

Lonza's ADC, Turning a New Page

현금흐름할인법(DCF)를 통해 목표주가 465.4 CHF (1 CHF = 1,460원)을 Target Price로 제시한다. 1세대 항암제와 2세대 항암제의 장점만을 합친 항체-약물 접합체(ADC)의 폭발적인 성장이 예견된 상황에서, 동사는 ADC 생산에 최적화된 유일무이한 CDMO로서 그 수혜를 온몸으로 받을 것이다. 안정적인 현금창출능력을 기반으로 중장기적인 성장을 누릴 동사에 집중해보자.

투자포인트. 항암제 시장의 Game Changer, ADC

표적항암제의 정확성과 화학항암제의 화력으로 암을 박멸하는 ADC는 기존 항암제의 단점을 해결하며 항암제 시장에 등장하였다. 링커기술의 발전과 컨쥬게이션의 안정성 확보에 따라 이론적인 성능이 현실화되기 시작하면서, 적응증의 확대, 병용투여 확대 등 ADC는 폭발적 성장의 초입에 섰다.

폭발적인 성장을 앞두고 있지만, 시장을 제패한 의약품이 존재하지는 않는 ADC 시장에서, 확실하게 승자가 될 수 있는 기업은 바로 동사, Lonza Group이다. 항체, 링커, 페이로드 각각을 생산하고 관리할 능력에 더해, 컨쥬게이션 역량까지 요구하는 ADC를 개발 및 생산함에 있어, CDMO의 역할은 필연적이다. 그리고 본 보고서는 철저한 경쟁사 분석을 통해, ADC CDMO의 절대강자는 동사임을 확인하였다.

거대한 항암제 시장에서 폭발적으로 성장하는 ADC, 그 속에서 필연적으로 증가하는 CDMO의 역할, 그리고 ADC CDMO의 절대강자 Lonza Group, 완벽하게 짜맞추어진 동사의 성장 스토리에 함께 올라타보지 않겠는가.

Income Statement													
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	1H23	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Sales	4,207	4,508	5,409	6,223	3,078	7,754	9,617	12,631	15,609	18,188	20,072	22,811	23,628
	YoY(%)	7.15%	19.99%	15.05%		24.60%	24.03%	31.34%	23.58%	16.52%	10.36%	13.65%	3.58%
COGS	2,444	2,660	3,299	3,785	1,970	4,584	5,669	7,356	8,958	10,416	11,543	13,085	13,826
Gross profit	1,763	1,848	2,110	2,438	1,108	3,170	3,948	5,275	6,651	7,771	8,529	9,726	9,802
	GPM(%)	41.91%	40.99%	39.01%	36.00%	40.88%	41.05%	41.76%	42.61%	42.73%	42.49%	42.64%	41.49%
Operating Expenses	927	929	985	1,060	555	1,367	1,689	2,194	2,716	3,181	3,503	3,975	4,121
Other operating income and expenses	(11)	(18)	(274)	163	(13)	(4)	(3)	(6)	(9)	(5)	(6)	(7)	(7)
EBIT	825	901	851	1,541	540	1,799	2,257	3,075	3,927	4,585	5,020	5,744	5,675
	EBIT Margin (%)	19.61%	19.99%	15.73%	24.76%	23.20%	23.47%	24.34%	25.16%	25.21%	25.01%	25.18%	24.02%
Net financial result	(104)	(94)	(63)	(95)	(41)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)
Share of profit from associates / joint ventures	(2)	(4)	(28)	2	(13)	-	-	-	-	-	-	-	-
Profit before income taxes	719	803	760	1,448	486	1,737	2,195	3,013	3,865	4,523	4,958	5,682	5,613
Income taxes	71	71	83	230	75	261	329	452	580	679	744	852	842
Profit from continuing operations	648	732	677	1,218	411	1,477	1,866	2,561	3,285	3,845	4,214	4,830	4,771
NPM - Excluding Discontinued Operations	15.40%	16.24%	12.52%	19.57%	13.35%	19.04%	19.40%	20.28%	21.05%	21.14%	21.00%	21.17%	20.19%
Profit from discontinued operations, net of tax	(2)	139	2,270	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Profit for the period	646	871	2,947	1,218	411	1,477	1,866	2,561	3,285	3,845	4,214	4,830	4,771
	NPM(%)	15.36%	19.32%	54.48%	19.57%	19.04%	19.40%	20.28%	21.05%	21.14%	21.00%	21.17%	20.19%
Attributable to:													
Equity holders of the parent	645	869	2,944	1,215	410	1,475	1,863	2,559	3,283	3,843	4,212	4,828	4,769
Non-controlling interests	1	2	3	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2

Rating

Buy

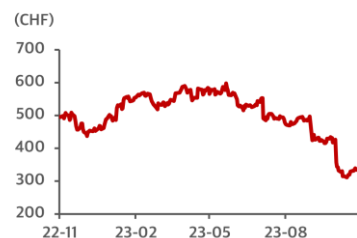
목표주가: 465.4 CHF

현재주가: 353.3 CHF

상승여력: 32%

12M 추가추이

시가총액 263억 1,000만 CHF



Balance sheet data

순자산(1H23) 103.06억 CHF

PBR(1H23) 2.53x

ROE(22) 11.75%

Earning data

추정 EPS(24F) 25.1 CHF

Consensus EPS(24F) 14.2 CHF

Implied PER(24F) 14.1x

Consensus PER(24F) 24.9x

주요 주주

Black Rock, Inc 9.85%

UBS Fund Mgmt, AG 3.01%

SMIC 2 팀

팀장 47기 강지웅

팀원 47기 강연중

48기 서건호

48기 이학범

48기 임성현

CONTENTS

Intro	03
1. 산업 분석	04
2. 기업 분석	07
3. 투자포인트. 항암제 시장의 Game Changer, ADC	09
4. 매출 추정	24
5. Valuation	26
Appendix	31

Intro

지난 4년여간, **바이오** 섹터는 큰 변동성을 겪었다. 그리고 그 기저에는 금리가 있었다.

투자과 회수 간의 시차가 큰 바이오 기업들의 특성 상, 그 사업성이 금리에 크게 좌우된다. **COVID-19가 발생하고 2년여간 바이오 섹터의 주가가 크게 상승한 것에는**, 물론 코로나 백신과 진단키트, 바이오의약품 트렌드 등의 영향도 있었겠지만, **금리 인하 기조의 장기화**가 예상된다는 점이 가장 주요했다.

그리고 22년 초, 미 연준이 **기준금리의 인상**을 결정하면서 **바이오 섹터는 침체기로** 들어섰다. 수년 간 전례 없던 금리 상승이 계속되면서 바이오 섹터에 대한 관심은 멀어졌고, 나스닥 바이오섹 지수는 고점 대비 65% 수준까지 하락했다.

동사의 주가도 크게 다르지 않았다. 오히려 금리의 영향에 더하여 코로나가 터진 이후 모더나의 코로나 19 **백신의 생산**을 맡으면서 **20~21년에는 더 큰 상승폭**을 그렸고, **22년 이후에는** 금리 상승에 더해 코로나 백신 계약 만료 등 **실적 전망치**에 대한 눈높이가 낮아지면서 **더 크게 하락**하였다.

그렇기 때문에 본 보고서는, 지금이 바이오 섹터, 특히 **동사에 다시 관심을 가져야 할 시기**라고 주장한다. 미 연준은 지난 7월 이후 금리를 더 이상 올리지 않고 있어, **금리의 Peak-out이 예상되는 상황**이다. 더하여 동사의 주가는 코로나 백신계약 만료에 따라 실적 추정치가 낮아지면서 올 6월 대비 40% 하락하여, **낮아진 실적 기대감을 모두 반영**한 것으로 판단된다.

그리고 동사는 **ADC라는 새로운 성장동력**을 찾았다. 본 보고서는 ADC가 추후 항암제 시장을 주도할 Game Changer가 될 것이라 예상하며, 이는 코로나 백신 감소분을 채우고도 남아 동사의 향후 10년간의 성장을 견인할 것이다.

바닥을 찍은 Macro 환경, 이미 모두 **반영된 악재**, 그리고 새로 찾은 **거대한 성장동력**. 바로 지금 Lonza Group에 주목하라.

산업 분석

1.1. 의약품의 분류

화학합성의약품
Vs. 바이오의약품

의약품은 크게 **화학합성의약품**과 **바이오의약품** 두 가지로 구분된다. **화학합성의약품**은 화학 물질을 적절히 배합하여 만든 의약품으로, **단순한 저분자 구조**를 가지고 있으며 **화학합성에 의해 생산**되기 때문에 제조과정이 비교적 단순하다. 이에 반해 **바이오의약품**은 유전자, 세포 등 **생명체로부터 유래된 것을 원료**로 하여 제조한 의약품으로, **복잡한 고분자구조**를 가지고 있으며, 살아있는 **세포를 배양하는 방식**으로 생산되기 때문에 제조과정이 복잡하고 어렵다.

그림 1-1. 화학합성의약품과 바이오의약품의 특성 및 제조 과정

분류	제조 공정				구조	형태	진입장벽
화학합성의약품	혼합	과립 형성	타정	코팅 및 포장	단순한 저분자 구조	알약 등 (경구투여)	낮음
바이오의약품	 세포 배양	 수확	 정제	 제품화	복잡한 고분자 구조	주사제, 바이알	높음
	플라스크 배양 ↓ Seed 바이오투어 ↓ Production 바이오투어	원심분리 ↓ 심층여과 ↓ 수확물 Pool 형성	크로마토그래피 ↓ 여과 / Bulk Fill ↓ Formulation	희석용 물질 첨가 ↓ 완성 ↓ 주사제/바이알			
	19~45일	0~1일	1~4일	3일			

출처: 삼성바이오로직스, SMIC 2팀

1.2. 신약 개발 Value Chain

신약개발
시간 & 자금 소요

신약을 개발하는 사업의 경우 **복잡한 과정**이 필요하고 **긴 시간**이 소요된다. 원천기술을 연구하고 개발 후보물질을 선정하는 연구 단계에서부터, 배양을 위한 세포주와 공정 개발, 전임상과 1~3상까지의 임상을 통과하고 최종적인 생산에 이르기까지, 평균적으로 2조 6천억원의 자금과 15년에 가까운 시간이 필요하다. 상기한 모든 과정을 **한 기업이 모두 수행하는 경우도 있으나, 연구와 개발, 생산과 판매를 모두 다른 기업에서 담당하기도 한다.**

제약사
Vs. 바이오텍

전통적으로 **제약회사(Pharmaceutical Company)**는 화학합성의약품을 제조하는 기업을 의미하며, **바이오텍(Biotech)**은 바이오의약품을 연구, 개발 및 제조하는 기업을 의미한다. 그러나 바이오의약품이 전체 의약품 시장을 주도하면서, 수많은 글로벌 제약사들이 바이오의약품 개발에 뛰어들며 그 **경계가 흐려지고 있다.** 이에 따라 일반적으로 **빅파마(Big Pharma)**는 화학합성의약품 및 바이오의약품을 연구, 개발 및 제조하는 기업들 중 **규모가 큰 글로벌 기업**을 지칭하는 용어로 쓰인다.

아웃소싱

신약 개발 Value Chain에는 다양한 **아웃소싱 기업**들이 참여한다. 자금이 충분한 기업의 경우, 전략적 선택에 따라 신약 연구개발부터 제조까지 모든 역할을 담당하는 경우도 있으나, **자금의 제한, 기술 및 설비부족, 비용 효율화** 등을 목적으로 아웃소싱을 하는 경우도 많다. 어떤 역할을 담당하는지에 따라, 아웃소싱 기업들을 **CRO, CDO, CMO, CDMO** 등으로 지칭한다.

그림 1-2. 제약산업 Value Chain



출처: SMIC 2팀

1.3. CDMO의 성장

1.3.1. 바이오 의약품 증가 트렌드

바이오의약품의
증가

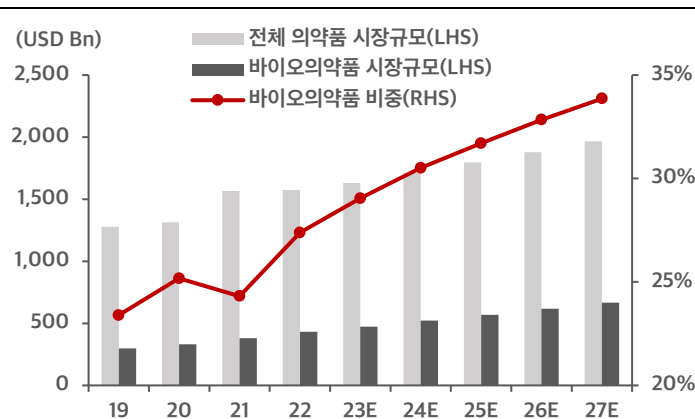
바이오의약품은 생물체에서 유래한 것을 원료로 하기 때문에 독성이 낮고 부작용이 적을 뿐만 아니라, 희귀성, 난치성 질환 등 특정 질병을 표적 치료하는 데에 효과적이라는 특성을 가진다. 대부분 질병의 증상 개선에 그치는 화학합성의약품과는 달리, 바이오의약품은 질병의 근본적인 원인을 치료할 수 있으며, 임상성공률까지 높아 전체 의약품 시장에서 차지하는 비중이 점차 증가하며 의약품 시장을 주도하고 있다.

1.3.2. CDMO의 역할 증대

복잡한 제조공정
→ 기술력 & 역량

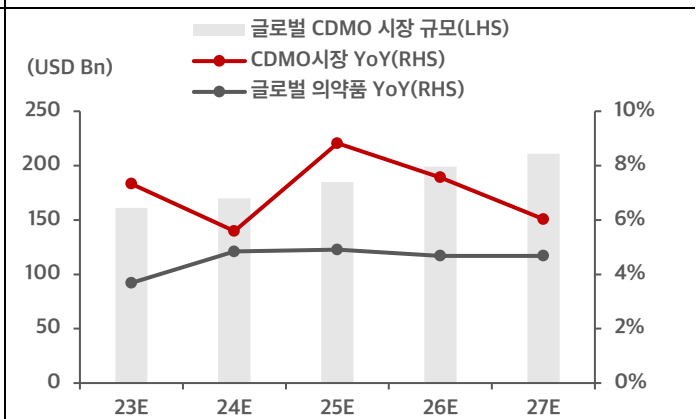
상기했듯, 바이오의약품은 배양을 통해 만들어지기 때문에 제조공정이 훨씬 복잡할 뿐만 아니라, 원료, 공정, 설비의 변화가 의약품 자체를 변화시킬 만큼 제조공정의 변이성이 높다. 더하여 제조 공정 과정에서 미생물 등에 대한 오염에 매우 취약하기 때문에 제조에 필요한 기술력과 품질관리 역량, 그리고 이를 만족시키는 설비를 확보하는 데에는 상당한 투자가 필요하다.

그림 1-3. 화학의약품/바이오 의약품 시계열 시장규모



출처: IQVIA, SMIC 2팀

그림 1-4. 글로벌 CDMO 시장 규모와 YoY 성장률 전망



출처: IQVIA, Market.US, SMIC 2팀

GMP 난이도 ↑↑ 특히 의약품의 제조 공정에는 GMP(Good Manufacturing Practice)라는 생산품질 관리 기준이 적용되는데, 대량생산에 따라 리액터 크기가 커질수록 GMP 기준에 맞게 설비를 운영하는 것이 어려워진다. 그 중 미국이 적용하는 cGMP는 전 세계에서 가장 승인이 어려우며, 이러한 선진시장에서 **생산 허가는 그 자체로 하나의 거대한 진입장벽**을 형성하고 있다.

분업화 트렌드 신약을 개발하는 빅파마와 바이오텍의 입장에서, 신약의 후보물질 발굴부터 개발과 생산 및 허가 등 **모든 부문에서 역량을 확보하는 것은 굉장히 어렵다**. 연구 및 개발과 생산 단계에서 확보해야 할 **역량이 서로 상이한 면이 있기** 때문이다. 이러한 상황 속에서 최근 바이오 산업 Value Chain의 주요한 트렌드는 바로 **“분업화”**이다. 빅파마와 바이오텍들은 **연구와 개발 역량에 집중하여 신약 IP를 확보하는 데에 주력하는 대신, 생산을 CMO나 CDMO에게 아웃소싱**하는 것이다.

1.4. CDMO 수익구조 분석

비공개 자료가 많은 CDMO 계약구조 아웃소싱 기업들의 계약구조는 공개되는 바가 많지 않고, 기업의 니즈 별로 수많은 형태의 계약이 이루어질 수 있기 때문에 명확하게 그 구조를 제시하는 것은 쉽지 않다. 하지만 SEC에 공시되는 Lonza Group 및 그 경쟁사들의 CDMO 계약서 사례들을 분석해보면, **수익인식에 대한 대략적인 그림을 그려볼 수 있다**.

1.4.1. Development

Development 마일스톤 구조와 유사 CDMO의 매출은 크게 Development 관련 매출과 Manufacturing 관련 매출로 나뉘볼 수 있다. CDO와 관련된 매출인식 구조는 바이오텍의 라이선스 아웃 구조와 상당히 비슷한 모습을 보인다. CDO의 수익은 개발 서비스에 대한 대가이기 때문에, **계약 시점에 어떤 단계에서 얼마를 지불할지를 정해놓고, 그 단계가 달성될 때마다 지급을 하는 형태**이다. 이는 라이선스 아웃의 마일스톤 구조와 비슷하다고 볼 수 있다.

세포주의 개발 임상의 통과 등 CDMO가 세포주 개발부터 임상 각 단계를 통과하기까지 전반적으로 모든 단계에서 서비스를 제공한다는 점을 고려할 때, **마일스톤이 지급되는 단계는 세포주의 개발, 혹은 임상의 통과 시점일 것임을 합리적으로 추정**해볼 수 있다. 신약 개발의 주체는 임상 전까지 지속적으로 비용이 지출되는 데에 반해, CDMO 기업은 생산 단계뿐 아니라, **개발 및 임상 단계에서도 상업화 여부와 관계없이 지속적으로 수익을 낼 수 있다**는 점에서 더욱 **안정적인 수익구조**를 가진 것으로 평가할 수 있다.

