



APROGEN

*Ushering a New Era in
Therapeutic Antibodies and Proteins* |

Disclaimer

본 자료에 포함된 정보나 의견의 공정성, 정확성 또는 완결성과 관련해서는 어떠한 진술 및/또는 보장도 제공되지 아니하며, 본 자료에 포함된 정보나 의견의 공정성, 정확성 또는 완결성에 관하여 신뢰를 하여서도 안됩니다. 회사나 그 계열사, 고문 또는 대리인은 이러한 자료에 제시되거나 포함된 정보로 인해 발생하는 손실이나 손해에 대해 어떠한 책임도 지지 않습니다. 이 자료에 제시되거나 포함된 정보는 현재 날짜를 기준으로 하며 예고 없이 변경될 수 있으며 정확성이 보장되지 않습니다. 회사 또는 그 계열사, 고문 또는 대리인은 해당 날짜 이후에 이러한 정보를 업데이트할 것을 약속하지 않습니다. 본 자료는 법률, 세금, 투자 또는 기타 조언으로 해석되어서는 안됩니다.

본 자료에는 운영 결과, 재무 상태 및 기타 회사의 전반적인 관리와 관련된 추정, 예측, 목표 및 계획에 관한 미래 예측자료가 포함되어 있습니다. 미래 예측자료는 현재 회사가 이용할 수 있는 정보와 이 자료의 작성일 기준 합리적으로 판단되는 특정 가정을 기반으로 합니다. 따라서 이러한 예측정보는 예측된 바와 중대하게 다른 결과가 초래될 위험 및 불확실성이 있습니다. 이러한 미래 예측자료는 정확성과 완결성을 보장하지 않으며 실제 운영 결과는 여러 요인으로 인해 크게 다를 수 있습니다.

본 자료의 특정 산업 및 시장 데이터 등 기재된 정보에 대해서 별도의 독립적인 확인 과정을 거치지 않았습니다. 따라서 회사는 데이터의 정확성이나 완전성에 대해 어떠한 진술도 하지 않으며 이러한 데이터는 위험과 불확실성을 포함하며 다양한 요인에 따라 변경될 수 있습니다.

본 자료는 회사의 주식이나 기타 증권을 구매하거나 청약하기 위한 제안이나 권유를 구성하지 않으며 본 자료에 포함된 자료나 정보 또는 진술의 어떤 부분도 어떠한 계약, 약정 또는 투자결정의 근거가 되거나 그와 관련하여 신뢰 되어서는 안됩니다. 회사의 주식 제공에 대한 주식 구매 결정은 회사의 주식 제공과 관련하여 적절한 시기에 발행되거나 배포될 수 있는 안내서에 포함된 정보를 기반으로만 이루어져야 합니다.

본 자료의 전부 또는 일부는 어떠한 방식으로든 분리되거나, 재생산되거나, 재분배 되어서는 안되며, 본 자료에 포함된 정보는 공지의 사실이 되기 전에는 기밀로 취급되어야 합니다.

본 자료를 제공받음으로써 귀사는 전술한 제한사항에 구속됨에 동의하는 것으로 간주됩니다. 전술한 제한사항에 따르지 않을 경우, 관련 법령에 위반될 수 있음을 유의하시기 바랍니다.

❖ Company Overview

❖ 금속 사업

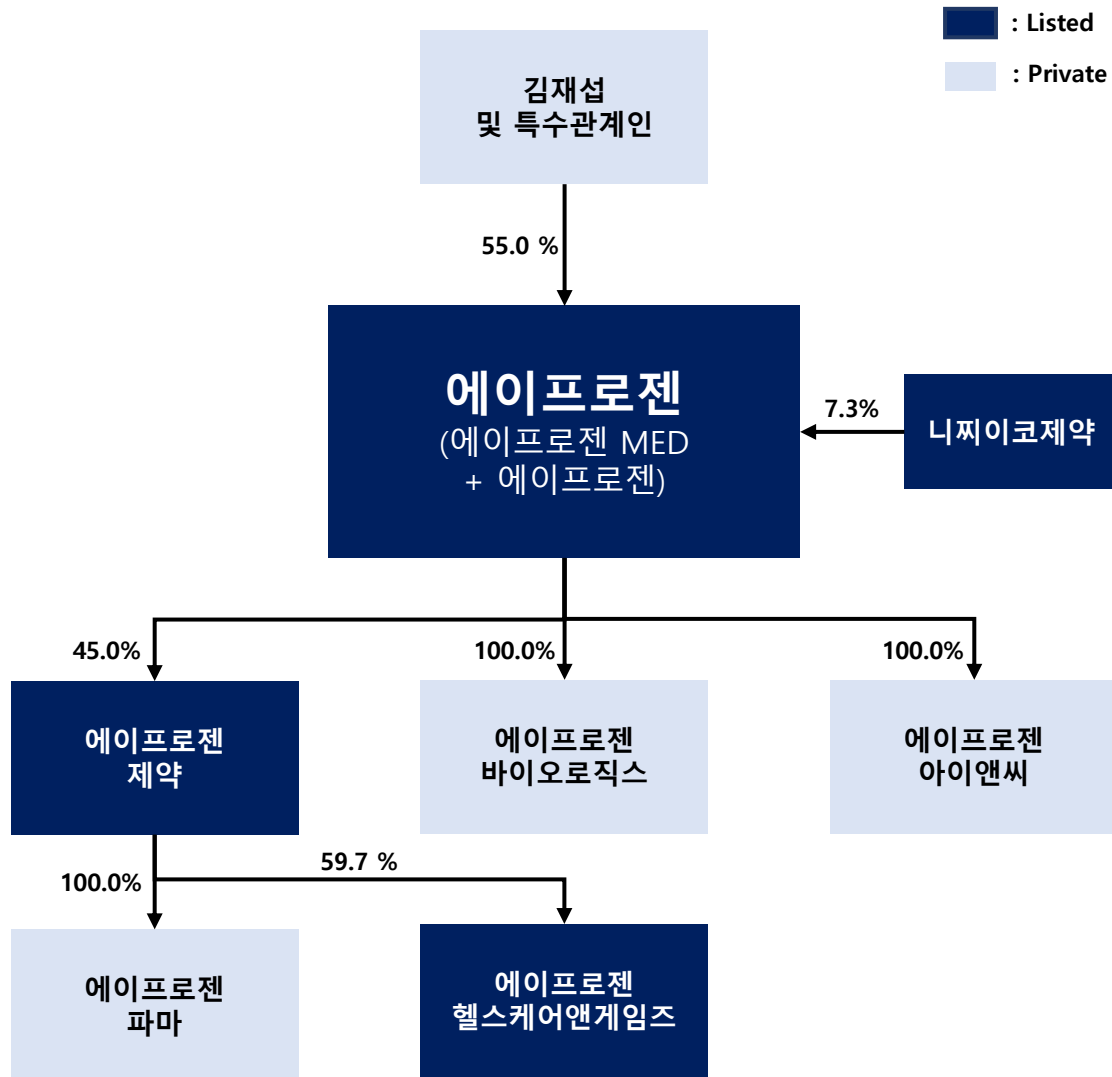
❖ 바이오의약품 사업



» Company Overview

기업구조 및 개요

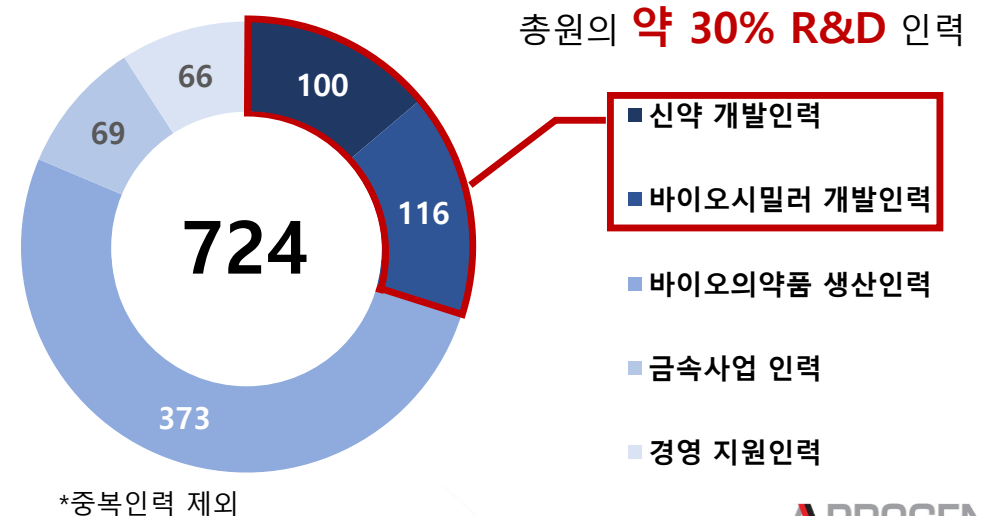
기업 구조



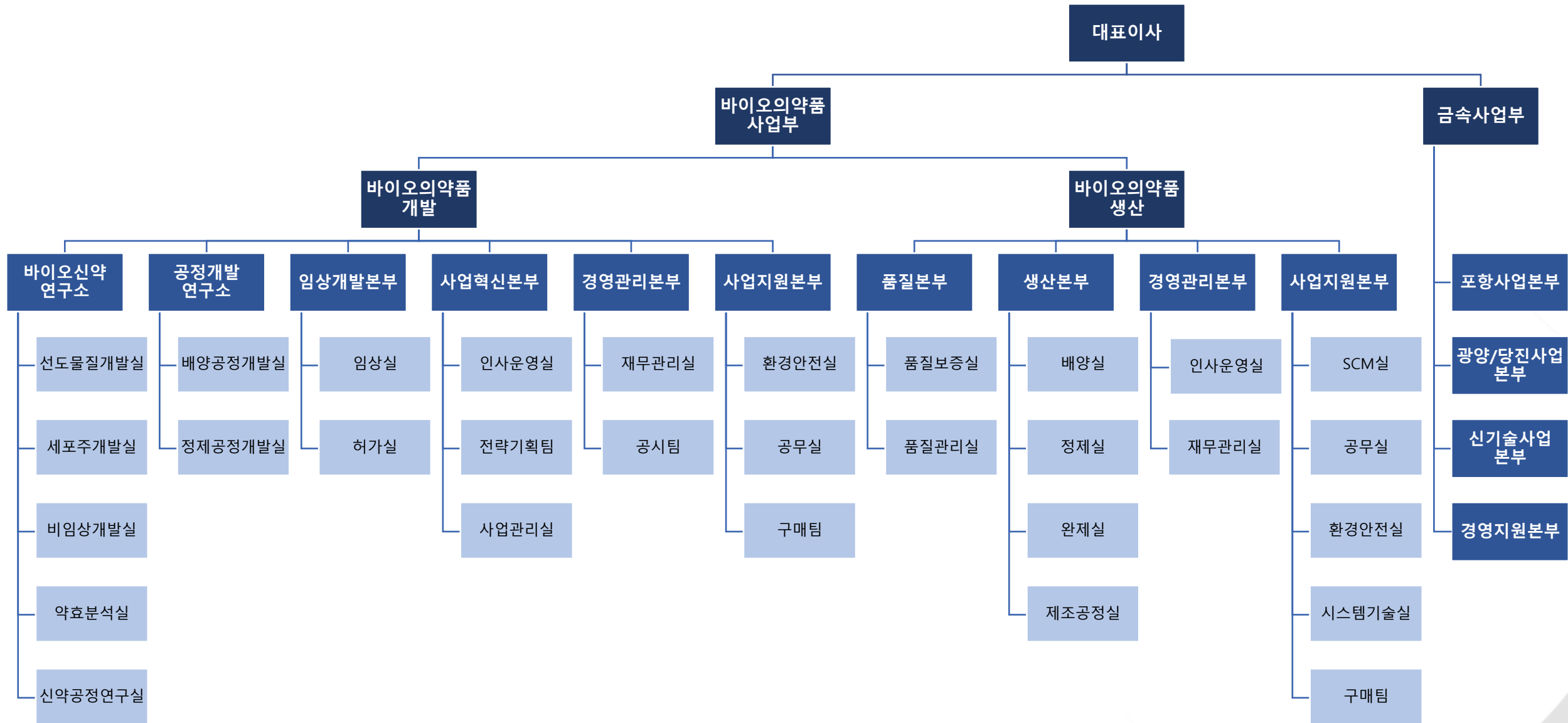
기업 개요

- 2000년 설립된 (주)에이프로젠(이하 "에이프로젠")은 바이오시밀러 제품을 개발 및 제조하는 국내 최초의 바이오 유니콘 기업
- 현재 일본에서 레미케이드 바이오시밀러를 판매하고 있으며 자체 개발한 세포주와 최적화된 배양 방법으로 7가지 주요 바이오시밀러 및 5가지 바이오신약 의약품 파이프라인을 보유
- 이중특이항체를 포함한 새로운 바이오신약을 개발하기 위한 R&D 역량을 보유
- 금속표면경화육성, 단열재 가공판매 및 단열공사, 원자력발전소 특수보온 등의 사업 영위

인력 현황



조직 구성



* 합병 후 일부 조직 변경 예정

주요 경영진 소개



이승호

대표이사

- 노무라금융투자
- 모간스탠리
- 스탠포드대 통계학 석사

바이오신약연구소장

박미정

- (주)LG생명과학 의약개발
- 보스턴대 의대 약리학 박사

공정개발연구소장

윤성관

- (주)LG생명과학 배양공정
- KAIST 생명과학과 박사

**바이오의약품
생산본부장**

강영철

- (주)LG생명과학 바이오분석
- 서울대학교 농화학과

임상개발본부장

서경희

- 한미약품 신약임상개발
- 숙명여대 대학원 약물학 석사

경영관리본부장

정진철

- (주)바른손 홀딩스/이앤에이
- 중국칭화대학교 MBA 석사

사업혁신본부장

김명민

- 삼성서울병원 미래의학연구원
- 서울대학교 대학원 약물동력학 석사

금속사업부 부사장

최동호

- 웨인주립대학원 산업공학

광양/당진사업본부장

강정인

- 영남대학교 기계공학과

주요 연혁 및 추진 계획

2000 - 2020

- 2000** (주)에이프로젠 법인 설립 (KAIST 교내 벤처)
- 2011** 연구소 성남이전 및 성남 공장 완공
- 2014** GS071 레미케이드 바이오시밀러 글로벌
판권계약 체결
- 2015** GS071 일본 3상 완료
- 2016** 오송 바이오의약품 생산 공장 착공
- 2017** GS071 일본 품목허가
- 2018** 오송 바이오의약품 공장 완공 (Suite 1, 2)
연간 1,000kg 생산능력 확보
- 2019** AP063 미국 1상 완료
GS071 미국 임상 3상 완료
- 2020** Suite 3, 4 증설 완료 : 연간 2,500kg
바이오의약품 생산능력 확보
국내 식품의약품안전처(MFDS) cGMP 인증 획득

