

에이프릴바이오 (397030)

사람에서도 작동하는 알부민 바인더

APB-A1의 첫번째 적응증은 TED

동사가 룬드벡에 기술 이전한 APB-A1(SAFA 적용 CD40L 항체)의 임상 1상이 작년 완료되었으며, 임상 1상 결과가 공개되지는 않았으나 룬드벡의 IR 자료로 볼 때 충분한 수준의 혈중 반감기 연장 등을 확인할 수 있었으며, 특별한 안전성 문제도 없었던 것으로 추정.

룬드벡은 APB-A1를 TED, MS를 비롯한 자가면역질환으로 확장할 계획. 첫번째 적응증인 TED의 임상 1상은 3Q24에 시작할 예정이며, 25년 허가용 임상을 시작해 30년 출시를 목표. 현재 TED의 경우 테페자(IGF-1R 항체)가 판매 중이며, 이뮤노반트가 개발중인 Batoclimab(FcRn 저해제)도 TED 임상을 진행중. 테페자는 출시 첫해에만 8.2억 달러의 매출을 기록하며 TED 시장을 개화시켰으나, 청력 손실 등의 부작용 문제를 가지고 있음. CD40L 항체의 경우 항체 뿐만 아니라 TED 원인 중 하나인 면역 세포 침윤 등도 방지가 가능해 룬드벡은 APB-A1이 TED에서 Best in class가 될 것으로 전망.

임상으로 검증된 SAFA

APB-A1 외에도 APB-R3(SAFA 적용 IL-18 결합 단백질)의 임상 1상도 지난해 완료되었으며 1H24 임상 1상 결과 공개 예상. 두 건의 임상 1상을 통해 SAFA 플랫폼이 사람에서 장기간 약물 농도를 유지할 수 있도록 반감기 연장이 가능함을 증명할 수 있을 것. 또한 각각 결합 물질이 항체와 융합 단백질로 SAFA 플랫폼이 가진 확장성도 검증하는 계기가 될 것으로 기대.

SAFA는 최대 4개의 약효 물질을 결합할 수 있으며 Fc 없이도 혈중 반감기 연장이 가능해 Fc로 인한 혈전색전증 등의 부작용 위험도 낮을 것. 연초 MSD는 TCE에 알부민 항체를 추가한 TriTAC 기술을 보유한 Harpoon을 주당 100% 프리미엄을 반영한 가격으로 인수하며 동사의 알부민 바인딩 기술인 SAFA도 향후 TCE 기전으로도 확장 기대.



하현수 제약/바이오
hyunsoo.ha@yuantakorea.com

NOT RATED (M)

목표주가 원 (M)

현재주가 (1/26) 13,570원

상승여력 -

시가총액 2,928억원

총발행주식수 21,574,190주

60일 평균 거래대금 50억원

60일 평균 거래량 367,227주

52주 고/저 16,850원 / 8,159원

외인지분율 3.36%

배당수익률 0.00%

주요주주 차상훈 외 3인

주가수익률 (%) 1개월 3개월 12개월

절대 0.4 (37.0) (18.4)

상대 1.7 (44.1) (28.0)

절대 (달러환산) (2.8) (35.9) (24.8)

Forecasts and valuations (K-IFRS 연결)

(십억원, 원, %, 배)

결산 (12월)	2019A	2020A	2021A	2022A
매출액	0	0	0	0
영업이익	0	0	0	0
지배순이익	0	0	0	0
PER	NA	NA	NA	NA
PBR	NA	NA	NA	NA
EV/EBITDA	NA	NA	NA	NA
ROE	NA	NA	NA	NA

자료: 유안타증권

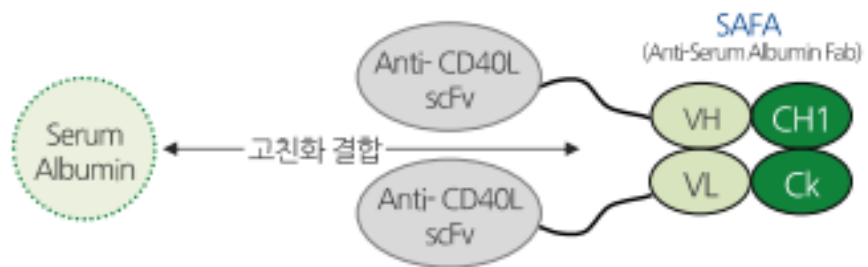
임상에서 확인한 장기 지속 효과

APB-A1 임상 1상 완료

APB-A1은 동사의 알부민 바인더 플랫폼인 SAFA에 CD40L 항체의 scFv를 결합한 형태로 분자량은 최대 100kDA로 경쟁 약물들이 150kDA인 것과 비교할 때 크기가 작은 편이다. 분자 크기가 작아 조직 침투에서 강점을 가질 것으로 보이며, 작은 분자량으로 인한 짧은 혈중 반감기는 SAFA 기술을 통한 반감기 연장으로 개선이 가능하다.

