

2026년 제약/바이오 하반기 전망 반등을 기다리며

제약/바이오 | 김현석 heunseok0419@hmsec.com
RA | 성기용 yong2259@hmsec.com

CONTENTS

I. 2026 년 제약/바이오 상반기 리뷰 | 2

II. 2026 년 제약/바이오 하반기 전망 | 7

기업분석 | 11

한올바이오파마(009420)

- i. First-in 과 Best-in-class 의 콜라보
- ii. 한올바이오파마 NDR 주요 질의 응답
- iii. IMVT-1402 재평가의 시작
- iiii. 또 하나의 적응증 확장, 피부홍반성루푸스

에이프릴바이오(397030)

- i. APB-R3: 듀피젠트를 넘어 아토피 피부염 표준 치료제를 향해
- ii. APB-A1: IGF-1R 차단제 미충족 수요의 유일한 대안

제약/바이오

반등을 기다리며

상반기에 부재했던 기술이전 계약이 하반기에 트리거가 되며 업종 반등 기대

2026년 제약/바이오 업종은 모든 업종들 가운데 YTD 수익률이 가장 부진. 반도체 업종으로의 공급이 쏠리는 상황에서 전쟁까지 더해지며 원전, 방산, 에너지 등 반도체 이외의 업종으로 공급 또 다시 이탈. 호르무즈 해협 봉쇄 장기화로 인한 유가 급등이 금리 상승으로 이어지면서 거시적인 환경 역시 업종에 부정적인 영향을 미침. 다만, 이러한 공급과 환경적인 요인 이외에도 상반기에 알테오젠을 제외하고 국내 상장 바이오텍들의 기술이전이 전무했던 요인도 있었음

상반기부터 기술이전 기대감이 있었으나 아직까지 나오지 않은 기업들 다수 있으며, 상반기 학회에서 유망한 임상 데이터를 발표했던 기업들 역시 다수 있기 때문에 하반기 기술이전 기대감은 더욱 높아지는 상황. 현재 국내 주식시장 예수금은 최대치를 지속 경신하고 있는 상황에서 펀더멘탈 악화가 아닌 공급적인 요인으로 부진했던 상황으로 하반기 기술이전 계약이 트리거가 되어준다면 공급 역시 제약/바이오 업종으로 돌아올 수 있을 것으로 전망

한울바이오파마: 현재 승인된 치료제가 없는 GD와 D2T RA 시장만 보더라도 현저한 저평가

IMVT-1402의 핵심 적응증인 GD와 D2T RA는 전통적인 치료 옵션(면역억제제 등)에 불응하는 환자들은 치료 옵션이 없는 상황으로 IMVT-1402 최초로 진입하는 시장. D2T RA의 경우 TNF- α 억제제와 JAK 억제제 모두 실패한 환자들을 대상으로 개발중인 파이프라인은 모두 임상 1상 단계인 상황. GD의 경우 가장 빠른 후발주자는 동일 기전의 아제넥스의 비브가르트. 다만 후발주자의 임상적 우월성 입증 없이는 동일 기전 내에서 First-in-class가 대부분의 시장점유율을 차지한다는 것은 중증근무력증에서 이미 입증된 바 있음. 뿐만 아니라 현재 FcRn 억제제 내에서 IMVT-1402가 가장 깊은 IgG 감소를 보여주고 있기 때문에 Best-in-class의 가능성이 가장 높은 상황. 이번 D2T RA 임상 데이터 공개 이후 입증될 것으로 판단

에이프릴바이오: 좋은 데이터 발표로 파이프라인이 검증되고 있으며, 플랫폼 추가 확장으로 이어질 것

2026년 2월 파트너사 에보룬이 APB-R3 아토피 피부염 임상 2a상 결과 발표. 현재 출시된 치료제 대비 더 적은 투여 횟수와 용량, 더 짧은 기간만에 유사한 수준의 EASI 점수 개선 결과 발표. 안전성 역시 우수하게 확인되었기 때문에 향후 용량 증량을 통한 유효성 개선도 가능할 전망. APB-A1은 현재 갑상선안병증을 적응증으로 1b상을 완료. 현재까지 갑상선안병증 파이프라인 중 안구 돌출 증상 완화와 질병의 원인인 갑상선호르몬 수용체를 타겟하는 자가항체(THSR-ab)의 감소를 동시에 달성한 사례가 없었으나, 초기 투약 종료 환자 6명에서 두 가지 측면 모두 달성한 데이터를 발표. 이미 기술이전된 파이프라인들의 좋은 데이터 발표로 적응증 확장이 진행되고 있는 상황. 뿐만 아니라 SAFA 플랫폼 재평가를 통해 추가적인 기술이전까지 기대할 수 있을 것으로 판단

OVERWEIGHT

Analyst 김현석 heunseok0419@hmsec.com

에이프릴바이오 (397030)

COVERAGE INITIATION

Analyst 김현석 heunseok0419@hmsec.com

검증되는 파이프라인, 확장되는 플랫폼

BUY

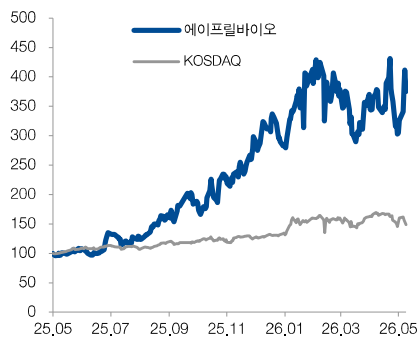
TP 90,000원

현재주가 (5/29)	63,800원		
상승여력	41.1%		
시가총액	1,494십억원		
발행주식수	23,414천주		
자본금/액면가	23십억원/1,000원		
52주 최고가/최저가	73,300원/16,490원		
일평균 거래대금 (60일)	18십억원		
외국인 지분율	9.21%		
주요주주 지분율			
차상훈외 3인	19.48%		
주가상승률	1M	3M	6M
절대주가(%)	-0.5	-11.6	59.5
상대주가(%p)	13.0	-1.9	35.4

* KIFRS 개별 기준

(단위: 원)	EPS(26F)	EPS(27F)	T/P
Before	N/A	N/A	
After	124	711	90,000
Consensus	-620	-107	106,000
Cons. 차이	-120.0%	-764.5%	-15.1%

최근 12개월 주가수익률



자료: WiseFn, 현대차증권

요약 실적 및 Valuation

구분	매출액 (십억원)	영업이익 (십억원)	순이익 (십억원)	EBITDA (십억원)	EPS (원)	증감율 (%)	P/E (배)	P/B (배)	EV/EBITDA (배)	ROE (%)	배당수익률 (%)
2024	28	17	20	18	913	흑전	17.7	4.0	15.8	26.9	0.0
2025	2	-7	-10	-7	-429	적전	NA	13.2	NA	-10.4	0.0
2026F	10	-2	3	-1	124	흑전	514.9	14.9	NA	2.9	0.0
2027F	24	14	17	14	711	473.8	89.7	12.7	100.2	15.3	0.0
2028F	0	-10	-7	-10	-291	적전	NA	13.5	NA	-6.0	0.0

* KIFRS 개별 기준

듀피젠트를 넘어 아토피 피부염 표준치료제를 향해

- 2026년 2월 파트너사 예비문이 APB-R3 아토피 피부염 임상 2a상 결과 발표. 현재 출시된 치료제를 대비 더 적은 투여 횟수와 용량, 더 짧은 기간만에 유사한 수준의 EASI 점수 개선 결과 발표. 안전성 역시 우수하게 확인되었기 때문에 향후 용량 증량을 통한 유효성 개선도 가능할 전망. 2a상의 전체 데이터는 2026년 9월 유럽피부과학회(EADV)에서 공개될 것으로 예상
- APB-R3가 타깃하는 IL-18은 면역과정에 전반적으로 관여하여 증폭시키는 역할을 하는 신호이기 때문에 기존 치료제들 대비 더 넓은 환자군을 타깃할 수 있을 것으로 판단

IGF-1R 차단제 미충족 수요의 유일한 대안

- APB-A1은 현재 갑상선안병증을 적응증으로 1b상을 완료하였으며, 2026년 6월에 있을 내분비학회(ENDO)에서 데이터가 공개될 예정
- 공개된 초록상으로 갑상선안병증 시장에서 현재 유일한 치료 옵션인 IGF-1R 차단제보다는 낮은 수준의 안구돌출 개선 정도를 보임. 다만, 현재까지 갑상선안병증 파이프라인 중 안구돌출 증상 완화와 질병의 원인인 갑상선호르몬 수용체를 타깃하는 자가항체(THSR-ab)의 감소를 동시에 달성한 사례가 없었으나, 초기 투약 종료 환자 6명에서 두 가지 측면 모두 달성한 데이터를 발표
- IGF-1R 차단제 처방 받는 환자 중 45%가 불응 및 재발하거나 부작용으로 인해 투약을 중단하는 상황. 현재 갑상선안병증에 대한 치료 옵션이 IGF-1R 차단제밖에 없는 상황에서 다른 기전의 파이프라인들이 임상 실패가 이어지고 있음. 이러한 미충족 수요를 APB-A1이 해결할 수 있을 것으로 전망

주가전망 및 Valuation

- 투자이견 BUY 및 목표주가 90,000원으로 커버리지 개시. 목표주가는 SOTP 방식을 사용했으며 주요 파이프라인인 APB-R3, APB-A1의 가치를 각각 1조 9천억, 1,140억원으로 반영하여 산정. 현재 임상 데이터가 공개된 적응증만 파이프라인 가치에 반영
- 현재 동사는 이미 기술이전한 파이프라인들의 좋은 데이터 발표로 적응증 확장이 진행되고 있는 상황. 뿐만 아니라 SAFA 플랫폼 재평가를 통해 추가적인 기술이전까지 기대할 수 있을 것으로 판단

에이프릴바이오 SOTP 밸류에이션

〈표1〉 에이프릴바이오 SOTP 밸류에이션

구분	내용	비고
파이프라인 가치	2,019	
APB-R3	1,905	
APB-A1	114	
순차입금	-82.9	1Q26 기준
자본가치	2,102	
발행주식수	23,413,826	
적정주가	89,783	
목표주가	90,000	
현재주가	63,800	
상승여력	41.1%	

자료: 현대차증권

APB-R3와 APB-A1 모두 현재 임상 데이터가 존재하는 아토피 피부염, 갑상선안병증만 파이프라인 가치 산정에 포함하였다. 향후 적응증 확장에 따른 추가 적응증에서의 임상 데이터 확인 시 파이프라인 가치 상향가능성이 존재한다. 두 파이프라인 모두 2032년 상업화를 가정했으며 출시 13년 이후 특허만료를 가정했다. 특허 만료 이후에는 특허 만료 1년차에는 Peak 매출의 70%, 2년 차에는 50%, 3년차에는 30%의 매출을 반영했으며, 이후 4년차부터는 매출을 0으로 가정하여 영구가치는 반영하지 않았다.

<표2> APB-R3 아토피 피부염 파이프라인 가치산정

	2031F	2032F	2033F	2034F	2035F	2040F	2044F	2045F
미국 성인 인구수(천명)	267,917	269,077	270,221	271,351	272,464	277,657	281,883	282,870
미국 아토피 환자 (천명)	21,433	21,526	21,618	21,708	21,797	22,213	22,551	22,630
중등도-중증 환자 (천명)	8,573	8,610	8,647	8,683	8,719	8,885	9,020	9,052
전신요법 받는 환자(천명)	3,086	3,100	3,113	3,126	3,226	3,376	3,428	3,440
APB-R3 침투율	0%	1%	2%	3%	4%	9%	13%	
APB-R3 처방 환자수(명)	0	30,998	62,259	93,779	129,039	303,868	445,601	
APB-R3 AD 미국 매출액(백만달러)	0	1,085	2,179	3,282	4,516	10,635	15,596	10,917
APB-R3 AD ex 미국 매출액	0	54	218	656	903	3,191	4,679	3,275
APB-R3 AD 전체 매출액	0	1,139	2,397	3,939	5,420	13,826	20,275	14,192
에이프릴바이오 로열티(백만달러)	0	114	240	394	542	1,383	2,027	1,419
에이프릴바이오 로열티(십억원)	0	154	324	532	732	1,867	2,737	1,916
할인계수(10%)	0.6	0.5	0.5	0.4	0.4	0.2	0.2	0
PV(십억원)	0	77	147	219	267	412	412	262
Sum of PV(십억원)	4,763							
성공확률	40%							
APB-R3 파이프라인 가치	1,905							

