



2019년 11월 19일 | 키움증권 리서치센터 | 제약바이오

뇌질환: 알츠하이머편

지난 5월 '꿈(Dream)은 뇌 속에 있다' 자료를 통해 빅파마들이 중추신경계(CNS) 분야 주도권을 쟁취하기 위해 항암제 다음으로 적극적인 거래를 하고 있어 그 시장에 대한 이야기를 다뤘다. 이번 '뇌질환: 알츠하이머편'에서는 알츠하이머 질병에 대한 이해와 임상에서 주목해야 할 점 등을 다뤄보았다. '20년에도 뇌질환 분야에 대한 관심이 높아질 것으로 보여 관련 분야에 대한 이해도를 높이는 것이 중요하다' 판단되며, 이 밖에도 '20년 산업전망도' 해보았다.

제약바이오 Analyst 허혜민 02)3787-4912, hyemin@kiwoom.com

RA 김경환 02)3787-4904, KHkim@kiwoom.com

Contents



I. 치매의 현주소	3
> 치매란?	3
> 진단과 치료제	6
II. 알츠하이머 개발 현황	13
> 개발 현황	13
> 임상 디자인	18
> 바이오 마커	21
> 임상 성공의 열쇠	22
> 향후 일정 및 관전포인트	24
> Appendix	26
III. 2020년 전망	27
> 바이오시밀러 경쟁 현황 점검	27
> '20년 R&D 트렌드 점검	32
> 결론 및 추천 종목	40
기업분석	43
> 셀트리온 (068270)	44
> 동아에스티 (170900)	48
> 종근당 (185750)	51
> 쟈백스 (082270)	54
> 펩트론 (087010)	59
> 브릿지바이오테라퓨틱스	63

Compliance Notice

- 당사는 11월 19일 현재 상기 언급된 종목을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료는 11월 19일 당사 홈페이지(www.kiwoom.com)에 공표된 자료입니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 자료작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다

뇌질환: 알츠하이머편

>>> 고령화의 고민 치매. 치료제는 없다

85세 이상 인구의 40%는 치매에 걸릴 확률이 높으며, 치매에서 알츠하이머는 약 70%를 차지한다. 알츠하이머의 원인으로 가장 많이 거론되는 것은 1) 신경세포 곁에 베타 아밀로이드의 축적, 2) 신경세포 내에 타우 단백질 과인산화로 인한 신경세포 소실과 엉킴이다. FDA 허가를 받은 알츠하이머 신약은 4가지로, 투여 6~12개월 후 다시 복용전으로 돌아가지만 복용 시 치매요양시설 이용 기간을 늦출 수 있다는 장점이 있다.

>>> 알츠하이머 임상의 주요 포인트

빅파마의 알츠하이머 신약 실패 소식이 잇따라 이어졌으나, 최근 바이오젠의 아두카누맙 추가 데이터 확보로 신약 승인 신청 계획 발표, 중국 상하이그린벨리제약의 중국 조건부 승인 획득 소식으로 개발 턴어라운드 조짐이 보인다. 머크가 퇴행성뇌질환치료제 개발사 칼포타테라퓨틱스를 최대 5억 7,600만 달러에 인수 결정하는 등 빅파마들의 중추신경계(CNS) 분야 관심도 다시 높아지고 있다. 알츠하이머 관련 임상은 2상 비중이 가장 높고, 항-아밀로이드 타겟을 가장 많이 하고 있다는 것이 특징이다. 임상 2상 평균 환자 수는 143명, 178주(투여기간 45주 포함)가량이 소요되었고, 인지효능 평가지표로 ADAS-Cog 사용과 경도 환자 대상이 대부분이었다. 3상에서는 평균 640명과 임상기간 246주가 소요되는데 주로 무용성평가를 진행하고 있었다. 3상에서 대개 주평가지표로 ADAS-Cog 가 사용되었고 위약 대비 약 3점의 점수 차이를 보였다. 초기 알츠하이머 환자 대상 및 바이오마커 기반의 인지능력개선을 확인하는 것이 성공확률이 높을 것으로 판단된다. '20년에도 아두카누맙의 FDA 신약 승인 신청 소식, 뇌질환 분야 기술도입 및 M&A 증가 등으로 업계 관심이 높아질 것으로 예상된다.

>>> 2020년 전망

'20년에는 항암제 시밀러 트룩시마의 미국 시장 침투가 기대되며, R&D 트렌드는 뇌질환, ADC 치료제 시장 확대, RNA 대중화, 특정 변이를 타겟하는 항암제 등이 주목받을 것으로 전망한다. 관련 종목으로 커버리지내 동아에스티, 종근당, 셀트리온을 추천하며, 바이오텍에서는 쟈백스, 펩트론, 브릿지바이오를 관심 종목으로 추천한다.

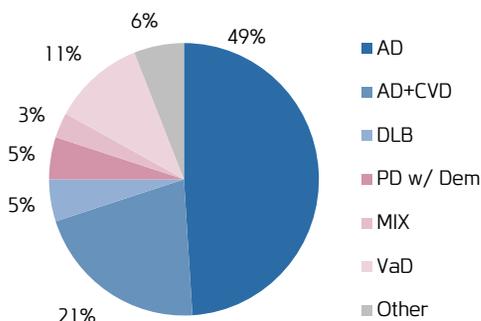
I. 치매의 현주소

>>> 치매란 ?

알츠하이머 비중 70%. 베타 아밀로이드와 타우 축적으로 뇌 파괴

2020년 국내 인구 100명중 1명, 65세 이상 10명 중 1명이 치매를 앓을 것으로 전망되고 있다. 특히, 85세 이상에서 40% 이상으로 고령화 될수록 치매에 걸릴 확률이 높아 고령화 사회에 향후 심각한 문제가 될 수 있다. 치매(Dementia)는 병(Disease)이 아닌 여러 질환에 의한 증상(Syndrome)이다. 주요 증상으로 기억력 장애, 언어소실, 망상 등의 정신병증상, 우울증, 공격성 등으로 전신을 컨트롤하는 뇌의 신경세포 손상 및 소실 등은 삶의 질에 있어 매우 치명적이라고 할 수 있다. 치매의 약 50%가 알츠하이머, 21%가 혈관 관련 알츠하이머(뇌졸중 등으로 손상), 파킨슨이 약 5~10% 등으로 알츠하이머 질병이 치매에서 차지하는 비중은 70%가량이다.

치매 유형별 비중



주: AD(알츠하이머), CVD(심혈관), DLB(루이소체 치매), PD(파킨슨병), Dem(치매), MIX(뇌혈관/알츠하이머), VaD(혈관성치매)
 자료: Cummings JL, Primary Pasychiatry, Vol 15, No 2, 2008, 키움증권 리서치센터

나이에 따른 치매의 유병율

Age(years)	Prevalence(%)
60-64	1%
65-69	2%
70-74	4%
75-79	8%
80-84	16%
85-89	≥ 40%

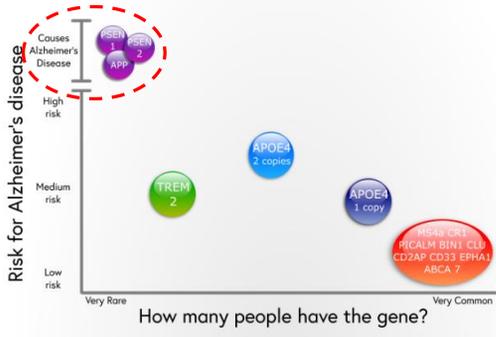
자료: 대한퇴행성신경질환 서울대병원 병리과, 키움증권 리서치센터

유전적 위험인자로는 아밀로이드 돌연변이(APP, amyloid precursor protein)로 생기거나, ApoEε4 allele 유전자를 보유 시 치매 유병율이 높으며 Presenilin-1/2의 유전자 변이도 알츠하이머병을 일으키게 하는 유전적 위험인자로 알려져 있다. 다만, 유전성은 5~10% 수준으로 큰 비중을 차지하고 있지 않다.

치매의 원인분석에 논란이 많지만 현재까지 가장 많이 거론되는 이론은 2개의 비정상적인 단백질의 뇌 축적이다. 1) 신경세포 곁에 베타 아밀로이드가 축적하는 것이다, 베타아밀로이드 축적은 신경이 접촉하고 연결하는 것을 어렵게 만든다. 2) 신경세포 내에 타우 단백질 과인산화로 불필요한 것들이 없어지지 않고 신경세포에 축적되면 신경섬유 엉킴이 일어난다. 이로 인해 신경세포가 소실되고 소실된 곳에 상처(scar)가 생기게 된다.

치매 환자들의 뇌를 육안으로 보면 신경세포가 소실되어 뇌가 위축되어 있는 것을 알 수 있다. 기억력을 관장하는 해마가 신경세포 소실에 의해 위축되며 기억력 장애가 나타나게 된다. 치매로 사망환자의 뇌를 살펴보면 뇌가 위축 되어있고, 베타 아밀로이드가 축적되어 있음을 확인할 수 있다. 베타 아밀로이드는 해마 전두엽 소뇌 혈관대뇌 피질-뇌 줄기 등에서 관찰되고 있으며, 타우 또한 마찬가지로이다. 기억력 장애로 치매 소견을 보이는 단계가 되면 이미 베타 아밀로이드와 타우가 침착되어 뇌가 파괴된 상태로, 이는 치료가 어려운 이유 중 하나다.

알츠하이머 유전성



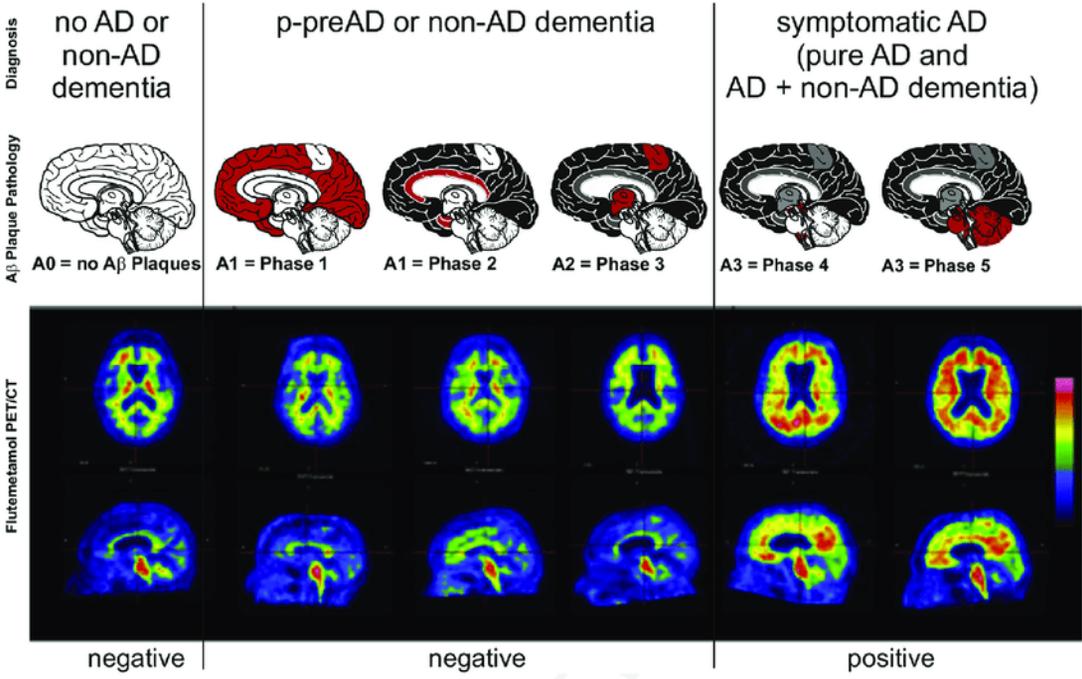
자료: Futurelearn, 키움증권 리서치센터

정상인 vs 알츠하이머 환자 뇌 비교



자료: 나는 몸신이다, 키움증권 리서치센터

알츠하이머병 단계별 베타 아밀로이드 축적



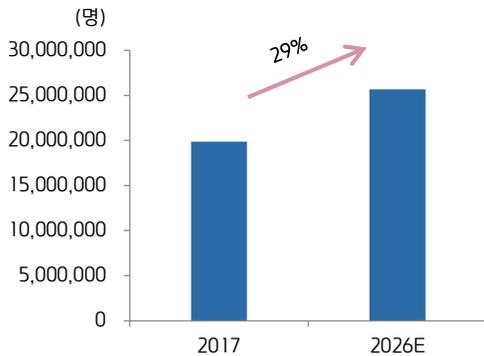
자료: Researchgate, 키움증권 리서치센터

치매의 종류와 원인, 증상

구분	증상	원인	기타
알츠하이머 질환	무감각, 우울함 등. 알츠하이머 후기에는 커뮤니케이션, 침삼키기, 걷기 등에도 어려움을 겪음	뇌 외부 β 아밀로이드 축적 및 뇌 내부 τ 단백질 고임	알츠하이머는 임상 증상이 나타나기 전까지 일반적으로 뇌질환으로 간주됨
혈관성 치매	다른 치매와 마찬가지로 판단장애, 운동장애 등이 있으며, 기억 장애와는 거리가 있음.	뇌경색, 뇌졸중, 뇌출혈 등 뇌내 손상	발병 위치, 크기 등에 따라 영향을 미치는 신체 부위가 다름
루이소체 치매 (DLB)	수면장애 초기, 파킨슨 병 처럼 환각, 둔화 및 잠재적 인지장애, 기억 상실 등	뉴런내 α-시누클레인 단백질의 응집이 원인이며 피질부에서 발생시 치매로 연결될 수 있음	DLB 뇌변형은 혈관성 치매, 복합 치매 등과 동시에 나타날 수 있음.
복합 치매	1 개 이상 치매 유발 요인이 섞인 형태, 알츠하이머 + 혈관성 치매, 알츠하이머 + DLB 등	-	복합적으로 작용하며, 특히 85 세 이상 환자 절반 이상이 복합 치매
전측두엽 퇴화(FTLD)	성격, 성향 변형, 언어장애 등, 기억력 손실은 없음.	τ 단백질 혹은 DNA 결합 단백질 등이 비정상적 증가로 피질 상부 부분의 연화, 해면질화	다른 치매가 65 세 이상에서 주로 발생하는 것과 다르게 45 세~60 세 사이 자주 발병
파킨슨병	둔화, 보행 등 운동능력 장애	뇌 깊숙히 흑질내 α-시누클레인 단백질이 발생하며 도파민 생성 부의 퇴화	피질내 루이소체, β 아밀로이드 축적 및 τ 단백질의 고임 등 다른 치매의 2차 반응으로 나타나기도 함
크로이츠펠트 야콥병	무력감, 허약감 및 환각, 감정장애 및 기억장애, 운동장애	잘못 접힌 프리온 단백질에 의한 기능상실 및 잘못 접힘(변형)	기억장애, 운동장애 등이 급속도로 진행되는 희귀 질환
정상뇌압수두증	보행 장애, 기억 상실, 소변 조절 불가	뇌척수액 재흡수 불능 및 뇌 내 체액 축적 등 뇌압 증가	일부 사례는 뇌압을 조절하는 외과적 시술로 해결 가능

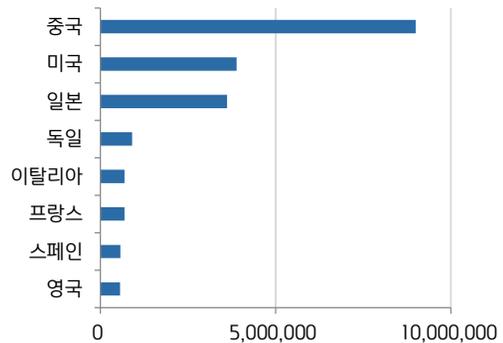
자료: Alzheimer association, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 유병 환자 수



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

'17년 알츠하이머 국가별 환자수, 중국 45% 차지



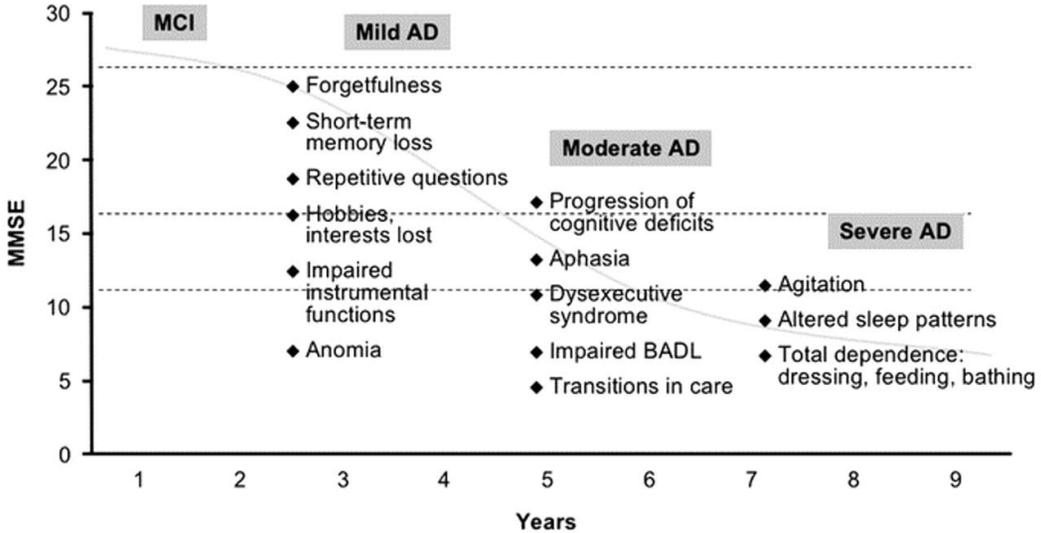
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

>>> 진단과 치료제

인지기능 검사와 PET으로 진단

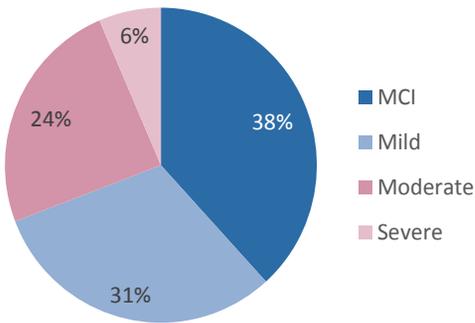
알츠하이머는 그 진행에 따라 경도인지장애(MCI, Mild Cognitive Impairment), 경도 알츠하이머병(Mild AD), 중등도 알츠하이머병(Moderate AD), 중증 알츠하이머병(Severe AD)로 나뉜다. 기억력 장애와 언어/실행/인지/추상, 계획, 판단, 연속수행 장애 중 한가지 이상의 인지 장애가 있는 경우에 경도인지장애로 분류된다. 환자 비중은 경도인지장애(MCI)와 경도 알츠하이머병(Mild)가 약 70%로 대부분을 차지하고 있다.

알츠하이머병의 진행



자료: Neurology.org, 키움증권 리서치센터

진행별 환자 비중('18)



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

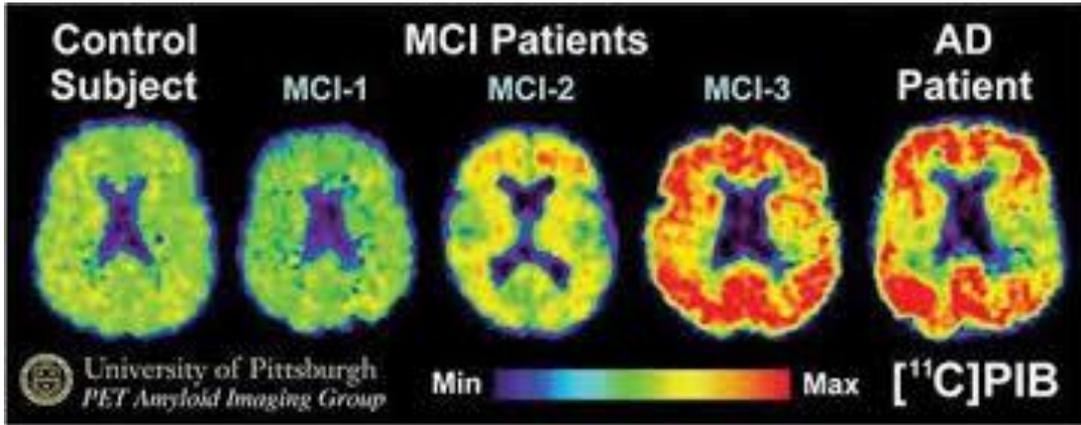
진행 측정을 위한 단계별 점수

단계별	MMSE	GDS	CDR
MCI	> 26	1	0.5
Mild	20 ~ 26	2	0.5 와 1
Moderate	10 ~ 19	3 ~ 4	2
Severe	< 10	5 ~ 6	3

자료: Managing Cognitive Dysfunction through the Continuum of Alzheimer's Disease, 키움증권 리서치센터

치매환자는 인지기능검사(MMSE, Mini-Mental State Examination)와 치매의 심한 정도 검사 CDR(Clinical Dementia Rating)과 GDS(Global Deterioration Scale) 중 한가지를 6개월~1년에 한번 하면 보험적용을 받을 수 있다. 뇌척수액(CSF), 아밀로이드 펩(PET) 등으로 베타 아밀로이드 단백질을 확인해 볼 수 있다. 이때 아밀로이드와 타우가 발견되면 알츠하이머로 진단할 수 있다. 아밀로이드 펩 양성의 경우 70%가 치매로 진행되었고, 아밀로이드 펩이 안나오는 음성의 경우 8%가 4~5년뒤 치매로 진행되고 있다.

정상, 경도인지장애, 알츠하이머 치매 진행별 아밀로이드 PET 변화



자료: University of Pittsburgh PET Amyloid Imaging Group, 키움증권 리서치센터

치매선별검사 K-MMSE

K-MMSE (Mini-Mental State Exam)

항목		K-MMSE	
지남력-시간 (5 점)	년	0 / 1	
	월	0 / 1	
	일	0 / 1	
	요일	0 / 1	
	계절	0 / 1	
지남력-장소 (5 점)	나라	0 / 1	
	시/도	0 / 1	
	무엇하는 곳	0 / 1	
	현재 장소명	0 / 1	
	몇층	0 / 1	
기억등록 (3 점)	비행기	0 / 1	
	연필	0 / 1	
	소나무	0 / 1	
주의집중 및 계산 (5 점)	100-7	0 / 1	
	-7	0 / 1	
	-7	0 / 1	
	-7	0 / 1	
	-7	0 / 1	
기억회상 (3 점)	비행기	0 / 1	
	연필	0 / 1	
	소나무	0 / 1	
언어 및 시공간 구성능력 (9 점)	이름대기	시계	0 / 1
		볼펜	0 / 1
	명령시행	종이를 뒤집어	0 / 1
		반으로 접은 다음	0 / 1
		저에게 주세요	0 / 1
	따라말하기	"백문이 불여일견"	0 / 1
	읽기		0 / 1
	쓰기		0 / 1
오각형		0 / 1	
총점	/30		

자료: Neuro.or.kr, 키움증권 리서치센터

CDR 단계별 특징

구분	CDR 0	CDR 0.5	CDR 1	CDR 2	CDR 3
기억력	기억장애가 전혀 없거나 경미한 건망증	가볍지만 지속적인 건망증, 사건의 부분적 회상 가능, 양성 건망증	중증 기억장애, 일상생활에 지장이 있을 만큼 심각한 기억장애	심한 기억장애, 과거 반복적으로 많이 학습한 것만 기억하며 새로운 것은 금방 잊음	심한 기억장애, 부분적이고 단편적인 사실만 보존
지남력	정상	시간에 대한 경미한 장애 외 정상	시간에 대한 중증 장애, 장소에 대해 검사상 정상이나 실생활 중 잦은 장애	시간에 대한 지남력 상실 및 장소에 대한 지남력 손상	사람에 대한 지남력만 유지
판단력, 문제해결력	사업, 재정을 포함 일상생활 이상 없음	문제해결능력, 유사성, 상이성, 해석 대한 경미한 장애	문제해결력, 유사성 등 중증장애, 사회생활 속 판단은 유지	문제해결력, 유사성 등 심한 장애, 사회생활 판단력 대부분 손상	판단, 문제해결 불가
사회 활동	직장생활, 자원봉사 등 보통수준 독립적 기능이 가능	사회 활동에 대해 장애가 의심되거나 약간의 장애	외관상 정상같으나 사실상 독립적인 수행 불가능	실외에서 독립적 활동 불가, 외견상으로는 문제가 없어보임	실외에서 독립적 활동이 불가능, 외견상으로도 정상적 기능 불가능
일상 및 취미	지적 관심이 잘 유지되고 있음	집안생활, 취미, 지적생활 다소 손상	집안생활에 분명한 장애가 있고, 어려운 집안일 및 취미는 포기	아주 간단한 집안일만 수행 가능	의미있는 기능 수행 불가
위생 및 생리조절	정상	-	가끔 위생에 대한 권고 필요	옷입기, 개인 위생, 개인 소지품 유지 등에 도움 필요	개인 위생에 도움이 필요하며 대소변 실금이 잦음

주: 의사가 환자, 보호자와 면담을 통해 여러 영역 기능을 파악한 뒤 점수를 결정하는 방식.

자료: 대한치매학회, 기움증권 리서치센터

현존 치료제는 진행을 늦춰줄 뿐

알츠하이머 치료제로 아세틸콜린분해효소 억제제와 NMDA 수용체 길항제가 있다. 아세틸콜린분해효소억제제(Acetylcholinesterase inhibitor, ACEI)는 시냅스 간극이 저하된 것을 아세틸콜린 농도를 높여 부족한 신경전달물질을 올려주는 기전이다. 이러한 기전을 가진 3가지 제품은 도네페질, 리바스티그민, 갈린타민이며 일회 복용제이다. 복용 후에는 인지기능의 호전을 보인다. 단, 높아진 아세틸콜린 수치와는 상관없이 뇌세포는 서서히 죽어 가기 때문에 투여 6~12개월 후에는 다시 복용전의 상태로 돌아가게 된다. 이는 조기투여로 병의 진행을 늦춰주어 요양시설을 이용하는 기간을 줄일 수 있다는 데에 의미가 있었으며, 투여군의 1/3은 호전을 보이지 않았다.

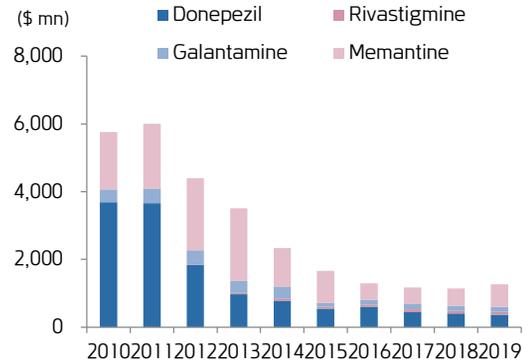
NMDA 수용체 길항제(NMDA receptor antagonist)는 신경전달물질인 글루타메이트(glutamate)가 과도하게 활성화되면 기억능력이 저하되기 때문에 글루타메이트와 결합하는 NMDA 수용체를 억제하는 기전이다. 메만틴(memantine)은 미국 FDA 승인 받은 이 계열 약물로 글루타메이트 시스템 활성화를 억제시켜 신경세포를 보호하지만 위장간 계통 부작용이 나타난다는 단점이 있다. 아세틸콜린분해효소 억제제와 복합하여 사용하면, 단독보다 증상을 개선시킬 수 있다. 약물 투여에도 반응이 없을 때는 1) 투여량 증가, 2) 다른 콜린분해효소 억제제로 변경, 3) 콜린분해효소 억제제 중단 및 메만틴으로 변경, 4) 메만틴 추가 투여, 5) 뇌영양제를 추가하고 있다.

