

바이오/헬스케어 (비중확대/Maintain)

Next 키트루다를 찾아서

김태희
taehee.kim@miraeasset.com

김승민
sm.kim.a@miraeasset.com



Summary

Next 키트루다를 찾아서

면역항암제의 시대, 현 시점에서 중심은 면역관문억제제

지금은 완전한 면역항암제의 시대다. 그중에서도 BMS의 여보이로 시작해 머크의 키트루다로 화려하게 꽃을 피운 면역관문억제제가 중심에 자리 잡고 있다. PD-1 저해제인 키트루다는 경쟁 약물 대비 우수한 효능으로 이미 연 매출액 10조원을 넘었으며 조만간 글로벌 1위 의약품에 등극할 전망이다. 키트루다의 성공을 보고 많은 바이오 업체가 PD-1/PD-L1 개발에 뛰어들었다. 하지만 경쟁 심화로 몇몇 선두 업체를 제외한 후발주자는 최대 매출액이 10억 달러에 못 미칠 전망이다. 이제는 PD-1/PD-L1보다 'Next 키트루다'를 찾는 것이 현명하다는 판단이다.

Next 키트루다는... LAG-3? TIM-3? 아니면 TIGIT?

아직 키트루다의 뒤를 이을만한 블록버스터는 출시되지 않았다. 인사이트社를 필두로 BMS와 로슈, 화이자가 IDO 저해제로 도전했지만 아쉽게도 임상3상에서 실패했다. 이제 Next 키트루다의 후보군으로 LAG-3와 TIM-3, TIGIT 저해제가 거론된다. LAG-3 저해제는 BMS가 임상3상, 이뮤토피가 임상2상으로 앞서 있으며 기존 면역관문억제제와의 병용투여 시 시너지 효과도 확인됐다. TIM-3 저해제는 GSK와 노바티스가 빠른 행보를 보이고 있으며, 로슈와 릴리는 이중항체로 개발 중이다. TIGIT 저해제로는 로슈가 6개 암종에 대해 9개의 임상을 진행하는 등 가장 적극적이며, 유한양행도 AACR 2019에서 TIGIT 저해제에 대한 전임상 결과를 발표한 바 있다.

빠르게 추격하고 있는 중국 바이오 업체

Next 키트루다 개발에 적극적인 업체는 키트루다와 오피보로 성공 경험이 있는 머크와 BMS다. 그리고 중국 바이오 업체가 바짝 뒤쫓고 있다. LAG-3 저해제는 이노벤트와 항서제약이 임상1상에 진입했으며, TIM-3 저해제는 베이진이 임상2상, 항서제약이 임상1상을 진행 중이다. TIGIT 저해제는 베이진과 이노벤트가 임상을 개시했다. 이미 PD-1 저해제로 항서제약과 이노벤트, 베이진, 준시 바이오사이언스가 제품을 출시했고, PD-L1 저해제로도 알파맵과 기석제약, 항서제약이 임상3상을 진행하고 있다는 점에서도 중국 바이오 업체의 높아진 기술력을 확인할 수 있다. 면역관문억제제뿐만 아니라 CAR-T와 이중항체 등 다양한 분야에서 우수한 성과를 거두고 있다는 점 역시 인상적이다.

이길 수 없다면 같은 편이 되자

3개의 'Next 키트루다' 후보군은 가능성을 보이고 있지만 키트루다 역시 병용요법을 포함한 다양한 방식으로 시장 지배력을 높여가고 있기에 후기 임상 데이터를 통해 성패가 갈릴 전망이다. 키트루다를 넘을 수 없다면 같은 편이 되는 것이 현명할 것이다. PD-1/PD-L1 저해제의 최대 단점은 반응률이 낮다는 점이다. 암종에 따라 다르지만 반응률은 20~30%로 알려져 있고 대장암과 췌장암 환자에게는 키트루다가 효능이 전혀 없다. 따라서 병용투여 약물을 개발하는 업체 중 기회를 얻을 수 있다는 판단이다. 국내 업체가 개발 중인 약물은 메드팩토의 백토서티팜과 제넥신의 하이루킨-7 등이 키트루다와 병용투여 임상을 진행 중이다.

I. 면역항암제의 시대

그중에서도 중심은 면역관문억제제

지금은 완전한 면역항암제의 시대다. 화학항암제 및 표적항암제와 달리 우리 몸의 면역 시스템을 활성화시켜 암을 치료하는 새로운 기전으로 3세대 항암제라 불린다. 다양한 방식의 면역항암제가 존재하지만 현 시점에서 제일은 면역관문억제제(암세포가 면역세포를 회피하는 통로인 면역관문을 억제해 면역 기능을 활성화시켜 암을 치료하는 항암제)다.

면역관문억제제의 첫 스타트는 11년 BMS의 여보이가 끊었다. 이후 14년 머크의 키트루다와 BMS의 오피디보, 16년 로슈의 티센트릭, 17년 머크 세로노의 바벤시오, 아스트라제네카의 임핀지 등이 출시되며 시장은 빠르게 커지고 있다. 다수의 빅파마와 바이오업체가 면역관문억제제 개발에 뛰어들었으며 현재 10품목 이상의 면역관문억제제가 미국과 중국에서 출시됐다.

상업적인 성과도 우수하다. 키트루다는 작년에 이미 매출액 10조원을 돌파하며 글로벌 2위 품목에 등극했고, 26년 글로벌 1,2위 의약품은 각각 키트루다와 오피디보가 차지할 것으로 예상된다.

그림 1. 세대별 항암제 구분

	시기	특징
1세대 화학항암제	2000년 이전	우수한 효능 높은 부작용 탁술, 쥘자
2세대 표적항암제	2000년 이후	낮은 부작용 내성 이슈 글리벡, 허셉틴
3세대 면역항암제	2011년 이후	면역세포 활성화 낮은 반응률 키트루다, 오피디보

그림 2. 면역항암제 중 대세는 면역관문억제제



자료: 미래에셋대우 리서치센터

자료: HealthScientific, 미래에셋대우 리서치센터

그림 3. 면역관문억제제 허가 리스트

의약품	타겟	제약사	지역
Keytruda	PD-1	Merck	글로벌
Opdivo	PD-1	BMS	글로벌
Tecentriq	PD-L1	Roche	글로벌
Imfinzi	PD-L1	Asztrazeneca	글로벌
Libtayo	PD-1	Sanofi	글로벌
Bavencio	PD-L1	Merck Serono	글로벌
Camrelizumab	PD-1	Jiangsu Hengrui	중국
Tywt	PD-1	Innovent Biologics	중국
Tislelizumab	PD-1	BeiGene	중국
Tuoyi	PD-1	Shanghai Junshi	중국

자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

그림 4. 2026년 매출액 Top 10 의약품

순위	의약품	제약사	2026년 매출액 (백만 달러)
1	Keytruda	Merck	24,910
2	Opdivo	BMS / Ono	12,677
3	Eliquis	BMS	12,551
4	Biktarvy	Gilead	11,711
5	Imbruvica	Abbvie / J&J	10,722
6	Ibrance	Pfizer	9,683
7	Tagrisso	AstraZeneca	9,514
8	Dupixent	Sanofi	9,386
9	Trikafta	Vertex	8,739
10	Ozempic	Novo Nordisk	8,321

자료: EvaluatePharma, 미래에셋대우 리서치센터

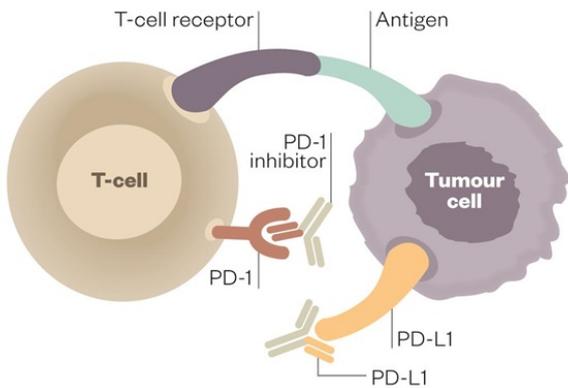
지금까지 성적표는 키트루다의 PD-1 저해제가 A+

면역관문억제제는 타겟 단백질에 따라 구분된다. 키트루다와 오피디보는 PD-1을, 티센트릭과 임핀지 는 PD-L1을, 여보이는 CTLA-4를 저해하는데 지금까지의 결과는 PD-1 저해제가 가장 앞선다.

PD-1 저해제 중에서도 키트루다의 성과가 압도적이다. 26년 252억 달러 매출로 글로벌 1위가 예상되는 키트루다는 흑색종과 폐암, 두경부암, 위암, 자궁경부암 등 30개가 넘는 암종에서 우수한 효능을 보이고 있으며, 삼중음성 유방암과 전립선암, 교모세포종 등에서도 FDA의 허가를 노리고 있다.

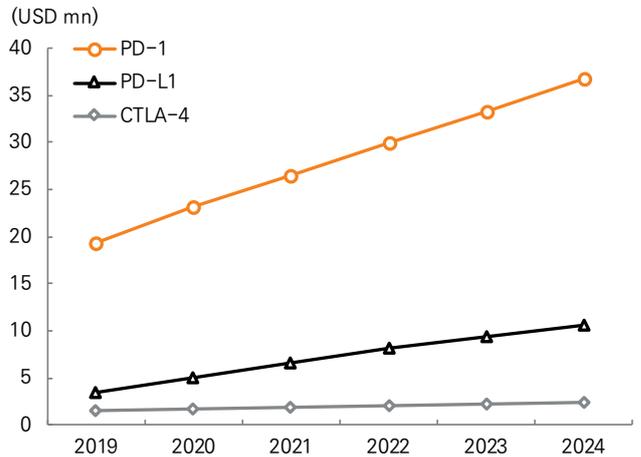
키트루다는 우수한 효능을 바탕으로 800여 건이 넘는 병용투여 임상 포함해 총 1,200건 이상의 임상시험이 진행 중이며 수술 전/후 보조요법으로 적응증 및 향후 시장 지배력은 더욱 커질 전망이다.

그림 5. PD-1과 PD-L1 작용 기전



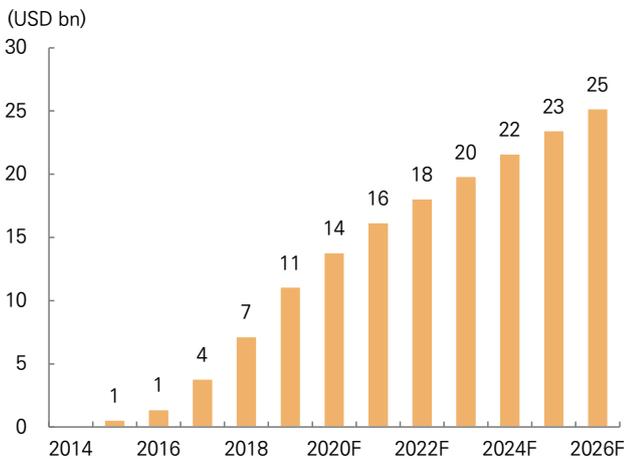
자료: The Pharmaceutical Journal 2014, 미래에셋대우 리서치센터

그림 6. 타겟별 면역관문억제제 예상 매출액



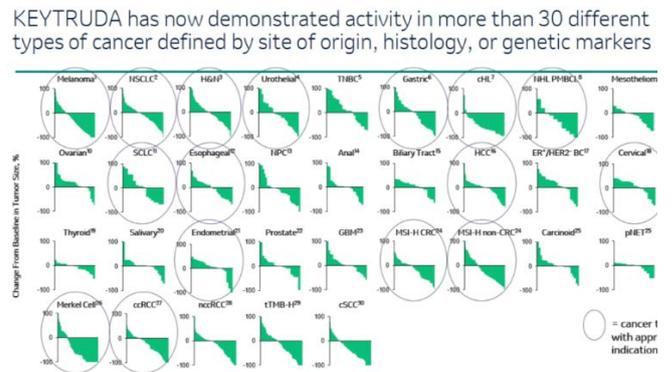
자료: EvaluatePharma, 미래에셋대우 리서치센터

그림 7. 2026년 252억 달러 매출액이 기대되는 Keytruda



자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

그림 8. 30개가 넘는 암종에서 효능을 보이는 Keytruda



자료: Merck, 미래에셋대우 리서치센터

과열 조짐의 PD-1/PD-L1... Next 키트루다는 누가 될까?

