

이 보고서는 코스닥 기업에 대한 투자정보 확충을 위해 발간한 보고서입니다.

혁신성장품목분석보고서

 YouTube 요약 영상 보러가기

## 면역 치료

면역 치료는 항암 분야를 중심으로 급격히 성장 중

요약

배경기술분석

심층기술분석

산업동향분석

주요기업분석



작성기관

NICE평가정보(주)

작성자

선임연구원 서혜진

- 본 보고서는 「코스닥 시장 활성화를 통한 자본시장 혁신방안」의 일환으로 코스닥 기업에 대한 투자정보 확충을 위해, 한국거래소와 한국예탁결제원의 후원을 받아 한국IR협의회가 기술신용평가기관에 발주하여 작성한 것입니다.
- 본 보고서는 투자 의사결정을 위한 참고용으로만 제공되는 것이므로, 투자자 자신의 판단과 책임하에 종목선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 보고서를 활용한 어떠한 의사결정에 대해서도 본회와 작성기관은 일체의 책임을 지지 않습니다.
- 본 보고서의 요약영상은 유튜브로도 시청 가능하며, 영상편집 일정에 따라 현재 시점에서 미게재 상태일 수 있습니다.
- 카카오톡에서 “한국IR협의회” 채널을 추가하시면 매주 보고서 발간 소식을 안내 받으실 수 있습니다.
- 본 보고서에 대한 자세한 문의는 작성기관(TEL.02-2124-6822)로 연락하여 주시기 바랍니다.

# 면역 치료

체내 면역시스템을 이용하는 면역 치료는 항암 분야를 중심으로 급격히 성장 중

## ■ 면역시스템을 이용한 항암치료제 출시로 주목받는 면역 치료 분야

면역시스템 조절을 통해 질병을 치료하는 면역 치료 분야는 최근 암세포의 면역회피 기전을 겨냥한 치료제가 출시되면서 주목받고 있으며, 항암 분야의 패러다임까지 변화시키고 있다. 첫 번째 면역관문저해제인 Yervoy가 2011년 미 FDA 판매허가를 받은 것을 시작으로 현재까지 7개의 면역관문저해제가 승인받았다. 또한, 면역세포치료제인 CAR(Chimeric Antigen Receptor)-T는 2017년 8월 Kymriah를 포함해 2개의 치료제가 사용되고 있으며, Imlygic을 포함해 항암바이러스 2개의 치료제가 승인받아 판매 중이다. 면역관문저해제, 면역세포치료제, 항암바이러스와 같은 항암면역 치료제 개발을 위해 글로벌 제약사뿐 아니라 전 세계의 제약·바이오벤처들이 경쟁적으로 참여하고 있다.

## ■ 항암면역시스템의 효율적 활성화를 위한 다양한 기술적 접근 시도 중

항암면역 치료제 분야는 기존 치료제들의 단점을 보완하고, 더욱 효율적으로 면역시스템을 활성화할 수 있는 차세대 치료제를 개발하기 위해 다양한 기술적 접근이 시도 중이다. ▲제한된 환자에게만 반응을 보이는 면역관문저해제의 단점을 보완하기 위해 다양한 항암기전을 가지는 치료제와의 병용연구 진행 ▲치료효과는 뛰어나지만 치료비용이 높고 투여까지 긴 기간이 소요되는 등의 단점을 가지는 CAR-T 치료제는 CAR-NK나 새로운 타겟 발굴 등의 연구 진행 ▲항암바이러스의 전달 기술 및 병용연구 등의 개발 및 임상연구가 진행되고 있다.

## ■ 세계 의약품 시장은 면역관문저해제를 중심으로 재편되고 있으며, 면역관문저해제 시장은 급격히 증가하여 2024년에는 Keytruda가 전체 처방약 중 베스트셀러가 될 것으로 예상

EvaluatePharma의 2019년 보고에 따르면, 항암제 시장은 2018년 1,238억 달러의 시장 규모를 나타냈으며, 11.4%의 성장을 지속하여 2024년에는 2,366억 달러에 이를 것으로 전망되었다. 이는 세계 의약품 시장 중 가장 가파르게 성장하고 있는 분야로, 면역관문저해제의 급격한 성장으로 인해 항암제 시장이 크게 성장하고 있는 것으로 파악된다. 면역관문저해제 시장은 급부상하여 2024년 전체 처방약 중 가장 많이 팔릴 것으로 예상되는 의약품은 면역관문저해제인 Keytruda이다. 그밖에 CAR-T를 포함한 다른 항암면역 치료제 역시 높은 유효성을 바탕으로 성장할 것으로 예상되며, 이후 차세대 제품들의 개발 및 출시가 기대되는 분야이다.

## I. 배경기술분석

### 면역시스템을 이용한 항암치료제의 등장으로 항암치료 분야의 패러다임 변화

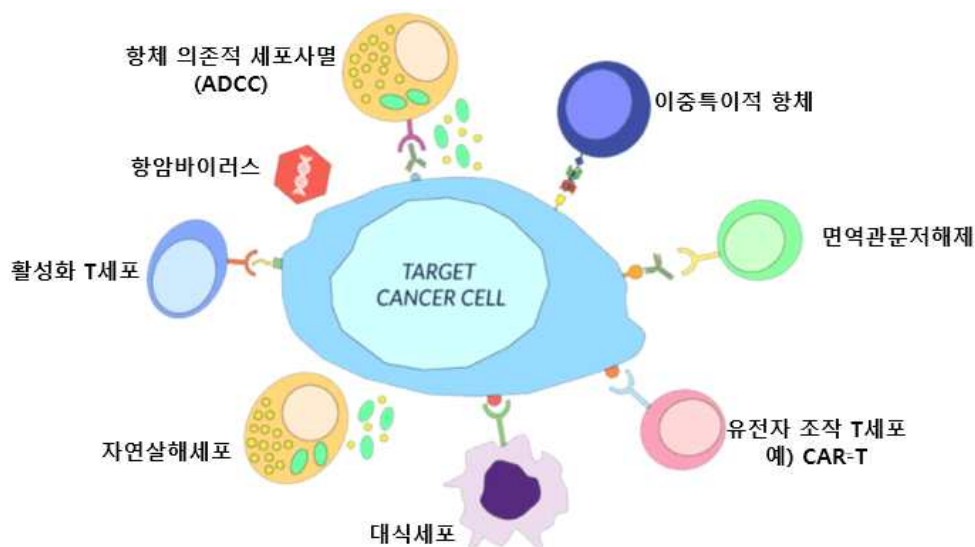
면역 치료는 면역시스템 조절을 통해 질병을 치료하는 방법으로, 최근 암세포의 면역회피 기전을 겨냥한 항암제의 개발로 항암치료 분야의 패러다임이 변화함. 항암면역 치료 분야는 제약시장에서 크게 성장하고 있으며, 글로벌 제약기업을 포함한 많은 기업이 경쟁적으로 개발에 참여중임.

#### ■ 면역 치료는 면역시스템 조절을 통해 질병을 치료하는 방법

우리 몸의 면역 기능을 조절하여 질병을 치료하는 모든 방법을 면역 치료라고 한다. 사이토카인, 항체 등을 통해 면역반응을 자극 시켜 질병을 치료하는 방법이나 T세포, 수지상세포, 자연살해세포 등 인체의 면역세포를 활용하는 치료 방법 등 넓은 범주의 치료가 면역 치료에 포함된다. 종양, 자가면역 질환, 이식 거부 그리고 만성 감염 등의 질환 치료에 응용되고 있으며, 최근 퇴행성 뇌질환의 하나인 알츠하이머의 새로운 치료 타겟으로 면역세포가 연구되고 있는 등 앞으로 다양한 질환 치료에 활용될 가능성이 큰 분야다.

면역 치료가 가장 광범위하게 사용되고 있는 질환은 암이다. 최근 면역항암제로 불리는 면역관문저해제가 개발되면서 기존 항암치료의 패러다임이 변화하고 있으며, 글로벌 제약시장에서 크게 성장하고 있다. 면역항암제는 고부가가치 혁신제품으로 글로벌 제약기업의 개발 경쟁이 치열한 분야로, 본 보고서에서는 면역 치료 중에서도 항암 치료를 중심으로 분석하고자 한다. 현재 항암면역 치료제로서 다양한 면역 기전을 활용한 다수의 치료제들이 개발 또는 연구 중에 있다[그림 1].

