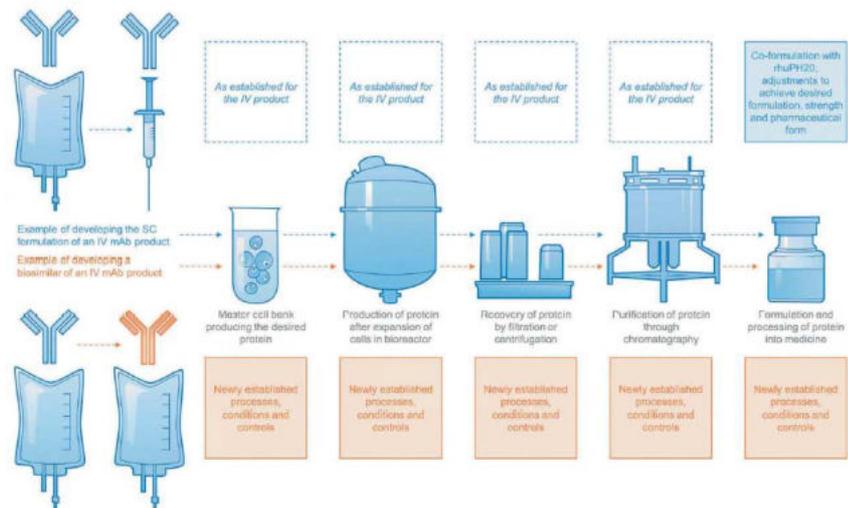
표58 의약품에 대한 대표적인 특허 청구 범위

의약품 특허 종류	내용
원천(Original Patent) 특허	신약의 최초 약리성분이 공개된 물질 특허
용도(Indication) 특허	신약에 대해 최초 의약적 용도 또는 이미 공지된 신약의 적응증 이외에 다른 용도에 대한 특허
염(Salt) 특허	이미 공지된 신약의 염 이외에 다른 산 또는 염기를 부가한 개량특허
제법(Process) 특허	이미 공지된 신약의 제조방법을 개량한 특허
제형(Formulation) 특허	이미 공지된 약리성분의 제형, 약물전달 등의 방법 등을 변경/개량한 특허

자료: 산업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

글로벌 제약사인 로슈는 자사의 블록버스터 제품인 허셉틴과 맵테라가 특허 만료를 앞두고 있었다. 특허 만료로 인해 여러 개의 바이오시밀러의 시장 진입이 예상되는 가운데 로슈는 이를 극복하기 위해 Halozyme사의 기술을 도입해 SC제형을 개발하였다. 로슈는 2019년 허셉틴의 미국 특허만료를 앞두고 허셉틴 하이렉타를 출시하였다. 허셉틴 하이렉타는 IV제형인 허셉틴과 비교해 유사한 효능과 안전성 프로파일을 보였다. 또한 환자에게 바로 주입할 수 있는 ready-to-use SC제형으로 2~5분내에 환자에게 투여가 가능해 환자의 편의성을 높였다.

그림214 IV제형과 SC제형의 생산 비교



자료: Artem Zharkov et al., 이베스트투자증권 리서치센터

알테오젠의 기술수출

표59 기술수출

품목	계약상대방	대상지역	계약체결일	계약종료일	총 계약금액	수취금액	진행단계
허셉틴 바이오시밀러	QiLu제약 (중국)	중국	2017.03.29	15년	(유보)	(유보)	기술 이전 완료후 중국 임상 중
지속형 인성장호르몬	Cristalia (브라질)	중남미	2018.09.18*	(미정)	(NA)	(NA)	binding MOU 체결일이며 최종 계약 협상 진행중*
인간 히알루로니다아제	10대 글로벌 제약사	전세계	2019.12.02	20년	1조6천억원	152억원	계약 체결 후 기술이전 중
인간 히알루로니다아제	10대 글로벌 제약사	전세계	2020.06.24	20년	4조7천억원	195억원	계약 체결 후 기술이전 중

자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터

SC기술 관련 라이선스 계약

표60 글로벌 SC 기술 관련 라이선스 계약 (알테오젠 & 할로자임)

