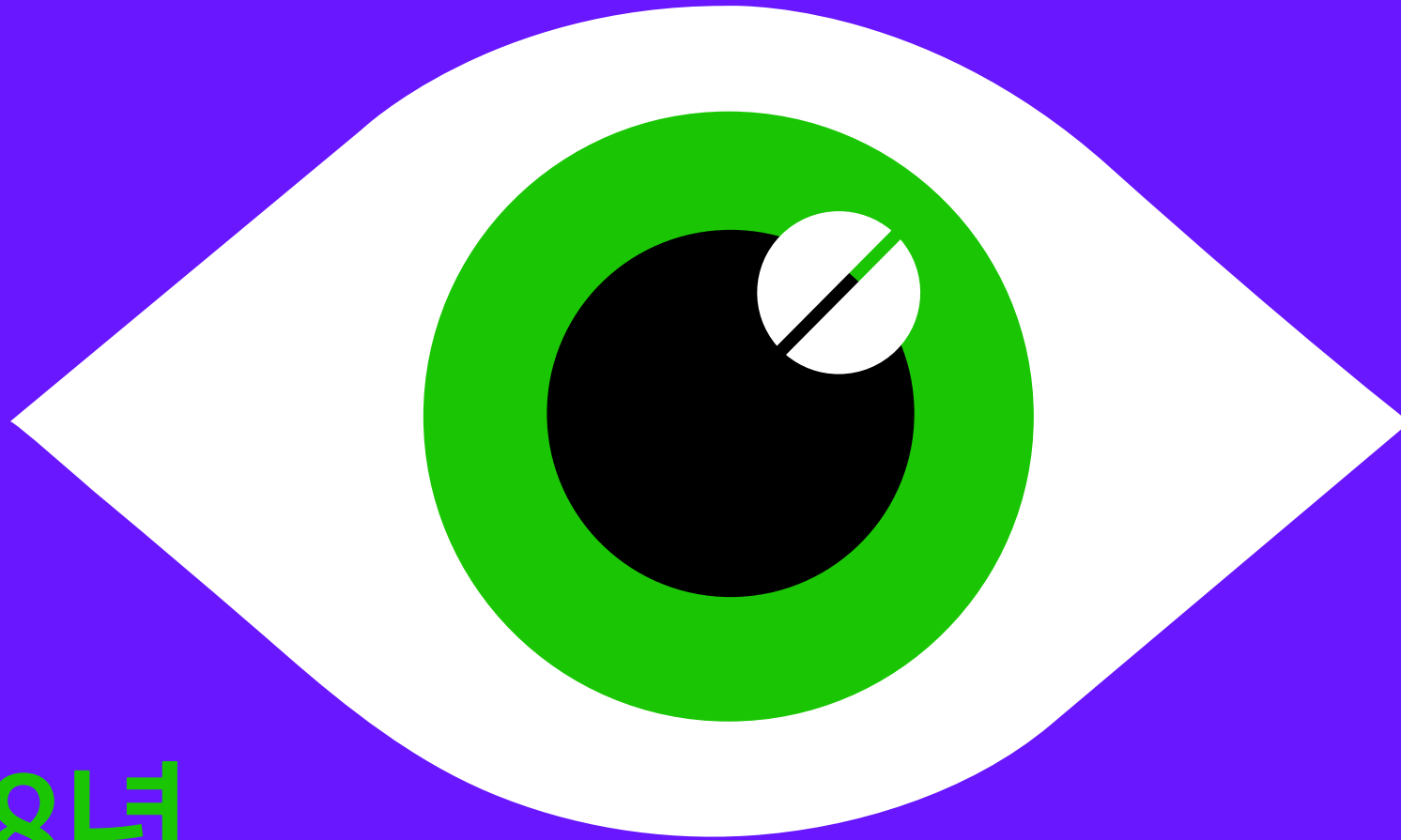


March 2018



2018년 블록버스터 신약

2018년 12개의 약물이 새롭게 시장에 진입하고
2022년까지 10억 달러 이상의 판매 실적을 달성할 것으로 예상된다.

Drugs to Watch 2018

목차



- 03 The year of the blockbuster
- 05 Top 12 to watch
- 07 Methodology
- 08 Hemlibra for hemophilia A with factor VIII inhibitors
- 11 Biktarvy for HIV infection
- 14 Ozempic for type 2 diabetes
- 17 Erleada for prostate cancer
- 19 Shingrix for herpes zoster (shingles) infection
- 21 Patisiran for hereditary transthyretin-mediated amyloidosis
- 24 Epidiolex for Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome
- 26 Aimovig for migraine
- 28 Lanadelumab for hereditary angioedema
- 30 Elagolix for endometriosis
- 32 Steglatro for type 2 diabetes
- 34 Sublocade for opioid dependence
- 36 A few more Drugs to Watch
- 37 Drugs to Watch 2017: where are they now?
- 38 References

The year of the blockbuster

미국에서 의약품 가격에 대한 논쟁이 진행된 가운데, 2017년에는 총 46개의 신약이 FDA의 승인을 획득하였으며, 지난 20년 중 연간 가장 많은 수의 신약이 승인된 한 해로 기록되었다. 승인 신약 중 17개(37%)는 ‘획기적 치료제 (Breakthrough Therapy)’ 지정을 통해 승인된 것으로 나타났다. 이는 중증 및 생명을 위협하는 질환 치료에서 기존 의약품 대비 상당한 효능 향상이 입증된 의약품을 대상으로 신속한 개발을 위해 2012년부터 시행한 것이다.

항암 면역 요법인 Novartis의 Kymriah (티사젠렉류셀[tisagenlecleucel])와 Gilead의 Yescarta (엑시캡타진 실로류셀[axicabtagene ciloleucel]) 키메라 항원 수용체 T 세포 (CAR-T)의 승인은 암 치료 분야에서 큰 변화를 일으킬 수 있는 잠재력으로 2017년 큰 주목을 받았다.



승인된 두 요법은 유전자 치료법의 한 형태로 개인맞춤형 의료분야에서 새로운 장을 열고, 면역 요법 발전을 위한 토대를 마련했다는 평을 듣고 있다.

당사는 2017년 시장에 진입하고 블록버스터 지위(출시 5년 내 매출 10억 달러 달성)를 획득할 것으로 예상되는 신약 8개를 선정하여 발표하였다. 그 중 한 의약품은 제외한 7개 의약품에 대한 예상은 여전히 유효하다. 2018년에는 5년 내 블록버스터가 될 것으로 예상되는 신약 12개를 선정하였으며, 2013년 처음으로 주목할 만한 신약 시리즈를 발표한 이래 가장 많은 블록버스터 후보가 등장할 것으로 예상된다. 이 중 절반 이상이 우선심사(Priority Review)나 획기적 치료제(Breakthrough Therapy) 또는 신속심사지정(Fast track designation)을 통해 승인되었으며, 다섯 개의 신약은 혁신 신약(first-in-class)으로 지정되었고 네 개는 희귀 질환 치료제(Orphan diseases)이다.

블록버스터 의약품의 절반 이상이 항암제였던 2017년과는 대조적으로, 2018년에는 단 하나의 신약만이 블록버스터 항암제로 예상된다(Erleada[아팔루타미드, apalutamide]).

미국 및 유럽 시장 불확실성에도 불구하고 혁신적인 신약 개발 속도는 가속화되고 있다. 2018년에는 잠재적으로 의약품 시장 판도를 뒤엎을 수 있는 다수의 신약이 출시되어, 전 세계적으로 수 백만 명의 환자가 향상된 치료 혜택을 누릴 수 있을 것으로 예상된다.

Introduction

2018년은 시장을 바꾸는 새로운 약물은 물론 기존 치료법에 주목할만한 새로운 기법이 추가되거나 일부 질환에는 혁신신약 치료법까지 적용되는 등 흥미로운 치료법들을 관찰할 수 있는 해가 될 것이다.

2022년까지 오늘 공개할 신약 중 3개의 신약은 연간 매출 30억 이상을 달성할 것으로 예상되며 9개는 10조에서 20조 달러의 연간 매출을 기록할 것으로 전망된다. 다음에서 나오는 랭킹은 2022년까지 잠재적 매출이 높을 것이라 예측되는 순으로 정리한 내용이다.

일부 용어 정의 :

획기적 치료제(Breakthrough therapy) : 2012년 생명에 위협을 주거나 심각한 기존 질환에 상당한 개선 효과를 보이는 치료법의 개발을 가속화시키기 위해 지정한 단어

신속심사지정(Fast track designation) : 이는 심각한 상태의 질환을 치료하고 필요한 사항에 즉각적으로 대응하기 위해 약물검토를 보다 신속하게 진행할 수 있도록 고안된 프로세스를 지칭

희귀질환치료제(Orphan drug) : 희귀한 의학적 상태를 치료하기 위해 특별하게 고안된 약물을 지칭하며 Orphan disease라고 지칭

우선심사(Priority review) : FDA 목표인 6개월 이내 신청서에 대한 허가를 위해 우선적으로 심사를 진행하는 것을 의미

2018년 블록버스터 신약

2018년 시장에 진출하고 2022년까지 10억 달러 이상의 매출을 기록할 것으로 전망되는 12개의 신약을 소개한다.

RANK	DRUG	DISEASE	2018	2019	2020	2021	2022	COMPANY (HQ)
1	Hemlibra (emicizumab)*, †, , ¶, ‡, †	Hemophilia A with factor VIII inhibitors	496	1,457	2,356	3,362	4,002	Roche (Switzerland)/Chugai (Japan)
2	Biktarvy (tenofovir alafenamide + emtricitabine + bictegravir)**, ¶, †, †	HIV infection	896	2,282	3,387	4,296	3,716	Gilead (U.S.)
3	Ozempic (semaglutide)*	Type 2 diabetes	260	862	1,576	2,583	3,469	Novo Nordisk (Denmark)
4	Erleada (apalutamide) ¶, **	Non-metastatic CRPC	25	500	1,200	1,600	2,000	Johnson & Johnson (U.S.)
5	Shingrix (Zoster vaccine recombinant, adjuvanted) § §	Shingles	242	537	879	1,202	1,368	GlaxoSmithKline (UK)
6	Patisiran §, , ¶, ‡, †	Hereditary TTR amyloidosis	83	373	726	1,104	1,212	Alnylam (U.S.)/Genzyme (U.S.)
7	Epidiolex (plant-derived cannabidiol) †, , ¶, **	Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome	19	266	645	936	1,191	GW Pharmaceuticals (UK)
8	Aimovig (erenumab)*, ‡, †	Migraine	115	361	685	941	1,170	Amgen (U.S.)/Novartis (Switzerland)
9	Lanadelumab *, †, , ¶, ‡, †	Hereditary angioedema	74	350	629	902	1,153	Shire (Ireland)
10	Elagolix ¶, **, ‡, †	Endometriosis	57	268	549	896	1,152	AbbVie (U.S.)
11	Steglatro (ertugliflozin)**	Type 2 diabetes	220	482	769	1,024	1,087	Pfizer (U.S.)/Merck (U.S.)
12	Sublocade (once-monthly buprenorphine) ‡, ¶, **, †	Opioid dependence	121	308	439	634	1,072	Indivior (UK)

Data were obtained from the Cortellis Competitive Intelligence database, accessed March 05, 2018 (Source: Thomson Reuters I/B/E/S). Forecasts are in U.S.\$ million. CRPC=castration-resistant prostate cancer. TTR=transthyretin. *=biological drug. †=Breakthrough Therapy designation. ‡=Fast Track designation. §=RNA interference. | =Orphan Drug designation. ¶=Priority Review. **=small molecule. † †=novel integrase inhibitor. ‡ ‡=first-in-class. § §=vaccine.

HIV 치료제 시장에서는, Gilead가 HIV 치료제 Biktarvy를 2018년 초에 출시하였다. Biktarvy는 인테그라아제 억제제인 빅테그라비르(bictegravir)와 테노포비르 알라페나미드(tenofovir alafenamide)에 엠트리시타빈(emtricitabine)이 첨가된 3중 복합제제로 1일 1회 복용한다. Gilead는 신약 출시로 HIV 시장에서 GlaxoSmithKline (GSK)의 1일 1회 복용 인테그라아제 억제제 Tivicay(도루테그라비어)에 빼앗긴 시장 점유율을 회복하고, 시장에서 선도적인 입지를 굳힐 것으로 전망된다.