[그림 1] 다양한 항암면역 치료제



\* 출처: Nexcelom Bioscience 홈페이지, NICE평가정보(주) 재가공

## ■ 면역시스템을 이용하여 암을 치료하는 항암면역 치료 분야의 장이 열림

최초의 항암제는 암세포와 일반세포를 구분 없이 공격하는 화학항암제로 값이 싸면서도 그 치료 효과가 좋은 장점이 있으나, 여러 가지 부작용으로 새로운 치료제 개발이 요구되었다. 1990년대 말 Gleevec을 비롯한 표적항암제가 개발되면서, 항암제 시장이 변화하기 시작하였다. 암세포의 매우 복잡하고 다양한 신호전달 과정을 특이적으로 억제할 수 있는 단일클론항체와 저분자 물질은 특이적으로 암을 공격할 수 있다. 그러나 동일한 암에서도 유전적 이질성을 갖는 다양한 암세포가 존재해 그 치료효과가 제한적이며, 약물에 대한 저항기전도 존재해 새로운 타겟 또는 기전의 치료제 개발 필요성이 제기되었다.

20년 전부터 T세포의 활성화와 억제에 관여하는 새로운 면역 조절 단백질들이 밝혀지면서, 이들이 복잡한 상호작용을 통해 면역세포의 기능을 세밀히 조절한다는 사실이 확인되었다. 이러한 면역조절기전에 대한 이해를 바탕으로 암환자의 면역세포를 활성화시키기 위한 기술이 개발되었고, 환자의 면역시스템을 이용하여 암을 치료하는 항암면역 치료 분야가 새롭게 시작되었다. 전 세계의 많은 제약기업들이 면역관문저해제, T세포를 비롯한 면역세포, 항암바이러스와 같은 항암면역 치료제를 경쟁적으로 개발 중이다[표 1].

[표 1] 항암면역 치료제의 정의 및 범위

| 종류        | 정의 및 범위   |
|-----------|---|
| 면역관문저해제   | 암세포가 인체의 면역작용을 회피하기 위해 활용하는 면역관문수용체를 억제해 면역체계가 암세포를 공격할 수 있게 유도하는 치료제                                 |
| 면역세포치료제   | 환자 자신 혹은 타인의 면역세포를 추출 후, 유전공학적으로 변형시키거나 배양을 통해 증식 및 기능을 강화하여 환자에 다시 주입하여 항암 효과를 내는 치료제                |
| 항암바이러스치료제 | 증식이 가능하고 감염력이 있는 바이러스를 유전자 조작을 통해 선택적 암 용해 능력을 증가시키고, 바이러스 자체의 독성은 약화하며, 전신적 면역반응을 유도할 수 있도록 만들어진 치료제 |

\*출처: 업계자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공

## ■ 글로벌 기업 및 바이오벤처 기업들의 경쟁적 개발 참여

2018년 노벨 생리의학상은 암의 혁신적인 치료제로써 주목받고 있는 면역관문저해제 개발 원리를 밝힌 면역연구자 2명이 수상하였다. 이는 체내 면역시스템을 이용하는 신개념의 항암치료제 개발을 가능하게 한 가치를 인정받은 것이다.

2011년 미국 FDA에서 판매허가를 받은 Yervoy를 시작으로 항암면역 치료제 분야가 가파르게 성장하고 있으며, 현재 시판 승인된 항암면역 치료제 외에 허가를 받기 위해 개발 중인 임상 파이프라인의 수는 2018년 9월 기준 1,037개로 많은 기업들이 경쟁적으로 이 분야에 뛰어들고 있다. 2017년 Novartis社와 Gilead社에서 CAR-T세포치료제를, 미국 Amgen社에서 항암바이러스를 승인 받은 이후로 면역세포치료제와 항암바이러스치료제 분야의 연구개발 역시 활발하게 이루어지고 있다.

## II. 심층기술분석

### 항암면역시스템의 효율적 활성화를 위한 다양한 기술적 접근 시도 중

항암면역 분야는 보다 효율적인 면역시스템의 활성화를 통해 치료효과를 높이기 위해 다양한 기술적 접근 중에 있음. 병용투여, 동종 면역세포치료제 개발 등 다방면으로 임상시험이 진행되고 있으며, 이를 통해 기존 치료제들의 단점을 보완하기 위해 노력 중임.

#### 1. 핵심기술 및 개발동향

##### 가. 핵심 요소기술

#### ■ 암세포의 면역회피 기전을 억제하는 면역관문저해제

면역관문단백질은 세포막 단백질로 면역세포의 분화, 증식, 활성을 억제하는 것으로 알려져 있다. 대표적으로 CTLA-4와 PD-1 단백질이 T세포에 발현되어 있고, 그들의 리간드인 B7.1/B7.2 혹은 PD-L1과의 결합을 통해 T세포의 활성을 조절한다. 다양한 암의 조직을 분석한 결과, 암세포에도 PD-L1과 같은 면역관문단백질이 발현되어 있는 것이 확인되었다. 암세포에서 발현된 PD-L1은 T세포를 비활성화 시키고, 암세포는 T세포의 공격으로부터 회피할 수 있게 한다. 연구자들은 이러한 암세포의 면역회피기전을 표적으로 항암제를 개발하기 시작하였으며, 2011년 BMS 社의 Yervoy를 시작으로 현재까지 7개의 면역관문억제제가 승인되었다 [표 2].

[표 2] 면역관문저해제 FDA 승인현황

| FDA 승인    | 개발사             | 제품명(성분명)                    | 주요 적응증  | 타깃     |
|-----------|-----------------|-----------------------------|---|--------|
| 2011년 3월  | BMS             | Yervoy (Ipilimumab)         | 흑색종, 전이암, 신장암, 대장암  | CTLA-4 |
| 2014년 9월  | Merck           | Keytruda<br>(Pembrolizumab) | 흑색종, 전이암, 비소세포성폐암, 두경부암, 호지킨스 림프종, 요로상피세포암, 위암, 간암, 자궁경부암       | PD-1   |
| 2014년 11월 | BMS             | Opdivo (Nivolumab)          | 흑색종, 전이암, 비소세포성폐암, 신장암, 호지킨스 림프종, 두경부암, 요로상피세포암, 대장암, 간암, 소세포폐암 | PD-1   |
| 2016년 5월  | Roche           | Tecentriq (Atezolizumab)    | 방광암, 비소세포폐암   | PD-1   |
| 2017년 3월  | Merck/Pfizer    | Bavencio (Avelumab)         | 메켈세포암, 요로상피세포암  | PD-1   |
| 2017년 5월  | Astrazeneca     | Imfinzi (Durmumab)          | 요로상피세포암, 비소세포성폐암  | PD-1   |
| 2018년 9월  | Sanofi/Regenron | Libtayo (Cemiplimab)        | 편평상피암   | PD-1   |

\*출처: 업계자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공

#### ■ 다양한 방면으로 개발되고 있는 면역세포치료제

면역세포치료제는 환자 자신 혹은 다른 사람의 T세포, 항원제시세포와 같은 면역세포를 치료에



직접 사용하여, 환자의 면역체계를 활성화 시키는 작용기전으로 주목을 받고 있다. 특히 암과 면역질환의 치료에서 높은 치료 효과를 보이며, 유전자 편집 및 엔지니어링 기술, 세포 배양 등 기술의 발전에 힘입어 진화하고 있다. 이론적으로 다양한 암종의 치료로 확장 가능성이 높은 분야로, 치료제의 한계점을 보완하는 지속적인 기술개발이 이루어지고 있다.

### (1) CAR-T

T세포에 암세포를 항원으로 인식하는 수용체 유전자를 도입하여 암세포를 파괴할 수 있도록 만든 치료제를 CAR(Chimeric Antigen Receptor)-T세포라 한다. CAR-T는 2012년 펜실베이니아 대학의 연구에서 혈액암 환자의 암세포를 완전히 소멸시키는 획기적인 결과로 주목을 받았으며, 이 후 많은 글로벌 제약사가 CAR-T 치료제 개발에 참여하고 있다. 현재까지 승인받은 치료제는 CD19 항원수용체를 타겟하는 CAR-T 치료제로, 환자의 T세포를 추출한 뒤 암세포를 인식할 수 있는 항원수용체(CD19)를 주입하고, 증식시켜 환자의 몸속에 다시 넣어주는 방식의 치료제이다. 2017년 재발/불응성 B세포 급성 림프구성 백혈병과 재발 및 불응성 거대 B세포 림프종을 대상으로 각각 Kymriah와 Yescarta가 미 FDA에 승인되었다[표 3].

