

## The Business Paradigm Shift in Global Pharmaceuticals

# Eli Lilly - Transforming challenges into advances

김영호 대리 한국바이오협회 산업정책부문  
오기환 전무 한국바이오협회

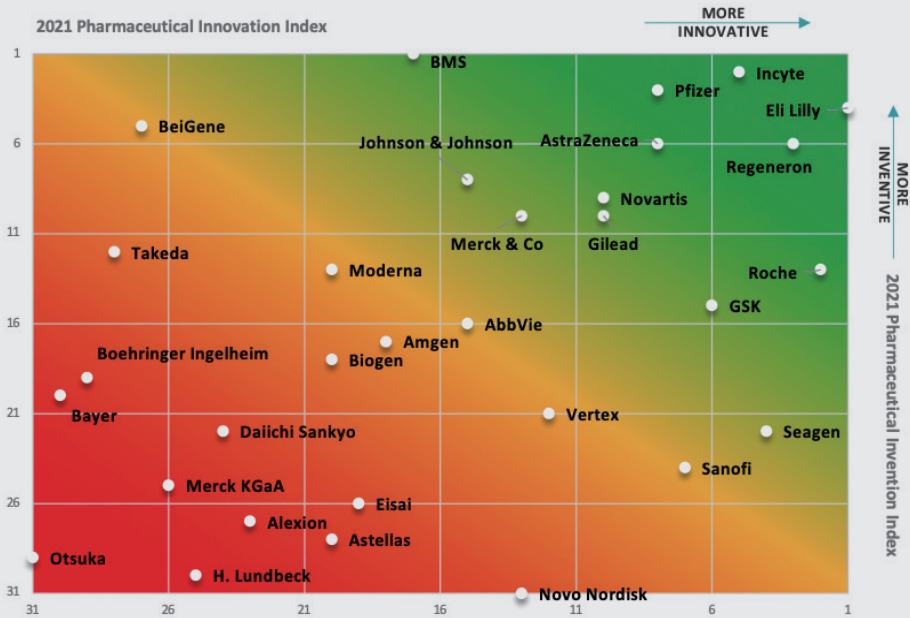
「한국바이오협회」는 국내 바이오 벤처기업의 기술 수출과 공동연구에 필요한 정보를 제공하고자, 2021년 한 해 동안 다국적 제약회사 비즈니스 동향을 연재합니다.

### 1. Lilly 기업 동향 및 파트너십 기회

#### 1) Lilly 기업 동향

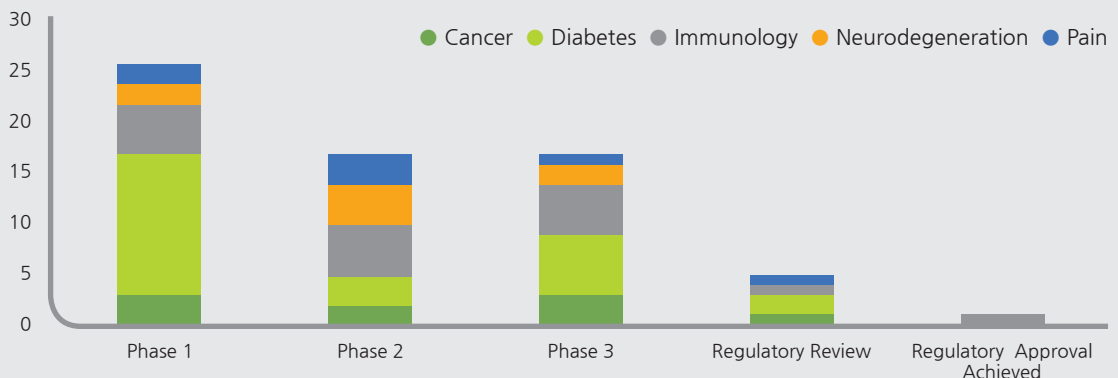
- (혁신적 제약회사 평가 1위) IDEA Pharma의 2021년 Pharmaceutical Innovation Index 보고서에 따르면, Lilly는 2020년 기준 혁신적인 제약회사 5위에서 2021년 1위로 순위 상승함. 해당 보고서는 파이프라인의 효율적 개발과 수익 창출을 혁신의 지표로 삼고 5년(2015-2020)을 기준으로 평가했음<sup>1</sup>. 보고서는 Lilly는 편두통 분야에서 차별화된 데이터를 보여준 Emgality®(galcanezumab-gnlm), 폐암·갑상선암 두가지 항암 적응증을 동시 획득한 Retevmo®, 알츠하이머 환자의 타우 신경섬유를 관찰할 수 있는 최초의 PET 진단용 방사선 의약품 Tauvid®의 FDA 승인을 높게 평가했음<sup>1</sup>. 또한, 전년 대비 R&D 투자를 9% 확대한 점과 GIP와 GLP-1 이중 수용체를 타깃으로 하는 Tirzepatide 및 궤양성대장염치료제 IL-23 항체 Mirikizumab의 임상 성공 가능성과 시장성을 높게 평가해 Lilly를 혁신적인 제약회사 1위로 지목함<sup>1</sup>.

