

# 애플론 (174900)

## CAR-T의 핵심 경쟁력은 항체개발 기술

### 국내 최초 CAR-T 임상 시작 임박

애플론은 NEST 플랫폼 기술을 통해 새로운 에피토프(epitope)을 발굴함으로써 신규항체를 개발하고 있는 기업이다. NEST 플랫폼 기술을 통해 개발된 위암/유방암 항체 치료제인 AC101이 2018년 11월 중국 상하이 헨리우스사로 기술 이전됨으로써 그 기술력을 인정받았다. 애플론은 이와 같은 신규항체 발굴을 통해 기존 CD19-CAR-T의 한계를 극복한 차별적인 작용기전을 갖는 신규 혈액암치료제 AT101을 개발, 연내 임상에 진입할 예정이다. 올해 1월 임상에 사용될 최종 후보물질의 확정하였으며, 국내에 CAR-T를 생산할 수 있는 CMO가 부재한 까닭에 CAR-T를 생산할 수 있는 생산설비를 구축한 뒤 자체 생산한 CAR-T로 연내 임상에 진입할 계획이다.

### 더 기대되는 Switchable CAR-T

애플론은 CAR-T 세포의 활성을 조절할 수 있는 스위치 기능을 부여하여 기존 CAR-T 치료제의 문제점인 독성과 내성문제를 극복한 차세대 CAR-T 플랫폼인 Switchable CAR-T 개발에도 성공하였다. HER2를 타겟으로 한 affibody를 스위치 역할을 수행할 코티닌(Cotinine)과 결합시킨 코티닌 접합체를 원하는 시기에만 투여함으로써 CAR-T의 기능을 on/off 시킬 수 있어서 기존 CAR-T의 가장 큰 부작용 중 하나인 싸이토키인 신드롬과 같은 부작용을 원천적으로 차단할 수 있을 것으로 기대된다. 난소암을 타겟으로 내년 말 임상진입이 가능할 것으로 예상된다. 차세대 CAR-T인 Switchable CAR-T의 임상을 통해 치료효과가 입증된다면, 애플론의 기업가치는 크게 점프 업 가능할 것으로 기대된다.

### 애플론의 이중항체 플랫폼 기술인 AffiMab

애플론의 AffiMab 플랫폼 기술은 항체보다 1/25 수준으로 크기가 작은 Affibody(어피바디)를 활용, 서로 다른 2개의 타겟 단백질을 동시에 인식할 수 있는 이중항체신약 개발 기술이다. 어피바디를 유전자재조합 기술을 통해 기존 항체와 유전자 레벨에서 삽입시킴으로써 이중항체 상용화의 가장 큰 걸림돌이라고 할 수 있는 생산성 이슈를 해소하였다. 애플론의 AffiMab 플랫폼은 한번의 세포배양으로 이중항체 생산이 가능하기에 기존 단일항체와 유사한 수준의 생산수율을 기대할 수 있다. 애플론은 TNF- $\alpha$  와 IL-6를 타겟으로 개발된 자가면역질환치료제 AM201과 4-1BB와 EGFR을 타겟을 개발된 대장암 치료제인 AM105를 개발, 동물모델에서의 유효성 입증 데이터 확보를 완료한 상황이다. 작년에 AC101의 기술이전을 통해 항체신약에 대한 기술력을 입증했다면 올해는 AM201과 AM105의 기술이전을 통해 이중항체 플랫폼에 대한 기술력을 입증받을 수 있을 것으로 기대된다.

Update

**Not Rated**

CP(4월 19일): 53,400원

#### Key Data

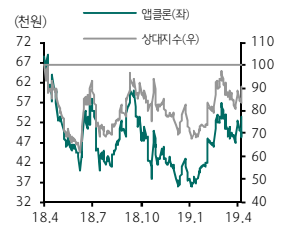
KOSDAQ 지수 (pt)	762.57
52주 최고/최저(원)	63,700/35,750
시가총액(십억원)	383.1
시가총액비중(%)	0.15
발행주식수(천주)	7,175.0
60일 평균 거래량(천주)	131.0
60일 평균 거래대금(십억원)	6.5
19년 배당금(예상, 원)	0
19년 배당수익률(예상, %)	0.00
외국인지분율(%)	10.59
주요주주 지분율(%)	
이중서 외 6 인	19.70

주가상승률	1M	6M	12M
절대	6.0	11.9	(10.7)
상대	4.1	8.7	3.4

#### Consensus Data

	2019	2020
매출액(십억원)	14.8	
영업이익(십억원)	6.7	
순이익(십억원)	7.1	
EPS(원)	990	
BPS(원)	3,359	

#### Stock Price



#### Financial Data

투자지표	단위	2014	2015	2016	2017	2018
매출액	십억원	1.8	1.9	3.1	3.5	3.9
영업이익	십억원	(2.1)	(3.1)	(1.6)	(1.5)	(2.0)
세전이익	십억원	(3.2)	(9.8)	(1.5)	(1.4)	(1.8)
순이익	십억원	(3.2)	(9.8)	(1.6)	(1.5)	(0.8)
EPS	원	(636)	(1,705)	(262)	(235)	(122)
증감률	%	적지	적지	적지	적지	적지
PER	배	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PBR	배	N/A	N/A	N/A	25.69	15.57
EV/EBITDA	배	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
ROE	%	209.04	(181.84)	(12.63)	(10.10)	(4.67)
BPS	원	(490)	2,182	1,964	2,558	2,612
DPS	원	0	0	0	0	0



Analyst 선민정  
02-3771-7785  
rssun@hanafn.com

RA 박현옥  
02-3771-7606  
auseing@hanafn.com

## 애플론의 CAR-T 플랫폼 기술

### 1. Classical CAR-T

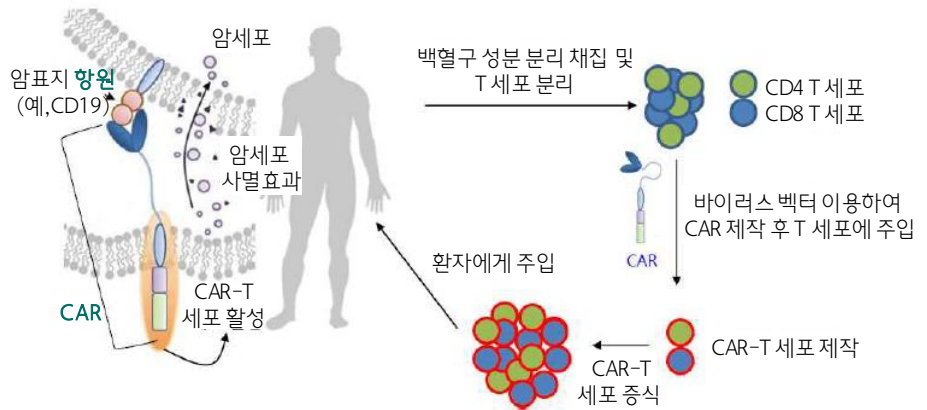
2017년 노바티스의 킴리아와 카이트파마의 예스카타 승인  
2028년 CAR-T는 83억 달러 시장

2017년 8월 노바티스사의 킴리아(Kymriah)와 10월 Kite Pharma(길리어드의 자회사)사의 예스카타(Yescarta)가 미 FDA로부터 승인을 획득하면서 꿈의 항암제로 인식되던 CAR-T가 드디어 상용화되었다. 2018년 기준 킴리아는 7,600만 달러, 예스카타는 2억 6,400만 달러의 매출을 기록, 아직 출시 초기라 현재는 그 시장규모가 미미한 수준이지만 많은 시장조사 보고서에 2028년 CAR-T는 약 83억 달러의 시장규모로 성장할 것으로 예상하고 있다.

