

# The Business Paradigm Shift in Global Pharmaceuticals

## Novartis - Reimagining Medicine

김영호 대리 한국바이오협회 산업정책부문  
오기환 전무 한국바이오협회

「한국바이오협회」는 국내 바이오 벤처기업의 기술 수출과 공동연구에 필요한 정보를 제공하고자, 2021년 한 해 동안 다국적 제약회사 비즈니스 동향을 연재합니다.

### 1. Novartis 기업 동향

#### 1) 항암제 중심 포트폴리오와 차세대 치료제 파이프라인 구축

- Novartis는 100% 의약품 개발 기업으로 변모할 것을 선언하며, **항암제를 중심으로 한 제품 개발 포트폴리오를 구성함**(표 1).
  - 단계별 현황 : 임상1/2상 116개, 임상3상 38개, 등록 11개로 총 165개 파이프라인 개발 중
  - 적응증 현황 : **암 79건**, 면역/간/피부질환 29건, 호흡기질환 18건, 심혈관/대사질환 13건, 신경질환 10건
  - 파이프라인의 약 90%가 first-in-class, first-in-indication 으로 평가되고 있으며, 파이프라인의 80%는 미충족의료수요가 높은 치료 영역인 것으로 분석

[표 1] Novartis 파이프라인 현황('20년 12월 기준)<sup>1</sup>

	Phase1/2	Phase3	Registration	Total
Oncology	57	20	2	79
Pharmaceuticals	59	17	9	85
Cardiovascular, Renal, Metabolism	9	3	1	13
Immunology, Hepatology, Dermatology	21	6	2	29
Neuroscience	8	1	1	10
Ophthalmology	5	3	1	9
Respiratory	11	4	3	18
Global Health	5	0	1	6
Biosimilars	0	1	0	1
Total	116	38	11	165

● 세포치료제, 유전자치료제, 방사성리간드치료제, RNA 기술을 차세대 먹거리로 삼고 Innovative Medicine 사업 영역의 신규 파이프라인을 구축하고 있음(표 2).

- 세포치료제는 임상 8건, 비임상 10건 진행 중이며, 유전자치료제는 임상 4건, 비임상 19건 진행 중
- 방사성리간드치료제는 임상 4건, 비임상 14건 진행 중이며, RNA 기반 치료제는 임상 4건 진행 중

[표 2] 주요 세포치료제, 유전자치료제, 방사성리간드치료제, RNA 치료제 파이프라인<sup>2</sup>

Pipeline	Code	Indication	Mechanism of action	Phase
Gene therapy	OVA101	Spinal muscular atrophy	SMN gene therapy	I/II
	OAV201	Rett syndrome	MECP2 gene therapy	I
	ADPT03	Sickle cell anemia	BCL11A gene therapy	I
	CPK850	Retinitis Pigmentosa	RLBP1 AAV gene therapy	II
Cell therapy	CTL019*	Lymphoma	CD19 CAR-T (Kymriah®)	I
	JEZ567	AML	CD123 CAR-T	I
	LXF821	Glioblastoma multiforme	EGFR CAR-T	I
	MCM998	Multiple Myeloma	BCMA CAR-T, CD19 CAR-T	I
	YTB323	Haematological malignancy	CD19 CAR-T	I
Radioligand therapy	AAA603	Multiple solid tumors	Radioligand therapy target GRPR	I
	AAA601	GEP-NET 1L G3	Targeted Radioligand therapy (Lutathera®)	III
	AAA617	mCRPC	Targeted Radioligand therapy	III
	AAA602	Prostate cancer	Radioligand therapy target PSMA	I
RNA	KJX839	CVRR-LDLC	siRNA (regulation of LDL-C) (Leqvio®)	III
	TQJ230	Cardiovascular risk	Antisense oligonucleotide - apo(a)	III

SMN, Survival motor neuron; MECP2, Methyl-CpG binding protein 2; BCL11A, B-cell lymphoma/leukemia 11A; RLBP1, Retinaldehyde binding protein 1; AML, Acute myeloid leukemia; AAV, Adeno-associated virus; EGFR, epidermal growth factor receptor; BCMA, B-cell maturation antigen; GRPR, gastrin-releasing peptide receptor; PSMA, prostate specific membrane antigen.

