

한올바이오파마(009420)

- 핵심 파이프라인 Value-up 기대

▶ R&D 모멘텀과 실적 개선 기대되는 바이오텍

동사는 면역질환을 타깃으로 한 바이오신약 개발에 매진한 결과 HL036(안구건조증)과 HL161(자가면역질환) 등 파이프라인을 확보했고, 상기 파이프라인을 통해 2건의 기술수출 성과를 도출했다. 해당 파이프라인은 타임라인상 올해 각각 임상 진전 이벤트를 앞둔 상태로 R&D 모멘텀 강화 및 마일스톤 수취에 따른 실적 개선이 기대된다.

▶ HL036 : 글로벌 임상 3상을 앞둔 안구건조증 치료제

HL036은 염증 및 면역질환 유발 종양괴사인자인 TNF- α 를 억제해 타깃 질환을 치료하는 기전이며, 현재 안구건조증을 적응증으로 임상 2상을 마친 상태다. 유사한 프로토콜로 진행된 앨러간 Restasis와 사이어 Xiidra 임상 2상 결과와 비교할 때 임상적 효과, 약효 발현, 부작용, 편의성 등에서 경쟁 우위가 관찰되었음에 주목한다. 안구건조증 치료제 시장은 북미시장 비중이 절대적이지만 FDA 승인을 득한 2개 치료제에 대한 만족도가 높지 않다. 이는 새로운 치료제의 Needs가 크다는 것을 시사하는 동시에 HL036이 상용화에 성공할 경우 Best-in-class로 성장할 수 있는 잠재력 또한 크다는 것을 의미한다.

▶ HL161 : 희귀 자가면역질환 타깃 항체신약

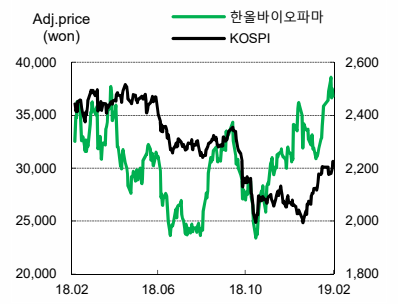
HL161은 FcRn 기능을 억제해 병원성 자가항체를 분해·제거하는 기전의 항체신약 파이프라인이다. 올해 희귀 자가면역질환인 중증근무력증 이외 적응증을 추가해 글로벌 임상 2상이 진행되며, 향후 희귀의약품 신청을 통해 제품 출시를 앞당기도록 노력할 계획이다. 환자수가 적은 희귀 자가면역질환의 경우 마땅한 치료제가 없어 미충족수요를 충족시킬 새로운 치료제로 FcRn 저해제에 대한 시장의 관심이 높다. HL161은 JP모건 헬스케어 컨퍼런스에서 공개된 임상 1상 중간발표에서 IgG 레벨이 최대 78.4% 감소한 효과를 확인했고, 편의성 측면에서도 자가투여가 가능한 피하주사 제품(SC)으로 개발 중에 있어 향후 파이프라인 가치 증대는 물론 기술수출 미완료 지역으로 추가적인 L/O도 기대된다.

Rating	Not Rated
Target Price	-
Previous	-

■ 주가표면

KOSPI(02/15)	2,196P
KOSDAQ(02/15)	739P
현재주가(02/15)	37,050원
시가총액	19,360억원
총발행주식수	5,224만주
120일 평균거래대금	153억원
52주 최고주가	38,600원
최저주가	23,400원
유동주식비율	67.9%
외국인지분율(%)	8.8%
주요주주	대웅제약 외 1인 (30.1%) 김성욱 외 3인 (5.8%)

■ 상대주가차트



결산기	매출액 (억원)	영업이익 (억원)	순이익 (억원)	지배순이익 (억원)	EPS (원)	P/E (배)	P/B (배)	EV/EBITDA (배)	영업이익률 (%)	ROE (%)	ROIC (%)
2014A	809	8	-127	-127	-303	-12.7	3.5	54.3	1.0%	-24.0%	1.1%
2015A	800	-43	-71	-71	-154	-85.4	7.1	-320.6	-5.3%	-10.0%	-4.8%
2016A	829	3	20	20	39	338.0	6.6	250.8	0.3%	2.0%	0.5%
2017A	842	35	58	58	111	219.3	11.5	206.8	4.2%	5.4%	-1.5%
2018F	918	55	34	34	92	400.5	12.8	236.6	6.0%	3.0%	85.7%

