

2019. 12. 26

Company Update



서근희, Ph.D.
Analyst
keunhee.seo@samsung.com
02 2020 7788

정준영
Research Associate
junyoung.jeong@samsung.com
02 2020 7869

압타바이오 (293780)

이벤트도 좋으나, 펀더멘탈도 튼튼하다.

- 두 가지 플랫폼 기술 기반의 first-in-class 신약 개발 회사: 1) NOX 저해제 플랫폼, 2) 압타머-약물 복합체 플랫폼 등으로 7종의 파이프라인 보유
- 2020년 APX-115 임상 2상 진행 및 Apta-16 임상 1/2상 개시 등으로 기업 가치 상승 기대

WHAT'S THE STORY

기업 개요: 압타바이오는 2009년 7월 설립, 2019년 6월 코스닥 상장. 두 가지 플랫폼 기술 기반으로 First-in-Class 신약 개발 중. 1) NOX 저해제 플랫폼: Pan-NOX 저해제 발굴하여, 당뇨 합병증 치료제로 개발. 2) Apta DC (압타머-약물 복합체) 플랫폼: G-quadruplex AS1411의 14번째 염기를 항대사 항암제 Gemcitabine 또는 Azacitidine으로 변환하여 AS1411의 암세포 특이적 결합을 통해 항암 효과 극대화.

추가 기술 이전에 대한 기대감 반영: 지난 12월 동안 압타바이오의 주가는 55.6% 상승. 2020년 1월 JP모건 헬스케어 컨퍼런스에 압타바이오 참석하여 Pan-NOX 저해제 APX-115 (당뇨병성 신증), APX-1004F (습성 황반변성), Aptamer 기술 등에 대해 발표 예정. 해당 컨퍼런스에서 압타바이오와 글로벌 제약사와의 미팅을 통한 투자 유치에 대한 투자자들의 기대감 반영. 가장 빠른 APX-115 (당뇨병성 신증) 연내 임상 2상 IND 신청 및 1Q20 임상 2상 개시 예정. 향후 임상 2상에서 효능 확인 후 기술 이전 가능성 높아질 것으로 기대.

투자포인트:

- 1) NOX 저해제 플랫폼: 초과리 기반의 NOX 저해제 스크리닝을 통해 다양한 NOX 아형을 저해하는 Pan-NOX 저해제 APX-115 발굴. 파이프라인 5종 보유.
- 2) Apta DC 플랫폼: 기존 26개의 염기로 이루어진 G-quadruplex AS1411의 14번째 염기를 항대사 항암제로 변환하여 AS1411의 암세포 특이적 결합을 통해 항암 효과 극대화. 난치성 항암제 2종 보유.
- 3) 2020년 임상 진행으로 기업 가치 상승 기대: APX-115 (당뇨병성 신증), 1Q20 내로 임상 2상 개시. 비알콜성 간염 환자 대상으로 추가 임상 2상도 계획 중 (APX-331). APX-1004F (황반변성 치료제): 2Q20-3Q20 내 습성 망막병증 환자 대상 유럽 또는 국내에서 임상 1/2상 개시 예정.

SUMMARY FINANCIAL DATA

	2015	2016	2017	2018
매출액 (십억원)	n/a	1	0	1
영업이익 (십억원)	n/a	(1)	(2)	(3)
순이익 (십억원)	n/a	(1)	(2)	(4)
EPS (adj) (원)	n/a	(187)	(435)	(593)
EPS (adj) growth (%)	n/a	적전	적지	적지
EBITDA margin (%)	n/a	(158.9)	(678.7)	(230.5)
ROE (%)	n/a	(6.9)	(17.6)	(28.5)
P/E (adj) (배)	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B (배)	n/a	10.6	12.6	13.5
EV/EBITDA (배)	n/a	n/a	n/a	n/a
Dividend yield (%)	n/a	0.0	0.0	0.0

자료: 삼성증권 추정

AT A GLANCE

NOT RATED

목표주가	n/a
현재주가	30,950원
시가총액	3,367.9억원
Shares (float)	10,881,733주 (64.8%)
52주 최저/최고	14,550원/38,900원
60일-평균거래대금	229.5억원

ONE-YEAR PERFORMANCE

	1M	6M	12M
압타바이오 (%)	55.1	10.7	n/a
Kosdaq 지수 대비 (%pts)	55.0	20.5	n/a

KEY CHANGES

(원)	New	Old	Diff
투자의견	n/a	n/a	
목표주가	n/a	n/a	n/a
2019E EPS	n/a	n/a	n/a
2020E EPS	n/a	n/a	n/a

SAMSUNG vs THE STREET

No of estimates	n/a
Target price	n/a
Recommendation	n/a

BUY★★★: 5 / BUY: 4 / HOLD: 3 / SELL: 2 / SELL★★★: 1

압타바이오 투자 포인트

기업 개요

압타바이오는 2009년 7월에 설립되어 2019년 6월에 코스닥에 상장했다. 두 가지 플랫폼 기술을 기반으로 난치성 질환 First-in-Class 신약을 개발하고 있다. 첫번째는 NOX 저해제 플랫폼 기반으로 Pan-NOX 저해제를 발굴하여 당뇨 합병증 치료제로 개발하고 있으며, 두번째는 Apta DC (압타머-약물 복합체, Aptamer Drug Conjugates) 플랫폼 기술로 기존 26개의 염기로 이루어진 G-quadruplex AS1411의 14번째 염기를 항대사 항암제 Gemcitabine 또는 Azacitidine으로 변환하여 AS1411의 암세포 특이적 결합을 통해 항암 효과를 극대화했다.

