

KOSDAQ | 제약과생물공학

# 애플론 (174900)

## 다양한 연구성과가 기대되는 신약개발 기업

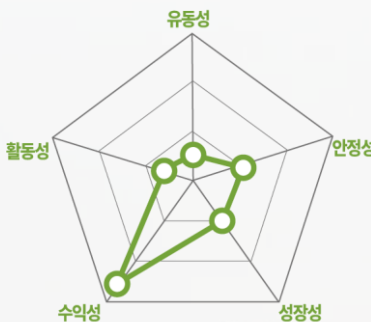
### 체크포인트

- 애플론은 2010년 6월 설립된 차세대 항체약품 및 CAR-T 치료제 개발 기업. 신규 항체 발굴 플랫폼 NEST, CAR-T 활성화 조절 기술 zCAR-T, 이중항체 플랫폼 AffiMab 기술 기반으로 다양한 항암제 파이프라인 구축
- 동사는 인간 유래 항체 h1218을 발굴해 효능 및 안전성을 개선시킨 CAR-T 치료제 AT101 개발 중. CD19 타겟 비호지킨 B세포 림프종 임상 1상에서 긍정적 효능 확인해 국내 임상 2상 진행 중. 중국 헨리우스 바이오텍에 기술이전된 AC101은 HER2 양성 위암, 위식도접합부 임상 2상에서 표준 치료요법과 병용 시 우수한 효능 확인해 글로벌 임상 3상 진입 준비 중
- 동사의 시가총액(3,143억원)은 경쟁사 대비 할인 거래 중. 2024년 AT101의 1상 최종 분석결과 및 2상 중간결과 발표, AC101의 2상 추가 결과 발표 및 3상 진입, 기타 파이프라인의 임상연구 진전 등 긍정적인 연구성과 발표 시 주가 상승 가능하다는 판단

### 주가 및 주요이벤트

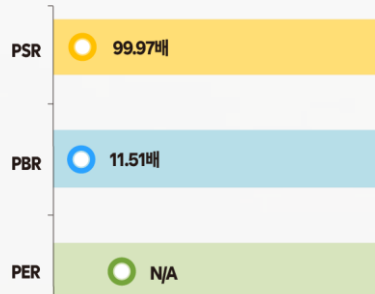


### 재무지표



주: 2023년 기준, Fnguide WICS 분류 상 건강관리산업 내 등급화

### 밸류에이션 지표



주: PSR, PER, PBR은 2023기준 Trailing, Fnguide WICS 분류상 건강관리산업 내 순위 비교, 우측으로 갈수록 저평가

Analyst **임윤진** yj.lim@kirs.or.kr

RA **김현주** phhj4050@kirs.or.kr

### 차세대 항체치료제 및 CAR-T 치료제 개발 기업

애플론은 단일클론 항체, 이중항체, CAR-T 치료제 등 플랫폼 기술을 기반으로 다양한 암 종에 대한 신약을 개발하는 바이오 기업. 2010년 6월, '인간 단백질 지도화' 프로젝트에 참여한 이종서 대표이사과 당시 사업 총괄 책임자였던 스웨덴 왕립과학원 마티아스 올렌 교수를 주축으로 설립. 신규 항체 발굴 플랫폼 NEST, CAR-T 활성화 조절이 가능한 zCAR-T, 이중항체 개발 플랫폼 AffiMab 기술이 대표적. 항체 라이브러리 기반 CRO(임상시험수탁기관) 사업 영위 중

### 주요 파이프라인 CAR-T 치료제 AT101, 항체치료제 AC101

주요 후보물질 중 AT101은 인간 유래 항체 h1218 기반으로 개발된 CAR-T 치료제로 CD19 타겟 비호지킨 B세포 림프종 임상 진행 중. 국내 임상1상에서 기존 CAR-T 대비 완전관해 장기 지속 가능성 확인되어 현재 임상2상 환자 모집 중. AT101은 HER2 양성 위암, 유방암 치료제로 개발 중. 파트너사 중국 헨리우스 바이오텍이 진행한 HER2 양성 위암 임상2상에서 1차 표준 치료 요법으로의 가능성 확인해 2025년 3상 진입 예상. 긍정적 결과 발표 시 신약가치 증대 기대

### 긍정적 연구결과 발표 시 플랫폼 가치에 대한 기대감 반영 기대

동사는 기술특례 평가를 통해 2017년 9월 코스닥 상장 후 주요 신약 파이프라인의 진전 상황, 연구결과 발표 등의 영향으로 주가는 등락을 반복하다 2024년 다양한 임상 결과 발표 이벤트를 앞두고 최근 주가 회복세 지속. 국내 주요 경쟁사 큐로셀은 시가총액 4,720억원(5/29 종가 기준)으로 동사의 3,143억원 대비 높은 수준. 임상 단계, 시장 진입시기 등의 차이에 대한 해석으로 판단. 향후 기존 치료제 및 경쟁 파이프라인 대비 높은 효능 입증 시 동사의 플랫폼 기술 및 파이프라인에 대한 기대감이 주가에 반영될 것으로 기대

### Forecast earnings & Valuation

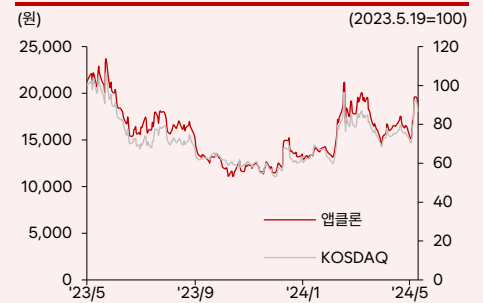
	2020	2021	2022	2023	2024F
매출액(억원)	28	30	34	31	31
YoY(%)	-80.7	8.9	12.9	-9.5	2.1
영업이익(억원)	-66	-102	-87	-115	-144
OP 마진(%)	-237.1	-338.9	-256.9	-373.2	-457.9
지배주주순이익(억원)	-64	-102	-93	-128	-139
EPS(원)	-425	-670	-592	-772	-784
YoY(%)	적전	적지	적지	적지	적지
PER(배)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PSR(배)	199.8	89.6	58.7	79.5	97.6
EV/EBITDA(배)	-94.2	-30.3	-25.9	-23.2	-21.7
PBR(배)	19.0	14.0	5.8	9.2	12.7
ROE(%)	-19.9	-42.1	-33.1	-40.0	-53.1
배당수익률(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

자료: 한국IR협회의 기업리서치센터

### Company Data

현재주가 (5/29)	18,260원
52주 최고가	23,700원
52주 최저가	11,090원
KOSDAQ (5/28)	838.45p
자본금	84억원
시가총액	3,143억원
액면가	500원
발행주식수	17백만주
일평균 거래량 (60일)	43만주
일평균 거래액 (60일)	80억원
외국인지분율	8.70%
주요주주	이종서 외 5인 14.81%

### Price & Relative Performance



### Stock Data

주가수익률(%)	1개월	6개월	12개월
절대주가	164	51.3	-16.1
상대주가	17.2	45.2	-16.8

### 참고

1) 표지 재무지표에서 안정성 지표는 '부채비율', 성장성 지표는 '매출액 증가율', 수익성 지표는 'ROE', 활동성지표는 '순운전자본회전율', 유동성지표는 '유동비율임. 2) 표지 밸류에이션 지표 차트는 해당 산업군내 동사의 상대적 밸류에이션 수준을 표시. 우측으로 갈수록 밸류에이션 매력도 높음.

## 기업 개요

### 회사 개요

애플론은 항체의약품 및 CAR-T 신약개발 기업.  
2010년 6월 설립 후  
2017년 9월 기술특례로  
코스닥 시장 상장

애플론은 항체의약품 및 CAR-T 치료제 개발 전문 기업이다. 당사는 2010년 6월 인간 단백질 지도화 사업인 'Human Protein Atlas' 프로젝트에 참여한 이종서 대표이사와 당시 사업 총괄 책임자였던 스웨덴 왕립과학원 마티아스 올렌 교수를 주축으로 설립됐다. 당사는 신규 항체 발굴 플랫폼 'NEST', CAR-T 세포 활성 조절이 가능한 스위처블 (switchable) CAR-T 플랫폼 'zCAR-T', 이중항체 개발 플랫폼 'AffiMab'(어피맵)을 통해 자사 신약 파이프라인을 구축하고 있으며, 축적된 항체 라이브러리를 기반으로 항체의약품 후보 물질 발굴 단계에서 CRO(임상시험수탁기관) 사업을 영위하고 있다.

2023년 매출액은 30.8억원이며, 주요 사업 부문별 매출 비중은 용역서비스 83.2%, 기술료 10.6%, 상품 6.2%로 구성된다. 가장 큰 비중을 차지하는 용역서비스 매출은 동사의 항체 신약개발 플랫폼을 활용해 기술 연구 용역서비스를 사업화 한 ADDs(Advanced Drug Discovery Supports) 브랜드 수수료에서 발생했다. 국내 연구소 및 제약사를 대상으로 표적 단백질 발굴부터 항체 선별 및 최적화, 시험법 개발까지의 연구 용역서비스를 제공하고 있다. 기술료 매출은 2019년 1월 지씨셀과 기술이전 계약을 체결한 HER2 항체가 미국 임상 1/2상 IND 승인을 획득하며 발생했다. 상품 매출은 인간 유전자에 대한 21,000개 이상의 항체를 공급하는 Atlas Antibody 브랜드 중심으로 일본, 중국 대리점에 항체 판매 및 국내 연구기관에 시약과 소모품을 판매해 발생했다.

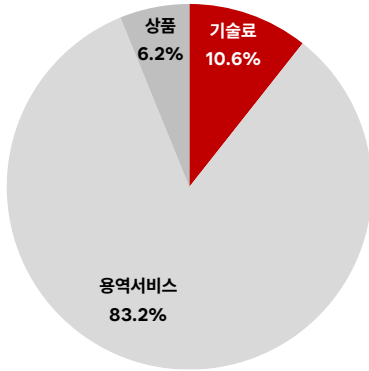
당사는 2017년 9월 기술특례상장 제도를 통해 코스닥 시장에 상장했다. 2024년 3월말 기준 동사의 최대주주는 이종서 대표이사로 8.33%의 지분을 보유하고 있으며, 특수관계인 이승렬 4.99%, 김원환 0.83%, 박혜선 0.6% 등 최대주주 및 특수관계인이 14.81%를 보유하고 있다.

### 애플론 주요 연혁



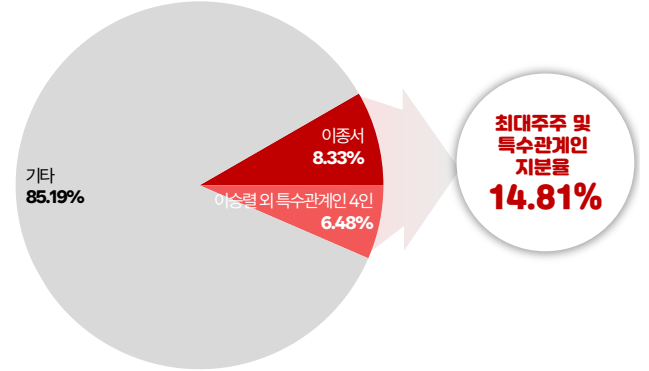
자료: 애플론, 한국IR협회의 기업리서치센터

애플론 매출 구성(2023)



자료: 애플론, 한국R협회의 기업리서치센터

애플론 주주 구성(2023)



자료: 애플론, 한국R협회의 기업리서치센터

### 주요 기술

**NEST는 신규 항체 발굴 플랫폼 기술. 새로운 에피토프를 디자인해 이에 맞는 항체의약품 개발**

애플론은 신규 항체 디스커버리 플랫폼 'NEST', 이중항체 개발 플랫폼 'AffiMab' 및 차세대 CAR-T 치료제 개발 플랫폼 'zCAR-T' 기술을 보유하고 있다.