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

■ R&D 모멘텀과 실적 개선 기대되는 바이오텍

1973년 설립, 1989년 코스피에 입성한 동사는 2015년 경영권 매각 절차를 거쳐 대응제약 자회사로 편입되었다. 기존 의약품 사업이 캐시카우 역할을 해내고 있는 동시에 보다 주목할 부분은 신약 R&D 관련 임상 모멘텀이다. 동사는 면역질환을 타깃으로 한 바이오 신약 개발에 매진한 결과 HL036(안구건조증)과 HL161(자가면역질환) 등 파이프라인을 확보했고, 상기 파이프라인을 통해 2건의 기술수출 성과를 도출한 바 있기 때문이다. 특히 해당 파이프라인은 타임라인상 올해 각각 임상 진전 이벤트를 앞두고 있다는 점에서 R&D 모멘텀 강화 및 마일스톤 수취에 따른 실적 개선 측면에서 긍정적이라 판단된다.

2건의 기술수출 계약 내역은 다음과 같다.

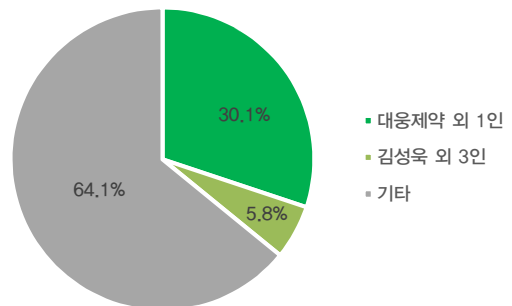
- 1) 2017년 9월 중국 허버바이오메드로 HL036(안구건조증), HL161(자가면역질환) 파이프라인 총 8,100만\$에 기술수출. 중국 지역 판권. HL036 중국 임상 2상 승인(대응제약/한올바이오파마 공동개발 파이프라인은 미국 3상 준비 중), HL161 중국 임상 2상 준비 중.
- 2) 2017년 12월 스위스 로이반트사이언스로 HL161(자가면역질환) 파이프라인 총 5억 250만\$에 기술수출. 호주/캐나다 임상 1상 완료, 캐나다 임상 2상 준비 중(이와 별개로 적응증 확장 임상 개시 예정).

〈도표1〉 주요 연혁

1973.11	선경제약(주) 설립
1989.12	코스피 상장(한올제약주식회사)
2010.03	한올바이오파마주식회사 상호변경
2014.10	대한민국 신약 대상 수상
2015.05	경영권 매각 계약 체결(대응제약)
2015.07	대응제약으로 최대주주 변경(3자배정 유상증자)
2017.09	허버바이오메드와 기술이전 계약(중국지역)
2017.12	로이반트와 기술이전 계약
2018.02	대한민국신약개발상 기술수출상 수상
2018.09	대한민국 바이오의약품대상 GE에디슨상 수상

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

〈도표2〉 주주현황



자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

〈도표3〉 기술수출 관련 성과

파이프라인명	계약일	계약상대	내용	계약규모
HL036 & HL161	2017.09.12	허버바이오메드(중국)	중국(대만·홍콩·마카오 포함)	8,100만\$ (계약금 400만\$)
HL161	2017.12.19	로이반트사이언스(스위스)	미국 포함 북미·EU·중남미스위스·중동·북아프리카	5억 250만\$ (계약금 3,000만\$)

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

〈도표4〉 주요 파이프라인 현황

구분	제품	적응증	탐색	전임상	임상1	임상2	임상3	허가	파트너	
면역질환	HL036	안구건조증								대웅제약/ 하버바이오테드
	HL161	자기면역								로이반트/ 하버바이오테드
	HL189 HL190	포도막염, 황반변성								
항암제	HL156	대사조절 항암제								ImmunoMet (지분 11% 보유)
	HL186	면역항암제								대웅제약
	HL187	면역항암제								대웅제약

