



Overweight (Maintain)

제약바이오

Analyst 허혜민

02) 3787-4912, hyemin@kiwoom.com

RA 김경환

02) 3787-4904, Khkim@kiwoom.com

☑ 해외 Story

파마 타임즈

경쟁현황으로 살펴보는 제이피모건헬스케어



경쟁하고 있는 업체들의 발표 내용과 국내 업체와 관련 있는 해외 파트너사 등의 발표 내용 정리하였습니다. 국내 업체들이 R&D 투자가 확대될수록 점점 해외에서 화두가 되고 있는 혁신 신약 물질, 질환, 플랫폼 등 서로 얽힌 분야가 많아지고 있습니다. 국내사들은 아직 패스트 팔로워이지만, 첫술에 배부를 순 없죠. 국내사도 차별화를 갖춘 Best-in-class 전략을 보유 하고 있다면 충분히 경쟁력 있는 글로벌 블록버스터 신약이 탄생할 수 있을 것으로 전망합니다.

>>> 글로벌 경쟁 업체

국내업체들과 글로벌 경쟁하는 기업들 중 SC 제형 약물전달플랫폼, 항 FcRN, 보툴리눔독신, BBB투과 플랫폼, 오토택신저해제, 바이오시밀러 위주로 작성하였습니다.

- **Halozyme:** SC 약물전달플랫폼 시장 긍정적. 차별화된 고용량 SC 플랫폼. 허셉틴+퍼제타SC 제형 출시 예상으로 바이오시밀러 높아지는 침투 장벽
- **Argenx:** 수익성 극대화를 위한 IV 출시 후 IV+SC 출시. 이후 SC 출시 전략. 표준치료제 용량 변동성 높는데 반해 Efgartigimod는 안정적 강조.
- **Revance:** 주보와 DAXI와 직접 경쟁보단 앨러간의 보톡스 타격이 더욱 클 것으로 전망. 의사에 할인/리베이트 전략 중요할 것으로 보임
- **Denali:** BBB 통과 플랫폼으로 올해말 1상 결과 발표 예정. 국내사는 플랫폼 및 데이터 차별화가 필요.
- **Gilead:** 오토택신저해제 필고티닙 이후의 성장 동력으로 언급
- **AbbVie:** 휴미라 '23년 미국 특허만료를 대비해 신제품 2개 출시했으며, 출시 초기임에도 점유율 상승 인상적. 시밀러 7~8개로 특허만료 초반 경쟁심화로 급격한 가격 하락 예상

>>> 파트너사 등 관련 업체

셀트리온의 미국 바이오시밀러 판매 파트너사 Teva와 삼성바이오에피스의 파트너사 Biogen 발표내용과 올해 상반기 다수의 물질들이 키트루다와의 병용 데이터 발표가 예상되어, Merck 동향도 파악해 보았습니다.

- **Teva:** 트룩시마 미국 시장 침투에 대한 영업 전략 및 시장 침투 자신감
- **Biogen:** 뇌과학 분야에 집중. 바이오시밀러 안정적인 캐시카우 제공.
- **Merck:** 머크에 L/O 원하는 바이오텍 워낙 많아 딜(deals) 경쟁 치열 전망.
- **Jazz:** 1월내 수노시 유럽 허가도 승인 기대.

>>> 이 외 업계 동향

- **Mirati:** 키트루다 병용 임상은 1차 치료제 목표로 하는 공략이 눈에 띈
- **Anlylam:** RNAi 임상 성공율 58.4% vs업계 평균 10%. CNS와 안과질환에도 확장 시도 등 RNAi 치료제 전방위 산업 확대 전망. '20~'21년 4개 출시 예정
- **BMS:** 차세대 세포 치료제 등에 높은 관심. 보조항암요법 중요성 강조.

Compliance Notice

- 당사는 1월 20일 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.

경쟁업체 주요 발표 내용

▶ Halozyme (1/16)

- ENHANZE 사업부 : 정맥(IV) → 피하(Sub Q) 변경해주는 약물전달플랫폼
 3개 제품 FDA, EMA 허가(HyQvia, RituxanHycela, Herceptin Hylecta)
 허셉틴SC는 유럽에서 점유율 60%, 맵테라 34%이며, 바이오시밀러 경쟁으로 '20년 로슈 마일스톤 유입에 일부 압박 있을 것.
 파트너와의 임상 가속화 → 마일스톤 매출 증가 및 향후 매출 러닝 로열티 성장 가능
 8개 제품(Herceptin, Rituxan, Darzalex, Perjeta, Nivolumab, Tecentriq, Ocrevus, HyQvia) 컨센서스 매출 '20년 \$33bn. '24년 \$43bn.

• 성장 가능성 높은 파트너 :

- 로슈 : 허셉틴SC, 맵테라SC 바이오시밀러 제품 출시에 방어 전략으로 활용
- BMS : 면역항암제. BMS의 경우 모든 11개 타겟 성공시 각 \$160mn을 받게 됨.
- Janssen : Darzalex
- SC 개발을 승인 이후 뿐만 아니라 승인 전에도 시작하며 점점 빠르게 준비하고 있음.
 → 첫 로열티 매출은 제품 출시 후 유입되기 때문에 일찍 진행할수록 수익을 거두는 시기가 당겨짐

• 이 외 다른 차별성 : **투약 간격을 길게하는 고용량 SC**

예) 다케다의 Hyqvia, Argenx의 항 FcRN 치료제 Efgartigimod 고용량 SC 1상

• 출시 : '20년 중순 Darzalex SC, Perjeta/Herceptin '20년말~'21년초 승인 예상

- Darzalex, 다발성골수종 1차 치료제. '20년 컨센서스 매출 \$3.7bn, '24년 \$6.3bn
 5분이면 투여 완료.
- Perjeta/Herceptin, 퍼제타 '20년 컨센서스 매출 \$4.2bn, '24년 \$5.4bn
 BLA/MAA 제출 1Q20 완료. 승인 4Q20/1Q21 예상
 5~8분 투여 완료 (따로 투여하는 정맥 주사 1시간 30분~2시간 30분 대비 편리)

• 임상 : '20년 신규 3개 3상 개시, 1개 2상 개시

- 5개 신규 프로젝트 '20년 1상 개시
- 특히, Argenx의 차별화된 Efgartigimod SC 1상 완료로 데이터 기대

• 중장기 전략 : '27년 로열티 매출 \$1bn 전망

• (코멘트) '19.11월 전이성 췌장암 HALO-301(PEGPH20)의 실패로 **딜리버리 기술에 집중하기로 결정**. SC 플랫폼 경쟁업체로는 **알테오젠**이 있음. 할로자임은 투약 간격을 길게 할 수 있는 고용량 SC 가능성을 내세움. BMS의 오피디노 11개 타겟 추가시 높은 마일스톤 유입으로 기대감이 높음. **만약 경쟁사인 알테오젠이 머크의 키트루다 SC 제형 계약을 맺는다면 기업가치 레벨업(level-up) 가능.** 신약개발사들이 경쟁 차별화를 위해 SC 활용이 증가한다는 점은 경쟁을 떠나 전방위 산업 확대에 SC 플랫폼 개발 업체에 긍정적임.