[그림 1] 2021년 다국적제약회사 혁신 지수(IDEA Pharma)



- **(임상시험 현황)** 2021년 6월 기준 Eli Lilly는 66건의 임상시험을 진행 중임<sup>2</sup>. 암, 당뇨, 면역 질환, 퇴행성신경질환, 통증 분야를 주요 치료 영역으로 삼고 개발 중임<sup>2</sup>. 임상 포트폴리오를 살펴보면 당뇨 등 심혈관계 질환 치료제 25건, 면역질환 치료제 17건, 항암제 9건, 신경질환 치료제 8건, 통증 치료제 7건으로 구성되어 있음<sup>2</sup>. 이러한 Eli Lilly의 포트폴리오 구성은 당뇨병 및 심혈관 분야 연구개발을 중단하겠다고 선언한 사노피와 대조적이며<sup>3</sup>, Roche, Novartis를 포함한 주요 상위 다국적제약회사와 비교해 항암제 비중이 낮은 특징을 보임(한국바이오협회, 2021 Roche, Novartis)<sup>4,5</sup>.

[그림 2] Eli Lilly 임상시험 현황(2021.6 기준)<sup>2</sup>



- **(파트너십 동향)** Lilly의 최근 파트너십 동향을 살펴보면 유전자치료제 파이프라인 확보에 집중하고 있음. 작년 12월 AAV9 기반 유전자치료제를 개발하고 있는 Prevail Therapeutics를 인수하였으며, 최근 saRNA 치료제 개발 기업 MiNA Therapeutics와 기술이전 계약을 체결하는 등 대형계약을 체결하고 있음(표 1). Lilly는 과거부터 Dicerna Pharmaceuticals, Evox Therapeutics와 유전자치료제 기술거래를 해온바 있으며, 유전자치료제 모달리티 다양성을 확보하는데 노력하고 있음.

[표 1] 최근 Eli Lilly의 파트너십 동향

날짜	내용
2020.01	피부질환 전문 기업 Dermira를 11억 달러에 인수 (임상3상 아토피 치료제 lebrikizumab과 다한증 치료제 glycopyrronium 확보)
2020.03	AbCellera와 코로나19 치료를 위한 단일클론항체 개발 파트너십
2020.04	Sitryx와 자가면역질환 치료제 개발 파트너십(총 8억 8,000만 달러 규모)
2020.10	총 13억 6,000만 달러에 Disarm Therapeutics 인수 (축삭 신경퇴행 치료제, SARM1 저해 저분자화합물, 비임상단계)
2020.11	유전체 편집 플랫폼 기업 Precision BioScience와 개발 파트너십
2020.12	AAV9 기반 퇴행성뇌질환 치료제 개발 기업 Prevail Therapeutics를 총 10억 4,000만 달러에 인수
2021.03	Biologic Design과 당뇨병 치료를 위한 항체치료제 개발 파트너십
2021.05	saRNA 치료제 개발 기업 MiNA Therapeutics와 총 12억 5,000만 달러 규모의 기술거래 계약

