

편두통, 新계열 CGRP 길항제 개발 경주

편두통과 관련된 신경 전달 물질인 CGRP(calcitonin gene-related peptide)란 유망한 새로운 계열의 치료제를 일부 업체들이 개발 경주를 하고 있다. CGRP 길항제들은 발병 전 편두통 예방과 발병했을 때 중단하기 위해 개발되고 있다.

현재 최종 단계 임상에 있는 알더의 eptinezumab 혹은 완료한 암젠의 erenumab, 릴리의 galcanezumab, 테바의 fremanezumab 등 4개 CGRP 약물이 내년 초에 시장에 나올 수 있다.

이 계열에 대한 많은 연구 데이터가 지난 8~10일까지 열린 미국통통학회(AHS) 연례 미팅에서 발표됐다.

암젠은 이미 승인을 신청했고 릴리, 테바는 올해 말 승인을 신청할 계획이다. 암젠의 erenumab는 발작적 편두통 환자 1000명을 대상으로 실시한 임상 3상에서 편두통 일수가 50% 감소한 것으로 나타났다. 만성 편두통에 대한 임상 2상에서도 발작이 더 적은 것으로 보고됐다.

다른 3개 약물은 안전성을 테스트한 임상 2상 결과를 보고했다. 각각에서 환자들은 더 많은 두통 없는 일수를 보고했다. 혈압 변화, 잠재적 간 손상 등 부작용은 문제가 되지 않는 것으로 발견됐다.

또한 약물들은 치료 첫 주에 효과를 보이기 시작했다. 일부 경우 환자들은 다른 약물의 지원을 차단할 수 있었던 것으로 나타났다.

이런 약물들은 FDA 승인 심사 전에 효능 평가를 위해 더 큰 규모의 임상 3상이 필요하다. 알더 바이오파마슈티컬도 예방 CGRP 약물을 임상 3상 중에 있다.

릴리의 galcanezumab 120mg과 240mg은 발

작적 편두통에 대한 한 연구에서 평균 편두통 일수를 매달 각각 4일, 3.8일 줄였고 다른 연구에서는 각각 3.7일, 3.6일 감소했다. 240mg의 만성 편두통에 대한 임상 3상에서는 위약군에 비해 편두통 일수를 2.4일 줄였다.

알더는 빈번한 발작적 편두통에 대한 임상 3상 데이터를 발표했다. 알더의 eptinezumab는 편두통 일수를 위약군에 비해 통계적으로 유의미하게 감소했다. 알더의 약물은 초기 임상 2상에서 환자의 24%가 편두통 일수를 줄였다.

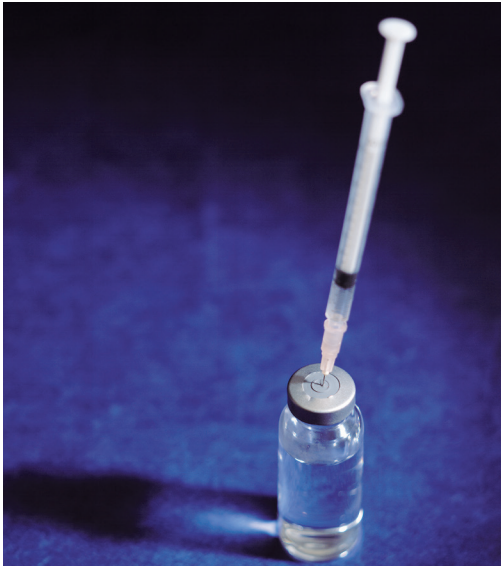
최소 4일 편두통 일수 등 한달에 최소 14일 두통을 경험한 환자 800명을 대상으로 연구를 실시했다. 24주까지 첫 2가지 용량의 결과를 발표했다. 테바는 TEV-48125(fremanezumab)의 2가지 용량은 만성 편두통 환자에서 1, 2차 목표에 도달했다고 보고했다. HALO 연구에서 첫 용량 투여 12주 후 편두통 일수가 매달 2.5일 감소했다.

급성 편두통에 개발되고 있는 약물은 최종 단계에 있는 엘러간의 CGRP 억제제 ubrogepant, 릴리의 비CGRP 약물 lasmiditan 등이 있다.

4개 업체가 개발 중이지만 CGRP 약물들은 매우 비슷하다. 이런 약물들은 약 50%까지 환자의 절반에서 편두통 빈도를 줄이고 부작용이 적으면서 한달에 한번 투여한다. 약간의 차이는 있다. 환자들은 3개 약물은 자가 주사할 수 있는 반면 다른 하나는 정맥 투여한다.

엘러간의 atogepant는 경구용으로 중간단계 임상에 있다. 모든 제약사의 노력이 성공하지는 못했다, 머크(MSD)는 유망한 중간 단계 결과에도 간독성 우려 후 2009년 약물 개발을 중단했다.

