

250억\$ 면역항암제 시장을 잡아라

차세대 항암제인 면역체크포인트 억제제 시장에서 BMS와 MSD(머크)가 격돌하는 가운데 로슈에 이어 인사이트가 경쟁에 뛰어들 준비를 하고 있다. 이는 2025년 250억 달러 규모로 추정되는 면역항암제로 불리는 새로운 계열이 표적이다.

MSD, BMS와 로슈의 제품들은 이미 흑색종과 폐암 치료에 미국 FDA 승인을 받았다.

리링크(Leerink)의 보고서를 보면 약 1000건 임상이 면역항암제 분야에서 진행되고 있다. 이는 아스트라제네카, 인사이트 등과 신장, 방광, 요로, 두경부암 치료에 다른 많은 약물 임상이 포함됐다. 면역항암제는 작년 4분기 BMS와 MSD에 영향을 미쳤다.

BMS는 면역항암제 옹디보(Opdivo)와 여보이(Yervoy)의 매출 15.7억 달러를 올렸다. 여보이 매출은 제자리에 머물렀지만 옹디보는 전년 동기 대비 176% 급등했다. MSD의 키트루다(Keytruda)는 4분기 매출이 4.83억 달러로 125% 성장했다. 면역항암제 더 정확히 체크포인트 억제제는 완전히 다르다. 키트루다와 옹디보는 PD-1 억제제이다. 두 약물은 2014년 흑색종 치료에 승인된 이후 폐, 두경부암 등 많은 적응증을 확대했다. 여보이는 2011년 진행성 흑색종에 승인된 CTLA-4 억제제이다. 키트루다와 옹디보 등 단독요법제는 T 세포 표면에 PD-1 단백질과 암 세포 표면에 PD-L1 단백질 사이의 상호작용을 차단한다.

단기 관심은 면역항암제 복합에 대한 것이다.

MSD가 비소세포폐암 치료에 키트루다와 화학요법 복합을 지난 1월 미국 FDA에서 신속승인을



받아들여 약간 앞서있다. 반면 BMS는 옹디보와 여보이의 복합요법을 비소세포폐암에 신속승인을 신청하지 않기로 했다. MSD가 이 시장을 리드할 것으로 예상된다. BMS는 임상 3상 CheckMate-227에서 복합을 연구하고 있다. 아스트라제네카는 PD-1인 두발루맵(durvalumab)과 CTLA-4 항체인 트리멜리무맵(tremelimumab)의 복합에 대한 Mystic 임상을 진행하고 있다. 반면 MSD는 키트루다와 인사이트의 에파카도스타트(epacadostat)의 복합을 1차라인 흑색종, 진행성 폐암, 신세포암, 두경부암, 방광암에 연구하고 있다. 에파카도스타트는 IDO 효소를 표적으로 하는 체크포인트 억제제의 다른 계열에 속한다. CTLA-4 항체는 첫 승인된 면역항암제 중에 하나이다. 2011년은 첫 승인된 여보이는 매우 위험한 약물이었다.

하지만 BMS는 CTLA-4와 PD-1 항체를 복합했을 때 높은 효과의 발견으로 활발히 진행했다.

FDA 첫 승인 면역항암제

미국 FDA에서 승인된 일부 약물 들은 면역항암제로 분류된다. 면역항암제 시장에 초기 진입은

BMS, MSD, 로슈이다. BMS의 여보이는 2011년 3월 진행성 흑색종에 첫 승인돼 2015년 수술 후 흑색종의 보조요법으로 확대했다. 옴디보는 2014년 12월 진행성 흑색종의 2차 라인 치료에 승인됐고 비소세포폐암, 신세포암, 호지킨 림프종, 두경부암, 요로상피세포암 등으로 추가했다. 옴디보+여보이는 2015년 진행성 흑색종의 2차 라인 치료에 승인됐다. 키트루다는 2014년 9월 진행성 흑색종 2차라인 치료에 처음

