



하나금융투자 제약/바이오 Weekly

2021년 4월 9일

Analyst 선민정, 02-3771-7785 | RA 강승원

글로벌 제약/바이오 회사들의 주가상승률

	Performance(%)				PER	PBR	ROE	Price	Mkt. Cap.
	1W	1M	3M	YTD(2021)	(2021F)	(2021F)	(2021F)	(local)	(local, bil.) (dollar, bil.)
상위 제약사									
Johnson & Johnson	-0.5	4.8	2.7	4.0	24.5	6.00	36.0	163.6	430.7
Roche	-1.1	4.4	4.5	-1.8	16.3	5.88	41.0	303.4	264.3
Abbott Laboratories	0.2	2.4	8.4	9.7	23.8	4.50	25.4	120.1	212.8
Novartis	-0.6	4.4	1.3	-4.0	13.6	3.33	24.6	80.3	198.1
Pfizer	-0.9	4.4	-2.0	-2.4	10.9	2.81	23.3	35.9	200.3
Merck & Co	-1.3	5.0	-8.6	-6.9	11.7	5.85	52.0	76.1	0.2
AbbVie	-2.8	-1.4	-0.3	-1.8	8.5	8.84	129.4	105.2	185.8
Eli Lilly & Co	-2.4	-11.9	10.4	8.0	22.0	20.70	104.2	182.3	174.8
Novo Nordisk	-0.8	1.2	2.4	0.6	22.3	14.32	66.6	429.4	1,009.0
Amgen	-0.3	9.0	6.8	7.9	14.8	12.55	84.6	248.1	142.9
Bristol-Myers Squibb	-1.7	3.5	0.3	0.0	8.3	3.18	38.3	62.1	138.6
AstraZeneca	-2.0	3.5	-3.2	-1.5	19.6	6.89	36.7	7,212.0	94.7
Sanofi	-0.2	8.7	8.2	7.0	13.6	1.61	12.0	84.2	106.0
바이오텍									
Gilead Sciences	1.5	2.7	6.1	12.6	9.1	4.06	34.3	65.6	82.4
Bayer	1.1	2.1	3.3	10.1	9.5	1.68	14.8	19,424.0	19,082.6
Vertex Pharmaceuticals	-1.0	0.3	-8.7	-10.0	18.9	4.55	28.1	212.7	55.3
Regeneron Pharmaceuticals	1.8	4.4	0.1	-0.3	10.6	2.63	32.4	481.8	51.6
Biogen	-4.2	-1.0	7.0	9.5	14.4	3.56	27.6	268.0	40.8
Alexion Pharmaceuticals	-0.4	1.5	-2.2	-2.5	11.8	2.31	21.0	152.4	33.5
Jiangsu Hengrui Medicine	-1.3	5.3	17.2	18.2	9.6	0.54	5.8	3,755.0	1,409.2
Biomarin Pharmaceutical	3.4	0.4	-13.9	-11.0	74.8	3.44	-1.7	78.1	14.2
Incyte	0.1	1.4	-9.6	-6.4	25.5	5.75	22.3	81.4	17.9
Jazz Pharmaceuticals	-1.5	-1.7	-0.6	-1.9	10.3	2.07	23.3	161.9	9.1

자료: 하나금융투자

주간 글로벌 제약/바이오 뉴스

관련 종목

바이오젠-에자이 아두카누맙, 미 FDA 자문위로부터 승인 반대 의견 재확인

Biogen(BIIB.US)

Eisai(4532.JP)

미국 FDA 자문위원회 소속 의사 3명이 바이오젠과 에자이가 공동 개발한 알츠하이머 신약 아두카누맙(aducanumab)의 승인 반대 의견을 재차 밝혔다. 해당 의사들은 미국의사협회지(JAMA editorial)에서 아두카누맙에 대해 “FDA 승인을 뒷받침할 만한 설득력 있는 근거가 없다”고 밝혔다. 바이오젠은 아두카누맙에 대해 같은 구조의 임상 3상을 Study 301(ENGAGE) 시험과 Study 302(EMERGE) 시험으로 나누어 진행했는데, 금번 FDA 자문위에서는 특히 이를 임상이 서로 상반된 결과를 보인 것을 문제 삼았다. 또한 “아두카누맙의 사후분석이 약물의 효익을 결정하는 데 있어 ‘제한된 정보’를 제공한다”며 “FDA 승인 기준이 되어서는 안 된다”고 지적했다. 한편 아두카누맙의 PDUFA date는 6월 7일로 예정되어 있다.

