한화투자증권

2022년 6월 17일
기업 코멘트

티움바이오 (321550)

NDR 후기 - 파이프라인 업데이트

Not rated

현재 주가(6/16): 15,200원

Analyst 김형수 knkhs@hanwha.com 3772-7463

파이프라인 업데이트와 경쟁약물과의 비교

- NDR의 주요 내용은 티움바이오의 핵심 파이프라인 업데이트와 경쟁약물과의 비교였다. 'TU2218'(면역항암제)은 최근 MSD와 키트루다(성분명: 펨브롤리주맙) 무상 지원계약을 맺고 빠르면 4분기 내 TU2218+PD-1 저해제 병용 임상1b상에 진입할 예정이다. 'TU2670'(자궁내막증 등)은 현재 유럽 임상2a상 환자등록(57/목표 80명)이 진행중이다. 'TU7710'(혈우병치료제)은 7월 국내외 임상1상 IND 신청 후 연말 첫 환자투여를 목표로 하고 있다.

면역항암제 TU2218: 임상속도는 빨라질 것

- 'TU2218'은 미국, 한국 1/2상이 진행중이다. 1a상은 'TU2218' 단독요법으로 최대 6개 코호트(코호트 당 환자 3명)에서 용량결정 단계에 있으며, 현재 코호트2(30mg) 환자등록을 마쳤다. 다음달부터 임상사이트가 4개(미국 2, 한국 2)로 늘어나 환자등록이 빨라질 전망이다(기존 미국 1곳). 그렇게 올해 4분기 1a상을 완료하고 단독요법에서 결정된 용량을 바탕으로 곧바로 1b상에 돌입할 것으로 기대된다.

- TGF-β관련 파이프라인들이 최근 중단되면서, TGF-β타겟에 대한 시장의 우려가 커졌다. 최근 중단되고 있는 TGF-β 타겟 약물들은 항체(이중항체 등)로, 동사의 'TU2218'과는 차이가 있다. 항체는 TGF-β의 농도를 줄이는 반면, TU2218은 TGF-β 내의 receptor1(ALK5)를 직접 저해한다는 회사의 설명이다. TGF-β타겟 약물들은 안전성보다는 효능에 문제가 제기됐기 때문에, 임상을 통해 효능을 입증할 수 있을지가 관건이다.

자궁내막증 TU2670: 연내 License-out 기대

- 'TU2670'은 유럽 5개국에서 임상2a상이 진행중으로 현재 57명(목표 80명) 환자모집이 완료됐다. 환자등록속도를 고려하면 내년 초까지는 등록이 마무리될 것으로 예상된다. 'TU2670'은 지역별 License-out으로 사업개발전략을 세웠다. 국내 판권은 대원제약에 이전했으며, 연내 타 지역 License-Out을 위한 유의미한 협상이 진행중이다.

- 경쟁제품 대비 'TU2670'의 경쟁력은 호르몬보충요법이 불필요하다는 것이다. 현재 시판 및 후기 임상중인 3개의 경쟁제품 모두 호르몬 보충요법이 필요하며, 몇몇 제품은 골다공증 문제로 승인이 지연되고 있다.

혈우병치료제 TU7710

- 혈우병치료제 'TU7710'은 3분기 내(이르면 다음달) 임상 1상 IND 신청 계획 중이다. 국내와 해외 모두에서 임상 진행 예정이며, 내년 임상1상 완료가 내부적으로 목표하는 타임라인이다. 임상 1상후에는 바로 Pivotal Study(허가임상) 돌입을 계획하고 있다. Pivotal Study의 경우 FDA와의 지속적인 의사소통이 필수적이기 때문에 경험 많은 글로벌 제약사에 L/O하는 것을 가정한다면, L/O시점은 내후년 이후로 예상된다. 'TU7710'은 경쟁약물 'Novo-seven'(Novo Nordisk) 대비 반감기가 길고, 면역원성(안정성)에서도 양호한 결과를 보였기에 약물경쟁력은 있다고 판단된다.

