



Not Rated

주가(5/24) 34,250원

제약/바이오 Analyst 허혜민  
02) 3787-4912/hyemin@kiwoom.com

동사의 가장 큰 모멘텀은 이중항체로 뇌혈관장벽(BBB) 통과율을 높인 파킨슨 치료제 ABL301이다. 올해말~내년초 본격 파트너십 논의가 가능한 상태가 될 것으로 예상된다. ABL301이 빅파마로 기술 이전된다면 이는 플랫폼 기술 이전과 기업가치 상승으로 이어질 수 있을 것으로 전망한다. 이 밖에도 이중항암항체 ABL001은 오는 6월 ASCO 학회에서 1a상 발표를 앞두고 있다.

Stock Data

KOSDAQ (5/24)	690.03pt		
시가총액	15,516억원		
52주 주가동향	최고가	최저가	
	37,650원	13,650원	
최고/최저가 대비 등락	-9.0%	150.9%	
주가수익률	절대	상대	
	1M	2.3%	10.8%
	6M	-	-
	1Y	-	-

Company Data

발행주식수	45,303천주
일평균 거래량(3M)	2,805천주
외국인 지분율	2.6%
배당수익률	-
BPS (2018)	3,520원
주요 주주	이상훈 외 5인 32.6%

Price Trend



뇌로 약효 전달 가능한 이중항체

>>> 이중항체로 BBB 통과

ABL301은 파킨슨 병에 핵심적 역할을 하는 단백질인 알파 시누클린과 수용체 매개 수송(RMT) 셔틀 분자 수용체에 결합하는 이중항체로 현재 예비독성 준비 중에 있다. 이중항체로 뇌혈관장벽(BBB)를 통과하여 알파시누클린을 타겟하고 있는 업체는 글로벌하게 디날리 테라퓨틱스와 동사가 있으며, 디날리는 파킨슨 적응증으로 전임상 개발 중이다. 동사는 올해 하반기 세포주가 개발되면 '19년말~'20년초 본격 파트너십 논의가 가능할 것으로 추측된다. 알파 시누클린 외에도 여러 타우 항체 등 뇌질환 치료 항체를 실어 나를 수 있는 적응증 확장이 가능하다는 장점을 갖고 있다. 최근 빅파마들의 잇따른 알츠하이머 치료제 개발 실패로 BBB 투과율이 높은 뇌질환 치료제에 대한 관심이 증가하고 있다는 점도 긍정적이다.

>>> 국내 이중항체 항암제 선두

ABL001(VEGF x DLL4)는 오는 6월 미국종양학회(ASCO)에서 1a상 발표를 앞두고 있다. 위암 적응증으로 글로벌하게 가장 앞서 있으며, 같은 타겟의 이중항체 개발업체 대비 1a상에서 유사한 효능에 높은 안전성을 나타냈다. 올해 하반기 1b/2a상 진입이 예상되며, 임상에서 안전성과 효능이 확인된다면 동사의 이중항체 플랫폼의 펀더멘탈 가치와 성공 가능성이 높아 질 것으로 보인다.

>>> 파이프라인의 확대 속도 빨라

동사의 파이프라인 구축 속도가 놀랍다. 3년만에 3개였던 파이프라인이 20개로 빠르게 확대되고 있고, 전임상 중에 있는 물질들이 향후 2~3년내 임상 진입이 예상된다. 총 기술수출 누계 금액은 약 1.4조원 규모로 빠른 시간내 다수의 파트너사와 협업하는 등 공격적 성장 행보를 펼치고 있다. 최근 우시바디 플랫폼 기술 도입은 실패 리스크를 분산시키고, 유망 기술 확보 효과는 극대화 시키려는 것으로 보인다. 향후 동사의 가장 큰 경쟁업체로 글로벌하게 주목받고 있는 CNS 바이오 업체 디날리 테라퓨틱스가 있으며, 현재 나스닥 시가총액 약 20억 달러를 형성하고 있다. 퇴행성뇌질환에만 집중하는 디날리 대비 동사는 풍부한 항암제 파이프라인도 보유하고 있다. ABL301이 빅파마에 기술 이전된다면 플랫폼 기술 인정과 기업가치 상승으로 이어질 수 있을 것으로 예상된다.