최근 주가 흐름

지난 12월 동안 압타바이오의 주가는 55.6% 상승하며 양호한 흐름이 나타났다. 2020년 1월 12일부터 열리는 JP모건 헬스케어 컨퍼런스에 압타바이오가 참석하여 Pan-NOX 저해제 APX-115 (당뇨병성 신증), APX-1004F (습성 황반 변성), Aptamer 기술 등에 대해 발표할 예정으로 해당 컨퍼런스에서 압타바이오와 글로벌 제약사와의 미팅을 통해 투자 유치에 대한 투자자들의 기대감이 반영되었다. 가장 빠르게 진행되고 있는 APX-115 (당뇨병성 신증)는 유럽에서 임상 1상을 완료했으며, 아직 PoC 데이터가 없기 때문에 향후 임상 2상을 통해 효능 확인 후 기술 이전 가능성이 커질 것으로 기대된다. 연내 임상 2상 IND 신청 예정이며, 2020년 1분기 내로 임상 2상을 개시할 예정이다.

투자 포인트

1) 플랫폼 기술 NOX 저해제 플랫폼 및 Apta DC 플랫폼 기술 보유

- NOX 저해제 플랫폼 기술: NOX 단백질은 고혈당 상태에서 많이 발현되어 활성산소 (ROS)를 증가시킨다. NOX 단백질을 저해하면 활성산소를 낮춰 염증 및 섬유화를 개선시킬 수 있다. NOX 저해제 플랫폼 기술은 초과리 모델을 활용하여 사람의 7종류의 NOX 아형을 고르게 저해할 수 있는 합성약품을 스크리닝 하여 NOX 저해제를 찾아낸다. 동물 세포 기반으로 찾아낸 기존 NOX 저해제 대비 광범위하게 NOX를 저해하여 효능이 우수한 Pan-NOX 저해제 APX-115를 찾아냈다. APX-115 물질로 다양한 당뇨 합병증에 대해 적응증을 확대할 수 있다.
- Apta DC 플랫폼 기술: 기존 26개의 염기로 이루어진 G-quadruplex AS1411의 14번째 염기를 항대사 항암제 Gemcitabine 또는 Azacitidine으로 변환하여 AS1411의 암세포 특이적 결합을 통해 항암 효과를 극대화했다. Apta-12는 Gemcitabine이 치환되면서 고탄암 치료제로 개발될 예정이며, Apta-16은 Azacitidine으로 변환되면서 혈액암 치료제로 개발될 예정이다.

2) 2020년 임상 진행으로 기업 가치 상승 기대

- APX-115 (당뇨병성 신증): 연내 임상 2상 IND 신청할 예정이며, 빠르면 1Q20 내로 임상 2상을 개시한다. 이미 환자 모집 및 사이트 스테디는 완료되었으며, 환자는 150명 모집할 예정이다. 비알콜성 간염 환자 대상으로 추가 임상 2상도 계획 중에 있다 (APX-331).
- APX-1004F (황반 변성 치료제): 2Q20-3Q20 내로 습성 망막병증 환자 대상 유럽 또는 국내에서 임상 1/2상을 개시할 예정이다.

3) 추가 기술 이전 가능성: 2016년 3월, Apta-12와 Apta-16은 각각 Hope Bioscience와 삼진제약과 기술 이전 계약을 체결했으며, 2018년 8월에는 APX-1004F에 대해 삼진제약과 추가적으로 계약을 체결했다. Pan-NOX 저해제에 대해 적응증 별로 추가 기술 이전 계약이 가능하다.

4) 신규 파이프라인 추가: NOX 저해제로 파킨슨, 알츠하이머 등의 뇌질환 영역으로 후보물질을 도출 중에 있으며, 또한 면역 항암제도 개발할 예정이다. 압타머를 활용하여 Nucleolin이 많이 발현되는 간암 치료제로써의 가능성도 확인 중에 있다.

리스크

1) NOX 저해제: 고혈당은 다양한 경로를 통해 ROS를 생성하여 산화 스트레스 증가시킨다. NOX (NADP Oxidase) 외에도 알도스 환원효소, 미토콘드리아의 산화 인산화 반응, NADPH/NADP 비율의 변화 등이 ROS 생성에 관여하기 때문에 NOX단백질을 저해하는 것만으로 ROS를 충분히 감소시킬 수 있을지에 대해 우려가 있다. 하지만 최근 연구는 NOX 저해를 통한 ROS 감소에 집중되어있기 때문에 여전히 염증 및 섬유화 치료제로써 NOX 저해제에 대한 기대감은 유효하다.

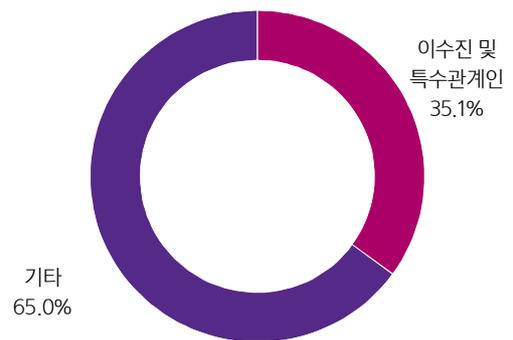
2) Aptamer 플랫폼 기술: SELEX 기반의 스크리닝 기술을 활용하여 새로운 압타머를 스크리닝하여 찾은 것이 아니기 때문에 Nucleolin 외의 새로운 타겟의 압타머 개발은 제한적이다.

시가총액 추이



자료: Quantiwise, 삼성증권

지분구조



자료: DART, 삼성증권

압타바이오 플랫폼 기술

플랫폼 기술	NOX	Apta-DC
작용기전	NOX 저해를 통한 산화성 스트레스 조절로 염증 및 섬유화 억제	Nucleolin 과발현 암세포 타겟
특징	세계 최초의 NOXs HTS 기술	세계 최초 압타머-약물 복합체 기술
적응증	당뇨 합병증 (당뇨병성 신증, 망막병증, NASH, 동맥경화)	난치성 암 (혈액암, 췌장암, 방광암, 간암)
파이프라인 현황	총 5건	총 2건

