제약/바이오

먹을 수 있어요.

하현수 제약/바이오
hyunsoo.ha@yuantakorea.com

종목	투자의견	목표주가 (원)
디앤디파마텍	Not Rated (I)	- (I)
일동제약	Not Rated (I)	- (I)
Eli Lilly	Not Rated (I)	- (I)
Protagonist Therapeutics	Not Rated (I)	- (I)

모든 지역에서 경구제형 가장 선호

제형별 선호도를 조사한 결과에서 경구제형 선호 응답 비율은 62.2%로 가장 높았으며, 문화권별로 차이는 있었으나 모든 지역에서 가장 높은 선호도를 보임. 특히 영미권, 유럽 등 선진국에서 경구제에 대한 선호도는 더욱 높아, 경구제의 높은 제형적 경쟁력 확인.

비만 치료제, 이제는 경구로도

GLP-1 비만 치료제 시장은 경구 제형의 등장이 가시화되면서 확대될 것으로 예상. 경구제는 바늘 공포증과 같이 주사 투약을 어려워하는 환자들까지 수요를 환대할 수 있을 것으로 판단. 8월 Lilly는 orforglipron의 비만 임상 결과를 발표했으나 시장 기대치보다 소폭 낮은 12.4% 감량을 보이며 주가는 큰 폭으로 하락. 그러나 내약성 우려 등을 해소하면서 충분히 시장 수요 있을 것으로 판단.

Semaglutide는 25mg로 비만 허가를 신청했으며 4Q25 허가 예상. 50mg에서 Wegovy와 동등한 데이터를 확인했음에도 내약성 및 공급 문제로 인해 25mg으로 허가 신청. orforglirpon과 비슷한 감량 효과임에도 낮은 편의성으로 경쟁력은 높지 않을 것으로 판단.

경구제로 주사제와 차별화

PCSK9, IL-23 등 항체 주사제들만 존재하던 시장에서 경구용 펩타이드 약물들로 유의미한 임상 결과 확인. J&J는 경구용 IL-23 억제제인 icotrokinra의 허가를 신청했으며, MSD의 enlicitide도 첫 경구용 PCSK9 억제제로 유력.

두 약물은 모두 고리형 펩타이드 약물로 최근 빅파마들의 고리협 펩타이드 관련 파트너십 체결 지속. 다만, 고리형 펩타이드에서도 선형 펩타이드와 마찬가지로 낮은 생체 이용률 등으로 인한 생산 어려움, 낮은 복용 편의성은 한계점. MSD는 4월 Cyprumed와 경구용 DDS 기술 관련 계약을 체결했으며, 경구용 펩타이드 개발이 확대되며 경구용 DDS 관련 기술 확보 움직임도 확대될 것으로 전망.

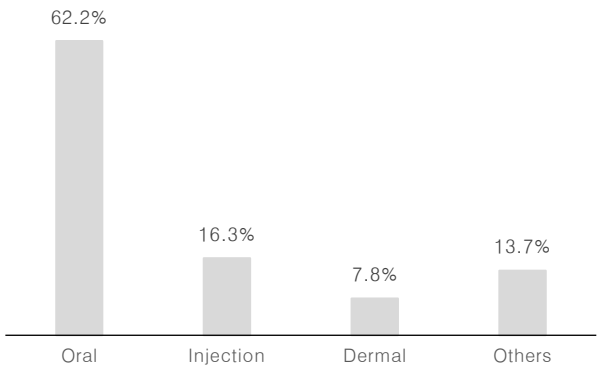
경구제: 가장 좋아하는 제형

경구제, 높은 선호도

다양한 약물 투여 경로 중 가장 선호도 높은 투여 방법은 경구제로 4.4천명(21개국)을 대상으로 진행된 설문 조사에서 경구 제형을 선호하는 비율은 62.2%로 가장 높았다. 경구제에 이어 주사제(16.3%), 패치제(6.3%) 순으로 선호되는 경향을 보였다.

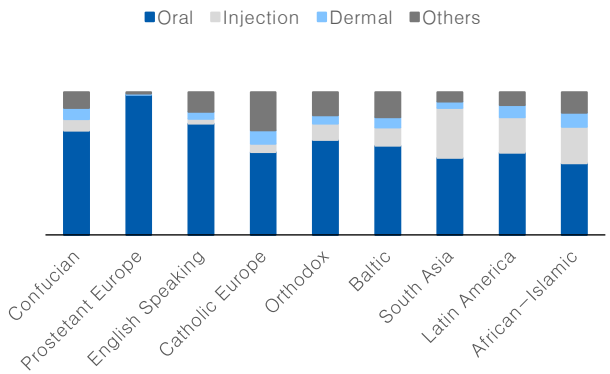
투여 경로에 대한 선호도는 문화권별(Inglehart-Welzel 문화 지도 기준)로 차이가 있었으나 모든 지역에서 경구제에 대한 선호도가 가장 높았다. 특히 북유럽의 경우 경구제 선호 비율이 98.0%로 대부분이 경구제를 가장 선호했던 반면, 남미, 남아시아 등에서는 경구제를 선호하는 비율이 50%대로 낮았다. 영미권에서 경구제를 선호하는 비율은 77.9%로 이는 다른 연구인 REVISE Study(영국, 미국의 T2DM 환자 대상 설문)에서 경구용 당뇨 치료제를 선택한 비율인 76.5%와 유사했다.

제형별 선호도



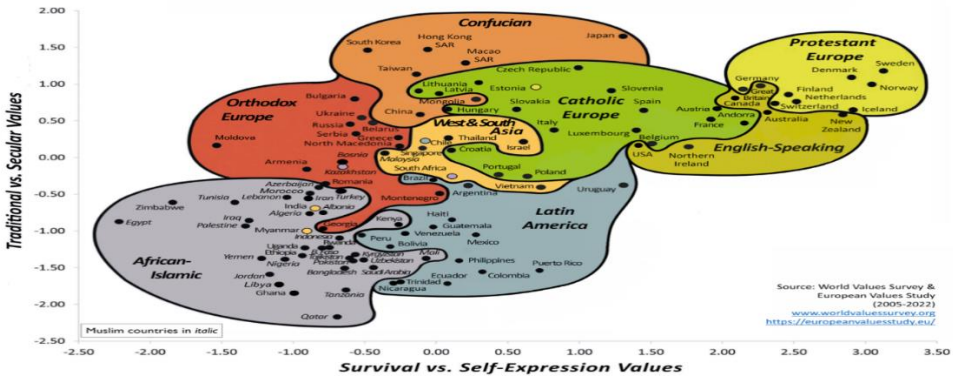
자료: Exploratoryt Research in Clinical and Social pharmacy, 유안타증권 리서치센터

문화권에 따른 제형 선호도



자료: Exploratoryt Research in Clinical and Social pharmacy, 유안타증권 리서치센터

Ignglehart-Welzel 문화 지도



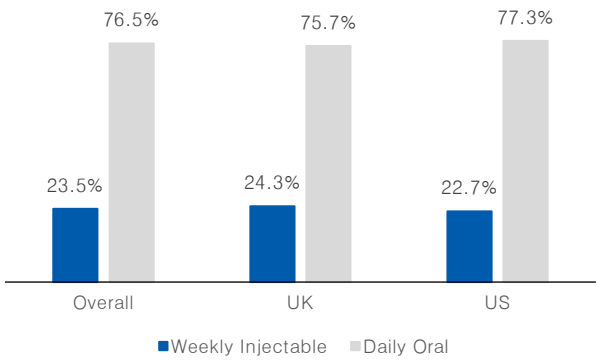
자료: World Values Survey, 유안타증권 리서치센터

익숙한 용법 선호

T2D 환자들을 대상으로 제형 선호도를 조사한 연구인 REVISE Study에서 76.5%의 환자들은 선호 약물로 1일 1회 투약하는 경구제를 선택한 반면 23.5%는 주 1회 투약 가능한 주사제를 선호한다고 응답했다. 응답 환자 중 주사 제형을 투약하고 있는 환자 비율은 22.5%로 주사 선호 비율과 비슷했다. 이들 대부분이 데일리 인슐린 주사제를 투약하고 있었다는 점에서 주 1회 투약 주사제에 대한 선호를 보였을 것으로 판단한다.

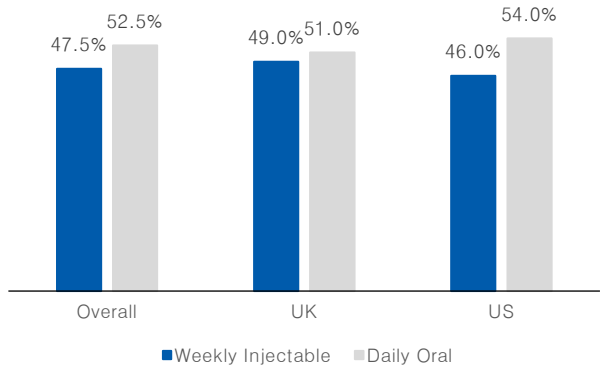
REVISE Study 설문 약물은 Trurricity(Dulaglutide, SC)와 Rybelsus(Semaglutide, PO)로 각각 약물의 투약 방법을 설명한 이후 재실시한 선호도 조사에서 Rybelsus에 대한 선호도는 52.5%로 낮아진 반면 Trurricity에 대한 선호도는 47.5%로 높아졌다. 이는 Rybelsus의 복잡한 복용 방법에 기인했다. 경구제에서 주사제로 선호를 변경한 응답자 대부분이 사유로 복용 절차나 편의성을 꼽았다. 경구용 Semaglutide 약물인 Rybelsus는 낮은 생체 이용률을 높이기 위해 공복 상태에서 복용해야 하며, 투약 후 일정 기간 동은 물을 포함한 음식물의 섭취를 금지하고 있다.

REVISE Study 설문 결과(복용법 설명 전)



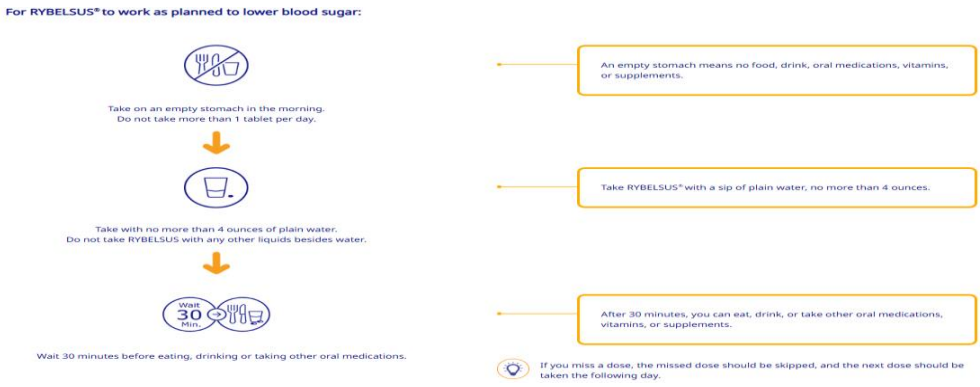
자료: Diabetes, Obesity& Metabolism, 유안타증권 리서치센터

REVISE Study 설문 결과(복용법 설명 후)



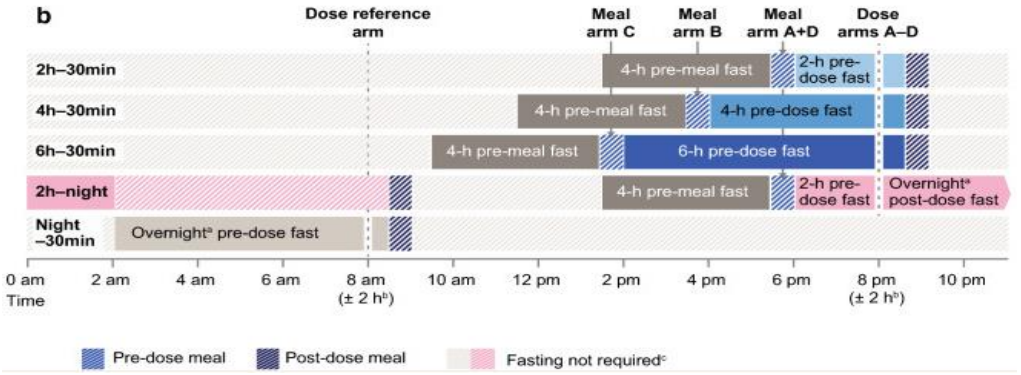
자료: Diabetes, Obesity& Metabolism, 유안타증권 리서치센터

Rybelsus 복용 방법



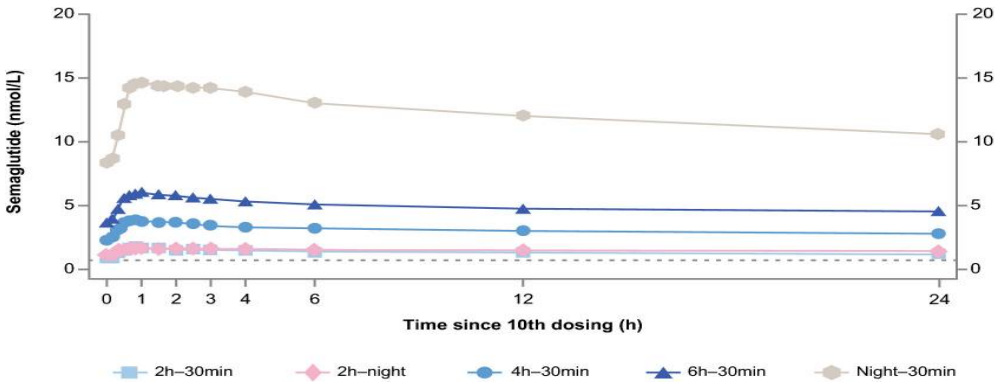
자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

Semaglutide 식사 영향 평가 임상 디자인



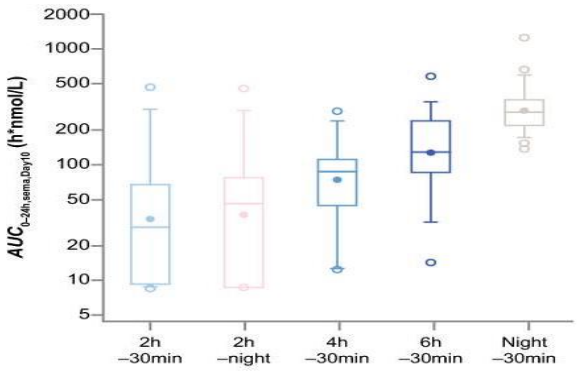
자료: Clinical pharmacokinetics, 유안타증권 리서치센터

Semaglutide 식사 영향 평가 임상 혈중 농도 추이



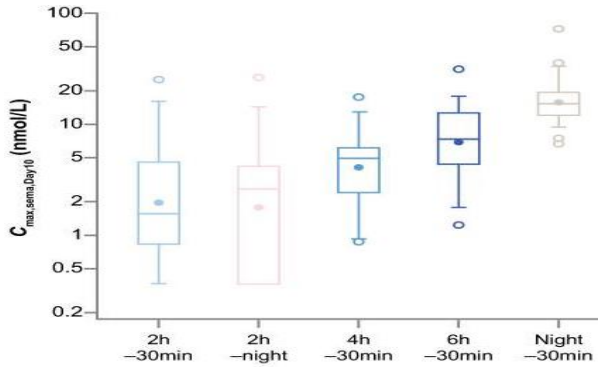
자료: Clinical pharmacokinetics, 유안타증권 리서치센터

Semaglutide 식사 영향 평가 임상 AUC



자료: Clinical pharmacokinetics, 유안타증권 리서치센터

Semaglutide 식사 영향 평가 임상 Cmax



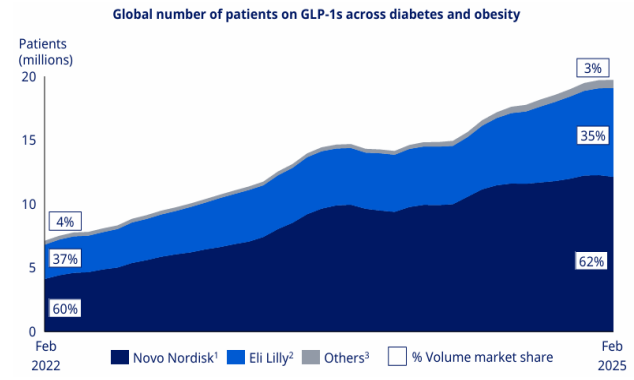
자료: Clinical pharmacokinetics, 유안타증권 리서치센터

비만 치료제 Round 2: 경구 제형

경구용 GLP-1에서도 Novo vs Lilly

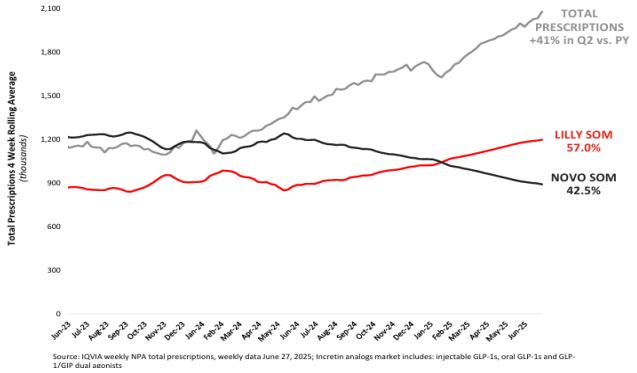
25년 초 기준 GLP-1 치료제를 투약하는 환자 수는 약 2천만명으로 22년초 대비 약 3배로 증가하면서 고성장을 이어가고 있다. 25년초 기준 GLP-1 약물 시장 점유율은 Novo Nordisk(이하 Novo)와 Eli Lilly(이하 Lilly)가 각각 62%와 35%로 대부분을 차지하고 있다.

GLP-1 약물 처방 환자수 및 점유율 추이



자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

미국 Incretin 유사체 처방 추이



자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

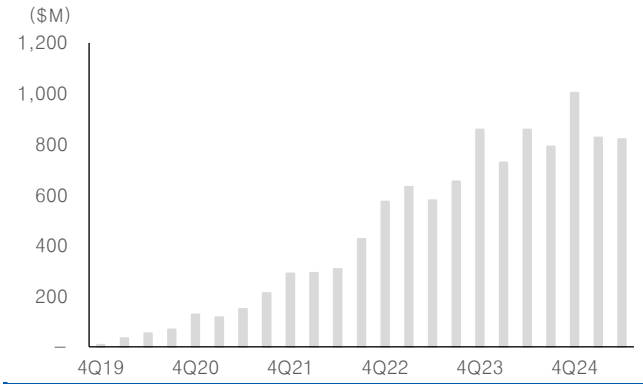
GLP-1 의약품 현황

Generic name	Brand name	Company	Dosage	Route of Administration	Indication
Exenatide	Byetta	AstraZeneca	BID	S.C	T2D
Exenatide	Bydureon BCise	Sanofi	QW	S.C	T2D
Liraglutide	Victorza	Novo Nordisk	QD	S.C	T2D
Liraglutide	Saxenda	Novo Nordisk	QD	S.C	Obesity
Dulaglutide	Trulicity	Eli Lilly	QW	S.C	T2D
Semaglutide	Ozempic	Novo Nordisk	QW	S.C	T2D
Semaglutide	Wegovy	Novo Nordisk	QW	S.C	Obesity
Semaglutide	**Rybelsus**	**Novo Nordisk**	**QD**	**P.O**	**T2D**
Tirzepatide	Mounjaro	Eli Lilly	QW	S.C	T2D
Tirzepatide	Zepbound	Eli Lilly	QW	S.C	Obesity

자료: GoodRx, 유안타증권 리서치센터

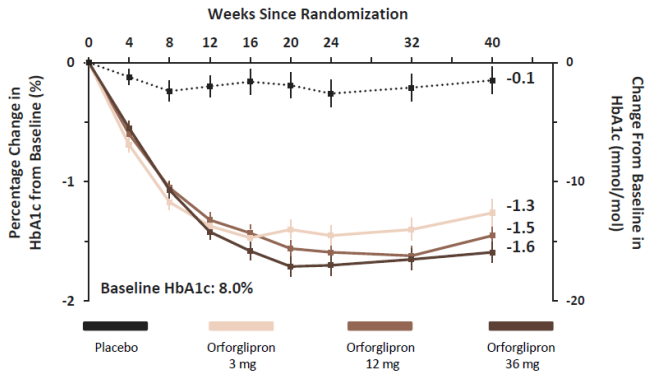
Novo는 이미 19년 T2D를 적응증으로 경구용 semalgutide 제품인 Rybelsus를 허가 받아 판매 중이며, 25년 semaglutide 25mg을 비만 적응증으로 허가를 신청, 4Q25 FDA 허가가 예상된다. Lilly가 개발하고 있는 저분자 GLP-1 치료제인 orforglipron도 4월 T2D 임상 3상(ACHIEVE-1)에서 혈당 조절 효과 등을 확인했다. 2Q25 Lilly 실적 발표에서 ATTAIN-1(비만 임상 3상) 결과도 공개했으며 용량 의존적 체중 감량 효과를 보였다. Lilly는 orforglipron을 비만 적응증으로 연내 허가 신청할 예정으로 허가 및 출시는 26년 하반기로 예상되며 주사제에 이어 경구제 시장에서도 Novo와 Lilly의 경쟁 구도는 이어질 전망이다.

Rybelsus 매출 추이



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

ACHIEVE-1 임상 결과



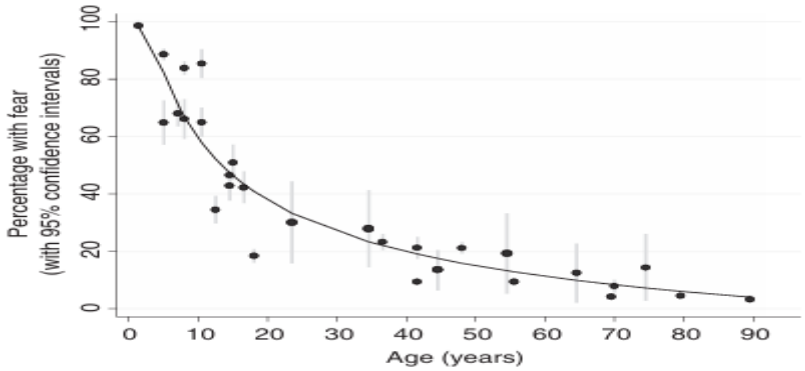
자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

경구용 GLP-1, 또 다른 수요 창출 전망

나이가 증가하면서 주사를 두려워하는 비율은 줄어드는 경향을 보임에도 불구하고 20~40대 인구의 2~30%는 주사에 대한 두려움을 가지고 있다. 주사에 대한 공포로 인해 폐렴 백신이나 파상풍 백신 접종을 하지 않는 미국 성인 인구는 약 20%에 달한다.

GLP-1 치료제 시장에서도 주사 두려움으로 인한 투약 거부가 존재할 것으로 보이며, 특히 비만 시장에서 약물에 관심은 있었으나 제형 특성으로 인해 투약하지 못했던 환자 비율은 더욱 클 것으로 추정한다. 경구용 GLP-1 약물은 기존 주사 제형과의 시장 경쟁뿐만 아니라 바늘 공포증을 가진 환자들에 대한 신규 수요까지 발생시킬 것으로 예상한다.

연령에 따른 바늘 공포증(Trypanophobia) 빈도



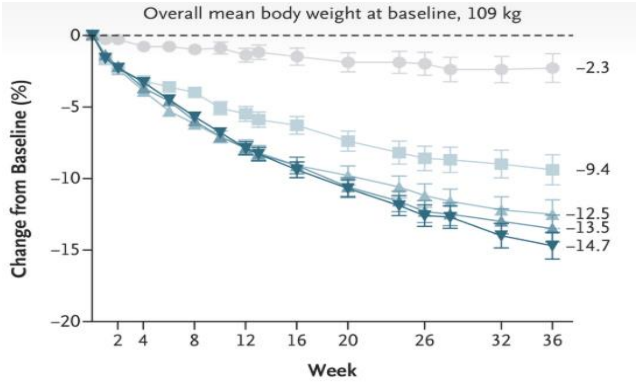
자료: Journal of Advanced Nursing, 유안타증권 리서치센터

2월 로이터 보도에 따르면 Lilly는 5.5억 달러의 orforglipron을 출시 전 재고 자산으로 준비하고 있으며, 매출로 환산할 경우 약 100억 달러 규모로 추정된다. 해당 보도 시점에서 orforglipron은 3상 임상 결과도 확보되지 못했으며 허가 및 출시가 예상되는 시기도 26년 중순 이후라는 점에서 미리 재고를 비축하고 있는 점은 이례적이다. Lilly는 Novo와 함께 GLP-1 비만 치료제 시장이 본격화되면서 폭발적인 수요로 인해 공급에 어려움을 겪었던 경험이 있으며, 경구용 비만 치료제 시장에서도 비슷한 양상을 보일 것으로 예상됨에 따라 선제적인 대응을 하고 있는 것으로 판단한다.

