빅 파마, 신약 발견위해 AI 융합

올해 최소 15개 제약사들이 약품 발견이나 탐색 과정에 인공지능(AI)를 도입했다.

컨설팅업체인 Deep Knowledge Analytics은 약품 발견에 AI 시장은 2021년까지 66억 달러 규모에 이를 것으로 예상했다.

GSK, 노바티스, 사노피, 머크(MSD), 화이자 등이 AI 기반 약품 개발업체와 제휴 혹은 독자적으로 AI를 활용해 약품 탐색을 하고 있다.

GSK는 AI 기반 약품 발견 업체인 엑스사이언티아(Exscientia)와 손을 잡고 있다.

아스트라제네카와 사노피는 AI 중심 바이오텍인 베르그(Berg)와 프로젝트를 공동 추진하고 있고 MSD는 뉴머레이트(Numerate)와 파트너십을 맺고 있다.

반면 일부 자체 개발은 드문 심부전의 징후에 대한 환자 데이터를 탐색하기 위해 AI를 사용하는 화이자 등이다.

노바티스는 AI로 일부 개발된 약품이 향후 36개월 이내에 등록될 것으로 기대하고 있다.

다른 AI 중심 기업은 미국의 twoXAR and Atomwise 등이 있다.

초기 단계의 약물 발견과 관련, BenevolentAI 등 스타트업들은 의료 문제에 새로운 가설을 세우기 위해 방대한 양의 데이터를 통한 선별을 위해 알고리즘을 이용하고 있다.

Insilico 등 회사들은 자연이나 화학 논문에서 아직 발견되지 않은 치료들을 설계하기 위해 AI를 사용하고 있는 반면, 다른 회사들은 실제 후보를 선택하기 전에 AI를 사용해 임상 실험을 시뮬레이션하고 있다.

컴퓨터 처리 능력 향상, 러닝을 위한 빅데이터 이용 증가, 더 스마트하고 더 나은 알고리즘 개발 등으로 글로벌 AI 시장은 폭발적 성장이 예상된다.

컨설팅업체인 BCC Research의 최신 보고서를 보면 2018년 글로벌 AI 시장은 35억 달러로 추정된다.

이 시장은 2023년 261억 달러 규모로 연평균 49.1% 급등할 전망이다.

하지만 AI 시장은 소비자 사이에 숙련된 노동력 및 데이터 프라이버시 문제 등 요소들에 의해 억제되고 있다.

컨설팅업체인 Accenture의 보고서에 따르면 헬스 AI 시장은 2014년 6억 달러에서 2021년 66억 달러 규모로 연평균 40% 급성장이 예상된다.

보고서는 일부 특수 AI 적용은 헬스케어에 최대 단기 영향을 미칠 것으로 추정했다.

2026년까지 로봇 지원 수술 시장은 400억 달러, 가상 간호사 200억 달러, 업무 흐름 지원 180억 달러, 회계부정 적발 170억 달러, 복용량 오류 감소 160억 달러, 연결기기 140억 달러, 임상시험 참가자 식별기 130억 달러, 예비 진단 50억 달러, 자동 영상 진단 30억 달러, 사이버보안 20억 달러의 가치가 있을 것으로 추산했다.

이는 약 1500억 달러 이상 총 가치를 추가하고 있다. 많은 빅 파마는 약품 발견에 AI 활용의 잠재력과 어떻게 효율성을 개선할 수 있는지를 인식하고 있다.

mp저널28호 내지.indd 80 2018-12-21 오전 11:18:03

최신 바이오 약품 건선 치료 패러다임 변화

인터루이킨(IL)-17과 IL-23을 표적으로 하는 새로운 바이오로직이 건선 치료의 패러다임을 변화시키고 있다.

지난 7월 AAD(American Academy of Dermatology) 미팅에서 연구자들은 IL-17과 IL-23 억제제들이 최소 동등한 안전성고 함께 이전 세대 바이오로직에 대해 개선된 효능을 제공한다고 밝혔다.

최신 세대 바이오로직은 건선 관절염 환자에게도 효능을 제공하고 있다.

IL-17

효능과 관련해 노바티스의 코센틱스(Cosentyx, secukinumab), 릴리의 탈츠(Taltz, ixekizumab), Bausch Health(전 발리안트)의 실릭(Siliq, brodalumab) 모두는 12주에서 1차 최종목표에 대해 30~40% 이상과 더 장기간 추적에서 50% 이상 제거율을 제공한다.