자료: 압타바이오, 삼성증권

압타바이오 파이프라인

개발명	기전	적응증	개발 단계
APX-115	Pan-NOX 저해	당뇨병성 신증	2020년 임상 2상 진입
APX-311		NASH	2020년 임상 2상 진입
APX-1004F		황반변성	2020년 임상 1/2상 진입
APX-1004F		당뇨성 망막병증	2020년 임상 2상 진입
APX-5278		동맥경화증	2020년 비임상 진입
APX-New		뇌혈관 질환	후보물질 도출 단계
Apta-16	Nucleolin 타겟	AML, MDS	2020년 임상 1/2상 진입
Apta-12		췌장암, 방광암	2020년 비임상 진입
Apta-New		간암	후보물질 도출 단계

자료: 압타바이오, 삼성증권

압타바이오의 Apta-DC 플랫폼

Apta-12 & Apta-16: Nucleolin 타겟팅 능력과 항대사 물질의 결합

압타바이오의 압타머는 SELEX를 통해 스크리닝하여 새롭게 발견한 압타머는 아니다. 기본 골격은 현재 임상 중인 압타머 치료제 AS1411을 기반으로 한다. AS1411은 DNA 기반의 압타머로 총 26개의 염기로 이루어져 있으며, 암 세포에서 많이 발현되는 Nucleolin과 결합하여 종양 자멸 효과 (Apoptosis)를 유도한다.

Apta-12는 AS1411의 염기 중 하나의 Guanine을 항암제 Gemcitabine으로 치환한 것이며, Apta-16은 하나의 Guanine을 Azacitidine으로 치환한 것이다. Apta-12, Apta-16은 AS1411의 Nucleolin 타겟팅 능력을 활용하여 항암 효과가 있는 약인 Gemcitabine, Azacitidine을 부착시킨 Aptamer-drug conjugates (Phosphodiester bond로 연결)로 두 가지 기전으로 항암 효과를 증폭시켰다. 암세포 타겟팅 능력이 없는 Gemcitabine, Azacitidine등을 암세포로 타겟팅하여 기존의 표준 용량 대비 소량의 약물 사용만으로 항암 효과를 극대화할 수 있다.

Apta-12, Apta-16은 AS1411과 동일하게 1) Nucleolin에 결합하여 종양 자멸 효과를 유도하며, 2) 암 세포 내에서는 염기 단위로 분해되면서 Gemcitabine, Azacitidine을 세포 내에 방출하게 된다. Gemcitabine, Azacitidine은 항대사물질로 정상세포의 DNA 복제에 필요한 대사물질인 C (Cytidine)과 유사한 구조를 가져 정상 대사물질과 경쟁적으로 결합하여 DNA 복제를 방해하여 항암 작용을 나타낸다.

Apta-12: 췌장암 등 고형암 치료제로 개발 예정

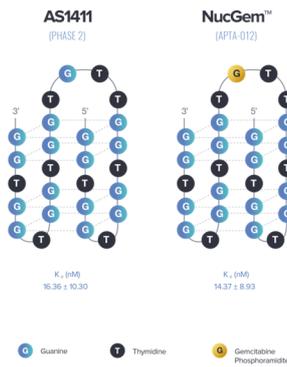
Apta-12는 췌장암 치료제로 개발될 예정이며 현재 비임상 단계이다. 2016년 3월 11일 미국 및 유럽 관권에 대해 미국 바이오회사인 Hope Bioscience에 기술 이전 계약을 체결했다. Hope Bioscience는 Nantkwest가 출자한 회사로 다양한 파이프라인에 대해 임상을 진행하고 있다.

Apta-12는 AS1411의 14번째 Guanine을 Gemcitabine phosphoramidite로 바꾼 압타머로 Gemcitabine에 저항성이 있는 쥐 모델에서 Gemzar 80-100mg/kg과 Apta-12 3mg/kg이 동일한 수준의 항암 효과를 확인했다.

Apta-16: 혈액암 치료제로 개발 예정

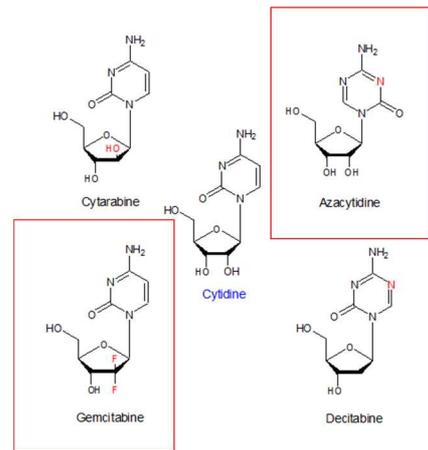
Apta-16은 혈액암 치료제로 개발 예정으로 2020년 국내 임상 1/2상을 개시할 예정이다. 2016년 3월 삼진제약과 공동 연구 개발 및 관권 계약을 체결했으며, 계약금 10억원 및 서브 라이선싱 시 계약금 및 마일스톤, 로열티 등은 배분할 예정이다.

APTA-12와 AS1411 비교



자료: Park et al., Nucleic Acids, 2018

항대사 항암 물질: Gemcitabine, Azacitidine 등



자료: 산업자료

압타머: 올리고 중합체로 타깃 단백질과 3차원 구조 결합

일반적으로 DNA (Deoxyribo Nucleic Acid, 디옥시리보 핵산)는 네 가지 염기 (Nucleotide) A, T, G, C의 중합체인 두 가닥의 화합물 사슬이 서로 꼬여 있는 이중 나선 구조이다. DNA는 A (Adenine), T (Thymine), G (Guanine), C (Cytidine) 4 종류의 염기가 중합 과정을 통해 연결된 가닥이다. 반면, RNA (Ribo Nucleic Acid)는 A (Adenine), U (Uracil), G (Guanine), C (Cytidine)의 염기가 연결된 중합체로 단일 나선으로 이루어진 구조이다.

