

INNOVATIVE THERAPEUTIC ANTIBODY  
YOUR HOPE WE KEEP

# INNOVATIVE THERAPEUTIC ANTIBODY

Investor Relations 2019

## Table of Contents

Chapter 1.

**Corporate  
Identity**

Chapter 2.

**설립 배경**

Chapter 3.

**신약개발  
파이프라인**

Chapter 4.

**투자포인트**

**Appendix**

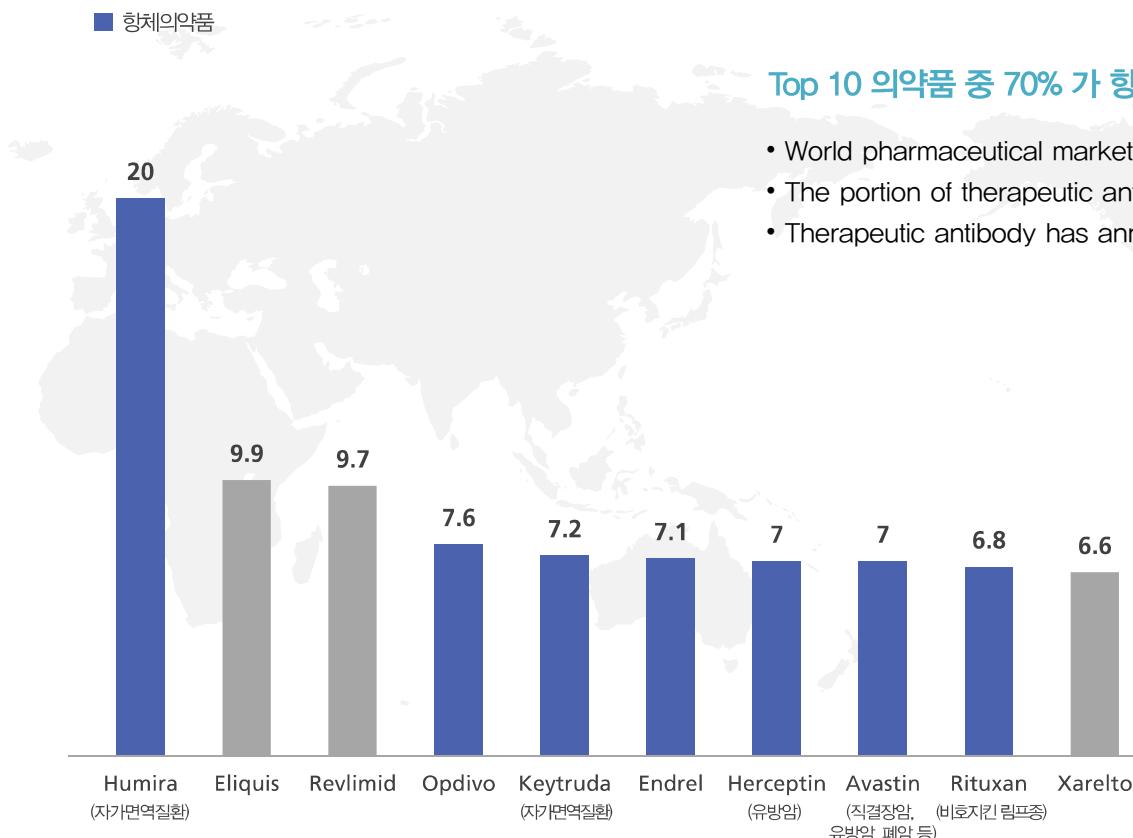
Chapter 1.

## Corporate Identity

- 01. 항체의약품 시장
- 02. 항체의약품 특징
- 03. 앱클론의 항체신약 개발 전략
- 04. 항체신약 전문기업, 앱클론

## 글로벌 의약품 시장은 항체의약품이 선도

### 글로벌 Top 10 (2016년 매출 기준)



#### Top 10 의약품 중 70% 가 항체의약품

- World pharmaceutical market: 1.3 trillion USD market by 2020 (9 % of growth rate )
- The portion of therapeutic antibody in top selling drugs are large (>70%)
- Therapeutic antibody has annual average growth of 14 % (2010 basis 16–31 %)

#### 항체의약품 이란?

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

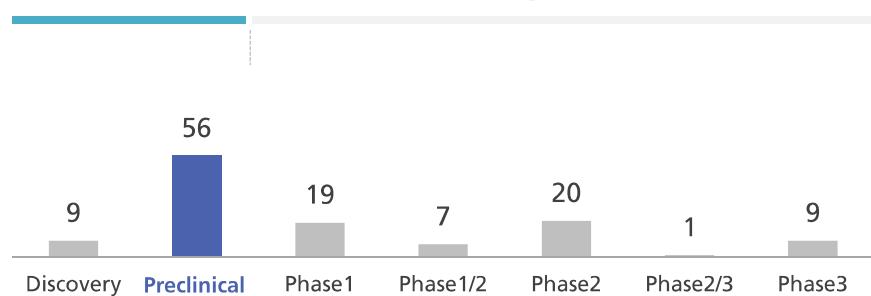
## 항체신약 글로벌 제약사들이 개발 초기 기술이전 선호 차별성 있는 항체 개발이 관건

### 항체신약 개발 패러다임 변화 : 오픈 이노베이션 전략



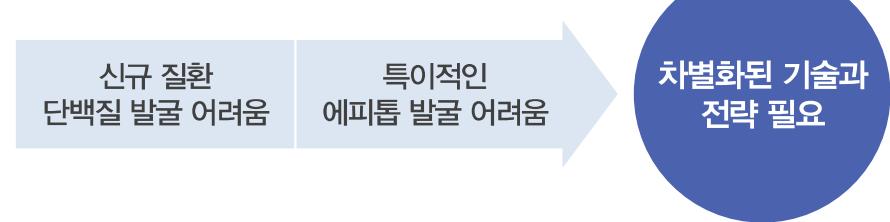
**다국적 기업의 (항체) 기술도입사례**  
therapeutic product deals (Jan 2009-July 2014)

### 디스커버리 및 전임상 단계 기술이전 비중이 50% 이상



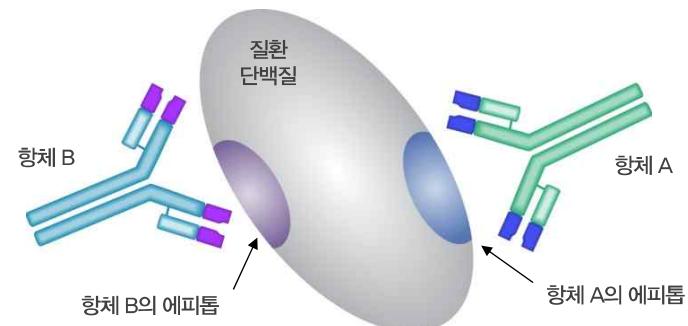
자료 : Antibodies: An expanding influence on healthcare, Nature Group, Sep. 2014

### 항체신약 기업의 과제

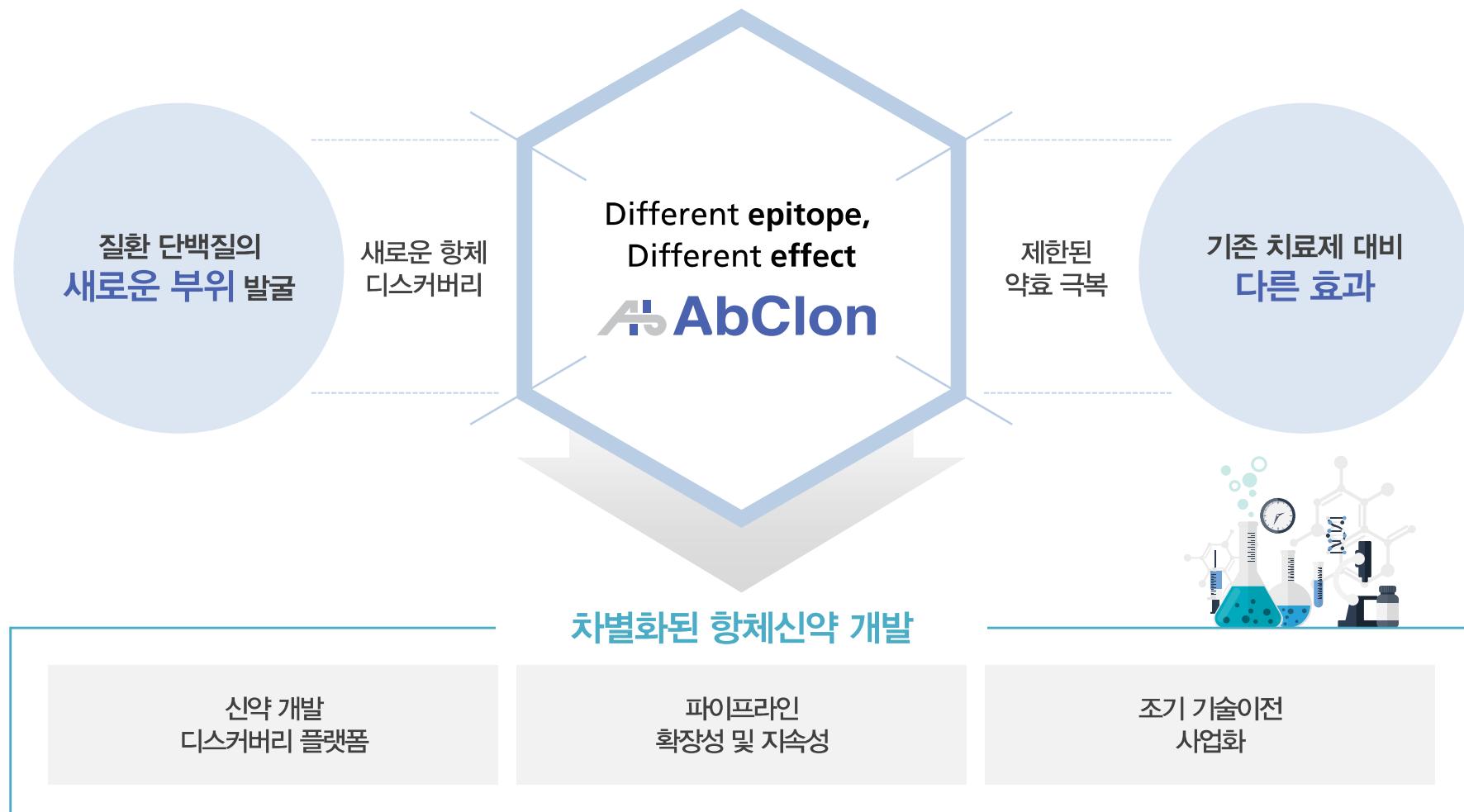


#### 에피톱(epitope) 이란?

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



## 신약개발의 패러다임을 바꾸는 혁신 항체신약 전문기업



## 글로벌 기술력을 보유한 항체신약 개발 전문기업





Chapter 2.