현재 개발되고 있는 CAR-T는 대부분 마우스 유래의 FMC63 항체 사용

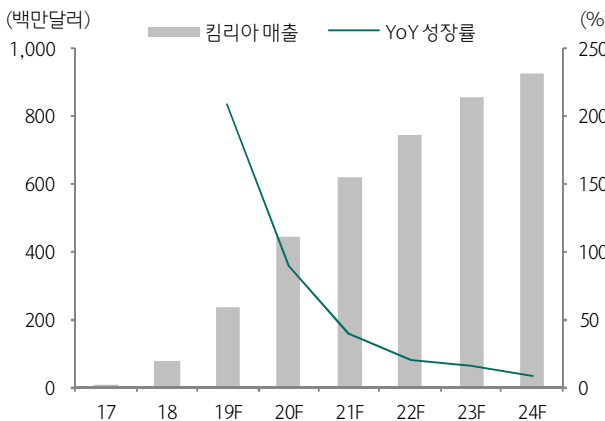
CAR-T 치료제는 우리 몸의 면역세포 중 하나인 T 세포에 암세포를 항원으로 인식하는 수용체 유전자를 도입하여 암세포를 파괴할 수 있도록 유전자가 재조합된 T세포 치료제이다. 노바티스의 킴리아는 급성림프구성 백혈병으로, 카이트의 예스카타는 비호지킨 림프마 등의 주로 혈액암치료제로 승인받았으며 암세포의 항원은 둘 다 CD19로 이미 특허가 만료된 마우스 유래의 FMC63 항체를 그대로 차용해 왔다. 이와 같이 현재 개발 중인 대부분의 CAR-T가 모두 CD19를 타겟으로 개발되고 있는 이유는 CAR-T 연구를 시작했던 연구진들이 항체 전문가라기 보다는 T 세포를 연구해 왔던 사람들이기 때문이다. 즉 CAR-T가 다양한 타겟을 대상으로 혈액암이 아닌 다른 고형암까지 확장되기 위한 가장 핵심적인 기술은 바로 항체 개발 기술이라 할 수 있다.

그림 1. CAR-T의 치료원리



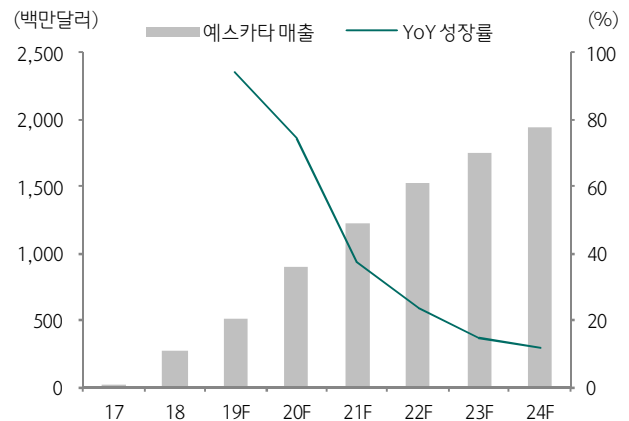
자료: 애플론, 하나금융투자

그림 2. 킴리아 연간 매출액 추정



자료: Evaluate Pharma, 하나금융투자

그림 3. 예스카타 연간 매출액 추정



자료: Evaluate Pharma, 하나금융투자

**인간화 항체인 CD19 신규항체 발굴 연내 임상 시작 가능**

현재 애플론은 기존의 FMC63 항체가 아닌 CD19를 타겟으로 하는 신규항체 발굴을 통해 기존 CD19-CAR-T의 한계를 극복한 차별적인 작용기전을 갖는 신규 혈액암치료제 AT101을 개발, 곧 임상에 진입할 예정이다. 올해 1월 임상에 사용될 최종 후보물질을 확정 하였으며, 국내에 CAR-T를 생산할 수 있는 CMO가 부재한 까닭에 CAR-T를 생산할 수 있는 생산설비를 구축한 뒤 자체 생산한 CAR-T로 연내 임상에 진입할 계획이다.

**국내 기업으로는 최초로 CAR-T 임상 시작**

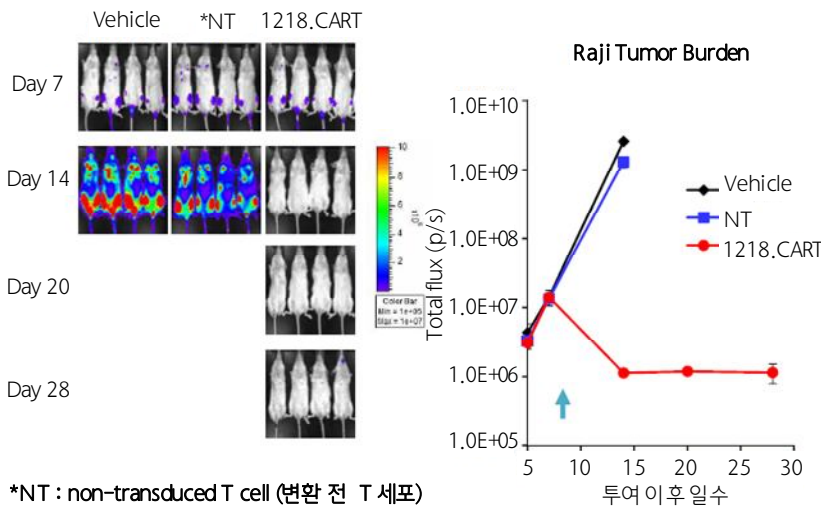
기존 항체인 FMC63과는 달리 애플론의 신규 CD19 항체는 인간화 항체로 면역원성이 크게 감소하였으며, 기존 킴리아나 예스카타의 특허를 회피할 수 있는 장점을 보유하고 있다. 연내 임상을 시작하게 된다면 국내기업으로써는 최초로 CAR-T 임상을 시작하는 것이며, 투약 이후 약 두 달 뒤 그 결과를 알 수 있다는 점에서 빠르면 내년 중 임상결과를 확인할 수 있을 것으로 기대된다.

**동물모델에서 완전관해 효능 확인**

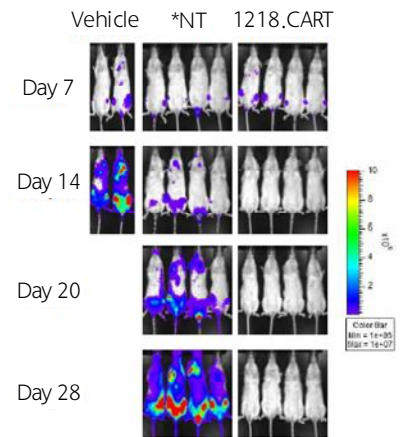
아래 그림 4에서 확인할 수 있듯이, 동물모델에서 AT101 단회투여로 7일째부터 종양이 완전히 제거되는 효능을 확인하였다.

그림 4. Classical CAR-T, AT101의 항암효능

**Raji 동물모델 효능평가**



**Nalm-6 동물모델 효능평가**



자료: 애플론, 하나금융투자

## 2. Switchable CAR-T

CAR-T 세포의 활성 조절이 가능한 스위치 기능이 부여된 Switchable CAR-T 개발에 성공

현재 개발된 CAR-T는 일단 투입되면 저절로 죽게끔 설계되어 있어서 외부에서 조절할 수가 없다. 길게는 5~10년간 CAR-T가 생체 내에서 지속될 수 있어서 잠재적 위험성이 내포되어 있다. 애플론은 CAR-T 세포의 활성을 조절할 수 있는 스위치 기능을 부여하여 기존 CAR-T 치료제의 문제점인 독성과 내성문제를 극복한 차세대 CAR-T 플랫폼 원천특허를 서울대학교에서 기술이전, 공동연구개발을 진행하고 있다.

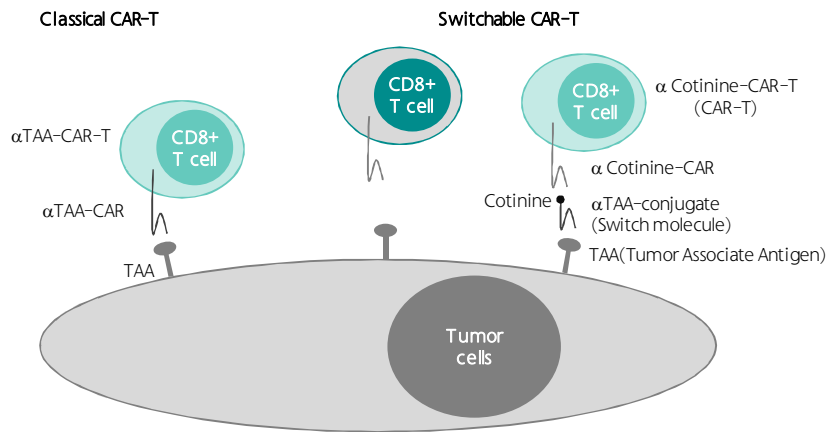
Cotinine-αTAA 항체가 스위치 역할을 하는 매개체

애플론의 Switchable CAR-T는 스위치 역할을 하는 매개체를 활용한다. 스위치 역할을 하는 매개체는 코티닌(Cotinine)이라는 물질로 코티닌 항체가 발현된 CAR-T를 환자의 몸에 투여 한 뒤 항암효능이 필요할 때에만 코티닌과 암 항원을 인식하는 항체가 연결된 코티닌 접합체를 투여하면 CAR-T의 효능은 코티닌 접합체가 투여될 때에는 발현될 수 있다. 코티닌이라는 물질은 니코틴의 대사산물(metabolite)로 원래 인체에는 존재하지 않는 무해한 물질이다.

