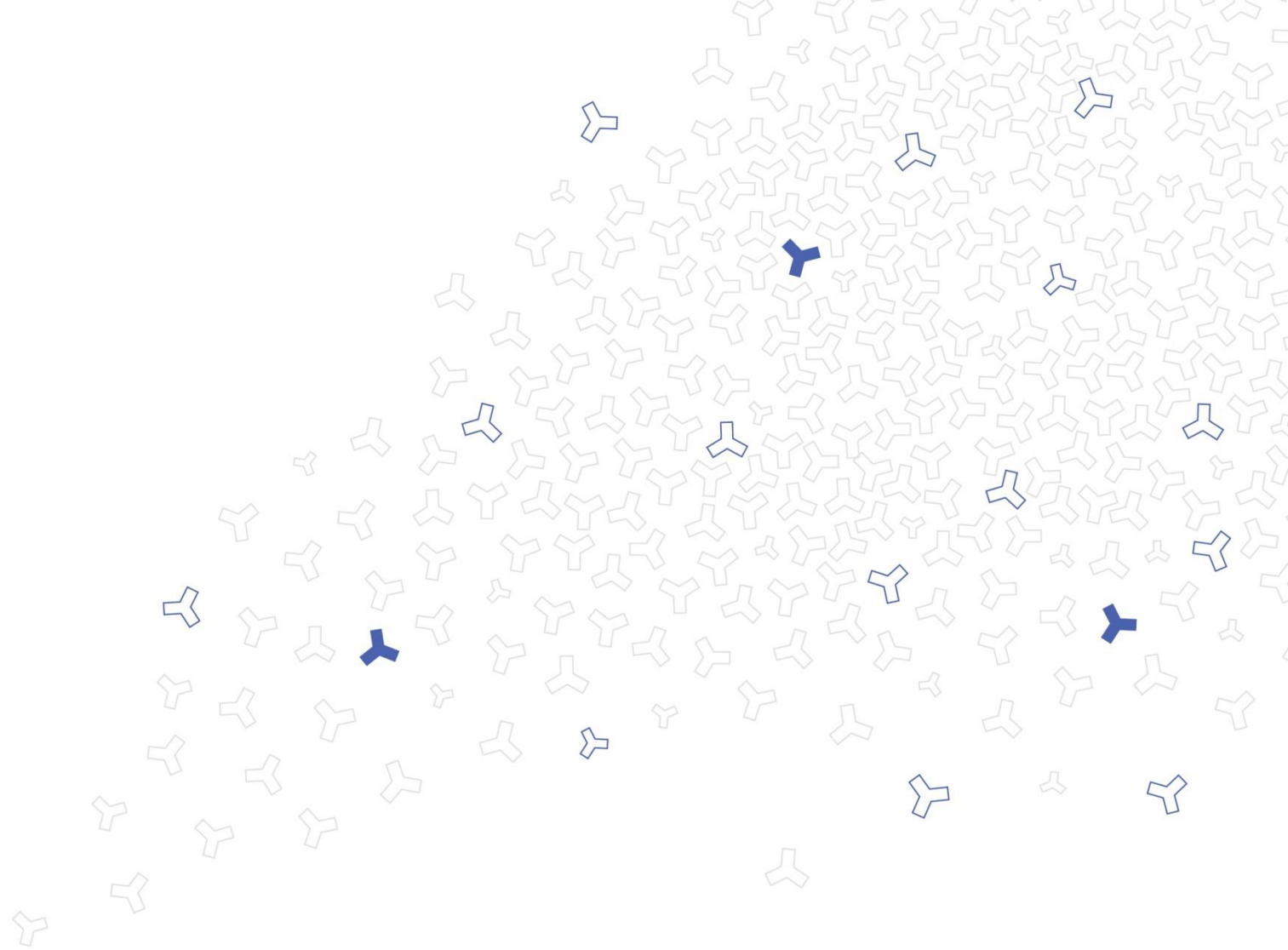




INNOVATIVE THERAPEUTIC ANTIBODY
YOUR HOPE WE KEEP

INNOVATIVE THERAPEUTIC ANTIBODY

Investor Relations 2018

Table of Contents

Chapter 1.

**Corporate
Identity**

Chapter 2.

설립 배경

Chapter 3.

**항체신약
파이프라인**

Chapter 4.

투자포인트

Appendix

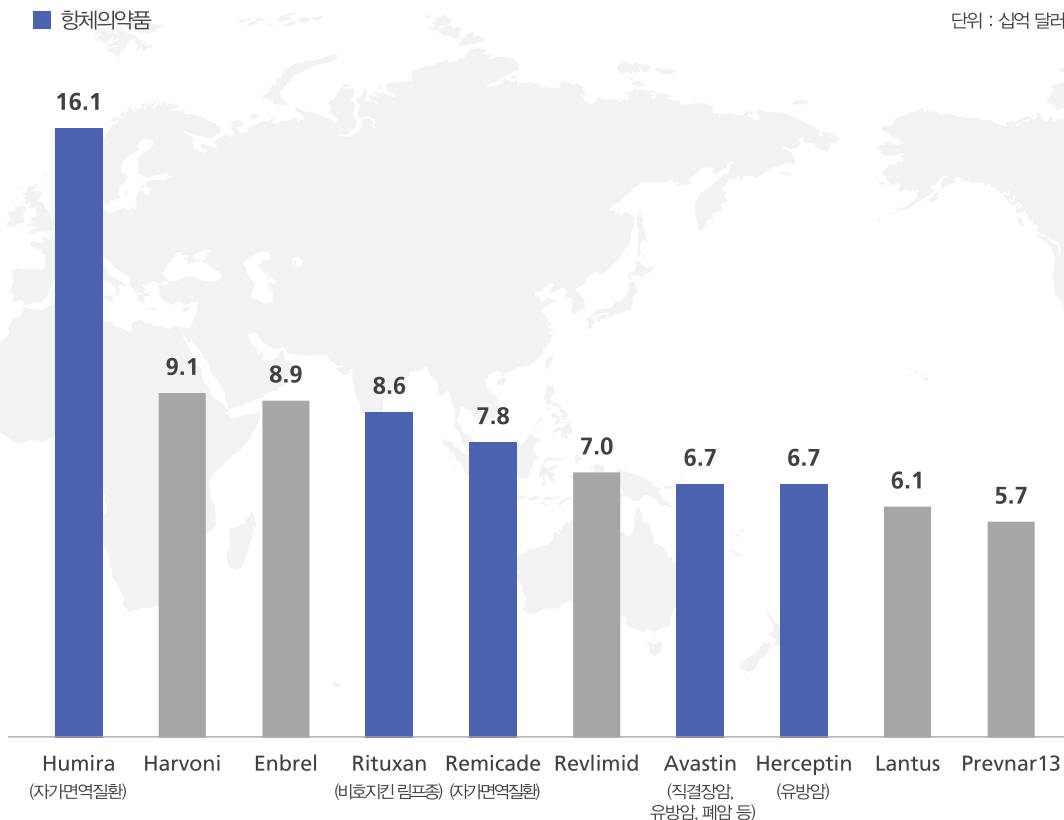
Chapter 1.

Corporate Identity

- 01. 항체의약품 시장
- 02. 항체의약품 특징
- 03. 애플론의 항체신약 개발 전략
- 04. 항체신약 전문기업, 애플론

글로벌 의약품 시장은 항체의약품이 선도

글로벌 Top 10 (2016년 매출 기준)



AbbVie사의 휴미라 제품
2016년 매출액



국내 코스피 상장 제약사의
2016년 매출액 합계



* 코스피 상장 제약사 : 40개사 (2016년 기준)

항체의약품이란?

목표하는 부위만 치료하는 표적치료제

- 우리의 몸을 방어하는 역할을 수행하는 항체를 기반으로 하는 의약품
- 높은 특이성을 기반으로 목표로 하는 질환단백질만 억제하며, 부작용이 작고 치료효과가 높음
- 합성의약품 보다 임상 개발 성공률이 1.8배 높음
- 주로 항암제, 자가면역질환, 감염성 질환 등의 치료제로 개발

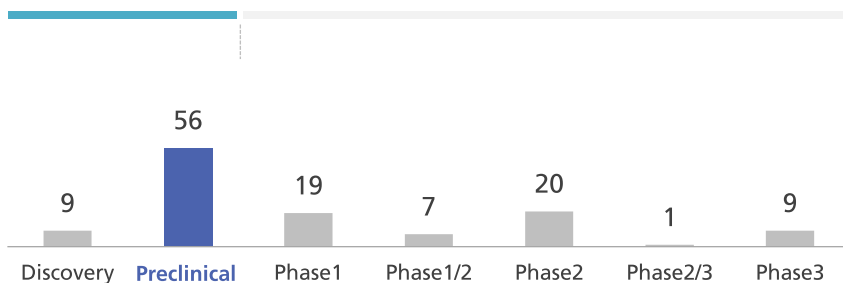
항체신약 글로벌 제약사들이 개발 초기 기술이전 선호 차별성 있는 항체 개발이 관건

항체신약 개발 패러다임 변화 : 오픈 이노베이션 전략



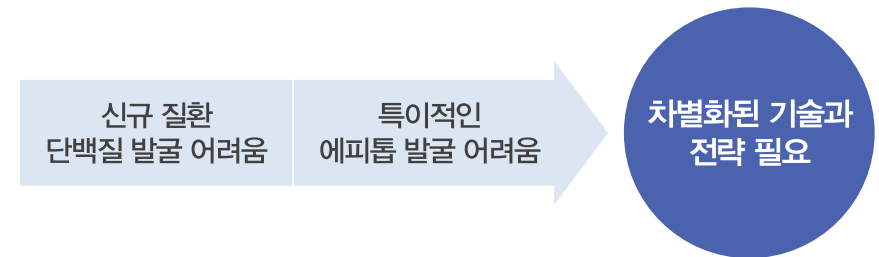
다국적 기업의 (항체) 기술도입사례
theatapeutic product deals (Jan 2009-July 2014)

디스커버리 및 전임상 단계 기술이전 비중이 50% 이상



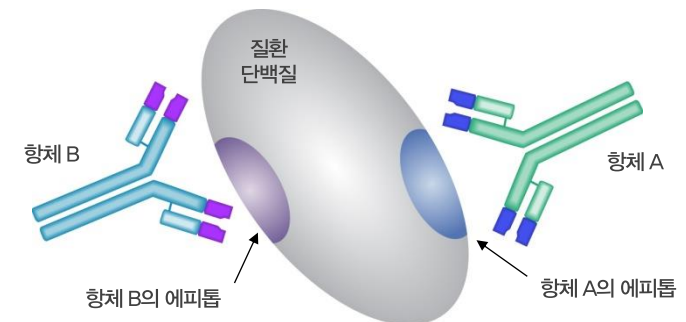
자료 : Antibodies: An expanding influence on healthcare, Nature Group, Sep. 2014

