



제약바이오
Analyst 허혜민
hyemin@kiwoom.com
RA 김종현
bellstring@kiwoom.com

이중항체 PD-(L)1xVEGF 업데이트

제약/바이오

이중항체로 메가 블록버스터 항암제 2차전



면역항암제 특허만료를 앞둔 머크와 BMS 등 글로벌 제약사들이 차세대 항암제로 PD-(L)1xVEGF 이중항체 확보에 나서며, '면역항암제 2차전'을 예고하고 있습니다. 특히 BMS는 BioNTech과의 전략적 파트너십을 통해 후기 단계 임상에 공격적으로 투자하여 시기적으로 경쟁 우위를 점하고 있는 반면, Merck는 임상 단계에서는 뒤쳐져 있습니다. 여기에 화이자와 새로운 강자 Summit 등 경쟁이 더욱 가열되는 가운데, 이번 보고서에서 경쟁력을 높이기 위한 병용요법과 다중항체 도입 가능성 등 핵심 관전 포인트를 짚어보았습니다.

#지아이이노베이션, #와이바이오로직스, #면역항암제, #이중항체, #다중항체

>>> 2030년대를 이끌 차세대 면역항암제 모멘텀

BMS가 최초의 면역항암제 여보이(CTLA-4 억제제)를 '11.3월 미국에서 4기 흑색종 환자 대상으로 승인을 받았고, 이어서 머크의 면역항암제 키트루다 (PD-1억제제)가 '14.9월 미국에서 여보이 내성 흑색종 환자 대상으로 승인 받았다. 같은 해 '14.12월 BMS가 옵디보(PD-1억제제)를 승인 받았다. 연 매출 \$10bn+ 기록하는 메가 글로벌 블록버스터를 차지하기 위해 BMS와 Merck간의 임상개발/기술 거래/적용증 확보 등에서 치열하고 다양한 경쟁이 있었고, 결국 Merck가 승기를 잡았다.

면역항암제의 특허만료(여보이 '25년, 옵디보/키트루다 '28년 예상)가 도래하며, 면역항암제(PD-1 항체)의 성장스토리 이후에 대한 관심이 증가하고 있다. 다국적제약사는 LAG-3, TIGIT, VISTA 등과 같은 PD-1을 대체할 만한 신규 타겟 발굴에 애썼으나, 상당수 기대에 못 미치는 결과로 개발이 중단되거나 뚜렷한 성과를 나타내지 못했다.

'24.9월 WCLC2024에서 Ivonescimab(PD-1xVEGF)과 키트루다를 직접 비교한 중국 임상(HARMONi-2)에서 키트루다 대비 mPFS가 2배 더 높게 확인되면서, 상황은 PD-(L)1xVEGF 이중항체로 급전개되고 있다 (mPFS 11.14개월 vs 5.82개월 HR=0.51, P<0.0001). '24.11월 머크가 서둘러 LaNova로부터 LM-299(PD-1xVEGF, 1상)를 계약금 \$588mn 최대 \$2.7bn에 확보하였고, BMS 또한 BioNTech과 최대 \$11bn에 계약하여 BNT327(PD-(L)1xVEGF, 3상) 지분 50%를 확보하게 되었다('25.6). 또 다시 머크와 BMS와의 면역항암제 2차전이 시작된 것이다.

>>> 방향성은 정해졌고, 차별화와 경쟁력 싸움

Summit의 글로벌 3상(HARMONi)에서 PFS는 유의미하게 개선되었으나, 전체 생존(OS)에서 통계적으로 유의하지 않은 긍정적 경향만 보였다. 그럼에도 불구하고 PD-1항체 특허만료 도래와 차세대 면역항암제로서의 가능성을 보였기에 당분간 PD-(L)1xVEGF 이중항체에 대한 경쟁은 지속될 것으로 전망된다. 이중항체의 전체생존(OS) 혜택을 끌어올리기 위한 방법으로 사이토카인(예, IL-2)과의 병용 요법 또는 다중항체 개발 역시 활발해질 것으로 예상한다. 이에 따라 국내에서는 관련 수혜주로 병용 요법 가능성이 높은 지아이이노베이션과 다중항체를 개발 중인 와이바이오로직스를 추천한다.

Compliance Notice

- 당사는 6월 9일 현재 상기에 언급된 종목들의 발행주식을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자가 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.

>>> 면역항암제 PD-1 다음 타겟은 이중항체 너다!!

면역항암제의 시대를 열었던 PD-1 항체들의 특허만료가 2028년을 기점으로 본격화되면서, 키트루다와 옵디보 중심의 매출 성장세는 정점을 지나 하락 전환이 예상된다. 이에 따라 글로벌 빅파마들은 차세대 성장 축으로 PD-(L)1xVEGF 이중항체를 점 찍고 다시 전열을 가다듬고 있다. PD-1 억제제 계열의 면역관문억제제 합산 예상 매출액은 2028년 \$69bn을 기록한 뒤, 특허만료로 서서히 매출 하락이 예상되고 있다. 반면, 매출 추정치가 있는 이보네시맙의 경우 미국 출시 5년만에 \$11bn 달성을 것으로 기록되어 메가 글로벌 블록버스터로 등극할 것으로 전망되고 있다.

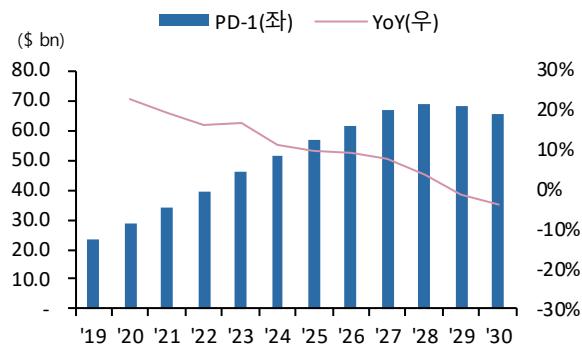
지난 세계폐암학회(WCLC2024)에서 Summit의 PD-1xVEGF 이중항체 Ivonescimab이 키트루다와 직접 비교한 중국 임상 (HARMONi-2)에서 키트루다 대비 mPFS가 2배 더 높게 확인되면서 세계를 놀래 켰고, **PD-(L)1xVEGF 이중항체가 차세대 면역항암제로 가장 주목받는 조합이 되었다**.

*Ivonescimab은 '22.12월 Akeso 3상 단계의 AK112를 Summit Therapeutics가 계약금 \$500mn 최대 \$5bn 기술 도입한 물질.