IDO 억제제 차세대 항암제로 주목



체크포인트 억제제 키트루다(Keytruda), 옴디보(Opdivo) 등이 성취한 진전을 확대하기 위한 연구는 일부 새로운 메커니즘이 조명을 받고 있다.

IDO(indoleamine 2,3 dioxygenase) 억제제는 MSD와 BMS의 약물들과 복합으로 사용했을 때 이익을 보인 미국임상종양학회(ASCO)에서 데이터를 발표한 후 향후 진전을 시작하는 것으로 나타났다. 선두 약물은 3개 암에서 주요 임상을 지지하는 임상 I/II 키트루다 복합 데이터를 공개한 인사이트의 이파카도스타트(epacadostat)이다.

인사이트의 복합 접근은 흑색종과 두경부암에서 반응을 보인 옴디보와 임상적 이익을 확인했다.

이파카도스타트는 임상에서 있는 유일한 IDO 억제제가 아니다.

덴마크 바이오텍인 IO 바이오텍의 IO102와 함께 뉴링크 제네텍스의 2개 자산인 인독시모드(indoximod)와 로슈와 제휴한 RG6078이

ASCO에서 데이터를 발표했다.

그러나 인사이트의 프로젝트가 가장 풍부한 증거를 보였다. 키트루다와 복합한 Echo-202/Keynote-037 임상으로 인사이트는 두경부암, 비소세포폐암, 신장, 3중 음성 유방과 난소암에 안전성과 효능 데이터를 발표할 수 있었다.

유방과 난소암은 유망하지 않았고 유방암에서 37명 환자 중 30명이 20.8주 중앙 추적 기간에 진행됐거나 사망한 반면 난소암 환자 34명 중 26명이 23주 중앙 추적 기간에 진행됐거나 사망했다.

유방암에서 완전 반응없이 목적 반응률 10%와 난소암에서 8%는 설득력이 떨어진다. 다른 측면에서 징후들은 임상 3상으로 진행하기 위해 많은 다른 질병에서는 충분했다.

옴디보도 이파카도스타트와 복합으로 난소암에 실망스런 데이터를 보고했다. 옴디보와 이파카도스타트의 복합요법은 소규모 임상으로 비교가 어려운 두경부암에 데이터가 있다.

Echo-204 임상에서 흑색종 코호트에서 58% 부분 반응률은 ASCO에서 보인 최상의 목적 반응률을 달성했다.

인사이트는 키트루다와 이파카도스타트의 복합을 흑색종에 임상 3상을 시작할 계획이다.

뉴링크의 2개 IDO 억제제는 타당성을 시도했다.

RG6078은 환자의 9%가 부분반응, 24%가 질병 안정을 보이는 고형암에 티센트릭(Tecentriq)과 임상 1상을 실시했다.

인독시모드는 전이성 거세 내성 전립선암에 발리안트의 프로벤지(Provence)와 후속 치료에 테스트했다.

IDO 억제제 그룹은 중앙 무진행 생존이 10.3개월인 반면 위약군은 4.1개월이었다. IO 바이오텍은 진행성, 전이성 비소세포폐암에 체크포인트 억제제와 복합으로 IO102의 임상 2상 계획을 밝혔다.

IDO 억제제는 유망함을 보이지만 PD-1 억제제와 복합 임상의 급증은 경쟁해야 한다는 의미이다. 그렇지만 2개 체크포인트 억제제가 복합은 매력적 선택이었다.

이헬스 시장 폭발적 성장



모바일과 디지털을 사용하는 이 헬스(eHealth) 시장은 폭발적 성장이 예상된다.

컨설팅업체인 BCC 리서치의 최신 보고서를 보면 디지털 프로그램을 이용하는 환자들이 700% 급증할 것으로 예상돼 모바일과 디지털 헬스는 향후 3년에서 붐이 시작될 수 있다.

700만 명이 일부 유형의 디지털 헬스 혹은 관련 프로그램을 이미 사용하고 있고 사물인터넷(IoT)을 통해 기기와 연결된 수는 2020년 5000만 명으로 증가할 것으로 예측했다.

전 세계에서 이헬스 산업은 2016년 약 47억 달러로 전 세계 매출의 1/3을 올린 북미 등 더 부유한 국가에서 매출의 대부분을 기록할 전망이다.

유럽과 북미의 이헬스 시장은 2016~2021년까지 연평균 29%, 아시아-태평양은 27.5% 성장이 예상된다. 중국은 이헬스 시장에 대해 광범위한 연구를 하고 있고 진단과 치료를 지원하는 새로운 시스템을 곧 개발할 수 있다.

