BIO ECONOMY BRIEF

June 2021. Issue 118

The Business Paradigm Shift in Global Pharmaceuticals

Merck - Committed to making a difference

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.

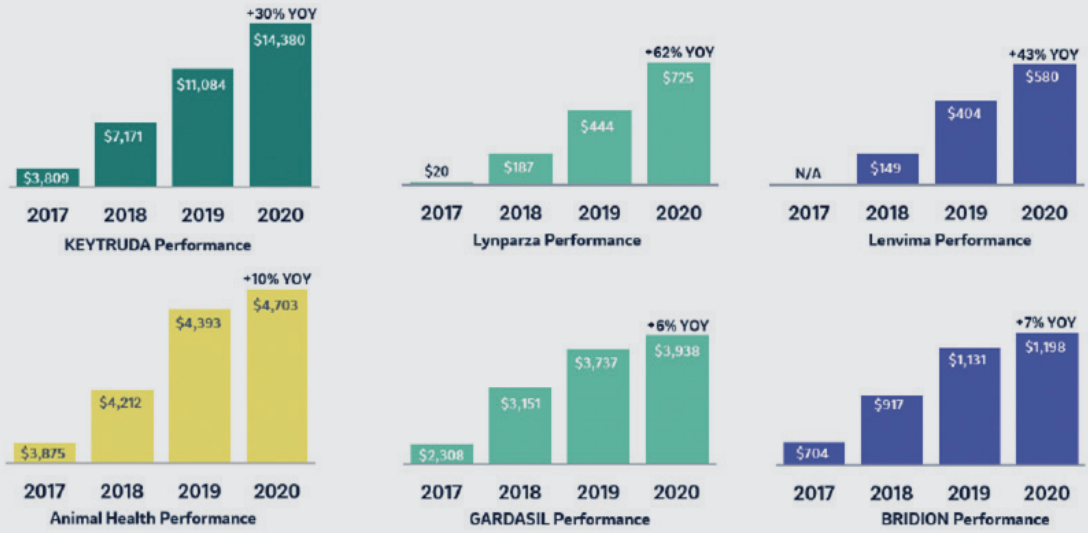
Merck 기업 동향 및 파트너쉽 기회

1) 기업 매출 동향

- Merck는 종양, 감염질환, 심혈관계 대사질환, 면역질환, 신경계질환 분야를 중심으로 연구개발을 하고 있으며, 주요 제품으로는 Keytruda®(pembrolizumab), Lynparza®(olaparib), Lenvima®(lenvatinib), Gadasil®(recombinant HPV vaccine), Bridion®(sugammadex) 등이 있음. 2020년 기준 한 해 전체 매출액은 479억 9,400만 달러였으며, 전년대비(468억 달러) 약 2.5% 매출 성장률을 달성함[1].

- 주요 제품 별 매출 동향을 살펴보면, 먼저 Keytruda®는 2017년부터 연평균 99.5%씩 매출이 성장해 2020년 기준 143억 8,000만 달러를 기록하며 Merck 매출의 약 30%를 차지함. Keytruda®는 병용요법 전략과 적응증 확장을 이뤄내면서 매출을 극대화했음. 하지만 Keytruda® 단일 제품이 차지하는 매출 비중이 점차 높아지면서 매출 의존도에 대한 우려가 존재함에 따라 포트폴리오 다각화를 통한 성장 기회를 탐색하고 있음[2]. 한편, 전년대비 매출 성장률이 가장 눈에 띄는 Lynparza®는 2020년 기준 7억 2,500만 달러를 기록했으며, 전년대비 매출액이 62% 급성장함1. Lynparza®는 암세포의 DNA 복구를 방해하여 세포사멸을 유도하는 PARP 억제제로서, 아스트라제네카와 협력판매를 하고 있는 제품임. Lynparza®는 적응증 확대로 인해 매출 성장이 지속될 것으로 전망됨.

[그림 1] 최근 4년간 주요 제품 매출 동향[1]