승인돼 폐암, 두경부암, 신세포암, 요로상피암, 두경부암 등으로 적응증을 넓혔다. 로슈의 티센센트릭(Tecentriq)은 2016년 5월 요로상피암 2차 라인 치료에 첫 승인돼 비소세포폐암을 추가했다. 젠맵/GSK/노바티스의 아제라(Arzerra)는 2009년 10월 만성림프구 백혈병 치료제 처음 승인돼 악성 백혈병 치료로 적응증을 확대했다. 로슈의 리투산(Rituxan)은 1997년 비호지킨 림프종 치료에 승인된 이후 다양한 적응증을 추가했다.

아시아, 임상시험 선호 지역으로 각광

많은 CRO(임상연구기관)들이 지역의 임상연구 산업을 발전하는 방대한 인구가 있는 아시아 국가에 집중하고 있는 것으로 파악됐다. 컨설팅업체인 F&S(Frost & Sullivan)의 보고서를 보면 글로벌 임상 시험 시장은 2015년 318억 달러에서 2020년 570억 달러 규모로 연평균 12.4%의 고성장이 예상된다. 태평양 서부 국가로 구성된 아시아태평양(APAC) 시장은 연간 20%의 가장 빠른 성장으로 2020년 글로벌 시장의 18%를 차지할 것으로 추정했다.

보고서는 빠른 모집에 큰 인센티브가 될 수 있는 많은 치료 경험이 없는 환자 때문에 임상시험을 위한 선호지역으로 새로 출현했다고 평가했다.

APAC는 전 세계 도시 인구의 절반 이상에 기여하는 도시지역에 20억여 명 등 40억여 명이 있다.

임상시험은 이런 국가에서 매우 드물게 수행된다.

임상시험은 세계 1, 2위 인구가 많은 중국과 인도에서 매우 밀도가 높다.

이는 환자 모집을 더 빠르게 하는 임상시험에 이

용을 기다리는 큰 환자 풀이 있다는 의미이다.

일부 아시아 국가들은 일부 치료 분야에 유병률이 더 높다. 2014년 World Journal of Gastroenterology에 게재된 데이터에서 동아시아에서 위암의 50% 이상이 발생했다. 그 동안 아시아 국가들은 심혈관질환, 폐암, 류마티스 관절염 등 서구국가에서 발병되는 일부 중요 질환의 비슷하거나 더 높은 발병률을 보이고 있다.

비율이 아시아 국가에서 비교할 수 있을 만큼 더 낮은 지역에서도 환자의 실제 수는 큰 인구 기준으로 미국과 유럽보다 매우 더 많을 것으로 예상했다. 아시아 국가에서 특정 질환의 높은 발병과 유행은 임상시험 실시에 매우 매력적 지역으로 만들고 있다. 많은 환자 수와 관련된 다른 측면은 치료를 통해 얻은 기술과 경험 있는 의료진은 물론 특히 부유한 도시에 적절한 인프라가 있다.

중국은 모든 72건의 연구를 진행하는 17개 학교 연구소와 병원이 있어 줄기세포 치료에 산업 리더이다. 대만국립대학병원(National Taiwan

University Hospital)은 2014년 성공률 90% 이상을 보인 500건 이상 심장 이식을 시행해 심혈관질환 치료에 강력한 경험을 축적하고 있다. 임상시험에 이런 전문가들의 참여는 매우 이득이다.

시장환경

아시아 CRO 시장은 임상 시험의 선호 지역으로 가장 빠르게 성장할 전망이다.

제약과 바이오기업에서 R&D 지출의 3/4 이상을 아웃소싱할 가능성이 있어 R&D 활동 증가와 아웃소싱으로 전환이 성장의 주요 드라이버이다.