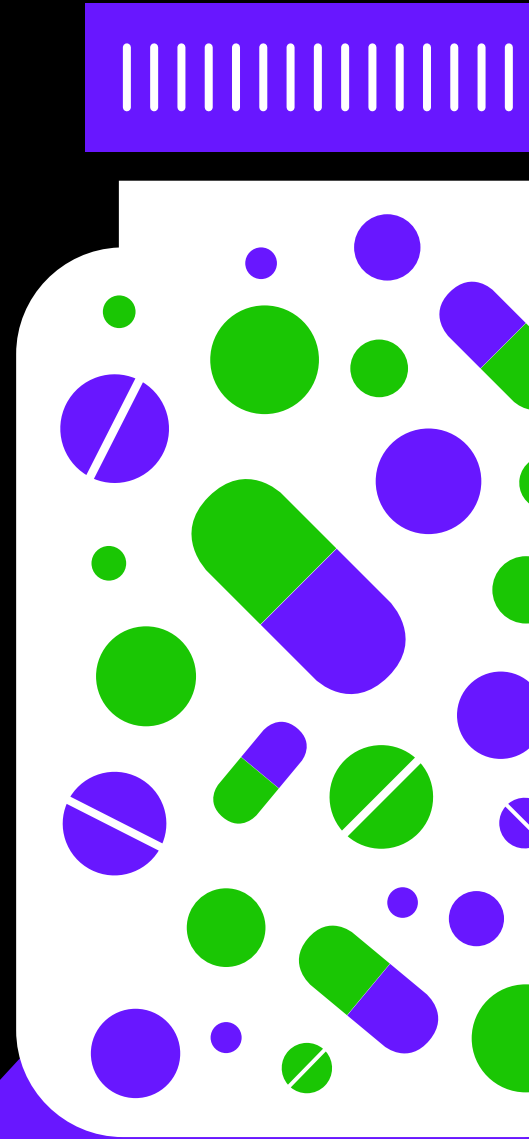
경쟁이 치열한 제2형 당뇨병 치료제 부분에서는 Novo Nordisk와 Pfizer/Merck가 Ozempic(세마글루티드 [semaglutide])과 Steglatro(에르투글리플로진 [ertugliflozin])를 2018년에 출시할 예정이다. 이 두 신약은 기존 경쟁 의약품 대비 우수한 효능과 안전성으로 시장에서 선전이 기대된다.

희귀 질환(미국 내 총 환자수가 20만명 미만인 질환으로 정의) 부분에서는 블록버스터가 될 가능성이 있는 3개의 혁신신약이 출시된다. Roche/Chugai는 제8 혈액응고인자 결핍 A형 혈우병 치료제 Hemlibra(에미시주맙[emicizumab])을 출시하고, Shire은 유전성 혈관부종 치료제인 라나델루맙(lanadelumab) 출시를 준비하고 있다. Alnylam과 Genzyme은 유전성 트랜스티레틴 아밀로이드증(transthyretin amyloidosis) 치료제인 파티시란(patisiran)을 출시할 예정이다. 이 세 희귀의약품은 해당 치료 분야에서 새로운 표준으로 자리매김할 것으로 보인다.

Amgen이 출시하는 혁신신약 Aimovig(에레누맙 [erenumab])으로 편두통 치료제 시장에 판도 변화가 예상된다. AbbVie는 경구용 혁신신약 엘라고릭스(elagolix)를 출시할 예정이며 이 약물은 지난 10여 년 만에 최초로 출시되는 자궁내막증 관련 통증 치료제이다.

Johnson & Johnson은 주요 신제품으로 Erleada(아팔루타미드)를 출시하며, 이는 비전이성 거세저항성 전립선 암(castration-resistant prostate cancer, CRPC) 치료용으로 FDA가 최초로 승인한 의약품이다. GW Pharmaceuticals의 Epidiolex(식물 유래 칸나비디올[cannabidiol])은 아동기 희귀 뇌전증의 일종인 레녹스-가스토 증후군과 드라베 증후군 관련 발작 치료용으로 FDA가 최초로 승인한 칸나비디올 기반 의약품이다.

선정된 의약품 중 유일한 백신인 GSK의 Shingrix(재조합 대상포진 백신, 보조요법)는 대상포진 백신 시장을 선도할 것으로 예상된다. Indivior가 출시하는 Sublocade(월1회, 부프레노르핀 [buprenorphine])는 아편유사제 중독에 대응할 수 있는 지원군으로 환영 받고 있으며, 미국 정부는 2107년 아편유사제 중독을 공중보건 응급상황으로 선포한 바 있다.¹



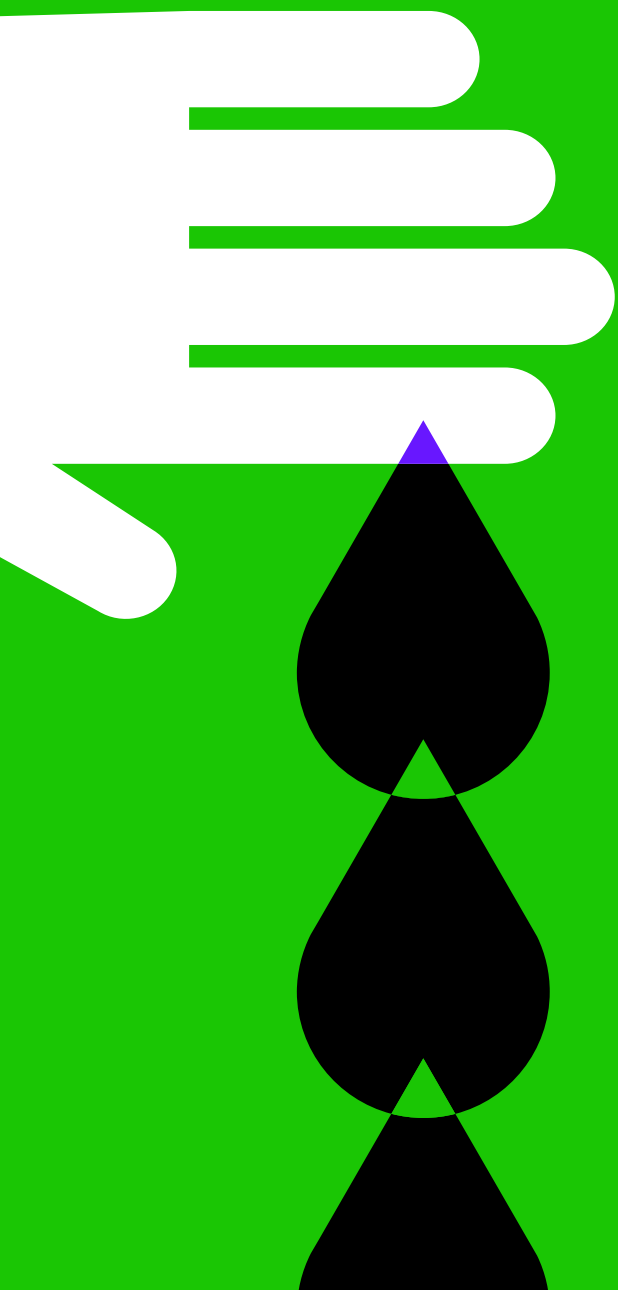
방법론



이 보고서에 사용된 자료는 고품질의 엄선된 생명과학 경쟁 정보 및 분석 자료를 공급하는 Clarivate Analytics사의 Cortellis 데이터베이스에서 수집하였다. Cortellis는 회사 보도 자료, 연례보고서, 의약품 파이프라인, 임상실험, 특허, 화학, 거래 및 컨퍼런스 등 다양한 출처에서 정보 및 자료를 수집하고 관리하는 데이터베이스이다.

고급 검색 기능을 활용하여 약물을 임상 2 단계 또는 3단계, 사전등록 또는 등록 의약품, 2018년 초 이미 출시된 의약품으로 구분하였다. 다음으로, 아직 개발 단계에 있으나 2018년 이전 출시된 의약품을 제외하고, 2022년 매출 예상액이 10억 달러 이상인 의약품을 선별하였다. 선정 과정을 거친 28개 의약품을 대상으로 제조사가 예상하는 승인 일과 출시 일을 바탕으로 2018년 내 출시 가능성이 가장 높은 제품을 수작업으로 검토하였다.

최종 선별 과정을 거쳐 2018년 주목해야 할 신약 12개의 목록을 최종 작성하였다. 최종 선정된 12개 의약품을 대상으로 임상시험 결과, 규제 상태, 해당 치료제 시장(경쟁사 의약품 분석 포함) 및 규제 지정(예: 희귀의약품, 우선검토지정) 등 개별 의약품의 특정 상황을 고려하여 추가적인 조사와 평가를 진행하였다. 조사 및 평가에 필요한 자료는 Cortellis 편집자가 작성한 SWOT(장점, 단점, 기회, 위협) 분석, 제약 회사의 보도 자료 및 기타 간행물(예: 연간 보고서), 동료 심사를 통과한 학술지 게재 논문 및 경쟁사 판매 실적(Cortellis 데이터베이스) 등을 활용하였다.



01.

Hemlibra와 제8형 응고인자결핍 A형 혈우병

A형 혈우병은 가장 대표적인 선천성 중증 출혈 질환으로, 전 세계적으로 35만 여명이 질환을 앓고 있다. 제8형 응고단백질인자 결핍으로 발생하며 재조합 제8형 인자를 이용한 치료와 예방이 가능하다.² 그러나 치료 후 중증 A형 혈우병 환자의 최대 30%에서 제8형 인자에 결합하여 응고 작용을 방해하는 항체(예, 억제제)가 형성된다. 제8형 인자 억제제 생성은 혈우병 치료에서 가장 심각하고 대응이 어려운 부작용으로, 출혈 증상이 응고인자 대체요법에 더 이상 반응하지 않아 이환율과 사망률을 높인다.³

Hemlibra expected sales

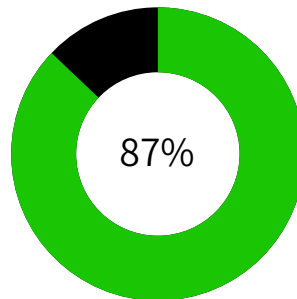


Hemlibra

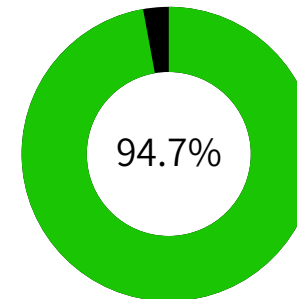
Roche/Chugai가 출시하는 Hemlibra(에미시주맙[emicizumab])는 새로운 접근법을 통해 개발된 A형 혈우병 치료제로, 사용된 이중특이성 항체는 제9형과 10형 응고인자에 동시에 결합하여 제8형 응고인자의 기능을 모사하는데 적합하도록 공간적으로 배치되어 혈액응고를 유도한다. 2017년 6월 신약허가심사를 신청한 Hemlibra는 A형 혈우병 치료제로 2017년 미국 시장에 출시되었으나 전문의약품 허가 신청자 비용 부담법(Prescription Drug User Fee Act, PDUFA) 조치 일자는 2018년 2월로 결정되었다.⁴ 그러나 FDA는 Hemlibra를 우선심사 대상 및 획기적 치료제와 희귀의약품으로 지정하여 예정보다3개월이나 이른 2017년 11월 승인을 획득하고 2017년 12월 말 출시되었다.⁵

Hemlibra는 지난해 말 출시되었으나 본격적인 홍보가 시작되고 미국 외 다른 국가에서 출시되는 2018년 한 해 동안 주목해야 할 신약으로 선정하였다. 유럽의약품청(European Medicines Agency, EMA)는 2018년 2월 Hemlibra를 승인하였으며⁶, 유럽과 일본에서 2018년 내 시판 예정이다. 2018년에는 4억 9,600만 달러 규모의 매출이 예상되며, 2019년 14억 5,700만 달러에서 2022년에는 40억 200만 달러로 급격한 매출 증가가 예상되는 블록버스터 후보이다.

Hemlibra는 제8형 응고인자 억제제가 생성된 성인과 아동 A형 혈우병 환자의 출혈 빈도를 낮추기 위해 일상적으로 투여할 수 있는 예방 요법으로 승인되었다.⁵이로써 Hemlibra는 Shire의 Feiba(프로트롬빈 응고 복합제)와 Novo Nordisk의 NovoSeven(제7a형 재조합 응고인자)가 양분하고 있는 A형 혈우병 치료제 부분에서 20여 년 만에 처음으로 시장에 진입한 치료제가 되었다. HAVEN 임상시험 결과를 바탕으로 승인이 결정되었으며, 임상 3단계(HAVEN 1) 연구에서, 억제제가 생성된 만12세 이상 A형 혈우병 환자 중 Hemlibra를 투여한 환자군에서 투여하지 않은 환자군 대비 출혈률이 87% 감소하였다. HAVEN 2 연구에서, 응고인자 억제제가 이미 생성된 소아 환자에게 예방 요법으로 Hemlibra를 투여한 경우, 환자 94.7%에서 출혈이 발생하지 않았다.⁷



임상 3단계(HAVEN 1) 연구에서, 억제제가 생성된 만12세 이상 A형 혈우병 환자 중 Hemlibra를 투여한 환자군에서 투여하지 않은 환자군 대비 출혈률이 87% 감소하였다.⁵



HAVEN 2 연구에서, 응고인자 억제제가 이미 생성된 소아 환자에게 예방 요법으로 Hemlibra를 투여한 경우, 환자 94.7%에서 출혈이 발생하지 않았다.⁷

혈우병 시장

Feiba와 NovoSeven 모두 Hemlibra의 시장 진입으로 상당한 시장 점유율 손실이 예상된다. 2017년 11월 HAVEN 3 임상시험 결과에서 혈액응고인자 억제제가 아직 생성되지 않은 환자에서도 Hemlibra가 표준 제8형 응고인자 예방 요법보다 우수한 효능을 보였다는 데이터를 근거로, 규제 당국이 억제제가 생성되지 않은 A형 혈우병 환자에게도 Hemlibra 사용을 승인한다면 Feiba와 NovoSeven은 더욱 심각한 타격을 입을 가능성이 높다.⁸ 추가적으로 낮은 투여 빈도(4주 1회) 또한 Hemlibra를 매출을 견인할 것으로 예상되며, HAVEN 4 연구에서도 4주 1회 투여로 다른 HAVEN 연구에서와 마찬가지로 임상적으로 유의한 출혈 억제 효과가 확인되었다.⁹

혈우병 환자는 대부분 주당 2~3 회 정기적으로 투약한다.¹⁰ 빈번한 정맥 내 투여는 환자의 치료 만족도와 순응도를 낮추므로, 장기간 효과가 유지되는 치료제가 요구된다. 2014년 출시 이래, Bioverativ의 첫 번째 지속형 재조합 제8형 응고인자 대체 치료제인 Eloctate는 오랫동안 시장을 선도해 온 Shire의 지속형 재조합 인자 대체 요법인 Advate의 시장 점유율을 상당 부분 잠식해 왔다.

