

글로벌 자가면역질환치료제 최신 동향

김 준 차장 정진국제특허법률사무소
주지현 교수 가톨릭대학교 의과대학

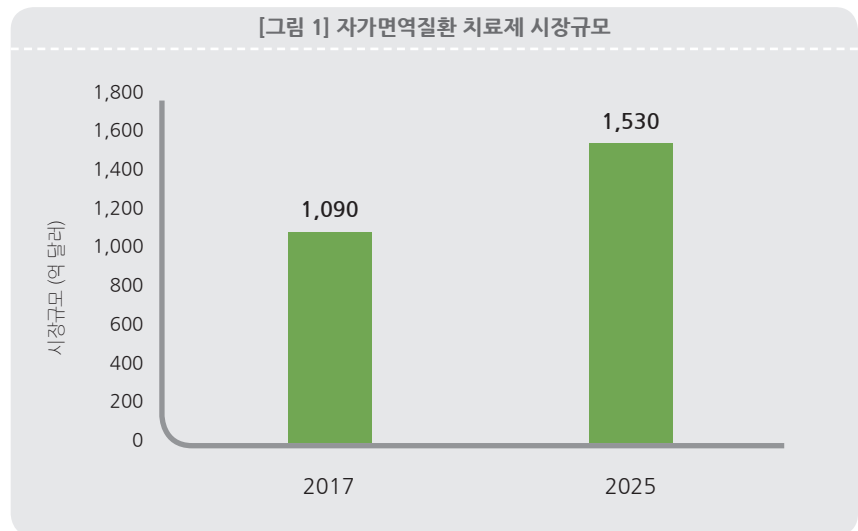
🏥 개요

자가면역질환은 우리 인체가 자기를 비자기로 오인하여 우리 몸의 면역 기능이 자신을 공격하는 경우에 발생하는 질병으로 만성 활동성 간염, 베체트 병, 만성 류마티스성 질환, 만성 갑상선염, 인슐린 의존성 당뇨병, 사구체 신염 등 수없이 많은 만성 난치성 질병이 포함됨.

남성보다 여성에게서 발병률이 4배 정도 많고, 유럽과 북미의 경우 전체 인구의 5%가 자가면역질환을 앓고 있으며 주로 20~50세 다양한 연령층에서 발병함.

Research And Markets에 따르면, 자가면역치료제 시장은 2017년 기준 1,090억 달러로 2025년까지 1,530억 달러까지 성장할 것으로 예측하고 있음.

[그림 1] 자가면역질환 치료제 시장규모



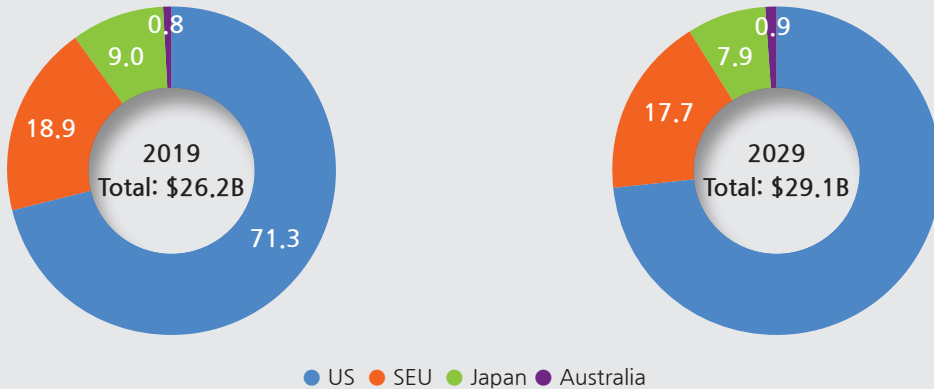
출처: Research And Markets, 재가공

본 고에서는 대표적인 자가면역질환인 류마티스 질환, 제1형 당뇨병, 다발성 경화증 치료제 시장 및 동향에 대해 살펴보고자 함.

🏥 류마티스 관절염

2019년 류마티스 관절염 치료제 매출이 262억 달러로 2029년까지 연평균 성장률(CAGR) 1%로 291억 달러까지 완만한 성장을 예상하고 있음.