아시아를 임상시험의 선호 지역으로 만드는 주요 요인은 속도, 전 세계 데이터 인정, 비용 효과 등이다. 아시아는 비교할 수 있는 품질을 제공하고 미국 FDA와 유럽의약품청(EMA)에서 정기 감사를 받는다. APAC에서 중대한 EMA GCP(Good Clinical Practice) 조사의 비율은 다른 지역에서 보다 적고 주요 발견 비율은 최저에 있다.

FDA 조사에서 받은 공식적 조치 비율도 북미보다 더 낮았다. 아시아에서 비용은 높은 경쟁력이

있고 미국과 유럽에 비해 30~40% 절감된다.

보고서는 APAC 시장은 지난 5년간 급격히 발전했다고 분석했다. 아시아에서 부유층 증가가 소비자들의 건강에 대한 관심 증가를 유도했고 임상시험의 이점에 더 높은 참여를 촉발했다.

이런 부는 병원과 임상시험 인프라에 투자를 유도했다. 보완적 임상시험 환경의 개발이 과학적 재능과 활기찬 바이오파마 산업의 발전에 긍정적 장기 영향을 가질 것이라는 인식으로 믿을 수 없는 선경지명을 보였다.

아시아의 많은 국가들이 정치와 경제적 최우선 분야로 임상시험을 분명히 인지하고 있다. 보고서는 향후 5년간 현재 추세는 가속화될 것으로 추정했다. 아시아는 임상시험 발전에 건전한 경쟁의 수준을 실제 장려하는 다양한 지역과 정부와 문화에서 차이가 있다. 보고서는 최대 변화는 정부가 품질 개선과 규제 기간을 줄이는 중요한 정책 변화를 시행하고 있는 중국과 인도가 될 것으로 예상했다. 이런 변화가 전개되고 있어 환자에 더 쉬운 접근이 대규모 영향을 줄 것으로 내다봤다.

日후생성, 요양병원 억제 재택의료 지향

일본 후생노동성은 초고령사회에 돌입한 의료보험재정의 안정화를 위한 방안으로 요양병원 운영보다는 가정에서 의료서비스를 지원받는 재택의료 활성화 정책을 주력하고 있는 것으로 드러났다. 아노경제연구소 발행 '2017년판 재택의료 시장의 전망과 전략'에 의하면 일본의 인구통계에서는 65세 이상의 고령자인구가 과거 최고인 3,395.2만명(2015년 10월 예측치)이 되어 총 인

구에게 차지하는 비율은 26.8%로 고령화율은 계속 상승하고 있는 것으로 드러났다. 일본의 고령화율은 세계에서 가장 높으며, 이미 일본은 초고령사회에 돌입하고 있다.

이에 후생성은 대책으로서「사회보장과 세금의 일체 개혁」에 의하여「시설에서 재택의료」라는 방침을 가속시켜 평균 입원일수를 줄여 재택医료를 추진함으로써 의료·개호비를 억제한다는 방침이

다. 재택의료에서는 병원, 진료소, 방문간호 스테이션, 재활훈련, 개호 등이 각 역할과 기능을 분담하여 네트워크화를 도모하는 것이 의료제휴를 추진하는 중요한 포지션이 되고 있다.

나아가 재택의료 환경 정비에서도 자택·고령자 주택 등에서 의료·개호제휴가 추진될 것으로 보인다. 재택의료에는 재택요양지도관리료로 거론되고 있는 재택산소요법, 재택인공호흡요법, 재택자기복막관류 등이 있다.

한편, 우리나라는 통계청 조사(2016년 9월 자료)에 따르면 인구 8명 중 1명은 65세 이상 노인인 것으로 나타났다. 통계청 자료 '2015 고령자 통계'에 따르면 65세 이상 인구는 662만400명으로 전체 인구의 13.1%였다. 65세 이상 인구 비율

은 △1990년 5.1% △2000년 7.2% △2010년 11% 등 지속적으로 상승했다. 통계청은 2060년에 65세 이상 인구 비율이 40.1%에 이를 것으로 추정했다.[표참고]

65세 이상 인구의 성비(여자인구 100명당 남자의 수)는 71.7명이다.