\* CTL019의 다른 적응증은 임상2상 또는 임상3상 상태(2nd line Diffuse large B-cell lymphoma-임상3상, relapsed/refractory follicular lymphoma-임상2상, 1st line high risk acute lymphoblastic leukemia-임상3상)

2) 최신 동향과 당사 R&D 비전에 부합하는 기업을 적극 인수

- 유전자치료제, 세포치료제, 디지털치료제 등 최근 FDA에서 승인 받고 있는 기술과 보유 기업을 적극 인수하고 있음. 초기 단계에서부터 공동 개발하는 거래 형태보다는 매출이 기대되는 후기 임상단계 또는 개발이 완료된 파이프라인과 기업을 선호하는 경향이 있음.

- '21년 1월 BeiGene으로부터 기술 거래한 Tislelizumab은 이미 중국 규제당국으로부터 Hodgkins lymphoma 치료제로 사용 승인 받음. Novartis는 Tislelizumab을 FDA/EMA 규제 당국으로부터 승인 받고 적응증을 확대해 나아갈 계획
- '19년 11월 인수한 The Medicine Company는 siRNA 치료제(inclisiran) 임상3상 데이터를 보유하고 있었음(ORION-9, 10, 11). 또한, inclisiran이 심혈관질환을 대상으로 개발 중이었기 때문에 Novartis의 주력 중 하나인 심혈관질환 포트폴리오에도 부합

[표 3] Novartis 주요 거래 동향('19~'21)<sup>3</sup>

Date	Deal	Acquired	Deal size (\$M)	Upfront (\$M)	Portfolio
'21.02.11	M&A	GSK-cephalosporin*	500	350	Antibiotics
'21.01.11	In-license	BeiGene	2200	650	Tislelizumab (anti PD-1)
'20.12.17	M&A	Cadent Therapeutics	7700	210	Neuroscience
'20.10.29	M&A	Vedere Bio	280	150	Optogenetic gene therapy (AAV based)
'20.04.20	M&A	Amblyotech			Digital Therapeutics for amblyopia
'19.11.24	M&A	The medicine company	9700		siRNA (PCSK9 target)
'19.11.11	M&A	Aspen (in Japan)*	441	330	Anesthetics and specialty brands
'19.05.08	M&A	Takeda-Xiidra®	5300	3400	Dry eye disease
'19.04.01	M&A	IFM Tre	1600	310	Inflammatory disease (NLRP3 inflammasome)

AAV, Adeno-associated virus; PCSK9, Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9; NLRP3, Nod-like receptor protein 3.

\* Sandoz 부문의 인수 거래 내용

### 3) 기존 심혈관계 질환 치료제의 적응증 확장 기대

- '20년 기준, 매출 증가 순위 1위(전년 대비, 45% 증가)를 기록한 Entresto® (Angiotensin II receptor neprilysin inhibitor)는 구혈률 감소 심부전(HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction)치료제임. 현재 미국심장병학회에서 심부전치료의 Class I 약물로 권고<sup>3</sup> 하고 있어 매출이 지속 성장할 것으로 기대됨. Novartis는 이러한 Entresto®의 심혈관질환 적응증 확장을 통해 매출 성장을 기대하고 있음.
  - 구혈률 보존 심부전 (HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction, 임상3상: NCT01920711, NCT03066804)
  - 소아청소년 심부전(임상2상: NCT02678312, 임상3상: NCT03785405)
  - 급성심근경색(임상3상, NCT02924727)

- siRNA, ASO 등 RNA 기술 기반 파이프라인을 통해 심혈관계 포트폴리오 다양성을 확보함.
  - The Medicine Company로부터 도입한 siRNA 치료제(inclisiran)\*을 통해 심혈관계 포트폴리오에서 이상지질혈증 치료 파이프라인을 추가하였으며, 최근 FDA에서 CRL(생산설비 이슈)을 받음.
    - \* 임상3상: NCT03060577, NCT0375234, NCT03851705, NCT03814187
  - Apolipoprotein(a) mRNA를 타겟으로 하는 Antisense oligonucleotide 치료제 임상3상 진행(NCT04023552)

#### 4) 항암 치료용 세포치료제와 저분자화합물 개발 병행

- Novartis는 FDA 최초로 승인 받은 CAR-T 치료제 Kymriah®의 적응증 확장과 함께 신규 CAR-T 치료제 개발을 시도하고 있음. 차세대 항암제 파이프라인은 면역세포치료제 영역으로 굳혀 가고 있음.
  - 신규 CAR-T : anti-CD123, EGFR and BCMA CAR-T (autologous)
- 기존 보유하고 있던 다수의 표적항암제 파이프라인은 임상2상 또는 임상3상 단계에 있음. 특히, Tafinlar®, Mekinist®, Jakavi® 등 기존 승인된 제품들의 적응증 확장 중임. 또한, '18년 Endocyte기업을 인수하면서 확보한 방사성동위원소 부착 표적항암치료제(177Lu-PSMA-617) 개발을 진행하고 있음.
  - 주요 작용 기전 : p-Selectin inhibitor, MET inhibition, Alpha-specific PI3K inhibition, IL-1β inhibition
  - 주요 적응증 : NSCLC, TNBC, breast cancer, cGVHD associated cancer, Prostate cancer 등
  - Lutetium(방사성동위원소) 부착 표적항암치료제 : 글로벌 임상3상 NCT03511664

