



### ▲ 제약/바이오

Analyst **이태영**  
02. 6098-6658  
taeyoung.lee@meritz.co.kr

# Meritz 제약/바이오 Weekly

## 치매와의 전쟁에서 들려온 승전보

### [TY's Pick] - 알츠하이머 치료제 이야기 2: 아밀로이드 베타 가설의 부활?

글로벌 제약사 바이오젠과 에자이가 공동 개발중인 BAN2401이 총 856명의 경도 인지장애(Mild Cognitive Impairment; MCI) 환자와 경증의 알츠하이머성 치매 환자를 대상으로 시행한 임상 2상 결과가 성공적이었음 발표. 해당 뉴스가 배포된 이후 바이오젠과 에자이의 주가는 각각 19.63%, 19.64% 상승하여 시가총액 기준 약 18.3 조원의 가치 반영

치매의 주요 원인으로 꼽히는 아밀로이드 베타(Amyloid beta;  $A\beta$ )를 없애주는 방식의 약물 대부분 개발 실패. BAN2401은  $A\beta$  중에서도 이들이 원섬유(Fibril)를 형성하기 직전 상태인 원시섬유(Protofibril)에 결합하는 항체 의약품. 현재까지  $A\beta$ 를 타겟하는 약물 중 후기 임상에서 긍정적인 효과를 도출한 유일한 약물

그러나 일각에서는 이번 데이터에 대해서 몇 가지 의문점 제시. 1) 평가 변수가 주로 사용되는 지표가 아니라는 점, 2) 가장 높은 용량을 사용한 군에서만 유의미한 차이가 도출되었고, 해당 군의 환자 수가 공개되어 있지 않은 점, 3) 그 외의 인지 기능 관련 데이터가 공개되지 않은 점 등. 그럼에도 대부분의 투자자들은 1) 이번 임상 결과 혈관성부종의 발현율이 약 10%에 불과하며, 2) 고용량 군에서 6개월, 12개월 시점의 결과도 통계적 유의성을 보이기 시작했다는 점, 3) 바이오젠에게 aducanumab이외에 추가적으로 유의미한 파이프라인이 추가되었다는 점, 4) 아밀로이드 가설을 뒷받침할 증거가 도출되었다는 점 때문에 이번 결과에 대한 기대감을 감추지 않고 있음. 비록 이번 임상 결과가 여러 의문점을 내포하고 있지만, 그동안 지속된 임상 실패에 지쳐있던 학계와 투자업계 양쪽 모두에 신선한 충격을 제시해 준 것은 분명. 국내에서는 쥔백스가 GV1001을 이용하여 임상 2상 진행 중이며, 상장예정인 아이큐어가 기존 약물 아리셉트의 패취제 개발 중

### [NDR 후기] - 코오롱생명과학(KQ:102940)

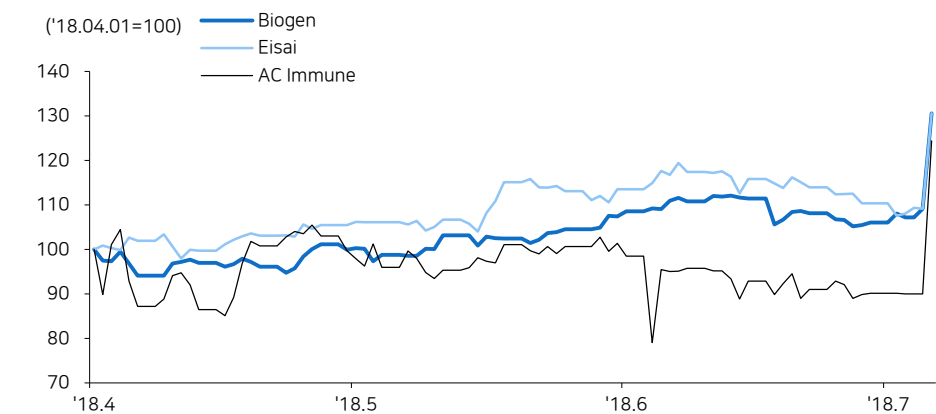
퇴행성 관절염 치료제 'Invossa-K' 아시아 22개국 판권 보유 중. '17년 11월 식약처 허가 이후 현재까지 누적 시술 건수 약 1,500건. 올해 4,000건 시술 예상. 코오롱 티슈진이 FDA 임상 3상 시작 전 CMO문제로 Clinical Hold되어 있었으나, 7월 6일부로 해제되어 미국 투약 시작. 최근 국내 식약처 허가를 기반으로 해외 계약 체결. 홍콩, 마카오(Zhongji - 최소 계약액 5년 170억원)와 몽골(Vim Med - 최소 계약액 5년 100억원), 사우디, UAE(Mundi Pharma - 20년부터 판매 예정) 등. 그 외 상업성이 보이는 중국, 베트남, 태국 등은 파트너사 물색 중. 그 외 자체 파이프라인 KLS-2031(난치성 신경병성 통증 치료제)와 KLS-3020(종양살상 바이러스) 개발 중. 각각 올해 말, 내년 말 미국 IND 신청 예정