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

■ HL036 : 글로벌 임상 3상을 앞둔 안구건조증 치료제

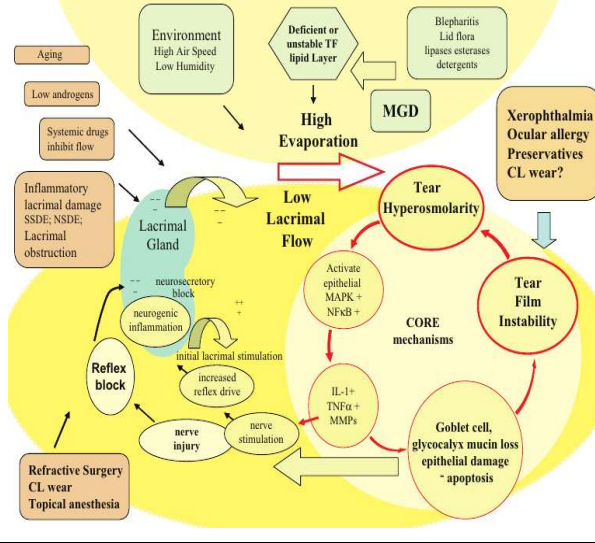
HL036은 염증 및 면역질환 유발 증양괴사인자인 TNF-α를 억제해 타깃 질환을 치료하는 기전이며, 현재 안구건조증을 적응증으로 임상 2상을 마친 상태다. 해당 기전의 대표적인 면역질환치료제로 레미케이드, 엔브렐, 휴미라 등이 있지만 이들 제품은 분자가 크고 부작용 우려 또한 높아 안과용 같은 국소투여 치료제로는 사용상 한계가 존재한다. 반면 HL036은 국소투여에 최적화된 Anti-TNF 안구건조증 치료제로 개발 중이다.

주목할 점은 유사한 프로토콜로 진행된 앨러간 Restasis와 샤이어 Xiidra 임상 2상 결과와 비교할 때 임상적 효과, 약효 발현, 부작용, 편의성 등에서 경쟁 우위이다. 안구건조증 임상의 주요 평가지표인 객관적 증후(Sign)은 물론 주관적 증세(Symptom) 모두 통계적으로 유의미한 개선 효과가 확인되었고, 표준용법에 있어 1일 2회 8주 투약으로 Xiidra(1일 2회 12주 투약)보다 투약기간이 짧으며, 출혈·총혈·작열감 등이 수반되었던 기존제품과 달리 가벼운 알러지 반응 외 특별한 부작용 이슈도 없었다. 또한 점안 후 환자가 느끼는 불편감(DCS)에 있어도 인공눈물과 유사한 수준으로 평가된다.

2017년 기준 글로벌 안구건조증 치료제 시장규모는 35.6억\$이며, 향후 10년간 CAGR 6.4% 성장을 통해 66.1억\$ 수준으로 확대될 전망이다. 동 시장은 Restasis가 매출 1위(2017년 기준 19.6억\$)를 기록 중인 가운데 Xiidra(4.4억\$)가 FDA 허가 이후 급성장을 통해 MS를 빠르게 확대 중에 있다. 글로벌시장에서 북미시장 비중이 70%에 달할 정도로 절대적이지만 FDA 승인을 득한 2개 치료제에 대한 만족도가 높지 않다. 이는 약효가 개선된 새로운 치료제의 Needs가 크다는 것을 시사하는 동시에 HL036이 상용화에 성공할 경우 Best-in-class로 성장할 수 있는 잠재력 또한 크다는 것을 의미한다.

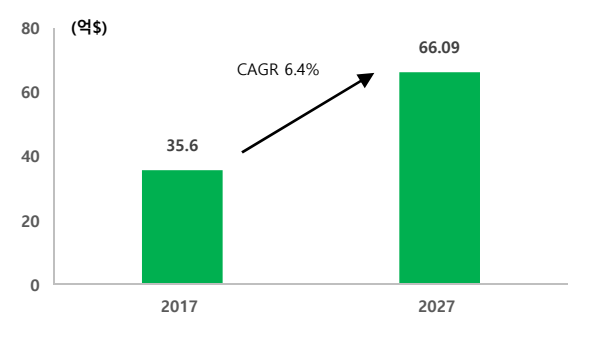
HL036은 상반기 중 안구건조증 타깃 미국 임상 3상에 착수할 예정이며, 이와 별개로 적응증을 확대해 HL189(IV 주사제, 포도막염/황반변성, 한올 단독개발)과 HL190(고농도 특수점안제, 포도막염/황반변성/당뇨망막증, 일본 Senju와 공동연구) 파이프라인 임상에도 속도를 낼 계획이다.

