

The Business Paradigm Shift in Global Pharmaceuticals

AstraZeneca - What science can do

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. AstraZeneca 기업 동향 및 파트너십 기회

1) Specialty-care 의약품과 Primary-care 의약품의 균형 있는 성장 전략

- AstraZeneca는 종양학/심혈관&신장&대사/호흡기&면역 질환 영역을 중심으로 의약품 R&D 투자를 해오고 있으며, specialty-care에서부터 primary-care에 이르기까지 균형 잡힌 포트폴리오를 구축하고 있음¹.
- 2020년 기준 specialty-care 의약품(Oncology 제품, Brilinta[®], Lokelma[®], roxadustat[®], Fasenra[®])의 매출은 전체 매출의 53% 수준으로 primary-care 의약품과 매출 비중이 균형을 이룸¹.
 - AstraZeneca의 2020년 전체 매출은 26,617백만 달러였으며, 이 중에서 specialty-care 의약품 매출은 약 14,107백만 달러를 기록
- 기존 specialty/primary-care 제품들의 비교 안전성과 효과를 바탕으로 표준치료(standard of care) study를 활발히 진행하고 있음¹. 이를 통해 시장 점유 확대와 안정적 매출을 마련할 계획임.
 - Primary-care : Farxiga[®](제2형 당뇨병, 심부전), Anifrolumab(전신 홍반성 루푸스)
 - Specialty-care : Tagrisso[®](비소세포폐암), Calquence[®](외투세포림프종)

2) 코로나19 감염에 의한 호흡기 치료 옵션 및 백신 개발

- AstraZeneca는 viral vector 방식의 코로나19 백신을 개발하여 영국을 포함해 전 세계 50개 이상의 국가에서 긴급사용 승인을 받음. 최근에는 드물게 혈전 발생 부작용 보고가 있어 원인 조사 및 모니터링이 강화 되고 있음. 현재 개발 완료된 백신 외에도 현재 코로나19 감염과 관련된 여러 치료옵션을 개발 중임(표 1)².
 - Drug repositioning 전략 : Farxiga[®], Pulmicort[®], Symbicort[®], MEDI3506
 - Long-Acting Antibody (LAAB) combination 전략 : AZD7442 (AZD8895 & AZD1061)

[표 1] AstraZeneca의 코로나19 치료제 개발 현황²

Approach	Phase	Project	Clinical trial	Compound
Drug repositioning	III	DARE-19	NCT04350593	Farxiga [®]
	II	TACTIC-E	NCT04393246	
	II	ACCORD	EudraCT 2020-001736-95	MEDI3506
	IIIa	INHASCO	NCT04331054	Symbicort [®]
	IIIa	TACTIC-COVID	NCT04355637	
	IIIa	STOIC	NCT04416399	Pulmicort [®]
LAAB combination	III	PROVENT	NCT04625725	AZD7442
	III	TACKLE	NCT04723394	
	III	STORMCHASER	NCT04625972	

- 영국 옥스퍼드 대학교와 공동으로 개발한 ChAdOx1 벡터 기반 코로나19 백신(AZD1222)의 적용 범위를 확대하기 위해 추가 임상시험도 진행 중임(표 2)².
 - 아시아, 아프리카, 아메리카 등 다양한 인종을 대상으로 실시하고 있으며, 주로 18세 이상 건강한 성인을 대상으로 백신 임상 시험 중

