

2021. 07

유망시장 Issue Report

면역항암제



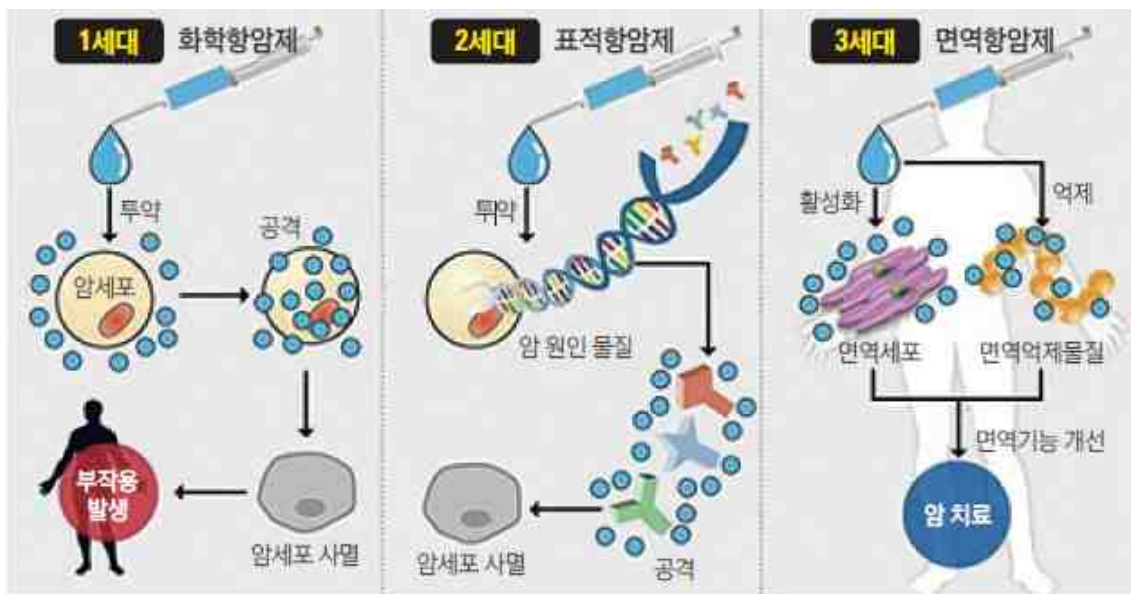
목 차

I . 개요	01
II . 정책 동향	08
III . 기술 동향	19
IV . 시장 동향	29
V . 산업 동향	33

I. 개요

1. 아이템 개요

- 면역항암제는 인체의 면역체계를 활성화시켜 암세포를 사멸하도록 유도하는 치료제로 3세대 항암제로 불리고 있음
- 항암제는 1세대 화학항암제, 2세대 표적항암제 및 3세대 면역항암제로 구분
- 1세대 화학항암제는 암세포를 직접 공격하여 사멸시키는 방식으로 정상세포까지도 공격해 심각한 부작용을 유발하는 단점이 존재
- 암세포가 성장하는 원인을 억제함으로써 암을 사멸시키는 2세대 표적항암제도 정상세포 공격에 따른 부작용은 줄지만 약제 내성 등의 문제가 여전함
- 면역항암제는 인체의 면역체계를 강화하기 때문에 부작용이 적고, 효과가 광범위하며 면역체계의 기억능력을 통해 장기간 효과가 지속된다는 장점이 있음



[그림] 각 세대별 항암제의 원리

※ 출처 : 표적치료에 대한 이해, 삼성서울병원, 2016

- 면역항암제는 인체의 면역기능을 강화시켜 간접적으로 암을 치료한다는 점에서 기존의 치료제와는 다른 새로운 개념의 혁신적인 치료제임
 - 2018년 노벨 생리의학상은 암 치료의 혁신적인 치료제로서 주목받고 있는 면역항암제 개발의 원리를 제공한 면역연구자 2명이 수상함
 - 면역기능의 활성화 및 억제와 관련된 면역조절인자를 발견하고 기능을 규명하는 연구 과정에서 CTLA-4(Cytotoxic T-Lymphocyte Associated Protein), PD-1(Programmed Cell Death Protein 1)라는 면역관문수용체의 존재가 알려짐
 - CTLA-4나 PD-1의 항체를 이용해 면역세포의 면역기능 억제를 해소함으로써 암을 치료하는 신개념의 항암치료제 개발을 가능케 한 혁신적인 연구 결과로서 가치를 인정받음

- 기존 항암치료의 패러다임을 바꾼 면역항암제가 최근 글로벌 제약시장에서 크게 성장하고 있으며, 고부가가치 혁신제품으로 글로벌 제약기업들의 개발 경쟁이 치열한 분야임
 - 매년 열리는 헬스케어 분야 세계 최대 규모의 기술수출의 장인 JP 모건 컨퍼런스, 미국 임상종양학회(ASCO) 등 학술회의에서 최근 크게 주목받고 있는 분야 중의 하나가 면역항암제 분야임
 - 혁신적인 연구를 통해 기술력을 보유한 바이오(벤처)기업 및 글로벌 제약기업에서 경쟁력 있는 면역항암제 파이프라인을 확보하기 위한 투자를 확대하고 있음

- 면역항암제는 면역체계의 특이성(specificity), 기억능력(memory), 적응력(adaptiveness)을 증강시킴으로써 항암효과를 나타냄
 - 인체의 면역시스템을 이용하여 정확하게 암세포만 공격해 부작용이 적고 면역시스템의 기억능력과 적응력을 이용하기 때문에 면역항암제에 효과가 있는 환자는 지속적인 항암효과를 볼 수 있음

- (장기간 효과 지속) 약제를 중단해도 인체의 면역체계가 기억하고 있어 암세포를 계속 공격하므로 치료 효과가 오랫동안 지속됨

- 표적항암제의 경우 치료 초기 반응성은 좋지만 시간이 지나면 환자들의 4기 생존율이 현저히 감소되는 반면 면역항암제의 경우 초기 반응이 있는 환자들에서는 2~4년이 지나도 약물 반응이 지속적임
- 특히 전이되었거나 기존 수술 및 치료법으로 치료할 수 없는 3기 후반에서 4기 환자들에 있어 반응이 좋은 환자의 경우는 3~4년까지 반응이 유지되어 완치에 가까운 정도의 효과가 나타나는 경우도 있음

○ (장기 생존 가능) 기존의 항암요법으로 효과가 부족한 환자들의 생존률 증대

- 초기보다는 중기 이후에 암세포가 면역시스템을 회피하는 정도로 진화되었을 경우에 효과적
- 최근에는 기존 항암요법 또는 다른 체크포인트억제제와의 병합요법을 통해 생존률을 높이는 방법으로도 개발 진행 중

○ (폭넓은 항암효과) 2세대 표적항암제와 달리 돌연변이 유무와 관계없이 효과적이어서 다양한 암에 적용 가능

- 면역세포들이 암세포를 식별하는 능력을 활용함으로써 암의 종류에 크게 구애받지 않고 보다 효율적으로 암세포에 대항 가능

○ 면역항암제에는 수동면역치료와 능동면역치료로 구분

- 수동면역치료에는 면역체크포인트억제제(immune checkpoint inhibitor), 면역세포치료제(immune cell therapy), 치료용 항체(therapeutic antibody) 등이 있음
- 능동면역치료에는 암치료 백신(vaccine), 면역조절제(immune-modulating agents) 등이 있음

[표] 면역항암제의 종류

구분		세부내용
수동면역치료	면역체크포인트억제제 (면역관문억제제)	▪ T 세포 억제에 관여하는 면역체크포인트 단백질(immune checkpoint protein)의 활성화를 차단하여 T 세포를 활성화시켜 암세포를 공격하는 약제 ▪ 예) CTLA-4, PD-1, PD-L1 억제제 등