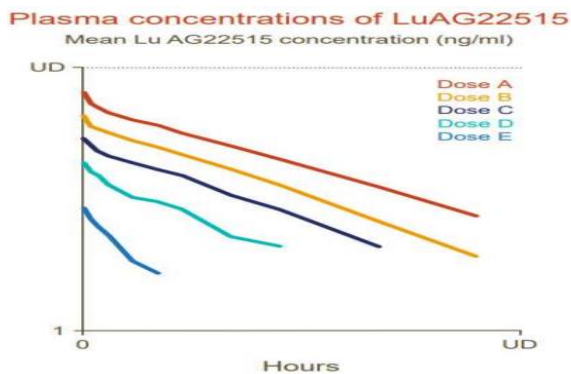
APB-A1은 룬드벡에 21년 총 계약 규모 4억 4,800만 달러 규모에 기술 이전되었으며, 임상 1상이 지난해 종료되었다. 별도의 임상 1상 결과 발표는 없었으나 룬드벡의 IR 자료 및 향후 개발 계획 등으로 볼 때 충분히 만족할 만한 수준의 혈중 반감기를 나타낸 것으로 추정된다. 룬드벡은 3Q24부터 TED 임상 2상을 시작할 예정이며, 25년 허가용 임상을 시작해 30년 출시를 목표로 하고 있다.

APB-A1 구조



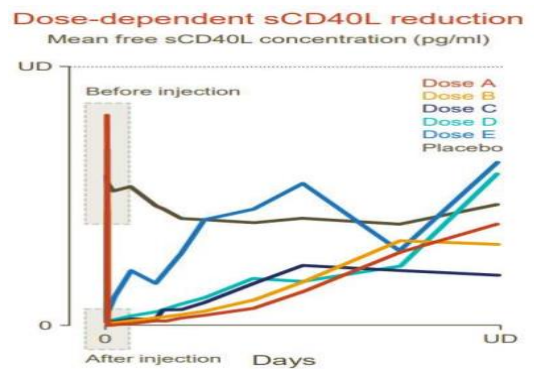
자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