〈도표5〉 안구건조증 발생 및 악화 기전



자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

〈도표6〉 안구건조증 치료제 글로벌시장 규모



주요제품 매출(m\$)

제품	2015	2016	2017	2018(E)
Restasis	1,535	1,781	1,962	1,766
Xidra	-	110	441	660

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

〈도표7〉 HL036과 Xidra 임상 2상 이상반응 비교

	HL036 임상 2상			Xidra 임상 2상		
	Placebo (n=50)	HL036 0.10% (n=50)	HL036 0.25% (n=50)	Placebo (n=58)	Litegrast 5.0% (n=58)	
총 이상반응	9명(18%)	15명(30%)	13명(26%)	30명(52%)	48명(83%)	
안구 이상반응	1명(2%)	10명(20%)	8명(16%)	15명(26%)	40명(69%)	
심각한 이상반응		없음		없음		
안구부위 이상반응	통증/가려움 등	1명(2%)	3명(6%)	6명(12%)	9명(16%)	37명(64%)
	기타		각막 알려지 3명	각막 알려지 4명	가려움증 1명	결막출혈 3명 충혈 2명 안구통증 1명 눈물분비 2명
Ora's Calibra Drop Comfort Scale Score (점안 후 1~2분 사이 안구 불편감 측정)	2.0~3.3	16~32		4.0~6.0		

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

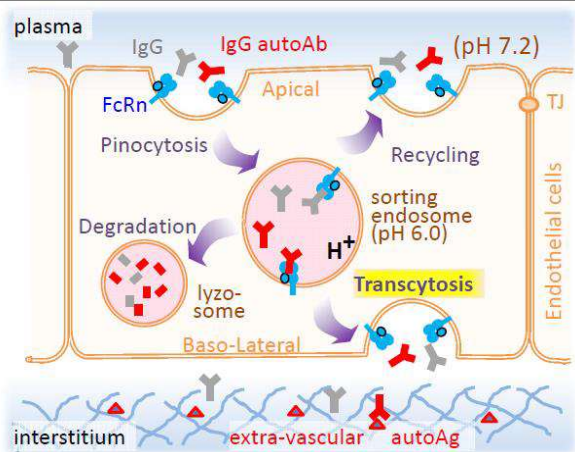
■ HL161 : 희귀 자가면역질환 타깃 항체신약

HL161은 생체면역(in-vivo) 시스템을 이용해 개발한 완전 인간항체신약 파이프라인으로 FcRn(단백구, 혈관내피세포, 간세포에 존재하는 IgG 수용체) 기능을 억제해 병원성 자가 항체를 분해·제거하는 기전이다. 올해 임상 1상이 완료되면 희귀 자가면역질환인 중증 근무력증(근육수축 장애) 이외 적응증을 추가해 글로벌 임상 2상이 진행되며, 향후 희귀 의약품 신청을 통해 제품 출시를 앞당기도록 노력할 계획이다.

관절염, 건선, 궤양성대장염, 크론병 등 환자수가 많은 자가면역질환은 다수 항체약품이 개발되어 사용되고 있지만 환자수가 적은 희귀 자가면역질환의 경우 마땅한 치료제 없이 1차적으로 고용량 스테로이드나 면역억제제 투여 후 증세를 관리하고, 위급 상황시 응급혈액투석(혈장분리반출술) 또는 고용량 면역글로불린 주사 요법(IVIg)을 시행하는 방식이 일반적이다. 그러나 해당시술은 효과가 제한적인 반면 부작용 우려가 크고, 장기적 사용이 불가능하며, 치료비용은 비싸기 때문에 이를 극복 가능한 치료제에 대한 미충족 수요가 크다. 이러한 미충족수요를 충족시킬 새로운 치료제로 FcRn 저해제에 대한 시장의 관심이 높은 상황이다. 동 파이프라인을 보유한 바이오텍들의 임상에서 기존 치료법 대비 우수한 치료 효과가 관찰되었고, 투약 편의성이나 비용 절감도 기대되기 때문이다.