구분		세부내용
	면역세포 치료제	- 자가세포이식(ACT) 방법으로 체내의 T 세포를 채집하여 강화 및 변형시켜 주입한 후 암세포에 대한 세포성 면역을 강화시키는 약제 예) CAR T 세포치료제
	치료용 항체	- 항체-약물결합체가 암세포에 결합하면 약물이 유리되어 암세포를 공격하는 약제 예) 항체-약물접합체(antibody-drug conjugate, ADC)
능동면역치료	암치료 백신	암세포 또는 암세포에 의해 생성된 물질(substance)로부터 만들고, 이를 인체에 주입하여 인체의 자연방어 시스템을 작동하게 하는 약제
	면역조절제	- 특정백혈구를 활성화시키는 등 인체면역반응을 활성화시켜 암세포에 대한 면역반응을 증가시키는 약제 예) 싸이토카인 치료

※ 출처 : 이슈&트렌드 : 면역항암제, 약학정보원, 2018

○ 대표적으로 이용되는 면역항암제로는 ①면역관문억제제, ②면역세포치료제, ③항암바이러스치료제 등이 있으며, 현재 시장에서는 면역관문억제제가 다수 허가돼 판매되고 있음

○ 면역관문억제제는 암세포가 인체의 면역작용을 회피하기 위해 활용하는 면역관문수용체를 억제해 면역체계가 암세포를 공격하게끔 유도하는 치료제

- 암세포는 대표적인 면역세포인 T세포의 기능을 조절하는 면역관문 단백질의 기능을 변화시킴으로써 T세포의 공격을 회피함(면역회피)
- 면역관문억제제는 암세포의 면역회피를 억제하여 T세포의 면역기능을 정상으로 작동하게 하여 암세포를 제거하게 함
- 2011년 미국 FDA 판매허가를 받은 여보이(Yervoy, BMS)를 시작으로 본격적으로 시장이 열림

○ 면역세포치료제는 체내의 면역세포를 추출해 강화시키거나 유전공학적으로 변형시켜 다시 주입해 항암효과를 내는 치료제

- T세포와 같은 면역세포를 환자에게 직접 투입하는데 최근에는 면역세포를 체외에서 유전자조작 등을 통해 치료효능을 강화해 주입하는 추세임

- 대표적인 면역세포치료제로 CAR-T(Chimeric antigen receptor(CAR-T)), TCR-T(T cell receptor(TCR-T)) 세포치료제 등이 있음
 - 2017년 미국 FDA가 최초의 CAR-T 치료제인 킴리아(Kymriah, 노바티스), 예스카르타(Yescarta, 길리어드)를 허가하면서 주목받기 시작했으나 높은 효능을 보이지만 고가의 비용으로 시장 확산에 어려움이 있음
- 항암바이러스치료제는 증식이 가능하고 감염력이 있는 바이러스에 암세포를 타겟하는 특정 유전자를 삽입해 암을 사멸시키는 치료제
- 항암바이러스는 암을 공격하는 바이러스로, 바이러스를 증식하는 과정에서 숙주세포(암세포)를 죽이고 새로운 숙주를 찾아 이동함
 - 항암바이러스는 바이러스의 증식 후, 암세포와 암세포 주변 혈관 내에서 확산되고 이 과정에서 체내 면역체계가 바이러스에 감염된 암을 지속적으로 공격하도록 유도해 면역증진 효과도 기대할 수 있음
 - 최초의 유전자조작 항암바이러스인 임리직(Imlygic, 암젠)은 2015년 미국 FDA에서 ‘흑색종 환자가 수술을 받은 후 재발된 경우에 절제할 수 없는 부위에 국소 투여’에 승인됨

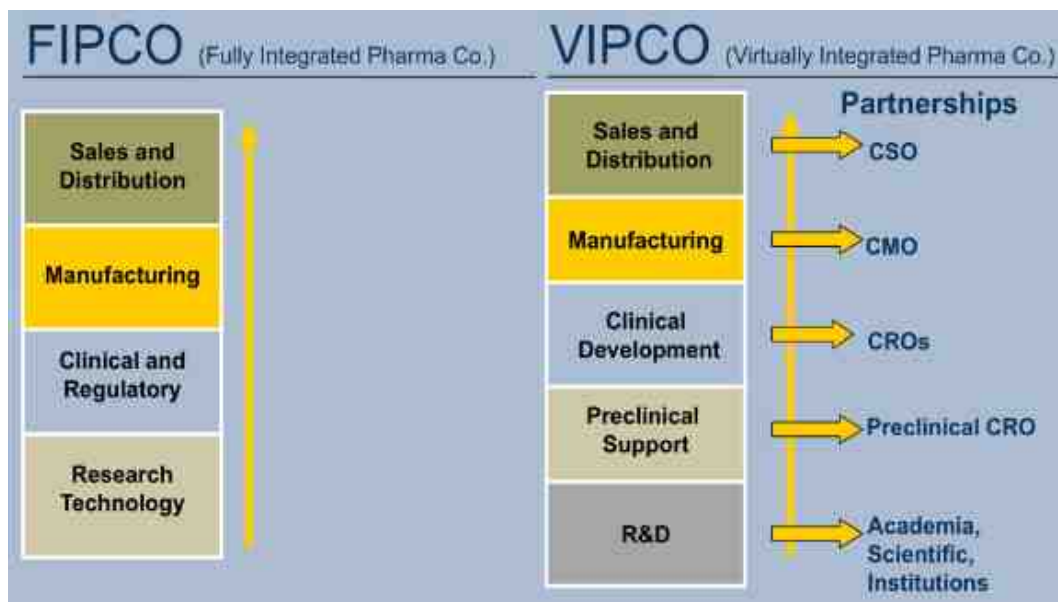
2. Value Chain

○ 제약기업의 아웃소싱이 가치사슬의 분화를 촉진 중

- 제약기업들은 R&D, 생산, 영업/마케팅 전 영역에 걸쳐 비용 절감의 필요성을 높게 느끼고 있으며, 이 과정에서 적극적인 아웃소싱과 지속적인 M&A를 선택

○ 대형 또는 중소형 제약사들은 생산을 직접 할지, 아웃소싱을 할지 비용 편익을 분석한 다음 CMO를 고려하게 되는데, 가장 비용이 많이 드는 연구 개발과 임상시험에 자원을 투입하기 위해 CMO를 활용하는 경우가 많아짐

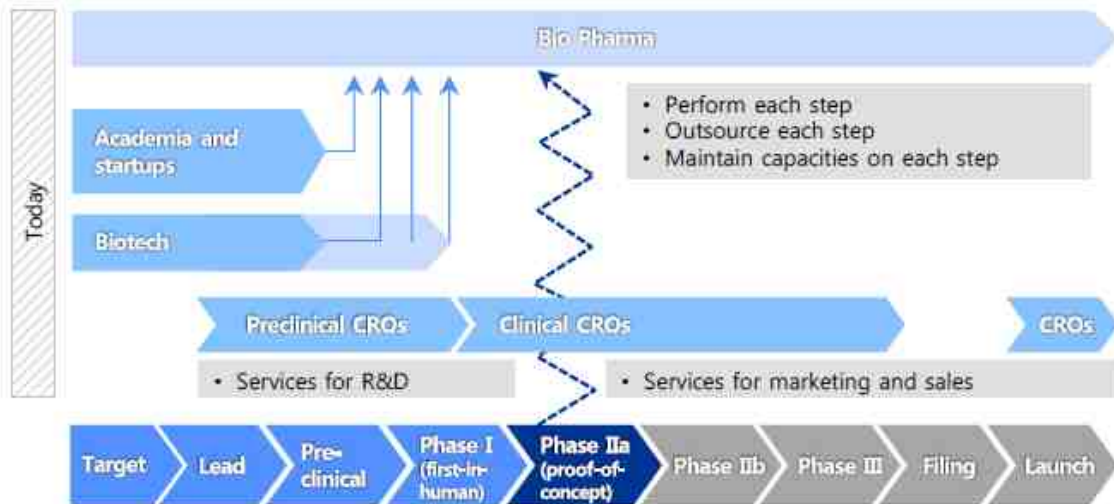
- 바이오 의약품 생산이 합성 의약품보다 까다롭다는 점을 감안하면, 바이오 의약품 비중이 커질수록 점점 더 CMO 활용 비율이 높아질 것으로 전망



