

바이오산업

Industry Analysis

2012. 5. 4



Positive (유지)

Analyst

이승호

02)768-7977, brian.lee@wooriwm.com

김혜진

02)768-7646, jenny.kim@wooriwm.com

글로벌 바이오산업은 바이오시밀러를 향한다

미국 바이오시밀러 가이드라인 발표에 따라 글로벌 바이오시밀러 개발 본격화

- 2011년 세계 시장 기준 8개 항체 바이오의약품 합산 매출 규모 461억달러 (+9.1% y-y). 한편 한국 시장 기준 8개 항체 바이오의약품 합산 매출 규모 1,628억원(+36.6% y-y). 세계 시장 대비 한국 시장 8개 항체 바이오의약품 성장률 27.5%p 상회. 한국 포함 신흥국 견조한 항체 바이오의약품 수요 시사
- 미국 바이오시밀러 가이드라인은 1) 미국 외 국가 비임상 및 임상 시험 자료 이용 가능, 2) 적응증 외삽 허용, 3) 의약품 보관 용기(Delivery device) 및 주사기 변경 가능, 4) 부형제 변경 가능 등 바이오시밀러 개발사에 유리한 조건 포함

바이오메터에 의한 바이오시밀러 개발 당위성, 시장성 우려 과도 판단

- 바이오메터에 의한 바이오시밀러 개발 당위성 논란 제기. 레미케이드, 엔브렐, 허셉틴의 경우 적응증별 1차 표준 치료제로서 입지 확고. 후발 바이오메터 대비 안전성 및 유효성, 약물 경제성, 편의성 우수. 후발 바이오메터에 의한 바이오시밀러 시장성 축소 가능성 제한. 특히 레미케이드, 엔브렐 대상 바이오메터 개발 부재
- 바이오메터 출시 시 기존 바이오의약품 약가인하 우려 제기. 약물 경제성 평가에 따라 기존 바이오의약품의 안전성 및 유효성과 약가를 기준으로 바이오메터의 약가 책정. 바이오시밀러 경쟁 목적 기존 바이오의약품의 무분별한 가격 인하 경쟁이 제한적임을 시사. 약가 인하가 수익성 하락과 직결된다는 점은 주지의 사실
- 바이오메터는 기존 바이오의약품 대비 동등 이상 약가 취득, 바이오시밀러는 기존 바이오의약품 대비 동등 이하 약가 취득 예상. 바이오메터는 품질 민감 선진국 시장으로, 바이오시밀러는 가격 민감 신흥국 시장으로 진출하는 등 차별화 전망

2012년 2분기 세계 최초 셀트리온 레미케이드 바이오시밀러 CT-P13 허가 기대

- 셀트리온은 레미케이드 바이오시밀러 CT-P13에 대한 한국 및 유럽 허가 신청 완료. 2012년 2분기 한국 허가 기대. 2013년 1분기 유럽 허가 기대
- 바이오시밀러 선제적 투자 및 개발을 통해 경쟁력을 확보한 셀트리온에 대한 투자 의견 Buy 및 목표주가 60,000원 유지, 바이오업종 Top Pick으로 유지

바이오 업종 투자 의견/투자지표

(단위: 원, %, 배)

	코드	투자 의견	목표주가 (12M)	현재가	조정영업이익률		PER		PBR		ROE	
					2012E	2013F	2012E	2013F	2012E	2013F	2012E	2013F
셀트리온	(068270.KQ)	Buy(유지)	60,000(유지)	33,850	55.0	53.7	17.2	12.2	3.5	2.8	22.7	25.4

주: 5월 3일 종가 기준

자료: 우리투자증권 리서치센터 전망

CONTENTS

I. 바이오의약품 시장 현황 및 전망	3
II. 글로벌 바이오시밀러 개발 경쟁 본격화	6
1. 바이오시밀러 우호적 미국 바이오시밀러 가이드라인 발표	
2. 글로벌 빅파마 바이오시밀러 개발 경쟁 본격화	
III. 바이오시밀러 시장성에 미치는 바이오베터의 영향	8
1. 류머티즘 관절염 적응증 바이오의약품 시장 내 바이오베터 영향 제한	
2. 유방암 적응증 바이오의약품 시장 내 바이오베터 영향 제한	
3. 바이오베터 경쟁 영향 우려 과도	
IV. 셀트리온 바이오시밀러 개발 현황 및 전망	15
1. 레미케이드 바이오시밀러 CT-P13 개발 현황 및 전망	
2. 허셉틴 바이오시밀러 CT-P06 개발 현황 및 전망	
3. 리톡산 바이오시밀러 CT-P10 개발 현황 및 전망	
[기업분석]	
셀트리온 [Buy, 60,000원]	19

1. 바이오의약품 시장 현황 및 전망

**2016 바이오의약품
시장 비중 21.5%
[CAGR +2.7%p]**

2002년부터 2011년까지 연평균 15.6% 성장한 세계 바이오의약품 시장은 2011년 1,400억 달러 시장을 형성하며 세계 의약품 시장 대비 18.8% 비중을 차지하였다. 이 같은 시장 규모는 2012년부터 2016년까지 연평균 6.2% 성장해 2016년 1,920억달러에 이르고 세계 의약품 시장에서 차지하는 비중도 21.5%로 높아질 전망이다.

**2011년 세계 8개 항체
바이오의약품 합산
매출 규모 461억달러
[+9.1% y-y]**

2011년 세계 시장 기준 허셉틴 57억달러(+10.0% y-y), 레미케이드 90억달러(+12.5% y-y), 휴미라 82억달러(+22.7% y-y), 리툭산 66억달러(+8.1% y-y), 엔브렐 79억달러(+8.5% y-y), 아바스틴 58억달러(-6.3% y-y), 엘비투스 19억달러(+7.5% y-y), 시나기스 10억달러(-6.1% y-y) 등 8개 항체 바이오의약품 합산 매출 규모 461억달러(+9.1% y-y)를 달성하였다. 2016년 세계 시장 기준 허셉틴 53억달러(CAGR'10~'16 +0.3%), 레미케이드 96억달러(CAGR'10~'16 +3.0%), 휴미라 118억달러(CAGR'10~'16 +9.8%), 리툭산 74억달러(CAGR'10~'16 +3.1%), 엔브렐 87억달러(CAGR'10~'16 +3.0%), 아바스틴 72억달러(CAGR'10~'16 +2.5%), 엘비투스 23억달러(CAGR'10~'16 +4.8%), 시나기스 10억달러(CAGR'10~'16 -0.7%) 등 8개 항체 바이오의약품 합산 매출 규모 532억달러(CAGR'10~'16 +2.3%)를 달성할 전망이다.

**2011년 한국 8개 항체
바이오의약품 합산
매출 규모 1628억원
[+36.6% y-y]**

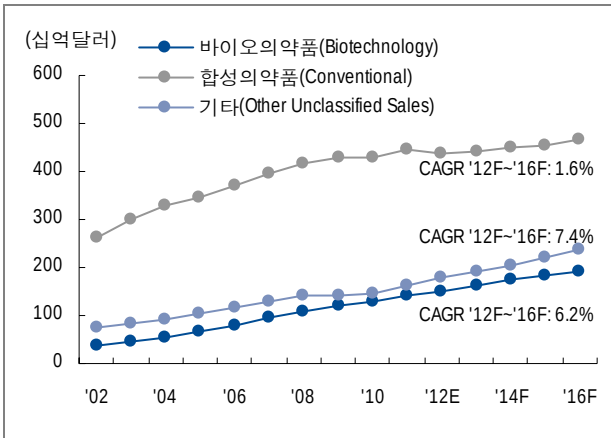
2011년 한국 시장 기준 허셉틴 577억원(+51.4% y-y), 레미케이드 226억원(+66.4% y-y), 휴미라 226억원(+39.7% y-y), 리툭산 189억원(-2.4% y-y), 엔브렐 167억원(+79.9% y-y), 아바스틴 127억원(-11.8% y-y), 엘비투스 62억원(+63.0% y-y), 시나기스 53억원(+21.5% y-y) 등 8개 항체 바이오의약품 합산 매출 규모 1,628억원(+36.6% y-y)을 달성하였다.

허셉틴의 높은 성장률은 1) 2010년 6월 HER2 유전자 과발현 전이성 위암 환자 1차 치료 요법 보험 급여 확대, 2) 2010년 10월 림프절 전이 없는 환자 중 암 크기가 1cm를 초과하는 경우 보험 급여 확대, 3) 2010년 10월 1일 이전 항암 치료 종료 환자 대상 한시적 보험 급여 확대 때문으로 풀이된다. 레미케이드의 높은 성장률 또한 1) 2010년 10월 활동성 및 진행성 류머티즘 관절염 환자 대상 기존 51개월 보험 급여 기간 폐지, 2) 크론병 및 중증 강직성 척추염 환자 대상 보험 급여 기간 폐지, 3) 건선성 관절염, 건선, 궤양성 대장염 환자 대상 신규 보험 급여 확대 때문으로 풀이된다.

**신흥국 바이오의약품
시장 바이오시밀러
주요 타깃 부상 전망**

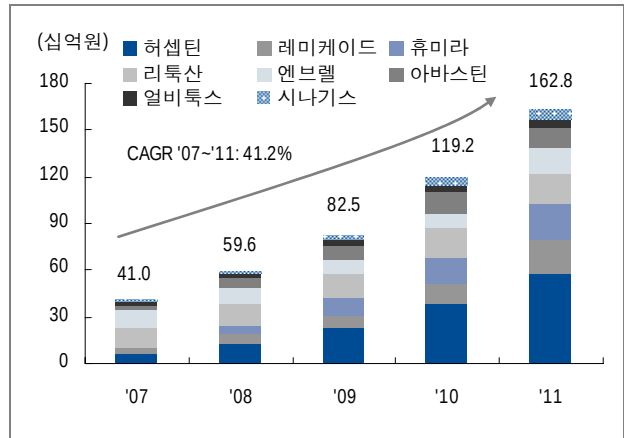
2011년 한국 시장 8개 항체 바이오의약품의 전년 대비 성장률은 36.6%로 세계 시장 8개 항체 바이오의약품의 전년 대비 성장률을 27.5%p 상회하였다. 8개 항체 바이오의약품으로 대변되는 바이오의약품 시장이 선진국의 경우 성숙기에 접어드는 반면 의약품 산업 내 신흥국으로 분류되는 한국의 경우 성장기에 접어들고 있는 것으로 판단된다. 신흥국은 소득 수준 향상에 따른 보장성 확대에 의해 성장성이 높고 오리지널 바이오의약품 특허가 미출원된 경우가 많으며 가격 민감 특성을 보유하여 바이오시밀러의 주요 타깃이 될 전망이다.

