

2019-06-20



eular

EUROPEAN
CONGRESS OF
RHEUMATOLOGY
2019 | 12 – 15 JUNE

COMPANY ANALYSIS

셀트리온(068270KS)
매수(유지) / T.P 250,000원

EULAR 2019를 통해 확인된 램시마SC의 높은 경쟁력!

- 1) 램시마SC 임상 1/3상 결과 발표
- 2) 램시마SC의 높은 경쟁력 입증
- 3) 2019년 2분기 실적 Preview

제약바이오, 이달미, 3773-9952

SK COMPANY Analysis



Analyst

이달미

talmi@sk.com

02-3773-9952

Company Data

자본금	1,280 억원
발행주식수	12,833 만주
자사주	106 만주
액면가	1,000 원
시가총액	266,924 억원
주요주주	
셀트리온홀딩스(외72)	32.39%
국민연금공단	5.93%
외국인지분률	20.60%
배당수익률	0.00%

Stock Data

주가(19/06/19)	211,500 원
KOSPI	2098.71 pt
52주 Beta	1.00
52주 최고가	300,632 원
52주 최저가	174,000 원
60일 평균 거래대금	1,068 억원

주가 및 상대수익률



주가상승률	절대주가	상대주가
1개월	6.4%	4.2%
6개월	-3.1%	-4.8%
12개월	-30.6%	-21.4%

셀트리온 (068270/KS | 매수(유지) | T.P 250,000 원(유지))

EULAR 2019 를 통해 확인된 램시마 SC 의 높은 경쟁력!

이번 EULAR 2019 에서는 램시마 SC 의 임상 1/3 상 결과를 확인. 램시마 SC 의 최적용량인 120mg 이 도출되었고 램시마 IV 와 SC 의 비교임상을 통해 램시마 SC 의 유효성 및 안전성을 측정, 결과적으로 램시마 SC 의 비열등성과 안전성이 확인됨. 따라서 이번 임상 결과 발표를 통해 램시마 SC 의 높은 경쟁력을 확인하는 계기가 되었음. 하반기 실적개선 세 전망도 긍정적, 투자 의견 BUY 와 목표주가 250,000 원 유지.

램시마 SC 임상 1/3 상 결과 발표

이번 유럽 류마티스 관절염 학회인 EULAR 2019 에서 램시마 SC 의 임상 1/3 상 결과를 확인. 임상 1 상에서는 램시마 SC 의 최적용량인 120mg 이 도출되었고 임상 3 상에서는 램시마 IV 와 램시마 SC 의 비교임상을 통해 램시마 SC 의 유효성 및 안전성을 측정, 결과적으로 DAS28, ACR, EULAR Response 를 통해 램시마 SC 의 비열등성과 안전성이 확인. 현재 유럽 EMA 허가 진행 중, 2019 년 하반기 중 허가 가능할 것으로 판단됨.

램시마 SC 의 높은 경쟁력 입증

램시마 SC 출시로 기존 램시마 IV 혹은 오리지널 제품인 레미케이드를 사용하던 환자들에게 높은 편의성을 제공할 전망. 따라서 램시마 SC 는 오리지널 레미케이드 시장의 일부분도 가져올 수 있을 전망. 램시마는 SC 제형 출시 이후 TNF- α 제품 중 유일하게 IV 와 SC 가 존재하는 dual formulation 으로 류마티스 관절염 이외에도 염증성 장질환에서의 시장성도 충분히 가능, 이번 EULAR 2019 에서 높은 경쟁력을 입증했을 뿐만 아니라 10 월에 있을 UEGW 학회에서의 발표도 기대됨.

2019 년 2 분기 실적 Preview

동사의 2019 년 2 분기 실적은 매출액 2,732 억원(+3.7%YoY), 영업이익은 942 억원(-13.0%YoY) 시현이 전망. 우선 2018 년 하반기에 공장 5 만리터 증설에 따라 shut-down 되었던 1 공장 가동률이 1 분기부터 일부 가동이 시작, 2 분기에는 가동률 상승이 예상되면서 매출 성장세를 견인할 전망. 2019 년 하반기 출시를 앞두고 있는 램시마 SC 의 일부가 셀트리온헬스케어로의 공급을 시작하면서 램시마 전체 ASP 상승에 기여, 이는 2 분기 뿐만 아니라 하반기 이익기여에 영향을 미칠 예정임. 투자 의견 BUY 와 목표주가 250,000 원을 유지하며 하반기 Top Pick 으로 선정함.

영업실적 및 투자지표

구분	단위	2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E
매출액	억원	6,706	9,491	9,821	11,475	14,523	17,582
yoy	%	11.1	41.5	3.5	16.8	26.6	21.1
영업이익	억원	2,497	5,078	3,387	4,190	5,668	7,213
yoy	%	-3.6	103.4	-33.3	23.7	35.3	27.3
EBITDA	억원	3,384	6,058	4,655	5,581	7,055	8,597
세전이익	억원	2,293	4,915	3,177	4,027	5,597	7,201
순이익(지배주주)	억원	1,780	3,825	2,618	3,127	4,343	5,585
영업이익률%	%	37.2	53.5	34.5	36.5	39.0	41.0
EBITDA%	%	50.5	63.8	47.4	48.6	48.6	48.9
순이익률	%	26.9	40.7	25.8	27.2	29.8	31.7
EPS	원	1,398	3,000	2,049	2,439	3,387	4,356
PER	배	74.0	72.4	108.6	85.3	61.4	47.8
PBR	배	6.4	12.0	11.3	9.6	8.3	7.1
EV/EBITDA	배	40.5	46.0	61.4	47.2	36.9	29.8
ROE	%	9.5	17.5	10.8	11.8	14.5	16.0
순차입금	억원	4,030	828	-157	-4,769	-7,713	-11,920
부채비율	%	37.4	36.3	34.5	34.6	33.7	32.2

Contents

1. EULAR 2019 참관 후기	3
2. 2019 년 2 분기 실적 Preview	11
3. 자가면역질환 치료제 현황	12

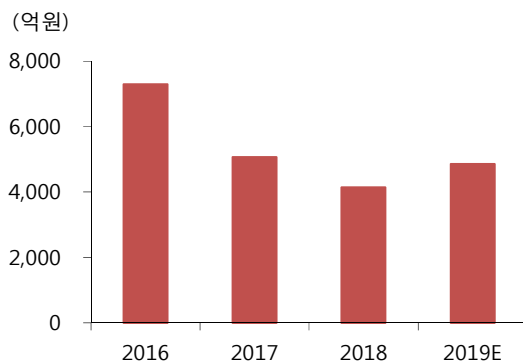
1. EULAR 2019 참관 후기

1. 동사의 램시마 SC 임상 3 상 결과 발표

당사는 2019 년 6 월 12 일 ~ 15 일 동안 스페인 마드리드에서 개최된 Eular(유럽 류마티스)학회에 참석하였다. 이번 참석으로 동사가 유럽에서 새롭게 출시할 예정인 램시마 SC 에 대한 성공적인 임상 1/3 상 데이터를 확인할 수 있었다.

