

2021. 12. 15

헬스케어팀

서근희, Ph.D.
Analyst
keunhee.seo@samsung.com

정동희
Research Associate
donghee1009.jeong@samsung.com

▶ AT A GLANCE

알테오젠 (196170 KQ, 84,500)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
메드팩토 (235980 KQ, 63,700)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
네오이문텍(Reg.S) (950220 KQ, 11,150)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
지씨셀 (144510 KQ, 109,200)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
올릭스 (226950 KQ, 42,250)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
올리패스 (244460 KQ, 9,660)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
큐라클 (365270 KQ, 24,000)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
고바이오랩 (348150 KQ, 22,800)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a
차백신연구소 (251780 KS, 10,250원)	투자의견	Not Rated
	목표주가:	n/a

헬스케어 (OVERWEIGHT)

한파에도 안식처는 있다

- CMO top picks: 전방 사업 생산 수요 증가 예상, 삼성바이오로직스, 에스티팜 제시.
- 제약주 top picks: FDA 승인에 따른 신약 가치 상승 및 추가 기술 이전이 기대되는 유한양행, 한미약품 제시.
- 바이오: R&D 테마도 중요하지만, 오히려 2022년 인상적인 임상 결과 발표 및 개발 성과가 예상되는 기업에 대해 관심 권고.

WHAT'S THE STORY?

CMO는 여전히 성장한다: 2022년에도 CMO 성장 기대. 코로나19 덕분에 국내 CMO 업체들 주목, 코로나19 이후에도 고객 저변 확대로 인한 수혜 지속 전망. 전방 사업의 의약품 개발 확대 역시 국내 CMO 업체들의 성장 동력. 2022년 Eli Lilly의 알츠하이머 치료제 Donanemab 및 Eisai/Biogen의 알츠하이머 치료제 Lecanemab 승인으로 항체의약품에 대한 생산 수요 증가, Novartis의 이상지질혈증 치료제 Leqvio 승인으로 올리고뉴클레오타이드 생산 수요 증가 등이 예상되면서 국내 삼성바이오로직스 (항체의약품 CMO), 에스티팜 (올리고뉴클레오타이드 CMO)의 성장 기대. CMO Top picks으로 삼성바이오로직스, 에스티팜 제시.

FDA 승인받는 신약 탄생: 불모지와 같았던 국내 신약 개발 성과는 2022년부터 나타날 것으로 전망. 2022년에는 4-5개 신약에 대해 FDA로부터 승인 예상. 유한양행/오스코텍의 항암제 레이저티닙 (타그리소/Chemo 내성 EGFR 돌연변이 NSCLC 치료제), 한미약품이 Spectrum에 기술 수출한 Rolontis (지속형 GCSF), Poziotinib (HER2 돌연변이 2차 치료제, '21.10 허가 신청), 녹십자의 10% IMG-SN (22.02.25 PDUFA) 그리고 메지온의 폰탄수술 후 혈관 확장 치료제 유데나필 (22.03.26 PDUFA) 등이 있음. 특히 레이저티닙은 파트너사 Janssen이 적극적으로 임상을 확대하고 있는 만큼, 블록버스터급의 항암제가 될 것은 자명. 또한 전임상 단계인 비만 치료제 YH34160에 대한 기술 이전도 기대. 한미약품은 Rolontis, Poziotinib 합산 신약 가치는 2,500억원 규모이지만, 후속 파이프라인의 추가 기술 이전에 대한 기대감이 높아질 것으로 판단. 제약주 Top picks으로 유한양행, 한미약품 제시.

인상적인 R&D 모멘텀도 기대: 2021년 코로나19로 인해 항암제, 만성질환 치료제 분야의 임상은 환자 모집 어려워 임상 결과 발표도 지연. 또한 코로나19 치료제, 백신 개발 집중되면서 글로벌 M&A 건수 감소에 따른 바이오 업종センチ먼트도 악화. 주요 학회에서도 인상적인 데이터 발표 미미. 국내는 연초부터 여러 바이오 기업의 임상에서 부진한 결과 발표로 국내 투자자 관심 감소. 하지만 2022년은 국내 업체들의 인상적인 임상 결과 발표로 인해センチ먼트 개선 기대. 물론 글로벌 R&D 트렌드에 따른 테마 (알츠하이머, 유전자편집, 세포 치료제, 항암제 등)에 대응하는 기업들에 대한 관심도 늘어날 수 있지만, 파이프라인에 대한 가치 변화가 나타날 수 있는 기업에 더욱 주목. 2022년 기대되는 바이오 기업의 주요 카탈리스트는 다음과 같음. 알테오젠의 ALT-B4 국내 임상 1상 결과 및 식약처 승인, 지씨셀의 NK세포 치료제 AB101+리톡시맙 병용 임상 1상 결과, 오스코텍의 SYK 저해제 혈전성 감소증 임상 2상 결과, 네오이문텍의 NT-17 (하이루킨)+키트루다 병용 요법 최종 임상 2상 결과, 올리패스 비마약성 진통제 OLP-1002 임상 2a상 Part 1 결과, 올릭스 GalNac-asiRNA 플랫폼 기술에 대한 글로벌 바이오텍과의 성과, 압타바이오 글로벌 제약사와 NOX 저해제 관련 면역항암제 개발 성과 등이 있으므로 해당 기업에 대한 관심 권고.

인고의 시간을 거쳐 수확의 시간이 온다 다시 바이오에서 기회가 있다

2022년 주목해야 하는 분야는?

코로나19 치료제/백신 개발 경쟁에서 뒤처짐

2021년 동안 국내 헬스케어 주가는 다소 부진했다. 지난 2월에 상장한 SK바이오사이언스를 제외하고, 삼성바이오로직스, 셀트리온, 제약사, 바이오 기업은 2020년에 이미 코로나19 치료제, 백신 개발 등으로 인한 기대감이 주가에 선반영되었다. 하지만 2021년에는 글로벌 제약사들의 치료제, 백신 개발 성공으로 인해 국내 업체들은 상대적으로 열위에 있게 되면서 주가 부진이 이어졌다.