Switchable CAR-T는 기존 부작용인 사이토카인 신드롬 원천적으로 차단

즉 코티닌 항체가 발현된 CAR-T 세포는 그 자체로는 CAR-T 세포로서의 효능이 없다. 코티닌 접합체가 투여될 때에만 항암 효능을 발현함으로써 CAR-T의 가장 큰 부작용인 사이토카인 신드롬(Cytokine syndrome)을 원천적으로 차단할 수 있다. 향후 암이 완전히 치료된 이후 코티닌 항체가 발현된 CAR-T를 우리 몸에서 완전히 제거하기 위해서는 니코틴을 투여하면 배설될 수 있는 구조이다. 참고로 애플론은 코티닌 접합체에 활용되는 물질로 항체가 아닌 어피바디를 활용하였다.

그림 5. Switchable CAR-T 모식도



자료: 애플론, 하나금융투자

난소암 치료제인 switchable CAR-T AT501 개발 완료 내년 말 임상진입 목표

애플론은 난소암 치료제를 적응증으로 HER2를 인식하는 어피바디를 활용 Switchable CAR-T의 개발을 거의 완료하였다. AT501이라는 물질로 내년 말 임상진입을 목표로 하고 있다. Switchable CAR-T는 사이토카인 신드롬을 원천적으로 차단할 수 있기 때문에 고형암을 타겟으로 개발 가능한 것이다.

코티닌과 연결된 항체 부분만 변경 다양한 암 타겟 가능 진정한 의미의 플랫폼기술

AT501은 HER2를 인식하는 어피바디를 코티닌에 연결한 코티닌 접합체이지만, 다른 암 항원을 타겟으로 하는 어피바디를 코티닌과 결합시키면 다른 종류의 암을 타겟할 수 있게 된다. 어차피 코티닌 항체가 발현된 CAR-T는 동일한 것이고 코티닌 접합체와 결합하는 어피바디만 바꾸어주면 된다. 이것이 진정한 플랫폼 기술이며, 향후 임상을 통해 Switchable CAR-T의 POC(Proof of Concept)만 입증된다면, 애플론의 기업가치는 크게 점프할 수 있을 것으로 기대된다.

## 애플론의 이중항체 AffiMab 플랫폼 기술

### 1. AffiMab 플랫폼 기술개요

AffiMab 플랫폼 기술은 affibody를 활용 2개의 타겟 단백질을 동시에 인식할 수 있는 이중항체 기술

AffiMab 플랫폼 기술은 항체보다 1/25 수준으로 크기가 작은 Affibody(어피바디)를 활용, 서로 다른 2개의 타겟 단백질을 동시에 인식할 수 있는 이중항체 신약개발 기술이다. 어피바디는 마치 항체처럼 단백질의 특정 에피토프에 결합할 수 있지만, 어피바디 자체 크기가 너무 작아서 반감기가 짧아 약물이 되지 못하는 물질이다. 애플론의 AffiMab은 이미 개발되었거나 개발 중인 치료용 항체에 이들과 다른 별도의 타겟(단백질)에 친화도를 갖는 어피바디를 유전공학적으로 결합한 새로운 개념의 이중항체이다.

어피바디는 스웨덴의 진단제 및 치료제 개발 전문기업인 AFFIBODY사가 세계최초로 개발한 물질로 진단 및 치료제 개발에 활용될 수 있다. AFFIBODY사는 Protein A의 발견 및 사업화로 유명한 스웨덴 왕립과학대 교수 Mathias Uhlen, Ph.D 박사가 1998년 설립한 회사로 스웨덴 발렌베리 재단 Investor AB의 자회사이기도 하다. AFFIBODY사는 어피바디를 활용 다이치산교, 메드이문사 등과 공동개발을 진행하고 있으며 애플론과는 이중항체신약에 대해 공동개발을 진행하고 있다.

그림 6. AffiMab 구조



자료: 애플론, 하나금융투자



## 2. 애플론 AffiMab의 장점: 높은 생산성

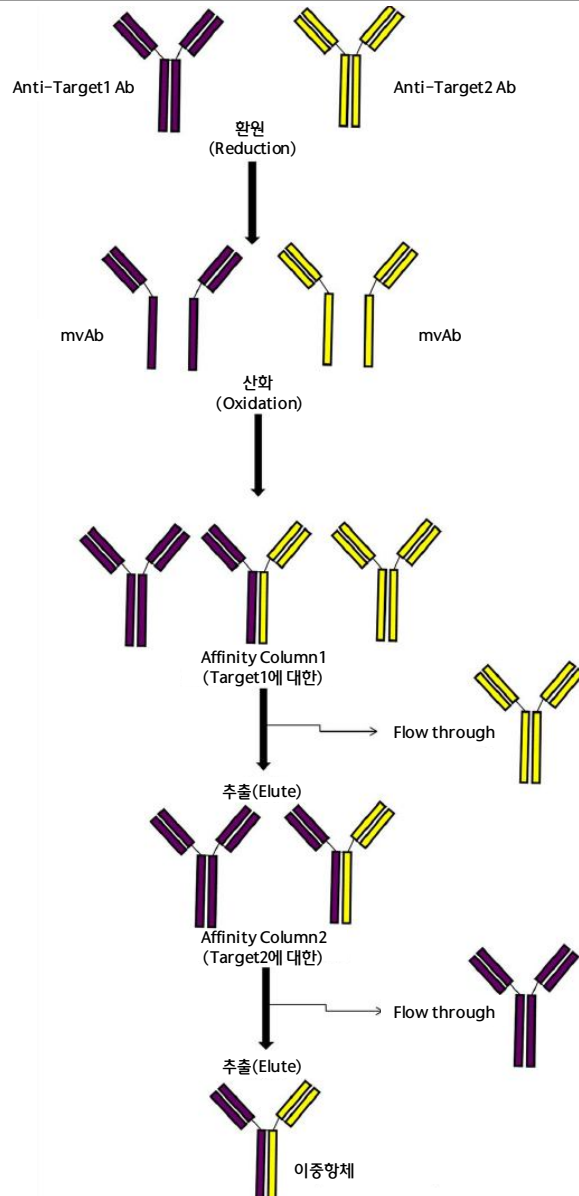
이중항체 상용화의 걸림돌은 낮은 생산성

이중항체는 원래 자연계에는 존재하지 않는 항체이다. 따라서 생산방식이 일반 단일항체와는 매우 다르고 여러 생산단계를 거쳐야 하는 복잡한 공정을 통해 생산된다. 전통적인 생산 방식은 각각의 단일항체를 생산하고 환원(reduction)과 산화(oxidation) 과정을 거쳐 이 중 서로 다른 두 개의 항체가 연결된 이중항체를 몇번의 정제 과정을 거쳐 얻는 방식으로 이와 같은 방식으로 생산하게 된다면 상업화가 거의 불가능해 질 정도로 생산수율이 급격하게 떨어지게 된다.

애플론의 AffiMab 이중항체는 한 번의 세포배양으로 생산 가능 기존 단일항체와 유사한 생산성 보유

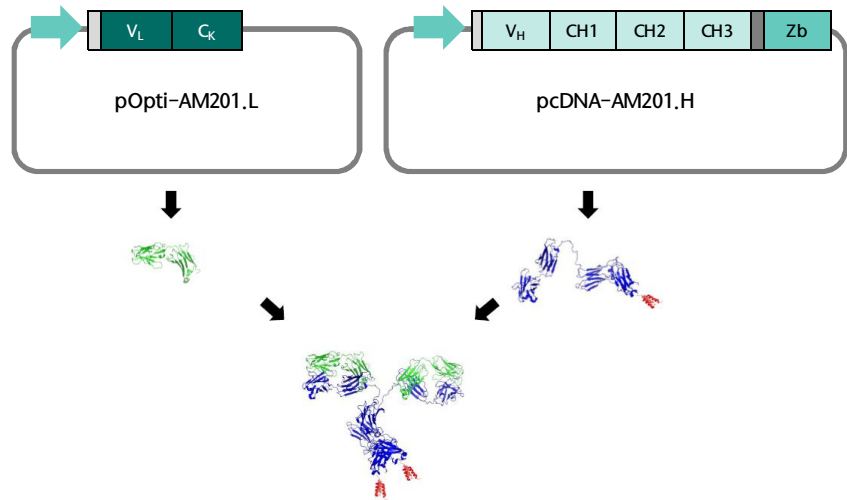
그러나 애플론은 기존 항체를 발현할 수 있는 유전자에 어피바디는 삽입, 즉 유전자재조합 방식으로 DNA 단계부터 조작함으로써 한번의 세포배양을 통해 완전한 형태의 이중항체 생산이 가능하다. 더군다나 항체 끝에 연결된 어피바디는 기존 항체보다 1/25 사이즈로 매우 작아 기존 항체 구조를 거의 변형시키지 않은 채 생산이 가능함으로 단일항체와 비슷한 수준의 수율로 생산 가능하다.