[그림] 의약품 관련 가치사슬 분화

※ 출처 : Changing Dynamics in the Pharma & Biotech industry, Frost & Sullivan, 2012

- 기업들은 밸류체인이 단절되는 시점에 기술도입을 선호하고 있으며 라이선스 아웃은 R&D 비용부담 때문에 임상 후기보다는 초기에 이뤄지며 조금씩 앞 단계로 당겨지는 추세



[그림] 임상 2a에 기술도입 선호

※ 출처 : 2018 IBKS OUTLOOK : 제약/바이오, IBK투자증권, 2017

II. 정책 동향

1. 국내 정책 동향

- 면역항암제는 혁신신약의 종류로 면역항암제를 포함한 혁신신약 개발을 위한 국내 최근 정책 동향 분석을 통해 시사점을 도출하고자 함

가. 생명공학육성기본계획

- 글로벌 제약 시장 점유율 확대(2015년 1.7% → 2025년 5.0%) 및 글로벌 블록버스터 신약 5개 창출을 목표로 우리나라가 글로벌 바이오 강국으로 가기 위한 전략 분야로 신약개발을 주목
 - 우리나라 바이오 육성의 최상위정책인 ‘생명공학육성기본계획’은 1, 2차에 이어 최근 ‘제3차 생명공학육성기본계획(2017~2027년)’을 통해 바이오 경제를 견인하는 대표적인 분야로 혁신신약 분야를 선정함
- 기초·원천연구가 산업화로 활발히 연계될 수 있는 혁신생태계 구축을 강조하여 기술사업화 지원, 민간투자 확대, 창업 활성화, 관련 규제·제도 개선 등을 주요 과제로 제시함
 - 특히, 현재까지 부족한 점으로 진단되고 있는 산, 학, 연, 병 바이오 혁신 주체들의 자발적인 협력·교류와 개방형 혁신 활성화를 강조함

[표] 생명공학육성기본계획 주요 내용

구분	주요내용
근거	■ 생명공학육성법에 따라 과기정통부 등 8개 부처가 공동으로 수립하는 생명공학 분야 R&D 최상위 법정계획
성격	■ 관계부처의 세부계획을 종합·체계화하여 생명공학 분야를 육성·발전시키기 위한 국가 차원의 비전과 정책 지침 제시

구분	주요내용	
수립체계	- 과기정통부 주관 하에 관계부처 협력을 통해 기본계획을 수립하고 기본계획에 근거하여 매년 시행계획 수립 - 제2차 기본계획(2007년~2016년) 종료에 따라 차기 기본계획 수립을 추진하며 5년 주기로 단계별 수정/보완 계획 발표	
시사점	정책	- 정부의 강력한 육성·지원 및 민간투자 촉진 요구 - 바이오경제 청사진 마련 및 전략적 육성 체계 마련 - 정부, 민간 R&D 투자 확대 및 민간 주도 민관 협력 모델 구축
	기술	- 글로벌 선도를 위한 바이오 R&D 혁신 필수 - First in Class 목적 기초연구 확대 및 바이오 기반 융합 연구 확산 - 우리 강점 활용 저성장, 고령화, 기후변화 등 극복 혁신 기술 개발
	산업	- 신시장 육성 및 기술창업·일자리창출 추진 필요 - 바이오의약품, 첨단융복합 등 글로벌시장 선점 가능 분야 집중 - 양질의 일자리 창출을 위한 기술기반 창업 및 사업화 촉진
	사회문화	- 과학기술 기반 규제개선 및 대국민 소통 필요 - 신기술 개발, 글로벌 진출을 위한 규제과학 촉진 및 규제 조화 추진 - 사회문제 해결 R&D 강화 및 미래 신기술 사회적 수용성 확대
추진방향	- 혁신기술 개발 등 R&D가 중심이 된 바이오 육성전략 필요 - R&D→사업화(Discovery to Market) 일원화 지원이 중요 - 정부는 민간을 돕는 '조정자' 및 '지원자' 역할에 충실 	

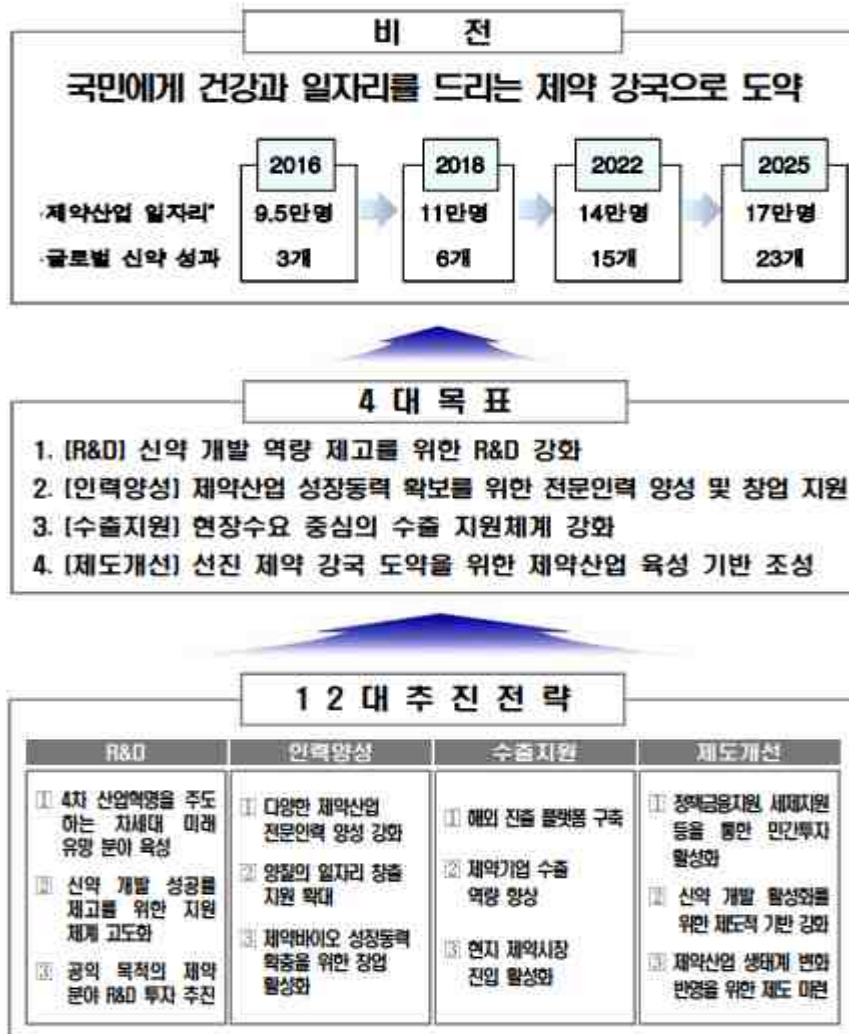
※ 출처 : 제3차 생명공학육성기본계획, 과학기술정보통신부, 2017

나. 제2차 제약산업 육성지원 5개년 종합계획

○ 제약산업의 전략적 육성을 위한 ‘제약산업 육성 및 지원에 관한 특별법’에 의거 5년마다 종합계획을 수립하여 지원

- ‘제2차 제약산업 육성지원 5개년 종합계획(2018~2022년)’에 따라 연구개발 투자 강화, 자본 조달 활성화, 제약산업 전문인력 유치·양성 등 필요한 과제를 지원할 계획임

- 국내 제약기업의 글로벌 진출을 위해 제약 맞춤형 펀드를 운용하여 성공사례를 창출하고 있으며, 신약 연구개발 및 시설 투자 등에 대한 세액공제 확대
- 신약 연구개발 역량 및 글로벌 시장 진출 역량을 갖춘 제약기업을 ‘혁신형 제약기업(2017년 기준으로 총 44개사)’으로 인증하여, 국가 R&D 사업 우선 참여, 세제지원, 약가 우대 등의 인센티브를 부여