자료: 현대차증권

<표3> APB-A1 갑상선 안병증 파이프라인 가치산정

	2031F	2032F	2033F	2034F	2035F	2040F	2044F	2045F
미국 인구수(천명)	355,650	357,223	358,770	360,294	361,802	368,907	374,099	375,408
갑상선안병증 환자수(명)	46,234	46,439	46,640	46,838	47,034	47,958	48,633	48,803
중등도-중증 환자(명)	16,182	16,254	16,324	16,393	16,462	16,785	17,021	17,081
APB-A1 처방 가능 환자(명)	6,068	6,095	6,122	6,148	6,173	6,294	6,383	6,405
APB-A1 침투율	0%	5%	10%	15%	20%	45%	60%	
APB-A1 처방 환자수(명)	0	305	612	922	1,235	2,833	3,830	
APB-A1 AD 미국 매출액(백만달러)	0	85	171	258	346	793	1,072	751
APB-A1 AD ex-미국 매출액	0	4	17	39	69	238	322	225
APB-A1 AD 전체 매출액	0	90	189	297	415	1,031	1,394	976
에이프릴바이오 로열티(백만달러)	0	9	19	30	41	103	1,072	751
에이프릴바이오 로열티(십억원)	0	12	25	40	56	139	322	225
할인계수(10%)	0.6	0.5	0.5	0.4	0.4	0.2	0.2	0.1
PV(십억원)	0	6	12	17	22	33	31	20
Sum of PV(십억원)	380							
성공확률	30%							
APB-A1 파이프라인 가치	114							

자료: 현대차증권

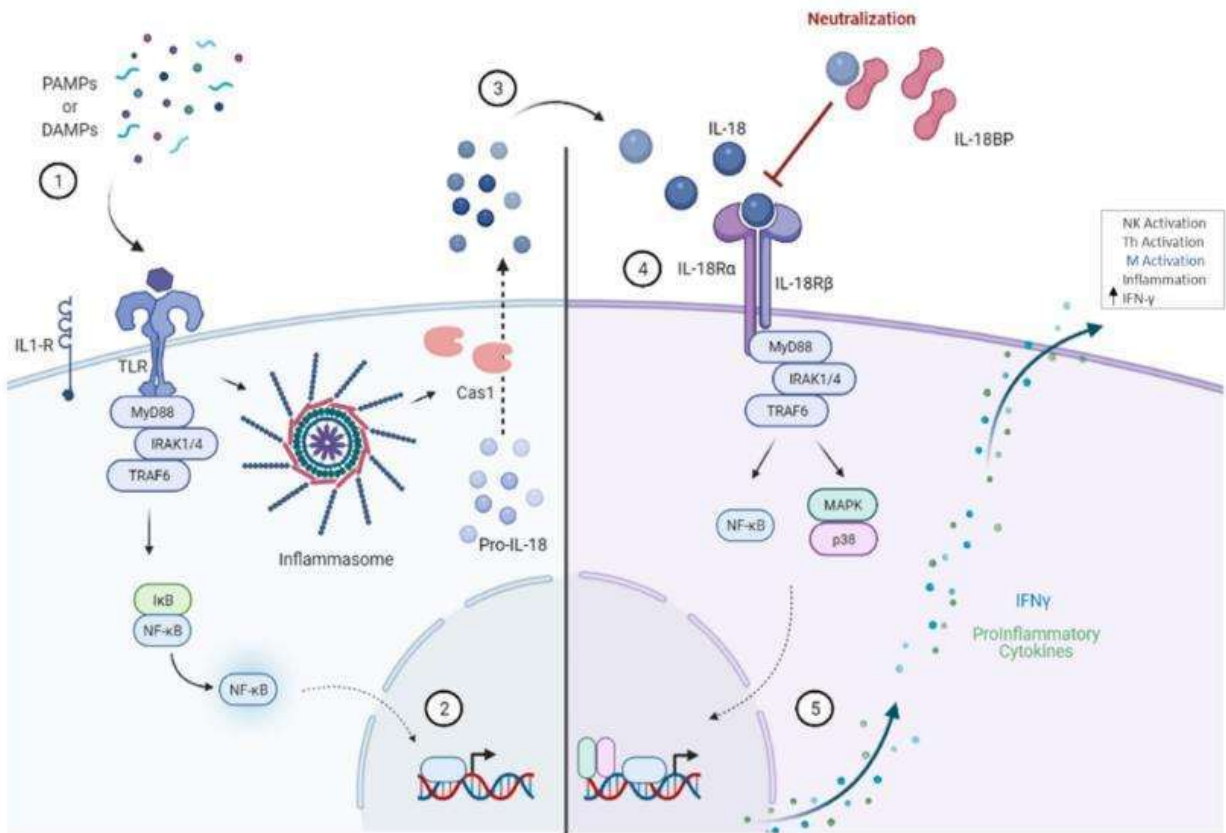
APB-R3: 듀피젠트를 넘어 아토피 피부염 표준 치료제를 향해

면역 반응을 증폭시키는 연료와 같은 역할을 하는 IL-18

IL-18은 선천면역(innate immunity)과 적응면역(adaptive immunity) 전반에 광범위하게 작용하는 공동 자극 인자(Co-stimulatory factor) 로 체내 면역반응을 증폭시키는 역할을 수행한다. 즉, 면역 활성화 방향을 결정(decision-maker)하지는 못하지만, 결정된 방향을 증폭(amplifier)시키는 연료와 같은 역할을 하는 사이토카인이다.

이 때문에 빠르게 면역 반응을 증폭시키기 위한 특성을 지닌다. 외부 물질들과 가장 먼저 접촉하기 때문에 면역 반응이 가장 활발하게 일어나는 피부, 폐, 장 등의 상피세포와 선천면역세포인 대식세포와 수지상세포에서 주로 분비된다. 또한 대부분의 사이토카인이 필요하다는 신호를 받고 나서 생산되는 것과는 다르게 상피세포, 대식세포, 수지상세포에서 Pro-IL-18 상태로 이미 만들어져서 바로 활성화될 수 있게 대기하고 있는 상태로 존재한다.

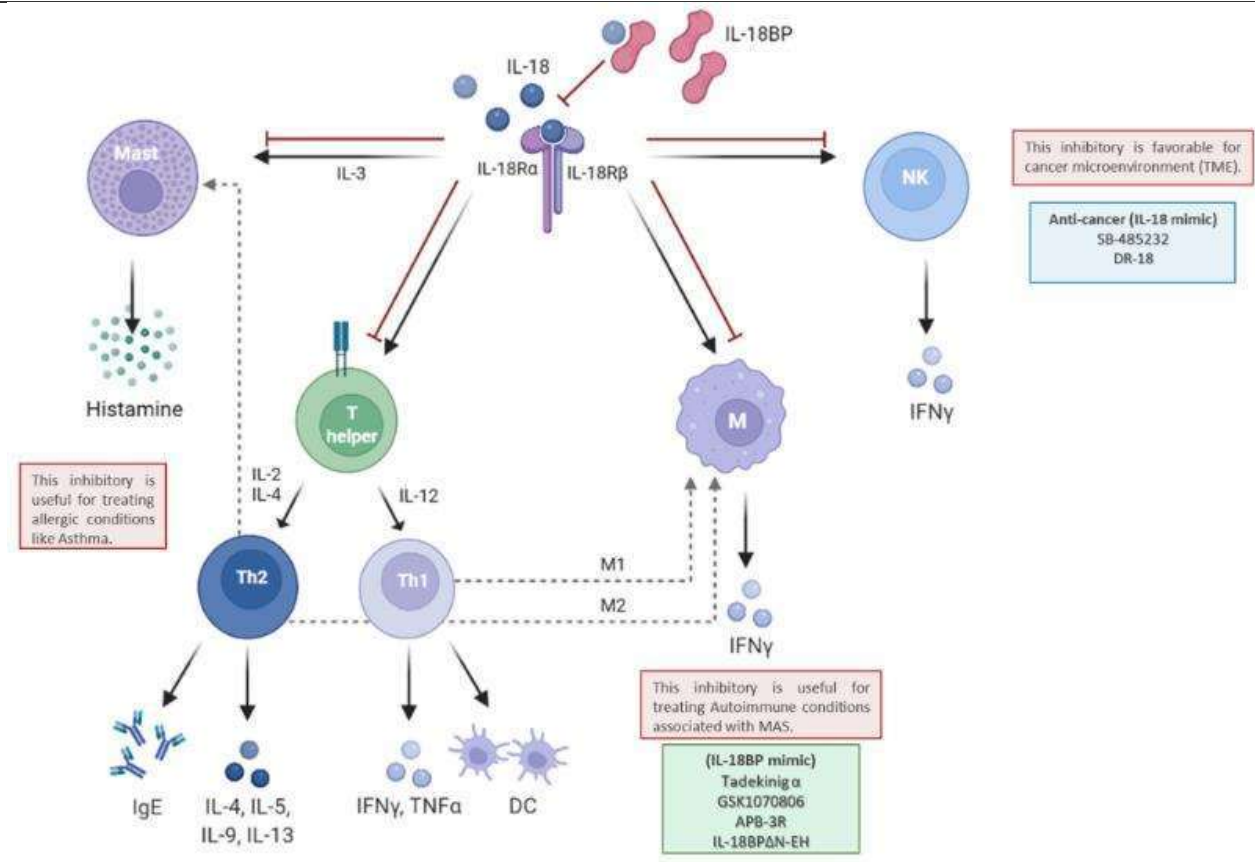
<그림1> IL-18 생성 및 신호 전달 과정



자료: MDPI, 현대차증권

상피세포, 대식세포, 수지상세포에 있는 패턴인식수용체가 외부 병원체 성분(PAMP)이나 내부 세포가 손상된 신호(DAMP)를 발견하면 위험신호를 세포내 신호전달 체계를 통해 전달하면 인플라마좀이 활성화되고, Cas1이라는 단백질 가위를 활성화시킨다. 활성화된 단백질 가위가 Pro-IL-18의 꼬리 부분을 잘라내면 IL-18이 되고, 완성된 IL-18은 세포막을 통과해 세포 외부로 방출된다. 방출된 IL-18은 주변에 있는 NK세포, 대식세포, T 세포 등 면역세포의 IL-18 수용체에 결합하여 각각의 면역세포들의 사이토카인 방출을 증폭시키게 된다.

<그림2> 면역 세포의 활동을 증폭시키는 IL-18



자료: MDPI, 현대차증권

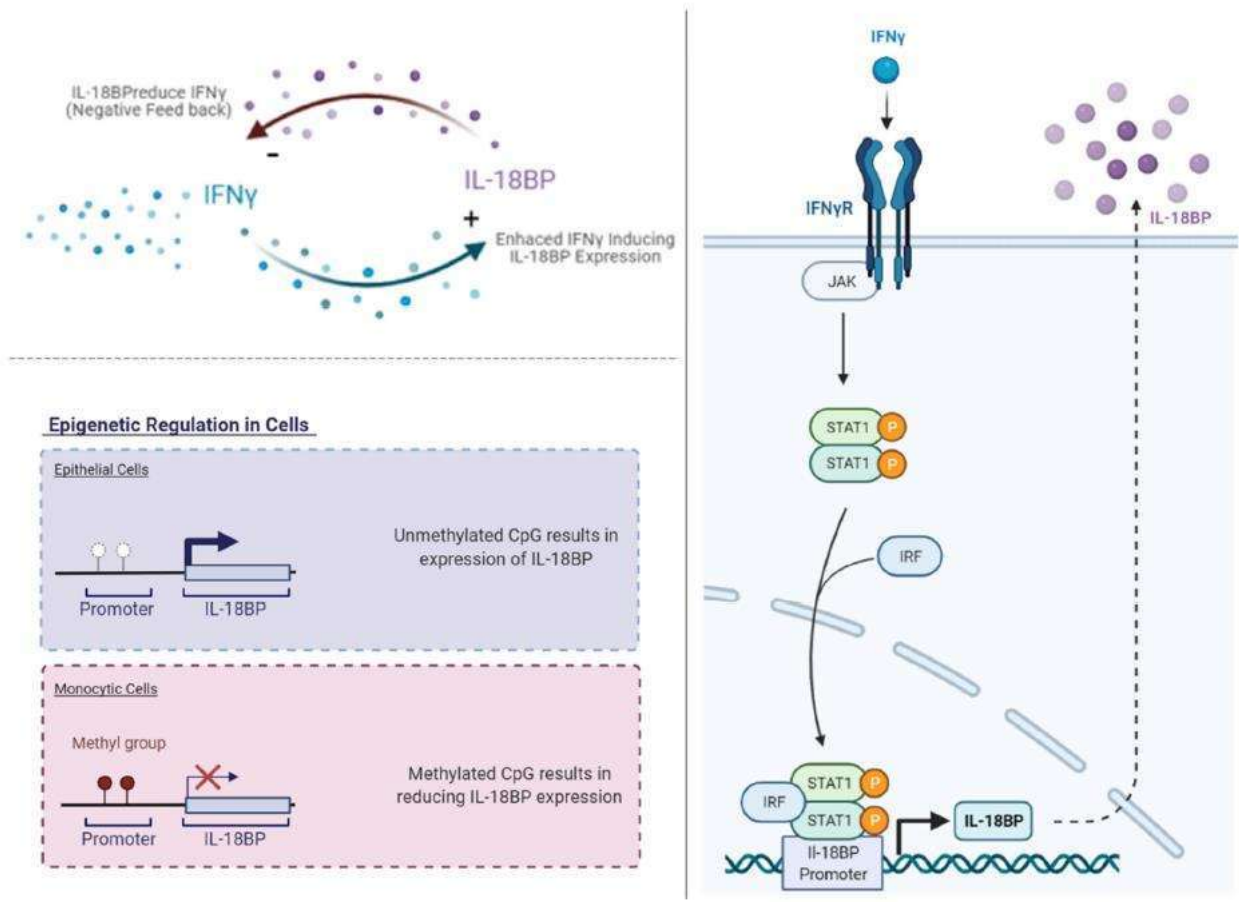
다만 앞서 살펴본 것과 같이 빠른 면역 활성화를 위해 상피세포나 수지상세포 등에 Pro-IL-18을 미리 생산해서 저장해둔다. 이 때문에 가벼운 굼힘이나 미세먼지 등 사소한 자극에도 세포 밖으로 방출되어 면역이 필요 없는 환경에서도 면역 반응을 증폭시킬 수 있다. 이를 막기 위해 세포 외부로 방출된 IL-18이 가장 먼저 만나는 것이 IL-18의 기능을 차단하는 IL-18 Binding Protein(IL-18BP)이다.