VEGF는 혈관만 만드는 것이 아니라 면역세포의 침투도 막고, 면역이 작동하지 못하게 암 세포의 보호막 역할도 한다. VEGF 억제제로 이 보호막을 무너뜨려 암세포를 굶기고, 면역세포가 암에 접근할 수 있도록 길을 열어준다. PD-1 억제제는 T세포가 암세포를 공격하게 활성화하는 역할을 하는데, **이 두 가지 기전을 하나의 항체로 동시에 작동하여 VEGF 억제제가 면역세포의 접근성을 높이고 PD-1억제가 T세포 활성화하도록 한다**. 이중 항체로 타깃 간 결합 친화도(affinity)를 조절하거나 특정 환경에서만 작동하도록 설계되어 병용보다 더 효율적인 전달 및 작용이 가능하도록 하는 것이다.

*Ivonescimab의 in vitro 임상에서 VEGF 존재 시, PD-1 결합 친화도 18배 증가, PD-1 존재 시, VEGF 결합 친화도 4배 증가

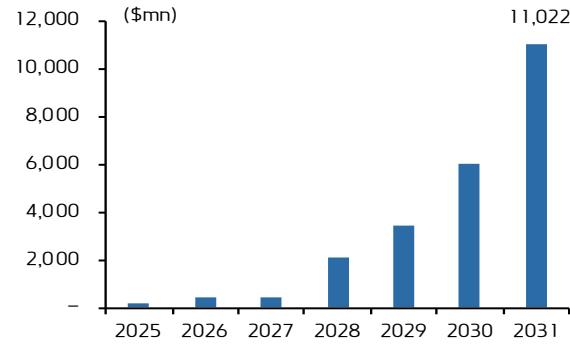
PD-1 항암제 매출 추이 및 전망



주: sintilimab, cemiplimab, torpalimab, avelumab, durvalumab, atezolizumab, dostarlimab, pembrolizumab, nivolumab, retifanlimab
합산 매출 추이 및 전망

자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

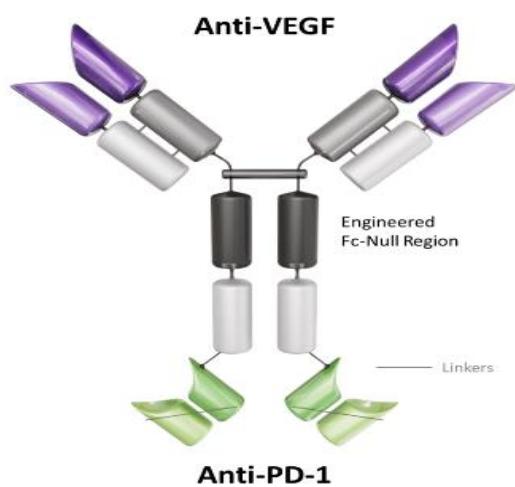
이보네시맙(PD-1 x VEGF) 매출 추이 및 전망



주: 중국에서 비소세포폐암으로 '25년 출시.
'26년 FDA 허가 제출한다면, '27년 출시 가능

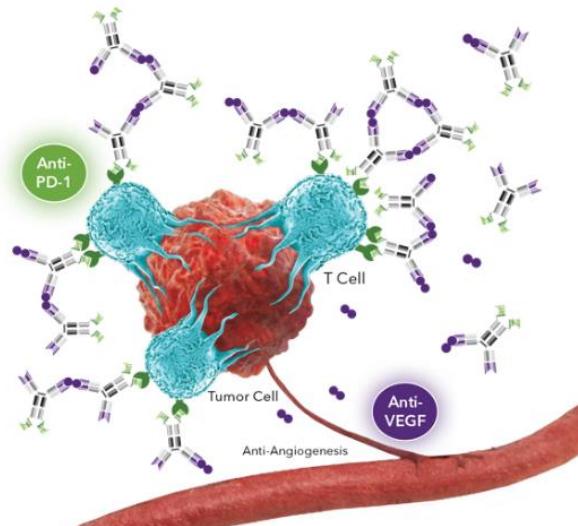
자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

Ivonescimab(PD-1 x VEGF) 구조



자료: Summit Therapeutics, 키움증권

Ivonescimab(PD-1 x VEGF)의 시너지 활동



자료: Summit Therapeutics, 키움증권

PD-1과 VEGF의 조합은 과거에도 병용 요법으로 주목을 받았다. '18.3월 키트루다(PD-1 억제제)를 보유한 머크는 VEGF 억제제인 렌바티닙(Lenvatinib)을 보유한 에자이(Eisai)와 6개 암종, 11개 적응증을 대상으로 한 병용요법의 글로벌 공동 개발 및 상용화 계약을 체결했다 (계약금 \$750mn + 최대 \$4bn). 계약 당시, 진행성/전이성 신세포암(RCC) 환자를 대상으로 한 병용 1b/2상 임상이 진행 중이었고, FDA로부터 혁신 치료제(Breakthrough Therapy)로 지정되면서 이 조합에 대한 기대감은 더욱 높아졌다. '19.9월에는 MSI-H/dMMR이 아닌 진행성 자궁내막암 환자를 대상으로 한 키트루다+렌비마 병용요법이 FDA로부터 가속 승인(Accelerated Approval)도 받았다. 이 요법은 특히 전신 치료 이후 질병 진행이 확인되고, 수술 또는 방사선 치료가 부적합한 환자군에서 의미 있는 치료 대안으로 평가되었다.

반면, MSI-H이거나 dMMR인 환자군을 대상에서는 병용요법의 유효성을 입증하지 못해 승인에 실패하였다. 이 외에도 키트루다+렌비마 조합은 간세포암, 신세포암, 두경부 평생세포암, 위암, 식도암 등 다양한 암종에서 임상을 시도했으나, 지속적인 실패로 다수 연구가 중단되었다.