항체신약 기업의 과제

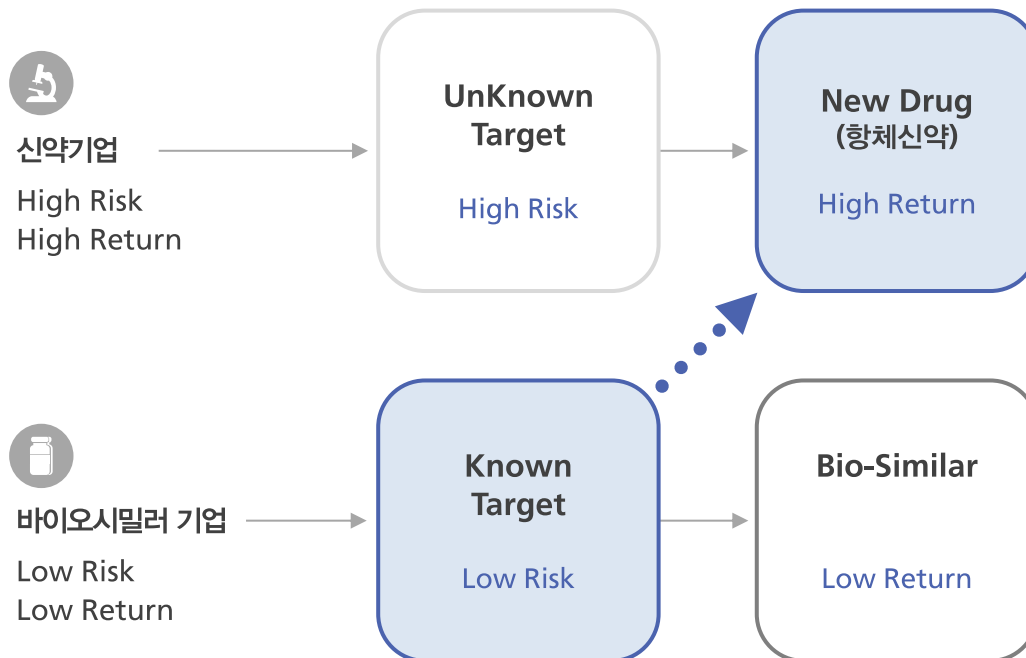


에피토프(epitope) 이란?

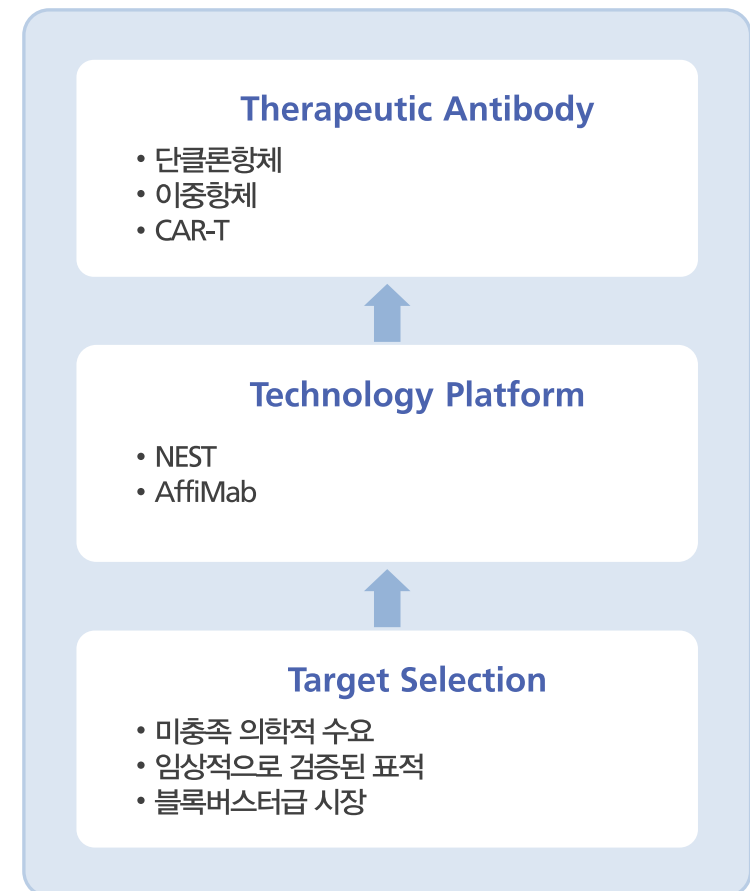
- 항체가 달라붙는 질환 단백질 부위
- 항체의약품은 에피토프에 따라 다른 치료 효능을 보임



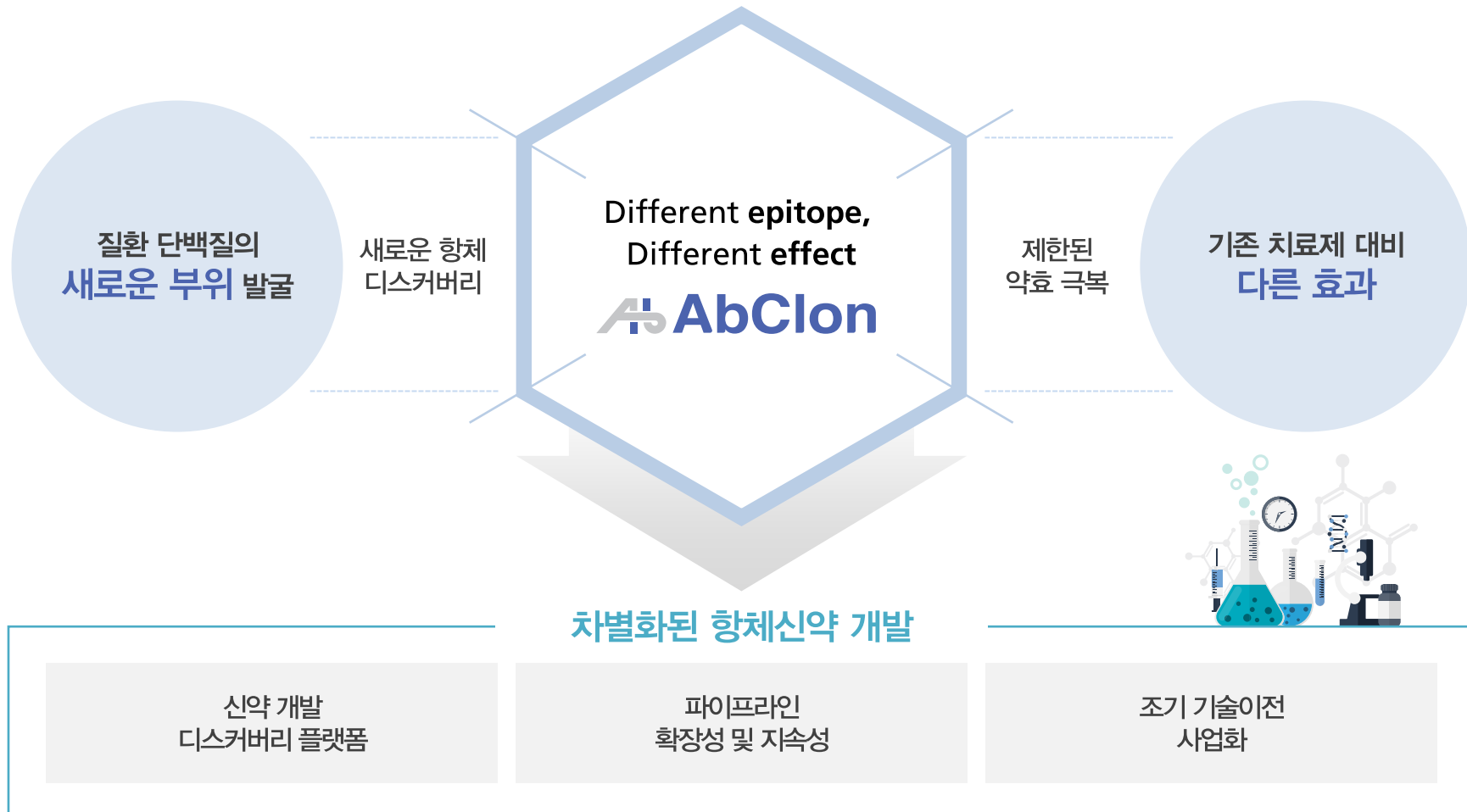
블록버스터급 시장에 대한 차별화된 효능의 항체신약 개발



AbClon's Strategy



신약개발의 패러다임을 바꾸는 혁신 항체신약 전문기업



Chapter 2.

설립 배경

- 01. 한국·스웨덴 합작법인, 앱클론
- 02. 스웨덴 파트너 역량
- 03. 글로벌 Man Power 보유
- 04. 성장 스토리

한국의 항체 기술 + 스웨덴의 단백질 기술 = 혁신항체신약

인간단백질 프로젝트
(2003년~)

THE HUMAN PROTEIN ATLAS

게놈프로젝트 이후 후속프로젝트인
인간단백질 지도 구축

“Epitope Mapping and
Therapeutic Antibodies” 프로젝트

Science Research Article
Tissue-based map of the human proteome



access the full story of the proteome analysis published in Science

Version: 13
Atlas updated: 2014-11-06
release history

Transcriptome analysis based on
213 tissue and cell line samples.
Proteome analysis based on
24028 antibodies targeting
16975 unique proteins.

자료: www.proteinatlas.org

한국 · 스웨덴 합작법인
(2010년 설립)

AbClon

한국
항체
개발 기술



스웨덴
신규 에피토프
발굴 기술

항체신약 디스커버리
플랫폼 개발

혁신 항체신약 개발

항체신약 개발 및 사업화를 위한 글로벌 네트워크 구축

면역항암제 개발
전문기업

ALLIGATOR
bioscience

혁신 항체신약 개발
전문기업

Innovative Therapeutic Antibody
AbClon

Win-Win Partner

공동 연구 개발 및
사업화 진행

(R&D 인프라, 연구진, 네트워크 공유)

진단제 및 치료제 개발
전문기업

AFFIBODY

- 2000년 설립(칼 보레벡 박사 등 창업)
- ALLIGATOR-GOLD Library를 이용한 항암 항체신약 개발
- 2016년 스톡홀름 나스닥 상장
- J&J에 항체신약 7억불에 기술이전(2015년 8월)
- 애플론과 단클론 항체신약 공동개발

- 1998년 설립(마티아스 올렌 박사 등 창업)
- 세계 최초로 Affibody® 물질을 개발하여 진단 및 치료제 개발
- 스웨덴 발렌베리 재단 Investor AB의 자회사
- Daiichi-Sanko, MedImmune, Sobi 등 글로벌 기업과 공동 개발
- 애플론과 이중항체신약 공동개발

항체 및 단백질 분야 석학들로 구성된 글로벌 R&D 역량



이 종 서 박사



• 애플론 대표이사(연구소장)

- 하버드 의과대학 Research Fellow
- 교토대 의과대학 병리학 박사
- 연세대 생화학 석사/서강대 생물학 학사
- 종근당 연구원
- KHUPO 부회장 역임(HPA 프로젝트)
- 한국 생화학분자생물학회 산학위원장(현재)
- 연구성과 실용화진흥원 전문위원 (2015~현재)
- The Antibody Society Korea (2014~현재)



Mathias Uhlen, Ph.D.