Argenx의 항 FcRN 물질 Efgartigimod의 SC 데이터 1상 발표가 있으며, **한올바이오파마**는 SC 제형으로 2상 진행 중임(HL161 첫2회 680mg, 이후 4번 340mg 투여). **IgG 수치 감소가 더 높게 나오는지 봐야함**(Argenx는 '18년 1상 IV 투여 후, 주 300mg SC 제형 투여시, 최대 50% 혈중 IgG 감소 vs HL161은 1상 680mg에서 최대 78.4% 감소).

허셉틴+퍼제타 SC 제형 4Q20~1Q21 출시되면, **허셉틴 바이오시밀러 침투가 더욱 어려울 것으로 전망.**

▶ Argenx (1.14)

• '20년 파이프라인 일정

PROGRAM	FIRST-IN-CLASS TARGET	INDICATION	PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	BLA	MARKETED
Efgartigimod IV	FcRn	MG					Data Mid-2020	
Efgartigimod SC Bridging	FcRn	MG					FDA Meeting 2020	
Efgartigimod IV	FcRn	ITP			Initiated 4Q19			
Efgartigimod IV + SC	FcRn	ITP				Initiate 2H20		
Efgartigimod IV	FcRn	ITP				Initiate 1H20		
Efgartigimod IV	FcRn	PV				Initiate 2H20		
Efgartigimod SC	FcRn	CIDP			Initiated 4Q19	Go/No Go		
Efgartigimod	FcRn	5 th Indication				Announce in 2020		
Cusatuzumab + AZA	CD70	Newly diag. AML (unfit) CULMINATE				Data 2020		
Cusatuzumab + AZA + VEN	CD70	Newly diag. AML (unfit)						
Cusatuzumab Platform	CD70	New AML settings and subpopulations				Initiate 1H20		
Cusatuzumab	CD70	Higher-risk MDS				Initiate 1H20		
ARGX-117	C2	Autoimmune including MMN			Initiate 1Q20			
ARGX-118	Galectin 10	Airway Inflammation						
ARGX-119	TBD	TBD			Announce 2020			

• **회사의 경쟁력:** 글로벌 출시 경험을 갖춘 인력 보유.

• **Efgartigimod,** 독특한 분자구조의 차별화. 2상 중증근무력(MG)과 면역성 혈소판감소증(ITP) 긍정적 천포창(PV) 임상 진행에 오래 걸린 이유? 단독/병용, 용량(10mg vs 25mg) 등 고민해왔음. 2상 저용량에서 스테로이드와 병용시 최적임을 밝힘. 질병 컨트롤 78%(n=18/23). 임상 관해 70%(n=5/7)

• **임상 디자인 차별화:** 중증근무력증(MG) 2상에서 임상 반응 83%, 지속 반응 75%. 환자, 의사, 보험 Payors의 의견 경청. 필요없는 과한 용량을 선호하지 않았으며, 편리함 추구, 일상 생활 원했음. 현재 표준치료제는 롤로코스터 용량인데 반해, Efgartigimod는 환자 맞춤 용량임.

• **Cusatuzumab:** 급성골수성백혈병 치료제 안센과 공동연구. CD70-CD27 신호 차단. 최대 마일스톤 \$1.38bn.

• **ARGX-117:** 1상 진입 예정. C2 타겟 자가면역질환 MMN(다병소성 운동신경병증) 적응증.

• **(코멘트)** Argenx는 수익성을 극대화하기 위해 IV로 출시 후, IV + SC 버전과 SC 버전 임상을 순차적으로 진행. 한울바이오파마/이뮤노반트의 HL161은 SC 버전으로 차별화. 올해 HL161의 2상 데이터 간접 비교할 수 있어서 중요. Argenx는 올해부터 Efgartigimod의 출시를 위한 마케팅 등을 준비하고 있어 항 FcRN 시장 형성 및 구축은 후발주자가 향후 진입을 수월하게 해준다는 점에서 긍정적. Argenx는 Efgartigimod 상용화 이후 지속 성장을 위해 파이프라인 계속 증가하고 있음.

▶ Revance (1/16)

• '20년 회사의 변화를 이끄는 주요 결과/상용화 이슈

- 임상 결과 발표 : DAXI 미용(이마 라인) 2상 결과 발표(2Q20),
DAXI 미용(안면 윗부분, Full Upper Face) 2상 결과(4Q20),
DAXI 미용(눈가 잔주름) 2상 결과(2Q20),
DAXI 치료(상지 경직, upper limb spasticity) 2상 환자 모집 완료(20년 중순),
DAXI 치료(족저 근막염, plantar fasciitis) 2상 결과(20년 가을),
DAXI 치료(연축성 사건, cervical dystonia) 3상 결과(20년 가을)
- 바이오시밀러 : Mylan과 보톡스 바이오시밀러(900kDa) 공동개발 중.
현재까지 \$30mn 받았으며, '20.4월 Mylan이 개발 지속할지 결정.
- 승인 : DAXI 미용(미간주름, Glabellar Lines) FDA 승인/출시 '20년말 예상
DAXI 4,400명의 대규모 임상 진행했음. 최소 24주 관찰. 플라시보 대비 74% 개선.

• 시장 : 신경조절물질(Neuromodulator)은 현재 글로벌 시장 규모 \$5.1bn → \$9.7bn('27) 성장 전망
\$5.1bn 중 안면 미용이 44% 차지한 \$2.2bn.
아직 시장 침투는 7%만 되고 있음. 밀레니엄 세대 등 점점 이른 나이에 관리하기 시작.
레방스는 치료제도 하기 때문에 전체 시장의 75%를 타겟으로 함

• DAXI : 유일한 최초 제품으로 높은 반응율과 긴 지속력(1년에 2번만 투여)이 장점
미국 출시를 위해서 약 100명의 세일즈 인력 확보 예정
‣ Evolus는 140명 보유

• Teozane : 프리미엄 필러로 DAXI 마케팅 포트폴리오 강화. Teoxane는 유럽5에서 특신 제품 없이도 점유율 9%.
‣ 필러 시장 \$1.1bn.