## 2) 당뇨병 치료제 개발 동향(수)

- 1982년 Lilly는 유전자재조합 기술을 이용한 인슐린 의약품을 최초로 개발함. 또한, 미국에서 최초로 승인된 인슐린 바이오시밀러를 개발한 이력도 있음. 대표적인 제품으로 Humulin®, Humalog®, Basaglar®가 해당됨. 이렇듯 Lilly는 과거에서부터 당뇨병 관리를 위한 의약품 개발에 관심이 높은 편임.
- 현재 개발 중인 25개의 당뇨병 등 심혈관계 만성질환 포트폴리오를 살펴보면, 임상3상 단계에 있는 Trizepatide와 Empagliflozin 적응증 확장이 주목됨<sup>2</sup>. 특히, Tirzepatide는 2020년 기준 전 세계 가장 가치 있는(높은 매출을 기록될 것으로 예상되는) 파이프라인으로 6위(\$1,012m)에 선정되는 등 신약 출시가 기대되는 파이프라인임. 최근 5월에 발표된 SURPASS-4(NCT03730662) 결과에 따르면 자사 insulin glargine에 비해 Tirzepatide가 더 뛰어난 혈당 강하 효과를 보였으며<sup>6</sup>, 지난 3월 발표한 SURPASS-2(NCT03987919)에서는 Novo Nordisk의 Semaglutide 보다 더 뛰어난 혈당 강하와 체중 감소 효과를 보이면서<sup>7</sup>

만성질환 시장에서 리더가 될 것으로 예상됨.

- 한편, Lilly는 당뇨 등 심혈관계 만성질환 연구개발을 위해 다양한 분야에서 파트너십을 희망하고 있음. RNA 기반 치료제 등 혁신적인 작용기전을 갖는 모달리티 파이프라인에 관심이 높고, 이미 임상1상 포트폴리오 중 심혈관계 질환 치료제 ANGPTL3 siRNA 파이프라인을 보유하고 있기도 함. 또한, 차세대 인슐린(PK, 농도, 안정성 개선), NASH(지질 대사 경로와 인슐린 감작 및 체중감소와 관련된 작용기전), ASCVD(인슐린 감작 가능성과 함께 차별화된 CV 이점을 제공하는 접근, 당뇨병성 이상지질혈증에 대한 새로운 접근법) 분야에 파트너십을 희망하고 있음. 반면, 말초동맥질환, 부정맥, 항응고, 급성심근경색 영역의 심혈관계 질환 분야 파트너십에는 관심이 없음. 이 밖에 파트너십 관심 분야는 아래와 같음<sup>8</sup>.

#### (1) Insulins and Glucagon

- Glucose-responsive/sensing insulin
- Next-generation insulins (formulation-based approaches to improve PK, concentration and/or stability of existing insulins)

#### (2) Technology and Devices

- Novel approaches relevant to the development of an artificial pancreas
- Breakthrough diabetes device technology (hardware or software)

#### (3) Incretins

- Novel GLP-1 based therapies, including combinations to treat Type 2 diabetes or obesity with potential for CV benefits
- Oral peptide/protein delivery platforms and therapeutics

#### (4) Obesity and Diabetes Disease Modification

- Pathways and mechanisms that result in breakthrough weight loss alone or in combination with incretin-based therapies (>10% as monotherapy and additive/synergistic with incretins)
- Diabetes regression and durability of response (e.g., modifiers of beta-cell health)

#### (5) Heart Failure, Chronic Kidney Disease, NASH, ASCVD

- Focus on pathways affecting multiple cardiometabolic disorders and potential for breakthrough outcomes
- Heart Failure (HFrEF, HFpEF): Novel mechanisms that can be used in

conjunction with existing standard of care. Areas of focus include targets that impinge on cardiac substrate utilization and metabolism, remodeling and vascular health.

- Chronic kidney disease: Novel mechanisms related to endothelial dysfunction, remodeling and alteration of tissue metabolism. Pathways with potential for combined cardiorenal benefit.
- NASH: Intersecting pathways of lipid metabolism, insulin sensitization and weight loss. Pathways combinable with incretins.