ENGAGE/EMERGE 임상 결과

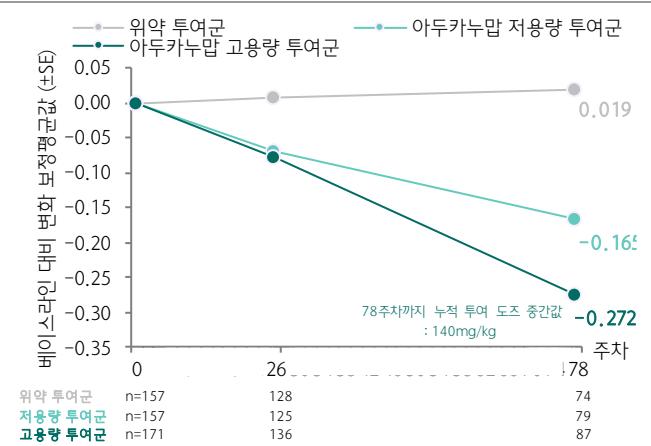
ENGAGE 시험 결과에 따르면 아두카누맙 저용량 투여군에서는 1차 평가변수인 CDR-SB(임상치매척도 총합; Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes) 점수가 위약 투여군에 비해 12% 개선된 반면, 고용량 투여군에서는 위약 투여군보다 2% 악화된 다소 충격적인 결과를 내놓았다. 반면 EMERGE 시험에서는 아두카누맙 저용량 투여군이 위약 투여군보다 CDR-SB 점수가 15% 개선되었으며, 고용량 투여군에서는 22% 개선되며 ENGAGE 시험과 상반된 결과를 도출하였다. 바이오마커 결과에서는 양 임상 결과에서 모두 아밀로이드 페트(amyloid PET)가 용량 의존적, 추세적인 감소세를 보였다. 그러나 타우(tau)의 경우 EMERGE 임상에서는 아두카누맙 저용량, 고용량 투여군 모두에서 위약 투여군보다 용량 의존적으로 감소한 반면, ENGAGE 임상에서는 p-tau 고용량군이 저용량군보다 적게 감소하였으며 심지어 고용량군의 total tau는 위약 투여군과 큰 차이가 없었다.

표 1. 아두카누맙 EMERGE/ENAGE 임상 78주차 주요 데이터

위약 투여군의 변화 (n=548)	EMERGE			ENGAGE		
	위약 투여군 대비 차이 p-value		위약 투여군의 변화 (n=545)	위약 투여군 대비 차이 p-value		
	저용량 (n=543)	고용량 (n=547)		저용량 (n=547)	고용량 (n=555)	
CDR-SB	1.74	-0.26 (-15%) 0.0901	-0.39 (-22%) 0.0120	1.56	-0.18 (-12%) 0.2250	0.03 (2%) 0.8330
MMSE	-3.3	-0.1 (3%) 0.7578	0.6 (-18%) 0.0493	-3.5	0.2 (-6%) 0.4795	-0.1 (3%) 0.8106
ADAS-Cog 13	5.162	-0.701 (-14%) 0.1962	-1.400 (-27%) 0.0097	5.140	-0.583 (-11%) 0.2536	-0.588 (-11%) 0.2578
ADCS-ADL-MCI	-4.3	0.7 (-16%) 0.1515	1.7 (-40%) 0.0006	-3.8	0.7 (-18%) 0.1225	0.7 (-18%) 0.1506