[표 3] CAR-T FDA 승인 현황

| FDA 승인    | 개발사         | 제품명(성분명)                              | 주요 적응증                   | 타겟   |
|-----------|-------------|---------------------------------------|--------------------------|------|
| 2017년 8월  | Novartis    | Kymriah(Tisagenlecleucel)             | 재발 및 불응성 B세포 급성 림프구성 백혈병 | CD19 |
| 2017년 10월 | Kite/Gilead | Yescarta<br>(Axicabtagene Ciloleucel) | 재발 및 불응성 거대 B세포 림프종      | CD19 |

\*출처: 업계자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공

### (2) T세포

동물실험에 의하면 T세포는 체내 항암 효과의 약 80%를 담당하는 것으로 알려지며, 이는 T세포를 이용하여 강력한 항암효과를 얻을 수 있음을 의미한다. T세포는 혈액 내에서 대부분 비활성 상태로 존재하고 있다가 항원의 자극을 받으면 활성화되어 특정 항원을 가진 세포를 제거한다. 세포독성 T세포는 암세포를 비롯한 비정상 세포를 인지하여 세포사를 유도함으로써 암을 억제할 수 있다. 국내 녹십자셀은 2007년 환자의 T세포를 추출하여 특정 환경에서 T세포의 기능을 강화한 이문셀-LC주의 식약처 허가를 받았으며, 현재 간암을 대상으로 사용하고 있다.

### (3) 수지상세포

수지상세포는 면역계의 가장 핵심적인 항원제시세포로, T세포 및 다양한 면역반응을 효과적으로 활성화 할 수 있는 능력을 가진다. 종양 및 종양미세환경은 직접적으로 수지상세포의 기능 장애를 유도하거나, 종양 항원을 감추고 면역억제 사이토카인을 다량 분비하여 항암면역 활성을 억제한다. 이러한 종양을 극복하기 위하여 환자유래 수지상세포에 항원을 탑재하고, 보조자극인자를 발현하거나 염증 촉진 사이토카인을 분비하도록 체외에서 자극을 준 암백신이 개발 중이다. 세계 최초로 FDA에서 허가받은 면역세포치료제는 수지상세포치료제(제품명: Provenge)로, 미국의 Dendreon 社가 10년간 900여명의 전립선암 환자를 대상으로 4건의 임상 3상을 실시하고 2010년 허가를 받았다. 그러나 높은 치료비용, 비용에 비해 중간 생존기간을 4.1개월 연장시킨 정도의 낮은 유효성 등으로 판매가 저조하였고, Dendreon 社는 파산하였

다. 현재 중국 Sanpower 그룹이 Provenge를 인수하였으며, 치료효과를 증진시키기 위해 면역관문억제제와 IL-7의 병용치료가 임상에서 시도되고 있다. 또한, 환자의 활성화 수치상세포인 크레아박스-RCC(크레아젠)가 전이성 신세포암을 적응증으로 국내에서 사용되고 있다.

## ■ 종양 용해능력을 가진 항암바이러스치료제

바이러스란 아주 작은 크기의 감염성 입자로, 생존에 필요한 기본 물질인 핵산(DNA 또는 RNA)과 그것을 둘러싼 단백질 껍질로 이루어져 있다. 생명체와 달리 생리 대사 작용이 없으며, 후손 번식을 위해 스스로가 아닌 다른 숙주세포에 기생하여 숙주세포의 대사 시스템을 이용한다. 숙주세포의 대사 시스템을 이용하여 필요한 효소 단백질을 합성하고, 바이러스 핵산을 복제하며, 산물을 조합하여 새로운 바이러스를 완성하여 세포 밖으로 방출되며, 결국 숙주세포는 터져 죽게 된다.

항암바이러스치료제는 종양에 투여된 바이러스가 감염 및 증식되어 종양을 직접적으로 용해시키고, 이후 유도되는 항종양 면역반응이 전신으로 퍼져 나가게 되는 원리의 치료제이다. 암 용해성 바이러스는 종양 용해 치료법으로서 기능을 디자인한 것이지만, 전신에 걸친 항종양 반응을 유도한다는 것이 임상적으로 증명되었다 [표 4].

[표 4] 항암바이러스치료제 FDA 승인 현황

| FDA 승인    | 개발사            | 제품명(성분명) | 주요 적응증  | 바이러스 |
|-----------|----------------|----------|---------|------|
| 2005년 11월 | Sunway biotech | Oncorine | 두경부암    | 아데노  |
| 2017년 10월 | Amgen          | Imlygic  | 전이성 흑색종 | 헤르페스 |

\*출처: 업계자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공

## 나. 발전 방향 및 개발 트렌드

### ■ 면역관문저해제와의 병용투여 요법 임상 및 새로운 면역억제 관련 타겟 연구

현재 개발되어 있는 PD-1, CTLA-4을 타겟하는 면역관문저해제는 높은 치료 반응률을 보이고 있으나, 20~30% 내외의 환자에게만 반응하는 문제를 가진다. 또한, 드물지만 일부의 환자에서는 치료 중간에 암이 재발되는 등 치료내성이 나타나기도 한다. 이러한 문제점을 해결하기 위해, 현재 상용화되고 있는 7개의 치료제를 중심으로 다양한 항암기전을 가지는 치료제들과 병용하여 사용하는 임상이 활발히 진행되고 있다. 면역관문저해제와 항암기전이 중복되지 않는 표적항암제나 화학항암제를 함께 사용하여, 시너지 효과가 극대화 될 수 있는 치료 방법을 임상을 통해 확인하고 있다. 2017년 한해에 PD1/PDL1 저해제의 병용치료에 대해 1,100건 임상시험이 진행되었으며, 2018년에는 600여건이 증가한 1,700여 건의 임상이 진행되었다.

또한, 기존에 CTLA4, PD1/PDL1 이외에 다른 신규 타겟들이 전임상 및 초기임상 시험을 통해 그 유효성을 확인하고 있다. LAG3, TIM3, TIGIT 등 면역억제 대사에 관련된 타겟을 표적으로 저해제가 개발되어 임상1~2상 진행 중에 있다.

## ■ CAR-T의 단점을 보완할 수 있는 차세대 면역세포치료제의 개발 및 시장이 큰 고형암으로의 적응증 확대

CAR-T는 환자 본인의 T세포를 채취하여 유전자 조작 후 다시 본인에게 주입하는 치료제로, 환자 본인만을 위한 맞춤치료제인 만큼 치료비용이 매우 높고(Kymriah: 약값만 약 5억 원, Yescarta: 약값만 약 4억 원), 세포채취에서 치료제생산 및 투여까지 긴 기간이 소요되는 단점이 있다. CAR-T의 효과가 뛰어나지만, 앞서 기술한 Dendreon 社의 Provenge의 예를 고려할 때, 고가의 맞춤 치료라는 점이 상업화의 허들로 작용할 가능성이 있다. 또한, T세포의 특성으로 사이토카인 폭풍, 중추신경계의 부종과 같은 부작용 우려도 있으며, 혈액암 외의 고형암으로의 적용이 제한적이라는 단점도 있다. 이러한 안전성과 경제성의 문제점을 극복할 수 있는 다양한 임상연구가 진행되고 있다[표 5].