면역항암제 TU2218: 임상속도는 빨라질 것

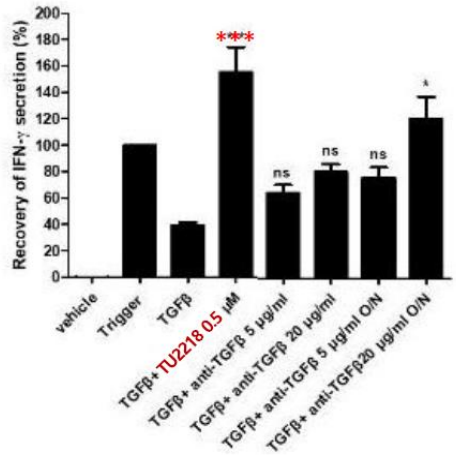
'TU2218'은 미국, 한국에서 임상 1/2상이 진행 중이다. 1a상은 'TU2218' 단독요법으로 최대 6개 코호트(코호트당 환자 3명)에서 용량 결정 단계에 있으며, 현재 코호트 2(30mg)단계의 환자 등록을 마친 상태다. 코호트1(15mg)에서 저용량에도 불구하고 자궁경부암 환자 1명에 대해 PR(부분 관해: Tumor volume 30%이상 완화)을 확인했다. 1b상은 키트루다 병용으로, 키트루다의 반응률이 낮은 대장암이나 담도암 환자를 대상으로 할 것으로 예상된다.

현재 임상사이트는 1개(미국)였지만, 다음달부터 4개(미국 2. 한국 2)로 사이트를 확장해 환자 등록이 빨라질 전망이다. 올해 4분기 1a상을 완료하고 단독요법에서 결정된 용량을 바탕으로 곧바로 1b상에 돌입할 예정이다. 1a상 단독 데이터는 내년 ASCO, AACR 등 전문 학회에서 발표할 예정이다. 병용 임상인 1b상 결과는 빠르면 내년 말 확인 가능할 전망이다.

TGF-β관련 파이프라인들이 최근 중지되면서, TGF-β타겟에 대한 시장의 우려가 커졌다. GSK-독일 머크의 TGF-β x PD-L1 이중항체 'M7824'(성분명: 빈트라푸스프-알파)는 작년 비소세포폐암과 담도암 임상3상에서 키트루다와의 효능 차이를 입증하지 못한 결과를 발표했다. 사노피도 작년 4분기 실적발표에서 TGF-β항체 'SAR439459'의 개발 중단을 알렸다. 'SAR439459'와 '리브타요'(PD-1항체)의 병용 1상을 진행중이었으나, 직접적인 중단 사유를 밝히지는 않았다.

앞선 TGF-β타겟 약물들은 항체로, 동사의 'TU2218'과 차이점이 있다. 항체는 TGF-β의 농도를 줄이는 반면, 'TU2218'은 TGF-β 내의 receptor1(ALK5)를 직접 저해한다고 회사는 설명했다. TGF-β타겟 약물들은 안전성보다는 효능에 문제가 제기되었기 때문에, 임상을 통해 효능을 입증할 수 있을지가 관건이다. 올 4월 AACR에서 동사는 'TU2218'의 전임상 데이터를 발표했다. TGF-β+TU2218 과 TGF-β+ TGF-β항체와 효능시험결과, TGF-β항체 대비 인터페론감마 회복수치가 뛰어난 것을 확인했다.

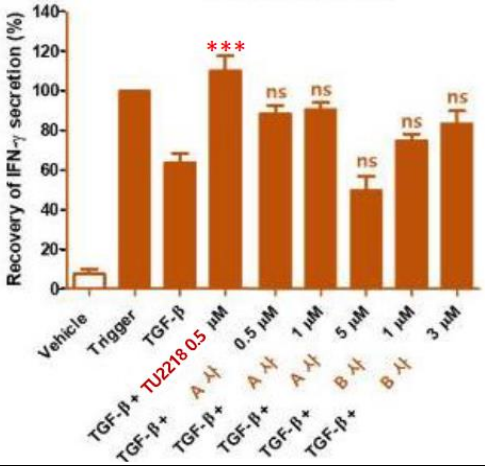
[그림1] TGF-β+TU2218 vs. TGF-β+항체 IFN-γ 회복력 비교



주: IFN-γ는 선천적 면역 반응의 일부로 NK, T세포에 의해 주로 생성되며, 선청성, 및 후천성 면역에 중요한 사이토카인

자료: 티움바이오, 한화투자증권 리서치센터

[그림2] TGF-β+TU2218 vs. TGF-β+저분자 IFN-γ 회복력 비교



주: IFN-γ는 선천적 면역 반응의 일부로 NK, T세포에 의해 주로 생성되며, 선청성, 및 후천성 면역에 중요한 사이토카인

자료: 티움바이오, 한화투자증권 리서치센터

자궁내막증 TU2670: 연내 License-out 기대

'TU2670'은 유럽 5개국에서 임상2a상이 진행중이다. 러시아와 우크라이나가 포함되어 있어 환자 등록이 지연되었지만, 다른 지역에서 모집이 잘 진행되어 현재 57명(목표 80명, 71% 완료)이 완료됐다. 환자등록속도를 고려했을 때, 올해 말~내년 초에는 환자 등록이 마무리될것으로 예상된다.