그림 7. 전통적인 이중항체 생산방식



자료: 산업자료, 하나금융투자

그림 8. 애플론 AffiMab 이중항체 생산방식



자료: 애플론, 하나금융투자

AM201 류마티스관절염 대상  
TNF-α와 IL-6를 동시에 억제  
동물모델에서 휴미라 대비 우수한  
효능 입증

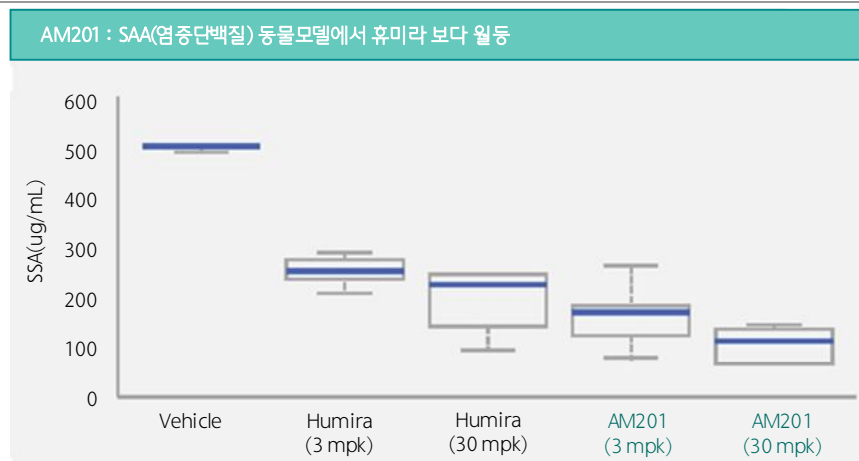
### 3. AM201: TNF-α와 IL-6 타겟의 자가면역질환 치료제

어피맵 플랫폼기술을 적용해서 개발된 애플론의 이중항체 신약 후보물질 중 하나가 AM201이다. AM201은 류마티스관절염을 대상으로 TNF-α 와 IL-6를 동시에 억제하는 이중항체 신약으로 동물모델에서 휴미라 대비 우수한 효능을 보이고 있다.

현재 류마티스관절염 항체 치료제 시장은 TNF-α 억제제인 휴미라, 레미케이드 등의 항체 치료제가 가장 큰 시장을 형성하고 있다. 그러나 TNF-α 억제제에 저항성을 보이는 경우 다른 작용기전을 갖는 의약품인 약렘라(IL-6R 저해제), 오렌시아(CTLA-4 저해제), 리툭산(CD20 저해제) 등으로 교체된다. 최근 TNF-α 억제제에 저항성을 보인 환자 중 약 50%가 약렘라 사용시 치료효과가 우수하게 나타났음이 임상학적으로 증명되기도 하였다.

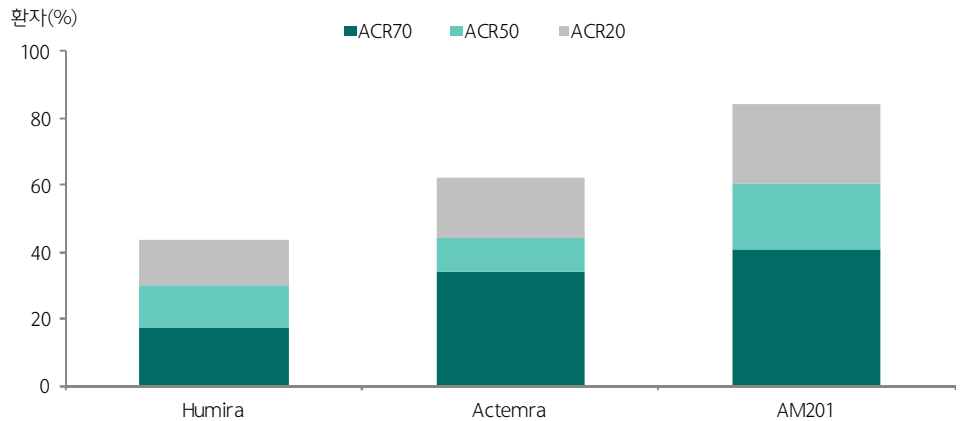
AM201은 현재 가장 널리 사용되고 있는 TNF-α 와 신규 기전으로 새롭게 부상한 IL-6를 동시에 억제함으로써 향후 류마티스관절염에 높은 치료효과를 기대할 수 있다. AM201은 TNF-α 를 인식하는 항체에 IL-6를 인식하는 어피바디를 삽입한 이중항체로 현재 애플론은 동물모델에서의 효능, 약동학, 독성시험 자료를 기반으로 글로벌 기술이전을 진행 중에 있다.

그림 9. AM201의 동물모델에서의 효능



자료: 애플론, 하나금융투자

그림 10. AM201 높은 치료 효능 기대



자료: 애플론, 하나금융투자

#### 4. AM105: 4-1BB와 EGFR 타겟의 항암제

##### 최근 급부상한 T세포 활성화 물질 4-1BB

최근 주가 상승률이 좋았던 에이비엘바이오와 유틸렉스가 개발하고 있는 항체가 바로 4-1BB를 타겟으로 하는 항체들로 에이비엘바이오는 4-1BB와 암 항원을 동시에 타겟하는 이중항체를, 유틸렉스는 4-1BB 단일항체를 개발하여 면역항암제를 개발하고 있다. 4-1BB는 T세포의 secondary stimulation factor로 4-1BB가 활성화되면, T세포가 활성화되어 면역 기능을 증진시킬 수 있다.

##### AM-105는 4-1BB와 EGFR 이중항체 T cell Engager 개념 구현

애플론이 개발한 AM105는 4-1BB와 EGFR을 동시에 타겟하는 이중항체로 4-1BB 항체에 EGFR 어피타드가 삽입되어 있는 형태이다. 이중항체의 한쪽은 T세포에 발현되어 있는 4-1BB를 다른 한쪽은 암세포에 발현되어 있는 EGFR을 타겟함으로써 T세포를 암세포로 끌어오는 T cell engager 개념을 구현할 수 있는 이중항체로 4-1BB에 의해 활성화된 T세포가 암세포 근처에서 바로 암세포를 살상, 뛰어난 항암효과를 기대할 수 있다.

