

Overweight
(Maintain)

제약바이오

Analyst 허혜민

02) 3787-4912, hyemin@kiwoom.com

제약/바이오

헬릭스미스 데이터 영향 시나리오별 분석



코스닥 시가총액 2위 기업인 헬릭스미스의 VM202 3상 데이터가 동결되었고, 다음 주(23~27일) 탑라인 데이터 발표가 예상됨에 따라 제약/바이오 섹터에 미칠 영향을 살펴보았다. 데이터의 결과를 선불리 예단하기 어렵기 때문에 시나리오별로 영향을 분석하였다.

>>> 데이터가 긍정적인 경우

다음주(23~27일) 헬릭스미스의 유전자치료제 엔젠시스(VM-202) 3상 탑라인 결과 **성공시 제약/바이오 섹터 투자심리에 긍정적인 영향**을 미칠 것으로 보인다. VM-202의 주평가지표는 3개월째 통증지수 변화로 긍정적인 데이터가 도출된다면 최근 연이은 악재로 무너진 자존심 회복과 신뢰 회복에 도움을 줄 수 있을 것으로 예상된다. '19.4Q 다수 기업들의 IPO와 여러 학회 등이 개최되고 내년초 JP모건 헬스케어 컨퍼런스 및 3월 미국암학회(AACR) 등을 앞두고 있어 섹터 반등이 예상된다. 헬릭스미스는 VM-202 임상 성공 이후, 디모드(DMOAD) 라벨 획득 여부와 물질 생산을 위한 CMC(제조품질관리) 자료 제출, 약가 산정, 판매 파트너 및 기술수출 등으로 관심 이동이 예상된다.

>>> 데이터가 혼조를 보일 경우

VM-202의 데이터가 일부 긍정, 일부 부정일 경우 **섹터 악영향은 단기간에 그칠 것**으로 전망한다. 예를 들면 탑라인에서 주평가지표 달성은 하지 못하였으나, 부평가지표 등에서 데이터가 긍정적이라면 3-2상 설계를 변경해 진행하는 등의 방식도 생각해 볼 수 있다. 어차피 전체 적응증의 미국 BLA 신청은 3-2상이 완료된 '21년이기 때문에 환자 모집현황에 따라 다르겠지만 승인 신청 시기가 크게 지연되는 것은 아니다. 에이치엘비 경우도 데이터가 혼조를 보이자 최고점 대비 -75% 하락했던 주가는 금세 최저점 대비 +90% 회복한 바 있다.

>>> 실패 경우

부정적인 데이터 도출로 임상 중단 결정 등의 경우도 생각해 볼 수 있다. 신라젠은 올해 최고점 대비 -87%까지 하락한 바 있어 헬릭스미스 또한 최악의 경우를 배제할 수 없다. 다만, 임상 초기 단계이나 다른 파이프라인 VM202(ALS, 2상), VM206(유방암, 1상), VM501(혈소판감소증) 등이 있고, 공개되지 않은 신경질환, 근육질환, 허혈성 질환분야 First-in-class 물질의 발표 가능성 또한 언급한 바 있다. 헬릭스미스는 시가총액 기준 **코스닥 2위로 주가 급락시 제약/바이오 신뢰도 하락과 투자심리에 부정적 영향**을 미칠 수 있으며, 특히 코스닥 제약 업체들의 타격이 클 수 있다. 다만, 이미 임상 실패에 대한 면역력이 생기고 있고, 파장이 클 것으로 추정되는 추가 악재가 보이지 않는 등 불확실성 해소로 비춰질 수 있다. 임상 실패로 섹터 하락시, 이를 **저점 매수의 기회로 활용할 것을 추천**한다. 대형주에서는 셀트리온과 유한양행, 바이오텍에서는 레고켐바이오, 애플론, 올릭스, 펩트론을 관심종목으로 추천한다.

Compliance Notice

- 당사는 9월 19일 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.