키트루다와 오피디보 등 PD-1/PD-L1 저해제가 새로운 시장을 개척하고 상업적으로도 큰 성과를 거뒀다. 하지만 막연한 장밋빛 전망은 금물이다. 이미 너무 많은 업체들이 개발 경쟁에 뛰어들었기 때문이다. 출시된 PD-1/PD-L1 저해제가 10품목이 넘으며 허가 단계와 임상3상에 있는 약물도 10품목 이상이다.

[그림 9]에서 확인할 수 있듯 키트루다와 오피디보, 티센트릭, 임핀지 등 소수 제품을 제외한 대부분 PD-1/PD-L1 저해제는 2026년 예상 매출액이 10억 달러에 못 미칠 것으로 예상된다. 2025년 오피디보를 시작으로 이어지는 오리지널의 특허만료로 바이오시밀러 출시가 예정되어 있다는 점 역시 부담이다.

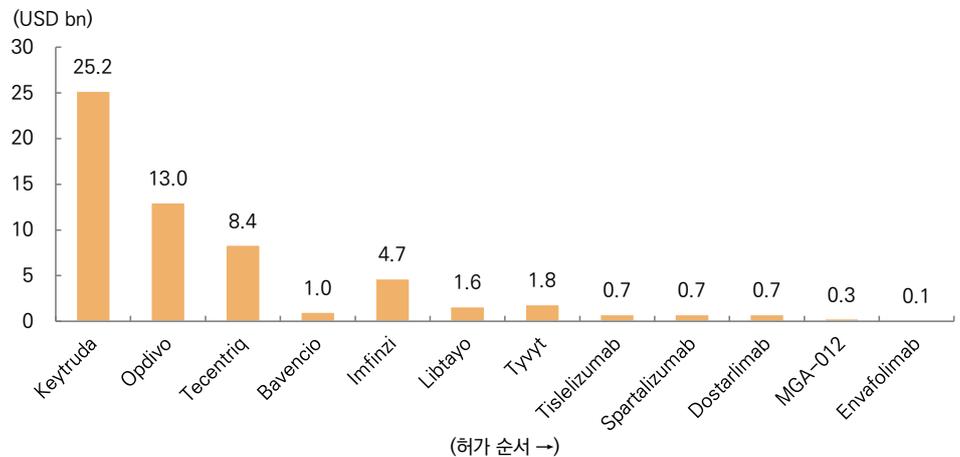
따라서 지금 PD-1/PD-L1의 종목을 찾는 것보다 ‘Next 키트루다’를 찾는 것이 현명하다는 판단이다.

표 1. 임상3상 이상의 PD-1/PD-L1 후보물질 현황

성분명/코드	타겟	제약사	임상 단계	지역
Dostarlimab	PD-1	GSK	허가 검토	글로벌
Retifanlimab	PD-1	Incyte / Zai Lab	임상3상	글로벌
Sasanlimab	PD-1	Pfizer Inc	임상3상	글로벌
spartalizumab	PD-1	Novartis AG	임상3상	글로벌
Penpulimab	PD-1	Chia Tai Tianqing / Akeso	허가 검토	중국
GLS-010	PD-1	Harbin Gloria Pharmaceuticals	허가 검토	중국
APL-502	PD-L1	Chia Tai Tianqing Pharmaceutical	임상3상	중국
CS-1001	PD-L1	CStone Pharmaceuticals	임상3상	중국
envafolimab	PD-L1	Alphamab Oncology	임상3상	중국
HLX-10	PD-1	Shanghai Henlius Biotech	임상3상	중국
SCTI-10A	PD-1	Sinocelltech Ltd	임상3상	중국
SHR-1316	PD-L1	Jiangsu Hengrui Medicine Co Ltd	임상3상	중국
Progolimab	PD-1	Biocad	임상3상	러시아

자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

그림 9. PD-1/PD-L1의 2026년 예상 매출액: 후발주자로 진입하기에 너무 늦어버린 시기



자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

II. Next 키트루다는?

PD-1/PD-L1 외 다양한 표적 존재하지만 아직 출시된 제품 거의 없어

T세포와 항원제시세포, 암세포의 상호 작용을 생각하면 면역관문억제제는 아직 초기 단계 시장이라 할 수 있다. PD-1과 PD-L1을 제외하고도 의약품으로 개발 가능한 다양한 표적이 존재하기 때문이다.

키트루다의 큰 성공 이후 다수의 빅파마와 바이오 업체는 면역관문억제제를 적극적으로 연구했지만 아직 PD-1/PD-L1의 뒤를 잇는 제품은 출시되지 못했다. 기대했지만 실패한 약물도 있고, 이제 임상 데이터로 그 가능성을 입증해 나가는 약물도 있다. 전자는 IDO 저해제이고, 후자는 LAG-3와 TIM-3, TIGIT 저해제 등이다.

그림 10. 다양한 형태의 면역관문 리셉터와 리간드

자료: Molecular Cancer, 미래에셋대우 리서치센터

기대가 컸던 만큼 아쉬움이 컸던 IDO 저해제

PD-1/PD-L1 이후 가장 기대를 모았던 표적은 IDO였다. IDO는 필수 아미노산인 트립토판을 분해해 면역세포의 활성을 억제하는 단백질이다. BMS와 로슈, 화이자 등 다국적 제약사가 바이오텍으로부터 후보물질을 도입했고 PD-1 저해제와 병용투여 시 초기 임상 결과가 고무적이었다. 하지만 결국 개발에 실패했다.

대표적인 실패 사례는 인사이트의 에파카도스타트다. IDO 저해제 중 가장 큰 규모로 임상3상을 진행했고, ASCO 2017에서 폐암 및 신장암 환자 대상 의미 있는 임상 결과를 발표했으며, 머크와 BMS, 아스트라제네카와 협력 관계에 있었다. 당시 에파카도스타트의 예상 매출액은 2조원을 상회했으나, 18년 4월 흑색종 환자 대상 임상3상의 1차 평가지표인 OS(전체 생존기간)와 PFS(무진행 생존기간)를 충족하지 못해 개발을 중단했다. 당일 인사이트의 주가는 23% 폭락했다.

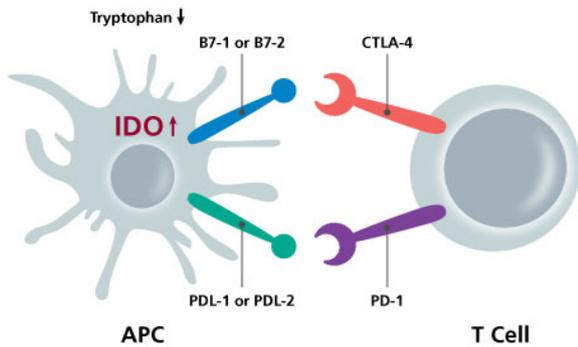
BMS도 플렉서스 바이오사이언시스를 12.5억 달러 규모로 인수해 흑색종과 폐암, 두경부암을 대상으로 옵디보와 병용 임상3상을 진행했지만 중단했고, 로슈와 화이자도 각각 뉴링크 제네틱스와 아이테오스 테라퓨틱스에서 도입한 IDO 저해제의 개발을 중단했다. 릴리도 올해 초 파이프라인 리스트에서 IDO 후보물질을 제외했기에 IDO 저해제에 대한 기대는 크게 낮아진 상황이다.

표 2. IDO 저해제 개발 실패 사례

업체	후보물질	타겟 암종	임상 단계	비고
Incyte	epacadostat	흑색종, 폐암, 두경부암, 신장암	임상3상	Merck, AstraZeneca와 공동 개발
BMS	BMS-986205	흑색종, 폐암, 두경부암	임상3상	Flexus를 인수하면서 확보
Roche	GDC-0919	흑색종, 유방암	임상2상	원개발사 NewLink Genetics
Pfizer	EOS200271	뇌종양	임상1상	원개발사 iTeos Therapeutics
Lilly	LY3381916	비소세포폐암, 신장암, 삼중음성유방암	임상1상	

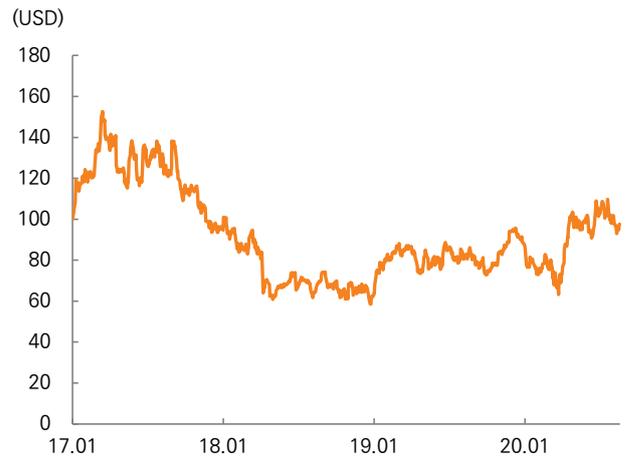
자료: 미래에셋대우 리서치센터

그림 11. IDO 저해제 개념도



자료: NewLink Genetics, 미래에셋대우 리서치센터

그림 12. Incyte 주가 추이



자료: Bloomberg, 미래에셋대우 리서치센터

이제 업계의 관심은 IDO 저해제에서 LAG-3와 TIM-3, TIGIT, VISTA, B7-H3 저해제 등으로 옮겨왔다. 리간드/리셉터의 상호 작용도 서서히 밝혀지고 있으며, 임상시험을 통해 그 가능성이 입증되고 있다. 다른 면역항암제와 병용투여 시 시너지 효과가 나타난다는 점도 확인됐기에 ‘Next 키트루다’의 가능성은 높아지고 있다.

표 3. 차세대 면역관문억제제로 개발이 기대되는 타겟

	LAG-3	TIM-3	TIGIT	VISTA	B7-H3
Alternate name	CD223	HAVCR2	WUCAM / Vstm3 / Vsig9	PD-1H / DD1α / Gi24 / Dies1 / B7-H5	CD276
Function of ligand-receptor interaction	Co-inhibition	Co-inhibition	Co-inhibition	Co-inhibition	Co-inhibition or Co-stimulation
Binding Partner	MHC-II, galectin-3, LSECtin, FGL1, a-synuclein,	Galectin-9, Ceacam-1, HMGB-1, PtdSer	CD155, CD112	VSIG-3	Unknown
Receptor Expression	Activated T cells, B cells, Tregs, NK cells, DCs	Activated T cells, B cells, Tregs, DCs, NK cells, monocytes	T cells, NK cells	Myeloid cells, T cells	Activated T cells, NK cells, DCs, monocytes, tumor tissue

자료: Molecular Cancer, 미래에셋대우 리서치센터

첫 번째 후보: LAG-3 저해제

LAG-3는 CD223으로도 알려져 있으며 활성화된 도움T세포와 세포독성T세포, 조절T세포, 일부 NK세포, B세포 등에서 발현된다. 주요 리간드는 MHC-II(Major histocompatibility complex, 주조직적합성 복합체)다.

PD-1과 마찬가지로 T세포의 활성화와 사이토카인을 억제하는 역할을 하며, 암세포가 분화할 때 면역 감시를 피하기 위해 LAG-3 경로를 이용한다. 따라서 LAG-3를 저해하면 면역세포가 활성화 되고 암세포의 성장이 억제될 것으로 예상하며, 특히 PD-1 내성을 지연시키거나 극복할 수 있을 것으로 기대된다.