PD-1 항체와 VEGF TKI 병용 요법 조합의 주요 임상

병용 요법	암종	임상명/단계	ORR	PFS	OS	결과
Keytruda + Lenvima	진행성 자궁내막암	KEYNOTE-775 (Ph III)	30% vs 15%	6.6m vs 3.8m	17.4m vs 12m	MSI-H/dMMR 없는 진행성 자궁내막암 환자 치료제로 허가(19)
	신세포암(RCC) 1차	KEYNOTE-581 (Ph III)	71% vs 36%	23.9m vs 9.2m	53.7m vs 54.3m	FDA 승인('21)
	간세포암(HCC) 1차	LEAP-002 (Ph III)	26.1% vs 17.5%	8.2m vs 8.0m	21.2m vs 19m	통계 유의성 미달
	대장암, 흑색종, 두경부암, 비소세포폐암, 자궁내막암 1차, 방광암,	LEAP 시리즈	일부 개선	일부 개선	대부분 통계 미달	1차 목표점 미달성
Keytruda + Axitinib	진행성 신세포암(RCC) 1차	KEYNOTE-426 (Ph III)	59.3% vs 36%	15.1m vs 11.1m	45.7m vs 40.1m	FDA 승인('19)
Avelumab + Axitinib	진행성 신세포암(RCC) 1차	JAVELIN Renal 101 (Ph III)	59.7% vs 32%	13.8m vs 8.4m	43.2m vs 36.2m	FDA 승인('19)
Tecentriq + Avastin	전이성 간세포암(HCC)	IMbrave150 (Ph III)	28% vs 12%	6.8m vs 4.3m	19.2m vs 13.4m	FDA 승인('20)
Nivolumab + Cabozantinib	진행성 신세포암(RCC) 1차	CheckMate-9ER (Ph III)	55.7% vs 27.1%	16.6m vs 8.3m	49.5m vs 35.5m	FDA 승인('21)

자료: FDA, Merck, Clinicaltrials.gov, 키움증권 리서치센터

최근 다시 PD-(L)1xVEGF 이중항체 효과에 대한 기대감이 높아지고 있다. 이는 단순한 '합체 전략' 때문이 아니다. 병용요법은 각 성분이 서로 다른 세포나 조직에서 독립적으로 작용하는 반면, 이중항체는 하나의 분자가 같은 종양 미세환경 내에서 PD-(L)1 T세포와 VEGF 내피세포를 동시에 인식/작용하여 항암 활성을 극대화할 수 있는 기전적 시너지를 기대할 수 있다. 또한 병용요법은 각 성분의 흡수율, 반감기, 전신 노출범위가 달라 작용 시점의 불일치가 생길 수 있는 반면, 이중항체는 단일 분자로 일정한 농도와 비율도 동시에 작용하기 때문에 작용의 정밀성과 일관성이 향상될 것으로 기대한다.

실제로, Summit의 Ivonescimab은 중국 NSCLC 1차 치료제로 진행된 HARMONi-2 임상에서 무진행 생존기간(mPFS) 11.14개월로 키트루다 단독 요법(5.82개월) 대비 유의미하게 개선된 결과를 도출하였다. BioNTech의 BNT327도 1차 TNBC 환자 대상으로 nab-paclitaxel 병용 1b/2상에서 ORR 78.6%, mPFS 13.5개월이라는 뛰어난 초기 임상 결과를 확인한 바 있다 (SABCS 2024 발표).

이보네시맙 임상과 간접 비교할 수 있는 KEYNOTE-042

구 분	HARMONi-2 (N=398)	KEYNOTE-042 (N=1,274)
주평가지표	PFS	OS
4기 비소세포폐암	92.2%	88.2%
아시아 환자	100%(China)	29%(China, Korea, Japan)
PD-L1 TPS data	PD-L1 TPS \geq 50%: 42.2% PD-L1 TPS 1~49%: 57.8%	PD-L1 TPS \geq 50%: 47.0% PD-L1 TPS 1~49%: 53.0%
SQ/Non-SQ	SQ: 45.5% Non-SQ: 54.5%	SQ: 38.5% Non-SQ: 61.5%

주: PD-L1 발현 양성(PD-L1 TPS \geq 1%) 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암(NSCLC) 환자를 타겟으로 1차 치료제(First-Line) 임상으로 간접 비교할 수 있는 KEYNOTE-042 임상(KEYNOTE-042 China Study: A randomized clinical trials of pembrolizumab vs chemotherapy for previously untreated Chinese patients with PD-L1-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer

자료: 데일리파트너스, 키움증권

이보네시맙 HARMONi-2와 KEYNOTE-042의 PFS 비교

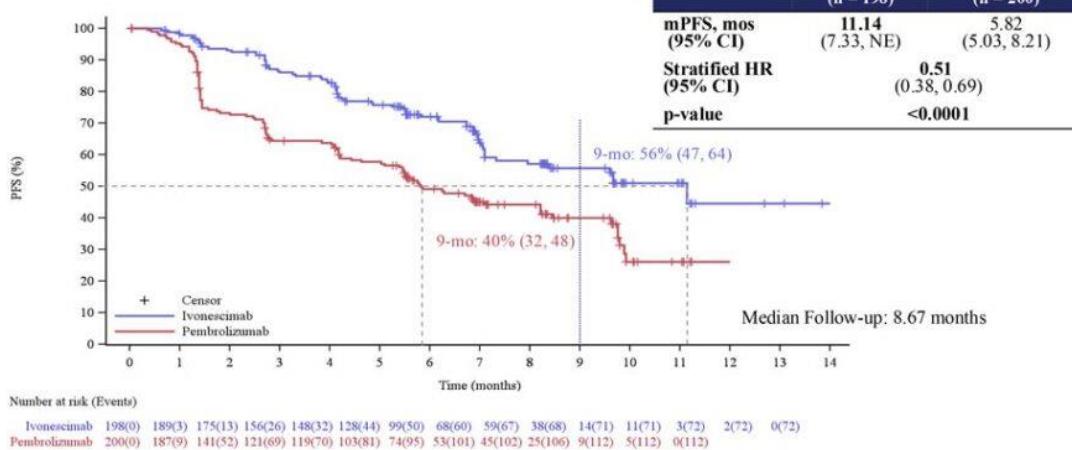
구 분	Study	Ivonescimab	Pembrolizumab	Chemo	HR
PD-L1 TPS \geq 1% (전체)	HARMONi-2	11.1개월	5.8개월		0.51
	KEYNOTE-042		5.6개월	6.8개월	1.03
PD-L1 TPS \geq 50% (Subgroup)	HARMONi-2	11.1개월	7.5개월 ¹⁾		0.46
	KEYNOTE-042		6.5개월	6.5개월	0.86

주1) HARMONi-2 PD-L1 TPS \geq 50% subgroup에 대한 mPFS 수치는 미공개로 그림을 통해 7~8개월로 추정.

자료: 데일리파트너스, 키움증권

이보네시맙 HARMONi-2 임상 데이터

Primary endpoint: PFS per IRRC



Ivonescimab demonstrated a statistically significant improvement in PFS vs. pembrolizumab with HR = 0.51, and a 5.3 months improvement in mPFS.