Advate 매출은 2013년 23억 6,000만 달러를 기점으로 점차 하락하는 추세인 반면, Eloctate의 2018년 11억 5,300만 달러 규모의 매출을 달성하고 블록버스터 의약품으로 등극할 전망이다. 매출 감소세에도 불구하고, Advate은 2018년 17억 9,500만 달러 규모 매출로 여전히 시장 선두 자리를 고수할 것으로 예상된다. 그러나, 2018년 이후 매출은 감소할 전망이다.

Shire는 지속형 재조합 제8형 응고인자 대체제인 Adynovate를 2015년 말 출시하였다. 그러나 Adynovate 매출 실적은 최근에 출시된 다른 지속형 치료제와 비슷한 수준에 그치고 있으며, 향후 5년간 6억 달러를 달성하기 힘들 것으로 예상된다.

Hemlibra는 새로운 접근법과 인상적인 효능 및 월1회 투여가 가능하여, 현재 표준으로 사용되는 제8형 인자 대체 요법의 강력한 도전자로 평가된다. 혈전 발생 가능성으로, 심각한 부작용이 발생할 수 있는 의약품에 대해 미FDA가 요구하는 가장 강력한 경고인 블랙박스 표시 경고문에도 불구하고 2020년 이후 시장을 선도할 전망이다.

↑ ELOCTATE (BIOVERATIV)
\$1.153B
expected sales in 2018

↓ ADVATE (SHIRE)
\$1.795B
expected sales in 2018

↓ ADYNOVATE (SHIRE)
\$600M
sales over next five years not expected to exceed this number

02.

HIV 감염 치료제 Biktarvy

세계 보건기구(WHO)에 따르면 전 세계적으로 3천 7백만 명이 HIV에 감염되었으며, 그 중 약 2천 백만 명이 바이러스 증식 주기를 표적으로 하는 항레트로바이러스제를 복용한다.¹¹ 항레트로바이러스 요법은 HIV 감염을 완치하지는 못하지만, 바이러스 증식을 억제하고 환자 면역체계의 강화와 회복을 통해 감염 저항을 돕는다. 2020년을 기한으로 WHO가 발표한 새로운 목표의 핵심은 항레트로바이러스제의 확대 보급이며, 이를 통해 2030년까지 에이즈 전염 증식을 목표로 하고 있다.

Biktarvy

Gilead은 2018년 초 단일정 HIV 치료제인 Biktarvy를 출시하였다. Biktarvy는 새로운 인테그라아제 억제제인 빅테그라비르와 뉴클레오시드 역전사 억제제인 테노포비르 알라페나미드와 엠트리시타빈 복합제제로 1일1회 복용하는 정제형 치료제이다. 미국 내 신약승인허가는 2017년 6월 신청되었으며 예상대로 2018년 2월 중순 승인을 획득하고 곧 시판을 시작하였다.¹² 유럽 판매-승인 신청은 2017년 7월에 완료되었다.¹³



Biktarvy virological suppression, similar to therapy regimens containing Tivicay

The HIV market

약제 순응은 HIV 약물이 혈액의 HIV 수치와 같은 바이러스 부하를 효과적으로 억제하는 데 필수적이며, 치료의 단순성과 내구성은 HIV 시장의 핵심이다.

HIV 시장 Gilead는 2006년 첫 번째 단일정 일1회 복용 삼중 복합 요법 치료제인 Atripla(엠트리시타빈/에파바이렌즈/테노포비어디소프록실[emtricitabine/efavirenz/tenofovir disoproxil])를 출시하고 이어 Complera(엠트리시타빈/릴피브린/테노포비어디소프록실[emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil])와 Stribild(Elvitegravir/코비시스타트/엠트리시타빈/테노포비어디소프록실[efavirenz/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil])를 출시하면서 기존 시장 선두 주자였던 GSK의 시장 점유율을 잠식해 왔다.

그러나, GSK가 2014년 Triumeq([도루테그라비어/라미부딘/아바카미르[dolutegravir/lamivudine/abacavir])를 출시하면서 Gilead에 내주었던 시장 주도권을 다시 회복하는 추세이다. Triumeq는 뼈 독성을 유발할 수 있는 테노포비어디소프록실을 함유하지 않은 최초의 단일정 치료제이다. Triumeq은 또한 Atripla에 비해 바이러스 증식 억제 능력이 우수하며, 인테그라아제 억제제 성분인 Tivicay (도루테그라비어)의 효능을 높이기 위한 보조 약물을 병용 투여를 요구하지 않는 장점이 있다.

이에 대응하여 Gilead는 안전한, 테노포비르 알라페나미드를 함유한 혁신신약 몇 종을 출시하였다. 2015년 Genvoya(Elvitegravir/코비시스타트/엠트리시타빈/테노포비어 알라페나미드)를, 2016년에는 Odefsey(릴피브린/엠트리시타빈/테노포비르 알라페나미드)와 Descovy(엠트리시타빈/테노포비르 알라페나미드)를 출시하면서 시장 점유율을 회복하였다. Genvoya와 Odefsey는 모두 2016 주목해야 할 신약으로 선정되었다.

2018년 1월 GSK는 혁신적인 인테그라아제 억제제 Tivicay와 릴피브린 복합제제인 Juluca(도루테그라비어/릴피브린)을 출시하였다.

GSK의 Tivicay과 비교하여, 경쟁사의 인테그라아제 억제제인 Vitekta(엘비테그라비르[elvitegravir])는 효과를 강화하고 일 1회 복용량을 위해 리토나비르(ritonavir)를 병용해야 하는 등 단점이 있었다. 그러나, Gilead는 Tivicay와 동등한 안전성과 유효성을 가지면서도 Tivicay와 마찬가지로 효능 증강제 병용이 필요 없는 진정한 일1회 복용 신약인 빅테그라비르를 출시하였다.

치료 경험이 없는 HIV-1 감염자와 Biktarvy로 투약을 변경한 바이러스 억제 성인 환자에서 Tivicay를 함유한 치료 요법과 비슷한 바이러스 증식 억제율(약 93%)이 입증되었다. 임상 3단계 48주차까지 Biktarvy와 연관된 치료저항성은 보고되지 않았다.¹⁴

2017년 12월 테노포비어디소프록실의 제네릭 의약품이 시판되지 시작하였으며, 머지 않아 Atripla와 Truvada(테노포비어디소프록실/엠트리시타빈) 제네릭의 시장 진입 가능성이 제기되고 있는 상황에서, GSK의 Trivacy 기반 요법의 시장 점유율 상승을 견제하기 위해 Gilead는 Biktarvy 홍보에 전력을 다할 것으로 보인다. 의사들은 테노포비르 알라페나미드와 Tivicay 대비 비열등성이 입증된 인테그라아제 억제제의 일 1회 복용 복합제제를 선호할 수도 있다.

2018년 8억 9,600만 달러 규모로 예상되는 Biktarvy의 매출은 2019년에는 22억 8,200만 달러로 급격히 증가하면서, 블록버스터 기준 매출액을 초과하고 2019년에는 37억 1,600만 달러를 달성할 것으로 예상된다. 이 매출 증가 궤적은 출시 첫 해인 2015년 11억 1,500만 달러 매출을 기록한 Triumeq과 비슷한 양상이다. Triumeq의 2018년 예상 매출액(출시 후 5년 경과)은 36억 8,400만이다.

Biktarvy expected sales



03.

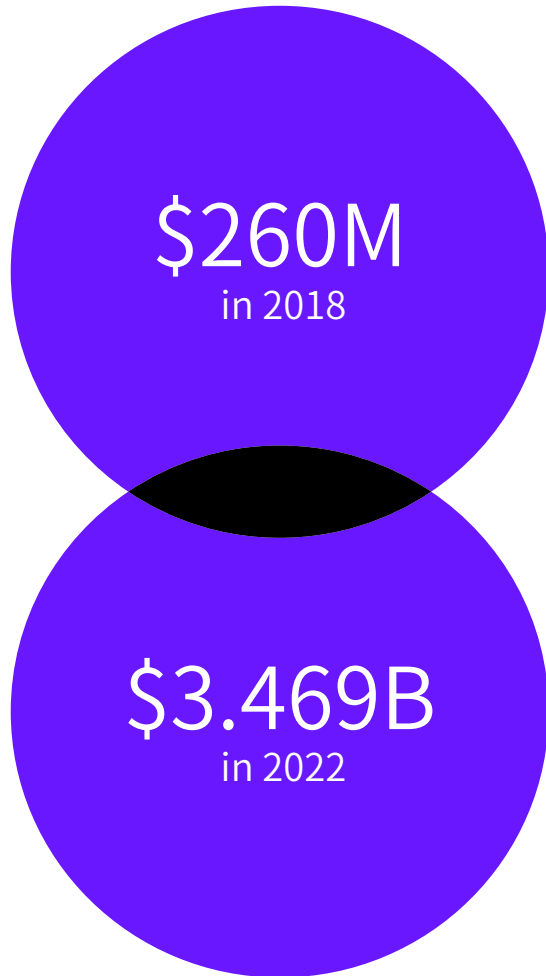
제2형 당뇨병 치료제 Ozempic

췌장에서 생산되는 호르몬인 인슐린은 혈액 내 포도당 양을 조절한다. 당뇨병은 췌장이 인슐린을 생산하지 않는 제1형 당뇨병과 췌장이 충분한 인슐린을 생산하지 않거나 체내 세포가 인슐린에 반응하지 않는 제2형 당뇨병으로 구분된다. 당뇨 질환자의 90%는 제2형 당뇨병으로 분류된다.¹⁵

전 세계적으로 4억 2,500만 명 이상의 성인이 당뇨병 환자로 추산되며, 이 수치는 2045년까지 6억 2,900만 명으로 증가할 전망이다. 2017년 한 해 동안 최소한 7천 270억 달러가 당뇨병 관련 의료 비용으로 지출되었다.¹⁶

당뇨병은 실명, 신부전, 심장 마비, 뇌졸중 및 하반신 절단의 주요 원인이나¹⁵, 이러한 합병증 관련 위험 인자는 효과적인 혈당 수치 관리를 통해 낮출 수 있다.

Ozempic expected sales



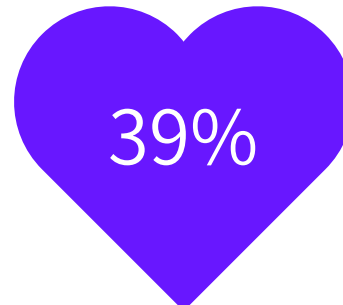
Ozempic

제2형 당뇨병 치료에 사용되는 약물 중 하나는 글루카곤 유사 펩티드-1(GLP-1)이다. GLP-1은 인슐린 체내 배출을 촉진하여 간에서 혈액으로 유입되는 포도당의 양을 제한하고, 음식물이 위에서 배출되는 속도를 늦춘다.¹⁷

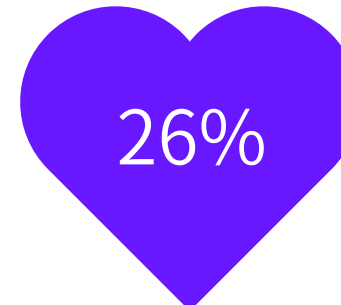
2017년 주목할 만한 신약 보고서에서 예상한 대로, Novo Nordisk의 주1회 복용 GLP-1 유사체인 Ozempic(세마글루티드[semaglutide])은 SUSTAIN 프로그램 긍정적인 효능이 입증되어 제2형 당뇨병 치료제로 승인되었다. 그러나, 2017년 12월로 승인이 늦어져 2018년 2월에야 시장에 진입하였다.

