

# 암백신 시대 도래하고 있다

세계 시장 연 17% 高성장...100여 제품 연구 중

암 백신 시장은 향후 수년간 강력한 성장이 예상된다.

컨설팅업체인 GBI 리서치의 보고서를 보면 암 백신 시장은 2015년 25억 달러에서 2022년 75 억 달러 규모로 연평균 16.93%의 고성장할 전망이다.

전통적 화학요법제보다 독성이 더 낮은 면역요법제의 일종인 치료 백신은 빈약한 성과가 있는 환자의 전체 생존 증가와 더 많은 치료 기회를 제공할 수 있는 치료 백신이 시장 성장을 드라 이브하고 있다.

보고서는 암백신은 전체 종양 파이프라인의 약 17%인 100여개 제품이 개발되고 있다고 밝혔다. 제네릭 진입은 암백신 시장에 현재 없어 시장 성장을 지원하고 있다.

치료 백신은 2010년 미국 FDA가 첫 승인한 덴드레온의 전립선암 백신인 프로벤지(Provenge)로 인해 상대적으로 암 치료의 새로운 유형이다. 예방 백신들은 아직 제네릭/바이오시밀러의 위협인 특허만료에 직면하지 않았다.

일부 경우 면역체크포인티 억제제가 암 백신보다 더 강력한 효능을 입증했다.

그렇지만 암 백신은 백혈병, 림프종, 흑색종에 대한 치료 환경에 크게 기여할 전망이다.

예상 기간에 노바티스의 티사겐레클루셀-T(tisagenlecleucel-T)가 난치성 혈액암에 긴 요한 치료 대안을 제공할 것으로 보인다.

암백신이 면역체크포인티 억제제보다 종종 더 유익한 안전성 프로필을 고려하면 향후 복합요법에 대한 유망한 후보가 될 것으로 보고서는 평가했다.

## 시장 환경

현재 이용할 수 있는 예방백신은 머크(MSD)의 가다실(Gardasil) 프랜차이즈, GSK의 세바릭스(Cervarix)이고 유일한 치료백신은 발리안트의 프로벤지(Provenge)이다.

2015년 유일하게 블록버스터 매출을 기록한 암 백신은 MSD의 자궁경부암 예방 백신인 가다실이다.

가다실은 올 3분기 매출인 8.60억 달러로 전년 동기대비 38% 급증했다.

서바릭스는 3분기 2400만 파운드로 작년 같은 기간 3300만 파운드에 비해 급락했다.

최근 서바릭스는 실적 부진으로 미국 시장에서 철수했다.

프로벤지는 미국 메디케어에 가장 비싼 항암제로 등록돼 있다.

프로벤지는 2010년 미국에서 승인돼 개발업체인 데드레온의 파산으로 발리안트 파마슈티컬이 2015년 4억 달러 이상에 인수했다.

발리안트는 프로벤지의 매출을 공개하지 않고 있지만 메디케어에서 1.70억 달러가 지출됐다.

글로벌 암백신 시장은 예방백신이 최대 시장 점유를 하고 있지만 향후 치료 백신의 등장으로 점유가 감소할 전망이다.

보고서는 노바티스의 티사겐레클루셀-T와 카이트 파마의 KTE-C19가 2022년까지 블록버스터 매출을 달성할 것으로 추산했다.

미국 임상시험 등록기관인 ClinicalTrials.gov의 웹사이트를 보면 현재 암 백신 임상시험은 289건이 등록돼 있다.

# 2017년 톱 약물 '휴미라' 재입성

내년은 애브비의 휴미라와 화이자가 매출로 1위 약물과 제약사의 왕권을 탈환할 전망이다.

컨설팅업체인 EvaluatePharma의 2017년 전망 보고서를 보면 2017년 예상 매출로 톱 10 약물 중 애브비의 항 TNF 약물인 휴미라(Humira)가 176억 달러로 톱에 다시 오를 예정이다.

애브비는 너무 오랫동안 휴미라 성장에 의지할 수 없다.

바이오시밀러 버전이 대기 중에 있고 내년에 출시될 수 있다.

바이오시밀러 위협은 2017년 톱 10에서 6개 다른 약물도 직면해 있다.

수년간 빅 바이오텍의 성장 동력이 된 셀젠의 다발골수종 치료제 베블리미드(Revlimid)가 내년 매출 81억 달러로 두 번째 베스트셀링 약물로 등극한다.

보고서는 이 약물은 2022년 130억 달러의 매출을 예측했다.