IL-18BP는 주로 간에서 생산되며, IL-18이 분비되는 상피세포, 대식세포, 수지상세포에서도 생산이 된다. 생산된 IL-18BP는 세포 밖에서 상시 대기하다가 세포 외부로 방출된 IL-18과 결합하여 IL-18의 면역 반응 증폭을 막는다. 면역 반응이 없는 상황에서는 방출되는 IL-18보다 IL-18BP가 20배 정도 많은 상태로 IL-18이 방출되더라도 즉시 차단된다.

면역 반응이 필요한 상황에서는 국소적으로 IL-18의 생산이 급격히 늘어나기 때문에 일시적으로 주변에 존재하는 IL-18BP보다 IL-18이 많아진다. 그럼 IL-18BP와 결합하지 않은 IL-18이 주변 면역세포들과 결합하여 면역세포들의 IFN- γ 방출을 증가시켜 면역 반응을 증폭시킨다.

이후 외부 침입물질을 제거 또는 배출시키고 나면 인플라마좀 활성화가 종료되고 IL-18의 방출이 멈춘다. 뿐만 아니라 면역 세포들이 방출한 IFN- γ 의 양이 증가할수록 IL-18BP의 생산도 늘어나기 때문에 주변은 IL-18BP가 더 많은 환경이 된다. 이를 통해 이미 방출되었던 IL-18들도 IL-18BP와 결합해 면역 반응 증폭 기능이 차단되는 것이다.

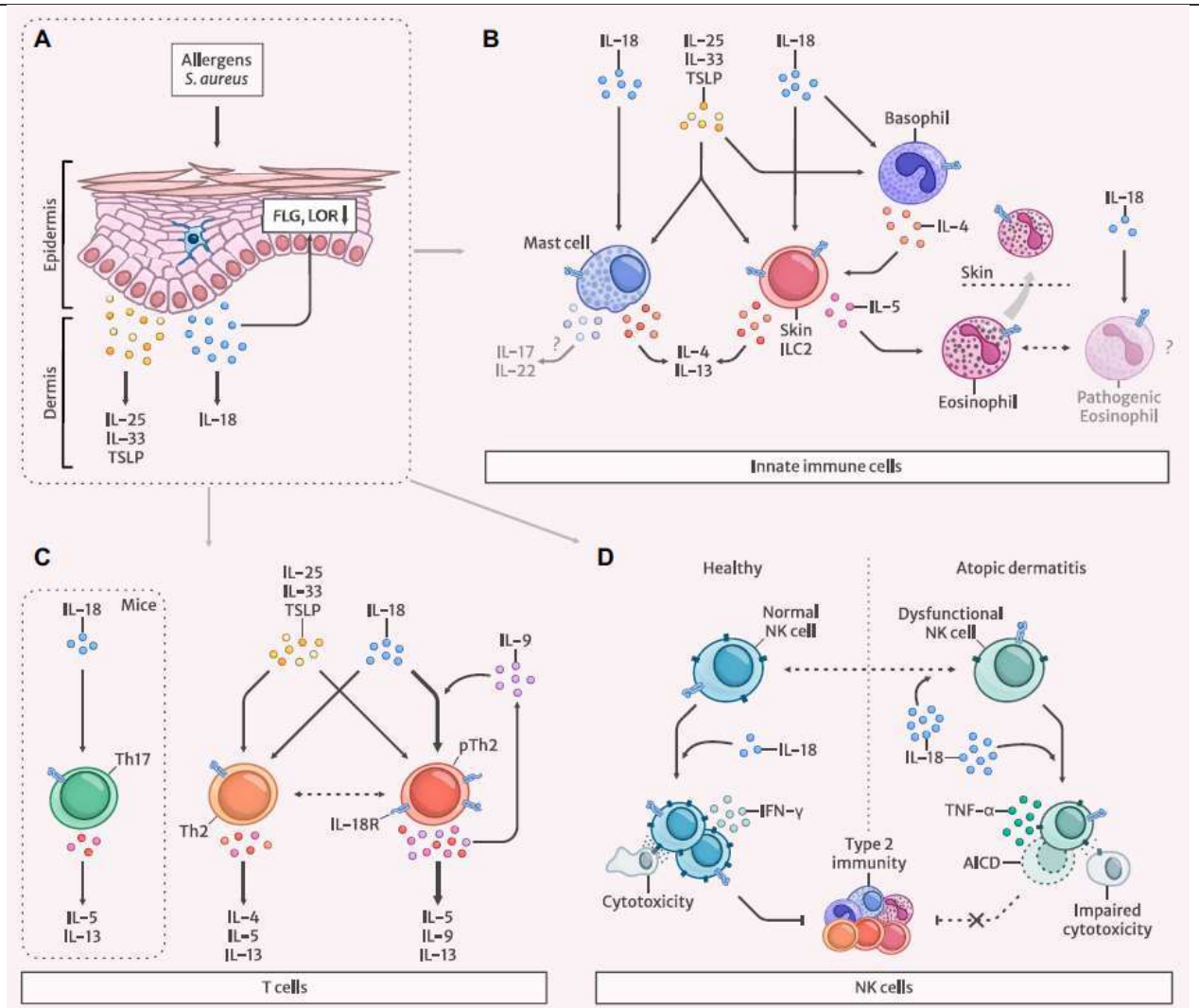
<그림3> IFN- γ 방출이 증가할수록 IL-18BP의 생산도 증가하여 균형 조절



자료: MDPI, 현대차증권

그런데 IL-18은 면역 반응이 필요한 상황에서만 방출이 늘어나고, 면역 반응이 필요 없는 상황에서는 적게 생산되어서 면역 반응이 필요하지 않은 상황에서는 Free-IL-18이 거의 없는 상태이다. 그런데 IL-18이 지속적으로 생산되거나, IL-18BP가 너무 적게 생산이 되면 면역 반응이 필요 없는 상황에서도 Free-IL-18이 많아지게 된다.

<그림4> 상피세포 관련 자가면역질환에 주요 원인이 되는 IL-18



자료: MDPI, 현대차증권

또한 앞서 살펴본 것과 같이 Pro-IL-18은 상피세포에 미리 만들어져서 저장되어 있다. 외부 자극 또는 내부적인 염증 반응으로 인해 상피세포가 손상이 되면서 Pro-IL-18이 세포 밖으로 나오게 된다. 세포 밖으로 방출된 Pro-IL-18은 주변 면역세포들의 효소에 의해 절단되어 IL-18이 되어 면역세포에 결합하면 면역 반응이 증폭된다.

이러한 매커니즘 때문에 IL-18은 자가면역질환 중에서도 특히 피부와 장의 상피세포 주변에서 발생하는 자가면역질환에 주로 관여하는 것으로 알려져 있다. 또한 면역 반응으로 인한 염증 루프가 지속되게 하는 연료의 역할을 하기 때문에 자가면역질환에서도 염증성 질환에서 주된 원인이 파악되고 있다.

IL-18을 차단하는 IL-18BP와 동일한 역할을 수행하는 APB-R3

APB-R3는 체내에서 자연적으로 발생하는 IL-18 Binding Protein(IL-18BP)을 모방한 재조합 단백질로 체내에서 자연적으로 생산되는 IL-18BP와 동일한 역할을 수행하도록 설계된 물질이다. 또한 동사의 반감기 연장 플랫폼 기술인 SAFA가 적용되어 알부민과 결합하여 체내 반감기가 길다는 장점이 있다.

<그림5> APB-R3의 구조



자료: MDPI, 현대차증권

실제로 반감기 연장이 적용되지 않은 IL-18BP 파이프라인의 경우 체내 반감기가 40시간 정도인 것에 비해 APB-R3의 반감기는 임상 1상에서 10일~14일 수준으로 확인되었다. 이러한 반감기 연장 효과로 더 적은 빈도의 투약으로 투약 편의성과 유효성 역시 개선할 수 있을 것으로 판단된다.

<표4> 현재 개발중인 IL-18 타겟 파이프라인 현황

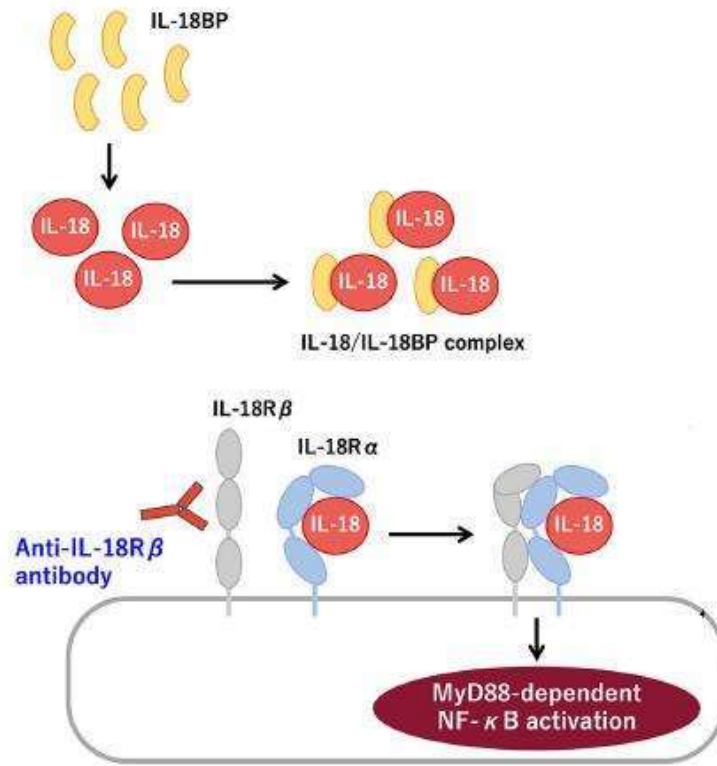
기전	파이프라인명	개발사	구조	적응증	단계	유효성 결과	투여 경로
IL-18BP	EVO301 / APB-R3	Evommune / AprilBio	rhIL-18BP + SAFA	AD, UC	Phase 2a 완료	위약조정 EASI: -33%, vIGA 1/0: 22.9% (12 주, n=70)	IV 5mg/kg(2a 상), SC 개발 예정
	Tadekinig alfa	AB2 Bio	rhIL-18BP	HLH	Phase 3		SC 주 3 회 (80-160mg)
anti-IL-18	Camoteskimab	Apollo Therapeutics	anti-IL-18 mAb (pH-sensitive antibody)	AD	Phase 2a 완료	mean EASI: -80%, EASI-75: 65%, vIGA 0/1: 60% (32 주, n=62)	IV(2a 상), SC 개발 예정
	GSK1070806 / Aletekitug	GlaxoSmithKline	anti-IL-18 mAb	AD	Phase 2b (개발 중단)	IV: 12 주 EASI 개선, 24 주까지 지속 (n=24)	IV 2mg/kg (1b 상), SC(2b 상)
	CMK-389	Novartis	anti-IL-18 mAb	AD	Phase 2 (개발 중단)	vIGA 0/1 (16 주): IV 14.7% / SC 11.8% / Placebo 0% (n=71)	IV 10mg/kg 또는 SC 300mg q4wk

자료 : 각 사, 현대차증권

현재 개발중인 IL-18 타겟 파이프라인은 크게 두가지 기전으로 나뉜다. 하나는 APB-R3와 같은 IL-18BP 유사체이며, 다른 하나는 IL-18 타겟 단클론항체이다. IL-18 타겟 항체의 경우에는 항체마다 결합하는 epitope이 다르기 때문에 IL-18R α 이나 IL-18R β 에 선택적으로 결합한다. 그렇기 때문에 항체의 친화도와 차단 효율이 차이가 난다는 단점이 있다. 그러나 IL-18BP 유사체의 경우 자연 IL-18BP와 구조적으로 동일하기 때문에 IL-18의 IL-18R1 binding site와 IL-18RAP binding site 모두를 차단하기 때문에 IL-18과의 결합 친화도가 높다는 특징이 있다.

