



면역요법제 암 연구 최대 관심

체크포인트 억제제, mAb, 암백신 등 개발 경주

최근 새로운 종류의 항암제가 기존 화학요법제의 한계에 대응하고 더 우수한 치료 결과를 제공하기 위해 시장에 진출했다.

치료 암 백신, 항체 약물 복합, 체크포인트 억제제 등 암 면역치료 기술들이 지속적 치료 반응을 이끌어 내거나 더 많은 특별한 강력한 항암제를 전달하는 면역 시스템의 요인을 이용한다.

개인이 진단될 수 있는 많은 질병 중 암은 매우 무시무시하다.

암 발전 가능성은 많은 인식보다 더 높다.

전 세계 암 발병 급증

지난 10년간 전 세계에서 암 발병은 33% 급증했다는 연구결과가 JAMA Oncology 저널 11월호에 게재됐다.

워싱턴대학의 Christina Fitzmaurice 연구팀의 Global Burden of Disease Cancer Collaboration 연구에 따르면 전 세계에서 2015년 암으로 1750만 명이 진단됐고 87만 명이 사망했다.

암 발병 증가는 나이 특이 암 비율 변화와 더불어 인구 고령화 증가가 주요인이었다.

평생 암 발진 위험은 남성을 3명 중 1명, 여성은 4명 중 1명으로 나타났다.

전립선암은 남성의 가장 일반적 암(160만 건)이었고 기관지, 폐암이 남성 사망의 선두 원인이었다. 유방암은 여성의 가장 일반적 암(240만 건)이었고 여성 사망의 선두 원인이었다.

어린이의 가장 일반적 암은 백혈병, 다른 신생물, 비호지킨 림프종, 뇌와 신경시스템 암이었다.

암은 전 세계 사망의 두 번째 선두 원인이고 이는 암 통제 계획에 중요한 역할을 하는 통계라고 연구팀이 밝혔다.

수십억 달러가 암의 비밀을 밝히기 위해 제약사와 대학에서 매년 투자되고 있다.

암 치료에 많은 방법이 있지만 가장 주목을 받는 암 면역요법 중 단클론항체(mAb), 체크포인트 억제제, 암 백신 등 3개 분야가 주류이다.

mAb

항체는 항원 혹은 면역반응을 유도하는 이물질을 찾는 신체를 통해 순환하는 단백질이다.

항체가 이를 찾고 있는 특수 항원을 발견했을 때 중요성은 면역시스템의 관심을 끄는 세포를 파괴할 것이다.

불행히 암세포는 면역 발견을 피하도록 하는 면역억제 특성을 가지고 있다.

연구자들은 암 성장에 중요하다고 믿는 매우 특별한 항체 표적인 항원의 카피를 시험실에서 만들기 위해 열심이다.

이런 인공, 암 발견 항체들은 단클론항체로 알려졌다.

이미 항암제로 많은 mAb가 있다.

가장 유명한 mAb는 HER2+ 유방암과 위암 치료제인 로슈의 허셉틴(Herceptin)이다.

항체약물 복합

강력한 항암제로 주목을 받는 mAb는 항체 약물 복합 등 mAb의 복합이다.

항체 약물 복합은 특이 항원을 찾는 항체를 이용하지만 항원과 항체가 결합했을 때 발생하는 독성과 관련이 있다.

지금까지 마케팅된 항체 복합약물은 암세포의 세포 분화 과정을 억제한다.

이미 마케팅되는 가장 유망한 항체약물 복합은 시애틀 제네틱스의 림프구에서 발견된 CD30 항원이 표적인 애드세트리스(Adcetris)이다.

이 제품은 호지킨 림프종과 역형성 대세포 림프종 치료제이다.

로슈의 카드사이타(Kadcyla)는 유방암에서 보이는 HER2+ 전이성 유방암 치료제이다.

현재 화이자의 임상 3상 이노투주맙(inotuzumab ozogamicin) 등 30개 이상 항체 약물 복합이 있다.