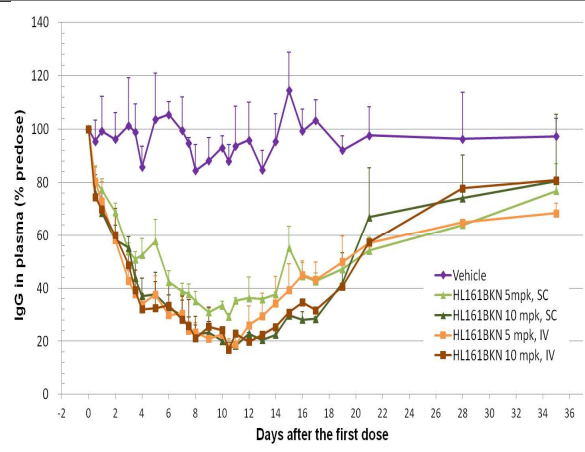
HL161 역시 동물 실험에서 IgG 레벨을 최대 80%까지 감소시키는 변화가 확인되었고, 지난 JP모건 헬스케어 컨퍼런스에서 공개된 임상 1상 중간발표에서도 최대 78.4% 감소 효과를 확인할 수 있었다. 경쟁 파이프라인 중 개발속도가 가장 빠른 argenx ARGX-113 대비 적은 용량(1/2~1/3)으로 우월한 치료 효과가 예상되고, 편의성 측면에서도 자가투여가 가능한 피하주사 제품(SC)으로 개발 중에 있어 HL161 파이프라인 가치 증대는 물론 기술수출 미완료 지역으로 추가적인 L/O도 기대된다. 참고로 EvaluatePharma 분석 자료에 의하면 HL161 경쟁 파이프라인인 argenx AGRX-113의 순현재가치(NPV)는 약 65억\$로 추산되며, 글로벌 신약 파이프라인 중 7위에 위치한다.

〈도표8〉 HL161 작용기전








자료: 한올바이오파마, 한양중권 리서치센터

〈도표9〉 HL161 동물모델 실험 결과(IgG 최대 80% 감소)



자료: 한올바이오파마, 한양중권 리서치센터

〈도표10〉 Anti-FcRn Blocker 경쟁 현황 및 HL161 경쟁우위 포인트

회사					
제품명	HL161	ARGX-113	UCB7665	SYN001	M281
물질구조 (인간 상동성) (면역원성 우려)	완전 인간항체 (92%/98%) (낮음)	항체 Fc 변형체 (-) (낮음)	인간화 항체 (87%/76%) (높음)	인간화 항체 (79%/81%) (높음)	완전 인간항체 (91%/94%) (낮음)
개발단계	SC(임상 1상) M(임상 1상)	SC(임상 1상) M(임상 2상)	M(임상 1b/2a)	M(임상 1b/2a)	M(임상 1상)
용법용량	2.5~5.0 mg/kg 1주 1회 자가투여	10 mg/kg 1주 1회	5.0~10 mg/kg 1주 1회	Unknown	10~15 mg/kg 1주 1회
IgG 감소 효과	최대 ~80% 감소	최대 ~80% 감소	최대 ~80% 감소	최대 ~80% 감소	최대 ~80% 감소

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

〈도표11〉 글로벌신약 파이프라인 순현재가치 랭킹

Top 20 Most Valuable R&D Projects (Ranked by Net Present Value)

Source: Evaluate, Inc.