[표 5] CAR-T의 문제점 보완을 위한 연구

| 연구 종류                           |   |
|---------------------------------|---|
| 타겟 분자의 발굴                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- CAR-T가 타겟하는 CD19 대신 사용할 수 있는 타겟 개발(Ex. BCMA, HER2)</li> <li>- 적응증 확대</li> </ul>  |
| 유전자 스위치 이용                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 저분자 화합물을 이용하여 CAR-T의 발현을 조절(ON/OFF)하는 유전자 스위치 개발</li> <li>- CAR-T의 부작용이 우려될 때, CAR-T의 자살을 유도하는 자살스위치 개발</li> <li>- 안전성의 제고</li> </ul>  |
| 자연살해세포<br>(Natural-killer cell) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 다양한 면역 수용체를 통해 암세포와 정상세포를 구별하며, 암세포 감지하였을 경우 즉각적으로 세포를 살해할 수 있는 능력을 가지는 세포</li> <li>- 동종 자연살해세포를 직접 환자에게 투여하는 방법과 유전자 재조합을 통해 CAR-NK 제작하여 환자에게 투여하는 방법 등이 개발</li> <li>- 타인에게 이식 시 이식편대숙주병(GVHD)이 나타나지 않아 타인의 자연살해세포 사용이 가능하며, T세포와 비교할 때 사이토카인 스톰과 같은 위험이 상대적으로 적음</li> <li>- 정상인(타인)의 세포를 활용할 수 있어, 대량생산이 가능한 장점</li> </ul> |

\*출처: KISTEP 면역항암제 기술동향브리프, BioINwatch 자료, NICE평가정보(주) 재가공

## ■ 전신 주사가 가능한 항암바이러스의 전달 기술개발 및 병용연구가 활발

항암바이러스는 면역관문저해제 보다 높은 반응률을 보이고, CAR-T와 비교해서는 대량 생산이 가능한 치료제로, 글로벌 제약사들도 개발에 동참하고 있는 추세이다. 현재 사용되고 있는 항암바이러스는 종양 내 직접 투여하는 치료제로, 투여하는 의사의 판단에 그 결과가 달라질 수 있다. 따라서 전신 주사하여 바이러스가 종양으로 전달될 수 있는 기술 개발이 이루어지고 있다.

항암바이러스와 면역관문저해제가 병용 투여되었을 때 반응률 및 치료효과가 높아진다는 연구 결과가 발표됨에 따라, 많은 병용 연구가 진행되고 있다. 또한, 항암바이러스와 항암화학요법(Chemotherapy), 방사선요법(Radiotherapy), 수지상세포 백신(Dendritic cell based vaccine) 등과의 병용요법 연구가 진행되고 있다.



### Ⅲ. 산업동향분석

**세계 의약품 시장은 면역관문저해제를 중심으로 재편되고 있으며, 면역관문저해제 시장은 급격하게 증가하여 2024년에는 Keytruda가 베스트셀러가 될 것으로 예상**

면역관문저해제의 출현으로 항암면역 치료제 시장이 크게 부상하고 있으며, 항암제 시장의 성장을 이끌고 있음. 이에 따라 글로벌 제약사뿐만 아니라 국내 제약·바이오 기업들도 항암면역 치료제 개발에 경쟁적으로 참여하고 있음.

#### 1. 산업동향 전망

##### 가. 산업트렌드 및 성장전망

#### ■ 항암제 시장이 선도하면서 전체 의약품 시장이 지속적 성장

EvaluatePharma의 2019년 보고에 따르면, 전세계 처방약의 매출 추이는 2019년부터 평균 6.9%의 성장률을 보이며 성장하여, 2024년 시장규모는 약 1조 1,810억 달러에 달할 것으로 예상된다. 전체 치료분야 중 Oncology(항암) 분야의 시장점유율이 가장 높으며, 성장률도 높을 것으로 예측되었다[표 6]. 항암제 시장은 2018년 1,238억 달러의 시장 규모를 나타냈으며, 11.4%의 성장을 지속하여 2024년에는 2,366억 달러에 이를 것으로 전망되었다. 세계 의약품 시장의 성장률을 고려할 때, 가장 가파르게 성장하고 있는 분야이다.

[표 6] 세계 질환별 처방약의 매출액 및 시장점유율 (1위~10위)

| 순위 | 치료분야               | 세계 매출액(십억 달러) |       |         | 세계 시장점유율 |       |        |
|----|--------------------|---------------|-------|---------|----------|-------|--------|
|    |                    | 2018          | 2024  | CAGR(%) | 2018     | 2024  | 변화율    |
| 1  | Oncology           | 123.8         | 236.6 | +11.4   | 14.3%    | 19.4% | +5.0pp |
| 2  | Anti-diabetics     | 48.5          | 57.6  | +2.9    | 5.6%     | 4.7%  | -0.9pp |
| 3  | Anti-rheumatics    | 58.1          | 54.6  | -1.0    | 6.7%     | 4.5%  | -2.3pp |
| 4  | Vaccines           | 30.5          | 44.8  | +6.6    | 3.5%     | 3.7%  | +0.1pp |
| 5  | Anti-virals        | 38.9          | 42.2  | +1.4    | 4.5%     | 3.5%  | -1.0pp |
| 6  | Immunosuppressants | 14.2          | 36.1  | +16.9   | 1.6%     | 3.0%  | +1.3pp |
| 7  | Dermatologicals    | 15.8          | 32.1  | +12.6   | 1.8%     | 2.6%  | +0.8pp |
| 8  | Bronchodilators    | 28.0          | 30.7  | +1.6    | 3.2%     | 2.5%  | -0.7pp |
| 9  | Sensory Organs     | 22.3          | 30.5  | +5.3    | 2.6%     | 2.5%  | -0.1pp |
| 10 | Anti-coagulants    | 19.3          | 24.6  | +4.1    | 2.2%     | 2.0%  | -0.2pp |

\*출처: EvaluatePharma 2019, 국가항암신약개발사업단, NICE평가정보(주) 재가공

#### ■ 면역관문저해제가 개발되면서 항암면역 치료제 시장이 급부상하고 있으며, 2024년에는 면역관문저해제인 Keytruda가 가장 많은 매출을 낼 것으로 예상

항암제 시장이 크게 성장할 수 있었던 가장 큰 이유는 면역관문저해제의 출현 때문이라 해도

과연은 아니다. 2011년 Yervoy가 승인받은 이후 면역관문저해제 시장은 매우 빠른 속도로 성장하고 있다. EvaluatePharma의 2019년 보고에서 2024년에 가장 많이 팔릴 것으로 예측되는 제품은 Keytruda가 될 것으로 예상하였다[표 7]. Keytruda는 2014년 두 번째로 개발된 면역관문저해제로, 현재 비소세포성폐암 1차 치료제, 인라이타와의 병용요법으로 신장암 1차 치료제, 두경부암 1차 치료제 등의 적응증에서 사용되고 있다. 면역관문저해제의 특성상 그 적응증의 추가적인 확대가 가능한 점, 최근 5년 사이 급증한 항 PD-1/PD-L1과의 병용연구 임상 대상 중 가장 많은 병용연구가 진행되고 있는 약물이 Keytruda인 점 등을 고려할 때, 시장 점유율에 대한 예상이 과한 것이 아니라는 것을 알 수 있다. 표 7을 보면 2024년까지의 예상 매출 상위 10위부터 10위까지의 제품에 면역관문저해제가 Keytruda 뿐만 아니라 Opdivo까지 두 개의 제품이 포함된다. 2018년부터 2024년까지의 예상 매출액 변화 등을 통해 면역관문저해제가 의약품 시장에 얼마나 큰 영향을 미치고 있는지 알 수 있다.

[표 7] 2024년 예상 매출 순위

| 순위 | 제품명       | 성분명   | 작용기전  | 세계 매출액(백만 달러) |        |        |
|----|-----------|---|---|---------------|--------|--------|
|    |           |   |   | 2018          | 2024   | CAGR   |
| 1  | Keytruda  | Pembrolizumab   | PD-1 항체   | 7,198         | 17,009 | +15.4% |
| 2  | Humira    | Adalimumab  | TNF- $\alpha$ 항체  | 20,485        | 12,403 | -8.0%  |
| 3  | Eliquis   | Apixaban  | Coagulation factor Xa 저해제                                       | 6,438         | 12,021 | +11.0% |
| 4  | Opdivo    | Nivolumab   | PD-1 항체   | 7,574         | 11,323 | +6.9%  |
| 5  | Imbruvica | Ibrutinib   | BTK 저해제   | 4,454         | 9,514  | +13.5% |
| 6  | Ibrance   | Palbociclib   | CDK4, CDT6 저해제  | 4,118         | 9,128  | +14.2% |
| 7  | Revlimid  | Lenalidomide  | IL-6 길항제, NK 세포 자극제, NKT세포 자극제, TNF- $\alpha$ 저해제, VEGF 저해제     | 9,816         | 8,057  | -3.2%  |
| 8  | Stelara   | Ustekinumab   | IL-12 항체, IL-23 수용체 항체  | 5,293         | 7,791  | +6.7%  |
| 9  | Eylea     | Alilbercept   | VEGFR 길항제   | 7,159         | 7,313  | +0.4%  |
| 10 | Biktarvy  | Bictegravir;<br>emtricitabine;<br>tenofovir alafenamide | HIV-1 integrase 저해제, HIV-1 nucleoside reverse transcriptase 저해제 | 1,184         | 6,977  | +34.4% |

\*출처: EvaluatePharma, 국가항암신약개발사업단, NICE평가정보(주) 재가공

## ■ 글로벌 제약사뿐만 아니라 국내 바이오기업들도 항암면역 치료제 개발을 위한 움직임이 활발

면역관문저해제의 출현으로 항암면역 치료제 시장이 급격하게 커지고 있으며, 항암면역 치료제 개발과 관련한 움직임도 활발하다. GlobalData에 따르면, 2018년 기준 항암면역 치료제 분야의 개발 중인 임상 파이프라인의 수는 1,037개로, 그 중 면역세포치료제와 항암바이러스치료제, 면역관문조절제 분야의 개발이 활발하다. 현재 면역관문저해제를 판매하고 있는 기업은 적응증 확대를 위해 많은 임상을 진행하고 있고, 그 외 제약사들은 면역관문저해제 파이프라인을 구축하기 위한 노력을 기울이고 있다. 글로벌 제약사뿐만 아니라, 국내 제약·바이오 기업들도 전략적으로 면역항암제 개발을 위한 파이프라인을 확보하며 개발에 동참하고 있다.