FDA 승인된 제품

구분	물질명	오리지널 의약품	승인일
콜린분해효소 억제제	Donepezil	Aricept	FDA 1996
	Rivastigmine	Exelon	FDA 1999
	Galantamine	Reminyl	FDA 2001
NMDA 수용체 길항제	Memantine	Namenda	FDA 2003
복합제	Memantine+ Donepezil	Namzaric	FDA 2014

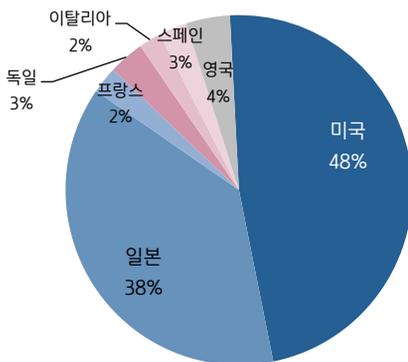
자료: Alzheimer Association, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 제품 매출 추이



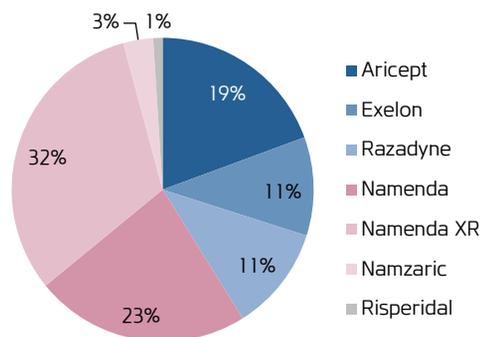
주: Aricept '10년 특허만료.
자료: Clarivate, 키움증권 리서치센터

국가별 알츠하이머 시장 비중('16)



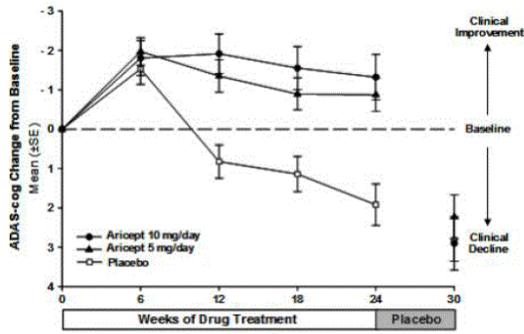
주: 7개 국가 기준으로 중국 제외
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

치료제별 비중('16)



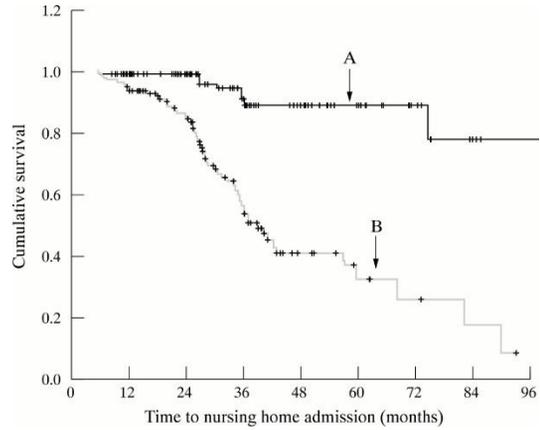
주: Aricept(donepezil), Exelon(rivastigmine), Razadyne(galantamine), Namenda(memantine), NamendaXR(memantine), Namzaric(donepezil+memantine XR), Risperidal(risperidone)
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

아리셉트(도네페질) 투여 24주 효능



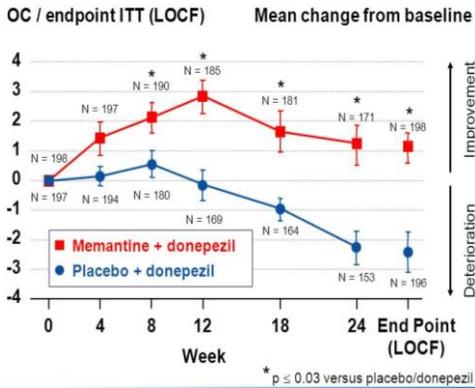
주: 환자수 473명. Aricept 5mg/day or 10mg/day
 자료: 키움증권 리서치센터

ChEIs의 장기 투여 효과



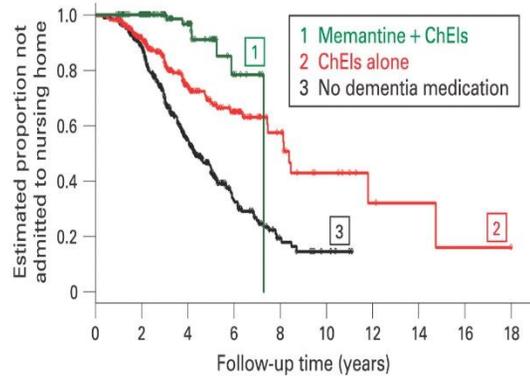
자료: Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 키움증권 리서치센터

메만틴+도네페질 복합 투여 효능



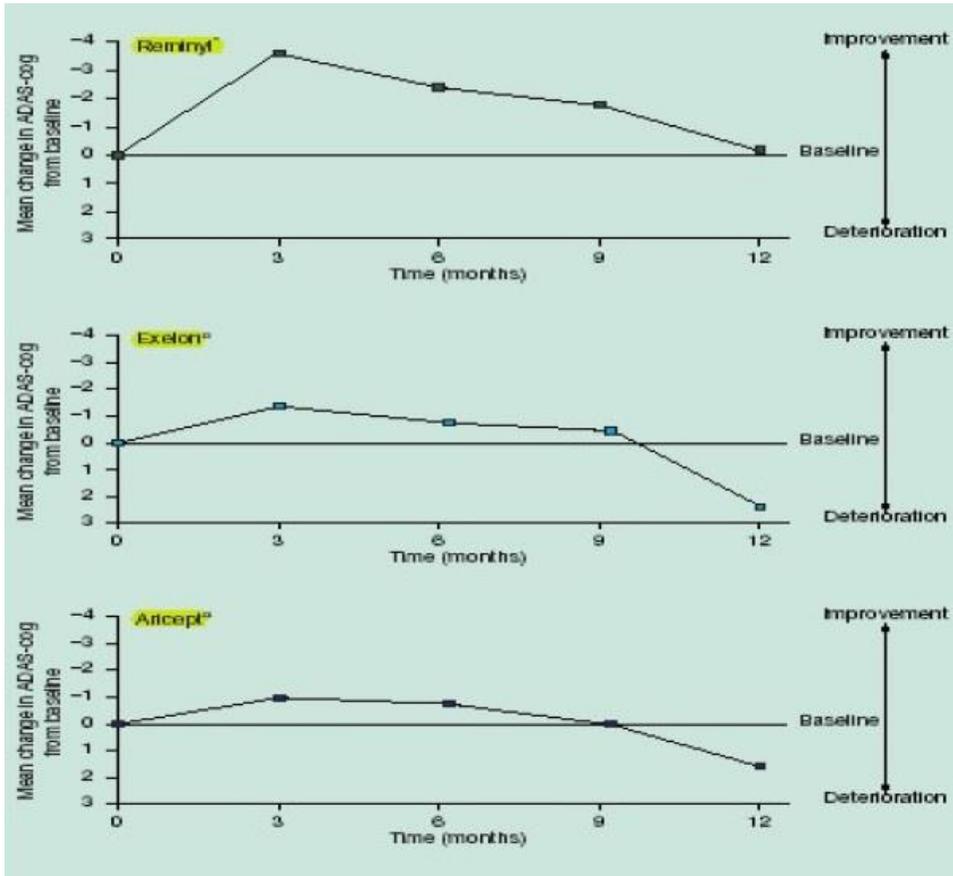
자료: Journal of the American Medical Association, 키움증권 리서치센터

복합 투여는 요양시설 입소 기간 지연



자료: Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 키움증권 리서치센터

12개월 후 복용 전 상태로 돌아가는 기존 치료제



자료: 쟈맥스, 키움증권 리서치센터

II. 알츠하이머 개발 현황

>>> 개발 현황

개발 실패를 딛고 턴어라운드 조짐

최근 2~3 년간의 알츠하이머 치료제의 수 많은 개발 실패/중단 소식은 알츠하이머 환자들에게 절망적이었으나, 아두카누맙의 신약신청 계획 소식 등으로 희망적인 메시지가 고개를 들고 있다. '17.10 월 바이오젠이 아두카누맙 관련 예자와이와 개발 계약 확대 및 알츠하이머임상학회(CTAD) 학회에서 1b 상 긍정적 데이터 발표, '17.12 월 로슈의 Gantenerumab 가 아밀로이드 플라그 감소 시킨다는 3 상 업데이트, 그리고 '18.1 월 AZ Therapies 의 ALZT-OP1 가 소신경세포의 식세포작용을 통해 아밀로이드 베타를 감소시킨다고 발표하면서 긍정적인 분위기가 무르익었다.

그러나, '18.2 월 머크가 Verubecestat 연구 중단, 5 월 J&J 도 Atabecestat 중단, 6 월 아스트라/릴리 Lanabecestat 중단하였고, '19.1 월 로슈 Crenezumab 중단, 3 월 바이오젠의 Aducanumab 마저 중단 소식이 이어지자 다시 한번 알츠하이머 치료제 개발의 어려움을 깨닫게 되었다. 아두카누맙은 알츠하이머 치료가 가능한 가장 유망한 약물로 첫 인간화 항체치료제였기 때문에 개발 중단 소식은 베타아밀로이드 가설에 큰 의문이 제기되기도 하였다. 게다가 빅파마들의 대규모 3 상 임상에서 실패하면서 화이자가 퇴행성뇌질환 신약개발을 중단('18.1 월) 하는 등의 소식으로 관련 업계는 침체되었다.

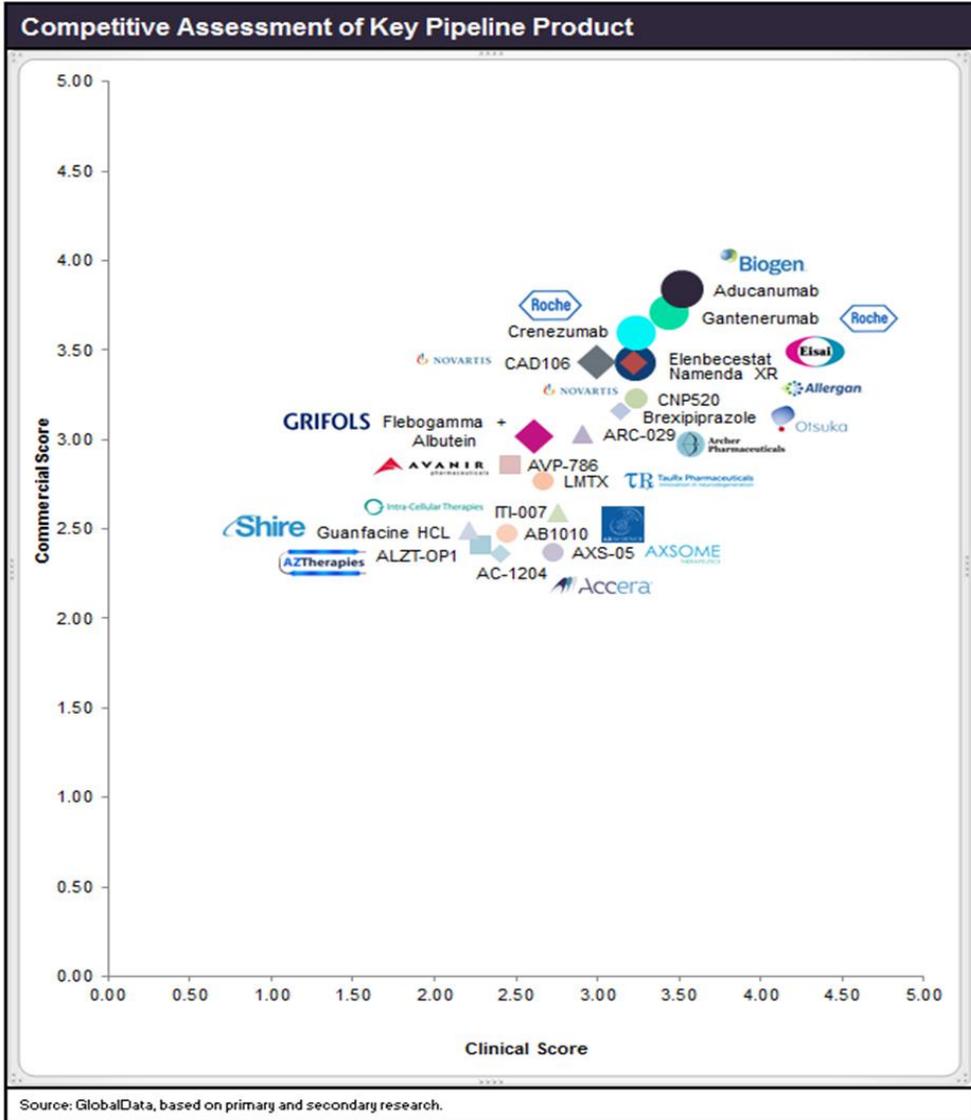
지난 10 월 바이오젠이 아두카누맙의 추가 데이터를 확보하며 신약 승인 신청을 하겠다고 발표하였고, 중국 상하이그린밸리제약의 GV-971 이 '19.11 월 중국 국가약품감독관리국으로부터 경증~중등도 환자 대상 조건부 승인받았다는 소식이 이어졌다. 로슈는 3 상 중인 Ganteneruma 에 브레인 셔들을 부착해 BBB 투과성을 높인 이중항체 RG6102 의 1 상을 개시하였다. 이 밖에도 다가오는 12 월 CTAD 에서 발표되는 아두카누맙의 임상 데이터, 켈백스의 GV 1001 국내 2상 데이터 등이 업계 희소식을 안겨줄지 기대된다.

알츠하이머 개발 타임라인

<ul style="list-style-type: none"> * 바이오젠&예자이 Aducanumab 3상 상업화 목적, 공동연구 개발 계약 확대 * 로슈, 고용량 Gantenerumab이 알츠하이머 환자 뇌내 아밀로이드를 제거한다는 3상 결과 발표 * AZ Therapies, Cromolyn가 소신경세포의 식세포작용을 통해 아밀로이드 베타를 감소 시킨다고 발표 * Axsome 테라퓨틱스, ASENT에서 AXS05 결과 발표 * 로슈, 초기 및 경증 알츠하이머 환자 대상 Gantenerumab 3상 돌입 * J&J, Atabecestat 독성 이슈로 2b/3상 중단 * 바이오젠, Neurimmune과 Adcanumab 연구 추가 옵션 발표 * 예자이 최신 파이프라인, BAN2401 2상 데이터 AAC 2018에서 발표 * 애브비, Mission Therapeutics와 알츠하이머 연구를 위한 담유비퀴틴화 효소(DUB) 공동연구 계약 * 바이오젠, Aducanumab 3상 유의성을 확인할 수 없어 중단 * Genentech, Crenezumab 2상 API 보조연구 시작 * AC Immune&안벤 AC-35,030, 알츠하이머 초기환자 대상 1b/2a 시작 * 바이오젠, Aducanumab 추가 데이터 확보를 통해 3상 성공, BLA신청 및 상업화 발표 	<p>2017년 10월</p> <p>2017년 12월</p> <p>2018년 1월</p> <p>2018년 3월</p> <p>2018년 5월</p> <p>2018년 6월</p> <p>2018년 7월</p> <p>2018년 11월</p> <p>2019년 3월</p> <p>2019년 6월</p> <p>2019년 8월</p> <p>2019년 10월</p> <p>2019년 11월</p>	<ul style="list-style-type: none"> * 바이오젠, CTAD 학회서 Aducanumab 1b상 장기 데이터 발표 * Crenezumab 3상 돌입 * TauRx 테라퓨틱스, LMTX 3상 결과 발표 * Archer 파마, 치매 치료제 ARC-029 업데이트 * 노비티스 CNP520, In the lab 결과 발표 * 머크, Verubecestat 연구 중단 * Genentech, Crenezumab, Gantenerumab 데이터 업데이트 * 오츠카, 룬드벡 brexpiprazole 3사 시작 * 로슈 파트너사 MorphoS, 알츠하이머 초기 환자 대상 3사 모집 * AZN&릴리, Lanabecestat 글로벌 3상 Endpoint 달성하지 못 할것으로 전망해 중단 * vTv Azeleiragon, 학회서 Mild 알츠하이머 환자군 대상 3상 결과 발표 * 로슈, 알츠하이머 초기 환자 대상 Crenezumab 3상이 1차 변수를 충족시키지 못할것으로 전망해 중단 * 머크 Belsomra, 알츠하이머 환자 불면증 치료 3상 긍정적 결과 발표 * vTv, AAC에서 Azeleiragon 2b/3상 데이터를 발표하며 시판하겠다고 발표 * Neutrope Broyostatin-1, 2상 일차 평가 변수 달성 실패로 중단 * 오스카 AVP-786 3상, 일차 평가 변수 달성 실패 * Eisai Elenbecestat Mission AD2 안전성 이슈로 임상 중단 * 중국 상하이 그린밸리
--	--	---

자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 치료제 파이프라인 개발 경쟁



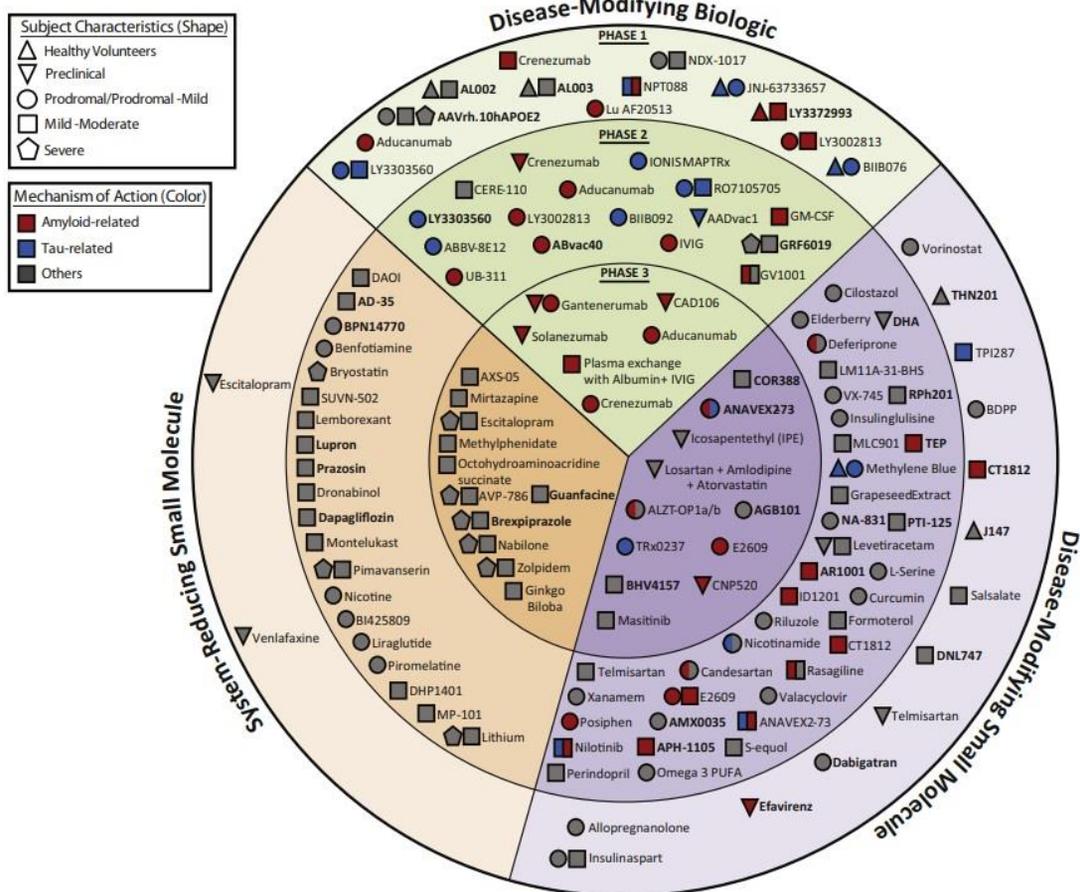
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

2상 비중 높고, 항-아밀로이드를 가장 많이 타겟

미국 알츠하이머협회 저널 'Alzheimers&Dementia'에 따르면 '19.2월 기준 156개의 알츠하이머 치료제가 임상 중으로 전년(135개) 대비 알츠하이머 치료제 개발 수는 지속 증가하고 있다. 임상 단계 비중은 2상이 53%로 비중이 가장 높았고, 3상 27%, 1상 20% 순이었다. 2상 비중이 높아 향후 효능 확인이 가능한 파이프라인이 많을 것으로 판단된다.

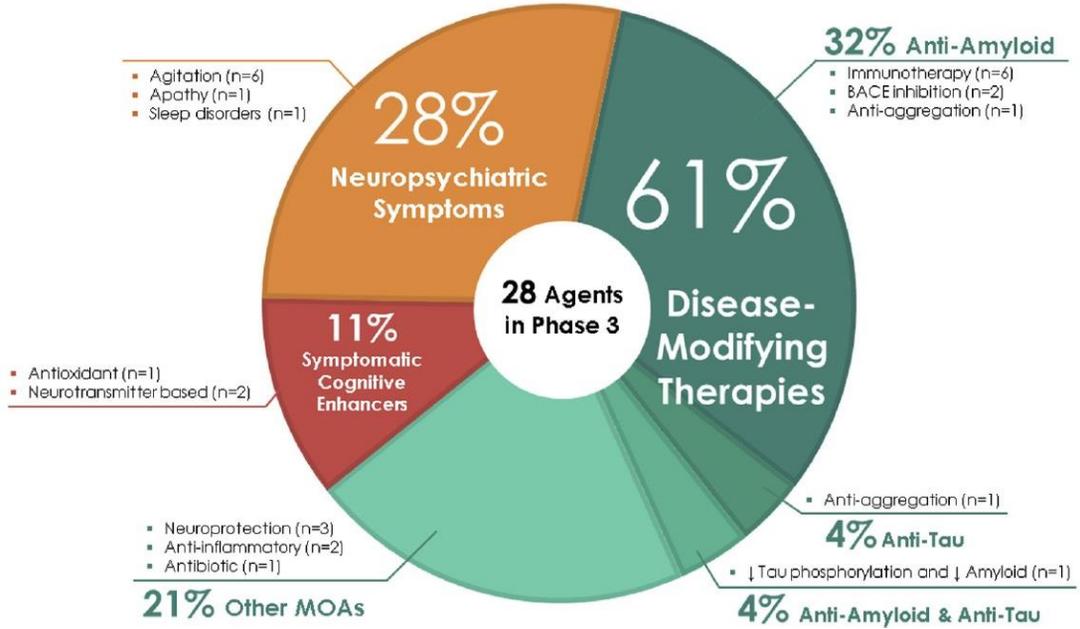
질환조절치료(DMT, Disease-Modifying Therapies) 개발 업체가 73%로 가장 많았고, 이중 아밀로이드를 타겟하는 곳이 40%로 높았다. 아밀로이드는 2상과 3상에서 가장 흔한 타겟으로 꼽힌다. 타우는 아밀로이드에 비해 상대적으로 덜 주목 받아 비중이 적으나 최근 각광 받고 있다.

'19년 알츠하이머 개발 현황



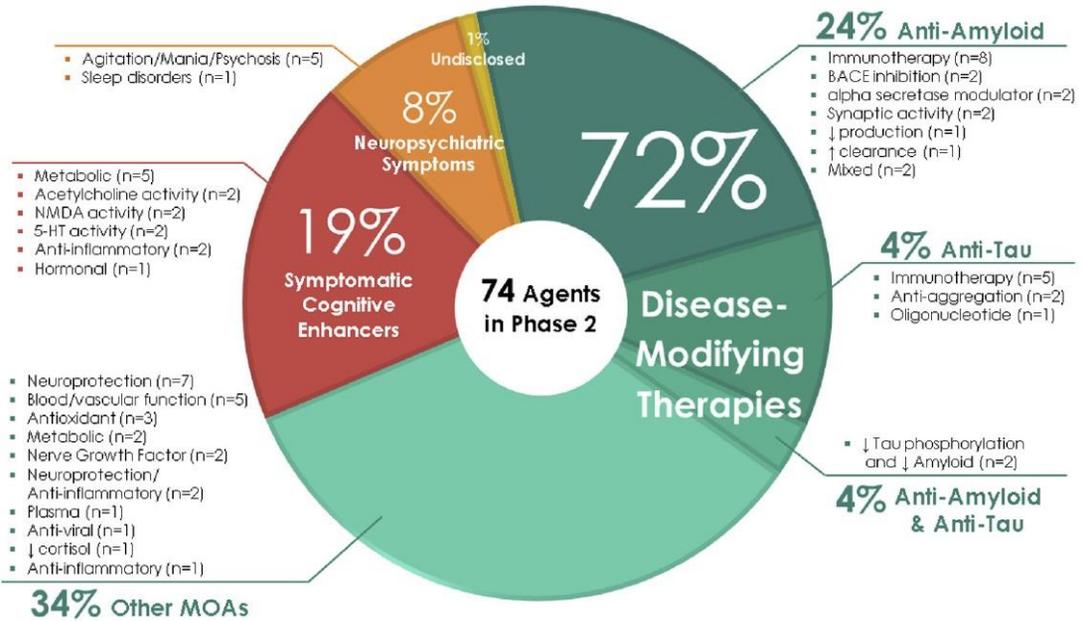
자료: University Libraries University of Nevada, Las Vegas, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 3상 개발 현황



자료: University Libraries University of Nevada, Las Vegas, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 2상 개발 현황



자료: University Libraries University of Nevada, Las Vegas, 키움증권 리서치센터

알츠하이머를 치료하기 위해서 아밀로이드 단백질 생성을 억제하거나, 아밀로이드 단백질을 제거하는 단일클론 항체, 백신, 타우 단백질 생성 억제, 신경세포성장인자 수용체 제어 등 다양한 접근 방식의 개발이 이뤄지고 있다.

아밀로이드 베타를 직접 타겟하는 치료제로 안센/화이자의 AN-1792(A β 1-42 peptide)가 A β 를 없앴지만 타우 병리 진행으로 2상에서 실패하였고, 노바티스의 CAD106(A β 1-6 peptide)는 3상 진행 중으로 '24.9월 완료 예정이다. 이 외 화이자/안센의 Bapinezumab, 릴리의 Solanezumab, 바이오젠의 Aducanumab, 로슈의 Crenezumab과 Gantenerumab, 바이오젠의 BAN2401이 있는데 대부분 3상에서 실패하였다. 아두카누맙은 '19.3월 1차 평가지표 유의미한 결과를 찾지 못해 임상 중단을 발표하였으나 추가 분석 결과 1차 평가 변수 만족으로 '20년 FDA 신청을 위해 준비 중이고, 로슈의 간테네루맙은 초기 임상 실패 이후 투여 용량을 높여서 임상 진행하고 있다. BAN2401도 '19.3월 3상에 돌입해 진행 중이다. 이 밖에도 2상에서 릴리의 Donanemab(Pyroglutamated A β 타겟 항체)이 진행 중이다.

베타 아밀로이드 생성을 억제하는 합성신약(**BACE1 억제제**)도 릴리가 개발(LY2886721, LY3202626)했으나, 간 독성과 인지 능력 손상으로 2상 실패하였다. 유사 기전들(Umibecestat, Lanabecestat, Atabecestat, Verubecestat, Elenbecestat) 대부분 인지 성능 저하와 체중 감소로 3상에서 실패하였다.

타우를 직접 타겟하는 치료제로 타우 엉킴을 억제해주는 LMTM(Methylene Blue)이 임상에서 효능을 보여주지 못해 실패하였고, 타우 인산화 억제제(GSK3 억제제)도 2상에서 효능을 보여주지 못했다. Axon Neuroscience, AC Immune/Janssen, Abbvie, Biogen, Roche, Janssen, UCB 등의 업체들이 타우를 타겟 연구/개발하고 있다. 다만, 타우는 신경세포 안에 쌓이기 때문에 약물로 침투가 어렵고 아밀로이드보다 제거하기 어렵다고 알려져있다.

ApoE를 직접 타겟하는 치료제도 개발 중이나 아직 임상 진입 전이고, ApoE를 낮춰주는 항체, AAV 바이러스를 이용한 ApoE2(1상) 등도 연구되고 있다. 염증 면역을 조절하는 항 TNF와 IVIG 도 시도 되었으나 임상에서 효능을 확인할 수 없었다. 이 밖에도 새로운 타겟으로 **TREM2**를 Alector가 1상, Denali가 연구 중에 있다.

국내에서는 일동제약(ID1201, 2상), 동아에스티(DA9803, 미국 IND 신청 준비), 대화제약(DHP1401, 2상), 메디포스트(뉴로스템, 1/2a상), 젠백스(GV1001, 국내 2상), 메디프론(DBT-1339, 공동연구), 차바이오텍(CD-AC-02, 반복독성시험), 네이처셀(아스트로스템, 미국 1/2상), 아리바이오(AR1001, 미국 2상) 등이 개발하고 있다.

>>> 임상 디자인

알츠하이머 치료제 2상 환자 수는 평균 143명과 178주(투여기간 45주 포함)였으며, 항-아밀로이드 타겟이 24%로 가장 높았고, 항-타우는 4%를 차지했다. 다만, 실제 과학적 증명이 확실히 되는 3상이 중요한데, 2상 대비 환자수와 기간이 긴 편이다. 3상 환자수 모집은 평균 640명이었고, 모집기간과 투여기간을 포함한 임상 기간은 246주가 소요되고 있다. 평균 투여 기간은 73주였고, 3상에서 항-아밀로이드 타겟 비중은 32%로 가장 많았다. 메커니즘별로 질환조절치료(DMT)가 환자 모집(862명)과 임상기간(297주, 치료기간 112주 포함)이 더 걸렸다.