## 설립 배경

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

## 한국의 항체 기술 + 스웨덴의 단백질 기술 = 혁신항체신약

인간단백질 프로젝트  
(2003년~)

한국 · 스웨덴 합작법인  
(2010년 설립)

### THE HUMAN PROTEIN ATLAS

게놈프로젝트 이후 후속프로젝트인  
인간단백질 지도 구축

스웨덴 발렌베리재단 4천억 투자

**"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: 2014-11-08  
[release history](#)

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

 AbClon

한국  
항체  
개발 기술



스웨덴  
신규 에피톱  
발굴 기술

항체신약 디스커버리  
플랫폼 개발

혁신 항체신약 개발

## 항체신약 개발 및 사업화를 위한 글로벌 네트워크 구축



## 항체 및 단백질 분야 석학들로 구성된 글로벌 R&D 역량



이종서 박사

 AbClon

- 앱클론 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 산학위원회 위원장(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

- 앱클론 사업개발부 이사(기술이전 담당)
- 호주 뉴캐슬대 의생명학대학 교수
- 뉴사우스웨일즈대학 생화학 박사

Johan  
Rockberg  
Ph.D.

- HPA 치료용 항체치료제 총괄 책임자
- 스웨덴 왕립과학대 교수

고봉국  
박사

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

정준호  
교수(자문)

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

## Chapter 3.

## 항체신약 파이프라인

### 01. NEST 개발 플랫폼

NEST : 주요 파이프라인 (AC101)

NEST : 후속 파이프라인 소개

### 02. AffiMab 개발 플랫폼

AffiMab : 주요 파이프라인 (AM201)

AffiMab : 후속 파이프라인

### 03. CAR-T 개발 플랫폼

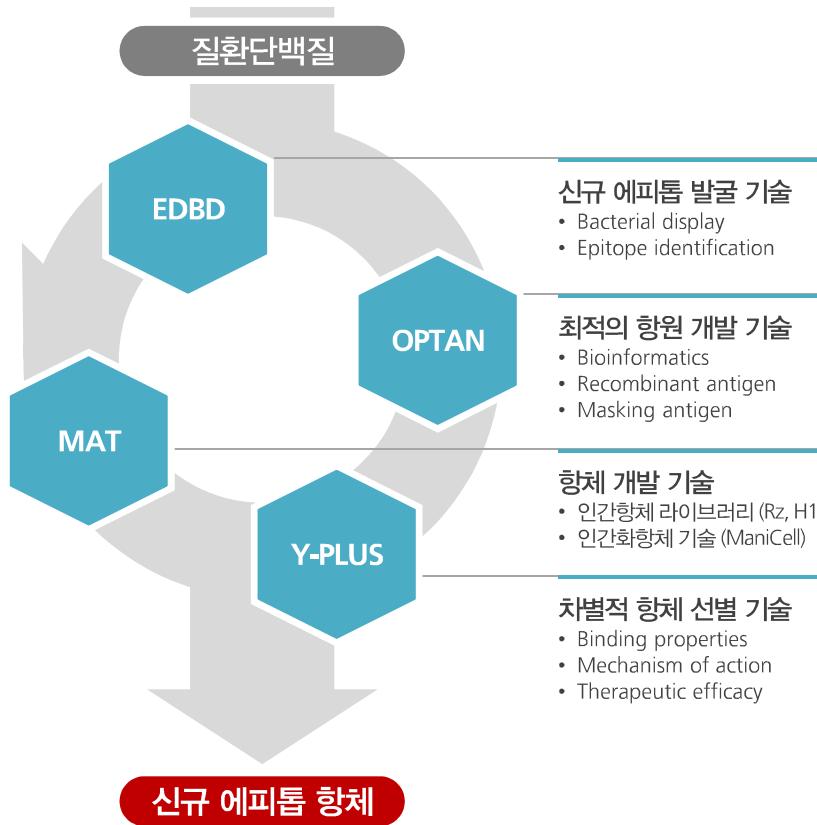
Classical CAR-T

Switchable CAR-T

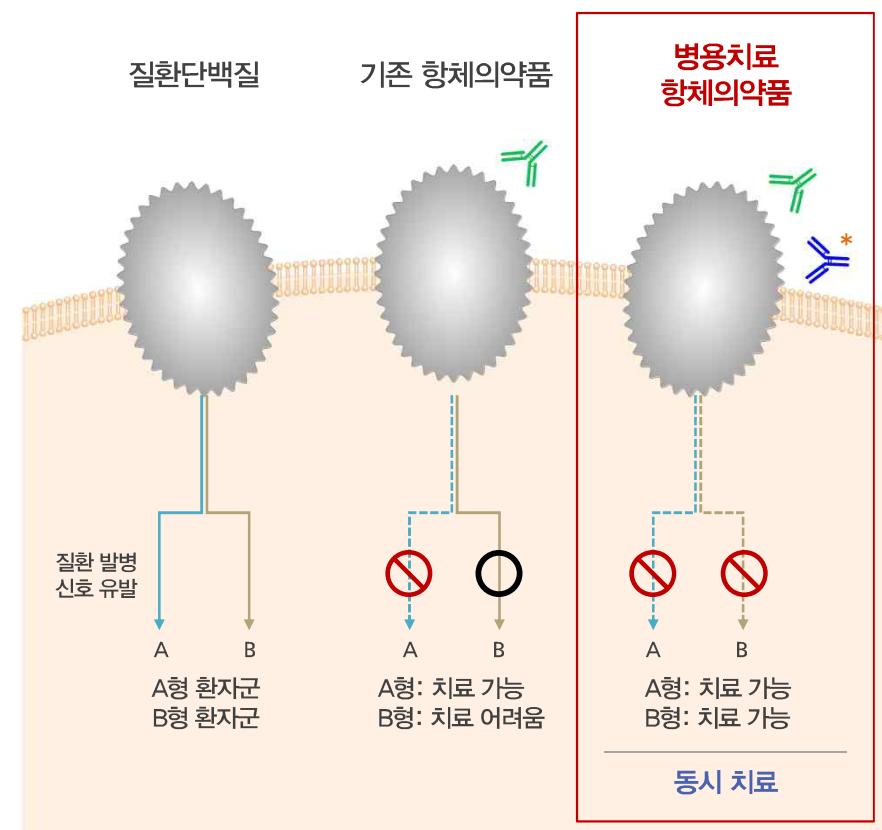
### 04. 주요 파이프라인 현황 및 계획

## 질환단백질에 대한 새로운 매커니즘의 항체신약을 개발하는 플랫폼

### NEST : 신규 에피톱에 대한 항체 개발 기술

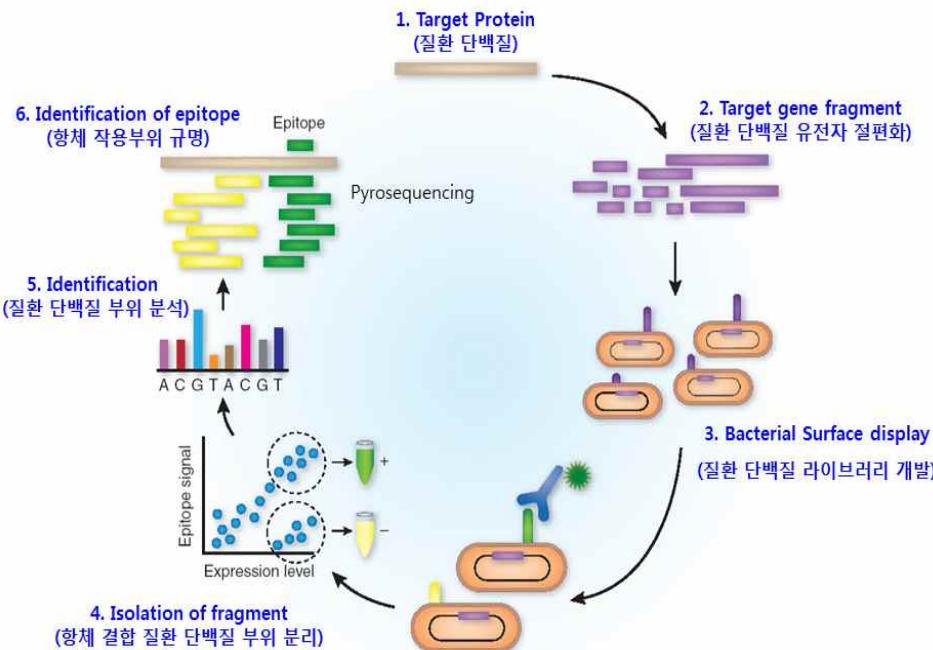


### 차별적 약효

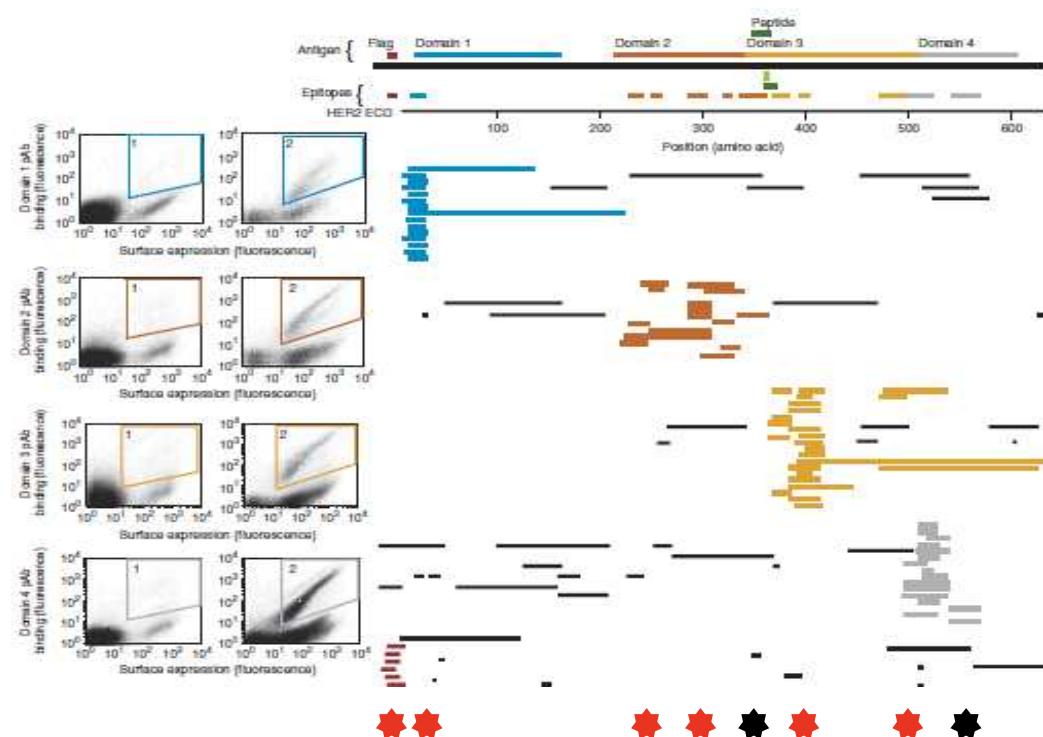


## NEST 플랫폼을 이용한 HER2의 신규 에피톱 발굴

### Bacterial Display 기술을 이용한 신규 에피톱 발굴



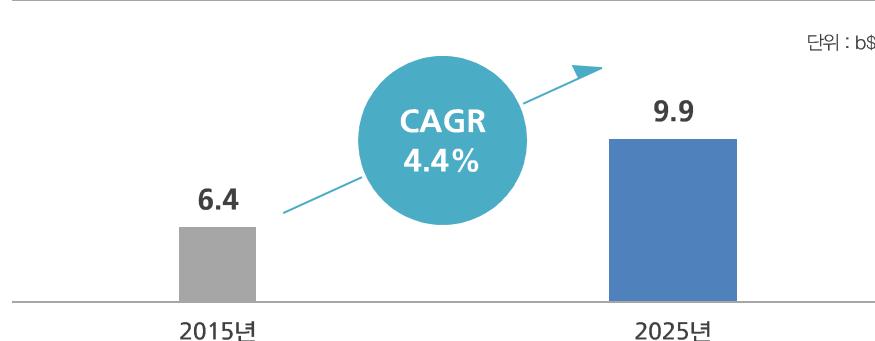
### HER2에 대한 신규 에피톱 발굴 (예시)



