

2019년 1월 14일

제약 바이오 탐구생활 WEEKLY

이미 반영된 컨퍼런스 모멘텀 소멸



제약바이오 Analyst 허혜민 02) 3787-4912 / hyeminj@kiwoom.com

◎ 매매 동향

- 지난주 코스피 의약품 지수 0.6%, 코스닥 제약 지수 -0.3%로 코스피와 코스닥 각각 -2.7%p, -3.6%p 언더퍼폼
나스닥 바이오텍 지수는 5% 상승하며, 나스닥 지수 2%p 아웃퍼폼
- M&A와 JPM 컨퍼런스 등으로 분위기가 고조된 해외 제약/바이오 투자심리와는 다르게 국내 제약/바이오 지수는 차분한 반응을 보였음
컨퍼런스 모멘텀 소멸 및 실적 시즌으로 향해가는 일정을 미리 반영한 것으로 보여, 추가 하락은 제한적일 것으로 판단.

◎ 해외 주요 이슈

- **J&J** : 자사의 Top-Selling 약품을 포함한 24개 처방약 **가격 인상** (1/10)
Stelara (건선), Zytiga (전립선 암) 및 Xarelto(혈액 희석제) 포함한 약가 6-7% 인상
올해 약 4.2%의 가격 인상 전망이나, 할인&리베이트 등 감안하면 정가(Net Price)는 감소할 것이라고 언급
더 이상의 약가 인상은 올해 없을 것이라 말함

약가 관련 현황

- 미국 제약사, '19.1.2까지 250개 처방약 가격 인상 → '19.1.10에 490개로 **가격 인상 품목 두배 급증**
사노피의 인슐린 가격 4.4%~5.2%, 노보노 디스크 4.9% 인상 포함
- 유전자 치료제의 높은 가격
bluebird bio는 3상 중인 LentiGlobin(베타 지중해 빈혈)의 가치 \$2.1mn라고 언급. 미국 '20년 승인 예상
노바티스도 SMA 치료제 AVXS-101의 가격 \$4m~5m 가능하다고 말함.
FDA 승인 신청 리뷰 중이며 '19.5월 FDA action date

(코멘트) 약가 인상 눈치보던 제약사들이 연초 하나 둘씩 가격을 올리자, 연이어 가격을 올림. 가격 인상하며 리베이트와 할인을 감안하면 인상 폭이 높지 않다며 정부를 의식한 달래기 발언도 잊지 않았음

- **FDA** : FDA 국장 고틀리브는 제품 스위칭 하려는 환자와 의사에게 혼란과 위협을 줘 **바이오시밀러의 침투를 막고 있는 브랜드 의약품 제약사에 대한 우려**를 트위터로 표명(1/10)
워싱턴포스트는 최근 16개의 바이오시밀러가 미국에서 승인 되었으나, PBM 및 보험사와의 독점 계약 등의 대형 제약사의 전술로 인해 판로 개척에 어려움을 겪고 있다고 보도



12 53 71

- **FDA** : 고틀리브 국장, 트럼프 정부의 섀도우로 펀드를 신약 검토 부문에서 우선적으로 의약품 안전성 감시 분야로 재분배 (1/9)
(코멘트) 섀도우로 의약품 리뷰(pre-market drug review) 수 감소 전망

- **트럼프 정부** : 연초 약가 인상에 대한 대책회의 소집(1/9)
약가 인상과의 전쟁 선포에도 불구하고 제약들이 연초부터 약가를 계속 인상하고 있는데 대해 **트럼프 대통령은 관료 회의 소집**