**NEST(Novel Epitope Screening Technology):** NEST는 타겟하는 질한 단백질(항원, antigen)에 대한 새로운 에피토프(epitope)를 찾아내는 항체 디스커버리 플랫폼이다. 에피토프란 면역 세포인 B세포 또는 T세포가 인식하고 결합하는 항원의 특정 부분을 일컫는다. 항체의약품 개발을 위해서는 표적 항원의 에피토프 식별이 중요하다. 신약개발사는 항원-항체 반응을 분석해 에피토프가 정확하게 식별되면 해당 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있는 항체의약품을 설계한다. 동일 항원에 결합하는 항체라도 에피토프에 따라 상이한 치료 효능을 보이며, 타겟 에피토프와 강한 결합을 통해 항원을 중화하거나 제거할 수 있게 된다. 애플론은 NEST 기술을 활용해 새로운 에피토프에 결합하는 신규 항체를 발굴하고 있다. 기존에 사용되지 않은 에피토프를 디자인해 이에 최적화된 항체를 개발 후 선별하는 기술이다. 당사는 스웨덴 항체 신약개발 기업 앨리게이터 바이오사이언스(Alligator Bioscience)와 공동연구를 진행하고 있으며, NEST에 기반해 개발 중인 파이프라인은 HER2 양성 위암, 유방암 항체치료제 AC101이 대표적이다. CAR-T 치료제 AT101에 사용되는 h1218 또한 NEST 활용해 발굴되었다.

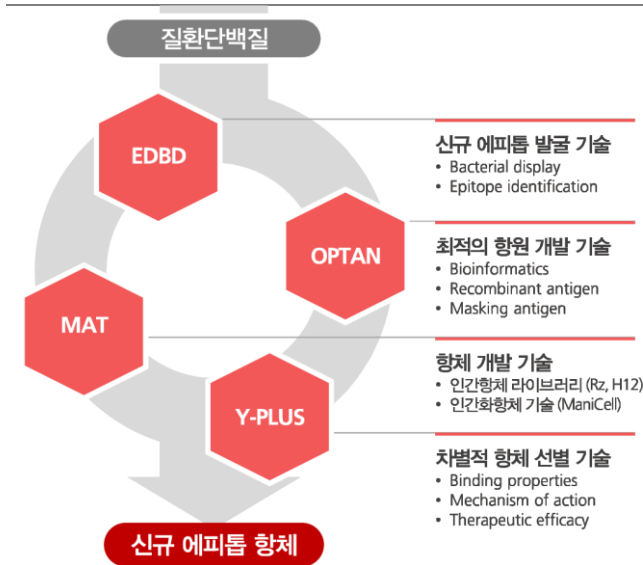
**AffiMab은 이중항체 플랫폼 기술. 단백질 유사물질 어피바디를 사용해 타겟 단백질에 높은 특이성으로 결합**

**AffiMab(어피맵):** 어피맵은 애플론과 스웨덴 바이오기업 어피바디(Affibody)가 공동으로 개발 중인 이중항체 (bispecific antibody) 개발 플랫폼이다. 어피맵 기반으로 개발된 이중항체는 단일클론 항체 대비 분자량이 약 1/25 크기 수준으로 작지만 타겟 단백질에 친화도가 높은 어피바디(Affibody)가 개발한 단백질 유사물질)를 활용해 항체에 유전적으로 결합할 수 있도록 이중 특이성을 가진 것이 특징이다. 이중항체는 항체 내부에서 잘못된 결합 형태가 발생해 낮은 순도와 수율, 낮은 생산성 등의 이슈가 발생하는 것으로 알려져 있다. 반면 당사는 어피맵이 일반적인 항체의약품과 동등한 제조공정을 거치기 때문에 생산성이 우수하며, 기존 단일클론 항체의약품 대비 높은 생체 내 안정성, 생체 면역력을 이용한 효과 증대 등을 장점으로 내세우고 있다. 어피맵 기술이 적용된 파이프라인은 AM105, AM109 등이 있다.

**zCAR-T는 CAR-T 세포 활성을 조절하는 스위처블 CAR-T 플랫폼**

**zCAR-T(switchable CAR-T):** CAR-T 세포치료제는 암세포를 인식하는 CAR라는 유전자를 T 세포라는 환자의 면역 세포에 도입해 스스로 암세포를 파괴할 수 있도록 재조합한 치료제다. 동사의 zCAR-T 플랫폼은 CAR-T 세포의 활성을 조절할 수 있는 제어 장치인 스위치 물질(switch molecule)을 추가한 기술이다. 스위치 물질은 니코틴 대사체인 코티닌과 어피바드를 결합한 형태이며, 스위치 분자의 농도 및 투여 주기를 조절해 CAR-T 활성을 조절할 수 있기 때문에 사이토카인 방출 증후군 등의 부작용을 방지할 수 있다는 장점이 있다. 또한, 스위치 물질을 교체해 타겟 단백질을 변경할 수 있어 다양한 적응증으로 연구 확대가 가능할 것으로 기대된다. CAR-T 파이프라인은 AT101이 가장 앞서 있으며, zCAR-T가 적용된 파이프라인으로 AT501, AT201 등을 개발 중이다.

**신규 항체 발굴 플랫폼 NEST**



자료: 애플론, 한국R협회의 기업리서치센터

**이중항체 개발 플랫폼 AffiMab**

**항체의 장점**

- 높은 특이성 : 목표로 하는 질항 단백질을 억제 (효능 · 안전성 향상)
- 안정성 : 긴 반감기 (투여 횟수 감소)
- 우수한 생산성 : 5~10 g/L (제조 용이)

**이중항체**

- 항상된 효능
- 생체 내 안정성
- 높은 생산성
- 확립된 공정

**어피바드의 장점**

- 작은 크기 (6 kDa 크기로 항체의 1/25 수준)
- 확장성 (10<sup>10</sup> 개의 어피바드 라이브러리)

자료: 애플론, 한국R협회의 기업리서치센터

**Switchable CAR-T 플랫폼 기술 zCAR-T**

	Conventional CAR-T	zCAR-T
<b>개념</b>		
<b>적응증</b>	혈액암	혈액암 및 고형암
<b>특성</b>	다양한 종류의 암세포에 대한 내성 표적항원 부족으로 인한 저항성	병용요법이나 분자전환을 통해 약물내성 극복
<b>독성</b>	투여 후 CAR-T 활성 조절이 불가능	스위치 분자의 농도 및 투여 주기를 조절하여 활성 조절

1개의 zCAR-T를 이용하여 다양한 표적항원에 대한 CAR-T 치료제 활용이 가능

고형암으로의 확장성

효능 극대화를 통한 저항성 극복

사이토카인 방출 증후군 등 부작용 조절 가능

자료: 애플론, 한국R협회의 기업리서치센터



**주요 파이프라인**

**단일 항체 치료제**

**AC101은 HER2 양성 위암, 유방암 치료제로 개발 중. 중국 헨리우스에 기술이전 되어 연내 중국 2상 마무리 예상**

**AC101:** HER2 양성 위암 및 유방암 치료제로 개발 중인 단일클론 항체로 2016년 중국의 상하이 헨리우스 바이오텍 (Shanghai Henlius Biotech, 이하 헨리우스)에 중국 관련 기술이전 계약을 체결했다. 이후 2018년 글로벌 판권까지 기술이전을 완료했다. 헨리우스는 2021년 9월 HER2 양성 국소 진행성 및 전이성 위암/위식도접합부 임상 2상의 첫 환자 투여를 개시했다. HER2 양성 위암의 표준치료제인 '허셉탄'과 화학항암요법 병용 임상으로 2024년 1월 미국 임상종양학회 소화기암 심포지엄(ASCO GI)에서 2상 중간결과를 발표했다. 중간용량 및 고용량 투여군에서 위약군 대비 우수한 임상 효능을 확인했으며, 연내 2상 마무리를 목표로 하고 있다. 5월에는 미국 FDA로부터 글로벌 임상3상 시험계획서 승인을 획득해 2025년 3상 진입이 가능할 전망이다.

**이중항체 치료제**

**AM105는 4-1BB/EGFR 타겟 이중항체. 대장암 치료제로 개발 중**

**AM105:** 어피맵 플랫폼 기반으로 개발 중인 AM105는 T세포의 4-1BB(CD137)와 대장암의 질환 단백질인 EGFR(Epidermal growth factor receptor, 상피세포성장인자 수용체)을 동시에 타겟하는 면역항암제다. EGFR이 과 발현되는 암세포에 특이적으로 T세포 활성화를 유도시키는 이중항체 치료제로 면역관문 억제제에 내성을 나타내는 대장암 환자에 사용 가능한 치료제로 개발 중이다. AM105는 현재 전임상 연구 진행 중이다.

**AM109는 4-1BB/PSMA 타겟 이중항체. 전립선암 치료제로 개발 중**

**AM109:** 면역세포의 4-1BB와 전립선암 세포에 발현되는 단백질 PSMA(Prostate Specific Membrane Antigen)를 동시에 표적하는 이중항체다. AM105와 동일하게 T세포를 직접 활성화하는 면역세포 인게이지(engager)로 후보물질 발굴 단계이며, 2023년 12월 국가신약개발사업 과제로 선정됐다.

**CAR-T 치료제**

**AT101은 인간화 항체 h1218을 사용한 CD19 타겟 CAR-T 치료제. 국내 2상 진행 중**

**AT101:** CAR-T 파이프라인인 AT101은 CD19를 타겟하는 혈액암 치료제다. 기존의 CAR-T 치료제는 FMC63이라는 마우스 유래 항체를 이용하는 반면, AT101은 CD19의 새로운 에피토프에 결합하는 신규 항체 h1218을 사용한다. h1218은 인간화 항체이기 때문에 면역원성을 감소시켜 CAR-T의 체내 지속성을 향상시킬 수 있다. 비임상 동물모델 시험에서 기존 CAR-T 치료제에 불응하거나 재발한 환자에서의 치료 가능성을 확인했다. 2021년 12월 국내 식약처로부터 B세포 비호지킨 림프종 환자 대상 임상 1/2상 승인을 받아 2022년 5월 첫 환자 투여를 시작했다. 동사는 2023년 4월 미국암연구학회(AACR)에서 1상 중간결과 발표에 이어, 2023년 6월 미국임상종양학회(ASCO)에서 추가 결과를 발표했으며, 이번 2024년 6월 ASCO에서 1상 추적관찰 결과에 대한 포스터 발표도 예정되어 있다. 동사는 2023년 9월 임상 2상 시험계획서(IND) 승인을 받아 현재 국내 주요 병원에서 환자 모집을 진행 중이다.

**AT501은 HER2 타겟 CAR-T 치료제. 난소암 치료제로 개발 중**

**AT501:** AT501은 난소암에서 나타나는 HER2 항원을 타겟하는 CAR-T 치료제다. 고형암은 혈액암과 달리 항원이 다양하기 때문에 CAR-T 세포가 표적 항원을 찾기 어렵다는 문제가 있었으나, 동사는 zCAR-T 기술을 통해 스위치 분자 수를 증가시켜 다중 항원을 표적하는 고형암 치료제를 개발하고 있다. AT501은 비임상 연구에서 HER2 양성 난소암 세포에 대해 스위치 물질의 농도 의존적으로 CAR-T 활성이 조절됨을 확인했으며 임상 진입에 앞서 추가 연구를 진행 중이다.

