

에이프릴바이오(397030)

돈 될 과학

단기 모멘텀 없지만 임상 성공할 것 같다

임상 성공 가능성에 주목한다. 그동안 단기 모멘텀 부재, 파트너의 임상 성공 불확실성으로 에이프릴바이오에 주목하지 않았다면 이제는 과학적인 근거를 바탕으로 임상 성공에 베팅할 때다. 이르면 올해 3분기에 룬드벡이 APB-A1의 갑상선암병증(TED) 환자 대상 임상 1b 상 중간 결과를 발표할 전망이다. 정성 평가 결과 성공 가능성이 높다. TED 발병 이전에 CD40/CD40L 신호전달이 중추적인 역할을 한다는 점, 임상 적용 근거, 그리고 노바티스의 이스칼리맵 임상 결과를 참고해 분석한 결과다. 효능 발현 속도도 경쟁약인 테파자와 유사할 것으로 추정된다. 테페자는 효능 지속성이 떨어지는 단점이 있고, 청력장애, 월경불순, 높은 혈당 등의 부작용 이슈가 있다. APB-A1은 안전하고 차별적인 작용 기전의 신약이 필요한 TED 질환에 새로운 치료 옵션으로 대두될 것이다.

다피로리주맵 임상 3상 성공 후 시총 5.5조원 증가한 UCB

CD40L 항체 시장성에 대한 의문은 UCB 시총 상승 사례로 해소할 수 있다. UCB와 Biogen은 다피로리주맵-페골(CD40L 항체)을 공동 개발하고 있으며 작년 전신 홍반루푸스(SLE) 임상 3상을 성공했다. 작년 11월 19일 미국류마토로지학회에서 결과를 발표한 후 UCB 주가는 5영업일 동안 누적 12% 상승했는데 시총 기준으로는 38억유로(약 5.5조원) 증가한 수준이다.

좋은 밸류로 에이프릴 살 때

목표주가를 35,000원으로 6% 상향한다. APB-A1, APB-R3의 신약 승인 확률(LOA)을 30%로 5%p 상향했다. 단기간 적정 시총은 7,987억원이다. 임상 2상 파이프라인의 일부 지역 권리를 보유 중인데 시총 2조원을 기록한 경쟁사보다 밸류가 좋다. FY24 매출 275억원, 영업이익 169억원(흑전)을 기록했으며, 올해에도 170억원의 매출이 전망된다. 현금 보유고는 약 800억원이다. 4년간의 운영/개발 자금을 확보했다. 최근 일부 바이오텍의 주가가 올랐던 이유는 금리 인하, 기술 수출/임상 성공 가능성 제고 등으로 파이프라인의 LOA가 높아졌기 때문인데, 에이프릴바이오는 그동안 오르지 않았던 만큼 지금부터 재조명될 수 있다.

	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	EPS (원)	증감률 (%)	EBITDA (십억원)	PER (x)	EV/EBITDA (x)	PBR (x)	ROE (%)	DY (%)
2022A	0	(11)	(9)	(229)	NM	(11)	NM	NM	2.7	(14.2)	0.0
2023A	0	(13)	(14)	(662)	NM	(13)	NM	NM	6.3	(22.3)	0.0
2024F	28	17	21	948	NM	17	17.1	15.7	4.6	30.5	0.0
2025F	17	4	8	373	(60.7)	5	49.1	61.0	4.7	10.1	0.0
2026F	33	17	19	835	123.7	18	21.9	17.3	3.9	19.5	0.0

매수(유지)

목표주가: 35,000원(상향)

KIS ESG Indicator

종합	E	S	G
NA	NA	NA	NA

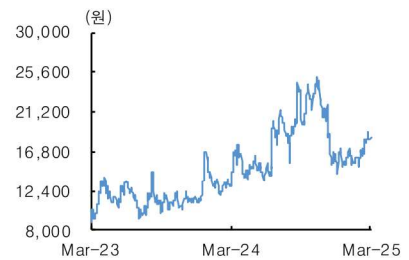
Stock Data

KOSPI(3/5)	2,558
주가(3/5)	18,300
시가총액(십억원)	411
발행주식수(백만)	22
52주 최고/최저가(원)	25,000/13,490
일평균거래대금(6개월, 백만원)	9,975
유동주식비율/외국인지분율(%)	78.3/5.2
주요주주(%)	차상호 외 5 인 20.6
	에스엠시노기술투자 외 7 인 6.8

주가상승률

	1개월	6개월	12개월
절대주가(%)	13.6	(10.7)	35.7
KOSDAQ 대비(%)	11.4	(13.7)	49.4

주가추이



자료: FnGuide

위해주, Ph.D.