또한 IL-18BP 유사체의 경우 항체보다 분자 크기가 작기 때문에 조직 침투력의 측면에서 유리하다. 특히나 현재 APB-R3가 개발되고 있는 적응증인 아토피 피부염과 궤양성 대장염의 경우에는 IL-18이 피부나 장의 상피세포에서 국소적으로 분비되어 병증을 악화시키는 질환이기 때문에 조직 침투력이 유효성에 영향을 줄 수 있다.

<그림6> IL-18BP 유사체와 IL-18 타깃 항체의 IL-18과의 결합에서의 차이점



자료: frontier, 현대차증권

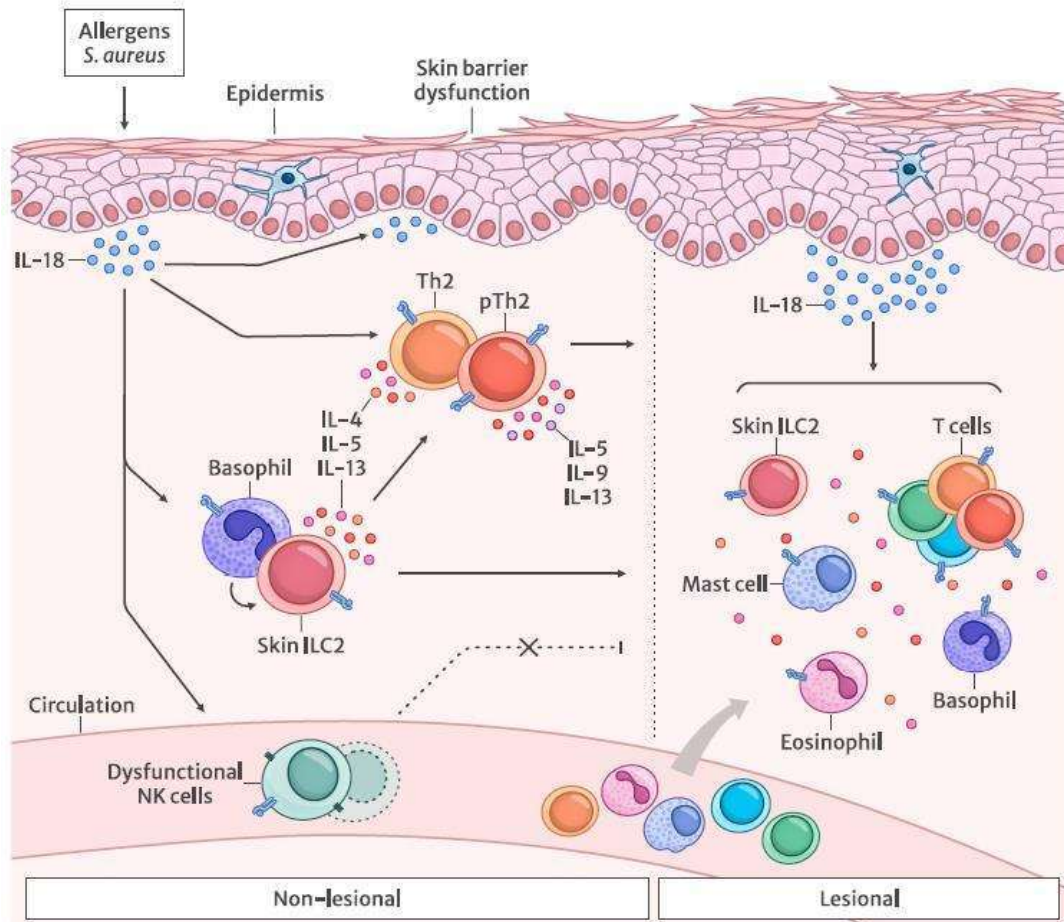
APB-R3는 2024년 6월에 미국 소재 자가면역/염증 질환 전문 바이오텍인 에보뮴 (Evommune)에 총 계약규모 6,550억원, 계약금 207억원의 규모로 기술이전 되었다. 현재 EVO301이라는 파이프라인명으로 아토피 피부염을 적응증으로 성공적인 임상 2a상 결과를 공개했으며, 연내 2b상에 진입할 것으로 예상된다. 또한 파트너사 에보뮴은 최근 궤양성 대장 염을 두 번째 적응증으로 개발할 예정이라고 발표한 바 있다.

외부 항원에 대한 면역반응에서 시작되어 자가면역반응으로 이어지는 아토피 피부염

아토피 피부염은 유전적 원인(필라그린(Filaggrin, FLG) 유전자 돌연변이 등) 또는 환경적 요인(대기 오염 및 미세먼지 등이 많은 환경)에 의해 발생하는 피부 장벽(Skin barrier)의 결함에서 시작된다. 정상적인 피부 장벽은 대부분의 외부 항원을 막아낼 수 있는 상태이나, 결함이 있는 피부 장벽의 경우 외부 항원을 차단하지 못하기 때문에 바로 각질형성세포(Keratinocyte)로 항원이 이동하게 된다.

각질형성세포가 외부 항원을 인식하게 되면 세포내 신호전달 체계를 통해 경보(TSLP, IL-25, IL-33) 신호를 전달한다. 이와 동시에 상피세포 내에 미리 생산되어 존재하고 있는 Pro-IL-18을 단백질 가위로 잘라 IL-18로 만들어서 세포 밖으로 방출하게 된다. 각질형성세포가 분비한 경보로 인해서 주변 면역세포들은 알레르기 환경에 대응하기 위한 면역체계가 활성화 되고, 여기에 IL-18이 더해지면서 면역 세포들이 본격적으로 IL-4와 IL-13과 같은 사이토카인을 방출하기 시작한다.

<그림7> 아토피 피부염 발병 과정에서 IL-18 작용



자료: JACI 2025 BEAHLER ET AL, 현대차증권

IL-4과 IL-13은 피부 장벽의 필라그린 합성을 억제하고, 가려움증을 유발한다. 필라그린 생성되지 않는 피부는 건조함과 손상이 심화되고, 가려움증으로 인해 피부를 긁게 되면 압력으로 인해 표피층의 세포막이 찢어지면서 세포질 속에 있던 단백질들이 세포 밖으로 나오게 된다. 앞서 살펴보았듯 이때 Pro-IL-18도 함께 방출된다. 이는 염증반응을 더욱 증폭시켜 염증으로 인해 주변 상피세포 조각을 손상시키게 된다. 이로 인해 지속적으로 IL-18이 많아지는 환경이 조성된다.

세포질이 찢어지고, 세포 손상으로 인해 세포 내부에 존재해야 할 단백질들이 세포 밖으로 쏟아지게 되면 지속적으로 염증 반응에 노출되어 있던 면역세포들은 이 단백질들을 항원으로 인식하여 면역 반응을 지속한다. 이렇게 되면 이제 더 이상 외부에서 들어온 항원 없이도 염증 반응 루프가 지속되면서 아토피 피부염이 심화된다.

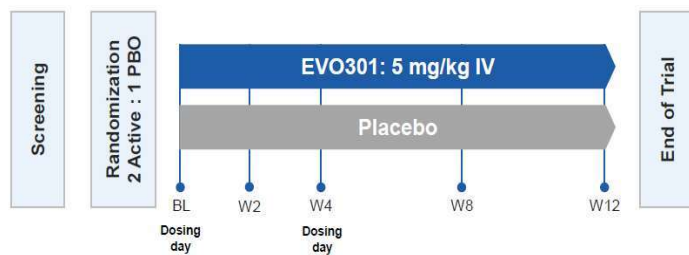
APB-R3 아토피 임상 2a상 결과: 더 작은 용량, 더 적은 투여로 유사한 유효성 달성

IL-18은 아토피 피부염 환경에서 면역 세포들 전반에 광범위하게 작용하기 때문에 질병 조절의 핵심 타깃일 가능성이 있다. 실제로 APB-R3의 아토피 피부염 임상 2a상에서 기존 치료제들 보다 우월할 수 있는 가능성을 확인했다. 임상 2a상에서는 70명의 아토피 피부염 환자들을 대상으로 APB-R3를 혈관주사로 총 2회 5mL/kg 용량을 투약했으며, 투약 후 12 주 시점에서 평가지표를 관찰했다.

<그림8> EVO-301(APB-R3) 아토피 임상 2a상 디자인

Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis (N = 70)

Randomized, Double-Blind, Parallel Group, Placebo-Controlled Trial



AD Population

- EASI ≥16
- vIGA ≥3
- BSA ≥10%

Primary Endpoint

- Percent change from EASI at Week 12 (Bayesian)

Pharmacokinetics

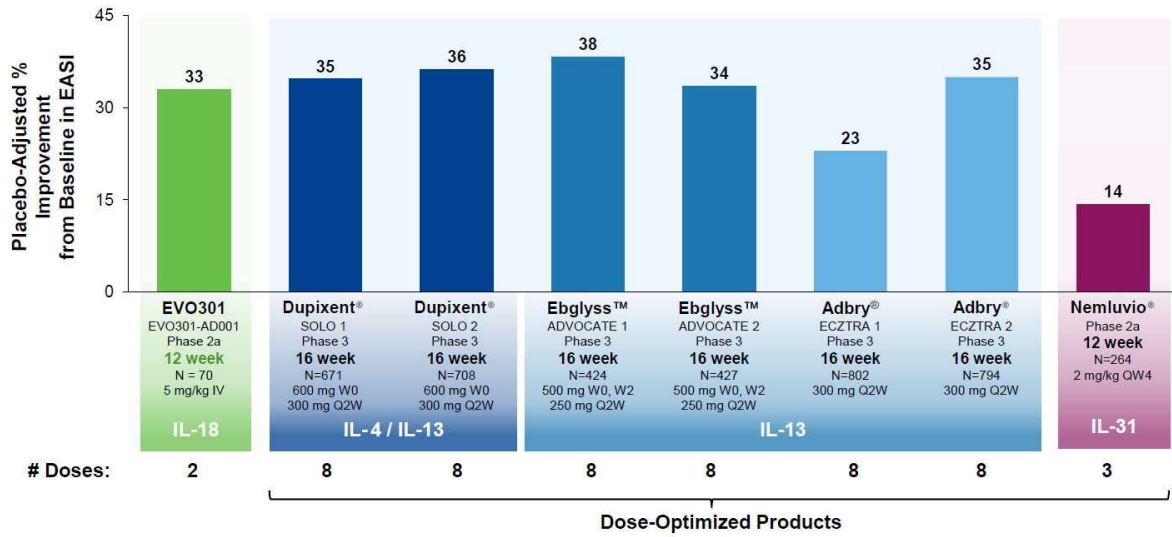
Target Engagement

자료: Evommune, 현대차증권

결과적으로 현재 아토피 피부염을 대상으로 승인되어 있는 치료제들과 비교했을 때 더 적은 투약 횟수와 투약 용량으로 더 빠르게 비열등한 유효성을 확인했다. 주요평가 지표인 12주 시점에서의 APB-R3 투약군에서 아토피 피부염 중증도(Eczema Area and Severity Index, EASI) 점수가 Baseline 대비 55% 감소했으며, 위약 조정을 감안하면 33% 감소했다.

위약 조정 33% EASI 점수 감소는 현재 아토피 피부염 1차 치료제로 압도적인 처방량을 보이고 있는 듀피젠트와 유사한 수준이다. 뿐만 아니라 듀피젠트의 경우 주 2회 피하주사로 600mg 용량을 총 8회 투약한 16주 결과인 반면, APB-R3는 혈관주사로 총 2회를 투약하고 12주만에 달성한 결과이다. 향후 용량 최적화를 통해 용량과 투약횟수를 늘린다면 듀피젠트를 상회하는 유효성을 달성할 수 있을 것으로 판단된다.

