

SGLT-2 항당뇨병제 심장 이익 연구 경주

실제 심장 이익에서 SGLT2 계열 항당뇨병제가 임상시험에서 인상적 결과를 보이고 있다.

SGLT-2 억제제 계열의 항당뇨병제는 이미 임상에서 심장 이익을 보였다.

이 계열은 J&J의 인보카나(Invokana), 릴리와 베링거인겔하임의 자디앙(Jardiance), 아스트라제네카의 포시가(Farxiga)와 최근 론칭한 머크(MSD)와 화이자의 스테글라트로(Steglatro)가 치열한 경쟁을 하고 있다.

심장이익 결과

최근 올랜도에서 열린 ACC18 연례 미팅에서 SGLT-2 억제제의 심혈관계 이익을 보인 긍정적 연구 데이터가 관심을 끌었다.

ACC.18(American College of Cardiology) 연례 미팅에서 미국 세인트 루크 대학의 Mikhail Kosiborod 공동 연구팀은 한국, 일본, 싱가포르, 이스라엘, 호주, 캐나다 등 6개국에서 2형 당뇨병 환자에 대한 SGLT-2(odium glucose cotransporter-2) 억제제와 다른 항당뇨병제와 비교한 임상 데이터(CVD-REAL 2)가 발표돼 주목을 받았다.

보험청구, 의료기록, 국가 등록 사용해 SGLT-2 억제제(23만5064명)와 다른 항당뇨병제(23만5064명)의 새로운 사용자를 분석했고 환자의 약 27%가 심혈관질환이 있었다.

연구는 모든 원인 사망 혹은 심부전으로 입원, 심근경색, 뇌졸중 등 SGLT-2 억제제와 다른 항당뇨병제와 광범위한 심혈관 결과 사이의 관련을 평가했다.

연구결과, SGLT-2 억제제는 모든 심혈관 결과의 더 낮은 위험과 관련이 있는 것을 발견했다.

다른 항당뇨병제와 비교해 SGLT-2 억제제는 모든 원인 사망 혹은 심부전으로 인한 입원이 40% 감소했다.

모든 원인 사망은 49% 감소했고 심부전으로 입원은 36% 줄었다. 심근경색은 19%, 뇌졸중은 32% 감소를 보였다. 연구팀은 SGLT-2 억제제의 심혈관 이익은 환자 인종과 민족 전반과 심혈관 위험 연속체 전체로 확대될 것이라고 주장했다.

CVD-REAL2 임상에 참가자의 75%가 포시가를 사용했다.

매출

SGLT-2 계열의 리더인 J&J의 인보카나 매출은 작년 11억달러로 전년대비 21% 급감했다.

회사는 미국 보험 계약 증가와 점유율 하락이 매출 하락의 요인이라고 밝혔다.

아스트라제네카의 포시가의 작년 매출은 10.7억달러로 29% 증가해 SGLT-2 계열의 리더로 부상하고 있다.

작년 3월 포시가는 중국에서 승인된 첫 SGLT-2 억제제가 됐다.

자디앙은 SGLT-2 억제제 중 가장 빠르게 성장하고 있다. 릴리는 자디앙의 작년 매출은 4.5억달러로 전년대비 122% 급증했다고 보고했다.

미국 매출은 2.9억달러로 101%, 이외 지역은 1.6억달러로 173% 급등했다.

SGL-2 억제제 계열 항당뇨병제는 새로운 심혈관계 안전성 데이터로 앞으로도 계속 성장할 전망이다.

美 바이오시밀러 판매 지지 부진

톱 셀링 약품들의 바이오시밀러들이 미국 FDA에서 승인됐지만 마케팅이 지연되고 있다. 미국 FDA의 비평가들은 경쟁 부족과 그 결과 더 비싼 약가에 대한 주요 이유 중 하나로 FDA의 복잡하고 난해한 승인 과정을 오랫동안 지적했다. 사례는 2018년 예상된 선두주자이고 2017년과 2016년에 확실한 매출 톱인 애브비의 휴미라(Humira)이다.

