



## Overweight (Maintain)

### 제약바이오

Analyst 허혜민

02) 3787-4912, [hyemin@kiwoom.com](mailto:hyemin@kiwoom.com)

RA 김경환

02) 3787-4904, [Khkim@kiwoom.com](mailto:Khkim@kiwoom.com)

## 허혜민의 파마 타임스

### 학회 및 글로벌 바이오 이슈 점검



- SITC 학회 미리보기
- ESMO 학회 주요 내용
- 글로벌 기업 전략: RNA 치료제 등
- 시장 지표: 상승/하락 기업 이슈 요약 및 3Q 실적발표 스케줄 등

#### >>> SITC 학회 Preview 및 ESMO Review

미국면역암학회(SITC)에서 발표 할 수 있을 것으로 주목하고 있는 데이터로 Nextcure의 NC 318 효능 데이터, Mirati의 Sitravatinib 및 다양한 병용 임상 데이터 등이 있다. 국내에서는 제넥신/네오이문텍의 하이루킨 1b상 포스터 발표가 예정되어 있다. 아직까지 SITC 학회에서 굉장한 기대를 갖고 있는 물질은 없어 보이나, 누가 빅스타가 될지는 데이터가 공개되어야 알 수 있다.

유럽종양학회(ESMO)에서는 긍정적인 데이터 발표들이 있었는데, 아스트라제네카/머크의 PARP억제제 린파자, GSK의 제줄라 등 PARP억제제의 긍정적인 데이터 발표가 있었다. 또한, Seattle Genetics의 ADC 치료제 Enfortumab vedotin과 키트루다 병용 방광암 1상에서 객관적반응률 71%를 기록해 병용 임상에서 높은 반응율을 나타내며 긍정적 분위기를 이어갔다. 다만, 불과 몇 달전 ASCO 2019에서 비소세포폐암 적응증에서 높은 효능을 보여준 암젠의 AMG 510가 이번 ESMO에서 대장암 환자에 대한 반응율 8%가 공개되며 시장에 실망감을 안겨줬다.

이 외에도 아스트라제네카의 타그리소 폐암 3상 1차 치료제 임상 업데이트가 있었으며, 하위분석에서 아시아인을 제외하고 전체생존기간이 개선되었다. 전반적으로 이번 유럽종양학회(ESMO)에서는 시장을 놀래킬만한 큰 볼거리를 제공하지 못한 것으로 보인다.

#### >>> Key Words: ADC와 RNA

향후 주목해서 관찰 해볼만한 점은 ADC 치료제 병용 데이터와 RNA 치료제 동향이다. 이번 ESMO 학회에서 ADC 치료제와 면역관문억제제와의 병용 임상에서 긍정적인 효능 데이터를 도출함에 따라 ADC+PD-1/L1 조합에 대한 연구/개발이 활발해질 수 있다. 게다가 Enfortumab vedotin의 PDUFA 일자가 2020.3월이며, 아스트라제네카/다이이피산쿄의 DS-8201 출시 또한 2020년 이 예상되어 병용 외에도 ADC 치료제에 대한 글로벌 관심은 지속될 것으로 예상된다.

이 밖에도 RNA 치료제에 대한 딜(Deals)이 계속되고 있으며, 특히 타겟 환자 수가 많은 RNA 치료제에 대한 빅파마의 관심이 계속 드러나고 있다는 점에서 RNA 치료제 동향 또한 향후 관심있게 지켜볼 필요가 있다.

#### Compliance Notice

- 당사는 10월 15일 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.

## SITC 학회 preview

### 1. SITC 주목하고 있는 데이터

- **Nextcure의 NC 318** : 회사의 주요 파이프라인의 효능 입증 (proof of efficacy) 데이터 발표  
NC 318 면역억제 마크로파지(대식세포)에 있는 Siglec-15라는 단백질 억제  
IPO 투자설명서에 따르면 13명 중 PR 1명 발생 했기 때문에  
이번 SITC에서 PD-(L)1 불응성 비소세포암 1/2상 데이터 기대
- **Mirati의 Sitravatinib** : TRK, Ret and DDR 저해제 요로상피세포암 2상
- **병용 데이터** : Nektar의 bempegaldesleukin(IL-2)와 옵디보 흑색종 1차 치료제 병용 1/2상  
Curevac의 CV8102(TLR/Rig1 작용제)와 항 PD-1 항체 병용 1상

#### [ SITC 학회 발표 예정 프로젝트 ]

프로젝트	회사	세부사항	임상 코드
Bempegaldesleukin	Nektar	Pivot-2 에서 흑색종 1st line 치료제로써 옵디보 병용실험	NCT02983045
Sitravatinib	Mirati	요로상피 세포암에서 Trk, Ret & DDR 억제제 옵디보와 병용실험	NCT03606174
NC318	Nextcure	난치성 NSCLC 에서 PD-1 단일 항체의 항종양반응	NCT03665285
CDX-1140 단일 및 CDX-301 병용	Celldex	FLT3 리간드 유무에 따라 CD40 에 작용하는 Mab	NCT03329950
CPI-006	Corvus	항-CD73 Mab, 1 상 data	NCT03454451
CV8102	Curevac	단일 TLR & RIG1 반응 항체 or 항-PD-1 Mabs 병용	NCT03291002
AK104	Akeso Biopharma	항-PD-1 x CTLA-4 이중 특이성 항체 1 상 연구	NCT03261011
IMA101	Immatics	밝혀진 타겟을 활용한 다중표적 TILs 연구	NCT02876510
CA-170	Curis	저분자 Vista 길항제, 중피종 코호트 연구	NCT02812875
RP1	Replimune	종양용해 바이러스 RP1, 단독/옵디보 병용 1 상 데이터	NCT03767348
ONCOS-102	Targovax	종양용해 바이러스 RP1, 단독/키트루다 병용 1 상 데이터	NCT03003676
P-BCMA-ALLO1	Poseida	다발성 골수종 Off-the-shelf 타입 Car-T 치료제	전임상
AUTO6NG	Autolus	GD2-표적 Car-T 치료	전임상
BT8009	Bicycle Therapeutics	항-넥틴-4/4-1BB 이중 특이성 항체	전임상
AMV564	Amphivena	항-CD33 이중 특이성 항체	-