2021~

- 2021** 이승호 대표이사 취임
GS071 상업화 배치 시작
AP096, AP056 비임상 완료
- 2022** 합병 및 코스피 상장
GS071 미국 허가신청 준비 중
- 2023** AP063 글로벌 임상 3상 진입 예정
AP096 글로벌 임상 1·3상 진입 예정
AP20 비임상 독성 시험 완료
- 2024** AP20 비임상 글로벌 임상 1상 진입 예정
AP40 비임상 독성 시험 완료 및 글로벌 임상 1상 진
입 예정
AP056 글로벌 임상 1·3상 진입 예정

합병 경쟁력 및 기대효과

바이오의약품 사업의 수직적 통합 체계 구축

- R&D (고효율 세포주/ 제조 공정 최적화) → 임상개발 → 생산
→ 영업·마케팅으로 이어지는 수직적 통합 체계 구축
- 단백질 및 항체 핵심 기술에 기반한 독보적 치료제
파이프라인 경쟁력 강화
- 시장성 높은 바이오시밀러 제품의 선 매출화를 통해 혁신적
바이오신약 개발을 위한 안정적 R&D 선순환 구조 확립

재무 안정성 강화

- 합병 통한 외형 확대로 적정 수준의 자산 규모 달성
- 재무 안전성 및 신용도 제고로 성장 가속화를 위한 투자 유치
용이성 증대
- 매출 발생 시점까지 장기간의 투자가 요구되는 바이오의약품
시장 내 재무 경쟁력 제고

사업 시너지 창출

- 에이프로젠의 연구 및 생산 역량과 에이프로젠메디신의 사업권
통합을 통한 사업 추진 엔진 점화
- 연구개발, 공정기술 및 제조 역량 시너지를 통한 신속한 상업화
도모
- 생산법인인 에이프로젠바이오로직스의 100% 자회사화 통한
사업 진척의 용이성 증대

지배구조 개선 및 경영 효율성 제고

- 지배구조 단순화로 중복 투자 및 불필요한 계열사간 거래 제거
- 의사결정 과정 집약에 따른 핵심 사업 집중 및 경영 효율화 제고
- 보유한 현금성 자산 포함 유동 자산의 결합 등으로 합병 법인의
안정적 재무 구조 구축

» 금속 사업



광양공장



당진공장



포항공장

주 사업

주 사업 내용

금속표면경화육성 (Hardfacing)

- 제철소의 Roll 등 기계부품을 사용함에 따라 발생하는 표면손상을 본래의 치수대로 회복시켜 재사용이 가능하도록 하는 기술
- 용접, 용사(Thermal Spray), Compound Wear Plate 등 당사는 국내 최고의 경험과 Know-How를 갖고 있음

금속판매

- 알루미늄 Ingot, Slab, Billet, HR, CR, Plate의 수입/수출 및 유통
- 탄소강 Prime & Secondary HR, CR, GI/GA, Plate의 수입/수출 및 유통
- 스테인레스 스틸 HR, CR, Plate의 수입/수출 및 유통
- 구리, Titanium 등 특수금속 가공, 유통

원자력발전소 특수보온시스템 (Nukon System)

- 경수로형 원자력 발전소의 격납건물 내의 특수보온 시스템으로
- 국내에서는 당사가 독점으로 제작, 공급하고 있음
- 원천기술자인 미국의 PCI의 Nukon과 TPI의 Metallic 시스템이 국내시장에서 경쟁위치에 있으나, Nukon 시스템이 기술 및 시장우위에 있음

단열재 가공판매 및 단열공사

- 대규모 에너지사용 산업의 공정유지, 효율증대, 안전성확보 및 플랜트 설비 수명연장을 목적으로 보온, 보냉, 방음, 축로, 내화 등의 열 차단 공사
- Foamglas: 석유화학 플랜트, 액화천연가스 저장시설 등의 단열재로써 국내 독점 가공판매

» 바이오의약품 사업

에이프로젠 바이오의약품 파이프라인

바이오시밀러

No	코드	오리지널의약품	현 황
1	GS071		✓ 일본 판매 중 ✓ 미국 품목허가 신청 준비중
2	AP063		✓ 미국 임상 1상 완료 ✓ 글로벌 3상 준비 중
3	AP096		✓ 비임상 완료 ✓ 글로벌 임상 1·3상 준비 중
4	AP056*		✓ 비임상 완료 ✓ 글로벌 임상 1·3상 준비 중
5	AP03*		✓ 세포주 개발 중
6	AP01*		✓ 세포주 개발 중
7	AP04*		✓ 세포주 최적화 중

*일정 단축 가능

바이오신약

No	코드	물질 특성	대상 질병	현 황
1	AP20	이중표적 수용체 융합 항체	골관절염	✓ 비임상 진행 중 ✓ 1Q24 임상1상 진입 예정
2	AP40	단일클론 Fc 변형 항체	삼중음성유방암 (TNBC)	✓ 비임상 준비 중 ✓ 4Q24 임상1상 진입 예정
3	AP10	이중항체	급성 백혈병	✓ 약효 최적화 중
4	AP70	면역관문 억제 이중항체	림프종, 고형암	✓ 약효 최적화 중
5	AP60	이중표적 수용체 융합 항체	대장암	✓ 선도물질 개선 중

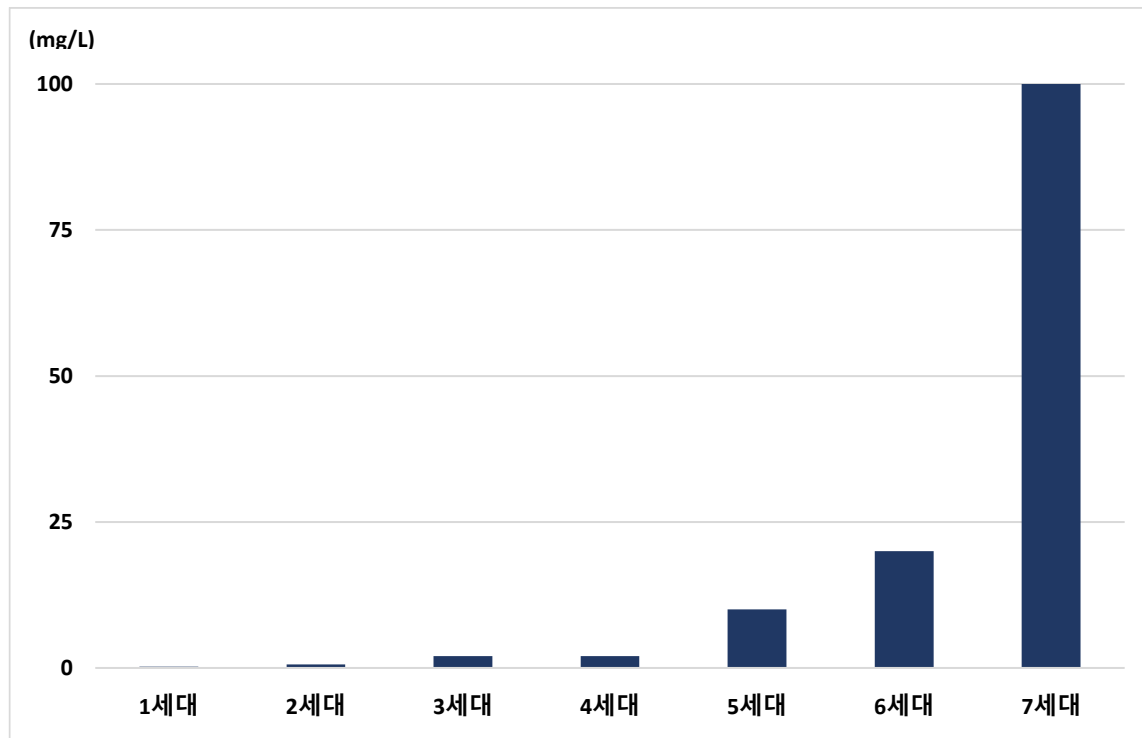


» 바이오의약품 사업 – 바이오시밀러

독보적 R&D 역량 : 고발현 세포주 제작

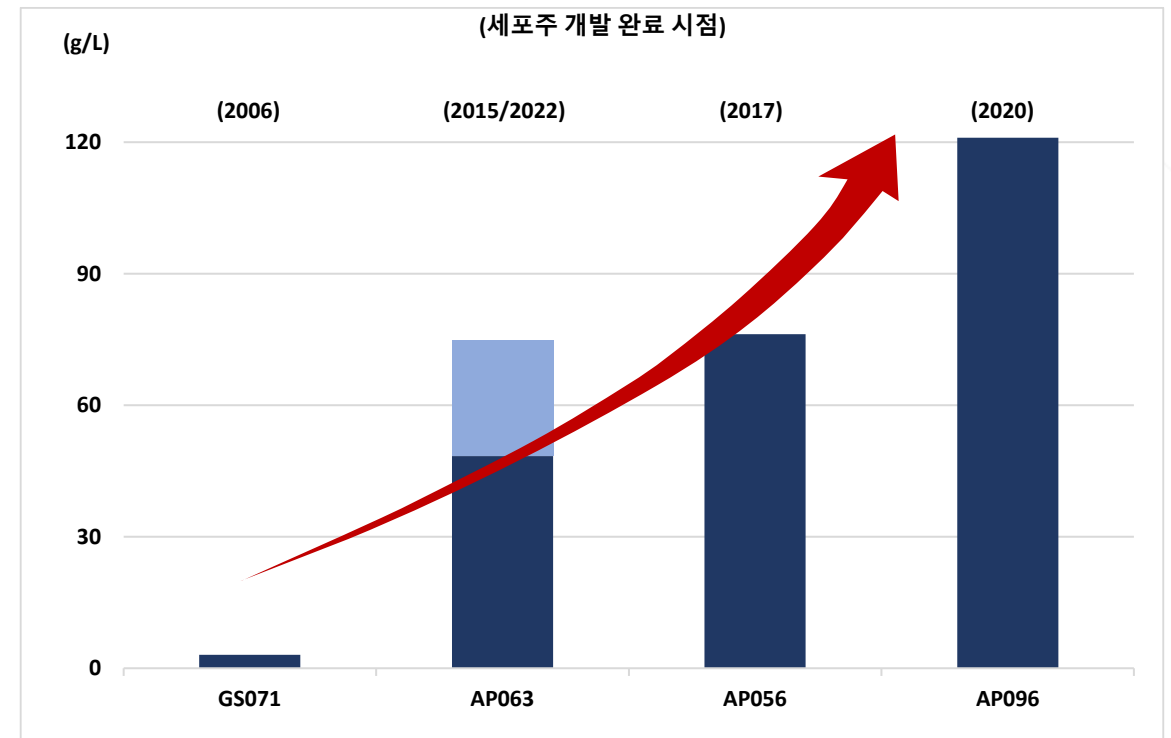
- 고발현 생산 벡터 및 독자적 증폭 기술의 축적 역량을 통한 **벡터 설계 및 세포주 최적화 기술 보유**
- 세포주 개발 기술로 만들어진 높은 생산성의 세포주는 **원가 절감에 결정적 기술**

고발현을 위한 지속적 자체 벡터 개발



Source: 에이프로젠

프로젝트별 세포주 개발 완료 시점 및 세포주 생산성

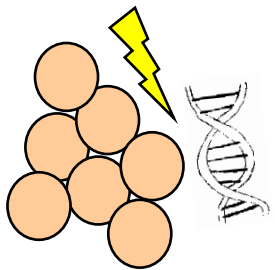


Source: 에이프로젠

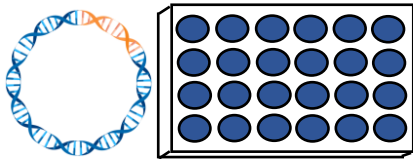
고발현 세포주 개발 과정

- 세포주개발은 바이오의약품 개발의 첫 단계로, 의약품의 품질과 균등성, 생산성에 직접 영향을 미치는 가장 중요한 과정
- 인간과 매우 유사한 품질의 단백질이 생산 가능한 숙주 세포 이용
- 안전성과 효용성이 검증되어 FDA 로부터 승인된 Chinese hamster ovary (CHO)/DHFR 유전자 증폭시스템 사용
- 고효율 세포주 선별 장비와 고해상도 이미지 장비를 활용한 자동화 시스템 구축
- 단백질 발현, 유전적 안정성을 모두 충족하는 최종 생산 세포주 선별