체크포인트 억제제

암 면역요법제는 현재 항암제 연구의 가장 흥미로운 분야이다.

면역항암제는 암의 면역억제력의 방어가 목적이다. 가장 유망한 면역요법제는 체크포인트 억제제이다.

현재 3개 체크포인트 억제제가 승인됐다.

BMS의 오펜보(Opdivo), 머크(MSD)의 키트루다(Keytruda), 로슈의 테센트릭(Tecentriq)가 마케팅되고 있다.

가장 잘 알려진 제품은

PD-1(programmed death-1) 억제제인 오펜보와 키트루다이다.

오펜보는 전이성 흑색종, 2차 타인 전이성 비소세포폐암과 신세포암에 이미 승인 됐고 반면 키트루다는 전이성 흑색종, PD-L1 발현이 높은 2차 타인 비소세포폐암에 허가됐고 비소세포폐암 1차 타인으로 승인을 기다리고 있다.

두 약물은 메가블록버스터가 될 것으로 예상되고 복합요법을 통해 미래 암 치료를 쉽게 형성할 수 있다.

세 번째로 시장에 진출한 로슈의 테센트릭(Tecentriq)는 방광암 치료에 승인됐고 폐암 등으로 적응증 확대를 위한 임상을 진행하고 있다.

암 백신

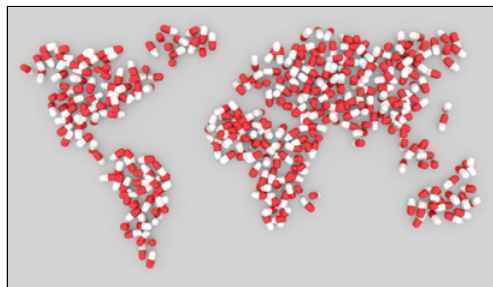
최근 연구팀은 암백신을 사용해 암을 치료하고 있다.

인간유두종바이러스(HPV) 등 특정 바이러스 종류가 암 형성을 유도할 수 있다.

암백신은 암 원인으로 믿는 바이러스를 공격하거나 암 세포에 대한 면역반응을 유도를 조정할 수 있다.

치료 암 백신은 장기 치료 반응을 위협함으로 암세포를 인식하는 환자의 면역시스템을 효과적으로 알려준다.

시장에서 가장 잘 알려진 백신 중 하나는 발티안트 파마슈티컬의 전립선암 백신 프로벤지



(Provenge)이다.

오리지널 개발사인 덴드레온이 파산해 발티안트가 인수했다.

현재 유망한 시험중인 암백신은 이노비오 파마슈티컬의 자궁경부 이형성증 치료제

VGX-3100이다. 이 제품은 현재 최종 단계 연구 중에 있다.

이밖에 유망한 혁신적 항암제 후보는 CAR-T 계열이다.

주노 테라퓨틱스와 카이트 파마는 혁신적인 새로운 CAR-T 후보를 개발하고 있다.

주노와 카이트는 첫 시장 승인을 위해 경쟁하고 있지만 최근 주노는 최근 임상 2상 ROCKET 연구에서 일부 환자들이 사망해 임상을 중단했다.

노바티스는 CAR-T 치료제 CTL019를 다양한 암에 임상 중이다.

미래 전망

혁신적 암 면역요법 기술의 출현은 소분자 치료에서 바이오로직으로 신약 개발에서 글로벌 변화의 일부이다.

이는 암, 혈액, 자가면역, 신경퇴행성 질환 등 복잡한 질병의 더 우수한 이해의 결과이다.

또한 암 성장의 본성의 개선된 이해와 면역 시스템의 상호작용은 물론 mAb 개발, 세포라인 유지에서 기술 발전과 궁극적으로 암면역치료제의 혁신과 상업화를 허용한다.

현재 개발 중에 있는 수십개의 암 면역요법제로 암 치료의 미래는 더 낙천적으로 보인다.