자료 : SITC, 키움증권 리서치센터

## ▶ 국내 관련 기업

- 제넥신/네오이뮤텍 : 하이루킨(IL-2) 단독 1b상 SITC 포스터 발표(11/8)

## ▶ Analyst comment

- 미국면역암학회(SITC)는 최근 면역치료제 관심이 높아지며 투자자들이 기대하는 학회 중 하나임.  
지난 '17년 넥타의 Bempegaldesleukin(NKTR-214)가 오피디보와 병용 임상에서 긍정적 반응율을 내놓자 BMS와 빅딜(최대 36억 달러)로 이어지기도 했음
- 제넥신의 하이루킨은 1b상 데이터 발표로 효능보다는 안전성 위주의 데이터 발표가 예상.
- 이번 SITC 발표 예정 물질들을 살펴보면 특별히 굉장한 기대를 갖고 있는 것은 없어보임.  
다만, 누가 빅스타가 될지는 데이터가 공개되어야 알 수 있어 희망을 놓진 말 것.

## ESMO 학회 comments

### 1. 학회 주요 내용 및 시사점

#### ▶ Analyst comment

- ESMO 2019 학회에 빅스타가 된 데이터가 없어, 크게 볼거리 제공하지 못한 것으로 보임
- PARP 억제제 긍정적 데이터 도출과 Seattle Genetics의 ADC 치료제 + 키트루다 병용 1상 반응을 70% 이상을 기록하며 긍정적 데이터를 발표했음.
- 암젠의 AMG 510(KRAS G12C 억제제) 대장암 1상에서 부진한 효능 발표

#### ▶ 상승/하락 주요 내용

[2019 ESMO 기간 내 상승률 상위 기업]

기업명	등락률	ESMO 발표 및 이슈
Seattle Genetics	18%	Enfortumab/Tucatinib 병용 (방광암)
Hutchison	16%	Surufatinib (유암종)
Faron	7%	Clevegen (대장암)
Merck KGaA	1%	ATR 억제제 (난소암), PARP 억제제 (고형암) 외
Glaxosmithkline	1%	Zejula (난소암)
Bristol-Myers Squibb	1%	오피디보 (간암) & TMB NSCLC 분석
Deciphera	1%	Ripretinib (GIST 스테디)
Roche	0%	Imvigor-130 (방광암)
Incyte	0%	Pemigatinib (담도암)
Turning Point	0%	Reprotrectinib(Ros1 + 암)

출처 : Evaluate, 키움증권 리서치센터

▶ 상승/하락 주요 내용

[2019 ESMO 기간 내 하락률 상위 기업]

기업명	등락률	ESMO 발표 및 이슈
G1 Therapeutics	-32%	Trilaciclib (삼중 음성 유방암)
Calithera	-20%	INCB001158 치료관해율(Remission Rate)
Aravive	-17%	AVB-S6-500 (난소암 2 차 치료제)
Mirati	-17%	직접 발표는 없었으나 KRAS 결과 부진
Immunomedics	-12%	Sacituzumab (방광암 2 차 치료제)
Adaptimmune	-8%	ADP-A2M4 (윤활막육종)
Beigene	-7%	Tislelizumab (방광암)
Astrazeneca	-4%	Lynparza (난소암/전립선암)
Zymeworks	-2%	ZW25 (Her2 발현 암)
Agios	-1%	Tibsovo (담도암)
Amgen	-1%	AMG 510 (대장/맹장 종양)
Abbvie	-1%	Veliparib (난소암/유방암)
Pfizer	-1%	Beacon CRC 연구
Novartis	-1%	Kisqali (Moanleesa-3 연구)
Lilly	-1%	Verzenio (Monarch-2 임상)
Basilea	-1%	Derazantinib (담도암)
Pharmamar	-1%	Zepsyre (중피종 2 차/3 차 치료제)
Merck & Co	0%	Keytruda (삼중 음성 유방암 보조제)
Clovis	0%	Triton2 (전립선암)

출처 : Evaluate, 키움증권 리서치센터

## 2. 주요 임상 세부 내용

### ▶ AstraZeneca Tagrisso, 폐암 3상 1차 치료제 임상 업데이트

- Astrazeneca FLAURA 3상 결과 발표
  - 1,2세대 치료제(Tarceva, Iressa) 대비 유의한 개선 보임 (사망위험 20% 감소)
  - 전체생존기간 개선시켰으나, **아시아인 제외**

[Tagrisso 와 EGRF-TKI 비교]

	Tagrisso	EGRF-TKI (Gefitinib or Erlotinib)
PFS	18.9mo	10.2mo
HR	0.13	–
<b>OS</b>	<b>38.6mo</b>	<b>31.8mo</b>
HR	0.799	–
12 개월 생존 비율	89.1%	82.5%
24 개월 생존 비율	74.2%	58.9%
<b>36 개월 생존 비율</b>	<b>53.7%</b>	<b>44.1%</b>
3 단계 이상 부작용	33.7%	44.8%
치료 중단	13.3%	18.1%