압타머는 "fitting"이라는 의미를 가지는 라틴어 "aptus"에서 어원이 유래하여, 단일 또는 이중 나선의 DNA, RNA 형태로 마치 합성 의약품, 항체의약품처럼 질병과 관련된 타깃 단백질과 3차원적으로 결합하여 타깃 단백질의 기능을 조절한다. 압타머는 그 자체로 안정적인 3차 구조를 가지며, 무수히 많은 3차원 구조를 가지는 핵산 라이브러리에서 타깃 단백질과 우수한 결합력과 특이성을 보이는 압타머를 스크리닝하여 신약 후보 물질을 발굴해 낸다 (SELEX). 현재 압타머 기반으로 여러 임상 시험이 진행 중에 있으나, 아직 FDA 허가 받은 약물은 없다.

AS1411: Nucleolin 타겟하여 세포자멸 (Apoptosis) 유도

AS1411은 영국 바이오업체인 Antisoma에서 개발했으나, 2011년 Advanced Cancer Therapeutics에 글로벌 판권을 이전했으며, ACT-GRO-777로 명명되었다. 2018년 12월에 의료 기기 업체인 Qualigen이 기술 이전되었다. AS1411은 100명 이상의 환자 대상으로 임상 1, 2상이 진행되었으며, 내약성 및 안전성 등이 확인되었다. 그 중 7명에게는 약물에 대해 반응성이 나타났다. 향후 Qualigen은 나노파티클 (Nano Particle)을 입혀 항암제로 개발할 예정이다 (AS1411-GNP).

AS1411은 DNA로 이루어진 압타머이지만, 일반적으로 DNA의 이중나선 형태가 아닌 네 가닥으로 이뤄진 입방체 모양의 사중 구조 (염기 중에서 G가 유독 많이 포함되어 있어 G-quadruplex로 불림)로 이루어져 있다. G-quadruplex는 높은 열역학적 안정적이기 때문에 Nuclease와 같은 분해 효소로부터 분해되지 않아 반감기가 길며 혈중 농도가 높게 유지된다. AS1411의 타겟은 Nucleolin 단백질로 특정 암세포에서는 해당 단백질이 세포 표면에 과발현되어 있으며, AS1411이 Nucleolin과 결합하게 되면 NF-κB 신호를 저해하여 대음세포작용 (Macropinocytosis)을 억제하여 암세포의 세포자멸 (Apoptosis)을 유도한다. 이런 기전을 활용하여 Nucleolin이 세포막 표면에 많이 발견되는 신장암 및 혈액암 환자 대상으로 임상 시험이 진행되었다.

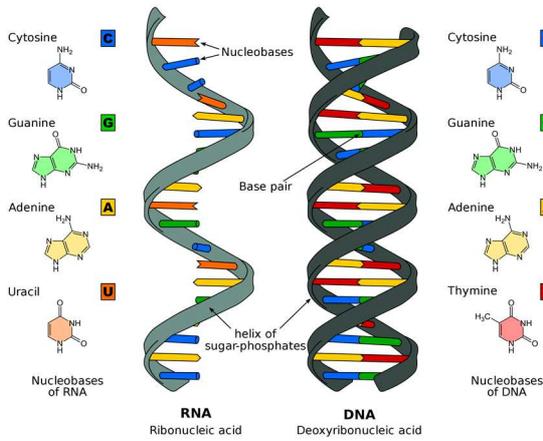
Gemcitabine: 염기 중 dCTP와 경쟁하여 항암 효과 유도

Gemcitabine은 deoxycytidine 유도체로 deoxycytidine 인산화 효소에 의해 인산화되면서 활성화된다. DNA 가닥에 삽입하는 과정에 있어서 C와 경쟁적으로 결합하며, ribonucleotide 환원 효소를 억제하여 세포 내 A, T, G, C를 고갈시켜 항암 효과를 나타낸다. Gemcitabine은 췌장암 표준 치료제로 진행성 췌장암 환자 대상 임상 2상 연구에서 11%의 반응률과 5.6개월의 중앙 생존기간 등을 보였다. 기존 약제에 비해 Gemcitabine의 효과는 좋으나, 여전히 10% 내외의 낮은 반응률과 1년을 넘기지 못하는 중앙 생존기간을 보아 효과적인 병용 요법이 개발 중에 있다.

Azacitidine: DNA의 메틸화를 방해하여 종양 증식 억제

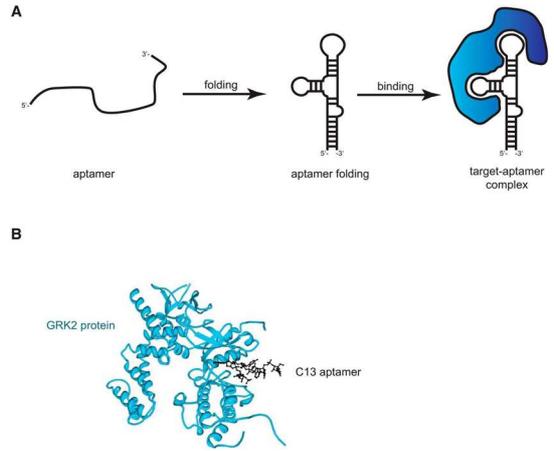
DNA의 메틸화를 방해하여 종양 억제 유전자가 회복되도록 하여 종양 증식을 조절한다. 다른 작용으로는 Azacitidine은 종양 세포의 대사에 필요한 물질인 dCTP와 유사한 구조로 경쟁적으로 결합하여 세포 대사를 방해하여 종양 증식을 억제한다. Azacitidine은 주로 골수이형성증후군에 사용되며, 골수성 백혈병에도 사용 가능하다.