hwjw@koreainvestment.com

이다용

dayong@koreainvestment.com

APB-A1(CD40L-SAFA): TED 임상 성공 가능성 높은 이유

1. CD40L 신호 전달이 TED 발병을 야기한다. TED는 눈이 돌출되는 병이다. 비정상적 면역반응에 의한 자가항체(autoreactive antibody)가 눈 주위 근육과 지방 조직의 증식과 부종을 야기하기 때문이다. 1) CD40/CD40L 신호 전달은 원인이 되는 자가항체 생성에 중추적인 역할을 한다. 자가항체 생성은 T 세포로부터의 활성화 신호를 받은 B 세포가 생성하는데, 이때의 활성화 보조 인자가 CD40(B)/CD40L(T)다. 2) 안와 섬유아세포의 염증을 가중한다. TED 환자의 안와 섬유아세포에는 CD40이 더 높게 발현되어 있어, 활성화된 T 세포의 CD40L와 결합해 높은 수준의 염증성 사이토카인, S1P 발현이 촉진된다. 결국 T 세포 유입이 증가하며 염증, 부종 등의 반응이 가중된다. 3) CD40 신호전달은 안와 섬유아세포의 증식, 지방 세포로의 분화를 촉진하기도 한다. TED에서 발현되는 자가항체는 대체로 IGF-1R에 결합해 안와 섬유아세포의 증식, 지방 세포로의 분화를 극대화한다. 세포 증식, 지방 세포, 염증, 부종 등에 의해 안구를 붙잡고 있는 근육 및 조직이 팽창하면서 안구가 돌출되고 복시가 발생된다. 갑상선 자가면역질환인 그레이브스병 환자의 25~50%가 TED를 겪는다.

2. CD40L를 차단하면 TED 치료된다. 노바티스는 이스칼리맵(CD40 항체)을 개발 중이다. 과거 그레이브스병 환자 대상 임상 결과 논문([J Clin Endocrinol Metab 2020;105\(3\):696-704](#))을 참고로 CD40/CD40L 차단으로 TED를 치료할 수 있다는 단서를 얻을 수 있었다. 10mpk 이스칼리맵을 격주로 12주간 투여 후 최대 36주까지 관찰한 PoC 임상에서 갑상선 기능 정상화가 관찰된 환자는 47%(7/15명)이었으며, T 세포 의존적 B 세포의 자가항체 생성 반응도 감소했다(혈중 CXCL13 농도 감소; 갑상선림프절의 germinal center formation도 감소했을 것으로 추정). 이 치료 효능은 항갑상선제를 이용한 12개월차 치료 반응과 유사한 수준이었다. 고무적인 것은 TED와 유사한 안구 돌출을 동반한 2명의 환자에서 안구 돌출 증상과 염증성 징후가 개선됐다는 점이다. 환자 수가 많지 않아 확대 해석은 어려울 수 있지만 이 임상 결과가 CD40/CD40L 차단 시 TED 병증을 개선할 수 있다는 직접적인 단서가 됐다.

3. 경쟁사 임상 의사가 제안한 효능 극대화 방안이 APB-A1에 탑재되어 있다. 위 논문의 고무적인 고찰 내용은 신약 후보가 표적 조직에 많이 침투할수록 임상 효능과 반응률이 개선될 것이라고 언급한 부분이다. APB-A1은 타 항체/재조합단백질과는 다르게 알부민에 결합해 반감기를 연장하는데 알부민은 염증 부위에 더 잘 침투하는 특징이 있어 염증성 질환 내 약물 침투를 극대화할 수 있다. 에이프릴바이오는 자체적으로 비임상 결과를 보유하고 있다. 실제 임상 환경에서도 환자의 안구 조직에 약물이 더 많이 침투되어 안구 돌출 감소 효능이 극대화될 잠재력이 있다.

4. 효능의 발현 속도도 테페자/IGF-1R 항체와 유사한 수준이다. 현재 시판 중인 TED 신약은 테페자다. 안와 섬유아세포의 증식, 지방 세포 분화를 촉진하는 IGF-1R 신호전달을 차단해 질병을 치료한다. 심플하게 문제가 되는 증식 신호를 차단하는 작용기전이라 임상적으로 안구 돌출을 매우 빠르게 감소시킨다. 돌출 감소 반응은 투여 직후부터 발현되어 3주차 25%, 6주차 56% 환자에서 관찰되기 시작, 18주차에는 83% 환자에서 반응이 관찰된다([NEJM 2020;382:341-352](#)). APB-A1의 안구 돌출 감소 가능성은 납득이 되는데, 그렇다면 IGF-1R 차단 항체만큼 빠르게 효과를 보일 수 있을까? 작용 기전상 APB-A1이 추가적인 자가항체, 염증 생성은 차단할 수 있지만 이미 발현되어 떠다니는 염증성 물질들, 특히 반감기가 긴 자가항체를 없앨 수는 없기에 APB-A1의 효능 발현이 IGF-1R 항체 대비 지연될 가능성을 분석했다. UCB/암젠의 다피로리주맙(CD40L 항체), SLE 임상 2상 결과를 참고했을 때, 다피에 의한 dsDNA 자가항체 감소는 4주차 20%, 8주차 50%, 24주차 최대 55.7% 수준으로 감소했다([Rheumatology 2021;60:5397-5407](#)). 평가에 참고한 지표는 다르지만 대체로 유사한 kinetics를 보인다고 추정할 수 있었다.

