

# 한올바이오파마 바이오 섹터 내 확실한 알파를 찾는다면

글로벌 대형 로열티 매출 기대되는 국내 선두 바이오텍으로, 로열티 매출이라는 새로운 사업 모델을 보여줄 수 있을 것으로 기대. 자기면역질환 내 차세대 Best In Class 후보 물질 개발하며 블록버스터 성장 잠재력 보유. 현재 글로벌 파트너사 Immunovant 대비 기업가치 명확한 저평가 확인

한승연 (제약/바이오 Jr. Analyst)  
02)768-7802, seungyeon.han@nhqv.com

박병국 (제약/바이오 Analyst)  
02)768-7469, pk.park@nhqv.com

# C/O/N/T/E/N/T/S

<b>I. Summary</b> .....	<b>5</b>
<b>II. Valuation</b> .....	<b>7</b>
1. 파이프라인 밸류에이션	
2. 밸류에이션 검증(Historical & Transaction & Relative based valuation)	
3. 한올바이오파마가 Immunovant 대비 저평가 된 두 가지 이유	
<b>III. 투자 포인트</b> .....	<b>15</b>
1. FcRn 타깃의 잠재력: 자기면역질환 내 무궁무진한 적응증 확장 가능성	
2. Beyond Argenx: FcRn 타깃 중 Best In Class 가능성 제시	
3. 중국 시장 FcRn 출시에 대한 올바른 가치평가가 필요한 시기	
<b>IV. 추가 점검 사항 및 투자전략</b> .....	<b>27</b>
1. 안구건조증(DED) 임상 및 상업화 측면 고려 시, 보수적 접근 필요	
2. 바이오텍 투자의 정석: 임상 및 허가·출시 투자 전략	
3. 유통 시장 투자 주체별 수급 분석	
<b>V. 실적 전망</b> .....	<b>35</b>
1. 선순환 사업 모델: 안정적인 국내 의약품 영업으로 신약 R&D 개발 중	
2. 마일스톤 및 로열티 전망	
<b>Appendix</b> .....	<b>37</b>
1. 제약바이오 산업 주요 용어 정리	
2. 국내 제약바이오 산업 내 한올바이오가 가지는 의미	
3. IMVT-1401/1402 주요 타깃 시장 in-depth 분석	
4. 한올바이오파마 지배구조	

Summary

한올바이오파마는 1973년에 설립되어 합성의약품과 바이오의약품의 연구개발 및 제조, 판매 영위하는 제약사. R&D 연구개발은 자가면역질환, 안구질환, 암 등의 질환영역에서 바이오신약 개발에 집중하고 있음. 효과적인 치료제가 없는 만성적인 난치 질환에 대해 '계열 내 최초(First-In-Class) 신약'과 '계열 내 최고(Best-In-Class) 신약' 개발을 목표로 현재 총 5가지 연구과제진행중. 주요 연구과제 중 하나인 자가면역질환 치료 신약 'HL161(물질명 batoclimab)'은 파트너사 이뮤노반트(Immunovant)와 하버바이오메드(Harbour BioMed)가 중증근무력증(Myasthenia gravis) 및 다수의 적응증에 대한 임상 3상을 미국과 중국에서 진행 중이며 타라인 결과 도출 후 품목허가 신청을 목표로 하고 있음

Share price drivers/Earnings Momentum

- HL161ANS(IMVT-1402)의 성공적인 임상
- 새로운 타겟 적응증 확장
- 중국 품목허가/상업화에 따른 batoclimab 경쟁력 확인

Downside Risk

- HL161ANS 임상 1상 실패
- 적응증별 임상 실패 가능성 존재
- HL036 연구건조증 임상/상업화 난이도 상승

Cross valuations

(단위: 배, %)

Company	PER		PBR		ROE	
	2023E	2024F	2023E	2024F	2023E	2024F
Argenx	N/A	N/A	8.7	8.1	-14.7	-6.5
UCB	23.4	17.0	1.9	1.8	8.2	10.7
J&J	26.2	15.0	6.0	4.6	23.8	30.6
Immunovant	N/A	N/A	6.1	12.9	-53.1	-119.6

자료: FactSet, NH투자증권 리서치본부

Historical valuations

(단위: 배, %)

Valuations	2021	2022	2023E	2024F	2025F
PER	123.6	3,697.7	276.6	54.7	30.5
PBR	6.7	5.5	6.5	5.8	4.9
PSR	10.8	8.5	8.7	7.1	5.9
ROE	5.2	0.2	2.4	11.1	17.3
ROIC	1.0	3.4	2.5	16.9	29.3

자료: NH투자증권 리서치본부

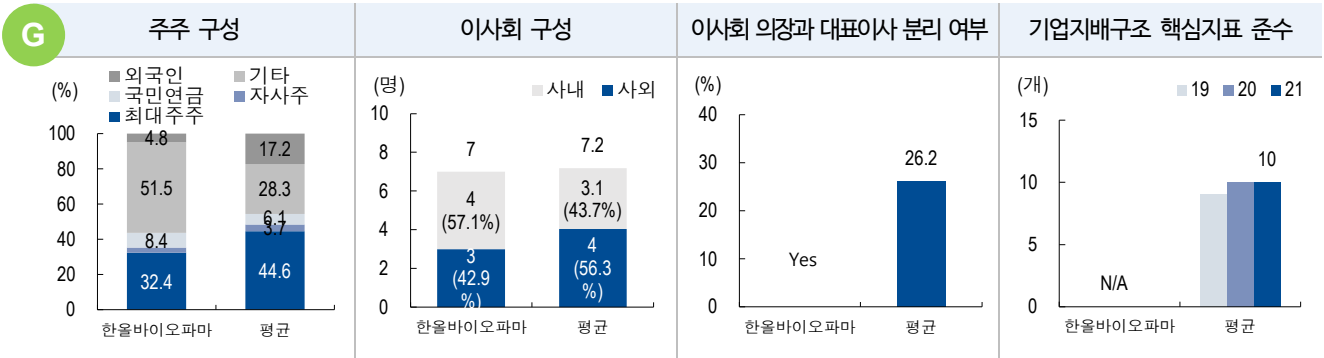
Historical Key financials

(단위: 십억원, %)

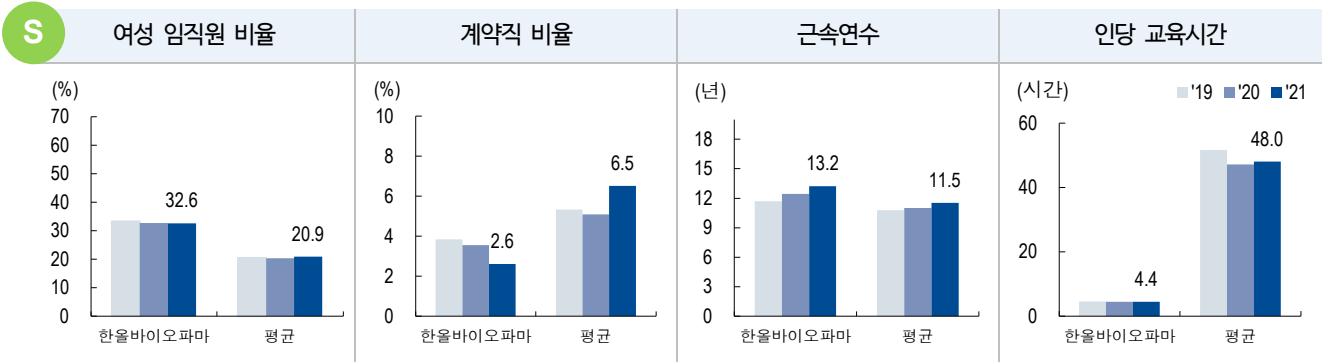
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
매출액	81	80	83	84	92	108	89	102	110
영업이익	1	-4	0	4	5	17	6	10	2
영업이익률(%)	1.0	-5.3	0.3	4.2	6.0	15.8	6.7	9.9	1.4
세전이익	-13	-5	2	3	4	17	19	9	2
순이익	-13	-7	2	6	3	19	20	9	0
지배자분순이익	-13	-7	2	6	3	19	20	9	0
EBITDA	3	-2	3	6	7	20	9	13	5
CAPEX	1	2	3	2	2	2	3	5	3
Free Cash Flow	-5	-2	1	40	-5	18	-2	-4	22
EPS(원)	-303	-154	39	111	63	367	378	170	5
BPS(원)	1,096	1,848	1,998	2,129	2,238	2,688	3,470	3,130	3,221
DPS(원)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
순차입금	6	-48	-55	-96	-89	-95	-4	-13	-27
ROE(%)	-55.3	-10.0	2.0	5.4	2.9	14.9	12.3	5.2	0.2
ROIC(%)	-2.8	-8.0	0.6	11.2	20.7	39.6	11.3	1.0	3.4
배당성장(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
순차입금 비율(%)	13.9	-50.7	-52.6	-86.0	-76.4	-68.0	-2.3	-7.8	-16.0

자료: 한올바이오파마, NH투자증권 리서치본부

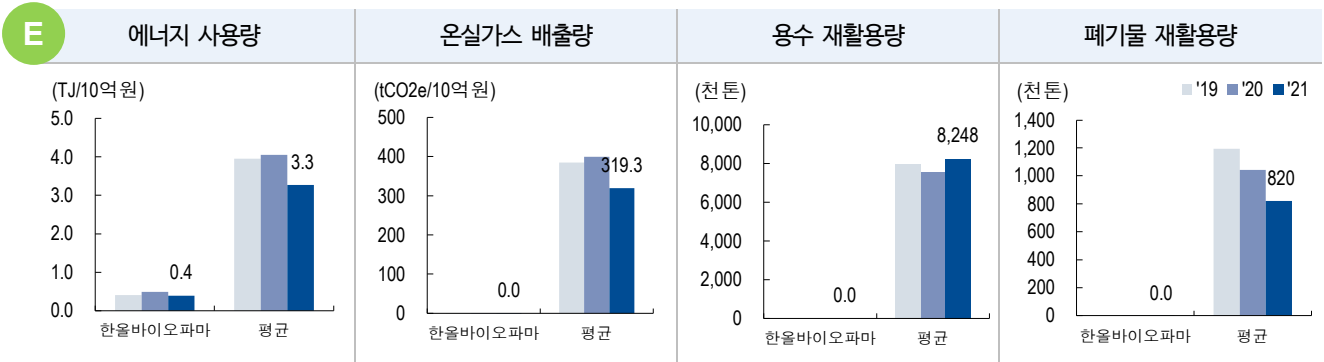
ESG Index & Event



주1: 평균은 2022년 기업지배구조보고서 의무공시 자산총액 2조원 이상 비금융 191개사 대상  
 주2: 기업지배구조 핵심지표는 기업지배구조보고서에서 공시하는 주주, 이사회, 감사기구 관련 15개 핵심지표의 준수 현황  
 자료: 한올바이오파마, 전자공시시스템, NH투자증권 리서치본부



주: 평균은 2022년 기업지배구조보고서 의무공시 비금융 191개사 중 지속가능경영보고서 공시한 111개사 대상  
 자료: 한올바이오파마, NH투자증권 리서치본부



주: 평균은 2022년 기업지배구조보고서 의무공시 비금융 191개사 중 지속가능경영보고서 공시한 111개사 대상  
 자료: 한올바이오파마, NH투자증권 리서치본부

ESG Event			
E	2022.6	-	환경부 친환경 고고 챌린지 동참, 기존 환경(E)관련 활동 미미하였으나 친환경 경영 강화 기대
S	2021	-	3년 연속 산업 재해율 0% 달성(2019~2021년)
	2022.6	-	부패 방지를 위한 윤리경영시스템 ISO 37001 재인증
G	2015.7	-	대응계약, 한올바이오파마 주요 종속회사로 편입

자료: 한올바이오파마, NH투자증권 리서치본부

## I. Summary

**투자의견 Buy,  
목표주가  
29,000원으로  
커버리지 개시**

한올바이오파마에 대해 투자의견 Buy 및 목표주가 29,000원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 SOTP(부문별 가치합산) 방식으로 1)영업가치(EV/EBITDA), 2)파이프라인가치(DCF), 3)순차입금을 합산하여 산출하였다. 신약개발 바이오텍인 한올바이오파마의 기업가치 대부분은 파이프라인에서 나오며 이에 대한 올바른 가치 평가가 밸류에이션의 핵심이다. 한올바이오 두 개의 3상 파이프라인을 보유 중이나, 임상 및 시장 상황 고려하여 자가면역질환 파이프라인만을 가치에 반영하였다.

**명확한 저평가 관측,  
투자 매력도 높음**

파이프라인 밸류에이션은 DCF로 진행하였으나, 절대가치평가 방식의 단점을 보완하기 위해 글로벌 파트너사 Immunovant(IMVT.US)와 한올바이오 시가총액의 상대적인 비중을 추가 고려하였다(그림1). 나스닥 상장사인 Immunovant는 독특하게도 동사의 자가면역 파이프라인 글로벌 개발·상업화 권리만을 자산으로 보유하고 있다. 즉, 한올바이오 기업 가치는 나스닥 시장에 상장된 Immunovant를 통해 간접적인 산출 가능하다. 당사는 파이프라인 귀속 영업이익률 비교를 통해 Immunovant 대비 한올바이오의 적정 시가총액 비중을 최소 50%로 제시한다. 현재 해당 비중은 약 34% 수준으로, DCF로 평가한 파이프라인 가치 대비하여 더 높은 수준의 업사이드가 확인된다.

**투자 포인트:  
자가면역질환 내  
차세대 블록버스터  
타깃 기전**

한올바이오의 FcRn 타깃 기전 자가면역질환 파이프라인은 큰 시장 규모와 확장 가능성 관점에서 매우 매력적이다(그림2). 자가면역은 항암에 이어 두 번째로 큰 시장으로, 종래의 TNF- $\alpha$ , 인터루킨(IL) 특허 만료에 따라 새로운 치료제가 필요한 상황이다. Anti-FcRn은 항체매개라는 자가면역질환 내 새로운 기전으로 향후 류마티스와 같은 새로운 적응증 확장을 통한 블록버스터급으로 성장이 기대된다.

또한, 기존 batoclimab(IMVT-1401)의 업그레이드 버전인 IMVT-1402를 개발하며 Anti-FcRn 내 최고의 치료제(Best In Class) 지위를 노리고 있다. IgG 항체 매개 자가면역질환은 약 100개 존재하며, 그중 22개에 대한 치료제만이 개발 중이다. 결국 장기 레이스에서는 최초보다는 최고의 치료제가 더 중요하다고 판단한다.

**안구건조증 가치는 밸류에서 제외**

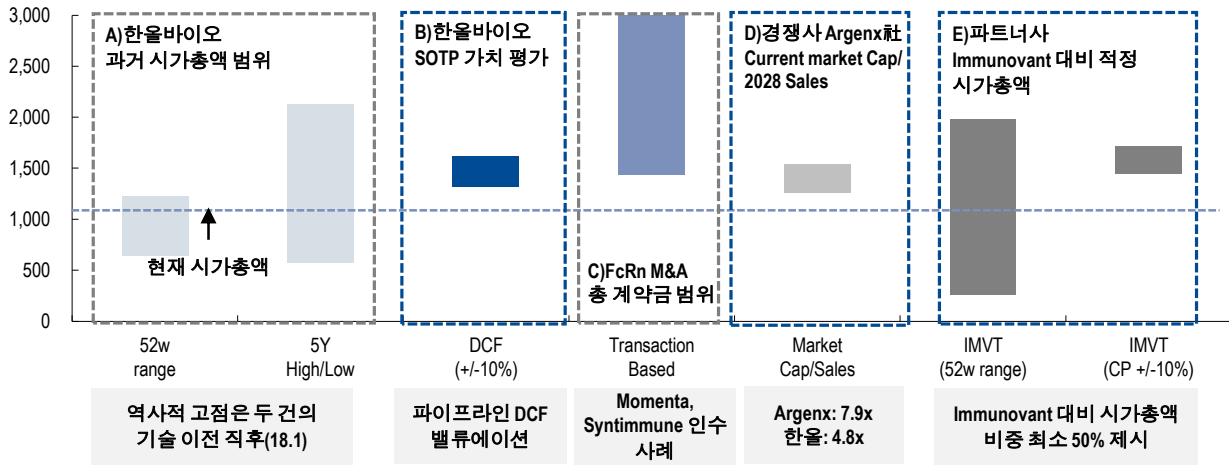
안구건조증 치료 후보물질 tanfanercept(HL036)는 올해 상반기 두 번의 3상 데이터(글로벌, 중국) 발표가 예정되어 있다. 해당 안구건조증 임상 결과는 보수적으로 기다려야 한다고 판단한다. 기존 임상 데이터 및 최근 허가 및 상업화 난이도 상승을 고려하였다. 이에 당사는 기업 가치 평가시 tanfanercept 파이프라인 가치는 미반영하였다.

**탄탄한 재무구조와  
영업현금흐름을 갖춘  
K-바이오텍**

동사는 '23년 1분기 기준 현금성자산 및 단기금융자산을 299억 보유하고 있다. 또한 최대주주 대응계약(지분율 32%)의 안정적인 지원을 통해 국내 제약 영업에서 작년 영업 현금흐름 252억원 유입되었다. 다른 바이오텍과 달리 지속가능한 R&D 모델 확보하며, 불확실한 외부환경 속에서도 탄탄한 재무·영업구조 오히려 부각될 것으로 판단한다. 한편 '24년 중국에 이어 '26년 미국에서 FcRn 타깃 치료제로 첫 로열티 매출 발생을 예상한다. 특히, 미국에서 대형 로열티 매출 기대되는 선두 K-바이오텍으로, 로열티 매출이라는 바이오신약으로서는 새로운 사업 모델을 보여줄 수 있을 것으로 기대한다.

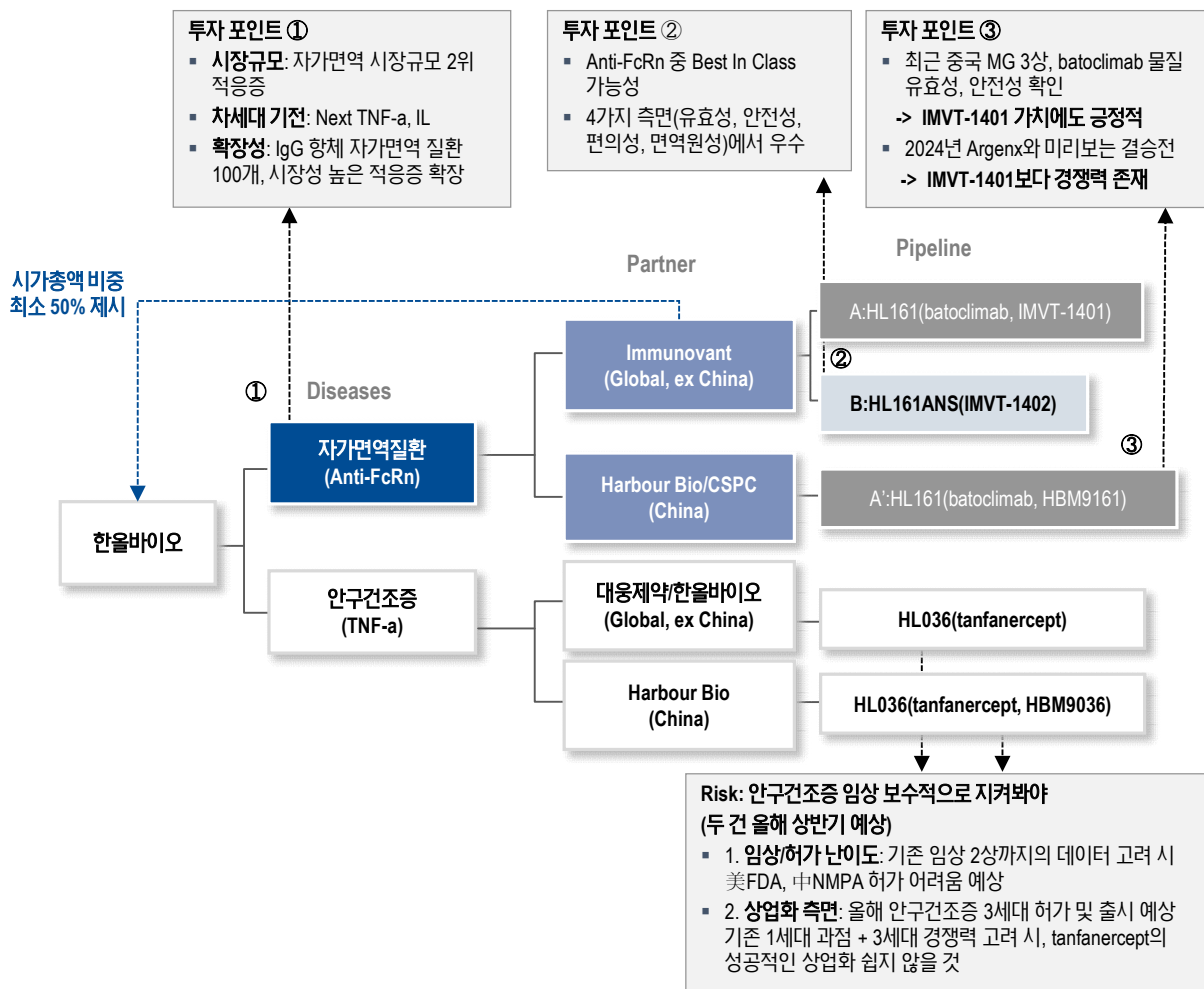
그림1. 보고서 첫번째 결론: 한올바이오파마 다양한 밸류에이션 통해 저평가 확인

(단위: 십억원)



자료: Bloomberg, Cortellis, NH투자증권 리서치본부

그림2. 보고서 두번째 결론: 시장 규모가 매우 큰 FcRn 타깃 시장에서 최고 의약품 가능성 제시



자료: 한국은행, 한국부동산원, NH투자증권 리서치본부

## II. Valuation

**투자 의견 Buy,  
목표주가  
29,000원으로  
커버리지 개시**

한올바이오파마에 대해 투자 의견 Buy 및 목표주가 29,000원으로 커버리지를 개시한다. 목표주가는 SOTP 방식으로 1) 영업가치, 2) 파이프라인가치, 3) 순차입금 합산하여 산출하였다. 신약개발 바이오텍인 한올바이오파마 기업가치의 대부분은 파이프라인 가치인바, 이에 대한 올바른 가치 평가가 핵심이다. 1) 기존 HL161(IMVT-1401)에 대한 기대감(8,936억원)에 더해 2)HL161(HBM9161) 중국 출시(1,708억원), 3)HL161ANS(IMVT-1402) 임상 1상 및 적응증 확장(3,150억원) 등 올해 집중된 임상/허가 모멘텀에 주목하자. HL161/HL161ANS 치료제의 무궁무진한 가능성 고려하여 **상승여력 36%을 제시한다**. 특히 HL161ANS은 Anti-FcRn 내 Best In Class 가능성 있다고 평가하며, 향후 적응증 확장 경쟁에서 M/S 확대를 통한 큰 폭의 파이프라인 가치 상승의 가능성을 눈여겨보아야 한다.

표1. 한올바이오파마 SOTP Valuation

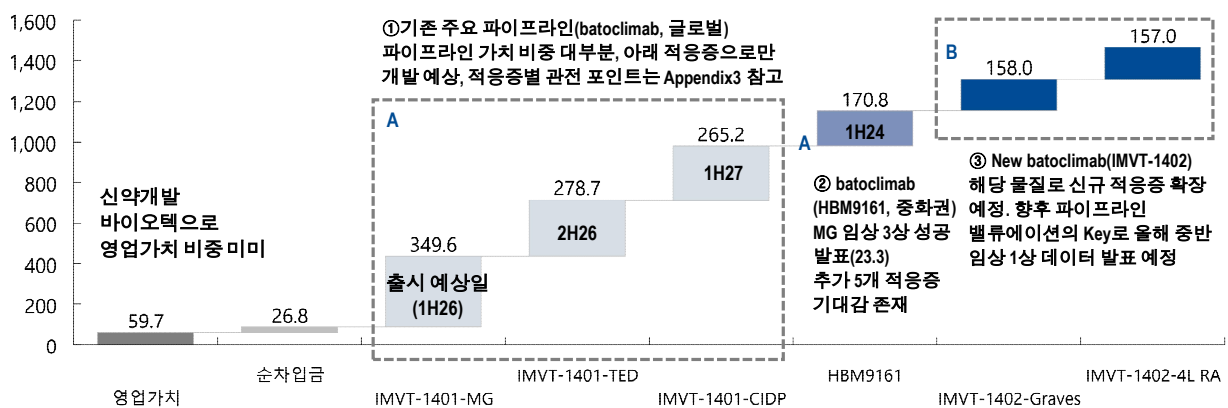
(단위: 십억원, 원, 배, 천주, %)

	가치	비고
<b>1. 영업 가치</b>	<b>59.7</b>	
한올바이오파마 23F Adjusted EBITDA	9.0	1) '23F EBITDA - 2) 라이선스 수익 + 3) 신약 R&D 비용 (R&D 비용 중 신약개발 비용 60% 추정)
Target EV/EBITDA	6.7	국내 중소형제약사 (동국제약, 대한약품, 대원제약, 하나제약, JW중외제약) 평균 23F EV/EBITDA 적용
<b>2. 파이프라인 가치</b>	<b>1,379.4</b>	
①HL161(IMVT-1401) (A)	893.6	1) HL161 글로벌/중화권 가치 반영 2) HL036(안구건조증)은 보수적 관점으로 가치 제외 3개 적응증(MG, TED, CIDP) 미국/EU 시장 가치 반영(Immunovant) 국내/일본 시장 가치(MG, TED) 제외
②HL161(HBM9161) (A')	170.8	3개 적응증(MG, TED, CIDP) 중국 시장 가치 반영(Harbour Biomed)
③HL161ANS(IMVT-1402) (B)	315.0	2개 적응증(Graves, 4L RA) 미국/EU 시장 가치 반영(Immunovant)
<b>3. 순차입금</b>	<b>26.8</b>	2022년 말 기준 순차입금 -268억원
4. 보통주식수	50,690	자기주식수 1,550,194주 제외
5. 목표주가(Target Price)	29,000	
6. 현재주가(Current Price)	21,300	2023년 5월 16일 종가 기준
7. 상승여력(Upside)	36.2%	

자료: NH투자증권 리서치본부

그림3. 한올바이오파마 Valuation 기여분 상세 분석

(단위: 십억원)



자료: NH투자증권 리서치본부



**자가면역질환 치료후  
보물질 가치만 반영**

한올바이오파마의 신약 파이프라인은 임상 3상 단계의 두 후보물질 1)자가면역질환(HL161) 및 2)안구건조증(HL036)과 3)전임상/임상 초기의 기타 후보물질로 구성된다. 당사는 **한올바이오파마 파이프라인 밸류에이션에 자가면역질환(HL161) 치료후보물질의 가치만을 반영**하였다. 또 다른 3상의 안구건조증 치료제(HL036)는 임상 난이도 및 경쟁 심화 고려하여 보수적으로 밸류에이션 대상에서 제외하였다.

**자가면역질환이  
밸류에이션의 핵심**

당사의 자가면역질환 파이프라인 HL161(이하 batoclimab)의 가장 큰 특징은 Anti-FcRn 타겟 기전상 적응증 확장이 타 치료제 대비 수월하다는 것이다. 즉, batoclimab의 타겟 적응증 확대에 따른 밸류에이션 확장 가능성이 무궁무진하며, 이는 '제조업체의 공장 Capa 증설에 따른 기업 가치 상향'이라는 투자 논리와 궤가 같다. 당사는 기존 batoclimab의 주요 적응증(MG, TED, CIDP) 및 batoclimab 업그레이드 버전 HL161ANS(이하 IMVT-1402)의 예상 적응증(Graves, RA)을 지역별로 구분하여 각각 밸류에이션을 진행하였다. 추가적인 적응증별 밸류에이션 주요 근거 및 관련 포인트는 Appendix3에서 다루었다.

표2. 한올바이오파마 R&D 개발 파이프라인

파이프라인	파트너사(지역)	질환군	연구/전임상	1상	2상	3상	내용
HL161 (batoclimab)	Immunovant (IMVT-1401) (Global-ex Asia)	①중증근무력증(MG)					3상 결과 예상(2H24)
		갑상선 안병증(TED)					3상 결과 예정(1H25)
		온난항체 용혈성빈혈(WAIHA)					
		만성염증성 다발성 신경병증(CIDP)					오픈라벨 데이터 예정(1H24)
		그레이브스병(GD)					이후 IMVT-1402로 임상 예상
	Harbour Biomed (HBM9161) (CSPC sub L/O) (China)	②중증근무력증(MG)					3상 결과 발표(1Q23)
		갑상선 안병증(TED)					2/3상 진행 중
		면역 혈소판감소증(ITP)					2상 완료
		만성 염증성 다발성 신경병증					2상 준비 중
		시신경 척수염(NMOSD)					
한올바이오파마 (Asia-ex China)	중증근무력증(MG)					일본 3상 승인(22.9)	
	갑상선 안병증(TED)					3상 예정(2023)	
HL161ANS (IMVT-1402)	Immunovant (Global-ex Asia)	③류마티스, 혈액학(Graves, RA)					1상 결과 예정(3~4Q23)
HL036 (tanfanercept)	Harbour Biomed (China)	안구건조증(DED)					3상 결과 예정(2Q23)
	대웅제약 (Global-ex China)	안구건조증(DED)					3-2상 결과 예정(23.5)
		쇼그렌증후군 안구건조증(DED)					미국 2상 결과 예정(2023)
HL189		포도막염(NIU)					
HL186	대웅제약	불응성 고형암(TIM3 타겟)					
HL187	대웅제약	불응성 고형암(TIGIT 타겟)					임상 IND 제출 예정(2023)
IM156	Immunomet	대사조절 항암제					
		폐섬유화증(IPF)					

주1: HL161, HL161ANS의 글로벌 판권은 미국 Immunovant(Roivant), HL161 중화권 판권은 Harbour Biomed(CSPC Pharmaceuticals)에 라이선스 아웃

주2: ①HL161의 글로벌 판권IMVT-1401, ②HL161의 중화권 판권HBM9161, ③HL161ANS의 글로벌 판권IMVT-1402

자료: 한올바이오파마, Immunovant, NH투자증권 리서치본부



### 1.파이프라인 밸류에이션 ①batoclimab(IMVT-1401)

**단기·중기 투자 핵심  
파이프라인**

한올바이오파마 Immunovant 파트너사에 라이선스 아웃한 batoclimab(IMVT-1401) 파이프라인 가치를 8,936억원으로 평가한다. 총 파이프라인 가치의 70% 이상으로, **중** 단기 투자 관점에서 가장 핵심적인 파이프라인이다.