## 나. 국내·외 시장규모

현재 항암면역 치료제 시장은 면역관문저해제를 중심으로 형성되어 있으며, 아직 면역세포치료제, 항암바이러스치료제의 매출은 아직 저조한 실정이다. 그러나 면역세포치료제 및 항암바이러스의 유효성을 토대로 발전 가능성이 높은 분야이며, 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 항암면역 치료제 전반의 시장 규모가 추정된 데이터가 없어, 각 분야별 시장현황과 전망을 토대로 시장 분석하였다.

### ■ 세계 면역관문저해제: 2018년 대비 연평균 19% 성장, 2024년 480억 달러

EvaluatePharma는 세계 면역관문저해제 시장이 2024년에는 480억 달러(한화 약 56조 9000억 원)에 달할 것이라고 전망했다. 2018년 대비 면역관문저해제 시장의 연평균 성장률이 19%에 달할 것으로 나타났다. 면역관문저해제는 다양한 암종으로의 적응증 확대가 계속될 가능성이 커서 그 성장 가능성 역시 큰 것으로 보인다.

면역관문저해제 시장은 Opdivo, Keytruda가 시장을 주도하고 있다. 2018년 Keytruda의 매출액은 71억 9,300만 달러, Opdivo는 75억 7,400만 달러로 집계되었으나, 이후에는 Keytruda의 매출액이 Opdivo를 넘어설 것으로 전망된다. Opdivo와 Keytruda는 2014년 출시 이후 매출이 빠르게 상승하고 있지만, 세계 첫 면역관문저해제인 Yervoy의 매출액은 감소하는 추세다. 후발주자인 Tecentriq, Bavencio, Imfinzi, Libtayo은 차츰 시장에 확산하면서 매출이 증가하고 있다 [그림 2].

[그림 2] 세계 면역관문저해제 시장현황 및 전망

(단위: 백만 달러)



\*출처: EvaluatePharma, 한화투자증권 리서치센터

국내에서는 Yervoy, Opdivo, Keytruda, Tecentriq, Imfinzi 등이 시판 허가를 받았으며, 시장조사기관 아이큐비아(IQVIA)에 따르면 국내에서 2019년 1분기부터 3분기까지 Keytruda 매출은 901억 8,800만원, Opdivo는 502억 400만원으로 확인되었다. 또 Tecentriq은 82억 2,300만원의 매출을 기록했다.

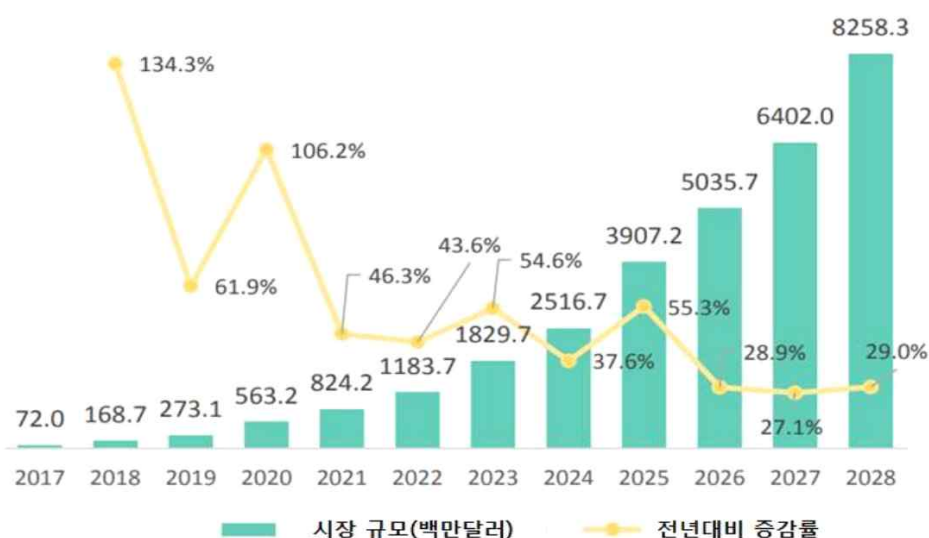
### ■ 세계 CAR-T 시장: 2028년 약 82억 달러 규모로 성장이 예상

면역세포치료제 중에서도 혈액암을 대상으로 한 CAR-T 세포 치료법에 많은 연구가 진행되고

있는 것으로 파악되며, 당분간은 면역세포치료제 분야 중 CAR-T가 시장을 리드해 갈 것으로 예측된다. Coherent Market Insight에 따르면 CAR-T 치료제는 2019년 전 세계 시장 규모 2억 7,300만 달러(한화 약 3,000억 원)를 달성한 뒤 2024년에는 25억 1,600만 달러(한화 약 2조 8,000억 원)로 성장할 것으로 전망되었다[그림 3]. 2019년 아시아 중 일본에서 최초로 CAR-T 치료제가 승인을 받았으며, 우리나라에서도 CAR-T 치료제의 승인 및 상용화를 위한 노력을 기울이고 있다.

[그림 3] 세계 CAR-T 치료제 시장현황 및 전망

(단위: 백만 달러)



\*출처: Coherent Market Insights, 생명공학정책연구센터, 글로벌 CAR-T Cell 치료제 시장현황 및 전망 II

다만 CAR-T 치료제는 환자의 T세포를 이용해야하기 때문에 대량 생산을 할 수가 없으며, 제조 비용이 높은 단점 등으로 상업화에 어려움이 있다. 이를 극복하기 위해 화이자 등 글로벌 제약회사와 녹십자랩셀, 바이넥스 등 국내 바이오 회사들은 적응증 확대 및 차세대 면역세포치료제 개발을 수행하고 있다.

국내의 녹십자랩셀은 주력 면역세포치료제 제품인 이문셀-LC주의 매출 증가에 힘입어 흑자 기조를 이어가고 있다. 시장조사기관 아이큐비아의 보고에 따르면, 이문셀-LC주의 매출은 2016년 156억 원, 2017년 246억 원, 2018년 332억 원으로 성장세에 있는 것으로 파악된다.

## ■ 세계 항암바이러스 시장: 2028년 약 1억 7,200만 달러 규모로 성장이 예상

Visiongain 2018에 따르면 항암바이러스 Imlygic의 매출은 2017년도 4,700만 달러를 시작으로 2026년 1억 9,300만 달러까지 성장할 것으로 예상된다[표 8].

[표 8] Imlygic의 예상 매출액

(단위: 백만 달러)

| 년도  | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 매출액 | 7.4  | 101  | 128  | 146  | 161  | 173  | 178  | 184  | 190  | 193  |

\*출처: Visiongain 2018, NICE평가정보(주) 재가공

## IV. 주요기업분석

### 글로벌 제약사의 항암면역 치료제 개발을 위한 경쟁이 심화되고 있으며, 코스닥 기업은 다양한 방면에서 항암면역 치료제 개발 중

항암면역 치료제 승인을 받은 주요 업체는 적응증 확장을 위해 발 빠르게 움직이고 있으며, 그 외 글로벌 기업들 역시 항암면역 치료제 파이프라인 확보를 위해 경쟁이 가열되고 있음. 국내기업 역시 다양한 방면에서 항암면역 치료제 개발을 위한 움직임이 활발함

#### 1. 주요업체 동향

- 해외: BMS, Merck, Roche, Pfizer, Astrageneca, Novartis, Gilead, Amgen 등
- 국내: 유한양행(이문온시아), 이수앱지스, 녹십자셀, 녹십자랩셀, 신라젠 등

글로벌 제약사 뿐만 아니라 국내 신약 개발 현장에서도 제약·바이오벤처 기업들의 면역관문저해제, 면역세포치료제, 항암바이러스치료제 개발 움직임이 활발하다[표 9, 10]. 현재 승인받은 면역관문저해제를 보유하고 있는 주요 기업은 적응증 확장을 위해 발빠르게 움직이고 있다. 면역관문저해제와 병용투여 시 좋은 효과를 낼 수 있는 물질들을 라이선스 인 하는 등 면역항암제 인수합병 시장 역시 빠른 속도로 성장하고 있다.

