

제약·바이오

나는 이렇게 분석했다

Biotech never dies

바이오 섹터 회복을 위한 반전이 필요한 시점이다. 임상 성공을 발표할 기업을 찾는 것이 답이라고 생각했다. 공개된 임상 결과, 작용기전, 질병 특성, 파이프라인 특성, 경쟁 현황 등을 분석해 코오롱티슈진, 메디포스트, 에이프릴바이오, 리가켄바이오의 임상 결과에 주목할 것을 추천한다.

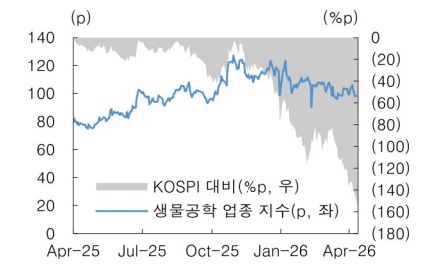
5월부터 다시 관심받을 바이오텍

5월부터 7월 그리고 하반기까지 임상 성공 소식이 이어지며 바이오텍에 대한 관심이 다시 살아날 것이다. 5월, 메디포스트의 카티스템 일본 3상 결과 발표가 전망된다. 일본 품목 허가 및 미국 3상 성공 가능성을 미리보기 할 수 있다. 메디포스트의 주가는 카티스템의 글로벌 가치 2.1~2.7조원에 수렴할 수 있을 것이다. 6월, 에이프릴바이오의 APB-A1 감상선안병증 1b상 최종 결과가 공개될 전망이다. 당사는 APB-A1의 효능이 테페자 동급 수준일 것으로 분석한다. 이를 반영해 목표주가를 112,000원으로 상향한다. 7월에는 코오롱티슈진의 TG-C 3상 탑라인이 발표된다. 당사는 TG-C가 통증 감소와 연골 반응을 동반한 완벽한 DMOAD가 될 수 있다고 분석해 목표주가를 280,000원으로 65% 상향하며 Top pick으로 제시한다. 7월 공개할 탑라인 결과에서 연골 반응 확인된다면 주가는 당사가 제시한 목표주가에 도달할 수 있을 것이다. 하반기에는 리가켄바이오의 ADC 신약 후보 글로벌 임상 결과가 발표될 것이다. 페이로드 차별성, 항체 차별성으로 이전 ADC 대비 효능 및 제삼자 기술이전 가능성을 입증할 수 있을 것이다.

비중확대(유지)

종목	투자의견	목표주가
코오롱티슈진	매수	280,000원(상향)
메디포스트	미제시	-
에이프릴바이오	매수	112,000원(상향)
리가켄바이오	미제시	-

12개월 업종 수익률



자료: FnGuide - WICS

📅 2026년 긍정적인 임상 결과를 발표할 신약 후보

Cartistem®	APB-A1	TG-C	LCB14/LCB84
5월 일본 무릎 골관절염 임상 3상 결과 발표	6월 감상선안병증 임상 1b상 최종 결과 발표	7월 미국 무릎 골관절염 임상 3상 탑라인 발표	2H26 글로벌 고흡암 임상 1b/1상 결과 발표
⊕ 메디포스트 카티스템 글로벌 가치 2.1~2.7조원 제시	⊕ 에이프릴바이오 파이프라인 가치 2.6조원 제시 TP 112,000원(상향)	⊕ 코오롱티슈진 파이프라인 가치 25조원 제시 ★TP 280,000원(상향), 탐픽	⊕ 리가켄바이오

자료: 한국투자증권

위해주, Ph.D.

hjwi@koreainvestment.com

이다용

dayong@koreainvestment.com

Contents

I. Executive Summary	2
----------------------	---

II. 코오롱티슈진, TG-C	4
------------------	---

1. TG-C, 연골 반응 겸비한 DMOAD 후보
2. 연골 반응 증거 - TKA 빈도 감소
3. TKA 빈도 감소는 구조적 개선이 동반되었기 때문
4. 임상 효능은 작용기전에 기인한다
5. 임상 3상의 변수 두 가지
6. TG-C 매출 추정
7. 코오롱티슈진 밸류에이션
8. 기타: 로어시비빈트의 FDA 품목허가 신청서 제출 관련

III. 메디포스트, 카티스템®	21
-------------------	----

1. 결손된 연골 메꿔주는 카티스템, 일본 3상 결과가 중요
2. 일본 3상에서 통증 감소, 기능 개선 입증 가능한 이유
3. 카티스템과 TG-C의 차이점은?
4. 카티스템과 MACI의 차이점은?
5. 카티스템 매출 추정
6. 메디포스트 밸류에이션

IV. 에이프릴바이오, APB-A1	30
---------------------	----

1. APB-A1, 테페자 동급 TED 치료 효능 전망
2. TED 질환 이해 및 경쟁 현황
3. APB-A1, 테페자 동급 임상 결과를 기대할 수 있는 이유
4. 에이프릴바이오 밸류에이션

V. 리가캠바이오	41
-----------	----

1. 글로벌 임상 결과 좋을 것 같다
2. LCB14/LCB84 - 유방암에서 둘 다 중요
3. LCB84 - 항체도 다르고 페이로드도 다르다
4. LCB71 - 고형암 대상 효능이 관찰된다면 베스트

기업분석	53
------	----

코오롱티슈진(950160)	매수(유지)/TP: 280,000원(상향)
메디포스트(078160)	미제시
에이프릴바이오(397030)	매수(유지)/TP: 112,000원(상향)
리가캠바이오(141080)	미제시

리포트 작성 목적

- 5월부터 다시 바이오텍에 주목
- 임상 성공할 파이프라인에 대한 종합 분석 결과 제시
- 메디포스트의 카티스텀, 에이프릴바이오의 APB-A1, 코오롱티슈진의 TG-C, 리가켄바이오의 ADC 임상 결과에 주목
- Top Pick: 코오롱티슈진, 연골 반응 겸비한 최초의 DMOAD 신약 될 것

I. Executive summary

Biotech never dies

바이오 섹터 회복을 위한 반전이 필요한 시점이다. 임상 성공을 발표할 기업을 찾는 것이 답이라고 생각했다. 공개된 임상 결과, 작용기전, 질병 특성, 파이프라인 특성, 경쟁 현황 등을 분석해 코오롱티슈진, 메디포스트, 에이프릴바이오, 리가켄바이오의 임상 결과에 주목할 것을 추천한다. 5월부터 7월 그리고 하반기 까지 임상 성공 소식이 이어지며 바이오텍에 대한 관심이 다시 살아날 것이다.

5월엔 메디포스트

5월 13일, 메디포스트의 카티스텀 일본 3상 결과가 발표된다. 당사는 일본 3상에서 이전에 관찰되지 않았던 카티스텀의 1년차 통증 감소, 기능 개선 효능이 처음으로 입증될 것으로 분석했다. 한국 3상 장기 추적 관찰 결과와 대조군의 특성을 바탕으로 분석한 결과다. 일본 3상 대조군인 HA(히알루론산나트륨)의 통증 감소 효능은 약 2~3개월로 제한적이지만, 카티스텀과 천공술의 효능은 초기부터 관찰되어 6개월까지 지속되기 때문이다. 성공 시 일본 품목허가 및 미국 3상 성공 가능성을 미리보기 할 수 있다. 미국 3상 대조군은 외과적 연골 절제술(Debridement)이다. 관절경을 통해 손상된 연골을 제거하는 단순한 기술이다. 3~6개월간의 통증 감소 효과는 있으나, 연골 재생 효과가 전혀 없는 것으로 알려져 있다. 즉 HA와 유사한 음성 대조군이 될 것으로 추정된다. 메디포스트의 미국 피크 세일즈 목표는 2040년 기준 150억달러이며, 당사 추정 피크 세일즈는 2044년 23억달러다. 미국 가치를 포함해 당사가 보수적으로 추정한 카티스텀 글로벌 가치는 2.1~2.7조원이다. 현 시총 대비 상승여력이 존재한다는 분석이며, 5월 13일 일본 3상 결과에서 1년차 통증 감소, 기능 개선을 입증한다면 카티스텀 글로벌 가치가 주가에 반영될 것이다.

6월엔 에이프릴바이오

6월 13~16일, 에이프릴바이오의 APB-A1 TED(갑상선안병증) 1b상 최종 결과가 ENDO 학회에서 공개될 전망이다. 당사는 APB-A1의 안구돌출 감소 효능이 TED 블록버스터 신약 테페자 동급 수준일 것으로 분석한다.

**A1이 테페자 동급 효능
보일 수 있는 세 가지 이유**

A1 성공 근거는 세 가지다. 1) 1b 중간결과: 7회 방문 만에 FAS 기준 평균 2mm 이상의 안구돌출 감소가 확인됐고, 방문 주기 2주 가정 시 14주차 테페자 - 2.7mm와 유사한 수준이다. 2) 작용기전: CD40L을 통한 안와 섬유아세포 활성화는 TED 핵심 병태생리로, A1은 병태생리 차단과 염증 환경 억제가 모두 가능해 CAS 측면에서 테페자 비교 우위 효능이 기대된다. IGF-1R 기전 관련 청력 손상, 고혈당, 월경 불순은 CD40L 차단 항체에서 관찰된 적 없다. 3) SAFA에 의한 병변 침투력 개선: APB-R3 비임상 및 2상에서 관찰된 것처럼 SAFA는 병변 침투력을 현저히 개선해 빠르고 지속적인 효능을 유도한다. 현재까지 테페자 동급 이상의 효능을 발표한 새로운 작용기전의 신약은 없어 경쟁 환경도 우호적이다. CD40L 차단이라는 독자적 기전 덕분에 테페자의 주요 부작용인 청력 손실과 고혈당 없이 염증 감소 효능까지 기대할 수 있다. 이를 반영해 목표주가를 112,000원으로 상향한다.

