

에이프릴바이오 (397030)

제약/바이오



하현수

02 3770 2688
hyunsoo.ha@yuantakorea.com

투자의견	Not Rated (I)
목표주가	- 원 (I)
현재주가 (8/29)	18,300원
상승여력	-

시가총액	1,924억원
총발행주식수	10,514,725주
60일 평균 거래대금	248억원
60일 평균 거래량	1,143,180주
52주 고	23,550원
52주 저	18,300원
외인지분율	0.19%
주요주주	차상훈 외 1인 21.16%

주가수익률(%)	1개월	3개월	12개월
절대	(16.6)	0.0	0.0
상대	(14.1)	0.0	0.0
절대(달러환산)	(19.8)	0.0	0.0

알부민 바인더, 차세대 약물 지속형 기술

SAFA, 체내 알부민을 활용한 약물 지속형 기술

동사의 약물 지속형 플랫폼인 SAFA는 혈장 알부민과 결합하는 항체의 Fab 부위인 SL335를 이용해 혈장 내 알부민과 결합, 체내 약물 체류 시간을 증가시킬 수 있는 기술

기존 혈장 단백질 결합 기술에 비해 체내에 있는 혈장 단백질을 이용하는 기술 특성상 혈장 단백질량의 변화에 영향을 미치지 않을 것으로 예상하며 따라서 다량 투여 약물에도 적용이 가능할 것으로 판단하며, 다량 약물 투여로 인한 투약 간격 증가 효과도 기대할 수 있을 것으로 전망

SAFA 기술 가능성을 확인할 룬드백 기술 이전 파이프라인 임상

룬드백사에 기술 이전한 APB-A1 파이프라인의 임상 1상 결과가 23년 초 공개될 것으로 예상되며 주 임상 지표는 안전성(부작용 발생 빈도)이지만 2차 지표로 PK, PD관련 지표인 AUC, Cmax, 반감기, Vd 등을 확인할 수 있어 SAFA 기술이 인체내에서도 약물 지속형 플랫폼으로 작용할 수 있는지 확인할 수 있을 것

알부민 바인더 기술은 아니지만 Ablynx 사의 nanobody 플랫폼이 적용된 카블리비는 결합 단백질인 vWF(폰빌레브렌트인자)의 체내 반감기인 16시간과 유사한 10~30시간의 반감기를 보이는 것으로 SAFA 플랫폼의 경우 알부민 반감기인 3주와 유사한 2~3주 정도의 약물 체내 반감기가 가능할 것으로 기대

확장성이 큰 플랫폼 기술

SAFA 기술과 동사의 항체 라이브러리를 통한 파이프라인의 기술 수출 가능성도 높지만 글로벌 빅파마, 바이오텍들의 자체 약물 라이브러리에 SAFA 기술을 적용한 장기 지속형 약물 공동 개발 가능성이 클 것으로 기대

현재까지 알부민 바인더 기술을 적용해 상업화를 시도한 품목이 없으며 SAFA 플랫폼 기술이 인체에서의 작용 여부가 검증되지 않았다는 점을 고려할 때 APB-A1 임상 1상 결과가 긍정적일 경우 지속적인 L/O 가능성은 높을 것으로 기대

체내 단백질을 활용한 약물 지속형 기술

체내 알부민과 결합할 수 있는 SAFA

단클론 항체, 펩타이드와 같은 바이오 의약품은 경구 투여시 단백질 소화 효소로 인해 아미노산 단위로 분해되어 약물의 효과를 유지하기 어렵다. 그렇기 때문에 대부분이 주사 제형으로 개발되고 있으나, 주사 투여에 대한 거부감이나 병원 방문 등의 불편함으로 주사 횟수를 줄일 수 있도록 체내에서 약물이 작용하는 시간을 늘려주는 약물 지속형 플랫폼 기술이 각광을 받고 있다.. 생체 내 약물 지속 시간을 증가시키기 위한 방법으로 신장에서 사구체 여과가 되지 않도록 분자의 크기를 증가시키면서 생체 재활용 기전인 FcRn을 이용한 방법이 많이 사용되고 있다. 항체의 Fc 수용체를 결합하는 방법이나 알부민, 트랜스페린과 같은 혈액 내에 다량 존재하는 단백질과 약물을 결합해 분자 크기를 증가시키는 방법이 많이 사용되고 있다. 그러나 알부민과 같은 단백질을 결합시키는 방법은 생산이 어렵고 생산 비용이 높은 단점이 있으며 과거 GSK가 개발한 GLP-1 유사체에 알부민을 결합한 Albiglutide(Tanzeum)은 반감기를 120시간으로 증가시켰지만 생산 비용 등의 문제로 시장 철수를 결정했다.

