



불안한 AZ의 눈빛과 그걸 지켜보는 유한양행

남의 불행은 나의 행복이라고 했던 가. 유한양행/J&J 렉라자+리브리반트 경쟁약물 아스트라제네카의 타그리소+화학 병용 EGFR 폐암 1차 3상 공개되었으나, 불길한 징조가 보이는 전체 생존(OS) 중간 분석과 높은 부작용 및 그닥 인상적이지 않은 효능 발표. 10월 렉라자 병용 데이터 성공 가능성이 높아지는 가운데, 성공시 타그리소 점유율 잠식이 예상됨.

◎ AZ의 타그리소 화학 병용 폐암 1차(FLAURA2) 치료제 3상 공개

- >> 폐암학회에서 타그리소 화학 병용 EGFR 변이 비소세포폐암 1차 치료제로 타그리소 단독과 비교한 3상 결과, 질병의 진행 또는 사망 위험을 38% 감소.
Clinicaltrials.gov에 의하면, FLAURA2의 주평가지표의 기준은 독립적영상평가(BICR)이 아닌 조사관에 의한(investigator) 무진행생존기간(PFS)이며 이 기준으로는 **mPFS 25.5개월로 단독요법(16.7개월) 대비 8.8개월 개선시킨 것임.**
BICR 기준의 mPFS는 29.4개월로 9.5개월 개선. BICR 기준 데이터가 더 잘 나왔으나, 주평가지표에 해당하지 않음.
- >> **3등급 이상의 부작용(AE Grade ≥3)은 병용 그룹 53% vs 타그리소 단독 그룹 11%**
부작용으로 인하여 **치료를 중단한 환자는 병용 그룹에서 48%**인 반면, 타그리소 단독 요법에서는 6%에 불과했음.
흔한 부작용으로 빈혈, 메스꺼움, 호중구 감소증

◎ 타그리소, 전체생존(OS) 데이터에 대한 기대치 낮아져..

- >> 결국 암 환자에 있어서 가장 중요한 지표는 전체 생존(OS) 데이터.
전체생존(OS)을 평가하기에는 아직 데이터 성숙도가 27% 수준이나, 위험비(Hazard ratio, HR) 0.9를 기록.
이는 병용 그룹이 단독요법 대비 사망 위험을 10% 감소 시켰다는 의미로 **그다지 인상적이지 않은 수치.**(아래 그림 참조)
- >> **높은 부작용으로 전체 생존(OS)이 길지 않을 수** 있으며, 타그리소 화학 병용 요법은 종양 부담이 높은 환자(high tumor burden)로 처방 범위 제한적일 수 있음. 실제로 설문조사에서 **타그리소 단독 요법 선호도가 더욱 높았음(아래 그림 참조)**
또한, 처방은 안전성/내약성/투여 편의성 등을 고려하는데, 타그리소(경구)+화학요법(정맥)으로 안전성 및 투여 편의성 측면에서 의문. (vs 유한양행의 렉라자(경구)+리브리반트(정맥)이나, 리브리반트 SC 제형으로 3상 중)

◎ 타그리소 단독 PFS가 18.9개월 → 16.7개월로 감소. vs 렉라자(LASER-301) 20.6개월 기록.

- >> FLAURA2에서 타그리소 단독 무진행생존기간이 16.7개월 기록하였으며, 이와 같은 기준이라면 렉라자에도 유리 기존 타그리소 PFS 18.9개월 대비 이번 연구에서는 타그리소 단독 요법의 PFS가 16.7개월로 감소. 모집군이 후기(국소 진행성 혹은 전이성)였기 때문일 것으로 추측. 다만, **렉라자 병용 연구(마리포사1)는 타그리소 단독 요법 직접 비교로 데이터 허들이 낮아질 수 있음.** 오는 10월 유럽종양학회 발표 예상.
런던 거래소에서 아스트라제네카 주가 장 중 -4%대 하락. 발표 당일(9/11) 유한양행 +9.45% 상승 마감.