2) 임상시험 동향

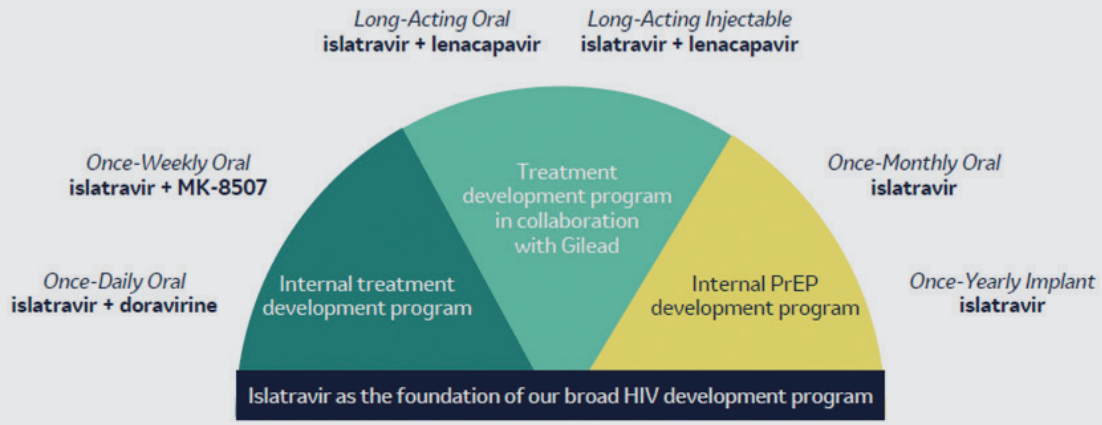
- 2021년 5월 기준 Merck가 공개한 파이프라인 현황을 살펴보면, 현재 임상2상 36건, 임상3상 23건 심사단계 6건으로 총 65건의 파이프라인이 활성화 상태임[3]. 질환별로 살펴보면 항암제 개발 파이프라인은 총 51건으로 전체 78%의 매우 높은 비중을 차지하고 있음. 대부분 Keytruda®, Lynparza®, Lenvima® 적응증 확장과 관련되어 있고, 일부 신규 항암제 파이프라인을 개발 중임[3]. 종양 외 다른 질환 파이프라인에는 대사질환과 관련된 NASH 치료제 파이프라인 MK-3665, HIV 감염 치료제 MK-8591, 조현병 치료제 MK-8189가 있음[3].

[표 1] Merck 임상시험 동향 (2021년 5월 기준)[3]

구분	종양	심혈관계 및 대사질환	감염질환	면역 및	Registration	Total
임상2상	28	1	3	1	2	1
임상3상	21	0	2	0	0	0
등록심사	2	1	1	1	1	0

- HIV 감염 치료 후보물질의 경우 Gilead와 개발 제휴를 맺고 지속형 HIV 치료제 개발을 진행 중임. Merck가 개발하고 있던 islatravir (MK-8591), MK-8507과 Gilead가 개발 중이던 lenacapavir의 단독 또는 병용요법 형태로 개발할 예정이며 경구용과 주사제형 치료제 형태로 공동 개발 제휴를 맺음[4]. 이를 통해 HIV 치료제로 FDA 승인을 이미 받은 GSK의 Cabenuva®와 경쟁할 것으로 전망됨.

[그림 2] Merck-Gilead HIV 치료제 개발 프로그램[4]



3) 사업개발 파트너쉽 동향

- Merck는 연구개발 자산을 확보하기 위해 적극적으로 M&A를 실시하고 있음. 특히, 항암제 개발 벤처기업을 인수하여 가치 있는 파이프라인을 확보하는데 주력하고 있으며, Keytruda® 와의 병용요법을 위한 기업 인수 사례가 많은 것으로 확인됨.

[표 1] Merck 임상시험 동향 (2021년 5월 기준)[3]

Date	Deal	Acquired	Deal size ($M)	Portfolio
'18.02	M&A	Viralytics	394	CAVATAK® (항암바이러스)
'19.02	M&A	Immune Design	300	암 백신
'19.05	M&A	Peloton Therapeutics	2,200	HIF-2α 저해제
'19.06	M&A	Tilos Therapeutics	730	TGF-β 저해제
'19.11	M&A	Calporta	576	TRPML1 agonist(퇴행생뇌질환 신약 후보물질)
'20.01	M&A	ArQule	2,700	BTK 저해제
'20.06	M&A	Themis Bioscience	N/A	SARS-Cov-2 백신 후보물질
'20.06	in-license	Yumanity	500	루게릭 병(ALS) 치료제, 전두측두엽치매(FTLD) 치료제
'20.09	M&A	Seattle Genetics	4,200	ADC 후보물질(ladiratuzumab vedotin)
'20.11	M&A	VelosBio	2,750	ADC 후보물질(ROR1 ADC)
'20.11	M&A	OncoImmune	425	코로나19 치료제 파이프라인(MK-7110)
'21.02	M&A	Pandion Therapeutics	1,850	IL-2 (regulatory T cell 활성화) 자가면역질환 치료 목적
'21.03	in-license	Amatus Therapeutics	500	퇴행성질환 타겟 저분자물질

- Keytruda®는 면역관문억제제 분야에서 앞서 가는 의약품이지만 다른 면역관문억제제와 같이 일부 환자들에게서 반응하지 않는 문제가 있음. 이에 따라 Merck는 Keytruda®의 반응을 개선시킬 수 있는 병용전략을 주로 탐색해왔음. Viralytics, Peloton, Tilos, VelosBio 등 항암제 개발 바이오 벤처기업 인수 배경 또한 Keytruda®와의 병용 가능성이 주요 거래 포인트로 볼 수 있음.