혈중 APB-A1 농도 추이



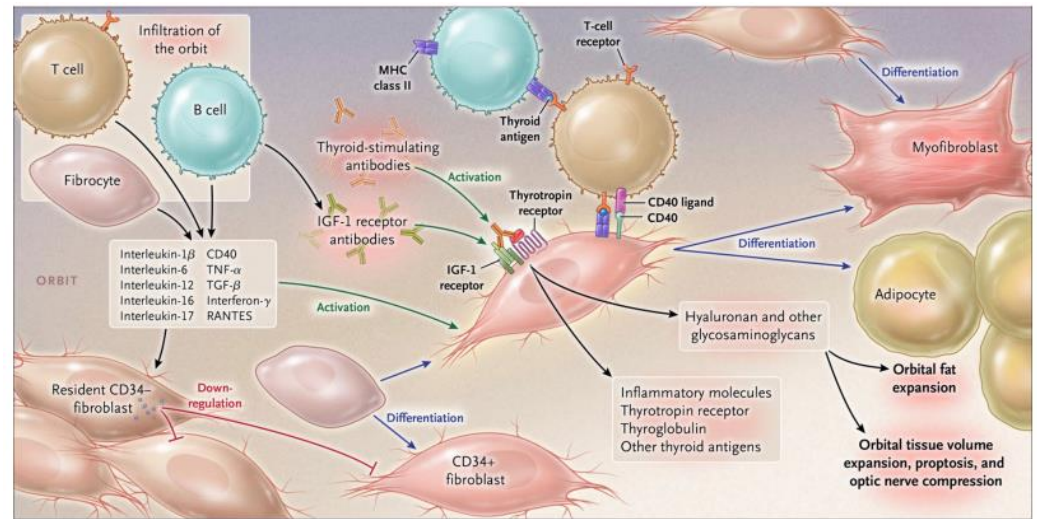
자료: Lundbeck, 유안타증권 리서치센터

ABP-A1 투약 후 CD40L 감소 추이



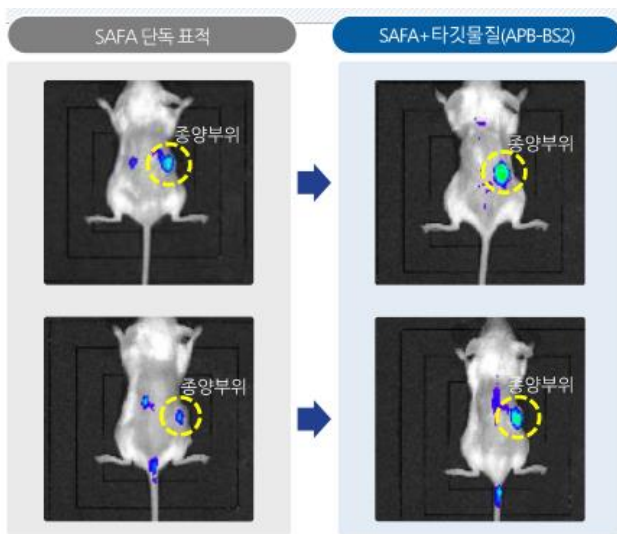
자료: Lundbeck, 유안타증권 리서치센터

TED 병리 기전



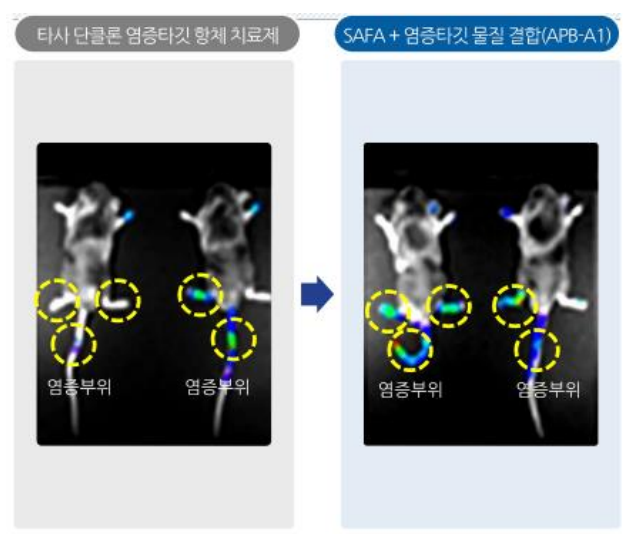
자료: American academy of Ophthalmology, 유안타증권 리서치센터

SAFA 적용시 종양 표적 효과



자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

SAFA 적용시 염증 표적 효과



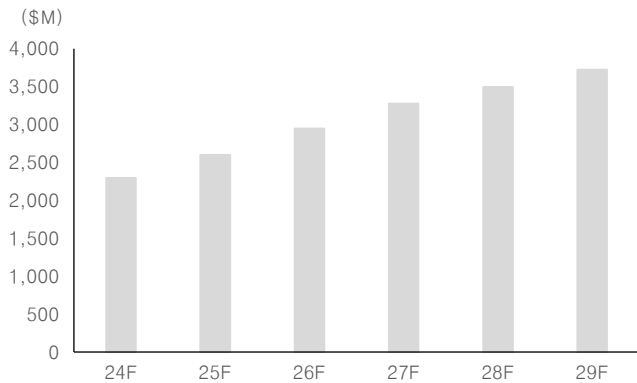
자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

TED 를 시작으로 다수 적응증 타겟 개발 목표

룬드벡은 APB-A1의 적응증으로 TED를 첫번째 개발 적응증으로 결정했으며 2번째 개발적응증으로는 MS를 선정했다. 또한 잠재적으로 ALS, NMOSD 등의 다양한 자가면역질환으로 확장이 가능할 것으로 예상된다. 첫번째 적응증인 TED는 현재 테페자(Tepezza, Teprotumumab)가 승인되어 판매 중이며, 이뮤노반트가 TED를 적응증으로 Batoclimab 임상을 진행중에 있다. IGF-1R 항체인 테페자는 출시 첫해에 8.2억달러의 매출을 기록했으며 출시 3년차에 약 20억 달러까지 가파른 매출 성장으로 TED 치료제 시장을 본격적으로 개화시켰다. TED는 안구의 TSHR 이나 IGF-1R이 자가 항체에 의한 면역 반응으로 부종 등을 유발하는 질환으로 테페자는 IGF-1R 수용체를 차단하며, FcRn 저해제는 혈중 자가 항체의 농도를 낮게 유지함으로써 TED에서 효과를 보일 것으로 보인다.