표3-1. 한올바이오파마 귀속 batoclimab(IMVT-1401) 밸류에이션(rNPV) (단위: 십억원, %)

	2022	2023E	2024F	2025F	2026F	2027F	~	2036F	2037F
<b>중증근무력증(MG)</b>	13.2	-	-	30.0	9.1	24.6		134.5	141.9
로열티(US)				-	9.1	24.6		134.5	141.9
마일스톤	13.2			30.0	-	-		-	-
NOPAT	10.6			24.0	7.3	19.7		107.6	113.6
현재가치(PV)	10.6			19.5	5.3	12.9		27.5	26.2
<b>감상선안병증(TED)</b>		10.0			29.5	20.5		119.3	124.7
로열티(US)		-			5.5	20.5		119.3	124.7
마일스톤		10.0			24.0	-		-	-
NOPAT		8.0			23.6	16.4		95.5	99.7
현재가치(PV)		8.0			17.2	10.8		24.4	23.0
<b>CIDP</b>						32.0		138.8	145.0
로열티(US)						12.8		138.8	145.0
마일스톤						19.2		-	-
NOPAT						25.6		111.1	116.0
현재가치(PV)						16.8		28.4	26.7
<b>잉여현금흐름(FCF)</b>	10.6	8.0	-	19.5	22.5	40.6		80.4	75.9
<b>파이프라인 가치</b>		<b>893.6</b>	1)MG	<b>349.6</b>	2)TED	<b>278.7</b>	3)CIDP	<b>265.2</b>	

자료: NH투자증권 리서치본부

표3-2. 한올바이오파마 batoclimab(IMVT-1401) 밸류에이션 주요 가정

**1. 밸류에이션 범위(Scope)**

- Immunovant에 라이선스 아웃한 batoclimab(IMVT-1401) 밸류에이션은 3개 적응증(MG, TED, CIDP) 진행, US/EU 지역 판권
- Immunovant의 다른 적응증(WAIIA, Graves)은 IMVT-1402로 개발 가능성 존재하여 해당 밸류에이션에서 제외

**2. 시장 규모(TAM)**

- 각 적응증별 타깃 환자 규모(Q)는 Appendix3 참고. Anti-FcRn 치료제 판매가격(P)은 기 출시된 경쟁 의약품 Vyvgart 기준으로 조정. 약가 상승률은 3.9%로 Humira의 2017~2021 약가 상승률에 보수적으로 50% 할인 적용(IRA 법안 영향 고려). 한편, EU 시장 규모 1) EU/US 시장 규모 61.1%(Remicade/Enbrel 특허만료 전 비중) x 2) 10% 할인(EU 보통 US 출시+1년 할인율 반영)

**3. 시장 점유율(M/S)**

- 1) Anti-FcRn 외 경쟁 기전 약물, 2) Anti-FcRn 내 약물 프로파일(표14 참고), 3) Anti-FcRn 상업화 역량(출시일, 마케팅) 고려
- 적응증별 시장 점유율 역시 Appendix3 내용 참고

**4. 기타**

- 1) 로열티 12% 가정, 인식 기간 A) forecast period(~2037년)와 B) terminal value period(2038~)로 구분. batoclimab 물질특허 2035년 예정이나, 제형/적응증 특허로 +2년까지 보호 가능할 것. 2037년 Immunovant와 라이선스 계약 종료 일정으로, 동일 조건으로 라이선스 계약 연장/신규 체결하여 이후 연간 매출액 terminal growth rate -9.1% 가정. 해당 감소율은 글로벌 자가면역질환 치료제(Remicade) 미국 특허 만료 후(2018~2021) 매출 감소율 x 50% 적용(바이오시밀러 경쟁 상대적으로 낮을 것 가정)
- 2) 재무: 법인세율 20%(국세청: 20% (2억원 초과 ~ 200억원 이하), 22%(200억원 초과 ~ 3,000억원 이하), WACC(할인율) 10%로 가정(블룸버그 기준 한올 및 Immunovant, Argenx 평균치), 환율 1,180원 가정(5개년 평균: 2018.1~2023.2)
- 3) 임상 성공률(PoS): 자가면역 1상 성공률 39%, 2상 25%, 3상/허가 64% (단, 적응증별 동일 타깃 출시 여부 등 고려해 조정)

자료: Biostatistics, Volume 20, Issue 2, April 2019, p273 - 286, 국세청, Bloomberg, Cortellis, Argenx, NH투자증권 리서치본부

### 1.파이프라인 밸류에이션 ②batoclimab(HBM9161)

**batoclimab**  
**첫 상업화**  
**가능성 주목**

한올바이오는 동일 물질 batoclimab(HBM9161)의 중화권 판권을 Harbour Biomed 에 기술 수출하였으며, 현재는 중국 내 제약 영업 4위 규모의 CSPC Pharmaceutical이 최종 판권 보유 중이다. 당사는 HBM9161의 한올바이오파마 귀속 가치를 1,708억원으로 평가한다. 현재 중국에서 개발중인 총 6개 적응증 중 3개의 적응증(MG, TED, CIDP)의 가치만 보수적으로 반영하였다. 참고로, HBM9161의 가치는 IMVT-1401의 약 20% 수준으로 평가한다.

**'24년 1분기**  
**HBM9161**  
**중국 출시 기대**

HBM9161은 파이프라인 가치 평가에서 드러난 '숫자'보다 더 중요한 '의미'를 가진다. batoclimab 물질 첫 출시 지역으로 IMVT-1401(Immunovant) 대비 2년 빠른 출시가 예상된다. 즉, **중화권 시장에서 batoclimab의 경쟁력 선제 확인 가능**하며, 긍정적인 임상 결과 및 리얼 월드 레퍼런스 축적을 통해 IMVT-1401 가치에도 영향을 미칠 수 있다. 한편, 미반영된 적응증 추가 가치 반영 및 HL161ANS 기술수출 가능성은 중화권 파이프라인 기대감을 추가적으로 높이는 요인이다.

표4-1. 한올바이오파마 귀속 batoclimab(HBM9161) 밸류에이션(rNPV) (단위: 십억원, %)

	2023E	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	~	2037F	2038F
<b>중증근무력증(MG)</b>	<b>2.2</b>	<b>3.9</b>	<b>8.2</b>	<b>13.2</b>	<b>18.7</b>	<b>24.9</b>		<b>50.7</b>	<b>53.6</b>
로열티(CN)	-	3.9	8.2	13.2	18.7	24.9		50.7	53.6
마일스톤	2.2	-	-	-	-	-		-	-
NOPAT	1.8	3.1	6.6	10.5	15.0	19.9		40.5	42.9
현재가치(PV)	1.8	2.8	5.3	7.7	9.8	11.8		9.3	8.9
<b>파이프라인 가치</b>	<b>170.8</b>		<b>1)MG 89.4</b>	<b>2)TED 28.3</b>	<b>3)CIDP 53.0</b>				

자료: NH투자증권 리서치본부

표4-2. 한올바이오파마 batoclimab(HBM9161) 밸류에이션 주요 가정

- 1. 밸류에이션 범위(Scope)**
  - CSPC Pharmaceutical(Harbour Biomed)에 라이선스 아웃한 batoclimab(HBM9161) 밸류에이션은 **3개 적응증(MG, TED, CIDP)** 진행, **중국 지역 가치 포함**. MG는 직접 밸류에이션 진행, 다른 2개 적응증(TED, CIDP)는 Immunovant(미국+EU) 가치 x 20% 계산. 할인율(80%)은 다음 두가지 요인 종합 고려. 1) Harbour Biomed와 기존 체결한 총 계약 규모 Immunovant 대비 약 16% 수준, 2) MG 직접 밸류에이션 결과 약 26% 수준 확인
  - CSPC Pharmaceutical의 다른 3개 적응증(ITP, NMOSD, PV)은 보수적으로 우선 해당 밸류에이션에서 제외
- 2. 시장 규모(TAM)**
  - 중증근무력증(MG) **타깃 환자 규모(Q)**는 Appendix3 참고. Anti-FcRn 치료제 판매가격(P)은 기 출시된 경쟁 의약품 Vyvgart 기준으로 조정. 중국 의약품 가격 **미국 대비 70% 할인율 적용**(중국 보험당국 2021년 67개 약물 62% 인하 등재, 보수적으로 70% 할인 적용). 약가 상승률은 3.9%로 Humira의 2017~2021년 약가 상승률에 보수적으로 50% 할인 적용
- 3. 시장 점유율(M/S)**
  - 1) Anti-FcRn 외 경쟁 기전 약물, 2) Anti-FcRn 내 약물 프로파일(표14 참고), 3) Anti-FcRn 상업화 역량(출시일, 마케팅) 고려
  - 적응증별 시장 점유율 Appendix3 내용 참고, 중증근무력증 중국 M/S 3.6% 보수적 가정
- 4. 기타(공통 제외)**
  - 로열티 12% 가정, 인식 기간 A) forecast period(~2038년)와 B) terminal value period(2039년~)로 구분. 첫 적응증(MG) 기준 15년 후 2039년 계약기간 종료 예상. 이후 연간 매출액 terminal growth rate -9.1% 가정

자료: Cortellis, Argenx, NH투자증권 리서치본부

### 1.파이프라인 밸류에이션 ③HL161ANS(IMVT-1402)

#### IMVT-1402, 조만간 메인 파이프라인으로 성장 예상

마지막으로 증장기 관점에서 IMVT-1401 대체 및 메인 파이프라인으로의 성장이 기대되는 IMVT-1402의 한올바이오파마 귀속 가치는 3,150억원으로 제시한다. 현재 Immunovant가 IMVT-1402의 글로벌 개발·판권 역시 보유 중으로 올해 8월과 10월에 임상 1상 결과를 발표할 예정이다. IMVT-1402은 기존 batoclimab의 업그레이드 버전(알부민 감소 이슈 해결)으로 Anti-FcRn 내 최고 의약품(Best In Class) 가능성을 가지고 있다고 평가한다. 당사는 현재 임상 1상 단계이지만 파이프라인 중요성 고려 그레이브스병과 불응성 류마티스 관절염 가치를 포함하였다.

	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F	~	2041F	2042F
<b>그레이브스(Graves)</b>	<b>23.6</b>	<b>69.1</b>	<b>118.7</b>	<b>172.4</b>	<b>230.8</b>	<b>294.0</b>		<b>435.4</b>	<b>454.9</b>
로열티(US)	23.6	69.1	118.7	172.4	230.8	294.0		435.4	454.9
마일스톤									
NOPAT	18.9	55.3	94.9	138.0	184.6	235.2		348.4	363.9
현재가치(PV)	12.4	32.8	50.6	66.2	79.8	91.6		52.8	49.7
<b>류마티스 관절염(4L RA)</b>			<b>46.4</b>	<b>106.7</b>	<b>172.3</b>	<b>243.5</b>		<b>548.8</b>	<b>573.2</b>
로열티(US)			46.4	106.7	172.3	243.5		548.8	573.2
마일스톤			-	-	-	-		-	-
NOPAT			37.1	85.4	137.8	194.8		439.0	458.6
현재가치(PV)			19.8	41.0	59.6	75.8		66.5	62.6
<b>잉여현금흐름(FCF)</b>	<b>12.4</b>	<b>32.8</b>	<b>70.4</b>	<b>107.2</b>	<b>139.4</b>	<b>167.4</b>		<b>119.4</b>	<b>112.3</b>
<b>파이프라인 가치</b>	<b>315.0</b>		<b>1)Graves</b>	<b>158.0</b>	<b>2)4L RA</b>	<b>157.0</b>			

자료: NH투자증권 리서치본부

표5-2. 한올바이오파마 HL161ANS(IMVT-1402) 밸류에이션 주요 가정

#### 1.밸류에이션 범위(Scope)

- Immunovant에 라이선스 아웃한 HL161ANS(IMVT-1402) 밸류에이션은 2개 적응증(Graves, 4L RA) 진행, US/EU 지역 가치 포함
- 또 다른 적응증 WAIHA는 경쟁 심화에 따라 사실상 임상 개발 큰 의미는 없는 것으로 판단, 이에 따라 밸류에이션 제외

#### 2. 시장 규모(TAM)

- 각 적응증별 타깃 환자 규모(Q)는 Appendix3 내용 참고
- Anti-FcRn 치료제 판매가격(P)은 기 출시된 경쟁 의약품 Vyvgart 기준으로 조정. IMVT-1402는 기존 batoclimab 대비 약가 20% 상향 가정

#### 3. 시장 점유율(M/S)

- 1) Anti-FcRn 외 경쟁 기존 약물, 2) Anti-FcRn 내 약물 프로파일(표14 참고), 3) Anti-FcRn 상업화 역량(출시일, 마케팅) 고려
- 그레이브스병 미국 Peak Sales 20%(Best in Class 및 First in Class 가능성 고려), 불응성 4L 류마티스 관절염 Peak Sales 3.5%로 보수적으로 산정

#### 4. 기타(공통 제외)

- 로열티 12% 가정, 인식 기간 A) forecast period(~2042년)와 B) terminal value period(2043~)로 구분. IMVT-1402 물질특허 2043년 만료 예정. 2043년 Immunovant와 라이선스 계약 종료 일정으로, 동일 조건으로 라이선스 계약 연장/신규 체결하여 이후 연간 매출액 terminal growth rate -9.1% 가정

자료: Cortellis, NH투자증권 리서치본부

## 2. 밸류에이션 검증(Historical & Transaction & Relative based valuation)

### DCF 밸류에이션 검증 필요성

앞선 밸류에이션은 DCF 기반으로 각 임상의 위험을 고려한 rNPV(risk adjusted NPV) 방식으로 진행하였다. 다만, DCF는 수많은 변수와 가정에 기반한 절대가치평가 방식이라는 태생적 한계를 지닌다. 이에 1)Historical(한올바이오 과거 시가총액 범위), 2)Transaction(과거 경쟁 FcRn M&A 사례), 3)Relative(경쟁사 Argenx 및 파트너사 Immunovant 대비 시가총액) 밸류에이션을 통해 검증을 시도하였다.

### 한올바이오 저평가 확인

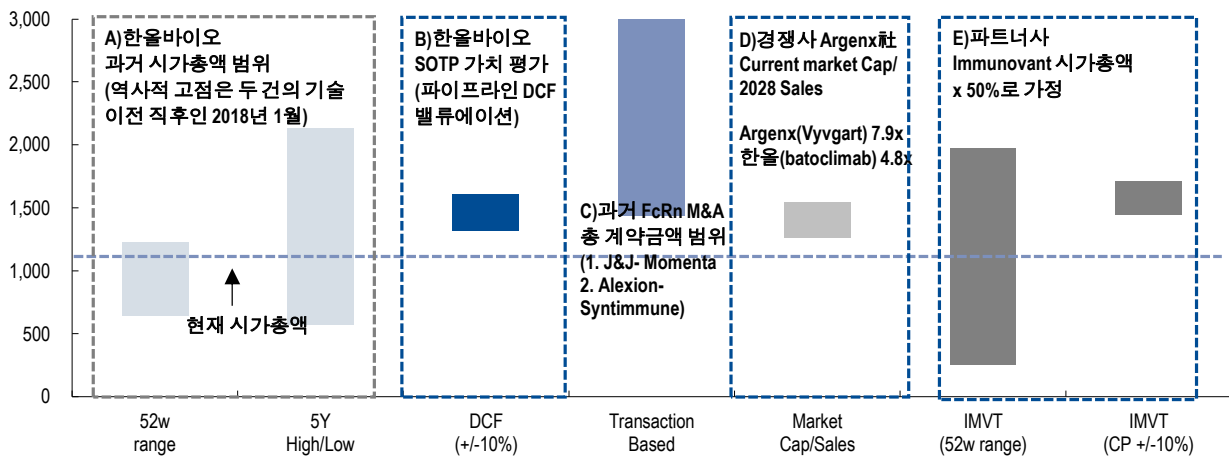
결론적으로, 앞선 DCF 방식으로 산출한 적정 시가총액 1조4,660억원(목표주가 29,000원)은 적정 밸류에이션 범위 내임을 확인하였다(그림4). 시장에서 평가받는 Relative 밸류에이션을 통해 확인한 1)Immunovant 대비 산정 시가총액은 약 1조6,044억원, 2)Argenx의 Vyvgart 매출 고려 대비 산정 시가총액 1조4,000억원 수준이다. 한편, Transaction 밸류에이션은 가장 높은 기업 가치 상향 가능성을 보여주었다. 과거 J&J가 임상 3상의 Anti-FcRn 개발사 Momenta를 인수한 사례로, 전일 종가 기준 약 70%의 프리미엄이 부여되었다.

### DCF 민감도 추가 분석

추가로, <표6>에 민감도 분석을 통한 DCF 가치평가 결과를 정리해두었다. 주요 변수는 중장기 성장률과 금리 변동에 따라 달라지는 할인율이다.

그림4. 한올바이오파마 다양한 밸류에이션 방식 활용한 적정 시가총액 비교

(단위: 십억원)



자료: Bloomberg, Cortellis, NH투자증권 리서치본부

표6. 파이프라인 가치 DCF 민감도 분석: 주요 변수는 영구 성장률(g) 및 할인율(WACC)

(단위: 십억원, %)

WACC	L/T Growth							
	-12%	-11%	-10%	-9%	-8%	-7%	-6%	
8%	1,872.6	1,924.7	1,982.6	2,047.4	2,120.2	2,202.9	2,297.4	
9%	1,539.7	1,579.3	1,623.0	1,671.6	1,726.0	1,787.2	1,856.6	
10%	1,278.2	1,308.7	1,342.3	1,379.4	1,420.6	1,466.7	1,518.7	
11%	1,070.5	1,094.3	1,120.4	1,149.1	1,180.8	1,216.1	1,255.6	
12%	903.6	922.4	942.9	965.4	990.2	1,017.5	1,048.0	

자료: NH투자증권 리서치본부

### 3. 한올바이오파마가 Immunovant 대비 저평가 된 두 가지 이유

#### 글로벌 파트너사 Immunovant와의 추가 연관성

한올바이오 가치의 대부분을 차지하는 자가면역질환 치료제의 글로벌 개발·판권은 나스닥 상장사 Immunovant가 보유 중이다. Immunovant는 batoclimab 글로벌 개발 및 판매를 위해 세워진 기업으로, 두 개의 파이프라인(IMVT-1401 및 IMVT-1402)만 보유하고 있다. 즉, 한올바이오는 Immunovant를 통해 나스닥 시장에서 간접적으로 가치 평가를 받고 있는 셈이다. 이는 한올바이오의 시가총액이 Immunovant대비 어느 정도 여야 적절한가라는 핵심 질문으로 이어진다.

#### 한올바이오 적정 가치 Immunovant 대비 최소 50% 제시

당사는 한올바이오파마의 중장기 적정 시가총액 비중을 최소 Immunovant의 50% 수준으로 제시한다. 자가면역질환 치료제(IMVT-1401/1402) 판매에 따른 각 사 영업이익 귀속률을 기준으로 평가하였다(표7). 다만, 이는 DCF의 보완적인 개념으로 보면 되며, 목표주가 산정에 사용한 밸류에이션은 DCF를 통해 산출하였다.

#### 한올바이오 저평가 이유 두 가지

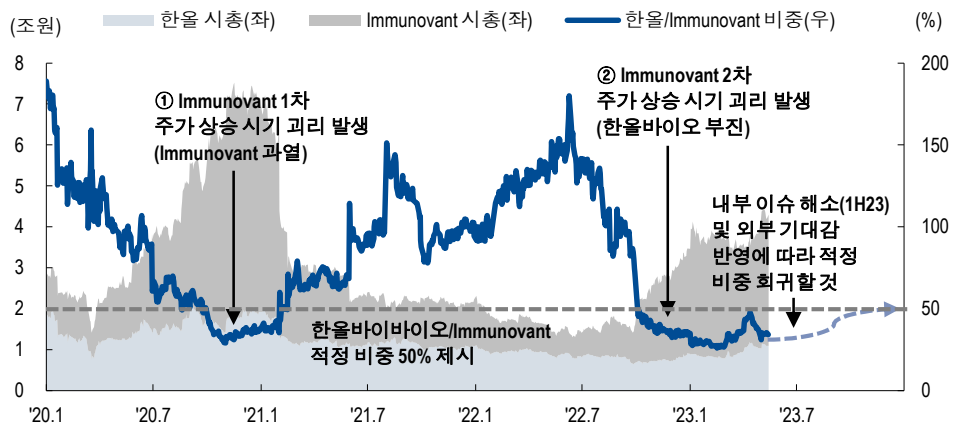
최근 주가 흐름을 보면 현재 Immunovant 대비 한올바이오파마의 시가총액 비중은 역사적으로 낮은 34%에 머물고 있다(그림5). 원인은 크게 1)내부 이슈(안구건조증 치료제 임상 결과에 대한 우려로 투자 심리 악화), 2)외부 이슈(Immunovant의 피인수 기대감 미반영) 때문으로 판단한다. 내부 이슈는 올해 하반기 해소 될 것으로 보인다(IV.추가 점검 사항 및 투자전략). 두 번째 외부 이슈에 대해 더 알아볼 필요가 있다.

표7. 한올바이오파마와 Immunovant 적정 시가총액 비교 산출 논리 (단위: %)

	한올바이오파마	Immunovant
영업이익 귀속률(1+2)	15%	30%
1)파이프라인(IMVT-1401/1402)	12% (Immunovant 매출 로열티 수취율 12% 가정, 별도 비용 발생 없이 영업이익 반영)	30% (글로벌 빅파마 8개사 '19~23E 평균 OPM 30%. 빅파마 주로 L/I 의약품 판매, Immunovant에 동일 30% 부여)
2)기타	추가 3% 가정 (영업 가치 및 중국 로열티)	-

자료: Bloomberg, NH투자증권 리서치본부

그림5. 한올바이오파마 및 Immunovant 누적 시가총액 추이



자료: FactSet, NH투자증권 리서치본부

**Immunovant  
2026년 이전 M&A  
가능성에 주목하자**

Immunovant 모회사인 Roivant는 기술 도입한 신약 파이프라인 개발을 위해 자회사를 여러 설립하는 사업 전략을 펼치고 있으며, Immunovant 포함 현재 20개 이상의 자회사 포트폴리오를 보유하고 있다. **당사는 아래 세 가지 근거로 Roivant의 Immunovant 2026년 이전 매각 가능성이 매우 높다고 판단한다.**

**Immunovant  
매각을 전망하는  
세 가지 근거**

1) 첫 번째 근거는 사업 구조다. Roivant는 자회사를 통한 치료제 개발 후 통매각하는 사업 구조를 가지고 있다. 2019년 Sumitomo Pharma와 30억달러 딜을 맺고 5개 자회사(Myovant, Urovant, Enzyvant, Altavant, Spirovent) 매각한 사례가 있다.

2) 두 번째 근거는 상업화 역량이다. Immunovant는 신약개발만을 위해 설립된 회사로 실제 의약품 상업화 역량은 전무하다. 현재 Immunovant는 약 5억달러 미만의 현금 보유 중이며, 해당 현금으로 '25년 하반기까지 운영이 가능하다고 소통하고 있다. 이는 '26년 초 batoclimab의 중증근무력증 첫 출시 직전까지만 사업을 영위하고, 그 이후 매각 혹은 서브 라이선스 아웃을 염두에 두고 있어 나온 언급으로 추정한다. 다만 Roivant 사업 구조 고려 시 매각 가능성이 더 높다고 본다.

3) 마지막 근거는 현지 기대감이다. 실제 2023 JPM 헬스케어 컨퍼런스에서 Immunovant 지분(약 60%) 매각 가능성에 대한 질의가 나오기도 했다. Roivant는 Anti-FcRn가 많은 제약사가 관심 가지는 면역질환 타깃이며 글로벌 제약사들과 많은 논의를 기대한다고 언급하기도 했다.

**한올바이오 가치 역시  
재평가받을 것**

결국 한올바이오 저평가는 파트너사 Immunovant의 매각 기대감에서 동사가 소외되었기 때문이라고 본다. **당사는 한올바이오파마 역시 Immunovant 매각 기대감을 향유할 수 있다고 판단한다.** 우선 실제 펀더멘털(영업·마케팅) 강화라는 점에서 로열티 매출 추정 상황에 따른 파이프라인 가치 상승이 가능하다. FDA 승인 단계의 Anti-FcRn 치료제를 인수할 잠재 인수자는 결국 빅파마 및 현지 중견 제약사가 될 것이다. 어떤 의약품을 만드느냐도 중요하지만 어떻게 파는가도 중요하다. 결국 인수자의 탄탄한 판매망으로 더 높은 시장 점유율 확보를 기대할 수 있다.

또한, 과거 J&J의 Momenta(nipocalimab 개발사) 인수 시 70% 프리미엄이 부여되었다(표8). 추후 Immunovant 프리미엄 매각 시 한올바이오 추가 상승 역시 기대할 수 있다. Immunovant 매각가의 최소 50%까지는 가치 상승이 가능할 것으로 기대한다.

표8. 글로벌 자가면역질환 치료 기업 주요 M&A 정리(2018~2023.2)

(단위: 백만달러)

발표 일시	인수자	피인수자	계약 규모	파이프라인(타깃)	적응증	인수 당시 단계
2020.12	Astrazeneca	Alexion Pharma	39,000	Soliris, Ultomiris(C5)	PNH, gMG	상업화
2020.8	Amgen	Horizon Therapeutics	27,800	Tepezza(IGFR-1)	TED	상업화
2020.8	Johnson & Johnson	Momenta Pharma	6,500	Nipocalimab(FcRn)	MG	임상 3상
2022.12	Takeda	Nimbus Lakshmi	6,000	NDI-034858(TYK2)	IBD 등	임상 3상
2018.1	Sanofi	Ablynx	4,793	Caplacizumab(vWF nano)	aTTP	임상 3상
2022.8	Amgen	ChemoCentryx	3,700	Tavneos(C5aR)	혈관염	상업화
2021.1	Horizon Therapeutics	Viola Bio	3,050	Uplizana(AQP4)	NMOSD	상업화
2019.10	UCB	Ra Pharmaceuticals	2,260	Zilucoplan(C5)	gMG, ALS 등	임상 3상
2018.9	Alexion Pharma	Syntimmune	1,200	SYNT001(FcRn)	gMG	임상 2상

자료: Cortellis, 각사, NH투자증권 리서치본부

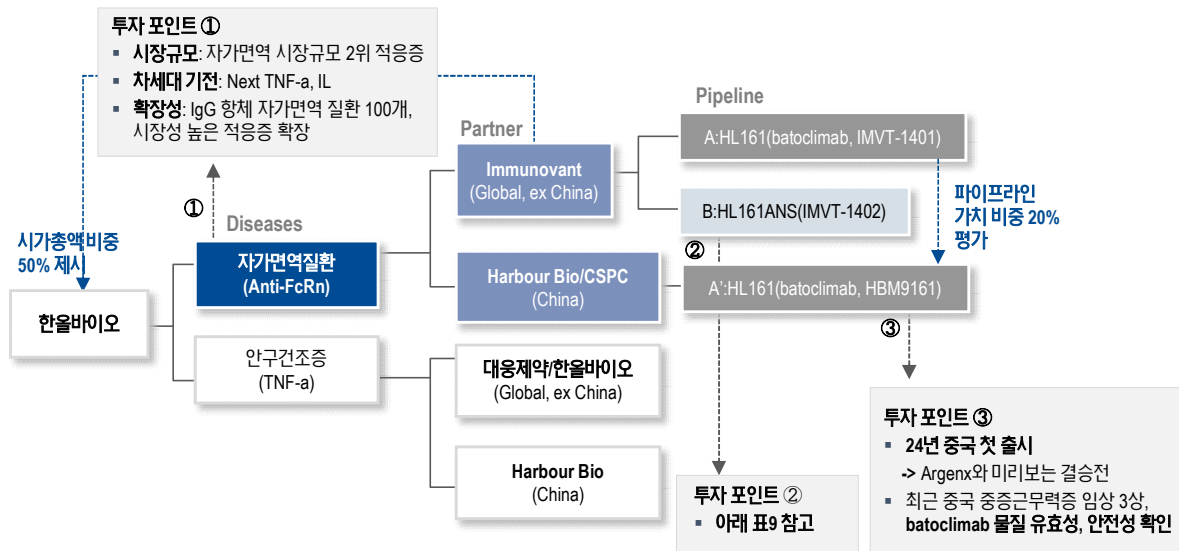
### III. 투자 포인트

#### 자가면역질환 파이프라인 핵심 투자 포인트 세 가지

한올바이오파마의 핵심 투자 포인트는 자가면역질환 치료제 Anti-FcRn 파이프라인이다. 해당 파이프라인에 대한 기대감은 크게 세가지이다.

우선, 시장성이 높은 자가면역질환 시장에서 확장성이 높은 FcRn 치료제의 투자 매력도는 상당하다. 또한, 새롭게 개발 중인 IMVT-1402의 FcRn 타겟 내 Best In Class 가능성이 존재한다. 동일 타겟 내 첫 출시라는 First In Class의 영예는 뺏겼지만 4곳의 Anti-FcRn 개발사들은 이제 레이스의 반환점을 지나고 있을 뿐이다. 향후 적응증 확장 가능성이 무궁무진한 만큼 Best In Class의 중요성이 더욱 부각될 것이다. 마지막으로, 내년 출시 기대되는 중국의 FcRn 타겟 시장에 대한 올바른 가치평가이다. 당사는 중국에 기술수출한 동일 파이프라인(HBM9161) 가치를 IMVT-1401의 약 20% 수준으로 평가한다. 미리보는 FcRn 선두주자 Argenx와의 결승전이라는 점에서 중국 시장은 ‘숫자’ 이상의 ‘의미’를 가진다고 하겠다.

그림6. 한올바이오파마 투자 포인트 세 가지: 핵심은 자가면역질환(Anti-FcRn) 파이프라인



자료: NH투자증권 리서치본부

표9. 경쟁 Anti-FcRn 치료제 임상 데이터 점수화 비교

구분	Argenx	HanAll		J&J(Momenta)	UCB
파이프라인	Vyvgart (efgartigimod)	Batoclimab (IMVT-1401)	HL161ANS (IMVT-1402)	nipocalimab	rozanolixizumab
FDA 승인일 / 출시순서	① 완료(21.12)	④ 예상(2H25)	⑤ 임상 1상(3Q23)	③ 예상(2H24)	② 예정(2Q23)
1.유효성 (IgG 감소율)	○	○	●	○	○
2.안전성 (알부민 감소)	●	△	●	△	●
3.편의성(제형)	△ → ●	●	●	△ → ●	▲
4.면역원성(ADA)	○	●	●	○	▲
총합	15 → 18	16	20	12 → 15	15

주1: HL161ANS는batoclimab과 직접 비교 전임상 결과로, 동일한 IgG 감소율 및 위약군 수준의 알부민 수준 데이터 확인. 임상 1상에서도 해당 데이터 재현될 것으로 가정하여 해당 표 작성

주2: 평가 결과 5점 만점으로 ● 5점, ○ 4점, ▲ 3점, △ 2점, X1점 순

자료: Immunovant, Argenx, UCB, J&J, Cortellis, NH투자증권 리서치본부



### 1. FcRn 타겟의 잠재력: 자가면역질환 내 무궁무진한 적응증 확장 가능성

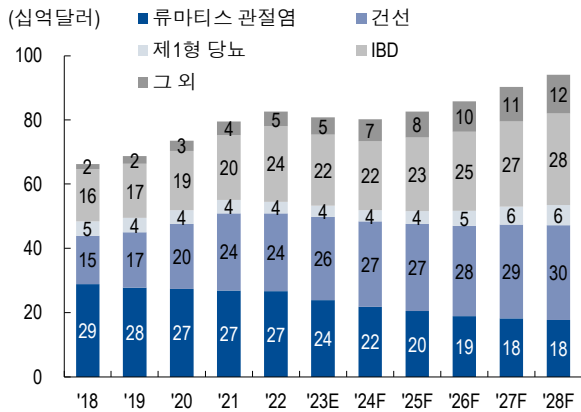
**자가면역질환 치료제  
비중 글로벌 의약품  
시장 10% 수준**

한올바이오파마의 핵심 파이프라인 batodimab(Ant-FcRn mAb)이 타겟하는 적응증은 자가면역질환으로 1)큰 시장 규모와 2)시장 내 확장 가능성(FcRn 기전 확장성) 관점에서 매우 매력적인 시장이다. 2022년 기준 글로벌 자가면역질환 시장규모는 최소 825억달러 이상으로 추산되며 이는 전체 의약품 시장의 약 10%를 차지한다<그림7>. 얼핏 높아 보이는 자가면역질환 시장 비중은 바이오의약품의 성장 흐름을 보면 이해 가능하다. 바이오의약품(단일항체)가 본격 꽃피운 시장이 바로 자가면역질환 타겟의 TNF-α 치료제였기 때문이다. TNF-α 타겟의 J&J의 Remicade, Abbvie의 Humira 등은 약 20년 전 출시되어 글로벌 블록버스터로 성장했다. 다만, Remicade는 이미 미국에서 바이오시밀러가 출시되었으며, 글로벌 매출 1위 의약품 Humira 역시 올해 바이오시밀러가 출시된 상황이다<그림8>. 자가면역질환 시장 경쟁 심화에 따른 매출 감소를 만회하기 위해 글로벌 빅파마는 현재 자가면역질환 내 TNF-α, 인터루킨(IL) 뒤를 이을 차세대 기전에 상당한 관심을 보이고 있다. FcRn 타겟은 차세대 기전으로서 성장 가능성이 매우 높다고 판단한다.

**자가면역질환 내  
FcRn 타겟의 우수성**

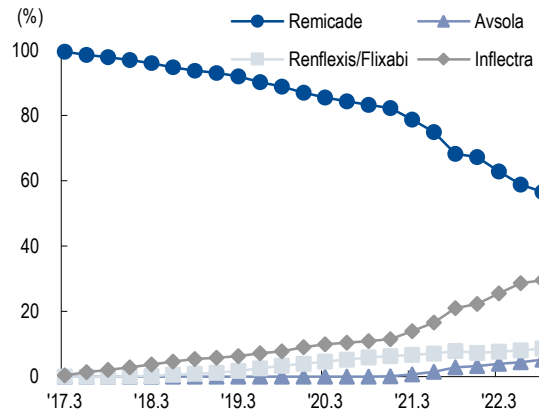
Humira(TNF-a), Stelara(IL) 이후 차세대 타겟 후보군을 아래 <표10>에 정리해두었다. JAK는 안전성 이슈, C5는 확장성 한계가 존재하며 아직 CD40-CD40L은 출시된 치료제가 없는 상황이다. 자가면역 내 FcRn 타겟 우수성은 Argenx가 증명하였으며, 적응증 확장을 통해 블록버스터급으로 성장 가능할 것으로 기대한다.

그림7. 글로벌 자가면역질환 치료제 시장 규모 전망치



자료: Cortellis, NH투자증권 리서치본부

그림8. Remicade 바이오시밀러 출시 후 미국 점유율 추이



자료: Bloomberg, Symphony Health, NH투자증권 리서치본부

표10. 자가면역질환 주요 타겟 기전 정리

타겟 기전	대표 의약품(미국 특허 만료)	매출액(2022년)	특징
TNF-a	Humira(2023)	216억달러	자가면역질환 첫 블록버스터 타겟, 바이오시밀러 출시에 따른 경쟁 심화
IL	Stelara(2024)	103억달러	TNF-a와 유사한 사이토카인 조절 기전, 아직 블록버스터 지위 유지 중
JAK	Rinvoq(2033)	25억달러	JAK는 경구용으로 제형적 편의성 강점. 안전성 우려 존재하여 우선은 TNF-a 이후의 치료 요법으로 사용되고 있음
C5	Ultomiris(2035)	20억달러	Eculizumab 블록버스터 등극. 다만, 적응증 확장 가능성 제한적
FcRn	Vyvgart(2036)	4억달러	Vyvgart 고속 성장하며 가능성 확인. IgG 매개 자가면역 확장성 주목
CD40-CD40L	CDP7657(미출시)	-	Biogen, Sanofi, Novartis 등 개발 중이나 아직 출시된 파이프라인은 없음

자료: Cortellis, NH투자증권 리서치본부

**적응증 확장은 곧 파이프라인 가치 상승, FcRn의 확장성 주목**

앞서 언급했던 batoclimab의 치료 원리(기전)인 Anti-FcRn 항체의 최대 강점은 IgG 항체 매개 자가면역질환 내 **적응증 확장성이 매우 높다**는 점이다. Anti-FcRn은 IgG의 세포 내 리사이클링 작용을 하는 FcRn(Neonatal Fc Receptor)을 블락하고, 체내 IgG 소실 속도를 높여 자가항체를 감소시키는 새로운 기전의 치료제이다.