(뒷면 계속)

◎ J&J/유한양행의 렉라자 병용(MARIPOSA-1) 성공 한다면, 타겟 시장 더 넓어 유리.

>> 오는 10/20~24일 개최되는 유럽종양학회(ESMO)에서 J&J의 이중항체 리브리반트와 병용하여 EGFR 변이 폐암 대상 1차 치료제 3상 데이터 발표가 예상 (n=1,074)

지난 암학회(ASCO 2023) 병용요법에서 무진행생존기간(PFS) 33.6개월에 도달하지 않았음(n=20). *CHRYSLIS-2 연구

>> 9/6일 J&J, 타그리소 내성 환자 대상 렉라자와 리브리반트 병용 EGFR 변이 폐암 환자 대상 3상 성공 (MARIPOMA-2). 3세대 TKI제제인 타그리소 투여 6~14개월 후 약 30% 환자에서 내성 발생.

이번 마리포사2 결과로 렉라자 병용이 타그리소 투여 이후 시장에서 선점 가능성이 높아졌으며, 마리포사1 데이터 마저 우수하다면 EGFR 폐암 1차 뿐만 아니라 2~3차에서도 시장 침투가 용이해 타그리소를 위협.

◎ 레이저티닙의 승리는 유한양행/오스코텍 뿐만 아니라 국내 바이오텍의 신화가 될 것

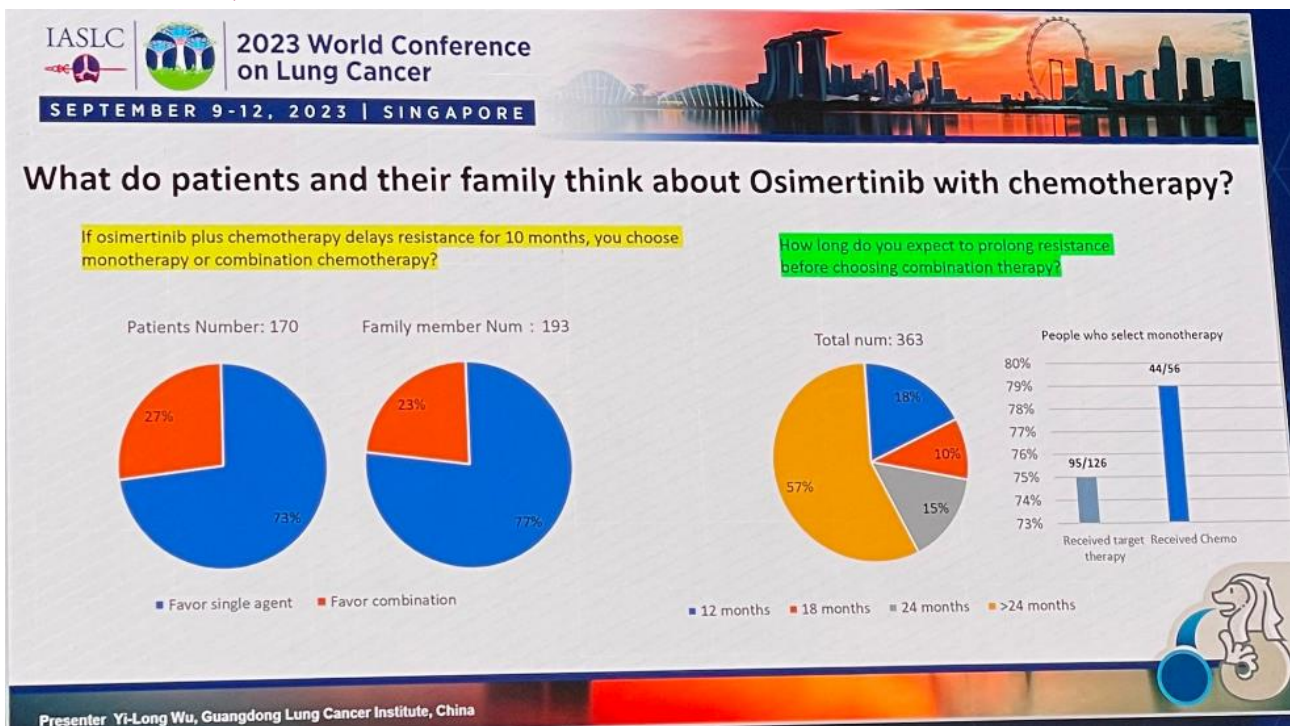
>> 오는 10월 레이저티닙 병용 데이터 긍정적 발표된다면, 타그리소의 점유율 잠식이 예고.

