BIO ECONOMY BRIEF

October 2021. Issue 128

항암제 파이프라인 분석

주예령 주임 **정진국제특허법률사무소**
임병호 선임연구원 **한국화학연구원**

들어가며

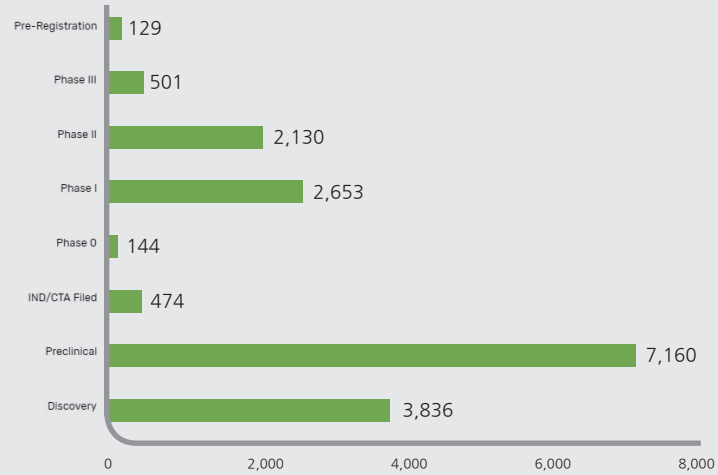
치료제의 발전으로 암에 대한 생존율이 크게 높아졌지만 매년 환자 수가 증가함에 따라 암 치료제 분야의 폭넓은 기술개발과 정부 차원의 지원이 있었으며 최근 차세대시퀀싱(NGS) 기술 개발을 토대로 신규 발굴된 항암제 타깃의 수가 증가 추세임. 정밀의료 및 개인맞춤형 치료제 개발을 위한 새로운 항암제 파이프라인의 착수로 인해 항암제 시장이 지속적으로 성장하고 있음.

GrandViewResearch에 따르면, 1990년 이후 암은 약물 개발에 있어 제약업계 최대 이슈였으며 면역학, 분자 생물학, 화학, 세포 생물학, 분자 및 유전학의 발전으로 글로벌 항암제 임상시험 시장 규모가 빠르게 성장했고 2019년 108억에서 2027년까지 연평균 5.4%(2020~2027년) 성장률로 성장할 것으로 예상함.

전 세계 파이프라인 동향

GlobalData에 따르면, 개발 중인 전체 파이프라인 약물은 총 14,461건으로 집계되었고 전임상 단계의 약물이 7,160건으로 가장 많았으며 주요 단계별로 임상 1상은 2,653건, 임상 2상은 2,130건, 임상 3상은 501건 그리고 예비등록(Pre-registration) 단계는 129건의 약물이 개발 중임.

[그림 1] 개발단계별 파이프라인 약물의 수

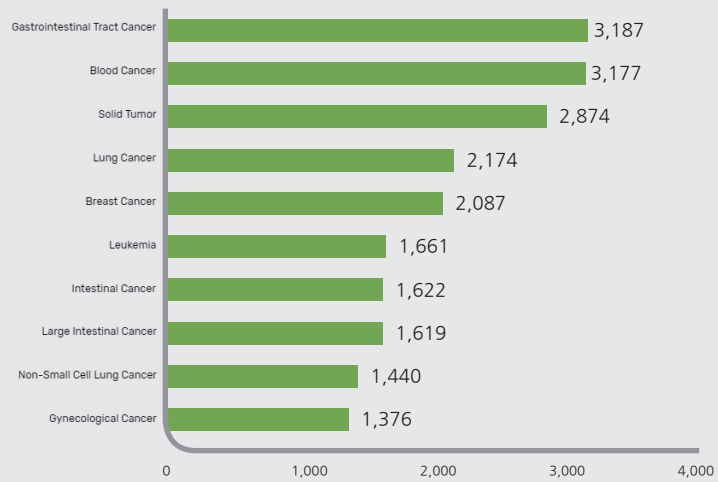


출처: GlobalData, 2021

바이오 인터내셔널 컨벤션 2021에서 소개된 전체 신약 파이프라인은 올해 5월까지 6,506건에 달했으며, 이 중 항암제 분야에서는 비소세포폐암(NSCLC)이 140건으로 가장 많았고 이어 급성 골수성백혈병(AML)과 유방암이 각각 128건, 뇌종양 93건, 다발성 골수종 91건, 전립선암 82건, 대장암 81건, 췌장암 76건, 난소암 71건, 골수종 66건 순이었음.