현재 FcRn 개발사는 총 4개로, 상업화 단계의 Argenx와 상업화 진입 중·예정인 UCB, J&J, 한올바이오파마(Immunovant)가 있다. IgG 매개 자가면역질환은 약 100여개로 알려져 있으며, 현재 Anti-FcRn 항체로 개발 중인 대표적인 자가면역질환 적응증은 약 20개이다(표11). 희귀질환인 중증근무력증(MG)과 같이 모든 개발사들이 집중하는 적응증도 있지만, 단독으로 개발하거나 아직 임상을 개시하지도 않은 적응증도 매우 많다. 적응증 확장은 결국 약물 가치 평가 상승으로 이어진다는 점에서 한올바이오의 적응증 확대 행보를 눈여겨 볼 필요가 있다.

표11. 자가면역질환 적응증별 FcRn 타깃 항체 치료제 개발 현황 (단위: 명)

적응증	HanAll(IMVT, CSPC)	Argenx	UCB	J&J(Momenta)	IMVT 추산 환자수 (미국, EU 합산)
불응성 류마티스관절염				임상 2상 결과 (1H23)	568,000
전신홍반성 루푸스				임상 2상	488,000
신생아 용혈병				임상 2상 발표	352,000
면역혈소판 감소증	CSPC: 임상 2상 완료	IV: 상업화 직전 ADVANCE SC 임상 3상 데이터(2H23)	임상 중단		205,000
루푸스 신염		POC 임상 단계		임상 2상(IV)	195,000
중증근무력증(MG)	IMVT: 임상 3상 타라인 예정(2H24) CSPC: 3상 결과(1Q23) 한올바이오: 일본 3상	IV: 23년 Zailab 허가 및 유럽 출시 예정 ADAPT-SC (PDUFA date 23.6) EU 허가 예상(4Q23)	FDA에 BLA 제출, 우선 심사 대상으로 2Q23 승인 예상	임상 3상 결과(1Q24) 승인 예상(24년 말)	170,000
근염(Myositis)		POC 임상 단계		임상 2상(IV) 중	126,000
그레이브스병(GD)	IMVT: 임상 2상 진행 중				*116,000(미국)
온난형 용혈성빈혈	IMVT: 임상 2상 디자인 확정			임상 3상(IV), 2023년 데이터 Readout 예정	109,000
쇼그렌증후군(PSS)		중국 Zailab PoC 임상		임상 2상(IV)	94,000
갑상선안병증(TED)	IMVT: 임상 3상 CSPC: 임상 2상 한올바이오: 3상 예정	4Q23 허가용 임상 예정			85,000
심상성 천포창(PV)	CSPC: 임상 1상	ADDRESS 임상 (SC제형) 3상 2H23 데이터 readout 예상			73,000
만성탈수신경병증(CIDP)	IMVT: 임상 2상 CSPC: 임상 2상 준비 중	ADHERE 3상(SC제형) 타라인 예정(2Q23)	임상 중단	임상2/3상(IV), 데이터 공개 예정(2026)	41,000
수포성 천포창(BP)		BALLAD 임상 3상 환자 등록 중			21,000
말이집희소돌기아교세포당단백 항체			임상 타라인 데이터 공개 예정(2H24)		18,000
시신경 척수염	CSPC: 임상 2상				
막성신장병증(MN)		중국 Zailab POC 임상 개시			

주: 그레이브스병은 미국 환자 연간 발생 환자 기준, 실제 유병률은 이보다 높음  
 자료: Immunovant, Argenx, UCB, J&J, ClinicalTrials.gov, NH투자증권 리서치본부

**확률(PoS)에서  
시장(TAM)으로 눈을  
돌리다**

한올바이오파마 batoclimab은 총 8개의 희귀 자가면역질환 타깃으로 임상을 진행하고 있다. 한올바이오파마는 알부민 이슈에서 자유로운 Next batoclimab 물질 HL161ANS(IMVT-1402) 공개('22년 9월) 및 올해 말까지 임상 1상 데이터 확보를 목표로 하고 있다. **한올바이오의 글로벌 파트너사 Immunovant는 향후 IMVT-1402 개발 방향으로 시장성이 큰 류마티스 관절염(RA)을 제시한 상황이다.**

신규 시장 진출은 매우 의미가 있는데, 경쟁 파이프라인 J&J nipocalimab이 류마티스 관절염처럼 환자군이 많은 적응증 위주로 임상을 진행하며 의약품 가치를 높게 평가받고 있기 때문이다. J&J는 향후 피크 세일즈 50억달러 상회 예상되는 주요 파이프라인으로 nipocalimab을 꼽았고, Evaluate Pharma는 의약품 R&D 파이프라인 중 경제성(NPV)이 높은 Top3 치료제로 선정했다<표12>. 한올바이오 파이프라인 9번째 적응증은 류마티스 관절염이 될 것으로 기대한다.

**J&J 시장성 큰  
류마티스 관절염  
임상 개척 중**

다른 Anti-FcRn 항체 개발사와 달리 J&J가 nipocalimab을 류마티스 관절염 등과 같이 시장성이 큰 적응증으로 개발하는 이유는 글로벌 블록버스터 의약품 특허 만료에 따른 자가면역 질환 매출 감소분을 nipocalimab으로 상쇄하고자 하기 때문이다. 2020년 J&J는 Momenta를 종가 기준 70% 프리미엄을 얹어 65억달러에 인수하였는데, 사이토키린 조절이 아닌 자가항체 중개라는 새로운 기전의 치료제인 nipocalimab 확보를 위한 것이었다. 자가면역 매출 감소 상쇄를 위해 J&J는 Anti-FcRn 타깃으로는 명확한 biology rationale이 검증되지 않은 류마티스 관절염과 같은 큰 질환군 위주로 서둘러 nipocalimab 임상을 진행하고 있다.

**올해 상반기 J&J  
류마티스 2상 데이터  
공개는 한올바이오에  
기회가 될 것**

J&J의 도전적인 적응증 확장 임상은 곧 한올바이오파마를 포함한 다른 Anti-FcRn 개발 사에게는 큰 기회이다. 류마티스 관절염 치료 시장은 매력적이나 그동안 경쟁사들은 나름의 사정으로 진입을 주저해왔다. J&J의 올해 상반기 류마티스 관절염 임상 2상에서 통계적으로 유의미한 유효성 데이터를 공개한다면, 경쟁사들은 biology rationale이 확인된 류마티스 시장에 신속하게 진출할 것으로 예상된다. 결국, J&J의 올해 상반기 데이터 공개는 류마티스 관절염 FcRn 타깃 임상 개발 전쟁의 신호탄인 셈이다.

현재 J&J는 류마티스 관절염 임상 2상에 대한 코멘트를 최대한 자제하고 있는데, 그 치열한 내막을 알고나면 경쟁사의 진입 시기를 최대한 늦추기 위한 의도임을 이해할 수 있다. 올해 하반기 한올바이오파마와 Immunovant의 류마티스 관절염이라는 더 큰 신대륙을 향한 멋진 출항을 기대해본다.

표12. Evaluate Pharma가 평가한 NPV 기준 Top5 R&D 파이프라인

(단위: 십억달러)

파이프라인	회사명	내용	NPV
Datopotamab deruxtecan	다이치산료/아스트라제네카	Trop-2 타깃 ADC, 1H23 임상 3상 데이터 공개 예정	9.6
NTLA-2001	인텔리아/리제네론	Crispr-Cas9 유전자편집, 23년 임상 1상 데이터 cut off 예정	6.3
Nipocalimab	존슨앤존슨(J&J)	FcRn 타깃, 전신중증근무력증(gMG) 임상 3상 등 진행 중	5.4
mRNA-1647	모더나	거대세포바이러스 백신 임상 3상	4.7
Talquetamab	존슨앤존슨(J&J)/젠맵	GPRC5DxCD3 T세포 인계이저, 경증 환자 임상 데이터 readout 예정	4.5

자료: Evaluate Pharma, NH투자증권 리서치본부

**류마티스 관절염  
4차 치료제 시장  
타깃 예상**

한편, 류마티스 관절염은 이미 다수의 치료제가 존재하는 시장이기에 몇 차 치료제로 진입을 하는지도 중요한 관전 포인트이다. 현재 유럽 류마티스학회에서 권고하는 치료 순서는 1차 전통 합성 항류마시트제(csDMARDs), 2차 생물학적 항류마티스제, 3차 JAK 억제제(tsDMARD)이다. ClinicalTrials.gov에 등록된 J&J의 nipocalimab 임상 2상은 개념증명(PoC) 임상이며, 기존 치료 경험 여부로 스크리닝은 하지 않은 것으로 확인된다. 즉, 아직 류마티스 관절염 내 구체적인 시장을 타깃하지는 않았다는 것이다.

다만, 1차 치료제 가격 및 투여 이점, 2차 치료제 Humira 바이오시밀러 출시로 진입 난이도 상승, 3차 치료제 제형적 강점 및 선점 효과 종합 고려 시, **앞선 치료제에 모두 불응하는 4차 치료제가 우선적인 타깃일 가능성이 높다고 판단한다.** 해당 불응성 류마티스 관절염 환자 비중은 약 6~21% 수준으로 시장이 상당히 크다는 점에 주목할 만하다.

**4차 치료제 주요  
경쟁 파이프라인도  
사라짐**

기존 불응성 4차 류마티스관절염 치료제 중 가장 앞선 파이프라인은 GSK의 과립구대식세포 콜로니 자극인자(GM-CSF) 표적 단일항체 Otilimab이었다. 다만 GSK는 최근 임상 3상(ContRAst-3) 주평가지표의 통계적 유의성 확보 실패를 알렸다. 이는 Anti-FcRn 개발사들에게는 경쟁 약화라는 점에서 긍정적인 소식이다.

**FcRn 출시 시나리오:  
2042년 Anti-FcRn  
합산 매출액  
131억달러 예상**

J&J의 nipocalimab을 포함해 향후 Anti-FcRn 개발사들이 타깃할 류마티스 관절염 4차 치료제 시장 규모를 추산해보았다. 여러 변수를 가정하여 시장 규모 및 기업별 매출액을 추정하였다. 예상 피크 세일즈 도달 가정한 2042년의 4개사 합산 매출액은 131억 달러이다(표13). Immunovant 매출액 48억달러, 로열티 12% 가정 시 한올바이오파마의 귀속 매출액은 5억 7,320만달러이다.

이는 불응성 환자라는 점 고려하여 보수적으로 전체 Anti-FcRn의 타깃 시장의 피크 침투율 10%로 가정한 결과이며, J&J의 임상 결과에 따라 상향이 가능하다. **잊지 말아야 할 점은 류마티스 관절염 외에도 이론상 약 100개의 무궁무진한 적응증 확장 가능성이 있다는 것이며, 이는 FcRn 타깃 투자의 핵심 포인트이다.**

표13. 미국 불응성 류마티스 관절염 4차 치료 시장 FcRn 타깃 출시 시나리오 (단위: 명, 백만달러)

	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	~	2041F	2042F
4L RA 환자 수(Q)	224,433	225,555	226,683	227,816	228,956	230,100		241,868	243,077
FcRn 매출액	283	496	729	2,093	3,433	4,888		12,494	13,051
Efgartigimod SC	-	-	-	403	859	1,355		4,219	4,407
Nipocalimab	283	496	729	980	1,253	1,548		2,395	2,502
Rozanolizumab	-	-	-	322	431	549		1,307	1,365
IMVT-1402	-	-	-	387	889	1,436		4,573	4,777

주: 가정1) 전체 RA 환자 수 상대적으로 일정하게 0.4% 성장, 2) RA 4L 환자 비중 16.8%(Immunovant 추산 환자 6~21% 내 확인), 3) FcRn 약가는 batoclimab/gMG 환자 연간 치료비용과 동일하다고 가정, 유지요법으로 사실상 만성요법과 유사하기 때문. 약가는 표5-2 참고, 4) 약가 성장률은 휴미라 2018~2021년 약가 성장률 50% 할인 적용, 5) FcRn 출시는 nipocalimab(2026), efgartigimod(2029), rozanolizumab(2029), IMVT-1402(2029) 순서로 가정. 6) Peak to Sales 6년, 총 Anti-FcRn Peak M/S는 불응성 환자라는 점에서 보수적으로 10% 수준 적용, IMVT-1402 우수한 안전성 및 SC 제형 편의성 고려하여 가장 높은 수준 3.5% 부여, 이후 Vyvgart SC(3.1%), 안정성 우려 있으나 가장 먼저 출시한 nipocalimab(2.2%), 마지막으로 rozanolizumab(1.2%) 순서  
 자료: Department of Rheumatology, Implications for a Therapeutic Approach. Drugs. 2020 Jun, NH투자증권 리서치본부

## 2. Beyond Argenx: FcRn 타깃 중 Best In Class 가능성 제시

**반환점을 맞이한 레이스, 이제는 'Best in Class'에 초점을 맞춰야**

최초 5개의 개발사(Argenx, UCB, J&J, 한올바이오파마, Alexion)가 시작한 Anti-FcRn 치료제 개발 레이스는 Alexion의 중단 선언으로 현재 4개사만 참여 중이다. FDA가 승인한 동일 타깃 내 최초의 치료제(First in Class)의 영예는 '21년 12월 Argenx의 Vyvgart(efgartigimod)에게 돌아갔다. FDA 허가라는 **신약 개발의 반환점을 맞이한 Anti-FcRn 개발사들의 관심사는 이제 'Best in Class' 가능성에 집중되고 있다.** Best in Class는 동일 타깃 내 최고의 치료제라는 의미로 동일 적응증 내 시장 내 경쟁 약물 대비 점유율 우위의 근거가 될 수 있다.

**위기를 기회로 바꾼 한올바이오, 새로운 후보물질(IMVT-1402)로 개발 레이스 참여**

지난 '21년 2월 파트너사 Immunovant는 batoclimab의 TED 임상 2b에서 알부민 감소로 인한 LDL 콜레스테롤 수치 증가 부작용 관측을 이유로 4개월간 임상을 일시 중단한 적이 있다. 결론적으로 맞춤형 임상 디자인 수정으로 위기는 넘겼으나 만성 질환 쪽에서는 약점이 존재해 해당 이슈로부터 완전히 자유롭지는 못한 상황이다. 그러나 작년 9월 batoclimab 2.0 버전인 IMVT-1402(HL161ANS) 임상 1상 계획을 발표하며 반전의 계기를 마련했다. 기존 batoclimab의 알부민 감소 이슈를 보완한 완전한 신약 후보라는 점에서 매우 고무적이다.

Immunovant는 batoclimab으로 기존 임상 그대로 진행하고, IMVT-1402(임상 1상)로 류마티스 관절염과 같은 시장성이 큰 만성 질환군을 타깃할 예정이다. 또한 batoclimab으로 개념증명(PoC) 임상 진행 중인 그레이브스병(Graves)은 IMVT-1402로 곧바로 FDA 허가를 위한 피보탈 임상도 가능할 것으로 보인다. Anti-FcRn 치료제는 타깃 가능한 자가면역질환 적응증이 무궁무진하다는 점에서 First in Class 보다는 Best in Class 가능성이 더 중요하다 하겠다.

**종합적인 관점에서 IMVT-1402의 Best in Class 가능성 제시**

신약 경제성 평가에 고려되는 핵심 임상 데이터는 유효성, 안전성, 환자 편의성의 세 가지이며, 추가로 단백질 의약품이라는 특성상 면역원성까지 고려해야 한다. 당사는 해당 기준을 통해 파이프라인 평가를 진행하였으며, **한올바이오파마의 새로운 Anti-FcRn인 IMVT-1402의 Best in Class 가능성을 제시한다(표14).** 이하 약물 임상 데이터는 Argenx의 Vyvgart, 기존 한올바이오 물질(batoclimab)과 UCB, 마지막으로 J&J 치료제 순으로 우수성한 것으로 평가한다.

표14. 경쟁 Anti-FcRn 치료제 임상 데이터 점수화 비교

구분	Argenx	HanAll		J&J(Momenta)	UCB
파이프라인	Vyvgart (efgartigimod)	Batoclimab (IMVT-1401)	HL161ANS (IMVT-1402)	nipocalimab	rozanolixizumab
FDA 승인일 / 출시순서	① 완료(21.12)	④ 예상(2H25)	⑤ 임상 1상(4Q23)	③ 예상(2H24)	② 예정(2Q23)
1.유효성 (MG 환자 IgG 감소율)	○	○	●	○	○
2.안전성 (알부민 감소)	●	△	●	△	●
3.편의성(제형)	△ → ●	●	●	△ → ●	▲
4.면역원성(ADA)	○	●	●	○	▲
<b>총합</b>	<b>15 → 18</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>12 → 15</b>	<b>15</b>

주1: HL161ANS는 batoclimab과 직접 비교 전임상 결과로, 동일한 IgG 감소율 및 위약군 수준의 알부민 수준 데이터 확인.

임상 1상에서도 해당 데이터 재현될 것으로 가정하여 해당 표 작성

주2: 평가 결과 5점 만점으로 ● 5점, ○ 4점, ▲ 3점, △ 2점, X 1점 순

자료: Immunovant, Argenx, UCB, J&J, Cortellis, NH투자증권 리서치본부

**1) 유효성 데이터:  
IgG 감소율 기준으로  
평가**

Anti-FcRn이 타겟하는 IgG 매개 자가면역질환은 **혈중 IgG 감소율과 치료효과가 높은 양(+)**의 상관관계를 보인다는 것이 **핵심 가설**이다. 4개 개발사 모두 중증근무력증에서 가장 우수한 후기 임상 데이터를 보여주고 있으며, 중증근무력증 환자 대상 각 치료제별 IgG 감소율 데이터를 통해 유효성 효과 간접 비교가 가능하다.

**batoclimab 알부민  
이슈 없을 시 최우수  
가능했음**

결론적으로 당사는 한올바이오파마 및 경쟁사 3사 치료제의 유효성 모두 4점으로 평가한다. 한올바이오파마와 경쟁사 모두 중증근무력증 환자에서 약 70% 정도 수준의 IgG 감소율을 보여주었다. 한 가지 눈에 띄는 점은 batoclimab과 nipocalimab이 고용량 투여군에서 최대 IgG 감소율 80%로 가장 우수한 유효성 데이터를 보여주었다는 점이다 <표15>. 다만, 공교롭게도 두 약물 모두 알부민 감소에 따른 콜레스테롤 증가 이슈가 존재하며, 제한적인 고용량 투여 임상 설계를 고려 시 최대 감소율 80%를 보여주는 것은 사실상 불가능한 상황이다.

**IMVT-1402 최고의  
유효성 데이터 기대**

Immunovant는 IMVT-1402 개발을 통해 알부민 이슈를 해결하고자 한다. batoclimab과의 직접비교 전임상에서 동일한 IgG 감소율을 유지한 채 알부민 이슈를 해결하며, 향후 고용량 투여로 최대 IgG 감소율 80%까지 시험 가능할 수 있을 것으로 기대된다. 만약 IMVT-1402가 임상 1상에서 전임상 데이터(IgG 감소율)를 재확인한다면 IMVT-1402는 유효성 측면에서 최우수 약물로 평가될 수 있다.

**표15. 경쟁 Anti-FcRn 치료제 임상 데이터 비교 분석(유효성)**

구분	Argenx	HanAll		J&J(Momenta)	UCB
파이프라인	Vyvgart (efgartigimod)	Batoclimab (IMVT-1401)	HL161ANS (IMVT-1402)	nipocalimab	rozanolixizumab
점수	○	○	●	○	○
<b>1.유효성 (MG 환자 IgG 감소율)</b>	<b>평균 62~66% 최대 71%</b>	<b>59~76% (340/680mg) 최대 80% (680mg) *알부민 감소에 따른 고용량 투여 이슈 존재</b>	<b>최대 80% (680mg) 예상 *고용량 이슈 없을 것</b>	<b>72% (30mg/kg) 최대 80% (60mg/kg) *알부민 감소에 따른 고용량 투여 이슈 존재</b>	<b>68% (7mg/kg) 최대 71~78% (10mg/kg)</b>
주1) MG-ADL	임상 3상(MG) (p<0.0001) 1)전체 환자군: Treatment 57(68%) vs Placebo 31(37%) 2) AChR-Ab+: 44(68%) vs 9(30%)  *한 사이클 후 적어도 2점 이상 개선	임상 2상(MG) (P=0.029)  Pooled data (340mg/680mg/kg) 60% vs placebo 20%  *한 사이클 후 적어도 2점 이상 개선	-	임상2상(P=0.0092) 60mg/kg Q2W 64% vs placebo 15%  (다만, 60mg/kg Q2W 향후 어려울 것)	임상 3상(MG) (p<0.001) 10mg/kg(69%) vs Placebo(31%)  *43일차 적어도 2점 이상 개선
주2) QMG	임상 3상(MG) (p<0.0001) 1) AChR-Ab+: 41(63%) vs 9(14%) 2) AChR-Ab: 12(67%) vs 9(47%)  *한 사이클 후 적어도 3점 이상 개선	임상 2상(MG) 340mg(95%) vs placebo(44%)  *43일 차 적어도 3점 이상 개선	-	-	임상 3상(MG) (p<0.001) 10mg/kg(73%) vs Placebo(39%)  *43일차 적어도 3점 이상 개선

주1: Mg-ADL: 중증근무력증 환자들에게서 나타나는 흔한 증상들에 집중된 간단한 설문지, QMG를 보완하려는 목적으로 개발

주2: QMG: 객관적 임상적으로 아세틸콜린수용체 항체의 역가와 중증근무력증 중증도 연관성 살펴보기 위함

주3: 주2: 평가 결과 5점 만점으로 ● 5점, ○ 4점, ▲ 3점, △ 2점, X 1점 순

자료: Howard JF et al 2021. Lancet Neurol, Guptill J et al. Vivacity-MG, Immunovant, J&J, Argenx, NH투자증권 리서치본부



**2) 안전성 데이터:  
핵심은 알부민 감소 여부**

지난 2021년 2월 파트너사 Immunovant는 batoclimab의 TED 임상 2b상에서 알부민 감소 관측으로 자발적으로 4개월간 임상을 일시 중단했다. 발표 당시 주가는 각각 Immunovant 42%, 한올바이오파마 24%, 중국 파트너사 Harbour Biomed 10% 급락하였다. 이처럼 **Anti-FcRn 치료제 개발사에게는 알부민 이슈가 안전성과 관련된 중대한 사안인데**, 알부민 감소는 LDL 콜레스테롤 증가로 이어져 심혈관 질환 발병 리스크를 높일 수 있기 때문이다.

**IMVT-1402는 구조상 batoclimab과 상이, 알부민 이슈 말끔한 해결 기대**

현재 알부민 감소 이슈가 존재하는 Anti-FcRn 치료제 후보물질은 한올바이오의 batoclimab과 J&J의 nipocalimab 두개이다<표16>. 두 회사는 모두 맞춤형 임상 디자인(초기 고용량 후 저용량 유지요법)을 통해 알부민 감소 문제 해결하고자 하나, 중장기 투여를 요구하는 만성 질환 쪽에는 약점이 있을 수밖에 없다. 이에 **한올바이오파마는 신물질(IMVT-1402)을 통해 알부민 이슈를 해결하고자 한다.** <그림9>에서 batoclimab과 IMVT-1402의 FcRn 결합부위 차이 확인이 가능하며, IMVT-1402는 IgG의 Fc부위 중첩 및 알부민-FcRn 결합 부분이 미중첩되어 혈중 알부민 리사이클링을 통한 농도 유지 문제 해결이 가능할 것으로 기대된다. 실제로 IMVT-1402 전임상 결과 위약군과 LDL 콜레스테롤에 차이는 없었다<그림10>.

표16. 경쟁 Anti-FcRn 치료제 임상 데이터 비교 분석(안전성: 알부민 감소)

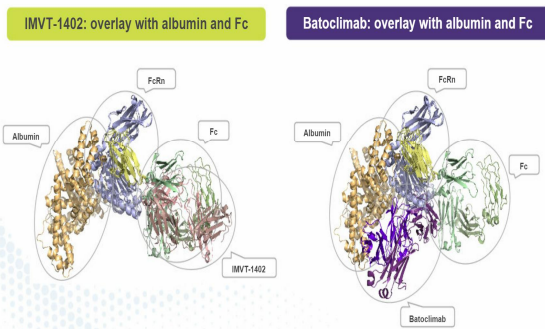
구분	Argenx	HanAll		J&J(Momenta)	UCB
파이프라인	Vyvgart (efgartigimod)	Batoclimab (IMVT-1401)	HL161ANS (IMVT-1402)	nipocalimab	rozanolixizumab
점수	●	△	●	△	●
2.안전성 알부민 감소율(요약)	-	340mg(40%), 680mg(65%)	-	임상 1,2상 확인 (수치 미공개)	1~5% 소폭 감소
전임상(실험용 원숭이)	관측 X	관측 O	관측 X	관측 O	관측 O
임상	관측 X	관측 O (임상 2b상 알부민 680mg(65%), 340mg(40%) 감소)	임상 1상 진행 중	관측 O (임상 1상, 15, 30mg/kg, 임상 2상, 30, 60mg/kg 감소)	관측 O (임상 1상 IV/SC 알부민 1~5% 감소)
해결 방안	필요 없음	1)맞춤 임상 디자인 2)신물질 개발	필요 없을 것	맞춤 임상 디자인	필요 없음

자료: Immunovant, Argenx, J&J, Kiessling P. Sci Transl Med. 2017 Nov, NH투자증권 리서치본부

주: 평가 결과 5점 만점으로 ● 5점, ○ 4점, ▲ 3점, △ 2점, X 1점 순

그림9. 기존 batoclimab과는 상이한 IMVT-1402 결합구조

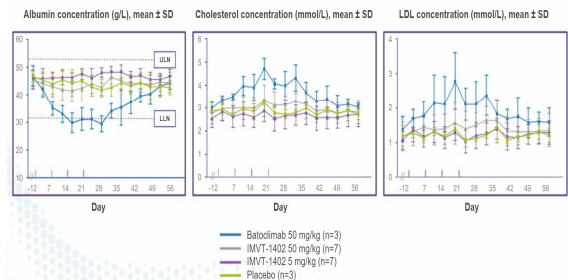
Minimizing Interference with Albumin Recycling



자료: Immunovant, NH투자증권 리서치본부

그림10. IMVT-1402, LDL 콜레스테롤 이슈 해결 가능성

In a Head-to-Head Monkey Study, We Observed That IMVT-1402 and Placebo Produced Similar Albumin and LDL Effects



자료: Immunovant, NH투자증권 리서치본부



**3) 환자 편의성: 피하 주사(SC Injection) 제형 가장 우수**

바이오의약품의 최근 트렌드는 환자 복용 순응도를 높이기 위한 피하 제형 개발이다. 바이오의약품의 기본 제형은 1)정맥주사(IV), 2)피하주입(SC infusion), 3)피하주사(SC Injection)로, 피하주사로 갈수록 편의성이 높아진다. 기본적으로 분자량이 큰 바이오의약품은 IV로 주로 개발되나, 자가투여가 불가능하여 병원에 내원하여 치료를 받아야하는 큰 불편함이 있다. 특히 자가면역질환과 같이 중장기 치료 혹은 만성 치료가 필요한 환자 군에서는 자가투여가 가능한 SC 제형 개발이 더 중요하며, 특히 주사기로 빠른 주입 가능한 피하주사가 이상적이다.

실제 안센의 Daralex의 제형 변화 사례를 보면 기존 IV에서 SC로 환자의 선택이 빠르게 변화했음을 알 수 있다(그림11). 또한, Argenx는 SC 제형의 FDA 승인 신청기간을 4개월 단축하기 위해 '20년 FDA 우선심사 바우처를 9,800만달러에 매입하였다. Anti-FcRn 내 SC 제형의 경제적 가치를 증명하는 사례이다(그림12).

**경쟁사 대비 피하주사 가격 경쟁력 우위 존재**

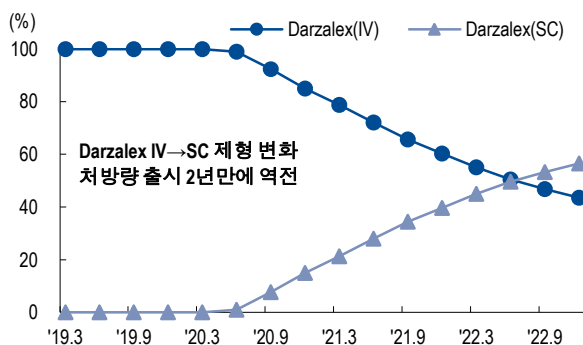
기존에는 한올바이오가 유일한 피하주사 제형 개발사였으나, 최근 Argenx와 J&J 역시 피하주사 제형을 추가 개발 중이다(표17). 다만, Argenx는 Halozyme의 제형 변화 기술에 로열티 지급해야 하는 바 환자에 판매가격 전가를 할 수밖에 없다. batoclimab 및 IMVT-1402의 가격 경쟁력은 피하주사에서 더 부각될 수 있다.

표17. 경쟁 Anti-FcRn 치료제 데이터 비교 분석(편의성: 제형 개발)

구분	Argenx	HanAll		J&J(Momenta)	UCB
파이프라인	Vyvgart (efgartigimod)	Batoclimab (IMVT-1401)	HL161ANS (IMVT-1402)	nipocalimab	rozanolixizumab
접수	△ → ●	●	●	△ → ●(불확실)	▲
3.편의성 (개발 중인 제형)	IV(10mg/kg, QW) SC injection (PDUFA 23.6.20)	SC Injection (340mg/680mg, QW)	SC Injection	IV(30~60mg/kg, Q2W/Q4W) SC Injection (1상완료)	SC Infusion (7mg/kg, QW)
SC제형 개발	할로자임(rHuPH20) 활용	자체 개발	자체 개발	개발 방식 미공개	-
임상 데이터	- ADAPT-SC 3상 (22.3) IgG 감소율 66.4% (vs IV 62.2%) 비열등성 입증(p<0.0001)	모든 적응증 SC Injection으로 개발		- SC 제형 및 IV 제형 투여 통한 안전성 확인, 임상 1상 완료 (22.5)	
예상 투여 소요시간	1분 내	10초 내	10초 내	-	30분(자동주사기)

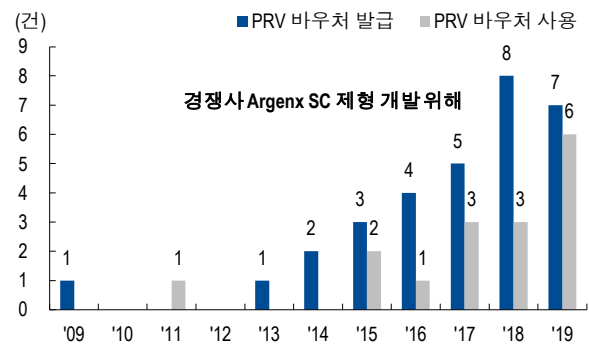
자료: Immunovant, Argenx, UCB, J&J, NH투자증권 리서치본부 / 주: 평가 결과 5점 만점으로 ● 5점, ○ 4점, ▲ 3점, △ 2점, X 1점 순

그림11. Darzalex 미국 처방 침투율 차이



자료: Bloomberg, Symphony Health, NH투자증권 리서치본부

그림12. FDA 우선심사 바우처 거래 매우 소수



자료: GAO, FDA, NH투자증권 리서치본부

**4) 면역원성: 만성질환 drug survival 특히 중요**

마지막으로, 면역원성은 Anti-FcRn 치료제와 같은 단백질의약품의 가장 주요한 리스크 중 하나이다. 고분자 단백질 체내 유입 시 면역반응을 유발하는 성질이 있어 임상 개발 과정에서 이를 사전에 파악하고 최대한 낮춰야 한다. 면역원성 발생시 약효가 감소하고, 안전성이 저하(급성면역반응, 자가면역질환)될 수 있기 때문이다. 특히, **만성 자가면역질환은 장기적인 치료가 요구된다는 점에서 drug survival(약물 지속 투여시 효과 및 안전성 유지)이 매우 중요하다.** 이러한 drug survival을 결정하는 핵심 변수가 면역원성이며, 약물 투여 후 항약물항체(ADA) 및 중화항체(neutralizing antibody) 형성 비율로 사전에 확인 가능하다.