1.4.2. Manufacturing

생산량 비례 수익 최소 물량 할당 제조 분야의 수익구조는 단순하다. **생산량에 비례하여 사전에 정해진 가격에 따라 매출이 인식**되게 된다. 다만, CDMO 입장에서는 **생산시설의 일부를 해당 약품에 할당하여 제조공정에 맞게 최적화**하여야 하는 리스크가 있기 때문에, 사전 계약 시점에 **최소 물량을 규정해놓는 경우가 많다**. 이를 통해 해당 의약품의 판매량이 사전 예측 대비 매우 작더라도 손실이 나지 않도록 **하방을 제한**한다.

기업 분석

2.1. 사업 부문

4개의 사업부문
Biologics가 핵심

동사는 CDMO 시장에서 시장점유율 약 25%를 차지하고 있는 글로벌 1위 기업이다. 동사의 사업 부문은 크게 Biologics, Small Molecules, Cell & Gene, Capsules & Health Ingredients의 4가지로 나누어진다. Biologics는 바이오의약품 중에서도 동물세포 배양과 미생물 배양, 생체 접합(Bioconjugation), mRNA 백신 등 다양한 분야의 CDMO를 담당하는 핵심 사업부이다.

기타 3개 사업부문

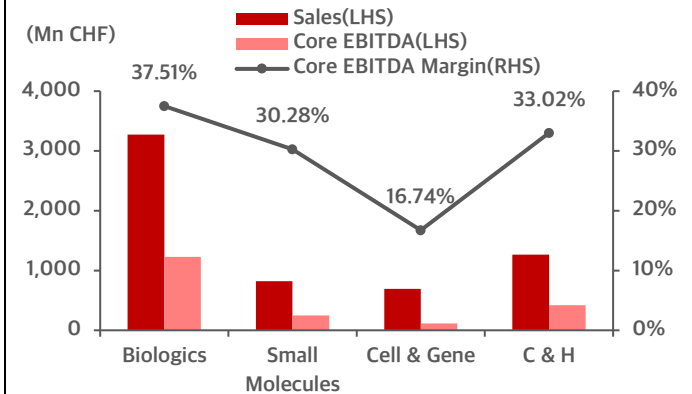
Small Molecules는 저분자 의약품을 제조하는 사업부문으로, 화학합성의약품 등의 제조가 이루어진다. Cell & Gene 사업부문은 세포유전자치료제 등을 개발, 제조하는 부문으로, 추후 논의할 ADC 항암제와 함께 동사가 차세대 성장동력으로 삼고 있는 부문이다. Capsules & Health Ingredients는 캡슐 제조, 제형 솔루션 등 의약품의 형태와 관련된 사업을 영위하며, 성장성이 크지는 않으나 시장 내 견고한 위치를 바탕으로 안정적인 이익을 창출해내고 있다.

그림 2-1. 사업부문 및 성장성 가이드선스

사업 부문	세부 부문				CAGR
Biologics	Mammalian	Bioconjugates	Microbial	Drug Product Services	13~17%
Small Molecules	Drug Substance		Particle Engineering and Drug Product		5~9%
Cell & Gene	Cell & Gene Technologies	Bioscience	Personalized Medicine		13~17%
Capsules & Health Ingredients	Hard Empty Capsules (HEC)	Dosage Form Solutions (DFS)	Health Ingredients		2~5%

출처: 동사 IR, SMIC 2팀

그림 2-2. 사업부별 매출 및 Core EBITDA 비중



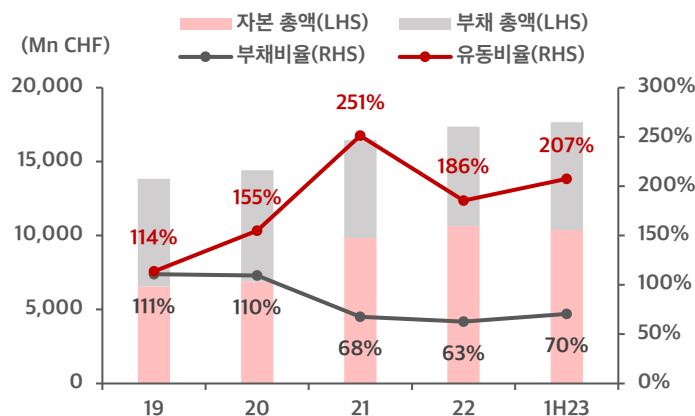
출처: 동사 Annual Report, SMIC 2팀

2.2. 재무 분석

건전한 재무구조
효율적인 현금흐름

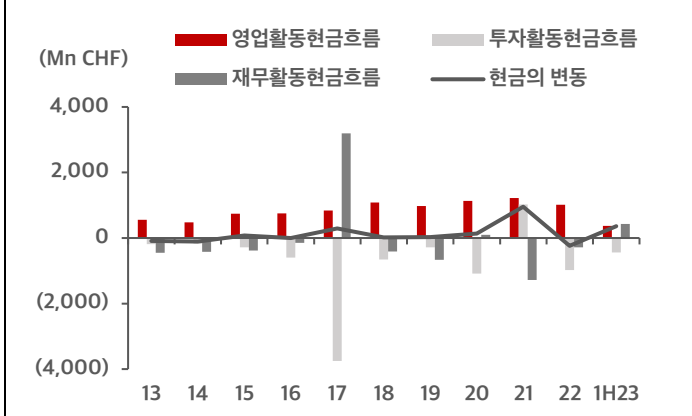
동사는 상당히 건전한 재무구조를 가지고 있다. 부채비율은 2019년 110% 수준으로 당시에 도 큰 문제가 없는 수준이었으나, 부채 잔액은 유지되면서 자본을 축적한 결과, 23년 반기 말 기준 70%까지 하락하였다. 유동비율도 23년 반기 말 기준 200% 이상을 유지하고 있으며, 현금흐름에서도 꾸준한 영업활동현금흐름을 창출할 뿐만 아니라, 현금의 변동이 거의 없도록 효율적으로 자금을 관리하고 있음을 알 수 있다.

그림 2-3. 재무비율 분석



출처: 동사 Annual Report, SMIC 2팀

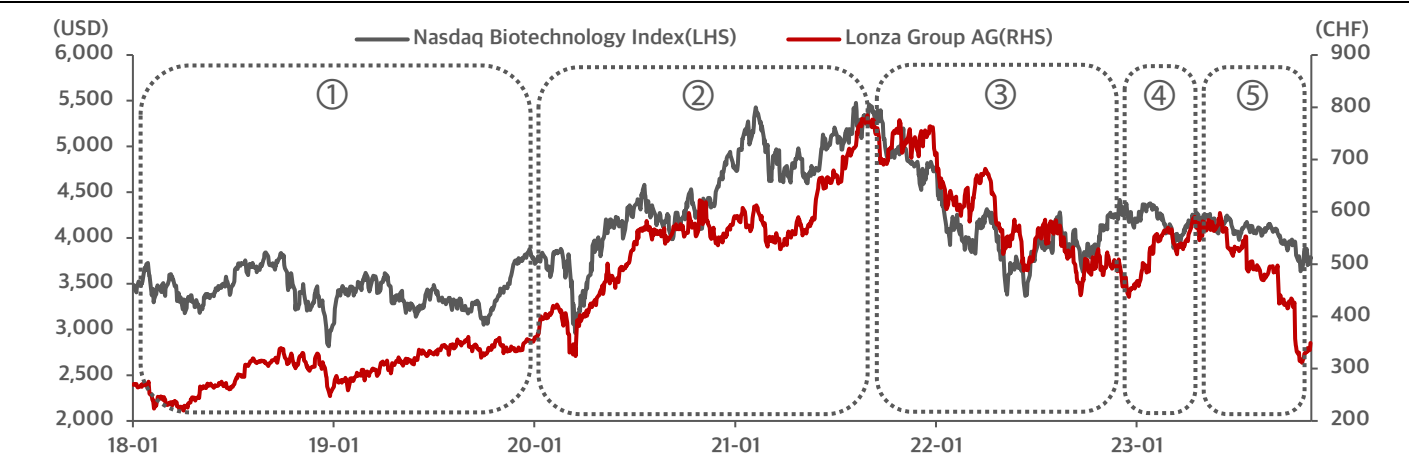
그림 2-4. 현금흐름 분석



출처: 동사 Annual Report, SMIC 2팀

2.3. 주가 분석

그림 2-5. 주가 추이



출처: Investing.com, SMIC 2팀

주가는 전반적으로 나스닥 바이오텍 지수와 함께 움직이되, Lonza Group 개별적으로 실적 측면에서 호재 또는 악재가 있을 경우 디커플링되면서 움직이는 모습을 보여준다.

① 18년 1월 ~ 20년 1월: 완만한 상승 구간

이 기간에 동사의 주가는 별 다른 이슈 없이 단기적으로는 NBI 지수를 따라 흔들리면서, 실적 성장에 따른 완만한 상승 곡선을 보여준다.

② 20년 1월 ~ 21년 11월: COVID-19로 인한 주가 상승 구간

COVID-19 발생으로 인한 주가 상승 구간에 접어든다. 특히 20년 5월, 모더나와 코로나 백신 위탁생산 계약을 체결하면서 실적 눈높이가 크게 상승하면서 주가가 빠르게 상승하였다. 21년 7월에는 글로벌 빅파마와 ADC 항체 장기공급계약을 체결하는 등, 향후 성장동력에 대한 호재도 겹치면서 21년 11월, 770 CHF 수준에서 고점을 형성한다.

③ 21년 12월 ~ 22년 12월: 금리 상승에 따른 주가 하락 구간

미국의 금리 상승에 따라 바이오텍 지수와 동사의 주가가 함께 하락세에 접어든다. 동사의 고객사인 빅파마와 바이오텍들의 신약 관련 투자 여력이 줄어들면서, 동사의 주가에도 안 좋은 영향을 끼치게 된다.

④ 23년 1월 ~ 4월: 실적 발표에 따른 단기적 주가 상승

22년 실적이 발표되면서, 생각보다 좋은 실적에 주가가 단기적으로 상승하였다.

⑤ 23년 5월 ~ 현재: 실적 눈높이 하향에 따른 주가 하락

23년 상반기 실적이 발표되고, 23년 실적 가이드스가 하향조정되면서 주가가 조정국면을 맞이하였다. 특히 9월, 코로나 기간 동사의 실적을 이끌어왔던 모더나 코로나 백신 위탁 생산 계약이 종료되고, 10월의 Capital Market Day에서 2024년 실적 가이드스를 하향 조정하면서, 주가가 크게 조정되었다.

투자포인트. 항암제 시장의 Game Changer, ADC

ADC는 1,2세대 항암제의 단점을 해결할 수 있는 새로운 형태의 항암제이다. 이론은 꽤나 오래 전에 제시되었으나 기술적 한계에 부딪혔었던 ADC가, 그 한계를 극복하고 항암제 시장의 Game Changer가 될 준비를 하고 있다. 어떤 약이 블록버스터가 되어 ADC 시장을 팽창시킬지 모르는 지금, 확실한 수혜가 담보된 ADC CDMO의 절대 강자, Lonza Group에 주목해보자.

3.1. 항암제

3.1.1. 암이란 무엇인가?

무한증식을 통한
암의 생성

세포는 인간을 구성하고 있는 가장 작은 단위로, 정상적인 상태에서 세포수는 균형을 유지하고 있다. 하지만, 여러가지 이유로 세포 유전자에 변화가 일어나면 **비정상적으로 증식**하게 된다. 이러한 비정상적인 증식으로, 정상 세포는 자리를 잃고 파괴되며 장기는 잘 작동하지 못하게 된다. 이것을 암이 생성되었다고 한다. 암세포는 무한증식 외에도, **혈관생성을 촉진**하거나 **세포사멸에 저항**하는 등 일반적인 세포와는 다른 특징을 가지고 있다.

3.1.2. 항암제 시장과 항암제 발전 과정

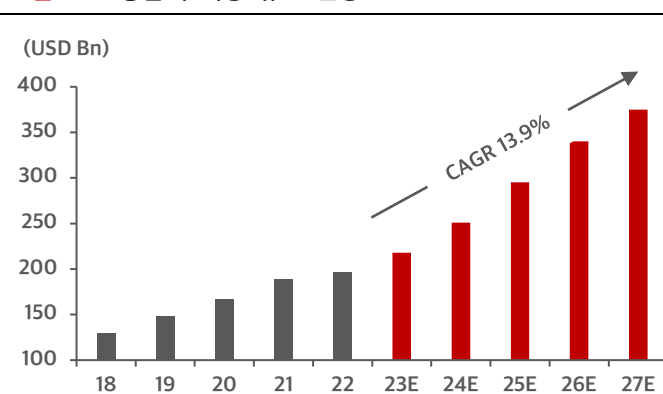
거대한 항암제 시장
꾸준히 성장 중

항암제 시장은 전체 의약품 시장에서 큰 부분을 차지하는 **거대 시장**일 뿐만 아니라, **꾸준한 성장세**를 보여주는 시장이다. 아직 암은 인류가 완전하게 정복하지 못한 질병이기에, 꾸준한 기술개발과 투자가 이루어지며, 시장 규모가 지속적으로 커지고 있다.

세대를 거치며
발전하는 항암제

항암제는 세대를 거치며 꾸준히 발전되어 왔다. 화학합성의약품을 사용하여 암세포를 직접 공격했던 **1세대 화학항암제**로부터 시작하여, 암세포가 성장하는 데에 필요한 원인을 억제하여 암세포를 사멸시키는 **2세대 표적항암제**, 면역력을 이용하여 암세포를 죽이는 **3세대 면역항암제**까지 단점을 보완하고 더 많은 사람을 살리기 위한 노력이 계속되고 있다.

그림 3-1. 항암제 시장 규모 전망



출처: IQVIA, SMIC 2팀

그림 3-2. 세대별 항암제 특성 및 장단점

	 화학항암제	 표적항암제	 면역항암제
종류	화학항암제	표적항암제	면역항암제
작용 방식	체내에 독성물질 투하	암세포만을 표적으로 공격	면역회피물질을 억제 면역세포가 암세포를 공격
장점	암 종류와 무관하게 투여 넓은 치료 영역	암세포에 대한 특이성 증가 일반 조직 부작용 ↓	부작용이 적음 항암효과가 장기간 지속
단점	• 정상세포의 손상 → 구토, 탈모 등 부작용 • 반복 투여 시 면역 저항	• 화학항암제에 비해 적은 효과 • 쉽게 내성이 생김	• 특정 바이오마커가 발현 되어야 사용 가능한 경우 • 개인별로 다른 효과

출처: 언론보도종합, SMIC 2팀

1세대 화학항암제는 사실상 독성물질을 몸 전체에 뿌리는 것에 가까워, 정상세포의 손상에 따라 **구토, 탈모 등 심각한 부작용**이 발생한다. **2세대 표적 항암제**는 암세포를 표적으로 작용하기 때문에 위와 같은 부작용이 적긴 하지만, **효과도 비교적 적고 쉽게 내성이 생긴다**는 단점이 있다. **3세대 면역항암제**는 **개인별로 효과가 천차만별**이며, 이러한 특성으로 인해 특정 바이오마커와 함께 승인되는 경우가 많아, 해당 **바이오마커가 발현되지 않으면 사용할 수가 없다**.

3.1.3. 항암제 최종 Boss 두둥등장!

항암제 시장의 해결사,
ADC

이처럼 1~3세대에 걸친 항암제들은 여러 가지 문제점을 가지고 있었다. 그래서 어느 하나 압도적으로 시장을 점유할 수 없었다. 하지만, **ADC의 등장**으로 항암제 시장에 **지각변동**이 일어나고 있다. 세대별 항암제들의 단점을 보완하며 등장한 ADC는 시장의 판도를 뒤흔들 것이다.

ADC 항암제

- 1) 항체를 통해 정상세포가 아닌 암세포에 표적하여 작용 - 화학항암제의 단점 극복
- 2) 강한 화학물질로 암세포를 사멸 - 표적항암제의 효과 보완
- 3) 비교적 균일한 효과와 폭넓은 적용 가능성 - 면역항암제 단점 보완

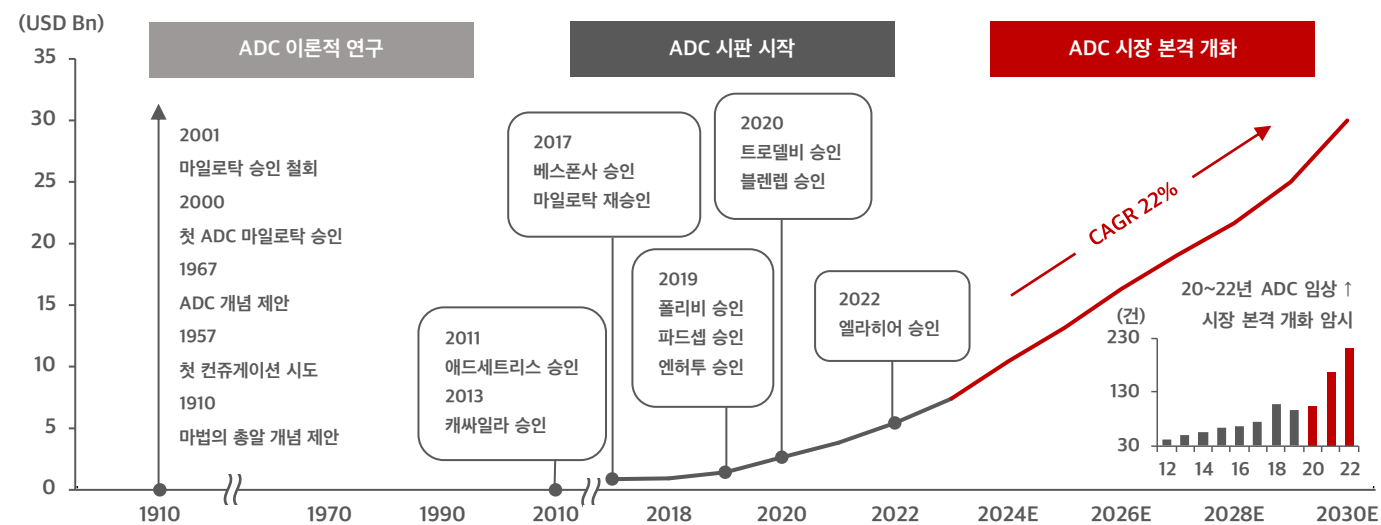
3.2. What is ADC?