[그림] 제2차 제약산업 육성지원 5개년 종합계획 세부내용

※ 출처 : 제2차 제약산업 육성지원 5개년 종합계획, 관계부처합동, 2017

다. 2021년 제약산업 육성·지원 시행계획

- 제약·바이오산업 글로벌 경쟁력을 강화하기 위해 신약 연구개발을 비롯해 전문인력 양성, 해외 진출 지원 등에 2021년 총 7,718억 원을 투입
 - (R&D 지원) 코로나19 치료제·백신, 항암신약 및 세포·유전자 치료제 등 첨단바이오의약품 등 연구개발 지원(6,451억 원)
 - (전문인력양성) 바이오의약품 생산 전문인력(한국형 NIBRT) 양성, 임상시험, 인공지능·빅데이터 전문인력 육성을 통해 신약개발 및 생산 효율성 제고(891억 원)
 - (수출지원) 인·허가 등 해외 진출 컨설팅, 한국 제약산업 홍보, 해외거점 구축지원을 통한 수출역량 강화(61억 원)
 - (기반조성·제도개선) 혁신형 제약기업 인증기준 개편, 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 정비 등(315억 원)

라. 바이오헬스산업 혁신전략

- 4차 산업혁명시대 제약·바이오기업의 성장을 위해 빅데이터 기반 신약 개발 및 혁신생태계 조성을 위한 다양한 지원을 지속적으로 확대할 계획임
 - 최근 ‘바이오헬스산업 혁신전략(2019년)’ 발표를 통해 바이오헬스 산업을 차세대 기간산업으로 육성하겠다는 정부의 강력한 의지를 표명
 - 국내 제약·바이오산업의 현황, 혁신역량을 진단하고 현장 전문가들의 의견수렴을 바탕으로 산업생태계 구축에 초점을 두고 필요한 전략 및 향후 추진과제를 제시
- (신약 후보물질 빅데이터) 인공지능 등 플랫폼을 활용한 신약 후보물질 탐색을 지원하여 개발기간 단축 및 비용 절감(2019년~, 복지부·과기부)
 - 모바일·웨어러블기기 기반의 스마트 임상시험 플랫폼을 통해 신속한 임상시험 모니터링 및 의사결정 지원(2019년~, 복지부)
 - 인체장기 모사 조직칩을 활용한 신약개발 플랫폼 구축으로 신약 후보물질 등 독성·안전성 평가 지원(2020년~, 산업부·과기부)

- (R&D 확대) 바이오헬스 분야에 대한 정부 R&D 투자를 2025년까지 4조원 이상으로 확대 추진
 - 생명·보건의료 R&D : (2017년) 2.6조 원 → (2025년) 4조 원 이상 달성 목표
 - 기초연구 응용연구를 균형 있게 확대함으로써, 기초와 허리가 튼튼한 선진국형 정부 R&D 구조로 개편

마. 바이오 분야 정부R&D 투자

- 바이오 분야 정부R&D 투자에서도 신약개발은 우선순위가 높으며, 기초 연구에서부터 후보물질 최적화, 비임상, 임상까지 전 단계에 걸쳐 지원되고 있음
 - 신약개발을 포함한 바이오 분야 기술, 산업 육성을 위해 과기정통부, 복지부, 산업부 등이 주요 부처로 관련 R&D 사업을 추진 중
 - 신약개발 분야 R&D 역할분담에 따른 부처 개별사업뿐만 아니라 기초 연구에서부터 비임상, 임상에 이르는 전주기적 범부처협력사업(범부처 신약개발사업단)을 통해 민간의 혁신역량을 지원함
 - 연구개발 외에도 신약개발 등 바이오 기술, 산업 육성에 필수적인 인프라 구축, 공통 플랫폼 기술 개발, 인력양성 등 다양한 사업유형을 지원하고 있음
- 최근 8년(2011년~2018년) 동안 정부 R&D 예산 중 총 2조 4,230억 원이 신약개발 연구에 투자됨 (연간 평균 3,029억 원)
 - 7개 부처 중 보건복지부(9,819억), 과학기술정보통신부(7,764억), 산업통상자원부(2,570억)의 투자는 총 1조 1,807억 원(전체 투자의 48.7%)으로 3개 부처가 투자를 주도
- 2018년 신약개발 정부 R&D 투자는 3,576억 원으로, 단계별로는 후보물질 도출 및 최적화, 종류별로는 신약, 질환별로는 중양 질환(혈액암 포함)에 가장 많이 투자됨
 - 단계별로 후보물질도출 및 최적화 1,194억 원(33.4%), 인프라 931억 원(26.0%), 비임상 512억 원(14.3%), 타겟 발굴 및 검증 311억 원(8.7%) 순으로 투자
 - 종류별로 신약 2,407억 원(67.3%), 공통기반 기술 827억 원(23.1%), 개량신약 140억 원(3.9%) 순으로 투자

- 질환별로 중앙 질환(혈액암 포함) 1,035억 원(28.9%), 감염증 427억 원(11.9%), 면역계 질환 245억 원(5.4%), 퇴행성 뇌 질환 201억 원(5.6%) 순으로 투자

○ 2017년 면역항암제 개발을 위한 정부 R&D 투자액은 총 214억 원으로 2016년 대비(168억 원) 27% 증가

- 2017년도 전체 신약개발 분야의 정부 R&D 투자액(4,047억 원) 중에서 항암제 분야는 23%(942.6억 원)를 차지하며 가장 높은 비중으로 투자가 이루어짐
- 면역항암제 분야는 전체 신약개발 분야의 5.3%, 항암제 분야 총 투자의 23%의 비중으로 투자되고 있으며, 전년대비 27% 증가하는 등 확대되는 추이
- 항암제 및 면역항암제 분야 총 과제수도 전년 대비 증가하였으며, 신규 과제의 경우 항암제 분야 186%(61개 → 175개), 면역항암제 분야 58%(17개 → 27개) 각각 증가

[표] 면역항암제 분야 정부 R&D 투자 현황(2016-2017)

연도	구분	연구비 (백만 원)			과제 수(개)		
		신규	계속	총 연구비	신규	계속	총 연구비
2016	신약개발 전체	92,855	213,034	305,890	360	607	967
	항암제	18,413	48,377	66,791	61	153	214
	면역항암제	5,324	11,500	16,825	14	30	47
2017	신약개발 전체	158,285	246,422	404,707	695	755	1,450
	항암제	44,354	49,910	94,264	175	162	337
	면역항암제	7,210	14,209	21,420	27	39	66
증가율 (%)	신약개발 전체	70.5	15.7	32.3	93.1	24.4	49.9
	항암제	140.9	3.2	41.1	186.9	5.9	57.5
	면역항암제	35.5	23.6	27.3	58.8	30.0	40.4

※ 출처 : 기술동향브리프 : 면역항암제, KISTEP, 2019

2. 해외 정책 동향

- 면역항암제는 혁신신약의 종류로 면역항암제를 포함한 혁신신약 개발을 위한 해외 최근 정책 동향 분석을 통해 시사점을 도출하고자 함
- 전 세계적으로 제약·바이오산업에서 요구되는 혁신시스템 조성을 위한 정책적 지원 및 경쟁력 강화를 위한 신약개발 지원 확대, 규제개선 노력 강화
- 해외 각국은 신속심사제도의 도입과 희귀의약품 개발 등 다국적 기업의 전략 변화 등으로 최근 10년간 신약 승인 심사 기간이 점차 단축되는 추세
 - 미국, 유럽, 캐나다, 일본, 스위스, 호주 6개국 규제기관의 신약 승인 심사 기간을 비교한 결과, 미국(FDA, 식품의약품)이 평균 243일로 가장 빠른 것으로 나타남

[표] 국가별 신약 심사 기간

순위	국가	신약 승인 심사 기간(2008~2017년까지 10년간 평균일수)
1	미국	243
2	일본	333
3	캐나다	350
4	호주	364
5	유럽	419
6	스위스	470