## >>> 항체 BBB 통과율 0.1%의 한계를 극복하는 이중항체

국내 유일하게 알파 시누클린 항체 개발 업체로 개발 단계에서는 글로벌사 대비 연구개발 초기단계에 있지만, 이중항체로 뇌혈관장벽(BBB) 통과율이 높을 것으로 기대하고 있다. ABL301은 알파 시누클린 ( $\alpha$ -synuclein spread)가 퍼지는 것을 억제하고, 신경퇴행과 신경세포염증을 줄여주는 등의 작용을 할 것으로 기대하고 있다. 세포주 개발 진입되는 올해 하반기 이후 R&D 성과가 기대된다.

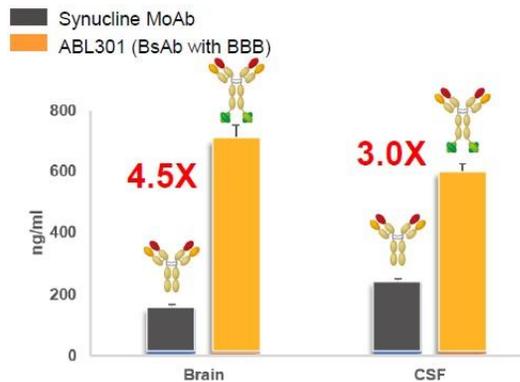
### 타겟 : 알파 시누클린( $\alpha$ -synuclein spread)

파킨슨병 환자의 뇌에서 흔히 발견되는 알파 시누클린을 타겟으로 하는 항체로 파킨슨 병에 핵심적인 역할을 하는 단백질로 알파 시누클린의 축적이 파킨슨병 발생 원인 가능성에 대해 다수 연구에서 거론되고 있다. 알파 시누클린이 뉴런을 통해 퍼지게 되면 이로 인한 신경세포의 사멸과 신경 독성을 초래하는 것으로 확인되고 있다. 동사는 인간 뇌 조직 알파 시누클린 응집체에 특이적으로 결합할 수 있는 항체를 개발하여 부작용을 낮출 수 있을 것으로 기대하고 있다.

### BBB 통과율 : 단독 항체 대비 뇌 통과 4.5배, 뇌척수액(CSF) 통과 3배

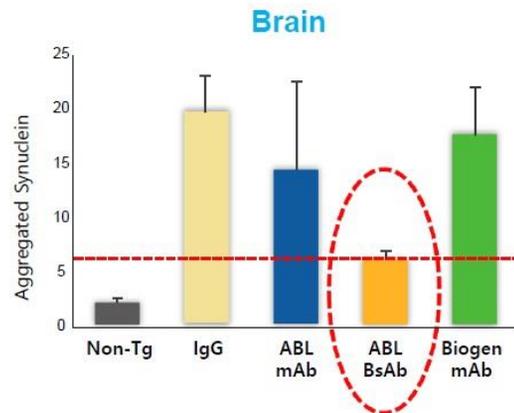
저분자화합물의 약 98%는 BBB를 통과하지 못하는 것으로 추산되고 있다. 항체는 0.1%만 뇌척수액으로 들어간다고 알려졌는데, 단독 항체 치료제가 BBB 통과를 하지 못해 목표 타겟까지 도달이 어려워 약효가 제한적이라는 한계를 갖고 있다. BBB통과를 위해서 적정 분자량, 수용성 및 지용성의 균형 등이 까다롭게 요구되기 때문에 약물 전달이 어렵다고 알려져 있다. 동사는 Receptor-Mediated Transcytosis(RMT) 기반 이중항체 플랫폼을 이용해 뇌로 전달력을 높인 치료항체를 개발하고 있다. Rat In vivo 실험에서 단독 항체 대비 ABL301(30mg)이 뇌척수액(CSF)는 3배, 뇌는 4.5배 이상 더 많이 약물 침투가 가능한 것을 확인하였다. 응집된 시누클린 또한 ABL301에서 확연히 낮아진 것을 확인할 수 있었다.