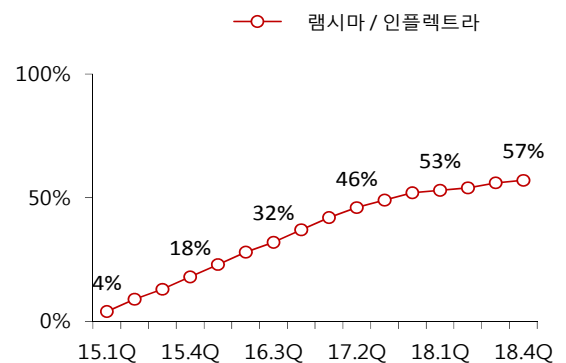
동사의 램시마는 존슨앤존슨의 레미케이드(성분명 인플릭시맵) 바이오시밀러로 자가면역질환 치료제로 쓰이고 있는데 주로 류마티스 관절염, 강직성 척추염, 궤양성 대장염, 건선성 관절염, 크론병 치료제 등에 사용되고 있다. 램시마는 2012 년 식약처 허가를 받았으며 2013 년 6 월 유럽의약청(EMA)로부터 항체 바이오시밀러로는 세계 최초로 오리지널 제품과 동일한 적응증으로 만장일치 허가의견을 획득하였고 2013 년 8 월 유럽연합 집행위원회(EC, European Commission)으로부터 판매허가를 획득하였다. 그리고 2014 년 1 월에는 캐나다, 7 월에는 일본, 2016 년 4 월에는 미국 판매허가를 획득하였다.

램시마 과거 연간 실적추이



주: 셀트리온헬스케어 기준 매출액
자료: 셀트리온헬스케어, SK 증권 추정치

램시마 유럽 시장점유율 추이



자료: 셀트리온헬스케어, SK 증권

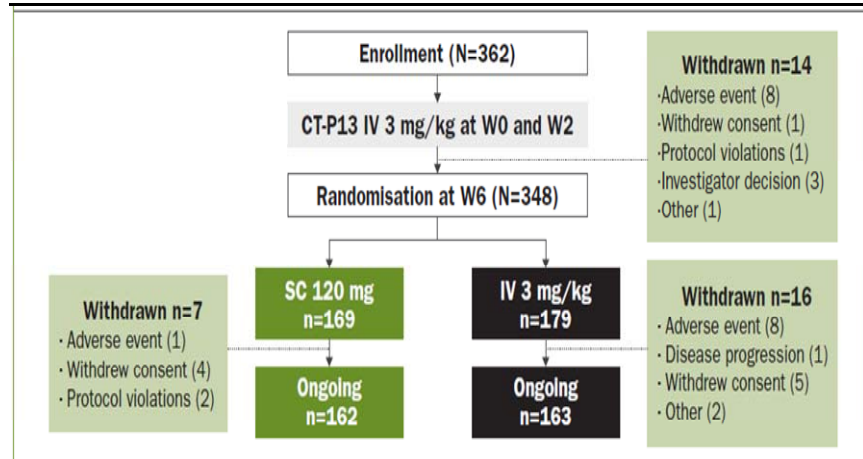
램시마의 투여방법은 정맥주사이다. 각 적응증마다 용량이 다르지만 류마티스 관절염의 경우 최초 3 mg/kg 을 2 시간 이상에 걸쳐 정맥 주입한다. 최초 투여일로부터 2 주 및 6 주가 경과된 시점에 각각 3 mg/kg 씩 투여하고 이 후 매 8 주마다 3 mg/kg 씩 투여한다. 따라서 램시마는 초기 투여 이후에 매 8 주마다 병원에 와서 링거를 2 시간 동안 맞아야 하는 번거로움이 있다. 이러한 번거로움 때문에 같은 TNF- α 계열의 의약품 중에서 다른 의약품으로 시장점유율을 빼앗긴 부분도 어느 정도 있었다. 이에 따라 동사는 램시마의 경쟁력을 더욱 높이기 위해 피하주사 제형인 램시마 SC 를 개발하게 되었다.

램시마 SC 는 기존 정맥주사형인 램시마 IV 가 존재하기 때문에 램시마 IV 와의 비교임상 1/3 상만을 진행하였다. 임상은 2016 년 5 월부터 시작, 유럽 12 개국 약 400 여명의 류마티스 관절염(RA)환자들을 대상으로 램시마 SC 의 피하투여에 대한 안전성과 약동학 평가, 유효성 평가를 진행하였다. 2018 년 8 월에 임상을 마무리하여 하반기에 유럽 EMA 허가신청에 들어갔고 허가 예상은 2019 년 하반기 중이다.

이번 임상 1/3 상은 Part1 과 Part2 로 나누어서 진행되었는데 Part1 에서는 최적 용량을 도출하기 위해 90mg, 120mg, 180mg 세가지 유형으로 실제 환자를 대상으로 54 주까지의 투여결과를 분석하였고 결과적으로 120mg 이 최적 용량으로 산정되었다. 임상 결과 혈중 농도 등의 약동학 분석, DAS28, ACR20 을 통한 efficacy 분석, 안전성 분석 등을 통해 결과가 도출되었으며 임상 1 상부터 건강한 피험자가 아닌 실제 환자들을 대상으로 임상을 진행하였다.

Part1 에서 도출된 최적용량 120mg 에 대해서 유효성 측면에서의 비열등성, 안전성을 확인하기 위한 임상으로 362 명의 환자를 대상으로 30 주차까지 임상을 진행하였다. 0 주와 2 주차까지는 모든 환자들이 램시마 IV 를 3mg/kg 씩 정맥주사되었고 6 주차에는 램시마 SC 120mg 를 2 주 단위로 투여받는 환자군과 8 주에 한번씩 3mg/kg 을 정맥투여 받는 환자군으로 나누어 진행되었고 30 주부터 54 주까지는 모든 환자들이 SC 를 투여받는 임상 (즉 두 제품을 스위칭(IV→SC)한 임상)을 진행하였다. 30 주부터 54 주까지의 임상결과는 추후 발표될 예정이다. 유효성 측면의 비열등성 평가의 최소값은 -0.6 이었으나 실제 임상결과는 0.28 로 상당 수준 상회하였으며 이에 따라 안정적인 통계적 비열등성 결과가 도출되었다. 또한 두 제형간 안전성에서는 전반적으로 차이는 없었다.