3.2.1. ADC란 무엇인가?

ADC 구성
항체, 약물, 링커

ADC는 Antibody-Drug Conjugation의 줄임말로, **항체랑 약물을 결합한 중합체**를 의미한다. ADC는 [그림3-8.]과 같이 **항체, 약물(Payload), 링커**로 구성돼있다. 간단히 역할을 설명하면, 항체는 표적세포로 인도하고 세포 안으로 들어갈 수 있도록 도와준다. 세포에 진입한 후, 링커는 결합을 해제하며 약물을 방출하고 약물은 여러 방식을 통해 암세포를 파괴시킨다.

그림 3-3. ADC 시장 주요 이벤트, ADC CDMO 시장 규모



출처: Nature, Marin Drugs, Global Data, SMIC 2팀

ADC ≈ 전투기

ADC는 전투기로 비유하면 이해하기 쉽다. 항체의 윗부분은 적절한 위치에 도달하고 목표물과 상호작용하는 **조종사**의 역할을 하며, 아랫부분은 **전투기** 몸체라고 볼 수 있다. 약물은 실질적으로 표적을 파괴하는 **미사일**이며, 링커는 미사일을 적재적소에 발사하기 위해 유지하고 있는 **폭탄창**과 같다. 어떤 전투기(항체)와 미사일(약물)을 쓰는지도 중요하지만, 정확한 지점의 파괴를 위해선 **폭탄창(링커)의 역할이 매우 중요하다**.

3.2.2. 항체, 약물, 링커, 그리고 컨쥬게이션

단일클론 항체
→ 특유의 수용체 반응

이제, ADC를 구성하는 각 항목에 대해 더 구체적으로 살펴보자. ADC에 사용되는 **항체는 단일클론 항체**로 세포의 수용체와 반응하여 결합하게 된다. 단일클론 항체는 다클론 항체와는

달리 한 종류의 수용체에만 반응을 하여 특유의 항원을 표면에 발현한 암세포만을 효과적으로 결합할 수 있다. 따라서, 각 암에서 발현되는 **특유의 수용체(항원)를 파악하여** 항체를 제조하는 것이 중요하다.

약물 작용 기전
-DNA 이용
-미세소관 영향

약물은 이러한 항체와 결합하여 다양한 작용 기전을 이용하여 암세포를 소멸시킨다. 약물이 암세포를 소멸시키는 방법에는 크게 **DNA를 이용하는 것과 미세소관(Microtubule)에 영향을 미치는 것이 있다.** 후술할 블록버스터 약물, 엔허투에 쓰이는 **데룩스테칸(Deruxtecan)**과 초기 ADC에 쓰였던 **독소루비신(Doxorubicin)**이 대표적인 DNA 작용 약물이다. 데룩스테칸은 증식에 필수인 DNA 복제용 효소 토포이소머라아제(Topoisomerase) 1을 저해하고 독소루비신은 세포의 DNA를 손상시킨다. 미세소관 작용 약물의 대표인 **빈블라스틴(Vinblastine)**과 **MMAE**는 세포 내 물질 수송을 담당하는 미세소관 성장을 방해해 세포 분열을 막는다.

항체 + 약물 = Nothing
But, + 링커 = ADC

하지만 아무리 좋은 항체와 약물이 있어도 그게 결합되지 않는다면 기존의 항암제를 각각 사용하는 것과 다를없다. 단순한 화학항암제와 표적항암제를 ADC로 탈바꿈시켜 준 것이 바로 링커이다. 링커는 **전신 혈액 순환 중에는 안정적으로** 결합되어 정상세포를 공격하지 않고, **암 세포 내부에서는 불안정한 상태가 되어** 약물의 효과가 발현되게 해야 한다. 즉, 링커가 **ADC의 안정성과 효능을 좌우하는** 중요한 구성요소라는 의미이다. 중요한만큼 어렵기도 하여, 이에 대한 많은 연구가 진행되어 다양한 링커가 등장하게 되었다.

절단형 링커
(산, 효소, 산화-환원)

링커는 **절단형**과 **비절단형** 두 가지로 나눌 수 있다. 절단형은 링커 자체가 분해되며 항체로부터 약물이 방출되는 구조이다. 반면, 비절단형은 링커가 분해되지 않고 **항체가 분해되면 약물과 같이 방출되는 것**을 말한다. 절단형에는 3가지 종류(**산, 효소, 산화-환원 반응**)가 있으며, 비절단형에는 1가지 종류만 존재한다. 각각의 링커 분해 메커니즘과 특징을 살펴보면 다음과 같다.

비절단형 링커

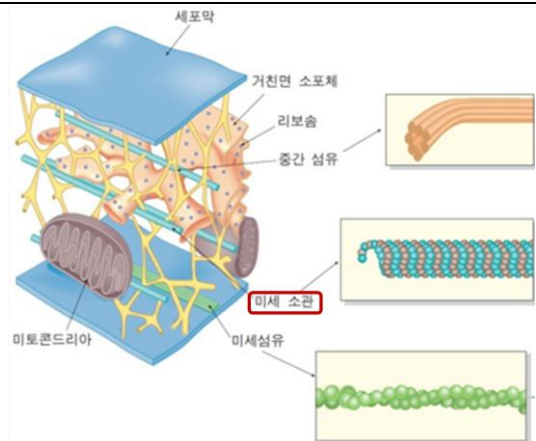
산(Acid)용 링커
-pH 농도 차이 원리
-안정성이 떨어짐

먼저, **산에 의한 링커 분해**는 세포 내부와 혈액 내부에서의 **pH 농도 차이**를 이용한 기술이다. 보통 사람의 혈액은 pH7.3~7.5 정도로 중성의 농도를 띠나 종양세포 근처나 세포 내부로 갈수록 pH 농도는 4.5까지 떨어진다. 이를 이용해, pH 농도 7이하인 산성의 환경에서 링커가 끊어지도록 설계한 것이 산용 링커이다. 하지만, pH 농도에 의존하는 링커는 신체 내부의 다양한 pH 농도에 노출돼 반응할 위험이 있어 **안정성이 떨어지는 문제점**을 가지고 있다.

그림 3-4. 작용 기전에 따른 약물 분류

구분	Payload		적용된 ADC
	작용 기전	종류	
미세소관	Tubulin 억제제	Auristatins 유도체	Adcetris, Polivy, Padcev, Blenrep, Tivdak, LCB14, LCB84
		Maytansinoids 유도체	Kadcyla
DNA	DNA 알킬화제	Calicheamicins	
		Duocamycins	Mylotag, Besponsa
		Pyrrrolobenzodiazepine	Zynlonta
Topoisomerase I 억제제	Camptothecine 계열		Enhertu
			Trodelyv

그림 3-5. 세포 내부 구조



출처: 식품의약품안전평가원, SMIC 2팀

출처: 언론보도종합, SMIC 2팀

효소용 링커
-단백질분해효소 이용
-안정적임

다음으로, 효소에 의한 링커 분해는 현재 엔허투에서 사용되고 있는 기술이다. 효소용 링커는 단백질 분해 효소에 의해 절단되는데 혈장에는 단백질 분해 효소 억제제가 존재하기 때문에 혈액 순환을 하는 동안 링커가 절단되지 않아 안정성을 가진다. 하지만, 세포 내에는 cathepsin B를 포함한 단백질 분해 효소가 존재하여 링커는 절단되며 약물을 방출하게 된다. 또한, 효소용 링커는 낮은 pH환경인 세포 내에서는 활성이 높으나 혈액 순환 중인 중성 pH 환경에서는 활성이 떨어지는 점도 안정성을 향상시켰다.

산화-환원반응용 링커
-글루타치온 이용
-화학적 불안정

마지막으로, 산화-환원 반응에 의한 링커 분해가 있다. 암세포 내부에는 환원성 물질인 환원형 글루타치온(Glutathione)이 존재한다. 환원형 글루타치온은 산화 반응에 대한 저항성을 높여 치료 효과를 감소시키며 증식이나 전이를 용이하게 만든다. 이 물질은 정상세포에서는 보통 10mM(밀리몰) 농도로 존재하나 종양과 같은 저산소 환경에서는 1,000배까지 높은 농도로 존재한다. 이러한 특성을 이용해, 글루타치온과 결합하여 분해되는 링커가 산화-환원 반응용 링커이다. 하지만, 산화-환원 반응도 화학적으로 불안정하기 때문에 주변 이온들과 결합되며 다른 반응을 만들어낼 가능성이 존재한다.

비절단형 링커
-항체 분해와 관련
-약물에 영향을 줌

비절단형 링커는 위의 절단형 링커들과는 달리 링커 자체의 분해가 일어나지 않고 항체가 분해되며 링커와 약물이 같이 방출되는 구조를 가지고 있다. 항체가 분해되기 전까지 약물은 방출되지 않으므로 전신 순환시에 높은 안정성을 가진다. 반면, 항체가 세포로 진입하였을 때는 단백질분해효소에 의해서나 이황화결합을 끊으면서 분해가 된다. 그래서, 약효 발현 시점은 항체의 분해 시간에 의존적이며 링커가 약물과 같이 방출되기 때문에 약물의 효과를 저해할 수 있다는 단점을 가지고 있다.

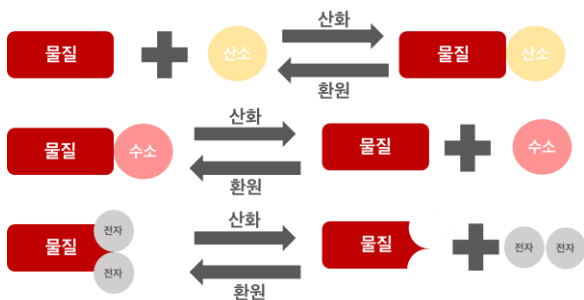
컨쥬게이션
-링커 접합 기술

컨쥬게이션(Conjugation)도 ADC 구성에 빠질 수 없는 개념이다. 컨쥬게이션은 링커를 항체 어느 부위에 결합할지에 관한 개념으로 ADC 효능에 직접적으로 영향을 주기 때문에 중요하다. 링커를 접합시킬 수 있는 부위에는 라이신, 시스테인 잔기 아미노산, 특이적으로 유도된 위치(Site-specific)가 있다.

DAR 일정 → 안정성↑

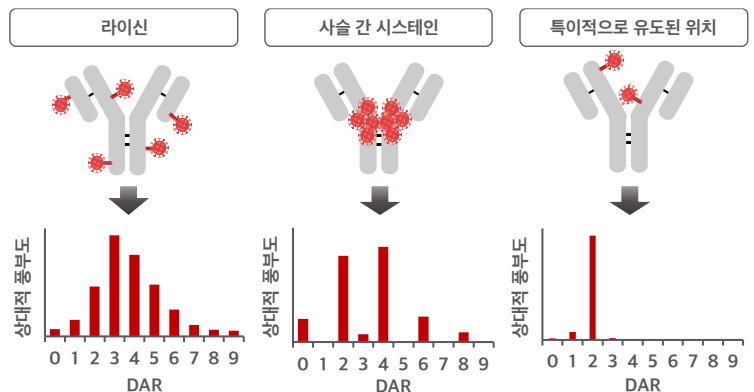
링커의 위치에 따른 특징을 살펴보기 전에 약물 대 항체 결합 비율(Drug-to-Antibody Ratio, DAR)의 개념을 알 필요가 있다. 약물 대 항체 결합 비율은 항체 하나당 얼마의 약물을 결합하는 지에 관한 비율을 말한다. 이 비율이 일정할수록 균질한 양상을 나타내며 몸에 계획된 농도를 투여할 수 있어 ADC의 안정성은 올라간다.

그림 3-6. 산화-환원 반응 도식화



출처: SMIC 2팀

그림 3-7. 라이신 ~ 특이 위치 DAR 그래프



출처: Bioanalysis, SMIC 2팀

라이신
-위치 30 개 이상
-불안정적 효과

3가지 부위 중, **라이신**은 단백질의 생합성에 사용되는 α-아미노산을 말한다. 라이신은 단일 클론 항체에 약 90개가 존재하며 이 중 **30개 이상의 위치에 링커가 접합**할 수 있다. 세 가지 부위 중 접합할 수 있는 곳이 가장 많아, [그림 3-7.]에서 알 수 있듯이 높은 분산의 DAR을 가진다. 다양한 형태의 ADC가 만들어지는 만큼, 일정한 품질의 ADC를 생산하기 어려워 **효과가 불안정하다.**

균일성
시스테인 ≧ 라이신

두 번째로, **시스테인 잔기 아미노산**은 황(S)함유 아미노산을 말한다. 항체에는 이 시스테인 두 개가 결합된 이황화결합 부위가 4개 존재한다. 1개의 이황화결합을 환원시켜 약물과 결합할 수 있는 2개의 황으로 분리할 수 있으므로, DAR은 0~8 범위에서 2의 배수를 갖게 된다. 그렇기 때문에, [그림3-7.]에서도 알 수 있듯이, **라이신보다는 균일한 분포를 가지지만 여전히 높은 편차를 보이는 한계점**은 존재한다.

균일성의 끝판왕
: Site-specific

마지막으로, **특이적으로 유도된 위치**는 항체 공학(Antibody engineering)을 이용하여 항체의 특정 부분만 링커와 결합하도록 조작한 것을 말한다. 따라서, 0에서 2까지의 작은 범위의 DAR을 가져 **라이신과 시스테인보다 더욱 균일한 분포**를 보여준다. 그래서, 특이적으로 유도된 위치는 ADC 적용 약물의 효과에 안정성을 제공해주고 체내 약물 농도 계산을 용이하게 만들어주었다. 이러한 점을 바탕으로, 비록 현재 사용 중인 ADC의 대부분은 라이신 또는 사슬 간 시스테인 아미노산 위치이나, 점차 **특이적으로 유도된 위치의 사용이 늘고 있는 상황**이다.

3.3. How does ADC work?

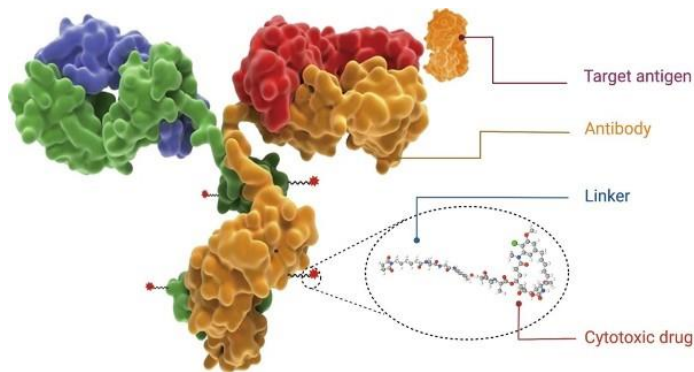
혈액 순환
→ 수용체 결합
→ 내포 작용

ADC는 주로 정확한 양의 약을 혈관에 투여할 수 있는 **정맥주사**를 통해 몸에 들어오게 된다. 그 후, 혈액을 통해 온몸을 **순환**하다가 암세포를 발견하게 되면 항체를 통해 **암세포의 수용체(항원)와 결합**하게 되고 세포 내부로 들어가는 **내포 작용**을 거친다.

절단형 - 약물 분리
비절단형 - 항체 분해 후 약물 분리

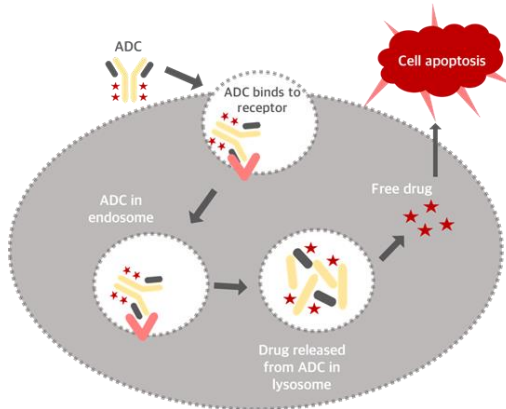
내포작용 후에는, 어느 링커를 가진 ADC인가에 따라 과정이 달라진다. **절단형 링커**를 가진 ADC는 항체로부터 **약물이 분리**돼 DNA를 파괴시키는 작용을 통해 암세포를 소멸시킨다. 반면, **비절단형 링커**를 가진 ADC는 **항체가 단백질분해효소 등에 의해 분해**되고 난 후 약물이 노출되고 약물의 기전에 따라 암세포를 무너뜨리기 시작한다.

그림 3-8. ADC의 구성요소



출처: Nature, SMIC 2팀

그림 3-9. ADC mechanism(비절단형 링커)



출처: MDPI, SMIC 2팀

기술력 부족으로
부진했던 ADC

이렇게 좋은 ADC, 2000년 시장에 출시된 후 왜 최근까지 활성화되지 못했을까? 바로 기술력이 부족했기 때문이다. 초기에 나온 1세대 ADC는 1) 링커가 불안정하고, 2) 약물이 항체와 무작위적으로 결합되었으며, 3) DAR이 일정하지 않았다는 세 가지의 큰 문제점을 가지고 있었다. 이로 인해, 1) 부작용 방지를 위해 독성이 약한 약물을 사용할 수밖에 없었고, 2) 약물의 작용이 불확실 했으며, 3) 농도가 일정하지 않았다. 즉, 균일한 품질의 ADC를 통한 일정한 기대효능을 얻을 수 없었던 것이다.

대표 엔허투,
기술력으로 극복~!

1세대 ADC의 문제점을 해결하며 본격적인 ADC의 시대를 연 것이 ADC 대표 엔허투이다. 1세대에서 라이신 접합, 비절단형 링커를 사용하여 대두된 3가지 문제점을 엔허투는 시스템인 접합, 절단형 링커를 통해 해결할 수 있었다. 구체적으로, 1) 더욱 안정적인 링커 기술을 개발 하였으며, 2) 시스템인 접합을 통해 정확한 부위에 약물을 결합하였으며, 3) 약물을 2의 배수 만큼 결합함으로써 조금 더 균질한 ADC를 확보할 수 있었다.

