

SK 바이오팜 (326030/KS)

블록버스터 등장 예고

SK증권 리서치센터

매수(신규편입)

목표주가: 140,000 원(신규편입)

현재주가: 108,800 원

상승여력: 28.7%



Analyst
이선경

seonkyoung.lee@sks.co.kr

Company Data

발행주식수	7,831 만주
시가총액	8,520 십억원
주요주주	
SK(외6)	64.04%
국민연금공단	6.02%

Stock Data

주가(24/08/23)	108,800 원
KOSPI	2,701.69 pt
52주 최고가	108,800 원
52주 최저가	74,800 원
60일 평균 거래대금	16 십억원

주가 및 상대수익률



이제 시작에 불과한 엑스코프리의 매출 성장

엑스코프리는 동사가 자체 개발한 뇌전증 치료제로 글로벌 블록버스터 약물인 빔팻 대비 Seizure Free 효과가 10 배 이상 우수, 최근 10 년간 승인받은 경쟁제품 대비 효능 측면에서 월등한 경쟁력을 보유하고 있다. 1)SK 바이오팜은 미국 내 인지도가 매우 낮으며, 2)CNS 질환의 경우 처방 패턴이 매우 보수적인 점 3)영업 활동을 활발히 진행해야 할 초기 2 년 팬데믹으로 인해 실질적인 대면 영업활동이 거의 불가능했던 열악한 상황에도 불구하고, 처방 실적은 경쟁약물들의 출시 이후 처방 건수 대비 가장 빠르게 증가하고 있다. 24 년 2 분기 미국 매출은 1,052 억원(+65.8% YoY)을 기록, 고성장을 지속하는 가운데 압도적인 효능과 경쟁력 있는 약가(초기 패키지 약 57%, 단일 용량 약 20% 추정)를 기반으로 매출 성장세는 지속될 것으로 판단, 이에 따라 24 년 매출액 5,311 억원(+49.6% YoY), 영업이익 782 억원(흑전 YoY, OPM14.7%)을 전망한다.

미래 성장 동력 방사선 의약품, 임상 1 상 진입 예고

24 년 7 월 Full-Life Technologies 社에서 도입한 FL-O91 은 1)항체/펩타이드가 갖는 신장 독성 문제를 해결하고 종양 침투율을 극대화하기 위해 타겟 리간드를 저분자로 사용, 2)방사선 물질로는 베타선 대비 높은 타겟 선택성 및 Tumor Hypoxia 조건에 의해 영향을 받지 않는 장점을 보유한 알파선을 사용한 후보물질이다. FL-O91 은 비임상 결과에서 경쟁약물 대비 암세포 침투 방사물질 축적 농도는 물론 암세포와 정상세포간 방사물질 축적 농도의 차이를 2~4 배까지 확보, 임상 1 상 결과 발표 시 심각한 부작용 이슈가 없다면 CNS 를 넘어 항암분야에서의 글로벌 경쟁력 확보가 가능하다.

투자 의견 매수, 목표주가 14 만원으로 커버리지 개시

동사는 1)27 년 글로벌 블록버스터 약물 등극이 예상되는 엑스코프리와 이에 따른 영업이익의 고성장 2)미국내 영업 레버리지를 극대화할 수 있는 CNS 2nd Product 도입, 3)방사선 리간드 후보물질, PROTAC 전문기업 인수 등을 통한 항암분야 신규 파이프라인 확보 등 글로벌 제약사로 성장할 수 있는 기반을 가진 국내 유일의 기업이라고 판단, 투자 의견 매수, 목표주가 14 만원으로 커버리지를 개시한다.

영업 실적 및 투자지표

구분	단위	2021	2022	2023	2024E	2025E	2026E
매출액	십억원	419	246	355	531	686	871
영업이익	십억원	95	-131	-38	78	181	339
순이익(지배주주)	십억원	65	-139	-33	80	195	368
EPS	원	828	-1,780	-420	1,018	2,494	4,700
PER	배	117.4	-40.5	-239.1	106.9	43.6	23.1
PBR	배	17.1	17.8	27.7	23.0	15.0	9.1
EV/EBITDA	배	68.4	-46.5	-352.8	85.2	40.2	21.2
ROE	%	15.8	-36.7	-11.0	24.3	41.7	49.0

기업개요

SK 바이오팜은 2011년 SK(주)로부터 물적 분할되어 설립된 회사로, CNS(Central Nervous System, 중추신경계)질환 신약개발 비즈니스에 특화되어 있다. 그동안 여러 차례의 신약개발 프로젝트 위기에도 불구하고 총 8천억원을 투입, 2019년 FDA로부터 3월과 11월에 각각 Sunosi(성분명 Solriamfetol, 수면장애 치료제)와 Xcopri(성분명 Cenobamate, 뇌전증 치료제)에 대한 시판허가를 받았다.

해외에서 개발된 신약의 국내 판권과 제네릭(특허만료 의약품의 카피버전)중심의 비즈니스를 영위했던 국내 전통제약사들과는 달리 SK 바이오팜은 지난 20년간 CNS 계열의 신약개발에만 집중, 그 결과 탄생한 Xcopri를 중심으로 캐나다, 유럽, 일본에 이어 중남미까지 판매계약을 체결했으며, 의약품 시장에서 메인 시장이라고 할 수 있는 미국은 SK 바이오팜의 자회사인 SK Life Science(SK 바이오팜 지분을 100%)가 직접판매를 담당하고 있다.

미국 Xcopri 성공에 힘입어 지난 4분기 흑자전환에 성공한 SK 바이오팜은 방사성 의약품 치료제 분야 진출을 선언, 지난 7월 Full-Life Technologies로부터 방사성 의약품 후보물질을 도입하여 제 2의 도약을 준비하고 있다.