애플론 신약 파이프라인

	Pipeline	Target	Indication	Discovery	Pre-clinical	Phase I	Phase II	Phase III	License Status
단클론 항체	AC101 (HLX22*)	HER2	Gastric cancer						-
		HER2	Gastric cancer						-
CAR-T	AT101	CD19	Non-Hodgkin's Lymphoma						-
	AT201	CD19 (dual/tandem)	Blood cancer						-
	AT301	PSMA	Prostate cancer						-
	AT501	HER2	Solid cancer						-
이중항체	AM105	4-1BB & EGFR	Colorectal cancer						-
	AM109	4-1BB & PSMA	Prostate cancer						-

주: HLX22는 Shanghai Henlius Biotech 코드명  
 자료: 애플론, 한국IR협회의 기업리서치센터

**산업 현황**

**1 항체의약품 시장 및 개발 동향**

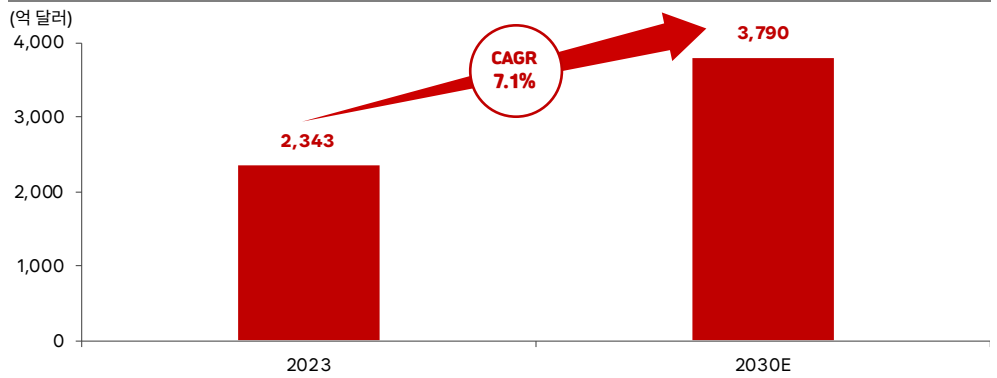
**항체의약품은 항원에 결합해 효과를 나타내는 치료제. 2030년 항체의약품 시장 3,790억 달러로 성장 전망**

항체의약품이란 질환의 원인이 되는 특정 단백질(항원)에 결합해 치료 효과를 나타내는 의약품이다. 단일클론 항체(Monoclonal antibody)는 하나의 에피토프(epitope, 항원결정기)에만 반응하는 항체다. 단일클론 항체는 1986년 미국의 오소 바이오텍(Ortho Biotech)과 존슨앤존슨이 개발한 오소클론(orthoclone)이 처음 시판된 이후 현재 의약품 시장에서 가장 매출이 높은 모달리티(치료접근법)로 자리 잡았다. 의약품 시장 조사기관 Evaluate Pharma에 따르면 글로벌 항체의약품(재조합 항체 포함) 시장은 2023년 2,343억 달러(약 319조원)에서 연평균 7.1% 성장해 2030년 3,790억 달러(약 517조원) 규모에 달할 것으로 전망된다. 또한, 2023년 글로벌 매출액 상위 10개 바이오의약품 중 단일클론 항체의약품이 절반을 차지했으며, 합산 매출액은 961억 달러를 기록했다.

기술적 측면에서 항체치료제는 마우스로부터 하이브리도마 기술(면역세포와 암세포를 융합해 항체를 대량생산하는 기술)을 이용한 마우스 유래 단일클론 항체가 가장 먼저 등장했다. 마우스 유래 항체는 반복적으로 투여하는 경우 해당 약물을 외부물질로 인식해 항체의약품에 대한 항체가 생성되는 HAMA(human anti-mouse antibody) 면역반응 등 면역원성(immunogenicity) 문제가 생긴다. 이에 대한 해결 방법으로 마우스가 아닌 인간에서 유래한 항체 개발이 확대되며 인간화항체(humanized antibody), 완전인간항체(fully human antibody), 키메라항체(chimeric antibody) 등의 차세대 기술이 개발되었다.

항체의약품은 다른 치료 영역 대비 항암제의 비중이 높다. 1997년부터 2023년까지 미국 또는 유럽에서 최초로 허가를 받아 출시된 항체의약품 총 133개 중 44%가 항암제로 구분된다. 항체의약품이 타 질환 대비 항암제로 개발이 더 활발한 이유로는 1) 암세포에만 발현하는 특정 항원이 있어 타겟 선정이 용이하고, 2) 암 종에 따라 각기 다른 작용기전으로 치료가 가능하다는 다양성, 3) 바이오마커(정상 또는 병적 상태를 구분하거나 치료 반응이 예측 가능한 객관적 표지자) 규명과 동반진단으로 인한 신규 항체개발 촉진, 4) 타 질환 대비 높은 시장성 등을 포함한다.

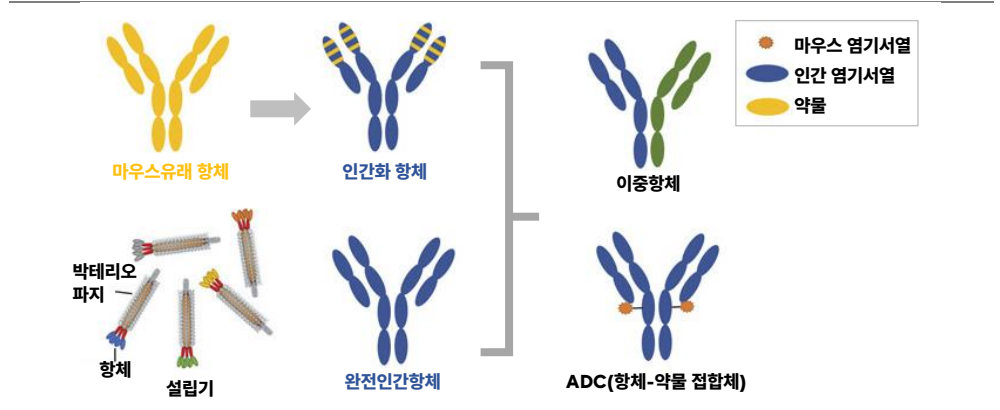
**항체 의약품 시장 규모**



자료: Evaluate Pharma, 한국IR협회의 기업리서치센터

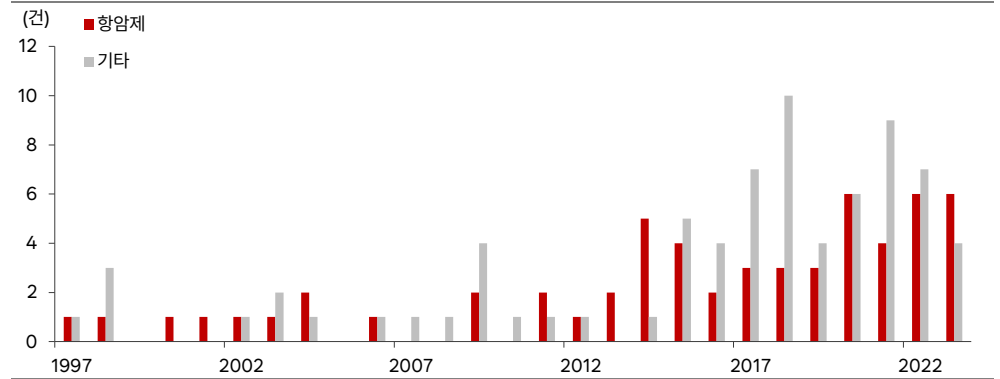


단일클론 항체 및 차세대 항체 의약품(이중항체, ADC) 구조



자료: 강원대학교, 한국R협회의 기업리서치센터

미국 또는 유럽에서 최초로 신약허가를 획득한 항체의약품의 44%가 항암제로 출시 (1997~2023)



자료: The Antibody Society(2024), 한국R협회의 기업리서치센터

차세대 항체의약품은 더욱 정교하고 다양한 기전으로 작용

차세대 항체의약품은 전통적인 단일클론 항체보다 더욱 정교하고 다양한 기전으로 작용하는 항체 치료제를 포함한다. 이중항체(bispecific antibody), 항체약물접합체(antibody-drug conjugate, 이하 ADC), 나노항체(nanobodies) 등이 주목받고 있는 차세대 항체의약품이다. 차세대 항체의약품은 강력한 작용 기전을 갖고 있기 때문에 면역반응 관련 부작용이나 비표적 조직에 대한 독성 등의 안전성 문제 해결이 중요하다. 또한, 단일클론 항체 대비 제조 공정이 복잡하고 생산 비용이 높아 이러한 한계를 극복하기 위한 연구도 지속적으로 병행되고 있다. 다만, 치료가 어려운 암 종이나 난치성 질환에 대한 새로운 치료 옵션이 될 수 있다는 점에서 차세대 항체에 대한 글로벌 관심은 더욱 확대될 전망이다.

이중항체는 두 개의 서로 다른 항원을 인식해 동시 결합 가능

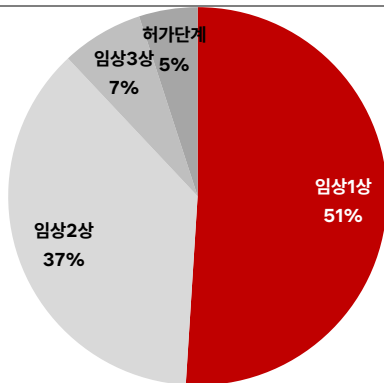
이중항체(bispecific antibody)는 두 개의 서로 다른 항원을 인식해 동시 결합이 가능한 항체를 의미한다. 최근 20여 년간 유전자재조합, 단백질 공학, 제조 기술 등의 발전으로 인해 단일클론 항체에서 이중항체로 개발이 확대되기 시작했다. 이중항체는 하나의 세포에 두 개의 각기 다른 에피토프에 결합하거나, 두 개의 다른 표적 세포에 동시 결합이 가능하기 때문에 단일클론 항체 대비 표적 세포에 대한 특이성이 높고 효능 또한 향상시켰다는 장점이 있다. 면역세포와 암세포에 동시 결합이 가능한 이중항체는 두 세포 간 물리적인 거리를 좁혀 면역반응에 의한 암세포 사멸이 가능하다.

최초의 이중항체로 미국 FDA 허가를 획득한 품목은 2014년 급성림프구성백혈병 치료제로 출시된 암젠의 '블리나투모맵'(blinatumomab)이다. 블리나투모맵은 B세포의 CD19와 T세포의 CD3 에피토프에 결합해 치료 효과를 나타낸다. 블리나투모맵 이후 현재까지 FDA 신약허가를 획득한 이중항체는 11개에 불과하며 그 중 9개는 혈액암 적응증으로 출시되었다. 글로벌 임상시험수탁기관 IQVIA(아이큐비아)에 따르면 현재 임상 개발중인 이중항체 파이프라인은 150개에 달하는데 이는 전체 혈액암 및 고형암 신약 파이프라인의 7% 비중에 해당한다. 절반 이상이 임상 1상의 초기 단계이며, 67%는 고형암, 24%는 혈액암, 9%는 두 가지 암 종을 모두 타겟하고 있다. 이중항체에 대한 연구개발이 확대되며 세 개 이상의 서로 다른 항원에 결합이 가능한 삼중항체 등 다중 타겟 항체도 개발되고 있다.