Orfoglipron, 안전성 우려 낮춘 3상 결과

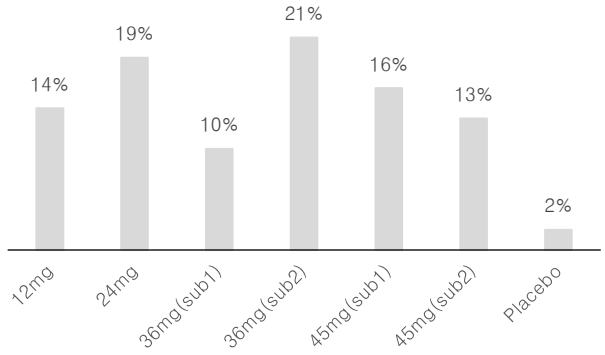
Orforglipron은 저분자 GLP-1 약물로 대량 생산이 용이하며, 식이에 따른 약물 흡수 영향이 없는 등 경구제로 개발하기 적합한 장점이 있다. 임상 2상에서 orforglipron은 투약 36주 시점에 14% 내외의 체중 감량을 보이면서 우수한 효과도 확인되었다. 다만, 높은 투약 중단율을 보이면서 내약성에 대한 우려는 있었다. 투약 용량에 따른 차이는 있었으나 중단율이 가장 높았던 36mg 코호트에서 21% 환자가 약물 투약을 중단했다. 이는 Wegovy나 Zepbound의 비만 임상에서 중단율이 4~7%였던 것과 비교할 때 높은 수치이다. 투약 중단율은 용량 의존적인 상관 관계보다 용량 증량(Titration) 기간이 짧을수록 높은 경향을 나타냈다.

Orforglipron 비만 임상 2상 체중 감량 결과



자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

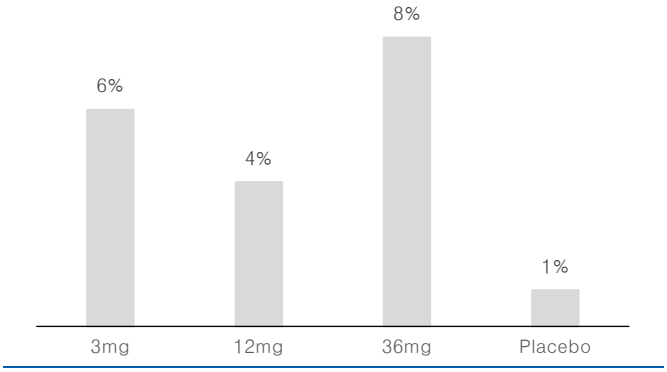
Orforglipron 비만 임상 2상 투약 중단율



자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

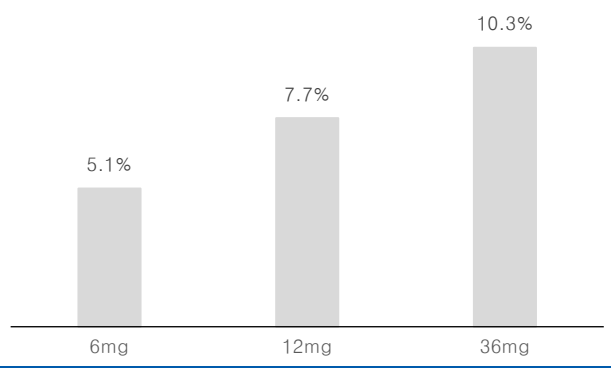
임상 3상에서 orforglipron은 용량 증량 속도를 늦췄으며, ACHIEVE-1과 ATTAIN-1 임상 모두에서 임상 2상보다 약물 중단율이 개선된 효과를 보였다. 36mg 투약 코호트에서 중단율은 두 임상에서 각각 8%와 10.3%를 기록했다.

ACHIEVE-1 임상(T2D 3상) 투약 중단율



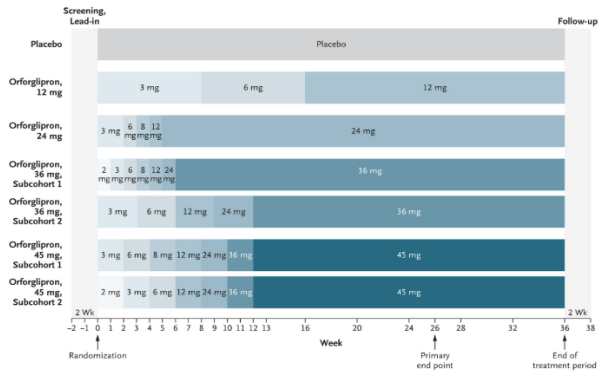
자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

ATTAIN-1 임상(비만 3상) 투약 중단율



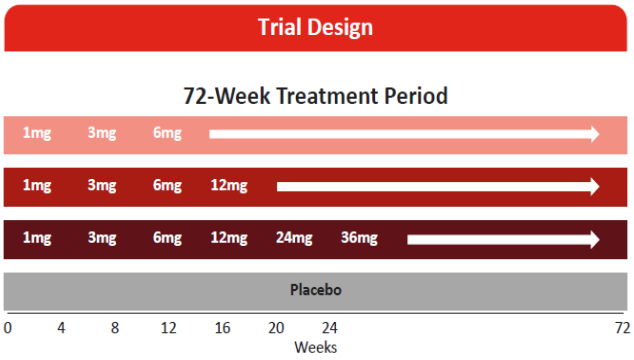
자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

Orforglipron 비만 임상 2상 코호트별 투약 스케쥴



자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

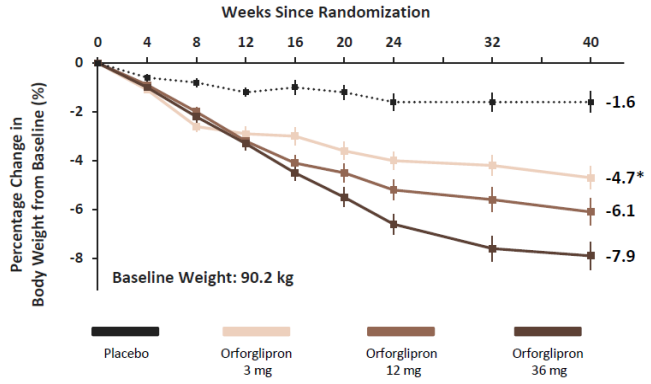
ATTAIN-1 임상 코호트별 투약 스케쥴



자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

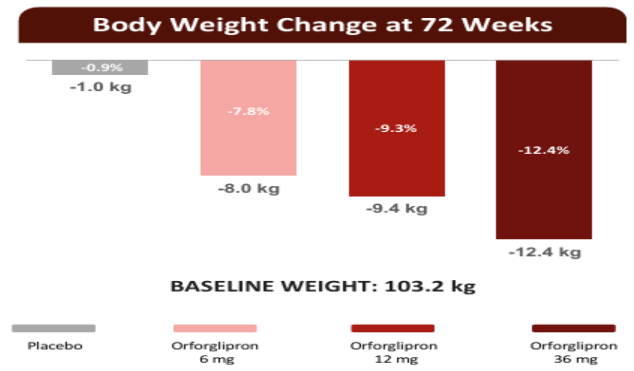
다만, 증량 기간을 연장함에 따라 고용량 투약에 도달하는 시간이 길어졌으며, 이는 임상 2상에 비해 3상 결과에서 체중 감소율이 하락한 원인으로 추정된다. ATTAIN-1에서 36mg 코호트는 72주 시점에 12.4% 체중 감소율을 보였으며 이는 임상 2상에서 동일한 용량을 투약 받았던 환자들이 36주 시점에 14.2% 감량한 것과 비교할 때 다소 낮았다. ATTAIN-1 임상 세부 결과는 9월 유럽 당뇨병 학회(EASD)에서 공개될 예정으로 체중 감소 추이 등을 확인 가능할 것으로 판단한다. Orforglipron이 시장 기대보다 일부 낮은 체중 감량 결과를 보였으나 경구제이면서 식이에 상관없이 복용이 가능하는 등 편의성을 강점으로 높은 시장 수요를 보일 것으로 전망한다.

ACHIEVE-1 임상 코호트별 체중 감소율



자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

ATTAIN-1 임상 코호트별 체중 감소율



자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

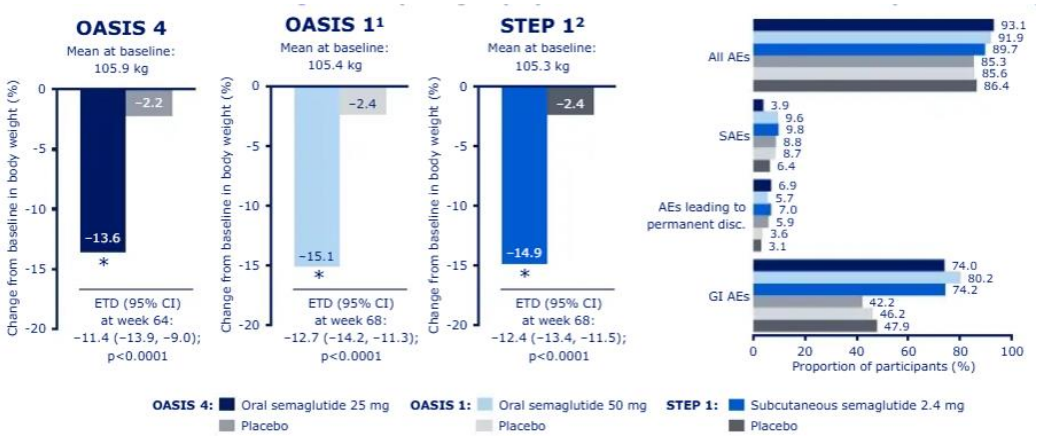
Semaglutide 의 비만 용량은 25mg 으로

Novo는 경구용 semaglutide의 비만 적응증 허가를 이미 신청했으며 orforglipron보다 먼저 판매를 시작할 것으로 예상된다. 23년 OASIS-1 임상 결과에서 semaglutide 50mg은 투약 68주 시점에 15.1%(Placebo 보정 시 12.7%) 감량 효과를 달성하며 Wegovy의 비만 임상인 STEP-1 임상 결과와 동등한 결과를 확인했으며, 안전성에서도 유사한 결과를 보였으나 Ozempic, Wegovy 등의 공급 부족으로 인해 비만 적응증 허가를 신청하지 않았다.

25mg으로 진행된 OASIS-4 임상 결과에서 64주 투약 시점에서 13.6%(Placebo 보정 시 11.4%) 체중 감소로 Wegovy나 50mg 대비 소폭 낮은 감량 효과를 보였다. 내약성에서는 50mg 보다 우수한 결과를 나타냈으며 공급 문제 등을 고려해 semaglutide 25mg으로 허가를 신청했다.

임상 결과들로 볼 때 경구 복용에서도 충분한 용량 복용시 주사제와 유사한 효과 및 내약성을 나타내는 것으로 추정되나 높은 복용 용량 등으로 인한 생산 문제 및 복용 편의성이 낮아 orforglipron에 비해 경쟁력은 높지 않은 것으로 판단한다. 다만, 생체 이용률 등을 높일 수 있다면 충분히 주사제와 동등한 수준을 나타낼 수 있으며, 주사제 수준의 효과를 원하나, 주사 투약을 어려워하는 환자들에서는 선호될 수 있을 것으로 판단한다.

경구용 Semaglutide 임상 비교



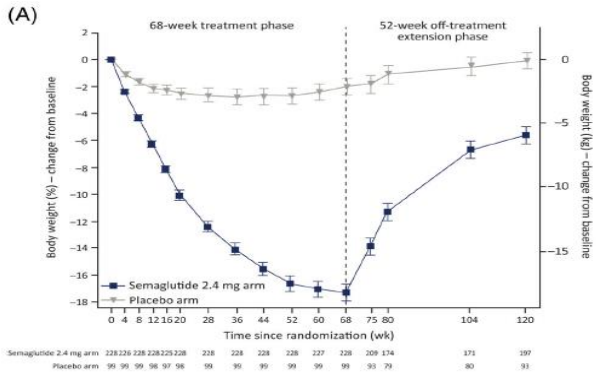
자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

비만 치료제 시장 세분화될 것

피하 주사 중심의 비만 치료제 시장에서 경구용 약물들이 등장하면서 투약 약물들의 시장도 분세분화 될 것으로 예상한다. 경구용 펩타이드 약물은 주사제와 동일한 성분을 사용하기 때문에 피하 주사와 유사한 혈중 농도를 구현할 수 있다면 체중 감량에서도 큰 차이를 보이지 않는 것으로 보인다. 그러나 펩타이드의 낮은 흡수율은 높은 원료 사용을 필요로 하며, 흡수율을 높이기 위한 공복 복용 등으로 인한 낮은 편의성은 높은 체중 감량을 원하면서 주사제에 대한 거부감이 높은 환자군들에서 유용할 것으로 판단한다.

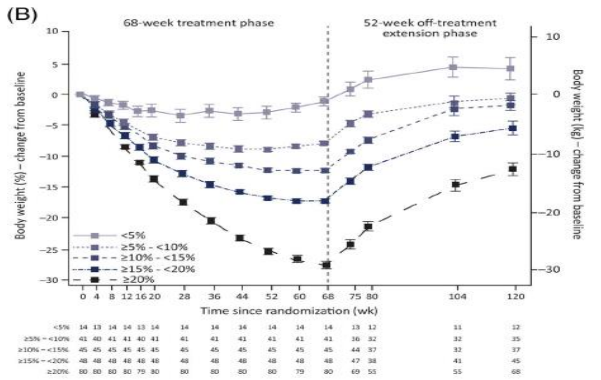
반면, 경구용 저분자 화합물은 복용 편의성은 높으나 현재까지 임상 결과에서는 경쟁 약물 대비 다소 체중 감량 효과가 낮다. 감량 목표치가 높지 않거나, 다른 약물로 이미 체중 감량을 한 이후 체중 유지 목적으로 저분자 화합물의 활용 가치는 클 것으로 보인다. 이미 Lilly는 Tirzepatide의 비만 임상 투약을 완료한 환자를 대상으로 orforglipron의 유지 요법을 평가하는 임상을 진행 중으로 26년초 임상 종료 예정이다. GLP-1 비만 치료제를 사용하는 환자들이 증가하면서 목표 체중 감량 이후 체중 유지에 대한 관심은 더욱 커질 것으로 예상한다. Wegovy 비만 임상인 STEP-1에서도 투약 종료 후 대부분의 환자가 체중이 다시 증가했으며, 일부는 투약 전보다 체중이 증가했다.

STEP1 임상 전체 환자 체중 변화 추이



자료: 유안타증권 리서치센터

체중 감량 그룹별 체중 변화 추이



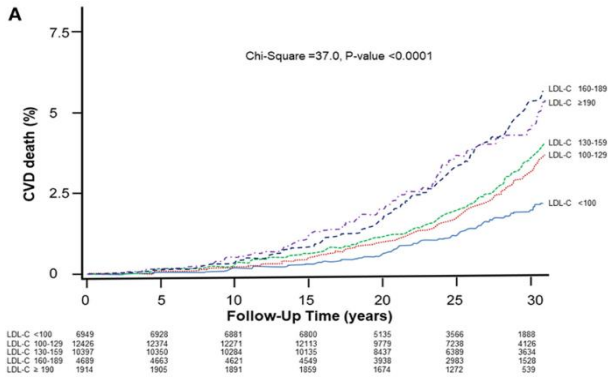
자료: 유안타증권 리서치센터

항체 주사 위협하는 경구제

MK-0616, 첫 경구용 PCSK9 억제제 유력

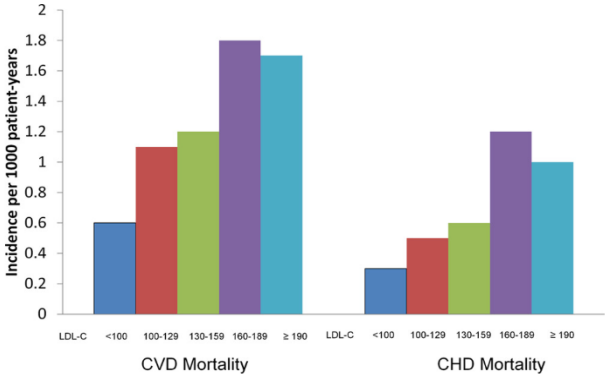
혈중 LDL 농도는 심혈관계 사망 위험을 높이는 대표적인 요인 중 하나로 혈중 LDL 농도를 강하게 낮출수록 질환 발생 위험을 낮추는 것으로 알려져 있다. 혈중 LDL 수치에 대해 유럽의 경우 55mg/dL 미만으로 낮출 것을 권고하고 있으며, 미국의 경우 다소 보수적인 LDL 수치 강하를 권고해왔으나 점차 높은 수준의 농도 감소를 권하는 방향으로 변화하고 있다.

LDL 농도에 따른 심혈관계 사망 발생률



자료: Circulation, 유안타증권 리서치센터

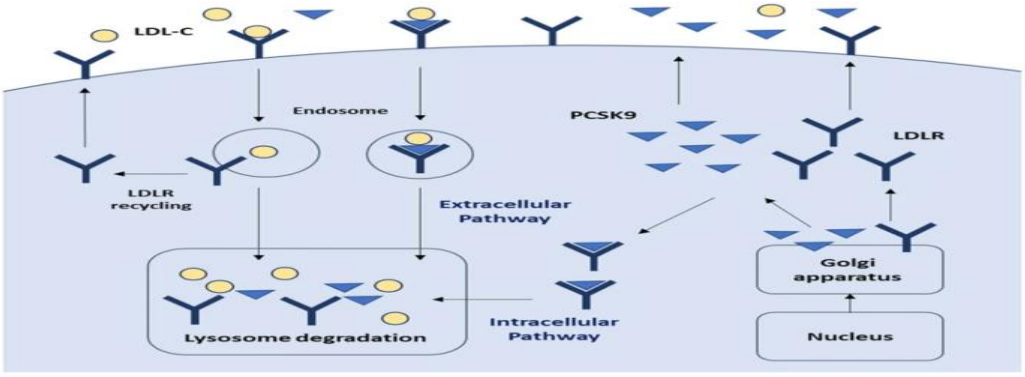
LDL 농도별 사건 발생률(1000 명당)



자료: Circulation, 유안타증권 리서치센터

일반적으로 LDL 농도가 높은 고콜레스테롤 혈증 환자들의 치료에는 스타틴 제제(HMG-CoA Reductase inhibitor)가 사용되었으나 IMPROVE-IT 임상 이후 스타틴 단독 요법보다 스타틴 제제와 Ezetimibe 병용 요법이 효과적으로 LDL 수치를 낮출 수 있어 선호되고 있다. 그럼에도 불구하고 ASCVD(죽상 경화증 심혈관 질환) 환자의 최대 80%는 목표 LDL 수치 도달에 어려움을 겪고 있다. 간의 LDL 수용체와 결합하는 PCSK9 단백질은 LDL 수용체를 분해시켜 LDL 수용체 수를 낮추게 된다. LDL 수용체의 감소는 결과적으로 혈중 LDL 농도를 높이는 역할을 하게 된다. PCSK9 억제제는 ASCVD 또는 FH(가족성 고콜레스테롤혈증)에서 PCSK9을 직접 억제함으로써 신속하게 혈중 LDL 농도를 낮출 수 있어 사용이 증가하고 있다.

PCSK9 억제제 작용 기전



자료: BioRender, 유안타증권 리서치센터

현재 승인된 PCSK9 억제제는 총 3개 제품이 있으나 모두 주사제로 개발되었다. PCSK9 억제제 단독 투약도 가능하나 많은 환자들이 스타틴 제제(경구제) 사용을 동반하는 경우가 많아 경구용 제제에 대한 수요가 존재할 것으로 판단한다. MSD의 Enlicitide Decanoate(MK-0616)는 두 건의 임상 3상에서 1차 임상 지표를 만족하며 첫 경구제가 될 것으로 예상한다. MK-0616은 거대 고리형 펩타이드(Macro Cyclic peptide)로 임상 2상에서 8주차에 고용량 기준 60.9%의 LDL 농도를 낮췄다. 다만 MK-0616은 Rybelsus와 음식물 영향으로 인해 공복에 복용해야 하며, 다른 약물과 같이 복용하기 어렵다는 점에서 투약 환자들은 제한적일 것으로 판단한다.

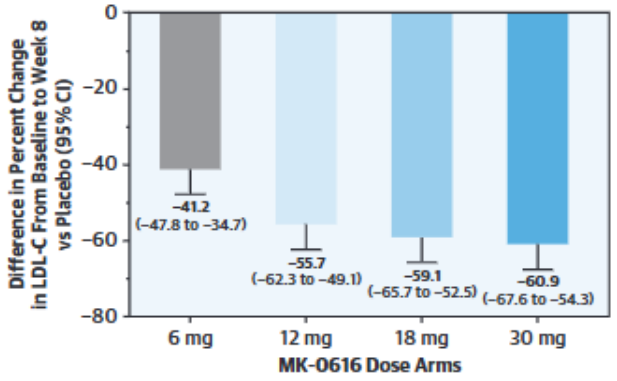
허가 PCSK9 억제제 현황

Generic Name	Brand Name	Company	Modalities	Route of administration	Duration
Evolocumab	Rephata	Amgen	Antibody	S.C	2~4w
Alirocumab	Praluent	Sanofi/Regeneron	Antibody	S.C	2w
Inclisiran	Leqvio	Novartis	siRNA	S.C	24w

자료: FDA, 유안타증권 리서치센터

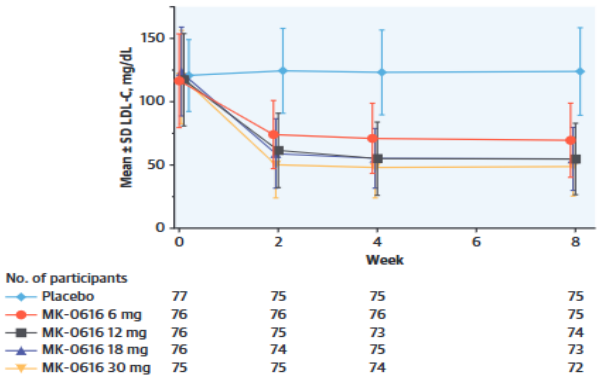
반면 AstraZeneca(이하 AZ)가 개발 중인 AZD0780 은 저분자 화합물로 식이 제한을 필요로 하지 않아 복용 편의성이 높으며, 스타틴 제제를 비롯한 기존 고콜레스테롤 혈증 치료제와 병용 투약 또는 복합제 개발 등이 용이할 것으로 판단한다. AZD0780 은 최근 2b 상 임상에서 스타틴 제제와 병용 시 최고 용량에서 혈중 LDL 농도를 50.7% 낮추면서 유의미한 결과를 확인했다. 다만, 기존 PCSK9 주사제 등에 비해 감소율이 다소 낮은 편으로 단독 요법 보다는 병용 요법 위주로 적응증 개발이 예상된다.

Enlicitide Decanoate(MK-0616) 임상 2b 상 용량별 LDL 감소율



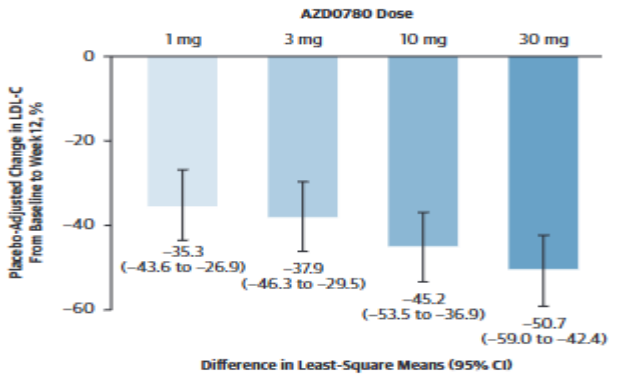
자료: JACC, 유안타증권 리서치센터

Enlicitide Decanoate(MK-0616) 임상 2b 상 LDL 감소 추이



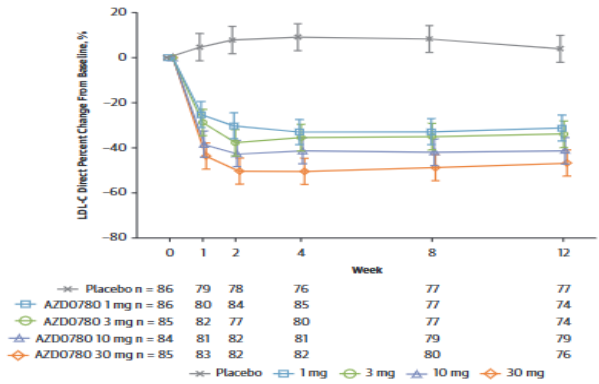
자료: JACC, 유안타증권 리서치센터

AZD0780 임상 2b 상 용량별 LDL 감소율



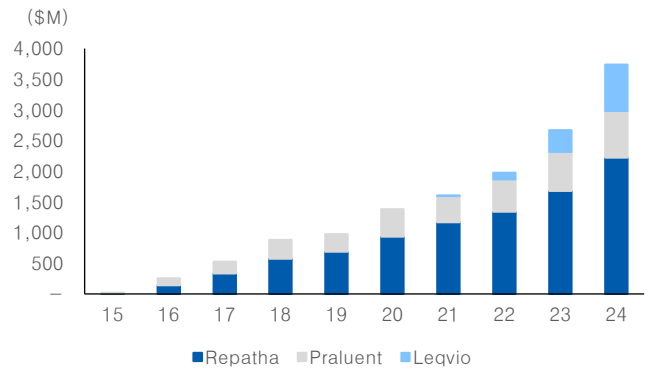
자료: JACC, 유안타증권 리서치센터

AZD0780 임상 2b 상 LDL 감소 추이



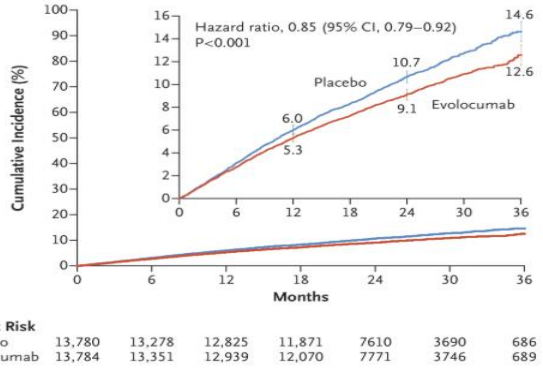
자료: JACC, 유안타증권 리서치센터

PCSK9 억제제 매출 추이



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

Evolocumab(Repatha)의 CVD 개선 효과

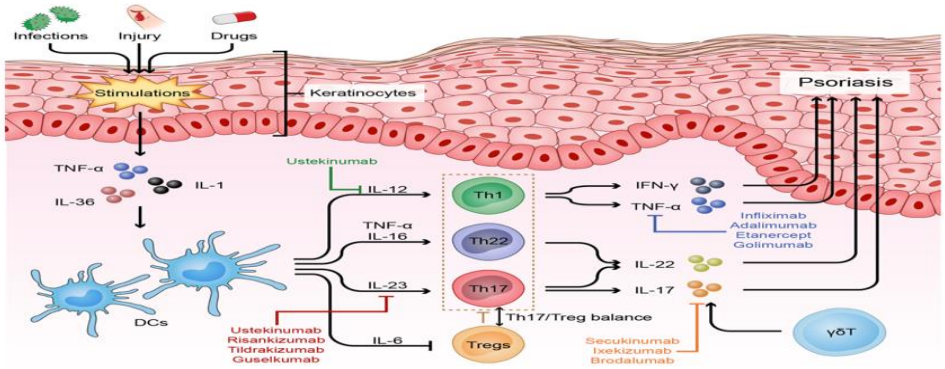


자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

Icotrokinra, 경구제라는 차별점

IL-23은 건선 등에서 피부 염증을 유발하는 주요 cytokine들 중 하나로 IL-23은 면역 세포인 Th17을 자극하게 되며 Th17은 IL-17을 생성 및 분비하게 된다. IL-17은 피부 염증 반응 및 피부 각질 세포(Keratinocyte)의 과도한 증식을 유도함으로써 건선 질환을 악화시킨다. 현재 주요 건선 치료제는 IL-23 또는 IL-17을 억제하는 약물들이 주로 사용되고 있으며 24년 기준 시장 점유율은 매출 기준 IL-23 억제제(40%), IL-17 억제제(24%), TNF-α 억제제(14%) 순으로 차지하고 있다.