## [TY's Pick] 알츠하이머 치료제 이야기 2 – 아밀로이드 베타 가설의 부활?

아밀로이드 베타 진영에서 들려온  
승전보

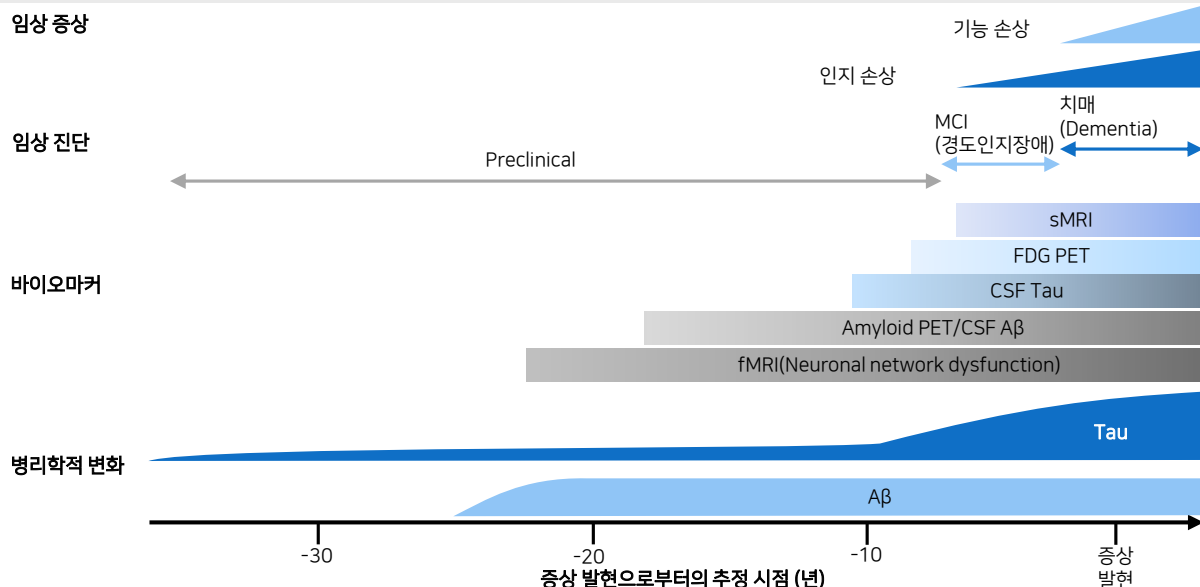
지난 7월 5일 줄곧 패배 소식만 들려왔던 치매 치료제 개발 전선에서 뜻밖의 승전보가 들려왔다. 글로벌 제약사 바이오젠과 에자이가 공동 개발 중인 BAN2401이 총 856명의 경도인지장애(Mild Cognitive Impairment; MCI, 정상 노화와 치매의 중간 단계라고 할 수 있는 가벼운 인지기능 악화 상태) 환자와 경증의 알츠하이머성 치매 환자를 대상으로 시행한 임상 2상 결과가 성공적이었음을 발표했다. 해당 뉴스가 배포된 이후 바이오젠과 에자이의 주가는 각각 19.63%, 19.64% 상승하여 시가총액 기준 약 18.3 조원의 가치가 반영되었다. 뿐만 아니라 BAN2401과 유사한 파이프라인을 개발 중인 AC Immune의 주가 역시 38.3% 상승했다.

그림1 BAN2401 결과 발표에 따른 주가 변화



자료: Bloomberg, 메리츠증권증권 리서치센터

그림2 치매 증상의 발현, 진단, 병리학적 변화, 그리고 바이오마커와의 상관관계



자료: Yoshiyama Y. et al., 메리츠증권증권 리서치센터

## 대부분 후기 임상에서 유효성 입증 실패

### 한줄기 희망과도 같은 임상 결과 도출

치매의 주요 원인으로 꼽히는 아밀로이드 베타(Amyloid beta; A $\beta$ )를 없애주는 방식의 약물(Meritz 제약/바이오 Weekly: 칠전팔기! 알츠하이머 치료제 개발 참조)은 최근 지속적인 실패를 맞보았다.

화이자와 J&J 가 공동개발한 Bapineuzumab 과, 릴리의 Solanezumab 이 임상 3 상에서 실패하였으며 화이자의 Ponezumab 이 임상 2 상에서 고배를 마셨다. 로슈의 Gantenerumab 과 제넨텍의 Crenezumab 역시 후기 임상에서 긍정적인 결과를 도출하지 못했으나, 사후연구(post hoc study) 결과 고용량에서 일부 환자에 효과가 있음이 확인되어 임상 3 상을 진행 중이다.

