

제약 · 바이오

미국 투자자들은 임상 데이터 결과를 어떻게 해석할까?

국내에서도 부각되고 있는 임상데이터의 중요성

우리나라 업체들의 임상결과 발표가 많아지면서 투자에 있어 임상 데이터 해석의 중요성도 부각되고 있다. 이는 결과발표 직후 주가가 급등락하기 때문인데 이러한 모습은 신약개발 선진국인 미국도 크게 다르지 않다. 우리는 미국 투자자들이 신약개발 업체들의 임상결과를 어떻게 해석했고 그에 따라 주가는 어떻게 움직였는지를 알아보았다. 이를 위해 미국암학회(ASCO)에서 임상결과 발표 직후 주가가 급등락한 사례를 모아 투자자들이 임상결과를 어떻게 해석했는지를 유형별로 분류했다.

임상데이터의 해석유형은 크게 세가지로 분류될 수 있었다

우리는 임상결과 해석의 유형을 크게 경쟁약품과의 비교(피어 비교형), 지난 데이터와의 비교(YoY 비교형), 새로운 기전의 성공, 예상치 못한 부작용 등 돌발상황 발생(서프라이즈형)으로 분류했다.

임상결과 발표가 임박한 우리나라 업체들에도 적용해 보자

이 임상결과 해석유형은 우리나라 기업에도 적용해 볼 수 있다. 가장 먼저 임상 3상 top-line 결과를 공개한 에이치엘비는 경쟁약품과의 비교에서 소폭 우월한 효능이 나왔음을 밝혔다. 이는 피어 비교형 임상이다. 메지온과 헬릭스미스는 임상 2상 대비 효능의 통계적 유의성을 향상시켜야 임상에서 성공할 수 있는 YoY 비교형이다. 마지막으로 무용성평가에서 실패한 신라젠은 서프라이즈형으로 볼 수 있다.

FDA 신약 후기임상 결과 발표 예정 기업

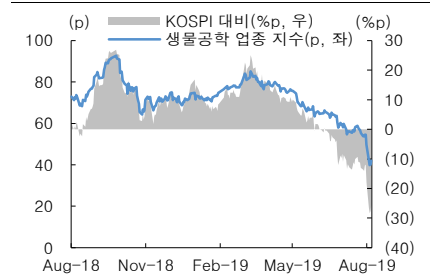
기업	약품	적응증	예상 결과 발표	
			2019년	2020년
메지온	유데나필	단심실질환	11월 학회(AHA)발표	
헬릭스미스	VM-202x	당뇨병성 신경병증	9월 top-line 발표	
한미약품	오락솔	유방암	11월 임상종료	
삼성바이오로직스	SB11	루센티스 바이오시밀러	11월 임상종료	
SK바이오팜	세노바메이트	뇌전증	11월 BLA 최종승인	
한울바이오파마	HL036	안구건조증	12월 임상종료	
한미약품	롤론티스	호중구감소증	연내 BLA 신청	
에이치엘비	리보세라닙	위암	9월 학회(ESMO)발표	
신라젠	Pexa-vec	간암	임상중단	1월 학회(ASCO GI)발표
휴젤	보톨렉스	안면주름		중순 임상종료
RF텔콘제약	VVZ-149	수술 후 통증		6월 임상종료
지트리비엔티	RGN-259	안구건조증		7월 임상종료
한미약품	에페글레나타이드	당뇨		하반기 임상종료

자료: 한국투자증권

비중확대(유지)

종목	투자의견
메지온(140410)	Not Rated
헬릭스미스(084990)	Not Rated

12개월 업종 수익률



자료: FnGuide - WICS

진홍국

hg.jin@truefriend.com

Contents

I. 부각되고 있는 임상데이터 해석의 중요성 2

다들 처음이다 보니...
임상결과 발표의 포문을 연 에이치엘비
미국에서 임상결과 발표는 마치 기업의 실적발표와 같다

II. ASCO 케이스로 보는 임상데이터 해석과 그에 따른 주가반응 4

1. 유형 1. 피어 비교형
2. 유형 2. YoY 비교형
3. 유형 3. 서프라이즈형

III. 앞으로는 달라질 바이오 투자관행 14

용어해설 16

기업분석 17

메지온(140410)
헬릭스미스(084990)

- 임상결과 발표 해석의 중요성이 부각되고 있어 이에 대한 가이드라인 제시
- ASCO에서 발표한 미국 임상결과 케이스를 모아 유형별로 분류
- 분류된 유형을 우리나라 업체들에 적용해 임상 성공 가능성을 가늠

I. 부각되고 있는 임상데이터 해석의 중요성

다들 처음이다 보니...

FDA의 높은 벽을 실감

5년 전까지 우리나라 제약사들은 수입품목 및 제네릭으로 내수위주의 사업을 영위해 왔다. 그러나 최근에는 비약적인 기술발전과 함께 글로벌 시장으로의 진출을 끊임없이 모색하고 있다. 이에 따라 국내 식약처를 넘어 미국에서 FDA 임상을 실시하는 기업들도 늘어나고 있는 추세다. 그러나 최근 코로onavirus과학의 인보사 품목허가취소, 에이치엘비의 위암 치료제 임상 3상 실패선언, 한미약품의 잇따른 기술권리반환 등 연이은 악재로 현재 투자자들 사이에서는 국내 업체들의 신약개발능력에 대한 의구심이 증폭되고 있다. 신약개발업체도 투자자도 과거에는 경험해 보지 못한 FDA의 높은 벽을 실감하는 중이며 이는 국내 업체들이 글로벌 수준으로 변모해 나가며 겪을 수 있는 성장통으로 볼 수 있다.

임상결과 발표의 포문을 연 에이치엘비

리보세라닙이 보여준 임상결과 해석의 중요성

그동안 바이오 주식들은 먼 미래에 대한 기대감으로 주가가 상승한 경우가 많았다. 그러나 시간이 지나면서 기대감은 결국 현실을 맞이하게 된다. 이제 우리나라도 글로벌 임상결과 발표가 많아지면서 투자에 있어 임상 데이터 해석이 더욱 중요해지고 있다. 임상결과 발표의 포문을 연 것은 에이치엘비였다. 위암 3차 치료제 리보세라닙(Rivoceranib)으로 자회사 LSK바이오를 통해 FDA 임상 3상(ANGEL Study)을 진행 중이었다. 에이치엘비는 현재 위암 3차 치료제로 지정된 BMS의 오펜디보(Opdivo) 5.3개월, 오츠카(Otsuka)의 론서프(Lonsurf) 5.7개월보다 소폭 우월한 전체생존기간(Overall Survival, 환자가 치료시작부터 사망에 이르는 기간)을 보였다. 그러나 이 결과가 통계적 유의성은 확보하지 못해 FDA승인을 획득하기에는 부족하다고 내부적으로 판단했다는 성명을 2019년 6월 발표했다. 그후 8월 5일 임상의 세부 데이터를 분석한 결과 신약허가신청(NDA)을 진행하기로 결정하여 10월 중순에 FDA와 pre-NDA 미팅을 진행할 것이라며 기존 성명을 반복했다. 자세한 데이터는 9월 유럽암학회(ESMO)에서 공개될 예정이다. 신약이 출시되고 판매되기 위해서는 이미 데이터를 통한 신뢰가 축적된 기존 치료제를 뛰어 넘을 수 있는 확실한 강점이 있어야 한다. 그렇지 않다면 판매허가를 획득할 수는 있어도 상업적 성공은 불투명할 수 있다.

3차로 지정된다 하더라도 2차에 대한 불확실성이 컸다

한편 리보세라닙은 파클리탁셀(Paclitaxel)과의 병용임상을 진행하며 위암 2차 치료제로서의 승인도 추진하고 있었다. 현재 지정된 위암 2차 치료제는 일라이릴리(Eli Lilly)의 사이람자(Cyramza)와 파클리탁셀 병용이다. 사이람자 단독의

경우 OS는 5.2개월로 다소 효능은 떨어지나 파클리탁셀과의 병용에서는 9.6개월의 높은 OS를 보여준다. 사이람자는 파클리탁셀과의 병용에서 OS가 단독 대비 4.4개월 향상됐다. 리보세라닙이 파클리탁셀과 병용을 통해 사이람자/파클리탁셀을 제치고 2차 치료제로 지정되려면 적어도 OS가 10개월 이상은 나와줘야 한다. 즉 병용시 단독요법보다 5개월 이상 OS가 향상되어야 한다는 의미다. 이렇듯 이미 출시되어 있는 경쟁 치료제들의 데이터를 미리 숙지함으로써 대략적인 임상결과로도 현재 개발중인 신약의 명운을 점쳐볼 수 있다.

〈표 1〉 위암 치료제들의 주요 임상데이터

(단위: 개월)

		Rivoceranib(HLB)	Rivoceranib(중국)	Cyramza(LLY)	Lonsurf(Otsuka)	Opdivo(BMS)
3차 치료 (단독투여)	OS	5.3< ? < 6.5	6.5	5.2	5.7	5.3
	PFS		2.6	2.1		
2차 치료 (Paclitaxel 병용)	OS				9.6	
	PFS				4.4	
1차 치료 (화학치료제 병용)	OS				11.2	
	PFS				5.7	

주: 1차 치료제의 표준치료법은 화학치료 단독으로 OS 10.7개월, PFS 5.4개월, Cyramza는 최근 1차 치료제 지정 실패(위암군 대비 유의한 개선효과 보여주지 못함)
자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

미국에서 임상결과 발표는 마치 기업의 실적발표와 같다

미국의 케이스를 스터디 해보자

임상결과 발표 직후 주가가 급등락하는 현상은 신약개발 선진국인 미국에서도 크게 다르지 않다. 우리는 ASCO(American Society of Clinical Oncology, 미국임상종양학회) 직후 주가가 급등락한 Winner와 Loser 케이스를 모아 각 기업들이 어떤 임상 데이터를 발표했는지, 그리고 투자자들이 이를 어떻게 해석하고 대응했는지에 대한 케이스 스터디를 해보고자 한다. 이를 통해 임상결과에 한층 익숙해지고 향후 더욱 많아질 임상결과 발표에도 이를 적용할 수 있도록 것이 이 글의 목적이다. 그동안 기업소개 등의 명목으로 학회에 참석하는 우리나라 업체와 달리 미국업체들은 주로 학회에서 결과를 발표한다. 학회에 참석한다고 해서 꼭 결과가 좋다는 보장도 없다. 임상종료 시기에 맞춰 미리 학회참석을 등록하기 때문에 학회에서 실망스러운 결과를 발표하기도 한다. 이는 마치 실적발표와 유사한데, 실적이 나쁘다고 실적발표를 취소하지는 않는 것과 같은 이치다. 그러나 아직 우리나라 업체들은 학회에 참석하는 목적이 임상결과 발표보다는 기업이나 파이프라인 소개에 그치고 있다. 향후에는 더 많은 업체들이 결과가 어떻든 임상 데이터 발표를 하기 전에 미리 학회참석에 등록할 것으로 예상된다. 즉 우리나라 바이오 투자자들에게도 학회발표는 기업들의 실적발표와 같이 투자판단에 있어 중요한 행사가 될 것이다.