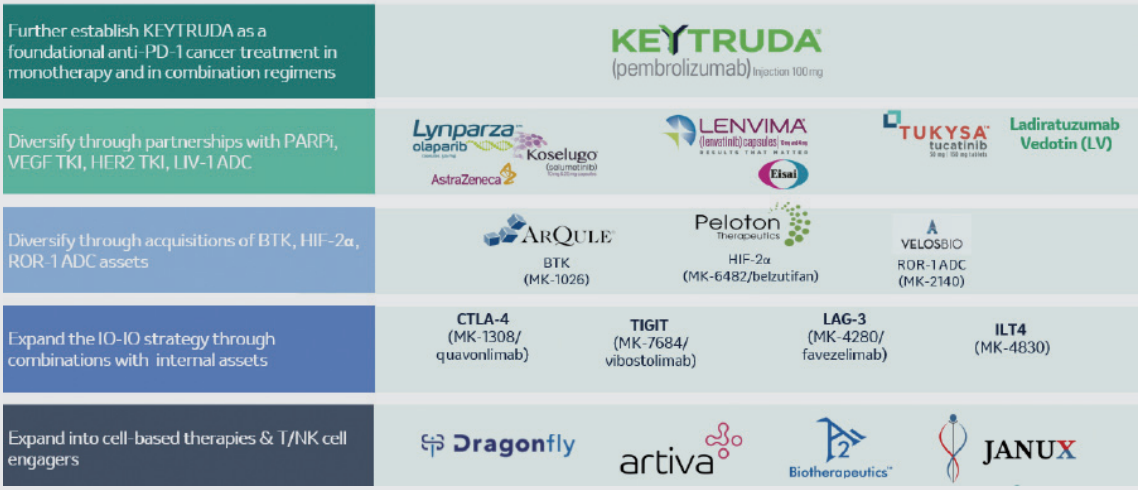
[그림 3] Merck의 주요 파트너쉽 현황[4]

- 항암제 외 분야에서는 퇴행성신경질환 치료제 개발 벤처기업과의 파트너쉽이 주목됨. 항암제 개발 벤처기업에 비해 거래 규모는 작지만 Calporta, Yumanity, Amatus 등 유망 기술을 보유한 기업들을 통해 퇴행성신경질환 파이프라인을 확보함.

4) 항암제 연구개발 동향

- Merck는 Keytruda®를 중심으로 항암제 연구개발에 집중하고 있음. 크게 ①Keytruda의 단일 요법 및 병용요법 확장, ②PARPi, VEGF TKI, HER2 TKI, LIV-1 ADC 등 파트너쉽에 기반한 모달리티 다양화, ③BTK, HIF-2α, ROR-1 ADC 파이프라인 인수를 통한 포트폴리오 다양화 및 Keytruda와의 병용요법 전략 확장 ④세포치료제 및 T, NK 세포 engager 항암제 확장 전략을 바탕으로 항암제 연구개발을 하고 있음[5]. 암 종의 경우 두경부암, 방광암, 유방암, 흑색종, 신장암, 폐암을 중심으로 연구개발 중임[5].

[그림 4] Merck의 항암제 개발 포트폴리오[5]



- 초기 단계의 항암제 개발 파이프라인에는 ILT-4 antagonist (MK-3830), CD-27 agonist (MK-5890), ROR1 ADC (MK-2140), LIV-1 ADC (MK-6440)이 있으며, 후기 단계 항암제 개발 파이프라인에는 Beluzutifan (HIF-2α), Vibostolimab (TIGIT), Quavonlimab (CTLA-4), Favezelimab (LAG-3), MK-1026 (BTK)를 보유하고 있음[5].

- 후기 단계 파이프라인 중 Belzutifan은 희귀의약품과 혁신치료제로로 지정되면서 FDA로부터 우선 심사 대상이 됨. Belzutifan은 HIF-2α를 저해하는 first-in-class 의약품으로 즉각적인 수술을 필요로 하지 않는 폰 히펠-린다우병(VHL) 관련 신장세포암종(RCC, 신세포암) 치료제임. 대부분의 RCC 환자는 VHL 단백질 비활성화가 관찰되는데, VHL 단백질이 비활성화될 경우 HIF-2α가 혈관신생과 암유전자 발현을 자극하여 악성 종양 성장을 유도할 수 있음. Belzutifan은 오픈 라벨 임상2상 Study-004(NCT03401788)를 통해 반응률 36.1%(95% CI, 24.2%-49.4%)을 보여주는 등 VHL 환자들의 신세포암 치료 옵션 가능성을 보여줌[5].