기술적 실현 바탕
ADC의 고공행진 기대

1세대 ADC가 기술력 부족으로 부작용 등의 여러 가지 문제를 야기하며 ADC 시장의 성장을 저해했다면, 차세대 ADC는 문제 해결을 넘어 더욱 뛰어난 항체, 약물, 링커, 그리고 컨쥬게이션으로 다른 항암제를 위협하는 다크호스가 되었다. 다른 항암제의 장점만을 모은 ADC는 개념만으로도 다른 항암제의 지위를 불안하게 했지만 기술적 실현이 뒷받침된 ADC는 백두산과 같은 가파른 성장 기대감을 심어주고 있다.

그림 3-10. 세대별 ADC 특징

항목	1세대 ADC	2세대 ADC	3세대 ADC
항체	마우스 오리지널 키메라 인간화 항체	인간화항체	완전 인간화 항체
링커	불안정함	항상된 안정성	안정적임
페이로드	독소루비신을 포함한 낮은 효능	오리스타틴과 같은 효능	PBD와 같은 높은 효능
활용 방법	무작위 라이신	무작위 라이신 및 감소된 사슬 간 시스템인	부위별 활용
DAR	통제 불가능(0~8)	4~8	2~4
대표의약품	젠티주맙 오조가미신	브렌텍시맙 베도틴 트라스투주맙 엠탄신	플라투주맙 베도틴 트라스투주맙 데록스테칸

출처: Nature, SMIC 2팀

그림 3-11. 23년 주요 ADC 관련 딜 현황

일자	Licensee	Licensor	거래 규모(Milestone/Revenue Loyalty)	거래 대상
23.01.05	Amgen	Synaffix	최대 \$20억(계약금 비공개)/비공개	1개(옵션 행사 시 +4개) 프로그램
23.02.23	AstraZeneca	KYM Biosciences	최대 \$11억(계약금 \$630만)/-low double	CLDN 18.2 표적 CMG901
23.04.03	Takeda	Innate Pharma	최대 \$4.1억(계약금 \$500만)/비공개	CELIAC 절단 ADC 프로그램
23.04.03	BioNTech	Duality Bio	최대 \$15억(계약금 \$1.7억)/double	HER2 표적 DC1303, DB1311
23.04.03	Pfizer	Seagen	\$430억	인수
23.04.20	BMS	Tubulis	최대 \$10억 이상(계약금 \$0.23억)/비공개	P5 링커 플랫폼 기술 활용
23.05.08	EISAI	Bliss Bio	최대 \$20억(계약금 비공개)/비공개	HER2 표적 BB1701
23.06.29	Eli Lilly	Emergence	비공개	Nectin-4 표적 ETX-22
23.08.07	BioNTech	Duality Bio	비공개	Trop2 표적 DB1305
23.09.07	Seagen	Nurix	최대 \$34억(계약금 \$0.6억) /mid single-low double	DAC 프로그램 2개 공동 상업화 권리
23.10.12	Eli Lilly	Mablink	비공개	인수
23.10.18	BioNTech	MedLink	최대 \$10억 이상(계약금 \$0.7억)/비공개	HER3 표적 ADC
23.10.19	MSD	Daiichi Sankyo	최대 \$220억(계약금 \$40억)/single-double	HER3 U3-1402, B7-H3 DS-7300, CD-H6 DS-6000
23.10.20	GSK	Hansoh	비공개	B7-H4 표적 HS-20089
23.11.06	BMS	Orum	계약금 \$1억, 추가 \$0.8억/No Loyalty)	CD33 표적 ORM-6151

출처: 언론보도종합, SMIC 2팀

3.4. 폭발적으로 성장할 ADC 시장

ADC의 무궁무진한
성장성

23년 현재, ADC는 (1) 적응증의 확대, (2) 기존 항암제와의 병용투여, (3) 이중항체 ADC의 개발에 힘입어 폭발적인 성장을 목전에 두고 있다. 본 절에서는 가시화되고 있는 성과를 토대로, ADC의 무궁무진한 성장 가능성에 대해 알아보도록 하자.

3.4.1. 항암제 시장의 Mainstream을 넘보다 - 확대되는 적응증

적응증 확장
→ 상업성 증대

ADC 항암제는 주류 중앙 시장으로의 진출을 통해 확장성을 넓혀가고 있다. 현재까지 승인된 ADC 항암제의 적응증은 백혈병, 림프종 등의 혈액암과 유방암, 요로암 등 일부 고형암에 국한되어 있었다. 그러나 최근 글로벌 제약사들은 ADC의 우수한 효능을 기반으로 적응증을 확대하기 위한 연구개발을 지속하고 있다. 이에 일부 암종을 넘어 범용적인 항암제 시장에서 지위가 견고해짐에 따라 ADC의 상업적 가치가 빠른 속도로 증대되고 있다.

엔허투
: 유방암, 위암,
+ 비소세포폐암까지

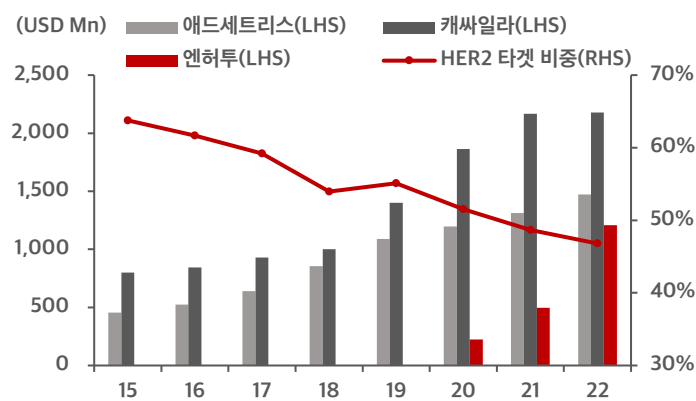
ADC 적응증 확대의 개막을 알린 의약품은 아스트라제네카와 다이이찌산쿄가 공동 개발, 동사가 생산에 참여한 '엔허투(Enhertu)'이다. 엔허투는 19년 미국 식품의약국(FDA)으로부터 HER2 양성 유방암 3차 치료제 승인을 획득한 후, 21년 HER2 양성 위암 치료제 승인을 추가

획득했다. 나아가 22년 8월 FDA, 23년 10월 유럽 집행위원회로부터 **비소세포페암 치료제로** 승인됨에 따라, 30개 이상의 국가에서 비소세포페암 치료제로서의 판로가 열렸다. 특히 **비소세포페암은 최대 종양 시장으로**, 전세계 암 사망률 1위 질환인 폐암의 85%를 차지한다.

고형암 전반에 효능,
표준치료법보다 우수

이에 더해 엔허투는 적응증 확대를 위해 **DESTINY-Pantumor02 임상 2상**을 진행 중이다. 지난 6월 미국 임상종양학회(ASCO)에서 발표된 임상 분석 결과에 따르면, 엔허투는 담도, 방광, 자궁경부 등 **종양 부위와 관계없이 광범위한 암종에서 효능**을 보였다. 특히 암세포의 성장과 확산을 촉진하는 HER2 과발현 환자군에서 최대 61.3%의 객관적 반응률(ORR)을 보였는데, 이는 **기존 표준치료법보다 우수한 수준**이라는 점에서 고무적인 결과다. 신규 적응증 추가에 힘입어 엔허투는 22년 12억 달러의 매출액을 기록해 **블록버스터 의약품** 목록에 이름을 올렸으며, 23년 1~3분기 누적 매출액 17억 5천 달러를 기록하는 등 성장세를 이어가고 있다.

그림 3-12. 블록버스터 ADC 매출액 추이, HER2 타겟 약물 비중



출처: Global Data, BioPharma PEG, SMIC 2팀

그림 3-13. 엔허투 FDA 승인 적응증 목록

승인 일자	적응증	임상 시험 코드
19.12.20	절제불가능/전이성 HER2 양성 유방암	DESTINY-Breast01
21.01.18	진행/전이성 HER2 양성 위암/위식도접합부암	DESTINY-Gastric01
22.05.05	절제불가능/전이성 HER2 양성 유방암	DESTINY-Breast03
22.07.25	절제불가능/HER2 저발현 HR 양성/음성 전이성 유방암	DESTINY-Breast03
22.08.05	HER2 저발현 전이성 유방암	DESTINY-Breast04
22.08.11	HER2 돌연변이 전이성 비소세포페암	DESTINY-Lung02

출처: Daiichi Sankyo, SMIC 2팀

기존 ADC
HER2 위주 연구개발

적응증의 확대는 엔허투에서 그치지 않는다. ADC 항암제의 핵심은 암종별로 적합한 항체를 타겟하는 것이며, 실제로 지난 몇 년간 **타겟 항체가 다변화되는 추세**가 관찰되어 왔다. **기존에는 ADC 연구개발이 주로 HER2 유전자를 타겟으로** 진행되어 왔으며, 세 개의 블록버스터 ADC 약물 중 에드세트리스를 제외한 **캐싸일라, 엔허투는 모두 HER2를 타겟으로** 개발되었다.

타겟 항체, 적응증
다변화되는 중

그러나 엔허투가 FDA로부터 승인을 획득한 19년 이후 **타겟 항체가 Trop2, CD19 등으로 다변화되는 추세**이며, **적응증** 또한 유방암, 요로암을 넘어 **자궁경부암, 난소암 등으로 확대**되고 있다. [그림 3-14.]의 후기 임상 단계 ADC 파이프라인을 보면, 타겟 항체가 다변화됨에 따라 **담도암, 결장직장암 등 다양한 적응증에 대한 약물 개발이** 진행되고 있음을 확인할 수 있다.

그림 3-14. 주요 후기 임상 단계 ADC 파이프라인

파이프라인	기업	성분명	타겟	적응증	임상 단계
SAR408701	Sanofi/ImmunoGen	Trsamitamab ravtansine	CEACAM5	비소세포페암	임상 3상
DS-1062	Daiichi Sankyo	Datopotamab deruxtecan	TROP2	비소세포페암, 삼중음성유방암	임상 3상
ABBV-399	Abbvie	Telisotuzumab vedotin	c-Met	비소세포페암	임상 3상
U3-1402	Daiichi Sankyo	Patritumab deruxtecan	HER3	전이성 유방암, 결장직장암, 비소세포페암	임상 3상
IMGN632	ImmunoGen	Pivekimab Sunirine	CD123	혈액암	임상 2상
ADCT-301	ADCT/Genmab	Camidanlumab tesirine	CD25(IL-2R-a)	혈액암	임상 2상
RC48-LIV1A	Seagen/RemeGen	Disitamab vedotin	HER2	전이성 유방암, 위암, 담도암, 요로상피암	임상 2상
SGN-LIV1A	Seagen/RemeGen	Ladiratuzumab vedotin	LIV-1	진행성/전이성 삼중음성유방암	임상 2상

출처: 언론보도종합, SMIC 2팀

3.4.2. 함께 쓰면 더 강력하다 - 병용요법의 확대

기존 항암제와의
병용요법 → 침투율↑

앞서 살펴본 적응증의 확대와 함께, 기존 항암제와의 병용요법 확대는 ADC의 항암제 시장 침투를 더욱 가속화할 요인이다. 개발 초기에는 대부분 단일요법을 중심으로 ADC에 대한 연구가 이뤄졌으나, 최근 글로벌 제약사들은 ADC 항암제와 타 계열 약물과의 병용요법 연구를 활발히 진행하고 있다. 초기 단계인 ADC는 시장을 선점한 기존의 항암제 위에 올라타는 전략을 통해 공격적으로 침투율을 높여가고 있다.

ADC-면역항암제
병용투여 연구 활발

특히 ADC와 면역항암제의 병용투여에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 그 배경은 ADC와 면역항암제 간 시너지 효과에 있다. ADC는 암세포 특이적 적응 면역 반응을 유도하며 암세포 내부로 T세포의 침투를 증가시키고, 면역항암제는 지친 T세포의 항암 능력을 다시 활성화시킨다. 쉽게 말해, ADC는 암세포 내부로 면역세포의 일종인 T세포를 침투시키고, 면역항암제는 암세포로 침투한 T세포의 항암 활동이 활성화되도록 유도하며 강력한 시너지를 일으킨다.

ADC-면역항암제
병용투여, 단숨에
1차 치료제 등극

ADC와 면역항암제의 병용투여 요법과 관련해 최근 가장 큰 주목을 받고 있는 것은 파드셉(Padcev)이다. 파드셉(ADC)과 키트루다(면역항암제)의 병용투여에 대한 임상 결과, 화학항암제 단독투여 대비 ADC와 면역항암제 병용투여 시에 환자의 질병 진행 및 사망 위험은 55% 감소, 전체 생존 기간(OS)은 2배 수준으로 증가했다. 이에 올해 4월, 파드셉과 키트루다의 병용요법은 FDA로부터 전이성 요로상피암 1차 치료제 가속승인을 획득했다. ADC가 단숨에 30년 간 유지되었던 화학항암제 치료법을 대체하고 1차 치료제로 등극한, 유례없는 사건이었다.

기타
ADC-면역항암제
병용투여 임상

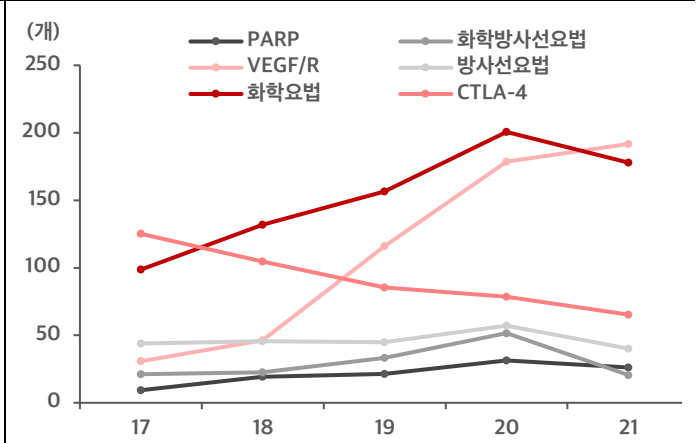
이외에도 트로델비(ADC)의 병용투여 연구 또한 주목할 만하다. 트로델비는 본래 유방암 치료제로 개발된 ADC이지만, 면역항암제 키트루다와의 병용투여를 통해 전이성 비소세포폐암 1차 치료제로서 효능을 평가하는 임상이 진행 중이다. 9월 발표된 예비 결과에 따르면, 트로델비 병용투여 시 객관적 반응률(ORR)은 69%로, 키트루다 단독투여 시 객관적 반응률 45% 대비 뛰어난 효능을 보였다. 이처럼 기 승인 및 임상 단계 ADC 약물의 병용투여 임상이 활발히 진행되고 있다. 이들 또한 상술한 ADC-면역항암제 시너지 효과로 인해 우수한 효능이 입증될 가능성이 크며, 향후 ADC의 시장 침투를 가속화할 요인으로 작용할 것으로 전망된다.

그림 3-15. ADC와 면역항암제 병용투여 주요 임상 현황

질환	ADC	면역항암제	임상 단계
HER2 양성 유방암	캐싸일라	티센트릭	임상 2상
HER2 저발현 유방암	엔허투	임핀지	임상 1b/2상
삼중음성유방암	SGN-LIV1A	키트루다	임상 1b/2상
요로상피암	EV-103	키트루다	임상 1b/2상
요로상피암	RC48-C014	Toripalimab	임상 1b/2상
HER2 양성 유방암	캐싸일라	키트루다	임상 1b상
HER2 양성 유방암	엔허투	옵디보	임상 1b상
HER2 발현 요로상피암	엔허투	옵디보	임상 1b상
c-MET 양성 비소세포폐암	Teliso-V	옵디보	임상 1b상
FRα 양성 난소암	MIRV	키트루다	임상 1b상

출처: Cancer Treatment Reviews, SMIC 2팀

그림 3-16. ADC-면역항암제 병용 임상의 기전 추이



출처: Cancer Research Institute, SMIC 2팀

3.4.3. ADC는 여전히 성장 중 - 이중항체 활용 ADC 개발

이중항체 ADC
→ 시장 침투↑

신규 적응증 추가와 병용요법 확대에 따라 ADC는 빠른 속도로 시장에 침투하고 있다. 그러나 글로벌 제약사들은 여기서 만족하지 않고, ADC의 효능을 한층 강화하기 위한 연구개발을 지속하고 있다. 대표적으로 **이중항체를 활용한 ADC의 개발**을 들 수 있다. 지금까지의 ADC는 단일 클론 항체를 사용했기 때문에, 특정 한 개의 항원만을 공략할 수 있었다.

효능은 우수,
독성은 감소

최근에는 단일 클론 항체 ADC를 넘어, 이중항체를 활용한 ADC가 개발되고 있다. 이중항체는 질병 유발 인자 한 개에만 작용하지 않고, 두 개의 인자에 동시 작용하는 항체를 의미한다. 암의 경우, **이중항체는 면역세포와 암세포에 동시 작용**한다. 이는 **면역항암제와 표적항암제의 기능을 동시에** 하는 것과 같은데, 이중항체는 면역세포를 강화하는 동시에 암세포를 공격하기 때문이다. 따라서 이중항체를 활용하면 단일 클론 항체보다 **효능이 우수하고, 독성이 적은** 의약품 개발할 수 있다.

동사, 시나픽스 통해
개발에 참여

동사 또한 지난 6월 인수한 시나픽스(Synaffix)를 통해 **이중항체 ADC 연구개발에 참여**하고 있다. 시나픽스는 이중항체 전문기업 에이비엘바이오(ABL Bio)와 협력하여 이중항체 ADC를 개발하고 있으며, 최초의 이중항체 ADC 파이프라인 임상 신청이 25년에 가능할 것으로 예상된다. 이처럼 **ADC의 효능을 강화하기 위한 다방면의 시도**가 이어지고 있으며, 이는 중장기적으로 ADC 시장의 성장을 이끌어 나갈 것으로 전망된다.

3.5. ADC에 투자하려면, CDMO를 봐야 한다

모두 CDMO에 주목!

ADC는 초기 시장이다. ADC의 잠재력을 인지한 글로벌 제약사들은 M&A, 라이선스 딜 등을 통해 ADC 관련 역량을 확보해가고 있지만, 여타 바이오 산업이 그러하듯 불확실성은 크다. 그렇다면 투자자들은 어떤 기업을 봐야 하는가? 본 보고서는 CDMO 기업에 주목해야 함을 강력히 주장한다. 본 절을 통해 (1) 왜 ADC를 개발하려는 제약사들이 CDMO로 모여드는지, (2) 특히 CDO, CMO 기업이 아닌 CDMO 기업에 주목해야 하는 이유가 무엇인지 논증한다.

