

에이프릴바이오 397030

Anti-CD40, 입증된 PoC에 대한 가치산정 필요

경쟁사의 성공, 득일까 실일까?

경쟁사에 대한 분석은 모든 산업에서 매우 중요한 요소이다. 이 때 제약바이오 섹터는 신약개발의 높은 불확실성 때문에 경쟁사의 임상성공이 2가지 신호로 구분된다. ‘경쟁 심화’와 ‘기술 긍정: 질병치료에 대한 효과적인 해결책 제시’이다.

1) ‘경쟁 심화’는 예상 매출 하락에 대한 우려로 악재로 작용하는 반면, 2) ‘질병 치료에 대한 효과적인 해결책 제시’는 신약 개발의 불확실성을 일부 제거하여 규제기관의 승인 성공률을 높여 호재로 작용한다. 실제로 경쟁사가 P2를 성공·실패하였을 경우 동일한 타겟 및 적응증을 개발하고 있는 기업의 주가도 동반 상승·하락(ex. Novo Nordisk-Eli Lilly, Argenx-Immunovant, Akero-89Bio) 한다.

Anti-CD40, 총 3가지 관점에서 경쟁사의 성공은 ‘기술 긍정’으로 판단

‘기술 긍정’이 주요하게 작용하려면 1) 시장이 충분히 넓어야 하며, 2) 원개발사가 후기임상을 진행, 3) 동일 타겟-동일 적응증에 관하여야 한다. Anti-CD40은 1) ‘경쟁 심화’ 시그널이 비교적 약하게 작용할 만큼 target 시장의 크기가 충분히 크며, 2) 경쟁사가 이미 PoC 임증을 완료하여 성공 가능성을 높인 상태이다. 더 불어 anti-CD40은 3) pipeline in a product 특성을 가지고 있으며 바이오마커 연관성이 있어 동일 적응증으로 임상을 하지않아도 biomarker에 대한 유효성 임증에 대해 동일 적응증 개발과 유사한 가치를 부여할 수 있다.

Anti-CD40은 Amgen, Sanofi, UCB, Novartis 등 다수의 빅파마들이 파이프라인을 개발하고 있다. 현재 다발성경화증, 쇼그렌증후군, 전신홍반성루푸스병에 대한 PoC가 입증되었다. APB-A1은 직접 개발하고 있는 TED 외 PoC 임증에 대한 가치를 포함하여야 할 것으로 판단한다.

투자의견 매수, 목표주가 24,000원으로 커버리지 개시

에이프릴바이오에 대하여 투자의견 매수, 목표주가 24,000원으로 커버리지를 개시한다. 이는 anti-CD40 파이프라인 APB-A1의 가치만을 포함한다. APB-R3(IL-18BP 융합단백질)은 올해 상반기 Phase 1 결과발표가 있을 것으로 전망하며 적응증 선정 이후 가치평가를 진행할 예정이다.

Financial Data

(십억원)	2021	2022	2023F	2024F	2025F
매출액	23	0	0	12	37
영업이익	4	-11	-14	-2	22
영업이익률(%)	19.0	-5,737.2	적자	-13.6	59.6
세전이익	-53	-9	-11	1	25
지배주주지분순이익	-53	-9	-11	1	25
EPS(원)	-2,871	-424	-499	105	2,299
증감률(%)	적지	적지	적지	흑전	2,099.1
ROE(%)	n/a	-14.2	-16.6	1.9	33.6
PER(배)	n/a	-20.7	-27.2	129.8	5.9
PBR(배)	n/a	1.3	2.4	2.4	1.7
EV/EBITDA(배)	-11.0	-10.7	-17.8	-177.5	8.9

자료: 에이프릴바이오, DS투자증권 리서치센터, K-IFRS 연결기준

김민정 제약·바이오
02-709-2656
kim.min_jeong@ds-sec.co.kr

2024.01.29

매수(신규)

목표주가(신규)	24,000원
현재주가(01/26)	13,570원
상승여력	76.9%

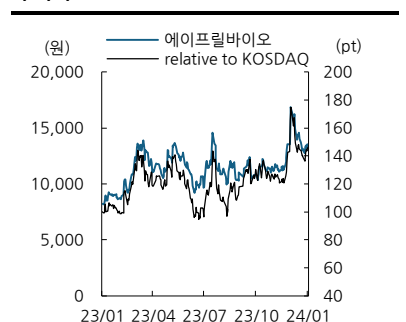
Stock Data

KOSDAQ	837.2pt
시가총액(보통주)	293십억원
발행주식수	21,574천주
액면가	1,000원
자본금	11십억원
60일 평균거래량	357천주
60일 평균거래대금	4,843백만원
외국인 지분율	3.4%
52주 최고가	30,000원
52주 최저가	10,200원
주요주주	
차상훈(외 4인)	20.8%
유한양행(외 1인)	10.0%

주가추이 및 상대강도

(%)	절대수익률	상대수익률
1M	0.4	1.7
3M	25.9	13.3
6M	40.4	47.4

주가차트



Valuation

에이프릴바이오에 대하여 투자 의견 매수, 목표주가 24,000원을 제시한다. 이는 CD40L antagonist APB-A1(LuAG22515)에 대한 가치만을 산정한 결과값이다. 나머지 파이프라인 APB-R3(IL-18BP 융합단백질)은 올해 상반기 Phase 1 결과발표가 있을 것으로 전망하며 적응증 선정 이후 가치평가를 진행할 예정이다.

에이프릴바이오는 APB-A1 단독 파이프라인에 대하여 가치산정하였다. 단, 해당 파이프라인의 가치는 anti-CD40의 특성을 고려하여 에이프릴바이오가 직접 진행하고 있는 적응증 갑상선안병증(TED, Thyroid Eye Disease)와 더불어 타 경쟁사에 의해 PoC 입증된 적응증 총 3개(다발성경화증, 쇼그렌증후군, 전신홍반성루푸스병)에 대한 가치를 합산하여 산정하였다. 자세한 근거와 내용은 Page 3부터 기술하였다.

에이프릴바이오의 파이프라인에 대하여 WACC 17.2%를 적용하였다. 이는 현재 금리 수준이 과다하게 높기 때문에 올해 내 금리 인하가 기대되는 바 해당 WACC 역시 조정될 수 있을 것으로 기대한다.

표1 에이프릴바이오 Valuation

단위 : 십억원, 배, 천주, 원, %

항목	비고
① 기업 가치 (②×③)	253.5
② 파이프라인 가치	322.2
직접 진행 임상	110.6
TED	110.6 WACC 17.2%, Success rate 19.3%
Anti-CD40 파이프라인 유효성 입증	211.6 유효성 입증 4.7%
MS	108.2
SS	75.0
SLE	28.5
③ 순차입금	- 69
④ 주식수	10,561
목표주가 (=①/④)	24,003 =24,000원
증가	13,570
상승여력	77%

자료: DS투자증권 리서치센터 추정

경쟁사의 성공에 따른 Valuation 부여 필요

경쟁사의 성공, 득이 될 수 있다

경쟁 심화 vs. 기술 긍정

경쟁사의 성공:

경쟁 심화 vs. 기술 긍정

경쟁사에 대한 분석은 모든 산업에서 매우 중요한 요소이다. 일반적으로 투자자가 특정한 A사를 분석 할 경우 주요 경쟁사를 선별하고 그들의 전략, 강점 및 약점, 포지셔닝 등을 분석한다. 이 때 제약바이오 섹터는 특이점을 가진다. 신약 개발의 높은 불확실성에 의해 제약바이오 섹터에서는 경쟁사의 성공을 2가지 신호로 구분하고 있다. ‘경쟁 심화’와 ‘기술 긍정: 질병치료에 대한 효과적인 해결책 제시’이다. 일반적으로 ‘경쟁 심화’는 악재로 ‘기술 긍정’은 호재로 작용한다.

경쟁 심화: 악재

기술 긍정: 규제기관 승인

가능성 향상 ⇒ 호재

1) ‘경쟁 심화’는 출시 후 A사의 예상 매출 하락에 대한 우려로 악재로 작용할 수 있는 반면, 2) 기술 긍정은 호재로 작용할 수 있다. 경쟁사 임상시험 결과를 통해 질병을 치료하기 위한 접근 방식의 유효성을 일부 입증할 수 있으며 이는 결국 A사의 파이프라인이 규제기관의 승인을 받을 가능성이 향상됨을 의미하기 때문이다.

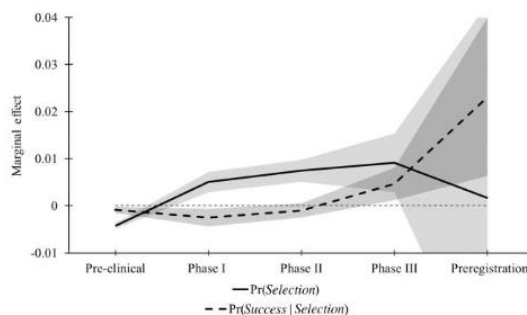
초기단계: 성공률 영향 X

P2 성공 후 약 4.7% ↑

P3 성공 후 약 23.4% ↑

실제로 경쟁사의 임상시험은 A사의 임상 진입률과 성공률에 영향을 미친다. ‘99년~‘16년 Top 15 제약사의 임상시험을 분석한 Panos Markou에 따르면 경쟁사 임상 프로젝트 수가 1 표준편차 증가하였을 때 동일 타겟-동일 적응증 임상 진행 확률은 약 11.1pp 증가하였다. 단 경쟁사 임상이 초기 단계(earlier stage)일 경우 파이프라인 최종 성공률에는 전혀 영향을 주지 않았으며 임상 2상 이후 후기 임상 성공일 경우에만 한정적으로 프로젝트의 성공률이 향상(P2 성공 후 4.7%, P3 성공 후 23.4%) 되었음을 발표하였다. 더불어 이러한 성공률 향상은 적응증이 상이할 경우 유의미하지 않았다.

그림1 Project Selection and Success in Indication level



자료: Panos Markou et al, DS투자증권 리서치센터

주: Selection ratio는 임상시험 시작한 전임상 프로젝트 비율

주: Phase 2 성공 이후에는 P3 신호는 0.47pp, P3 성공 이후 2.32pp. 이는 성공 확률 각 4.7%, 23.4% 증가에 해당함

드라마틱하게 반응하는 주가

이러한 경쟁사의 성공을 통한 성공률의 간접 향상에 대한 프리미엄은 시장에서 더욱 명확하게 확인할 수 있다. 3가지 기업을 통해 주가 연관성에 대해 분석하고자 한다.