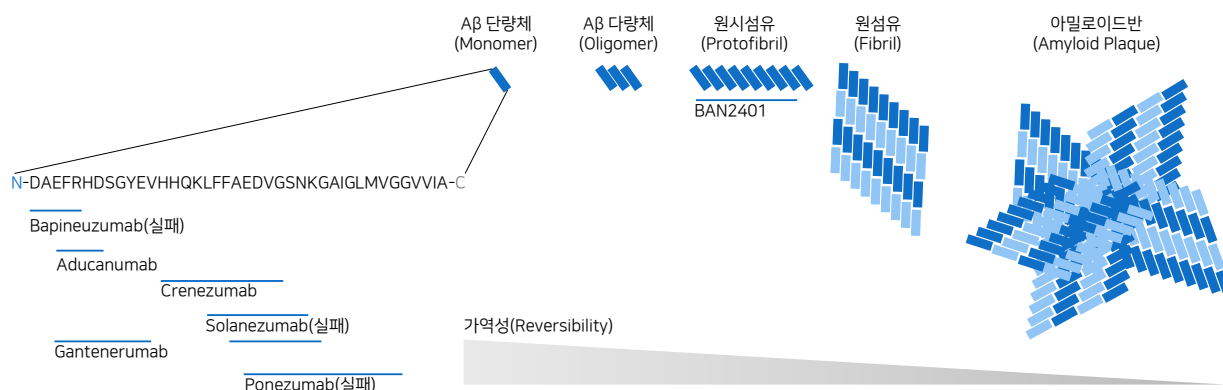
BAN2401 은 A $\beta$  중에서도 이들이 원섬유(Fibril)를 형성하기 직전 상태인 원시섬유(Protofibril)에 결합하는 항체 의약품이다. 현재까지 A $\beta$ 를 타겟하는 약물 중 후기 임상에서 긍정적인 효과를 도출한 유일한 약물이다.

표1 아밀로이드 베타 타겟 항체 후보물질의 특성

물질	개발사	진행 단계	항체 종류 및 기원	결합 부위 (Epitope)	A $\beta$ 구조 인식		
					단량체(Monomer)	다량체(Oligomer)	원섬유(Fibril)
Bapineuzumab	Pfizer/J&J	실패	IgG1 / 인간화	AA 1-5	Yes	Yes	Yes
Solanezumab	Eli Lilly	실패	IgG1 / 인간화	AA 16-26	Yes	No	No
Gantenerumab	Chugai / Roche	임상 3상 진행중	IgG1 / 인간	AA 3-12, 18-27	Weak	Yes	Yes
Crenezumab	AC Immune / Genentech	임상 3상 진행중	IgG4 / 인간화	AA 13-24	Yes	Yes	Yes
Ponezumab	Pfizer	실패	IgG2 / 인간화	AA 30-40	Yes	No	No
BAN2401	BioArctic, Eisai, Biogen	임상 2상 진행중	IgG1 / 인간화	Protofibrils	N/A	N/A	N/A
Aducanumab	Biogen	임상 3상 진행중	IgG1 / 인간	AA 3-6	No	Yes	Yes

자료: Christopher H., 메리츠종금증권 리서치센터

그림3 아밀로이드반의 생성 과정과 이를 타겟하는 물질의 결합 부위(Epitope) 모식도



자료: 메리츠종금증권 리서치센터

### 아밀로이드 베타 가설의 부활?

지속된 실패에 따라 제기되고  
있는 의문점들

지속된 실패에 따라 실망 가득했던 A $\beta$  진영에 한줄기 희망과도 같은 임상 결과가 발표 되면서 투자자들 역시 흥분에 휩싸였다. 그러나 일각에서는 이번 데이터에 대해서 다음과 같은 몇 가지 의문점을 제시하고 있다. 1) 평가 변수인 Alzheimer's Disease Composite Score(ADCOMS)가 주로 사용되는 지표가 아니라는 점, 2) 가장 높은 용량을 사용한 군에서만 유의미한 차이가 도출되었고, 여기에 참여한 환자 수가 공개되어 있지 않은 점, 3) 그 외의 인지기능 관련 데이터가 공개되지 않은 점 등이다.

결과적으로 충분히 긍정적이라 볼  
수 있는 임상 데이터

그럼에도 대부분의 투자자들은 1) 이번 임상 결과 A $\beta$  약물의 중요한 단점으로 꼽히는 부작용인 혈관성부종(Vasogenic edema, ARIA-E)의 발현율이 약 10%에 불과하며, 그에 따라 추가적인 증량도 고려할 수 있다는 점, 2) 고용량 군에서 6개월, 12개월 시점의 결과도 통계적 유의성을 보이기 시작했다는 점, 3) 바이오젠에게 aducanumab이외에 추가적으로 유의미한 알츠하이머 파이프라인이 추가되었다는 점, 4) 아밀로이드 가설을 뒷받침할 증거가 도출되었다는 점 때문에 이번 결과에 대한 기대감을 감추지 않고 있다.