공표일	관련 기업	딜 종류	딜 규모 (Mil USD)
20/06/24	Undisclosed / Alteogen	라이선스 계약	3,865
19/12/02	Undisclosed / Alteogen	라이선스 계약	1,373
17/09/14	Bristol-Myers Squibb / Halozyme	라이선스 계약	265
17/09/14	Roche / Halozyme	라이선스 계약	190
15/12/21	Eli Lilly / Halozyme	라이선스 계약	825
15/06/03	AbbVie / Halozyme	라이선스 계약	1,193
14/12/17	Janssen / Halozyme	라이선스 계약	581
12/12/21	Pfizer / Halozyme	라이선스 계약	515
11/05/11	Shire / Halozyme	라이선스 계약	83
07/09/10	Baxter / Halozyme	공동개발	47
06/12/05	Roche / Halozyme	공동개발	189

자료: 기업자료, 이베스트투자증권 리서치센터

알테오젠 (196170)

재무상태표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
유동자산	27	39	36	58	65
현금 및 현금성자산	7	8	5	9	4
매출채권 및 기타채권	0	1	1	4	2
재고자산	0	0	0	0	1
기타유동자산	20	29	29	45	58
비유동자산	13	9	7	13	21
관계기업투자등	0	0	0	0	0
유형자산	4	5	5	12	19
무형자산	0	2	1	1	1
자산총계	39	48	43	71	86
유동부채	0	2	3	2	11
매입채무 및 기타채무	0	2	1	2	2
단기금융부채	0	0	0	0	5
기타유동부채	0	0	1	0	4
비유동부채	0	0	0	2	4
장기금융부채	0	0	0	2	1
기타비유동부채	0	0	0	1	3
부채총계	1	3	3	5	16
지배주주지분	39	45	40	67	70
자본금	3	3	6	7	7
자본잉여금	29	40	38	71	75
이익잉여금	5	2	-6	-13	-13
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	39	45	40	67	70

현금흐름표

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
영업활동 현금흐름	3	-3	-4	-10	8
당기순이익(손실)	1	-4	-7	-7	-2
비현금수익비용가감	0	0	2	1	1
유형자산감가상각비	0	0	0	1	1
무형자산상각비	0	0	0	0	0
기타현금수익비용	0	0	0	0	0
영업활동 자산부채변동	2	0	0	-4	7
매출채권 감소(증가)	2	-1	0	-3	3
재고자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
매입채무 증가(감소)	0	1	0	0	-1
기타자산, 부채변동	0	0	1	-1	6
투자활동 현금	-4	-5	0	-23	-22
유형자산처분(취득)	-4	-1	-1	-7	-8
무형자산 감소(증가)	0	-2	0	0	0
투자자산 감소(증가)	8	-2	1	-15	-14
기타투자활동	-8	-1	0	0	0
재무활동 현금	0	10	2	36	10
차입금의 증가(감소)	-1	0	0	2	5
자본의 증가(감소)	0	10	3	32	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	0	-1	-1	2	5
현금의 증가	-2	1	-3	4	-5
기초현금	9	7	8	5	9
기말현금	7	8	5	9	4

자료: 알테오젠, 이베스트투자증권 리서치센터, IFRS 연결기준

손익계산서

(십억원)	2015	2016	2017	2018	2019
매출액	5	7	12	14	29
매출원가	1	6	11	12	18
매출총이익	3	1	1	2	11
판매비 및 관리비	3	6	7	10	13
영업이익	0	-5	-6	-8	-2
(EBITDA)	0	-5	-6	-7	-1
금융손익	1	1	1	1	1
이자비용	0	0	0	0	0
관계기업등 투자손익	0	0	0	0	0
기타영업외손익	1	0	0	0	0
세전계속사업이익	1	-4	-7	-6	-2
계속사업법인세비용	0	-1	0	1	0
계속사업이익	1	-4	-7	-7	-2
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	1	-4	-7	-7	-2
지배주주	1	-4	-7	-7	-1
총포괄이익	1	-4	-7	-7	-2
매출총이익률 (%)	73.2	9.2	8.6	14.3	38.0
영업이익률 (%)	2.6	-79.1	-51.0	-55.9	-7.7
EBITDA 마진률 (%)	7.1	-73.9	-47.5	-51.9	-4.4
당기순이익률 (%)	25.6	-52.4	-61.5	-51.6	-5.9
ROA (%)	3.1	-8.2	-16.4	-12.0	-0.9
ROE (%)	3.2	-8.6	-17.5	-12.9	-1.0
ROIC (%)	0.7	-38.3	-62.5	-49.6	-10.9