SK 바이오팜 기술 이전 주요 내용

품목	계약 상대방	대상 지역	계약 체결일	계약금액	마일스톤	수취금액	진행단계
Cenobamate	Angelini Pharma	유럽	2019-02-13	\$100M	\$430M	\$210M	유럽 출시
	Ono Pharmaceutical	일본	2020-10-13	50 억엔	481 억엔	50 억엔	임상 3상
	Endo Ventures	캐나다	2021-12-23	\$20M	CAD21M	\$20M	캐나다 상업화
	Dexcel	이스라엘	2022-05-12	비공개	비공개	비공개	상업화 진행중
	Eurofarma Laboratorios	라틴아메리카	2022-07-14	\$62M	\$47M	\$15M	상업화 진행중
	Hikma MEN FZE	중동 및 북아프리카	2023-08-17	\$3M	\$0	\$3M	상업화 진행중
	Dong-A ST	한국 등 30 개국	2024-01-04	50 억원	140 억원	50 억원	개발중
Cenobamate/ Solriamfetol 외 다수	Ignis Therapeutics	중국, 홍콩, 대만, 마카오	2021-11-11	\$20M	\$15M	\$20M + 지분취득	임상 3상
Solriamfetol	Aerial Biopharma (Jazz 권리인수)	아시아 12 개국 제외 전세계	2011-08-30	비공개	비공개	비공개	미국 및 유럽 출시
SKY-PSY	PKUCare Pharmaceutical R&D Center	중국, 홍콩, 대만	2013-01-12	비공개	비공개	비공개	임상 1상 준비중

자료: SK 바이오팜, SK 증권

탁월한 효능을 입증한 엑스코프리

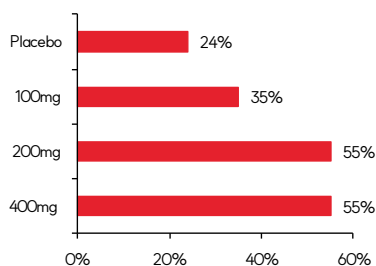
Cenobamate는 2019년 11월, 18세 이상 부분발작 환자대상의 Add-on therapy로 FDA 시판허가를 득하여 2020년 5월부터 Xcopri라는 제품명으로 미국에서 판매하고 있으며, 유럽에서도 21년 3월에 EMA 시판허가를 받아 Ontozry라는 제품명으로 판매되고 있다.

부분발작은 전체 뇌전증 환자의 약 60% 정도를 차지하며 기 승인된 약물은 30여 개가 넘지만 여전히 30% 이상의 환자들은 기존 치료제로 만족할 만한 치료효과를 기대할 수 없을 뿐 아니라, 효과가 있는 70% 환자 또한 완치 개념이 아닌, 신경세포의 흥분을 억제하여 발작 빈도수를 낮추고 발작의 형태를 완화시키기 위한 목적으로 처방되고 있다. 따라서 뇌전증 치료제의 Unmet Medical Needs는 기존 약제에 불응하는 환자에게 유효한 치료제를 개발하는 것과 환자의 발작소실에 따른 일상생활 회복에 있다.

Cenobamate는 기존 약제에 불응하는 환자 대상의 임상연구에서 12주간 400mg 투약군에서 55.3%의 발작빈도를 감소시켰음은 물론 환자들의 삶의 질 향상 측면에서 가장 중요하게 평가되는 Seizure Free(발작 완전소실)에서도 21%의 개선효과를 입증했다. 이는 글로벌 블록버스터 약물인 Lacosamide(제품명 Vimpat)의 12주 400mg 군 투약군에서 보여준 Seizure Free 2.6%와 비교하였을 때 10배 이상 우수한 것으로, 관련 업계에서도 놀라운 수준으로 평가받고 있다.

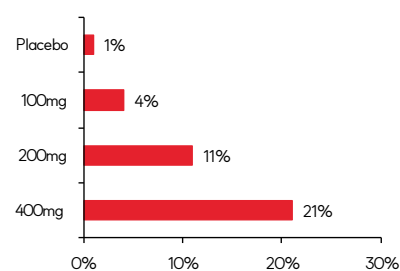
Xcopri는 최근 10년간 승인을 받은 다른 경쟁 제품 대비 효능측면에서 월등한데, 이는 2022년 1월 발표된 3세대 Antiseizure 치료제 중 부분발작 대상 Add-on therapy로 승인을 받은 제품들에 대한 Meta-Analysis 연구를 통해서도 객관적으로 확인할 수 있다.

엑스코프리 발작빈도 감소 효과



자료: Xcopri.com, SK 증권

엑스코프리 Seizure Free 효과

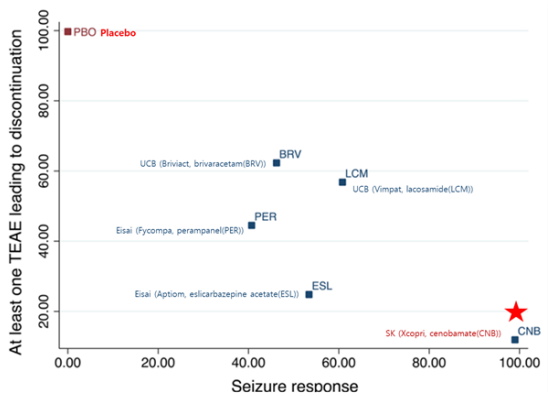


자료: Xcopri.com, SK 증권

해당 논문은 최근 10년간 승인된 부분발작 Add-on therapy의 Head to Head(직접 비교) 임상결과가 없기 때문에, 기존에 진행되었던 무작위 대조군 비교임상 network meta-analysis를 통하여 치료제의 효능과 안전성을 간접 비교하기 위한 목적으로 연구되었으며, 아래 그림에서 확인할 수 있듯이 Cenobamate는 발작소실과 완전 발작소실 모두에서 가장 높은 Seizure Free를 기록했다.

부작용으로 인한 복약중단 비율이 높다는 것이 다소 아쉽긴 하지만 저용량군(200mg)에서는 1-2%, 고용량군(400mg)에서는 4% 차이에 불과해서 Cenobamate의 안전성 프로파일은 다른 약제들과 비교해도 크게 다르지 않다고 판단된다. 다만, 졸림이나 피로, 복시 등의 부작용 비율이 위약대비 2배에서 많게는 7배까지 많다는 점, 이로 인해 약물을 중단하는 비율이 위약대비 약 5배 높다는 점은 장기적으로 모니터링이 필요한 부분이나 부작용을 감안해도 임상적 이득이 높은 약물이므로 시장 점유율 확대에 큰 방해요인은 아니라고 판단된다.

주요 경쟁제품 효능/안전성 비교: 발작소실



자료: Drugs(2022), SK 증권

주요 경쟁제품 효능/안전성 비교: 완전 발작소실



자료: Drugs(2022), SK 증권

임상에서의 안전성 주요 결과: 엑스코프리 및 주요 경쟁자

주요 부작용	Xcopri(Cenobamate)				Vimpat			Brivaracetam			
	위약 n=216	100mg n=108	200mg n=223	400mg n=111	위약 n=364	200mg n=270	400mg n=471	위약 n=459	50mg n=200	400mg n=353	200mg n=250
somnolence(졸림)	11	19	22	37	5	5	8	8.5	11.54	16.8	15.2
dizziness(현기증)	15	18	22	33	8	16	30	7.2	11.5	8.8	14.4
fatigue(피로)	7	12	14	24	6	7	7	3.7	7	7.6	1.6
diplopia(복시)	2	6	7	15	2	6	10				
headache(두통)	9	10	12	10	9	11	14	10.2	16	7.4	7.6
nausea(메스꺼움)	3	6	6	9	4	7	11	2.4	4	4.2	3.6
임상 중단비율	4	11	9	21	5	8	17	4	5	8	7

자료: FDA Drug Label, SK 증권

Cenobamate 의 높은 임상적 이득은 보험등재 및 약물 경제성 평가를 담당하는 세계적인 기관인 NICE(영국 국립 보건임상 연구소)의 Cenobamate 평가 보고서에서도 확인할 수 있다.