5. 작용 기전 차별성이 있어 새로운 치료 옵션으로 대두될 것이다. 현재 개발 중인 TED 신약 후보 물질을 보면 테페자의 아류 파이프라인이 많다(표 9). 기업마다 테페자의 미충족 의료 수요를 극복할 수 있는 방법, 새로운 환자군을 개척하는 전략 등을 접목해 개발하고 있지만, 타겟인 IGF-1R을 차단해서 얻을 수 있는 효능의 한계, 부작용 패턴으로부터 자유롭기는 어렵다. IGF-1R 차단 작용 기전의 한계는 반응의 지속성이 떨어진다는 점이다. 24주차 환자의 86%에서 효능이 관찰되지만 72주까지 투여가 유지될 경우 반응한 환자는 67% 수준으로 감소된다. 또한 타겟 이슈로 가역적인 청력장애, 월경불순, 높은 혈당 등의 부작용이 동반된다. 이러한 이유로 임상 환경에서는 새로운 작용기전의 신약 개발 목소리가 커지고 있다. 임상 경쟁사 중에서는 나스닥 상장사 Tourmaline의 IL-6 항체 파시베키툽(피하, Q8W)이 임상 2상 중이며 2H25 임상 결과 발표가 예정되어 있다. 이 외 새로운 기전의 치료제는 APB-A1이 유일하다. 새로운 치료 옵션으로 대두될 잠재력을 갖췄다.

APB-R3(IL-18BP-SAFA): AD 임상 성공 가능성 높은 이유

1. IL-18 발현이 높을수록 AD 중증도가 높다. 아토피피부염은 알러지 반응에 의한 피부 염증이다. 심한 가려움을 동반하고 만성적으로 재발한다. 알러지 유발 물질은 사람마다 다르고 피부를 긁는 것으로부터 시작된다. 다양한 염증성 사이토카인 발현으로 과민 반응 캐스케이드가 시작되는데 이 중 IL-18는 질환의 심각도(중증도)를 높이는 요인이다. AD 환자의 피부에서 가장 높게 발현한 사이토카인 중 하나여서 바이오마커로 분류되기도 한다. 동물 모델에서는 IL-18을 과발현 시키는 경우 AD가 유발되기도 하고 반대로 IL-18을 차단할 경우 AD 습진 병변이 치료되기도 한다. IL-18 차단 항체가 AD 습진 병변의 치료 대안이 될 수 있을지 평가해 볼 가치가 있다.

2. GSK와 노바티스의 IL-18 항체는 아토피피부염 환자에서 효능을 보였다. GSK는 현재 AD 환자 대상 임상 2b 상을 진행 중이다(GSK1070806 피하제형). 과거 진행한 임상 2상 시험 결과 긍정적인 결과를 얻었기 때문이다. GSK는 AD 질환은 Th2, Th22 반응이 급성의 Th1, Th17 반응으로 skewing 되면서 나타난다고 가정하고 이를 중재할 수 있는 IL-18 차단 항체를 신약 후보로 선정했다. 바이오의약품이나 JAK 저해제를 투여받지 않은 환자 대상 2mg의 GSK1070806 1회 정맥 주사한 결과 12주차 위약 대비 습진 면적 및 중증도(EASI)가 평균 33.2% 감소했다. 가려움증과 삶의 질도 의미 있는 수준으로 개선됐다([British Journal of Dermatology, 2024](#)). 노바티스의 CMK-389도 임상 2상에서 긍정적인 결과를 얻었다. 10mpk CMK-389 3주 간격 3회 투여 후 16주차 전반적 습진 중증도 평가 결과 중증도가 2점 이상 감소한 환자의 비율은 위약 0%, 정맥제형 14.7%, 피하제형 11.8%로 관찰됐다([NCT04064242](#)). 듀피젠트의 위약 조정 효능이 약 23%(위약 13%, 듀피젠트 36%, 52주차)라는 점을 감안하면 아주 좋은 수준의 효능은 아니지만 용량 조절로 효능 극대화가 가능한 수준의 결과라고 생각한다.

3. 듀피젠트 불응 환자 대상으로 개발도 가능하다. 바이오, JAK 저해제 치료 전 환자에서 첫 번째 바이오의약품으로 IL-18 항체를 개발할 수도 있지만 아직 신약 포지셔닝이 정해지지 않은 만큼 듀피젠트 불응자 대상으로도 개발할 수 있다. 근거는 논문으로 발간되어 있다. IL-18 혈중 농도가 230pg/ml 인 환자는 듀피젠트 비반응군일 확률이 높다. 반대로 IL-18 혈중 농도가 낮은 환자일수록 듀피젠트 반응성이 높다([Intern Med 2024;63\(2\):179-187](#)). 위 논문 결과는 천식 환자군을 대상으로 진행한 결과이지만, 대체로 알러지에 대한 면역반응 양상은 장기만 다를 뿐 패턴이 다르지 않다는 점을 바탕으로 천식에서 관찰된 결과가 AD에서도 관찰될 수 있다. 이 경우 듀피젠트 병용 요법으로 포지셔닝 가능할 것으로 추정된다. 듀피젠트에 반응할 환경을 조성해 주는 용도로 APB-R3를 먼저 투여해 IL-18 레벨을 감소시켜 준 뒤 듀피젠트를 투여해 반응을 높이는 전략이다.