[표 9] 항암면역 치료제 주요 업체 동향 1

| 기업명     | 개발/사업화 현황  |
|---------|--|
| 면역관문저해제 | BMS <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 2011년 3월 최초로 CTLA-4를 타겟으로 하는 면역관문저해제 Yervoy 승인</li> <li>◇ 2014년 11월 흑색종을 타겟으로 처음 Opdivo를 승인 받음</li> <li>◇ Opdivo는 2015년 폐암, 전이성 신장암, 2016년 두경부암, 2018년 소세포폐암 등 지속적으로 적응증을 확장해 현재 11개의 적응증을 가지고 있음</li> <li>◇ BMS 社의 Yervoy와 Opdivo의 병용요법이 비소세포폐암 1차 치료제로 승인되는 등 두 면역관문억제제의 병용투여에 기대를 걸고 있음</li> </ul>                       |
|         | Merck <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 2014년 9월 흑색종을 적응증으로 Keytruda 미 FDA로부터 승인</li> <li>◇ 2016년 두경부암 및 전이암, 2017년 호지킨스 림프종, 2018년 전이성 메켈세포암, 2019년 비소세포폐암(NSCLC) 1차 치료제로 승인 받는 등 총 23개의 적응증을 보유</li> <li>◇ 삼중음성 유방암(TNBC) 환자 대상으로 항암화학요법과 Keytruda의 병용투여 임상 진행, 그 외 추가 적응증 확대를 위해 다수의 임상시험 중</li> <li>◇ Keytruda와 병용투여 시 약효가 뛰어날 것으로 예상되는 물질의 적극적 인수</li> </ul> |
|         | Roche <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 2016년 5월 Tecentriq 승인받았으며, 방광암, 비소세포폐암을 대상으로 사용</li> <li>◇ Tecentriq과 Avastin 병용투여, 절제 불가능한 간암(HCC) 임상시험에서 통계적 유의성을 입증해 간암의 1차 치료제로 승인</li> <li>◇ Tecentriq과 Tiragolumab과 병용투여, 절제 불가 또는 전이성 비소세포폐암 환자를 대상으로 임상 3상 진행</li> </ul>  |

\*출처: 업계현황자료 및 언론 기사 종합, NICE평가정보(주) 재가공



[표 10] 항암면역 치료제 주요 업체 동향 2

| 기업명             |          | 개발/사업화 현황   |
|-----------------|----------|---|
| 면역<br>세포<br>치료제 | Novartis | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 항암 분야의 강자로 약 20여종의 항암제를 판매중이고, CAR-T 5종을 포함한 50여 종의 항암제 파이프라인을 보유</li> <li>◇ 2017년 세계 최초로 CAR-T 치료제 Kymriah 승인 획득</li> <li>◇ 펜실베이니아 대학의 칼 준 교수가 개발한 CAR-T를 2012년 글로벌 R&amp;D 및 상업화 계약 체결을 통해 확보</li> </ul>   |
|                 | Gilead   | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ Gilead社は 2017년 세계 두 번째로 승인된 CAR-T 치료제인 Yescarta를 개발한 Kite Pharma를 119억 달러에 인수함</li> <li>◇ Kite Pharma社は 면역세포치료제 개발 전문 기업으로, Yescarta 업그레이드 버전의 CAR-T 치료제를 포함한 10여 종의 파이프라인을 보유함</li> <li>◇ Gilead社は BMS社の 자회사인 Juno Therapeutics社와 CAR-T 치료제 관련 특허 침해소송을 진행하였고, 2020년 법원은 Gilead社 산하 Kite Pharma社가 Juno Therapeutics社の 기술을 침해했다는 결론을 내려 손해배상금 12억 달러를 지불하라고 판결함</li> </ul> |
| 항암<br>바이러스      | Amgen    | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 2015년 전이성 흑색종을 적응증으로 항암바이러스 Imlygic 승인 획득</li> <li>◇ 2019년 간암, 간 전이가 있는 유방암, 대장암, 위암, 신장암, 폐암, 흑색종 등 총 7개 암종에 Imlygic과 면역관문저해제를 병용 투여하는 글로벌 초기 임상 시험 시작함</li> </ul>  |

\*출처: 업계현황자료 및 언론 기사 종합, NICE평가정보(주) 재가공

그 외 많은 글로벌 제약사들이 경쟁적으로 면역항암제 파이프라인 확보를 위해 노력중이다[표 11].

[표 11] 해외 항암면역 치료제 개발 업체 동향

| 기업명                              | 개발/사업화 현황   |
|----------------------------------|---|
| Pieris<br>Pharmaceuticals        | ◇ 면역항암제 파이프라인을 기반으로 프랑스 제약회사인 Servier社, Seattle Genetics社, Roche社등과 파트너십을 가지고 개발 중  |
| Cellular<br>Biomedicine<br>Group | ◇ 고형암 치료가 가능한 CAR-T치료제, 다수의 환자에 적용할 수 있는 동종 유래 CAR-T를 개발 진행 중   |
| Allogene                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 동종 CAR-T 치료제 ALLO501의 임상을 진행 중</li> <li>◇ 최근 1상 데이터를 발표하였으며, 림프종 환자에서 객관적 반응률(ORR)이 87%로 기존 자가 CAR-T 치료제 대비 우수하고, 이식편대숙주질환(GvHD) 부작용도 보이지 않는 것으로 발표</li> </ul> |
| J&J                              | ◇ BCMA CAR-T를 개발 중에 있으며, 재발성/불응성 다발성골수종 1b/2상에서 객관적 반응률 100%를 기록한 것으로 발표  |

\*출처: KISTEP 면역항암제 기술동향브리프, BiolNwatch 자료, NICE평가정보(주) 재가공

국내에서는 기존 항암면역 치료제를 넘어서는 차세대 치료제부터 국내 시장 공략을 위한 치료제, 바이오시밀러까지 다양한 방향으로 연구 중에 있다[표 12]. 국내 항암면역 치료제 개발 현황은 아직 임상 초기 단계의 파이프라인이 대부분으로, 글로벌 기업과의 기술 차이를 따라가기 위해 노력 중이다.