세계 바이오의약품 시장 현황 및 전망



자료: EvaluatePharma, 우리투자증권 리서치센터

국내 바이오의약품 시장 현황



자료: IMS, 우리투자증권 리서치센터

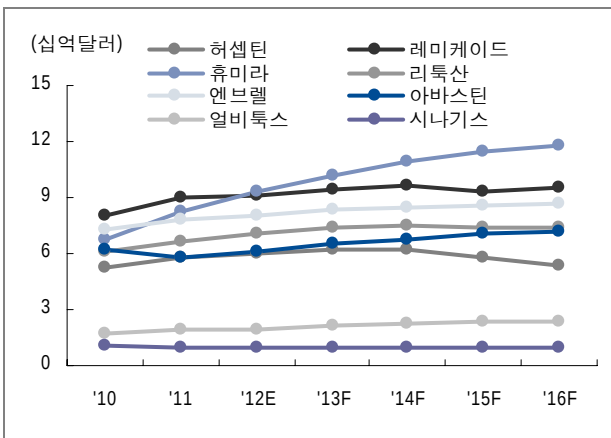
세계 의약품 시장 현황 및 전망

(단위: 십억달러)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012E	2013F	2014F	2015F	2016F
바이오의약품 (Biotechnology)	38	46	56	66	79	96	110	119	130	140	151	163	175	184	192
합성 의약품 (Conventional)	261	301	331	347	371	396	418	429	431	444	437	440	450	454	465
기타 (Other Unclassified Sales)	75	82	91	105	115	128	142	140	146	162	178	191	205	221	237
Total Rx & OTC Sales	374	429	478	518	565	620	670	688	707	745	765	794	829	860	894

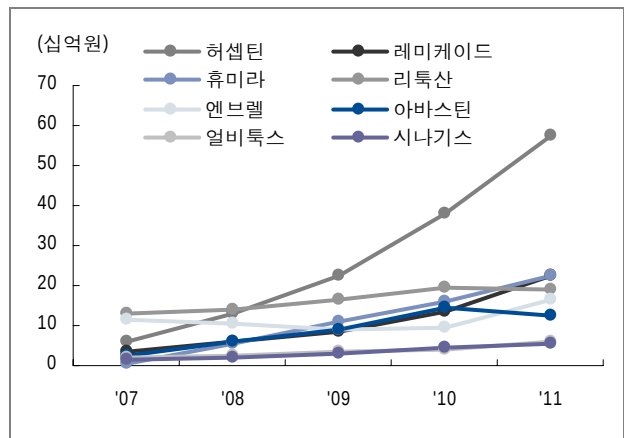
자료: EvaluatePharma, 우리투자증권 리서치센터

세계 8 개 항체 바이오의약품 시장 규모 현황 및 전망



자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

국내 8 개 항체 바이오의약품 시장 규모 현황



자료: IMS, 우리투자증권 리서치센터

세계 바이오의약품 시장 매출 규모 전망

(단위: 백만달러)

	2010	2011	2012E	2013F	2014F	2015F	2016F	CAGR'10~'11	CAGR'10~'16
허셉틴(Herceptin)	5,220	5,744	6,011	6,167	6,174	5,736	5,324	10.0%	0.3%
레미케이드(Remicade)	8,014	9,014	9,090	9,403	9,593	9,354	9,567	12.5%	3.0%
휴미라(Humira)	6,700	8,222	9,275	10,181	10,947	11,510	11,753	22.7%	9.8%
맙테라(MabThera)	6,111	6,603	7,053	7,368	7,484	7,438	7,358	8.1%	3.1%
엔브렐(Enbrel)	7,247	7,866	8,082	8,325	8,482	8,624	8,650	8.5%	3.0%
아바스틴(Avastin)	6,212	5,823	6,111	6,499	6,800	7,086	7,193	-6.3%	2.5%
얼비투스(Erbitux)	1,751	1,882	1,967	2,091	2,220	2,335	2,316	7.5%	4.8%
시나기스(Synagis)	1,038	975	972	984	994	1,002	998	-6.1%	-0.7%
Total	42,293	46,129	48,561	51,018	52,694	53,085	53,159	9.1%	2.3%

자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

국내 바이오의약품 시장 매출 규모

(단위: 십억원)

	2007	2008	2009	2010	2011	CAGR'10~'11	CAGR'07~'11
허셉틴(Herceptin)	6.2	12.8	22.7	38.1	57.7	51.4%	74.7%
레미케이드(Remicade)	3.6	6.0	8.4	13.6	22.6	66.4%	58.3%
휴미라(Humira)	0.7	5.7	11.1	16.1	22.6	39.7%	139.7%
리툭산(Rituxan)	12.9	14.2	16.3	19.4	18.9	-2.4%	10.1%
엔브렐(Enbrel)	11.5	10.6	9.0	9.3	16.7	79.9%	9.9%
아바스틴(Avastin)	2.7	5.9	8.8	14.4	12.7	-11.8%	47.9%
얼비투스(Erbitux)	2.2	2.5	3.5	3.8	6.2	63.0%	29.7%
시나기스(Synagis)	1.3	1.8	2.8	4.4	5.3	21.5%	42.8%
Total	41.0	59.6	82.5	119.2	162.8	36.6%	41.2%

자료: IMS, 우리투자증권 리서치센터

국내 보험급여 청구액 상위 10 개 품목

(단위: 백만원)

품목	제약사	2009년 청구액	2010년 청구액	전년대비 증감률	2011년 청구액	전년대비 증감률
1 바라크루드정 0.5mg	한국BMS	52,506	76,062	31%	113,545	33%
2 글리벡(100mg)	한국노바티스	77,364	89,038	13%	97,429	13%
3 플라빅스정(75mg)	한독약품	112,621	105,440	-7%	93,328	-7%
4 스티렌정	동아제약	83,568	85,345	2%	87,044	2%
5 리피토정(10mg)	한국화이자제약	62,714	67,024	6%	71,508	6%
6 글리아티린연질캡슐	대웅제약	49,933	58,901	15%	70,750	17%
7 크레스토정(10mg)	한국아스트라제네카	51,894	58,558	11%	65,983	11%
8 허셉틴주(150mg)	한국로슈	15,567	39,135	60%	65,676	40%
9 노바스크정(5mg)	한국화이자제약	67,109	62,885	-7%	59,759	-5%
10 알비스정	대웅제약	39,464	46,362	15%	53,039	13%

자료: 건강보험심사평가원, 우리투자증권 리서치센터

2. 글로벌 바이오시밀러 개발 경쟁 본격화

1. 바이오시밀러 우호적 미국 바이오시밀러 가이드라인 발표

미국 바이오시밀러
가이드라인
미국 바이오시밀러
시장 진출 촉진 전망

2012년 2월 9일 미국 FDA는 미국 바이오시밀러 가이드라인을 발표하였다. 미국 바이오시밀러 가이드라인은 1) 미국 외 국가 비임상 및 임상 시험 자료 이용 가능, 2) 적응증 외삽 허용, 3) 의약품 보관 용기(Delivery device) 및 주사기 변경 가능, 4) 부형제 변경 가능 등 바이오시밀러 개발사에 유리한 조건을 포함하고 있다.

미국 FDA는 미국 외 국가에서 발매되는 대조약을 이용한 비임상 및 임상 시험 자료를 인정함으로써 바이오시밀러 개발사의 개발 시간 및 개발 비용을 절감하게 하였다. 또한 복수의 적응증을 지닌 기존 바이오의약품을 대상으로 단수의 적응증에 대한 적절한 임상 시험 자료 제출 시 복수의 적응증을 획득할 수 있도록 하였다. 그리고 보관 용기와 주사기 변경을 허용함으로써 환자 편의성을 개선한 바이오시밀러 개발을 가능하게 하였다. 마지막으로 바이오의약품의 안정성 및 활성 유지를 위해 이용되는 부형제의 경우 제법특허로 보호됨에 따라 물질 특허 만료 이후에도 바이오시밀러 개발 장벽으로 작용하게 되는데 부형제 변경을 가능하게 함으로써 제법특허 회피를 통한 조기 바이오시밀러 개발을 가능하게 하였다. 즉 부형제 변경에도 불구하고 안전성 및 유효성이 동등하다면 바이오시밀러 허가가 가능하도록 하였다.

본 미국 바이오시밀러 가이드라인은 바이오시밀러 허가 기준을 간소화할 뿐만 아니라 바이오시밀러가 가격 경쟁력 외에도 보관 용기 및 주사기의 개선과 부형제의 개선을 통해 제품 경쟁력을 갖추도록 함으로써 바이오시밀러의 미국 시장 진출을 촉진하는 효과를 나타낼 전망이다.