2021년 Pfizer/BioNTech, Moderna의 코로나19 mRNA 백신이 전세계 주요 국가에서 과점하고 있으며, mRNA 기술은 코로나19 변이에도 가장 빨리 대응할 수 있는 플랫폼인 만큼 2022년에도 변이에 대응할 수 있는 부스터샷 개발을 통해 코로나19 백신 시장을 선점할 것이다. 국내에서 후발주자로 코로나19 백신을 개발하는 업체는 진입할 수 있는 시장이 시간이 지날수록 줄어들 것이다. 경쟁에서 다소 뒤처진 Janssen과 AstraZeneca의 코로나19 백신은 미국, 유럽에서의 시장 점유율이 낮은 만큼 의미 있는 매출을 기대하지 못하여 추가 개발은 없을 것으로 예상된다.

Regeneron, Eli Lilly, Vir/GSK, AstraZeneca, 셀트리온의 코로나19 중화항체 치료제는 2021년 발매되기 시작했다. Pfizer의 경구용 치료제도 2022년 발매 예정인만큼, 국내 코로나19 치료제를 개발 중인 후발 업체들은 글로벌 데이터 부족으로 인해 국내 시장 한정으로 발매가 가능할 것으로 예상된다 (또는 환자 모집이 어려워 임상 중단).

결국은 코로나19로 흥했던 국내 기업들은 시간이 지나면서 글로벌 제약사의 자본력, 기술 경쟁력에서 뒤처져 시장 진출 시기를 놓쳤다. 또한 위드 코로나로 전환되면 코로나19와 관련된 글로벌 제약사의 밸류에이션 디레이팅으로 이어져 투자자들의 코로나19에 대한 관심이 점진적으로 줄어들 것이다.

하지만 CMO는 여전히 좋다

2022년에도 여전히 CMO 분야는 성장할 것이다. 2020-2021년 코로나19 수혜를 받으면서 국내 CMO 업체들의 주가 상승이 이어졌으나, 2022년에는 CMO 업체의 실적 성장이 줄어들면서 밸류에이션 디레이팅이 나타날 것으로 예상하고 있다. 물론 코로나19 덕분에 국내 CMO 업체들이 주목 받기 시작했지만, 코로나19 이후에도 고객 저변 확대에 의한 수혜는 지속적일 것이다. 또한 전방 사업의 의약품 개발 확대 역시 국내 CMO 업체들의 성장 동력이 될 것이다.

2022년 Eli Lilly의 알츠하이머 치료제 Donanemab 승인, Eisai/Biogen의 알츠하이머 치료제 Lecanemab 승인 등으로 항체의약품 생산 수요 증가, Novartis의 이상지질혈증 치료제 Leqvio 승인으로 올리고뉴클레오타이드 생산 수요 증가 등이 예상되면서 국내 삼성바이오로직스 (항체의약품 CMO), 에스티팜 (올리고뉴클레오타이드 CMO)의 성장이 기대된다 (11월 30일 발간 리포트 참고: <https://bit.ly/3IQHftq>).

경구용 코로나19 치료제인 Pfizer의 PAXLOVID에 대해 연내 또는 2022년 1월 내로 FDA EUA (긴급사용 승인)이 예상되면서, 경구용 치료제의 편의성으로 인해 국내 코로나19 치료제 및 백신 관련 업체들의

주가는 조정받을 수 있다. 다만 업종 전반의 밸류에이션 디레이팅이 나타날 수 있음에도 불구하고 2022년에도 실적 성장이 지속될 수 있는 기업 (SK바이오사이언스 등)의 주가는 하방 경직성이 나타날 것이다.

FDA 승인받는 신약 탄생

2022년에는 최소 4개 이상의 신약에 대해 FDA로부터 승인이 예상된다. 불모지와 같았던 국내 신약 개발이 2022년부터는 품목 허가 승인을 통한 성과가 전망된다. 유한양행/오스코텍의 항암제 레이저티닙 (타그리소/Chemo 내성 EGFR 돌연변이 NSCLC 치료제), 한미약품이 Spectrum에 기술 수출한 Rolontis (지속형 GCSF), Poziotinib (HER2 돌연변이 2차 치료제), 녹십자의 10% IVIG-SN (22.02.25 PDUFA), 그리고 메지온의 폰탄수술 후 혈관 확장 치료제 유데나필 ('22.3 PDUFA) 등이 있다.

FDA 신약 승인으로 글로벌 매출이 발생하기 시작하면 관련 기업의 실적도 큰 폭으로 개선될 것이다. 특히 유한양행/오스코텍의 레이저티닙은 파트너사 Janssen이 적극적으로 임상을 확대하고 있는 만큼, 블록버스터급의 항암제가 될 것은 분명하다. 2022년 하반기 레이저티닙의 글로벌 시장 발매가 예상됨에 따라 유한양행/오스코텍의 2023년부터 가파른 실적 성장이 기대된다. 한미약품은 Rolontis, Poziotinib 합산 신약 가치는 2,500억원 규모이지만, 후속 파이프라인 (HM15211 포함) 추가 기술 이전에 대한 기대감이 높아질 것으로 판단된다.

인상적인 R&D 모멘텀도 기대

2021년 코로나19 외에 기존의 R&D 성과는 어땠는가? 코로나19로 인해 환자 모집이 지연되면서 임상 결과 발표도 미뤄졌다. 또한 학회도 임상이 순항 중인 것만 확인할 수 있는 정도였으며, 인상적인 데이터 발표는 미미했다. 또한 연초부터 오스코텍의 SYK 저해제에 대해 류마티스 관절염 환자 대상 임상 실패, 올리패스의 OLP-1002 비마약성 진통 목적으로 관절염 환자 대상 임상 부진 등으로 바이오 기업 투자자들에게 실망을 안겨줬다.

하지만 2022년은 달라질 것이다. 국내 업체들의 인상적인 임상 결과 발표도 기대된다. **2022년 임상 결과 발표가 기대되는 업체는 알테오젠의 ALT-B4 국내 임상 1상 결과, 지씨셀의 NK세포 치료제+리튬시맵 병용 임상 1상 결과, 오스코텍의 SYK 저해제 면역혈소판 감소증 임상 2상 결과, 올리패스 비마약성 진통제 OLP-1002 임상 2a상 Part 1 결과 등이 있다.**

2022년 국내 주요 FDA 승인 예상 파이프라인

기업	파이프라인 카탈리스트
유한양행/오스코텍	Lazertinib 비소세포폐암 2,3차 치료제 2022년 FDA 조건부 허가 전망 (Janssen L/O)
한미약품	Rolontis 호중구감소증 치료제, 연내 FDA CRL 개선 예정 (Spectrum L/O)
	Poziotinib 비소세포폐암 2차 치료제 21/12/7 FDA 신약허가 신청, 22년 내 허가 전망 (Spectrum L/O)
녹십자	GC5107 IVIG (10%) 제형. 2022년 2월 PDUFA
메지온	유데나필 폰탄수술 후 혈관 확장 치료제, 2022년 3월 PDUFA