핵산인 DNA(오른쪽)와 RNA(왼쪽)



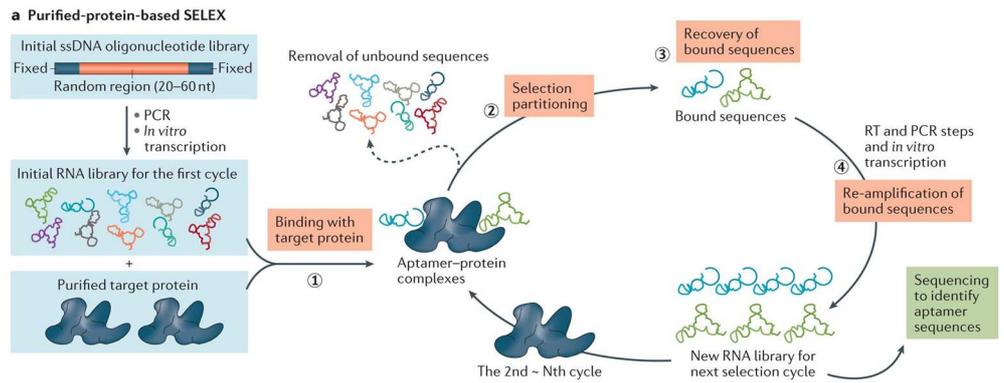
자료: 산업자료, 삼성증권

Aptamer: 삼차 구조 형태의 DNA 또는 RNA



자료: Wolter & Mayer, Journal of Neuroscience, 2017

SELEX: 압타머 스크리닝 과정



자료: Zouh & Rossi, Nature Reviews Drug Discovery, 2017

압타머 항암제 타겟 단백질과의 결합력 비교 및 개발 현황

파이프라인	기업	타겟 단백질	IC50 농도	적응증
egaptanib sodium /Macugen	OSI Pharmaceuticals /Pfizer	VEGF165	200 pM	- AMD (US FDA-approved for this indication) - Diabetic macular edema - Proliferative diabetic retinopathy
E10030	Ophthotech	PDGF	0.1 nM	- AMD - Von Hippel-Lindau
ARC1905	Ophthotech	Human complement C5	2-5 nM	- AMD - Wet AMD - Stargardt disease 1 - Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy - Geographic atrophy conditions
AS1411 (AGRO100)	Antisoma	Nucleolin	54.8 ± 7.3 nM	- Acute myeloid leukemia (AML) - Metastatic renal cell carcinoma - Advanced solid tumors - Leukemia, myeloid
NOX-A12	NOXXON PHARMA	CXCL12	200 pM	- Multiple myeloma - Hematopoietic stem cell transplantation - Autologous stem cell transplantation - Metastatic colorectal cancer - Metastatic pancreatic cancer - Chronic lymphocytic leukemia
NOX-E36	NOXXON PHARMA	CCL2 / MCP-1	1.32 nM	- Type 2 diabetes mellitus - Systematic lupus erythematosus - Albuminuria - Renal impairment
NOX-H94	NOXXON PHARMA	Hepcidin	0.65 ± 0.06 nM	- Anaemia of chronic diseases - Anaemia - End-stage renal disease - Inflammation
ARC1779	Archemix	A1 domain of vWF	2 nM	- von Willebrand disease - Thrombotic thrombocytopenic purpura - von Willebrand disease type 2b - Percutaneous coronary intervention - Thrombosis
NU172	ARCA Biopharma	Thrombin	Not published	- Heart disease
REG1 system	Regado Biosciences	Coagulation factor IXa	2.83 ± 0.4 nM	- Acute coronary syndrome - Coronary artery disease
BX499	Baxter	Tissue Factor Inhibitor	Pathway 2.8 ± 0.3 nM	- Hemophilia

참고: CXCL12, C-X-C Chemokine Ligand 12; CCL2, C-C Chemokine Ligand 2; MCP-1, monocyte chemoattractant protein 1

자료: 산업자료

압타 바이오의 NOX 저해제

NOX 플랫폼 기술

초파리의 DUOX를 RNAi를 통해 제거한 뒤 사람의 NOX 단백질을 인위적으로 초파리에서 발현시킴으로써 NOX 효소 중 원하는 효소에 대해서만 선택적으로 저해하는 합성 의약품을 스크리닝할 수 있다. 즉 초파리 라인에서 사람의 NOX 단백질 (NOX1, NOX2, NOX3, NOX4, NOX5, DUOX1, DUOX2)를 각각 발현하도록 하였다. 해당 기술은 2014년 10월 이화여대 산학협력단으로부터 기술을 이전 받았으며, 계약 내용은 미공개이다.

APX-115: 당뇨병성 신경병증 치료제로 2020년 임상 2상 개시 예정

APX-115는 Pan-NOX 저해제로 NOX1, NOX2, NOX4, NOX5, DUOX1 & DUOX2를 수백 nM 수준으로 동일하게 저해한다. 최근 연구에 따르면 NOX1, NOX4 뿐만 아니라 NOX2, NOX5도 신장 세포들의 염증 및 섬유화에 관여한다고 알려져 있다. 따라서 NOX1, NOX4만을 억제하는 경쟁제품인 GKT831의 당뇨병성 신증 환자 대상 임상 2상 실패는 NOX2, NOX5와 관련 있다고 판단되며, Pan-NOX 저해제인 APX-115는 GKT831 대비 우수한 임상 2상 결과를 보여줄 것으로 기대된다.

APX-115는 현재 경구투여 제제로 프랑스에서 건강한 남성 대상으로 임상 1상을 완료했다 (NCT03694041). 2020년에는 당뇨병성 신증으로 유럽에서 임상 2상을 진행할 예정이다.

APX-311: NASH 치료제로 확장

APX-115와 동일한 성분으로 비알콜성 지방간염 (APX-311)으로도 임상 2상을 확장할 예정이다. NOX1, 2 및 4는 간에서 많이 발현되는 것으로 알려져 있기 때문에 Pan-NOX 저해제인 APX-311 (APX-115)은 염증 또는 섬유화 개선시키는 단일 메커니즘의 기존 치료제와는 달리 염증 및 섬유화 개선에 모두 효과가 있을 것으로 기대할 수 있다.

APX-1004, APX-1004(F): 안과용 제제로 개발 중

APX-1004, APX-1004(F)도 APX-115와 동일한 성분으로 안과용 제제로 개발 중에 있다. APX-1004는 당뇨병성 망막병증 치료제로 개발될 예정이며, 현재 비임상 시험을 진행 중에 있다. APX-1004 (APX-115)는 혈관 내피 세포에서 NOX 1, 2, 4의 활성화를 효과적으로 저해하여 VEGF 타겟 불응성 환자 대상으로 치료제로 개발될 예정이다.