### (6) Type 1 Diabetes

- Islet replacement therapy
- Safe modulators of autoimmunity

## 3) 신경질환 치료제 개발 동향

- Lilly는 전통적으로 Prozac®(fluoxetine), Dolophine®(methadone), Cymbalta®(duloxetine), Zyprexa®(olanzapine) 등 항정신 의약품 사업을 지속해온 기업임. 최근에는 항정신 의약품에서 더 나아가 알츠하이머, 파킨슨 등 퇴행성신경계질환 치료제 개발 분야로 신경질환 분야를 넓혀가고 있음. 대표적으로, 현재 개발 중인 알츠하이머 치료제 Donanemab(LY3002813 (N3pG-Ab mAb)을 예로 들 수 있음. Donanemab은 임상 3상 단계에 진입한 상태로 임상2상(TRAILBLAZER-ALZ) 결과에서 초기 알츠하이머 환자의 인지 및 기능 저하를 낮추고 알츠하이머 진행을 늦추는 효과를 보여줬음. 현재 FDA 승인된 Biogen의 aducanumab과 함께 알츠하이머 치료제 후보로서 주목받고 있음.
- Lilly의 신경질환 치료제 개발 사업에 대한 관심도는 기업인수 건으로도 확인 가능함. 최근 1~2년 사이 Disarm Therapeutics와 Prevail Therapeutics를 각각 13억 6,000만 달러, 10억 4,000만 달러에 대규모 인수 계약을 체결한 것이 대표적임. Lilly는 그동안 신경손상에 대한 파이프라인을 찾고 있었고 Disarm Therapeutics는 SARM1 저해제를 보유한 기업으로 Lilly의 거래 후보군이 되어왔음. Disarm 인수를 통해 Lilly는 SARM1 저해제를 바탕으로 신경병증, 근위축측삭경화증, 다발성경화증 등 다양한 신경질환 치료제로 개발 할 계획을 갖게 됨. 한편, Prevail Therapeutics는 GBA1 돌연변이가 있는 파킨슨병(PD-GBA) 치료제 파이프라인을 보유한 기업으로 알츠하이머, 근위축측삭경화증 등 다양한 신경퇴행성장애 유전자 치료제 파이프라인을 보유하고 있어서 Lilly의 인수 대상이 됨. 앞으로 신경통증과 퇴행성신경질환 분야의 파이프라인 개발이 주목되고 있으며, 잠재적 파트너십 희망 분야는 아래와 같음<sup>8</sup>.

#### (1) Neurodegenerative Disease

- Novel therapeutic approaches for disease modification in neurodegenerative diseases, especially Alzheimer's disease and Parkinson's disease
- Novel treatments that address the symptoms of neurodegenerative disease including psychosis, cognitive impairment, agitation, mood and sleep
- Novel therapeutic approaches for rare neurological disease

#### (2) Pain and Migraine

- Novel approaches to treat chronic musculoskeletal, neuropathic and visceral pain
- Novel treatments for migraine and other forms of disabling headache
- Novel 'disease modifying' approaches to addressing the underlying causes of pain, for example, peripheral neuropathy or musculoskeletal degeneration

### 4) 면역질환 치료제 개발 동향

- Lilly는 자체 개발뿐만 아니라 외부에서 적극 파이프라인을 도입하여 자가면역질환 연구개발을 수행하고 있음. Lilly의 면역질환 치료제 개발 전략은 시장 잠재력이 있는 새로운 표적(작용기전)을 확보하는데 초점을 맞추고 있음. 2021년 2월 Rigel Pharmaceuticals와 자가면역질환 치료제 개발 파트너십을 맺으면서 RIPK1 신호전달 단백질을 저해 후보물질을 확보함. 해당 파이프라인은 현재 임상1상 단계에 있음. 이외에도 Dermira를 인수하면서 확보한 임상3상 단계 아토피 치료제 Lebrikizumab, 궤양성 대장염 및 크론병 치료제 Mirikizumab을 보유하고 있음. 종양 시장에 이어 가장 큰 시장을 차지하는 분야가 면역질환 분야인데다가, 류마티스 관절염, 궤양성 대장염, 크론병, 건선 등 여러 면역질환 치료제 개발 영역에서 새롭고 효과적인 치료제 개발 경쟁이 치열하기 때문에 새로운 MOA를 바탕으로 한 후보물질에 지속적인 관심을 가질 것으로 예상됨<sup>8</sup>.