소화기계 암과 관련한 파이프라인 약물의 수는 3,187건으로 가장 많은 비중을 차지하고 있으며, 뒤이어 혈액암(3,177건), 고형암(2,874건), 폐암(2,174건), 유방암(2,087건) 등 전 분야에서 모두 활발한 개발이 이루어짐.

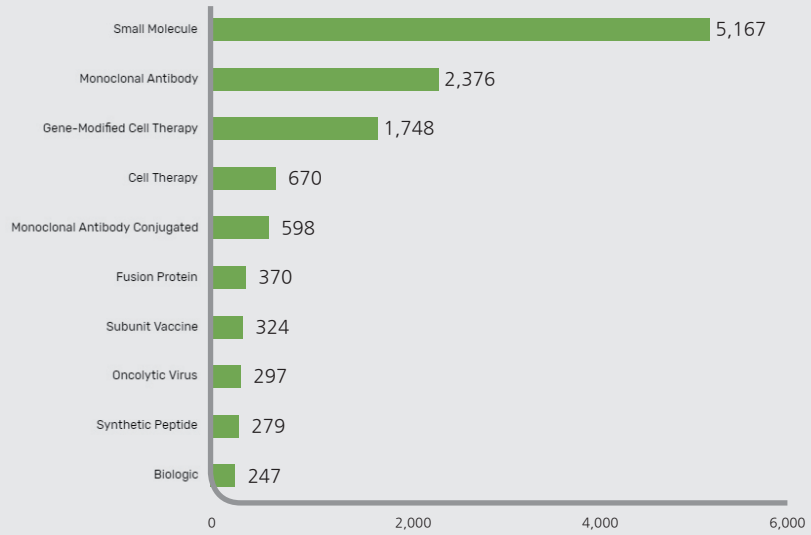
[그림 2] 적응증 분류별 파이프라인 약물의 수



출처: GlobalData, 2021

현재까지 가장 많이 개발되고 있는 약물의 유형으로는 저분자화합물이 5,167건으로 전체 파이프라인 약물의 35.7%에 달하는 비율을 차지하고 있음. 2020년 FDA 승인된 49종의 신규 치료제 중 63%가 저분자화합물로서 여전히 높은 점유률을 보임. 그럼에도 FDA 승인 저분자화합물 중 65%는 새로운 분자구조(new molecular entity)로서 지속적으로 혁신하고 있음.

[그림 3] 종류별 파이프라인 약물의 수



출처: GlobalData, 2021

그 밖에 표적항암제의 일종인 단클론항체 파이프라인 약물이 2,376건으로 16.4%를 차지하고 유전자재조합 세포치료제 파이프라인 약물이 1,748건으로 12%의 비중을 차지함. 또한 안티센스 RNA 포함 RNAi, mRNA 기반 파이프라인도 증가하는 추세임.