건선 질병 기전



자료: Frontiers of Immunology, 유안타증권 리서치센터

현재까지 5개의 IL-23 억제제가 시판 허가를 받았으며, Stelara를 제외하면 유효성 측면에서 각각 약물간 차이는 크지 않은 것으로 보인다. 효과에서 약물간 차이가 크지 않기 때문에 시장 경쟁에서 투약 편의성, 출시 시기 등이 중요한 요인이 되고 있다. 24년 연간 매출 117억 달러로 매출 규모가 가장 큰 Skyrizi는 경쟁 약물보다 1~2년 허가가 늦었음에도 불구하고 투약 간격이 12주로 가장 긴 장점을 가지고 있다. 반면, 시장 출시가 가장 늦은 Omvoh의 경우 건선 임상 3상 성공에도 불구하고 건선 적응증 개발을 중단했으며 CD, UC만을 적응증으로 FDA 허가를 받으면서 차별화된 요소 없이는 후발 주자들의 시장 경쟁 어려움을 보여주는 사례로 판단한다.

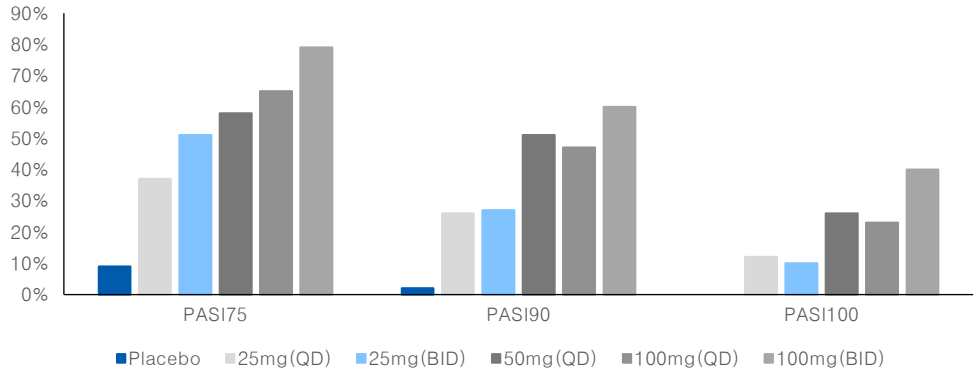
IL-23 억제제 현황 (단위: %)

제품명	성분명	기업	타겟	허가 시점
Stelara	Ustekinumab	J&J	IL-12/IL-23	2009
Tremfya	Guselkumab	J&J	IL-23	2017
Ilumya	Tildrakizumab	Sun pharma	IL-23	2018
Skyrizi	Risankizumab	AbbVie	IL-23	2019
Omvoh	Mirikizumab	Eli Lilly	IL-23	2023

자료: FDA, 유안타증권 리서치센터

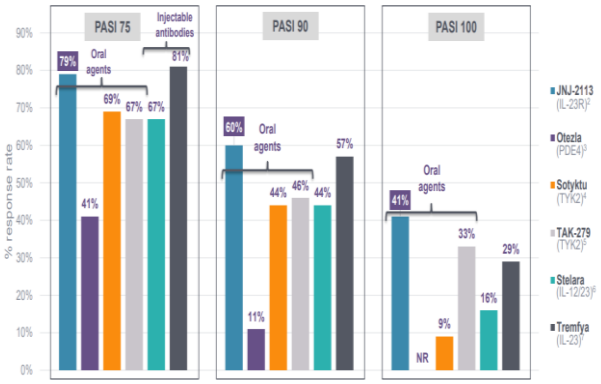
J&J 는 최근 IL-23 억제제인 Icotrokinra(JNJ-2113)의 건선 적응증 허가를 FDA 에 신청했다. Icotrokinra 는 이전 IL-23 억제제와 달리 경구 복용이 가능한 고리형 펩타이드 의약품으로 임상 2 상에서 Tremfya 임상에서와 유사한 수준의 PASI 달성을 보였다. 이번 허가 신청은 4 개의 3 상 시험 결과를 근거로 제출했으며, 이 중 ICONIC-ADVANCE 1 과 ICONIC-ADVANCE 2 임상은 경구용 건선 치료제인 Sotyktu(Deucravacitinib, TYK2i)를 비교 약물로 진행했으며 통계적으로 유의미한 우월성을 입증했다. J&J 는 현재 Icotrokinra 의 추가적인 건선 적응증 임상 외에도 건선성 관절염 임상을 진행하고 있으며, 향후 UC, CD 질환에 대한 허가용 임상도 진행할 예정이다. 이미 UC 환자들 대상 임상 2b 상에서 유의미한 치료 반응을 입증한 바 있다.

Icotrokinra 용량별 PASI 달성률(임상 2 상)



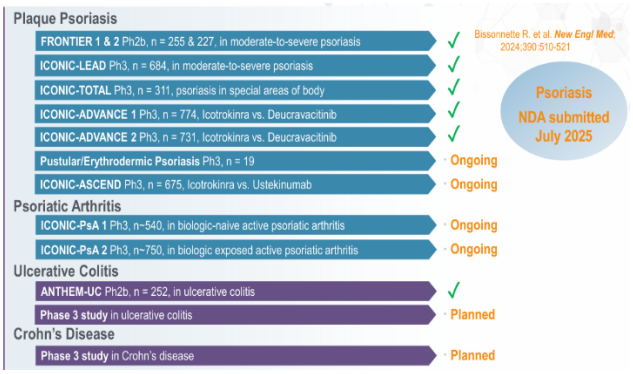
자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

주요 건선 치료제 PASI 개선 비교



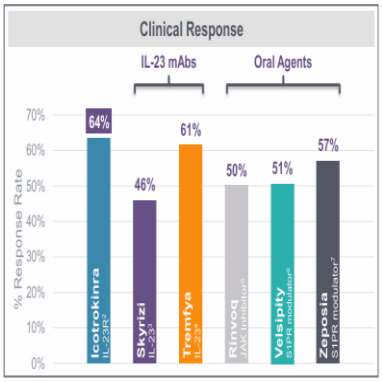
자료: Protagonist Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

Icotrokinra 임상 개발 현황



자료: Protagonist Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

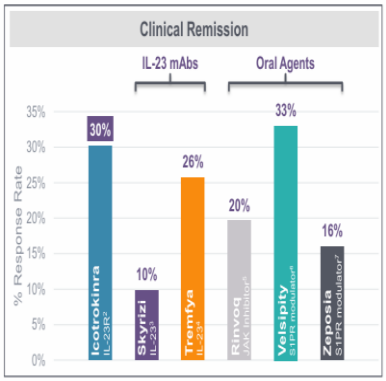
UC 임상 2b 상 결과 및 경쟁 약물 비교(간접, 임상 반응률)



Agent	Endpoint Timeframe	Placebo Response (%)
Icotrokinra	Wk 12	27.0
Skyrizi	Wk 12	20.0
Tremfya	Wk 12	27.6
Rinvoq	Wk 8	13
Velsipity	Wk 12	32.5
Zeposia	Wk 8	37

자료: Protagonist Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

UC 임상 2b 상 결과 및 경쟁 약물 비교(간접, 임상 관해율)



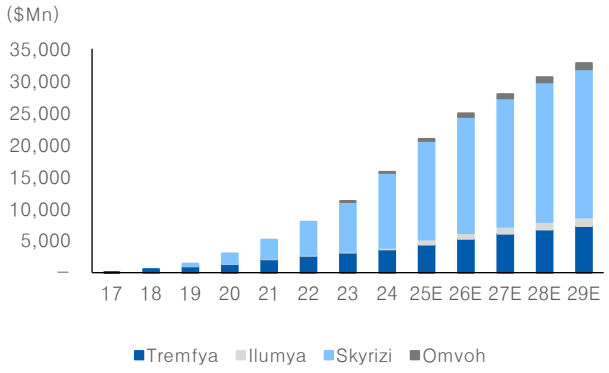
Agent	Endpoint Timeframe	Placebo Remission (%)
Icotrokinra	Wk 12	11.1
Skyrizi	Wk 12	1.7
Tremfya	Wk 12	9.5
Rinvoq	Wk 8	0
Velsipity	Wk 12	8.1
Zeposia	Wk 8	6

자료: Protagonist Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

Icotrokinra는 기존 저분자 경구용 치료제에 비해 효과에서 경쟁 우위에 있으며, 주사 제형의 생물학적 제제와 비슷한 효과를 가지면서도 경구 복용이 가능하다는 차별점을 가지고 있다. Skyrizi, Tremfya 등 생물학적 제제의 투약 간격이 2~3달로 긴 편이나 주사보다 경구제를 선호하는 환자들에서 Icotrokinra는 충분한 경쟁력을 가질 수 있을 것으로 판단한다.

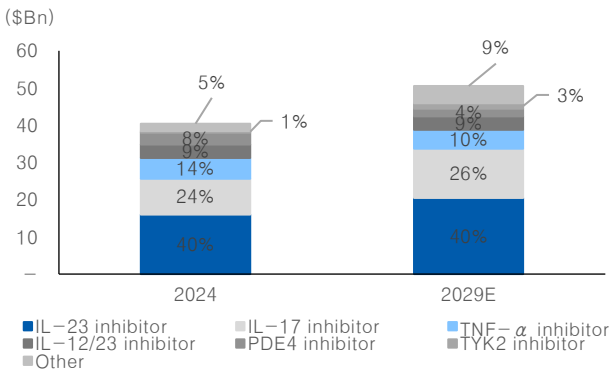
Icotrokinra의 원개발사인 Protagonist therapeutics(이하 Protagonist)는 경구용 IL-23 억제제에 이어 경구용 IL-17 억제제인 PN-881의 임상 1상을 4Q25에 개시할 예정이다. PN-881은 IL-17A와 IL-17F를 모두 억제 가능한 약물로 현재 가장 우수한 건선 치료 효과를 입증한 Bimzelx(Bimekizumab)와 타겟 단백질이 같다. 특히 경구용 IL-17 억제제는 Lilly가 투자를 지속하고 있는 질환으로 자체적인 경구용 IL-17 억제제 개발을 시도했으나 안전성 문제로 중단한 바 있다. 이후 Lilly는 Dice therapeutics를 24억 달러에 인수하며 경구용 IL-17 억제제 파이프라인을 확보했으나 Dice의 리드 파이프라인 개발도 최근 중단했으며 Dice의 후속 Il-17 개발을 이어가고 있어 PN-881의 초기 임상 결과에 따라 Lilly에게는 매력적인 후보 물질 될 수 있을 것으로 전망한다.

IL-23 억제제 매출 추이



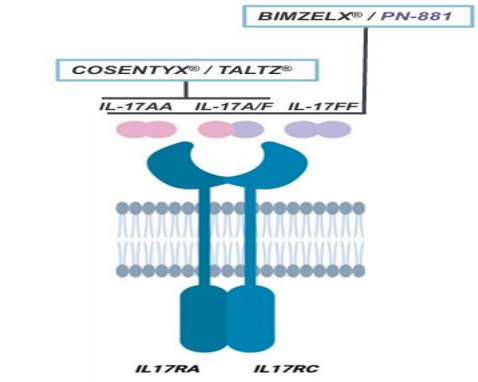
자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

작용 기전별 건선 치료제 매출 전망



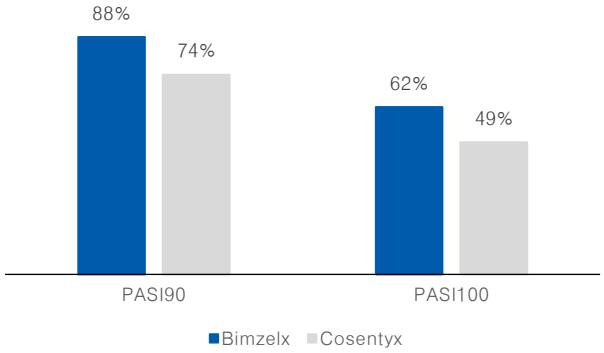
자료: IQVIA, 유안타증권 리서치센터

IL-17 억제제 비교



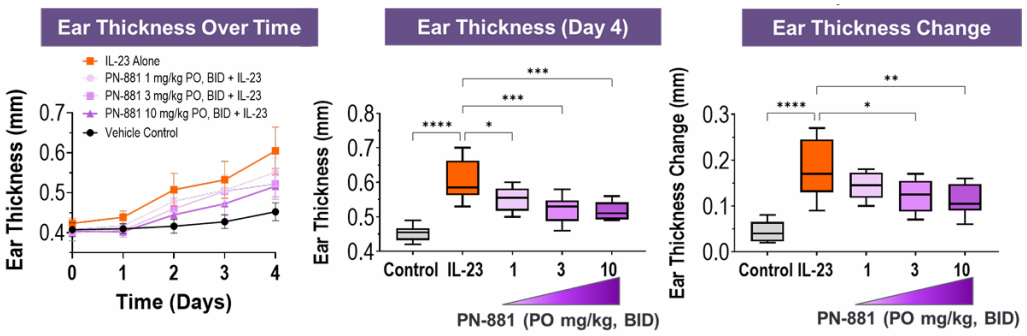
자료: Protagonist Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

BE RADIANT 임상 결과(Bimzelx vs Cosentyx)



자료: UCB, 유안타증권 리서치센터

PN-811 동물 모델 실험 결과



자료: Protagonist Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

Macroyclic peptide, 보완할 기술 필요

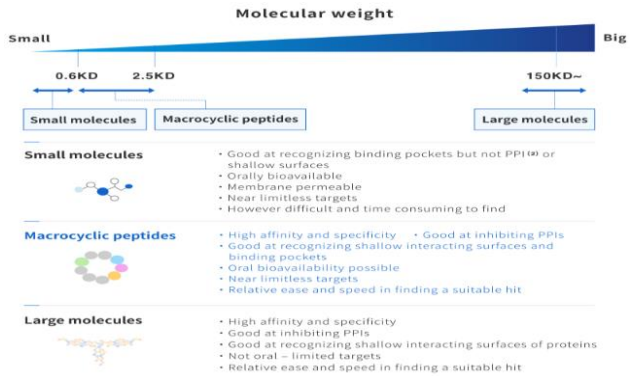
Enlicitide, Icotrokinra는 모두 고리형 펩타이드 약물로 항체와 유사하게 타겟 단백질과 결합이 가능하면서도 경구 흡수가 가능하다는 차이점이 있다. 고리형 펩타이드는 선형 펩타이드에 비해 혈중 안정성이 우수하며, 장기간 약효를 유지할 수 있어 약물 개발에 더욱 유리하다. 이런 특이성으로 인해 고리형 펩타이드를 활용한 의약품 개발은 더욱 증가할 것으로 예상되며 빅파마들과 바이오텍 간의 공동 연구 계약이나 M&A 등도 지속적으로 이루어지고 있다.

최근 거대 고리형 펩타이드 딜 현황

Licensee	Licensor	Type	Deal size($m)	Date
MSD	Unnatural Products	Partnership	220	24/1
AstraZeneca	Peptidream	Partnership	2,600	24/3
AbbVie	Nimble Therapeutics	M&A	400	24/12
AstraZeneca	Syneron Bio	Partnership	3,400	25/3
ArgenX	Unnatural Products	Partnership	1,500	25/7

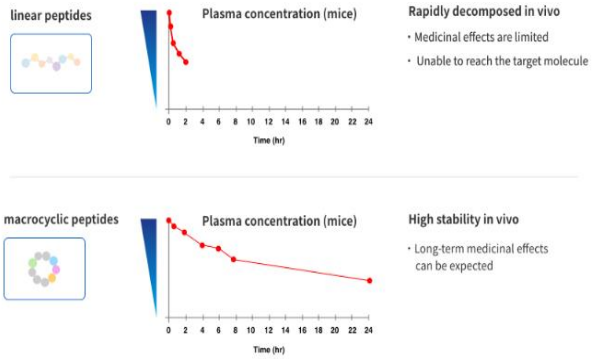
자료: 각사, 유안타증권 리서치센터

모달리티별 비교



자료: Peptidream, 유안타증권 리서치센터

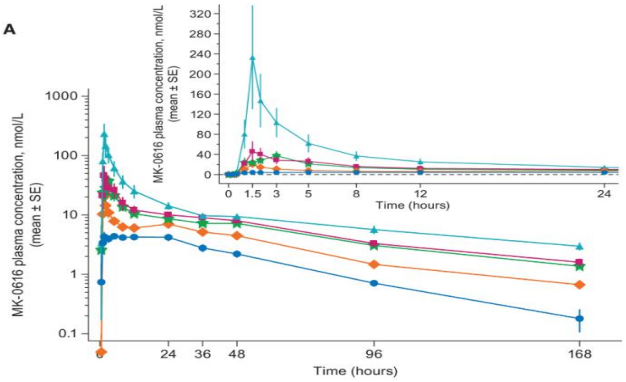
선형 펩타이드와 고리형 펩타이드 혈중 안정성 비교



자료: Peptidream, 유안타증권 리서치센터

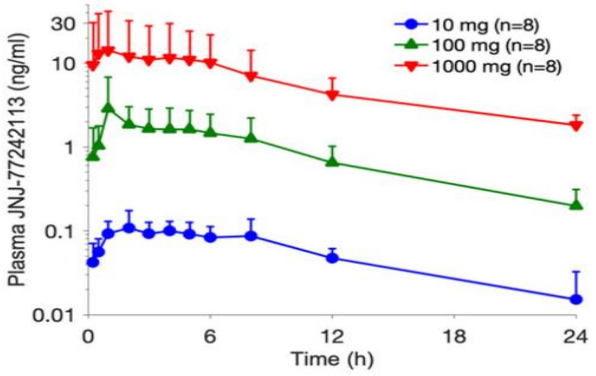
다만, 고리형 펩타이드를 경구제로 개발하기 위해서는 여전히 개선해야할 문제점이 있으며 대표적으로 낮은 생체 이용률은 경구제 개발을 어렵게 하는 요인이다. Enlicitde의 경구 생체 이용률은 약 2%에 불과하며 Icotrokinra도 유사할 것으로 예상한다. 낮은 경구 흡수율은 많은 원료의약품을 필요로 하면서 생산 효율성이 낮을 뿐만 아니라 개인간 흡수율에 따른 영향도 커지는 문제를 야기할 수 있어 흡수율이 높일수록 상대적으로 치료 지수가 낮은 경우까지 개발이 가능할 것으로 판단한다. 또한 경구용 펩타이드 약물의 경우 식이 영향을 줄이기 위해 공복 복용 등 복용 방법이 까다로운 점도 약물 선택을 어렵게 하는 요인으로 이를 극복할 수 있는 약물 전달 기술이 중요해질 것으로 판단한다.

Enlicitide 인간 PK 결과



자료: Circulation, 유안타증권 리서치센터

Icotrokinra 인간 PK 결과



자료: Scientific Reports, 유안타증권 리서치센터

MSD는 올 4월 경구용 DDS 기술 개발 바이오텍인 Cyprumed와 약 5억 달러 규모의 DDS 기술 사용 계약을 체결하면서 향후 고리형 펩타이드 개발에 활용할 계획임을 밝혔다. MSD는 Unnatural products를 통해 발굴한 고리형 펩타이드 후보 물질에 이번에 확보한 DDS 기술을 적용할 것으로 예상된다. 디앤디파마텍, 삼천당제약은 각각 ORALINK, S-PASS라는 이름으로 경구용 DDS 플랫폼 기술을 개발하고 있다. 인간 대상 투약 결과에서 안정적인 흡수율 개선 효과를 확보할 경우 기술 이전 가능성은 클 것으로 판단한다.

디앤디파마텍 (347850)

하현수 제약/바이오
hyunsoo.ha@yuantakorea.com

ORALINK 확장 가능성

ORALINK 효과 연내 확인 가능할 것

동사 파트너사인 Metsera는 연내 MET-097o, MET-224o 두 개의 경구용 GLP-1 작용제의 4주 투약 결과를 확인한 후, 개발 파이프라인을 선정할 계획. Metsera는 프로토타입의 MET-002o의 임상을 진행하고 있으나, MET-002o는 Metsera의 장기 지속형 기술인 HALO가 적용되지 않은 약물로 동물 모델에서 MET-097o, MET-224o 대비 혈중 반감기가 짧아 상대적으로 높은 용량이 필요.

연내 MET-097o의 임상 결과를 통해 ORALINK 기술의 흡수율 등을 간접적으로 확인할 수 있을 것으로 판단. 주사 제형인 MET-097i가 이미 초기 임상 결과가 알려져 있으며, MET-097o의 체중 감량 결과 등을 통해 주사제와 동등한 용량을 추정 가능할 것. Metsera는 GLP-1 외에도 다수의 비만 치료제 파이프라인을 보유하고 있어 경구제 개발 파이프라인 확대 가능성도 큰 것으로 판단. 특히 MET-233i(Amylin 작용제)는 초기 임상에서 우수한 감량 효과를 보였으며 MET-097i와 병용 요법으로도 개발 중. 경구제인 MET-097o(또는 MET-224o)에서도 단독 요법 외에도 병용 요법으로도 개발이 예상되며, 따라서 후속 경구제 파이프라인으로 MET-233이 될 것으로 예상.

경구 DDS 기술 수요 커질 것

비만 적응증 외에도 다양한 적응증에서 펩타이드를 활용은 증가할 것으로 예상. 경구용 펩타이드 약물들은 IL-23, PCSK9 등 항체 약물들 중심의 타겟에서 유의미한 효과를 확인. 항체와 달리 경구 복용이 가능한 장점으로 시장 경쟁력도 높을 것으로 판단. 빅파마들의 펩타이드 발굴 계약 체결도 증가 추세. 다만, 낮은 생체 이용률과 이로 인한 낮은 복용 편의성은 개선 필요. 따라서 생체 이용률 개선 등 경구용 약물전달기술(DDS)은 펩타이드 약물 개발이 증가하면서 동반 수요 증가 예상.