Case 1. Novo nordisk - Eli Lilly

NVO, SELECT 임상 성공
: 원개발사 NVO +17.2%
& 경쟁사 LLY +14.9%

노보 노디스크와 일라이 릴리는 대표적인 비만치료제 GLP-1 agonist 개발사이다. 2023년 8월 8일, 노보 노디스크는 자사의 GLP-1 agonist 위고비에 대한 SELECT 임상 성공을 발표하였다. 위고비는 체중 감량뿐 아니라 MACE(Major Adverse Cardiovascular Events, 심근경색·뇌졸중 등 주요 심혈관 사건)를 약 20% 감소시킬 수 있다는 내용이었다. 이에 원 개발사 노보노디스크의 시가총액은 당일 +17.2% 상승 (+\$47.8bn)함과 동시에 경쟁사 일라이 릴리의 시가총액 역시 +14.9%(+\$57.3bn) 상승하였다. 노보 노디스크 SELECT 임상 성공은 'GLP-1 agonist의 MACE 예방에 대한 유효성 입증'을 의미하기 때문에 일라이 릴리 역시 현재 진행하고 있는 MACE Phase 3 성공 가능성 향상에 대한 프리미엄을 적용받은 것으로 이해할 수 있다.

그림2 Novo nordisk - Eli Lilly 시가총액 추이

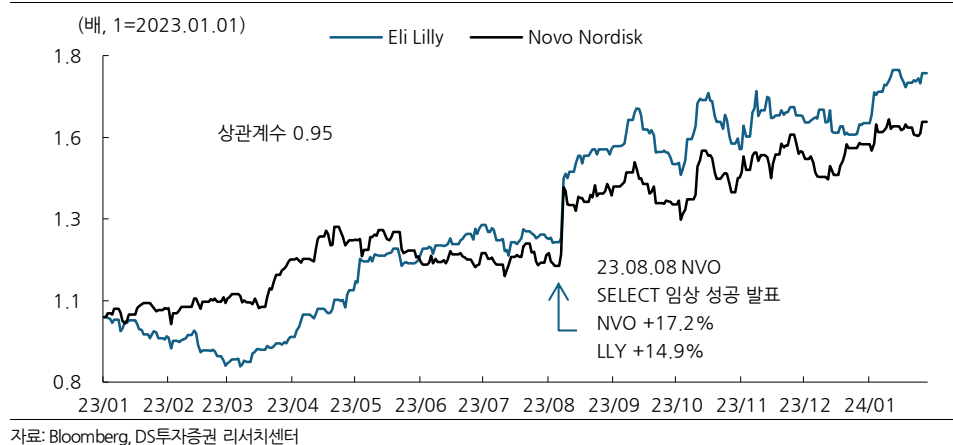


그림3 MACE 위험도 하락 w/o 당뇨

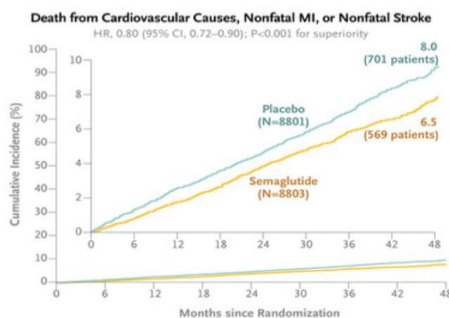


그림4 약 영구중단 임상반응 발생률



Case 2. Argenx - Immunovant

Argenx와 Immunovant는 동일한 anti-FcRn 파이프라인을 개발하고 있다. 이에 Argenx와 Immunovant 시가총액은 '21년 2월 Immunovant가 LDL 콜레스테롤 상승 부작용 이슈로 급락하기 이전까지 상관계수 0.95로 매우 밀접한 관계를 보인다.

Argenx 임상 성공
: 원개발사 ARGX +34.3%
& 경쟁사 IMVT +14.3%
등

'20년 5월 26일 Argenx가 MG Phase 3 성공 발표 후 Argenx 시가총액 약 34.3% 상승(약 +\$2.3bn)하였으며 Immunovant 시가총액도 약 14.3% 동반 상승(약 +\$188mn, 약 8.2%)하였다. '23년 7월 17일 Argenx CIDP 임상 성공 시에도 Argenx 약 27.8% 상승(약 +\$5.9bn)함과 동시에 Immunovant도 11.5% 상승(약 +\$312mn, 약 5.3%)하였다. 반대로 '23년 12월 19일 Argenx는 천포창 임상 실패에 따라 anti-FcRn의 천포창 진입 불가능에 대한 우려가 대두되며 Argenx 시가총액은 약 25.1%(약 -\$6.7bn) 하락하였으며 Immunovant의 역시 약 12.8% 하락(약 -\$771mn, 약 11.5%)하였다.

재미있는 점은 '23년 11월 28일 Argenx의 Vyvgart SC가 ITP에 대한 임상 3상을 실패하였음에도 Argenx만 약 -10.2% 하락하였을 뿐 Immunovant는 영향이 없었다(당시 약 +7.4%). 이는 이미 '22년 5월 Argenx가 Vyvgart IV에 대해 ITP 임상을 성공(당시 Argenx 시가총액 +9.4%, 이뮤노반트는 경쟁 탈락 판단하여 영향 無)하였기 때문에 시장은 anti-FcRn의 ITP에 대한 유효성이 이미 입증되었다고 판단하였기 때문이다.

IMVT & ARGX,
적응증 진행여부와 관계없이
5~12% 시가총액 프리미엄 부여,

Immunovant는 일반적으로 경쟁사 Argenx의 임상 성공/실패에 대하여 약 5~12%의 시가총액 프리미엄을 부여받고 있다. 특이한 점은 Immunovant와 Argenx는 동일 적응증에 대하여 임상을 진행하지 않아도 상호 주가에 영향을 미쳤다는 점이다(천포창 Immunovant 진행 X). 이는 Anti-FcRn은 복수의 적응증에 적용이 가능하며 IgG 저해능이 치료 효능에 직접 비례한다고 판단되는 파이프라인이기 때문이다.

Pipeline in a product + 바이오마커 연관성이 밀접할 경우, 현재 임상 진행 여부는 중요하지 않음

하나의 파이프라인이 수 개의 적응증에 적용할 수 있는 특성(pipeline in a product)을 가지며 치료 효능과 biomarker간의 연관성이 밀접하다고 판단될 경우 biomarker에 대한 유효성 입증에 대해 동일 적응증 개발과 유사한 가치를 부여하는 것으로 해석할 수 있다. Argenx는 1H24 원발성 쇼그렌 증후군(pSS)과 PC-POTs에 대한 PoC 임증을 진행할 예정이다. 같은 방식으로 올해 Immunovant는 pSS 및 PC-POTs는 임상 진행여부와 관계없이 적응증 유효성 입증에 대한 가치를 인정받을 것으로 전망한다. 이러한 특성을 적극 활용하여 Argenx는 '24년 1월 8일 JP 모건 헬스케어 컨퍼런스에서 Immunovant가 진행하는 TED에 대해서 PoC를 입증하지 않고 2024년 내 바로 Phase 3를 시작할 예정임을 밝혔다. Immunovant는 '20년 이미 TED 적응증에 대한 Phase 2a를 성공하며 PoC 입증에 성공한 이력이 있다.

그림5 Argenx - Immunovant 시가총액 추이

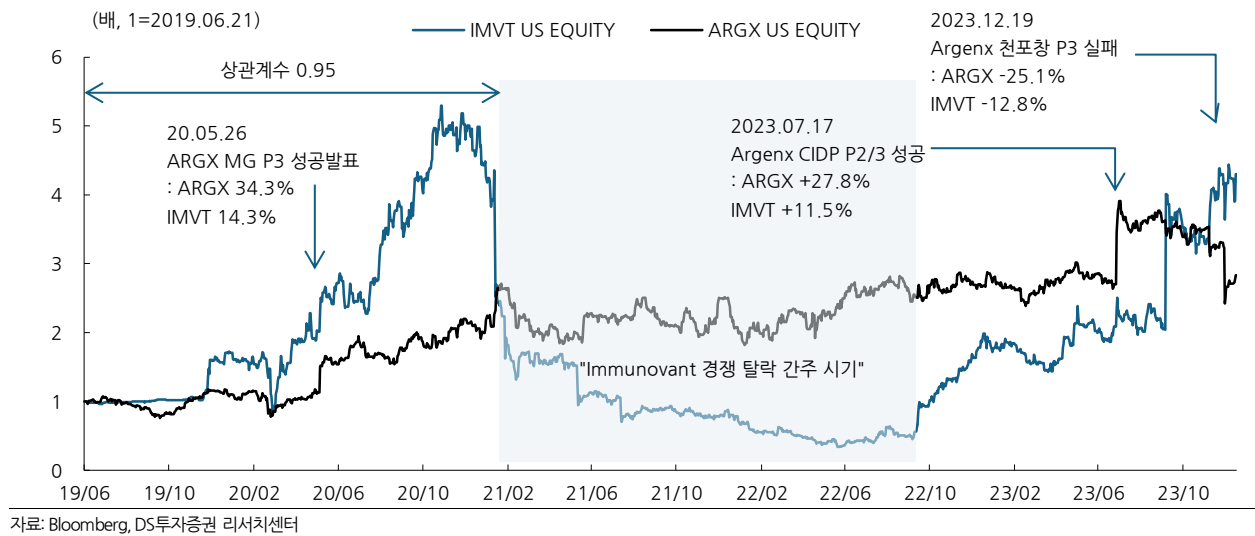
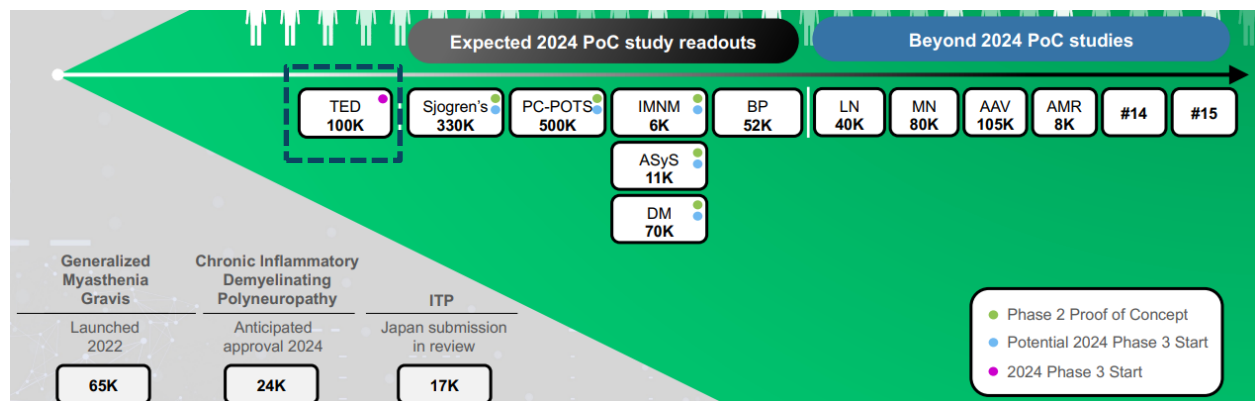
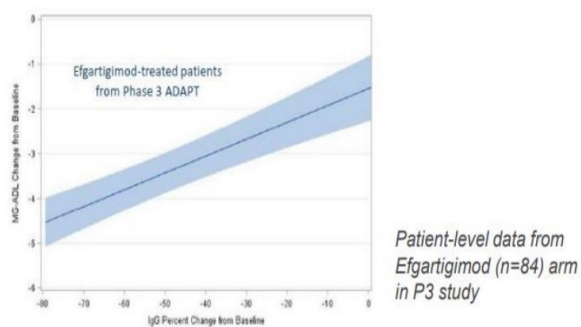


그림6 Argenx 임상 Timeline



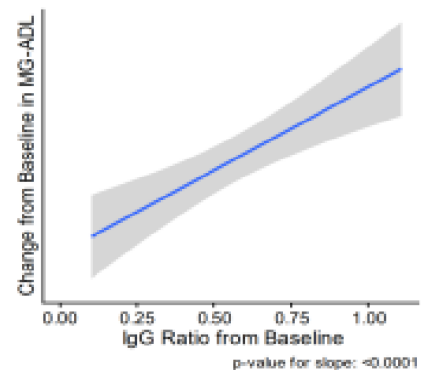
자료: Argenx, DS투자증권 리서치센터

그림7 lgG감소 및 MG 치료 효능 간 연관성 (Efgartigimod)



자료: Immunovant, DS투자증권 리서치센터

그림8 lgG감소 및 MG 치료 효능 간 연관성 (Nipocalimab)



자료: Immunovant, DS투자증권 리서치센터

Case 3. Akero therapeutics - 89 Bio

아케로 테라퓨틱스는 Efruxifermin(FGF-21 analogue)을 MASH 치료제로 개발하고 있다. 현재 89bio가 같은 FGF-21 타겟으로 동일 적응증에 대해 개발 중이다.