2. 글로벌 빅파마 바이오시밀러 개발 경쟁 본격화

미국 바이오시밀러 시장 형성 목적 빅파마 바이오시밀러 개발 경쟁 본격화

2009년 1월 테바(Teva)와 론자(Lonza)는 바이오시밀러 사업화를 위한 합작 법인 TL바이오를 설립하였다. 2010년 1월 화이자(Pfizer)는 4년 내 10~15개 바이오시밀러 개발 계획을 발표하였다. 2011년 4월 삼성전자는 삼성바이오로직스를 설립하였고 2011년 12월 바이오젠 아이덱(Biogen Idec)과 바이오시밀러 개발 및 상업화를 위한 합작 계약을 체결하고 삼성바이오에피스를 설립하였다. 머크(Merck)는 2011년 6월 한화케미칼의 엔브렐 바이오시밀러에 대한 전 세계 판권을 7억2,000만달러에 획득하였다. 2011년 9월 베링거인겔하임(Boehringer Ingelheim)은 바이오시밀러 개발 및 상용화를 위한 신규 사업부를 신설하였다. 2011년 2월 후지필름(Fujifilm)은 머크(Merck)의 바이오 의약품 생산 시설을 인수하고 2011년 11월 교와학코기린(Kyowa Hakko Kirin)과 바이오시밀러 개발을 위한 합작 법인 파트너십을 체결하였다. 2011년 4월 암젠(Amgen)은 브라질 바이오회사 버가모(Bergamo)를 인수하고 2011년 12월 왓슨(Watson)과 바이오시밀러 개발 및 상업화를 위한 합작 계약을 체결하였다. 2011년 12월 박스터(Baxter)는 모멘타(Momenta)와 4억5,300만달러 규모의 바이오시밀러 개발 및 상업화를 위한 계약을 체결하였다. **미국 바이오시밀러 가이드라인 발표에 따라 미국 바이오시밀러 시장 형성을 위한 전제 조건이 충족되면서 글로벌 빅파마들의 바이오시밀러 개발 경쟁이 본격화되는 국면이다.**

글로벌 빅파마 바이오시밀러 개발 경쟁 현황

제약사명	바이오시밀러 사업 진출 현황
Teva / Lonza	- 세계 최대 규모의 바이오의약품 생산시설 보유 - 바이오시밀러 사업화를 위한 합작법인 설립(2009년 1월)
Pfizer	- 4년 내 10~15개 바이오시밀러 개발 계획 발표(2010년 1월)
Samsung	- 삼성바이오로직스 설립. Quintiles사와 공동투자. 현재 송도에 바이오 생산공장 설립 중(2011년 4월) - Biogen Idec사와 바이오시밀러 제품의 개발과 상업화를 위한 합작 계약 체결(2011년 12월)
Merck	- 한화 엔브렐(Enbrel) 바이오시밀러의 전 세계 판권 획득. 7억 2,000만 달러 투자(2011년 6월)
Boehringer Ingelheim	- 바이오시밀러 개발 및 상용화를 위한 새로운 사업부 신설(2011년 9월)
FujiFilm / Kyowa Hakko Kirin	- FujiFilm사, Merck사의 바이오의약품 생산시설을 인수(2011년 12월) - 바이오시밀러 개발을 위한 합작법인 파트너십 체결(2011년 11월)
Amgen	- 브라질 바이오회사 Bergamo사를 인수(2011년 4월). 바이오시밀러 사업 진출 본격화 - Watson사와 바이오시밀러 제품의 공동 개발과 판매를 위한 합작 계약 체결(2011년 12월)
Baxter / Momenta	- 4억 5,300만 달러 규모의 바이오시밀러 개발 및 상용화 계약 체결(2011년 12월)

자료: 각사, 우리투자증권 리서치센터

3. 바이오시밀러 시장성에 미치는 바이오베터의 영향

1. 류머티즘 관절염 적응증 바이오의약품 시장 내 바이오베터 영향 제한

**TNF-alpha 타겟
레미케이드, 엔브렐,
휴미라 시장 장악**

의약품 시장 중 가장 큰 비중을 차지하고 있는 류머티즘 관절염 적응증 바이오 의약품은 2010년 237억달러 시장을 형성하고 있고 연평균 8.3%씩 성장하여 2016년 381억달러 시장을 형성할 전망이다. 류머티즘 관절염 적응증 바이오 의약품은 TNF-alpha (Tumor necrosis factor-alpha), IL-6, IL-17, BAFF (B cell activating factor) 등 관절염증 원인 인자를 타겟으로 한다. TNF-alpha를 타겟으로 하는 바이오 의약품이 2010년 95.3% 시장을 차지하고 있고 2016년 88.4% 시장을 차지할 전망이다. 특히 TNF-alpha를 타겟으로 하는 레미케이드, 엔브렐, 휴미라의 2010년 시장 점유율은 92.8%에 이르렀고 2016년에도 78.8%의 시장 점유율을 고수할 전망이다.

**레미케이드, 엔브렐,
휴미라 분자 구조적
으로 차이**

TNF-alpha를 타겟으로 하는 레미케이드, 엔브렐, 휴미라는 분자 구조적 차이를 지닌다. 즉 레미케이드는 이중 단백질 함유 인간화 항체 의약품인 반면 엔브렐은 TNF-alpha 수용체를 항체 Fc 부위로 연결한 인간 유전자 재조합 단백질 의약품이다. 한편 휴미라는 100% 인간 유전자 재조합 항체 의약품이다. 같은 TNF-alpha를 타겟으로 함에도 불구하고 분자 구조적 차이로 인해 레미케이드, 엔브렐, 휴미라는 류머티즘 관절염 및 각종 연관 면역 질환에 대한 안전성 및 유효성, 투여 경로 및 투여 빈도에서 차이를 나타낸다.

**레미케이드 바이오베터
심포니
안전성 및 유효성
비열등 입증 부족**

레미케이드를 개발한 존슨앤존슨은 레미케이드 후속 제품으로 TNF-alpha를 타겟으로 하는 100% 인간 유전자 재조합 항체 의약품인 심포니를 개발하였다. 심포니는 엔브렐 및 휴미라에 반응을 나타내지 않는 류머티즘 관절염 환자에 대한 치료 효과를 나타내었고 4주 1회 투여 제형으로 피하 주사 혹은 정맥정주 투여가 가능하다는 특징점을 지닌다. 그러나 2009년 ACR 학회에서 심포니가 경쟁 의약품 대비 유효성이 부족하다는 임상결과가 발표되었다. 또한 경쟁 의약품 대비 발진 및 폐렴 위험성이 증가하는 것으로 나타났다. 또한 대부분의 TNF-alpha 타겟 바이오 의약품과 마찬가지로 소아 발암성 증가 및 결핵, 폐혈증 등 중증 감염 증가 가능성 때문에 블랙박스 경고 문구가 첨부되었다. 이로 인해 유럽에서 1달 1회 투여 제형의 처방을 기피하는 것으로 나타났다. 이에 따라 레미케이드의 2016년 예상 매출액은 96억달러인데 반하여 심포니의 2016년 예상 매출액은 23억달러에 그칠 전망이다.

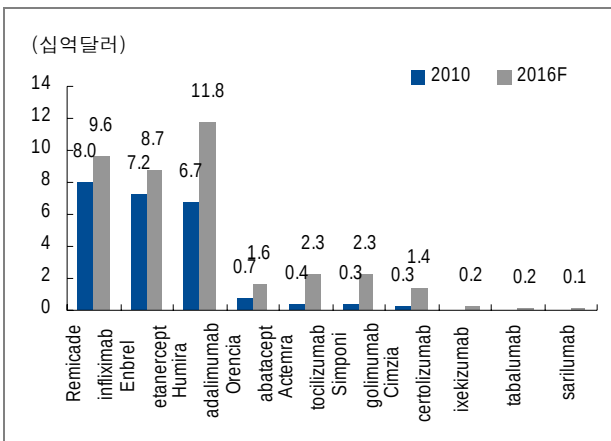
바이오신약 약템라 2차 치료제로서 근본적 시장성 한계 보유

약템라는 IL-6 수용체를 타겟으로 하는 5% 내외 이중 단백질 함유 인간화 항체 의약품이다. 약템라는 TNF-alpha 타겟 바이오 의약품에 반응을 나타내지 않는 류머티즘 관절염 환자의 20~40%가 이용하고 있다. 그러나 TNF-alpha 타겟 바이오 의약품이 1차 치료제인데 반하여 IL-6 수용체 타겟 바이오 의약품이 2차 치료제라는 점에서 IL-6 수용체 타겟 바이오 의약품은 근본적으로 제한적인 시장성을 지닌다. 뿐만 아니라 약템라는 중증 감염 증가 가능성으로 블랙박스 경고 문구를 가지고 있고 결핵 감염 여부, 간 기능 검사 및 혈액 검사를 정기 점검해야 하는 한계를 지닌다. 또한 4주 1회 투여 제형이나 1시간 동안 정맥정주 투여해야 하는 불편함이 있다. 이에 따라 약템라의 2016년 예상 매출액은 23억달러에 그칠 전망이다.

레미케이드 바이오베터 영향 제한

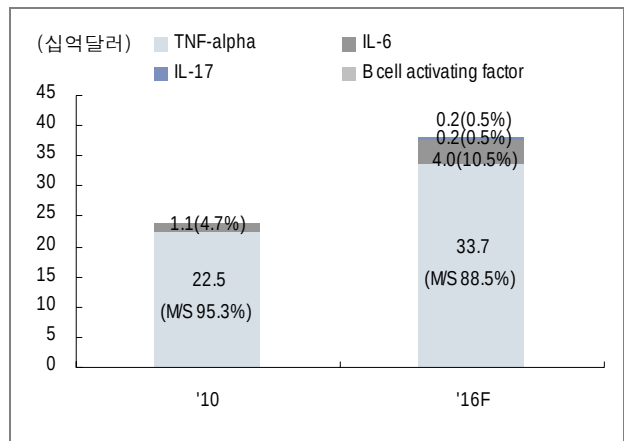
레미케이드, 엔브렐, 휴미라가 바이오시밀러 개발 대상으로 부상하면서 후발 바이오베터 및 바이오신약에 의한 시장성 축소 여부에 시장 관심이 집중하고 있다. 그러나 레미케이드, 엔브렐, 휴미라는 류머티즘 관절염 1차 표준 치료제로서의 입지가 명확하고 후발 바이오베터 및 바이오신약 대비 안전성 및 유효성, 약물경제성, 편의성이 우수하여 후발 바이오베터 및 바이오신약에 의한 시장성 축소 가능성은 제한적일 전망이다.