성장 드라이브

문화 차이, IoT 기술, 네트워크 연결성이 새로운

환자 중심 헬스 정책 방안과 함께 이헬스 혁신을 드라이브하고 있다. 헬스케어 지출은 GDP 성장을 앞서고 있고 이헬스의 한가지 목적은 비용 절감과 케어 계획에서 편리성과 고수 제고이다.

고령화, 케어 접근과 지역은 체중, 심장, 당뇨병 등 만성 혹은 생활습관 이슈를 원격 해결과 모니터링을 드라이브하는 다른 요인들이다.

보고서는 더 많은 사람들이 웰빙 등 삶의 가장 중요한 측면에서도 증가하는 기술적 문화를 수용하고 있어 모바일 프로그램이 이헬스의 미래가 될 수 있는 일부 이유를 주장했다.

제품을 보장하기 위해 다른 산업에 의존에서 유래하는 이헬스의 주요 이슈는 환자에게 최대 도움을 주는 것이라고 보고서가 밝혔다.

셀프케어, 활발한 모니터링부터 질병, 병력 데이터와 휴대성까지 많은 요인들이 이 분야의 성장을 지지하고 있다.

하지만 이런 기기들은 제조사 생태계, 무선 네트워크와 집단발병이나 건강추이 등 건강 정책 문제에 의존하고 있다.

보안 해결 과제

보고서는 온라인으로 접근할 수 있는 개인 데이터 등 데이터 관리 보안은 많은 건강 기관이 빠르게 적용해야 하는 우려라고 지적했다.

가장 우려되는 것은 인간개입의 부족이 일부 환자의 불안 원인이 되고 있고 여전히 이런 문제의 해결법을 발견하지 못한 것이 딜레마라고 지적했다. 보고서는 인지된 긍정성과 인간 요소를 제거한 잠재적 한계 사이에 고민에 빠져 있다고 밝혔다. 2015년에 5억 개 이상 모바일 기기들이 약 80억 모바일 네트워크 아이템의 기존 생태계에 결합했다.

연구자들은 지난 10년간 모바일 데이터 트래픽은 4000배 급증한 것을 발견했다.

3G에서 4G/LTE와 차세대 5G로 발전은 휘트니스 밴드에서 심장 모니터, 혈당 측정기까지 스마트폰, 매일 소비자와 기기를 연결한 비디오의 사용을 확대할 것으로 보고서는 진단했다.

난소암 시장, PARP 억제제 등 신약 성장 견인

글로벌 난소암 시장은 신약의 등장으로 향후 10년간 4배 이상 성장이 예상된다.

컨설팅업체인 글로벌데이터의 보고서를 보면 미국, 일본, EU5 등 7개 주요 시장에서 난소암 치료제 매출은 2015년 12억 달러에서 2025년 52억 달러 규모로 연평균 15.5% 고성장을 전망했다.

주요 성장 동력은 새로운 진단과 재발된 환자의 1, 2차 라인 치료에 새로운 표준 유지요법의 확립이 될 것으로 예측했다.

유지요법에서 치료의 예상된 연장 기간은 효능 데이터가 비싼 가격표를 정당화할 것으로 예상되는 PARP(poly ADP-ribose polymerase) 억제제와 면역체크포인트 조절제의 매출을 가속화할 것으로 내다봤다.

보고서는 PARP 억제제는 유해한 생식세포계열, 신체 BRCA 변이 혹은 BRCA 유사형이 있는 환자에 대한 치료 패러다임을 추가할 것으로 예상했다. 아스트라제네카의 PARP 억제제 린파자(Lynparza, olaparib)는 클로비스 온콜로지의 루브라카(Rubraca, rucaparib)가 연말 승인될 때까지 미국 시장에서 경쟁자없이 난소암 시장에서

2년간 독점 판매될 예정이다.

미국에서 린파자는 생식세포계열 BRCA 변이 환자의 4차 라인 치료에 현재 사용되고 있다.

루브라카는 같은 환자의 3차 라인 치료에 승인을 찾고 있는 반면 생식세포계열과 신체 BRCA에도 라벨을 원하고 있다.

아스트라제네카는 2차 라인 유지요법에 린파자의 사용을 연구한 임상 3상 SOLO2 연구결과를 발표한 후 선구 자리를 재탈환하고 있다.

보고서는 PARP 억제제의 선택은 향후 많을 것이지만 입증되지 않은 의문이 여전히 존재한다고 지적했다.

PARP 억제제를 사용했을 때 화학요법 후 단독 혹은 화학요법과 복합요법이 최상 여부, 내성의 원인이 분자 메커니즘이 무엇인지, 이를 극복할 수 있는지 환자들 치료가 패러다임에서 이후 같은 PARP 억제제로 다시 치료할 수 있는지 등 의문이 있다.

보고서는 제약사들은 강력한 안전성과 효능 데이터 등으로 이런 의문에 해답을 제공할 수 있다면 복잡한 분야에서 스스로 차별화할 수 있을 것으로 추정했다.