APX-1004(F)는 습성 황반 변성 치료제로 개발 중에 있으며, 2018년 8월 삼진제약과 APX-1004-F03에 대해 공동 연구 및 라이선스 협약을 체결했으며, 계약에 따라 임상 비용은 삼진제약에서 모두 부담한다. APX-115 물질 및 Back-up 화합물로 IVT (Intravitreal Injection) 제형으로 동물 효능 시험을 완료했으며, APX-1004 점안제에 대한 미국 비임상 결과에 따라 2020년 2분기 또는 3분기 내로 점안제로 임상 1상을 개시할 예정이다. 삼진제약의 R&D 비용에 대한 전략에 따라 유럽 또는 국내에서 임상이 개시될 수 있다.

초파리 기반의 human NOX 발현 시스템 구축

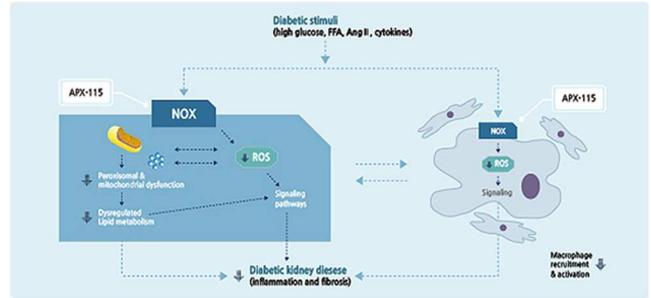
NOX 저해제 플랫폼 기술

A Direct Role for Dual Oxidase in *Drosophila* Gut Immunity

Eun-Mi Ha,¹ Chun-Taek Oh,² Yun Soo Bae,¹ Won-Jae Lee^{1,2*}

Because the mucosal epithelia are in constant contact with large numbers of microorganisms, these surfaces must be armed with efficient microbial control systems. Here, we show that the *Drosophila* nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase enzyme, dual oxidase (dDuox), is indispensable for gut antimicrobial activities. Adult flies in which *dDuox* expression is silenced showed a marked increase in mortality rate even after a minor infection through ingestion of microbe-contaminated food. This could be restored by the specific reintroduction of dDuox, demonstrating that this oxidase generates a unique epithelial oxidative burst that limits microbial proliferation in the gut. Thus, oxidant-mediated antimicrobial responses are not restricted to the phagocytes, but rather are used more broadly, including in mucosal barrier epithelia.

자료: Ha et al., Science, 2005



자료: 압타바이오

NOX (NADPH Oxidase): 고혈당에 의해 NOX는 과발현되어 활성산소 증가로 질병 유발

최근 연구에서 고혈당이 ROS를 증가시키는 것이 밝혀졌고, 이런 산화 스트레스가 혈관 합병증 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 다양한 기전으로 ROS를 증가시키지만 최근 연구들은 NOX 효소의 활성화에 의한 ROS 생성에 초점을 두고 있다. 고혈당에 의해 NOX가 과발현되어, 이로 인해 활성 산소 (ROS: Reactive Oxygen Species)가 과량 만들어지면 산화 스트레스 (Oxidative stress)를 일으켜 염증과 섬유화를 유발한다. 이를 억제함으로써 ROS 생성을 조절하여 염증과 섬유화와 관련된 당뇨병성 신증, 비알콜성 지방간염 (NASH), 당뇨병성 망막 병증, 동맥 경화증, 황반 변성 등을 치료할 수 있다.

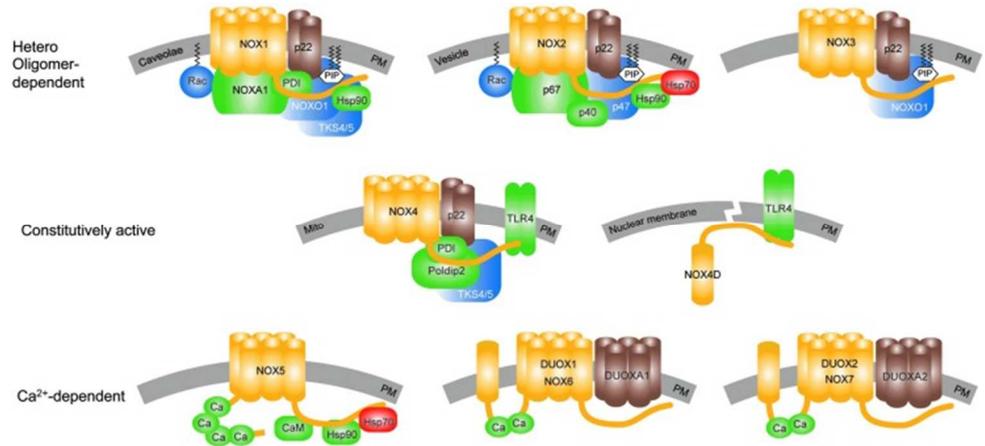
기존 NOX 저해제의 한계점

7종의 NADPH Oxidase (NOX1, NOX2, NOX3, NOX4, NOX5, DUOX1, DUOX2) 아형은 기전별로 다른 구조를 가진다. 체내에서 생성되는 위치가 다르기 때문에 효과적으로 NOX를 억제하기 위해서는 다양한 아형에 대해서 동시다발적으로 타겟팅이 필요하다. 하지만 현재 여러 NOX 저해제들이 개발되었지만, 7종의 NOX를 고르게 저해하는 약물 개발은 드물며, NOX 저해가 FDA로부터 허가 받은 사례도 전무하다. NOX 저해제 중에 잘 알려진 GKT36090, ML171, VAS2870 등에 대해 NADPH oxidase 선택성을 확인한 결과 특정 NOX에 선택적으로 결합하면서 다른 아형의 NOX에도 결합하는 것을 확인할 수 있다.