세계 류머티즘 관절염 적응증 바이오의약품 시장 현황 및 전망



자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

세계 류머티즘 관절염 적응증 바이오의약품 타겟 현황 및 전망



자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

세계 류머티즘 관절염 적응증 바이오의약품 시장 전망

(단위: 십억달러)

제품명 (성분명)	2010		2016F		CAGR '10~'16F
	Sales	M/S	Sales	M/S	
Remicade (infliximab)	8.0	33.9%	9.6	25.1%	3.0%
Enbrel (etanercept)	7.2	30.6%	8.7	22.8%	3.1%
Humira (adalimumab)	6.7	28.3%	11.8	30.9%	9.8%
Orencia (abatacept)	0.7	3.1%	1.6	4.3%	14.3%
Actemra (tocilizumab)	0.4	1.6%	2.3	5.9%	34.5%
Simponi (golimumab)	0.3	1.4%	2.3	6.0%	38.6%
Cimzia (certolizumab)	0.3	1.1%	1.4	3.6%	31.8%
(Ixeizumab)	-	-	0.2	0.5%	-
(tabalumab)	-	-	0.2	0.5%	-
(sarilumab)	-	-	0.1	0.3%	-
	23.7	100.0%	38.1	100.0%	8.3%

자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

2. 유방암 적응증 바이오의약품 시장 내 바이오베터 영향 제한

HER2, VEGF, EGF, CD20 타겟 바이오의약품 유방암 치료제 적용

암 적응증 바이오의약품 시장 규모는 2010년 197억달러이며, 연평균 5.9%씩 성장하여 2016년에는 278억달러 규모일 것으로 전망한다. 암 적응증 바이오의약품은 HER2, VEGF, EGF, CD20 등 암 발생 원인 인자를 타겟으로 한다. HER2를 타겟으로 하는 바이오의약품이 유방암 특화 표적 특성을 나타내는 반면 VEGF, EGF, CD20 등을 타겟으로 하는 바이오의약품은 광범위 암 표적 특성을 나타낸다. 유방암 환자의 25% 내외에서만 HER2가 발현된다. 허셉틴은 HER2를 타겟으로 하기 때문에 유방암 환자 중 HER2가 발현되는 25% 환자가 치료대상이다. 한편 VEGF를 타겟으로 하는 아바스틴, EGF를 타겟으로 하는 엘비투스, CD20을 타겟으로 하는 리툭산은 HER2 발현 여부와 상관없이 전체 유방암 환자를 대상으로 한다.

HER2 타겟 유방암 적응증 바이오의약품 허셉틴 시장 주도

아바스틴, 엘비투스, 리툭산이 유방암 적응증을 가지고 있으나 광범위한 암 표적 특성상 광범위 적응증을 보유하고 있어 유방암에 대한 매출 규모는 제한적이다. 오히려 아바스틴 및 엘비투스는 직결장암 매출 규모가 크고, 리툭산은 비호지킨스 림프종 매출 규모가 크다. 반면 허셉틴은 HER2 양성 전이성 유방암 1차 표준 치료제로서 유방암 매출 규모가 크고 기타 적응증 규모가 작아 유방암 적응증 바이오의약품 시장을 주도하고 있다.

허셉틴 바이오베터 옵니타그 1차 치료제 허가 취득 및 안전성, 유효성 자료 축적 필요

허셉틴을 개발한 로슈는 허셉틴 후속 제품으로 옵니타그를 개발했다. 옵니타그는 HER2를 타겟으로 하는 5% 내외 이중 단백질 함유 인간화 항체 의약품이다. 옵니타그는 HER2 미발현 환자에게 유효성을 나타내고 허셉틴이 나타내는 심장 독성이 나타나지 않는 특징점을 지닌다. 특히 허셉틴 병용 투여 시 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 유효성 개선 효과를 나타내었다. 그러나 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 표준 치료제로서 허셉틴이 시장을 주도하고 있고 옵니타그는 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 허셉틴 및 젤로다 병용 2차 치료제로 허가를 받을 전망이다. 이에 따라 허셉틴의 2016년 예상 매출액은 55억달러인데 반하여 옵니타그의 2016년 예상 매출액은 16억달러에 그칠 전망이다.

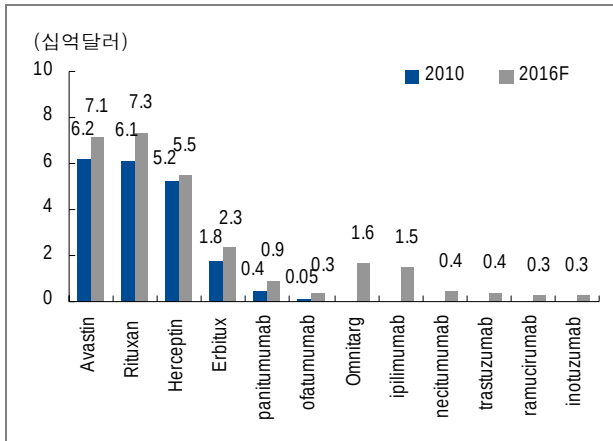
허셉틴 바이오베터 트라스투주맙 엠탄신 1차 치료제 허가 취득 및 안전성, 유효성 자료 축적 필요

로슈는 허셉틴 후속 제품으로 허셉틴과 세포 독성 항암 물질 DM1을 결합한 트라스투주맙 엠탄신을 개발하였다. HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 유효성을 입증하였고 세포 독성 항암 물질 DM1으로 인한 독성이 제한적인 것으로 나타났다. 트라스투주맙 엠탄신은 2012년 유럽에서 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 2차 및 3차 치료제로 허가를 받을 전망이다. 또한 2014년 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 1차 치료제 허가를 목표로 단독 요법 및 옵니타그 병용 요법을 평가하는 임상 3상 시험을 수행하고 있다. 그러나 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 표준 치료제로서 허셉틴이 시장을 주도하고 있는 반면 트라스투주맙 엠탄신은 2012년 유럽에서 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 2차 및 3차 치료제로 허가를 받을 전망이고 2014년 HER2 양성 전이성 유방암 환자 대상 1차 치료제로 허가를 받을 전망이다. 이에 따라 허셉틴의 2016년 예상 매출액은 55억달러인데 반하여 트라스투주맙 엠탄신의 2016년 예상 매출액은 4억달러에 그칠 전망이다.

허셉틴 바이오베터 영향 제한

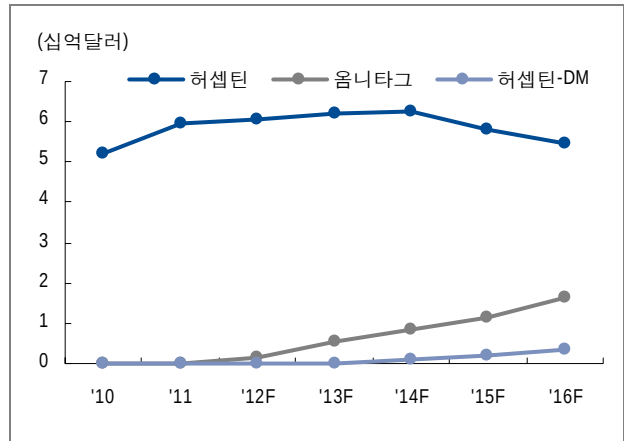
허셉틴이 바이오시밀러 개발 대상으로 부상하면서 후발 바이오베터 및 바이오신약에 의한 시장성 축소에 대한 시장 관심이 점증하고 있다. 그러나 허셉틴은 HER2 양성 전이성 유방암 1차 표준 치료제로서의 입지가 명확하고 후발 바이오베터 및 바이오신약 대비 안전성 및 유효성, 약물경제성, 편의성이 우수하여 후발 바이오베터 및 바이오신약에 의한 시장성 축소 가능성은 제한적일 전망이다.

세계 암 적응증 바이오의약품 시장 현황 및 전망



자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

허셉틴 및 허셉틴 바이오메터 시장 현황 및 전망



자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

세계 암 적응증 바이오의약품 시장 전망

(단위: 십억달러)

제품명 (성분명)	2010		2016F		CAGR '10~'16F
	Sales	M/S	Sales	M/S	
Avastin (bevacizumab)	6.2	31.5%	7.1	25.6%	2.3%
Rituxan (rituximab)	6.1	31.0%	7.3	26.3%	3.0%
Herceptin (trastuzumab)	5.2	26.4%	5.5	19.6%	0.8%
Erbitux (cetuximab)	1.8	8.9%	2.3	8.3%	4.8%
(panitumumab)	0.4	2.0%	0.9	3.3%	14.9%
(ofatumumab)	0.0	0.2%	0.3	1.1%	36.4%
Omnitarg (pertuzumab)	-	-	1.6	5.9%	-
(ipilimumab)	-	-	1.5	5.3%	-
(necitumumab)	-	-	0.4	1.4%	-
(trastuzumab emtansine)	-	-	0.4	1.3%	-
(ramucirumab)	-	-	0.3	1.0%	-
(inotuzumab)	-	-	0.3	0.9%	-
	19.7	100.0%	27.8	100.0%	5.9%

자료: Thomson Pharma, 우리투자증권 리서치센터

3. 바이오베터 경쟁 영향 우려 과도

신약 수명 결정 인자
특히 존속 기간
미충족 수요 충족 여부

신약은 특허 출원 후 20년간 독점적 지위를 누리며, 특허 만료시 복제의약품에 의한 시장 잠식으로 의약품으로서의 수명을 마무리한다. 신약의 시장성은 안전성, 유효성, 편의성 등 타깃 질환의 미충족 의학적 수요(Unmet medical needs) 충족 여부에 좌우되기 때문에 특허 만료 전이라도 미충족 수요 충족 신약의 등장은 기존 신약의 시장성 위협 요인으로 작용한다. 이는 합성의약품뿐만 아니라 바이오의약품에도 적용되는 이치이다. 따라서 **신약 개발 제약회사**는 특허 기간 연장 및 후속 신약 R&D Pipeline 개발을 통해 시장성을 극대화하는 LCM(Life Cycle Management) 전략을 추구한다. 바이오의약품 개발 제약회사는 자체 개발 바이오의약품보다 개선된 후속 바이오베터 개발을 통해 기존 시장을 수성하고 확대하는 LCM 전략을 추구한다.

바이오베터 시장성
결정 요인
약물 경쟁성 평가 기초
약가 수준
미충족 수요 충족 여부

자체 개발 바이오의약품 보유 제약회사는 후속 R&D Pipeline으로 바이오베터를 개발함으로써 기존 바이오의약품 시장을 수성하고 확대하는 전략을 구사한다. 바이오베터의 시장성은 약가 수준 및 미충족 의학적 수요 충족 여부에 따라 결정된다. 바이오베터의 약가는 대체 가능 약제(기존 특허 만료 바이오의약품) 대비 안전성 및 유효성 개선 여부를 근거로 하는 약물경제성 평가(Pharmacoeconomics)를 통해 결정된다. 즉 대체 가능 약제 대비 안전성 및 유효성 개선을 입증하는 우월성 임상 시험 성공 시 대체 가능 약제 대비 동등 이상의 약가를 취득하게 되는 한편 대체 가능 약제 대비 안전성 및 유효성 비열등성을 입증하는 비열등성 임상 시험 성공 시 대체 가능 약제 대비 동등 이하의 약가를 취득하게 된다. 바이오베터의 미충족 의학적 수요 충족 여부 또한 대체 가능 약제를 대조군으로 하는 비교 임상 시험을 통해 결정된다. 결론적으로 바이오베터의 시장성은 기존 바이오의약품 대비 안전성 및 유효성의 개선 여부 및 미충족 의학적 수요 충족 여부에 의해 결정된다.