동사의 SAFA는 혈액 내 알부민과 결합할 수 있는 Fab인 SL335를 이용한 차세대 약물 지속형 기술로 SL335와 약효 물질을 결합 체내 알부민과 SL335의 결합으로 체내 유지 시간을 증가 시켰다. 알부민은 혈장 단백질 중 가장 비중이 높은 단백질로 알려져 있으며 전체 혈장 단백질의 55% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다.

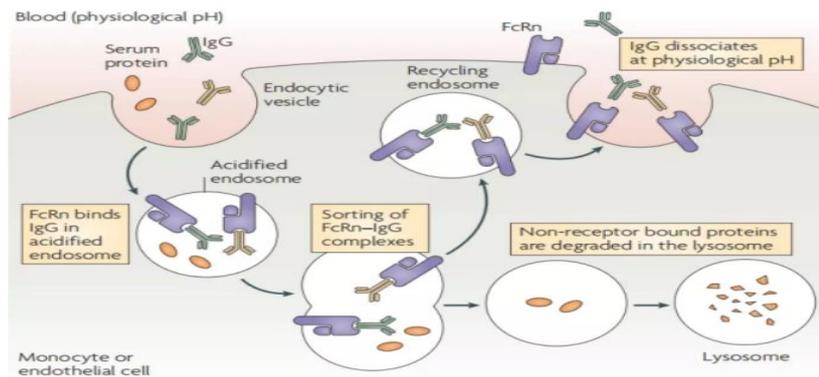
알부민 이용 약물 지속형 기술

	알부민 융합		알부민 바인더		
	GSK	노보 노디스크	GSK	Ablynx	에이프릴바이오
특허권자	GSK	노보 노디스크	GSK	Ablynx	에이프릴바이오
형태	-	아실레이션	도메인 항체	나노바디(낙타 유래)	인간 Fab 항체 절편
생산 세포주	효모	효모	동물 세포	대장균, 동물 세포	대장균, 효모, 동물세포
면역원성 가능성	중간	중간	중간	높음	낮음
생산 공정 난이도	중간	높음	높음	낮음	낮음
생산 단가	중간	중간	중간	낮음	낮음

자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

항체는 체내에서 일정 시간 활동한 이후 내포 작용(endocytosis)을 통해 내포(endosome)을 형성한 후 세포질 내의 라이소좀(lysosome)에 의해 분해되어 다른 단백질의 재료가 된다. 그러나 IgG와 같은 항체는 FcRn과의 결합을 통해 라이소좀에 의해 분해되지 않고 다시 혈액 혈액 내로 분비되어 작용을 이어가게 된다. 알부민도 FcRn 기전을 이용해 3주 정도의 긴 반감기를 가질 수 있으며 SL335의 알부민 결합 부위는 알부민이 FcRn과 결합하는 정 반대 부위에 위치하고 있어 FcRn 기전을 방해하지 않을 것으로 기대한다.

FcRn 리사이클링 모식도



자료: Nature review immunology,

SAFA 플랫폼

Overview : SAFA 기술 특징

Serum albumin

- 생체 내 반감기: ~19 days
- 주변 단백질 안정화 작용 (Stabilize neighboring proteins)

SL335 Fab

- Fully human origin : 부작용 가능성 저하
- Fc 부위 없음 : Fc에 의한 부작용 방지
- No glycosylation : 생산 공정 용이
- 안정한 구조 (Stable structure)

핵심 장점 (Key features)