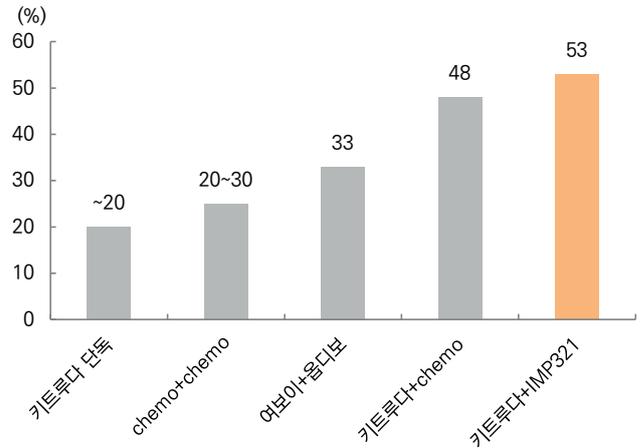
그림 13. LAG-3 저해제 개념도

그림 14. 단계별 LAG-3 저해제 임상시험 수

그림 15. IMP321의 비소세포폐암 대상 항암 효능 (1st line)

Tumor response	N (%), N=17
Complete Response (CR)	0 (0.0%)
Partial Response (PR)	9 (52.9%)
Stable Disease (SD)	5 (29.4%)
Progressive Disease (PD)	3 (17.7%)
Objective Response Rate (ORR)	9 (52.9%)
Disease Control Rate (DCR)	14 (82.4%)

그림 16. 비소세포폐암 대상 기존 치료법 대비 우수한 반응률(ORR)



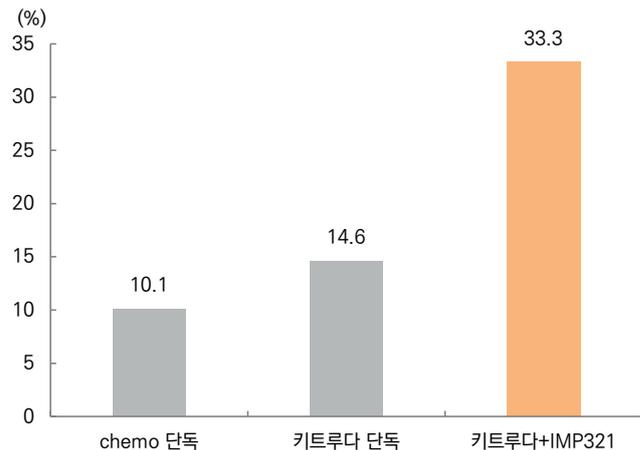
자료: Immutep, 미래에셋대우 리서치센터

자료: Immutep, 미래에셋대우 리서치센터

그림 17. IMP321의 두경부암 대상 항암 효능 (2nd line)

Tumor response	N (%), N=18
Complete Response (CR)	0 (0.0%)
Partial Response (PR)	6 (33.3%)
Stable Disease (SD)	3 (16.6%)
Progressive Disease (PD)	6 (39.9%)
Objective Response Rate (ORR)	6 (33.3%)
Disease Control Rate (DCR)	9 (50.0%)

그림 18. 두경부암 대상 기존 치료법 대비 우수한 반응률(ORR)



자료: Immutep, 미래에셋대우 리서치센터

자료: Immutep, 미래에셋대우 리서치센터

임상 단계가 가장 앞선 LAG-3 저해제는 BMS의 헬라트리맵(BMS-986016)이다. LAG-3 저해제 중 유일하게 임상3상에 진입했으며, 적응증은 흑색종이다.

헬라트리맵+옵디보 병용투여 임상1/2a상에서 평가 가능한 흑색종 환자 48명 중 객관적반응률은 12.5%였다. LAG-3 발현이 1% 이상인 환자의 객관적반응률은 20%로 발현이 1% 미만인 환자의 객관적반응률 7.1%보다 높았으며, 여보이+옵디보 병용 대비 안전성이 우수했다.

여기서 주목해야 할 부분은 48명 모두 면역항암제가 듣지 않는 환자였으며, 이중 47%는 3번 이상 다른 치료를 받은 경험이 있는 환자라는 점이다. 따라서 면역항암제 불응성 환자 대상으로 상업화를 기대해 볼 수 있다.

이 밖에 머크의 MK-4280이 비소세포폐암 대상 임상2상 중이며, 베링거인겔하임과 로슈, 리제네론의 LAG-3 저해제도 임상1상에 진입했다.

국내에서는 와이바이오로직스가 LAG-3 항체 YBL-011을 개발해 전임상 중에 있으며, 에이비엘 바이오는 PD-L1과 LAG-3를 동시에 저해하는 이중항체 ABL501을 개발 중이다.

표 4. LAG-3 저해제 개발 현황

후보물질	기업	적응증	개발 단계	파트너
relatlimab	BMS	Melanoma	Phase III	Ono Pharmaceutical
GSK4074386 (TSR-033)	AnaptysBio Inc.	Cancer (unspecified)	Phase II	GlaxoSmithKline plc
MK-4280	Merck & Co. Inc.	NSCLC	Phase II	
relatlimab	BMS	Solid tumors	Phase II	Ono Pharmaceutical
eftilagimod alpha	Immutep Ltd.	Cancer	Phase II	EOC Pharma Group
GSK2831781	Immutep Ltd.	IBD	Phase II	GlaxoSmithKline plc
IMP701 (LAG525)	Immutep Ltd.	Solid tumors	Phase II	Novartis AG
BI 754111	Boehringer Ingelheim	NSCLC	Phase I	Sarah Cannon Research
IBI110	Innovent Biologics	Cancer	Phase I	
PD-1 x LAG-3 DART	MacroGenics Inc.	Solid tumors	Phase I	Zai Lab Ltd.
REGN3767	Regeneron	Cancer	Phase I	
RG6139	Roche	Solid tumors	Phase I	
SHR-1802	Jiangsu Hengrui Medicine	Advanced Malignancy	Phase I	
AM0003	Eli Lilly and Co.	Solid tumors	Preclinical	
IBI-323	Innovent Biologics Inc.	Cancer	Preclinical	
HLX-26	Shanghai Henlius Biotech	Solid Tumor	Preclinical	
TJA-3	I-Mab Biopharma Co Ltd	Colon Carcinoma	Preclinical	
YBL-011	Y-biologics	Cancer	Preclinical	
ABL501	ABL Bio	Cancer	Preclinical	
STT-06	Stcube Inc	GBM, Melanoma	Preclinical	

자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

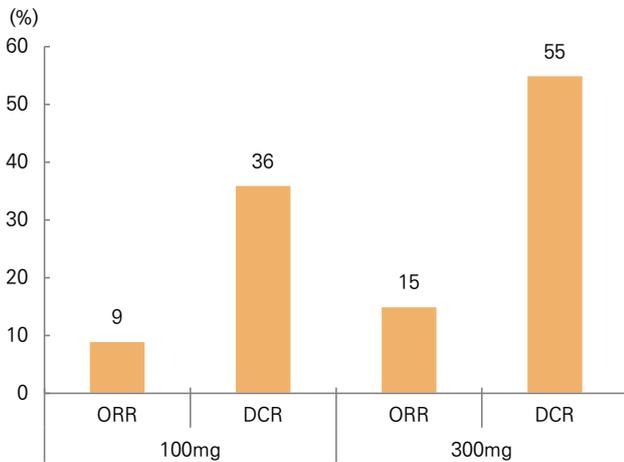
두 번째 후보: TIM-3 저해제

TIM-3는 T세포의 활성을 억제하는 단백질이다.

임상 단계가 가장 빠른 TIM-3 저해제는 임상2상 중인 코볼리맵(TSR-022)이다. 테사로가 개발했으며 18년 12월 GSK가 52.7억 달러에 테사로의 지분 100%를 인수했다(TIM-3 외 PD-1, LAG-3, 제졸라 등 포함).

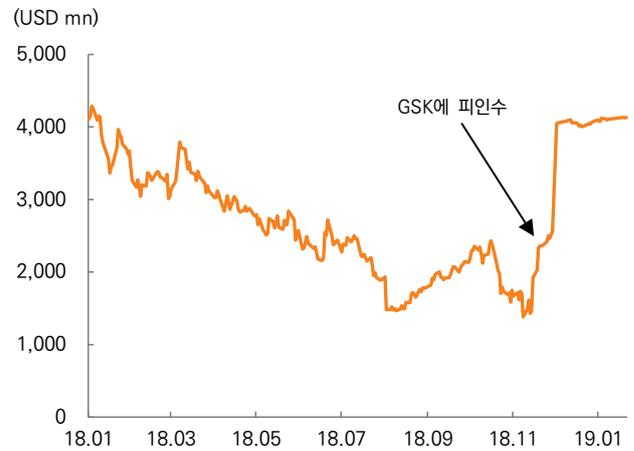
18년 SITC에서 비소세포폐암 환자 대상 코볼리맵과 PD-1 저해제의 병용 임상1상 데이터가 공개됐다. 100mg 기준 객관적반응률 9%, 질병통제율 36%를 기록했고, 300mg 기준으로 객관적반응률은 15%, 질병통제율 55%였다. 300mg을 투약 받은 환자가 PD-L1 양성이었음을 고려하면 기대에 못 미치는 결과였으며, 발표 당일 테사로의 주가는 19% 하락했다. 이에 대해 테사로는 300mg의 용량이 부족했다고 판단하며 용량을 늘리면 효능도 높아질 것으로 분석했다. 현재 900mg 용량으로 임상2상을 진행 중이다.

그림 21. 코볼리맵의 비소세포폐암 대상 임상1상 결과



자료: SITC, 미래에셋대우 리서치센터

그림 22. Tesaro 주가 추이



자료: Bloomberg, 미래에셋대우 리서치센터

노바티스의 TIM-3 저해제 MBG453은 임상2상으로 빠른 행보를 보이고 있지만 항암제로의 결과는 만족스럽지 못하다. MBG453을 PD-1 저해제 스파탈리주맵(노바티스가 개발 중)과 병용으로 비소세포폐암, 흑색종 환자에게 투여했으나 33명 중 28명(84.8%)이 임상을 중단했다. 60.6%는 병변이 진행됐고 12.1%는 기저질환으로 사망했기 때문이다. (모집 환자의 63.6%는 사전에 PD-1/PD-L1을 투여받은 경험 존재)

노바티스는 작년 9월 ESMO에서 MBG453과 스파탈리주맵 병용요법의 내약성은 우수했으나 PD-1/PD-L1을 투여받은 환자에게 효능이 제한적이라는 점을 인정했다.

TIM-3가 백혈병 줄기세포에 발현되고 정상 조혈모세포에는 발현되지 않다는 점에 착안해 노바티스는 MBG453을 골수이형성증후군과 급성골수성백혈병을 타겟으로 임상을 진행했다. 이 중 고위험군 골수이형성증후군 환자를 대상으로 기존 치료법 대비 우수한 효능을 입증했다.

데시타빈 단독으로 완전관해와 전체반응률은 각각 9%, 30%였지만, MBG453을 함께 투여했을 때 완전관해는 33%, 전체반응률은 61%로 2배 이상 높아졌다. 최대내약용량에 도달하지 않아 안전성 이슈도 크지 않을 것으로 예상된다.

표 5. 골수이형성증후군 대상 MBG453의 효능

Higher-Risk MDS		
	MBG453+Decitabine	Decitabine
Overall response rate	61%	30%
Complete response	33%	9%

Newly Diagnosed AML		
	MBG453+Decitabine	Decitabine
Overall response rate	47%	42%
Complete response	29%	31%

자료: Novartis, SITC, 미래에셋대우 리서치센터

이 외 베이진, 파이브 프라임 테라퓨틱스 등 다수의 업체가 TIM-3 저해제의 임상시험을 진행 중이다. 로슈는 PD-1xTIM-3, 릴리는 PD-L1xTIM-3 조합의 이중항체를 개발하고 있다는 점도 눈에 띈다.