• (코멘트) DAXI는 향후 대응제약/에볼루스의 주보 경쟁 물질. '20년말 출시이기 때문에 본격 경쟁은 '21년 예상. 치료제 분야 및 필러 포트폴리오까지 보유하고 있어 쉬운 경쟁상대는 아님. 다만, 후보는 보톡스와 같은 분자량(900kDa)으로 보톡스와 직접 경쟁이 더 높음. DAXI는 6개월 지속력으로 보톡스 3개월 지속력 대비 사용자 편리함을 강조. DAXI 출현으로 보톡스 타격이 제일 클 것으로 보임. 의사 입장에서 6개월 지속력을 선호할지는 의문. Revance가 의사에 더 높은 할인/리베이트를 줘야 가능할 것으로 보임.

		INVESTIGATIONAL AGENT		APPROVED PRODUCTS		
		DAXI ¹	BOTOX ² onabotulinumtoxinA	Dysport ³ abobotulinumtoxinA	XEOMIN ⁴	JEUVENOU ⁵ incobotulinumtoxinA
PRODUCT & PURITY	Molecular Weight	150 kDa	900 kDa	~400 kDa	150 kDa	900 kDa
	Glabellar Lines Dose	40U	20U	50U	20U	20U
	Core Active Ingredient Amount**	0.18 ng	0.18 ng [†]	0.27 ng [†]	0.08 ng [†]	0.12 ng [†]
	Free of Accessory Proteins	✓	X	X	✓	X
SAFETY	Revance Proprietary Peptide Excipient Technology	✓	X	X	X	X
	No Animal-Derived Components	✓	X	X	X	X
EFFICACY	No Human Serum Albumin (HSA)	✓	X	X	X	X
	Response Rates <small>(Up to 12 weeks change in primary endpoint)</small>	74%	N/A	52-60%	48-60%	67-71%
SOURCE MATERIAL	Duration of Effect	24 weeks***	3-4 months [†]	Up to 4 months [†]	Up to 3 months [†]	Only Day 30 data shown [†]
	100% Sourced and Manufactured in U.S.	✓	X	X	X	X
STORAGE	No Refrigeration/Cold Chain	✓	X	X	✓	X

DAXI and BOTOX have nearly identical amounts of core active ingredient, botulinum toxin type A, in respective glabellar line dosage

▶ Denali (1.14)

- 주로 파킨슨 치료제 LRRK2 프로그램 임상 업데이트
- **LRRK2 프로그램 중요**
 - LRRK2 변이는 파킨슨과 크론병 발생 위험을 증가시킴
 - 저분자화합물로 DNL201(1b 완료)과, DNL151(1상 중간 데이터 완료, 1b '20년 중순 발표) 연구 중
 - DNL201 1b상 바이오마커(lysosomal) 데이터 긍정적 결과.
저용량에서 이상반응은 대부분 두통. SAE 1명. 고농도에서는 대부분 경증~중등 이상반응(AEs)있었으나, 두통과 메스꺼움으로 관리 가능.
 - DNL151 1상도 안전성과 바이오마커 목표 달성. DNL201/DNL151 중 선택하여 파킨슨 2/3상 진행 예정
- '20년 임상 발표: 사노피와의 알츠하이머 치료제 RIPK1 1상 20년 중순 데이터 발표. 향후 항방 결정
- **BBB 통과 플랫폼**
 - 뇌혈관장벽(BBB)은 퇴행성 뇌질환 치료에 주요 장애물. 드날리는 5년전부터 항체 플랫폼을 연구하기 시작.
 - TV(Transfer Vehicle, 수송운반) 기술로 Fc가 BBB에 바인딩하여 뇌 안으로 흡수
 - **헌터신드롬 치료제 ETV(Enzyme Transport Vehicle) 프로그램 1상 IND 신청. 올해말 중간 결과 기대**
 - ATV(Antibody Transport Vehicle) 기술로 **TREM2** 타겟한 알츠하이머 치료제 연구 중
 - ‡ TREM2의 기능이 소실되면 알츠하이머 질병 위험 증가한다는 연구 결과 최근 발표
 - PTV(Protein Transport Vehicle) 뇌 안에 리소솜(Lysosomal) 기능 개선 목표로 연구 중

[향후 계획]

2020 Plans		Timing
LRRK2 Parkinson's	<ul style="list-style-type: none"> Complete DNL151 Phase 1 HV and Phase 1b Select molecule and prepare for Phase 2/3 	<ul style="list-style-type: none"> Mid 2020 Mid 2020
ETV:IDS Hunter Syndrome	<ul style="list-style-type: none"> Initiate Phase 1/2 for DNL310 in patients Establish biomarker PoC in patients 	<ul style="list-style-type: none"> First half 2020 Late 2020
EIF2B ALS	<ul style="list-style-type: none"> DNL343 Phase 1 in HV results to enable patient study 	<ul style="list-style-type: none"> Late 2020
RIPK1 ALS, Alzheimer's	<ul style="list-style-type: none"> Results from DNL747 ALS and Alzheimer's studies to enable progression 	<ul style="list-style-type: none"> Mid 2020
BBB Platform	<ul style="list-style-type: none"> Establish TV Platform PoC in humans (ETV:IDS) Initiate IND-enabling studies for additional programs 	<ul style="list-style-type: none"> Late 2020

• 발표 당일 주가 +11% 상승 마감

• **(코멘트)** BBB 통과 플랫폼을 보유한 국내 업체로 **에이비엘바이오**와 **셀리버리**가 있음. 드날리는 올해말 헌터신드롬 치료제 1상 결과 발표로 **가장 먼저 휴먼 PoC 발표 예정**. 헌터신드롬은 많은 용량 증가가 필요하지 않고, 적은 규모로 임상 가능해 플랫폼 기술 검증을 신속하게 보여줄 수 있는 전략을 보유. **BBB 플랫폼에 항체 뿐만 아니라 엔자임, 단백질까지 실을 수 있음**. 국내 에이비엘바이오 또한 엔자임, 항체 등 실을 수 있음.