**7월엔 코오롱티슈진,
목표주가 280,000원,
바이오텍 Top pick**

7월에는 코오롱티슈진의 TG-C 미국 임상 3상 탐라인이 발표된다. TG-C는 통증 감소, 기능 개선 재입증을 넘어 연골 반응까지 입증한 완벽한 DMOAD로 인정받을 것이다. 임상 2상에서 통계적 유의성에 근접했던 12개월차 MRI 분석 결과, 즉 연골 손상 감소 및 활막 염증 감소 효능도 3상에서는 통계적 유의성을 확보할 가능성이 높다고 판단한 것이다. 핵심 근거는 환자수 증가, 중증도가 낮은 환자 포함이다. 임상 3상 단일 임상의 TG-C 투여군(약 353명)이 2상(67명) 대비 5.2배 크고, 2상에서 경향성에 그쳤던 MRI 연골 손상 감소($p=0.077$)와 활막 염증 감소($p=0.115$)의 z값이 각각 4.03, 3.59로 증가해 통계적 유의성 달성이 가능하다고 판단한다. 한편 임상 3상은 KL 2등급 환자도 모집한다. 해당 환자는 TG-C에 반응할 연골이 상당량 잔존한다는 점도 2상 대비 3상에서 긍정적인 연골 반응을 기대할 수 있는 요인이다. 연골 반응 동반한 DMOAD 인정 시 TKA를 예방하는 치료제로 포지셔닝 가능하며 상업성이 극대화될 수 있다. 이를 반영해 목표주가를 280,000원으로 65% 상향하며 바이오텍 Top pick으로 제시한다. 코오롱티슈진은 일관되게 탐픽으로 추천해온 이유는 단순하다. TG-C는 이전에 존재하지 않던 무릎 골관절염 신약 후보이며, 연골 반응을 동반한 임상 결과를 발표할 경우 TG-C의 가치는 밸류에이션 테이블을 초과할 수 있기 때문이다.

하반기에는 리가퀸바이오

하반기에는 리가퀸바이오의 ADC 신약 후보 글로벌 임상 결과가 발표될 것이다. 누적 기술이전 규모 약 9.6조원을 달성했음에도 시가총액이 이를 하회하는 유일한 바이오텍이다. LCB14(HER2-MMAF)는 유방암 적응증에서 Topo I 계열 내성 환자에서도 효능이 확인됐으며 중국 임상에서 mPFS 15.5개월로 초기 결과를 보여준 유방암 ADC 신약후보 중 가장 우수한 효능을 보여주고 있다. LCB84(TROP2-MMAE)는 페이로드와 항체 모두 차별성을 갖춰 기존 ADC 대비 효능 및 제삼자 기술이전 가능성을 입증할 수 있을 것이다. LCB71(ROR1-pPBD)은 하반기 ESMO에서 DLBCL 및 고형암 대상 임상 결과 공개가 기대된다. 고형암 대상 초기 효능이 추가로 확인될 경우 혈액암에 한정된 MSD 경쟁약물 대비 addressable market이 확장되면서 상대적 가치가 극대화될 수 있다.

II. 코오롱티슈진, TG-C

1. TG-C, 연골 반응 겸비한 DMOAD 후보

TG-C, 연골 반응 겸비한
DMOAD 등극 전망

TG-C는 연골 손상 감소 효과를 겸비한 DMOAD(질병을 조절하는 골관절염 치료제)로 인정받을 것이다. 이 경우 TG-C는 TKA(인공슬관절치환술)를 예방하는 치료제로 포지셔닝 할 수 있다. 당사는 이전의 보고서들을 통해 TG-C가 FDA 최초 무릎 골관절염 신약으로 승인받을 것이라고 분석했다. 승인 추정 시나리오는 단순했다. 일차 평가 지표인 통증 감소와 기능 개선만 입증해도 FDA가 요구한 승인 요건을 갖추는 것이며, 통증이 감소한 환자에서 위약 대비 연골 손상이 덜했다는 경향성으로 DMOAD 잠재력을 인정받을 수 있다는 것이었다.

7월 임상 3상 탑라인 발표,
MRI 분석 결과에서도
통계적 유의성 확보 전망

7월 첫번째 임상 3상 탑라인 발표를 앞두고 미국 임상 2상 데이터를 재검토하며 시각이 달라졌다. 임상 2상에서 통계적 유의성에 근접했던 12개월차 MRI 분석 결과, 즉 연골 손상 감소 및 활막 염증 감소 효능도 통계적 유의성을 확보할 가능성이 높다고 판단했다. 질환 특성상 24개월차 분석 결과는 더 극적일 수 있다. 핵심 근거는 표본(환자수) 증가다. 임상 3상은 1,066명 대상 2개의 독립적인 임상으로 나누어 진행된다. 15302 임상은 531명, 12301 임상은 535명 대상으로 진행됐다. 따라서 각 임상 3상은 2상 대비 약 5.2배 많은 환자를 대상으로 진행되는 것이다. 표본이 커질수록 표준오차가 감소하고 검정력이 높아지는 통계적 원리상, 2상 효능이 3상에서 그대로 재현된다는 전제하, 2상에서 경향성에 그쳤던 MRI 분석 결과가 3상에서 유의성을 획득할 개연성은 충분하다. 한편 임상 3상은 KL 2등급 환자도 모집한다. 해당 환자는 TG-C에 반응할 연골이 상당량 잔존한다는 점도 2상 대비 3상에서 긍정적인 연골 반응을 기대할 수 있는 요인이다.

일차 지표(통증 감소, 기능 개선) 재입증에 더해 이차 지표인 연골 반응과 활막 반응까지 확인된다면, TG-C는 미국 최초의 무릎 골관절염 신약이자 최초의 완벽한 DMOAD로 인정받을 수 있다. 상업성을 극대화할 수 있는 요인이다.

<표 1> TG-C 미국 무릎 골관절염 임상 2, 3상 디자인 비교

ID	NCT01221441	NCT03291470	NCT03203330
임상 단계	2상	3상	3상
제목	Study of TG-C in Patients With Grade 3 Degenerative Joint Disease of the Knee	Study to Determine the Efficacy and Safety of TG-C in Subjects with Kellgren/Lawrence Grade 2 or 3 OA of the Knee(TG-C-15302)	A Study to Determine the Safety and Efficacy of TG-C in Subjects with Kellgren and Lawrence Grade 2 or 3 OA of the Knee(TG-C-12301)
시작/종료	2011.05/2014.10	2021.12.09/2026.03.06(추정)	2018.10.30/2026.07.10(추정)
환자수	102명	531명	535명
투여군	TG-C vs 위약, 2:1 투여	TG-C vs 위약, 2:1 투여	TG-C vs 위약, 2:1 투여
포함 기준	18 ~ 70 세, BMI 18.5~45.5 KL 3 등급의 만성 무릎 OA 환자 VAS 기준 통증 40 ~ 90	40세 이상, BMI 18.5~40 KL 2~3등급의 무릎 OA 환자 VAS 기준 통증 ≥40 등	40세 이상, BMI 18.5~40 KL 2~3등급의 무릎 OA 환자 VAS 기준 통증 ≥40 등
관찰 기간	24개월	24개월	24개월
일차 평가 지표	(12개월차) VAS 통증 및 IKDC 변화	(12개월차) VAS 통증 및 WOMAC 변화	(12개월차) VAS 통증 및 WOMAC 변화
이차 평가 지표	(12개월차) 연골 반응(MRI WORMS) KOOS(무릎 통증/기능 점수) 변화 등	(12개월차) 연골 반응(MRI WORMS) WOMAC 변화 등	(12개월차) 연골 반응(MRI WORMS, MOAKS) WOMAC 변화 등

자료: Clinicaltrials.gov, 한국투자증권

2. 연골 반응 증거 - TKA 빈도 감소

TG-C는 무릎 골관절염
진행을 지연함. 연골 반응을
동반했다는 증거

TG-C 미국 임상 참여자를 최대 15년간 추적 관찰한 결과 TKA 빈도가 일반 미국 골관절염 환자 대비 55% 감소했다. 이는 TG-C가 무릎 골관절염 진행을 지연시킨다는 직접적인 결과이며 연골 반응을 동반했다는 증거다. 즉 DMOAD 잠재력을 일부 입증한 것이다. 이 결과는 미국 임상 2상 및 3상 참여 환자 143명 대상으로 진행된 LTS(안전성 장기 추적 관찰) 데이터의 일부이다. LTS 데이터 중 TKA 추적 관찰은 임상 2상 참여 환자 중 TG-C를 1회 투여받은 33명, 임상 3상 참여 환자 중 위약 또는 TG-C를 1회 투여받은 환자 110명 대상으로 최대 15년간 진행됐다. TKA 여부는 최초 5년간은 연 1회 병원 내원을 통해, 이후 10년간은 연 1회 전화 통화로 확인됐다. 간접 비교 데이터는 NIH OAI(미국국립보건원 골관절염 이니셔티브)가 축적한 미국 무릎 골관절염 환자 데이터 중 TG-C 임상 참여 기준과 유사한 조건을 적용해 선정했다. OAI 환자 선정 기준은 KL2~3등급, 40세 이상, BMI 18.5~30, JSN(내측 관절 간격 협소) 1~2등급, NRS 기준 통증 점수 4점 이상이다.