표 6. TIM-3 개발 현황

후보물질	기업	적응증	개발 단계	파트너
cobolimab (TSR-022)	AnaptysBio Inc.	Solid tumors	Phase II	GSK
MBG453	Novartis AG	AML, MDS	Phase II	
BGB-A425	BeiGene Ltd.	Solid tumors	Phase II	
BMS-986258	Five Prime Therapeutics	Solid tumors	Phase I/II	BMS, Ono Pharmaceutical
MBG453	Novartis AG	Solid tumors	Phase I/II	
INCAGN2390	Agenus Inc.	Solid tumors	Phase I	Incyte Corp.
LY3321367	Eli Lilly and Co.	Solid tumors	Phase I	
MBG453	Novartis AG	Cancer	Phase I	
Sym023	Servier	Solid tumors, Lymphoma	Phase I	Servier
Servier-PD1xTIM3	Servier	Cancer	Phase I	
RO-7121661	Roche	Melanoma, NSCLC	Phase I	
SHR-1702	Jiangsu Hengrui Medicine	Solid Tumor	IND/CTA Filed	
CA-327	Curis Inc.	Cancer (unspecified)	Preclinical	Curis Inc.
LBL-003	Nanjing Leads Biolabs	Solid tumors	Preclinical	
SHR-1702	Jiangsu Hengrui Medicine	AML	Preclinical	
HLX-52	Shanghai Henlius Biotech	Solid Tumor	Preclinical	

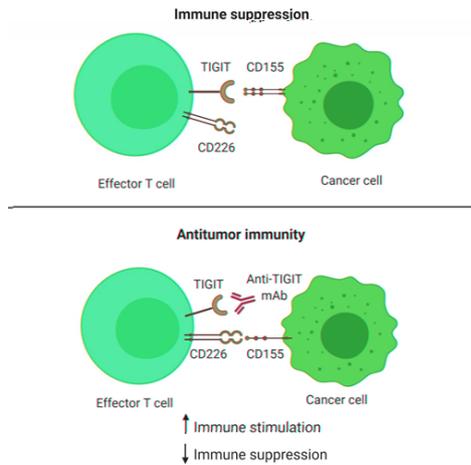
자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

세 번째 후보: TIGIT 저해제

WUCAM, Vstm3로도 불리는 TIGIT은 T세포와 NK세포 표면에 발현되는 단백질로 PD-1과 유사하게 면역세포의 활성을 억제하는 역할을 한다. 리간드는 CD155(PVR, Necl-d)와 CD112 (nectin-2, PRR2, PVRL2)다. 암세포의 CD155가 TIGIT과 결합하면 면역세포의 억제 효과를 유발하고, CD155가 T세포의 CD226과 결합하면 면역세포를 자극해 활성화시킨다. 즉 TIGIT 항체로 TIGIT과 CD115의 결합을 차단하면 면역세포의 억제 효과를 막고 면역 활성을 유발할 수 있다.

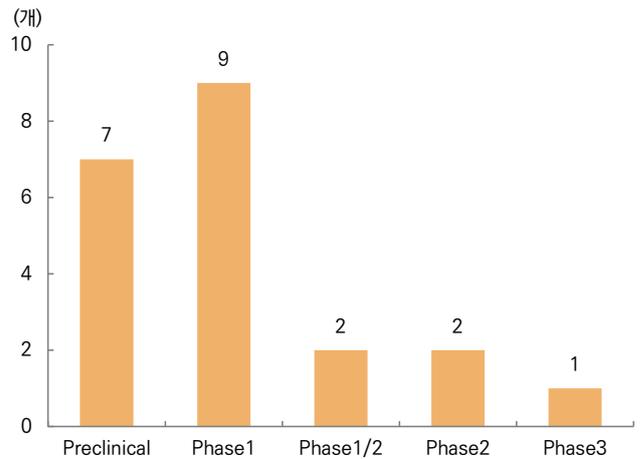
임상시험에 진입한 약물은 아직 많지 않다. 로슈의 티라골루마이 폐암을 타깃으로 임상3상을 진행 중이며, 머크의 MK-7684와 아커스 바이오사이언시스의 AB154 정도가 임상2상에 진입했다.

그림 23. TIGIT 저해제 개념도



자료: Biorender, 미래에셋대우 리서치센터

그림 24. 단계별 TIGIT 저해제 임상시험 수



자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

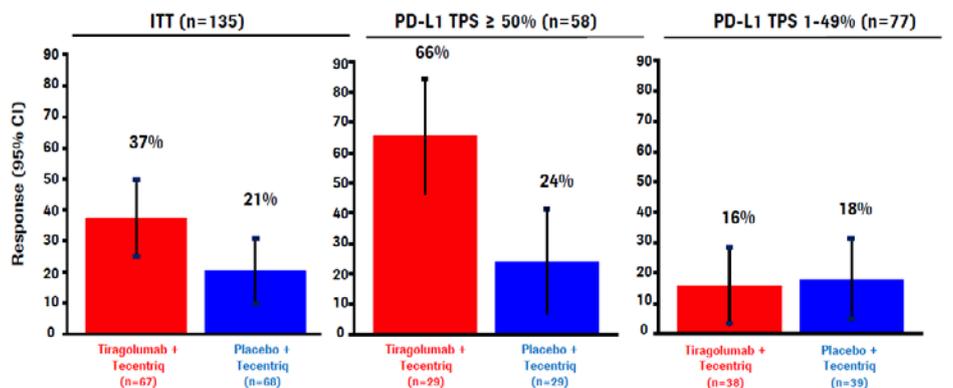
빅파마 중 로슈가 TIGIT 저해제 개발에 가장 적극적이다. 로슈는 6개 암종에 대해 티라골루맙의 임상 9개를 동시에 진행하고 있으며, 이중 메인 적응증은 폐암이다.

지난 ASCO 2020에서 비소세포폐암 1차 치료제로 티센트릭과 티라골루맙 병용 임상2상 결과를 발표했다. 티센트릭+위약의 객관적반응률은 21%, 티센트릭+티라골루맙은 37%였다. 무진행생존 기간은 각각 3.9개월과 5.6개월이었다.

티센트릭이 PD-L1 저해제이기에 PD-L1 발현율이 50% 이상인 환자군에서 보다 의미 있는 결과가 도출됐다. 객관적반응률은 티센트릭+위약일 때 24%, 티센트릭+티라골루맙일 때 66%를 기록했다. 티센트릭+티라골루맙의 사망 위험은 70% 감소했으며(Hazard ratio 0.3) 부작용 정도는 티센트릭+위약을 투여했을 때와 유사했다.

PD-L1 발현율이 높은 환자 대상 객관적반응률 66%라는 높은 수치를 기록했지만 상업적 성과에 의구심을 품는 시각이 있다. 비소세포폐암 대상 키트루다와 화학항암제의 객관적반응률이 57~67%까지 상승했기 때문이다. 로슈는 500명을 대상으로 진행 중인 임상3상에서 보다 고무적인 결과를 보여주어야 할 상황이다.

그림 25. 비소세포폐암 대상 tiragolumab과 티센트릭 병용 데이터 (1st Line)



자료: ASCO 2020, Roche, 미래에셋대우 리서치센터

주: ITT = intention to treat, TPS = tumor proportion score

그림 26. 로슈의 tiragolumab의 임상 시험 현황

Phase 1 GO30103	Solid tumors	Ongoing
Phase 1 GO41036	R/R Multiple myeloma or NHL	Ongoing
Phase 2 CITYSCAPE	Non-small cell lung cancer PD-L1 TPS ≥ 1%	Ongoing
Phase 3 SKYSCRAPER-01	Non-small cell lung cancer PD-L1 TPS>50%	FPI Q1 '20
Phase 3 SKYSCRAPER-02	Extensive stage small-cell lung cancer	FPI Q1 '20
Phase 2 SKYSCRAPER-04	Cervical cancer PD-L1-selected	FPI exp. Q2 '20
Phase 1b/2 YO39609	MORPHEUS GI cancer	Ongoing
Phase 1b/2 WO39608	MORPHEUS pancreatic cancer	Ongoing
Phase 1b/2 WO39613	MORPHEUS urothelial carcinoma	Ongoing

자료: Roche, 미래에셋대우 리서치센터

머크도 TIGIT 저해제 MK-7684를 개발해 임상2상을 진행 중이다. 전이성 고형암 대상 MK-7684의 단독과 병용투여 임상1상 결과를 살펴보면 MK-7684 단독일 경우 객관적반응률 3%, 질병통제율 35%를 기록했고, 키트루다와 병용투여했을 경우 객관적반응률 19%, 질병통제율은 47%에 달했다. MK-7684의 효능은 기대치에 못 미친 것으로 보이지만, 투여 용량을 2.1mg에서 700mg까지 올리며 최적 용량을 찾는 단계이기에 임상2상 데이터까지 확인이 필요하다는 판단이다.

표 7. MK-7684, 키트루다 병용 시 시너지 확인

	MK-7684 Monotherapy (n=34)	MK-7684 + pembrolizumab (n=43)
반응률	3%	19%
완전관해	0%	0%
부분관해	3%	19%
안정병변	32%	28%
질병통제율	35%	47%
진행병변	38%	47%

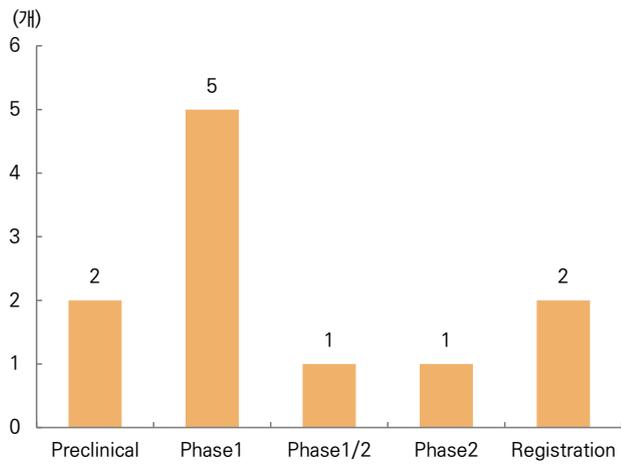
자료: 미래에셋대우 리서치센터

BMS와 아스텔라스, 아이테오스도 TIGIT 저해제를 개발 중이다. 길리어드는 지난 5월 면역항암제 전문 업체인 아커스 바이오사이언시스와 10년 파트너십 계약을 맺으며 TIGIT 저해제 경쟁에 뛰어 들었다. 아커스 바이오사이언시스는 TIGIT 저해제 임상2상, PD-1 저해제 임상1b상을 진행하고 있었으며, 파트너십 딜은 계약금 1.75억 달러와 지분투자 2억 달러를 포함해 최대 20억 달러에 달하는 대규모 계약이었다.

국내에서는 유한양행이 TIGIT 저해제 YH29143의 전임상을 진행하고 있다. 작년 AACR에 발표된 자료에 따르면 대장암 마우스 모델에서 YH29143이 T세포의 활성을 강화하고 PD-L1과의 시너지도 확인됐다.

비상장사인 큐로셀은 PD-1과 TIGIT의 발현을 동시에 낮춘 차세대 CAR-T 개발로 TIGIT을 활용하고 있다.