비록 이번 임상 결과가 여러 의문점을 내포하고 있지만, 그 동안 지속된 임상 실패에 지쳐있던 학계와 투자업계 양쪽 모두에 신선한 충격을 제시해 준 것은 분명하다. A $\beta$  진영의 선두주자인 aducanumab의 임상 3상은 2019년 11월에 종료될 예정이다.

표2 BAN2401의 임상2상 디자인 및 결과

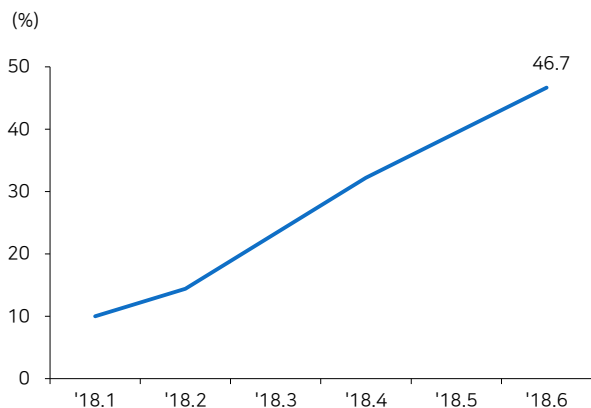
분류	기준
대상 환자	MCI, 경증의 치매환자 / MMSE 22~30
투여 용량	2.5mg/kg, 5.0mg/kg, 10mg/kg biweek, 5mg/kg, 10mg/kg monthly
주 평가변수	12개월 시점의 Alzheimer's Disease Composite Score(ADCOMS) 변화
부 평가변수	18개월 시점의 ADCOMS 변화, vMRI를 통해 확인한 해마 크기 변화, PET를 통해 확인한 뇌의 A $\beta$ 수치
등록 환자 수	856
임상 결과	10mg/kg biweek 군에서 18개월 시점의 ADCOMS 변화가 통계적으로 유의한 차이 도출

자료: clinicaltrials.gov, 메리츠증권증권 리서치센터

### 국내 개발 현황

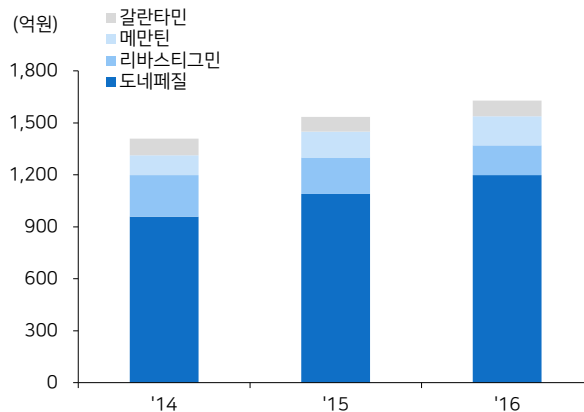
국내 제약사들은 줄기세포, 천연물, 펩타이드 등 새로운 방식을 통해 알츠하이머 치료제 개발에 도전하고 있다. 최근 쥘백스가 개발중인 GV1001의 국내 임상 2상의 환자 모집이 활발하게 진행되고 있다. 상장예정 기업인 아이큐어는 현재 허가되어 판매중인 아리셉트(성분명 donepezil)의 패취제형에 대한 임상 3상을 진행 중에 있다.

그림4 GV1001의 임상 환자 모집률 추이



자료: 쥘백스, 메리츠증권증권 리서치센터

그림5 국내 치매 시장 규모



자료: 아이큐어, 메리츠증권증권 리서치센터

표3 국내 치매 치료제 개발 현황

유형	개발사	후보물질	단계	분류	기능	임상승인
신약	쥘백스	GV1001	2상	펩타이드	Aβ, Tau 축적 억제	'16.12
	차바이오텍	CB-AC-02	1/2a상	줄기세포치료제	Aβ 제거	'16.11
	대화제약	DHP1401	2b상	천연물신약	인지기능 개선	'15.11
	일동제약	ID-1201	2상	천연물신약	Aβ 생성 억제	'14.10
	메디포스트	뉴로시스템	1/2a상	줄기세포치료제	Aβ 분해	'13.9
	개발사	후보물질	단계	오리지널	개선 방향	특징
개량신약	SK케미칼	SID-710	허가신청(FDA)	리바스티그민	패취제	EU 허가('13)
	아이큐어	도네페질패취	3상	도네페질	패취제	경쟁사 대비 작은 크기