NICE 는 2021 년 발간한 보고서에서 Cenobamate 를 기존 경쟁약물 대비 최고의 QALY(Quality-Adjusted Life Year; 삶의 질 조정 생존 연수)로 평가하며, 1QALY 당 20,522 파운드(약 3,200 만원)의 가치를 산정했다. Vimpat 의 경우 2011 년 International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research(ISPOR)에서 평가한 결과 1QALY 당 39,574 달러로 평가받았으며, 이를 현재 가치로 비교할 경우 Vimpat 대비 2배 이상, 비용 대비 치료효용이 높은 것으로 평가할 수 있다.

또한 실제 의사들의 처방패턴에 영향을 미치는 임상의학계의 반응 또한 매우 고무적이다. 세계적인 권위를 자랑하는 Lancet(Impact Factor=202) 등의 저널에서 Cenobamate 에 대해 “새로운 희망(New Hope)”, “우리가 바라던 돌파구(Breakthrough)”라 평가하고 있다. 흥미로운 점은 해당 논문 저자들은 SK 바이오팜과의 어떠한 이해관계도 없을 뿐 아니라, UCB, GW 등 경쟁사에서 근무한 경험이 있거나 과학자문 역할을 했던 전문가라는 점이다. 이러한 임상의학계에서의 반응은 중장기적으로 Cenobamate 의 직간접적인 마케팅 채널로 활용될 수 있으며, 미래 매출을 견인하는 중요한 요소로 작용할 것이라고 판단된다.

Cenobamate 에 대한 NICE ICER 보고서

Cenobamate is a cost-effective use of NHS resources

3.21 The committee considered the cost effectiveness of cenobamate compared with other third generation medicines (brivaracetam acetate, eslicarbazepine acetate, lacosamide and perampanel). It recognised the limited amount of long-term evidence available (see section 3.12), the uncertainty about cenobamate's adverse effect profile (see section 3.13) and the omission of relevant comparators (see section 3.4). In the company's and ERG's base case, cenobamate dominates all other comparator treatments (that is, it is more effective and less costly than comparators). In the scenario using the Jacoby study for resource use assumptions, **cenobamate was more effective and more costly than all other comparator treatments. This resulted in an ICER of £20,522 per quality adjusted life year (QALY) gained.** The committee considered that the Jacoby resource use estimates were likely to be an underestimate of costs (see section 3.19) and therefore considered this to be the highest value in the range of probable ICERs. In addition, there were potential uncaptured benefits that were not included in the ICER, such as improvement in carer utility (see section 3.18). Considering this, the committee concluded that cenobamate is a cost-effective use of NHS resources for treating drug-resistant epilepsy despite significant uncertainty in the clinical data and comparisons with other

국내 신약의 미국 직판 성공, 이제 시작에 불과하다

의약품 시장에서 메인 시장이라고 할 수 있는 미국은 SK 바이오팜의 자회사인 SK Life Science(SK 바이오팜 지분율 100%)가 직접판매를 담당하고 있다. 과거 국산 신약의 경우, 해외 파트너사를 통한 미국내 판로 개척을 시도한 사례는 다수 있었지만 성공한 사례는 전무, 이로 인해 SK 바이오팜의 미국 시장 직판에 대한 우려의 시각도 존재했다.

하지만 이러한 시장에서의 우려와 더불어 1)미국시장에 처음으로 진출한 우리나라 기업으로 인지도가 매우 낮으며, 2)CNS 계열 질환의 경우 의사들의 처방 패턴이 매우 보수적이라는 점, 3)특히 영업 활동을 활발히 진행해야 할 출시 초반 2 년은 Covid-19 로 인해 실질적 대면 영업활동이 거의 불가능했던 열악한 상황에도 불구하고 Xcopri 는 경쟁약품들의 출시 이후 처방 건수 대비 가장 빠르게 처방 실적이 증가하고 있다.

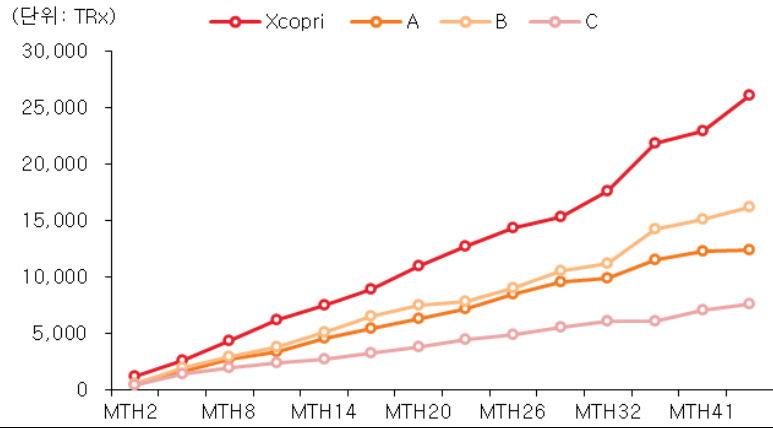
뇌전증 치료제는 충분한 효과 즉, 발작 조절이 어려워 여러가지 약제를 동시에 복용하며, 처방된 약에 대한 충분한 반응이 없어 다른 약제로 변경하는 경우에도 충분한 시간을 가지고 용량을 낮추면서 기존 약제를 중단하는 특징을 가지고 있다. 또한 장기 안전성이 중요하기 때문에 출시 초기 시장 침투가 느리지만 시간이 지날수록 레퍼런스를 기반으로 지속적 점유율 확대가 가능한 시장이다.

특히 Xcopri 의 경우 약물의 특성상 용량을 서서히 증대시켜 투약해야만 하는데 초기 패키지 가격은 경쟁제품 대비 약 57% 저렴해 높은 가격 경쟁력을 확보함으로써 진입 장벽을 낮추고 이후 유지 단계에서 투약하는 단일 용량에서는 경쟁제품과 유사 수준(약 20% 저렴)에서 판매하고 있어 시간이 지날수록 처방실적 대비 매출 상승 폭은 더 커질 수 있다.