NOT RATED (I)

목표주가	-원 (I)
직전 목표주가	-원
현재주가 (8/18)	139,800원
상승여력	-

시가총액	15,127억원
총발행주식수	10,820,699주
60일 평균 거래대금	395억원
60일 평균 거래량	320,300주
52주 고/저	154,100원 / 28,700원
외인지분율	1.18%
배당수익률	0.00%
주요주주	이슬기 외 10 인

주가수익률 (%)	1개월	3개월	12개월
절대	(9.3)	55.0	349.5
상대	(6.7)	40.8	342.9
절대 (달러환산)	(8.8)	55.5	340.6

Forecasts and valuations (K-IFRS 연결) (십억원, 원, %, 배)

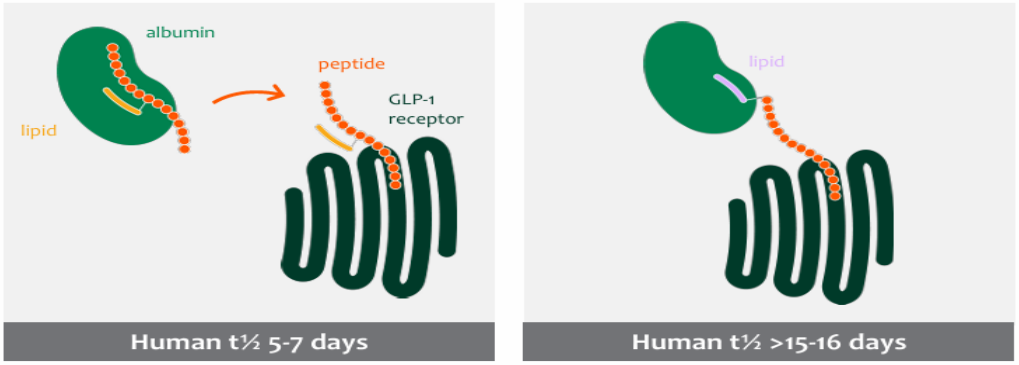
결산 (12월)	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액	1	1	19	11
영업이익	-76	-69	-13	-25
지배순이익	-68	-136	4	-29
PER	0.0	0.0	0.0	-13.0
PBR	0.0	0.0	0.0	5.5
EV/EBITDA	0.4	-0.2	0.1	-18.7
ROE	-43.6	-192.3	14.0	-49.0

자료: 유안타증권

연내 경구 파이프라인 선정할 예정인 Metsera

동사 파트너사인 Metsera는 현재 경구제 프로토타입인 MET-002o의 임상을 진행 중에 있으며 연내 MET-097o와 MET-224o의 4주 투약 결과를 바탕으로 경구용 GLP-1 파이프라인을 선정할 계획이다. MET-097o와 MET-224o는 모두 G-protein 편향 펩타이드로 Metsera의 HALO 플랫폼이 적용되어 긴 혈중 반감기를 가지고 있다. 동물 모델에서 MET-097o와 MET-224o는 MET-002o와 초기 농도는 유사했으나 반감기가 월등히 길었으며 두 물질 간의 혈중 농도 추이는 유사했다. 비만 마우스 모델에서의 체중 감량에서도 유사한 감량 추이를 기록하며 효과 측면에서도 두 물질간 차이는 동등한 것으로 보인다.

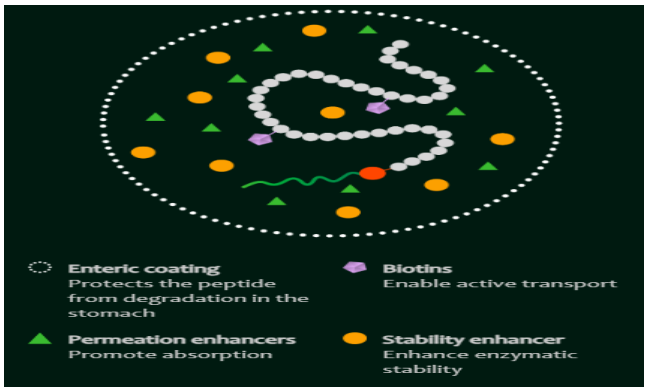
HALO 플랫폼 개요



자료: Metsera, 유안타증권 리서치센터

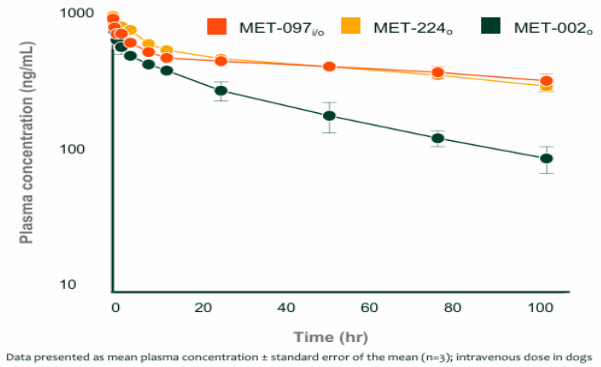
두 물질의 주요 차이점은 MOMENTUM(ORALINK) 플랫폼에서 체내 흡수율을 높이기 위한 장치 중 하나인 biotin의 존재 유무에서 차이가 있다. MOMENTUM 플랫폼은 biotin 외에도 안정화제, 흡수 촉진제 등 부형제를 사용하며, MET-097o는 부형제만 적용된 반면 MET-224o는 biotin까지 적용되었다. 동물 모델에서 두 물질의 체중 감량 효과 및 혈중 농도 추이가 유사한 것으로 보아 부형제만으로도 경구 흡수가 가능한 것으로 판단하며, 25년말 4주 임상 결과에서 유사한 결과가 확인될 경우 이미 주사제로도 개발 중인 MET-097이 리드 파이프라인으로 선정될 것으로 예상한다.

MOMENTUM(ORALINK) 플랫폼 개요



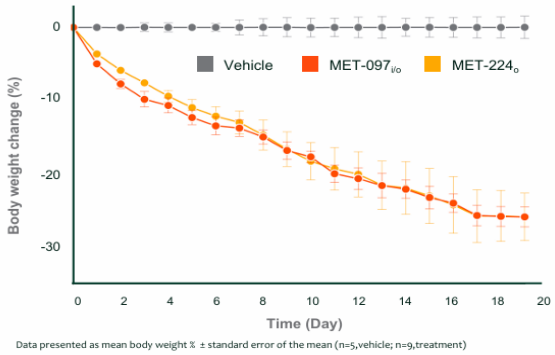
자료: 유안타증권 리서치센터

경구용 파이프라인 혈중 농도 추이(동물 모델)



자료: Metsera, 유안타증권 리서치센터

경구용 파이프라인 체중 변화 추이(동물 모델)



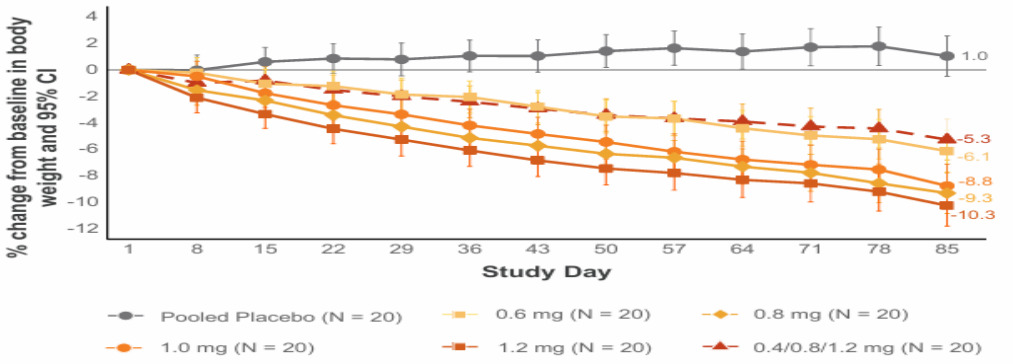
자료: Metsera, 유안타증권 리서치센터

MET-097o 결과, 흡수율 간접 비교 가능할 것

MET-097o와 MET-224o의 4주 투약 결과는 동사 플랫폼을 적용한 첫 인간 데이터라는 점에서 중요한 이정표가 될 전망이다. 먼저 MET-097o와 MET-224o를 통해 경쟁 플랫폼들과 달리 펩타이드 자체에도 전달 물질을 붙이면서 생체 이용률을 높일 수 있는지를 확인할 수 있을 것으로 판단한다. 유의미한 차이가 있을 향후 파트너사들의 초기 물질 설계 단계부터 플랫폼을 적용해야하기 때문에 초기 개발 단계부터 기술 이전이 빠르게 이루어질 수 있을 것으로 예상한다.

또한 MET-097o는 이미 주사 제형의 MET-097i가 임상 데이터가 존재하고 있기 때문에 혈중 농도 및 체중 감량 효과 등을 통해 주사 용량과 대응되는 경구 용량을 확인할 수 있을 것으로 보인다. 이를 통해 동사 플랫폼 적용을 통한 경구 흡수 개선 효과도 확인 가능할 것으로 예상한다.

MET-097i 용량별 체중 감량 추이



자료: Metsera, 유안타증권 리서치센터

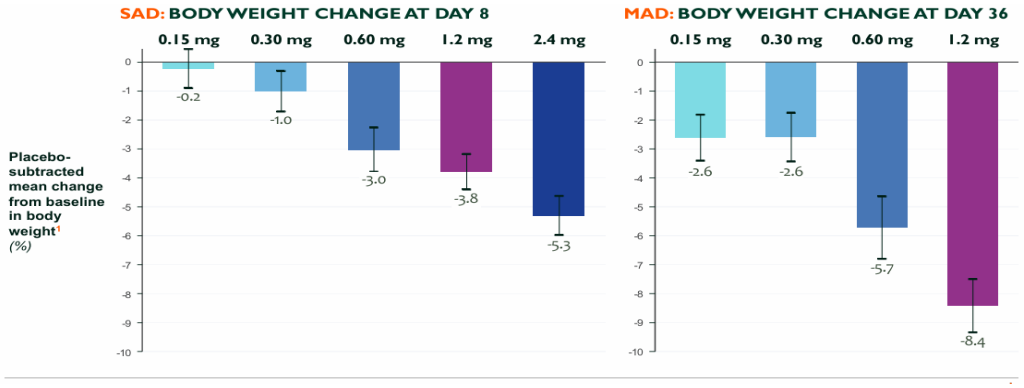
다수 파이프라인 확대 가능

Metsera는 경구용 GLP-1 파이프라인 개발 외에도 amylin 작용제, GLP-1/GIP/GCG 3중 작용제 등 다양한 경구제 파이프라인을 보유하고 있으며, GLP-1 경구제 선정 이후 후속 파이프라인 선정도 빨라질 것으로 판단한다.

MET-233i(Amylin agonist)는 6월 임상 1상 결과에서 매우 우수한 혈중 농도 프로파일을 보여줬으며 5주 투약 이후 최대 평균 체중 감소율도 8.4%로 우수한 결과를 확인하면서 경구 제형 개발 가능성도 높을 것으로 기대한다. 다수의 펩타이드, 저분자 화합물이 경구제 개발 경쟁을 하고 있는 GLP-1 작용제와 달리 amylin 작용제는 경구제 개발 경쟁이 크지 않은 편이다.

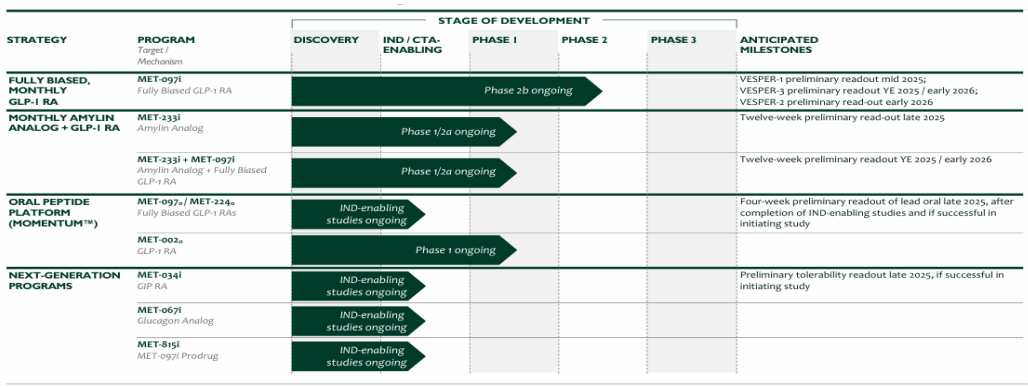
MET-233i와 MET-097i 병용 요법도 임상을 진행 중으로 25년말/26년초 12주 투약 결과를 확인할 수 있는 것도 MET-233o의 개발 가능성을 높이고 있다. MET-097o(또는 MET-224o)도 단독 요법 뿐만 아니라 병용 요법 개발도 가능하며 주사 제형으로 병용 효과를 확인 중인 MET-233이 병용 약물로 가장 우선될 가능성이 크다.

MET-233i 임상 1 상 감량 결과



자료: Metsera, 유안타증권 리서치센터

Metsera 주요 파이프라인



자료: Metsera, 유안타증권 리서치센터

고리형 펩타이드 확보하는 빅파마, 경구 흡수 기술도 필요

비만 치료제 외에도 경구용 펩타이드를 개발하는 수요는 더욱 늘어날 것으로 예상한다. MSD는 경구용 PCSK9 억제제인 Enlicitide의 임상 3상에서 1차 임상 지표를 충족하는데 성공하면서 주사제형만 존재했던 PCSK9 억제제 시장에 첫 경구제형이 될 것으로 전망된다. 마찬가지로 J&J의 Icotrokinra도 항체 의약품만 경쟁하던 IL-23 억제제 시장에서 첫 경구제로 허가를 신청했다. 이들 약물은 거대 고리형 펩타이드 구조로 기존 선형 펩타이드에 비해 혈중 안정성이 우수하며, 타겟 단백질과 결합 가능한 표면적도 넓은 장점이 있다. 또한 항체와 달리 위장관 흡수가 가능해 경구 제형도 개발이 가능하다. MSD, AstraZeneca 등 빅파마들은 바이오텍과 고리형 펩타이드 관련 계약 체결을 확대하고 있으며, 임상 진입도 점차 증가할 것으로 예상한다.

최근 거대 고리형 펩타이드 딜 현황

Licensee	Licensor	Type	Deal size($m)	Date
MSD	Unnatural Products	Partnership	220	24/1
AstraZeneca	Peptidream	Partnership	2,600	24/3
AbbVie	Nimble Therapeutics	M&A	400	24/12
AstraZeneca	Syneron Bio	Partnership	3,400	25/3
ArgenX	Unnatural Products	Partnership	1,500	25/7

자료: 각사, 유안타증권 리서치센터

고리형 펩타이드는 선형 펩타이드와 마찬가지로 흡수율이 낮은 한계가 있으며 식사로 인한 흡수 영향으로 공복 복용 등 편의성도 낮다. MSD는 4월 경구용 DDS 기술을 가진 Cyprumed와 총 5억 달러 규모의 기술 사용 계약을 체결하면서 고리형 펩타이드에 해당 기술을 적용할 계획을 언급했다. 고리형 펩타이드 물질을 확보하는 빅파마들이 증가하면서 MSD의 Cyprumed 기술 계약과 같이 빅파마들의 경구 흡수 기술 확보도 늘어날 것으로 예상된다. 연말 Metsera의 임상 결과를 통해 ORALINK의 흡수 개선 효과 등을 확인할 수 있을 것으로 보이며, 임상 데이터 확보 이후 동사에 대한 관심도 높아질 것으로 기대한다.

디앤디파마텍 (347850) 추정재무제표 (K-IFRS 연결)

손익계산서 (단위: 십억원)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액	**0**	**1**	**1**	**19**	**11**
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	1	1	19	11
판관비	69	77	69	32	36
영업이익	**-69**	**-76**	**-69**	**-13**	**-25**
EBITDA	-58	-64	-55	-9	-19
영업외손익	2	4	-95	18	-5
외환관련손익	0	0	-1	0	1
이자손익	-5	-1	-2	-1	0
관계기업관련손익	0	0	-9	-2	2
기타	7	4	-83	20	-8
법인세비용차감전순손익	-67	-72	-164	4	-30
법인세비용	-3	-2	-26	1	-1
계속사업순손익	-64	-70	-137	3	-29
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	-64	-70	-137	3	-29
지배지분순이익	**-63**	**-68**	**-136**	**4**	**-29**
포괄순이익	-71	-58	-127	5	-24
지배지분포괄이익	-70	-56	-127	5	-24

주: 영업이익 산출 기준은 기존 k-GAAP과 동일. 즉, 매출액에서 매출원가와 판관비만 차감

현금흐름표 (단위: 십억원)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
영업활동 현금흐름	**-49**	**-52**	**-53**	**-9**	**-22**
당기순이익	-64	-70	-137	3	-29
감가상각비	1	2	3	1	2
외환손익	0	0	0	0	0
종속,관계기업관련손익	0	0	9	2	-4
자산부채의 증감	3	6	-3	-3	-5
기타현금흐름	12	10	75	-13	15
투자활동 현금흐름	**-3**	**-2**	**0**	**0**	**-1**
투자자산	0	0	0	0	0
유형자산 증가 (CAPEX)	-3	-2	-1	0	0
유형자산 감소	0	0	0	0	0
기타현금흐름	-1	0	0	0	0
재무활동 현금흐름	**0**	**68**	**2**	**-1**	**36**
단기차입금	0	0	0	0	0
사채 및 장기차입금	1	6	3	1	0
자본	0	3	0	0	36
현금배당	0	0	0	0	0
기타현금흐름	-1	59	-1	-2	0
연결범위변동 등 기타	-1	2	1	0	0
현금의 증감	**-52**	**15**	**-50**	**-10**	**14**
기초 현금	113	61	76	26	16
기말 현금	61	76	26	16	30
NOPLAT	**-69**	**-76**	**-69**	**-13**	**-25**
FCF	**-58**	**-59**	**-58**	**-12**	**-25**

재무상태표 (단위: 십억원)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
유동자산	**67**	**82**	**33**	**20**	**40**
현금및현금성자산	61	76	26	16	30
매출채권 및 기타채권	0	0	0	1	5
재고자산	0	0	0	0	0
비유동자산	163	169	60	60	58
유형자산	8	11	3	6	8
관계기업등 지분관련자산	0	0	12	11	14
기타투자자산	1	1	1	1	1
자산총계	**229**	**251**	**94**	**79**	**97**
유동부채	9	67	55	7	11
매입채무 및 기타채무	8	8	8	3	7
단기차입금	0	35	19	2	2
유동성장기부채	0	0	0	0	0
비유동부채	39	46	20	16	17
장기차입금	1	0	0	0	0
사채	0	0	0	0	0
부채총계	**48**	**113**	**75**	**24**	**28**
지배지분	181	132	9	47	70
자본금	4	4	4	5	5
자본잉여금	266	269	269	298	337
이익잉여금	-89	-158	-294	-290	-309
비지배지분	0	6	9	9	-1
자본총계	**181**	**138**	**19**	**55**	**70**
순차입금	**-56**	**-34**	**0**	**-9**	**-22**
총차입금	5	42	26	7	8

Valuation 지표 (단위: 원, 배, %)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
EPS	-9,097	-8,483	-16,881	441	-2,822
BPS	22,498	14,936	1,066	5,017	6,634
EBITDAPS	-7,187	-7,753	-6,206	-989	-1,922
SPS	0	166	69	2,039	1,128
DPS	0	0	0	0	0
PER	**0.0**	**0.0**	**0.0**	**0.0**	**-13.0**
PBR	**0.0**	**0.0**	**0.0**	**0.0**	**5.5**
EV/EBITDA	**1.0**	**0.4**	**-0.2**	**0.1**	**-18.7**
PSR	**NA**	**0.0**	**0.0**	**0.0**	**32.6**

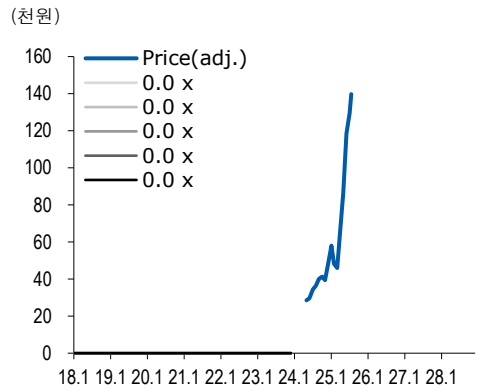
재무비율 (단위: 배, %)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액 증가율 (%)	**0.0**	**0.0**	**-55.2**	**2,959.0**	**-38.8**
영업이익 증가율 (%)	**적지**	**적지**	**적지**	**적지**	**적지**
지배순이익 증가율 (%)	**적지**	**적지**	**적지**	**흑전**	**적전**
매출총이익률 (%)	0.0	100.0	100.0	100.0	100.0
영업이익률 (%)	**0.0**	**-5,547.7**	**-11,244.2**	**-72.2**	**-218.7**
지배순이익률 (%)	0.0	-5,001.4	-22,285.3	21.1	-250.3
EBITDA 마진 (%)	0.0	-4,675.3	-8,994.0	-48.5	-170.4
ROIC	-41.4	-46.7	-65.2	-29.0	-54.5
ROA	-24.3	-28.4	-78.9	4.6	-32.4
ROE	**-61.3**	**-43.6**	**-192.3**	**14.0**	**-49.0**
부채비율 (%)	26.4	81.5	405.7	43.4	40.1
순차입금/자기자본 (%)	-30.6	-24.3	0.8	-16.7	-31.9
영업이익/금융비용 (배)	-12.1	-74.8	-23.2	-9.5	-40.7

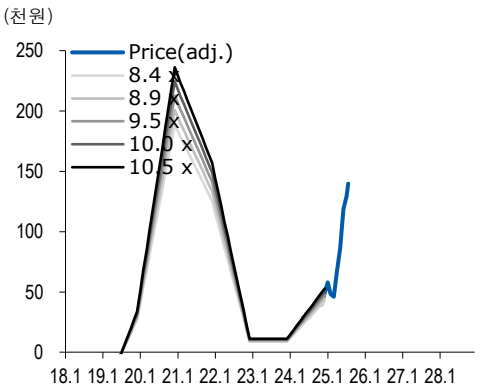
자료: 유안타증권

주: 1. EPS, BPS 및 PER, PBR은 지배주주 기준임
2. PER등 valuation 지표의 경우, 확정치는 연평균 주가 기준, 전망치는 현재주가 기준임
3. ROE,ROA의경우, 자본,자산 항목은 연초,연말 평균을 기준일로 함

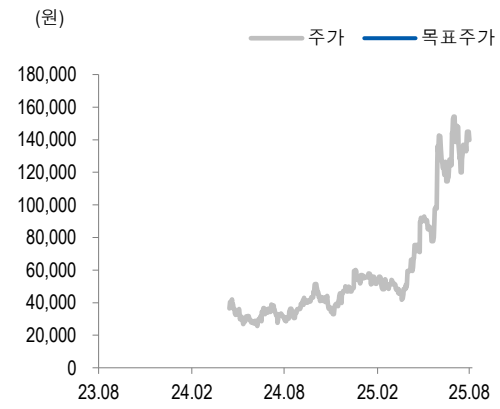
P/E band chart



P/B band chart



디앤디파마텍 (347850) 투자등급 및 목표주가 추이



일자	투자 의견	목표가 (원)	목표가격 대상시점	괴리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가 대비
2025-08-19	Not Rated	-	1년		
2024-10-31	Not Rated	-	1년		

자료: 유안타증권

주: 괴리율 = (실제주가* - 목표주가) / 목표주가 X 100

* 1) 목표주가 제시 대상시점까지의 "평균주가"
2) 목표주가 제시 대상시점까지의 "최고(또는 최저) 주가"

구분	투자의견 비율(%)
Strong Buy(매수)	0
Buy(매수)	93.5
Hold(중립)	6.5
Sell(비중축소)	0
합계	100.0

주: 기준일 2025-08-18

※해외 계열회사 등이 작성하거나 공표한 리포트는 투자등급 비율 산정시 제외

Appendix

- 이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 타인의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인함. (작성자 : **하현수**)
- 당사는 자료공표일 현재 동 종목 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 자료공표일 현재 해당 기업과 관련하여 특별한 이해관계가 없습니다.
- 당사는 동 자료를 전문투자자 및 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 자료공표일 현재 대상법인의 주식관련 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 종목 투자등급 (Guide Line): 투자기간 12개월, 절대수익률 기준 투자등급 4단계(Strong Buy, Buy, Hold, Sell)로 구분한다
- Strong Buy: +30%이상 Buy: 15%이상, Hold: -15% 미만 ~ +15% 미만, Sell: -15%이하로 구분
- 업종 투자등급 Guide Line: 투자기간 12개월, 시가총액 대비 업종 비중 기준의 투자등급 3단계(Overweight, Neutral, Underweight)로 구분
- 2014년 2월21일부터 당사 투자등급이 기존 3단계 + 2단계에서 4단계로 변경

본 자료는 투자자의 투자를 권유할 목적으로 작성된 것이 아니라, 투자자의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고 자료입니다. 본 자료는 금융투자분석사가 신뢰할만 하다고 판단되는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 금융투자분석사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서, 본 자료를 참고한 투자자의 투자의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다. 또한, 본 자료는 당사 투자자에게만 제공되는 자료로 당사의 동의 없이 본 자료를 무단으로 복제 전송 인용 배포하는 행위는 법으로 금지되어 있습니다.

일동제약 (249420)

하현수 제약/바이오
hyunsoo.ha@yuantakorea.com

저분자 비만 치료제, 필요 조건은 구비

ID110521156, 우수한 PK 결과

동사 자회사인 유노비아가 개발 중인 ID110521156(이하 ID1105)는 저분자 GLP-1 작용제로 ADA2025에서 초기 임상 결과를 공개. 용량 의존적인 혈중 농도 및 AUC 상승 등을 확인.

100mg 용량으로 진행된 식이 영향 분석에서도 식사 여부에 따른 PK 변화는 크지 않았으며, orforglipron의 식이 영향 분석 결과와 유사. 식사에 따른 PK 영향이 없어 식전, 식후 관계 없이 복용이 가능할 것으로 예상. 경구용 GLP-1 약물 경쟁에서 펩타이드 대비 저분자 화합물의 가장 큰 장점 중 하나는 복용 편의성으로 이번 임상 결과를 통해 복용 편의성에서는 충분히 경쟁력 있을 것으로 판단.