노바티스는 하나의 주요 임상에서 코센틱스 300mg으로 치료받은 환자의 81.6%, 59.2%, 28.6%가 12주에서 각각 PASI(Psoriasis Area and Severity Index) 75, 90, 100에 도달했다고 보고했다. 반면 위약군은 5% 미만이었다.

2015년 The Lance에 게재된 임상에서 탈츠는 12주에서 PASI 75와 100은 각각 75%, 90%를 보였다. 2016년 BJD(British Journal of Dermatology) 8월호 실린 연구에서 실릭의 12주 PASI 75, 90, 100은 각각 83.3%, 70.3%, 41.9%로 보고됐다.

AMAGINE-2 연구에서 약품은 120주까지 약 79%, 77%, 53% 52주 반응률을 유지했다.

코센틱스와 탈츠는 직접 비교 임상에서 IL-12/23 억제제인 스텔라라(Stelara, ustekinumab)보다 우수했다.

2015년 9월 JAAD(Journal of the American Academy of Dermatology)에 게재된 CLEAR 임상에서 코센틱스는 각각 21.4%p, 15.9%p 차이로 PASI 90과 100에 대해 16주에서 스텔라라를 능가했다.

2017년 5월 BJD에 실린 IXORA-S 연구에서 탈츠의 24주 PASI 75, 90, 100은 각각 91.2%, 83.1%, 49.3%인 반면 스텔라라는 81.9%, 59%, 23.5%였다.

코센틱스와 탈츠는 치료 24주 후 건선 관절염에 긍정적인 ACR(American College of Rheumatology) 20 데이터를 보였다.

건선 치료에서 IL-17 차단제들은 부작용의 유의미한 증가없이 1차 최종 목표는 물론 1~3년 이후에도 매우 빠르게 작용하고 지속된 효능을 보였다. 코센틱스와 탈츠는 드물지만 크론병과 대장염의 발병과 악화 부작용이 있다.

실릭은 임상 동안 발생한 6명 자살로 자살생각과 행동에 대해 약간 경고를 보였다.

미국 FDA는 인과관계가 없다는 것을 입증한 임상 정보를 근거로 만장일치로 약품을 승인했다.

이는 실릭이 다른 IL-17 억제제보다 우수하다는 의미는 아니다.

mp저널28호 내지.indd 81 2018-12-21 오전 11:18:03

IL-23

IL-23 억제제도 50% 정도 장기 제거율과 지속된 효능과 유리한 안전성 프로필로 건선에 대해 우수한 효능과 빠르게 작용하는 것으로 나타났다.

VOYAGE 1에서 트렘프야(Trmfya, guselkumab)로 치료받은 환자의 47.4%가 48주에서 제거율을 달성했다.

주요 임상에서 머크(MSD)의 일룸야(llumya, tildrakizumab) 치료 환자의 65%, 39%는 12주에서 각각 PASI 75, 90을 달성했다.

현재 FDA 검토에 있는 애브비의 ABBV-066(Risankizumab)은 각각 16주와 52주에서 73.3%, 81.9%의 PASI 90을 보였다.

모두 3개 IL-23 억제제는 건선 관절염에 이익을 입증하기 위한 연구를 지속하고 있다.

IL-23 억제제는 TNF 억제제보다 투여 빈도가 적다. 일룸야와 ABBV-066은 12주마다, 트렘프야는 8주마다 투여하는 반면 휴미라(Humira)는 2주, 엔브렐(Enbrel)은 1주마다 투여한다.

메토트렉사트(methotrexate) 또는 TNF-알파 억제제로 시작해야 하는 패러다임이나 치료 알고리즘은 이런 최신 약품이 더 높은 수준의 유능을 입증했기 때문에 변화하고 있다.

모든 이런 최신 약품 중에 승자는 최상의 지속된 효능과 내약성과 더불어 최고 접근을 입증한 약품이 될 것이고 이런 점에서 매우 치열한 경쟁이 예상된다.

항당뇨병제 심장 안전성 데이터 경주

경쟁이 치열한 2형 당뇨병 치료제 시장에서 일부 제품들이 심장 안전성 데이터로 시장 확대를 노리고 있다.

2형 당뇨병 환자들은 베링거인겔하임과 릴리의 자디앙(Jardiance) 등 SGLT-2 억제제, 머크(MSD)의 자누비아(Januvia) 등 DPP-4 억제제, 릴리의 트루리시티(Trulicity), 노보노디스크의 빅토자(Victoza) 등 GLP-1 주동제를 이용할 수 있다.