**[표 12] 국내 항암면역 치료제 개발 주요 업체 동향**

| 기업명    | 개발/사업화 현황  |
|--------|--|
| 이문온시아  | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 유한양행과 미국 항체신약 개발회사인 소렌토의 합작사로, 소렌토로부터 3개의 면역관문저해제 파이프라인을 이전받음</li> <li>◇ PD-L1을 타겟으로 하는 면역관문저해제(IMC-001)로 국내에서 2020년 5월 국내 임상2상 승인받음. 기존 면역관문저해제와 같은 기전을 가지지만, Fc 기능을 살린 IgG1 타입을 적용해 자연살해세포 등 다른 면역세포도 함께 암세포를 공격하는 치료제임</li> <li>◇ 대식세포에 대한 면역관문저해제인 IMC-002가 2020년 4월 미국 FDA이 임상 1상 승인 받음</li> </ul> |
| 이수앱지스  | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 유전자재조합 기술을 바탕으로 암 및 희귀질환 치료제를 개발하는 기업</li> <li>◇ 면역관문저해제 Opdivo의 바이오시밀러를 개발하여 전임상 중임</li> </ul>   |
| 큐리언트   | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 중앙미세환경에서 면역억제세포를 늘리고 항원제시작용을 억제하는 Axl/Mer/CSF1R을 억제하여 면역활성을 유도하는 면역항암제 후보물질 Q702의 미국 임상1상 승인</li> <li>◇ Q702와 면역관문저해제의 병용투여를 위한 비임상 및 연구 진행 중</li> </ul>  |
| 제넥신    | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 네오이뮤텍과 공동개발중인 면역항암제 후보물질 GX-17와 로슈의 면역관문저해제 Tecentriq의 병용투여 효과를 입증하기 위한 임상1b/2a상을 고위험 재발 전이성 피부암 환자 대상으로 미국 FDA 승인 받음</li> <li>◇ GX-17과 Keytruda의 병용투여 효능과 안전성을 확인하기 위한 국내 임상1b/2상을 재발성 또는 불응성 삼중음성유방암을 대상으로 진행</li> </ul>  |
| 셀랩메드   | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 유영제약에서 인적분할 됨</li> <li>◇ CAR-T세포치료제로 개발 중인 YYB-103은 교모세포종을 적응증으로 임상 준비 중</li> </ul>   |
| 바이오큐어팜 | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 급성백혈병 치료제로 개발 중인 CD-19를 타겟으로 하는 CAR-T의 전임상 시험을 마치고, 임상을 계획 중</li> </ul>   |
| 큐로셀    | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 중앙미세환경내 T세포의 면역억제를 극복하기 위한 OVIST™(Overcome Immune Suppression) 플랫폼 기술을 보유함</li> <li>◇ 기존 CAR-T 대비 효능을 높인 형태의 차세대 CD19 타겟 CAR-T의 임상 준비 중</li> </ul>  |
| 바이로메드  | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 고형암 또는 혈액암에서 많이 발견되는 유전자를 도입함 CAR-T 개발 중</li> </ul>   |
| 녹십자랩셀  | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 자연살해세포 대량생산 및 동결보관 등의 기반기술을 보유</li> <li>◇ 동종 자연살해세포치료제를 개발하여 간암 임상2상 완료 및 데이터 분석 진행</li> <li>◇ 기능이 향상된 차세대 HER2를 타겟으로하는 CAR-NK 개발하여 비임상 시험 개시</li> </ul>  |
| 녹십자셀   | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 환자로부터 분리된 T세포를 사용하는 면역세포치료제인 이뮤셀-LC주는 간암을 적응증으로 2007년 8월 식약처로부터 품목허가 받음</li> <li>◇ 췌장암, 중피종, 난소암 등에서 주로 발견되는 Mesothelin을 타겟으로 CAR-T를 개발하여 비임상을 통해 고형암 치료 가능성 확인 및 임상시험 준비 중</li> </ul>  |
| 신라젠    | <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ 백시니아 바이러스의 유전자를 재조합하여 종양을 선택적으로 파괴하고 전신면역작용을 일으키게 설계된 Pexa-Vec(펙사벡)을 개발</li> <li>◇ 글로벌 임상3상을 진행했으나, 미국 DMC로부터 임상진행 중단을 권고 받고, 임상종료</li> <li>◇ Pexa-Vec과 면역관문저해제와의 병용임상을 준비 중</li> </ul>   |

\*출처: 업계현황자료 종합, NICE평가정보(주) 재가공

## 2. 코스닥기업 현황

### ■ 면역항암제, 면역세포치료제, 항암바이러스 등 다양한 분야의 기술 개발 중

#### [큐리언트]

큐리언트는 의약품 연구개발을 위해 2008년 한국파스퇴르연구소에서 보유한 항감염 질환에 대한 기초과제의 상업적 개발을 목표로 설립되었으며, 초기 개발 단계에 외부로부터 들어온 파이프라인을 발전시켜 글로벌 제약사에 기술수출을 목적으로 한다. 개발 단계의 파이프라인은 다제내성 결핵 치료제 Telacebec(Q203), 아토피성 피부염 치료제 Q301, 면역항암/내성암 치료제 Q702가 있으며, 연구단계 프로그램인 5LO 저해 천식 치료제, CDK7 저해 항암제를 주요 포트폴리오로 가지고 있다. 큐리언트는 약물과 면역 내성 발생, 면역억제에 관여하는 인자의 억제를 통해 내성발생을 최소화하고 면역을 활성화 시킬 수 있는 면역항암제인 Q702의 초기임상을 진행하고 있다.

[그림 4] 큐리언트 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석



| (단위: %)  | 2017년 | 2018년 | 2019년 |
|----------|-------|-------|-------|
| 매출액증가율   | -     | -     | -     |
| 매출액영업이익률 | -     | -     | -     |
| 매출액순이익률  | -     | -     | -     |
| 부채비율     | 7.9   | 9.6   | 18.0  |

재무 \* 2019년 결산기준 기술이전 및 가시적 성과 미도출에 따른 매출 발생 없음  
 분석 \* 영업손실 확대로 금융수지 및 기타수지 개선에도 당기순손실 전년대비 확대

\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공

#### [제백신]

제백신은 항체융합단백질 제조기술 및 유전자 치료백신 제조기술을 바탕으로 1999년 설립되었으며, 2009년 9월 코스닥 시장에 상장되었다. 개발 파이프라인을 임상2상 이후의 단계에서 글로벌 제약사에 기술 수출하는 것을 목표로 하고 있다. 동사는 hybrid Fc(hyFc)라 명칭한 플랫폼 기술을 바탕으로, 기존의 단백질 치료제에 비해 체내의 반감기 및 효능을 향상시킨 차세대 의약품 개발에 집중하고 있는 기업이다. 주요 신약 개발 제품 라인으로는 항암면역 치료제와 지속형 항체융합단백질 치료제 제품군, 유전자 치료백신 제품군으로 나눈다. 개발 중인 항암면

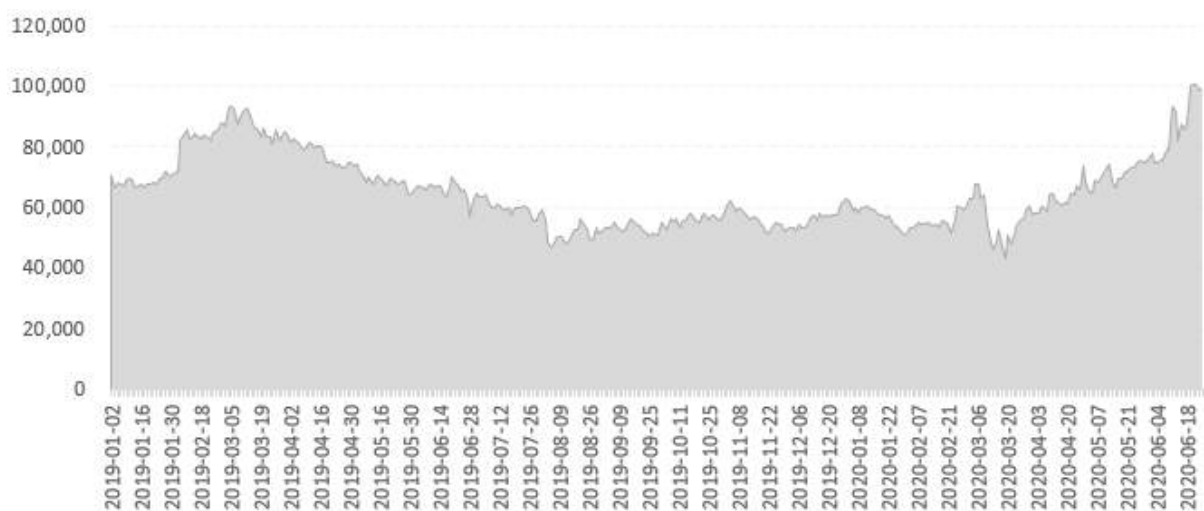
역 치료제인 GX-I7은 T세포가 만들어내는 가장 중요한 단백질인 인터루킨-7 (interleukin-7)을 이용하고 있다. 다양한 암종에 대하여 단독 또는 다른 면역관문저해제와 병용 투여 임상을 진행하고 있다.