3.5.1. CDMO로 모여드는 글로벌 제약사들

ADC의 복잡한 기술
→ CDMO 수요↑

산업 분석에서 전술한 바와 같이, **바이오 산업 밸류 체인 내 역할 분담이 확대**되는 트렌드 속에서 CDMO 기업의 중요성은 점차 커지고 있다. 글로벌 빅파마, 바이오텍 모두 초기 단계에서 **약물 IP를 확보하는 데 투자역량을 집중**하고 있으며, 설비투자의 부담을 줄이고 초기 개발에 총력을 다하고 있다. 이에 개발에서부터 생산까지, **의약품 생애주기의 더 많은 부분이 CDMO 기업으로 넘어오**고 있다. 특히 ADC의 경우 역할 분담의 특성이 더욱 대두되는데, 이는 **제조에 요구되는 기술력이 한층 복잡**하기 때문이다.

항체, 링커,
페이로드 생산
+ 컨쥬게이션

ADC 개발에 필요한 기술은 기존 저분자 합성의약품 또는 단일 클론 항체의약품보다 복잡하다. ADC의 구성 요소인 **항체, 링커, 페이로드를 직접 생산**하고, 이들을 **최적의 조합으로 컨쥬게이션(Conjugation, 결합)**할 수 있는 기술력을 갖춘 기업은 **동사와 우시바이오로지스 등 소수 CDMO 기업에 불과**하다.

ADC 70%가
위탁개발생산

이에 글로벌 제약사들은 ADC의 개발 및 생산을 CDMO에 맡기고, 초기 개발 단계에 투자역량을 집중하고 있다. 실제로 **전체 바이오의약품의 위탁생산 비중은 약 24%**인 반면, **ADC의 경우는 70% 가량이 위탁생산**되고 있다. 즉, 글로벌 제약사들은 독자개발이 아닌 CDMO와의 협력개발을 통해 ADC 시장에 발빠르게 진출하는 노선을 택하고 있다.

3.5.2. 왜 CDO/CMO가 아니라 CDMO인가? - End to End 서비스의 중요성

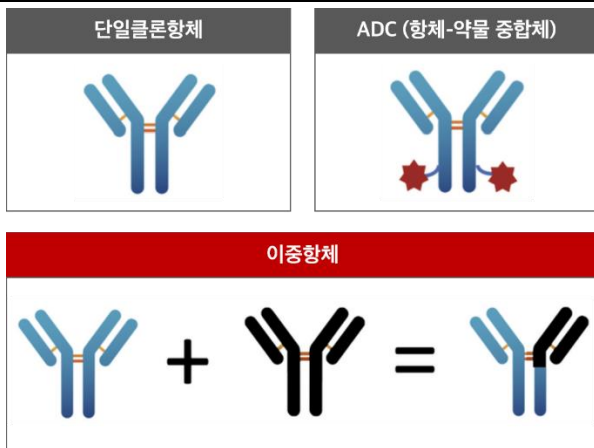
End to End 서비스
→ CDMO 로 집결!

CDO는 세포주 및 공정 등의 위탁개발 서비스를, CMO는 임상 및 상업 제품의 위탁생산 서비스를 제공한다. 그리고 CDMO는 CDO와 CMO의 역할을 포괄하는 광범위한 서비스를 제공한다. 따라서 CDMO 기업이 보유한 가장 큰 강점은, 개발부터 임상, 허가, 생산까지 의약품의 생애주기 전반에 걸쳐 End to End 서비스를 제공할 수 있다는 점이다. 제약사들은 CDO, CMO 서비스를 일원화하여 제공하는 CDMO 기업과의 협력을 통해 **벤더 네트워크를 간소화**할 수 있으며, 이는 (1) 신속성, (2) 성공 가능성, (3) 기술 보안성을 높임으로써 제약사들을 끌어들이고 있다.

(1) 신속한 신약 개발

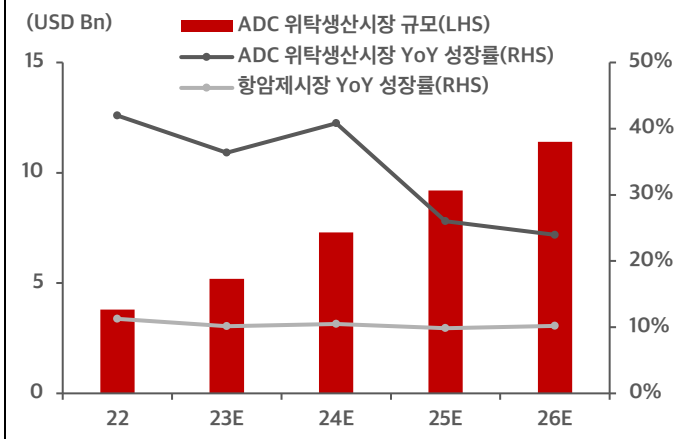
제약사들이 ADC 관련 기술을 보유하기 위해 M&A, 라이선스 딜 등을 쏟아내는 이유는 무엇일까? 바로 초기 단계인 ADC 시장에서 **주도권을 확보**하기 위해서다. 제약사들은 신약 개발에 소요되는 **기간을 최대한 단축**하는 것을 중시하며, 이를 위해 **단일 CDMO 기업과의 계약**을 통해 신속성을 확보하고자 한다. 제약사들이 CDO, CMO 각각의 기업과 개발 및 생산 계약을 체결할 경우, 다수의 벤더 간 파이프라인 이전 과정에서 **일정 지연, 작업 중복** 등의 비효율이 발생한다. 의약품 생산지를 변경할 경우 **허가 절차 등에서 약 2년 간의 추가 기간**이 소요되는데, 이는 촉박한 개발 일정 속 병목을 초래한다.

그림 3-17. 이중항체 개념도



출처: 언론보도종합, SMIC 2팀

그림 3-18. ADC 위탁생산시장 규모, 성장률 및 항암제 성장률



출처: Global Data, SMIC 2팀

(2) 상용화 가능성↑

단일 CDMO와의 계약을 통한 벤더 네트워크의 간소화는 **신약 개발 프로젝트의 성공 가능성** 과도 직결된다. 한 단위의 분자가 신약으로 개발되어 상용화될 확률은 **13.8%**에 불과하다. 약물 자체의 부적합성을 제외한 주요 실패 원인은, 다수의 벤더 간 파이프라인 이전 과정에서 발생하는 **CMC(Chemistry, Manufacturing and Controls) 정보의 부정확성, 불충분성**으로 인한 **허가 단계에서의 실패**다. CDMO 기업이 제공하는 End to End 서비스는 벤더 네트워크를 간소화함으로써 실패 가능성을 줄여주고, 이를 통해 **약물의 상업화 가능성을 제고**한다.

(3) 기술 보안 확보

나아가 CDMO 기업은 **신약 기술의 보안성**도 보장한다. 제약사들은 의약품 위탁개발생산을 의뢰함에 있어 연구개발과 관련된 **기술 정보의 일부**를 CDMO 기업과 공유하며, 따라서 기술 유출 리스크를 관리하는 데 민감할 수밖에 없다. CDO, CMO 기업과 개별적으로 계약을 체결할 경우, 제약사들은 CDO에서 CMO로의 공정 이전 과정에서 발생하는 기술 유출 리스크에 직면하게 된다. 반면, **단일 CDMO 기업과 협력**할 경우에는 상대적으로 **기술 유출 리스크**로부터 자유로울 수 있다는 점에서 제약사들은 CDMO 기업을 선호한다.

제약사들을 락인!

상술한 세 가지 이유로, 소규모 연구부터 상업 생산까지 광범위한 업무를 영위하는 CDMO 기업은 CDO, CMO 기업 대비 경쟁우위를 확보한다. 이에 더해, CDMO 기업은 End to End 서비스 제공 역량을 토대로 **제약사들을 강력하게 락인(Lock In)**한다. 초기 세포주 및 공정 개발 단계에서 확보한 고객사는 임상과 허가 단계를 거쳐 스케일업, 대량생산 단계에 이르기까지 CDMO를 변경할 유인이 없기 때문이다. 다시 말해 개발 단계에서 다수의 신약 파이프라인을 확보한 CDMO는, 최종 상업화 단계에서도 대량생산에 따른 수혜를 온전히 받을 수 있다.

3.6. ADC CDMO, 왜 동사인가?

항암제 시장의 Keyword가 된 ADC를 넘보는 CDMO는 많다. 그러나 **800개 고객사를 거친 압도적인 1위인 동사는 ADC의 세계에서 1위 자리를 넘겨주지 않는다. 자칭 ADC CDMO 기업들의 경쟁력을 살펴보면, ADC CDMO의 압도적 강자는 동사라는 결론에 다다른다.**

3.6.1. ADC CDMO, 무엇을 가져야 하는가?

ADC CDMO 경쟁력:

①생산CAPA

ADC CDMO가 되고 싶다면 생산CAPA, 트랙 레코드, 그리고 End to End 역량을 갖춰야 한다. ADC를 생산하려면 **항체, 링커, 페이로드 각각을 생산할 수 있어야** 할 뿐 아니라, 이들을 결합하는 **생산시설이 별도로 필요**하다는 점은 자명하다.

ADC CDMO 경쟁력:

②트랙 레코드 (생산)

오랜 연구가 상업화되지 못할 때의 비용이 막대하므로, **좋은 트랙 레코드는 고객사 확보와 직결된다.** 일례로 삼성바이오로직스는 FDA로부터 한 번도 제재를 받지 않았다. 덕분에 창립 13년 차지만 CDMO M/S 상위 6개 기업이며, 나머지 5개 기업의 평균 업력은 무려 63년이다.

ADC CDMO 경쟁력:

②트랙 레코드 (연구)

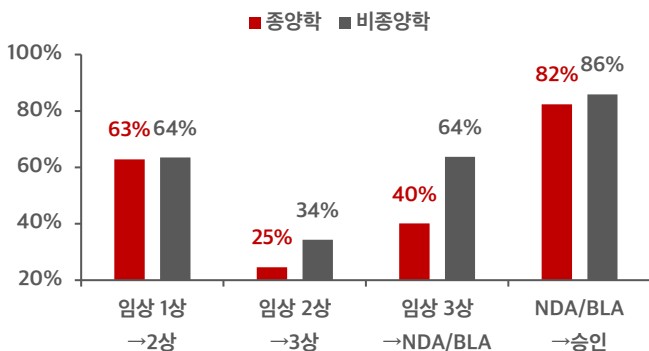
더군다나 ADC 분야라면 트랙 레코드가 더욱 중요하다. 암을 연구하는 **종양학 분야에서의 단계별 성공 확률이, 임상 1상부터 최종 승인까지의 모든 단계에서 비종양학 분야보다 낮다.** 즉, **항암제가 다른 약품보다 고난도의 연구 능력을 요구한다.** 이렇듯 개발 단계에서부터 함께할 CDMO는 신중하게 선택해야 하며, 신중하기 위해 이전의 선택을 참고하는 것은 본능이다.

ADC CDMO 경쟁력:

③End to End 역량

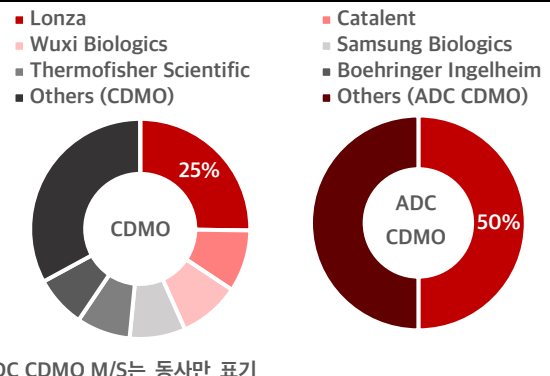
마지막으로, 앞서 언급하였듯 **End to End 역량이 중요하다.** ADC CDMO는 항체, 링커, 페이로드를 각각 생산하고 결합할 능력이 있어야 한다. 이로써 **ADC CDMO의 경쟁력은 ①ADC 생산CAPA ②ADC CDMO로서의 트랙 레코드 ③End to End 역량 세 가지로 정리된다.**

그림 3-19. 신약개발 단계별 종양학 · 비종양학 성공 확률



출처: BIO Industry Analysis, SMIC 2팀

그림 3-20. 바이오 CDMO 및 ADC CDMO M/S



출처: Frost&Sullivan, Statista, SMIC 2팀

3.6.2. 진짜 ADC CDMO는 누구인가?

CDMO M/S 상위
→ ADC 검증

ADC CDMO 시장의 선두주자가 될 거라 주장하는 CDMO는 차고 넘친다. 이들 중 진짜 동사와 경쟁할 수 있는 기업들을 가려낸 뒤, 앞서 살펴본 ADC CDMO의 세 가지 경쟁력을 동사와 비교해보자. 우선 현재 전체 CDMO 시장에서 유의미한 M/S를 확보한 6개 기업이 후보에 오른다. 이들의 경쟁력 검증 키워드는 ADC, 즉 이들이 이미 갖고 있던 CDMO로서의 ①생산 CAPA와 ②트랙 레코드가 ADC에서도 적용되느냐다.

ADC CDMO 후보
→ End to End 검증

다음의 후보들은 현재 시판 중인 ADC의 CMO로서 생산한 이력이 있는 기업들이다. 이들의 검증 키워드는 ③End to End다. 즉, ①ADC 생산CAPA와 ②트랙 레코드는 이미 확인된 셈이니 ADC CDMO로서 연구 단계에서부터 적용되는 역량이 있느냐다.

(1) 캐털런트, ADC 생산 이력 전무

캐털런트
SMARTag, GPEX

기존 CDMO 시장 M/S가 높은 캐털런트는 ADC와 관련하여 SMARTag라는 이름의 ADC 신약 플랫폼과, GPEX라는 세포주 개발 솔루션을 제공한다. 신약 개발 플랫폼이란, 약효가 확인된 물질을 평가하고, 화학적으로 약물을 최적화하여 신약후보물질을 도출하는 기술이다.

파이프라인 4개
: 개발 초기 단계

SMARTag 플랫폼으로 캐털런트가 생산에 참여한 ADC 파이프라인은 4개다. 그러나 4개 중 임상 1상을 통과한 것은 아직 하나도 없다. [그림 3-20.]을 참고하면 임상 1상의 항암제가 최종 승인될 확률은 5%에 불과하다. 즉, 캐털런트의 ADC 연구 성과가 5%의 적은 확률을 뚫고 가시화하려면 오랜 시간을 기다려야 한다.

캐털런트의 ADC는
아직 멀었다

GPEX는 세포주 개발을 돕는 솔루션인데, 세포주는 후보물질을 선정하고 해당 후보물질들을 실험하는 과정에서 이용된다. 결국 캐털런트가 ADC와 관련하여 제공하는 두 요소는 세포주 개발과 후보물질 선정이라는, 모두 신약 개발의 가장 첫 연구 단계에 초점을 맞추고 있으며, 캐털런트의 ADC 상업생산 이력은 전무하다. 요컨대 캐털런트는 연구 성과 가시화까지 오랜 기간이 소요되며, 결정적으로 ①ADC 생산CAPA가 없다.

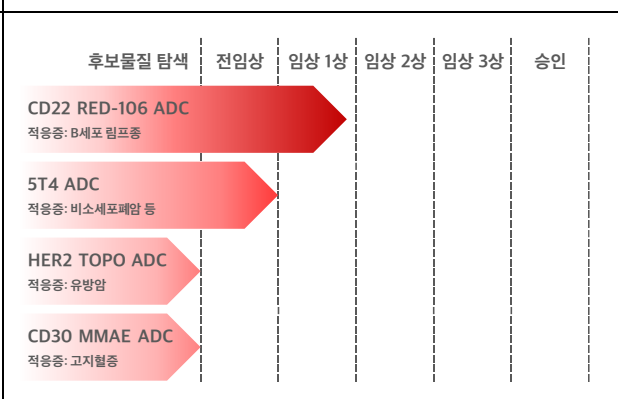
그림 3-21. FDA·EMA 승인된 ADC와 CMO

승인시기	의약품명	적응증	CMO
2011	에드세트리스	T세포 림프종	Piramal Healthcare, Lonza, BSP Pharmaceuticals
2013	캐싸일라	전이성 유방암	Lonza
2017	베스폰사	급성 림프모구 백혈병	Wyeth
		급성 골수성 백혈병	Wyeth
2018	루목시티	털세포 백혈병	Boehringer Ingelheim
2019	폴리비	미만성 거대 B세포 림프종	Lonza
	파드셉	전이성 오프상피암	Lonza
	엔허투	전이성 유방암 등	Daiichi Sankyo, Lonza
2020	트로델비	전이성 유방암	BSP Pharmaceuticals
	블렌렘	다발성 골수종	Sigma-Aldrich
2021	진론타	미만성 거대 B세포 림프종	BSP Pharmaceuticals
	티브닥	전이성 자궁경부암	미공개
2022	엘라히어	난소암, 복막암 등	미공개

 : 2022년 승인 철회
 : 동사 CMO로 참여

출처: 미국 국립보건원, FDA, EMA, SMIC 2팀

그림 3-22. 캐털런트의 ADC 파이프라인



출처: Catalent, SMIC 2팀

(2) 써모피셔 사이언티픽, ADC는 정밀기기와 CMO만

ADC는 기기 판매

역시 기존 CDMO M/S가 높은 써모피셔 사이언티픽은 ADC와 관련하여 ADC Solution이라는 이름으로 ADC 개발을 위한 분석용 정밀기기를 판매하는 서비스를 제공한다. ADC를 직접 연구 및 개발하고 상업생산하는 과정은 담겨있지 않다.

OEM 서비스
: CMO의 역할

써모피셔 사이언티픽의 문구는 “Custom ADC Conjugation OEM 서비스” 제공이다. OEM은 고객사의 요구대로 생산만, ODM은 고유의 기술력으로 연구 및 개발까지 하는 방식이다. 즉, 이 기업은 ADC 생산 중 컨쥬게이션만을 위탁 수행하는 CMO로, ③End to End 역량이 부족하다.