Akero 임상 성공
:원개발사AKRO +136.8%
& 경쟁사 ETNB +40.0%
등

‘20년 6월 30일 아케로 테라퓨틱스의 BALANCED Phase 2a Top line 결과 발표로 인하여 아케로 테라퓨틱스와 89bio는 시가총액 각 약 +33.9%(\$242mn), +41.3%(\$113.7mn, Akero 대비 약 46.9%)를 달성하였다. ‘22년 9월 13일 아케로 테라퓨틱스는 HARMONY Phase 2b Top line 결과(F2~F3 NASH 환자 대상 NASH resolution 달성)를 발표하며 다시금 약 136.8%의 시가총액 상승을 이끌어내었으며 이에 89bio 역시 약 40.0% 상승(\$78.1mn, Akero 대비 약 12.4%)하였다.

같은 MASH 치료제 개발
사라도 FGF-21 타겟이 아
닌 THR-β 개발사는 추가
연동성 낮음

그러나 ‘23년 10월 10일 아케로 테라퓨틱스는 SYMMETRY Phase 2b 실패(cirrhosis로 발전한 F4 NASH 환자 대상 간섬유화 개선 실패)를 발표하며 당일 약 62.6% 하락하였으며 동시에 89bio 역시 37.1% 하락(-\$434.4mn, Akero 대비 약 25.7%)하였다. SYMMETRY에서 Akero Therapeutics는 지방간 감소 등 나머지 평가지표는 이전 임상시험들과 동일하게 여전히 성공하였으나 Primary end point로 설정하였던 간섬유화 개선을 달성 실패하였다. MASH 치료제를 개발하고 있는 기업은 Akero Therapeutics와 89bio 외에도 Madrigal, Viking therapeutics 등 다양한 회사가 있다. 그러나 Madrigal과 Viking은 FGF-21이 아닌 THR-β 활성화를 통해 MASH에 접근하기 때문에 타겟이 상이하여 PoC 입증에 대한 추가 연동성이 비교적 낮다.

그림9 Akero-89Bio 시가총액 추이

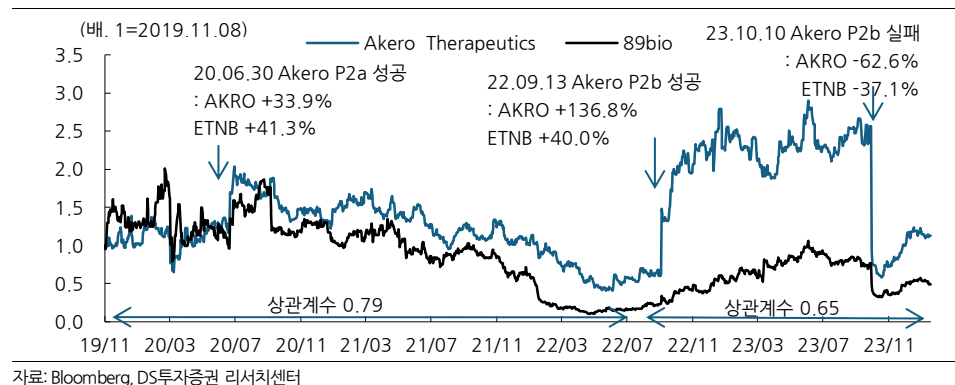


표2 SYMMETRY 36주차 biopsy endpoints

Measure(Mean)	Placebo(N=57)	28mg(N=46)	50mg(N=50)
Primary end point			
Improvement in at least one stage of fibrosis without worsening NASH(%)	14	22	24
Secondary end point			
Resolution of NASH(%)	26	63**	60**
NASH resolution and improvement of at least one stage of fibrosis(%)	9	21	14

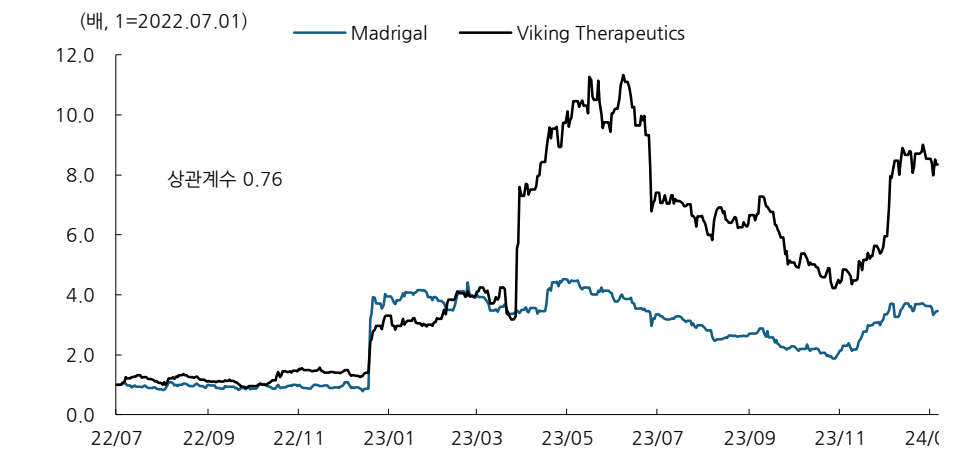
자료: Akero, DS투자증권 리서치센터, 주>**p<0.05

표3 같은 MASH 치료제, 서로 다른 Target

기전	성분명	개발사
THR-β agonist	Resmetirom	Madrigal
	VK2809	Viking Therapeutics
FGF21 agonist	Pegzofermin	89bio
	Efruxifermin	Akero Therapeutics

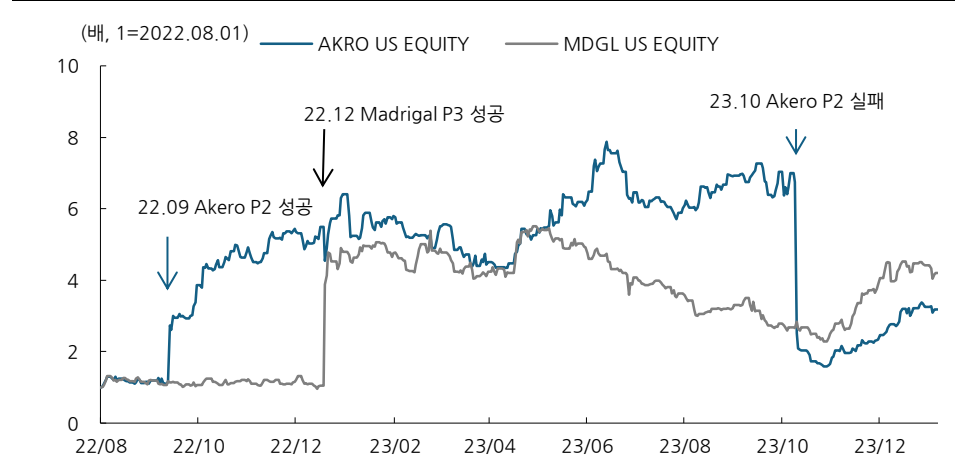
자료: DS투자증권 리서치센터

그림10 Madrigal-Viking Therapeutics 시가총액 추이 (동일 Target - 동일 적응증)



자료: Bloomberg, DS투자증권 리서치센터

그림11 Akero-Madrigal 시가총액 추이(서로다른 Target - 동일 적응증)



자료: Bloomberg, DS투자증권 리서치센터

‘기술 긍정’이 주요하게 작용하는 Factor 3가지

에이프릴바이오,
‘기술 긍정’이 주요하게 작용하는 factor 3가지 모두 만족하는 기업

이렇듯 경쟁사의 성공이 호재로 작용하는 이유는 제약바이오 섹터에서는 약물 개발은 승자 독식의 경쟁이 아니며(Cockburn and Henderson 1994), 후속 약물이 초기 약물보다 더 큰 매출을 창출하는 경우도 발견되기 때문이다(Ma and Zimmel 2002).

단, 모든 기업이 ‘기술 긍정’이 작용하지는 않는다. 아래 ‘기술 긍정’이 주요하게 작용하는 Factor 3가지를 모두 만족하는 기업을 에이프릴바이오로 제시하며 현재 타 빅파마들이 개발하고있는 적응증에 대한 유효성 입증 가치를 부여할 것을 제안한다.

1. 대상 시장이 넓은 것

거대 질환 유효성 입증 중
(ex. 다발성경화증, 쇼그렌 증후군 등)

대상 시장이 넓은 경우 수요는 크며 경쟁사의 입상에 대하여 ‘경쟁 격화’ 시그널은 비교적 약하게 작용한다. 에이프릴바이오의 APB-A1이 타겟하는 CD40L은 다발성 경화증, 쇼그렌증후군, 전신성홍반성루푸스병 등 환자 수가 많은 거대 질환을 대상으로 유효성을 입증하고 있다.

2. 원 개발사가 Phase 2 이후의 후기 임상을 진행 할 것

빅파마 P2 유효성 입증
⇒ P3 진행 중

Page 3에서 우선 제시하였듯이 임상 2상 이전 초기 임상은 경쟁사의 임상 성공률에 영향을 주지 않는다. 따라서 원 개발사의 임상이 최소 임상 2상 결과를 통해 PoC(Proof of concept)를 입증할 때부터 경쟁사의 가치에 프리미엄을 부여할 수 있을 것이다. 에이프릴바이오의 경쟁사 Amgen, UCB, Sanofi 등은 현재 Phase 2에서 타겟 유효성을 입증하고 Phase 3를 진행 혹은 진행을 준비하고 있다.