- AbClon 공동 설립자
- 스웨덴 왕립과학대 교수
- 인간 단백질지도 (HPA) 총괄 책임자
- Science for Life Lab 총괄 책임자
- Protein A 발견 및 사업화



Carl Borrebaeck, Ph.D.

- 스웨덴 룬드대학 부총장
- Atlas Therapeutics AB 공동설립자
- Alligator, Bioinvent Founder
- 항체 라이브러리 개발
- 치료용 항체 개발 및 out-licensing

김규태 박사

- 애플론 사업개발부 이사(기술이전 담당)
- 호주 뉴캐슬대 의생명약학대학 교수
- 뉴사우스웨일즈대학 생화학 박사

고봉국 박사

- 애플론 항체신약연구소 부소장
- 서울대 생명과학부 박사
- 서울대 생명과학부 석/학사

Johan Rockberg Ph.D.

- HPA 치료용 항체치료제 총괄 책임자
- 스웨덴 왕립과학대 교수

정준호 교수(자문)

- 서울대 의과대학 교수
- 서울대 의학과 박사
- CAR-T 치료제 개발 자문

해외에서도 인정받는 기술력을 보유한 항체신약 개발 전문기업



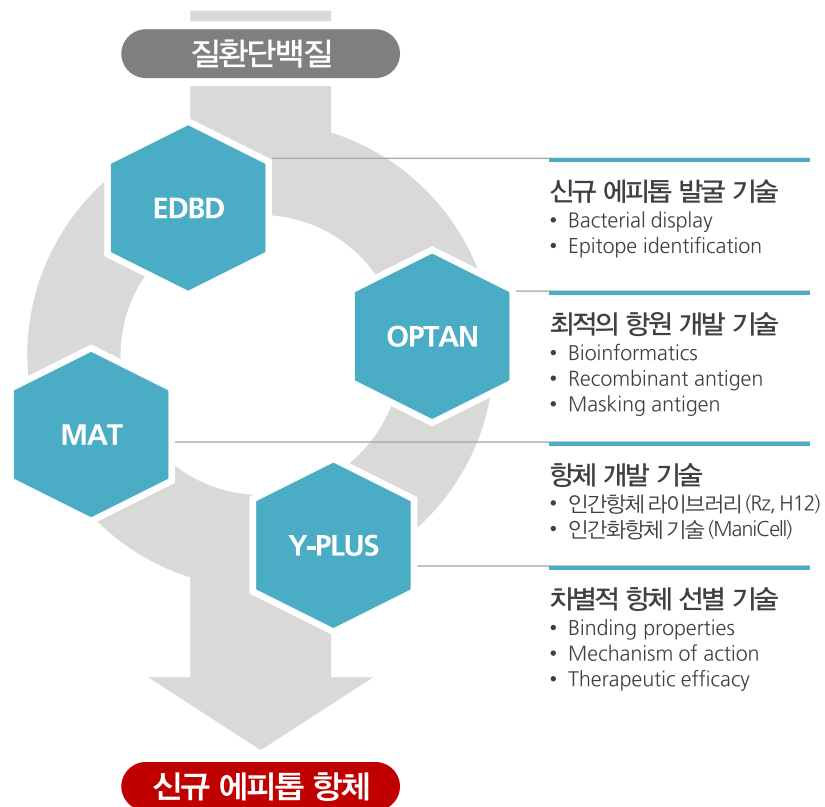
Chapter 3.

항체신약 파이프라인

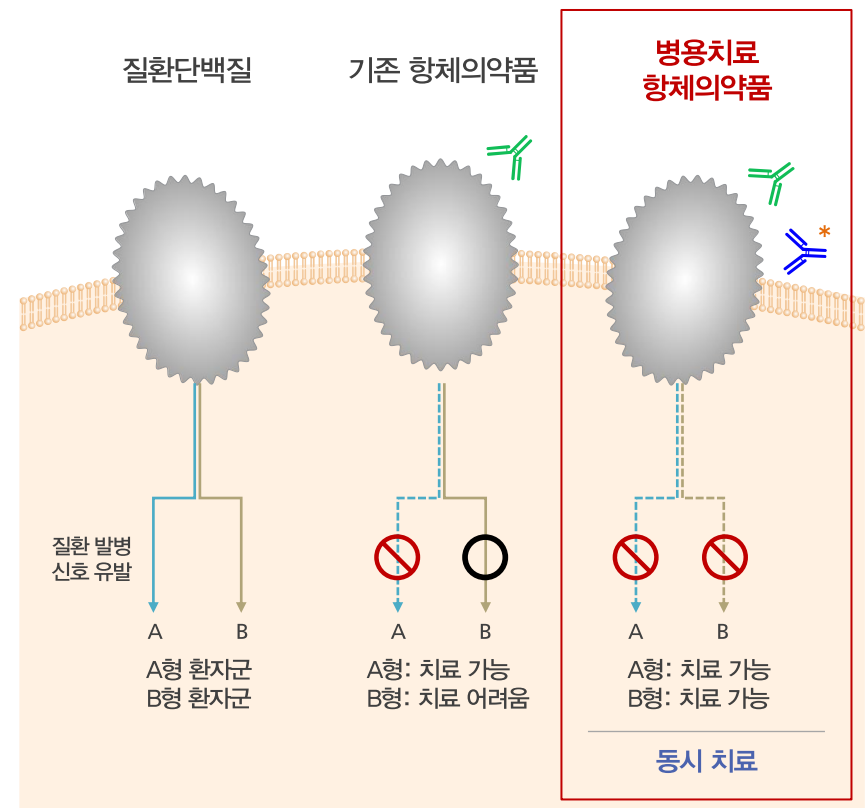
- 01. NEST(네스트) 개발 플랫폼
- 02. NEST : 주요 파이프라인 (AC101)
- 03. NEST : 후속 파이프라인 소개
- 04. AffiMab 개발 플랫폼
- 05. AffiMab : 주요 파이프라인 (AM201)
- 06. AffiMab : 후속 파이프라인
- 07. 신규사업 CAR-T