<표 1> 에이프릴바이오 목표주가 35,000원으로 상향

(단위: 십억원, %, 천주, 원)

파이프라인	반영 가치	절대 가치	적용 LOA	rNPV	합계
APB-A1	룬드벡 L/O	550	30.0%	165.0	542.2
	TED 경상기술료	366	30.0%	109.8	
	MS 경상기술료	892	30.0%	267.5	
APB-R3	에보문 L/O	656	30.0%	196.7	256.4
	AD 경상기술료	199	30.0%	59.7	
파이프라인 합산 가치(십억원)					798.7
기업가치(십억원)					798.7
주식수(천주)					22,486
적정주가(원)					35,518
목표주가(원)					35,000
현재주가(원, 3 월 5 일 종가)					18,300
상승여력(%)					91.3%

자료: 한국투자증권

<표 2> APB-A1 경상기술료 추정 - TED

(단위: 백만달러, %, 십억원)

제품	출시년도	타겟	1년차	2년차	3년차	4년차	5년차	6년차	7년차	8년차	9년차	10년차	11년차	12년차	13년차('43)
Tepezza	2020	IGF1-R	820	1,661	1,966	1,997	1,851	2,285	2,500	2,650	2,765	2,880	2,959	3,106	3,262
APB-A1 매출			410	831	983	999	926	1,143	1,250	1,325	1,383	1,440	1,480	1,553	1,631
경상기술료(8%)			33	66	79	80	74	91	100	106	111	115	118	124	130
원환산(1,300 원)			43	86	102	104	96	119	130	138	144	150	154	162	170
세후(80%)			34	69	82	83	77	95	104	110	115	120	123	129	136
WACC	13.6%														
영구성장률	-10.0%														
영구현금흐름 가치															518
현재가치			18	32	33	30	24	27	26	24	22	20	18	17	16
영구현금흐름 현재가치															59
현재가치															366

주: 테페자 매출의 50% 추증 가정
 자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

<표 3> APB-A1 경상기술료 추정 - 다발성경화증(MS)

(단위: 백만달러, %, 십억원)

제품	출시년도	타겟	1년차	2년차	3년차	4년차	5년차	6년차	7년차	8년차	9년차	10년차('43)
Ocrevus	2017	CD20	883	2,406	3,732	4,614	5,532	6,349	7,107	7,663	8,091	8,514
Kesimpta	2020	CD20	15	372	1,092	2,171	3,224	3,885	4,525	4,991	5,347	5,640
평균			449	1,389	2,412	3,393	4,378	5,117	5,816	6,327	6,719	7,077
APB-A1 매출액			449	1,389	2,412	3,393	4,378	5,117	5,816	6,327	6,719	7,077
경상기술료(8%)			36	111	193	271	350	409	465	506	538	566
원환산(1,300 원)			47	144	251	353	455	532	605	658	699	736
세후(80%)			37	116	201	282	364	426	484	526	559	589
WACC	13.6%											
영구성장률	-10.0%											
영구현금흐름 가치												2,245
현재가치			13	37	56	69	79	81	81	78	73	67
영구현금흐름 현재가치												257
현재가치												892

주: 오크레부스와 케심타 매출의 평균 추증 가정
 자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

<표 4> APB-R3 경상기술료 추정 - AD

(단위: 백만달러, %, 십억원)

제품	출시년도	타겟	1년차	2년차	3년차	4년차	5년차	6년차	7년차	8년차	9년차	10년차('42)
Dupixent	2017	CD3	247	925	2,322	4,034	6,214	8,850	11,590	14,143	16,052	17,940
APB-R3 매출			25	93	232	403	621	885	1,159	1,414	1,605	1,794
경상기술료(8%)			2	7	19	32	50	71	93	113	128	144
원환산(1,300 원)			3	10	24	42	65	92	121	147	167	187
세후(80%)			2	8	19	34	52	74	96	118	134	149
WACC	13.6%											
영구성장률	-10.0%											
영구현금흐름 가치												569
현재가치			1	3	6	9	13	16	18	20	20	19
영구현금흐름 현재가치												74
현재가치												199

주: 듀피젠트 매출의 10% 추증 가정
 자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

<표 5> APB-A1 마일스톤 인식 추정

(단위: %, 십억원)

개발 타임라인	비중	2021	2022	2023	2024	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F	2033F	2034F
룬드백 계약-선급금	3.5	19													
임상 1상-물질생산	0.8		4												
임상 2상-진입	3.7				7	7	7								
임상 2상-종료	3.3						6	12							
임상 3상-진입	8.8							16	32						
임상 3상-종료	8.8									16	32				
품목허가	14.7										27			54	
판매 마일스톤	56.4											27		54	229
APB-A1 매출 인식	100.0	19	4	-	7	7	13	28	32	16	59	27	-	108	229