### 전임상 단독 항체 vs ABL301 30mg 투여



자료: ABLBio, 펩트론, 키움증권 리서치센터

### 응집된 시누클린 억제 효과



자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

## 글로벌 경쟁사 : 미국 나스닥 상장사 디날리 테라퓨틱스 (시가총액 \$ 2bn)

이중항체로 BBB 통과하여 파킨슨 치료제를 전임상 개발 중인 업체로 미국의 디날리 테라퓨틱스 (Denali Therapeutics)가 있다. 제넨텍에서 뇌과학 연구하던 연구진들 주축으로 2013.10월 설립 및 '17년말 나스닥에 상장하여 시가총액 20억 달러(약 2.4조원)를 형성하고 있으며 현재 글로벌하게 가장 주목 받고 있는 CNS 바이오업체 중 하나다.

### Denali Therapeutics 파이프라인 현황

구분	프로젝트명	타겟	적응증	임상 단계	비고
저분자	DNL201	LRRK2	파킨슨	1 상	
저분자	DNL151	LRRK2	파킨슨	1 상	
저분자	DNL747	RIPK1	ALS, 알츠하이머	1 상	Sanofi 와 파트너십('18.10) 계약금 \$125mn, 최대 마일스톤 \$1.1bn
고분자	DNL310	Iduronate 2-sulfatase	헌터 증후군	전임상	
고분자	ATV:aSyn	Alpha-Synuclein	파킨슨	전임상	
고분자	LF1	비공개	Neurodegeneration	Discovery	Takeda 와 3 개물질 최대 10 억 달러규모 파트너십('18.1)
고분자	ATV:TREM2	TREM2	알츠하이머	Discovery	Takeda 와 파트너십('18.1)
고분자	ATV:Tau	Tau	알츠하이머	Discovery	Takeda 와 파트너십('18.1)
저분자	CH1	비공개	Neurodegeneration	Discovery	
저분자	DNL758	RIPK1	RA, Psoriasis	전임상	Sanofi 와 파트너십('18.10)

자료: Denali Therapeutics, 키움증권 리서치센터

디날리는 수용체 매개 수송 (RMT, receptor mediated transcytosis)으로 BBB를 통과할 수 있는 플랫폼을 보유하고 있다. 혈액 속 고분자가 내피세포의 수용체와 결합해 뇌 안으로 방출하는 방식이다. 디날리의 고분자 수송체(TV, Transport Vehicle) 플랫폼은 BBB 수용체가 Fc 도메인에 결합하도록 설계되었다. 트랜스페린은 세포에 철이온 운반 역할을 담당하는 단백질로 디날리는 치료제의 뇌에 흡수를 개선시켜줄 수 있는 능력을 가진 과발현 BBB 수용체인 트랜스페린 수용체(transferrin receptor, TfR)를 선택하였다. 전임상 PoC에서 단독 항체 대비 뇌 안에 20~30배 농도가 증가하였다.

동사 또한 수용체 매개 수송 RMT(receptor mediated transcytosis) 셔틀 분자 수용체 결합하면서 알파 시누클린에 결합하는 이중 항체를 보유하고 있다. 응집되어있는 알파시누클린에서만 특이적으로 결합하는 것으로 알려져있다. 동사와는 셔틀 타겟이 다르나 개발 단계, 이중항체를 이용한 BBB 통과율 향상 플랫폼, 알파시누클린 타겟 등이 유사하다.

향후 임상 스케줄 및 전략 : '20년말 IND 신청

BBB 통과가 가능한 뇌 질환 치료제는 Discovery 개발초기단계에서도 기술 도입이 활발하기 때문에 ABL301 또한 임상 진입 전 기술 수출이 가능할 것으로 보인다. BBB 통과 이중항체 플랫폼은 알파 시누클린 외에도 여러 타우 항체 등 뇌질환 치료 항체를 실어 나를 수 있기 때문에 적응증 확장이 가능하다는 장점이 있다. 현재 예비 독성 준비 중으로 올해 하반기 ABL301의 세포주가 개발되면, '19년말~'20년초 본격 파트너십 논의가 가능할 수 있을 것으로 추측된다.