※ 출처 : 영국 규제과학혁신센터 분석결과, 생명공학정책연구센터, 2018

가. 미국

- 미국은 새로운 의약품에 대한 FDA 심사 기간을 대폭 단축하는 내용이 담긴 21세기 치유 법안(The 21st Century Cures Act)' 을 제정하고 제약산업 육성을 위한 규제개혁과 R&D 지원, 제품화 촉진, 인력양성 등을 추진
 - 혁신신약 개발 장려 차원에서 약가 인하를 유도하기 위해 제네릭(화학 복제약) 승인을 늘리는 전략을 이어가며 역대 최다 제네릭 승인을 기록

- 2018년 회계연도 기준, 미국식품의약국(FDA)은 1년간 971개에 달하는 제네릭 의약품 중 최종 혹은 잠정 승인하여 2017년도보다 더 늘어난 수치이며, 승인된 971개 제네릭 중 781개가 최종 승인, 190개가 잠정 승인, 95개는 첫 제네릭 제품임

○ 미국, 유럽, 캐나다, 일본, 스위스, 호주 6개국 규제기관의 신약 승인 심사 기간 중 미국(FDA, 식품의약국)이 가장 빠름

- 미국은 의약품 신속개발 및 허가 프로그램을 통해 기업의 신약개발을 촉진하고 개발 기간을 현저히 감소시킴

[표] 미국 FDA 신약 허가 관련 지원제도

구분	상세내용
획기적 치료제 (Breakthrough Designation)	▪ 중대한 질병의 치료목적으로 초기 임상에서 기존 치료법 대비 우월한 임상 효과를 나타낸 의약품에 대하여 우선심사, Rolling Review 등을 통해 개발 가속화 ▪ 우선심사(Priority Review)제도 : 심사 기간 단축 (일반 : 10개월, 우선 : 6개월) ▪ Rolling Review : 의약품 품목허가 신청 전 제출 자료의 일부를 단계적으로 제출하여 FDA의 심사를 받음
신속절차 (Fast Track Designation)	▪ 중대한 질병을 치료하고 미충족된 의료적 수요를 해결할 잠재적 가능성이 있는 신약 또는 공중보건에 심각한 위협을 줄 가능성이 있는 병인에 대응하기 위한 의약품인 지정 감염병 치료제로 지정된 의약품에 대한 혜택 ▪ 이들 의약품에는 우선심사, Rolling Review 등을 통해 개발 가속화
가속허가 (Accelerated Approval)	▪ 질병의 경과가 오래 걸리거나 신약의 임상적 유의성 측정에 오랜 시간이 소요되는 의약품에 대해 대리결과변수 등을 바탕으로 품목을 허가해주는 제도 ▪ 단, 허가 후 임상적 유의성 확인을 위한 자료를 제출해야 함

※ 출처 : 기술동향브리프 : 면역항암제, KISTEP, 2019

나. EU

- EU는 바이오산업을 주요 전략산업으로 내세워 R&D 지원 확대 등 혁신시스템 조성에 적극적
- EU는 BEP(1982~1986년), FP7(2007~2013년), Horizon 2020(2014~2020년)과 같이 바이오산업 육성을 위한 장기적인 계획을 수립·추진 중임
- 유럽의약품감독국(EMA), 신속심사 프로그램의 일종인 ‘PRIME (PRiority

MEdicines) 제도’ 도입(2016년)

- 기존 치료제들에 비해 우수한 약효가 기대되는 약물이거나 치료 대안이 존재하지 않는 질환들을 타겟으로 개발이 진행 중인 약물들을 대상으로 우선권 부여

○ 유럽연합(EU)은 다양한 허가 제도를 기반으로 혁신적 신약개발을 촉진하고 있음

[표] EU 신약 허가 관련 지원제도

구분	상세내용
조건부 허가 제도 (Conditional marketing authorization)	미충족 의학수요를 충족하는 일부 의약품에 대해 시판 후 임상적 확증시험 이행을 조건으로 조기 허가하여 시판 가능하게 하는 제도
예외적 허가 제도 (Marketing authorization under exceptional circumstances)	1995년부터 운영, 윤리적 이유 또는 질환의 희귀성으로 인하여 임상적 확증시험 수행이 어려운 약을 대상으로 함 - 시판 후 확증시험의 의무를 부과하지 않음
신속평가 (Accelerated assessment)	- 공중보건의 관점 및 치료적 혁신의 관점에서 특히 중요한 의미가 있는 의료제품의 시판 신청자가 요청 가능 - 지정 여부는 CHMP(Committee for Medicinal Products for Human Use)가 결정하고 신속평가대상으로 인정되면 심사 기간이 150일로 단축되어 시장진입에 유리
PRIME (Priority Medicine)	- 공중보건적 의미를 갖는 제품, 특히 치료적 혁신관점에서 의료 제품의 개발과정을 적극 지원하기 위한 제도 - 개발의 핵심과정에서 EMA의 자문을 통해 규제 및 과학적 지원이 이루어지고, 개발 과정이 효율적으로 진행되어 허가 신청 자료의 질을 향상시키고 규제당국의 제품 인지도를 높임으로써 심사 기간을 단축하여 유망한 신약에 대한 환자의 조기 접근을 가능하도록 하는 것이 주목적

※ 출처 : 기술동향브리프 : 면역항암제, KISTEP, 2019

다. 일본

- 일본은 ‘건강의료산업’을 경제성장의 한 축으로 보고 산업육성과 시장 확대에 주력하고 있으며, 특히 신약개발 촉진을 위한 R&D 지원, 인허가 절차 간소화, 약가 우대 및 해외 진출 관련 정책 등을 추진
- 일본 후생노동성에서 2013년 발표한 ‘의약품산업비전 2013’을 시작으로 ‘의약품산업강화종합전략(2015년)’ 등을 통해 제약산업 육성·지원 정책을 체계적으로 추진

- 신약개발 지원체계 재정비의 일환으로 기초연구 성과를 의약품의 실용화로 연결시키기 위한 ‘신약개발지원네트워크’를 구축해 응용연구 단계를 중심으로 실용화 지원
- 일본의료연구개발기구, 이화학연구소, 산업기술종합연구소 등 관계부처 및 유관기관 협력을 통한 신약개발 지원의 효율화, 고도화를 위해 ‘신약개발지원네트워크협의회’의 구축

○ 일본은 ‘우선심사지정제도’와 ‘조건부 조기승인제도’를 통해 혁신적 의약품의 가속화를 추진 중

[표] 일본 신약 허가 관련 지원제도

구분	상세내용
우선심사지정제도	희귀암이나 난치질환 등에 대해 폭넓은 치료개선이 예상되는 의약품, 의료기기 및 재생의료 제품에 대한 승인 신청을 세계적으로 앞서 시행하는 경우, 일반적으로 소요되는 심사 기간의 절반인 6개월로 단축시키는 제도
조건부 조기승인제도	치명적 질환을 치유할 가능성은 있지만 환자수가 적어 임상 3상 등 검증적 시험이 어려운 의약품을 대상으로 일정한 조건을 충족시키면 승인하는 제도

※ 출처 : 기술동향브리프 : 면역항암제, KISTEP, 2019

라. 중국

○ 중국도 바이오산업 육성을 위한 혁신신약 개발을 장려하는 정책들을 지속적으로 발표하고 있으며, 특히 글로벌 혁신신약의 보다 빠른 임상개발과 허가를 위해 의약품 평가·승인제도를 바꾸는 추세

[표] 중국의 주요 바이오의약산업 육성정책

정책명	주요내용
신산업육성·발전 가속화에 관한 결정 (2010)	바이오산업을 7대 신산업으로 지정
12.5 바이오산업발전계획 (2013)	- 바이오의약산업 경쟁력 강화 - 신형 백신, 단백질 등 신약 개발 노력 - 바이오의약 심사기준 절차 개선 - 바이오의약 대형기업 육성, 대량 생산 가능한 첨단 제조·연구 개발 설비 구축