드날리가 먼저 플랫폼 휴먼 PoC 성공시 빅파마와 파트너십 풀림 현상이 있을 수 있어, **국내 업체들은 플랫폼 및 데이터 차별화가 필요함**. **에이비엘바이오**는 로슈/드날리 타겟(Transferrin)과 **차별화된 IGF1R** 타겟이며, **뇌 조직에 선택적으로 투과하여 뇌 안에 반감기를 더 높일 수 있는 차별화된 특징을 갖고 있음**.

▶ Gilead (1/13)

• 3가지 주요 포인트로 설명. 1) antiviral 사업부가 향후 10년간 얼마나 지속 될 것인지, 2) 현재 파이프라인 어떤 것이 있는지, 3) Gilead가 향후 투자 및 전략에 대해 설명

• 회사의 첫 변화는 세포치료제 투자, 두번째 변화는 Galapagos와 대규모 파트너십임.
갈라파고스는 혁신적인 First-in-class 개발 유럽사로 갈라파고스의 모든 포트폴리오 향후 10년간 사용 가능.

• 1) 핵심 비즈니스.

HIV 환자의 10명 중 8명은 길리어드 제품 사용 중.
HIV 치료/예방 Truvada '21년말 특허 만료. 이 외 향후 10년간 게임 체인저의 특허만료는 없음.
HIV 환자들에게 새로운 표준치료제로 전환시켜야 함.
HIV 노출전 예방요법(PrEP) 40~45%의 환자 Descovy(몇 달 전 출시)로 이동 예상
Biktarvy도 출시 후 QoQ 80% 성장 중.
HBV 사업부와 Vemlidy도 '22년까지 \$1bn 이상 제품으로 성장. 중국에 8개 제품 승인으로 판매 지역확대

• 2) 성장 기회를 줄 파이프라인

- 41개 임상 프로그램 보유.
- 특히, 자가면역 분야(8개 염증질환, 섬유 질환 등), 항암제 집중
- 가장 성장 동력에 가까운 것은 Best-in-class 필고티닙(JAK 억제제). 류마티스관절염 '20년 출시 예정
궤양성대장염 3상 '20.1H 발표 예정
- 필고티닙 외에도 갈라파고스 8개 임상 프로그램과 20개 전임상 프로그램 보유
- FXR, ACC, ASK1 병용 NASH 2상 결과 받고 해석 중

- 항암제 부분, Kite와 연구 중이며 동종으로 고품암 가능성을 찾고 있음
- 세포치료제 외에 항암제는 공동연구와 파트너십으로 할 계획

• 3) 향후 외부 파이프라인 조달 전략

- 회사가 집중하는 4가지 질병에서 First-in-class 물질, Best-in-class 물질을 관심있게 지켜 볼 것
(항바이러스, 염증성, 섬유성 질환, 항암제)
- M&A는 소규모, 중소 규모 가능

• (코멘트) 관련 업체로 NASH 파이프라인 기술 수출한 유한양행이 있으나, NASH 관련 특별한 언급은 없었음.
필고티닙 이후 성장 동력으로 브릿지바이오의 오토핵심저해제 BBT-877와 경쟁물질 GLPG-1690 등 언급. 시장 성장 기회로 보고 있다는 점이 관련 물질 개발사들에 긍정적. 이 외에도 길리어드는 향후 성장동력을 위한 파이프라인 확보 및 인수합병 가능성을 시사.

▶ Abbie (1/15)

• 건선치료제 SKYRIZI (IL-23억제) 업데이트?

- 출시 8~9개월째이며, 초기 정착 잘하고 있음.
- 의사들이 투여하고 시간이 지나면 효과가 나오고 있다고 말함
- naive 환자 타겟하고, 2차/3차 스위치 환자 타겟. 시장 점유율 25%로 market leader임.
- 놀라운 점은 대부분이 Humira에서 비롯된 것은 아니라는 점. SKYRIZI 출시 후, Humira M/S 3~4% 하락
→ 건선 분야 합산 점유율 47%
- 향후에도 건선 분야 지위력 높을 것. Cosentyx와 head-to-head 연구도 점유율 강화에 한몫 할 것.

• 류마티스관절염 치료제 RINVOQ (JAK1 억제제) 현황?

- Humira보다 우월함. 치료가 어려운 환자들에 효능을 보임. 1차 치료제로도 많이 사용될 것
- 출시 4~5개월에 점유율 약 9%. 매달 1%씩 점유율 증가했음.
1/3 환자는 naive, 2/3 환자가 2차~3차 치료 환자였음
첫 1~2년은 2/3차 치료 환자가 더 많지만, 시간 지날수록 1차 치료제 비중 늘어날 것
- 건선성 관절염 데이터 올해 발표. 아토피 치료제 3상 데이터도 중요

• 린보크랑 스카이리지를 비교해 본다면?

- 건선 시장은 미국 \$7bn 정도 되고, 류마티스관절염은 \$20bn 정도 됨.
류마티스관절염 시장이 더 크고, 경쟁도 많음. Humira 매출의 40%가 건선과 류마티스관절염 차지.

• 위 2개 제품 확장에 중요한 것은?

- IBD 시장 중요하게 보고 있음. 시장이 크고, 더 높은 반응율에 길게 지속할 수 있는 기회가 있음.
- 아토피 피부염도 있는데, 바이오로직 경쟁 품목이 1개 뿐임. 린보크가 중요한 역할 해줄 것.
- 건선성관절염(PsA)도 중요. 몇 년 내 이러한 적응증 획득할 것.
- 휴미라 매출 \$20bn 할 수 있었던 이유는 시장이 큰 질환을 넓게 타겟하는 유일한 TNF 치료제였기 때문
- 린보크랑 스카이리지는 휴미라가 보유한 주요 적응증 보유 + 휴미라가 못했던 아토피 치료제까지 가능
휴미라와 가격이 같기 때문에 두개 합산 제품이 향후 \$20bn 혹은 그 이상 될 것.

• 휴미라는 예상되로 전개되고 있는지, 점유율 유지가 가능한지 ?

- 미국은 휴미라 특허만료 전까지 성장 가능. '22~'23년에는 둔화 될 것.
린보크와 스카이리지가 빠르게 성장하며 대체.

• 바이오시밀러가 유럽처럼 미국도 유사하다고 봐야 하는지 ?