램시마 SC 임상 Part2 의 개요



자료 : 셀트리온, SK 증권

램시마 SC 임상 Part2 의 Baseline Characteristics

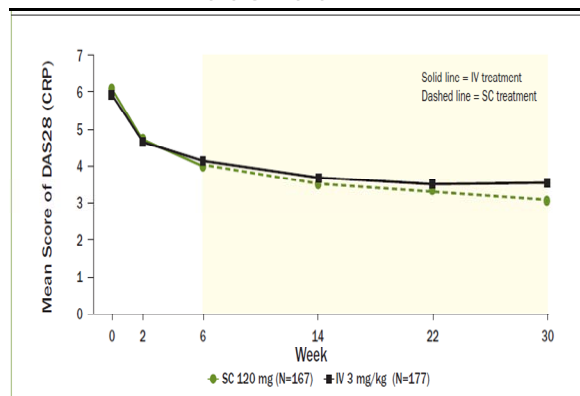
Category		SC 120 mg (N=169)	IV 3 mg/kg (N=179)
Age (years)	Median (range)	52.0 (19-74)	53.0 (18-74)
Gender, n (%)	Male	37 (21.9)	38 (21.2)
	Female	132 (78.1)	141 (78.8)
Race, n (%)	Asian/Oriental	1 (0.6)	2 (1.1)
	Caucasian/White	147 (87.0)	154 (86.0)
	Other	21 (12.4)	23 (12.8)
BMI (kg/m ²)	Mean (SD)	26.8 (4.4)	26.8 (4.1)
DAS28 (CRP)	Mean (SD)	6.0 (0.8)	5.9 (0.8)
Time since RA Diagnosis (year)	Mean (SD)	6.8 (7.1)	6.5 (6.4)
Stratification Factors			
Weight (kg) at W6	≤ 100 kg	162 (95.9)	169 (94.4)
	> 100 kg	7 (4.1)	10 (5.6)
CRP (mg/dL) at W2	≤ 0.6 mg/dL	135 (79.9)	132 (73.7)
	> 0.6 mg/dL	34 (20.1)	47 (26.3)

자료 : 셀트리온, SK 증권

류마티스 관절염의 치료 평가 지표에는 여러가지가 있는데 이번 임상에서는 ACR, DAS 28, EULAR-CRP Response 지표를 사용한 임상결과가 제시되었다.

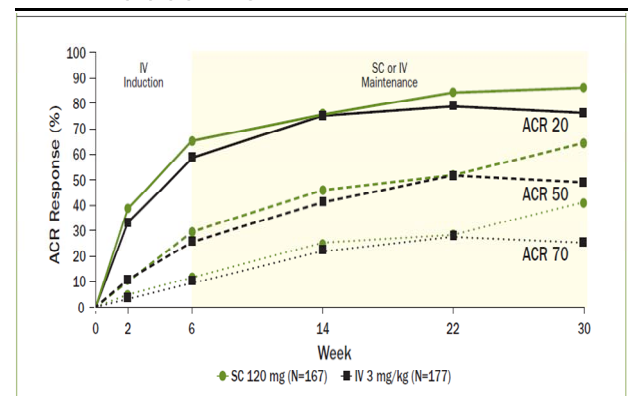
우선 DAS 28 은 수치가 낮으면 낮을수록 치료 효과가 뛰어난 것이고 ACR 지표는 값이 높으면 높을수록 좋다. 다음 그림에 DAS 28 은 램시마 IV 와 램시마 SC 모두 30 주로 갈수록 낮아지는 모습을 볼 수 있는데 특히 램시마 SC 의 데이터가 IV 보다 좀더 낮은 것을 확인 할 수 있다. 또한 ACR 에서는 ACR20(20% 호전률), ACR50(50% 호전율), ACR70(70% 호전률) 각각 SC 가 IV 보다 좀더 높은 수치를 기록하였다. EULAR-CRP Response 는 증상의 호전 정도를 나타내는데 30 주로 갈수록 SC 의 수치가 IV 보다 조금 높게 나타나는 것을 볼 수 있는데 이는 SC 를 투여받은 환자들의 증상 호전도가 좀더 높다는 것을 의미한다. 즉 전반적으로 램시마 SC 를 투여받은 환자들의 증상이 IV 를 투여받은 환자보다 조금씩 더 호전된 증상을 보였다.