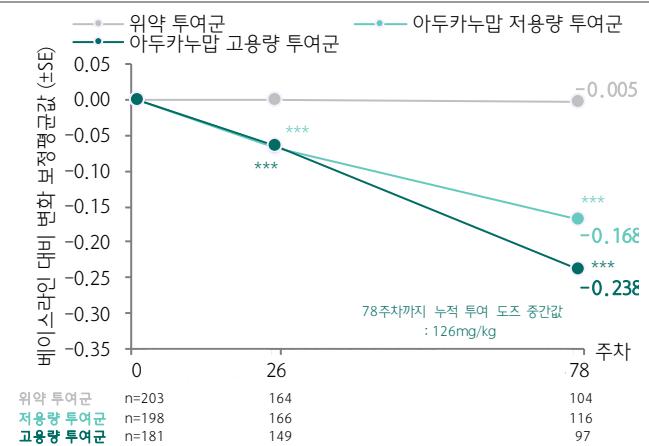
자료: 바이오젠, 하나금융투자

그림 1. 아두카누맙 EMERGE 임상 페트 아밀로이드 변화 추이



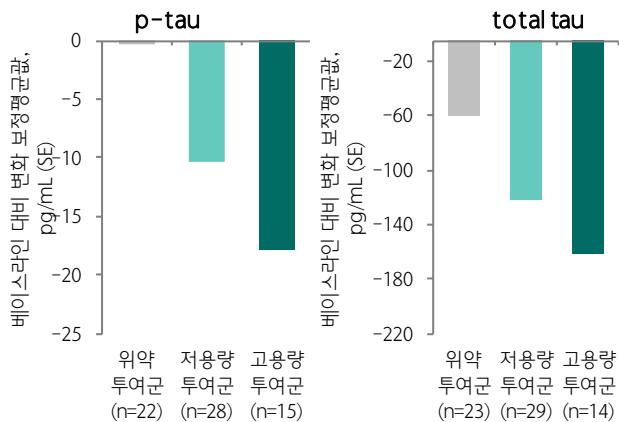
자료: 바이오젠, 하나금융투자

그림 2. 아두카누맙 ENGAGE 임상 페트 아밀로이드 변화 추이



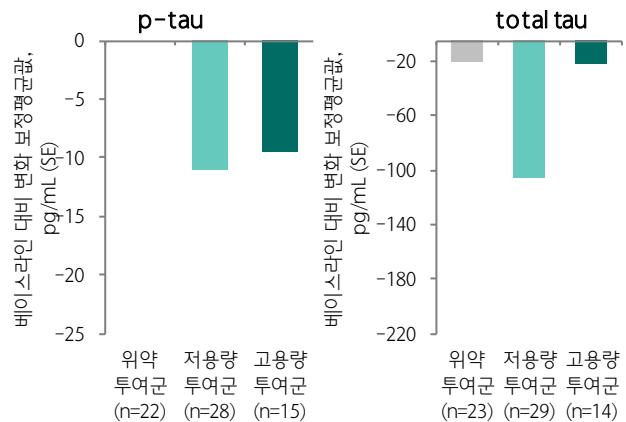
자료: 바이오젠, 하나금융투자

그림 3. 아두카누맙 EMERGE 임상 용량별 타우 변화



자료: 바이오젠, 하나금융투자

그림 4. 아두카누맙 ENGAGE 임상 용량별 타우 변화



자료: 바이오젠, 하나금융투자

관련 종목

Emergent BioSolutions(EBS.US)

이머전트의 COVID19 혈장치료제 임상 3상 실패

이머전트 바이오솔루션의 COVID19 혈장치료제(면역글로불린 제제) COVID-HIG가 임상 3상에서 실패했다. 이머전트는 이번 임상 3상에서 COVID19 입원 환자를 대상으로 COVID-HIG+램데시비르(Veklury, 성분명: remdesivir) 병용 요법과 위약+기존 표준 치료제 병용 요법을 비교하여 COVID-HIG의 안전성과 효능을 입증하고자 하였다. 하지만, 임상 3상 top-line 데이터 결과, COVID19 증상이 12일 미만인 COVID19 성인 입원 환자를 대상으로 한 COVID-HIG+램데시비르 병용 요법이 위약+기존 표준 치료제 병용 요법 대비 임상적 효능을 입증하지 못하였다. 다만 이머전트는 COVID-HIG에 대해 진행하고 있는 여타 임상들은 차질 없이 진행할 예정이다. 현재 이머전트는 심각한 질환으로 진행 가능성이 높은 COVID19 외래 환자를 대상으로 한 임상도 함께 진행 중이다.

관련 종목**바이오엔텍 CEO, 향후 COVID19 백신 재접종 전망**

Pfizer(PFE.US)

BioNTech(BNTX.US)

바이오엔텍의 CEO 우구르 사හ은 미국의 투자 전문 매체 바론즈(Barron's)에서 COVID19 바이러스를 완전히 예방하려면 백신 최종 접종(second dose) 6~9개월 이후 다시 접종해야 할 수도 있다고 밝혔다. 또한 세 번째 접종 이후 12~18개월에 한 번씩 지속적으로 백신을 접종해야 할 수도 있다고 밝혔다. 총 두 번의 접종 이후 세 번째로 접종해야 할 가능성을 고려 시, Barron's는 바이오엔텍과 파트너사 화이자가 2021년에만 약 29억 달러의 추가 매출액을 거둬들일 수 있을 것으로 전망하였다.