#### (1) Indication in Scope

- Rheumatoid arthritis, Psoriasis, Systemic lupus erythematosus, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Ankylosing spondylitis, Psoriatic arthritis, Lupus nephritis, Atopic dermatitis, Fibrosis

#### (2) Technologies in Scope

- Interested in small molecule NMEs with biologic efficacy, and no increased

- safety risk
- Microbiome
- Antibodies that have a durable MOA with a greatly improved clinical efficacy over standard of care
- Nanoparticles for use in tolerance

## 5) 항암제 개발 동향

- Lilly의 항암제 파이프라인의 숫자는 피어그룹에 비해 적은 편임(항암제 파이프라인 9건). 다만 확실히 시장에 출시할 수 있을 것으로 기대되는 파이프라인만을 소수 보유하는 경향이 있음. 현재 Lilly의 항암제 포트폴리오를 살펴보면 2019년 Loxo oncology를 인수하면서 획득한 재발성/불응성 만성림프구성백혈병 치료제 BTK 억제제(Loxo-305)가 현재 임상3상 단계에 있으며, Retevmo®(Selpercatinib, Loxo-292)가 적응증 확장을 위한 임상3상 단계에 있음. Lilly의 경우 확실한 작용기전과 시장 출시 가능성이 높지 않으면 항암제 기술거재를 하지 않는 편이기 때문에 Lilly와 파트너십을 하고 싶은 경우 이점을 고려할 필요가 있음.

### 요약

- Lilly는 암, 당뇨, 면역질환, 퇴행성신경질환, 통증 분야 R&D를 집중하고 있으며, 다수의 파이프라인을 확보하는 것 보다는 시장 출시 가능성이 높은 파이프라인을 위주로 역량을 집중하는 것을 개발 전략으로 삼고 있음. 이러한 개발 전략이 Lilly를 혁신적인 제약회사 1위의 자리에 올릴 수 있었던 배경으로 보임. 특이점은 당뇨병 및 심혈관계 시장은 포화되어 있고, 시장의 성장 가능성이 한계에 직면하고 있음에도 불구하고 당뇨병 파이프라인이 비중이 높다는 점임. 심지어 전 세계에서 개발 중인 파이프라인 중 NPV가 가장 높은 파이프라인으로 지목되는 당뇨병 치료제(Tirzepatide)을 개발 중이라는 점임.
- Lilly의 이러한 개발전략을 비추어 볼 때 Lilly가 파트너십을 희망하는 기업의 경우 시장출시 가능성이 높은 후보물질을 보유한 기업이 될 것으로 보이며, 면역질환 분야에서는 새로운 작용기전을 가진 파이프라인을 보유한 기업을 탐색할 가능성이 높음.

< 참고자료 >

1. 2021.04.21. IDEA Pharma's 10th annual Pharmaceutical Innovation Index: Eli Lilly is the most innovative company for the first time
2. Eli Lilly. 2021.06. Medicines in Development. <https://www.lilly.com/discovery/clinical-development-pipeline>
3. 한국바이오협회. 2021.04. 사노피 기업동향
4. 한국바이오협회. 2021.05. 로슈 기업동향
5. 한국바이오협회. 2021.04. 노바티스 기업동향
6. Eli Lilly. 2021.05. Lilly's tirzepatide achieves all primary and key secondary study outcomes against insulin glargine in adults with type 2 diabetes and increased cardiovascular risk in SURPASS-4 trial
7. Eli Lilly. 2021.03. Tirzepatide achieved superior A1C and body weight reductions across all three doses compared to injectable semaglutide in adults with type 2 diabetes
8. Eli Lilly. 2021.06. Scientific Partnering Areas of Interest. <https://www.lilly.com/partners/scientific-partnering-areas-of-interest>

Writer

김영호

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

Reviewer

오기환

한국바이오협회, 전무

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2021년 6월 | 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 15  
ISSN 2508-6812