DAS 28 은 낮으면 낮을수록 좋은 수치



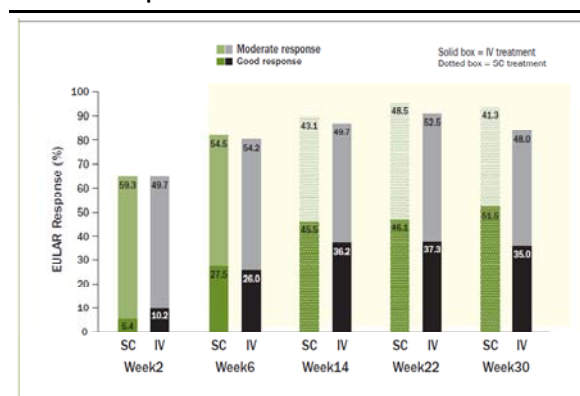
자료 : 셀트리온 SK 증권

ACR 은 높을수록 우수한 효능



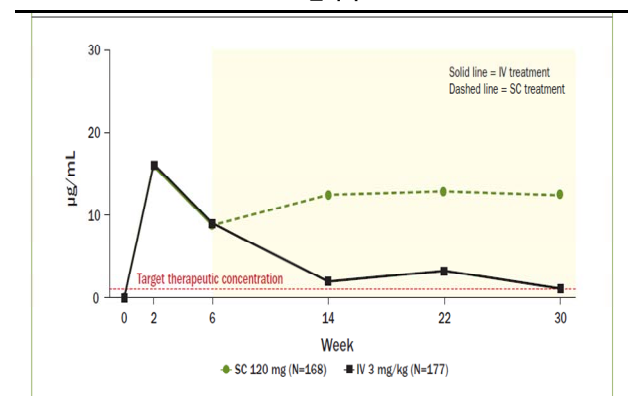
자료 : 셀트리온 SK 증권

EULAR-CRP Response



자료 : 셀트리온 SK 증권

Mean Pre-dose Concentration of 램시마 SC



자료 : 셀트리온 SK 증권

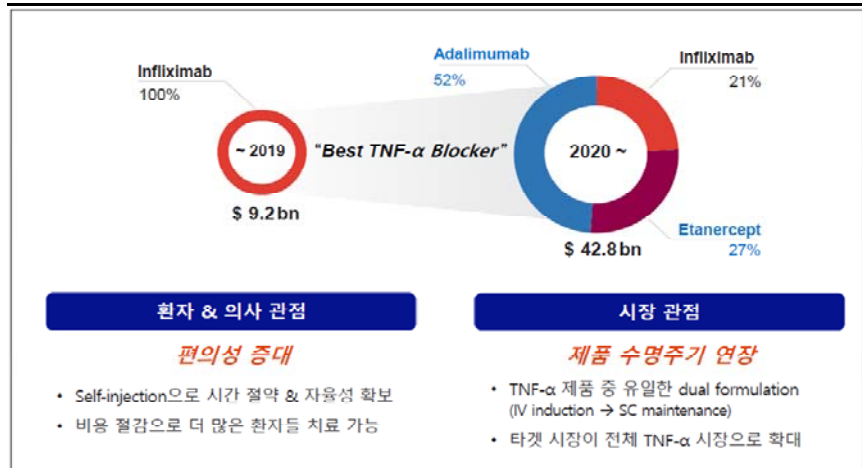
또한, 류마티스 관절염 환자의 통증 또는 증상에서 IV 제형의 경우 투여 후 재투약 시점까지는 8 주를 기다려야 하는데 기다리는 후반부에 통증이 발생된다. 하지만 SC 의 경우 2 주 단위의 주기적 투여로 고통을 느끼지 전에 재투약하여 환자의 체감 통증 수준 감소 및 편의성이 증대되었다 할 수 있다.

2013 년 허가 시점 이후부터 2017 년 12 월 27 일까지 약 1500 명 가량의 류마티스 관절염, 램시마 사용 환자로부터의 Real World Data 기반 안전성 데이터를 수집 및 분석하여, 램시마의 주요 안전성 프로파일인 심각한 감염과 결핵 발생에 대한 분석 결과가 기존 오리지널 의약품의 여러 연구 결과와 비교하여 그 발생률 수준이 동등한 수준임을 이번 임상에서 다시 한번 확인할 수 있었다. 즉 바이오시밀러인 램시마가 오리지널 제품인 레미케이드와 동등한 수준이라는 것을 확인하였다.

이번 램시마 SC 출시로 기존 램시마 IV 혹은 오리지널 제품인 레미케이드를 사용하던 환자들이 병원에 와서 2 시간씩 투여 받아야 하는 번거로움을 덜 수 있을 것이다. 따라서 램시마 SC 는 기존 램시마 IV 투여환자들의 편의성 제공뿐만 아니라 오리지널 레미케이드 시장의 일부분을 가져올 수 있을 것으로 전망된다. 램시마는 SC 제형 출시 이후 TNF- α 제품 중에서 유일하게 IV 와 SC 가 존재하는 dual formulation 으로 류마티스 관절염 이외에도 염증성 장질환까지 적응증 확대도 가능할 전망이다. 염증성 장질환에 대한 임상결과는 2019 년 10 월 UEGW 학회에서 발표할 예정, 향후 결과에 대한 기대가 높은 상황이다.

현재 유럽 EMA 에서는 허가를 진행 중에 있으며 2019 년 하반기 중으로 허가 가능성이 매우 높게 점쳐질 것으로 예상된다. 최근 미국은 FDA 와의 협의로 임상 1,2 상을 패스하고 임상 3 상부터 진행 하기로 결정, 바이오시밀러가 아닌 신약으로 허가를 준비하고 있어 미국 시장 출시 이후에 더욱 큰 경쟁력을 갖출 것으로 전망된다.

램시마 SC의 장점



자료 : 셀트리온헬스케어, SK 증권

셀트리온헬스케어의 Euler 부스 전경 1



자료 : SK 증권

셀트리온헬스케어의 Euler 부스 전경 2



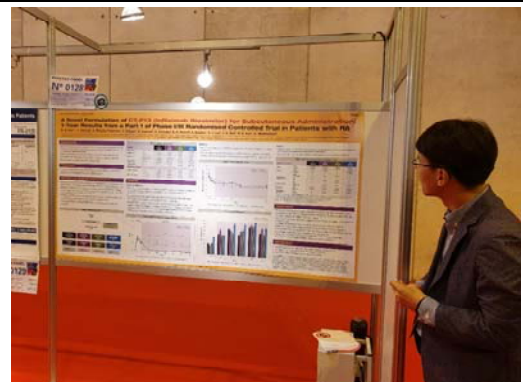
자료 : SK 증권

램시마 SC의 임상 1/3 상 결과 발표 심포지엄



자료 : SK 증권

램시마 SC의 임상 1/3 상 임상결과 포스터 발표



자료 : SK 증권

2. 55 개의 글로벌 제약 및 바이오 회사가 참석한 EULAR 2019

Eular(European Congress of Rheumatology)는 류마티스 및 근골격계 질환의 치료, 예방, 재활을 지원하는 비정부기구 EULAR Congress (유럽 류마티스 학회)가 주최하는 행사이다. 1 년에 한번씩 개최되며 류마티스 관련 질환에 대한 임상결과를 발표, 각 국가별 제약사 및 연구기관 그리고 의사, 연구자, 보건전문가 등 이번 행사에 약 1 만 5,000 여명이 참가하였다. 이번 EULAR 2019 에는 총 55 개의 제약 및 바이오 업체가 참가 등록하였고 일라이릴리, 애브비, 암젠, 화이자, 바이오젠 등 글로벌 대형 제약업체들도 참석하여 주요 자가면역질환 치료제들의 임상결과 및 안전성과 유효성에 대한 연구결과를 발표하였다.

국내 업체로는 셀트리온헬스케어 외에도 삼성바이오에피스, LG 화학이 참여하였으며 단독으로 부스를 설치한 업체는 셀트리온헬스케어와 LG 화학이었고 각 업체별 최근 동향을 살펴볼 수 있었다.

화이자의 부스 전경



자료 : SK 증권

애브비의 부스 전경



자료 : SK 증권

안센의 부스 전경



자료 : SK 증권

안센의 부스 전경



자료 : SK 증권

GSK의 부스 전경



자료 : SK 증권

바이오젠의 부스 전경



자료 : SK 증권

암젠의 부스 전경



자료 : SK 증권

산도즈의 부스 전경



자료 : SK 증권

LG 화학의 부스 전경



자료 : SK 증권

BMS의 부스 전경



자료 : SK 증권

2. 2019 년 2 분기 실적 Preview

동사의 2019 년 2 분기 실적은 매출액 2,732 억원(+3.7%YoY), 영업이익은 942 억원(-13.0%YoY) 시현이 전망된다. 우선 2018 년 하반기에 공장 5 만리터 증설에 따라 shut-down 되었던 1 공장 가동률이 1 분기부터 일부 가동이 시작되었고 2 분기에는 가동률 상승이 예상되면서 매출 성장세를 견인할 전망이다. 2019 년 하반기 출시를 앞두고 있는 램시마 SC 의 일부가 셀트리온헬스케어로의 공급을 시작하면서 램시마 전체 ASP 상승에 기여할 전망, 이는 2 분기 뿐만 아니라 하반기 이익기여에 영향을 미칠 전망이다.