이로 인한 매출 로열티 유입되어 풍부한 R&D 자금 확보 지속으로 공격적인 기술 투자 가능.

>> 이 밖에도 렉라자의 승리는 국내 바이오텍에 희망을 안겨준다는 점에서 시사하는 바가 큼.

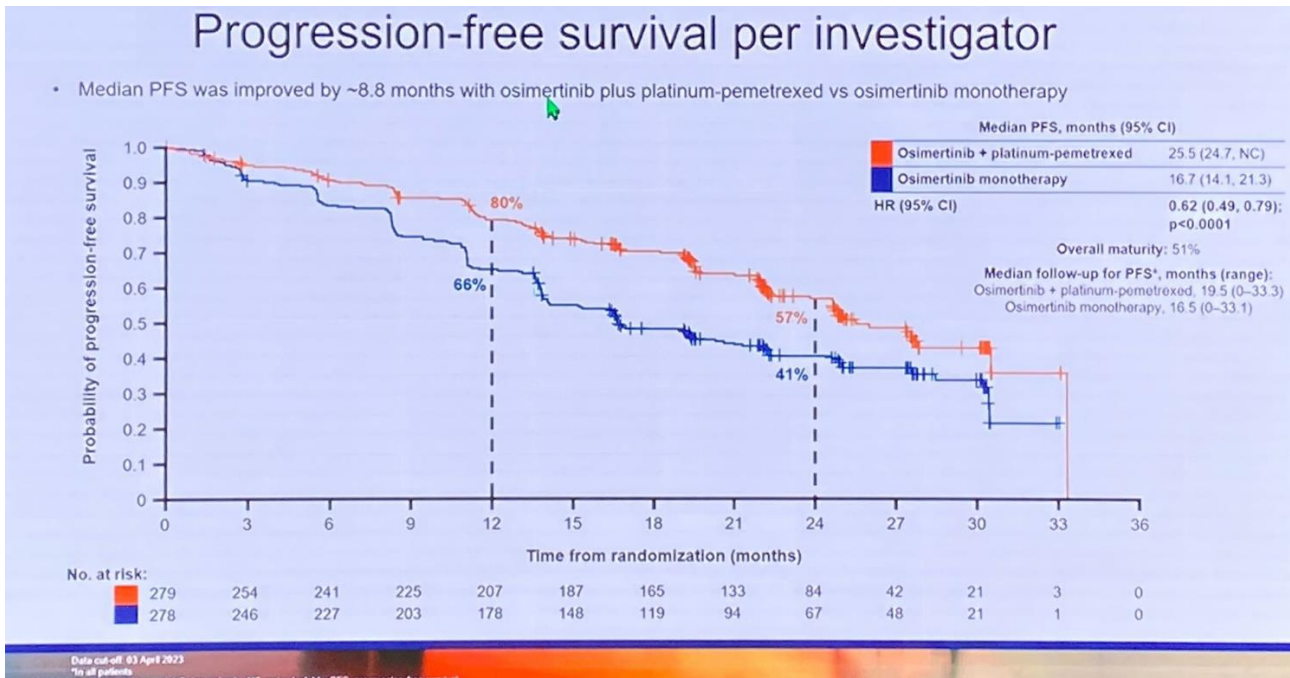
국산 신약이 빅파마로 기술 이전하여 상용 성공화 사례 전무후무하여, 바이오텍 기술 수출에 대한 미래 수익성 신뢰도와 기대감이 낮았음. 신약 개발에 대한 신뢰도 회복과 제2, 제3의 렉라자에 대한 투자 활발해질 것으로 전망.