바이오의약품 시장성
위협 바이오베터
2015년 이전 상용화
난망

바이오베터 상용화 시 특허 만료 바이오의약품에 대한 바이오시밀러 시장성을 제한할 가능성에 대한 시장 우려가 높다. 그러나 레미케이드, 엔브렐의 경우 류머티즘 관절염 1차 표준 치료제로서의 입지가 명확하고 후발 바이오베터 및 바이오신약 대비 안전성 및 유효성, 약물경제성, 편의성이 우수하여 후발 바이오베터 및 바이오신약에 의한 시장성 축소 가능성은 제한적일 전망이다. 한편 허셉틴도 HER2 양성 전이성 유방암 1차 표준 치료제로서의 입지가 명확하다. 또한 후발 바이오베터 및 바이오신약이 안전성 및 유효성, 약물경제성, 편의성을 입증하기까지 5년 내외의 시간이 소요될 전망이어서 2015년 이내 후발 바이오베터 및 바이오신약에 의한 시장성 축소 가능성은 제한적일 전망이다.

**바이오베터 상용화 시
특허 만료
바이오의약품 약가
인하 여력 제한**

바이오베터 상용화 시 특허 만료 바이오의약품 약가 인하에 의한 바이오시밀러 시장성이 약화될 가능성에 대한 시장 우려 또한 높다. 그러나 1세대 바이오시밀러가 특허 만료 바이오의약품 대비 70% 수준 약가를 유지하고 있고, 2세대 바이오시밀러 또한 특허 만료 바이오의약품 대비 70% 수준 약가를 유지할 것으로 예상된다.

다국적 제약회사의 특허 만료 바이오의약품 약가 인하 가능성을 높게 보지 않는 이유는 특허 만료 바이오의약품의 약가 인하가 수익성 하락과 직결되기 때문이다. A라는 바이오회사의 2011년 매출액은 10억달러, 영업이익은 4억달러, 영업이익률은 40.0%로 가정하자. A의 매출액 중 약가 인하 영향 매출액 비중을 25.0%로 가정하자. 약가 인하율을 30%로 가정할 경우 의약품 부문 매출액은 7.5% 감소하고 영업이익은 18.8% 감소, 영업이익률은 4.9%p 감소한다. 약가인하율을 50%로 가정할 경우 의약품 부문 매출액은 12.5% 감소하고 영업이익은 31.3% 감소하고 영업이익률은 8.6%p 감소한다. 약가 인하율을 70%로 가정할 경우 의약품 부문 매출액은 17.5% 감소하고 영업이익은 43.8% 감소하고 영업이익률은 12.7%p 감소한다.

다국적 제약회사의 특허 만료 바이오의약품 약가 인하 가능성을 높게 보지 않는 또다른 이유는 대체 가능 약제 (특허 만료 바이오의약품)의 약가 인하가 바이오베터 약가 하락과 직결되기 때문이다. 즉 대체 가능 약제의 안전성 및 유효성과 약가를 기준으로 바이오베터의 약가가 책정되기 때문에 특허 만료 바이오의약품의 약가 인하는 바이오베터 약가 하락의 결과를 초래한다.

특허 만료 합성의약품 약가를 인위적으로 인하하여 제네릭 경쟁 우위를 확보하기 위한 약가 경쟁이 없는 것도 같은 이치이다. 따라서 다국적 제약회사는 바이오시밀러에 의한 기존 특허 만료 바이오의약품의 시장 점유율을 보전하기 위해 바이오시밀러와 가격 경쟁을 하기 보다 오리지널 바이오의약품의 오리지널 특성을 강조하는 마케팅에 치중할 전망이다.

**품질 민감 선진국 시장
고가 바이오베터
진출 전략 유효
가격 민감 신흥국 시장
저가 바이오시밀러
진출 전략 유효**

레미케이드, 엔브렐의 경우 2014년 미국, 일본, 5대 유럽 국가 특허 만료 예정이다. 허셉틴은 2015년 미국, 일본, 5대 유럽 국가 특허 만료 예정이고 리톡산은 2016년 미국, 일본, 5대 유럽 국가 특허 만료 예정이다. 아바스틴의 경우 2019년 미국 특허 만료, 2020년 5대 유럽 국가 특허 만료 예정이다. 바이오베터는 기존 바이오의약품 대비 동등 이상의 약가를 취득할 것으로 예상되기 때문에 바이오베터는 품질 면에서 민감한 선진국에서 시장을 형성할 전망이다. 그러나 바이오시밀러는 기존 바이오의약품 대비 동등 이하의 약가를 취득할 것으로 예상되기 때문에 바이오시밀러는 가격에 민감한 신흥국에서 시장을 형성할 전망이다. 따라서 바이오베터가 가격 경쟁력을 기반으로 고가의 특허 만료 바이오의약품을 대체할 목적으로 출시되는 바이오시밀러 시장 형성 자체를 제한하기는 어려울 전망이다.

1세대 바이오시밀러 약가 할인율

바이오시밀러	5EU 약가 할인율(%)	US 약가 할인율(%)	Japan 약가 할인율(%)	호주 약가 할인율(%)
에포에틴	25	n/a	20	n/a
소마트로핀	27	20	30	0
필그라스티	17	n/a	n/a	n/a
평균	23	n/a	25	n/a

주: n/a = not applicable; 5EU = five major EU markets(France, Germany, Italy, Spain, and the UK)
자료: 우리투자증권 리서치센터

오리지널 바이오의약품 제조사의 제품 가격인하 가정 시 영업이익률에 미치는 영향 추정

(단위: 십억달러)

	2011년 실제 매출액	약가 인하율 30% 가정 시		약가 인하율 50% 가정 시		약가 인하율 70% 가정 시	
		매출액	약가 인하 전 대비 증감률	매출액	약가 인하 전 대비 증감률	매출액	약가 인하 전 대비 증감률
매출액	1,000	925	-7.5%	875	-12.5%	825	-17.5%
영업이익	400	325	-18.8%	275	-31.3%	225	-43.8%
영업이익률	40.0%	35.1%	-4.9%	31.4%	-8.6%	27.3%	-12.7%

자료: 우리투자증권 리서치센터 추정

4. 셀트리온 바이오시밀러 개발 현황 및 전망

1. 레미케이드 바이오시밀러 CT-P13 개발 현황 및 전망

CT-P13
2011년 임상 완료
2012년 2월 임상 성공
공시

동사는 2010년 11월~2011년 11월 20개국 115개 사이트에서 874명 환자를 대상으로 레미케이드 바이오시밀러 CT-P13에 대한 임상 1상 시험 및 임상 3상 시험을 완료하였다. 임상 1상 시험은 10개국 45개 사이트에서 강직성 척추염 환자 257명에 대한 약물동태학(PK, Pharmacokinetic) 시험으로서 유효성 평가 변수는 혈장 농도 곡선하 면적(AUC, Area under the plasma concentration versus time curve) 및 최고 혈중 농도(Cmax, Peak concentration)로 설정되었다. CT-P13 투여군의 혈장 농도 곡선하 면적 및 최고 혈중 농도가 레미케이드 투여군 대비 80~125% 내 동등성을 나타낸다면 임상 1상 시험 유효성 평가 변수를 충족하게 된다. 임상 3상 시험은 19개국 99개 사이트에서 류머티즘 관절염 환자 617명에 대한 약력학(PD, Pharmacodynamic) 시험으로서 유효성 평가 변수는 20% 이상 증상 개선 달성 비율(ACR20)로 설정되었다. CT-P13 투여군의 20% 이상 증상 개선 달성 비율이 레미케이드 투여군 대비 85~115% 내 동등성을 나타낸다면 임상 3상 시험 유효성 평가 변수를 충족하게 된다. 동사는 2012년 2월 1일 CT-P13에 대한 임상 1상 시험 및 임상 3상 시험 결과 혈장 농도 곡선하 면적 및 최고 혈중 농도, 약력학에 대한 동등성과 안전성, 유효성이 입증되었다고 공시하였다.

CT-P13
2012년 분기
한국 식약청 허가 기대

동사는 2012년 2월 한국 식약청 허가 신청을 완료하고 2012년 3월 2일 유럽 EMA 허가 신청을 완료하였다. 동사는 브라질, 캐나다, 호주, 멕시코, 러시아, 터키 등 70여개국 허가당국 허가 신청을 추진 중이다. 동사는 2012년 2분기 한국 식약청 허가 취득을 기대하고 있고, 2013년 1분기 유럽 EMA 허가 취득을 기대하고 있다.

CT-P13
2012년 6월 독일
류머티즘 학회 임상
결과 발표 예정

또한 2012년 6월 6~8일 독일에서 개최되는 유럽 류마티즘 학회에서 CT-P13에 대한 임상 시험 결과를 발표할 예정이다. 본 학회 발표 자료는 레미케이드와 CT-P13의 안전성 및 유효성에 대한 동등성 수준을 근거로 CT-P13의 허가 가능성, 레미케이드 대체 가능성, 시장성 분석에 대한 핵심 판단 자료로 활용될 전망이다.

2. 허셉틴 바이오시밀러 CT-P06 개발 현황 및 전망

CT-P06
2012년 2~3분기
한국 식약청 및 유럽
EMA 허가 신청 기대

동사는 2010년 1월부터 2011년 12월까지 116개국 110개 사이트에서 500명 이상 전이성 유방암 환자를 대상으로 허셉틴 바이오시밀러 CT-P06에 대한 임상 1상 시험 및 임상 3상 시험을 완료하였다. 임상 1상 시험은 9개국 40개 사이트에서 수행하였고 임상 3상 시험은 16개국 110개 사이트에서 수행하였다. 동사는 CT-P13에 대한 한국 식약청 허가 취득 및 70여개국 허가 신청을 마무리한 후 2012년 2~3분기 CT-P06에 대한 한국 식약청 허가 신청과 유럽 EMA 허가 신청을 계획하고 있다.

3. 리툭산 바이오시밀러 CT-P10 개발 현황 및 전망

CT-P10
2012년 임상 완료
2014년 시판 기대

동사는 CT-P13 및 CT-P06 후속으로 리툭산 바이오시밀러 CT-P10에 대한 임상 시험을 진행 중이다. 2011년 11월부터 8개국에서 류머티즘 관절염 환자 대상 임상 1상 시험, 3개국에서 미만성 거대 B세포 림프종 환자 대상 임상 1상 시험, 28개국에서 진행성 여포성 림프종 환자 대상 임상 3상 시험을 진행 중이다. 동사는 2012년 CT-P10에 대한 임상 시험을 완료하고 2013년 국가별 허가과 2014년 국가별 시판을 완료할 계획이다.