신규로 증설된 1 공장의 5 만리터 (현재 1 공장 총 10 만리터 규모) 가동률은 하반기에 더욱 가동이 본격화 되면서 매출성장에 기여할 전망이며 마진율 높은 트룩시마와 허쥬마 생산확대로 이익개선세가 기대된다. 2019 년 6 월중으로 중국 합작법인을 통한 중국 바이오시밀러 시장 진출 시작과 에이즈 치료제 테믹시스와 항생제 리네졸리드의 미국 FDA 허가에 따른 케미컬사업의 미국 시장 진출이 추가적인 주가 상승 모멘텀으로 작용할 전망이다. 투자의견 BUY 와 목표주가 250,000 원을 유지하며 하반기 Top Pick 으로 선정한다.

셀트리온의 연간 실적 전망 Table

	1Q18	2Q18	3Q18	4Q18	1Q19	2Q19E	3Q19E	4Q19E	2017	2018	2019E	2020E
매출액	2,449.8	2,634.4	2,311.0	2,425.5	2,217.0	2,732.0	3,012.0	3,514.0	9,490.8	9,820.7	11,475.0	14,523.0
영업이익	1,153.1	1,082.2	736.2	415.4	773.6	942.0	1,103.5	1,370.5	5,078.3	3,386.9	4,189.6	5,667.9
세전이익	1,136.9	927.0	714.8	398.6	814.1	948.3	991.7	1,272.6	4,915.0	3,177.3	4,026.6	5,596.7
순이익	815.2	829.7	546.6	344.1	630.2	734.1	767.8	985.2	3,824.7	2,618.4	3,127.3	4,342.8
성장률YoY(%)												
매출액	24.6	7.0	-0.4	-11.6	-9.5	3.7	30.3	44.9	41.5	3.5	16.8	26.6
영업이익	29.0	-21.8	-44.2	-72.0	-32.9	-13.0	49.9	229.9	103.4	-33.3	23.7	35.3
세전이익	41.7	-34.1	-45.5	-71.4	-28.4	2.3	38.7	219.3	114.3	-35.4	26.7	39.0
순이익	21.5	-28.0	-48.6	-64.7	-22.7	-11.5	40.5	186.3	114.0	-31.5	19.4	38.9
수익률(%)												
영업이익	47.1	41.1	31.9	17.1	34.9	34.5	36.6	39.0	53.5	34.5	36.5	39.0
세전이익	46.4	35.2	30.9	16.4	36.7	34.7	32.9	36.2	51.8	32.4	35.1	38.5
순이익	33.3	31.5	23.7	14.2	28.4	26.9	25.5	28.0	40.3	26.7	27.3	29.9

자료 : SK 증권

3. 자가면역질환 치료제 현황

1. 내 몸이 나를 공격하는 자가면역질환

면역은 몸 안에 병원이나 외부 독소가 들어오게 되면 이러한 것들과 싸워 이겨 질병이 발병되지 않도록 저항하는 것이다. 면역은 태어날 때부터 가지고 있는 선천적 면역과 백신이나 병을 앓고 난 뒤에 생겨나는 후천적인 면역으로 나뉘어지게 된다. 따라서 기본적으로 면역체계는 자기 몸을 보호하는 기능을 가지고 있기 때문에 자기 세포에 대해서는 반응하지 않는다. 하지만 면역체계(항체 또는 T 세포)가 자기 자신과 병원을 식별하는 능력에 문제가 생겨 세포나 조직을 공격하는 경우가 생기는데 이것을 자가면역이라 하고 이 자가면역이 기초가 되어 생기는 질환을 자가면역질환이라 한다. 자가면역질환은 면역세포가 인체의 어느 부위를 공격하느냐에 따라 각기 다른 질병이 생긴다. 따라서 적응증에 따라 약 80에서 100여가지의 질환이 있다. 하지만 대표적인 질환으로는 류머티즘 관절염, 소화기 당뇨병, 아토피 피부염, 자가면역성 뇌척수염, 천식 및 크론병 등이 있으나 시장규모가 가장 큰 질환은 류머티즘 관절염이다.

자가면역질환의 개념



자료 : 언론보도, SK 증권

자가면역질환의 종류

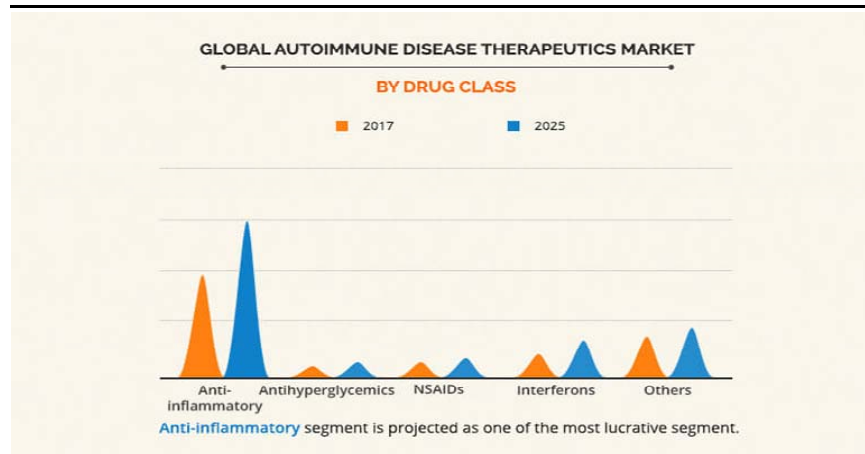
질병	영향을 미치는 부위
류머티즘 관절염	연골과 관절
다발성 경화증	뇌와 척수
소아 당뇨병	인슐린을 분비하는 세포
전신 홍반성 루푸스	DNA, 혈소판, 대부분의 조직
갑상선 기능 항진증	갑상선
크론병과 소아 지방변증	위
인슐린 의존 당뇨병	췌장 베타 세포
건선	피수
악성빈혈	위벽세포

자료 : 언론보도, SK 증권

글로벌 자가면역 치료제 시장은 2025 년 약 182 조원에 달할 것으로 전망되고 있으며 2018 년부터 2025 년까지 CAGR 4.2%의 성장률을 보일 것으로 예상된다. 자가면역 질환의 치료는 일반적으로 증상완화, 기능 보존이 목표이다. 따라서 주로 스테로이드 약물나 면역억제제, 소염제, 진통제 등을 많이 쓰게 된다. 자가면역질환의 기본 발병 과정은 자율신경계의 밸런스가 무너져 면역체계가 우리 몸을 공격하게 된다.