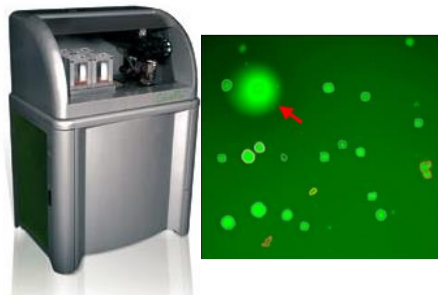
유전 형질 도입



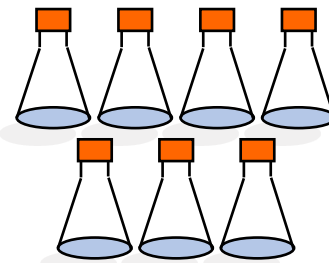
혼합 세포 집단 스크리닝



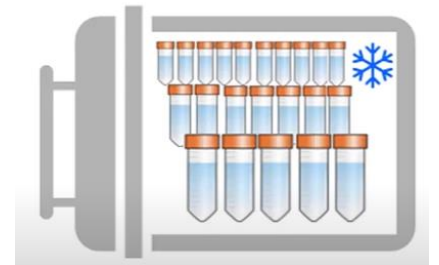
단일 세포 분리 및 분석



안정성, 품질, 생산성 확보된
최종세포주 선정



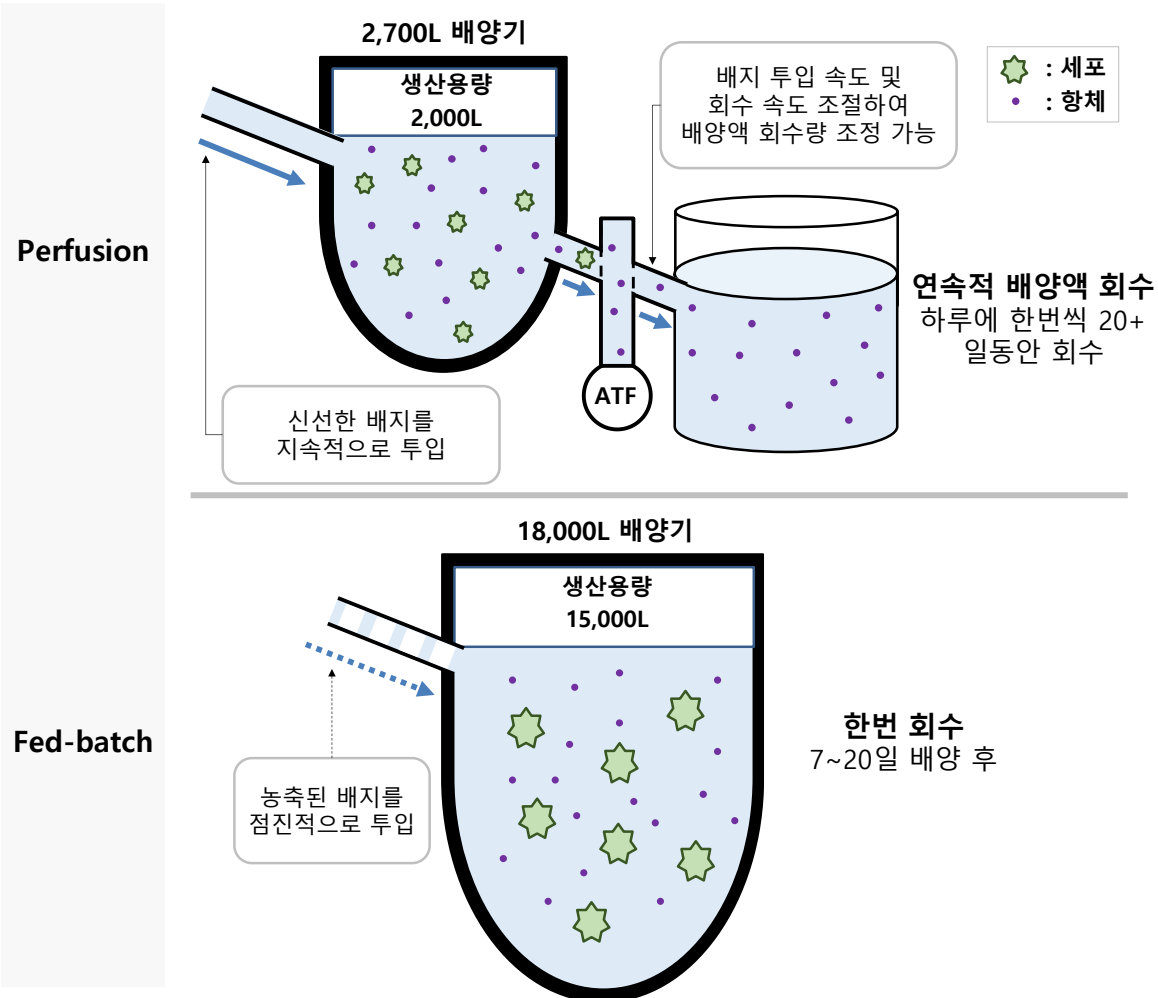
세포은행 생산



독보적 R&D 역량 : Perfusion 배양방식

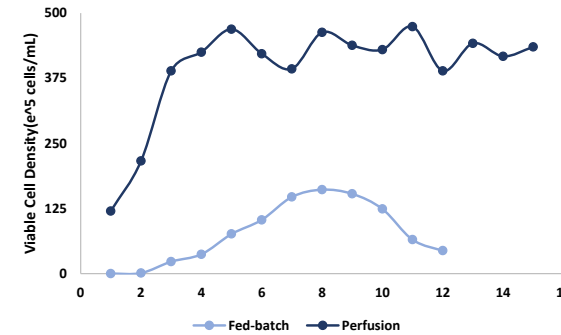
- 연속적 배지 공급 및 세포유지 장치를 이용한 **연속배양기술로** 일관된 품질의 높은 생산력

세포 배양방식 – Perfusion과 Fed-batch

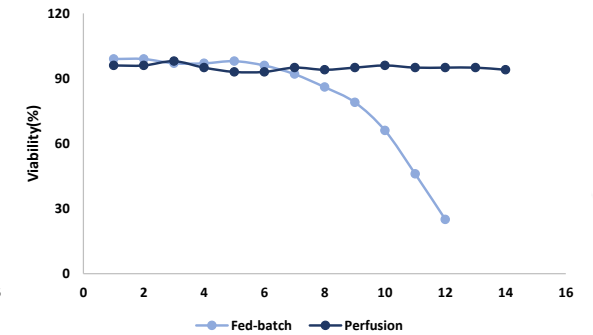


배양방식 간 차이

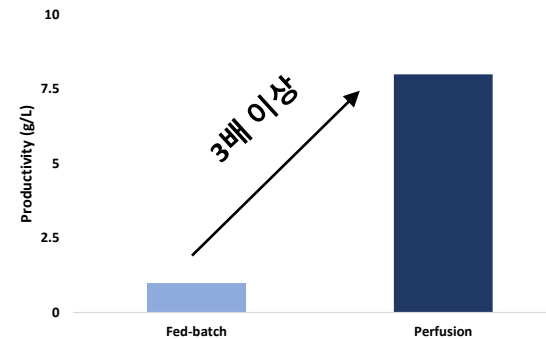
배양기 내 세포 농도



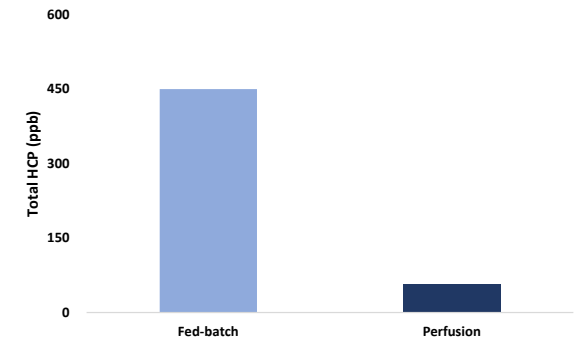
배양기 내 세포 생존율



항체 생산량



배양회수액 내 불순물(HCP*) 농도

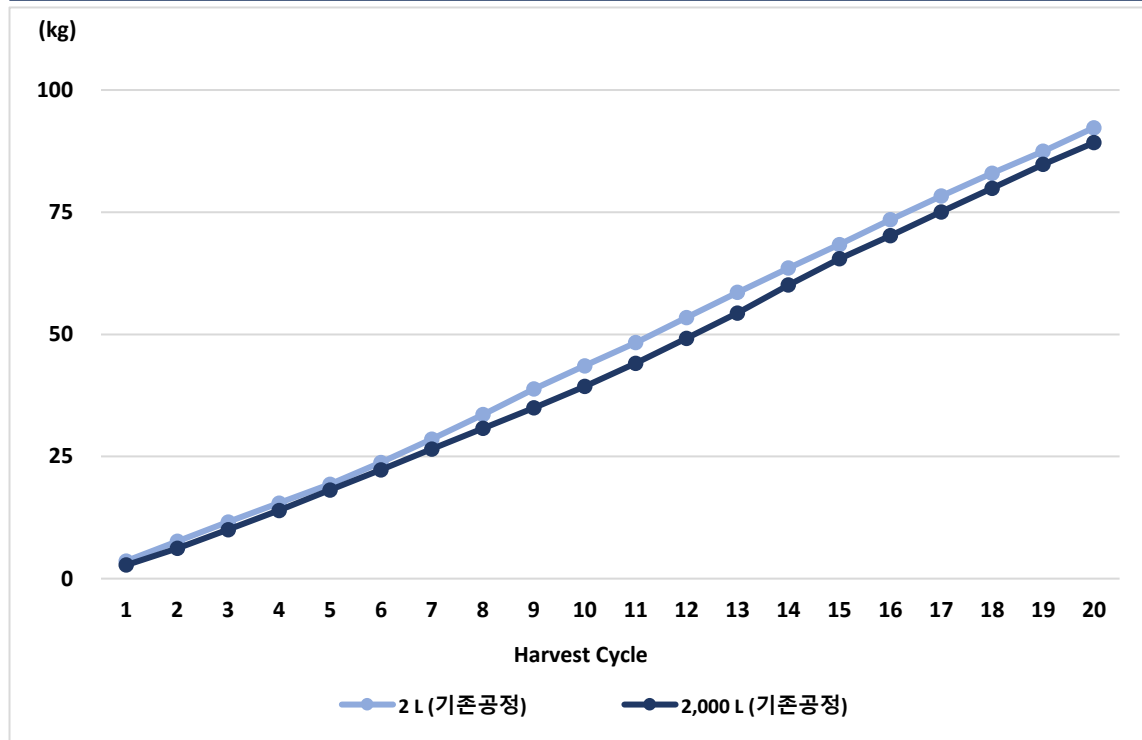


*HCP: Host Cell Protein
Source: Jiyoung Hong, Minni Aswath, Yuan Gao, et al., Authorea. November 16, 2020

우월한 자사 Perfusion 기술 - 상업 스케일에서 구현

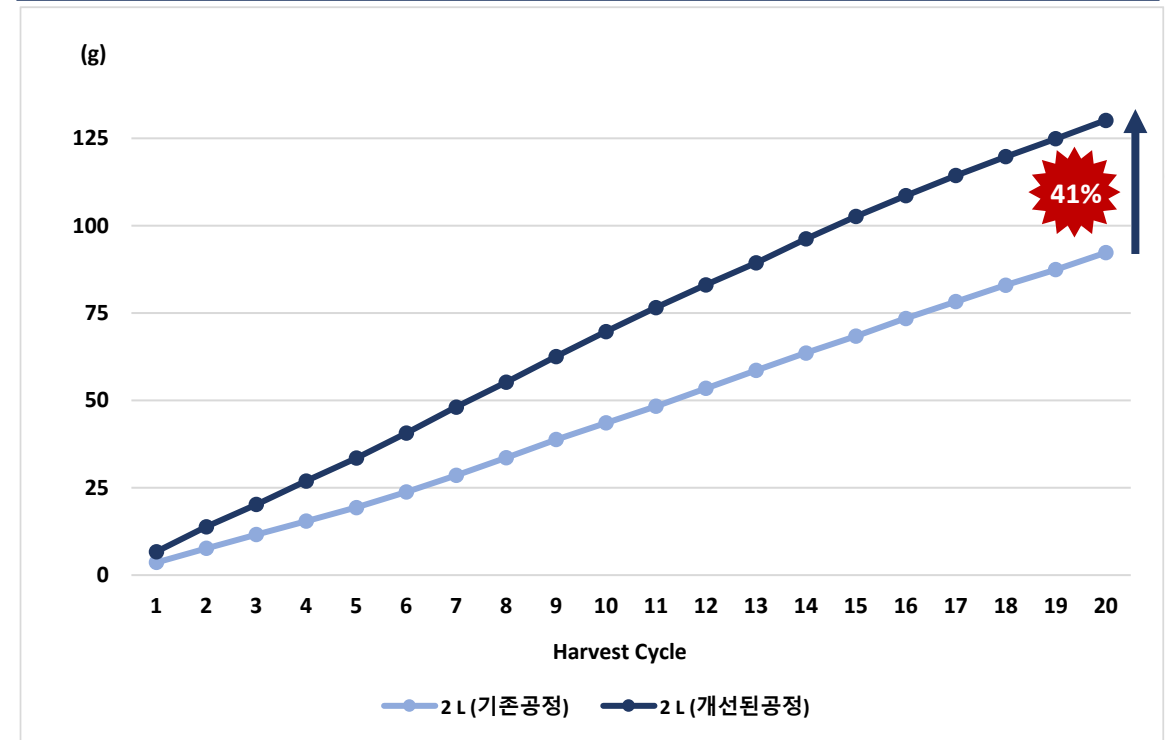
- R&D 단계(2L)에서 **상업 스케일 생산(2,000L)까지 Perfusion 기술 구현 성공**
- 지속적 공정개발기술 연구 및 축적된 역량으로 **생산성 극대화 (기존 대비 41% 증가)**

상업 스케일에서의 탁월한 재현성*



*누적 생산량
Note: 2,000 L (기존공정)의 생산성과 비교하기 위해 2 L (기존공정)의 경우, 생산량에 X 1,000을 한 값을 사용
Source: 에이프로젠

지속 발전 중인 Perfusion 배양 생산성*



*누적 생산량
Source: 에이프로젠

기본 정보

- 준공(Suite 1, 2) : 2018년 4월
- 1차 증설(Suite 3, 4): 2020년 1월
- 현재 연면적: 52,247 m² (약 16,000 평)
- Suite 1~4 + 연구소 건설비 약 3,700 억원
+ 미국 cGMP 컨설팅 비용 약 500 억원
- 2차 증설(Suite 5, 6): 2025년 착공*
연면적: 44,015 m² (약 13,000 평)
예산: 약 2,300 억원
- 2차 증설 완료 시 총 연면적 96,262m²적 (약 29,000 평)