자료 : ESMO, 키움증권 리서치센터

### ▶ 국내 관련 기업

- 유한양행/제노스코, 레이저티닙(3세대 EGFR TKI) 국내 2상, JNJ-372 병용 1b상  
안선에 1조 4,000억원 규모로 기술 수출('18.11월)

### ▶ Analyst comment

- EGFR 변이 환자 대상 타그리소가 1차 치료제로 통계적 유의미하다는 것을 입증. 이미 19.4월 FDA가 EGFR 양성 비 소세포폐암 환자 대상 타그리소 1차 치료제로 승인되었기 때문에 크게 서프라이즈 뉴스는 아님. 국립암센터 김홍태 교수에 따르면 이번 ESMO 타그리소 데이터는 통계적으로 의미 있으나, 임상적으로 의미는 없다고 언급한 바 있음.

- 타그리소의 아시아 하위분석에서 아시아 위험비(HR) 0.995로 비아시아인 0.542 대비 통계적 유의미한 결과 내지 못함 → **유한양행의 레이저티닙 단독 국내 3상 진행하게 되면 아시아인에게서 긍정적인 데이터를 도출할 수 있을지 확신할 수 없음.**

¶ EGFR 변이는 아시아 30~40%, 미국/유럽 10~20%

¶ 위험비(Hazard ratio)1이면, 대조군과 동일한 위험률을 가지고, 1보다 작으면 사망 위험도 감소

- 레이저티닙 단독 2상 데이터는 '20년 ASCO에서 발표할 수 있을 것으로 보이며, JNJ 372와 병용 1b상 데이터 또한 '20년 발표 기대

## ▶ 키트루다+ADC 병용, 방광암 ORR 71 %

- Seattle Genetics/Astellas의 ADC 치료제 Enfortumab vedotin과 Keytruda 병용 방광암 1상 발표
  - Enfortumab vedotin : Nectin-4 타겟 항체에 + 시애틀의 링커와 MMAE 독신을 연결한 ADC 치료제
    - ¶ Nectin-4는 여러 고형암 중에서 발견되지만 특히 요로상피세포암종 근처에서 발견

**투여 환자** : 치료 경험이 없는 진행성/전이성 요로상피세포암 환자 45명

**효능** : 객관적 반응율(ORR) 71% (32명/45명)  
완전관해(CR) 13% (6명/45명)

**부작용** : 다발성 장기 부전 사망 1건. 3등급 이상 이상반응 51%

## ▶ 국내 관련 기업

- 레고켐바이오. ADC 치료제 개발 기업으로 면역관문억제제와 현재 진행되고 있는 병용 임상은 없음

## ▶ Analyst comment

- 아직 방광암 1상이며 환자수가 많지 않으나, ADC와 면역관문억제제 병용으로 객관적반응율 70% 이상의 데이터는 오랜만에 병용 임상에서 높은 반응율을 나타내는 긍정적 데이터였음.
- PD-1/L1억제제 치료제 실패한 전이성 방광암 환자 대상 적응증의 Enfortumab vedotin의 PDUFA 일자는 2020.3.15로 2020년 ADC 치료제가 관심 받을 수 있는 관전 포인트 추가.
  - ¶ 지난 8.1일 'ADC 시장 점검' 발간 보고서 참고
- 향후 ADC 치료제와 면역관문억제제의 활발한 병용 임상이 기대됨

## ▶ Tecentriq과 Avastin 병용 간암 1b상 긍정적

- 로슈 Tecentriq + Avastin 병용 1b상 GO30140 결과
  - 절제 불가능한 간세포암 (HCC) 1차 치료제 임상 1b상 결과
    - 비랜덤 Arm A, 객관적반응율(ORR) 36%. 완전관해(CR) 12%, PFS 7.3개월
    - 랜덤 Arm F, mPFS 병용 5.6개월 vs 단독 3.4개월
    - Tecentriq과 Avastin 병용 요법, 단독 대비 사망위험 45% 감소
  - 안전성 이슈 발견되지 않았음

## ▶ PARP 억제제(1) GSK의 제줄라 3상

### • Zejula의

- 아스트라제네카/머크의 림파자는 BRCA 양성 환자에게만 승인된 것에 반해 제줄라는 BRCA 변이 상관없는 유효성 데이터라는 점에서 의미
- GSK는 제줄라를 보유한 Tesaro를 \$5.1bn 인수한 바 있음