자료: 한국투자증권

<표 6> APB-R3 마일스톤 인식 추정

(단위: %, 십억원)

개발 타임라인	비중	2021	2022	2023	2024	2025F	2026F	2027F	2028F	2029F	2030F	2031F	2032F	2033F	2034F
기술수출 계약 체결-선급금	3.2				21										
임상 2상-진입	2.4					5	10								
임상 2상-종료	3.3							7	14						
임상 3상-진입	9.0							20	39						
임상 3상-종료	9.0									20	39				
품목허가	10.0												33	33	
판매 마일스톤	63.1												33	33	349
APB-R3 매출 인식	100.0	-	-	-	21	5	10	27	54	20	39	-	66	66	349

자료: 한국투자증권

<표 7> APB-A1 임상 개요

구분	내용
개발단계	임상 1상
타이틀	A Trial Investigating Lu AG22515 in Adult Participants With Moderate-to-Severe Thyroid Eye Disease
목적	AG22515(CD40L 차단 항체) 투여에 의한 안구돌출 감소 정도 확인
고유번호	NCT06557850
시작/일차종료/최종종료	2024-09-19/2026-01-15/2026-09-15
모집 환자	19명
선정 기준	Hertel 안구돌출계 측정 결과 3mm 이상의 돌출, 안구 임상활동점수(CAS)가 3 이상인 환자 등
실험군	AG22515 단일군
일차 달성 목표	기준점 대비 24주차 안구돌출 감소 정도(Hertel 안구돌출계)
이차 달성 목표	Cmax, Tmax, Ctrough, AUC, t1/2, CL, ADA 등

자료: 한국투자증권

<표 8> APB-R3 임상 개요

구분	내용
개발단계	임상 2상
타이틀	Efficacy Study of EVO301 in Moderate to Severe Atopic Dermatitis
목적	EVO301(IL-18BP-SAFA) 투여에 의한 아토피 피부 병변 감소 확인
고유번호	NCT06723405
시작/일차종료/최종종료	2025-02/2026-01/2026-01
모집 환자	60명
선정 기준	최소 6개월 이상 만성 아토피 피부염 환자 중, EASI 최소 16점 이상, 피부염 면적 최소 10% 이상인 환자
실험군	EVO301, 위약
일차 달성 목표	12주차 EASI 감소(위약 대비)
이차 달성 목표	IGA, BSA, PR-NRS

자료: 한국투자증권

<표 9> 그레이브스병/TED 치료제 시장 경쟁 현황

(단위: 십억달러, 백만달러)

기업	시가총액	제품/파이프라인	작용기전	24	25F	26F	27F	28F	29F	30F
Amgen	168	Tepezza	IGF-1R mAb	1,851	2,285	2,500	2,650	2,765	2,880	2,959
Immunovant	22	Batoclimab	IGF-1R mAb	-	23	79	295	526	748	961
Roivant Sciences	70	Batoclimab	IGF-1R mAb	-	-	20	95	175	239	295
Viridian	10	Veligrotug	IGF-1R mAb	-	-	54	331	587	705	768
Viridian	10	VRDN-003	IGF-1R mAb	-	-	-	21	133	296	502
ACELYRIN	0.2	Lonigutamab	IGF-1R mAb	-	-	-	2	73	233	478
Tourmaline Bio	0.3	Pacibekitug	IL-6 mAb	-	-	-	8	117	332	581
합계				1,978	2,308	2,652	3,401	4,374	5,433	6,544

주: 시가총액은 3월 4일 종가 기준
 자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

<표 10> APB-R3(AG22515) 경쟁 현황

(단위: 십억달러, 백만달러)

기업	시가총액	제품/파이프라인	작용기전	20	21	22	23	24	25F	26F	27F	28F	29F	30F
Sanofi	137	Dupixent	IL-13/IL-4 mAb	3,204	4,991	6,925	8,944	14,143	11,293	12,140	12,669	13,079	14,066	14,588
LEO Pharma	비상장	Adbry	IL-13 mAb	-	4	12	463	1,063	1,089	1,296	1,416	1,599	1,886	2,157
Eli Lilly	866	Ebglyss	IL-13 mAb	-	-	-	71	43	360	760	1,022	1,242	1,432	1,611
Galderma	30	Nemludio	IL-31A mAb	-	-	-	-	6	83	292	602	861	1,127	1,398
Apogee	1	APG777	IL-13 mAb	-	-	-	-	-	-	-	-	101	300	762
Almirall	2	Ebglyss	IL-13 mAb	-	-	-	1	38	105	180	252	317	380	432
Q32 Bio	0.02	Bempikibart	IL-7 mAb	-	-	-	-	-	-	-	-	28	100	209
AbbVie	367	Rinvoq	JAK1 TKI(O)	-	-	208	604	1,268	1,621	1,894	2,053	2,186	2,263	2,323
Incyte	15	Opzelura	JAK1/2 TKI(T)	-	5	129	221	302	345	426	494	540	584	604
Pfizer	146	Cibinqo	JAK1 TKI(O)	-	-	58	128	215	294	352	399	438	470	498
Sanofi	137	Amlitelimab	OX40L mAb	-	-	-	-	-	-	-	106	299	554	830
Amgen	168	Rocatinlimab	OX40 mAb	-	-	-	-	-	2	21	74	150	238	328
Kyowa Kirin	8	Rocatinlimab	OX40 mAb	-	-	-	-	-	-	12	54	116	143	169
Arcutis	1	Zoryve Foam	PDE4 inhibitor(T)	-	-	-	-	67	107	148	215	270	296	308
Arcutis	1	Zoryve	PDE4 inhibitor(T)	-	-	-	-	8	41	82	126	167	209	243
Otsuka Holdings	27	Moizerto	PDE4 inhibitor(T)	-	2	14	11	94	79	87	93	97	102	103
합계				504	599	578	488	422	406	416	439	465	524	616