*일정 단축 가능

DS 생산능력

4 Suite
[2,000L Perfusion 배양기 + 정제 시설] X 4

1회 배양으로 회수하는 배양액 = 32만 리터
세계 Top 5*

*2020년 연간 생산 CAPA 기준

DP 생산능력

현재

- 동결건조 제형 : 360만 병/년
- 액상 제형 : 460만 병/년
- 시린지 제형 : 3,101만 시린지/년

* 2차 증설 완료 시

- 동결건조 제형 : 602만병/년
- 액상 제형* : 1,500만병/년
- 시린지 제형 : 8,062만 시린지/년

* 10mL Vial 생산 시

GMP 생산 역량(경쟁력) : 낮은 건설비, 높은 생산 CAPA

	에이프로젠 바이로직스*	Company A (Plant 1)	Company A (Plant 2)	Company A (Plant 3)
총 설비 용량 (L)	8,000 L 4 x 2,000 L	30,000 L 6 x 5,000 L	152,000 L 10 x 15,000 L 2 x 1,000 L	180,000 L 12 x 15,000 L
완제 생산 설비	Liquid & Lyo Vial Prefilled Syringe Autoinjector	Liquid & Lyo Vial	Liquid & Lyo Vial	None
연간 배치 수	30	120	200	240
연간 생산량 (L)	2,277,500	480,000	2,400,000	3,225,000
연간 생산량** (kg)	2,864	941	4,704	6,321
배양기 당 평균 항체 생산량 (kg / 배양기)	716	157	392	527
건설비 (억원)	2,700	3,500	7,000	8,500

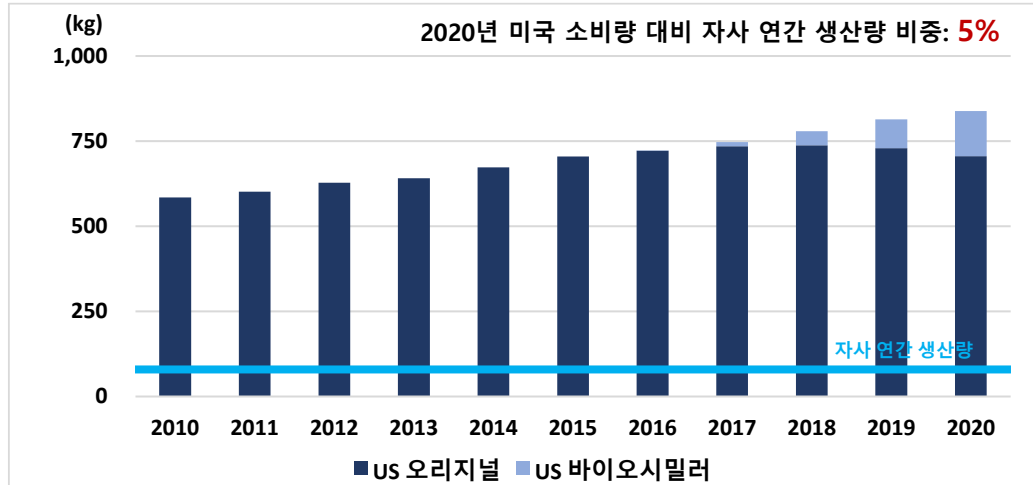
* 각 Suite별 실제 생산성 반영

** Fed-batch 평균 생산성 2.8 g/L 및 정제수율 70% 가정

Source: Wuxi, CMC Biotech Working Group, 삼성증권, DART, 에이프로젠

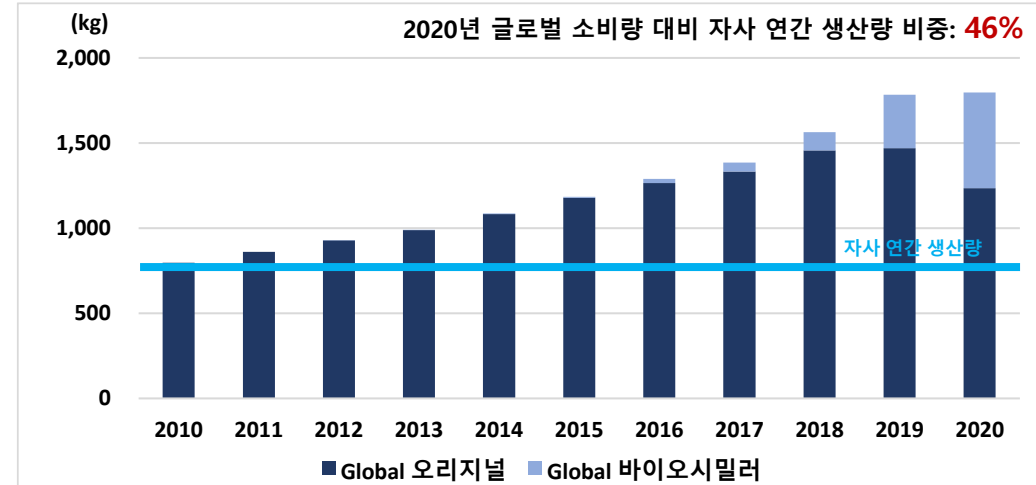
글로벌 소비량 대비 자사 바이오시밀러 연간 생산량

GS071 - INFLIXIMAB



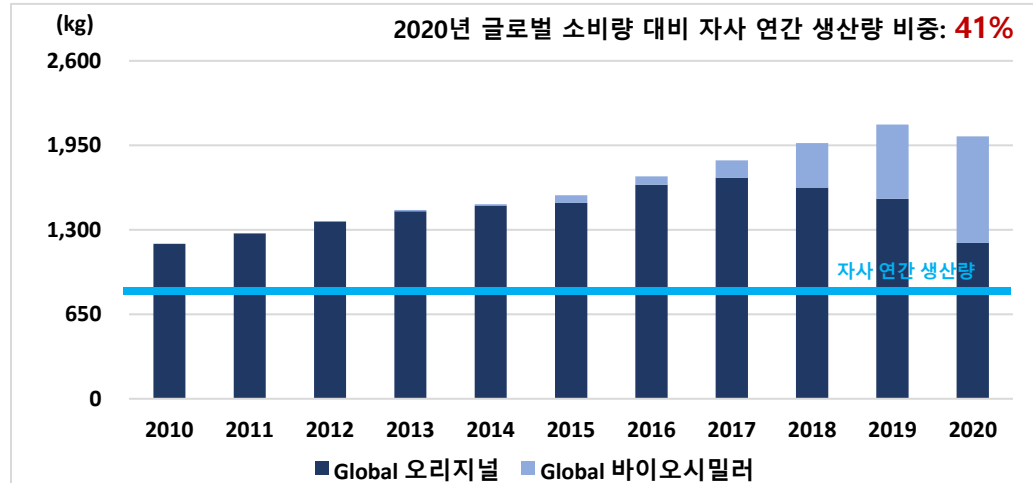
Source: IQVIA, 에이프로젠

AP063 - TRASTUZUMAB



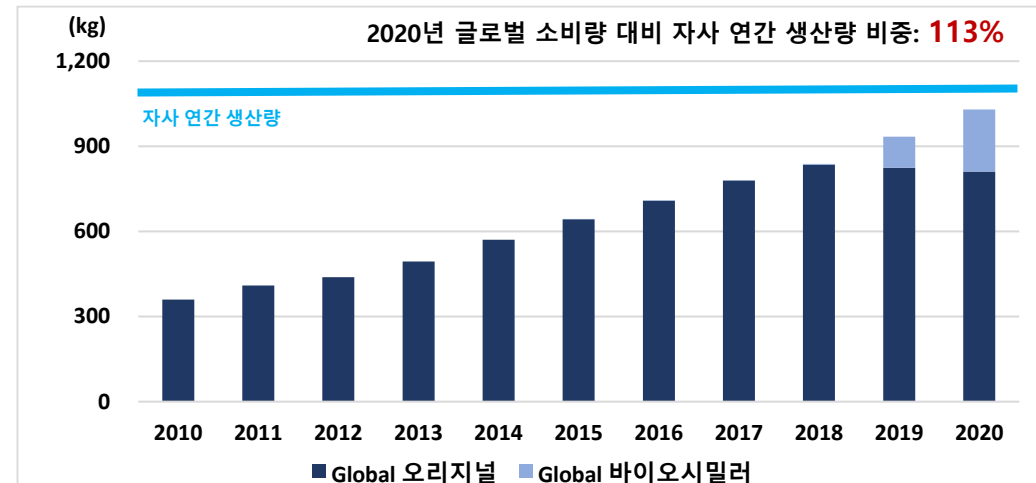
Source: IQVIA, 에이프로젠

AP056 - RITUXIMAB



Source: IQVIA, 에이프로젠

AP096 - ADALIMUMAB



Source: IQVIA, 에이프로젠

» 바이오의약품 사업 – 바이오신약

바이오신약 파이프라인

구분	과제 코드	적응증 (적용 기술)	세계 시장 추정 규모*	개발단계
Immunology	AP20	골관절염 (이중표적 수용체 융합 항체)	2026E USD 3,465 million (‘16-’26 CAGR: 8.07%)	- 세포주 개발 완료 - 동물 효력시험 완료 - 설치류 예비 독성 완료 ➡ 전임상
Oncology	AP40	삼중음성 유방암 (단일클론 Fc 변형 항체)	2028E USD 3,138 million (‘18-’28 CAGR: 20.23%)	- 동물 효력시험 완료 - 원숭이 예비 독성 완료 - 위탁 생산 계약 진행 ➡ 전임상
	AP10	급성 백혈병 (이중항체)	2028E USD 705 million (‘22-’28 CAGR: 2.53%)	- 시험관내 Proof of concept 완료 - 동물 Proof of concept 완료 - 선도물질 최적화 진행
	AP70	림프종, 고형암 (면역관문 억제 이중항체)	2028E USD 4,830 million (‘22-’28 CAGR: 50.12%)	- 시험관내 Proof of concept 완료 - 동물 Proof of concept 완료 - 선도물질 최적화 진행
	AP60	대장암 (이중표적 수용체 융합 항체)	2028E USD 4,200 million (‘22-’28 CAGR: 11.01%)	- 시험관내 Proof of concept 완료 - 선도물질 선별 진행

* Source: GlobalData, 에이프로젠

신약 파이프라인의 강점 및 개발 계획

- 기존 치료제의 부재 또는 한계
- 신속한 임상 개발을 위한 조기 Licensing Out 또는 Partnership Development 추진

미충족 수요에 대한 강점

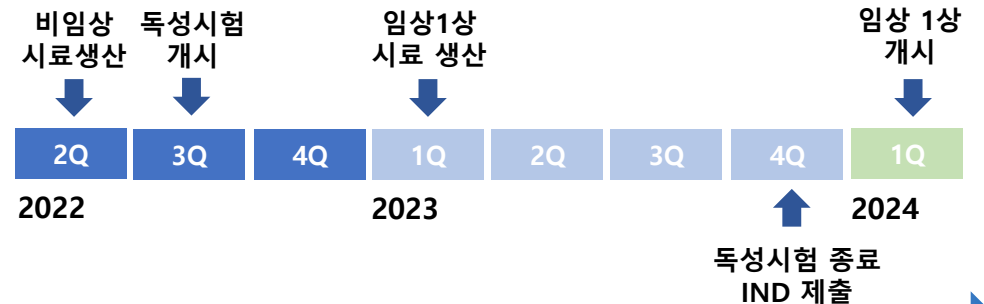
- 인구 노령화로 환자수 증가, 근원적 치료제 (DMOAD) 부재
- 통증 및 조직 손상을 억제하는 DMOAD
- 삼중음성 유방암 표적 치료제의 부재
- HER2 양성 유방암 표적 치료제의 한계를 극복하는 대안

FDA	EMA
Fast Track	Conditional Approval
Breakthrough Therapy	Exceptional Circumstances
Accelerated Approval	Accelerated Assessment
Priority Review	Prime

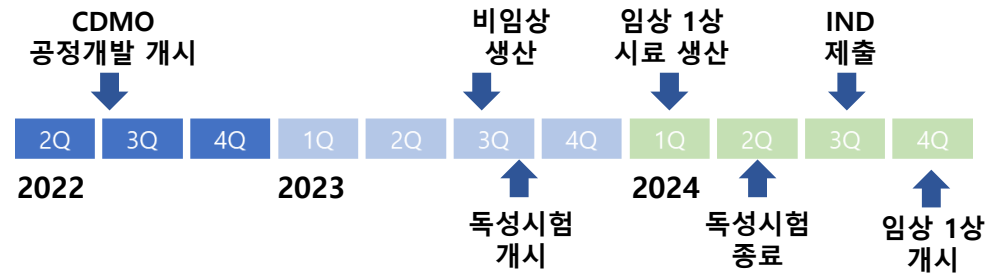
AP20

AP40

추후 개발 계획



Licensing Out/Partnership



Licensing Out /Partnership

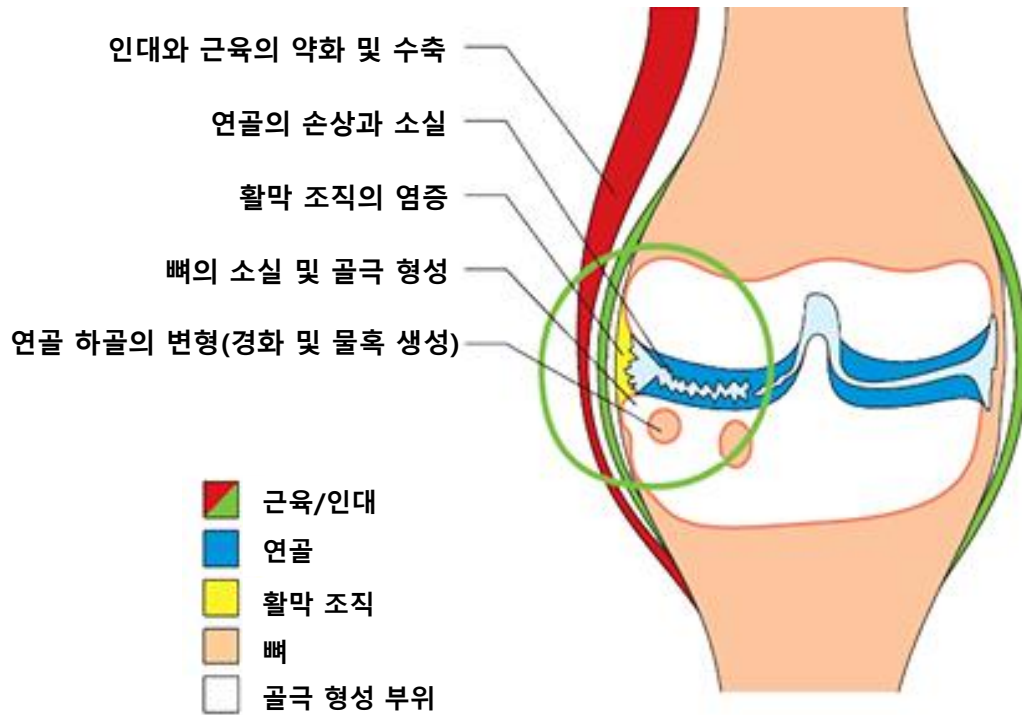
 **AP20**

골관절염 치료제

골관절염 질환 및 AP20 대상 환자군

- 골관절염: 관절을 보호하고 있는 연골이 외부 충격이나 퇴행성 변화 등으로 인해 염증과 통증이 발생하는 질환

골관절염 병리학적 특징



Source: Bijlsma et al (2011) Lancet. 377:2115-2126

- 치료방법: Kellgren-Lawrence(KL) grade에 따라 진통제, 항염제, 스테로이드 약물 등 대증적 치료 후 인공관절 대체술 시행