룬드벡은 TED 질환에서 ABP-A1이 IGF-1R 항체, FcRn 저해제를 이기고 Best in class가 될 수 있을 것으로 예상했다. CD40L를 타겟으로 함으로써 항체뿐만 아니라 면역 세포 침윤 등도 방지할 수 있을 것으로 보인다. TED에서 CD40L 타겟은 과거 노바티스의 Isclairmab으로 갑상선 관련 자가 면역질환 중 하나인 그레이브병에서 PoC 임상을 통해 보여줬으며 이를 통해 CD40/CD40L 신호 전달과 갑상선 관련 자가면역질환의 관련성은 높아 보인다.

Tepezza 매출 추이 및 전망



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

TED 치료제 기전별 비교

Reasons to believe	IGF-1R	FcRn	Anti-CD40L	Patient benefit
Able to target both anti-TSHR and anti-IGF1R autoantibodies	⊖	⊕	⊕	Able to systemically address underlying disease
Potential to prevent autologous immune cell infiltration	⊖	⊖	⊕	Able to address local disease, reducing local inflammation
Specific target present in the orbital tissue and linked with the underlying causes of disease	⊕	⊖	⊕	Response in orbital muscle, connective and fat, more proptosis and diplopia reduction
Potential to prevent hyaluronic acid and GAG production	⊕	⊖	⊕	Potential for prevention of fibrosis
More selective effect on activation of the immune response	⊖	⊕	⊕	Avoidance of side effects like hearing loss & hyperglycaemia
Addressing both systemic and local underlying disease	⊖	⊖	⊕	Potential for long-lasting effect

¹¹³ IGF-1R: Insulin-like growth factor 1 receptor; FcRn: Neonatal Fc receptor; TSHR: Thyroid stimulating hormone receptor, GAG: Glycosaminoglycan