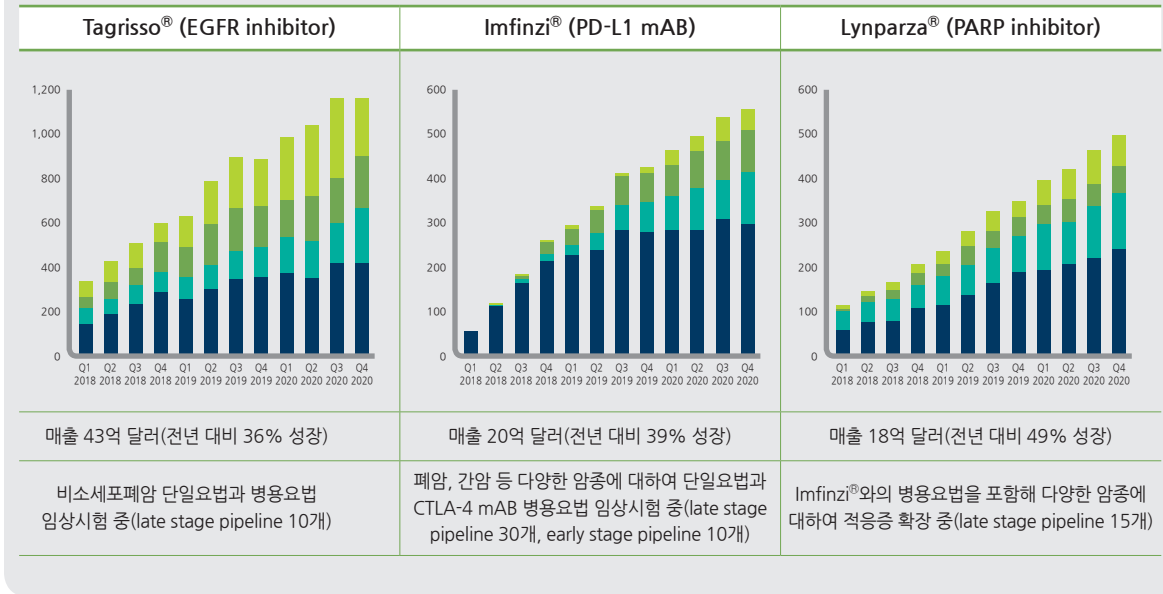
[표 2] AstraZeneca의 코로나19 백신(AZD1222) 임상시험 현황²

Phase	Clinical trial	Population	Country	Patients (n)
I/II	NCT04324606	Healthy adults (Age 18-55 years)	United Kingdom	1,077
I/II	NCT04444674	Healthy adults (Age 18-65 years)	South Africa	2,125
II/III	NCT04400838	Healthy adults (Age ≥18 years)	United Kingdom	10,812
III	NCT04516746	Healthy adults (Age 18-65 years)	United States	32,429
III	NCT04536051	High potential for exposure to SARS-CoV-2 (Age 18-55 years)	Brazil	10,414
III	NCT04540393	Healthy adults (Age ≥18 years)	Russia	100
I/II	NCT04568031	Healthy adults (Age ≥18 years)	Japan	256
I/II		Healthy adults	Kenya	400

3) 기존 대표 항암제의 적응증 확장과 항암제 개발 전략 마련

- 대표 항암제인 Tagrisso[®], Imfinzi[®], Lynparza[®]가 전체 기업 매출 성장을 주도하고 있으며, 해당 제품들의 안정적 매출 성장을 위해 적응증을 넓혀가고 있음(그림 1)¹.
- 항암제는 크게 Immuno-Oncology, Tumour Drivers and Resistance, DNA Damage Response, RNA biology, Antibody Drug Conjugates 키워드를 중심으로 개발 전략을 구축함³.
 - **Antibody-Drug Conjugates (ADC)** : AstraZeneca는 Daiichi Sankyo로부터 69억 달러에 Enhertu[®](trastuzumab deruxtecan, HER2 ADC) 라이선스를 도입하여 ADC 모달리티의 치료 효과와 수직성을 확인한 바 있음. 이를 바탕으로 초기 단계의 BCMA-ADC를 개발 중이며, 2020년 Daiichi Sankyo로부터 추가로 TROP2-ADC를 60억 달러에 라이선스를 도입해 공동개발 하는 등 암 치료를 위한 ADC 모달리티 전략을 강조하고 있음.
 - **DNA Damage Response** : 기업을 대표하는 프렌차이즈 제품 중 하나인 Lynparza[®]가 DNA damage response pathway에 기반한 항암제임. Lynparza[®]는 손상된 DNA 단일 사슬을 복구하는 PARP 단백질을 억제함으로써 세포가 사멸할 수 있도록 하는 작용기전을 갖고 있음. Lynparza 외에도 다른 PARP inhibitor(AZD5305)를 추가로 개발하고 있음.
 - **RNA biology** : AstraZeneca는 RNA 발현을 조절(Epigenetics approach)하거나 RNA를 변형시키는 등 RNA 조절을 통한 항암제 개발 전략을 펼치고 있음. 2020년 6월 Accent Therapeutics로부터 총 11억 달러 규모에 항암제 개발을 위한 RNA-modifying protein 공동개발 파트너십을 맺은바 있으며, 현재 히스톤의 Acetylation을 읽고 전사 조절을 하는 BRD4 단백질 저해제(AZD5153)를 항암제로 개발 중임.
- 항암제 R&D 전략은 기존 제품의 개발 또는 매출 성공 경험을 바탕으로 그와 유사한 모달리티 분야에 집중 투자하는 것으로 보이며, 추가적으로 RNA 분야를 신규 분야로 개척하는 것으로 보임.