화이자의 폐렴구균 백신 프리베나 13(Prevnar 13)은 2017년 매출이 60억 달러로 제자리지만 3위로 예측했다.

둔화되는 C형간염(HCV) 시장에서 다른 약물처럼 길티어드의 하보니(Harvoni)는 내년 매출이 70억 달러로 올해 100억 달러에서 크게 줄어들 것으로 보인다.

새로운 범유전자형 약물인 입클루사(Epclusa) 등 회사의 전체 HCV 프랜차이즈는 2017년 117억 달러 매출이 예상된다.

보고서는 길티어드의 2016년 HCV 프랜차이즈의 매출은 149억 달러로 예측했다.

길티어드는 이런 매출 하락을 채워야 할 많은 압박 하에 있다.

바이오시밀러 위협으로 사노피의 인슐린 판투스



(Lantus)는 올해 69억 달러에서 내년 52억 달러로 매출이 감소해 톱10 순위에서 뒤로 밀릴 전망이다.

릴티와 베링거인겔하임이 판투스의 바이오시밀러를 미국에서 조만간 출시할 예정이다.

화이자는 2017년 매출 59억 달러로 예상되는 J&J의 항 TNF 약물인 레미케이드(Remicade)

의 바이오시밀러를 미국에서 이미 마케팅했다. 반면 노바티스의 계열사인 산도스는 암젠의 관절염 치료제 엔브렐(Enbrel)의 바이오시밀러 버전을 미국 FDA에서 승인을 받아 특허침해 소송 중에 있다.

내년 톱 10 중 각각 3, 4, 6위로 예상되는 로슈의 빅 3 항암제인 티툭산(Rituxan), 아바스틴(Avastin), 허셉틴(Herceptin)도 향후 수년 내에 바이오시밀러 경쟁에 직면하게 된다.

## 톱 제약사

화이자는 호스피타의 인수가 일부 기여해 처방 약과 OTC 약물 매출이 내년 499억 달러로 1위에 오를 전망이다. 노바티스와 로슈는 각각 425억 달러로 2, 3위로 막상막하에 이를 것으로 예상된다.

사노피와 머크(MSD), GSK는 2017년 매출이 각각 399억 달러(사노피)에서 312억 달러(GSK) 사이로 톱 10의 중간 순위를 차지할 것으로 보인다.

애브비와, 길리어드, 제네릭 파마인 테바가 모

두 매출 200억 달러 중반으로 톱 10에 오를 전망이다.

내년 제약과 바이오텍 산업은 약가 압박, 규제 강화, 바이오시밀러 경쟁, 미국 대통령 취임 등으로 큰 변화가 예상된다.

## 정신분열증 부정적 증상 표적 약물 시급



정신분열증 치료에 부정적 증상을 표적으로 하는 약품이 시급하다는 지적이다.

현재 정신분열증 치료 시장은 파이프라인이 빈약하고 높은 미충족 욕구가 있어 향후 10년간 저성장세를 지속할 전망이다.

컨설팅업체인 글로벌데이터의 보고서를 보면 미국, 일본, EU5 등 글로벌 7대 시장의 정신분열증 시장은 2015년 64억 달러에서 2025년 73억 달러 규모로 연평균 1.4%의 저성장이 예상된다. 이번 저성장은 질병의 미충족 욕구를 만족과 주목할 미충족 욕구인 환자의 순응도를 개선하기 위해 비정형 항정신병제의 장기지속 제형의 개발을 위해 기획된 새로운 파이프라인 제품의 활용 등이다.

그러나 정신분열증 시장 성장은 정신분열증과

관련된 부정적 증상을 대상으로 하는 미네르바의 MIN-101, 인트라-셀루라 테라피스의 ITI-007 등 최종 단계 제품의 출시가 드라이브하지만 이런 증상은 시장에서 중요한 미충족 욕구가 남아 있을 것이다.

부정적 증상은 정상적 감정 반응 혹은 생각과 정의 부재 혹은 감소로 정의되고 무관심 혹은 무감동 등이 포함된다.

반면 긍정적 증상은 환각이나 망상의 사실 왜곡 증상은 물론 비논리적 생각과 행동 등 건강한 사람이 경험하지 못한 것이 있는 사람이다.

현재 부정적 정신분열증에 이용할 수 있는 치료제는 없다.

일부 연구들은 비논리, 사회적 위축, 저조한 정서효과, 언어와 행동 장애는 긍정적 증상보다 정신분열증 환자의 삶의 질과 기능장애에 대한 더 큰 부정적 영향을 있다.