##### 애플론이 발굴한 4-1BB 단일항체는 T세포를 활성화 시키지 못함 독성발생과 같은 부작용은 발생하지 않을 것으로 예상

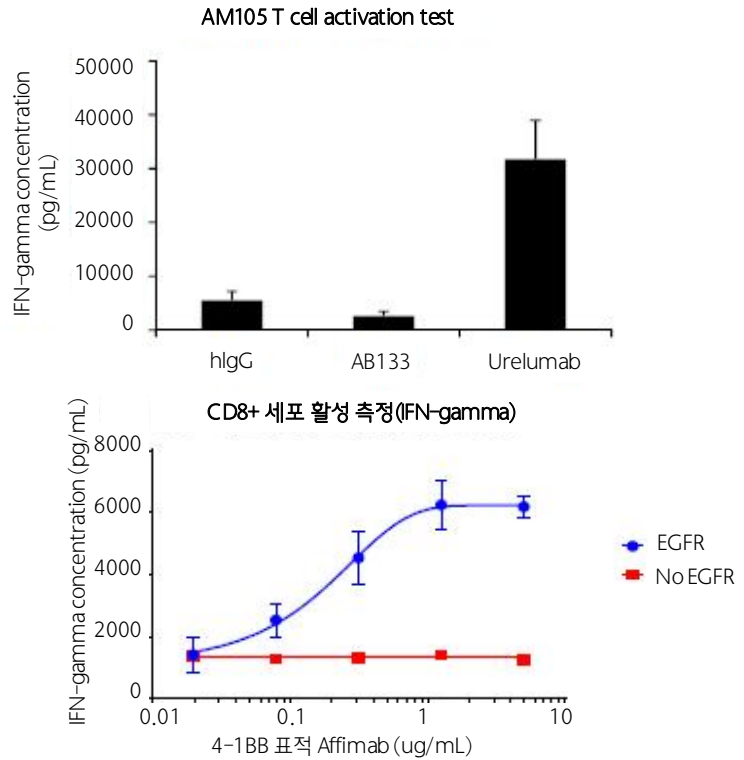
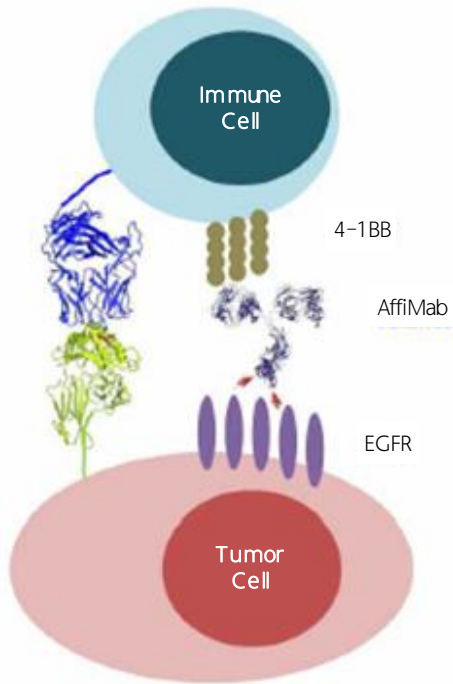
애플론이 발굴한 4-1BB 단일항체인 AB133은 그 자체만으로는 T 세포를 활성화시키지 못한다. 과거 BMS사가 개발한 4-1BB 단일항체인 Urelumab이 뛰어난 항암효과에도 불구하고 과도하게 T세포를 활성화시키고 간독성 부작용이 나타남으로써 개발이 중단되었으나, 애플론의 4-1BB 타겟 항체는 그 자체만으로는 효능이 없기 때문에 T세포의 과도한 활성화에 의한 독성발생과 같은 부작용은 거의 발생하지 않을 것으로 예상된다. 그러나 EGFR을 동시에 인식할 경우(EGFR 어피타드가 붙은 이중항체) T 세포가 활성화됨을 확인함으로써 4-1BB/EGFR 이중항체의 항암효과는 입증하였다.

##### AM105 연내 기술이전 추진

애플론은 현재 동물모델에서의 데이터를 만들고 있는 상태로 기술이전을 위한 데이터 패키지가 완료되면 연내 기술이전을 추진할 계획이다.



그림 11. AM105 모식도와 T세포 활성화도



자료: 애플론, 하나금융투자

### 5. 그 외에 AffiMab 플랫폼 기술 파이프라인

표 1. AffiMab 플랫폼 후속 파이프라인

(단위: 백만달러)

	파이프라인	적응증	경쟁력	목표시장
AffiMab 플랫폼	AM101	위암, 대장암	HER2 혹은 EGFR 표적치료제에 내성을 보이는 환자들에 대한 치료제	11,801
	AM102	유방암, 육종	HER2 표적치료제의 내성 기전의 원인인 IGF-1R을 동시에 억제함으로써 저항성 극복 및 향상된 효능	9,553
	AM106	대장암, 폐암	PD-L1과 LAG-3를 동시에 억제하여 기존 치료제보다 우수한 반응과 효능	First in Class
	AM107	흑색종, 폐암	PD-1과 TIM-3를 동시에 억제하여 우수한 효능	First in Class

자료: 애플론, 하나금융투자

## 애플론의 신규 항체발굴 기술인 NEST 플랫폼 기술

### 1. NEST(네스트) 플랫폼 기술개요

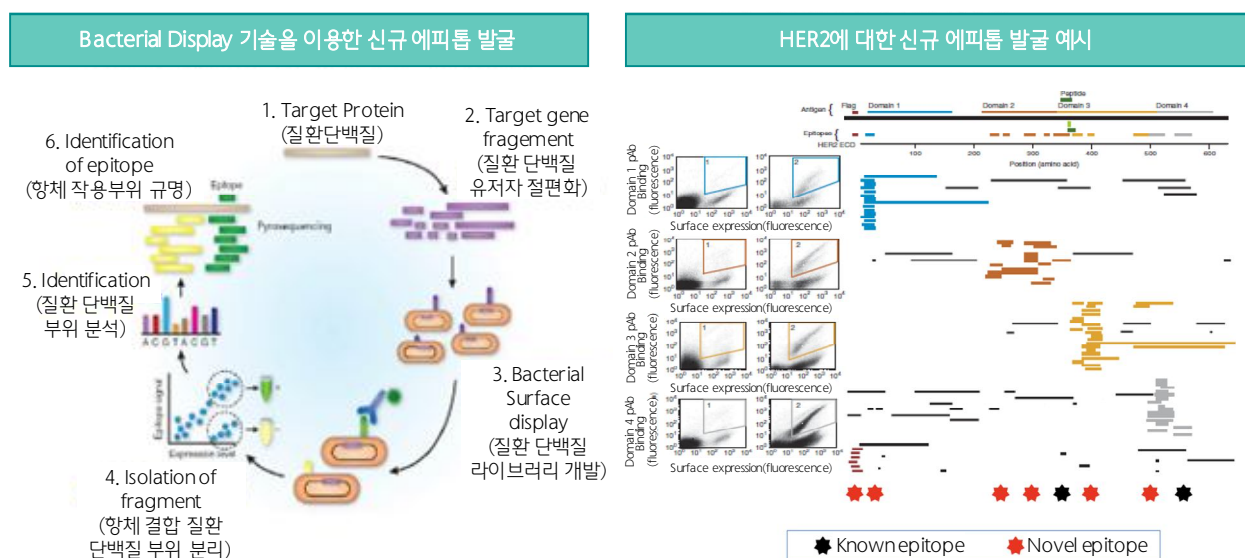
NEST 플랫폼 기술은 신규 에피토펬에 대한 항체신약을 개발하는 기술  
기존 항체치료제와는 다른  
에피토펬으로 인해 차별화된 효능 보유

NEST 플랫폼 기술은 신규 에피토펬(epitope)에 대한 항체를 개발하는 기술로 같은 질환 단백질을 타겟으로 하더라도 에피토펬이 다르기 때문에 차별화된 효능을 보일 수 있는 항체를 개발하는 기술이다. 애플론이 앞에서 언급한 이중항체와 CAR-T 플랫폼기술을 구축할 수 있었던 이유는 신규항체 발굴 기술인 NEST 플랫폼기술이 탄탄하기 때문이다. 애플론은 NEST를 통해 다양한 항체를 도출할 수 있으며 이러한 신규항체를 활용하여 많은 수의 이중항체와 CAR-T 후보물질들을 도출할 수 있다.

2003년 스웨덴은 게놈프로젝트 이후 후속프로젝트로 인간단백질 지도 구축을 위한 'Epitope Mapping and Therapeutic Antibodies' 프로젝트를 지원하였고 이러한 스웨덴의 신규 에피토펬 발굴기술을 보유한 연구진과 항체 개발기술을 보유하고 있었던 국내 연구진이 함께 개발한 플랫폼 기술이 바로 혁신 항체신약 개발기술인 네스트 플랫폼기술이다.

네스트 플랫폼기술은 특정 타겟 단백질을 대상으로 신규 에피토펬을 발굴하고 이렇게 발굴된 에피토펬이 최적의 항원이 될 수 있게끔 항원을 제작하여 인간항체 라이브러리를 통해 항체를 개발한 뒤 차별화된 항체 선별기술을 통해 신규 에피토펬 항체를 발굴할 수 있는 기술이다. 핵심기술이라고 할 수 있는 신규 에피토펬 발굴기술은 아래 그림 12에서 보여지듯이 질환에 대한 타겟 단백질 유전자(cDNA)를 절편화시킨 라이브러리를 구축한 뒤 박테리아에 display된 절편에 잘 결합하는 항체 결합단백질 부위를 분리, 결합부위를 분석하여 항체 적용부위를 규명함으로써 신규 에피토펬을 발굴하게 된다.