초기 유효성 및 안전성은 양호

4주 임상 결과에서 100mg 투약 코호트는 6.89%의 체중 감량을 확인. 반면 50mg 및 placebo 투약 코호트에서 체중 감량은 5.5%, 2.72%로 용량 의존적인 효과 확인. 체중 감소 효과에서도 orforglipron의 초기 임상 결과 대비 동등 이상의 효과를 확인. 9월 200mg 투약 코호트의 임상 결과도 확인 가능할 것으로 예상되며, 더 높은 감량도 가능할 것으로 기대. 평균 체중 감량뿐만 아니라 3%, 5% 체중 감소 달성율과 허리 둘레 감소에서도 용량 의존적으로 높아지는 경향 확인.

임상 환자 수가 많지는 않으나 약물 투약 중단 환자가 발생하지 않았으며 간독성도 발생하지 않으면서 양호한 안전성 확인. Pfizer가 개발 중이던 lotiglipron, danuglipron 모두 간독성 및 간손상 등이 확인되며 개발을 중단한 사례가 있으며, 장기 투약해야하는 비만 치료제 특성상 간 관련 부작용은 치명적. 다만, 투약 기간이 짧고 환자 규모도 작다는 점에서 후속 임상 결과들에서도 안전성 확인은 필요할 것.

NOT RATED (I)

목표주가	-원 (I)
직전 목표주가	-원
현재주가 (8/18)	21,650원
상승여력	-

시가총액	6,714억원
총발행주식수	31,013,252주
60일 평균 거래대금	113억원
60일 평균 거래량	584,638주
52주 고/저	23,200원 / 10,500원
외인지분율	5.94%
배당수익률	0.00%
주요주주	일동홀딩스 외 11 인

주가수익률 (%)	1개월	3개월	12개월
절대	(6.7)	89.4	31.9
상대	(6.4)	56.6	11.9
절대 (달러환산)	(6.1)	90.0	29.2

Forecasts and valuations (K-IFRS) (십억원, 원, %, 배)

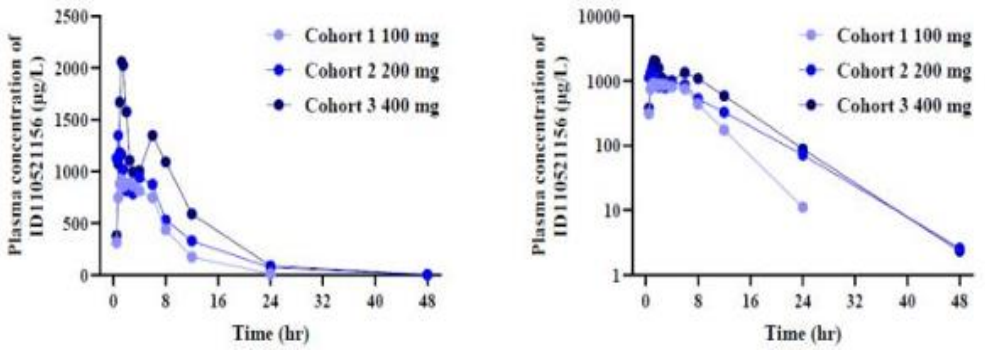
결산 (12월)	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액	560	638	601	615
영업이익	-56	-73	-54	13
지배순이익	-100	-142	-79	-5
PER	-4.0	-7.5	-6.8	-88.7
PBR	2.6	5.6	3.3	2.5
EV/EBITDA	-18.2	-25.9	-25.8	13.0
ROE	-48.9	-82.3	-43.8	-2.8

자료: 유안타증권

ID110521156, 용량 의존적 PK 결과

동사 자회사인 유노비아는 ADA2025에서 경구용 저분자 GLP-1 약물인 ID110521156(이하 ID1105)의 초기 임상 결과를 공개했다. SAD(단회 투약 시험)에서 PK 프로파일은 용량 의존적으로 증가하는 양상을 보였다.

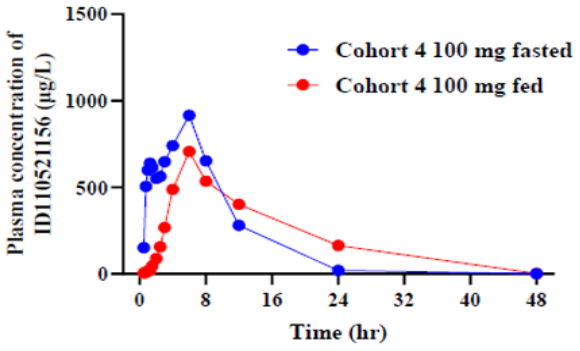
ID110521156 SAD PK 결과



자료: 일동제약, 유안타증권 리서치센터

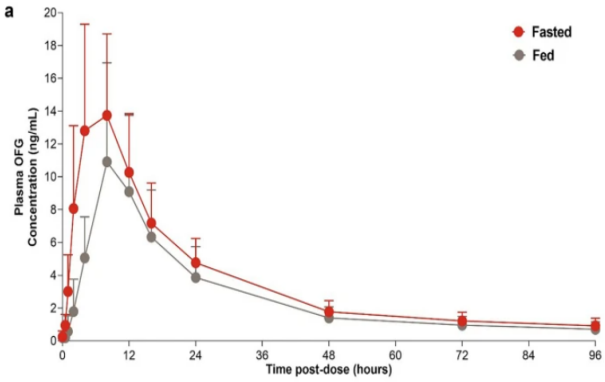
식사 영향을 평가한 결과에서도 ID1105는 공복 상태와 식사 후 비교에서 모두 안정적인 혈중 농도 추이를 보이면서 식사로 인한 PK 변화는 크지 않았다. 경구 제형은 경쟁 제형들 대비 복용 편의성을 가장 큰 경쟁력으로 하는 경우가 대부분으로 식사에 따른 체내 흡수 등에 영향이 있을 경우 복용 편의성을 낮추는 원인이 된다. 특히 GLP-1 작용제에서 펩타이드 약물을 통한 경구 제형들이 저조한 경구 흡수율을 보이며, 이를 극복하기 위해 공복 복용 및 일정 기간 금식 등 매우 복잡한 투약 방법이 적용되고 있어 저분자 약물이 가지는 편의성은 더욱 큰 가치를 가질 것으로 판단한다.

ID110521156 식이 영향



자료: 일동제약, 유안타증권 리서치센터

Orforglipron 식이 영향



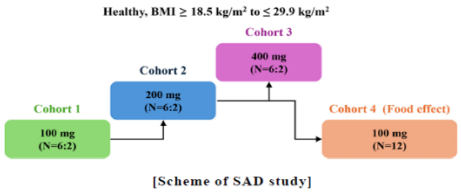
자료: Diabetes Therapy, 유안타증권 리서치센터

초기 결과지만 우수한 안전성

ID1105는 임상에서 중대한 이상 반응 및 투약 중단 사례를 보이지 않으면서 초기 결과지만 안전성에서 경쟁력이 클 것으로 보인다. 간독성 관련된 지표에서도 특별한 이상이 확인되지 않으면서 현재까지 간독성에 대한 우려는 크지 않다. 다만, 임상 투약 기간이 MAD 시험에서도 4주에 불과하며, 투약 환자 수가 많지 않아 이후 임상 결과에서 지속적인 확인이 필요할 것으로 판단한다. 간독성에 대한 우려로 개발을 중단한 danuglipron(Pfizer)의 경우 간 효소 수치 상승 등을 보였으며, 환자 1명에게서 무증상 간손상 가능성이 확인되며 개발을 중단한 바 있다.

MAD 시험에서 용량 증량(Titration)을 적용하지 않았음에도 불구하고 위장관 부작용 발생이 낮았다는 점은 매우 고무적이다. 주요 경쟁 약물인 orforglipron의 경우 임상 2상 대비 임상 3상에서 용량 증량 기간을 늘리고 증량 용량을 세분화하면서 투약 중단율을 낮추는데 성공했다. 다만, 이로 인해 목표 용량까지 도달하는 기간이 늘어났으며 세부 데이터에서 확인이 필요하나 초기 감량 속도가 늦어졌을 수도 있을 것으로 추정한다.

ID110521156, 단회 투약 임상 디자인



[Scheme of SAD study]

(2) Population selection

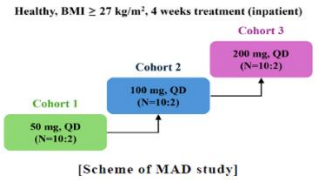
- Body weight ≥40.0 kg to ≤90.0 kg with body mass index (BMI) ≥18.5 kg/m² to ≤29.9 kg/m².

(3) Evaluation criteria

- Safety endpoint: adverse events (AEs), clinical laboratory tests, vital signs, 12-lead ECG, physical examination
- PK evaluation: plasma, urine

자료: 일동제약, 유안타증권 리서치센터

ID110521156, 다회 투약 임상 디자인



[Scheme of MAD study]

(2) Population selection

- Body weight ≥50.0 kg with BMI ≥27 kg/m².

(3) Evaluation criteria

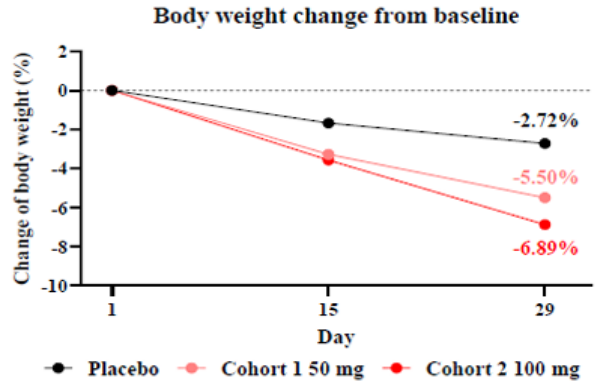
- Safety endpoint: AEs, clinical laboratory tests, vital signs, 12-lead ECG, physical examination, gastrointestinal symptom rating score
- PK evaluation: plasma, urine
- PD evaluation: serum glucose/insulin/HbA1c, oral glucose tolerance test (OGTT), body weight/composition, food intake

자료: 일동제약, 유안타증권 리서치센터

초기 감량 효과는 양호

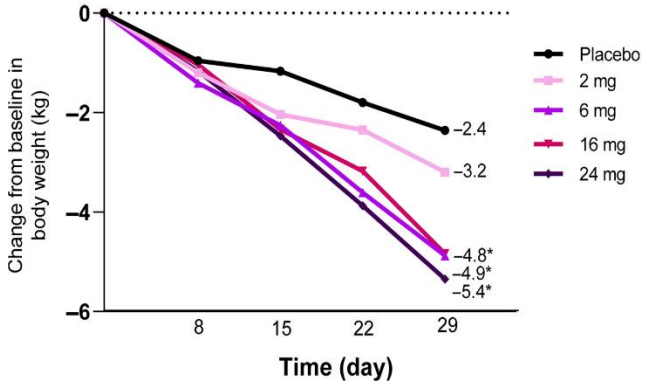
4주 투약 시점에서 100mg 투약 코호트의 체중 감소율은 6.89% 였으며, 50mg 코호트에서도 5.5%의 체중 감소를 보이면서 용량 의존적인 감량 증가를 확인할 수 있었다. Orforglipron이 임상 1상에서 4주 투약 시점에 24mg에서 5.4%의 체중 감량을 달성했으며, 이는 50mg 투약 용량과 유사한 수치로 감량 효과 측면에서 초기 결과지만 충분히 경쟁력을 가질 수 있을 것으로 판단한다.

ID110521156 체중 감량 추이



자료: 일동제약, 유안타증권 리서치센터

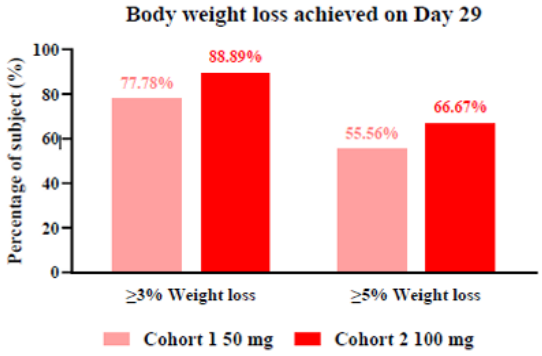
Orforglipron 체중 감량 추이(임상 1 상)



자료: Diabetes, Obesity& Metabolism 유안타증권 리서치센터

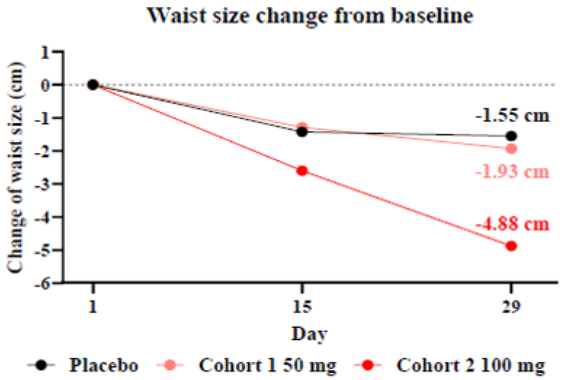
평균 체중 감량 뿐 아니라 3% 체중 감량 및 5% 체중 감량 달성 환자 비율, 허리 둘레 및 체지방 감소율 등에서도 일관되게 고용량 코호트에서 우위에 있는 결과를 보였다. 9월 200mg 코호트 결과도 확인 가능할 것으로 예상되며 용량 의존적으로 효과가 증가함에 따라 더 높은 수준의 체중 감량 효과를 기대한다. 또한 안전성에도 우수한 결과를 보이면서 더 높은 용량에 대한 평가도 향후 가능할 것으로 예상한다.

체중 감소 달성률



자료: 일동제약, 유안타증권 리서치센터

허리 둘레 변화



자료: 일동제약, 유안타증권 리서치센터

일동제약 (249420) 추정재무제표 (K-IFRS)

손익계산서 (단위: 십억원)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액	**562**	**560**	**638**	**601**	**615**
매출원가	323	341	401	387	381
매출총이익	238	219	236	214	233
판관비	232	275	310	268	220
영업이익	**7**	**-56**	**-73**	**-54**	**13**
EBITDA	34	-26	-44	-26	39
영업외손익	-16	-86	-46	-40	-24
외환관련손익	-1	0	0	-1	-1
이자손익	-4	-10	-8	-14	-15
관계기업관련손익	0	0	0	0	0
기타	-11	-76	-38	-26	-8
법인세비용차감전순손익	-10	-141	-120	-94	-11
법인세비용	3	-40	22	-13	2
계속사업순손익	-13	-101	-142	-81	-12
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	-13	-101	-142	-81	-12
지배지분순이익	**-13**	**-100**	**-142**	**-79**	**-5**
포괄순이익	2	-104	-132	-52	-17
지배지분포괄이익	2	-102	-132	-50	-9

주: 영업이익 산출 기준은 기존 k-GAAP과 동일. 즉, 매출액에서 매출원가와 판관비만 차감

현금흐름표 (단위: 십억원)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
영업활동 현금흐름	**19**	**-11**	**-54**	**-37**	**28**
당기순이익	-13	-101	-142	-81	-12
감가상각비	19	20	21	22	21
외환손익	1	0	0	0	0
종속,관계기업관련손익	0	0	0	0	0
자산부채의 증감	-23	-2	-14	-11	-8
기타현금흐름	35	71	82	34	27
투자활동 현금흐름	**-18**	**-43**	**-26**	**-20**	**18**
투자자산	-2	-9	-10	10	-3
유형자산 증가 (CAPEX)	-14	-15	-12	-13	-11
유형자산 감소	0	0	0	0	29
기타현금흐름	-2	-20	-5	-17	3
재무활동 현금흐름	**-5**	**104**	**-3**	**58**	**-28**
단기차입금	-9	8	3	36	-72
사채 및 장기차입금	9	91	-3	28	49
자본	0	2	0	0	0
현금배당	0	0	0	0	0
기타현금흐름	-5	3	-3	-6	-4
연결범위변동 등 기타	-1	0	0	0	0
현금의 증감	**-4**	**50**	**-83**	**1**	**19**
기초 현금	90	86	136	52	53
기말 현금	86	136	52	53	72
NOPLAT	**9**	**-56**	**-87**	**-54**	**15**
FCF	**-1**	**-42**	**-84**	**-50**	**22**

자료: 유안타증권

주: 1. EPS, BPS 및 PER, PBR은 지배주주 기준임
2. PER등 valuation 지표의 경우, 확정치는 연평균 주가 기준, 전망치는 현재주가 기준임
3. ROE,ROA의경우, 자본,자산 항목은 연초,연말 평균을 기준일로 함

재무상태표 (단위: 십억원)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
유동자산	**233**	**302**	**282**	**236**	**247**
현금및현금성자산	86	136	52	53	72
매출채권 및 기타채권	53	57	60	61	57
재고자산	89	83	98	85	88
비유동자산	372	407	374	376	342
유형자산	256	248	208	239	202
관계기업등 지분관련자산	0	3	3	3	0
기타투자자산	23	21	20	18	26
자산총계	**605**	**709**	**656**	**611**	**589**
유동부채	185	364	316	347	276
매입채무 및 기타채무	77	86	96	97	94
단기차입금	65	88	113	149	90
유동성장기부채	23	42	1	13	3
비유동부채	166	184	141	90	154
장기차입금	42	0	16	3	56
사채	0	60	0	0	0
부채총계	**351**	**548**	**458**	**437**	**430**
지배지분	255	153	191	170	161
자본금	24	24	27	28	28
자본잉여금	210	210	377	173	173
이익잉여금	15	-82	-211	-59	-51
비지배지분	0	8	7	5	-2
자본총계	**255**	**161**	**198**	**174**	**159**
순차입금	**77**	**67**	**82**	**124**	**105**
총차입금	163	222	201	209	202

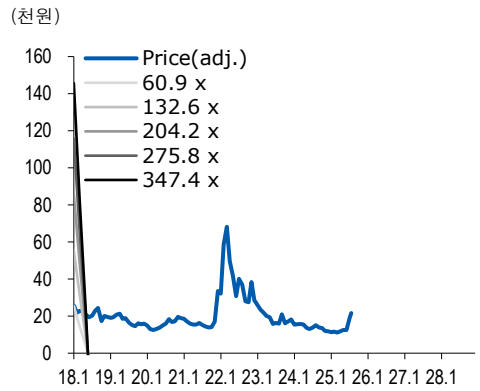
Valuation 지표 (단위: 원, 배, %)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
EPS	-547	-4,189	-5,371	-2,912	-163
BPS	10,702	6,429	7,140	6,070	5,755
EBITDAPS	1,441	-1,102	-1,667	-945	1,392
SPS	23,604	23,532	24,191	22,161	21,913
DPS	0	0	0	0	0
PER	**-28.6**	**-4.0**	**-7.5**	**-6.8**	**-88.7**
PBR	**1.5**	**2.6**	**5.6**	**3.3**	**2.5**
EV/EBITDA	**13.1**	**-18.2**	**-25.9**	**-25.8**	**13.0**
PSR	**0.7**	**0.7**	**1.7**	**0.9**	**0.7**

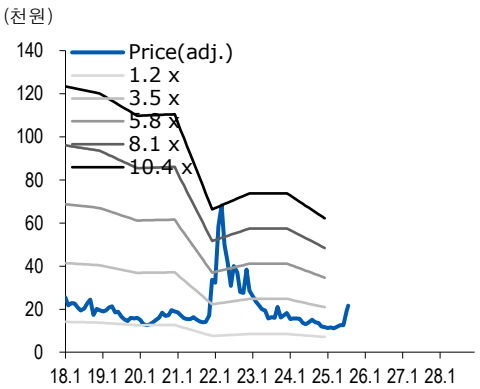
재무비율 (단위: 배, %)

결산(12월)	2020A	2021A	2022A	2023A	2024A
매출액 증가율 (%)	**8.6**	**-0.3**	**13.9**	**-5.8**	**2.4**
영업이익 증가율 (%)	**흑전**	**적전**	**적지**	**적지**	**흑전**
지배순이익 증가율 (%)	**적지**	**적지**	**적지**	**적지**	**적지**
매출총이익률 (%)	42.4	39.2	37.1	35.6	38.0
영업이익률 (%)	**1.2**	**-9.9**	**-11.5**	**-9.0**	**2.1**
지배순이익률 (%)	-2.3	-17.8	-22.2	-13.1	-0.7
EBITDA 마진 (%)	6.1	-4.7	-6.9	-4.3	6.4
ROIC	2.4	-15.2	-26.4	-17.4	5.2
ROA	-2.1	-15.2	-20.7	-12.5	-0.8
ROE	**-5.1**	**-48.9**	**-82.3**	**-43.8**	**-2.8**
부채비율 (%)	137.8	341.5	230.8	250.8	270.3
순차입금/자기자본 (%)	30.1	42.0	41.5	71.2	66.1
영업이익/금융비용 (배)	1.4	-5.3	-7.5	-3.7	0.8

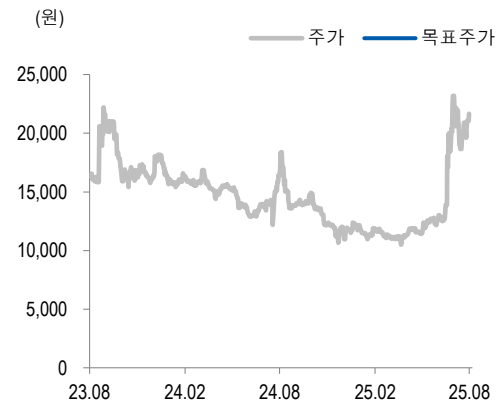
P/E band chart



P/B band chart



일동제약 (249420) 투자등급 및 목표주가 추이



일자	투자 의견	목표가 (원)	목표가격 대상시점	괴리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가 대비
2025-08-19	Not Rated	-	1년		

자료: 유안타증권

주: 괴리율 = (실제주가* - 목표주가) / 목표주가 X 100

* 1) 목표주가 제시 대상시점까지의 "평균주가"
2) 목표주가 제시 대상시점까지의 "최고(또는 최저) 주가"

구분	투자의견 비율(%)
Strong Buy(매수)	0
Buy(매수)	93.5
Hold(중립)	6.5
Sell(비중축소)	0
합계	100.0

주: 기준일 2025-08-18

※해외 계열회사 등이 작성하거나 공표한 리포트는 투자등급 비율 산정시 제외

Appendix

- 이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 타인의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인함. (작성자 : **하현수**)
- 당사는 자료공표일 현재 동 종목 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 자료공표일 현재 해당 기업과 관련하여 특별한 이해관계가 없습니다.
- 당사는 동 자료를 전문투자자 및 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 자료공표일 현재 대상법인의 주식관련 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 종목 투자등급 (Guide Line): 투자기간 12개월, 절대수익률 기준 투자등급 4단계(Strong Buy, Buy, Hold, Sell)로 구분한다
- Strong Buy: +30%이상 Buy: 15%이상, Hold: -15% 미만 ~ +15% 미만, Sell: -15%이하로 구분
- 업종 투자등급 Guide Line: 투자기간 12개월, 시가총액 대비 업종 비중 기준의 투자등급 3단계(Overweight, Neutral, Underweight)로 구분
- 2014년 2월21일부터 당사 투자등급이 기존 3단계 + 2단계에서 4단계로 변경

본 자료는 투자자의 투자를 권유할 목적으로 작성된 것이 아니라, 투자자의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고 자료입니다. 본 자료는 금융투자분석사가 신뢰할만 하다고 판단되는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 금융투자분석사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서, 본 자료를 참고한 투자자의 투자의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다. 또한, 본 자료는 당사 투자자에게만 제공되는 자료로 당사의 동의 없이 본 자료를 무단으로 복제 전송 인용 배포하는 행위는 법으로 금지되어 있습니다.

Eli Lilly (LLY)

하현수 제약/바이오
hyunsoo.ha@yuantakorea.com

비만 치료제 경쟁에서 가장 앞서

Orforglipron, 경쟁력은 충분

Orforglipron은 저분자 GLP-1 작용제로 4월 당뇨 임상 3상에 이어 2Q25 실적 발표에서 첫 비만 3상 결과를 공개. 가장 높은 용량인 36mg 코호트에서 72주 투약 후 12.4%(보정 시 11.5%)의 체중 감량을 보였으며, 이는 주요 경쟁 약물인 Wegovy 대비 소폭 낮은 수준. 발표 당일 주가는 체중 감량치에 대한 실망감으로 약 14% 하락했으나, 경구 복용 특성상 충분한 시장 경쟁력 있을 것으로 판단. 경구제는 주사제와도 일부 경쟁할 것으로 예상되나, 바늘 공포증과 같이 주사제 사용이 어려운 환자들까지 사용 확대가 가능해 신규 비만 치료제 수요 발생 가능. 또한 경쟁 경구용 비만 치료제인 경구용 semaglutide가 25mg으로 허가를 신청하며 체중 감량 효과는 유사. 반면, 식사와 무관하게 복용 가능하다는 차이가 있어 경쟁력은 더욱 높을 것으로 판단.

임상 2상에서 높았던 투약 중단율은 초기 titration 기간 연장 및 용량 세분화를 통해 개선되며 기존 비만 치료제 임상 결과들과 유사한 결과 확인. 장기 투약 임상에서도 간독성을 보이지 않았으며, 간독성 이슈로 인해 개발 중단된 lotiglipron, danuglipron과 구조가 다르기 때문으로 추정.