과도한 스트레스는 우리 몸의 자율신경 밸런스를 무너뜨린다. 자가면역질환자들은 질병으로 인한 통증과 여러 증상들, 그리고 난치성 질환이라는 부담감과 치료에 대한 걱정, 우울감으로 더욱 스트레스가 심해지게 된다. 특히 자가면역질환자들이 복용하는 스테로이드나 면역억제제, 소염제, 진통제 등은 우리 몸을 피곤하게 만들어 교감신경을 더욱 흥분시켜 악순환을 불러일으킨다. 따라서 자가면역질환의 치료에는 몸의 면역력을 높임과 동시에 스트레스 치료가 반드시 병행되어야 한다.

글로벌 자가면역질환 치료제 종류



자료 : Allied Market Research, SK 증권

2. 류마티스 관절염이 자가면역질환 중 가장 큰 비중을 차지

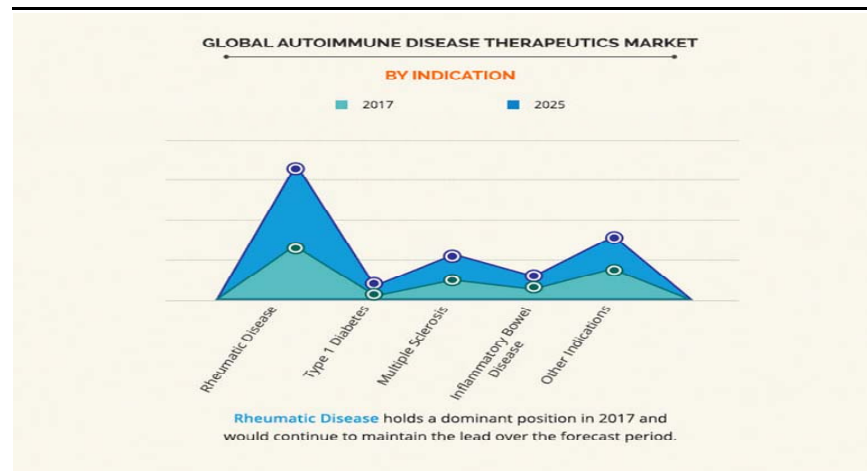
다양한 적응증의 자가면역질환이 존재하지만 그 중에서도 가장 큰 비중을 차지하는 질환은 류마티스 관절염이다. 현재까지 류마티스 관절염은 완치가 되지 않는다. 주로 사용되고 있는 치료제로는 비스테로이드성 항염제와 스테로이드, 항류마티스약제와 TNF 차단제 등이 있다.

비스테로이드성 항염제와 스테로이드는 염증을 완화하여 질병의 증상을 완화시킬 수 있으나 진행을 억제하지는 못하며, 항류마티스약제 치료를 조기에 시작할수록 치료효과는 좋다. 1980년대부터 현재까지 가장 보편적으로 사용된 약제는 항류마티스약제인 MTX(메토트렉세이트, methotrexate)이다. MTX는 원래 항암제로 개발된 약인데 류마티스 관절염 치료에도 효과를 보여 현재까지 가장 널리 쓰이게 되었다.

2000년대에 들어서는 류마티스 관절염을 일으키는 대표적인 염증물질인 TNF, IL-6 등을 차단하는 약제들, 면역세포들 간의 상호작용을 조절하는 약제, 면역세포의 기능을 조절하는 약제들이 다양하게 개발되어 사용되고 있다.

TNF 차단제는 류마티스 관절염을 일으키는 대표적인 중간 물질인 TNF를 차단하여 염증반응을 막는다. 기존의 항류마티스약제에 반응하지 않는 류마티스 관절염에서 70% 이상 증상을 호전시키며 기존 약제에 비해 효과가 빨리 나타나는 장점이 있다. 하지만 가격이 비싸고 잠복 결핵의 활성화와 같은 부작용이 일어난다는 단점이 있다.

류마티즘 관절염이 가장 큰 시장규모를 차지



자료 : Allied Market Research, SK 증권

TNF 차단제 중에서도 특히 ‘TNF- α 차단제’가 가장 괄목할 만한 효과를 보이고 있다. ‘TNF(tumor necrosis factor- α)- α ’는 면역세포 중에서 대식세포가 분비하는 암세포 괴사 사이토카인(백혈구가 만들어내는 생리 활성 물질 중 하나, 나머지 하나는 인터루킨)이다. TNF는 암세포를 죽일 뿐만 아니라 상처부위의 염증을 일으키고 면역세포를 활성화 시키는 역할을 한다. 과도한 면역반응으로 인해 발병되는 류마티스 관절염의 치료제로써는 인체 내에 있는 이러한 ‘TNF- α ’의 반응을 억제시켜 염증반응이 일어나지 못하도록 하는 것이 치료제의 기전이다.

TNF- α 차단제 중에서 가장 널리 알려진 제품으로는 인플렉시맵(infliximab, 레미케이드)인데 TNF- α 에 대한 키메라 단일클론항체로 미국 FDA에서 두번째로 류마티스 관절염의 치료에 허가를 받은 TNF- α 차단제이다. 국내에서는 크론병에 보험을 인정받아 들어왔으나 TNF- α 차단제 중에서 가장 늦게 류마티스 관절염에 허가를 받았다. 사용법은 3~5mg/kg의 용량을 생리식염수 250cc에 섞어서 2시간 이상의 시간동안 정맥투여하는데 처음에는 0, 2, 6주 단위로, 그 이후로는 매 6~8주 간격으로 투여한다.

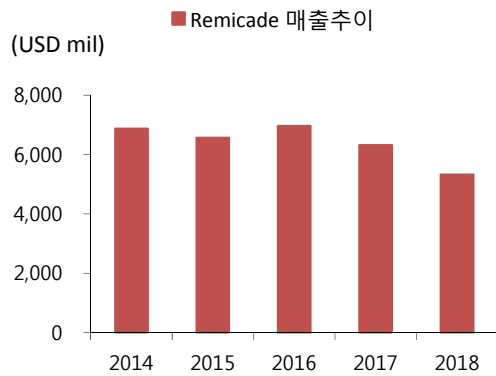
미국 FDA에서 세번째로 허가받은 TNF- α 차단제로는 아달리무맵(Adalimumab, 휴미라)이 있다. 사용법은 2주일에 1회 40mg씩 피하주사를 하면 되고 pre-filled syringe로 되어있기 때문에 상대적으로 환자가 사용하기 편리하다. 부작용으로는 감염 및 잠재성 결핵이 활성화된다는 것이 있어 투여 전 잠재성 결핵에 대한 검사를 하고 투여해야 한다. 하지만 효과가 매우 좋고 상대적 부작용이 낮아 연간 20조원에 달하는 매출액을 올리고 있는 제품이다.