SUSTAIN 임상시험에서 Ozempic은 Januvia(시타글립틴[sitagliptin]), Bydureon(지효성 엑세나타이드[exenatide]), Lantus(인슐린 글라르진[glargine])¹⁸⁻²⁰ 등 기존 치료제 대비 혈당 및 체중 조절에 우수한 효능이 입증되었으며, 시장 선주 주자인 Novo Nordisk의 GLP-1 유사체 Victoza(리라글루티드[liraglutide])와 마찬가지로 뇌졸중과 심근경색 위험을 39%와 26% 낮추는 등 심혈관계에 유익한 효과를 보이는 것으로 확인되었다.²¹

STROKE RISK
REDUCED BY



MYOCARDIAL INFARCTION
RISK REDUCED BY



GLP-1 시장

일회 복용하는 Victoza는 지속성 주1회 복용 GLP-1 유사체, 특히 Eli Lilly의 Trulicity(둘라글루티드[dulaglutide])에 시장 점유율을 잠식 당했지만, 2017년 진행된 SUSTAIN 7 연구 결과에 따르면 Ozempic은 Trulicity와 비교하여 당화혈색소(HbA1c, 주/월 평균 혈당 수치) 저하 효과가 더 우수한 것으로 나타났다(가장 낮은 투여량에서 1.5 퍼센트포인트 대 1.1 퍼센트포인트).²² 또한, SUSTAIN 7 연구 데이터에 따르면, Ozempic을 복용한 환자는 Trulicity 복용 환자 대비 체중 감량 폭이 2배로 증가하였다(4.6kg 대 2.3kg).²²

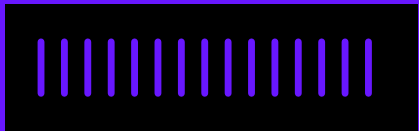
Trulicity가 심혈관계에 미치는 영향은 현재 REWIND 시험에서 평가 중이며,²³ 2018년 이후 결과가 공개될 예정이다. Ozempic이 심혈관계에 미치는 긍정적인 효과는 이미 입증되었으며, 이는 Trulicity와의 경쟁에서 Novo Nordisk의 시장 점유율을 회복하는 데 도움이 될 것으로 보인다. 그러나 여전히 Trulicity가 2022년 매출 예상액 40억 9,000만 달러로 GLP-1 시장을 주도할 전망이며, Victoza와 Ozempic의 2022년 예상 매출액은 39억 1,200만 달러와 34억 6,900만 달러이다.

GLP-1 유사체 주사는 보통 경구용 약물 복용 후 기대되는 효과를 달성하는 데 실패했을 경우 사용된다. 그러나, Novo Nordisk의 일회 경구 복용 제제인 세마글루티드는(PIONEER 프로그램)²⁴ 제2형 당뇨병 치료제 시장에 큰 변화를 가져 올 잠재력을 가지고 있다. 경구 투여가 가능한 GLP-1 제제가 개발되면 조기에 저분자 경구용 항당뇨 약물에서 GLP-1 유사체 투약 전환을 유도할 수 있을 것이다. GLP-1이 심혈관계에 미치는 긍정적인 효과는 이미 입증되었으며 저분자 항당뇨 약물보다 더 효과적이라는 평가를 받고 있다. 세마글루티드는 또한 비만(체중 감량 효과 관점에서)과 비알콜성 지방간염(예, 지방간 질환) 치료제로서도 연구가 수행되었으며, 이를 통해 시장에서 경쟁 우위를 유지하고 있다.

OZEMPIC	TRULICITY	
1.5	1.1	HbA1c reductions, percentage points at the lowest dosed tested
4.6	2.3	weight loss kg, SUSTAIN 7

TRULICITY	2022 Expected sales
\$4.090B	
VICTOZA	
\$3.912B	
OZEMPIC	
\$3.469B	

04.



전립선 암 치료제 Erleada

전립선 암은 미국에서 가장 많이 발병하는 암이며, 미국 남성의 사망 원인 순위에서 세 번째 위치한다. 2018년에는 16만 4천명이 전립선 암을 진단받고, 41명 중 1명이 전립선 암으로 사망할 것으로 추정된다.²⁵

전립선의 정상적인 성장과 기능을 위해서는 남성 호르몬으로 알려진 안드로겐(androgen)이 필수적이거나 안드로겐은 또한 전립선 암세포의 성장에도 관여한다. 안드로겐 억제 요법이나 안드로겐 차단 요법으로도 불리는 전립선 암 호르몬 요법은 안드로겐의 생성과 사용을 억제하며, 안드로겐 차단에도 불구하고 암이 계속 진행되는 경우 거세저항성 전립선 암(CRPC)으로 분류된다.²⁶

24.3 months

metastasis-free survival extension,
compared to placebo

72%

reduction in risk of distant
metastasis or death

Erleada expected sales

\$25M
in 2018

\$2.000B
in 2022

Erleada와 CRPC 치료제 시장

CRPC 시장은 경구용 차세대 항안드로겐 제제인 Johnson & Johnson의 Zytiga(아비라테론 [abiraterone], Johnson & Johnson)와 전이성 전립선 암 치료제로 승인을 받은 Pfizer/Astellas의 CRPC 치료제인 Xtandi(엔젤루타마이드, Pfizer/Astellas)가 장악하고 있다. 그러나, 2018년 2월 기준으로 방사선 검사를 통해 CRPC 전이가 확인될 때까지 남성 환자가 사용할 수 있는 비전이성 CRPC 치료제(FDA가 승인한)가 개발되지 못하고 있는 실정이다.

Zytiga와 Xtandi가 비전이성 CRPC 치료제 시장을 포함하여 시장 점유율을 높이기 위해 경쟁하고 있는 상황에서, Johnson & Johnson의 경구용 2세대 항안드로겐 치료제인 Erleada(아팔루타미드)가 비전이성 질환 치료용으로는 최초로 2018년 2월 중순 FDA 승인을 획득하였다.²⁷ 신약 승인은 2018년 4월 예정인 PDUFA 일자 2개월 전, 2017년 10월 신약허가를 신청한지 4개월만에 우선심사지정을 통해 이루어졌다.

Erleada의 NDA 제출은 결정적인 효과가 입증된 임상 3단계 SPARTAN 연구 결과에 근거하여 진행되었다. 임상시험에서 무전이 생존 기간을 위약 대비 24.3개월까지 연장하였으며, 원격전이와 사망률을 각각 72%와 28% 낮추었다.²⁸ Xtandi는 또한 PROSPER

임상시험에서 비전이성 CRPC 환자의 무전이 생존 기간을 21.9개월까지 연장하고 전이 또는 사망률을 71% 낮추는 등 긍정적인 치료 효과를 보였다.²⁹ 비전이성 CRPC 치료용 미국 내 시판 허가신청서는 2018년 1월 제출되었다.³⁰ 그러나, 승인 직후 2018년 2월에 출시된 Erleada가 시장 선점 효과에 힘입어 2020년 이후 블록버스터 의약품으로 성장할 것으로 예상된다.

Erleada는 비전이성 CRPC 외에도 전이성 호르몬-감수성 전립선 암 (TITAN 임상시험³¹), 고위험성 국소진행성 전립선 암(ATLAS 임상시험³²), Zytiga와 병행하여 화학 요법 받을 이력이 없는 남성 환자의 전이성 CRPC 치료에 적용될 가능성이 있으며, 이런 요인들로 블록버스터 의약품으로 등록될 가능성이 더욱 높아지고 있다.

05.

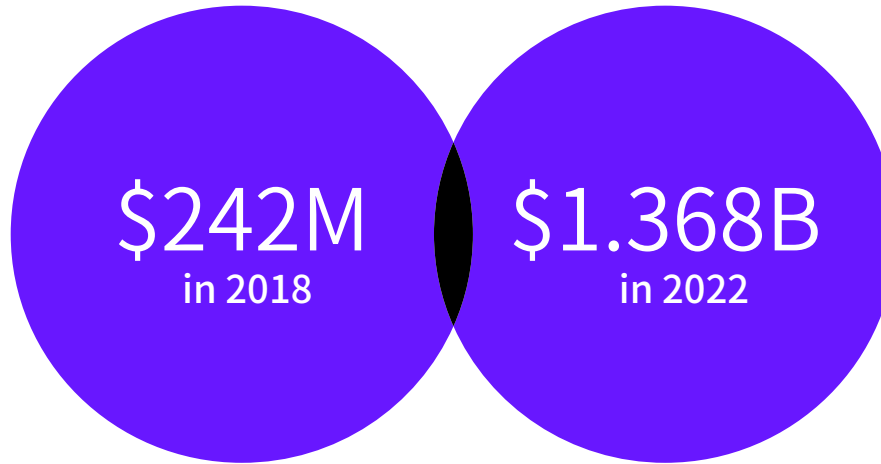
대상포진 감염 치료제 Shingrix

미국 남성 세 명 중 한 명은 평생 동안 한 번은 대상포진(shingles, herpes zoster)을 경험한다.³³ 대상포진은 수두를 유발하는 바이러스와 동일한 바이러스에 의해 발병하며, 수두에서 회복된 후에도 수두 바이러스는 체내에 잠복해 있다. 바이러스가 수 년 후 다시 활성화되어 대상포진을 유발하는 기작은 아직 명확히 규명되지 않았다.³³



97.2%
risk reduction in adults aged 50 years or older versus placebo in the phase 3 ZOE-50 trial

89.8%
risk reduction in adults aged 70 years or older versus placebo in the ZOE-70 trial



Shingrix
expected sales

Shingrix와 대상포진 백신 시장

2017년 10월 FDA의 승인을 취득한 GSK의 Shingrix(대상포진 생백신, 보조요법)는 2018년 초 시장 진입이 예상되며, 최근 10년 내 새로 개발된 유일한 대상포진 백신이다.³⁴ Shingrix는 지금까지 FDA가 승인한 유일한 대상포진 백신이었던 Zostavax(대상포진 생백신, Merck)의 시장 점유율을 빠르게 잠식할 것으로 예상된다.

임상 3단계 ZOE-50 시험에서 Shingrix는 만 50세 이상 성인에서 위약 대비 대상포진 발병률을 97.2% 낮추었으며,³⁵ ZOE-70 임상시험에서는 만 70세 이상 성인에서 위약 대비 대상포진 발병률을 89.8% 낮추었다. 대상포진 예방 효과가 시간에 따라 약해지는 Zostavax와 달리, GSK의 백신은 예방 효과를 장기간 유지하였다.³⁶ 이전에 Zostavax를 투여한 경우에도 Shingrix의 예방 효과는 유효하다. Shingrix는 2회 복용이 요구되는 데 반해 Zostavax는 1회 복용하는 장점이 있으나, 2018년 1월 미국질병통제예방센터는 Shingrix의 우월한 효능을 근거로 만 50세 이상 성인의 경우 Zostavax 대신 Shingrix를 투여하도록 공식 권고하였다.³⁷ 2019년 Shingrix와 Zostavax의 예상 매출액은 5억 3,700만 달러와 4억 9,200만 달러로, Shingrix가 출시 2년 만에 Zostavax를 대신하여 시장을 선도할 것으로 예상된다. Zostavax의 판매는 2014년 7억 6,500만 달러를 기점으로 점차 감소하는 추세이다. Shingrix 판매는 2021년을 기점으로 10억 달러를 돌파할 것으로 예상된다.

06.

유전성 트랜스티레틴 매개 아밀로이드증 치료제 파티시란

트랜스티레틴 아밀로이드증(transthyretin amyloidosis)은 인체 장기와 조직에 단백질의 일종인 아밀로이드의 비정상적인 축적(아밀로이드증)을 특징으로 서서히 진행되는 질환이다.³⁸ 대부분 유전성이며 정확한 유병률은 알려지지 않았으나 유럽계 미국인에게서 상대적으로 발병률이 낮다. 현재 10만명에 1명정도가 이 질환을 앓고 있는 것으로 추정된다. 심장 연관 트랜스티레틴 아밀로이드증은 아프리카계 후손에서 발병률이 더 높으며, 미국 흑인의 3~3.9%와 일부 서아프리카계 후손에서 대략 5% 비율로 발생한다.

파티시란과 트랜스티레틴 아밀로이드증 치료제 시장

Alynlam은 우수한 임상시험 결과를 보고한 직후 2017년 12월, 트랜스티레틴 유전자들을 표적으로 하는 정맥 내 투여용 RNA 간섭 치료제인 파티시란의 신약허가신청을 완료하였다.³⁹ 같은 달, Sanofi와 공동으로 유럽 시판 허가도 신청하였다.⁴⁰

파티시란은 심신 쇠약에 이르게 하는 유전성 트랜스티레틴-매개 아밀로이드증 치료제로 허가를 신청하였으며, 승인된다면FDA가 승인한 첫 번째 RNAi 치료제로 기록된다. FDA는 파티시란을 우선심사(PDUFA 일자 2018년 8월), 신속심사대상 및 획기적 치료제로 지정하였다.⁴¹ FDA는 또한 희귀의약품으로서 파티시란의 적응증 범위를 트랜스티레틴 가족성 아밀로이드 다발성 신경병증에서 더 광범위한 유전성 트랜스티레틴-매개 아밀로이드증으로 확장하였다.⁴²

EU에서는 유럽의약품청가 신속심사를 승인하였으며 43 2018년 하반기에 미국과 유럽에서 2018년 하반기에 출시되어, 유전성 트랜스티레틴-매개 아밀로이드증의 표준 치료법이 될 전망이다.