자료: ILCN, 키움증권

>>> 점차 높아지는 PD-(L)1 x VEGF 이중항체의 가치

5/30일 Summit/Akeso는 Ivonescimab의 첫 글로벌 3상 결과를 발표했다 (HARMONi). 이전 치료를 받은 EGFR 변이 비편평 비소세포폐암(NSCLC) 환자를 대상으로 Ivonescimab과 화학 병용 요법은 질병 진행 또는 사망 위험을 48% 감소 시켰으며, 1차 평가변수인 무진행 생존기간(PFS)을 달성했다.

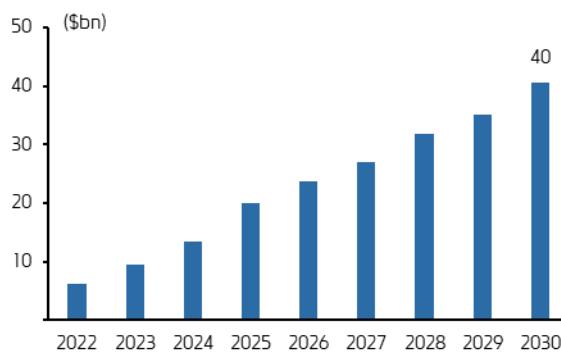
그러나, 전체 생존기간(OS)에서는 통계적 유의성에 도달하지 못했다(P=0.057). 이는 유의성 기준인 $P<0.05$ 를 근소하게 상회한 수치로, 해석에 주의가 필요하다.

직전 중국 임상(HARMONi-2)에서 워낙 우수한 데이터를 기록한 바 있어, 비(非)아시아권 환자에 대한 유효성 재현 가능성에 대한 의구심이 일부 존재했다. 하지만 이번 글로벌 3상에서 아시아와 북미 지역 간 분석에서 PFS와 OS 모두 유사한 개선 효과가 확인되었다는 점은 고무적이다. Summit 측은 “서구권 환자군의 추적 기간이 아직 전체 생존 중앙값에 도달하지 않아 분석 시점상 OS 유의성 확보에 제한이 있다”고 설명하며, 시간 경과에 따라 OS 통계적 유의성을 달성할 가능성이 있다고 밝혔다.

이처럼 Summit/Akeso의 데이터가 시장 기대치에는 다소 못 미쳤음에도 불구하고, 6/4일 BMS는 BioNTech과 대규모 이중항체 기술 계약을 체결했다. BMS는 BioNTech의 BNT327(PD-1/L1 × VEGF-A 이중항체, 글로벌 3상 중)에 대해 계약금 \$1.5bn, 총 계약 규모 최대 \$11.1bn으로 공동개발 및 공동상업화 권리를 확보했으며, 지분 50% 확보를 기준으로 BNT327의 전체 가치를 약 \$22.2bn으로 평가한 것이다.

한편 BioNTech은 '23.11월 Biotheus로부터 BNT327(PM8003)을 계약금 \$55mn, 총액 \$1bn 규모로 도입했고, 이어 '24.11월 Biotheus를 \$950mn에 인수했다. BMS는 특히만료가 임박한 옵디보와 여보이의 차세대 대체제를 빠르게 확보하기 위해, BioNTech으로부터 BNT327의 50% 권리를 계약금 \$1.5bn, 총 \$11.1bn의 공격적인 투자로 선점했다. 이는 BMS가 특허만료에 따른 시장 입지 약화를 우려해 다소 급하게, 그러나 전략적으로 핵심 자산을 고가로 확보한 것으로 볼 수 있다. 결국 PD-(L)1 × VEGF 이중항체는 차세대 면역항암 시장의 핵심 블록버스터로 자리잡을 것이라는 업계의 기대감을 방증하는 사례라 해석할 수 있다.

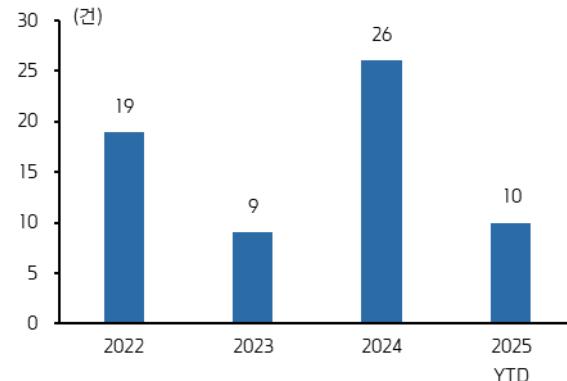
승인 받은 이중항체 매출 현황 및 전망



주: ivonescimab, linvoseltamab, amivantamab, catumaxomab, odronextamab, zanidatamab, tarlatamab, zenocutuzumab, elranatamab, epcoritamab, talquetamab, glofitamab, cadonilimab, mosunetuzumab, ozoralizumab, teclistamab, faricimab, emicizumab, blinatumomab 매출 추정치 존재하는 약물의 합산 매출 추이 및 전망

자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

이중항체 주요 거래 추이



주: 전체 규모 \$100mn 이상인 거래, 2025년은 6월 4일까지 포함.

자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

이중항체 주요 거래 중 PD-(L)1 x VEGF 거래

판매사	도입사	약물명	최대 마일스톤 (\$mn)	선금금 (\$mn)	임상 단계	적용증
BioNTech(독일)	BMS(영국)	BNT-327	11,100	1,500	3상	고형암
3SBio(중국)	Pfizer(미국)	SSGJ-707	6,050	1,250	2상	비소세포폐암, 전이성 대장암, 난소암 등
Akeso(중국)	Summit (미국)	이보네시맙(AK-112)	5,000	500	3상	고형암, 척수 종양 등
Lanova(중국)	Merck(미국)	LM-299	3,288	588	1상	고형암
ImmuneOnco (중국)	Instil Bio(미국)	IMM-2510, IMM-27M	2,000	50	1상	비소세포폐암 등
Elpiscience (중국)	Astellas(일본)	ES-019	1,700	37	전임상	고형암
Biotheus(중국)	BioNTech(독일)	BNT-327(PM-8002)	1,000	55	3상	유방암, 간세포암, 중피종 등

주: 2022년 이후 전체 거래 규모 \$100mn 이상, 임상 단계는 거래 당시 기준.

주2: 24년 11월, BioNTech이 Biotheus \$0.95B에 인수

주3: 24년 10월 임상 1상 시작 후 한 달여 만에 계약 체결

자료: 데일리파트너스, 키움증권 리서치센터

>>> 면역항암제 개발사의 경쟁 2차전 본격 개막

면역항암제 시장은 2010년대 PD-1/PD-L1, CTLA-4 억제제를 중심으로 형성된 1세대 경쟁을 지나, 이제는 PD-(L)1 × VEGF 이중항체를 중심으로 한 '2차 경쟁 구도'에 접어들고 있다. 기존 블록버스터 항암제인 옵디보(BMS), 여보이(BMS), 키트루다(Merck)의 특허 만료가 다가오며, 글로벌 제약사들은 차세대 면역항암제 포트폴리오를 선점하기 위한 전략적 행보를 본격화하고 있다.