타그리소 토론 세션, 단독과 병용 선호도 설문조사 결과



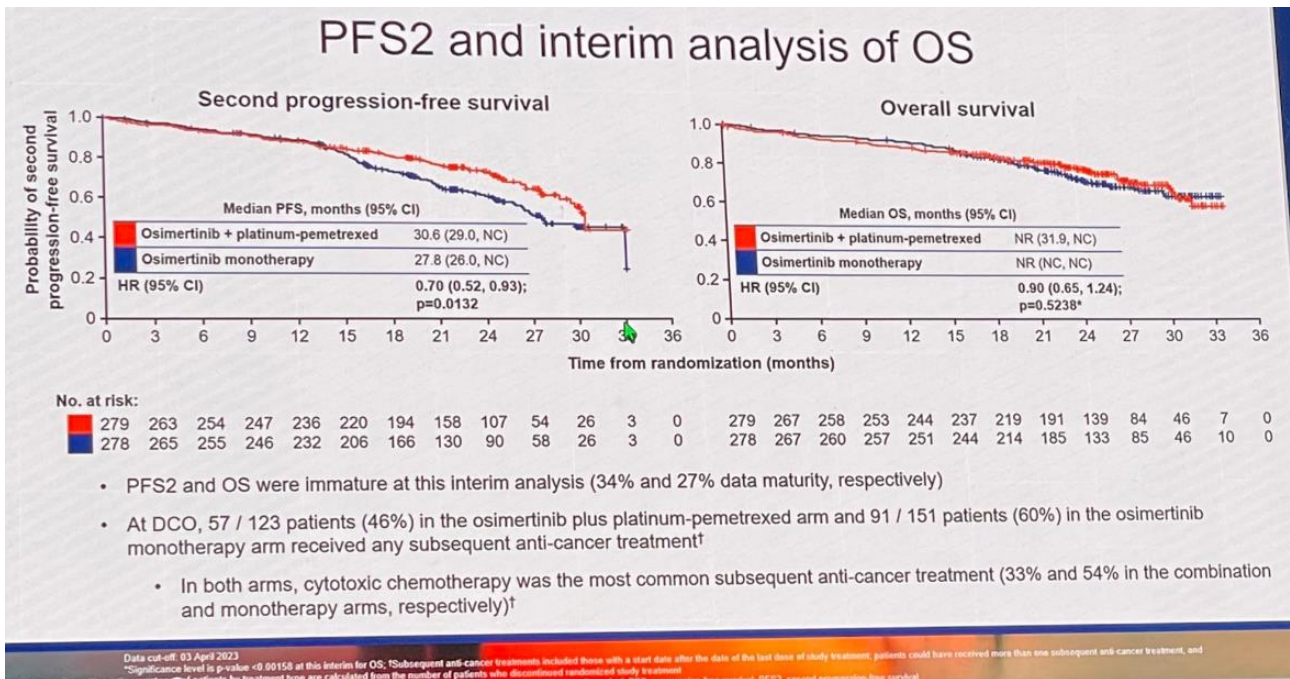
자료: IASLC, 키움증권 리서치센터

타그리소 화학 병용 3상 FLAURA2 무진행생존기간(PFS) 데이터



자료: IASLC, 키움증권 리서치센터

타그리소 화학 병용 3상 FLAURA2 전체 생존(OS) 중간 분석 데이터



자료: IASLC, 키움증권 리서치센터

타그리소 화학 병용 안전성 데이터

Safety summary

- Median total duration of osimertinib exposure was 22.3 months (range 0.1–33.8) in the osimertinib plus platinum-pemetrexed arm and 19.3 months (range 0.1–33.8) in the osimertinib monotherapy arm
- In the combination arm patients received a median of 12 cycles of pemetrexed (range 1–48) and 211 patients (76%) completed 4 cycles of platinum-based chemotherapy