3. 동일 타겟 x 동일 적응증에 관할 것

치료 효능과 바이오마커 밀접한 연관 시, 바이오마커 유효성 입증에 가치부여

일반적으로 신약 개발은 특정 적응증에 한해 허가를 받게 되며 그 외 사용은 엄격하게 관리된다. 따라서 후기 임상으로 갈수록 동일 환자 집단 대상에 한해 가치를 부여한다. 동일한 GLP-1을 타겟하더라도 개발하고 있는 적응증이 비만과 MASH 등으로 상이할 경우 추가 연관성은 낮으며 마찬가지로 같은 MASH 치료제를 개발하더라도 타겟이 FGF-21과 THR- β 로 상이한 경우 연관성은 낮다(Case 3 참고).

단, 경쟁사가 개발하고 있는 적응증에 대한 치료 효능과 biomarker간의 연관성이 밀접하다고 판단될 경우 biomarker에 대한 유효성 입증에 대해 동일 적응증 개발과 유사한 가치를 부여한다(Case 2 참고). 에이프릴바이오의 CD40L 타겟은 sCD40L 및 CXCL13 바이오마커와 효능이 밀접하며 ‘pipeline-in-a-product’의 특성을 가져 현재 임상시험을 진행하지 않아도 동일 적응증 개발과 유사한 가치를 부여할 수 있다

그림12 에이프릴바이오 파이프라인

Pipeline	적응증	타겟 물질	탐색	후보물질 도출	전임상시험	임상시험	진행 현황
자체 개발	APB-A1	감상선안병증 다발성경화증	CD40L			임상1상 완료	파트너사 '문드백' 2024년 3분기 2상 개시
	APB-R3	자가면역질환	IL18			임상1상 완료	2023년 3월 개시
	APB-R4	자가면역질환 다수	IL2				비임상 예비독성시험 진행중
	APB-B52	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 장부과제 선정 수행 중	
	APB-R5	고형암	xx				파트너사 '유한양행'

자료: 에이프릴바이오, DS투자증권 리서치센터

표4 CD40/CD40L Target 경쟁 파이프라인 개발 현황

기업명	Pipeline	Phase	적응증	비고
Biogen /UCB	Dapirolizumab pegol CDP7657 (BIB-133)	3	SLE	경증 중증 450명 유효성, 안전성, 내약성 평가 Primary end point : BICLA in 48w
Amgen (Horizon therapeutics)	Dazodalibep (VB4920)	3	RA SJS 신장이식거부 루푸스 신염	2022.05 RA Phase 2 Primary end point 만족 (NCT04163991) 2023.02 TNFi naïve/ TNFi 사용 환자 104명 대상 Phase 2 진행 (NCT05306353) Primary end point SDAI 변화 in 16w Phase 2 SJS (NCT04129164) 2023.01 Primary end point 달성 발표 (p=0.017) Primary end point: ESSDAI, ESSPRI 변화 in day 169 Phase 2a 신장이식거부 (NCT04046549) 2023.03 종료예상, 20명, open label Phase 2a 루푸스신염 (NCT05201469) 2027.03 종료예상, 114명 Phase 2 쇼그렌 증후군 (NCT04572841) 2024.01 종료예상, 88명 Primary end point : ESSDAI 변화 in 12w
Sanofi	FRExalimab (SAR-441344)	2	쇼그렌증후군 SLE MS T1DM	Phase 2 SLE (NCT05039840) 2024.11 종료예상, 116명 Primary end point: SRI-4 in 24w Phase 2 재발성 다발성 경화증 (NCT04879628) 성공 Phase 3 비재발성 이차성 진행성 MS (NCT06141486) 23.11 시작, 858명 Phase 3 RMS (NCT06141473) 23.12 시작, 1400명 Phase2b T1DM (NCT06111586), 2027년 결과 발표
Norvatis	Iscalimab (CFZ533)	2	쇼그렌증후군 HS	심장이식 Phase 2 : Tacrolimus 대비 효과 떨어짐 과거 10개 적응증으로 임상 진행했으나, 6개 포기 후 현재 4개 진행 중 1. 쇼그렌증후군 Phase 2b, 23년 데이터발표예정 2. HS Phase 2a, FDA 승인신청연도 26년 예상

자료: Global data, FDA, DS투자증권 리서치센터

참고: SLE=전신홍반루푸스, HS= Hidradenitis Suppurativa 화농성한선염

CD40/CD40L, 빅파마 기입증 가치 2,116억원

빅파마 PoC 입증 시 에이프릴바이오에게 가치 부여 필요

PoC 입증 된 총 3가지 적응증에 대해 유효성 입증가치 부여

APB-A1, CD40L 타겟
Immunology치료제 개발

에이프릴바이오는 CD40L을 타겟하는 APB-A1 파이프라인을 Immunology 치료제로 개발하고 있다. 2021년 10월 글로벌 빅파마 룬드벡에게 Upfront \$16mn, 총 계약금 \$448mn에 라이선스 아웃하였다. 이 중 마일스톤은 약 \$432mn으로 총 3가지 적응증까지 산정된 것으로 추정된다. APB-A1은 현재 1상 종료하였으며 올해 3분기 갑상선암병증(TED) 적응증으로 임상 2상에 진입할 것으로 기대된다.

CD40은 TNF(Tumor Necrosis Factor, 종양괴사인자) 수용체 중 하나이다. B cell에서 주로 발현되며 T cell이 발현하는 CD40L과 결합하여 B cell의 생존, 증식, 분화에 결정적인 역할을 담당하여 인체 내 면역조절에 관여하는 것으로 알려져 있다. CD40/CD40L은 활성화 할 경우 IFN- γ , IL-10, IL-6, TNF- α 등이 증가하여 면역세포가 직접적인 항종양 기능을 나타내기 때문에 Oncology에서 사용되며 반대로 불활성화 할 경우 위의 cytokine의 감소로 Immunology에서 기능할 수 있다. CD40/CD40L 타겟은 선천 면역과 적응 면역 모두에게 작용할 수 있으며 B cell을 직접 제거하지 않고도 B cell 활성화를 억제시킬 수 있어 독성이 비교적 낮아 여러 빅파마들에게 큰 관심을 받고 있다.

CD40/CD40L 후기 임상
진행 5개사 분석 필요

CD40/CD40L 타겟에 대하여 Amgen, Novartis, Sanofi, Boehringer Ingelheim, UCB 5개사는 다발성 경화증, 쇼그렌 증후군, 전신성홍반성루푸스병에 대해 PoC를 입증한 뒤 후기 임상시험을 진행하고 있다. 이에 에이프릴바이오의 가치산정 시 향후 직접 Phase 2를 진행 할 TED 뿐만 아니라 다발성경화증, 쇼그렌증후군, 전신성홍반성루푸스 등 총 3가지 적응증에대한 CD40/CD40L 유효성 입증 가치를 부분적으로 포함해야 할 것으로 제안한다.

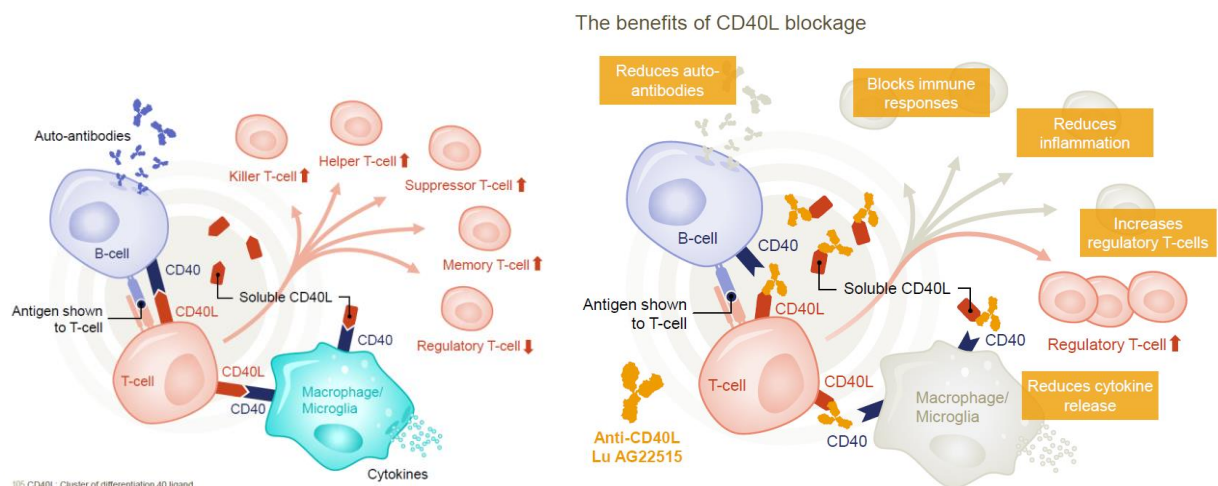
추가로 현재 암젠의 Dazodalibep이 류마티스관절염에 대하여 Phase 2를 성공하여 일부 PoC를 입증하였다. 아직까지 바이오마커와 임상 효능의 연관성 및 타겟 시장이 명확히 입증되지 않아 현재 에이프릴바이오의 기업가치에는 보수적으로 제외하였다. 암젠은 올해 8월 TNF- α inh와 병용 및 단독 임상시험 2상 CONTROL-RA(NCT05306353) 결과를 발표할 예정이다. 해당 결과를 확인한 뒤 에이프릴바이오의 기업가치에 포함시킬 수 있을 것으로 기대한다.

표5 CD40 타겟 파이프라인

Immunology		Oncology	
성분명 (상품명 or 파이프라인)	개발사	성분명 (파이프라인)	개발사
Daleuton topical	DS biopharma	Sotigalimab (APX005M)	
Iscalizumab (CFZ533)	Novartis	CDX-1140	Celldex Therapeutics
Dazodalibep (HZN-4920)	Amgen	Dacetuzumab (SGN-40)	Seattle Genetics, Inc.
BI 655064	Boehringer Ingelheim	CP-870893	Roche
Dapirolizumab pegol (CDP7657)	UCB	Selicrelumab (RG7876)	Roche
Bleselumab (ASKP1240)	Kyowa Kirin Pharmaceutical Development Inc	Delolimogene mupadenorepvec (LOAd703)	Lokon Pharma
Tegoprubart (AT-1501)	Eldon	Giloralimab (ABBV-927)	Abbvie
Frexalimab (SAR441344)	Sanofi	Lucatumumab (CHIR 12.12)	Novartis
Daleuton oral (DS107 oral)	DS biopharma	Mitazalimab (ADC-1013)	J&J
BMS-986325	Bristol Myers Squibb	GEN1042	Genmab, BioNTech
FFP104	FF Pharmaceuticals	NG-350A	Akamis Bio
KPL-404	Kiniksa Pharmaceuticals	Dalnicastobart (LVGN7409)	Lyngen Biopharma
Lu AG22515	룬드벡	BNT113	BioNTech
OPT101	OP-T LLC	Cifurtilimab (SEA-CD40)	BioChemPartner
Letolizumab (BMS-986004)	Bristol Myers Squibb	ABBV-428	Abbvie
Ravagalimab (ABBV-323)	Abbvie	BSI-038	Biosion
BLB063	Biogen	MEDI5083	Astrazeneca
BMS-986090	Bristol Myers Squibb	MEM-288	Memgen
NJA-730	Napalen	MP0317	Essai
NJA-730	Napalen	RG6189	genentech
		Inezetamab (AMG 994)	Amgen, Beigene

자료: 각 사, DS투자증권 리서치센터

그림13 CD40/40L 기전 개요



자료: 룬드벡, DS투자증권 리서치센터

경쟁사의 Target 유효성 입증 가치, 총 2,116억원

다발성 경화증(MS, Multiple sclerosis), 약 1,082억원

사노피, 다발성경화증
PoC 입증 완료

사노피는 2023년 5월 Frexalimab(SAR-441344)에 대하여 재발성 다발성경화증(Relapsing Multiple Sclerosis, RMS) 임상 2상 PoC 입증을 발표하였다. RMS 환자 129명을 대상으로 12주간 Frexalimab 투여한 결과 new GdE(gadolinium-enhancing) T1 hyperintense MRI 뇌병변의 수는 위약과 비교하여 고용량 약 89%($p=0.0004$), 저용량 약 79%($p=0.0021$) 감소하여 primary end point를 충족하였다.