- 미국 시장은 명확히 달라서 유럽과 같다고 보긴 어려움.
다만, 국제 시장에서 본 것은 Enbrel과 Remicade 4개의 시밀러가 동시 출시했는데,
급격할 가격 하락 후 다시 안정화됨.
- 휴미라는 '23년 7~8개의 시밀러가 출시하면, 국제 시장에서 본 것과 같은 패턴이 나타날 수 있음.
휴미라의 시장 컨센서스가 향후 몇 년간 계단식 하락인데, 초반에 급격한 하락 후 안정화 될 것
- 유럽에서 휴미라 45~48% 침식. 점유율은 25~30% 잃었고, 나머지는 가격 하락임

• (코멘트) 휴미라 미국 특허만료('23)로 매출 하락에 대비해 애브비는 이미 신제품 스카이리지와 린보크로 대비 중. 특허만료 후, 휴미라 바이오시밀러 7~8개 출시로 초반 시밀러간 경쟁 심화 예상됨.

관련업체 주요 발표 내용

▶ Teva (1.13)

• 사업 전략 : 1) 구조조정, 2) 부채, 3) 미래 성장 동력

1) 구조조정

- 연 \$3bn 비용 절감. 13개 제조 시설 분사/폐쇄. 40개 실험실/사무실 폐쇄. 12,000명 해고. 20년 이상 20개 이상의 M&A로 너무 많은 제조시설과 사무실 등 있었기 때문

2) 부채

- 주요 제네릭 업체 Actavis 인수(인수 금액 \$40bn)로 \$34bn 부채 있었음. 여러 노력으로 현재 부채 \$25bn 보유.



3) 성장 동력

- 코팍손 \$4bn → \$1bn 대로 하락. 미국 제네릭 가치 하락. 아이러니하게도 제네릭/시밀러로 미국 연 saving \$300bn. Teva가 \$43bn saving 기여.
- EpiPen 제네릭 판매
- **TRUXIMA(리튬산 바이오시밀러) '19.11월 출시**
Teva는 미국내 리베이트에 대한 이해도가 높다는 것을 강조. 점유율 높이는 방법도 보유. **두 자리수 점유율 목표.**
- 중국은 긴 임상 시간 소요 등으로 중국에 출시되지 않은 미충족수요가 높은 출시된 약을 중국에 출시하는 전략
- **신약 성장**: 헌팅턴 무도병 치료제 AUSTEDO '19년 \$350mn, 편두통치료제 AJOVY 장기적으로 MS 25% 목표. (현재 20% 좀 안되는 수준)

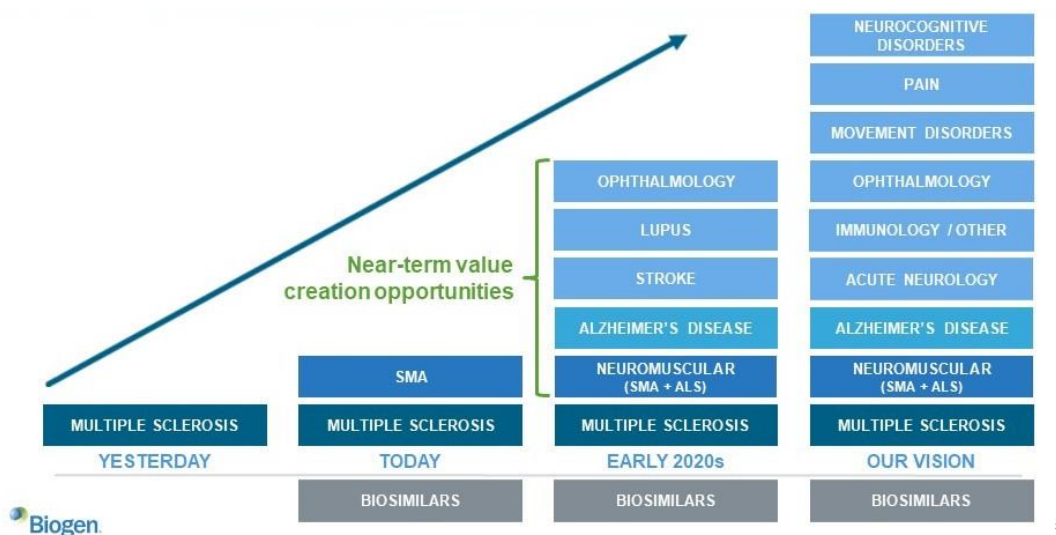
• 2/12 실적발표에서 구체적인 목표 수치 언급 계획

• (코멘트) 점차 개선되고 있음을 강조. 아직 코팍손의 매출 하락을 모두 상쇄할 정도는 아니지만, 오스테도와 아조비 신제품 성장으로 향후 이를 만회할 수 있을 것으로 보임. 트룩시마 미국 시장 침투에 대한 영업 전략 및 시장 침투 자신감을 엿볼 수 있었음.

• 13일 발표 후 Teva 주가 +9.5% 상승 마감

▶ Biogen (1/13)

- 뇌과학 분야 강조. 특히 알츠하이머의 신약 신청도 있지만 ALS(근위축성 측삭경화증, 3상), 루프스(BIIB059, 3상) 등의 파이프라인도 많이 진행됨.
- BAN-2401 : 아두카누맙과 유사하고, 항 Tau 항체로 novel 물질로 아두카누맙 이후 알츠하이머 신약 기대
- BIIB054(a-synuclein mAb, 2상) 파킨슨 올해 데이터 발표 기대.
BIIB094(안티센스 올리고뉴클레오타이드 LRRK2 타겟) 파킨슨 1상 아이오니스와 파트너십으로 진행 중
- 뇌질환 분야에서 바이오젠 혼자 모든 것을 할 수 없기 때문에 파트너십 중요.
- 가장 우선순위는 알츠하이머 분야에서 Leading company가 되는 것



- 1/13일 화이자의 PF-05251749(1상)를 계약금 \$75mn, 최대 마일스톤 \$635mn에 도입. 바이오젠이 '20년말 까지 1b상 완료 계획.
- Q&A 세션에서 바이오젠은 FDA와 높은 참여도를 두 번 이상 강조
- (코멘트) 바이오시밀러로 안정적인 캐시카우(cash cow) 창출한 것을 바탕으로 뇌 과학 분야 향후 활발한 파트너십 예상.

▶ Merck (1.13)

• 머크 CEO 질의응답 형식 IR

1) 성장에 관해

- 여전히 상업성과 성장 가능성 있음. 야구로 치면 4회~5회말.
- 폐암 외 핵심 적응증으로 신세포 암종 1차 치료제, 두경부암, 흑색종 등 기대
- 미국내 23개 적응증, 15개 유형 종양에 적용 중.

2) 키트루다 중국 진출

- 중국 여전히 매력적 시장. Gardasil 9과 폐암 환자가 많아 키트루다가 성장에 좋은 기회.
- 약가 등은 여전히 어려운 문제

3) 보조요법(adjuvant)가 향후 중요한데?