연도	65세이상 인구비율	비고
1990	5.1%	
2000	7.2%	
2010	11.0%	
2015	13.1%	일본 26.8%
2060	40.1%	

※source :통계청, 메디팜스투데이 분석

희귀약 열기 식지 않는다



희귀질환에 제약산업의 증가하는 관심은 식지 않고 있고 최근 수년간 R&D 투자 증가는 전체 의약품 매출의 점유율이 상승하고 있다.

2월 28일 희귀질환의 날(Rare Disease Day)을 맞아 헬스케어 컨설팅업체인 EP(Evaluate Pharma)의 새로운 보고서를 보면 희귀약 매출의 증가는 희귀질환 치료의 호의적 규제, 비희귀약에

비해 더 높은 수익을 올릴 수 있는 시장 독점권, 가격 장점 등이 드라이버이다.

톱 25대 비종양 희귀약은 2022년까지 연평균 18%의 성장이 예상된다.

보고서는 희귀약 시장은 2016년 1140억 달러로 글로벌 브랜드 제약시장의 16.4%를 차지했다.

이는 2022년 2090억 달러 규모로 성장해 전체 시장의 21.4%를 점유할 것으로 예측했다.

희귀약 시장은 향후 6년간 연평균 11.1% 성장이 예상돼 비희귀약의 약 2배 높은 성장률을 보일 것으로 추정된다. 보고서는 희귀질환에서 매출의 25% 이상을 올리는 희귀질환 적응증에 첫 승인 혹은 하나 이상 적응증에 승인된 약물을 포함하는 희귀약의 정의를 사용했다. EP는 암 이외에 드문, 치명적 질환에 대한 만성 치료에 부응하는 약물을

〈전세계 희귀약&처방약 매출예상〉

항목/연도	매출(억\$)						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
희귀약	114	124	137	154	172	191	209
성장률(%)	12.2%	8.6%	11.1%	12.1%	11.9%	11.0%	9.5%
비희귀약	578	592	616	647	686	727	766
성장률	2.4%	2.3%	4.0%	5.1%	6.0%	6.0%	5.4%
전체처방약 (제네릭제외)	692	715	753	801	858	918	975
성장률	3.9%	3.3%	5.2%	6.4%	7.1%	7.0%	6.2%

자료:EP

〈2022년 매출 톱 20대 희귀약〉

제품	회사	상황	계열	매출(100만\$)		
				2016	2022	증가율 (%)
Revlimid	Celgene	Marketed	Immunomodulator	6,974	13,556	12%
Opdivo	BMS	Marketed	PD-1 MAb	3,774	9,133	16%
Keytruda	Merck&Co	Marketed	PD-1 MAb	1,402	7,983	33%
Darzalex	J & J	Marketed	Anti-CD38 Mab	572	5,824	47%
Soliris	Alexion	Marketed	Anti-complement factorC5 Mab	2,843	5,139	10%
Imbruvica	AbbVie	Marketed	BTK inhibitor	1,580	4,756	20%
Orkambi	Vertex	Marketed	Cystic fibrosis	980	3,860	26%
Imbruvica	J & J	Marketed	BTK inhibitor	638	3,439	32%
Yervoy	BMS	Marketed	CTLA4 MAb	1,053	2,730	17%
Rituxan	Roche	Marketed	Anti-CD20 MAb	7,410	2,686	-16%
Pomalyst	Celgene	Marketed	TNFa inhibitor	1,311	2,604	12%
Gazyva	Roche	Marketed	Anti-CD20 MAb	199	2,369	50%
Opdivo	Ono Pharma	Marketed	PD-1 MAb	1,020	2,083	13%
Jakafi	Incyte	Marketed	JAK-1/2 inhibitor	853	2,080	16%
Tasigna	Novartis	Marketed	BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor	1,739	2,058	3%
Uptravi	Actelion	Marketed	PGI2receptor agonist	249	1,936	41%
Ocaliva	Intercept		FXR agonist	13	1,832	129%
Ofev	Boehringer	Marketed	Tyrosine kinase inhibitor	763	1,827	16%
Venclexta	AbbVie	Marketed	Bcl-2 inhibitor	37	1,825	91%
Niraparib	TESARO	Filed	PARP inhibitor	-	1,794	n/a
기타				80,445	129,652	8%
총계				113,854	209,166	10.7%