3상에 비용과 시간이 많이 투입되기 때문에 주로 무용성평가(futility analysis)를 진행하는데, FDA에서 새로운 치료요법에 대해 사전 검증하기 위한 방법으로 무용성평가를 권고하고 있다. 무용성평가는 임상 목표 달성이 가능한지를 알아보는 중간점검 개념으로 독립적인 데이터 모니터링 위원회(DMC, Independent Data Monitoring Committee)에서 1) 안전성 점검, 2) 효능 확인, 3) 무용(無用, 대조군 대비 차이가 없는 경우) 등을 살펴보고 임상을 계속 진행할지를 권고한다. 임상 중간 결과가 통계적 유의성 달성 가능성이 낮을 때 임상 중단을 권고해 비용과 시간을 절약할 수 있다.

3상 임상에 소요되는 평균 환자 수 및 기간

전체 3상	
평균 환자 수	640명
평균 기간	246주
질환조절치료(DMT)	
평균 환자 수	862명
평균 기간	297주
중후인지기능증진제(cognitive enhancer)	
평균 환자 수	333명
평균 기간	88주

주: 기간은 환자모집과 투여 포함

자료: University Libraries University of Nevada, Las Vegas, 키움증권 리서치센터

주요 무용성 평가 사례

물질명	기전	업체명	무용성 평가
Crenezumab	Aβ 타겟 항체	제넨텍	실패
Aducanumab	Aβ 타겟 항체	바이오젠	실패
Verubecestat	BACE 억제제	머크	실패
Lanabecestat	BACE 억제제	릴리/ 아스트라	실패
Atabecestat	BACE 억제제	J&J	실패
Pioglitazone	PPAR-γ 작용제	다케다	실패
Solanexumab	Aβ 타겟 항체	릴리	성공

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 2상에서는 주로 투여 12개월~18개월차에서 인지능력 개선을 확인하고자 하는 임상 디자인이 많았으며, 아밀로이드의 감소를 PET 이미지 등으로 관찰하려는 시도도 함께 이뤄졌다. 알츠하이머병 인지 효능 평가지표로 ADAS-Cog 사용이 많았고, 환자 상태는 경도(Mild)가 많았다.

주요 알츠하이머 2상 임상 정리

성공 유무	개발사	물질명	기전	평가지표	상태	비고
성공	Biogen	BAN2401	Aβ	1차 - 12개월차 ADCOMS, AE 2차 - 18개월차 뇌내 아밀로이드, ADCOMS, CDR-SB, ADAS-Cog, 뇌척수액내 Aβ 농도 등	Mild 50~90세	18개월차 최고용량에서 81%의 환자 아밀로이드 양성 → 음성, ADCOMS 6개월, 12개월차 유의미한 감소치 둔화
	Eli Lilly	Solanezumab	Aβ	1차 - 112일차 혈장내 Aβ 농도 변화 2차 - Aβ 1-42, Aβ 1-40, Aβ 등	Mild 18~90세	12개월차 Aβ의 감소 유의했지만 ADAS-Cog 등 인지능력 개선 실패
	J&J/ Pfizer	Bapineuzumab	Aβ	1차 - 3~84개월 TEAEs, 바이탈 사인, ECG, MRI 등 안전성 2차 - 3~84개월차 ADAS-Cog, DAD, MMSE 등	Mild to Moderate	ADAS-Cog, DAD에 대한 용량 코호트에서 1차 결과 인 유의 한 차이는 보이지 않음. 그룹 대 위약에 대한 미리 지정된 분석 및 시험을 완료 한 환자의 소집단에 기초하여 3상 프로그램 시작
				1차 - 18개월차 안전성 (Safety assesment) 2차 - 18개월차인지 능력, 기능 개선	Mild to Moderate, 50~85세	-
실패	Roche	Crenezumab	Aβ	1차 -73주차 ADAS-Cog, CDR-SOB 2차 - 73주차 ADCS-ADL 1차 - 69주 PET 이미지로 본 뇌내 아밀로이드 축적량 (load) 2차 - 69주 뇌척수액내 바이오마커 변화, FDG PET 이미지, ADAS Cog	Mild to Moderate, 50~85세 Mild to Moderate	MABT5102A 라는 약물 vs 위약을 피하, 정맥에 주사하며 코호트 MABT 위 실험과 같고, 더 많은 용량에 대한 뇌 노출 달성
	Norvatis	Umibecestat (CNP520)	BACE 억제	1차 -13주차 AEs, 사망자 수 2차 - 92일차 뇌척수액내 Aβ 농도, 혈액내 AUCtau 농도 등	60세 건강한 인지 장애 발생 가능 환자	심각한 부작용 35mg 에서 한 건. 2차 : Aβ 농도가 처방 용량에 따라 감소
진행 중	Eli Lilly	Zagotenemab (LY3303560)	Tau	1차 - 104주차 iADRS 2차 - 104주차 ADAS-Cog13, ADCS-iADL, CDR-SB, MMSE 등	초기 증세	-
	Roche	RG6100	Tau	1차 - 73주차 CDR-SB, AE 비율 2차 - 73주차 RBANS, ACog13, ADL, ADCS 등	Mild, 50세~80세	-

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권 리서치센터

임상 3상에서는 기존 콜린분해효소억제제와 NMDA 수용체 길항제로 출시한 4개 제품의 주평가지표를 보면, 대개 주평가지표로 인지능력 개선지표인 ADAS-cog와 SIB를 사용하였고 ADAS-cog는 위약군 대비 약 3, SIB는 5~6의 점수 차이가 있었다. 투여 관찰 기간은 24주가량으로 최근 진행되는 3상(주로 78주 이상)보다 짧았다. 또한, 대부분이 경도 혹은 경도~중등도 환자들을 대상으로 진행하고 있다. 중국 상하이 그린벨리의 Oligomannate는 36주차에 ADAS-cog12 지표가 위약군 대비 2.54로 상대적으로 적은 기간과 점수차이로 중국 조건부 승인을 받았다.

주요 알츠하이머 3상 임상 정리

성공/유무	개발사	물질명	기전	평가지표	상태	비고
성공	Eisai /Pfizer	Donepezil	콜린분해 효소억제제	인지 능력 : ADAS-cog, (Mild to Moderate) SIB (Severe)	Mild to Moderate, Severe	15 주 (ADAS-Cog) 위약군 대비 3.0 30 주 (ADAS-Cog) 위약군 대비 3.1 24 주 (SIB) Placebo 대비 5.9
	Norvatis	Rivastigmine	콜린분해 효소억제제	인지 능력 : ADAS-cog	Mild to Moderate	26 주 1-4mg/6-12mg 각 위약군 대비 1.9, 4.9
	Janssen	Galantamine	콜린분해 효소억제제	인지 능력 : ADAS-cog 글로벌 : CIBIC plus 기능 : DAD 행동 : NPI	Mild to Moderate	24mg 위약군 대비 각 3.9 30mg 위약군 대비 각 3.4
	Forest Lab	Memantine	NMDA 수용체 길항제	인지능력 : SIB 기능 : ADL 글로벌 : CIBIC-plus	Moderate to Severe	28 주 SIB 나멘다 vs Placebo 5.7 24 주 SIB 나멘다/도네페질 vs Placebo/도네페질 3.3
	Biogen (성공)	Aducanumab	Aβ	1차(78 주차) - 인지능력 : CDR-SB 2차(78 주차) - 인지능력 : MMSE, ADAS-cog13, ADCS-ADL-MCI	Mild	MMSE, ADAS-Cog, ADAS-Cog 13, ADCS-ADL-MCI 각 위약군 대비 15%, 27%, 27%, 40% 개선
	Shanghai Green Valley	Oligomannate	-	인지 능력 : 36 주차 ADAS-cog12	Mild to Moderate	위약군 대비 2.54, 조건부 승인
실패	Biogen	BAN2401	Aβ	1차 - 인지능력 : CDR - SB (18개월, 45개월) 2차 - 인지능력 : ADAS-Cog 14, ADCOMS	Mild	-
	Eli Lilly	Solanezumab	Aβ	1차 - 인지능력 : ADAS-Cog14 (80 주차) 2차 - 104 주차 인지능력 : ADCS-iADL, ADAS-Cog11, MMSE, ADCS-ADL 등	Mild	76 주차 위약 : 7.44, 투여 : 6.65 ADCS-iADL 위약 -7.17, 투여 -6.17. ADAS-Cog11 위약 5.90, 투여 5.22. MMSE 위약 -3.66, 투여 -3.17. ADCS-ADL 위약 -8.77, 투여 -7.42.
	J&J/Pfizer	Bapineuzumab	Aβ	1차 - 인지능력, 기능 (18개월) 2차 - 인지능력, 글로벌 (18개월), 질병 상태와 바이오마커 레벨	Mild to Moderate	-
	Roche	Crenezumab	Aβ	1차 - (105 주차) 인지능력 : CDR-SB 2차 - ADAS-Cog, ADAS-Cog13, ADAS-Cog11, CDR-GS, MMSE 등	Mild	-
진행	Roche	Gantenerumab	Aβ	1차 - 인지능력 : ADAS-Cog13, ADCS-ADL, SAEs 2차 - 뇌척수액내 타우 단백질, Aβ 1-42 농도 변화 등	Mild	초기 임상에서 실패 후 용량 증량(실패한 임상)
	Roche	Gantenerumab	Aβ	1차 - 인지능력 : CDR-SOB 2차 - ADAS-Cog11, ADAS-Cog1313, ADCS-ADL, MMSE 등	Mild	초기 임상에서 실패 후 용량 증량(재개한 임상)
	Roche	Gantenerumab	Aβ	1차 - 인지능력 : ADAS-Cog13, ADCS-ADL 2차 - 뇌척수액내 타우 단백질, Aβ 1-42 농도 변화 등	Mild	초기 임상에서 실패 후 용량 증량(재개한 임상)
	Norvatis	Amilomotide (CAD106)	Aβ	1차 : AD 로 인해 MCI 진단까지의 시간 2차 : CDR-SOB (60개월), Ecog, RBANS, Aβ 특이 항체 반응성	Mild	CAD106(Amilomotide)와 CNP520(Umibecestat) 비교 시험

주 : Aricept 10mg, ARICEPT ODT 기준, Rivastigmine, Galantamine 는 FDA approve 기준
 자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권 리서치센터

>>> 바이오 마커

초기 AD에서 바이오마커 중요. Aβ가 가장 많이 사용

'18.2월 FDA는 5년만에 알츠하이머 관련 개정안 'Early Alzheimer's Disease: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry'를 발표해 초기 알츠하이머 치료제 개발을 위해 바이오마커 기반 임상 평가지표(endpoints) 등을 제시했다.

과거 가이드라인에서 경도인지장애(MCI) 환자 혹은 경도(Mild) 환자에서 최소 1년~ 보통 2년 관찰하고, 인지기능으로 ADAS-Cog 사용 등 인지와 기능 모두를 만족해야 했다. 인지와 기능 두 부분 모두 긍정적 영향을 보여야하는 까다로운 기준으로 평가되었는데, FDA는 이러한 접근이 잘못되었다고 판단하여 개정 초안을 발표하였다.

이번 개정초안은 무증상의 초기 알츠하이머 환자에서 약물 효능을 대변할 수 있는 바이오마커를 제시하면 임상개발 진행을 허락해준다는 취지다. 예를 들면, PET 이미징 촬영으로 뇌에 아밀로이드 축적 정도 등을 평가하는 것이다. 아직 FDA가 승인해준 알츠하이머 관련 바이오마커는 없지만 이번 개정안으로 임상성공 기준이 낮아진다면 알츠하이머 치료제의 활발한 임상 개발이 예상된다.

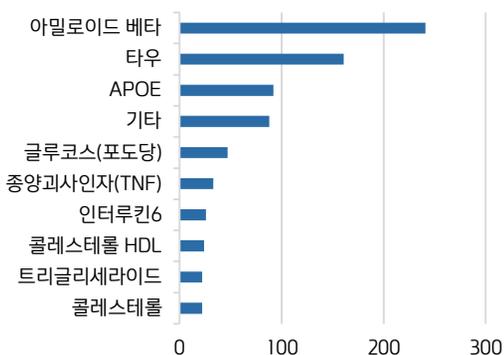
전세계적으로 알츠하이머 임상에서 1,445개의 바이오마커가 사용되고 있으며, 가장 많이 타겟하고 있는 건 베타아밀로이드(Aβ)가 241개로 가장 많았고, 타우(Tau)가 161개, APOE가 92개 순이다. 뇌 스캔(PET 검사)과 뇌척수액검사(CSF, cerebrospinal fluid), 혈액 테스트 등이 바이오마커에 흔하게 사용되고 있다.

2상, 3상에서 사용되는 바이오마커

바이오마커	N of trials (%)	
	3상	2상
CSF amyloid	14 (33)	15 (18)
CSF tau	13 (31)	17 (20)
FDG-PET	1 (2)	10 (12)
vMRI	10 (24)	8 (10)
Plasma amyloid	5 (12)	5 (6)
Plasma tau	2 (5)	1 (1)
Amyloid PET	11 (26)	6 (7)
Tau PET	8 (19)	2 (2)

자료: University Libraries University of Nevada, Las Vegas, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 치료제 상위 10개 바이오마커



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

>>> 임상 성공의 열쇠

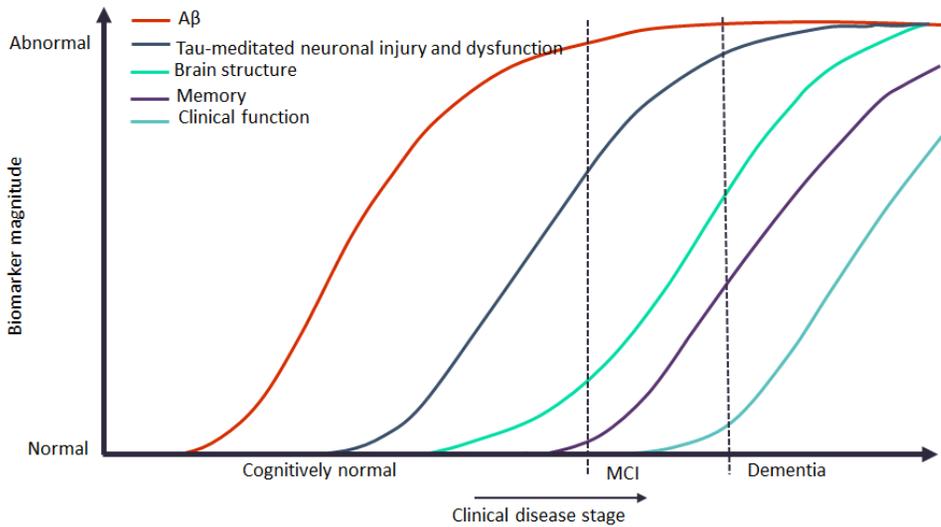
바이오마커를 활용해 조기에 잡는 것이 중요!

베타아밀로이드 타겟 치료제 투여군에서 아밀로이드가 없어졌는데도 인지기능 개선이 안되는 경우가 있었다. 병이 진행된 경우 아밀로이드가 뭉쳐져 신경을 이미 손상시켰기 때문에 인지 기능 개선이 되지 않았던 것으로 추측되고 있다. 이에 따라 최근 개발 트렌드는 아밀로이드만 제거하는 것 보다는 초기 단계 알츠하이머 환자를 대상으로 조기 관리해 치료하는 추세로 가고 있다.

베타아밀로이드 감소되었으나, 인지개선 시키지 못한 사례로 안센/화이자의 바피뉴주맙(Bapineuzumab) 이 있다. 바피뉴주맙은 경도 또는 중등도 알츠하이머 환자 대상으로 한 2상에서 투여군에서 유의하게 뇌 피질의 베타아밀로이드 축적 감소되는 것을 확인했으나, 인지기능 평가(ADAS-Cog)에서 위약군 대비 유의한 효과를 관찰하지 못했다.

경도 환자군에서는 희망적인 사례도 있었는데, 릴리의 솔라네주맙(Solaneuzumab)은 경도와 중등도 알츠하이머 환자 대상 2개의 3상에서 전체 환자의 인지기능을 개선시키지 못하였으나, 경도 알츠하이머 치매 환자에서는 위약군 대비 유의하게 인지기능 개선시킨 바 있다.

질병 단계별 바이오마커 상관관계



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

또한, 뇌 안으로 얼마나 약이 전달되는지도 해결 과제로 남아있다. 뇌혈관장벽(BBB)를 통과하기 위해 이중 항체나 바이러스 등을 활용하는 전략들도 펼쳐지고 있다. 뇌 안으로 전달하기 위해 용량을 높이는 것도 한 방법이다. 아두카누맙의 경우 최근 3상 추가 분석에서 고용량에서 인지저하(CDR-SB)를 유의미하게 늦췄다고 밝힌 바 있다. 로슈의 크라네주맙(Crenezumab)도 고용량을 투여한 경도 환자에서는 위약대비 유의한 인지기능 개선이 관찰되었으나 전체 환자에서 인지기능 개선시키는 1차 유효성 입증은 하지 못해 2상에 실패하였다. 이 밖에도 로슈는 BBB 투과율을 높이기 위해 간테네루맙에 뇌 셔틀을 붙인 이중항체 RG6102의 임상을 시작하였고, '20.4월 종료'가 예정 되어있다.

과거 머크의 키트루다 폐암 1차 치료 임상 성공 사례를 참고하면 바이오마커 기반의 환자 선택이 얼마나 중요한지 알 수 있다. 비소세포폐암 1차 치료제 임상에서 BMS의 오피디보(항 PD-1) 환자 폭이 넓은 PD-L1 발현율 5% 이상인 환자를 모집해 실패한 반면 머크의 키트루다(항 PD-1)는 PD-L1 발현율이 50% 이상인 환자 대상 임상을 진행해 성공을 거뒀다. 같은 항 PD-1 항체임에도 환자 선택을 다르게 하니 임상 성공 방향이 달라진 것이다. 물론 항암제와 알츠하이머 치료제 임상 디자인이 같을 수 없지만, 바이오마커 기반의 초기 알츠하이머 환자를 타겟 하는 것이 성공 가능성이 높을 것으로 추측된다.

>>> 향후 일정 및 관전포인트

모두가 지켜보는 치매 학회와 아두카누맙의 승인

알츠하이머 치료제 관련 주요 이벤트들이 올해말부터 '20년 대기 중이다. 당장 다가오는 12월초 치매임상학회(CTAD)가 열리며, 바이오젠의 아두카누맙 3상과 국내 업체로는 쟈백스의 GV1001 국내 2상 데이터 발표가 예정되어 있다.

로슈가 3상 진행 중인 알츠하이머 치료제 Gantenerumab에 브레인 셔틀을 부착해 BBB 투과성을 높인 이중항체 RG6102의 1상이 '20.4월 종료 예정으로 안전성을 확인 및 2상 개시가 기대된다. 1상이지만 뇌 혈관 투과율을 높인다는 것이 확인되면 뇌 셔틀 기반 이중항체에 빅파마들의 관심 증가가 예상된다.

20년초 바이오젠은 FDA에 아두카누맙 신약 신청할 예정이며, '20년말 승인된다면 기존 인지기능 저하를 늦춰주는 치료제에서 나아가 기능 개선을 보인 첫 바이오의약품이 등장하게 된다. 또한, 아밀로이드 베타의 감소가 인지저하를 늦춰준다는 것을 입증하는 것이며 베타 아밀로이드 가설의 부활을 의미해 관련 연구 분야가 활발해질 것으로 예상된다. '20년말 TauRX의 LMTX 2/3상 결과도 발표할 것으로 예상되는데, 성공시 타우 가설 입증 가능성이 높기 때문에 주목하고 있다.

이는 경쟁 다국적제약사를 자극해 관련 연구분야의 활발한 기술 도입과 M&A로 이어질 수 있는 등 뇌질환 분야 산업에 르네상스가 올 수 있다. 벌써 지난 11.14일 머크는 퇴행성뇌질환치료제 개발하는 칼포타테라퓨틱스(Calporta Therapeutics)를 계약금과 마일스톤 최대 5억 7,600만 달러에 사들이며 새로운 접근법의 퇴행성뇌질환 치료제 개발에 나섰다.

최근 중국 상하이 그린밸리의 Oligomannate가 중국에서 조건부 승인을 받아 향후 중국내 Oligomannate의 매출 성장 속도를 지켜보는 것이 관전 포인트이다. Oligomannate는 2003년 알츠하이머 치료제 승인 이후 17년만에 승인 받은 알츠하이머 치료제라는데에 의미가 있다. 36주차 ADAS-cog12가 위약군 대비 2.54점 차이로 3상 1차 평가변수를 달성하며 조건부 허가를 획득해 향후 미국/유럽 등 글로벌 임상으로 진출 계획을 밝혔다. 다만, 2차 평가변수에서 일상생활능력, 신경정신행동검사 등 통계적 유의미성을 확보하지 못했고 등재된 논문도 아직 없다는 점이 논란이 되고 있다. 게다가 미국/유럽 등의 기관에서 허가 승인을 받으려면 12개월 이상 투여가 필요하기 때문에 임상에 좀 더 시간과 공을 들여야 할 것으로 보인다.

쟈백스의 GV1001 이 오는 12.4 일(현지시간) 알츠하이머 국내 2 상 효능 결과 발표를 앞두고 기대감에 올해 최저점 대비 최고 약 200%까지 상승한 바 있다. 중등~중증 96 명 환자 대상으로 24 주 추적 관찰하였으며, 주평가지표는 SIB 대조약은 도네페질이다. 데이터가 긍정적으로 도출된다면, '20년 미국 2상을 개시할 것으로 예상된다.

국내에서 글로벌 알츠하이머치료제 개발이 가장 앞서있는 회사는 비상장사 아리바이오가 합성신약 AR1001(다중 작용기전, CREB 과 시냅스 신호전달 경로 활성화)를 경증~중등 알츠하이머 환자 210 명 대상 미국 2상 중으로 주평가지표는 ADAS-Cog 이고, '20.8월 임상 종료가 예상된다.

향후 알츠하이머 관련 임상 일정

이벤트	약물	기업	시기	비고
FDA/PMDA 승인 신청	Aducanumab	바이오젠	2020 년초	BLA 신청 예정
3 상 결과	LMTX	TauRX	2020.12 월	'16 년 3 상 미흡 결과 도출, 새로운 3 상 돌입.

자료: GlobalData, 각 사, 키움증권 리서치센터

향후 알츠하이머 관련 학회 일정

날짜	학회명	설명
2019년	12/2~12/5	ANS - 39th 호주((Australasian) 신경과학학회
	12/4~12/7	CTAD 2019 치매 임상 학회 (Clinical Trials on Alzheimer's Disease)
2020년	1/21~1/22	HBP (휴먼 브레인 프로젝트) 뇌 연구 프로젝트 컨퍼런스
	2/9~2/13	키스톤 심포지엄 노화와 세포 내/외 메커니즘
	2/12~2/13	Tau 2020 글로벌 컨퍼런스 -
	3/18~3/21	ADI - 34th 국제 알츠하이머 컨퍼런스
	3/26~3/29	CONy - 14 th 세계신경학회 (World Congress on Controversies in Neurology)
	4/2~4/5	AAT-AD/PD 2020 컨퍼런스 알츠하이머, 파킨슨 치료 컨퍼런스 (Advances in Alzheimer's and Parkinson's Therapies)
	4/18~4/22	ASN 2020 미국 치매학회
	4/25~5/1	AAN 2020 미국 신경학회

자료: 각 학회 홈페이지, 키움증권 리서치센터

>>> Appendix.

용어 정리

약어	원문	내용
A β	beta amyloid	베타 아밀로이드, 알츠하이머를 유발하는 단백질
AD	Alzheimer's disease	알츠하이머병
ADAS-Cog(11~14)	Alzheimer's Disease Assessment Scale—Cognitive Subscale	알츠하이머 평가척도. 11~14개 질문지로 구성 되어 특히 인지력 손상의 심각성을 평가
ADCOMS	Alzheimer's Disease Composite Score	알츠하이머병 종합점수. 임상시험에서 인지능력을 측정하는 지표로 활용
ADCS-ADL	Alzheimer's Disease Assessment Scale – Activities of Daily Living Scale	알츠하이머 종합점수 (데일리/어렵지 않은 수준)
ADCS-iADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study—Instrumental Activities of Daily Living Scale	알츠하이머 평가 척도 (데일리/일상/중요 수준)
ADL	Activities of Daily Living Inventory	알츠하이머 평가 척도 (데일리/일상/움직임 수준)
AE	Adverse Events	임상 시험 진행시 약물로 인해 발생한 부작용
AUC _{tau}	The area under the plasma concentration–time curve from zero to the end of the dosing interval tau	특정 실험에서 결과 값을 구하는 방식 (시간-농도 그래프 아래부분 면적)
BACE1	Beta-secretase 1	A β 절단효소. 활성화시 A β 를 생성하기 때문에 이를 억제하는 효소가 알츠하이머 치료제로 쓰인다는 가설이 연구 중
CDR-Cog	Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale	알츠하이머병 종합점수. 인지능력 평가
CDR-SB	Clinical Dementia Rating – Sum of Boxes	치매임상평가척도박스총점. 인지와 기능 모두 평가 가능
CTAD	Clinical Trials on AD	알츠하이머병 임상시험
DMD	Disease-modifying drug	질병의 완화, 지연, 억제 등이 가능한 약물
Ecg	Electrocardiograms	심전도 검사
iADRS	Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale	알츠하이머 평가척도. ADAS-Cog와 ADCS-iADL 점수를 결합한 복합 도구
MABT5102	-	로슈 크레네주맵의 약물명
MCI	mild cognitive impairment	경증 인지 장애
MMSE	Mini Mental State Examination	미니 정신기능 테스트
PET	positron emission tomography	양전자 단층촬영. (PET 촬영) 양전자를 이용해 체내 생화학적 대사를 보여줌
RBANS	Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status	신경 심리 상태 평가
SIB	Severe Impairment Battery	Namenda 평가 당시 인지능력을 평가하던 테스트. 한 가지 질문 여러 번 반복. 중증 AD 환자의 심각도와 진행 정도 파악에 특화 MMSE 15점 이상 환자에서 대부분 만점 나오기 때문에 맞지 않음.
TEAEs	Treatment-emergent adverse events	임상 치료에 의해 생긴 부작용

자료: 키움증권 리서치센터

III. 2020년 전망

>>> 바이오시밀러 경쟁 현황 점검

항TNF 알파 제제 위협하는 경쟁품목들의 약진. 항암제 분야에서 미국 시장 침투 기대

바이오시밀러 제품은 오리지널 제품과의 점유율 경쟁뿐만 아니라 새로운 기전의 혁신 신약 등장으로 기존 치료제 시장이 축소 될 수 있기 때문에 이를 고려해야 한다.

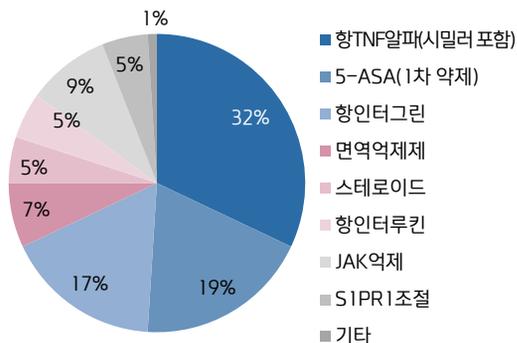
궤양성대장염 치료제에서 항TNF알파 제제가 차지하는 비중은 '16년 49% 수준이었으나, 신제품 출시 등으로 인해 '26년 32%가 될 것으로 전망되고 있다. 인터루킨 제제 스텔라라나 엔티비오의 약진이 눈에 띄는데, 엔티비오(A4B7 antagonist)는 중등도 또는 중증 궤양성 대장염과 크론병에서 항TNF알파제제 투여에도 반응이 없는 환자 대상으로 승인 받았다. '19.3월 엔티비오(A4B7 antagonist)는 3b상 중등/중증 궤양성대장염 52주 투여에서 관해율이 휴미라 22.5% 대비 엔티비오 투여군에서 31.3%으로 긍정적 데이터를 도출해 처방 확대 가능성이 높아졌다. 스텔라라는 '16.9월 중등~중증 성인 크론병 환자 대상으로 승인 받은 이후 '19.3월 중등~중증 성인 궤양성대장염 3상의 긍정적 데이터를 내놓고 있다. 국내에서는 브릿지 바이오의 First-in-class 약물 BBT-401(펠리노-1)이 미국 2a상 중으로 궤양성대장염 1차 치료제 시장을 노리고 있다.