셀트리온 R&D 파이프라인 현황

구분	프로젝트	오리지널	적응증	개발단계	예상 출시 년도
바이오시밀러	CT-P13	Remicade	류머티즘 관절염 (Rheumatoid Arthritis)	BLA(Biologic License Application) 제출	2012
	CT-P06	Herceptin	유방암 (Breast Cancer)	BLA 준비 중	2012
	CT-P10	Rituxan	림프종 (Non-Hodgkin's Lymphoma)	임상 1 상	2014
	CT-P15	Erbix	직장장암 (Colorectal Cancer)	Process development	2015
	CT-P14	Synagis	호흡기질환 (RSV Infant)	Process development	2015
	CT-P05	Enbrel	류머티즘 관절염 (Rheumatoid Arthritis)	전임상	2016
	CT-P17	Humira	류머티즘 관절염 (Rheumatoid Arthritis)	Process development	2016
	CT-P16	Avastin	결장직장암 (Colon Cancer)	Process development	2016
구분	프로젝트	Co-Development	적응증	개발단계	예상 승인 년도
신약	CT-P04	A&G(US)	유방/폐암 (Breast/Lung Cancer)	전임상	-
	CT-P19	CDC(US/China) NVRQS(Korea)	광견병 (Rabies)	Process development	-
	CT-P22	Severance Hospital CDC(US) SCW	인플루엔자 (Influenza)	Process development	2014
	CT-P23	Severance Hospital CDC(US) SCW	인플루엔자 (Influenza)	Process development	2014
	CT-P25	CDC(US)	인플루엔자 백신 (Influenza Vaccine)	Process development	-
	CT-P26	Celltrion Chemical Institute	유방암 (Breast Cancer)	Process development	-

자료: 셀트리온, 우리투자증권 리서치센터

CT-P13(레미케이드 바이오시밀러) 임상 3상시험 종료 공시 내용

임상시험 제목	류머티즘관절염 환자에서 메토타렉세이트와의 병용투여 시 CT-P13 과 레미케이드의 유효성 및 안전성 비교 평가를 목적으로 하는 이중-눈가림, 무작위배정, 병행설계 제 3 상 임상시험	강직성 척추염 환자에서 CT-P13 과 레미케이드의 약동학 프로파일에서의 동등성을 증명하기 위한 무작위 배정, 이중-눈가림, 평행군, 제 1 상 임상시험
임상시험의 목적 및 배경	본 임상시험의 목적은 류머티즘관절염 환자를 대상으로 치료시작 후 30 주까지, 유효성(ACR20) 기준으로 CT-P13 과 레미케이드 대조 약물 간의 동등성 증명	- 본 임상시험의 목적은 활동성 강직성 척추염 환자를 대상으로 치료시작 후 22 주와 30 주 사이에, CT-P13 과 레미케이드 대조 약물 간의 투여간격 - 동안의 혈중농도곡선하면적(AUC τ) 및 항정상태에서 관찰된 최대혈청농도(Cmax,ss)를 기준으로 동등성을 증명하는 것임
영향	금번 보고서는 CT-P13 과 레미케이드를 직접 비교한 무작위배정, 이중-눈가림, 병행설계로 진행된 CT-P13 제 3 상 임상시험 결과보고서로서 유효성(ACR20)에서 동등성이 증명되었음.	금번 보고서는 CT-P13 과 레미케이드를 직접 비교한 무작위배정, 이중-눈가림, 평행군으로 진행된 CT-P13 제 1 상 임상시험 결과보고서로서 혈중농도곡선하면적(AUC τ) 및 최대혈청농도(Cmax,ss)에서 동등성이 증명되었음
향후 계획	- 또한 유효성, 안전성, 약물동력학, 약물역학 측면에서 두 물질 간의 유의한 차이가 없음이 확인되었으며, CT-P13 은 임상기간 동안 안전하게(well tolerated) 투여되었음 - 유효성, 안전성, 약물동력학 및 약물역학 측면에서 동등성이 확인된 자료를 제품허가 목적으로 한국식약청을 비롯한 각국 허가기관에 2012년 2월부터 순차적으로 제출할 계획임	- 또한 유효성, 안전성, 약물동력학 측면에서 두 물질 간의 유의한 차이가 없음이 확인되었으며, CT-P13 은 임상기간 동안 안전하게 (well tolerated) 투여되었음 - 유효성, 안전성, 약물동력학 및 약물역학 측면에서 동등성이 확인된 자료를 제품허가 목적으로 한국식약청을 비롯한 각국 허가기관에 2012년 2월부터 순차적으로 제출할 계획임
기타	금번 CT-P13 제 3 상 임상시험 결과보고서는 총 19 개국에 위치한 100 곳의 병원에서 진행된 임상결과를 바탕으로 작성된 보고서임	금번 CT-P13 제 1 상 임상시험 결과보고서는 총 10 개국에 위치한 46 곳의 병원에서 진행된 임상결과를 바탕으로 작성된 보고서임

자료: 셀트리온, 우리투자증권 리서치센터

CT-P13(레미케이드 바이오시밀러) 임상 개요

	프로젝트 명	CT-P13
개발	적응증	류머티즘 관절염, 강직성 척추염, 크론병, 건선 등
제품	오리지널 제품 시장 규모	2010년 65억달러(약 7조원)
임상 개요	임상기간 (첫 환자 치료-마지막 환자 치료 종료)	2010년 11 ~ 2011년 11월(약 12개월)
	임상 종료일	2011년 11월 14일(최종 환자 치료일 기준)
	총 환자수	874명(1상 257명, 3상 617명/ 랜덤환자 기준)
	진행 국가 및 Site 수	20개국 115개 사이트(중복 국가 및 사이트 고려) - 1상: 10개국/45개 사이트 - 3상: 19개국/99개 사이트
투자 비용	초기개발 및 비임상 비용	200억원
	다국적 동시 임상진행을 위한 운영 비용	800억원
	샘플분석 및 데이터 관리 비용	150억원
	임상물질 관련 비용(오리지널 약, 운반, 배송, 저장)	300억원
	다국적 허가 컨설팅 및 심사 비용	50억원
	시험생산(Validation) 제품 생산비용	500억원
	자국 내 임상을 요하는 국가 임상 운영비용(미국/중국)	500억원
	전 세계 의약품 공급을 위한 콜드체인 시스템 구축	300억원
		총 투자비용 약 2,800억원

자료: 셀트리온, 우리투자증권 리서치센터

바이오시밀러 제품허가를 위해 필요한 자료

	내용	결과
물리화학적 측면의 동등성	물질자체의 동등성 검정 30 가지 이상의 분석법 사용	구조, 당쇄, 순도 등의 물질의 특성을 나타내는 지표를 기준으로 대조약과 그 동등성을 검정한 결과
물리화학적 측면의 동등성	동물을 대상으로 동등성 검정	동물을 대상으로 안전성, 유효성, 약물학적 측면에서 대조약과 그 동등성을 검정한 결과
임상 측면의 동등성	환자를 대상으로 동등성 검정	대조약의 허가된 질병으로 고통 받는 환자를 대상으로 대조약과 그 동등성을 검정한 결과

자료: 셀트리온, 우리투자증권 리서치센터

CT-P13(레미케이드 바이오시밀러) 임상시험 진행과정

진행사항	일정
1. 분석 필요환자 치료	완료
2. 모든 환자치료 완료	2011 년 11 월 12 일(1 상) 2011 년 11 월 14 일(3 상)
3. 환자혈액 분석 완료	2011 년 11 월 18 일
4. 환자 데이터 수집 및 데이터 잠금	2011 년 11 월 22 일
5. 통계분석 완료	2011 년 12 월 7 일
6. 임상시험결과보고서 작성 완료	2012 년 2 월 1 일
7. 한국식약청 제출	2012 년 2 월

자료: 셀트리온, 우리투자증권 리서치센터

CT-P10(리튬산 바이오시밀러) 임상 시험 현황

공시일	임상 국가	임상 단계	적응증
2011.11.22	한국	임상 1 상	류머티즘 관절염 미만성 거대 B 세포 림프종
2011.12.02	멕시코	임상 1 상	류머티즘 관절염
2011.12.06	우크라이나	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2011.12.13	우크라이나	임상 1 상	류머티즘 관절염
2011.12.13	헝가리	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2011.12.20	그리스	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2011.12.28	러시아	임상 1 상	류머티즘 관절염
2011.12.28	스페인	임상 1 상	류머티즘 관절염
2012.01.03	라트비아	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2012.01.05	스페인	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2012.01.18	폴란드	임상 1 상	류머티즘 관절염
2012.01.23	벨라루스	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2012.02.01	독일	임상 1 상	류머티즘 관절염
2012.02.07	그루지아	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2012.02.09	불가리아	임상 3 상	진행성 여포성 림프종
2012.02.16	남아프리카공화국	임상 3 상	진행성 여포성 림프종

자료: 전자공시시스템, 우리투자증권 리서치센터

셀트리온 [068270.KQ]

Company Analysis

2012. 5. 4



Buy (유지)

목표주가 60,000원 (유지)
현재가 ('12/05/03) 33,850원

Analyst

이승호

02)768-7977, brian.lee@wooriwm.com

김혜진

02)768-7646, jenny.kim@wooriwm.com

업종

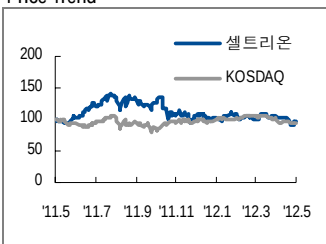
KOSPI	1,995.11
KOSDAQ	487.44
시가총액(보통주)	3,947.6십억원
발행주식수(보통주)	116.6백만주
52주 최고가('11/07/25)	49,600원
최저가('12/04/26)	31,800원
배당수익률(2011)	0.28%
외국인지분율	26.4%