약물명	데일리 용량	1팩 가격 (\$)	1팩/정(\$)	1일 기준(\$)	1달 기준(\$)
Briviact (Brivaracetam)	50mg x 2 회	1,523	60	50.8	1,523
	100mg x 2 회	1,523	60	50.8	1,523
Xcopri (Cenobamate)	12.5mg~25mg	123	25	4.1	123
	100mg~150mg	1,252	58	21.6	648
	150mg~200mg	1,252	58	21.6	648
	50mg/100mg/200mg (단일용량)	1,252	30	41.7	1,252

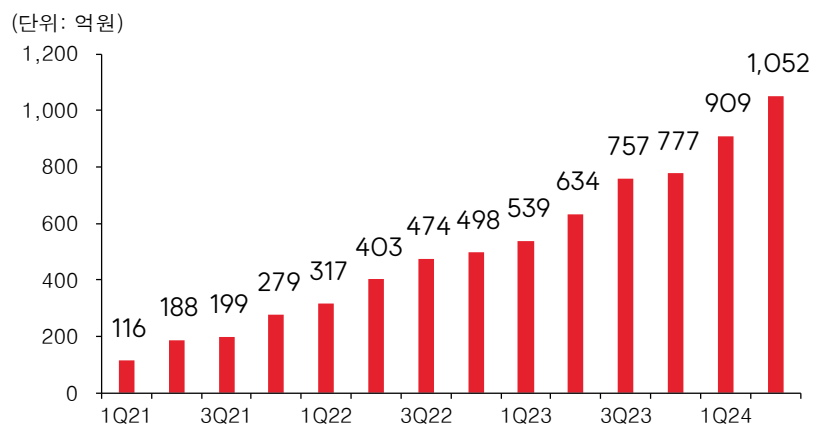
자료: drugs.com, fda label, SK 증권

Xcopri의 경쟁 신약 대비 출시후 TRx



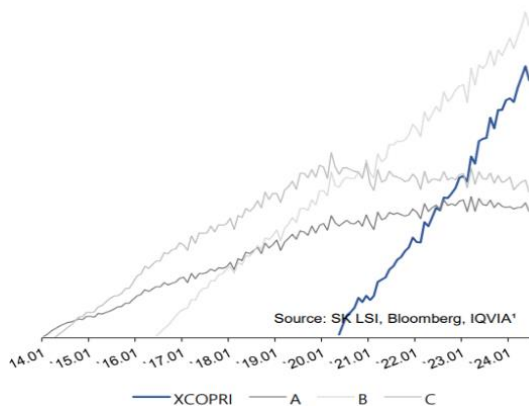
자료: SK 바이오팜, SK 증권

미국 엑스코프리 분기별 매출액 현황



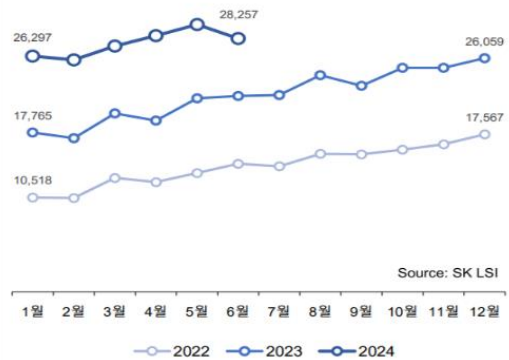
자료: SK 바이오팜, SK 증권

경쟁 신약 TRx 추이



자료: SK 바이오팜, SK 증권

미국 엑스코프리 분기별 TRx 추이



자료: SK 바이오팜, SK 증권

NICE 부분발작 치료 가이드라인			
Setting	처방 가능한 약제	Off Label	Cenobamate 처방시 용량조절
단일약제 1L	lamotrigine(GSK, Lamictal)	13세 이하	Lamotrigine 용량 증대
	levetiracetam(UCB, Keppra)	16세 이하	
단일약제 2L	carbamazepine(Novartis, Tegretol)	NA	Carbamazepine 용량 증대
	oxcarbazepine(Novartis, Trileptal)	6세 이하	
	zonisamide(Elan, Zonegran)	6세 이하	
단일약제 3L	Lacosamide(UCB, Vimpat)	4세 이하	
Add-on 1L	carbamazepine(Novartis, Tegretol)	NA	Carbamazepine 용량 증대
	lacosamide(UCB, Vimpat)	4세 이하	
	lamotrigine(GSK, Lamictal)	2세 이하	Lamotrigine 용량 증대
	levetiracetam(UCB, Keppra)	4세 이하	
	oxcarbazepine(Novartis, Trileptal)	6세 이하	
	Topiramate	2세 이하	
	(Janssen-Cilag, Topamax/Trokendi XR)		
Add-on 2L	brivaracetam(UCB, Briviact)	4세 이하	
	cenobamate(SK, Xcopri/Ontozry)	NA	
	eslicarbazepine acetate(Eisai/Sepracor, Aptiom/Zebinix)	6세 이하	
	perampanel(Eisai, Fycompa)	4세 이하	
	pregabalin(Pfizer, Lyrica)	어린이	
	sodium valproate(AbbVie, Depakote)	NA	
추가 고려가능	phenobarbital		
	phenytoin(Pfizer, Dilantin)		Phenytoin 용량 감소
	tiagabine		
	vigabatrin		