**면역원성이 곧 drug survival 결정**

2015년 Ann Rheum Dis 발표 연구에 따르면, TNF- $\alpha$  inhibitor의 항약물항체로 인해 약물의 효과가 90% 이상 차단된다. **면역원성이 강한 약물일수록 drug survival이 낮아지는 셈이다.** 과거 TNF- $\alpha$  치료제 개발 전쟁 당시 J&J Remicade는 \*키메릭 항체였으며, 뒤이어 나온 Abbvie의 Humira는 완전 인간단일항체였다. 비록 늦게 출시되었지만 Humira는 우수한 면역원성과 투여 편의성 향상에 기반해 Remicade를 누르고 시장의 최후 승자가 된 사례가 있다.

\*키메릭항체: 쥐에서 얻은 항체의 Fab 부분만 남기고, 나머지는 모두 인간 항체로 대체한 것

**한올바이오 batoclimab 면역원성 가장 우수**

현존하는 Anti-FcRn 항체 파이프라인 4개 중 한올바이오파마의 batoclimab은 가장 우수한 면역원성 데이터를 보여준다(표18). batoclimab은 완전인간항체로 체내 항체 포맷과 중쇄 98%, 경쇄 92% 일치하여, **항약물항체 관측률 약 8% 수준이라는 고무적인 데이터를** 보여주었다. 이는 Argenx의 Vyvgart 20% 및 동일한 완전인간항체인 J&J의 nipocalimab의 12~25% 대비로도 우수한 수준이다. 즉, 면역원성 측면에서 한올바이오파마의 batoclimab은 장기 치료가 필요한 환자군에서 우려보다 강점을 보일 수 있는 가능성을 가지고 있으며, 이는 신규 파이프라인 HL161ANS의 기대감을 추가로 높이는 요인이기도 하다.

한편, UCB의 rozanolixizumab은 ITP 임상 2상에서 약물 투여환자 중 항약물항체 관측률 47%로 불안한 모습을 보여주었다. 대표적인 면역질환치료제 TNF- $\alpha$ 의 항약물항체 관측률 20~30%을 기준으로 판단해 보았을 때, 한올바이오파마 포함 앞서 세계의 치료제는 면역원성 측면에서 비교적 안전하다고 볼 수 있으나 UCB의 rozanolixizumab은 면역원성 장기 데이터에 주의하여 판단할 필요가 있다.

표18. 경쟁 Anti-FcRn 치료제 임상 데이터 비교 분석(면역원성)

구분	Argenx	HanAll		J&J(Momenta)	UCB
파이프라인	Vyvgart (efgartigimod)	Batoclimab (IMVT-1401)	HL161ANS (IMVT-1402)	nipocalimab	rozanolixizumab
점수	○	●	●	○	▲
구조	Mutated Fc fragment	Fully human IgG1 (92%/98%)	Fully human IgG1 (92%/98%)	Fully human IgG1 (91%/94%)	Humanized IgG4 (87%/76%)
4. 면역원성 항약물항체(ADA)	20%(17/83) vs 7%(placebo) (MG 임상 3상 26주차)	8% vs 6%(placebo) (임상 1상)	-	12%(3/34), 25%(4/16) (임상 MG 1상 SAD, MAD)	47%(31/66) (ITP 2상 치료 이후)
중화항체	7%(6/83)	미공개	-	25%(4/16)	미공개

자료: FDA, American Academy of Neurology, Immunovant, Argenx, Momenta, UCB, J&J, NH투자증권 리서치본부

주: 평가 결과 5점 만점으로 ● 5점, ○ 4점, ▲ 3점, △ 2점, X 1점 순

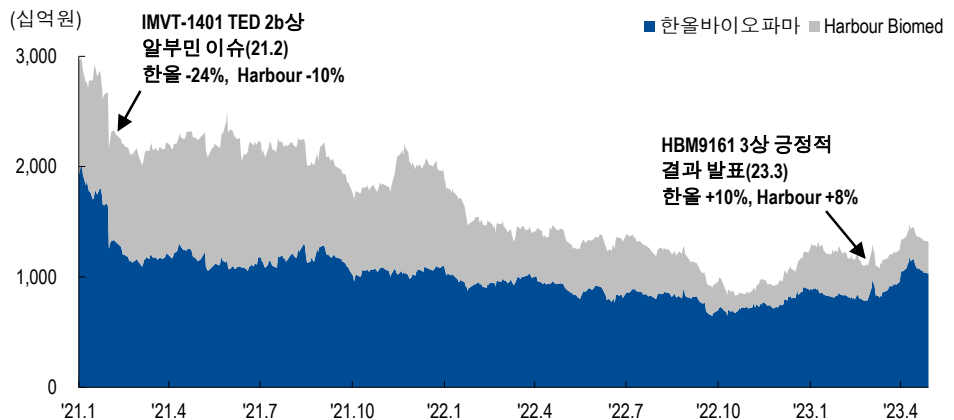
### 3. 중국 시장 FcRn 타깃 출시에 대한 올바른 가치평가가 필요한 시기

#### '24년 batoclimab 중국에서 첫 상업화 예정

올해 3월 6일 한올바이오파마의 중국 원 파트너사 Harbour Biomed(CSPC Pharmaceuticals)는 batoclimab의 중증근무력증 중국 임상 3상에서 주평가지표 및 부평가지표 유효성을 모두 만족하는 탐라인 데이터를 발표했다. 이에 한올바이오 및 Harbour Biomed 주가는 각각 10%, 8% 상승 마감하였다<그림13>. 물론 상세 세부 데이터는 아직 공개 전이나, 이전 임상 2상과 일관된 안전성과 내약성을 확인할 수 있는 매우 고무적인 결과로 판단한다. 중국 식약처(NMPA)에 신약신청(BLA) 예정인데, 기존 혁신치료제(BTD)로 지정되어 신약 허가 리뷰 기간은 약 6개월 정도 소요될 예정이다. 이를 감안하면, **올해 말 허가 및 내년 초 중증근무력증으로 batoclimab 첫 출시가 가능할 것으로 예상된다.**

내년 중국 첫 출시 예정임을 고려 시 한올바이오파마 귀속 batoclimab(HBM9161)의 가치에 대한 올바른 평가가 필요한 시기이다. 당사는 글로벌 Immunovant의 IMVT-1401 파이프라인 가치를 약 80% 할인한 수준으로 평가한다. 앞선 할인율은 아래 <표 19>의 두 가지를 종합 고려하여 보수적으로 산정하였다.

그림13. 한올바이오파마 및 Harbour Biomed 누적 시가총액 추이



자료: FactSet, NH투자증권 리서치본부

표19. 한올바이오파마 기술이전 계약 내용 정리

	Roivant(Immunovant)	Harbour Biomed(CSPC)	IMVT1401 대비 HBM9161 비중
①L/O 총 계약 금액	5억250만달러	8,100만달러	16%
②가치평가 비교(MG)	IMVT-1401 (MG) 가치: 2,875억원	HBM9161 (MG) 가치: 742억원	26%

주1: 가치평가 비교에서 HBM9161은 IMVT-1401 보다 개발중인 적응증 더 다양하나 보수적으로 공통 개발중인 3개 적응증(MG, TED, CIDP)의 가치만 산정

주2: 가치평가시 중국 의약품 가격 미국 대비 70% 할인율 적용(중국 보험당국 2021년 67개 약물 62% 인하 등재, 보수적으로 70% 할인 적용)

자료: Dart, NH투자증권 리서치본부

표20. 한올바이오파마 batoclimab(HBM9161) 중증근무력증(MG) 적응증 매출 추정 (단위: 명, 백만달러, 달러, 십억원)

	2023E	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	~	2037F	2038F
TAM 환자 수(Q)	62,997	64,769	66,519	68,246	69,950	71,634		85,905	87,402
C5 Inhibitor	189	324	665	887	1,119	1,361		2,148	2,185
Soliris(eculizumab) + Ultomiris(ravulizumab)	189	324	466	478	490	501		601	612
Zilucoplan		-	200	409	630	860		1,546	1,573
FcRn		777	1,796	3,071	4,407	5,802		9,278	9,439
Efgartigimod		389	798	1,228	1,679	2,149		3,093	3,146
Nipocalimab		-	-	205	420	645		1,546	1,573
Rozanolixizumab		-	200	409	630	860		1,546	1,573
Batoclimab		389	798	1,228	1,679	2,149		3,093	3,146
<b>Batoclimab (PxQ)</b>		<b>27</b>	<b>58</b>	<b>93</b>	<b>132</b>	<b>176</b>		<b>358</b>	<b>378</b>
연간 치료 비용(P)		70,008	72,766	75,634	78,614	81,712		115,704	120,263
<b>한올바이오 매출</b>	<b>*2.2</b>	<b>3.9</b>	<b>8.2</b>	<b>13.2</b>	<b>18.7</b>	<b>24.9</b>		<b>50.7</b>	<b>53.6</b>

\*주: 2023년 한올바이오파마 매출은 중국 NMPA 허가에 따른 마일스톤 수령 가정  
 자료: NH투자증권 리서치본부

**Immunovant와 Harbour Bio(CSPC)는 공생 관계**

한편, Batoclimab의 성공적인 중증근무력증 중국 임상 3상 데이터 발표는 두 가지 측면에서 중요성을 가진다. 우선 가장 큰 수확은 1)batoclimab 물질 자체에 대한 유효성과 안전성을 재확인하였다는 점으로 이를 통해 중국뿐 아니라 글로벌(Immunovant) 가치도 상향 가능하다. 나아가 batoclimab 중국 출시는 미국 대비 2년 앞설 예정이며, 동기간 동안 리얼 월드 데이터 확보가 가능하다는 점에 주목해야 한다. 축적된 데이터는 향후 batoclimab의 글로벌 처방의 중요한 임상학적 근거로 기능할 수 있다. 즉, 중국(CSPC)과 미국/EU(Immunovant)의 선순환 구조 속batoclimab 가치 상향이 가능하다.

**중국 내 batoclimab의 높은 경쟁력 주목, 적절한 가치 평가 필요**

또한 2)중국은 Argenx(Vyvgart)와의 미리 보는 결승전이 치러지는 곳이라는 점에서 매우 흥미로운 시장이다. 중국 중증근무력증 치료제 시장은 '23~'24년에 본격적으로 보체(C5) 및 Anti-FcRn('24년 Vyvgart, '25년 rozanolixizumab, '26년 nipocalimab) 출시할 것으로 예상되는데, 이미 경쟁 의약품이 출시된 글로벌 대비 경쟁 강도가 낮다. 또한, 제형적 강점('24년도 유일한 SC 제형 예정)과 중국 내 세일즈 역량 감안 시 batoclimab의 경쟁력이 가장 높다고 판단한다. 특히, batoclimab 중국 판권을 최종 보유한 CSPC의 전체 영업사원은 약 1만명으로 Vyvgart 중국 판권 보유한 Zailab의 970명 규모를 압도한다. Argenx와의 미리 보는 결승전은 사실상 batoclimab의 홈그라운드에서 개최되는 셈이다.

**신물질 HL161ANS 추가 기술 수출 가능성 제시**

한편, 시장에서 아직 주목하지 않은 부분은 한올바이오파마의 신물질 파이프라인 HL161ANS의 CSPC Pharmaceuticals 기술 수출 가능성이다. Immunovant와의 계약과 달리 2017년 Harbour Biomed와의 기술 수출 계약 당시 HL161ANS는 미포함되었으며, 이에 CSPC는 HL161ANS 중화권 개발/판권이 없는 상황이다. 당사는 올해 중반 Immunovant의 IMVT-1402(HL161ANS) 성공적인 임상 1상 결과 확인 시, CSPC의 해당 파이프라인 추가 기술 이전 요청이 충분히 가능하다고 판단한다. 다만, 보수적으로 실적 및 밸류에이션에는 해당 기술 수출 가능성을 미반영하였다.

#### IV. 추가 점검 사항 및 투자전략

**안구건조증(DED) 임상 및 상업화 측면 고려 시, 보수적 접근 필요**

지금까지 한올바이오파마의 핵심 투자 포인트인 자가면역질환 파이프라인에 대해 알아보았다. 다만, 앞서 언급하였듯이 한올바이오파마는 또 다른 임상 3상의 안구건조증 파이프라인을 보유하고 있다. 안구건조증 치료 후보물질 tanfanercept(HL036)는 올해 상반기 두 번의 3상 데이터(글로벌, 중국) 발표가 예정되어 있다. 해당 안구건조증 임상 결과는 보수적인 관점으로 기다려야 한다고 판단한다. 기존 임상 데이터 및 최근 허가 및 상업화 난이도 상승을 고려하였다. 이에 당사는 기업 가치 평가시 tanfanercept 파이프라인 가치는 미반영하였다.

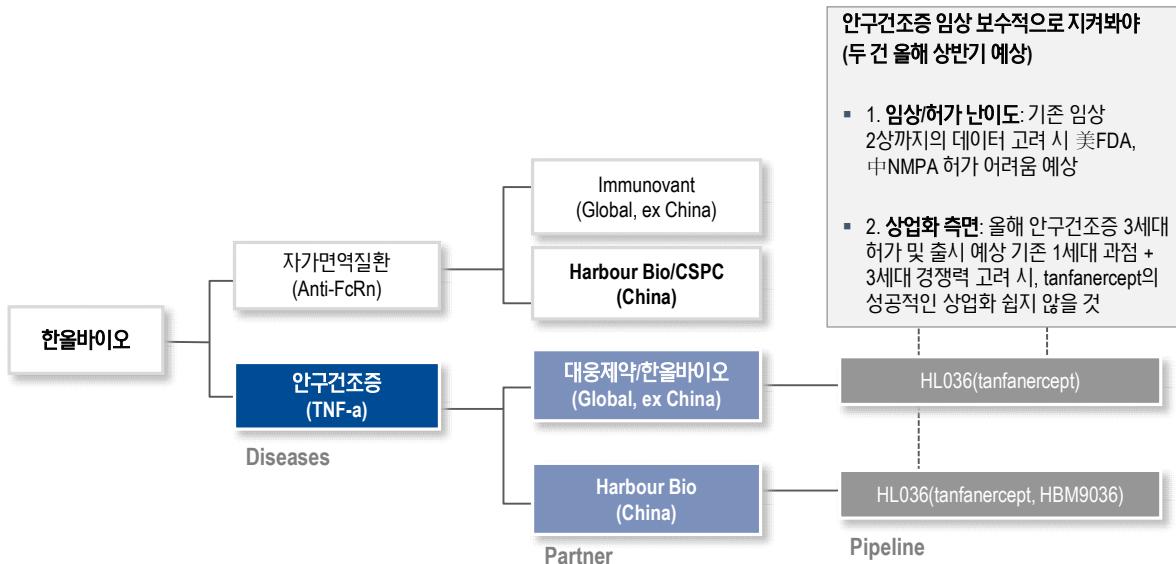
**안구건조증 파이프라인 가치 산정 제외, Immunovant 대비 저평가 받을 이유는 없다**

한편, 실제 투자자의 입장에서 당 보고서의 모든 내용을 숙지하고 투자 의사결정을 내리는 것은 쉽지 않다. 요약컨대 투자 전략은 다음과 같다.

자가면역질환 치료제(HL161)의 투자 매력도를 보고 투자하되, 다만 안구건조증 치료제(HL036) 데이터는 보수적으로 기다리는 것이다. 실제로 올해 상반기 예정된 안구건조증 임상 결과에 대한 시장의 우려로 동사 주가 상방은 다소 제한되어 있는 모습이다. 다만, 앞서 확인하였듯이 한올바이오 기업가치는 절대 및 상대가치 측면 모두에서 저평가되어있는 것으로 보인다.

올해 하반기 한올바이오 차세대 핵심 파이프라인 IMVT-1402 임상 1상 데이터가 발표될 예정인 바 추가 반전 가능성은 충분하다. 재강조하지만, 글로벌 파트너사 Immunovant 대비 저평가 받을 이유는 전혀 없다.

그림14. 한올바이오파마 안구건조증 임상 3상 파이프라인 리스크 점검



▶ 안구건조증 가치 산정에서 제외, Immunovant 대비 저평가 받을 이유가 전혀 없다

자료: NH투자증권 리서치본부

## 1. 안구건조증(DED) 임상 및 상업화 측면 고려 시, 보수적 접근 필요

글로벌 안구건조증 치료제는 출시 시기에 따라 세 가지의 카테고리로 구분 가능하다. '00~10년대 출시된 1세대 안구건조증 치료제(레스타시스 및 자이드라)는 아직까지 시장을 과점 중이다. 이후 출시된 2세대 치료제(Eysuvis와 Tyrvaya)는 상업화에 실패하였으며, 올해 FDA의 NDA 허가 결과 발표 예정인 3세대 후보물질 3개가 존재한다.

### 1) 경쟁 약물 대비 임상 아쉬움, 반전의 데이터 기대 쉽지 않아

3세대 안구건조증 치료제는 임상 기간 동안 일관된 객관적지표(Sign) 및 주관적지표(Symptom)를 입증하였으며, 새로운 기전적 우위를 바탕으로 신약 허가를 노리고 있다. 만약 3세대 치료제들이 FDA 승인을 받게 된다면 향후 FDA 허가의 벽은 더 높아질 수 있다. 이는 **임상 데이터의 일관성 부족에 따른 추가 3-3상 임상이 예상되는 한올바이오파마는 부담되는** 소식이다. 한편 중국 파트너사 Harbour Biomed는 임상데이터 검토 위원회(IDMC)의 유효성 부족에 따른 임상 중지 권고에 따라 중국 내 추가 임상 3상 환자 등록 중단을 발표하였다. 올해 1분기 공개 예정인 중국 데이터는 특히 보수적으로 볼 필요가 있다.

### 2) 만약 허가되더라도, 미국 상업화는 또 다른 난관

만약 FDA 신약 허가를 받는다고 해도, 안구건조증 신약의 성공적인 출시는 또 다른 문제이다. 이미 1세대 안구건조증 치료제가 **과점한 시장에서 유의미한 점유율 확보는 어렵다고 판단**한다. 치료제 시장의 점유율 확보를 위해서는 우수한 임상적 효능 혹은 가격 우위가 필요하다. 이미 1세대 치료제 Restasis의 제네릭(복제약)까지 출시된 상황에서, 3세대 안구건조증 치료제 및 한올바이오파마가 기대할 수 있는 유일한 기회는 우수한 임상적 효능 입증 및 이를 기반으로 한 미국 내 사·공보험 등재뿐이다.

다만, 임상적 우월성이 명확하지 않은 상황에서 보험 등재 여부 가능성은 불투명하다. 또한, 2세대 안구건조증 치료제의 경우 사보험 등재에도 불구하고 미국 내 합산 M/S가 0.5% 수준에 머물렀기 때문에 만약 보험 등재가 된다 하더라도 반드시 상업화 측면에서 성공을 보장하는 것은 아니다.

### 다만, 안구 질환은 충분히 매력있는 시장, 안구 질환 치료제에 대한 관심은 지속해야

한편, 한올바이오파마는 기존 안구건조증 임상 외에도 쇼그렌증후군 안구건조증(HL036, 미국 2상 예정) 및 포도막염(HL189) 등 안구 질환 적응증 확대 중에 있다. 또한 작년 미국 바이오텍 턴바이오 투자 및 미국법인 최고의학책임자(CMO)에 글로벌 안과 질환 전문가를 영입하는 등 차세대 안과 질환 치료제 개발에 의욕을 보이고 있다. 안구 질환은 글로벌 바이오 시장에서 아직은 틈새 시장으로 분류되나, 시장 성장성이 높은 분야로 손꼽히고 있기에 한올바이오파마의 안구 질환 파이프라인에 대한 중장기 관심은 필요하다.

**안구건조증 전문 치료  
시장 개요**

글로벌 안구건조증 치료 시장 규모는 2018년 기준으로 38억달러로 추산되며, 일반 인공눈물(51%)과 전문 치료제(49%)로 구분된다. **한올바이오파마는 중증 이상의 안구건조증 전문 치료제 시장을 타깃하며, 해당 시장은 세 가지 범주로 세부 구분 가능하다.** 1세대 안구건조증 치료제(Restasis, Xiidra)는 전문 치료제 내 압도적인 시장 점유율을 지금까지 보여준다. 2세대 안구건조증 치료제 그룹은 중소형 바이오텍 중심으로 개발되었으며 사실상 시장 내 유의미한 점유율 확보에 실패한 모습이다.

**올해 FDA 허가 기대  
되는 3건의 차세대  
안구건조증 신약**

3세대 안구건조증 치료제 관련 올해 FDA는 3건의 NDA 신청건에 대한 PDUFA Date가 예정되어 있으며, 신규 기전을 바탕으로 기존 치료제 대비 우수한 효능이 기대된다(표 21). 그중 NOV03과 Reproxalap에 주목이 필요하다.

두 3세대 파이프라인 모두 일관된 지표와 우수한 타깃 기전을 바탕으로 1세대 치료제의 과점 체제를 위협할 수 있을 것으로 기대된다. 우선 글로벌 안과 기업 Bausch Health의 NOV03은 기존의 항염증, 면역조절 방식 치료제와 달리 눈물샘을 보전하는 기전의 마이봄선 기능장애(MGD) 억제 치료제이다. 안구건조증은 다양한 요인의 복합 질환이지만, 마이봄선 기능 이상 요인이 90% 작용한다고 알려져있다. 또한, Aldeyra의 Reproxalap은 항염증 신규 타깃 RASP 억제제이다. 2세대 Eysuvis와 동일하게 급성 안구건조증 환자를 타깃하나, 빠른 증상 개선 시간이 강점이다. 핵심 마케팅 포인트는 유일하게 1세대 치료제 Xiidra와 직접 비교 임상 진행하여, 주관적지표 p-value 0.01 이하의 유의미한 데이터를 입증하였다는 것이다.

표21. FDA 승인된 안구건조증(DED) 치료제 임상 데이터 비교 정리

제품명	성분	회사명	FDA 승인	투여경로	임상	대조군	객관적(Sign)	주관적(Symptom)		
Restasis	Cyclosporine 0.05%	Abbvie (Allergan)	03.10 (2022년 제네릭 허가)	점안제	2상	Placebo	X	X	O	
					3-1상	Placebo	X	O	X	
					3-2상	Placebo	O	X	X	
Xiidra	lifitegrast ophthalmic solution 5%	Novartis (Shire, Takeda)	16.7 (2029년특허 만료)	점안제	2상	Placebo	X	O	-	△
					3-1상	Placebo	O		X	△
					3-2상	Placebo	X		O	-
					3-3상	Placebo	-	O	O	-
Eysuvis	loteprednol etabonate	Alcon (Kala Pharm)	20.10	점안제	3-1상	Placebo	△		O	
					3-2상	Placebo	O		△	
					3-3상	Placebo	O		O	
Tyrvaya	Varenicline	Viatris (Oyster Point)	21.10	비강 흡입	2상	Placebo	O		-	O
					3상	Placebo	O		-	O
CyckASol	Cyclosporine 0.1% (water free)	Novaliq	PFUDA (23.6.8)	점안제	2b/3-1상	Placebo	O		O	
					3-2상	Placebo	O		O	
NOV03	perfluorohexyloctane	Bausch Health	PFUDA (23.6)	점안제	2상	Placebo	O			
					3-1상	Placebo	O		O	
					3-2상	Placebo	O		O	
Reproxalap	Reactive aldehyde species (RASP)	Aldeyra Therapeutics	PFUDA (23.11.23)	점안제	2상	<b>Xiidra</b>			O	
					3-1상	Placebo			O	
					3-1상	Placebo	X	O		
					3-2상	Placebo	O			

주: FDA는 안구건조증의 객관적지표와 환자가 느끼는 주관적 증상의 차이 고려, 최소 2번 이상의 임상3상을 통한 재현성 입증 요구  
 자료: ClinicalTrials.gov, Shire, Kala Pharma, Oyster Point, Novaliq, Bausch Health, Aldeyra Therapeutics, NH투자증권 리서치본부



**생각보다 쉽지 않은  
FDA 신약 허가의 길**

한올바이오파마의 tanfanercept(HL036)는 점안제 제형의 TNF-a 억제제로, 대응제약-한올바이오파마의 글로벌 임상 3-2상과 중국 Harbour Biomed의 임상 3상 데이터 발표가 예정되어 있다. 물론 TNF-a 억제제 타겟의 기전적 우수성은 있으나 동사가 직면한 문제는 일관된 유효성 데이터이다. **경쟁 3세대 치료제의 안정적인 유효성 데이터와 달리 tanfanercept는 일관성을 보여주지 못하고 있다.** 기존 1세대 의약품은 일관성 낮은 데이터로도 신약 승인 가능했으나, 점차 FDA의 안구건조증 임상 허가의 벽은 높아질 수 있다고 본다.

**남아 있는 두번의  
임상에서 반드시  
최상의 결과 나와야**

Immunovant가 주도하는 tanfanercept의 글로벌 임상 3-2상의 핵심은 일관된 유효성 데이터 확보 여부이다<표22>. 글로벌 임상 VELOS-2(임상 3-1상)의 객관적 싸인 주평가지표(\*ICSS) 실패 및 부평가지표(CCSS) 만족에 따라, VELOS-3(임상 3-2상)은 싸인 주평가지표(CCSS) 및 심탐(EDS)을 지표로 설정하여 진행 중이다. 한올바이오가 예상하는 시나리오는 VELOS-3에서 싸인(CCSS) 유효성 확인 및 추후 VELOS-4(임상 3-3상) 통한 심탐(EDS) 유효성 데이터 확인이다. **미국 FDA 신약 승인이 가능하려면 반드시 VELOS3/4 임상 모두 최상의 결과가 나와야 한다.**

**중국 임상 현지 분위  
기 좋지 않음**

Harbour Biomed가 주도하는 중국 임상은 미국과 달리 단 한번의 임상 3상으로도 중국 NMPA 신약 허가를 받을 수 있다. 지난 중국 임상 2상은 대부분 평가지표에서 통계적 유의성을 확보하지 못하였다. 임상 3상은 확률이 높은 각막염색지수(CCS) Sore 5.5 이상(vs 글로벌 CCS 2 이상)의 중증 환자만을 스크리닝하여 진행 중이다. 다만, **중국 Harbour Biomed의 임상 데이터 검토 위원회(IDMC)는 유효성 부족에 따른 임상 중지 권고**를 내렸으며, 3상 환자 추가 등록 중단 및 기존 환자군까지만 분석할 예정이다. 이에 더해 종전 CSPC sub L/O 계약에서 tanfanercept 제외된 점을 고려 시 중국 현지 분위는 좋지 않다고 판단한다.

표22. 한올바이오파마 tanfanercept 임상 데이터 비교 정리

파이프라인	성분	회사명	지역	투여경로	임상	대조군	객관적(Sign)		주관적(Symptom)	
HL036	Anti-TNF-alpha protein	한올바이오/대응제약	글로벌	점안제	2상	Placebo	ICSS(X)	ICSS 변화(O)	-	OSDI변화(O) ODS변화(X) EDS변화(X)
					3-1상	Placebo	ICSS 변화(X)	TCSS변화(O) CCSS변화(O)	ODS변화(X)	EDS변화(O)
					3-2상(E)	Placebo				
HBM9036	Anti-TNF-alpha protein	Harbour Biomed	중화권	점안제	2상	Placebo	ICSS변화(X) p-value: 0.187	TCSS변화(O) p-value: 0.024 CCSS변화(O) p-value: 0.045	ODS변화	EDS변화(O) p-value: 0.033
					3상(E)	Placebo				

주1: 객관적 지표(Sign) - 1) CCS(Corneal Staining Score): 각막염색지수는 안구 건조에 의해 각막 손상된 부분이 염색되어, 각막 부분에 따라 TCSS(전체), SCSS(상부), CCSS(중앙), ICSS(하부)로 구분. 2) Scimer's Test: 필터 종이를 하안검의 안쪽에 5분간 걸친 후 젖은 정도 확인

주2: 주관적 지표(Symptom) - 1) VAS: 증상에 대한 주관적 느낌을 표시, 그중 EDS는 안구건조증에 대한 주관적 느낌.

2) ODS: 안구 불편감에 대한 질문. 3) OSDI: 삶의 질 위주 평가

자료: ClinicalTrials.gov, Harbour Biomed, 한올바이오파마, NH투자증권 리서치본부

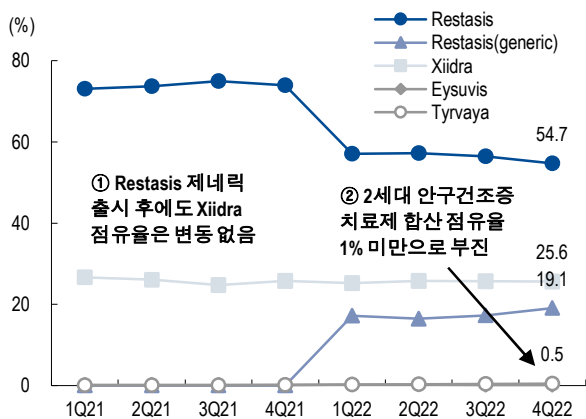
**신약 출시는 또 다른 난관**

만약 FDA 허가를 받더라도, 성공적인 안구건조증 신약 출시는 또다른 이야기이다. 점유율 확보를 위해서는 우수한 임상적 효능 혹은 가격 우위가 필요하다. 2022년 3월 FDA가 Viatris社에 1세대 Restasis의 제네릭을 처음으로 허가하며 안구건조증 치료제 저가 시장이 형성되었다. 3세대 안구건조증 치료제 및 한올바이오파마가 선택할 수 있는 유일한 전략은 우수한 임상적 효능 입증 및 이를 기반으로 한 미국 내 사보험/공보험 등재이다. 다만, **tanfanercept의 임상적 우월성이 명확하지 않은 상황에서 보험 등재 여부 가능성은 불투명하다.** 또한, 2세대 안구건조증 치료제의 경우 사보험 등재에도 불구하고 미국 내 합산 M/S가 0.5% 수준에 머물렀기 때문에 만약 보험 등재가 된다 하더라도 반드시 상업화면에서 성공을 보장하는 것은 아니다<그림15, 16>.

**2세대 안구건조증 치료제 상업화 실패 사례**

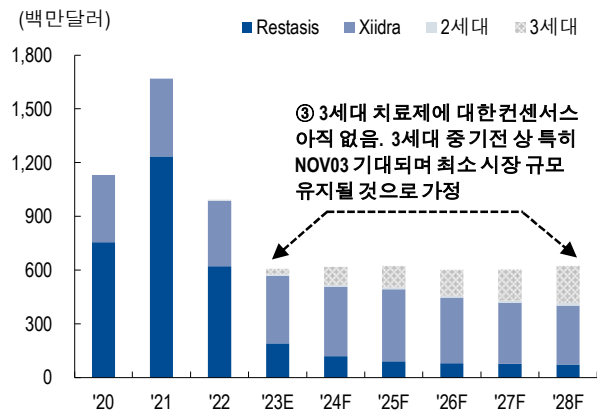
실제로 '21년 2세대 안구건조증 치료제 개발사 Kala Pharmaceutical과 Oyster Point는 제품 출시 후 미국 사보험 등재에도 성공하였으나, 미국 안구건조증 처방 시장 M/S의 1%도 확보하지 못하는 부진한 판매에 그쳤다. 결국 각각 Alcon에 파이프라인 매각 및 Viatris 피인수로 길었던 안구건조증 치료제 개발·상업화 여정이 마무리되었다<그림 17>. 참고로 2세대 안구건조증 치료제 매각가는 기존 기대 가치 대비 매우 낮은 각각 6,000만달러(upfront) 및 4억1,500만달러 수준이었다<표23>.