〈표 2〉와 같이 OAI 군과 LTS 군의 비교는 연령, 성별, 인종, BMI가 대체로 동등한 환자 간 비교되었으며 KL 등급 기준 LTS 군의 KL 3등급 환자 비율이 소폭 높았다. 15년차 TKA 비교 결과 LTS 군에서 TKA 수술을 받은 환자는 10명/143명(7%)인 반면, OAI 군에서 TKA 수술을 받은 환자는 92명/595명(15.5%)이었다. 수술 빈도 기준으로 비교하면, LTS 임상 참여자의 TKA 수술 빈도는 일반 OAI 환자군 대비 55% 감소한 수준이다. 특히 수술받은 환자의 수술 시점도 지연되었다. LTS 군의 평균 TKA 수술 시점은 5.73년(2.4~7.7년)이었으며, OAI 군의 평균 TKA 수술 시점은 5.08년 (0.3~8.9년)이었다.

위약 환자 감안 시 실제
TKA 빈도는 더 낮을 가능성

주목할 점은 LTS 군의 데이터 값에는 ‘위약 투여 환자’의 데이터도 포함되어 있다는 것이다. 따라서 ‘TG-C 투여 환자’의 TKA 빈도는 위약 환자 포함 평균 값인 7% 미만일 가능성이 높다. LTS 참여자 중 110명은 임상 3상 환자인데, 3상 환자별 투여 약물이 오픈되지 않았기 때문에 위 데이터 세트를 LTS 결과로 통칭할 수밖에 없지만 추후 임상 3상 결과가 모두 공개된 후에는 TG-C 투여군의 TKA 결과값이 공개될 가능성이 있고 그 값은 7% 미만일 가능성이 높다.

TG-C 군의 TKA 빈도는
2.75% 추정

몇 가지 가정을 더해 역산한 LTS-‘TG-C’ 군의 TKA 빈도는 2.75%다. LTS 군의 TG-C:위약 환자 비율을 2:1(임상 3상의 환자 배정 비율)이라고 가정하고, LTS-위약군의 TKA 빈도를 15.5%(NIH OAI 일반 환자의 TKA 빈도)로 가정했다($\{2x+(1 \times 15.5)\}/3=7.0 \rightarrow x=2.75$). 이 경우 일반 NIH OAI 환자 대비 TG-C 투여군의 TKA 빈도는 82% 감소한다.

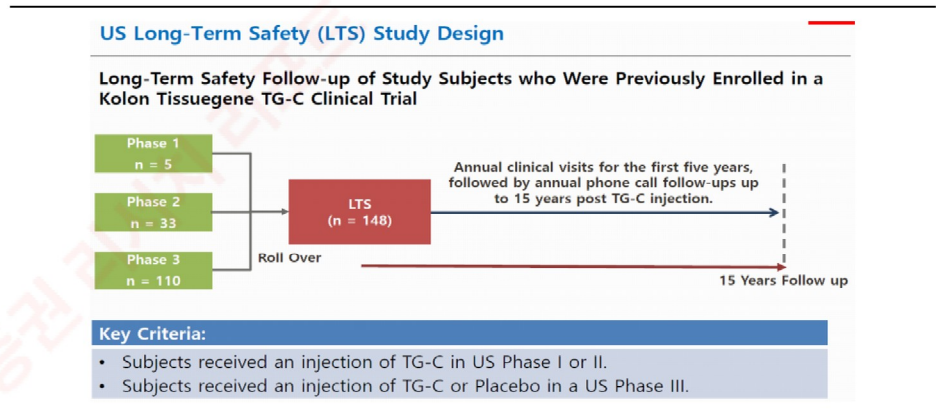
<표 2> 장기 추적 임상 인구 특성

(단위: 명)

변수	OAI 군(n=595)	LTS 군(n=143)
연령(년) 평균(표준편차)	62.2 (8.81)	61.0 (8.85)
< 60 세	235 (39.5%)	58 (40.6%)
≥ 60 세	360 (60.5%)	85 (59.4%)
성별		
여성	367 (61.7%)	92 (64.3%)
남성	228 (38.3%)	51 (35.7%)
인종		
백인	408 (68.6%)	105 (73.4%)
기타	187 (31.4%)	38 (26.6%)
BMI (kg/m ²) 평균(표준편차)	30.4 (4.38)	30.0 (5.36)
KL 등급		
2 등급	272 (45.7%)	54 (37.8%)
3 등급	323 (54.3%)	89 (62.2%)
Total Knee Arthroplasty (TKA) 여부		
Yes	92 (15.5%)	10 (7.0%)
TKA 까지의 소요 기간(년), 중앙값(최소, 최대)	5.08 (0.3, 8.9)	5.73 (2.4, 7.7)

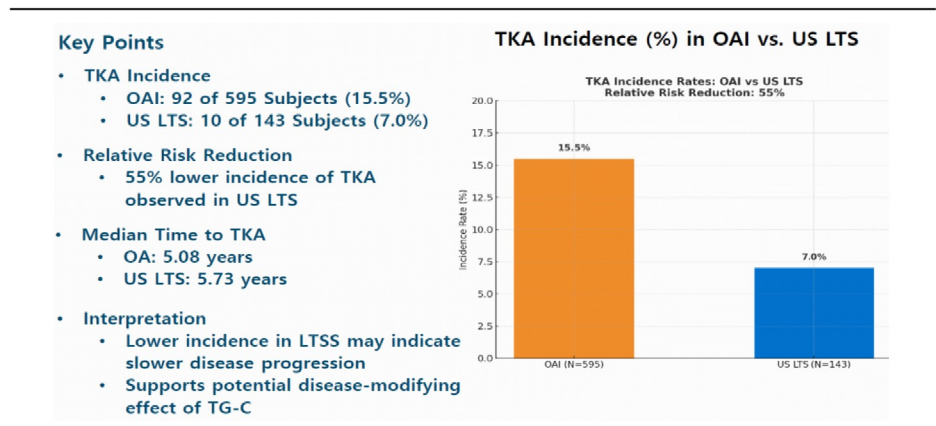
주: OAI - 미국 골관절염 이니셔티브 제공 무릎 골관절염 환자 데이터. US LTS - TG-C 임상에 참여한 위약, TG-C 투여군의 데이터 자료: 코오롱티슈진(OARSI2025 공개 자료), 한국투자증권

[그림 1] TG-C 미국 장기 추적 임상 개요



자료: 코오롱티슈진(OARSI2025 공개 자료), 한국투자증권

[그림 2] 미국 임상 중장기 관찰 결과 TKA 빈도 55% 감소 확인



주: OAI - 미국 골관절염 이니셔티브 제공 무릎 골관절염 환자 데이터. US LTS - TG-C 임상에 참여한 위약, TG-C 투여군의 데이터 자료: 코오롱티슈진(OARSI2025 공개 자료), 한국투자증권

3. TKA 빈도 감소는 구조적 개선이 동반되었기 때문

LTS 결과 TKA 빈도 감소는 TG-C의 통증 감소, KL 등급 악화 방지를 의미

TG-C 1회 주사 후 15년차 TKA 빈도가 감소했다는 것은 통증 감소, 연골 반응을 동반한 구조적 개선 그리고 삶의 질 향상이 복합적으로 나타났기 때문으로 추정한다. 미국정형학회(AAOS) 기준 TKA 수술 적합 환자는 아래 5개 기준을 모두 충족한 환자를 의미한다. ① 일상 생활 수행을 저해하는 통증이 최소 3개월 이상 지속되는 환자. ② KL 3~4등급 환자 또는 관절경이나 MRI에서 연골 전층 소실 및 연골하골 노출 소견이 있는 환자. ③ 보존적 통증 감소 요법(소염진통제, 코르티코이드 주사 등)을 3개월 이상 진행했음에도 통증을 겪는 환자. ④ 물리치료를 시행했음에도 통증을 겪는 환자. ⑤ BMI 35 미만, 비당뇨/비흡연자(최소 30일간 금연/니코틴 사용량 90% 감소). 따라서 TKA 빈도가 감소했다는 것은 TG-C에 의한 통증 감소 효능이 임상 시험의 관찰 기간인 2년 이후에도 유지되었을 가능성, 연골 반응 등 구조적 개선에 의해 KL 등급이 악화되지 않았을 가능성을 의미한다.

발표될 임상 3상에서 연골의 구조적 개선까지 확인 가능할 것

KL 등급이 악화되지 않았을 가능성은 TG-C가 연골 반응을 유도했음을 의미한다. 즉 위약 대비 연골을 덜 닳게 하거나 재생시켰다는 것이다. 따라서 현재 분석 중인 TG-C 임상 3상 결과에서는 기존에 밝혀진 일차 평가 지표인 통증 감소 및 기능 개선뿐만 아니라 구조적 개선까지도 확인될 수 있을 것이다. 긍정 추정 이유는 임상 3상의 경우 환자수가 증가한 만큼 통계적 검정력이 높아지기 때문이며, 환자 선정 단계에서 약물에 반응할 연골이 많은 KL 2등급 환자를 포함해 진행했기 때문이다. 지난 임상 2상의 결과는 아래와 같다.