이 가운데 가장 공격적인 투자를 한 것은 BMS다. 2024년 6월, BMS는 BioNTech과 최대 \$11.1bn 규모의 계약을 체결하고, PD-1/L1 × VEGF-A 이중항체인 BNT327의 공동개발 및 상업화 권리를 50% 확보했다. BNT327은 현재 글로벌 3상 단계로 글로벌 임상 진입 속도가 빠르다. 옵디보, 여보이 특허 만료 시점 즈음에 BNT327 출시가 예상되어 차세대 주력 항암제를 확보 전략으로 보인다.

BNT327은 소세포폐암(SCLC), 삼중음성유방암(TNBC) 등 기존 키트루다가 확실한 성과를 내지 못했던 틈새 적응증을 공략하고 있다는 점에서, BMS가 가진 미충족 수요를 효과적으로 충족시킬 수 있는 전략적 자산이다. 실제로 최근 발표된 SCLC 2상에서 BNT327은 화학요법 병용 기준 무진행생존기간(mPFS)이 키트루다 병용 대비 간접 비교 시 우수한 결과를 나타냈고, TNBC에서도 높은 전체 반응률(ORR)과 mPFS를 기록하며 경쟁 우위를 시사했다.

반면 머크는 2024년 말, Merck는 중국 LaNova로부터 PD-1 × VEGF 이중항체 후보 LM-299를 도입했다. 이번에 LaNova로부터 도입한 PD-1xVEGF 후보물질(LM-299)의 구조와 작용 기전은 ivonescimab과 유사할 것으로 추측된다.

기존 키트루다를 중심으로 대부분의 주요 적응증에서 우위를 점하고 있어, 머크가 혁신적 신물질 확보보다는, 기존 강점을 유지하는 방향에서 전략적으로 접근하고 있는 것으로 추정된다. 머크가 빨리 이중항체를 확보하였으나, 1상 단계로 경쟁사에 비해 늦어 추가 경쟁력 확보가 필요해 보인다. 이에 따라 Merck는 병용 전략 등을 통한 경쟁력 보완이 필요한 상황이다.

한편, PD-1 항체 Bavencio(PD-L1 억제제)의 개발 경험을 보유한 Pfizer 또한 경쟁에 합류하고 있다. Pfizer는 중국 3SBio로부터 PD-1 × VEGF 이중항체 후보인 3S-002를 도입하며 기술 확보에 나섰다.

이러한 흐름 속에서 Summit/Akeso가 개발 중인 Ivonescimab은 주요 글로벌 제약사들의 전략적 인수 타깃이 될 수 있다. Summit의 CEO Robert W. Duggan은 자신이 CEO로 있던 기업 파마사이클릭스(Pharmacyclics)를 애브비에 210억 달러에 성공적으로 매각한 경험이 있다. 현재 이중항체 파이프라인을 실질적으로 보유하지 못한 일부 중견 제약사나, 경쟁에서 뒤쳐진 빅파마에게 있어 Summit은 단번에 시장에 진입할 수 있는 핵심 자산이며, 전략적 인수(M&A) 가능성도 점차 부각되고 있다.

주요 면역항암제 개발 빅파마

회사	보유 면역항암제	면역항암제 매출('24)	특허만료	이중항체	임상 단계
Merck	Keytruda (PD-1)	\$29.5bn	2028	LM-299	1상
BMS	Opdivo (PD-1)	\$9.3bn	2028	BNT327	3상
	Yervoy (CTLA-4)	\$2.5bn	2025		
Pfizer	Bavencio (PD-L1)	\$0.8bn	2033	SSGJ-707	2상 종료
Summit/Akeso	-	-	-	Ivonescimab	3상
Roche	Tecentriq (PD-L1)	\$4.3bn	2032		
AstraZeneca	Imfinzi (PD-L1)	\$4.7bn	2031		
Regeneron	Libtayo (PD-1)	\$1.2bn	2035		

자료: 키움증권 리서치센터

면역항암제 이중항체 주요 물질 비교

	이보네시맙	BNT327	palverafusp alfa	LM-299
타깃	PD-1 x VEGF	PD-L1 x VEGF-A	PD-L1 x VEGF	PD-1 x VEGF
임상 단계	3상(중국 승인)	3상	2상	1상
주요 데이터	1L 비소세포폐암 키트루다 우위 임상 결과 2L EGFR 변이 비소세포폐암: 중국 승인	1L TNBC ORR 73.8% 2L 소세포폐암 61.1% ORR	-	-

자료: 데일리파트너스, 키움증권 리서치센터

BNT327 임상 현황

임상 1차 종료	임상번호	약물	적응증	환자수	임상 단계	장소	주요 평가지표
2025년 3월	NCT06449209	BNT327+화학	모든 병기의 소세포폐암에 대한 1,2,3차 치료제	110	P1	글로벌	TEAE, ORR
2027년 1월	NCT06449222	BNT327+화학	국소 진행 및 전이성 삼중음성 유방 암의 1,2차 치료제	70	P2	글로벌	AE, ORR, 종양 감소율
2025년 3월	NCT05756972	BNT327+화학	진행성 비소세포폐암	374	P2/3	중국	ORR, PFS
2025년 4월	NCT05879068	BNT327+화학	소세포폐암 2차 치료제	99	P2	중국	ORR, TRAE
2025년 6월	NCT05844150	BNT327+화학	모든 병기의 소세포폐암 1차 치료제	445	P2/3	중국	ORR, OS
2025년 11월	NCT05918445	BNT327	진행성 고형암	380	P1/2	중국	ORR, TRAE
2026년 6월	NCT05918107	BNT327+화학	종피종	55	P2	중국	ORR, TRAE
2026년 6월	NCT05864105	BNT327+화학	간세포암 1차 치료제	35	P2	중국	ORR
2026년 10월	NCT06584071 09	BNT327+PM10	간세포암 1차 치료제	140	P1/2	중국	ORR, TRAE
2026년 10월	NCT05918133	BNT327+화학	삼중음성 유방암 1차치료제	60	P1/2	중국	ORR, TRAE
2027년 1월	NCT05879055	BNT327+화학	신경내분비종양 2차 치료제	60	P2	중국	ORR
2027년 1월	NCT06616532	BNT327+화학	소세포폐암 2차 치료제	404	P3	중국	OS
2027년 7월	NCT06419621	BNT327+화학	전이성/진행성 삼중음성유방암	360	P3	중국	PFS, BIRC, OS