**연구명칭** : PRIMA

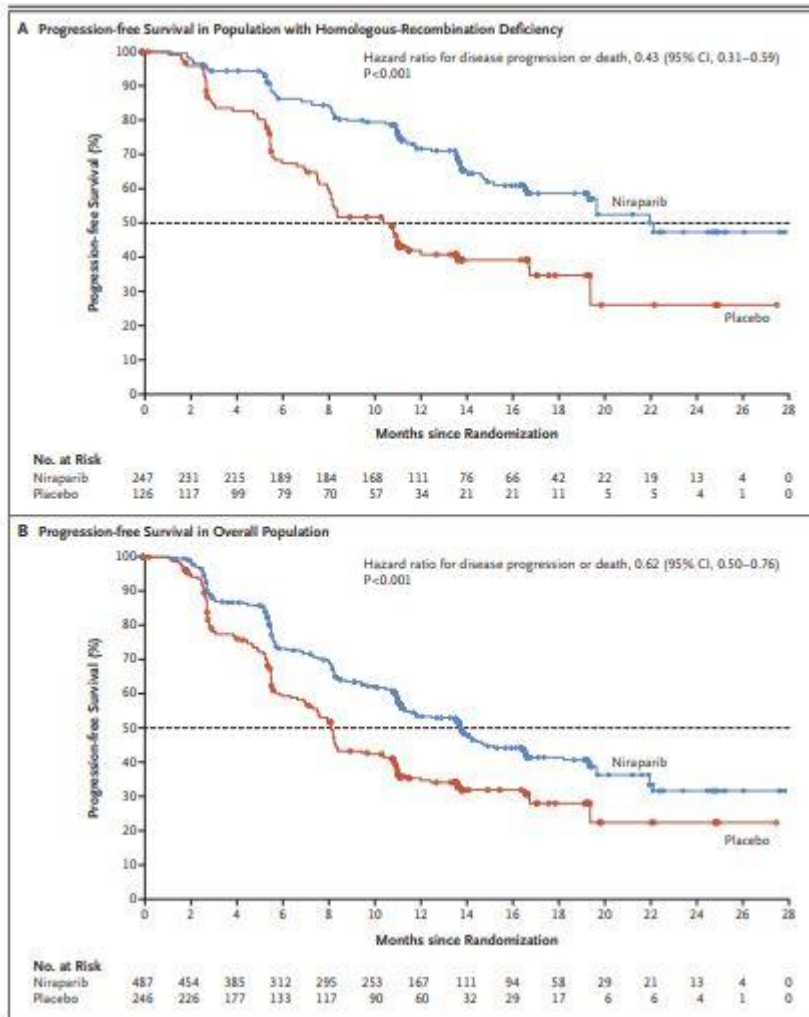
**물질** : 제줄라 vs 위약군

**대상** : BRCA 돌연변이 유무 상관없이 난소암 첫 진단받은 환자 733명 대상

**효능** : PFS 유의하게 개선. 투여군 13.8개월 vs 위약군 8.2개월

특히, 상동재조합결핍(HRD) 유전자 형질 보유 암환자에서 PFS 21.9개월 vs 10.1개월 나타냄.

[ 제줄라 효능 데이터 ]



자료 : ESMO, Evaluate, 키움증권 리서치센터



## ▶ PARP 억제제(2) 아스트라제네카/머크의 린파자 3상

- 린파자(Lynparza) 기존 2차 치료제 대비 생존기간 혜택 확인

연구명칭 : PAOLA-1

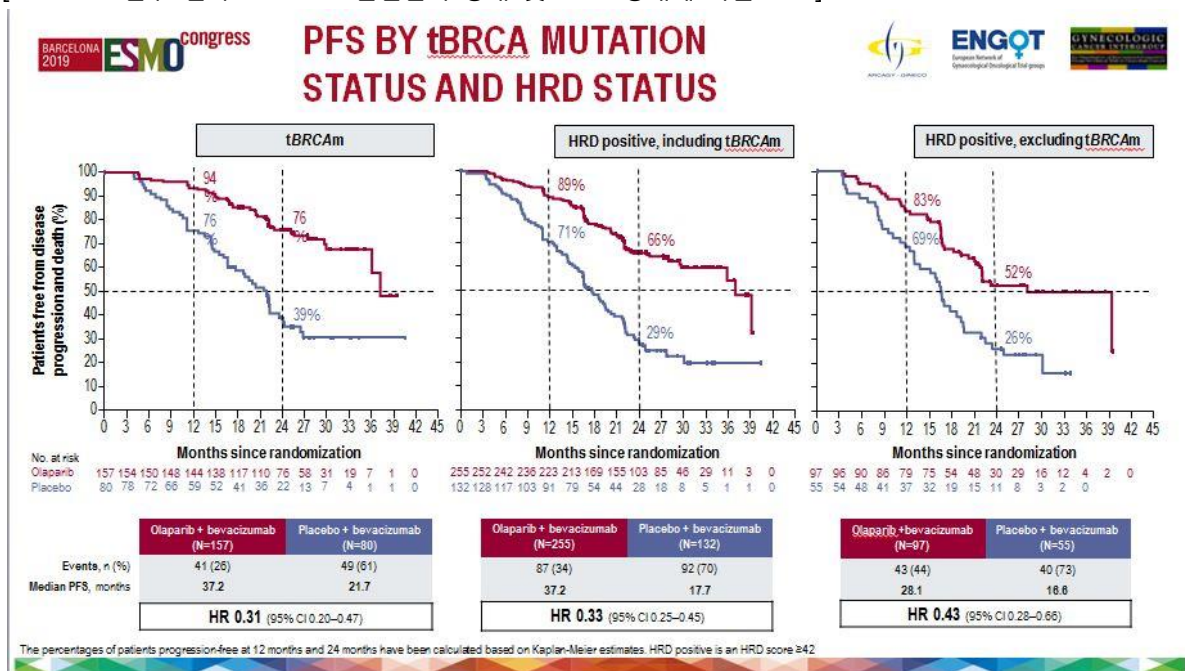
물질 : 린파자+아바스틴 vs 아바스틴

대상 : 새로 진단받은 진행성 난소암(BRCA 변이 국한되지 않는 모든 환자 대상)

효능 : PFS 투여군 22.1개월 vs 대조군 16.6개월

특히, BRCA 돌연변이 및 HRD(상동 재조합 결핍) 양성 일부 환자에서 PFS 37.2개월 기록  
- 20%가 부작용으로 연구 중단

[Paola-1 연구 결과 - tBRCA 돌연변이 상태 및 HRD 상태에 따른 PFS]