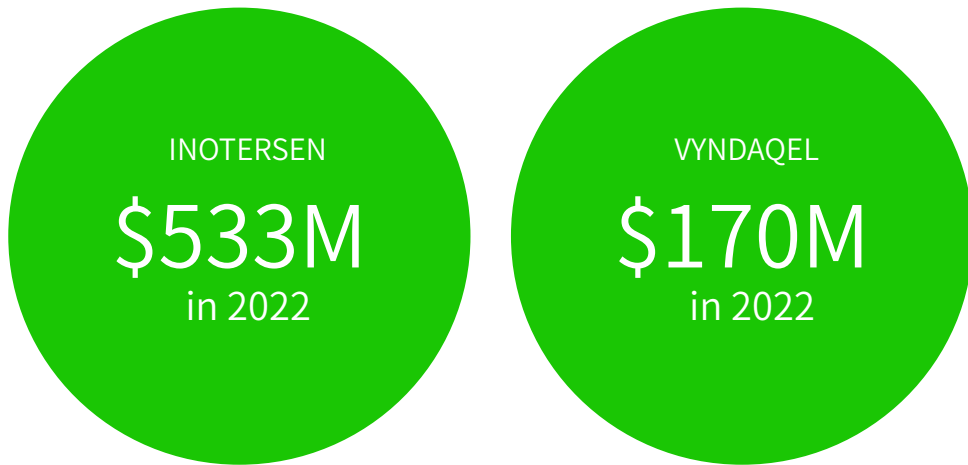
현재 이 질환의 표준 치료법은 간 이식이지만, 수술 위험, 급성 간 거부 반응, 감염 위험 증가 등으로 치료를 견딜 정도로 임상 상태가 양호한 환자에게만 간 이식이 허용된다.

Pfizer의 Vyndaqel(타파미디스[tafamids])는 항아밀로이드 혁신신약으로 현재는 트랜스티레틴 가족성 아밀로이드 다발성 신경병증의 항아밀로이드 치료법으로만 승인된 상태이다. 그러나 이 치료제는 초기 단계 질환의 치료에만 사용이 제한되며 아직 미국에서 승인되지 않았다.⁴⁴

Patisiran expected sales



Competitor drugs, expected sales in 2022

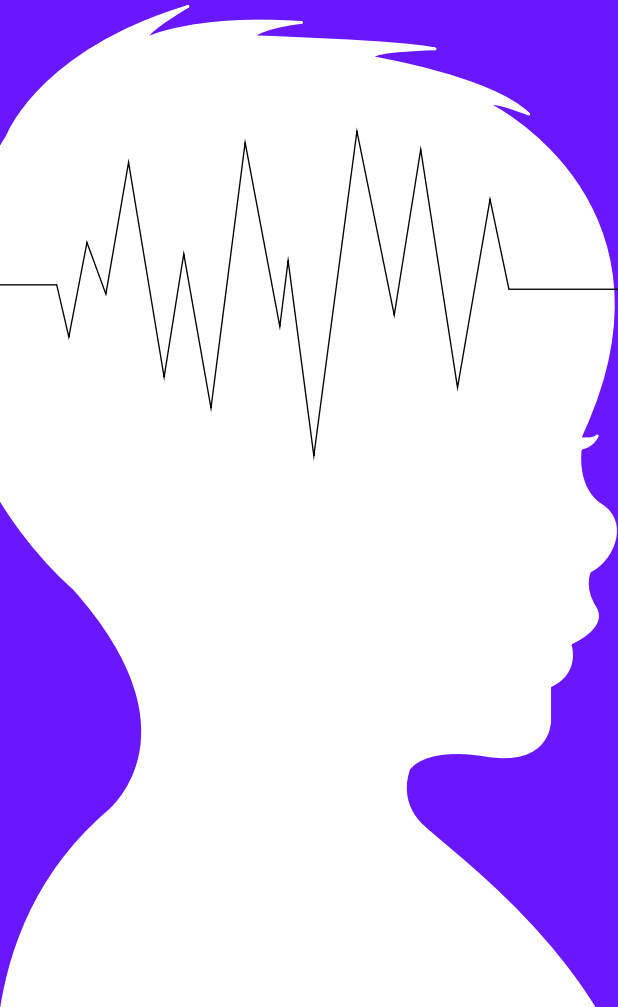


파티시란은 혁신적인 치료제로 부상할 잠재력을 가지고 있다. 임상 3단계 APOLLO 시험에서 심장질환을 갖고 있는 트랜스티레틴 가족성 아밀로이드 다발성 신경병증 환자의 신경성장애 장애를 유의하게 향상하고(18개월차, 복합신경성장애 측정 지표인 mNIS+7 척도에서 34점), 높은 안전성, 삶의 질 향상, 질환 증상 및 장애 감소 등 긍정적인 효과를 나타내었다.⁴⁵

치료 효과는 Ionis의 잠재적인 경쟁 약물인, 트랜스티레틴을 억제하는 안티센스 약물 이노테센(inotersen)보다 우수하였다. 임상 3단계 NEURO-TTR 시험에서 위약은 치료 효과 15점을 기록한 데 반해, 이노테센은 19.7점을 기록하였다.⁴⁶ 또한, 중증 혈소판 감소증 등 안전성 징후와 연관성을 가진 것으로 나타났다.

이노테센은 2017년 11월 미국과 유럽에서 신약허가를 신청하였다.^{47,48} 파티시란은 두 제품 중 먼저 승인될 가능성이 높으며(PDUFA 일자 2018년 7월), 우수한 효능과 안전성으로 막대한 수익이 예상된다. 출시 후 첫 1년 동안 파티시란 3억 7,300만 달러 규모로 추정되는 매출액은 2022년에는 12억 1,200만 달러로 증가될 것으로 예상된다. Inotersen 매출은 2019년과 2022년 1억 600만 달러와 5억 3,300만 달러에 이를 전망이며, Vyndaqel 매출은 2022년까지 1억 7,000만 달러로 증가할 것으로 예상된다.

07. 드라베 증후군 및 레녹스-가스토 증후군 치료제 Epidiolex



뇌전증은 모든 연령대에 영향을 미치는 만성 뇌질환이다. 전 세계적으로 대략 5,000만명이 뇌전증을 앓고 있는 것으로 추정되며, 가장 많이 발견되는 뇌신경 질환 중 하나이다.⁴⁹ 뇌전증 중에서도 희귀한 질환인 드라베 증후군과 레녹스-가스토 증후군은 아동에게서 주로 발견된다.

레녹스-가스토 증후군은 중증 뇌전증의 한 형태로 다양한 유형의 발작과 지적 능력 장애를 특징으로 한다. 레녹스-가스토 증후군 환자는 보통 3세에서 5세 사이 초기 아동기에 빈번한 발작을 경험하고 환자 4분의 3 이상이 통제할 수 상태로 근육이 강직(수축)되는 긴장발작을 겪는다.⁵⁰

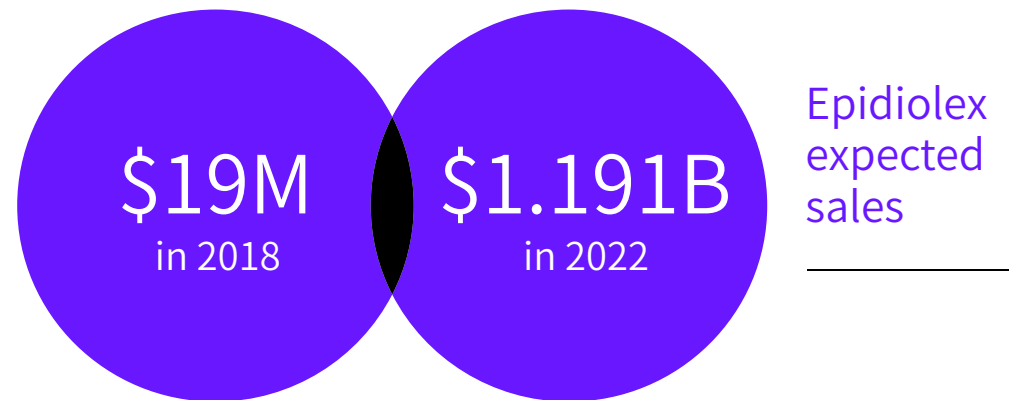
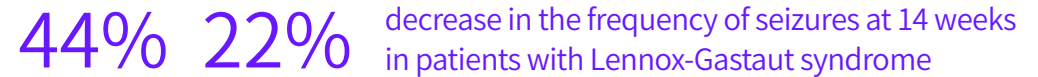
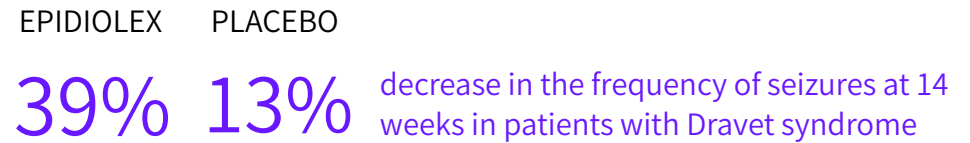
드라베 증후군은 또 다른 형태의 뇌전증이다. 드라베 증후군 환자에서는 생후 첫 1년 동안 빈번한 발열발작이 발생한다.⁵¹

Epidiolex와 뇌전증 치료제 시장

GW Pharmaceuticals이 2017년 6월에 신약허가신청서를 제출한 Epidiolex(식물 유래 칸나비디올)는 첫 번째 칸나보노이드 기반 항뇌전증 치료제로 승인될 것으로 보인다. FDA는 Epidiolex를 우선심사신약으로 지정하였으며(PDUFA 일자 2018년 6월),⁵² 시판허가신청은 2017년 12월에 완료되었다.⁵³ 두 질환 모두에서 강력한 효능을 보여 큰 문제 없이 승인될 것으로 예상된다.

FDA가 승인한 치료법이 없는 드라베 증후군 환자에서 Epidiolex는 투약 14주차에 발작 빈도가 39% 감소하였으며 위약군에서는 13% 감소에 그쳤다.⁵⁴ 치료제 내성이 높은 레녹스-가스토 증후군 환자를 대상으로 실시한 임상시험 결과, 위약군에서는 투약 14주차에 발작 빈도가 22% 감소한 반면, Epidiolex 투약군에서는 발작 빈도가 44% 감소하였다.⁵⁵

그러나, Epidiolex는 승인 후에도 특히 칸나비스(대마초) 유래 의약품 유통을 엄격히 규제하는 미국에서 행정 및 정치적 장벽으로 고전이 예상된다.⁵⁶ 시판 5년 내 10억 1,910만 달러 규모의 판매가 예상되며, Epidiolex가 향후 미국에서 대마초 유래 치료제 개발을 위한 교두보를 확보할 수 있을지 결과가 주목된다.



08.

편두통 치료제 Aimovig

편두통의 특징은 경증 또는 중증 통증을 유발하는 반복적인 두통이다. 전 세계적으로 세 번째로 자주 발견되는 질환으로 전 세계 인구 14.7%가 편두통으로 고통 받고 있는 것으로 추정된다. 편두통은 모든 신경 질환 중에서 장애를 유발하는 주요 질환이며 전체 장애 발생의 2.9%가 편두통과 연관된다.⁵⁷ 치료 만족도 측면에서는, 현재 치료법에 만족하는 환자의 비율이 50% 미만으로 보고되었다.⁵⁸





Aimovig와 편두통 치료제 시장

칼시토닌(calcitonin) 유전자 관련 펩티드(CGRP) 수용체 억제제로 알려진 몇몇 신약이 2018년부터 시판될 것으로 예상되면서 수 년 동안 아무런 변화가 없었던 편두통 예방약 시장에 큰 변화가 발생할 전망이다. 신경펩티드인 CGRP는 편두통 발작 중에 배출되며, 편두통 발작을 유발하는 주요 인자이다.⁵⁹

Aimovig(에레누맙)은 시장에 출시된 CGRP 억제제 중 최초로 블록버스터 가능성이 예상되는 신약이다. 월 1회 피하 투여하는 단일클론 항체 Aimovig의 삼화성 편두통 예방 효능은 ARISE와 STRIVE 임상시험에서 평가되었다.. STRIVE 시험 결과 위약은 월평균 편두통 발작 일수가 1.8일, Aimovig(140 mg)은 3.7일 감소하였다.⁶⁰ 2017년 5월 생물학약품 허가 신청(Biologics License Application, BLA)이 제출되고, 2018년 5월의 PDUFA 일자가 결정되었으며, 우수하며 신뢰성 높은 데이터로 승인이 유력하다.⁶¹

역시 피하 투여하는 두 피하투여 CGRP 표적 단일클론 항체가 Aimovig를 바짝 추격하고 있어 시장 선점 효과를 최대한 활용해야 할 것으로 보인다. Eli Lilly의

갈카네주맙(galcanezumab, 월 1회 투여)과 Teva의 프레마네주맙(fremanezumab, 월 또는 분기별 1회 투여)도 2017년 10월 신약허가신청을 완료하였다^{62,63} Alder의 정맥 내 주사용 단일클론 항체 입티네주맙(eptinezumab, 분기별 투여)도 임상 3 단계 시험 중으로 일부 환자에서 100% 반응률이 확인되었으며, 2018년에 허가신청이 이루어질 것으로 예상된다.⁶⁴

Aimovig의 2022년 예상 매출액은 11억 7,000만 달러로 CGRP 계열 의약품 시장을 선도할 것으로 예상되며, 같은 해 프레마네주맙의 매출은 9억 9,900만 달러로 예상된다. 갈카네주맙과 입티네주맙의 2022 판매 실적은 5억 4,600만 달러와 3억 6,800만 달러로 예상된다. 그러나, 입티네주맙의 강력한 효능이 입증되면서 2023년 예상 매출액이 9억 4,600만 달러로 상향 조정될 것이다.