[그림 1] 2020년 기준 AstraZeneca 항암제 매출과 임상시험 현황¹



4) Alexion 인수를 통한 면역 분야 및 희귀질환 영역 강화

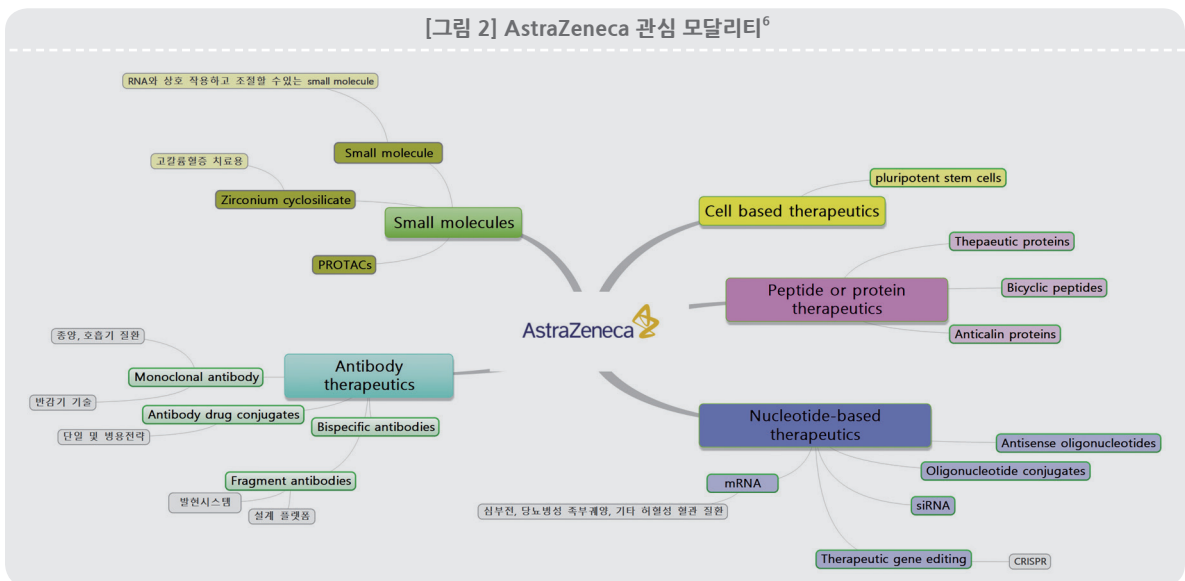
- AstraZeneca는 2020년 12월 Alexion을 약 390억 달러에 인수하면서 제약바이오 업계에서 주목할 만한 대형 M&A를 실시함⁴. Alexion은 면역 매개 희귀질환 치료제를 개발하고 있는 바이오기업으로 2020년 기준 60억 달러 매출을 기록한 글로벌 기업으로 대표적인 희귀질환 의약품으로 Soliris®, Ultomiris®, Strensiq®, Kanuma®를 보유하고 있음⁵.
 - Soliris®는 발작성야간혈색소뇨증 치료제(환자 1인당 연간 60만 달러가 소요되는 고가의 희귀질환 치료제, 2026년 특허만료 예정)
 - Ultomiris®는 비정형용혈성요독증후군 치료제(환자 1인당 연간 46만 달러 정도 소요되는 고가의 희귀질환 치료제, 2035년 특허만료 예정)
- AstraZeneca는 대표 항암제 제품에 대한 매출 의존도가 커지고 있는 상황에서 Alexion의 희귀질환 제품을 통해 매출 성장 동력을 다변화하고 현금흐름을 개선할 계획임¹. 희귀질환의약품은 고도로 전문화되어 있는 특성 때문에 시장에서 제한된 경쟁을 할 수 있고 고가에 비해 마케팅 비용이 크게 필요하지 않아 영업 이윤이 큰 것으로 알려짐.
- Alexion 인수는 희귀질환치료제를 통해 매출 성장 동력을 확보하는 것뿐만 아니라 AstraZeneca의 관심 치료분야를 면역학적 관점으로 접근하고자 하는 사업 전략으로도 분석됨.

- Alexion은 선천면역 체계의 중요한 부분인 보체 시스템(complement system) 연구개발 분야의 글로벌 리더로서 보체 시스템의 비정상적 활성화로 인한 면역 매개 희귀질환 치료제를 개발해왔음.
- AstraZeneca는 Alexion의 보체 연구 플랫폼을 대중적인 암/심혈관/신장/대사 질환 R&D 프로그램에 응용할 것으로 보임.
- 실제 Alexion의 R&D 팀과 함께 AstraZeneca는 20개 이상의 임상 개발 프로그램에서 Alexion의 11 개 분자 파이프라인을 구축할 것을 발표함.