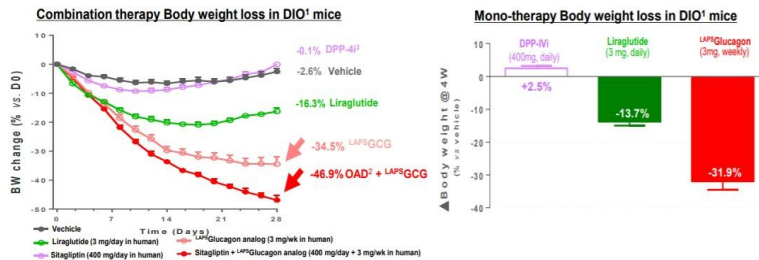
Bernie Sanders, Elijah Cummings를 중심으로 한 양원 의원들도 약가 인하를 위한 입법준비(1/11)
미국 약가를 'international pricing index'에 벤치마크할 것. 보건복지부 장관의 **메디 케어 파트 D의 가격 협상**을 허용
미국인이 캐나다 및 **다른 국가에서 의약품**을 구매할 수 있도록 허용 할 것 등을 기본으로 함



- **FDA** : **의약품 개발을 가속화**하기 위해 innovation office 신설 (1/8)
FDA 국장 고트리브는 JPM Conference에서 약가 인하에 대한 노력의 일환으로 innovation office를 설립해
신약 연구 개발에 대한 규제 및 행정적 비용을 최소화 해 혜택에 소비자에게 돌아갈 수 있겠다고 정책적 의지 표명
- **Denali** : 독일 제약사 Sirion과 파트너십 확장 (1/10)
뇌혈관장벽(BBB, Blood brain barrier)을 넘을 수 있는 중추 신경계 질환 치료제 개발을 목적으로 한 파트너십으로
알츠하이머 병, 파킨슨 병, ALS 및 기타 특정 질환의 잠재적 치료를 위해 아데노 관련 바이러스 (AAV) 벡터를 평가할 계획
계약금, 진행별 마일스톤, 순매출에서 low-to-mid single 로열티를 지급 할 계획이나 세부정보는 비공개
- **Takeda** : 사이어 인수 완료 (1/8)
지난 12월 열린 주주총회에서 주주 99%에게 사이어 합병 찬성표를 받아 인수를 위한 최종 관문을 통과
이번 인수를 통해 다케다는 총 300억달러의 매출 기대되며 EBITDA(현금창출능력지표)는 100억달러로 예상할 수 있다
미래 성장 주요 핵심 분야 : 중앙, 소화기, 신경계, 희귀질환, 혈장유래제제 등 5개 집중 계획
- **Lilly** : Loxo Oncology \$8bn에 인수 합병 (1/7)
록소의 발행주식 당당 235달러에 인수 합의, 최종 종가에 68%의 프리미엄을 얻은 가격
비트락비(성분명 라로트렉티닙), LOXO-292, LOXO-305, LOXO-195 등 항암제 제품군 확충해 경쟁력을 높이기 위한 전략
릴리 CEO 데이비드 리스는 중앙학과 면역학, 신경과학 분야 등 다양한 영역에서 잠재적인 거래 타겟을 계속 평가할 것이라 언급
(코멘트) BMS의 셀진 인수에 이어, 릴리도 록소를 인수하며 항암제 리더가 되기 위한 빅파마들의 항암 전문업체 인수 지속
록소의 파이프라인 중, **LOXO-305는 BTK저해제 항암제로 임상 1/2상** 중으로 릴리가 록소 인수를 통해 물질을 확보
하게 됨에 따라 **한미약품의 BTK저해제(류마티스 관절염)은 반환될 가능성이 높아짐.**
'18.2월 한미약품의 BTK저해제 임상 중단 소식을 공시하며 이미 주가에 반영되었기 때문에
향후 **반환된다해도 영향 적을 것으로 보임**
- **Gilead** : 유한과 NASH 연구에 관한 파트너십 체결 (1/7)
비임상 물질 2종에 대해 계약금 1500만달러, 개발 단계별 마일스톤 7억7000만달러 계약 체결
초기단계 후보물질로 기전이나 타겟 역시 아직 공개된 적이 없는 물질
연구개발 책임자인 존 맥허치슨은 이번 계약이 길리어드가 현재 진행중인 연구 프로그램을 보완하는 것이라 말함
- **Athenex** : 오락솔 3상 등록 완료 (1/9)
전이성 유방암 환자 임상 3상 대상 환자 모집(360명) 완료. **'19년 중반 탐라인 데이터 발표**
1차 주요 지표는 전이성 유방암 환자 IV 파클리탁셀과 비교하여 안전성, 내성, 암 반응 비교
2차 주요 지표는 무진행생존기간(PFS)와 전체 생존기간(Overall survival)
한미약품, '11년 아테넥스에 오락솔 기술수출, 아테넥스는 한국 제외한 전세계 독점권 보유
ⓘ QYResearch에 따르면, '17년 파클리탁셀 시장은 지난 몇 년간 연평균 성장률(CAGR) 12.3% 성장하여 약 8,000만 달러 기록