자료: 생명공학정책연구센터, 메리츠증권증권 리서치센터

## [국내] 주간 동향

## Coverage 금주 동향

Name	적정주가	종가	시가총액 (십억원)	Performance(%)		
				1W	1M	YTD
셀트리온	325,000	289,500	36,302.1	-4.6	8.4	30.9
셀트리온헬스케어	130,000	104,100	14,627.7	-6.1	6.8	-4.1
한미약품	710,000	436,000	4,964.2	3.6	-4.2	-25.3
유한양행	300,000	219,000	2,673.9	0.7	-3.1	-
휴젤	580,000	548,300	2,389.6	13.7	15.3	-2.0
종근당	175,000	101,500	1,002.7	1.0	-3.8	-23.3
에스티팜	43,000	40,450	754.6	10.1	19.5	22.4
대원제약	25,000	20,250	386.8	1.3	0.8	-0.4

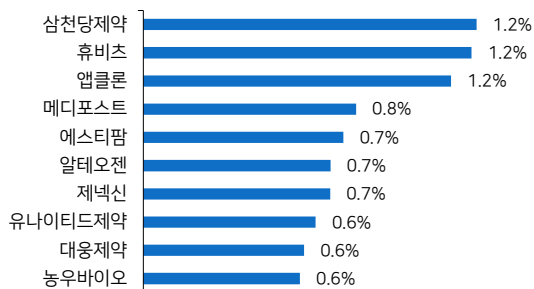
자료: WiseFn, 메리츠증권증권 리서치센터

## 1주간 수익률 Top&amp;Bottom 3종목

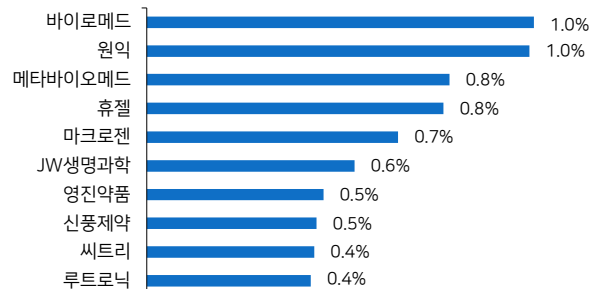
종목	종가 (원)	시가총액 (십억원)	Performance(%)			5일 누적 순매수 대금(백만원)		
			1W	1M	YTD	기관	외국인	개인
삼일제약	27,500	151	27.9%	30.0%	237.1%	-96	-1,221	1,333
국제약품	5,180	94	16.8%	-1.2%	-1.7%	0	-3,203	3,195
하이로닉	5,370	76	16.7%	-4.3%	12.1%	-82	-787	869
에이프로젠 H&G	1,240	222	-9.5%	-20.4%	-23.6%	-1	-392	529
제일파마홀딩스	25,100	109	-8.7%	-12.5%	-29.9%	0	-162	160
아시아종묘	5,500	51	-8.3%	-13.0%	7.8%	-47	-188	227

자료: WiseFn, 메리츠증권증권 리서치센터

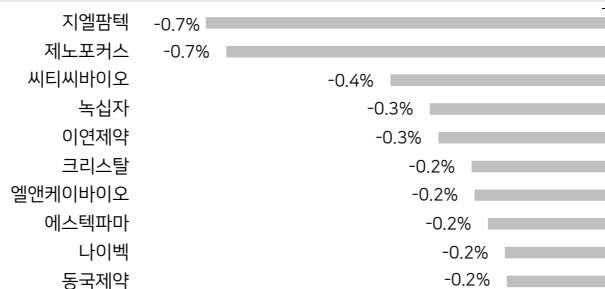
## 기관 매수 강도 상위 10개 종목



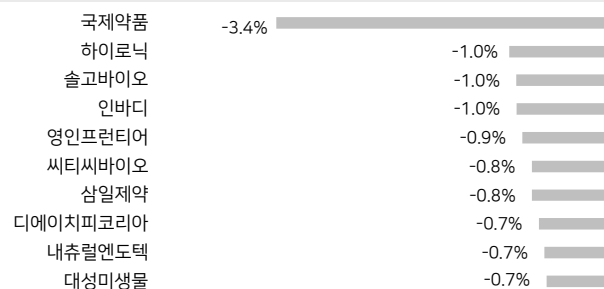
## 외국인 매수 강도 상위 10개 종목



## 기관 매수 강도 하위 10개 종목



## 외국인 매수 강도 하위 10개 종목



자료: WiseFn, 메리츠증권증권 리서치센터

## [글로벌] 주간 동향

글로벌 제약/바이오 지수						국내 제약/바이오 지수					
지수	종가	Performance(%)				지수	종가	Performance(%)			
		1D	1W	1M	YTD			1D	1W	1M	YTD
NASDAQ	7688.4	1.3	2.4	0.6	10.6	KOSPI	2,272.9	0.7	-2.3	-7.4	-7.9
NASDAQ BIO	3656.5	3.7	5.9	5.6	13.1	의약품	13,033.1	1.1	-2.2	-0.1	5.4
MSCI 글로벌헬스케어	234.9	1.3	2.6	1.5	5.2	의료정밀	3,447.8	-0.3	-2.1	-5.0	13.9
MSCI 미국헬스케어	273.5	1.5	3.1	1.4	7.0	KOSDAQ	808.9	1.9	-1.1	-7.8	1.3
MSCI 유럽헬스케어	176.1	0.4	1.1	2.6	5.3	의료,정밀기기	1,567.9	2.2	-0.1	-7.8	-6.3
						제약	10,869.7	1.7	2.8	-3.7	8.4