자료: 삼성증권 정리

2022년 주목해야 하는 국내 주요 R&D 모멘텀

기업	파이프라인 카탈리스트
알테오젠	ALT-B4 SC제형 변경 플랫폼, 국내 임상 1상 결과 발표 전망
지씨셀	AB101 재발성/불응성 림프종 리튬시맵 병용 1상, 2022년 중반 결과 발표 전망
오스코텍	SKI-O-703 SYK저해제 면역 혈소판 감소증 글로벌 2상
올리패스	OLP-1002 비마약성 진통제, 임상 2a상 Part 1 2022년 2분기 발표 전망

자료: 삼성증권 정리

테마도 무시할 수 없다.

코로나19로 인해 현금 부자가 된 글로벌 제약사들의 바이오 쇼핑이 시작되었다. 지난 7월, BioNTech은 Gilead Science의 자회사 Kite Pharma로부터 T세포 수용체 연구 개발 플랫폼 및 임상 제조시설 등을 인수했으며, 지난 12월 Pfizer는 면역염증질환 치료제를 개발 중인 미국 Arena Pharmaceuticals를 67억 달러 규모로 인수하기로 결정했다. Moderna도 유전자 편집, 유전자 치료제 개발을 확장하기 위해 관련된 업체에 대해 인수할 가능성도 제시된다.

다만 국내 업체는 글로벌 R&D 테마와 연관되어 있더라도 실제 펀더멘탈의 개선에는 직접적인 영향은 없으며, 테마보다 중요한 것은 임상적 효능에 대한 입증 여부이다. 따라서 단기 테마에 의존하여 바이오를 투자하기 보다는 바이오 기업의 파이프라인의 가치가 변할 수 있는 임상적 데이터를 기준으로 투자하는 것을 권고한다.

알츠하이머: Biogen은 실패했으나, 또 다른 기회는 있다.

Biogen의 알츠하이머 치료제 아두헬름 (Aduhelm, Aducanumab)은 FDA 승인 이후 높은 비용으로 인한 보험 미급여에 이어 FDA 승인 관련 조사 착수 등으로 부진한 실적을 기록하고 있다. 아두헬름의 승인 이후 알츠하이머 치료제에 대한 FDA의 관대한 가이드라인이 정립되면서, 알츠하이머 치료제 개발이 활발히 진행되고 있다. 2021년 1월 기준 임상 사이트에 등록된 알츠하이머 임상 건수는 126개이며, 그 중 주목받고 있는 치료제는 Eisai/Biogen의 Lecanemab (P3 진행 중)과 Eli Lilly의 Donanemab (P3 진행)이 있다.

Lecanemab은 임상 2b상에서 1차 지표인 12개월 시점의 ADCOMS는 도달하지 못했지만, 2차 지표인 18개월 시점의 ADCOMS, CDR-SB, ADAS-Cog14는 충족했다. 또한 뇌 아밀로이드 플라크 감소도 확인했다. 이를 근거로 지난 9월 29일, Eisai는 FDA에 신속 승인 신청을 했으며, 2022년 하반기 내로 FDA로부터 승인받을 것으로 예상된다. 추가적으로 2022년 9월 임상 3상 결과 발표가 예정되어 있다. Donanemab은 임상 2상에서 초기 알츠하이머 환자 대상 72주차 iADRS 지표에서 치료 초기 대비 24%, 위약 대비 29% 감소를 확인했다. 지난 10월 26일, Eli Lilly는 FDA에 조건부 허가를 신청했으며, 2022년 하반기에 FDA로부터 승인 여부가 결정될 것이다.

2022년 두 건의 알츠하이머 항체 치료제에 대한 FDA 승인 여부가 결정되는 만큼, 알츠하이머 치료제 관련 모멘텀은 풍부하다. 항체 의약품 외에 Ionis (NASDAQ: IONS) ASO 기반의 알츠하이머 치료제 임상 2상 진행 중에 있으며, Roche는 Shape Therapeutics (OTCQX: RHHBY)와 개발 협업 계약을 체결하여 RNA 편집 기반의 알츠하이머 치료제도 개발될 예정이다.

2022년 상장 예정인 B 기업(비상장)에 대해 관심이 예상된다. 해당 기업은 알츠하이머를 유발하는 microRNA를 제거하기 위해 siRNA를 개발했으며, 뇌혈관 장벽 통과를 위해 특별한 약물 전달 시스템을 적용했다. 국내에서 여러 기업들이 알츠하이머 치료제를 개발 중에 있지만, 해당 기업은 새로운 기전으로 자체 보유한 약물 전달 시스템을 사용한 만큼 시장에서 주목받을 것으로 기대된다.

알츠하이머 치료제 비교

분류	Aducanumab (Aduhelm)	Lecanemab (BAN2401)	Donanemab (LY3002813)
개발사	Biogen	Eisai/Biogen	Eli Lilly
적응증	초기 AD	초기 AD	초기 AD (MMSE 점수 20-28)
타겟	플라크/올리고머화 A β	원시섬유/플라크 A β	피토글루타메이트화 플라크 A β
용량	한달마다 10mg/kg	2주마다 10mg/kg	700mg 한달마다 세번, 이후 한달마다 1,400mg
개발단계	허가 (FDA EJA, 2021.06.08) 임상 3상 (EMBARK)	FDA BLA 신청 (2021.09.28) 임상 3상	FDA BLA 신청 (2021.10.26) 임상 3상 (TRAILBLAZER-ALZ3) Aduhelm 비교임상 (TRAILBLAZER-ALZ4)
임상 효능	- 고용량 투여군(10mg/kg)에서 대조군 대비 1차 평가지표 CDR-SB (임상치매척도) 23% 우월 확인, 2차 평가 지표 (EMERGE, 3상) - ENGAGE 3상은 임상 효능 입증 실패	- 오픈라벨확장임상, 80% (10/12) 이상의 환자에 서 아밀로이드 플라크 감소세 확인, 12-18개월 동안 PET상 아밀로이드 음성 상태 유지. - 1차 지표 ADCOMS (알츠하이머병복합점수) 기준 18개월차 위약군 대비 25% 이상 감소 확인 (STUDY-201, 2b상),	- 아밀로이드 플라크 제거율 24주차 40%, 52주차 59.8%, 76주차 67.8% - 바이오마커인 혈장 P-tau217, 76주차 등록 당시 대비 24%, 위약군 대비 29% 감소 (TRAILBLAZER-ALZ, 2상)
카탈리스트		2022년 9월 3상 결과 확인	2022년 허가 예상 2023년 3상 결과 확인
비고	연간 비용 56,000달러 2021년 3분기 매출 30만 달러 기록	FDA 혁신치료제 지정 (2021.06.24) 2024년 임상 완료 예정	FDA 혁신치료제 지정 (2021.06.24)