**ADC는 단일클론 항체에 세포독성 약물을 링커로 연결시킨 의약품**

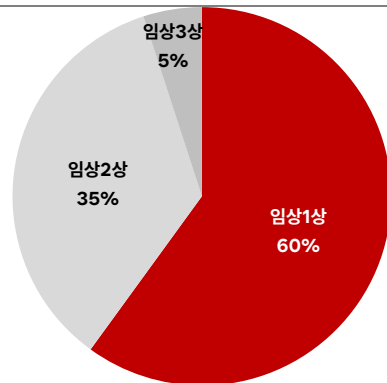
**ADC(항체-약물접합체)**는 이중항체 만큼 차세대 항체치료제로 주목받고 있는 분야이다. ADC란 단일클론 항체에 암세포를 사멸시킬 수 있는 세포독성 약물인 페이로드(payload)를 화학적 링커로 연결한 형태의 의약품이다. ADC가 암세포 표면의 특정 항원에 결합해 암세포 내로 흡수되면, 링커가 분해되며 세포독성 약물 방출과 함께 암세포를 사멸하는 기전이다. ADC는 세포독성 약물을 암세포에 직접 전달하기 때문에 정상 세포를 보호할 수 있으며 부작용을 감소시킨다. 2000년 '마일로탁'(성분명 gemtuzumab ozogamicin)이 최초 ADC로 FDA의 신속승인을 획득한 이후 현재까지 15개의 ADC가 출시되었고, 그 중 12개는 각기 다른 바이오마커를 타겟하고 있다. IQVIA는 최근 5년간 고형암 치료를 위한 ADC 파이프라인이 65% 증가했으며, 총 76개의 바이오마커에 대한 신약이 개발 중이라고 분석했다. 주요 바이오마커를 살펴보면, 28개 ADC 파이프라인이 HER2 타겟으로 개발 중이며, CLDN 18, CLDN 12 및 Trop-2 타겟 물질의 합산이 14개로 나타나는 등 신규 바이오마커에 대한 치료제 개발도 활발한 상황이다.

이중항체: 혈액암 임상 단계별 비중



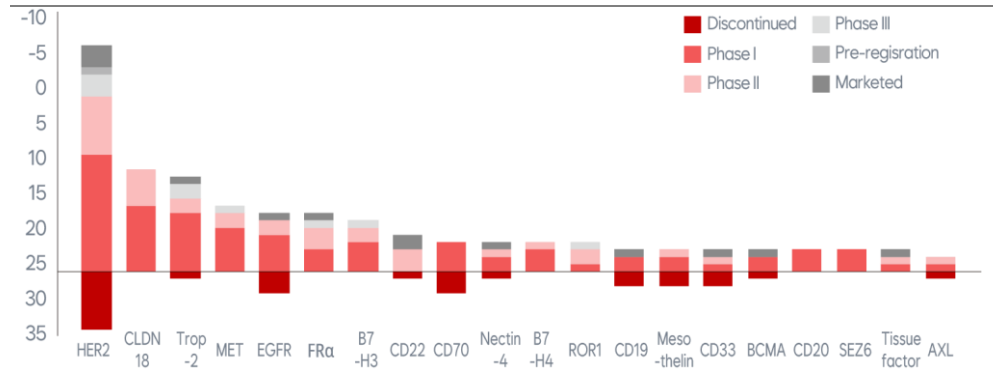
자료: IQVIA(2023), 한국IR협의회 기업리서치센터

이중항체: 고형암 임상 단계별 비중



자료: IQVIA(2023), 한국IR협의회 기업리서치센터

임상 단계별 ADC 타겟 바이오마커



자료: IQVIA(2023), 한국IR협회의 기업리서치센터

### CAR-T 치료제

#### CAR-T란 면역세포인 T세포에 CAR라는 수용체를 삽입한 면역치료제

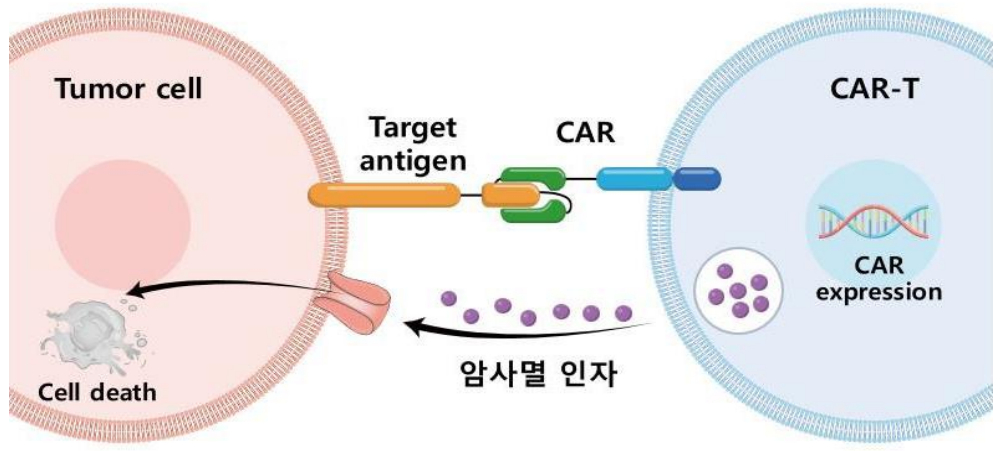
항체치료제 외에 차세대 항암제로 주목받는 분야는 **CAR-T 세포 치료제**(키메라 항원 수용체 T세포, 이하 CAR-T)다. CAR-T는 T세포라는 면역세포에 암세포에 특이적으로 결합할 수 있는 키메라 항원 수용체인 CAR를 삽입한 면역치료제의 일종이다. 환자의 혈액에서 추출한 T세포에 바이러스 벡터(vector)라는 전달체를 이용해 CAR를 발현시킨 뒤 다시 환자에 투약하면, 암세포의 표적 항원을 인식해 사멸시키는 방식이다.

CAR-T는 CAR의 구성요소에 따라 세대가 구분된다. CAR는 1) 세포외 항원 결합 도메인(extracellular antigen binding domain), 2) 막횡단 도메인(transmembrane domain), 3) 보조자극 도메인(co-stimulatory domain), 4) 필수 신호전달 도메인(activation domain)으로 형성되어 있다. 1세대 CAR-T는 CD3ζ(제타) 신호전달 도메인만을 포함한 단순한 구조에서, CD28, 4-1BB(CD137), OX40 등 보조자극 도메인이 1~2개 추가된 2세대와 3세대가 개발되었다. 4세대는 CAR-T가 항원을 인식하고 활성화될 때 IL-12와 같은 사이토카인이 분비되도록 설계해 면역 반응을 강화하고 종양 미세환경 조절 능력을 향상시킨 것이 특징이다. 5세대는 건강한 공여자의 T세포를 사용해 다양한 환자에 투약 가능한 universal CAR-T, 저분자 및 항체와 같은 외부 신호에 의해 활성화 또는 비활성화되는 swtichable CAR-T, IL-2 수용체의 베타 체인 도메인을 포함한 구조 등의 차세대 기술을 포함한다.

#### CAR-T 치료제 시장은 2030년 247억 달러에 달할 전망

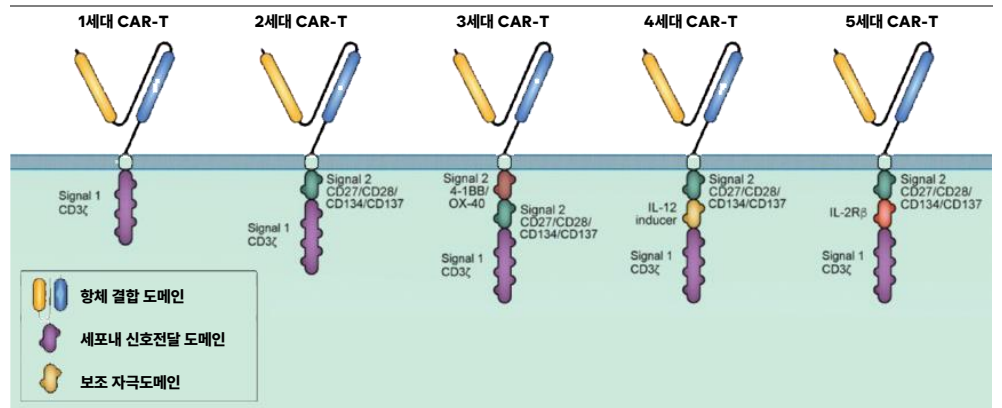
Evaluate Pharma에 따르면 CAR-T 치료제 시장은 2023년 37억 달러에서 연평균 31.1% 성장해 2030년 247억 달러에 달할 것으로 전망된다. 2017년 세계 최초 CAR-T 치료제로 FDA 신약허가를 획득한 노바티스의 '키리아'를 포함해 현재까지 6개의 CAR-T 치료제가 출시되었고, 그 중 4개 품목은 CD19, 2개 품목은 BCMA(B세포 성숙화 항원)를 타겟으로 한다. 여러 암 종에 대한 연구가 확대되며 CAR-T의 타겟 항원과 CAR의 구조에 변화를 주어 기존 치료제 대비 특이성과 효능, 지속성을 개선시킨 CAR-T 기술도 함께 발전하고 있다.

CAR-T는 T세포의 CAR라는 수용체가 암세포 항원에 결합해 사멸시키는 기전



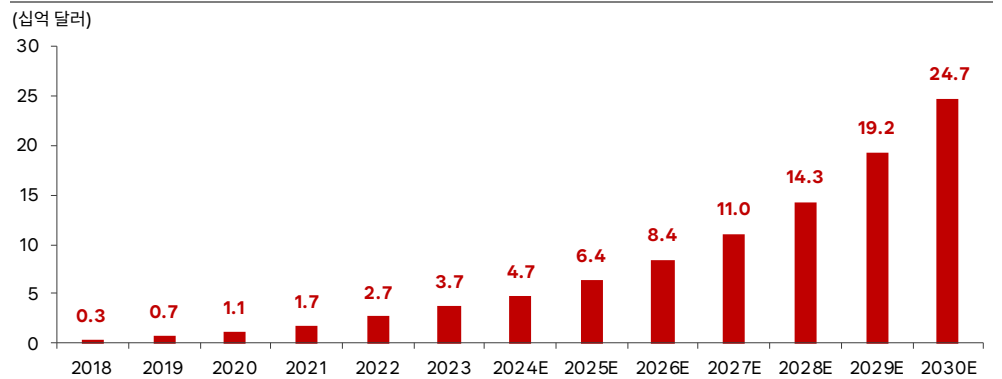
자료: 애플론, 한국IR협회의 기업리서치센터

CAR-T 세대별 구조



자료: P. Lu et al., Journal of National Cancer Center(2021), 한국IR협회의 기업리서치센터

CAR-T 치료제 시장 전망



자료: Evaluate Pharma, 한국IR협회의 기업리서치센터

주요 CAR-T 치료제

(단위: 백만 달러)

제품명	개발사	타겟 항원	적응증	FDA 허가연도	2023년 매출액
김리아	노바티스	CD19	B-ALL, DLBCL	2017	508
에스카타	길리어드/카이르파마	CD19	DLBCL, PMBCL	2017	1,498
테카타스	길리어드/카이르파마	CD19	MCL, ALL	2020	370
브레안지	BMS	CD19	DLBCL, HGBL	2021	364
아벡마	BMS	BCMA	다발성골수종	2021	472
카빅티	레전드바이오텍/안센	BCMA	다발성골수종	2022	500