## 주요 파이프라인(AC101) : HER2 표적치료제 시장

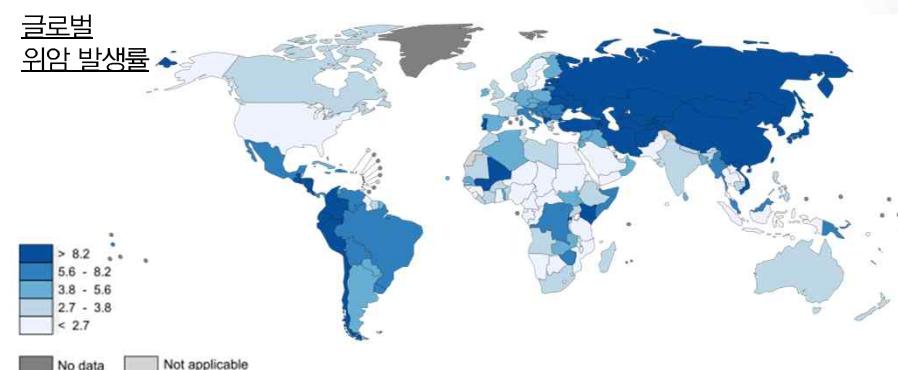
유방암과 위암의 질환 단백질 HER2 표적치료제 시장은 2025년 약 10조원 이상 전망

### HER2 표적치료제의 유방암 시장 규모



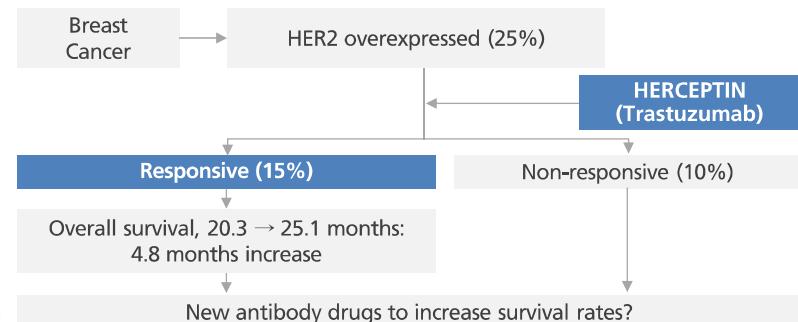
자료 : GlobalData, 2017

### 위암은 유방암과 달리 서구보다 아시아에서 주로 발생

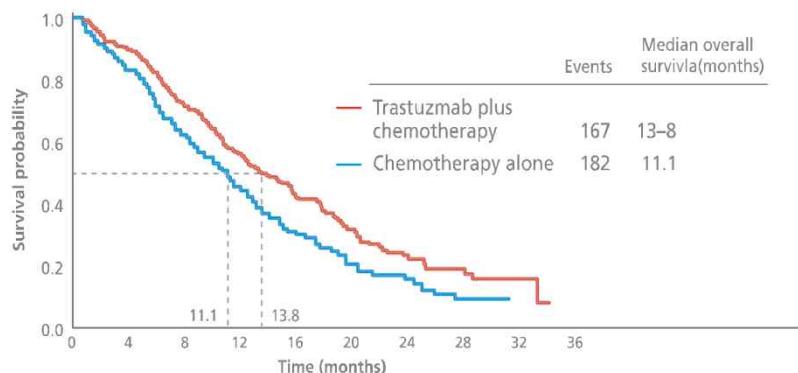


블록버스터  
의약품  
허셉틴의 한계

허셉틴 단독처리로는 전체 유방암 환자 중  
15%만 치료 효과 기대



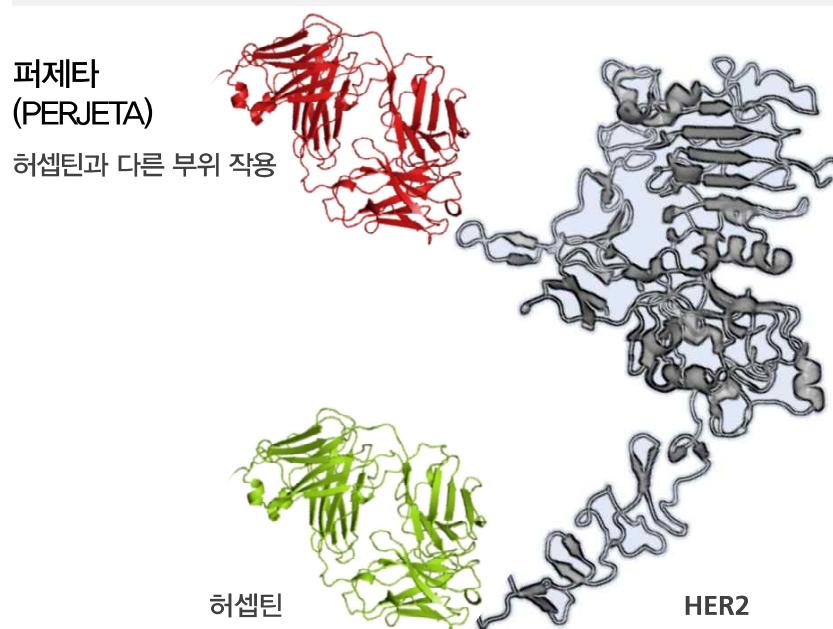
위암에서 허셉틴 기대효과는 2.7 개월 연장에 그침



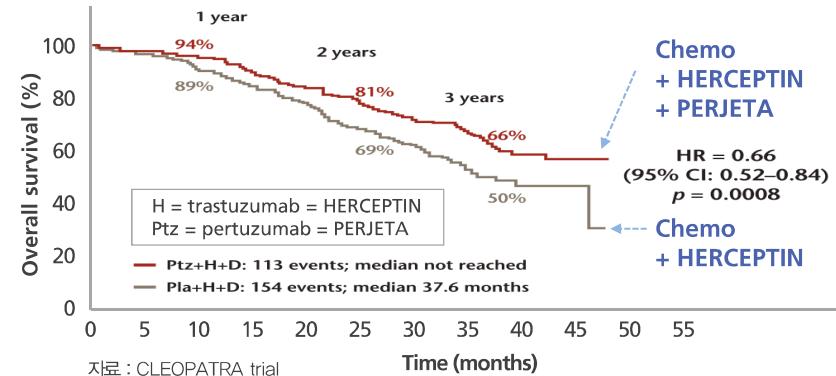
## 동일 질환단백질에 대한 병용요법의 우수한 항암 효능 및 높은 시장성

### HER2 표적치료제 개발 현황

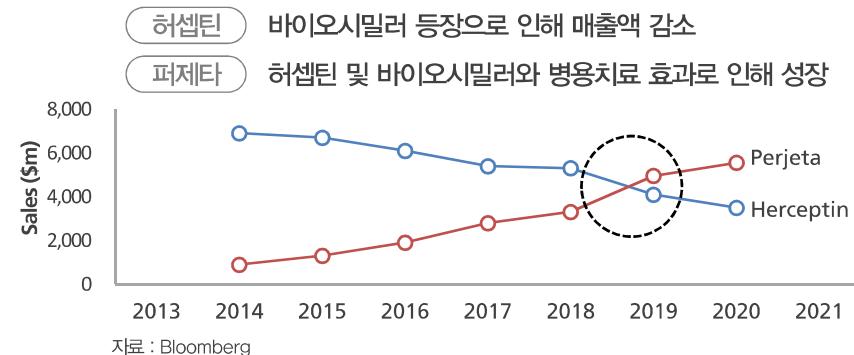
- HER2 표적치료제로 허셉틴 (1998년)에 이어 퍼제타 (2012년) 승인
- 퍼제타는 허셉틴과 새로운 부위에 결합하여 다른 기전을 보임
- 허셉틴 병용투여로 승인되어 표준요법으로 시행되고 있음
- 허셉틴 바이오시밀러도 퍼제타와 병용투여 해야 함