궤양성 대장염 치료 가이드라인

약화도	치료법	시판제품	시장 ('16/'26)	개발제품	시장의 특성
경증(Mild)	1 차 약제	5-ASA 메살라진	1.4/1.4	-	· 안전성 절대 중시 · 70년대 이후 신약 없음 · 브랜드 제네릭 주도
중등증(Moderate)	1 차+ 2 차 약제	스테로이드 면역억제제	0.9/1.0	신규기전 오자니모드 등	· 일부 부작용 수용 가능 · 저분자 신약 다수 개발 중 · 전신면역억제하여 부작용
중증(Severe)	1 or 2 차 + 3 차 약제	생물학적제제 스텔라라, 휴미라, 엔티비오 등	3.5/5.1	신규기전 젤잔즈 등	· 고가 항체(연 3~5 만불) · 바이오시밀러 진입

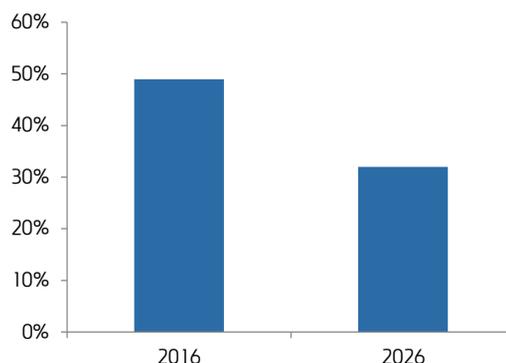
자료: GlobalData, Ulcerative Colitis, 브릿지바이오, 키움증권 리서치센터

궤양성 대장염 '26년 비중



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

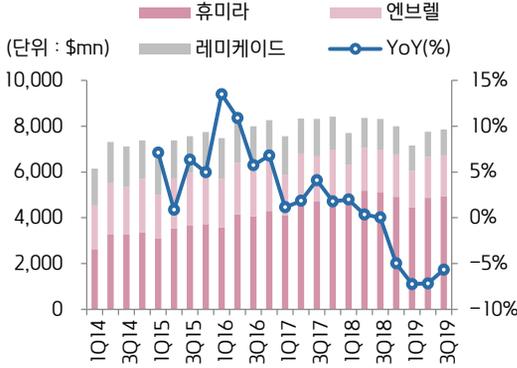
궤양성 대장염 치료제 항TNF 제제 비중 변화 전망



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

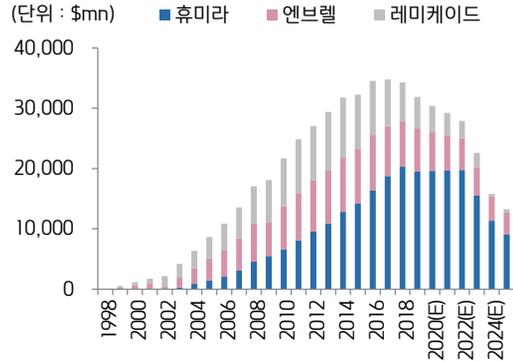
류마티스관절염은 JAK억제제가 경구 복용의 편의성과 휴미라 대비 우수한 임상 데이터를 내놓고 있으며, 건선에서는 인터루킨 제제 코센티스, 스텔라라 등이 엔브렐 대비 월등한 임상 데이터와 투여 편의성을 앞세워 성장하고 있다. 릴리의 탈츠 또한 지난 11월 미국류마티스학회에서 생물학제제 처방 받지 않은 건선성 관절염 환자 대상 3b/4상 결과 휴미라 대비 긍정적 결과를 얻었다.

항 TNF 알파 주요 3개 제품 분기별 매출 추이



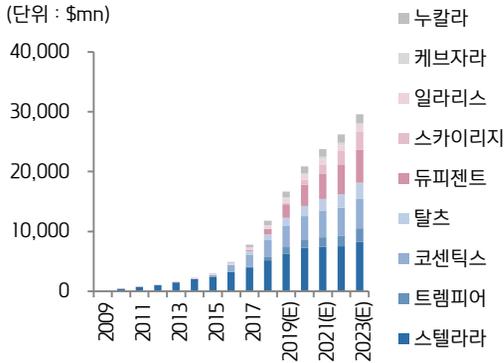
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

항 TNF 알파 주요 3개 제품 매출 추이 및 전망



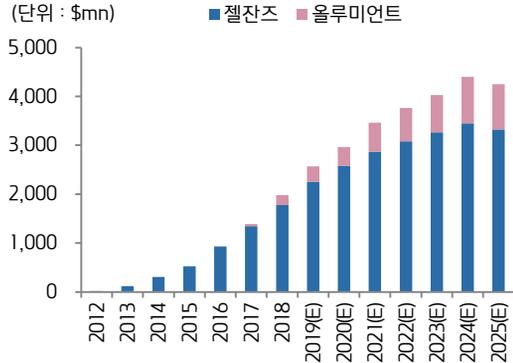
자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

인터루킨 제제 매출 추이



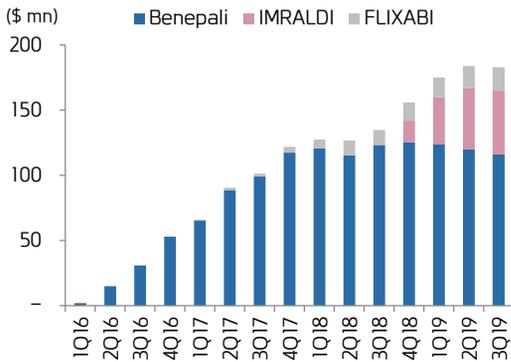
자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

JAK 억제제 매출 추이



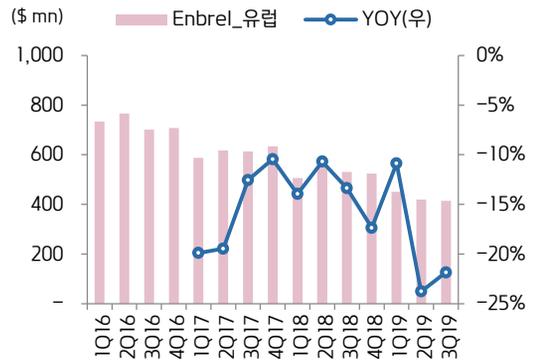
자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

삼성바이오에피스 시밀러 매출 추이



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

엔브렐 유럽 매출 분기별 추이



자료: Pfizer, 키움증권 리서치센터

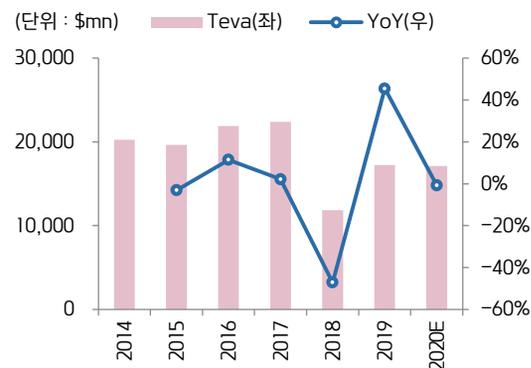
삼성바이오에피스의 항 TNF알파 억제제 바이오시밀러 3종이 전분기 대비 성장이 둔화된 것도 이러한 시류에 영향을 받았기 때문으로 보인다. 다만, 삼성바이오에피스는 이 외에도 지속적으로 루센티스, 아일리아 등의 바이오시밀러 제품 출시 예정이고, 삼성바이오로직스는 CMO 사업을 영위하고 있기 때문에 관련 리스크는 적다고 볼 수 있다.

바이오시밀러가 혁신 신약이 아니기 때문에 시장의 특성을 염두 해둘 필요가 있고, 아직 미국 바이오시밀러 시장이 본격적으로 열리지 않았기 때문에 실망하기에는 이른 시점이라 판단된다. '20년에는 항암제 분야 바이오시밀러의 미국 시장 침투가 기대되며, 인플렉트라도 '19.10월부터 미국 대형 사보험사인 유나이티드헬스에 선호의약품 등재되어 점진적 침투가 가능할 것으로 판단된다.

셀트리온의 리툭산 바이오시밀러 트룩시마의 미국 침투를 인플렉트라 대비 긍정적으로 보는 건 트룩시마가 항암제 분야이기 때문이다. 만성질환 분야인 인플렉시맵 시장 대비 항암제의 신규환자가 더 많을 것으로 추정되며, 트룩시마 미국 판매 파트너사인 테바는 제네릭 유통망 구축을 기반으로 항암제 경험이 풍부하다. '목마른 사람이 우물을 판다'는 말처럼 테바의 '18년 매출은 \$11.8bn(YoY -47%)로 주요제품 코팩손의 특허 만료에 따른 매출 감소, 구조조정 실행 등으로 하락으로 성장의 돌파구가 필요한 상황이라는 점도 미국 시장 침투에 긍정적으로 작용할 것으로 보인다.

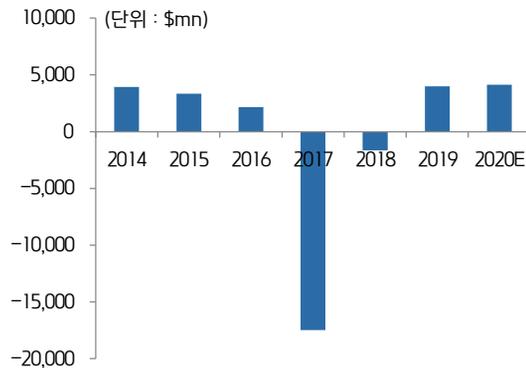
인플렉트라가 16년말에 미국 출시해서 17년말에 볼륨 기준 점유율 5% 달성했는데 만약 테바가 이를 돌파하는 침투율과 속도를 보여준다면 기대치를 상회하는 실적이며, 판매 환경은 초기 인플렉트라보다 유리한 것으로 보인다. 미국 경쟁제품은 화이자의 렉시엔스인데, 셀트리온의 트룩시마는 이미 유럽에서 데이터를 쌓아 놓았기 때문에 이 점에서 유리할 것으로 보인다.

테바 매출 추이



자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

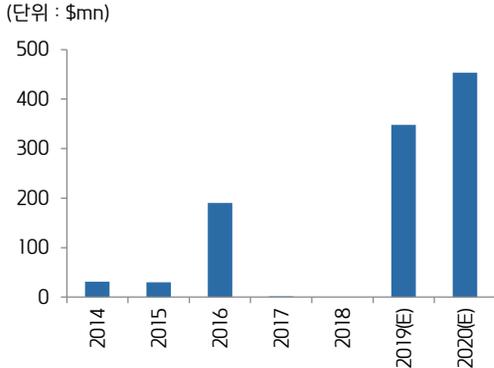
테바 영업이익 추이



자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

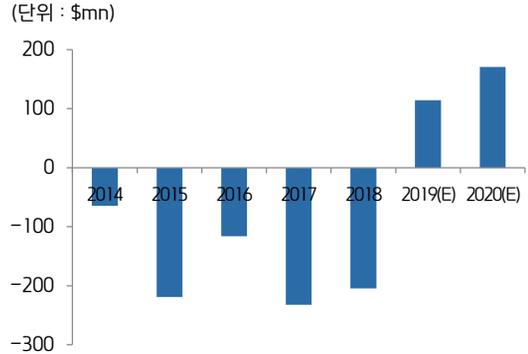
유사 사례로 코히러스는 제품 매출이 없던 미국 바이오업체로 '18.11월 미국에 뉴라스타 바이오시밀러 유데니카(Udenyca)를 발매했다. 호중구감소증치료제 뉴라스타는 주로 암환자가 항암제 투여로 체내 호중구 수치가 감소하면 뉴라스타를 투여한다. 항암제는 아니지만 관련 의약품으로 코히러스가 바이오시밀러를 출시한 첫 분기('19.1Q) 매출 \$36mn~\$38mn을 올해 상반기에 \$120mn를 달성한 바 있다. 최근 3분기 실적발표에서 점유율 20%를 달성했다고 밝혔는데 출시한지 1년도 되기 전에 거둔 성과이다. 암젠의 뉴라스타 대비 WAC 37% 할인한 가격에 제공하고 있으며, 적극적인 마케팅과 바이오시밀러 교육, 시밀러 선택시 환급 확대 등 전략을 취하고 있다고 밝혔다. 성장 동력이 필요한 업체일수록 마케팅에 적극적인 것으로 판단된다.

코히러스 매출 추이



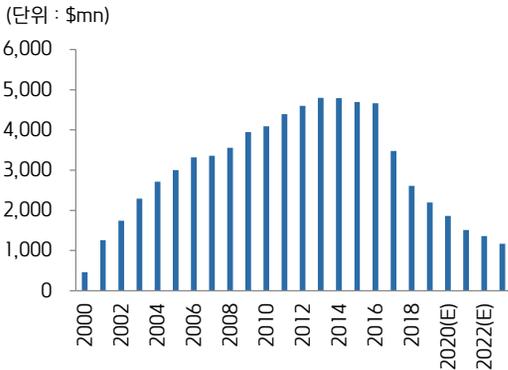
자료:Bloomberg, 키움증권 리서치센터

코히러스 영업이익 추이



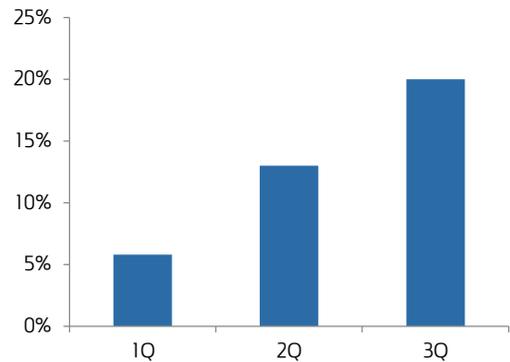
자료:Corherus Biosciences, 키움증권 리서치센터

뉴라스타 매출 추이 및 전망



자료:Cortellis, 키움증권 리서치센터

뉴라스타 시밀러 유데니카 점유율 추이



자료:Corherus Biosciences, 키움증권 리서치센터

항 TNF 알파제제의 장기적인 시장 축소는 예고되고 있는 바로 셀트리온의 램시마 SC 와 같이 전략적인 시장 흡수를 통한 바이오시밀러 선주주자로 입지 강화 전략이 유효하다. 또는 염증성장질환계에서 1 차치료가 가능한 유망 신약 후보물질(BBT-401, 2a 상)을 보유한 브릿지바이오와 류마티스관절염 분야 경구용 혁신 신약 CKD-506 (2a 상)을 보유한 증권당 등이 현재 2a 상으로 유효성 임상 결과를 앞두고 있기 때문에 이들의 임상 성공 전략도 기다려 볼 만 하다.

TNF 알파 억제제 경쟁 구도

<p>인터루킨 제제 (IL12/IL23)</p> <p>제품: 스텔라라 (Stelara)</p> <p>적응증: 크론병, 건선, 건선성관절염, 궤양성대장염, 홍반성 루프스, 낭영</p> <p>장점: 건선 엔브렐 대비 월등. 스텔라라 12주 PASI75 74%vs엔브렐 57%. 스텔라라 12주1회 투여 간편성 (엔브렐 주1회, 휴미라 월2회), 스텔라라1회 Skyriz, Tremfya도 간성 효능 우수</p> <p>비고: 적응증에 한계. 미국은 중등-중증 건선 만 12세 이상만 허가. 유럽 건선은 불응성 4차 약제</p>	<p>레미케이드</p> <p>적응증: 류마티스관절염, 강직성척추염, 건선성관절염, 크론병, 건선, 궤양성대장염(UC, CD) 소아크론병, 중증궤양성대장염, 청소년궤양성대장염, 베제트병, 가와사키병</p> <p>장점: 궤양성대장염 적응증에 강점</p> <p>단점: SC 제형 없음, 휴미라, 엔브렐 대비 단독 RA 적응증 x (MTX 병용)</p>	<p>바이오시밀러</p> <p>출시제품: 셀트리온 램시마(EU)/인플렉트라(US), 삼성바이오에피스 랜플렉시스(EU, US), 산도즈(Zessly)</p> <p>유럽: 램시마 점유율 59%으로 시밀러 우위</p> <p>미국: 레미케이드 점유율 90% 이상 추정</p> <p>미국으로 오리지널 우위</p>	<p>램시마SC</p> <p>적응증: 류마티스관절염. BD는 '2030 승인 예상</p> <p>특징: TNFα 억제제 내성으로 인한 교체 처방 환자(약 25%) 흡수 가능. 2주1회 투여 편리성 (엔브렐 주1회, 휴미라 월2회)</p> <p>비고: 가격 미정이나, 휴미라와 유사 추정. 2차 치료제(램시마IV 1차) 휴미라, 엔브렐 시장에서는 1차 목표</p>
<p>인터루킨 제제 (IL-17)</p> <p>제품: 코센티스(Cosentyx)</p> <p>적응증: 건선성관절염, 건선, 강직성척추염, 아토피성피부염, 척수염, 척두동맥염</p> <p>장점: 건선에서 엔브렐 대비 강한 효과. PASI75 코센티스 77.1% vs 엔브렐 44%. SC 제형으로 4주1회 투여 편의성 (엔브렐 주1회, 휴미라 월2회)</p> <p>비고: 휴미라, 엔브렐 대비 건선성관절염에서는 약한 효능. 결핵 등 감염 부작용 및 크론병 악화 보고</p>	<p>엔브렐</p> <p>적응증: 강직성척추염, 천식, 건선, 건선성관절염, 류마티스관절염, 소아 류마티스관절염, 척추관절염, 가와사키병</p> <p>장점: 류마티스 적응증에 강점</p> <p>단점: - 건선 휴미라 대비 적은 효능. - 12주 투여 PASI 75 휴미라 75%, 엔브렐 49%. - RA 장기간 투여 휴미라보다 적은 효능. - 휴미라 2주 1회 대비 엔브렐 주1회투여. - 크론병 적응증 부재</p>	<p>바이오시밀러</p> <p>출시제품: 삼성바이오에피스 베네팔리(EU), 산도즈 에델지(EU)</p> <p>유럽: 베네팔리 점유율 40% 이상 돌파</p> <p>미국: 2029년 특허만료</p>	<p>엔티비오 (A4B7 antagonist)</p> <p>적응증: 에이즈(HIV), 궤양성대장염, 크론병, GVHD 이식편대숙주병</p> <p>장점: 휴미라 대비 궤양성대장염 우수</p> <p>궤양성대장염 52주 투여 엔티비오 31.3% vs 휴미라 22.5%</p> <p>비고: 1차 치료/mild 질병 획득 못함. TNFα 사용 후 투여 가능. 궤양성대장염 SC 제형 FDA '195월신청, 유럽 '193월신청</p>
<p>JAK억제제 (경구)</p> <p>제품: 켈잔즈(Xeljanz), 올루미안트 (Olmiant)</p> <p>적응증: 류마티스관절염, 건선성관절염, 궤양성대장염</p> <p>장점: 경구 복용 편의성 (켈잔즈 1일2회, 올루미안트 1일1회) 휴미라 대비 류마티스관절염 우수. ACR20 올루미안트 70% vs 휴미라 61%</p> <p>비고: 적응증 제한적(MTX반응 보이지 않는 RA). 켈잔즈는 바이오위험과 병용 승인 받지 못한 켈잔즈 10mg에서 부작용. (5mg로 FDA 허가)</p>	<p>휴미라</p> <p>적응증: 강직성척추염, 소아 류마티스관절염, 허부 요통, 골관절염, 건선, 궤양성대장염, 건선성관절염, 농피증, 베제트병, 크론병, 화농성염, 낭영, 포도막염, 화농 피부증</p> <p>장점: 최초 상업화된 인건화 항체. 류마티스 적응증에 강점. 엔브렐 대비 건선에서 높은 효능. 2주 1회 SC제제 투여의 편리성</p> <p>단점: RA에서 IL-6제제/JAK억제제 대비 낮은 효능</p>	<p>바이오시밀러</p> <p>출시제품: 삼성바이오에피스 임팔디(EU), 암젠 암제버타(EU), 마일란 홀리오(EU), 산도즈 하이리모드(EU)</p> <p>유럽: 19.1Q 유럽 점유율 6.6%, 시밀러 중 46% 기록. 시밀러 중 우세. 2Q 점유율 10% 미만</p> <p>미국: 2023년 특허만료</p>	<p>악템라 SC (IL-6)</p> <p>적응증: 류마티스관절염, 다관절염 소아형 발성관절염.</p> <p>장점: RA에서 휴미라보다 효능 월등. ACR20, 악템라 65% vs 휴미라 49%가. 증상 20% 감소</p> <p>비고: TNFα 사용 후 투여</p>

자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

>>> '20년 R&D 트렌드 점검

뇌 질환, ADC 치료제 시장 확대, RNA 대중화, 항암제는 특정 변이 타겟

내년 예상되는 R&D 트렌드는 1) 뇌 질환 특히 알츠하이머의 시장 개화, 2) ADC 치료제 시장 확대, 3) RNA 치료제 타겟 시장 확대 움직임, 4) 특정 변이를 타겟하는 항암제가 될 것으로 보인다.

1) 뇌 질환 분야 관심 증가.

뇌 질환 분야 특히 알츠하이머 치료제의 시장 개화를 알 수 있는 다수의 이벤트가 '20년 예정되어 있다. 아두카누맙이 '20년초 FDA 신청하면 '20년말 승인이 가능하다. TauRX의 Tau 뭉침 저해제 LMTX의 2/3 상 데이터 결과는 '20.12월경 확인할 수 있는데, 성공시 타우 가설을 입증할 수 있어 데이터 결과를 주목하고 있다. 지난 '16년 3상에서 단독요법은 성공하였으나 병용에서는 대조군과 유사하게 나와 실패 후 임상 디자인 재설계하여 진행하였기 때문에 이번 데이터 귀추가 주목된다.

국내 업체는 쟀백스의 국내 2상 데이터가 CTAD 학회에서 긍정적 발표하게 되면 '20년초 미국 2상 개시가 예상되며, 아리바이오는 '20년 하반기 2상 종료가 예상되고 있다.

알츠하이머 외에도 뇌질환 전문기업 SK바이오팜이 내년 상반기 상장 예정으로 뇌질환 분야에 관심 증가가 예상된다. SK바이오팜은 수면장애 치료제 Sunosi를 JAZZ사에 기술이전하여 판매로열티 유입과 뇌전증(간질) 치료제 세노바메이트가 FDA 승인 받게 되면 '20년 판매 데이터를 확인 할 수 있을 것으로 기대한다.

2) ADC 치료제 :

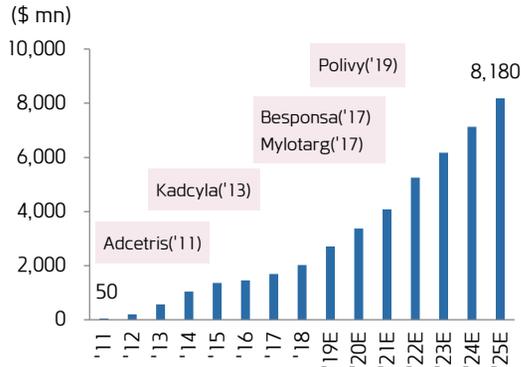
ADC 치료제 시장의 매출이 적응증 확대로 성장하고 있으며, ADC 치료제의 긍정적 임상 발표도 이어지고 있다. 시애틀제네틱스의 에드세트리스는 화학치료제와 병용으로 3/4기 호지킨림프종 1차 치료제('18.3월)와 화학요법과 병용으로 말초 T세포 림프종 1차치료제('18.11월)로 적응증 확장되며, 3분기 매출 \$168mn(YoY +32%) 성장하고 있다. 로슈의 케싸일라 역시 신보조요법 처치후 잔류 침습 질환 발견된 HER2 양성 조기 유방암 환자에게 대한 수술 후 치료시 보조용도로 적응증 추가('19.5월)되어 3분기 매출 CHF 369mn(YoY +51%) 고성장 중이다.

아스트라제네카/다이이피산교의 DS-8201(허셉틴 ADC 치료제) 지난 10월 FDA에 신약승인신청(BLA)하여 '20년 출시가 예상된다. GlobalData는 DS-8201이 출시 4년만인 '23년에 매출 \$1.2bn에 달할 것으로 전망되는 등 글로벌 블록버스터 신약이 될 것으로 보인다. ADC 시장은 '19년 \$2.7bn(약 3.2조원)에서 '25년까지 연평균(CAGR) 20%씩 고성장하여 \$8.2bn(약 9.7조원)이 전망된다.

긍정적인 임상 데이터도 도출되고 있는데, 키트루다와 시애틀제네틱스의 ADC 치료제 Enfortumab vedotin 치료 경험이 없는 진행성/전이성 요로상피세포암 환자 대상 병용 1상에서 객관적반응율(ORR)이 71%(32명/45명)으로 긍정적인 데이터를 발표하였다. Enfortumab vedotin의 PDUFA 일자는 2020.3.15로 내년 출시가 예상된다.

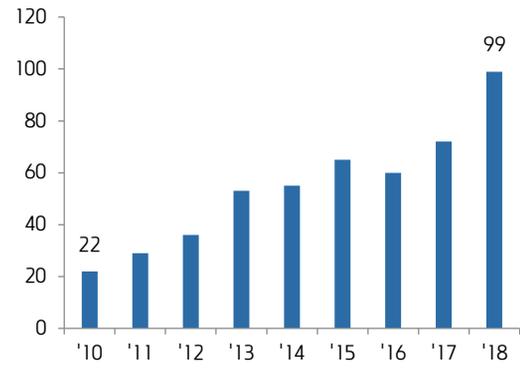
이 밖에도 론자는 ADC 시장이 성장하고 있어 관련 설비 확장 계획을 발표하는 등 ADC 시장 확대를 예고하고 있다는 점도 긍정적이다.

ADC 매출 추이 및 전망



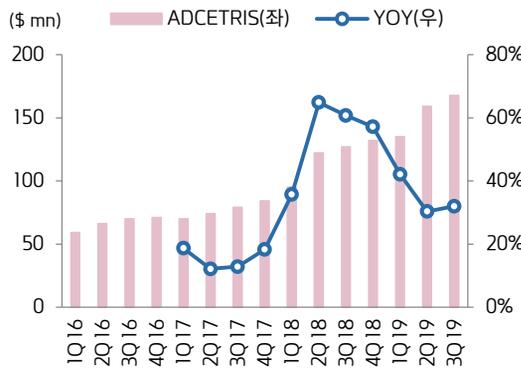
Adcetris, Kadcylla, Mylotarg, Besponsa, Polivy, DS-8201 합산
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

ADC 글로벌 임상 건 수 추이



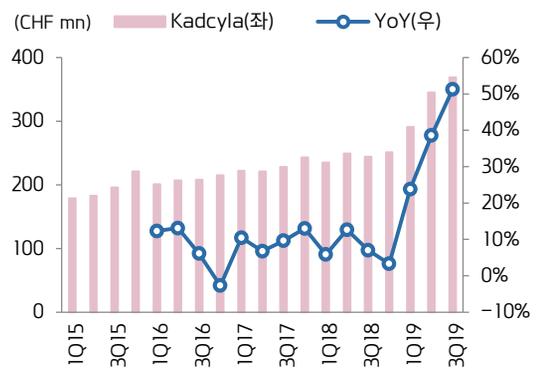
자료: 레고켐바이오, 키움증권 리서치센터

Adcetris 분기별 매출 추이



자료: SeattleGenetics, 키움증권 리서치센터

Kadcylla 분기별 매출 추이

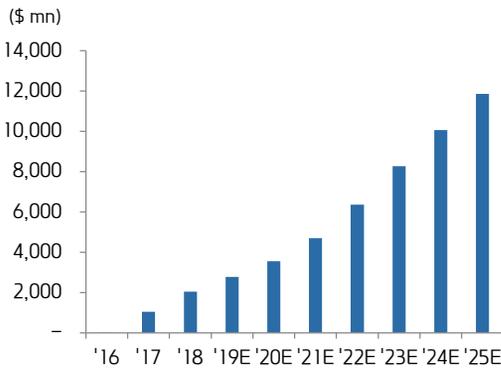


자료: Roche, 키움증권 리서치센터

RNA 치료제 :

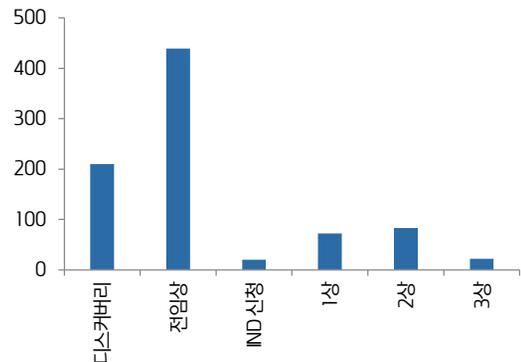
희귀질환치료제에서 타겟 환자 수가 많은 질병을 타겟하는 RNA 치료제의 긍정적인 데이터도 발표되고 있다. 엘라일람/더메디슨의 RNAi 치료제 인클리시란(inclisiran)은 유럽심장학회(ESC)에서 지속형 첫 콜레스테롤 저하 siRNA 치료제(PCSK9 억제, 연 2회 피하주사)의 긍정적인 3상 데이터를 발표하였다. '20년말 출시가 예상되며, GlobalData는 인클리시란의 '25년 매출을 \$2.6bn으로 예상하고 있다. 이 밖에도 GSK가 아이오니스(Ionis)의 안티센스 올리고(ASO) 이용한 B형 간염치료제 후보물질 IONIS-HBVRx와 IONIS-HBV-LRx의 2상 데이터를 보고 이 물질에 대한 인수옵션을 행사하였고, '19.10월 화이자 자회사 Akcea는 2형 당뇨병 치료제 AKCEA-ANGPTL3-LRx 글로벌 판권을 화이자에 \$1.5bn 기술수출 한 바 있다. 타겟 환자 수가 많은 RNA 치료제의 성공 기대감이 높아져 이에 뛰어들고자 하는 빅파마의 움직임이 포착되며 이러한 딜(Deals)은 향후에도 지속 나올 것으로 예상된다. 이런 우호적 환경은 RNA 치료제 산업에 긍정적이며 특히 올리고 뉴클레오타이드 생산 업체 수혜가 예상된다. 글로벌 원료 생산업체 아베시아, 에질런트, 에스티팜의 CAPA는 각각 1.4톤, 500kg(+500kg 증설 중), 800kg으로 관련 CAPA가 부족한 상황이다. 에스티팜은 헌팅턴 치료제의 상용화('21년초) 및 심혈관질환 3상 진행 등으로 '20년부터 개선되기 시작해 본격적인 턴어라운드는 '21년이 전망된다.