주: B-ALL(B세포 급성림프구성백혈병), DLBCL(미만성 거대B세포 림프종), PMBCL(원발성 종격동 거대B세포 림프종), MCL(외투세포 림프종), ALL(급성림프구성백혈병), HGBL(고도B세포 림프종), BCMA(B세포 성숙화 항원, B-cell maturation antigen)

자료: FDA, Evaluate Pharma, 한국IR협의회 기업리서치센터

**3 CAR-T 개발 동향**

**CAR-T는 '완치' 수준의 치료 효과를 기대되는 차세대 치료제. CAR-T 투여 환자 증대에 따라 관련 임상 기관 수 증가 추세**

CAR-T 치료제를 차세대 항암제로 주목하는 이유는 이전 세대 항암제와 달리 '완치' 수준의 치료 효과를 나타낸다는 점 때문이다. 2017년 출시된 '김리아'는 그야말로 꿈의 항암제로 등장했다. 김리아는 재발성, 불응성인 미만성 거대B세포 림프종(DLBCL)과 급성 림프구성 백혈병(ALL) 치료제로 허가를 받았다. DLBCL 성인 환자에서 객관적반응률(종양이 30% 이상 감소했거나 완전히 사라진 환자 비율, ORR)이 53%, 전체생존기간(치료 개시부터 사망에 이르는 기간, OS)의 중간값이 11.1개월로 확인되었다. 또한, 소아 환자에서는 투여 3개월 후 82%의 환자에서 완전관해(종양이 없어진 상태, CR)가 확인되면서 평균 생존기간이 6개월로 알려진 혈액암 환자들에게 혁신 치료제로 알려지기 시작했다.

CAR-T는 환자의 T 세포를 사용하기 때문에 환자 맞춤형 치료가 가능하다는 장점이 있다. 또한, 현재까지 개발된 CAR-T 치료제는 림프종, 백혈병 등 특정 혈액암에서 종양이 없어지는 상태의 완전관해가 확인되는 등 높은 치료 효과를 나타낸다. CAR-T는 환자 T 세포를 직접 채취해 유전자 조작이 필요한 만큼 임상 사이트의 검증 및 임상 경험 여부가 중요하다. 전 세계적으로 CAR-T 신약 파이프라인이 증가하며 미국, 중국을 중심으로 CAR-T 임상 수행 기관도 증가하는 추세이다. IQVIA에 따르면 CAR-T 임상 경험을 보유한 기관은 2020년 1,300여 개에 불과했으나 2년 사이에 약 500개가 증가했고, 검증까지 받은 기관의 수는 2020년 386개에서 2022년 532개로 늘어났다. CAR-T 치료제를 투약하거나 임상에 참여하는 환자 수가 증가하고 있음을 알 수 있다.

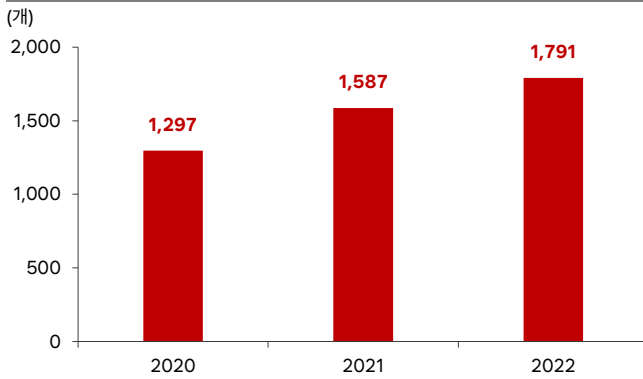
**대부분 혈액암 항암제로 개발 중. CAR의 구조적 변형, 신규 기술 등 집중한 차세대 플랫폼 개발 확대**

CAR-T의 타겟 항원 또한 다양해지고 있으며, 특정 항원에 대한 특이성을 강화시켜 정상 세포를 손상시키지 않고 암세포를 정확히 공격해 사멸하는 능력도 개선되고 있다. 다만, CAR-T는 1) 투약 시 다량의 사이토카인 방출로 인한 전신 염증반응, 신경독성 등의 안전성 우려가 있으며, 2) 대부분 자가 치료제로 개발되어 치료 비용이 높고, 3) 암세포가 표적 항원을 잃거나 변형되어 CAR-T의 효능이 감소해 암이 재발하는 등의 단점이 있다. 아울러, 고형암에서는 표적화 및 침투의 어려움 등의 한계로 파이프라인 대부분 혈액암 치료제로 개발되고 있는 상황이다. IQVIA가 분석한 2022년 상위 5개 혈액암 및 고형암 CAR-T 임상 현황에 따르면, 혈액암 임상은 901건인 반면 고형암 임상은 197건에 불과한 것으로 나타났다. 혈액암 임상이 무려 4.6배 더 많은 수준이다. 그만큼 아직 고형암으로의 개발은 저조하다.

위와 같은 여러가지 한계점을 극복하기 위해 노바티스, 길리어드, BMS 등 CAR-T 전문가들은 차세대 플랫폼 개발에 힘쓰고 있다. 노바티스는 여러 항원의 신호를 결합해 CAR를 활성화시켜 비특이적 공격을 최소화시키는 Logic-gated CAR 플랫폼과, 종양미세환경을 조절하는 사이토카인이나 체크포인트 억제제 등을 발현해 T세포 기능을 향상시키는

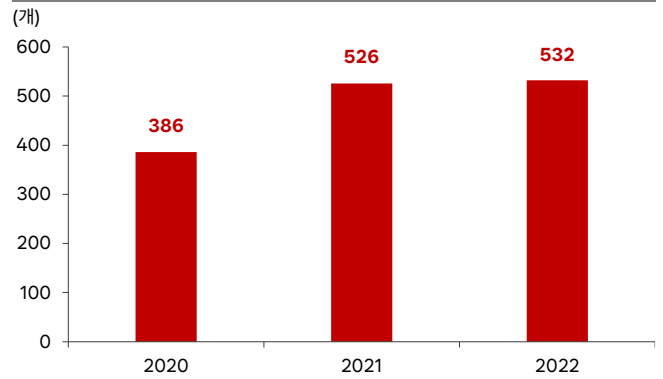
Armored CAR 플랫폼을 개발 중이다. 길리어드는 합성 Notch 수용체를 활용해 이중 항원을 표적하여 CAR-T의 정확도를 높이고 암세포의 탈출 기전을 방지하는 SNPD-CAR 플랫폼을 개발하고 있다. CAR-T의 구조적 변형이나 새로운 기술을 접목해 기존 치료제 대비 유효성, 안전성, 지속성 등을 개선시키기 위한 혁신 기술 개발이 증대하고 있다.

CAR-T 치료제 임상 경험을 보유한 기관 수



자료: IQVIA(2023), 한국R협회의 기업리서치센터

CAR-T 치료제 임상 검증 기관 (40%는 미국)



주: 세포치료제 국제 표준 기준인 FACT-JACIE 인증 획득

자료: IQVIA(2023), 한국R협회의 기업리서치센터

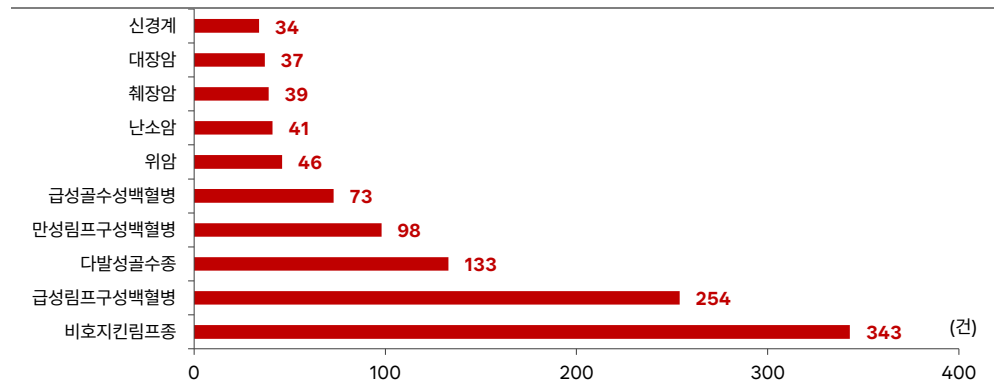
CAR-T 치료제 타겟 항원 점차 확대 중

타겟 항원	설명	관련 질환
CD19	B세포 표면 단백질	B세포 림프종, 급성림프구성백혈병 등
BCMA	B세포 성숙화 항원 (B-cell Maturation Antigen)	다발성 골수종
CD22	B세포 표면 단백질	B세포 급성 림프구성 백혈병 (B-ALL)
CD30	종양 과사 인자 수용체	호지킨 림프종 (Hodgkin Lymphoma)
CD33	골수성 백혈병 관련 항원	급성 골수성 백혈병 (AML)
CD138	형질세포 표면 단백질	다발성 골수종 (Multiple Myeloma)
EGFRvIII	변형된 표피 성장 인자 수용체	교모세포종 (Glioblastoma)
HER2	사람 표피 성장 인자 수용체 2	유방암, 위암 등 여러 고형암
Mesothelin	세포 표면 당단백질	중피종 (Mesothelioma), 췌장암, 난소암
GD2	신경세포 관련 항원	신경모세포종 (Neuroblastoma), 흑색종
PSMA	전립선 특이막 항원	전립선암 (Prostate Cancer)
ROR1	세포 표면 수용체	만성 림프구성 백혈병 (CLL), 삼중음성 유방암 (TNBC)
CEA	암태아성 항원	대장암, 췌장암 등
MUC1	점막 관련 당단백질	여러 고형암