자료 : ESMO, Evaluate, 키움증권 리서치센터

- Lynparza의 2차 전립선암 연구 결과 또한 발표

- 이번 환자는 Xtandi, Zytiga 등 호르몬 요법 후 재발한 전이성 거세 저항성 전립선 암환자 대상
- Lynparza를 Xtandi 혹은 Zytiga와 병용요법으로 진행
- 1차 평가 변수는 BRCA1 or 2 or ATM 돌연변이 환자의 방사성 PFS, 3.8mo/진행위험 66% 감소

[전립선 암에 대한 Prap 억제제 관련 3상 실험]

프로젝트명	약물	대상	임상 코드	데이터
Triton3	Rubraca vs Xtandi, Zytiga or docetaxel	2nd line, BRAC1/2, ATM 선별군	NCT02975934	2022
Proground	Lynparza vs Xtandi or Zytiga	2nd line, of 15HRRm gene 보유군	NCT02987543	Primary endpoint 달성
Proper	Lynparza+ Zytiga vs Zytiga	1st line, 모두	NCT03732820	2021
Keylynk-01	Keytruda + Lynparza vs Xtandi or Zytiga	3rd line, 모두	NCT03834519	2021
Talapro-2	Talzenna + Xtandi vs Xtandi	1st line, 모두	NCT03395197	2022

자료 : ESMO, Evaluate, 키움증권 리서치센터



## ▶ PARP 억제제(3) 애브비의 벨라파립 3상

• 벨라파립 Veliparib(PARP 억제제) front line 난소암 3상 결과 성공

- 통계적 유의미한 데이터 도출.

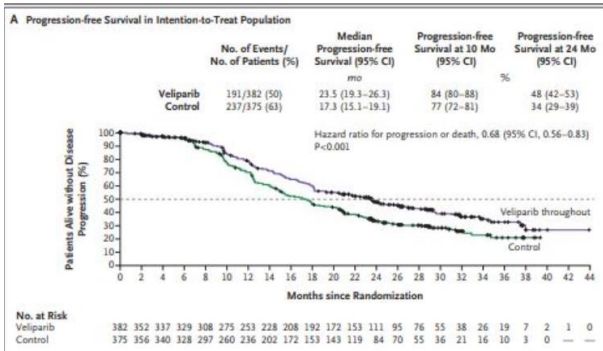
연구명칭 : VELIA

물질 : 벨리파립 + 항암화학요법 vs 항암화학요법(카보플라틴/파클리탁셀)

대상 : 치료받지 않은 진행성 난소암 환자 1,100명

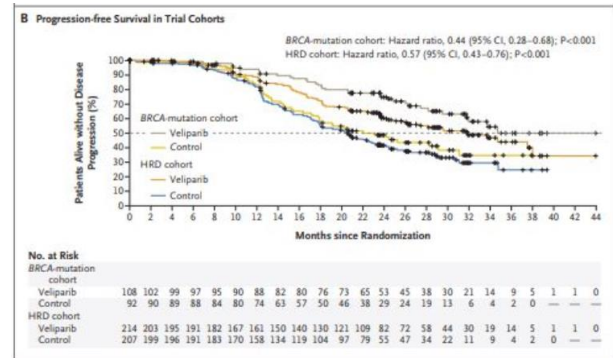
효능 : PFS 투여군 34.5개월 vs 대조군 22개월

[Abbvie의 Veliparib 치료군 PFS]



자료 : ESMO, Evaluate, 키움증권 리서치센터

[Veliparib BCRA 변이/HRD 변이 환자군 PFS]



- 벨라파립 유방암 추가 발표에서는 HER2-, BRCA+ 환자에서의 Veliparib 치료가 화학요법이 비해 생존기간 증가치가 2개월 미만

- 결과는 통계적으로 유의미했지만 전반적인 ORR도 거의 동일한 결과를 보여줌

[Vrocade-3 연구]

	Veliparib + 화학요법	위약군(화학 요법)
mPFS(INV)	14.5mo	12.6mo
위험비율	0.71	
mPFS(IRC)	19.3mo	13.5mo
위험비율	0.7	
mOS	33.5mo	28.2mo
위험비율	0.95	
ORR	75.80%	74.10%

자료 : ESMO, Evaluate, 키움증권 리서치센터

[동일 종류 종양에 대한 Parps 연구]

	Lynparza : Olympiad 3rd line, n=302		Talzenna : Embrace 3rd line, n=431	
	Lynparza	화학요법	Talzenna	화학요법
mPFS	7mo	4.2mo	8.6mo	19.5mo
위험비율	0.58		0.54	
mOS	19.3mo	17.1mo	22.3mo	19.5mo
위험비율	0.9		0.76	
ORR	52%	23%	50.20%	18.40%

## ▶ 국내 관련 기업

• 아이디언스/일동제약, IDX-1197(PARP 저해제) 국내 1상 중. '19년내 1b/2a 진입 목표

## ▶ Analyst comment

• PARP 억제제 특히 난소암에서 긍정적인 데이터 도출되고 있음. GSK의 제졸라와 아스트라제네카/머크의 린파자 난소암 분야 게임 체인저로 부상

• PARP 억제제 개발 경쟁 심화로 후발 주자들은 기존 치료제 대비 우월한 효능 및 안전성 데이터가 필요하며, 적응증 선택 전략도 필요해보임

- 경구용 First-in-class 치료제 AMG 510(KRAS G12C) 대장암 1상 업데이트
  - 기존 치료제에 실패한 대장암 환자에 대한 반응을 첫 공개. **반응율 8%**. (PR 1명, n=12명)
  - 심각한 부작용 발견되지 않았음