기타 경구용 CGRP 억제제로는 Allergan의 아토게판토(atogepant), Biohaven의 리메게판토(rimegepant)가 있으며, 차별화된 구강 투여 방법의 이점으로 경쟁이 심화될 전망이다.

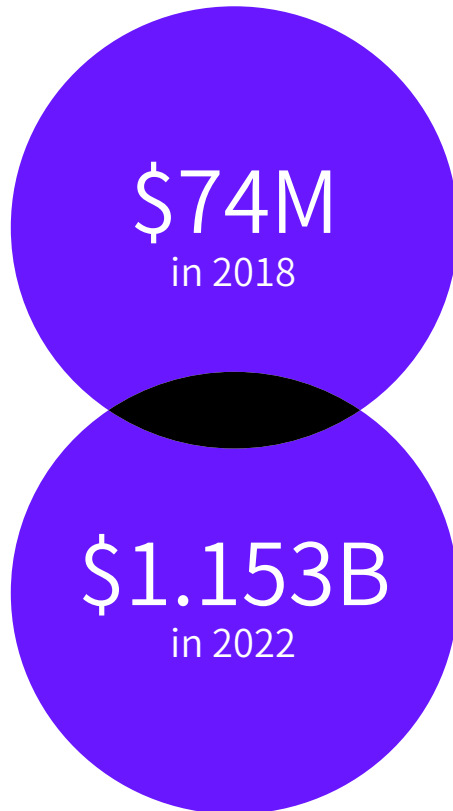
09.

유전성 혈관부종 치료제 라나델루맙

유전성 혈관부종은 혈관 침투성 및 혈관 확장 매개체인 브라디키닌 과생산으로 발생하는 희귀 질환으로⁶⁵반복적인 중증 부기(혈관부종)가 특징이다. 팔다리, 얼굴, 장관 및 기도에서 가장 빈번히 발생한다. 경미한 외상이나 스트레스로 부종이 발생하기도 하나 종종 아무 이유 없이 발생하기도 한다. 대략 5만 명 중 1명이 이 질환으로 고통받고 있는 것으로 추정된다.⁶⁵



Lanadelumab expected sales



라나델루맵과 유전성 혈관부종 치료제 시장

Shire의 새로운 약물 인 라나델루맵은 완전한 인간 단일클론 항체로 혈장 칼리크레인(kallikrein)을 억제하는 혈관부종 예방약으로 2018년 말 시장 진입이 예상된다. 미국과 유럽에서 2018년 2월 허가신청이 완료되었으며, 미국에서는 우선심사, 유럽에서는 신속심사 의약품으로 승인되었다.^{66, 67}

Shire의 Cinryze(C1 인간 에스터라아제 억제제)가 현재 혈관부종 예방약 시장에서 가장 높은 시장 점유율을 보이고 있으나, 정맥 내 투여 방법이 단점이다. CSL Behring은 2017년 중반기에 역시 C1 에스터라아제 억제제이자 최초의 경피 투여 혈관부종 예방약인 Haegarda를 출시하였다. 그러나, Haegarda의 시장 선점에도 불구하고, 우월한 효능과 더 편리한 투여 방법으로 유전성 혈관부종 환자에서 부종 발작을 예방하기 위한 일차 예방약 시장을 장악하고 있으며, 예방약으로써 사용이 큰 폭으로 증가할 것으로 예상된다.

임상 3단계 HELP 연구에서 라나델루맵은 유전성 혈관부종 환자에서 평균 부종 발생률 저하는 위약 대비 유의한 차이를 보였다(87).⁶⁸ 이 결과는 Haegarda와 Cinryze의 발생률 저하 84%와 54%보다 더 높은 수치이다.^{69, 70}

Haegarda와 Cinryze는 매주 2회 투약이 필요하나, 라나델루맵은 2주에 1회 투여하며 경우에 따라 월 1회 투여도 가능하다. 라나델루맵은 Haegarda보다 주사 용량이 적어 신속한 주사가 가능하다는 점에서 경쟁 우위를 가지며 블록버스터 수준의 매출을 기대해 볼 수 있다.

Cinryze의 매출은 2018년 6억 6,500 만 달러에서 2022년 2억 8,300 만 달러로 감소가 예상된다. 반면 라나델루맵은 매출액은 2018년 7,400만 달러로 시작해 2022년에는 11억 5,300만 달러에 이를 것으로 예상된다.

10.

자궁내막증 치료제 Elagolix



자궁 내막은 자궁 내부를 감싸는 조직이다. 자궁내막증은 이 조직이 자궁 밖에서 증식하는 질환이다.⁷¹ 가임 가능한 모든 여성에서 발병할 가능성이 있으며, 가임 연령대 여성의 10%가 자궁내막증을 앓고 있다고 추정된다.^{72, 73} 자궁내막증은 월경통(통증 기간), 생리와 무관한 골반통, 성교 통증 및 불임과 연관된다.⁷⁴

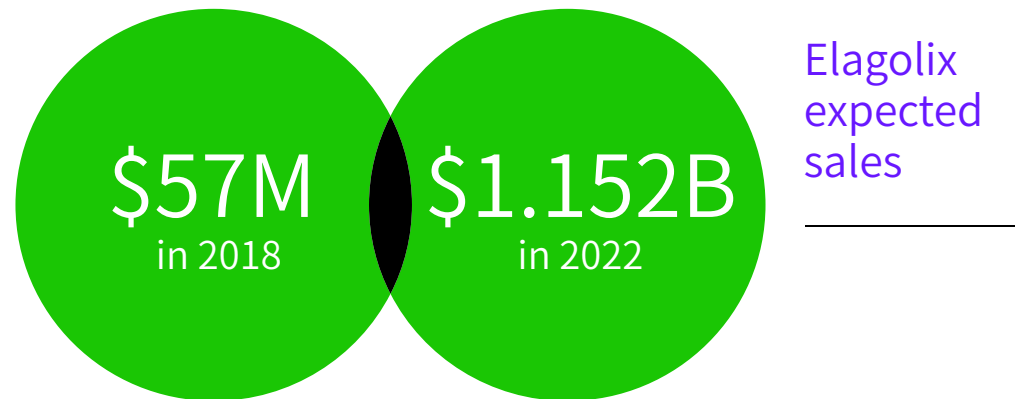
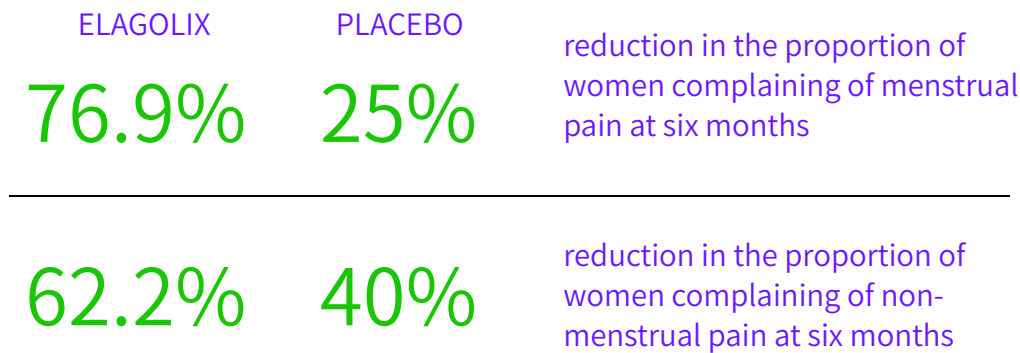
Elagolix와 자궁내막증 치료제 시장

에스트로겐(estrogen)은 자궁내막증의 병리에서 핵심 역할을 수행한다. AbbVie의 Eelagolix는 최초의 경구투여 혁신신약으로, 성선 자극 호르몬 방출 호르몬(GnRH) 길항제로 에스트로겐과 프로게스테론 등 기타 성 호르몬의 수치를 낮추는 역할을 한다. Elagolix는 통증을 동반하는 자궁내막증 관리를 위한 의약품으로 2017년 9월 미국 시판이 승인되었다.⁷⁵

FDA는Eelagolix의 우선심사신청을 승인하였으며, 최종 결정은 2018년 2 분기에 내려질 것으로 예상된다. 자궁내막증은 치료법이 없어 구강 피임약, 프로게스틴(progestins), 다나졸(danazol), 아편유사제 및 GnRH 작용제 (Lupron, AbbVie)를 이용한 증상 치료와 평생 관리 계획이 요구되는 질환이다. 이러한 치료제 다수가 FDA 승인 없이 사용되며, 투여가 불편하고 체중 증가, 뼈 손실, 폐경기 증상과 유사한 부작용(Lupron)과 연관성을 보인다.⁷⁶ Elagolix는 2 회 반복한 3단계 임상시험에서 평가가 진행되었다(Violet PETAL과 Solstice).

임상시험에서 3개월차와 6개월차에 생리통과 생리와 무관한 통증을 호소하는 여성 비율이 Elagolix 투여군에서는 76.9% (6개월차)와 62.2%(6 개월차)로 위약군 25~40%보다 유의하게 큰 폭으로 감소하였다.^{77, 78} 임상시험 6개월 차에 자궁 내막 조직의 증식 감소가 관찰되었으며, Elagolix 투약군에서 폐경기 증상과 유사한 부작용 발생률이 낮았으며 Lupron보다 뼈 무기질 밀도에 미치는 영향이 양호하였다는 점에 주목해야 한다.^{77, 78}

자궁내막증은 전 세계적으로 1억 7천만 명 이상의 여성에게 영향을 미치는 광범위한 질환으로,⁷⁹ 소폭의 시장 침투율 변화도 매출에 큰 영향을 미친다. 2022년 11억 5,200만 달러 규모의 매출이 예상된다. 중기적 전망에서 elagolix는 Myovant 의 또 다른 경구용 GnRH 길항제인 Relugolix와 경쟁이 예상된다. Relugolix은 현재 임상시험 3단계에 있으며 2024년에는 블록버스터 의약품이 될 전망이다.



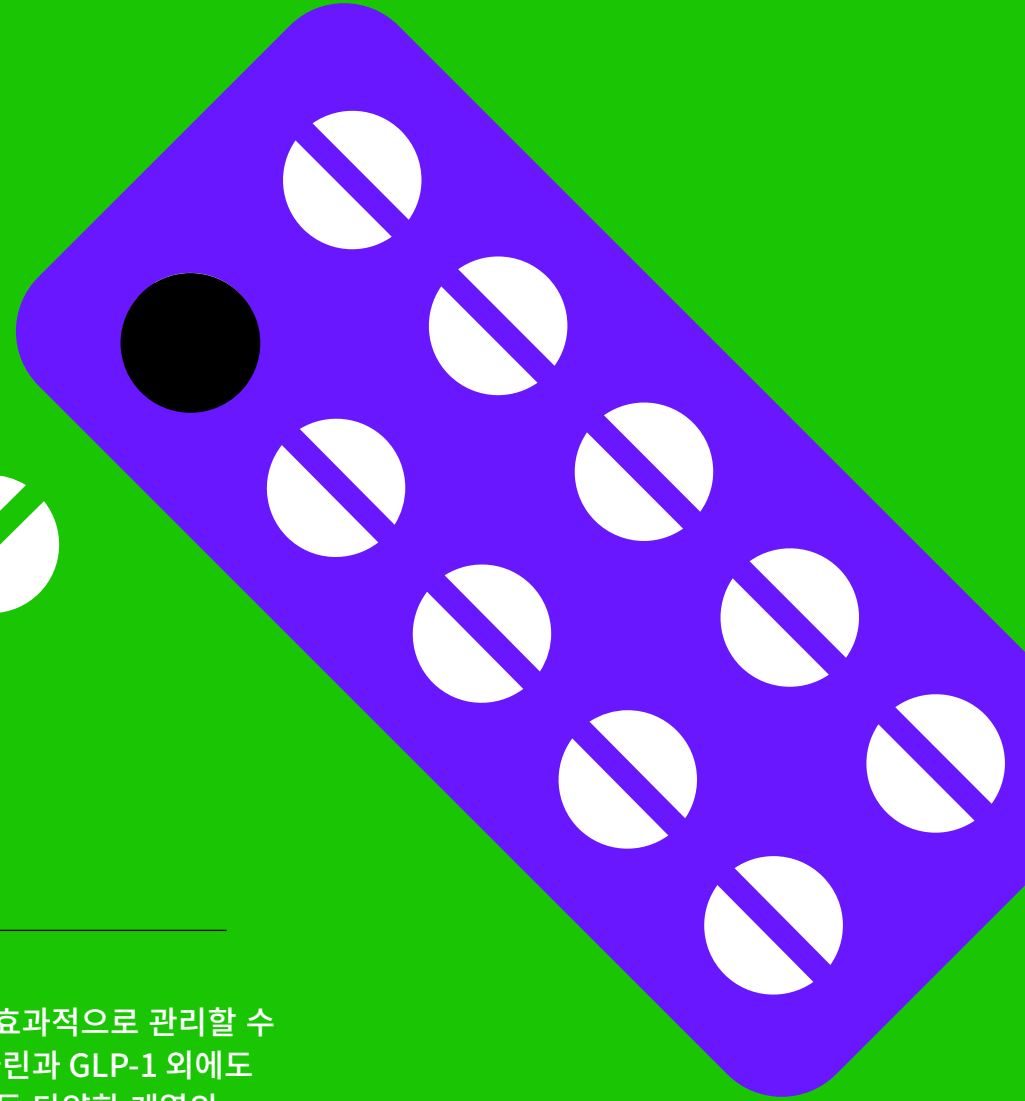
11.