참고: ADCOMS (Alzheimer's disease composite score), Eisai에서 개발해 도입한 평가지표, 경도 인지 장애 측정을 위한4가지 평가 지표로 구성 (cognitive subscale items, 2 Mini-Mental State Examination items, and all 6 Clinical Dementia Rating)

자료: 삼성증권 정리

항암제: 여전히 면역항암제가 시장을 주도하고 있다

지난 2016년 CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T세포) 치료제의 FDA 승인 이후 CAR-T의 단점을 극복하고자 하는 다양한 종류의 면역세포 치료제들이 개발되고 있다. CAR-T의 단점은 높은 독성, 혈액암 한정적 효과, 환자 세포를 활용한 상업화 한계 등이 있다. 먼저 자가 CAR-T가 아닌 동종 CAR-T 개발은 유전자 편집을 통해 자가 인식과 관련된 유전자를 제거한다. 하지만 최근 Allogene (NASDAQ: ALLO)의 동종 CAR-T 치료제가 임상 1상에서 염색체 변이를 일으킨 T세포 검출로 임상이 중단되었다. 변이 이유는 유전자 편집의 off-target으로 인한 가능성도 있으나, Allogene에서는 T세포의 빠른 증식을 원인으로 생각하고 있다. 향후 유전자 편집이 가미된 CAR-T 치료제 개발/제조 시에 염색체 변이 유무 확인은 필수일 것이다.

독성이 낮으며, 건강한 사람의 세포를 활용하여 상업화 한계를 극복하고자 하는 치료제로는 NK세포 치료제가 있다. NK세포치료제와 단일클론 항체의약품과의 병용 요법으로 임상이 진행되고 있다. NK세포 표면의 CD16 수용체와 항체가 만나서 NK세포-암세포가 결합할 수 있도록 한다. CAR-NK 개발도 활발히 이루어지고 있다. 특히 해외에서는 Fate, NKarta 등이 임상 1상을 진행하고 있으며, 2020년부터 혈액암 환자 대상 긍정적인 결과를 도출했다. 국내에서는 NK세포 기반으로 지씨셀, 지씨셀 계열사인 Artiva, 엔케이맥스 등에서 임상을 진행하고 있으며, 지씨셀은 2022년 AB101+리튬산 병용 요법 혈액암 환자 대상 임상 1상 결과 발표, CAR-NK 임상을 개시할 예정이며, 엔케이맥스는 SNK01+키트루다 병용 요법으로 육종암 환자 대상 추가 임상 결과 발표가 기대된다 (2021년 ESMO 학회에서 완전 관해 1명 발표).

최근 CAR- γ δ T세포에 대한 관심도 늘어나고 있다. Adicet Bio에서 CAR-T 투여 환자를 포함한 비호치킨 림프종 환자 4명 중 3명에서 ORR 75%, CR 50% 달성했다. CAR- γ δ T세포는 CAR-T세포보다 독성이 약하면서 선천성 면역을 지닌 T세포로 강력한 항암 효과를 유지한다. 다만 체내에 γ δ T세포의 수가 작기 때문에 배양하기 까다롭다. 국내에서는 바이젠셀이 CAR- γ δ T세포 치료제 (바이레인저)를 개발 중이며, 2024년 임상 1상 IND를 신청할 예정이다.

PD-1, PD-L1 계열의 면역항암제가 주요 항암제로 자리잡으면서 최적의 병용 파트너를 물색하고 있다. TIGIT에서는 2세대 TIGIT 항체 치료제인 Agenus의 이중항체 치료제 AGEN1777 (TIGIT, 나머지는 미공개, 임상 1상 개시 예정)가 있으며, 지난 5월 BMS와 기술 이전 계약을 체결했다. 또한 지난 9월 Relatlimab (LAG-3 타겟 항체)+Opdivo의 임상 2/3상 (RELATIVITY-047) 임상에서 Opdivo 대비 개선된 PFS를 입증한 후 FDA에 신속심사 승인을 신청했다. CD47 면역항암제에 대해서도 글로벌 제약사의 관심은 이어졌다. 2020년 Gilead Science는 Forty Seven을 49억 달러에 인수하면서 CD47 파이프라인을 확보했으며, AbbVie는 I-Mab Biopharma로부터 17.4억 달러 규모로 lemparlimab에 대해 기술 도입을 했다. 2021년에는 Pfizer가 Trillium을 22.6억 달러에 인수하면서 TTI-622 (CD47 항체-WT), TTI-621 (CD47 항체-Fc)를 보유하게 되었다.

국내에서는 항암제 분야에서 신규 타겟 항체의약품 개발은 글로벌 개발 속도 대비 다소 늦는 편이어서 단기에 기술 이전에 대한 큰 기대는 없다. 후발 주자의 경우 기술 이전을 하기 위해서는 기존 경쟁 제품 대비 우위성을 입증해야 하기 때문에 최소 임상 2a상 데이터까지는 확보해야 한다.

