

The Business Paradigm Shift in Global Pharmaceuticals

GlaxoSmithKline - Do More Feel Better Live Longer

김영호 대리 한국바이오협회 산업정책부문
오기환 전무 한국바이오협회

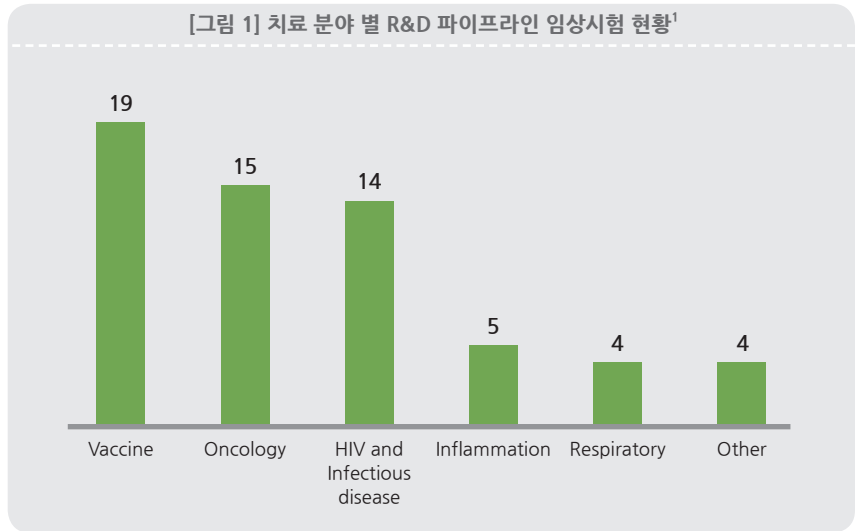
「한국바이오협회」는 국내 바이오 벤처기업의 기술 수출과 공동연구에 필요한 정보를 제공하고자, 2021년 한 해 동안 다국적 제약회사 비즈니스 동향을 연재합니다.

1. GSK 기업 동향 및 파트너십 기회

1) GSK 임상시험 현황

- GSK는 영국 런던에 본사를 둔 다국적제약회사로 2000년 Glaxo Wellcome과 SmithKline Beecham의 합병으로 설립됨. **백신과 함께 HIV를 포함한 감염질환 치료제 개발을 메인**으로 하고 있음. GSK가 개발한 대표적인 감염질환 치료제로 albandazole, amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, mupirocin, pyrimethamine, trimethoprim, zidovudine가 있으며, 이들 모두 세계 보건기구의 필수 의약품 목록에 등재되어 있음. **이 밖에도 GSK는 암, 호흡기질환, 면역질환 분야 R&D를 수행하고 있음.**
- '21년 5월 기준 임상시험 현황을 살펴보면 백신 19건, 항암제 15건, HIV 및 감염 질환 치료제 14건, 면역질환 5건 호흡기 질환 4건, 기타 4건으로 총 61건의 임상시험을 수행 중임. 임상시험 단계별로 봤을 때 임상1상(First time in human/POM) 24건, 임상1b상/2상(POC) 15건, 임상2상/3상/등록(Pivotal) 22건을 진행 중임¹.

[그림 1] 치료 분야 별 R&D 파이프라인 임상시험 현황¹



- 다른 다국적제약회사에 비해 백신과 감염질환 파이프라인 비중이 매우 높은 편임. 항암제 외 면역질환 분야, 호흡기질환 등 다양한 치료 영역의 파이프라인 비중은 낮은 편으로 기업의 방향성이 명확한 편임.

[표 1] 블록버스터 매출을 기록할 것으로 기대되는 후기단계 파이프라인²

출시 예상 연도	파이프라인
2021-2022	Cabotegravir(LA PrEP HIV), VIR-7831(COVID)
2023-2026	RSV(Older adult), Gepotidacin(uUTI), HBV ASO(Hepatitis B), IL-5 LA(Asthma), Feladilimab(NSCLC), Bintrafusp(solid tumours), Daprodustat(CKD anaemia), Dostarlimab(solid tumours)