‘27년 5월 P3 종료

이러한 결과를 바탕으로 사노피는 ‘23년 11월과 12월 nrSPMS(Nonrelapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis, 비재발성 이차성 진행성 다발성경화증) 환자 858명에 대해 임상 3상, RMS 환자 1,400명에 대해 teriflunomide와 연간 재발률(annualized relapse rate, ARR)을 직접 비교하는 임상 3상을 각각 개시하였다. Clinical trials에 따르면 RMS 임상은 ‘27년 5월 종료될 것으로 예상된다. 사노피는 현재 Frexalimab에 대해 통합 +\$5bn 이상의 peak sales를 기대하고 있다.

MS는 \$25.4bn 거대시장
unmet needs 매우 높음

룬드벡에 따르면 다발성경화증은 현재 미국에서만 65만명이 앓고있는 약 \$25.4bn의 거대시장이다. 현재는 Roche의 Ocrevus(성분명 Ocrelizumab)와 Novartis의 Kesimpta(성분명 Ofatumumab)이 재발성 및 진행성 다발성경화증 시장을 주도하고 있으나 아직도 다발성경화증 시장은 unmet needs가 매우 높은 시장으로 판단한다. 현재 시장을 주도하고 있는 Ocrevus 및 Kesimpta는 anti-CD20 BCDT(B-cell depletion therapy)로 비교적 독성이 높으며 질병이 악화되는 환자 비율이 아직도 현저히 높기 때문이다. Ocrevus는 B형간염 및 진행성 다초점 백질뇌병증의 감염 위험성을 증가시키며 유방암 등 특정암의 발병 위험을 증가시킨다고 알려져 있다. 더불어 질병이 악화되는 환자 비율이 모든 군에서 50%를 상회하였다.

에이프릴/룬드벡 향후 선
정할 유망 적응증으로 전망

에이프릴바이오의 파트너사 룬드벡은 ‘23년 11월 30일 R&D day에서 APB-A1(LuAG22515)에 대해 Neurology로 개발할 예정임을 밝히며 해당 가장 주목할만한 적응증에 Multiple sclerosis(다발성 경화증)를 현재 개발하고 있는 TED와 함께 언급하였다. TED가 현재 우선적으로 고려되었을 뿐 다발성경화증 역시 clinical score 및 biological score 모두 높은 수치를 기록한 것으로 나타나 향후 룬드벡이 순차적으로 접근할 유망한 적응증으로 판단한다. 따라서 다발성경화증 진입 가능성을 85%로 산정하였다. 현재는 다발성경화증에 대하여 적응증 유효성 입증 가치만 부여하였으나 직접 Phase 2를 시작할 경우 진입 가능성은 85% → 100%로 변경 예정이며

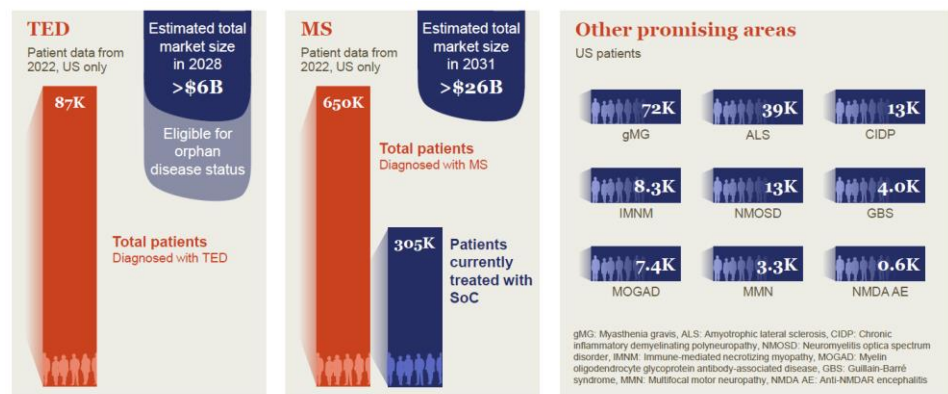
Success rate는 현재 경쟁사 Phase 2 성공에 대한 유효성 약 4.7%에서 실제 통계값 약 19.3%로 큰 폭 상승할 예정이다.

표6 다발성경화증 적응증 가치 산정

	22	23E	24E	25E	26E	27E	28E	29E	30E	31E	32E	33E
Event(예상)		5월 PoC 입증 12월 pivotal 시작				5월 pivotal 종료, 하반기 BLA	출시					
Success rate	100.0%	65.3%	65.3%	65.3%	65.3%	65.3%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%
Milestone(mil\$)				4.9	0.0	11.4	0.0	0.0	0.0	24.8	0.0	0.0
개발				7.5		17.5						
허가										40.3		
매출액(\$mn)												
Ocrevus	bs 출시 효과 고려 X	4,701	5,015	5,374	5,664	5,870	5,523	5,196	5,432	5,395	5,076	4,954
Kesimpta		921	1,467	1,881	2,188	2,393	2,555	2,734	2,898	3,066	3,081	3,111
CD40		-	-	-	-	-	-	132	175	512	1,310	1,903
시장(M/S)												
Ocrevus		83.6%	83.6%	77.4%	74.1%	72.1%	71.0%	68.4%	64.5%	63.9%	60.1%	53.6%
Kesimpta		16.4%	16.4%	22.6%	25.9%	27.9%	29.0%	31.6%	33.9%	34.1%	34.2%	32.5%
CD40 - Sanofi		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.6%	2.1%	5.7%	13.8%
원화환산	십억원	-	-	-	6.1	-	14.3	164.4	218.7	640.5	1,668.2	2,379.0
WACC	17.2%											
영구성장률	5.0%											
로열티	10%											
진입 확률	85%											
P2 유효성 입증 가치	4.7%											
NPV of FCF	108.2	십억원										

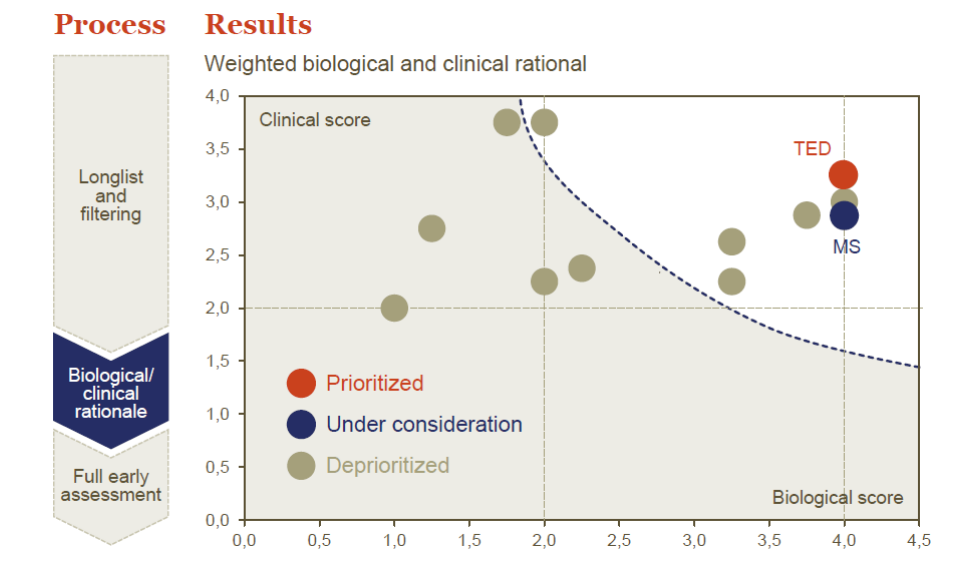
자료: Globaldata, 룬드벡, DS투자증권 리서치센터 추정

그림14 다발성 경화증 2022년 US 진단 환자 수



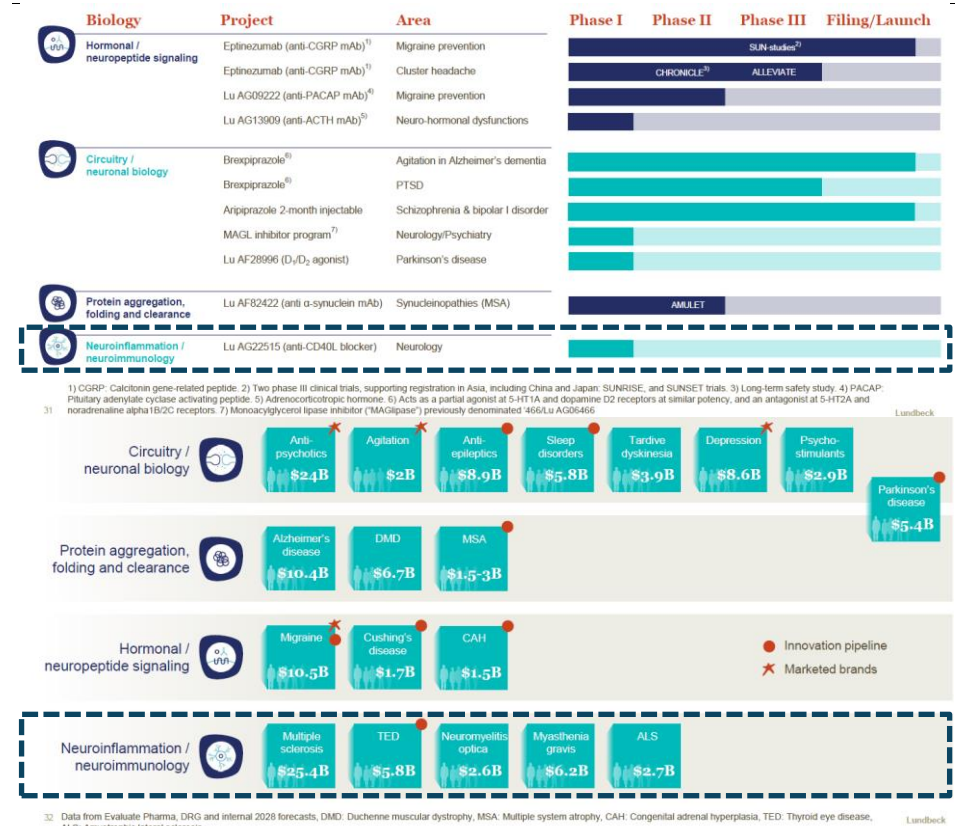
자료: 룬드벡, DS투자증권 리서치센터

그림15 가장 주목할만한 적응증



자료: 룬드벡, DS투자증권 리서치센터

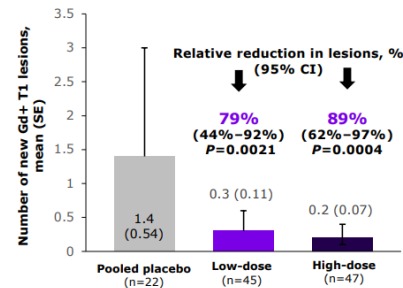
그림16 룬드벡 R&D day, 주목하는 pipeline



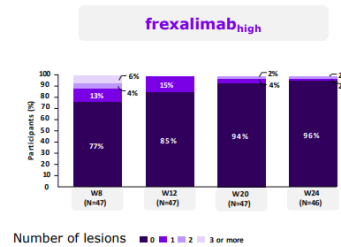
자료: 룬드벡, DS투자증권 리서치센터

그림17 Frexalimab in MS PoC 입증

Significant reductions in new Gd+ lesions at Week 12



96% of participants free of new Gd+ lesions at Week 24



96% of participants showed sustained reduction of disease activity over Week 24 in the high-dose group and 80% in the low-dose group being free of new Gd+ T1 lesions at Week 24