9/23~27일 3상 성공여부 발표

헬릭스미스 유전자치료제 엔젠시스(VM-202) 당뇨병성신경병증 환자 대상 3상 데이터베이스가 동결(lockup)되어 9/23~27일 탑라인 데이터 발표를 앞두고 있다. 대개 3상 탑라인 발표에서는 평가지표 달성 여부 등 성공 여부만 발표하고, 세부 데이터는 학회에서 발표하고 있다.

주평가지표 : 3개월째 평균통증지수

엔젠시스 3상의 주평가지표는 1) 3개월째 평균통증지수 변화와 2) 평균통증지수가 50% 감소한 반응자로 통계적으로 유의미한 데이터가 도출되었다면 3-1상은 성공이다.

2상에서는 3개월째 통증감소

통증 동반 당뇨병성 신경병증 104명 대상 2상에서 16mg 투여군에서 통증개선 효과를 확인하였다. 당시 1차 지표는 통증 점수(Daily Pain and Sleep Interference Diary) 투여 전 대비 6개월째 변화 정도였다. 3개월째에 16mg군에서 유의미한(P=0.04) 통증지표 감소가 있었으나, 6개월 및 9개월에서는 통계적으로 유의미한 통증 감소는 없었다. 50% 이상의 통증이 감소한 환자는 투여군 48.4%로 플라시보 그룹 17.6% 대비 높았다.

엔젠시스 향후 스케줄

시간	내용	참고
9월 2-6일	Database lock	- 환자와 관련된 모든 숫자와 정보가 "동결"되는 시점으로서 lock 이후에는 변경이 불가능.
9월 23-27일	핵심결과 분석과 발표	- Topline data 를 정리하여 성패 여부를 대중에게 공개
10월 18일까지	데이터 심층 분석 완료	- 저널 발표를 위한 논문 작성 시작
11월 18-22일	최종 보고서 (CSR) 완성하여 FDA에 제출	FDA에 미팅 신청
12월 16-20일	모든 자료를 포괄하는 TMF (trial master file) 완성	- 시판허가 시 필수 자료
2020년 1분기	2020년 1분기에 FDA와의 미팅이 열릴 것으로 예상됨.	

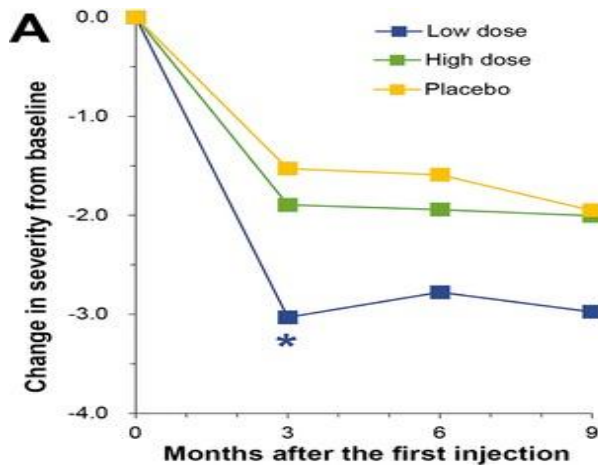
자료: 헬릭스미스, 키움증권 리서치센터

엔젠시스 3상 임상 디자인

적응증	당뇨병성신경병증(PDPN)
환자수	총 477명. VM202 투여군 318명 vs 플라시보 159명
투여방식	9개월간 투여 Days 0, 14일 16mg Days 90, 104일 16mg
추적관찰	9개월
주평가지표 (Primary endpoint)	3개월째 통증 지수 변화 (Daily pain diary) 3개월째 통증 지수 50% 이상 감소 반응자
부평가지표 (Secondary endpoint)	6개월째 통증 지수 변화 (Daily pain diary) 6개월째 통증 지수 50% 이상 감소 반응자