적절한 식이요법, 운동과 인슐린과 다른 약품의 사용은 눈, 신장, 신경, 심장 등의 합병증 위험을 줄일 수 있는 반면 아스트라제네카(AZ)의 포시가(Farxiga), 릴리의 자디앙(Jardiance) 등 일부 약품은 심장질환에 대한 더 높은 수준의 보호를 제공하고 있다.

일부 경우에서 약품들은 심장발작과 사망의 위험 증가를 보인 수십년된 기존 약품을 대체하고 있다.

심부전은 당뇨병 환자에서 심각한 위험이고 이런 합병증으로 입원한 환자의 약 절반이 5년 이내에 사망하는 것으로 보고됐다.

릴리의 트루리시티(Trulicity), 노보노디스크의 빅토자(Victoza), J&J의 인보카나(Invokana) 등 다른 항당뇨병제도 심장발작, 뇌졸중, 다른 심장 사망의 위험 감소를 임상에서 입증했다.

최근 시카고에서 열린 미국심장협회(AHA)

mp저널28호 내지.indd 82 2018-12-21 오전 11:18:03

연례 컨퍼런스에서 아스트라제네카(AZ)는 포시가의 심혈관 결과를 발표했다.

포시가는 심혈관 결과에 대한 이익을 보인 세 번째 SGLT-2 억제제가 됐다.

경쟁 약품인 릴리와 베링거의 자디앙과 J&J의 인보카나는 이미 심장 안전성에 대해 FDA의 승인을 받았다.

AHA에서 발표한 대규모 심혈관 결과 임상에서 포시가는 위약군과 비교해 심혈관 사망이나 심부전으로 입원의 위험을 17% 감소했다.

그러나 포시가는 심혈과 사망, 심장발작이나 뇌졸중 등 주요 심혈관 부작용 위험 감소인 임상의 다른 동반 일차 목표는 충족하지 못했다.

베링거와 릴리는 자디앙의 EMPRISE 리얼월드 연구의 1차 유효성 분석 결과를 AHA에서 공개했다.

2014년 8월부터2016년 9월까지 수집된 약 3만 5000여명의 2형 당뇨병환자의 데이터를 기반으로 하는 EMPRISE 연구결과, 자디앙은 미국의 실제 임상환경에서 DPP-4 억제제 대비 심부전원은 입원 위험을 44% 줄였다고 보고했다.

회사들은 대규모 결과 임상에서 당뇨병 환자의 약간 다른 모집단을 연구에 선택했다.

AZ의 Declare-Timi 연구의 1만 7000명 참가자 중 60%는 심혈관 위험 그룹인 반면 나머지는 기존 심혈관질환이 있었다.

반면 자디앙의 Empa-Reg Outcome 연구에서 7000명의 등록된 모든 환자들은 당뇨병과 심혈관 질환 모두가 있었고 5년간 실시했다.

J&J의 인보카나의 Canvas 연구는 2차 예방 모집단에 유리한 70:30으로 나눴다.

각각 이런 약품의 제조업체는 규제 요건을 충족하고 경쟁 우위를 확보하기 위해 대규모 심혈관계 결과 임상으로 전환했다.

자디앙의 EMPA-REG 연구 결과는 2형 당뇨병과 심혈관 질환이 있는 성인 환자의 심혈관 사망 위험 감소에 대한 라벨 확대를 지지했다.

인보카나의 결과 임상은 심장발작, 뇌졸중, 심혈관 사망의 복합 위험을 14% 감소했다.

심혈관 사망 위험 감소에 승인된 자디앙은 심장발작이나 뇌졸중 위험의 많은 감소를 보이지 않은 반면 인보카나는 이런 위험을 각각 15%, 10% 줄였다.

릴리는 GLP-1 주동제 트루리시티(Trulicity)가 위약군에 비해 주요 심혈관 부작용이 더 적었다는 임상 3상 REWIND 연구 데이터를 최근 발표했다.

약 1만 명이 참가한 연구에서 트루리시티 그룹은 심혈관 사망, 비치명적 심장발작과 뇌졸중의 위험이 위약군보다 낮은 1차 목표에 도달했다.

참가자의 30%는 기존 심혈관 질환이 있었다.

빅토자는 현재 심혈관 질환 치료를 받는 2형 당뇨병 환자의 심장발작, 뇌졸중, 사망 등 주요 심혈관 문제의 위험을 감소에 사용되고 있다.

당뇨병 치료 시장에서 심혈관 안전성을 입증한 약품들은 추가 매출과 경쟁에서 유리한 고지를 선점할 수 있을 것으로 예상된다.

mp저널28호 내지.indd 83 2018-12-21 오전 11:18:03