자료: 데일리파트너스, 키움증권 리서치센터

SCLC, BNT327과 키트루다 비교

BNT327 SCLS P2 (NCT05879068)		KEYNOTE-604	
BNT327+화학 N=48	키트루다+ 화학	플라시보+ 화학	
ORR	61.1%	70.6%	61.8%
mPFS	5.5개월	4.5개월	4.3개월

자료: 데일리파트너스, 키움증권 리서치센터

TNBC, BNT327과 키트루다 비교

BNT327 TNBC P1/2 (NCT05918133)		KEYNOTE-355	
	BNT327+화학 N=42	키트루다+ 화학 N=566	플라시보+ 화학 N=281
ORR	73.8%	40.8%	37.0%
mPFS	13.5개월	7.5개월	5.6개월
	18개월 생존율	69.7%	58.3%
			44.7%

자료: 데일리파트너스, 키움증권 리서치센터

>>> 국내사, 병용 요법과 Best-in-class 전략 유효

국내 관련 업체로는 병용요법이 가능한 **지아이이노베이션**과 다중항체(PD-1xVEGFx사이토카인) 개발 중인 **와이바이오로직스**가 있다.

PD-1 × VEGF 이중항체는 면역 활성화와 종양 혈관 감소, 그리고 종양 미세환경(TME)의 개선을 동시에 유도하며, IL-2는 T세포와 NK세포 등 전반적인 면역 반응을 증강시키는 작용을 한다. 따라서 두 기전의 병용 요법은 '면역 증강 + TME 개선 + 종양 혈관 억제'라는 삼중 시너지 효과를 기대할 수 있으며, 특히 독성 관리 및 효능 조절 측면에서도 전략적 병용 설계가 가능할 것으로 보인다.

한편, Ivonescimab의 임상(HARMONi-2)에서는 3등급 이상 치료 관련 부작용(TRAE)이 대조군 대비 약 2배 높게 나타났다. 구체적으로 anti-VEGF 치료의 대표적 부작용인 단백뇨, 고혈압, 출혈 및 혈전 색전증 등이 관찰되어, 부작용 관리가 중요한 이슈로 부상하고 있다.

IL-2 기반 치료 역시 기존 개발사들이 개발 과정에서 안전성 우려를 겪었으나, 지아이이노베이션은 이를 최소화하는 방식으로 차별화된 IL-2 플랫폼(GI-102, CD80-IL2v3)을 설계했다. ASCO 2024에서 발표된 GI-102의 1/2a상 중간 결과에 따르면, 3등급 이상 부작용(TRAE)은 15.6%로 상대적으로 낮은 수준이었고, 특히 부작용으로 인해 투약을 중단한 환자는 없었다. 이는 향후 안전성이 입증된 GI-102를 기반으로 하는 PD-1 × VEGF 이중항체와의 병용 요법 설계 가능성을 시사하는 중요한 데이터가 될 것으로 보인다.

최근 ASCO 2025에서는 지아이이노베이션이 머크의 초청을 받아 라노바 메디신(Lanova Medicine, PD-1 × VEGF 개발사)과 함께한 저녁 만찬이 더바이오 언론사를 통해 포착되어, 머크와의 전략적 협력 가능성이 부각되었다. 실제로 지아이이노베이션은 머크의 키트루다와 흑색종을 대상으로 병용 임상 협력을 진행하여 유의미한 병용 시너지를 확인한 바 있다. 이번 만남을 계기로 지아이이노베이션의 IL-2 면역항암제와 머크가 도입한 PD-1 × VEGF 이중항체 간의 후속 임상 및 전략적 제휴 확대 가능성을 기대해 볼 수 있다.

이보네시맙, VEGF 관련 부작용

	HARMONi-2				KEYNOTE-042			
	Ivonescimab, (N=197)		Pembrolizumab,(N=199)		Pembrolizumab,(N=636)		화학요법,(N=615)	
	Any Grade	≥Grade3	Any Grade	≥Grade3	Any Grade	≥Grade3	Any Grade	≥Grade3
TRAЕ	177(89.8%)	58(29.4%)	163(81.9%)	31(15.6%)	399(63%)	113(18%)	553(90%)	252(41%)
단백뇨	62(31.5%)	6(3.1%)	20(10.1%)	0	—	—	—	—
고혈압	31(15.7%)	10(5.1%)	5(2.5%)	1(0.5%)	41(6.5%)	—	14(2.3%)	1(0.2%)
출혈	29(14.7%)	2(1.0%)	22(11.1%)	1(0.5%)	—	—	—	—
동맥 혈전 색전증	2(1.0%)	2(1.0%)	1(0.5%)	0	—	—	—	—