자료: 헬릭스미스, ClinicalTrials.gov, 키움증권 리서치센터

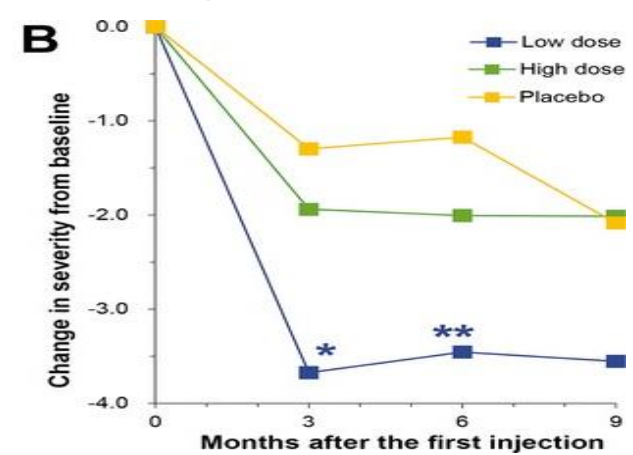
모든 환자 대상 2상 효능 데이터



주: 3개월 (P=0.04)

자료: NCBI PMC, 키움증권 리서치센터

Gabapentin/pregabalin 복용하지 않은 환자 대상



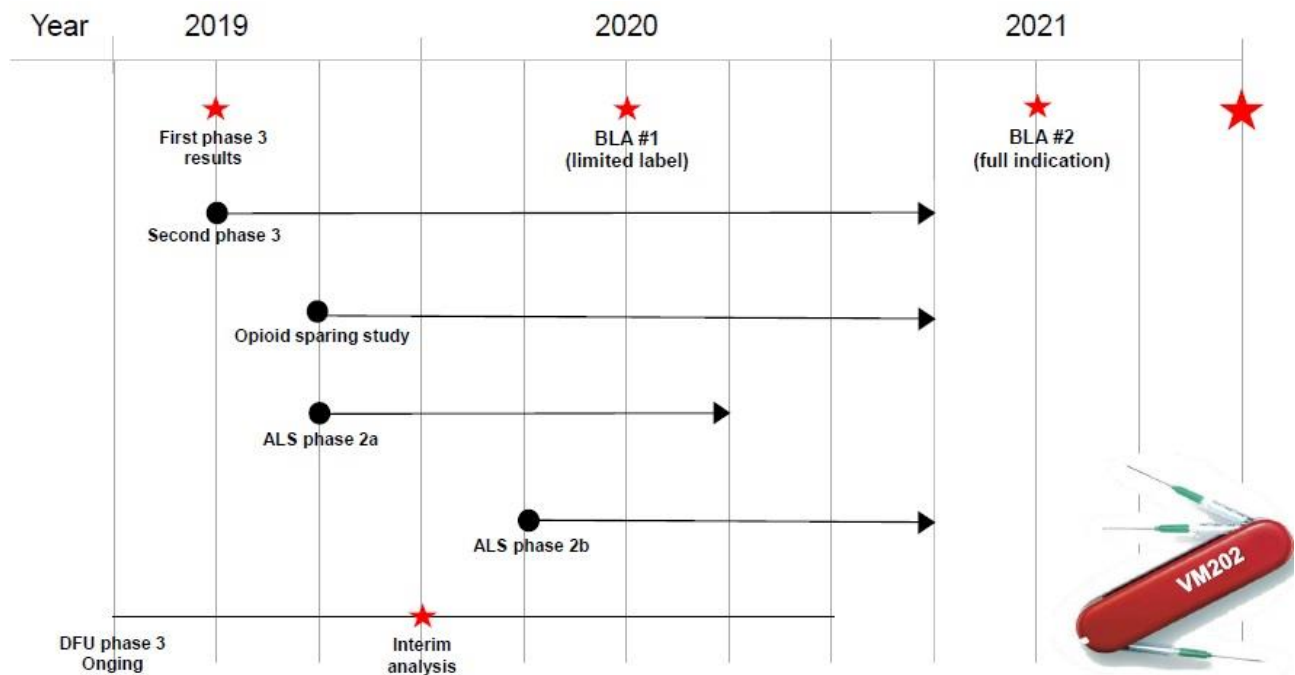
주: 3개월(P=0.007), 6개월(P=0.005)