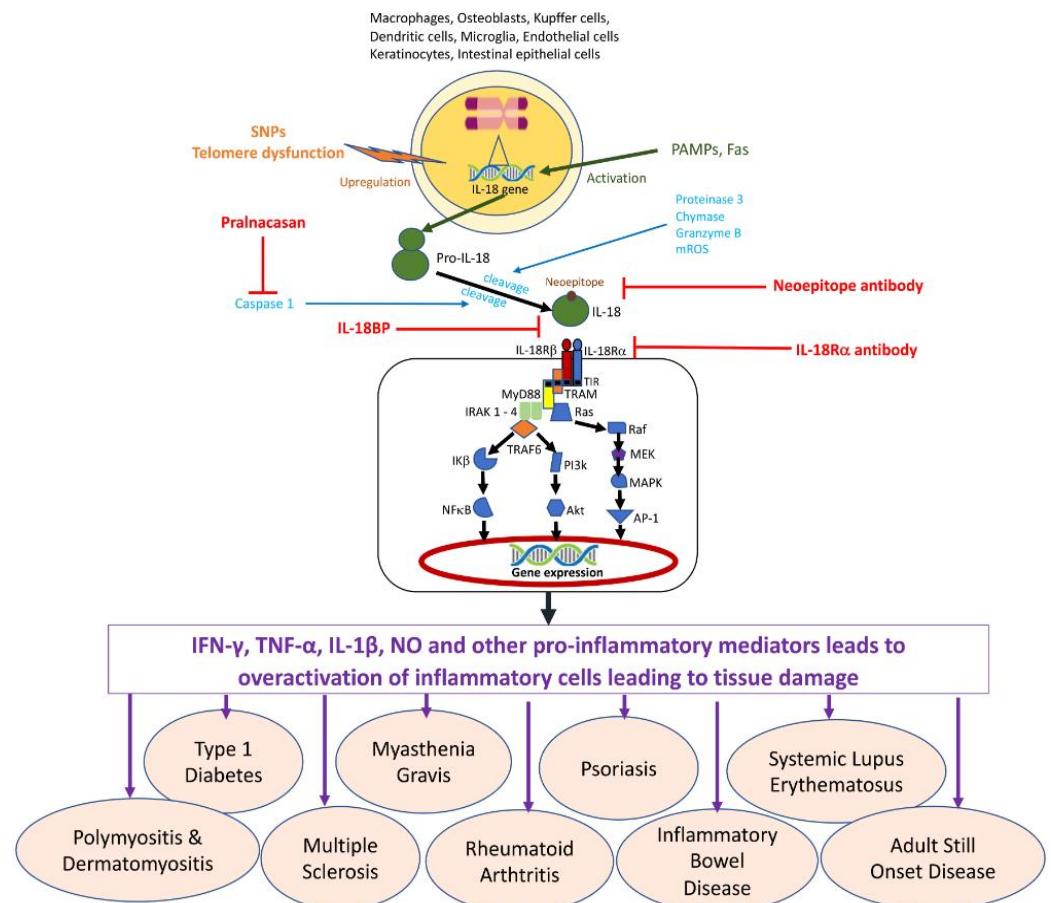
자료: Lundbeck, 유안타증권 리서치센터

APB-R3 결과 공개 임박

동사의 또 다른 임상 파이프라인 중 하나인 APB-R3는 IL-18 결합 단백질에 SAFA를 적용한 파이프라인으로 지난해 임상 1상이 종료되었고, 상반기 데이터 공개가 예상된다. IL-18은 수용체에 결합하며 $\text{INF-}\gamma$, $\text{TNF-}\alpha$ 등의 염증성 사이토카인 발현을 촉진시키게 되며, 과도한 IL-18의 발현은 염증 및 자가면역질환의 원인이 된다. 현재 GSK, 노바티스 등이 IL-18 항체로 한 자가면역질환 파이프라인을 개발하고 있으며, 동사와 AB2 bio는 IL-18 결합 단백질을 활용하고 있다. 알부민은 종양 조직이나 염증 부위에 축적되는 특징이 있어 SAFA 플랫폼을 적용한 항암제나 자가면역질환 치료제의 경우 투여 용량이 적어도 표적 부위로 전달되는 양이 많다는 장점이 있다.

APB-R3의 임상 1상 결과에서는 룬드백이 공개하지 않았던 SAFA 플랫폼의 반감기를 확인할 수 있을 것으로 예상되며, 임상 결과를 통해 L/O를 추진할 계획이다.

IL-18 작용 기전



자료: Frontiers in immunology, 유안타증권 리서치센터

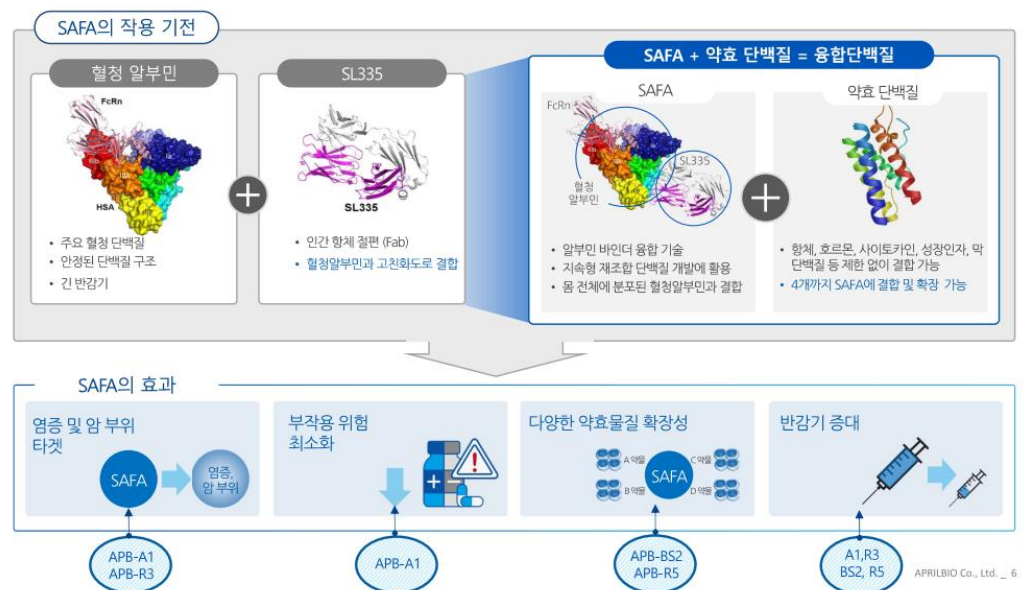
검증된 플랫폼, 다양한 모달리티로 확장 가능

사람 PoC 검증 마친 SAFA 플랫폼

APB-A1과 곧 공개가 예상되는 APB-R3 임상 1상 결과를 통해 동사의 SAFA 플랫폼이 사람에서도 장기간 약효를 지속할 수 있는 플랫폼으로, 항체(APB-A1)와 융합단백질(APB-R3)에서도 사용될 수 있음을 확인할 수 있을 것으로 예상된다. 특히 알부민 바인딩을 통해 Fc 수용체가 없음에도 장기 지속이 가능한 것은 Fc 수용체가 있을 경우 발생할 수 있는 혈전색전증 등의 부작용 위험을 낮출 수 있으면서 긴 반감기가 가능해 안전성에서도 유리할 것으로 기대한다.