그림 30. 단계별 B7-H3 저해제 임상시험 수



자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

그림 31. B7-H3 저해제 개발 현황

후보물질	기업	개발 단계
omburtamab	Y-mAbs Therapeutics	Registration
omburtamab	Y-mAbs Therapeutics	Phase II
DS-7300	Daiichi Sankyo	Phase I/II
enoblituzumab	MacroGenics	Phase I
enoblituzumab	MacroGenics	Phase I
B7-H3 ADC	MacroGenics	Preclinical
omburtamab-DTPA	Y-mAbs Therapeutics	Preclinical
B7-H3 ADC	Intocell	Preclinical

자료: GlobalData, 미래에셋대우 리서치센터

III. 빠르게 추격하고 있는 중국 바이오 업체

면역관문억제제뿐만 아니라 다른 기술도 빅파마에 인정받기 시작

Next 키트루다 개발에 적극적인 업체는 역시 다국적 제약사다. 키트루다와 옵디보로 성공 경험이 있는 머크와 BMS가 가장 앞서 있고, 티센트릭의 로슈가 TIGIT 저해제 임상3상, LAG-3와 TIM-3 저해제 임상1상으로 그 뒤를 바짝 쫓고 있다.

개발 경쟁에서 중국 바이오 업체가 두각을 나타내고 있다는 점에 주목할 필요가 있다. 전술한 3가지 후보군을 보면 LAG-3 저해제는 이노벤트와 항서제약이 임상1상에 진입했으며, TIM-3 저해제는 베이진이 임상2상, 항서제약이 임상1상을 진행 중이다. TIGIT 저해제는 베이진과 이노벤트가 임상을 개시했다. 확실히 국내 업체보다 빠르다.

이미 PD-1 저해제로 항서제약과 이노벤트, 베이진, 준시 바이오사이언스가 제품을 출시했고, PD-L1 저해제로도 알파맵과 기석제약(CStone Pharmaceuticals), 난징치아타이텐칭(중국생물제약의 자회사), 항서제약이 임상3상을 진행하고 있다는 점에서도 중국 바이오 업체의 높아진 기술력을 확인할 수 있다.

면역관문억제제뿐만 아니라 다양한 최신 분야에서 우수한 성과를 거두고 있다는 점 역시 인상적이다. 지난 6월 알파맵은 HER2 이중항체 KN026에 대해 사노피아 파트너십 계약을 체결했고, 같은 달 이노벤트는 로슈와 세포치료제와 이중항체 개발 및 상업화를 위한 파트너십을 맺었다. 로슈는 이노벤트가 개발한 후보물질에 대해 개발 및 상업화할 수 있는 옵션을 부여받았고, 이노벤트는 상업화에 따라 최대 19.6억 달러의 마일스톤을 수취할 수 있다.

난징 레전드 바이오텍은 우수한 효능의 CAR-T로 전 세계의 이목을 집중시켰다. BCMA를 타겟하는 anti-BCMA를 개발해 재발 혹은 저항성 다발성골수종 환자 대상 객관적반응률 100%를 달성했다. 완전관해도 94%였다. 17년 12월 난징 레전드 바이오텍은 이 후보물질을 존슨앤존슨에 기술 이전했고, 존슨앤존슨은 작년 12월 ASH(미국혈액학회)를 통해 임상1b/2상에서도 객관적반응률 100%를 기록했다고 발표했다.

표 9. 다양한 면역관문억제제를 개발 중인 중국 바이오 업체

타겟	후보물질	제약사	적응증	개발 단계
LAG-3	IBI110	Innovent Biologics	Cancer	Phase I
	SHR-1802	Jiangsu Hengrui Medicine	Advanced Malignancy	Phase I
	IBI-323	Innovent Biologics Inc.	Cancer	Preclinical
	HLX-26	Shanghai Henlius Biotech	Solid Tumor	Preclinical
	TJA-3	I-Mab Biopharma Co Ltd	Colon Carcinoma	Preclinical
TIM-3	BGB-A425	BeiGene Ltd.	Solid tumors	Phase II
	SHR-1702	Jiangsu Hengrui Medicine	Solid Tumor	IND/CTA Filed
	LBL-003	Nanjing Leads Biolabs	Solid tumors	Preclinical
	SHR-1702	Jiangsu Hengrui Medicine	AML	Preclinical
	HLX-52	Shanghai Henlius Biotech	Solid Tumor	Preclinical
TIGIT	BGB-A1217	BeiGene Ltd.	Solid tumors	Phase I
	IBI939	Innovent Biologics Inc.	Cancer	Phase I
	HLX53	Shanghai Henlius Biotech	Solid tumors	Preclinical
	JS006	Shanghai Junshi Biosciences	Solid tumors	Preclinical

자료: 미래에셋대우 리서치센터

표 10. 중국 업체들의 빅파마와의 라이선싱/파트너십 성과

시기	내용	규모
2017.01	Fosun, Gilead의 자회사 Kite와 조인트 벤처 설립	
2017.04	HitGen, Pfizer와 DNA-encoded libraries 플랫폼 파트너십 계약	
2017.07	Beigene, Celgene에 PD-1 물질 라이선스 아웃 및 지분투자 유지	\$1.4bn
2017.12	Nanjing Legend, Johnson&Johnson과 CAR-T 공동개발 계약	\$350mn
2018.07	Laekna, Novartis에 pan-akt 억제제 라이선스 아웃 계약	
2019.04	I-Mab, Roche와 Tecentriq 병용 파트너십	
2019.06	HitGen, Gilead와 DNA-encoded libraries 플랫폼 파트너십 계약	
2019.10	Amgen, BeiGene 20.5% 지분투자	\$2,800mn
2019.12	HitGen, Janssen과 DNA-encoded libraries 플랫폼 파트너십 계약	
2020.03	Alphamab Biopharma, Pfizer와 HER2 이중항체, Ibrance 병용 공동개발 파트너십	
2020.05	Junshi, Eli Lilly에 Covid19 항체약품 라이선스 아웃 계약	
2020.06	Innovent, Roche와 이중항체 및 CAR-T 공동개발 파트너십	\$2,100mn
2020.06	Alphamab Biopharma, Sanofi와 HER2 이중항체 공동개발 파트너십	
2020.07	Ascentage Pharm, Merck와 Keytruda 병용 파트너십	

자료: 미래에셋대우 리서치센터

베이진과 이노벤투에 관심 가져야

중국 바이오 업체 중 베이진과 이노벤투에 대해 관심을 가질 것을 권고한다.

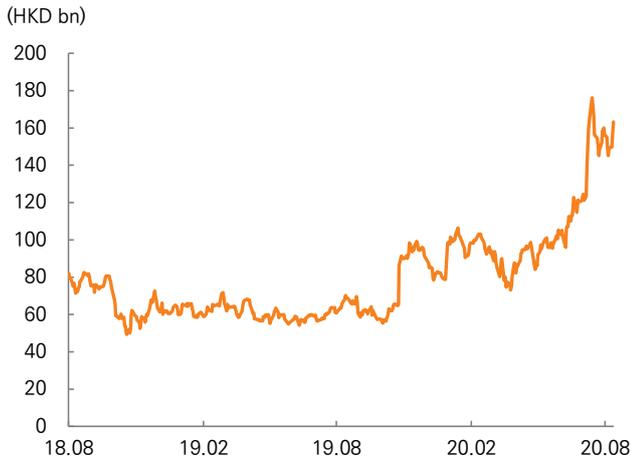
베이진은 나스닥과 홍콩 거래소에 상장되어 있으며, 시가총액은 약 25조원이다. 자체 개발 신약인 Brukinsa를 판매 중이며, BMS로부터 아브락산과 레블리미드, 암젠으로부터 엑스지바와 키프롤리스, 블린사이토 등을 도입했다.

PD-1 저해제 티슬렐리주맙을 개발해 중국에서 호지킨림프종과 요로상피세포암 치료제로 승인을 받았고 위암과 간암, 난소암 등을 타깃으로 글로벌 임상3상을 진행 중이다. PD-L1 저해제와 TIM-3 저해제는 각각 글로벌 임상2상을 진행하고 있으며, TIGIT 저해제도 고형암을 타깃으로 글로벌 임상1상을 개시했다.

이노벤투의 시가총액은 약 12조원이며, 홍콩에 상장되어 있다. PD-1 저해제 Tyyt를 개발해 중국에서 판매 중이며, 지난 6월 중국에서 두 번째로 아바스틴 바이오시밀러의 허가를 획득했다. 휴미라와 리툭산의 바이오시밀러도 허가 검토 단계에 있다.

베이진과 함께 면역관문억제제 경쟁에 앞서 있는 중국 업체다. CTLA-4와 PD-L1, LAG-3, TIGIT 저해제에 대한 글로벌 임상시험을 개시했고, PD-1/PD-L1을 활용한 이중항체도 글로벌 임상1상 중이다. 이중항체의 파트너는 일라이 릴리와 한미약품이다.

그림 32. BeiGene 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 미래에셋대우 리서치센터

그림 33. BeiGene 면역관문억제제 파이프라인

후보물질	기전	개발 단계	지역
tislelizumab	PD-1	허가	중국
		허가	중국
		임상3상	글로벌
		임상2상	글로벌
		임상2상	글로벌
BGB-A333	PD-L1	임상2상	글로벌
BGB-A425	TIM-3	임상2상	글로벌
BGB-A1217	TIGIT	임상1상	글로벌
BGB-A445	OX40	임상1상	글로벌

자료: BeiGene, 미래에셋대우 리서치센터

그림 34. Innovent 시가총액 추이



자료: Bloomberg, 미래에셋대우 리서치센터

그림 35. Innovent 면역관문억제제 파이프라인

후보물질	기전	개발 단계	지역
sintilimab	PD-1	출시	글로벌
IBI-310	CTLA-4	임상3상	글로벌
IBI-101	OX40	임상1상	글로벌
IBI-188	CD47	임상1상	글로벌
IBI-318	PD-1/PD-L1	임상1상	중국
IBI-110	LAG-3	임상1상	글로벌
IBI-315	PD-1/HER2	임상1상	글로벌
IBI-322	PD-L1/CD47	임상1상	글로벌
IBI-939	TIGIT	임상1상	글로벌
IBI-319	PD-1/비공개	전임상	중국
IBI-323	LAG-3/PD-L1	전임상	글로벌

자료: Innovent, 미래에셋대우 리서치센터

IV. 이길 수 없다면 같은 편이 되자

키트루다와 병용요법으로 반응률 높이기

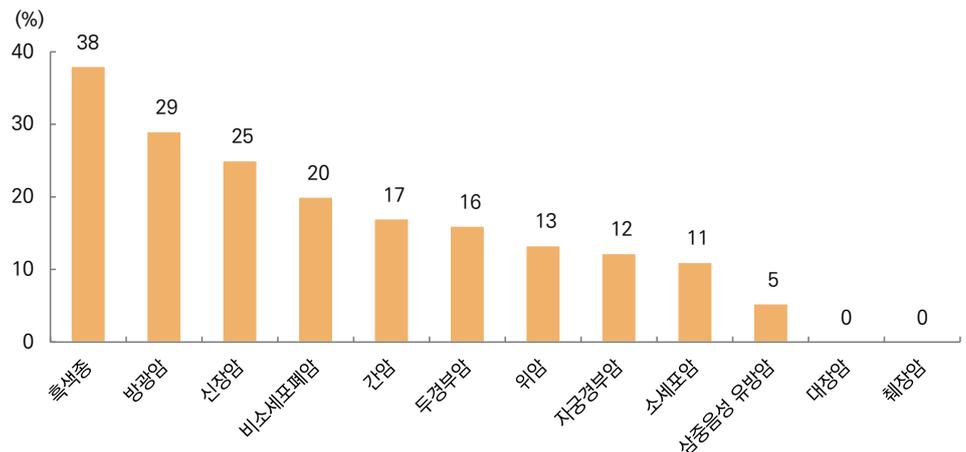
‘Next 키트루다’의 후보로 언급되는 LAG-3와 TIM-3, TIGIT 등은 가능성을 보이고 있지만 키트루다 역시 병용요법을 포함한 다양한 방식으로 시장 지배력을 높여가고 있기에 후기 임상 데이터를 통해 성패가 갈릴 전망이다.