주사제형에서도 격차 지속 전망

Zepbound는 미국 비만 치료제 처방 점유율에서 60% 이상을 달성. 이는 Wegovy와 직접 비교 임상에서 우위에 있는 결과를 확인했기 때문으로 판단. Novo Nordisk도 후속 비만 치료제인 CagriSema와 Zepbound를 직접 비교하는 REDEFINE 4 임상을 진행 중이나, CagriSema의 비만 임상 3상 결과로 볼 때 두 약물간 뚜렷한 차이는 없을 것으로 예상.

25년말부터 3중 작용제인 retatrutide의 임상 결과도 공개되기 시작할 예정. Retatrutide는 임상 2상에서 Zepbound보다 높은 체중 감량 효과를 기록. Eloralintide(Amylin agonist)도 초기 임상에서 우수한 결과를 보이면서 비만 치료제 시장에서 선두 지위를 유지할 전망.

NOT RATED (I)

목표주가	-달러 (I)
직전 목표주가	-달러
현재주가 (8/17)	701.23달러
상승여력	-

시가총액	6,637억달러
총발행주식수	947,538,000주
90일 평균 거래대금	3,352,300,105달러
90일 평균 거래량	4,508,670주
52주 고/저	972.53달러 / 623.78달러
배당수익률	0.00%
주요주주	
1. Cardiometabolic Health	65.5%
2. Zepbound (Tirzepatide - Obesity)	10.9%

주가수익률 (%)	1개월	3개월	12개월
절대	-8.9	-7.2	-24.0

Forecasts and valuations (GAAP 연결) (백만달러, 달러, %, 배)

결산 (12월)	2021	2022	2023	2024
매출액	28,318	28,541	34,124	45,043
영업이익	6,357	7,127	6,458	12,899
지배순이익	5,582	6,245	5,240	10,590
PER	35.5	48.3	63.7	50.2
PBR	29.3	32.6	51.4	51.5
EV/EBITDA	35.0	41.8	72.1	51.3
ROE	76.4	63.6	48.9	84.8

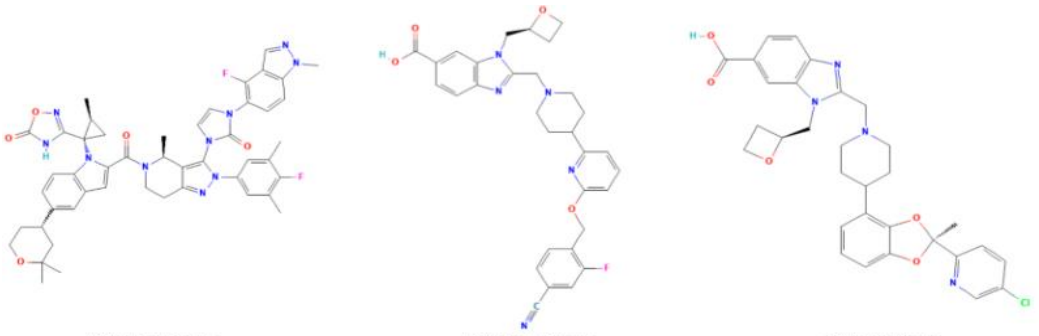
자료: 유안타증권

충분한 경쟁력 가진 Orforglipron

안전성 우려는 해소

Orforglipron을 포함한 저분자 GLP-1 작용제는 경구 흡수가 양호하며, 식이 영향이 낮아 복용 편의성이 높은 장점 등이 있다. Pfizer가 중이던 lotiglipron과 danuglipron을 간독성 부작용으로 인해 개발을 중단하면서 저분자 GLP-1 작용제에서 주요 안전성 우려 중 하나였으나 orforglirpon은 간독성을 보이지 않았다. Lotiglirpon, danuglirpon이 구조적으로 유사한 면, orforglipron의 구조는 두 약물과 상이하기 때문으로 추정한다.

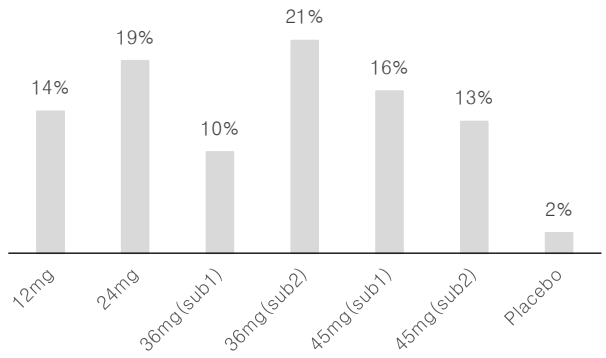
Orforglipron, Lotiglipron, Danuglipron 구조



자료: Scientia Pharmaceutica, 유안타증권 리서치센터

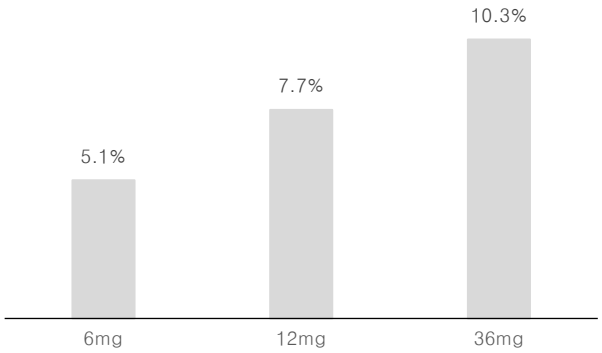
임상 2상에서 코호트 별로 차이는 있으나 최대 21%의 환자가 투약을 중단한 점도 우려 요인이었으나 4월 ACHIEVE-1(당뇨 3상)에서 36mg 코호트 기준 중단율은 8%로 Semaglutide, Tirzepatide 등과 유사한 수준을 보인데 이어 이번 ATTAIN-1(비만 3상)에서도 36mg 코호트에서 10.3%의 환자가 부작용으로 인한 약물 투약을 중단하는데 그쳤다. 투약 중단율 개선은 용량 증량(Titration) 스케쥴 조정에 따른 영향으로 보이는데, 임상 2상 투약 스케쥴에 비해 용량 증량 기간을 연장했으며, 증량 용량도 더욱 세분화했기 때문으로 판단한다. GLP-1 약물들은 공통적으로 투약 초기 높은 위장관계 부작용 발생을 나타내나 2~3달 정도 투약 이후 부작용 발생 빈도는 급격히 낮아진다.

Orforglipron 비만 임상 2 상 투약 중단율



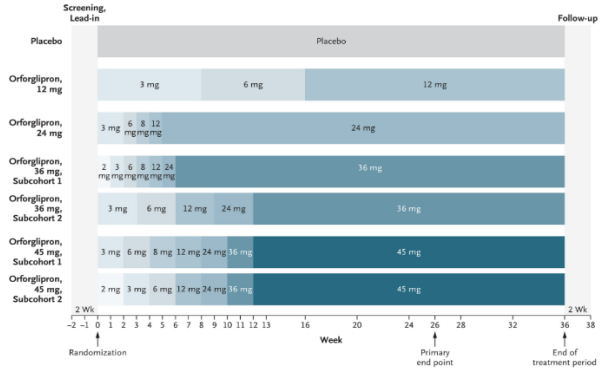
자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

ATTAIN-1 임상(비만 3 상) 투약 중단율



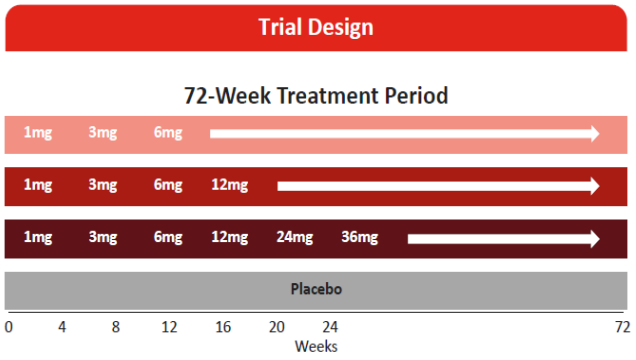
자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

Orforglipron 비만 임상 2 상 코호트별 투약 스케쥴



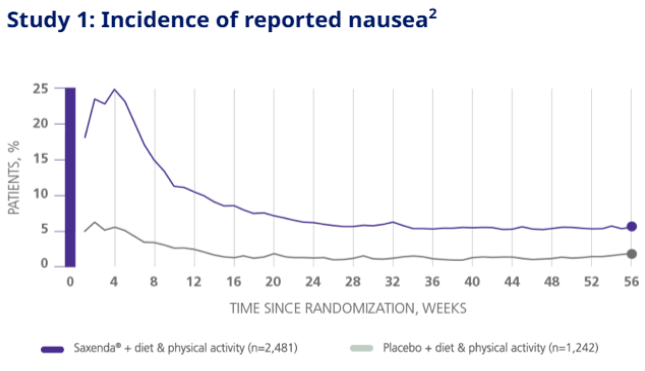
자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

ATTAIN-1 임상 코호트별 투약 스케쥴



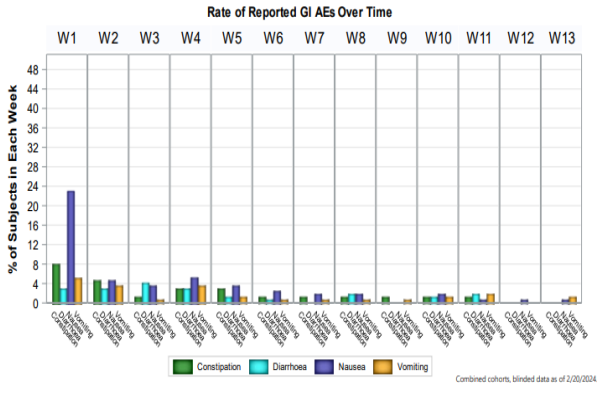
자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

Saxenda 투약 후 부작용 발생 빈도 추이



자료: Novo nordisk, 유안타증권 리서치센터

VK2735(GLP-1/GIP dual agonist)의 주차별 부작용 빈도

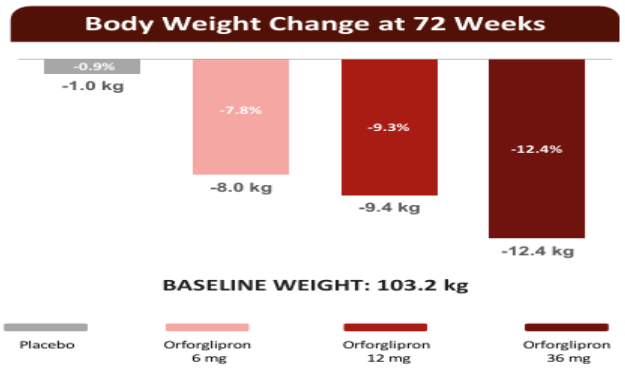


자료: Viking Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

주사 제형과 직접 경쟁하지 않을 것

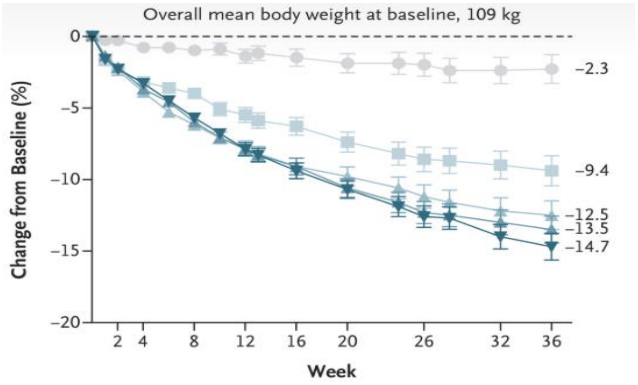
2Q25 실적 발표에서 공개된 ATTAIN-1(Orforglipron 비만 임상 3상) 결과에서 최고 유지 용량인 36mg 투약 코호트에서 투약 72주차 12.4%의 체중 감량 효과를 보였다. 코호트별 체중 감소율은 유지 용량에 비례했으며 36mg 투약 환자의 약 60%가 10% 이상의 체중 감량을 달성했으며, 15% 이상 감량에 성공한 환자도 40%에 달했다.

ATTAIN-1 임상 코호트별 체중 감소율



자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

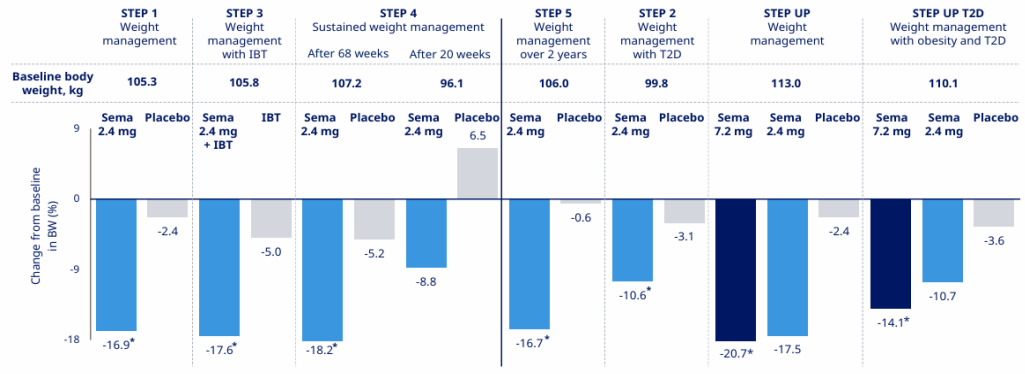
Orforgrlipron 임상 2상 체중 감소 추이



자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

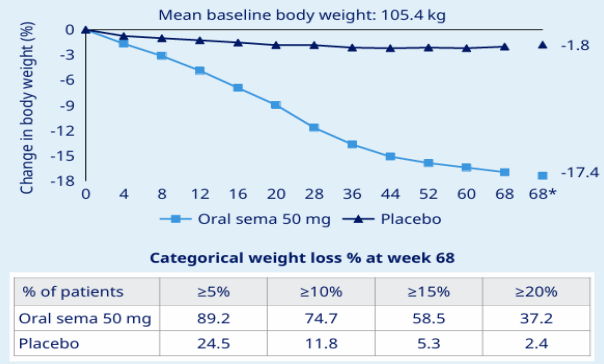
시장에서 기대했던 수준에 다소 미치지 못한 체중 감량 결과를 공개하면서 연간 실적 가이던스를 상향했음에도 불구하고 Lilly 주가는 14% 하락 마감했다. 이는 주요 비만 치료제인 Wegovy(Semaglutide S.C)가 비만 임상인 STEP-1에서 14.5% 체중 감량을 보인 것에 비해 다소 낮았기 때문이며, Novo Nordisk가 현재 허가를 진행 중인 Semaglutide 25mg의 13.9%에 비해서도 소폭 낮았기 때문으로 판단한다.

Wegovy 임상별 체중 감소율



자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

OASIS-4 임상 체중 감소율(Semaglutide 25mg P.O)

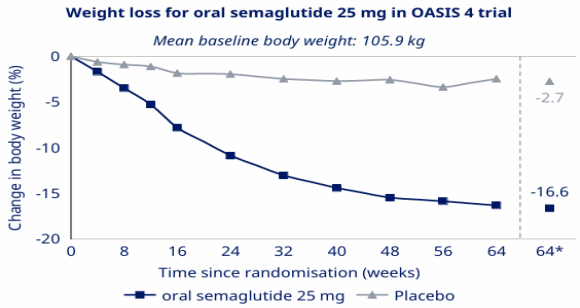


Categorical weight loss % at week 68

% of patients	≥5%	≥10%	≥15%	≥20%
Oral sema 50 mg	89.2	74.7	58.5	37.2
Placebo	24.5	11.8	5.3	2.4

자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

OASIS-1 임상 체중 감소율(Semaglutide 25mg P.O)



Categorical weight loss with oral sema 25 mg	≥15% WL reduction	≥20% WL reduction
	56.1%	**34.4%**

자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

그러나 Orforglipron은 경구 제형으로 바늘 공포증 등과 같이 주사제 투약이 어려운 환자 수요에 대응이 가능하며, 경구용 semaglutide와 달리 식사 영향이 없어 복용 편의성이 우수한 차별점이 있다. 이는 목표 체중 감소율이 높지 않은 환자 또는 체중 유지 등을 목적으로 하는 경우 선호될 것으로 판단한다. Lilly는 현재 SURMOUNT-5(Tirzepatide vs Semaglutide 비만 임상) 임상을 완료한 참가자를 대상으로 orforglipron의 유지 요법 임상(ATTAIN-MAINTAIN)을 진행 중에 있으며 임상 결과는 1H26에 확인 가능할 것으로 판단한다.

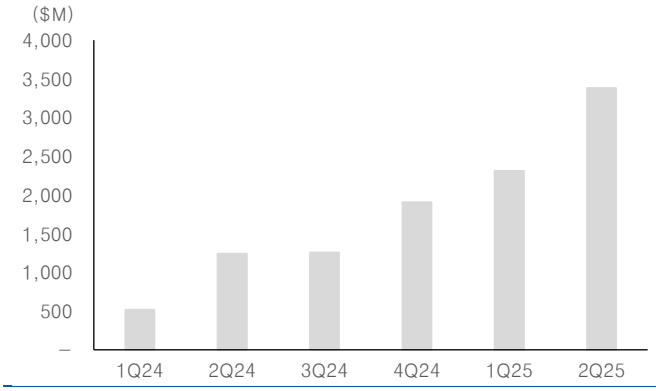
체중 감소 추이 등을 비롯한 ATTAIN-1 임상의 세부 데이터는 EASD(유럽 당뇨 학회)에서 확인 가능할 것으로 예상하며, 체중 감소율 추이를 통해 약물 투약 기간 연장에 따른 추가적인 체중 감소가 가능한지도 확인할 수 있을 것으로 판단한다.

주사제에서도 격차 지속 전망

Zepbound, 미국내 처방 60% 이상 차지

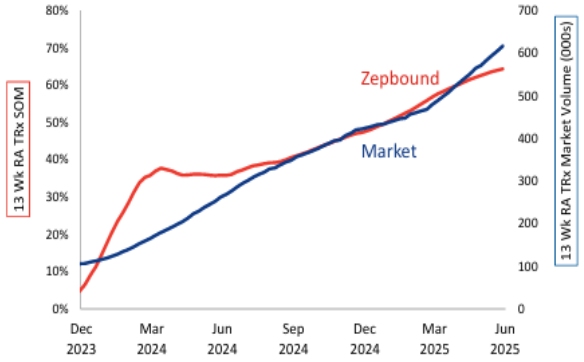
Tirzepatide의 비만 치료 브랜드인 zepbound는 2Q25 약 34억 달러(+172% YoY)의 매출을 기록하며 가파른 성장을 이어가고 있다. 미국 내 비만 치료제 처방 점유율에서도 zepbound는 60% 이상을 달성하면서 견조한 점유율 확대 추이도 지속하고 있다.

Zepbound 분기별 매출 추이



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

처방 점유율 추이(미국)

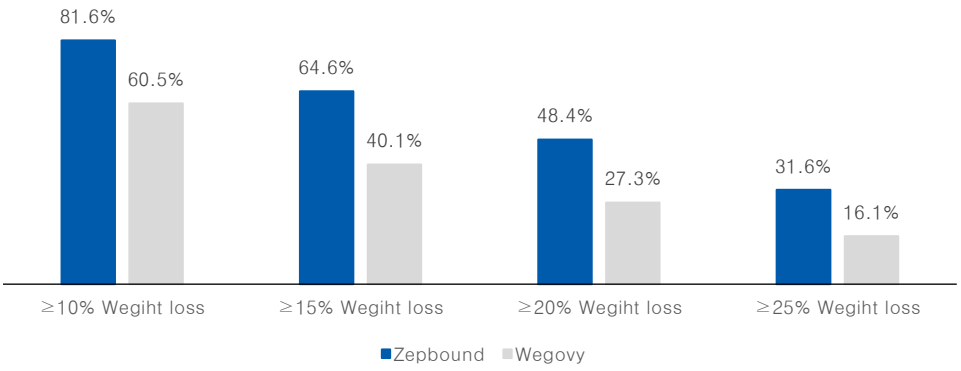


자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

Zepbound는 Wegovy(Semaglutide)에 비해 시장 출시 시기가 늦었으나 비만 임상인 SURMOUNT-1에서 투약 72주차에 22.5%(Placebo 보정 시 20.1%)로 STEP-1에서 16.9%(Placebo 보정 시 14.5%)를 감량한 Wegovy에 비해 우수한 감량을 보였다. Lilly는 추가적으로 Zepbound와 Wegovy를 직접 비교한 임상인 SURMOUNT-5를 진행했으며 투약 72주차에 Zepbound와 Wegovy는 각각 20.2%와 13.7% 감량을 기록하며 직접 비교 임상에서도 우위를 확인하면서 가장 우수한 비만 치료제로 시판 중에 있다.

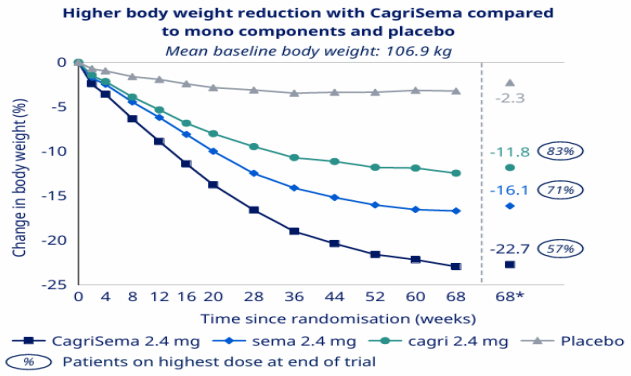
경쟁사인 Novo는 신규 비만 치료제인 CagriSema(Cagrilintide+Semaglutide)와 Zepbound 직접 비교 임상(REDEFINE 4)를 진행 중으로 2H26 결과를 확인할 수 있을 것으로 예상한다. 다만, REDEFINE 1(비만 3상)과 REDEFINE 2(당뇨 동반 환자 비만 3상)에서 Zepbound와 비슷한 수준의 체중 감소율을 달성함에 따라 직접 비교에서 두 약물 간의 뚜렷한 차이는 확인하기 어려울 것으로 예상하며, Zepbound의 시장 선두 지위 유지가 가능할 것으로 판단한다.

SURMOUNT-5 임상 결과(감량 달성 환자 비율)



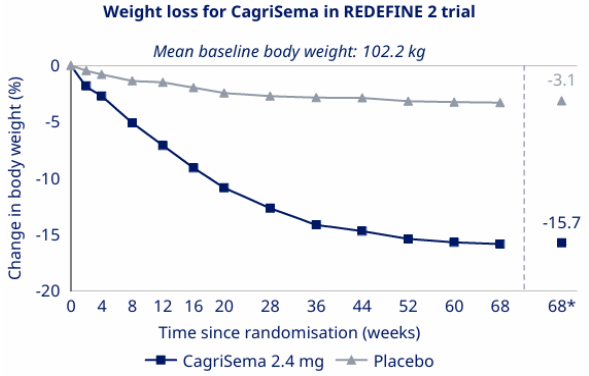
자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

REDEFINE-1 결과



자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

REDEFINE-2 결과



자료: Novo Nordisk, 유안타증권 리서치센터

감량 효과 더 큰 Retatrutide 결과 확인 앞둬

Retatrutide는 GLP-1/GIP/GCG 3중 작용제로 tirzeptide를 이어 차세대 약물로 개발 중에 있다. 이미 임상 2상에서 24.2%(48주, Placebo 보정 시 22.1%)의 체중 감량 효과를 기록했으며 이는 tirzepatide의 SURMOUNT-1 임상 결과인 22.5%(72주, 보정 시 20.1%) 감량보다 우수한 결과다.

Retatrutide 2 상 결과

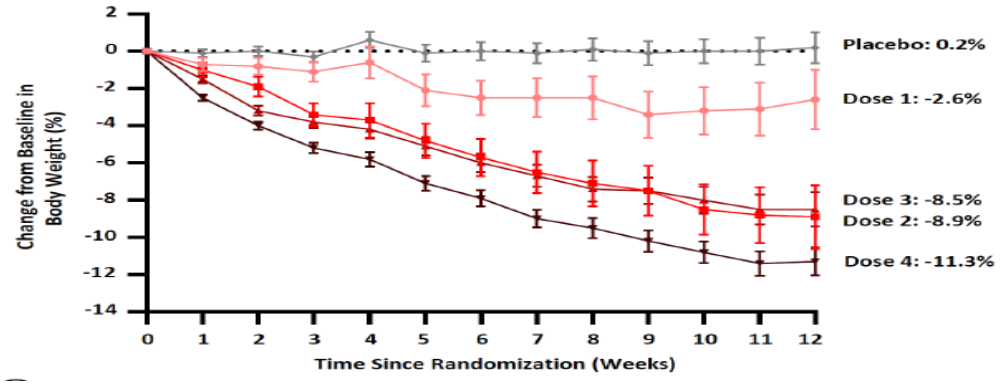
자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

Retatrutide는 4Q25 TRIUMPH-4(무릎 골관절염 동반 비만 환자 대상 3상)의 탑라인 결과를 확인할 수 있을 예정으로 통증 지표 등의 개선뿐만 아니라 체중 감소 효과도 확인할 수 있을 전망이며 68주 투약 결과로 임상 2상에서 투약 기간이 길어짐에 따라 추가적인 체중 감량 효과 여부도 확인할 수 있을 것으로 판단한다. 또한 26년 중순 2건의 주요 비만 임상(TRIPUMPH-1, 2)의 결과도 확인 가능할 전망으로 68주 투약 결과에서 추가적인 감량 효과 확인시 80주 투약하는 TRIUMPH-1에서는 더욱 높은 체중 감량치도 기대할 수 있을 것으로 판단한다.