질환단백질에 대한 새로운 매커니즘의 항체신약을 개발하는 플랫폼

NEST : 신규 에피톱에 대한 항체 개발 기술

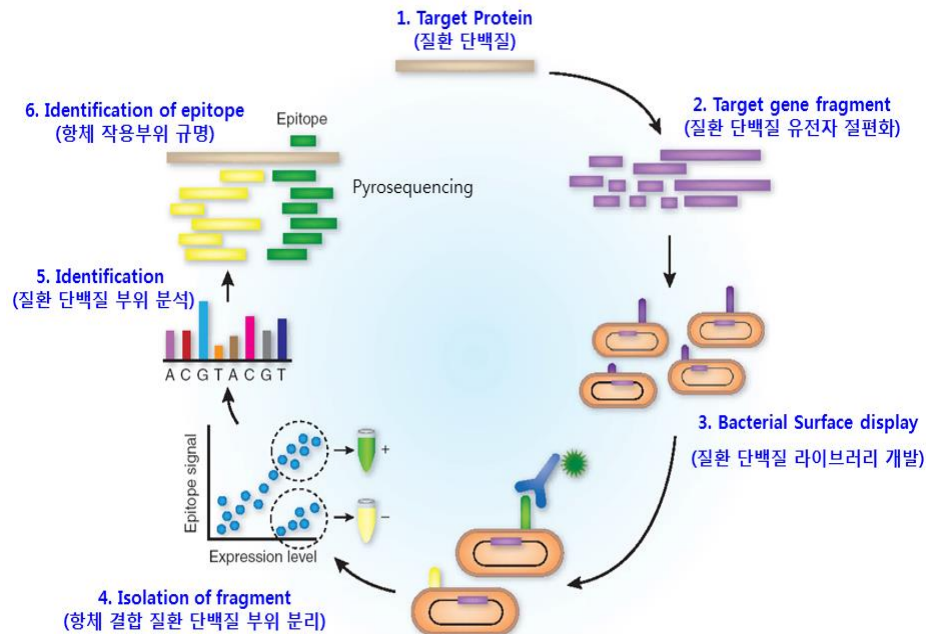


차별적 약효

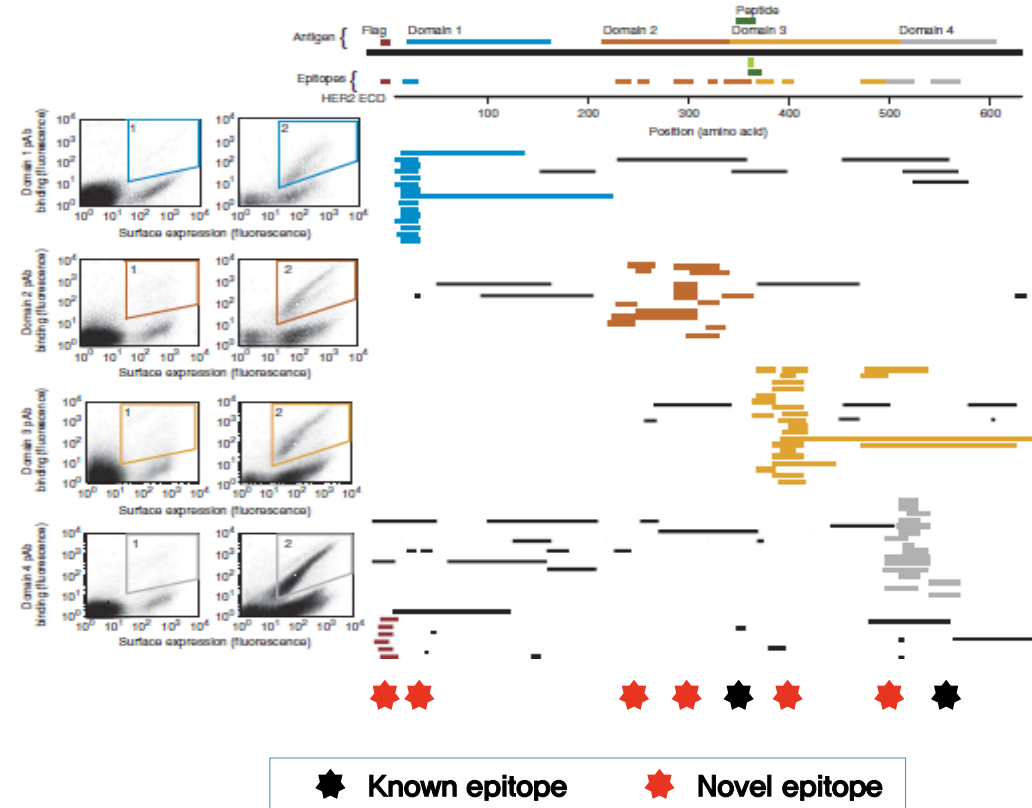


NEST 플랫폼을 이용한 HER2의 신규 에피토프 발굴

Bacterial Display 기술을 이용한 신규 에피토프 발굴

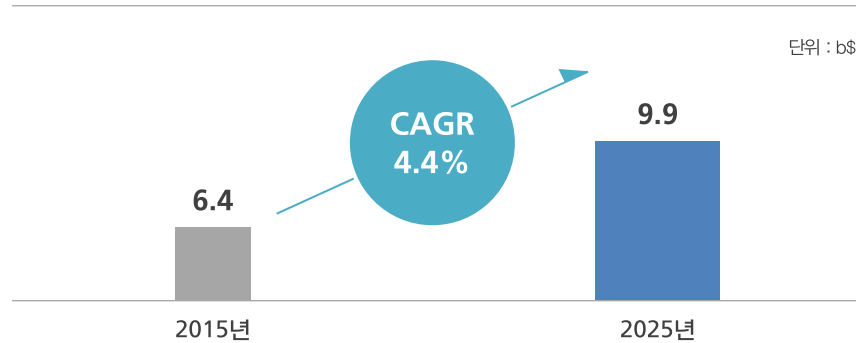


HER2에 대한 신규 에피토프 발굴 (예시)



유방암과 위암의 질환 단백질 HER2 표적치료제 시장은 2025년 약 10조원 이상 전망

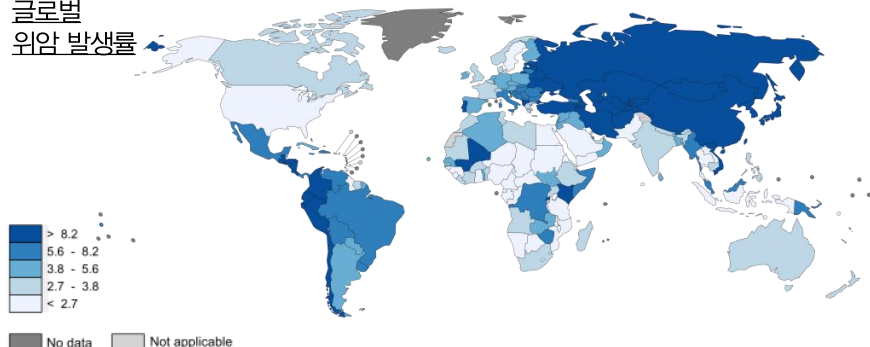
HER2 표적치료제의 유방암 시장 규모



자료 : GlobalData, 2017

위암은 유방암과 달리 서구보다 아시아에서 주로 발생

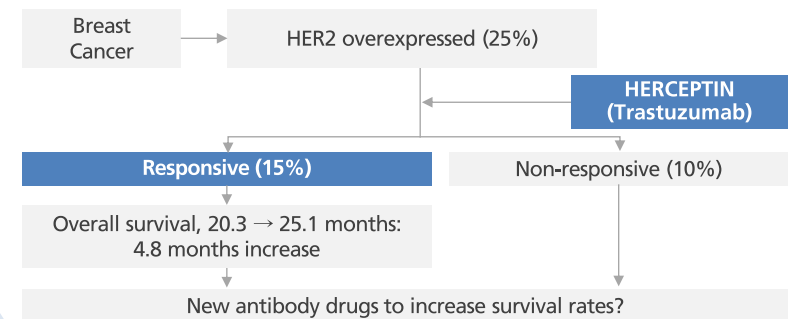
글로벌
위암 발생률



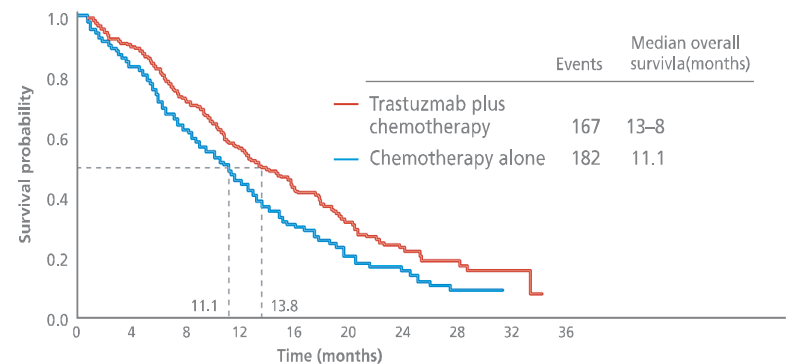
자료 : GLOBOCAN

블록버스터
의약품
허셉틴의 한계

허셉틴 단독치료로는 전체 유방암 환자 중 15%만 치료 효과 기대



위암에서 허셉틴 기대효과는 2.7 개월 연장에 그침



자료 : ToGA trial

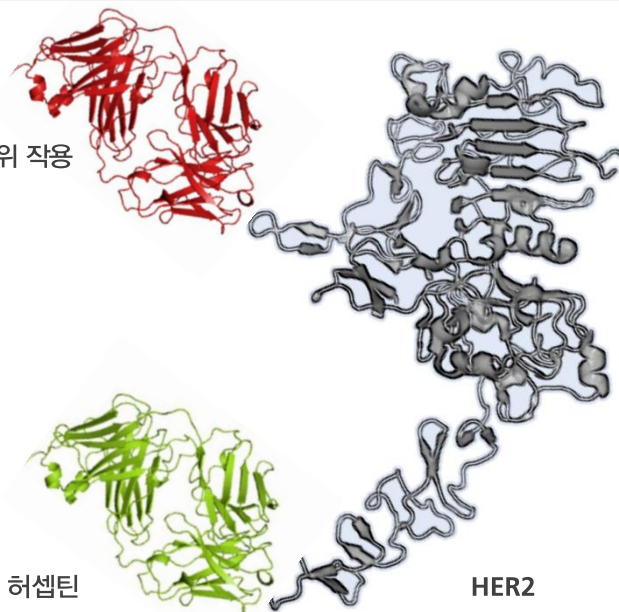
동일 질환단백질에 대한 병용요법의 우수한 항암 효능 및 높은 시장성

HER2 표적치료제 개발 현황

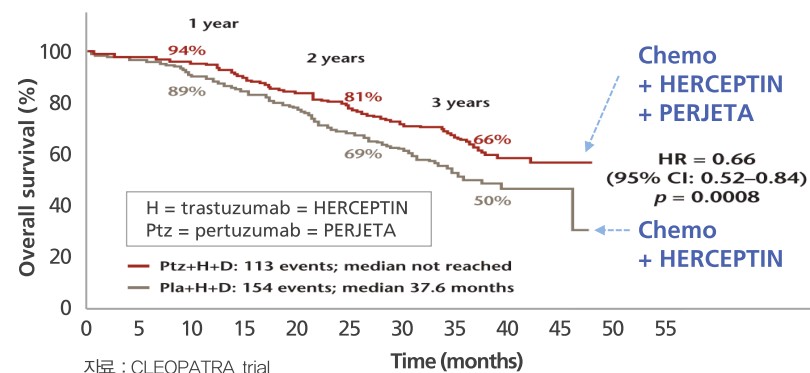
- HER2 표적치료제로 허셉틴 (1998년)에 이어 퍼제타 (2012년) 승인
- 퍼제타는 허셉틴과 새로운 부위에 결합하여 다른 기전을 보임
- 허셉틴 병용투여로 승인되어 표준요법으로 시행되고 있음
- 허셉틴 바이오시밀러도 퍼제타와 병용투여 해야 함

퍼제타
(PERJETA)