주요 투자지표

	2015	2016	2017	2018	2019
투자지표 (x)					
P/E	192.4	-54.8	-619.1	-674.2	-6,945.3
P/B	6.1	4.5	116.1	72.6	72.9
EV/EBITDA	617.0	-33.1	-890.3	-718.0	-3,980.8
P/CF	234.2	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	-61.0	44.8	76.9	13.2	113.3
영업이익	흑전	적전	적지	적지	적지
세전이익	흑전	적전	적지	적지	적지
당기순이익	흑전	적전	적지	적지	적지
EPS	흑전	적전	적지	적지	적지
안정성 (%)					
부채비율	7.0	22.5	12.3	10.8	9.4
유동비율	2,352.1	573.4	775.1	818.3	880.8
순차입금/자기자본(x)	-76.0	-80.0	-63.5	-59.6	-57.2
영업이익/금융비용(x)	18.3	-	-3,313.7	-311.6	-11.9
총차입금 (십억원)	0	0	0	2	6
순차입금 (십억원)	-26	-37	-33	-51	-56
주당지표(원)					
EPS	52	-150	-296	-272	-26
BPS	1,635	1,812	1,580	2,527	2,519
CFPS	42	n/a	n/a	n/a	n/a
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

삼성바이오로직스 목표주가 추이		투자의견 변동내역												
		일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			
					최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비	
		2020.10.12	변경	유한회										
		2020.10.12	Buy	1,100,000										

SK 바이오팜 목표주가 추이		투자의견 변동내역												
		일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			
					최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비	
		2020.10.12	변경	유한회										
		2020.10.12	NR	NR										

셀트리온헬스케어 목표주가 추이		투자의견 변동내역												
		일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			
					최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비	
		2018.11.23	Buy	110,000	-22.6		-42.9							
		2019.11.24	Buy	110,000	9.4		-23.4							
		2020.10.12	변경	유한회										
		2020.10.12	Buy	146,000										

레고켐바이오 목표주가 추이		투자의견 변동내역												
		일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			
					최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비	
		2020.10.12	변경	유한회										
		2020.10.12	NR	NR										

제넥신 목표주가 추이	투자의견 변동내역												
	일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			
				최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비	
	2020.10.12	변경	유한회										
	2020.10.12	NR	NR										

알테오젠 목표주가 추이	투자의견 변동내역												
	일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			일시	투자 의견	목표 가격	과리율(%)			
				최고 대비	최저 대비	평균 대비				최고 대비	최저 대비	평균 대비	
	2020.10.12	변경	유한회										
	2020.10.12	NR	NR										

Compliance Notice

본 자료에 기재된 내용들은 작성자 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다(작성자: 유한휘)

본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위한 정보제공을 목적으로 제작되었습니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치본부가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 참고자료로만 활용하시기 바라며 유가증권 투자 시 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기를 바랍니다. 따라서 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.

본 자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에 있으며 어떠한 경우에도 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변형될 수 없습니다.

- _ 동 자료는 제공시점 현재 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- _ 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재당사에서 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- _ 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사의 조사분석 담당자 및 그 배우자 등 관련자가 보유하고 있지 않습니다.
- _ 동 자료의 추천종목에 해당하는 회사는 당사와 계열회사 관계에 있지 않습니다.

투자등급 및 적용 기준

구분	투자등급 guide line (투자기간 6~12개월)	투자등급	적용기준 (향후 12개월)	투자의견 비율	비고
Sector (업종)	시가총액 대비 업종 비중 기준 투자등급 3단계	Overweight (비중확대) Neutral (중립) Underweight (비중축소)			
Company (기업)	절대수익률 기준 투자등급 3단계	Buy (매수)	+15% 이상 기대	86.9%	2018년 10월 25일부터 당사 투자등급 적용기준이 기준 ±20%에서 ±15%로 변경
		Hold (보유) Sell (매도)	-15% ~ +15% 기대 -15% 이하 기대	13.1%	
		합계		100.0%	투자의견 비율은 2019. 10. 1 ~ 2020. 9. 30 당사 리서치센터의 의견공표 종목들의 맨마지막 공표의견을 기준으로 한 투자등급별 비중임 (최근 1년간 누적 기준. 분기별 갱신)