



바이오

RNA 데이터가 일으킬 파장



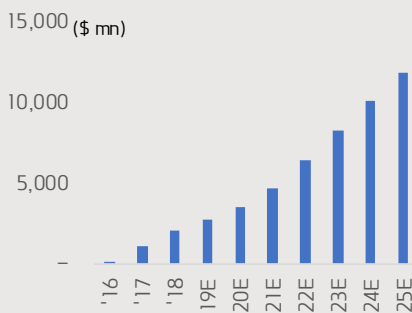
희귀질환 적응증에 한정되어 있던 RNA 치료제가 더 많은 환자 수를 타겟 하는 질병 치료제로 확장하려는 움직임이 나타나고 있습니다. 전방위 산업 성장이 예상되고 있는 가운데 아직 관련 CAPA가 충분하지 않아 올리고 원료를 생산하는 업체들의 중장기적인 수혜가 예상됩니다.

계약바이오

Analyst 허혜민

02) 3787-4912, hyemin@kiwoom.com

RNA 치료제 매출 추이 및 전망



Compliance Notice

- 당사는 9월 2일 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 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.

>>> 만성질환 치료 가능성을 보여준 첫 siRNA치료제

엘라일람/더메디슨은 RNAi 치료제 인클리시란(inclisiran)의 긍정적인 3상 데이터(ORION-11) 결과를 ESC(유럽심장학회)에서 전일(2일) 발표했다. 인클리시란은 지속형 첫 콜레스테롤 저하 siRNA 치료제(PCSK9 억제)로 연 2회 피하주사 제형의 편의성이 있다. PCSK9억제제 계열 항체 치료제인 암젠의 레파타는 월1회(420mg) 혹은 2주 1회(140mg) 피하 주사제이며, 사노피의 프랄런트는 2주 1회 피하주사 제형이다. 인클리시란은 1,617명의 죽상경화성 심혈관질환(ASCVD) 환자 대상 LDL-C를 510일째 54% 감소시키며 주평가지표 달성하였고, 약물관련 심각한 부작용은 플라시보와 유사하게 나타나 우려하던 간 독성 이슈는 없었다. 프랄런트는 24주째(Odyssey 임상) LDL-C 58%, 레파타는 72주째(Fourier 임상) 57% 낮춘 바 있어 이들과 유사한 효능에 안전성이 검증되었고 편의를 개선시켰다. 인클리시란은 '20년말 출시할 수 있을 것으로 예상되며, GlobalData는 인클리시란의 '25년 매출을 \$2.6bn으로 예상하고 있다. 더메디슨은 배치당 최대 7~8kg 생산하는데 반해 160만명 환자에 인클리시란을 투약하려면 연 6~10톤의 약물이 필요해 케파 확장 작업 중에 있다고 언급한 바 있다. 현재 인클리시란의 1st 벤더는 애질런트(Agilent)이며, 애질런트의 연간 CAPA는 500kg으로 추정되며 500kg 추가 증설 중에 있다.

>>> B형 간염 안티센스 치료제 2상 데이터 기대

지난 8/27에는 GSK가 Ionis의 안티센스 올리고(ASO) 치료제를 이용한 B형 간염치료제 후보물질 IONIS-HBVRx와 IONIS-HBV-LRx의 2상 데이터가 잘 나오자 이에 대한 인수옵션을 행사했다. 2상 결과는 향후 학회에서 발표될 예정으로 아이오니스는 기존 치료제인 비리어드나 바라크루드 대비 우수한 효능을 나타낼 것으로 기대하고 있다. 전세계 HBV 환자는 2억명 이상으로 추정되고 있으며, 상업화시 올리고 필요량은 3톤 규모가 될 것으로 전망되고 있다.

>>> 타겟 환자 증가 → CAPA 부족 → 국내 업체 수혜

과거 희귀질환치료제 국한했던 RNA 관련 치료제들이 서서히 환자 수가 많은 질병을 타겟하고 있다는 점이 RNA 치료제 산업에 긍정적이며, 특히 올리고 뉴클레오타이드 생산 업체 수혜가 예상된다. 글로벌 원료 생산업체 아베시아, 애질런트, 에스티팜의 CAPA는 각각 1.4톤, 500kg(+500kg 증설 중), 800kg으로 관련 CAPA가 부족한 상황이다. 에스티팜은 헌팅턴 치료제의 상용화('21년초) 및 심혈관질환 3상 진행 등으로 '21년 본격적인 턴어라운드가 전망된다.

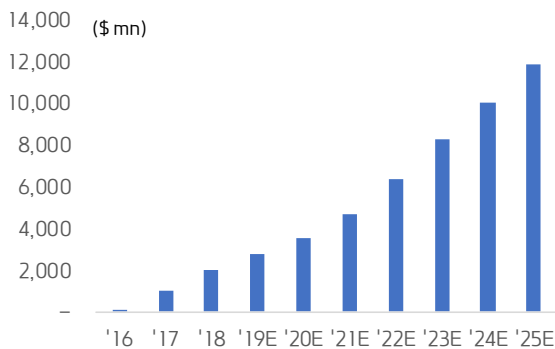
인클리시란 CAPA 관련 언급 내용

In a change of schedule (and topic), Clive Meanwell (*The Medicines Company*) highlighted the truly impressive data from the inclisiran phase II trial in a talk starting with the phrase "Civilization kills" (by cardiovascular disease) and intermixed with musings on drug pricing, sustainability, and the need to expand production capacity for oligonucleotide therapeutics. Treating a projected 1.6 million people with inclisiran would require 6-10 tons of drug/year, while current maximum capacity is 7-10 kg/batch. Capacity increases are clearly needed and already in the works.