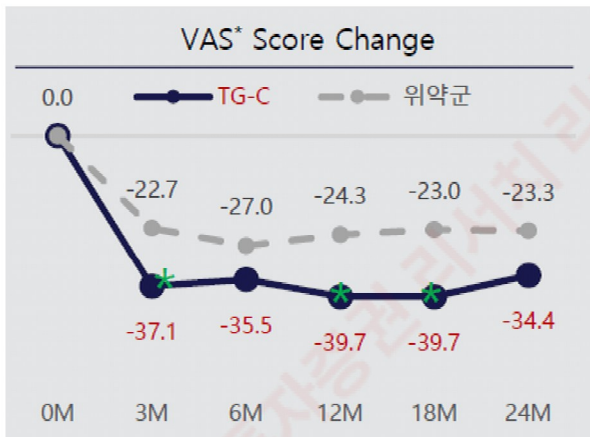
- 일차 평가 지표(주관적, 1년차)
 - VAS 통증 감소: 유의미한 개선 확인
 - 전체 기간(LSMD: -12.2; p=0.0106), 1년(LSMD: -15.5; p=0.0120)
 - IKDC 기능 개선: 유의미한 개선 확인
 - 전체 기간(LSMD: +10.7; p=0.0101), 1년(LSMD: +13.4; p=0.0100)
- 이차 평가 지표(MRI, 1년차)
 - 연골 손상 진행 환자: TG-C 34.6% vs 위약 47.9%(RR 0.7, p=0.077)
 - TG-C 투여에 의해 연골 손상 진행 환자가 13.3%p 감소했고, 연골 손상 위험이 30% 감소. 그러나 통계적 유의성은 없었음
 - 활막염 진행 환자: TG-C 9.6% vs 위약 21.1%(RR 0.5, p=0.115)
 - TG-C 투여에 의해 활막염 진행 환자 비율이 11.5%p 감소했고, 활막염 진행 위험이 55% 감소. 그러나 통계적 유의성은 없었음

<표 3> TG-C 미국 무릎 골관절염 임상 2, 3상 디자인 비교

ID	NCT01221441	NCT03291470	NCT03203330
임상 단계	2상	3상	3상
제목	Study of TG-C in Patients With Grade 3 Degenerative Joint Disease of the Knee	Study to Determine the Efficacy and Safety of TG-C in Subjects with Kellgren/Lawrence Grade 2 or 3 OA of the Knee(TGC-15302)	A Study to Determine the Safety and Efficacy of TG-C in Subjects with Kellgren and Lawrence Grade 2 or 3 OA of the Knee(TGC-12301)
시작/종료	2011.05/2014.10	2021.12.09/2026.03.06(추정)	2018.10.30/2026.07.10(추정)
환자수	102명	531명	535명
투여군	TG-C vs 위약, 2:1 투여 (67명 vs 35명)	TG-C vs 위약, 2:1 투여 (약 340명 vs 170명)	TG-C vs 위약, 2:1 투여 (약 340명 vs 170명)
포함 기준	18 ~ 70 세, BMI 18.5~45.5 KL 3 등급의 만성 무릎 OA 환자 VAS 기준 통증 40 ~ 90	40세 이상, BMI 18.5~40 KL 2~3등급의 무릎 OA 환자 VAS 기준 통증 ≥40 등	40세 이상, BMI 18.5~40 KL 2~3등급의 무릎 OA 환자 VAS 기준 통증 ≥40 등
관찰 기간	24개월	24개월	24개월
일차 평가 지표	(12개월차) VAS 통증 및 IKDC 변화	(12개월차) VAS 통증 및 WOMAC 변화	(12개월차) VAS 통증 및 WOMAC 변화
이차 평가 지표	(12개월차) 연골 반응(MRI WORMS) KOOS(무릎 통증/기능 점수) 변화 등	(12개월차) 연골 반응(MRI WORMS) WOMAC 변화 등	(12개월차) 연골 반응(MRI WORMS, MOAKS) WOMAC 변화 등

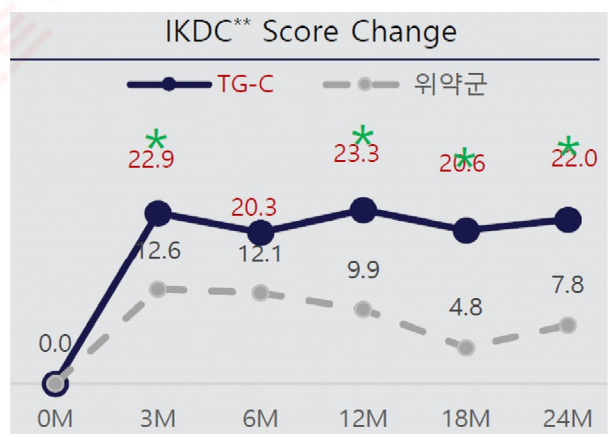
자료: Clinicaltrials.gov, 한국투자증권

[그림 3] TG-C 미국 2상 - 위약 보정 통증 15.5점 감소



자료: 코오롱티슈진, 한국투자증권

[그림 4] TG-C 미국 2상 - 위약 보정 기능 13.4점 개선



자료: 코오롱티슈진, 한국투자증권

<표 4> 미국 임상 2상, 12개월차 MRI 연골 손상 및 염증 감소 분석 결과

(단위: 명)

구분	정의	분석한 총 환자수		MRI 상 질병이 진행된 환자수(%)		RR (95% CI)	p-값
		TG-C	위약	TG-C	위약		
부위							
무릎	질병 진행	133	71	46 (34.6%)	34 (47.9%)	0.7 (0.5,1.1)	0.077
외측 경골대퇴	질병 진행	133	71	20 (15.0%)	12 (16.9%)	0.8 (0.3,1.9)	0.617
내측 경골대퇴	질병 진행	133	71	23 (17.3%)	12 (16.9%)	1.1 (0.5,2.5)	0.767
슬개대퇴	질병 진행	131	71	18(13.7%)	16(22.5%)	0.6(0.3,1.3)	0.176
MRI 특징							
호파 활막염/삼출 활막염 동반*	악화	136	71	13 (9.6%)	15 (21.1%)	0.5 (0.2,1.2)	0.115
호파 활막염	악화	133	71	4 (3.0%)	5 (7.0%)	0.3 (0.1,1.8)	0.2
삼출 활막염	악화	136	71	12 (8.8%)	11 (15.5%)	0.6 (0.2,2.0)	0.428

주: *무릎 관절에서 호파 지방체의 염증과 함께 관절 삼출(활액 증가)이 동반되는 경우. 무릎 OA 또는 외상 후 발생할 가능성 높음. 무릎 부종, 통증, 운동 범위 감소 등이 주요 증상
 자료: BMC Musculoskeletal Disorders 2017, 한국투자증권

임상 2상 정보 토대로
환자수 증가에 따른
검정력 변화 추정

1) 환자수 증가에 따른 통계적 검정력 증가

2상에서 확인된 이차 지표의 방향성과 TKA 빈도 감소 데이터는 TG-C의 구조적 개선 가능성을 시사하지만 통계적 유의성은 없었다. 2상에서 공개된 임상 결과, 환자수 설정 근거, 분석 방법론을 토대로 3상에서 환자 수가 증가했을 때 검정력 변화에 따른 통계적 유의성을 추정했다.

분석의 전제는 다음과 같다. 2상은 총 102명(TG-C 67명, 위약 35명; 2:1)을 대상으로 유의수준 $\alpha=0.05$, 목표 검정력 80%로 설계됐다. 3상은 TGC-12301과 TGC-15302 두 건의 독립적 임상으로 구성되며, 각 임상 환자수는 약 530명이다. 환자 배정은 2상과 마찬가지로 TG-C 2, 위약 1 비율로 진행된다. 즉 임상의 설계 및 평가 방법은 동일하며, 각 임상이 독립적으로 일차 평가 지표를 달성해야 하므로 통계 추정의 기준 단위는 단일 임상 기준 TG-C 투여군 353명이다.

검정력 변화 추정 방법은
z 통계량 기반 분석

추정 방법으로는 z 통계량 기반 분석을 활용했다. z 통계량은 공개된 p값만으로 환산이 가능하고, 표본 크기 변화에 따른 검정력 변화를 이론적으로 도출할 수 있어 현재 활용 가능한 데이터 범위 내에서 가장 적합한 접근법이다. z 통계량은 효과 크기를 표준오차로 나눈 값이며, 표준오차는 표본의 제곱근에 반비례한다. 따라서 2상의 효과 크기가 3상에서 동일하게 재현된다면, 표본이 약 5.2배 증가한 3상에서의 z값은 2상 대비 $\sqrt{5.191} = 2.278$ 배 증가한다.