[그림 5] 제넥신의 GX-I7의 임상개발 현황

| Areas              | Indication                    | Regimen                | Research | Pre-Clinical | Clinical Phase |    |     | Site  |
|--------------------|-------------------------------|------------------------|----------|--------------|----------------|----|-----|-------|
|                    |                               |                        |          |              | I              | II | III |       |
| Healthy Volunteers |                               | SAD                    | ●        | ●            | ●              | ○  | ○   | KR    |
| Immuno-Oncology    | Solid Tumor                   | Mono                   | ●        | ●            | ●              | ○  | ○   | KR    |
|                    |                               | Mono (I-Mab)*          | ●        | ●            | ●              | ○  | ○   | CN    |
|                    |                               | Cyclophosphamide Combo | ●        | ●            | ●              | ○  | ○   | KR    |
|                    | Glioblastoma                  | Mono                   | ●        | ●            | ●              | ●  | ○   | KR/US |
|                    |                               | TMZ Combo*             | ●        | ●            | ●              | ○  | ○   | US    |
|                    |                               | TMZ Combo*             | ●        | ●            | ●              | ●  | ○   | CN    |
|                    | Triple Negative Breast Cancer | Pembrolizumab Combo    | ●        | ●            | ●              | ●  | ○   | KR    |
|                    | Skin Cancer                   | Atezolizumab combo*    | ●        | ●            | ●              | ●  | ○   | US    |

\*출처: 제넥신 공시 자료

[그림 6] 제넥신 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석



| (단위: %)  | 2017년 | 2018년  | 2019년  |
|----------|-------|--------|--------|
| 매출액증가율   | 150.7 | -54.7  | -12.3  |
| 매출액영업이익률 | -94.4 | -256.6 | -394.0 |
| 매출액순이익률  | -67.9 | -264.5 | -146.1 |
| 부채비율     | 23.6  | 16.9   | 20.6   |

재무 분석 \* 연구용역서비스 및 GX-H9 개발용역 부진에 따라 외형은 전년대비 축소  
\* 원가율 하락에도 경상연구개발비가 큰 폭으로 증가

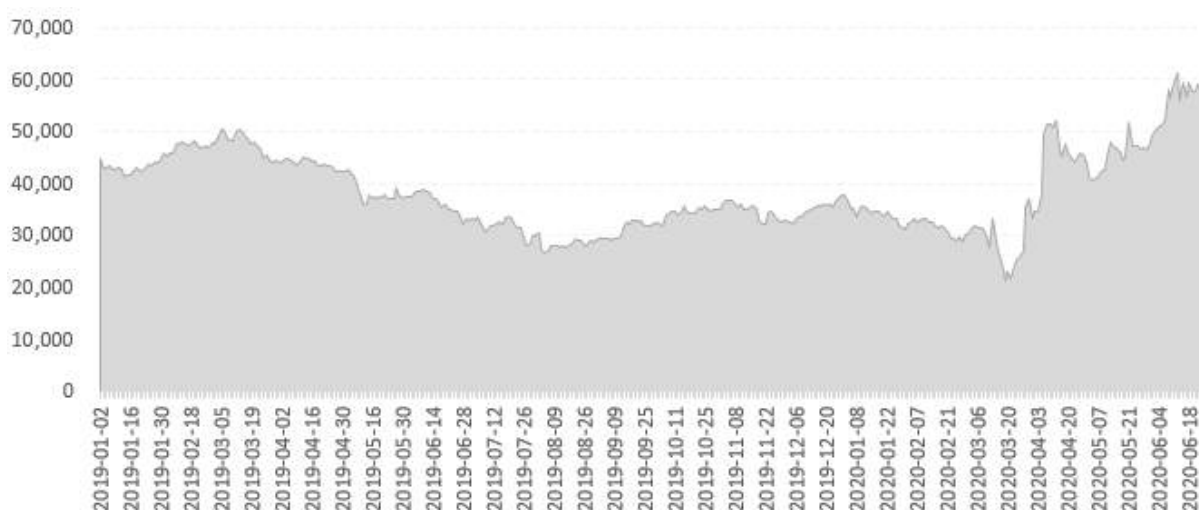
\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공

**[녹십자랩셀]**

녹십자 계열사로 자연살해(NK)세포를 이용한 항암면역세포치료제 개발을 목적으로 사업을 영위하고 있으며, 2016년 6월 코스닥 상장하였다. 주요 사업 외에 검체검사서비스사업, 제대혈보관사업, 바이오물류사업을 영위하고 있는 것으로 파악된다. 동사는 대량배양이 힘들었던 자연살해세포의 상업화를 위한 대량 배양과 관련한 기술을 바탕으로 동종 자연살해세포치료제 개발을 통해 기존의 면역세포치료제의 한계점인 높은 비용, 환자의 면역세포 채취 및 배양을 위해 소요되는 긴 기간 등을 해결할 수 있는 치료제 개발을 목표로하고 있다. 2016년 1월 간암 환자군을 대상으로 한 임상 2상 승인 후, 2019년 9월까지 1년간의 추적관찰을 진행하여 임상시험을 종료하고 마무리 단계이다. 그 외에 재발성/불응성 백혈병 환자를 대상으로 하는 연구자 임상이 현재 진행 중이며, 림프종 환자를 대상으로 한 임상1/2a상 승인을 받아 국내에 진행 중에 있다. 또한, 기능이 향상된 HER2 표적 항체 기술을 융합해 위암을 타겟으로 하는 CAR-NK 개발하여 비임상 시험을 진행할 계획을 가지고 있다.

동사는 글로벌 시장에 진출하기 위하여 2019년 3월 녹십자홀딩스와 자연살해세포치료제 미국 개발을 위한 법인 Artiva Biotherapeutics 社를 설립하였으며, 제대혈 유래 동종 자연살해세포와 Rituximab 항체 병용 연구의 미국 내 임상을 진행을 계획 중에 있다.

**[그림 7] 녹십자랩셀 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석**



| (단위: %)  | 2017년 | 2018년 | 2019년 |
|----------|-------|-------|-------|
| 매출액증가율   | 8.0   | 10.5  | 9.2   |
| 매출액영업이익률 | 3.6   | 0.9   | -6.3  |
| 매출액순이익률  | 2.3   | 2.0   | 3.1   |
| 부채비율     | 14.6  | 20.0  | 35.1  |

**재무 분석** \* 제대혈 보관 및 바이오물류 부문의 부진에도 매출의 큰 비율을 차지하는 검체용역/임상수탁 호조  
\* 원가율 하락에도 GMP위수탁비용 및 연구인력 증가 등에 따른 판관비 증가

\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공

**[녹십자셀]**

녹십자셀은 통신사업을 영위할 목적으로 설립되었으며 1998년 9월 코스닥 상장 한 이 후, (주) 바이오메디칼홀딩스의 바이오사업 영업권을 양수하며 바이오사업을 영위하기 시작했다. 이후 사명을 (주)녹십자셀로 변경하고, 현재 항암면역세포치료제 개발 및 생산판매에 주력하고 있다.



비정상 세포를 인지하여 세포사를 유도할 수 있는 활성화 T세포를 상용화하여 2007년 식약처 허가를 받아, 간암을 대상 질환으로 판매하고 있다. 동사의 활성화 T세포는 환자의 혈액에서 직접 면역세포를 채취한 후, 특수한 배양과정을 통해 항암기능이 극대화된 면역세포로 제조하여 환자에게 투여하는 치료제다. 이뮤셀-LC주의 매출액은 2016년 156억 원, 2017년 246억 원, 2018년 332억 원으로 성장세에 있다. 동사는 차세대 면역항암제로서 CAR-T(키메라 항원수용체-T세포)와 CIK(싸이토카인 유도 살해 세포)를 연구 중에 있다. 췌장암, 중피종, 난소암 등에서 주로 발현되는 Mesothelin을 타겟으로 CAR-T를 개발하여 비임상을 통해 고형암 치료 가능성 확인하였고, 임상시험을 준비 중이다. 또한, 면역관문억제분자의 발현 조절을 통한 CIK 효능 향상 연구를 수행하고 있다.

[그림 8] 녹십자셀 주가추이(2019년~2020년 6월) 및 주요 재무현황/분석



| (단위: %)  |   | 2017년 | 2018년 | 2019년 |
|----------|---|-------|-------|-------|
| 매출액증가율   |   | 64.1  | 43.1  | 27.7  |
| 매출액영업이익률 |   | 16.3  | 14.0  | 15.0  |
| 매출액순이익률  |   | 3.7   | 48.9  | 30.1  |
| 부채비율     |   | 150.0 | 85.7  | 80.9  |
| 재무       | * 바이오매출 감소에도 이뮤셀엘씨주 등 주요 제품의 판매 큰 폭 증가    |       |       |       |
| 분석       | * 원가율 하락으로 판관비율 상승에도 불구하고, 영업이익률은 전년대비 상승 |       |       |       |

\*출처: Kisvalue, NICE평가정보(주) 재가공