그림 12. NEST 플랫폼 기술 개요



자료: 애플론, 하나금융투자

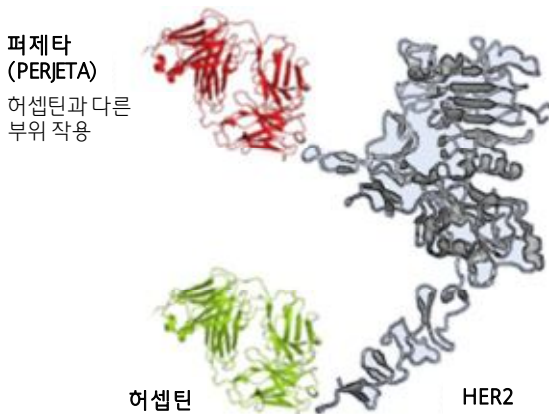
## 2. AC101: NEST 플랫폼기술 파이프라인

네스트 플랫폼 기술을 적용, 개발된 항체 후보물질이 AC101  
유방암 치료제 허셉틴의 타겟인 HER2를 타겟  
허셉틴과는 치료효과가 다른 신규 항체 발굴

네스트 플랫폼기술을 적용해서 개발된 애플론의 항체 신약 후보물질 중 하나가 AC101이다. AC101은 HER2 단백질을 타겟으로 개발된 항체로 HER2는 유방암과 위암의 질환 단백질로 널리 알려져 있다. 이러한 HER2를 타겟으로 유방암과 위암 치료제로 개발된 물질이 블록버스터급 매출을 자랑하고 있는 허셉틴(Herceptin)이다. 그러나 허셉틴은 단독요법만으로는 전체 유방암 환자 중 15%만 치료효과를 기대할 수 있으며, 아시아에서 주로 발생하는 위암의 경우 기대할 수 있는 수명연장 효과는 2,7개월에 그치고 있어서 그 한계를 보이고 있다.

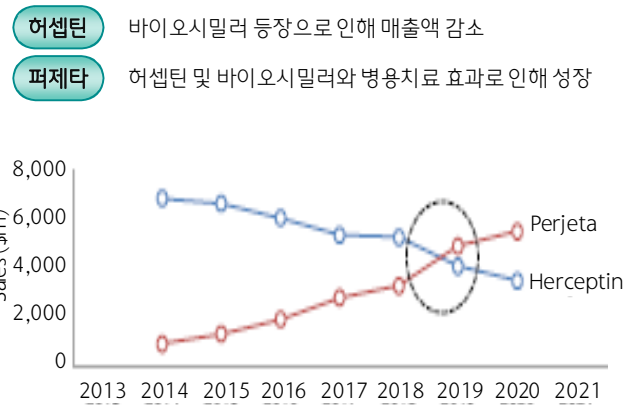
허셉틴의 한계를 극복하기 위해 허셉틴의 오리지널사인 로슈사가 새롭게 개발한 HER2에 결합하는 신규 항체가 바로 2012년도 허가받은 퍼제타(Perjeta)라는 항체의약품이다. 퍼제타는 허셉틴과 마찬가지로 HER2에 결합하지만, 결합부위 즉 에피토프이 허셉틴과는 다른 항체이다. 퍼제타는 허셉틴과의 병용투여로 승인되어 표준요법으로 시행되고 있다. 허셉틴의 경우 바이오시밀러로 매출액 감소가 불가피하지만, 퍼제타는 허셉틴 및 허셉틴의 바이오시밀러와의 병용치료 효과로 인해 꾸준한 성장이 지속될 수 있을 것으로 예상된다.

그림 13. HER2에 결합하는 허셉틴과 퍼제타



자료: 애플론, 하나금융투자

그림 14. 퍼제타, 허셉틴의 매출액 역전전망

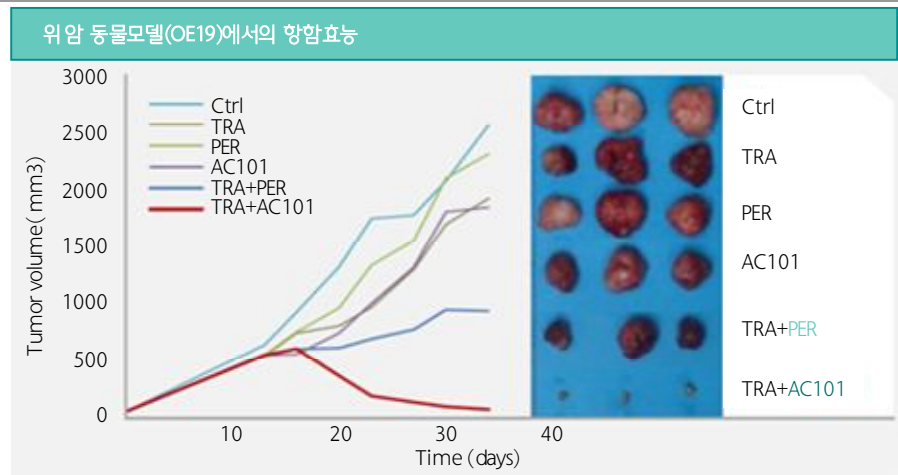


자료: 애플론, 하나금융투자

허셉틴/AC101의 치료효과가  
허셉틴/퍼제타 대비 우수

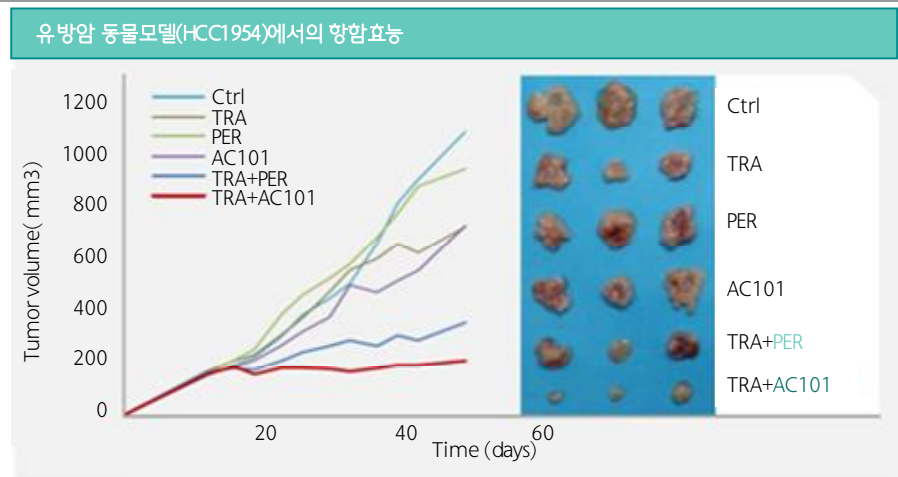
애플론의 AC101 항체신약 후보물질의 타겟은 허셉틴/퍼제타의 타겟 단백질인 HER2로 같지만, 허셉틴/퍼제타와는 다른 부위에 결합함으로써 허셉틴/퍼제타와는 다른 기전을 보이고 있다. 애플론이 동물모델에서 시행한 각종 실험데이터를 보면, AC101과 허셉틴의 병용요법은 퍼제타와 허셉틴의 병용요법보다 암세포 사멸 효과가 탁월하며, 위암과 유방암 동물모델에서 허셉틴과의 병용요법에 의한 항암효과는 허셉틴/퍼제타 병용요법 대비 훨씬 우수한 효능을 보이고 있다.

그림 15. 위암 동물모델에서의 항암효능



자료: 애플론, 하나금융투자

그림 16. 유방암 동물모델에서의 항암효능



자료: 애플론, 하나금융투자

AC101 상하이 헨리우스사로  
총 5,650만 달러 규모로  
글로벌 판권 기술이전

애플론은 AC101의 이러한 동물모델에서의 효능을 바탕으로 중국의 상하이 헨리우스 바이오 테크(Shanghai Henlius Biotech)에 2016년 10월에 중국판권에 대한 기술이전을 체결하였고, 2018년 11월에는 글로벌 판권에 대한 기술이전 계약을 체결하였다. 총 기술이전 규모는 5,650만 달러(중국 판권 1,650만 달러, 글로벌 판권 4,000만 달러)로 작년 11월 체결한 글로벌 판권이전과 관련된 계약금 1,000만 달러는 올해 3월 1일 전액 수령됨에 따라 1분기 전액 인식될 것으로 보인다.

올해 AC101 중국 임상 진입 예정

상하이 헨리우스 바이오 테크는 중국 푸싱제약(FOSUN PHARMA)의 항체 부문을 담당하는 회사로 허셉틴 바이오시밀러 임상 3상을 진행하고 있으며 그 외에 6종의 항체 의약품 임상 시험을 수행 중에 있다. 올해 2월 상하이 헨리우스는 중국 식약청으로부터 AC101의 임상 1상 IND를 승인받아 임상 1상에 진입하였다.