II. ASCO 케이스로 보는 임상데이터 해석과 그에 따른 주가반응

임상결과 해석에는 다양한 유형들이 있다

임상데이터 분석은
기업이 발표한 실적을
분석하는 것과 유사

ASCO에서 나타난 주가에 영향을 준 임상결과 해석의 유형은 다양했다. 이는 크게 1) 경쟁약물과의 비교, 2) 지난 데이터와의 비교, 3) 예상치 못한 서프라이즈로 분류될 수 있다. 이러한 해석의 관점은 발표된 기업의 실적을 분석하는 것과 유사하다. 예를 들어 A기업이 영업이익 1,000억원(+200% YoY)을 달성했음을 발표했을 경우 200%의 증가를 호실적으로 비춰질 수 있으나 투자자들은 1) 컨센서스를 확인하여 시장의 기대치는 얼마였는지 확인하고, 2) 작년 동기와 비교했을 때 일회성 요인 등은 없었는지 판단하여 200%라는 수치가 어떠한 의미인지 파악하며, 3) 향후에도 이러한 호실적이 유지될 수 있는지를 판단하여 투자의사를 결정하기 때문이다.

유형 1: 피어 비교형

임상결과에 있어 가장 중요한 것은 안전성이며 그 다음은 효능이다. 특히 항암제의 경우 심각한 부작용이 없다는 가정하에 임상성공을 가늠할 수 있는 효능의 기준은 경쟁약물 대비 열등하지 않아야 한다는 것이다. 혹은 성공적 상업을 위해서는 경쟁약물 대비 효능이 우월해야 한다. 임상결과가 점차 개선되고 있거나 절대적 관점에서 뛰어나다고 생각하게 만드는 결과들이 많지만(예를 들어 임상 중 몇 명이 완치되었다는 등의 뉴스) 이러한 결과들이 통계적 유의성을 갖추지 못했거나 경쟁약물의 결과가 더 뛰어날 경우 임상을 통과하거나 판매허가를 얻기에는 어려울 수 있기 때문이다. 이러한 결과해석은 이번 분기 기업의 이익증가율이 높았다 하더라도 시장 기대치를 하회한다면 주가 하락요인이 될 수 있는 경우와 유사하다. 우리는 이러한 유형을 “피어 비교형”으로 명한다.

유형 2: YoY 비교형

임상결과 해석에 있어 지난 데이터와의 비교는 중요하다. 기업의 실적증가 여부가 투자판단에 중요한 것처럼 임상 데이터도 지난 번 결과와 비교했을 때 안정적인지 유지 혹은 개선되어야 한다. 이번 결과가 경쟁제품보다 좋았다 하더라도 하향세를 나타내고 있다면 향후 발표될 결과에서는 경쟁제품보다 효능이 더 낮아질 가능성이 있어 임상실패에 대한 우려로 주가는 하락하는 모습을 보인다. 우리는 이러한 데이터 해석 유형을 “YoY 비교형”으로 명한다.

유형 3: 서프라이즈형

마지막 유형은 “서프라이즈형”이다. 기업의 실적으로 치면 컨센서스를 대폭 상회 혹은 하회하는 실적을 달성하는 경우다. 가령 전년 대비 실적이 감소했어도 낮은 시장 기대치를 크게 상회한다면 주가는 상승하게 된다. 신약개발에 있어서는 새로운 기전의 성공 가능성 부각, 예상치 못한 치명적인 부작용 발생 등이 서프라이즈형에 해당한다.

이제 위와 같은 유형들을 기준으로 ASCO에서 나타난 결과해석을 통해 주가가 상승/하락한 경우들을 알아보고자 한다.

최초의 cMET 저해제로
머크와 경쟁한 인사이트

유형 1: 피어 비교형 – 경쟁제품보다 좋아야 한다

Winner: Incyte Therapeutics (Capmatinib)

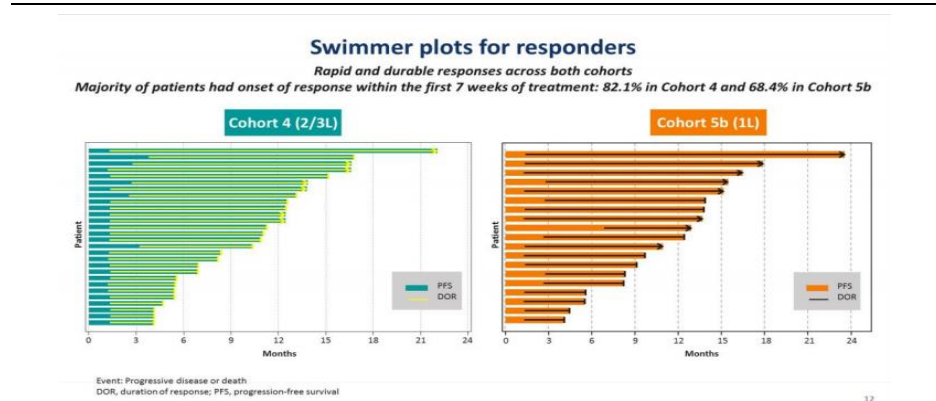
비소세포폐암 치료제 중 TKI(Tyrosine Kinase Inhibitor) 계열 약물에서는 아스트라제네카(AstraZeneca)의 타그리소(Tagrisso)가 시장을 선두하고 있다. 그러나 출시 3년이 지난 현재 타그리소를 처방받은 일부 환자들에게 내성이 발생하고 있다. 이는 종양에서 cMET유전자가 과발현하기 때문이란 것이 발견되었고 이에 따라 글로벌 제약사들은 앞다투어 cMET 저해제를 개발하고 있다. 그중에서 가장 주목할 만한 후보물질은 머크(Merck)의 테포티닙(Tepotinib)과 인사이트(Incyte Therapeutics, INCY US)의 캡마티닙(Capmatinib)이 있다. 두 약물 모두 임상 2상에서 우수한 효능을 보였고 현재 출시된 cMET 저해제가 전무한 상황에서 개발단계가 가장 앞서 있어 투자자들 사이에서 기대감이 높다. 이번 ASCO에서 두 약물의 데이터 공개는 투자자들에게 두 후보물질을 직접적으로 비교할 수 있는 좋은 기회였다. 1차 치료제로서는 캡마티닙의 ORR(Objective Response Rate, 객관적반응률)은 68%로 테포티닙(59%)보다 높게 나왔으나 2차 치료제로서는 41%로 테포티닙(45%)을 소폭 하회했다. 1차 치료제에서는 캡마티닙의 효능이 우위로 나타났으나 4등급 이상의 부작용 발생률과 치료중단환자발생의 비율은 각각 4.5%와 11.4%로 테포티닙(0%, 4.6%)보다 약간 높았다. 그러나 이는 효능을 감안한다면 충분히 감내할 수 있는 수준으로 투자자들은 판단했고 이에 따라 인사이트의 주가는 ASCO 기간 동안 6% 상승했으며 기업가치는 약 12억달러 상승했다.

<표 2> Capmatinib vs. Tepotinib 임상데이터 비교

약물	Tagrisso	Capmatinib	Tepotinib
기업	AstraZeneca	Incyte/Novartis	Merck KGaA
임상단계	Phase 3	Phase 2	Phase 2
치료단계	1L+, advanced	1L+, advanced	1L+, advanced
바이오마커	EGFR, EGFR T790M	cMET, EGFR	cMET, EGFR
1st-line ORR(%)	77	68	59
2nd-line ORR(%)	70	41	45
Grade 4 부작용(%)		4.5	0
치료중단 환자(%)		11.4	4.6

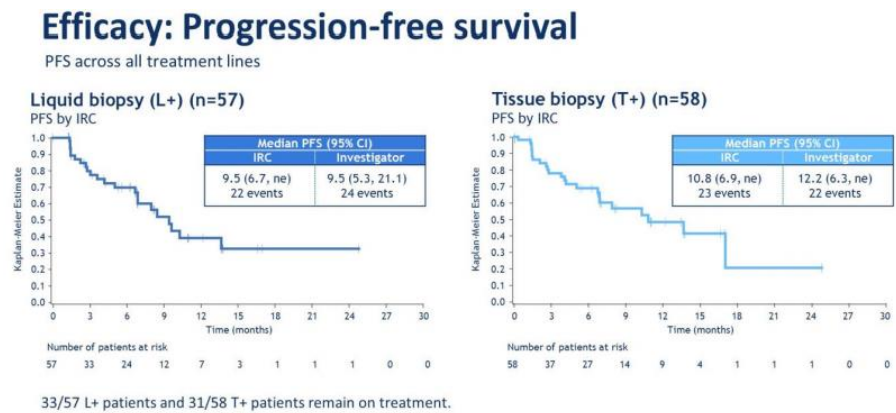
자료: Evaluate Pharma, Lancet, 각 사, 한국투자증권

[그림 1] ASCO에서 발표한 Capmatinib PFS, DOR 그래프



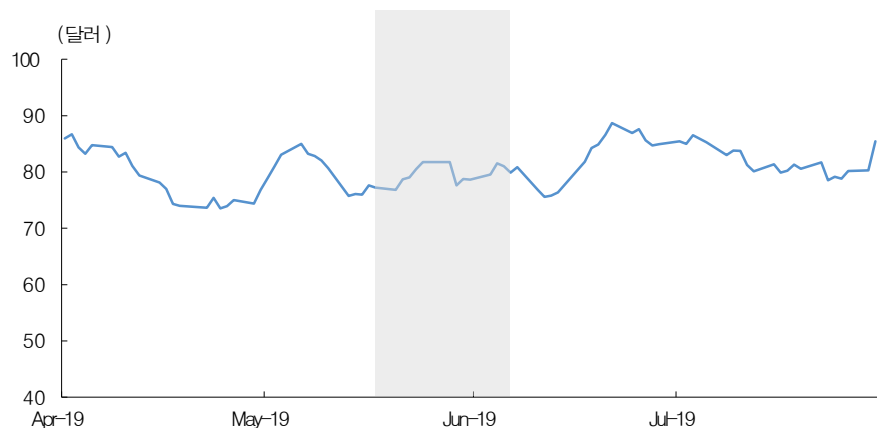
자료: Axiom, 한국투자증권

[그림 2] ASCO에서 발표한 Tepotinib PFS 데이터



자료: Axiom, 한국투자증권

[그림 3] ASCO 기간 동안 Incyte 주가



자료: Bloomberg, 한국투자증권

Winner: Iovance Therapeutics (LN-145)

키트루다, 아바스틴보다
높았던 ORR

아이오반스(Iovance Therapeutics, IOVA US)는 글로벌 최초로 고형암을 적응증으로 한 T세포 치료제를 개발하고 있는 회사다. 주요 파이프라인은 자가유래 종양침투림프구(Tumor infiltrating lymphocytes, TILs)를 기반으로 흑색종을 타깃한 LN-144와 자궁경부암을 타깃한 LN-145다. 아이오반스는 재발성/난치성 자궁경부암 환자를 대상으로 한 LN-145의 임상 2상 결과를 발표했다. LN-145는 FDA로부터 Orphan drug(2018년 8월), Fast track(2019년 2월), Breakthrough Therapy(19년 5월) 지정을 모두 획득하면서 아이오반스의 TILs 유전자치료제 플랫폼 기술이 주목받고 있다. 자궁경부암은 PD-(L)1 계열 약물이 잘 듣지 않는 암종으로 알려져 있으며 대표적 PD-1 항체 키트루다(Keytruda)도 자궁경부암에서 ORR이 14%에 불과하다. 그러나 LN-145는 27명의 환자를 대상으로 44%의 ORR을 나타냈다. 또한 심각한 부작용도 발견되지 않았다. 현재 자궁경부암의 1차 치료제는 아바스틴(Avastin)과 화학치료 병용으로 임상 3상에서 48%의 ORR을 기록했으나 화학치료 단독요법은 15%에 불과

한 것으로 알려져 있다. 또한 아바스틴/화학치료 병용은 2등급 이상의 부작용 발생률이 30%로 높았다. 따라서 LN-145는 안전성만 입증된다면 자궁경부암 1차 치료제로 지정될 가능성을 보여줬다. LN-145뿐 아니라 LN-144에서도 긍정적인 결과를 보여주면서 아이오반스는 2019년 ASCO 기간 동안 주가가 가장 많이 오른 기업으로 등극했다. 이 기간 주가는 57% 올랐고 기업가치는 7.8억달러 상승했다.