주: 시가총액은 3월 4일 종가 기준
 자료: Evaluate Pharma, 한국투자증권

<표 11> IL-18 차단 파이프라인 경쟁 현황

임상 단계	기업	일반명	형태	적응증	동향
1상	에이프릴바이오 / Evommune	APB-R3	IL-18BP-SAFA	자가염증질환	- 2023년 3월 호주 임상 1상 첫 환자 투여 개시 - 2024년 4월 탐리인 결과 발표, 6월 최종 임상 결과 보고서 발표 - 반감기: 9.3~14.3일(0.1~10mpk 투여군 평균) - 면역원성(ADA): 2/31명(단, 약효를 저해하는 중화항체는 아님) - 2024년 6월 예보문과 4억 7,500만달러 규모 L/O 계약 체결. 2024년 12월 글로벌 임상 2상 개시. 2025년 2월 성인 아토피 환자 대상 임상 2a상 첫 투약 완료.
2상	GSK	GSK-1070806	IL-18-IgG1	아토피, 당뇨, 신장 이식 기능 지연	- 2023년 11월, 아토피 환자 대상 임상 1상 진입 - 아토피 환자 대상 임상 2b상 중(2024.07~)
2상	Novartis	CMK-389	IL-18-IgG1	폐 사르코이드증	- 폐 사르코이드증 임상 2상 종료(2023.12). FCV, 스테로이드 용량, FEV1 등 유의한 개선 확인 실패. 향후 임상 계획 없음.
2상	Apollo Therapeutics	Camoteskimab	IL-18-IgG1	성인 발병 스틸병	- 성인 발병 스틸병 환자 대상 2상 진행 중 - 2022년 1월 6일, Investor Day 업데이트. 다발성 골수종 1b상 연구 진행 중 안정성은 확인했지만, 용량 의존적 효능 없었음
3상	AB2 Bio	Tadekinig alfa	IL-18BP 재조합단백질	혈구탐식성 림프조직구증, 성인 발병 스틸병 등	- 80~160mg 3회/주 피하주사 - 혈구탐식성 림프조직구증 환자 대상 임상 3상 중 - 2018년 2월 22일, 성인 발병 스틸병 환자 대상 임상 1상 결과 발표. 안정성 관련 이슈 없었음. 염증성 인자를 감소 및 증상 완화 확인. 단, 위약 대조군 없어 효능 가늠 불가 했음 - Nippon Shinyaku에 미국 상용화 독점권 부여(2025.1.27). Upfront 최대 3,600만달러, 개발 마일스톤 최대 1억 5,000만달러, 상업 마일스톤 최대 5억달러

