제약업

비만은 선택, 생존은 필수 (Feat. K-항암제)

이희영 heeyoung.lee@daishin.com

투자의견

Overweight

비중확대, 유지

- 항암제는 비만치료재 대비 시장규모 및 수익성 측면에서 압도적
- 2025 AACR Triple 개발 트랜드: 1) 내성 극복 2) RAS, ADC, EGFR 주목
- K-항암제 글로벌 트랜드 부합: 보로노이, 한미약품 Top Picks 제시

항암제: 비만보다 큰 시장, 흔들리지 않는 빅파마의 핵심 투자처

최근 비만치료제가 글로벌 바이오 시장의 단기 모멘텀을 주도하고 있지만, 빅파마의 본질적 투자축은 여전히 항암제임. **항암제는 1) 높은 지불의향과 2) 적응증 확장성으로 수익 구조가 견고하며, 고가 항암제(연간 약가>$200k) 비중이 20년 사이 44%로 확대되는 중 강력한 가격 결정력을 가짐**. 반면 비만은 만성질환 특성상 가격 하락 압력이 불가피해, 중장기적으로 항암제가 빅파마 투자의 핵심 분야로 유지될 가능성이 높음

글로벌 항암 트랜드: 내성 극복과 RAS, ADC, EGFR 개발

최근 개최된 2025 AACR Triple에서 **표적항암제 개발 트랜드는 1) 내성 극복과 2) 병용 전략이었으며, 세부적으로는 RAS, ADC, EGFR 개발이 가장 돋보였음.** RAS는 기존 약물이 일부 변이에만 작용해 시장 규모는 약 7,300억원에 불과. 추후 Pan-RAS 저해제가 상업화에 성공할 시, EGFR(약 22조원 규모)을 뛰어넘을 잠재력이 있는 시장으로 평가됨. ADC와 EGFR 분야에서도 각각 Topo-1 내성 극복과 TKI 기반 병용 조합이 핵심 전략으로 부각되며, 관련 파이프라인이 향후 글로벌 제약사의 러브콜을 받을 가능성이 높을것으로 전망함

글로벌 트랜드 부합, K-항암제 경쟁력 확인

이번 학회에서 국내 기업들은 미충족 수요(내성, 뇌전이, RAS 병용 등)가 높은 분야에서 글로벌 트랜드에 부합하는 데이터를 공개함. **이에 비만과 항암제 모멘텀을 동시에 보유한 한미약품과, 최초의 C797S 표적항암제 출시가 기대되는 보로노이 Top Picks 제시**

보로노이: VRN11은 C797S에 대한 명확한 항암 효과(ORR 75%)를 확인. 현재 치료 옵션이 부재한 C797S 변이 시장에서 최초의 표적항암제가 될 가능성을 재확인하였음. VRN10도 기존 치료제의 한계로 지목되었던 간 독성 없이 HER2 비정형 변이에서 유의미한 종양 감소를 보임. 12월 추가 데이터 확인 가능

한미약품: HM101207은 기존 SOS1 저해제의 독성 문제를 개선한 차세대 후보물질로, 향후 KRAS 저해제와의 병용 파트너로 부각될 가능성이 높음

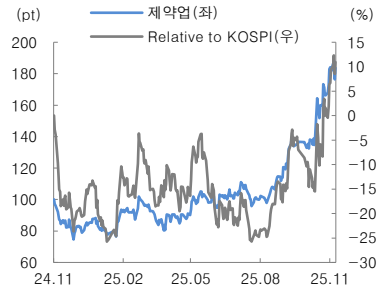
큐리언트: QP101은 Topo-1 내성 극복을 목표로 한 듀얼 페이로드 기전을 통해 차세대 ADC 병용 전략의 유력 후보로 평가됨

이들 파이프라인은 항암 시장의 미충족 수요를 겨냥하고 있어, 향후 임상 업데이트에 따라 신약 가치가 더욱 부각될 전망

Rating & Target

종목명	투자의견	목표주가
보로노이	Buy	300,000원
한미약품	Buy	500,000원
큐리언트	N/R	N/R

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	27.7	76.2	78.7	96.7
상대수익률	21.9	41.3	18.4	23.7



Contents

Summary 4

I. 글로벌 표적항암제 개발 트랜드

1.1 비만 열풍 속에서도 항암제는 여전히 '빅파마의 메인 시장' 5

1.2 2025 AACR Triple 트랜드: RAS 저해제, ADC, EGFR 7

II. RAS 저해제: 기회의 땅

2.1 RAS 가장 흔하지만 아직 열리지 않은 시장 8

2.2 Revolution Medicine: RAS(ON) Tri-complex 플랫폼 13

2.3 한미약품: SOS1 표적 Pan-KRAS 저해제 개발 18

III. ADC: 여전히 표적항암제 개발의 메가트랜드

3.1 HER2, TROP2, Topo-1 그 이후 21

3.2 ZL-1310: 실패 타깃 DLL3 ADC의 부활 23

3.3 큐리언트: 듀얼 페이로드 ADC, Topo-1 내성 극복 26

IV. EGFR: 여전히 TKI가 가장 좋은 선택

4.1 EGFR 개발 트랜드: 내성 변이, BBB, 병용 요법 30

4.2 VRN11: C797S, 뇌투과, 안전성까지 입증 32

4.3 VRN10: 난치성 HER2 변이에서 초기 효과 확인 36

V. 기업분석

보로노이(310210) 40

한미약품(128940) 53

큐리언트(115180) 60

SUMMARY

Oncology Reboot: 글로벌 트랜드와 K-항암제 부상

항암제 시장: 비만보다 큰 시장, 흔들리지 않는 빅파마의 핵심 투자처

비만치료제가 최근 글로벌 바이오 시장의 단기 모멘텀을 주도하고 있지만, 빅파마의 핵심 투자처는 여전히 항암제다. 항암제 시장은 2024년 $218bn(318조원)으로 내분비/비만치료제 대비 압도적이며, 2030년 $427bn(624조원)까지 성장이 예상된다.

항암제는 1) 높은 지불 의향과 2) 적응증 확장성으로 수익 구조가 견고하며, 고가 항암제(연간 약가>$200k) 비중이 20년 사이 44%로 확대되는 등 강력한 가격 결정력을 가진다. 반면, 비만 시장은 만성질환 특성상 가격 압력이 불가피하다. 이러한 구조적 차이로 **항암제는 향후에도 빅파마 투자를 견인하는 핵심 가치 영역으로 자리할 가능성이 높다.**

글로벌 기술 트렌드: 내성 극복 중심의 RAS, ADC, EGFR 개발 전략 확인

최근 개최된 2025 AACR Triple 학회는 표적항암제 개발이 **1) 내성 극복과 2) 신규 기전에 집중되고 있음을 보여주었으며, RAS, ADC, EGFR이 개발의 중심에 있었다.**

RAS는 전체 암의 약 30%를 차지하지만 기존 약물이 일부 변이에만 작용해 시장 규모는 약 7,300억원에 불과하다. 추후 다양한 변이에 작용하는 Pan-RAS 저해제가 상업화에 성공하면, EGFR(발현율 3%) 시장 규모(약 22조원)를 뛰어넘을 잠재력이 있는 시장으로 평가된다.

ADC는 기존 HER2, TROP2를 넘어 신규 타깃과 차세대 페이로드 플랫폼으로 확장되는 국면이며, Topo-I 내성으로 후속 치료가 제한되면서 MOA 스위칭, 듀얼 페이로드 전략이 핵심 개발 방향으로 부상했다.

EGFR는 여전히 TKI가 확고한 표준 치료제 지위를 유지하고 있으며, 향후 경쟁력은 내성, 뇌전이를 개선할 병용 조합에서 결정될 전망이다.

국내 기업의 도약: 보로노이, 한미약품, 큐리언트 글로벌 경쟁력 확인

이번 학회에서 보로노이, 한미약품, 큐리언트 등 국내 기업들은 글로벌 트렌드에 부합하는 데이터를 제시하며 기술 경쟁력을 입증했다. 이에 **비만과 항암제 모멘텀을 동시에 보유한 한미약품과, 최초의 C797S 표적항암제 탄생이 기대되는 보로노이 Top Picks 제시**

보로노이: VRN11은 C797S에 대한 명확한 항암 효과(ORR 75%)를 보였다. 현재 치료 옵션이 부재한 C797S 변이 시장에서 최초의 표적항암제가 될 가능성을 재확인하였다. VRN10도 기존 치료제의 한계로 지목되었던 간 독성 없이 HER2 비정형 변이에서 유의미한 종양 감소를 보였으며, 12월 9~12일 샌안토니오 유방암 심포지엄(SABCS)에서 추가 데이터 확인이 가능할 전망이다.

한미약품: HM101207은 기존 SOS1 저해제의 독성 문제를 개선한 차세대 후보물질로, 향후 KRAS 저해제와의 병용 파트너로 부각될 가능성이 높다.

큐리언트: QP101은 Topo-1 내성 극복을 목표로 한 듀얼 페이로드 기전을 통해 차세대 ADC 병용 전략의 유력 후보로 평가된다.

Ⅰ. 글로벌 표적항암제 개발 트랜드

1.1 비만 열풍 속에서도 항암제는 여전히 '빅파마의 메인 시장'

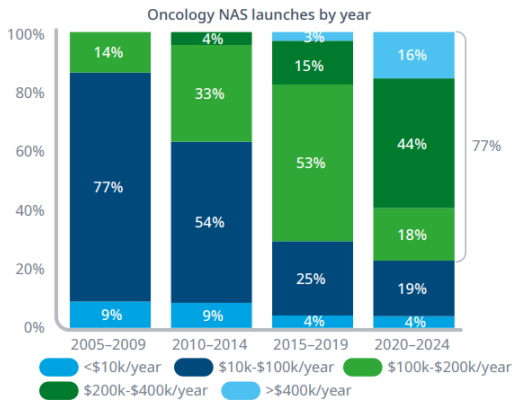
항암제 시장: 비만 대비 압도적 규모와 구조적 수익성 확보

최근 글로벌 제약/바이오 시장에서 비만치료제가 가장 강한 모멘텀을 보이고 있지만, 빅파마의 핵심 투자처는 여전히 항암 신약이다. 2024년 항암제 시장은 약 2,180억 달러(318조원)로 전체 의약품의 20%를 차지하고 있으며, 2030년에는 4,270억 달러(624조원)까지 성장하는 구조로 **내분비계 치료제 시장의 약 3배에 달한다.**

항암제는 생존 연장이라는 명확한 임상적 가치가 있어 지불의향(WTP)이 매우 높고, 최근 5년 동안 출시된 신약의 77%가 연간 비용 10만 달러 이상일 만큼 가격 결정력이 확고하다. 반면 비만치료제는 급여 제한과 리베이트 구조, 향후 바이오시밀러, 경구제 경쟁으로 인해 시간이 지날수록 가격 압력이 커지는 전형적인 만성질환 시장의 특성을 가진다. 또한 항암제는 동일 플랫폼 하나로 암종, 라인, 병용 영역으로 적응증을 지속적으로 확장할 수 있어 파이프라인당 **매출 레버리지가 비만보다 압도적으로 크다.**

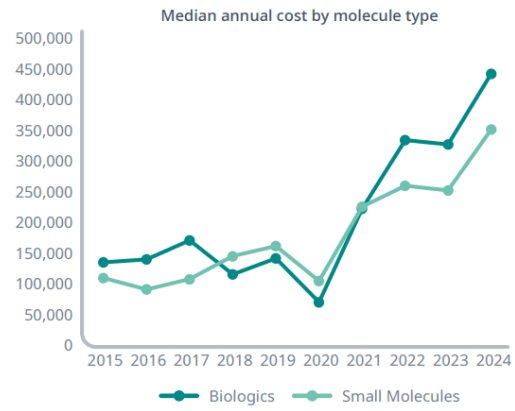
이러한 구조적 차이 때문에 글로벌 빅파마는 R&D와 M&A 자금을 항암제에 우선적으로 배정하고 있으며, 항암제는 앞으로도 제약 산업 성장의 중심축 역할을 지속할 것으로 예상된다.

그림 1. **$200k 이상의 초고가 항암제 비중 지속 증가**



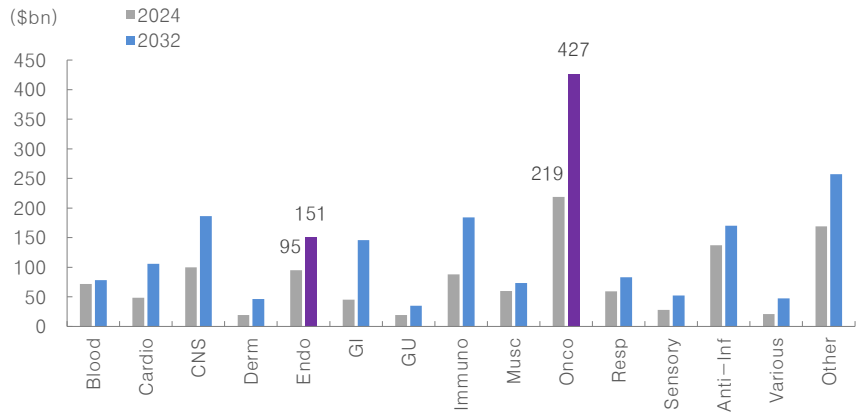
자료: IQVIA, 대신증권 Research Center

그림 2. **항암제 제품별 연간 치료비 지속 증가**



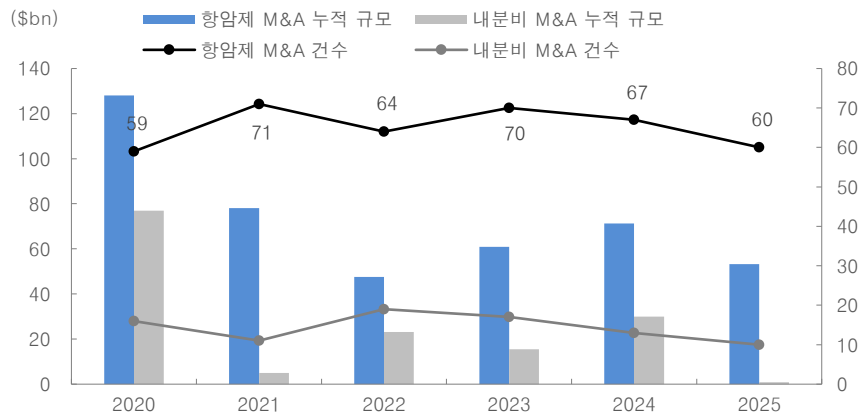
자료: IQVIA, 대신증권 Research Center

그림 3. 항암제 시장 비중 20%, Endo(내분비, 비만) 대비 압도적인 시장 규모



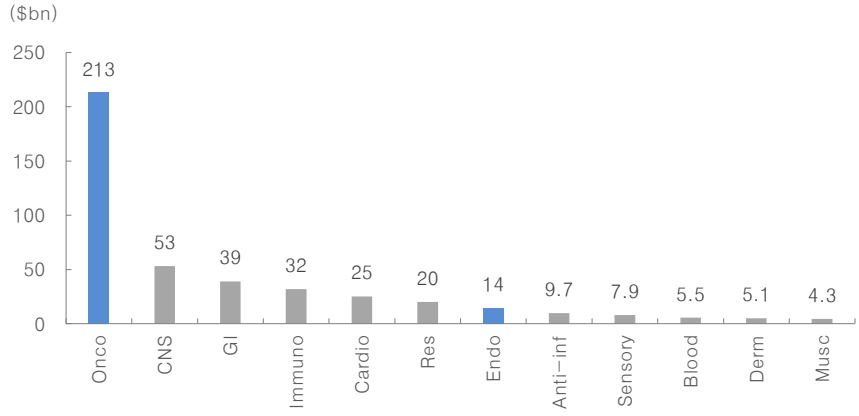
자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 4. 항암제 연 평균 M&A 건수 65 건, 누적 규모 $80bn



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 5. 최근 3 개년 누적 기술이전 누적 규모, 항암제가 압도적으로 높다



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

1.2 2025 AACR Triple 트랜드: RAS 저해제, ADC, EGFR

AACR-NCI-EORTC (이하 AACR Triple) Molecular Target & Cancer Therapeutics는 전임상과 초기 임상 연구 사이의 표적항암제 분야의 선도적인 글로벌 학회이다. AACR(미국 암학회, 기초연구 중심)과 ASCO(미국 종양학회, 임상 중심) 사이의 학회로, 향후 2~3년 내 등장할 표적항암제 신약 후보들의 기술 방향성을 확인할 수 있다. 2025년 학회는 10월 22~26일 보스턴에서 개최되었고, 총 493개 초록이 발표되었다. 모달리티별 구성은 **저분자 화합물이 78%**로 절대적 비중을 차지했고, 이어 PROTAC/Degrader (5%), ADC (4%), RNA (3%), CAR-T (2%)가 뒤를 이었다.

타겟별 발표 비중을 보면 **RAS 계열이 47%**로 압도적 1위를 차지하며, 올해 학회에서 가장 높은 연구 밀도를 보인 단일 타겟이었다. 그 다음으로는 HER2(14%), EGFR(7%), TROP2(2%)가 뒤를 이었는데, 이는 전통적 타겟을 대상으로 선택성 개선과 내성 매커니즘 해결이 여전히 신약 개발의 큰 흐름임을 시사한다. 이러한 구조 속에서 **올해 표적항암제 개발이 활발했던 분야는 1) RAS 저해제, 2) ADC, 3) EGFR였다**.

표 1. **2025 AACR Triple 에서 많이 언급된 모달리티 비중**

모달리티	초록 비중	주요 트랜드
저분자	78%	-RAS(ON)/RAS(OFF), KRAS G12D/G12C, RAF/MEK, WRN, WEE1 등 신규 표적 저분자 개발 -BBB 투과 TKIs, Macrocyclic, Selective allosteric inhibitors 증가
PROTAC / Degrader	5%	-MYB, CDK2, Cyclin D1, KRAS G12D degrader, ATRi/BRD4 조합 등
ADC	4%	-FRα, TROP2, HER2, Nectin-4, CEACAM5 등 경쟁 타깃 다변화 -듀얼, 면역조절 페이로드, 비세포성 기질 표적 ADC 등 신규 매커니즘 증가
RNA 치료제 / mRNA / siRNA	3%	-RNA degrader, mRNA 기반 STING, mRNA-p53, synthetic RNA 플랫폼 등 핵산치료제 기반 면역활성화 전략 증가
CAR-T	2%	-GI, Prostate, GBM 까지 확장 -Bispecific ADC, TCE 와의 조합 등 ADC-TCE convergence 트랜드

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

표 2. **2025 AACR Triple 에서 많이 언급된 타겟 개발 트랜드**

타깃	주요 트랜드
RAS (47%)	-RAS(ON)/RAS-OFF, pan-RAS, RAS pathway 등 모두 포함 -과거 RAS(OFF), G12C 중심에서 RAS(ON), G12D, Pan-RAS 로 개발 트랜드 이동 -내성·우회경로를 고려한 SHP2·WEE1·ULK1/2 병용과 PROTAC·ADC payload 적용 등 시도
HER2 (14%)	-뇌전이를 공략하는 고뇌투과 BBB-TKI 개발 필요 -HER2 ADC 는 payload·DAR·linker 차별화 전략이 가속화
EGFR (7%)	-타그리소 이후 내성을 해결하기 위한 후속 세대 TKI 와 EGFR ADC 개발 증가 -BBB 투과 EGFR TKI 개발 수요 여전

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

II. RAS 저해제: 기회의 땅

2.1 RAS: 가장 흔하지만 아직 열리지 않은 시장

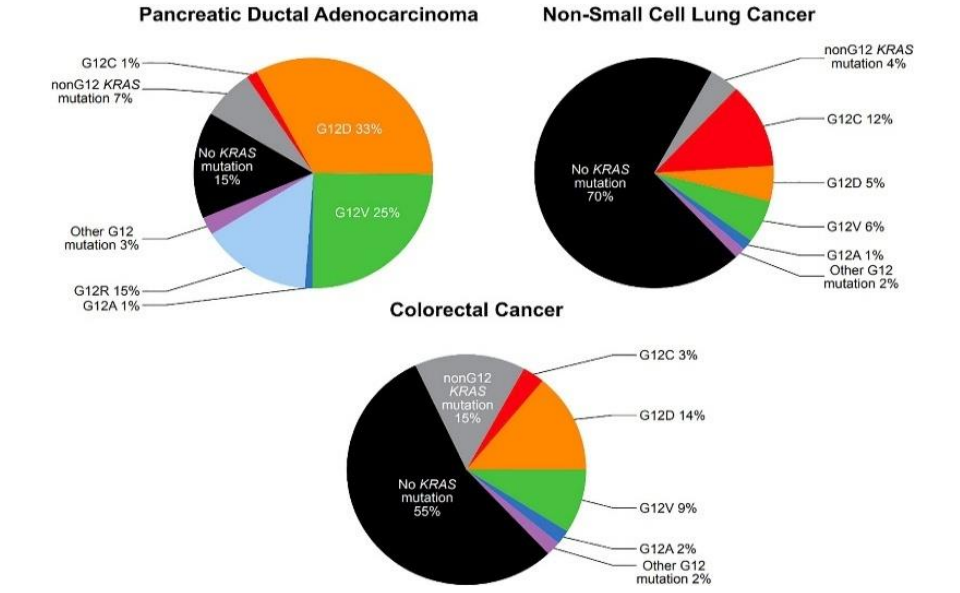
RAS 저해제 개발 트랜드: OFF / G12C에서 ON / G12D / Pan-RAS로 확장

올해 학회에서는 RAS 저해제 관련 연구 성과가 가장 많이 발표되었다. RAS 단백질은 표면이 매끄럽고 안정적 결합 포켓이 거의 없어 표적이 어려운 타겟이다. 과거에는 OFF 상태에서만 일시적으로 열리는 Switch-II 포켓과 G12C 변이에 생기는 Cys 잔기를 활용한 공유결합 저해제만 개발이 가능했다. 그러나 올해 학회에서는 활성형 RAS(ON), G12D, Pan-RAS 표적 저해제가 주로 연구되었고, 일부는 PROTAC, ADC 페이로드 등 신규 기전까지 시도하며 기술 방향성이 확장되었다.

RAS: 가장 흔하지만 아직 열리지 않은 대형 시장

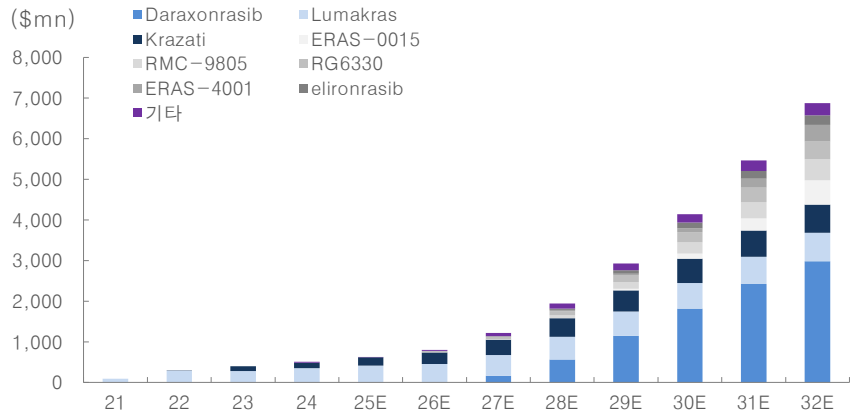
현재까지 상업화된 RAS 저해제는 암젠의 Sotorasib(2021년 5월), Mirati/BMS의 Adagrasib(2022년 12월) 두 개 뿐이며, 모두 KRAS G12C 돌연변이를 표적하는 2L NSCLC(비소세포폐암) 치료제이다. **RAS 변이는 전체 암종의 약 30%에서 발견되는 가장 흔한 종양 유전자 변이임에도, 글로벌 시장 규모는 $0.5bn(약 7,300억원) 수준에 불과하다.** 이는 EGFR(발현율 약 3%) 변이 저해제 시장이 $15bn(약 22조원) 규모인 것과 극명하게 대비된다. 주요 이유는 **1) G12C 변이에 한정되고, 2) mPFS 5~6개월의 짧은 치료 기간, 3) ORR 30% 수준의 제한된 효과, 4) 병용시 간독성, 내약성 이슈로 1차 치료제로 진입하지 못했기** 때문이다. 이러한 구조적 한계로 RAS는 높은 발생 빈도에도 불구하고 아직 본격적으로 상업화되지 못한 시장이다.

그림 6. **KRAS 변이는 췌장암의 85%, 비소세포폐암의 30%, 대장암의 45% 차지**



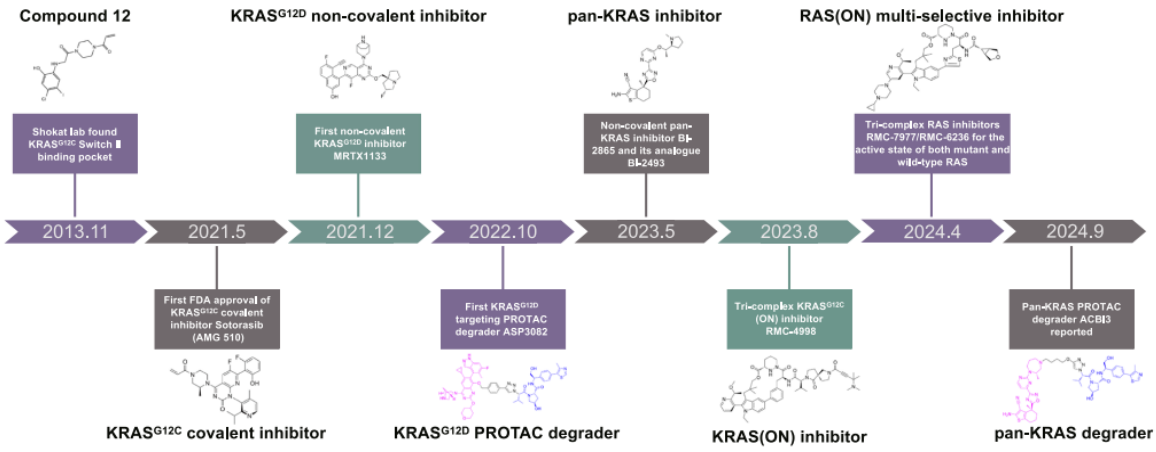
자료: Qunaj L, May MS, Neugut AI and Herzberg BO (2023) Front. Oncol. 13:1252516, 대신증권 Research Center

그림 7. KRAS 저해제 시장 규모 2032 년까지 연평균 39.6% 성장 전망



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

그림 8. KRAS 저해제 세대별 개발 트랜드



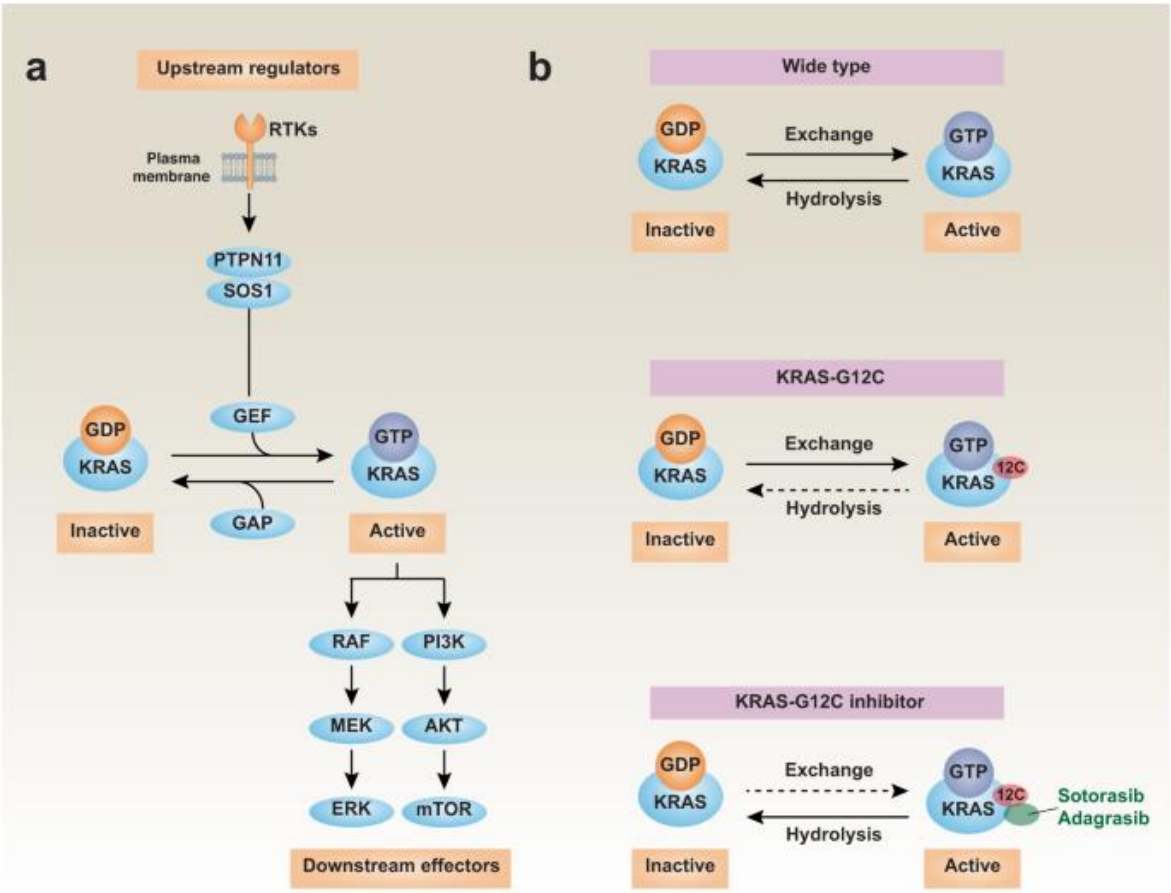
자료: Wang et al. Molecular Cancer (2025) 24:229, 대신증권 Research Center

기존 치료제는 RAS OFF(비활성형)에만 결합, 6개월 내 내성 진행

RAS는 세포 내 신호전달을 조절하는 소형 GTPase 단백질로, KRAS, NRAS, HRAS 세 가지 형태가 존재하며, GTP 결합시 활성형(ON), GDP 결합시 비활성형(OFF) 상태로 전환된다. 하지만 특정 코돈(12, 13, 61 등)에서 돌연변이가 발생하면 RAS가 지속적으로 GTP에 결합해 항상 ON 상태를 유지하고, 이로 인해 세포가 증식하며 암이 발생한다. 기존 1세대 RAS 저해제는 구조적으로 OFF 상태의 RAS에만 결합하도록 설계되어 있어, 암세포가 이를 회피하여 RAS를 GTP 결합형(ON)으로 전환하면 약물이 더 이상 결합할 수 없다. 따라서 치료 효과는 보통 6개월 이내에 급격히 감소하며, 내성 극복이 최대 난제로 남아 있다.