따라서 이런 욕구에 부응할 약물이 시급하다.

MIN-101, ITI-007 등 약물들은 이런 미충족 욕구를 다소 해소시킬 것으로 예상된다.

하지만 기회는 정신분열증의 부정적 증상을 효과적으로 표적으로 하는 약물을 개발하는 제약사에게 있을 것으로 보인다.

부정적 증상을 표적으로 시도된 과거 파이프라인 약물들이 효능 부족으로 임상시험에서 실패해 주목할 R&D 위험이 있다.

지난 9월 인트라-셀루라는 ITI-007의 두 번째 임상 3상이 1차 목표에 도달하지 못했다고 밝혔다.

ITI-007은 1년 전에 임상 3상에 성공했다고 보고했다.

ITI-007의 2차 임상 3상은 성공이 예상돼 마케팅 승인으로 이어질 것을 기대했다.

그러나 현재 승인은 위험에 직면했다.

2014년 로슈도 Glyt1(glycine transporter-

1) 억제 바이토페틴(bitopertin, RG1678)이

정신분열증에 대한 세 번째 연속 임상 3상에서

1차 목표에 실패했다고 밝힌 바 있다.

## 파이프라인 취약

정신분열증 시장이 미충족 욕구가 높고 파이프라인은 빈약하지만 우울증, 공황장애, 강박증, 외상후 스트레스 장애, 인식부족 등 정신분열증 관련 적응증에 대한 혁신의 전체 수준은 훨씬 높고 정신분열증 환자에게 일부 이익을 제공할 잠재력이 있다.

컨설팅업체인 GBI 티서치의 보고서를 보면 대부분 질병의 근본 메커니즘의 열악한 이해로 인해 대규모 환자 인구와 관련된 134개 제품의 파이프라인은 R&D 투자의 낮은 수준을 보이고 있다.

이는 효율적인 의약품 개발에 강력한 장벽으로 작용하고 있다.

현재 치료는 환각 등 증상의 일부 경감을 제공하는 반면 쾌감을 느끼는 무능력 등 인식 기능과 증상에 대해 효능을 입증하지 못했고 현재 질병 변경 약품이 없다.

항정신병제에 보조 제품 추가 등 많은 복합제가 임상을 실시했지만 효과가 적었다.

정신분열증과 관련된 360개 파이프라인 제품 중 60개(21%)는 분자 표적을 공개한 1차 라인이다. 전체적으로 1차 라인 제품의 비율은 여전히 낮은 반면 정신분열증 자체보다는 특히 우울증,

인식 부족 등 정신분열증 관련 적응증에 대한 파이프라인이 더 많다.

혁신의 범위는 D-Amino Acid Oxidase, glutamate carboxypeptidase 2와 G 단백질 결합 수용체의 많은 후보 등 많은 새로운 분자 표적에 대해 활성화되는 정신분열증과 관련된 적응증에 대한 파이프라인은 상대적으로 다양하다.

## 정신과 의사 욕구 높아

컨설팅업체인 디시즌 티소스가 미국과 유럽의 정신과 의사를 대상으로 실시한 조사결과를 보면 거의 모든 응답자들이 정신분열증으로 진단된 환자의 80%로 추정되는 정신분열증과 관련된 인지장애에 부응하는 효율적 치료제의 미충족 욕구가 있다고 답했다.

8가지 임상과 비임상적 특성 테스트에서 효능 특성은 가장 높은 미충족 욕구 점수를 받았다.

응답자의 10% 이하가 정신분열증과 관련된 인지장애에 대해 가끔 오프-라벨(off-label)로 처방하는 현재 이용할 수 있는 전인식 혹은 차극 치료에 높은 만족을 보고했다.

평균적으로 정신분열증 관련 인지장애의 미충족 욕구의 전체 수준은 높아 부정적 증상의 치료를 위한 약물에 대한 욕구와 비슷한 것으로 조사됐다.

많은 비정형 항정신병제가 정신분열증의 긍정적 증상의 치료에 승인됐다해도 긍정적 증상에 대한 평균 미충족 욕구는 치료 내성 환자에게 있다.

현재 정신분열증 치료는 환자의 욕구를 적절하게 만족하지 못하는 1세대 항정신병제와 비정형 치료로 구성돼 있다고 지적했다.

파이프라인에는 부정적과 인지 증상을 표적으로 하는 일부 후보들이 있지만 정신분열증 시장의 강력한 경쟁은 이용이 현재 마케팅된 제품의 옵션을 초과한다는 것을 입증해야 한다.

/MP저널