- 최근 2021년 1월 FDA로부터 HIV 감염 치료제 Cabenuva(Cabotegravir+Rilpivirine)가 사용 승인을 받은 상태이며, Cabenuva의 성분 중 하나인 Cabotegravir가 HIV 노출 전 예방요법으로 승인을 앞두고 있음. 이외에도 Vir Biotechnology와 공동개발중인 코로나19 조기 치료제 VIR-7831가 규제당국으로부터 리뷰 중으로 빠른 시일 내에 신약 출시가 기대됨.
- 이 외에도 호흡기세포융합바이러스(RSV, Respiratory syncytial virus) 백신, 장기 서방형 천식 치료제, 안티센스 올리고뉴클레오티드(ASO, Antisense oligonucleotide)를 이용한 B형 간염치료제 등 다양한 신약 후보들의 후기단계 임상시험 중으로 출시 일정이 계획되어 있음.

2) 감염질환 치료제 및 백신 R&D 현황

- 주요 감염질환 치료제로는 Leishmania, HIV, Mycobacterium tuberculosis, 요로감염원인균 감염 질환 치료를 중심으로 후보물질을 개발 중이며, COVID-19 치료 후보물질도 외부로부터 도입하여 공동개발 중임.

[표 2] 감염질환 치료제 및 백신 개발 현황²⁾

구분	Phase 1	Phase 1b/2	Phase 2/3/Registration
치료제	<ul style="list-style-type: none"> · CRK-12 inhibitor (Visceral leishmaniasis) · Broadly neutralizing antibody (HIV) · FimH antagonist (uUTI) · Maturation inhibitor (HIV) · Proteasome inhibitor (visceral leishmaniasis) · Mtb inhibitor (TB) · Ethionamide repressor inhibitor (TB) 	<ul style="list-style-type: none"> · Maturation inhibitor (HIV) · HBV ASO (HBV) · Leucyl t-RNA inhibitor (TB) · Menveo liquid 	<ul style="list-style-type: none"> · Cabotegravir (HIV PrEP) · Gepotidacin (uUTI and GC) · VIR-7831 (COVID-19)
백신	<ul style="list-style-type: none"> · C. difficile · Self-amplifying RNA vaccine · S. aureus · COVID-19 (Sanofi) · COVID-19 (Clover Biopharm) 	<ul style="list-style-type: none"> · Malaria · Shigella · RSV paediatric · Therapeutic HBV 	<ul style="list-style-type: none"> · MenABCWY · RSV maternal · COVID-19 (Medicago) · Shingrix immuno-compromised · Bexsero infants (US) · MMR (US) · Rotarix liquid (US) · RSV older adults

- 백신의 경우 RSV를 중심으로 파이프라인이 구성되어 있고, Medicago, Sanofi, Clover Biopharm과 각각 COVID-19 백신을 공동개발 중임. 최근 주목되고 있는 mRNA 백신 개발도 진행하고 있음.
 - GSK는 독일의 바이오벤처기업 CureVac과 mRNA 백신 연구를 위한 파트너십을 체결함('20.7).
 - GSK는 Self-amplifying mRNA(SAM) 백신 플랫폼을 바탕으로 mRNA 백신을 개발 중이며, SAM은 기존 mRNA 백신에 비해 적은 용량으로 빠른 시간 내에 많은 target antigen을 발현시킬 수 있고, 플라스미드 DNA 백신에 비해 핵내로 전달할 필요가 없으며 genetic integration 우려가 적은 장점이 있음³⁾.
- RSV는 파라믹소비리데과(Paramyxoviridae family) 중 pneumovirus genus에 속하는 사람호흡기세포융합바이러스로 영유아 감염 시 모세기관지염, 폐렴 등 하기도 감염증을 유발하며 성인에서는 감기 수준의 경미한 증상을 유발함. 매년 전 세계적으로 6,400만명 이상이 RSV 감염증을 겪고 있지만 특이적인 항바이러스제가 없는 상황임. Pfizer, GSK, Johnson & Johnson, Sanofi, Moderna가 First-in-class 치료제를 두고 경쟁 중이며, 그 중 GSK가 가장

빠르게 개발하고 있는 것으로 평가되고 있음. 현재 GSK는 재조합 항원 형태의 RSV 백신을 현재 감염에 취약한 영아와 노인을 대상으로 개발 중임⁴.

- Sanofi, Moderna는 mRNA 기반 RSV 백신 개발 중이며, 미국 Merck는 항체 기반 RSV 백신을 개발 중임.