이러한 구조적 한계를 극복하기 위해 RAS 저해제 개발은 1) ON 상태 직접 저해, 2) 다양한 변이(G12D, Pan-RAS 등) 대응, 3) 지속 기간을 연장하는 방향으로 진행되고 있다. 만약 이러한 한계가 해결된다면, 현재 7천억원 수준의 RAS 시장은 EGFR 저해제 시장(22조원) 수준보다 더 크게 확장될 잠재력이 있다.

그림 9. KRAS 저해제 작용 기전



자료: Liu, J., Kang, R. & Tang, D. The KRAS-G12C inhibitor: activity and resistance. *Cancer Gene Ther* **29**, 875-878 (2022), 대신증권 Research Center

표 3. 상업화 RAS 저해제 임상 3상 결과

임상명 (회사명)	CodeBreaK 200 (암젠)	KRYSTAL-12 (미라티/BMS)
임상 단계 / NCT No	P3 / NCT04303780	P3 / NCT04685135
대상 환자	이전에 백금기반 항암화학요법 및 면역관문억제 치료에 실패한 NSCLC (N=345)	이전에 백금기반 항암화학요법 및면역관문억제 치료에 실패한 NSCLC (N=453)
약물	Sotorasib vs Docetaxel	Adagrasib vs Docetaxel
유효성		
ORR	28.1% vs 13.2%	32% vs 9%
mPFS HR / P-value	5.6 개월 vs 4.5 개월 0.66 (p=0.0017)	5.5 개월 vs 3.8 개월 0.58 (p<0.001)
mOS HR / P-value	10.6 개월 vs 11.3 개월 1.01 (p=0.53)	-
안전성 (TREA)		
3등급 이상 부작용	33% vs 40%	47% vs 46%
주요 부작용 (3등급 이상)		
설사	12% vs 1%	16% vs 2%
간수치 상승(ALT)	8% vs <1%	7% vs 1%
간수치 상승(AST)	5% vs 1%	6% vs 2%
호중구 감소증	1% vs 21%	3% vs 10%
간질성 폐질환(ILD)	1.8% vs 0%	1.7% vs 0.9%
QTc 연장 (심장)	-	3.5% vs 0%
부작용으로 인한 약물 중단율	9.5% vs 11.3%	17% vs 9.7%
치료 관련 사망	1.2% vs 1.2%	2.1% vs 0.9%
주요 우려 부작용	간 독성 (Hepatotoxicity) 간질성 폐질환 (ILD)	위장관계(GI) 독성 (구토, 구역) QTc 연장 (심장) 3.5% (G3 이상)

자료: 대신증권 Research Center

표 4. KRAS 저해제 파이프라인 현황

회사	약물	표적 변이	임상명	단계	적응증	FDA 승인날짜
암젠	루마크라스, Sotorasib	KRAS G12C	CodeBreaK 100	P1/2	NSCLC, 2L+	2021.05.28 가속승인
			CodeBreaK 101	P1b/2	고형암 (다양한 약물과 병용)	
			CodeBreaK 200	P3	NSCLC, 2L+ (vs 도세탁셀)	
			CodeBreaK 202	P3	NSCLC, 1L (화학병용)	2025.01.16 승인
			CodeBreaK 201	P2	NSCLC, 2L (아시아)	
			CodeBreaK 300	P3	mCRC, 2L+ (파니투무맙 병용)	
			CodeBreaK 301	P3	mCRC, 1L (파니투무맙+FOLFIRI 병용)	
Mirati (BMS 인수)	크라자티, Adagrasib	KRAS G12C	KRYSTAL-1	P1/2	NSCLC, 2L+	2022.12.12 가속승인
			KRYSTAL-1	P1/2	mCRC, 2L+	2024.06.21 가속승인
			KRYSTAL-12	P3	NSCLC, 2L+	
Revolution Medicines	Daraxonrasib	pan RAS	RASolve 301	P3	NSCLC 2L/3L	
			RASolute 302	P3	PDAC 2L, 단독요법	
			RASolute 303	P3	PDAC 1 차 치료제	
			RMC-6236-001	P1	PDAC 후속 치료	
	Elironrasib	KRAS G12C	RMC-6291-001	P1	고형암 환자 대상	
	Zoldonrasib	KRAS G12D	RMC-9805-001	P1	고형암 환자 대상	
일라이릴리	Olomoraisb	KRAS G12C	LOXO-RAS-20001	P1/2	NSCLC 1L, 키트루다/화학요법 병용	
			SUNRAY-01	P3	NSCLC 1L, 키트루다 +/- 화학요법 병용	
			SUNRAY-02	P3	NSCLC 1L 치료/보조요법, 면역항암제 병용	
로슈	Divarasib	KRAS G12C	Krascendo 2	P3	NSCLC 1L, 키트루다 병용	
MSD	MK-1084	KRAS G12C	KANDLELIT-004	P3	NSCLC	
		KRAS G12C	KANDLELIT-012	P3	대장암	
ERASCA	ERAS-0015	pan RAS	AURORAS-1	P1	고형암 환자 대상	
	ERAS-4001	pan KRAS	BOREALIS-1	P1	고형암 환자 대상	
이노벤트	DUPERT, Fulzerasib	KRAS G12C	KROCUS	P2	NSCLC, 2L+	2025 년 11 월 중국 승인 신청
Quanta therapeutics	QTX3034	G12D+Multi-KRAS	NCT06227377	P1	단독/Cetuximab 병용요법	
	QTX3544	G12V+Multi-KRAS	NCT06715124	P1	Cetuximab 병용요법	
한미약품	HM101207	pan KRAS	-	전임상	-	

자료: Clinical trials, 각 사, 대신증권 Research Center

2.2 Revolution Medicines 의 RAS(ON) Tri-Complex 플랫폼

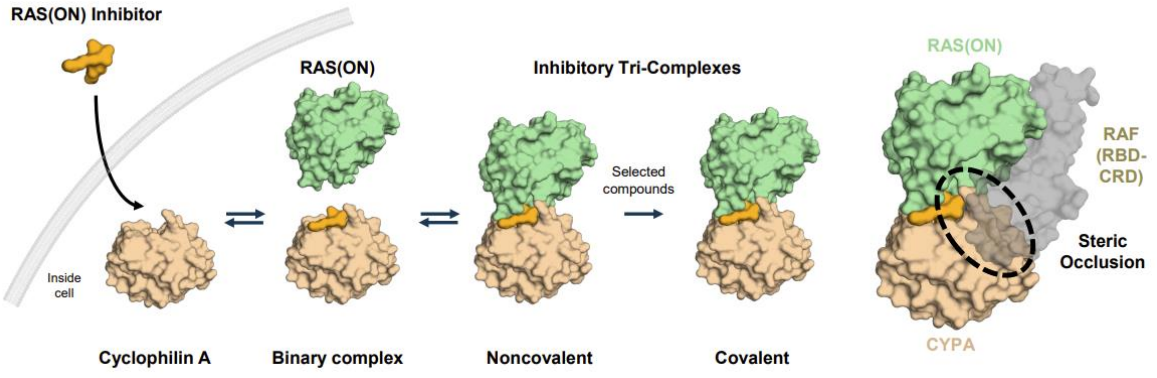
RAS ON(활성형)을 직접 타겟하자

기존 RAS 억제제는 OFF 상태에만 결합하기 때문에, 암세포가 RAS를 지속적으로 활성형(ON)으로 전환하면 약물이 더 이상 작용하지 않는 구조적 한계가 있었다. 활성형 RAS는 단단한 표면 구조로 인해 소분자가 결합할 수 있는 포켓이 존재하지 않아 직접 저해가 매우 어렵다. 이 문제를 해결하기 위해 Revolution Medicines는 활성형 RAS에 직접 결합하지 않고, RAS-CypA-Effector 간 삼자 복합체(Tri-complex)를 형성하는 새로운 기전을 도입했다.

Cyclophilin A(CypA)는 단백질 접힘과 안정성을 돕는 샤페론으로 RAS와 자연스러운 상호작용을 형성할 수 있다. Revolution의 약물은 CypA 표면을 재설계해 RAS(ON)와 CypA, 그리고 RAF 같은 Effector 간 상호작용을 인위적으로 연결하고, 그 결과 Effector의 결합면을 입체적으로 차단한다. 이는 RAS 자체를 직접 억제하는 것이 아니라, RAS가 신호전달을 이어갈 물리적 공간을 봉쇄하는 방식이다.

이 플랫폼의 가장 큰 장점은 특정 변이에 한정되지 않는 확장성이다. 공유결합(Covalent) 방식에서는 Cys 기반 변이(G12C 등)을 선택적으로 표적할 수 있고, 비공유결합(Non-covalent) 설계에서는 다양한 변이에 작용하는 pan-RAS 억제제 개발이 가능하다. Revolution Medicine은 이 구조 기반 플랫폼으로 3개의 핵심 파이프라인을 개발중이며, 기존 OFF 억제제 대비 더 높은 반응률과 내성 지연 효과를 보이며 초기 임상에서 고무적인 데이터를 제시하고 있다.

그림 10. RAS(ON) Tri-Complex inhibitor 작용 기전



자료: Revolution Medicine, 대신증권 Research Center

그림 11. Revolution Medicine 파이프라인 개발 현황

COMPOUND	FOCUS	STUDY DETAILS	EARLY CLINICAL DEVELOPMENT	REGISTRATIONAL TRIAL
Daraxonrasib (MULTI)	Monotherapy Studies			
	PDAC	RASolute302 2L metastatic		
		RASolute303 1L metastatic		Phase 3 initiation planned
		RASolute304 Adjuvant in resectable		
	NSCLC	RASolve301 2L/3L metastatic		
	Combination Studies			
	Solid tumors	+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents		
Elironrasib (G12C)	Solid tumors	Monotherapy		
		+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents		
Zoldonrasib (G12D)	Solid tumors	Monotherapy		
		+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents		

자료: Revolution Medicine, 대신증권 Research Center

Elironrasib – 활성형 KRAS G12C(ON)를 겨냥한 내성 극복 치료제

Elironrasib(RMC-6291)은 기존 OFF-state G12C 억제제에 내성이 발생한 비소세포폐암(NSCLC) 환자를 대상으로, 활성형 KRAS G12C(ON)를 직접 표적하는 차세대 저해제다. 임상 1상 200mg 투약군(n=24)에서 ORR 42%, DCR 79%, mPFS 6.2개월, 12개월 OS 62%를 기록해 초기 단계임에도 의미 있는 항종양 효과를 보였다. 특히 RTK 재활성화나 MAPK 경로 활성화 등으로 **1세대 약물에 내성이 생긴 환자(n=16)에서 DCR 100%를 달성한 점은 내성 극복 가능성을 보여주는 핵심 결과다. 안전성 역시 양호해,** 이상반응 대부분이 Grade 1-2에 그쳤고 3등급 이상 이상반응은 8%, 약물 중단율은 3%로 내약성이 우수했다.

현재 KRAS G12C 변이 NSCLC 환자들은 1세대 억제제 이후 선택지가 세포독성 화학요법뿐이며, 임상 결과에 따르면 DCR 30%, mPFS 2-4개월, mOS 6-8개월에 불과해 분명한 미충족 의료수요가 존재한다. 이번 Elironrasib의 초기 임상 결과는 이러한 내성 환자군에서 새로운 치료 옵션이 될 가능성을 보여준다. Revolution Medicines는 Elironrasib을 **키트루다(anti-PD-1)와 병용하는 1차 치료제 임상을 진행 중이며, 초기 환자 5명에서 ORR 100%라는 고무적인 반응을 관찰했다.** 또한 Daraxonrasib과의 이중 저해 병용에서는 ORR 62%로 상승 효과가 확인되었다. **향후 병용요법 기반으로 1차 치료제까지 확장되면 약물의 상업적 가치는 크게 개선될 수 있다.**

표 5. Elironrasib G12C NSCLC 2L+ 임상 1 상 결과

임상명	RMC-6291-001
임상 단계 / NCT No.	P1 / NCT05462717
대상 환자	이전 치료 이력이 있는 KRAS G12C 돌연변이 NSCLC 환자
약물 (용량 / 환자수)	Elironrasib (200mg / N=24)
유효성	
ORR	42%
DCR	79%
mDOR	11.2 개월
mPFS	6.2 개월
mOS	NR (6.7~NR)
12 개월 생존율	62%
안전성 (TEAE)	
3 등급 이상 부작용	8%
주요 부작용	설사(29%), 메스꺼움(21%), 복통(13%), 말초 부종(13%)
부작용으로 인한 약물 중단율	–

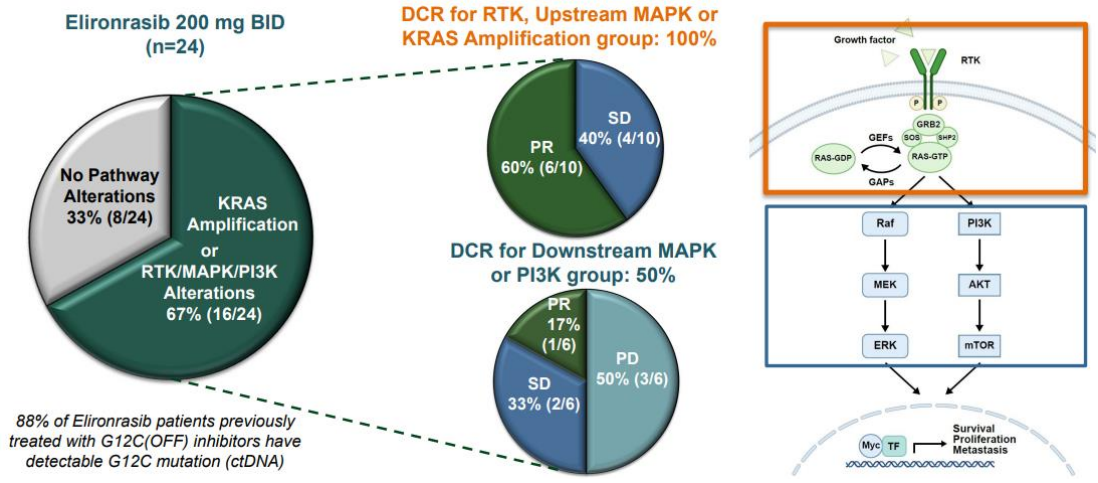
자료: Revolution Medicine, 대신증권 Research Center

표 6. Elironrasib 임상 시험 개발 현황

약물	NCT No.	단계	적응증	Study start	Primary completion	Study completion
Elironrasib (KRAS G12C)	NCT05462717	P1	고형암 환자 대상 단독 요법	2022.09.19	2024.11	2025.12
	NCT06128551	P1	KRAS G12C 변이 NSCLC (Daraxonrasib 병용) 1/2L	2023.11.14	2026.11.30	2026.11.30
	NCT06162221	P1b/2	A: Elironrasib +키트루다 병용 1L B: Daraxonrasib + 키트루다 병용 C: RMC-9805(G12D)+Daraxonrasib+ SOC 병용 D: RMC-9805(G12D) 단독	2024.01.18	2027.06	2028.12

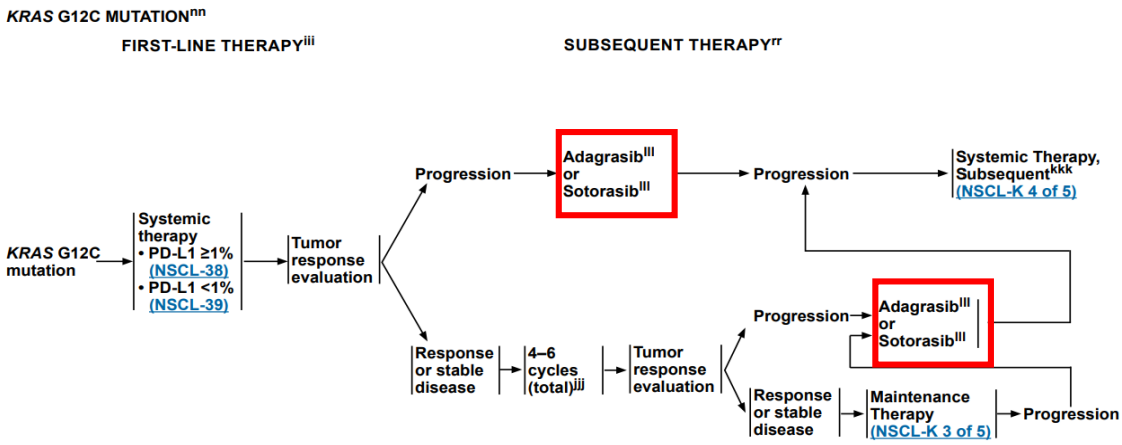
자료: Revolution Medicine, 대신증권 Research Center

그림 12. Elironrasib 기존 KRAS G12C 저해제 내성 환자에서 DCR(질병통제율) 100%



자료: Revolution Medicine, 대신증권 Research Center

그림 13. NCCN 가이드라인에 따라 2차 치료제로 KRAS 저해제 사용 권고



자료: NCCN, 대신증권 Research Center

Daraxonrasib: 다양한 RAS 변이에 작용하는 차세대 pan-RAS(ON) 억제제

Daraxonrasib(RMC-6236)은 특정 변이에 국한되지 않고 활성형 RAS(ON) 자체를 직접 억제하는 차세대 pan-RAS 저해제다. 임상 1상 중간 결과에서 기존에 승인 치료제가 없는 KRAS G12D/V/R 변이 비소세포폐암(NSCLC) 환자(n=73)를 대상으로 ORR 38%, mPFS 9.8개월, mOS 17.7개월이라는 고무적인 효능을 보였다. 안전성 프로파일도 양호해 발진, 설사, 오심 등 대부분의 이상반응이 Grade 1-2 수준이었고, 3등급 이상 약물이상반응은 16%로 관리 가능한 수준이었다. 이를 기반으로 **현재 RAS 변이 NSCLC 2차 치료를 목표로 하는 3상 RASolve-301이 진행 중이다.**

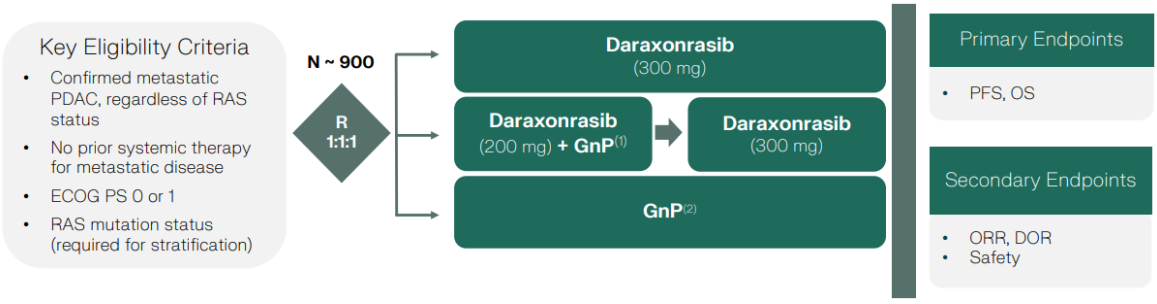
KRAS는 췌장암(PDAC)의 약 85%에서 발견되는 핵심 변이로 치료 난이도가 높다. Daraxonrasib은 2차 이상 PDAC 환자에서 ORR 29-35%, DCR 92-95%, mPFS 8.5개월, mOS 13-15.6개월을 기록하며 기존 화학요법 대비 고무적인 초기 효능을 보여주었다. 부작용 또한 대부분 경미한 수준이었고, 3등급 이상 이상반응은 34%였으나 약물로 인한 중단 사례는 보고되지 않았다. Pan-RAS 억제의 확장성을 확인한 만큼, 300mg QD 용량을 기반으로 임상 3상 RASolute-302(PDAC)이 진행중이다.

표 7. Daraxonrasib 비소세포폐암(NSCLC), 췌장암(PDAC) 임상 1 상 결과

임상 단계 / NCT No.	P1 / NCT05379985		
대상 환자	이전 치료 이력이 있는 RAS G12X 돌연변이 NSCLC 환자	이전 치료 이력이 있는 RAS 변이 PDAC 환자	
약물 (용량 / 환자수)	Daraxonrasib (120–220mg / N=40)	Daraxonrasib (300mg / N=60)	
유효성		RAS G12X (n=26)	RAS 변이 (n=38)
ORR (%)	38%	35%	29%
DCR (%)	–	92%	95%
mPFS (개월)	9.8	8.5	8.1
mOS (개월)	17.7	13.1	15.6
안전성 (TRAE)			
3 등급 이상	16%	34%	
주요 부작용 (3 등급 이상)	발진/ 설사/ 매스꺼움	발진 / 구내염 /설사	
발진	7%	7%	
설사	1%	4%	
간수치 상승(ALT)	–	2%	
간수치 상승(AST)	–	4%	
호중구 감소증	–	4%	
부작용으로 인한 약물 중단율	4%	0%	

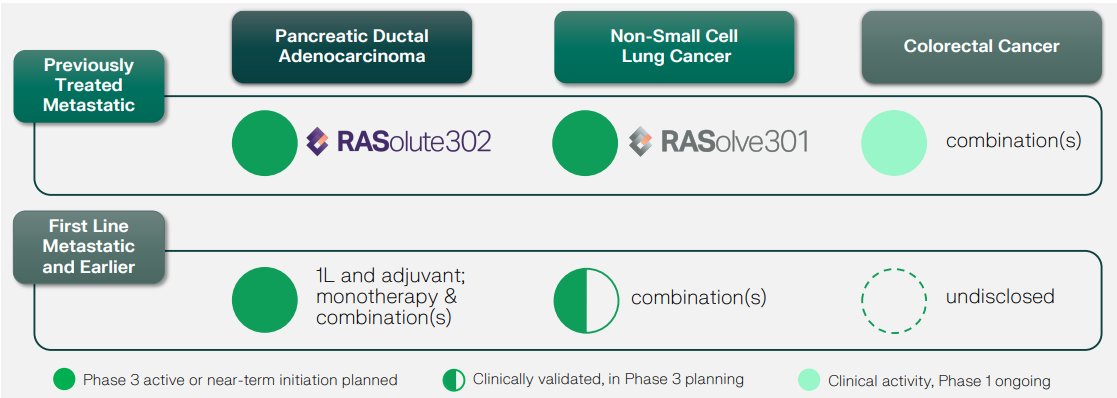
자료: Clinical Trials, 대신증권 Research Center

그림 14. Daraxonrasib PDAC(췌장암) 임상 디자인



자료: Revolution Medicine, 대신증권 Research Center

그림 15. Daraxonrasib 임상 개발 전략



자료: Revolution Medicine, 대신증권 Research Center

2.3 한미약품: SOS1 표적 Pan-KRAS 저해제 개발

한미약품: 기존 SOS1 저해제의 한계를 넘은 차세대 Pan-KRAS 조절제 개발

SOS1은 KRAS의 GDP-GTP 교환을 촉진하는 상위 GEF 단백질로, 이를 억제하면 G12C, G12D 등 특정 변이에 국한되지 않는 pan-KRAS 억제 효과를 얻을 수 있다. 특히 KRAS 억제제를 단독으로 쓰면 세포가 SOS1을 더 세게 활성화해 ERK 신호가 다시 켜지는 문제가 반복되기 때문에, 이를 차단하기 위한 SOS1 억제제가 KRAS 치료의 핵심 병용 파트너로 개발되고 있다.

그러나 1세대 SOS1 저해제인 BI1701963와 MRTX0902는 각각 심혈관, 혈소판 감소 독성 등 높은 off-target 부작용으로 임상 진전이 제한적이었다. 특히 MRTX0902는 ERK1/2, BRAF/CRAF, FGFR 계열 등 다양한 kinase를 동시에 억제해, SOS1 특이적 기전 검증이 어려운 약물로 평가받아 왔다.

반면 HM101207은 118종 kinase 패널 중 SOS1만 선택적으로 억제해 (Off target은 FGFR4 미약) 경쟁 약물 대비 우수한 선택성을 보유하고 있다. 선택성이 높다는 것은 병용 시 기전 충돌 위험이 낮고 안전성 측면에서 장점이 있다. 또한 기전적으로 KRAS 상·하위 신호를 동시에 제어함으로써 개선된 효능을 기대해볼 수 있다.