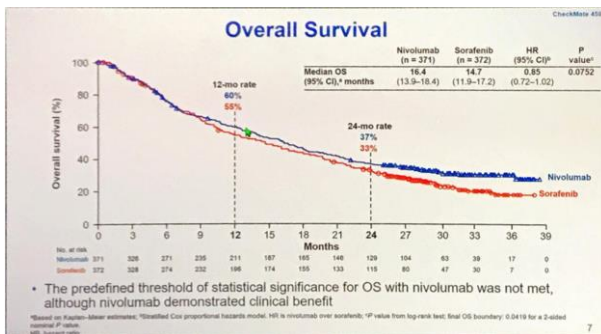
[illegible]

• 지난 ASCO 2019에서 AMG 510 비소세포폐암 PR 50% 기록하며, 경쟁약물인 Mirati의 MRTX849(KRAS G12C 억제제) 동반 기대감에 주가 급등. Mirati에 MRTX849 기술 수출한 Array는 화이자에 13.5조원에 인수('19.6월). Mirati 연내 MRTX849 발표 예정. 다만, AMG 510 반감기 6.5시간 대비 MRTX849는 20~30 시간으로 길어 긍정적 데이터가 나올 가능성을 배재할 수 없음

## ▶ 옵디보, 간암 3상 실패했지만 임상적으로 의미 있는 데이터 도출

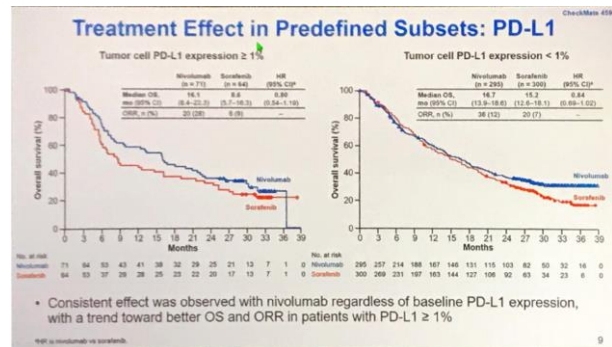
- BMS의 Checkmate-459, 옵디보 간암 1차 치료제 3상 실패
  - Primary Endpoint: 간암 1차 치료로 전체생존기간(OS) 개선.
  - OS 옵디보 16.4개월 vs 넥사바 14.7개월이나,  $P=0.0752$ 로 통계적 유의미성 확보 못함
  - 다만, 전체 객관적 반응율(ORR) 옵디보 28% vs 넥사바 9%로 옵디보 반응율이 더 높았음.
  - 옵디보 투여 환자의 18%만 PD-L1 1% 이상 발현하였음
- 넥사바(Nexavar) 대비 안전성 우수
  - 3/4등급 부작용 옵디보 22% vs 넥사바 49%

[전체 환자 생존곡선]



자료 : ESMO, Evaluate, 키움증권 리서치 센터

[PD-L1 발현률 1% 이상(좌)/이하(우) 환자 생존곡선]



[간세포암 1st line 치료제 연구]

프로젝트	실험디자인	결과	ESMO 초록 번호	임상 코드
Checkmate-459	옵디보 vs 넥사바	mOS 연장 실패	LBA38_PR	NCT02576509
GO30140	Tecentriq+Avastin vs Tecentriq	mPFS & ORR 에는 긍정적	LBA39	NCT02715531
Imbrave-150	Tecentriq+Avastin vs Nexavar	19.4Q 탐라인 발표 예정		NCT03434379

자료 : ESMO, Evaluate, 키움증권 리서치센터

## ▶ 국내 관련 기업

- 신라젠, 펙사벡 간암 글로벌 3상
  - 대조군 대비 생존기간 개선시키지 못해 조기 종료. 독립 데이터 모니터링 위원회(DMC) 임상 중단 권고(8/2)

## ▶ Analyst comment

- PD-L1의 발현 1% 이상인 환자수가 더 많았다면 결과가 달라졌을 것으로 보이며, 안전성 측면에서 우월했기 때문에 더욱 아쉬움을 남겼음.
- 임상 디자인 및 환자 선택(Selecting)이 중요하다는 것을 다시 한번 깨닫게 함.
- 머크/에자이의 렌비마(Lenvima)의 mOS 13.6개월 vs 넥사바 12.3개월로 옵디보vs넥사바 대비 생존 기간 향상은 적었으나 통계적 유의성을 확보해 1차 치료제로 승인('18.8월). 2차 치료제로는 Stivarga가 '17년 승인. 옵디보도 '17년 2차 치료제로 승인 받음.
- 로슈의 테센트릭(Tecentriq) 아바스틴 병용(vs 넥사바)으로 간암 3상 중이나, 이 역시 PD-L1 발현에 특정하지 않은 임상으로 탐라인 데이터 4Q19 발표 예정. 옵디보 vs 넥사바 대비해서 테센트릭+아바스틴 vs 넥사바로 병용이기 때문에 긍정적인 시각도 있으나 아바스틴 병용이 COLD → HOT 종양으로 바뀌줄지는 미지수

## 기업 Strategy

### 1. 화이자

Ionis 자회사 Akcea가 2형 당뇨병 치료제 AKCEA-ANGPTL3-LRx 글로벌 판권을 화이자에 \$1.5 bn 기술수출

**물질** : AKCEA-ANGPTL3-LRx. 2상 중

간에서 생성되는 angiopoietin-like 3 단백질을 감소시켜 인슐린 저항성 및 2형 당뇨병 위험 감소시키며, 콜레스테롤 · 포도당 및 에너지 대사를 조절