퇴행성 뇌질환 기술 수출 현황

날짜	적응증	관련 회사	Discovery (Early/Late)	비임상	1상	2상	계약 규모
2012.02	BBB 플랫폼	Angiochem - GSK					\$300 mn
2013.12	파킨슨병	Prothena- Roche					\$600 mn
2016.08	BBB 플랫폼	F-Star-Denali					\$450 mn
2017.08	파킨슨병	Takeda- AstraZeneCa					\$400 mn
2018.01	파킨슨병, 알츠하이머	Denali-Takeda					\$ 933 mn
2018.02	알츠하이머	Voyager-Abbvie					\$ 1.1bn
2018.11	파킨슨병	BioArctic- AbbVie					\$ 50 mn
2018.11	알츠하이머, RA 등	Denali-Sanofi					\$1 bn
2019.02	알츠하이머	Voyager-Abbvie					\$ 1.5 bn

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

## >>> 가장 앞선 단계의 이중항체 물질 ABL001

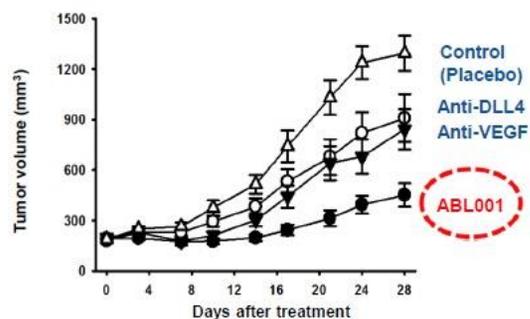
### 경쟁업체 대비 안전성 높아

동사의 이중항체 ABL001(VEGF x DLL4)은 위암 1a상 중으로 지난 '18.11월 트리거테라퓨틱스 (TRIGR Therapeutics)에 5억9,500만 달러 규모에 기술 이전하였다. 혈관내피세포성장인자(VEGF)는 신생혈관 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 항 VEGF 제제인 시랍자, 아바스틴 등이 항암제로 사용되고 있으나, 내성이 생긴다는 한계를 보유하고 있다. ABL001은 VEGF와 DLL4(Delta like ligand 4)를 동시에 억제하여 효능과 내성을 극복할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

VEGF x DLL4 이중항체 개발업체로는 온코메드(OncoMed)가 Navicixizumab(OMP-305B83) 난소암으로 2상 중이며, 애브비 ABT-165 전이성대장암 2차 치료제로 2상 중이다. ABL001의 개발 단계는 양사 대비 늦으나 위암 적응증으로는 First-in-class이며, 1a상 단계에서 부분약물반응(PR)7%(1/15), 안정 병변(SD) 53%(8/15)을 보인 것으로 알려졌다. 온코메드는 1a상에서 PR 4%(2/46), SD 35%(16/46) 나타내었고, 애브비는 1a상에서 PR 11%(5/55), SD 55%(30/55)를 나타내어 애브비의 ABT-165와 유사한 효능에 안전성을 더욱 높게 나타낸 것으로 보인다. ABT-165는 7.5mg/kg 초과 용량에서 안전성 이슈가 있었으나, 동사의 ABL001은 7.5mg 용량제한독성(DLT)가 관찰되지 않았다.

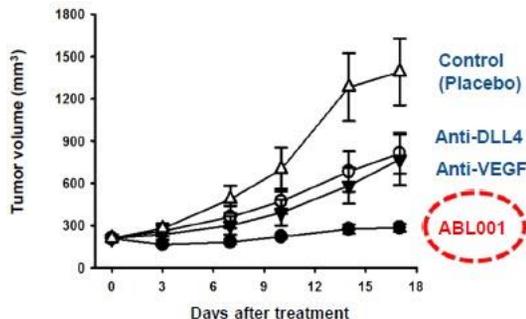
1상 완료 후, 화학 요법 또는 면역항암제(항 PD-1)과 병용 요법으로 1b/2a상 진입할 것으로 보인다. 온코메드 또한 탁솔과 병용, 항 PD-1과 병용 임상을 진행 중이다. ABL001은 동사의 이중항체 플랫폼을 이용한 가장 개발 속도가 빠른 물질로 안전성과 효능 확인이 된다면 플랫폼의 성공 가능성이 높아질 것으로 예상된다.