선행 연구 중인 NOX 저해제 GKT-831: NOX1, NOX4 저해제

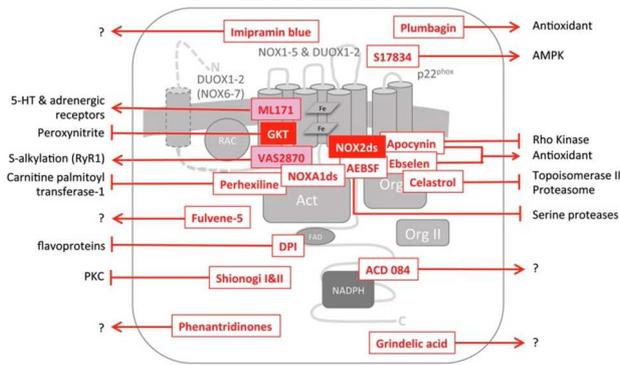
경쟁사 Genkyotex가 개발 중인 NOX 저해제 GKT-831은 NOX1, NOX4를 선택적으로 저해한다. GKT-831은 임상 2상에서 당뇨병성 신증 환자 대상으로 1차 평가 변수 (Albuminura 감소)를 도달하지 못하였으며, 2차 변수 중에서 당뇨병성 신증이 악화되는 것을 막지 못하였다. 또한 두번째 임상 2상에서도 1차 및 2차 변수를 만족하지 못하였다.

NADPH Oxidase 7종의 아형



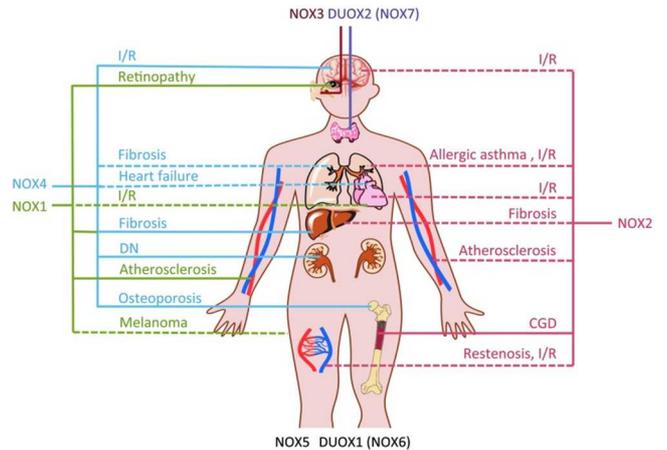
자료: Altenhofer et al., Anioxid Redox Signal., 2015

NADPH Oxidase 저해제 기전



자료: Altenhofer et al., Anioxid Redox Signal., 2015

NADPH Oxidase와 관련된 조직



자료: Altenhofer et al., Anioxid Redox Signal., 2015

포괄손익계산서

12월 31일 기준(십억원)	2017	2018	2019E	2020E	2021E
매출액	0	1	1	1	1
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	1	1	1	1
(매출총이익률, %)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
판매 및 일반관리비	2	5	6	6	6
영업이익	(2)	(3)	(5)	(5)	(5)
(영업이익률, %)	(680.7)	(231.2)	(646.0)	(649.8)	(648.9)
영업외손익	0	(1)	1	1	1
금융수익	0	0	1	1	1
금융비용	0	1	0	0	0
지분법손익	0	0	0	0	0
기타	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
세전이익	(2)	(4)	(4)	(4)	(4)
법인세	0	0	0	0	0
(법인세율, %)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
계속사업이익	(2)	(4)	(4)	(4)	(4)
중단사업이익	0	0	0	0	0
순이익	(2)	(4)	(4)	(4)	(4)
(순이익률, %)	(655.1)	(279.4)	(529.5)	(557.2)	(556.3)
지배주주순이익	(2)	(4)	(4)	(4)	(4)
비지배주주순이익	0	0	0	0	0
EBITDA	(2)	(3)	(5)	(5)	(5)
(EBITDA 이익률, %)	(678.7)	(230.5)	(638.2)	(638.1)	(637.9)
EPS (지배주주)	(435)	(593)	(416)	(399)	(399)
EPS (연결기준)	(435)	(593)	(416)	(399)	(399)
수정 EPS (원)*	(435)	(593)	(416)	(399)	(399)

현금흐름표

12월 31일 기준(십억원)	2017	2018	2019E	2020E	2021E
영업활동에서의 현금흐름	(2)	(2)	(4)	(4)	(4)
당기순이익	(2)	(4)	(4)	(4)	(4)
현금유출입이없는 비용 및 수익	0	1	(0)	(1)	(1)
유형자산 감가상각비	0	0	0	0	0
무형자산 상각비	0	0	0	0	0
기타	0	1	(0)	(1)	(1)
영업활동 자산부채 변동	(0)	1	(0)	0	0
투자활동에서의 현금흐름	(0)	(8)	(1)	0	0
유형자산 증감	(0)	(0)	(2)	0	0
장단기금융자산의 증감	(0)	(8)	0	0	0
기타	(0)	(0)	0	0	0
재무활동에서의 현금흐름	0	11	63	0	0
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	0
자본금의 증가(감소)	0	40	63	0	0
배당금	0	0	0	0	0
기타	0	(29)	0	0	0
현금증감	(2)	2	58	(4)	(4)
기초현금	5	3	4	62	58
기말현금	2	4	62	58	53
Gross cash flow	(2)	(3)	(4)	(5)	(5)
Free cash flow	(2)	(2)	(5)	(4)	(4)