자궁내막증 파이프라인은 지역별 License-out으로 개발전략으로 세웠다. 이미 국내 판권은 대원제약에 이전했고(총계약금 40억 원+별도 로열티, 계약금 15억 원), 현재 자궁근종으로 임상2상이 진행중이다. 동사는 다국적제약사와 지역별로 License-out 계약을 하겠다는 것이 전략이다. 주목할 점은 지역별 License-out이기 때문에 동일 물질의 추가 License-out 계약 가능성도 열려 있다는 점이다.

전세계적으로 'TU2670'과 동일 기전(GnRH Antagonist)의 약물은 3개가 있다.

1) Orilissa(성분명: Elagolix): Abbvie사의 First-in-class GnRH Antagonist계열 약물로 2018년 8월 미국 승인을 받아, 작년 1.4억 달러 매출을 기록했다. 1일 2회 복용제품이며 골다공증의 부작용을 완화하기 위한 호르몬 보충제(Estradiol, Norethindrone) 복용이 필요하다.

2) Myfembree(성분명: Relugolix): Pfizer와 Myovant의 물질로 2020년 6월 전립선암 항암제로 첫 허가를 받았다. 'TU2670'과 동일한 1일 1회 복용이라는 장점을 가지만, 'Orilissa'와 마찬가지로 호르몬 보충요법이 필요하다. 작년 자궁근종으로 적응증을 확장했지만, 자궁내막증은 승인이 지연되고 있다.

   2021년 9월 자궁내막증 NDA 신청 -> 2022년 4월 라벨링 및 시판 후 요구사항과 약속에 대한 논의를 방해하는 결함을 발견 -> 2022년 5월 PDUFA(처방의약품 신청자 수수료법)에 따라 8월로 데이터 리뷰 연기.

3) Yselty(성분명: Linzagolix): 'ObsEva'(옵세바)가 개발하는 물질로, 자궁근종으로는 FDA에 NDA 신청 완료했으며, PDUFA에 따른 완료 예상 날짜는 9월 13일이다. Syneos health와 상업화계약도 완료했다. 자궁내막증은 올해 1월 임상3상 데이터를 발표했다. 200mg 대용량(호르몬보충제 포함)에서는 공동1차 평가지표(DYS, NMPP)를 달성했지만, 75mg 저용량(단일제)에서는 위약대비 통계적 유의성을 찾지못했다. 복용법은 'TU2760'과 동일한 1일 1회 복용이다.

동사의 'TU2670' 파이프라인 경쟁력은 호르몬보충요법이 불필요하다는 것이다. 'TU2670' 임상2상은 호르몬 보충제 복합제가 아닌 'TU2670' 단일제로만 진행된다. 호르몬 감소로 인한 골밀도 감소, 심혈관 부작용 등 안정성 데이터가 양호했기에 가능한 임상 디자인이라 판단한다.

주요 Q&A

Q1. TU2218 임상 2상 디자인이나 적응증 등 확정되려면 어디정도까지 볼 예정인지?

A1. 단독과 병용에서 고형암 전체를 대상으로 하고 있다. 어떤 암종에서 효능이 잘 나오는 지 보고 선정할 예정인데, MSD는 원하는 적응증이 따로 있다. 본인 단독으로 효과가 나오지 않는 MSS, BTC 쪽으로 관심이 있다. 전임상도 마우스모델에서 암 종 별로 계속 진행하고 있다. 지금 섬유육종 결과가 잘 나왔고, 유방암, 흑색종에서도 잘 나왔다. 암종을 신중하게 고르기 위해 전임상을 해나가면서 더 유효한 임상결과를 보고 적응증 확정할 예정이다.

Q2. TU2218 단독과 병용 임상사이트는 차이가 있는지

다음달부터 단독투여 임상에서 열리는 4개(한국, 미국 각 2개)사이트에서 단독, 병용 모두 실시할 예정이다. 병용 같은 경우 미국에서 먼저 진행한 후 차차 한국에서 시작할 예정이다.

Q3. TU2218 중간결과 발표 계획

주 단위로 데이터는 확인하고 있고, 단독투여는 하반기에 끝나고 가능하면 유럽종양학회(ESMO, 6월)나 미국 면역항암학회(SITC, 11월)에서 발표하고 싶지만 불가능 할 것으로 예상된다. 대신 내년 AACR에서 단독요법에 대한 발표가 있을 것으로 예상한다.

Q4. TU2218에서 유의미한 유의성 데이터가 나올 것 같은 dose는?

최대 코호트6(18명)으로 구성되어 있고, 내부적으로는 최대 내약 용량(DLT)나오는 시점은 코호트3~4정도로 예상된다. 15mg에서도 부분 관해가 나와서 임상시험에서 더 유효한 결과 기대할 수 있을 것이다.