RNA 치료제 매출 추이 및 전망



주 : Spinraza, Inclisiran, Onpattro, Vutrisiran, Fitusiran, RG-6042, Exondys 51, Waylivra, Golodirsen, NuThrax, Imetelstat, AKCEA-APOALRx 합산
 자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

올리고뉴클레오타이드 파이프라인 현황('19년)



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

항암제 :

특정 유전적변이(바이오마커) 기반의 항암제의 대세는 계속될 것으로 예상된다. 대표적으로 머크의 키트루다(PD-1)가 있으며, '17년 ASCO에서 주목받은 록소의 라로트렉티닙(larotrectinib, LOXO-101)이 TRK 중합형(fusion) 변이를 가진 환자 대상 치료제이며 객관적반응율(ORR) 76%의 놀라운 결과를 내놓기도 했다. ASCO 2019에서는 암젠의 경구 신약 AMG510가 KRAS G12C 유전자 돌연변이를 가진 비소세포암 환자에서 부분반응(PR) 50%를 발표해 굉장한 관심을 끌었다. 아스트라제네카의 타그리소 또한 EGFR 변이 비소세포암 치료제로 1차 치료제로 적응증 확대되며 3분기 매출액이 전년동기대비 76% 성장한 \$891mn의 고속 성장하고 있다. 이렇듯 특정 변이를 타겟하는 항암제의 임상 데이터가 잘 나오고, 상용화된 치료제들의 매출도 성장하고 있어 이 분야에 대한 관심은 지속될 것으로 보인다.

학회 일정

구 분	세부 일정	학회명	비 고
'20.1 월	20.1.13~ '20.1.16	J.P. Morgan Healthcare Conference	제약바이오의 가장 큰 행사. 다국적 제약사, 바이오텍 다수 참석
'20.2 월	20.2.20	AACR 초록(Abstract) 공개	초록 마감 '19.12.5
'20.3 월	20.3.28~'20.3.31	ENDO 2020	미국 내분비학회
'20.4 월	20.4.24~'20.4.29	American Association for Cancer Research(AACR)	미국 암학회
'20.5 월	20.5.13	ASCO 초록(Abstract) 공개	초록 마감 '20.2.11
'20.6 월	20.5.29~ '20.6.2	ASCO Annual Meeting	미국임상종양학회. 세계 최대 암학회
	20.6.8~ '20.6.11	BIO International Convention	세계 최대 바이오산업 전시 컨퍼런스
	20.6.12~'20.6.16	American Diabetes Association	미국 당뇨 학회
	20.6.3~'20.6.6	EULAR Annual Congress	유럽 류마티스학회
'20.9 월	20.8.9~'20.8.12	IASLC World Conference on lung cancer	세계 폐암 학회
	20.9.21~'20.9.25	EASD 2020 Annual Meeting	유럽당뇨학회
	20.9.10~'20.9.12	ESPE – European Society of Paediatric Endocrinology	유럽소아내분비학회
	20.9.18~'20.9.22	European Society for Medical Oncology(ESMO)	유럽종양학회
'20.11 월	20.11.4~'20.11.7	Clinical Trials on Alzheimer's Disease (CTAD)	알츠하이머 임상 학회
	20.11.10~'20.11.14	Society for Immunotherapy of Cancer(SITC)	면역항암학회
	20.11.14~'20.11.16	American Heart Association(AHA)	미국심장협회
'20.12 월	20.12.5~'20.12.8	American Society of Hematology(ASH)	미국혈액학회

자료: 각 학회 홈페이지, 키움증권 리서치센터

월별 코스닥 제약 지수 수익률



자료: DataGuide, 키움증권 리서치센터

분야 및 파이프라인별 기술수출 예상 1

(단위, 억원)

분야	종목	시가총액	주요 파이프라인	임상단계	L/O 여부 및 전략	비고
ADC	레고켄 바이오	5,501	LCB69 (고형암/혈액암)	Discovery	다케다 (4,500 억원)	플랫폼. 3개 타겟 면역항암제
			LCB85 (고형암/혈액암)	Discovery	'20년 L/O	美 5사와 MTA 체결
			LCB91 (고형암/혈액암)	Discovery	'20년 L/O	美 1사와 MTA 체결
			LCB91 (고형암/혈액암)	Discovery		美 1사와 MTA 체결
			LCB14 (HER2 ADC)	1상	Fosun (209 억원)	중국 판권 L/O. 글로벌판권 보유
	알테오젠	6,642	LCB71 (ROR1, 고형암/혈액암)	Discovery	'19년 L/O	AbiBio로부터 기술 도입
이중 항체	한미약품	38,262	ALT-P7(HER2, 유방암/위암)	1상		NexMab 플랫폼 기반 기술
			ALT-Q5(엽산수용체, 난소암)	Discovery		NexMab 플랫폼 기반 기술
			PD-1/HER2 BsAb(고형암)	1상		중국 법인(북경 한미)에서 개발
	종근당	9,489	PD-1/PD-L1 BsAb(고형암)	1상	이노벤트와 파트너십	중국 법인(북경 한미)에서 개발
			PD-L1/CD47 BsAb(고형암)	1상		중국 법인(북경 한미)에서 개발
	ABL BIO	9,378	CKD-702(EGFR/c-Met, 폐암)	전임상		19.4Q 전임상 완료. 국내 1상 준비 중
앤클론	2,666	ABL001 (anti-VEGF/DLL4, 고형암)	1상	트리거 테라퓨틱스 (7,000 억원)	1b 진입(20.1H)	
		AC101(HER2, 위암/유방암)	1상	헨리우스 (450 억원)	1H20 임상 1상 완료 예정	
		AM105(CD137/EGFR, 대장암)	전임상	전임상 L/O	2021 임상 1상 진입 예정	
파맙신	2,799	AM201(TNGa/IL6, 류마티스 관절염)	전임상	1상 전 L/O		
		TTAC-0001(고형암)	2상		호주 2상 계획 승인	
			PMC-001(VEGFR2/Tie2, 종양생성억제)	전임상	3S-bio (비공개)	

주: 위 일정은 당사의 추정으로 실제 시기 및 전략은 다를 수 있음
 자료: DataGuide, 키움증권 리서치센터

분야 및 파이프라인별 기술수출 예상 2

(단위, 억원)

분야	종목	시가총액	주요 파이프라인	임상단계	L/O 여부 및 전략	비고
한미약품	38,262	롤론티스(G-CSF, 호중구 감소증)	시판 신청	스펙트럼(비공개)	FDA 재신청 대기중	
		오락솔(P-gp inhibitor, 유방암/고형암)	3 상	아테넥스 (410 억원)	12월 3상 결과 발표 예정	
		포지오티닙(EGFR/HER-2, 유방암/폐암)	2 상	스펙트럼(비공개)	적응증 확대 연구 추가 진행중	
		오라테칸(P-gp inhibitor, 대장암)	2 상	아테넥스	이리노테칸/엔서퀴다 병용	
		오라독셀(P-gp inhibitor, 고형암)	2 상	(500 억원)	도세탁셀/엔서퀴다 병용	
		LSD1 (소세포페암, 급성 골수성 백혈병)	전임상		LSD1 저해제	
		A2AR(고형암)	전임상		A2AR 길항제	
		HM21001(교모세포종)	전임상		줄기세포를 활용한 항암신약	
유한양행	27,726	레이저티닙(EGFR-TK, 표적 폐암)	2 상	안센 (1조 4,000억원)	안센에서 글로벌 임상 진행 중	
		YH25248(PI3K-δ, 면역항암)	Discovery			
		YH24931(PD-L1, 면역항암)	Discovery			
		YH-NCE3(폐암)	Discovery		합성신약 후보물질	
		YH-NCE4(신장암)	Discovery		합성신약 후보물질	
		YH-NCE7(면역항암)	Discovery		합성신약 후보물질	
		YH-siRNA2(간암)	Discovery		합성신약 후보물질	
항암	12,823	GX-G3(G-CSF, 림프구 감소증)	2 상		유럽 임상	
		GX-I7(PD-1/PD-L1, 췌장암)	2 상		국내 임상	
		GX-I7(PD-1/PD-L1, 고형암/교모세포종)	1 상		단독투여/국내	
		GX-I7(PD-1/PD-L1, 삼중음성 유방암)	1 상		Pembrolizumab 병용투여/국내	
		GX-I7(PD-1/PD-L1, 교모세포종)	1 상		미국내 단독 투여/화학 병용 진행	
		GX-I7(PD-1/PD-L1, 피부암)	1 상		Atezolizumab 병용 투여/미국	
		Papitrol-188(HPV16/18, 자궁경부전암)	2 상		단독투여/유럽	
		Papitrol-188(HPV16/18, 자궁경부암)	1 상		Pembrolizumab 병용 투여/국내	
종근당	9,489	CKD-516(VDA, 대장암)	1 상	L/O 가능	면역항암제와 1b '19년 진입, 타라인 '20년말	
유틸렉스	4,221	EU101(4-1BB, 고형암)	전임상		20년 IND 제출 목표	
		EU102(T cell agonist, 고형암)	Discovery	1 상 후 L/O	다양한 암종(10종) 타겟 가능	
		EU103(마크로파지 관련 항체)	Discovery		'20년 AACR 발표 가능	
애플론	2,666	AC101(HER2, 위암/유방암)	1 상	헨리우스 (450 억원)	1H20 임상 1상 완료 예정	
셀리드	2,653	BVAC-C (HPV 16/18-E6/E7, 자궁경부암, 두경부암, 항문암)	2 상	네오이문텍 (로열티 4%)	'20년 2b 진입 목표	
		BVAC-Neo(Neo-epitope, 완전 개인 맞춤형 항암제)	전임상		'20년 IND 진입 목표	
팻트론	2,207	PAb-001(MUC1, 유방암/비소세포페암 외)	전임상	20년 L/O	MUC1 타겟 항체의약품	
이수앱지스	1,917	ISU104(Erb3, 두경부암)	1 상	20년 L/O	'18년말 MTA 맺음	

주: 위 일정은 당사의 추정으로 실제 시기 및 전략은 다를 수 있음
 자료: DataGuide, 키움증권 리서치센터

분야 및 파이프라인별 기술수출 예상 3

(단위, 억원)

분야	종목	시가총액	주요 파이프라인	임상단계	L/O 여부 및 전략	비고
유전자	헬릭스미스	21,458	VM202-DPN (HGF723/HGF728, 당뇨병성 신경병증)	3 상		
			VM202-PAD (HGF723/HGF728, 당뇨병성 족부궤양)	3 상		
			VM202-ALS (HGF723/HGF728, 루게릭)	2 상 준비중		
			VM202-CAD (HGF723/HGF728, 허혈성 심장질환)	2 상 진행중		
	신라젠	13,393	펙사백(TK-/GM-CSF+/Lac-Z+, 간암/신장암 외)	3 상 중단		유전자 재조합
코오롱생명과학	2,197	인보사(면역세포, 무류 골관절염)	3 상 중단			
RNA	올리패스	3,187	OLP-1002(비마약성 진통제)	1 상		Olipass PNA 플랫폼 활용
	올릭스	2,498	OLX101(CTGF, 비대흉터)	2 상		휴젤 국내/아시아 판권 보유
			OLX201(CTGF, 폐섬유화증)	전임상		20년 1 상 계획
			OLX301(CTGF, 습성 황반변성)	1 상	Théa S.A.S (807 억원)	미국 등 판권 올릭스 보유
	바이오니아	1,525	SAMiRNA(customized DNA/특발성 폐섬유화)	전임상	L/O 가능 유한양행 (110 억원)	2Q19 유한양행, 900,000 주 중 570,000 주 처분. (지분율 4.4% → 1.6%)
CNS	ABL BIO	9,378	ABL301(α -Synuclein, 파킨슨)	전임상	'20년 L/O	'21년 IND 신청 목표
	젬백스	10,280	GV1001(아밀로이드- β , 알츠하이머)	2 상		19년 5월 美 2상 승인
	펩트론	2,207	PT302(신경보호 효과, 파킨슨병)	2 상	'21년 L/O	2H20 국내 2상 완료후 기술이전 추진 예정

주: 위 일정은 당사의 추정으로 실제 시기 및 전략은 다를 수 있음
 자료: DataGuide, 키움증권 리서치센터

분야 및 파이프라인별 기술수출 예상 4

(단위, 억원)

분야	종목	시가총액	주요 파이프라인	임상단계	L/O 여부 및 전략	비고
자가면역	종근당	9,489	CKD-506(HDAC6-억제제, 류마티스 관절염)	2a 상	2a 이후 L/O 여부	19년 2a 임상 완료 및 탑라인
			CKD-504(HDAC6-억제제, 헌팅턴 무도병)	1 상		
	브릿지바이오	(비상장)	BBT-401(Pellino-1 저해, 궤양성대장염)	2a 상	L/O 가능	범아시아지역 대응제약 판권보유
	한미약품	38,262	HM15211 Triple Agonist	1 상		
NASH	유한양행	27,726	YH25724(GLP-1/FGF21, NASH)	후보물질	베링거 인겔하임 (1 조 50 억원) 길리아드 (8,800 억원)	비임상 독성실험 진행중 선도물질 최적화 단계
			비공개	후보물질		
	동아에스티	8,571	슈가는 (DPP-4 억제제)	발매(한국, 인도)		
	엔지켐생명과학	4,605	EC-18(면역세포)	전임상	'20년 L/O	'19.11 월 미국 간학회 발표
	CJ 헬스케어	(비상장)	CJ-14199	1 상		
CAR-T	유틸렉스	4,221	MNR CAR-T(혈액암)	Discovery		
			Solid cancer specilized CAR-T (비소세포성폐암, 교모세포종)	Discovery		
	애플론	2,666	AT101(Conventional CAR-T, CD19)	전임상	공동연구 추진	'20년 임상 1/2 상 진입 예정
			AT501(HER2-sCAR-T, 난소암)	전임상		'21년 임상 1 상 진입 예정

주: 위 일정은 당사의 추정으로 실제 시기 및 전략은 다를 수 있음
 자료: DataGuide, 키움증권 리서치센터

>>> 결론 및 추천 종목

상반기 학회 모멘텀, 대어 상장, 글로벌 진출 순항

'20년 상반기 학회 모멘텀, 바이오시밀러의 미국 침투 기대와 중순 보툴리눔 독신 소송 불확실성 해소 등이 기대된다. '20년 1월 JP모건 헬스케어 컨퍼런스, 4월 미국암학회(AACR) 학회, 6월 미국임상종양학회(ASCO) 등 예정으로 연간 신약 트렌드와 임상 데이터를 엿볼 수 있다. 뇌 질환 분야에 관심도 높아질 것으로 보이는데, '20년초 바이오젠의 아두카누맙 FDA 신약승인신청과 연말 TauRX의 Tau억제제 2/3상 데이터 발표 및 다국적사들의 뇌질환 파이프라인 관련 딜(Deals) 증가 등도 예상되기 때문이다. 게다가 '20년 상반기에는 IPO 대어인 SK바이오팜의 코스피 상장도 예상되며, '19년 하반기 상장하는 신규 종목들의 새로운 모멘텀도 기대해 볼 수 있다. 이 밖에도 국산 제품들의 글로벌 진출 가속화도 기대되는데, 바이오시밀러의 본격적인 미국 침투, 삼성바이오로직스의 CMO 수주 증가, 보툴리눔독신 소송 이슈 해소 및 미국 수출 증가도 전망된다.

올해 코로onavirus과학의 인보사, 신라젠의 펙사백, 헬릭스미스의 VM-202 등으로 아픈 한 해를 겪었던 시장은 오히려 바이오 임상 실패에 대한 면역력이 상승하고 있다. '19년과 같이 우려할 만한 임상 이벤트 등이 상대적으로 적다는 것도 '20년을 긍정적으로 바라보는 요소이다.

바이오시밀러 분야에서는 내년초 셀트리온의 트룩시마 미국 시장 침투 현황 확인 및 램시마SC로 바이오시밀러에 선두 굳히기를 하고 있는 셀트리온을 추천한다. '20년 대장주로 SK바이오팜이 될 가능성이 있어 뇌 질환 관련 산업과 업체들을 살펴볼 필요가 있는데, 안정적인 실적을 바탕으로 알츠하이머 연구개발하고 있는 동아에스티를 Top Pick로 추천한다. 글로벌 개발은 기술 수출을 하거나 스피노프(Spin-off)하여 리스크를 분산시키고, 잘하는 기초 물질 발굴은 직접하는 전략을 취하고 있다. 종근당은 타우 억제 기전을 가진 알츠하이머 치료제 파이프라인을 연구개발 하고 있으며, 항 TNF 알파 억제제 시장을 대체할 수 있는 First-in-class 물질 CKD-506(HDAC6 억제제, 류마티스관절염)의 2a상 결과를 '20년 상반기 앞두고 있어 긍정적인 데이터 도출 시 신약 재평가가 될 수 있을 것으로 보인다.

바이오텍에서는 12월 알츠하이머 치료제 GV1001의 국내 2상 데이터를 앞둔 쥘백스의 데이터를 주목해서 볼 필요가 있으며, NIH와 파킨슨 임상 디자인을 설계하여 2상 진행 중인 펙트론의 PT320이 성공 가능성이 높다고 판단되며 '20년말 2상 완료가 예정 되어있다. 이 밖에도 신규 상장하는 브릿지바이오는 신속한 개발 속도와 단일 품목으로 국내 가장 큰 규모로 기술수출을 이뤄낸 바 있어 유망 물질 도입의 선순환 구조가 예상된다. '20년부터 마일스톤 유입으로 흑자전환이 기대되며, 궤양성대장염 1차 치료제를 목표로 하는 BBT-401 2a상이 '20년 중순 완료가 예정되어 있다. 기초 연구에 특화된 국내 제약바이오 산업에서 신속한 글로벌 개발 및 기술수출 노하우를 보유한 국내 대표 NRDO 업체로 지속적인 관심이 필요하다.

분야별 전망

바이오회사/ CMO		제약사	
View:	<p>트록시마 첫해 MS 5% 돌파로 인플렉트라 대비 20년 시밀러의 미국 침투 가능성 시사.</p> <p>램시마SC 대한 기대는 하반기로 유럽시장 침투 검증에 대한 기대치 충족 부담 적음.</p> <p>삼성바이오 3공장 CMO 수주 회복 및 4공장 건설 기대감 증가.</p> <p>다만, '19년 주가 최저치 대비 반등하여 상승 여력 제한적. 아두카누맙 승인신청 계획</p> <p>소식으로 4공장 기대감 이미 반영</p>	View:	<p>중순 보툴리눔 독신 소송 불확실성 해소, R&D 모멘텀 및 허가신청 모멘텀 대기</p> <p>유한: 레이저티닙 병용 1b상 상반기</p> <p>종근당: CKD-506 2a상 상반기</p> <p>동아: 면역항암제 후보물질 도출</p> <p>한미약품: 오락술 BLA 신청</p> <p>녹십자: 헌터라제 중국 '20.1H 허가신청</p> <p>대웅제약: 소송 불확실성 해소 및 미국 점유율 2위 달성</p>
커버리지:	<p>셀트리온(Outperform) TP 220,000원</p> <p>삼성바이오(Outperform) TP 410,000원</p> <p>*삼성바이오로직스 발간일(10/24)</p>	커버리지:	<p>동아에스티(BUY) TP 130,000원</p> <p>종근당(BUY) TP 110,000원</p> <p>유한양행(BUY) TP 290,000원(*발간일 8/26)</p> <p>대웅제약(BUY) TP 170,000원(*발간일 11/4)</p> <p>한미약품(Outperform) TP 350,000원 (*발간일 10/23)</p> <p>녹십자(Outperform) TP 140,000원 (*발간일 10/31)</p>
IPO		바이오텍	
View:	<p>신규 대어주들의 상장으로 업계 활력 및 신규 트렌드(뇌질환 분야 등) 관심 증가</p>	View:	<p>'19년 3상 실패와 같은 우려 이벤트 감소 실패 리스크에 대한 면역력 증가</p> <p>상반기 굵직한 학회 개최</p>
관심종목:	<p>SK바이오팜, 브릿지바이오, 메드팩토 등</p> <p>SK바이오팜: 국내 최초 3상 신약 성공 스토리 판매 데이터 추이</p> <p>코스피200 편입 기대감</p> <p>브릿지바이오: 내년 중순 BBT-401 2a 완료</p> <p>마일스톤 유입으로 흑자 달성</p>	관심종목:	<p>젬백스, 펩트론, 레고렘바이오 등</p> <p>젬백스: 알츠하이머 국내 2상 데이터 발표, 미국 임상 개시 기대</p> <p>펩트론: 파킨슨 임상 개시 및 항암제 L/O 기대</p> <p>레고렘바이오: ADC 신약 트렌드에 적합</p> <p>마일스톤 유입 및 L/O 기대</p>

자료: 키움증권 리서치센터

KIWOOM 

ONLINE NO.1 KIWOOM SECURITIES

이 페이지는 편집상 공백입니다



기업분석

셀트리온(068270)	바이오시밀러 세계 챔피언
동아에스티(170900)	RISK분산과 타겟발굴의 Smart전략
종근당(185750)	보여줄 파이프라인 대기 중
젬백스(082270)	운명을 좌우할 알츠하이머 데이터
펩트론(087010)	신뢰를 쌓아가는 R&D
브릿지바이오테라퓨틱스	NRDO의 올바른 예

셀트리온 (068270)



Outperform(Maintain)

목표주가 220,000원

주가(11/19) 183,500원

제약/바이오 Analyst 허혜민

02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

동사는 램시마의 유럽 성공을 통해 글로벌 바이오시밀러 선두주자로 그 입지를 다졌다. 이제 램시마SC를 통해서 시밀러 내에 입지를 강화해 나갈 것으로 예상된다. 미국 시장 침투가 속제로 남아있는데, 인플렉트라와 트룩시마의 내년 상황은 이전보다 긍정적이다. 내년초 휴미라 고농도 제형 바이오시밀러 유럽허가신청, 중순 램시마SC의 염증성장질환(IBD) 적응증 획득 및 트룩시마 미국 침투 등의 모멘텀이 기대된다.

Stock Data

KOSPI (11/19)	2,153.24pt		
시가총액	235,500억원		
52주 주가동향	최고가	최저가	
	241,193원	141,500원	
최고/최저가 대비 등락	-23.9%	29.7%	
주가수익률	절대	상대	
	1M	1.1%	-3.2%
	6M	-6.1%	-10.4%
	1Y	-18.4%	-20.4%

Company Data

발행주식수	128,338천주
일평균 거래량(3M)	614천주
외국인 지분율	20.4%
배당수익률(2019E)	0.0%
BPS (2019E)	22,050원
주요 주주	셀트리온홀딩스 외 63 인 22.9%

Price Trend



바이오시밀러 세계 챔피언

>>> 미국 시장 침투 기대

'20년은 미국 시장에 의미 있는 시장 침투가 기대되는 해이다. 지난 '19.10월 인플렉트라가 미국 대형 사보험사인 유나이티드헬스에 선호의약품 등재로 점진적 침투가 기대된다. 인플렉트라 외에도 '20년 미국 판매 파트너사 테바를 통해서 리툽산 바이오시밀러 트룩시마가 출시된다. 인플렉트라 초반 미국 시장 침투율(출시 1년 뒤 점유율 5%)보다 초반 침투 속도를 더 가속화 시킨다면 주가에 긍정적인 모멘텀으로 작용할 것으로 보인다. 테바는 리툽산 신규 환자를 타겟하고 있으며, 내년 2월경 실적발표에서 좀 더 구체적인 언급이 예상된다. 테바의 주요 제품 코콕손의 매출 하락 등으로 성장 동력이 필요한 상황이며, 항암제 영업망과 제네릭 비즈니스 구조를 잘 알고 있다는 점도 점유율 침투에 도움이 될 것으로 보인다. 미국내 경쟁품목은 화이자의 룩시엔스와 트룩시마 2개 제품이며, 트룩시마는 유럽에서 앞서 실제임상 데이터를 쌓아가고 있다는 점이 강점이다.

>>> 램시마SC로 시밀러 강자 굳히기

동사는 엔브렐과 휴미라 바이오시밀러 제품을 아직 시장에 내놓지 않았으나, 램시마SC 제형 출시로 엔브렐과 휴미라의 비반응 환자와 신규 환자들을 타겟 할 수 있게 되었다. 내년 램시마SC 제형과 트룩시마 미국 출시로 가격 상승 효과 및 수익성 개선도 기대된다. '20.2월 테바의 트룩시마 시장 상황 언급, 내년초 휴미라 고농도 제형 시밀러 EMA 허가 신청, '20년 중순 램시마SC IBD 적응증 획득 등의 모멘텀이 기대된다. '21년 휴미라 고농도 제형의 유럽 출시 등 매년 지속적인 신제품 출시가 예상된다. 목표주가 22만원 상향, 투자의견 Outperform 유지한다.