류마티스 관절염 치료제는 TNF 차단제 이외에도 다양한 치료제가 있다. 우선 항B세포 치료제로 리툽시맵(rituximab, 맵세라)은 CD20+B세포를 표적으로 하는 키메라 단일클론 항체로 사용법은 첫날 1,000mg 정맥주사 후 15일째에 다시 1,000mg 정맥주사를 하면 한 cycle(주기)가 완료된다. 한 주기가 완료된 후 24주(약 6개월) 후에 같은 방법으로 1일 1,000mg씩 정맥주사하게 된다.

그 다음으로는 CTLA4 면역글로불린인 아바타셉트(Abatacept, 오렌시아)는 류마티스 관절염의 발병 요인으로 T세포가 관여한다는 데 기인하여 T세포 활성화에 필요한 CD80/CD86과 CD28의 결합을 조절하는 기전이다. 사용법은 10mg/kg의 용량을 생리식염수에 섞어 정맥주사한다.

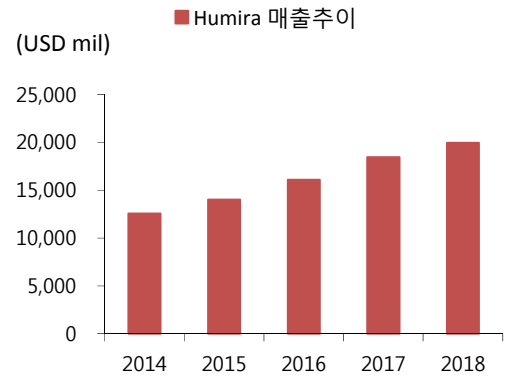
마지막으로는 인터루킨-1 수용체 길항제가 있다. 아나킨라(Anakinra, 키네렛)는 TNF- α 와 더불어 류마티스 관절염의 발병에 중요한 역할을 하는 인터루킨-1에 대한 재조합 수용체다. 사용법은 100mg 용량을 매일 피하주사 해야 하는데 매일 주사를 맞아야 해서 감염에 대한 부작용이 TNF- α 보다 높아 국내에서는 아직 사용할 수 없다.

레미케이드 매출액 추이



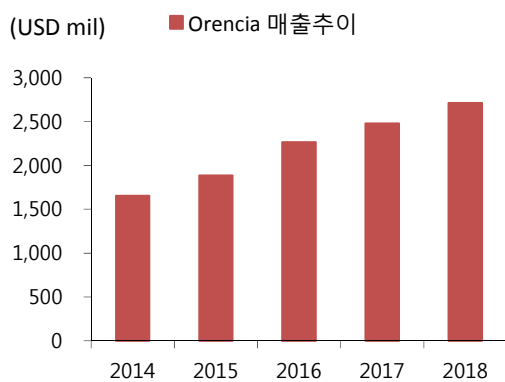
자료 : Bloomberg, SK 증권

휴미라 매출액 추이



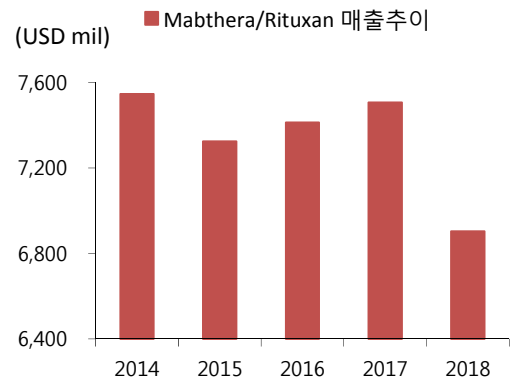
자료 : Bloomberg, SK 증권

오란시아 매출액 추이



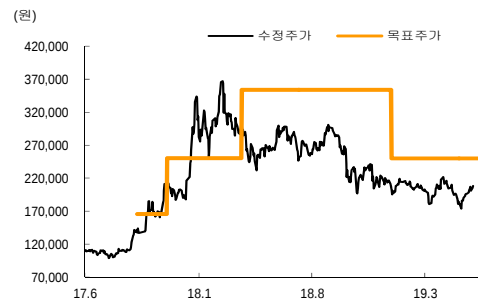
자료 : Bloomberg, SK 증권

리툽산 매출액 추이



자료 : Bloomberg, SK 증권

일시	투자의견	목표주가	목표가격 대상시점	과리율	
				평균주가대비	최고(최저) 주가대비
2019.06.20	매수	250,000원	6개월		
2019.01.16	매수	250,000원	6개월	-19.08%	-11.40%
2018.07.20	매수	353,684원	6개월	-27.42%	-15.00%
2018.04.10	매수	353,684원	6개월	-22.77%	-15.28%
2017.11.21	매수	250,461원	6개월	9.07%	46.51%
2017.09.26	매수	165,689원	6개월	2.13%	27.33%



Compliance Notice

- 작성자(이달미)는 본 조사분석자료에 게재된 내용들이 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 신의성실하게 작성되었음을 확인합니다.
- 본 보고서에 언급된 종목의 경우 당사 조사분석담당자는 본인의 담당종목을 보유하고 있지 않습니다.
- 본 보고서는 기관투자가 또는 제 3자에게 사전 제공된 사실이 없습니다.
- 당사는 자료공표일 현재 해당기업과 관련하여 특별한 이해 관계가 없습니다.
- 종목별 투자의견은 다음과 같습니다.
- 투자판단 3 단계 (6개월 기준) 15%이상 → 매수 / -15%~15% → 중립 / -15%미만 → 매도
- 당사의 애널리스트는 자료 작성일 기준으로 1개월 이내에 셀트리온의 기업설명회 등에 해당 법인의 비용으로 참석한 사실이 있습니다.