[표 3] GSK의 RSV 백신 개발 현황⁴

대상 환자	Maternal	Pediatric	Older adults
면역 유도	수동면역	능동면역	능동면역
개발 단계	임상3상	임상2상	임상3상

3) 항암 분야 R&D 현황

- GSK는 2014년 Novartis의 non-influenza 백신 사업부문을 160억 달러에 인수하면서 Novartis에게 종양사업부문을 71억 달러에 매각함. 항암제 R&D 투자 비중이 높지 않던 GSK는 5년이 지난 2019년 미국의 항암제 전문기업 Tesaro를 인수하고 독일 Merck KGaA와 새로운 면역항암제 공동개발 파트너십을 맺는 등 다시 항암제 개발 투자를 확대하고 있음.
- 15개의 항암제 R&D 포트폴리오를 살펴보면 Immuno-oncology 분야 9건, Cell therapy 분야 3건, Epigenetics 분야 2건, Synthetic lethality (PARP inhibitor) 1건으로 구성되어 있음². 대부분 파이프라인이 혈액암 보다는 고형암을 타겟으로 개발 중이며, 항체 기반 모달리티를 추구하는 편임. 면역세포를 이용한 항암치료의 경우 CAR-T가 아닌 TCR-T 컨셉으로 개발 중임(GSK3845097, GSK3901961, GSK337794).

[표 4] GSK 항암제 개발 포트폴리오²

파이프라인	적응증	작용 기전	개발 단계
GSK4057190 (TSR-042)	dMMR/MSI-H solid tumours	Anti-Programmed Cell Death protein 1 receptor (PD-1) antibody	Registration
GSK3985771	Ovariancancer 1L maintenance combo with dostarlimab NSCLC 1L maintenance combo with pembrolizumab	Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) 1/2 inhibitor	Phase III
GSK2857916	Monotherapy in 3L+ Relapsed/Refractory Multiple Myeloma and Combinations with Standard of Care in 2L+ Relapsed/Refractory Multiple Myeloma	ADC targeting B-cell maturation antigen	Phase III
GSK3359609	Solid tumours	ICOS receptor agonist without cell depletion	Phase II
GSK4045154 (M7824)	Biliary tract cancer 1L	Transforming growth factor beta (TGFβ) trap and immune checkpoint (PD-1) inhibitor	Phase II/III

GSK3377794	Synovial sarcoma	Engineered TCR T-cells targeting NY-ESO-1	Phase II (pivotal)
GSK4069889 (TSR-022)	Non small cell lung cancer (NSCLC)	Anti-T-cell immunoglobulin and mucin domain-3 (TIM-3) antibody	Phase II
GSK3326595	Solid tumours and haematological malignancies	Proteinargininemethyltransferase5 (PRMT5) inhibitor	Phase I/II
GSK4074386 (TSR-033)	Cancer	Anti-lymphocyte activation gene-3 (LAG-3) antibody	Phase I
GSK3368715	Cancer	Type I protein arginine methyltransferase (Type I PRMT) inhibitor	Phase I
GSK3745417	Cancer	STING cytosolic DNA pathway agonist	Phase I
GSK6097608	Cancer	CD96 antagonist	Phase I
GSK3901961	Cancer	Engineered TCR T-cells, co-expressing the CD8a cell surface receptor, targeting NY-ESO-1	Phase I
GSK3845097	Cancer	Engineered TCR T-cells, co-expressing the dnTGF-β RII cell surface receptor, targeting NY-ESO-1	Phase I
GSK4362676	Cancer	methionine adenosyltransferase 2A (MAT2A) inhibitor	Phase I