투자지표, IFRS 연결	2017	2018	2019F	2020F	2021F
매출액	949.1	982.1	1,110.1	1,434.1	1,571.2
영업이익	507.8	338.7	377.2	563.2	622.0
EBITDA	605.8	465.5	513.8	686.4	733.2
세전이익	491.5	317.7	382.7	574.4	643.0
순이익	386.2	253.6	300.4	450.9	504.8
지배주주지분순이익	382.5	261.8	303.4	446.4	499.7
EPS(원)	3,000	2,049	2,367	3,478	3,894
증감율(YoY)	114.4	-31.7	15.5	47.0	11.9
PER(배)	72.4	108.6	78.6	53.5	47.8
PBR(배)	12.00	11.28	8.44	7.29	6.32
EV/EBITDA(배)	45.1	60.2	45.9	33.8	30.8
영업이익률(%)	53.5	34.5	34.0	39.3	39.6
ROE(%)	17.5	10.8	11.3	14.6	14.2
순차입금비율(%)	3.4	-0.6	-12.7	-22.0	-36.7

자료: 키움증권 리서치센터

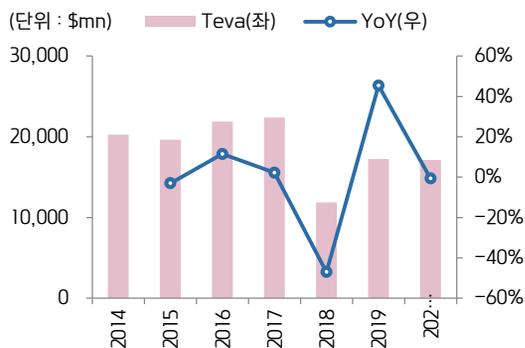
목표주가 세부 내역

(단위, 억원, 천 주)

구분	가치 산정	비고
① 영업가치	276,516	fw12m EPS * 평균 PER ('15~'18년)
② 비영업가치	4,819	
관계기업		
- 셀트리온제약	4,819	3개월 평균 시가 총액 * 지분율(48.5%)의 20% 할인 적용
③ 순차입금	-584	
④ 유통 주식 수	127,197	
⑤ 기업가치(=①+②-③)	281,919	
⑥ 목표주가(=⑤/④)	220,000	

자료: 키움증권 리서치센터

테바 매출 추이



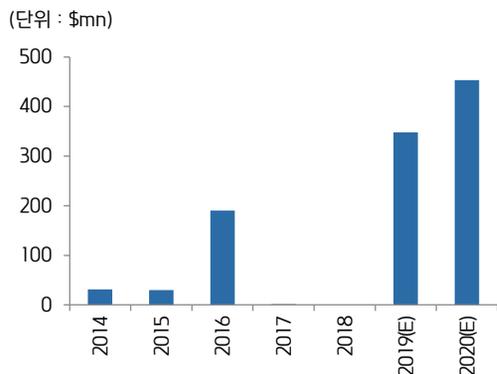
자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

테바 영업이익 추이



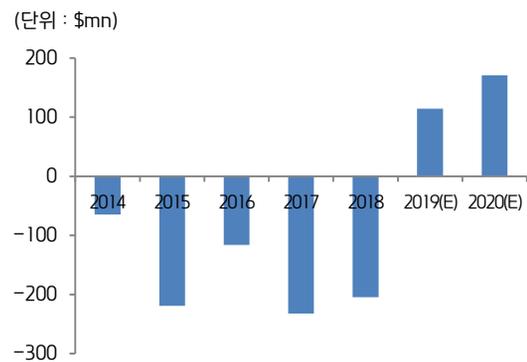
자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

코히러스 매출 추이 및 전망



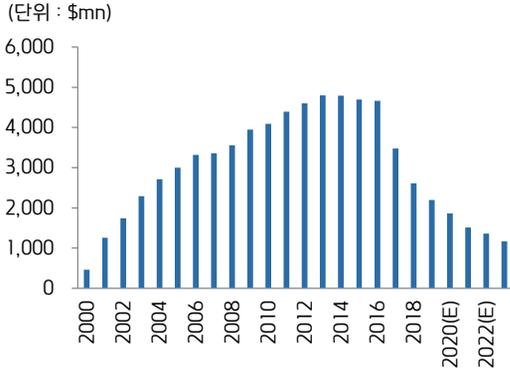
자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

코히러스 영업이익 추이 및 전망



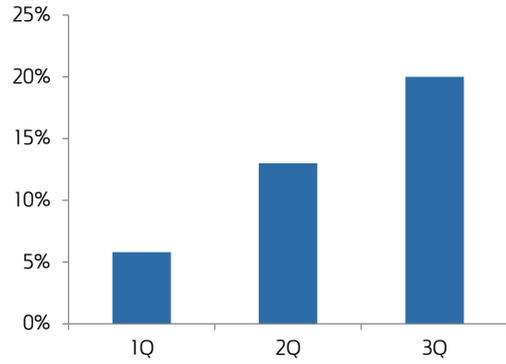
자료: Bloomberg, 키움증권 리서치센터

뉴라스타 매출 추이 및 전망



자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

뉴라스타 시밀러 유데니카 점유율 추이



자료: Corherus Biosciences, 키움증권 리서치센터

레미케이드 미국 매출 추이



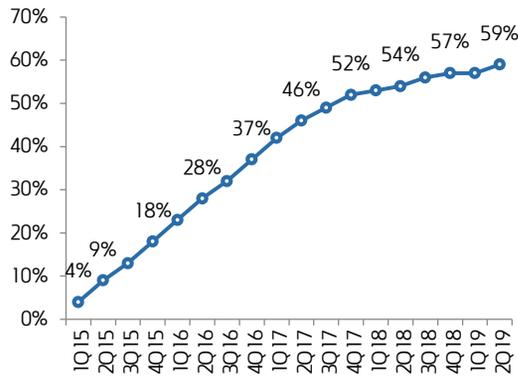
자료: J&J, 키움증권 리서치센터

레미케이드 유럽 매출 추이



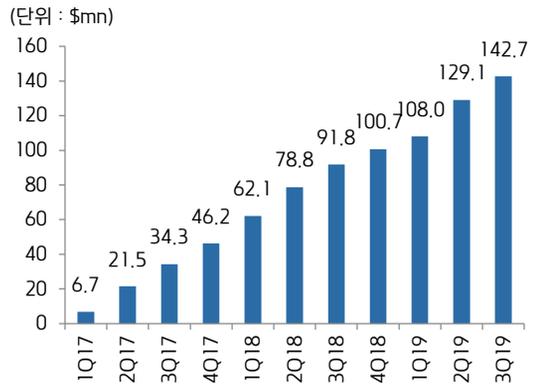
자료: J&J, 키움증권 리서치센터

유럽 램시마 시장 점유율



주: 시장 점유율은 volume 기준
 자료: 셀트리온헬스케어, IQVIA, 키움증권 리서치센터

미국 인플렉트라 처방액 추이



주: 처방액은 WAC 기준
 자료: 셀트리온헬스케어, Symphony Health, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 연결	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
매출액	949.1	982.1	1,110.1	1,434.1	1,571.2
매출원가	254.5	432.9	471.8	548.7	601.1
매출총이익	694.6	549.2	638.4	885.4	970.1
판관비	186.8	210.5	261.2	322.2	348.1
영업이익	507.8	338.7	377.2	563.2	622.0
EBITDA	605.8	465.5	513.8	686.4	733.2
영업외손익	-16.3	-21.0	5.5	11.2	21.0
이자수익	4.7	10.8	8.9	12.6	19.4
이자비용	14.5	14.2	14.2	14.2	14.2
외환관련이익	7.4	13.0	12.3	12.3	12.3
외환관련손실	16.1	11.7	5.0	3.0	3.0
중속 및 관계기업손익	2.5	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
기타	-0.3	-18.4	4.0	4.0	7.0
법인세차감전이익	491.5	317.7	382.7	574.4	643.0
법인세비용	105.3	64.2	82.3	123.5	138.2
계속사업손손익	386.2	253.6	300.4	450.9	504.8
당기순이익	386.2	253.6	300.4	450.9	504.8
지배주주순이익	382.5	261.8	303.4	446.4	499.7
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율	41.5	3.5	13.0	29.2	9.6
영업이익 증감율	103.4	-33.3	11.4	49.3	10.4
EBITDA 증감율	79.0	-23.2	10.4	33.6	6.8
지배주주순이익 증감율	114.9	-31.6	15.9	47.1	11.9
EPS 증감율	114.4	-31.7	15.5	47.0	11.9
매출총이익률(%)	73.2	55.9	57.5	61.7	61.7
영업이익률(%)	53.5	34.5	34.0	39.3	39.6
EBITDA Margin(%)	63.8	47.4	46.3	47.9	46.7
지배주주순이익률(%)	40.3	26.7	27.3	31.1	31.8

현금흐름표

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 연결	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
영업활동 현금흐름	497.5	382.1	366.1	385.2	694.5
당기순이익	386.2	253.6	300.4	450.9	504.8
비현금항목의 가감	219.3	216.4	224.9	249.0	244.9
유형자산감가상각비	41.5	41.1	38.9	36.0	33.2
무형자산감가상각비	56.5	85.7	97.6	87.3	78.0
지분법평가손익	2.0	-0.5	-0.5	-0.5	-0.5
기타	119.3	90.1	88.9	126.2	134.2
영업활동자산부채증감	-68.9	-11.4	-71.6	-189.7	77.8
매출채권및기타채권의감소	-68.1	2.1	-121.5	-266.1	-110.4
재고자산의감소	-52.8	-0.3	-21.3	-45.1	-6.2
매입채무및기타채무의증가	0.0	-0.4	89.3	148.5	234.4
기타	52.0	-12.8	-18.1	-27.0	-40.0
기타현금흐름	-39.1	-76.5	-87.6	-125.0	-133.0
투자활동 현금흐름	-245.1	-193.1	12.4	10.6	8.9
유형자산의 취득	-21.0	-79.4	0.0	0.0	0.0
유형자산의 처분	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0
무형자산의 순취득	-87.1	-125.7	0.0	0.0	0.0
투자자산의감소(증가)	-8.8	-14.3	-11.5	-11.5	-11.5
단기금융자산의감소(증가)	-131.3	17.1	15.0	13.1	11.5
기타	3.1	8.9	8.9	9.0	8.9
재무활동 현금흐름	-96.3	-198.1	-140.8	-143.7	-143.7
차입금의 증가(감소)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본금자본잉여금의 증가(감소)	10.0	14.6	2.9	0.0	0.0
자기주식처분(취득)	-48.7	-69.0	0.0	0.0	0.0
배당금지급	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	-57.6	-143.7	-143.7	-143.7	-143.7
기타현금흐름	-5.3	0.5	134.2	134.2	134.2
현금 및 현금성자산의 순증가	150.8	-8.7	371.9	386.2	693.9
기초현금 및 현금성자산	268.4	419.2	410.5	782.4	1,168.6
기말현금 및 현금성자산	419.2	410.5	782.4	1,168.6	1,862.5

자료 : 키움증권 리서치센터

재무상태표

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 연결	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
유동자산	1,614.0	1,664.5	2,182.3	2,893.4	3,732.4
현금 및 현금성자산	419.2	410.5	782.5	1,168.6	1,862.5
단기금융자산	138.9	121.8	106.8	93.7	82.2
매출채권 및 기타채권	831.4	931.8	1,053.3	1,319.4	1,429.8
재고자산	199.5	163.1	184.4	229.5	235.7
기타유동자산	25.0	37.3	55.3	82.2	122.2
비유동자산	1,701.5	1,876.1	1,750.5	1,638.3	1,538.0
투자자산	33.2	47.0	58.0	68.9	79.9
유형자산	844.2	881.4	842.5	806.5	773.3
무형자산	809.8	922.3	824.7	737.5	659.5
기타비유동자산	14.3	25.4	25.3	25.4	25.3
자산총계	3,315.5	3,540.6	3,932.8	4,531.7	5,270.4
유동부채	616.8	678.1	767.4	915.9	1,150.3
매입채무 및 기타채무	104.5	157.1	246.4	394.9	629.3
단기금융부채	416.8	413.5	413.5	413.5	413.5
기타유동부채	95.5	107.5	107.5	107.5	107.5
비유동부채	266.8	229.8	229.8	229.8	229.8
장기금융부채	224.1	103.1	103.1	103.1	103.1
기타비유동부채	42.7	126.7	126.7	126.7	126.7
부채총계	883.6	907.8	997.2	1,145.6	1,380.1
자본지분	2,308.9	2,524.0	2,829.9	3,275.8	3,775.0
자본금	122.7	125.5	128.3	128.3	128.3
자본잉여금	757.6	776.6	776.6	776.6	776.6
기타자본	-29.8	-89.8	-89.8	-89.8	-89.8
기타포괄손익누계액	8.7	10.0	12.0	14.1	16.1
이익잉여금	1,449.7	1,701.8	2,002.7	2,446.6	2,943.7
비자본지분	123.0	108.8	105.8	110.3	115.3
자본총계	2,431.9	2,632.8	2,935.6	3,386.1	3,890.3

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
주당지표(원)					
EPS	3,000	2,049	2,367	3,478	3,894
BPS	18,096	19,727	22,050	25,525	29,415
CFPS	4,749	3,677	4,097	5,454	5,842
DPS	20	20	20	20	20
주당배수(배)					
PER	72.4	108.6	78.6	53.5	47.8
PER(최고)	73.9	188.0	95.9		
PER(최저)	28.1	94.5	58.1		
PBR	12.00	11.28	8.44	7.29	6.32
PBR(최고)	12.25	19.52	10.29		
PBR(최저)	4.65	9.81	6.24		
PSR	29.18	28.96	21.48	16.64	15.19
PCFR	45.7	60.5	45.4	34.1	31.8
EV/EBITDA	45.1	60.2	45.9	33.8	30.8
주요비율(%)					
배당성향(% ,보통주, 현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률(% ,보통주, 현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ROA	12.2	7.4	8.0	10.7	10.3
ROE	17.5	10.8	11.3	14.6	14.2
ROIC	17.4	10.7	11.1	16.6	18.8
매출채권회전율	1.2	1.1	1.1	1.2	1.1
재고자산회전율	4.9	5.4	6.4	6.9	6.8
부채비율	36.3	34.5	34.0	33.8	35.5
순차입금비율	3.4	-0.6	-12.7	-22.0	-36.7
이자보상배율, 현금)	35.1	23.8	26.5	39.6	43.7
총차입금	640.9	516.6	516.6	516.6	516.6
순차입금	82.8	-15.8	-372.8	-745.8	1,428.1
NOPLAT	605.8	465.5	513.8	686.4	733.2
FCF	363.3	190.5	361.1	375.7	677.3

동아에스티 (170900)



BUY(Maintain)

목표주가 130,000원

주가(11/19) 101,500원

제약/바이오 Analyst 허혜민
02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

글로벌 임상 개발 분야는 물적분할을 통해 외부로부터 자금조달을 받아 개발을 진행하도록 하여 리스크를 분산시키고, 혁신 타겟 발굴은 연구소에서 진행한 뒤 기술수출을 하는 전략을 취하고 있다. 이는 국내 제약사가 취할 수 있는 가장 이상적인 모델이라고 판단한다. '20년 MerTK저해제의 전임상 진입과 면역항암제 후보물질 도출 시기 도래 모멘텀이 존재한다. 동사에 대한 투자 의견 BUY, 목표주가 13만원 업종내 Top Pick 유지한다.

Stock Data

KOSPI (11/19)	2,153.24pt		
시가총액	8,571억원		
52주 주가동향	최고가	최저가	
	110,500원	81,000원	
최고/최저가 대비 등락	-8.1%	25.3%	
주가수익률	절대	상대	
	1M	14.6%	9.6%
	6M	5.0%	0.2%
	1Y	1.0%	-1.5%

Company Data

발행주식수	8,444천주
일평균 거래량(3M)	19천주
외국인 자본율	25.7%
배당수익률(2019E)	1.0%
BPS (2019E)	74,336원
주요 주주	강정석 외 11 인 24.1%

Price Trend



RISK분산과 타겟발굴의 Smart전략

>>> 천연물은 뉴로보가 타겟발굴은 동아가

'20년초 천연물 알츠하이머 치료제 NB-02의 임상 IND 신청이 예상된다. 동사는 뉴로보에 NB-02(알츠하이머)의 양도금 500만 달러 및 뉴로보 지분 25%를 보유하고 있다. NB-02는 신경보호 약물로 전임상에서 아밀로이드베타 축적과 타우 인산화를 억제하고, 아세틸콜린에스테라아제 활동을 감소시키고 염증 마커의 감소를 보여주었다. 경증~중등도 환자 대상 2a상 임상 디자인을 설계하기 위해 추가 연구 계획하고 있다. 이외에도 동사는 치매 기초연구를 위해 국내 제약사 최초로 치매전문연구센터를 오픈('13)하여 치매환자 유래 역분화 줄기세포를 이용하여 치매 타겟을 발굴하고 있어 그 성과가 기대된다.

>>> '20년 혁신 항암제 성과 기대

AbbVie에 기술수출한 MerTK 저해제의 전임상 진입으로 마일스톤 유입이 기대되며, '18년초 공동연구 체결한 아스트라제네카와 진행하는 3가지 면역항암제 후보물질이 도출되면 기술수출이 가능하다. 아스트라제네카에 기술이전을 하게 된다면, 타겟 발굴에 대한 검증으로 이어져 다국적사들과 공동연구로 발전 가능하다. 기존 네트워크를 쌓아 놓은 AbbVie와 아스트라제네카와도 혁신 신약 물질 발굴시 추가 계약도 발생할 수 있다. '19.9월 큐오라클을 설립하여 미국 1b상 진행하고 있는 DA-1241(GPR119 작용제, 경구 당뇨병) 등의 물질을 기술이전 하였다. 글로벌 임상 개발 단계 물질을 스피노프하여 외부 자금을 조달 하는 동시에 리스크를 분산시키고, R&D 비용과 개발역량을 항암제와 치매에 집중하려는 전략으로 판단된다.

투자지표, IFRS 별도	2017	2018	2019F	2020F	2021F
매출액	554.8	567.2	609.1	634.6	666.2
영업이익	24.1	39.4	60.9	43.1	45.7
EBITDA	45.8	59.4	79.8	59.7	60.2
세전이익	-8.2	25.6	69.8	48.8	52.6
순이익	-5.2	17.6	54.4	36.2	39.0
지배주주지분순이익	-5.2	17.6	54.4	36.2	39.0
EPS(원)	-620	2,080	6,445	4,292	4,622
증감율(%YoY)	적전	흑전	209.9	-33.4	7.7
PER(배)	-160.7	50.2	16.0	24.0	22.3
PBR(배)	1.45	1.50	1.39	1.34	1.30
EV/EBITDA(배)	18.1	14.7	9.8	11.8	9.9
영업이익률(%)	4.3	6.9	10.0	6.8	6.9
ROE(%)	-0.9	3.0	8.9	5.7	5.9
순차입금비율(%)	-2.2	-1.4	-13.9	-25.8	-40.4

자료: 카움증권 리서치센터

R&D 파이프라인 세부 내역

NCE*

Botanical

Bio

코드명 (브랜드명)	특성	적용중	연구 개발 단계				현황	파트너
			전임상	임상 1상	임상 2상	임상 3상		
DA-7218 (Sivextro®)	Oxazolidinone 계열 항생제	패렴(HABP/VABP)	Global				글로벌 3상 완료	MSD
DA-1229 (Suganon®)	DPP4 저해제	2형 당뇨병	IND/LatAm/RUS				현지 임상 완료/ 국가별 허가 진행	Aikem, Eurofarma, Geropharm
		대동맥판막 성회화증	KR				2상 중	TYRED(JV)
DA-8010	M3 antagonist	과민성 방광	EU		KR	2상 중		
DA-1241	GPR119 agonist	2형 당뇨병	US				1b상 개시	큐오라클
DA-4501	Novel IO target	항암제					후보물질 선정 중	AbbVie
DA-5207	Weekly 패치제	치매	KR/IND				1상 중(KR)	
DA-9801	부재마/산약	당뇨병성 신경병증	US				3상 준비 중	NeuroBo
DA-9805	목단피/시호/백지	파킨슨병	US				2상 중	
DA-3880	Darbepoetin α BS	빈혈	JP				허가 취득	SKK
			Global				3상 준비 중	
DMB-3111	Trastuzumab BS	유방암	JP				3상 준비 중	Meiji Seika
			EU/LatAm/CS/Russia				3상 준비 중	Gedeon
DMB-3115	Ustekinumab BS	건선	UK				1상 준비 중	Meiji Seika

* NCE (New Chemical Entity)

자료: 키움증권 리서치센터

동아 치매 연구소

연구분야	방향성	추진 현황
합성신약	- 단기적 인지능력 향상 대증 치료제 - 장기적 근본적 치료제 개발	- 신경염증반응 관련 신규기전 치료제 개발 (탐색연구) - 세포자가포식 관련 신규기전 치료제 개발 (탐색연구) - 인슐린 저항 관련 신규 타깃 (선도물질 발굴) - 인지능력 개선을 위한 신약채택출 (약효 평가 단계)
바이오신약	- 높은 선택성으로 보다 안전하게 - 신경세포 보호 및 재생 촉진 효과	- 새로운 타깃 또는 기전의 항체 치료제 연구 - 신경세포 보호, 성장, 재생 등의 관여하는 단백질 성분 연구
천연물신약	- 치매 진행 억제 및 초기 환자 개선 치료제 개발 목표	- 복합 기전을 가진 알츠하이머 치료제 개발 - 복합 기전을 가진 파킨슨병 치료제 개발 - ALS 치료제 신규 탐색
줄기세포	- 줄기세포의 다양한 뇌 보호 효과 활용	- 유도 신경줄기세포를 이용한 치매 치료 공동연구 진행 중 - 신약개발 플랫폼 구축 관련 공동연구 진행 중
의료기기	- 전자회로 및 공학기기를 생체에 적용 - 신경 신호 기록, 분석 및 신경전기 자극을 수행 - 손상된 신경 기능 진단, 재활, 완화 및 기능 대체	- 종합병원과 심부뇌자극기 개발 국책 과제 공동연구 추진 - 차별화된 파킨슨병 치료를 위한 심부뇌자극기 개발 목표 - 뇌자극기의 알츠하이머 적용 가능성 전임상 연구 예정. - 신경 자극 전극 개선을 통한 뇌전증, 만성통증 등 치료 의료기기 확장

자료: 동아 치매센터, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 별도	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
매출액	554.8	567.2	609.1	634.6	666.2
매출원가	275.1	274.1	294.4	320.3	336.3
매출총이익	279.7	293.1	314.7	314.3	329.9
판관비	255.6	253.7	253.7	271.2	284.2
영업이익	24.1	39.4	60.9	43.1	45.7
EBITDA	45.8	59.4	79.8	59.7	60.2
영업외손익	-32.3	-13.8	8.8	5.7	6.9
이자수익	2.2	4.6	3.3	4.2	5.3
이자비용	8.6	6.9	6.9	6.9	6.9
외환관련이익	6.0	11.1	5.3	5.3	5.3
외환관련손실	32.0	2.9	0.9	0.9	0.9
중속 및 관계기업손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	0.1	-19.7	8.0	4.0	4.1
법인세차감전이익	-8.2	25.6	69.8	48.8	52.6
법인세비용	-3.0	8.1	15.4	12.6	13.6
계속사업손손익	-5.2	17.6	54.4	36.2	39.0
당기순이익	-5.2	17.6	54.4	36.2	39.0
지배주주순이익	-5.2	17.6	54.4	36.2	39.0
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율	-1.0	2.2	7.4	4.2	5.0
영업이익 증감율	58.8	63.5	54.6	-29.2	6.0
EBITDA 증감율	26.4	29.7	34.3	-25.2	0.8
지배주주순이익 증감율	-140.3	-438.5	209.1	-33.5	7.7
EPS 증감율	적전	흑전	209.9	-33.4	7.7
매출총이익률(%)	50.4	51.7	51.7	49.5	49.5
영업이익률(%)	4.3	6.9	10.0	6.8	6.9
EBITDA Margin(%)	8.3	10.5	13.1	9.4	9.0
지배주주순이익률(%)	-0.9	3.1	8.9	5.7	5.9

현금흐름표

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 별도	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
영업활동 현금흐름	51.4	50.1	113.6	114.4	138.1
당기순이익	-5.2	17.6	54.4	36.2	39.0
비현금항목의 가감	56.6	54.3	56.5	50.5	48.3
유형자산감가상각비	20.7	19.0	18.0	15.7	13.7
무형자산감가상각비	1.0	1.0	0.9	0.8	0.8
지분법평가손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	34.9	34.3	37.6	34.0	33.8
영업활동자산부채증감	2.3	-20.2	21.6	43.0	66.0
매출채권및기타채권의감소	35.8	4.2	-6.7	-4.1	-5.1
재고자산의감소	6.1	-8.1	-7.6	-4.6	-5.8
매입채무및기타채무의증가	-38.4	-1.4	36.2	52.0	77.1
기타	-1.2	-14.9	-0.3	-0.3	-0.2
기타현금흐름	-2.3	-1.6	-18.9	-15.3	-15.2
투자활동 현금흐름	-2.0	-44.2	30.1	29.7	29.6
유형자산의 취득	-10.7	-7.7	0.0	0.0	0.0
유형자산의 처분	2.5	0.5	0.0	0.0	0.0
무형자산의 순취득	-0.4	-0.9	0.0	0.0	0.0
투자자산의감소(증가)	-7.0	-67.1	0.0	0.0	0.0
단기금융자산의감소(증가)	-1.1	1.6	0.5	0.2	0.0
기타	14.7	29.4	29.6	29.5	29.6
재무활동 현금흐름	-125.4	19.3	-14.9	-14.9	-14.9
차입금의 증가(감소)	-114.1	30.0	0.0	0.0	0.0
자본금자본잉여금의 증가(감소)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자기주식처분(취득)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당금지급	-4.2	-4.2	-8.4	-8.4	-8.4
기타	-7.1	-6.5	-6.5	-6.5	-6.5
기타현금흐름	-18.4	1.8	-49.1	-49.1	-49.1
현금 및 현금성자산의 순증가	-94.5	27.0	79.6	80.1	103.7
기초현금 및 현금성자산	285.3	190.8	217.8	297.4	377.4
기말현금 및 현금성자산	190.8	217.8	297.4	377.4	481.1

자료: 키움증권 리서치센터

재무상태표

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 별도	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
유동자산	412.4	426.2	519.9	608.9	723.7
현금 및 현금성자산	190.8	217.8	297.4	377.4	481.1
단기금융자산	2.3	0.7	0.2	0.1	0.0
매출채권 및 기타채권	107.6	91.1	97.8	101.9	107.0
재고자산	98.6	103.1	110.7	115.3	121.1
기타유동자산	13.1	13.5	13.8	14.2	14.5
비유동자산	487.4	532.2	513.3	496.7	482.2
투자자산	25.0	92.1	92.1	92.1	92.1
유형자산	335.7	326.0	308.0	292.3	278.6
무형자산	13.0	11.2	10.3	9.5	8.7
기타비유동자산	113.7	102.9	102.9	102.8	102.8
자산총계	899.8	958.4	1,033.2	1,105.6	1,206.0
유동부채	219.5	269.0	305.2	357.2	434.4
매입채무 및 기타채무	77.3	98.5	134.7	186.7	263.8
단기금융부채	120.4	140.2	140.2	140.2	140.2
기타유동부채	21.8	30.3	30.3	30.3	30.4
비유동부채	99.0	100.3	100.3	100.3	100.3
장기금융부채	59.9	70.0	70.0	70.0	70.0
기타비유동부채	39.1	30.3	30.3	30.3	30.3
부채총계	318.5	369.3	405.5	457.5	534.7
자본지분	581.3	589.1	627.7	648.1	671.3
자본금	42.2	42.2	42.2	42.2	42.2
자본잉여금	286.5	286.5	286.5	286.5	286.5
기타자본	-0.7	-0.7	-0.7	-0.7	-0.7
기타포괄손익누계액	160.4	149.9	142.5	135.1	127.7
이익잉여금	93.0	111.3	157.2	185.0	215.6
비지배자본	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	581.3	589.1	627.7	648.1	671.3

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
주당지표(원)					
EPS	-620	2,080	6,445	4,292	4,622
BPS	68,847	69,766	74,336	76,752	79,500
CFPS	6,088	8,514	13,138	10,274	10,340
DPS	500	1,000	1,000	1,000	1,000
주가배수(배)					
PER	-160.7	50.2	16.0	24.0	22.3
PER(최고)	-177.4	66.1	17.5		
PER(최저)	-114.5	39.8	12.0		
PBR	1.45	1.50	1.39	1.34	1.30
PBR(최고)	1.60	1.97	1.51		
PBR(최저)	1.03	1.19	1.04		
PSR	1.52	1.56	1.43	1.37	1.31
PCFR	16.4	12.3	7.8	10.0	10.0
EV/EBITDA	18.1	14.7	9.8	11.8	9.9
주요비율(%)					
배당성향(% ,보통주, 현금)	-80.6	48.1	15.5	23.3	21.6
배당수익률(% ,보통주, 현금)	0.5	1.0	1.0	1.0	1.0
ROA	-0.5	1.9	5.5	3.4	3.4
ROE	-0.9	3.0	8.9	5.7	5.9
ROIC	2.2	5.7	11.9	9.2	12.2
매출채권회전율	4.2	5.7	6.4	6.4	6.4
재고자산회전율	5.4	5.6	5.7	5.6	5.6
부채비율	54.8	62.7	64.6	70.6	79.7
순차입금비율	-2.2	-1.4	-13.9	-25.8	-40.4
이자보상배율, 현금)	2.8	5.8	8.9	6.3	6.7
총차입금	180.3	210.2	210.2	210.2	210.2
순차입금	-12.8	-8.3	-87.4	-167.3	-271.0
NOPLAT	45.8	59.4	79.8	59.7	60.2
FCF	26.4	17.2	88.0	91.5	114.4

종근당 (185750)



BUY(Maintain)

목표주가 110,000원

주가(11/19) 91,500원

계약/바이오 Analyst 허혜민

02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

동사의 '20년 모멘텀은 자가면역질환 치료제인 CKD-506의 유럽 2a상 효능 데이터 발표와 알츠하이머 치료제의 부각이다. CKD-506의 효능 데이터가 긍정적으로 나온다면 향후 항 TNF 알파 억제제를 대체할 만한 경구용 신약으로 신약 가치 재평가가 가능할 것으로 보인다. 또한, '20년말 TauRX의 타우 억제제 신약 2/3상 발표시 동사도 타우 단백질을 분해하는 기전을 보유한 CKD-504의 파이프라인에 대한 관심 증가가 기대된다.

Stock Data

KOSPI (11/19)	2,153.24pt		
시가총액	9,489억원		
52주 주가동향	최고가	최저가	
	109,000원	79,600원	
최고/최저가 대비 등락	-16.1%	14.9%	
주가수익률	절대	상대	
	1M	3.0%	-1.4%
	6M	-3.5%	-7.8%
	1Y	-7.3%	-9.6%

Company Data

발행주식수	10,370천주	
일평균 거래량(3M)	17천주	
외국인 지분율	12.7%	
배당수익률(2019E)	1.0%	
BPS (2019E)	45,057원	
주요 주주	종근당홀딩스	
	외 5 인	36.6%

Price Trend



보여줄 파이프라인 대기 중

>>> 경구용 류마티스관절염 효능 발표

CKD-506(HDAC6 억제제, 경구 류마티스관절염)은 현재 유럽 2a상 중으로 연내 완료된다면 내년 그 결과가 기대된다. 지난 3월 유럽 크론병학회(ECCO)에서 전임상 결과를 발표하였는데, 염증성 분자의 발현을 억제하면서 면역항상성을 유지하는 이중 작용을 보였다. '20년 상반기 2a상에서 긍정적인 데이터 결과가 나온다면, 향후 항 TNF 알파 억제제를 대체할 수 있기 때문에 다국적제약사의 기술 도입 관심 증가와 신약 가치 재평가가 가능할 것으로 보고 있다.