자료:EP

분석했다. 이런 톱 25대 희귀약은 2022년 374억 달러의 매출로 글로벌 제약시장의 3.8%를 차지할 것으로 추정했다. 빅 파마가 크게 무시한 희귀질환의 치료 개발에 노력하는 중소기업체의 이미지는 오래 지속됐다.

하지만 빅 파마의 희귀질환 시장의 지배는 다시 시작될 전망이다. 희귀약 매출로 톱 10 기업 중 7 곳이 빅 파마이다. 셀젠은 2022년 희귀약 매출이 169억 달러로 1위에 오를 것으로 예상된다.

BMS, 노바티스, 로슈, J&J, 애브비, 머크(MSD), 화이자 등 빅 파마가 톱 10에 랭크될 것으로 예측된다. 2022년 비항암제 희귀약 매출은 79억 달러로 톱으로 예상되고 사노피, 노바티스, 로슈 등이 톱 10에 오를 것으로 추정된다. 2022년 셀젠의 면역조절제 레블리미드(Revlimid)는 매출 135억 달러로 톱1 희귀약이 될 것으로 예상된다. 이어 BMS의 PD-1 옵디보(Opdivo), MSD의 키트루다(Keytruda), J&J의 항CD38 다잘렉스(Darzalex), 알렉션 파마슈티컬의 솔리리스(Soliris) 등이 톱 5를 차지할 것으로 추정된다. 희귀약은 2022년 유럽 파이프라인의 누적 가치 187억 달러로 전체의 55%를 차지할 전망이다.

Rank Product Company Phase (Current)ass Sales (\$m) 가장 가치있는 R&D 희귀약은 카이트 파마의 CART 세포 치료제 Axicabtagene Ciloleucel로 2022년 매출은 약 17억 달러에 이를 것으로 추산된다.

10개 R&D 제품 중 8개는 자체 개발 혹은 라이선스인을 했고 나머지는 M&A를 통해 취득했다.

미국 FDA의 희귀약 지정은 2016년 333개로 2012년 이후 처음 감소했다. 2016년 희귀약 지정은 미국은 전년대비 6% 줄었고 유럽과 일본은 각각 9%, 15% 증가했다. FDA에 승인 신청은 작

년 582건으로 전년대비 23% 증가했다.

FDA의 57% 승인율은 2002년 이후 최저 수준이고 유럽은 9%로 2015년 5% 감소를 역전했다.

〈희귀약 매출 톱 20대 기업〉

회사/연도	매출 (억\$)		
	2016	2022	증가율(%)
Celgene	91	169	11%
BMS	66	135	13%
Novartis	129	120	-1%
Roche	100	109	1%
J & J	28	106	25%
Shire	54	98	10%
AbbVie	19	96	31%
Merck & Co	26	89	23%
Alexion Pharmaceuticals	31	69	14%
Pfizer	52	56	1%
Sanofi	36	55	7%
Vertex Pharmaceuticals	17	48	19%
Biogen	31	41	5%
Actelion	23	38	9%
AstraZeneca	2	37	57%
Amgen	30	35	3%
Lilly	31	31	0%
Bayer	35	29	-3%
BioMarin Pharmaceutical	10	28	19%
Jazz Pharmaceuticals	14	27	11%
톱 20 소계	827	1417	9.4%
기타	311	675	13.8%
총계	1139	2093	10.7%

자료:EP