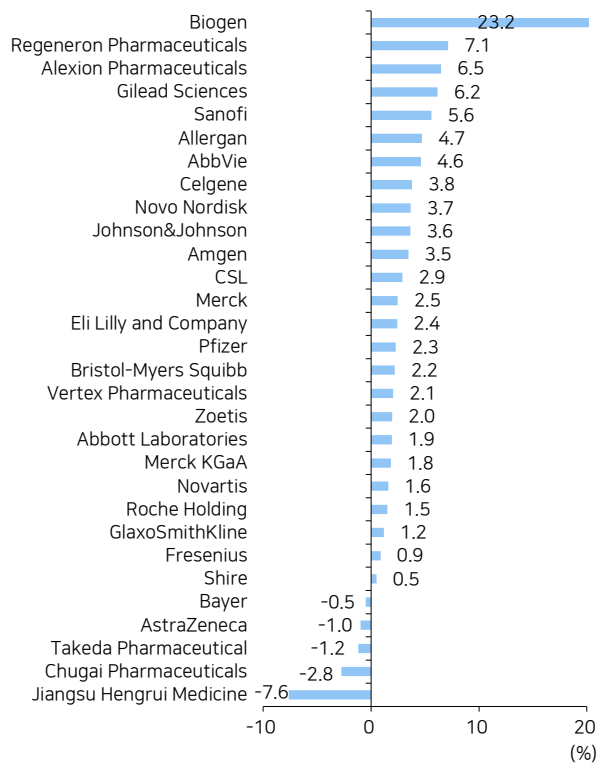
자료: Bloomberg, 메리츠증권증권 리서치센터

자료: WiseFn, 메리츠증권증권 리서치센터

글로벌 Top 25 제약/바이오 동향											
종목	시가총액 (조원)	Performance(%)				PER		PBR		ROE	
		1D	1W	1M	YTD	18E	19E	18E	19E	18E	19E
Johnson&Johnson	376.2	0.6	-2.4	1.4	-10.0	15.5	14.7	5.2	4.7	33.7	32.8
Pfizer	242.1	0.7	0.4	1.2	2.5	12.6	12.1	3.2	3.2	25.6	26.9
Novartis	219.9	0.4	-0.7	3.5	-7.2	14.8	14.0	2.3	2.3	16.3	16.3
Roche Holding	218.3	0.1	1.1	7.8	-9.2	13.4	13.0	6.0	5.1	47.0	41.0
Merck	186.7	0.9	-0.9	-0.6	10.5	14.7	13.7	5.0	5.0	28.4	31.3
AbbVie	171.6	2.6	1.7	-3.5	0.2	12.4	10.8	49.0	21.3	277.5	237.6
Amgen	141.0	1.9	1.4	3.6	9.8	13.9	13.5	6.8	5.5	40.7	40.6
Novo Nordisk	132.2	0.8	2.2	7.5	-8.3	19.2	18.5	13.8	12.7	74.1	68.0
Abbott Laboratories	121.6	1.4	0.7	-1.8	8.9	21.7	19.3	N/A	N/A	16.3	17.6
Sanofi	118.7	0.1	4.2	9.1	0.9	13.3	12.4	1.5	1.5	11.5	12.1
Bayer	114.4	-0.8	2.6	-5.0	-8.5	14.9	11.8	1.9	1.9	13.1	15.6
GlaxoSmithKline	113.6	0.5	1.5	1.3	17.0	14.5	13.7	52.8	44.7	N/A	88.9
Gilead Sciences	109.1	3.3	2.8	4.6	5.0	12.1	11.6	4.7	5.2	34.2	38.2
Eli Lilly and Company	106.3	1.0	-0.5	1.5	3.5	17.0	15.8	6.5	5.8	39.3	39.2
Bristol-Myers Squibb	103.1	1.1	1.6	6.4	-7.7	16.6	15.3	6.7	6.3	41.1	41.9
AstraZeneca	97.5	0.3	-0.7	-2.8	1.6	20.3	17.9	6.4	6.8	16.7	22.0
Biogen	84.1	19.6	-0.7	17.9	12.2	15.0	13.6	5.0	3.9	34.3	33.8
CSL	74.3	0.1	4.1	4.8	40.3	38.9	33.9	16.2	12.8	47.1	42.3
Celgene	66.7	2.6	-7.3	4.3	-21.0	9.7	8.1	6.0	4.6	73.6	58.4
Allergan	66.0	1.4	3.1	2.5	6.7	10.9	10.5	0.9	0.9	4.7	5.1
Shire	58.0	0.4	3.4	7.2	9.9	11.2	10.6	1.3	1.2	12.4	12.8
Fresenius	50.2	0.6	3.6	1.8	6.1	20.1	18.1	2.4	2.2	12.7	12.8
Vertex Pharmaceuticals	49.3	2.3	0.8	15.2	15.7	55.6	38.8	14.3	10.8	32.0	30.9
Merck KGaA	48.3	0.0	1.8	0.5	-5.5	15.5	14.6	2.4	2.2	15.2	13.9
Zoetis	46.9	0.8	-0.1	0.1	20.6	28.4	25.4	23.1	12.3	83.8	66.0