Amylin agonist 에서도 고무적인 결과

ADA2025에서 Lilly는 GLP-1 기반 치료제 뿐만 아니라 amylin 유사체인 eloralintide의 초기 임상 결과도 공개했다. Eloralintide는 최대 11.3%(Placebo 보정 시 11.1%) 감량 효과를 투약 12주차에 달성했다. 위장관계 부작용 발생도 10% 내외 수준으로 GLP-1 기전 약물과 유사했으며, 이는 용량 증량 과정을 진행하지 않은 결과라는 점에서 매우 고무적이었다.

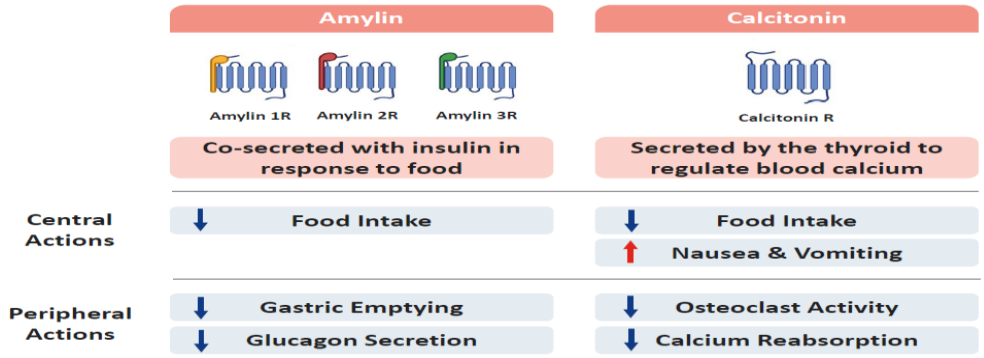
Eloralintide 초기 임상 결과



자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

Eloralintide는 amylin 수용체에만 선택적인 물질로 많은 amylin 작용제들이 amylin 수용체와 calcitonin 수용체를 모두 억제하는 DARCA(Dual amylin-calcitonin receptor agonist)인 것과 차이가 있다. Calcitonin 수용체 억제시 식사량을 줄여주는 효과를 기대할 수 있으나 오심, 구토 등을 높여주기 때문에 용량 증량 등에서 어려움을 겪을 것으로 판단한다. 선택적 amylin 작용제 개발은 tirzepatide의 성공과 유사한 점이 많은 것으로 판단한다. Tirzepatide는 GLP-1/GIP 이중 작용제로 GIP는 지방 합성 등을 유발하는 기전으로 비만 치료제에서 억제해야할 기전으로 여겨졌으나 tirzepatide는 GIP를 통해 위장관 부작용을 줄일 수 있었다. 이를 통해 더 고용량 약물 투약이 가능했던 것으로 추정되며, 체중 감소 효과를 높인 요인으로 판단한다. Semaglutide의 STEP UP 임상에서도 7.2mg 투약군에서 2.4mg 투약군 대비 더 우월한 체중 감량 효과를 확인했다는 점에서 비만 치료제 개발에서 용량 증가를 통한 체중 감량 효과와 이에 따른 부작용 증가 간에서 타협점을 선택하는 것이 향후 비만 치료제 개발에서 점차 중요해질 것으로 전망한다.

Amylin, Calcitonin 수용체 비교



자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

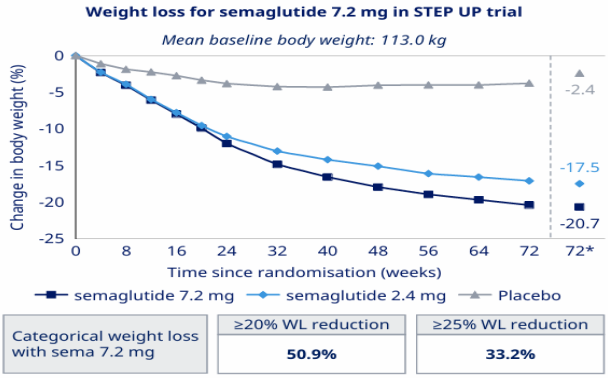
Eloralintide 주요 부작용

Eloralintide Phase 1 Tolerability

% of participants with GI AEs	Placebo (N=27)	Eloralintide[1] Dose 2 (N=6)	Dose 3 (N=23)	Dose 4 (N=36)	Overall (N=73)
Decreased appetite	3.7%	16.7%	26.1%	19.4%	19.2%
Diarrhea	0%	16.7%	8.7%	11.1%	9.6%
Nausea	0%	0%	13.0%	8.3%	8.2%
Vomiting	0%	0%	0%	8.3%	4.1%

자료: Eli Lilly, 유안타증권 리서치센터

STEP UP 임상 결과



Categorical weight loss with sema 7.2 mg	≥20% WL reduction	≥25% WL reduction
	50.9%	33.2%

자료: Novo nordisk, 유안타증권 리서치센터

Eli Lilly (LLY.US) 재무제표

포괄손익계산서

(단위: 백만달러)

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
매출액	24,540	28,318	28,541	34,124	45,043
매출액증가율 (%)	9.9	15.4	0.8	19.6	32.0
매출원가	5,483	7,313	6,630	7,082	8,418
매출총이익	19,057	21,006	21,912	27,042	36,624
판관비	8,594	8,594	8,594	8,594	8,594
영업이익	6,058	6,357	7,127	6,458	12,899
영업이익증가율 (%)	-53.0	4.9	12.1	-9.4	99.7
EBITDA	7,382	7,905	8,650	7,985	14,875
영업외손익	-1,172	202	321	-97	219
외환관련손익	0	0	0	0	0
이자손익	327	314	269	312	605
관계기업관련손익	-	-	-	20	50
기타	-1,499	-113	52	-429	-436
법인세비용차감전순손익	7,230	6,156	6,806	6,555	12,680
법인세비용	1,036	574	562	1,314	2,090
계속사업순손익	6,194	5,582	6,245	5,240	10,590
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	6,194	5,582	6,245	5,240	10,590
지배순이익증가율 (%)	-25.5	-9.9	11.9	-16.1	102.1

현금흐름표

(단위: 백만달러)

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
영업활동 현금흐름	6,500	7,261	7,586	4,240	8,818
당기순이익	6,194	5,582	6,245	5,240	10,590
유무형자산상각비	1,324	1,548	1,523	1,527	1,767
기타비현금손익 조정	-406	2,310	-974	-2,926	-1,485
매출채권증감	-1,350	-1,278	-300	-2,451	-2,155
재고자산증감	-533	-236	-600	-1,425	-2,507
매입채무증감	-	-	-	-	-
투자활동 현금흐름	-2,259	-2,762	-3,763	-7,153	-9,302
인수 및 사업	-1,491	-1,311	-1,458	-4,989	-4,294
유형자산 증가 (CAPEX)	-1,388	-1,310	-1,854	-3,448	-5,058
유형자산 감소	0	0	0	0	0
기타현금흐름	221	-12	-192	1,506	452
재무활동 현금흐름	-3,137	-4,131	-5,407	3,496	1,230
차입금 증감	292	501	-62	8,650	8,901
자본금 증감	-500	-1,250	-1,500	-750	-2,500
현금배당	-2,687	-3,087	-3,536	-4,069	-4,680
기타현금흐름	-242	-296	-309	-335	-491
현금의 증감	1,320	161	-1,752	752	450
기초 현금	2,338	3,657	3,819	2,067	2,819
기말 현금	3,657	3,819	2,067	2,819	3,268
NOPAT	5,115	5,645	6,335	4,881	10,911
FCF (Free Cash Flow)	5,112	5,951	5,731	793	3,760

자료: Bloomberg, 유안타증권

재무상태표

(단위: 백만달러)

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
유동자산	17,462	18,452	18,035	25,727	32,740
현금및현금성자산	3,657	3,819	2,067	2,819	3,268
매출채권	5,834	6,658	6,639	8,493	10,659
재고자산	3,980	3,886	4,310	5,773	7,589
비유동자산	29,171	30,354	31,455	38,279	45,975
유형자산	8,682	8,985	10,144	12,914	17,102
관계기업 등 지분관련자산	472	772	781	962	-
기타투자자산	3,244	3,891	4,038	4,695	5,669
자산총계	46,633	48,806	49,490	64,006	78,715
유동부채	12,482	15,053	17,138	27,293	28,377
매입채무 및 미지급금	3,870	3,641	4,483	5,418	6,669
단기차입금	0	0	0	0	0
유동성장기부채	9	1,538	1,501	6,905	5,117
비유동부채	28,326	24,599	21,576	25,849	36,067
장기차입금	16,587	15,346	14,738	18,321	28,527
부채총계	40,808	39,651	38,714	53,143	64,443
자본금	-	-	-	-	0
자본잉여금	6,779	6,833	6,921	7,250	7,439
이익잉여금	7,830	8,959	10,043	10,312	13,545
비지배지분	184	176	126	92	80
자본총계	5,825	9,155	10,775	10,864	14,272
순차입금	12,914	12,976	14,027	22,298	31,368
총차입금	16,595	16,885	16,239	25,225	34,791

재무지표 및 밸류에이션

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
EPS	6.8	6.2	6.9	5.8	11.8
BPS	5.9	9.4	11.2	11.3	15.0
EBITDAPS	7.2	8.0	8.4	4.7	9.8
SPS	27.0	31.2	31.7	37.9	50.0
DPS	3.1	3.4	3.9	4.5	5.2
PER	22.3	35.5	48.3	63.7	50.2
PBR	28.6	29.3	32.6	51.4	51.5
EV/EBITDA	23.7	35.0	41.8	72.1	51.3
PSR	6.2	8.8	11.6	15.4	15.4
ROE	150.2	76.4	63.6	48.9	84.8
ROIC	25.6	23.7	25.2	17.6	30.4
ROA	14.4	11.7	12.7	9.2	14.8
부채비율 (%)	284.9	184.4	150.7	232.2	243.8
순차입금/자기자본 (%)	221.7	141.7	130.2	205.2	219.8
매출총이익률 (%)	77.7	74.2	76.8	79.2	81.3
영업이익률 (%)	24.7	22.4	25.0	18.9	28.6
당기순이익률 (%)	25.2	19.7	21.9	15.4	23.5
EBITDA 마진율 (%)	30.1	27.9	30.3	23.4	33.0

Appendix

- 이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 타인의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인함. (작성자 : **하현수**)
- 당사는 자료공표일 현재 동 종목 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 자료공표일 현재 해당 기업과 관련하여 특별한 이해관계가 없습니다.
- 당사는 동 자료를 전문투자자 및 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 자료공표일 현재 대상법인의 주식관련 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 종목 투자등급 (Guide Line): 투자기간 12개월, 절대수익률 기준 투자등급 4단계(Strong Buy, Buy, Hold, Sell)로 구분한다
- Strong Buy: +30%이상 Buy: 15%이상, Hold: −15% 미만 ~ +15% 미만, Sell: −15%이하로 구분
- 업종 투자등급 Guide Line: 투자기간 12개월, 시가총액 대비 업종 비중 기준의 투자등급 3단계(Overweight, Neutral, Underweight)로 구분
- 2014년 2월21일부터 당사 투자등급이 기존 3단계 + 2단계에서 4단계로 변경

본 자료는 투자자의 투자를 권유할 목적으로 작성된 것이 아니라, 투자자의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고 자료입니다. 본 자료는 금융투자분석사가 신뢰할만 하다고 판단되는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 금융투자분석사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서, 본 자료를 참고한 투자자의 투자의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다. 또한, 본 자료는 당사 투자자에게만 제공되는 자료로 당사의 동의 없이 본 자료를 무단으로 복제 전송 인용 배포하는 행위는 법으로 금지되어 있습니다.

Protagonist Therapeutics (PTGX)

하현수 제약/바이오
hyunsoo.ha@yuantakorea.com

경구용 Interleukin 억제제로 차별화

Icotrokinra, 기존 IL-23 억제제와 차별화

Icotrokinra는 IL-23 억제제로 항체가 아닌 펩타이드로 경구 복용이 가능. 5개의 IL-23 억제제가 허가를 받았으며 약물간 효과 차이는 크지 않아 시장 선점이 중요. 후발 주자인 Omvoh의 경우 건선(PsO) 임상 성공에도 불구하고 건선 적응증 개발을 중단. Icotrokinra는 IL-23 항체 약물과 효과에서 유사하나 경구 약물이라는 차별점 보유.

또한 기존 저분자 약물인 Otezla, Sotyktu 대비 유효성에서 경쟁력 클 것. Sotyktu와 직접 비교한 ICONIC-ADVANCE 1,2 임상에서 모두 통계적으로 유의미한 차이 확인.

IL-23 억제제는 PsO 외에도 PsA, UC, CD에서 적응증을 확보. 마찬가지로 Icotrokinra는 해당 적응증에 대한 임상을 진행 중이거나 임상을 계획 중에 PsO로 허가를 받은 후 추가적인 적응증 확대 전망.

PN-881, IL-17 억제제도 경구제로

IL-17은 IL-23과 마찬가지로 주요 자가면역질환 표적 단백질로 PsO 외에도 HS, AS 등 다양한 염증 질환과 관련. PN-881은 IL-17A와 IL-17F 모두 억제 가능한 경구용 펩타이드 물질로 4Q25 임상 1상을 개시할 예정. Bimzelx는 IL-17A와 IL-17F 모두 억제 가능한 항체로 기존 IL-17 억제제에 비해 효능에서 우월. 마찬가지로 PN-881은 기존 IL-17 억제제보다 효능 부분에서도 우수할 것으로 예상.

초기 임상 결과는 1H26 확인 가능할 것으로 보이며, 결과 확인 이후 IL-17 억제제로 개발 가능한 적응증으로 빠르게 임상을 확대할 것으로 예상. 최근 Lilly는 Dice를 인수하며 확보한 경구용 IL-17 억제제 리드 파이프라인 개발을 중단하며 PN-881는 초기 임상 결과 확보 이후 가치 상승 클 것으로 기대.

NOT RATED (I)

목표주가	-달러 (I)
직전 목표주가	-원
현재주가 (8/17)	56.07달러
상승여력	-

시가총액	35억달러
총발행주식수	61,035,139주
90일 평균 거래대금	43,083,007달러
90일 평균 거래량	886,615주
52주 고/저	60.60달러 / 33.31달러
배당수익률	0.00%
주요주주	
1. 블랙록	15.5%
2. FARALLON CAPITAL MAN	9.9%

주가수익률 (%)	1개월	3개월	12개월
절대	1.1	26.0	35.4

Forecasts and valuations (GAAP 연결) (백만달러, 달러, %, 배)

결산 (12월)	2021	2022	2023	2024
매출액	27	27	60	434
영업이익	-126	-131	-94	253
지배순이익	-126	-127	-79	275
PER	-	-	-	9.1
PBR	5.5	2.5	3.9	3.5
EV/EBITDA	-	-	-	7.1
ROE	-43.3	-49.4	-28.6	54.4

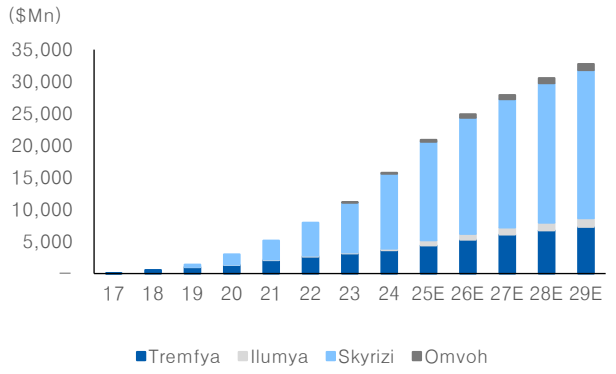
자료: 유안타증권

Icotrokinra, 기존 건선 치료제와 차별화

IL-23 억제제이면서 경구제

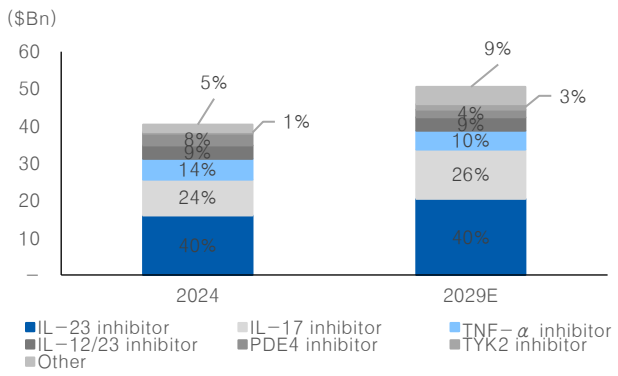
Icotrokinra(JNJ-2113)은 IL-23을 억제하는 경구용 펩타이드 약물이며 J&J에 기술 이전되어 현재 상업화를 앞두고 있다. IL-23은 cytokine 중 하나로 IL-23은 면역 세포 중 하나인 Th17을 자극해 IL-17의 생성 및 분비를 유발하며 피부 각질화 등을 촉진하게 된다. 따라서 IL-23이나 IL-17을 억제하게 되면 건선(PsO) 질환을 개선할 수 있다. 24년 기준 건선 치료제 시장 점유율에서 IL-23 억제제는 전체 매출의 40%를 차지하며 가장 높은 점유율을 보이고 있다.

IL-23 억제제 매출 추이



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

작용 기전별 건선 치료제 매출 전망



자료: IQVIA, 유안타증권 리서치센터

23년 Omvoh(Mirikizumab)이 허가를 받으면서 현재까지 5개의 IL-23 억제제가 허가를 받았으며, IL-12와 IL-23의 공통 서브유닛인 P40과 결합하는 Stelara(Ustekinumab)을 제외하면 모두 P19 서브유닛에 선택적으로 결합함으로써 IL-23만을 선택적으로 억제한다. IL-23 억제제간의 직접 비교 임상 데이터는 없으나 동일한 타겟을 억제함에 따라 성분간 유효성 차이는 크지 않은 것으로 보이며, 이는 시장 출시가 늦어질수록 경쟁력을 가지기 어렵다. 실제로 가장 허가를 늦게 받은 Omvoh는 건선 임상에서 유의미한 개선 효과를 확인했음에도 불구하고 건선 적응증 개발을 중단했으며 IBD에서만 적응증을 획득했다.

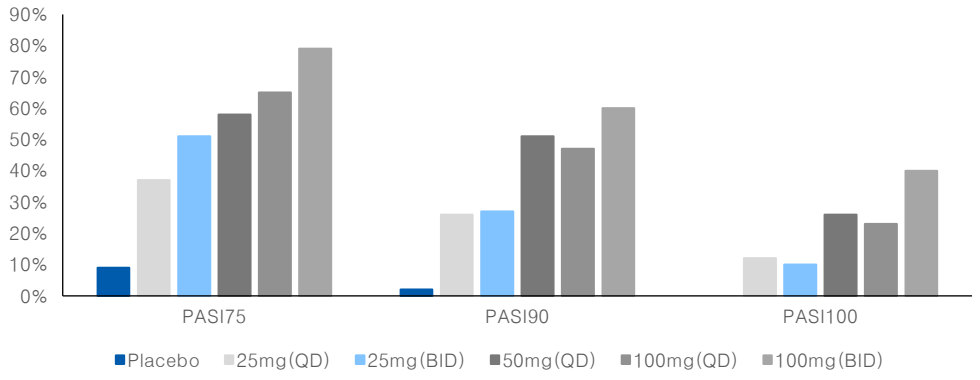
IL-23 억제제 현황 (단위: %)

제품명	성분명	기업	타겟	허가 시점
Stelara	Ustekinumab	J&J	IL-12/IL-23	2009
Tremfya	Guselkumab	J&J	IL-23	2017
Ilumya	Tildrakizumab	Sun pharma	IL-23	2018
Skyrizi	Risankizumab	AbbVie	IL-23	2019
Omvoh	Mirikizumab	Eli Lilly	IL-23	2023

자료: FDA, 유안타증권 리서치센터

J&J는 7월 건선 적응증으로 icotrokinra의 허가를 신청했으며, 이는 후발 주자임에도 불구하고 경구 제형이라는 경쟁력을 가지고 있기 때문으로 판단한다. Icotorkinra는 임상 2상에서 PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 개선을 보이는데 성공했으나 경쟁 IL-23 억제제 대비 별다른 차이를 보이지는 않았다. 그러나 현재 IL-23 억제제가 모두 항체 약물로 주사 방식으로 사용되고 있어 icotrokinra는 경구 복용이 가능한 첫 IL-23 억제제라는 측면에서 충분히 시장성이 있을 것으로 판단한다.

Icotrokinra 용량별 PASI 달성률(임상 2상)



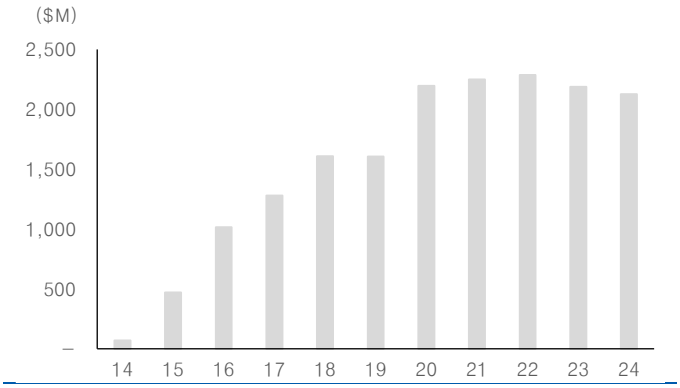
자료: NEJM, 유안타증권 리서치센터

경구용 저분자 대비 효능 우위

Icotrokinra는 첫 경구 IL-23 억제제로 예상되나 경구용 건선 치료제로는 처음은 아니다. 이미 Otezla(Apremilast, PDE4i)와 Sotyktu(Deucravacitinib, TYK2i)가 각각 2014년과 2022년 건선 적응증을 획득해 시판 중에 있다. Otezla는 Sotyktu가 허가 받기 전까지 유일한 경구용 건선 치료제라는 장점을 통해 연간 20억 달러 이상의 매출을 기록하고 있으나 22년 Sotyktu 허가 이후 매출 성장이 정체되어 있다. 이는 Otezla가 건선 치료 주사제 뿐만 아니라 Sotyktu와 비교할 때도 효과가 크게 저조하기 때문으로 보인다.

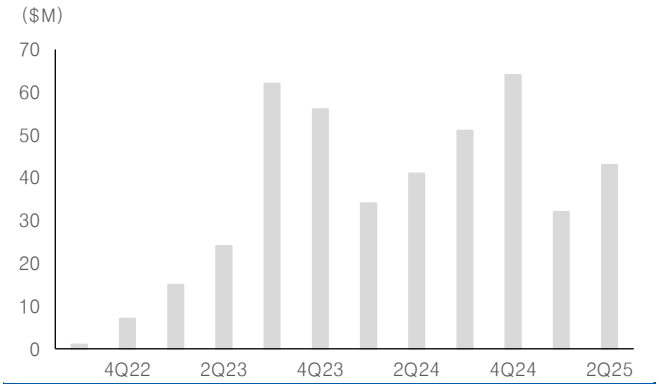
Sotyktu는 지난해 약 2.5억 달러의 매출을 기록하면서 Otelza의 초기 매출 성장 속도와 비교할 때 느린 속도를 보이고 있다. 이는 경구용 치료제에 대한 대기 수요가 컸던 Otezla 출시 당시와 달리 대기 수요가 많지 않으며, IL-23 억제제 또는 IL-17 억제제에 비해 낮은 효능으로 인해 투약을 전환하는 환자가 많지 않기 때문으로 판단한다.

Otezla 연간 매출 추이



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

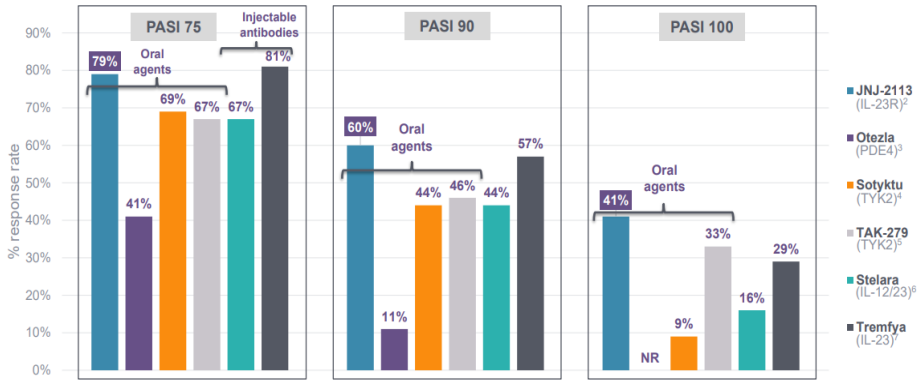
Sotyktu 분기별 매출 추이



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

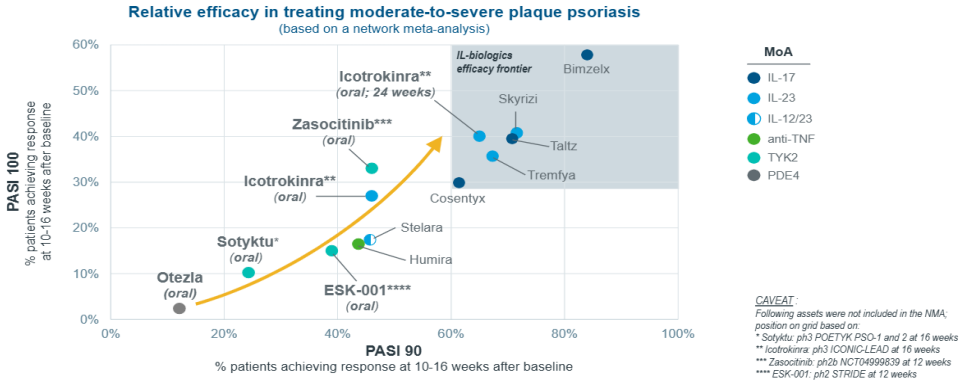
반면, icotrokinra는 IL 억제제들과도 동등한 수준의 효과를 가지면서도 경구 복용이 가능해 투약 약물을 전환하는 환자 수요도 더 클 것으로 예상한다. 또한 허가 경구 치료제 중 효과가 가장 뛰어난 Sotyktu와 이미 직접 비교 임상인 ICONIC-ADVANCE 1, ICONIC-ADVANCE 2에서 우월성을 증명하는데 성공하면서 경구용 저분자 약물 내에서 가장 우수한 효과도 증명을 마쳤다.