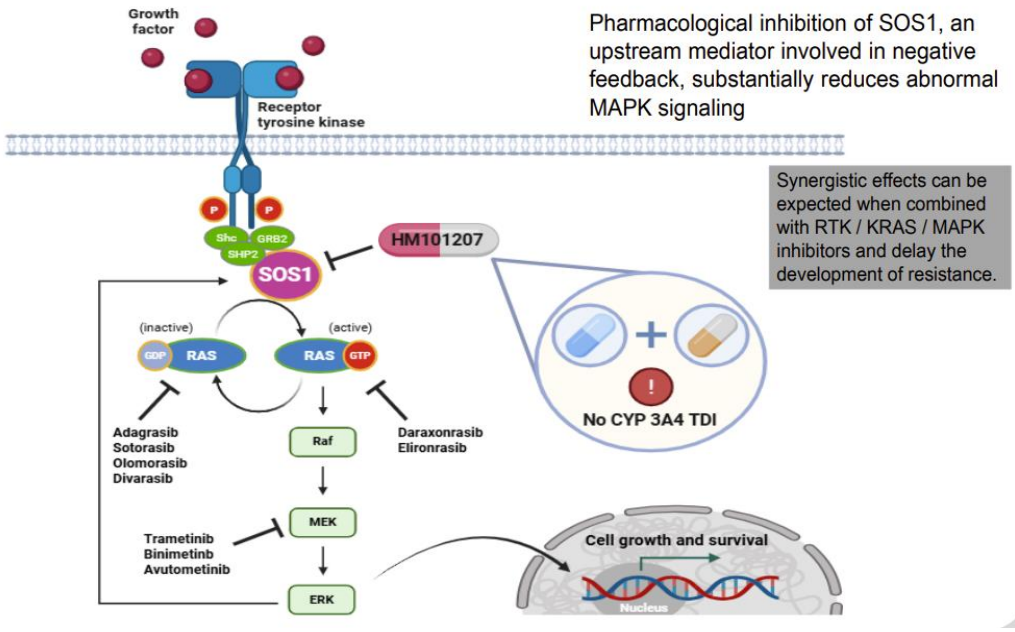
HM101207: 내성 모델에서 증명된 종양 억제력과 병용 시너지

이번 학회에서 발표된 전임상 결과에 따르면, HM101207은 다양한 KRAS 종양 모델에서 내성 극복, 종양 억제, 병용 시너지를 확인했다. NSCLC 모델에서 기존 치료제(adagrasib)에 반응하던 종양뿐만 아니라, 내성 모델(H2122)에서도 HM101207을 병용했을 때 강력한 종양 억제 효과가 재현되었다. 또한 PDAC(췌장암) 및 CRC(대장암) 등 KRAS 변이가 존재하는 여러 암종에서도, 병용 투약시 종양 억제의 깊이(depth)와 지속성(duration)이 유의하게 향상되었다. KRAS G12C 억제제(adagrasib, divarasib, sotorasib)와의 병용에서도 기존 1세대 SOS1 저해제(MRTX0902) 대비 더 강하고 일관된 효능이 확인되었다.

현재 한미약품은 HM101207의 GLP 독성시험을 진행 중이며, 연내 임상 1상 IND 신청, 2H26 임상 개시를 목표로 한다.

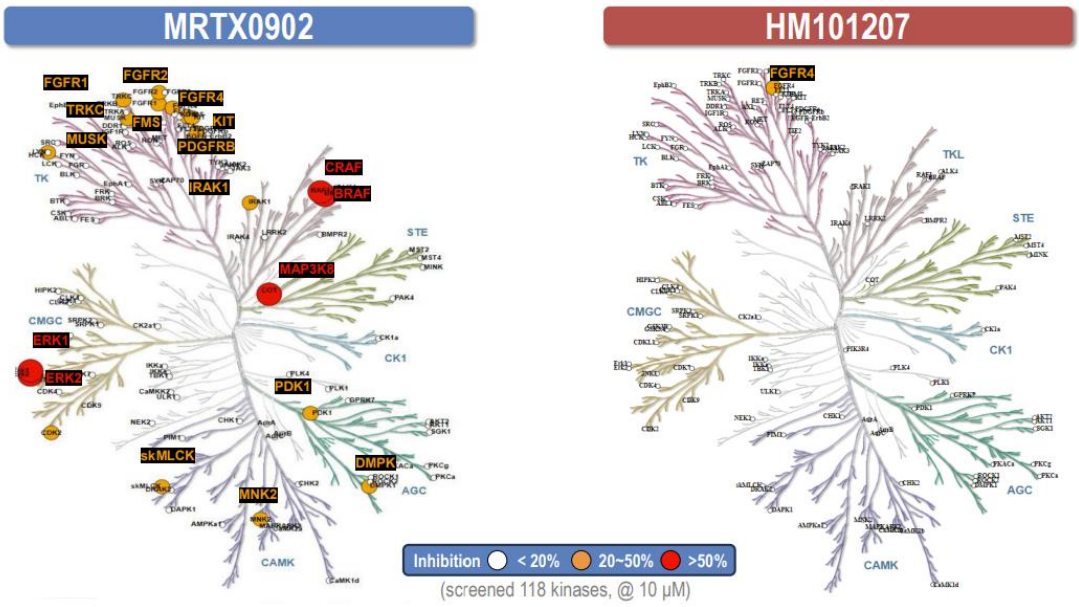
이번 전임상 결과는 HM101207이 기존 SOS1 저해제의 가장 큰 한계였던 선택성 부족과 독성 문제를 개선한 후보 물질임을 입증했다. 향후 임상 1상에서 안전성과 초기 효능이 입증될 경우 KRAS 억제제의 유력한 병용 파트너로 주목 받을 가능성이 높다.

그림 16. HM101207, SOS1 저해제 작용 기전



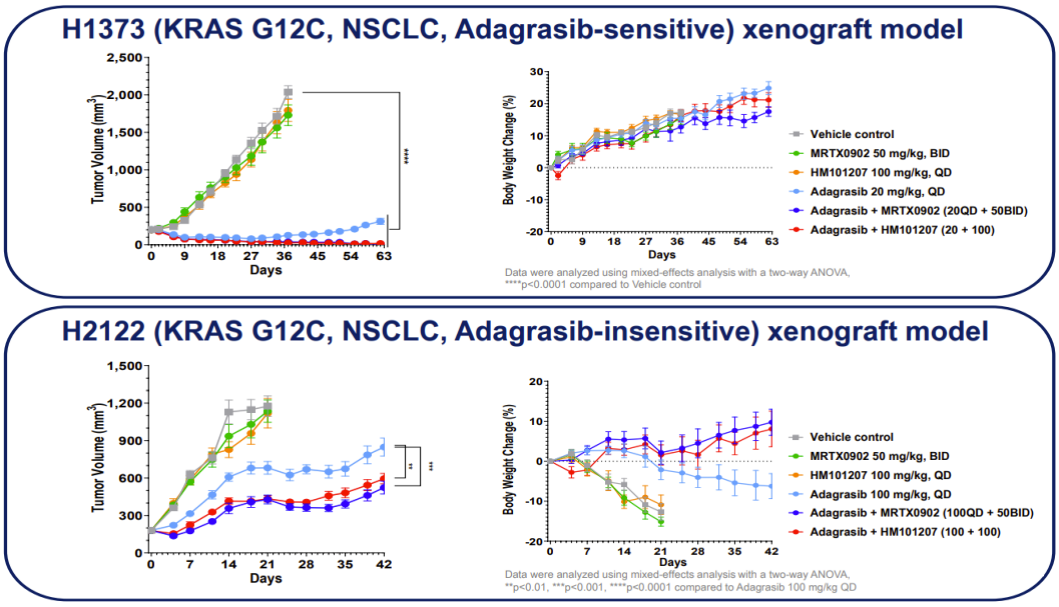
자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

그림 17. HM101207 경쟁 약물(MRTX0902, SOS1 저해제) 대비 높은 선택성



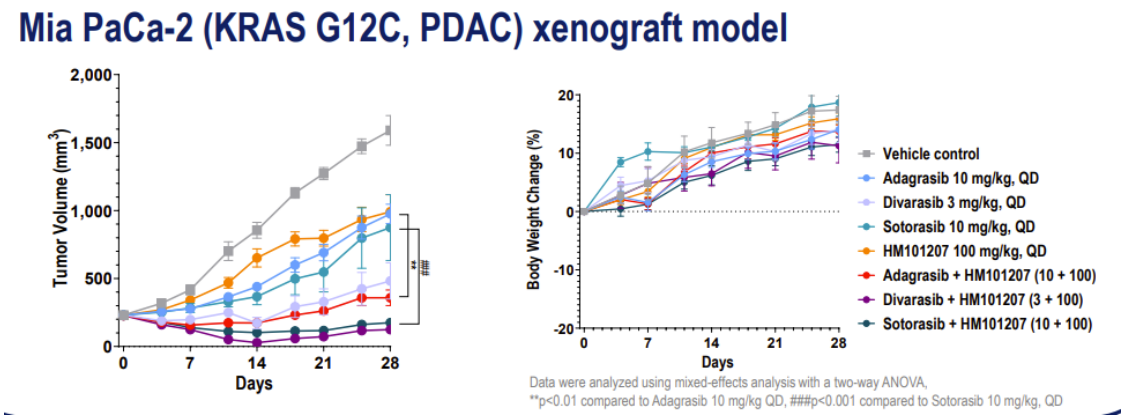
자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

그림 18. HM101207 Adagrasib 병용시 NSCLC 종양 감소 효과 확인



자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

그림 19. HM101207 Adagrasib 병용시 PDAC 종양 감소 효과 확인



자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

Ⅲ. ADC: 여전히 표적항암제 개발의 메가트랜드

3.1 HER2, TROP2, Topo-1 그 이후

ADC(항체-약물 접합체)는 여전히 표적항암제에서 가장 활발하게 연구되는 모달리티 중 하나다. ADC 개발은 기존 타겟(HER2, TROP2) 이외에도, FRα, PSMA, Nectin-4 등 신규 타깃으로 다변화되는 모습을 보였다. 특히 Topo-1 페이로드 내성을 극복하기 위한 듀얼 페이로드, 면역조절형(immunomodulatory) 페이로드, 비세포성 매트릭스 타깃(non-cellular matrix targeting) 등 신규 플랫폼이 다수 소개되었다.

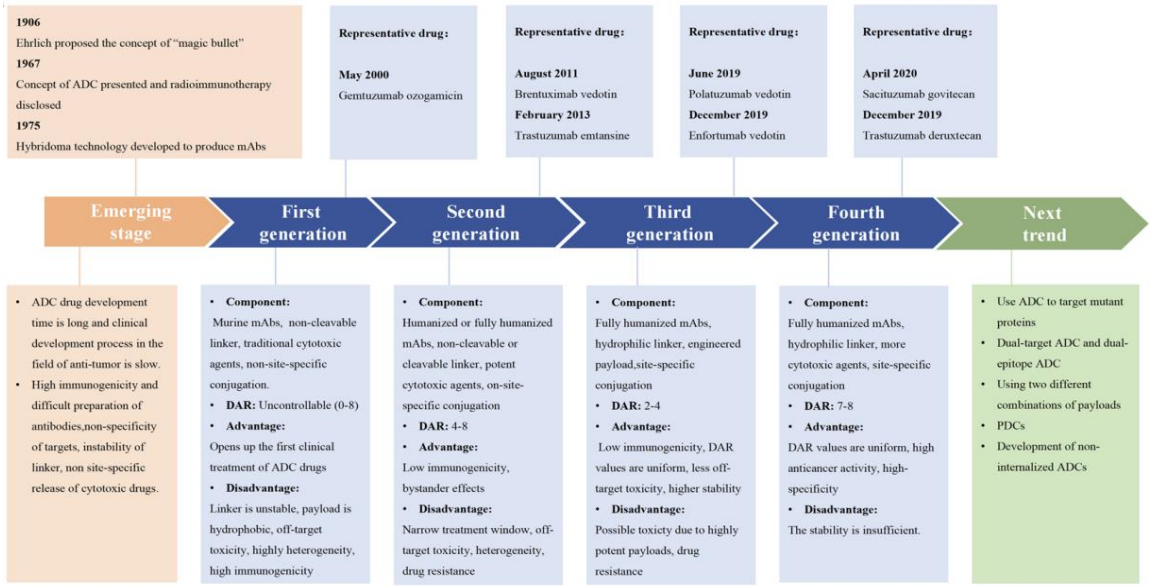
선택적 약물 방출, 조건부 활성화 등 고도화된 링커 기술은 동일한 타깃이라도 플랫폼 성능 차이에 따라 임상 결과가 크게 달라질 수 있다. 추가로 뇌전이·침습성 고형암 등 난치 영역으로 ADC 적응증을 확장하기 위한 BBB 투과형 항체 엔지니어링 시도도 증가하고 있다. 결과적으로 ADC는 특정 타깃에 약물을 결합하는 단순 기술을 넘어서, 타깃×페이로드 ×링커 조합을 최적화하는 플랫폼 경쟁으로 전환되는 단계에 있다.

표 8. 상업화된 ADC 리스트

회사	ADC 약물	표적	링커	페이로드	평균 DAR	암종	FDA 승인 날짜
Pfizer	Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg)	CD33	Hydrazone	Calicheamicin	2-3	AML	2000.05.17 승인 2010.05 취소 2017.09.01 재승인
Seagen / Takeda	Brentuximab Vedotin (Adcetris)	CD30	mc-VC-PABC	MMAE (Auristatin)	4	HL, ALCL	2011.08.19
Roche (Genentech)	Trastuzumab Emtansine	HER2	SMCC	DM1 (Maytansinoid)	3.5	BC	2013.02.22
Pfizer	Inotuzumab Ozogamicin (Besponsa)	CD22	Hydrazone	Calicheamicin	5-7	ALL	2017.08.17
Roche (Genentech)	Polatuzumab Vedotin	CD79b	mc-VC-PABC	MMAE (Auristatin)	3.5	DLBCL	2019.07.10
Seagen / Astellas	Enfortumab Vedotin (Padcev)	Nectin-4	mc-VC-PABC	MMAE (Auristatin)	3.8	UC	2019.12.18
AstraZeneca / Daiichi Sankyo	Trastuzumab Deruxtecan (Enhertu)	HER2	Tetrapeptide	Dxd (Camptothecin)	7-8	BC, GC	2019.12.20
Gilead	Sacituzumab Govitecan (Trodelvy)	TROP2	CL2A	SN-38 (Camptothecin)	7.6	BC	2020.04.22
ADC Therapeutics	Loncastuximab Tesirine (Zynlonta)	CD19	mc-VC-PABC	SG3199 (PBD)	2.3	DLBCL	2021.04.23
Pfizer (Seagen)	Tisotumab Vedotin (Tivdak)	TF	mc-VC-PABC	MMAE (Auristatin)	4	Cervical Cancer	2021.09.20
AbbVie (Immunogen)	Mirvetuximab Soravtansine (Elahere)	FRα	Sulfo-SPDB	DM4 (Maytansinoid)	3.3-5	Ovarian Cancer	2022.11.14
AstraZeneca / Daiichi Sankyo	Datopotamab Deruxtecan (Datroway)	TROP2	Tetrapeptide	Dxd (Camptothecine)	4	BC	2025.01.17
AbbVie	Telisotuzumab Vedotin (Emrelis)	c-MET	mc-VC-PABC	MMAE (Auristatin)	4	NSCLC	2025.05.14

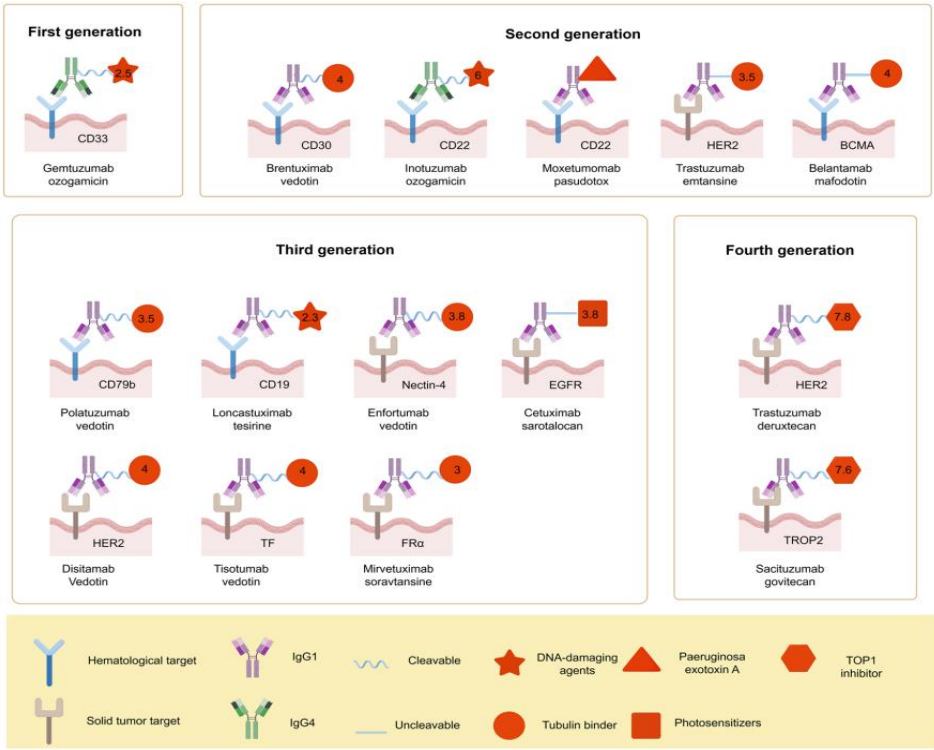
자료: 대신증권 Research Center

그림 20. ADC 개발 히스토리



자료: Wang, R., Hu, B., Pan, Z. *et al.* Antibody-Drug Conjugates (ADCs): current and future biopharmaceuticals, *J Hematol Oncol* **18**, 51 (2025). 대신증권 Research Center

그림 21. 세대별 ADC 개발 전략



자료: Wang, R. *J Hematol Oncol* **18**, 51 (2025). 대신증권 Research Center

3.2 ZL-1310: 실패 타깃 DLL3 ADC 의 부활

이번 학회에서 ADC 분야의 가장 큰 주목을 받은 발표는 자이랩(Zai Lab)의 DLL3 표적 ADC 'Zocilurtatug Pelitecan(ZL-1310, 이하 Zoci)' 1상 임상 결과였다. DLL3는 Notch 신호 억제 인자로 소세포폐암(SCLC)의 80% 이상에서 과발현되지만 정상 조직에서는 거의 발현되지 않는 이상적인 ADC 타깃이다. 그러나 AbbVie의 Rova-T가 독성 문제로 개발 중단되면서 DLL3는 한동안 ADC 실패 타깃으로 간주돼 왔다.

Rova-T의 실패는 1) 불안정한 링커로 인한 전신 독성 2) PBD 페이로드의 과도한 독성이 핵심 원인이었다. Zoci는 자이랩의 독자적 TMALIN® 플랫폼을 적용해 이를 해결했다. 종양미세환경(TME)에서만 선택적으로 활성화되는 링커를 적용해 정상 조직에 대한 off-target 독성을 최소화했고, 페이로드 역시 PBD 대신 Topo-1 저해제로 전환하여 장액막염, 흉막·심낭 삼출, 광과민성 등 Rova-T에서 치명적이던 부작용을 제거했다.

표 9. **DLL3 표적 치료제 임상 결과**

임상명 / 회사명	TAHOE / 애브비		ZL-1310-001 / 자이랩			DeLLphi-304 / 암젠	
약물 (환자수)	Rovalpituzumab Tesirine (Rova-T) (N=296)	토포테칸 (N=148)	ZL-1310 (n=115)			Tarlatamab (N=254)	Chemotherapy (N=255)
임상 단계 / NCT No	3 상 (실패 및 중단) / NCT03061812		1 상 / NCT06179069			3 상 / NCT05740566	
작용 기전	DLL3 ADC, PBD 페이로드		DLL3 ADC, Topo-1 페이로드, TMALIN 플랫폼 사용			DLL3/CD3 이중항체	
대상 환자	1 차 백금기반 치료 중/후 질병 진행된 SCLC 환자 (DLL3 고발현)		이전에 1 번 이상 백금 기반 화학치료 받은 전이성 또는 ES-SCLC 환자			1 차 백금기반 치료 중/후 진행된 SCLC 환자	
투약 주기 및 용량	0.3 mg/kg / 6 주 1 회	1.5 mg/m^2 / Day 1~5, 3 주 1 Cycle	Dose escalation (0.8 mg/kg ~ 2.8 mg/kg)			10mg / 2 주 1 회	SOC
유효성			전체 (N=102)	뇌전이 (n=32)			
ORR	15%	21%	50%	53%		35%	20%
mDOR	3.5 m	4.9 m	6.1 m			6.9 m	5.5 m
mPFS	3.0 m	4.3 m	5.4 m			5.3 m	4.3 m
	HR = 1.51, P<0.0001					HR=0.71, P=0.002	
mOS	6.3 m	8.6 m	–			13.6 m	8.3 m
	HR = 1.46, P=0.0051					HR=0.60, P<0.001	
부작용			전체 (n=115)	1.2mg/kg (n=27)	1.6mg/kg (n=45)		
3 등급 이상 TEAE	64%	88%	34.8%	22.2%	28.9%	54%	80%
주요 부작용	흉막 삼출/식욕 감소/호흡곤란	빈혈/호중구감소증/혈소판감소증	빈혈/호중구 감소증/구토			사이토카인 방출 증후군/빈혈/호중구감소증	빈혈/호중구감소증/혈소판감소증
모든 등급 (TEAE)			TRAE				
	흉막 삼출 29%	빈혈 61%	빈혈 56%			사이토카인 방출 증후군 (56%)	혈소판 감소증 (25%)
	심막액 삼출 20%	호중구 감소증 43%	호중구 감소증 42.6%			호중구 감소증 (11%)	호중구 감소증 (31%)
	말초 부종 18%	백혈구 감소증 20%	백혈구 감소증 24.4%			빈혈 (31%)	빈혈 (64%)
	혈소판 감소증 15%	혈소판 감소증 43%	혈소판 감소증 19.2%			사이토카인 방출 증후군/빈혈/호중구감소증	빈혈/호중구감소증/혈소판감소증
약물 중단 비율	–	–	5%	0%	0%	5%	12%
사망 비율	22%	22%	1%	0%	0%	–	–

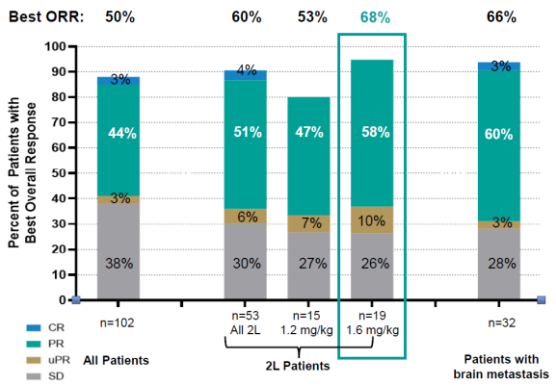
자료: Clinical Trials, 대신증권 Research Center

ZL-1310: 높은 반응률(50%), 우수한 안전성, 뇌전이까지 효과 확인

1상 임상(ZL-1310-001)에서 기술적 개선이 실제 효능으로 이어졌다. 백금 화학요법 실패 이후의 2L+ SCLC 환자(n=102)에서 ORR 50%, mDOR 6.1개월, mPFS 5.4개월을 기록해, Rova-T(ORR 14.3%, mPFS 3.0개월)를 크게 상회했다. 안전성도 Grade ≥3 TEAE 34%로 Rova-T(64%) 대비 명확한 개선을 보였다. 특히 뇌전이 동반 환자(n=32)에서 ORR 66%를 기록한 점은, 기존 ADC들의 BBB 투과 한계를 고려하면 상당히 경쟁력 있는 포인트다.

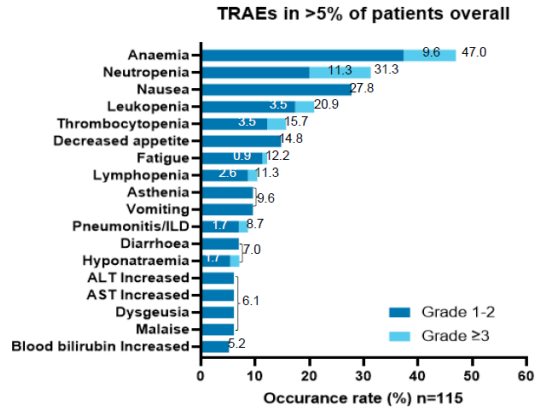
자이랩은 2L SCLC 대상 글로벌 임상 3상을 개시했고, 2026년에는 1L SCLC로 확장한 면역항암제·화학요법 기반 병용 임상을 진행할 계획이다. 현재 DLL3 ADC는 승인된 약물이 없지만, 동일 타깃의 CD3 이중항체 '탈라타맙(Amgen)'이 2차 SCLC 적응증으로 승인받으며 시장 가능성을 입증했다. 추후 1L 임상에서 높은 반응률, 뇌전이 대응력, 개선된 안전성 프로파일이 재현될 경우, SCLC 1L 시장 침투가 가능할 것으로 기대된다.

그림 22. Zoci 임상 1상 ORR



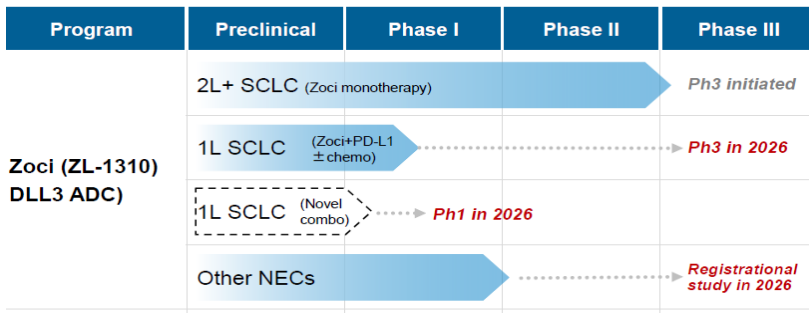
자료: Zai Lab, 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 23. Zoci 1상 안전성 프로파일



자료: Zai Lab, 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

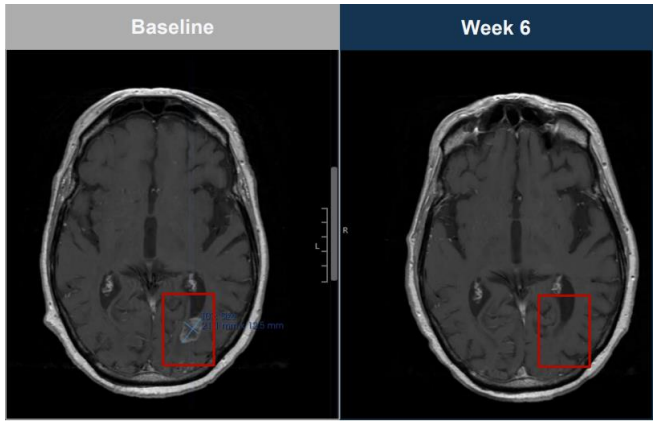
그림 24. Zoci 개발 전략



자료: Zai Lab, 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 25. Zoci 투약 뇌전이 환자: 뇌 병변 –45% 감소

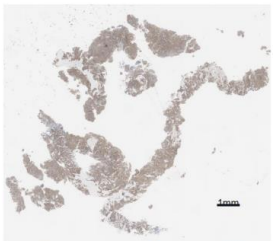
- 67-year-old male with extensive SCLC and untreated brain metastases at baseline
  - Prior regimen: EC + Atezolizumab
  - Prior radiation: focal lung (50 Gy)
  - No radiation to brain metastases at baseline
- Received ZL-1310 0.8 mg/kg Q3W
  - PR at Week 6 with a 45% tumor reduction



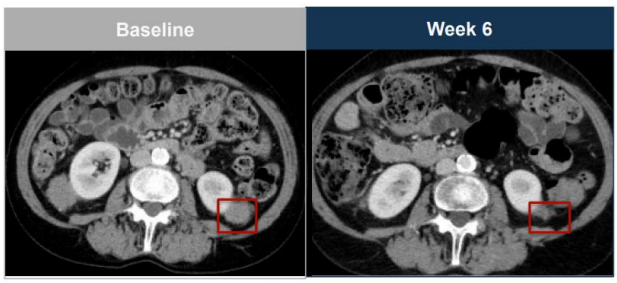
자료: Zai Lab, 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 26. 탈라타맙 치료 후 내성 환자에서 종양 –67% 감소

- 66-year-old female with extensive SCLC including lung, liver and retroperitoneum at baseline treated with ZL-1310 at 2.4 mg/kg Q3W
- Prior regimens (BOR): 1. EC + durvalumab (PR), 2. Tarlatamab (PD), 3. Alisertib (aurora kinase inhibitor; PD)



DLL3 expression (H-score: 170) after tarlatamab treatment



PR at wk 6 with a 67% tumor reduction

자료: Zai Lab, 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

3.3 QP101: 듀얼페이로드 ADC, Topo-1 내성 극복

Topo-1 단일 페이로드의 한계와 듀얼 페이로드 전략의 필요성

Topo-1 억제제 기반 ADC는 표적 항원(HER2, TROP2, HER3 등)이 다르더라도, Dxd나 SN-38과 같은 동일 계열의 페이로드를 사용할 경우 후속 치료에서 효과가 저하되는 명확한 한계를 보인다. **실제로 TROPION-PanTumor01 임상에서 Topo-1 ADC 치료 경험이 없는(Naïve) 환자군은 기존 치료 경험이 있는 환자군에 비해 Dato-Dxd에 대해 더 우수한 치료 효과를 보였다.** 이는 ADC 효능을 결정하는 핵심 요인이 표적 항원이 아니라, 페이로드(Topo-1) 자체에 대한 획득 내성임을 의미한다.