HSA
66 kDa

High affinity

SL335 Fab
~50 kDa

SL335

약효 단백질 도메인

확장성

SAFA can be customized easily

- ✓ Customized Abs (bi, tri-specific)
- ✓ Customized fusion recombinant proteins

반감기 증대

FcRn-recycling mechanism

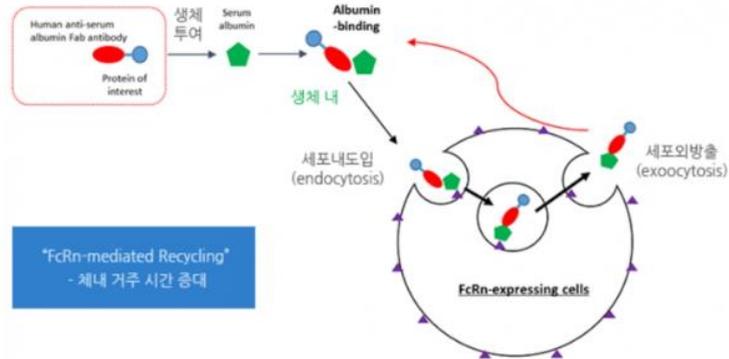
With SAFA = ~ 2-4 weeks

Without SAFA = ~ 1 day

- ✓ Less injection
- ✓ Lower dosage

자료: 에이프엘바이오, 유안타증권 리서치센터

SAFA 플랫폼 작용 기전 모식도



자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

혈장 단백질과 같은 carrier 단백질을 이용하는 약물 지속형 기술은 몇가지 조건이 필요한데 1) carrier 단백질의 긴 반감기를 이용하기 때문에 반감기가 긴 carrier 단백질을 이용해야하며, 2)체내에 다량 존재하는 단백질을 이용하되 가능한 투여하는 carrier 단백질은 소량일 필요가 있다. 과량 투여시 혈장 단백질의 균형을 깨트리거나 고유 기능 등으로 인한 부작용 등을 최소화할 필요가 있기 때문이다.

그러나 동사의 기술은 직접 알부민을 결합해서 투여하는 방법이 아니라 체내에서 알부민과 결합할 수 있는 Fab를 사용하므로 추가적인 혈장 단백질의 변화가 없다. 따라서 기존 carrier 단백질을 직접 결합하는 방법에 비해 상대적으로 투여할 수 있는 약물의 양이 비교적 자유롭다는 장점이 있으며 다량 투여가 가능할수록 체내에서의 약물 절대량이 높게 유지되므로 투약 간격을 더욱 늘릴 수 있을 것으로 기대한다.

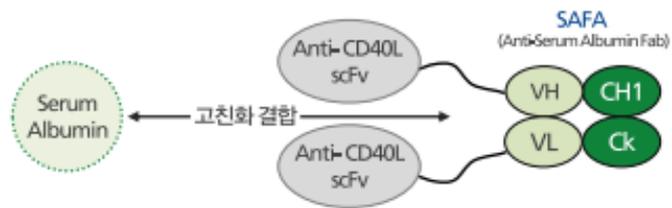
개념 증명의 시간

동사의 SAFA 플랫폼 개념인 알부민 바인더 기술이 적용된 약물은 아직까지 상업화가 이루어진 약물이 없다.

룬드벡사에 기술 이전한 CD40L 항체 약물인 APB-A1은 단클론 항체 전체가 아닌 항원과 직접 결합하는 부위인 단일 사슬 Fv 단편(Single chain variable fragment, ScFv)을 이용한 특징이 있으며 ScFv의 분자량은 약 25kD으로 침투성이 좋은 장점이 있지만 작은 크기로 신장 여과 등으로 반감기가 짧아 약물 지속형 기술이 필수적이다.

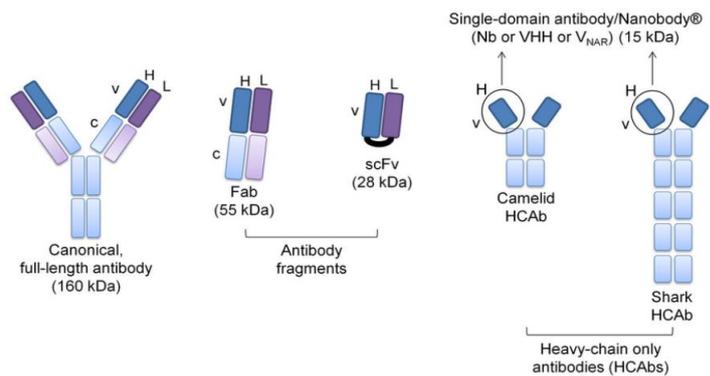
APB-A1 약물 구조

- SAFA 기술 활용한 유전자 재조합 단백질 및 항체의약품 신약물질
- SAFA 플랫폼에 anti-CD40L 항체 scFv 부위 2개 결합한 융합단백질