KL grade에 따른 골관절염 치료 방법

1단계
의심

2단계
초기

3단계
중기

4단계
중증

비의약적 치료
(생활 습관개선, 체중 관리, 운동)

패치, 크림 등의 국소 제제

비 스테로이드성 항염제 (NSAID)

마약성 진통제

AP20 대상 환자군

스테로이드성
약물주사 치료

인공 관절 교체

※ KL grade: 관절 간격 감소, 골극 형성, 연골 소실 등 관절의 손상 정도를 나타내는 지표

Source: 에이프로젠

기존 치료제의 한계

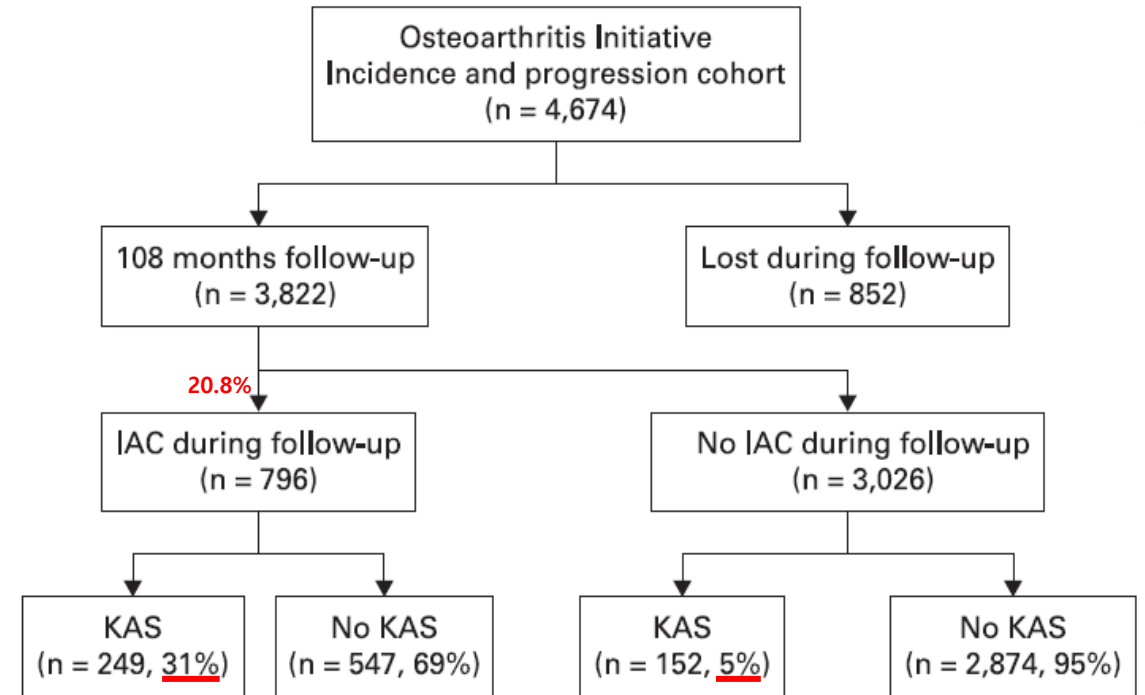
- 기존 치료제는 미충족 수요를 만족시키기 어려우며, 각각 한계점이 명확함.
- 관절내 스테로이드제 투여(IAC)는 인공 관절 치환술 대상자 증가 및 골관절염 악화의 우려가 있음
- 대증적 치료가 아니라 질병 자체의 진행을 저해하는 근원적 치료제(DMOAD) 개발이 시급함

기존 치료제의 부작용 및 한계점

치료제 종류	부작용 및 한계점
비 스테로이드성 항염제	• 장기간 복용 불가능 • 위장관 독성 및 다양한 부작용 우려
마약성 진통제	• 약물 의존증 • 호흡 억제, 구토
스테로이드성 약물주사	• 인공 관절 치환술 대상자 증가 • 골관절염 악화 우려
인공 관절 치환술	• 수술 부위 출혈, 정맥염 • 장기간 재활 필요

Source: Tsun Yee Law. et al.(2015). The Physician and Sportsmedicine, 43:3, 269-273.
Ghouri, A. et al. (2021) Calcif Tissue Int 109, 339-350.

스테로이드 투여 후 관절 치환술 증가

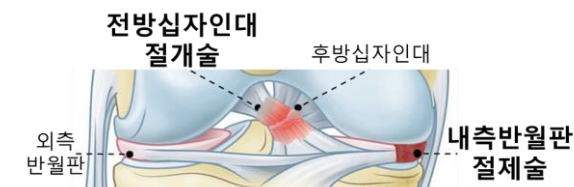
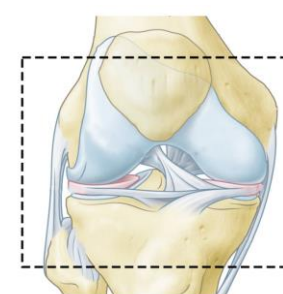
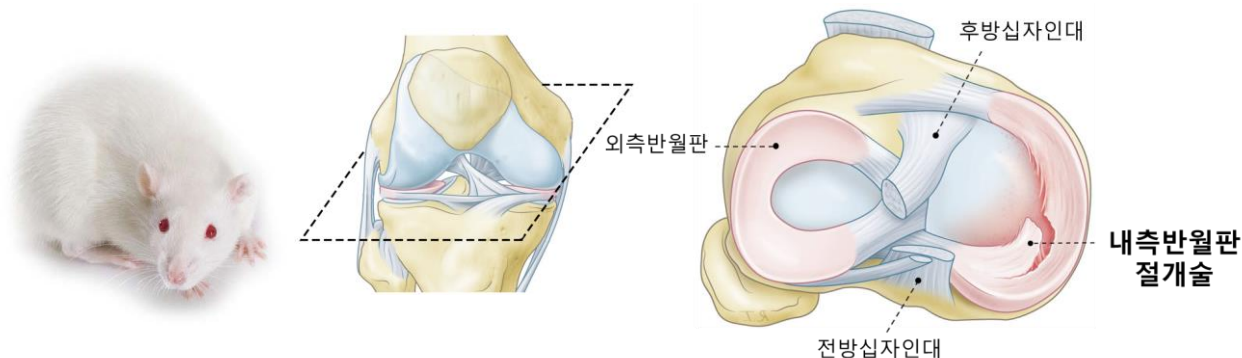


Source: Wijn, S. R. W. et al. (2020). The Bone & Joint Journal, 102-B(5), 586-592

※ IAC: 관절강 내 스테로이드 투여 / KAS: 관절치환술

동물실험에서 우수한 효력 및 안전성 확인

- 랫드와 비글견 동물모델에서 구조적 / 기능적 개선 효과 확인
- 예비 독성시험 결과 독성 이슈 없음



Source: 에이프로젠

구조적 개선 효과

무릎조직 병변 스케일 분석을 통해 관절강 내 AP202 투여에 의한 골관절염 병변 지연 효과 확인 → **DMOAD**

기능적 개선 효과

수술로 유도된 랫드 및 비글견 골관절염 모델에서 관절강내 AP202 투여로 인한 통증 감소 효과 확인

약동학

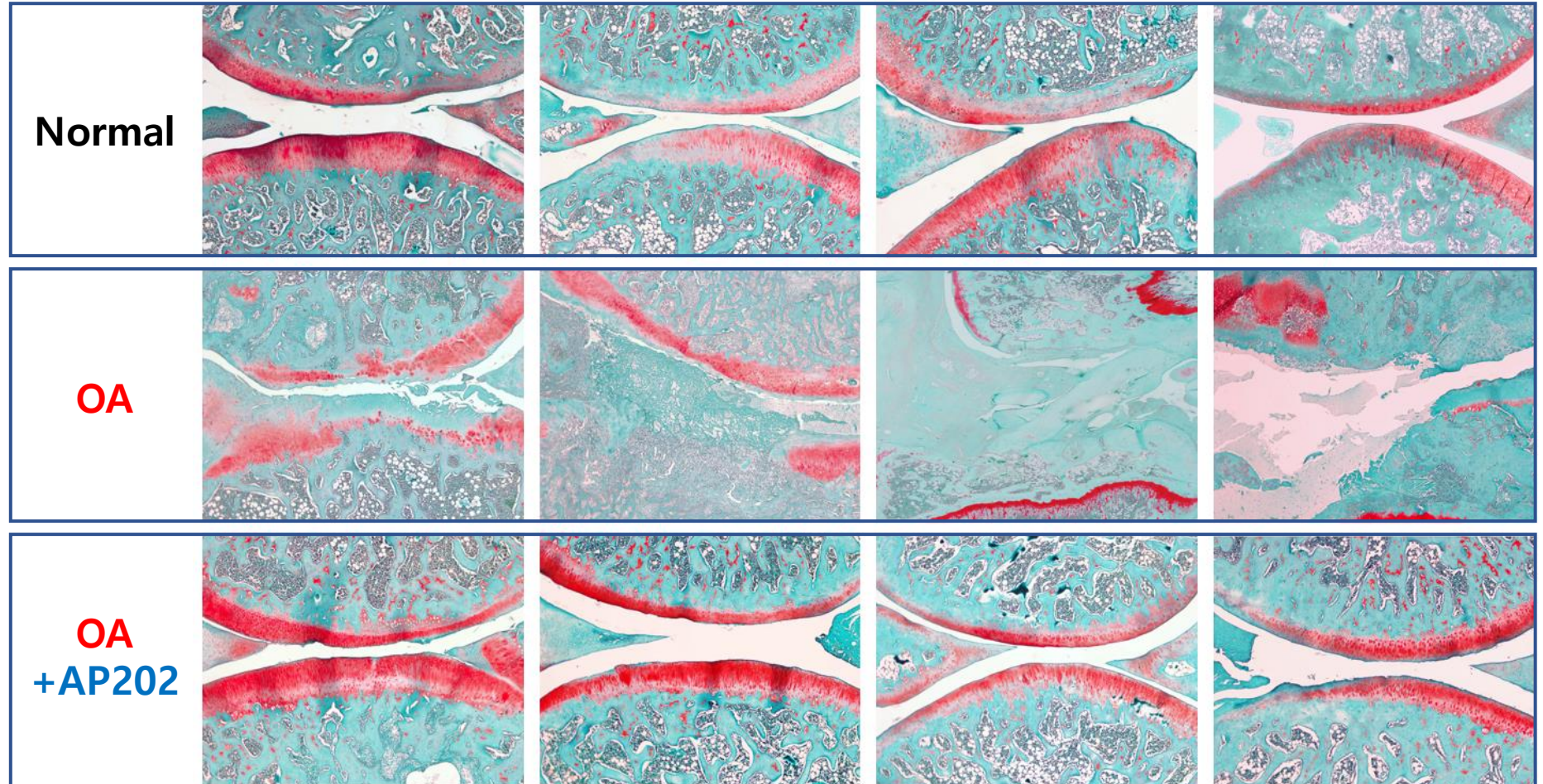
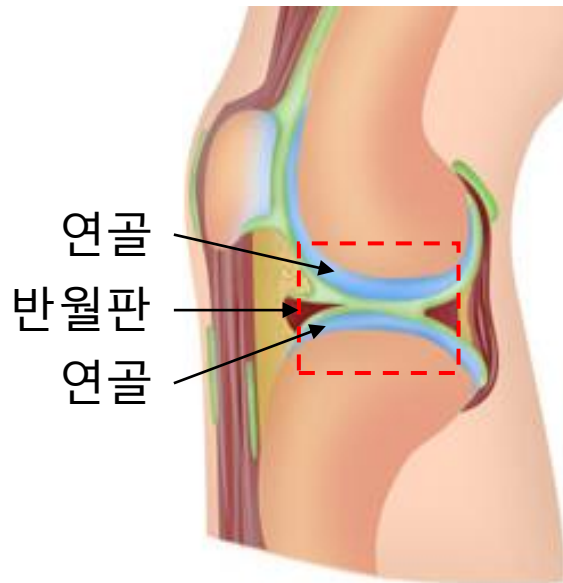
무릎 관절강 내 AP202 투여 시 관절강에서 빠르게 배출되며, 혈중 노출이 낮아 독성 유발 가능성이 낮음

독성

설치류 4주 반복 독성평가에서 약효 용량의 75배 투여에도 독성이 관찰되지 않음

AP202의 관절조직 손상 방지 효과

- AP202을 투여한 골관절염 유발 쥐의 무릎관절조직이 정상조직과 유사한 양상을 보임
- 조직 손상 방지 뿐만 아니라 통증경감에도 높은 효능을 보임