- 환자수 5.2배 증가 가정 시 z 통계량 변화
 - VAS 통증 감소 $p = 0.011$ 기준 $z = 2.56 \rightarrow z = 5.83$
 - IKDC 기능 개선 $p = 0.0101$ 기준 $z = 2.57 \rightarrow z = 5.85$
 - 연골 손상 진행 $p = 0.077$ 기준 $z = 1.77 \rightarrow z = 4.03$
 - 활막 염증 진행 $p = 0.115$ 기준 $z = 1.58 \rightarrow z = 3.59$
- z 통계량과 p 값 환산 기준
 - $z = 1.96 \rightarrow p = 0.05$
 - $z = 2.56 \rightarrow p = 0.01$
 - $z = 2.70 \rightarrow p = 0.007$
 - $z = 3.29 \rightarrow p = 0.001$
 - $z = 3.59 \rightarrow p = 0.0003$
 - $z = 4.00 \rightarrow p < 0.0001$

연골 및 염증 반응 모두
통계적 유의성 달성 가능
추정

$p = 0.05$ 기준 z 값은 1.96이다. Z가 높아질수록 p 값은 낮아진다. 따라서 위 4개 지표 모두 기준을 초과해 통계적 유의성을 달성할 수 있다는 결론이다. 다만 위 추정은 2상의 효과 크기가 3상에서 동일하게 재현된다는 가정을 전제한다.

2) 약물에 반응할 연골이 많은 KL 2등급 환자를 포함

임상 3상 환자군에 포함되는 KL 2등급 환자는 TG-C의 구조적 개선을 입증하기에 용이한 환자군

임상 3상은 KL 2등급 환자를 포함한다. 임상 2상에서 KL 3등급 환자만을 모집했던 것과는 다르게 3상에서는 KL 2~3등급 환자군 대상으로 TG-C 효능을 평가한다. KL 2등급 환자가 TG-C의 구조적 개선을 입증하기에 용이한 환자군인 이유는 ‘TG-C에 반응할 연골이 상당량 잔존’하는 환자군이기 때문이다. 한 연구에 따르면 KL 2등급 무릎의 25%, KL 3등급 무릎의 74%에서 전층 연골 소실이 관찰된다고 한다. 즉 KL 2등급 환자는 연골의 부분적 손상만 관찰된 환자여서 TG-C의 동화작용에 반응할 연골이 많다. 일부 연골 손상이 덜한 환자도 포함될 수 있으나 TG-C 임상 3상의 경우 VAS 기준 40점 이상의 통증을 수반한 환자를 선별해 진행했으므로 연골 손상이 전혀 없는 환자라고 추정하기는 어렵다. 반면 4등급 환자는 연골의 광범위한 소실이 관찰되는 심각한 골관절염이 관찰되므로 약물의 개입으로는 되돌리기 어려운 중증이다.

DMOAD 신약 후보인 경우 낮은 KL 등급에서 조기 개입이 효과적일수도

DMOAD 신약 후보의 경우 KL 등급이 낮은, 즉 구조적 손상이 덜한 환자 대상 조기 개입 임상 시험이 효과적이라는 논문도 있다. 바이오스플라이스의 로어시비 빈트의 경우 KL 2~3등급 환자를 대상으로 한 임상 3상(OA-10)에서 일차 평가 목표(12주차 통증 NRS 기저치 대비 변화)를 충족하지 못했는데, 이후 임상 2상과 임상 3상 데이터를 합친 사후 분석 결과, KL 2등급 환자군에서만 4주차 위약 대비 통증 NRS 감소($p < 0.05$)를 관찰했다는 논문을 발표했다. 이는 TG-C 3상에서 KL 2등급 환자를 포함한 설계의 타당성을 뒷받침하는 외부 근거다. MRI 연골 반응에서의 유의성 확보 가능성을 높이는 추가 요인으로 작용할 것이다.

TG-C 미국 임상 2상
환자군 특성 및 임상 설계

참고: 미국 임상 2상(NCT01221441). 18~70세 이상, BMI 18.5~45.5kg/m², KL 3등급 환자 중 4개월 동안 VAS 기준 40~90 수준의 통증을 겪고 있는 환자 102명 대상으로 진행됐다. 관절강 내 1회 주사 후 2년간 관찰하며 VAS 기준 통증 감소, IKDC 기준 기능 개선을 위약과 비교 평가하는 것으로 설계됐다. 추가적으로 3, 6, 12개월 시점에 3T MRI를 통한 연골, 염증 반응 변화도 기록됐다. 주사 과정은 활액 일부를 흡입한 후 이중 맹검 조건 하에서 18 게이지 주사기에 담긴 2mL의 TG-C 또는 위약을 하측방/하내측에 약 10초간에 걸쳐 주사됐다.

환자수 설정 근거

102명의 표본 환자수를 설정한 근거는 2:1 비율로 TG-C(n=57)와 위약(생리식염수, n=29)을 주사했을 때 $\alpha=0.05$, 검정력 80% 기준으로 IKDC 및 VAS 모두에서 군 간의 유의미한 차이를 확인하기에 충분할 것으로 판단했기 때문이다.

분석 방법

IKDC 및 VAS 통계 분석은 선형 혼합 모델(linear mixed-model)을 사용했다. 주사 후 12, 52, 72, 104주차 시점별 변화를 기저 대비 비교했으며, 4개 시점에 걸친 전반적 비교도 수행됐다. MRI를 통한 연골 손상, 골수 병변, 반월판 손상 및 탈출, 호파 활막염, 삼출-활막염, 골극 평가를 위해 WORMS 시스템을 사용했다. 사전에 정의된 1~6점의 연골 손상 등급 분류를 바탕으로 연골 손상을 평가했다. MRI 분석은 전체 무릎, 구획, 하위 부위 수준에서 수행됐다. 2명의 근골격계 영상의학 전문가가 독립적으로 반정량적 분석을 수행했다. 진행은 관절강 협소화 또는 관련 골 변화의 모든 변화로 정의됐다.

일차 및 이차 평가 결과

결과적으로 VAS 통증 감소, IKDC 기능 개선 측면에서 사전에 정의한 통계적 기준에 맞춰 12개월차 위약 대비 통계적으로 유의한 TG-C의 효능을 확인했다. 다만 MRI 분석을 통한 연골 손상 감소와 활막염 진행률 감소는 통계적으로 유의하지 않았다.

- 결과 1) VAS 통증 감소: 유의미한 개선이 확인됐다.
 - 12주(LSMD: -14.4; p=0.0119), 52주(LSMD: -15.5; p=0.0120), 72주(LSMD: -16.6; p=0.0074), 전체(LSMD: -12.2; p=0.0106).
- 결과 2) IKDC 기능 개선: 유의미한 개선이 확인됐다.
 - 12주(LSMD: 10.4; p=0.0337), 52주(LSMD: 13.4; p=0.0100), 72주(LSMD: 15.9; p=0.0031), 104주(LSMD: 14.2; p=0.0076), 전체(LSMD: 10.7; p=0.0101).
- 결과 3) MRI 분석: 연골 손상 진행 감소(TG-C 34.6% vs 위약 47.9%(RR 0.7, p=0.077)), 활막염 손상 진행 감소(TG-C 9.6% vs 위약 21.1%(RR 0.5, p=0.115)) 확인됐으나 통계적 유의성은 없었다.

이상반응은 없었음

안전성 분석: TG-C 관련 중증 이상반응은 관찰되지 않았다. 일반적인 이상반응으로는 관절통, 관절 염증, 관절 삼출이 있었으며, 군 간 유사 수준이었다.

4. 임상 효능은 작용기전에 기인한다

규제기관은 신약 심사 시
효능과 작용 기전의 개연성
요구

목표하는 효능이 임상적으로 관찰되는 것은 신약 승인의 기본 요건이지만 그만큼 중요한 것은 효능이 약물의 과학적인 작용기전에 근거했는지 여부다. 규제기관은 신약을 심사할 때 임상적 효능과 함께 신약 후보의 작용 기전 또는 효능에 대한 생물학적 개연성을 요구한다. 실제 처방 환경에서의 효과/부작용 예측 가능성을 확보하기 위함이다.

TG-C의 효능은 작용 기전에
기인

TG-C에 의한 무릎 통증 감소, 기능 개선 그리고 구조적 개선 효능은 작용 기전에 기인한 결과다. TG-C는 세포 및 유전자 치료제다. 인간 동종 연골세포(hChonJ)와 TGF- β 1(Transforming growth factor-beta1)을 발현하는 신장 유래 세포(hChonJb#7)로 구성됐다.