- 유방암 분야 향후 가장 중요할 것.
- 작년 가을 ESMO에서 KEYNOTE-522(삼중음성유방암) 확인.
술전항암요법하고 뒤에 보조요법. 굉장히 좋은 데이터 확인.
이상 반응 없는 생존자 데이터 연내 하반기 중 나올 것으로 예상
- 유방암 외에도 두경부 편평상피세포암 1차 치료제로 적응증 추가됨

4) Gardasil 고성장에 대해

- 수요 급증으로 CAPA 2배로 늘렸고, '23년 2개 제조 시설 추가 증축 계획

5) 키트루다 특허 만료 이후를 위한 다변화 계획은?

- 공동개발 중인 린파자(아스트라제네카)와 렌비마(에자이) 매우 중요히 생각.
- V114(폐렴연쇄상구균백신) 2상 올해 결과 발표.
- 신세포암 키트루다 병용 기대
- BTK억제제 중요하며, 이 외에도 많은 항암제 자산 보유

• (코멘트) 삼중음성유방에 높은 관심 확인. 고성장 중인 항암제/백신 분야에 집중.

키트루다는 여전히 성장 중이나, 향후 키트루다 특허만료 및 높은 의존도 등 우려에 대해 린파자, 렌비마 등 후속 항암제 보유 강조.

머크와 파트너십은 머크에게 기술수출 원하는 바이오텍이 워낙 많아 딜(Deals) 경쟁 치열할 것으로 예상. 훌륭한 눈에 띄는 성과가 보이는 임상 데이터가 필요해 보임 (Seller보다 Buyer 위주 시장)

† 가다실 국내는 녹십자가 판매. '18년 국내 626억원(YoY +23%) 판매

▶ JAZZ (1/13)

• 사업 현황과 R&D 업데이트

• 지난 5년간 주요 승인 제품 중 SK바이오팜의 수노시 언급

• '19년 실적 점검

- 자이람(Xyrem) 지속 성장 전망. '19년 가이드스 \$1,600~'1640(YoY +14%~17%)
- '19년 가이드스(매출 +11~15% 성장) 부합 가능

• 기면증 2,000명 중 1명 발병. 미국 50% 미만/75,000명 환자가 기면증 진단받거나 처방받고 있어 미 처방 환자가 많음. 만성질환이기 때문에 평생 치료를 받아야 함

- JZP-258 : 3상. 4Q20 출시 예정.

자이람 차세대 버전. 나트륨을 줄여 안전성 강화.

평생 처방받는 기면증 환자들은 심혈관 질환 노출되기 때문

• 수노시 : 폐쇄성 수면 무호흡증(OSA)와 관련 있는 주간과다졸림증(EDS) 또는 발작성수면(Narcolepsy)

적응증으로 미국 허가. 미국에서 1,200만명이 OSA 진단을 받지만 6%만 처방받음

- 미국 19.7월 출시. '19.12월까지 누적 13,000명 처방받음.

- '20.1월내 유럽 허가승인 기대

- 유럽 폐쇄성 수면 무호흡증(OSA)와 관련 있는 주간과다졸림증(EDS) 관련 약이 없음
유럽에서 400만명 OSA, 100만명 EDS 진단

- 주요우울장애(MDD)의 주간과다졸림증(EDS) 3상 '20년 중순 개시

• 2020~2021 4개 승인 계획: 수노시(EU/US), JZP-258, JZP-458

업계 동향 주요 발표 내용

▶ Mirati Therapeutics (1.13)

• 주요 물질인 KRAS G12C 억제제 등 R&D 진행상황 업데이트

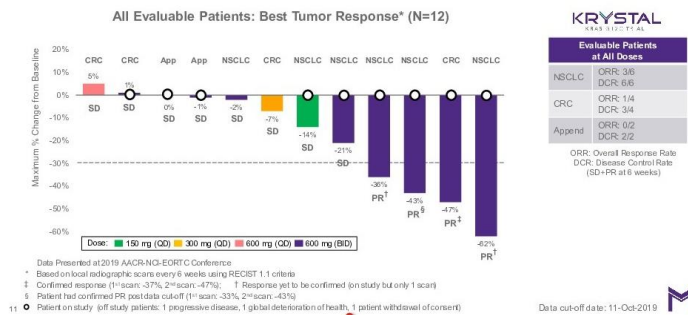
1) MRTX849 (KRAS G12C) 단독

- Best in class인 이유: 생체이용률(Bioavailability)>50%) 이 높고, 타겟 장기로의 분포량(Tissue distribution) 좋고 반감기(Half Life)가 20시간 이상

¶ 생체이용률(bioavailability)은 약물의 소화관내 흡수율과 유사한 지표.

- 고용량 600mg에서 대부분 효능이 나타남.

Initial MRTX849 Data Show Activity Across Multiple G12C+ Tumor Types
Initial Data Also Demonstrate Clinical Efficacy and Tolerability



KRYSTAL
Efficacy in KRAS G12C+ Tumors

Evaluable Patients at All Doses	
NSCLC	ORR: 3/6 DCR: 5/6
CRC	ORR: 1/4 DCR: 3/4
Append	ORR: 0/2 DCR: 2/2

ORR: Overall Response Rate
DCR: Disease Control Rate (SD+PR at 6 weeks)

- 2번째 임상 업데이트는 '20년 하반기 발표 예정'
- 비소세포폐암에서 더 높은 효능. 시장 기회도 폐암에서 발생할 것으로 봄. 폐암환자 ORR 50%(3/6), 대장암 환자 ORR 25%(1/4)
¶ 경쟁물질 AMG510, 폐암 ORR 48%(11/23), 대장암 환자 고용량 ORR 8%(1/13)
- MRTX849, 1Q20내 코호트 확장 및 FDA 미팅 목표. 가속심사 가능성 있다고 생각.

2) 병용 요법

- KRAS 위 부분에서 EGFR 저항 발생으로 대장암 반응율이 낮다는 가설 세웠고, 전임상 데이터 좋았음. 병용 1/2상 데이터 기대.
- 병용 우선순위는 키트루다와 병용 비소세포폐암 1/1b상. 1차 치료제 가능. 세특시맵(EGFR) 대장암 병용. 이미 MEK와 병용에서 우수한 효능 내고 있는데, MEK와 같은 pathway이기 때문에 기대

3) 신규 파이프라인 KRAS G12D

- 췌장암에 KRAS G12D 비중 36%. KRAS G12C보다 타겟 환자수 많음. 미 IND 신청 했음.