### 허셉틴과 퍼제타 병용투여에 의한 유방암 치료 효능 향상



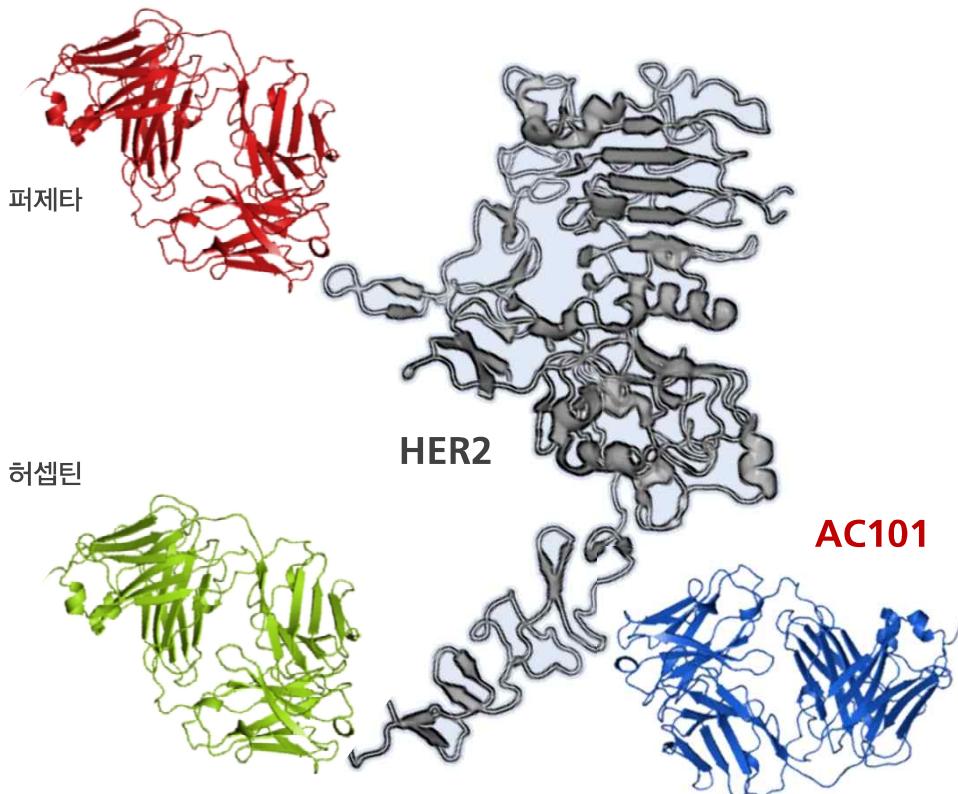
### 퍼제타, 허셉틴의 매출액 역전 전망



## 주요 파이프라인(AC101) : 차별적인 작용 기전

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

## 허셉틴/퍼제타와 다른 부위 결합 앱클론 항체신약 AC101



## 우월한 암세포 제거 효능



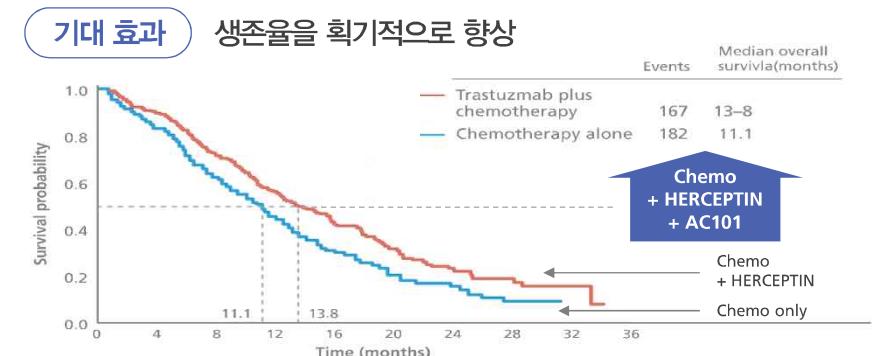
## 주요 파이프라인(AC101) : 경쟁물질 대비 우수한 효능



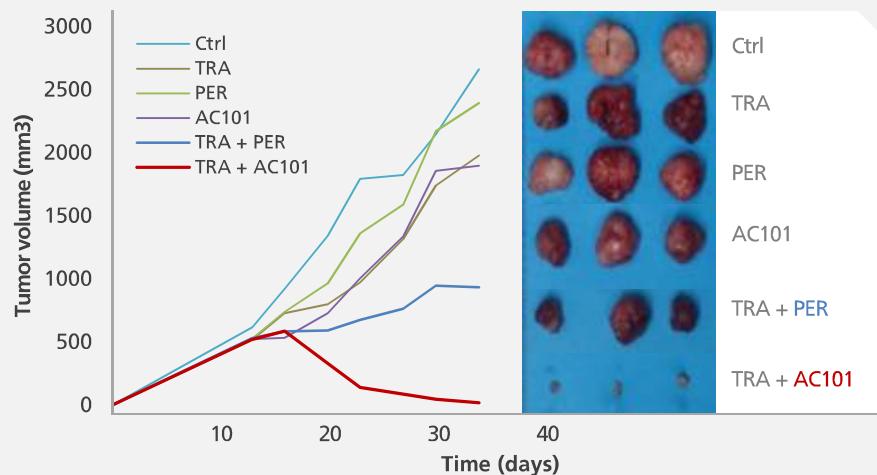
### 퍼제타보다 월등히 우수한 효능을 보이는 항체신약 AC101 개발

#### AC101

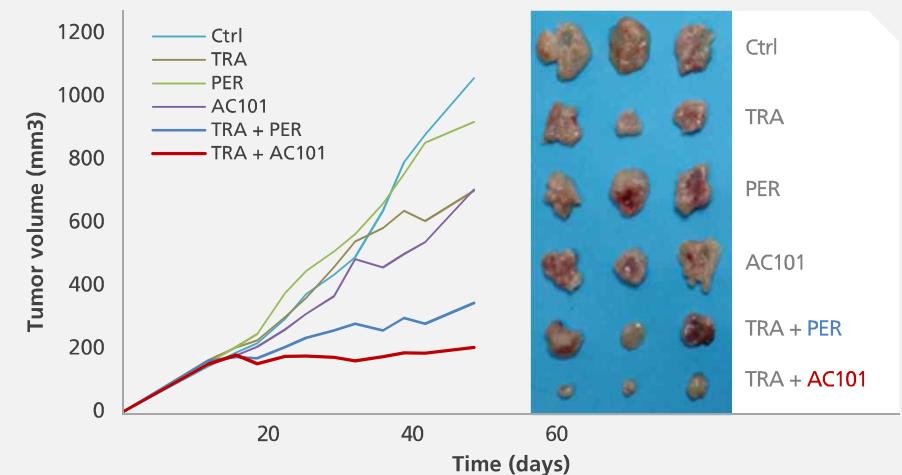
- 위암, 유방암 치료제
- 허셉틴 퍼제타와 다른 작용 부위 및 새로운 작용기전
- 기존 치료제 대비 항암 효능 우수
- 상하이 헨리우스에 라이센스 이웃



#### 위암 동물모델(OE19)에서의 항암 효능



#### 유방암 동물모델(HCC1954)에서의 항암 효능





## NEST 플랫폼

### AC103

- 적응증 : 대장암, 두경부암
- 경쟁력 : 얼비툭스와 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

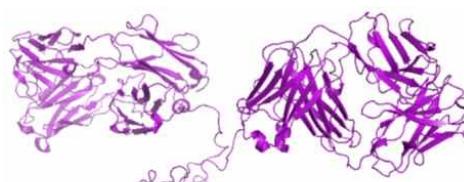
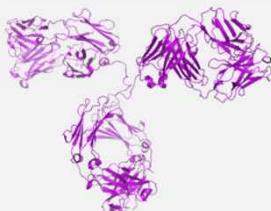
\* 목표시장은 2016년 동일 표적에 대한 항체의약품의 매출액을 기반으로 산정

## 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

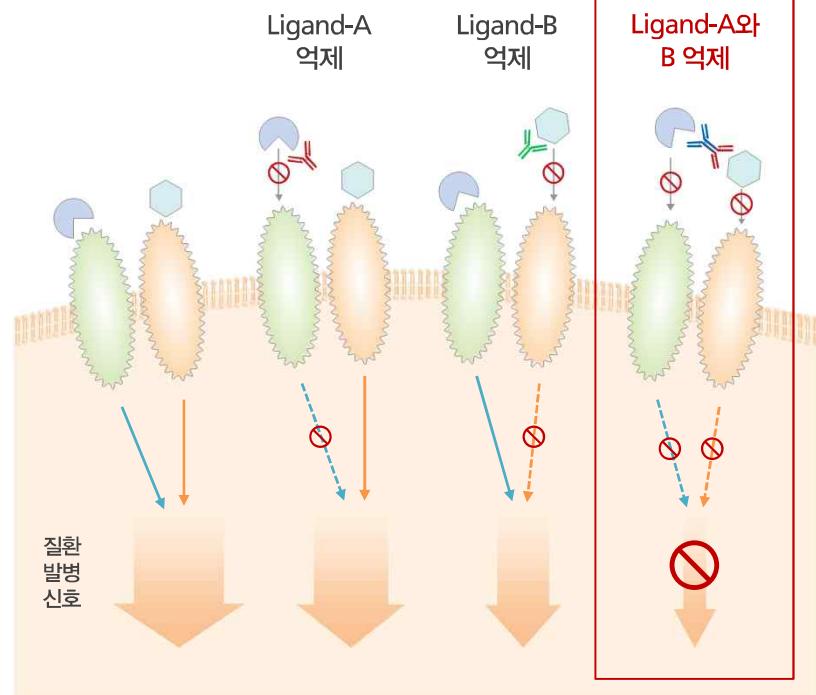
- 향상된 효능
- 생체 내 안정성
- 높은 생산성
- 확립된 공정

#### 어피바디의 장점

- 작은 크기 (6 kDa 크기로 항체의 1/25 수준)
- 확장성 ( $10^{10}$  개의 어피바디 라이브러리)

### 서로 다른 2개의 질환 단백질 동시 억제

 Ligand-A     Receptor-A     Antibody-A  
 Ligand-B     Receptor-B     Antibody-B



## 주요 파이프라인(AM201) : 류마티스관절염 치료제 현황

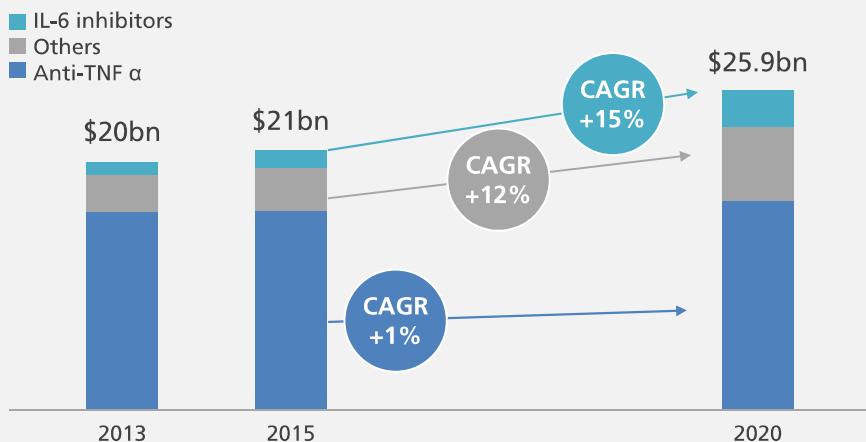
전체 환자 중 약 45%가 1년 내 기존 치료제에 대한 저항성이 발생하는 한계

### 류마티스관절염 치료 프로세스

- 류마티스관절염 (만성 염증성 질환)은 자가 면역질환 중 가장 큰 시장을 형성하고 있음
- 현재 TNFa 항체의약품 (휴미라, 레미케이드 등)이 류마티스관절염 치료제에서 가장 큰 시장 점유
- TNFa 억제제에 저항성을 보이는 경우 다른 작용기전을 갖는 의약품으로 교체 (약템라, 오렌시아, 리툭산)
- TNFa 억제제에 저항성을 보인 환자 중 50%가 약템라 (IL-6R 억제제) 사용 시 효능이 우수 (RADIADE trial)