〈표 3〉 자궁경부암 치료제 임상데이터 비교

약물	Avastin+Chemo	Keytruda	LN-145
기업	Roche	Merck	Iovance
임상단계	Phase 3	Phase 3	임상 2상
대조약물	Chemo	X	X
치료단계	1L, Advanced	2L+, r/m	2L+, r/m
바이오마커	X	PD-L1	X
ORR(%)	48	14.3	44
Grade 2 이상 AEs(%)	30	15~20	

주: r은 Recurrent(재발성), m은 Metastasis(전이성)
 자료: Evaluate Pharma, 각 사, 한국투자증권

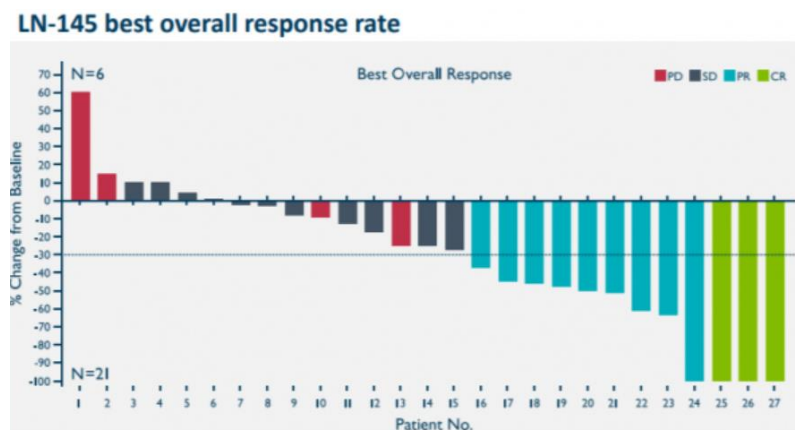
〈표 4〉 ASCO 2019 LN-145 임상데이터 발표내용

LN-145

- 오픈라벨, 효능 및 안전성 평가
- 진행성, 전이성, 난치성 자궁경부암 환자 대상,
- 이전 치료경험 평균 2.6 회
- 27 명의 efficacy-c 환자 기준 ORR 44%
- CR 1 명, PR 9 명, uPR 2 명, DCR 89%
- 11 명 환자는 3.5 개월 약효지속, 4 명은 더 길게 지속
- 심각한 부작용 없었음

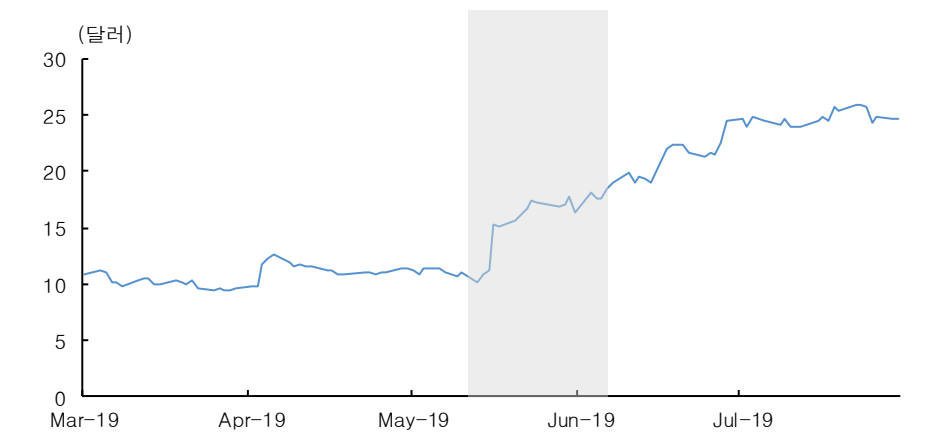
자료: ASCO, 한국투자증권

[그림 4] LN-145 Best Overall Response Rate



자료: Iovance Therapeutics, 한국투자증권

[그림 5] ASCO 기간 동안 Iovance Therapeutics 주가



자료: Bloomberg, 한국투자증권

유형 2. YoY 비교형 – 데이터의 개선이 있어야 한다

Winner: Iovance Therapeutics (LN-144)

데이터가 일관적으로
좋음

아이오반스는 LN-145 외에도 흑색종을 대상으로 한 LN-144도 개발하고 있다. LN-144(Lifileuce)는 지난해 미국 Washington DC에서 열린 SITC(Society for Immunotherapy of Cancer)에서 47명의 환자에게서 38%의 ORR을 기록했다. 2019년 ASCO에서는 임상 2상 중간결과 발표에서 환자수가 55명으로 증가했고 관찰기간도 늘어났음에도 ORR은 여전히 38%를 유지했다.

경쟁제품과 비교해도
떨어지지 않는 결과

현재 진행성 흑색종의 경쟁약물로는 1차 치료제인 BMS의 옵디보(Opdivo)+여보이(Yervoy), 머크의 키트루다, 2차 치료제는 암젠(Amgen)의 임리직(Imlygic)이 있어 이들과의 비교도 중요하다. 옵디보+여보이 병용투여는 임상 3상에서 ORR 58%, 키트루다는 33.7%, 임리직은 26%를 기록한 반면 LN-144는 이미 면역관문억제제나 BRAF 억제제를 투여받은 적 있는 환자들을 대상으로 38%의 ORR을 유지했다. 또한 2015년 ASCO에서 발표했던 여보이 또는 BRAF저해제로 치료받았던 환자를 대상으로 키트루다를 투여했던 임상결과에서 ORR은 22%에 불과했다. 또한 현재까지 SAE(Serious Adverse event, 심각한 부작용)도 보고되지 않았다. 따라서 현재 수준의 데이터가 향후에도 유지된다면 2차 치료제로 지정될 가능성이 높은 상황이다.

〈표 5〉 흑색종 임상데이터 비교

약물	Keytruda	Opdivo+Yervoy	Opdivo	Imlygic	LN-144
기업	Merck	BMS	BMS	Amgen	Iovance
임상단계	임상 3 상	임상 3 상	임상 3 상	임상 3 상	임상 2 상
대조약물	Ipilimumab	Ipilimumab	Ipilimumab	GM-CSF	X
치료단계	1L+, advanced	1L+, advanced	1L+, advanced	2L+, advanced	advanced
환자의 이전 치료경험	X	X	X	X	O
약물 OS(개월)	74			26	
약물 PFS(개월)	6	12	7	14	
약물 ORR(%)	34	58	44	26	38

자료: 한국투자증권

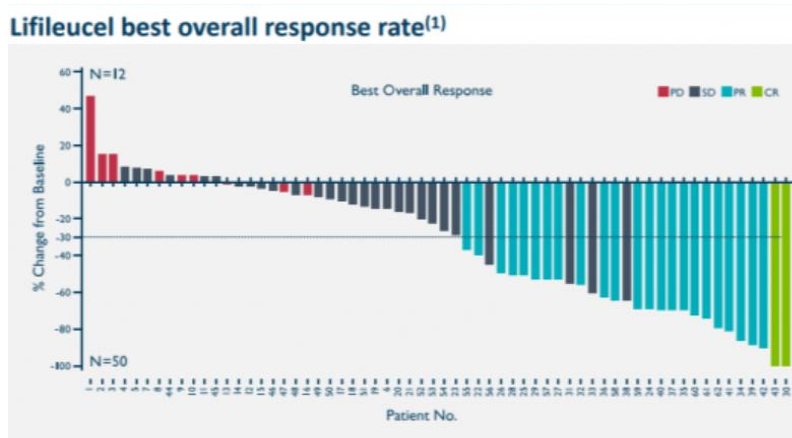
〈표 6〉 ASCO 2019 LN-144 임상데이터 발표내용

LN-144

- 오픈라벨, 효능 및 안전성 평가
- 절제불가능 진행성 흑색종 55명 대상
- 이전 치료경험 평균 3.1 회(면역관문억제제, BRAF 저해제 포함)
- 종양은 절제되어 TIL 생산을 위해 22일간 생산공정
- ORR 38%(21명)
- CR 2명, PR 18명, uPR 1명, 질병통제율 76%
- 심각한 부작용 없었음

자료: ASCO, 한국투자증권

〈그림 6〉 LN-144 Best Overall Response Rate



자료: Iovance Therapeutics, 한국투자증권

Loser: Sierra Oncology (SRA-737)

전임상보다 훨씬 나빠진
1상 결과

시에라(Sierra Oncology, SRR US)의 SRA-737은 Chk1 (Checkpoint kinase 1)을 저해하는 후보물질이다. Chk1은 DNA 손상에 반응하고 세포주기(Cell cycle) 진행에 중요한 역할을 하는 효소로 다양한 암종에서 발현되고 있다. 암세포가 성장하도록 도움을 주는 Chk1을 억제함으로써 암세포 사멸을 유도하는 기전이다. 고형암을 타겟하고 있는 SRA-737는 화학치료제 겐시타빈(Gemcitabine)과 병용했을 때 ORR이 30%로, 절대적인 수치로는 크게 나쁘지 않은 결과였다. 그러나 결과발표 후 ASCO기간 동안 주가는 68% 하락했고 시가총액은 5,100만달러가 감소했다. 그 이유는 PD-L1, 화학치료제와 병용한 SRA-737이 전임상 동물모델에서 80%의 CR(Complete Response, 완전관해

즉 암세포의 사멸)를 보였으나 이번 임상 1상에서는 이러한 인상적인 효능을 유지하지 못했기 때문이다. 두 임상의 DCR(Disease Control Rate, 질병통제율, 암세포의 크기가 줄거나 성장이 멈춘 경우)도 54%로 전임상의 80%에 크게 못 미쳤다. 또한 SRA-737과 화학치료제 병용에서 PR(Partial Response, 부분관해, 암세포 50% 이상 사멸)이 6명, SD(Stable Disease, 안정병변, 종양크기 유지)가 41명이었으나 SRA737 단독투여에서는 PR이나 CR이 나타나지 않았다. 전임상 단계에서의 화려한 데이터가 실제 임상에서 그대로 재현되지 않을 가능성이 높다는 사실을 시사하는 케이스로 볼 수 있다.