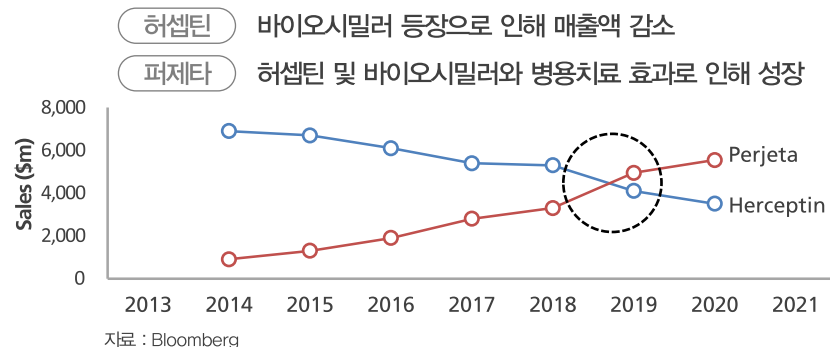
허셉틴과 다른 부위 작용



허셉틴과 퍼제타 병용투여에 의한 유방암 치료 효능 향상

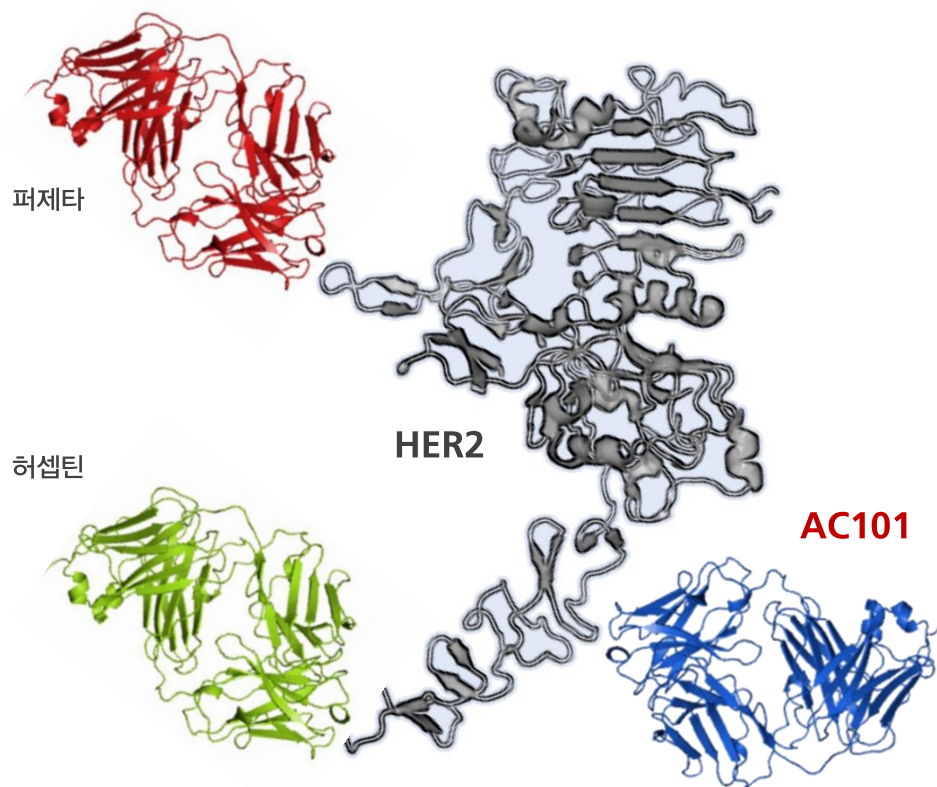


퍼제타, 허셉틴의 매출액 역전 전망



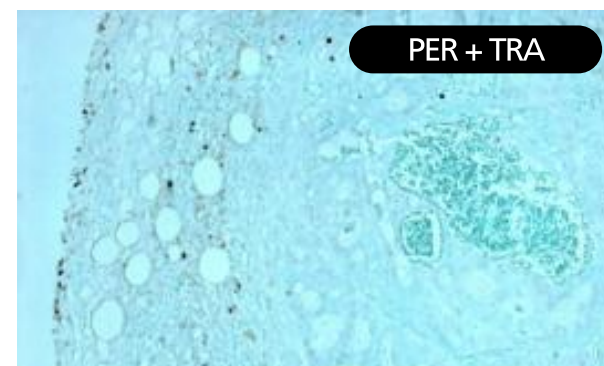
NEST 기술을 이용하여 개발된 AC101의 차별적인 작용기전 (Different Epitope, Different Effect)

허셉틴/퍼제타와 다른 부위 결합 앵클론 항체신약 AC101

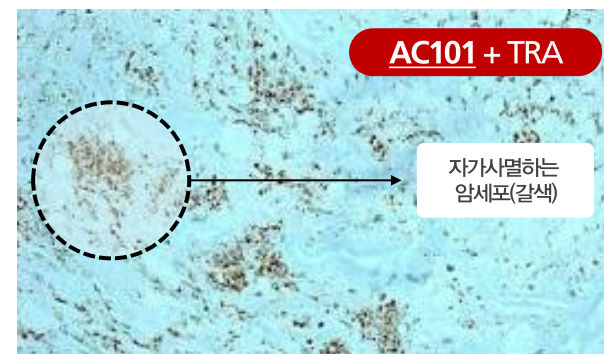


차별적인
작용기전

우월한 암세포 제거 효능



AC101은 퍼제타보다
암 세포 자가사멸 효과 탁월



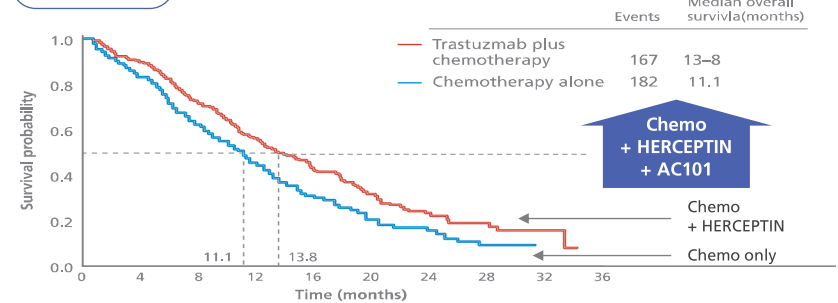
퍼제타보다 월등히 우수한 효능을 보이는 항체신약 AC101 개발

AC101

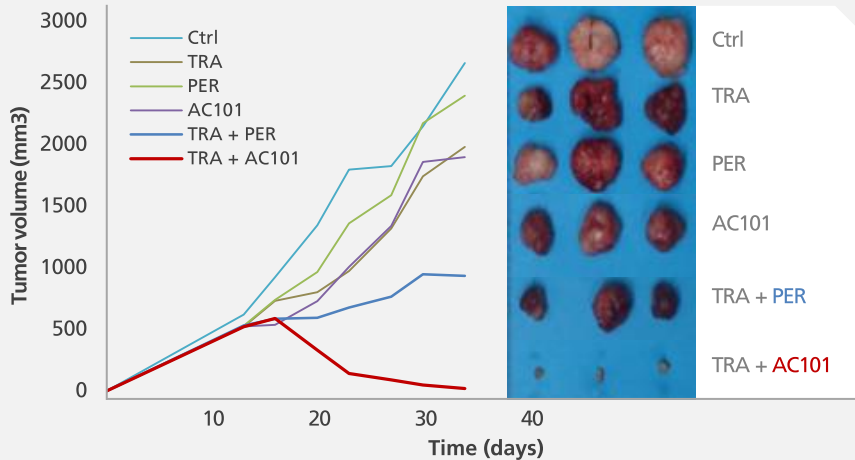
- 위암, 유방암 치료제
- 허셉틴 퍼제타와 다른 작용 부위 및 새로운 작용기전
- 기존 치료제 대비 항암 효능 우수
- 2016년 상하이 헨리우스에 라이선스 아웃(범중국 판권)

위암	First in Class	유방암	Best In Class
----	----------------	-----	---------------

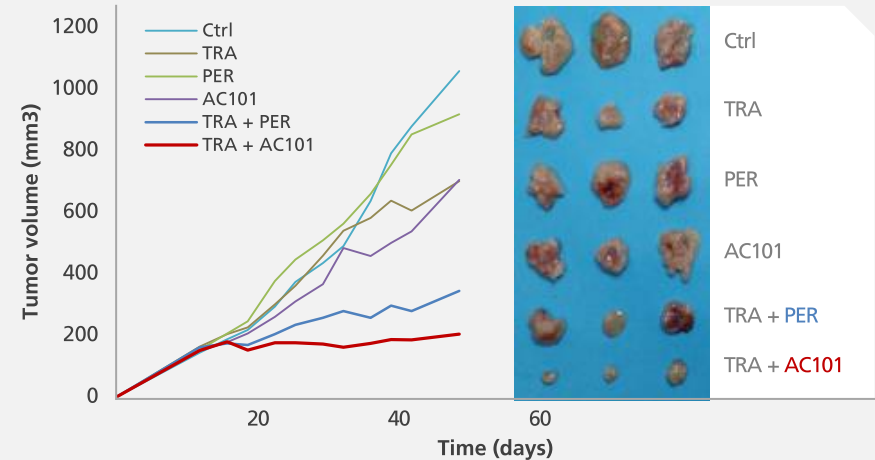
기대 효과 생존율을 획기적으로 향상



위암 동물모델(OE19)에서의 항암 효능



유방암 동물모델(HCC1954)에서의 항암 효능



NEST 플랫폼 : 후속 파이프라인 소개

NEST
플랫폼

AC103

- 적응증 : 대장암, 두경부암
- 경쟁력 : 엘비투스와 병용투여 시 향상된 항암 효능
- 목표시장 : 2,248 mUSD

AC104

- 적응증 : 고형암, 안질환
- 경쟁력 : 기존 VEGF/VEGFR2 표적 항체의약품들과는 차별화된 기전으로 효능을 나타냄
- 목표시장 : 14,043 mUSD

AC106

- 적응증 : 폐암, 대장암
- 경쟁력 : HER2 및 EGFR 표적치료제와 병용투여 시에 향상된 항암 효능
- 목표시장 : First in Class

AC203

- 적응증 : 류마티스·특발성 관절염
- 경쟁력 : T 세포 활성 억제를 통한 관절염 개선 효능. 오렌시아보다 적은 양으로 효능을 보임
- 목표시장 : 2,265 mUSD

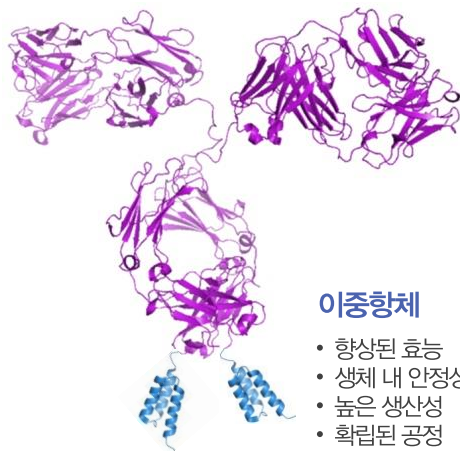
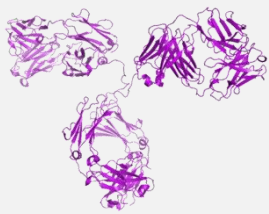
* 목표시장은 2016년 동일 표적에 대한 항체의약품의 매출액을 기반으로 산정

두개의 질환단백질을 동시에 억제하는 독자적인 이중항체신약 개발 플랫폼

AffiMab : 독자적인 이중항체신약 개발 기술

항체의 장점

- 높은 특이성 : 목표로 하는 질환 단백질만을 억제 (효능 · 안전성 향상)
- 안정성 : 긴 반감기 (투여 횟수 감소)
- 우수한 생산성 : 5~10 g/L (제조 용이)