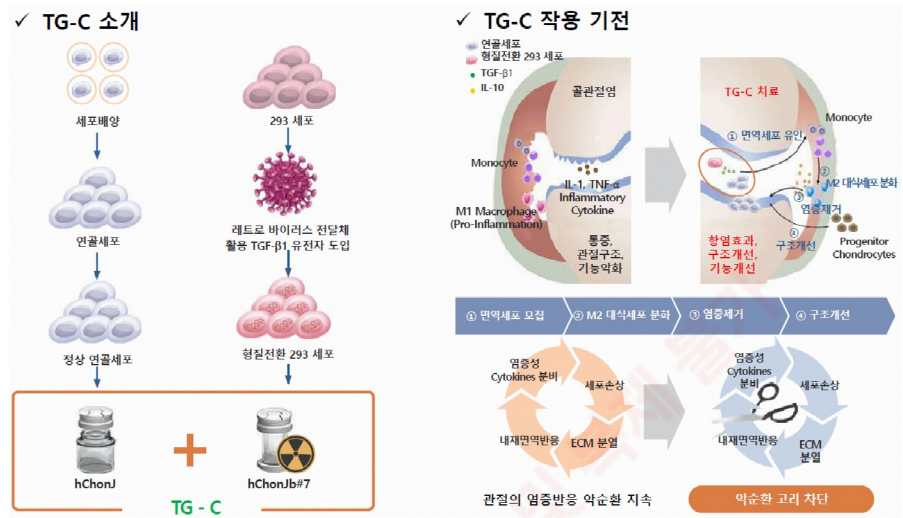
TG-C 작용기전은 항염증 및
대식세포에 의한 조직 복구
기능

임상 효능은 TG-C의 항염증 및 대식세포에 의한 주변 조직 복구 기능에 기인한다. 세포 실험 결과 hChonJ는 PGE2(ProstaglandinE2)을 발현하며 대식세포가 항염증 사이토카인 IL-10을 발현하도록 촉진한다. 이때 대식세포의 표현형은 M2 타입으로 변화한다. M2 마커를 발현하는 대식세포는 항염증 특성을 보이며 주변 조직을 복구한다. 특히 hChonJ에 의한 항염증 기능은 hChonJb#7 세포주가 분비하는 초기 TGF-beta1에 의해 증폭된다. 따라서 두 개 세포가 하나의 신약 후보로 구성된 TG-C는 단일 세포 대비 항염증, 조직 복구 기능이 우수하다.

TG-C 목표는 통증 감소,
기능 개선, TKA 감소

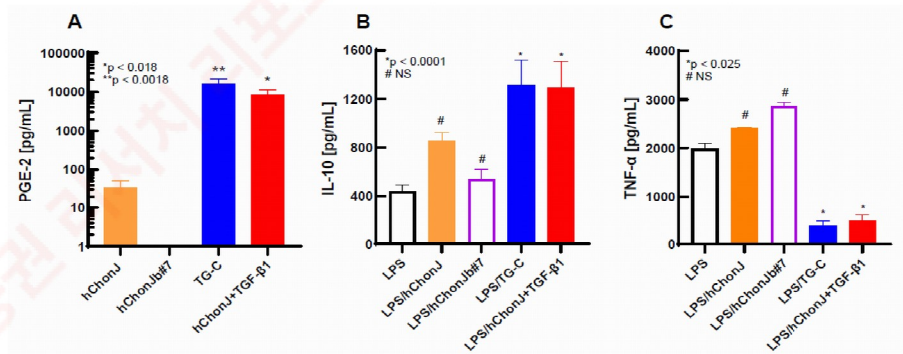
TG-C 개발 목표는 무릎 통증 감소 및 기능 개선을 달성하고, 증장기적으로 질병 진행을 더디게 해 인공관절수술 필요성을 낮추는 것이다. 따라서 임상 시험은 X-ray를 통해 진단된 KL 2~3등급의 경증~중등증 환자 중 통증을 동반한 환자를 대상으로 진행된다. 이는 추후 처방 적격 환자의 기준이 될 것이다.

[그림 5] TG-C 구성 및 작용기전



자료: 코오롱티슈진, 한국투자증권

[그림 6] TG-C에 의한 항염증 기전은 연골세포가 발현하는 PGE2에 의해 나타남. 연골 세포와 형질전환세포를 함께 배양할 경우 EP4 수용체 의존적 PGE-2 분비가 증폭되고, LPS 유래 염증을 억제함(IL-10 증가, TNF-α 감소로 확인)



자료: 코오롱티슈진(OARSI2025 공개 포스터), 한국투자증권

5. 임상 3상 변수 두 가지

위약 효과

1) 위약 효과: 무릎 골관절염 환자 대상으로 진행되는 관절강 내 주사 임상에서는 식염수를 주사하는 위약군에서도 주사 자체의 물리적 세척 효과와 심리적 기대감으로 인해 통증이 실제로 감소하는 위약 효과가 강하게 나타나는 경향이 있다. 이로 인해 TG-C군과 위약군 간 통증 감소 차이가 축소될 경우 일차 평가 지표의 통계적 유의성 달성이 어려워질 수 있다.

다만 미국 임상 2상에서 이미 동일한 위약(관절강 내 식염수) 프로토콜 하에서 모든 측정 시점에 걸쳐 통계적 유의성을 달성한 바 있다. 3상도 동일한 프로토콜, 동일한 투여 비율(TG-C 2:위약 1)로 진행되므로 위약 효과의 크기가 유사하게 나타날 것으로 예상되며, 환자수가 5.2배 증가하면서 위약 효과의 변동성도 평균화 될 것으로 판단한다. 또한 MRI 기반 이차 평가 지표는 위약 효과의 영향을 받지 않는 객관적 지표로서 TG-C의 실제 효과를 보완적으로 입증하는 역할을 할 수 있다.

비만 치료제 효과 개입

2) 비만 치료제 효과 개입: 미국 임상 3상 진행 기간 중 제약 산업에서 가장 큰 변화 중 하나는 GLP-1R 작용제 계열의 비만 치료제 FDA 승인 및 대중화다. TG-C 임상 3상의 환자 모집 기준은 BMI 18.5~40으로, 과체중 및 비만 환자를 포함한다. 이 중 일부 환자가 임상 참여 기간 중 비만 치료제를 처방받아 체중을 감량할 경우, 무릎에 가해지는 하중이 간접적으로 감소하면서 TG-C와 무관한 통증 감소 효과가 나타날 수 있다. 이러한 상황이 위약군에서 집중적으로 발생할 경우, 위약군의 통증 감소 폭이 예상보다 커져 TG-C군과 위약군 간 통증 감소 차이(LSMD)가 축소될 수 있다. 이는 일차 평가 지표인 VAS 통증 감소의 통계적 유의성 달성에 변수로 작용할 수 있다.

다만 이 리스크는 아래 세 가지 이유로 제한적으로 판단된다. 첫째, 단일의 3상 환자 수가 530명(총 2건의 3상 합산 1,066명)으로 충분히 크기 때문에 비만 치료제를 처방받은 소수 환자는 통계적으로 이상치(outlier)로 처리될 수 있으며, 전체 결과에 미치는 영향이 희석된다. 둘째, 비만 치료제 복용 환자가 TG-C군과 위약군에 무작위로 배정된 구조이므로, 특정 군에 집중될 가능성은 낮다. 두 군에 유사하게 분포될 경우 군간 비교에 미치는 영향은 최소화될 수 있다. 셋째, MRI 기반 이차 평가 지표인 연골 손상 진행률과 활막염 진행률은 체중 감량의 영향을 받지 않는 객관적 구조적 지표다. 체중이 줄더라도 연골이 재생되거나 활막염이 억제되지는 않으므로, 이차 지표는 비만 치료제 개입과 무관하게 TG-C의 실제 치료 효과를 독립적으로 입증하는 역할을 할 수 있다.

6. TG-C 매출 추정

TG-C가 임상 3상에서 통증 감소, 기능 개선 그리고 연골 반응까지 입증한다면 TKA 예방 효과 있는 DMOAD로 포지셔닝 할 수 있다. 출시 후 점유율 추정치를 상향할 수 있는 주요 요인이다.

2037년 TG-C 매출 18조원

2028년 승인 및 론칭을 추정한다. 론칭 10년차인 2037년 코오롱티슈진의 TG-C 매출은 17조 9,300억원에 달할 전망이다. 미국 매출 13.9조원과 서유럽 매출 3.9조원을 합산한 값이다. 이전 추정 대비 점유율을 각각 12%, 6%로 높여 매출 추정치를 상향했다.

미국 약가 3~2만달러,
서유럽 약가 2만달러

약가: 도매가 기준 미국은 3~2만달러*, 유럽은 2만달러로 이전 추정치 범위를 변경하지 않았다.

*미국 약가의 경우 TG-C 1회 주사 시 2년간 효능 유지되고, DMOAD 인정 및 TKA 감소/지연 효과 확인으로 미국 TKA 평균 비용에 준하는 약가 책정 가능하다고 추정함. 미국 TKA 평균 비용은 3~5만달러. 무릎 골관절염 환자가 TKA를 받지 않고 증상치료 유지할 경우 평생 치료 비용은 3.7만달러, TKA 시행한다면 5.8만달러로 증가함을 감안해 추정. 론칭 후 시기별로 사보험, 공보험 등재 위해 약가 낮출 것 가정하여 현실적인 수준에서 2만달러 추정

유럽 및 서유럽 처방 적격
환자 1,067만명

처방 적격 환자: 미국과 서유럽 적격 환자를 합치면 1,067만명이다(미국 717만명, 서유럽 350만명). KL 2~3등급 무릎 골관절염 환자 중 통증이 심해 적극적인 치료를 받는 환자로 전체 무릎 골관절염 환자의 약 25% 수준이다. TG-C를 1회 투여한 환자는 다음해 처방 적격 환자에서 제외된 이전 추정을 유지했다. 향후 회사가 반복 투여에 따른 효능 극대화, 양쪽 무릎 주사에 따른 이점에 대한 연구를 시작할 경우 처방 적격 환자를 늘릴 계획이다.