정책명	주요내용
외국인투자산업지도목록 (2015)	바이오헬스 제조업을 외자 투자 장려산업으로 지속 지정
중국제조2025 (2015)	- 바이오헬스를 10대 중점분야로 지정 - 바이오헬스를 포함한 첨단제조 분야에 외자 유치 확대, 외자 R&D 기관 설립 장려
13.5 바이오산업발전계획 (2017)	2020년까지 바이오헬스 비중 대폭 제고 - 신형 백신, 단백질 등의 신약 개발 노력 강화, 첨단기술 도입한 바이오시밀러 발전 - 원료약 수출 중심에서 완제품 수출 중심으로 산업 업그레이드 - 바이오헬스 품질·안전 검측 과정의 시간·비용 감축, 제조설비 첨단화·디지털화
신약·의료기기 혁신개혁신관 장려정책 (2017)	임상시험 계획 신청 시 중국식품약품감독관리총국(CFDA)이 근무일 60일 내에 처리하도록 조치

※ 출처 : 「外商投资产业指导目录2015」, 「十三五生物产业发展规划」

○ 중국 의약품규제기관(CFDA)은 최근 심사인력의 확충과 우선 심사제도의 도입 및 활성화를 통해 심사승인 절차와 기간을 단축 중

○ CFDA에서 ‘F(식품)’ 빠진 CDA로 명칭 변경 및 의약품/의료기기 개혁 가이드라인 발표(2017년)

- 2017년 10월 10일부터 다국적 의약품의 임상시험을 1기부터 중국에서 진행, 화학약품 신약, 바이오 약품 등 혁신 의약품은 해외 출시허가를 취득하지 않고도 중국 내 임상시험 및 출시 신청이 가능하다고 발표

○ 의약품평가센터(Center for Drug Evaluation, CDE) 심사인력 대폭 증원해 신속한 심사 진행

- IND(Investigational New Drug application, 임상시험 신청) 심사 기간의 획기적 단축 : 기존 400일 이상 소요(2012년) → 120일 소요(2017년)

○ 2017년 IND 심사·승인 건수 대폭 증가됨 : 522개의 신청서를 심사하여 481개 승인(이중 170개 의약품 399건은 신약임)

- 신약 IND 승인 건수 : 2014년 87개 → 2015년 131개 → 2016년 91개 → 2017년 170개

Ⅲ. 기술 동향

1. 기술범위 및 특징

- 면역항암제는 암세포와 면역세포 사이의 신호 경로에 작용해 인체의 면역체계를 활성화시켜 암세포를 사멸하도록 유도하는 치료제로 1, 2세대 항암제에 비해 상대적으로 부작용이 덜함

[표] 세대별 항암제 특징

구분	세부내용	
1세대 항암제 (세포독성 항암제)	원리	정상세포에 비해 빠르게 분화하는 세포를 직접 공격하여 항암효과를 나타냄
	장점	대부분의 세포독성 항암제는 세포 내 DNA에 직접 결합하거나 DNA 합성에 필요한 효소를 저해하는 작용기전을 가지고 있음
	단점	암세포 이외에도 골수, 모근, 상피세포 같이 분화속도가 빠른 정상세포를 공격해 호중구감소증, 탈모, 구내염, 설사 등을 일으키고 심한 구역/구토 유발
2세대 항암제 (표적 항암제)	원리	암세포의 특정 부분을 표적하여 암세포만을 선택적으로 공격하는 약물로 암세포 성장에 필요한 신호전달이나 단백질 조절과정에 연관된 세포 표면의 특정부분, 또는 세포 내부의 특정 신호 전달 과정을 차단하여 암세포의 증식이나 생존을 억제하여 암을 치료
	장점	암세포만 선택적으로 치료할 수 있어 1세대 항암제에 비해 상대적으로 부작용이 덜함
	단점	사용하고자 하는 약제가 표적으로 하는 특정 유전자 변형 또는 단백질 등이 확인된 환자에게만 사용할 수 있고 오래 사용 시 내성이 생김
3세대 항암제 (면역 항암제)	원리	암세포와 면역세포 사이의 신호 경로에 작용해 암세포가 인체의 면역체계를 회피하지 못하도록 하거나 면역세포가 암세포를 더 잘 인식하여 공격할 수 있게 함
	장점	일반적으로는 1, 2세대 항암제에 비해 상대적으로 부작용이 덜함
	단점	- 효과가 나타나기까지 오래 걸리고, 특정 단백질이 충분히 발현되지 않으면 효과가 낮을 수 있음 - 면역기능이 활성화 되어 자가면역 질환과 유사한 부작용을 일으킬 수 있음

※ 출처 : 안전한 약품사용 가이드 면역항암제 교육자료, (재)병원약학교육연구원, 2020

- 암세포는 면역시스템에 대한 회피기전으로 증식하며, 현재 개발된 면역항암제는 각 단계의 회피기전을 방해하여 암세포를 제거

- 면역관문억제제는 암세포 사멸단계에 작용하며 면역항암제 중 가장 많은 치료제가 개발되었으며 가장 많이 판매되고 있음
 - 암세포는 T세포의 공격 대상이 아니라는 위장 신호(CTLA-4, PD-1, PD-L1)를 세포 표면에 발현하는데 면역관문억제제는 이 신호를 차단함
 - 면역관문억제제는 종양 속 미세환경 내에 면역세포가 침투된 Hot Tumor일 경우 치료 효과가 있으며, 종양 경계에만 면역세포가 있는 면역배제나 면역세포가 없는 Cold Tumor일 경우 반응하지 못함

- 이중항체기술은 하나의 항체가 두 개의 다른 인식능력을 갖추도록 조작한 것으로 두 종류의 단일클론항체를 병용 투여 하는 것보다 효과가 높은 것으로 알려져 있음
 - 일반적으로 하나의 인식 부위는 암세포를 타겟으로 하고 다른 인식 부위는 면역세포 타겟 또는 면역세포를 유도할 수 있도록 제작

- ADC는 단일클론항체에 저분자 물질을 결합하여 항체가 암세포를 인지했을 때 결합된 약물이 분리되어 일반 세포에 고농도의 약물이 집중되는 현상을 방지
 - 기존에 항체로 사용했던 구조물(IgG) 이외의 다른 구조물을 사용하거나 종양 미세환경 내에 약물이 분해되도록 하는 연구를 통해 내성 회피 노력 중

- 대표적인 면역세포치료제인 CAR-T 치료제는 개인에게서 추출한 T세포의 항원 인식 부분을 유전자 조작을 통해 인식능력을 강화시킨 후 암 조직에 재주입하는 치료제
 - 혈액암에 뛰어난 효과를 보이지만 높은 가격과 사이토카인 폭풍(CRS), 중추신경계의 부종 등과 같은 부작용 문제가 있음
 - 부작용과 비용 문제 해결을 위해 상대적으로 저렴하고 면역 부작용이 없는 자연살해세포(NK cell)를 이용한 CAR-NK에 대한 연구 진행 중

- 항암바이러스는 면역 주기의 첫 단계를 활성화시켜 면역 회피 기전을 방해
 - 병원성이 없도록 유전적으로 조작한 바이러스를 암세포 부위에 국소 주사하면