자료: IQVIA(2023), 한국R협회의 기업리서치센터



상위 5개 혈액암 및 고형암 적응증의 CAR-T 임상 진행 건수



자료: IQVIA(2023), 한국IR협회의 기업리서치센터

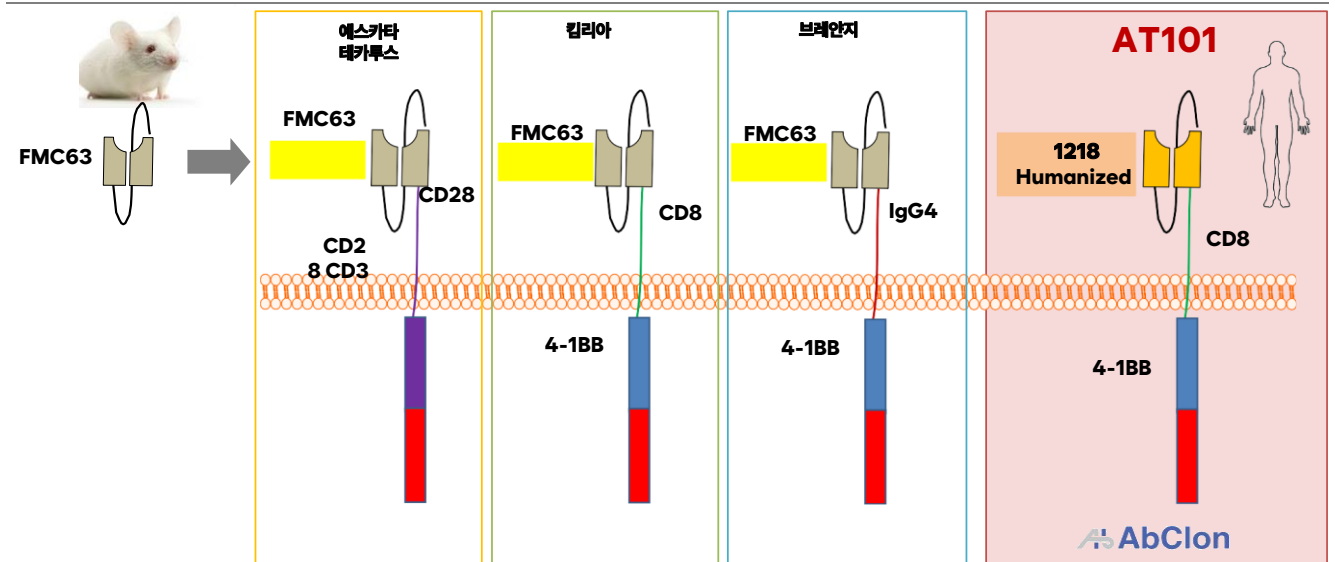
**투자포인트**

**기존 CD19 타겟 CAR-T 치료제 대비 높은 효능이 기대되는 AT101**

**AT101은 인간화 항체 h1218을 사용한 CD19 CAR-T 치료제. 비호지킨 B세포 림프종 적응증으로 국내 임상 2상 진행 중**

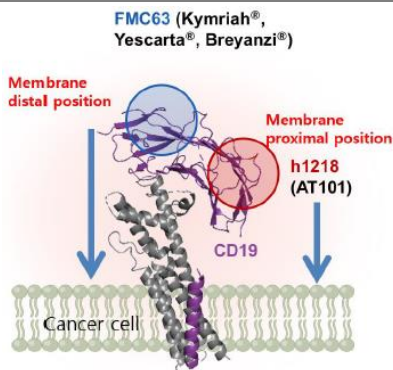
애플론은 비호지킨 B세포 림프종 적응증의 CD19 타겟 CAR-T 치료제 AT101을 개발하고 있다. 킴리아, 에스카타, 테카루스 등 현재까지 시판화 된 CD19 CAR-T는 암세포의 특정 에피토프를 인식하는 항체의 단편(scFv)을 마우스에서 유래된 FMC63을 사용하는 반면, AT101은 동사의 항체 발굴 플랫폼 NEST 기반으로 발굴한 인간화 항체 h1218을 사용한다. h1218은 FMC63 대비 CD19 단백질의 세포막 근처에 결합해, 물리적으로 더 가까운 거리에서 암세포에 대한 높은 항암효과를 나타내며, 인간화 항체를 사용해 면역원성(CAR-T에 대한 항체 형성)을 최소화한 것이 특징이다. 또한, CAR-T 투여 후 재발 원인으로 알려져 있는 CD19 돌연변이(R163L, L174V)에도 작용하며, 새로운 에피토프 결합을 통해 암세포의 회피능력을 무력화시킨다는 장점이 있다.

AT101은 인간화항체 h1218 사용



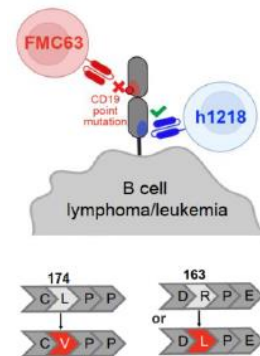
자료: 애플론, 한국R협의회 기업리서치센터

h1218은 신규 에피토프에 결합



자료: 애플론, 한국R협의회 기업리서치센터

CD19 돌연변이 (R163L, L174V) 극복 가능



자료: 애플론, 한국R협의회 기업리서치센터

**AT101의 완전관해 효과 지속성  
여부가 중요. 이르면 연내 임상  
2상 중간결과 발표 기대**

동사는 재발성 또는 불응성 비호지킨 B세포 림프종 환자 12명을 대상으로 진행한 AT101 국내 임상 1상에서 완전관해 75%(9/12명), 전체 반응을 92%의 효과를 확인했다. 특히, 중간용량(DL2)(3/3명)과 고용량(DL3)(3/3명) 투여 환자 100%에서 종양이 없어지는 완전관해를 달성했고, 전체 임상참여 환자 12명 중 11명에서 종양 감소 효과가 확인되었다. 투약 6개월 이상 지난 시점에서는 DL1(3/6명), DL3(3/3명) 환자군 합산 6명(6/12명)에서 완전관해 상태가 유지되었다. 기 출시된 CAR-T인 킴리아와 예스카타의 경우 임상 2상 당시 투약 6개월 시점 완전관해율이 각각 29%, 51%로 발표되어, AT101의 완전관해 효과 장기 지속성이 기대된다. 동사의 23년 9월 기준 데이터에 따르면, 투약 18개월까지 2명의 환자에서는 관해가 유지된 것으로 발표되었다.

안전성 측면에서는 경미하거나 중등도 수준(Grade 1, 2)의 사이토카인 방출 증후군이 나타난 환자 비중이 25%, Grade 3이 8%로 합산 33%였으며, 이는 경쟁약품 킴리아 58%, 예스카타 92%, 브레안지 46% 대비 현저하게 개선된 수준이라고 발표했다. 투약에 제한이 되는 신경독성 이상반응은 25%로 확인되어 경쟁약품 21%~87% 수준 대비 발생 빈도가 낮은 것으로 확인되었다. 동사는 5월 30일~6월 4일 개최되는 2024 ASCO(미국임상종양학회)에서 AT101 임상 1상 추적관찰 데이터를 포스터로 발표할 예정이다. 앞서 기술한 AT101의 완전관해 효과, 반응을 지속 여부와 더불어 OS(전체 생존기간), PSF(무진행 생존기간) 등 기타 효능에 대한 결과 발표를 통해 현존하는 CAR-T 치료제 대비 더욱 경쟁력을 갖출 수 있을 전망이다.

동사는 2023년 9월 식약처의 임상 2상 시험계획서 승인을 받아 현재 AT101 2상을 진행 중이다. 재발성 또는 불응성 비호지킨 B세포 림프종 환자 82명을 대상으로 AT101 고용량을 투여해 객관적반응률, 안전성, 내약성, 유효성, 약동학적 특성 등을 평가할 예정이다. 국내 주요 7개 병원에서 진행되는 이번 임상은 이르면 2024년 하반기 중간결과 발표가 예상되며, 긍정적 결과 발표 시 조건부 허가 신청이 가능할 것으로 기대된다.

2상과 별개로 최근 4월, 기존 CAR-T 치료에 노출된 재발성 또는 불응성 거대B세포 림프종(DLBCL) 환자 대상 탐색적 임상 연구를 위한 AT101 연구자 임상이 식약처 승인을 획득했다. 별도의 연구기관에서 진행되는 연구자 임상에서는 현존하는 CAR-T 치료 이후 치료 요법이 제한된 환자를 대상으로 진행하는 임상인 만큼, 높은 효능이 확인된다면 새로운 신약가치 반응이 가능할 것으로 기대된다.

**AT101 임상 1상 투여군별 반응률**

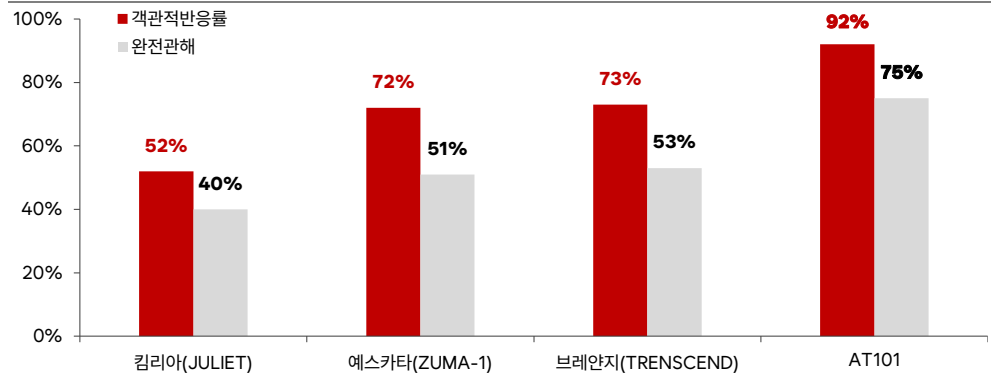
(단위: 명, %)

텍스트	DL1	DL2	DL3	합계
환자 수	6명	3명	3명	12명
완전관해 (CR)	3명 (50.0%)	3명 (100%)	3명 (100%)	9명 (75.0%)
부분관해 (PR)	2명 (33.3%)	0	0	2명 (16.7%)
객관적반응률 (ORR)	5명 (83.3%)	3명 (100%)	3명 (100%)	11명 (91.7%)

주: AT101 투여 용량에 따라 D1-D3 투여군으로 구분. DL1(0.2x10<sup>6</sup> cells/kg), DL2(1.0x10<sup>6</sup> cells/kg), DL3(5.0x10<sup>6</sup> cells/kg)

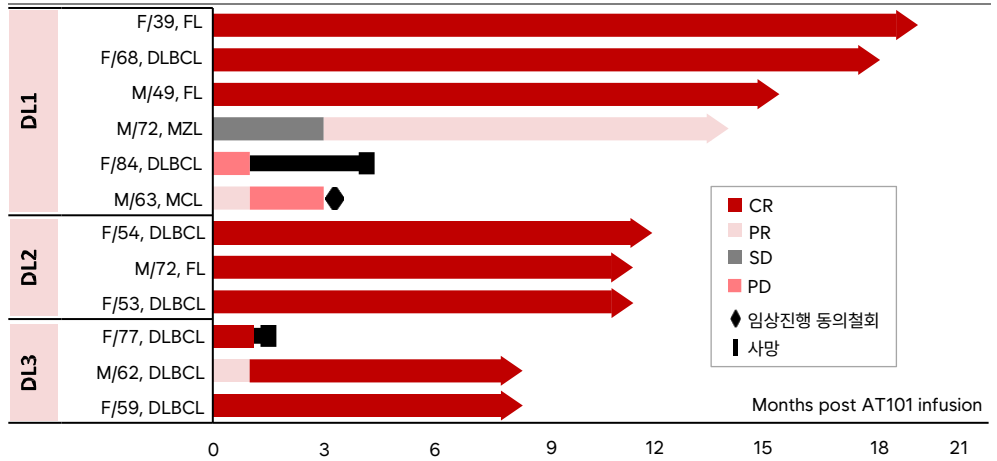
자료: 애플론, 한국IR협의회 기업리서치센터

AT101 임상 1상 vs. CD-19 CAR-T 치료제 비교



주: AT101은 임상 1상, 기타 약물은 임상 2상의 3개월째 수치를 나타냄  
 자료: 애플론, 한국IR협회의 기업리서치센터

AT101: 장기관 관해 효과가 유지됨을 확인 (2023. 9. 15 기준)



주: 1) 해석: 화살표가 우측으로 길수록 AT101 투약 후 임상 효과가 오래 유지되었음을 의미; 2) 임상적 용어: CR(완전관해: 병변이 소실된 상태), PR(부분관해: 병변이 30% 이상 감소), PD(진행병변: 병변이 20% 이상 증가), SD(안정병변: 관해 또는 진행병변이 아닌 상태); 3) 림프종 종류: FL(소포림프종), DLBCL(미만성 거대세포 림프종), MZL(변연부 림프종), MCL(외투세포 림프종); F(여성), M(남성), 자료: 애플론, 국가암정보센터, 한국IR협회의 기업리서치센터

**HER2 양성 위암 1차치료제로 가능성을 보여주는 AC101**

AC101은 HER2양성 위암, 유방암 치료제로 개발 중. 1차 표준치료제와 병용 효능 입증 시 신약가치 증대 기대

AC101(헨리우스 코드명 HLX22)은 항체 디스커버리 플랫폼을 기반으로 발굴된 HER2 표적 항체 치료제로 HER2 양성 국소 진행성 및 전이성 위암 치료제로 개발 중이다. AC101은 HER2 항체의약품으로 가장 잘 알려진 '허셉틴'과 동일한 HER2 단백질 도메인 IV에 작용하나, 허셉틴과는 다른 에피토프에 결합하는 것이 특징이다. 동사는 2016년 중국 상하이 헨리우스 바이오텍(이하 헨리우스)에 1,650만 달러 규모로 중국 판권 기술이전 계약을 체결했고, 이어 2018년 계약금 4,000만 달러 규모에 글로벌 판권 기술이전 계약도 체결했다.