(3) 삼성바이오로직스, ADC CDMO보다는 ADC CMO 전략

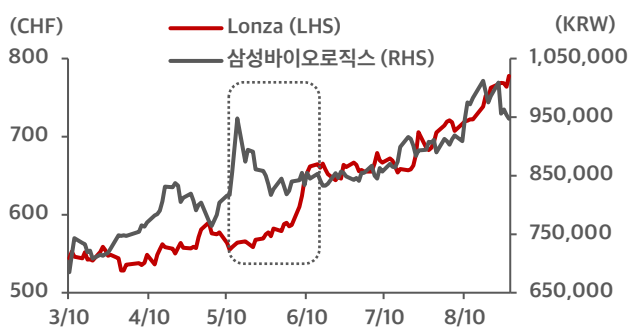
생산이 초점

삼성바이오로직스는 국내 1위 CDMO 기업이지만, 그럴수록 냉정해져야 한다. 삼성바이오로직스는 ‘24년 중 ADC 공장 가동’을 목표로, CMO로서의 역량 강화에 초점을 두었다.

CDMO는
D와 M 모두 필요
: 추가에도 반영

CDMO 시장은 D와 M, 두 마리 토끼를 모두 잡아야 하는 업계임을 보여주는 것이 21년 모더나가 위탁한 코로나19 백신 생산 사례다. 동사는 개발 단계와 긴밀하게 연결되는 고부가가치 공정인 원료의약품 생산을, 삼성바이오로직스는 밀봉과 라벨링 등 단순한 제품화 과정인 완제의약품 생산을 맡았다. 후자에 대해 시장은 단순 하청이라는 반응이었고, 이는 당시 추가에도 반영됐다. 그러나 삼성바이오로직스의 최근 행보는 ADC CDMO라기보다는 ADC CMO를 가리키며, ADC에서의 ③End to End 역량이 아직은 부족하다.

그림 3-23. 모더나 백신 CDMO 공개 전후 주가 추이



출처: KRX, Investing.com, SMIC 2팀

그림 3-24. 동사·우시 바이오로직스 바이오투자 개수

기업명	국가	소규모		중규모	대규모	
		~1,000L ~2,000L	1,000L 2,000L	2,000L ~6,000L	10,000L ~15,000L	15,000L ~20,000L
Lonza	미국	2	2	4		5
	유럽	9	3		4	8
	싱가포르		6			4
	중국	2	2			
	합계	13	13	4	4	17
Wuxi Biologics	미국			1		
	유럽	3		13	1	
	중국	13	22	1	2	
합계	16	22	15	3	0	

출처: 각 사, Bioprocess, SMIC 2팀

(4) 우시 바이오로직스, 대량 생산이 안 되는 기업

ADC에서는
우시 XDC

우시 바이오로직스는 기존 CDMO 시장에서 유의미한 M/S를 확보하고 있으며, ADC 시장에서 활약하기 위해 우시 앵텍이라는 공학기기 기업과 함께 ‘우시 XDC’라는 합작법인을 설립했다. 그러나 우시 역시 ③End to End 역량이 부족한 상태다.

시판 ADC 생산 전무
+ 임상 허가를 강조

[그림 3-21.]에서 알 수 있듯이, 우시 바이오로직스는 현재 시판 중인 ADC 생산 이력이 전무하다. 우시 XDC가 강조하는 강점은 15개월 안에 ‘IND filing’을 끝낼 수 있다는 것, 즉 빠르게 임상시험 허가를 받도록 개발을 돕는다는 점이다. 이렇게 임상 이전의 단계에 특화되어 있다는 점은, ③End to End 서비스를 제공하기에는 무리라는 것을 의미한다.

상업생산에는
대규모 리액터 필요
: 동사 17개
vs. 우시 3개

이는 우시의 바이오투자 포트폴리오에서도 드러난다. 약품을 생산하는 기계인 바이오투자는 규모에 따라 용도가 다르다. 용량 2,000L 이하의 소규모, 3,000~6000L의 중규모, 10,000L 이상의 대규모로 구분되는데, 임상용 시료 제작에는 소규모 바이오투자가, 상업 생산에는 대규모가 사용된다. 동사가 대규모 바이오투자를 총 21개 확보한 데 반해, 우시 바이오로직스는 3개뿐이며, 그마저도 우시 XDC의 생산 거점인 중국에는 2개뿐이다. 즉, 연구 개발을 위한 생산CAPA는 갖추었지만 상업생산 능력은 아직 부족하다.

(5) 베링거 인겔하임, 아직 ADC CDMO 희망자 단계

CDMO M/S 상위
+ 시판 ADC 생산
→ ADC 연구는?

베링거 인겔하임은 CDMO M/S가 높아 경쟁사 후보에 올랐으며, 시판 중인 ADC를 생산한 이력도 있다. 그렇다면 ADC 연구개발 능력을 검증할 차례다. 베링거 인겔하임은 과거에 ADC 연구에 도전하여 결합 기술에 대한 특허를 출원한 적이 있으나, 상용화된 ADC 파이프라인으로 연결시키지는 못했다. 그러던 21년, NBE-Therapeutics를 인수했다. 해당 기업이 갖고 있던 파이프라인인 NBE-002를 임상 1상에 추가하기로 하며 ADC에 재도전했다.

ADC 연구
: 조기 종료
& 재개 없음

NBE-002는 임상 2상까지 진행되었으나, 23년 8월부터 연구가 공식적으로 종료됐다. 미국 국립보건원에서 제공하는 임상시험 데이터베이스는 NBE-002의 연구 상태를 'Terminate'로 기재했다. 이는 연구가 조기에 종료되었으며 재개되지 않는다는 의미다. 그 외에 베링거 인겔하임이 연구 중으로 알려진 파이프라인이나 ADC 상업생산 이력은 없다. 즉, ①~③까지의 경쟁력이 ADC의 세계에서는 아직 총체적으로 부족한 상태다.

(6) BSP 파마슈티컬, 컨쥬게이션 이후만 가능

시판 중 ADC 생산
: 나머지 과정은?

BSP 파마슈티컬은 현재 CDMO 시장에서 유의미한 M/S를 차지하고 있지는 못하지만, ADC에 주력하여 시판 중인 ADC를 생산한 이력이 있어 경쟁사 후보에 올랐다. ADC 생산 공정 중 일부를 수행할 수 있는 능력은 있겠으나, ③End to End의 문턱을 넘지 못했다.

시판 중 ADC 생산
: 컨쥬게이션 이후만
가능

BSP 파마슈티컬은 ADC의 "From Conjugation to Fill-finish"를 제공한다. 이는 컨쥬게이션과 완제의약품 생산은 가능하나 항체, 링커, 페이로드를 각각 생산할 능력은 없다는 것을 보여준다. BSP 파마슈티컬이 직접 도식화한 ADC 생산 공정 이미지 역시 같은 내용을 암시한다. 즉, BSP 파마슈티컬은 ADC 연구는 물론이고, ADC 생산의 모든 과정을 맡을 역량이 부족하다.

(7) 와이어스, 다이이찌산쿄, 피라말 헬스케어, 시그마-알드리히

와이어스
: 화이자만의 CDMO

이 4개 기업은 모두 현재 CDMO M/S는 작지만, 시판 중인 ADC를 생산한 이력이 있다. 그러나 모두 ADC CDMO 세계의 경쟁사라고 볼 수 없다. 와이어스는 화이자의 자회사로, 화이자 가 아닌 다른 기업으로부터 ADC 위탁 생산을 맡은 사례는 전무하다.

와이어스
: 화이자,
ADC 연구 소극적

그렇다고 화이자의 수주만으로 ADC CDMO에서 유의미한 M/S를 확보하기도 어렵다. 화이자가 최근 2~3년 간 ADC 파이프라인의 연구를 중단하는 행보를 보였기 때문이다. 23년 3월 ADC 제약사인 씨젠을 인수하며 다시 ADC 연구에 돌입하나 싶었으나, 23년 10월 ADC 파이프라인 'PTK7-ADC' 연구가 8월 이후 중단되었다고 공시하는 등 소극적인 모습이다.

다이이찌산쿄
: CDMO 아닌 제약사
+ ADC 생산 어려움

다이이찌산쿄는 우선 CDMO가 아닌 제약사다. 그렇기에 직접 개발한 약품에 대한 제조 공정에 참여할 수는 있겠으나, End to End 역량은 부족할 수밖에 없다. 무엇보다 다이이찌산쿄가 23년 11월, ADC 생산 능력까지 갖기 위해 CMO를 인수하겠다고 밝힌 것으로 보아, ADC 생산 능력이 부족한 것으로 추정되며, 해당 합병은 25년이 되어야 효과를 발휘할 예정이다.

피라말 헬스케어
& 시그마-알드리히

피라말 헬스케어와 시그마-알드리히는 기존 CDMO 시장에서의 M/S가 각각 5% 미만인 데다가, 시판 중인 ADC를 각각 1개씩 생산한 것에 불과하다. ADC 생산 능력에 대한 구체적인 정보는 제공하고 있지 않지만, 현재까지의 트랙 레코드 면에서 동사에 못 미친다고 판단된다.

3.6.3. ADC CDMO, Top-Pick은 동사

동사는
①, ②, ③ 모두 완료

경쟁자들은 모두 ADC CDMO가 갖춰야 할 세 가지 경쟁력 중 최소 1개 이상의 결핍이 있음을 확인했다. 반면 동사는 다르다. 동사는 ①~③의 경쟁력을 모두 갖춘 데 더해, 화물점점으로 시나픽스를 인수하면서 경쟁력을 강화했다.

CDMO M/S 1위
+ 시판 ADC 5개

현재 CDMO M/S 1위인 데다가, CMO 중 가장 많은, 최소 5개의 시판된 ADC 생산에 참여하였으므로 동사가 ①ADC 생산CAPA와 ②ADC CDMO로서의 트랙레코드를 갖췄음은 자명하다. 각 CMO가 생산한 ADC의 매출액을 반영하면, 22년 기준으로 동사가 생산에 참여한 ADC가 전체 매출액의 62%를 차지할 정도로 동사의 영향력은 확실하다.

연구부터 생산까지

Trastuzumab emtansine, Telisotuzumab vedotin 등 임상 중인 ADC의 연구에 참여하고 있음이 확인되는 데 더하여, 22년에는 ③End-to-End 역량을 더하는 완제의약품 생산시설 확장 투자까지 시작했다.

화물점점
시나픽스 인수
→ ③End to End 강화

동사는 시나픽스를 인수하며, ADC CDMO의 Top-Pick이라는 데에 방점을 찍었다. 시나픽스는 ADC를 개발하는 바이오텍으로, 동사에게 기술적인 강점을 더해줄 수 있는 기업으로, 이번 인수를 통해 동사는 ADC CDMO에게 가장 중요한 ③End to End 역량을 강화할 것이다.

시나픽스의
링커-페이로드 플랫폼

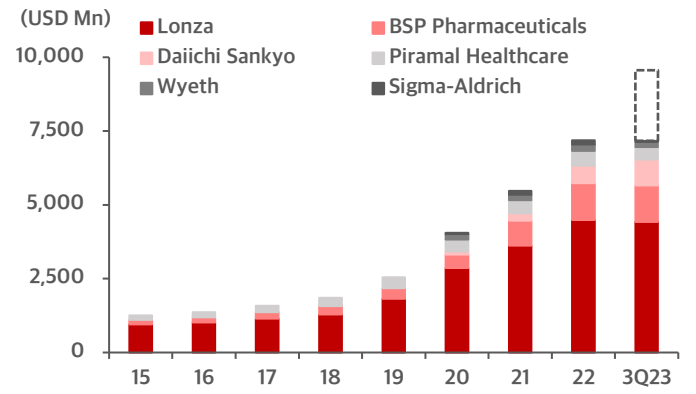
시나픽스는 캐털런트와 같은 ADC 플랫폼 기술을 갖고 있는데, 특히 링커-페이로드 플랫폼을 독점적으로 갖추고 있다는 것이 특징이다. 동사는 이를 활용하여 더 우월한 링커와 페이로드 생산을 연구하여 ③End to End 역량을 강화한다. 시나픽스는 20년에 페이로드 플랫폼을 공개한 후 암젠, 젠맵, 마이크로제닉스 등 여러 제약사와 ADC 플랫폼 딜을 맺은 것만으로도 시나픽스가 가진 플랫폼의 경쟁력을 엿볼 수 있다.

그림 3-25. 23년 8월 이후 중단된 화이자 파이프라인



출처: Pfizer, SMIC 2팀

그림 3-26. 각 사가 생산에 참여한 ADC 연도별 매출액



출처: BioPharma PEG, 각 사, SMIC 2팀

ADC 시장은 곧 폭발적으로 성장한다. CDMO의 BM과 신약 개발 밸류체인을 고려하면 ADC 시장의 성장에서 가장 크게 수혜를 볼 수 있는 것은 CDMO다. 동사는 이미 ADC CDMO 시장의 선두주자이며, ADC CDMO이기를 호소하는 경쟁사들보다 우월한 위치에 있음이 확인됐다. 폭발적인 ADC 성장의 수혜를 누릴 ADC CDMO의 Top-Pick, 바로 동사다.

매출 추정

4.1. 매출추정 논리

상기했듯, 동사의 사업부는 4개로 이루어져 있으며, 본 보고서의 논리 상 **Biologics 부문**, 특히 **ADC 매출이 가장 중요하다**. 따라서 Biologics 중 **ADC 매출에 집중하여 추정을 진행**하였으며, 이외의 Biologics 부문 매출 및 기타 3개 사업부문 매출의 경우 동사의 **부문별 CAGR 가이던스를 보수적으로 적용하여 추정**하였다.

4.2. Biologics 부문 매출 추정

4.2.1. ADC 매출

1) ADC - CDO 매출

ADC 매출의 경우 수익구조의 차이를 고려하여 **CDO매출과 CMO매출로 나누어 추정**하였다. CDO매출의 경우, 산업분석에서 언급하였듯이, 임상이 진행됨에 따라 단계별로 매출이 인식된다는 가정 하에 **임상 건수에 비례하여 추정**하였다. 동사의 2022년 사업보고서에 따르면, 동사의 Biologics 부문은 **600건가량의 전임상 및 임상을 진행**하고 있으며, **Biologics 부문 매출의 약 30%가 전임상 및 임상에서 발생**하고 있다. 이를 통해 **임상 1건 당 매년 164만 프랑 정도의 매출이 발생**함을 알 수 있으며, 이를 기반으로 추후 임상건수를 추정하여 매출에 반영하였다.

향후 임상 건수는 PD-1/PD-L1 관련 임상 건수의 과거 YoY 상승률을 반영하여 추정하였다. 과거, 최초의 PD-1 억제제인 **키트루다가 2014년 FDA 허가를 받으며 관련 연구와 임상 건수가 폭발적으로 증가**한 바 있다. 폭발적인 성장을 앞두고 있는 **ADC의 상황**이 당시와 비슷하다고 판단하여, 이를 기준으로 임상건수의 증가를 추정하였다. 임상건수에서의 점유율은 추후 CMO 추정과 맞추어 **임상 중 CDO 비중을 70%**, 그 중 동사의 **점유율로 일반적으로 알려진 50%**를 이용하였다.

$$\text{동사CDO 매출} = \text{ADC 관련 임상 건수} \times \text{임상CDO 비중} \times \text{동사CDO 점유율} \times \text{임상 건당 연 매출}$$

PD-1/PD-L1 관련 임상 건수								
(단위: 건)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PD-1/PD-L1 관련 임상 건수	110	279	496	774	871	923	1,120	900
YoY(%)		- 153.64%	77.78%	56.05%	12.53%	5.97%	21.34%	-19.64%

Biologics_CDO 관련 매출										
(CHF in Millions)	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
CDO 매출	93	121	307	546	851	959	1,017	1,233	991	795
ADC 관련 임상 건수 (건)	168	211	535	951	1,484	1,670	1,770	2,148	1,726	1,387
CDO 비중 (%)	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
동사 점유율 (%)	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
동사 임상 건수 (건)	59	74	187	333	519	585	620	752	604	485
임상 건수 당 매출 (Mn. CHF)	1.58	1.64	1.64	1.64	1.64	1.64	1.64	1.64	1.64	1.64

2) ADC - CMO 매출

CMO 매출의 경우, 항암제 시장으로부터 ADC 시장 규모를 추정하고, 이 중 CDMO가 생산하는 비중과 동사 점유율, 그리고 전방 제약사 마진을 반영하여 추정하였다.

동사 ADC CMO 매출

$$= \text{항암제 시장 규모} \times \text{ADC 침투율} \times \text{CMO 위탁생산 비중} \times \text{동사 CMO 점유율} \times (1 - \text{전방 제약사 마진})$$

ADC 시장 규모는 항암제 시장으로의 침투율을 고려하여 추정하였으며, 현재 ADC의 상황이 과거 면역항암제의 상황과 비슷하다고 판단하여, 면역항암제의 항암제시장 침투 과정을 Proxy로 사용하여 추정을 진행하였다. 항암제 시장의 가파른 성장과, ADC 점유율 확대가 동시에 반영되면서 시장 규모가 가파르게 상승할 것으로 예상된다.

면역항암제 점유율 확대 양상									
(단위: US\$ Mn)	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023E
항암제 시장 규모	79,000	90,000	102,000	117,000	138,000	155,000	173,000	193,000	225,500
YoY(%)	14.49%	13.92%	13.33%	14.71%	17.95%	12.32%	11.61%	11.56%	16.84%
면역항암제 시장 규모	3,000	7,000	11,000	18,000	26,000	32,000	37,000	44,787	48,492
YoY(%)	200.00%	133.33%	57.14%	63.64%	44.44%	23.08%	15.63%	21.05%	8.27%
면역항암제 점유율	3.80%	7.78%	10.78%	15.38%	18.84%	20.65%	21.39%	23.21%	21.50%
ADC 시장 규모 추정									
(단위: US\$ Mn)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
항암제 시장 규모	193,000	225,500	255,000	296,000	336,000	372,000	399,000	447,000	494,000
YoY(%)	11.56%	16.84%	13.08%	16.08%	13.51%	10.71%	7.26%	12.03%	10.51%
ADC 시장 규모	7,200	17,230	27,016	44,736	62,189	75,447	83,832	101,902	104,358
YoY(%)	-	139.30%	56.79%	65.59%	39.01%	21.32%	11.11%	21.56%	2.41%
ADC 점유율 추정	3.73%	7.64%	10.59%	15.11%	18.51%	20.28%	21.01%	22.80%	21.13%

ADC 의약품 중 CDMO가 만드는 비중은 대략 70%이며, 이 중 동사 점유율은 현재 50%에 해당한다. 동사 점유율의 경우, 본 보고서의 논리에 따라 CDO를 통한 고객사 Lock-in과 M&A등을 통한 경쟁력 확보를 고려하여 2027년 60%까지 상향됨을 추정에 반영하였다.