자료: NCBI PMC, 키움증권 리서치센터

타사 HGF 타겟의 유전자 치료제 일본 출시 지연 중

현재 일본의 안지스(Anges)가 HGF 플라스미드 기반의 치료제 콜라테진(Collatogene)을 19.3월 혈액재건술 시행이 어려운 만성동맥폐색증 환자의 궤양개선 대상으로 조건기한부(5년) 승인 받았다. 다나베미쓰비시제약이 판매 담당으로 안제스는 판매준비에 시간이 소요되며 판매시기를 연기하기로 결정한 바 있다. 조건기한부 승인을 받았음에도 출시를 지연한다는 점에서 상업 생산에 이슈가 있었을 것으로 추측된다. 헬릭스미스의 VM202와는 적응증이 다르고, 콜라테진은 HGF728만 발현되는데 반해 VM202는 HGF728과 pCK 두 가지를 동시 발현하는 것으로 알려져 있어 직접 비교는 어렵다. 다만, 임상 성공시 미국에서 유전자치료제 승인을 위해 FDA가 CMC 등 생산 관련 사항을 꼼꼼히 체크할 가능성이 있으나 이는 임상 성공 이후 고려해야할 이슈로 보인다.

헬릭스미스 향후 3년 예상 스케줄



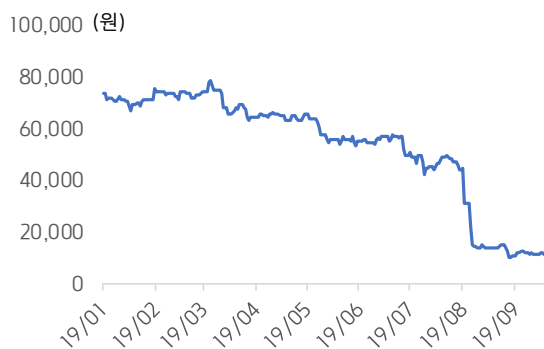
자료: 헬릭스미스, 키움증권 리서치센터

학회 스케줄 및 참가 예상 기업

구 분	세부 일정	학회명	비 고	참여 예상 기업
'19.9 월	'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	한미약품
	'19.9.19~'19.9.21	European Society of Paediatric Endocrinology(ESPE)	유럽소아내분비학회	
	'19.9.28'19.10.2	European Respiratory Society(ERS)	유럽호흡학회	브릿지바이오/ 레고캠바이오
	'19.9.27~'19.10.1	European Society for Medical Oncology(ESMO)	유럽종양학회	HLB, 이수앱지스
19.10 월	19.10.26~'19.10.30	AACR-NCI-EORTC International Conference	국제암학회	엔지켐생명과학
19.11 월	'19.10.30~'19.11.3	Society for Immunotherapy of Cancer(SITC)	면역항암학회	제넥신
	'19.11.8~'19.11.12	American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)	미국 간학회	엔지켐생명과학
	'19.11.16~'19.11.18	American Heart Association(AHA)	미국심장협회	메지온
'19.12 월	'19.12.7~'19.12.10	American Society of Hematology(ASH)	미국혈액학회	

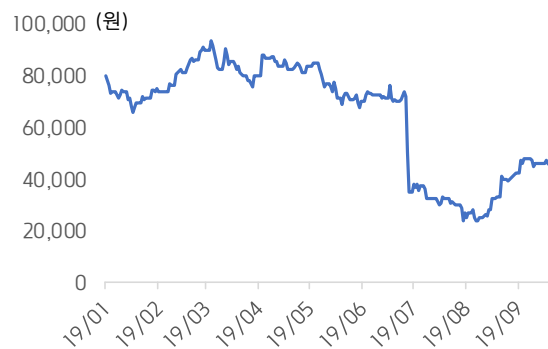
자료: 키움증권 리서치센터

신라젠 주가 현황



자료: DataGuide, 키움증권 리서치센터

에이치엘비 주가 현황



자료: DataGuide, 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%