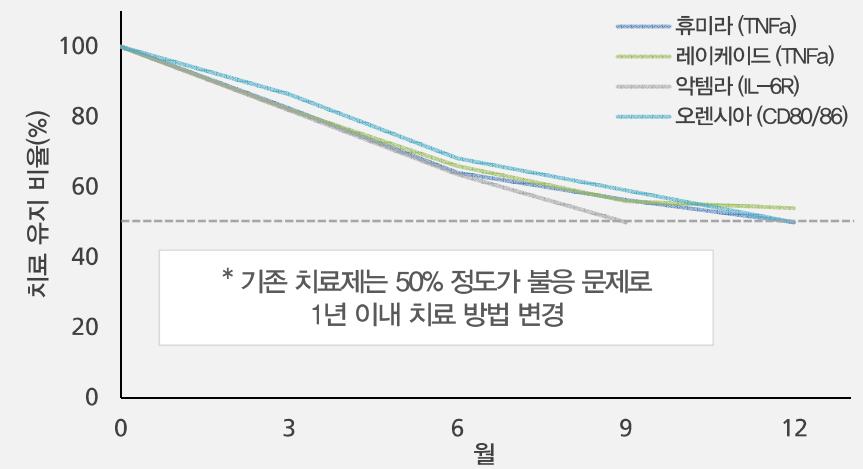


주요 7개국 류마티스관절염 시장은 TNFa와 IL-6 억제제가 주도 예상



자료: Sanofi Investment

류마티스관절염 바이오의약품 치료 유지 기간

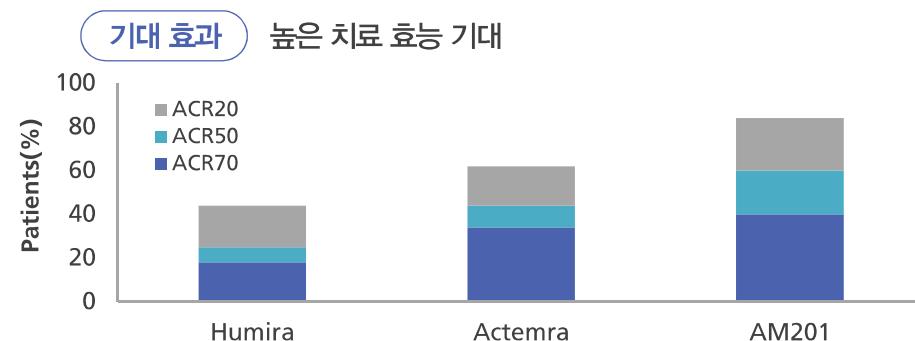


## 주요 파이프라인(AM201) : 류마티스관절염 치료제

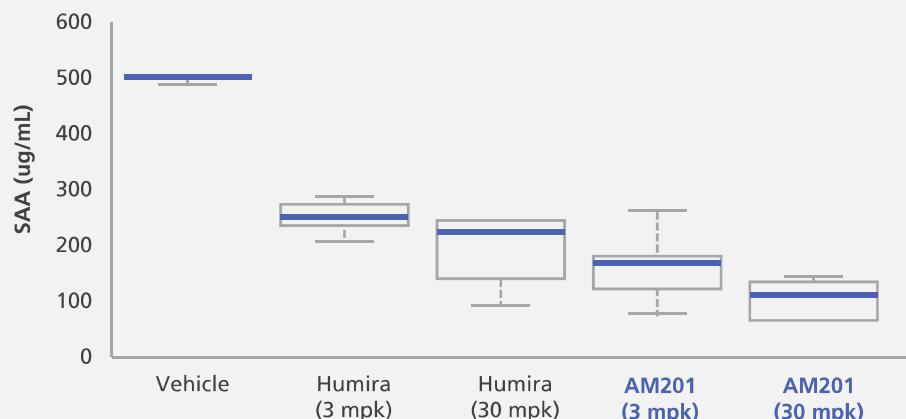
### 기존 치료제의 한계를 극복할 수 있는 글로벌 차세대 이중항체신약 AM201 개발

#### AM201

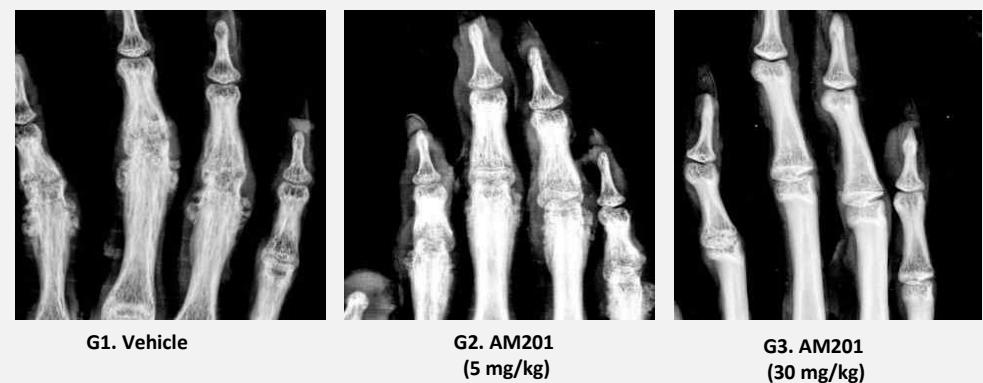
- 류마티스관절염 치료제
- TNF $\alpha$ 와 IL-6를 동시에 억제하는 혁신 이중항체신약 (First in Class)
- 동물모델에서 휴미라 대비 우수한 효능을 보임
- 효능, 약동학, 독성시험 자료를 기반으로 글로벌 기술이전 진행



#### AM201 : SAA(염증단백질) 동물모델에서 휴미라 보다 월등



#### AM201 : 원숭이 질병 모델에서 관절 변형 개선 효능을 확인

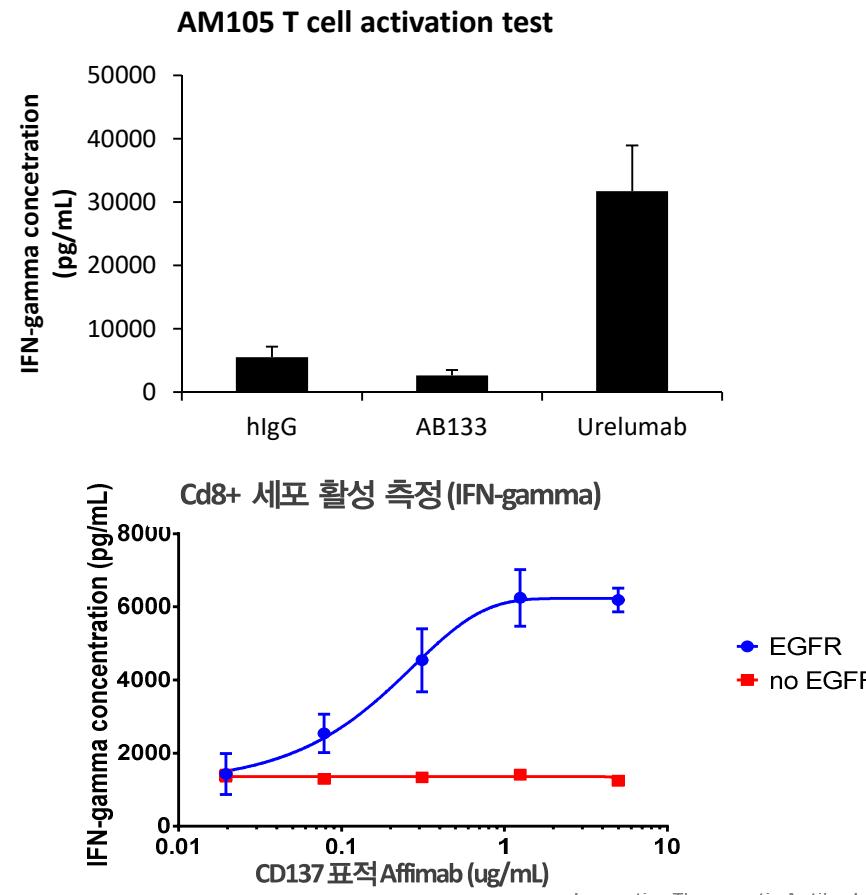
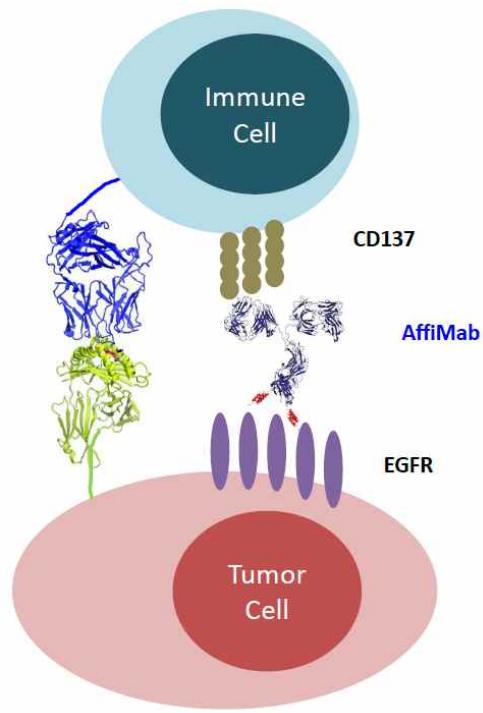


## 주요 파이프라인(AM105) : 대장암 치료제

### 대장암 치료를 위한 First-in-Class 이중항체 면역항암제

#### AM105

- CD137과 EGFR를 표적하는 이중항체신약
- EGFR 과발현 암세포 특이적 T 세포 활성화 (First in Class)
- 기존 CD137 단클론항체의 비특이적 면역 활성화에 따른 독성 문제 해결.
- Checkpoint inhibitor 내성을 갖는 대장암 및 폐암 환자 대상 개발





## 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 억제함으로서 저항성 극복 및 향상된 효능
- 목표시장 : 9,553 mUSD

### AM106

- 적응증 : 대장암, 폐암
- 경쟁력 : PD-L1과 LAG-3를 동시에 억제하여 기존 치료제보다 우수한 반응과 효능
- 목표시장 : First in Class