주요주주

셀트리온홀딩스 외 36인	29.9%
Ion Investments BV	10.5%

주가상승률(%)	1개월	6개월	12개월
절대수익률	-8.9	-10.3	-2.9
상대수익률	-2.3	-10.2	2.1

Price Trend



세계 최초 레미케이드 바이오시밀러 허가 기대

1분기 2공장 조업도 손실 및 감가상각비 발생에 따른 컨센서스 하회

- 1분기 IFRS 별도기준 매출액 798억원(+ 33.0% y-y), 발표영업이익 434억원(+ 10.0% y-y), 순이익 415억원(+ 3.7% y-y) 달성. 당사 추정치 및 컨센서스 하회
- 당사는 2012년 1월 17일 2012년 가이던스 매출액 4,449억원(159.5% y-y), 영업이익 2,507억원(139.8% y-y) 제시. 2012년 3월 29일 신흥국 직접 판매 채고 확보 목적 셀트리온헬스케어 대상 2012년 6월 28일 납기 한정 1,568억원(부가가치세 포함 시 1,725억원) 규모 바이오시밀러 1차 공급 계약 체결. 동사의 1분기 및 2분기 매출액은 셀트리온헬스케어 대상 1차 공급 계약 물량 해당. 향후 셀트리온헬스케어 대상 2차 공급 계약 체결시 3분기 및 4분기 매출액 반영 예상
- 2공장이 본격 가동 중이나 밸리데이션 중이어서 2공장 생산 바이오시밀러는 조업도 손실 반영. 이에 따라 매출원가율이 전년동기대비 11.0%p 상승한 27.3%. 한편 판매비율은 2공장 감가상각비 발생 시작에도 전년동기대비 4.5%p 감소한 13.7%. 매출원가율 상승에 따라 발표영업이익률은 전년동기대비 11.4%p 감소한 54.4%. 당사 추정 영업이익률 56.6% 및 컨센서스 영업이익률 57.6% 하회

2분기 식약청 셀트리온 레미케이드 바이오시밀러 CT-P13 허가 기대

- 당사는 3월 2일 레미케이드 바이오시밀러 CT-P13에 대한 유럽 EMA 허가 신청. 2013년 1분기 EMA 허가 후 28개 EU 회원국 특허 상황에 따라 EU 국가별 허가 추진 계획. 한편 2월 한국 식약청 허가 신청 완료. 2012년 2분기 식약청 허가 후 브라질, 캐나다, 호주, 멕시코, 러시아 등 70여 개국 후속 허가 신청 예정
- 당사는 6월 6~8일 독일에서 개최되는 유럽 류머티즘 학회 (EULAR, The European League Against Rheumatism)에서 CT-P13 임상 시험 결과 발표 예정. 본 학회 발표는 레미케이드와 CT-P13의 안전성 및 유효성에 대한 동등성 수준을 근거로 CT-P13의 허가 가능성, 레미케이드 대체 가능성, 시장성 분석에 대한 핵심 판단 자료로 활용될 전망

투자자의견 Buy 및 목표주가 60,000원 유지, 바이오업종 Top Pick 유지

- 당사는 CT-P13에 대한 식약청 허가 후 허셉틴 바이오시밀러 CT-P06에 대한 국가별 허가 신청 계획. 리툭산 바이오시밀러 CT-P10에 대한 임상 시험 진행
- 바이오시밀러 선제적 투자 및 개발을 통한 바이오시밀러 경쟁력 확보 판단
- 목표주가는 2012년 예상 EPS 대비 30.5배 수준. 현 주가 대비 77.3% 상승 여력 보유. 현 주가는 2012년 예상실적 기준 PER 17.2배(6.8~50.5배), PBR 3.5배(1.0~7.3배) 수준 (괄호 최근 4개년 멀티플 밴드)

셀트리온 1 분기 실적

(단위: 십억원, %)

	1Q11	2Q11	3Q11	4Q11	1Q12P			
					발표치	y-y	q-q	당사 추정치 Consensus
매출액	60.0	68.6	72.7	77.3	79.8	33.0	3.3	86.8
조정영업이익	39.3	42.9	46.8	51.5	-	-	-	49.2
발표영업이익	39.5	43.3	47.5	52.3	43.4	10.0	-17.0	49.2
세전순이익	40.5	42.9	45.8	53.6	42.1	4.0	-21.3	48.7
순이익	40.1	41.5	42.0	46.5	41.5	3.7	-10.6	47.6

주1: IFRS 별도기준. 당사 1Q12 추정치와 Consensus는 IFRS 개별기준

2: 조정영업이익= 매출액-매출원가-판관비

자료: 셀트리온, FnGuide, 우리투자증권 리서치센터

셀트리온 실적 전망

(단위: 십억원, 원, 배, %)

		2011	2012E	2013F	2014F
매출액	- 수정 후	278.6	440.7	598.6	732.3
	- 수정 전		396.0	598.6	732.3
	- 변동률		11.3	0.0	0.0
조정영업이익	- 수정 후	180.5	242.2	321.6	385.7
	- 수정 전		220.3	345.4	405.6
	- 변동률		9.9	-6.9	-4.9
EBITDA		197.1	271.7	351.4	415.9
순이익		170.0	229.7	324.6	400.4
EPS	- 수정 후	1,442	1,970	2,783	3,433
	- 수정 전		1,834	2,970	3,589
	- 변동률		7.4	-6.3	-4.3
PER		25.2	17.2	12.2	9.9
PBR		4.7	3.5	2.8	2.2
EV/EBITDA		23.3	15.4	11.2	8.6
ROE		19.9	22.7	25.4	24.6

주: IFRS 개별기준, 지분법손익 추정치 반영

자료: 우리투자증권 리서치센터 전망

셀트리온 잔여이익모델(RIM)

(단위: 십억원, 원)

	2011A	2012E	2013F	2014F	2015F	2016F	2017F	2018F	2019F	2020F	2021F	2022F
Net profit	230	325	400	674	933	1,121	1,270	1,362	1,446	1,517	1,566	1,584
Shareholder's equity	1,120	1,433	1,822	2,484	3,405	4,515	5,746	7,039	8,384	9,764	11,158	12,536
Forecast ROE(FROE)	22.7%	25.4%	24.6%	31.3%	31.7%	28.3%	24.7%	21.3%	18.8%	16.7%	15.0%	13.4%
Spread(FROE-COE)	14.5%	17.2%	16.4%	23.1%	23.5%	20.1%	16.5%	13.1%	10.6%	8.5%	6.8%	5.2%
Residual income	147	220	267	497	691	796	849	838	814	773	709	613
Cost of equity(COE)	8.2%											
Beta	0.7											
Market risk premium(Rm-Rf)	6.0%											
Risk-free rate(Rf)	4.0%											
Beginning shareholder's equity	902											
PV of forecast period RI	4,192											
PV of continuing value	1,440											
Equity value(C+P)	6,535											
No of shares(common, mn)	116,621											
Fair price(C)		12m TP										
		60,631										
Current price(C)		33,850										
Upside(-downside)		79.1%										
Implied P/B(x)		7.1										
Implied P/E(x)		26.3										

주: RIM(Residual Income Model, 잔여이익모델)은 현금흐름할인모형의 하나로 주주 입장에서 투자원금인 자기자본과 자기자본비용을 초과하는 이익(잔여이익)의 현재가치를 합한 금액을 적정주가가치(자기자본가치)로 보는 Valuation 모델이다. 산식으로 표현하면 다음과 같다.

자기자본가치 = 자기자본 + 미래 잔여이익의 현재가치 합

* 잔여이익(Rit) = 당기순이익t - 자기자본t-1 * 자기자본비용(Cost of Equity)t = 자기자본t-1 * (ROEt - COEt)

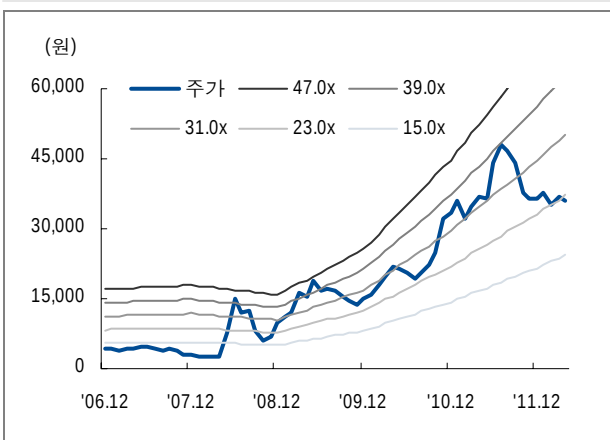
RIM은 이론적으로 배당할인모형(DDM), 잉여현금흐름할인모형(DCF)과 같은 결과를 도출하면서도 측정지표상의 주관성을 최소화시킨 객관적인 Valuation 모델이라고 할 수 있어 당사 Valuation 기본모델로 사용하고 있다.

Market Risk Premium 적용 기준(Guidance)

구분	Mega Cap.	Large Cap.	Middle Cap.	Small Cap.
기준	M-cap 10 조원 이상 + 신용등급 'AAA' 이상	M-cap 1 조~10 조원 + 'A0' 이상	M-cap 2 천억~1 조원 + 'BBB+' 이상	M-cap 2 천억원 미만 + 'BBB-' 이상
Risk Premium	5.2%	6.0%	7.0%	8.0%

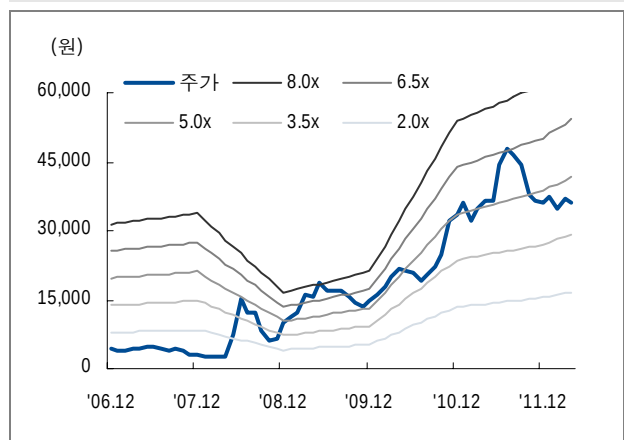
* Risk Free Rate = 4.0%(공통)