주목해야 할 주요 항암제 파이프라인

구분	기업	파이프라인	개발 단계	비고	
NK세포	해외	Fate	FT516	임상 1상	iPSC NK세포, B세포리프종
		Nkarta	NKX101 NKX019	임상 1상 임상 1상	동종 NK세포, AML, MDS 초기 데이터 1H22 발표 예정 동종 NK세포, B세포 종양, 초기 데이터 2022년 발표 예정
	국내	지씨셀	AB101	임상 1상	Artiva L/O, 2022년 리튬산 병용 AML 결과 발표 예정
		엔케이맥스	SNK01	임상 1/2a상	키트루다 병용 육종암, 2021 ESMO 완전 관해 1명 발표
		박셀바이오	Vax-NK	임상 2a상	2020년 1월 기준 간암 환자 대상 ORR 72.7%, mOS 40개월 기록
γδT세포	해외	Adicet Bio	AD-001	임상 1상	CAR-γδT세포, NHL 환자 대상 ORR 75% (3/4), CR 50% 기록
		GAMMADELTA	GDX012	전임상	CAR-γδT세포 개발 중
		ImCheck	ICT01	임상 1상	γδT세포 활성화하는 항체의약품 개발
		GADETA	GDT002	임상 1상	기존 CAR-T에 γδT세포 수용체 발현 플랫폼 TEG 보유
		LAVA	LAVA-051	임상 1상	γδT세포 활성화하는 이중 항체의약품 개발
항체의약품	해외	BMS	AGEN1777	임상 1상 진입 예정	TIGIT 및 미공개 항원 타깃, BMS L/O
			Relatlimab	임상 2/3상	LAG-3 타깃, 오피보 병용 임상에서 PFS 개선 입증
		Forty Seven	Magrolimab	임상 1상	CD47 타깃, MDS 1b상 결과 1Q22 발표 예정
		I-Mab	Lemzoparlimab	임상 1상	AbbVie L/O, CD47 타깃 NHL, AML, MDS
		Trillium	TTI-622 TTI-621	임상 1/2상 임상 1/2상	Pfizer 인수, CD47 항체-WT, MM, AML 임상 중. Pfizer 인수, CD47 항체-Fc, PTCL 2H21 2상 진입 예정

참고: AML 급성림프구성백혈병, MDS: 골수이형성증후군, PTCL: 말초T세포리프종, NHL: 비호지킨리프종
자료: 삼성증권 정리

개발 중인 면역관문억제제 주요 타겟

타겟	후보물질	기전	비고
LAG-3	LAG525, REGN3767, BI754091, MGD013, IMP321, FS118	LAG-3 억제 및 T세포 활성화	장점 - 다른 면역관문억제제와 병용 요법으로 사용 - 재발성/불응성 환자에게서 효과 확인 - Cold TME에서도 효과 확인 - 맞춤형 치료 목적으로 새로운 바이오마커 개발 가능
TIM-3	MBG453, Sym023, TSR-022	TIM-3 억제 및 T세포 활성화	
B7-H3, B7-H4	MGC018, FPA150	B7-H3, B7-H4 억제 및 T세포 활성화	
A2aR	EOS100850, AB928	A2aR 억제 및 T세포, APC 활성화	
CD73	CPI-006	CD73 억제 및 T세포, APC 활성화	
NKG2A	Mnalizumab	NKG2A 억제 및 T세포 활성화	
PVRIG/PVRL2	COM701	PVRIG/PVRL2 억제 및 T세포 활성화	
CEACAM1	CM24	CEACAM1 억제 및 T세포, NK세포 활성화	
CEACAM 5/6	NEO-201	CEACAM 5/6 억제, T세포 활성화, 암 성장 억제	
FAK	Defactinib	FAK 억제, 암 성장 억제	
CCL2/CCR2	PF-04136309	CCL2/CCR2 억제 및 T세포 끌어들이기 및 활성화	
LIF	MSC-1	LIF 억제 및 T세포, APC 활성화	
CD47	Hu5F9-G4, ALX148, TTI552, RRx-001	CD47 억제 및 T세포, APC 활성화	
CSF-1 (M-CSF)/CSF-1R	MCS110, LY3022855, SNDX-6352, RG7155, PLX3397	CSF-1 억제 및 APC 활성화	
IL-1 and IL-1R3	CAN04, ACZ885	IL-1/IL-1R3 억제 및 T세포, APC 활성화	
IL-8	BMS-986253	IL-8 억제 및 TME 억제	
SEMA4D	Repinemab (VX15/2503)	SEMA4D 억제 및 TME 억제	
Ang-2	Trebananib	Ang-2 억제 및 APC 활성화	
CLEVER-1	FP-1305	CLEVER-1 억제 및 APC 활성화	
Axl	Enapotamab vedotin (EnaV)	Axl 억제 및 APC 활성화	
Phosphatidylserine	Bavituximab	Phosphatidylserine 억제 및 T세포, APC 활성화	

참조: APC, 항원제시세포 (Antigen presenting cell); TME, 종양미세환경 (Tumor microenvironment)
자료: Marin-Acevedo et al., Journal of Hematology & Oncology, 2021, 삼성증권 정리

유전자 편집: 대단한 기술이지만, 아직 넘어야 할 산은 높다

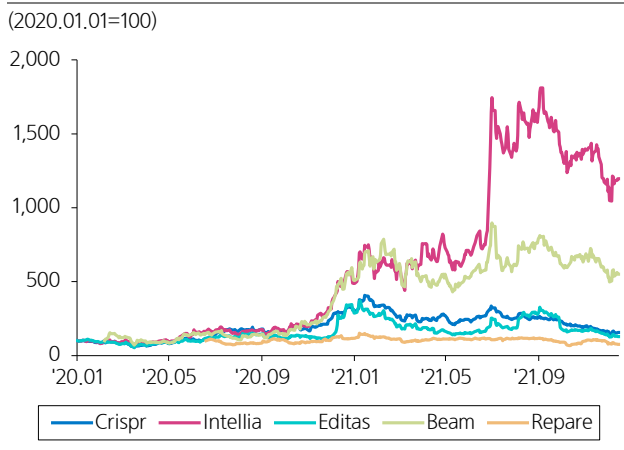
2021년 6월 Intellia (NTLA)는 Crispr/Cas9를 기반으로 한 NTLA-2001에 대해 유전성 아밀로이드증 환자 대상 *in vivo* 임상 1상 결과를 처음으로 발표했다. 이전에는 *ex vivo* 데이터로는 Crispr/Cas9의 효과를 확인했으나, *in vivo* 임상에서 긍정적인 결과는 처음이었기 때문에 당일 Intellia 주가는 50.2% 상승했으며, 다른 유전자 편집 관련 업체들의 주가도 일제히 상승했다. 하지만 지난 9월에는 Editas (NASDAQ: EDIT)의 첫 *in vivo* 데이터가 발표되었다. EDIT-101에 대해 레베르 선천성 암시증 환자 대상 임상 1상 Cohort 2 결과 발표에서 오랜 시간의 임상에도 불구하고 다소 실망스러운 데이터 발표로 주가는 19.0% 하락했다.