자료: 에이프엘바이오, 유안타증권 리서치센터

항체 구조 비교

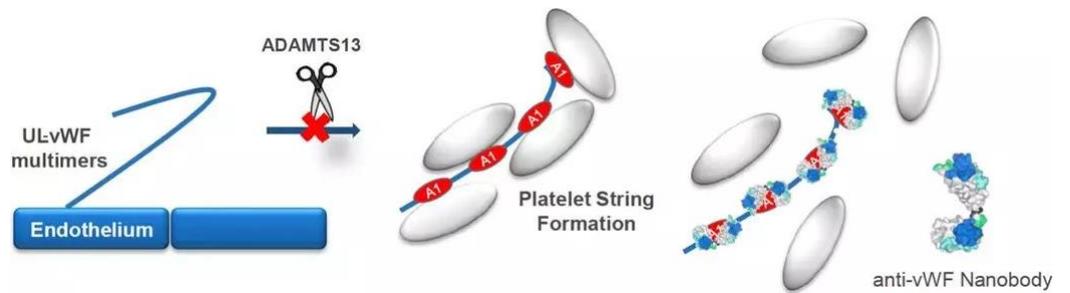


자료: Research gate, 유안타증권 리서치센터

Ablynx사의 nanobody 플랫폼은 낙타나 알파카 유래 항체의 단일 도메인 기반 항체로 일반 항체의 1/10 크기로 매우 작고 안정성이 높아 활용도가 높을 것으로 기대되고 있으나 ScFv와 마찬가지로 체내 반감기가 너무 짧은 단점이 있다. 반감기 증가를 위해 nanobody 플랫폼도 낙타 유래 알부민 바인더 기술을 활용하고 있으나 현재까지 알부민 바인더가 적용된 약물이 상업화에 성공한 사례는 없다.

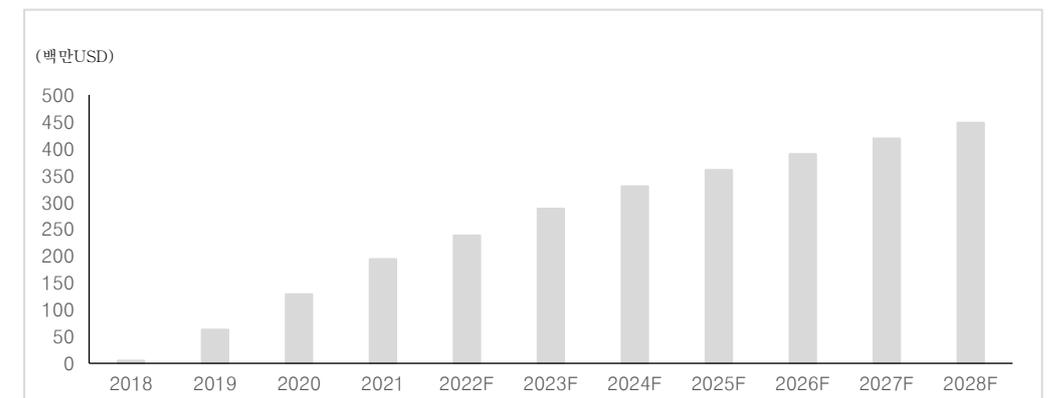
Nanobody 플랫폼이 적용된 약물은 현재 희귀질환인 후천성 혈전성 혈소판 감소성 자반병(aTTP) 치료제인 카블리비(Cablivi, caplacizumab)가 있으며 카블리비는 표적 단백질인 vWF와의 결합을 통해 체내 유지시간을 늘릴 수 있어 알부민 바인더가 적용되지는 않았다. 카블리비의 체내 반감기는 10~30시간으로 알려져 있으며 vWF의 반감기가 16시간 정도인 것을 볼 때 알부민과 결합한 동사의 기술은 체내에서 2~3주(알부민 3주)의 반감기가 가능할 것으로 예상된다.

카블리비 작용 기전



자료: Creative biolabs, 유안타증권 리서치센터

카블리비 매출 추이



자료: Global data, 유안타증권 리서치센터

동사가 룬드벡에 기술 이전한 APB-A1의 임상 1상이 현재 진행중에 있으며 23년 1월 임상 종료 예정되어 있어 23년 초 임상 결과를 확인할 수 있을 것으로 보이며 안전성을 확인하는 임상이나 2차 임상 지표로 AUC, Cmax, Tmax 등 PK 지표와 반감기, 혈장 청소율 등을 확인하고 있어 APB-A1의 약물 지속 효과가 인체에서도 작용하는지 확인할 수 있을 것이다.