[그림 2] 류마티스 관절염 치료제 시장규모 (단위: %)



출처: GlobalData

류마티스 관절염 치료제 시장은 지난 15~20년 사이 TNF 억제제의 확산, 다양한 신규 작용기전(MOA) 제제의 승인 등 환자 치료 옵션이 증가하였고 최근에는 저가형 바이오시밀러 및 경구형 JAK 억제제 출시로 인해 시장 경쟁이 더욱더 치열해지고 있음.

J&J와 AbbVie는 레미케이드와 휴미라를 출시한 이후 RA 시장을 주도해 왔고 Pfizer는 2009년 와이어스를 인수하면서 1998년 최초로 승인된 TNF 억제제인 엔브렐에 대한 글로벌 판권을 확보했으며 Amgen 역시 엔브렐에 대한 미국 시장 판권을 확보함으로써 치료제 시장에서 경쟁력을 갖추게 됨. 앞서 언급한 바와 같이 대부분의 초기 시장을 주도하던 약물들의 특허 만료와 함께 바이오시밀러들이 출시되었고 시장 점유율을 늘려가고 있지만 기존 선두 기업들은 기존 약물의 백업 역할을 할 수 있는 후속 약물(AbbVie의 Rinvoq, J&J의 Simponi 등)을 출시하거나 개발 진

행 중으로 류마티스 관절염 시장에서의 위상을 유지하고자 하는 노력을 하고 있음.

현재 후기 임상에 진입한 파이프라인들을 살펴보면 주사 가능한 생물학적 제제에서 경구용 저분자 약물로 약물 트렌드가 변화하고 있는 것으로 보임. 또한 이미 알려진 타겟인 TNF- α 및 IL-6를 억제하지만 작용기전(MOA) 및 임상 프로파일의 약간의 차이를 통해 경쟁 제품과 차별화하기 위해 노력 중임. 예를 들어, Taisho의 새로운 TNF 억제제인 오조랄리주맙(ozoralizumab)¹⁾은 약물 반감기를 연장한다고 알려진 3가 나노바디 구조를 내세우고 있고. 마찬가지로 IL-6 억제 mAb인 오조랄리주맙(ozoralizumab)은 경쟁사(최소 2주마다)보다 더 낮은 빈도(4주에 1회)로 투여했을 때의 효능을 강조하고 있음. 하지만 이미 경쟁하는 TNF 억제제 제품에 비해 탁월한 효능을 나타내지 않는 것으로 보이며 이미 동일 타겟으로 출시된 약물들이 있기 때문에 상당한 경쟁에 직면할 것으로 예상됨.

GSK의 오티리맙(otilimab)은 단클론 항체로 다양한 선천성 면역세포 유형의 활성화 및 증식을 유도하는 사이토카인인 GM-CSF 억제제로 기존 TNF 억제제에 불응성인 환자에게 또다른 옵션을 제공할 수 있는 새로운 작용기전(MOA)라는 점에서 주목받고 있음.