### AM107

- 적응증 : 흑색종, 폐암
- 경쟁력 : PD-1과 TIM-3를 동시에 억제하여 우수한 효능
- 목표시장 : First in Class

## CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T Cell)

### 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

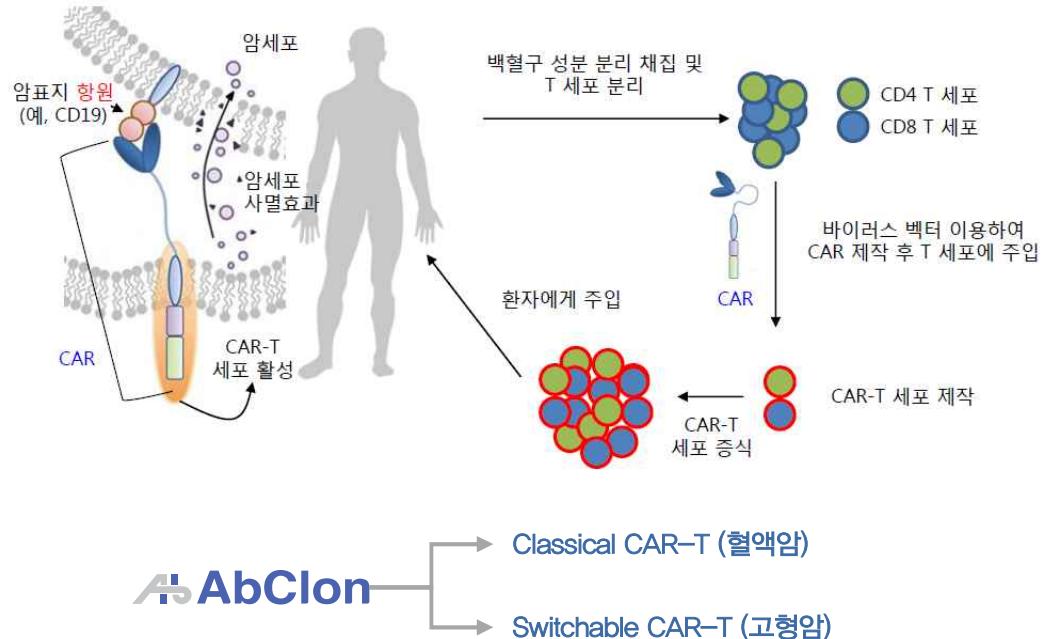


#### 최근 언론기사

- 2017년 두 종의 CAR-T 제품 FDA 허가 (KYMRIAH, YESCARTA)
- 길리어드는 카이트파마를 119억달러, 셀전은 주노세파퓨틱스를 90억달러에 인수
- CAR-T 치료제 시장은 2028년 83억달러 규모로 성장 [Coherent Market Insight]

#### CAR-T 치료법

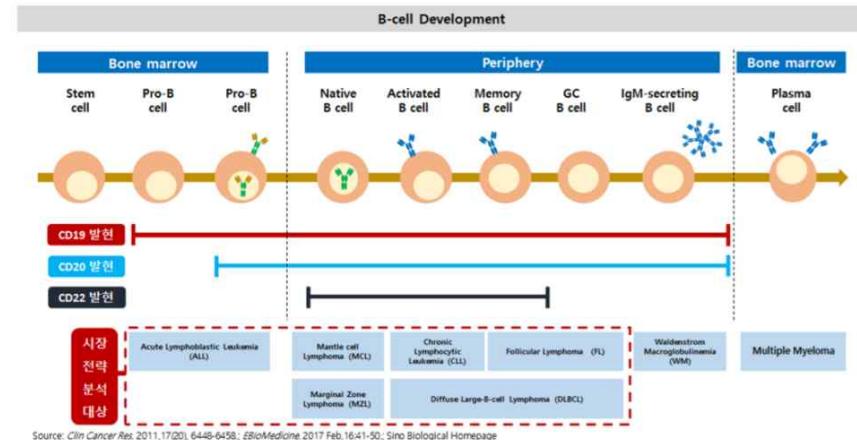
- 환자로부터 T 세포를 분리
- Chimeric antigen receptor (CAR)를 환자의 T 세포에 삽입
- CAR-T 세포 증폭 후 환자에 투여



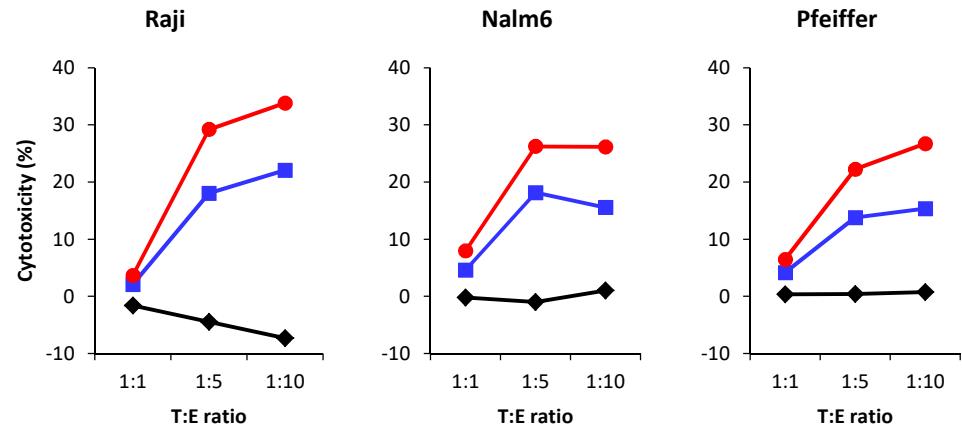
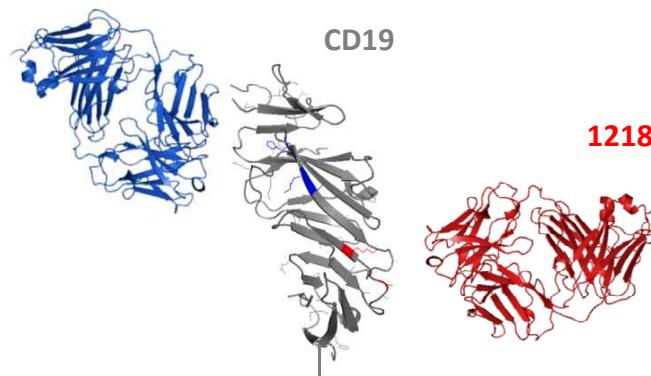
## 기존 CD19-CART의 한계를 극복한 차별적인 작용기전을 갖는 신규 혈액암 치료제

### AT101

- CD19은 B 세포 특이적 항원으로 B 세포 유래 암세포 표적에 최적.
- 현재 승인된 키티아와 예스카타 역시 CD19을 표적하지만, 동일한 마우스 유래 FMC63 항체 사용하여 면역원성 문제 발생.
- 앱클론은 자체 개발한 새로운 결합부위를 갖는 항체를 사용.
- 면역원성 제거 (인간화항체, deimmunization).
- CD19-CART 시장은 2027년 35.8억달러 규모로 성장 전망.

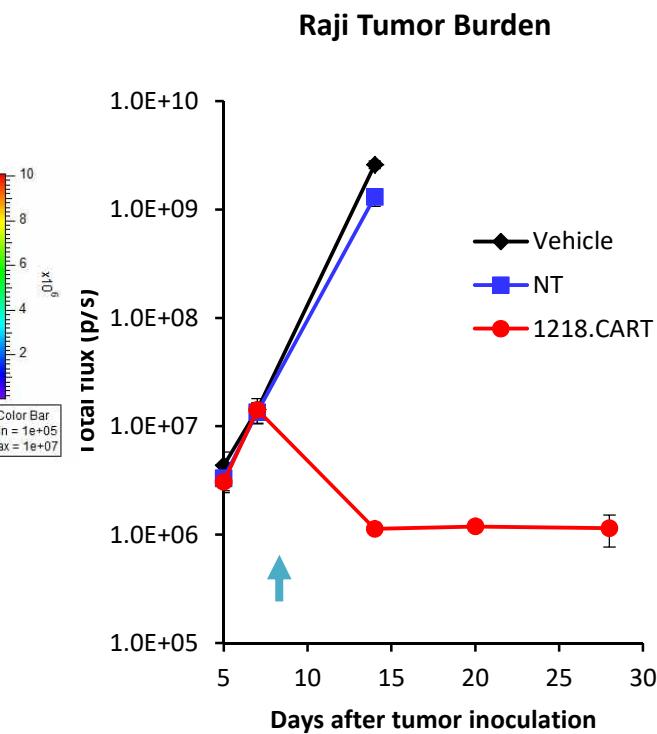
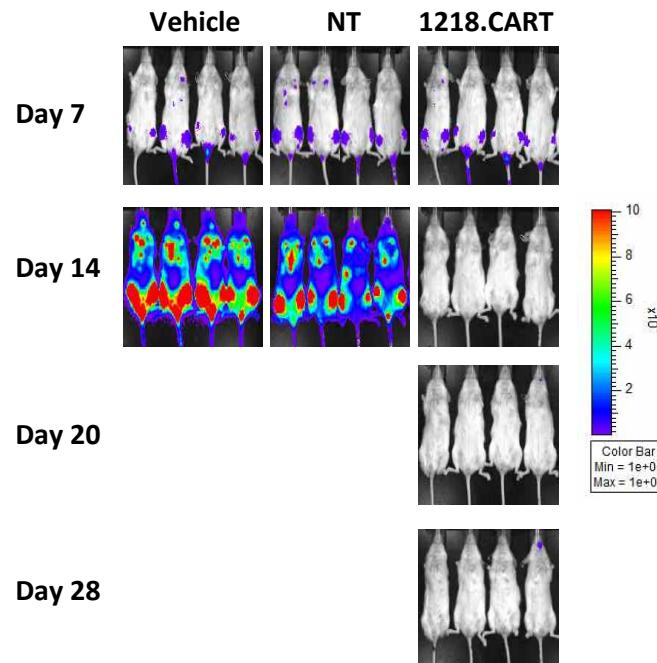