이중항체

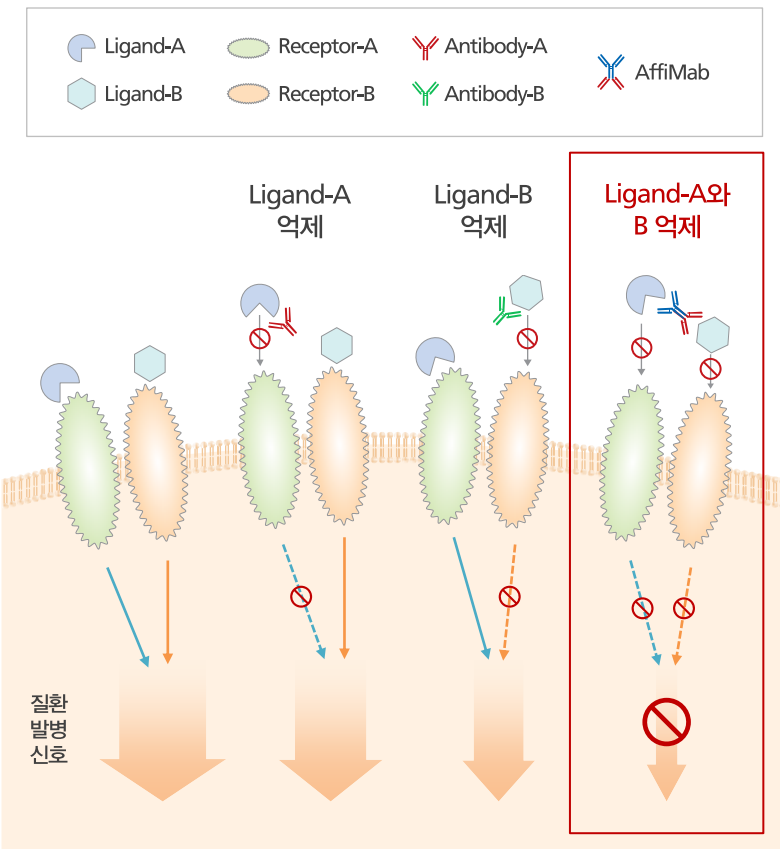
- 향상된 효능
- 생체 내 안정성
- 높은 생산성
- 확립된 공정

어피바디의 장점

- 작은 크기 (6 kDa 크기로 항체의 1/25 수준)
- 확장성 (10¹⁰ 개의 어피바디 라이브러리)



서로 다른 2개의 질환 단백질 동시 억제

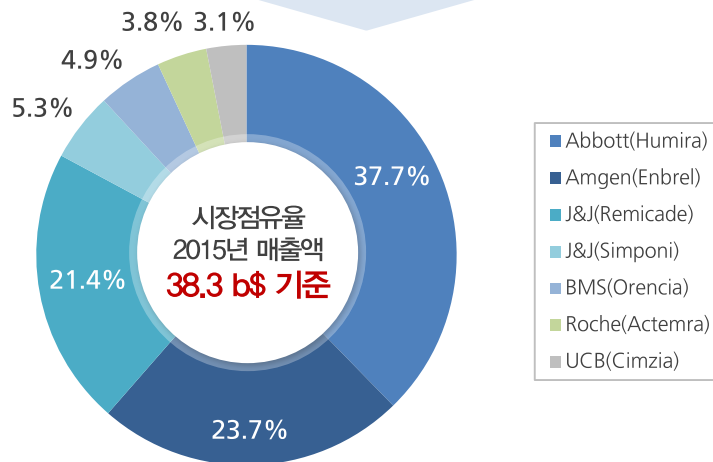


자가면역질환은 가장 큰 환자수요 및 시장성을 지닌 의약품 분야

자가면역질환이란?

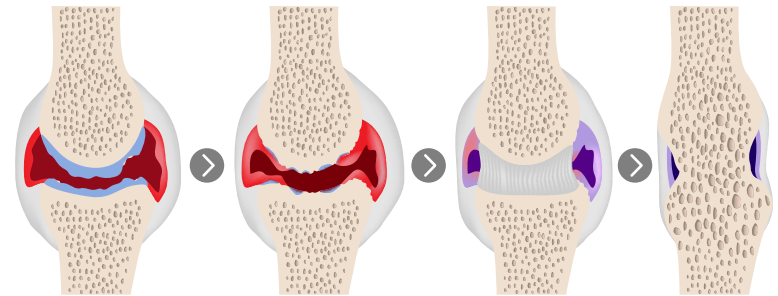
- 면역기능 이상으로 면역세포들이 우리 몸의 장기나 조직을 공격하여 발생하는 질환 (관절염, 건선, 천식, 아토피 등)
- 대표적인 질환은 류마티스관절염 (만성 염증성 질환)으로 자가 면역질환 중 가장 큰 시장을 형성하고 있음
- 류마티스 관절염의 질환 단백질은 TNF와 IL-6가 대표적임

류마티스관절염
시장 규모



류마티스관절염

- 1 염증 초기
- 2 연골의 파괴와 관절병형
- 3 섬유성 강직
- 4 골성 강직



류마티스관절염 치료제 종류

화학적 항류마티스제제

바이오 항류마티스제제

- 사이토카인 억제제 (TNFα, IL-6)
- 면역세포 억제제 (T 세포, B 세포)

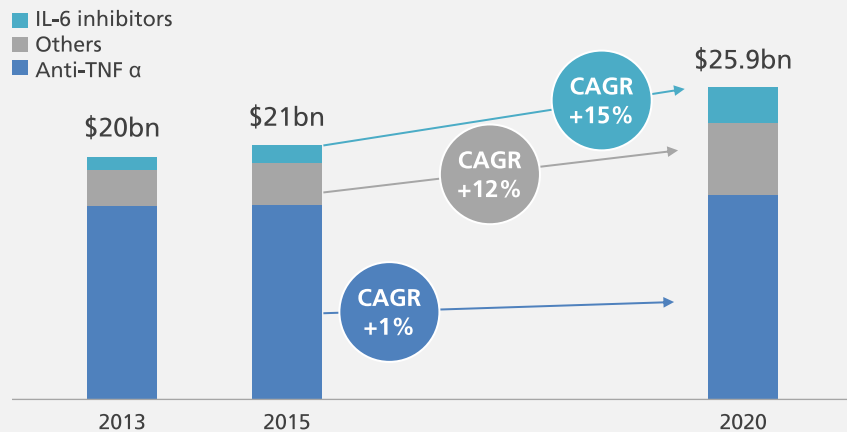
전체 환자 중 약 45%가 1년 내 기존 치료제에 대한 저항성이 발생하는 한계

류마티스관절염 치료 프로세스

- 현재 TNFa 항체의약품 (휴미라, 레미케이드 등)이 류마티스관절염 치료제에서 가장 큰 시장 점유
- TNFa 억제제에 저항성을 보이는 경우 다른 작용기전을 갖는 의약품으로 교체 (악템라, 오렌시아, 리툽산)
- TNFa 억제제에 저항성을 보인 환자 중 50%가 악템라 (IL-6R 억제제) 사용시 효능이 우수 (RADIATE trial)

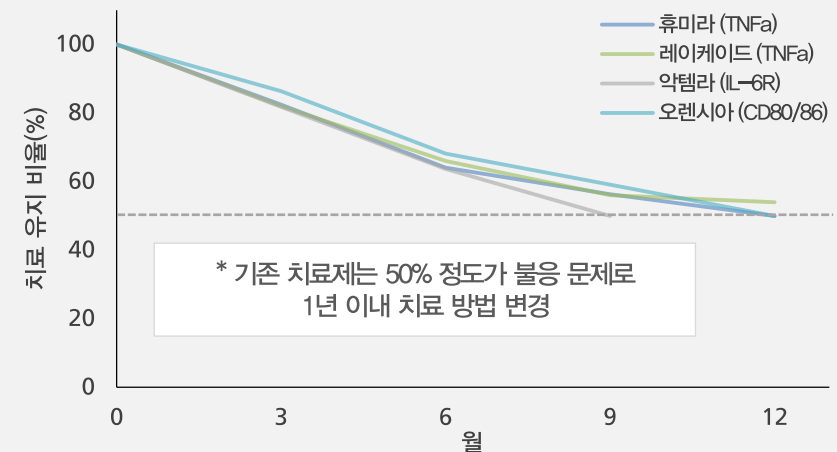


주요 7개국 류마티스관절염 시장은 TNFa와 IL-6 억제제가 주도 예상



자료: Sanofi Investment

류마티스관절염 바이오의약품 치료 유지 기간



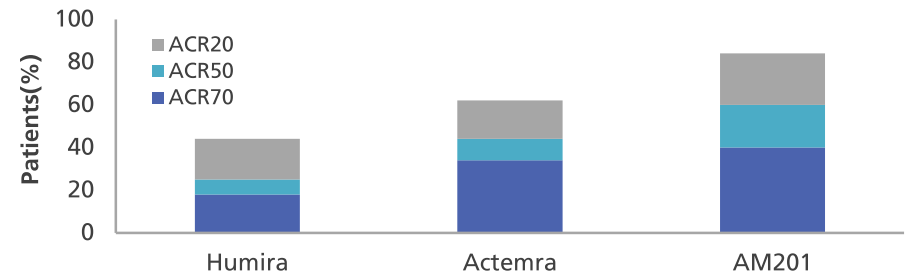
자료: Jorgensen et al., 2017

기존 치료제의 한계를 극복할 수 있는 글로벌 차세대 이중항체신약 AM201 개발

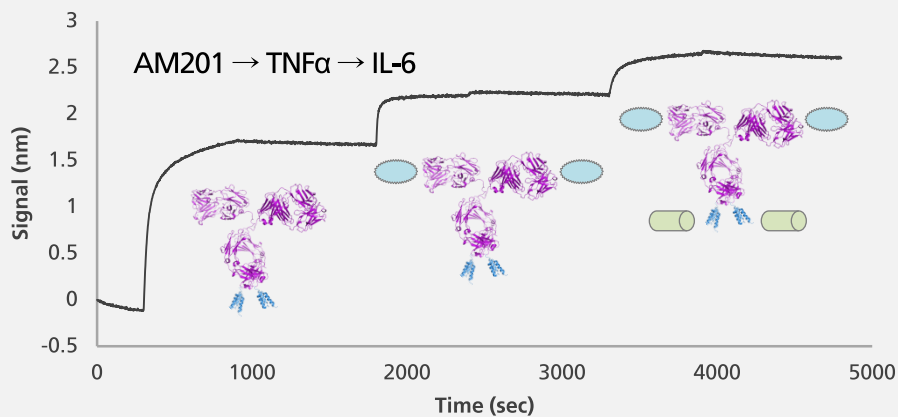
AM201

- 류마티스관절염 치료제
- TNF α 와 IL-6를 동시에 억제하는 혁신 이중항체신약 (First in Class)
- 동물모델에서 휴미라 대비 우수한 효능을 보임
- 효능, 약동학, 독성시험 자료를 기반으로 글로벌 기술이전 진행