2022년에도 유전자 편집 업체들의 연이은 임상 결과 발표가 예상된다. Intellia의 OTQ923/HIX673에 대해 겸상 적혈구 빈혈증 임상 1/2상 결과, Editas의 EDIT-301에 대해 겸상 적혈구 빈혈증 치료 목적의 임상 1/2상 결과 발표 등이 있다. 따라서 국내 유일의 Crispr/Cas9 특허 보유 업체인 투젠은 주목을 받을 것이다.

하지만 여전히 지금의 유전자 편집 기술은 한계가 있으며, 그렇기 때문에 일반적인 신약 플랫폼으로 활용되기에는 시간이 다소 소요가 될 것이다. 다만 현재 중요한 것은 체내 일부 조직내에서의 유전자 편집이 가능해진 것이며, 기술적 한계를 어떻게 돌파하느냐에 따라서 기업 가치도 변화될 것이다.

- 1) 약물 전달 시스템: *in vivo* 치료제로 확장하기 위해서는 약물 전달 시스템 종류를 늘려야 한다. NTLA-2001은 LNP (지질 나노입자)를 사용하여 간세포로의 타겟팅이 가능하지만, 다른 조직으로의 약물 전달을 위해서는 새로운 전달 시스템이 필요하다. Crispr, Intellia, Editas 등에서는 AAV (Adeno-associated virus)를 활용한 약물 전달 시스템을 구축하고 있다. 다만 AAV는 패키징 할 수 있는 유전자 사이즈가 작기 때문에 Crispr/Cas9 유전 정보를 효율적으로 조작하여 패키징이 가능하도록 해야 한다.
- 2) 현재의 유전자 편집은 NHEJ (비상동말단연결) 방법을 사용한다. NHEJ는 특정 유전자를 삭제하여 Knock-out 시키는데 유용하다. 유전자 편집의 궁극적인 목표는 정상 유전자로 교체시키는 것인데, 이를 위해서는 HDR (상동 기반 복구) 방법을 사용해야 한다. 하지만 HDR은 체내에서 활성화가 낮아 발생 빈도가 적다. 향후 HDR의 효율을 증가시키는 것이 유전자 편집 업체들의 필수적인 목표일 것이다.

유전자가위 업체 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 삼성증권

2022년 결과 발표 예상되는 유전자 편집 업체 주요 임상

기업	파이프라인	임상단계	비고
Intellia	OTQ923/HIX673	1/2상	겸상 적혈구 빈혈증, Novartis 공동개발
	NTLA-5001	1상	AML, 연내 환자 스크리닝 진행 예정
	NTLA-2001	1상	1Q22 1상 중간 데이터
Editas	EDIT-301	1/2상	겸상 적혈구 빈혈증, 1H22 환자투약 베타지중해성 빈혈 연내 IND 제출 예정
Beam	Beam-101	1/2상	겸상 적혈구 빈혈증, 21/11/01 IND 승인
	Beam-102	전임상	겸상 적혈구 빈혈증
Crispr	CTX001	1/2상	겸상 적혈구 빈혈증, 2022년 말 허가 신청 목표 베타지중해성 빈혈
	CTX110	1상	동종 CAR-T, r/r LBCL, 1Q22 임상 확장 진행
	CTX120	1상	BCMA, 탐라인 데이터 1H22
	CTX130	1상	고형암/혈액암, 탐라인 데이터 1H22

자료: 삼성증권 정리

2022년 주요 학회 일정

학회/행사	기간	비고	
JPM	JP모건 헬스케어 컨퍼런스	2022.01.10~01.13	국내외 주요 제약사, 바이오텍 다수 참석
ELCC	유럽폐암학회	2022.03.30~04.02	
AACR	미국 암학회	2022.04.08~04.13	
EULAR	유럽류마티스학회	2022.06.01~06.04	
ASCO	미국임상종양학회	2022.06.03~06.07	
ADA	미국당뇨학회	2022.06.03~06.07	
ENDO	세계내분비학회	2022.06.11~06.14	
Bio-USA	미국바이오협회 컨퍼런스	2022.06.13~06.16	세계 최대 바이오산업 전시 컨퍼런스
AAIC	미국치매학회	2022.07.31~08.04	
ESMO	유럽종양학회	2022.09.09~09.13	항암제 개발 업체 파이프라인 업데이트
WCLC	세계폐암학회	2022.09.10~09.13	
ESPE	유럽소아내분비학회	2022.09.15~09.17	
EASD	유럽당뇨학회	2022.09.19~09.23	
CTAD	알츠하이머 임상 학회	2022.11	
AHA	미국심장협회	2022.11.05~11.07	
SITC	면역종양학회	2022.11.09~11.13	
ACR	미국류마티스학회	2022.11.11~11.15	
ASH	미국혈액학회	2022.12	

자료: 삼성증권 정리

2021. 12. 15

헬스케어팀

서근희, Ph.D.
Analyst
keunhee.seo@samsung.com

정동희
Research Associate
donghee1009.jeong@samsung.com

▶ AT A GLANCE

투자 의견	Not Rated
목표주가	n/a
현재주가	84,500원
시가총액	3.6조원
Shares (float)	42,264,250주 (74.5%)
52주 최저/최고	67,100원/119,800원
60일-평균거래대금	192.0억원

▶ ONE-YEAR PERFORMANCE

	1M	6M	12M
알테오젠 (%)	17.2	8.8	-28.4
Kosdaq 지수 대비 (%pts)	17.9	8.2	-33.6

▶ SAMSUNG vs THE STREET

No of estimates	2
Target price	124,500
Recommendation	4
BUY★★★: 5 / BUY: 4 / HOLD: 3 / SELL: 2 / SELL★★★: 1	

알테오젠 (196170)

기계약 임상 순항으로 플랫폼 선순환 기회 확대

- 피하 주사 제형 플랫폼 기술에 대한 기계약권 임상 진행 순항. 기술 도입한 글로벌 제약사의 임상 결과에서 효능 및 안전성 입증으로 추가 기술 이전 선순환 기대.

WHAT'S THE STORY?

ALT-B4의 이유 있는 행보: 알테오젠은 Halozyme (NASDAQ: HALO)의 히알루론산 분해효소 ENHANZE (인한즈, rHuPH20)로부터 특허 회피한 자체 히알루론산 분해효소 ALT-B4 (Hyal1+PH20 재조합) 개발하여 2019년부터 2021년까지 글로벌 제약사와 두 건, 인도 제약사 Intas와 한 건의 기술 수출 계약 체결. 전임상에서 ALT-B4는 PH20 재조합 단백질 대비 높은 활성도 및 낮은 면역원성 발생 확인. 그 외에 안정적인 단백질 구조로 상업화에 중요한 수출 확보.