자료: NICE, SK 증권

부분 발작 치료제의 약물상호 작용			
DDI 주요약물	XCOPRI	VIMPAT	BRIVIACT
Rifampin (항생제)			CYP2C19 유도로 BRIVIACT 농도 감소, 용량 증대(최대 100%까지) 필요
Carbamazepine (뇌전증)	모니터링 필요 & Carbamazepine 용량증대		Carbamazepine 대사체 노출 증가, 내약성 이슈 존재 시 Carbamazepine 용량 감소
Phenytoin (뇌전증)	모니터링 필요 & PHT 의 용량 감소 최대 50%		Phenytoin 농도 증가 가능성 존재, 모니터링 필요
Lamotrigine (뇌전증)	모니터링 필요 & Lamotrigine 용량 증대		
Phenobarbital (뇌전증)	모니터링 & Phenobarbital 용량 감소		
Desmethyldobazam (뇌전증)	모니터링 & Desmethyldobazam 용량 감소		
CYP3A4 Substrates		빔팻 용량 감소	
CYP2C9 Substrates		빔팻 용량 감소	
CYP2B6 Substrates	CYP2B6 용량 증대		
CYP3A Substrates	CYP3A 용량 증대		
CYP2C19 Substrates	CYP2C19 용량 감소		BRIVIACT 용량 증대
경구용 피임약	피임 여성 다른 피임 대안 필요함		존재하지만, 임상적으로 중요하지 않음
신부전 환자	용량감소 필요, 투석중인 환자 사용하지 않을 것을 권고	모든 신장질환 환자 용량 주의, 경증 환자 용량 조절 필요 없음. 중증환자, CLCR 30mL/min/1.73m ² 미만 소아, 말기환자는 최대 용량의 25% 감량 권장 투석환자의 경우, 투석 후 최대 50% 용량 보충 필요함	신장질환 환자의 경우, 용량 조절 필요 없음 말기 신부전 환자에 대한 데이터 없으나 사용 권장 안함
간 질환 환자	경증 및 중증 간 질환 환자 용량 감소 필요/간 이식 환자 사용하지 않을 것을 권고	경증 또는 중증도의 경우 최대 용량의 25% 감량 권장 중증 이상의 환자 권장하지 않음	모든 단계에서 용량 조절 권고
QT (심장 수축/이완 시간) 간격 관련 약물	주의 필요	모니터링 권고	권장용량 최대 4 배까지 QT 간격 영향 없음
CNS 억제제 (알코올 포함)	CNS 억제제 사용시 주의필요 진정 및 졸음을 포함한 신경학적 이상반응 발생		알코올은 주의력/기억력 영향
기타		심장 전도에 영향을 미치는 약물 (나트륨 채널 차단 AED 포함) 병용 환자에 주의 필요함	

자료: FDA Drug Label, SK 증권

미래 성장 동력, 방사선 의약품의 경쟁력

SK 바이오팜은 미래 성장 동력으로 RPT(Radio Pharmaceutical Therapy), TPD(Target Protein Degradation) 및 CGT(Cell & Gene Therapy) 개발 의지를 공식화한 후 24년 7월 Full-Life Technologies 의 방사성 의약품 후보물질인 FL-091의 글로벌 권리를 선급금 850만달러를 포함, 총 5억 7,150만달러에 도입했다.

FL-091 은 NTSR-1(neurotensin receptor 1, 뉴로텐신 수용체 1)을 타겟 하는 Actinium-225 기반의 방사선 리간드 후보물질로 비임상 연구단계다. 비임상 결과는 2024년 6월 The Journal of Nuclear Medicine 논문을 통해 경쟁물질인 3BP-227대비 암세포 침투 방사물질 축적 농도는 물론 암세포와 정상세포간 방사물질 축적 농도의 차이를 2~4 배까지 확보하는 결과를 발표했으며, 우수한 비임상 결과를 바탕으로 내년 임상 1상을 진입할 예정이다.

FL-091 은 타겟 리간드를 저분자화합물로 사용함에 따라 상대적으로 높은 종양 침투를 보였다는 것은 매우 고무적인 결과라 할 수 있다. 다만 1)항체 리간드 대비 특이성이 떨어짐에 따라 부작용에 이슈가 발생할 수 있고 2)알파선을 사용함에 따라 리코일 효과 및 3)긴 반감기로 인한 부작용 가능성이 높기 때문에 임상 1상 결과 발표 시 부작용 결과를 주시해서 볼 필요가 있다. 만약 임상 1상 결과 발표 시 심각한 부작용 이슈가 없다면 방사선의약품 분야에 강자로 자리매김하며 SK 바이오팜이 CNS를 넘어 항암분야에서의 글로벌 경쟁력을 확보할 수 있을 것이라 판단된다.

방사선 파장의 종류	전달력	살상능	반감기	리코일 효과	Bystander 효과	Tumor Hypoxia 영향
β	김	약함	짧음			○
α	짧음	강함	김	○		
Auger electrons	가장 짧음	α 와 유사			○	

* 반감기: 낮아야 안전성 우수하나 일정유지시간 필요

* 리코일 효과: 낮아야 안전성이 우수

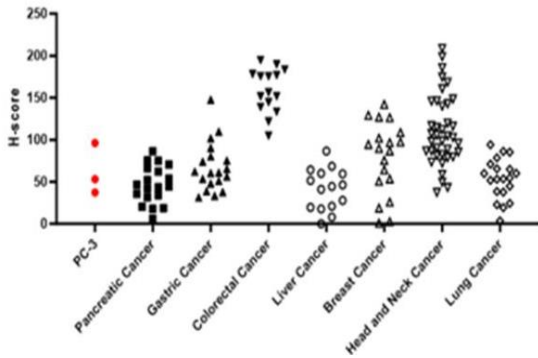
* Bystander 효과: 효과 높아질 수 있으나 부작용도 높아질 수 있음

* Tumor Hypoxia 영향: 없는 것이 우수

타겟 리간드 종류	특이성	투과성	지속성	면역원성	비용/보관 용이성
항체/항체절편	가장 높음	낮음	가장 높음	높음	
펩타이드	높음	중간	낮음		
저분자화합물	낮음	가장 높음	낮음		중음

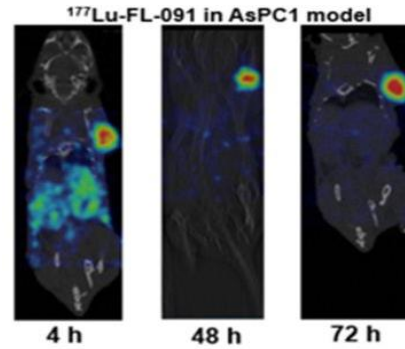
자료: SK 증권

암종별 NTSR-1 발현율



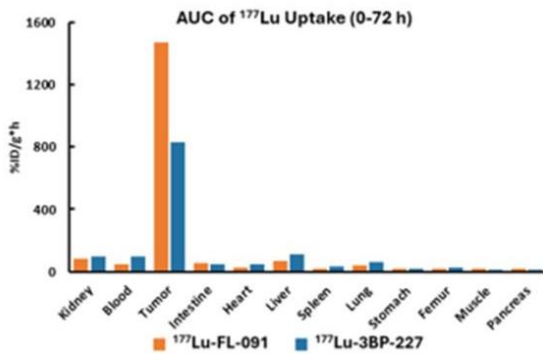
자료: The Journal of Nuclear Medicine(2024), SK 증권