SK 증권 유니버스 투자등급 비율 (2019년 6월 20일 기준)

매수	91.11%	중립	8.89%	매도	0%
----	--------	----	-------	----	----

재무상태표

월 결산(억원)	2016	2017	2018	2019E	2020E
유동자산	12,541	16,140	16,645	19,994	25,533
현금및현금성자산	2,684	4,192	4,105	8,217	11,062
매출채권및기타채권	7,613	8,306	9,309	8,440	10,681
재고자산	1,848	1,995	1,631	1,262	1,598
비유동자산	17,679	17,015	18,761	18,935	18,929
장기금융자산	157	162	190	197	197
유형자산	8,679	8,442	8,814	8,527	8,185
무형자산	8,483	8,098	9,223	9,509	9,749
자산총계	30,219	33,155	35,406	38,929	44,462
유동부채	6,103	6,168	6,781	7,091	7,812
단기금융부채	4,710	4,168	4,136	4,001	3,901
매입채무 및 기타채무	345	458	674	787	996
단기충당부채	0	0	9	10	13
비유동부채	2,127	2,668	2,298	2,913	3,388
장기금융부채	2,080	2,241	1,031	1,078	1,078
장기매입채무 및 기타채무	10	10	10	10	10
장기충당부채	8	10	0	0	0
부채총계	8,230	8,836	9,078	10,004	11,200
지배주주지분	20,536	23,089	25,240	27,846	32,193
자본금	1,166	1,227	1,255	1,280	1,280
자본잉여금	7,476	7,576	7,766	7,770	7,770
기타자본구성요소	143	-298	-898	-1,428	-1,428
자기주식	-24	-509	-1,189	-1,771	-1,771
이익잉여금	11,687	14,497	17,018	20,121	24,463
비지배주주지분	1,453	1,230	1,088	1,079	1,069
자본총계	21,990	24,319	26,328	28,925	33,262
부채외자본총계	30,219	33,155	35,406	38,929	44,462

현금흐름표

월 결산(억원)	2016	2017	2018	2019E	2020E
영업활동현금흐름	2,509	4,975	3,821	6,469	4,161
당기순이익(손실)	1,805	3,862	2,536	3,117	4,333
비현금성항목등	1,892	2,193	2,164	2,547	2,723
유형자산감가상각비	399	415	411	392	371
무형자산감가상각비	487	565	857	1,000	1,016
기타	422	3	218	244	150
운전자본감소(증가)	-736	-689	-114	1,503	-1,630
매출채권및기타채권의 감소(증가)	-958	-681	21	-808	-2,242
재고자산감소(증가)	55	-528	-3	339	-335
매입채무 및 기타채무의 증가(감소)	159	0	-4	-832	209
기타	8	520	-128	2,804	738
법인세납부	-452	-391	-764	-698	-1,264
투자활동현금흐름	-1,625	-2,451	-1,931	-1,607	-1,092
금융자산감소(증가)	0	-1,366	164	-391	0
유형자산감소(증가)	-141	-210	-791	-30	-30
무형자산감소(증가)	-1,640	-871	-1,257	-1,257	-1,257
기타	156	-4	-48	71	195
재무활동현금흐름	287	-963	-1,981	-760	-225
단기금융부채증가(감소)	476	-353	-1,236	-151	-100
장기금융부채증가(감소)	0	0	0	-4	0
자본의증가(감소)	43	-386	-544	-438	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타	-232	-223	-201	-166	-125
현금의 증가(감소)	1,185	1,508	-87	4,112	2,844
기초현금	1,499	2,684	4,192	4,105	8,217
기말현금	2,684	4,192	4,105	8,217	11,062
FCF	729	3,818	2,438	5,244	2,858

자료 : 셀트리온, SK증권 추정

포괄손익계산서

월 결산(억원)	2016	2017	2018	2019E	2020E
매출액	6,706	9,491	9,821	11,475	14,523
매출원가	2,740	2,545	4,329	4,535	5,374
매출총이익	3,966	6,946	5,492	6,940	9,149
매출총이익률 (%)	59.1	73.2	55.9	60.5	63.0
판매비와관리비	1,469	1,868	2,105	2,751	3,482
영업이익	2,497	5,078	3,387	4,190	5,668
영업이익률 (%)	37.2	53.5	34.5	36.5	39.0
비영업손익	-204	-163	-210	-163	-71
순금융비용	108	98	34	22	-70
외환관련손익	5	-87	13	10	10
관계기업투자등 관련손익	6	20	-5	-2	-2
세전계속사업이익	2,293	4,915	3,177	4,027	5,597
세전계속사업이익률 (%)	34.2	51.8	32.4	35.1	38.5
계속사업법인세	489	1,053	642	909	1,264
계속사업이익	1,805	3,862	2,536	3,117	4,333
중단사업이익	0	0	0	0	0
*법인세효과	0	0	0	0	0
당기순이익	1,805	3,862	2,536	3,117	4,333
순이익률 (%)	26.9	40.7	25.8	27.2	29.8
지배주주	1,780	3,825	2,618	3,127	4,343
지배주주귀속 순이익률(%)	26.54	40.3	26.66	27.25	29.9
비지배주주	25	37	-83	-10	-10
총포괄이익	1,785	3,884	2,556	3,122	4,337
지배주주	1,760	3,847	2,638	3,132	4,347
비지배주주	25	37	-82	-10	-10
EBITDA	3,384	6,058	4,655	5,581	7,055

주요투자지표

월 결산(억원)	2016	2017	2018	2019E	2020E
성장성 (%)					
매출액	11.1	41.5	3.5	16.8	26.6
영업이익	-3.6	103.4	-33.3	23.7	35.3
세전계속사업이익	40.6	114.3	-35.4	26.7	39.0
EBITDA	-0.8	79.0	-23.2	19.9	26.4
EPS(계속사업)	14.7	114.5	-31.7	19.1	38.9
수익성 (%)					
ROE	9.5	17.5	10.8	11.8	14.5
ROA	6.3	12.2	7.4	8.4	10.4
EBITDA마진	50.5	63.8	47.4	48.6	48.6
안정성 (%)					
유동비율	205.5	261.7	245.5	282.0	326.8
부채비율	37.4	36.3	34.5	34.6	33.7
순차입금/자기자본	18.3	3.4	-0.6	-16.5	-23.2
EBITDA/이자비용(배)	24.0	41.8	32.7	44.0	56.5
주당지표 (원)					
EPS(계속사업)	1,398	3,000	2,049	2,439	3,387
BPS	16,127	18,096	19,727	21,699	25,086
CFPS	2,095	3,768	3,041	3,524	4,469
주당 현금배당금	0	0	0	0	0
Valuation지표 (배)					
PER(최고)	79.2	72.4	179.1	90.8	65.4
PER(최저)	58.6	28.3	96.2	71.3	51.4
PBR(최고)	6.9	12.0	18.6	10.2	8.8
PBR(최저)	5.1	4.7	10.0	8.0	6.9
PCR	49.4	57.6	73.2	59.0	46.5
EV/EBITDA(최고)	42.9	46.0	100.6	50.1	39.2
EV/EBITDA(최저)	32.1	0.3	54.2	39.4	30.7