〈표 7〉 Sierra Oncology 임상데이터 비교

약물	전임상	임상 1/2상 - Type 1	임상 1/2상 - Type 2
투여방법	PD-L1+LDG+SRA737	LDG+SRA737 병용투여	SRA737 단독투여
타겟	고형암	고형암	고형암
바이오마커	X	X	X
ORR(%)		30	32
DCR(%)	80	60	54

주: LDG는 Low Dose Gemcitabine
자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

〈표 8〉 ASCO 2019 임상데이터 발표내용

SRA737

〈임상 1/2 상〉
250명 이상, 다수 고형암

1. Low Dose Gemcitabine(LDG)와 병용투여, 약물안전성 및 독성 평가

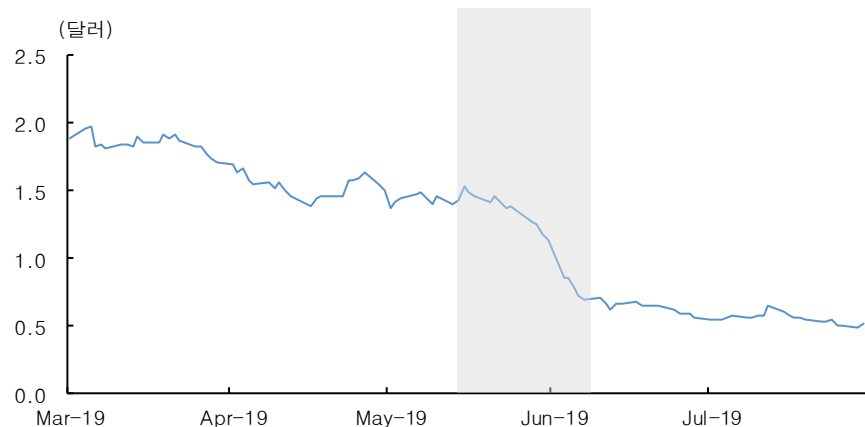
- ORR 30%, DCR 60%
- 6명 PR, 41명 SD, 32명 SD lasting 4개월
- 22명 여전히 치료중
- 임상 2상 최적용량 500mg+250mg(SRA737+LDG) 도출

2. SRA737 단독투여

- HGSC, 대장암, 전립선암, 비소세포폐암 환자 대상
- PR, CR 없었음 (no RECIST)
- 5회 이상 치료이력이 있는 HGSC 환자대상, DCR 54%, 2명의 환자에게서 종양감소 29%, 27%
- best ORR 32%

자료: ASCO, 한국투자증권

〔그림 7〕 ASCO 기간 동안 Sierra 주가



자료: Bloomberg, 한국투자증권

유형 3: 서프라이즈형 – 예상치 못한 결과가 나타났다

Winner: Amgen(AMG-510)

시장의 기대가 낮았던 기전

암젠의 AMG-510은 KRAS G12C 변이가 일어난 비소세포폐암 환자들을 대상으로 한 후보물질이다. 비소세포폐암 환자 중 약 15%에서 KRAS G12C 변이가 일어나 의학적 미충족 수요가 크다. 미국에서는 매년 약 5만명의 신규환자가 발생하는 것으로 추정되고 있지만 KRAS 억제제는 지난 30년간 제약사들이 개발 실패를 거듭해 왔다. 그러나 암젠이 이번 임상 1상에서 DCR 90%라는 높은 효능을 보여주며 서프라이즈를 시현했다. 발표 당일 암젠의 주가는 5.5%, 기업가치는 29.6억달러가 상승했다. 흥미로운 점은 유사한 기전의 후보물질을 보유하고 있던 미라티(Mirati Therapeutics, MRTX US)의 주가도 덩달아 32%, 기업가치는 12.4억달러 증가했다는 것이다. 미라티는 KRAS 저해제가 주목받게 되면서 ASCO가 끝난지 한달 뒤인 7월 노바티스(Novartis)와 파트너십을 맺고 SHP2 저해제 TNO-155와 미라티의 MRTX-849를 병용투여해 고행암을 타깃하는 임상 1상을 진행하게 되었다.

<표 9> AMG-510 임상데이터

약물	AMG-510
기업	Amgen
임상단계	Phase 1/2
치료단계	2L+, advanced
바이오마커	KRAS+
비소세포폐암 환자 (n=10)	SD 4명, PR 5명
DCR (%)	90
대장암과 기타 암 환자 (n=19)	SD 13명, PR 0명
DCR (%)	68

자료: Amgen, 한국투자증권

<표 10> AMG-510 임상 1상 세부내용

AMG-510
- KRAS G12C 변이(NSCLC 환자 중 14%)가 있는 환자 35명 데이터 공개 - 4개의 cohort로 나눠 진행 6주마다 방사선 스캐닝, 12주마다 장기 추적 - NSCLC 14명, 대장암 19명, 기타 암2명 구성 (9명 병기진행으로 임상중단) - 3등급 이상 부작용 6명, 폐렴, 담즙성 폐쇄, 심낭 삼출 등, 호흡곤란, 암전으로 사망 발생 - 그러나 AMG-510 관련 부작용 X - 용량제한독성이나 Grade 4 이상 이상작용 X - NSCLC 환자 10명 중 SD 4명, PR 5명, DCR 90% - 그 외 암종에서 SD 13명, 주로 180mg, 360mg 용량에서 반응을 높였음 - FDA는 이번 임상데이터를 근거로 대장암, 비소세포폐암 환자를 위해 희귀의약품 지정

자료: ASCO, 한국투자증권

<표 11> 현재 진행중인 KRAS 관련 파이프라인

후보물질	기업	기전	임상단계
AMG-510	Amgen	KRAS G12C inhibitor	임상 1상
MRTX-849	Mirati	KRAS G12C inhibitor	임상 1상
TNO155	Novartis	SHP2 inhibitor (including KRAS G12C)	임상 1상
KRAS TCR	Gilead Science	Anti-KRAS G12D engineered T-cell receptor	임상 1상
ARS-3248	J&J/Araxes	KRAS G12C inhibitor	임상 1상
BBP-454	Bridgebio Pharma	Pan KRAS inhibitor	전임상

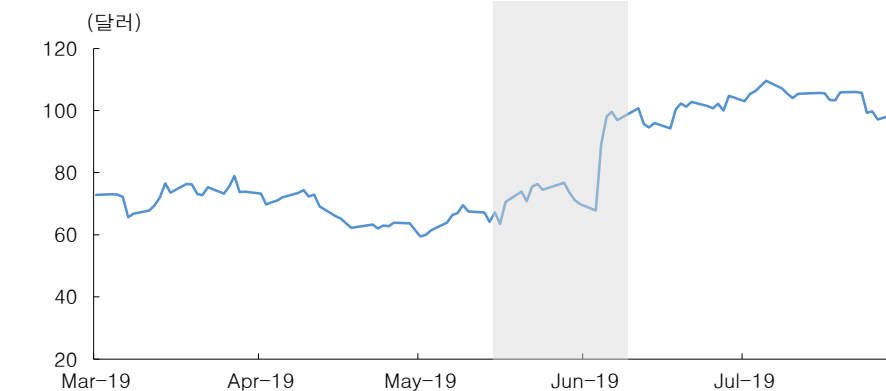
자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

[그림 8] ASCO 기간 동안 Amgen 주가



자료: Bloomberg, 한국투자증권

[그림 9] ASCO 기간 동안 Mirati 주가



자료: Bloomberg, 한국투자증권

Loser: Jounce Therapeutics(JTX-2011, 2018 ASCO)

기대는 높았으나
효능은 처참

존스(Jounce Therapeutics, JNCE US)의 주요 파이프라인 JTX-2011은 면역 관문분자인 ICOS(CD278)을 대상으로 하는 First-in-class 약물로 일찍이 시장에서 높은 관심을 받았다. ICOS는 T세포 외벽에 발현하는 단백질로 이를 억제할 경우 T세포의 작용을 높이는 동시에 조절 T세포의 활성을 낮춰 면역기능을 강화한다. 존스는 'ICOS high CD4 T세포'를 새로운 바이오마커로 제시했다. 그 당시는 한창 PD-(L)1 이후 차기 바이오마커에 대한 기대가 무르익고 있었고 학계에서는 존스의 바이오마커에 높은 관심을 보였다. 또한 존스는 ICOS뿐만 아니라 T-Reg, Macrophage(대식세포) 등 종양미세환경을 타겟하는 새로운 기전들을 제시했다. 따라서 가시적인 임상데이터를 보여주지 않았음에도 존스에 대한 기대감이 커졌다. 그러나 실제로 임상 1/2상에서 위암 SD 14%(7명 중 1명), 삼중음성유방암 SD 40%(5명 중 2명)를 기록했으며 종양이 줄어드는 PR과 CR은 전무한 처참한 결과를 보여줬다. 또한 오피보와의 병용에서는 위암에서 SD 10.5%(19명 중 2명), 삼중음성유방암에서는 PR 6.7%(15명 중 1명)에 불과한 효능을 나타냈다. 이는 최근 임상 3상을 실패한 키트루다와 유사한 수준으로, 현재 위암에서 2차 표준치료제로 자리잡고 있는 사이람자와 파클리탁셀 병용투여

의 ORR 27.9% 대비 현저히 떨어지는 수치다. 그 결과 존스의 주가는 2018년 ASCO 기간 동안 57% 하락했고 시가총액은 4,780만달러가 증발했다.

〈표 12〉 위암 치료제 임상데이터 비교

약물	Cyramza+Paclitaxel	Cyramza+Chemo (실패)	Keytruda (실패)	JTX-2011
기업	Eli Lilly	Eli Lilly	Merck	Jounce Therapeutics
임상단계	Phase 3	Phase 3	Phase 3	Phase 1/2
대조약물	Placebo+Paclitaxel	Placebo+Chemo	Paclitaxel	—
치료단계	2L+, advanced	1L, advanced	2L+, advanced	2L+, advanced
Biomarker	X	X	X	X
OS(개월)	9.6	11.2	9.1	
PFS(개월)	4.4	5.7	1.5	
ORR(%)	27.9	41.1	15.8	14.2(단독) or 10.5(병용)
TTP(%)	5.5	6.8	1.6	

자료: NEJM, 한국투자증권

〈표 13〉 삼중음성유방암 치료제 임상데이터 비교

약물	Tecentriq+Abiraxane	Sacituzumab Govitecan	JTX-2011
기업	Eli Lilly	Immunomedics	Jounce Therapeutics
임상단계	Phase 3	Phase 1/2	Phase 1/2
대조약물	Placebo+Abiraxane	Standard Chemo	—
Biomarker	PD-1		X
OS(개월)	21	13	
PFS(개월)	7.2	5.5	
ORR(%)	42	33	40(단독) or 6.7(병용)
임상중단 환자비율(%)	15.9	2.8	

자료: NEJM, 한국투자증권

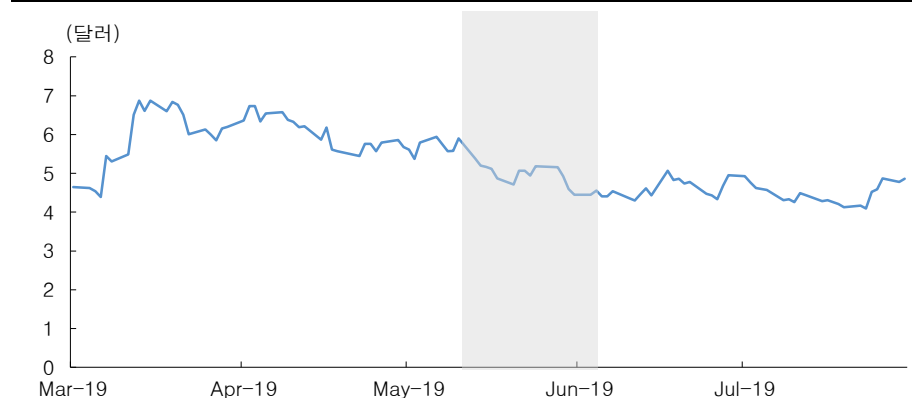
〈표 14〉 JX-2011 임상 1/2상 세부내용

AMG-510

- 위암
 - 단독요법: 14.2% 반응(7명 중 1명)
 - Opdivo 병용요법: 10.5% 반응(19명 중 2명)
- 삼중음성유방암
 - 단독요법: 40% SD(5명 중 2명)
 - Opdivo 병용요법: 6.7% PR (15명 중 1명)

자료: ASCO, 한국투자증권

[그림 10] ASCO 기간 동안 Jounce 주가



자료: Bloomberg, 한국투자증권

III. 앞으로는 달라질 바이오 투자관행

투자심리 개선되려면
임상 3상 성공을 보여줘야

최근 침체된 제약/바이오 섹터의 투자심리가 개선되기 위해서는 우리나라도 실제로 글로벌 신약 개발능력을 갖췄음을 입증해야 할 것이다. 올해는 메지온, 에이치엘비, 헬릭스미스, 내년은 한올바이오파마, 지트리비엔티, 한미약품 등의 임상 3상 결과발표가 예정되어 있어 이들 업체의 역할이 중요할 것이다. 우리나라에서 역사적으로 FDA 임상 3상을 통과한 파이프라인은 20개 남짓이며 대부분 항생제, 바이오시밀러 등 일부 품목에 국한돼 있다. 따라서 이들의 임상 3상 성공은 단기 투자심리 개선을 이끌어낼 수 있을 전망이다.