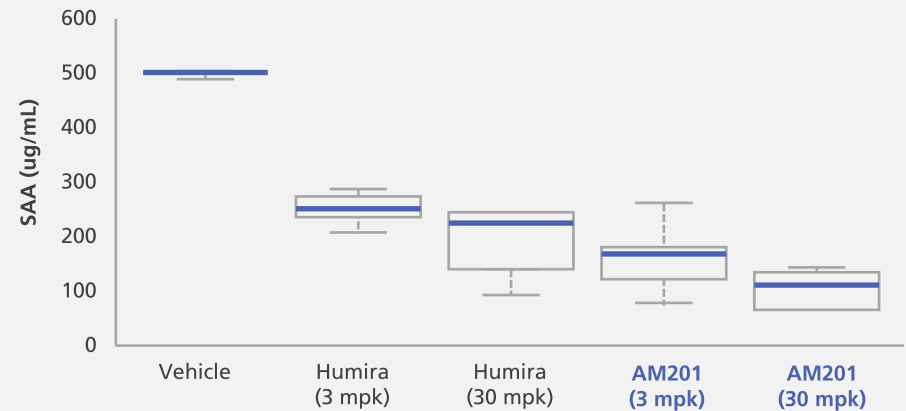
기대 효과 높은 치료 효능 기대

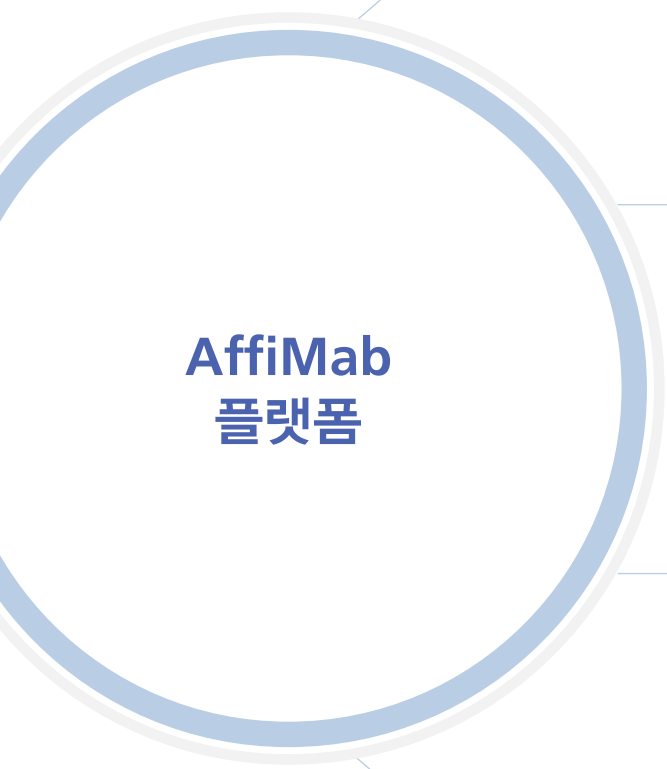


AM201 : TNF α 와 IL-6 동시 억제



AM201 : SAA(염증단백질) 동물모델에서 휴미라 보다 월등





AffiMab 플랫폼

AM101

- 적응증 : 위암, 대장암
- 경쟁력 : HER2 혹은 EGFR 표적치료제에 내성을 보이는 환자들에 대한 치료제
- 목표시장 : 11,801 mUSD

AM102

- 적응증 : 유방암, 육종
- 경쟁력 : HER2 표적치료제의 내성 기전의 원인인 IGF-1R을 동시에 억제함으로써 저항성 극복 및 향상된 효능
- 목표시장 : 9,553 mUSD

AM103

- 적응증 : 대장암, 폐암
- 경쟁력 : EGFR과 상호보완적으로 작용하는 단백질을 동시에 억제하여 향상된 효능 기대
- 목표시장 : 2,248 mUSD

AM105

- 적응증 : 대장암, 폐암
- 경쟁력 : 면역관문억제제에 반응하지 않는 환자들의 면역반응을 향상시켜 암을 제거하는 이중항체 기반 면역항암제
- 목표시장 : First in Class

최근 급부상하는 면역항암 치료제 CAR-T 개발

기존 치료제에 불응하는 백혈병 환자의 80% 가까이 치료하는 CAR-T 치료제

- 항체를 기반으로 면역 세포가 암을 찾아 공격하는 치료제
- 유전자치료제와 세포치료제가 결합된 3세대 치료제

혈액암 치료율 80% ... '꿈의 항암제' 나온다

다들 잘 아는 사실이지만 CAR-T 세포는 항암제 치료에 승인을 앞두고 임상 시험이 계속 진행되고 있다. 노바티스에서 개발한 CAR-T 치료제 리시켄베르셀 (CTX197)이 그 주인공이다. 항체로 표지된 CAR-T 세포가 암세포를 찾아 공격하여 암을 치료하는 원리이다. 현재 임상 시험 결과가 매우 좋게 나타났다. 혈액암 환자의 80% 이상이 암이 줄어든 것으로 나타났다. 암의 완치율은 아직까지 낮지만, 1차 임상 시험에서 80%의 완치율을 보인다는 것은 매우 고무적이다. CAR-T 치료제는 현재 여러 종류의 암에 사용되고 있다. 특히 혈액암 치료에 가장 효과적이다. CAR-T 세포 치료제는 암세포를 공격하는 T 세포를 환자의 혈액에서 추출하여 유전자를 조작하여 암세포를 공격하도록 만든다. 이 세포를 다시 환자에게 주입하면, 암세포를 찾아 공격한다. CAR-T 치료제는 현재 여러 종류의 암에 사용되고 있다. 특히 혈액암 치료에 가장 효과적이다. CAR-T 세포 치료제는 암세포를 공격하는 T 세포를 환자의 혈액에서 추출하여 유전자를 조작하여 암세포를 공격하도록 만든다. 이 세포를 다시 환자에게 주입하면, 암세포를 찾아 공격한다.

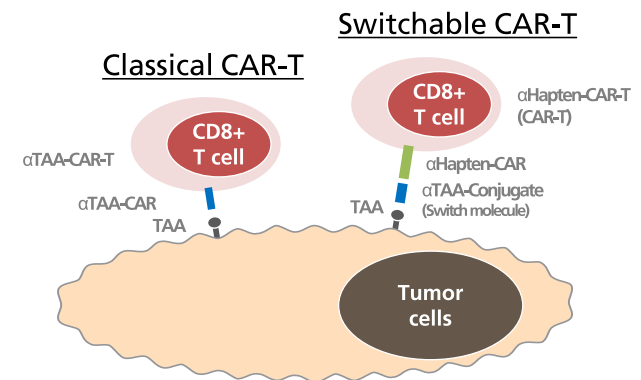
[한국경제, 2017-08-02]

최근 언론기사

- EU 첫 CAR-T 치료제 허가신청서 EMA 제출 [약업신문, 2017-08-02]
- 노바티스 CAR-T CTL019, 美 FDA 자문위원회 급성백혈병치료제 허가권고 [브릿지경제, 2017-07-26]
- 차세대 항암제 CAR-T 허가 임박 [머니투데이, 2017-07-18]

차세대 CAR-T 플랫폼 원천특허 보유

CAR-T 세포의 활성을 조절할 수 있는 스위치 기능을 부여하여 기존 CAR-T 치료제의 문제점인 독성과 내성 문제 극복

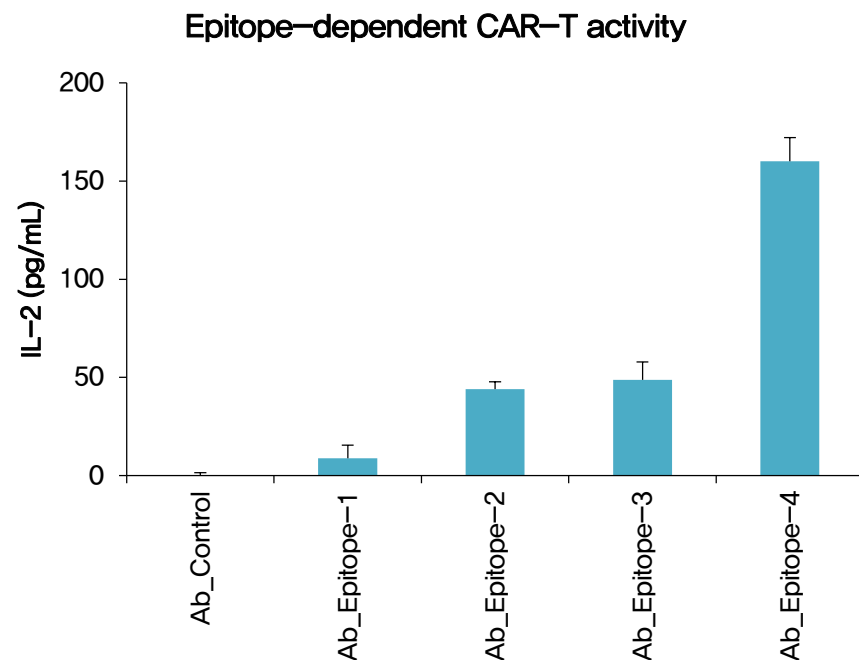


Switchable CAR-T의 장점 및 특징

Switchable CAR-T의 장점

	Classical CAR-T	Switchable CAR-T
효능	- 다양한 형태의 암세포 존재에 따른 내성 (heterogeneity) - 목표 항원이 없거나 낮은 암 발생에 의한 저항성 (antigen loss)	- 하나의 CAR-T 세포로 다양한 단백질을 표적. - Combination 혹은 bispecific switch 물질을 이용한 내성 극복. - 순차적 switch 물질을 이용한 저항성 극복.
독성	투여 후 CAR-T 치료제의 활성 조절이 어려움	- Dose-escalation을 통해 CAR-T 활성 조절. - 지나치게 활성화된 CAR-T를 free hapten을 이용하여 억제. - Hapten-toxin을 이용해 CAR-T 제거 가능.

결합 부위에 따른 CAR-T 활성 차이



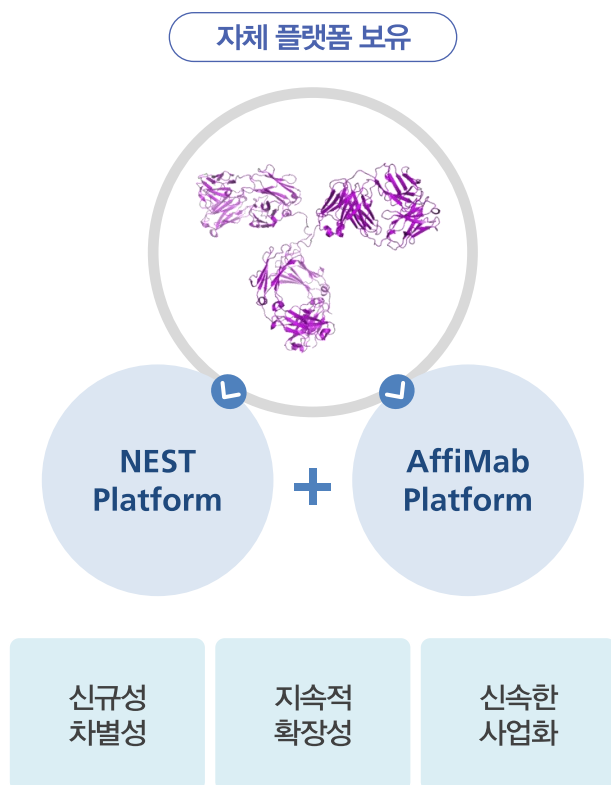
Chapter 4.