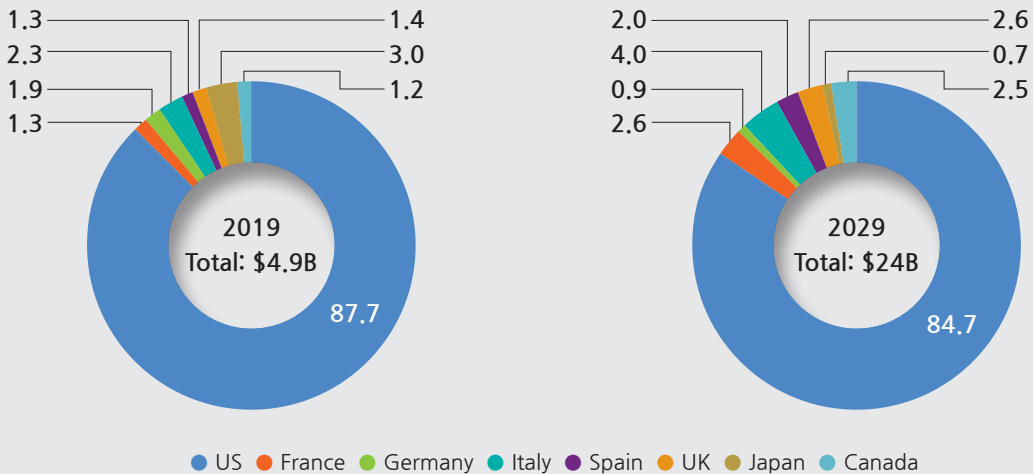
기존의 단클론항체의 강력한 대항마로 떠오른 새로운 경구용 저분자약물의 시장이 빠르게 증가하고 있지만 부작용 이슈가 최근 문제가 되고 있음. 현재는 최초약제인 젤잔쯔(tofacitinib), 후속 약제인 올루미엔트(baricitinib), 린버크(Upadacitinib)가 Jak 억제제 시장을 선점하고 있는 상황임. 젤잔쯔의 심혈관계 부작용 (혈전증) 및 암발생을 증가로 인한 우려가 미국 FDA에서 2021년 9월 제시되었음. 같은 종류의 치료제인 올루미엔트 및 린버크도 같은 작용기전으로 한국 식약처에서도 이에 대해 상황을 주시하고 있는 상황으로 1차 경고서한을 일선 진료체계에 알린 상태임. 현재는 상기 약제는 1차 약제로 허가가 되어있었으나, 추후 TNF억제제 등의 항체치료제가 실패하였을 때 사용 가능한 2차약제로 변경될 가능성이 있음. 이렇게 되면 경구용 저분자약물의 시장 점유율 확보에 걸림돌로 작용할 수 있음.

1) 오조랄리주맙(ozoralizumab)은 2개의 항TNF- α 나노바디와 항혈청 알부민 나노바디가 융합된 삼량체 구조의 인간화 저분자 항체로 일반적인 IgG 항체에 비해 약 1/4 정도의 분자량을 보유하고 있으며, 2021년 3월 일본에서 승인 신청한 상태임

제1형 당뇨

제1형 당뇨 치료제 시장은 2019년 49억 달러로 2029년까지 연평균 성장률 17.2%로 240억 달러까지 성장할 것으로 예상하고 있음.

[그림 3] 제1형 당뇨 치료제 시장규모 (단위: %)



출처: GlobalData

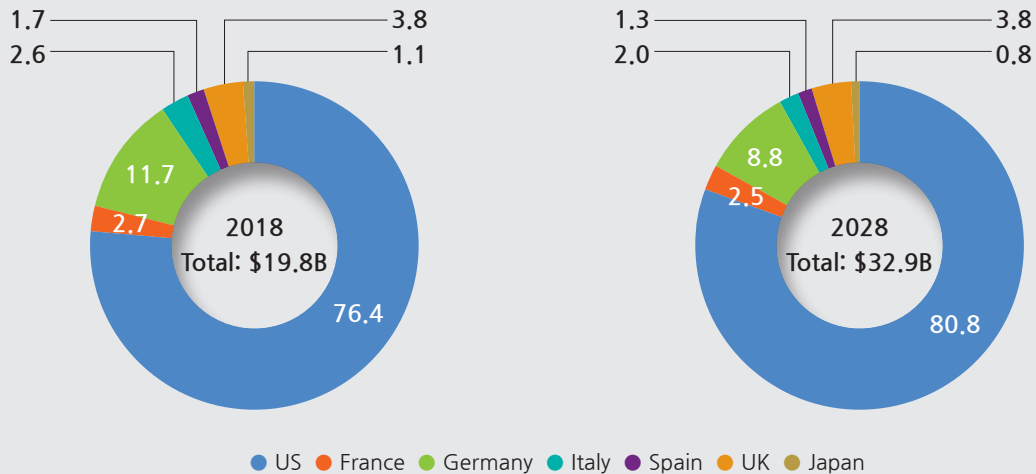
제1형 당뇨 시장의 성장은 유병률의 증가와 새로운 2세대 인슐린 유사체 및 보조 요법 및 내인성 인슐린 기능 개선 치료제 출시 등으로 인해 기인한 것으로 보이며, 제1형 당뇨 시장 역시 란투스 (Lantus), 휴말로그(Humalog), 노보로그(Nobolog)와 같은 기존 인슐린 브랜드의 바이오시밀러가 상당부분 시장을 잠식할 것 보이지만 기존의 선두 기업들은 인슐린 주사 기술을 지속적으로 개선하고 파이프라인을 늘려가는 등의 방어전략을 세우고 있음.