〈표 15〉 FDA 임상 3상 통과한 국내 신약

연도	기업	약물	적응증
2003년	LG생명과학	팩티브	항생제
2013년	한미약품	에소메졸	항생제
2014년	동아ST	시백스트로	항생제
2016년	대웅제약	메로페넴	항생제
	SK케미칼	엡스틸라	혈우병
	셀트리온	인플렉트라	레미케이드 바이오시밀러
2017년	삼성바이오에피스	렌플렉시스	레미케이드 바이오시밀러
2018년	셀트리온	트룩시마	리톡산 바이오시밀러
		허쥬마	허셉틴 바이오시밀러
	한미약품	톨론티스	호중구감소증
	SK바이오팜	솔리암페톨	수면장애
		세노바메이트	뇌전증
	삼성바이오에피스	임랄디	휴미라 바이오시밀러
		루수두나	란투스 바이오시밀러
2019년	삼성바이오에피스	온트루잔트	허셉틴 바이오시밀러
		에티코보	엔브렐 바이오시밀러
		SB8	아바스틴 바이오시밀러
	대웅제약	나보타(Jeuveau)	안면주름

자료: 한국투자증권

앞으로 투자관행에도
많은 변화가 일어날 것

임상 성공 후 투자심리는 일시적으로 개선되겠지만 그 이후에는 옥석을 가리려는 투자자들의 노력이 깊어질 것이다. 신약의 상품성 여부, 특허권 보호전략, 생산시설 구축, 판매능력 검증 등 승인 이후 상업화 성공 가능성과 현금창출 능력에 대해 투자자들은 진지하게 고민하게 될 것이다.

과도한 R&D비용 경계
이익성장업체 선호

투자전략도 보다 보수적이고 현실적으로 바뀔 것이다. R&D비용을 과도하게 집행하는 제약사들에 대해서는 valuation discount가 적용될 것이며 바이오시밀러, 보툴리눔 독신, 임플란트, 의료기기 등 가격경쟁력을 기반으로 수출을 통해 이익성장을 꾀하는 일부 업체에 더욱 관심이 집중될 것이다.

일단 임상 실패할
가능성이 높다는
전제가 깔리게 될 것

신약개발업체들의 경우에는 후기임상은 진행하지 않고 초기단계에서 기술수출하는 NRDO(No Research Development Only)와 같은 업체, 글로벌 빅파마들이 해외임상 및 판매를 대행해주기 때문에 비교적 성공 가능성이 높다고 여겨지는 업체들이 주로 부각될 전망이다. 모멘텀 플레이가 많았던 바이오 섹터에서 주가는 이벤트에 선행해 왔고 가치평가도 해외 피어그룹과의 막연한 비교로 이루어진

에이치엘비: 피어 비교형
메지온/헬릭: YoY 비교형
신라젠: 서프라이즈형

경우가 많았다. 그러나 앞으로 주가는 이벤트에 후행하고 가치평가도 더욱 냉정해질 것이다. 파이프라인의 일반적인 가치평가는 미래현금흐름을 산출한 후 각 임상 단계에 해당하는 FDA의 평균 성공률을 적용해 왔는데, 앞으로는 이러한 성공률에 코리아 디스카운트가 추가적용될 것이다. 바이오 선진국가에서의 평균 성공률을 우리나라 업체들에게 그대로 적용하기는 현실과 괴리가 크다는 사실을 투자자들이 자각할 것이기 때문이다. 따라서 임상 초기단계에 있거나 항암제와 같이 개발 난이도가 높은 파이프라인에 대한 디스카운트는 특히 심해질 것으로 전망한다.

위에서 알아본 임상결과 해석의 유형들을 임상결과 발표가 임박한 우리나라 기업에도 적용해 볼 수 있다. 임상의 성공을 예측하는 것은 어려우나 임상결과 해석의 결을 숙지한다면 결과가 발표되었을 때 성공 및 실패에 대해 가늠하는데 도움이 될 것이다. 가장 먼저 임상 3상 top-line 결과를 공개한 에이치엘비의 경우에는 피어와의 비교 유형으로 분류될 수 있다. 현재 출시된 위암 3차 치료제인 론서프, 읍디보와의 효능을 비교하여 임상성공 여부와 상업성을 가늠해 볼 수 있다. 메지온과 헬릭스미스는 임상 2상 대비 효능의 통계적 유의성을 향상 및 유지해야 성공하는 YoY 비교형이다. 서프라이즈형에는 간암 치료제 펙사벡의 무용성 평가에서 미국 DMC(Data Monitoring Committee, 데이터 모니터링 위원회)로부터 예상치 못한 임상중단을 권고받은 신라젠이 이에 해당한다.

〈표 16〉 FDA 신약 후기임상 결과 발표 예정 기업

기업	약물	적응증	예상 결과 발표	
			2019년	2020년
메지온	유데나필	단심실질환	11월 학회(AHA) 발표	
헬릭스미스	VM-202x	당뇨병성 신경병증	9월 top-line 발표	
한미약품	오락솔	유방암	11월 임상종료	
삼성바이오로직스	SB11	루센티스 바이오시밀러	11월 임상종료	
SK바이오팜	세노바메이트	뇌전증	11월 BLA 최종승인	
한올바이오파마	HL036	안구건조증	12월 임상종료	
한미약품	롤론티스	호중구감소증	연내 BLA 신청	
에이치엘비	리보세라닙	위암	9월 학회(ESMO) 발표	
신라젠	Pexa-vec	간암	3상 임상중단	1월 학회(ASCO GI) 발표
휴젤	보툴렉스	안면주름		하반기 임상종료
RF텔콘제약	VVZ-149	수술 후 통증		6월 임상종료
지트리비엔티	RGN-259	안구건조증		7월 임상종료
한미약품	에페글레나타이드	당뇨		하반기 임상종료

주: 후기임상은 3상 또는 BLA/NDA(허가신청)를 의미
자료: 한국투자증권

■ 용어해설

- PFS(Progression Free Survival, 무진행생존기간): 병이 악화되지 않고(진행되지 않고) 생존한 기간.
- OS(Overall Survival, 전체생존기간): 치료 시작 후부터 사망에 이르는 시간인 데 환자별 편차가 크기 때문에 통상 평균이 아닌 중간값(median)을 기준으로 삼음
- ORR(Objective Response Rate, 객관적반응률): 사전에 정의된 최소한의 기간 동안 사전에 정해 놓은 수치 이상의 종양 감소를 보인 환자의 비율을 말함
- CR, PR, PD, SD: 종양이 완전 소실되는 것을 완전반응(CR:Complete Response) , 종양의 크기가 30% 이상 감소하는 것을 부분반응(PR:Partial Response)이라고 함. 종양 크기가 20% 이상 증가하면 진행(PD:Progressive Disease) , 종양크기에 변화가 없다면 안정병변(SD:Stable Disease)이라고 함

기업분석

메지온(140410)

헬릭스미스(084990)

메지온(140410)

Not Rated

주가(8/8, 원)	108,400
시가총액(십억원)	938
발행주식수(백만)	9
52주 최고/최저가(원)	148,400/57,500
일평균 거래대금(6개월, 백만원)	17,122
유동주식비율(%)	77.4
외국인지분율(%)	19.0
주요주주(%)	박동현 외 2인 22.6

	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA (십억원)	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)	DY (%)
2014A	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
2015A	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
2016A	9	(7)	(13)	(1,762)	NM	(7)	NM	NM	2.7	(24.6)	-
2017A	6	(17)	(15)	(2,000)	NM	(17)	NM	NM	5.4	(28.1)	-
2018A	19	(22)	(19)	(2,273)	NM	(22)	NM	NM	13.6	(34.2)	-

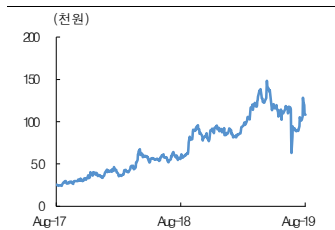
주: 순이익, EPS 등은 지배주주지분 기준

Mezzion이라 쓰고 Magic On이라 읽는다

주가상승률

	1개월	6개월	12개월
절대주가(%)	17.7	12.8	82.2
상대주가(p)	30.2	32.5	107.5

주가추이



유테나필, 국내최초로 미국에서 판매되는 희귀의약품이 될까: 메지온은 폰탄수술(Fontan operation, 우심방-폐동맥 우회술로 단심실증에 대한 기능적 근치수술)을 받은 청소년을 대상으로 심장 및 운동기능 개선을 위한 치료제인 PDE-5 억제제 유테나필(Udenafil)을 개발하고 있다. 2016년 8월 FDA로부터 희귀의약품으로 지정된 바 있다. 회사는 지난 5월 임상 3상을 종료하고 데이터 통계화 작업을 완료한 후 7월 31일 임상결과가 긍정적이었음을 발표했다. 유테나필이 판매허가를 받게 된다면 메지온은 미국에서 희귀의약품을 출시하는 우리나라 최초의 회사가 된다. 또한 그동안 국내 주식시장에서 크게 주목받지 못했던 희귀의약품 개발업체들이 재조명받게 되는 계기가 될 것으로 예상되어 귀추가 주목된다.

임상결과 해석은 YoY 비교형에 해당: 메지온이 진행한 FDA 임상 3상(FUEL study)의 1차 평가지표는 최대운동상태에서의 최대산소 소모량(Max VO₂ at maximum exercise effort)의 개선여부다. 메지온은 FDA로부터 SPA(Special Protocol Assessment, 임상 사전평가제도로 임상디자인, 총족점, 통계분석기법 등을 사전에 FDA와 협의하여 추후 승인과정에서 생길 수 있는 불확실성 해소)를 통해 개선효과의 통계적 유의성(p-value<0.05)만 입증한다면 승인을 받을 수 있음을 확인했다. 임상 2상에서 효능이 가장 좋았던 집단은 87.5mg 하루 2회 복용한 환자군이다. 해당 집단의 임상 참여자수는 34명 중 5명에 불과했으며 p-value는 0.95로 통계적 유의성이 부족하다. 이번 임상에서는 87.5mg 하루 2회 복용자가 400명으로 늘어난 만큼 효능의 개선보다는 통계적 유의성 입증에 중요하다. 현재 FDA허가를 받은 폰탄환자 치료제는 off-label로 사용되는 일부 품목을 제외하고는 전무한 상황으로, 직접적으로 효능을 비교할 수 있는 치료제가 없어 이번 임상은 피어비교형보다는 YoY비교형에 해당한다. 유테나필은 희귀질환 치료제인 만큼 승인에 대한 문턱이 낮은 편으로, 치명적 부작용만 발견되지 않는다면 판매승인을 받을 가능성이 높다는 판단이다.