5) 다양한 모달리티와 정밀의학 기반 차세대 의약품 개발

- AstraZeneca는 파이프라인의 혁신을 위해 초기 파이프라인의 30%를 oligo-nucleotide, mRNA 등 다양한 모달리티로 구축함(주요 관심 모달리티는 그림 2 참조)⁶.
 - 2020년 5월, Allergan의 크론병 및 궤양성 대장염 치료제 brazikumab에 대한 글로벌 권리를 확보함.
 - 2020년 3월, Silence Therapeutics의 심혈관 질환, 신장 질환, 대사 질환 및 호흡기 질환 치료를 위한 siRNA 치료제 공동개발 협력 체결함.
- 또한, 171개의 파이프라인 중 90%이상이 정밀의학 기반 파이프라인임을 발표하면서 의약품 개발 과정에서 정밀의학 기술의 중요성과 개발 전략을 강조하고 있음⁶.
 - 2020년 5월, 항암 분야 유전체 분석기업인 ArcherDX와 협업 계약을 체결하였으며, 2018년 12월 액체생검 동반진단 기업인 Guardant Health와 다년간의 계약을 체결함.

[그림 2] AstraZeneca 관심 모달리티⁶



 요약

- AstraZeneca는 항암제 프렌차이즈 매출 의존도를 높여가는 한편 치료분야 별 균형 있는 파이프라인 구축을 강조하면서 초기 단계 파이프라인의 혁신을 도모하고 있음. 그간 의약품 개발에서부터 제품매출에 이르기까지 성공 경험이 있는 작용기전(DNA damage response)과 모달리티 영역(ADC)에 집중 투자하는 모습이 눈에 띈. 당분간 종양/심혈관/호흡기/면역 질환과 차세대 모달리티 영역에 관심이 집중될 것으로 예상되며, 국내 바이오벤처기업은 정밀 데이터 기반의 실험 결과를 강조하는 것이 AstraZeneca와의 파트너십에 도움이 될 것으로 보임.
- 한편 AstraZeneca는 오픈이노베이션의 일환으로 CoSolve 프로그램을 운영 중임. CoSolve 프로그램을 통해 6개월마다 7가지 과제를 발표하고 이와 관련된 차세대 의약품 개발을 함께 수행할 파트너를 발굴하고 있음. CoSolve 프로그램을 통해 AstraZeneca와 파트너십을 맺는 전략도 고려해볼만 함.
〈참고〉 2021년 4월 기준 7개 과제⁷
 - Gut microbiome modification to influence lung inflammation and/or immunity
 - Broad-spectrum antiviral agents
 - Novel technologies to assess key aspects of health-related quality of life for patients with renal disease or heart failure
 - Technologies to enable patient-centric administration for next generation macromolecular therapies
 - Orally bioavailable small molecule agonists of Class B G-protein-coupled receptors (GPCRs)
 - Regulatory T cell therapy for the treatment of immune-mediated diseases
 - Targeting endogenous immune ‘brakes’ to restore immune homeostasis
- AstraZeneca는 5R 프레임에 바탕으로 파트너십 가능성 여부를 평가하고 있음. 5R이란 Right target (약물 표적의 명확성), Right tissue(약물 전달의 확실성), Right patient(환자 특성 및 규모), Right safety(최소한의 부작용), Right commercial(상업적 가치와 미래가치)를 말함. 따라서 AstraZeneca와 파트너십을 희망하는 벤처기업은 기업의 IR 자료에서 5R 프레임에 만족하는 데이터나 자료가 포함되었는지 점검할 필요가 있음.

< 참고자료 >

1. AstraZeneca. 2021. FY 2020 results.
2. AstraZeneca. 2021. Clinical trials appendix, Full year and Q4 2020 results update.
3. AstraZeneca. 2021. <https://www.astrazeneca.com/our-therapy-areas/oncology.html>
4. AstraZeneca. 2021. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases.html>
5. Alexion. 2021. <https://alexion.com/>
6. AstraZeneca. 2021. <https://www.astrazeneca.com/r-d/next-generation-therapeutics.html>
7. AstraZeneca. 2021. <https://openinnovation.astrazeneca.com/cosolve.html>

Writer

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

Reviewer

오기환 한국바이오협회, 전무

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2021년 5월 | 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



Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005 06
ISSN 2508-6812