- Merck의 초기 단계 항암제 파이프라인 중 지켜볼 만한 파이프라인 중 하나는 VelosBio로부터 확보한 ROR1 ADC (MK-2140)임. ROR1 ADC (MK-2140)은 암세포 표면의 ROR1 (Receptor tyrosine kinase-like orphan receptor)을 타겟으로 하는 ADC로서, 베링거인겔하임, 시스톤 등 신약 개발 경쟁이 치열한 분야 중 하나임. 베링거인겔하임의 경우 2020년 12월 NBE Therapeutics를 인수하면서 ROR1 ADC 파이프라인을 확보했으며, 시스톤의 경우 에이비엘바이오/레고켐바이오사이언스의 ROR1 ADC 기술을 확보함. ROR1은 혈액암

및 고형암에서 발현해 종양 성장을 촉진하는 것으로 알려져 있으며, 정상 조직에서는 발현하지 않는다는 특징이 있어 주요 항암제 개발 회사들의 타겟이 되어오고 있음. Merck의 ROR1 ADC는 항암 치료 경험이 있는 만성 림프구성 백혈병 환자에서 ORR 47~80% 결과를 보여주었고[6], ROR1 발현이 혈액암 뿐만 아니라 고형암에서도 높은 수준의 발현이 확인되면서[7] 다양한 암 종에 적용해볼 수 있을 것으로 기대됨.

요약

- Merck는 종양, 감염질환, 심혈관계 대사질환, 면역질환, 신경계질환 분야를 중심으로 연구개발 하는 기업으로서 Keytruda®를 중심으로 사업을 영위하는 다국적제약회사임. Keytruda®의 매출이 전체 30% 비중을 차지하고 있는 상황에서 Keytruda®의 적응증 확장과 병용요법 확대를 위한 다양한 임상시험을 진행하고 있음. 항암제를 포함한 신약개발 사업 외 다른 사업 영역은 스핀오프한 Organon으로 넘길 계획임에 따라 Merck는 항암제를 중심으로 한 사업 개발에 집중할 것으로 보여짐.

- 이러한 상황에서 파트너쉽의 대부분은 Keytruda®와의 병용 가능성이 있는 기술을 거래하고 있고 최근 2~3년 사이 퇴행성신경질환 치료제 개발 기업과 기술에 관심도가 있는 것으로 파악됨. Keytruda®가 현재 면역관문억제제 시장을 장악한 상황이지만 특허 만료가 2028년임을 감안하면 차세대 먹거리 확보가 필요한 상황이고 그 중 하나를 퇴행성 신경질환 영역에서 탐색하고 있는 것으로 보여짐. 최근 확보한 퇴행성 신경질환 치료제 파이프라인의 임상 결과에 따라 향 후 승인 가능성이 높은 퇴행성 신경질환 치료제 파이프라인 보유 기업의 추가 대규모 인수 가능성도 있을 것으로 예상됨.

- Merck의 초기 단계 항암제 임상 파이프라인의 경우 TME modulator, T/NK cell engager, 세포치료제, 암 백신을 개발하고 있으므로, 면역세포 기반 모달리티나 항암 면역조절 기전 치료제를 개발 중인 기업들을 지속해서 탐색할 것으로 보여짐. 특히나 상업성이 높은 off-the shelf 형태의 iPSC 기반 면역세포 치료제 등이 관심의 대상이 될 것으로 전망됨.

〈 참고자료 〉

1. Merck, 2020, Merck & Co., Q4 2020 Earnings
2. Merck, 2021, Merck & Co., Inc. at the 39th Annual J.P. Morgan Healthcare Conference
3. Merck, 2021, Merck Pipeline Q1 2021 Reflecting Pipeline to May 5, 2021
4. Merck, 2021, Merck & Co., Q1 2021 Earnings
5. Merck, 2021, Merck & Co., Inc. Oncology Event at ASCO 2021
6. Wang ML et al. Presented at ASH 2020
7. Zhang et al. *Am J Pathol*. 2012 Dec;181(6):1903-10.

Writer		Reviewer	
김영호	한국바이오협회 산업정책부문, 대리 yhkim@koreabio.org	**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

ISSN 2508-6812