진홍국

hg.jin@truefriend.com

11월 미국에서 봄시다: 메지온은 오는 11월 16일 미국 필라델피아에서 열리는 AHA(American Heart Association, 미국심장학회)에서 임상 3상의 자세한 데이터를 공개할 예정이다. 회사는 그 이후 유테나필의 판매허가(NDA)를 신청할 계획이다. 일반신약의 경우 신청기간이 10개월 이상 소요되나 유테나필은 희귀의

약품으로 지정되었기 때문에 fast track을 통해 최종 검토기간이 6개월로 단축될 수 있다. 이에 따라 내년 하반기 정도에는 최종 판매허가를 획득할 수 있을 전망이다.

임상 3상: 효능의 통계적 유의성 확인이 목적

메지온의 임상 3상 pivotal study(주요임상)인 FUEL(Fontan Udenafil Exercise Longitudinal)은 총 400명의 환자를 대상으로 한 무작위, 이중맹검, 위약대조 임상실험이다. 임상 대상은 폰탄수술을 받은 후 생존해 있는 12세부터 19세 미만의 청소년이며 임상 1/2상에서 도출한 최적용량인 87.5mg 하루 2회 투여를 6개월간 지속하여 1차 평가지표인 최대운동상태에서의 최대산소 소모량(Max VO₂ at maximum exercise effort)의 baseline 대비 개선도를 측정했다. Max VO₂ 란 체중 1kg당 1분 동안 소모하는 산소의 양으로 단위는 ml/(kg · min) 또는 ml/kg/min이다. 2차 평가지표는 수축기 및 이완기 심실기능 지표 개선도(Myocardial Performance Index, MPI), 혈액순환기능 평가지표(Pulse Amplitude Tonometry, PAT index), 혈장 BNP(Brain-type natriuretic peptide)수치 개선도(심부전 Biomarker)의 확인이다. FUEL임상 외에도 장기투여시 안전성을 알아보는 FULE OLE(Open Label Extension, n=300)과 약물이 간의 경직도에 미치는 영향을 평가하기 위한 Liver stiffness study(n=100) 임상도 진행하고 있다.

〈표 17〉 임상 3상 디자인

항목	내용
CT 고유번호	NCT02741115
환자 수	400명
복용기간	26주
용량	87.5mg, 1일 2회 투여
기타	무작위, 이중맹검, 위약대조
임상기간	2016년 7월~2019년 5월
환자범위	12세~19세 폰탄수술 환자 대상 3개월 내 PDE5 저해제 또는 폐고혈압 치료제를 복용한 환자 제외
1차 평가지표	Max VO ₂ at maximum exercise effort
2차 평가지표	MPI index PAT index BNP수치개선

자료: ClinicalTrials.gov, 메지온, 한국투자증권

임상 1/2상: 부작용과 최적투여용량 탐색

2014년 7월부터 2015년 4월까지 진행된 임상 1/2상은 총 36명을 대상으로 안전성 확인과 적정 약물용량을 선정하고 일부 효능 입증을 진행했다. 투여용량별로 5개의 Cohort를 나누어 각 Cohort마다 6명에게는 유테나필을, 6명에게는 위약을 투여했다. 1차 충족점은 안전성, 약물동태(Pharmacokinetics, 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설) 그리고 약물의 잠정적 효능 등이다.

〈표 18〉 임상 1/2상 디자인

항목	내용
CT 고유번호	NCT02201342
환자 수	36명
복용기간	5일간 투여
용량	총 5개 cohort로 구성
기타	Open label
임상기간	2014년 7월~2015년 4월
환자범위	12세~19세 폰탄수술 환자 대상 3개월 내 PDE5 저해제 치료를 받은 환자 제외
1차 평가지표	심각한 부작용(SAEs) 발생건수
2차 평가지표	Plasma clearance Max VO ₂ at maximum exercise effort MPI 등

자료 ClinicalTrials.gov, 메지온, 한국투자증권

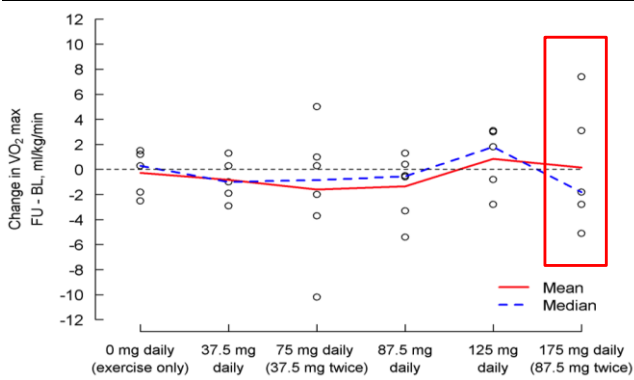
임상결과, 1차 평가지표였던 안전성 측면에서 약물과 관련된 심각한 부작용은 보고되지 않았으며 가장 흔한 부작용은 두통(30명 중 20명)이었다. Max VO₂, Blood pool(혈액저류) MPI 등의 지표에서 일부 효능개선 효과가 확인되었다. 87.5mg을 하루 두번 투여하는 그룹에서 가장 높은 효능이 확인되었기에 이를 임상 3상에서의 적정용량으로 선정됐다.

〈표 19〉 임상 1/2상 효능 데이터

Max VO ₂	37.5 mg QD	37.5 mg BID	87.5mg QD	125mg QD	87.5mg BID	위약군
환자수(명)	5	6	6	5	5	5
FU-BL	-0.8±1.7	-1.6±5.1	-1.4±2.5	0.9±2.6	0.2±5.0	-0.3±1.8
p-value	0.32	0.48	0.25	0.49	0.95	0.76
Blood MPI	37.5 mg QD	37.5 mg BID	87.5mg QD	125mg QD	87.5mg BID	
환자수(명)	5	6	6	5	5	
FU-BL	-0.052±0.17	-0.003±0.10	-0.076±0.14	-0.054±0.18	-0.12±0.09	
p-value	0.78	0.18	0.16	0.31	0.18	

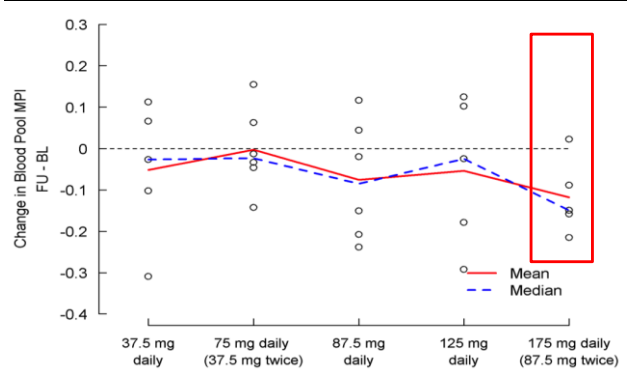
주 1: QD=once daily, BID=twice daily, FU=follow-up, BL=Baseline
2: Max VO₂ 는 양수가, MPI는 음수가 긍정적 수치
자료: 메지온, 한국투자증권

[그림 11] Max VO₂ 수치 변화



주: 양수가 긍정적 수치, 자료: 메지온, 한국투자증권

[그림 12] Blood pool MPI 수치변화



주: 음수가 긍정적 수치, 자료: 메지온, 한국투자증권

기업개요

메지온은 200년 동아팜텍(주)으로 설립되어 2012년 코스닥 상장. 발기부전, 전립선비대증을 시작으로 현재 폰탄수술 환자 대상 심실기능 개선을 목표로 하는 PDE5 저해제인 유데나필(Udenafil)을 개발하고 있음.

재무상태표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
유동자산	NM	NM	94	71	70
현금성자산	NM	NM	21	32	30
매출채권및기타채권	NM	NM	2	2	6
재고자산	NM	NM	2	3	2
비유동자산	NM	NM	2	4	5
투자자산	NM	NM	1	1	1
유형자산	NM	NM	0	1	1
무형자산	NM	NM	0	2	2
자산총계	NM	NM	96	74	75
유동부채	NM	NM	16	20	18
매입채무및기타채무	NM	NM	4	8	11
단기차입금및단기사채	NM	NM	0	8	0
유동성장기부채	NM	NM	0	0	0
비유동부채	NM	NM	27	0	0
사채	NM	NM	26	0	0
장기차입금및금융부채	NM	NM	0	0	0
부채총계	NM	NM	43	21	18
지배주주지분	NM	NM	53	53	57
자본금	NM	NM	4	4	4
자본잉여금	NM	NM	56	63	77
기타자본	NM	NM	(17)	(8)	0
이익잉여금	NM	NM	10	(5)	(24)
비지배주주지분	NM	NM	0	0	0
자본총계	NM	NM	53	53	57

현금흐름표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
영업활동현금흐름	NM	NM	(6)	(13)	(22)
당기순이익	NM	NM	(13)	(15)	(19)
유형자산감가상각비	NM	NM	0	0	0
무형자산상각비	NM	NM	0	0	0
자산부채변동	NM	NM	0	3	(2)
기타	NM	NM	7	(1)	(1)
투자활동현금흐름	NM	NM	(37)	36	1
유형자산투자	NM	NM	(0)	(1)	(1)
유형자산매각	NM	NM	1	0	0
투자자산순증	NM	NM	(38)	38	2
무형자산순증	NM	NM	1	(1)	0
기타	NM	NM	(1)	0	0
재무활동현금흐름	NM	NM	(2)	(11)	18
자본의증가	NM	NM	0	12	21
차입금의순증	NM	NM	(2)	(24)	(3)
배당금지급	NM	NM	0	0	0
기타	NM	NM	0	1	0
기타현금흐름	NM	NM	(0)	(0)	(0)
현금의증가	NM	NM	(45)	11	(3)

주: K-IFRS (연결) 기준

손익계산서

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
매출액	NM	NM	9	6	19
매출원가	NM	NM	4	5	16
매출총이익	NM	NM	5	1	3
판매관리비	NM	NM	12	18	25
영업이익	NM	NM	(7)	(17)	(22)
금융수익	NM	NM	2	6	4
이자수익	NM	NM	1	1	1
금융비용	NM	NM	8	4	3
이자비용	NM	NM	4	3	1
기타영업외손익	NM	NM	0	(0)	0
관계기업관련손익	NM	NM	0	0	0
세전계속사업이익	NM	NM	(13)	(16)	(21)
법인세비용	NM	NM	0	(1)	(2)
연결당기순이익	NM	NM	(13)	(15)	(19)
지배주주지분순이익	NM	NM	(13)	(15)	(19)
기타포괄이익	NM	NM	1	(1)	(0)
총포괄이익	NM	NM	(12)	(16)	(19)
지배주주지분포괄이익	NM	NM	(12)	(16)	(19)
EBITDA	NM	NM	(7)	(17)	(22)