현재 동사는 항체, 호르몬 등의 다양한 물질을 SAFA 플랫폼을 적용한 파이프라인을 보유하고 있으며, 유한 양행에 L/O 한 APB-R5의 경우 서로 다른 2개의 약효 물질이 적용된 것으로 보이며, 이를 통해 T cell engager, 이중 항체 ADC 등으로 확장이 가능할 것으로 기대한다.

SAFA 플랫폼



자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

SAFA 확장성



자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

에이프릴바이오 파이프라인 현황

Pipeline	적응증	타겟 물질	탐색	후보물질 도출	전임상시험	임상시험	진행 현황
자체 개발	APB-A1	갑상선암병증 다발성경화증	CD40L			임상 1상 완료	파트너사 '룬드벡' 2024년 3분기 2상 개시
	APB-R3	자가염증질환	IL18			임상 1상 완료	2023년 3월 개시
	APB-R4	자가면역질환 다수	IL2				비임상 예비독성시험 진행중
	APB-BS2	고형암	XX				비임상 독성시험 진행 예정(2024년)
	APB-R7	자가면역질환 다수	XX				최적 후보 물질 도출 중
	APB-R8	고형암	XX				최적 후보 물질 도출 중
공동 개발	APB-R2	남성불임	FSH				
	APB-R6	내분비질환	XX		세브란스 연구중심병원 정부과제 선정 수행 중		
	APB-R5	고형암	XX				파트너사 '유한양행'

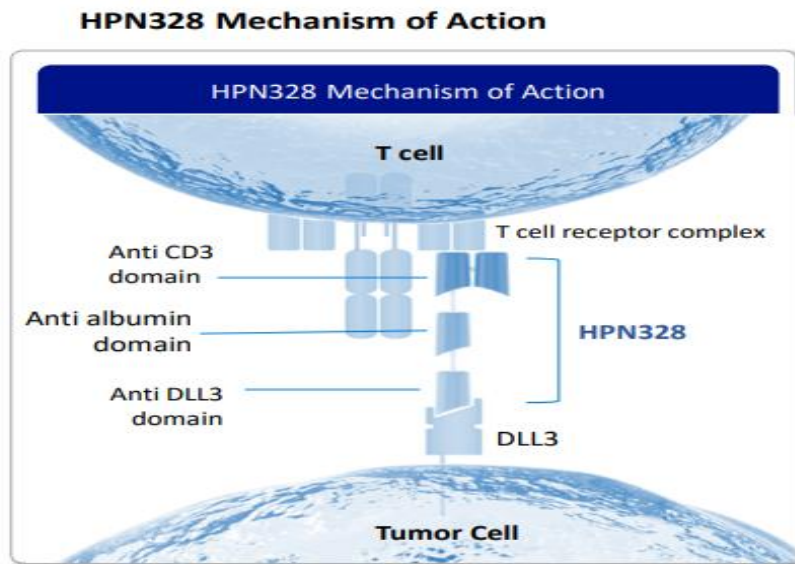
자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

이중항체도 ADC도 가능한 플랫폼

SAFA는 최대 4개의 약효 단백질을 결합할 수 있으며, 결합 가능한 물질도 항체, 싸이토카인 등 다양하다. SAFA를 적용 시 기존 항체에 비해 분자량이 작아 조직 침투에 유리하며, 알부민과의 결합을 통해 종양이나 염증 부위 중심으로 이동하는 것은 표적 선택성을 높일 수 있을 것으로 보인다.

Harpoon Therapeutics의 TriTAC은 알부민 항체와 CD3 항체 및 종양 표적 항체를 결합한 3중 항체로 종양 환경에서 T 세포 활성을 유도할 수 있으며, Fc가 없어 조직 침투가 쉽다는 장점이 있다. 또한 Fc가 없기 때문에 짧아진 반감기는 알부민 항체를 이용해 연장할 수 있어 장기간 혈중에서 농도가 유지될 수 있다. Harpoon은 HPN328(DLL-3xAlbumin x CD3)의 임상 1상에서 긍정적인 결과를 보였으며, 특별한 안전성 문제도 발견되지 않았다. SAFA가 적용된 T cell engager는 TriTAC과 유사한 작용 기전을 보일 수 있을 것으로 보이며, 최대 4개까지 약효 단백질을 결합할 수 있어 4-1BB, CD28과 같은 T 세포 보조 자극인자에 대한 항체까지 포함할 수도 있을 것으로 보인다. Harpoon은 1월초 MSD가 6.8억 달러에 인수되었으며 당시 주가에서 100%의 프리미엄이 적용된 가격이었다.