바이러스 증식으로 암세포가 터지면서 항원제시세포를 성숙시키는 물질이 분비되고 면역시스템이 스스로 종양을 공격하도록 지원

- 암-면역 주기의 첫 단계를 가속화 하는 역할로 인해 면역관문억제제와의 병용 투여 시 치료 효과가 증가하는 것으로 알려짐

○ 백신은 예방을 의미하는 용어지만 항암백신은 치료의 개념까지 포괄적으로 포함하는 것으로 종양항원을 투입하여 면역반응을 유도하는 치료제

- 현재 Dendreon에서 승인받은 Provenge 치료제는 항암백신 실현 가능성을 입증했으나 실질적 효력이 미약한 것으로 알려짐

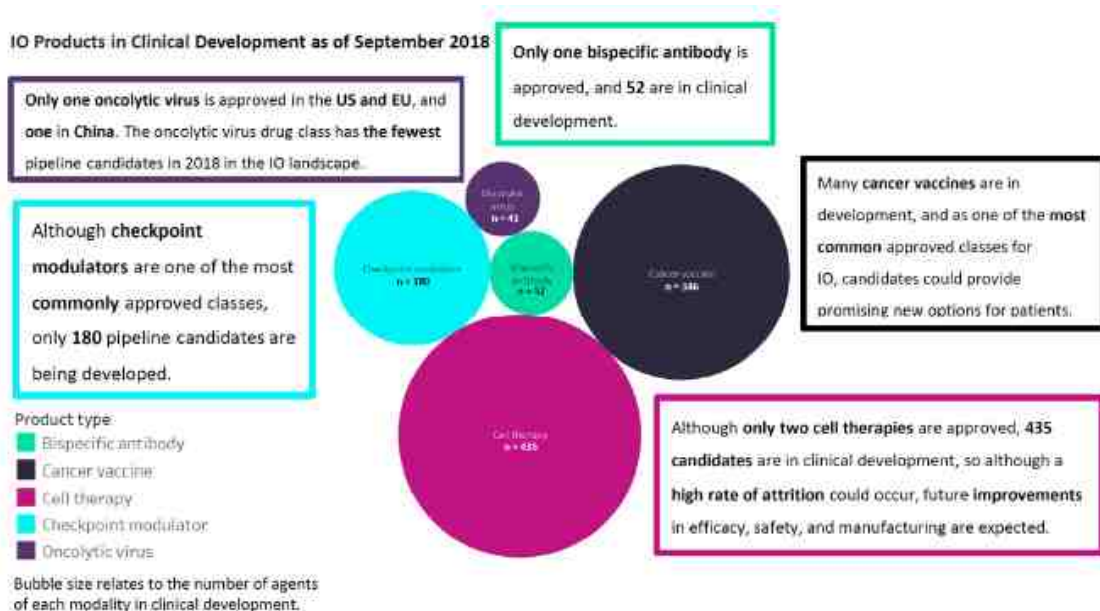
단계	세 부 내 용	암세포 회피기전	면역항암제
항원 방출	항원제시세포는 암세포에서 방출된 항원을 획득해 성숙화되면 림프절로 이동	항원제시세포 성숙화 억제	항암바이러스 항암백신
항원 제시	항원제시세포는 T세포에게 암세포 항원을 제시	항원제시세포 성숙화 억제	-
T세포 활성화	항원을 인식한 T세포는 암세포에 부착하기 위한 수용체 발현	-	-
T세포 이동	혈액을 따라 암세포 위치로 이동	-	-
침투	혈관에서 암세포가 형성된 지역으로 침투	종양미세환경을 통한 침투 차단(Cold Tumor)	-
암세포 인지	암세포의 항원 및 보조 신호를 인지해 암세포에 부착	타겟, 보조자극 신호 제거	이중항체, ADC 면역세포치료제
암세포 사멸	Perforin, Granzyme과 같은 파괴기전 이용	세포독성 T세포에 위장신호 제공	면역관문억제제

[그림] 암-면역 주기와 암세포의 회피기전, 면역항암제

※ 출처 : 종양 면역억제환경을 극복하기 위한 면역항암제 병용요법 연구동향, 정의경, 2018

2. 국내/외 기술 Trend

- 2011년 면역관문억제제인 BMS사의 여보이 승인을 시작으로 면역항암제의 개발이 본격화되었으며, 2018년 9월까지 글로벌 주요 국가에 18개의 면역항암제가 시판 승인됨
- 상기 시판 승인된 면역항암제외에 허가를 받기위해 개발 중인 임상 파이프라인의 수는(2018년 기준) 1,037개로 면역세포치료제와 항암 바이러스치료제가 가장 활발하게 개발되고 있음



[그림] 면역항암제의 기술별 글로벌 임상 진행 현황

※ 출처 : Immuno-oncology Development Trends and Opportunities, GlobalData, 2018

- 면역항암제 분야는 이중항체, ADC 중심으로 구성되어 있으며, 세포치료제, 항암백신 등 초기 단계 기술 분야 파이프라인 비중도 높음
- 국내 면역항암제 분야는 글로벌 기업과 달리 면역관문억제제의 비중이 낮은 편이나 압타머와 같은 새로운 기술을 이용하거나, 면역활성 신호와 같은 새로운 타겟을 대상으로 함
- 아래의 그림은 글로벌 주요기업 파이프라인 현황으로 붉은색이 진해질수록 파이프라인의 수가 많음을 의미



[그림] 글로벌 주요기업 파이프라인 현황

※ 출처 : 국내외 항암제 개발 동향 및 시사점, KDB산업은행 미래전략연구소, 2019

○ 국내 신약개발 현장에서도 제약사와 바이오(벤처)기업을 중심으로 면역관문억제제, 면역세포치료제, 항암바이러스치료제를 개발하려는 움직임이 활발함

○ 기존 면역항암제를 넘어서는 차세대 제품부터 국내 시장 공략을 위한 제품, 바이오시밀러까지 다양한 방향으로 개발이 진행되고 있음

- 기존 면역관문억제제의 낮은 반응률을 높이는 파트너 약을 찾기 위한 병용임상도 활발히 진행하고 있음

가. 면역관문억제제 관련 동향

○ 미충족 의학 수요가 높은 악성 흑색종과 비소세포폐암 중심으로 7개의 약물이 미국 FDA에서 승인을 받음

[표] 면역관문억제제 FDA 승인현황

FDA 승인일	개발사	제품명	성분명	주요 적응증	타겟
2011.03	BMS	여보이 (Yervoy)	이필리무맙 (Ipilimumab)	흑색종, 전이암, 신장암, 대장암	CTLA-4

FDA 승인일	개발사	제품명	성분명	주요 적응증	타겟
2014.09	미국 머크	키트루다 (Keytruda)	펌브롤리주맵 (Pembrolizumab)	흑색종, 전이암, 소세포폐암, 두경부암, 호지킨스 림프종, 요로상피세포암, 위암, 간암, 자궁경부암	PD-1
2014.11	BMS	옵디보 (Opdivo)	니볼루맵 (Nivolumab)	흑색종, 전이암, 비소세포폐암, 신장암, 호지킨스 림프종, 두경부암, 요로상피세포암, 대장암, 간암, 소세포폐암	PD-1
2016.05	로슈	티센트릭 (Tecentriq)	아테졸리주맵 (Atezolizumab)	방광암, 비소세포폐암	PD-L1
2017.03	독일 머크/ 화이자	바벤시오 (Bavencio)	아벨루맵 (Avelumab)	메켈세포암, 요로상피세포암	PD-L1
2017.05	아스트라 제네카	임핀지 (Imfinzi)	더발루맵 (Durvalumab)	요로상피세포암, 비소세포폐암	PD-L1
2018.09	사노피	리브타요 (Libtayo)	세미플리맵 (Cemiplimab)	편평상피암	PD-1