주요투자지표

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
주당지표(원)					
EPS	NM	NM	(1,762)	(2,000)	(2,273)
BPS	NM	NM	8,535	7,418	6,776
DPS	NM	NM	0	0	0
성장성(% YoY)					
매출증가율	NM	NM	NM	(36.2)	241.7
영업이익증가율	NM	NM	NM	NM	NM
순이익증가율	NM	NM	NM	NM	NM
EPS증가율	NM	NM	NM	NM	NM
EBITDA증가율	NM	NM	NM	NM	NM
수익성(%)					
영업이익률	NM	NM	(82.5)	(301.6)	(114.9)
순이익률	NM	NM	(148.4)	(266.4)	(98.9)
EBITDA Margin	NM	NM	(77.8)	(300.5)	(113.7)
ROA	NM	NM	(13.5)	(17.5)	(25.3)
ROE	NM	NM	(24.6)	(28.1)	(34.2)
배당수익률	NM	NM	—	—	—
배당성향	NM	NM	NM	NM	NM
안정성					
순차입금(십억원)	NM	NM	(51)	(48)	(52)
차입금/자본총계비율(%)	NM	NM	72.5	22.6	7.1
Valuation(X)					
PER	NM	NM	NM	NM	NM
PBR	NM	NM	2.7	5.4	13.6
EV/EBITDA	NM	NM	NM	NM	NM

헬릭스미스(084990)

Not Rated

주가(8/8, 원)	157,100
시가총액(십억원)	2,507
발행주식수(백만)	17
52주 최고/최저가(원)	306,383/146,500
일평균 거래대금(6개월, 백만원)	34,058
유동주식비율(%)	87.4
외국인지분율(%)	15.7
주요주주(%)	김선영 외 11 인 12.6

	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA (십억원)	PER (배)	EV/EBITDA (배)	PBR (배)	ROE (%)	DY (%)
2014A	0	0	0	NM	NM	0	NM	NM	NM	0.0	-
2015A	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
2016A	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
2017A	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
2018A	5	(21)	(31)	(1,800)	NM	(20)	NM	NM	30.3	(21.5)	-

성공한다면 신약개발 대장주로 등극

주가상승률

	1개월	6개월	12개월
절대주가(%)	(11.9)	(44.6)	(19.6)
상대주가(p)	0.6	(25.0)	5.8

주가추이



임상 성공한다면 침체된 투심 반전가능: 헬릭스미스는 현재 1형 또는 2형 당뇨를 가진 환자 507명이 참여, 무작위 배정하여 25개 임상 사이트에서 PDPN(Painful Diabetic Peripheral Neuropathy, 당뇨병성 신경병증) 유전자치료제 VM202 임상 3-1상을 진행하고 있다. 9월 초 임상 데이터의 모든 숫자와 정보를 수정할 수 없도록 데이터를 락업(Lock-up)하고 9월 말 top-line 데이터를 발표할 예정이다. 침체된 섹터 투자심리 회복을 위해서는 우리나라도 신약 개발능력을 갖췄음을 입증해야 하는데, 유전자치료제는 최근 글로벌 시장에서도 그 가치가 부각되고 있는 만큼 헬릭스미스의 임상성공은 우리나라 신약개발 능력을 한단계 격상시켜 줄 것이다. 한편 회사는 387명을 대상으로 VM202를 0개월, 3개월, 6개월로 3회 투여하고 12개월을 관찰하는 임상 3-2상을 올해 내로 진입할 예정이다. 2020년말경 FDA에 VM202의 일부 적응증에 대한 BLA를 제출하고 두번째 임상을 마친 2021년경에는 전체 적응증에 대한 BLA를 제출할 수 있을 전망이다.

통증치료제를 넘어 근본적 치료제가 되기 위해: 2018년 5월 FDA는 VM202를 RMA(Regenerative Medicine Advanced Therapy, 재생의학첨단치료제)으로 지정했다. RMA는 2016년 12월 FDA에서 제정한 신속허가 프로그램으로서 시장의 미충족 의료수요가 높고 재생의학(regenerative medicine)의 잠재력을 가진 세포 및 유전자치료제를 대상으로 한다. RMA으로 지정되면 FDA가 집약적인 가이드를 제공해주기 때문에 심사기간이 단축되고 승인 가능성이 높아진다. RMA 지정은 VM202가 단순한 통증치료제를 넘어 근본적 치료제가 될 수 있는 가능성이 있음을 시사한다. 임상 3-2상에서는 monofilament test(바늘을 통한 감각테스트), nerve conduction study(말초신경에 전기자극을 주어 활동전위를 기록), 생체검사 등을 임상 디자인에 추가하여 VM202가 재생의학임을 입증할 계획이다. 이는 VM202의 약가를 크게 인상할 수 있는 근거가 된다. 회사는 VM202의 연 약가를 최소 5만~8만달러로 예상하고 있다.

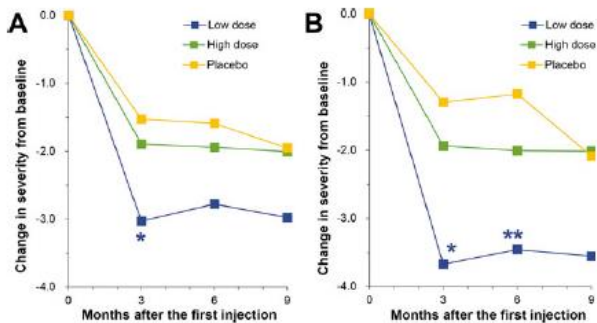
진홍국

hg.jin@truefriend.com

통증감소의 통계적 유의성을 입증해야: 이번 임상 3상에서는 위약 대비 VM202의 효과와 안전성을 평가한다. 1차 평가지표는 3개월간의 APS(Average Pain Score, 평균통증지수) 변화이며 2차 평가지표는 3개월간 APS가 50% 이상 감

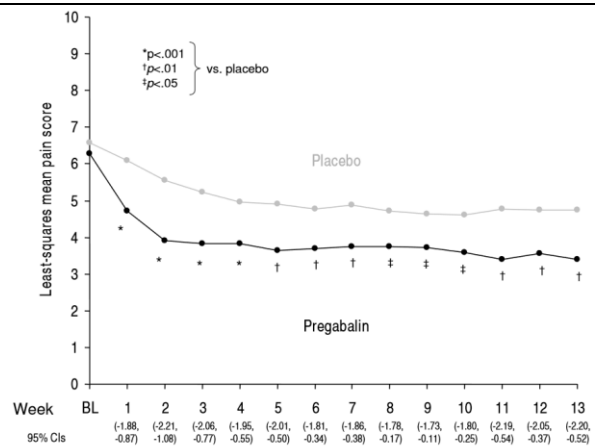
소한 환자비율이다. 보조 평가지표는 1차 평가지표의 6개월 follow-up이다. 임상 2상에서 결정된 최적용량인 8mg(Low dose)의 3개월간 통증개선 결과의 p-value는 0.038이었다. 참여한 환자수는 104명이었다. 이번 임상에서는 환자수가 500명 가까이 늘어났음에도 임상 2상에서 보여줬던 효능의 통계적 유의성을 유지하면 되는 YoY 비교형 임상이다. 한편 현재 PDPN에는 Pfizer의 pregabalin(Lyrica), gabapentin(Neurotonin), Eli Lilly의 duloxetine(Cymbalta) 등 항경련제나 우울증 치료제로 개발되었던 품목들이 오프라벨로 처방되고 있다. 한편 VM202는 기존 통증완화약물에 반응하지 않는 환자들에게 처방되는 일종의 2차 치료제를 목표로 하고 있다. 따라서 이번 임상 3상에서 경쟁약물과의 직접적인 효능비교는 VM202의 임상 통과여부에 영향을 미치지 않는다. 그러나 VM202는 임상 2상 결과에서 pregabalin 대비 통증감소 효과가 다소 높은 것으로 나타났다. 따라서 VM202가 성공적으로 시판될 경우 궁극적으로는 1차 치료제로의 지정도 기대 해 볼 만하다는 판단이다. VM202는 12주 후 통증수치가 3 정도 감소(16mg 기준)한 반면 pregabalin의 임상 4상에서는 12주 뒤 통증감소 수치가 2 정도에 불과한 것으로 나타났기 때문이다. 통증감소 수치에 대한 기준은 서로 상이할 수 있다. 그러나 두 임상에서 placebo군의 통증감소폭이 유사했기 때문에 효능을 비교해도 큰 무리는 없을 것이란 판단이다. 한편 VM202는 매일 복용할 필요없이 2회 주사로 약 3~9개월간 효과가 지속된다는 강점도 있다. 또한 VM202가 손상된 신경도 복구할 수 있는 재생의약품으로 입증된다면 pregabalin 대비 확실한 경쟁우위를 확보할 수 있을 전망이다.

[그림 13] VM202 통증감소 효능



주: A는 전체환자군, B는 gabapentin, pregabalin을 사전에 투여받은 적 없는 환자군
자료: 헬릭스미스, 한국투자증권

[그림 14] pregabalin(Lyrica) 효능



자료: Pfizer, 한국투자증권

<표 20> 임상 3상 종료 후 일정

날짜	내용
9월 2~6일	Database lock-up
9월 23~27일	Top-line 공개
10월 18일	데이터 심층분석
11월 18~22일	최종보고서(CST) 완성 및 FDA 제출
12월 16~20일	모든 자료를 포괄하는 TMF 완성
2020년 1분기	FDA와 허가미팅

자료: 헬릭스미스, 한국투자증권

임상 3상: 통증감소의 통계적 유의성 확인이 목적

임상기간 동안 환자는 0, 14, 90, 104일째 총 4번 투여를 받게 된다. 한번 투여 시 한쪽 종아리당 0.25mg씩 16번, 총 8mg을 투여받는다. 환자 507명 중 252명은 pregabalin, gabapentin 등 기존에 PDPN 환자들에게 처방되고 있는 약을 복용한 경험이 있는 환자들이다.

〈표 21〉 VM202 임상 3상 디자인

항목	내용
CT 고유번호	NCT02427464
환자 수	507명
투여기간	Day 0, 14, 90, 104
용량	한쪽 종아리에 0.25mg 씩 16번 주사, 양쪽 종아리 총 8mg
기타	무작위, 이중맹검, 위약대조
임상기간	2016년 4월~2019년 6월
환자범위	1형, 2형 당뇨병 환자 중 DPN을 앓고 있는 18~75세 환자 VAS score of ≥ 40 mm Gapapentin, pregabalin, duloxetine 복용경험 환자 포함
1차 평가지표	APS 변화율(Day 90)
2차 평가지표	50% 이상 APS 감소한 환자비율(Day 90)

주: VAS score - 0mm 통증없음, 100mm 매우 심각한 통증
자료: ClinicalTrials.gov, 헬릭스미스, 한국투자증권

임상 2상: 고용량보다 저용량에서 효능이 우월했음

임상 2상은 총 104명의 환자를 3개군으로 나눠 16mg(Low dose, LD), 32mg(High dose, HD), 위약(Placebo)을 투여했으며 위약 대비 VM202의 효능과 안전성을 평가했다. 임상 기간 동안 0, 14일째 총 2번을 투여했으며 9개월 간 관찰했다. 1차 평가지표는 약물투여 후 24시간 내 APS(0~10 사이)의 변화율이며 보조지표는 VAS(Visual Analog Scale) 스코어의 변화, 삶의 질 개선, 통증의 정도를 평가하는 BPI-DPN 등으로 설정했다. 임상 결과 3개월째 통증감소 정도는 HD환자군 -1.9, LD환자군 -3.03, 위약군은 -1.53으로 LD환자군에서의 효능이 더 뛰어났다. 이에 따라 임상 3상에서 LD를 투여하게 된다. LD투여 3개월 후 결과치에 대한 p-value는 0.038이다. 임상 3상에서는 환자수를 500여명으로 늘린 만큼 여전히 p-value를 0.05 이하로 유지할 수 있을지가 관건이다.