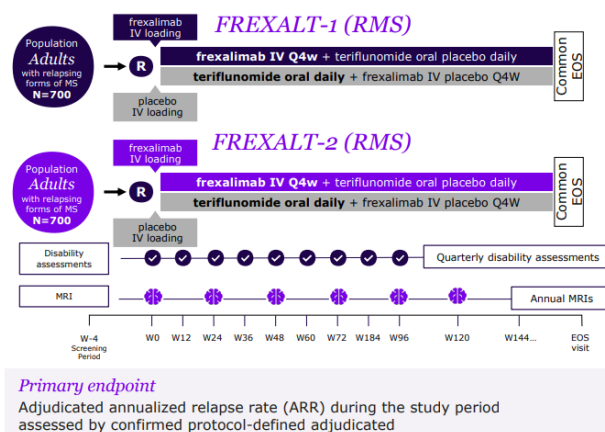
Rapid and marked reduction at Week 24 in the number of lesions in the placebo group upon switching to high group at Week 12

Safe and generally well-tolerated over Week 24, no serious or severe TEAEs were reported
Continued monitoring in the open-label Part B

Source: Vermersch P, et al. Frexalimab, a CD40L Inhibitor, in Relapsing Multiple Sclerosis: Results from a Randomized Controlled Phase 2 Trial. LB02 presented at Consortium of Multiple Sclerosis Centers (CMSC), Colorado, May 31-June 3, 2023. Frexalimab is currently under clinical investigation, and its safety and efficacy have not been evaluated by any regulatory authority.

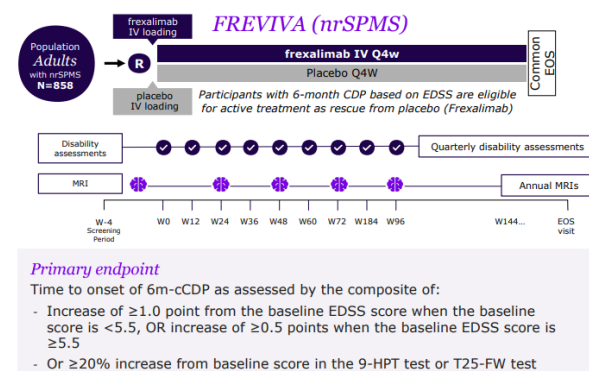
자료: Sanofi, DS투자증권 리서치센터

그림18 Frexalimab in RMS P3 Design



자료: Sanofi, DS투자증권 리서치센터

그림19 Frexalimab in RMS P3 Design



자료: Sanofi, DS투자증권 리서치센터

쇼그렌 증후군(SS, Sjögren's Syndrome), 750억원

쇼그렌증후군, PoC 입증

완료

쇼그렌 증후군은 CD40/CD40L의 유효성이 가장 많이 입증된 적응증 중 하나이다. 암젠, 노바티스가 쇼그렌 증후군에 대한 임상을 진행하였으며 모두 긍정적인 결과를 확인하였다. 따라서 쇼그렌증후군에 대해 CD40/CD40L 타겟의 유효성이 입증되었다고 판단하여 에이프릴바이오의 적응증 가치 750억원으로 추정하였다.

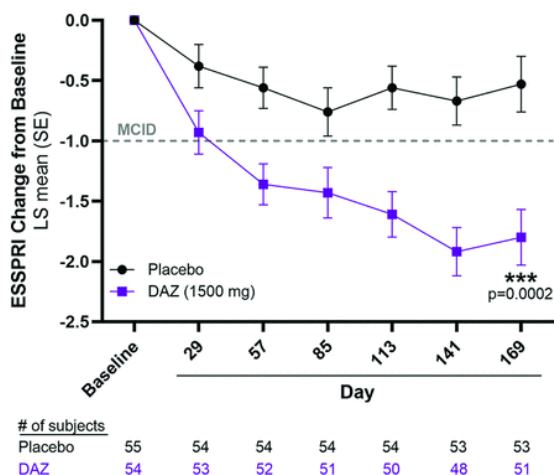
암젠(구 호라이즌 테라퓨틱스)의 Dazodalibep(이하 DAZ)은 쇼그렌증후군 임상 2상(NCT04129164)에서 증상 부담이 있으나(ESSPRI \geq 5) 전신 장기 침범이 제한(ESSDAI \leq 5)된 성인 쇼그렌증후군 환자를 대상으로 DAZ 1500mg을 투여한 후 169일차 ESSPRI 점수 변화율을 분석한 결과 통계적 유의성(dryness: $p = 0.0066$; fatigue: $p = 0.0022$; pain: $p = 0.0010$)을 입증하였다. 이에 작년 10월부터 암젠은 중증도에서 중증의 쇼그렌증후군 환자를 대상으로 Phase 3를 시작하였으며 이러한 결과는 2026년 2월 확인할 수 있을 것으로 예상된다.

노바티스,

'26년 이후 허가신청 계획

노바티스의 Iscalimab은 쇼그렌 증후군 임상 2상에서 ESSDAI 점수와 ESSPRI(Eular Sjogren's Syndrome Patient Reported Index)가 유의미하게 낮아졌으며, 타액과 눈물 생성이 증가하고 CXCL13의 혈청 수치가 낮아진 것을 확인하였다. 현재 Phase 2b를 진행하고 있으며 2023년 8월 임상이 종료될 예정이다. 노바티스는 Iscalimab에 대해 2026년 이후 쇼그렌증후군 적응증으로 허가 신청할 계획이다.

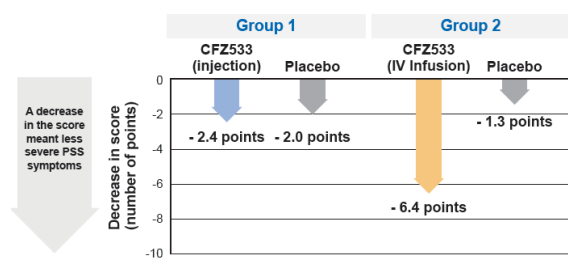
그림20 DAZ-treated ESSPRI 변화



자료: Horizon Therapeutics, DS투자증권 리서치센터

그림21 Iscalimab-treated 12주차 ESSDAI 변화

Average decrease in ESSDAI scores after 12 weeks of treatment



자료: Novartis, DS투자증권 리서치센터

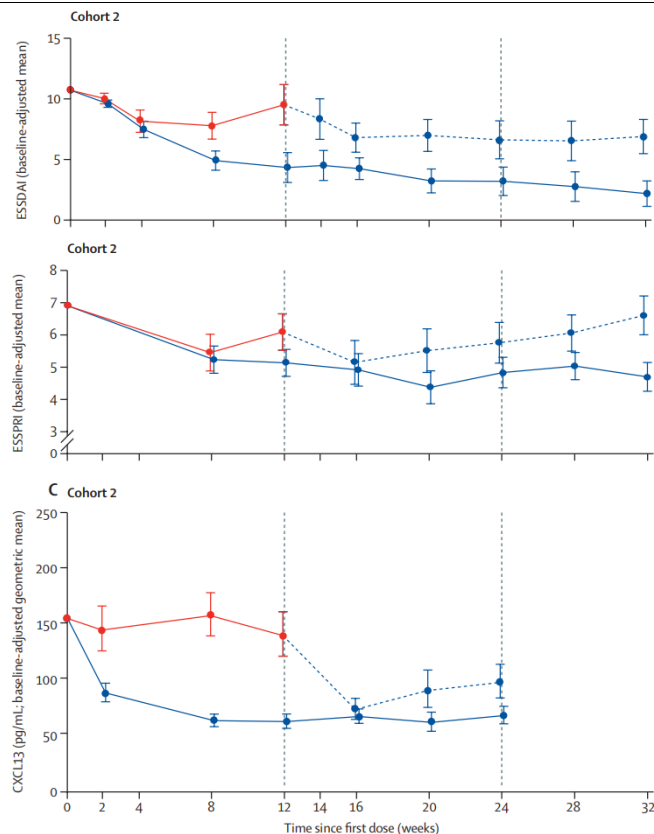
주: Group2는 시험군 21명에 대해 24주간 8회 Iscalimab 10mg/kg IV(=CFZ533)를 투여, 대조군(위약군)에 대해 0~12주차까지 위약 4회 투여, 12주~24주차까지 Iscalimab 10mg/kg IV 4회 투여

표7 쇼그렌증후군 적응증 유효성 입증 가치

		23E	24E	25E	26E	27E	28E	29E	30E	31E	32E	33E
Event(예상)		6 월 PoC 입증 10 월 P3 시작			2 월 P3 종료		출시					
Success rate		65.3%	65.3%	65.3%	65.3%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%
Milestone(mil\$)				3.3	0.0	7.2	0.0	0.0	0.0	7.2	0.0	0.0
개발				5.0		11.7						
허가										11.7		
매출액(\$mn)												
CD40				-	-	-	-	14	146	461	809	1,704
원화환산	십억원	-	-	-	-	4	-	26	182.4	576.2	1,011.3	2,138.6
WACC	17.2%											
영구성장률	5.5%											
로열티	10%											
진입 확률	25%											
P2 유효성 입증 가치	4.7%											
NPV of FCF	75.0	십억원										

자료: Argenx, Amgen, DS투자증권 리서치센터 추정

그림22 Iscalimab 임상 효능



자료: Bloomberg, DS투자증권 리서치센터

주: Cohort 2에서 0주~12주차까지 Iscalimab 10mg/kg IV 시험군 혹은 Placebo 대조군으로 2:1로 나눠 double blind 임상을 시험한 뒤, 12주차부터 24주차까지 모든 arm에서 Iscalimab 10mg/kg IV를 open label 투여. 0,2,4,8,12,14,16,20주차에 각각 시험약을 투여

주: EULAR=European League Against Rheumatism, ESSDAI=EULAR Sjögren's syndrome disease activity index, ESSPRI=EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index

전신성 홍반 루프스병(SLE), 285억원

UCB의 DZP,
SLE Phase 3 진행 중
2025년 임상 종료 예상

CD40L의 Fc 영역을 변경한 UCB의 dapirolizumab(이하 DZP)은 현재 SLE에 대해 Phase 2b를 마치고 Phase 3 임상을 진행하고 있다. 2020년 UCB는 Phase 2b에서 primary end point(*24주차 BICLA 반응자 비율)에서 유의성을 달성하지는 못하였으나 여러 임상 및 면역학적 측정법에서 일관적으로 개선을 보였으며, 약물 중단 시 다시 악화되는 모습을 보였음을 발표하였다(ex. 24주차 BICLA 반응률: 6mg/kg 48.8%, 24mg/kg 54.5%, 45mg/kg 52.5% vs. 위약 37.2%).