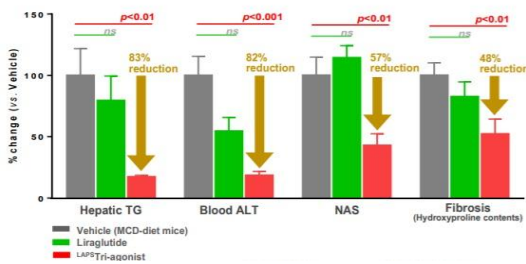
◎ 국내 주간 이슈

- **휴젤** : 패치형 보툴리눔 독신 기술 특허 등록 (1/12)
보툴리눔 독소에 대한 마이크로 구조체 제형화 기술'을 특허 완료해 주사바늘 없이 정량투여 가능
바늘이 필요 없어 통증을 최소화시킬 수 있고 피부에 부착하는 것만으로 투여할 수 있어 차세대 보툴리눔 독신으로 가능성
- **한미약품** : JPM 컨퍼런스에서 2019년 R&D 전략 공개 (1/12)
- **HM15136** (LAPS Glucagon analog, 비만)은 전임상을 통해 유의미한 약동학적 변화 및 체중 감소효과 입증.
2Q 1상을 마치고 4Q 2상 진입 계획

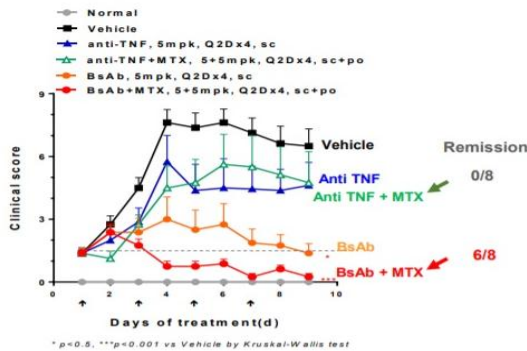


- **HM15211** (LAPS GLP/GIP/GCG)은 NASH 외에도 간섬유증 치료에서도 효과 확인.
3Q 중 미국 1상 완료. 4Q 임상 2상 진입

Dramatic Reduction of NASH Biomarkers in Liver



- **HM43239** (FLT3 저해제) AML 치료제는 올해 1Q 미국 및 한국 임상 1상 준비 중
- **팬텀바디 이중항체** (anti-TNFα/L17A) 류마티스관절염 미국/중국 임상 IND 제출 4Q19



- **GC녹십자** : 中 캔브리지 파마슈티컬에 '헌터증후군 치료제' 기술수출(1/7)
캔브리지는 중국 등 중화권 국가에서 헌터라제의 개발 및 상업화에 대한 독점적 권리 확보. 계약금과 마일스톤 비공개
중국은 현재까지 헌터증후군 치료제로 허가 받은 의약품이 전무한 상태이나 희귀질환 관리 목록에 헌터증후군이 포함되는 등 제도적 변화 감지
- **유한양행** : 길리어드에 NASH신약 7억8500만불 기술수출 (12/14)
반환의무 없는 계약금은 1500만달러, 단계별 마일스톤은 7억7000만달러, 총 8800억원 규모
길리어드는 C형 간염치료제 소발디, 하보니 등을 개발한 빅파마로 현재 공개한 NASH 파이프라인만 7종
초기단계(비임상)의 물질을 이전했다는 점에서 의미
- **대웅제약** : 중서 '나보타' 임상시험계획 변경 접수 (12/13)
작년 1월 사이트로 승인받았던 기존 1공장보다 9배 이상 생산능력이 높은 2공장으로 변경 신청
- **삼성바이오로지스** : 中 3S바이오에 '아바스틴 시밀러' 판권이전 (12/14)
구체적인 계약 내용 비공개 .SB8은 이르면 올해 중 임상 3상을 마무리하고 글로벌 허가 신청 계획