자료: 각 사, 한국투자증권

<표 12> CD40L 차단 항체/단백질 경쟁 현황

개발단계	회사	일반명	형태	적응증	파이프라인 업데이트
3상	UCB/Biogen	Dapirolizumab pegol	Anti-CD40L-Fab-PEG	전신홍반루푸스(SLE)	- 임상 3상 진행 중. SLE 임상 3상(Phoenyxs go)에서 1차 평가지표인 48주차 BICLA 반응률에서 SOC 단독요법 투여군 대비 유의한 질병 활성 감소 확인(49.5% vs 34.6%). 제1 2차 종료점인 24주차 BICLA 반응은 통계적 유의성 도달하지는 못함. 추가 2차 종료점에서는 48주차에 SLE SRI-4 반응률 개선(60.1% vs 41.1%), 스테로이드 용량 감소(7.5mg 이하, 72.4% vs 52.9%), SLEDAI-2K 감소(-6.1 vs -4.2), LLDAS 달성(40.9% vs 19.6%), 심각한 BILAG 발병률 감소(11.6% vs 23.4%) 등 위약군 대비 임상적 개선 확인 - 2H26 이후 2차 3상(Phoenyxs fly) 데이터 결과 전망. 첫번째 임상 3상 데이터 기반으로 현재 두번째 임상 3상 개시.
2상	Horizon Thera./Amgen	Dazodalibep	bi-Tn3-human serum albumin	류머티즘성관절염(RA), 쇼그렌 증후군	- 쇼그렌 증후군 임상 2상 두 번째 그룹도 1차 평가변수 달성(두 그룹으로 나누어 진행, 첫 번째 그룹도 1차 평가변수 달성했음). ESSPRI 점수 1.8점 감소했으며 위약군은 0.53점 감소(p=0.002) ⇒ 쇼그렌 증후군 임상 3상 오픈(2023.10.26) - 쇼그렌 증후군 임상 3상 2개 환자 모집 중(2025.03.05). 1그룹은 중등도 이상 환자 620명 대상 질환 활성도 평가, 2그룹은 중등도 이상 환자 435명 대상 환자의 증상 보고(PROs) 평가를 위한
2상	Sanofi, Immunext	Frexalimab (SAR-441344)	Anti-CD40L-IgG1-No Eff	다발성경화증(MS), 쇼그렌 증후군, SLE	- RMS(재발성 다발성경화증) 임상 2상 성공(23.05.31). 투여 12주차 고용량 투여군의 89%, 저용량 군의 79%에서 위약대비 뇌변연 수 감소 확인. 투여 24주차 고용량군 96%에서 새로운 병변 생기지 않았음 - 1400명 대상 임상 3상 오픈(2023.12.13) - 1형 당뇨병 환자 대상 임상 2상 오픈(2023.12.11) - 2026년 SLE 2상 결과 전망
2상	Kiniksa Pharma.	KPL-404	Anti-CD40-IgG4-No Eff	RA, 화농성관절염	- RA 대상 임상 1상 결과 안전성 관련 이슈 없었음. PK/PD 데이터는 RA를 포함한 자가면역 질환 내에서 유효성을 보임 - 현재 RA 대상 임상 2상 환자 등록 중. 2024.06 2상 종료 예정 - KPL-404(abiprubart) 개발 중단 발표(2025.2.25). 심혈관 질환 분야에 집중하기 위한 전략적 결정
2상	Eledon Pharma.	Tegoprubart	Anti-CD40L-IgG1-No Eff	루게릭병(ALS)	- ALS 임상 2상 결과 안전성 관련 이슈 없음. CD40L 및 CXCL13의 유의미한 감소 확인. 환자 중 33%가 CD40L 수준 최소 10% 감소함. CSCL13의 경우 1.0mg/kg 투여 환자의 56%, 8.0mg/kg 투여 환자의 경우 94%가 감소함 - 신장이식 임상 2상 환자 모집 완료(2024.09.04). 4Q25F 타라린 결과 발표 예정 - 제1형 당뇨병 환자 대상 임상 2상 환자 모집 중(2024.03.05). 4Q25F 9명의 환자 결과 발표 예정
1/2상	BMS	Letolizumab	Anti-CD40L-IgG1-No Eff	이식편대숙주병(GVHD)	- 임상 1/2상 종료*2022.11.28). 현재 파이프라인 현황 제공 중단
1상	April Bio/Lundbeck	APB-A1/Lu AG22515	Anti-CD40L-scFv-SAFA	뇌염증 (Neuroinflammation)	- 23년 12월 1일 룬드벡이 임상 1상 결과 발표 - 혈장농도에서 용량과 일관된 PK 확인. 최저용량 제외하고는 급격한 CD40L 강하 확인 - 갑상선안병증(TED) 환자 임상 1b상 투약 시작(2024.11), 마일스톤 500만달러 수령. 환자 19명 모집 예정. 3Q25F 중간 데이터 전망, 2H26F 1b상 결과 전망

자료: Evaluate Pharma, 각 사, Clinicaltrials.gov, 한국투자증권

손익계산서

(단위: 십억원)

	2022A	2023A	2024F	2025F	2026F
매출액	0	0	28	17	33
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	0	28	17	33
판매관리비	12	13	11	13	16
영업이익	(11)	(13)	17	4	17
영업이익률(%)	(5,737)	NM	61.1	26.3	51.7
EBITDA	(11)	(13)	17	5	18
EBITDA Margin(%)	(5,440)	NM	63.5	31.0	54.9
영업외수익	2	(1)	4	6	5
금융수익	2	4	6	7	7
금융비용	0	5	2	2	3
기타영업외손익	0	(0)	0	0	0
관계기업관련손익	0	0	0	0	0
세전계속사업이익	(9)	(14)	21	10	22
법인세비용	0	0	0	1	3
당기순이익	(9)	(14)	21	8	19
당기순이익률(%)	NM	NM	75.0	47.1	57.6
성장성(%, YoY)					
매출 증가율	(99.1)	(100.0)	NM	(38.0)	95.3
영업이익 증가율	NM	NM	NM	(73.4)	284.5
당기순이익 증가율	(83)	56	(250)	(62)	138
EPS 증가율	NM	NM	NM	(60.7)	123.7
EBITDA 증가율	NM	NM	NM	(69.8)	246.4

현금흐름표

(단위: 십억원)