ALT-B4, 검증으로 높아지는 가치: 글로벌 제약사에서 ALT-B4의 안전성 및 효능 검증이 이루어지면서 ENHANZE를 대체할 수 있는 ALT-B4에 대한 관심 증대. 1) 지난 8월 Merck의 피하 주사 제형 키트루다 (MK-3475A)로 추정되는 임상 1상이 임상등록 사이트에 등록. 키트루다는 타 약물과의 병용 요법으로 사용법이 확장되는 만큼, 고용량 투약을 위해서 피하 주사 제형 개발은 필수적. 해당 피하 주사 제형에 적용된 기술 ALT-B4일것으로 예상. 지난 10월 공시를 통해 알테오젠의 ALT-B4 관련 특허 10개국에서 100개국으로 확장 제안 및 글로벌 제약사 특허 관련 비용 지원 확인. **글로벌 시장 진출을 앞둔 특허 확보 전략으로 파악.** 2) 지난 12월 SITC 학회에서 Sanofi는 사클리사 SC 제형과 IV 제형 비교 임상 1상 공개. 해당 피하 주사 제형에도 ALT-B4 기술 적용된 것으로 예상. 3) 지난 9월 식약처로부터 Tergase (테르가제, ALT-B4 브랜드명) 임상 1상 승인, 257명 건강한 사람 대상 안전성, 내약성 및 약동학 평가 예정. 4Q22 국내에 필러 제거, 통증 및 부종 완화 목적으로 출시 예정. 국내 시장 500억원 규모로, 2년내 M/S 20% 목표로 안정적 수익 창출 기대.

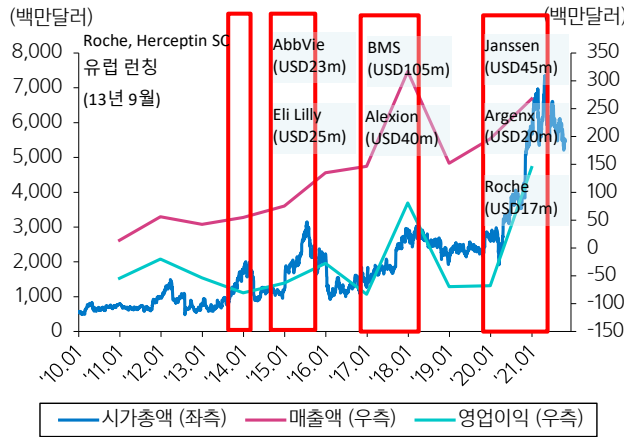
할로자임 사례로 알테오젠 기업가치 2022년부터 점진적 상승 기대: Halozyme도 2011년부터 2017년까지 글로벌 제약사와 7건의 기술 이전 계약 체결하면서 계약 체결 전후 주가 상승 후 하락 반복했으나, 점진적 우상향 나타남. 본격적인 마일스톤과 로열티가 반영될 것으로 예상했던 2020년부터 주가 상승한 사례를 보아, 알테오젠 역시 1) 추가 기술 이전 계약 또는 2) 기 계약 건의 마일스톤 및 로열티가 반영되는 구간에서 기업 가치 상승 가능성.

SUMMARY OF FINANCIAL DATA

	2017	2018	2019	2020
매출액 (십억원)	12	14	29	42
영업이익 (십억원)	(6)	(8)	(2)	0
순이익 (십억원)	(7)	(7)	(2)	(3)
EPS (adj) (원)	n/a	n/a	n/a	n/a
EPS (adj) growth (%)	n/a	n/a	n/a	n/a
EBITDA margin (%)	(47.5)	(51.9)	(4.4)	4.6
ROE (%)	(17.5)	(12.9)	(1.0)	(1.0)
P/E (adj) (배)	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B (배)	n/a	n/a	n/a	n/a
EV/EBITDA (배)	n/a	n/a	n/a	(57.5)
Dividend yield (%)	n/a	n/a	n/a	n/a

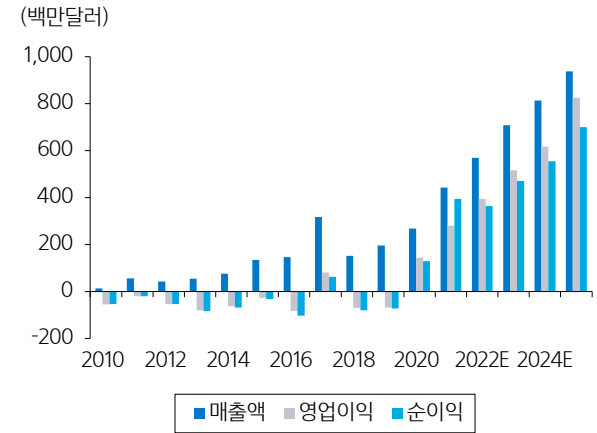
자료: 알테오젠, 삼성증권

할로자임 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 삼성증권

할로자임 실적 추이 및 전망



자료: Bloomberg, 삼성증권

할로자임 기술 이전 추이

시기	기업	금액	비고
2014 4Q	Janssen	USD 15m	최대 5개 타깃
2015 2Q	AbbVie	USD 23m	Humira 등 최대 9개 타깃
2015 4Q	Eli Lilly	USD 25m	최대 5개 타깃
2017 3Q	BMS	USD 105m	PD-1 항체 포함 최대 11개 타깃
2017 4Q	Alexion	USD 40m	최대 4개 타깃
2018 4Q	Roche	USD 25m	최대 3개 타깃
2019 1Q	Argenx	USD 30m	ARGX-113 및 추가 2개 타깃
2019 2Q	Argenx	USD 10m	ARGX-117 (C2 타깃) 신규 선정
2019 4Q	Roche	USD 10m	미공개 타깃
2020 2Q	BMS	USD 5m	3개 신규 타깃 선정 및 독점권 전환
2020 4Q	Horizon	USD 30m	Tepezza SC
	Argenx	금액 미상	추가 3개 타깃 확장