### FMC63



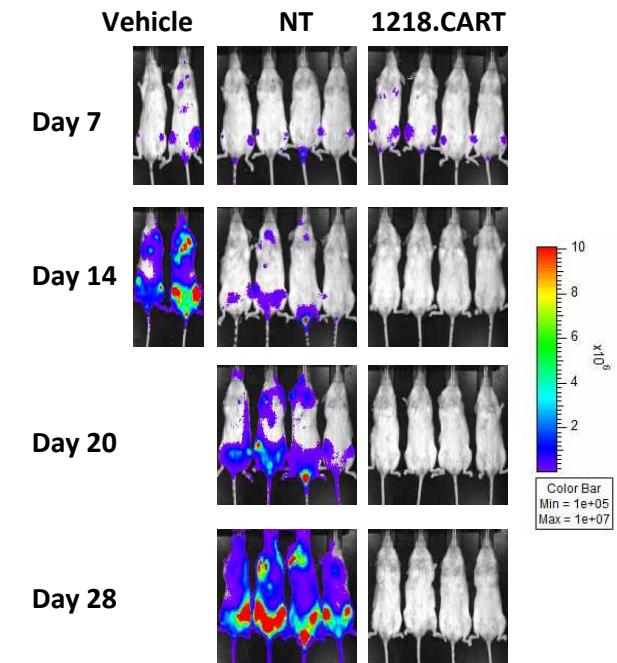
## 단회투여로 암을 완전히 제거하는 효능

### Raji 동물모델 효능평가



\* NT : non-transduced T cell

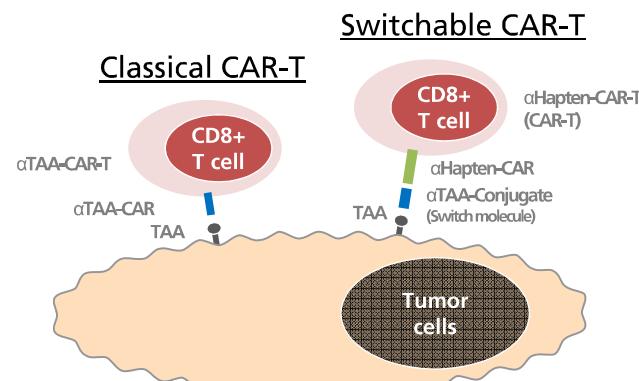
### Nalm-6 동물모델 효능평가



## 부작용을 해결하고 고형암으로 확장 가능한 Switchable CAR-T 플랫폼

### 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



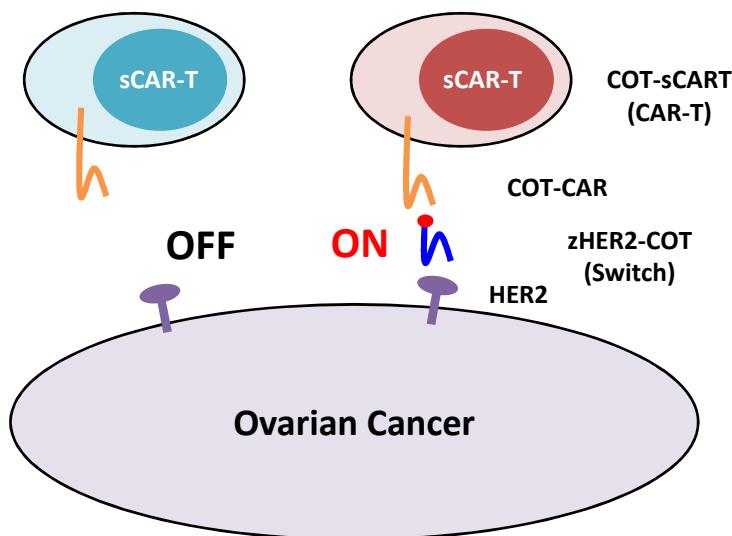
### Switchable CAR-T의 장점

	Classical CAR-T	Switchable CAR-T
효능	<ul style="list-style-type: none"> <li>다양한 형태의 암세포 존재에 따른 내성 (heterogeneity)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>하나의 CAR-T 세포로 다양한 단백질을 표적.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>목표 항원이 없거나 낮은 암 발생에 의한 저항성 (antigen loss)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Combination 혹은 bispecific switch 물질을 이용한 내성 극복.</li> </ul>
독성	<ul style="list-style-type: none"> <li>투여 후 CAR-T 치료제의 활성 조절이 어려움</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>순차적 switch 물질을 이용한 저항성 극복.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Dose-escalation을 통해 CAR-T 활성 조절.</li> <li>지나치게 활성화된 CAR-T를 free hapten을 이용하여 억제.</li> <li>Hapten-toxin을 이용해 CAR-T 제거 가능.</li> </ul>

## Affibody를 이용한 HER2-sCART의 난소암 세포 살상 효능

### HER2-sCART (COT-sCART + zHER2-COT)

- 난소암세포에 존재하는 HER2 단백질을 표적하는 CAR-T 치료제
- 코티닌에 대한 항체를 이용하여 CAR-T 세포 제작 (COT-sCART)
- HER2를 표적하는 코티닌 결합 어피바디를 스위치로 사용 (zHER2-COT)



#### COT (Cotinine)

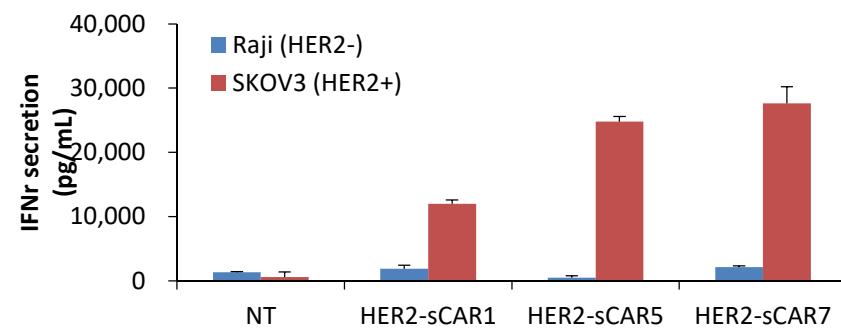
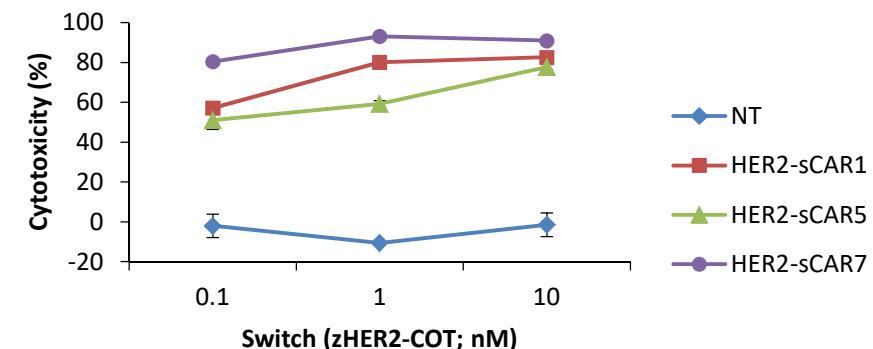
- Metabolite of nicotine
- Physiologically absent
- Non-toxic:  $LD_{50}=2\sim4\text{ g/kg}$

#### zHER2 (Affibody)

- Alternative scaffold
- Stable & safe in vivo
- Chemical synthesis

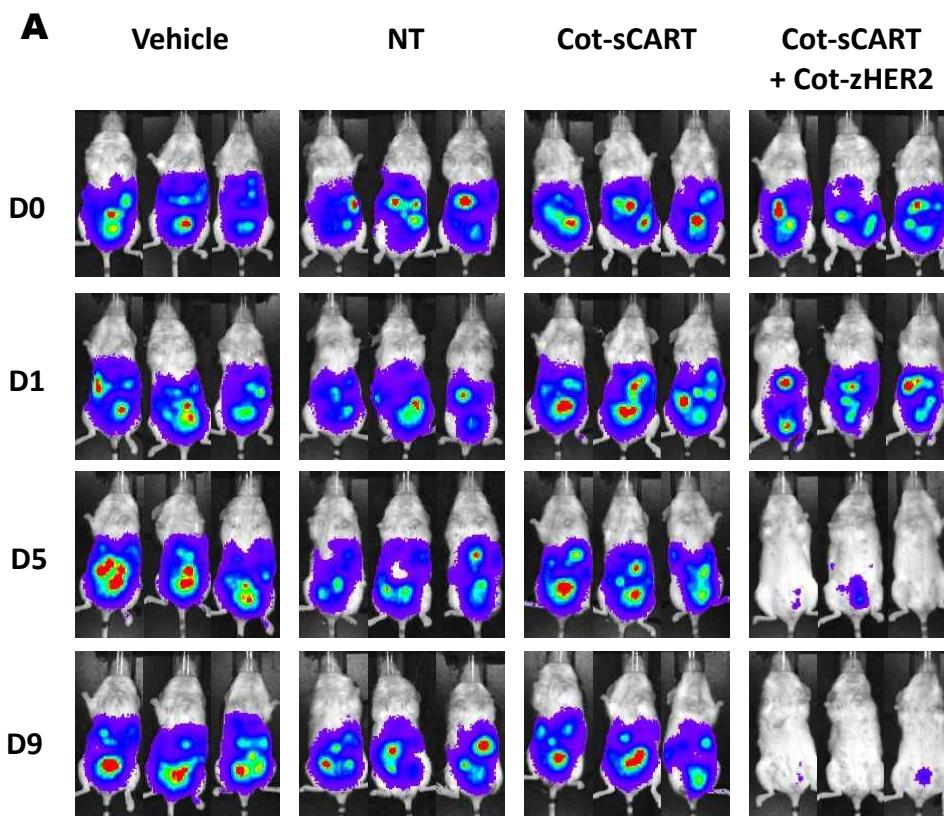
### HER2 양성 암세포 특이적 CAR-T 활성

- 사용되는 스위치의 양에 따라 세포 독성 활성이 나타남
- HER2 양성 암세포에 대해서만 특이적인 CAR-T 세포 활성을 보임



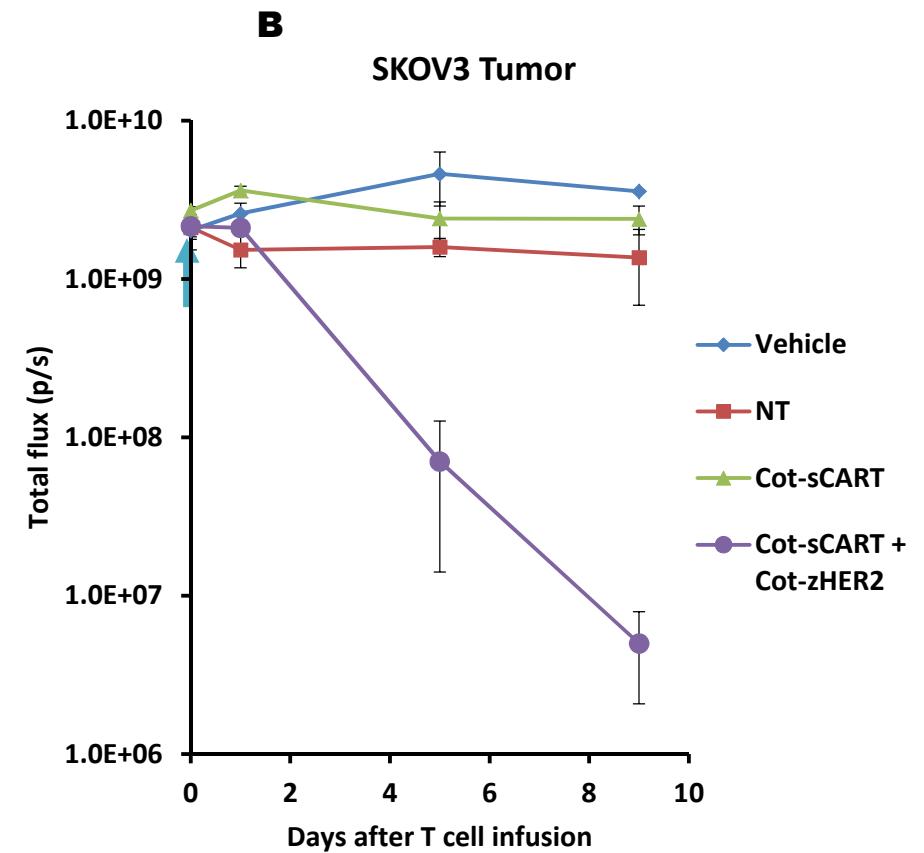
## 스위처블 CAR-T로 HER2(+) 난소암을 확연히 제거

### SKOV3 동물모델 효능평가



- Cot-sCART (2E6 CAR+ T cells/head; Day 7)
- Cot-zHER2 (0.25 mg/kg; Day 7, 9, 11, 13, 15)