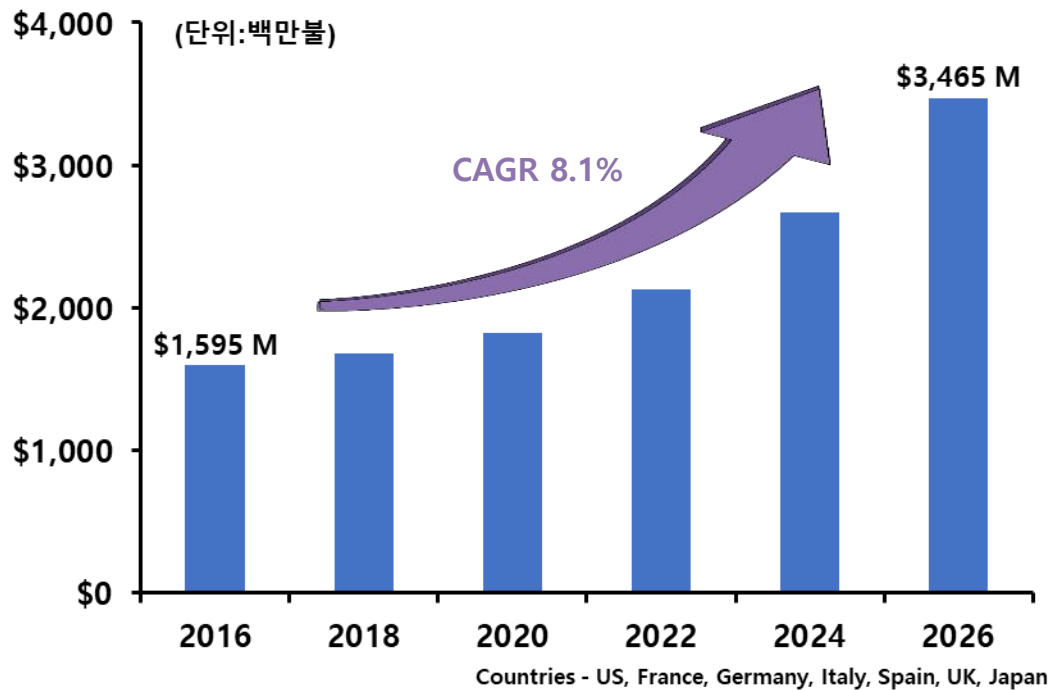


Scale Bar : 200 μ m

지속적인 시장 성장과 미충족 의료 수요 존재

- 세계적인 인구 고령화로 골관절염 환자의 증가에 따른 치료제 시장의 지속적인 성장

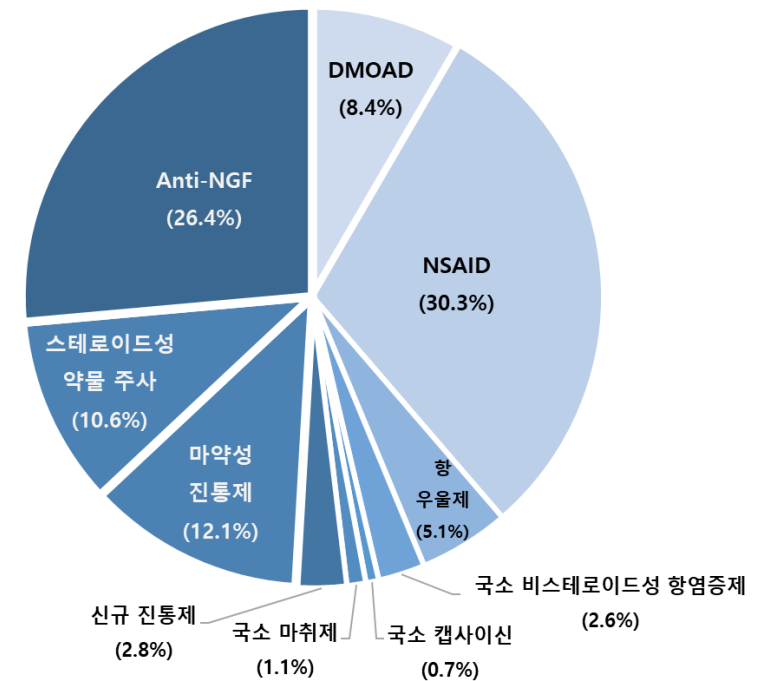
골관절염 치료제 시장규모 현황 및 전망



Source: GlobalData, 에이프로젠

- 근본적 골관절염 치료제 (Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs, DMOAD)의 부재로 미충족 의료 수요 높음

골관절염 치료제 종류



Source: GlobalData, 에이프로젠

AP20 경쟁약물 개발현황

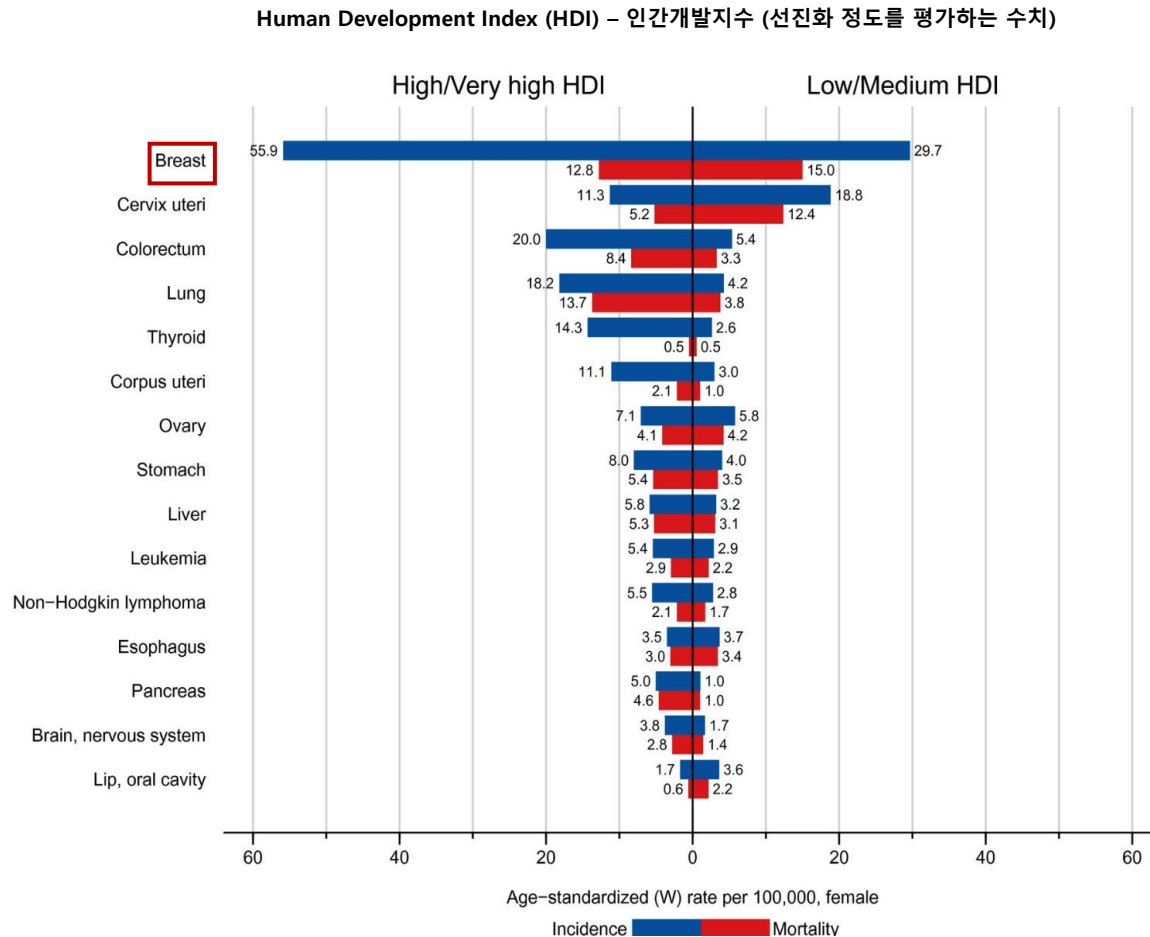
분류	약물	개발사	약리 기전	개발현황	주요 사항
항체	Fulranumab	암젠 & 존슨앤존슨	신경성장인자(NGF) 억제제 : 신경성장 억제	효력 미비로 임상3상 중단 (2016.04), 기술이전 반환	- 비임상 및 임상시험에서 신경장애 및 관절손상 부작용 사례 - Tanezumab 임상 3상 결과 통증감소 확인 - Fasinumab 임상 2b/3상 결과 무릎 통증 및 기능 개선 확인 - MEDI-7352 임상 1상에서 통증 감소 효과 관찰 DMOAD 가능성 고려되지 않음
	Tanezumab	화이자		FDA/EMA 승인 불허(2021)	
	Fasinumab	테바 & 리제네론		임상3상 완료 (2020.12)	
	MEDI-7352	아스트라제네카		임상2상 진행 중 (2020. 12~)	
	Denosumab	암젠	NF-κB 활성 수용체 리간드 (RANKL) 억제제 : 파골세포의 활성감소	임상2상 완료 (2021. 04)	무릎 골관절염 임상시험 철회 - 손가락 골관절염 임상 2상 완료
재조합 단백질	Sprifermin	머크	섬유아세포성장인자(FGF) 18	임상2상 완료 (2019. 05) 기술이전 (2022. 01)	- 임상 1상에서 손상 연골 회복 기능 확인되지 않음 - 임상 2상 고농도 (100μg) 에서 손상 연골 회복 확인
	LNA043	노바티스	앵지오포이에틴 유사 단백질3 (ANGPTL3)	임상2b 진행 중 (2021. 09~, fast-track)	자가 연골세포 이식술 환자에게 LNA043 투여 시 촉진 된 연골재생 확인 (임상 2상 결과)
세포치료제	카티스탬 (Cartistem)	메디포스트	제대혈유래 중간엽줄기세포	국내 품목허가 (2012. 01) → 취하 (2021. 08) FDA 임상 1,2a상 종료 (2018. 03)	- 연골개방시술로 인한 합병증 및 부작용 가능성 - 국내 임상 3상 5년 장기추적임상 결과 지속성과 안전성 확인 - 무릎 통증 및 기능 개선 확인 (국내 임상 3상 결과)
	SMUP-IA-01	메디포스트	제대혈유래 중간엽줄기세포	국내 임상 2상 진행중 (2022. 03~)	무릎 통증 완화 및 관절 기능 개선 (12명 국내 임상 1상 6개월 결과) 2020. 11
	PSC-01	Personalized Stem Cells	자가지방유래 기질혈관분획세포	미국 임상 1,2a상 진행중 (2019. 09~)	무릎 통증 및 증상 개선 확인 (39명 대상 임상 1, 2a상 결과)

 **AP40**

삼중음성 유방암 표적 항암제

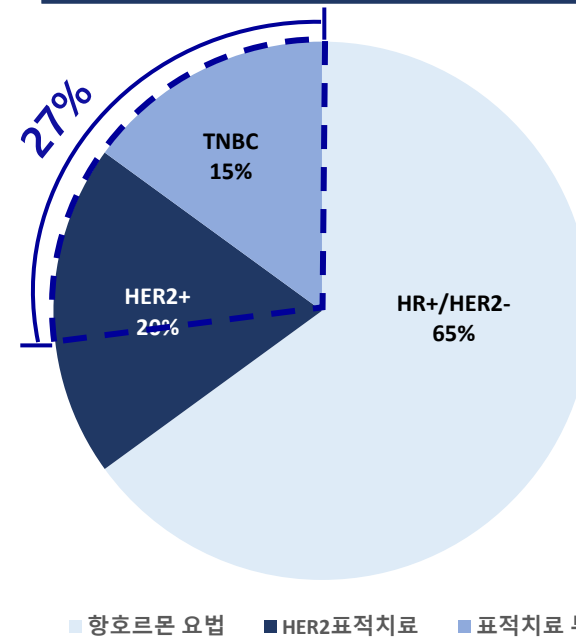
여성 암의 발병률/사망률 1위 유방암의 분류 및 치료법

유방암의 발병률 및 사망률



Source: CA, Volume71, Issue3 May/June 2021 Pages 209-249

유방암의 분류



Source: Breast cancer Lancet. 2017 Mar 18;389(10074):1134-1150.,
NCCN clinical practice guidelines in oncology, 2020, www.nccn.org/patients

항호르몬 요법

- Endocrine therapy :
Tamoxifen, Raloxifene, Toremifene
- Aromatase inhibitor :
Anastrozole, Letrozole, Exemestane.

HER2 표적치료

- Trastuzumab, Pertuzumab, Lapatinib.