UCB는 Phase 2b의 실패에도 불구하고 24주차에서 48주차로 관찰기간을 변경하여 약 450명 규모의 Phase 3를 진행하고 있으며, 해당 임상은 2025년 9월 종료될 예정이다. DZP가 Phase 3에서 성공적인 결과를 얻을 경우 Belimumab과 Saphnelo에 이은 SLE 세 번째 생물학적제제로 출시될 것으로 전망된다.

UCB가 일관적으로 개선을 확인하였으며 이를 바탕으로 Phase 3를 진행하는 점을 고려하여 유효성이 일부 입증되었다고 판단한다. 그러나 Phase 2에서 통계적 유의성을 입증하지 못한 점을 감안하여 유효성 입증 가치 4.7%를 50% 할인하여 2.4%를 부여하였다. 현재 루프스병에 대해 사노피가 Phase 2a를 진행하고 있으며 2025년 하반기 종료될 것으로 예상된다. 사노피가 PoC 입증에 성공한다면 할인을 제거할 예정이다.

표8 SLE 적응증 유효성 가치산정

		25E	26E	27E	28E	29E	30E	31E	32E	33E
Event(예상)		9월 P3 종료	출시							
Success rate		65.3%	65.3%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%
Milestone(mil\$)		3.3	0.0	7.2	0.0	0.0	0.0	7.2	0.0	0.0
개발		5.0		11.7						
허가								11.7		
매출액(\$mn)										
CD40				11	111	350	614	1,294	3,405	4,303
원화환산	십억원	4		22	138.5	437.5	767.8	1,625.9	4,256.7	5,378.7
WACC		17.2%								
영구성장률		5.5%								
로열티		10%								
진입 확률		25%								
P2 유효성 입증 가치		2.4%								
NPV of FCF		28.5	십억원							

자료: DS투자증권 리서치센터 추정

4. 류마티스 관절염 (RA, Rheumatoid Arthritis)

암젠, CD40 inh의 RA 2상
긍정적 결과 발표
(*통계적 유의성 달성)

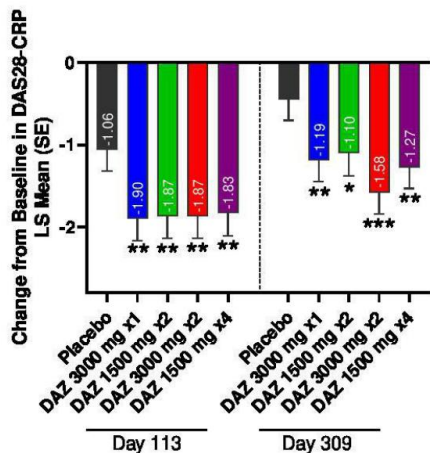
암젠(구 호라이즌 테라퓨틱스)의 Dazodalibep(이하 DAZ)은 T cell이 발현하는 CD40L에 바인딩하여 B cell의 CD40과의 상호작용을 blocking하는 fusion protein이다. 2022년 5월 류마티스관절염 임상 2상 MIDORA에 대한 긍정적인 결과를 발표하였다. RF 및 ACPA 양성 환자 중 MTX, cDMARDs, TNF- α inh에 반응하지 않는 중등도에서 중증의 RA 성인 환자(BCDT naïve)를 대상으로 DAZ를 각 1500mg, 3000mg 반복 투여하였다. 반복측정혼합효과모형(MMRM, mixed model for repeated measures)을 통해 통계분석한 결과 모든 용량에서 113일차에 통계적 유의성을 달성하였다.

현재 DAZ는 1500mg으로 용량을 설정한 뒤 1가지 TNF- α inh(ex. Eternercept, Adalimumab)를 사용한 뒤 반응하지 않는 환자 104명을 대상으로 TNF- α inh와 병용 및 단독 임상시험 2상 CONTROL-RA(NCT05306353)을 시작할 예정이다. Clinical trials에 따르면 올해 6월 1일 해당 임상시험을 개시하여 같은 해 8월 Primary completion을 확인할 수 있어 해당 시점에 CD40/CD40L의 류마티스관절염 치료 가능성을 다시 한번 확인할 수 있을 것으로 기대된다.

RA에 대한 유효성 입증
그러나 TNF- α inh 병용여부 불확실 \Rightarrow 보수적으로 추정 제외, 올해 8월 P2 결과발표 기대

MIDORA의 결과를 토대로 CD40/CD40L은 류마티스관절염에 대해 일부 유효성을 입증하였다고 판단한다. 그러나 아직 Biomarker와 임상 효능 사이에 명확한 연관성이 밝혀지지 않았으며 경쟁사 암젠이 류마티스관절염 2차 치료에 대하여 Dazodalibep과 TNF- α inh를 병용할지 여부를 확정짓지 않았기 때문에 보수적으로 이번 추정에서는 제외하였다. 올해 8월 CONTROL-RA 결과 발표 시 CD40/CD40L의 가치는 큰 폭 조정될 수 있을 것으로 판단한다.

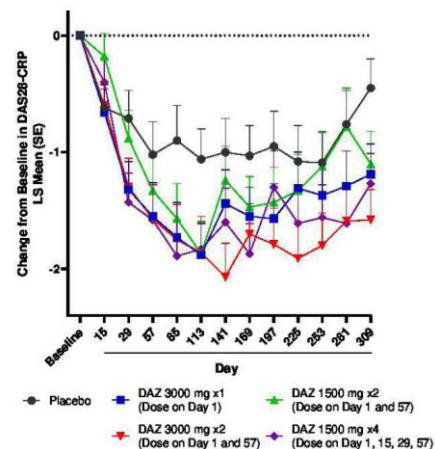
그림23 DAS28-CRP 감소율



자료: Alan Kivitz et al 2023, DS투자증권 리서치센터

주: *p<0.1; **p<0.05

그림24 DAS28-CRP 기준선으로부터의 시간별 변화



자료: Alan Kivitz et al 2023, DS투자증권 리서치센터

직접 진행 임상, 갑상선 안병증 가치 1,106억원

올해 갑상선 안병증 Phase 2 진행 예정

3Q24, P2 시작
2025, Pivotal 시작
2030, 출시

룬드벡은 갑상선안병증(TED, Thyroid Eye Disease) 시장 규모를 약 60억유로 이상으로 예상하며 PoC Phase 2 임상시험을 올해 3분기, Pivotal 임상시험을 2025년 이후 진행할 계획으로 밝혔다. 이에 따라 에이프릴바이오는 2030년 TED 적응증으로 APB-A1을 출시할 수 있을 것으로 기대된다.

현재 룬드벡은 갑상선안병증에 대해 APB-A1은 anti-TSHR 및 anti-IGF1R 자가항체를 모두 저해할 수 있으며 보다 선택적으로 면역 시스템을 조절할 수 있는 동시에 안와섬유세포를 직접 타겟할 수 있는 best-in-class로 자신하고 있다.

당사는 TED 적응증에 대한 가치를 1,106억원으로 산정하였다. 갑상선안병증의 병리학적 기전과 anti-CD40L의 기능을 고려하였을 때 당사는 APB-A1이 향후 갑상선 안병증의 SoC(Standard of care)가 될 가능성은 존재한다고 판단한다. 단, 현재 갑상선 안병증에 대해 M/S를 예상할 수 있는 데이터가 부족하며 이미 Tepezza 출시(및 Viridian 출시 예정)된 시장이라는 점을 감안하여 보수적으로 M/S를 약 10%로 산정하였다. 내년 APB-A1의 Phase 2 결과값을 확인한 뒤 조정할 예정이다. 현재 Immunovant와 Argenx가 anti-FcRn으로 TED에 대하여 임상을 진행(Argenx는 '24년 중 P3 시작 예정)하고 있으나 anti-FcRn은 IGF-1R 불응성 및 사용할 수 없는 환자에게 주로 사용될 것으로 예상됨에 따라 1L 경쟁에서 제외하였다.

그림25 TED 대상 파이프라인 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: 룬드벡, DS투자증권 리서치센터

갑상선 안병증(TED)에서 보다 병인 특이적, 유망한 indication으로 전망

CD40/40L 상호작용은
TED의 두드러지는 병인

갑상선안병증에서 CD40/40L 상호작용은 가장 두드러지는 병인 중 하나이다. 갑상선안병증에서 안와섬유아세포는 pathogenesis 측면에서 주요한 target 및 effector cell로 잘 알려져 있다. 안와에서 증상이 발현하는 약 4-50%의 그레이브스병(GD) 환자를 갑상선안병증(TED)이라고 부르는데 이 갑상선 외 증상이 안와에서 발생하는 주요한 이유가 바로 이 안와세포에서 새로운 표현형을 나타내기 때문이다.

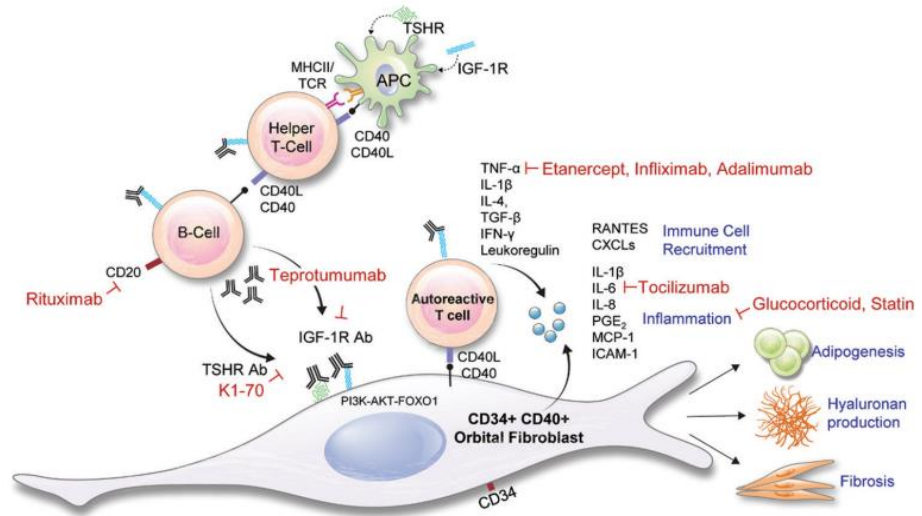
TED 환자의 CD34+ 섬유
세포는 과발현한 CD40 통
해 자가면역 T cell과 상호
작용

연구에 따르면 TED 환자의 혈액에서는 CD34+섬유세포가 관찰되며 이러한 세포는 TSHR(갑상선자극호르몬수용체)와 CD40을 일반적인 섬유세포보다 훨씬 많이 발현한다. CD34+섬유세포는 안와조직에 침투하여 CD40으로 autoreactive T cell과 상호작용하여 안와조직의 섬유화 및 염증세포의 침윤, 부종을 야기하며 최종적으로 시신경 압박 및 안구 돌출을 유발한다. 실제로 thyroid proteins 발현에 필요한 면역조절단백질의 급격한 증가 및 TSH에 의해 유도되는 IL-6, TNF- α 등의 발현은 CD34+환자에게서만 발현되었으며 CD34-환자에서는 발현되지 않았다. 따라서 anti-CD40는 병원성 안와세포와 자가면역 T cell의 상호작용을 직접 저해할 것으로 예상된다.