**선급금** : 2억 5천만달러

**기술수출 금액** : 최대 13억 달러 + 두 자리 수 로열티

**적응증** : 2형 당뇨, 고중성 지방 및 NASH 2상

[ 화이자의 심혈관/대사 파이프라인 ]

진행단계	프로젝트	약리	적응증	비고
Approved	Vyndaqel (tafamadis)	TTR-해리 억제제	가족성 아밀로이드성 다발 신경병증 (TTR-FAP)	미국내 wild 형 심근병증, 유전성 트랜스티레틴 매개성 아밀로이드증(hATTR)에 한해 허가
Phase II	AKCEA- ANGPTL3-LRx	ANGPTL3 안티센스	희귀 고지혈증을 포함한 이상 지질 혈증 혹은 대사상태	2 상 진행중 (NCT03371355) + FPL 에서 소규모 임상 진행중 (NCT03514420)
	PF-05221304	ACC 억제제	간섬유화증을 동반한 Nash	NCT03248882
	PF-06835919	KHK 억제제	Nash	NCT03916406
	PF-07055341	ACC & DGAT 2 억제제	Nash	NCT03776175
Phase I	PF-06882961	GLP 1 작용제	2 형 당뇨병	진행중인 임상 없음
	PF-06865571	DGAT 2 억제제	Nash	NCT03776175
Preclinical/ research	대사질환 프로젝트	ApoC 3 안티센스, 기타 미공개	Nash 와 다른 대사 질환	Wave 와 공동연구, 화이자는 임상시 특정 5 명 이상 참여시킬수 있음.

자료 : EvaluatePharma, 키움증권 리서치센터

### ▶ Analyst comment

• 대사질환 치료 가능한 RNA 치료제 글로벌 독점 계약 체결은 빅파마의 RNA 치료제에 대한 관심이 높다는 것을 나타냄. 최근 엘라일람/더메디슨의 RNA치료제 인클리시란의 긍정적 3상 데이터 도출 및 GSK의 B형간염 안티센스 올리고(ASO) 치료제 2상 데이터 등으로 **타겟 환자수가 많은 RNA 치료제의 성공 기대감이 높아져 이에 뛰어들고자 하는 빅파마의 움직임 포착**

¶ 지난 9.3일 'RNA 데이터가 일으킬 파장' 발간 보고서 참고

• 더불어 NASH에 대한 관심 또한 높아지고 있는 것으로 보임

## 2. JAZZ의 세포 치료제 사업 강화

길리어드의 CAR-T 치료제 Yescarta 신경독성 부작용 치료 위해 Defitelio 35명 대상 2상 개시

¶ Defitelio는 이미 줄기세포 이식에서 희귀 합병증 치료하기 위해 승인된 Cathepsin G 억제제로 내피세포손상을 방지하고 CNS를 보호하고 신경 독성을 최소화. 현재 CAR-T 치료제 부작용인 사이토카인신드롬을 치료하기 위해 로슈의 악템라(IL-6)가 쓰이고 있음

### [ CAR-T 부작용 물질 비교 ]

약물명칭	Actemra	Defitelio
회사	Roche	Jazz
기전	Anti-IL-6 Mab	Cathepsin G 억제제
특허만료	2019년 4월	2024년 6월
상태	RA 승인 Car-T 관련 사이토카인(CRS) 방출 증후군 승인	조혈모세포 이식 후 간정맥 굴폐쇄증후군(SOS)에 대해 허가 (Yescarta 관련) 신경독성 2상
주의사항	심각한 감염(boxed warning)	출혈성, 과민성

자료 : EvaluatePharma, 키움증권 리서치센터

## 정책 점검

임상경제검토연구소 (ICER, Institute of Clinical and Economic Review)가 미국에서 제네릭이 나오기 전에 약값을 올리는 것이 관행이라며, 가격을 올린 기업/제품 등에 대한 리스트를 공개.

### [ ICER의 리스트 ]

제품	회사	4Q16~4Q18 순 가격변동	가격변동으로 인한 매출 증가 (\$mn)	미국 매출 (2018/\$bn)	미국 매출 전망 (2024/\$bn)	비고
Humira	애브비	15.9%	1,857	13.7	10.2	시밀러 2023년 미국 출시/판매 전망
Lituxan	로슈	23.6%	806	4.4	1.5	시밀러 2019/2020년 후반 출시 전망
Lyrica	화이자	22.2%	688	3.6	0.1	제네릭 2019년 7월 출시
Truvada	길리어드	23.1%	550	2.6	0.2	제네릭 2020년 9월 출시
Neulasta	암젠	13.4%	489	3.9	1.4	시밀러 2018년 6월 출시
Cialis	릴리	32.5%	403	1.1	0.1	제네릭 2018년 9월 출시
Tecfidera	바이오젠	9.8%	313	3.3	1.9	2020년 2월 미국 PTO 결정
Revlimid*	세엘진	-	-	6.5	7.1	제네릭 2020년 출시/판매 전망
Genvoya*	길리어드	21.7%	651	3.6	2.3	2015년 새로운 HIV 퀵드 요법 시작