자료: 할로자임, 삼성증권 정리

알테오젠 파이프라인

분류	파이프라인	임상 단계	적응증	비고
Long Acting biobetter	ALP-P1 (NexP™-hGH)	임상 2상	PGHD	
		임상 1상	PGHD	소아 임상 1상 (인도)
	ALT-B5 (hGH 억제)	후보물질 도출	말단비대증	
NexMab™ (ADC)	ALT-P7	임상 1상	유방암/위암	1상 완료
	ALT-Q5	후보물질 도출	난소암	
Biosimilars	ALT-LS2	전임상	유방암/위암	허셉틴 SC 바이오시밀러, 파트너사에서 pivotal 임상 진행 예정
	ALT-LS2	임상 1상	유방암/위암	허셉틴 IV 바이오시밀러, 파트너사에서 임상 3상 진행 중
	ALT-L9	임상 1상(국내), 3상 (글로벌)	습성항변병성	아일리아 바이오시밀러, 1상 완료, 3상 진행 중
Hyaluronidase (Hybrozyme™)	ALT-B4	임상 1상		피하주사 제형 변경 플랫폼 파트너사에서 임상 1상 진행 중
	ALT-BB4	임상 1상		알테오젠, 단독 임상 1상 중. 2022-mid 임상 완료 및 식약처 승인 Pivotal 임상 진행 중

자료: 알테오젠, 삼성증권

포괄손익계산서

12월 31일 기준	2016	2017	2018	2019	2020
매출액	7	12	14	29	42
매출원가	6	11	12	18	24
매출총이익	1	1	2	11	19
(매출총이익률, %)	9.2	8.6	14.3	38.0	44.2
판매 및 일반관리비	6	7	10	13	19
영업이익	(5)	(6)	(8)	(2)	0
(영업이익률, %)	(79.1)	(51.0)	(55.9)	(7.7)	0.2
영업외손익	1	(1)	2	1	(3)
금융수익	1	1	1	1	1
금융비용	0	0	0	0	1
지분법손익	0	0	0	0	0
기타	0	(2)	1	(0)	(3)
세전이익	(4)	(7)	(6)	(2)	(3)
법인세	(1)	0	1	0	1
(법인세율, %)	19.5	(1.0)	(17.2)	(3.4)	(20.5)
계속사업이익	(4)	(7)	(7)	(2)	(3)
중단사업이익	0	0	0	0	0
순이익	(4)	(7)	(7)	(2)	(3)
(순이익률, %)	(52.4)	(61.5)	(51.6)	(5.9)	(8.1)
지배주주순이익	(4)	(7)	(7)	(1)	(1)
비지배주주순이익	0	0	(0)	(1)	(2)
EBITDA	(5)	(6)	(7)	(1)	2
(EBITDA 이익률, %)	(73.9)	(47.5)	(51.9)	(4.4)	4.6
EPS (지배주주)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
EPS (연결기준)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
수정 EPS (원)*	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

현금흐름표

12월 31일 기준	2016	2017	2018	2019	2020
영업활동에서의 현금흐름	(3)	(4)	(9)	9	2
당기순이익	(4)	(7)	(7)	(2)	(3)
현금유출입이없는 비용 및 수익	(0)	2	1	1	8
유형자산 감가상각비	0	0	1	1	2
무형자산 상각비	0	0	0	0	0
기타	(1)	2	0	(0)	6
영업활동 자산부채 변동	0	0	(3)	9	(3)
투자활동에서의 현금흐름	(5)	(0)	(23)	(22)	(43)
유형자산 증감	(1)	(1)	(7)	(8)	(3)
장단기금융자산의 증감	(2)	1	(14)	(15)	(37)
기타	(2)	(0)	(1)	1	(3)
재무활동에서의 현금흐름	9	2	35	9	76
차입금의 증가(감소)	0	0	2	4	9
자본금의 증가(감소)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
배당금	0	0	0	0	0
기타	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
현금증감	1	(3)	4	(5)	35
기초현금	7	8	5	9	4
기말현금	8	5	9	4	39
Gross cash flow	(4)	(5)	(6)	(1)	4
Free cash flow	(4)	(5)	(16)	1	(3)

참고: * 일회성 수익(비용) 제외
 ** 완전 희석, 일회성 수익(비용) 제외
 *** P/E, P/B는 지배주주기준

자료: 알테오젠, 삼성증권

재무상태표

12월 31일 기준	2016	2017	2018	2019	2020
유동자산	39	36	58	65	138
현금 및 현금등가물	8	5	9	4	39
매출채권	1	1	2	1	2
재고자산	0	0	0	1	0
기타	29	29	47	59	97
비유동자산	9	7	13	21	21
투자자산	0	0	0	0	0
유형자산	5	5	12	19	19
무형자산	2	1	1	1	1
기타	2	1	0	1	1
자산총계	48	43	71	86	159
유동부채	2	3	2	11	21
매입채무	2	1	2	1	0
단기차입금	0	0	0	3	3
기타 유동부채	1	1	1	7	18
비유동부채	0	0	2	4	2
사채 및 장기차입금	0	0	2	1	1
기타 비유동부채	0	0	1	3	1
부채총계	3	3	5	16	23
지배주주지분	45	40	67	70	131
자본금	3	6	7	7	14
자본잉여금	40	38	71	75	130
이익잉여금	2	(6)	(13)	(13)	(14)
기타	0	1	1	1	2
비지배주주지분	0	0	0	0	5
자본총계	45	40	67	70	136
순부채	(37)	(33)	(50)	(56)	(119)

재무비율 및 주당지표

12월 31일 기준	2016	2017	2018	2019	2020
증감률 (%)					
매출액	44.8	76.9	13.2	113.3	45.1
영업이익	적전	적지	적지	적지	흑전
순이익	적전	적지	적지	적지	적지
수정 EPS**	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
주당지표					
EPS (지배주주)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
EPS (연결기준)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
수정 EPS**	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
BPS	1,848	1,628	2,716	2,850	5,320
DPS (보통주)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Valuations (배)					
P/E***	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B***	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
EV/EBITDA	n/a	n/a	n/a	n/a	(57.5)
비율					
ROE (%)	(8.6)	(17.5)	(12.9)	(1.0)	(1.0)
ROA (%)	(8.2)	(16.4)	(12.4)	(2.2)	(2.8)
ROIC (%)	(77.1)	(103.5)	(80.2)	(13.8)	0.7
배당성향 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
배당수익률 (보통주, %)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
순부채비율 (%)	(82.5)	(83.9)	(74.5)	(80.0)	(87.0)
이자보상배율 (배)	(10,788.5)	(3,313.3)	(311.6)	(11.9)	0.1