헨리우스는 2021년 9월 중국 임상 2상의 첫 환자 투약을 시작했으며, 올해 1월 ASCO 소화기암 심포지엄에서 중간 결과를 발표했다. HER2 양성 국소 진행성/전이성 위암 및 위식도접합부 환자 53명을 대상으로 AC101(저용량/고용량)과 HLX02(허셉틴 바이오시밀러), XELOX(카페시타빈+옥살리플라틴)의 병용투여군 및 위약군으로 나눠 진행되었다. 투여 후 48주에 측정된 객관적반응률은 저용량군에서 58.8%, 고용량군 38.9%로 나타났으며, 위약군 16.7% 대비

높은 효능을 확인했다. 무진행생존기간 중간값(mPFS)은 고용량군 15.1개월로 위약군 8.2개월 대비 두 배 가까이 환자의 수명이 연장되는 효과를 확인했다. 투여 후 종양이 다시 커지기 전까지의 기간을 측정하는 반응지속기간(DOR) 또한 위약군 6.8개월, 고용량군 12.4개월로 나타났으며, 아직 저용량군에서는 PFS 및 DOR 중간값에 도달하지 않아 고용량 보다 효능이 높을 수 있을 것으로 기대된다.

HER2 양성 위암 환자는 전체 위암 환자의 약 20% 내외를 차지하는데 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 현재 표준 치료법은 허셉틴과 화학항암요법의 병용 치료이며, PD-L1 발현 환자에는 면역관문 억제제도 함께 투여된다. AC101 이 임상 2상을 통해 허셉틴과의 병용 효능이 확인된 만큼, HER2 양성 위암에서의 1차 표준치료제 가능성을 보여주고 있다. 헨리우스는 향후 자사 허셉틴 바이오시밀러(HLX02)와의 포지셔닝을 통해 시장 경쟁력 확보도 가능할 것으로 기대된다. 향후 주요 이벤트로 연내 임상 2상 마무리 후 추가 결과 발표가 예상되며, 최근 5월 미국 FDA로부터 AC101의 글로벌 임상 3상 시험계획서(IND) 승인을 받아 후기 임상 진입에 속도가 붙을 것으로 기대된다.

**AC101(HLX22) 위암/위식도접합부 임상 2상 중간 결과** (단위: 명, 개월, %)

	AC101 고용량+표준치료제 (n=18)	AC101 저용량+표준치료제 (n=17)	위약군 (n=18)
무진행생존기간 중간값(mPFS)	15.1개월	NR	8.2개월
확인된 객관적반응률 (confirmed ORR)	77.8%	82.4%	88.9%
36주 객관적반응률 (ORR)	44.4%	64.7%	27.8%
48주 객관적반응률 (ORR)	38.9%	58.8%	16.7%
전체생존기간 중간값 (mOS)	NR	NR	NR
반응지속기간 중간값 (mDOR)	12.4개월	NR	6.8개월

주: NR(Not reached; 아직 도달하지 않음)

자료: ASCO G(2024), Henlius, 한국IR협의회 기업리서치센터

**실적 추이 및 전망**

**1 매출액의 대부분은 CRO 사업에서 창출**

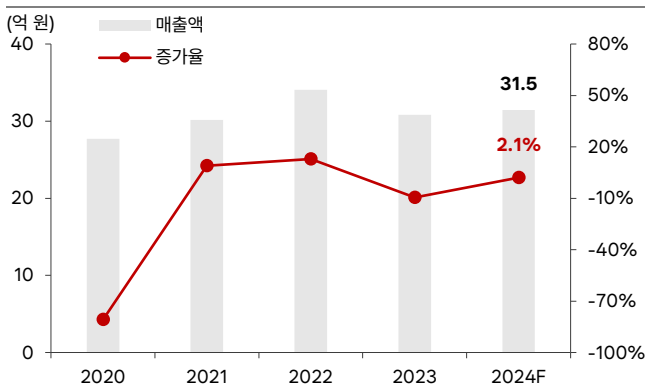
**동사의 매출 대부분은 CRO 사업에서 발생. 2024년 임상 진전에 따라 연구개발비 증가 예상**

애플론은 전형적인 신약개발 바이오 기업으로 매출 성장이 제한적인 연구개발 위주의 회사이다. 동사의 매출은 용역서비스, 항체의약품, 상품 판매에서 창출된다. 매출 비중이 가장 높은 용역서비스 사업은 자사 연구 기술을 활용해 항체 개발 등 다양한 비임상 시험을 위탁 받아 수행하는 CRO 사업이다. 주요 매출처로는 연구소, 대학교, 제약사 등을 포함하며, 최근 3년 간 연평균 25억원 내외의 매출을 창출하고 있다. 항체의약품 매출은 동사의 파이프라인이 타사에 기술 이전 되면 발생하는 매출로 특정 이벤트 달성 시 파트너사로부터 수령하는 금액이다. 2022년, 2023년 항체의약품 매출액은 각각 3억원, 3.3억원으로 아직은 미미한 수준이며, 신약 파이프라인의 상업화 이후 의미 있는 매출 발생이 가능할 것으로 보인다. 상품매출은 인간 유전자에 대한 21,000개 이상의 항체를 공급하는 Atlas Antibody 브랜드를 일본 및 중국 대리점에 수출해 발생하며, 기타 브랜드는 주로 대학교에 판매하고 있다. 2023년 실적은 전년 대비 용역서비스 매출이 축소되며 연간 매출액 30.8억원(-9.5%YoY)을 시현했다. 동사는 연구개발비 집행에 따른 영업적자가 지속되며 2022년 87.5억원, 2023년 115.1억원 적자를 시현했다.

2024년 연간 실적은 매출액 31.5억원(+2.1% yoy), 영업적자 144.1억원이 예상된다. 전년 대비 용역서비스 매출액이 소폭 증가할 것으로 예상되며, AC101 임상 2상 종료 및 3상 진입에 따라 파트너사로부터 마일스톤 유입이 가능할 것으로 기대된다. 마일스톤에 대한 내용은 공개된 바 없으나 예년과 유사한 수준으로 추정해 반영했다. 다만, AT101 임상 2상이 본격적으로 진행되며 R&D 비용이 증가함에 따라 영업적자 폭은 전년 대비 확대될 것으로 예상된다.

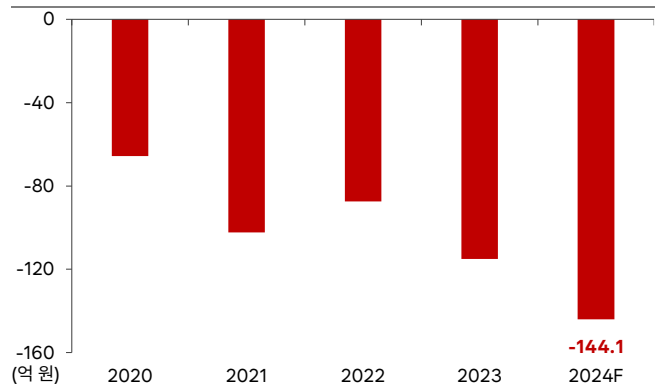
동사의 2024년 1분기 실적은 매출액 4.4억원(-50.1% yoy), 영업적자 54.1억원을 시현했다. 1분기 R&D 비용으로 48.9억원을 집행했으며, 이는 연간 연구비의 약 36%에 해당하는 수준으로 예상되어 하반기 연구비는 소폭 감소할 전망이다.

애플론 연간 매출액 추이



자료: 애플론, 한국R협의회 기업리서치센터

애플론 연간 영업이익 추이



자료: 애플론, 한국R협의회 기업리서치센터



## Valuation

### 1 국내 경쟁사 대비 할인 거래 중

국내 경쟁사 대비 낮은 시가총액 형성. 긍정적 임상 결과 도출 시 플랫폼 기술 및 파이프라인 재평가 가능

애플론은 기술특례 평가를 통해 2017년 9월 코스닥 상장 후 주요 신약 파이프라인의 진전 상황, 연구결과 발표 등의 영향으로 주가는 등락을 반복하다 2023년 11월을 기점으로 AT101, AC101 등 주요 파이프라인 대한 기대감 및 다양한 임상 결과 발표 이벤트를 앞두고 회복세가 지속되고 있다.

동사의 주요 경쟁사는 CAR-T 치료제를 개발하는 바이오 기업이다. 국내 경쟁사로는 큐로셀(시총 4,720억원, 5/29 종가 기준)과 유틸렉스(시총 715억원)가 대표적이며 두 기업 모두 CAR-T 플랫폼 기반 항암제 파이프라인을 개발 중이다. 국내 경쟁사 중 현재 시가총액 규모가 가장 큰 기업은 큐로셀이다. 큐로셀은 올해 3월 재발성 또는 불응성 DLBCL 치료를 위한 CAR-T 치료제 '안발셀'의 임상 2상 최종결과를 공개하며, 연내 국내 신약 허가신청 계획임을 발표했다. 큐로셀과 애플론 시가총액 차이의 주요 요인은 주력 파이프라인의 개발 단계 및 시장 진입시기인 것으로 해석되는 만큼, 향후 AT101 임상 2상에서 우수한 효능 입증에 중요하게 작용할 것으로 보인다.

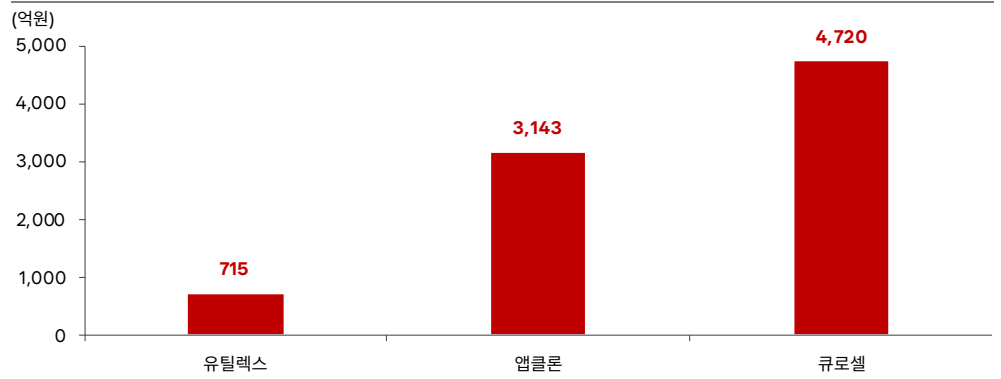
AT101 이외에도 헨리우스에서 개발중인 항체치료제 AC101의 결과 발표 또한 동사의 주가에 긍정적으로 작용할 수 있다는 판단이다. 헨리우스는 현재 HER2 양성 국소 위암 및 위식도접합부 임상 2상을 마무리 중이며, 이르면 연내 임상 최종결과 발표가 예상된다. CAR-T 치료제뿐만 아니라 신규 항체의 긍정적 결과 발표 시 동사의 플랫폼 기술 및 파이프라인의 재평가가 가능할 것으로 기대된다.