제2형 당뇨병 치료제 Steglatro

제2형 당뇨병으로 인한 부담이 증가하면서 임상 의사와 환자가 혈당 수치를 더 편리하고 효과적으로 관리할 수 있도록 도와주는 새롭고 효능이 우수한 의약품 개발을 위한 경쟁이 치열하다. 인슐린과 GLP-1 외에도 나트륨 포도당 공동수송체-2 (sodium glucose co-transporter-2, SGLT-2) 억제제 등 다양한 계열의 약물이 치료제로 사용된다.

SGLT-2는 신장에서 포도당 흡수를 억제하고 소변으로 배출되도록 유도하여 혈중 포도당 수치를 낮춘다.⁸⁰

GLP-1 유사체로 2018년 출시되어 잠재적인 블록버스터 의약품으로 기대를 받고 있는 Ozempic 외에도, 새로운 SGLT-2 억제제인 Steglatro(에르투글리플로진)도 제2형 당뇨병 치료제로 2018년 출시될 예정이다.



Steglatro와 제2형 당뇨병 치료제 시장

SGLT-2 억제제가 가장 최신 구강용 당뇨병 치료제지만, Steglatro는 점점 더 혼잡해지고 있는 당뇨 질환 치료제 시장에 진입이 늦어지고 있으며, 먼저 출시된 Invokana(카나글리플로진[canagliflozin], Johnson & Johnson, 2013년 출시), Farxiga(다파글리플로진[dapagliflozin], AstraZenca, 2014년 초 출시) 및 Jardiance(엠평글리플로진[empagliflozin], Boehringer Ingelheim, 2014년 말 출시)와 경쟁해야 한다.⁸¹

그러나, Steglatro는 VERTIS SITA 임상시험에서와 동일하게 일차 치료제로서 Merck의 DPP-4 시장 선두 주자인 Januvia(시타글립틴[sitagliptin]과 복합제제로 투여하였을 때 유의한 폭으로 HbA1C를 낮추는 우수한 효능을 포함하여 높은 시장 점유율을 예상할 수 있는 강점을 가지고 있다.⁸²

Steglatro는 단독요법(VERTIS Mono 참조⁸³)뿐 아니라, 메타포르민(VERTIS MET 임상시험⁸⁴) 및 Januvia 단일요법(VERTIS Factorial trial) 과 비교해서, Januvia 복합요법(VERTIS 요인설계 임상시험⁸⁵)에서도 효과적인 것으로 나타났다. 모든 연구에서 유의한 체중감소와 혈압 강하 효과가 확인되었으며, 그 결과를 근거로 FDA는 2017년 12월 Steglatro 단일 요법 및 Januvia (Steglujan) 또는 메타포르민 고정용량 복합제(Segluromet)로 시판을 승인하였다.⁸⁶

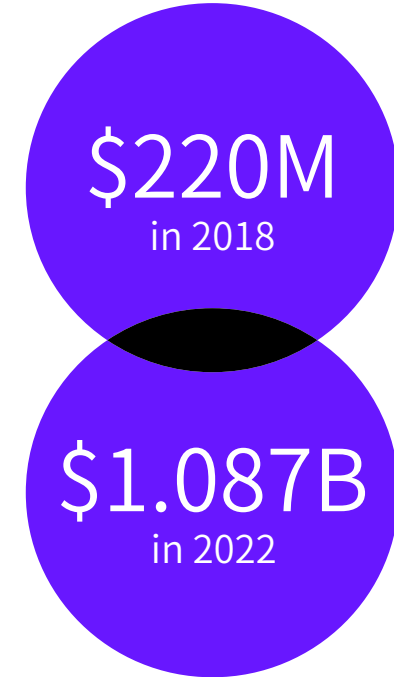
Steglatro가 심혈관계에 미치는 효과에 관한 임상시험 ((VERTIS CV)이 현재 진행 중이다. 임상시험 결과는 2019

년 발표될 예정이다. 심혈관계에 미치는 긍정적인 효과는 Steglatro가 다른 SGLT-2와의 경쟁에서 확고한 위치를 차지하는 데 큰 역할을 담당하였다.

Jardiance가 심혈관계에 미치는 긍정적인 영향은 기존 당뇨 치료제에 대한 인식에 변화를 가져올 만하며(EMPA-REG OUTCOME 임상시험에서 입증)⁸⁸, 2016년 12월 Januvia의 표시기재 사항에 포함되었다. Invokana의 CANVAS 데이터⁸⁹는 2017년 10월 제출되었으며, Farxiga의 DECLARE 임상시험 결과 데이터는⁹⁰ 2019년 발표될 예정이다.

2016년 Invokana는 블록버스터 매출 규모로(14억 700만 달러) 시장을 선도하는 SGLT-2 억제제였다. 그러나, Steglatro가 등장한 이후, 많은 효능 중에서도, 심혈관계에 미치는 긍정적인 효과가 Steglatro의 급격한 매출 증가로 이어지고 있다. 2022년까지 Farxiga가 시장을 선도하고 (20억 2,500만 달러), 뒤를 이어 Jardiance(17억 1,300만 달러)와 Lexicon/Sanofi의 새로운 계열 의약품 소타글리플로진(sotagliflozin, SGLT-2과 SGLT-2 이중 억제제)이 시장 주도권을 두고 경쟁할 것으로 예상된다. 소타글리플로진은 2018년 상반기에 신약승인신청을 완료하고 2019년 시장에 진입할 것으로 보이며, 2022년 매출 예상액은 11억 9,300만 달러이며, Steglatro와 Invokana는 10억 8,700만 달러와 6억 5,200만 달러로 뒤를 이을 전망이다. Invokana의 CANVAS 임상시험에서 보고된절단 사례에 따라 FDA 규제에 따라 추가된 블랙박스 경고문으로 Invokana의 매출이 감소한 것으로 분석된다.

Steglatro expected sales



Competitor drugs, expected sales in 2022

FARXIGA	\$2.025B
JARDIANCE	\$1.713B
SOTAGLIFLOZIN	\$1.193M
INVOKANA	\$652M

12.

아편유사제 의존증 치료제 Sublocade

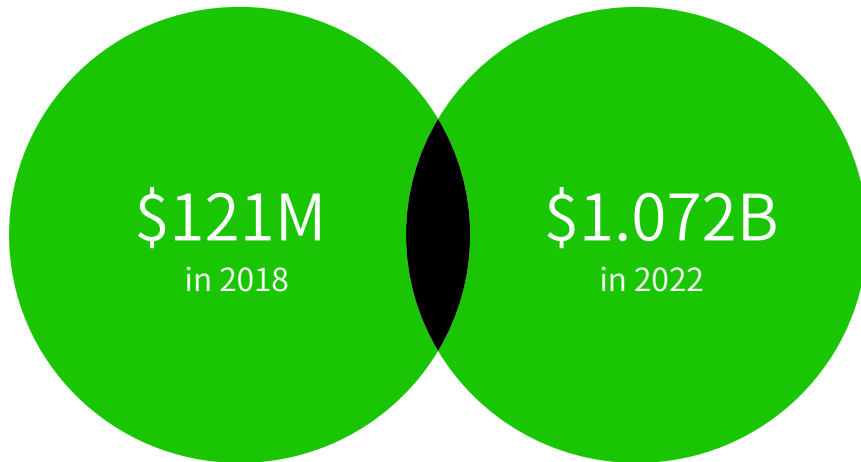
아편은 통증 완화를 위해 사용되는 약물이다. 불법 마약 헤로인, 펜타닐(fentanyl) 등 합성 아편 및 옥시코돈(OxyContin), 하이드로코돈(Vicodin), 코데인, 모르핀 등 처방전을 발급받아 합법적으로 구입할 수 있는 통증 완화제 등이 이 계열 약물에 포함된다.⁹¹

의사의 처방에 따라 복용하더라도 중독 위험이 상존하며, 아편유사제 기반 진통제 오용은 남용으로 이어져 사망까지 이를 수 있다. 아편유사제 중독과 오용 및 남용은 빠른 속도로 심각한 공공보건문제로 떠오르고 있다. 아편 사용 장애는 메타돈(methadone), 부프레노르핀(buprenorphine), 날트렉손(naltrexone) 등 다양한 약물로 효과적인 치료가 가능하다.



abstinence rates in patients with opioid use disorder
(in phase 3 trial)

Sublocade expected sales



Sublocade와 약물보조 치료제 시장

Indivior의 Sublocade(월 1회)은 2017년 11월 승인을 획득하였으며 월 1회 투여하는 첫 번째 부프레노르핀 제제이다. 2018년 3월 출시 이래, 이 치료법은 아편 오남용 치료제 시장 판도에 큰 변화를 가져왔다.⁹²

현재 표준 약물보조 치료법은 1일 1회 경구투여하는 부프레노르핀으로 Indivior의 Suboxone(부프레노르핀과 날록손 설하 정제)이 시장을 선도하고 있으며, 다른 치료제로는 Orexo의 Zubsolv(부프레노르핀과 날록손 설하 정제); BioDelivery Sciences의 Bunavail(부프레노르핀과 날록손 부칼 필름), 경구용 메타돈(1일 1회), Braeburn Pharmaceuticals/Titan의 Probuphine (부프레노르핀 피하 지효성 임플란트, 6개월 효과 지속), Alkermes의 Vivitrol(날트렉손 제제, 월 1회) 등이 있다. 그러나, 이러한 약물들은 매일 경구 복용해야 한다는 부담감과 불편함, 이식 치료를 위한 수술, Vivitrol의 경우 해독 기간 등의 단점이 있어 여전히 새로운 약물 개발에 대한 수요가 존재한다.

Sublocade는 한 달에 1회 의료전문인이 피하 주사로 투여한다. 이 약물은 해독 기간이 필요하지 않으며, 따라서 다른 치료법의 단점을 보완할 수 있다.

임상 3단계 시험에서 Sublocade로 치료한 아편 사용장애 환자는 위약 치료 환자보다 높은 단약율을 보였다(42.7% 대 5.0%).⁹³ 소변 시료에서 아편 검출 비율과 아편 사용 자가보고 비율 또한 위약 대비 Sublocade 치료군에서 더 낮았다.⁹⁴

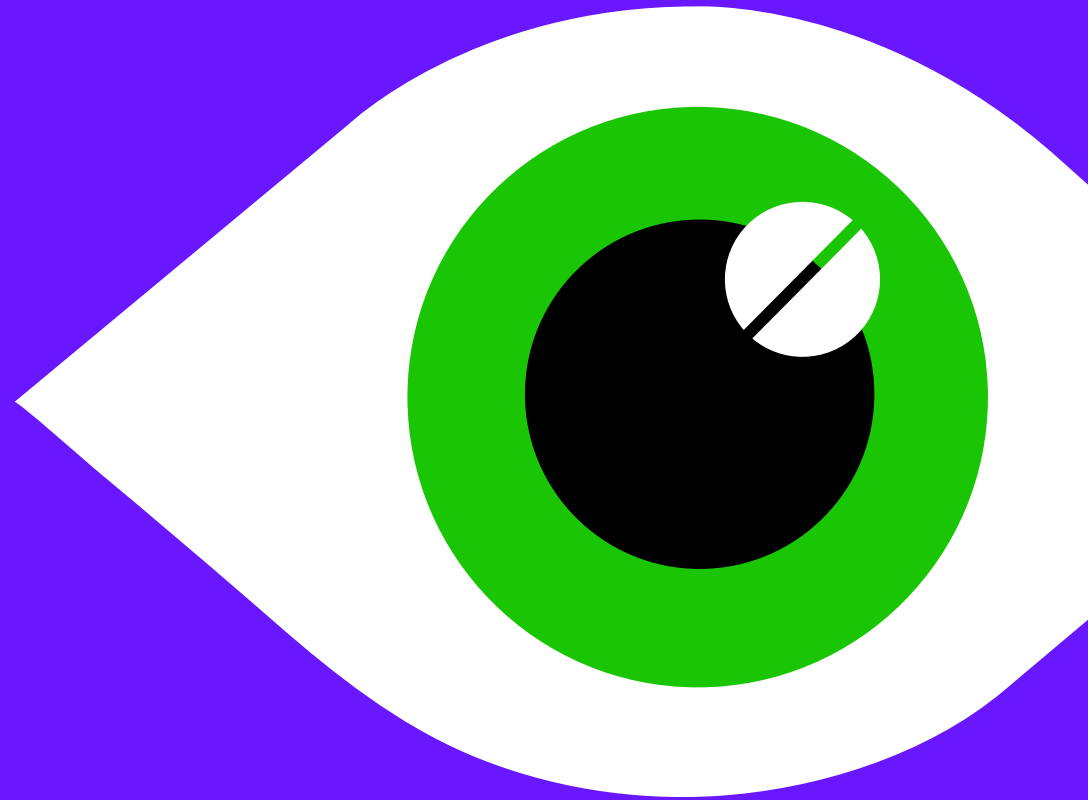
미국의 아편유사제 위기를 고려할 때, Sublocade의 매출은 2022년에 10억 720만 달러로 블록버스터 지위를 획득하고, 이후에도 매출이 지속적으로 증가하여 2013년 기록한 10억 820만 달러를 크게 상회할 것으로 예상된다. Vivitrol이 2022년 두 번째로 높은 6억 9,000만 달러 규모의 매출을 기록할 것으로 예상된다.