AC101은 퍼제타의 대체제 개념  
허셉틴 바이오시밀러 개발 기업들  
관심도 증가

AC101은 허셉틴과의 병용투여 시 매우 뛰어난 항암효과를 보인다는 점에서 허셉틴의 바이오시밀러를 개발하고 있는 상하이 헨리우스 입장에서는 자사가 개발한 허셉틴 바이오시밀러와 퍼제타 대신 AC101의 병용투여를 고려하고 있다. 허셉틴의 특허만료가 임박, 허셉틴 바이오시밀러들이 다수 승인받은 상황에서 퍼제타 대체제로서의 AC101의 가치는 매우 높을 것으로 기대된다.

### 3. 그 외에 NEST 플랫폼 기술 파이프라인

표 2. 네스트 플랫폼 후속 파이프라인

(단위: 백만달러)

	파이프라인	적용증	경쟁력	목표시장
NEST 플랫폼	AC103	대장암, 두경부암	얼비톡스와 병용투여 시 향상된 항암 효능	2,248
	AC104	고형암, 안질환	기존 VEGF/VEGFR2 표적 항체의약품들과는 차별화된 기전으로 효능을 나타냄	14,043
	AC106	폐암, 대장암	HER2 및 EGFR 표적치료제와 병용투여 시 향상된 항암 효능	First in Class
	AC203	류마티스 특발성 관절염	T세포 활성 억제를 통한 관절염 개선 효능, 오렌시아보다 적은 양으로 효능을 보임	2,265

자료: 애플론, 하나금융투자



## 애플론의 Two track 전략

항체신약의 특성상 조기 기술이전이 가능한 구조  
 다양한 파이프라인을 조기 기술이전 리스크 분산, 장기적 수익창출 가능

애플론은 NEST 플랫폼과 AffiMab 플랫폼기술을 바탕으로 기존 블록버스터 항체신약과는 차별화된(기존 항체와는 다른 부위를 인식하는 항체)신약 파이프라인을 12종 보유하고 있다. 항체의약품의 경우 후보물질 자체가 도출된 이후 안전성 및 독성, 동물모델에서 효능만 입증되면 임상에서의 실패확률이 상대적으로 낮기 때문에 조기 기술이전이 가능한 구조이다. 이에 애플론은 두 개의 플랫폼기술로 발굴된 항체신약에 대해 기술이전에 필요한 데이터(안전성 및 독성, PK/PD, 동물모델에서의 효능)를 확보, 조기에 기술이전한다는 사업화 전략으로 접근하고 있다. 다양한 파이프라인을 조기에 기술이전함으로써 리스크는 분산시키며 독점적 권리를 확보 장기적 수익창출이 가능한 구조라 볼 수 있다. 결국 확실한 플랫폼기술을 보유하고 있기 때문에 다양한 종류의 후보물질 도출이 가능하고 소규모 일지라도 초기단계 기술이전을 통해 리스크를 최소화한 수익창출이 가능한 전략이라 볼 수 있다.

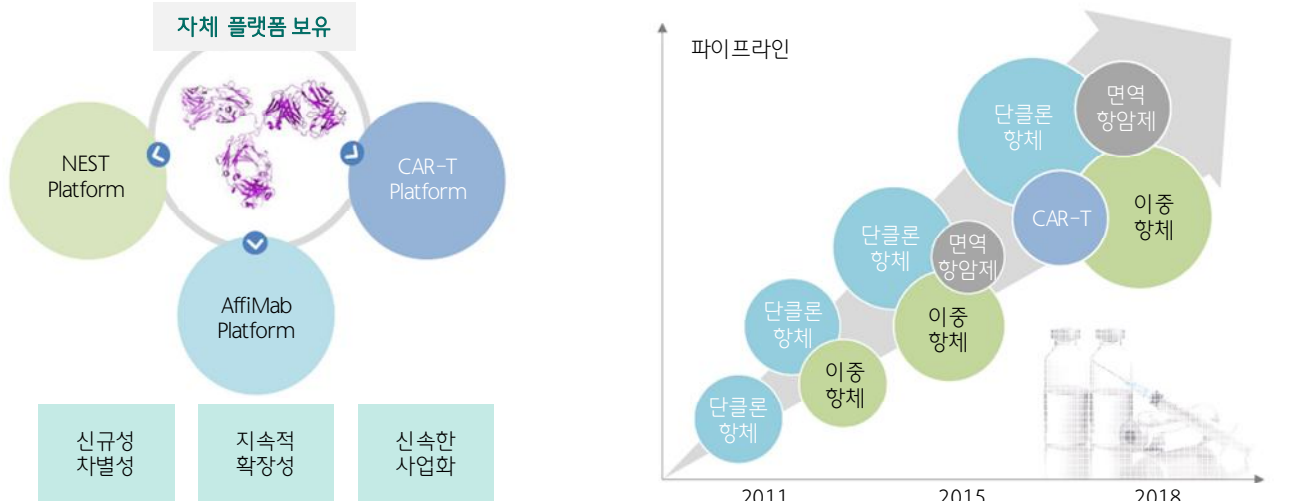
임상기간이 짧고 비용이 적게드는 CAR-T의 임상은 직접 수행

이에 비해 CAR-T는 대량생산 의약품이 아닌 개인 맞춤형 의약품이라는 점에서 대량생산 설비가 필요하지 않고, 환자의 세포를 채취하고 CAR-T로 유전자 변형 이후 다시 주입해야 하는 등의 작업이 필요하기 때문에 생산시설이 병원과 근거리에 있어야만 한다. 이로 인해 CAR-T의 생산 및 임상 비용은 다른 conventional한 의약품 대비 저렴하다고 볼 수 있다. 또한 환자의 T세포 채취 이후 CAR 유전자가 삽입된 T세포 제작에 2주 소요, 투여 이후 관찰기간 4주의 기간을 고려하면 임상기간도 상대적으로 짧은 편이라고 볼 수 있다. 애플론은 CAR-T 임상은 자체적으로 진행할 예정이다. 올해 말 진입하는 혈액암 대상의 classical CAR-T 뿐만 아니라, 내년 말 진행되는 난소암 대상의 switchable CAR-T 임상도 직접 수행할 것으로 보인다.

애플론의 투트랙 전략  
 항체신약의 기술이전을 통한 조기사업화  
 CAR-T 임상 직접 수행을 통한 CAR-T 전문기업으로 도약

이러한 투트랙 전략은 항체신약의 경우 생산 및 임상에 많은 비용이 소요되지만, CAR-T의 경우 상대적으로 임상비가 적게들고 생산도 대규모 시설을 필요로 하지 않기 때문이다. 더불어 해외 제약사인 노바티스의 킴리아나 길리어드(Kite Pharma)의 예스카타의 경우 위에서 언급한 지리적 이유와 상당히 고가라는 점 때문에 국내 시장 진출이 용이하지는 않을 수 있다. 올해 말 시작되는 애플론의 CAR-T의 임상 결과는 향후 애플론의 위상을 변화시킬 매우 중요한 터닝 포인트가 될 것으로 예상해 본다.