HPN328 작용 기전



자료: Harpoon Therapeutics, 유안타증권 리서치센터

에이프릴바이오 (397030) 추정재무제표 (K-IFRS 연결)

손익계산서 (단위: 십억원)					
결산(12월)	2018A	2019A	2020A	2021A	2022A
매출액	0	0	0	0	0
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	0	0	0	0
판매비	0	0	0	0	0
영업이익	0	0	0	0	0
EBITDA	0	0	0	0	0
영업외손익	0	0	0	0	0
외환관련손익	0	0	0	0	0
이자손익	0	0	0	0	0
관계기업관련손익	0	0	0	0	0
기타	0	0	0	0	0
법인세비용차감전순이익	0	0	0	0	0
법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업순이익	0	0	0	0	0
중단사업순이익	0	0	0	0	0
당기순이익	0	0	0	0	0
지배지분순이익	0	0	0	0	0
포괄순이익	0	0	0	0	0
지배지분포괄이익	0	0	0	0	0

주: 영업이익 산출 기준은 기존 k-GAAP과 동일. 즉, 매출액에서 매출원가와 판매비만 차감

현금흐름표 (단위: 십억원)					
결산(12월)	2018A	2019A	2020A	2021A	2022A
영업활동 현금흐름	0	0	0	0	0
당기순이익	0	0	0	0	0
감가상각비	0	0	0	0	0
외환손익	0	0	0	0	0
종속, 관계기업관련손익	0	0	0	0	0
자산부채의 증감	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	0	0
투자활동 현금흐름	0	0	0	0	0
투자자산	0	0	0	0	0
유형자산 증가 (CAPEX)	0	0	0	0	0
유형자산 감소	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	0	0
재무활동 현금흐름	0	0	0	0	0
단기차입금	0	0	0	0	0
사채 및 장기차입금	0	0	0	0	0
자본	0	0	0	0	0
현금배당	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	0	0
연결범위변동 등 기타	0	0	0	0	0
현금의 증감	0	0	0	0	0
기초 현금	0	0	0	0	0
기말 현금	0	0	0	0	0
NOPLAT	0	0	0	0	0
FCF	0	0	0	0	0

자료: 유안타증권

주: 1. EPS, BPS 및 PER, PBR은 지배주주 기준임
2. PER 등 valuation 지표의 경우, 확정치는 연평균 주가 기준, 전망치는 현재주가 기준임
3. ROE, ROA의 경우, 자본, 자산 항목은 연초, 연말 평균을 기준으로 함

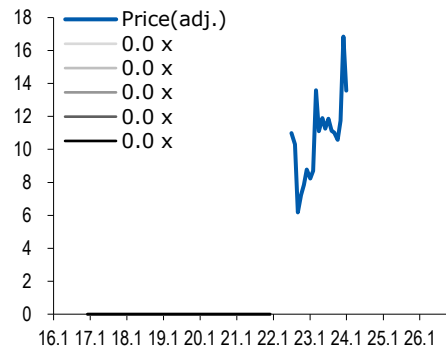
재무상태표 (단위: 십억원)					
결산(12월)	2018A	2019A	2020A	2021A	2022A
유동자산	0	0	0	0	0
현금및현금성자산	0	0	0	0	0
매출채권 및 기타채권	0	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
비유동자산	0	0	0	0	0
유형자산	0	0	0	0	0
관계기업 등 지분관련자산	0	0	0	0	0
기타투자자산	0	0	0	0	0
자산총계	0	0	0	0	0
유동부채	0	0	0	0	0
매입채무 및 기타채무	0	0	0	0	0
단기차입금	0	0	0	0	0
유동성장기부채	0	0	0	0	0
비유동부채	0	0	0	0	0
장기차입금	0	0	0	0	0
사채	0	0	0	0	0
부채총계	0	0	0	0	0
지배지분	0	0	0	0	0
자본금	0	0	0	0	0
자본잉여금	0	0	0	0	0
이익잉여금	0	0	0	0	0
비지배지분	0	0	0	0	0
자본총계	0	0	0	0	0
순차입금	0	0	0	0	0
총차입금	0	0	0	0	0