키트루다의 효능을 넘을 수 없다면 같은 편이 되는 것이 현명한 것이다. 키트루다를 비롯한 PD-1/PD-L1 저해제의 최대 단점은 반응률이 낮다는 점이다. 반응률은 암종에 따라 다르지만 일반적으로 20~30%로 알려져 있고 대장암과 췌장암 환자는 키트루다의 효능이 전혀 없다. 삼중음성 유방암의 반응률도 5%에 불과하다.

그래서 최근 다수의 제약/바이오 업체가 PD-1/PD-L1의 반응률을 높이기 위해 자체 개발한 신약과 병용요법 임상을 시도하고 있다. 19년 말 기준 키트루다와 오피디보는 각각 873건, 807건의 병용투여 임상을 진행하고 있으며, 17년 대비 키트루다와의 병용요법 임상은 56.5%, 오피디보와의 병용요법 임상은 86.8% 증가한 수치다.

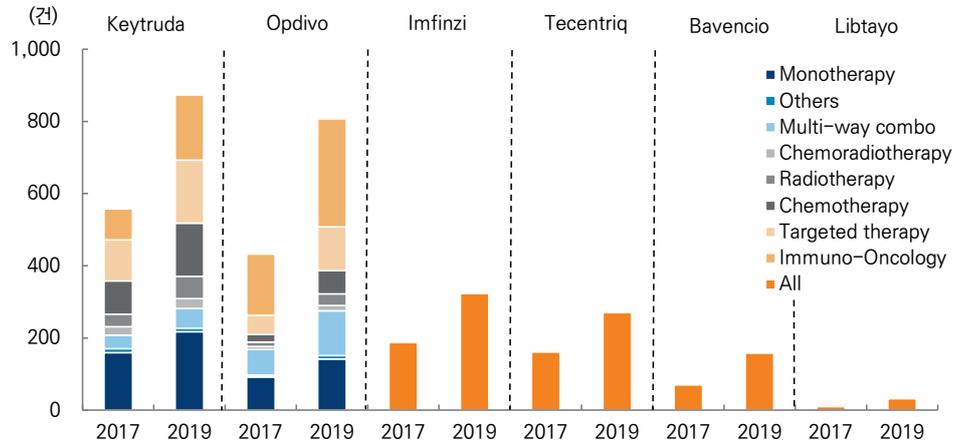
PD-1/PD-L1 저해제 중 역시 키트루다와 병용투여로 결과를 내는 것이 가장 유리할 것이다. 국내 업체가 개발 중인 약물은 메드팩토의 백토서팀, 제넥신의 하이루킨-7/GX-188E가 키트루다와 병용투여 임상을 하고 있다.

그림 36. PD-1/PD-L1 저해제의 최대 단점은 낮은 반응률



자료: Science, 미래에셋대우 리서치센터
 주: 신장암은 오피디보, 나머지는 대부분 키트루다 반응률

그림 37. 빠르게 증가하는 면역관문억제제와의 병용투여 임상



자료: Cancer Research Institute, 미래에셋대우 리서치센터

1) 메드팩토의 백토서팁

메드팩토의 백토서팁은 TGF-β 저해제다. 암세포는 TGF-β를 분비해 암의 성장을 촉진하고, 전이를 일으키며, 면역세포의 활성을 낮춰 면역항암제에 대한 비반응성을 유도한다. 백토서팁은 이러한 TGF-β를 저해함으로써 암의 성장과 전이를 억제하고, 면역세포의 활성을 높이며, 항암제 내성을 극복하게 해줄 것으로 예상된다. 대부분 암종에서 TGF-β가 분비되기에 다양한 암을 타깃으로 개발될 수 있다는 장점도 있다.

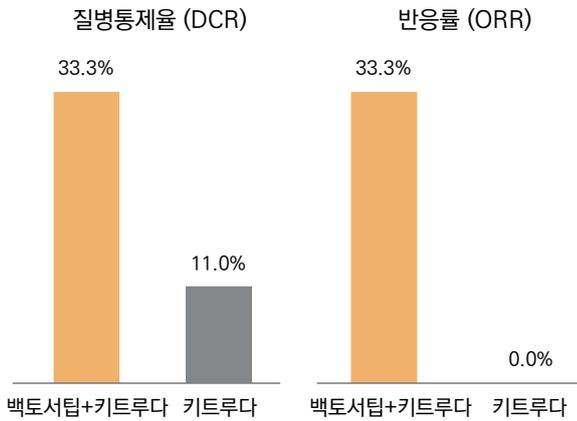
현재 백토서팁은 대장암과 위암, 비소세포폐암, 방광암, 다발성골수종 등을 대상으로 임상을 진행하고 있으며, 전임상에서 단독요법으로 효능을 확인했기에 병용요법에도 기대가 큰 상황이다.

동사는 머크와 대장암/위암에 대해 키트루다 병용투여 임상을, 아스트라제네카와 비소세포폐암에 대해 임핀지 병용투여 임상을 진행 중이다. 작년 11월 SITC(면역종양학회)에서 발표된 임상1b상 데이터를 보면 예상대로 병용요법 시 시너지가 발생했다는 점을 확인할 수 있다.

머크의 키트루다(PD-1 저해제)와 진행한 전이성 대장암 및 위암 임상에서 병용요법의 반응률(ORR, 완전관해+부분관해)은 33.3%로 키트루다 단독요법의 0% 대비 확연한 효능을 보였고, 질 병통제율(완전관해+부분관해+안정병변)은 33.3%로 키트루다 단독요법의 11.0% 대비 높았다. 아스트라제네카의 임핀지(PD-L1 저해제)와의 병용투여 결과도 유의미했다.

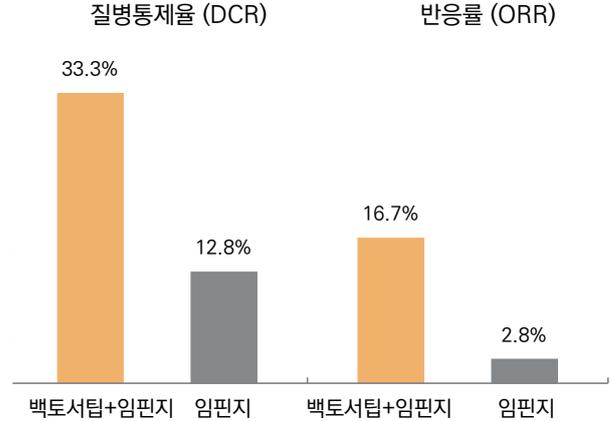
두 건의 임상시험에서 용량제한독성은 나타나지 않았으며, 부작용도 경미하거나 보통 수준으로 안전성 또한 높다는 판단이다.

그림 38. 백토서팁+키트루다 병용 시 우수한 효능 (대장암 대상)



자료: SITC, 메드팩토, 미래에셋대우 리서치센터
 주: 병용투여 결과와 키트루다 단독 결과는 직접 비교한 연구 결과가 아님

그림 39. 백토서팁+임핀지 병용 시 우수한 효능 (비소세포폐암 대상)



자료: SITC, 메드팩토, 미래에셋대우 리서치센터
 주: 병용투여 결과와 임핀지 단독 결과는 직접 비교한 연구 결과가 아님

2) 제넥신의 하이루킨-7

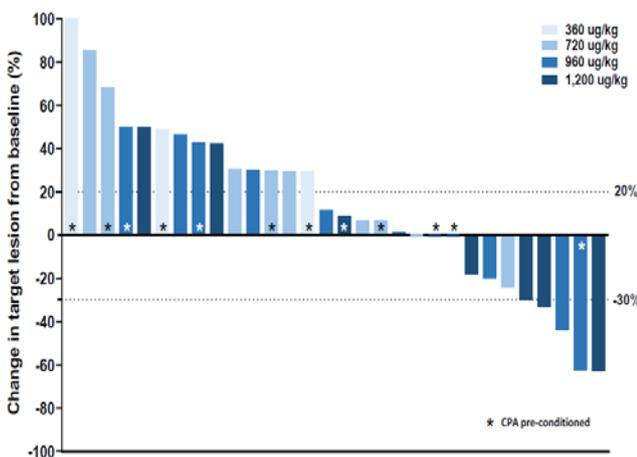
제넥신의 하이루킨-7은 T세포 증식 및 활성 유지 역할을 하는 인터루킨-7을 지속형으로 개발한 약물이다. PD-1과 PD-L1, CTLA-4 등 다양한 면역관문억제제와 병용투여 시 항암 효과가 상승한다는 점을 전임상을 통해 밝혔으며 물질의 우수성을 인정받아 다국적 제약사인 로슈와 머크, BMS 등과 공동 개발 계약을 통해 임상시험을 진행 중이다.

가장 기대되는 임상시험은 삼중음성 유방암 대상 키트루다와 병용투여 임상1b/2상이다. 지난 5월 ASCO(미국임상종양학회)에서 발표된 결과를 보면 1,200 μ g/kg 투여군에서 6명 중 3명의 환자가 치료반응을 보였다. 참고로 키트루다 단독요법의 반응률은 5.3%(CR 1.2%, PR 4.1%)에 불과하다.

하이루킨-7이 투여된 모든 용량군에서 안전하고 내약성이 양호했으며, 아직 용량제한독성이 나타나지 않아 현재 1,440 μ g/kg로 임상이 진행 중이다.

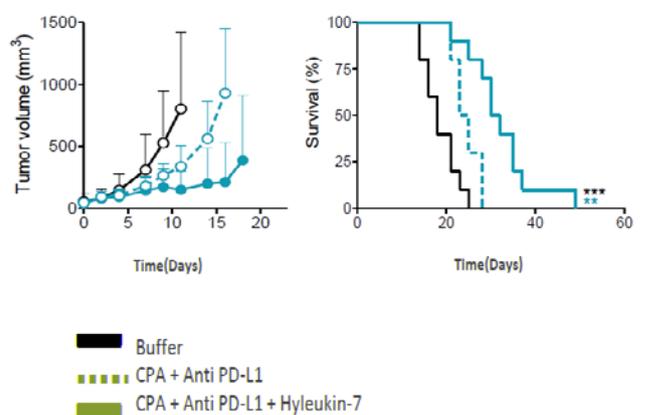
전임상에서 키트루다의 PD-1 외 PD-L1과 CTLA-4까지 시너지 효과가 확인됐기에 다른 면역관문억제제와의 임상 결과도 기대되는 상황이다.