<그림9> EVO-301 (APB-R3) 아토피 임상 2a상 유효성 비교(Placebo-Adjusted Improvement in EASI)



자료: Evommune, 현대차증권

<표5> APB-R3 아토피 임상 2a상 안전성

의약품명	임상시험명	용법·시점	IGA 0/1		EASI-75	
			투약군	위약군	투약군	위약군
EVO301	AD001	5mg/kg IV, W12, 2 회	22.9%	0.0%	미공개	
Dupixent	SOLO1	300mg Q2W, W16	38.0%	10.0%	51.0%	15.0%
Dupixent	SOLO2	300mg Q2W, W16	36.0%	8.0%	44.0%	12.0%
Ebglyss	ADvocate1	250mg Q2W, W16	43.1%	12.7%	58.8%	16.2%
Ebglyss	ADvocate2	250mg Q2W, W16	33.2%	10.8%	52.1%	18.1%
Adbry	ECZTRA1	300mg Q2W, W16	15.8%	7.1%	25.0%	12.7%
Adbry	ECZTRA2	300mg Q2W, W16	22.2%	10.9%	33.2%	11.4%

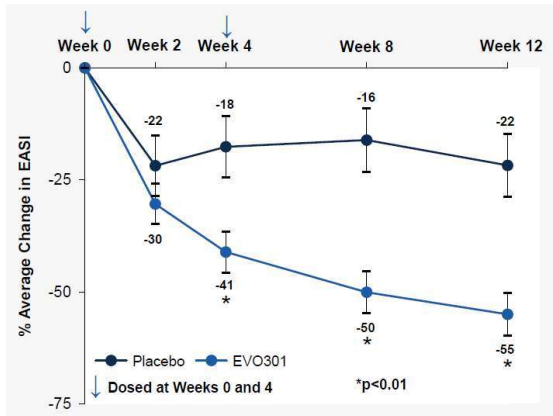
자료: 각 사, 현대차증권

<표6> APB-R3 아토피 임상 2a상 유효성 결과

	EVO301	위약	위약 조정	p-value
Week 4	-41%	-18%	-23%	<0.01
Week 8	-50%	-16%	-34%	<0.01
Week 12	-55%	-22%	-33%	<0.01

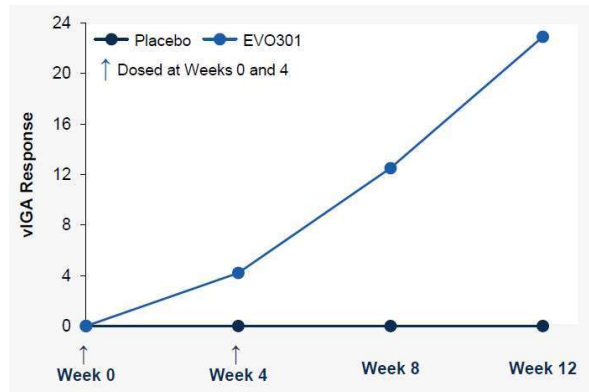
자료: Evommune, 현대차증권

<그림10> EASI 평균 변화율 추이



자료: Evommune, 현대차증권

<그림11> vIGA Response 0/1 도달 환자 비중



자료: Evommune, 현대차증권

또한 안전성에서도 위약군보다 더 낮은 부작용 비율을 보였으며 약물 관련 부작용 역시 위약군 대비 낮게 확인되었다. 듀피젠트의 실제 처방데이터를 보면 투약 환자의 20% 이상에서 결막염이 부작용을 관찰되며, 이 중에서 25%의 환자가 치료를 중단하거나, 다른 치료제를 처방받고 있는 상황이다. APB-R3의 2a상에서는 결막염 뿐만 아니라 특별한 부작용이 관찰되지 않았기 때문에 향후 용량 증량에도 긍정적으로 작용할 것으로 판단된다. 다만, 현재 기존 승인된 치료제들은 모두 피하주사 제형인데 비해 APB-R3는 혈관주사 제형이다. 2b상부터는 피하주사 제형으로 바꾸어서 용량 최적화에 들어갈 예정이다.

<표7> APB-R3 아토피 임상 2a상 안전성

	EVO301	Placebo	Total
	N=48	N=22	N=70
이상반응(AE) 1 건 이상 경험 환자	30 (62.5%)	16 (72.7%)	46 (65.7%)
치료 관련 이상반응 1 건 이상 경험 환자	5 (10.4%)	3 (13.6%)	8 (11.4%)
치료 관련 중대/중증 이상반응 경험 환자	0	0	0
이상반응으로 인한 시험 중단	0	0	0

5% 초과 발생한 이상반응

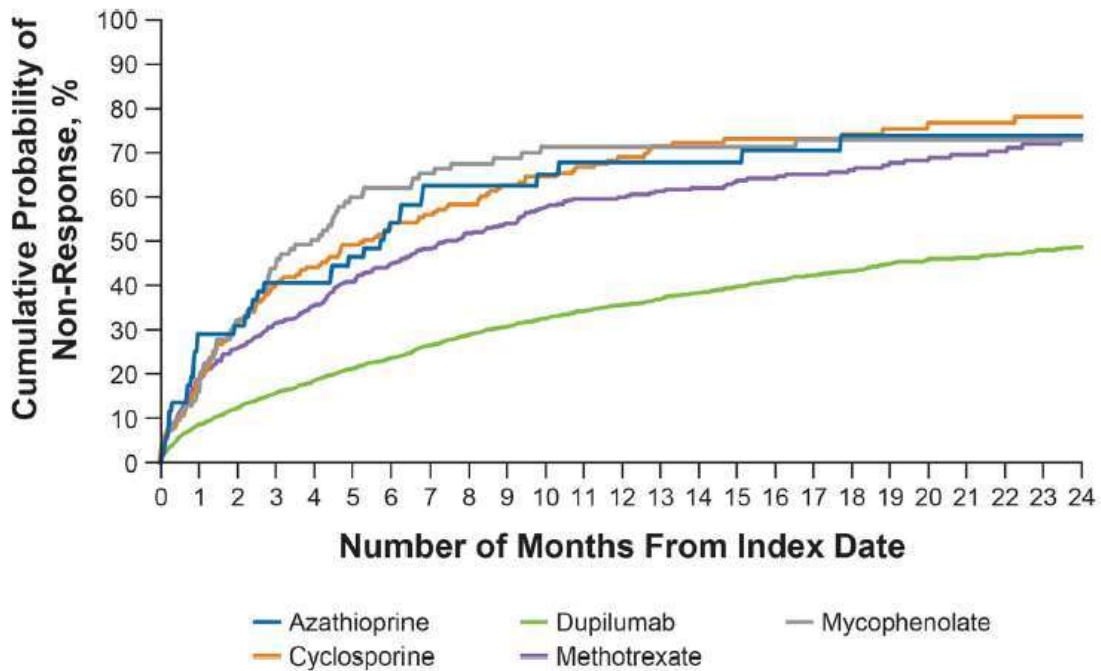
	EVO301	Placebo	Total
상기도 감염	10 (20.8%)	4 (18.2%)	14 (20.0%)
아토피 피부염(flare)	10 (20.8%)	9 (40.9%)	19 (27.1%)
두통	8 (16.7%)	3 (13.6%)	11 (15.7%)
비인두염	4 (8.3%)	0	4 (5.7%)
바이러스성 상기도 감염	3 (6.3%)	2 (9.1%)	5 (7.1%)
어지러움	3 (6.3%)	1 (4.5%)	4 (5.7%)
피로감	3 (6.3%)	0	3 (4.3%)

자료: Evommune, 현대차증권

IL-4 또는 IL-13 타겟 치료제들의 불응환자까지 치료할 수 있을 가능성

기존 치료제들은 알레르기 및 기생충 면역 반응(Th2)에서 분비되는 IL-4와 IL-13를 타겟 하는 항체들이 대다수이다. 그렇기 때문에 IL-4와 IL-13이 지배적이지 않은 환경에서는 아토피 피부염이 제대로 조절되지 않는다. 실제로 듀피젠트의 실제 처방 데이터를 보면 1-2년 사이에 듀피젠트에 반응하지 않는 환자의 비율이 40% 수준으로 나타나고 있다.

<그림12> IQVIA Health Plan Claims 데이터를 기반으로 한 듀피젠트 비반응 환자 비율

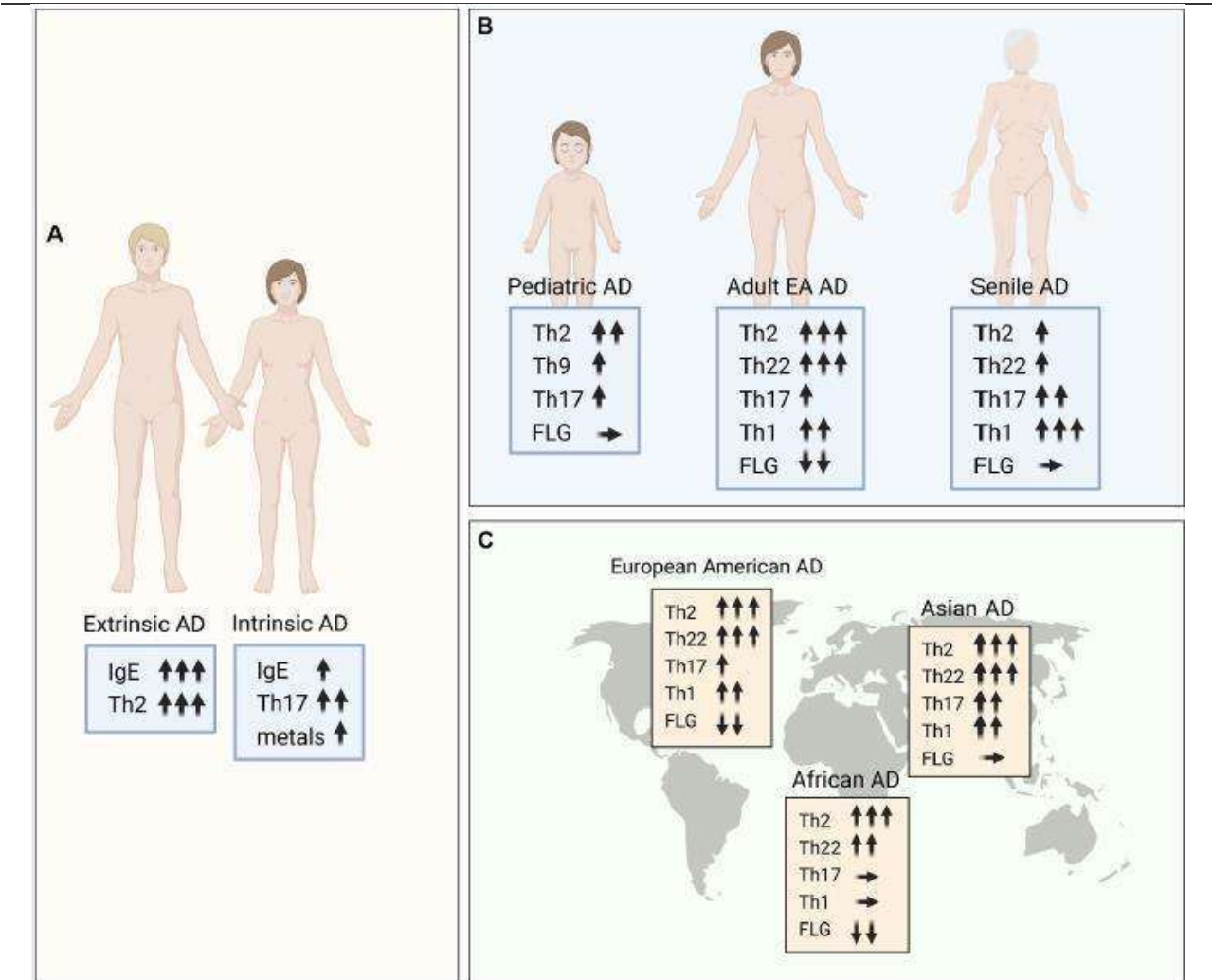


자료: Nature: Adv Ther (2022), 현대차증권

또한 2019년 10월까지 듀피젠트의 유효성과 재발 위험을 다룬 22개의 논문을 메타분석한 연구에 따르면 듀피젠트 처방 이후 치료 목표 달성의 일반적인 기준인 EASI-75를 달성하지 못한 환자의 비율이 40.2%로 나타나고 있다. 듀피젠트 비반응의 정확한 원인에 대해서는 명확히 밝혀진 바 없으나, 최근 활발히 연구되고 있으며 Th2 외에 Th17/Th22, IL-22, IL-18 등 다른 염증 축의 질병 활성이 가장 유력한 가설로 주목받고 있다.

실제로 연구 결과들을 보면, 아토피 피부염은 나이, 인종, 질병의 원인이 외인성/내인성 여부에 따라서 활성화되는 면역 체계가 달라지기 때문에 아토피 피부염 활성화의 주요 원인 역시 달라진다. 이 중에서 듀피젠트의 경우 알레르기 및 기생충 대응을 위해 활성화되는 Th2 환경에서 주로 방출되는 IL-4와 IL-13를 차단하는 기전이다. 그렇기 때문에 Th2 환경이 주된 질병 활성 원인이 아닌 경우에는 유효성이 제한될 가능성이 있을 것으로 판단된다.