관련 종목**길리어드의 테카투스, ALL 적응증 sBLA 제출**

Gilead Sciences(GILD.US)

길리어드 사이언스의 자회사 카이트 파마가 미국 FDA에 CAR-T세포 치료제 테카투스(Tecartus, 성분명: brexucabtagene autoleucel)의 재발성 및 불응성 B세포 전구체 급성 림프구성 백혈병(ALL; Acute Lymphoblastic Leukemia) 적응증에 대한 sBLA를 제출하였다. 승인될 경우 테카루스는 해당 적응증을 첫 번째로 승인받은 CAR-T 세포 치료제가 된다. 카이트는 임상 1/2상(시험명 ZUMA-3) 데이터를 기반으로 sBLA를 제출하였다. 테카투스는 2020년 7월 CAR-T 세포 치료제로서는 최초로 외투세포림프종(MCL; mantle Cell Lymphoma)에 대한 적응증 승인을 받은 바 있다.

한편, 현재 테카투스 외에 FDA의 승인을 받은 CAR-T 세포 치료제로는 노바티스의 키티아(Kymriah, 성분명: tisagenlecleucel), 길리어드 사이언스의 예스카타(Yescarta, 성분명: axicabtagene ciloleucel), BMS의 브레얀지(Breyanzi, 성분명: lisocabtagene maraleucel), BMS의 아벡마(Abecma, 성분명: idecabtagene vicleucel)가 있다.

임상 1상 결과

카이트가 2019 ASCO에서 발표한 재발성 및 불응성 B세포 전구체 급성 림프구성 백혈병 환자 45명을 대상으로 진행한 임상 1상 결과에 따르면, 테카투스는 용량 제한 독성을 보이며 1차 종결점을 충족하였다. 다만 환자의 약 30%는 Grade 3 이상의 사이토카인 방출 증후군을 겪었으며, 38%에서는 신경독성이 관찰되었다. 효능 측면에서는 전체 환자의 68%가 완전반응률(CRR; Complete Response Rate)을 보였으며, 특히 임상 2상 최적화 용량으로 설정된 1×10^6 cells/kg 투여군은 84%의 CRR을 보였다. 한편, 카이트의 테카투스 ALL 적응증 임상 2상 데이터는 향후 있을 주요 학회에서 발표될 전망이다.

표 2. FDA 승인 받은 CAR-T 세포 치료제 리스트

회사명	약물명	적용증
노바티스	킴리아(Kymriah, 성분명: tisagenlecleucel)	급성 림프구성 백혈병(2017.08.30), 재발성 및 불응성 미만성 거대 B세포 림프종(2018.05.01)
길리어드 사이언스(카이트 파마)	예스카타(Yescarta, 성분명: axicabtagene ciloleucel)	미만성 거대 B세포 림프종(2017.10.18)
길리어드 사이언스(카이트 파마)	테카투스(Tecartus, 성분명: brexucabtagene autoleucel)	재발성 및 불응성 외투세포 림프종(2020.07.24)
BMS	브레얀지(Breyanzi, 성분명: lisocabtagene maraleucel)	재발성 및 불응성 거대 B세포 림프종(2021.02.05)
BMS	아벡마(Abecma, 성분명: idecabtagene vicleucel)	다발성 골수종(2021.03.27)

자료: 하나금융투자

관련 종목**일라이 릴리-인사이트의 올루미언트 피부염 적응증 sNDA 심사 일정 연기**

Eli Lilly(LLY.US)

Incyte(INCY.US)

Pfizer(PFE.US)

Abbvie(ABBV.US)

일라이 릴리-인사이트가 공동 개발한 경구용 류마티스 관절염 치료제 올루미언트(Olumiant, 성분명: baracitinib)의 중등 및 중증 아토피성 피부염 적응증을 대상으로 미국 FDA에 제출한 sNDA 심사 기간이 3개월 연기되었다. 이에 적응증 추가 신청에 대한 FDA의 최종 심사일이 2021년 3분기로 변경되었다.