Valuation 지표 (단위: 원, 배, %)					
결산(12월)	2018A	2019A	2020A	2021A	2022A
EPS	0	0	0	0	0
BPS	0	0	0	0	0
EBITDAPS	0	0	0	0	0
SPS	0	0	0	0	0
DPS	0	0	0	0	0
PER	NA	NA	NA	NA	NA
PBR	NA	NA	NA	NA	NA
EV/EBITDA	NA	NA	NA	NA	NA
PSR	NA	NA	NA	NA	NA

재무비율 (단위: 배, %)					
결산(12월)	2018A	2019A	2020A	2021A	2022A
매출액 증가율 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
영업이익 증가율 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
지배순이익 증가율 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
매출총이익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
영업이익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
지배순이익률 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EBITDA 마진 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ROIC	NA	NA	NA	NA	NA
ROA	NA	NA	NA	NA	NA
ROE	NA	NA	NA	NA	NA
부채비율 (%)	NA	NA	NA	NA	NA
순차입금/자기자본 (%)	NA	NA	NA	NA	NA
영업이익/금융비용 (배)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

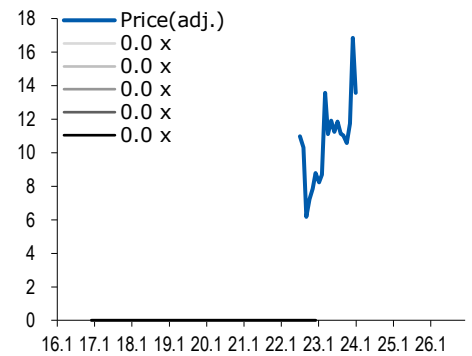
P/E band chart

(천 원)



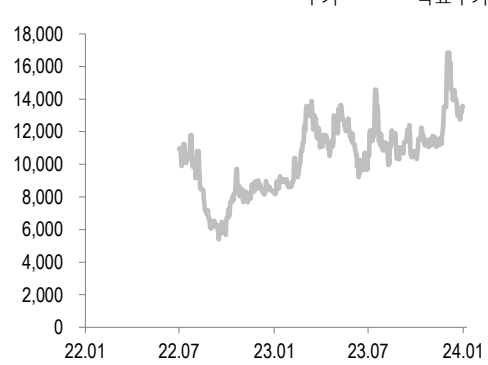
P/B band chart

(천 원)



에이프릴바이오 (397030) 투자등급 및 목표주가 추이

(원)



일자	투자 의견	목표가 (원)	목표가격 대상시점	과리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가 대비
2024-01-29	NOT RATED	-	1년		
2023-08-30	1년 경과 이후		1년		
2022-08-30	NOT RATED	-	1년		

자료: 유안타증권

주: 과리율 = (실제주가* - 목표주가) / 목표주가 X 100

* 1) 목표주가 제시 대상시점까지의 "평균주가"

2) 목표주가 제시 대상시점까지의 "최고(또는 최저) 주가"

구분	투자의견 비율(%)
Strong Buy(매수)	0
Buy(매수)	88.8
Hold(중립)	11.2
Sell(비중축소)	0
합계	100.0

주: 기준일 2024-01-28

※해의 계열회사 등이 작성하거나 공표한 리포트는 투자등급 비율 산정시 제외

- 이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 타인의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인함. (작성자 : **하현수**)
- 당사는 자료공표일 현재 동 종목 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 자료공표일 현재 해당 기업과 관련하여 특별한 이해관계가 없습니다.
- 당사는 동 자료를 전문투자자 및 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 자료공표일 현재 대상법인의 주식관련 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 종목 투자등급 (Guide Line): 투자기간 12개월, 절대수익률 기준 투자등급 4단계(Strong Buy, Buy, Hold, Sell)로 구분한다
- Strong Buy: 30%이상 Buy: 10%이상, Hold: -10~10%, Sell: -10%이하로 구분
- 업종 투자등급 Guide Line: 투자기간 12개월, 시가총액 대비 업종 비중 기준의 투자등급 3단계(Overweight, Neutral, Underweight)로 구분
- 2014년 2월21일부터 당사 투자등급이 기존 3단계 + 2단계에서 4단계로 변경

본 자료는 투자자의 투자를 권유할 목적으로 작성된 것이 아니라, 투자자의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고 자료입니다. 본 자료는 금융투자분석사가 신뢰할만 하다고 판단되는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 금융투자분석사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서, 본 자료를 참고한 투자자의 투자사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다. 또한, 본 자료는 당사 투자자에게만 제공되는 자료로 당사의 동의 없이 본 자료를 무단으로 복제 전송 인용 배포하는 행위는 법으로 금지되어 있습니다.