2037년 점유율 미국 12%,
서유럽 6%로 상향

점유율: 론칭 10년차인 2037년 미국 12%, 서유럽 6% 점유율을 가정했다. 이전 추정보다 2배 높였다. 통증 감소 및 연골 반응을 동반한 완벽한 DMOAD로 인정받는 경우 각 정형외과학회의 무릎 골관절염 치료 가이드라인에서 권고되는 치료제가 될 수 있을 것으로 추정하기 때문이다.

참고: 현재 환자에게 의사가 내릴 수 있는 처방은 체중감량, 생활습관개선, 소염진통제, 스테로이드 주사 또는 마약성 진통제다. 일시적인 통증 완화에 그치는 요법에 불과하다. 무릎 골관절염은 비가역적 질환으로 시간이 갈수록 질병 및 통증이 악화하는 질환이므로 통증이 극심한 환자가 선택할 수 있는 마지막 옵션은 TKA다. 앞서 기술한 미국정형학회(AAOS) 기준 TKA 적합 환자를 요약하자면 KL 3~4등급 환자 중 통증 감소 요법을 진행했음에도 극심한 통증을 앓고 있는 비당뇨/비흡연자다. 극심한 통증으로 수술하는, 미국 연간 TKA 건수는 약 81만 건이다.

<표 5> TG-C 매출 전망

(단위: 십억원, 건, 달러, 명)

	1년차	2년차	3년차	4년차	5년차	6년차	7년차	8년차	9년차	10년차	11년차	12년차	13년차	14년차
	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F	2033F	2034F	2035F	2036F	2037F	2038F	2039F	2040F	2041F
매출	187	723	1,840	2,909	4,465	9,637	14,166	16,544	17,578	17,930	19,775	21,729	23,720	24,541
성장률		286%	155%	58%	53%	116%	47%	17%	6%	2%	10%	10%	9%	3%
미국+서유럽 처방	4,305	17,778	45,786	93,398	142,423	332,307	488,491	570,497	606,153	618,276	681,896	749,279	817,942	846,243
미국 매출	187	621	1,537	2,210	3,681	7,716	11,343	12,856	13,659	13,932	15,244	16,581	17,943	18,122
약가	30,000	30,000	30,000	22,000	22,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000
적격 환자	7,175,000	7,139,125	7,067,734	6,926,379	6,787,851	6,652,094	6,519,053	5,541,195	4,710,015	4,003,513	4,043,548	4,083,984	4,124,824	4,166,072
점유율	0.06%	0.20%	0.50%	1.00%	1.70%	4.00%	6.00%	8.00%	10.00%	12.00%	13.00%	14.00%	15.00%	15.00%
처방	4,305	14,278	35,339	69,264	115,393	266,084	391,143	443,296	471,002	480,422	525,661	571,758	618,724	624,911
서유럽 매출		102	303	700	784	1,920	2,823	3,689	3,919	3,998	4,531	5,148	5,777	6,419
약가		20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000
적격 환자		3,500,000	3,482,500	3,447,675	3,378,722	3,311,147	3,244,924	3,180,026	2,703,022	2,297,569	1,952,933	1,972,463	1,992,187	2,012,109
점유율		0.1%	0.3%	0.7%	0.8%	2.0%	3.0%	4.0%	5.0%	6.0%	8.0%	9.0%	10.0%	11.0%
처방		3,500	10,448	24,134	27,030	66,223	97,348	127,201	135,151	137,854	156,235	177,522	199,219	221,332

자료: 한국투자증권

<표 6> 미국 OA 치료제 현황 - 학회별 무릎 골관절염 치료 가이드라인

학회	권고	결론 나지 않음	권장하지 않음
AAOS (미국정형외과학회)	경구/국소 NSAID, 트라마돌	아세트아미노펜, 비트라마돌계 오피오이드, 관절내 CS, 관절내 PRP	콘드로이틴, 글루코사민, 관절내 HA
OARSI (국제골관절염학회)	경구/국소 NSAID, 아세트아미노펜, 캡사이신, 둘록세틴, 관절내 CS	콘드로이틴, 글루코사민, 오피오이드, 관절내 HA	콘드로이틴, 글루코사민
ACR (미국류마티스학회)	경구/국소 NSAID, 아세트아미노펜, 트라마돌, 관절내 CS	둘록세틴, 비트라마돌계 오피오이드, 관절내 HA	국소 캡사이신, 글루코사민, 콘드로이틴

자료: Cureus(10.7759/cureus.24503), 한국투자증권

7. 코오롱티슈진 밸류에이션

목표주가 280,000원으로
상향

코오롱티슈진 목표주가를 280,000원으로 65% 상향한다. 출시 14년차 피크 세일즈 점유율은 미국 15%, 유럽 11%로 상향했다. 14년간의 TG-C 가치는 24.9조원이며, 신약승인확률(LOA) 95%를 보정한 rNPV는 23.2조원, 주당가치 280,000원이다.

2032년 순이익 기반 PER
밸류에이션 시
TG-C 적정가치 35.7조원

PER 기반 밸류에이션으로도 접근해 봤다. 출시 5년차 미국 점유율 1.7%, 유럽 점유율 0.8% 점유할 것으로 추정되는 시점의 코오롱티슈진의 매출은 4.5조원(+53.4% YoY), 순이익은 2.9조원(+145% YoY)에 달할 전망이다. 순이익 현가 1.25조원(WACC 13.6%)에 KRX 헬스케어 지수의 12MF PER 30배*를 적용한 TG-C 가치는 37.6조원이다. LOA 95% 보정한 TG-C 가치는 35.7조원이다.

멀티플 관련

*KRX 헬스케어 지수의 12MF PER 30배는 지속가능한 성장 산업에 부여하는 배수다. 코오롱티슈진은 무릎 골관절염 환자 대상 TG-C 판매를 시작으로 적응증을 확대해가며 TG-C 기반의 지속가능한 매출 성장을 추구할 것이므로 30배 멀티플 부여 타당성 높다고 판단했다.

TG-C 적응증 확장 관련

코오롱티슈진은 TG-C 적응증을 2개 적응증 대상으로 확장할 예정이다. 퇴행성 척추디스크질환(DDD) 임상 1상, 고관절 관절염(Hip OA) 임상 2상에 대해 이미 FDA IND 승인을 획득했다. 고관절 관절염의 경우 2상부터 시작할 것을 권고 받았다. 무릎 골관절염 비임상, 임상 시험 데이터를 고관절염에 적용할 수 있다고 인정받은 것인데, 기존 임상에서 확인된 TG-C의 안전성이 우수했고 고관절의 구조, 관절염 병리현상이 무릎 골관절염과 유사하기 때문이다. 퇴행성 척추디스크질환의 경우 별도의 동물 모델에서 효능을 확인했으며 구조나 병리현상이 골관절염과는 일부 달라 1상부터 진행할 예정이다. 26년 12월부터 시작할 예정이며 무릎 골관절염 CMC 패키지 준비 과정 중 생산된 PPQ 런 배치를 활용해 환자 투여를 진행할 예정이다.

<표 7> 코오롱티슈진 목표주가 280,000원 제시

(단위: 십억원)

	구성	NPV	LOA	rNPV
TG-C 가치 (십억원)	TG-C 미국 및 서유럽 가치	24,891		23,225
	TG-C 미국 가치(Base)	18,925	95%	17,978
	TG-C 서유럽 가치(Base)	5,967		5,668
목표주가 산출				
주식수(천주)				84,736
적정주가(원)				274,088
목표주가(원)				
현재주가(원, 5/6)				103,600
상승여력(%)				170.3%

자료: 한국투자증권

<표 8> TG-C 매출 전망 및 rNPV

(단위: 십억원, 건, 달러, 명)

	1년차	2년차	3년차	4년차	5년차	6년차	7년차	8년차	9년차	10년차	11년차	12년차	13년차	14년차
	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F	2033F	2034F	2035F	2036F	2037F	2038F	2039F	2040F	2041F
매출	187	723	1,840	2,909	4,465	9,637	14,166	16,544	17,578	17,930	19,775	21,729	23,720	24,541
성장률		286%	155%	58%	53%	116%	47%	17%	6%	2%	10%	10%	9%	3%
미국+서유럽 처방	4,305	17,778	45,786	93,398	142,423	332,307	488,491	570,497	606,153	618,276	681,896	749,279	817,942	846,243
미국 매출	187	621	1,537	2,210	3,681	7,716	11,343	12,856	13,659	13,932	15,244	16,581	17,943	18,122
약가	30,000	30,000	30,000	22,000	22,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000
적격 환자	7,175,000	7,139,125	7,067,734	6,926,379	6,787,851	6,652,094	6,519,053	5,541,195	4,710,015	4,003,513	4,043,548	4,083,984	4,124,824	4,166,072
점유율	0.06%	0.20%	0.50%	1.00%	1.70%	4.00%	6.00%	8.00%	10.00%	12.00%	13.00%	14.00%	15.00%	15.00%
처방	4,305	14,278	35,339	69,264	115,393	266,084	391,143	443,296	471,002	480,422	525,661	571,758	618,724	624,911
서유럽 매출		102	303	700	784	1,920	2,823	3,689	3,919	3,998	4,531	5,148	5,777	6,419
약가		20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000
적격 환자		3,500,000	3,482,500	3,447,675	3,378,722	3,311,147	3,244,924	3,180,026	2,703,022	2,297,569	1,952,933	1,972,463	1,992,187	2,012,109
점유율		0.1%	0.3%	0.7%	0.8%	2.0%	3.0%	4.0%	5.0%	6.0%	8.0%	9.0%	10.0%	11.0%
처방		3,500	10,448	24,134	27,030	66,223	97,348	127,201	135,151	137,854	156,235	177,522	199,219	221,332
현재가치	33	113	254	353	1,050	1,994	2,580	2,653	2,481	2,228	2,163	2,092	2,010	1,831
영구현금흐름														9,351
영구현금흐름 현재가치														2,613
현재가치의 합														24,447
위험 조정 현재가치(LOA 95%, 신약 3상)														23,225