최근 FDA는 애브비의 JAK 저해제인 린버크의 아토피성 피부염 적응증 추가 승인 심사와 화이자 젤란즈의 활동성 강직성 척추염 적응증 추가 승인 심사 일정을 3개월 연장 통보하였다. 또한 화이자의 2세대 JAK 저해제 아브로시티닙의 중등 및 중증 아토피성 피부염 성인 및 청소년 환자 대상 치료제 승인 일정 역시 3개월 연장되었다. 이처럼 최근 FDA는 JAK 저해제 기전의 약물들에 대한 승인 일정을 연기하고 있는데, 이에 시장에서는 JAK 저해제 기전 전반의 특징적인 문제가 있는 것이 아니냐는 의구심이 확산되고 있다.

JAK 저해제

JAK 저해제인 올루미언트와 동일한 기전의 약물로는 화이자의 젤란즈(Xeljanz, 성분명: tofacitinib)가 2012년 가장 먼저 출시되었으며, 이후 올루미언트의 뒤를 이어 2019년 애브비의 린버크(Rinvoq, 성분명: upadacitinib), 2020년 길리어드의 자이셀레카(Jyseleca, 성분명: filgotinib)가 잇달아 출시되었다(자이셀레카의 경우 유럽과 일본에서만 승인, 미국 FDA 허가는 받지 못함). 최근 화이자는 미국 FDA에 자사의 또 다른 JAK 저해제 아브로시티닙(abrocitinib)의 중등 및 중증 아토피성 피부염 적응증에 대한 NDA를 제출한 바 있다. 다만 올루미언트는 JAK1과 JAK2를, 젤란즈는 JAK1과 JAK3를 억제하는 기전을 지닌 반면, 린버크와 자이셀레카, 아브로시티닙은 2세대 JAK 저해제로서 JAK1만을 선택적으로 억제한다.

올루미언트는 미국과 일본에서 이미 아토피성 피부염 적응증 추가를 승인 받은 약물

올루미언트는 2017년 류마티스 관절염 2차 치료제로서 유럽 EMA의 승인을 받았으며, 2018년에는 미국 FDA로부터 TNF- α 저해제에 대해 부적절한 반응을 보이는 류마티스 관절염 환자 대상의 2차 치료제로도 승인 받은 약물이다. 2020년 9월과 12월에는 각각 유럽과 일본에서 아토피 피부염에 대한 적응증 추가를 승인 받았다. 뿐만 아니라 2020년 3월에는 미국 FDA로부터 원형 탈모증 환자를 대상으로 진행한 임상 2상 결과를 바탕으로 혁신 치료제로 지정받았다. 564명의 성인 중증 원형 탈모증 환자 대상 임상 3상 결과, 올루미언트 2mg 또는 4mg을 복용한 원형 탈모증 환자그룹이 1차 종결점인 36주차 탈모증 중증도 평가점수(SALT: Severity of Alopecia Tool)에서 통계적으로 유의미한 개선을 보였다. 또한 작년 11월에는 미국 FDA로부터 COVID19 입원 환자를 대상으로 길리어드의 램데시비르+올루미언트 병용 요법에 대한 긴급사용승인(EUA)을 허가 받은 바 있다.