노바티스, CD40 억제제
TSHR antibody 감소 입증

더불어 CD40/CD40L은 T cell - B cell 상호작용에 관여하여 autoantibody의 생산을 억제할 수 있다. Tepezza(성분명 Teprotumumab)는 IGF-1R antibody만 선택적으로 저해하는 반면 APB-A1은 TSHR mAb와 IGF-1R mAb 생성을 동시에 저해하기 때문에 기전 상 Tepezza 보다 우수한 결과를 나타낼 가능성이 있다고 판단한다. 우리는 이미 '16년 노바티스가 시행한 Graves' disease에서 anti-CD40 Lscelimab을 투여한 Phase 2 결과 모든 환자에게서 TSHR antibody 감소를 확인하였으며, 47%의 환자에서 갑상선기능항진(euthyroidism)을 완화할 수 있다는 것을 확인하였다. 안와조직 염증반응 저해 및 면역 조절을 통한 항체 생성 저해를 동시에 할 수 있는 CD40/CD40L 파이프라인은 TED에서 유망한 기전으로 판단한다.

그림26 TED 병리학적 개요



자료: Taiwan J Ophthalmol, DS투자증권 리서치센터

표9 TED 대상 환자 수

비고	환자 수	비율
US 내 TED 환자 수	87,000 명	
치료율	32,190 명	37%
Severe TED	4,507 명	14%

자료: 룬드벡, DS투자증권 리서치센터 추정

표10 TED 적응증 가치 추정

	22	23	24E	25E	26E	27E	28E	29E	30E	31E	32E	33E
Event(예상)			3Q P2 시작	Pivotal 시작				P3 성공	허가 및 출시			
Success rate	100.0%	100.0%	100.0%	31.4%	31.4%	31.4%	31.4%	20.5%	19.3%	19.3%	19.3%	19.3%
Milestone(mil\$)	0.0	0.0	12.5	9.2	0.0	0.0	0.0	0.0	13.0	0.0	0.0	0.0
개발			12.5	29.2								
허가									67.2			
총 대상 시장(명)	4,507	4,597	4,689	4,782	4,878	4,976	5,075	5,177	5,280	5,386	5,494	5,603
시장(MS %)												
IGF-1R	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	97%	95%	90%
anti-CD40									0.3%	3.3%	5.2%	10.0%
매출 (mn\$)												
약가(\$/연): 150,000									2	27	43	84
Royalty 10%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	2.7	4.3	8.4
합산	0.0	0.0	12.5	9.2	0.0	0.0	0.0	0.0	13.2	2.7	4.3	8.4
원화환산 십억원	-	-	16	11	-	-	-	-	17	3	5	11
WACC 17.2%												
영구성장률 3.5%												
NPV of FCF 110.6 십억원												

자료: DS투자증권 리서치센터 추정

[에이프릴바이오 397030]

재무상태표

(십억원)

	2021	2022	2023F	2024F	2025F
유동자산	59	69	77	79	114
현금 및 현금성자산	24	7	7	6	38
매출채권 및 기타채권	4	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
기타	31	62	70	73	76
비유동자산	2	2	3	2	2
관계기업투자등	0	0	1	1	1
유형자산	2	1	1	1	1
무형자산	0	0	0	0	0
자산총계	61	71	80	81	116
유동부채	4	2	20	20	30
매입채무 및 기타채무	4	1	0	0	10
단기금융부채	0	0	16	16	16
기타유동부채	0	0	4	4	4
비유동부채	0	0	0	0	0
장기금융부채	0	0	0	0	0
기타비유동부채	0	0	0	0	0
부채총계	4	2	20	20	30
지배주주지분	57	69	60	61	85
자본금	9	11	11	11	11
자본잉여금	116	136	137	137	137
이익잉여금	-69	-78	-89	-88	-63
비지배주주지분(연결)	0	0	0	0	0
자본총계	57	69	60	61	85

현금흐름표

(십억원)

	2021	2022	2023F	2024F	2025F
영업활동 현금흐름	3	-7	-7	2	35
당기순이익(손실)	-53	-9	-11	1	25
비현금수익비용가감	58	-1	-1	0	0
유형자산감가상각비	0	1	1	0	0
무형자산상각비	0	0	0	0	0
기타현금수익비용	58	-2	-2	0	0
영업활동 자산부채변동	-2	2	4	0	10
매출채권 감소(증가)	-4	4	2	0	0
재고자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
매입채무 증가(감소)	1	-2	-1	0	10
기타자산 부채변동	1	0	4	0	0
투자활동 현금	-24	-32	-9	-3	-3
유형자산처분(취득)	-1	0	-1	0	0
무형자산 감소(증가)	0	0	0	0	0
투자자산 감소(증가)	-23	-32	-8	-3	-3
기타투자활동	1	0	0	0	0
재무활동 현금	35	20	15	0	0
차입금의 증가(감소)	0	0	15	0	0
자본의 증가(감소)	25	21	1	0	0
배당금의 지급	0	0	0	0	0
기타재무활동	10	0	0	0	0
현금의 증가	14	-17	0	-1	32
기초현금	10	24	7	7	6
기말현금	24	7	7	6	38
NOPLAT	3	-8	-10	-1	16
FCF	-21	-40	-16	-1	32

자료: 에이프릴바이오, DS투자증권 리서치센터 / 주: K-IFRS 연결기준

손익계산서

(십억원)

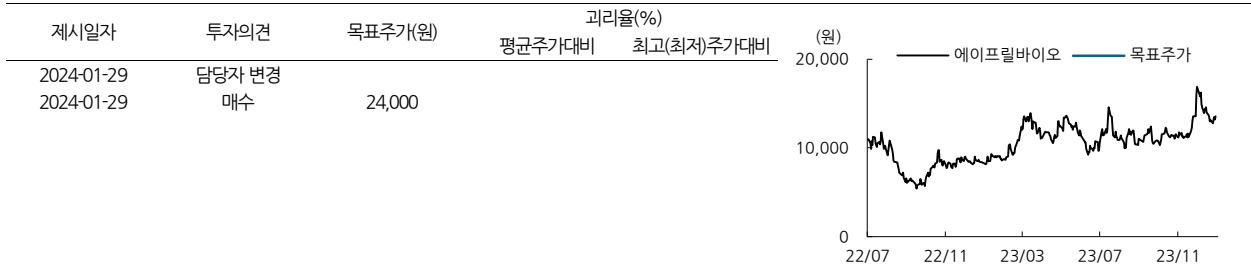
	2021	2022	2023F	2024F	2025F
매출액	23	0	0	12	37
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	23	0	0	12	37
판매비 및 관리비	19	12	14	14	15
영업이익	4	-11	-14	-2	22
(EBITDA)	5	-11	-13	-1	22
금융손익	-2	2	3	3	3
이자비용	2	0	1	1	1
관계기업등 투자손익	0	0	0	0	0
기타영업외손익	-55	0	0	0	0
세전계속사업이익	-53	-9	-11	1	25
계속사업법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업이익	-53	-9	-11	1	25
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-53	-9	-11	1	25
지배주주	-53	-9	-11	1	25
총포괄이익	-53	-9	-11	1	25
매출총이익률 (%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
영업이익률 (%)	19.0	-5,737.2	n/a	-13.6	59.6
EBITDA마진률 (%)	21.1	-5,440.4	n/a	-10.4	60.3
당기순이익률 (%)	-225.3	-4,479.6	n/a	9.0	67.1
ROA (%)	-130.5	-13.5	-14.1	1.4	25.0
ROE (%)	n/a	-14.2	-16.6	1.9	33.6
ROIC (%)	189.4	-435.0	n/a	n/a	n/a

주요투자지표

(원, 배)

	2021	2022	2023F	2024F	2025F
투자지표 (x)					
P/E	n/a	-20.7	-27.2	129.8	5.9
P/B	n/a	1.3	2.4	2.4	1.7
P/S	n/a	927.2	n/a	11.6	4.0
EV/EBITDA	-11.0	-10.7	-17.8	-177.5	8.9
P/CF	n/a	n/a	n/a	95.7	5.8
배당수익률 (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
성장성 (%)					
매출액	n/a	-99.1	-100.0	N/A	193.3
영업이익	n/a	적전	적지	적지	흑전
세전이익	n/a	적지	적지	흑전	2,099.1
당기순이익	n/a	적지	적지	흑전	2,099.1
EPS	n/a	적지	적지	흑전	2,099.1
안정성 (%)					
부채비율	7.4	2.8	34.0	33.7	35.4
유동비율	1,468.3	3,880.9	383.9	388.9	377.7
순차입금/자기자본(x)	-94.5	-99.0	-101.2	-102.0	-113.1
영업이익/금융비용(x)	2.1	-385.4	-16.3	-1.3	16.5
총차입금 (십억원)	0	0	16	16	16
순차입금 (십억원)	-54	-68	-60	-62	-97
주당지표(원)					
EPS	-2,871	-424	-499	105	2,299
BPS	6,227	6,549	5,579	5,683	7,982
SPS	1,274	9	0	1,168	3,425
CFPS	288	-485	-560	142	2,324
DPS	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

에이프릴바이오 (397030) 투자의견 및 목표주가 변동추이



투자의견 및 적용기준 (향후 12개월간 주가 등락 기준)

기업		산업	
매수	+10% 이상의 투자수익이 예상되는 경우	비중확대	업종별 투자의견은 해당업종 투자비중에 대한 의견
중립	-10% ~ +10% 이내의 등락이 예상되는 경우	중립	
매도	-10% 이하의 주가하락이 예상되는 경우	비중축소	

투자의견 비율

기준일 2023.12.31

매수	중립	매도
98.0%	2.0%	0.0%

Compliance Notice

본 자료에 기재된 내용들은 작성자 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위한 정보제공을 목적으로 제작되었습니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 참고자료로만 활용하시기 바라며 유가증권 투자 시 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.

본 자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있으며 어떠한 경우에도 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변형될 수 없습니다.

- 동 자료는 제공시점 현재 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사에서 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사의 조사분석 담당자 및 그 배우자 등 관련자가 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료의 추천종목에 해당하는 회사는 당사와 계열회사 관계에 있지 않습니다.