투약 후 암 조직 Uptake/정상조직 Clearance



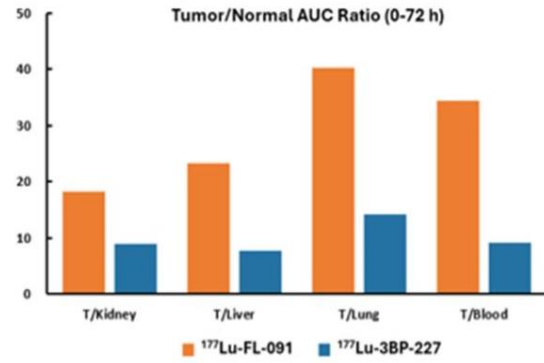
자료: The Journal of Nuclear Medicine(2024), SK 증권

투약후 장기별 방사선 Uptake 비교



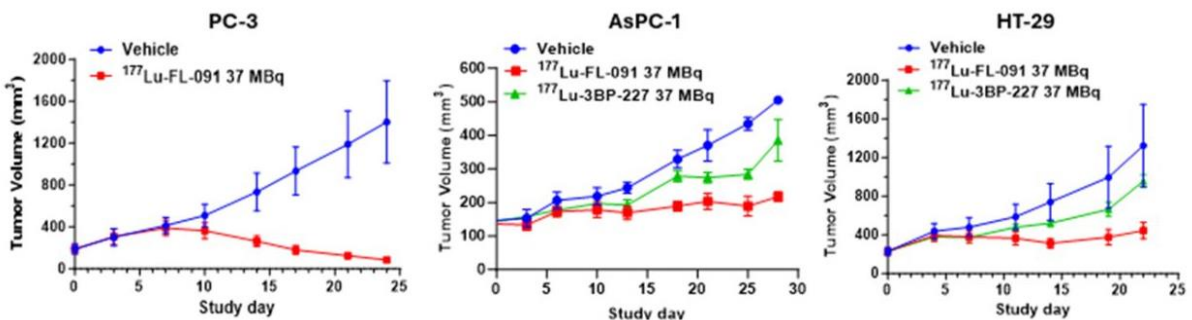
자료: The Journal of Nuclear Medicine(2024), SK 증권

투약후 암조직/정상조직간 AUC Ratio



자료: The Journal of Nuclear Medicine(2024), SK 증권

동물모델에서의 항암 효과 비교(PC-3: 전립선암, AsPC-1: 췌장암, HT-29: 대장암)



자료: The Journal of Nuclear Medicine(2024), SK 증권

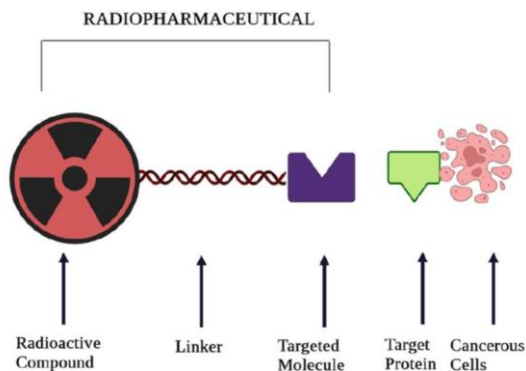
[참고] 방사선 의약품의 종류와 해결과제

방사선 리간드 의약품은 암세포에 선택적으로 결합, 방사선을 이용해 세포살상을 유도하는 의약품으로 다양한 방식으로 암세포에 침투된 방사선이 주변세포를 살상하는 bystander effect 를 통해 높은 반응율을 보이는 특징이 있다. 방사선의 암세포 침투율은 타겟 Receptor 의 특성, Receptor binding affinity, 물질의 Trans membrane 투과율, 방사선의 특징 등에 따라 달라지며, 타겟 암종의 특성 및 크기 등이 효능의 주요 변수로 작용한다.

방사선 물질로는 베타선과 알파선 그리고 Auger electrons 등이 사용되며, 타겟팅 물질로는 항체, 펩타이드, 저분자화합물 등이 사용된다. 가장 연구가 활발히 진행된 분야는 베타선과 항체의 조합이며, FL-091 는 알파선과 저분자화합물 기반으로 설계, 후보물질로 베타선이 갖는 낮은 효능의 문제, 항체/펩타이드가 갖는 신장 독성의 문제를 해결하기 위한 새로운 시도라 할 수 있지만 해결해야할 숙제 또한 남아 있는 상황이다.

베타선은 과거에 오랫동안 사용된 물질로 0~12mm 의 파장을 가지며 종종 감마선을 방출하기도 하는데, 이 비율은 10% 이하여야 한다. 에너지가 낮아서 알파선에 비해 더 높은 농도의 투여가 필요하지만 리코일 효과는 알파선 대비 상대적으로 낮고 반감기도 짧아 상대적으로 안전할 수 있다. 다만 베타선의 경우 Tumor Hypoxia 에 의해 효과가 반감될 가능성이 있다는 단점을 가지고 있다.

방사선 리간드 의약품의 구조



자료: 시장자료, SK 증권

현재 시판된 제품은 Xofigo 를 제외하고 Yttrium-90, Iodine-131 및 Lutetium-177 을 사용, 모두 베타선이 사용되었다. 일반적으로 lutetium-177 (177Lu)은 작은 사이즈의 암에 대해 주로 사용되고 높은 에너지를 가지는 Yttrium-90 (90Y)는 비교적 사이즈가 큰 간암이나 난소암에 사용된다.

Radium-223 dichloride(Xofigo)는 2013 년 FDA 승인을 받은 첫번째 알파선 의약품이다. 알파선은 높은 에너지와 좁은 전달 길이를 가져서 타겟 선택성이 더 높고 베타선에 비해 Tumor Hypoxia 조건에 의해 영향을 받지 않는 장점을 보유하고 있다. 다만 이동거리는 40-100 μm 에 불과하며, Double Strand Breaker 를 유발해 베타선에 비해 높은 세포독성을 가지며 높은 에너지로 인한 리코일 효과는 단점으로 작용한다.

Auger electrons(AE)는 알파선 대비 전달간격은 짧으나 살상능은 유사하고 면역원성을 유도하는 장점을 가지고 있다. 다만 bystander effect 가 높아서 부작용 유발 가능성도 존재한다.