자료 : ICER, Evaluate, 키움증권 리서치센터

## Global Healthcare Events

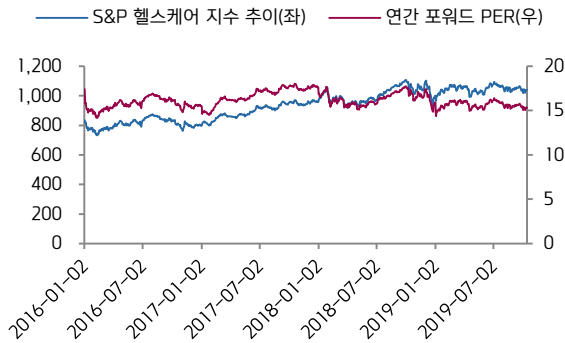
### 3Q 실적발표 주요 일정

날짜	업체명	관련 사항
2019.10.15	J&J	유한양행(레이저티닙), Remicade 미국 매출
2019.10.22	Norvatis	
2019.10.22	Biogen	삼성바이오로직스(삼성바이오에피스) 바이오시밀러
2019.10.23	Eli Lilly	
2019.10.23	Vertex Pharma	
2019.10.23	Alexion Pharma	
2019.10.24	Astrazeneca	
2019.10.24	Gilead	유한양행(NASH)
2019.10.24	Celgene	
2019.10.29	Merck	Remicade 유럽 매출
2019.10.29	Pfizer	셀트리온(인플렉트라) 미국 매출
2019.10.29	Amgen	
2019.10.29	Allergan	메디톡스(이노톡스)
2019.10.31	Sanofi	한미약품(에페글레나타이드)
2019.10.31	Bristol-Myers Squibb	
2019.11.01	Abbvie	휴미라 매출
2019.11.04	Mylan	
2019.11.07	Zoetis	

## 시장 지표

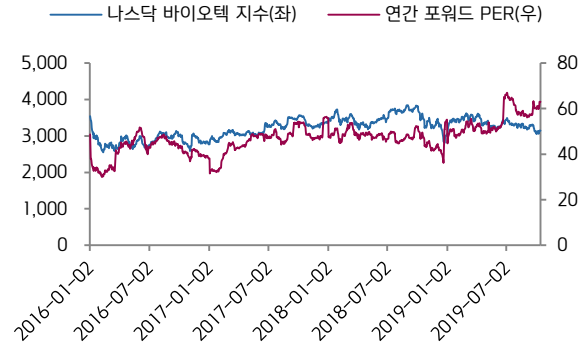
### 1. 지수 추이

S&P 헬스케어 지수 추이



자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

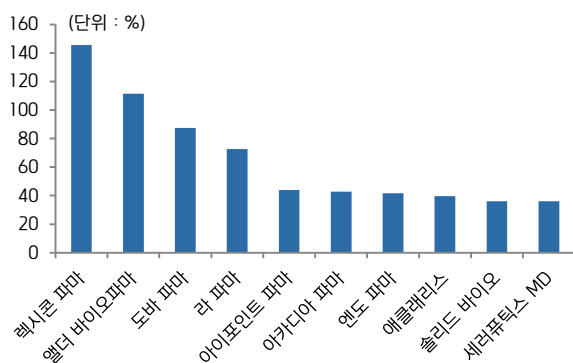
나스닥 바이오텍 지수 추이



자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

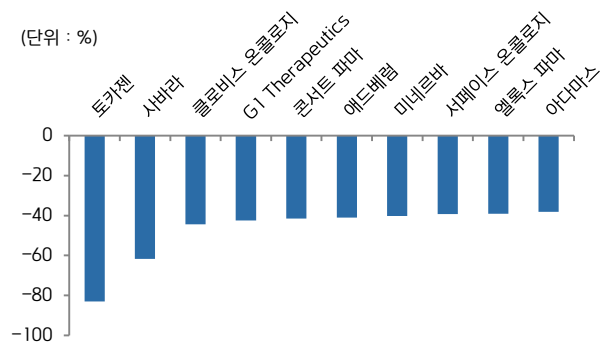
### 2. Top Gains/Losers

Top Gains (9.1~10.14)



자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

Top Losers (9.1~10.14)



자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

### ▶ 상승/하락 이유

#### ◎ 상승업체

- 렉시콘 파마  
9/12 ESMO에서 TROPHY-01 중간 결과 발표 소식  
9/16 Sanofi와 계약만료로 260mn\$ 수령 소식  
9/24 CEO 및 경영진 자사주 매입 소식
- 엘더 바이오파마 : 9/16 Lundbeck의 동사 인수, 합병 소식
- 도바 파마 : 9/30 스웨덴 Orphan Biovitrum 인수, 합병 소식
- 라 파마 : 10/10 UCB로부터 합병 결정 소식
- 아이포인트 파마 : 9/27 미 안과학회 포도막염 포스터 발표, 10/2 마이크로 삽입술 J-code 획득
- 아카디아 파마 : 9/15 치매 관련 임상 HARMONY, 3상 진행 중 긍정적 결과로 조기 종료 소식



- 엔도 파마 : 9/26 월슨병 치료제 Syprine 제네릭 FDA 승인소식
- 세러퓨틱스MD : 9/24 북미 연계회의, IMVEXXY 및 BIJUVA에 관한 프리젠테이션(발표 2건, 포스터 5건) 계획 발표 소식

#### ◎ 하락업체

- 토크젠 : 9/12 Toca511, Toca FC 뇌암(뇌종양) 임상 3상 실험 실패 소식
- G1 테라퓨틱스 : 9/28 Trilaciclib, 삼중음성유방암 임상 2상 결과 발표, 9월29일 소세포성 폐암 임상 업데이트
- 애드베럼 : 9/12 유전자 치료제 ADVIM-022 결과 발표(시력 약화 등)
- 미네르바 : 10/1 조현병 치료제 Roluperidone Topine 결과 발표가 지연된다는 소식

## 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 (2018/10/01~2019/09/30)

매수	중립	매도
93.98%	5.42%	0.60%