\* NT : non-transduced T cell



## 다수 파이프라인이 임상단계 진입 예정

PLATFORM	PROJECT	2019	2020	2021	2022	Partners
NEST	AC101	임상1상		임상2 · 3상		
AffiMab	AM201	비임상	임상1상		임상2상	
	AM105	비임상		임상1상		
CAR-T	AT101	비임상	임상1 · 2상		사업화	
	AT501	비임상		임상1 · 2상		 서울 대 학 교 SEOUL NATIONAL UNIVERSITY
Collaboration	AY101	비임상	임상1상		임상2상	 유한양행

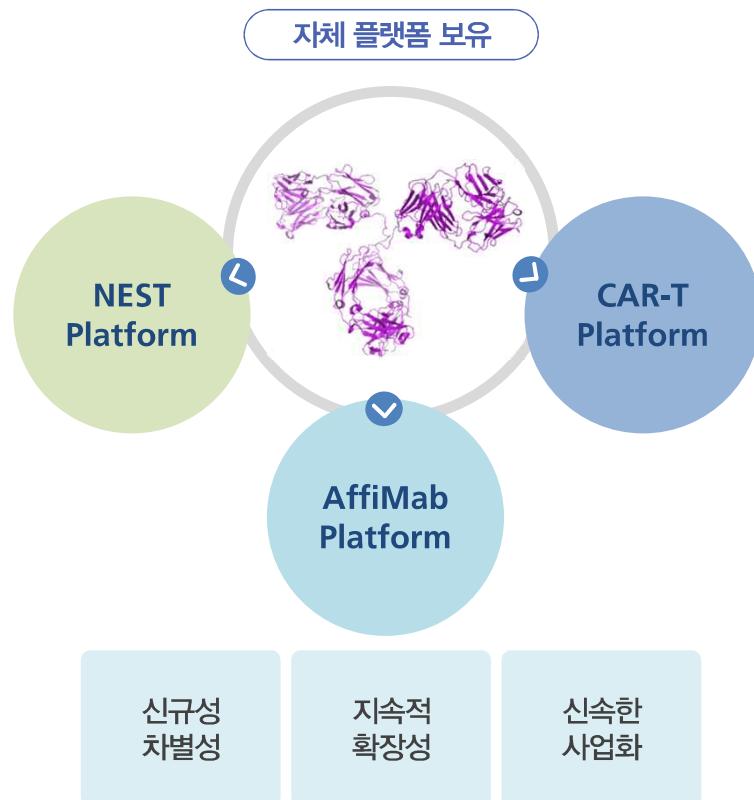
Chapter 4.

## 투자포인트

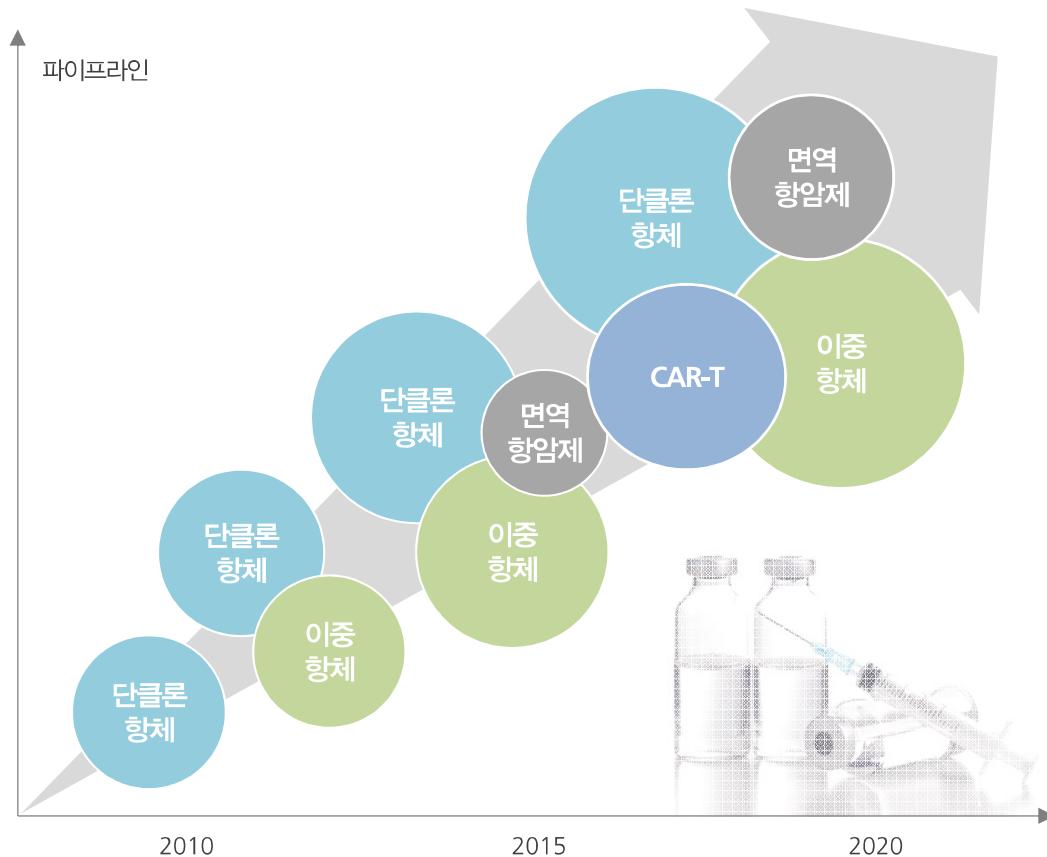
- 01. 파이프라인 확장성
- 02. 신약개발 최적화 사업모델
- 03. 차별화된 수익 구조
- 04. 주요 사업화 성과
- 05. Vision

## 플랫폼 기술을 통한 파이프라인 확장 능력 보유

### 혁신 기술 기반 시너지



### 파이프라인 확장성



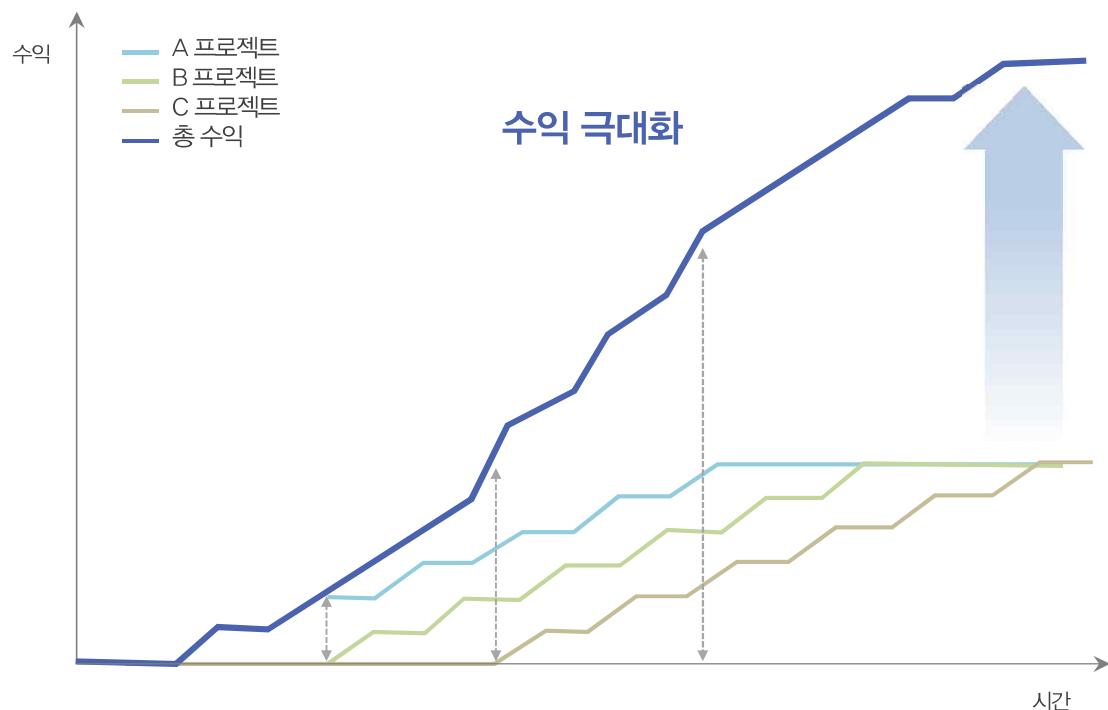
## 조기 기술이전 전략으로 안정성과 성장성을 동시에 확보

### 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 글로벌 기술이전 계약 체결



**글로벌 판권 총 가치 56.5 백만 달러 + 로열티**

진행현황: 2019년 3월 Upfront Fee 1,000만 달러 입금 완료.  
중국 임상1상 진행 중.

### 항체신약 공동개발 총 4건 계약



**정액기술료 + 로열티**  
(글로벌 기술이전 시 수익배분)

## 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

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

과목	2016	2017	2018
유동자산	12,535	17,563	22,217
비유동자산	3,475	3,302	6,487
<b>자산총계</b>	<b>16,010</b>	<b>20,865</b>	<b>28,704</b>
유동부채	1,398	2,805	9,167
비유동부채	2,633	668	838
<b>부채총계</b>	<b>4,031</b>	<b>3,473</b>	<b>10,005</b>
자본금	3,049	3,400	3,580
자본잉여금	26,391	32,733	35,361
결손금	(17,873)	(19,278)	(20,261)
기타자본구성요소	411	538	19
<b>자본총계</b>	<b>11,979</b>	<b>17,392</b>	<b>18,699</b>

주 : K-IFRS 기준

## 손익계산서

단위 : 백만 원

과목	2016	2017	2018
매출액	3,120	3,532	3,921
매출원가	1,345	1,523	1,655
매출총이익	1,776	2,010	2,266
판매비와관리비	3,382	3,555	4,222
<b>영업손익</b>	<b>(1,606)</b>	<b>(1,545)</b>	<b>(1,956)</b>
기타수익	44	28	14
기타비용	9	3	12
금융수익	152	164	251
금융비용	120	69	94
법인세비용차감전순손익	(1,540)	(1,425)	(1,796)
<b>당기순손익</b>	<b>(1,597)</b>	<b>(1,483)</b>	<b>(843)</b>
<b>당기총포괄손익</b>	<b>(1,599)</b>	<b>(1,405)</b>	<b>(891)</b>

주 : K-IFRS 기준