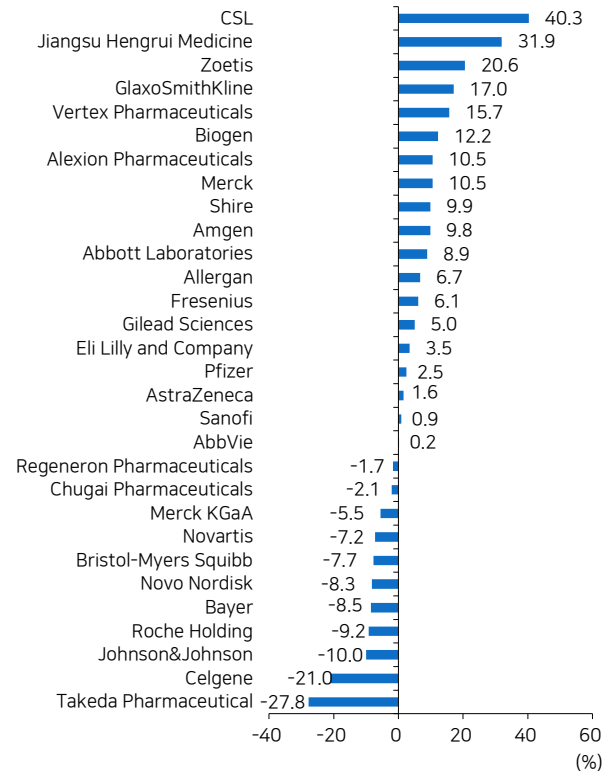
자료: Bloomberg, 메리츠증권증권 리서치센터

## 글로벌 제약/바이오 1주간 수익률



자료: Bloomberg, 메리츠증권 리서치센터

## 글로벌 제약/바이오 YTD 수익률



자료: Bloomberg, 메리츠증권 리서치센터

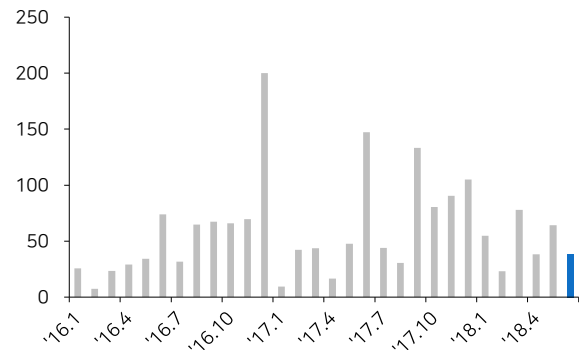


## [Numbers] 주요 제품 수출 데이터

## 면역관련 치료제 (바이오시밀러 추정)

기간	수출금액(백만달러)	중량(톤)	YoY(%)	QoQ(%)
'17.5	47.7	8.6	39.0	12.8
'17.6	147.3	20.4	99.7	236.8
'17.7	43.8	7.8	38.1	164.9
'17.8	30.4	6.8	-53.1	-36.3
'17.9	133.4	24.3	98.4	-9.5
'17.10	80.5	15.7	22.3	83.8
'17.11	90.4	15.1	30.1	197.4
'17.12	105.0	24.0	-47.5	-21.2
'18.1	54.8	9.8	489.0	-31.9
'18.2	23.0	4.7	-45.5	-74.5
'18.3	77.8	14.4	77.8	-26.0
'18.4	38.1	6.9	130.4	-30.5
'18.5	64.3	12.4	34.9	179.4
'18.6	38.4	8.2	-73.9	-50.6

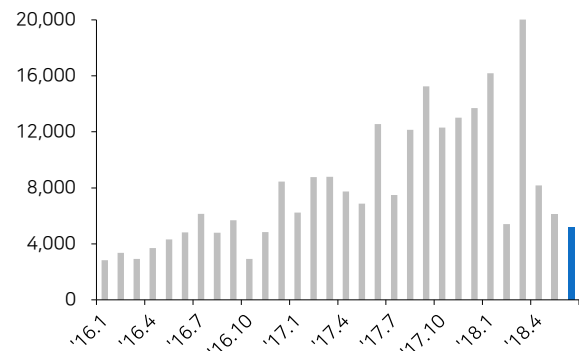
(백만달러)