그림15. FDA 승인 안구건조증 치료제 시장 점유율 추이



주: 미국 내 Integrated Volume 처방 기준 M/S  
자료: Bloomberg, Symphony Health, NH투자증권 리서치본부

그림16. 안구건조증 치료제 미국 매출 컨센서스 및 가정



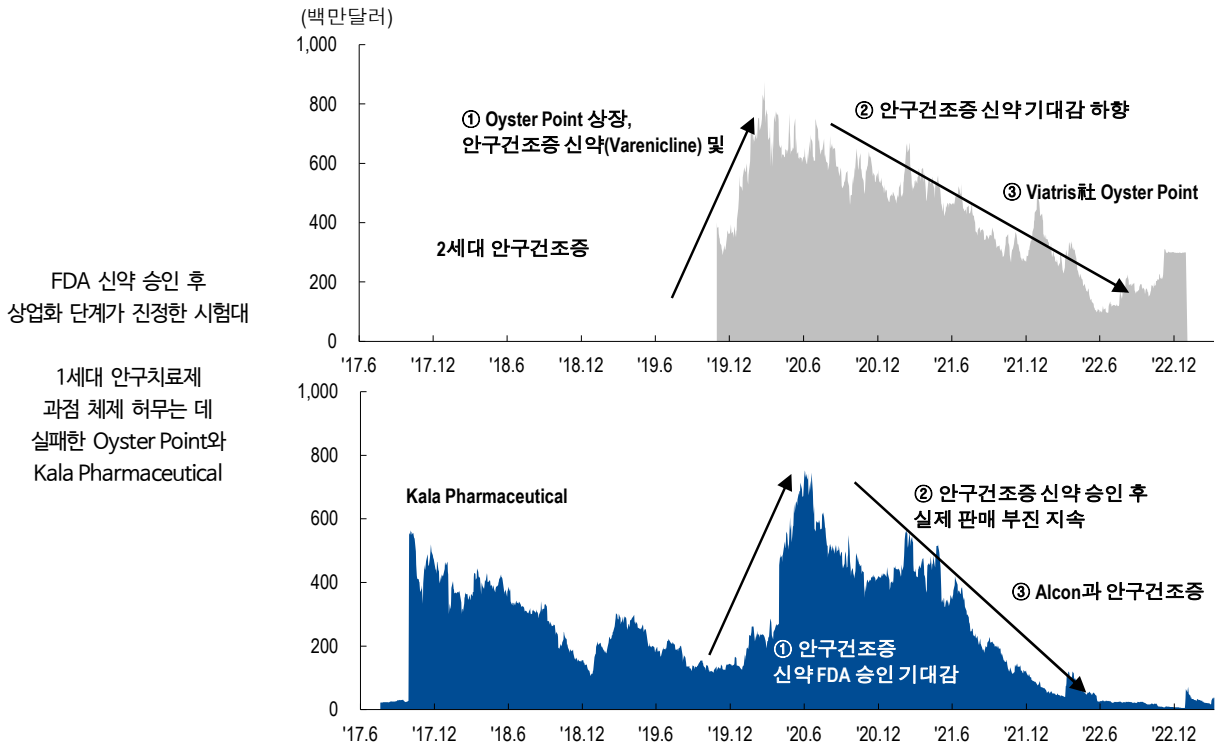
주: Restasis 제네릭 매출은 미포함, 3세대 매출치는 가정  
자료: Cortellis, NH투자증권 리서치본부

표23. 안구건조증 2세대 치료제 염가 매각 현황

개발사	인수사	매각 대상	계약 규모	내용
Oyster Point	Viatriis	Oyster Point(M&A)	4억1,500만달러	- Viatriis는 Oyster Point 및 Family Life Sciences 인수를 통해 2028년까지 매출 5억달러 추가하여 아이케어 쪽에서만 10억달러 매출 달성 목표 밝힘. 인수 당일 2022년 11월 7일 추가 34% 급등 - Viatriis는 바이오시밀러 사업부 33억달러에 Biocon에 매각, 이후 세가지 사업부 소화(위장), 안과, 피부 쪽으로 피봇팅 중
Kala Pharmaceutical	Alcon	Eysuvis 및 INVELTYS	현금 6,000만달러+ 재고자산 500만달러+ 판매 마일스톤 최대 3억 2,500만달러	- Kala는 Eysuvis 출시 전에 기대감을 가지고 세일즈 팀도 키움. 다만 1Q22 Eysuvis 및 Inveltys 매출액 140만달러로 기대 대비 매우 부진, 해당 달을 통해 2024년 2분기로 Cash burn 시기 미룸

자료: Kala Pharmaceutical, Alcon, Oyster Point Pharmaceuticals, Viatriis, NH투자증권 리서치본부

그림17. 2세대 안구건조증 치료제 상업화 실패 후 파이프라인(기업) 염가 매각으로 마무리



자료: FactSet, NH투자증권 리서치본부

**임상 및 상업화 종합 고려 보수적인 관점 제시**

당사는 tanfanercept의 성공적인 상업화 가능성에 대해 보수적인 관점을 제시한다. 상업화의 핵심은 우수한 임상 데이터 확보를 통한 보험 커버리지 확보이며, 이미 일관된 효능을 입증한 최근 3세대 안구건조증 치료제 대비 우수한 데이터 확보는 어렵다고 판단하기 때문이다. 또한 앞서 언급했듯이 Harbour Biomed의 중국 데이터 역시 기대감을 갖기는 무리인 상황이다. 만약 올해 상반기 공개 예정인 글로벌 및 중국 임상 3상에서 고무적인 반전 데이터가 나온다면 기업 가치 평가에 반영할 수 있으나, 직전 임상 결과 고려 시 이는 쉽지 않을 것으로 예상된다.

**다만, 다른 안구 질환 치료제 개발에 대한 관심 필요**

한편, 한올바이오는 기존 안구건조증 임상 외에도 쇼그렌증후군 안구건조증(HL036, 미국 2상 예정) 및 포도막염(HL189) 등 안구 질환 적응증 확대 중에 있다. 안구 질환은 글로벌 바이오 시장에서 아직은 틈새 시장으로 분류되나, 시장 성장성이 높은 분야로 손꼽히고 있는 점을 염두에 둘 필요가 있다. 진행중인 tanfanercept 임상 3상은 쇼그렌증후군 유발 안구건조증 환자 미포함이기 때문에 시장 확대에 보는 것이 맞으며, HL189은 tanfanercept의 주사 제형 변경을 통한 안구 후면을 타겟의 새로운 적응증이라는 점에서 부정적으로 볼 필요는 없다. 작년 미국 바이오텍 턴바이오 투자 및 글로벌 안과 질환 전문가를 미국법인 최고의학책임자(CMO)로 영입하는 등 차세대 안과 질환 치료제 개발에 의욕을 보이고 있다. 현재 한올바이오의 안구건조증에 대한 기대감은 하향하지만, 성장의 주요 축인 안구 질환 치료제의 중장기 성장 가능성에 대한 지속적인 관심은 필요하다.

## 2. 바이오텍 투자의 정석: 임상 및 허가·출시 투자 전략

### 핵심은 자기면역질환 치료제

지금까지 한올바이오파마와 관련된 주요 투자 포인트 및 리스크를 점검해 보았다. 해당 보고서의 모든 내용을 기억하고 투자하기는 쉽지 않다. 동사 투자 전략의 핵심은 자기면역질환 치료제이다.

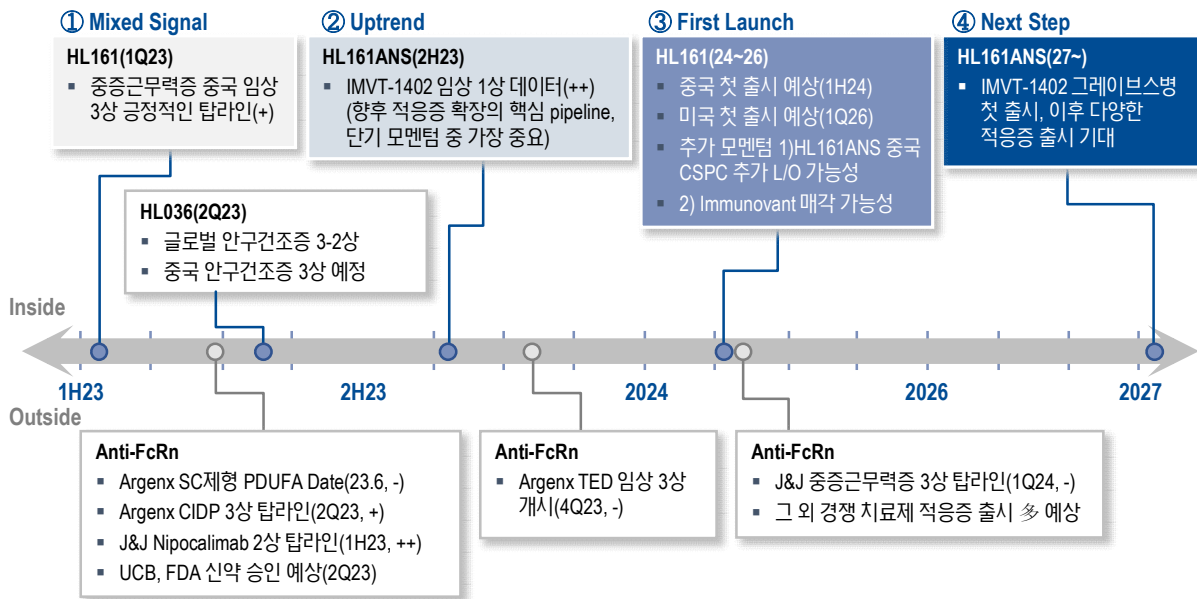
### IMVT-1402 임상 1상 데이터 발표 주목

올해 말 동사 핵심 파이프라인 IMVT-1402 임상 1상 데이터 발표 이후 곧바로 적응증 (Graves, RA) 확장을 위한 피보탈 및 후기 임상 발표할 것으로 예상된다. 적응증 확장이 곧 기업 가치의 성장이기 때문에 한올바이오 내재 가치의 추가 상승이 기대된다.

### 단기·중기 추가 모멘텀 가능성 제시

기본적인 임상·허가 모멘텀 외에 2024년~2026년에는 **덜과 관련된 추가적인 모멘텀**이 기대된다. 앞서 언급한 신물질 HL161ANS의 중국 CSPC 추가 기술 수출 가능성을 첫 번째 모멘텀으로 꼽을 수 있다. 물론 기존 파트너사인 CSPC에 가치 대비 저렴한 계약금으로 기술수출도 가능할 수 있으나, 계약 로열티 비율 등의 조건을 기존 대비 유리하게 개선할 수도 있다. 글로벌 파트너사 Immunovant의 매각 가능성은 두 번째 모멘텀이다. Immunovant 매각에 따른 한올바이오파마 가치 재평가가 기대된다.

그림18. 한올바이오파마 임상 및 허가·출시 일정에 따른 맞춤형 투자 전략 제시



자료: NH투자증권 리서치본부

### 3. 유통 시장 투자 주체별 수급 분석

#### 한올바이오, 주요 수급 주체 분석 필요성

한올바이오파마는 국내에선 손꼽히는 대형 바이오텍으로 KOSPI 200에 포함되어 있다. 따라서 개인 중심의 수급을 보이는 중소형 바이오텍과는 달리 수급 분석 시세 가지 주요 주체(개인, 기관, 외국인)를 종합적으로 고려할 필요가 있다.

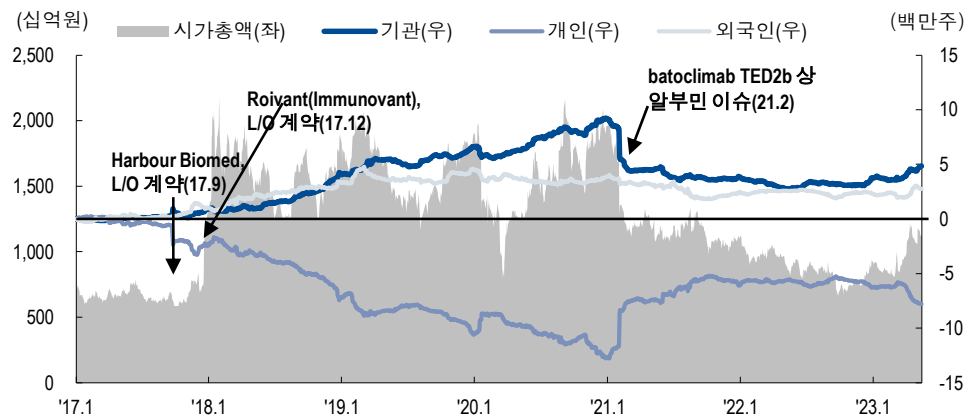
#### 핵심 투자 주체 기관(연기금), 알부민 이슈 후 투자 수급 급격히 악화

아래 <그림19>를 보면, 한올바이오의 핵심 투자 주체는 기관임을 확인 가능하다. 2017년 두 건의 대형 기술수출을 통해 기관과 외국인 중심으로 유통 시장에 자금이 유입되었으며, 2019년 이후에는 특히 기관의 순매수량이 꾸준히 증가하였다. 상황이 반전된 시기는 batoclimab(IMVT-1401)의 안전성 이슈(알부민 감소)가 불거진 2021년 2월이다. 당시 기관(연기금) 누적순매수량이 급감하며 개인 중심으로 주도권이 일부 넘어온 모습이다<그림20>.

#### 올해 중반 IMVT-1402가 기대되는 이유

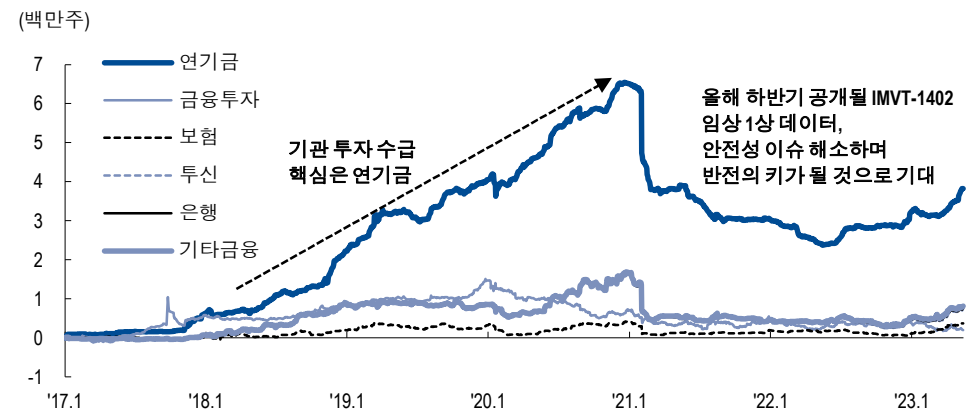
이에 올해 중반 1상 공개 예정인 IMVT-1402의 중요성을 다시 한번 강조한다. 기존 batoclimab의 알부민 이슈 해소할 수 있는 바 경쟁 치료제 중 Best In Class 가능성까지 갖추고 있다. 한올바이오파마의 2023년 하반기가 기대되는 이유이다.

그림19. 한올바이오파마 시가총액 및 투자 주체별 누적 순매수량 추이



자료: FnGuide, NH투자증권 리서치본부

그림20. 한올바이오파마 기관 내 투자 주체별 누적 순매수량 추이



자료: FnGuide, NH투자증권 리서치본부

## V. 실적 전망

### 1. 선순환 사업 모델: 안정적인 국내 의약품 영업으로 신약 R&D 개발 중

#### 한올바이오 캐시카우 보유한 바이오텍

한올바이오파마는 안정적인 국내 영업망 구축을 통해 의약품(제네릭, 개량신약) 제품 생산 및 오리지널 상품 도입 판매 사업을 영위하고 있다. 해당 캐시카우를 기반으로 신약개발에 필요한 R&D 비용을 충당하는 사업 구조를 가지고 있다. 대부분의 바이오텍들은 신약개발 파이프라인 단일 구조로 캐시카우에 따른 지속적인 자금조달이 필요하다. 반면 한올바이오파마는 대응계약이라는 대형 계약을 대주주(지분율 32%)로 두고 있으며 탄탄한 재무구조 및 풍부한 현금성자산이 강점이다.

#### 2023년 연간 매출액 1,276억원(+16% y-y) 및 영업이익 32억원(+114% y- y) 전망

2023년 연결기준 연간 매출액 1,276억원(+16% y-y) 및 영업이익 32억원(+114% y-y)을 예상한다. 연간 매출 성장은 국내 의약품 1,063억원(+14% y-y)의 안정적인 성장에 더해 마일스톤 133억원(+49% y-y) 반영을 가정하였다. 의약품은 기존 주요 제품 바이오탑(제품), 노르믹스 및 엘리가드(상품)에 더해 다수의 롱테일 제품 판매가 기여할 것으로 예상된다. 한편, 매출 대비 영업이익 성장폭이 큰 이유는 추가 비용 발생이 없는 마일스톤이 크게 증가하였기 때문이다. 올해 IMVT-1401 3상 마일스톤('22년 MG, '23년 TED) 및 HBM9161 신약 허가 마일스톤('23년 MG)의 추가 인식 가정하였다.

#### 매출 대비 R&D 비 중은 20% 수준으로 높아질 것

한편, 한올바이오파마는 의약품 매출액의 약 20% 수준을 R&D에 재투자하고 있다. 2023~2024년 HL036(쇼그렌증후군 안구건조증) 미국 임상 2상 및 HL187(Tigit) 임상 1상 관련 R&D 투자를 확대할 것으로 전망한다.

표24. 한올바이오파마 분기별 실적 추정

(단위: 십억원, %)

	1Q22	2Q22	3Q22	4Q22	1Q23P	2Q23E	3Q23F	4Q23F	2022	2023E
매출액	24.0	26.2	29.6	30.1	28.8	32.7	33.3	32.8	110.0	127.6
y-y(%)	-13.7%	12.0%	16.4%	21.0%	20.1%	24.6%	12.4%	8.8%	8.3%	16.0%
의약품	21.8	22.0	24.9	24.8	24.1	26.7	27.8	27.8	93.5	106.3
기술료	1.8	1.6	1.8	3.8	1.9	3.8	3.8	3.8	8.9	13.3
마일스톤	1.8	1.6	1.8	3.8	-	3.8	3.8	3.8	8.9	13.3
로열티	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
기타	0.4	2.6	2.9	1.5	2.8	2.2	1.7	1.2	7.6	7.9
매출총이익	12.8	14.9	16.5	17.7	15.7	18.9	19.4	20.7	62.0	74.7
y-y(%)	-28.2%	9.0%	11.3%	26.7%	23.0%	26.3%	17.2%	16.9%	2.7%	20.5%
GPM(%)	53.3%	56.9%	55.7%	58.9%	54.6%	57.7%	58.1%	63.2%	56.3%	58.5%
영업이익	-0.6	0.7	0.6	0.8	-1.7	1.1	1.3	2.6	1.5	3.2
y-y(%)	TTL	-56.6%	-71.8%	-14.1%	RR	56.7%	112%	224%	-85%	114%
OPM(%)	-2.5%	2.6%	2.1%	2.6%	-6.0%	3.3%	4.0%	7.8%	1.4%	2.5%
EBITDA	0.1	1.5	1.4	1.6	-0.8	2.0	2.3	3.6	4.6	7.1
y-y(%)	-98.9%	-32.5%	-52.2%	-1.2%	TTL	33.4%	66.8%	125%	-65%	56.7%
EBITDA/매출액(%)	0.3%	5.8%	4.6%	5.2%	-2.6%	6.3%	6.9%	10.8%	4.1%	5.6%
당기순이익	-0.1	-0.1	0.7	1.4	-1.3	1.1	1.3	2.8	0.3	4.0
y-y(%)	TTL	TTL	-64.3%	TTP	RR	TTP	82.1%	98.9%	-	1,500%
NPM(%)	-3.8%	-0.3%	-0.3%	2.5%	4.7%	-4.4%	3.4%	4.0%	0.2%	3.2%

주: IFRS 연결 기준; 자료: NH투자증권 리서치본부 전망

## 2. 마일스톤 및 로열티 전망

**2024년 로열티 발생,  
2027년 기점  
레벨 업 기대**

한올바이오파마 첫 로열티는 내년 중국 batoclimab(HBM9161) 중증근무력증 판매로 수취 가능할 것으로 예상된다. 이후 2026년 미국 batoclimab(IMVT-1401) 및 2027년 미국 IMVT-1402 출시로 로열티는 한 단계 레벨 업 될 것으로 기대한다.

**또 다른 캐시카우로  
성장 기대되는 FcRn  
치료제**

2029년 로열티 매출 3,717억원을 기록, 신약 매출이 처음으로 기존 의약품 매출 상회 가능할 것으로 전망된다(표25). Anti-FcRn 치료제 라인이 동사의 새로운 캐시카우로서 또 다른 글로벌 치료 파이프라인 개발을 뒷받침할 수 있을 것이다. 참고로, 아래 라이선스 매출 추정치는 임상 성공 확률 등을 별도 조정하지 않은 수치로, 실제 가치 평가시에는 하향 조정하여 반영하였다.

**로열티 매출 인식  
기한 가정**

한편 로열티 매출 인식 기한에 대한 이해는 매우 중요하다(표26). 로열티 매출 인식 기한은 기존 계약에 따라 2037년(IMVT-1401), 2038년(HBM9161), 2042년(IMVT-1402)으로 예상하며, 이후 계약 만료 시 물질에 대한 권리는 다시 한올바이오파마에게 귀속된다. 이에 계약 만료 후 기존 혹은 새로운 제약사와 동일한 조건의 로열티 계약을 맺을 것이라는 가정하에 가치 평가를 진행하였다.

표25. 한올바이오파마 라이선스 매출 전망

(단위: 십억원, %)

	2022P	2023E	2024F	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F
<b>총 라이선스 매출</b>	<b>13.2</b>	<b>12.2</b>	<b>3.9</b>	<b>38.2</b>	<b>51.7</b>	<b>119.4</b>	<b>211.3</b>	<b>371.7</b>	<b>550.8</b>
로열티	-	-	3.9	8.2	27.7	88.4	170.5	299.5	444.4
마일스톤	13.2	12.2	-	30.0	24.0	19.2	211.3	371.7	550.8
<b>1)IMVT-1401</b>	<b>13.2</b>	<b>10.0</b>	<b>-</b>	<b>30.0</b>	<b>38.6</b>	<b>77.1</b>	<b>117.3</b>	<b>174.9</b>	<b>238.0</b>
로열티	-	-	-	-	14.6	57.9	117.3	174.9	238.0
마일스톤	13.2	10.0	-	30.0	24.0	19.2	-	-	-
<b>2)HBM9161</b>	<b>-</b>	<b>2.2</b>	<b>3.9</b>	<b>8.2</b>	<b>13.2</b>	<b>18.7</b>	<b>24.9</b>	<b>31.7</b>	<b>33.7</b>
로열티	-	-	3.9	8.2	13.2	18.7	24.9	31.7	33.7
마일스톤	-	2.2	-	-	-	-	-	-	-
<b>3)IMVT-1402</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>23.6</b>	<b>69.1</b>	<b>165.1</b>	<b>279.2</b>
로열티	-	-	-	-	-	23.6	69.1	165.1	279.2
마일스톤	-	-	-	-	-	-	-	-	-

주1: HBM9161의 MG 라이선스 매출만 반영 및 IMVT-1401/1402의 EU 지역 로열티 매출 미반영

주2: 해당 실적 추정은 임상 확률 등 위험 조정을 별도로 하지 않은 기술 수출 매출 추정치

주3: 임상 단계 마일스톤은 제품 출시일까지 분할 인식함으로, 실제 연간 매출에 반영되는 마일스톤은 차이 존재

자료: NH투자증권 리서치본부 전망

표26. 한올바이오파마 기술이전 계약 내용 정리

파트너사	Roivant (Immunovant)	Harbour Biomed (CSPC)
파이프라인	HL161	HL161 / HL031
계약일	2017년 12월	2017년 9월
총 계약 금액	5억250만달러	8,100만달러
계약금	3,000만달러 + R&D 비용 2,000만달러	400만달러
마일스톤	4억5,250만달러	7,700만달러
계약 지역	글로벌(북미·EU)	중화권
계약기간	계약일부터 특허만료일 또는 최초발매 후 11년	계약일부터 특허만료일 또는 중국 최초발매 후 15년

자료: Dart, NH투자증권 리서치본부



### Appendix1. 제약바이오 산업 주요 용어 정리

분류	용어	설명
신약	- 바이오의약품	- 신약의 가장 기본적인 구분은 모달리티(치료 기전)에 따라 1)합성의약품(케미컬), 2)바이오의약품(단백질/항체), 3)유전자세포치료제, 4)기타로 구분 가능. 한올바이오파마의 3상 파이프라인 HL161 및 HL036은 바이오의약품에 속함
	- 바이오신약	- 한올바이오파마는 신약개발 바이오텍으로, 바이오신약 개발 중에 있음. 바이오의약품은 출시 후 특허 만료 시 바이오시밀러(복제약) 출시 가능. 만약 기존 오리지널 바이오의약품 보다 우수한 치료제는 바이오베터로 명칭. 합성의약품의 경우, 합성신약, 제네릭(복제약)으로 부름
	- First in Class 신약	- 기존에는 치료가 불가능한 것으로 여겨졌던 질환을 새로운 작용기전으로 치료하는 최초의 약. 한올바이오파마가 개발 중인 Anti-FcRn 항체의 First in Class 약물은 Argenx社의 Vyvgart
	- Best in Class 신약	- First in Class 개발 이후 동일한 작용기전 내 유효성, 안전성 등이 더욱 개선된 최고의 약. 당사는 한올바이오파마의 HL161ANS의 Anti-FcRn 기전 내 Best in Class 가능성 제시
	- 단일항체(mAb)	- 한올바이오파마는 바이오신약 중 단일항체 개발. 항체는 항원에만 결합하는 특징이 성질이 있으며, 해당 결합력을 활용하여 질환의 발병을 막는 원리. 단일항체는 가장 기본적인 바이오신약
적응증	- 자가면역질환	- 한올바이오파마의 두 개 임상 3상 파이프라인 중 자가면역질환 치료제가 메인인 것으로 판단. 자가면역질환은 세균, 바이러스 등 외부 침입자로부터 몸을 지켜주어야 할 면역세포가 자신의 몸을 공격하는 면역질환. 자가면역은 인체의 모든 장기와 조직에서 발생 가능
	- 안구건조증	- 두 번째 임상 3상 파이프라인은 안구건조증 치료제. 안구건조증은 눈물의 분비가 줄어들거나, 지나친 눈물 증발 및 눈물 구성성분의 불균형으로 안구 표면이 손상되고 눈에 통증이 생기는 질환
임상/허가	- 임상시험	- 의약품은 1)물질 탐색 및 전임상 단계, 2)임상 1~3상 단계, 3)허가, 4)출시 단계를 거치게 됨. 임상시험은 기본적으로 1상에서 안전성 및 의약품 최적의 용법/용량 탐색(RP2D) 후, 2상에서 유효성 심층 확인, 3)3상에서 데이터 재현성 확인
	- 주평가지표/부평가지표	- 각 임상 단계는 임상 시작 전 미리 임상 성공과 실패의 기준이 되는 주요평가지표, 부평가지표를 설정하게 됨. 주평가지표와 부평가지표를 모두 만족해야 성공적인 임상 결과로 평가 가능
	- 탑라인 데이터	- 해당 임상 단계에서 처음 공개하는 데이터로, 임상 성패를 파악할 수 있음
	- 기술 수출(License Out)	- 기본적으로 중소형 신약개발 바이오텍은 임상 단계에서 개발 중인 파이프라인을 R&D/상업화 능력이 우수한 제약사에 기술 수출하는 사업 모델. 한올바이오파마 역시 2017년 두 개의 주요 파이프라인 모두 기술 수출하였으며, 로열티 수령 전단계까지 온 상황
	- 신속심사(Fast Track)	- IND 제출 시 혹은 BLA 신청 이전 요청. FDA rolling review 심사하여 허가 기간 단축 가능
	- 혁신신약(BTD)	- 신속심사와 유사한 혜택으로, 혁신신약은 기존 치료제 대비 우수한 효과를 보일 가능성이 있는 경우, 신속심사는 기존 치료제가 없는 미충족 의료분야인 경우 지정 가능하다는 차이 존재
	- 가속승인 (Accelerated Approval)	- 기존 치료제 대비 이득이 있고, 임상적 혜택 예상 시 대리표지자 혹은 임상적 이득이 예측 가능한 중간 임상지표에 대한 효과를 근거로 허가 부여
	- 우선심사 (Priority Review)	- 유효성/안전성 측면 유의미한 개선 시 신약 신청 시 심의 기간 기존 10개월에서 6개월로 단축
	- BLA(Biological License Application) 신청	- 바이오의약품 허가 신청을 의미하며, 합성의약품일 경우 NDA 신청이라고 부름
	- CRL (Complete Response Letter)	- 의약품 허가 신청한 제약회사에 보내는 완벽한 답변내용을 담은 서신으로 주로 BLA/NDA 신청 내용에 문제가 있어 추가 보완할 서류를 요청하는 것을 의미함
- FDA PDUFA Date	- FDA는 신약 승인 허가 결정을 PDUFA(Prescription drug User Fee Act, 처방약물 사용자비용법안) 날짜 지정. 기본적으로 PDUFA date은 신청 후 10개월이며, 우선심사 대상일 경우 6개월로 단축	
가치 평가	- rNPV	- 위험한 미래의 자산 가치를 현재 가치로 할인해서 평가하는 것으로 바이오 기업가치 평가의 가장 기본적인 방법. 일반적인 DCF와 동일하나, 각 임상단계 허가 확률 등을 고려하여 현금흐름 조정
	- 마일스톤	- 바이오 기술거래 계약에서 사전에 합의한 각 개발단계의 목표를 달성했을 때 지급하는 금액
	- 로열티	- 기술 이전으로 생산된 제품의 매출에 따라 받게 되는 금액. 로열티는 매출액 대비 비율로 책정
생물학 용어	- FcRn (Neonatal Fc Receptor)	- HL161은 대표 항체 아형 중 하나인 IgG의 세포 내 recycling 작용을 하는 FcRn을 타깃하여, 체내 IgG의 소실속도를 증가, 자가항체 감소시키는 원리의 치료제
	- 보체	- 면역계에 작용하는 혈청 안의 단백질, 또는 당단백질로 선천면역과 적응면역계 모두 협동하여 면역 작용과 식작용 기능을 보완
	- 알부민 및 콜레스테롤	- 세포의 기본 물질 구성하는 단백질의 하나로 혈관 속에서 체액 머물게 하여 혈관과 조직 사이 삼투압 유지 역할. 알부민 감소하면 체내 LDL 콜레스테롤 증가로 심혈관 질환 발병률 높아짐

자료: NH투자증권 리서치본부

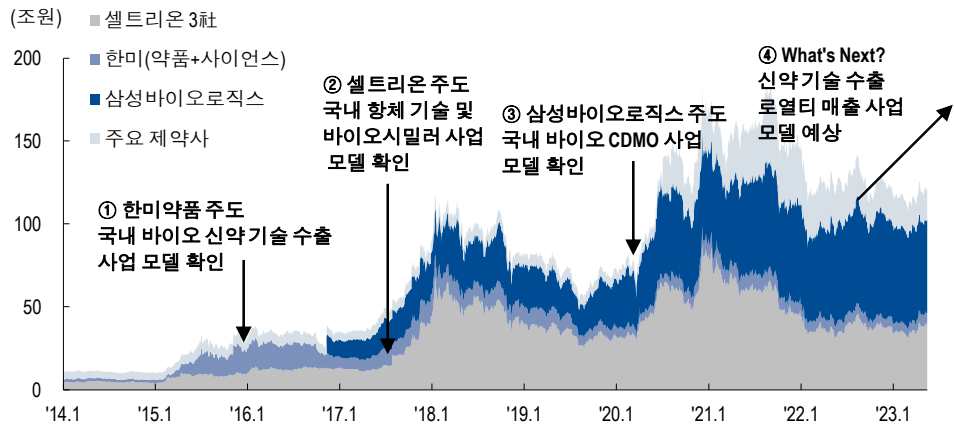
## Appendix2. 국내 제약바이오 산업에서 한올바이오가 가지는 의미

### 국내 제약바이오 산업의 Next Step은 '신약 로열티 매출' 비즈니스 모델

국내 제약바이오 산업은 1)신약 기술 수출('15년 한미약품 주도), 2)바이오시밀러('17년 셀트리온 그룹), 3)CDMO('20년 삼성바이오로직스)을 중심으로 한 단계씩 성장해왔다(그림A1). 또 한 번의 펀더멘털 레벨 업은 결국 제약바이오 산업의 꽃인 '미국 시장 내 성공적인 신약 판매'에서 올 것이라고 생각한다.

초기 임상 단계의 신약 기술 수출에 따른 계약금 및 마일스톤 수령을 넘어 본격적인 매출 발생에 따른 로열티 수취, 이를 통한 신약 개발 R&D 확대라는 지극히 '바이오스러운' 사업 모델의 확인이 필요하다. 특히, 국내 대형 제약사 외에도 중소형 바이오텍의 신약이 미국 시장에서 빅파마의 치료제와 치열한 경쟁과 달콤한 결과까지 성취한다면 결국 투자자들의 마음에 울림과 K-바이오에 대한 신뢰를 줄 수 있다고 믿는다.