그림 40. 하이루킨-7, 삼중음성유방암 대상 결과 발표



자료: ASCO, 제넥신, 미래에셋대우 리서치센터

그림 41. 하이루킨-7, PD-L1과의 병용에도 우수한 전임상 결과 도출



자료: 제넥신, 미래에셋대우 리서치센터

Top Picks 및 관심종목

베이진 (BGNE US/6160 HK) 자체 개발 항암 신약 종합 선물 세트

이노벤트 (1801 HK) 자체 개발 항암 신약과 풍부한 시밀러 파이프라인, 초기단계 면역항암제는 덤

머크 (MRK US) 면역 항암제 중심엔 역시 키트루다

메드팩토 (235980) 이어지는 임상 결과 발표 이벤트

제넥신 (095700) 빅파마들의 이목을 끄는 하이루킨-7

표 11. 베이진 R&D 파이프라인 현황

개발사	코드/성분명	투여방식	기전/종류	적응증	임상단계	비고						
자체개발	zanubrutinib	단독투여	BTK	불응성 외투세포림프종	출시	판권: 글로벌						
				불응성 외투세포림프종, 만성림프구성백혈병, 소림프구림프종	IND제출	진행지역: 중국 / 판권: 글로벌						
				불응성 왈덴스트림 마크로클로불린혈증	임상2상	진행지역: 중국 / 판권: 글로벌						
				왈덴스트림 마크로클로불린혈증, 1L 만성림프구성백혈병/소림프구림프종	임상3상	진행지역/판권: 글로벌						
				불응성 변연부비세포림프종	임상2상	진행지역/판권: 글로벌						
		병용투여	PD-1	BTK	ibrutinib 과민성 만성림프구성백혈병/소림프구림프종	임상2상	진행지역/판권: 글로벌					
					+rituximab 1L 외투세포림프종	임상3상	진행지역/판권: 글로벌					
					+obinutuzumab 불응성 소포림프종	임상2상	진행지역/판권: 글로벌					
					tislelizumab	단독투여	PD-1	불응성 전형적조지킨림프종	출시	진행지역: 중국 / 판권:글로벌		
								2L+ 방광암	출시	진행지역: 중국 / 판권:글로벌		
2L 비소세포폐암, 1L 간암, 2L 식도암	임상3상	진행지역/판권: 글로벌										
2L/3L 간암	임상2상	진행지역/판권: 글로벌										
불응성 NK/T세포 림프종	임상2상	진행지역/판권: 글로벌										
+화학요법	PD-1	BTK	1L 편평비소세포폐암	IND제출		진행지역: 중국 / 판권:글로벌						
			1L 비편평비소세포폐암, 1L-C형 니만픽병, 1L 소세포폐암	임상3상		진행지역: 중국 / 판권:글로벌						
			1L 임질, 1L 식도암	임상3상		진행지역/판권: 글로벌						
			병용투여	PD-1		BTK	+pamiparib 고형암	임상1b상	진행지역/판권: 글로벌			
							+zanubrutinib B세포암	임상1b상	진행지역/판권: 글로벌			
pamiparib	단독투여	PARP	1L 백금반응성 GC세포 유지	임상3상	진행지역/판권: 글로벌							
			2L 백금반응성 GC세포 유지	허가검토	진행지역: 중국 / 판권:글로벌							
			3L gBRCA 난소암	임상2상	진행지역: 중국 / 판권:글로벌							
			고형암	임상2상	진행지역/판권: 글로벌							
	화학요법	PARP	BTK	+TMZ 고형암	임상1a상	진행지역/판권: 글로벌						
				+RT/TMZ 교묘세포종	임상1a상	진행지역/판권: 글로벌						
	lifirafenib	단독투여, 병용투여	RAF Dimer	B-Raf/K-RAS/N-RAS 변형 고형암	임상2상	진행지역/판권: 글로벌						
BGB-A333					PD-L1	+ tislelizumab 고형암	임상2상	진행지역/판권: 글로벌				
BGB-A425					TIM-3	+ tislelizumab 고형암	임상2상	진행지역/판권: 글로벌				
BGB-A1217					TIGIT	+ tislelizumab 고형암	임상1b상	진행지역/판권: 글로벌				
BGB-A445					OX40	+ tislelizumab 고형암	임상1b상	진행지역/판권: 글로벌				
BGB-11417					Bcl-2	+ zanubrutinib 고형암	임상1상 모집	진행지역/판권: 글로벌				
공동연구					Sitravatinib	multi-kinase inhibitor	비소세포폐암, 신장암, OC, MEL, HCC/GEJ	임상2상 (Mirati)	진행지역: 중국/ 판권: 일본 제외 아시아, 호주, 뉴질랜드			
								ZW25	bispecific HER2 antibody	유방, 위, 위식도점막부암	임상2상 (Zymeworks)	진행지역: 미국/ 판권: 일본 제외 아시아, 호주, 뉴질랜드
								ZW49	bispecific anti-HER2 ADC		임상1상 계획 (Zymeworks)	판권: 일본 제외 아시아, 호주, 뉴질랜드
								BGB-3245	B-RAF	고형암	임상2상 (SpringWorks)	진행지역: 글로벌 / 판권: 일본 제외 아시아
	SEA-CD70	anti-CD70		임상1상 계획 (Seattle Genetics)				판권: 일본 제외 아시아, 호주, 뉴질랜드				
	DKN-01		+ tislelizumab GC/GEJ	연구 계획 (Leap Therapeutics)				판권: 일본 제외 아시아, 호주, 뉴질랜드				

자료: BeiGene, 미래에셋대우 리서치센터

표 12. 이노벤트 파이프라인 현황

성분명/코드	브랜드	Target	적응증	임상단계	권리	비고
항암제 IBI-308/sintilimab	Tyvyt	PD-1	호지킨성림프종, 비소세포폐암	출시	중국	중국 외 권리 Eli Lilly
		+chemo	비소세포폐암, 위암, 식도암	임상3상	전세계	
		+bevacizumab similar(305)	간암, 비소세포폐암	임상3상	전세계	
		+CTLA4(310)	흑색종	임상3상		
IBI-305	Byvasda	VEGF	항암제	출시	전세계	파트너 Coherus, 아바스틴(Avastin) 시밀러
			대장암, 간암	임상3상	전세계	
IBI-301		CD20	림프종(DLBCL)	허가검토	전세계	파트너 Coherus, 리톡산(Rituximab) 시밀러
IBI-188		CD47	림프종, 고형암 등	임상1상	전세계	
IBI-101		OX-40	고형암	임상1상	전세계	
IBI-310		CTLA-4	고형암	임상3상	전세계	
IBI-377/itacitinib		JAK1	GVHD	임상1상	중국, 마카오, 타이완	원개발사 Incyte, 공동개발 파트너십
IBI-375/pemigatinib		FGFR1/2/3	고형암 등	임상2상	중국, 마카오, 타이완	원개발사 Incyte, 공동개발 파트너십
IBI-376/parsaclisib		PI3K-delta	혈액암, 자가면역 등	임상2상	중국, 마카오, 타이완	원개발사 Incyte, 공동개발 파트너십
IBI-318		PD1/PD-L1 bispecific	고형암	임상1상	중국, 마카오, 타이완	파트너 Eli Lilly
IBI-110		LAG-3	항암제	임상1상	전세계	
IBI-315		PD1/HER2 bispecific	항암제	임상1상	전세계	파트너 Hanmi
IBI-322		PD-L1/CD47	항암제	임상1상	전세계	
IBI-939		TIGIT	항암제	임상1상	전세계	
IBI-326		BCMA CAR-T	항암제	임상1상	전세계	
심혈관계 IBI-306		PCSK9	고지혈	임상3상	중국, 마카오, 타이완	
IBI-307		RANKL	골다공증	임상1상	전세계	
자가면역 IBI-303		TNF-alpha	자가면역	허가검토	전세계	휴미라(Humira) 시밀러
IBI-112		IL-23 p10		임상1상	전세계	
안과 IBI-302		VEGF	습성황반변성	임상1상	전세계	

자료: 이노벤트, 미래에셋대우 리서치센터

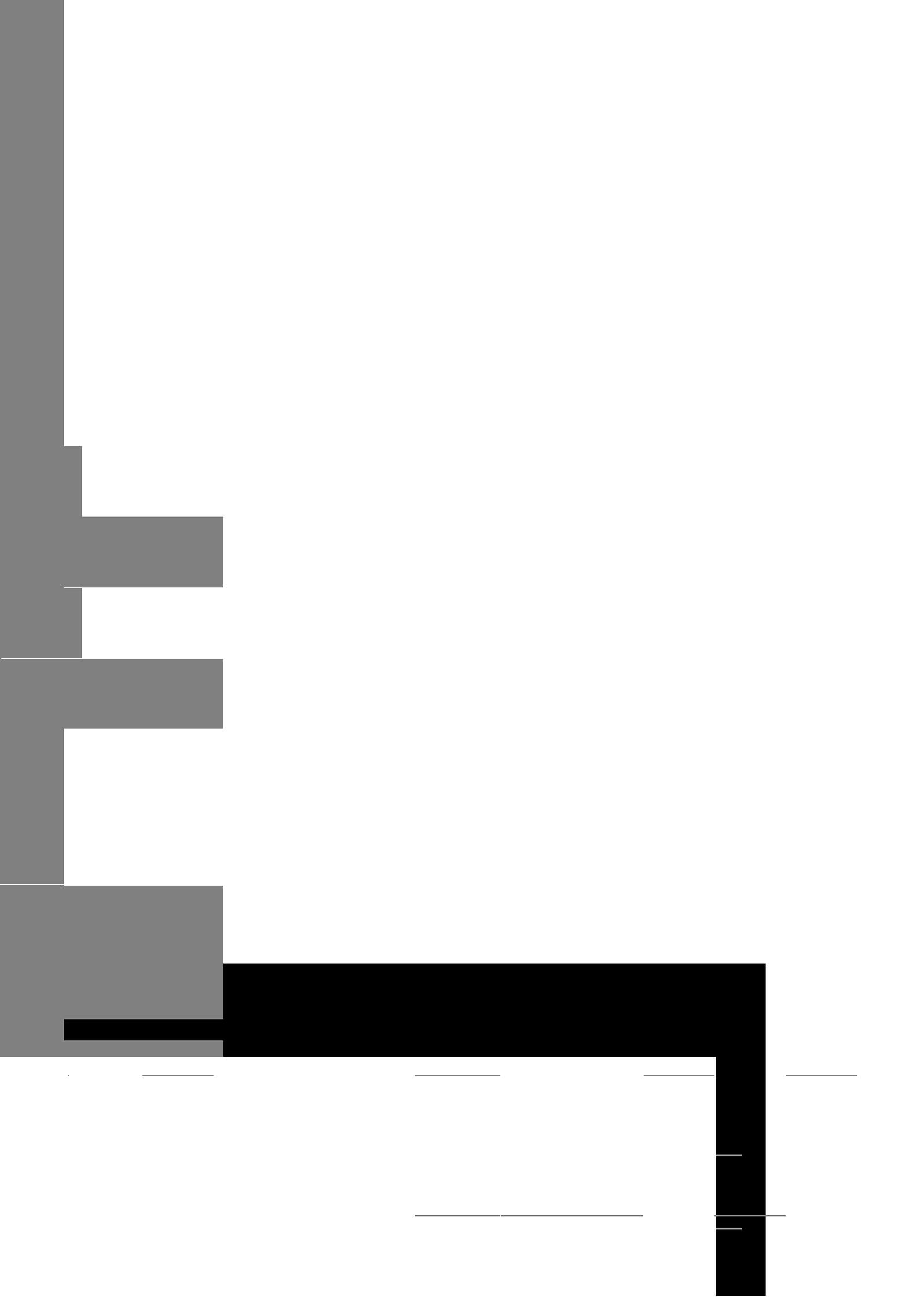


표 13. 머크 임상2상 이상 후기단계 파이프라인 현황

구분	코드/브랜드	성분명	종류/기전	적응증	임상단계	비고
항암제	Keytruda/MK-3475	Pembrolizumab	PD-1 inhibitor	담관암(Biliary Tract), 유방암(Breast), 대장암(Colorectal), 중피종(Mesothelioma), 비인두암(Nasopharyngeal), 난소암(Ovarian Cancer), 전립선암(Prostate)	임상3상	미국
				자궁경부암(Cervical), 피부 편평 세포암(cutaneous squamous cell carcinoma), 자궁내막암(Endometria), 위암(Gastric Cancer), 간암(Liver Cancer), 소세포폐암(Small Cell Lung)	임상3상	유럽
	Lynparza	olaparib	PARP inhibitor	진행성 고형암(Advanced solid tumors)	임상2상	
				전립선암(Prostate), 비소세포폐암(NSCLC)	임상3상	
	Lenvima+Keytruda	Lenvatinib	RTK inhibitor, VEGF + PD-1	진행된 고형암(Advanced solid tumors)	임상2상	
				자궁 내막 암 (Endometrial), 방광암(Bladder), 흑색종(Melanoma), 비소세포폐암(NSCLC)	임상3상	
	MK-5618	Selumetinib	ATP-independent inhibitor	담관암(biliary tract cancer)	임상2상	
	MK-6482		HIF2alpha inhibitor	제1형 소아신경섬유종	허가검토	유럽
	CAVATAK/V937	coxsackievirus	Oncolytic common cold virus	신장세포암종 (RCC)	임상3상	BTD지정
	MK1308+Keytruda		CTLA4 inhibitor	흑색종암(Melanoma)	임상2상	
	MK1454+Keytruda		STING stimulator	비소세포폐암, 흑색종	임상2상	
	MK4280+Keytruda		LAG3 inhibitor	두경부암	임상2상	
	MK5890+Keytruda		CD27 agonist	혈액암, 비소세포폐암	임상2상	
MK7684+Keytruda	vibostolimab	TIGIT	비소세포폐암	임상2상		
MK1026		BTK inhibitor	비소세포폐암, 흑색종	임상2상		
감염질환	M-8591A	Doravirine/Islatravir	NRTTI	혈액암	임상2상	
	MK-8591	Istravir	NRTTI	HIV 감염	임상3상	
심혈관계	MK-1242	vericiguat	sGC stimulator	HIV 감염	임상2상	
신경과학	MK-8189			심부전	허가검토	미국
호흡/면역	MK-7264	gefapixant	P2X3 receptor antagonist	조현병	임상2상	
백신	V920		에볼라 백신	기침, 특발성 폐섬유증 포함한 기침	임상3상	
	V114	Pneumoconjugate Vaccine	에볼라 백신	에볼라 백신	유럽 허가	
	V160	Cytomegalovirus vaccine	페렴구균 백신	페렴구균 백신	임상3상	
	VMK1654	Respiratory syncytial Virus	거대세포 바이러스	거대세포 바이러스	임상2상	
				호흡기세포융합바이러스	임상2상	