미 바이오시밀러 승인

FDA는 베링거인겔하임의 실테조(Cyltezo)와 암젠의 암제비타(Amjevita) 등 이미 2개 휴미라 바이오시밀러를 승인했다. 어느 제품도 곧 미국 시장에 출시되지 않을 것으로

예상되고 암젠은 2023년 1월까지 미국에서 바이오시밀러의 론칭을 연기하기로 합의했다. 평생매출에서 화이자의 콜레스테롤제 리피토(Lipitor) 이후 2위인 휴미라는 열외처럼 보이지만 FDA는 3위인 엔브렐(Enbrel)의 바이오시밀러인 이렐지(Erelzi)를 승인했지만 2029년까지 특허 보호돼 아직 마케팅되지 않고 있다. 5위인 아바스틴(Avastin)의 바이오시밀러인 엠바시(Mvasi)도 2019년 초까지 미국에서 마케팅되지 않을 것으로 예상된다. 7위인 허셉틴(Herceptin)의 바이오시밀러인 오기브리(Ogivri)는 작년 12월 허가됐지만 출시일은 알려지지 않았다. 반면 8위인 레미케이드(Remicade)는 FDA에서 2개 바이오시밀러 경쟁약품이 승인됐고 판매되고 있지만 시장의 약 5% 점유로 이용은 느리다. 출시된 바이오시밀러는 2015년 미국에서 승인된 뉴포젠(NEUPOGEN) 바이오시밀러인 작시오(Zarxio)이다. 전문가들은 높은 손해 배상 위험이 제품을 출시하기 전에 많은 바이오시밀러 기업들이 특허 해결을 기다리는 원인으로 지적했다. 특허는 12년 독점기간 동안 제기되는 만큼 승인부터 위험이 적은 출시를 허용할 수 있어 이런 문제는 시간이 지나면 해결될 수 있다.

바이오파마 메가블록버스터 평생 최대 매출

제품	회사	2017년까지 누적매출 (억\$)	첫 출시	독점 판매 기간(년)	요약
Lipitor	Pfizer	1,622	1997	14	-
Humira	Abbvie	1,161	2003	20	-
Epogen	Amgen /J&J	1,059	1998	20	특허소 중
Rituxan	Roche	1,046	1997	21	특허소 중
Advair	GSK	1,009	1998	18	-
Enbrel	Amgen /Pfizer	1,007	1998	30	특허소 중
Zantac	GSK	951	1981	16	1998년 이전 매출 불포함
Remicade	J&J	920	1998	18	-
Plavix	Sanofi /BMS	889	1998	14	-
Herceptin	Roche	808	1998	21	특허소 중

자료: EvaluatePharma

7위인 허셉틴(Herceptin)의 바

IL-억제제 건선 등 경쟁 확대

면역 요법제인 인터루킨(IL)-억제제 시장에서 건선 관절염과 강직성 척추염 치료를 표적으로 경쟁 열기가 후끈해지고 있다.

현재 IL 억제제란 광범위한 치료제 계열은 노바티스의 코센티스(Cosentyx), J&J의 트렘파(Tremfya), 스텔라라(Stelara), 발리안트 파마슈티컬의 실릭(Siliq), 릴리의 탈츠(Taltz) 등이 경쟁하고 있다.

이미 J&J의 스텔라라는 블록버스터 매출로 경쟁에 앞서 있다.

작년 스텔라라의 매출은 40억달러로 전년대비 24.1% 급증했다.

노바티스의 코센티스는 탈츠보다 1년 이상 앞서 승인됐다.

작년 탈츠는 5.59억달러 매출을 기록한 반면 코센티스는 15억달러로 2배 이상 차이를 보였다.

코센티스는 플라크 건선, 건선 관절염, 강직성 척추염에 미국 FDA 승인을 받은 반면 탈츠는 앞의 2가지 적응증에 승인됐다.

새로운 데이터-AAD 학회

노바티스는 준비된 코센티스로 발전하는 블록버스터 면역 시장에서 목표달성을 위해서 질주하고 있다.

노바티스는 작년 11월 강직성 척추염 환자의 대다수가 질병 진행을 예방에 코센티스의 잠재력을 보인 MEASURE 1 임상에서 긍정적 데이터를 발표했다.

최근 AAD 학회에서 노바티스는 임상 3상 SCULPTURE 연구에서 5년간 코센티스를 이용

한 건선 환자의 삶의 질 개선과 효과 지속을 보인 데이터를 보고했다.

연구에서 코센티스로 치료받은 환자들은 5년간 삶의 질에 대한 주요 개선을 보였다.

설문조사에서 코센티스 그룹은 5년간 삶의 질에 대한 피부질환의 영향이 없었다고 보고했다.

1년에서 환자의 72.7%가 삶의 질에 대한 피부질환의 영향이 없었고 5년까지 65.5%가 반응을 유지한 것을 발견했다.

코센티스도 5년 마크에서 PSAI 90/ PASI 100의 피부 깨끗함을 유지할 수 있었다.

임상 3상 CLARITY 연구 데이터에서 코센티스로 치료 받은 건선 환자들은 12주와 16주에서 스텔라라와 비교해 더 우수한 피부 깨끗함을 보였다.

스텔라라와 비교해 코센티스 건선 깨끗함의 개선은 52주까지 유지됐다.