기타 주목해야 할 신약

몇몇 의약품은 더 신속한 심사가 이루어졌다면 2018년 목록에 포함되기에 충분한 잠재력을 가지고 있으며, 여전이 주목할 필요가 있다.

Juno Therapeutics는 CAR T-세포 치료제인 리소캡타젠 마라루셀(lisocabtagene maraleucel)은 2018년 하반기에 확산성 B세포 림프종 치료제로 신약허가를 신청할 것으로 보이며, 2022년 예측 매출액은 22억 2,100만 달러이다.

Alexion의 차세대 Soliris 치료제인 라부리주맙(ravulizumab)은 발작성 야간혈색뇨 치료제로 2018년 3분기에 신약허가신청 예정이다. 이 약물은 2022년까지 21억 1,990만만 달러 규모의 매출을 기록할 것으로 예상된다.



2017년 블록버스터 신약으로 선정된 의약품의 현재는?

지난 2017년 1월 연 내 시판이 개시되고 2021년까지 10억 달러 이상의 매출을 달성할 것으로 예상되는 블록버스터 8종을 선정하여 보고하였다. Ozempic을 제외한 나머지 7개 의약품은 예상대로 시장에 출시되었다. 2017년 예측한대로 Ozempic은 SUSTAIN 프로그램에서 확인된 긍정적인 결과를 근거로 2017년 제2형 당뇨병 치료제로 승인 받았다. 그러나, 2017년 12월로 승인이 늦어져 2018년 2월에야 시장에 진입하였다.

2017년 보고서에서는 B세포 림프종 치료 분야에서 이루어진 발전과 보편화된 개인 맞춤형 치료의 가능성을 고려하여 Gilead의 항암제인 Yescarta(엑시캡타진 실로류셀)를 별도로 언급하였다. 당시 이 의약품은 2021년까지 블록버스터 상태를 달성하지 못할 것으로 예측되었으나, 현재는 같은 기간 동안 10억 달러 매출 규모를 초과 달성할 것으로 예상된다.

2017년 보고서에 등재된 두 개의 신약인 Olumiant(바리시티닙, Eli Lilly)와 Bavencio(아벨루맵[avelumab], Merck Serono/Pfizer)은 당진 예측에 부합하는 매출을 기록하며 블록버스터 매출액에 근접한 상태이다. Lilly의 류마티스 관절염 치료제인 Olumiant는 미 당국의 규제 강화로 매출 예측이 수정되었다. 2017년 유럽 시판 허가에도 불구하고 FDA는 심사완료보고 통지서에서 투여량과 안전성 데이터에 우려할 만한 사항이 있다고 언급하였다.95 Bavencio의 경우 면역관문억제제 계열 의약품 시장에서 경쟁이 치열해 지면서 Merck Serono와 Pfizer의 항PD-L1(세포사멸 리간드 1) 면역 요법의 2021년 예상 매출액도 하향 조정되었다. 그러나, Olumiant와 Bavencio 모두 2022년 매출 규모는 10억 달러를 초과할 전망이다.

클래리베이트 애널리틱스 코리아 홈페이지에서 2017년 보고서를 무료로 다운로드할 수 있다. clarivate.co.kr

참고문헌

1. npr.org/2017/10/26/560083795/president-trump-may-declare-opioid-epidemic-national-emergency
2. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3629762/
3. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26805903
4. gene.com/media/press-releases/14677/2017-08-23/fda-grants-priority-review-to-genentechs
5. roche.com/media/store/releases/med-cor-2017-11-16.htm
6. roche.com/media/store/releases/med-cor-2018-02-27.htm
7. gene.com/media/press-releases/14699/2017-12-09/genentechs-hemlibra-emicizumab-kxwh-cont
8. roche.com/media/store/releases/med-cor-2017-11-20b.htm
9. businesswire.com/news/home/20171206006466/en/Genentech%E2%80%99s-HEMLIBRA-emicizumab-kxwh-Weeks-Controlled-Bleeds-Phase
10. hematology.org/Thehematologist/Years-Best/3548.aspx
11. who.int/hiv/en/
12. gilead.com/news/press-releases/2018/2/us-food-and-drug-administration-approves-gileads-biktarvy-bictegravir-emtricitabine-tenofovir-alafenamide-for-treatment-of-hiv1-infection
13. gilead.com/news/press-releases/2017/7/european-medicines-agency-validates-gileads-marketing-application-for-fixeddose-combination-of-bictegravir-emtricitabine-and-tenofovir-alafenamide-for-treatment-of-hiv
14. biktarvyhcp.com
15. who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/
16. idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes.html
17. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4509428/
18. globenewswire.com/news-release/2015/09/25/770965/0/en/Novo-Nordisk-successfully-completes-second-phase-3a-trial-with-semaglutide-in-people-with-type-2-diabetes.html
19. globenewswire.com/news-release/2015/12/17/796325/0/en/Novo-Nordisk-successfully-completes-fourth-phase-3a-trial-with-semaglutide-in-people-with-type-2-diabetes.html
20. inpublic.globenewswire.com/2016/02/23/Novo+Nordisk+successfully+completes+fifth+phase+3a+trial+with+semaglutide+in+people+with+type+2+diabetes+HUG1988465.html
21. prnewswire.com/news-releases/semaglutide-reduced-major-cardiovascular-events-by-26-in-adults-with-type-2-diabetes-at-high-cardiovascular-risk-593658161.html
22. globenewswire.com/news-release/2017/08/16/1086742/0/en/Semaglutide-superior-to-dulaglutide-on-glucose-control-and-weight-loss-in-people-with-type-2-diabetes-in-SUSTAIN-7.html
23. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01394952
24. novonordisk.com/content/dam/Denmark/HQ/investors/irmaterial/investor_presentations/2018/20180201_Q4_2017_Investor%20presentation_Copenhagen.pdf
25. cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html
26. cancer.gov/types/prostate/prostate-hormone-therapy-fact-sheet
27. nj.com/media-center/press-releases/erleada-apalutamide-a-next-generation-androgen-receptor-inhibitor-granted-us-fda-approval-for-the-treatment-of-patients-with-non-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer
28. nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1715546
29. <https://www.prnewswire.com/news-releases/phase-3-prosper-trial-shows-xtandi-enzalutamide-significantly-reduced-the-risk-of-metastasis-or-death-by-71-percent-in-men-with-non-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-300593746.html>
30. astellas.com/en/ir/library/pdf/3q2018_rd_en.pdf
31. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02489318
32. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02531516

참고문헌

33. cdc.gov/shingles/about/overview.html
34. prnewswire.com/news-releases/fda-approves-gsks-shingles-vaccine-with-agenus-qs-21-stimulon-adjuvant-300540791.html
35. nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1501184
36. nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1603800
37. cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html
38. ghr.nlm.nih.gov/condition/transthyretin-amyloidosis
39. investors.alnylam.com/news-releases/news-release-details/alnylam-completes-submission-new-drug-application-us-food-and
40. investors.alnylam.com/news-releases/news-release-details/alnylam-and-sanofi-submit-marketing-authorisation-application
41. investors.alnylam.com/news-releases/news-release-details/alnylam-announces-fda-acceptance-new-drug-application-nda-and
42. investors.alnylam.com/news-releases/news-release-details/alnylam-announces-expansion-us-orphan-drug-designation-patisiran
43. investors.alnylam.com/news-releases/news-release-details/european-medicines-agency-ema-grants-alnylam-accelerated
44. pfizer.com/files/investors/financial_reports/annual_reports/2016/assets/pdfs/pfi2016ar-full-report.pdf
45. alnylam.com/2017/11/02/apollo-phase-3-results-for-patisiran-presented-at-eu-atr-amyloidosis-meeting/
46. ir.ionispharma.com/news-releases/news-release-details/ionis-pharmaceuticals-announces-phase-3-neuro-ttr-study
47. ir.ionispharma.com/news-releases/news-release-details/ionis-announces-submission-new-drug-application-nda-inotersen-us
48. ir.ionispharma.com/news-releases/news-release-details/ionis-announces-submission-marketing-authorization-application
49. who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/
50. ghr.nlm.nih.gov/condition/lennox-gastaut-syndrome
51. ninds.nih.gov/disorders/all-disorders/dravet-syndrome-information-page
52. gwpharm.com/about-us/news/gw-pharmaceuticals-announces-acceptance-nda-filing-epidiolex%C2%AE-cannabidiol-treatment
53. gwpharm.com/about-us/news/gw-pharmaceuticals-submits-marketing-authorisation-application-europe-epidiolex%C2%AE
54. gwpharm.com/about-us/news/gw-pharmaceuticals-announces-positive-phase-3-pivotal-study-results-epidiolex
55. n.neurology.org/content/88/16_Supplement/CT.001
56. cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/patient/cannabis-pdq#section/_1
57. who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/
58. migrainetrust.org/wp-content/uploads/2015/12/2010Mar-APPGPHD_REPORT_Headache_Disorders-NotRespNotReso.pdf
59. thejournalofheadacheandpain.springeropen.com/articles/10.1186/s10194-017-0807-1
60. jnnp.bmj.com/content/88/5/e1.62
61. amgen.com/media/news-releases/2017/07/fda-accepts-biologics-license-application-for-aimovig-erenumab/
62. investor.lilly.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=1051330
63. businesswire.com/news/home/20171017005667/en/Teva-Announces-Submission-Biologics-License-Application-Fremanezumab
64. investor.alderbio.com/news-releases/news-release-details/alder-announces-eptinezumab-significantly-reduces-migraine-risk
65. ghr.nlm.nih.gov/condition/hereditary-angioedema
66. globenewswire.com/news-release/2018/02/23/1386461/0/en/FDA-Accepts-Shire-s-BLA-and-Grants-Priority-Review-for-Lanadelumab-for-the-Prevention-of-Attacks-in-HAE-Patients.html
67. nasdaq.com/press-release/the-ema-grants-accelerated-assessment-for-shires-lanadelumab-being-evaluated-for-the-prevention-of-20180227-01189

참고문헌

68. prnewswire.com/news-releases/shires-investigational-treatment-lanadelumab-reduces-hereditary-angioedema-monthly-attack-rate-by-87-versus-placebo-in-phase-3-26-week-pivotal-trial-622936414.html
69. haegarda.com/hcp
70. cinryze.com/hcp/efficacy
71. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24366116
72. uclh.nhs.uk/OURSERVICES/SERVICEA-Z/WH/GYNAE/ENDOM/Pages/Generalinformationabout.aspx
73. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19196878
74. nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1706000
75. news.abbvie.com/news/abbvie-submits-new-drug-application-to-us-fda-for-investigational-oral-treatment-elagolix-for-management-endometriosis-with-associated-pain.htm
76. nichd.nih.gov/health/topics/endometri/conditioninfo/treatment
77. news.abbvie.com/news/abbvie-announces-positive-top-line-results-from-second-phase-3-study-investigating-elagolix-in-patients-with-endometriosis.htm
78. phx.corporate-ir.net/External.File?item=UGFyZW50SUQ9NjM2NDY3fENoaWxkSUQ9MzQwOTMxfFR5cGU9MQ==&t=1
79. sec.gov/Archives/edgar/data/914475/000119312517043838/d324435d10k.htm
80. diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/managing-your-diabetes/treating-your-diabetes/tablets-and-medication/sglt2-inhibitors
81. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4495872/
82. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29313282
83. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28116776
84. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28857451
85. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29266675
86. pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/fda_approves_sgl2_inhibitor_steglatro_ertugliflozin_and_fixed_dose_combination_steglujan_ertugliflozin_and_sitagliptin_for_adults_with_type_2_diabetes
87. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01986881
88. fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm531517.htm
89. jnj.com/media-center/press-releases/janssen-submits-supplemental-new-drug-application-snda-to-us-fda-seeking-new-indication-for-invokana-canagliflozin-to-reduce-the-risk-of-major-adverse-cardiovascular-events-mace-based-on-landmark-canvas-program
90. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01730534
91. drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids
92. prnewswire.com/news-releases/sublocade-buprenorphine-extended-release-is-now-available-as-first-and-only-monthly-injectable-buprenorphine-in-the-us-to-treat-patients-with-moderate-to-severe-opioid-use-disorder-300606589.html
93. prnewswire.com/news-releases/indivior-plc-presents-results-from-the-phase-3-pivotal-study-of-rbp-6000-buprenorphine-monthly-depot-for-the-treatment-of-opioid-use-disorder-300477681.html
94. indivior.com/wp-content/uploads/2016/08/RBP-6000-Phase-3-Top-Line-Results-Updated.pdf
95. investor.lilly.com/releasedetail.cfm?releaseid=1021392

2018년 블록버스터 신약

Drugs to Watch 2018

클래리베이트 애널리틱스의 코텔리스 및 생명과학 전문 솔루션에 대해 더 자세히 알아보세요!

clarivate.co.kr
clarivate.com/cortellis

클래리베이트 애널리틱스 코리아
02-6105-2170

Cortellis

Powering Life Sciences Innovation