| Patients with AEs, n (%) ^a | Osimertinib + platinum-pemetrexed (n=276) | Osimertinib monotherapy (n=275) |
|---|--|------------------------------------|
| AE any cause | 276 (100) | 268 (97) |
| Any AE Grade ≥3 | 176 (64) | 75 (27) |
| Any AE leading to death | 18 (7) | 8 (3) |
| Any serious AE | 104 (38) | 53 (19) |
| Any AE leading to discontinuation | 132 (48) | 17 (6) |
| Osimertinib / carboplatin or cisplatin / pemetrexed discontinuation | 30 (11) / 46 (17) / 119 (43) | 17 (6) / NA / NA |
| AE possibly causally related to treatment^b | 269 (97) | 241 (88) |
| Any AE Grade ≥3 | 146 (53) | 29 (11) |
| Causally related to osimertinib / carboplatin or cisplatin / pemetrexed | 81 (29) / 104 (38) / 130 (47) | 29 (11) / NA / NA |
| Any AE leading to death | 5 (2) | 1 (<1) |
| Causally related to osimertinib / carboplatin or cisplatin / pemetrexed | 3 (1) / 2 (1) / 3 (1) | 1 (<1) / NA / NA |
| Any serious AE | 52 (19) | 15 (5) |

자료: IASLC, 키움증권 리서치센터

타그리소 병용과 렉라자 병용 세부 내용 비교

| 프로젝트명 | MARIPOSA-1 | FLAURA2 |
|------------------|--|--|
| 병용 여부 | 병용 - Lazertinib+Amivantamab - Osimertinib+Placebo - Lazertinib+Placebo | 병용 - Osimertinib + Cisplatin/Carboplatin+ Pemetrexed Chemo |
| 모집 대상 | 기존 치료를 받지 않은 EGFR 엑손 19del/엑손 21L858R 변이 | 국소 진행성(2B~3C 기) 혹은 전이성(4 기) EGFR 변이 비소세포폐암 1 차 |
| 임상 단계 - 종료 예정 | 3 상 환자 등록 완료 '24.4 월 | 3 상 종료 23.4 월 |
| N 차 치료제 | 1 차 | 1 차 |
| 환자 수 | 1,074 명 | 586 명 |
| 비교 임상 대상 | 타그리소 | 타그리소 |
| 주 평가지표 | PFS | PFS |
| 임상 결과 | - | - |
| 임상 주도권 | 안센 | 아스트라제네카 |
| 비 고 | 유럽종양학회(10/20~24 일 개최) 발표 전망. (초록 10/16 일) ASCO2023, 병용요법에서 33.6 개월 PFS, OS 도달하지 않았음.(n=20). (CHRYSALIS-2 연구) 참고) 렉라자 단독 PFS 20.6 개월 | 세계폐암학회(9/11) 발표 병용 PFS 25.5 개월 vs 단독 16.7 개월 병용 반응율(ORR) 83% vs 단독 76% 3 등급 이상 부작용 64% vs 단독 27% |

자료: Clinicaltrials.gov, ASCO, European Journal of Cancer, 키움증권 리서치센터

Compliance Notice

- 당사는 9월 11일 현재 상기 언급된 종목을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 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.

고지사항

- 본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없고, 통지 없이 의견이 변경될 수 있습니다.
- 본 조사분석자료는 유가증권 투자를 위한 정보제공을 목적으로 당사 고객에게 배포되는 참고자료로서, 유가증권의 종류, 종목, 매매의 구분과 방법 등에 관한 의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않으며 법적 분쟁에서 증거로 사용 될 수 없습니다.
- 본 조사 분석자료를 무단으로 인용, 복제, 전시, 배포, 전송, 편집, 번역, 출판하는 등의 방법으로 저작권을 침해하는 경우에는 관련법에 의하여 민·형사상 책임을 지게 됩니다.