## 의약품 기타 (보툴리눔 독소 추정)

기간	수출금액(천달러)	중량(톤)	YoY(%)	QoQ(%)
'17.5	6,878	6.9	59.8	-21.6
'17.6	12,551	12.6	160.9	42.9
'17.7	7,477	7.5	21.9	-3.4
'17.8	12,148	12.1	153.5	76.6
'17.9	15,264	15.3	168.2	21.6
'17.10	12,306	12.3	321.7	64.6
'17.11	13,021	13.0	169.7	7.2
'17.12	13,695	13.7	62.3	-10.3
'18.1	16,195	16.2	130.0	28.8
'18.2	5,374	7.5	-38.8	-58.7
'18.3	20,018	23.8	128.0	46.2
'18.4	8,169	7.7	5.6	-49.6
'18.5	6,081	12.1	-11.6	12.4
'18.6	5,180	2.5		

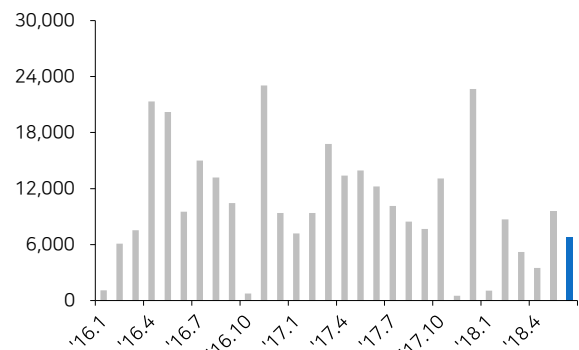
(천달러)



## 기타 화학공업제품 (Sofsbuvir 추정)

기간	수출금액(천달러)	중량(톤)	YoY(%)	QoQ(%)
'17.5	13,941	23.0	-31.1	48.4
'17.6	12,212	15.4	28.4	-27.2
'17.7	10,122	5.0	-32.4	-24.3
'17.8	8,470	24.5	-35.7	-39.2
'17.9	7,676	7.5	-26.5	-37.1
'17.10	13,071	7.9	1,613.1	29.1
'17.11	495	20.1	-97.9	-94.2
'17.12	22,676	24.7	142.2	195.4
'18.1	1,085	5.6	-84.9	-91.7
'18.2	10,209	15.2	-31.8	1,194.1
'18.3	5,639	9.0	-66.4	-75.1
'18.4	3,488	10.2	-74.0	220.3
'18.5	9,610	13.5	-31.1	10.3
'18.6	6,787	2.7		

(천달러)



주: '18.6데이터는 6월 30일까지의 잠정치

자료: TRASS, 메리츠증권증권 리서치센터

## Compliance Notice

동 자료는 작성일 현재 사전고지와 관련한 사항이 없습니다. 당사는 동 자료에 언급된 종목과 계열회사의 관계가 없으며 2018년 7월 9일 현재 동 자료에 언급된 종목의 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성 등) 발행 관련하여 지난 6개월 간 주간사로 참여하지 않았습니다. 당사는 2018년 7월 9일 현재 동 자료에 언급된 종목의 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다. 당사의 조사분석 담당자는 2018년 7월 9일 현재 동 자료에 언급된 종목의 지분을 보유하고 있지 않습니다. 본 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다. (작성자:이태영)

동 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 동 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다. 동 자료를 이용하시는분은 동 자료와 관련한 투자의 최종 결정은 자신의 판단으로 하시기 바랍니다.

## 투자등급 관련사항 (2016년 11월 7일부터 기준 변경 시행)

기업	향후 12개월간 추천기준일 직전 1개월간 평균종가대비 추천종목의 예상 목표수익률을 의미	
추천기준일 직전 1개월간 종가대비 4등급	Buy	추천기준일 직전 1개월간 평균종가대비 +20% 이상
	Trading Buy	추천기준일 직전 1개월간 평균종가대비 +5% 이상 ~ +20% 미만
	Hold	추천기준일 직전 1개월간 평균종가대비 -20% 이상 ~ +5% 미만
	Sell	추천기준일 직전 1개월간 평균종가대비 -20% 미만
산업	시가총액기준 산업별 시장비중 대비 보유비중의 변화를 추천	
추천기준일 시장지수대비 3등급	Overweight (비중확대)	
	Neutral (중립)	
	Underweight (비중축소)	

## 투자의견 비율

투자의견	비율
매수	96.0%
중립	4.0%
매도	0.0%

2018년 3월 31일 기준으로  
최근 1년간 금융투자상품에 대하여  
공표한 최근일 투자등급의 비율