- **메디포스트** : LG화학과 유전자 도입 줄기세포치료제 개발 공동연구 계약 체결 (1/7)
 메디포스트는 제대혈 유래 중간엽 줄기세포의 개발 및 제공, 특성 분석 항목의 정립 담당
 LG화학은 타겟 유전자의 선정과 신약후보물질 도출 및 개발 방식의 연구 등을 담당하여 연구를 진행할 계획
- 메디포스트, 미숙아 폐질환 치료제 **美 임상 1/2상 종료**(1/8)
 동종 제대혈 유래 중간엽줄기세포가 주성분인 '뉴모스텝'은 기관지폐이형성증 예방 및 치료제로 개발
 14.9월 미국 임상 승인 획득 후, 16.6월부터 투여 환자에 대한 추적 관찰 진행. 차후 임상진행에 대해 논의 계획

◎ 미니 인덱스 ☺

미국 FDA 허가 심사 제도

우선심사, 신속절차(Fast Track), 혁신형치료제 선정 등 항상 많이 들어도 헷갈리는 제도입니다. 이번주는 2017년 약학회지에 실린 '미국과 EU의 의약품 신속 개발 및 허가 프로그램의 동향과 쟁점'의 제도 부분을 요약하였습니다.

◎ 신속절차(Fast Track)

- 배경** : 에이즈 환자의 신속 치료제 사용에 대한 요구 적극 제기
 1997년 FDA는 신속절차 제도화함
 † 21CFR312 subpart E와 FD&C Act Section 506(b)에 명시
- 대상** : 생명을 위협하는 심각한 질병에 대한 미충족 의료 수요(unmet medical needs)를 해결할 수 있는 신약
심각한 질환(serious condition)이란 ;
 - 심각한 질환의 진단을 개선 또는 발견하여 건강결과를 개선할 수 있는 진단물질
 - 치료 관련 심각한 부작용을 완화 또는 예방하는 물질
 - 심각한 질환에 대한 기존 치료와 관련된 심각한 부작용을 피하거나 경감하는 물질
 - 질환이 더 심각하게 악화될 가능성을 줄이거나 심각한 질환을 예방하는 물질
- 미충족 의료 수요**란 ;
 - 이용 가능한 치료가 없는 경우
 - 이용 가능한 치료가 있더라도,
 (1) 기존 치료가 영향을 미치지 못하는 심각한 질환 상태에 효과를 보이거나
 (2) 기존 치료에 반응하지 않는 환자의 심각한 상태에 효과를 가지거나
 (3) 기존 치료와 결합하여 사용하지 못하는 핵심치료제와 효과적으로 사용 가능하거나
 (4) 기존 치료제 대비 심각한 독성을 피하거나 중대한 약물상호 반응의 가능성을 줄일 수 있거나
 (5) 기존 치료제 대비 순응도를 개선하는 등의 편익이 있어서 심각한 상태를 개선하거나
 (6) 공급 중단과 같은 공중보건 필요의 문제를 해결할 수 있는 경우
- 혜택** : 임상 전 미팅, 1상 종료 후 미팅 등 조기 상담을 지원하여 신속한 개발 가능
 허가심사에서 질병의 중등도 고려한 평가 가능하게 함
 FDA와 더 자주 사전미팅을 가질 수 있고, 허가신청 자료가 준비되는대로 **동반심사(rolling review)**를 받을 수 있음
 † 동반심사는 허가 자료를 동시에 제출하지 않고 단계적으로 제출 가능
- 비중** : 신약의 약 1/3이 신속절차를 통해 받음.
 FDA 허가 승인 신약 중 '14년 36.6%(15개/41개), '15년 31.1%(14개/45개)
- 신청절차** : 개발 과정에서 개발자가 지정 신청 → FDA는 60일 이내 판단