Radionuclide	Therapeutic Emission	Approximate Emission Range in Tissue(mm)	Radionuclide half-life
Yttrium-90	β-	5.3	64.1 hours
Iodine-131	β-	0.8	8.0 days
Samarium-153	β-	0.4	46.5 hours
Lutetium-177	β-	0.62	6.6 days
Astatine-211	α	0.05	7.2 hours
Lead-212 /bismuth-212	β-/α	<0.1/0.05	10.6 hours / 1.0 hours
Radium-23	α	0.05-0.08	11.4 days
Actinium-225	α	0.05-0.08	10.0 days
Thorium-227	α	0.05-0.08	18.7 days

자료: 시장자료, SK 증권

리간드 항체는 주로 항체 절편, 재조합단백질이 사용되는데 이미 검증된 항체를 주로 사용하며 ADC 와 유사한 방식으로 세포를 사멸한다. 따라서 타겟 Antigen 의 숫자 밀도, Receptor 의 internalization 이 영향을 미칠 수 있고, 긴 혈중 지속시간 과 신장 축적의 위험, 낮은 티슈 투과능은 리간드 항체의 대표적인 단점이라 할 수 있다.

펩타이드는 주로 펩타이드 리셉터가 발현된 암종에 사용되는데 주요 타겟으로는 SSTR, CXCR4, GRPR, Integrin 등이 있다. 타겟 펩타이드에 결합하는 방사선은 베타선인 177Lu와 90Y, 알파선은 213Bi와 225Ac이 주로 사용되고 있다. 펩타이드는 화합물 대비 높은 선택성이 장점이지만 짧은 반감기, 낮은 세포막 투과능, 신장 축적 가능성 등은 문제이며, 사이클릭이나 알부민 바인더 등을 통해 개선하고 있다.

나노파티클의 경우, 리간드 라벨을 부착해서 사용, 세포 투과성이 높고 Retention 시간이 길어서 라벨이 타겟하는 세포에 선택적으로 많이 침투, 타겟 선택성을 높일 수 있다는 장점이 있다.

최근 급부상하고 있는 타겟 리간드는 저분자화합물이다. FDA 승인을 받은 Lutathera, Azedra 및 Pluvicto 등도 저분자 화합물 기반의 방사선 의약품으로 세포 내 빠른 침투가 가능하나 혈중 지속시간이 짧아서 척수로 업테이크 되는 걸 방지할 수 있는 장점을 가지고 있다. 또한 낮은 면역원성 및 제조의 용이성, 낮은 가격, 장기보관 등에 이점이 있으며, 주로 공략되는 타겟으로는 PSMA, SSTR, FAP, PARP 등이 있다.

FDA 승인된 방사선 의약품 현황

브랜드명	개발사	적응증	방사선 물질	파장	표적 리간드 형태
Zevalin	IDEC	혈액암	Yttrium-90	β^-	Rituximab
Bexxar	Coulter	혈액암	Iodine-131	β^-	Tositumomab
Xofigo	Bayer	전립선암	Radium-223	α	Dichloride
Lutathera	Novartis	신경내분비종양	Lutetium-177	β^-	DOTATATE
Azedra	Lantheus	크롬친화세포종, 부신경절종	Iodine-131	β^-	lobenguane
Pluvicto	Novartis	전립선암	Lutetium-177	β^-	Vipivotide tetraxetan

자료: 시장자료, FDA Drug Label, SK 증권

글로벌 제약사로 성장할 수 있는 국내 유일의 기업

투자 의견 매수, 목표주가 140,000 원 커버리지 개시

2024년 매출은 5,311 억원(+49.6% YoY), 영업이익은 782 억원(흑전 YoY, OPM 14.7%)을 전망한다. 동사 매출의 핵심이라 할 수 있는 미국 엑스코프리의 매출이 24년 2분기 천억을 돌파하며 고성장에 있으며, 낮은 원가율, 고정비 형태의 판권비로 인해 미국 엑스코프리 매출 성장에 따라 영업이익도 극대화될 수 있다.

목표주가는 엑스코프리의 연 매출 1조원 달성이 기대되는 27년 EPS 6,348원을 현재 가화한 4,001원에 국내 대형 신약개발 제약사의 12개월 FwdPER 35배를 적용해 산출했다. 동사는 1)27년 글로벌 블록버스터 약물 등극이 예상되는 엑스코프리와의에 따른 영업이익의 고성장, 2)미국내 영업 레버리지를 극대화할 수 있는 CNS 2nd Product 도입, 3)방사선 리간드 후보물질, PROTAC 전문기업 인수 등을 통한 항암분야 신규 파이프라인 확보 등 글로벌 제약사로 성장할 수 있는 기반을 가진 국내 유일의 기업이라고 판단, 투자 의견 매수, 목표주가 14만원으로 커버리지를 개시한다.

구분	1Q23	2Q23	3Q23	4Q23	1Q24	2Q24P	3Q24E	4Q24E	2023	2024E
매출액	608	770	903	1,268	1,140	1,340	1,342	1,488	3,549	5,311
YoY	47.8	44.1	1.70	101.9	87.5	74	48.7	17.4	44.2	49.6
- Xcopri (미국)	539	634	757	777	909	1,052	1,152	1,256	2,708	4,369
- DP/API	2	50	12	53	82	51	15	37	116	185
- 용역	68	85	134	438	149	237	175	195	726	756
매출총이익	568	676	835	1,128	1,020	1,253	1,226	1,349	3,207	4,848
GPM	93.4	87.8	92.5	89	89.5	93.5	91.4	90.6	90.4	91.3
영업이익	-227	-189	-107	148	103	261	176	242	-375	782
YoY	적지	적지	적지	흑전	흑전	흑전	흑전	63.3%	적지	흑전
OPM	-37.3	-24.5	-11.8	11.7	9	19.5	13.1	16.2	-10.6	14.7

자료: SK 바이오팜, SK 증권

재무상태표

12월 결산(십억원)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
유동자산	488	489	631	894	1,254
현금및현금성자산	104	240	377	600	921
매출채권 및 기타채권	66	114	133	158	182
재고자산	91	103	113	125	139
비유동자산	176	234	142	130	124
장기금융자산	9	14	16	21	25
유형자산	20	48	39	31	24
무형자산	17	27	22	18	15
자산총계	664	723	773	1,024	1,377
유동부채	163	242	285	378	445
단기금융부채	6	57	67	89	105
매입채무 및 기타채무	23	2	89	118	139
단기충당부채	46	75	88	116	137
비유동부채	185	161	97	108	116
장기금융부채	150	121	52	52	52
장기매입채무 및 기타채무	0	12	13	13	13
장기충당부채	3	3	4	5	6
부채총계	348	402	382	486	561
지배주주지분	317	284	371	566	935
자본금	39	39	39	39	39
자본잉여금	1,085	1,085	1,085	1,085	1,085
기타자본구성요소	8	8	8	8	8
자기주식	0	0	0	0	0
이익잉여금	-828	-862	-782	-586	-218
비지배주주지분	0	37	19	-28	-118
자본총계	317	321	391	538	816
부채외자본총계	664	723	773	1,024	1,377