### 폐암 모델에서 효능 확인



자료: ABLBio, 펩트론, 키움증권 리서치센터

### 위암 모델에서 효능 확인



자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

## >>> 이 외 파이프라인

### 면역항암제에 집중된 풍부한 신약 후보물질과 플랫폼

레고켐바이오 공동개발하고 있는 ABL 201-20X는 동사가 항체를 개발하고, 레고켐바이오 링커를 만드는 형태로 올해 기술 수출을 목표로 하고 있다.

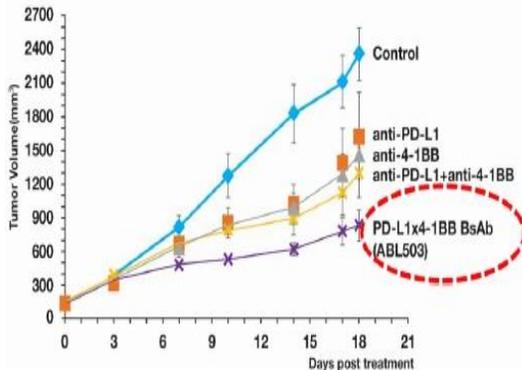
I-Mab과는 3개의 PD-L1 + TAA(Tumor Associated Antigens) 공동개발 증으로 1개의 First-in-class와 2개의 Best-in-class로 구성되어 있다. I-Mab과는 50대 50 부담으로 '20년 미국 1상 진입을 목표로 하고 있다. 이 밖에 I-Mab으로부터 라이선스 인 한 ABL501(PD-L1 + Lag3)의 권리는 동사가 보유하고 있다.

4-1BB 개발 6개 후보물질 보유하고 있다. PD-L1 x 4-1BB 이중항체는 PD-L1이 종양에 붙고, 4-1BB가 T세포에 붙어 반응율을 높이고, 항종양 효과를 보일 것으로 기대하고 있다. 비공개 TAA 타겟과 4-1BB 이중항체 생존율이 in vivo 실험에서 10mg에서 70%를 기록하였고, 항 4-1BB에서 흔히 나타나는 부작용인 간 독성 또한 낮게 나타났다.

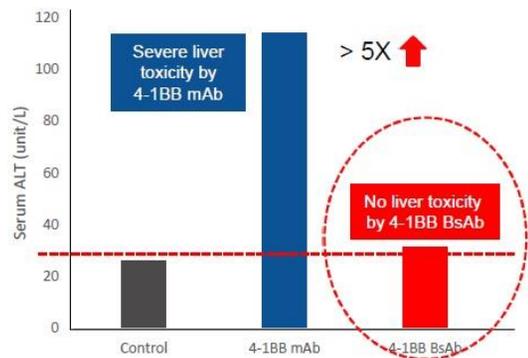
자체개발 신약 외에도 동사는 지난 2월 중국 Wuxi Biologics의 Wuxibody 이중항체 플랫폼 2개 면역항암 항체서열 기술을 2억 2,050만달러(약 2,500억원) 규모로 도입하였다. 이중항체는 생산이 어려우나, 무시바디는 제조, 품질 관리(CMC, Chemistry, manufacturing and controls) 과정을 약 18개월 내 끝낼 수 있다는 장점과 16g/L 수율과 95% 이상 순도를 나타낼 것으로 기대하고 있다. 일반적으로 단독 항체는 4g/L, 이중항체는 6g/L가 생산되는 것으로 알려져있다.

또한 기존 면역항암제(PD-1, PD-L1) 비반응 환자에도 병용 시너지 효과를 나타낼 것으로 기대하는 면역항암제도 개발 할 것으로 보인다. 동사는 다양한 이중항체 플랫폼을 확보하여, 리스크를 분산시키고 효능을 극대화 시키는 전략으로 풀이된다.