반면, 서로 다른 작용 기전을 가진 페이로드(예: Topo-1 ↔ Microtubule 억제제)를 순차적으로 사용하는 '페이로드 스위칭(Payload Switching)' 전략은 내성 극복 가능성을 보여준다. 대표적인 예로 DESTINY-Breast02 임상에서, **T-DM1(microtubule 계열)로 치료받은 환자들이 T-Dxd(Topo-1 계열)로 전환한 후에도 여전히 높은 반응률(ORR)과 무진행생존기간(PFS)을 기록했다. 이는 '페이로드 스위칭' 자체가 내성을 극복하고, 치료 반응을 되살리는 유효한 전략임을 입증한다.**

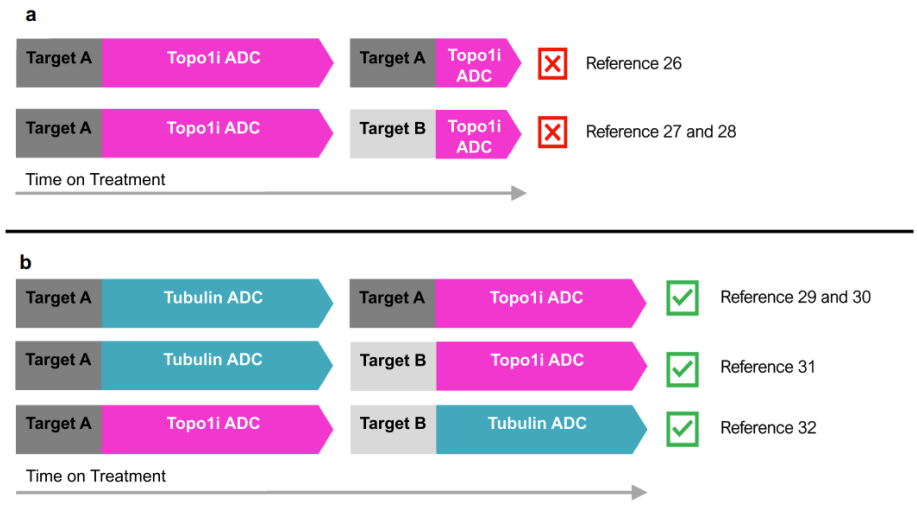
이러한 데이터는 듀얼 페이로드(Dual-Payload) ADC 접근법의 이론적 기반이 된다. 특히 'Microtubule 억제제 + Topo-1 억제제' 조합은 서로 다른 세포사멸 기전으로 내성 경로를 동시에 차단하고, 치료 초기의 복합 내성 발현을 억제하여 강력한 시너지 효과를 낼 수 있다. 이는 곧 환자의 치료 기간을 연장할 가능성을 높인다.

표 10. **Topo-1 ADC 임상 결과 비교**

임상명 / 회사명	TROPION-PanTumor01 /AZ		DESTINY-Breast02 / 다이치산쿄	
임상 단계 / NCT No	1상 / NCT03401385		3상 / NCT03523585	
약물 / 작용 기전	Dato-Dxd (Topo-1) / TROP2 ADC		T-Dxd (Topo-1) / HER2 ADC	
대상 환자	2L+ TNBC(삼중 음성 유방암) 환자		T-DM1(Microtubule)으로 치료받은 이력이 있는 HER2 양성 유방암 환자	
약물	All(n=44)	Topo I-Naive(n=30)	T-Dxd (n=406)	Capecitabine + Trastzumab or Lpatinib (n=202)
ORR (%)	31.8%	40.0%	69.7%	29.0%
mDOR (개월)	16.8	16.8	19.6	8.3
mPFS (개월)	4.4	7.3	17.8 (HR=0.36, P<0.000001)	6.9
mOS (개월)	13.5	14.3	39.2 (HR 0.66, P=0.0021)	26.5

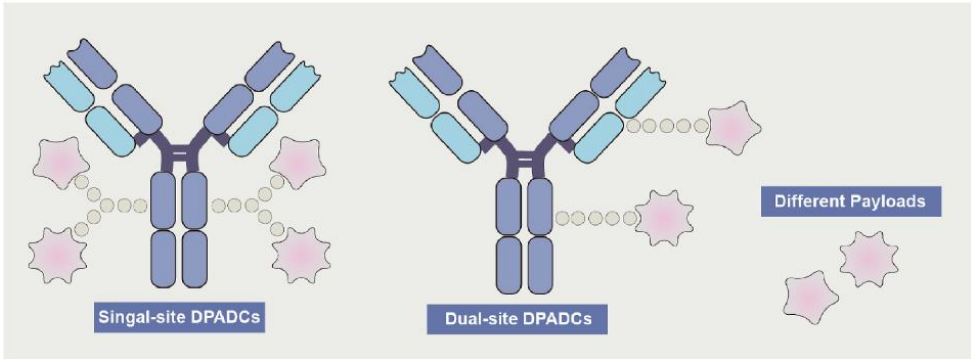
자료: Clinical Trials, 대신증권 Research Center

그림 27. 페이로드 교차 사용을 통한 ADC 치료 효과 연장



자료: J Tao et al, European Journal of Medicinal Chemistry *281 (2025) 116995*, 대신증권 Research Center

그림 28. Dual payload ADC 구조



자료: J Tao et al, European Journal of Medicinal Chemistry *281 (2025) 116995*, 대신증권 Research Center

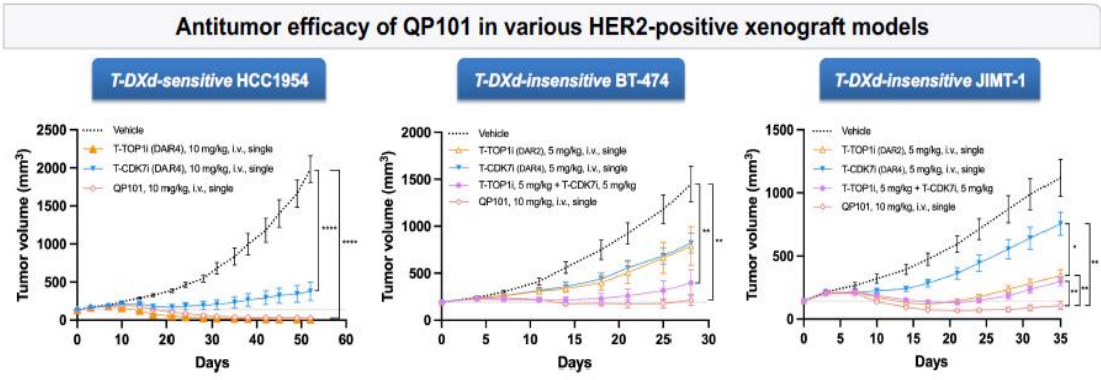
QP101: Topo-1 내성 극복을 위한 'Topo-1 × CDK7' 듀얼 페이로드 HER2 ADC

동사는 엔허투(Enhertu) 이후 가장 큰 미충족 수요로 꼽히는 'Topo-1 기반 ADC 내성(Post-Enhertu)' 문제를 해결하기 위해, Topo-1 억제제 + CDK7 억제제를 하나의 항체에 탑재한 듀얼 페이로드 HER2 ADC 'QP101'의 비임상 데이터를 발표했다. CDK7은 DNA 손상 복구 및 전사·세포주기 조절의 핵심 인자로, **이 조합은 Topo-1 페이로드가 암세포 DNA를 손상시키고, 동시에 CDK7 억제제가 손상 복구를 차단하여 종양 생존 능력을 근본적으로 억제하는 이중 기전 전략**으로 설계되었다.

발표된 비임상 결과는 이러한 기전적 설계가 실제 효능으로 이어짐을 확인했다. QP101은 엔허투 내성 모델에서도 종양의 완전 퇴축(Complete Regression)을 유도하며 Topo-1 단일 페이로드 ADC들이 극복하지 못한 내성 한계를 뚜렷하게 돌파했다. 또한 **Topo-1 페이로드의 탑재량을 기존 ADC 대비 약 1/4 수준으로 낮추고도 동등 이상의 항종양 효과를 보였으며**, 영장류(NHP) 독성시험에서도 뛰어난 내약성이 확인됐다.

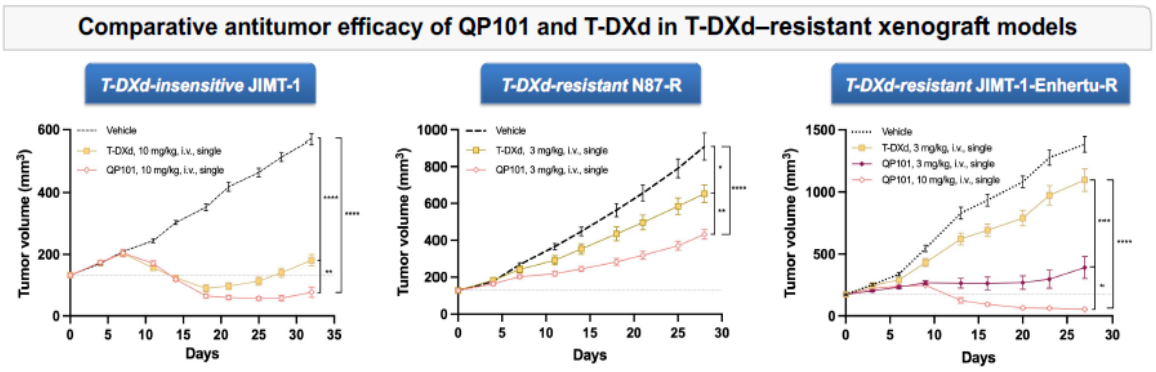
QP101은 현재 GLP 독성시험 준비중이며, 27년 IND 제출을 목표로 개발이 순조롭게 진행중이다. 동시에 회사는 Q901(CDK7 저해제) 단독 요법으로 임상 1상을 진행 중이며, 연내 임상 1상을 마무리하고 RP2D 확정 후 임상 2상으로 진입할 계획이다. **임상 2상은 1) 단독 요법(전립선암, 난소암)과 2) 병용 요법(ADC, 키트루다, SOC)으로 추진**할 예정이다. 현재 글로벌 ADC 개발이 소수의 표적, 검증된 페이로드에 집중된 상황에서, 2상에서 **Q901의 병용 전략이 내성 억제 및 효능 개선이 확인될 경우, 기존에 ADC 파이프라인을 보유한 빅파마에게 상당한 전략적 가치를 제공할 수 있다.**

그림 29. **QP101, HER2 양성 Xenograft 모델에서 엔허투(T-Dxd) 대비 우수한 항종양 효과 확인**



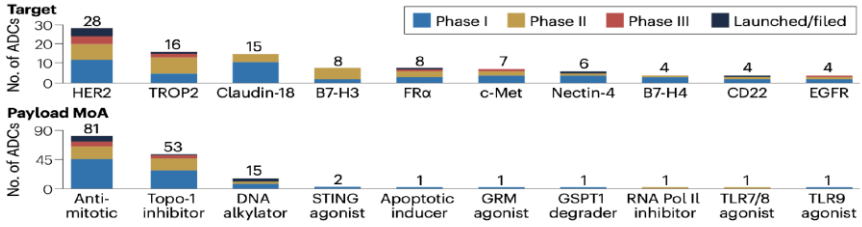
자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 30. QP101, 엔허투(T-Dxd) 대비 우수한 항종양 효과 확인



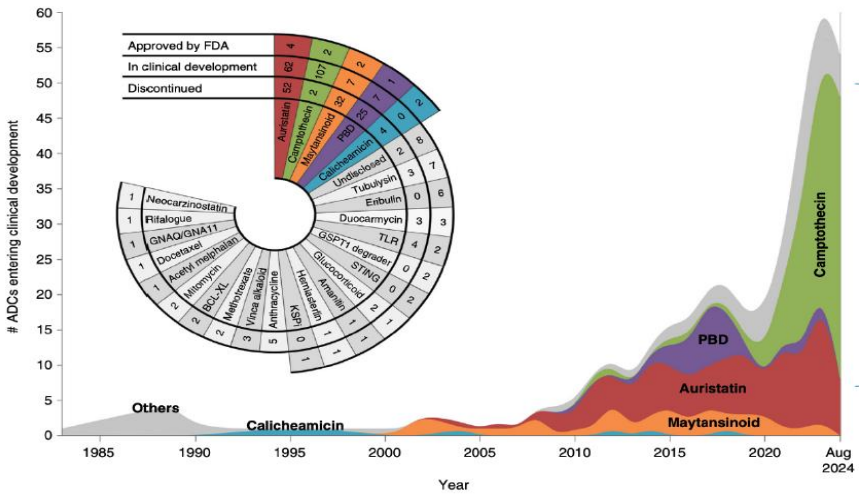
자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 31. 소수의 표적/페이로드에 집중된 ADC 개발



자료: 큐리언트, 대신증권 Research Center

그림 32. 이미 FDA 승인 받은 페이로드 중심으로 후보물질 개발 활발



자료: 큐리언트, 대신증권 Research Center

Ⅳ. EGFR: 여전히 TKI가 가장 좋은 선택

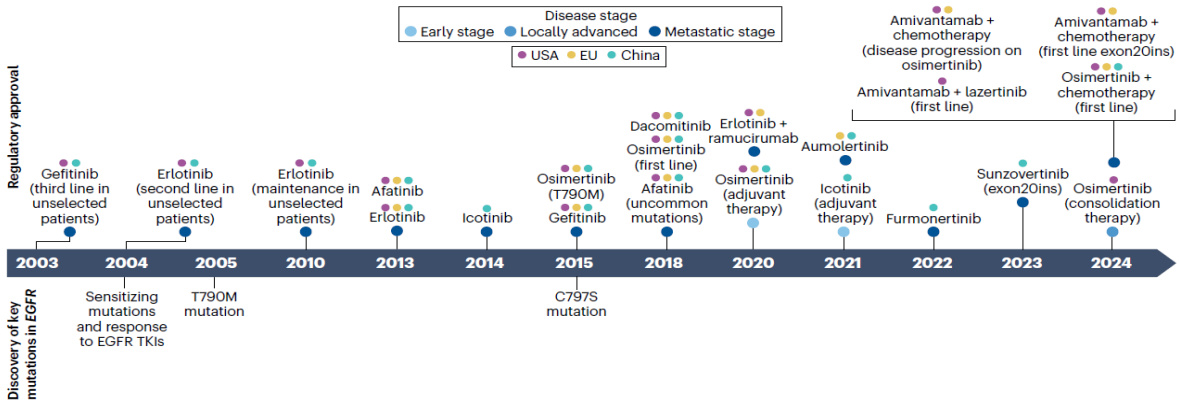
4.1 EGFR 개발 트랜드: 내성 변이, BBB, 병용 요법

최근 EGFR 표적 치료제의 개발 트랜드는 1) TKI 내성 변이(C797S 등) 및 Uncommon/Unknown 돌연변이 공략, 2) 뇌전이(CNS) 효과 향상, 3) 다양한 모달리티(ADC, 이중항체 등)를 활용한 병용요법으로 확대되고 있다.

EGFR 변이 NSCLC 영역에서 TKI는 여전히 높은 효능과 안전성을 기반으로 확고한 표준 치료 지위를 유지하고 있다. 그러나 차세대 TKI가 부재한 상황에서, 치료 효과를 개선하기 위한 전략으로 TKI 기반 병용요법이 대세로 자리잡고 있다. 대표적으로 Osimertinib+화학항암요법, Lazertinib+Amivantamab 병용요법이 연이어 1차 치료제로 승인되었고, 모두 NCCN 가이드라인에 선호요법으로 등재되었다.

반면, ADC는 EGFR 변이 환자 치료의 새로운 옵션으로 부상하고 있으나, 단독요법만으로는 TKI를 대체하기에 한계가 있다. DATROWAY(Dato-DXd)가 ADC 최초로 EGFR 변이 NSCLC 2차 치료제로 승인받았고, HER3-DXd(HERTHENA-Lung01) 역시 ORR 약 30%, mPFS 6개월 수준의 중간 결과를 발표했다. 다만 이는 기존 화학요법인 도세탁셀(ORR 36%, mPFS 4개월) 대비 압도적인 개선을 보여주지는 못했다. 결국 ADC가 1, 2차 치료제 시장에 성공적으로 안착하기 위해서는 병용요법이 핵심이며, 이때 병용 약물은 높은 안전성과 뇌투과율이 필수적이다.

그림 33. EGFR 저해제 개발 연혁



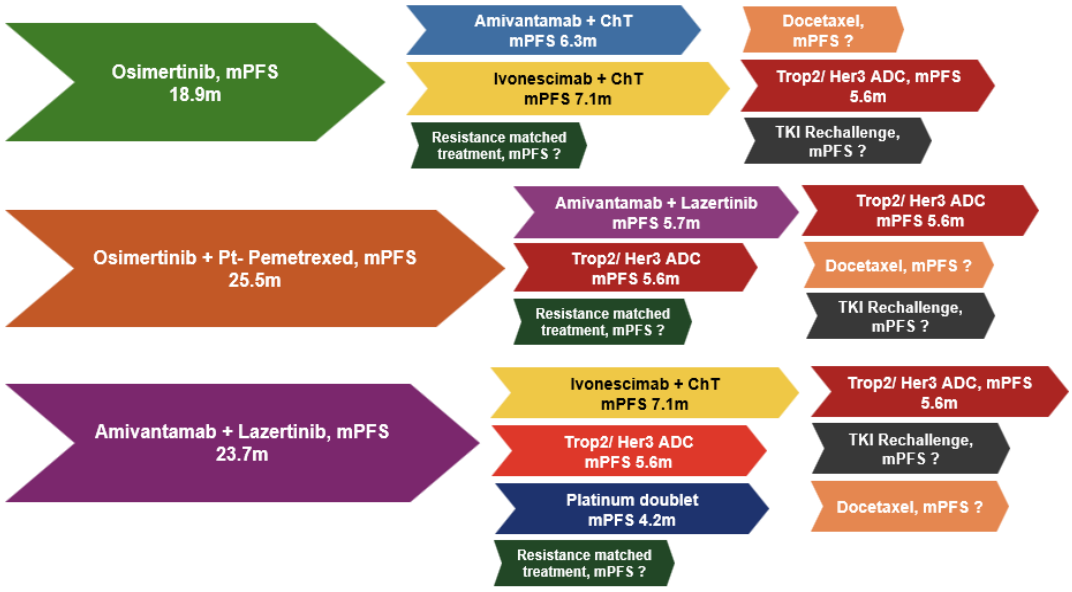
자료: Zhou, F. *et al.* The changing treatment landscape of *EGFR*-mutant non-small-cell lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol* **22**, 95-116 (2025)., 대신증권 Research Center

표 11. EGFR 변이 환자에서 ADC 단독으로는 제한적인 효능

임상명 / 회사명	FLAURA / AZ		HERTHENA-Lung01 / MSD	TROPION-Lung05 / AZ	
약물 (환자수)	타그리소 (n=279)	게피티닙, 엘로티닙 (n=277)	HER3-DXd (n=30)	Dato-DXd (N=137)	
임상 단계 / NCT No	3상 / NCT02296125		2상 / NCT04619004	2상 / NCT04484142	
작용 기전	EGFR TKI		HER3 ADC	TROP2 ADC	
대상 환자	1L EGFR 변이 NSCLC		2L+ EGFR 변이 NSCLC 환자	2L+ 유전자 변이 NSCLC 환자	
투약 주기 및 용량	80mg / 1일 1회	1.5 mg/m2 / Day 1~5, 3주 1 Cycle	5.6mg/kg / 3주 1회	6.0mg/kg / 3주 1회	
유효성			All (n=225)	All (n=137)	EGFR (n=78)
ORR	76.7%	69.0%	30%	35.8%	43.6%
mPFS	18.9m	10.2m	5.5	5.4	5.8
HR, P value	HR=0.46, P<0.0001				
mOS	38.6m	31.8m	11.9	13.6	–
HR, P value	HR=0.80, P=0.0462				
CNS ORR	57%	40%	33.3% (n=30)		
CNS mPFS	15.2m	9.6m	mDOR 8.4		
부작용					
3등급 이상 TEAE	42%	47%	64.9%	28.4% (TRAE)	
주요 부작용	발진/여드름/설사/조갑주위염		매스꺼움/혈소판 감소증/호중구 감소증	구내염/매스꺼움/탈모	
모든 등급 TEAE					
설사	60%	58%	매스꺼움 65.8%	구내염 56.2%	
발진, 여드름	59%	79%	혈소판 감소증 43.6%	매스꺼움 54.7%	
조갑주위염	39%	34%	호중구 감소증 35.6%	탈모 49.6%	
건선	38%	37%	설사 26.7%	발진 13.9%	
약물 중단 비율	15%	18%	7.1%	1.4%	
사망 비율	2%	4%	1.8%	0%	

자료: Clnical trials, 대신증권 Research Center

그림 34. EGFR 변이 비소세포폐암 치료제 현황



자료: Gautam Roy, *Curr. Oncol.* **2025**, *32*, 448, 대신증권 Research Center

4.2 VRN11: C797S, 뇌투과, 안전성까지 입증

보로노이는 이번 학회에서 VRN11의 임상 1상 고용량 코호트 결과를 공개하며, 1) C797S 변이에 대한 확실한 항암 효능, 2) 인체에서 확인된 높은 뇌 투과율(BBB penetration), 3) 고용량에서도 여전히 높은 안전성을 입증했다.

10월 14일 data cut-off 기준으로 C797S 보유 환자 4명 중 3명에서 부분관해(PR)가 나타나 ORR 75%를 달성했으며, 이 반응은 40mg 저용량부터 240mg 고용량까지 일관되게 재현되었다. PR 환자의 표적 병변은 44.1~51.4% 감소해, C797S 변이에 대한 분명한 항종양 효능을 확인할 수 있었다.

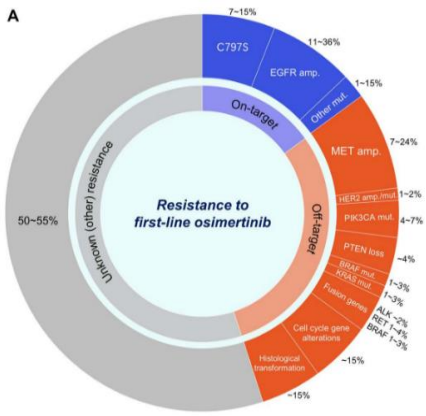
C797S는 3세대 EGFR TKI 치료 실패 후 가장 흔하게 나타나는 내성 기전이지만, 지금까지 개발된 경쟁 약물들은 낮은 효능과 높은 독성으로 모두 임상이 중단된 상태이다. 따라서 VRN11은 치료 옵션이 부재한 C797S 변이 시장을 우선 공략하여 가속 승인을 획득하는 것을 목표로 한다. 회사는 연내 C797S 환자 대상 1b/2a상 IND를 제출하고, 이후 2상 결과를 기반으로 가속 승인을 신청할 계획이다. 이 전략은 단순히 상업화를 앞당기는 데 그치지 않고, NDA 준비와 더불어 시판 후 실제임상 데이터(RWD)를 빠르게 확보함으로써, 향후 1차 치료제로 적응증 확장시 신속한 허가를 뒷받침할 강력한 임상 근거가 될 수 있다.