동사의 SAFA 플랫폼 적용 약물 임상을 통해 인체 내에서 알부민 결합을 통한 약물 반감기 증가 효과를 확인하는 PoC(Proof of Concept)를 통해 리레이팅이 될 것으로 판단한다.

APB-A1 임상 1상 요약

	내용
피험자수	43명
임상 시작일	2022. 3. 18.
1차 임상 종료 예정일	2022. 12. 30.
임상 종료 예정일	2022. 1. 9.
임상 시험군	A1. APB-A1(IV infusion 단회) A2. Placebo(IV infusion 단회) B1. APB-A1(IV infusion 단회)/Immune system activator(약물 투약 전후 1회씩) B2. Placebo(IV infusion 단회)/Immune system activator(약물 투약 전후 1회씩)
임상 결과 1차 지표	TEAEs 발생 환자 빈도
임상 결과 2차 지표	ADAs 발생 환자 빈도 AUC, Cmax, T,max Half life, Serum Clearance, Vd, MRT

자료: Clinical trials, 유안타증권 리서치센터

플랫폼 기술이 가진 확장성, 파이프라인 증가로

동사는 글로벌 제약사인 룬드벡에 자체 파이프라인인 APB-A1을 기술 이전했으며 전체 5,400억원의 계약 규모 중 계약금만 191억원으로 3.5%를 차지했다. 국내 대형 제약사인 유한양행과는 인터류킨 사이토카인 관련 파이프라인 기술 이전 및 SAFA 기술을 활용한 공동 개발 계약을 하였다.

고형암과 자가면역질환 등 위주의 여러 파이프라인을 진행하고 있으며 현재 후보 물질 도출 중에 있다. 장기 지속형 주사제가 필수적이 되어가고 있는 생물 의약품 시장에서 자체 개발 파이프라인 기술 이전 외에도 빅파마들이나 바이오텍들의 자체 항체 약물과 동사의 플랫폼 기술을 결합한 약물 개발도 증가할 것으로 생각하며 관련 기술 이전은 룬드벡의 임상 1상 2차 지표들을 확인한 후 활발히 진행될 가능성이 높을 것으로 기대한다.

파이프라인

	Pipeline	적응증	타겟 물질	탐색	후보물질 도출	전임상시험	임상시험	진행 현황
자체 개발	APB-A1	갑상선 인병증 등 다수	CD40L				L/O 임상 1상 진행 중	글로벌 제약사 '룬드벡' 기술이전 완료
	APB-R3	자가면역질환 스틸병 등 다수	IL18				전임상 완료	임상시험 진행 예정 (2022년)
	APB-R4	자가면역질환 다수	XX				후보 물질 도출 완료	비임상 독성시험 진행 예정 (2022년)
	APB-BS2	고형암	XX			국가 신약개발사업 정부과제 선정 및 수행		비임상 독성시험 진행 예정 (2023년)
	APB-R5	고형암	XX				후보 물질 선정 완료	계약서 작성 및 검토 중
	APB-R7	자가면역질환 다수	XX				후보 물질 도출 중	최적 후보 물질 도출 중
	APB-R8	자가면역질환 다수	XX				후보 물질 도출 중	최적 후보 물질 도출 중
	APB-R9	자가면역질환 다수	XX				후보 물질 도출 중	최적 후보 물질 도출 중
	APB-KIH	고형암	XX				후보 물질 도출 중	최적 후보 물질 도출 중
공동 개발	APB-R2	남성불임	FSH				세브란스 연구중심병원 정부과제 선정 및 수행	
	APB-R6	내분비질환	XX				세브란스 연구중심병원 공동연구 개발	
	APB-D1	항암	XX				인투셀 공동연구 수행	2021년 12월 - 공동연구 중

자료: 에이프릴바이오, 유안타증권 리서치센터

에이프릴바이오 (397030) 추정재무제표 (K-IFRS)

결산 (월)	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
매출액	0	0	0	0	2
매출원가	0	0	0	0	0
매출총이익	0	0	0	0	2
판매비	0	0	0	1	2
영업이익	0	0	0	-1	0
EBITDA	0	0	0	0	0
영업외손익	0	0	0	0	-6
외환관련손익	0	0	0	0	0
이자손익	0	0	0	0	0
관계기업관련손익	0	0	0	0	0
기타	0	0	0	0	-6
법인세비용차감전순이익	0	0	0	-1	-5
법인세비용	0	0	0	0	0
계속사업순이익	0	0	0	-1	-5
중단사업순이익	0	0	0	0	0
당기순이익	0	0	0	-1	-5
지배지분순이익	0	0	0	-1	-5
포괄순이익	0	0	0	-1	-5
지배지분포괄이익	0	0	0	-1	-5