표적치료 부재

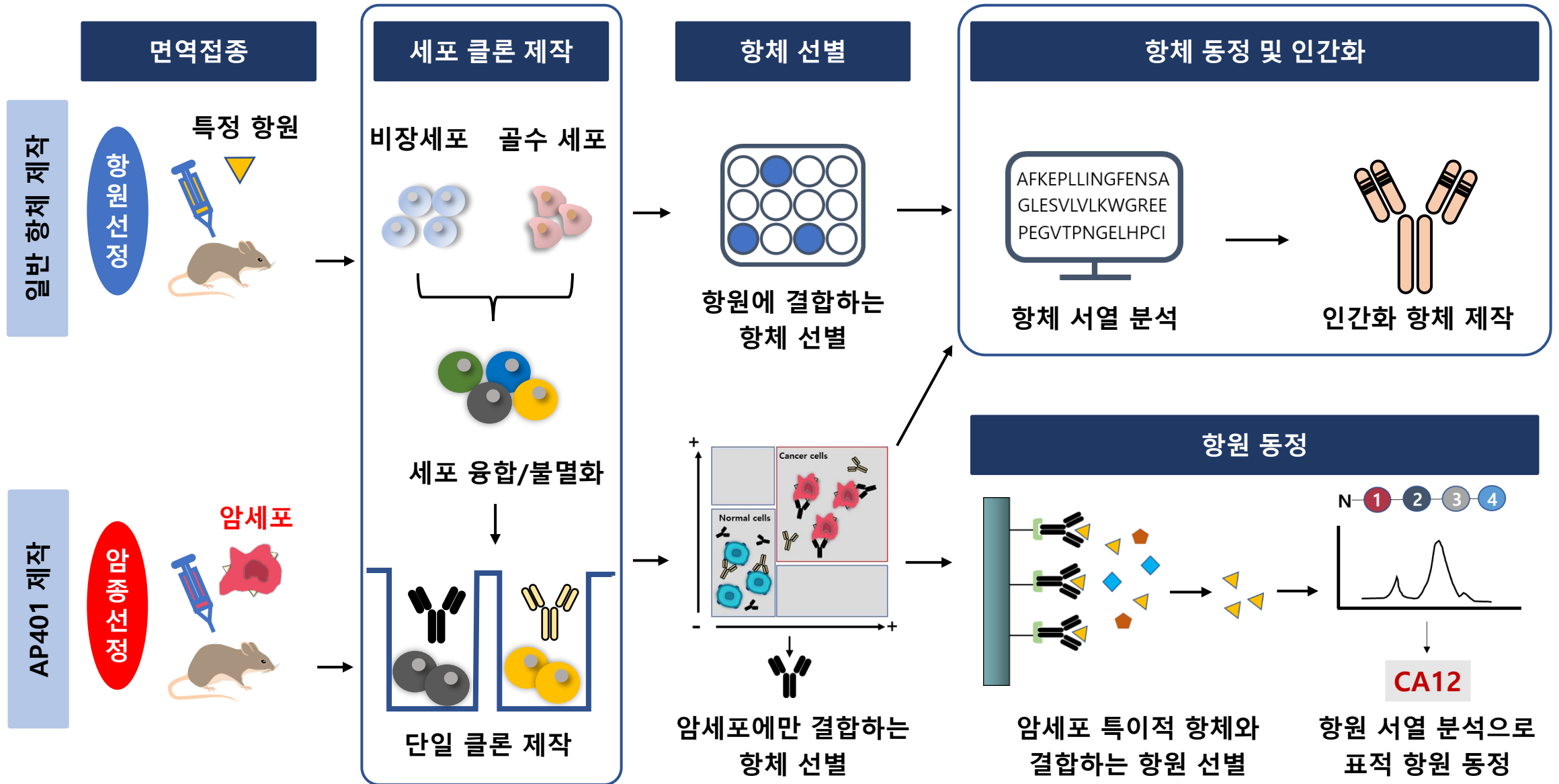
- Chemotherapy

HER2 표적치료제의 한계

$$\text{불응 환자군 } 22\% + \text{내성 환자군 } 37\% = 59\%$$

Source: JAMA oncology 2.8 (2016): 1040-1047., Anticancer Res. 2006;26:647-53.

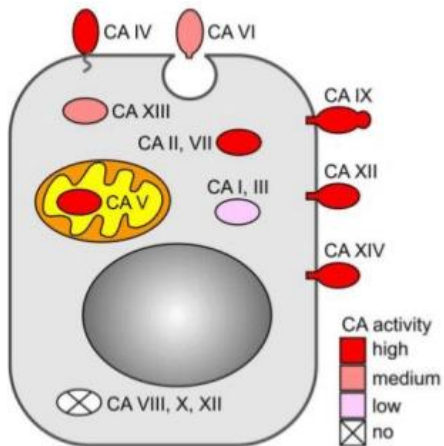
차별화된 항체 선별



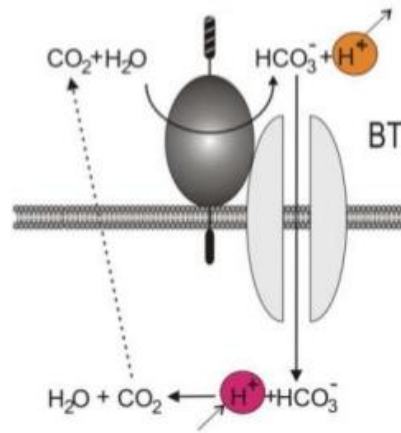
암 특이적 표적의 발현과 생존 기간에 미치는 영향

Carbonic Anhydrase XII (CA12)

탄산 탈수효소



pH 조절

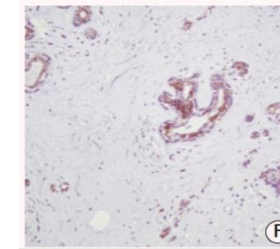


- CO₂의 수화반응을 통해 세포 외 기질의 pH 항상성 유지
- P-glycoprotein (항암제 내성 관련 단백질)의 활성을 조절
- 종양 관련 대식세포의 활성 조절
- 암세포의 분화 및 종양미세환경 형성에 관련
- 암세포의 침습과 전이를 유도

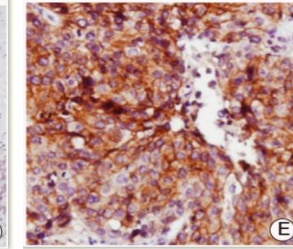
Source: Molecules . 2018 Apr doi: 10.3390/molecules23051045,, J Clin Invest . 2022 Apr DOI: 10.1172/JCI153110

CA12 항원 발현 양상

정상 조직



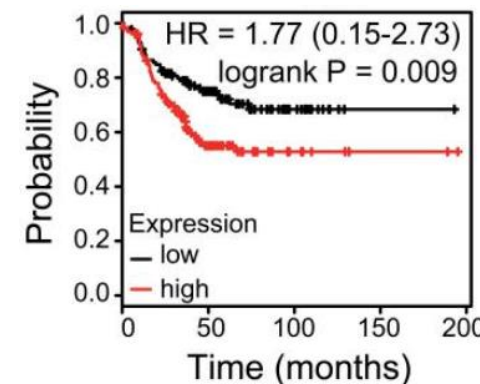
유방암



Source: Clin Cancer Res; 18(1) January 1, 2012

- TNBC 환자 조직 분석 결과 높은 수준(80%)의 발현양상 확인
- HER2 양성 환자 조직 분석 결과 89.4%의 양성율 확인

CA12 발현과 생존 기간



- CA12 발현이 낮은 사람에 비해 높은 사람은 생존기간이 1.77배 짧음

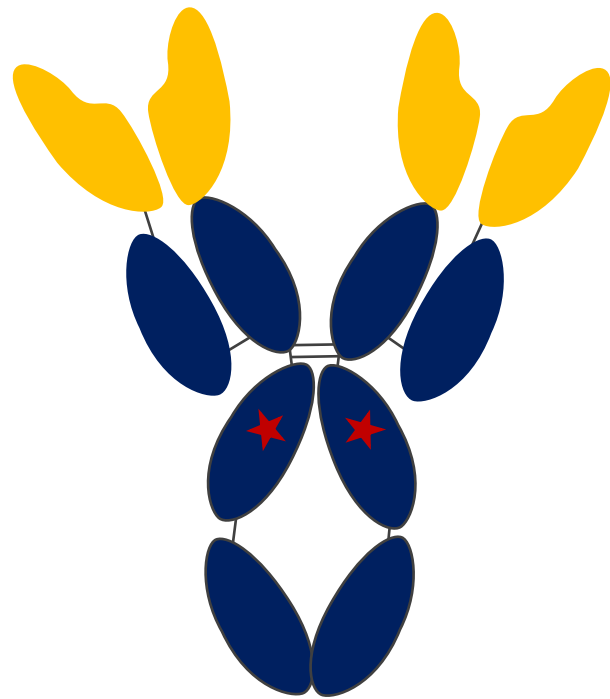
※HR= hazard ratio

Source: Onco Targets Ther. 2019; 12: 8401-8410.

특이적 항원 결합 및 강화된 암세포 사멸 기능

- 유전공학기술을 이용한 효능 차별화

AP401 구조



암특이적 항원 결합

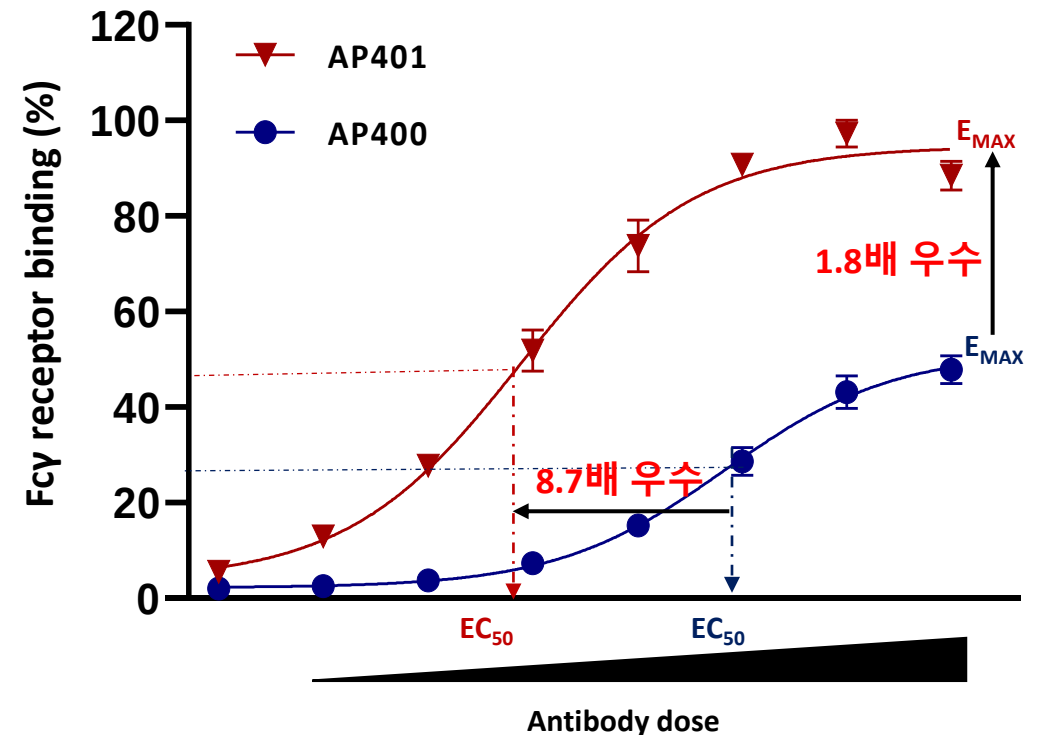
유방암 세포에 과발현되어 있는 단백질 타겟(CA12)에 특이적으로 결합함

Fc 기능 강화

유전공학 기술로 Fc 부위에 돌연변이를 도입함으로써 항체의존세포독성 (ADCC) 을 강화함

★ : mutation

Fc 돌연변이에 의한 Fcγ 수용체 결합 친화도 증가

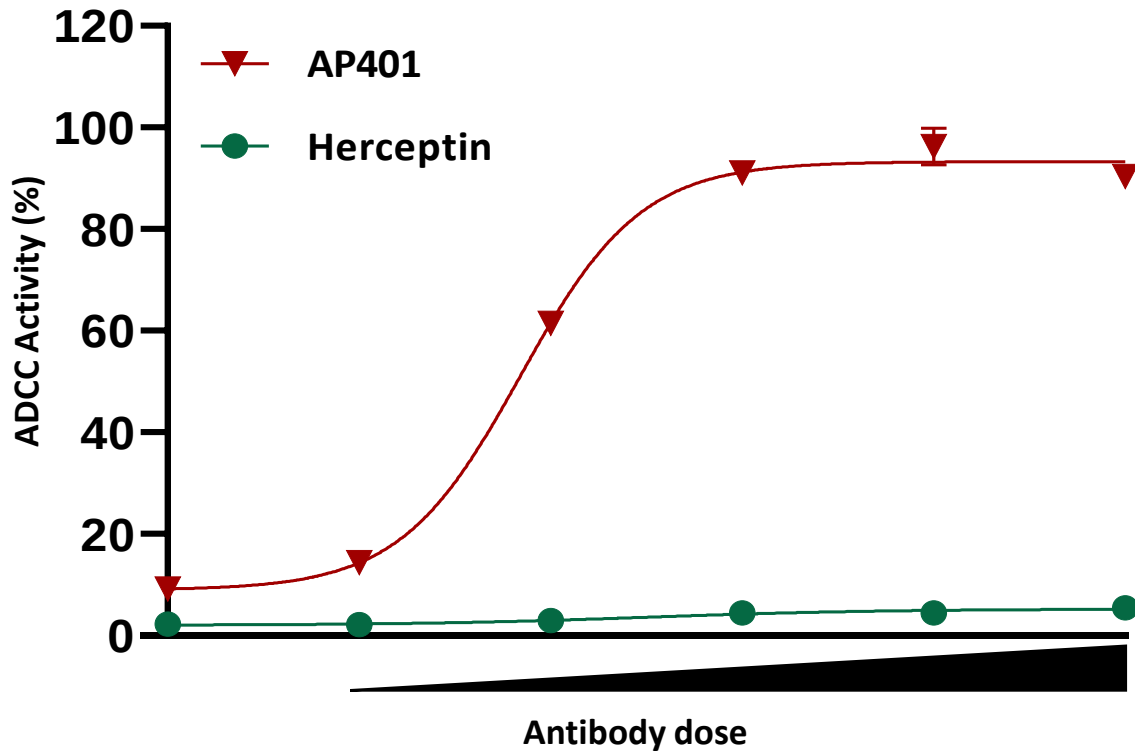


AP401 - 돌연변이가 도입된 항체
AP400 - 일반 Fc 항체

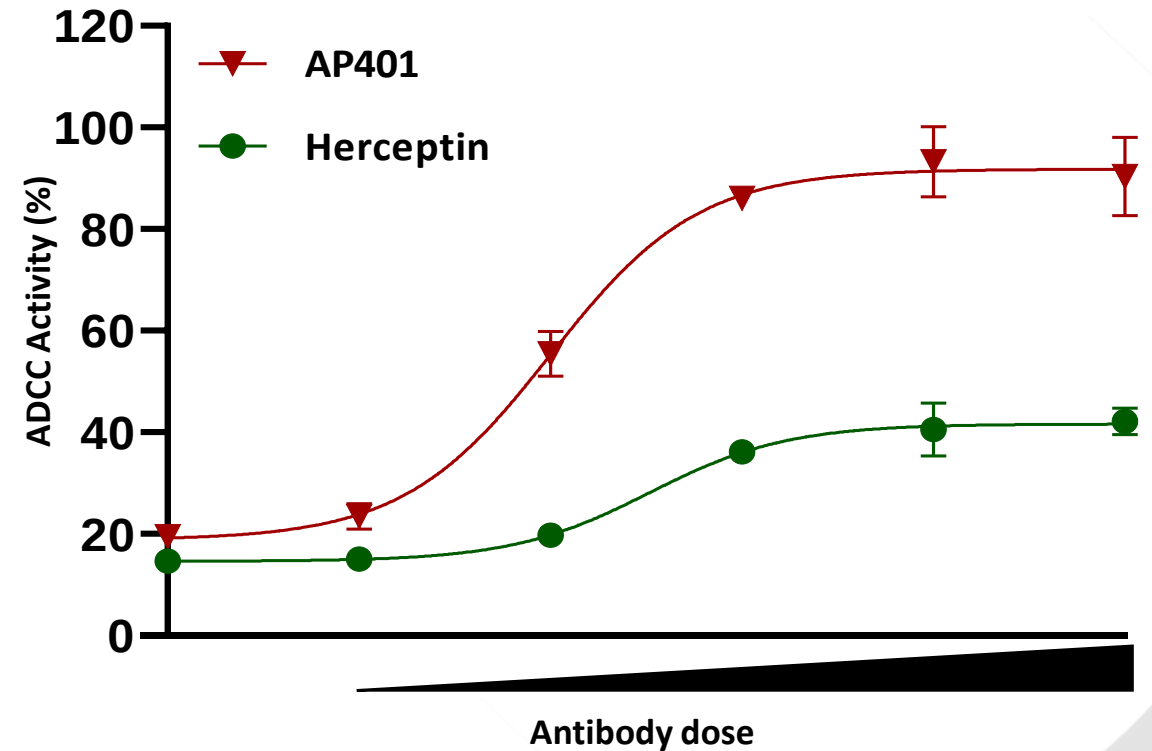
암세포 사멸 효과

- AP401에 의한 ADCC 활성이 경쟁 약물보다 우수함

MDA-MB-231 (TNBC)