Q5. TU2670을 러시아, 우크라이나에서 하고 있는 이유

임상비용이 저렴해서 하는 것은 아니다. 과거 환자 등록률 데이터를 봤을 때 임상등록율이 가장 높은 곳이 우크라이나, 러시아가 포함된 5개 국가였다.

Q6. TU2670 관련 대원제약 L/O구조

임상1b상 도중에 라이선스아웃 계약(총 계약금액 40억 원 + 로열티 별도)을 체결 했다.. 추가로 해외 진출을 위한 새로 하는 계약 체결할 곳은 대원제약 계약규모의 50배이상 정도가 될 것 같다.

Q7. Initium 운영비용

연간 200~300만 달러 소요된다. 그럼에도 보스턴에 진출한 이유는 글로벌 파트너십체결을 적극적으로 검토하기 위해서다.

Q8. Protium 사업관련

현재 국내대상으로만 CDO하고있고, 글로벌 확장을 준비중이다. 지난달 말까지 18억 원 수주했고. 올해까지 38억 원 수주가 목표다. 국내 CDO를 잘하는 곳은 삼성바이오로직스정도 말고는 거의 없는 것으로 알고있다. 저희가 트랙레코드는 기업단에는 없지만, 인력들 모두 전문성과 경험이 있는 인력들이다. 결국 인적 비즈니스이기 때문에 인력이 중요하고, 트랙레코드가 쌓이는 대로 매출은 빠르게 증가할 것으로 예상하고 있다.

Q9. SK플라즈마에 투자한 이유

우리가 NRDO신사업에 대한 자문 등으로 일회성으로 SK플라즈마에 용역제공해서 매출을 일으켜도 되지만, SK디스커버리, SK케미칼, SK바이오사이언스, SK플라즈마 SK계열의 바이오사업 성장성을 높게 보아 전략적투자를 해서 관계를 이어 나가고있다

Q10. 주요 파이프라인 임상스케줄이 지연된 이유

TU2218은 1.5~2분기 정도 지연되었는데, MSD와 계약사항을 조율하는 등에서 일정부분 지연되었다. TU7710은 담당 연구인력 채용에 시간이 소요되어 올 초에서 3분기로 지연되었다.

[Compliance Notice] (공표일: 2022 년 6 월 17 일)

이 자료는 조사분석 담당자 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성됐음을 확인합니다. 본인은 이 자료에서 다룬 종목과 관련해 공표일 현재 관련 법규상 알려야 할 재산적 이해관계가 없습니다. 본인은 이 자료를 기관투자자 또는 제 3 자에게 사전에 제공한 사실이 없습니다. (김형수)
저희 회사는 공표일 현재 이 자료에서 다룬 종목의 발행주식을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.

이 자료는 투자자의 증권투자를 돕기 위해 당사 고객에 한하여 배포되는 자료로서 저작권이 당사에 있으며 불법 복제 및 배포를 금합니다. 이 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료나 정보출처로부터 얻은 것이지만, 당사는 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없습니다. 따라서 이 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과와 관련된 법적 책임소재에 대한 증빙으로 사용될 수 없습니다.

[종목 투자등급]

당사는 개별 종목에 대해 향후 1 년간 +15% 이상의 절대수익률이 기대되는 종목에 대해 Buy(매수) 의견을 제시합니다. 또한 절대수익률 -15~+15%가 예상되는 종목에 대해 Hold(보유) 의견을, -15% 이하가 예상되는 종목에 대해 Sell(매도) 의견을 제시합니다. 밸류에이션 방법 등 절대수익률 산정은 개별 종목을 커버하는 애널리스트의 추정에 따르며, 목표주가 산정이나 투자의견 변경 주기는 종목별로 다릅니다.

[산업 투자의견]

당사는 산업에 대해 향후 1 년간 해당 업종의 수익률이 과거 수익률에 비해 양호한 흐름을 보일 것으로 예상되는 경우에 Positive(긍정적) 의견을 제시하고 있습니다. 또한 향후 1 년간 수익률이 과거 수익률과 유사한 흐름을 보일 것으로 예상되는 경우에 Neutral(중립적) 의견을, 과거 수익률보다 부진한 흐름을 보일 것으로 예상되는 경우에 Negative(부정적) 의견을 제시하고 있습니다. 산업별 수익률 전망은 해당 산업 내 분석대상 종목들에 대한 담당 애널리스트의 분석과 판단에 따릅니다.

[당사 조사분석자료의 투자등급 부여 비중] (기준일: 2022 년 3 월 31 일)

투자등급	매수	중립	매도	합계
금융투자상품의 비중	95.1%	4.9%	0.0%	100.0%