주: 영업이익 산출 기준은 기존 k-GAAP과 동일. 즉, 매출액에서 매출원가와 판매비만 차감

결산 (월)	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
영업활동 현금흐름	0	0	0	-1	0
당기순이익	0	0	0	-1	-5
감가상각비	0	0	0	0	0
외환손익	0	0	0	0	0
중속, 관계기업관련손익	0	0	0	0	0
자산부채의 증감	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	0	6
투자활동 현금흐름	0	0	0	-1	-2
투자자산	0	0	0	0	0
유형자산 증가 (CAPEX)	0	0	0	0	0
유형자산 감소	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	0	0	-1	-2
재무활동 현금흐름	0	1	0	2	3
단기차입금	0	0	0	0	0
사채 및 장기차입금	0	0	0	0	0
자본	0	0	0	0	2
현금배당	0	0	0	0	0
기타현금흐름	0	1	0	2	1
연결범위변동 등 기타	0	0	0	0	0
현금의 증감	0	1	0	0	1
기초 현금	0	0	1	1	1
기말 현금	0	1	1	1	2
NOPLAT	0	0	0	-1	0
FCF	0	0	0	-1	0

자료: 유안타증권

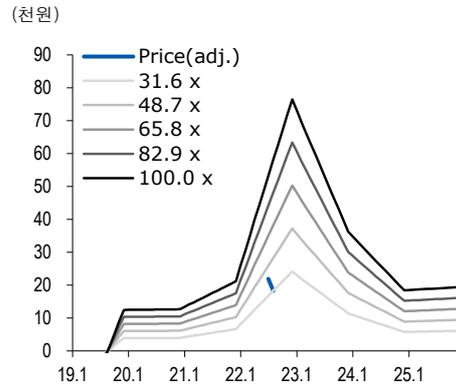
- 1. EPS, BPS 및 PER, PBR은 지배주주 기준임
- 2. PER 등 valuation 지표의 경우, 확정치는 연평균 증가 기준, 전망치는 현재주가 기준임
- 3. ROE, ROA의 경우, 자본, 자산 항목은 연초, 연말 평균을 기준으로 함

결산 (월)	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
유동자산	0	1	1	2	6
현금및현금성자산	0	1	1	1	2
매출채권 및 기타채권	0	0	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
비유동자산	0	0	0	0	0
유형자산	0	0	0	0	0
관계기업 등 지분관련자산	0	0	0	0	0
기타투자자산	0	0	0	0	0
자산총계	0	1	1	2	6
유동부채	0	0	1	3	0
매입채무 및 기타채무	0	0	0	0	0
단기차입금	0	0	0	0	0
유동성장기부채	0	0	0	0	0
비유동부채	0	1	0	0	0
장기차입금	0	0	0	0	0
사채	0	0	0	0	0
부채총계	0	1	1	3	0
지배지분	0	0	0	-1	6
자본금	0	0	0	0	1
자본잉여금	0	0	0	0	12
이익잉여금	0	0	-1	-2	-7
비지배지분	0	0	0	0	0
자본총계	0	0	0	-1	6
순차입금	0	-1	-1	-2	-5
총차입금	0	1	0	0	0

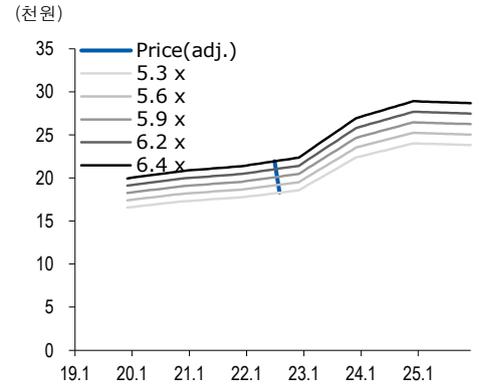
결산 (월)	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
EPS	0	-219	-1,383	-2,930	-10,595
BPS	0	238	-1,022	-3,272	6,227
EBITDAPS	0	2	6	9	9
SPS	0	4	4	0	417
DPS	0	0	0	0	0
PER	NA	0.0	0.0	0.0	0.0
PBR	NA	0.0	0.0	0.0	0.0
EV/EBITDA	NA	-118.0	-33.9	-47.4	-111.6
PSR	NA	0.0	0.0	NA	0.0