현금흐름표

12월 결산(십억원)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
영업활동현금흐름	-160	-94	89	204	307
당기순이익(손실)	-139	-35	60	148	278
비현금성항목등	49	21	32	42	66
유형자산감가상각비	8	9	10	8	6
무형자산상각비	5	6	6	4	3
기타	36	6	16	29	56
운전자본감소(증가)	-66	-76	7	45	22
매출채권및기타채권의감소(증가)	-12	-54	-12	-24	-24
재고자산의감소(증가)	-39	-14	-10	-12	-14
매입채무및기타채무의증가(감소)	7	-21	25	29	21
기타	-8	-12	-25	-73	-139
법인세납부	-5	-8	-15	-43	-80
투자활동현금흐름	-96	225	79	-1	-3
금융자산의감소(증가)	-94	199	1	-1	-1
유형자산의감소(증가)	-5	-2	0	0	0
무형자산의감소(증가)	-1	-1	-1	0	0
기타	4	30	80	0	-2
재무활동현금흐름	135	7	-62	22	16
단기금융부채의증가(감소)	0	0	-61	22	16
장기금융부채의증가(감소)	136	-6	-1	0	0
자본의증가(감소)	0	0	0	0	0
배당금지급	0	0	0	0	0
기타	-1	12	0	0	0
현금의 증가(감소)	-122	136	137	224	320
기초현금	226	104	240	377	600
기말현금	104	240	377	600	921
FCF	-165	-97	89	204	307

자료 : SK바이오팜, SK증권 추정

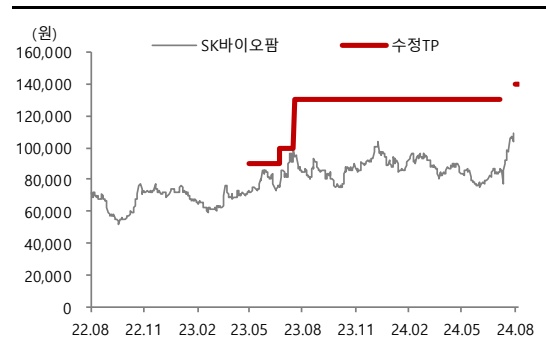
포괄손익계산서

12월 결산(십억원)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
매출액	246	355	531	686	871
매출원가	38	34	44	51	66
매출총이익	208	321	487	635	806
매출총이익률(%)	84.7	90.4	91.8	92.5	92.5
판매비와 관리비	339	358	409	454	467
영업이익	-131	-38	78	181	339
영업이익률(%)	-53.2	-10.6	14.7	26.4	38.9
비영업손익	-11	-6	-5	9	20
순금융손익	3	1	5	12	22
외환관련손익	9	1	2	1	2
관계기업등 투자손익	-10	1	-9	-4	-4
세전계속사업이익	-142	-44	73	190	358
세전계속사업이익률(%)	-57.9	-12.4	13.7	27.7	41.1
계속사업법인세	-3	-8	13	43	80
계속사업이익	-139	-35	60	148	278
중단사업이익	0	0	0	0	0
*법인세효과	0	0	0	0	0
당기순이익	-139	-35	60	148	278
순이익률(%)	-56.6	-10.0	11.3	21.5	31.9
지배주주	-139	-33	80	195	368
지배주주귀속 순이익률(%)	-56.6	-9.3	15.0	28.5	42.2
비지배주주	0	-2	-19	-48	-90
총포괄이익	-128	-35	70	148	278
지배주주	-128	-33	75	159	300
비지배주주	0	-2	-5	-11	-22
EBITDA	-118	-22	94	194	349

주요투자지표

12월 결산(십억원)	2022	2023	2024E	2025E	2026E
성장성 (%)					
매출액	-41.2	44.2	49.6	29.3	26.9
영업이익	적전	적지	흑전	131.6	87.0
세전계속사업이익	적전	적지	흑전	160.9	88.5
EBITDA	적전	적지	흑전	105.6	80.0
EPS	적전	적지	흑전	145.0	88.5
수익성 (%)					
ROA	-21.3	-5.1	8.1	16.4	23.2
ROE	-36.7	-11.0	24.3	41.7	49.0
EBITDA마진	-48.0	-6.3	17.7	28.2	40.0
안정성 (%)					
유동비율	299.2	202.3	221.5	236.7	281.5
부채비율	109.8	125.3	97.9	90.3	68.7
순차입금/자기자본	-47.8	-20.3	-67.0	-86.3	-94.3
EBITDA/이자비용(배)	-31.8	-2.7	13.1	24.2	36.3
배당성향	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
주당지표 (원)					
EPS(계속사업)	-1,780	-420	1,018	2,494	4,700
BPS	4,042	3,622	4,740	7,233	11,933
CFPS	-1,615	-224	1,222	2,654	4,825
주당 현금배당금	0	0	0	0	0
Valuation지표 (배)					
PER	-40.5	-239.1	106.9	43.6	23.1
PBR	17.8	27.7	23.0	15.0	9.1
PCR	-44.7	-447.6	89.0	41.0	22.5
EV/EBITDA	-46.5	-352.8	85.2	40.2	21.2
배당수익률	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

일시	투자의견	목표주가	목표가격 대상시점	과리율	
				평균주가대비	최고(최저) 주가대비
2024.08.26	매수	140,000원	6개월		
2024.07.08	담당자 변경				
2023.08.11	매수	130,000원	6개월	-32.99%	-20.08%
2023.07.17	매수	100,000원	6개월	-12.27%	-0.30%
2023.05.25	매수	90,000원	6개월	-12.62%	-4.56%
2022.11.29	매수	100,000원	6개월	-30.77%	-22.40%



Compliance Notice

작성자(이선경)는 본 조사분석자료에 게재된 내용들이 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 신의성실하게 작성되었음을 확인합니다.
 본 보고서에 언급된 종목의 경우 당사 조사분석담당자는 본인의 담당종목을 보유하고 있지 않습니다.
 본 보고서는 기관투자가 또는 제 3자에게 사전 제공된 사실이 없습니다.
 당사는 자료공표일 현재 해당기업과 관련하여 특별한 이해 관계가 없습니다.
 종목별 투자의견은 다음과 같습니다.
 투자판단 3 단계(6개월기준) 15%이상 → 매수 / -15%~15% → 중립 / -15%미만 → 매도

SK 증권 유니버스 투자등급 비율 (2024년 08월 26일 기준)

매수	97.44%	중립	2.56%	매도	0.00%
----	--------	----	-------	----	-------