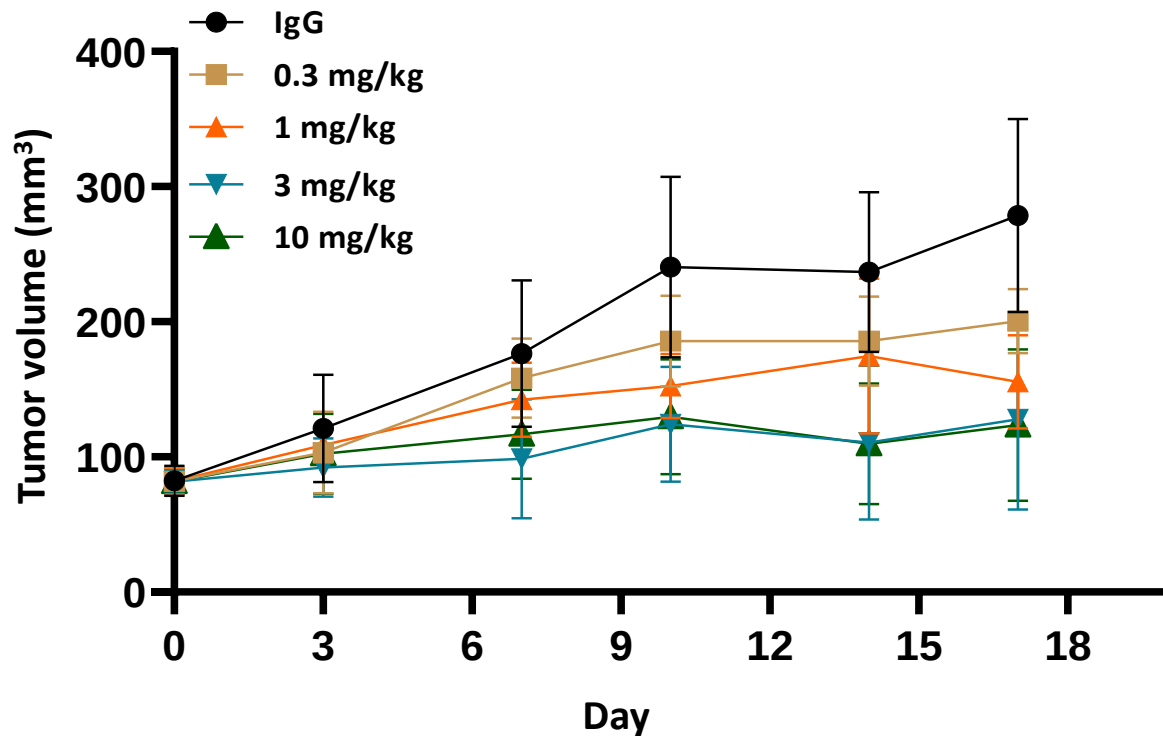
MDA-MB-453 (HER2+)



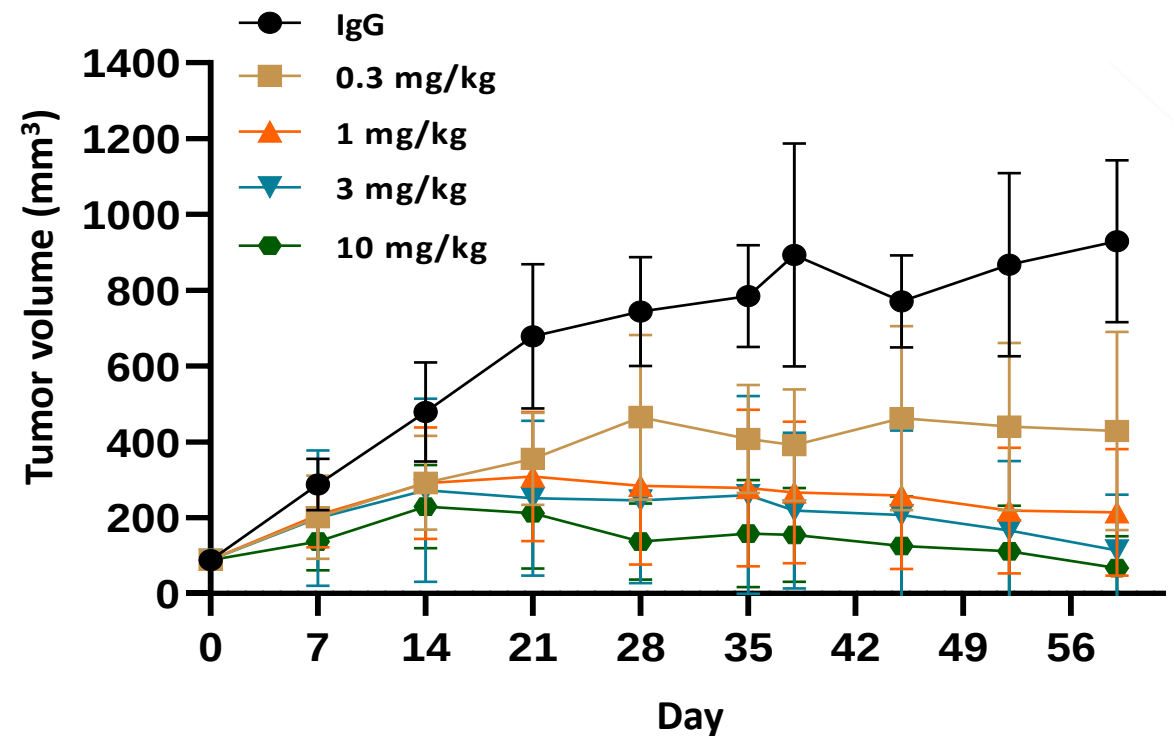
유방암 동물모델에서의 항암효능

- AP401의 삼중음성 유방암 및 HER2 양성 유방암에 대한 우수한 항암효과 확인

삼중음성 유방암에 대한 항암효과

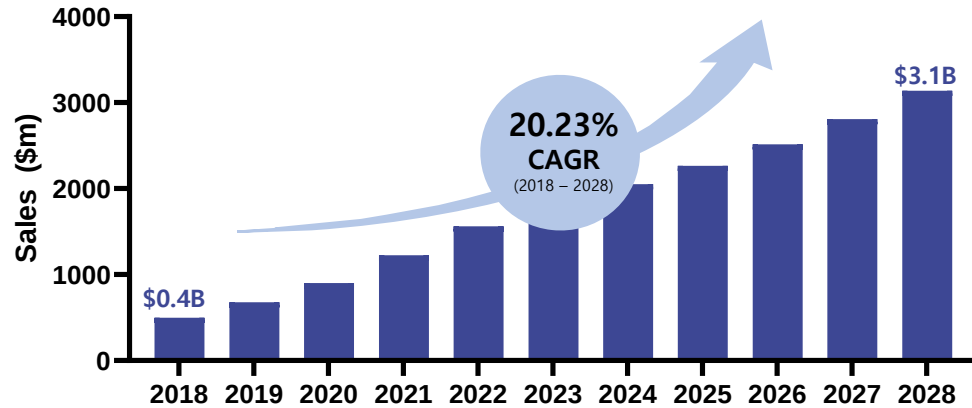


HER2 양성 유방암에 대한 항암효과

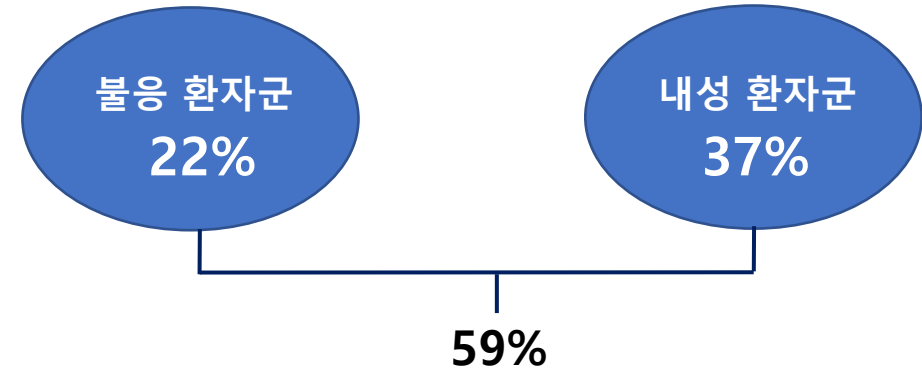


지속적인 시장 성장과 미충족 의료 수요 존재

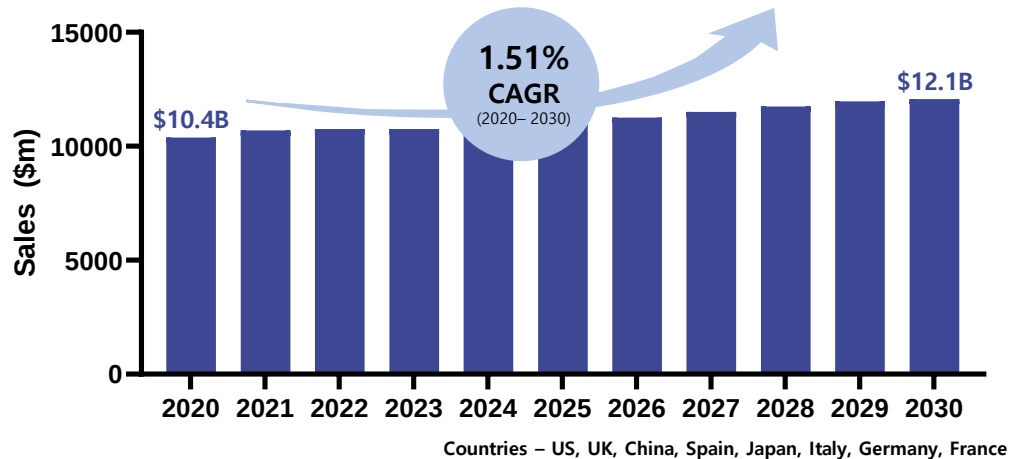
삼중음성유방암 (TNBC) 시장



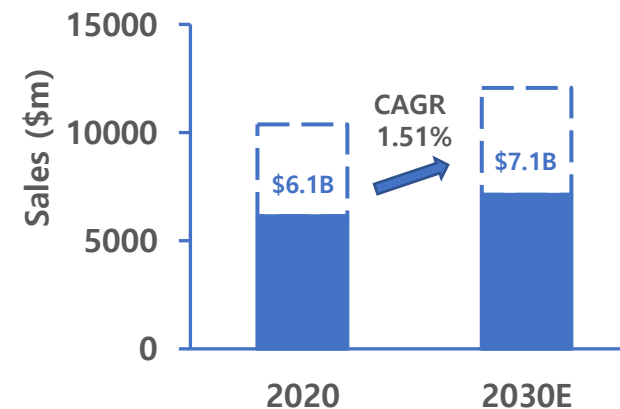
HER2 표적치료제 한계



HER2 양성 유방암 시장



HER2 표적 치료제 대안 시장



AP40 경쟁약물 개발현황

분류	약물	개발사	약리 기전	개발현황	주요 사항
항체	Keytruda	머크	면역관문 억제제(anti-PD1)	FDA 승인 2021.07	• Keytruda 병용 처방 시 항암 효과 35% 증가 • 정상기관 및 조직에 면역반응을 일으킬 수 있음
	Durvalumab	아스트라 제네카	면역관문 억제제(anti-PD-L1)	임상 3상 진행 중 2019.10~	• 화학요법 병행시 낮은 반응률(ORR) 2.22% • 부작용 -갑상선 기능 장애
	Tecentriq	로슈	면역관문 억제제(anti-PD-L1)	FDA 가속 승인 2021.04	• 무진행생존기간과 전체 생존 기간의 차이 없음 → 철회
	Bintrafusp alfa	머크	면역관문 억제제(anti-TGF-βxPD-L1 BsAb)	임상 3상 진행중 2021.12~	• NSCLS/담도암 임상 실패로 GSK-Merck 협업 종료
ADC	Trodelvy	길리어드	ADC(anti-Trop-2+SN-38)	FDA 가속 승인 2021.04	• 단독 처방 시, 생존률 (OS) 약 2배 증가 • Black Box Warning: 백혈구감소증, 설사
	Datopotamab deruxtecan	아스트라 제네카	ADC(anti-Trop-2+Deruxtecan)	임상 3상 진행중 2022.05~	• 항암요법과 병행시 반응률(ORR) 74% • 부작용: 메스꺼움, 구내염, 탈모, 호중구감소증 등
저분자 화합물	Alpelisib	노바티스	PI3K 억제제 (p110α)	임상3상 진행중 2020. 12~	• 병용투여시 대비 무진행생존기간 6개월 증가 • 과민반응(anaphylaxis, anaphylactic shock)