애플론 주가 추이



자료: 애플론, 한국IR협의회 기업리서치센터

국내 CAR-T 치료제 개발사 시가총액



주: 종가는 5월 29일 기준

자료: 애플론, 한국IR협의회 기업리서치센터

## ⚠️ 리스크 요인

### 고난이도 R&D인 만큼 임상 실패 리스크 존재

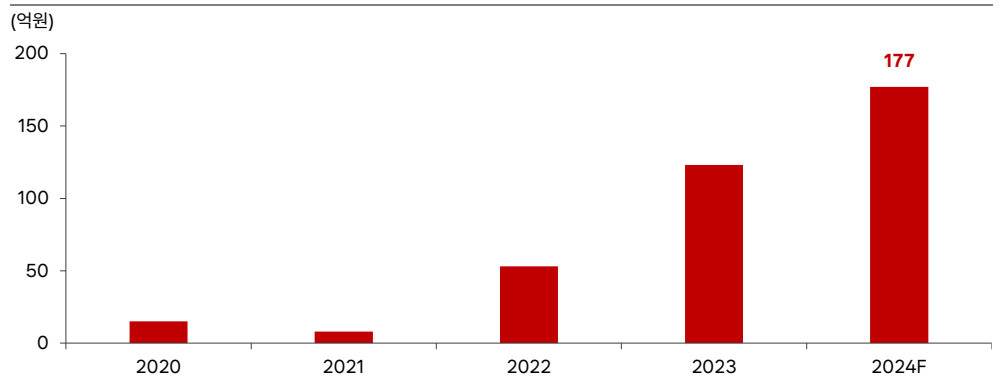
#### 📌 글로벌 경쟁 약물 대비 우월성 입증 및 자금조달

동사의 주력 파이프라인인 CAR-T 치료제는 고난이도 R&D가 요구되며 아직 세계적으로 허가 품목이 많지 않은 분야이다. 맞춤형 치료제이기 때문에 연구개발비가 높은 편이고, 기존 치료제 또는 신규 파이프라인 대비 효능 및 안전성의 우월성 입증이 쉽지 않은 만큼 임상 실패에 대한 리스크가 존재한다고 판단된다. 하지만, 임상의 성공적인 연구 성과 발표 시 동사의 밸류는 더욱 높아질 것으로 예상된다.

동사는 2022년 9월에 전환우선주 발행을 통한 유상증자로 120억원(119만주, 발행가액 10,095원), 전환사채로 100억(88만주, 발행가액 11,398원)을 조달했다. CPS는 3월말까지 총 107만주가 전환 청구되었고, CB는 100억원 중 90억(주식수 79만주)에 대해 주당 11,380원(2023년 12월 제3차배정 유상증자 이후 전환가액 조정) 기준으로 전환청구권이 행사되었다. 동사는 2022년에 이어 2023년 12월 CPS(25만주, 전환가액 10,850원) 발행을 통해 추가 30억원의 자금을 조달했다. 2023년 연말부터 주가가 상승하며 전환 청구가 많이 되었기 때문에 오버행에 대한 해소는 서서히 진행되고 있다는 판단이다.

자금조달 이후 2023년 연말 기준 동사의 현금성 자산은 약 123억원 수준이다. 동사는 최근 3년간 연평균 100억원 내외의 연구개발비를 집행하고 있으나, CAR-T 치료제 AT101 임상 2상 진입으로 인해 올해 R&D 비용은 소폭 증가가 예상되며, 이 외 기타 파이프라인의 임상 진전 시 1년 이내 추가 자금조달이 필요할 것으로 예상된다.

#### 현금 및 현금성자산 추이



자료: 애플론, 한국IR협회의 기업리서치센터

포괄손익계산서

(억원)	2020	2021	2022	2023	2024F
매출액	28	30	34	31	31
증가율(%)	-80.7	8.9	12.9	-9.5	2.1
매출원가	16	14	10	9	10
매출원가율(%)	57.1	46.7	29.4	29.0	32.3
매출총이익	12	16	24	22	22
매출이익률(%)	43.8	53.6	69.8	71.6	68.7
판매관리비	78	118	111	137	166
판매비율(%)	278.6	393.3	326.5	441.9	535.5
EBITDA	-54	-88	-72	-98	-130
EBITDA 이익률(%)	-196.4	-292.7	-212.3	-318.6	-413.7
증가율(%)	적전	적지	적지	적지	적지
영업이익	-66	-102	-87	-115	-144
영업이익률(%)	-237.1	-338.9	-256.9	-373.2	-457.9
증가율(%)	적전	적지	적지	적지	적지
영업외손익	1	-0	-16	-12	-16
금융수익	3	1	3	9	9
금융비용	2	2	19	20	23
기타영업외손익	-0	0	1	-2	-2
종속/관계기업관련손익	0	0	0	0	0
세전계속사업이익	-64	-102	-103	-128	-160
증가율(%)	적전	적지	적지	적지	적지
법인세비용	0	0	-11	0	-20
계속사업이익	-64	-102	-93	-128	-139
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-64	-102	-93	-128	-139
당기순이익률(%)	-232.6	-339.2	-271.7	-414.1	-443.4
증가율(%)	적전	적지	적지	적지	적지
지배주주지분 손이익	-64	-102	-93	-128	-139

현금흐름표

(억원)	2020	2021	2022	2023	2024F
영업활동으로인한현금흐름	-56	-86	-75	-95	-125
당기순이익	-64	-102	-93	-128	-139
유형자산 상각비	11	13	14	16	13
무형자산 상각비	1	1	1	1	1
외환손익	-0	0	-0	-0	0
운전자본의감소(증가)	-9	-6	-5	-4	0
기타	5	8	8	20	0
투자활동으로인한현금흐름	38	80	-95	136	-1
투자자산의 감소(증가)	0	0	0	0	0
유형자산의 감소	0	0	0	0	0
유형자산의 증가(CAPEX)	-34	-5	-1	-0	0
기타	72	85	-94	136	-1
재무활동으로인한현금흐름	-0	-1	215	29	181
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	61
사채의증가(감소)	0	0	100	0	0
자본의 증가	0	0	0	0	120
배당금	0	0	0	0	0
기타	0	-1	115	29	0
기타현금흐름	0	-0	0	0	0
현금의증가(감소)	-19	-8	45	70	54
기초현금	34	15	8	53	123
기말현금	15	8	53	123	177

재무상태표

(억원)	2020	2021	2022	2023	2024F
유동자산	215	119	250	193	249
현금성자산	15	8	53	123	177
단기투자자산	180	95	188	66	67
매출채권	1	1	2	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	18	16	7	4	5
비유동자산	187	179	291	261	247
유형자산	179	171	269	252	239
무형자산	4	4	4	5	4
투자자산	0	0	13	0	0
기타비유동자산	4	4	5	4	4
자산총계	401	298	541	454	496
유동부채	45	100	88	176	187
단기차입금	20	20	70	70	80
매입채무	2	1	1	2	2
기타유동부채	23	79	17	104	105
비유동부채	63	4	87	6	56
사채	0	0	46	0	0
장기차입금	50	0	0	0	50
기타비유동부채	13	4	41	6	6
부채총계	108	105	175	182	243
지배주주지분	293	194	366	272	253
자본금	76	76	83	84	89
자본잉여금	455	455	612	641	757
자본조정 등	3	8	11	14	14
기타포괄이익누계액	0	0	99	99	99
이익잉여금	-241	-346	-438	-566	-705
자본총계	293	194	366	272	253

주요투자지표

	2020	2021	2022	2023	2024F
P/E(배)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/B(배)	19.0	14.0	5.8	9.2	12.7
P/S(배)	199.8	89.6	58.7	79.5	97.6
EV/EBITDA(배)	-94.2	-30.3	-25.9	-23.2	-21.7
배당수익률(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EPS(원)	-425	-670	-592	-772	-784
BPS(원)	1,920	1,267	2,217	1,619	1,362
SPS(원)	183	198	218	186	177
DPS(원)	0	0	0	0	0
수익성(%)					
ROE	-19.9	-42.1	-33.1	-40.0	-53.1
ROA	-14.8	-29.3	-22.1	-25.7	-29.4
ROIC	-40.7	-60.4	-36.7	-44.3	-50.8
안정성(%)					
유동비율	472.0	118.4	285.6	109.8	133.0
부채비율	36.8	54.1	47.7	66.8	96.1
순차입금비율	-42.1	-16.4	-23.9	-7.2	-5.7
이자보상배율	-34.8	-57.2	-17.9	-8.5	-8.6
활동성(%)					
총자산회전율	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
매출채권회전율	17.5	33.0	28.6	26.2	64.8
재고자산회전율	112.3	246.4	382.9	506.5	1,424.7

최근 3개월간 한국거래소 시장경보제도 지정 여부

시장경보제도란?

한국거래소 시장감시위원회는 투기적이거나 불공정거래 개연성이 있는 종목 또는 주가가 비정상적으로 급등한 종목에 대해 투자자주의 환기 등을 통해 불공 정거래를 사전에 예방하기 위한 제도를 시행하고 있습니다. 시장경보제도는 투자주의종목 투자경고종목 투자위험종목의 단계를 거쳐 이루어지게 됩니다.

※관련근거 시장감시규정 제5조의2, 제5조의3 및 시장감시규정 시행세칙 제3조~제3조의 7

종목명	투자주의종목	투자경고종목	투자위험종목
애플론	X	X	X

Compliance notice

본 보고서는 한국거래소, 한국예탁결제원과, 한국증권금융이 공동으로 출연한 한국IR협의회 산하 독립 (리서치) 조직인 기업리서치센터가 작성한 기업분석 보고서입니다. 본 자료는 시가총액 5천억원 미만 중소형 기업에 대한 무상 보고서로, 투자자들에게 국내 중소형 상장사에 대한 양질의 투자 정보 제공 및 건전한 투자문화 정착을 위해 작성되었습니다.

- 당사 리서치센터는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트는 자료작성일 현재 해당 종목과 재산적 이해관계가 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트와 그 배우자 등 관계자는 자료 작성일 현재 조사분석 대상법인의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 본 자료는 중소형 기업 소개를 위해 작성되었으며, 매수 및 매도 추천 의견은 포함하고 있지 않습니다.
- 본 자료에 게재된 내용은 애널리스트의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 신의 성실하게 작성되었음을 확인합니다.
- 본 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 본 자료에 수록된 내용은 자료제공일 현재 시점의 당사 리서치센터의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다.
- 본 조사자료는 투자 참고 자료로만 활용하시기 바라며, 어떠한 경우에도 투자자의 투자 결과에 대한 법적 책임 소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.
- 본 조사자료의 지적재산권은 당사에 있으므로, 당사의 허락 없이 무단 복제 및 배포할 수 없습니다.
- 본 자료는 텔레그램에서 "한국IR협의회(<https://t.me/kirsofficial>)" 채널을 추가하시어 보고서 발간 소식을 안내받으실 수 있습니다.
- 한국IR협의회가 운영하는 유튜브 채널 'IRTV'에서 1) 애널리스트가 직접 취재한 기업탐방으로 CEO인터뷰 등이 있는 '小中한탐방'과 2) 기업보고서 심층해설방송인 '小中한 리포트 가치보기'를 보실 수 있습니다.