노바티스는 강직성 척추염에 애브비의 휴미라와 암젠의 엔브렐(Enbrel)의 바이오시밀러로 개발 중인 산도스 약품과 코센티스의 효능을 직접 비교하는 SURPASS 연구를 진행하고 있다.

노바티스는 경쟁자들의 약품이 지지하는 광범위한 데이터와 앞서기 위해 코센티스에 대한 60여건 임상을 실시하고 있다.

애널리스트들은 코센티스의 2021년 매출은 40억 달러에 이를 것으로 추정했다.

릴리는 탈츠를 강직성 척추염, 생식기 건선 등으로 적응증 확대를 위해 고군분투하고 있다.

릴리는 강직성 척추염 환자의 서브그룹에 항염증제 탈츠를 평가한 임상 3상 데이터를 가지고 있다.

탈츠를 받은 COAST-V 임상에 참가자들은 위약

군에 비해 질병 징후와 증상에서 유의미한 큰 개선을 보였다.

틸리는 약품의 최종 단계 프로그램에 더 많은 데이터를 얻은 후 적응증에 탈츠의 승인을 신청할 것으로 예상된다.

틸리는 코센틱스 처방의 40% 이하가 피부과에서 실제 있어 강직성 척추염에 추가는 큰 기회가 있다고 밝혔다.

COAST-V 임상선 휴미라(Humira) 등 TNF 억제제로 치료받은 환자는 등록하지 않았지만 다른 임상 3상인 COAST-W는 TNF 억제제로 치료받은 300여명 환자가 탈츠에 얼마나 효과가 있는지를 평가하고 있다.

가장 중요한 효능 결과에 더해 틸리는 치료 유발 부작용은 COAST-V에서 탈츠와 위약군 사이에 비슷했다고 보고했다.

틸리는 2018년 학회에서 임상시험의 더 완전한 데이터를 발표하고 의학저널에 제출할 계획이다.

틸리는 16~20일까지 샌디에이고에서 열린 AAD(American Academy of Dermatology) 학회에서 성행위에 대한 생식기 건선의 영향을 감소한 탈츠의 임상 3b 데이터를 발표했다.

연구에서 탈츠로 치료받은 생식기 건선 환자들은 치료 12주 후 위약군에 비해 성행위에 대한 영향이 더 큰 감소를 보였다고 보고했다.

탈츠는 2016년 3월 FDA에서 플라크 건선 치료에 첫 승인됐고 건선 관절염에 적응증 추가를 했다.

중증 건선 환자의 치료에 2009년 9월 FDA에서 첫 승인된 스텔라라에 대한 많은 경쟁 약품이 압박해오고 있지만 J&J는 새로 FDA 승인된 건선 치료제 트렘파가 있다.

AAD 학회에서 J&J의 자회사인 얀센은 중등도에서 심각한 플라크 건선 환자에게 트렘파를 평가한

임상 3상 VOYAGE 2 연구의 새로운 데이터를 발표했다.

트렘파는 중등도에서 심각한 플라크 건선 환자에서 장기 효능을 보였다.

28주에서 건선 증상이 90% 개선된 PASI 90에 도달한 환자들은 계속 치료와 함께 72주까지 반응을 유지했다.

29주에서 치료를 중단한 대다수 환자들은 트렘파로 재치료 6개월 이내에 PASI 90을 회복했다.

트렘파는 현재 코센틱스 등에 대해 임상 3상에서 평가하고 있다.

애브비는 리산키주맵(risankizumab)을 스텔라라와 비교한 플라크 건선 환자에 대한 2건의 임상 3상 데이터를 AAD 학회에서 발표했다.

ultIMMa-1, ultIMMa-2 연구에서 치료 1년 후 피부 깨끗함이 스텔라라는 21~30%와 비교해 리산키주맵은 60% 이상으로 더 우수함을 보였다.

애브비의 약품은 유일하게 승인된 IL-23 억제제인 트렘파를 추격하고 있다.

코센틱스, 탈츠, 실릭은 IL-17 억제제 계열이다. 새로운 시장은 건선 관절염과 강직성 척추염에 대한 추적이 되고 있다.

주요 목적은 이런 시장에서 라이벌을 저지하는 반면 매출 성장을 지속하는 것이지만 시장의 리더는 아직 경주에서 심각하게 지친 징후를 보이지 않고 있다.

신약들은 건선과 류마티스 관절염 등 다른 적응증에 애브비의 항 TNF 약품인 휴미라의 지배력을 조금씩 잠식하고 있다.

그러나 휴미라의 작년 매출은 180억달러로 여전히 글로벌 톱셀러 자리를 지키고 있다.

/MP저널