표 12. C797S 변이 환자 ORR 75%, 뇌 병변 감소도 확인

환자 ID	용량	EGFR 변이	Prior TKIs	ctDNA clearance (C797S)	Best changes in Target lesions (%)	Brain lesion	Best response
1	40 mg	L858R / **C797S** / R776H	Dacomitinib –Osimertinib	100%	- 51.4	Disappeared (non-target)	PR
2	160 mg	Del19 / **C797S**	Osimertinib	100%	- 45.3	Disappeared (non-target)	PR
3	240 mg	Del19 / **C797S**	Lazertinib Osimertinib	100%	- 44.1	Decreased (non-target)	PR
4	80 mg	Del19 / **C797S**	Osimertinib	80%	31.2	Increased (target)	PD

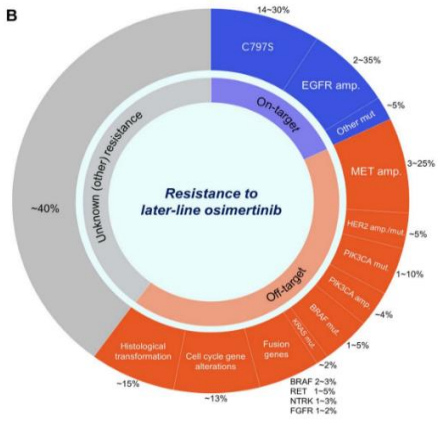
자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 35. 1L 타그리소 이후 내성 C797S 7-15%



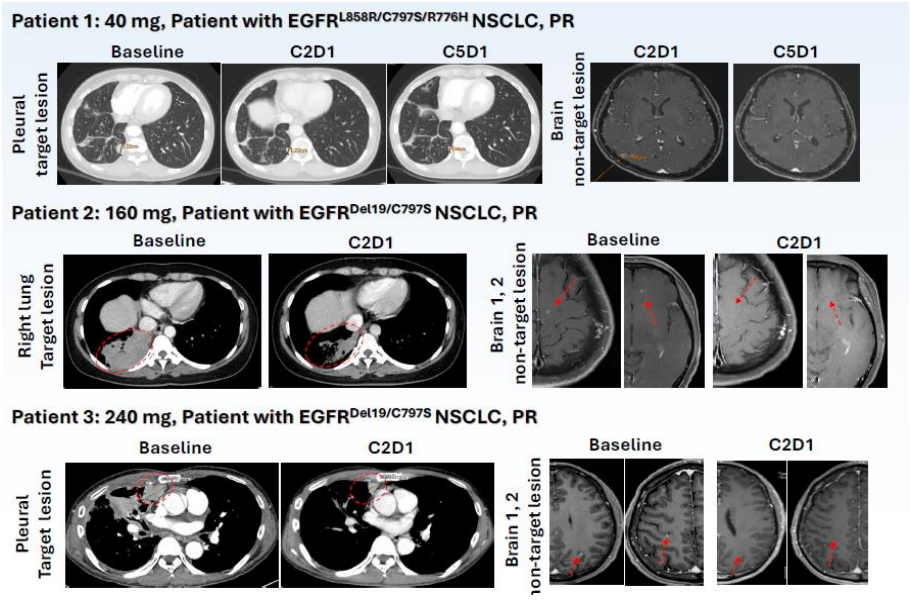
자료: Japanese Journal of Clinical Oncology, 2023, 53(7), 547-561, 대신증권 Research Center

그림 36. 2L 타그리소 이후 내성 C797S 14-30%



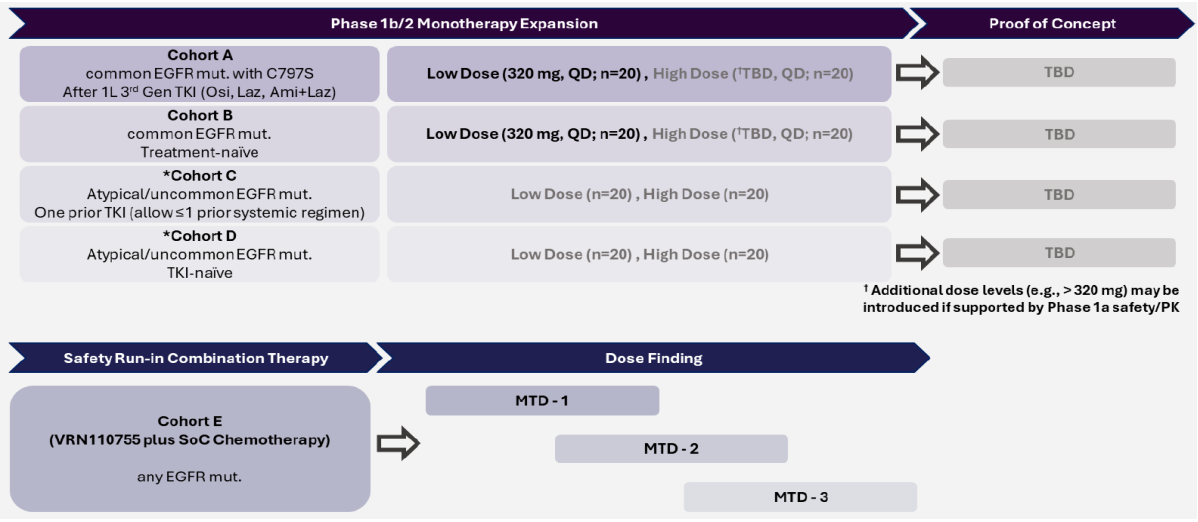
자료: Japanese Journal of Clinical Oncology, 2023, 53(7), 547-561, 대신증권 Research Center

그림 37. VRN11 투약 C797S 환자 표적 및 비표적(뇌) 병변 감소



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 38. VRN11 1b/2 임상 디자인



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

압도적 BBB 투과율과 탁월한 내약성: VRN11의 핵심 경쟁력

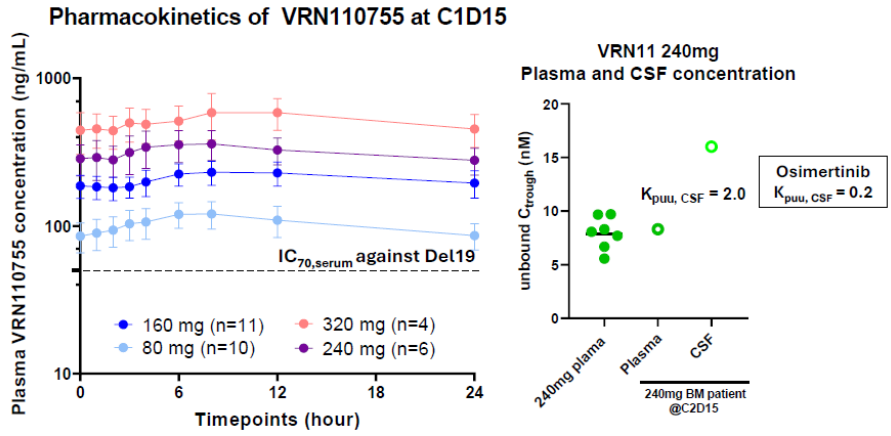
VRN11의 뇌혈관장벽(BBB) 투과율은 전임상 단계를 넘어 실제 환자에서도 입증되었다. EGFR 변이 NSCLC 환자의 약 40%는 진단 시 또는 치료 과정에서 뇌전이를 동반하며, 뇌 병변의 조절 여부가 예후를 크게 좌우하기 때문에 BBB 투과율은 TKI 개발에서 가장 중요한 평가 항목 중 하나다. VRN11의 경우 240mg 투여 환자에서 측정한 뇌척수액(CSF) 내 약물 농도가 혈중 대비 약 2배(Kpuu≈2.0)에 달해, BBB 투과율이 약 20% 수준으로 알려진 osimertinib(타그리소)를 크게 상회하는 결과를 보였다.

실제 임상에서 C797S 변이 환자 4명 모두가 뇌전이를 가지고 있었음에도, 그 중 2명은 뇌 병변 완전관해(CR), 1명은 부분관해(PR)를 기록했다. 뇌전이 동반 전체 환자 10명에서도 DCR 80%를 보이며, 뇌 병변에서도 안정적이고 일관된 항암 효과를 확인했다.

용량 증량에도 불구하고 우수한 안전성 프로파일이 유지되었다. 10mg에서 400mg까지 총 54명이 투여된 1상에서 용량 제한 독성(DLT)은 발생하지 않았고, 대부분의 이상반응은 Grade 1 수준의 경미한 피부 발진(8.1%), 가려움증(5.4%), 설사(5.4%)였다. 드물게 발생한 Grade 2 부작용도 용량 조절 없이 관리 가능했으며, Grade 3 이상 중증 이상반응은 보고되지 않았다.

따라서 VRN11은 1) 강력한 BBB 투과율, 2) 확실한 뇌전이 치료 효과, 3) 고용량에서도 유지되는 내약성이라는 경쟁력을 바탕으로, 단독 치료제는 물론 향후 표준 화학요법·기타 표적치료제와의 병용 전략에서도 높은 확장 가능성을 보여준다. 이는 결국 1차 치료제 진입 가능성을 열어주는 핵심 경쟁력이 될 전망이다.

그림 39. VRN11 뇌척수액 약물 농도, 혈중 대비 2배



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

표 13. VRN11 임상 1a 상 400mg 까지 Grade 3 이상 부작용 없음

	10 mg (N=3)	20 mg (N=4)	40 mg (N=3)	80 mg (N=12)	160 mg (N=13)	240 mg (N=14)	320 mg (N=4)	400 mg (N=1)	총합 (N=54)
모든 등급 TRAE, n (%)	1 (33)	2 (50)	1 (33)	2 (17)	7 (54)	8 (58)	1 (25)	0 (0)	22 (41)
1 등급, n (%)	1 (33)	2 (50)	1 (33)	2 (17)	5 (38)	6 (43)	1 (25)	0 (0)	19 (35)
2 등급, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (6)
3 등급, n (%)	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**
DLT 또는 TR-SAE, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

표 14. 타그리소(Osimertinib) 대비 안정적인 안전성 프로파일 확인

	VRN110755 (160-400 mg, n = 34)		Osimertinib (80 mg, n = 279)	
	전체	3 등급 이상	전체	3 등급 이상
EGFR on-target tox				
설사	9%	-	49%	2%
발진	18%	-	54%	1%
건선	9%	-	33%	〈1%
조갑주위염	-	-	33%	〈1%
구내염	6%	-	25%	〈1%
가려움증	6%	-	15%	-
EGFR off-target tox				
빈혈	-	-	12%	1%
QT 연장	-	-	10%	2%
ILD / 폐렴	-	-	4%	2%

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

4.3 VRN10(HER2 TKI): 난치성 HER2 돌연변이에서 초기 효과 확인

VRN10은 이번 학회에서 기존 치료제에 반응하지 않는 난치성 HER2 돌연변이 고형암 환자를 대상으로 임상 1a상 초기 데이터를 공개했다. 주목할 점은 **1) 기존 약물(T-DXd, Zongertinib 등)이 효과가 없는 특정 HER2 변이(S310Y, S310F, V777L 등)에서 의미 있는 종양 축소가 관찰되었고, 2) 경쟁 HER2 TKI인 Zongertinib 대비 간 독성(ALT/AST 상승)이 보고되지 않았다**는 점이다.

엔허투/종거티닙 불응 HER2 돌연변이에서 확인된 단독 투여 효과

S310Y 변이 폐암 환자(KR004-003)의 경우 T-DXd 치료 후 내성이 발생한 상태였고 간, 유방, 폐 등 광범위 전이가 있었음에도, **VRN10 160mg 단독 투여 후 3주기(C3D1)에서 종양이 28.6% 감소, 특히 폐 병변(TL3)은 완전 관해(CR)를 기록했다**.

S310F 변이 췌장암 환자(AU001-001)는 Tucatinib 내성 이후 VRN10 80mg 투약 후 종양이 26.7% 감소했고, T-DXd 불응 V777L 변이 유방암 환자(KR004-001)에서도 160mg 투여 후 24.2% 종양 감소가 확인되며, 다양한 HER2 비정형 변이에서 VRN10의 항종양 효과를 확인했다. 이 세 명 모두 3~7차 치료를 받은 heavily pre-treated 환자라는 점을 감안하면, 초기 결과임에도 불구하고 고무적인 성과로 평가된다.

경쟁약 대비 분명해진 안전성 우위

안전성 측면에서 VRN10은 경쟁 약물 대비 높은 잠재력을 보여줬다. 160mg 투여군에서 관찰된 유일한 부작용은 경미한(Grade 1 설사 1건에 불과했으며, 별도의 약물 처치 없이 자연 회복되었다. 반면, 경쟁 약물인 Zongertinib의 경우 180mg 투여 시 Grade 3 수준의 ALT 상승(간 독성)이 보고되어, 실제 권장 용량이 120mg으로 제한된 바 있다. **이에 비해 VRN10은 160mg에서도 간 독성 징후가 전혀 나타나지 않아, 향후 240mg, 320mg까지 용량 증량(Dose escalation) 및 고용량 확장이 충분히 가능할 전망이다.**

현재 VRN10 임상은 240mg 용량 확장 코호트를 진행 중이며, 데이터 신뢰도를 높이기 위해 160mg 용량에서의 백필(backfill) 등록을 병행하고 있다. 고용량 데이터를 포함한 업데이트된 결과는 12월 SABCS(샌안도니오 유방암 심포지엄)에서 발표될 예정이며, 이를 통해 VRN10의 차별화된 안전성 및 효능 프로파일이 더욱 명확해질 것으로 기대된다.

그림 40. VRN10 임상 1 상 80~160mg 투약 환자 특성

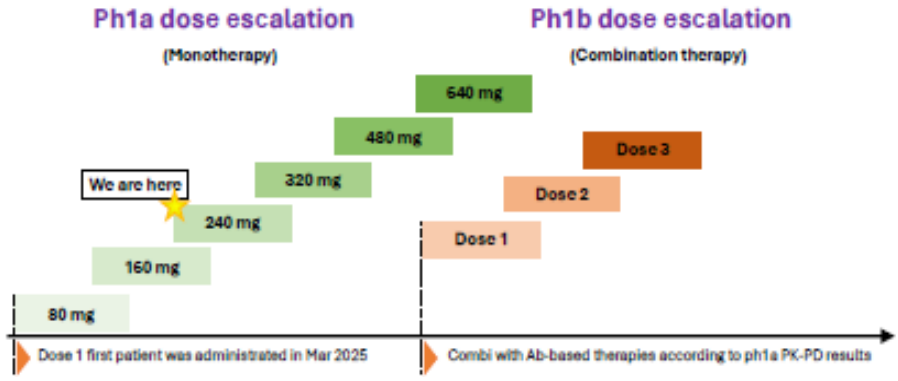
Patient	AU001-002	AU002-003	KR004-001	AU001-001	KR004-003
Dose (mg)	160	80	160	80	160
HER2 amplification	1+	2+	1+	3+	Negative
HER2 mutation	-	-	V777L	S310F	S310Y
Primary site	Salivary Gland	Gastric	Breast	Pancreas	Lung
Prior systemic Tx	0	2	7	3	3
Last prescription	-	Irinotecan Fluorouracil	T-DXd	Tucatinib Trastuzumab	T-DXd

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 41. VRN10 임상 1 상 80~160mg 투약 환자 종양 감소 추이

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 42. VRN10 임상 1 상 디자인



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 43. Zongertinib 임상 1 상 180mg 투약 환자에서 3 등급 이상 간독성 발생

Zongertinib Dose and Schedule	Patients, No.	Patients With DLTs, No.	DLTs During MTD Evaluation Period (cycle 1)	DLTs After the MTD Evaluation Period
15 mg twice daily	3	–	–	–
30 mg twice daily	3	–	–	–
60 mg twice daily	4	1	–	Grade 2 edema
100 mg twice daily	4	–	–	–
150 mg twice daily	3	1	–	Grade 2 diarrhea
60 mg once daily	5	–	–	–
120 mg once daily	4	–	–	–
180 mg once daily	25	1	–	Grade 3 elevated ALT; grade 2 elevated AST; grade 2 elevated bilirubin
240 mg once daily	18	2	Grade 3 diarrhea	Grade 4 thrombocytopenia
300 mg once daily	25	1		Grade 2 ejection fraction decreased
360 mg once daily	11	2	Grade 3 decreased platelet count	Grade 3 elevated ALT; grade 3 elevated AST; grade 2 acute interstitial pneumonitis

자료: G. A. Amos Burke et al., J Clin Oncol 39, 3716–3724(2021)., 대신증권 Research Center

그림 44. VRN10 임상 1a 상 안전성 프로파일 (간 수치 상승 신호 아직 없음)

Event (%)	VRN101099				Zongertinib	
	All	Grade ≥3	All	Grade ≥3	All	Grade ≥3
	80mg (n=3)		160mg (n=3)		120mg (n=75)	
Any TRAE	-	-	*33	-	97	17
Diarrhea	-	-	*33	-	56	1
Rash	-	-	-	-	33	-
ALT increased	-	-	-	-	24	5
AST increased	-	-	-	-	21	8
Dry skin	-	-	-	-	15	-
Pruritus	-	-	-	-	13	-

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

기업분석

Company Report

보로노이 (310210)

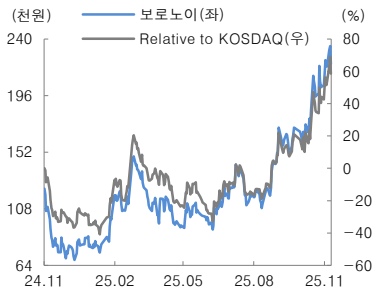
이제는 시간의 문제

이희영 heeyoung.lee@daishin.com

투자의견	BUY 매수, 유지
6개월 목표주가	300,000 상향
현재주가 (25.11.19)	220,500 제약업종

KOSDAQ	871.32
시가총액	4,056십억원
시가총액비중	0.85%
자본금(보통주)	9십억원
52주 최고/최저	234,500원 / 68,300원
120일 평균거래대금	192억원
외국인지분율	4.71%
주요주주	김현태 외 5 인 39.58%

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	27.1	92.1	107.8	138.9
상대수익률	25.4	73.7	70.2	88.1



- 투자의견 매수, 목표주가 30만원으로 상향
- VRN11: 최초의 C797S 표적 항암제 탄생 기대
- VRN10: 경쟁 HER2 TKI 대비 간독성에서 우위

투자의견 매수, 목표주가 300,000원으로 상향

동사는 10월 22~26일 보스턴에서 개최된 2025년 AACR NCI EROTC (이하 AACR Triple) 학회를 통해 주력 파이프라인인 VRN11(EGFR TKI)과 VRN10(HER2 TKI)의 'Best-in-class' 가능성을 확인함. 이에 높아진 임상 성공 확률과 적응증 확장 가능성을 반영하여 총 신약가치를 5.5조원으로 산출하였고, 목표주가를 30만원으로 상향 조정함

VRN11: 최초의 C797S 표적 항암제 탄생 기대

VRN11은 현재 치료제 옵션이 부재한 C797S 변이에서 명확한 항암효과(ORR 75%, n=4)를 보임. 추가로 1) 압도적인 뇌투과율(CFS 농도 200%), 2) 높은 뇌전이 질병통제율(DCR 80%, n=10), 3) 우수한 안전성(400mg까지 G3<부작용 없음) 재확인. 이에 연내 C797S 환자 대상 임상 1b/2a상을 개시, 이후 2상 결과를 기반으로 가속 승인 신청 예정. 후속 임상에서 C797S 효과 재현시 가속 승인 가능성은 높을것으로 판단됨. 뿐만 아니라 병용요법을 통한 메인 변이(L858R, Exon19del) 시장 확장도 기대됨

VRN10: 경쟁 HER2 TKI 대비 간독성에서 우위

VRN10은 기존 치료제 불응 변이에서 최대 -29% 종양이 감소하며 내성 극복 가능성 확인. 또한 160mg에서 경쟁 약물(Zongertinib)의 한계인 간독성 징후가 나타나지 않은 점이 고무적임. 추가 환자 데이터는 12월 9~12일 샌안토니오 유방암 심포지엄(SABCS)에서 확인 가능할 전망

영업실적 및 주요 투자지표

(단위: 십억원, 원 , %)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
매출액	0	0	3	3	3
영업이익	-31	-36	-46	-46	-47
세전순이익	-36	-33	-44	-44	-45
총당기순이익	-37	-33	-44	-44	-45
지배지분순이익	-37	-33	-44	-44	-45
EPS	-2,307	-1,818	-2,374	-2,397	-2,421
PER	NA	NA	NA	NA	NA
BPS	5,093	3,703	1,246	-1,145	-3,559
PBR	10.6	21.6	177.0	-192.6	-62.0
ROE	-63.8	-44.1	-97.8	-4788.4	102.9

주: EPS와 BPS, ROE는 지배지분 기준으로 산출
자료: 보로노이, 대신증권 Research Center

Ⅰ. 투자의견 및 밸류에이션

투자의견 매수, 목표주가 300,000 원으로 목표주가 상향

동사는 10월 22~26일 보스턴에서 개최된 2025년 AACR NCI EROTC(이하 AACR Triple) 학회를 통해 주력 파이프라인인 VRN11(EGFR TKI)과 VRN10(HER2 TKI)의 'Best-in-class' 가능성을 확인했다. 이에 높아진 임상 성공 확률과 적응증 확장 가능성을 반영하여 총 신약가치를 5.5조원으로 산출하였고, 목표주가를 30만원으로 상향 조정한다.

VRN11: 최초의 C797S 표적 항암제 탄생 기대

이번 임상 1상 고용량 투여군에서 안전성 이슈(DLT) 없이 C797S 변이 환자에 대한 명확한 항암 효과(n=4, ORR 75%)를 확인했다. 동사는 현재 치료 옵션이 부재한 C797S 변이 시장에서 1b/2a상을 연내 개시하고, 이후 2상 결과를 기반으로 가속 승인을 신청할 예정이다. 이에 따라 C797S 적응증의 임상 성공 확률을 기존 25.9%에서 44.1%로 상향한다.

또한 실제 뇌전이 환자에서 혈중 농도 대비 뇌 척수액(CFS) 농도가 2배(200%)에 달하는 수치가 확인되었다. 이는 경쟁약물 타그리소가 약 20% 수준임을 감안할 때, 고무적인 수치다. 더 나아가 뇌전이 환자 10명을 대상으로 DCR 80%를 보이며 뇌 병변에서 일관된 항암 효과도 확인하였다. 이에 뇌전이(CNS) 타겟 가치 3,800억원을 신규 반영한다.

VRN10:내성과 안전성 모두 긍정적

처음 공개된 VRN10 임상 1a상 데이터는 초기 데이터임에도 불구하고 내성 극복과 안전성 측면에서 확실한 차별화 포인트를 보였다. 기존 약물(T-Dxd, Zongertinib 등)에 불응하는 환자에서 의미있는 종양 축소가 관찰되었고, 경쟁 HER2 TKI의 고질적 리스크인 간독성 징후가 나타나지 않은 점이 고무적이다. 이러한 임상적 경쟁력을 근거로 HER2 양성 유방암 2차 치료 시장 내 최대 35%의 점유율 달성을 가정하여, 파이프라인의 가치를 1조 7,260억원을 산출하며, 이를 기업 가치에 신규 반영한다.

표 15. 보로노이 목표주가 산출 (단위: 십억원)

	가치	비고
신약 가치 (A+B+C)	5,537	
VRN11 가치 (A)	3,630	EGFR+ NSCLC
1L CNS	381	신규
2L C797S	1,157	성공 확률 44.1%로 상향
2L Unknown	2,092	
VRN07 가치 (B)	182	1L Exon 20 ins
US	36	
China	146	
VRN10 가치 (C)	1,726	2L+ HER2 BC (신규)
유통주식수 (천주)	17,990	
적정주가 (원)	307,813	
목표주가 (원)	300,000	
현재주가 (원)	220,500	25.11.19
상승여력	36%	

자료: 대신증권 Research Center

표 16. VRN10 신약가치 밸류에이션

		2025	–	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E	2036E	2037E	2038E	2039E	2040E
개발단계		**1상**		**출시**									
미국 유방암 환자수	**(천명)**	**347**		**369**	**372**	**376**	**380**	**384**	**387**	**391**	**395**	**399**	**403**
HER2 양성	20%			74	74	75	76	77	77	78	79	80	81
진행성 및 전이성 (A)	6%			4	4	5	5	5	5	5	5	5	5
재발 및 전이 (B)	25%			18	19	19	19	19	19	20	20	20	20
타켓 환자수 (A+B)				23	23	23	24	24	24	24	24	25	25
2L+ 환자수	90%			21	21	21	21	21	22	22	22	22	22
VRN10 점유율				**5%**	**10%**	**14%**	**20%**	**24%**	**30%**	**35%**	**35%**	**35%**	**35%**
예상 매출 ($mn)	연간 약가 $347,196			357	721	1020	1471	1783	2251	2653	2679	2706	2733
원화 환산 (십억원)	환율 1,300 원			**464**	**938**	**1326**	**1913**	**2318**	**2927**	**3449**	**3483**	**3518**	**3553**
세전이익	75%			348	703	994	1435	1739	2195	2587	2612	2638	2665
FCFF	80%			278	563	795	1148	1391	1756	2069	2090	2111	2132
PV of FCFF				173	322	420	560	627	731	795	741	691	645
TV													3171
PV of TV		959		WACC 8.3%, g –10%									
FCFF 현재가치 합		5,704											
총 신약가치		6,663											
성공확률 적용 가치		**1,726**			25.9%								

자료: 대신증권 Research Center

표 17. VRN11 뇌전이 적응증 신약가치 밸류에이션

		2025	–	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E	2035E	2036E	2037E	2038E
개발단계		**1a상**		**출시**									
미국 폐암 환자수	**(천명)**	**226**		**334**	**368**	**405**	**447**	**492**	**543**	**598**	**659**	**727**	**801**
NSCLC	85%			284	313	345	380	419	461	509	561	618	681
비평편 세포암	70%			198	219	241	266	293	323	356	392	433	477
EGFR 양성	24%			48	53	58	64	70	78	85	94	104	114
뇌전이 (진단시점)	27%			13	14	16	17	19	21	23	25	28	31
VRN11 점유율				**5%**	**12%**	**18%**	**25%**	**32%**	**40%**	**48%**	**55%**	**62%**	**65%**
예상 매출($mn)	연간 약가 $220,946			14	38	62	95	134	185	245	309	384	444
원화 환산(십억)	**환율 1,300 원**			**18**	**49**	**81**	**124**	**175**	**240**	**318**	**402**	**499**	**577**
세전이익	75%			14	37	61	93	131	180	239	301	374	433
FCFF	80%			11	29	48	74	105	144	191	241	299	346
PV of FCFF				8	20	30	42	55	70	86	100	115	123
TV													604
PV of TV		214		WACC 8.3%, g –10%									
FCFF 현재가치 합		650											
총 신약가치		864											
성공확률 적용 가치		**381**			44.1%								

자료: 대신증권 Research Center

II. 국내 저분자 항암제 개발 One TOP

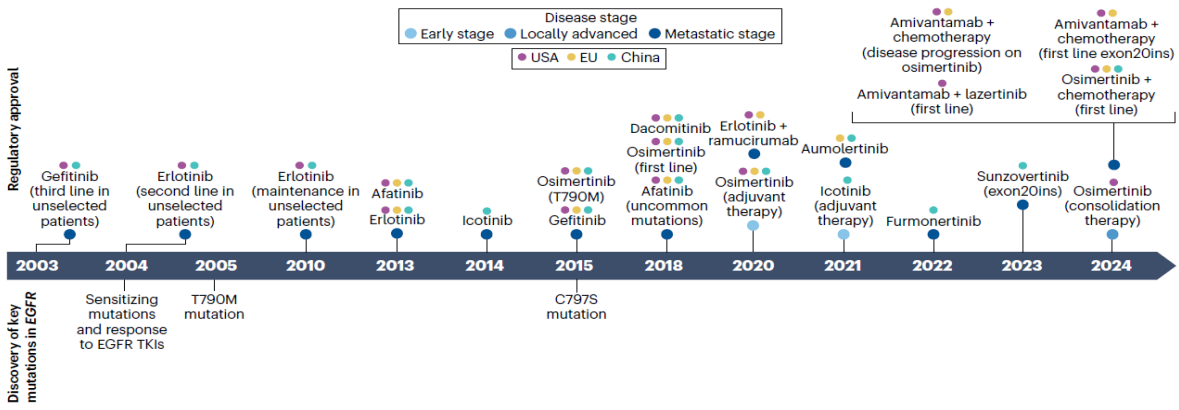
EGFR: 여전히 TKI 가 가장 좋은 선택

최근 EGFR 표적 치료제의 개발 트랜드는 1) TKI 내성 변이(C797S 등) 및 Uncommon/Unknown 돌연변이 공략, 2) 뇌전이(CNS) 효과 향상, 3) 다양한 모달리티(ADC, 이중항체 등)를 활용한 병용요법으로 확대되고 있다.

EGFR 변이 NSCLC 영역에서 TKI는 여전히 높은 효능과 안전성을 기반으로 확고한 표준 치료 지위를 유지하고 있다. 그러나 차세대 TKI가 부재한 상황에서, 치료 효과를 개선하기 위한 전략으로 TKI 기반 병용요법이 대세로 자리잡고 있다. 대표적으로 Osimertinib+화학항암요법, Lazertinib+Amivantamab 병용요법이 연이어 1차 치료제로 승인되었고, 모두 NCCN 가이드라인에 선호요법으로 등재되었다.

반면, ADC는 EGFR 변이 환자 치료의 새로운 옵션으로 부상하고 있으나, 단독요법만으로는 TKI를 대체하기에 한계가 있다. DATROWAY(Dato-DXd)가 ADC 최초로 EGFR 변이 NSCLC 2차 치료제로 승인받았고, HER3-DXd(HERTHENA-Lung01) 역시 ORR 약 30%, mPFS 6개월 수준의 중간 결과를 발표했다. 다만 이는 기존 화학요법인 도세탁셀(ORR 36%, mPFS 4개월) 대비 압도적인 개선을 보여주지는 못했다. 결국 ADC가 1, 2차 치료제 시장에 성공적으로 안착하기 위해서는 병용요법이 핵심이며, 이때 병용 약물은 높은 안전성과 뇌투과율이 필수적이다.