Rank	Product	Company	Phase (current)	Pharmacological Class	WW Product Sales (\$m) 2024	Today's NPV (\$m)
1.	VX-659 + Tezacaftor + Ivacaftor	Vertex Pharmaceuticals	Phase III	Cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) potentiator & corrector	3,485	New Entry 13,070
2.	Upadactinib	AbbVie	Phase III	Janus kinase (JAK) 1 inhibitor	2,570	9,878
3.	Aducanumab	Biogen	Phase III	Anti-beta-amyloid (Abeta) MAb	2,245	8,414
4.	Brolucizumab	Novartis	Phase III	Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) antibody fragment (Fab)	1,800	New Entry 8,123
5.	GSK2857916	GlaxoSmithKline	Phase II	Anti-B-cell maturation antigen (BCMA) antibody-drug conjugate	1,367	New Entry 7,498
6.	Lanadelumab	Shire	Filed	Anti-plasma kallikrein MAb	1,569	7,476
7.	ARGX-113	argenx	Phase II	Anti-neonatal Fc receptor (FcRn) MAb	1,941	New Entry 6,496
8.	Semaglutide Oral	Novo Nordisk	Phase III	Glucagon-like peptide (GLP) 1 agonist	1,994	New Entry 6,452
9.	JCARO17	Celgene	Phase II	Anti-CD19 chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy	1,154	New Entry 6,258
10.	BAF312	Novartis	Phase III	Sphingosine-1-phosphate (S1P) 1 & 5 modulator	1,541	New Entry 5,814
11.	Elafibranor	Brokers Forecasting an Undisclosed Licensing Partner	Phase III	Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) alpha & delta agonist	1,670	New Entry 5,691
12.	Risankizumab	AbbVie	Phase III	Anti-IL-23 MAb	2,114	New Entry 5,495
13.	AVXS-101	AveXis	Phase III	Survival motor neuron (SMN) gene therapy	1,788	New Entry 5,453
14.	Elafibranor	GENFIT	Phase III	Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) alpha & delta agonist	1,200	New Entry 5,422
15.	Luspatercept	Celgene	Phase III	Activin receptor (ACVR) type 2b antagonist	1,168	New Entry 5,050

자료: 한올바이오파마, 한양증권 리서치센터

■ Compliance Notice

- 본 자료 발간일 현재 등 주식 및 주식관련사채, 스톡옵션, 개별주식옵션 등을 본인 또는 배우자의 계산으로 보유하고 있지 않습니다
- 본 자료 발간일 현재 당사는 회사채 지급보증, 인수계약 체결, 계열회사 관계 또는 M&A 업무수행, 발행주식 총수의 1%이상 보유 등 중대한 이해관계가 없습니다.
- 본 자료는 당사 홈페이지에 공표되었으며, 홈페이지 공표 이전에 특정기관에 사전 제공 된 사실이 없습니다.
- 본 자료에 기재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.(작성자:임동락)

• 기업 투자 의견

매수	향후 12개월간 15% 이상 상승 예상
중립	향후 12개월간 +15 ~ -15% 내 변동 예상
매도	향후 12개월간 15% 이상 하락 예상

• 산업 투자 의견

비중확대	향후 12개월간 산업지수상승률이 시장수익률 대비 초과 상승 예상
중립	향후 12개월간 산업지수상승률이 시장수익률과 유사한 수준 예상
비중축소	향후 12개월간 산업지수상승률이 시장수익률 대비 하회 예상

* 당사는 투자 의견 전망 기간을 2017년 9월 1일부터 6개월에서 12개월로 변경하였습니다

• 투자 의견 비율공시(기준: 2018.12.31)

구분	매수	중립	매도
비율	85%	15%	0%

• 투자 의견 및 목표가 등 추이

종목명	코드	제시일자	투자 의견	목표가	괴리율(%)	
					평균	최고/최저
한올바이오파마	009420	2019.02.18	Not Rated	-	-	-

이 조사자료는 고객의 투자에 참고가 될 수 있는 각종 정보제공을 목적으로 제작되었습니다. 이 조사자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자는 자신의 판단과 책임하에 종목선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시 기 바랍니다. 따라서 이 조사자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용 될 수 없습니다.



한양증권 점포현황

본 점	(02)3770-5000	서울 영등포구 국제금융로 6길 7 한양증권빌딩
송파RM센터	(02)419-2100	서울 송파구 가락로 183 한양APT상가 2층
광진금융센터	(02)2294-2211	서울 광진구 아차산로 355 타워더모스트 광진아크로텔 4층
안산지점	(031)486-3311	경기 안산시 단원구 광덕대로 264 한양증권빌딩 2층
인천지점	(032)461-4433	인천 남동구 백범로 132 만수프라자빌딩 1층

본 자료는 고객의 투자를 유도할 목적으로 작성된 것이 아니라 고객의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고자료입니다.
본 자료는 분석담당자가 신뢰할 만 하다고 판단하는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 분석담당자가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서 본 자료를 참고한 고객의 투자의사결정은 전적으로 고객 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다.