주요 건선 치료제 PASI 개선 비교



자료: Protagonist Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

건선 치료제 비교(간접)



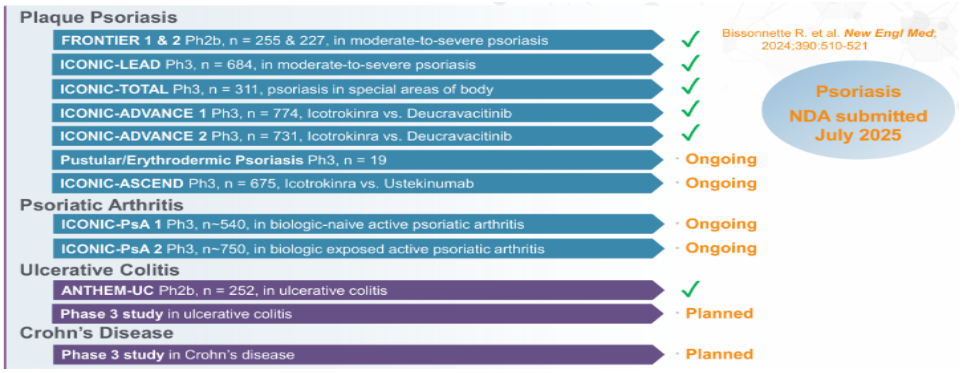
자료: IQVIA, 유안타증권 리서치센터

IL-23 억제제 가능 적응증 모두 계획

Icotrokinra는 기존 IL-23 억제제들과 마찬가지로 건선뿐 아니라 PsA(건선 관절염), UC(궤양성 대장염), CD(크론병)까지 적응증을 확대할 계획이다. 현재 PsA 환자를 대상으로 생물학적 제제 naïve 환자 대상 임상 3상 1건과 생물학적 제제 투약 경험이 있는 환자를 대상으로 한 임상 1건으로 총 2건을 진행 중이다. 특히 생물학적 제제 투약 경험이 있는 환자 임상은 기존 생물학적 제제를 투약 받던 환자들에서 icotrokinra로 약물을 전환하는 근거 데이터를 마련할 수 있을 것으로 판단한다.

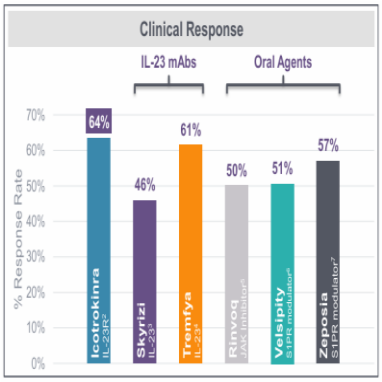
UC와 CD에 대해서도 3상을 계획하고 있으며, UC 임상 2b상인 ANTHEM-UC 연구에서 투약 12주후 임상적 반응률은 63.5%(Placebo 27.0%)을 달성했다. 임상적 관해율은 30.2%(Placebo 11.1%)로 기존 IL-23 억제제 및 경구용 IBD 약물들과 유사한 수준을 확인한 바 있다.

Icotrokinra 임상 개발 현황



자료: Protagonist, 유안타증권 리서치센터

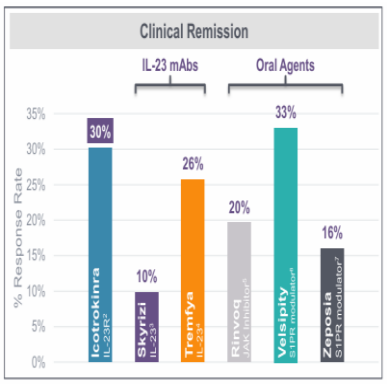
ANTHEM-UC 임상 결과 및 경쟁 약물 비교(간접, 임상적 반응률)



Agent	Endpoint Timeframe	Placebo Response (%)
Icotrokinra	Wk 12	27.0
Skyrizi	Wk 12	20.0
Tremfya	Wk 12	27.6
Rinvoq	Wk 8	13
Velsipity	Wk 12	32.5
Zeposia	Wk 8	37

자료: Protagonist, 유안타증권 리서치센터

ANTHEM-UC 임상 결과 및 경쟁 약물 비교(간접, 임상적 관해율)



Agent	Endpoint Timeframe	Placebo Remission (%)
Icotrokinra	Wk 12	11.1
Skyrizi	Wk 12	1.7
Tremfya	Wk 12	9.5
Rinvoq	Wk 8	0
Velsipity	Wk 12	8.1
Zeposia	Wk 8	6

자료: Protagonist, 유안타증권 리서치센터

PN-881, 경구용 IL-17 억제제

PN-881, 4Q25 임상 개시 예정

Icotrokinra에 이어 IL-17을 표적으로 한 경구용 펩타이드 후보 물질인 PN-881의 임상 1상도 4Q25 개시될 예정이다. 1상 결과는 1H26에 탑라인 결과를 확인한 후 2H26에 건선 환자를 대상으로 임상 2상 개시를 목표로 하고 있다.

기존 IL-23 억제제가 승인받은 적응증에 대해서 적응증 확장 임상을 진행하고 있는 icotrokinra와 마찬가지로 PN-881도 초기 임상 결과를 확인한 후 IL-17을 표적으로 해 개발 가능한 적응증들에 대해서도 빠른 임상 확대가 예상된다. IL-17 억제제는 PsO, PsA에서는 IL-23 억제제와 경쟁이 예상되나 IL-23과 연관성이 낮은 HS(화농성 한선염), AS(강직성 척추염), SpA(척추관절염) 등으로 적응증 확대가 가능하다.

경구용 IL-17 억제제 개발에 투자를 지속하고 있는 대표적인 빅파마로는 Eli Lilly가 있으며, 자체 저분자 IL-17 억제제가 안전성 문제로 인해 개발을 중단했다. 그럼에도 불구하고 Lilly는 23년 Dice therapeutics를 24억 달러에 인수하며 저분자 IL-17 억제제 파이프라인을 확보했다. 다만, 최근 Dice의 IL-17 억제제 리드 파이프라인의 개발 중단을 발표하며 후속 IL-17 억제제 개발을 이어갈 계획을 밝혔다. 저분자 IL-17 억제제가 개발에 어려움을 겪고 있어 PN-881이 초기 임상 결과에서 긍정적인 결과를 확인하게 될 경우 가치는 크게 증가할 것으로 예상한다.

기존 IL-17 억제제 대비 효능 우위 전망

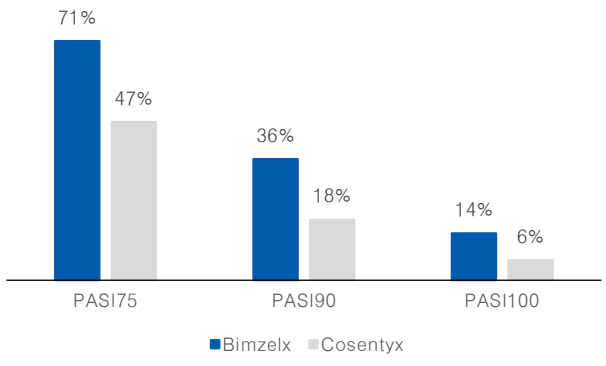
건선 등에서 염증 반응에 관여하는 수용체인 IL-17RA/RC에 IL-17 이합체(Dimer)가 결합하면서 염증 관련된 신호 전달을 발생시킨다. 이때 결합 가능한 IL-17 이합체로는 IL-17AA, IL-17AF, IL-17FF가 있다. 현재까지 승인된 IL-17 억제제 중 Bimzelx(Bimekizumab) 외에는 IL-17FF를 억제하지 못하며, 이는 효능 측면에서 Bimzelx와 다른 IL-17 억제제 간의 차이를 야기하고 있다. Bimzelx는 IL-17 억제제인 Cosentyx(Secukinumab)과 직접 비교한 BE RADIANT 임상에서도 우수한 효과를 보였다.

PN-881 과 경쟁 약물 IC50, IC90 비교

PN-881 vs Competitors	HT-1080 (nM)[1]					
	IL-17AA		IL-17AF		IL-17FF	
	IC_{50}	IC_{90}	IC_{50}	IC_{90}	IC_{50}	IC_{90}
Oral agents						
PN-881	**0.13**	**0.56**	**27**	**55**	**14**	**76**
DC-806[2] (or close analogue)	228	3323	ND	ND	Inactive	Inactive
Injectable agents						
Cosentyx®	11	118	151	604	Inactive	Inactive
Taltz®	0.12	0.35	ND[3]	ND[3]	Inactive	Inactive
Bimzelx®	0.17	0.32	19	26	13	16

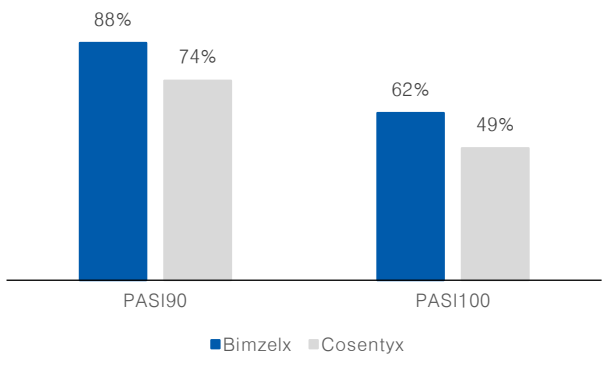
자료: Protagonist, 유안타증권 리서치센터

BE RADIANT 임상 결과(vs Cosentyx, 4 주차)



자료: UCB, 유안타증권 리서치센터

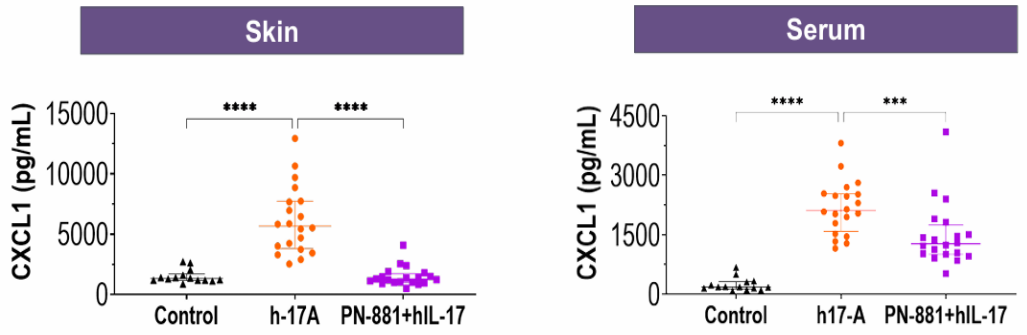
BE RADIANT 임상 결과(vs Cosentyx, 16 주차)



자료: UCB, 유안타증권 리서치센터

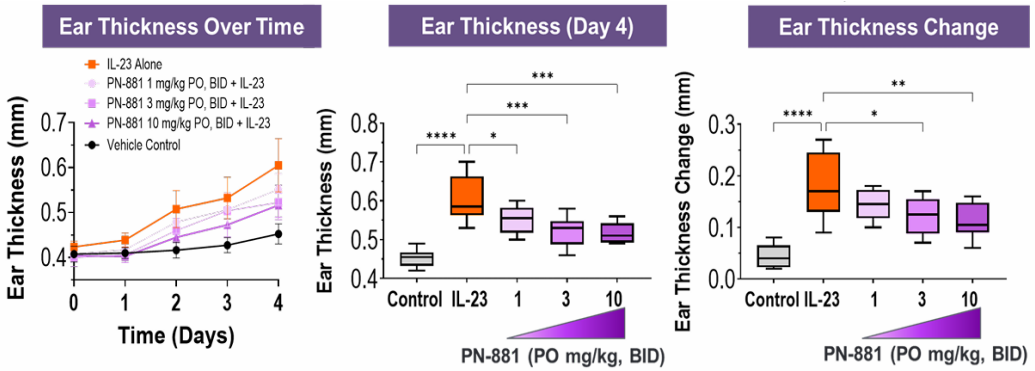
PN-881은 Bimzelx와 마찬가지로 IL-17FF에도 결합력을 가지는 펩타이드로 기존 IL-17 억제제에 비해 효능 부분에서도 더 나은 결과를 보일 것으로 판단한다. PN-881은 마우스 모델에서 IL-17을 억제함으로써 면역 반응을 낮추는 효과를 확인했다. IL-23으로 유도한 피부 염증 마우스 모델에서도 대조군 대비 용량 의존적인 반응을 나타냈다.

인간 IL-17 중화 효능 실험(동물 모델)



자료: Protagonist therapeutics, 유안타증권 리서치센터

IL-23 유도 피부 염증 마우스 모델 실험 결과



자료: Protagonist therapeutics, 유안타증권 리서치센터

Rusfertide도 하반기 허가 신청 예정

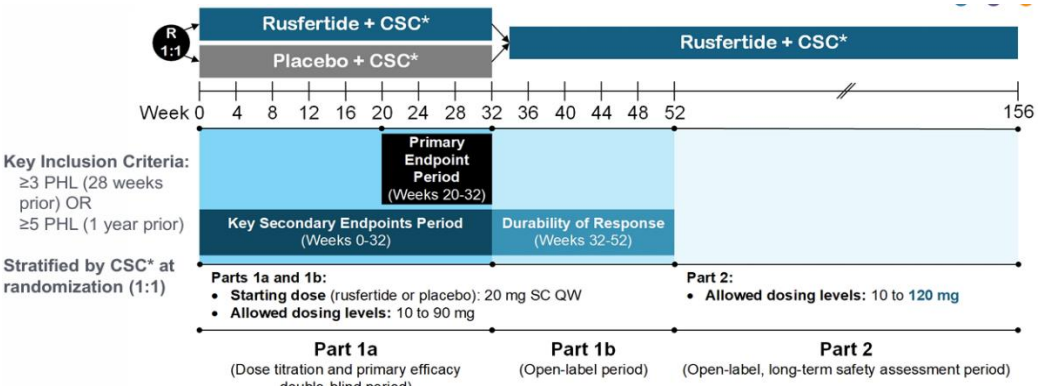
새로운 PV 치료 옵션 기대

PV(Polycythemia Vera, 진성적혈구증가증)는 골수 줄기 세포의 돌연변이로 인해 적혈구, 과립구 등이 과도하게 생성되는 희귀 혈액 암이다. 적혈구의 과다 생성으로 인해 혈액의 점도가 높아지며 이는 어지럼증이나 두통 등의 증상 뿐만 아니라 혈전 발생 위험을 높이게 된다. PV 환자는 혈중에서 적혈구가 차지하는 비율인 Hematocrit(Hct)를 45% 미만을 목표로 하며, 항암 화학 요법인 hydroxyurea나 혈액을 제거하는 사혈 치료가 사용되고 있다. 그 외에도 interferon이나 JAK2 억제제가 사용되고 있다.

Rusfertide는 주 1회 투약하는 피하 주사 약물로 철 항상성에 관여하는 hepcidin 유사체다. 3상 임상인 VERIFY 연구의 PART 1a에서 Rusfertide와 SoC를 같이 투약한 환자들에서 치료 반응률은 76.9% 였으나 SoC 만 투약한 환자군의 치료 반응률은 32.9%로 유의미한 개선 효과가 있었다. Rusfertide 투약군의 72.8%는 PART 1a 기간 동안 사혈 요법을 받지 않은데 반해 SoC 만 투약 받은 그룹은 21.9%로 낮았다.

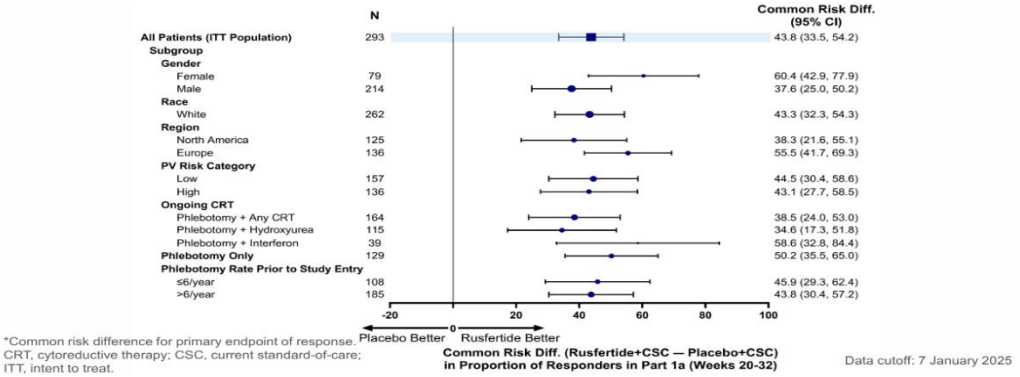
Rusfertide는 FDA로부터 희귀 의약품 및 패스트 트랙 지정을 받았으며, 파트너사인 Takeda는 하반기 허가를 신청할 계획으로 26년 하반기 허가가 예상된다. 동사는 PV에서 rusfertide가 유의미한 효과를 보임에 따라 경구용 hepcidin 후보 물질도 선정할 계획이다.

VERIFY Study 임상 디자인



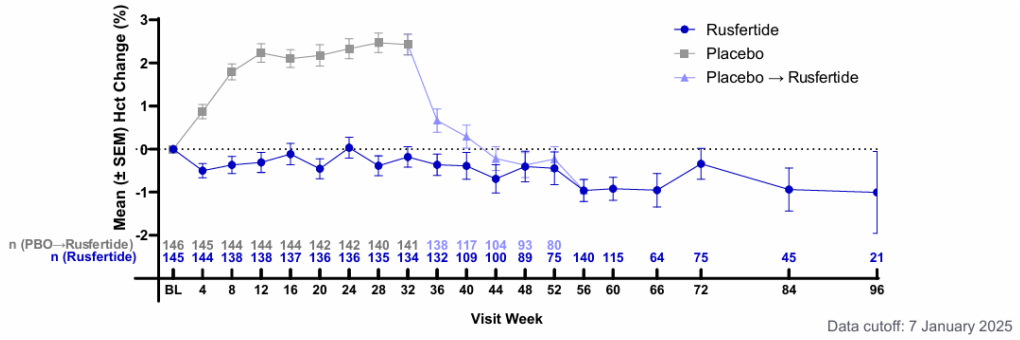
자료: Protagonist therapeutics, 유안타증권 리서치센터

VERIFY 임상 하위 분석



자료: Protagonist therapeutics, 유안타증권 리서치센터

Hematocrit 수치 변화



자료: Protagonist therapeutics, 유안타증권 리서치센터

Protagonist Therapeutics (PTGX.US) 재무제표

포괄손익계산서

(단위: 백만달러)

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
매출액	29	27	27	60	434
매출액증가율 (%)	12,293.1	-4.4	-2.8	125.7	624.1
매출원가	-	-	-	-	-
매출총이익	-	-	-	-	-
판관비	43	43	43	43	43
영업이익	-65	-126	-131	-94	253
영업이익증가율 (%)	-125.5	95.1	4.4	-28.7	-370.0
EBITDA	-62	-123	-128	-90	256
영업외손익	0	0	-4	-15	-27
외환관련손익	0	0	0	0	0
이자손익	0	0	-4	-15	-26
관계기업관련손익	-	-	-	-	-
기타	1	0	0	0	0
법인세비용차감전순손익	-65	-126	-127	-79	279
법인세비용	1	0	0	0	4
계속사업순손익	-66	-126	-127	-79	275
중단사업순손익	0	0	0	0	0
당기순이익	-66	-126	-127	-79	275
지배순이익증가율 (%)	-14.3	89.8	1.5	-38.0	-448.5

현금흐름표

(단위: 백만달러)

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
영업활동 현금흐름	-72	-108	-108	-70	184
당기순이익	-66	-126	-127	-79	275
유무형자산상각비	1	1	1	1	1
기타비현금손익 조정	10	18	23	25	29
매출채권증감	-	-	-	-	-
재고자산증감	-	-	-	-	-
매입채무증감	0	-1	2	-3	1
투자활동 현금흐름	-91	-16	91	-39	-299
인수 및 사업	0	0	0	0	0
유형자산 증가 (CAPEX)	0	-1	-1	-1	-1
유형자산 감소	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	-39	-298
재무활동 현금흐름	248	130	19	170	26
차입금 증감	-11	0	0	0	0
자본금 증감	258	130	19	171	26
현금배당	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	-1	-1
현금의 증감	84	6	2	61	-89
기초 현금	33	118	124	126	187
기말 현금	118	124	126	187	97
NOPAT	-66	-126	-131	-91	249
FCF (Free Cash Flow)	-73	-109	-109	-71	183

자료: Bloomberg, 유안타증권

재무상태표

(단위: 백만달러)

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
유동자산	316	341	243	356	592
현금및현금성자산	117	124	126	187	97
매출채권	0	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
비유동자산	9	7	5	2	153
유형자산	6	7	5	2	13
관계기업 등 지분관련자산	-	-	-	-	-
기타투자자산	0	0	0	0	0
자산총계	324	348	248	358	745
유동부채	40	44	31	21	47
매입채무 및 미지급금	24	40	29	20	28
단기차입금	0	0	0	0	0
유동성장기부채	-	-	-	-	-
비유동부채	5	4	1	0	22
장기차입금	0	0	0	0	0
부채총계	45	48	32	21	69
자본금	0	0	0	0	0
자본잉여금	563	710	753	952	1,016
이익잉여금	-284	-409	-537	-616	-341
비지배지분	0	0	0	0	0
자본총계	280	300	216	337	675
순차입금	-302	-321	-234	-340	-548
총차입금	6	6	4	1	11

재무지표 및 밸류에이션

결산 (12월)	2020	2021	2022	2023	2024
EPS	-1.9	-2.7	-2.6	-1.4	4.5
BPS	6.4	6.3	4.4	5.8	11.1
EBITDAPS	-2.1	-2.3	-2.2	-1.2	3.0
SPS	0.8	0.6	0.5	1.1	7.1
DPS	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
PER	-	-	-	-	9.1
PBR	3.2	5.5	2.5	3.9	3.5
EV/EBITDA	-	-	-	-	7.1
PSR	24.2	57.9	20.1	21.7	5.5
ROE	-36.8	-43.3	-49.4	-28.6	54.4
ROIC	-34.4	-42.5	-49.7	-32.5	48.5
ROA	-27.6	-37.4	-42.8	-26.1	49.9
부채비율 (%)	2.1	2.0	1.7	0.3	1.6
순차입금/자기자본 (%)	-108.0	-107.0	-108.4	-101.1	-81.2
매출총이익률 (%)	-	-	-	-	-
영업이익률 (%)	-225.4	-460.0	-494.2	-156.1	58.2
당기순이익률 (%)	-231.1	-458.9	-479.3	-131.6	63.3
EBITDA 마진율 (%)	-216.4	-450.2	-482.0	-150.8	58.9

Appendix

- 이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 타인의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인함. (작성자 : **하현수**)
- 당사는 자료공표일 현재 동 종목 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 자료공표일 현재 해당 기업과 관련하여 특별한 이해관계가 없습니다.
- 당사는 동 자료를 전문투자자 및 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 자료공표일 현재 대상법인의 주식관련 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 종목 투자등급 (Guide Line): 투자기간 12개월, 절대수익률 기준 투자등급 4단계(Strong Buy, Buy, Hold, Sell)로 구분한다
- Strong Buy: +30%이상 Buy: 15%이상, Hold: -15% 미만 ~ +15% 미만, Sell: -15%이하로 구분
- 업종 투자등급 Guide Line: 투자기간 12개월, 시가총액 대비 업종 비중 기준의 투자등급 3단계(Overweight, Neutral, Underweight)로 구분
- 2014년 2월21일부터 당사 투자등급이 기존 3단계 + 2단계에서 4단계로 변경

본 자료는 투자자의 투자를 권유할 목적으로 작성된 것이 아니라, 투자자의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고 자료입니다. 본 자료는 금융투자분석사가 신뢰할만 하다고 판단되는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 금융투자분석사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서, 본 자료를 참고한 투자자의 투자의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다. 또한, 본 자료는 당사 투자자에게만 제공되는 자료로 당사의 동의 없이 본 자료를 무단으로 복제 전송 인용 배포하는 행위는 법으로 금지되어 있습니다.