4) Sitravatinib + 옵디보 병용 3상

- 비소세포성폐암 2차/3차 치료제로 3차 진행. 무용성평가 '21년.

• (코멘트) 환자수를 늘려 하반기 데이터 발표 예정으로 지난번 효능(PR 62%)보다 높게 나올지는 의문. 키트루다와 비소세포폐암 1차 치료제 공략 전략으로 차별화.

▶ Anlylam (1/13)

• 실적 성장

- QoQ로 20%씩 성장했음. '20년에도 신규 환자 증가, 판매 지역 확대, 데이터 기반 마케팅으로 성장 지속 전망
- 온파트로는 ATTR 프렌차이즈 성장의 시작일 뿐임

• 온파트로(Onpattro)

- 성인 아밀로이드성 신경병증(ATTR Amyloidosis) 적응증으로 승인.
- 전세계 유전적으로 5만명 이상, 정상형 20~30만명 환자 분포

• 기브라리(Givlaari)

- 예상보다 빠르게 '19년말 2번째 RNAi 제품 급성 간성 포르피린증(AHP) 적응증으로 출시
- 첫 Galnac 플랫폼 적용한 제품
- 미국/유럽 진단 받은 환자 3천명 이상. 진단율 20~50%. 재발율/만성화 65% 이상. 연 피크 매출 \$500mn 예상

• 향후 출시 계획

Multiple Launches Planned in Next 12-24 Months

2018	2019	2020	2021	Partnered programs*: 2020-2021	
 ONPATTRO is indicated in the U.S. for the treatment of the polyneuropathy of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis in adults ^A	 GIVLAARI is indicated in the U.S. for the treatment of adults with acute hepatic porphyria ^F	Lumasiran Primary hyperoxaluria type 1 Ph3 ✓ <i>Rolling NDA initiated</i>	Vutrisiran ATTR amyloidosis <i>Phase 3 enrolling</i>	Inclisiran Hypercholesterolemia Ph3 ✓ <i>NDA filed</i>	Fitusiran Hemophilia <i>Phase 3 enrolling</i>

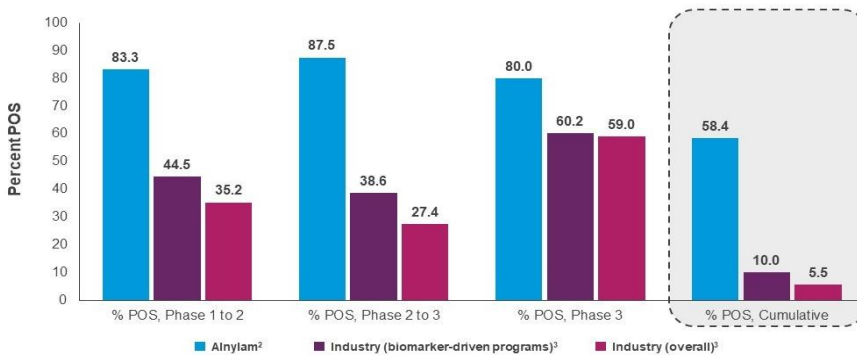
- '20~'21년 4개 신약 출시 예상
- 2~3상 후기 파이프라인 6개(Patisiran 적응증 확장, Fitusiran 혈우병, Vutrisiran 유전성 아밀로이드증 등)
- 연간 2~4개 IND 신청 예정

• CNS와 안과 분야 확장

- 헌팅턴 유전병 타겟 가능하며, 안과는 리제너론과 5:5 파트너십 맺고 공동연구 중.
- 간에 머무르게 하는 것처럼 뇌 안에 6개월간 지속되는 동물 데이터 확인

• 엘라일람 RNAi 플랫폼 임상 성공률. 업계 평균 10% vs 58.4%

Probability of Success (POS) by Phase Transition



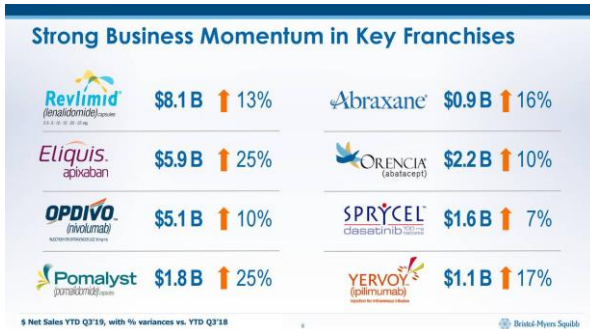
- (코멘트) 엘라일람의 임상 성공률 58.4%가 굉장히 인상적이며, CNS와 안과질환에도 확장 가능성이 높아 RNAi 치료제는 향후 전방위 산업 확대 전망. 당장, '20년~'21년 4개 제품 출시로 시장 확대 지속. 국내 RNAi 개발 업체는 올릭스가 있으며, 에스티팜은 올리고뉴클레오타이드 원료 제조 글로벌 Top 3 업체임.

▶ Bristol Myers Squibb (1.13)

• '19년 셀진 인수 성과 및 미래 전략

1) Strong Business Momentum

- Eliquis : 경구용 항응고제. 아직도 진단/치료 받지 못한 환자 많음.
시장점유율 및 매출성장에도 미국 내 추가 성장 가능
- Opdivo : 항암제, 19개 적응증 및 11개 유형 종양에 허가.
옵디보+여보이 병용으로 '19년 긍정적인 1차 치료제 폐암 연구 성과 있었음
- Revlimid, Pomalyst :다발성 경화증.
지속 연구 중이며, 특히 BCMA, 세포치료제, T-cell Engager 중요



2) 주요 신제품 출시

- 고형암, 혈액, 자가면역 분야 8개 제품 출시 계획
- 고형암 : 옵디보+여보이 병용 폐암에서 2개 1차 치료 연구 긍정적(Checkmate 227)
Checkmate 9LA는 올해말 결과 발표 예정
- 혈액암 : First-in-class Reblozyl, Best-in-class liso-cel, CC-486, ide-cel.
- 자가면역질환 : 다발성 경화증 ozanimod(PDUFA '20.3), 건선 TYK-2

3) 주요 파이프라인 데이터 발표

- Ozanimod, TYK2 2상 '21년 발표.
- 9ER(옵디보+Cabo) 신장암 1차치료제, 연구중인 3개 보조요법 발표
- 면역항암제에서 보조항암요법(adjuvant)의 중요성을 강조.
조기 치료하면 환자에 큰 변화 가져다 줄 수 있음