Food for thought there... perhaps new methods of enzymatic synthesis for modified oligonucleotides will offer a solution?

자료: Oligonucleotide therapeutics society, 키움증권 리서치센터

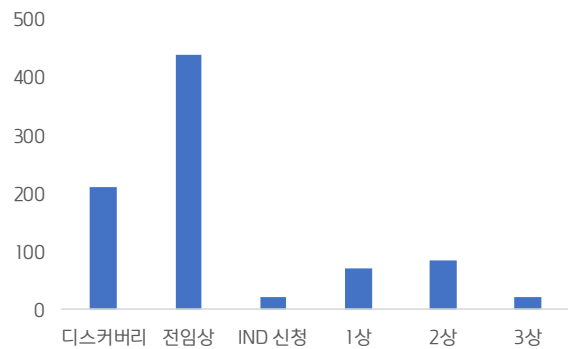
RNA 치료제 매출 추이 및 전망



주 : Spinraza, Inclisiran, Onpattro, Vutrisiran, Fitusiran, RG-6042, Exondys 51, Waylivra, Golodirsén, NuThrax, Imetelstat, AKCEA-APOALRx 합산

자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

올리고뉴클레오타이드 파이프라인 현황('19년)



자료: GlobalData, 키움증권 리서치센터

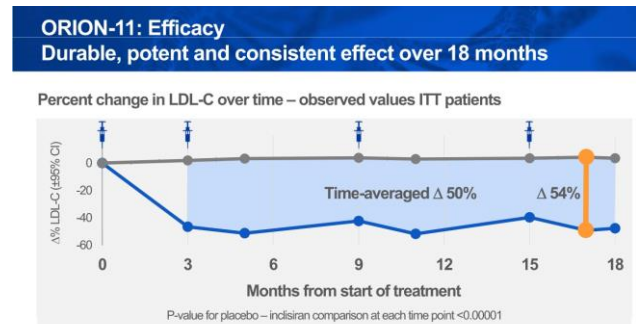
인클리시란 3상 효능 데이터 1

ORION-11: Efficacy Highly significant lowering of LDL-C relative to placebo					
Treatment group	N (ITT)	Percent change LDL-C			
		Mean at day 510		Time-averaged day 90 - 540	
		Observed	Imputed ¹	Observed	Imputed ¹
Placebo	807	+4	+4	+3	+3
Inclisiran	810	-49	-49	-48	-47
Difference (1st endpoint)		-54	-53	-50	-50
P-value		<0.00001		<0.00001	

1. Accounting for randomly missing values using mixed model repeated measures

자료: The Medicines, 키움증권 리서치센터

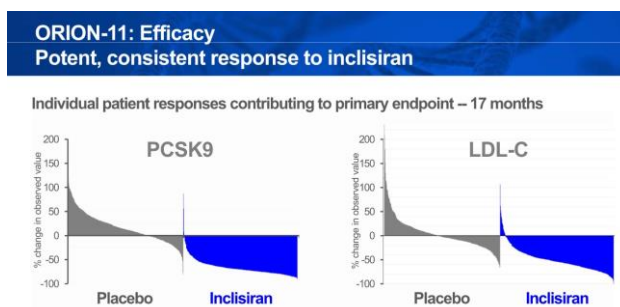
인클리시란 3상 효능 데이터 2



1. All 95% confidence intervals are less than ±2% and therefore are not visible outside data points

자료: The Medicines, 키움증권 리서치센터

인클리시란 3상 효능 데이터 3



자료: The Medicines, 키움증권 리서치센터

인클리시란 3상 부작용

ORION-11: Safety and tolerability No difference in serious adverse events		
Serious TEAEs	Placebo N = 804	Inclisiran N = 811
Safety population ^{1,2}		
Patients with at least one serious TEAE	181 (22.5%)	181 (22.3%)
All cause death	15 (1.9%)	14 (1.7%)
Cardiovascular	10 (1.2%)	9 (1.1%)
Cancer	3 (0.4%)	3 (0.4%)
New, worsening or recurrent malignancy	20 (2.5%)	16 (2.0%)

1. Safety population includes all patients who received at least 1 dose of study medication 2. Patients may be counted in more than one category

자료: The Medicines, 키움증권 리서치센터

고지사항

- 본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없고, 통지 없이 의견이 변경될 수 있습니다.
- 본 조사분석자료는 유가증권 투자를 위한 정보제공을 목적으로 당사 고객에게 배포되는 참고자료로서, 유가증권의 종류, 종목, 매매의 구분과 방법 등에 관한 의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않으며 법적 분쟁에서 증거로 사용 될 수 없습니다.
- 본 조사 분석자료를 무단으로 인용, 복제, 전시, 배포, 전송, 편집, 번역, 출판하는 등의 방법으로 저작권을 침해하는 경우에는 관련법에 의하여 민·형사상 책임을 지게 됩니다.

투자의견 및 적용기준

기업	적용기준(6개월)
Buy(매수)	시장대비 +20% 이상 주가 상승 예상
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 +10~+20% 주가 상승 예상
Marketperform(시장수익률)	시장대비 +10~-10% 주가 변동 예상
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 -10~-20% 주가 하락 예상
Sell(매도)	시장대비 -20% 이하 주가 하락 예상

업종	적용기준(6개월)
Overweight (비중확대)	시장대비 +10% 이상 초과수익 예상
Neutral (중립)	시장대비 +10~-10% 변동 예상
Underweight (비중축소)	시장대비 -10% 이상 초과하락 예상

투자등급 비율 통계 (2018/07/01~2019/06/30)

투자등급	건수	비율(%)
매수	161	95.83%
중립	7	4.17%
매도	0	0.00%