<그림13> 아토피 서브 타입별 주요 질병 활성의 원인



자료: JACI 2025, 현대차증권

다만 앞서 살펴보았던 것과 같이 IL-18은 면역 환경을 결정하는 신호가 아닌 어떠한 면역 환경이 결정되더라도 면역 반응을 증폭시키는 역할이다. 따라서 IL-18을 차단하는 APB-R3의 경우 지속되는 염증 루프가 지속되도록 투입되는 연료 끊어주는 기전이기 때문에 듀파젠트의 유효성이 제한되는 환자군에서도 작동할 가능성이 있다고 판단된다.

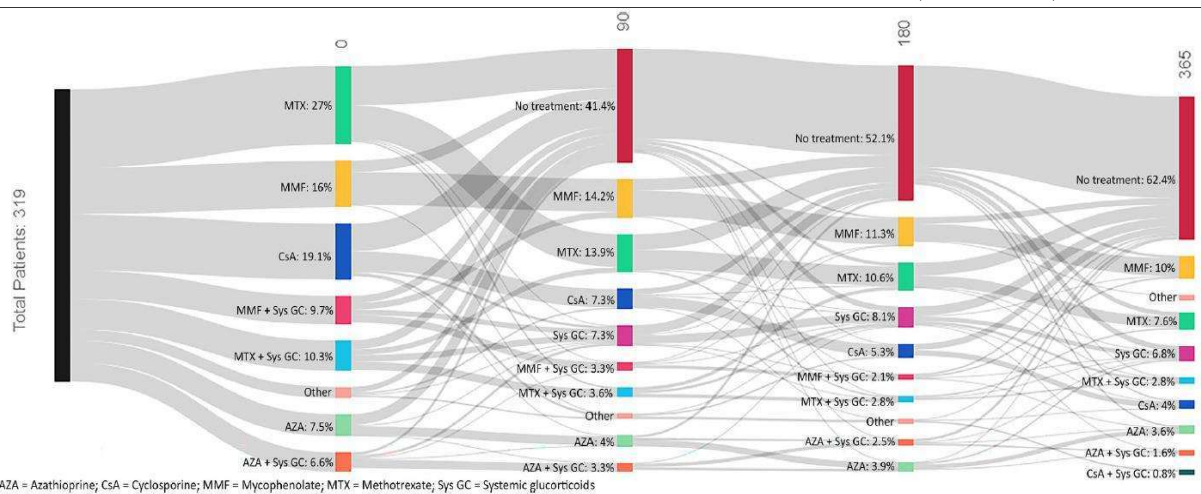
중등도-중증 아토피 피부염 환자들 중 Advanced Therapy 선택 비중은 지속 증가

2019년 아토피 피부염에서 듀피젠트가 상업화된 이후 지속적으로 Advanced Therapy 치료 옵션들이 증가했다. 이에 따라 아토피 피부염 환자들 중 Advanced Therapy를 선택하는 환자들의 비중이 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. 이러한 추세는 향후 지속될 것으로 판단되며, 건선에서도 이러한 패턴이 관찰되고 있다. 이는 향후 APB-R3가 타깃할 수 있는 시장 규모가 지속 증가한다는 것을 의미한다.

미국에서 Optum 보험 청구 기록을 기반으로 2015년 3월부터 2021년 2월까지 아토피 피부염 환자들 중 처음으로 전신치료를 받은 환자들 어떤 치료를 선택했는지 분석한 연구 결과를 살펴보자. 듀피젠트 허가 이전에는 전통적인 면역억제제를 처방받는 환자들의 비중이 90%였다. 그러나 듀피젠트가 허가된 2017년에는 듀피젠트를 선택한 환자의 비중이 71.6%였으며, 전통적인 면역억제제를 처방받는 환자의 비중은 30% 미만으로 급감했다.

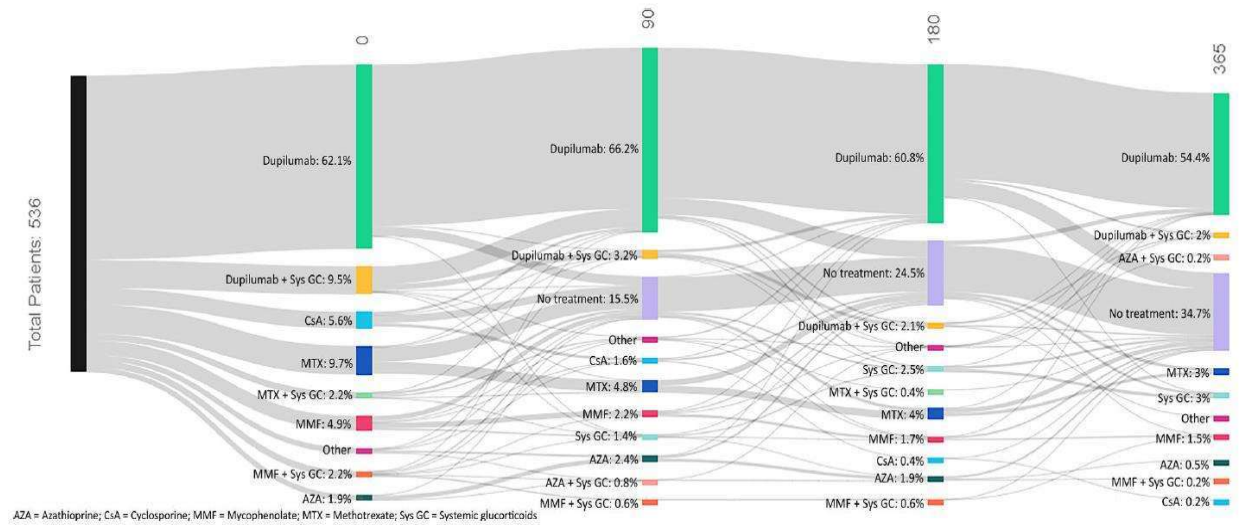
출시 이후 3년차인 2019년에는 듀피젠트를 첫 전신요법으로 선택하는 환자의 비중이 83.6%로 확대되었으며 전통적인 면역억제제를 선택하는 환자들의 비중은 10% 수준으로 감소했다. 또한 듀피젠트 허가 전인 2015년의 데이터를 보면 처음에는 전신치료를 선택했던 환자들도 90일 이후부터는 치료를 받지 않는 환자들의 비중이 급격하게 늘어나는 것을 확인할 수 있다. 이는 전통적인 면역억제제로 질병이 조절되지 않는 환자들 대다수라는 것을 의미한다.

<그림14> 듀피젠트 허가 이전 전신치료 처음 시작한 성인 AD 환자들의 치료제 선택 비중(2015~2016)



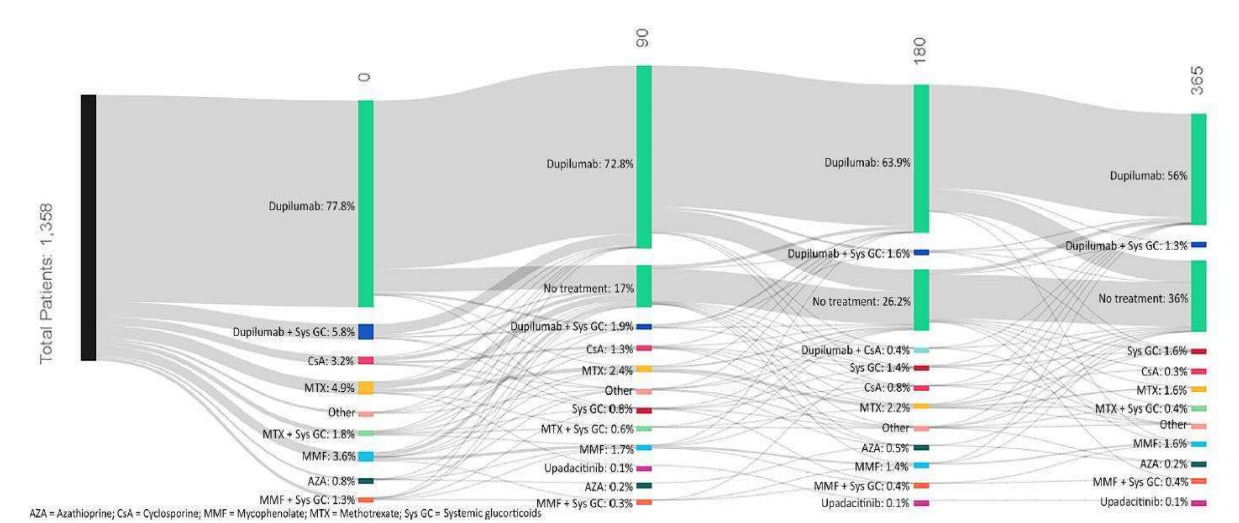
자료: HHS, 현대차증권

<그림15> 듀피젠트 허가 이후 전신치료 처음 시작한 성인 AD 환자의 치료제 선택 비중 (2017~2018)



자료: HHS, 현대차증권

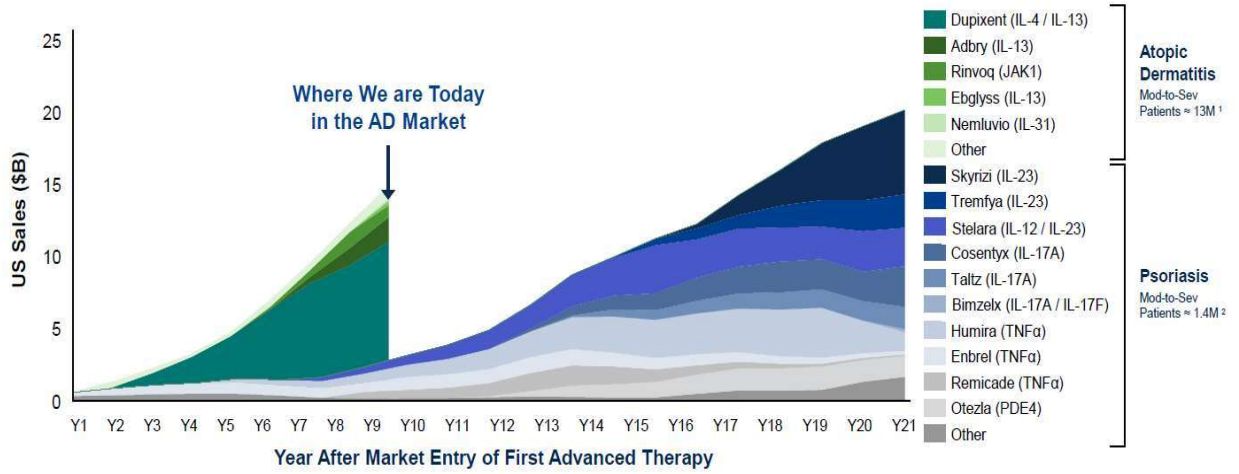
<그림16> 듀피젠트 허가 2년 이후 전신치료 처음 시작한 성인 AD 환자의 치료제 선택 비중 (2019~2020)



자료: HHS, 현대차증권

또한 듀피젠트 허가 이후 1차 치료로 전신치료제를 선택하는 환자의 수도 2015년 대비 2019년에 급격하게 증가하는 것을 볼 수 있다. 이는 유효성이 높은 치료제의 등장으로 기존에는 전신치료를 선택하지 않던 환자들이 전신치료를 더 많이 선택하고 있으며, 전신치료 중에서도 전통적인 면역억제제가 아닌 Advanced Therapy를 선택하는 환자들의 비중이 증가하고 있다는 것을 확인할 수 있다. 이러한 추세는 아토피 피부염 뿐만 아니라 건선 치료제 시장에서도 동일하게 관찰되었던 양상이다.