결산 (월)	2017A	2018A	2019A	2020A	2021A
매출액 증가율 (%)	0.0	0.0	0.0	-100.0	0.0
영업이익 증가율 (%)	0.0	0.0	238.9	214.4	-148.4
지배순이익 증가율 (%)	0.0	0.0	532.2	111.9	415.8
매출총이익률 (%)	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0
영업이익률 (%)	0.0	0.0	-574.8	-1,947.9	0.0
지배순이익률 (%)	0.0	0.0	-508.6	-3,215.3	0.0
EBITDA 마진 (%)	0.0	0.0	58.9	140.0	0.0
ROIC	NA	-514.9	-421.1	-1,515.6	285.3
ROA	NA	-21.2	-75.7	-79.6	-177.5
ROE	NA	-253.2	486.9	183.1	-400.2
부채비율 (%)	NA	1,095.1	-314.7	-240.9	7.4
순차입금/자기자본 (%)	NA	-1,152.9	183.7	124.4	-95.1
영업이익/금융비용 (배)	0.0	-1.8	-3.8	-7.2	2.1

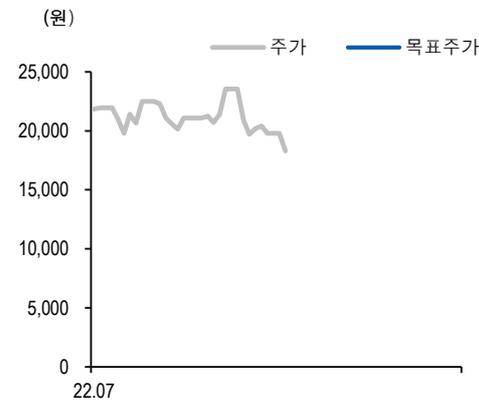
P/E band chart



P/B band chart



에이프릴바이오 (397030) 투자등급 및 목표주가 추이



일자	투자 의견	목표가 (원)	목표가격 대상시점	과리율	
				평균주가 대비	최고(최저) 주가 대비
2022-08-30	Not Rated	-	1년		

자료: 유안타증권

주: 과리율 = (실제주가* - 목표주가) / 목표주가 X 100

- * 1) 목표주가 제시 대상시점까지의 "평균주가"
- 2) 목표주가 제시 대상시점까지의 "최고(또는 최저) 주가"

구분	투자의견 비율(%)
Strong Buy(매수)	0.6
Buy(매수)	93.4
Hold(중립)	6.0
Sell(비중축소)	0.0
합계	100.0

주: 기준일 2022-08-27

※해외 계열회사 등이 작성하거나 공표한 리포트는 투자등급 비율 산정시 제외

- 이 자료에 게재된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 타인의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인함. (작성자: 하현수)
- 당사는 자료공표일 현재 동 종목 발행주식을 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 자료공표일 현재 해당 기업과 관련하여 특별한 이해관계가 없습니다.
- 당사는 동 자료를 전문투자자 및 제 3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사와 배우자는 자료공표일 현재 대상법인의 주식관련 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 종목 투자등급 (Guide Line): 투자기간 12개월, 절대수익률 기준 투자등급 4단계(Strong Buy, Buy, Hold, Sell)로 구분한다
- Strong Buy: 30%이상 Buy: 10%이상, Hold: -10~10%, Sell: -10%이하로 구분
- 업종 투자등급 Guide Line: 투자기간 12개월, 시가총액 대비 업종 비중 기준의 투자등급 3단계(Overweight, Neutral, Underweight)로 구분
- 2014년 2월21일부터 당사 투자등급이 기존 3단계 + 2단계에서 4단계로 변경

본 자료는 투자자의 투자를 권유할 목적으로 작성된 것이 아니라, 투자자의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 작성된 참고 자료입니다. 본 자료는 금융투자분석사가 신뢰할만 하다고 판단되는 자료와 정보에 의거하여 만들어진 것이지만, 당사와 금융투자분석사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수는 없습니다. 따라서, 본 자료를 참고한 투자자의 투자사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않습니다. 또한, 본 자료는 당사 투자자에게만 제공되는 자료로 당사의 동의 없이 본 자료를 무단으로 복제 전송 인용 배포하는 행위는 법으로 금지되어 있습니다.