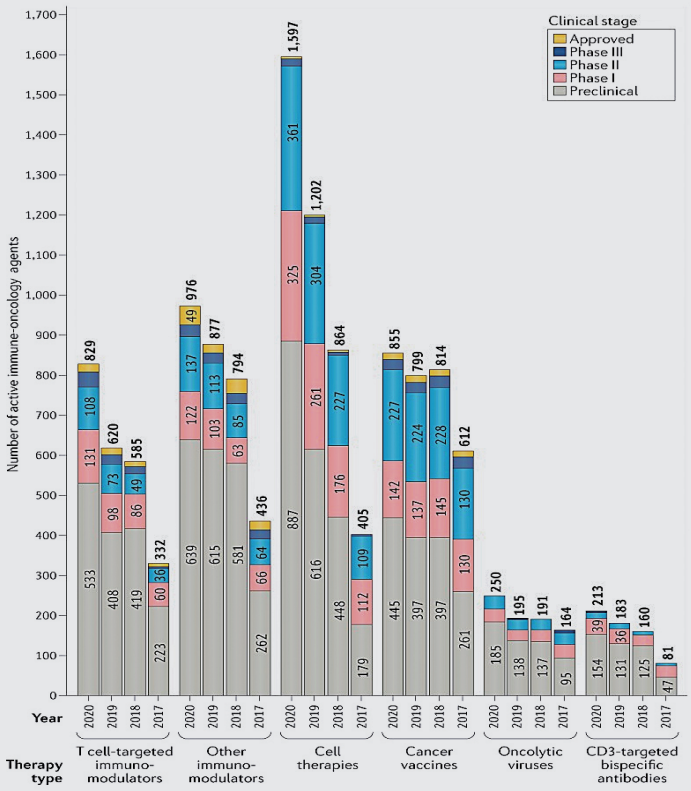
면역항암제 파이프라인 동향

1세대 및 2세대 항암제인 화학항암제 및 표적항암제는 치료 효과가 좋아 현재까지도 높은 비중을 점유하고 있으나 내성기전 및 부작용 등의 한계로 인해 인간의 면역시스템을 활용한 3세대 항암제인 면역항암제가 새로운 치료 기술로 각광받고 있음.

면역항암제는 T세포의 브레이크 역할을 하는 CTLA-4[1], PD-1[2]을 차단하는 항체를 이용하여 종양의 성장을 억제하는 암치료의 새로운 패러다임으로서, 관련 연구는 2018년 노벨 생리의학상을 수상함.

1) Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4, 세포 독성 T림푸구 관련 단백질 4
2) Pro-grammed cell death protein 1, 프로그램화 세포 사멸 단백질 1

[그림 4] 종류별 면역항암제 파이프라인 약물의 수



출처: Upadhaya et al. Nature Reviews Drug Discovery. September 2020.

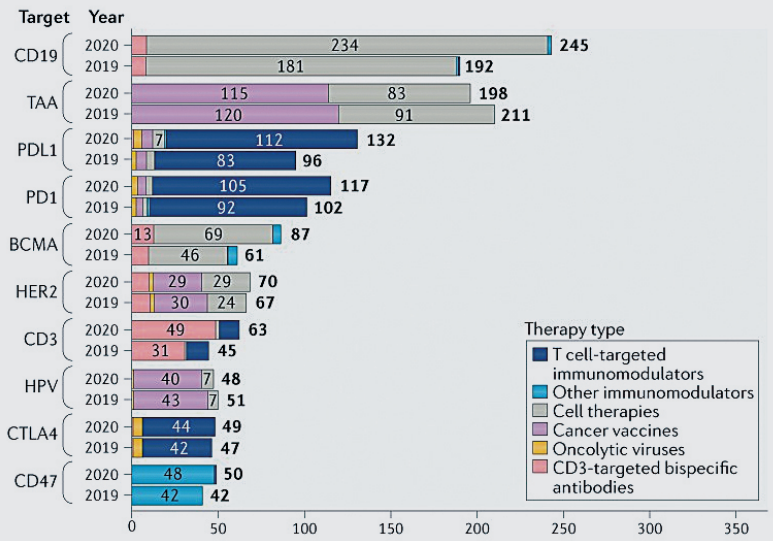
2020년 기준 면역항암제 파이프라인 약물의 수는 4,720건으로 이는 2019년 3,876건에 비해 22% 증가하였으며, 2017년에 비해 233% 증가한 것 수치로 단기간 동안 급격히 증가한 것으로 알 수 있음.

현재 면역항암제의 단점인 낮은 반응률을 높이기 위해 기존 치료제와의 병용투여를 통한 새로운 파이프라인의 수가 급증하고 있으며, VEGF/VEGFR, PARP, HER1/2/3, TIGIT, TGFb/TGFbR. TLR, EGFR, HDAC 등이 대표적인 병용투여 타깃임.

면역항암제는 크게 표적 T세포 면역조절제, 기타 면역조절제, 세포 치료제, 암백신, 항암바이러스, 표적 CD3 이중결합항체로 구분할 수 있으며, 세포치료제의 경우 2017년 이후 약 4배에 달하는 파이프라인의 증가가 있었고 기타 면역조절제 및 항암바이러스 분야에서 또한 이전에 비해 많이 증가한 것을 볼 수 있음.

특이적으로 암백신 연도별 파이프라인 약물의 경우, 2019년에는 2018년에 비해 약물의 수가 약간 감소하였으나 신생항원 및 나노입자 기술에 기반한 새로운 백신 약물의 전임상 진입으로 2020년에 다시 증가함.