현재 시장을 주도하는 기업은 Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly 세 회사가 글로벌 인슐린 시장에서 높은 점유율을 확보하고 있는데 Novo Nordisk와 Eli Lilly의 인슐린 제품군은 전체 제1형 당뇨 시장의 약 40%를 차지하며, 앞으로도 해당 시장에서의 독점력이 지속될 것으로 예상됨. Sanofi 역시 현재 시장의 약 19%를 차지하고 있지만 2019년 말 당뇨병 및 심혈관 사업부 연구를 중단하고 이분야에서의 신규 치료제를 개발하지 않을 것이라고 발표하였음.

+ 다발성경화증

다발성경화증 치료제 시장은 2018년 199억 달러 규모로 2028년까지 연평균 성장률 5.2%로 329억 달러까지 성장할 것으로 예상함.

[그림 4] 다발성경화증 치료제 시장규모 (단위: %)



출처: GlobalData

다발성경화증은 역사적으로 Biogen, Merck Serono, Teva 및 Bayer HealthCare의 4개 업체가 지배하였는데 1993년이후 Bayer의 베타세론(Betaseron)이 성공적으로 출시되면서 선두 기업으로 발돋움하였고 이후 Biogen의 아보넥스(Avonex), Teva의 코팍손(Copaxone), Merck의 레비프(Rebif)가 출시되면서 다발성 경화증 치료 패러다임을 형성하였고 전체 시장의 30%를 차지하며 글로벌 매출의 상당부분을 차지하게 됨. 하지만 이후 경구 치료제의 출현 및 주목할만한 효능을 가진 여러 파이프라인 제품의 개발, 특허만료에 따른 제네릭 및 바이오시밀러의 등장으로 인해 경쟁이 치열해지고 있음.

Biogen의 텍피데라(Tecfidera)는 다발성경화증 시장의 선두주자로 Teva나 Bayer와 같은 경쟁 업체에 비해 다발성경화증 시장 의약품 포트폴리움이 가장 크고 Tecfidera는 베스트셀링 경구 제제로 2018년 매출액만 41억 달러를 기록하였고 또한 또다른 파이프라인인 IFN-β Avonex 역시 19억 달러의 매출을 기록함.

Roche의 오크렐리주맵(Ocrevus) 역시 다발성경화증 시장에서 주목받고 있는 약물로 출시와 동시에 Roche를 다발성경화증 시장의 핵심업체로 떠오르게 하였으며 2017년 미국에서 승인을 받아 출시 1년만에 블록버스터 반열에 오르게 됨. 오크렐리주맵(Ocrevus)은 항 CD20 mAb로 현재 시장에서 효능 및 안전성 및 편의성 측면에서 최고의 약물로 평가 받고 있음.

최근 2019년 Novatis의 케심프타(Kesimpta, ofatumumab)가 미 FDA에서 승인을 받았음. 케심프타(Kesimpta, ofatumumab)는 항 CD20 mAb로 CD20에 결합해 B세포의 성숙을 억제함으로써 염증반응을 감소시키는 기전의 약물로 다발성경화증 시장에 등장한 첫 자가주사형 치료제로 집에서 환자가 직접 투약할 수 있는 피하주사 제형의 치료제임.

< 참고자료 >

1. Research And Markets, Autoimmune Disease Therapeutics Market by Drug Class, Indication and Sales Channel: Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2018 - 2025
2. Globaldata, Rheumatoid Arthritis: Global Drug Forecast and Market Analysis to 2029
3. Globaldata, Type 1 diabetes: Global Drug Forecast and Market Analysis to 2028
4. Globaldata, Multiple Sclerosis: Global Drug Forecast and Market Analysis to 2028

Writer

김 준 경진국제특허법률사무소, 차장

Reviewer

주지현 가톨릭대학교 의과대학, 교수

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2021년 11월 | 발행인 : 고훈승 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005
 ISSN 2508-6812