〈표 22〉 VM202 임상 2상 디자인

항목	내용
CT 고유번호	NCT01475786
환자 수	102명
투여기간	Day 0, 14
용량	16mg(Low dose), 32mg(High dose), 위약
기타	무작위, 이중맹검, 위약대조
임상기간	2012년 8월~2014년 6월
환자범위	1형, 2형 당뇨병 환자 중 DPN을 앓고 있는 18~75세 환자 VAS score of ≥ 40 mm COX-1/COX-2 저해제 및 opioid 약물을 복용하는 환자
1차 평가지표	APS 변화율
2차 평가지표	>50% VAS 감소한 환자비율 BPI-DPN 등

자료: ClinicalTrials.gov, 헬릭스미스, 한국투자증권

〈표 23〉 VM202 임상 2상 주요 데이터

APS(평균통증변화점수: 0~10, mean±SD)

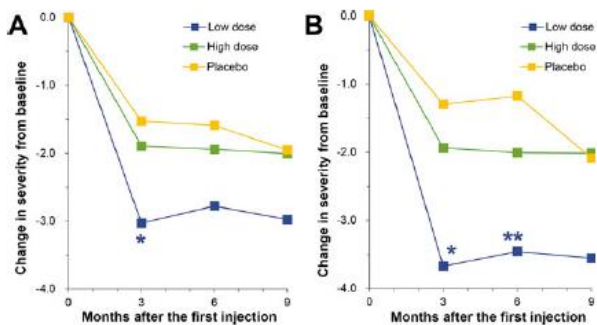
측정 시점	HD	LD	Placebo	ANOVA p-value	HD vs. LD p-value	LD vs. Placebo p-value
3개월 후	-1.09±1.89	-3.03±2.53	-1.53±1.76	0.033	0.758	0.038
6개월 후	-1.94±1.96	-2.78±2.23	-1.59±1.89	0.111	0.761	0.099
9개월 후	-2.01±1.98	-2.98±2.70	-1.95±2.08	0.175	0.994	0.239

50% 이상 통증 감소한 환자비율(%)

측정 시점	HD	LD	Placebo	p-value	HD vs. LD p-value	LD vs. Placebo p-value
3개월 후	27.8	48.4	17.6	0.06	—	—
6개월 후	25.0	38.7	17.6	—	—	—
9개월 후	28.6	41.9	25.0	—	—	—

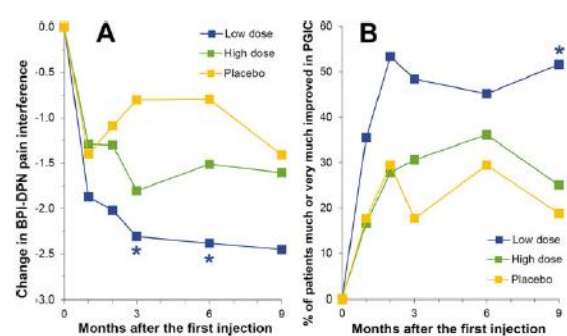
자료: 헬릭스미스, 한국투자증권

[그림 15] 평균 통증지수의 변화



주: A는 전체환자군, B는 gabapentin, pregabalin을 사전에 투여받은 적 없는 환자군
자료: 헬릭스미스, 한국투자증권

[그림16] BPI-DPN(통증 및 삶의 질 설문) 지수변화



주: A는 전체환자군, B는 gabapentin, pregabalin을 사전에 투여받은 적 없는 환자군
자료: 헬릭스미스, 한국투자증권

기업개요 및 용어해설

헬릭스미스는 1996년 서울대 학내 벤처로 설립되어 2005년 12월 기술평가 특례로 코스닥에 상장한 신약개발업체로 과거 사명은 바이로메드임. 플라스미드 DNA 플랫폼을 이용한 유전자치료제를 주력으로 개발하고 있음.

재무상태표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
유동자산	0	NM	NM	NM	136
현금성자산	0	NM	NM	NM	36
매출채권및기타채권	0	NM	NM	NM	3
재고자산	0	NM	NM	NM	3
비유동자산	0	NM	NM	NM	149
투자자산	0	NM	NM	NM	30
유형자산	0	NM	NM	NM	45
무형자산	0	NM	NM	NM	71
자산총계	0	NM	NM	NM	284
유동부채	0	NM	NM	NM	46
매입채무및기타채무	0	NM	NM	NM	7
단기차입금및단기사채	0	NM	NM	NM	5
유동성장기부채	0	NM	NM	NM	2
비유동부채	0	NM	NM	NM	100
사채	0	NM	NM	NM	57
장기차입금및금융부채	0	NM	NM	NM	36
부채총계	0	NM	NM	NM	146
지배주주지분	0	NM	NM	NM	8
자본금	0	NM	NM	NM	240
자본잉여금	0	NM	NM	NM	(0)
기타자본	0	NM	NM	NM	(114)
이익잉여금	0	NM	NM	NM	138
비지배주주지분					
자본총계					

현금흐름표

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
영업활동현금흐름	0	NM	NM	NM	(13)
당기순이익	0	NM	NM	NM	(31)
유형자산감가상각비	0	NM	NM	NM	1
무형자산상각비	0	NM	NM	NM	0
자산부채변동	0	NM	NM	NM	2
기타	0	NM	NM	NM	15
투자활동현금흐름	0	NM	NM	NM	(79)
유형자산투자	0	NM	NM	NM	(24)
유형자산매각	0	NM	NM	NM	0
투자자산순증	0	NM	NM	NM	(25)
무형자산순증	0	NM	NM	NM	(28)
기타	0	NM	NM	NM	(2)
재무활동현금흐름	0	NM	NM	NM	113
자본의증가	0	NM	NM	NM	4
차입금의순증	0	NM	NM	NM	110
배당금지급	0	NM	NM	NM	0
기타	0	NM	NM	NM	(1)
기타현금흐름	0	NM	NM	NM	0
현금의증가	0	NM	NM	NM	21

주: K-IFRS (연결) 기준

손익계산서

(단위: 십억원)

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
매출액	0	NM	NM	NM	5
매출원가	0	NM	NM	NM	2
매출총이익	0	NM	NM	NM	3
판매관리비	0	NM	NM	NM	24
영업이익	0	NM	NM	NM	(21)
금융수익	0	NM	NM	NM	4
이자수익	0	NM	NM	NM	2
금융비용	0	NM	NM	NM	3
이자비용	0	NM	NM	NM	1
기타영업외손익	0	NM	NM	NM	(10)
관계기업관련손익	0	NM	NM	NM	0
세전계속사업이익	0	NM	NM	NM	(31)
법인세비용	0	NM	NM	NM	0
연결당기순이익	0	NM	NM	NM	(31)
지배주주지분순이익	0	NM	NM	NM	(1)
기타포괄이익	0	NM	NM	NM	(32)
총포괄이익	0	NM	NM	NM	(20)
지배주주지분포괄이익					
EBITDA					

주요투자지표

	2014A	2015A	2016A	2017A	2018A
주당지표(원)					
EPS	NM	NM	NM	NM	(1,800)
BPS	0	NM	NM	NM	8,230
DPS	0	NM	NM	NM	0
성장성(% YoY)					
매출증가율	(100.0)	NM	NM	NM	NM
영업이익증가율	(100.0)	NM	NM	NM	NM
순이익증가율	(100.0)	NM	NM	NM	NM
EPS증가율	NM	NM	NM	NM	NM
EBITDA증가율	(100.0)	NM	NM	NM	NM
수익성(%)					
영업이익률	NM	NM	NM	NM	(401.5)
순이익률	NM	NM	NM	NM	(544.0)
EBITDA Margin	NM	NM	NM	NM	(384.5)
ROA	0.0	NM	NM	NM	(10.7)
ROE	0.0	NM	NM	NM	(21.5)
배당수익률	-	NM	NM	NM	-
배당성향	NM	NM	NM	NM	NM
안정성					
순차입금(십억원)	0	NM	NM	NM	18
차입금/자본총계비율(%)	NM	NM	NM	NM	95.3
Valuation(X)					
PER	NM	NM	NM	NM	NM
PBR	NM	NM	NM	NM	30.3
EV/EBITDA	NM	NM	NM	NM	NM

투자의견 및 목표주가 변경내역

종목(코드번호)	제시일자	투자의견	목표주가	과리율		종목(코드번호)	제시일자	투자의견	목표주가	과리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가 대비					평균주가 대비	최고(최저) 주가 대비
메지온 (140410)	2017.06.22	NR	—	—	—	헬릭스미스 (084990)	2018.02.27	NR	—	—	—
	2018.06.22	1년경과	—	—	—		2019.02.27	1년경과	—	—	—
	2019.06.22	1년경과	—	—	—						

메지온(140410)



헬릭스미스(084990)



■ Compliance notice

- 당사는 2019년 8월 9일 현재 메지온 발행주식을 1%이상 보유하고 있습니다.
- 당사는 2019년 8월 9일 현재 헬릭스미스 종목의 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료의 내용 일부를 기관투자가 또는 제3자에게 사전에 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 상기 발행주식을 보유하고 있지 않습니다.

■ 기업 투자의견은 향후 12개월간 시장 지수 대비 추가등락 기준임

- 매 수 : 시장 지수 대비 15%p 이상의 주가 상승 예상
- 중 립 : 시장 지수 대비 -15~15%p의 주가 등락 예상
- 비중축소 : 시장 지수 대비 15%p 이상의 주가 하락 예상
- 중립 및 비중축소 의견은 목표가 미제시

■ 투자등급 비율 (2019. 6. 30 기준)

매수	중립	비중축소(매도)
82.5%	17.5%	0%

※ 최근 1년간 공표한 유니버스 종목 기준

■ 업종 투자의견은 향후 12개월간 해당 업종의 유가증권시장(코스닥) 시가총액 비중 대비 포트폴리오 구성 비중에 대한 의견임

- 비중확대 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중보다 높이 가져갈 것을 권함
- 중 립 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중과 같게 가져갈 것을 권함
- 비중축소 : 해당업종의 포트폴리오 구성비중을 유가증권시장(코스닥)시가총액 비중보다 낮게 가져갈 것을 권함

■ 본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위하여 작성된 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있으며, 당사의 동의 없이 어떤 형태로든 복제, 배포, 전송, 변형할 수 없습니다.

■ 본 자료는 당사 리서치센터에서 수집한 자료 및 정보를 기초로 작성된 것이나 당사가 그 자료 및 정보의 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없으므로 당사는 본 자료로써 고객의 투자 결과에 대한 어떠한 보장도 행하는 것이 아닙니다. 최종적 투자 결정은 고객의 판단에 기초한 것이며 본 자료는 투자 결과와 관련한 법적 분쟁에서 증거로 사용될 수 없습니다.

■ 이 자료에 게재된 내용들은 작성자의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.