그림A1. 국내 주요 제약바이오 기업 시가총액 추이



주: 주요 제약사에는 유한양행, 녹십자, SK바이오파마, SK바이오사이언스, 대웅제약 포함  
 자료: FnGuide, NH투자증권 리서치본부

표A1. 국내 주요 제약바이오 기업

구분	기업명	내용
①신약 기술 수출	한미약품	롤베돈 한미약품 신약 총 첫 FDA 승인(22.9)
	유한양행	유한양행(오스코텍) 레이저티닙 J&J에 라이선스 아웃, 임상 3상 진행 중
	한올바이오파마	'17년 두개 파이프라인 기술 수출, 현재 임상 3상 진행 중
	에이프릴바이오	룬드벡 자가면역질환 치료제 후보물질 APB-A1 기술이전(21.10)
②바이오시밀러	셀트리온	세계 최초 항체 바이오시밀러 램시마 미국 FDA 허가(16.5)
	삼성바이오로직스	삼성바이오에피스와 바이오젠 바이오시밀러 파트너십
	삼천당제약	아일리아 바이오시밀러 개발
	알테오젠	아일리아 바이오시밀러 개발
③바이오 CDMO	종근당	루센티스 바이오시밀러 국내 품목 허가(22.10)
	삼성바이오로직스	글로벌 선두 CDMO 기업
	SK바이오사이언스	노바백스 코로나19 백신 치료제 위탁 생산
	SK팜테코	BMS 아일랜드 공장, 미국 CMO 엠펙, 프랑스 이포스케시 인수
	롯데바이오로직스	총 3조7,000억원 투자, 2030년까지 연간 36만L 공장 신설 목표
	한미약품	한미정밀화학으로 기존 원료의약품 넘어 하이테크 CDMO 사업으로 확장

자료: 각사, NH투자증권 리서치본부

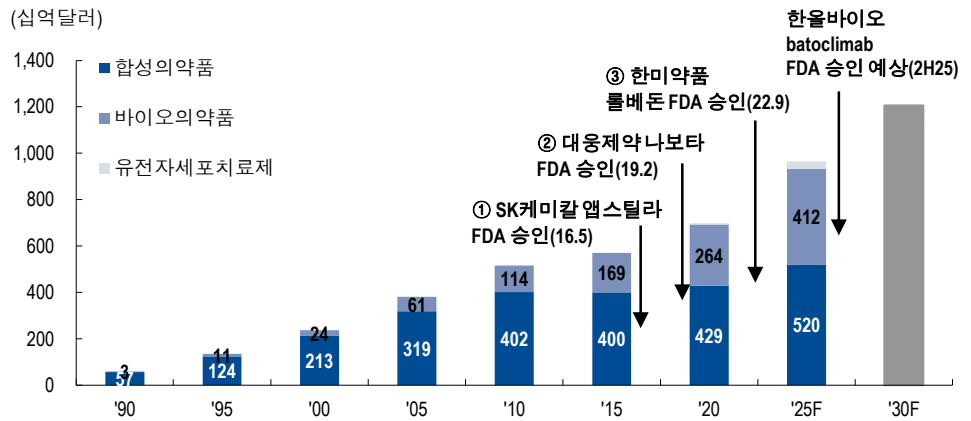
### FDA 허가 받은 국내 바이오신약은 누적 3건뿐

또한, 글로벌 신약 발전 흐름에서도 국내 바이오신약 개발사 한올바이오의 존재감은 크다. 글로벌 신약산업은 모달리티 기준으로 크게 합성의약품, 바이오의약품, 유전자세포치료제 방향으로 성장 중에 있다(그림A2). 현재는 바이오의약품 중심으로 본격 확대되고 있는데, FDA 허가 받은 국내 바이오신약은 롤베돈(한미약품), 나보타(대웅제약), 앱스틸라(SK케미칼) 3개뿐이다(표A2). 모두 대형 제약사가 개발한 파이프라인이며, 치료용 질환에서 아직 유의미한 성과를 내지는 못한 상황이다.

### 한올바이오 바이오신약 후보물질 baoclimab 충분히 FDA 승인 및 상업화 가능

미국 FDA 승인의 난이도와 중요성을 고려하면 신약 승인은 상당한 의미를 가진다. 한미약품의 경우에도 누적 기술수출 10건 중 5건이 반환되었으며, 롤베돈 출시는 FDA의 실사 지연 및 CRL 수령 등을 거치며 거둔 고난의 성과이다. 한올바이오파마는 별도의 기술 반환 없이 FcRn 치료제 파이프라인 3상까지 무사히 진입하였으며, 중국에 기술 수출된 batoclimab(HBM9161)은 이미 우수한 임상 3상 탐라인 데이터까지 확인한 상황이다. 큰 이변이 없는 한 '25년 하반기 FDA의 IMVT-1401 승인 기대된다. 허가 이후 상업화 가능성까지 고려해도 한올바이오파마의 자가면역질환 치료제 파이프라인(IMVT-1401/1402)에 큰 기대감을 가져볼 만하다.

그림A2. 글로벌 신약 모달리티별 산업 규모 추이



주: 백신 등 일부 카테고리 미포함  
 자료: FnGuide, NH투자증권 리서치본부

표A2. 미국 FDA 승인된 국내 제약바이오 신약 목록

구분	기업명	의약품명	승인 일시	적응증
바이오신약	셀트리온	램시마SC	신청 완료	자가면역질환
	한미약품	롤베돈	22.9	호중구 감소증
	대웅제약	나보타	19.2	주름 개선제(특신)
	SK케미칼	앱스틸라	16.5	혈우병치료제
합성신약	SK바이오팜	Xcopri	19.11	성인 뇌전증
	SK바이오팜	Sunosi	19.3	수면장애
	동아ST	시벡스트로	14.6	항생제
	LG생명과학	팩티브정	03.4	항생제

주: 바이오시밀러, 제네릭, 개량신약 제외  
 자료: 한국제약바이오협회, NH투자증권 리서치본부

**FDA 바이오신약 승인에 가장 가까운 K-바이오텍**

국내 바이오텍으로는 최초의 바이오신약 승인과 로열티 매출 사업 모델의 안정적인 운영을 기대해볼 수 있는 회사가 바로 한올바이오파마이다. 아래 <표A3>에 국내 제약바이오 주요 후기 임상 파이프라인을 정리해두었다. 아직 바이오신약 개발 국내 바이오텍들은 대부분 임상 1,2상 단계이며, **임상 3상에 접어든 주요 K-바이오텍은 한올바이오파마가 사실상 유일하다.** K-바이오의 선봉에 있는 한올바이오파마에 대한 관심이 필요한 이유이다.

**표A3. 국내 제약바이오 주요 임상 후기 파이프라인 정리**

단계	회사명	파이프라인	타겟	적응증	내용
출시	HK이노엔	K-CAB	P-CAB	역류성 식도염	국내 식약처 승인('18.7): 22년 국내 연간 누적 처방액 1,252억원(+14% y-y) 고성장 지속 중국 NMPA 승인('22.4): 중국의료보험 적용('23.3) 미국 임상 3상 진입
출시	대웅제약	Fexuprazan	P-CAB	역류성 식도염	국내 식약처 승인('21.12), 24년 브라질/멕시코, 25년 중국/미국 출시 목표
출시	SK Bioscience	SkyCovione	재조합 단백질 백신	코로나19 백신	국내 식약처 승인(22.6), 해외 EMA/MHRA CMA 및 WHO EUL 등재 신청
출시	대웅제약	Enavogliflozin	SGLT2	2형 당뇨	국내 식약처 승인('22.11)
허가 단계	한미약품	Oraxol	oral paclitaxel	고형암(유방암)	FDA CRL 수령('21.3), 영국 MHRA 재신청
허가 단계	한미약품	Pozitotinib	HER2 Exon20	NSCLC	FDA CRL 수령, 파트너사 스펙트럼 룰레돈 집중
허가 단계	녹십자	IVIG-SN(10%)		면역결핍 및 자가면역질환	FDA CRL 수령('22.2), FDA 재심사 완료('23.4) 과거 IVIG-SN(5%)는 두차례 CRL 경험 존재('16, 17)
허가 단계	HLB	Rivoceranib	VEGFR2	간암 등	FDA NDA 예정(간암1L 캠펠리주맙 병용, 선낭암 1L 단독, 위암 3/4L 단독) 중국 판권 항서제약, 중국 외 판권 Elavar 보유 간암 1L 병용으로 중국 NMPA 허가('23.1)
임상 3상	유한양행/ 오스쿠텍	Lazertinib	EGFR T790M	NSCLC	국내 식약처 승인('21.1) LASER 201: 단독 2L 치료제(국내 1/2상) LASER 301: 단독 1L 치료제(글로벌 3상) CHRYSALIS: 병용 2L 치료제(글로벌 1/2상) CHRYSALIS-2: 병용 3L 치료제(글로벌 1/2상) MARIPOSA: 병용 1L 치료제(3상, 타그리소 직접 비교) MARIPOSA-2: 병용 2/3L 치료제(3상, 타그리소 내성)
임상 3상	SK바이오팜	Carisbamate		레노스-가스토 증후군	글로벌 임상 3상, 미국 추산 환자 수 4.8만명
임상 3상	한올바이오파마	batocimab	FcRn	자가면역질환	<b>글로벌 임상 3상, 중국 임상 3상 탑라인 발표</b>
임상 3상	한올바이오파마	tanfanercept	TNF $\alpha$	안구건조증	<b>글로벌 및 중국 임상 3상 발표(1H23)</b>
임상 3상	제넥신	GX-E4		만성 신장질환 빈혈	아시아 임상 3상 올해 6~7월 임상 완료 예정. 인도네시아 파트너사 KG BIO와 JV 설립하여 임상 진행 중. 인도네시아 BLA 승인 시, 아시아 지역 타깃할 것
임상 3상	제넥신	GX-H9		성장호르몬 결핍증	중국 임상 3상 진행 중, BLA 신청 예정(2H23~1H24). 중국 BLA 승인 시, 일부 아시아 지역 진출 목표
임상 3상	코오롱생명과학	Invossa	TGFB1	골관절염	FDA 임상 3상 중단('19.5). 임상 3상 재개 통보('20.4). 임상 3상 진행 중
임상 3상	메드팩토	Vactosertib	TGF- $\beta$	대장암	임상 3상 IND 신청 예정(1H23), 키트루다 병용

자료: 각사, NH투자증권 리서치본부

## Appendix3. IMVT-1401/1402 주요 타겟 시장 in-depth 분석

### Appendix3: Valuation 핵심 논거 정리

Appendix3에서는 Immunovant가 개발 중인 자가면역질환 치료제 IMVT-1401/1402의 주요 적응증에 대한 분석 내용을 다룬다. Anti-FcRn 치료제는 적응증 확장을 통한 파이프라인 가치 성장이 핵심 투자 포인트이기에, 각 타겟 시장에 대한 심도 있는 이해는 중요하다. 이에 **파이프라인 가치 산정시 고려한 타겟 자가면역질환 적응증 시장 관련 내용**을 살펴보고자 한다. 참고로 이 내용은 각 적응증별 1) 매출 추정 개요, 2) 상세 타겟 환자군(TAM), 3) 경쟁현황(M/S), 4) 관전 포인트 순으로 구성되어 있다.

### 자가면역질환에 대한 기본적인 이해

본격적으로 들어가기에 앞서 자가면역질환에 대한 이해가 선행되어야 한다. 자가면역질환은 자가항원을 구별할 수 있는 면역관용이 다양한 원인에 의해서 작동하지 않을 때 발생하는 질환이다, 다시 말해 내 몸의 면역세포가 자신의 조직을 공격하는 질병으로 이해할 수 있다. 자가면역질환 치료제는 기존 세포매개에서 항체매개로 타겟 치료 기전을 확대 중에 있으며, 한올바이오파마가 개발 중인 Anti-FcRn은 IgG 항체를 타겟하고 있다. IgG 매개 자가면역질환은 약 100개로 파악되며, 그 중 Anti-FcRn 치료제 개발사 4개가 개발 중인 적응증은 아직 22개 수준이다.

### IMVT-1401 중증근무력증(MG): 첫 출시라는 점에서 주목

Immunovant의 '26년 상반기 첫 출시 예정 적응증 중증근무력증은 대표적인 희귀 자가면역질환이다. 중증근무력증은 batoclimab의 가치에 있어 큰 비중을 차지하고 있는 중요한 질환이다. 또한 **중증근무력증이 모든 Anti-FcRn 경쟁사의 첫 출시 적응증이라는 관점에서도 매우 중요한 의의**를 가진다. 올해 1분기 한올바이오파마의 중국 파트너사 Harbour Biomed의 우수한 batoclimab 중증근무력증 임상 3상 결과를 확인하였으며, 향후 Immunovant의 선진국 시장에서의 선전이 기대된다.

### 갑상선 안병증 (TED): 아직 시장 (Q) 확대 기대감을 갖기는 이르다

두 번째 출시 예정 적응증은 갑상선 안병증(TED)으로 '26년 하반기 출시가 예상된다. 현재 미국 FDA 승인받은 치료제로는 IGF-1R 타겟 Tepezza가 유일하며 Anti-FcRn 치료제는 IGF-1R 내성 및 불응 환자군을 타겟할 것으로 예상된다. 한편, Tepezza는 신규 환자군(Q) 확대를 통한 전체 시장 파이를 키우는 임상 전략을 펼치고 있으며, 올해 2분기 임상 3상 결과 발표 예정이다. 다만 단기적으로 batoclimab의 파이프라인 가치 변화에는 영향을 주지 않을 것으로 판단한다.

### CIDP: Argenx 2분기 발표 데이터 주목

만성 염증성 탈수초 다발신경병증(CIDP)은 batoclimab(IMVT-1401)의 마지막 적응증이 될 것으로 예상된다. 현재 Anti-FcRn 개발사 중 UCB를 제외한 3개사가 CIDP 적응증으로 개발 중에 있으며, **Argenx가 올해 2분기 첫 임상 3상 데이터를 발표할 예정**이다. 동일 타겟 첫 확증 임상 발표라는 점에서 주목이 필요하다.

### IMVT-1402 그레이브스병(Graves)

기타 적응증으로는 IMVT-1402로 첫 개발이 기대되는 그레이브스병에 대해 정리해 두었다. 적응증 내 **First in Class 치료제**를 목표로 개발 중에 있다.

## 1. 중증근무력증(MG) 치료제 시장

### 1) batoclimab 중증근무력증 매출 추정 개요

batoclimab의 첫 적응증인 중증근무력증의 치료제는 특허 만료 전 피크 매출액 10억 240만달러, 한올바이오파마 귀속 로열티 매출액 1,419억원을 추정한다. Anti-FcRn 치료제는 전신중증근무력증 3차 치료제 시장을 메인으로 타깃하며, C5 억제제와 기존 IVIG+PLEX와 경쟁 중이다. 그중 FcRn은 가격 경쟁력, 기전상 우위, 환자 하위 그룹 확장 가능성을 감안 시 경쟁력이 높을 것으로 기대한다.

한편, 중증근무력증 시장 규모 및 FcRn 경쟁력 고려 시 batoclimab의 가치에 있어 큰 비중을 차지하고 있다. 또한 **중증근무력증이 모든 Anti-FcRn 치료제의 첫 적응증이라는 점에서도 매우 중요한 의의**를 가진다. 각 치료제별 특징점을 바탕으로 본격적인 경쟁을 펼칠 시장인 바 추후 다른 적응증 확장의 레퍼런스로 작용 가능하기 때문이다. 올해 1분기 중국 파트너사 Harbour Biomed의 우수한 batoclimab 중증근무력증 임상 3상 결과를 확인하였으며, 향후 선진국 시장 내 Immunovant 선전이 기대된다.

	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	~	2036F	2037F
TAM 환자 수(Q)	17,289	17,646	17,999	18,347	18,692	19,033		20,684	21,004
IVIG + PLEX	7,842	5,716	2,837	2,892	2,946	3,000		3,260	3,311
C5 Inhibitor	1,792	1,979	2,226	2,269	2,312	2,354		2,558	2,597
Soliris(eculizumab) + Ultomiris(ravulizumab)	1,091	1,075	1,059	1,080	1,100	1,120		1,217	1,236
Zilucoplan	701	904	1,167	2,822	2,875	2,928		3,182	3,231
FcRn	7,654	9,951	12,936	13,186	13,434	13,679		12,797	12,995
Vyvgart(Efgartigimod)	6,430	7,496	8,624	7,648	6,896	6,566		6,143	6,238
Nipocalimab	510	995	1,725	2,198	2,687	2,736		2,559	2,599
Rozanolixizumab	459	796	1,294	1,582	1,612	1,642		1,536	1,559
Batoclimab	255	663	1,294	1,758	2,239	2,736		2,559	2,599
Other(Potential)	-	-	-	-	-	-		2,068	2,100
batoclimab (PxQ)	64.3	173.8	352.3	497.8	658.9	836.8		949.7	1,002.4
연간 치료 비용(P)	252,112	262,046	272,372	283,105	294,261	305,857		371,059	385,680
한올바이오 매출	9.1	24.6	49.9	70.5	93.3	118.5		134.5	141.9

자료: NH투자증권 리서치본부

### 표4-2. 한올바이오파마 Batoclimab 중증근무력증 미국 치료 시장 추정 주요 가정

1. 시장 규모(TAM)
  - A) 중증근무력증 Anti-FcRn 타깃 환자 규모(Q)
    - TAM 환자수(Q): 1)총 MG 환자 수 x 2)수용체 반응 자가항체 타입 AChR-Ab+ 비율(85%) x 3)gMG 전환 확률(80%) x 4)3L 치료 비율(36%). 전신 중증근무력증(gMG)은 사실상 만성 질환으로, 유병률 기준으로 환자 사이즈 추정=
  - B) Anti-FcRn 연간 치료비용(P)
    - efgartigimod IV(Argenx) 연간('22년 net price) 치료비용 225,000달러 가정(22.1월 CEO 언급), efgartigimod SC(Argenx): 20% 상향 가정
    - rozanolixizumab, 연간 치료비용 efgartigimod SC 20% 할인한 216,000달러 가정. 약물 프로파일 및 출시 타임라인 고려
    - batoclimab, nipocalimab(J&J) 연간 치료비용 efgartigimod SC 30% 할인한 162,000달러 가정, 추가로 저용량 유지요법의 임상 디자인 고려
2. 시장 점유율(M/S)
  - 3차 중증근무력증 시장: 1)Anti-FcRn 항체, 2)C5 억제제, 3)IVIG+PLEX 경쟁 예상
    - Peak M/S: Anti-FcRn 항체 72% / Anti-FcRn 항체 내 Peak M/S efgartigimod 48%, nipocalimab, batoclimab 20%, rozanolixizumab 12%

자료: IMVT, Dresser L.et.al. J Clin Med. 2021, 15% Feng X. et.al. Front Neurol. 2021, Cortellis, NH투자증권 리서치본부



**2) 중증근무력증 상세 타깃 환자군(Q)**

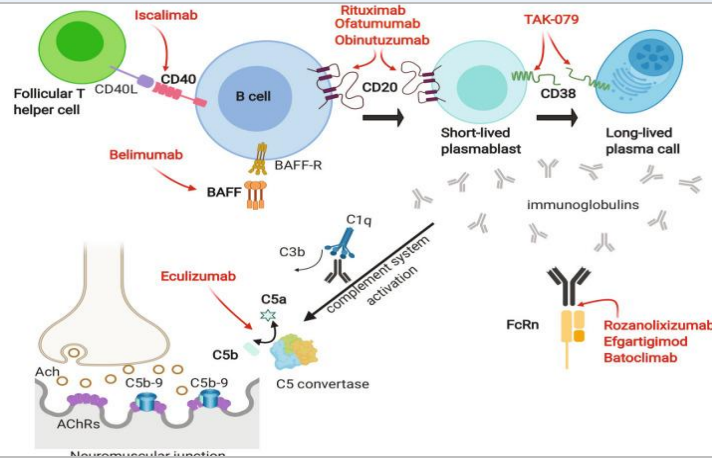
중증근무력증(MG)은 일시적인 일중변동성 근력약화와 피로를 특징으로 하는 가장 대표적인 신경근육접합부(neuromuscular junction) 질환이다. 중증근무력증에서는 아세틸콜린 수용체(AchR)에 대한 자기 항체가 아세틸콜린 수용체(85%) 기능을 차단하거나 형태를 변형 혹은 파괴하여 근수축이 제대로 일어나지 않는다. 중증근무력증은 발생 부위에 따라 안구형, 전신, 일과성으로 구분되는데 대부분의 중증근무력증 치료제 임상은 전신중증근무력증(gMG)을 대상으로 진행(80%)되고 있다.

**표준 치료법: 중증근무력증 3차 치료 시장 타깃**

중증근무력증의 표준 치료 순서를 아래 <표A5>에 정리해두었다. FcRn 타깃 항체 치료제가 노리는 중증근무력증 시장은 3차 치료제 시장(36%)이다. 이는 3차 치료제가 1,2차 치료제 대비 질병 특이적이고 근원적인 원인을 해결하는데 효과적이어서이기도 하지만, 실제 환자 약물 비용 부담을 종합 고려하면 후기 차수 치료에 더 적합하기 때문이기도 하다. 중증근무력증 1,2차 치료제는 제네릭 제품들도 출시된 경구용 케미컬 제품 위주로, 약물 가격 및 편의성 측면에서 앞선 치료에 사용될 수밖에 없다. 이에 Argenx CEO는 Vyvgart의 현실적인 목표는 3차 치료제 시장에서 최대의 M/S를 가져오는 것으로 밝히기도 하였다.

현재 3차 치료제 시장 내 시장 규모가 가장 큰 치료 요법은 IVIg로 향후 batoclimab을 포함한 Anti-FcRn 항체 치료제는 IVIG 대체 및 IgG 보충(supplement)에 낮은 내약성 가진 환자 대상의 표준 치료 요법으로 자리 잡아갈 것으로 예상된다. 실제로 Argenx의 Vyvgart 처방 환자의 50%가 기존 IVIg를 경험한 환자로, 빠르게 중증근무력증 3차 치료제 시장을 장악해 가는 중이다.

그림A3. 중증근무력증(MG) 치료제 작용 원리



자료: Alabbad S et al. BioDrugs 2020, NH투자증권 리서치본부

표A5. Anti-FcRn 치료제는 중증근무력증 3차 치료 시장 타깃

1차 치료제	2차 치료제	3차 치료제	4차 치료제
Acetylcholinesterase 억제제 - Corticosteroids	면역억제제 흉선절제술	IVIg Plasma Exchange(PLEX) Immunoadsorption Rituximab(off-label)	Eculizumab

자료: Immunovant, NH투자증권 리서치본부



**3)경쟁 현황(M/S):  
4가지 경쟁 기전 중  
Anti-FcRn 가장  
우위에 있음**

3차 전신중증근무력증은 FcRn, 보체(C5), B세포, 기타(IL, T세포 등) 타깃 기전의 치료제가 개발 중에 있다. 그중 메인은 FcRn과 보체(C5) 억제제 치료제이다. 보체(C5) 억제제가 FcRn 타깃보다 중증근무력증에서 약 4년 일찍 출시되었으나, FcRn은 C5를 제치고 중증근무력증 3차 치료제 시장 내 가장 우수한 타깃 기전(Peak M/S 72%)으로 평가 받고 있다.

우선 FcRn은 C5 대비 약가가 낮다. 중증근무력증 환자 연간 평균 약가는 Vyvgart (FcRn) 225,000달러인 반면 Alexion의 보체 억제제 Eculizumab과 Ravulizumab은 각각 648,000달러와 460,000달러 수준으로 차이가 크다. 또한, 작용상 기전으로도 FcRn이 더 우수하다. 항체가 신경세포를 접하면, T세포 활성화 및 보체 의존 활성화가 동시에 가능한 반면 분자가 보체를 타깃하면 항체는 여전히 신경에 신호 전달을 개시한다는 차이가 있다. 마지막으로 세부 치료 가능 환자 범위에서 FcRn의 확장성이 더 우수하다. FcRn은 수용체 반응 자가항체 타입 AChR-Ab-(15%)까지 확장 가능할 것으로 예상되나, C5 억제제는 추가 확장이 불가하다.

**FcRn 경쟁사  
Argenx 중증근무력  
증 시장 선점 중**

현재 중증근무력증으로 FDA 허가를 받은 FcRn 타깃 치료제는 Argenx社의 Vyvgart(efgartigimod)가 유일하다. 2021년 12월 AChR-Ab+ gMG 환자 대상으로 IV 제형의 FDA 승인을 받았으며, 미국에서 2022년 연간 매출 3억 7,760만달러를 기록하며 블록버스터 의약품으로 발돋움 중에 있다.

**모든 FcRn 경쟁사  
첫 출시 예정인 적응  
증이라는 점에서 매우  
중요한 시장**

아래 <표A6>에 중증근무력증의 FcRn 항체 치료제 파이프라인을 정리해 두었다. 주목할 점은 FcRn 항체 개발 4개社 모두 중증근무력증이 가장 후기 임상 단계의 적응증이라는 것이다. Argenx 외에도 UCB의 FDA 우선심사 BLA 제출(23.1), J&J(1Q24) 및 Immunovant(2H24) 임상 3상 데이터 공개 예정이 차례로 대기하고 있다. 이는 중증근무력증이 FcRn 항체의 IgG 감소에 따른 질병 치료라는 biology rationale이 가장 명확한 적응증이기 때문이다.

Argenx가 비록 시장을 선점 중이지만 중증근무력증 치료 시장은 여전히 매우 중요하다 (batoclimab Anti-FcRn 내 Peak M/S 12%). 각 사 후보물질의 특징점을 내세워 경쟁력을 처음 확인하고 리얼 월드 임상 레퍼런스를 쌓아 추후 출시 예정 적응증에 충분히 활용 가능하기 때문이다.

파이프라인	임상 1상	임상 2상	임상 3상	허가	상업화
eculizumab(Alexion, C5)					승인('17.10)
Vyvgart(Argenx, FcRn)				SC injection (PDUFA '23.6)	승인('21.12)
ravulizumab(Alexion, C5)					승인('22.4)
rozanolixizumab (UCB, FcRn)				BLA 제출 완료, 승인 예정(2Q23)	
Zilucoplan(UCB, C5)				NDA 제출	
nipocalimab(J&J, FcRn)			FDA 승인 예상(2H24)	J&J(Momenta)	
batoclimab(IMVT, FcRn)			IMVT:데이터 예상(2H24) Harbour:데이터 발표(1Q23)		

자료: Alexion, UCB, Immunovant, J&J, Argenx, NH투자증권 리서치본부

**표A7-1. 중증근무력증(MG) 치료제 개발 파이프라인(1) - Anti-FcRn 임상 데이터 비교(M/S 추정된 근거)**

	HanAll(IMVT, CSPC)	Argenx	UCB	J&J(Momenta)
기전	FcRn	FcRn	FcRn	FcRn
타겟	AChR+	AChR+ (AChR- 임상 중)	AChR+, MuSK	AChR+
타임라인	글로벌 3상, 1H26 美승인 전망 중국 3상 데이터(1Q23)	FDA 승인('21.12)	BLA 제출 완료 FDA 승인 예상(2Q23)	임상 3상, FDA 승인 예상 (2H24)
투여 요법 (Dosing)	- SC Injection(340mg/680mg, QW), 고용량 초기 유도 및 저용량 유지 요법 - 향후 Long Term Extension 임상 용량 상승/감소 가능	- 4 infusions, IV(10mg/kg, QW) (추후, 환자 반응에 따라 추가 Cycle 진행) - SC injection(PDUFA 23.6.20)	SC Infusion 7mg/kg, QW	- IV(30mg/kg, single loading) + IV(15mg/kg, Q2W, 22주간) - LTE 임상 용량 감소 가능
MG 환자 IgG 감소율	59%/76% with 340/680mg (42일차) in MG Ph2	62% 10mg/kg(IV), 66% 1,000mg(SC) QW(29일차) 최대 71%, 10mg/kg in MG ph2	68% with 7mg/kg 최대 71%/78% with 7mg/10mg/kg in MG Ph2	72% with 30mg/kg 최대 80% with 60mg/kg(Q2W) in MG ph2
주1) MG-ADL	임상 2상(MG) (P=0.029)  Pooled data(340mg/680mg/kg) 60% vs placebo 20%  *한 사이클 후 적어도 2점 이상 개선	임상 3상(MG) (p<0.0001) 1)전체 환자군: Treatment 57(68%) vs Placebo 31(37%) 2) AChR-Ab+ 환자군: 44(68%) vs 9(30%) 3) AChR-Ab 환자군: 11(61%) vs 12(63%)  *한 사이클 후 적어도 2점 이상 개선	임상 3상(MG) (p<0.001) 10mg/kg(69%) vs Placebo(31%)  *43일차 적어도 2점 이상 개선	임상2상(P=0.0092) 60mg/kg Q2W 64% vs placebo 15% (다만, 60mg/kg Q2W 향후 어려울 것)
주2) QMG	임상 2상(MG) 340mg(95%) vs placebo(44%)  *43일 차 적어도 3점 이상 개선	임상 3상(MG) (p<0.0001) 1) AChR-Ab+ 환자군: Treatment 41(63%) vs Placebo 9(14%) 2) AChR-Ab 환자군: 12(67%) vs 9(47%)  *한 사이클 후 적어도 3점 이상 개선	임상 3상(MG) (p<0.001) 10mg/kg(73%) vs Placebo(39%)  *43일차 적어도 3점 이상 개선	-
안전성	Treatment vs Placebo TEAE: 100% vs 100%	Treatment vs Placebo TEAE: 65(77%) vs 70(84%) Serious TEAE: 4(5%) vs 7(8%)	Treatment vs Placebo TEAE: 83% vs 67% Serious TEAE: 19% vs 5%	Treatment vs Placebo TEAE: 5mg/kg(86%), 30mg/kg(69%), 60mg/kg(86%), Placebo(79%)

주1: Mg-ADL: 중증근무력증 환자들에게서 나타나는 흔한 증상들에 집중한 간단한 설문지, QMG를 보완하려는 목적으로 개발

주2: QMG: 객관적 임상척도로 아세틸콜린수용체 항체의 역가와 중증근무력증 중증도 연관성 살펴보기 위함

자료: Howard JF et al 2021. Lancet Neurol, Guptill J et al. Vivacity-MG, Immunovant, J&J, Argenx, NH투자증권 리서치본부

**표A7-2. 중증근무력증(MG) 치료제 개발 파이프라인(2) - FcRn 외 타깃(보체) 임상 데이터 비교(M/S 추정치 근거)**

	Eculizumab(Alexion)	Ravulizumab(Alexion)	Zilucoplan(UCB)
기전	C5 inhibitor	C5 inhibitor	C5 inhibitor
타깃	AChR+	AChR+	AChR+
타임라인	FDA 승인('17.10)	FDA 승인('22.4)	FDA NDA 제출
투여 요법 (Dosing)	IV(900~1200mg), 4주간 QW + Q4W	SC(2,400~3,600mg), Day 1, 15 + Q8W	SC injection(0.3mg/kg)
MG-ADL	임상 3상(MG) (p=0.0229) Treatment vs Placebo: 60% vs 40%  *26주차 3점 이상 개선 비율	임상 3상(MG) Treatment vs Placebo: 57% vs 34%  *26주차 3점 이상 개선 비율	임상 3상(MG) (p<0.001) Treatment vs Placebo: 73% vs 47%  *12주차 3점 이상 개선 비율
QMG	임상 3상(MG) (p=0.0018) Treatment vs Placebo: 45% vs 19%  *26주차 5점 이상 개선 비율	임상 3상(MG) (p=0.005) Treatment vs Placebo: 30% vs 11%  *26주차 5점 이상 개선 비율	임상 3상(MG) (p=0.0018) Treatment vs Placebo: 45% vs 19%  *12주차 5점 이상 개선 비율
안전성	-	Treatment vs Placebo TEAE: 90% vs 84% serious TEAE 23% vs 16%	Treatment vs Placebo 이상반응 약물 중단: 6% vs 0%

자료: Howard JF et al. 2020. JAMA Neurology, FDA Label, Alexion, UCB, NH투자증권 리서치본부

**4)관전 포인트:  
각 사별 임상 전략  
차이**

Anti-FcRn 치료제 개발사들은 **중요한 중증근무력증 시장에서 차별화된 경쟁력을 갖추기 위해 상이한 중증근무력증 임상 개발 전략**을 펼치고 있다. 우선 기출시된 Argenx의 중증근무력증 치료 프로그램은 환자의 약물 반응에 따라 치료 사이클(cycle) 횟수를 조절하는 방식이다. 반면, Immunovant와 J&J는 고용량 유도(induction) 및 저용량 유지(maintenance)기 두 단계 치료 요법으로 설계하였으며, 중장기 치료 환자 개개인의 상태에 맞는 유연한 용법의 자율성을 남겨두었다.

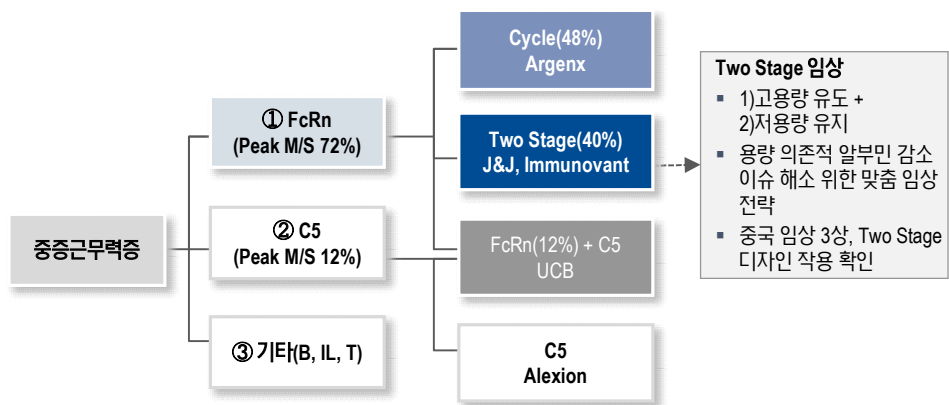
두 임상 디자인 차이의 근원적인 이유는 알부민 감소에 따른 LDL 콜레스테롤 증가 가능성 때문이다. LDL 콜레스테롤 증가가 우려되는 Immunovant와 J&J는 고용량으로 초기에 최대한 효과를 유도하고, 이후 저용량 용법으로 알부민 감소를 최소화하며 유효성을 유지하고자 하는 것이다. 이는 주어진 조건하 매우 합리적으로 설계된 임상 디자인으로 판단한다. 실제로 올해 3월 6일 성공적인 중증근무력증 임상 3상 탐라인 결과를 발표한 중국 파트너사 Harbour Biomed의 HBM9161(batoclimab) 역시 Immunovant와 동일한 임상 디자인(고용량 680mg 투여)이었다.