그림 45. EGFR 저해제 개발 연혁



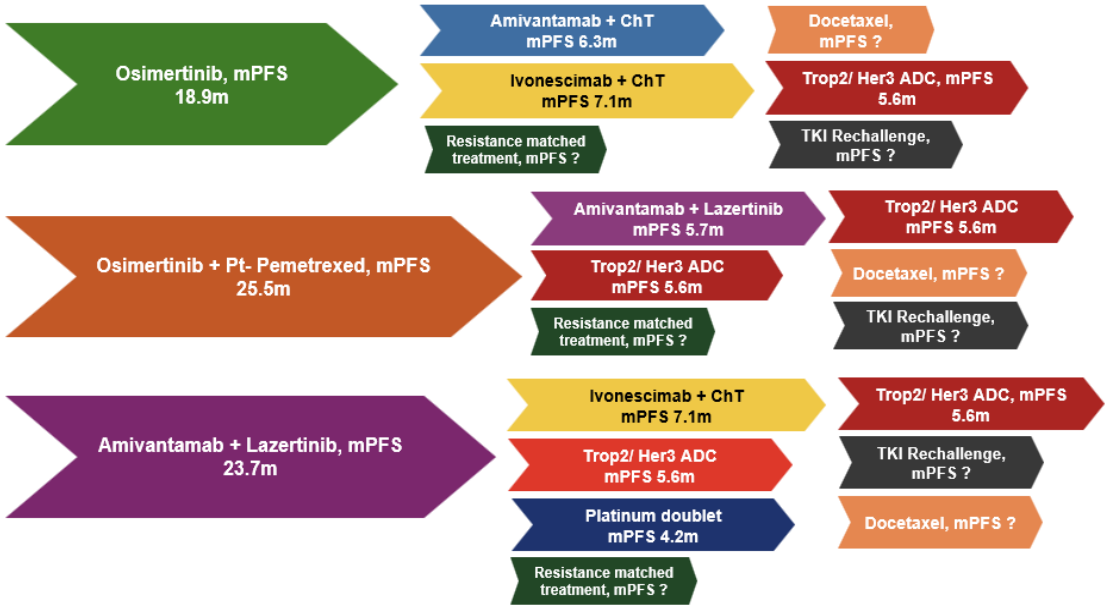
자료: Zhou, F. *et al.* The changing treatment landscape of *EGFR*-mutant non-small-cell lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol* **22**, 95-116 (2025)., 대신증권 Research Center

표 18. EGFR 변이 환자에서 ADC 단독으로는 제한적인 효능

임상명 / 회사명	FLAURA / AZ		HERTHENA-Lung01 / MSD	TROPION-Lung05 / AZ	
약물 (환자수)	타그리소 (n=279)	게피티닙, 엘로티닙 (n=277)	HER3-DXd (n=30)	Dato-DXd (N=137)	
임상 단계 / NCT No	3상 / NCT02296125		2상 / NCT04619004	2상 / NCT04484142	
작용 기전	EGFR TKI		HER3 ADC	TROP2 ADC	
대상 환자	1L EGFR 변이 NSCLC		2L+ EGFR 변이 NSCLC 환자	2L+ 유전자 변이 NSCLC 환자	
투약 주기 및 용량	80mg / 1일 1회	1.5 mg/m2 / Day 1~5, 3주 1 Cycle	5.6mg/kg / 3주 1회	6.0mg/kg / 3주 1회	
유효성			All (n=225)	All (n=137)	EGFR (n=78)
ORR	76.7%	69.0%	30%	35.8%	43.6%
mPFS	18.9m	10.2m	5.5	5.4	5.8
HR, P value	HR=0.46, P<0.0001				
mOS	38.6m	31.8m	11.9	13.6	
HR, P value	HR=0.80, P=0.0462		N=30		
CNS ORR	57%	40%	33.3%		
CNS mPFS	15.2m	9.6m	mDOR 8.4		
부작용 (TEAE)					
3등급 이상 TEAE	42%	47%	64.9%	28.4% (TREA)	
주요 부작용	발진/여드름/설사/조갑주위염		매스꺼움/혈소판 감소증/호중구 감소증	구내염/매스꺼움/탈모	
모든 등급 TEAE					
설사	60%	58%	매스꺼움 65.8%	구내염 56.2%	
발진, 여드름	59%	79%	혈소판 감소증 43.6%	매스꺼움 54.7%	
조갑주위염	39%	34%	호중구 감소증 35.6%	탈모 49.6%	
건선	38%	37%	설사 26.7%	발진 13.9%	
약물 중단 비율	15%	18%	7.1%	1.4%	
사망 비율	2%	4%	1.8%	0%	

자료: Clnical trials, 대신증권 Research Center

그림 46. EGFR 변이 비소세포폐암 치료제 현황



자료: Gautam Roy, *Curr. Oncol.* **2025**, *32*, 448, 대신증권 Research Center

VRN11: C797S, 뇌투과, 안전성까지 입증

보로노이는 이번 학회에서 VRN11의 임상 1상 고용량 코호트 결과를 공개하며, 1) C797S 변이에 대한 확실한 항암 효능, 2) 인체에서 확인된 높은 뇌 투과율(BBB penetration), 3) 고용량에서도 여전히 높은 안전성을 입증했다.

10월 14일 data cut-off 기준으로 C797S 보유 환자 4명 중 3명에서 부분관해(PR)가 나타나 ORR 75%를 달성했으며, 이 반응은 40mg 저용량부터 240mg 고용량까지 일관되게 재현되었다. PR 환자의 표적 병변은 44.1~51.4% 감소해, C797S 변이에 대한 분명한 항종양 효능을 확인할 수 있었다.

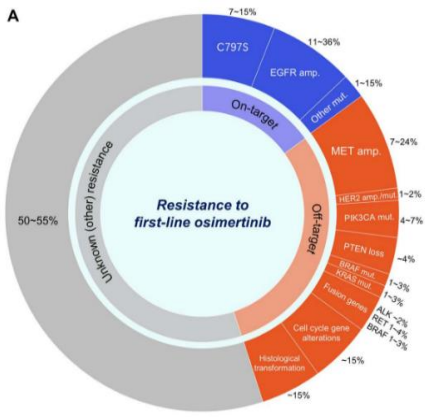
C797S는 3세대 EGFR TKI 치료 실패 후 가장 흔하게 나타나는 내성 기전이지만, 지금까지 개발된 경쟁 약물들은 낮은 효능과 높은 독성으로 모두 임상이 중단된 상태이다. 따라서 VRN11은 치료 옵션이 부재한 C797S 변이 시장을 우선 공략하여 가속 승인을 획득하는 것을 목표로 한다. 회사는 연내 C797S 환자 대상 1b/2a상 IND를 제출하고, 이후 2상 결과를 기반으로 가속 승인을 신청할 계획이다. 이 전략은 단순히 상업화를 앞당기는 데 그치지 않고, NDA 준비와 더불어 시판 후 실제임상 데이터(RWD)를 빠르게 확보함으로써, 향후 1차 치료제로 적응증 확장시 신속한 허가를 뒷받침할 강력한 임상 근거가 될 수 있다.

표 19. C797S 변이 환자 ORR 75%, 뇌 병변 감소도 확인

환자 ID	용량	EGFR 변이	Prior TKIs	ctDNA clearance (C797S)	Best changes in Target lesions (%)	Brain lesion	Best response
1	40 mg	L858R / **C797S** / R776H	Dacomitinib –Osimertinib	100%	- 51.4	Disappeared (non-target)	PR
2	160 mg	Del19 / **C797S**	Osimertinib	100%	- 45.3	Disappeared (non-target)	PR
3	240 mg	Del19 / **C797S**	Lazertinib Osimertinib	100%	- 44.1	Decreased (non-target)	PR
4	80 mg	Del19 / **C797S**	Osimertinib	80%	31.2	Increased (target)	PD

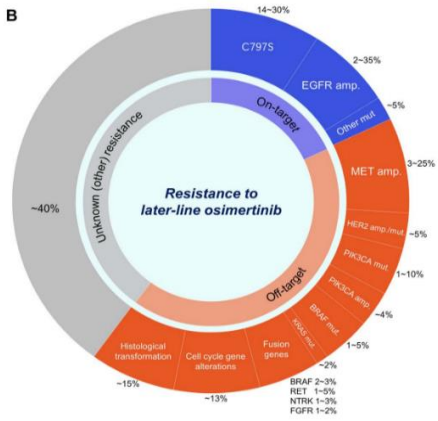
자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research&Strategy 본부

그림 47. 1L 타그리소 이후 내성 C797S 7-15%



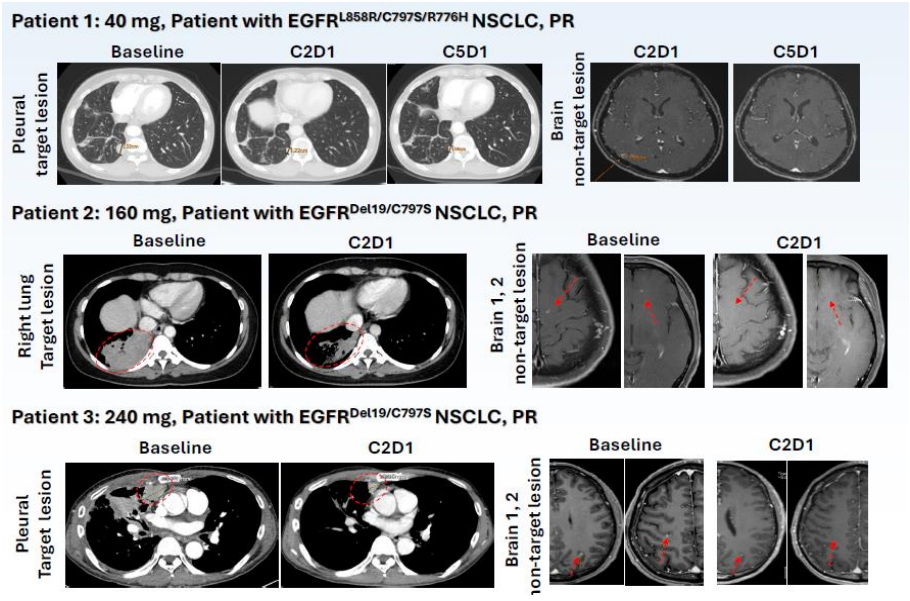
자료: Japanese Journal of Clinical Oncology, 2023, 53(7), 547-561, 대신증권 Research Center

그림 48. 2L 타그리소 이후 내성 C797S 14-30%



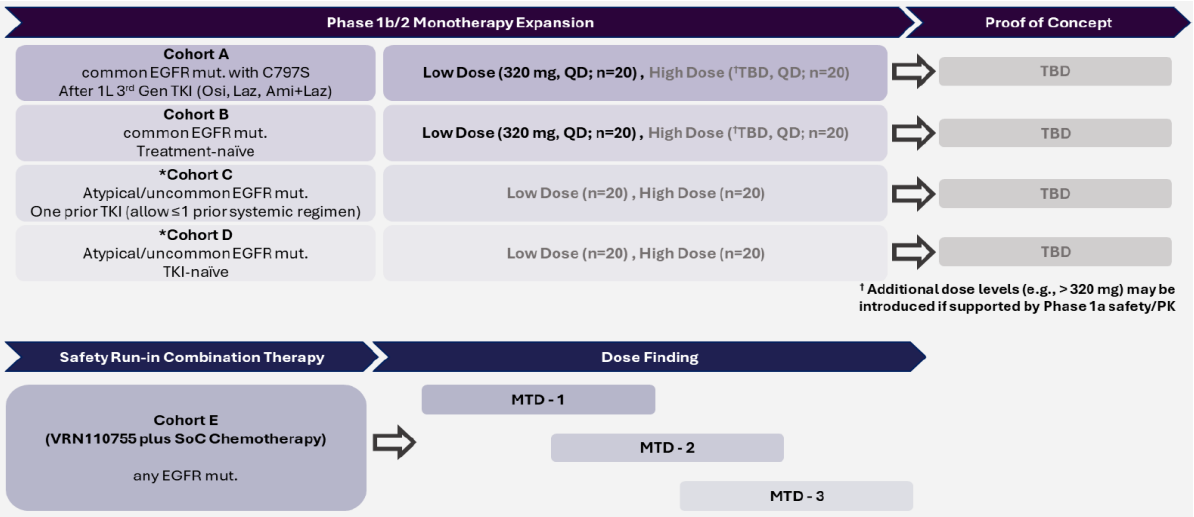
자료: Japanese Journal of Clinical Oncology, 2023, 53(7), 547-561, 대신증권 Research Center

그림 49. VRN11 투약 C797S 환자 표적 및 비표적(뇌) 병변 감소



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 50. VRN11 1b/2 임상 디자인



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

압도적 BBB 투과율과 탁월한 내약성: VRN11의 핵심 경쟁력

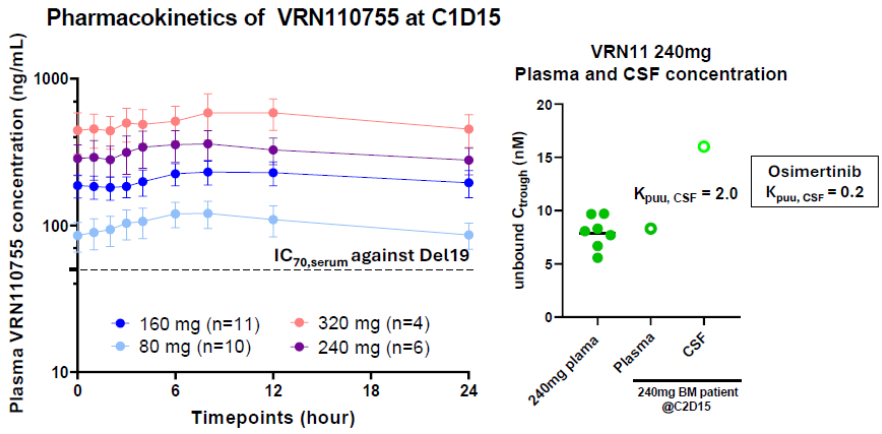
VRN11의 뇌혈관장벽(BBB) 투과율은 전임상 단계를 넘어 실제 환자에서도 입증되었다. EGFR 변이 NSCLC 환자의 약 40%는 진단 시 또는 치료 과정에서 뇌전이를 동반하며, 뇌 병변의 조절 여부가 예후를 크게 좌우하기 때문에 BBB 투과율은 TKI 개발에서 가장 중요한 평가 항목 중 하나다. VRN11의 경우 240mg 투여 환자에서 측정한 **뇌척수액(CSF) 내 약물 농도가 혈중 대비 약 2배(Kpuu≈2.0)에** 달해, BBB 투과율이 약 20% 수준으로 알려진 osimertinib(타그리소)를 크게 상회하는 결과를 보였다.

실제 임상에서 C797S 변이 환자 4명 모두가 뇌전이를 가지고 있었음에도, 그 중 2명은 뇌 병변 완전관해(CR), 1명은 부분관해(PR)를 기록했다. 뇌전이 동반 전체 환자 10명에서도 DCR 80%를 보이며, 뇌 병변에서도 안정적이고 일관된 항암 효과를 확인했다.

용량 증량에도 불구하고 우수한 안전성 프로파일이 유지되었다. 10mg에서 400mg까지 총 54명이 투여된 1상에서 용량 제한 독성(DLT)은 발생하지 않았고, 대부분의 이상반응은 Grade 1 수준의 경미한 피부 발진(8.1%), 가려움증(5.4%), 설사(5.4%)였다. 드물게 발생한 Grade 2 부작용도 용량 조절 없이 관리 가능했으며, **Grade 3 이상 중증 이상반응은 보고되지 않았다.**

따라서 **VRN11은 1) 강력한 BBB 투과율, 2) 확실한 뇌전이 치료 효과, 3) 고용량에서도 유지되는 내약성이라는 경쟁력을 바탕으로, 단독 치료제는 물론 향후 표준 화학요법·기타 표적치료제와의 병용 전략에서도 높은 확장 가능성을 보여준다. 이는 결국 1차 치료제 진입 가능성을 열어주는 핵심 경쟁력이 될 전망이다.**

그림 51. **VRN11 뇌척수액 약물 농도, 혈중 대비 2배**



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

표 20. VRN11 임상 1a 상 400mg 까지 Grade 3 이상 부작용 없음

	10 mg (N=3)	20 mg (N=4)	40 mg (N=3)	80 mg (N=12)	160 mg (N=13)	240 mg (N=14)	320 mg (N=4)	400 mg (N=1)	총합 (N=54)
모든 등급 TRAE, n (%)	1 (33)	2 (50)	1 (33)	2 (17)	7 (54)	8 (58)	1 (25)	0 (0)	22 (41)
1 등급, n (%)	1 (33)	2 (50)	1 (33)	2 (17)	5 (38)	6 (43)	1 (25)	0 (0)	19 (35)
2 등급, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	3 (6)
3 등급, n (%)	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**	**0 (0)**
DLT 또는 TR-SAE, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

표 21. 타그리소(Osimertinib) 대비 안정적인 안전성 프로파일 확인

	VRN110755 (160-400 mg, n = 34)		Osimertinib (80 mg, n = 279)	
	전체	3 등급 이상	All	3 등급 이상
EGFR on-target tox				
설사	9%	-	49%	2%
발진	18%	-	54%	1%
건선	9%	-	33%	<1%
조갑주위염	-	-	33%	<1%
구내염	6%	-	25%	<1%
가려움증	6%	-	15%	-
EGFR off-target tox				
빈혈	-	-	12%	1%
QT 연장	-	-	10%	2%
ILD / 폐렴	-	-	4%	2%

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

VRN10(HER2 TKI): 난치성 HER2 돌연변이에서 초기 효과 확인

VRN10은 이번 학회에서 기존 치료제에 반응하지 않는 난치성 HER2 돌연변이 고형암 환자를 대상으로 임상 1a상 초기 데이터를 공개했다. 주목할 점은 **1) 기존 약물(T-DXd, Zongertinib 등)이 효과가 없는 특정 HER2 변이(S310Y, S310F, V777L 등)에서 의미 있는 종양 축소가 관찰되었고, 2) 경쟁 HER2 TKI인 Zongertinib 대비 간 독성(ALT/AST 상승)이 보고되지 않았다**는 점이다.

엔허투/종거티닙 불응 HER2 돌연변이에서 확인된 단독 투여 효과

S310Y 변이 폐암 환자(KR004-003)의 경우 T-DXd 치료 후 내성이 발생한 상태였고 간, 유방, 폐 등 광범위 전이가 있었음에도, **VRN10 160mg 단독 투여 후 3주기(C3D1)에서 종양이 28.6% 감소, 특히 폐 병변(TL3)은 완전 관해(CR)를 기록했다**.

S310F 변이 췌장암 환자(AU001-001)는 Tucatinib 내성 이후 VRN10 80mg 투약 후 종양이 26.7% 감소했고, T-DXd 불응 V777L 변이 유방암 환자(KR004-001)에서도 160mg 투여 후 24.2% 종양 감소가 확인되며, 다양한 HER2 비정형 변이에서 VRN10의 항종양 효과를 확인했다. 이 세 명 모두 3~7차 치료를 받은 heavily pre-treated 환자라는 점을 감안하면, 초기 결과임에도 불구하고 고무적인 성과로 평가된다.

경쟁약 대비 분명해진 안전성 우위

안전성 측면에서 VRN10은 경쟁 약물 대비 높은 잠재력을 보여줬다. 160mg 투여군에서 관찰된 유일한 부작용은 경미한(Grade 1 설사 1건에 불과했으며, 별도의 약물 처치 없이 자연 회복되었다. 반면, 경쟁 약물인 Zongertinib의 경우 180mg 투여 시 Grade 3 수준의 ALT 상승(간 독성)이 보고되어, 실제 권장 용량이 120mg으로 제한된 바 있다. **이에 비해 VRN10은 160mg에서도 간 독성 징후가 전혀 나타나지 않아, 향후 240mg, 320mg까지 용량 증량(Dose escalation) 및 고용량 확장이 충분히 가능할 전망이다.**

현재 VRN10 임상은 240mg 용량 확장 코호트를 진행 중이며, 데이터 신뢰도를 높이기 위해 160mg 용량에서의 백필(backfill) 등록을 병행하고 있다. 고용량 데이터를 포함한 업데이트된 결과는 12월 SABCS(샌안도니오 유방암 심포지엄)에서 발표될 예정이며, 이를 통해 VRN10의 차별화된 안전성 및 효능 프로파일이 더욱 명확해질 것으로 기대된다.

그림 52. VRN10 임상 1 상 80~160mg 투약 환자 특성

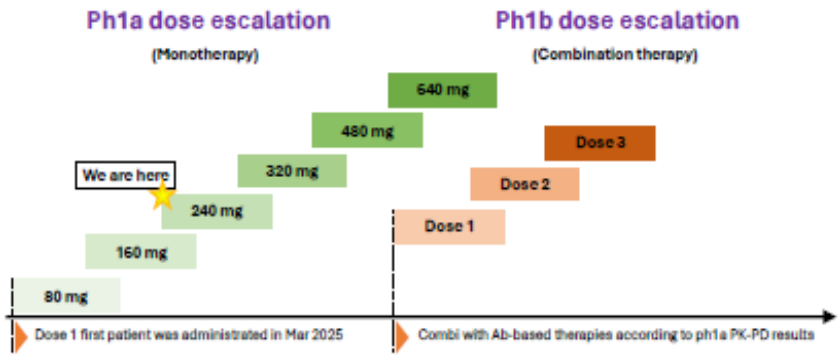
Patient	AU001-002	AU002-003	KR004-001	AU001-001	KR004-003
Dose (mg)	160	80	160	80	160
HER2 amplification	1+	2+	1+	3+	Negative
HER2 mutation	-	-	V777L	S310F	S310Y
Primary site	Salivary Gland	Gastric	Breast	Pancreas	Lung
Prior systemic Tx	0	2	7	3	3
Last prescription	-	Irinotecan Fluorouracil	T-DXd	Tucatinib Trastuzumab	T-DXd

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 53. VRN10 임상 1 상 80~160mg 투약 환자 종양 감소 추이

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 54. VRN10 임상 1 상 디자인



자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 55. Zongertinib 임상 1 상 180mg 투약 환자에서 3 등급 이상 간독성 발생

Zongertinib Dose and Schedule	Patients, No.	Patients With DLTs, No.	DLTs During MTD Evaluation Period (cycle 1)	DLTs After the MTD Evaluation Period
15 mg twice daily	3	–	–	–
30 mg twice daily	3	–	–	–
60 mg twice daily	4	1	–	Grade 2 edema
100 mg twice daily	4	–	–	–
150 mg twice daily	3	1	–	Grade 2 diarrhea
60 mg once daily	5	–	–	–
120 mg once daily	4	–	–	–
180 mg once daily	25	1	–	Grade 3 elevated ALT; grade 2 elevated AST; grade 2 elevated bilirubin
240 mg once daily	18	2	Grade 3 diarrhea	Grade 4 thrombocytopenia
300 mg once daily	25	1		Grade 2 ejection fraction decreased
360 mg once daily	11	2	Grade 3 decreased platelet count	Grade 3 elevated ALT; grade 3 elevated AST; grade 2 acute interstitial pneumonitis

자료: G. A. Amos Burke et al., J Clin Oncol 39, 3716–3724(2021)., 대신증권 Research Center

그림 56. VRN10 임상 1a 상 안전성 프로파일 (간 수치 상승 신호 아직 없음)

Event (%)	VRN101099				Zongertinib	
	All	Grade ≥3	All	Grade ≥3	All	Grade ≥3
	80mg (n=3)		160mg (n=3)		120mg (n=75)	
Any TRAE	-	-	*33	-	97	17
Diarrhea	-	-	*33	-	56	1
Rash	-	-	-	-	33	-
ALT increased	-	-	-	-	24	5
AST increased	-	-	-	-	21	8
Dry skin	-	-	-	-	15	-
Pruritus	-	-	-	-	13	-

자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

재무제표

포괄손익계산서 (단위: 십억원)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
매출액	0	0	3	3	3
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	0	3	3	3
판매비와관리비	31	36	49	50	50
영업이익	-31	-36	-46	-46	-47
영업이익률	na	na	-1,365.2	-1,379.8	-1,394.6
EBITDA	-29	-34	-44	-45	-45
영업외손익	-5	4	2	2	2
관계기업손익	0	0	0	0	0
금융수익	5	5	3	3	3
외환관련이익	0	0	0	0	0
금융비용	-5	-1	-1	-1	-1
외환관련손실	0	0	0	0	0
기타	-4	0	0	0	0
법인세비용차감전순손익	-36	-33	-44	-44	-45
법인세비용	-1	0	0	0	0
계속사업순손익	-37	-33	-44	-44	-45
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	-37	-33	-44	-44	-45
당기순이익률	na	na	-1,303.1	-1,316.1	-1,329.3
비지배지분순이익	0	0	0	0	0
지배지분순이익	-37	-33	-44	-44	-45
매도가능금융자산평가	0	0	0	0	0
기타포괄이익	0	0	0	0	0
포괄순이익	-35	-32	-43	-44	-44
비지배지분포괄이익	0	0	0	0	0
지배지분포괄이익	-35	-32	-43	-44	-44

재무상태표 (단위: 십억원)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
유동자산	61	56	65	56	61
현금및현금성자산	13	10	18	9	13
매출채권 및 기타채권	0	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	48	46	46	47	47
비유동자산	33	17	17	16	16
유형자산	5	5	5	5	4
관계기업투자금	0	0	0	0	0
기타비유동자산	28	12	12	12	12
자산총계	95	74	81	72	77
유동부채	12	7	8	23	56
매입채무 및 기타채무	1	3	2	2	2
차입금	0	0	0	0	0
유동성채무	0	0	0	0	0
기타유동부채	12	4	6	21	55
비유동부채	1	0	51	71	86
차입금	0	0	0	0	0
전환증권	0	0	50	70	85
기타비유동부채	1	0	1	1	1
부채총계	13	7	58	93	142
지배지분	81	66	23	-21	-65
자본금	9	9	9	9	9
자본잉여금	222	242	242	242	242
이익잉여금	-157	-190	-233	-277	-322
기타자본변동	8	5	5	5	5
비지배지분	0	0	0	0	0
자본총계	81	66	23	-21	-65
순차입금	-48	-54	-12	17	28

Valuation 지표 (단위: 원, 배, %)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
EPS	-2,307	-1,818	-2,374	-2,397	-2,421
PER	NA	NA	NA	NA	NA
BPS	5,093	3,703	1,246	-1,145	-3,559
PBR	10.6	21.6	177.0	-19.2.6	-62.0
EBITDAPS	-1,793	-1,916	-2,399	-2,434	-2,467
EV/EBITDA	NA	NA	NA	NA	NA
SPS	0	0	182	182	182
PSR	0.0	0.0	1,210.1	1,210.6	1,210.6
CFPS	-1,806	-1,824	-2,335	-2,368	-2,398
DPS	0	0	0	0	0

재무비율 (단위: 원, 배, %)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
성장성					
매출액 증가율	-100.0	na	na	0.0	0.0
영업이익 증가율	적지	적지	적지	적지	적지
순이익 증가율	적지	적지	적지	적지	적지
수익성					
ROIC	-343.0	-674.6	-1,637.6	824.4	156.7
ROA	-39.5	-43.2	-59.0	-60.2	-62.8
ROE	-63.8	-44.1	-97.8	-4,788.4	102.9
안정성					
부채비율	16.4	10.9	255.0	-442.7	-217.1
순차입금비율	-59.1	-81.5	-53.2	-80.1	-42.2
이자보상배율	-16.4	-62.6	-1,116.4	-1,128.4	-1,140.5

자료: 보로노이, 대신증권 Research Center

현금흐름표 (단위: 십억원)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
영업활동 현금흐름	-29	-29	-41	-42	-42
당기순이익	0	0	-44	-44	-45
비현금항목의 가감	8	0	1	1	0
감가상각비	3	2	2	1	1
외환손익	0	0	-1	-1	-1
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	5	-2	0	0	0
자산부채의 증감	-1	1	1	1	1
기타현금흐름	-35	-30	1	1	1
투자활동 현금흐름	-32	22	-2	-2	-2
투자자산	-31	24	0	0	0
유형자산	-1	-1	-1	-1	-1
기타	0	0	0	0	0
재무활동 현금흐름	63	4	-16	-16	-16
단기차입금	0	0	0	0	0
사채	0	0	0	0	0
장기차입금	0	0	0	0	0
유상증자	87	20	0	0	0
현금배당	0	0	0	0	0
기타	-24	-16	-16	-16	-16
현금의 증감	2	-3	8	-9	4
기초 현금	11	13	10	18	9
기말 현금	13	10	18	9	13
NOPLAT	-32	-36	-46	-46	-47
FCF	-30	-36	-45	-46	-46