셀트리온 PER Band



자료: Dataguide Pro, 우리투자증권 리서치센터

셀트리온 PBR Band



자료: Dataguide Pro, 우리투자증권 리서치센터

STATEMENT OF COMPREHENSIVE INCOME

(십억원)	2010/12A	2011/12A	2012/12E	2013/12F
매출액	180.9	278.6	440.7	598.6
증감률 (%)	24.3	54.0	58.2	35.8
매출원가	39.4	50.6	122.5	166.4
매출총이익	141.5	228.0	318.3	432.2
Gross 마진 (%)	78.2	81.8	72.2	72.2
판매비와 일반관리비	34.5	47.5	76.1	110.6
조정영업이익 (GP-SG&A)	107.0	180.5	242.2	321.6
조정OP 마진 (%)	59.1	64.8	55.0	53.7
기타영업수익(비용)	-0.4	1.3	-3.7	0.0
EBITDA	120.8	197.1	271.7	351.4
영업이익 (reported)	106.6	181.8	238.5	321.6
OP 마진 (%)	58.9	65.3	54.1	53.7
금융수익(비용)	5.0	6.7	-3.1	10.7
기타영업외수익	-0.4	-2.9	-1.0	-1.0
중속 및 관계기업관련손익	0.0	0.0	0.0	0.0
세전계속사업이익	111.2	185.6	234.4	331.2
법인세비용	1.7	15.6	4.7	6.6
계속사업이익	109.5	170.0	229.7	324.6
당기순이익	109.5	170.0	229.7	324.6
Net 마진 (%)	60.5	61.0	52.1	54.2
지배주주지분 순이익	109.5	170.0	229.7	324.6
비지배주주지분 순이익	0.0	0.0	0.0	0.0
기타포괄이익	-0.4	3.0	0.0	0.0
총포괄이익	109.2	173.0	229.7	324.6

CASH FLOW STATEMENT

(십억원)	2010/12A	2011/12A	2012/12E	2013/12F
영업활동 현금흐름	33.5	64.1	191.4	283.8
당기순이익	109.5	170.0	229.7	324.6
+ 유무형자산상각비	13.9	16.6	29.5	29.9
+ 중속, 관계기업관련손실(이익)	0.0	0.0	0.0	0.0
+ 외화환산손실(이익)	0.0	0.2	0.0	0.0
+ 자산처분손실(이익)	0.0	0.0	0.0	0.0
Gross Cash Flow	127.2	200.0	261.1	348.4
- 운전자본의증가(감소)	-90.1	-114.2	-65.0	-58.0
투자활동 현금흐름	-250.0	-108.1	-64.9	-24.0
+ 유형자산의감소	0.0	0.1	0.0	0.0
- 유형자산의증가(CAPEX)	-63.2	-107.5	-50.0	-20.0
+ 투자자산의매각(취득)	-23.9	13.2	-15.4	-15.2
Free Cash Flow	-29.7	-43.4	141.4	263.8
Net Cash Flow	-216.5	-44.0	126.5	259.8
재무활동 현금흐름	226.6	61.1	90.2	107.9
자기자본 증가	204.1	6.0	0.0	0.0
부채증감	22.6	55.1	90.2	107.9
현금의증가	10.2	17.1	216.7	367.7
기말현금 및 현금성자산	29.2	46.2	262.9	630.7
기말 순부채(순현금)	149.0	356.3	238.9	-10.8

STATEMENT OF FINANCIAL POSITION

(십억원)	2010/12A	2011/12A	2012/12E	2013/12F
현금및현금성자산	29.2	46.2	262.9	630.7
매출채권	81.3	157.7	200.3	260.3
유동자산	244.5	275.2	587.5	1,059.7
유형자산	640.0	753.2	784.0	784.0
투자자산	47.3	39.9	55.3	70.5
비유동자산	887.2	1,130.1	1,166.0	1,171.3
자산총계	1,131.7	1,405.3	1,753.5	2,231.1
단기성부채	123.0	303.0	397.2	508.8
매입채무	1.6	3.7	4.2	5.7
유동부채	173.8	375.8	510.6	662.8
장기성부채	152.0	109.5	120.4	132.5
장기충당부채	0.0	0.0	0.0	0.0
비유동부채	177.2	127.4	122.5	134.8
부채총계	350.9	503.1	633.1	797.6
자본금	58.0	58.3	58.3	58.3
자본잉여금	390.2	395.9	395.9	395.9
이익잉여금	334.8	488.2	706.4	1,019.4
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	780.8	902.2	1,120.4	1,433.4

VALUATION INDEX

	2010/12A	2011/12A	2012/12E	2013/12F
PER (X)	35.2	25.2	17.2	12.2
PER (High,X)	37.7	35.0	19.9	14.1
PER (Low,X)	15.9	19.8	15.9	11.2
PBR (X)	5.0	4.7	3.5	2.8
PBR (High,X)	5.3	6.5	4.1	3.2
PBR (Low,X)	2.2	3.7	3.3	2.5
PCR (X)	30.2	21.1	15.1	11.3
PSR (X)	21.2	15.2	9.0	6.6
PEG (X)	0.8	0.8	0.4	0.3
PER/ 주당EBIT 증감률 (X)	0.8	0.9	0.4	0.3
PER/ 주당EBITDA 증감률 (X)	0.8	0.9	0.5	0.3
EV/EBITDA (X)	33.4	23.3	15.4	11.2
EV/EBIT (X)	37.7	25.4	17.3	12.2
Enterprise Value	4,035	4,586	4,187	3,937
EPS CAGR (3년) (%)	43.0	33.5	43.1	42.2
EBITPS CAGR (3년) (%)	43.5	28.7	38.8	40.3
EBITDAPS CAGR (3년) (%)	41.9	28.2	35.7	37.8
주당EBIT (W)	933	1,551	2,077	2,757
주당EBITDA (W)	1,054	1,693	2,330	3,013
EPS (W)	952	1,442	1,970	2,783
BPS (W)	6,732	7,720	9,607	12,291
CFPS (W)	1,110	1,718	2,239	2,988
SPS (W)	1,579	2,394	3,779	5,133
DPS (W)	75	100	100	100

RIM & EVA

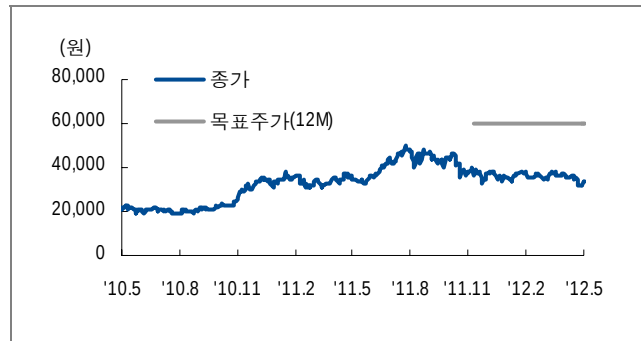
	2010/12A	2011/12A	2012/12E	2013/12F
RIM				
Spread (FROE-COE) (%)	13.0	12.9	15.5	18.5
Residual Income	69.2	108.4	146.8	219.9
12M RIM Target Price (W)	60,631			
EVA				
투자자본	652.8	1,232.2	1,322.7	1,391.8
세후영업이익	127.6	158.9	221.4	315.3
투자자본이익률 (%)	26.2	16.9	17.3	23.2
투자자본이익률 - WACC (%)	21.1	11.0	11.3	17.4
EVA	137.7	135.4	149.8	241.7
DCF				
EBIT	107.0	180.5	242.2	321.6
+ 유무형자산상각비	14	17	30	30
- CAPEX	-63.2	-107.5	-50.0	-20.0
- 운전자본증가(감소)	-16.8	-78.9	-50.0	-59.0
Free Cash Flow for Firm	72.8	153.3	266.9	384.0
WACC				
타인자본비용 (COD)	0.0	3.8	3.9	4.0
자기자본비용 (COE)	7.5	7.1	7.2	6.9
WACC(%)	5.2	5.9	6.0	5.9

PROFITABILITY & STABILITY

	2010/12A	2011/12A	2012/12E	2013/12F
자기자본이익률 (ROE) (%)	20.5	19.9	22.7	25.4
총자산이익률 (ROA) (%)	13.0	13.4	14.5	16.3
투자자본이익률 (ROIC) (%)	26.2	16.9	17.3	23.2
EBITDA/ 자기자본 (%)	15.5	21.8	24.3	24.5
EBITDA/ 총자산 (%)	10.7	14.0	15.5	15.8
배당수익률 (%)	0.2	0.3	0.3	0.3
배당성향 (%)	8.0	6.9	5.0	3.6
총현금배당금 (십억원)	9	12	12	12
보통주 주당현금배당금(W)	75	100	100	100
순부채(현금)/ 자기자본 (%)	19.1	39.5	21.3	-0.8
중부채/ 자기자본 (%)	44.9	55.8	56.5	55.6
순이자비용/ 매출액 (%)	0.4	0.9	0.8	0.7
EBIT/ 순이자비용 (X)	150.9	72.0	71.4	76.1
유동비율 (%)	140.7	73.2	115.1	159.9
당좌비율 (%)	128.2	62.7	100.5	144.6
총발행주식수 (mn)	116	117	117	117
액면가 (W)	500	500	500	500
주가 (W)	33,500	36,300	33,850	33,850
시가총액 (십억원)	3,886	4,230	3,948	3,948

투자익전 및 목표주가 변경내역

종목명	코드	제시일자	투자익전	목표가
셀트리온	068270.KQ	2011.11.09	Buy	60,000원(12개월)



종목 투자등급 (Stock Ratings)

- 대상기간: 12개월
- 투자등급(Ratings): 목표주가 제시일 현재가 기준 종목의 목표수익률이
 - Strong Buy : Buy 등급 중 High Conviction 종목
 - Buy : 15% 초과
 - Hold : 0% ~ 15%
 - Reduce : 0% 미만

Compliance Notice

- 당사는 자료 작성일 현재 "셀트리온"의 발행주식 등을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 당사는 "셀트리온" 을 기초자산으로 하는 ELW의 발행회사 및 LP(유동성공급자)임을 알려드립니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배무자는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.

고지 사항

본 조사분석자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터의 금융투자분석사가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 최선을 다해 분석한 결과이나 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없습니다. 따라서 투자자의 투자판단을 위해 작성된 것이며 어떠한 경우에도 주식 등 금융투자상품 투자의 결과에 대한 법적 책임소재를 판단하기 위한 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 조사분석자료는 당사의 저작물로서 모든 지적 재산권은 당사에 귀속되며 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변형, 대여할 수 없습니다. 동사에 대한 조사분석자료의 작성 및 공표가 중단되는 경우, 당사 홈페이지(www.wooriwm.com)에서 이를 조회하실 수 있습니다.