**UCB는 FcRn과  
C5 모두 활용하는  
투 트랙 전략**

한편, UCB는 FcRn 타깃 항체(rozanolixizumab)뿐만 아니라 보체(C5) 억제제(Zilucoplan)까지 개발 중에 있다. UCB가 병용 요법 가능성을 품고 개발을 하는 속사정은 rozanolixizumab의 제형이 피하 주입(SC infusion)뿐이라는 점에 있다고 추정한다. Zilucoplan이 환자 편의성이 높은 피하 주사(SC injection) 제형으로 개발되고 있기 때문에 이를 환자 편의성이 핵심인 유지 요법에 활용하고, 불응 및 악화 환자는 rozanolixizumab를 통해 치료하는 방식을 고민하는 중인 것이다. UCB의 CEO는 아직 병용 요법에 대한 임상을 진행하고 있지는 않으나 실제 임상 현장에서는 충분히 적용 가능할 것이라 생각한다고 밝히기도 했다.

Zilucoplan은 Anti-FcRn 치료제 대비로는 여전히 열위에 있으나 C5 억제제 시장 내에서는 충분히 더 높은 M/S를 가져갈 수 있을 것으로 예상한다. 이는 기존 C5 억제제 대비 저렴한 약가와 우수한 임상 유효성 데이터에 기인한다.

그림A4. 중증근무력증 치료제 임상개발 전략 비교 분석



자료: Immunovant, Argenx, UCB, J&J, NH투자증권 리서치본부

## 2. 갑상선 안병증(TED) 치료제 시장

### 1) batoclimab 갑상선 안병증 매출 추정 개요

batoclimab의 두번째 적응증인 갑상선 안병증 치료제의 특허 만료 전 피크 매출액 8억 8,000만 달러, 한올바이오파마 귀속 로열티 매출액 1,247억원을 추정한다. 현재 미국 FDA 승인받은 치료제로는 IGF-1R 타겟 Tepezza가 유일하며 Anti-FcRn 치료제는 IGF-1R 내성 및 불응 환자군을 타겟할 것으로 예상된다. 최근 Argenx의 Vyvgart의 확장 임상 개시 계획(4Q23)이 공개되어 M/S 측면에서는 부담이다. 다만 중증근무력증과 달리 batoclimab의 출시 시기가 Vyvgart 대비 더 빠를 것으로 예상되는 점은 여전히 긍정적이다. 임상 데이터 등을 종합 고려하여 당사는 batoclimab의 미국 내 peak M/S는 22%로 제시한다.

한편, Tepezza는 신규 환자군(Q) 확대를 통해 전체 시장 파이를 키우는 임상 전략을 펼치고 있으며, 올해 2분기 임상 3상 결과 발표 예정이다. 다만 임상 결과를 차치하더라도, 단기적으로 batoclimab의 파이프라인 가치 변화에는 영향이 없을 것으로 예상된다. batoclimab이 해당 Q 확대 효과를 향유하기 위해서는 향후 추가 임상 등 필요하기 때문이다. 중장기 업사이드 가능성 정도를 염두에두는 것이 타당하다.

표A8-1. 한올바이오파마 batoclimab 갑상선 안병증(TED) 적응증 매출 추정(미국 시장) (단위: 명, 백만달러, 달러, 십억원)

	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	~	2036F	2037F
TED Active 환자 수	20,403	20,505	20,608	20,711	20,814	20,918		21,446	21,554
IGF-1R mAb	14,232	16,191	18,076	18,166	18,257	18,348		18,812	18,906
Tepezza	12,814	13,160	13,570	13,016	12,457	11,891		8,975	8,373
VRDN-001 (002,003)	1,419	3,031	4,506	5,150	5,800	6,457		9,837	10,533
Others	6,171	4,314	2,532	2,544	2,557	2,570		2,635	2,648
*FcRn TAM 환자 수	13,262	13,328	13,395	13,462	13,529	13,597		13,940	14,010
Anti-FcRn	306	1,764	3,937	6,132	8,349	10,588		12,228	12,289
Batoclimab	306	1,149	2,000	2,860	3,728	4,605		4,721	4,745
Efgartigimod		615	1,937	3,272	4,621	5,983		7,506	7,544
Batoclimab (PxQ)	39	145	262	389	528	678		843	880
연간 치료 비용(P)	126,056	131,023	136,186	141,553	147,131	152,928		185,529	192,840
한올바이오 매출	29.5	20.5	37.1	55.1	74.7	95.9		119.3	124.7

주1: FcRn TAM 환자수는 IGF-1R 내성환자 65%만 타겟, 순차 병용 요법 가정. 이에 환자수 합산 맞지 않음; 주2: 만성/Low Cas 환자 확대 가능성 미반영  
자료: NH투자증권 리서치본부

표A8-1. 한올바이오파마 batoclimab 갑상선 안병증 미국 치료 시장 추정 주요 가정

#### 1. 미국 시장 규모(TAM)

##### A) 갑상선안병증(TED) Anti-FcRn 타겟 환자 규모(Q)

- 미국 FcRn TAM 환자수(Q) = 1)미국 신규 발생 TED 환자 x 2)Active 비율(20%) x 3)IGF-1R 치료 비중 x 4)FcRn 타겟 비중(65%)
- FcRn 타겟 환자 비중 65%는 IGF-1R(Tepezza, VRDN-001) 불응 및 내성 환자로 추산. 발생률 기준으로 환자 사이즈 추정

##### B) Anti-FcRn 연간 치료비용(P)

- efgartigimod SC(Argenx) 연간('22년 net price 기준) 치료비용 135,000달러 가정, 치료기간 6개월 가정 (TED Active 기간 6~18개월)
- batoclimab 94,500달러, MG와 약가 동일하나 치료기간 6개월로 조정. 참고, 시판된 Tepezza 200,000달러 (gross price 345,000달러)

#### 2. 시장 점유율(M/S)

- 갑상선안병증은 1)IGF1-R, 2)Anti-FcRn, 3)기타 경쟁으로 Anti-FcRn은 IGF1-R 내성 및 불응 시장 타겟 가정
- Peak M/S: IGF-1R 88%, Anti-FcRn 57%. Peak M/S Vyvgart 35%, batoclimab 22% (약물 프로파일 상 Vyvgart 우위에 있다 판단)

자료: IMVT, Horizon Therapeutics, NH투자증권 리서치본부

**2)갑상선 안병증  
상세 타겟 환자군(Q)**

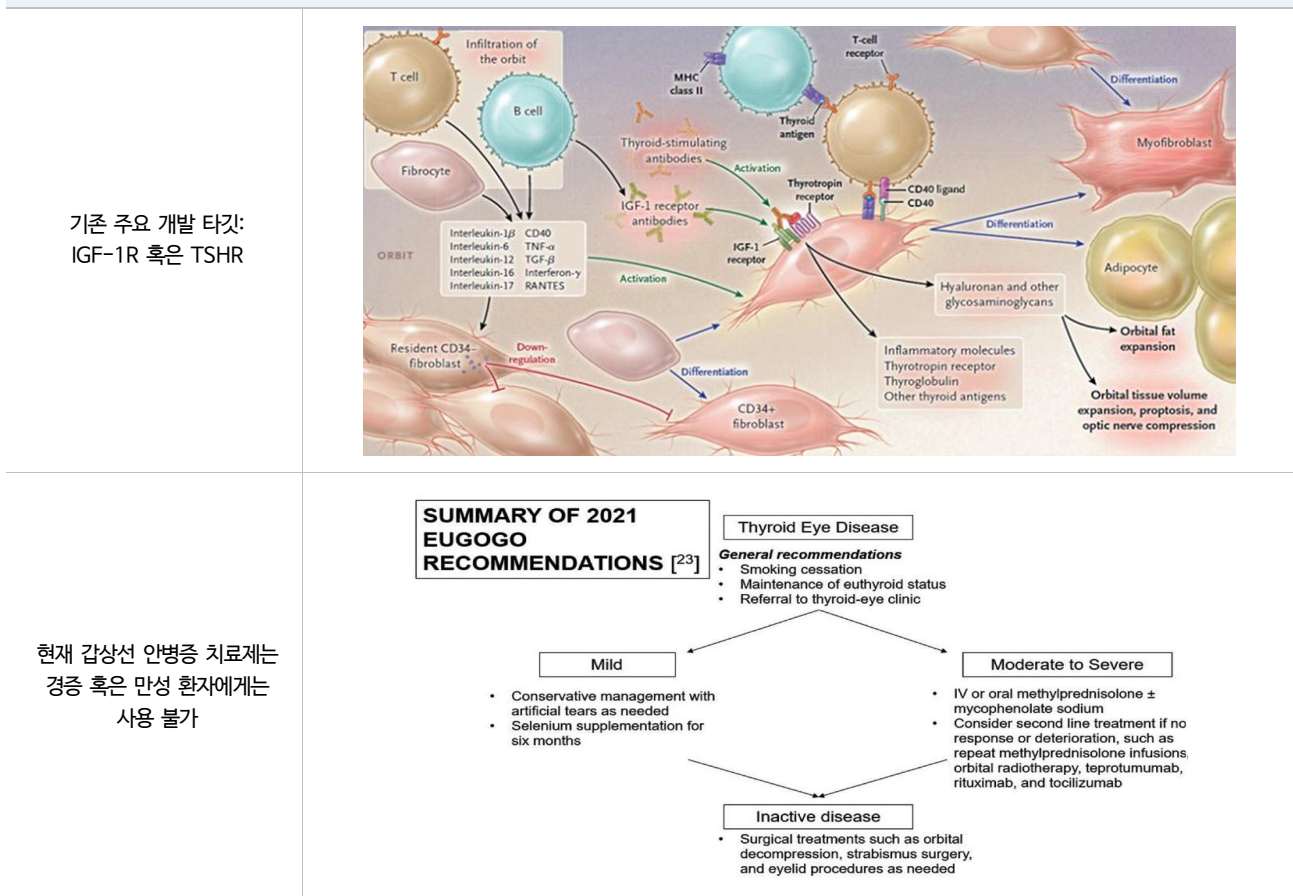
갑상선 안병증(TED)은 갑상선 질환에서 유발된 자가면역성 안질환이다. 안와의 섬유모세포에 발현된 갑상선자극호르몬수용체(TSHR) 혹은 인슐린유사성장인자수용체(IGF1-R)가 자가항체에 의해 자극받아 생기는 면역반응 과정에서 림프구 등이 안와에 침윤되고 히알루론산 등의 세포외기질이 다량으로 생성되어 축적되며 외안근과 안와 조직의 부종과 섬유화를 유발한다.

**표준 치료법: 갑상선 안병증 중증도 이상 급성 단계의 환자 타겟**

갑상선 안병증은 초기 6-18개월에 걸쳐서 악화되는 급성(active) 단계에서 안정화되어 점차적으로 호전되는 만성(inactive) 단계로 접어드는 자연경과를 가진다. 현재 갑상선 안병증은 초기 급성 단계에 치료해야 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 이를 놓친 만성 환자군은 수술이 유일한 치료법으로 알려져 있다. 경도의 갑상선 안병증 환자들은 갑상선기능이상 치료와 보존적 치료로도 충분하다. 다만, **중증도 이상의 급성 갑상선 안병증 환자(20%)**의 경우, 1차 치료제로 고용량 스테로이드 및 2차 치료제로 다양한 면역억제제를 활용하고 있다(그림A5).

Horizon Therapeutics의 IGF-1R 타겟 단일클론항체 Tepezza (teprotumumab)가 활동성 갑상선 안병증 치료제로 유일하게 2020년 1월 FDA 첫 신약 승인을 받았다. 미충족 의료수요가 존재했던 갑상선 안병증 환자들에게 희망을 주며 본격적인 치료 시장이 개화한 상황이다.

그림A5. 갑상선 안병증(TED) 치료제 작용 기전 및 현 치료 가이드라인



자료: Wang Y, Patel A July 2019, Indian Journal of Ophthalmology70(7):2335-2345, July 2022, NH투자증권 리서치본부



**3) 경쟁 현황(M/S):**

현재 갑상선 안병증(TED)을 적응증으로 치료제 개발 중인 바이오텍은 Horizon Therapeutics 포함 4개사가 있다. **갑상선 안병증 치료제 개발은 타깃에 따라 IGF-1R 단일항체(Horizon Therapeutics, Viridian Therapeutics)와 Anti-FcRn 단일항체(Immunovant, Argenx)로 구분된다.**

**경쟁 약물 기전(IGF-1R 단일항체)**

현재 FDA에서 유일하게 허가 받은 갑상선 안병증 치료제인 IGF-1R 계열의 Tepezza는 급성(active) 환자군 중에 중증도 이상(moderate to severe) 환자 대상 임상적 효능이 확인되어 처방되고 있다. Tepezza는 환자 1년 평균 약가 35만달러의 고가의 치료제임에도 우수한 유효성 임상 데이터를 바탕으로 기존 스테로이드 및 면역억제제 시장의 대체를 목표로 하고 있다. Tepezza 2022년 연간 매출액 19억7,000만달러(+18% y-y)를 기록하며 빠른 성장 중에 있다.

Horizon Therapeutics가 제시하는 가이던스 피크 매출액은 40억달러(미국 30억달러, 미국 외 10억달러)로 글로벌 주요 블록버스터 의약품으로 자리 매김할 것으로 기대된다. 글로벌 빅파마 Amgen은 이러한 잠재력을 눈여겨보고 작년 12월 Horizon Therapeutics 인수 자금으로 278억달러(프리미엄 20%)를 투자하기도 하였다.

**Tepezza를 뛰어넘을 수 있는 Viridian의 잠재력**

한편, Tepezza와 동일한 IGF-1R 타깃 기전을 개발하는 Viridian Therapeutics사는 Tepezza를 제치고 갑상선 안병증의 잠재적인 Best In Class 치료제를 목표로 하고 있다(표A9). Viridian은 2022년 11월 Tepezza와 기본적인 환자 프로파일 비중을 맞춘 VRDN-001 임상 1/2상의 모든 코호트(3mg, 10mg, 20mg/kg)에서 객관적 및 주관적 평가지표를 모두 개선한 데이터를 공개하였다(표A10). Viridian은 3mg/kg 용량으로 SC 제형을 유지하는 요법을 개발 중에 있어 저용량 데이터가 매우 중요하였다. 3mg/kg의 안구돌출증 반응률(2mm 이상 감소)은 20mg/kg의 67%와 동일하였는데, 이는 SC 제형 개발의 충분한 가능성을 입증한다는 점에서 매우 고무적인 결과였다.

향후 Viridian은 VRDN-001(IV) 임상 3상 데이터 발표(1H24), VRDN-002/003의 중간 데이터 발표(2H23) 결과를 기반으로, SC 제형 임상 3상을 2024년 상반기에 개시할 예정이다. 향후 후기 임상에서 유사한 수준의 데이터가 재확인된다면, VRDN-001의 우수한 안전성 프로파일까지 고려 시 동일 기전 내(IGF-1R) Best In Class 가능성이 충분하다고 예상된다.

파이프라인	임상 1상	임상 2상	임상 3상	허가	상업화
Tepezza (Horizon, IGF-1R)	SC 임상 1b상		만성/low CAS 데이터 발표 (2Q23)		FDA 허가 ('20.1)
Batoclimab (HanAll, FcRn)		Harbour(CSPC): 임상2상	IMVT 3상 데이터 예정 (1H25) 한올: 일본 3상 개시 예정(2023)		
Vyvgart (Argenx, FcRn)			허가용 임상 개시 예정(4Q23)		
VRDN-001 (Viridian, IGF-1R)	Active(SC), VRDN-002	Chronic (IV) (1H23 데이터 예정)	임상 3상(Thrive) - Active (IV) (4Q22 임상 개시, 24년 중반 탑라인 예정)		

자료: Immunovant, Argenx, Horizon Therapeutics, Viridian Therapeutics, Clinicaltrials.gov, NH투자증권 리서치본부



**2)FcRn 타겟 기전의 필요성**

한편 IGF-1R 이외의 타겟 기전으로 Anti-FcRn 치료제가 개발 중이다. 이미 경쟁 기전의 신약이 빠르게 성장 중인 상황에서 Anti-FcRn 치료제에 주목하는 이유는 무엇일까? 이는 곧 갑상선 안병증 벨류에이션의 핵심을 관통하는 주요한 질문이다. 당사는 환자 간 상이한(heterogenous) 증상을 발현하는 갑상선 안병증의 특성에 그 답이 있다고 생각한다. Tepezza가 FDA 신약 허가를 받을 수 있었던 임상 주평가지표 2mm 안와 돌출 감소는 갑상선 안병증 환자에게 중요한 치료 지표이다. 다만 **환자 간 상이한 증상을 발현하는 질환 특성상 다양한 환자의 미충족 의료 수요를 충족하기 위해서는 IGF-1R 타겟 이외의 치료제가 필요하다.** 대체가 아니라 상호 보완적인 관점에서 Anti-FcRn 치료제를 바라보아야 한다는 것이다.

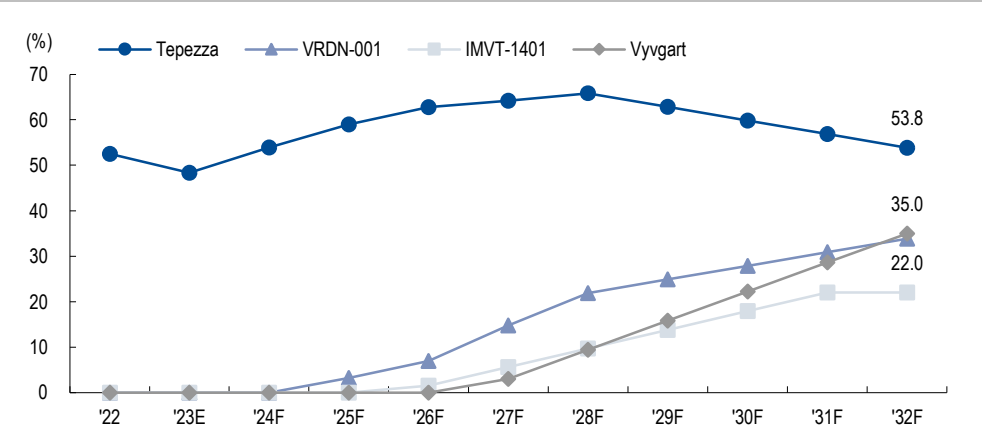
**Anti-FcRn 치료제는 IGF-1R 치료 불응 및 내성 환자군만을 타겟 가정**

또한 FDA에 공개된 Tepezza Label의 투여 기간은 약 5개월(첫 투여 이후, Q3W x 7주)로 기간이 구체적으로 정해져 있다. 갑상선 안병증 Active 기간이 약 18개월까지 지속된다는 점과 Horizon의 갑상선안병증 인지도 개선 마케팅에 따른 질병 초기 진단 사례 증가 고려 시, Tepezza 이후의 추가 치료 기간은 충분하다고 볼 수 있다. 실제로 Immunovant는 2022년 R&D Day에서 Tepezza 이전/이후 갑상선 안병증 환자에 대한 batocliamb 처방을 기대한다고 언급하기도 하였다. 당사는 벨류에이션 모델에 **IGF-1R 치료 불응 및 내성 환자만을 잠재환자군(65%)**으로 보수적으로 타겟, **Anti-FcRn 치료제의 최대 침투율 57%**로 가정하였다.

**batoclimab peak M/S 22% 가정**

갑상선 안병증을 적응증으로 개발 중인 Anti-FcRn 치료제는 기존 Immunovant뿐이었다. 다만, 올해 1월 개최된 2023년 JPM 컨퍼런스에서 Argenx는 올해 4분기 갑상선 안병증 확증 임상을 개시할 예정이라고 발표하였다. 이는 유일했던 FcRn 타겟 치료제 batoclimab에게는 좋지 않은 소식이다. 특히, 환자 입장에서 기존 임상 2b상에서 일부 민감소 이슈가 있던 batoclimab 대비 안전성이 증명된 Argenx의 Vyvgart가 더 합리적인 선택지가 될 수 있다. 다만, TED 치료 기간은 대부분 6개월 미만으로 스타틴 처방 및 용법 조절을 통한 LDL 콜레스테롤 조절이 충분히 가능하다. 출시 시점 등을 종합적으로 고려하여 당사는 **전체 갑상선 안병증 치료제 내 batoclimab peak M/S를 22%**로 추정하였다(그림A6).

그림A6. 당사 벨류에이션 모델상 갑상선 안병증(TED) batoclimab 시장 점유율 추이 가정



주: FcRn TAM 환자수는 IGF-1R 내성환자 65%만 타겟, 순차 병용 요법 가정. 이에 M/S 합산 맞지 않음  
 자료: NH투자증권 리서치본부

표A10. 갑상선 안병증(TED) 치료제 개발 파이프라인(M/S 추정)의 근거

	HanAll(IMVT, CSPC)	Argenx	Amgen (Horizon Therapeutics)	Viridian Therapeutics
물질명	<b>batoclimab</b>	<b>efgartigimod</b>	<b>Tepezza</b>	<b>VRDN-001 (002, 003)</b>
타깃(제형)	anti-FcRn (SC)	anti-FcRn (IV/SC)	IGF1-R mAb (IV)	IGF1-R mAb (IV/SC)
타임라인	IMVT 임상 3상 탐라인 데이터 공개 예정(1H25) Harbour Biomed: 임상2상 중 한올바이오파마: 일본 임상 3상 예정(2023)	허가용 임상 개시 예정(4Q23)	Active 대상 출시. chronic/low CAS TED 임상 데이터 발표(2Q23)	임상 3상(Thrive) - Active (IV) (4Q22 임상 개시, 24년 중반 탐라인 예정) 임상 2상 - Chronic (IV) (1H23 데이터 공개) THRIVE2 임상 3상 Chronic IV 1H23 예정(24년말 탐라인 데이터 공개 예정)  24년 초에 선택된 sc 제형 임상 3상 진입 예정
투여 요법 (Dosing)	SC(680mg/kg QW 12weeks + 340mg/kg QW 12weeks) + 추후 LTE 임상 진행 예정	IV	IV(Q3W)	VRDN-001: IV(Q3W) VRDN-002: SC(Q2W or Q4W) VRDN-003: SC(Q2W or Q4W)
Sign (객관적)	안구돌출증(proptosis) 반응률(6주차 2mm이상 감소) 임상 2b상 <b>Batoclimab: 43%, 29%, 11%, 0%(680mg, 340mg, 255mg/kg, placebo)</b>	-	안구돌출증(proptosis) 반응률(6주차 2mm이상 감소) <b>Tepezza: 56%(10,20mg/kg)</b>  안구돌출증(proptosis) 감소 (안과측정법, 6주차 이후 감소폭) <b>Tepezza - 1.9mm(10,20mg/kg)</b>	안구돌출증(proptosis) 반응률(6주차 2mm이상 감소) <b>VRDN-001: 67%, 83%, 67%(3,10,20mg/kg)</b>  안구돌출증(proptosis) 감소 (안과측정법, 6주차 이후 감소폭) <b>VRDN-001: -2.7, -2.4, - 1.7mm(3,10,20mg/kg)</b>
Symptom (주관적)	꺾)CAS(Clinical Activity Score) 6주차 0,1점 달성률 <b>Batoclimab: 43% (임상2a상)</b>  Diplopia complete resolution (복시 완전 회복) 6주차 0점 달성 <b>Batoclimab: 29% (임상2a상)</b>	-	CAS(Clinical Activity Score) 6주차 0,1점 달성률 <b>Tepezza: 22%(10,20mg/kg)</b>  Diplopia complete resolution (복시 완전 회복) 6주차 0점 달성 <b>Tepezza: 36%(10,20mg/kg)</b>	CAS(Clinical Activity Score) 6주차 0,1점 달성률 <b>VRDN-001: 67%, 83%, 33%(3,10,20mg/kg)</b>  Diplopia complete resolution (복시 완전 회복) 6주차 0점 달성 <b>VRDN-001: 20%, 75%, 75%(3,10,20mg/kg)</b>
안전성	알부민 베이스라인 대비 평균 24% 감소	-	근육 경련 25% vs 0% (tepezza, 플라시보) 속 매스꺼움 17% vs 9% (tepezza, 플라시보) 청력 손실: 10% vs 0% (tepezza, 플라시보)  Real World Data: 22년 9월 기준으로, FDA에 신고된 이명 및 청력 손실 67건, 55건 발생	근육 경련 22%, 33%, 33%, 0% (3,10,20mg/kg, 플라시보) 속 매스꺼움 22%, 0%, 0%, 0% (3,10,20mg/kg, 플라시보)  청력 손상 22%, 0%, 0%, 0% (3,10,20mg/kg, 플라시보)

주: CAS Score: Clinical Activity Score(CAS)는 객관적 증상, 주관적 짜임, 최근 1~3개월 내 변화(안구 돌출, 안구 운동)의 점수를 합산하며, 질병의 심각도가 낮거나 만성으로 갈수록(변화 감소 및 증상 자연 개선) CAS가 낮아지게 됨Clinical Endocrinology (1997) 47, 9-14 참고 사-TED 판단 지표로 CAS 4가 기준이 됨, 다만 민감도가 높은 완벽한 지표는 아니며, 다른 보조 지표와 같이 활용되는 것이 좋음. 최근에는 VISA(vision, inflammation, strabismus, appearance), European Group of Graves Orbipathy(EUGOGO) 분류도 같이 사용

자료: Immunovant, Argenx, Horizon Therapeutics, Viridian Therapeutics, Clinicaltrials.gov, NH투자증권 리서치본부

**4)관전 포인트: 만성 시장(Q)으로의 확대 가능성**

당사가 판단하는 갑상선 안병증 치료제 시장의 관전 포인트는 신규 환자군(Q)의 확대로, batoclimab이 해당 시장 확대 효과를 누릴 수 있을지 여부이다. 갑상선 안병증 시장은 1)중증 이상 환자 10만명(High CAS/Active 2만명 vs Low CAS/만성 8만명), 2)경증 환자 수 38만명으로 추산된다<그림A7>.

현재 Tepezza 주요 타깃 환자군은 중증 이상 환자 중 급성(Active)인 2만명으로 Horizon 추산 침투율은 20% 수준이나, 향후 8만명 환자군까지 치료 범위를 추가 확대하고자 한다. Clinical Trials에 등록된 Tepzza 추가 임상에는 만성(갑상선 안병증 진단 경력 2년~10년 및 CAS1 미만) 환자도 포함되어 있다. 올해 4월 Tepezza 만성/Low CAS 임상 3상 긍정적인 데이터 발표, 시장 확대 중이다.

**Horizon의 만성 /Low CAS 임상 성공 데이터 발표**

신규 타깃하는 갑상선 안병증 만성/Low CAS 환자군은 일상생활에 심각한 문제는 없지만, 복시 및 안구돌출 등의 중증 증상을 겪고 있어 리얼 월드에서의 충분한 치료가 필요하다. 현재 미국 사보험은 급성/High CAS 환자만을 커버하고 있다. 이번 Horizon의 임상 성공으로 만성/Low CAS 보험 커버리지 확대를 통해 빠른 침투율 상승이 가능할 것으로 기대된다.

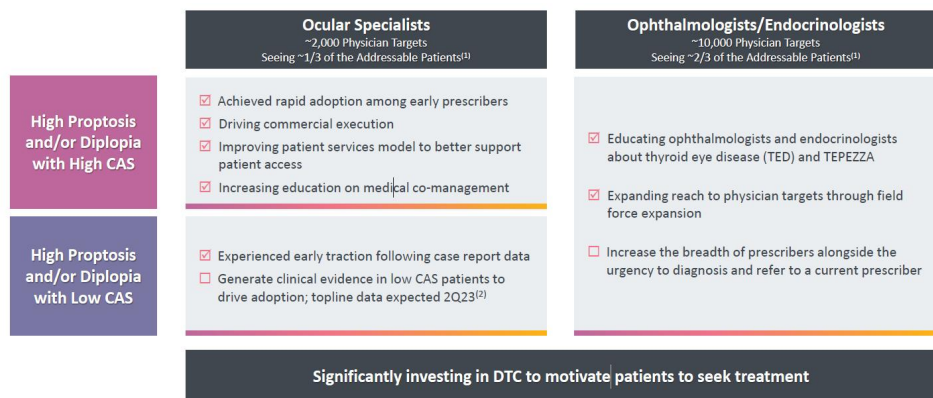
**시장(Q) 확대를 통한 미국 외 지역 확장의 근거 마련 가능**

또한, 신규 확대 가능한 환자군의 중요성은 Horizon Therapeutics의 유럽 진출 계획을 통해서도 엿볼 수 있다. 기존에는 유럽의 낮은 약가를 이유로 진출을 미루었으나, 만성 환자군(Q)까지 확대 시 유럽 진출을 적극 검토하겠다고 밝히기도 했다.

**다만 batoclimab 시장(Q) 확대 기대감 갖기는 이른 시점**

다만 현재 Immunovant의 임상 3상 디자인은 Active/High CAS(CAS 4 이상) 환자만을 대상으로 진행하며, 이에 신규 환자군(Q) 확대 효과를 누리기 위해서는 추후 만성 /Low CAS 추가 임상 데이터 확보가 필요할 것으로 판단한다. 물론 만성으로 가면 일부 민 우려가 높아질 수 있다는 점은 부담이다. 중증근무력증과 같은 저용량 유지 맞춤 용법 임상 디자인 통한 문제 해결을 기대해본다.

그림A7. 갑상선 안병증 치료제 시장 급성(Active)에서 만성(Chronic)까지 치료 범위 확대 중



CAS: Clinical activity score. | DTC: Direct to consumer. [1] Horizon estimates. [2] Chronic/Low CAS Phase 4 trial: A Study Evaluating TEPEZZA Treatment in Patients With Chronic (inactive) Thyroid Eye Disease. Source: HCP chart survey and claims analysis. High CAS and high proptosis are defined as CAS ≥ 3 and proptosis ≥ 2 mm, respectively.

자료: Horizon Therapeutics, NH투자증권 리서치본부

### 3. 만성 염증성 탈수초 다발신경병증(CIDP) 치료제 시장

#### 1) batoclimab CIDP 매출 추정 개요

만성 염증성 탈수초 다발신경병증(CIDP)은 batoclimab(IMVT-1401)의 마지막 적응증이 될 것으로 예상된다. CIDP 적응증 피크 매출액 10억2,410만 달러, 한올바이오 귀속 로열티 매출액 1,450억원으로 추정한다. **현재 미국 FDA 승인받은 CIDP 타겟 치료제는 따로 없으며**, 정맥 내 면역글로불린(IVIg)이 메인 치료 요법으로 사용되고 있다. 또한 Anti-FcRn 타겟 기전 외에는 주요 경쟁 R&D 파이프라인이 부재한, 잠재력이 큰 치료제 시장이다.

현재 Anti-FcRn 치료제 개발사 중 UCB를 제외한 3개사가 CIDP 적응증으로 개발 중에 있으며, Argenx가 올해 2분기 임상 3상 데이터를 발표할 예정이다. Argenx의 임상 데이터 발표는 매우 중요한데, 이는 동일 타겟 기전이며 경쟁사들이 Argenx의 임상 디자인을 벤치마킹하였기 때문이다. 당사가 판단하는 최고의 시나리오는 Argenx의 다소 애매한 유효성을 바탕으로 한 FDA 허가이다. Immunovant를 포함한 경쟁사들 입장에서는 CIDP 치료제 확률 상승(biology rationale 확인)이라는 기회와 더 우수한 데이터 확보 가능성이 남기 때문이다. 올해 2분기 Argenx의 데이터를 주목해야 할 이유이다.

	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F	~	2036F	2037F
TAM 환자 수(Q)	11,483	11,540	11,598	11,656	11,714	11,773		12,010	12,070
IVIg	4,955	3,924	2,882	1,830	1,242	648		661	664
FcRn	2,274	3,693	5,126	6,574	7,403	8,241		8,407	8,449
Vyvgart(efgartigimod)	1,585	2,216	2,853	3,497	3,514	3,532		3,603	3,621
batoclimab	344	785	1,229	1,678	2,132	2,590		2,642	2,655
nipocalimab	344	692	1,044	1,399	1,757	2,119		2,162	2,173
Others	1,751	1,422	1,089	753	566	377		384	386
batoclimab (PxQ)	90.3	213.7	348.0	493.9	652.1	823.4		980.4	1,024.1
연간 치료 비용(P)	262,046	272,372	283,105	294,261	305,857	317,909		371,059	385,680
한올바이오 매출	32.0	30.3	49.3	69.9	92.3	116.6		138.8	145.0

자료: NH투자증권 리서치본부

#### 표A11-2. 한올바이오파마 Batoclimab CIDP 미국 치료 시장 추정 주요 가정

##### 1. 미국 시장 규모(TAM)

- A) 만성 염증성 탈수초 다발신경병증 (CIDP) Anti-FcRn 타겟 환자 규모(Q)
  - 미국 TAM 환자수(Q): 1) 미국 총 CIDP 환자 수 x 2) Active 환자 비율(70%)
- B) Anti-FcRn 연간 치료비용(P)
  - 모든 Anti-FcRn 치료제 중증근무력증 연간 약가와 동일 가정

##### 2. 시장 점유율(M/S)

- CIDP 치료제는 1)IVIg, 2)Anti-FcRn, 3)Others(corticosteroid, Plex, etc)로 구성. Anti-FcRn 핵심은 기존 IVIG M/S 가져오는 것
- 미국 2021년 IVIg 시장규모 59억달러, 글로벌 IVIG 매출 중 CIDP 비중 25% 수준
- Peak M/S: Anti-FcRn 70%, Peak M/S Vyvgart SC 30%, batoclimab 22%, nipocalimab 18% 가정

자료: IMVT, CSL Behring, koski CL, et al. Poster Presentation at AAN 2011, NH투자증권 리서치본부

2) CIDP 상세 타깃 환자군(Q)

만성 염증성 탈수초 다발신경병증(CIDP)은 자가 면역의 이상반응으로 발생하는 다발성 신경병증으로 2개월 이상에 걸쳐 점차적으로 근력약화 및 감각 이상을 보이는 만성질환이다. Argenx의 연구 소장(lead scientist)인 Peter Ulrichs에 따르면 첫 개발에 성공한 중증근무력증(MG)와 달리 CIDP는 병원성(pathogenic) 자가항체가 명확하지 않다는 점이 특징이다. 이에 Argenx는 기존 IVg, PLEX 등과 같이 IgG에 영향을 주는 치료제에 효과를 보이는 환자군을 잠재적인 타깃 치료군으로 선정, CIDP 적응증으로 하는 글로벌 최초의 신약을 개발 중이다. Argenx의 Vyvgart는 CIDP 적응증에서도 일관된 IgG 감소 및 안전성 데이터를 보여주었으며, CIDP 적응증으로 FcRn 항체 시장의 개화 가능성을 알리고 있다.