4) 재정 정책

- 부채 감소. '23년까지 1.5 debt-EBITDA 목표

• (코멘트) 부채 감소 목표로 추가 인수합병은 하지 않을 것으로 보임. 차세대 세포 치료제 BCMA-T세포 Engager인 CC-93269가 다발성골수종에서 ORR 89% 발표하는 등 BCMA-T세포 Engager와 차세대 세포 치료제에 높은 관심 확인

▶ Nektar (1.13)

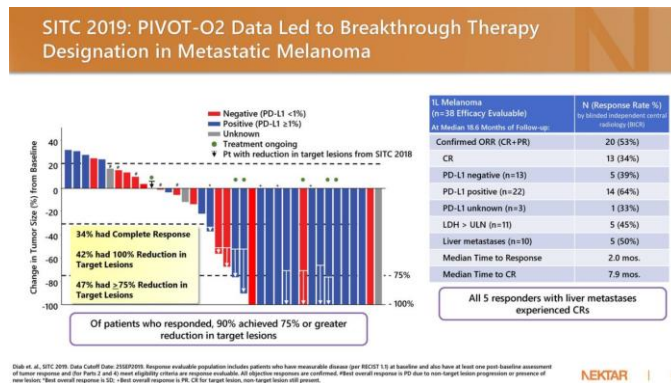
• 파이프라인 및 R&D 업데이트

1) NKTR-181

- 만성 요통 치료제, 신규 오피오이드 물질. 220명 환자 이상 15개 다른 임상 연구 진행. 약물 뇌로 침투하는 속도 감소로 오피오이드 도취효과 없이 통증 완화시킴
→ FDA 자문위원회 만장일치 허가 부정적(반대 27 vs 찬성 0) 넥타 허가 신청 철회.

2) Bempeg (CD122 작용제)

- Opdivo 및 Keytruda 와 병용. 혈액암, 신세포암종, 흑색종은 2상 진행 중.
- 화이자(두경부암), Vaccibody(두경부암) 등 글로벌 빅파마와 공동연구
- SITC 2019에서 임상 데이터 발표 (CR 34%, 75% 이상 감소 47% 등)
- BMS의 Opdivo와 파격적인 조건으로 공동연구 (넥타가 이익은 65%, 비용은 32.5%)
- 화이자의 Avelumab과 두경부암 (1b/2상) 등



3) NKTR 262, NKTR 255

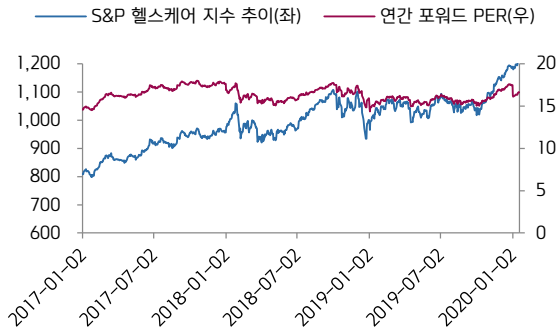
- 수지상세포(면역세포), NK 세포 및 CART 세포 부스팅을 통한 면역활성
- 전임상 실험 진행 중

• 2019년 말 총 투자금 및 현금 \$1.6bn 보유

시장 지표

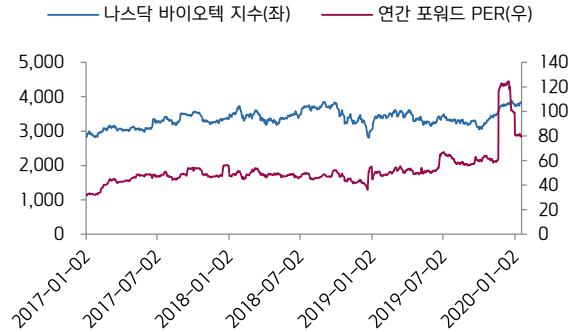
1. 지수 추이

S&P 헬스케어 지수 추이



자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

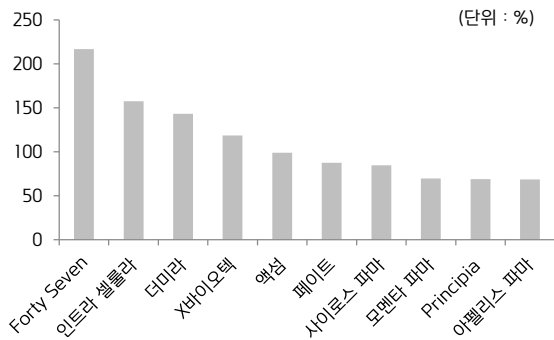
나스닥 바이오텍 지수 추이



주: '19.11월 EPS 하락은 BMS가 Celgene을 인수해 NBI 인덱스에서 제외됨
자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

2. Top Gains/Losers

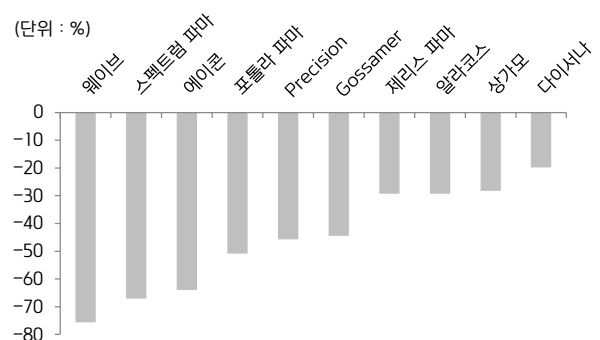
Top Gains



* 2019.12.06~2020.01.17

자료: 블룸버그, 키움증권 리서치센터

Top Losers



* 2019.12.06~2020.01.17

자료: 블룸버그, 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)	업종	적용기준(6개월)
Buy(매수)	시장대비 +20% 이상 주가 상승 예상	Overweight (비중확대)	시장대비 +10% 이상 초과수익 예상
Outperform(시장수익률 상회)	시장대비 +10~+20% 주가 상승 예상	Neutral (중립)	시장대비 +10~-10% 변동 예상
Marketperform(시장수익률)	시장대비 +10~-10% 주가 변동 예상	Underweight (비중축소)	시장대비 -10% 이상 초과하락 예상
Underperform(시장수익률 하회)	시장대비 -10~-20% 주가 하락 예상		
Sell(매도)	시장대비 -20% 이하 주가 하락 예상		

투자등급 비율 통계 (2019/01/01~2019/12/31)

매수	중립	매도
97.33%	2.00%	0.67%