주: WACC 13.6%(글로벌 바이오텍 평균 WACC), 영구 성장률 -5% 가정
 자료: 한국투자증권

<표 9> 코오롱티슈진 실적 전망

(단위: 십억원, % YoY)

	2025	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F
매출액	5	6	6	194	729	1,846	2,916	4,471
% YoY	1.7	10.5	9.3	3,017.0	275.3	153.3	57.9	53.4
바이오(TG-C)	1	0	0	187	723	1,840	2,909	4,465
% YoY	NM	NM	NM	NM	285.9	154.7	58.1	53.5
매출총이익	1	1	0	116	419	1,075	1,726	3,912
% YoY	15.3	(19.0)	(43.4)	36,949	260.4	156.4	60.6	126.7
영업이익	(22)	(29)	(45)	27	284	900	1,499	3,662
% YoY	NM	NM	NM	흑전	971.6	216.2	66.6	144.4
순이익	(193)	(40)	(55)	3	219	714	1,196	2,930
% YoY	NM	NM	NM	흑전	6,762.5	226.0	67.5	145.0

자료: 한국투자증권

8. 기타: 로어시비빈트의 FDA 품목허가 신청서 제출 관련

바이오플라이스, 2026년
1월 FDA에 로어시비빈트
무릎 골관절염 NDA 제출

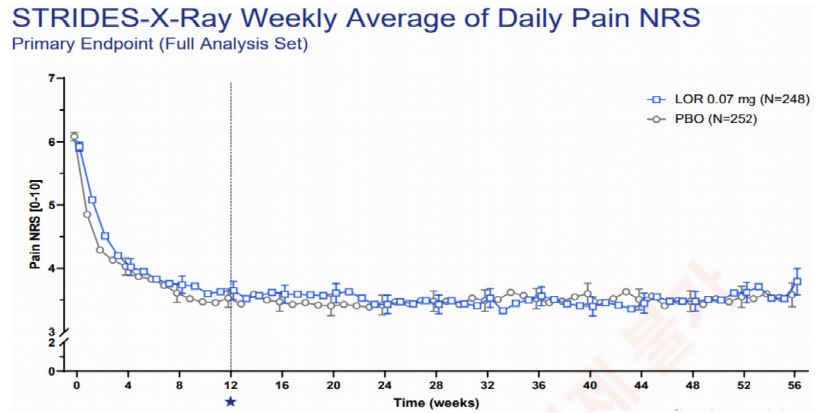
2026년 1월 6일 미국 비상장사 바이오플라이스는 FDA에 로어시비빈트(Lorecivivint, CLK2/DYRK1A 억제 소분자화합물)의 무릎 골관절염 신약승인신청서(NDA)를 제출했다. 로어시비빈트는 여러 건의 임상 3상에서 일차 평가 지표를 충족하지 못했기 때문에 이번 NDA 제출은 이례적인 것이다. 현재 무릎 골관절염 신약이 없다는 점, 로어시비빈트 임상 중 이차 평가 지표에서 통증 감소 일부 효능이 확인됐다는 점에 초점을 맞춰 NDA를 제출한 것으로 추정한다. 한편 FDA 수락 여부는 아직 공개되지 않았다. FDA는 일반적으로 신청서 수령 60일 이내 초기 심사를 완료하고 심사 수락(Acceptance letter) 여부를 결정한다.

3건의 로어시비빈트 무릎
통증 감소 평가 임상 모두
일차 평가 지표 미충족

바이오플라이스는 총 3건의 임상 3상(OA-11, OA-10, OA-21)을 완료했으며, 3년 간의 안전성 추적 임상(OA-17)은 중간에 자진 철회했다. 로어시비빈트의 무릎 통증 감소 효능을 평가한 OA-11, OA-10, OA-21 임상에서는 12주차 통증 NRS(Numeric Rating Scale)를 바탕으로 위약 대비 효능을 평가했는데, 모두 일차 평가 지표를 충족하지 못했다.

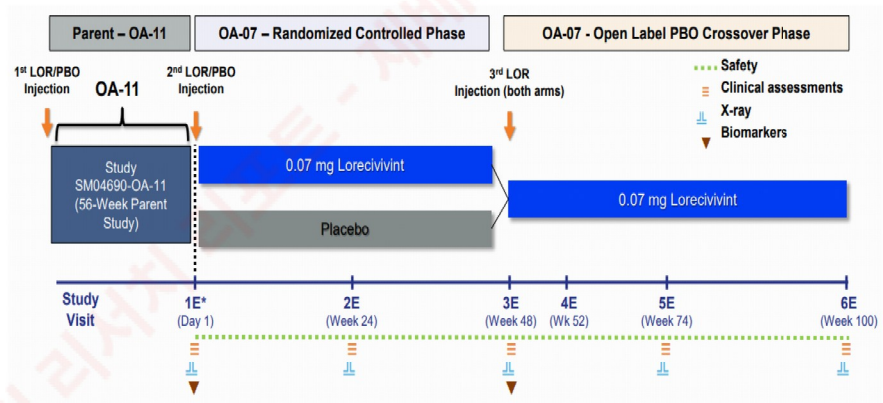
이후 회사는 해당 임상 환자 일부를 대상으로 2년 간의 장기 추적 임상 3상(OA-07)을 진행했다. 일차 목표는 48주차 이상반응, 심각한 이상반응, mJSW(minimum Joint Space Width; X-Ray를 통해 무릎 관절 사이의 너비를 측정; 구조적 평가 지표)이며 이차 목표는 24, 48주차 WOMAC 통증 감소 및 기능 개선이었다. 통증 감소 효능이 없었던 환자군을 대상으로 한 장기 투여 임상이기 때문에 약물 반복 투여에 구조적 개선을 나타낼 리가 없고, 결과적으로 사전에 정의한 48주차 mJSW를 개선하지 못했다. 다만 이차 지표인 WOMAC 통증 감소는 24주와 48주에 통계적으로 유의미했다. 한편 기존 위약 환자에게 로어시비빈트를 투여한 크로스오버 임상 파트에서도 로어시비빈트 투여에 따른 통증 감소 경향이 관찰되기도 했다. 일차 목표 달성에 실패한 임상 결과는 신약 승인 근거로 활용하기 어렵다. 이번 NDA는 OA-11 단일 임상 3상 시험에 근거한다. 이전에 진행한 임상에서 일관된 결과가 관찰되지 않았기 때문에 이번 NDA 제출은 지난 2월 FDA가 강력한 핵심 임상시험 결과 하나만으로도 의약품 승인을 허용한다는 논란이 많은 결정을 내린 것에 대한 초기 시험대가 될 수 있다.

[그림 7] 로어시비빈트 STRIDES-X-ray (OA-11) NRS 결과 - 통증 감소 효능 없음



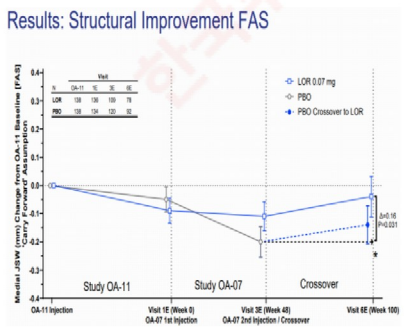
자료: Biosplice, 한국투자증권

[그림 8] 로어시비빈트 OA-07 임상 디자인 - 실패한 OA-11의 후속 임상



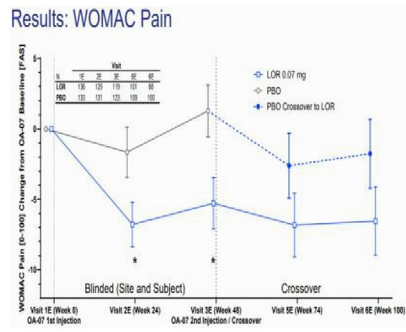
자료: Biosplice, 한국투자증권

[그림 9] mJSW 목표 달성 실패



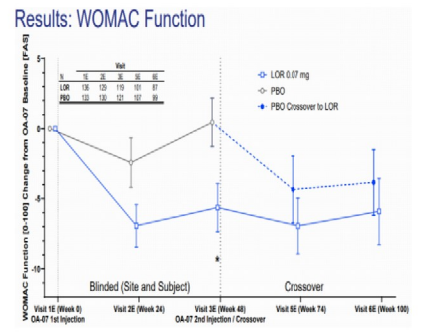
자료: Biosplice, 한국투자증권

[그림 10] 24, 48주차 통증 감소 확인



자료: Biosplice, 한국투자증권

[그림 11] 48주차 기능 개선 확인



자료: Biosplice, 한국투자증권