#### 5) 신경질환 치료 분야 영역 확대

- 심혈관질환, 면역질환, 암 분야 치료제 중심으로 매출을 기록했던 Novartis는 Zolgensma® 출시를 바탕으로 신경질환 제품 매출 품목을 확대함. Zolgensma®는 척수근육위축증(SMA, Spinal muscular atrophy)치료제로 SMN1 유전자를 타겟으로 하는 AAV 유전자치료제임. 출시 후 사업기간 1년 만에 9억 2천만 달러 매출을 기록한 Zolgensma®(전년 대비 151% 매출 상승)의 적응증 확장을 중심으로, 다발성경화증 이르기까지 신경질환 치료 영역을 확대하는 중

- Zolgensma® : SMA 적응증 확대(NCT03461289, NCT03306277, NCT03505099, NCT03837184, NCT03381729)
- Type 1 SMA : SMN2 RNA splice modulator-NCT02268552
- 다발성경화증 : anti-CD20(ofatumumab)-NCT03249714, NCT03650114

[그림 1] '20년 기준 Novartis 제품 매출 현황<sup>2</sup>

Sales (USD Million)	Growth vs.PY (USD Million)		Growth vs.PY (cc)
Entresto sacubitril/valsartan	2,497	771	44%
zolgensma®	920	559	151%
Cosentyx®	3,995	444	13%
PROMACTA® efgartepir	1,738	322	23%
JAKAVI® tocilizumab	1,339	225	20%
KISQALI® trastuzumab	687	207	45%
Latisman - Mivkayin	1,542	204	16%
PIQRAY®	320	204	176%
ILARIS® levamisole	873	202	31%
KYMRIAH® lismociclovir	474	196	68%
xidra	376	184	95%
Beovu®	190	155	nm

요약

- ① 매출 상위 품목들의 적응증 확대를 통해 매출 확대 전략 추진 중
- ② 항암제 개발 비중이 가장 높고 그 중에서 표적항암제 개발 비중이 높은 편. 암종별로는 유방암, 폐암, 흑색종, 신장암 및 혈액암 등 5개에 집중
- ③ M&A를 적극 활용하여 개발 후기 단계 파이프라인을 도입
- ④ CAR-T, AAV, siRNA, ASO 등 Innovative Medicine 사업 영역의 치료제 유형 확장 중
- ⑤ CGT(Cell & Gene therapy)를 중심으로 Data and Digital 등 새로운 플랫폼 기술에 대하여 지속적으로 관심 가질 것으로 전망

노바티스는 면역세포치료제와 유전자치료제 영역에서 큰 관심을 가지고 있기 때문에 유전자 전달 기술을 보유한 기업과 CAR-T를 중심으로 한 면역세포치료제 개발 기업과의 비즈니스 미팅을 선호할 것으로 보임. 매출이 기대되는 후기 임상단계를 거처하는 경향이 있지만 면역세포치료제와 유전자치료제 포트폴리오가 대부분 임상1상 단계이기 때문에 임상 유효성이 더 높은 파이프라인으로 교체할 가능성이 있으므로, 국내 바이오 벤처 중 임상1상 결과를 확보한 기업들은 적극적으로 노바티스와 비즈니스 기회를 포착하는 것이 도움 될 것으로 예상됨.

< 참고자료 >

1. Vas Narasimhan. 2021.01. J.P. *Morgan Healthcare Conference*. Novartis Investor Presentation
2. Novartis Q4 Results. 2021.01. Novartis Investor Presentation
3. Novartis, 2021.02.24. URL:<https://www.novartis.com/news/news-archive>

Writer

김영호 한국바이오협회 산업정책부, 대리  
yhkim@koreabio.org, 031-628-0052

Reviewer

오기환 한국바이오협회, 전문

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2021년 4월 | 발행인 : 고한승 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터  
13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr  
\* 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



한국바이오경제연구센터  
KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005 05  
ISSN 2508-6812