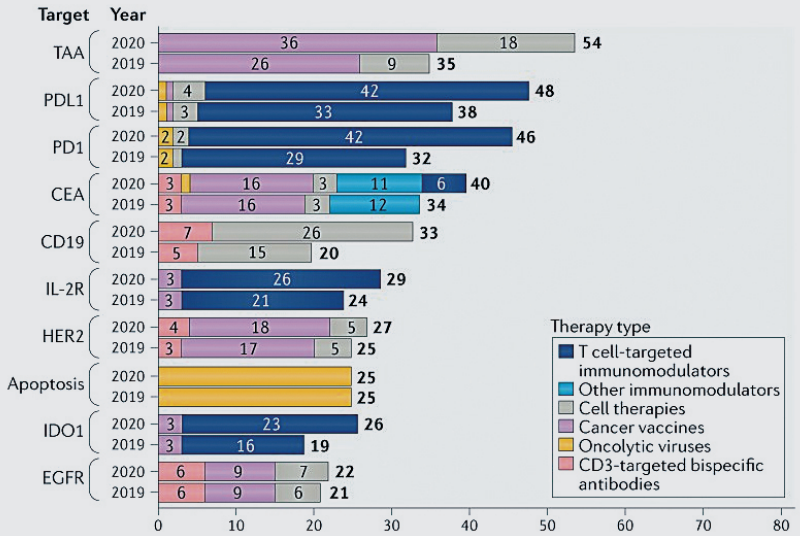
[그림 5] 타겟별 개발 중인 면역항암제 파이프라인 약물의 수



출처: Upadhaya et al. Nature Reviews Drug Discovery. September 2020.

T세포 면역 조절제, 기타 면역세포 조절제 그리고 세포 치료제를 위한 신규한 표적 개발의 상승 트렌드는 2019년에도 유지되었으며, 개발 진행 중인 약물의 상위 10개 표적 대부분이 증가하거나 동일하게 유지됨.

[그림 6] 타겟별 개발 중단된 면역항암제 파이프라인 약물의 수



출처: Upadhaya et al. Nature Reviews Drug Discovery. September 2020.

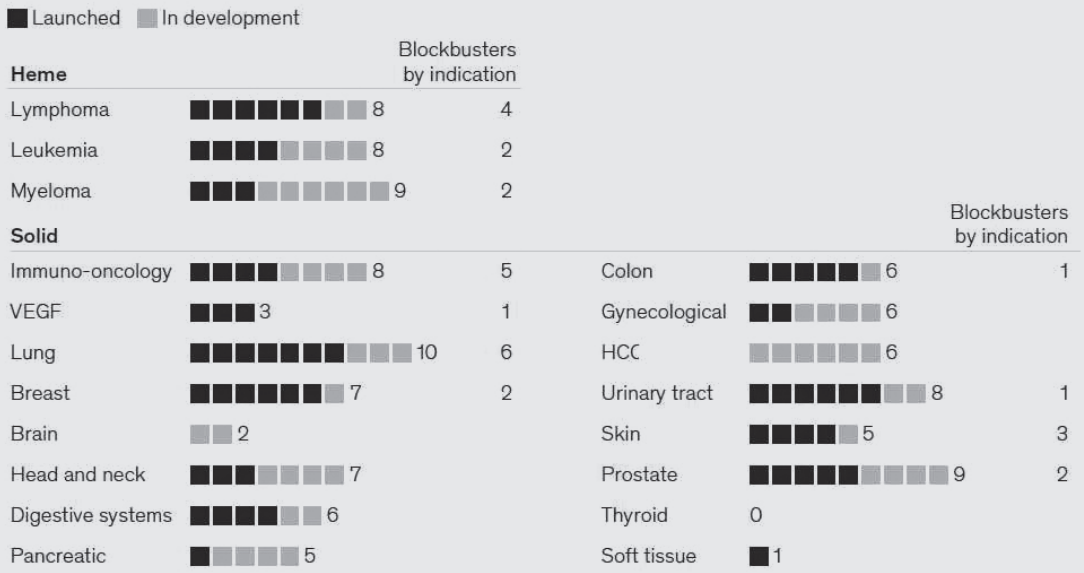
그러나 일반 암관련항원(tumour-associated antigens, TTA)를 표적으로 하는 약물의 수는 감소했으며, 실제로 개발이 중단된 약물을 조사한 결과 상위 10개 표적 중 암관련 항원을 표적으로 하는 약물의 수가 가장 많이 중단된 것이 밝혀졌고 이로 인해 암백신 수가 감소한 것으로 알 수 있음.