신속절차 획득 업체 : 큐리언트, Telacebec 다제내성결핵치료제 2a상 ('18.11)
 엔지켐생명과학, EC-18 구강점막염 치료제 2상 ('18.03)
 레고캠바이오, Delpazolid 항생제 2상 ('18.02)
 바이로메드, VM202 루계릭병 1/2상 ('16.05)
 동아에스티, 시벡스트로 슈퍼박테리아 감염 항생제 ('13.10)

◎ 우선심사(Priority review)

- 배경** : 1992년 Prescription Drug User Fee Act(PDUFA)에 의해 도입
 신약 허가 신청에 고액의 심사 수수료를 납부하고 FDA는 이 예산으로 더 많은 허가 심사 인력을 채용
 모든 신약 심사는 표준심사(Standard review) 또는 우선심사(Priority review)로 구분
- 대상** : 심각한 질환을 치료하며 안전성·유효성에서 상당한 개선이 있는 경우
 열대성질환, 심각한 감염증 치료제 등까지 대상 범위 확대 및 **바우처 제공**
- 혜택** : 표준심사 기간 10개월. **우선심사 기간은 6개월**로 빠르게 진행됨

◎ **가속허가(Accelerated approval)**

배경 : 1992년 Prescription Drug User Fee Act(PDUFA)에 의해 도입
 ¶ 21CFR314 subpart H of New Drug Regulation, 21CFR601 subpart E of Biological Licensing Regulation, FD&C Act Section 506(c)에 명시

대상 : 생명을 위협하거나 심각한 질환 치료제, 기존 치료제 대비 의미있는 개선이 확인된 경우
 질환의 심각성, 희귀성, 유병률 또는 대안적 치료의 부족 등 희귀질환 치료제 포함

해택 : 시판 후 임상적 확증시험 수행 **조건부로 2상 시험 후 허가**

◎ **혁신형치료(Breakthrough designation)**

배경 : 개발의 효율을 높이기 위해 임상초기 반응율이 나타나는 표적치료제 개발 활성화하기 위해 신설된 제도

대상 : 치료가 제한적인 **증증질환 또는 생명을 위협하는 질환** 치료 목적
 예비적 임상근거로 보았을 때 중요한 임상 결과에서 기존 치료제 대비 상당한 개선(substantial improvement)이 있을 때
 ↳ 1상 또는 2상

중요한 결과란 :

- 전통적 허가에서 사용되는 잘 확립된 대리결과변수에 의한 효과
- 임상적 편익을 합리적으로 예측할 수 있는 대리결과 또는 중간 임상결과에 의한 효과
- 기존 치료제와 유사한 효능을 가지면서 안전성 프로파일의 의미있는 개선 등 해당

상당한 개선이란 :

- 약효의 크기 및 관찰된 효과가 심각한 질환 또는 질환의 심각한 측면의 치료에서 갖는 중요성을 말함
- 기존 치료제가 증상만을 치료한다고 할 때 신청 약은 질병의 원인에서 의미있는 상당한 효과를 가지거나
- 질병의 진전을 억제 또는 역행시키거나
- 심각한 부작용과 관련된 안전성 측면의 중요한 장점을 가지는 경우가 해당

해택 : FDA 자문과 상호적 의사소통을 통해 임상 디자인 도움 받을 수 있음
 타 지원 제도와 다르게, FDA의 선임관리자 및 심사인력 등 여러 부서가 참여해 개발 과정 협의하며, 이를 통해 **개발기간 단축 가능**
 동반심사(rolling review)를 받을 수 있고, 우선심사 가격 가질 수 있음

차이 : 실질적인 임상연구 결과가 있어야 한다는 점에서 치료개선 효과에 대한 기전적 개연성만으로 지정 가능한 신속심사와 다름

신청절차 : 신청 후 FDA는 60일 이내 판단

혁신형치료제 획득 업체 : 한미약품, 올리타(HM61713) 폐암치료제 ('15.12)
 한편, 한미약품의 포지오티닙은 '18.10월 혁신치료제 지정에 실패, 상당한 개선 부분에서 입증이 부족했을 가능성 있음