<그림17> 아토피 피부염 및 건선에서 Advanced Therapy 시장규모 추이



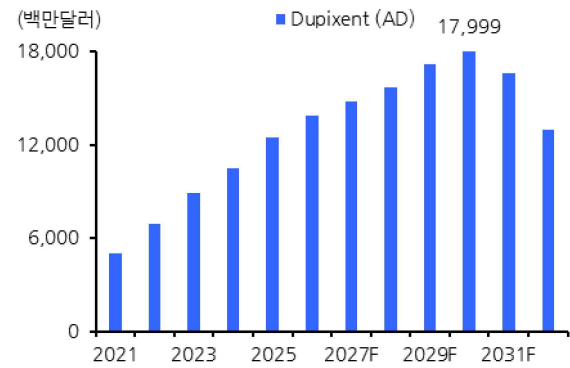
자료: Evommune, 현대차증권

<표8> 현재 승인된 아토피 치료제 현황

약물	성분명	개발사	타겟	분류
Dupixent	dupilumab	Sanofi/Regeneron	IL-4Rα (IL-4, IL-13)	Biologic
Adbry	tralokinumab	LEO Pharma	IL-13	Biologic
Ebglyss	lebrikizumab	Eli Lilly	IL-13	Biologic
Nemluvio	nemolizumab	Galderma	IL-31Rα	Biologic
Rinvoq	upadacitinib	AbbVie	JAK1	Small molecule
Cibinqo	abrocitinib	Pfizer	JAK1	Small molecule
Opzelura	ruxolitinib	Incyte	JAK1/2	Topical
Vtama	tapinarof	Organon	AhR	Topical

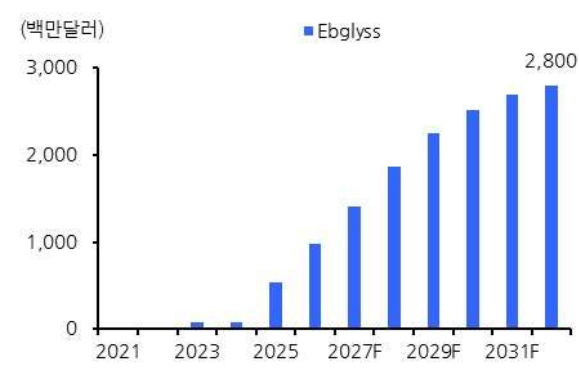
자료: EP, 현대차증권

<그림18> 사노피 Dupixent 아토피 매출 전망



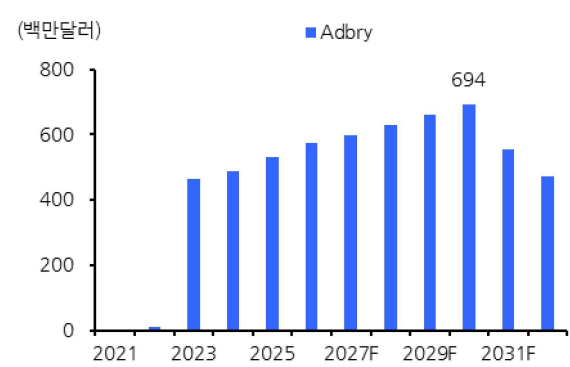
자료: EP, 현대차증권

<그림19> 일라이릴리 Ebglyss 매출 전망



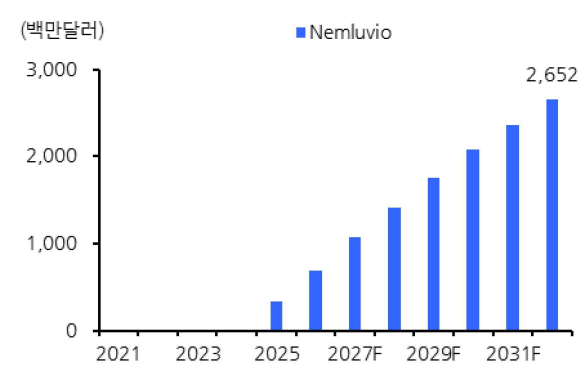
자료: EP, 현대차증권

<그림20> 레오 파마 Adbry 매출 전망



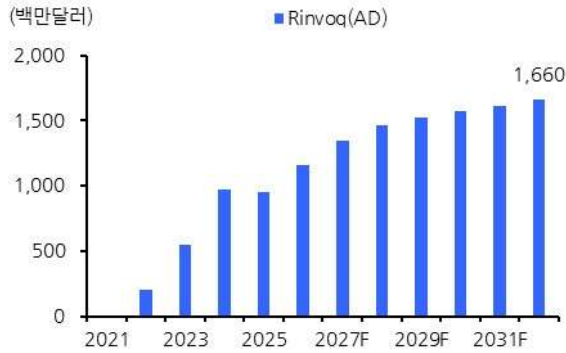
자료: EP, 현대차증권

<그림21> 갈더마 Nemluvio 매출 전망



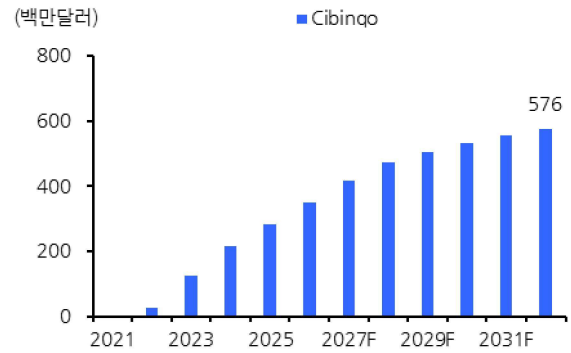
자료: EP, 현대차증권

<그림22> 애브비 Rinvoo 아토피 매출 전망



자료: EP, 현대차증권

<그림23> 화이자 Cibinqo 매출 전망



자료: EP, 현대차증권

<표9> 현재 아토피 피부염 적응증으로 개발중인 파이프라인 현황

파이프라인	개발사	기전	투약	임상 결과 단계	EASI-75 (투약/위약)	vIGA 0/1 (투약/위약)	안전성
Amltelimab	Sanofi	OX40L	SC Q12W (초기 500mg → 유지 250mg)	Phase 3	39.1% / 19.1% (COAST1) (W12) 40.5% / 24.2% (COAST2) (W12)	22.5% / 9.2% (COAST1) (W12) 25.7% / 13.8% (COAST2) (W12)	Kaposi 육종 2 건 발생
Tilrekimig	Pfizer	IL-4/IL-13/TSLP	SC Q4W	Phase 2	49.4% (위약 조정)		
Rademikibart	Simcere (중국)	IL-4Rα	SC Q2W	Phase 2	74.2% / 34.4% (W16)	47.7% / 17.6% (W16)	
Rezpegaldesl eukin	Nektar	IL-2/Treg	SC 250mg Q2W	Phase 2	42% / 17% (W16)	20% / 8% (W16)	
Cendakimab	BMS	IL-13	SC 720mg QW	Phase 2	50.0% / 26.3% (W16)	33.3% / 9.4% (W16)	결막염
Eblasakimab	ASLAN / Zenyaku	IL-13Rα1	SC 400mg QW	Phase 1b	69% / 15% (W8)	44% / 15%	

자료: 각 사, 현대차증권

APB-A1: IGF-1R 차단제 미충족 수요의 유일한 대안

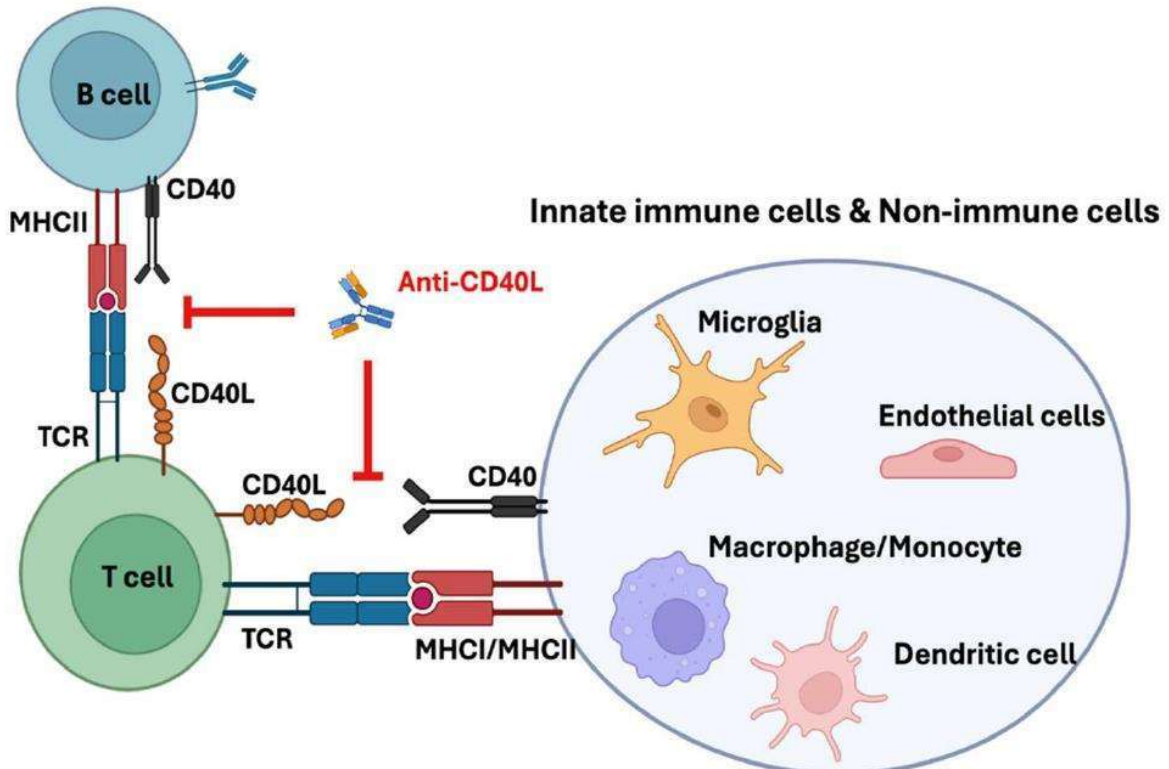
적응면역 활성화의 핵심 CD40L

에이프릴바이오의 두 번째 파이프라인은 APB-A1으로 활성화된 T 세포 표면에 발현되는 CD40L을 막아주는 기전이다. 활성화된 T 세포 표면에 발현된 CD40L은 B세포, 수지상세포, 대식세포 등과 상호작용하여 우리 몸의 면역을 활성화시키는 데에 중추적인 역할을 수행한다. 먼저, B 세포와 결합하면 B 세포가 증식하는 동시에 항원을 기억하고 감시하는 역할을 하는 기억 B 세포(Memory B cell)와 특정 항원에 특이적으로 결합하여 공격하는 항체를 생산하는 형질모세포(Plasmablast), 형질세포(Plasma cell)로 분화하게 된다.

또한 수지상세포와 결합하면 수지상세포의 표면에 T 세포 활성화를 위한 CD80, CD86 등의 바이오마커를 대량 발현시켜 주변 T 세포의 활성화를 더욱 촉진시킨다. 선천면역을 담당하고 있는 대식세포(Macrophages) 및 미세아교세포(microglia)와 결합하면 선천면역을 담당하는 세포들이 TNF- α , IL-12, IL-6 등 염증성 사이토카인을 더 많이 뿜어내게 만들고 포식 작용을 극대화한다.

<그림24> CD40L 차단제 기전

Adaptive immune cells



자료: Europe PMC, 현대차증권

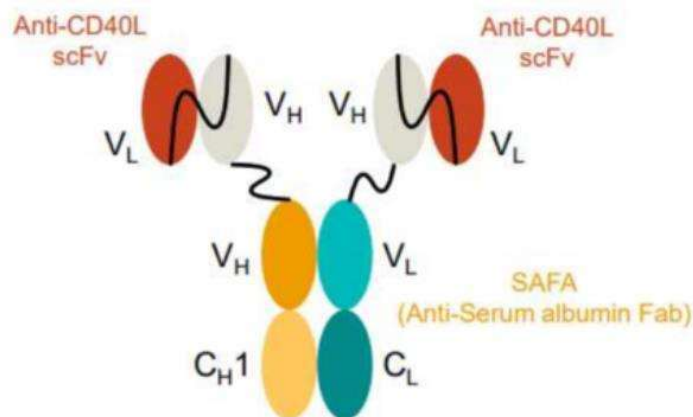
이처럼 CD40L은 선천면역과 적응면역에 광범하게 작용하여 면역을 활성화시키기 때문에 자가면역질환에서 유망한 타겟으로 주목받아 왔으며, 기존에는 1세대 anti-CD40L 항체 개발이 시도되었다. 그러나 1세대 anti-CD40L 항체들은 CD40L이 T 세포 표면 뿐만 아니라 혈액 내 혈소판에도 발현이 되기 때문에 off-Target 부작용 문제가 있었다.

혈소판은 원래는 출혈이 발생하면 활성화되어 혈액을 응고시켜 출혈을 막는 역할을 수행한다. 그런데 anti-CD40L 항체와 결합하게 되면 항체의 Fc 부분이 혈소판을 강제로 활성화시키기 때문에 출혈이 없는 정상 상태의 혈관 내에서 응고되면서 혈전을 생성하게 된다. 이와 같은 문제로 인해 1세대 CD40L 타겟 단클론항체들은 개발이 중단되었다.

이후에 개발이 되고 있는 CD40L 차단제들은 항체 구조에서 혈소판을 활성화시키는 Fc 부분을 engineering을 통해 결합을 막거나, Fc 부분을 아예 제거하는 방식으로 혈전 부작용을 해결하려는 시도들이 진행 중이다. APB-A1은 anti-CD40L 항체에서 Fc 부분을 제거하는 접근법을 사용하고 있다.

그런데 항체에서 Fc 부분을 제거하면 FcRn 수용체와 결합할 수 없기 때문에 체내에서 반감기가 짧아지는 현상이 나타난다. 이를 해결하기 위해 동사의 SAFA 플랫폼을 적용하여 항체에서 Fc 부분을 제거하고 그 자리에 알부민에 결합하는 Fab를 붙여서 알부민에 결합해 Fc 없이도 FcRn 수용체와 결합하여 기존 항체와 같은 가까운 반감기를 유지할 수 있게 설계했다.