상기 그래프는 타겟별 개발중단 약물에 대한 것으로 CEA, IL-2R 및 IDO1을 포함하여 높은 성장을 보였던 기타 표적에 대한 약물도 최근 개발이 중단되는 결과를 얻음.

앞으로 개발될 면역조절제 파이프라인을 파악하기 위해 표적 세포 유형에 따라 약물을 분석한 결과, 2018년부터 2020년까지 매년 다양한 세포 유형(B세포, 자연살해(NK)세포 혹은 종양침윤림프구)이 T세포 유래 약물 보다 더 증가함.

글로벌 Top10 기업 파이프라인 동향

[그림 7] 글로벌 Top10 기업이 개발 중인 항암제 적응증



출처: McKinsey&Company, 2020.09, Delivering innovation:2020 oncology market outlook

항암제 분야 글로벌 Top10 기업들이 관심갖는 적응증일수록 블록버스터 제품이 많음.

글로벌 Top10 기업 모두 폐암 항암제를 다루고 있으며, 이 중 7개 기업은 개발을 완료했고(이 중 6건이 블록버스터 제품) 3개 기업은 현재 개발 중임.

폐암/유방암(7), 림프종(6) 항암제 순서로 많은 기업들이 이미 개발을 완료했으며, 현재 간세포암(6)과 골수종(6) 항암제를 가장 많이 개발 중임.

결론 및 전망

IQVIA 보고서에 따르면, 2025년까지 글로벌 의약품 소비규모의 측면에서 선두는 단연 종양치료제, 즉 항암제 관련으로 보고되고 있으며, 2021년부터 2025년까지 항암제 시장의 연평균 성장률은 9~12%으로 시장규모는 약 2,730억US$까지 성장할 것으로 예상함

항암제 관련 분야에 있어서 지난 5년간 괄목할 만한 성장세는 계속 유지될 것으로 보이며, 특히 면역항암제 분야는 소비 규모(시장 규모) 측면에서 전체 항암제 분야 중 20%를 차지하면서 항암 치료제 분야를 선도하는 부문이 될 것으로 예상됨.

현재까지는 기존에 출시되어 널리 사용되고 있는 화학항암제 및 표적항암제의 사용 및 개발이 비교적 높은 비중을 차지하지만 2025년까지 면역항암제는 더욱 향상된 치료를 위한 신규의 선택지로 각광받아 미화(USD) 500억 달러를 상회하는 시장규모를 차지할 것으로 예상됨.

기존 저분자화합물 이외의 다양한 혁신적 모달리티(항체, ADC, mRNA, CAR-T, 유전자, PROTAC, PPI 등) 기반 신약개발이 활발히 이루어지고 있으므로 이노베이션 중심의 신약개발이 요구되는 시점임.

특히 PD1 및 CD19와 같은 검증된 표적에 대한 경쟁이 증가함에도 불구하고 더 많은 면역항암제 약물이 파이프라인에 추가되고 있고 T세포를 넘어 전체 면역세포와 관련한 개발이 이루어지고 있음.

2020년 초반에는 COVID-19의 유행으로 인해 잠시 항암제 개발이 잠시 주춤하였으나 4월 이후 임상 개발이 안정화 되어 대부분 회복하였으며, 기존의 흐름에 따라 지속적인 발전이 있을 것으로 예견됨.

COVID-19 감염 예방을 위한 2개의 mRNA 백신이 최초로 허가되었고 기대 이상의 효과를 갖고 있는 것으로 입증되었기 때문에, mRNA 기반 암백신 개발 역시 차세대 면역항암제로서 활발히 연구될 것으로 기대됨.

< 참고자료 >

1. GlobalData, 2021.
2. McKinsey&Company, 2020.09, Delivering innovation:2020 oncology market outlook.
3. Upadhaya et al. Nature Reviews Drug Discovery. September 2020.
4. GrandViewResearch, 2020.

Writer		Reviewer	
주예령	정진국제특허법률사무소, 주임	**임병호**	한국화학연구원, 선임연구원

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : **2021년 10월** | 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