출처 : 박실비아 한국보건사회연구원 '미국과 EU의 의약품 신속 개발 및 허가 프로그램의 동향과 정책' 약학회지 제 61권 제 3호 147~157(2017)

◎ 주요 업체들의 분기별 예상 가능한 일정

구 분	업체명	19.1Q	19.2Q	19.3Q	19.4Q
승 인 (FDA)	SK 바이오팜	· SKL-N05 수면장애 승인 (JAZZ社, PDUFA 3/20)			· Cenobamate 뇌전증 시판 승인
	녹십자			· IVIG-SN 승인	
	대웅제약	· 나보타 FDA 승인(PDUFA 2/2)			
	한미약품				· 톨론티스 미국 FDA 승인 ('19년말~'20.1H)
	메지온				· 유데나필 승인
	셀트리온	· 램시마SC 유럽 허가 신청			· 램시마SC 유럽 허가
	삼성바이오에피스	· 삼페넷(허셉틴 BS) 미국 FDA 승인			
임 상	한미약품	· 안센 LAPS-GLP/GCG 2상 종료	· ASCO (포지오티닙) · 오락솔 3상 결과 · Triple Agonist 1상 완료 · LAPS Insulin 1상 완료		· 오락솔 3상 완료
	유한양행	· YH25448 국내 2상 종료	· YH25448 2상 결과(ASCO)		
	동아에스티			· DA-1241(GPR119 agonist) 2형 당뇨 1b 완료 · DA-3880(네스프 BS) 일본 승인	· DA-7218 항생제, 폐렴 적응증 추가 글로벌 상용화
	종근당				
	바이로메드			· VM-202 3-1 임상 완료 및 결과 확인(7-8월)	
	제넥신		· 하이루킨 1b 단독 (ASCO)		· 하이루킨 1b 고형암 병용 임상 (SITC)
	신라젠		· 펙사벡 무용성 평가 결과 ('19.1H) · 트랜스진, 펙사벡+올디보 1b상 (ASCO)		· 펙사벡 3상 완료('19년말) · 사노피/리제너론 병용 1b상 결과('19.2H)
	한울바이오				· HL036 안구건조증 3상 탐라린 데이터
	메지온	· 유데나필 3상 결과(3월)			

* 상기 스케줄은 당사가 추정한 이벤트 스케줄이며, 실제 회사 일정과 다를 수 있습니다.

출처 : 키움증권 리서치센터

◎ 주요 학회 일정

구 분	세부 일정	학회명	비 고
'19.1월	'19.1.7~'19.1.10	J.P. Morgan Healthcare Conference	제약바이오의 가장 큰 행사. 다국적 제약사, 바이오텍 다수 참석
'19.3월	'19.3.23~'19.3.26	ENDO 2019	미국 내분비학회
'19.4월	'19.3.29~'19.4.3	American Association for Cancer Research(AACR)	미국 암학회
'19.6월	'19.5.31~'19.6.4	ASCO Annual Meeting	미국임상종양학회, 세계 최대 암학회
	'19.6.3~'19.6.6	BIO International Convention	세계 최대 바이오산업 전시 컨퍼런스
	'19.6.7~'19.6.11	American Diabetes Association	미국 당뇨 학회
	'19.6.12~'19.6.15	EULAR Annual Congress	유럽 류마티스학회
'19.9월	'19.9.7~'19.9.10	IASLC World Conference on lung cancer	세계 폐암 학회
	'19.9.16~'19.9.20	EASD 2019 Annual Meeting	유럽당뇨학회
	'19.9.19~'19.9.21	ESPE - European Society of Paediatric Endocrinology	유럽소아내분비학회
	'19.9.27~'19.10.1	ESMO 2019 congress	유럽종양학회
'19.11월	'19.10.30~'19.11.3	Society for Immunotherapy of Cancer(SITC)	면역항암학회
	'19.11.8~'19.11.13	ACR/ARHP Annual Meeting	미국류마티스학회

Compliance Notice

- 당사는 1월 11일 현재 상기에 언급된 종목들의 발행주식을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 자료 작성일 현재 동 자료에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.