한미약품 (128940)

Company Report

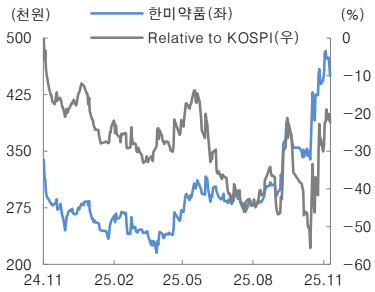
비만 말고 항암제도 있어요

이희영 heeyoung.lee@daishin.com

투자의견	BUY 매수, 유지
6개월 목표주가	500,000 유지
현재주가 (25.11.19)	450,000 제약업종

KOSPI	3929.51
시가총액	5,765십억원
시가총액비중	0.17%
자본금(보통주)	32십억원
52주 최고/최저	483,000원 / 215,000원
120일 평균거래대금	399억원
외국인지분율	10.74%
주요주주	한미사이언스 외 4 인 50.39% 국민연금공단 11.28%

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	30.1	58.5	57.3	58.7
상대수익률	24.1	27.1	4.2	-0.1



- 비만/MASH 치료제뿐만 아니라 항암제 파이프라인도 보유
- RAS 저해제는 항암제 시장의 블루 오션
- HM101207은 높은 선택성을 보유한 Pan-RAS 저해제

투자의견 매수, 목표주가 500,000원 유지

동사에 대한 시장 관심이 비만/MASH 대사질환에 집중되어 있으나, 과거 포지오티닙(Exon20ins TKI) 기술이전 사례를 통해 항암제 개발 역량도 이미 검증된 바 있음. 이 경험은 시장성이 큰 Pan-RAS 저해제(HM101207)에 대한 기대를 높임. 이에 한미약품은 전성기처럼 대사질환과 항암제 두가지 성장 동력을 다시 확보할 수 있을 것으로 기대됨

RAS 저해제: 항암제 시장의 블루 오션

RAS 변이는 전체 암종의 30%를 차지하는 가장 흔한 온코제닉(Driver) 돌연변이임. 현재 상업화된 치료제는 2개뿐이며, 효과와 내약성 한계로 시장 규모는 약 7,300억원 수준에 불과함. 이는 1) 단일 변이(G12C)에 한정, 2) 제한된 효능(ORR ~30%, mPFS 5~6개월), 3) 내약성(병용시 간독성 증가) 이슈에 기인함. 추후 다양한 변이에 적용 가능한 Pan-RAS 저해제 개발시, EGFR 변이(발현율 3%) 치료제 시장 규모(약 22조원) 이상 커질 잠재력이 있는 시장임

HM101207: 차세대 Pan-KRAS 병용 파트너

HM101207(SOS1 저해제)은 높은 선택성으로 기존 1세대 SOS1 저해제의 독성 문제를 해결한 후보물질. 이번 전임상에서 비소세포폐암, 췌장암, 대장암까지 다양한 KRAS 내성 모델에서 강력한 억제 효과와 G12C 저해제 병용 시 뛰어난 시너지 효과 확인. 연내 임상 1상 IND 제출, 2H26 임상 1상 진입 예정. 추후 임상 결과 기반으로 글로벌 pan-RAS의 병용 파트너로 주목받을 가능성이 높음

영업실적 및 주요 투자지표

(단위: 십억원, 원 , %)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
매출액	1,491	1,496	1,544	1,659	1,835
영업이익	221	216	236	270	311
세전순이익	194	171	213	259	314
총당기순이익	165	140	174	213	257
지배지분순이익	146	121	152	186	224
EPS	11,415	9,470	11,897	14,510	17,486
PER	30.9	29.6	28.7	23.6	19.6
BPS	74,580	84,685	95,360	108,649	124,915
PBR	4.7	3.3	4.7	4.1	3.6
ROE	16.0	11.9	13.2	14.2	15.0

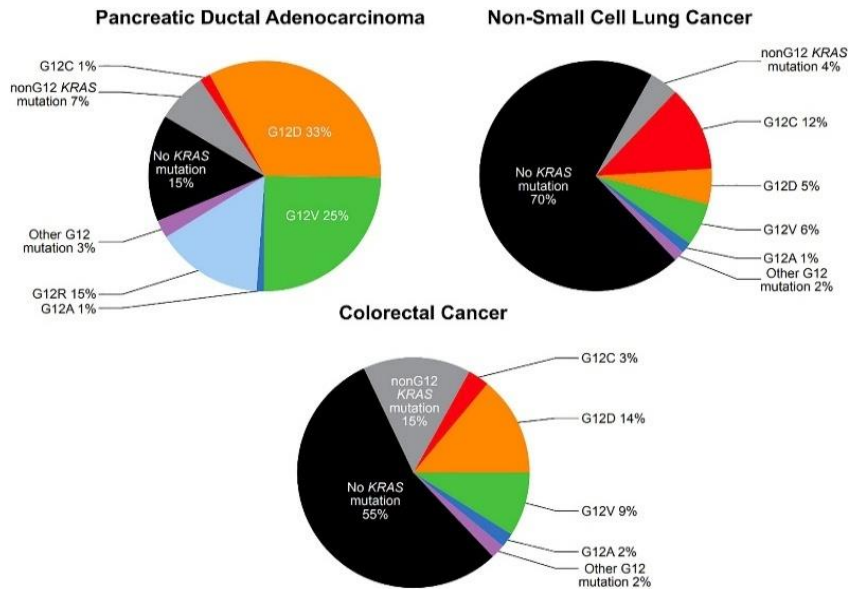
주: EPS와 BPS, ROE는 지배지분 기준으로 산출
자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

RAS 저해제: 기회의 땅

RAS: 가장 흔하지만 아직 열리지 않은 대형 시장

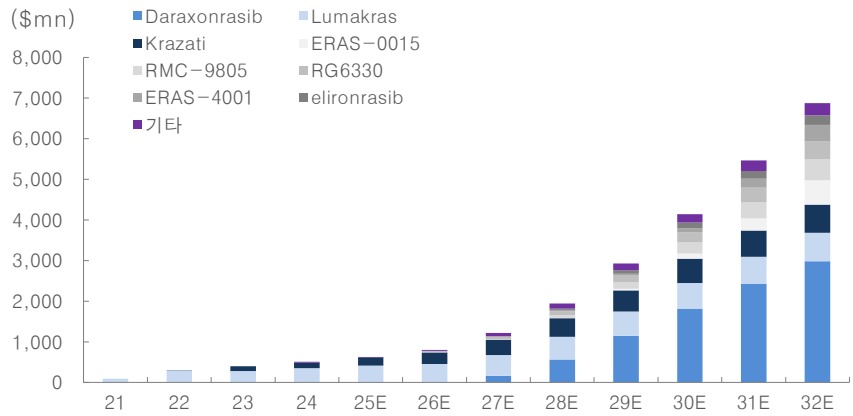
현재까지 상업화된 RAS 저해제는 암젠의 Sotorasib(2021년 5월), Mirati/BMS의 Adagrasib(2022년 12월) 두 개 뿐이며, 모두 KRAS G12C 돌연변이를 표적하는 2L NSCLC(비소세포폐암) 치료제이다. **RAS 변이는 전체 암종의 약 30%에서 발견되는 가장 흔한 종양 유전자 변이임에도, 글로벌 시장 규모는 $0.5bn(약 7,300억원) 수준에 불과하다.** 이는 EGFR(발현율 약 3%) 변이 저해제 시장이 $15bn(약 22조원) 규모인 것과 극명하게 대비된다. 주요 이유는 **1) G12C 변이에 한정되고, 2) mPFS 5~6개월의 짧은 치료 기간, 3) ORR 30% 수준의 제한된 효과, 4) 병용시 간독성, 내약성 이슈로 1차 치료제로 진입하지 못했기** 때문이다. 이러한 구조적 한계로 RAS는 높은 발생 빈도에도 불구하고 아직 본격적으로 상업화되지 못한 시장이다.

그림 57. **KRAS 변이는 췌장암의 85%, 비소세포폐암의 30%, 대장암의 45% 차지**



자료: Qunaj L, May MS, Neugut AI and Herzberg BO (2023) Front. Oncol. 13:1252516, 대신증권 Research Center

그림 58. KRAS 저해제 시장 규모 2032 년까지 연평균 39.6% 성장 전망



자료: Evaluate Pharma, 대신증권 Research Center

RAS : SOS1 표적 Pan-KRAS 저해제 개발

HM101207: 기존 SOS1 저해제의 한계를 넘은 차세대 Pan-KRAS 조절제 개발

SOS1은 KRAS의 GDP-GTP 교환을 촉진하는 상위 GEF 단백질로, 이를 억제하면 G12C, G12D 등 특정 변이에 국한되지 않는 pan-KRAS 억제 효과를 얻을 수 있다. 특히 KRAS 억제제를 단독으로 쓰면 세포가 SOS1을 더 세게 활성화해 ERK 신호가 다시 켜지는 문제가 반복되기 때문에, 이를 차단하기 위한 SOS1 억제제가 KRAS 치료의 핵심 병용 파트너로 개발되고 있다

그러나 1세대 SOS1 저해제인 BI1701963와 MRTX0902는 각각 심혈관, 혈소판 감소 독성 등 높은 off-target 부작용으로 임상 진전이 제한적이었다. 특히 MRTX0902는 ERK1/2, BRAF/CRAF, FGFR 계열 등 다양한 kinase를 동시에 억제해, SOS1 특이적 기전 검증이 어려운 약물로 평가받아 왔다.

반면 HM101207은 118종 kinase 패널 중 SOS1만 선택적으로 억제해 (Off target은 FGFR4 미약) 경쟁 약물 대비 우수한 선택성을 보유하고 있다. 선택성이 높다는 것은 병용 시 기전 충돌 위험이 낮고 안전성 측면에서 장점이 있다. 또한 기전적으로 KRAS 상·하위 신호를 동시에 제어함으로써 개선된 효능을 기대해볼 수 있다.

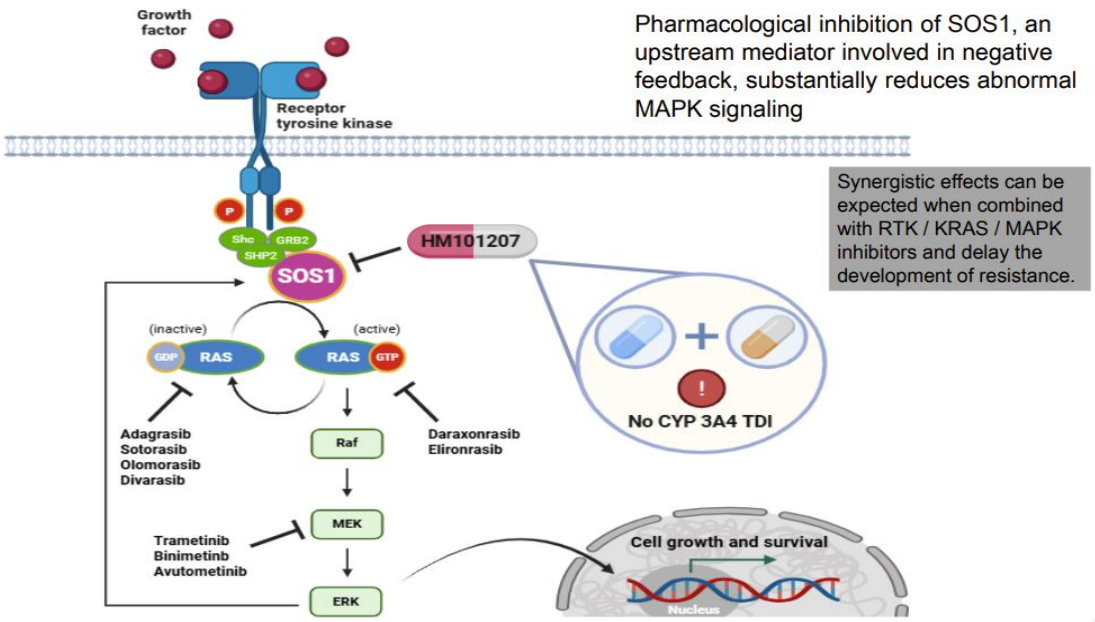
HM101207: 내성 모델에서 증명된 종양 억제력과 병용 시너지

이번 학회에서 발표된 전임상 결과에 따르면, HM101207은 다양한 KRAS 종양 모델에서 내성 극복, 종양 억제, 병용 시너지를 확인했다. NSCLC 모델에서 기존 치료제(adagrasib)에 반응하던 종양뿐만 아니라, 내성 모델(H2122)에서도 HM101207을 병용했을 때 강력한 종양 억제 효과가 재현되었다. 또한 PDAC(췌장암) 및 CRC(대장암) 등 KRAS 변이가 존재하는 여러 암종에서도, 병용 투약시 종양 억제의 깊이(depth)와 지속성(duration)이 유의하게 향상되었다. KRAS G12C 억제제(adagrasib, divarasib, sotorasib)와의 병용에서도 기존 1세대 SOS1 저해제(MRTX0902) 대비 더 강하고 일관된 효능이 확인되었다.

현재 한미약품은 HM101207의 GLP 독성시험을 진행 중이며, 연내 임상 1상 IND 신청, 2H26 임상 개시를 목표로 한다.

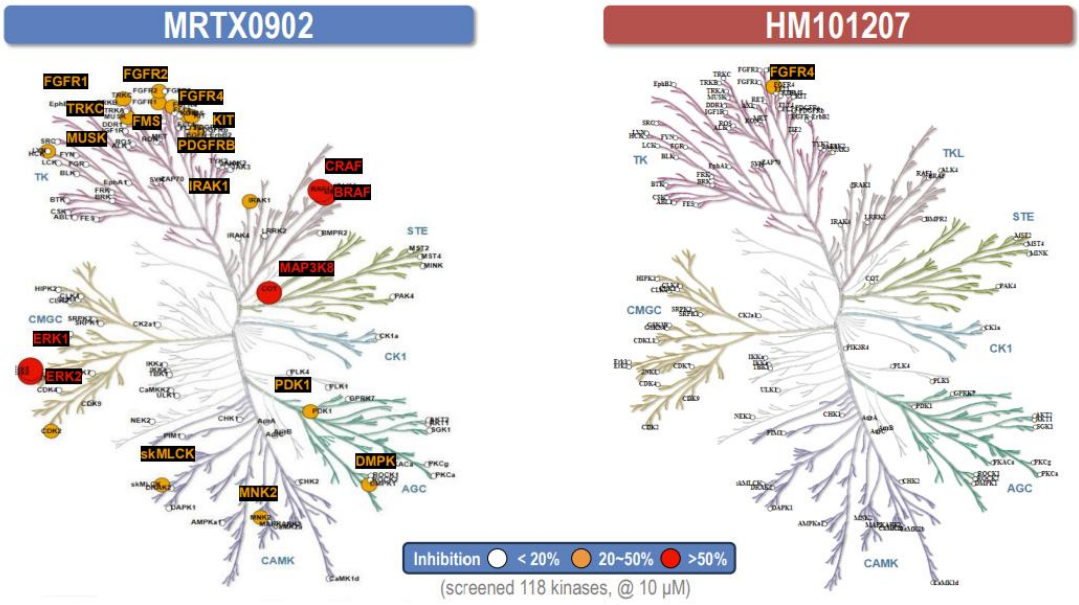
이번 전임상 결과는 HM101207이 기존 SOS1 저해제의 가장 큰 한계였던 선택성 부족과 독성 문제를 개선한 후보 물질임을 입증했다. 향후 임상 1상에서 안전성과 초기 효능이 입증될 경우 KRAS 억제제의 유력한 병용 파트너로 주목 받을 가능성이 높다.

그림 59. HM101207, SOS1 저해제 작용 기전



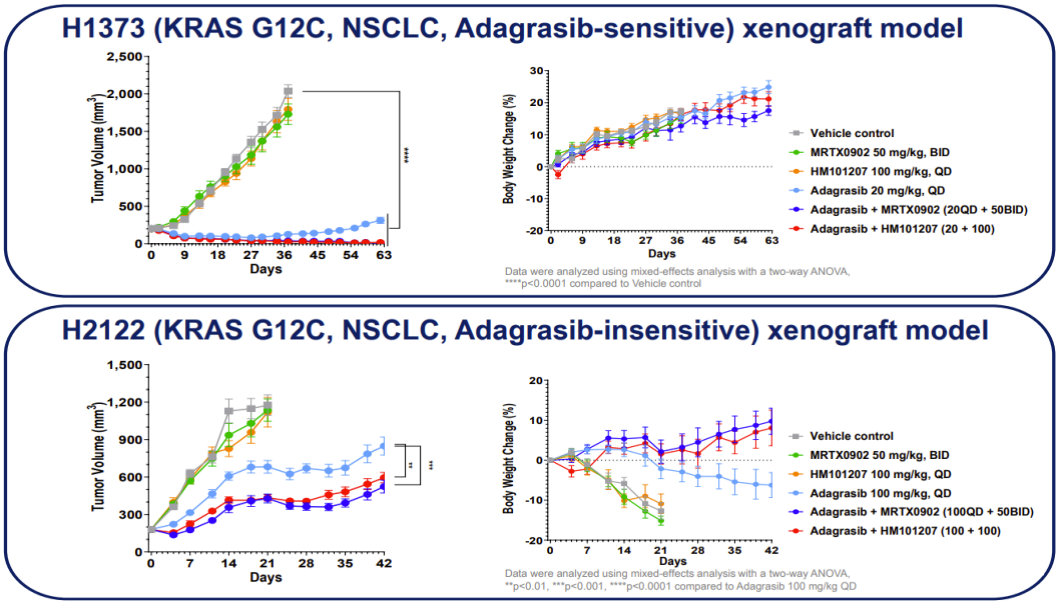
자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

그림 60. HM101207 경쟁 약물(MRTX0902, SOS1 저해제) 대비 높은 선택성



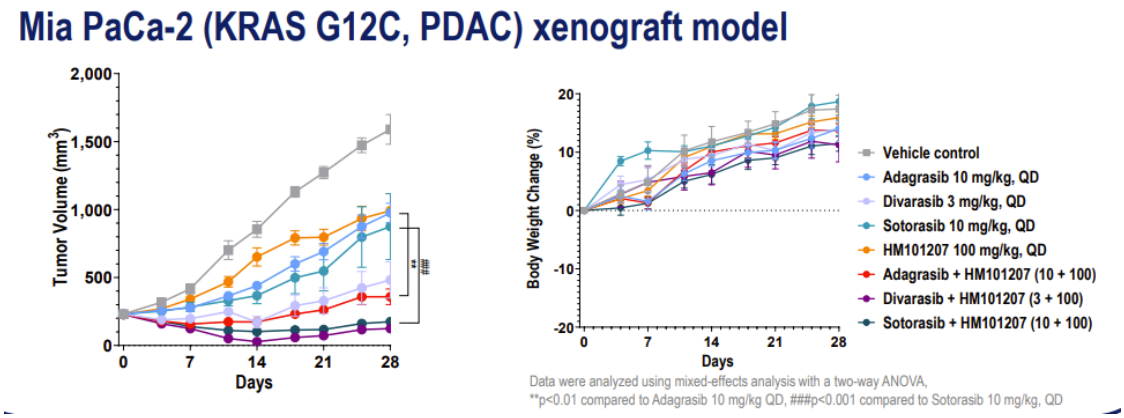
자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

그림 61. HM101207 Adagrasib 병용시 NSCLC 종양 감소 효과 확인



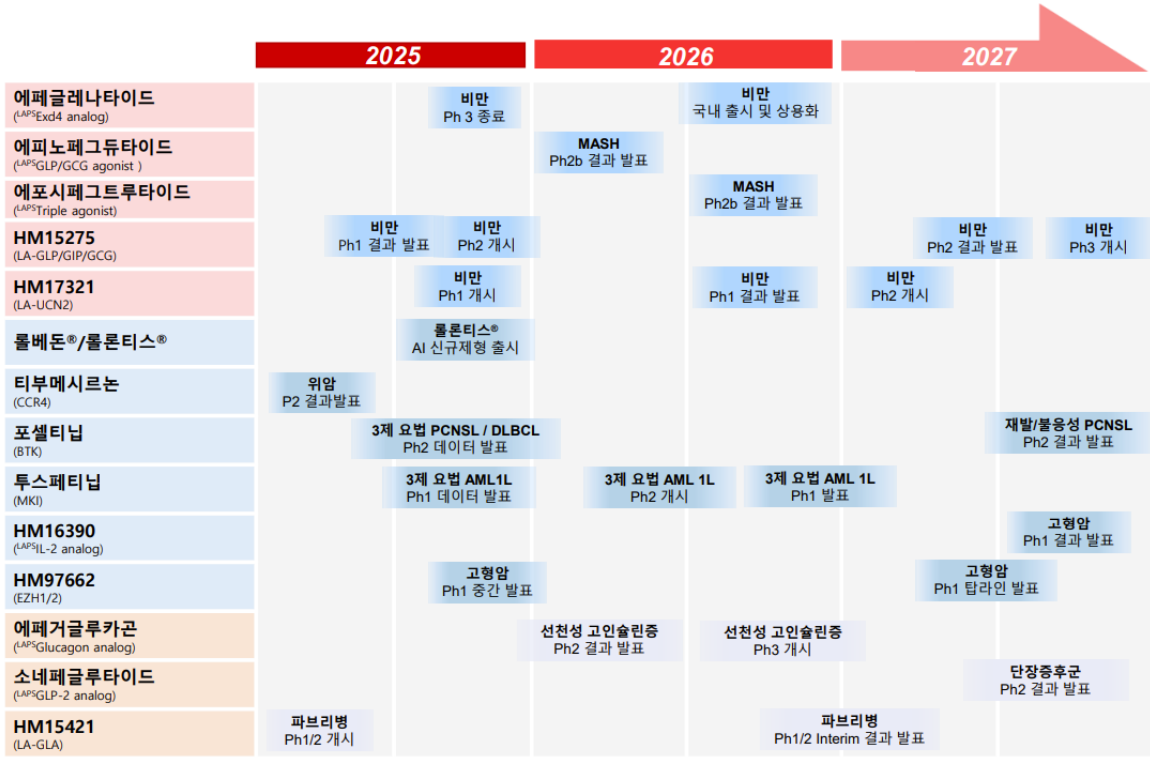
자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

그림 62. HM101207 Adagrasib 병용시 PDAC 종양 감소 효과 확인



자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

그림 63. 한미약품 R&D 타임라인



자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

재무제표

포괄손익계산서 (단위: 십억원)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
매출액	1,491	1,496	1,544	1,659	1,835
매출원가	662	678	690	724	805
매출총이익	829	817	854	935	1,030
판매비와관리비	609	601	618	665	719
영업이익	221	216	236	270	311
영업이익률	14.8	14.5	15.3	16.3	17.0
EBITDA	319	314	320	365	409
영업외손익	-27	-45	-24	-11	3
관계기업손익	-1	0	0	0	0
금융수익	7	12	12	12	12
외환관련이익	8	13	6	6	6
금융비용	-29	-31	-32	-31	-33
외환관련손실	0	0	0	0	0
기타	-3	-26	-4	8	23
법인세비용차감전순손익	194	171	213	259	314
법인세비용	-29	-31	-38	-47	-56
계속사업순손익	165	140	174	213	257
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	165	140	174	213	257
당기순이익률	11.1	9.4	11.3	12.8	14.0
비지배지분순이익	19	19	22	27	33
지배지분순이익	146	121	152	186	224
매도가능금융자산평가	0	0	0	0	0
기타포괄이익	-5	3	4	4	4
포괄순이익	111	175	217	255	300
비지배지분포괄이익	18	33	38	46	39
지배지분포괄이익	93	142	179	208	261

재무상태표 (단위: 십억원)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
유동자산	731	746	952	1,198	1,458
현금및현금성자산	55	192	378	571	752
매출채권 및 기타채권	177	239	246	265	293
재고자산	289	301	311	334	369
기타유동자산	210	14	17	28	45
비유동자산	1,168	1,275	1,289	1,315	1,358
유형자산	833	796	784	775	776
관계기업투자금	2	2	2	2	2
기타비유동자산	333	477	502	538	580
자산총계	1,899	2,021	2,241	2,512	2,816
유동부채	705	683	708	749	780
매입채무 및 기타채무	189	213	214	230	235
차입금	336	371	384	395	404
유동성채무	145	31	28	30	31
기타유동부채	34	68	82	95	109
비유동부채	94	97	135	171	206
차입금	82	86	113	137	159
전환증권	0	0	0	0	0
기타비유동부채	12	11	22	34	48
부채총계	798	780	844	920	986
지배지분	955	1,085	1,222	1,392	1,600
자본금	31	32	32	32	32
자본잉여금	412	411	411	411	411
이익잉여금	582	681	817	987	1,196
기타자본변동	-70	-39	-39	-39	-39
비지배지분	145	156	176	200	230
자본총계	1,100	1,241	1,397	1,592	1,830
순차입금	318	303	166	21	-114

Valuation 지표 (단위: 원, 배, %)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
EPS	11,415	9,470	11,897	14,510	17,486
PER	30.9	29.6	28.7	23.6	19.6
BPS	74,580	84,685	95,360	108,649	124,915
PBR	4.7	3.3	4.7	4.1	3.6
EBITDAPS	24,912	24,473	25,000	28,524	31,960
EV/EBITDA	15.3	12.9	19.1	16.4	14.4
SPS	116,376	116,736	120,513	129,506	143,202
PSR	3.0	2.4	3.7	3.5	3.1
CFPS	25,861	24,961	27,326	31,781	36,367
DPS	490	1,250	1,250	1,250	1,250

재무비율 (단위: 원, 배, %)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
성장성					
매출액 증가율	12.0	0.3	3.2	7.5	10.6
영업이익 증가율	39.6	-2.0	9.4	14.2	15.2
순이익 증가율	62.8	-15.1	24.2	22.0	21.0
수익성					
ROIC	14.2	13.5	14.5	16.4	18.1
ROA	11.5	11.0	11.1	11.4	11.7
ROE	16.0	11.9	13.2	14.2	15.0
안정성					
부채비율	72.6	62.9	60.4	57.8	53.9
순차입금비율	28.9	24.5	11.9	1.3	-6.2
이자보상배율	7.7	8.9	9.9	11.9	13.0

현금흐름표 (단위: 십억원)

	2023A	2024A	2025F	2026F	2027F
영업활동 현금흐름	217	193	236	267	284
당기순이익	165	140	174	213	257
비현금항목의 가감	166	179	176	194	209
감가상각비	98	97	84	95	98
외환손익	1	-6	-3	-3	-3
지분법평가손익	1	0	0	0	0
기타	65	88	95	102	113
자산부채의 증감	-57	-90	-57	-76	-107
기타현금흐름	-57	-36	-56	-64	-75
투자활동 현금흐름	-183	25	-97	-120	-132
투자자산	-139	90	-15	-17	-18
유형자산	-25	-39	-60	-70	-80
기타	-20	-26	-22	-34	-34
재무활동 현금흐름	-127	-94	20	19	14
단기차입금	-33	35	14	11	9
사채	0	0	0	0	0
장기차입금	0	30	27	24	22
유상증자	0	0	0	0	0
현금배당	-18	-13	-16	-16	-16
기타	-76	-146	-5	-1	-1
현금의 증감	-92	137	186	193	180
기초 현금	147	55	192	378	571
기말 현금	55	192	378	571	752
NOPLAT	188	177	194	221	255
FCF	243	213	200	217	243

자료: 한미약품, 대신증권 Research Center

큐리언트 (115180)