또한 동사는 위탁 생산 업체이기 때문에 의약품의 판매가 기준으로 산정된 시장 규모에서 전방 제약사의 마진을 제외한 부분이 동사의 매출로 인식될 것이다. 전방 제약사의 Sales 대비 Cost of Sales 규모는 34% 수준으로, 전방 제약사 마진율로 66%를 반영하여 추정을 진행하였다. 해당 수치는 동사의 주요 고객사 중 하나인 Roche와, 면역항암제 키트루다로 인해 항암제 비중이 높은 Merck를 Proxy로 산출하였다. Pfizer, AstraZeneca등 주요 코로나 백신이 포함되어 있거나, Johnson & Johnson처럼 의료기기 매출 비중이 큰 제약사는 제외하였다.

Roche							Merck								
(단위: CHF Mn)	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Average	(단위: Euro Mn)	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Average
Revenue	53,299	56,846	61,466	58,323	62,801	63,281		Revenues	14,517	14,836	16,152	17,534	19,687	22,232	
Cost of Sales	18,179	17,269	18,351	16,177	19,647	20,397		Costs of sales	5,071	5,382	6,006	6,835	7,351	8,527	
% of COGS	34.11%	30.38%	29.86%	27.74%	31.28%	32.23%	30.93%	COGS %	34.93%	36.28%	37.18%	38.98%	37.34%	38.35%	37.18%

ADC-CMO 매출 추정									
(단위: USD Mn)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
ADC 시장 규모	7,200	17,230	27,016	44,736	62,189	75,447	83,832	101,902	104,358
ADC 중 CDMO 제조 비중	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
CDMO 내 동사 점유율	50%	52%	54%	56%	58%	60%	60%	60%	60%
전방 제약사 마진	66%	66%	66%	66%	66%	66%	66%	66%	66%
ADC-CMO 매출 (US\$ Mn)	858	2,136	3,478	5,972	8,599	10,791	11,991	14,575	14,927
CHF-USD 환율	1.08	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
ADC-CMO 매출 (CHF Mn)	795	1,942	3,162	5,429	7,817	9,810	10,901	13,250	13,570

4.2.2. Biologics 기타 매출

Biologics 사업부문 내 기타 매출의 경우, **바이오 의약품의 CAGR인 9%를 적용하여** 추정해주었다. Biologics 사업부문은 바이오의약품 CDMO를 취급하기 때문에 위 CAGR은 적절하다고 판단하였다.

위 추정 논리를 반영한 Biologics 매출은 다음과 같다.

Biologics									
(CHF in Millions)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Biologics	3,280	4,756	6,441	9,260	12,024	14,367	15,992	18,446	18,949
YoY(%)	21.30%	45.00%	35.43%	43.76%	29.85%	19.49%	11.31%	15.35%	2.73%
ADC-CMO	858	1,942	3,162	5,429	7,817	9,810	10,901	13,250	13,570
YoY(%)	-	126.25%	62.82%	71.73%	43.98%	25.50%	11.11%	21.56%	2.41%
ADC-CDO	121	307	546	851	959	1,017	1,233	991	795
YoY(%)	-	152.70%	78.07%	55.86%	12.72%	5.98%	21.29%	-19.68%	-19.70%
Others	2,300	2,507	2,733	2,979	3,247	3,540	3,858	4,205	4,584
YoY(%)	-	9.00%	9.00%	9.00%	9.00%	9.00%	9.00%	9.00%	9.00%

4.3. 기타 사업부 매출

기타 사업부 매출은 **동사의 CAGR 가이드를 기반으로 보수적으로 추정**하였다. 동사는 Small Molecules 사업부에 대해 Mid-to-high single-digit을, Cell & Gene 사업부에 대해서는 Mid-teens를, 그리고 Capsules & Health Ingredients 사업부에 대해서는 Low-to-mid single-digit을 향후 5년간 매출 CAGR 가이드스로 제시한다. 제시된 범주 내 보수적 추정을 위하여 Small Molecules 사업부에 대해서는 5%, Cell & Gene 사업부에 대해서는 13%를, Capsules & Health Ingredients 사업부에 대해서는 2%를 CAGR로 적용하여 매출을 추정하였다.

상기 매출 논리를 종합한 최종 매출 Table은 다음과 같다.

Lonza Group AG 매출									
(CHF in Millions)	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Total	6,223	7,754	9,617	12,631	15,609	18,188	20,072	22,811	23,628
YoY(%)	15.05%	24.60%	24.03%	31.34%	23.58%	16.52%	10.36%	13.65%	3.58%
Biologics	3,280	4,756	6,441	9,260	12,024	14,367	15,992	18,446	18,949
YoY(%)	21.30%	45.00%	35.43%	43.76%	29.85%	19.49%	11.31%	15.35%	2.73%
Small Molecules	822	863	906	952	999	1,049	1,102	1,157	1,214
YoY(%)	6.75%	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%	5.00%
Cell & Gene	744	841	950	1,074	1,213	1,371	1,549	1,750	1,978
YoY(%)	14.81%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%	13.00%
Capsules & Health Ingredients	1,269	1,294	1,320	1,347	1,374	1,401	1,429	1,458	1,487
YoY(%)	5.05%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
Corporate/Eliminations	108	-	-	-	-	-	-	-	-

Valuation

5.1. COGS & Operating Expenses 추정

Corporate Expense Projection												
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Sales	4,207	4,508	5,409	6,223	7,754	9,617	12,631	15,609	18,188	20,072	22,811	23,628
Cost of Goods Sold	2,444	2,660	3,299	3,785	4,584	5,669	7,356	8,958	10,416	11,543	13,085	13,826
<i>% of COGS</i>	<i>58.09%</i>	<i>59.01%</i>	<i>60.99%</i>	<i>60.82%</i>	<i>59.12%</i>	<i>58.95%</i>	<i>58.24%</i>	<i>57.39%</i>	<i>57.27%</i>	<i>57.51%</i>	<i>57.36%</i>	<i>58.51%</i>
Material Costs	923	938	1,097	1,349	1,642	2,037	2,675	3,306	3,851	4,250	4,831	5,004
% of sales	21.94%	20.81%	20.28%	21.68%	21.18%	21.18%	21.18%	21.18%	21.18%	21.18%	21.18%	21.18%
Energy Costs	25	61	135	154	193	239	314	387	451	498	566	586
% of sales	0.59%	1.35%	2.50%	2.47%	2.49%	2.48%	2.48%	2.48%	2.48%	2.48%	2.48%	2.48%
Depreciation & Amortization	351	340	347	408	454	595	756	881	1,096	1,359	1,627	2,076
% of sales	8.34%	7.54%	6.42%	6.56%	5.85%	6.19%	5.98%	5.64%	6.03%	6.77%	7.13%	8.79%
Personnel Expenses	1,145	1,321	1,720	1,874	2,296	2,799	3,612	4,385	5,017	5,435	6,062	6,159
% of sales	27.22%	29.30%	31.80%	30.11%	29.61%	29.10%	28.60%	28.09%	27.58%	27.08%	26.57%	26.07%
Operating Expenses	927	929	985	1,060	1,367	1,689	2,194	2,716	3,181	3,503	3,975	4,121
<i>% of Operating Expenses</i>	<i>22.03%</i>	<i>20.61%</i>	<i>18.21%</i>	<i>17.03%</i>	<i>17.63%</i>	<i>17.56%</i>	<i>17.37%</i>	<i>17.40%</i>	<i>17.49%</i>	<i>17.45%</i>	<i>17.43%</i>	<i>17.44%</i>
Marketing & Distribution	201	235	224	244	350	428	538	669	796	871	984	1,023
% of sales	4.78%	5.21%	4.14%	3.92%	4.51%	4.45%	4.26%	4.28%	4.38%	4.34%	4.31%	4.33%
Research & Development	76	84	90	95	118	147	193	238	278	306	348	361
% of sales	1.81%	1.86%	1.66%	1.53%	1.53%	1.53%	1.53%	1.53%	1.53%	1.53%	1.53%	1.53%
Administration & general overheads	650	610	671	721	898	1,114	1,463	1,809	2,107	2,326	2,643	2,738
% of sales	15.45%	13.53%	12.41%	11.59%	11.59%	11.59%	11.59%	11.59%	11.59%	11.59%	11.59%	11.59%

COGS (Costs of Goods Sold)는 Material Costs, Energy Costs, Depreciation & Amortization, Personnel Expenses로 나누어 추정해주었다. Material Costs와 Energy Costs는 매출액에 대비 비중을 활용하여 추정하였다. Depreciation & Amortization은 별도 추정하여, 자세한 추정 과정은 후술한다.

Operating Expenses는 Marketing & Distribution, Research & Development, 그리고 Administration & General Overheads로 나누어 추정해주었다. 매출액 대비 비중의 Average 또는 Flat을 적용하여 추정해주었다.

5.2. Other Operating Income and Expenses, Net Financial Results 추정

Other Operating Income and Expenses												
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Other operating income and expenses	(11)	(18)	(274)	163	(4)	(3)	(6)	(9)	(5)	(6)	(7)	(7)
Gain & Loss from foreign exchange rate difference	(5)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gain & Loss from provisions	2	(4)	(300)	(29)	(16)	(15)	(14)	(15)	(15)	(14)	(14)	(15)
Government grants, research and development	4	18	10	7	10	11	9	9	10	10	10	10
Supplier rebates and insurance benefits	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Revenue from Transitional Service Agreements	-	-	20	30	25	25	25	25	25	25	25	25
Settlement of customer claims / litigations	(16)	(13)	(1)	(38)	(17)	(17)	(18)	(23)	(19)	(19)	(20)	(20)
Gain & Loss from corporate assets (CN)	(3)	(20)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gain & Loss from impairment of property	-	-	8	(2)	-	-	-	-	-	-	-	-
Gain & Loss from disposal of property	(6)	(7)	(7)	(2)	(8)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)
Gain & Loss from disposal of business	-	-	4	196	-	-	-	-	-	-	-	-
Sundry Income & Loss	8	6	(8)	1	2	0	(1)	0	0	(0)	(0)	0

Net Financial Result												
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Net Financial Result	(104)	(94)	(63)	(95)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)
Interest Income and Expenses	(60)	(49)	(38)	(39)	(37)	(37)	(37)	(37)	(37)	(37)	(37)	(37)
Foreign Exchange rate differences	(31)	(19)	(7)	(15)	-	-	-	-	-	-	-	-
Other financial income expenses	(4)	(2)	(4)	(8)	-	-	-	-	-	-	-	-
Investments measured at fair value	(2)	2	27	(4)	-	-	-	-	-	-	-	-
Interest related financial derivative instruments	13	(9)	(13)	(4)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)
Amortization of debt fees and discounts	(5)	(7)	(5)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)
Interest IAS 19 on employee	(3)	(2)	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Interest expenses on IFRS 16 lease abilities	(8)	(8)	(12)	(11)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)
Negative impact from fair value adjustment	(4)	-	-	(5)	-	-	-	-	-	-	-	-
Net interest expenses on financial assets	-	-	(10)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)

성격상 대응되는 계정은 합산하여 '손익개념'으로 추정하였다. 금액적 중요성이 낮고 추정이 난해하며, 일시적인 손익은 Average 또는 0 Flat 처리하였다.

최종 손익계산서는 다음과 같다.

Income Statement														
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	1H23	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	
Sales	4,207	4,508	5,409	6,223	3,078	7,754	9,617	12,631	15,609	18,188	20,072	22,811	23,628	
	<i>YoY(%)</i>	7.15%	19.99%	15.05%		24.60%	24.03%	31.34%	23.58%	16.52%	10.36%	13.65%	3.58%	
COGS	2,444	2,660	3,299	3,785	1,970	4,584	5,669	7,356	8,958	10,416	11,543	13,085	13,826	
Gross profit	1,763	1,848	2,110	2,438	1,108	3,170	3,948	5,275	6,651	7,771	8,529	9,726	9,802	
	<i>GPM(%)</i>	41.91%	40.99%	39.01%	39.18%	36.00%	40.88%	41.05%	41.76%	42.61%	42.73%	42.49%	42.64%	41.49%
Operating Expenses	927	929	985	1,060	555	1,367	1,689	2,194	2,716	3,181	3,503	3,975	4,121	
Other operating income and expenses	(11)	(18)	(274)	163	(13)	(4)	(3)	(6)	(9)	(5)	(6)	(7)	(7)	
EBIT	825	901	851	1,541	540	1,799	2,257	3,075	3,927	4,585	5,020	5,744	5,675	
	<i>EBIT Margin (%)</i>	19.61%	19.99%	15.73%	24.76%	17.54%	23.20%	23.47%	24.34%	25.16%	25.21%	25.01%	25.18%	24.02%
Net financial result	(104)	(94)	(63)	(95)	(41)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	(62)	
Share of profit from associates / joint ventures	(2)	(4)	(28)	2	(13)	-	-	-	-	-	-	-	-	
Profit before income taxes	719	803	760	1,448	486	1,737	2,195	3,013	3,865	4,523	4,958	5,682	5,613	
Income taxes	71	71	83	230	75	261	329	452	580	679	744	852	842	
Profit from continuing operations	648	732	677	1,218	411	1,477	1,866	2,561	3,285	3,845	4,214	4,830	4,771	
	<i>NPM - Excluding Discontinued Operations</i>	15.40%	16.24%	12.52%	19.57%	13.35%	19.04%	19.40%	20.28%	21.05%	21.14%	21.00%	21.17%	20.19%
Profit from discontinued operations, net of tax	(2)	139	2,270	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Profit for the period	646	871	2,947	1,218	411	1,477	1,866	2,561	3,285	3,845	4,214	4,830	4,771	
	<i>NPM(%)</i>	15.36%	19.32%	54.48%	19.57%	13.35%	19.04%	19.40%	20.28%	21.05%	21.14%	21.00%	21.17%	20.19%
Attributable to:														
Equity holders of the parent	645	869	2,944	1,215	410	1,475	1,863	2,559	3,283	3,843	4,212	4,828	4,769	
Non-controlling interests	1	2	3	3	1	2	2	2	2	2	2	2	2	

5.3. Valuation Method 선정 논리

5.3.1. Why not Relative Valuation?

동사는 세계적인 바이오 CDMO 기업으로 타의 추종을 불허하는 기술력과 Track Record를 지니고 있다. 특히나 본 보고서의 핵심 투자포인트인 ADC 분야에서는 CMO 1위로 평가받는 '삼성바이오로직스'와도 15년의 기술격차를 지니고 있다. 그리고 이러한 격차는 23년 진행된 시나픽스 인수로 더욱 벌어질 예정이다. 따라서, 본 보고서의 논리를 담기에는 Peer를 선정해야 하는 Relative Valuation이 적합하지 못하다고 판단하였다.

5.3.2. Why DCF Valuation?

본 보고서의 Valuation은 DCF Method를 채택하였다. 미래의 현금 흐름을 할인하여 현재 시점에서 바라보는 이 방법은, 중장기적인 성장과 지속적인 자본 지출을 고려해야 할 때 자주 사용된다.

본 보고서의 논리에 따르면, 24년부터 폭발적으로 성장할 ADC 시장 속에서 바이오 CDMO의 역할은 더욱 부각될 예정이다. 바이오 CDMO, 구체적으로는 ADC 분야에서 타의 추종을 불허하는 동사는 현재의 점유율을 유지하는 것을 넘어, 더욱 높은 점유율을 확보하기 위해 지속적인 CapEx를 집행하고 있다. 그리고 그 결과는 기술력과 Track Record으로 증명되고 있다. 따라서, 장기적인 성장이 자명한 상황에서, 우리가 주목해야 하는 점은 당장의 실적이지 아닌 중장기적인 성장성인 것이다. 그렇기 때문에 동사의 가치를 평가하는 과정에서 중장기적인 성장성을 반영하는 과정이 반드시 수반되어야 한다.

또한 동사가 영위하는 CDMO 사업에서는 점유율 유지 및 확대를 위해서는 공격적인 자본

지출이 필히 요구된다. 이를 증명하듯, 동사는 22년 매출액의 30%가 넘는 비용을 CapEx로 집행했다. 또한 28년까지 전체 매출의 17%를 CapEx로 집행할 가이드스 또한 제시하였다. 많은 양의 자본적 지출을 지속하기 위해서는 기업이 얼마나 현금을 남기는 능력이 있는지 파악할 필요가 있다.

정리하자면, 기업에서 발생하는 영업현금흐름을 기반으로 가치를 평가하는 DCF Valuation Method가, 중장기적 성장성이 담보되고 28년까지 공격적인 자본 지출이 예정되어 있는 동사를 평가하는 방식으로 가장 적합하다고 판단된다.

5.4. Enterprise Value 도출

① CapEx 추정

CapEx.													
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	1H23	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Sales	4,207	4,508	5,409	6,223	3,078	7,754	9,617	12,631	15,609	18,188	20,072	22,811	23,628
Total CapEx.	693	889	1,299	1,872	765	2,326	1,635	2,147	2,654	3,092	3,412	3,650	3,544
% of Sales	16.47%	19.72%	24.02%	30.08%	24.85%	30.00%	17.00%	17.00%	17.00%	17.00%	17.00%	16.00%	15.00%

CapEx는 동사의 가이드스를 활용하여 추정해주었다. 동사는 22년과 23년에 매출의 30%에 달하는 금액을 CapEx로 지출한다는 계획을 밝혔다. 이에 맞추어 23년 매출액 대비 30%의 비중을 CapEx에 지출한다고 가정해주었다.