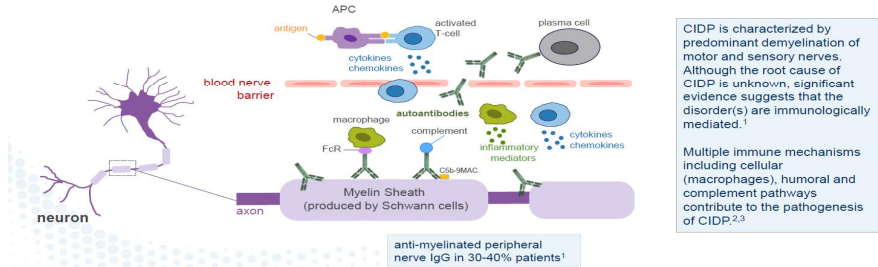
표준 치료법: 1차 치료제 IVg 시장 대체 가능할 것으로 전망

현재 미국/유럽의 Active CIDP(70%)의 표준 치료 요법은 1차 치료제(IVg, 반응률 70%), 2차 치료제 코르티코스테로이드(CS, 반응률 65%), 3차 치료제 PLEX, 4차 치료제 면역억제제(Azathioprine, Rituximab 등)이다(그림A8). 한편, IVg의 높은 가격 때문에 선진국을 제외한 지역에서는 코르티코스테로이드가 1차 치료제로 사용되기도 한다. 현재 FcRn 항체 개발사가 타깃하는 CIDP 시장은 아직 명확치 않으나 1차 치료제(IVg) 까지 대체 가능할 것으로 보고 있다. 참고로 CIDP IVg 글로벌 시장규모는 약 30억달러로 추산되고 있다.

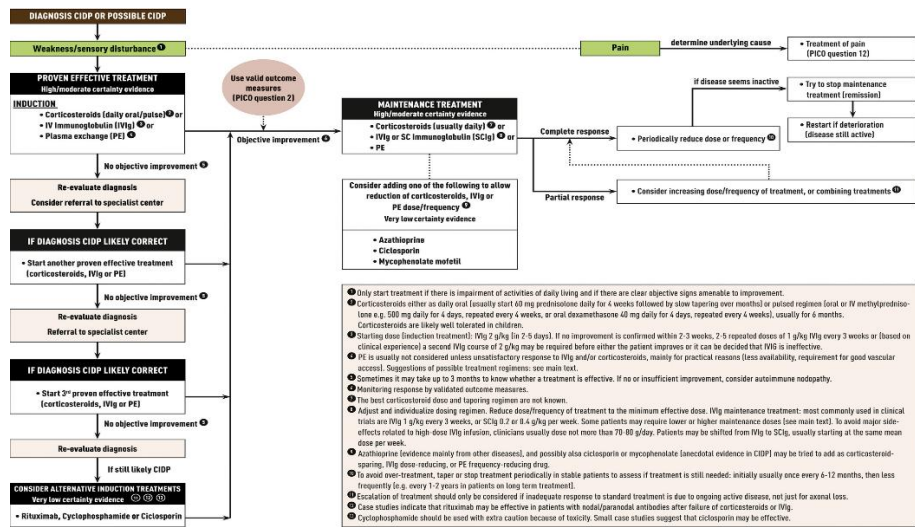
그림A8. CIDP 작용 기전 및 現치료 가이드라인

원인 자가항체 명확하지 않지만 Anti-FcRn 항체 효과 기대 중

Response to IVIG and Plasma Exchange creates strong rationale for potential benefit of anti-FcRn mechanism even in cases without known auto-antibody



CIDP 치료 가이드라인: 1차 치료제 시장(IVg) 타깃



자료: Immunovant, EAN/PNS CIDP guidelines, 2021, NH투자증권 리서치본부

**3)경쟁 현황(M/S):  
FcRn 외에는 유의미  
한 경쟁 치료제 없는  
상황**

현재 CIDP 치료제 개발은 FcRn을 메인으로, 보체(C1), hslgG 타깃 등 임상도 진행되고 있다. Anti-FcRn 개발은 3개사(UCB 임상 중단 제외) 중심으로 진행 중이다. 현 시점 CIDP의 미충족 의료수요를 만족시켜줄 수 있는 치료제는 FcRn 뿐이라고 평가한다. 우선 중증근무력증과 마찬가지로 보체보다는 FcRn이 더 우위에 있다고 볼 수 있다. 또한, 다케다가 hslgG 타깃 임상 파이프라인을 개발 중이나, J&J(Momenta)가 nipocalimab에 집중하기 위해 다케다에 라이선스 아웃을 했다는 점에서 해당 파이프라인의 기대감은 크지 않다고 볼 수 있다.

**Anti-FcRn 출시 시,  
IVIg 시장 대체 기대**

즉, CIDP 시장은 FcRn 외에는 별다른 새로운 치료제의 기대감은 크지 않다. Anti-FcRn은 기존의 1차 치료제인 IVIg 미국 치료 시장(CIDP 약 15억달러 추산)을 빠르게 대체해 FcRn 치료제 3사 Peak M/S가 70%까지 확대될 것으로 추정한다.

**표A12. 만성염증성탈수신경병증(CIDP) 치료제 개발 파이프라인**

	HanAll(IMVT, CSPEC)	Argenx	J&J(Momenta)	UCB
<b>물질명</b>	batoclimab	efgartigimod	nipocalimab	rozanlixumab
<b>CIDP 진단</b>	EAN/PNS 2021 가이드라인	독립된 위원회에서 진단. CIDP DAS (disease activity sattu) 2점 이상	4주 스크리닝 기간. EAN/PNS 2021 기준, 독립 위원회 진단. DAS 3점 이상, 조정 INCAT 2-9점	EFNS/PNS 2010 기준
<b>임상 전 Run-in</b>	12주 기간 포함, 기존 치료받은 환자군 반드시 악화 관측되어야 함	12주 기간, 해당 기간 동안 INCAT, I-ROD, 주먹 쥐는 세기 감소 관측. 첫 run-in 방문 시 INCAT 점수 2점 이상	12주 기간 포함	임상에 run-in 포함하지 않음
<b>약물 반응 확인</b>	12주 기간, 680mg QW 혹은 340mg QW 투여받은 환자 대상	12주 기간 동안, INCAT 점수 개선 보여줘야 함. Go/no go 결정, 14/30명 Go	12주 기간 동안, nipocalimab 투여 환자	-
<b>무작위 임상 기간</b>	약물 반응 환자들 340mg vs placebo로 재무작위 배정. 주요 평가 분석은 Ig/Plex 받은 CohortA만 분석	48주간 Stage B 참여자 이중맹검 임상	52주간 이중맹검 임상	-
<b>주요 평가지표</b>	조정 INCAT 기준으로 한 재발 환자 비중	StageB 베이스라인 대비 조정 INCAT 악화 시간	첫 재발까지 시간	13주차 I-RODS 점수

자료: Immunovant, Argenx, J&J, UCB, Clinicaltrials.gov, NH투자증권 리서치본부

**표A13. 만성염증성탈수신경병증 (CIDP) 치료제 상업화 타임라인 정리**

파이프라인	임상 1상	임상 2상	임상 3상	허가	상업화
Vyvgart (Argenx, FcRn)			ADHERE 임상 3상(SC 제형) 타임라인 공개 예정(2Q23)		
Batoclimab (HanAll, FcRn)		- '23년 초 145명 대규모 Pivotal 임상 2b상 개시 (추후 3상 필요 여부 불확실) - 오픈라벨 초기 데이터 공개 (1H24)			
Nipocalimab (J&J, FcRn)		- 임상2/3상 진행 중			

자료: Immunovant, Argenx, J&J, Clinicaltrials.gov, NH투자증권 리서치본부



#### 4)관전 포인트: Active 환자 임상 스크리닝

CIDP는 환자 진단부터 매우 어려운 질병이며, ASL research group 회장 Dr. Jonathan Katz은 실제 임상 현장에서 CIDP 진단 환자 절반이 오진단 사례라고 밝혔다. 즉, 임상에 있어 **활성화(active) 환자 단독 등록이 필수**이며, 이에 개발사들은 1차 치료 후 치료 효능이 확인된 환자만을 따로 추려 **확증(Pivotal) 임상**을 진행하고 있다.

#### Argenx의 임상 디자인 사실상 표준으로 채택

한편, UCB의 CIDP 임상 실패 이후, **Anti-FcRn 치료제 개발사들은 Argenx 임상 디자인을 벤치마킹**하고 있다. UCB와의 핵심 차이는 임상 환자 스크리닝으로 Anti-FcRn 치료제에 대한 반응 확인한 환자만 임상 참여시키고, 기존 치료 요법(IVIg, SClg, PLEX, 스테로이드 등) 후 Run-in 기간 동안 증상 악화된 환자만 포함하는 것이다. 목적은 Active 환자 단독 분리이다, 만약 inactive군이 혼합된다면 위약군에서도 낮은 재발률을 보여 유효성 평가 측면에서 부정적이기 때문이다.

#### Immunovant 임상 세부적으로 두 가지 차별성 보유

Argenx는 임상을 Stage A, B 두 단계로 구분한다. Stage A에서 efgartigimod에 효과를 보인 환자만을 스크리닝하여, Stage B에서 **확증 임상**을 진행하고 있다. 다만, **Argenx와 Immunovant의 임상 디자인은 세부적으로 두가지 차이가 존재한다.**

- 1) **Run-in 기간:** Argenx는 Stage B 분석 대상에 Stage A 당시 스테로이드(methylprednisone) 처방환자까지 포함하나, Immunovant는 스테로이드군 처방환자를 미포함할 계획이다. 이는 Stage B까지 대기하는 Run-in 기간 동안 스테로이드 효과가 완전히 제거되지 않아 위약군에 영향을 미칠 수 있다는 우려 때문이다. 실제로 Noblie-Orazio, E. et al, 2021에 따르면, CIDP 환자 대상 IVIg(38%, 8/21)와 스테로이드(0% ,0/10) 치료 결과, IVIg 처방 환자와 달리 스테로이드 처방 환자는 추가 치료를 필요로 하지 않았다. 치료 기간 등 차이는 존재하겠지만 Run-in 기간 충분히 잔존 효과 제거(wash out) 되지 않는 리스크가 존재하는 것이다.
- 2) **임상 평가 대상:** 또한 Immunovant는 임상 성공률을 높이기 위해 **확증 임상** 주평가 분석을 스테로이드 및 기존 치료받지 않은 환자를 제외한 코호트A(IG/PLEX) 대상으로만 진행할 계획임을 밝혔다. 즉, 시장 규모가 기존 IG/PLEX 치료 환자군으로 우선 좁아지더라도 매우 높은 개발 난이도를 고려하여 임상 성공 확률을 최대화하고자 하는 것이다.

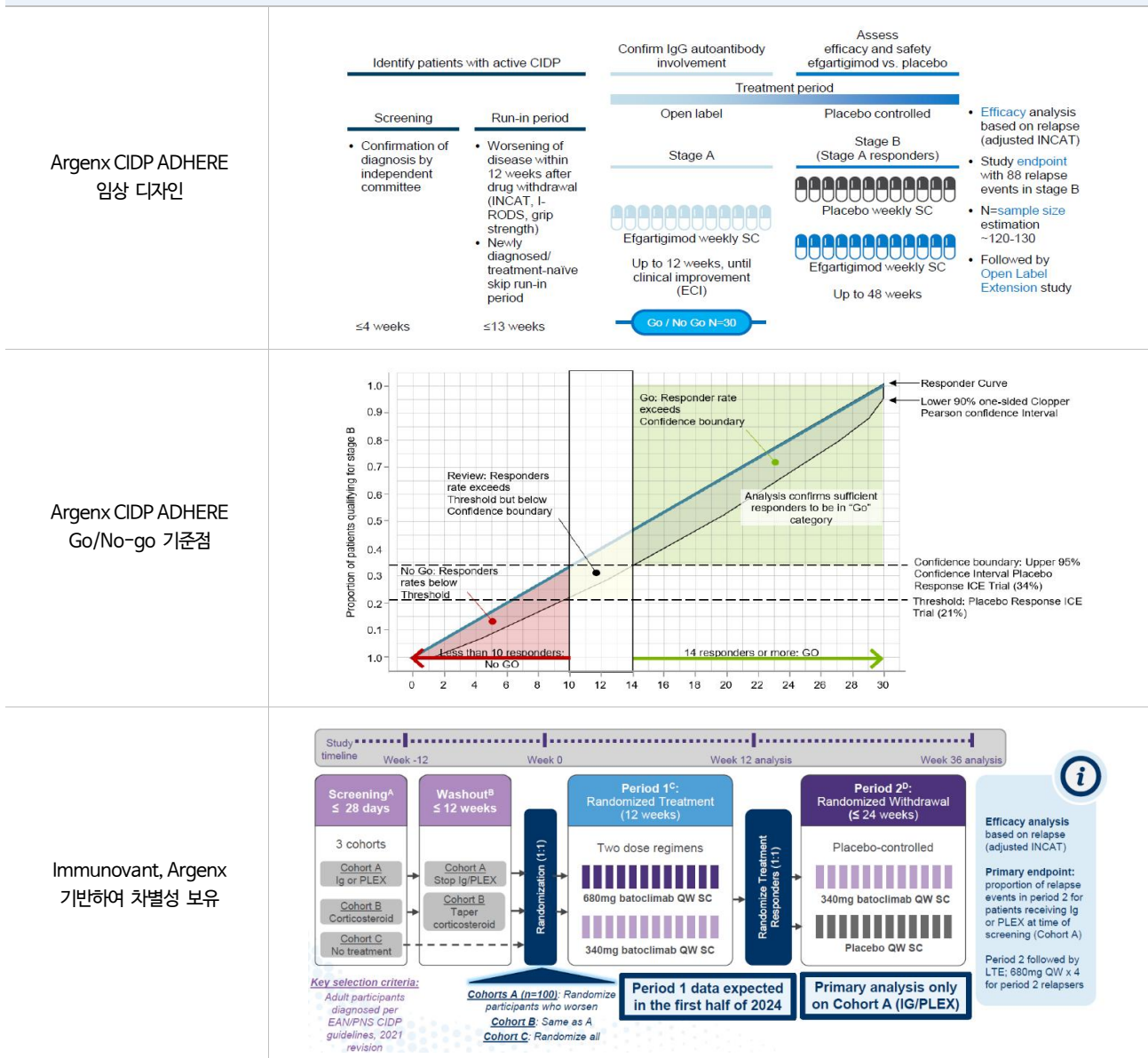


**올해 2분기 예정인  
Argenx의 임상 3상  
결과를 지켜보자**

Argenx의 CIDP 시장 개화는 경쟁 개발사들에게 확률 상승(biology rationale 인정)이라는 기회가 혹은 위기(M/S 선점)가 될 수도 있다. 당사가 판단하는 **최고의 시나리오**는 **Argenx의 다소 애매한 유효성을 바탕으로 한 FDA 허가**이다. 이 경우 개념증명(PoC)만 완료되고 시장 경쟁 가능성은 남는 것이다. 참고로, Argenx가 목표하는 임상 효능은 기존 CIDP 타깃 IVIg ICE 임상(24주차 INCAT 54% vs 플라시보 21%)의 재현 혹은 상회이다. 후발 주자인 Immunovant 입장에서는 Argenx의 임상 결과가 IVIg와 유사한 수준으로만 나온다면 최고의 시나리오이다.

한편, Argenx 임상 3상 데이터 공개 예정일 올해 1분기에서 2분기로 연기되었는데, 임상 분석 최소 인원인 Stage B 단계 88건 확보를 위함으로 Anti-FcRn 치료제에 대한 기대감은 여전하다.

그림A9. Argenx와 Immunovant의 CIDP 확증 임상 디자인



자료: Argenx, Immunovant, NH투자증권 리서치본부

#### 4) 그 외(Graves, WAIHA) 치료제 시장

##### 그레이브스병 First in Class 치료제를 노리다

그레이브스병(Graves)은 갑상샘 호르몬이 항진되며 발생하는 자가면역질환으로 기존에 개발하던 갑상선 안병증(TED)의 앞단에 있는 적응증이다. 미국에서 매년 약 12만명의 신규 환자 발생하는 큰 치료 시장으로 아직 FDA 허가 받은 치료제가 없어 미중족 의료 수요가 존재한다. Immunovant는 그레이브스병 내 First in Class 치료제를 목표로 batoclimab(IMVT-1401) 임상 2상 중에 있으며, 내년 IMVT-1402로 확장 임상을 하는 첫 적응증이 될 것으로 기대된다.

Immunovant가 타깃하는 환자군(41%)은 1차 치료제 ATD(antithyroid drug therapy)로 치료에 반응 보이지 않는 환자, ATD로 지속 치료 필요하나 갑상선 제거 수술을 피하고 싶은 환자 등이다. 또한, 추가로 그레이브스병에서 갑상선 안병증(TED)로 발전하는 환자 (35%)를 제외한 환자군이 최종 타깃 시장으로 볼 수 있다.

Immunovant를 제외하고 아직 그레이브스 적응증을 개발 중인 경쟁 Anti-FcRn 치료제 개발사는 없는 것으로 확인된다. 경쟁 파이프라인 linsitinib(IGF-1R) 및 iscalimab(CD40L)의 그레이브스병 임상은 중단되었다. 낮은 경쟁 강도에 더해 기존 갑상선 안병증(TED) 임상을 통해 얻은 TSHR 항체 활성 감소 확인 데이터를 통해 그레이브스 내 개발 경쟁력을 어느정도 확인한 상황이다.

임상 2상 참여자는 ATD 치료 후에도 갑상선 기능 항진증을 경험한 환자이다. 주요 평가지표는 24주차 갑상선 호르몬 T3, T4의 정상화를 겪은 환자 비중으로, 올해 하반기 2상 오픈라벨 데이터 공개 예정이다. IMVT-1402 첫 개발 적응증인 만큼 추후 핵심 적응증으로 한올바이오파마의 매출에 크게 기여할 것으로 기대한다.

##### WAIHA는 경쟁 강도 고려 밸류에이션 제외

한편, 임상 1상 완료 단계인 온난항체 용혈성 빈혈(WAIHA)은 개발의 불확실성이 높아 밸류에이션에서 제외하였다. 추후 IMVT-1402로 개발 가능성이 있으나, 기존기 출시된 의약품들이 적응증 확장 중인 바 개발 경쟁 강도가 매우 높은 적응증으로 판단하기 때문이다.

표A14. 한올바이오파마 IMVT-1402 그레이브스병(Graves) 적응증 매출 추정(미국 시장) (단위: 명, 백만달러, 달러, 십억원)

	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F	~	2041F	2042F
TAM 환자 수(Q)	31,321	31,478	31,635	31,794	31,953	32,112		33,587	33,755
IMVT-1402	626	1,763	2,910	4,070	5,240	6,422		6,717	6,751
Others	30,695	29,715	28,725	27,724	26,712	25,690		26,869	27,004
M/S(IMVT-1402)	2%	6%	9%	13%	16%	20%		20%	20%
IMVT-1402 (PxQ)	197.0	576.2	988.8	1,437.0	1,923.3	2,450.1		3,628.6	3,790.5
연간 치료 비용(P)	314,456	326,847	339,726	353,113	367,028	381,491		540,192	561,478
한올바이오 매출	23.6	69.1	118.7	172.4	230.8	294.0		435.4	454.9

주: 미국 TAM 환자수(Q): 1)미국 총 Graves 신규 발생 환자 수 x 2) ATD 불응 및 갑상선 제거 회피 환자(41%) x 3)갑상선 안병증 발전 환자 제외(65%)  
IMVT-1402 연간 약가 batoclimab 대비 20% 상향 가정, Peak M/S: Immunovant 20%  
자료: NH투자증권 리서치본부

### Appendix4. 한올바이오파마 지배구조

**한올바이오파마 지배구조 정리**

한올바이오파마는 2015년 대웅제약이 동사 지분 30%(총 인수 대금 1,046억원)을 인수하며 대웅제약의 종속회사로 편입되었다. 한올바이오파마의 바이오의약품 R&D 능력과 대웅제약의 국내외 영업망을 활용한 사업 시너지 효과를 기대한 인수였다. 인수 후에도 대웅제약의 안정적인 보호 아래, 한올바이오파마는 지속적인 R&D 파이프라인 강화를 추진하고 있다.

**주요 종속 및 관계회사**

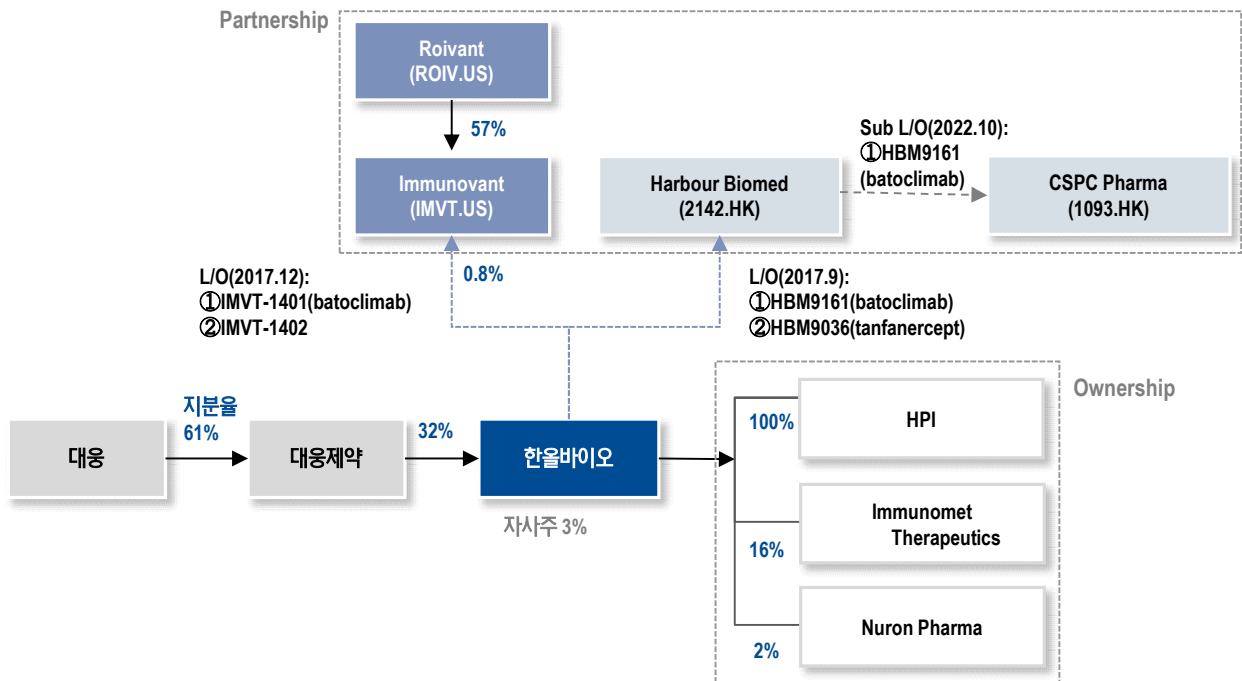
현재 한올바이오파마의 주요 종속회사로는 해외 임상을 주도하는 한올 미국법인 HPI가 있다. 주요 관계회사로는 Immunomet Therapeutics, Nuron Pharma 등이 존재한다. Immunomet은 2015년 한올바이오파마로부터 분사해 설립된 미국 비상장 바이오텍으로, 항암 신약 파이프라인(IM156) 임상 1b상 진행 중에 있다. IM156은 OXPHOS 신호전달을 타겟하는 PC1 저해제로 암과 섬유증을 치료하는 작용 기전을 가지고 있다. 향후 후기 임상까지 성공 시 지분가치 상승이 기대된다.

한편, 한올바이오파마는 미국 신약 바이오텍에 소규모 지분 투자 등을 진행하며 임상 오픈 콜라베이션 전략을 활용하고 있다. 2021년 미국 파킨슨병 신약 개발사 Nurron Pharma의 100만달러 투자가 대표적이다.

**기술수출 파트너사 정리**

한편, 한올바이오파마는 2017년 Roivant(글로벌)및 Harbour Biomed(중화권)과 기술수출을 진행하였으며, 현재 최종 개발·판권은 각각 Immunovant 및 CSPC Pharma가 보유 중인 상황이다.

그림A9. 한올바이오파마 지배구조 및 기술 수출 파트너사 정리



그림A9. 한올바이오파마 지배구조 및 기술 수출 파트너사 정리

Statement of comprehensive income				
(십억원)	2022/12A	2023/12E	2024/12F	2025/12F
매출액	110.0	127.6	157.3	187.0
증감률 (%)	8.3	16.0	23.3	18.9
매출원가	48.0	52.9	55.5	59.3
매출총이익	62.0	74.7	101.8	127.7
Gross 마진 (%)	56.3	58.5	64.7	68.3
판매비와 일반관리비	60.5	71.4	80.0	88.4
영업이익	1.5	3.2	21.8	39.2
증감률 (%)	-85.1	113.7	578.0	79.9
OP 마진 (%)	1.4	2.5	13.9	21.0
EBITDA	4.6	7.1	25.8	43.2
영업외손익	0.4	1.6	2.4	4.1
금융수익(비용)	0.7	1.6	2.4	4.1
기타영업외손익	-0.2	0.0	0.0	0.0
종속, 관계기업관련손익	0.0	0.0	0.0	0.0
세전계속사업이익	1.9	4.8	24.2	43.3
법인세비용	1.7	0.8	3.8	6.9
계속사업이익	0.3	4.0	20.3	36.5
당기순이익	0.3	4.0	20.3	36.5
증감률 (%)	-97.2	1,500.0	405.6	79.2
Net 마진 (%)	0.2	3.2	12.9	19.5
지배주주지분 순이익	0.3	4.0	20.3	36.5
비지배주주지분 순이익	0.0	0.0	0.0	0.0
기타포괄이익	12.6	0.0	0.0	0.0
총포괄이익	12.8	4.0	20.3	36.5

Valuations/profitability/stability				
	2022/12A	2023/12E	2024/12F	2025/12F
PER(X)	3,697.7	276.6	54.7	30.5
PBR(X)	5.5	6.5	5.8	4.9
PCR(X)	95.6	167.5	44.1	26.0
PSR(X)	8.5	8.7	7.1	5.9
EV/EBITDA(X)	198.1	151.5	41.3	23.9
EV/EBIT(X)	599.7	336.3	48.7	26.4
EPS(W)	5	77	389	698
BPS(W)	3,221	3,302	3,692	4,389
SPS(W)	2,106	2,442	3,011	3,580
자기자본이익률(ROE, %)	0.2	2.4	11.1	17.3
총자산이익률(ROA, %)	0.1	1.9	9.0	14.2
투자자본이익률(ROIC, %)	3.4	2.5	16.9	29.3
배당수익률(%)	0.0	0.0	0.0	0.0
배당성장률(%)	0.0	0.0	0.0	0.0
총현금배당금(십억원)	0	0	0	0
보통주 주당배당금(W)	0	0	0	0
순부채(현금)/자기자본(%)	-16.0	-17.7	-25.6	-34.2
총부채/자기자본(%)	26.9	24.9	22.9	19.9
이자발생부채	1	1	1	1
유동비율(%)	391.8	384.5	432.0	527.4
총발행주식수(mn)	52	52	52	52
액면가(W)	500	500	500	500
주가(W)	17,800	21,300	21,300	21,300
시가총액(십억원)	930	1,113	1,113	1,113

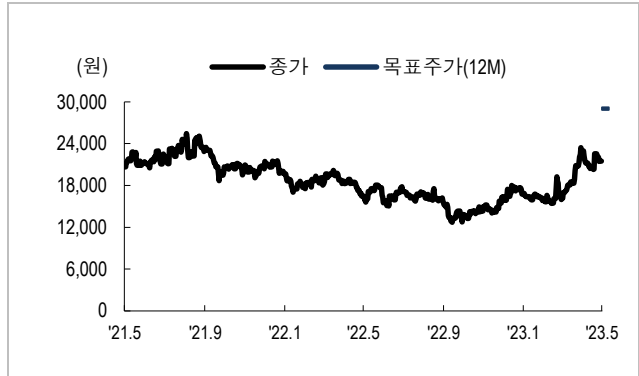
Statement of financial position				
(십억원)	2022/12A	2023/12E	2024/12F	2025/12F
현금및현금성자산	16.8	19.7	37.6	65.8
매출채권	26.7	28.9	31.3	33.9
유동자산	111.8	113.2	131.3	165.5
유형자산	17.7	17.4	17.1	16.9
투자자산	39.3	39.7	40.2	40.6
비유동자산	101.7	102.3	105.8	109.3
자산총계	213.5	215.5	237.1	274.8
단기성부채	0.6	0.6	0.7	0.7
매입채무	4.8	5.1	5.6	6.0
유동부채	28.5	29.4	30.4	31.4
장기성부채	0.8	0.8	0.8	0.8
장기충당부채	0.3	0.4	0.4	0.4
비유동부채	16.7	13.6	13.9	14.1
부채총계	45.2	43.0	44.2	45.5
자본금	26.1	26.1	26.1	26.1
자본잉여금	112.8	112.8	112.8	112.8
이익잉여금	29.4	33.4	53.8	90.2
비지배주주지분	0.0	0.0	0.0	0.0
자본총계	168.3	172.5	192.9	229.3

Cash flow statement				
(십억원)	2022/12A	2023/12E	2024/12F	2025/12F
영업활동 현금흐름	25.2	8.0	26.1	36.6
당기순이익	0.3	4.0	20.3	36.5
+ 유/무형자산상각비	3.1	3.9	3.9	4.0
+ 종속, 관계기업관련손익	0.0	0.0	0.0	0.0
+ 외화환산손실(이익)	0.3	0.0	0.0	0.0
Gross Cash Flow	9.7	6.6	25.3	42.7
- 운전자본의증가(감소)	14.9	0.1	1.8	-3.8
투자활동 현금흐름	-10.6	-8.3	-8.3	-8.4
+ 유형자산 감소	0.0	0.0	0.0	0.0
- 유형자산 증가(CAPEX)	-2.8	-3.0	-3.0	-3.0
+ 투자자산의매각(취득)	-15.4	-0.4	-0.4	-0.4
Free Cash Flow	22.4	5.0	23.1	33.6
Net Cash Flow	14.6	-0.2	17.8	28.2
재무활동 현금흐름	-10.6	0.3	0.1	0.1
자기자본 증가	0.0	0.0	0.0	0.0
부채증감	-10.7	0.3	0.1	0.1
현금의증가	4.0	2.9	17.8	28.3
기말현금 및 현금성자산	16.8	19.7	37.6	65.8
기말 순부채(순현금)	-26.8	-30.6	-49.3	-78.5

투자의견 및 목표주가 변경내역

제시일자	투자의견	목표가	과리율 (%)	
			평균	최저/최고
2023.05.17	Buy	29,000원(12개월)	-	-

한올바이오파마 (009420.KS)



종목 투자등급(Stock Ratings) 및 투자등급 분포 고지

- 투자등급(Ratings): 목표주가 제시일 현재가 기준으로 향후 12개월간 종목의 목표수익률에 따라
  - Buy: 15% 초과
  - Hold: -15% ~ 15%
  - Sell: -15% 미만

2. 당사의 한국 내 상장기업에 대한 투자의견 분포는 다음과 같습니다. (2023년 5월 12일 기준)

- 투자의견 분포

Buy	Hold	Sell
81.2%	18.8%	0.0%

- 당사의 개별 기업에 대한 투자의견은 변경되는 주기가 정해져 있지 않습니다. 당사는 투자의견 비율을 주간 단위로 집계하여 기재하고 있으니 참조하시기 바랍니다.

Compliance Notice

- 당사는 자료 작성일 현재 '한올바이오파마'의 발행주식 등을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 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 리서치본부의 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.