- GSK는 anti-BCMA 다발성 골수종 치료제(ADC, Belantamab mafodotin-blmf)를 자체적으로 개발하면서 항암제 개발 역량을 보인 바 있음. BCMA를 타겟으로 하는 다발성 골수종 신약 BLENREP®은 '20년 8월 FDA로부터 승인 받아 출시되었으며, 이는 최초의 BCMA 타겟 치료제로 기록됨. BLENREP은 Anti-CD38 단일클론항체, 프로테아좀 억제제, 면역조절제를 포함해 최소 네 가지 이상의 치료를 받은 재발성 또는 불응성 다발성골수종 성인 환자의 단독 요법으로 승인 받음. GSK는 DREAM-4,5를 통해 BLENREP®의 타약물 병용 가능성을 확인할 예정이며, 이를 통해 환자 범위 확대를 계획하고 있음(GSK2857916).
- ADC 외에도 GSK는 독일 머크와 차세대 PD-(L)1 면역항암제 후보물질 TGF-β x PD-L1 이중 항체 M7824(GSK4045154)의 전략적 파트너십을 맺어 항체 기반 모달리티를 다양화하고 있음. 최근 폐암, 담도암 임상시험에서 잇달아 평가변수를 충족하지 못해 임상 실패를 겪고 있지만 계속 개발을 이어가겠다는 경영진의 의지가 강해 향후 자세한 결과와 논문 결과가 주목됨. 이 밖에도 T/NK 세포에서 CD226을 중심으로 CD-96, PVRIG를 타겟으로 한 단일클론 항체 면역항암제를 개발하는 등(GSK6097608) 다양한 항체 기반 모달리티를 개발 중임.

4) GSK 주요 파트너십 동향

- 최근 GSK의 주요 파트너십 동향을 살펴보면 Immunology와 Genetics 분야 거래를 집중하고 있음. mRNA 기술을 바탕으로한 백신 개발과 바이오마커 기반 항체치료제 개발이 주요 원인으로 보임. 백신을 포함해 바이오의약품 개발 전문기업으로 목적을 분명히 하고 있음.

- 면역항암제 분야에서 눈여겨볼 점은 CAR-T가 아닌 TCR-T를 개발하고 있다는 점을 눈여겨볼 만하며 Lyell과 Immatix로부터 기술을 도입해 개발 중임. 정교한 TCR-T 개발을 위해서는 암세포 특이적 항원 발굴과 HLA type을 만족함과 동시에 해당 항원을 타겟하는 TCR 조합을 발굴해야하기 때문에 Genomics, Proteomics 및 Bioinformatics 분석을 강화할 가능성이 높아 보임. GSK는 Lyell과 Immatix와 TCR 기술거래 이전에도 T세포를 이용한 항암치료를 개발하는 영국의 Aptimmune과 T세포 치료제 기술 거래를 한바 있으며, 가까운 미래에 TCR-T 분야에서 Roche, BMS, Novartis 와 경쟁할 것으로 보임.

[표 5] GSK 주요 거래 동향

Date	Deal	Acquired	Deal size (\$M)	Upfront (\$M)	Conetnts
2021.02	In-license	Vir Biotechnology			VIR 7831/7832 (GSK'136, SARS-CoV2)
2020.12	M&A	Surface oncology	815	85	SRF813 (anti-PVRIG)
2020.12	In-license	Sosei Heptares	481		Immune disorders of the digestive system
2020.12	In-license	Ligand	154.5	7	Inhibitors of genetically validated target for neurological disease
2020.07	In-license	CureVac			Up to 5 mRNA-based vaccines and mAbs
2020.06	In-license	IDEYA	120		3 pre-clinical synthetic lethal programs MAT2A, Pol Theta and Werner Helicase
2020.02	In-license	Immatix	550	50	Identifying next-generation T cell receptor therapeutics with a focus on solid tumours
2019.10	In-license	Lyell			Optimized T cell programmes (NY-ESO)
2019.02	In-license	EMD Serono (Merck KGaA)	4,200		Bintrafusp alfa (TGF-beta trap/anti-PDL1)
2018.12	M&A	TESARO	5,100		Zejula(PARP inhibitor), Dostarlimab (PD-1 antagonist), TSR-022(TIM-3), TSR-033(LAG-3)


 요약

- GSK는 글로벌 백신 개발 기업으로 더 나은 백신을 제공하기 위해 재조합 DNA, RNA 기반 백신 및 다양한 보조제를 개발하고 있음. 이 외에도 감염질환 치료제와 항암제 R&D 포트폴리오를 보유하고 있으며, Immunology와 Genetics 기술에 초점을 맞춰 R&D 파이프라인을 강화하고 있는 기업임.
- 특히 감염성 질환 예방 및 치료에 관심이 매우 높아서 약물 내성 박테리아 감염 대응 등 그동안 주목되고 있지 않던 감염질환 영역에도 적극 투자하고 있음. 현재 GSK는 글로벌 비영리