자료: 데일리파트너스, 키움증권 리서치센터

라노바 메디신과 지아이이노베이션 임직원

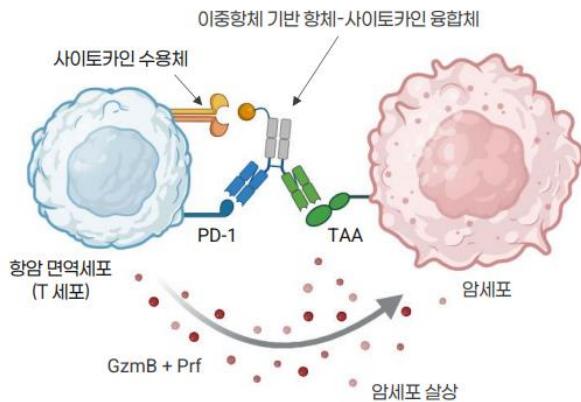


주: ASCO 2025 행사에서 MSD 저녁 만찬에 초대된 지아이이노베이션과

라노바 메디신 임직원

자료: 더바이오, 키움증권 리서치센터

이중항체 기반 신규 immunocytokine 작용기전



자료: 와이바이오로직스, 키움증권 리서치센터

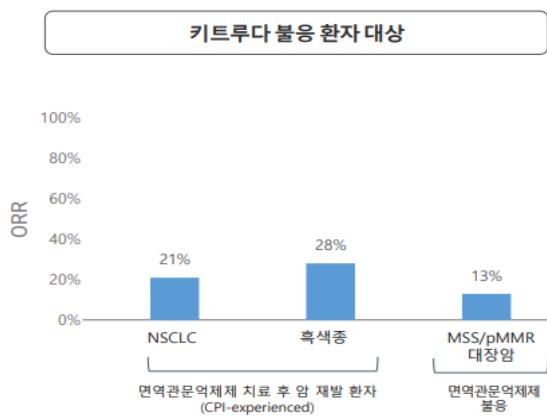
와이바이오로직스는 항체 기술을 기반으로 두 가지 이상의 타겟을 동시에 겨냥하는 다중 항체를 개발 중이다. 이 다중항체는 크게 세 가지 기전을 하나로 통합한 약물이다. 먼저, 자체 보유한 PD-1 항체로 암세포가 면역세포를 억제하는 신호를 차단해 면역세포를 활성화한다. 여기에 싸이토카인(IL-2, IL-15 등)을 추가하여 T세포와 NK세포 등 면역세포의 수와 활성을 더 증가시킨다. 마지막으로, VEGF 억제를 통해 암세포가 만드는 종양 혈관을 차단하고, 종양 주변의 면역 환경을 정상화시킨다. 이 세 가지 작용을 한 번에 수행하는 다중항체를 통해, 암세포를 효과적으로 공격할 수 있는 강력한 면역 환경 조성이 가능할 것으로 기대하고 있다.

특히, Innovent가 개발 중인 PD-1과 IL-2가 결합된 이중항체(IBI363)는 이미 초기 임상(1상)에서 기존 면역항암제인 키트루다에 저항성이 있거나 반응하지 않는 환자들을 대상으로 가능성을 보인 바 있다. 이를 고려하면, 와이바이오로직스가 개발 중인 다중항체 역시 기존 약물에 반응하지 않는 환자에서 반응률을 개선하고, 새로운 치료 옵션을 제공할 수 있다는 점에서 성공시 전략적 우위를 가질 수 있을 것으로 전망된다.

Ivonescimab과 같은 기존의 PD-(L)1xVEGF 이중항체는 폐암 환자에서 키트루다 단독 요법보다 높은 반응률을 보였으나, 키트루다에 내성이 있거나 반응하지 않는 환자군에선 아직 뚜렷한 효능을 보이지 못하고 있다.

현재 와이바이오로직스의 다중항체는 2027년 중순경 임상시험계획(IND) 제출을 목표로 개발 중이다. PD-(L)1xVEGF 이중항체의 미국 FDA 승인 예상 시기(2027~2028년)와 비교하면 크게 늦은 시점은 아니다. 예컨대, 과거 3세대 EGFR 치료제인 타그리소가 2015년 미국 FDA 승인을 받았을 때, 유한양행과 오스코텍이 개발 중이던 레이저티닙은 전임상 단계였지만, 이후 글로벌 기술 이전에 성공한 바 있다. 이를 감안하면 와이바이오로직스 역시 IND 제출이나 임상 1상 초기 단계에서 글로벌 제약사로의 기술 이전 가능성이 충분하다고 판단된다.

항-PD-1xIL2v 사이토카인 융합 항체 IBI363



MSS=Microsatellite-stable, pMMR=Mismatch repair proficient
자료: Innovent IBI363 1상 결과, 와이바이오로직스, 키움증권 리서치센터

항-PD-1항체에 항암면역세포 증식 유도 사이토카인 융합

	Innovent	임상 1상 원료
PD-1 x IL2v 이중항체	 	<ul style="list-style-type: none"> 임상 1상 임상 1상
PD-1 x IL15v 이중항체	 	<ul style="list-style-type: none"> 임상 1상 임상 1상 임상 1상 임상 1상 임상 1상

자료: 와이바이오로직스, 키움증권 리서치센터

Appendix. Ivonescimab 임상 현황

임상 1차 종료	임상번호	약물	적응증	환자수	임상 단계	장소	주 평가지표
2025년 12월	NCT06396065	Ivonescimab +화학	EGFR TKI 치료 이후 진행된 EGFR 돌연변이 국소성 또는 전이성 비소세포폐암	420	P3	글로벌	PFS, ITT 모집 단의 OS
2027년 8월	NCT06529718	Ivonescimab	담도암 1차 치료 실패 후 효과 평가		P2	유럽(3국)	PFS
2027년 12월	NCT05899608	Ivonescimab +화학	비소세포폐암 1차 치료제	1080	P3	글로벌	OS(6년)
2028년 4월	NCT06767514	Ivonescimab	전이성 비소세포폐암 PD-L1 TPS \geq 50%	780	P3	글로벌	OS, PFS
2028년 1월	NCT06672575	Ivonescimab	교모세포종 (Glioblastoma)	45	P1/2	글로벌	최대내약용량, 권장용량
2028년 9월	NCT06567314	Ivonescimab	cSCC	24	P2	글로벌	ORR
2024년 6월	NCT05499390	Ivonescimab	3B/C기 또는 4기 비소세포폐암 EGFR TKI 실패 후 EGFR 돌연변이 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암	398	P3	중국	PFS
2024년 6월	NCT05184712	Ivonescimab +화학	진행성 식도 편평세포암 (ESCC)	322	P3	중국	PFS(최대 2년)
2024년 10월	NCT06489197	Ivonescimab +화학	질제 불가능한 BCCL B/C 단계 간세포암	30	P3	중국	ORR
2025년 3월	NCT06375486	Ivonescimab +HAIC	ES-SCLC	30	P2	중국	ORR
2025년 9월	NCT06478043	Ivonescimab + 이리노테칸 리포좀	질제 가능 국소 진행 두경부 편평세포암	54	P2	중국	ORR
2025년 12월	NCT06444009	Ivonescimab +화학	진행성 전이성 신세포암종	90	P2	중국	pCR
2025년 12월	NCT06472895	Ivonescimab AK104+Ivonescimab	재발성 난소암	30	P1/2	중국	ORR
2026년 5월	NCT06560112	AK112+SMT112	췌장암 방사선 요법 및 화학 병용	172	P2	중국	ORR
2026년 7월	NCT06491472	Ivonescimab +화학+SBRT	내강형 유방암에 대한 선행항암	36	P2	중국	ORR
2026년 8월	NCT06402435	Ivonescimab +Cadonilimab +화학	광범위 소세포폐암	50	P2	중국	pCR
2026년 9월	NCT06620796	Ivonescimab +화학	국소진행성 직장암 선행항암 치료제	70	P2	중국	PFS
2026년 10월	NCT06718543	Ivonescimab +화학	전이성 진행성 흉선암 1차 치료제	100	P2	중국	CRR
2026년 12월	NCT06750952	Ivonescimab +화학	HER2 음성, 진행성 또는 전이성 위 또는 접합부 1차	24	P2	중국	6m PFS
2027년 1월	NCT06196697	AK104+Ivonescimab	국소 진행성 직장암	50	P2	중국	ORR
2027년 12월	NCT06760520	Ivonescimab +화학	백금 민감성 난소암 화학요법/올라파리p 병용	40	P2	중국	CR
2027년 12월	NCT06686030	Ivonescimab +Olaparib	진행성 흑색종	150	P2	중국	PFS
2027년 12월	NCT06424626	Ivonescimab +Cadonilimab		60	P2	중국	CTCAEv4.0 부작용