투자포인트

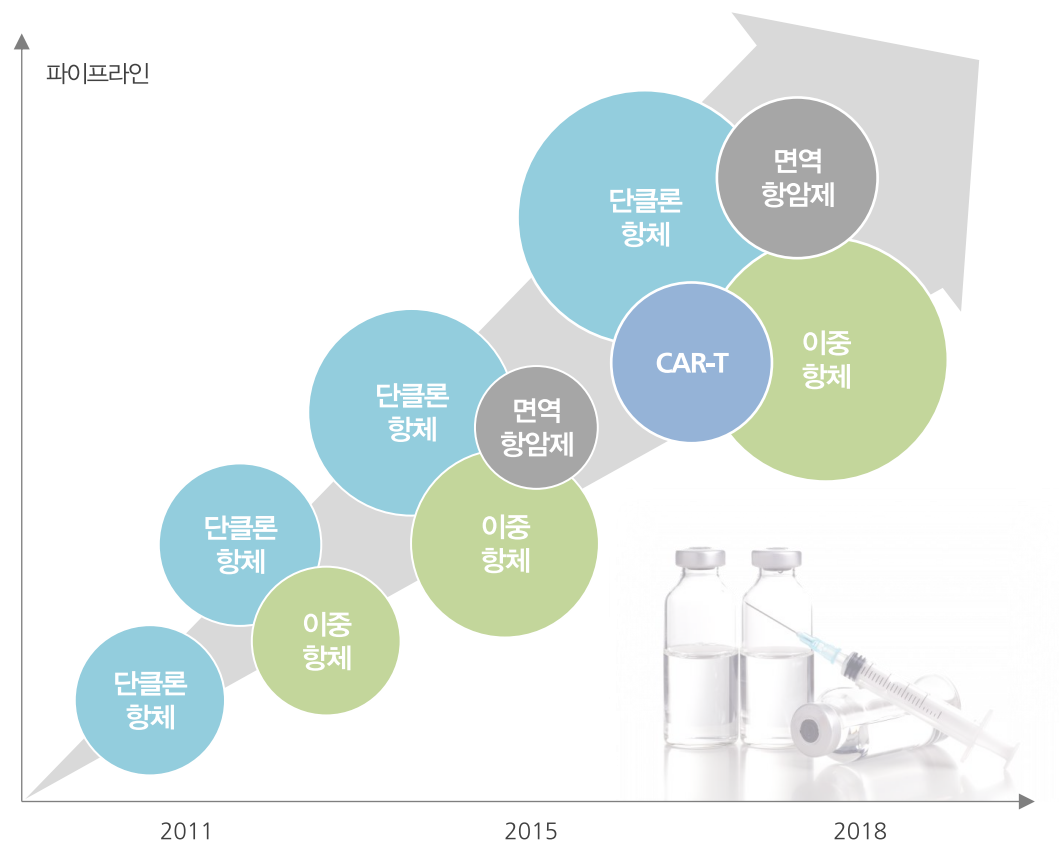
- 01. 파이프라인 확장성
- 02. 신약개발 최적화 사업모델
- 03. 차별화된 수익 구조
- 04. 주요 사업화 성과
- 05. 주요 사업화 전략
- 06. Vision

플랫폼 기술을 통한 파이프라인 확장 능력 보유

혁신 기술 기반 시너지



파이프라인 확장성



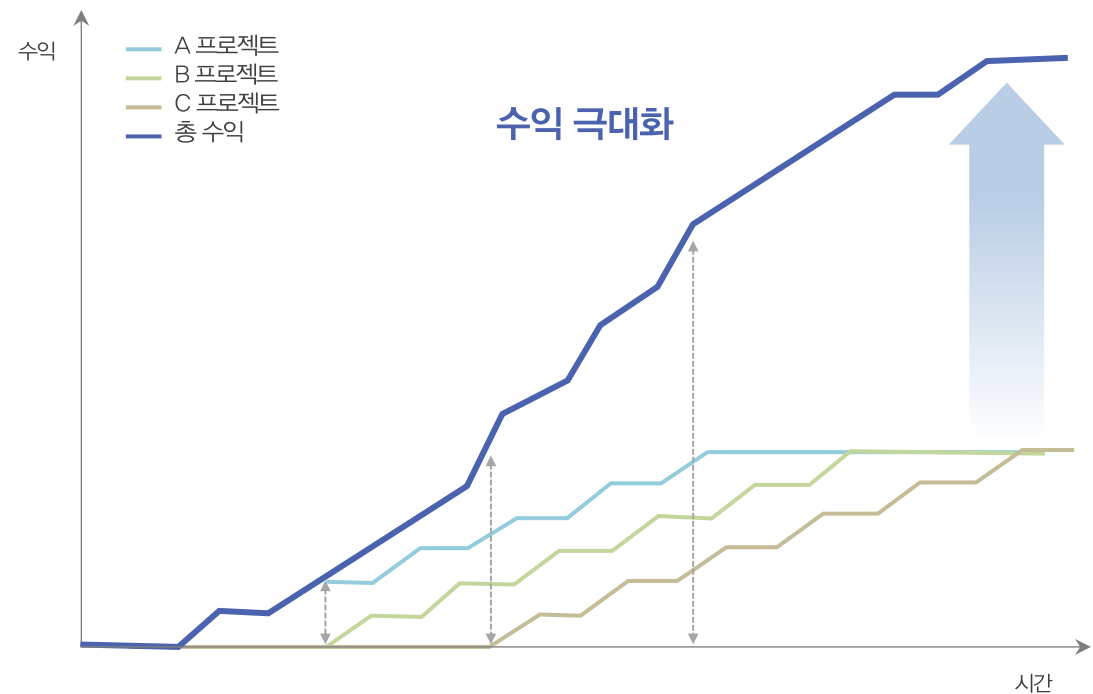
조기 기술이전 전략으로 안정성과 성장성을 동시에 확보

사업화 모델 : 선순환 사업모델 구축



수익 구조 : 리스크를 분산하면서 누적적으로 수익 발생

조기 기술이전 Low risk – High return



핵심 플랫폼 기반 수익구조의 다변화



풍부한 파이프라인을 바탕으로 총 6건의 기술이전 계약 체결 완료

AC101 중국판권 기술이전 계약 체결 (2016년 10월)



범중국 판권 라이선스 아웃
(14억 중국 인구 중 위암 적응증 환자 타겟)

AC101 범중국 판권 기술이전 파트너
"상하이 헨리우스 바이오텍"

- 중국 최대 규모 푸싱제약 자회사
- 푸싱제약의 항체 부분 담당
- 허셉틴 바이오시밀러 임상 3상 진행 중
- 6종의 항체의약품 임상 실험 중

중국판권 총 가치 16.5 백만 달러 + 로열티
(전임상 및 임상 결과 Data 상업적 이용 권리 확보)

항체신약 공동개발 총 3건 계약



정액기술료 + 로열티
(글로벌 기술이전 시 수익배분)

주: RES12 프로젝트 Alligator Bioscience AB에 기술이전 (총 가치 10.5억원, 2016년 4월)

AC101, AM201의 글로벌 기술이전 추진

AC101 (적응증에 따른 지역별 Two Track 전략)

Target Market **범중국**

중국판권 기술이전 계약 체결 완료
(1단계 : 조기 수입원 확보 및 리스크 공유)

- 위암 발병률이 높은 아시아 지역 대상의 Data package 완료
- 우수한 계약조건으로 범중국 판권 기술이전 완료
(전임상 및 임상결과 Data 상업적 이용 권리 확보로 글로벌 기술이전 활용)

Target Market **글로벌**

글로벌 기술이전 진행
(2단계 : 글로벌 판권 가치 증대)

- 유방암 발병률이 높은 미주 및 유럽 지역 대상
- 유방암 Data 추가를 통해 2018년 하반기 글로벌 제약사에 기술이전 추진

AM201 (류마티스관절염 치료제)

Target Market **글로벌**

글로벌 기술이전 계획

- 1차 Data package 완료 예정
(블록버스터 휴미라 대비 우수한 효능 입증)
- 2018년 하반기 글로벌 기술 이전 계획

글로벌 제약사



국제 컨퍼런스 참여



혁신 플랫폼 기술을 통한 글로벌 항체신약 전문기업

핵심 R&D 전략 파이프라인 지속 확장

항체신약 개발 플랫폼
기반으로 다양하고 창의적인
파이프라인 확대

제품 전략 글로벌 신약 개발

시장성이 확보된
블록버스터급 질환 단백질
신약 개발 집중

사업 전략 조기 기술 이전

전임상 단계에서의
사업화를 통한 안정성,
수익성, 성장성 확보



항체신약

기존 의약품으로
치료되지 못하는 환자군 치료

기존 약물 저항성 극복 치료제

후발주자 바이오시밀러 기업에
새로운 사업기회 제공

Appendix

01. 요약 재무제표

재무상태표

단위 : 백만 원

과 목	2015	2016	2017
유동자산	12,660	12,535	17,563
비유동자산	3,507	3,475	3,302
자산총계	16,167	16,010	20,865
유동부채	352	1,398	2,805
비유동부채	2,508	2,633	668
부채총계	2,860	4,031	3,473
자본금	3,049	3,049	3,400
자본잉여금	26,391	26,391	32,733
결손금	(16,273)	(17,873)	(19,278)
기타자본구성요소	140	411	538
자본총계	13,307	11,979	17,392

주 : K-IFRS 기준

손익계산서

단위 : 백만 원

과 목	2015	2016	2017
매출액	1,948	3,120	3,532
매출원가	1,497	1,345	1,523
매출총이익	451	1,776	2,010
판매비와관리비	3,538	3,382	3,555
영업손익	(3,087)	(1,606)	(1,545)
기타수익	143	44	28
기타비용	22	9	3
금융수익	151	152	164
금융비용	7,026	120	69
법인세비용차감전순손익	(9,842)	(1,540)	(1,425)
당기순손익	(9,842)	(1,597)	(1,483)
당기총포괄손익	(9,844)	(1,599)	(1,405)

주 : K-IFRS 기준