	2022A	2023A	2024F	2025F	2026F
영업활동현금흐름	(7)	(10)	33	0	(12)
당기순이익	(9)	(14)	21	8	19
유형자산감가상각비	1	1	1	1	1
무형자산상각비	0	0	0	0	0
자산부채변동	2	(1)	11	(9)	(32)
기타	(1)	4	0	0	0
투자활동현금흐름	(32)	(7)	15	(3)	(2)
유형자산투자	(0)	(1)	(1)	(1)	(1)
유형자산매각	0	0	0	0	0
투자자산순증	(32)	(6)	11	(1)	(1)
무형자산순증	0	0	0	0	(0)
기타	0	0	5	(1)	0
재무활동현금흐름	20	16	(15)	5	20
자본의증가	21	2	0	0	0
차입금의순증	(0)	15	(15)	5	20
배당금지급	0	0	0	0	0
기타	(1)	(1)	0	0	0
기타현금흐름	1	0	0	0	0
현금의증가	(17)	(1)	32	2	6
FCF	(9)	NM	NM	(4)	(15)

주: K-IFRS (개별) 기준

재무상태표

(단위: 십억원)

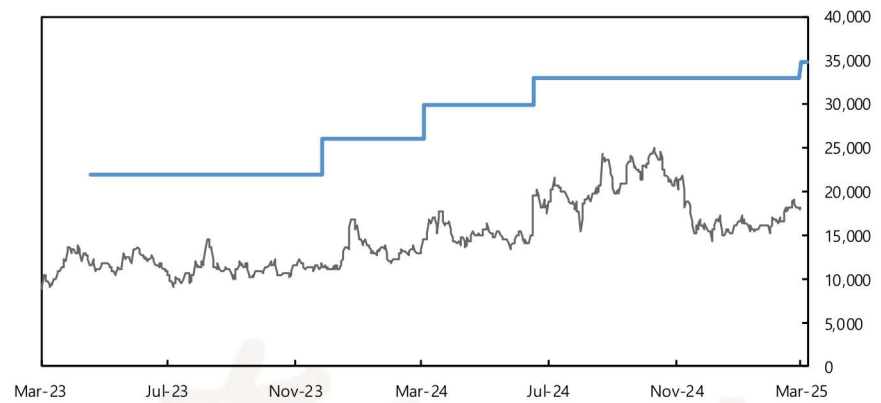
	2022A	2023A	2024F	2025F	2026F
자산총계	71	80	100	103	110
유동자산	69	67	98	101	107
현금성자산	7	7	39	41	47
매출채권및기타채권	0	0	4	3	3
재고자산	0	0	0	0	0
비유동자산	2	13	2	2	3
투자자산	0	11	0	1	2
유형자산	1	1	1	1	1
무형자산	0	0	0	0	0
부채총계	2	22	9	9	9
유동부채	2	22	9	9	9
매입채무및기타채무	1	1	0	0	0
단기차입금및단기사채	0	5	5	8	9
유동성장기부채	0	0	0	0	0
비유동부채	0	0	0	0	0
사채	0	0	0	0	0
장기차입금및금융부채	0	0	0	0	0
자본총계	69	58	79	87	106
자본금	11	22	22	22	22
자본잉여금	136	127	127	127	127
기타자본	1	2	2	2	2
이익잉여금	(78)	(92)	(72)	(63)	(44)
순차입금	(68)	(44)	(88)	(89)	(94)

주요 투자지표

	2022A	2023A	2024F	2025F	2026F
주당지표(원)					
EPS	(229)	(662)	948	373	835
BPS	3,274	2,677	3,500	3,865	4,700
DPS	0	0	0	0	0
수익성(%)					
ROA	(13.5)	(18.7)	23.2	8.3	17.6
ROE	(14.2)	(22.3)	30.5	10.1	19.5
배당수익률	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당성향	NM	NM	0.0	0.0	0.0
안정성					
부채비율(x)	2.8	38.0	11.0	10.4	9.0
차입금/자본총계비율(%)	0.5	36.5	7.2	9.4	8.7
이자보상배율(x)	(385.4)	(14.4)	14.5	6.3	9.6
순차입금/EBITDA(x)	6.2	3.4	(5.2)	(17.8)	(5.2)
Valuation(x)					
PER	NM	NM	17.1	49.1	21.9
최고	NM	NM	27.3	52.4	23.4
최저	NM	NM	12.1	40.4	18.0
PBR	2.7	6.3	4.6	4.7	3.9
최고	3.9	6.5	7.4	5.1	4.2
최저	1.6	3.0	3.3	3.9	3.2
PSR	859.4	NM	12.9	24.1	12.4
EV/EBITDA	NM	NM	15.7	61.0	17.3

투자 의견 및 목표주가 변경내역

종목(코드번호)	제시일자	투자 의견	목표주가	과리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가대비
에이프릴바이오 (397030)	2022.10.24	NR	-	-	-
	2023.04.21	매수	22,010원	-48.2	-33.7
	2023.11.09	매수	22,000원	-48.3	-46.5
	2023.12.01	매수	26,000원	-49.5	-35.2
	2024.03.08	매수	30,000원	-49.1	-35.1
	2024.06.21	매수	33,000원	-42.2	-24.2
	2025.03.06	매수	35,000원	-	-



true friend