그림 5. JAK 저해제 시장 규모 추이 및 전망

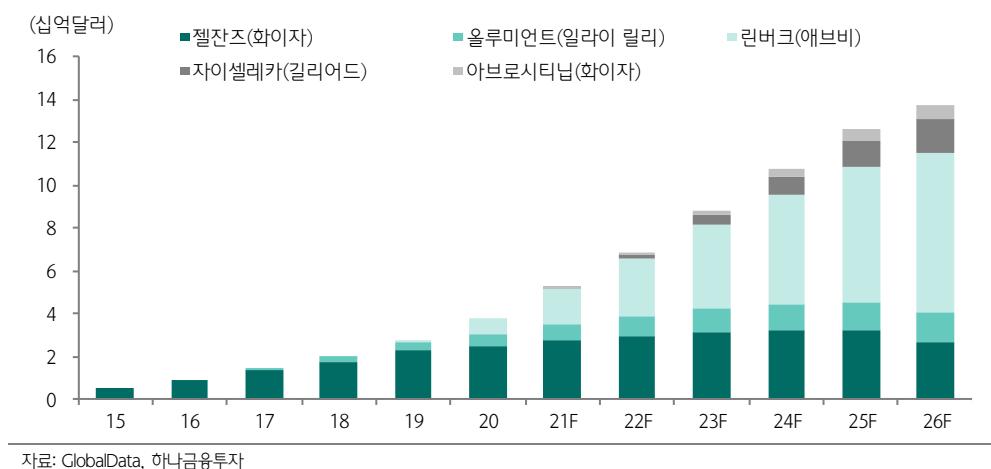
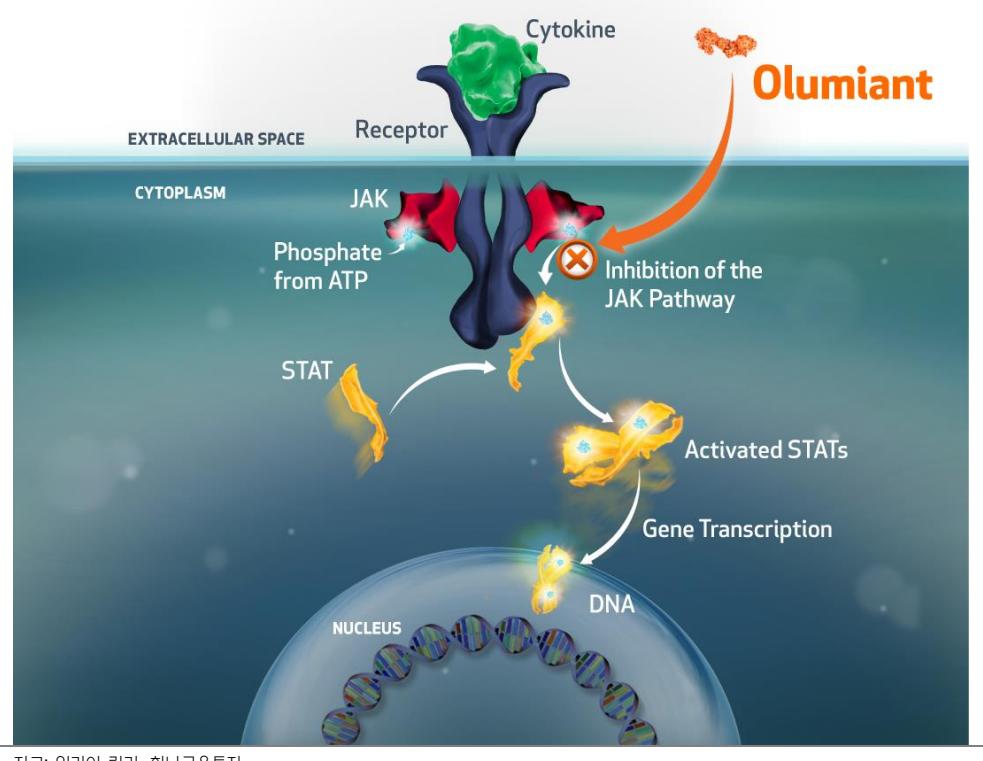


그림 6. JAK 저해제 기전



자료: 일라이 릴리, 하나금융투자

투자등급 관련사항 및 투자의견 비율공시

• 투자의견의 유효기간은 추천일 이후 12개월을 기준으로 적용

• 기업의 분류

- BUY(매수)_목표주가가 현주가 대비 15% 이상 상승 여력
- Neutral(중립)_목표주가가 현주가 대비 -15%~15% 등락
- Reduce(매도)_목표주가가 현주가 대비 -15% 이상 하락 가능

• 산업의 분류

- Overweight(비중확대)_업종지수가 현재지수 대비 15% 이상 상승 여력
- Neutral(중립)_업종지수가 현재지수 대비 -15%~15% 등락
- Underweight(비중축소)_업종지수가 현재지수 대비 -15% 이상 하락 가능

투자등급	BUY(매수)	Neutral(중립)	Reduce(매도)	합계
금융투자상품의 비율	93.85%	6.15%	0.00%	100%

* 기준일: 2021년 4월 8일

Compliance Notice

- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 자료의 작성과 관련하여 외부의 압력이나 부당한 간섭을 받지 않았으며, 본인의 의견을 정직하게 반영하여 신의성실하게 작성하였습니다
- 본 자료는 기관투자가 등 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다
- 당사는 2021년 4월 9일 현재 해당회사의 지분을 1%이상 보유하고 있지 않습니다
- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 2021년 4월 9일 현재 해당 회사의 유가증권을 보유하고 있지 않습니다

본 조사자료는 고객의 투자에 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 어떠한 경우에도 무단 복제 및 배포 될 수 없습니다. 또한 본 자료에 수록된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보로 염려진 것이나 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.