>>> 타우 억제 기전의 알츠하이머

동사는 CKD-504로 현재 헌팅턴병 미국/한국 1상 중인데, 알츠하이머 질병의 환자에서 HDAC6 발현이 증가하는 것을 확인하여 알츠하이머병으로도 연구가 진행 중이다. 타우 단백질을 분해하여 미토콘드리아 축삭 수송 증가로 시냅스 기능을 개선시켜 장기기억 회복에 도움을 줄 것으로 기대하고 있다. 또한, 전임상에서 혈관뇌장벽(BBB) 투과로 모든 타입의 타우 단백질에서 HDAC6억제제 작용을 확인하였다. HDAC6억제제는 국립타이완대학교에서 알츠하이머 기초 연구를 하고 있고, 셀젠 자회사인 Acetylon도 전임상에서 ACY-1083(HDAC6 억제제) 뇌 신경 분야를 연구하고 있다. '18년 Nature지에 국립타이완대학교에서 연구중인 MPTOG211(HDAC6 억제제)가 알츠하이머 모델 쥐에서 베타아밀로이드 감소와 인지 기능을 개선시켰다는 연구도 실리기도 하였다. '20년말 TauRX의 타우 억제 기전 신약 TRx0237 2/3상 성공시 타우 억제 기전의 신약들도 각광받을 수 있을 것으로 기대한다.

투자지표, IFRS 별도	2017	2018	2019F	2020F	2021F
매출액	884.3	955.7	1,064.0	1,161.6	1,235.6
영업이익	78.1	78.0	72.5	74.2	79.2
EBITDA	100.1	99.2	92.4	92.7	99.6
세전이익	74.5	69.2	66.9	68.3	73.4
순이익	53.6	42.6	48.1	49.8	53.6
지배주주지분순이익	53.6	42.6	48.1	49.8	53.6
EPS(원)	5,172	4,105	4,643	4,806	5,165
증감율(%)YoY)	31.0	-20.6	13.1	3.5	7.5
PER(배)	24.4	24.8	20.0	19.4	18.0
PBR(배)	3.26	2.47	2.06	1.91	1.76
EV/EBITDA(배)	13.5	10.6	10.7	10.5	9.7
영업이익률(%)	8.8	8.2	6.8	6.4	6.4
ROE(%)	14.2	10.3	10.7	10.2	10.2
순차입금비율(%)	11.8	10.8	4.5	1.7	0.2

자료: 키움증권 리서치센터

R&D 파이프라인 세부내역

구분	과제명	적응증	기전	Non-Clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Approval	비고
합성 신약	CKD-943	요독성소양증	Kappa Opioid Receptor agonist				US		
	CKD-516	대장암	VDA (Vascular Disrupting Agent)	KR		KR			이리노테칸 병용, '19.2H 3상 진입
	CKD-581	다발골수종	Pan-HDACi		KR				
	CKD-506	류마티스관절염	HDAC6i			EU			2a 상 '19.1H 결과
	CKD-504	헌팅턴증후군	HDAC6i		KR/US				
	CKD-508	이상지질혈증	2세대 CETPi	US					'19.4Q 1상 신청
	CKD-509	혈액암	HDAC6i	JP					'19.4Q 1상 신청
	CKD-510	CMT	HDAC6i	US					'19.4Q 1상 신청
	바이오 신약	CKD-702	항암제(폐암)	이중항체 항암 신약	US				
바이오 시밀러	CKD-11101	빈혈	Long-Acting EPO					KR/JP	'19.2Q 국내시판 예정
	CKD-701	항반변성	Anti-VEGF				KR		
천연물 신약	CKD-491	치주염	미공개	KR					
	CKD-495	급만성 위염치료제				KR			
	CKD-497	기관지염				KR			
개량 신약	CKD-391	이상지질혈증					KR		
	CKD-351	녹내장					KR		
	CKD-355	알츠하이머 치매			KR				
	CKD-333	고혈압/고지혈					KR		
	CKD-386	고혈압/고지혈			KR				
	CKD-385	고혈압, 심부전, 협심증			KR				
	CKD-396	당뇨					KR		
	CKD-398	당뇨					KR		
	CKD-841	전립선암			KR				Liquid Crystal 기술
	CKD-843	탈모/전립선비대증		KR					

자료: 종근당, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 별도	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
매출액	884.3	955.7	1,064.0	1,161.6	1,235.6
매출원가	524.7	575.8	669.1	736.3	783.2
매출총이익	359.6	379.9	394.9	425.3	452.4
판관비	281.5	301.9	322.4	351.1	373.2
영업이익	78.1	78.0	72.5	74.2	79.2
EBITDA	100.1	99.2	92.4	92.7	99.6
영업외손익	-3.6	-8.8	-5.6	-5.9	-5.9
이자수익	0.6	0.5	0.9	1.0	1.1
이자비용	3.6	2.7	3.7	3.7	3.7
외환관련이익	1.4	1.8	1.5	1.5	1.5
외환관련손실	2.2	1.6	1.6	1.6	1.6
중속 및 관계기업손익	-1.0	-1.4	-1.4	-1.4	-1.4
기타	1.2	-5.4	-1.3	-1.7	-1.8
법인세차감전이익	74.5	69.2	66.9	68.3	73.4
법인세비용	20.9	26.6	18.7	18.4	19.8
계속사업손익	53.6	42.6	48.1	49.8	53.6
당기순이익	53.6	42.6	48.1	49.8	53.6
지배주주순이익	53.6	42.6	48.1	49.8	53.6
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율	6.3	8.1	11.3	9.2	6.4
영업이익 증감율	27.5	-0.1	-7.1	2.3	6.7
EBITDA 증감율	17.5	-0.9	-6.9	0.3	7.4
지배주주순이익 증감율	30.9	-20.5	12.9	3.5	7.6
EPS 증감율	31.0	-20.6	13.1	3.5	7.5
매출총이익율(%)	40.7	39.8	37.1	36.6	36.6
영업이익률(%)	8.8	8.2	6.8	6.4	6.4
EBITDA Margin(%)	11.3	10.4	8.7	8.0	8.1
지배주주순이익률(%)	6.1	4.5	4.5	4.3	4.3

현금흐름표

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 별도	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
영업활동 현금흐름	80.2	45.2	69.1	77.6	82.8
당기순이익	53.6	42.6	48.1	49.8	53.6
비현금항목의 가감	72.0	73.6	64.3	62.4	65.5
유형자산감가상각비	20.2	19.5	18.2	16.9	18.9
무형자산감가상각비	1.8	1.7	1.8	1.6	1.4
지분법평가손익	-1.0	-1.4	-1.4	-1.4	-1.4
기타	51.0	53.8	45.7	45.3	46.6
영업활동자산부채증감	-23.3	-41.2	-21.8	-13.5	-13.9
매출채권및기타채권의감소	0.5	-1.0	-23.6	-19.4	-16.3
재고자산의감소	-19.6	-30.8	-10.7	-6.9	-9.2
매입채무및기타채무의증가	10.0	2.3	13.4	13.2	12.1
기타	-14.2	-11.7	-0.9	-0.4	-0.5
기타현금흐름	-22.1	-29.8	-21.5	-21.1	-22.4
투자활동 현금흐름	-15.6	-29.4	-12.6	-32.6	-42.6
유형자산의 취득	-11.4	-17.8	-10.0	-30.0	-40.0
유형자산의 처분	0.3	0.5	0.0	0.0	0.0
무형자산의 취득	-1.3	-2.7	0.0	0.0	0.0
투자자산의감소(증가)	-3.9	-10.0	-3.2	-3.2	-3.2
단기금융자산의감소(증가)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	0.7	0.6	0.6	0.6	0.6
재무활동 현금흐름	-40.9	-15.4	-7.6	-9.3	-9.3
차입금의 증가(감소)	-32.5	0.0	0.0	0.0	0.0
자본금·자본잉여금의 증가(감소)	0.0	0.0	1.2	0.0	0.0
자기주식처분(취득)	0.0	-7.0	0.0	0.0	0.0
배당금지급	-8.5	-8.5	-8.8	-9.3	-9.3
기타	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0
기타현금흐름	-0.1	0.0	-23.5	-23.6	-23.4
현금 및 현금성자산의 순증가	23.7	0.5	25.5	12.2	7.5
기초현금 및 현금성자산	21.7	45.4	45.9	71.3	83.6
기말현금 및 현금성자산	45.4	45.9	71.3	83.6	91.1

자료: 키움증권 리서치센터

재무상태표

(단위: 십억원)

12월 결산, IFRS 별도	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
유동자산	365.8	390.0	450.1	489.1	522.5
현금 및 현금성자산	45.4	45.9	71.3	83.6	91.1
단기금융자산	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
매출채권 및 기타채권	213.8	212.6	236.2	255.6	271.8
재고자산	104.3	127.6	138.3	145.2	154.5
기타유동자산	2.3	3.9	4.3	4.7	5.1
비유동자산	299.0	308.2	299.9	313.1	334.5
투자자산	21.4	29.9	31.6	33.3	35.1
유형자산	237.2	236.0	227.8	240.9	262.0
무형자산	14.3	15.4	13.6	12.0	10.6
기타비유동자산	26.1	26.9	26.9	26.9	26.8
자산총계	664.8	698.1	750.0	802.2	857.0
유동부채	223.2	205.1	218.5	231.7	243.8
매입채무 및 기타채무	120.7	123.2	136.6	149.8	161.9
단기금융부채	81.1	58.1	58.1	58.1	58.1
기타유동부채	21.4	23.8	23.8	23.8	23.8
비유동부채	40.0	64.3	64.3	64.3	64.3
장기금융부채	11.5	34.1	34.1	34.1	34.1
기타비유동부채	28.5	30.2	30.2	30.2	30.2
부채총계	263.2	269.4	282.8	296.0	308.1
지배지분	401.6	428.7	467.3	506.3	549.0
자본금	23.5	24.7	25.9	25.9	25.9
자본잉여금	271.4	270.2	270.2	270.2	270.2
기타자본	-0.4	-7.3	-7.3	-7.3	-7.3
기타포괄손익누계액	1.2	-1.4	-3.0	-4.5	-6.1
이익잉여금	105.9	142.6	181.4	222.0	266.3
비지배지분	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	401.6	428.7	467.3	506.3	549.0

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS 별도	2017A	2018A	2019F	2020F	2021F
주당지표(원)					
EPS	5,172	4,105	4,643	4,806	5,165
BPS	38,722	41,342	45,057	48,817	52,937
CFPS	12,119	11,203	10,840	10,821	11,478
DPS	900	900	900	900	900
주가배수(배)					
PER	24.4	24.8	20.0	19.4	18.0
PER(최고)	25.6	34.8	23.9		
PER(최저)	17.1	19.9	16.8		
PBR	3.26	2.47	2.06	1.91	1.76
PBR(최고)	3.42	3.46	2.46		
PBR(최저)	2.28	1.98	1.73		
PSR	1.48	1.11	0.91	0.83	0.78
PCFR	10.4	9.1	8.6	8.6	8.1
EV/EBITDA	13.5	10.6	10.7	10.5	9.7
주요비율(%)					
배당성향(%·보통주·현금)	15.8	20.8	19.3	18.6	17.3
배당수익률(%·보통주·현금)	0.6	0.9	1.0	1.0	1.0
ROA	8.2	6.2	6.6	6.4	6.5
ROE	14.2	10.3	10.7	10.2	10.2
ROIC	13.0	10.4	11.3	11.3	11.4
매출채권회전율	4.1	4.5	4.7	4.7	4.7
재고자산회전율	8.7	8.2	8.0	8.2	8.2
부채비율	65.6	62.8	60.5	58.5	56.1
순차입금비율	11.8	10.8	4.5	1.7	0.2
이자보상배율·현금	21.7	29.0	19.6	20.1	21.5
총차입금	92.6	92.2	92.2	92.2	92.2
순차입금	47.2	46.4	20.9	8.6	1.2
NOPLAT	100.1	99.2	92.4	92.7	99.6
FCF	43.8	6.5	40.4	29.2	24.3

젬백스 (082270)



Not Rated

주가(11/19) 27,850원

제약/바이오 Analyst 허혜민
02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

한국시간 12/5일 GV1001의 알츠하이머 국내 2상 데이터 발표를 앞두고 있다. 오랜 임상을 통해서 안전성은 검증이 되었기 때문에 이번 발표하는 효능 데이터가 중요한 모멘텀으로 작용할 것으로 보인다. 긍정적인 결과 도출시 '20년 진입할 미국 2상에 대한 기대감도 높아질 것으로 보인다. 이번 임상 결과는 회사의 운명을 좌우할 중요 이벤트이며, 동사 뿐만 아니라 업계 자극과 활력을 불어넣어 줄 수 있어 그 결과를 주목하고 있다.

Stock Data

KOSDAQ (11/19)	662.53pt		
시가총액	10,280억원		
52주 주가동향	최고가	최저가	
	29,550원	10,500원	
최고/최저가 대비 등락	-5.8%	165.2%	
주가수익률	절대	상대	
	1M	65.3%	61.3%
	6M	75.2%	88.8%
	1Y	129.2%	142.9%

Company Data

발행주식수	36,913천주
일평균 거래량(3M)	478천주
외국인 지분율	6.0%
배당수익률(18)	0.0%
BPS (18)	3,228원
주요 주주	젬앤컴퍼니 외 14 인 20.6%

Price Trend



운명을 좌우할 알츠하이머 데이터

>>> 알츠하이머 2상 데이터 공개

동사는 샌디에고에서 개최되는 알츠하이머병 임상학회(CTAD) 12/4일 6:30pm(한국시간 5일 11:30am 경)에서 GV1001(인간 텔로머라제 역전화효소 펩타이드) 중등도 알츠하이머 환자 대상 국내 2상 안전성 및 효능 결과가 발표될 예정이다. 긍정적인 결과가 나올 경우, '20년 경도 알츠하이머 환자 대상까지 확장하여 미국 2상 진입이 전망된다. GV1001 국내 2상은 96명의 중등~중증 환자 대상으로 24주 투여하였으며, 1차 평가변수는 SIB 점수 변화량이다. 나멘다가 중등~중증 알츠하이머병 환자 대상 28주에서 위약 대비 SIB 5.7, 도네페질 24주 투여 SIB 위약대비 5.9를 기록했는데 이는 대조군이 플라시보이기 때문으로 보인다. 동사는 GV1001+도네페질10mg vs 플라시보+도네페질10mg로 직접 비교는 어려우나, 도네페질 23mg vs 플라시보+도네페질10mg 24주차에서 SIB 2.6을 기록한바 있어 이를 참고할 수 있다. 안전성은 이미 취장암과 전립선비대증 등을 통해 심각한 부작용 사례가 보고되지 않았기 때문에 우려감이 낮다.

>>> '20년 전립선비대증, 취장암 3상 완료

취장암 치료제는 '14.9월 조건부 허가 이후 3상 중으로 연내 국내 3상 완료하여 '20년 상반기 신약 정식 승인 신청 예정이다. 전립선비대증은 국내 3상 진행 중으로 '20년 임상 완료가 전망된다.

>>> 2상 美바이오텍 시가총액 \$1~1.5bn

GV1001 알츠하이머 적응증에 대한 기술 수출은 미국 임상 2상 완료후가 예상된다. 작용 기전과 효능 데이터를 바탕으로 기술 도입하는 다국적사 특성상 GV1001의 작용기전을 미국 2상을 통해 보여주는 것이 중요할 것으로 보인다. 알츠하이머 치료제 개발 미국 바이오텍사 Denali Therapeutics는 나스닥에 시가총액 \$1.5bn, Alector는 \$1.1bn을 형성하고 있다. Denali는 RIPK1 억제제(알츠하이머 2상)을 사노피에 최대 마일스톤 \$1bn+ 규모로 기술수출 한 바 있다. Alector는 AL001(전두측두엽변성치매 2상)이 가장 앞선 파이프라인이다. 동사는 국내 2상 데이터이나 긍정적인 결과 도출시, 향후 진행될 미국 2상결과에 대한 기대감이 높아질 것으로 보인다.

● Wednesday,
DECEMBER 4



6.30 p.m

LB4 - A multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Parallel Design, Prospective, Phase II Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of GV1001, a novel peptide mimicking human telomerase reverse transcriptase, for the Treatment of Moderate to Severe Alzheimer's Disease

Seong-Ho KOH (1), Seong Hye CHOI (2), Jee Hyang JEONG (3), Chan Nyoung LEE (4), Young Soon YANG (5), Ae Young LEE (6), Jae-Hong LEE (7), Kyung Won PARK (8), Hyun Jeong HAN (9), Byeong Cha KIM (10), Jin Se PARK (11), Jee-Young LEE (12), Sangjae KIM (13)

(1) Hanyang University Guri Hospital, Korea, Republic of, (2) Inha University Hospital, Korea, Republic of, (3) Ewha Womans University Mokdong Hospital, Korea, Republic of, (4) Korea University Anam Hospital, Korea, Republic of, (5) Veterans Health Service Medical Center, Korea, Republic of, (6) Chungnam National University Hospital, Korea, Republic of, (7) Asan Medical Center, Korea, Republic of, (8) Dong-A University Hospital, Korea, Republic of, (9) Myongji Hospital, Korea, Republic of, (10) Chonnam National University Hospital, Korea, Republic of, (11) Inje University Haeundae Paik Hospital, Korea, Republic of, (12) Seoul National University Boramae Medical Center, Korea, Republic of, (13) Teloid Inc., United States

자료: CTAD, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 미국 임상 2상 프로토콜

구분	내용
시험군1	GV1001(0.56mg)
시험군2	GV1001(1.12mg)
대조군	생리식염수
환자수	90명(시험군1 30명, 시험군2 30명, 대조군 30명)
시험방식	무작위, 이중맹검, 위약대조, 다기관, 평행설계
시험방법	1주 간격 4회, 이후 2주 간격 10회 (14회 투여)
임상시험 기간	2019.09 ~ 2021.08

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 미국 임상 2상 평가지표

평가항목
Primary Endpoint: ADAS-cog가 개선된 환자의 비율 [Time Frame: 26주]
Second Endpoint:
1. ADAS-cog 변화 [Time Frame: 26주]
2. CIBIC-plus 변화 [Time Frame: 26주]
3. CDR-SB 변화 [Time Frame: 26주]
4. ADCS-ADL 변화 [Time Frame: 26주]
5. NPI 변화 [Time Frame: 26주]
6. MMSE 변화 [Time Frame: 26주]

자료: ClinicalTrials.gov, 키움증권 리서치센터

알츠하이머 임상 프로토콜

지역	물질명	기전	평가지표	디자인	비고
국내	GV1001	Aβ 및 τ 단백질에 의해 사멸 및 손상된 신경세포 회복	1차 - SIB 2차 - K-MMSE, NPI, CDR-SOB 등	대조군 : 생리 식염수 + Donepezil 시험군 1 : GV1001 0.56mg + Donepezil 시험군 2 : GV1001 1.12mg + Donepezil	2019.09 완료
글로벌 (미국)	GV1001	Aβ 및 τ 단백질에 의해 사멸 및 손상된 신경세포 회복	1차 - ADAS-Cog 2차 - ADAS Cog, CIBIC-Plus, CDR-SB, ADCS-ADL 등	대조군 : 생리 식염수 시험군 1 : GV1001 0.56mg 시험군 2 : GV1001 1.12mg	1차 ADAS-Cog : 변화가 있던 환자군 비율 2차 ADAS-Cog : 기준선으로 부터 변화값

자료: 젬백스, 키움증권 리서치센터

젬백스 임상 파이프라인 및 타임라인

Indications	Current stage						Timeline
	Discovery	Development	Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	
취장암	국내 3 상 진행중(환자모집 완료)						15.03 국내 3 상 개시 18.11 국내 3 상 환자모집 완료
전립선비대증	국내 2 상 완료 국내 3 상 승인						17.05 국내 2 상 완료 19년 하반기 국내 3 상 예정
알츠하이머	국내 2 상 임상 환자모집 완료 미국 2 상 FDA IND 승인						19.3 국내 2 상 환자모집 완료 19.5 미국 2 상 FDA IND 승인

자료: 젬백스, 키움증권 리서치센터

Denali Therapeutics R&D pipeline

구 분	과제명	적용증	타겟	디스커버리	IND 가능	초기 임상	후기 임상	Approval	비 고					
라이소좀 기능 장애	DNL201	파킨슨병	LRRK2	■	■	■	■							
	DNL151	파킨슨병	LRRK2											
	DNL310	헌터 증후군	IDS (Iduronate-2 sulfatase)											
	ATV : aSyn	파킨슨병, 루이소체 치매, 다계통위축	α-Synuclein											
	LF1	신경퇴화	밝혀지지 않음											다케다 공동연구
	ETV : LF2	신경퇴화를 동반하는 리소좀 축적 질환	밝혀지지 않음											
	ETV : LF3	신경퇴화를 동반하는 리소좀 축적 질환	밝혀지지 않음											
교세포 분야	DNL747	알츠하이머, 루게릭, 다발성 경화증	RIPK1	■	■	■	■		사노피 공동연구					
	ATV:TREM2	알츠하이머	TREM2									다케다 공동연구		
	GB1	알츠하이머	밝혀지지 않음											
세포 항상성	DNL343	전측두 치매, 루게릭	EIF2B	■	■	■	■		다케다와 공동연구					
	ATV : Tau	알츠하이머	Tau											
	CH1	루게릭, 알츠하이머	밝혀지지 않음											
	CH2	루게릭, 파킨슨병	밝혀지지 않음											
기타	DNL758	자가면역 질환 (류머티스 관절염, 염증성 질환)	RIPK1	■	■	■	■		BBB 투과 플랫폼					
	OT1	밝혀지지 않음	밝혀지지 않음											
	OT2	밝혀지지 않음	밝혀지지 않음											

자료: Denali Therapeutics, 키움증권 리서치센터

Alector R&D pipeline

구분	과제명	적응증	타겟	연구 단계	전임상	1상	2상	3상	비고
바이오 마커	AL001	전측두 치매	프로그래놀린	■	■	■	■	■	Abbvie 공동연구 Abbvie 공동연구
	AL101	신경학	프로그래놀린						
	AL002	알츠하이머	TREM2						
	AL003	알츠하이머	SIGLEC 3						
신경 면역 후보 물질	ADP012	후보 물질		■					Alector 단독 연구
	ADP014								
	ADP016								
	ADP017								
	ADP023								
	ADP026								
ADP122									
면역 항암 후보 물질	ADP008	후보 물질		■					Alector 단독 연구
	ADP009								
	ADP022								

자료: Alector, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
매출액	25	28	31	32	39
매출원가	13	19	19	20	24
매출총이익	11	9	12	12	15
판관비	37	38	48	60	94
영업이익	-26	-29	-36	-48	-79
EBITDA	-20	-23	-30	-42	-70
영업외손익	-5	1	5	3	42
이자수익	0	1	4	5	6
이자비용	6	1	1	0	0
외환관련이익	0	0	0	1	0
외환관련손실	0	0	2	2	0
중속 및 관계기업손익	0	0	0	0	0
기타	1	1	4	-1	36
법인세차감전이익	-31	-28	-31	-45	-37
법인세비용	0	0	1	0	0
계속사업손손익	-30	-27	-32	-44	-37
당기순이익	-30	-27	-32	-44	-37
지배주주순이익	-30	-27	-32	-44	-37
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율	-19.4	12.0	10.7	3.2	21.9
영업이익 증감율	흑전	11.5	24.1	33.3	64.6
EBITDA 증감율	흑전	15.0	30.4	40.0	66.7
지배주주순이익 증감율	흑전	-10.0	18.5	37.5	-15.9
EPS 증감율	적지	적지	적지	적지	적지
매출총이익율(%)	44.0	32.1	38.7	37.5	38.5
영업이익률(%)	-104.0	-103.6	-116.1	-150.0	-202.6
EBITDA Margin(%)	-80.0	-82.1	-96.8	-131.3	-179.5
지배주주순이익률(%)	-120.0	-96.4	-103.2	-137.5	-94.9

현금흐름표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
영업활동 현금흐름	-30	-24	-27	-56	-42
당기순이익	-30	-27	-32	-44	-37
비현금항목의 가감	14	8	7	8	-28
유형자산감가상각비	3	4	3	4	8
무형자산감가상각비	2	2	3	2	1
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	9	2	1	2	-37
영업활동자산부채증감	-12	-4	-3	-24	19
매출채권및기타채권의감소	0	-2	2	-6	7
재고자산의감소	-1	1	-2	-2	4
매입채무및기타채무의증가	1	-1	0	0	1
기타	-12	-2	-3	-16	7
기타현금흐름	-2	-1	1	4	4
투자활동 현금흐름	-48	-101	-334	33	-205
유형자산의 취득	-6	-2	-28	-218	-101
유형자산의 처분	0	0	1	0	0
무형자산의 순취득	-1	-1	-2	0	0
투자자산의감소(증가)	0	-7	6	1	0
단기금융자산의감소(증가)	-41	-90	-310	251	-96
기타	0	-1	-1	-1	-8
재무활동 현금흐름	83	126	392	-1	255
차입금의 증가(감소)	18	-1	-2	0	255
자본금·자본잉여금의 증가(감소)	0	127	15	0	0
자기주식처분(취득)	0	0	0	0	0
배당금지급	0	0	0	0	0
기타	65	0	379	-1	0
기타현금흐름	0	0	-1	-2	0.26
현금 및 현금성자산의 순증가	4	1	29	-26	8
기초현금 및 현금성자산	0	5	6	35	10
기말현금 및 현금성자산	5	6	35	10	18

자료: 키움증권 리서치센터

재무상태표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
유동자산	55	148	491	231	318
현금 및 현금성자산	5	6	35	10	18
단기금융자산	47	137	448	196	292
매출채권 및 기타채권	1	4	4	9	4
재고자산	1	0	2	5	0
기타유동자산	1	1	2	11	4
비유동자산	61	68	88	300	400
투자자산	1	7	1	0	0
유형자산	47	47	71	285	379
무형자산	13	12	12	11	10
기타비유동자산	0	2	4	4	11
자산총계	116	217	579	530	718
유동부채	8	29	9	7	30
매입채무 및 기타채무	5	5	6	7	8
단기금융부채	1	22	0	0	20
기타유동부채	2	2	3	0	2
비유동부채	36	15	38	34	237
장기금융부채	22	0	20	20	219
기타비유동부채	14	15	18	14	18
부채총계	44	44	47	41	267
지배지분	72	172	532	489	451
자본금	28	33	37	38	77
자본잉여금	203	326	716	715	676
기타자본	3	3	3	3	3
기타포괄손익누계액	0	0	0	0	0
이익잉여금	-163	-189	-224	-267	-305
비지배지분	0	0	0	0	0
자본총계	72	172	532	489	451

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
주당지표(원)					
EPS	-363	-247	-242	-309	-245
BPS	721	1,393	3,900	3,261	2,943
CFPS	-201	-173	-192	-254	-426
DPS	0	0	0	0	0
주가배수(배)					
PER	0.0	-136.6	-80.7	-107.0	-99.8
PER(최고)	0.0	-169.2	-156.8		
PER(최저)	0.0	-64.8	-65.6		
PBR	0.00	24.23	5.02	10.12	8.29
PBR(최고)	0.00	30.01	9.74		
PBR(최저)	0.00	11.49	4.08		
PSR	0.00	132.66	82.30	147.26	96.25
PCFR	0.0	-194.5	-102.0	-129.7	-57.3
EV/EBITDA		-170.5	-67.0	-111.5	-52.4
주요비율(%)					
배당성향(%·보통주·현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률(%·보통주·현금)		0.0	0.0	0.0	0.0
ROA	-23.6	-16.4	-8.0	-8.0	-6.0
ROE	-57.5	-22.4	-9.1	-8.7	-7.9
ROIC	-33.6	-48.8	-49.1	-23.4	-22.1
매출채권회전율	22.9	12.2	8.1	4.9	6.0
재고자산회전율	28.1	30.6	22.8	8.9	15.1
부채비율	61.2	25.7	8.8	8.4	59.1
순차입금비율	-40.3	-70.3	-87.0	-38.0	-16.0
이자보상배율·현금)	-4.4	-30.9	-51.7		
총차입금	23	22	20	20	239
순차입금	-29	-121	-463	-186	-72
NOPLAT	-20	-23	-30	-42	-70
FCF	-38	-29	-61	-285	-152



Not Rated

주가(11/19) 14,400원

제약/바이오 Analyst 허헤민
02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

'20년을 기점으로 신약 펀더멘털 강화가 예상된다. 타겟 암종 12개의 확장성을 가진 뮤신1 타겟 혁신신약 PAb001의 전임상이 '20년 완료가 전망된다. 삼중음성유방암 전임상에서 케싸일라 대비 우수한 종양 축소 효과를 확인하였고, 글로벌 제약사와의 기술 검증이 '20년 완료될 것으로 예상됨에 따라 긍정적 결과 도출시 기술수출이 기대된다. 파킨슨 치료제 PT302는 미국 국립보건원(NIH)와 바이오마커 설정 등 임상 설계 자문을 받았다는 점에서 개발 신뢰도가 높아지고 있다.