유전자와 세포 치료제는 물론 개인 맞춤 약물과 진단 등 다른 새로운 제약기술과 복잡한 면역요법제의 발전은 더 우수하고 더 적절한 치료와

암 위험이 더 높은 사람의 개선된 예방을 제공할 것이다.

개발 중에 있는 각 제품이 문제에 있다해도 암 백신, 항체 약물 복합, 체크포인트 억제제 등 약물들은 이미 암 치료에 긍정적 영향을 주었고 자가면역, 염증성질환 등 다른 분야에도 영향을 미칠 전망이다.

이런 바이오로직의 개발은 많은 협력과 점진적 특화로 초점을 변경하는 제약 R&D를 계속 재편할 것으로 예상된다.

시장 연 24% 성장

암 면역요법제 시장은 향후 수년간 폭발적 성장이 예상된다.

로슈는 리툭산(Rituxan), 아바스틴(Avastin) 등 mAb의 조기 승인으로 지난 10년간 글로벌 면역항암제 시장을 리드했다.

시장에서 중요한 점유를 차지하고 있는 다른 업체들은 노바티스, 머크(MSD), BMS 등이다.

각각의 주요 업체들은 일반적으로 mAb 혹은 면역체크포인트 억제제 등 글로벌 면역항암제 시장에서 강력한 경쟁을 하고 있다.

글로벌 면역항암제 시장은 정부 당국의 인센티브와 민간 기업의 투자 증가로 새로운 진입업체에게 매우 높은 위협이 예상된다.

시장은 강력한 특허보호 인센티브 때문에 유리하다.

컨설팅업체인 GBI 리서치의 보고서를 보면 글로벌 면역항암제 시장은 2015년 169억 달러에서 2022년 758억 달러 규모로 연평균 23.9% 성장할 전망이다.

현재 면역항암제 파이프라인에 2037개 제품이 활발히 개발 중에 있고 이는 전체 종양 파이프라인의 37%를 차지하고 있다.

또한 제품 개발에서 이런 계열의 치료제에 강력

한 관심을 반응하고 있다.

보고서는 면역항암제 파이프라인이 강력하지만 중요한 비율은 주로 발견 단계에서 임상 1상까지 초기 단계로 구성돼 있다고 분석했다.

이것은 전임상 시험실 연구에서 인간 임상 적용까지 암 면역요법제들의 발전과 관련된 어려움을 나타내고 있다.

초기 단계와 최종 단계 제품 개발 사이의 균형은 일반적으로 산업에서 보인 것보다 더 확고하고 암 면역요법제들 개발은 정상보다 매우 더 어려움이 있다.

그러나 이런 발견들이 최종 단계 제품 개발을 통해 초기 단계 면역항암제 개발에 투자를 크게 드라이브하는 것으로 나타났다.

보고서는 일부 최종단계 파이프라인 약물은 물론 이미 마케팅된 일부 제품들은 2022년까지 블록버스터 매출을 달성할 수 있고 이런 일부 제품들은 강력한 매출 성장을 예상했다.

레블리미드(Revlimid), 오피디보(Opdivo), 키트루다(Keytruda), 가지바(Gazyva) 등 확고한 면역항암제들은 급격한 매출 성장을 예측했다.

특히 키트루다와 오피디보는 예상기간에 각각 70억 달러, 90억 달러 매출을 추산했다.

레블리미드도 다양한 종류의 백혈병과 림프종으로 적응증 확대를 통해 비슷한 매출 성장을 예측했다.

보고서는 많은 파이프라인 제품들이 2022년까지 승인을 받을 것으로 추정했다.

단독 혹은 복합요법으로 개발 중인 아스트라제네카의 두발루맙(durvalumab)과 트림렐리무맙(tremelimumab)은 가장 주목받는 파이프라인이다.

또한 노바티스의 암백신 CTL-019(tisagenlecleucel-T)과 카이트 파마의 KTE-C19 CAR도 블록버스터 매출을 추정했다.

/MP저널