자료: 대일리파트너스, 키움증권 리서치센터

Appendix. Ivonescimab 임상 현황 2

프로젝트명	임상 1차 종료	투여군	대조군	적응증	환자 수	장소	1차 평가지표
HARMONi-A	2024년 6월	이보네시맙+화학	플라시보+화학	EGFR TKI 치료 후 국소 진행성 또는 전이성 EGFR 변이 Non-SQ 비소세포폐암	322	중국	PFS
HARMONi-2 (WCLC 2024)	2024년 6월	이보네시맙	펨브롤리주맙	국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 (PD-L1 TPS $\geq 1\%$) 1차 치료	398	중국	PFS
HARMONi	2025년 12월	이보네시맙+화학	플라시보+화학	EGFR TKI 치료 후 국소 진행성 또는 전이성 EGFR 변이 Non-SQ 비소세포폐암	420	글로벌	OS, PFS
HARMONi-3	2027년 12월	이보네시맙+화학	펨브롤리주맙+화학	전이성 비소세포폐암 1차 치료	1080	글로벌	OS, PFS
HARMONi-7	2028년 4월	이보네시맙	펨브롤리주맙	전이성 비소세포폐암(PD-(L)1 $\geq 1\%$) TPS 1차 치료	780	글로벌	OS, PFS

자료: 데일리파트너스, 키움증권 리서치센터

Appendix. 승인 받은 이중항체 현황

약물명	브랜드 이름	판매사	타겟	첫 승인	적용증
ivonescimab	ivonescimab	Summit	PD-1 x VEGF	2025(중국)	TKI내성 EGFR 변이 비소세포폐암 재발성/불응성 다발성골수종
linvoseltamab	Lynozyfic	리제네론	BCMA x CD3	2025(EU)	
amivantamab SC	RYBREVANT	안센	EGFR x cMET	2025(EU)	비소세포폐암
catumaxomab	Removab	LINDIS	EpCam x CD3	2025(EU,재승인)	복수
odronextamab	Ordspono	리제네론	CD3 x CD20	2024(EU)	모낭성 림프종 및 대형 B세포 림프종
zanidatamab	Zihera	재즈파마	HER2(ECD4) x HER2(ECD2)	2024(미국)	전이성 Her2 양성 담관암
tarlatamab	IMDELLTRA	암젠	CD3 x DLL3	2024(미국)	소세포폐암
zenocutuzumab	Bizengri	Merus NV	HER2 x HER3	2024(미국)	NRG1 변이 비소세포폐암, 췌장선암
elranatamab	Elrrexio	화이자	CD3 x BCMA	2023(미국)	재발성/불응성 다발성골수종
epcoritamab	Epkinly	애브비/Genmab	CD3 x CD20	2023(미국)	고도B세포림프종 /DLBCL
talquetamab	Talvey	안센	CD3 x GPRC5D	2023(미국/EU)	재발성/불응성 다발성골수종
glolfitamab	Columvi	로슈	CD20 x CD3	2023(미국)	재발성/불응성 DLBCL
cadonilimab	cadonilimab	Akeso	PD-1 x CTLA4	2022(중국)	자궁경부암, 위암, 식도암
mosunetuzumab	Lunsumio	로슈(제넨텍)	CD3 x CD20	2022(미국/EU)	여포성 림프종
ozoralizumab	Nanozora	Taisho	TNF α x 인혈청 알부민(HAS)	2022(일본)	류마티스 관절염
teclistamab	Tecvayli	안센	BCMA x CD3	2022(미국)	재발성/불응성 다발성골수종
amivantamab	RYBREVANT	안센	EGFR x cMET	2021(미국)	비소세포폐암
faricimab	Vabysmo	로슈	a-VEGF x Ang-2	2021(EU)	당뇨병성 황반부종, 노인성 황반변성
emicizumab	Hemlibra	로슈/츄가이	a-factor IXa x factor X	2017(미국)	A형 혈우병
blinatumomab	Blincyto	암젠/아스테라스	CD19 x CD3	2014(미국)	급성 B세포 림프구성 백혈병

자료: Cortellis, 키움증권 리서치센터

Appendix. PD-(L)1 x VEGF 이중항체 개발현황

약물명	권리사	타깃	임상 단계	적용증
PM-8002	BMS, BioNTech	PD-1 x VEGF-A	3상	비소세포폐암/유방암
SCTB-14	Sinocelltech	PD-L1 x VEGF	3상	비소세포폐암
AI-081	OncoC4	PD-1 x VEGF	2상	고형암
MK-2010	머크	PD-1 x VEGF	2상	고형암
MHB-039A	Minghui Pharmaceutical	PD-1 x VEGF	2상	고형암
RC-148	Remegene	PD-1 x VEGF	2상	유방암
palverafusp alfa	ImmuneOnco	PD-L1 x VEGF	2상	고형암
SSGJ-707	3S Bio	PD-1 x VEGF	2상	고형암
AP-505	AP Biosciences	PD-L1 x VEGF	1상	고형암
BB-203	Bright Biologics	PD-L1 x VEGF	전임상	비소세포폐암
ILB-2201	Innolake Biopharm	PD-L1 x VEGF	전임상	고형암
HX-016	HanX Biopharmaceuticals	PD-1 x VEGF-A	전임상	고형암
BY-24.3	Hangzhou Sumgen	PD-1 x VEGF	전임상	고형암
HX-016-7	HanX Biopharmaceuticals	PD(L)-1 x VEGF-A	전임상	비소세포폐암
HLX-37	Shanghai Henlius	PD(L)-1 x VEGF	전임상	유방암, 폐암
CTX-10726	컴퍼스 테라퓨틱스	PD-1 x VEGF	전임상	고형암
NY-500	NAYA Therapeutics	PD-1 x VEGF	전임상	고형암
CR-001	Crescent Biopharma	PD-1 x VEGF	전임상	고형암
Jankistomig	Ottimo Pharma	PD-1 x VEGF2	전임상	고형암

자료: Cortellis, 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 일제의 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 (2024/04/01~2025/03/31)

매수	중립	매도
95.90%	4.10%	0.00%