### PD-L1 x 4-1BB 이중항체 In Vivo에서 효능 확인 낮은 간 독성



자료: ABLBio, 펩트론, 키움증권 리서치센터



자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

### ABLBio 파이프라인

구분	PROGRAM	적용증	전임상	비임상	1 상	2/3 상
Angiogenesis	신생혈관 억제 항암항체 ABL001 (anti-VEGF/DLL4 이중항체)	고형암				
Antibody-Drug Conjugate (ADC)	항체 약물 접합체 ABL201-20X	암				
Immuno-Oncology	T 세포 관여 이중항체 (Multiple pipelines) ABL10X	암				
	면역 항암제 이중항체 ABL50X	암				
	신규 면역 항암항체 (단독항체) ABL40X	암				
Neuro-Degenerative Disease Treatment	뇌질환 치료 이중항체 ABL301, 30X (α-Synuclein/BBB)	파킨슨병				

자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

### ABLBio 총 기술 수출 누계 액 약 1.4조원

일자	물질	파트너사	규모(\$ mn)	지역	임상단계
'18.01	이중항체 후보물질 2종	동아에스티	-	글로벌	비임상
'18.07	5개 항암제 후보물질	Trigr	546	글로벌(한국 제외)	비임상
'18.08	이중항체 기반 면역항암제 후보물질 1종	디티엔사노메딕스		아시아(중국 제외)	비임상
'18.09	ABL104(대장암, 두경부암), ABL105(유방암, 위암)	유한양행	50	글로벌	비임상
'18.11	ABL001 (항암제, 안구)	Trigr	595	글로벌(항암, 한국제외/안구, 한국일본제외)	1 상
'19.04	ADC 기반 항암제 ABL201	티에스디 라이프사이언스	-	글로벌	비임상

자료: ABLBio, 키움증권 리서치센터

포괄손익계산서

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
<b>매출액</b>			0.0	0.1	1.3
매출원가			0.0	0.0	0.0
매출총이익			0.0	0.1	1.3
판관비			3.5	9.7	25.3
<b>영업이익</b>			-3.5	-9.6	-24.0
<b>EBITDA</b>			-3.3	-9.2	-23.4
<b>영업외손익</b>			-10.2	-65.1	-93.2
이자수익			0.1	0.2	0.1
이자비용			0.3	1.3	0.7
외환관련이익			0.0	0.0	0.0
외환관련손실			0.0	0.0	0.3
중속 및 관계기업손익			0.0	0.0	0.0
기타			-10.0	-64.0	-93.2
<b>법인세차감전이익</b>			-13.7	-74.7	-117.2
법인세비용			0.0	0.0	0.0
계속사업손익			-13.7	-74.7	-117.2
<b>당기순이익</b>			-13.7	-74.7	-117.2
<b>지배주주순이익</b>			-13.7	-74.7	-117.2
<b>증감율 및 수익성 (%)</b>					
매출액 증감율			NA	NA	1,200.0
영업이익 증감율			NA	174.3	150.0
EBITDA 증감율			NA	178.8	154.3
지배주주순이익 증감율			NA	445.3	56.9
EPS 증감율			NA	NA	적지
매출총이익율(%)			0.0	100.0	100.0
영업이익률(%)			0.0	-9,600.0	-1,846.2
EBITDA Margin(%)			0.0	-9,200.0	-1,800.0
지배주주순이익률(%)			0.0	-74,700.0	-9,015.4