참고: * 일회성 수익(비용) 제외, ** 완전 회석, 일회성 수익(비용) 제외

*** P/E, P/B는 지배주주기준

자료: 압타바이오, 삼성증권 추정

재무상태표

12월 31일 기준(십억원)	2017	2018	2019E	2020E	2021E
유동자산	10	20	16	16	16
현금 및 현금등가물	2	4	0	0	0
매출채권	0	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
기타	8	16	16	16	16
비유동자산	0	0	2	2	2
투자자산	0	0	0	0	0
유형자산	0	0	2	2	2
무형자산	0	0	0	0	0
기타	0	0	0	0	0
자산총계	11	20	18	17	17
유동부채	0	1	1	1	1
매입채무	0	0	0	0	0
단기차입금	0	0	0	0	0
기타 유동부채	0	1	1	1	1
비유동부채	0	1	1	1	1
사채 및 장기차입금	0	0	0	0	0
기타 비유동부채	0	1	1	1	1
부채총계	0	2	2	2	2
지배주주지분	10	18	78	73	69
자본금	0	4	5	5	5
자본잉여금	13	49	111	111	111
이익잉여금	(4)	(36)	(40)	(44)	(49)
기타	0	1	1	1	1
비지배주주지분	0	0	0	0	0
자본총계	10	18	78	73	69
순부채	(10)	(20)	(15)	(15)	(15)

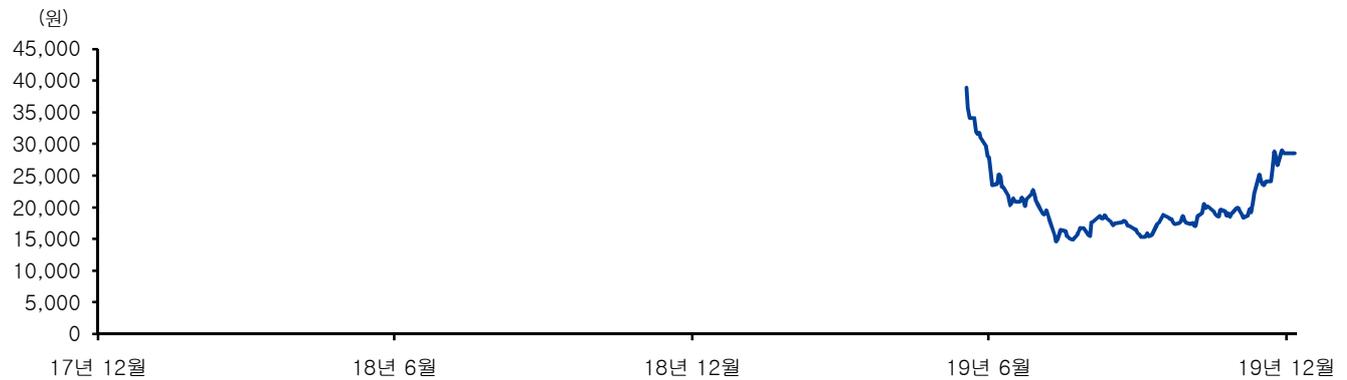
재무비율 및 주당지표

12월 31일 기준	2017	2018	2019E	2020E	2021E
증감률 (%)					
매출액	(49.7)	384.6	(46.4)	0.0	0.0
영업이익	적지	적지	적지	적지	적지
순이익	적지	적지	적지	적지	적지
수정 EPS**	적지	적지	적지	적지	적지
주당지표					
EPS (지배주주)	(435)	(593)	(416)	(399)	(399)
EPS (연결기준)	(435)	(593)	(416)	(399)	(399)
수정 EPS**	(435)	(593)	(416)	(399)	(399)
BPS	2,259	2,112	7,123	6,723	6,324
DPS (보통주)	0	0	0	0	0
Valuations (배)					
P/E***	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
P/B***	12.6	13.5	4.0	4.2	4.5
EV/EBITDA	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
비율					
ROE (%)	(17.6)	(28.5)	(8.6)	(5.8)	(6.1)
ROA (%)	(16.9)	(26.2)	(21.8)	(24.8)	(24.9)
ROIC (%)	(777.1)	2,008.1	(2,540.6)	(528.4)	(581.4)
배당성향 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
배당수익률 (보통주, %)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
순부채비율 (%)	(100.3)	(107.6)	(19.8)	(21.0)	(22.3)
이자보상배율 (배)	n/a	(5.2)	(2,876.9)	(3,724.4)	(3,719.4)

Compliance notice

- 당사는 12월 24일 기준으로 지난 1년 간 압타바이오의 증시 상장의 대표주관회사로 참여한 적이 없습니다.
- 본 조사분석자료의 애널리스트는 12월 24일 현재 위 조사분석자료에 언급된 종목의 지분을 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 12월 24일 현재 위 조사분석자료에 언급된 종목의 지분을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 본 조사분석자료에는 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 애널리스트의 의견이 정확하게 반영되었음을 확인합니다.
- 본 조사분석자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있습니다.
- 본 조사분석자료는 당사의 동의없이 어떠한 경우에도 어떠한 형태로든 복제, 배포, 전송, 변형, 대여할 수 없습니다.
- 본 조사분석자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 당사는 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없습니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재에 대한 증빙자료로 사용될 수 없습니다.
- 본 조사분석자료는 기관투자가 등 제 3자에게 사전 제공된 사실이 없습니다.

2년간 목표주가 변경 추이



최근 2년간 투자이전 및 목표주가 변경 (수정주가 기준)

일 자	2019/12/26
투자이전	Not Rated
TP (원)	n/a
과리율 (평균)	
과리율 (최대or최소)	

투자기간 및 투자등급: 삼성증권은 기업 및 산업에 대한 투자등급을 아래와 같이 구분합니다.

기업	산업
BUY (매수) 향후 12개월간 예상 절대수익률 10% 이상 그리고 업종 내 상대매력도가 평균 대비 높은 수준	OVERWEIGHT(비중확대) 향후 12개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 5% 이상 상승 예상
HOLD (중립) 향후 12개월간 예상 절대수익률 -10% ~ 10% 내외	NEUTRAL(중립) 향후 12개월간 업종지수상승률이 시장수익률과 유사한 수준 (±5%) 예상
SELL (매도) 향후 12개월간 예상 절대수익률 -10% 이하	UNDERWEIGHT(비중축소) 향후 12개월간 업종지수상승률이 시장수익률 대비 5% 이상 하락 예상

최근 1년간 조사분석자료의 투자등급 비율 2019년 9월 30일 기준

매수 (76.6%) | 중립 (23.4%) | 매도 (0%)