Stock Data

KOSDAQ (11/19)	662.53pt		
시가총액	2,207억원		
52주 주가동향	최고가	최저가	
	26,800원	11,050원	
최고/최저가 대비 등락	-46.3%	30.3%	
주가수익률	절대	상대	
	1M	9.5%	6.9%
	6M	-33.6%	-28.5%
	1Y	-38.3%	-34.6%

Company Data

발행주식수	15,327천주
일평균 거래량(3M)	234천주
외국인 지분율	2.5%
배당수익률(2018)	0.0%
BPS (2018)	2,943원
주주 주주	최호일 외 4인
	11.4%

Price Trend



신뢰를 쌓아가는 R&D

>>> NIH와 설계한 파킨슨 임상

지속형 GLP-1 제제의 PT302는 국내 2상 첫 환자 투약이 연내 개시 될 것으로 예상된다. '14년 미국 국립보건원(NIH)로부터 퇴행성신경질환 치료 용도 특허 글로벌 독점 실시권을 확보하였다. 용도변경 특허 만료는 '25년이나 미국에서 신규 적응증에 대해 3년 독점기간 및 새로운 적응증 대상으로 신규 승인시 5년간 연장 가능하다.

동사는 NIH와 12개 바이오마커를 설정하였고, 환자 수 또한 초반 82명 설정에서 100명 이상, 추적관찰 8주에서 16주로 2상을 변경 승인 받았다. PT302는 BBB 투과 효능을 개선시킬 수 있도록 2주 지속형제제로 개발하였으며, 이미 안전성이 검증된 약물을 활용하였고 연구자 임상에서 파킨슨 질병에 효과를 나타내어 성공 가능성이 높을 것으로 추측된다. 2상은 '20년말 완료가 예상된다.

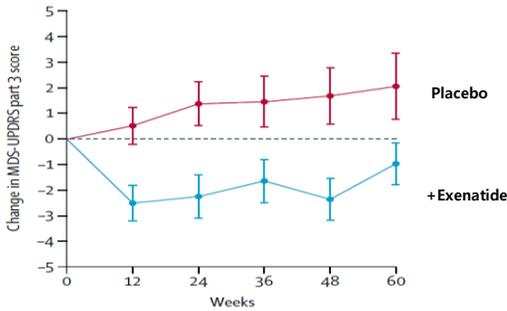
>>> 혁신 항암항체 뮤신1 기술수출 기대

PAb001은 당 단백질인 MUC1을 타겟하는 항암제로 전임상 중이다. MUC1은 12종의 암에서 과발현 되는 것으로 알려져 있으며, 최근 삼중음성유방암 전임상 모델에서 항암제 케싸일라 대비 종양이 축소되는 우수한 결과를 나타냈다. '19.5월 글로벌 제약사와 물질이전계약(MTA)을 체결하여 기술 검증 단계에 있으며, 통상 1년의 시간이 소요되기 때문에 '20년 그 결과를 기대해 볼 수 있다.

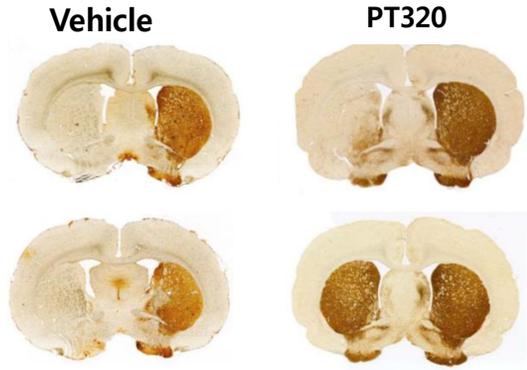
>>> 파이프라인 확장 중

파킨슨병 신약 PT320이 표준치료제 레보도파의 부작용인 이상 운동증을 동물실험에서 대조군 대비 약 80% 이상 억제하는 것을 확인하였다. 이상운동증(LID) 적응증으로 미국 1상을 연내 FDA와 preIND 신청 미팅을 진행하고, '20년 상반기 미국 1상 개시가 전망된다. 이 밖에도 PAb002(MUC1 CAR-T) 등의 후속유망 파이프라인도 연구 개발하는 등 동사의 신약 파이프라인이 지속 확장되고 있다는 점이 긍정적이다.

영국 런던대, 파킨슨 연구자 임상 결과



파킨슨병 전임상 결과



주 : 인지 및 운동능력이 떨어질수록 MDS0UPDRS Part3 점수가 높게 산출됨
 자료: Lancet, 펩트론, 키움증권 리서치센터

MUC1 타겟 관련 개발 업체

물질명	기전	개발사	적응증	임상단계	비고
항 MUC1 CAR-T + PD-1	MUC1 발현 세포 표적 유전자치료제	Guangzhou Anjie Biomedical Technology	비소세포폐암, 식도암	1/2 상	ESMO 2018, 폐암 환자 33%(n=6) 종양 감소. CRS 부작용 발견 안됨
GO-203-2C	MUC1 단백질 억제제	Genus Oncology	재발/난치성 급성 골수성 백혈병	2 상	다나파버와 Beth Israel 의료기관과 파트너십('16.6). '16.3 월 1b 환자 모집 완료 이후 중단(withdrawn)
Anti-MUC1 CARs	MUC1 표적으로하는 CAR	Minerva Biotechnologies	유방암, 난소암	전임상	AACR 2019 에서 공개
PMUC1C-101	NextGEN CRISPR 부위 특이적 플랫폼	Poseida Therapeutics Inc	유방암, 직장암, 신장암, 폐암, 난소암, 췌장암	전임상	Poseida 가 Transposagen 으로 부터 기술 도입. '19.4 월 \$142mn 자금 유치. (누적 \$193mn)'20 년 1 상 IND 신청
Tn MUC-1 CAR-T	Tn-MUC1 CAR-T 유전자치료제	Tmunity Therapeutics Inc	다발성 골수종, 고형암	전임상	'19.1H IND 신청 예정. Series A 펀딩 \$100mn 유치 성공('18.1) 추가 \$35mn 자금 조달. 누적 Series A \$135mn
Gatipotuzumab	Muc1 에피토프와 Thomsen Friedenreich alpha(TA-MUC1)를 발현하는 세포 표적	GlycoTape GmbH	재발성 난치암	1 상	TA-MUC1 타겟 First-in-class. 다이어피산교와 글로벌 라이선싱 체결('18.07)
	이중항체 (TA-MUC1 x CD3)			전임상	
	이중항체 (TA-MUC1 x IL-15)			전임상	
	TA-MUC1 특이적 CAR-T			전임상	
TAB-004	MUC1 타겟 단일클론항체	OncoTAB	유방암, 췌관의 선암종	전임상	췌관의 선암종에 집중
PAB001	MUC1 타겟 단일클론항체	Peptron	유방암, 췌장암	전임상	

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

주요 파킨슨치료제 매출과 NPV

(단위, \$mn)

물질명	성분	업체명	18년 매출	NPV
Duodopa	항파킨슨제제. Carbidopa + levodopa	AbbVie	430	1,681
Neupro	D2 Dopamine Receptor. Rotigotine	UCB-Otsuka	482	427
Madopar	항파킨슨제제. Benserazide + levodopa	Roche	346	390
Trerief	항 경련제	Sumitomo-Eisai	191	208
Requip	도파민효능제. Ropinirole	GSK	109	116
Stalevo/Comtess/Comtan	항파킨슨제제. Carbidopa, Entacapone, Levodopa	Orion-Novartis	113	211

자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

펩트론 R&D 파이프라인

치료분야	타겟	적응증	시장 규모	전임상	1상	2상	3상	비고
뇌질환 (펩타이드 의약품)	PT-320 (GLP-1)	파킨슨병	\$4.08 bn (4.4 조원)					
		LID (레보도발 유발 이상 운동증)	\$3.58 bn (3.7 조원)					Rat 대상 전임상 완료, Monkey 대상 2차 전임상 진행중
		TBI (외상성 뇌손상)	\$112 bn (123 조원)					
항암제 (항체 의약품)	Pab-001 (MUC1)	유방암 (TNBC : 삼중음성 유방암)	\$21 bn (23 조원)					

자료: 펩트론, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
매출액	25	28	31	32	39
매출원가	13	19	19	20	24
매출총이익	11	9	12	12	15
판매비	37	38	48	60	94
영업이익	-26	-29	-36	-48	-79
EBITDA	-20	-23	-30	-42	-70
영업외손익	-5	1	5	3	42
이자수익	0	1	4	5	6
이자비용	6	1	1	0	0
외환관련이익	0	0	0	1	0
외환관련손실	0	0	2	2	0
종속 및 관계기업손익	0	0	0	0	0
기타	1	1	4	-1	36
법인세차감전이익	-31	-28	-31	-45	-37
법인세비용	0	0	1	0	0
계속사업손손익	-30	-27	-32	-44	-37
당기순이익	-30	-27	-32	-44	-37
지배주주순이익	-30	-27	-32	-44	-37
증감율 및 수익성 (%)					
매출액 증감율	-19.4	12.0	10.7	3.2	21.9
영업이익 증감율	흑전	11.5	24.1	33.3	64.6
EBITDA 증감율	흑전	15.0	30.4	40.0	66.7
지배주주순이익 증감율	흑전	-10.0	18.5	37.5	-15.9
EPS 증감율	적지	적지	적지	적지	적지
매출총이익률(%)	44.0	32.1	38.7	37.5	38.5
영업이익률(%)	-104.0	-103.6	-116.1	-150.0	-202.6
EBITDA Margin(%)	-80.0	-82.1	-96.8	-131.3	-179.5
지배주주순이익률(%)	-120.0	-96.4	-103.2	-137.5	-94.9

재무상태표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
유동자산	55	148	491	231	318
현금 및 현금성자산	5	6	35	10	18
단기금융자산	47	137	448	196	292
매출채권 및 기타채권	1	4	4	9	4
재고자산	1	0	2	5	0
기타유동자산	1	1	2	11	4
비유동자산	61	68	88	300	400
투자자산	1	7	1	0	0
유형자산	47	47	71	285	379
무형자산	13	12	12	11	10
기타비유동자산	0	2	4	4	11
자산총계	116	217	579	530	718
유동부채	8	29	9	7	30
매입채무 및 기타채무	5	5	6	7	8
단기금융부채	1	22	0	0	20
기타유동부채	2	2	3	0	2
비유동부채	36	15	38	34	237
장기금융부채	22	0	20	20	219
기타비유동부채	14	15	18	14	18
부채총계	44	44	47	41	267
지배자본	72	172	532	489	451
자본금	28	33	37	38	77
자본잉여금	203	326	716	715	676
기타자본	3	3	3	3	3
기타포괄손익누계액	0	0	0	0	0
이익잉여금	-163	-189	-224	-267	-305
비지배자본	0	0	0	0	0
자본총계	72	172	532	489	451

현금흐름표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
영업활동 현금흐름	-30	-24	-27	-56	-42
당기순이익	-30	-27	-32	-44	-37
비현금항목의 가감	14	8	7	8	-28
유형자산감가상각비	3	4	3	4	8
무형자산감가상각비	2	2	3	2	1
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	9	2	1	2	-37
영업활동자산부채증감	-12	-4	-3	-24	19
매출채권및기타채권의감소	0	-2	2	-6	7
재고자산의감소	-1	1	-2	-2	4
매입채무및기타채무의증가	1	-1	0	0	1
기타	-12	-2	-3	-16	7
기타현금흐름	-2	-1	1	4	4
투자활동 현금흐름	-48	-101	-334	33	-205
유형자산의 취득	-6	-2	-28	-218	-101
유형자산의 처분	0	0	1	0	0
무형자산의 순취득	-1	-1	-2	0	0
투자자산의감소(증가)	0	-7	6	1	0
단기금융자산의감소(증가)	-41	-90	-310	251	-96
기타	0	-1	-1	-1	-8
재무활동 현금흐름	83	126	392	-1	255
차입금의 증가(감소)	18	-1	-2	0	255
자본금자본잉여금의 증가(감소)	0	127	15	0	0
자기주식처분(취득)	0	0	0	0	0
배당금지급	0	0	0	0	0
기타	65	0	379	-1	0
기타현금흐름	0	0	-1	-2	0.26
현금 및 현금성자산의 순증가	4	1	29	-26	8
기초현금 및 현금성자산	0	5	6	35	10
기말현금 및 현금성자산	5	6	35	10	18

자료: 키움증권 리서치센터

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
주당지표(원)					
EPS	-363	-247	-242	-309	-245
BPS	721	1,393	3,900	3,261	2,943
CFPS	-201	-173	-192	-254	-426
DPS	0	0	0	0	0
주가배수(배)					
PER	0.0	-136.6	-80.7	-107.0	-99.8
PER(최고)	0.0	-169.2	-156.8		
PER(최저)	0.0	-64.8	-65.6		
PBR	0.00	24.23	5.02	10.12	8.29
PBR(최고)	0.00	30.01	9.74		
PBR(최저)	0.00	11.49	4.08		
PSR	0.00	132.66	82.30	147.26	96.25
PCFR	0.0	-194.5	-102.0	-129.7	-57.3
EV/EBITDA		-170.5	-67.0	-111.5	-52.4
주요비율(%)					
배당성향(% ,보통주, 현금)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률(% ,보통주, 현금)		0.0	0.0	0.0	0.0
ROA	-23.6	-16.4	-8.0	-8.0	-6.0
ROE	-57.5	-22.4	-9.1	-8.7	-7.9
ROIC	-33.6	-48.8	-49.1	-23.4	-22.1
매출채권회전율	22.9	12.2	8.1	4.9	6.0
재고자산회전율	28.1	30.6	22.8	8.9	15.1
부채비율	61.2	25.7	8.8	8.4	59.1
순차입금비율	-40.3	-70.3	-87.0	-38.0	-16.0
이자보상배율, 현금)	-4.4	-30.9	-51.7		
총차입금	23	22	20	20	239
순차입금	-29	-121	-463	-186	-72
NOPLAT	-20	-23	-30	-42	-70
FCF	-38	-29	-61	-285	-152



Not Rated

공모가액 : 70,000~80,000원

제약/바이오 Analyst 허혜민

02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

국내 제약바이오 산업은 탁월한 연구 실력을 갖춘데 반해 글로벌 임상 개발은 시작하지 얼마 되지 않았기 때문에 아직 부족하다. 다국적사와 기술수출도 근래 들어서야 활발해지기 시작했기 때문에 실력을 갖춘 NRDO 업체가 필요한 상황이다. 동사는 빅파마 니즈에 적합한 물질 발굴과 신속한 개발로 대규모 기술수출을 해본 경험과 노하우를 보유하고 있다. '20년 중순 BBT-401의 2a상 완료 및 데이터 발표의 모멘텀을 보유하고 있다.

공모일정 및 Valuation

수요예측일	'19.12.09(월) ~ '19.12.10(화)
청약일	'19.12.12(목) ~ '19.12.13(금)
공모가액	70,000원~80,000원
공모예정금액	490억원~560억원
공모예정주식수	700,000주
보호예수주식수(%)	2,142,712주(38.8%)
상장예정주식수	5,525,181주
유통가능주식수(%)	3,382,469(61.2%)
예상 시가총액	3,868억원~4,420억원
2020 PER(배)	16.1~18.4

보호예수 현황

최대주주 등	1,448,000	26.2%
벤처금융 및 전문투자자	421,330	7.6%
유한양행, 대웅제약, 레고켐바이오	259,097	4.7%
상장주선인 의무취득	14,285	0.3%
총계	2,142,712	38.8%

NRDO의 올바른 예

>>> 신약 가치를 높이는 신속한 속도전

동사는 섬유화분야 빅파마의 경쟁현황과 니즈(needs)를 분석하여 BBT-477(오토택신저해제, IPF)을 신속개발해 베링거인겔하임에 계약금 4,500만 유로, 최대 11억 유로에 기술수출 하였다. 대개 GLP 독성 시작부터 미국 IND 까지 12~18개월이 걸리는데 반해 동사는 BBT-877은 7~9개월로 단축시켰고, 단일물질로는 국내 가장 큰 계약 규모로 기술수출한 사례를 남겼다.

>>> 선순환 구조 돌입

기술료 유입으로 '19년 매출액 559억원, 영업이익 -6억원, '20년 매출액 827억원(YoY +48%), 영업이익 297억원(YoY 흑자전환)이 전망된다. 베링거인겔하임과의 대규모 기술수출을 통해서 레퍼런스를 확보하였으며, 이전 대비 더욱 유망한 초기 물질 확보가 용이해지는 등 선순환 구조 돌입이 전망된다.

>>> 추후 기대 파이프라인도 대기 중

궤양성대장염 치료제 BBT-401(펠리노1, 경구)은 2a상 중으로 '20년 중순 2a 완료 예정이다. BBT-401은 First-in-class 물질로 궤양성대장염 1차 치료제를 목표로 하고 있다. 전임상에서 스텔라라 대비 질병 활성도에서 우수한 효과를 확인하였으며, 전신에 분포되지 않아 부작용도 적을 것으로 추측된다. 건선과 폐혈증 등의 적응증 확장도 연구하고 있다. 항 TNF 알파 억제제를 대체할 수 있는 혁신 신약을 찾는 다국적사의 니즈가 있기 때문에 BBT-401의 긍정적 데이터 도출시 대규모 기술 수출을 기대해 볼 수 있다.

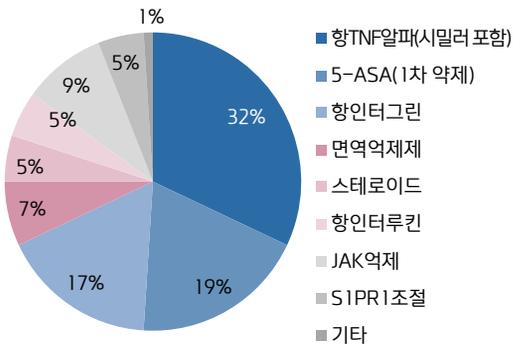
'18년 테라방스의 TD1473(JAK 억제제, 궤양성 대장염)이 안센에 1b상 완료 후 10억달러에 기술수출한 사례가 있으며, 현재 테라방스의 시가총액은 \$1bn을 형성하고 있다. 오토택신저해제 First-in-class 물질인 갈라파고스의 GLPG-1690은 3상 중으로 GlobalData는 GLPG-1690의 '29년 매출액 \$1bn, 순현재가치(NPV)를 \$806mn으로 전망하고 있다. BBT-877은 약 50%, BBT-401은 85%가량의 이익배분 방식을 취하고 있는 것으로 보인다. 수급적으로는 보호예수 물량이 39%라는 점에서 상장 후 오버헤딩 부담이 존재한다.

궤양성 대장염 치료 가이드라인

악화도	치료법	시판제품	시장 ('16/'26)	개발제품	시장의 특성
경증(Mild)	1차 약제	5-ASA 메살라진	1.4/1.4	-	· 안전성 절대 중시 · 70년대 이후 신약 없음 · 브랜드 제네릭 주도
중등증(Moderate)	1차+ 2차 약제	스테로이드 면역억제제	0.9/1.0	신규기전 오자니모드 등	· 일부 부작용 수용 가능 · 저분자 신약 다수 개발 중 · 전신면역억제하여 부작용
중증(Severe)	1 or 2차 + 3차 약제	생물학적제제 스텔라라, 휴미라, 엔티비오 등	3.5/5.1	신규기전 젤잔즈 등	· 고가 항체(연 3~5만불) · 바이오시밀러 진입

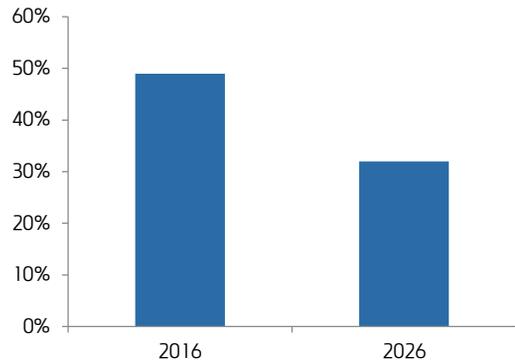
자료: GlobalData, Ulcerative Colitis, 브릿지바이오, 키움증권 리서치센터

궤양성 대장염 '26년 비중



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

궤양성 대장염 치료제 항TNF 제제 비중 변화 전망



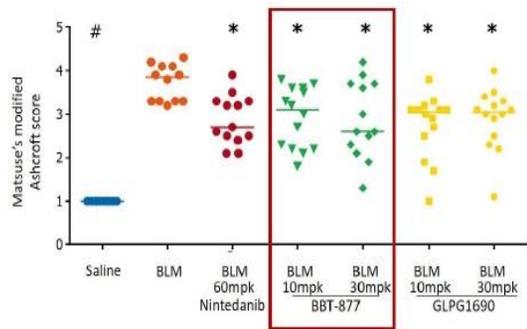
자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

BBT-401 질병 활성도 지수



자료: 브릿지바이오, 키움증권 리서치센터

BBT-877 전임상 효능 비교



자료: 레고켐바이오, 키움증권 리서치센터

보호예수 현황

구분	성명	주식수	지분율
의무보호예수	최대주주 등	1,448,000	26.21%
	레고켐바이오 사이언스	112,500	2.04%
	유한양행	64,517	1.17%
	주식회사 대웅	82,080	1.49%
	벤처금융 및 전문투자자	421,330	7.63%
	상장주선인 의무인수	14,285	0.26%
	공모주식수	9,800	0.18%
	총 계	2,152,512	38.96%
유통가능 물량	벤처금융 및 전문투자자	758,583	13.73%
	기존주주	1,923,886	34.82%
	공모주식수	690,200	12.49%
	총 계	3,372,669	61.04%

자료: 전자공시, 키움증권 리서치센터

파이프라인 개발 전략



자료: 브릿지바이오, 키움증권 리서치센터

Theravance R&D 파이프라인

프로젝트명	적응증	기전	전임상	1상	2상	3상	비고
TD-9855 (Amprexetine)	기립성 저혈압	노르 에피네프린 재흡수 억제제					
TD-1473	궤양성 대장염 크론병	JAK 억제제 JAK 억제제				2B/3상	얀센과 공동 연구
TD-8236	천식	JAK 억제제			2상		
TD-5202	염증성 장질환	JAK3 억제제					얀센과 공동 연구

자료: Theravance, 키움증권 리서치센터

고지사항

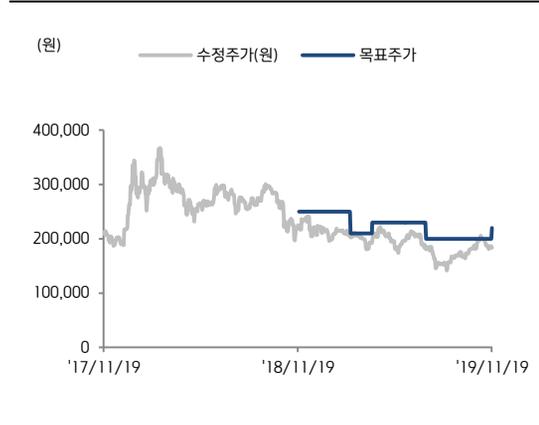
- 본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없고, 통지 없이 의견이 변경될 수 있습니다.
- 본 조사분석자료는 유가증권 투자를 위한 정보제공을 목적으로 당사 고객에게 배포되는 참고자료로서, 유가증권의 종류, 종목, 매매의 구분과 방법 등에 관한 의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않으며 법적 분쟁에서 증거로 사용 될 수 없습니다.
- 본 조사 분석자료를 무단으로 인용, 복제, 전시, 배포, 전송, 편집, 번역, 출판하는 등의 방법으로 저작권을 침해하는 경우에는 관련법에 의하여 민·형사상 책임을 지게 됩니다.

투자 의견변동내역(2개년)

종목명	일자	투자의견	목표주가	목표 가격 대상 시점	과리율(%)	
					평균 주가대비	최고 주가대비
셀트리온 (068270)	2018-11-21	Marketperform (Reinitiate)	250,000원	6개월	-10.81	-3.52
	2019-01-07	Marketperform (Maintain)	250,000원	6개월	-13.43	-3.52
	2019-02-26	Marketperform (Maintain)	210,000원	6개월	-5.34	0.48
	2019-04-08	Outperform (Upgrade)	230,000원	6개월	-12.52	-3.70
	2019-07-18	Outperform (Maintain)	200,000원	6개월	-13.18	2.75
	2019-11-19	Outperform (Maintain)	220,000원	6개월		

*주가는 수정주가를 기준으로 과리율을 산출하였음.

목표주가추이(2개년)

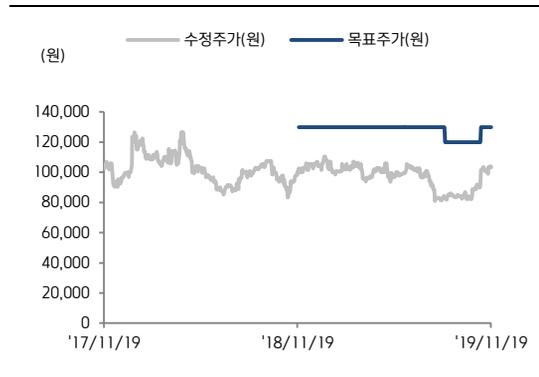


투자 의견변동내역(2개년)

종목명	일자	투자의견	목표주가	목표 가격 대상 시점	과리율(%)	
					평균 주가대비	최고 주가대비
동아에스티 (170900)	2018-11-21	BUY(Initiate)	130,000원	6개월	-19.62	-15.00
	2019-01-15	BUY(Maintain)	130,000원	6개월	-21.16	-15.00
	2019-05-07	BUY(Maintain)	130,000원	6개월	-21.44	-15.00
	2019-08-26	BUY(Maintain)	120,000원	6개월	-28.90	-23.00
	2019-10-31	BUY(Maintain)	130,000원	6개월	-21.50	-20.00
	2019-11-19	BUY(Maintain)	130,000원	6개월		

*주가는 수정주가를 기준으로 과리율을 산출하였음.

목표주가추이(2개년)

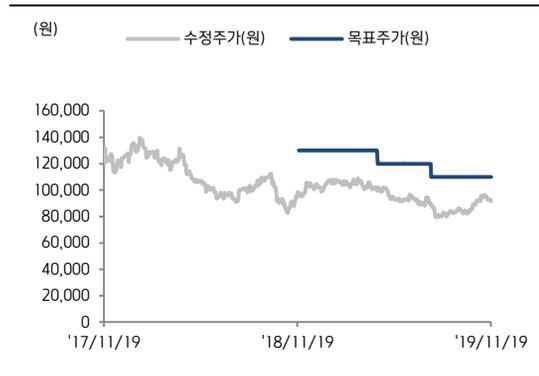


투자 의견변동내역(2개년)

종목명	일자	투자의견	목표주가	목표 가격 대상 시점	과리율(%)	
					평균 주가대비	최고 주가대비
종근당 (185750)	2018-11-21	BUY(Initiate)	130,000원	6개월	-16.17	-11.74
	2019-04-19	BUY(Maintain)	120,000원	6개월	-21.43	-15.00
	2019-07-29	BUY(Maintain)	110,000원	6개월	-25.00	-19.45
	2019-08-26	BUY(Maintain)	110,000원	6개월	-22.82	-13.00
	2019-11-04	BUY(Maintain)	110,000원	6개월	-21.68	-12.36
	2019-11-19	BUY(Maintain)	110,000원	6개월		

*주가는 수정주가를 기준으로 과리율을 산출하였음.

목표주가추이(2개년)



투자의견 및 적용기준

기업	적용기준(6개월)	업종	적용기준(6개월)
Buy(매수)	시장대비 +20% 이상 추가 상승 예상	Overweight (비중확대)	시장대비 +10% 이상 초과수익 예상
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 +10 ~ +20% 추가 상승 예상	Neutral (중립)	시장대비 +10 ~ -10% 변동 예상
Marketperform(시장수익률)	시장대비 +10 ~ -10% 추가 변동 예상	Underweight (비중축소)	시장대비 -10% 이상 초과하락 예상
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 -10 ~ -20% 추가 하락 예상		
Sell(매도)	시장대비 -20% 이하 추가 하락 예상		

투자등급 비율 통계 (2018/10/01~2019/09/30)

매수	중립	매도
93.98%	5.42%	0.60%