재무상태표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
<b>유동자산</b>			5.7	9.4	161.1
현금 및 현금성자산			5.3	2.0	122.0
단기금융자산			0.0	7.2	17.9
매출채권 및 기타채권			0.1	0.0	5.7
재고자산			0.0	0.0	0.0
기타유동자산			0.3	7.4	33.4
<b>비유동자산</b>			1.8	10.9	7.8
투자자산			0.1	8.6	4.6
유형자산			1.5	1.9	2.7
무형자산			0.3	0.4	0.5
기타비유동자산			-0.1	0.0	0.0
<b>자산총계</b>			7.5	20.4	168.9
<b>유동부채</b>			0.3	1.3	11.6
매입채무 및 기타채무			0.2	0.5	1.5
단기금융부채			0.0	0.0	0.0
기타유동부채			0.1	0.8	10.1
<b>비유동부채</b>			19.3	105.0	0.3
장기금융부채			19.2	104.7	0.0
기타비유동부채			0.1	0.3	0.3
<b>부채총계</b>			19.6	106.3	11.9
<b>지배지분</b>			-12.1	-86.0	157.0
자본금			0.1	0.1	22.3
자본잉여금			1.5	1.5	332.9
기타자본			0.0	0.9	7.4
기타포괄손익누계액			0.0	0.0	0.0
이익잉여금			-13.7	-88.5	-205.7
비지배지분			0.0	0.0	0.0
<b>자본총계</b>			-12.1	-86.0	157.0

현금흐름표

(단위: 억원)

12월 결산, IFRS 별도	2014	2015	2016	2017	2018
<b>영업활동 현금흐름</b>			-3.1	-7.1	-12.7
당기순이익			-13.7	-74.7	-117.2
비현금항목의 가감			10.4	66.7	100.6
유형자산감가상각비			0.2	0.4	0.6
무형자산감가상각비			0.0	0.0	0.1
지분법평가손익			0.0	0.0	0.0
기타			10.2	66.3	99.9
영업활동자산부채증감			0.1	0.8	3.9
매출채권및기타채권의감소			0.0	0.0	-5.6
재고자산의감소			0.0	0.0	0.0
매입채무및기타채무의증가			0.2	0.3	0.5
기타			-0.1	0.5	9.0
기타현금흐름			0.1	0.1	0.0
<b>투자활동 현금흐름</b>			-2.1	-16.2	-22.8
유형자산의 취득			-1.8	-0.8	-1.2
유형자산의 처분			0.1	0.1	0.0
무형자산의 순취득			-0.3	-0.1	-0.2
투자자산의감소(증가)			-0.1	-8.6	4.1
단기금융자산의감소(증가)			0.0	-7.2	-10.7
기타			0.0	0.4	-14.8
<b>재무활동 현금흐름</b>			10.6	20.0	155.6
차입금의 증가(감소)			0.0	0.0	0.0
자본금자본잉여금의 증가(감소)			1.6	0.0	160.0
자기주식처분(취득)			0.0	0.0	0.0
배당금지급			0.0	0.0	0.0
기타			9.0	20.0	-4.4
기타현금흐름			0.0	0.0	-0.1
<b>현금 및 현금성자산의 순증가</b>			5.3	-3.3	120.0
기초현금 및 현금성자산			0.0	5.3	2.0
기말현금 및 현금성자산			5.3	2.0	122.0

투자지표

(단위 :원, %, 배)

12월 결산, IFRS 연결	2014	2015	2016	2017	2018
<b>주당지표(원)</b>					
EPS				-3,850	-3,797
BPS			-625	-4,424	3,520
CFPS				-412	-537
DPS					
<b>주가배수(배)</b>					
PER				0.0	-5.3
PER(최고)					
PER(최저)					
PBR					5.68
PBR(최고)					
PBR(최저)					
PSR					490.90
PCFR					-37.2
EV/EBITDA					-32.1
<b>주요비율(%)</b>					
배당성향(%·보통주·현금)			0.0	0.0	0.0
배당수익률(%·보통주·현금)					0.0
ROA			-181.7	-535.7	-123.9
ROE			113.1	152.4	-330.2
ROIC			-194.8	-638.9	-343.2
매출채권회전율			0.0	2.1	0.4
재고자산회전율					
부채비율			-162.2	-123.7	7.6
순차입금비율			-114.9	-111.2	-89.1
이자보상배율(현금)			-10.1	-7.5	-35.3
<b>총차입금</b>			19.2	104.7	0.0
<b>순차입금</b>			13.9	95.6	-139.9
NOPLAT			-3.3	-9.2	-23.4
FCF			-5.2	-9.3	-20.8