24년부터 28년까지는 그 비중을 Mid-High Teens로 낮출 것을 제시했는데, 이를 고려하여 24년부터 28년까지의 CapEx는 매출액 대비 17%로 추정해주었다. 29년과 30년은 감소추세를 반영하여 매출액 대비 16%와 15% 수준으로 하향시켰다.

② 감가상각비 추정

기존의 자산에서 발생하는 감가상각비와 자본 지출에 따른 자산 추가 취득분에서 발생하는 감가상각비로 나누어 추정하였다. 기존의 자산에서 발생하는 감가상각비는 다음과 같다.

Depreciation Before CapEx.								
(CHF in Millions)	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Existing Depreciation	356	356	356	356	356	356	356	73
Buildings & Structures	73	73	73	73	73	73	73	73
Production Facilities	284	284	284	284	284	284	284	
Patents, trademarks, relationship	56	56	56	56	56	56	56	56
Computer software	33	33	-	-	-	-	-	-
Technologies / Development cost	89	89	89	89	89	89	89	89
Buildings and structures (Lease)	38	38	38	38	38	38	38	38
Production Facilities (Lease)	5	5	5	5	5	5	5	5
Others (Lease)	3	3	3	3	3	3	3	3

자산 추가 취득분에서 발생하는 감가상각비는 CapEx 추정치를 기반으로 유형자산, 무형자산, 리스자산의 추가 취득을 도출한 후, 이를 기반으로 추정을 진행하였다. 계정 별 추가 취득은 다음과 같다.

Acquisitions of Assets												
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Total Acquisitions	810	997	1,503	1,960	2,414	1,723	2,235	2,742	3,180	3,500	3,738	3,632
CapEx	693	889	1,299	1,872	2,326	1,635	2,147	2,654	3,092	3,412	3,650	3,544
Property, Plant, and Equipment	757	870	1,258	1,830	2,158	1,523	1,982	2,465	2,833	3,115	3,333	3,243
Buildings & Structures	28	23	119	116	118	91	134	151	172	194	210	201
Production Facilities	76	135	228	292	320	245	321	389	445	497	531	514
Construction in Progress	653	712	911	1,418	1,720	1,187	1,526	1,924	2,215	2,424	2,592	2,529
Intangible Assets	29	79	40	42	66	44	57	70	83	90	96	94
Patents, trademarks, relationship	6	3	7	3	10	6	8	9	11	12	12	12
Computer software	14	69	26	28	39	28	36	45	52	57	61	59
Technologies / Development cost	9	7	5	8	15	9	11	14	17	18	19	19
Construction in progress	-	-	2	3	2	2	2	3	3	4	4	4
Lease Assets	24	48	205	88	130	103	141	152	185	207	220	210
Buildings and structures	23	45	125	70	116	91	123	131	162	181	192	184
Others	1	3	15	18	14	12	18	21	23	26	28	27

건설 중인 자산의 대체에 따른 Buildings & Structures와 Production Facilities의 증가분을 반영하기 위해, 취득과 대체의 비중을 고려하여 대체되는 금액을 추정해주었다.

Projection of Construction in Progress												
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Construction in Progress (기초)	551	978	1,217	1,363	2,433	3,175	3,081	3,343	3,985	4,608	5,194	5,719
취득	653	712	911	1,418	1,720	1,187	1,526	1,924	2,215	2,424	2,592	2,529
대체	213	339	766	334	978	1,281	1,264	1,283	1,592	1,838	2,067	2,263
Buildings & Structures	25	87	269	87	277	382	382	375	469	545	612	668
Production Facilities	188	251	500	247	702	901	884	910	1,125	1,296	1,458	1,599
Construction in Progress (기말)	978	1,217	1,363	2,433	3,175	3,081	3,343	3,985	4,608	5,194	5,719	5,984

최종 감가상각비는 다음과 같다.

Depreciation After CapEx.								
(CHF in Millions)	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Total Depreciation	654	810	938	1,073	1,299	1,571	1,845	2,299
Buildings & Structures	82	94	121	137	167	205	245	283
Production Facilities	321	427	544	635	799	999	1,201	1,588
Patents, trademarks, relationship	56	57	57	57	58	59	59	60
Computer software	53	67	32	41	48	54	59	60
Technologies / Development cost	91	92	93	95	97	99	101	103
Buildings and structures (Lease)	41	64	79	96	116	139	163	186
Production Facilities (Lease)	5	5	5	5	5	5	5	5
Others (Lease)	4	5	6	8	9	11	13	15

③ 순운전자본(NWC)의 변동 추정

NWC Projection												
(Million CHF)	2019	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Sale	4,207	4,508	5,409	6,223	7,754	9,617	12,631	15,609	18,188	20,072	22,811	23,628
COGS	2,444	2,660	3,299	3,785	4,584	5,669	7,356	8,958	10,416	11,543	13,085	13,826
Working Capital	2,047	2,001	2,140	2,706	3,370	4,172	5,439	6,661	7,751	8,576	9,731	10,204
Account receivable	726	737	822	1,046	1,271	1,577	2,071	2,560	2,982	3,291	3,740	3,874
<i>Accounts receivables Turnover</i>	<i>5.80</i>	<i>6.12</i>	<i>6.58</i>	<i>5.95</i>	<i>6.10</i>	<i>6.10</i>	<i>6.10</i>	<i>6.10</i>	<i>6.10</i>	<i>6.10</i>	<i>6.10</i>	<i>6.10</i>
<i>Rotation Day</i>	<i>62.94</i>	<i>59.67</i>	<i>55.43</i>	<i>61.35</i>	<i>59.85</i>	<i>59.85</i>	<i>59.85</i>	<i>59.85</i>	<i>59.85</i>	<i>59.85</i>	<i>59.85</i>	<i>59.85</i>
Inventory	1,321	1,264	1,319	1,660	2,099	2,595	3,368	4,101	4,769	5,285	5,991	6,330
<i>Inventory turnover</i>	<i>1.85</i>	<i>2.10</i>	<i>2.50</i>	<i>2.28</i>	<i>2.18</i>	<i>2.18</i>	<i>2.18</i>	<i>2.18</i>	<i>2.18</i>	<i>2.18</i>	<i>2.18</i>	<i>2.18</i>
<i>Rotation Day</i>	<i>197.29</i>	<i>173.44</i>	<i>145.88</i>	<i>160.08</i>	<i>169.17</i>	<i>169.17</i>	<i>169.17</i>	<i>169.17</i>	<i>169.17</i>	<i>169.17</i>	<i>169.17</i>	<i>169.17</i>
Driving Debt	427	381	396	480	633	783	1,017	1,238	1,439	1,595	1,808	1,910
Trade payables	427	381	396	480	633	783	1,017	1,238	1,439	1,595	1,808	1,910
<i>Accounts Payable Turnover Ratio</i>	<i>5.73</i>	<i>6.99</i>	<i>8.34</i>	<i>7.89</i>	<i>7.24</i>	<i>7.24</i>	<i>7.24</i>	<i>7.24</i>	<i>7.24</i>	<i>7.24</i>	<i>7.24</i>	<i>7.24</i>
<i>Rotation Day</i>	<i>63.70</i>	<i>52.21</i>	<i>43.76</i>	<i>46.29</i>	<i>50.44</i>	<i>50.44</i>	<i>50.44</i>	<i>50.44</i>	<i>50.44</i>	<i>50.44</i>	<i>50.44</i>	<i>50.44</i>
Net Working Capital	1,620	1,621	1,745	2,226	2,737	3,389	4,423	5,423	6,312	6,981	7,923	8,294
Change in NWC		1	124	482	511	652	1,034	1,000	889	669	942	371

순운전자본의 경우, Accounts Receivable, Inventory, Trade Payables의 회전율을 구하여 4개년 Average 처리한 후 이를 활용하여 30년까지의 Accounts Receivable, Inventory, Trade Payables를 역산하였다.

④ WACC (가중평균자본비용) 및 기타 추정

WACC & 영구성장률			민감도 분석					
(CHF in Millions)		비고	WACC					9.91%
Cost of Equity	10.38%	CAPM	Terminal growth Rate					4.00%
Rf	4.40%	10Y 미국채						
Beta	1.20	5Y Daily						
Equity Risk Premium	5.00%	다모다란						
Cost of Debt	5.15%	가산금리 고려						
WACC	9.91%							
한계세율	15%							
E (시가총액)	26,310							
D (IBD)	2,232							
			(CHF in Millions)	WACC				
				10.91%	10.41%	9.91%	9.41%	8.91%
			5.00%	32,865	36,515	40,924	46,352	53,190
			4.50%	30,592	33,748	37,502	42,038	47,622
			4.00%	28,648	31,413	34,659	38,521	43,188
			3.50%	26,966	29,415	32,259	35,599	39,573
			3.00%	25,497	27,687	30,207	33,133	36,570

COE의 경우, 무위험이자율은 10년 미국채 금리 4.4%를 적용하였으며, 시장 위험 프리미엄은 다모다란의 5.00%를 적용하였다. 동사의 Beta를 구하기 위해 Peer를 탐색한 결과, 스위스 증권거래소인 SWX에 상장된 동시에 ADC에 대한 노출도가 높은 CDMO 기업을 찾을 수 없었다. 그렇기 때문에 동사의 Beta로 과거 5년간의 일 별 Historical Beta를 활용하여, 1.1963을 산출하여 적용하였다.

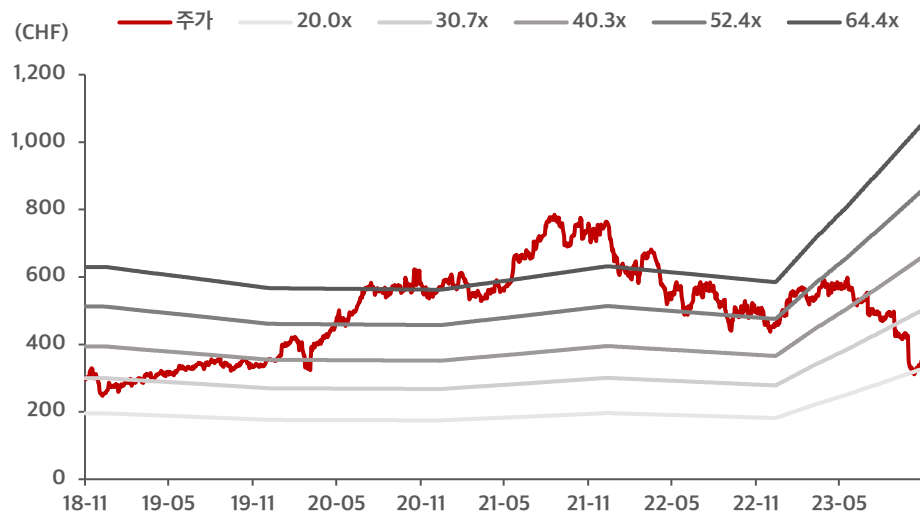
COD의 경우, 동사가 과거 2020년 4월경 발행한 채권에 기반하여 추정하였다. 당시 미국 기준금리는 0.25%였으며, 동사는 액면이자율 1%에 채권을 발행하였다. 당시 Issue Price는 액면금액의 100.015%로 사실상 액면발행이었으며, 기준금리 대비 가산금리가 0.75%p였음을 확인하였다. 이에 현재 무위험이자율로 사용한 4.4%에 가산금리 0.75%p를 적용하여 COD 5.15%를 사용하였다.

동사의 영구성장률을 4.0%로 가정하였다. 19년 출시된 블록버스터급 ADC인 엔허투를 시작으로 23년 현재까지 ADC 의약품 관련 임상, 출시 등이 기하급수적으로 증가하고 있다. 특히나, 기존의 항암제의 장점만을 합친 만능 항암제라는 점에서 ADC의 미래는 더욱 창창하다. 동사는 ADC 시장이 개화함에 따라, 모든 수혜를 한 몸에 받을 수 있는 유일무이한 존재라는 점을 고려했을 때, 영구성장률 4.0%는 무리한 수치가 아니라고 판단한다.

동사의 과거 10년간의 성장세를 보아도 이는 무리한 수치가 아님을 확인할 수 있다. 동사의 2022년 매출은 62.23억 CHF로, 2013년 35.84억 CHF 대비 CAGR 약 6.3%로 성장해왔으며, 동 기간 EBITDA는 6.47억 CHF에서 21.39억 CHF로 CAGR 약 14.2%, EBIT는 2.53억 CHF에서 15.41억 CHF로 CAGR 약 22.2%, 그리고 Diluted EPS의 경우 주 당 1.67 CHF에서 주 당 16.34 CHF로 CAGR 약 28.8%로 성장해왔다. 동사는 끊임없는 Top-Line 성장뿐 아니라, 지속적인 이익체력 개선을 통하여 가파른 성장세를 이어왔으며, 이러한 역량을 바탕으로 지속적으로 성장하는 의약품시장, 특히 CDMO 시장에서 업계 1위의 지위를 유지하며 성장해나갈 것으로 추정된다. 따라서 4%라는 영구성장률을 부여한다.

Appendix.

Appx 1. TTM PER Band



Appx 2. Balance Sheet & Cash Flow Statement

Balance Sheet				
(CHF in Millions)	2020	2021	2022	1H23
Total assets	14,429	16,459	17,356	17,672
Total non-current assets	9,628	10,504	11,639	12,047
Property, plant and equipment	3,591	4,694	6,120	6,559
Intangible assets	2,640	2,454	2,231	2,182
Goodwill	3,072	2,986	2,863	2,888
Other non-current assets	301	352	407	402
Deferred tax assets	24	18	18	16
Total current assets	4,801	5,955	5,717	5,625
Inventories	1,136	1,501	1,819	1,932
Trade receivables	715	1,242	1,644	1,525
Current tax receivables	32	28	30	20
Other receivables and etc.	404	1,602	885	450
Cash and cash equivalents	495	1,582	1,339	1,698
Assets held for sale	2,019	-	-	-
Total equity	6,884	9,823	10,665	10,370
Share capital	74	74	74	-
Share premium	2,804	2,693	2,582	-
Treasury shares	(100)	(177)	(114)	-
Retained earnings and reserves	4,037	7,160	8,055	-
Total liabilities	7,545	6,636	6,691	7,302
Total non-current liabilities	4,448	4,266	3,611	4,591
Non-current provisions	90	368	378	398
Employee benefit liabilities	283	97	29	-
Other non-current liabilities	710	1,124	1,123	1,172
Non-current debt	2,784	2,234	1,554	2,461
Deferred tax liabilities	581	540	556	560
Total current liabilities	3,097	2,370	3,080	2,711
Current provisions	67	44	47	40
Other current liabilities	1,212	2,028	2,252	2,102
Trade payables	308	483	477	-
Current debt	796	169	678	449
Current tax payables	159	129	103	120
Liabilities held for sale	555	-	-	-
Total equity and liabilities	14,429	16,459	17,356	17,672

Cash Flow Statement				
(CHF in Millions)	2020	2021	2022	1H23
Net cash provided by operating activities	1,130	1,217	1,020	369
Profit for the period	871	2,947	1,218	411
Adjustment for non-cash items	843	(1,222)	670	395
Income tax and interest paid	(199)	(230)	(287)	(100)
Increase of net working capital	(203)	(160)	(483)	(333)
Use of provisions	(52)	(56)	(58)	(15)
Increase/(decrease) in other payables, net	(130)	(62)	(40)	11
Net cash provided by investing activities	(1,089)	1,021	(974)	(436)
Purchase of property and intangible assets	(973)	(1,341)	(1,872)	(765)
Acquisition of subsidiaries, net of cash acquire	(15)	(48)	(10)	(94)
Proceeds from sale of assets held for sale	29	3,972	-	-
Disposal of subsidiaries, net of cash disposed	7	120	238	(4)
Net purchase of other assets and disposals	(9)	(51)	(54)	(26)
Lease payments received / (lease prepayment)	(20)	(17)	5	2
(Increase) / decrease in short-term investmen	(23)	(1,602)	718	435
(Increase) / decrease in loans and advances	(91)	(15)	(18)	(4)
Interest and dividend received	6	3	19	16
Net cash provided by financing activities	93	(1,283)	(284)	430
Repayment of German Private Placement	-	(784)	-	929
Repayment of straight bond	(150)	(375)	(105)	(300)
Increase / (decrease) in debt	4	(42)	(47)	73
Principal payment of lease liabilities	(30)	(30)	(60)	(39)
Increase in other non-current liabilities	318	347	205	329
Capital injection from non-controlling interest	-	-	2	-
Purchase of treasury shares	(141)	(174)	(58)	(311)
Sale of treasury shares	-	-	7	9
Dividends paid	(206)	(225)	(228)	(260)
Repayment of bank loan	-	-	-	-
Repayment of syndicated loan	(144)	-	-	-
Issuance / (repayment) of term loan	(526)	-	-	-
Issuance of straight bonds	970	-	-	929
Decrease in other non-current liabilities	(2)	-	8	-
Effect of currency translation on cash	(20)	8	(5)	(4)
Net increase in cash and cash equivalents	114	963	(243)	359
Cash and cash equivalents at 1 January	505	619	1,582	1,339
Cash and cash equivalents at 31 December	619	1,582	1,339	1,698

Appx 3. Income Taxes Projection

Income Taxes Projection													
(CHF in Millions)	2019	2020	2021	2022	1H23	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
Profit before income taxes	719	803	760	1,448	486	1,737	2,195	3,013	3,865	4,523	4,958	5,682	5,613
Income taxes	71	71	83	230	75	261	329	452	580	679	744	852	842
<i>Effective Corporate Tax Rate (%)</i>	<i>9.87%</i>	<i>8.84%</i>	<i>10.92%</i>	<i>15.88%</i>	<i>15.43%</i>	<i>15.00%</i>	<i>15.00%</i>	<i>15.00%</i>	<i>15.00%</i>	<i>15.00%</i>	<i>15.00%</i>	<i>15.00%</i>	<i>15.00%</i>

Notice.

본 보고서는 서울대 투자연구회의 리서치 결과를 토대로 한 분석보고서입니다. 보고서에 사용된 자료들은 서울대 투자연구회가 신뢰할 수 있는 출처 및 정보로부터 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임 하에 종목 선택이나 투자 시기에 대한 최종 결정을 내리시기 바랍니다. 그리고 이 분석보고서는 어떠한 경우에도 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 또한, 이 분석보고서의 지적재산권은 서울대 투자연구회에 있음을 알립니다.