자료: 머크, 미래에셋대우 리서치센터



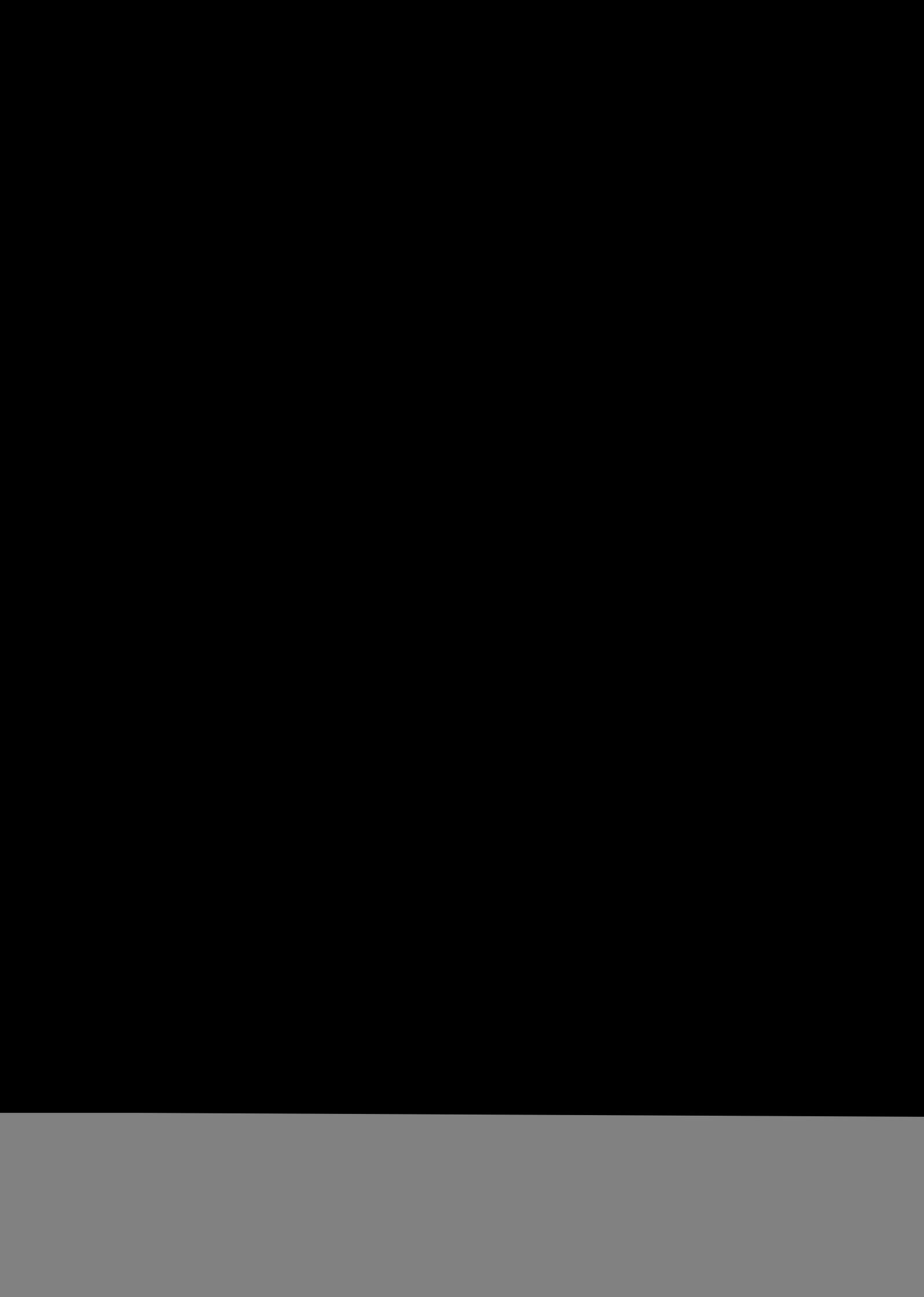
메드팩토 (235980)

예상 포괄손익계산서 (요약)

(십억원)	2018	2019	2020F	2021F
매출액	0	0	0	74
매출원가	0	0	0	0
매출총이익	0	0	0	74
판매비와관리비	10	13	38	32
조정영업이익	-10	-13	-38	42
영업이익	-10	-13	-38	42
비영업손익	-28	-1	1	1
금융손익	0	0	0	0
관계기업등 투자손익	0	0	0	0
세전계속사업손익	-38	-14	-37	43
계속사업법인세비용	0	0	0	0
계속사업이익	-38	-14	-37	43
중단사업이익	0	0	0	0

예상 재무상태표 (요약)

(십억원)	2018	2019	2020F	2021F
유동자산	30	76	39	82
현금 및 현금성자산	0	0	6	44
매출채권 및 기타채권	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0
기타유동자산	30	76	33	38
비유동자산	2	5	5	5
관계기업투자등	0	0	0	0
유형자산	1	4	4	4
무형자산	1	1	1	1
자산총계	32	81	44	87
유동부채	3	1	1	1
매입채무 및 기타채무	2	1	1	1



제넥신 (095700)

예상 포괄손익계산서 (요약)

(십억원)	2018	2019	2020F	2021F
매출액	13	11	15	22
매출원가	6	4	5	5
매출총이익	7	7	10	17
판매비와관리비	45	52	55	63
조정영업이익	-38	-45	-44	-46
영업이익	-38	-45	-44	-46
비영업손익	4	28	-9	-17
금융손익	-1	-3	-8	-16
관계기업등 투자손익	3	-16	0	0
세전계속사업손익	-34	-17	-53	-63
계속사업법인세비용	0	0	0	0
계속사업이익	-34	-17	-53	-63
중단사업이익	0	0	0	0
당기순이익	-34	-17	-53	-63
지배주주	-34	-17	-53	-63
비지배주주	0	0	0	0
총포괄이익	-27	-31	-53	-63
지배주주	-27	-31	-53	-63
비지배주주	0	0	0	0
EBITDA	-36	-42	-42	-43
FCF	-28	-46	-57	-61
EBITDA 마진율 (%)	-276.9	-381.8	-280.0	-195.5
영업이익률 (%)	-292.3	-409.1	-293.3	-209.1
지배주주귀속 순이익률 (%)	-261.5	-154.5	-353.3	-286.4

예상 현금흐름표 (요약)

(십억원)	2018	2019	2020F	2021F
영업활동으로 인한 현금흐름	-20	-42	-51	-59
당기순이익	-34	-17	-53	-63
비현금수익비용가감	3	-20	11	19
유형자산감가상각비	2	2	2	2
무형자산상각비	1	1	1	1
기타	0	-23	8	16
영업활동으로인한자산및부채의변동	11	-6	0	1
매출채권 및 기타채권의 감소(증가)	13	-1	0	0
재고자산 감소(증가)	0	0	0	0
매입채무 및 기타채무의 증가(감소)	0	0	0	0
법인세납부	0	0	0	0
투자활동으로 인한 현금흐름	-186	2	-15	-11
유형자산처분(취득)	-8	-4	-6	-2
무형자산감소(증가)	0	-1	-2	-1
장단기금융자산의 감소(증가)	-149	83	-8	-8
기타투자활동	-29	-76	1	0
재무활동으로 인한 현금흐름	251	3	80	90
장단기금융부채의 증가(감소)	27	4	80	90
자본의 증가(감소)	233	5	0	0
배당금의 지급	0	0	0	0
기타재무활동	-9	-6	0	0
현금의 증가	45	-37	3	7
기초현금	10	56	19	22
기말현금	56	19	22	29

자료: 제넥신, 미래에셋대우 리서치센터

예상 재무상태표 (요약)

(십억원)	2018	2019	2020F	2021F
유동자산	178	96	104	117
현금 및 현금성자산	56	19	22	29
매출채권 및 기타채권	2	3	4	4
재고자산	0	0	0	0
기타유동자산	120	74	78	84
비유동자산	197	262	283	300
관계기업투자등	62	97	108	121
유형자산	47	50	54	54
무형자산	4	5	6	6
자산총계	375	358	387	417
유동부채	11	23	104	197
매입채무 및 기타채무	5	9	9	11
단기금융부채	2	11	91	181
기타유동부채	4	3	4	5
비유동부채	43	39	39	40
장기금융부채	42	37	37	37
기타비유동부채	1	2	2	3
부채총계	54	61	143	237
지배주주지분	321	297	243	180
자본금	11	12	12	12
자본잉여금	453	458	458	458
이익잉여금	-160	-177	-230	-293
비지배주주지분	0	0	0	0
자본총계	321	297	243	180

예상 주당가치 및 valuation (요약)

	2018	2019	2020F	2021F
P/E (x)	-	-	-	-
P/CF (x)	-	-	-	-
P/B (x)	5.1	5.0	13.1	17.7
EV/EBITDA (x)	-	-	-	-
EPS (원)	-1,568	-718	-2,222	-2,605
CFPS (원)	-1,447	-1,584	-1,780	-1,815
BPS (원)	14,152	12,496	10,046	7,442
DPS (원)	0	0	0	0
배당성향 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
매출액증가율 (%)	-53.6	-15.4	36.4	46.7
EBITDA증가율 (%)	-	-	-	-
조정영업이익증가율 (%)	-	-	-	-
EPS증가율 (%)	-	-	-	-
매출채권 회전을 (회)	1.6	5.4	5.5	7.3
재고자산 회전을 (회)	0.0	0.0	0.0	0.0
매입채무 회전을 (회)	0.0	0.0	0.0	0.0
ROA (%)	-13.2	-4.5	-14.3	-15.7
ROE (%)	-15.7	-5.3	-19.7	-29.8
ROIC (%)	-70.5	-83.1	-74.6	-74.1
부채비율 (%)	16.9	20.6	58.8	131.3
유동비율 (%)	1,639.6	423.3	99.7	59.2
순차입금/자기자본 (%)	-39.6	-11.7	16.1	65.7
조정영업이익/금융비용 (x)	-14.3	-9.7	-5.1	-2.7

Compliance Notice

- 당사는 자료 작성일 현재 해당 회사와 관련하여 특별한 이해관계가 없음을 확인합니다.
- 당사는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트는 자료작성일 현재 본 자료에서 매매를 권유한 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 본 자료는 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 애널리스트의 의견이 정확하게 반영되었음을 확인합니다.

본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 종목 선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 조사분석자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 조사분석자료의 지적재산권은 당사에 있으므로 당사의 허락 없이 무단 복제 및 배포할 수 없습니다.