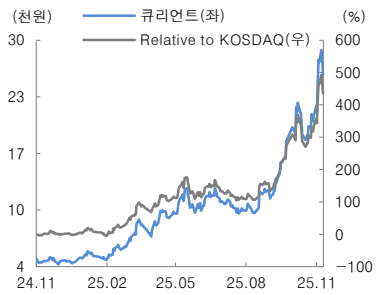
이희영 heeyoung.lee@daishin.com

투자의견	N.R
6개월 목표주가	N.R
현재주가 (25.11.19)	26,000

제약업종

KOSPI	871.32
시가총액	932십억원
시가총액비중	0.20%
자본금(보통주)	17십억원
52주 최고/최저	28,900원 / 4,050원
120일 평균거래대금	36억원
외국인지분율	1.53%
주요주주	동구바이오제약 11.37% 유암코키스톤구조혁신재무안정사모투자합작회사 6.48%

주가수익률(%)	1M	3M	6M	12M
절대수익률	14.0	157.4	118.5	494.3
상대수익률	12.5	132.8	79.0	368.0



Company Report

ADC 내성 극복 솔루션

- Topo-1 내성 극복: ADC 시장의 미충족 수요로 부상
- QP101: CDK7 듀얼 페이로드 ADC로 내성 극복 가능
- Q901: CDK7 억제제, 26년 임상 2상 진입 예정

Topo-1 내성 극복: ADC 시장의 미충족 수요로 부상

엔허투 성공 이후 Topo-1 페이로드가 ADC 시장의 표준으로 자리 잡았으나, 최근 동일 페이로드(Topo-1) ADC는 타깃(HER2, TROP2 등)이 달라도 내성으로 인해 후속 치료 효과가 급격히 감소하는 한계가 대두됨. 실제 임상에서도 Topo-1 투여 이력이 있는 환자군의 효능 저하가 뚜렷하였고, 기전이 다른 페이로드(Microtubule→Topo-1)로 전환 시 효과가 회복된 사례도 확인됨. 결국 Post-엔허투(Topo-1 내성) 극복은 차세대 ADC의 최대 미충족 수요

QP101: CDK7 듀얼 페이로드 ADC로 내성 극복 가능

QP101은 Topo-1(DNA 손상), CDK7(복구 차단)의 듀얼 기전으로 설계된 HER2 ADC. 전임상 엔허투 내성 모델에서 완전관해(CR)를 유도하며 기존 Topo-1 단독 ADC의 한계를 개선. 또한 페이로드 탑재량을 1/4로 줄여도 기존 대비 동등 이상의 항암효과를 보여 독성과 효능 균형이 우수함. 추후 Post-엔허투 시대의 유력한 차세대 HER2 ADC 후보로 기대됨. 현재 GLP 독성 시험 준비중이며 27년 임상 1상 IND 신청 목표

Q901: CDK7 억제제, 26년 임상 2상 진입 예정

동사는 이중 페이로드 ADC 말고 단독 CDK7 저해제 Q901도 함께 개발 중. Q901은 상업화 또는 후기 임상중인 ADC와 병용이 가능한 파이프라인으로, 연내 임상 1상 완료 예정임. 26년에는 다수의 임상 2상 1) 단독 요법, 2) 병용 요법(ADC, 면역항암제, SoC 등) 진입 예정

영업실적 및 주요 투자지표

(단위: 십억원, 원, %)

	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액	0	5	8	9	9
영업이익	-21	-24	-27	-23	-27
세전순이익	-21	-24	-27	-22	-24
총당기순이익	-21	-24	-27	-22	-24
지배지분순이익	-20	-23	-25	-21	-24
EPS	-2,366	-2,575	-2,719	-1,105	-792
PER	-14.4	-11.8	-3.9	-4.2	-5.5
BPS	4,908	4,276	2,373	1,655	1,683
PBR	6.9	7.1	4.5	2.8	2.6
ROE	-55.4	-42.2	-61.7	-54.4	-45.2

주: EPS와 BPS, ROE는 지배지분 기준으로 산출
자료: 큐리언트, 대신증권 Research Center

QP101: 듀얼페이로드 ADC, Topo-1 내성 극복

Topo-1 단일 페이로드의 한계와 듀얼 페이로드 전략의 필요성

Topo-1 억제제 기반 ADC는 표적 항원(HER2, TROP2, HER3 등)이 다르더라도, Dxd나 SN-38과 같은 동일 계열의 페이로드를 사용할 경우 후속 치료에서 효과가 저하되는 명확한 한계를 보인다. **실제로 TROPION-PanTumor01 임상에서 Topo-1 ADC 치료 경험이 없는(Naïve) 환자군은 기존 치료 경험이 있는 환자군에 비해 Dato-Dxd에 대해 더 우수한 치료 효과를 보였다.** 이는 ADC 효능을 결정하는 핵심 요인이 표적 항원이 아니라, 페이로드(Topo-1) 자체에 대한 획득 내성임을 의미한다.

반면, 서로 다른 작용 기전을 가진 페이로드(예: Topo-1 ↔ Microtubule 억제제)를 순차적으로 사용하는 '페이로드 스위칭(Payload Switching)' 전략은 내성 극복 가능성을 보여준다. 대표적인 예로 DESTINY-Breast02 임상에서, **T-DM1(microtubule 계열)로 치료받은 환자들이 T-Dxd(Topo-1 계열)로 전환한 후에도 여전히 높은 반응률(ORR)과 무진행생존기간(PFS)을 기록했다. 이는 '페이로드 스위칭' 자체가 내성을 극복하고, 치료 반응을 되살리는 유효한 전략임을 입증한다.**

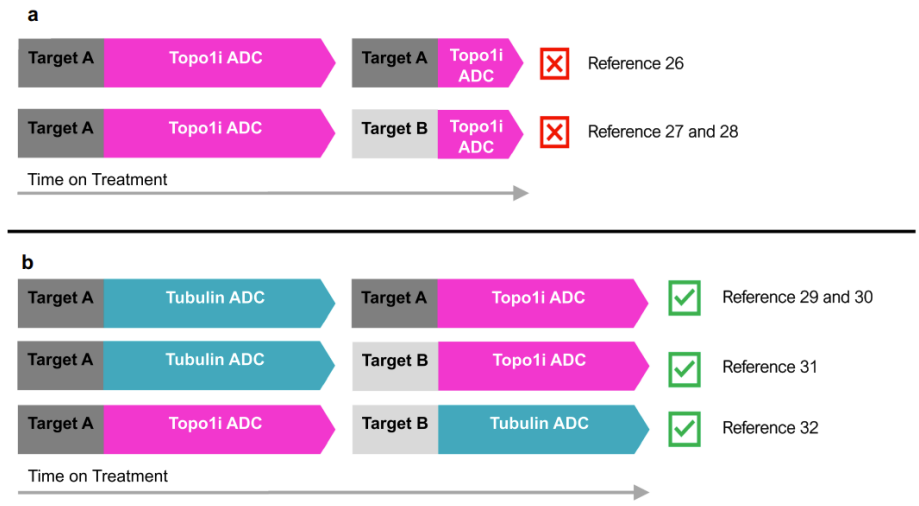
이러한 데이터는 듀얼 페이로드(Dual-Payload) ADC 접근법의 이론적 기반이 된다. 특히 'Microtubule 억제제 + Topo-1 억제제' 조합은 서로 다른 세포사멸 기전으로 내성 경로를 동시에 차단하고, 치료 초기의 복합 내성 발현을 억제하여 강력한 시너지 효과를 낼 수 있다. 이는 곧 환자의 치료 기간을 연장할 가능성을 높인다.

표 22. **Topo-1 ADC 임상 결과 비교**

임상명 / 회사명	TROPION-PanTumor01 /AZ		DESTINY-Breast02 / 다이치산쿄	
임상 단계 / NCT No	1상 / NCT03401385		3상 / NCT03523585	
약물 / 작용 기전	Dato-Dxd (Topo-1) / TROP2 ADC		T-Dxd (Topo-1) / HER2 ADC	
대상 환자	2L+ TNBC(삼중 음성 유방암) 환자		T-DM1(Microtubule)으로 치료받은 이력이 있는 HER2 양성 유방암 환자	
약물	All(n=44)	Topo I-Naive(n=30)	T-Dxd (n=406)	Capecitabine + Trastzumab or Lpatinib (n=202)
ORR (%)	31.8%	40.0%	69.7%	29.0%
mDOR (개월)	16.8	16.8	19.6	8.3
mPFS (개월)	4.4	7.3	17.8 (HR=0.36, P<0.000001)	6.9
mOS (개월)	13.5	14.3	39.2 (HR 0.66, P=0.0021)	26.5

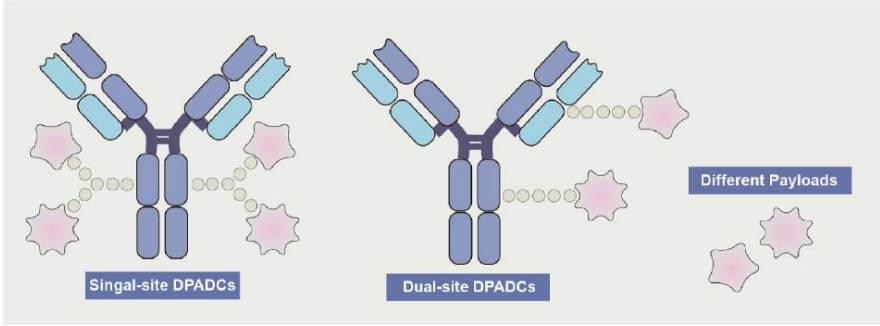
자료: Clinical Trials, 대신증권 Research Center

그림 64. 페이로드 교차 사용을 통한 ADC 치료 효과 연장



자료: J Tao et al, European Journal of Medicinal Chemistry *281 (2025) 116995*, 대신증권 Research Center

그림 65. Dual payload ADC 구조



자료: J Tao et al, European Journal of Medicinal Chemistry *281 (2025) 116995*, 대신증권 Research Center

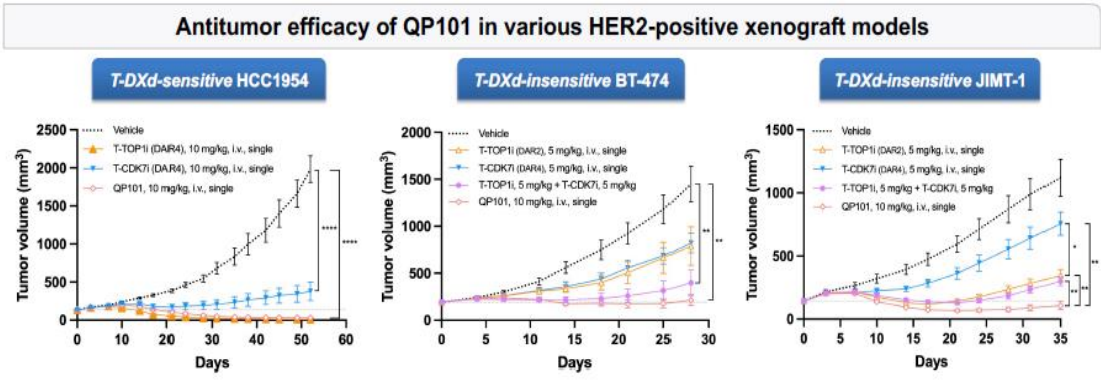
QP101: Topo-1 내성 극복을 위한 'Topo-1 × CDK7' 듀얼 페이로드 HER2 ADC

동사는 엔허투(Enhertu) 이후 가장 큰 미충족 수요로 꼽히는 'Topo-1 기반 ADC 내성(Post-Enhertu)' 문제를 해결하기 위해, Topo-1 억제제 + CDK7 억제제를 하나의 항체에 탑재한 듀얼 페이로드 HER2 ADC 'QP101'의 비임상 데이터를 발표했다. CDK7은 DNA 손상 복구 및 전사·세포주기 조절의 핵심 인자로, **이 조합은 Topo-1 페이로드가 암세포 DNA를 손상시키고, 동시에 CDK7 억제제가 손상 복구를 차단하여 종양 생존 능력을 근본적으로 억제하는 이중 기전 전략**으로 설계되었다.

발표된 비임상 결과는 이러한 기전적 설계가 실제 효능으로 이어짐을 확인했다. QP101은 엔허투 내성 모델에서도 종양의 완전 퇴축(Complete Regression)을 유도하며 Topo-1 단일 페이로드 ADC들이 극복하지 못한 내성 한계를 뚜렷하게 돌파했다. 또한 **Topo-1 페이로드의 탑재량을 기존 ADC 대비 약 1/4 수준으로 낮추고도 동등 이상의 항종양 효과를 보였으며**, 영장류(NHP) 독성시험에서도 뛰어난 내약성이 확인됐다.

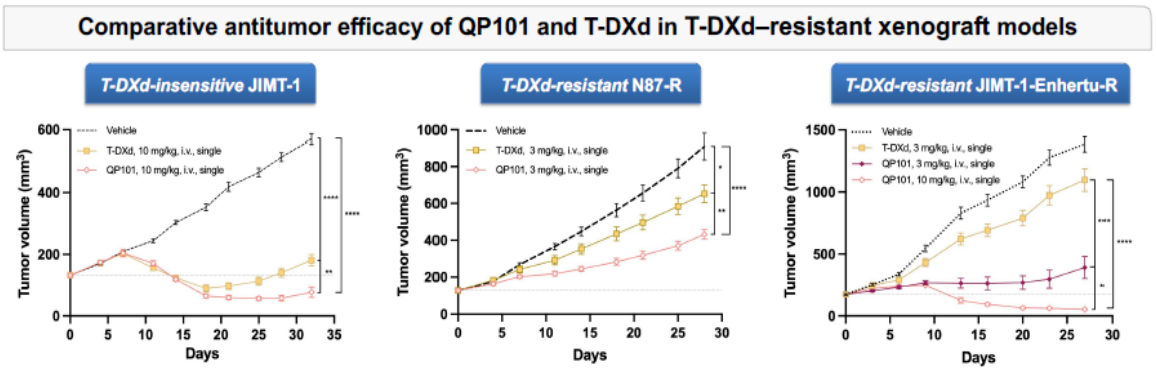
QP101은 현재 GLP 독성시험 준비중이며, 27년 IND 제출을 목표로 개발이 순조롭게 진행중이다. 동시에 회사는 Q901(CDK7 저해제) 단독 요법으로 임상 1상을 진행 중이며, 연내 임상 1상을 마무리하고 RP2D 확정 후 임상 2상으로 진입할 계획이다. **임상 2상은 1) 단독 요법(전립선암, 난소암)과 2) 병용 요법(ADC, 키트루다, SOC)으로 추진**할 예정이다. 현재 글로벌 ADC 개발이 소수의 표적, 검증된 페이로드에 집중된 상황에서, 2상에서 **Q901의 병용 전략이 내성 억제 및 효능 개선이 확인될 경우, 기존에 ADC 파이프라인을 보유한 빅파마에게 상당한 전략적 가치를 제공할 수 있다.**

그림 66. **QP101, HER2 양성 Xenograft 모델에서 엔허투(T-Dxd) 대비 우수한 항종양 효과 확인**



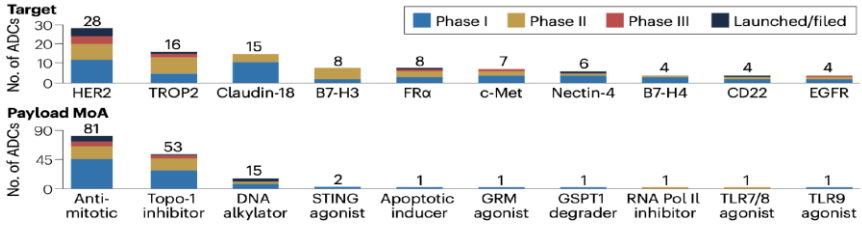
자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 67. QP101, 엔허투(T-Dxd) 대비 우수한 항종양 효과 확인



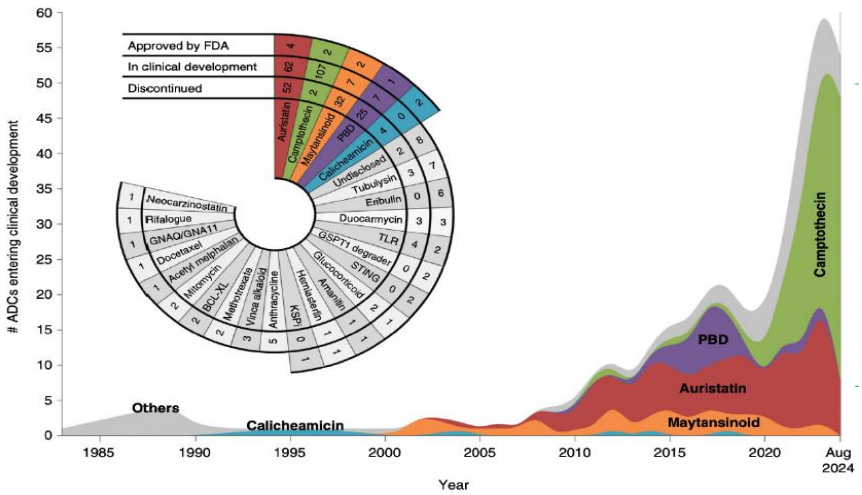
자료: 2025 AACR Triple, 대신증권 Research Center

그림 68. 소수의 표적/페이로드에 집중된 ADC 개발



자료: 큐리언트, 대신증권 Research Center

그림 69. 이미 FDA 승인 받은 페이로드 중심으로 후보물질 개발 활발



자료: 큐리언트, 대신증권 Research Center

재무제표

포괄손익계산서 (단위: 십억원)

	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액	0	5	8	9	9
매출원가	0	4	7	7	8
매출총이익	0	1	2	2	1
판매비와관리비	21	25	29	25	29
영업이익	-21	-24	-27	-23	-27
영업이익률	na	-496.2	-324.4	-257.0	-299.3
EBITDA	-20	-24	-27	-22	-27
영업외손익	0	0	0	1	3
관계기업손익	0	0	0	0	0
금융수익	0	1	1	1	3
외환관련이익	0	0	0	0	0
금융비용	0	0	1	0	0
외환관련손실	0	0	1	0	0
기타	0	0	-1	0	0
법인세비용차감전순손익	-21	-24	-27	-22	-24
법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업순손익	-21	-24	-27	-22	-24
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	-21	-24	-27	-22	-24
당기순이익률	na	-484.7	-320.2	-246.3	-266.4
비지배지분순이익	0	-1	-2	-1	-1
지배지분순이익	-20	-23	-25	-21	-24
매도가능금융자산평가	0	0	0	0	0
기타포괄이익	0	0	1	0	1
포괄순이익	-21	-24	-27	-22	-24
비지배지분포괄이익	0	-1	-2	-1	-1
지배지분포괄이익	-21	-23	-25	-21	-23

재무상태표 (단위: 십억원)

	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
유동자산	59	54	34	44	51
현금및현금성자산	5	18	21	35	15
매출채권 및 기타채권	0	2	1	1	1
재고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	54	34	13	8	34
비유동자산	2	4	4	8	15
유형자산	0	0	0	0	0
관계기업투자금	0	0	0	0	0
기타비유동자산	2	4	4	8	15
자산총계	61	58	38	53	66
유동부채	3	3	3	2	5
매입채무 및 기타채무	2	2	2	2	4
차입금	0	0	0	0	0
유동성채무	0	0	0	0	0
기타유동부채	0	0	1	0	1
비유동부채	1	1	0	0	0
차입금	0	0	0	0	0
전환증권	0	0	0	0	0
기타비유동부채	1	1	0	0	0
부채총계	4	4	3	3	5
지배지분	57	52	31	47	58
자본금	6	6	6	14	17
자본잉여금	164	177	177	199	217
이익잉여금	-115	-137	-162	-183	-207
기타자본변동	1	5	10	17	30
비지배지분	0	2	4	3	3
자본총계	57	54	35	50	60
순차입금	-58	-51	-32	-42	-48

Valuation 지표 (단위: 원, 배, %)

	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
EPS	-2,366	-2,575	-2,719	-1,105	-792
PER	-14.4	-11.8	-3.9	-4.2	-5.5
BPS	4,908	4,276	2,373	1,655	1,683
PBR	6.9	7.1	4.5	2.8	2.6
EBITDAPS	-2,364	-2,658	-2,858	-1,172	-894
EV/EBITDA	NA	NA	NA	NA	NA
SPS	0	286	470	446	291
PSR	0.0	73.7	15.7	10.5	14.8
CFPS	-1,290	-1,319	-1,415	-1,017	-810
DPS	0	0	0	0	0

재무비율 (단위: 원, 배, %)

	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
성장성					
매출액 증가율	0.0	0.0	73.3	6.7	1.6
영업이익 증가율	-9.3	15.3	13.3	-15.5	18.4
순이익 증가율	-8.5	14.0	14.5	-18.0	9.9
수익성					
ROIC	-3,394.2	-924.7	-695.2	-608.2	-712.9
ROA	-51.7	-40.9	-57.2	-51.1	-46.5
ROE	-55.4	-42.2	-61.7	-54.4	-45.2
안정성					
부채비율	6.8	6.6	9.3	5.2	8.9
순차입금비율	-101.1	-94.4	-91.9	-85.2	-80.1
이자보상배율	-55,183.5	-662.6	-1,058.3	-1,247.9	-989.1

현금흐름표 (단위: 십억원)

	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
영업활동 현금흐름	-20	-24	-25	-22	-23
당기순이익	0	0	0	0	0
비현금항목의 가감	1	1	2	2	-1
감가상각비	1	1	1	1	1
외환손익	0	0	0	0	0
지분법평가손익	0	0	0	0	0
기타	1	1	1	1	-2
자산부채의 증감	-1	-2	1	-1	2
기타현금흐름	-21	-24	-27	-22	-25
투자활동 현금흐름	-39	19	21	4	-24
투자자산	-39	21	21	4	-25
유형자산	0	0	0	0	0
기타	0	-1	0	0	1
재무활동 현금흐름	60	19	6	32	27
단기차입금	0	-1	0	0	0
사채	0	0	0	0	0
장기차입금	0	0	0	0	0
유상증자	60	14	0	29	22
현금배당	0	0	0	0	0
기타	0	6	6	2	5
현금의 증감	1	14	2	14	-20
기초 현금	4	5	18	21	35
기말 현금	5	18	21	35	15
NOPLAT	-21	-24	-27	-23	-27
FCF	-21	-24	-27	-22	-27

자료: 큐리언트, 대신증권 Research Center

[Compliance Notice]

금융투자업규정 4-20조 1항5호사목에 따라 작성일 현재 사전고지와 관련한 사항이 없으며, 당사의 금융투자분석사는 자료작성일 현재 본 자료에 관련하여 재산적 이해관계가 없습니다. 당사는 동 자료에 언급된 종목과 계열회사의 관계가 없으며 당사의 금융투자분석사는 본 자료의 작성과 관련하여 외부 부당한 압력이나 간섭을 받지 않고 본인의 의견을 정확하게 반영하였습니다.

본 조사분석자료의 작성과 관련하여 당사의 금융투자분석사 이희영은 보로노이의 기업설명회에 해당 회사 비용으로 참석한 사실이 있음을 고지합니다.

(담당자:이희영)

본 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 Research Center의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다. 본 자료를 이용하시는 분은 동 자료와 관련한 투자의 최종 결정은 자신의 판단으로 하시기 바랍니다.

[투자등급관련사항]

산업 투자의견

Overweight(비중확대):
:향후 6개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 초과 상승 예상

Neutral(중립):
:향후 6개월간 업종지수상승률이 시장수익률과 유사한 수준 예상

Underweight(비중축소):
:향후 6개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 하회 예상

기업 투자의견

Buy(매수):
:향후 6개월간 시장수익률 대비 10%p 이상 주가 상승 예상

Marketperform(시장수익률):
:향후 6개월간 시장수익률 대비 -10%p~10%p 주가 변동 예상

Underperform(시장수익률 하회):
:향후 6개월간 시장수익률 대비 10%p 이상 주가 하락 예상

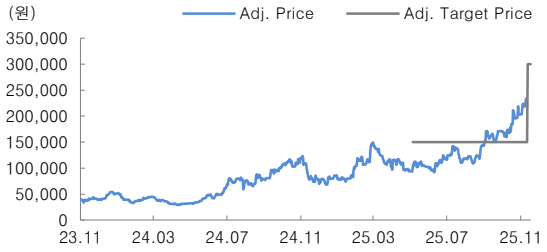
[투자의견 비율공시]

구분	Buy(매수)	Marketperform(중립)	Underperform(매도)
비율	90.2%	9.8%	0.0%

(기준일자: 20251120)

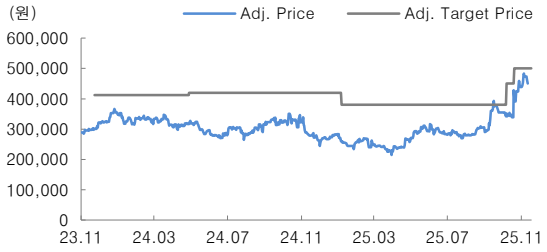
[투자의견 및 목표주가 변경 내용]

보로노이(310210) 투자의견 및 목표주가 변경 내용



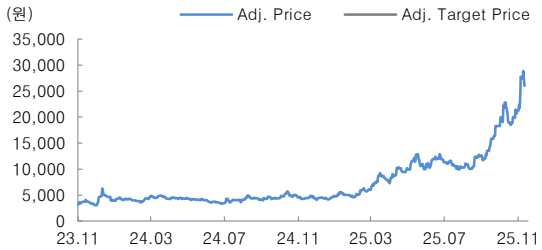
제시일자	25.11.20	25.11.13	25.05.13
투자의견	Buy	6개월 경과	Buy
목표주가	300,000	150,000	150,000
괴리율(평균,%)		50.83	(8.37)
괴리율(최대/최소,%)		45.67	49.00
제시일자			
투자의견			
목표주가			
괴리율(평균,%)			
괴리율(최대/최소,%)			
제시일자			
투자의견			
목표주가			
괴리율(평균,%)			
괴리율(최대/최소,%)			
제시일자			
투자의견			
목표주가			
괴리율(평균,%)			
괴리율(최대/최소,%)			

한미약품(128940) 투자의견 및 목표주가 변경 내용



제시일자	25.11.20	25.10.31	25.10.28	25.10.15	25.07.28	25.07.14
투자의견	Buy	Buy	Buy	Buy	Buy	6개월 경과
목표주가	500,000	500,000	500,000	450,000	380,000	380,000
괴리율(평균,%)		(10.70)	(19.40)	(19.72)	(17.85)	(24.38)
괴리율(최대/최소,%)		(3.40)	(15.00)	(4.89)	3.42	(22.11)
제시일자	25.07.08	25.05.02	25.04.15	25.02.05	25.01.14	24.11.16
투자의견	Buy	Buy	Buy	Buy	Buy	Buy
목표주가	380,000	380,000	380,000	380,000	380,000	420,000
괴리율(평균,%)	(30.37)	(30.59)	(35.04)	(34.79)	(34.46)	(34.82)
괴리율(최대/최소,%)	(16.71)	(16.71)	(29.08)	(29.08)	(32.11)	(31.79)
제시일자	24.11.06	24.11.01	24.07.15	24.05.06	23.12.02	23.12.01
투자의견	6개월 경과	Buy	Buy	Buy	Buy	Buy
목표주가	420,000	420,000	420,000	420,000	412,100	412,100
괴리율(평균,%)	(25.36)	(27.50)	(27.71)	(30.07)	(20.40)	
괴리율(최대/최소,%)	(19.29)	(16.55)	(16.55)	(22.14)	(11.06)	
제시일자						
투자의견						
목표주가						
괴리율(평균,%)						
괴리율(최대/최소,%)						

큐리언트(115180) 투자의견 및 목표주가 변경 내용



제시일자	25.11.20
투자의견	N/R
목표주가	N/R
괴리율(평균,%)	
괴리율(최대/최소,%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
괴리율(평균,%)	
괴리율(최대/최소,%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
괴리율(평균,%)	
괴리율(최대/최소,%)	
제시일자	
투자의견	
목표주가	
괴리율(평균,%)	
괴리율(최대/최소,%)	