단체인 CARB-X와 약제 내성 Streptococcus 및 Salmonella enterica 감염 치료제 개발 파트너십을 맺고 있음⁵. 또한, 특정 만성 질환의 전염성 원인을 조사하기 위해 Viome과의 파트너십을 맺었고, CRISPR-Cas 기술을 활용하여 특정 박테리아를 죽이는 박테리오파지를 개발하기 위해 Eligo Bioscience와 협력하고 있음⁵. 이외에도 백신 제조 혁신을 위해 컨소시엄 (INNO4VAC)을 지원하고 있음⁵. 이렇듯 GSK는 세계 공중 보건 개선을 위해 연구에서부터 제조 및 생산에 이르기까지 감염질환 분야의 모든 기술에 대한 파트너십을 탐색하고 있음⁵.

[그림 2] GSK의 백신 R&D 파트너십 관심 분야⁵

Areas of interest for potential partnerships with GSK Vaccines R&D

   	<p>Immunology and vaccinology</p> <ul style="list-style-type: none"> • Characterization of host-pathogen interactions or immune responses • Research on novel associations between viral/bacterial agents and chronic diseases • Immunotherapy of chronic diseases • Epigenetic research on modification of innate immune cells (trained immunity) <p>Artificial intelligence and digital data analytics</p> <ul style="list-style-type: none"> • Novel applications of systems biology, data modelling/analysis and artificial intelligence <p>New vaccine targets and antigen design</p> <ul style="list-style-type: none"> • New tools to refine or accelerate future vaccine target identification (infectious and chronic diseases) • Structural vaccinology research • Nanoparticles, virus-like particles, ... <p>Vaccine delivery</p> <ul style="list-style-type: none"> • Delivery methods/devices related to alternative routes of administration (oral, mucosal, intradermal, ...) 	<p>New technology platforms</p> <ul style="list-style-type: none"> • New immunomodulation technologies and adjuvants • Vaccine stability technologies • mRNA vaccine technologies • Vector technologies (viral, bacterial, ...) • Induction of more efficient and rapid immune responses (1 dose vaccine) • Microbiome functions/interventions research • Discovery, identification, engineering of human monoclonal antibodies <p>New technologies to accelerate R&D</p> <ul style="list-style-type: none"> • Assays on a chip for clinical read-outs or quality control and assurance • Novel clinical trial designs (incl. human challenge models) • Biomarkers research and application of systems biology to new readouts • Development of in vitro models such as organoids or organ-on-chip systems <p>New production process technologies</p> <ul style="list-style-type: none"> • New technologies to characterize or improve biologicals manufacturing (PAT, biosensors, microfluidics, continuous manufacturing, ...)
---	--	---

- 한편 GSK의 또다른 주목할 점은 최근 들어 항암제(특히 면역항암제) 개발 투자를 확장하고 있다는 점임. 항암제 시장은 경쟁이 치열하지만 전체 의약품 시장에서 가장 큰 비중을 차지하고 있기 때문에 백신 개발만으로 경쟁력을 유지하기 어렵다는 판단을 내렸을 것으로 보임. 하지만 Merck KGaA와 공동 개발 중인 이중항체 치료제가 연이어 임상 실패를 겪고 있고 TCR-T 치료제는 아직 연구 초기 단계이기 때문에 향후 면역항암제 시장에서 어떤 경쟁 전략을 보여줄지 귀추가 주목됨. 현재 면역항암제 분야 투자를 확대하고 있는 만큼 관련 국내 바이오벤처 기업들의 파트너십 기회도 생길 것으로 보임.

< 참고자료 >

1. GSK, 2021, www.GSK.com/our-pipeline
2. GSK, 2021, JP morgan healthcare conference
3. L. Versteeg et al., 2019, Vaccines, Enlisting the mRNA Vaccine Platform to Combat Parasitic Infections
4. GSK, 2020, RSV older adults and maternal vaccine candidates
5. GSK, 2021, Partnering with GSK to accelerate vaccine R&D

Writer

김영호

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

Reviewer

오기환

한국바이오협회, 전문

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 14
ISSN 2508-6812