그림 17. 애플론의 플랫폼기술을 통한 확장성



추정 재무제표

손익계산서	(단위: 십억원)				
	2014	2015	2016	2017	2018
<b>매출액</b>	<b>1.8</b>	<b>1.9</b>	<b>3.1</b>	<b>3.5</b>	<b>3.9</b>
매출원가	1.2	1.5	1.3	1.5	1.7
매출총이익	0.6	0.4	1.8	2.0	2.2
판매비	2.6	3.5	3.4	3.6	4.2
<b>영업이익</b>	<b>(2.1)</b>	<b>(3.1)</b>	<b>(1.6)</b>	<b>(1.5)</b>	<b>(2.0)</b>
금융손익	(1.2)	(6.9)	0.0	0.1	0.2
종속/관계기업손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타영업외손익	(0.0)	0.1	0.0	0.0	0.0
<b>세전이익</b>	<b>(3.2)</b>	<b>(9.8)</b>	<b>(1.5)</b>	<b>(1.4)</b>	<b>(1.8)</b>
법인세	0.0	0.0	0.1	0.1	(1.0)
계속사업이익	(3.2)	(9.8)	(1.6)	(1.5)	(0.8)
중단사업이익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>당기순이익</b>	<b>(3.2)</b>	<b>(9.8)</b>	<b>(1.6)</b>	<b>(1.5)</b>	<b>(0.8)</b>
비지배주주지분 손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>지배주주순이익</b>	<b>(3.2)</b>	<b>(9.8)</b>	<b>(1.6)</b>	<b>(1.5)</b>	<b>(0.8)</b>
지배주주지분포괄이익	(3.2)	(9.8)	(1.6)	(1.4)	(0.9)
NOPAT	(2.1)	(3.1)	(1.7)	(1.6)	(0.9)
EBITDA	(1.9)	(2.8)	(1.3)	(1.2)	(1.6)
<b>성장성(%)</b>					
매출액증가율	12.5	5.6	63.2	12.9	11.4
NOPAT증가율	적지	적지	적지	적지	적지
EBITDA증가율	적지	적지	적지	적지	적지
영업이익증가율	적지	적지	적지	적지	적지
(지배주주)순이익증가율	적지	적지	적지	적지	적지
EPS증가율	적지	적지	적지	적지	적지
<b>수익성(%)</b>					
매출총이익률	33.3	21.1	58.1	57.1	56.4
EBITDA이익률	(105.6)	(147.4)	(41.9)	(34.3)	(41.0)
영업이익률	(116.7)	(163.2)	(51.6)	(42.9)	(51.3)
계속사업이익률	(177.8)	(515.8)	(51.6)	(42.9)	(20.5)

대차대조표	(단위: 십억원)				
	2014	2015	2016	2017	2018
<b>유동자산</b>	<b>3.9</b>	<b>12.7</b>	<b>12.5</b>	<b>17.6</b>	<b>22.2</b>
금융자산	3.7	12.2	11.6	17.1	20.6
현금성자산	0.3	2.2	2.1	3.8	6.9
매출채권 등	0.2	0.4	0.6	0.3	1.1
재고자산	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타유동자산	(0.0)	0.1	0.3	0.2	0.5
<b>비유동자산</b>	<b>0.5</b>	<b>3.5</b>	<b>3.5</b>	<b>3.3</b>	<b>6.5</b>
투자자산	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
금융자산	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
유형자산	0.3	3.5	3.2	3.0	5.1
무형자산	0.0	0.0	0.2	0.2	0.4
기타비유동자산	0.2	0.0	0.1	0.1	1.0
<b>자산총계</b>	<b>4.4</b>	<b>16.2</b>	<b>16.0</b>	<b>20.9</b>	<b>28.7</b>
<b>유동부채</b>	<b>4.6</b>	<b>0.4</b>	<b>1.4</b>	<b>2.8</b>	<b>9.2</b>
금융부채	4.2	0.0	0.0	2.0	2.0
매입채무 등	0.4	0.3	0.5	0.4	1.8
기타유동부채	(0.0)	0.1	0.9	0.4	5.4
<b>비유동부채</b>	<b>2.3</b>	<b>2.5</b>	<b>2.6</b>	<b>0.7</b>	<b>0.8</b>
금융부채	1.9	2.0	2.0	0.0	0.0
기타비유동부채	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8
<b>부채총계</b>	<b>6.8</b>	<b>2.9</b>	<b>4.0</b>	<b>3.5</b>	<b>10.0</b>
<b>지배주주지분</b>	<b>(2.5)</b>	<b>13.3</b>	<b>12.0</b>	<b>17.4</b>	<b>18.7</b>
자본금	1.9	3.0	3.0	3.4	3.6
자본잉여금	2.1	26.4	26.4	32.7	35.4
자본조정	0.0	0.1	0.4	0.5	0.0
기타포괄이익누계액	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
이익잉여금	(6.6)	(16.3)	(17.9)	(19.3)	(20.3)
<b>비지배주주지분</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>
<b>자본총계</b>	<b>(2.5)</b>	<b>13.3</b>	<b>12.0</b>	<b>17.4</b>	<b>18.7</b>
순금융부채	2.4	(10.2)	(9.6)	(15.1)	(18.6)

투자지표	(단위: 십억원)				
	2014	2015	2016	2017	2018
<b>주당지표(원)</b>					
EPS	(636)	(1,705)	(262)	(235)	(122)
BPS	(490)	2,182	1,964	2,558	2,612
CFPS	(342)	(368)	(134)	(145)	(206)
EBITDAPS	(372)	(490)	(213)	(198)	(233)
SPS	353	337	512	560	570
DPS	0	0	0	0	0
<b>주가지표(배)</b>					
PER	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PBR	N/A	N/A	N/A	25.7	15.6
PCFR	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
EV/EBITDA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PSR	N/A	N/A	N/A	117.4	71.3
<b>재무비율(%)</b>					
ROE	209.0	(181.8)	(12.6)	(10.1)	(4.7)
ROA	(61.5)	(95.9)	(9.9)	(8.0)	(3.4)
ROIC	(456.7)	(157.9)	(50.6)	(54.6)	(65.2)
부채비율	(275.9)	21.5	33.6	20.0	53.5
순부채비율	(95.7)	(76.4)	(80.5)	(86.8)	(99.5)
이자보상배율(배)	(33.2)	(103.8)	(32.9)	(33.0)	(31.7)

자료: 하나금융투자

현금흐름표	(단위: 십억원)				
	2014	2015	2016	2017	2018
<b>영업활동 현금흐름</b>	<b>(1.5)</b>	<b>(2.2)</b>	<b>(0.2)</b>	<b>(1.1)</b>	<b>3.7</b>
당기순이익	(3.2)	(9.8)	(1.6)	(1.5)	(0.8)
조정	1.6	7.7	0.8	0.6	(0.5)
감가상각비	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4
외환거래손익	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
지분법손익	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
기타	1.4	7.4	0.4	0.3	(0.9)
영업활동 자산부채 변동	0.1	(0.1)	0.6	(0.2)	5.0
<b>투자활동 현금흐름</b>	<b>1.6</b>	<b>(10.1)</b>	<b>0.3</b>	<b>(3.9)</b>	<b>(2.9)</b>
투자자산감소(증가)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
유형자산감소(증가)	(0.1)	(3.4)	(0.0)	(0.1)	(2.4)
기타	1.7	(6.7)	0.3	(3.8)	(0.5)
<b>재무활동 현금흐름</b>	<b>0.0</b>	<b>14.1</b>	<b>0.0</b>	<b>6.7</b>	<b>2.3</b>
금융부채증가(감소)	(0.0)	(4.1)	0.0	0.0	0.0
자본증가(감소)	1.4	25.4	0.0	6.7	2.8
기타재무활동	(1.4)	(7.2)	0.0	0.0	(0.5)
배당지급	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>현금의 증감</b>	<b>0.1</b>	<b>1.8</b>	<b>(0.0)</b>	<b>1.7</b>	<b>3.1</b>
Unlevered CFO	(1.7)	(2.1)	(0.8)	(0.9)	(1.4)
Free Cash Flow	(1.6)	(5.6)	(0.2)	(1.2)	1.4

투자등급 관련사항 및 투자의견 비율공시

- 투자의견의 유효기간은 추천일 이후 12개월을 기준으로 적용
- 기업의 분류  
 BUY(매수)\_목표주가가 현주가 대비 15% 이상 상승 여력  
 Neutral(중립)\_목표주가가 현주가 대비 -15%~15% 등락  
 Reduce(매도)\_목표주가가 현주가 대비 -15% 이상 하락 가능

- 산업의 분류  
 Overweight(비중확대)\_업종지수가 현재지수 대비 15% 이상 상승 여력  
 Neutral(중립)\_업종지수가 현재지수 대비 -15%~15% 등락  
 Underweight(비중축소)\_업종지수가 현재지수 대비 -15% 이상 하락 가능

투자등급	BUY(매수)	Neutral(중립)	Reduce(매도)	합계
금융투자상품의 비율	91.6%	7.8%	0.6%	100.0%

\* 기준일: 2019년 4월 19일

Compliance Notice

- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 자료의 작성과 관련하여 외부의 압력이나 부당한 간섭을 받지 않았으며, 본인의 의견을 정확하게 반영하여 신의성실 하게 작성하였습니다
- 본 자료는 기관투자자 등 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다
- 당사는 2019년 04월 22일 현재 해당회사의 지분을 1%이상 보유 하고 있지 않습니다
- 본 자료를 작성한 애널리스트(선민정)는 2019년 04월 22일 현재 해당 회사의 유가증권을 보유하고 있지 않습니다

본 조사자료는 고객의 투자에 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 어떠한 경우에도 무단 복제 및 배포 될 수 없습니다. 또한 본 자료에 수록된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보로 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.