<그림25> APB-A1의 구조



자료: 에이프릴바이오, 현대차증권

이러한 부분은 APB-A1의 임상 1a상에서 검증되었으며, 반감기가 15일로 확인이 되었다. 이는 IgG 항체의 반감기 3주에는 미치지 못하지만, 일반적인 Fab의 반감기가 하루 정도임을 감안했을 때 SAFA 플랫폼이 작동하고 있다는 것을 입증한 결과이다. 또한 1a상에서 혈전색전 증은 물론 부작용 환자수가 0명으로 확인이 되어 안전성도 우수한 것으로 확인되었다.

APB-A1은 2021년 10월 덴마크 제약사 룬드벡(Lundbeck)과 \$448mil(한화 약 5,400억원) 규모의 기술이전 계약을 체결했으며, Lu AG22515라는 파이프라인으로 개발 중이다. 현재 APB-A1은 갑상선안병증(TED)를 적응증으로 임상 1b상 마무리 단계에 들어갔으며, 2026년 6월 ENDO 내분비학회에서 전체 환자에 대한 유효성 데이터를 발표할 것으로 예상된다. 또한 2026년 3분기 임상 2상을 개시할 것으로 예상되며, 다발성경화증으로의 적응증 확장 역시 기대된다.

<표10> 개발 중인 CD40L 파이프라인 현황

파이프라인명	개발사	Fc 해결책	적응증	개발 단계
Frexalimab	Sanofi	Fc silencing	MS	Phase 3
Dapirolizumab pegol	UCB/Biogen	Fc 제거 + PEG	SLE	Phase 3 성공
Tegoprubart	Eledon	Fc silencing	동종이식	Phase 3 진입예정
Dazodalibep	Amgen	비항체 (Fc 없음)	SJD	Phase 2 성공
APB-A1 / Lu AG22515	AprilBio/Lundbeck	Fc 제거 + albumin 결합 Fab	TED	Phase 2 진입예정
Letolizumab	BMS	Fc silencing	ITP	Phase 1/2
TNX-1500	Tonix	Fc silencing	동종이식	Phase 2 진입예정

자료 : EP, 현대차증권

IGF-1R 차단제만이 갑상선안병증에서 일관된 유효성을 보이고 있는 상황

현재 갑상선안병증을 대상으로 승인된 혹은 개발되고 있는 치료제는 크게 3가지 기전이 있다. 그 중에서도 안와 섬유아세포 활성화에 가장 직접적인 원인인 IGF-1R을 차단하는 기전의 약물들이 가장 뚜렷한 유효성을 보이고 있다. 또한 최근 IGF-1R 차단제들이 연이어 성공적인 임상 결과를 발표하고 있는 가운데 다른 기전의 파이프라인들은 유효성 입증을 못하거나 모호한 결과를 발표하고 있는 상황이다.

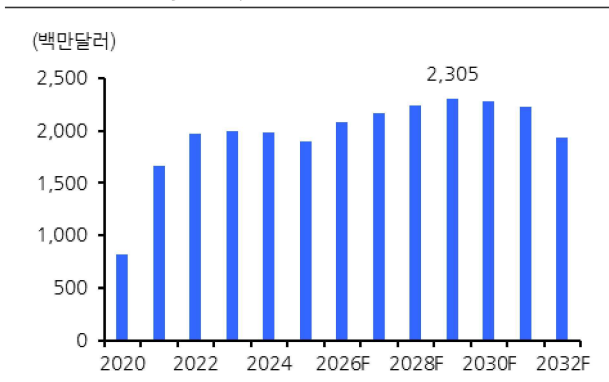
먼저 최근 Vyvgart, Batoclimab 등 FcRn 억제제들은 갑상선안병증 임상 3상에서 모두 유효성을 입증하지 못하는 결과를 발표했으며, IL-6 차단제 기전인 로슈의 Satralizumab은 임상 3상에서 동일한 임상 디자인으로 2개의 임상을 동시에 진행했는데 그 중 하나의 임상에서는 성공했으나, 나머지 1의 임상에서는 안구돌출 개선 환자 비율 주요 평가지표를 위약군 대비 통계적 유의성을 확보하지 못하는 결과를 발표했다.

〈표11〉 개발 중인 갑상선안병증 파이프라인 현황

기전	파이프라인명	개발사	투약 방식	개발 단계
IGF-1R	Tepezza	Amgen	IV Q3W(8 회)	시판 (2020)
	Veligrotug	Viridian	IV Q3W(5 회)	BLA Priority Review
	Elegrobart	Viridian	SC	Phase 3
	Lonigutamab	Alumis	SC	Phase 3
	Linsitinib	Sling	Oral BID	Phase 2b
IL-6	Pacibekitug	Novartis	SC	Phase 2b
	Satralizumab	Roche	SC	Phase 3
CD40L	APB-A1 / Lu AG22515	Lundbeck / AprilBio	IV	Phase 1b

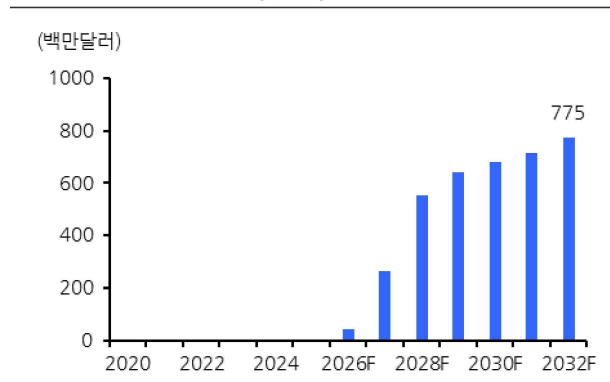
자료 : EP, 현대차증권

〈그림26〉 Amgen Tepezza 매출 전망



자료: EP, 현대차증권

〈그림27〉 Viridian Veligrotug 매출 전망



자료: EP, 현대차증권

<표12> 개발 중인 갑상선안병증 파이프라인 Active TED 환자 대상 임상 결과

파이프라인명	Tepezza	Veligrotug	Elegrobart	Satralizumab (Pooled 기준)	APB-A1
기전	Anti-IGF-1R IgG	Anti-IGF-1R IgG	Anti-IGF-1R IgG	Anti-IL-6R IgG	Anti-CD40L
개발사	Amgen	Viridian	Viridian	Roche	AprilBio/Lundbeck
결과 발표 임상단계	3 상	3 상	3 상	3 상	1b 상
N	41 vs 42	75 vs 38	44 vs 44 vs 44	Go-1: 131 G0-2: 127	15
투여	IV Q3W × 8 회	IV Q3W × 5 회	SC Q4W / Q8W	SC Q4W	IV
평가 시점	Week 24	Week 15	Week 24	Week 24	Week 24
안구돌출 감소 환자 비율 (≥2mm)	투약군: 83% 위약군: 10% 위약 조정: 73%p	투약군: 70% 위약군: 5% 위약 조정: 65%p	Q4W: 54% Q8W: 63% 위약군: 18%	투약군: 50.9% 위약군: 26.8% 위약 조정: 24.1%p	미공개
평균 안구돌출 감소	투약군: -3.32mm 위약군: -0.53mm 위약 조정: -2.79mm	투약군: -2.9mm 위약군: -0.5mm 위약 조정: -2.4mm	Q4W: -2.33mm Q8W: -2.50mm 위약군: -0.81mm	미공개	-2.06mm (위약군 없음)
CAS 0/1 달성	투약군: 59% 위약군: 21% 위약 조정: 38%p	투약군: 64% 위약군: 18% 위약 조정: 46%p	Q4W: 57% Q8W: 69% 위약군: 50%	투약군: 68.4% 위약군: 43% 위약 조정: 25.4%p	점수 개선 평균값: -3.8(n=6)
복시개선(≥1 grade)	투약군: 53% 위약군: 25% 위약 조정: 28%p	투약군: 54% 위약군: 12% 위약 조정: 42%p	Q4W: 미공개 Q8W: 51% 위약군: 16%	투약군: 52.7% 위약군: 30.2% 위약 조정: 22.5%p	33% (n=6)
주요 부작용	청각손상 10%+, 고혈당, 근경련	청각손상 +5.5%p, 근경련 +30%p, 월경이상 +23%p	Q4W: 이명 +11.3%p, 근경련 +34%p Q8W: 이명 +2.3%p, 근경련 +29%p	감염 위험 증가, 간 효소 상승	미공개

자료: 각 사, 현대차증권

<표13> 개발 중인 갑상선안병증 파이프라인 Chronic TED 환자 대상 임상 결과

파이프라인명	Tepezza	Veligrotug	Elegrobart
기전	Anti-IGF-1R IgG	Anti-IGF-1R IgG	Anti-IGF-1R IgG
개발사	Amgen	Viridian	Viridian
결과 발표 임상단계	3 상	3 상	3 상
N	42 vs 20	125 vs 63	70 vs 68 vs 66
투여	IV Q3W × 8 회	IV Q3W × 5 회	SC Q4W / Q8W
평가 시점	Week 24	Week 15	Week 24
안구돌출 감소 환자 비율 (≥2mm)	투약군: 62% 위약군: 25% 위약 조정: 37%p	투약군: 56% 위약군: 8% 위약 조정: 48%p	Q4W: 50% Q8W: 54% 위약군: 15%
평균 안구돌출 감소	투약군: -2.41mm 위약군: -0.92mm 위약 조정: -1.49mm	투약군: -2.34mm 위약군: -0.46mm 위약 조정: -1.88mm	Q4W: -1.88mm Q8W: -2.08mm 위약군: -0.52mm
복시개선(≥1 grade)	개선 실패	투약군: 32% 위약군: 14% 위약 조정: 18%p	Q4W: 44% Q8W: 36% 위약군: 25%
주요 부작용	청각손상 10%+, 고혈당, 근경련	청각손상 +5.5%p, 근경련 +30%p, 월경이상 +23%p	Q4W: 이명 +11.3%p, 근경련 +34%p Q8W: 이명 +2.3%p, 근경련 +29%p

자료: 각 사, 현대차증권

갑상선안병증 치료제 최초로 증상 완화와 원인 차단

현재 갑상선안병증을 대상으로 승인된 혹은 개발되고 있는 치료제는 크게 3가지 기전이 있다. 그 중에서도 안와 섬유아세포 활성화에 가장 직접적인 원인인 IGF-1R을 차단하는 기전의 약물들이 가장 뚜렷한 유효성을 보이고 있다. 또한 최근 IGF-1R 차단제들이 연이어 성공적인 임상 결과를 발표하고 있는 가운데 다른 기전의 파이프라인들은 유효성 입증을 못하거나 모호한 결과를 발표하고 있는 상황이다.

이번 내분비학회(ENDO) 초록에서 1b상 총 15명의 환자 중 24주차 투약이 완료된 6명의 환자에 대한 일부 데이터가 공개되었다. 공개된 데이터에 따르면 24주 안구돌출 평균 감소값은 -2.06mm였으며, 염증활성도를 보여주는 지표인 CAS(Clinical Activity Score, 임상 활성도 점수) 점수는 평균적으로 3.8점 감소했다. 또한 복시가 개선된 환자의 비율은 33%로 나타나 으며, 주목할만한 점은 갑상선안병증을 촉발하는 원인인 TSHR-ab가 24주차에 평균적으로 45% 감소하는 것이 확인되었다는 점이다.

<그림28> ENDO 2026 Lu AG22515(APB-A1) 초록 공개

ORF49-05 - Results from a Phase 1b Trial Evaluating CD40-Ligand Blocker Lu AG22515 in Patients with Moderate-to-Severe Thyroid Eye Disease

Monday, June 15, 2026 2:15 PM - 2:30 PM CT Location: Room W184ABC

Oral Abstract Presenter(s)



Miloš Žarković, Professor. MD, PhD

University of Belgrade
Belgrade, Serbia

Results: Interim data was based on 15 participants, of whom 6 have completed 24 weeks of Lu AG22515 treatment. In the trial eye, the estimated mean CfB in Hertel-determined proptosis was -2.06 mm at Week 24. The absolute mean CfB in the CAS score at Week 24 was -3.8 (n=6). All the 6 completers had a Gorman score ≥1 at baseline, of these 33% demonstrated ≥1 grade improvement in diplopia. The geometric mean ratio of post-baseline to baseline TSH-R-Ab was reduced by an estimated 45% at Week 24. No clinically relevant safety trends were observed.

Conclusion: Interim analyses demonstrated clinically meaningful reduction in proptosis and pharmacodynamic response to Lu AG22515 in patients with moderate-to-severe, active TED. These data support the therapeutic potential of Lu AG22515 and the CD40/CD40L pathway as a novel therapeutic target for TED. Final efficacy, PK/PD, and partial safety results from the ongoing trial will be available and presented at ENDO 2026.

자료 : ENDO 2026, 현대차증권