※ 출처 : Immunooncology Development Trends and Opportunities, GlobalData, 2018

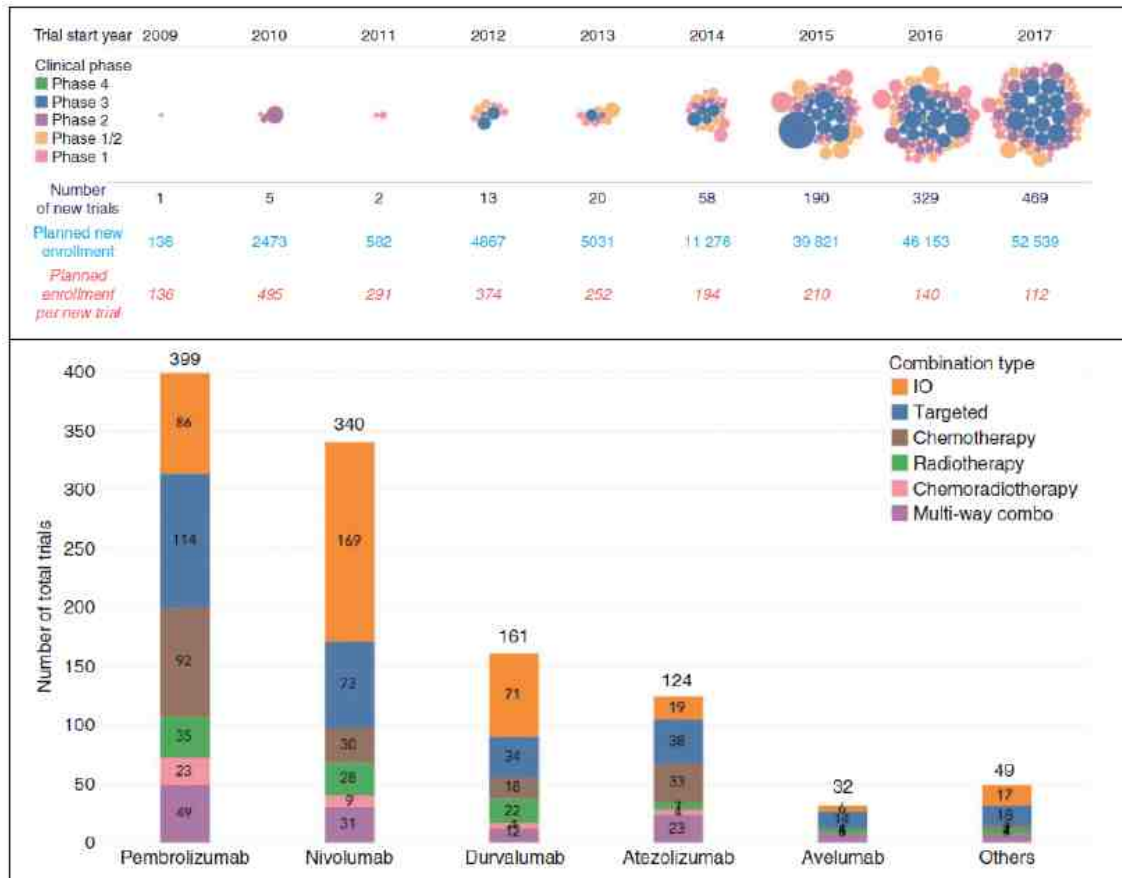
○ 기존 치료제 대비 높은 효과성을 보여주고 있는 면역관문억제제들은 적응증 확장을 통해 1차 치료제로 추가 승인을 받으며 시장을 확대해가고 있음

- 미국 머크의 키트루다는 2014년 9월 흑색종으로 FDA의 승인을 받은 이후 2015년 10월 비소세포폐암, 2016년 8월 두경부암 및 전이암, 2017년 3월 호지킨스 림프종 등을 추가 승인을 받았으며 2018년 11월에는 전이성 메켈세포암으로 FDA 승인을 받음
- BMS의 옵디보 역시 2014년 11월 흑색종으로 처음 FDA의 승인을 받은 이후 2015년 3월 폐암, 11월 전이성 신장암, 2016년 11월 두경부암 등 지속적으로 적응증을 확장해 나가고 있으며 2018년 8월에는 소세포폐암을 대상으로 승인을 받음

○ 20~30% 내외의 환자에게만 반응하는 문제를 해결하기 위해 FDA 승인된 7개의 약물들을 중심으로 병용연구가 활발히 진행되고 있으며 새로운 면역관문억제단백질을 타겟으로 하는 임상 연구도 꾸준히 진행되고 있음

- 항-PD-1/PD-L1과의 병용연구 임상 현황은 최근 5년 사이 급증하였으며, 2017년에만 469건의 새로운 임상 연구가 등록되었고 2019년 전체 1,105건의 병용연구 진행 중임

- 가장 많은 병용연구가 진행되고 있는 약물은 키트루다(성분명 Pembrolizumab)이며, 면역반응 자극을 위한 화학·방사선 요법, 사이토카인 이용한 면역조절, T 세포 활성화, 항암바이러스 등을 사용



[그림] 병용연구 현황 (Analysis of PD-1/L1 combination trial types)

※ 출처 : Trend in the global immuno-oncology landscape, Nature Reviews of Drug Discovery, 2018

- 신물질 신약은 기존에 승인받은 신약과 차별화된 타겟을 공격하는 후보물질들로 파이프라인을 구성

- 출시된 신약은 PD-1, PD-L1, CTLA-4를 타겟으로 했으나 최근에는 LAG3, TIGIT, TIM3 등 새로운 타겟을 대상으로 함

[표] LAG3 및 TIM3 연구 동향

타겟	비임상	1상	2상	3상	주요 개발사
LAG3	5	8	5	4	BMS, 이문텡, 베링거인겔하임, 일라이 릴리 등
TIM3	2	3	2	-	노바티스, 일라이 릴리 등

※ 출처 : 기술동향브리프 : 면역항암제, KISTEP, 2019

나. 면역세포치료제 관련 동향

○ 재발/불응성 B세포 급성 림프구성 백혈병을 대상으로 2017년 킴리아와 예스카타 2개의 약물이 FDA에 승인됨

- 승인받은 면역세포치료제는 CD19 항원 수용체를 타겟하는 CAR-T 치료제로 환자의 혈액에서 T세포를 추출한 뒤 암세포를 인식할 수 있는 항원 수용체 (CD19)를 주입하고 증식시켜 환자의 몸속에 넣는 방식의 치료제임
- 즉, 암세포를 직접 살상시키는 T세포에 암세포만을 인지하는 기능을 탑재시키고, 그 수도 증폭시켜 주입하기 때문에 치료 효율이 매우 높음
- 하지만 암세포를 인식할 수 있는 항원 수용체의 선택성과 민감도에 따라 과도한 면역 반응으로 인한 부작용이 발생할 수 있음

[표] 면역세포치료제 FDA 승인현황

FDA 승인일	개발사	제품명	성분명	치료제 가격	주요 적응증	타겟
2017.08	노바티스	킴리아 (Kymriah)	티사젠렉류셀 (Tisagenlecleucel)	47만 5,000달러	재발 및 불응성 B세포 급성 림프구성 백혈병	CD19
2017.10	길리어드	예스카타 (Yescarta)	엑시캅타진 실로류셀 (Axicabtagene Ciloleucel)	37만 3,000달러	재발 및 불응성 거대 B세포 림프종	CD19

※ 출처 : CAR-T 치료제 시장의 미래, 범부처신약개발사업단, 2018

○ 암세포 특이성을 강화함으로써, 부작용을 개선하고 혈액암 뿐 아니라 시장이 큰 고형암으로 적용 그리고 높은 단가를 낮추기 위한 방향으로 연구가 진행되고 있음

- 2018년 기준으로 면역항암제 전체 임상연구중 약 25%를 차지하며 많은 후보약물들이 임상에 진입함에 따라, 빠른 시일 내에 효능·안전성·제조와 관련된 이슈를 모두 해결한 약물이 승인 될 수 있을 것이라 기대
- 세포치료제로 승인된 약물은 모두 CD19를 타겟하고 있는 CAR-T 치료제로, CD19는 정상세포와 암세포 모두 발현되는 마커이기 때문에 CAR-T가 정상 세포에서도 활성화되어 과잉면역반응과 신경독성이 발생할 수 있음
- 암에서만 특이적으로 발현되는 항원(예, BCMA, HER2)을 타겟하거나 저분자화합물을 이용하여 CAR-T의 발현을 조절하는(on/off)하는 유전자 스위치(Gene Switch)를 개발하여 안정성을 제고함

[표] Gene Switch CAR-T 치료제 개발 현황

개발회사	타겟	기능
지오팜 온콜로지 (Ziopharm Oncology)	CD33	저분자화합물을 이용하여 CAR-T를 조절하는 기능을 탑재 (재발/난치성 급성 골수성 백혈병 대상 임상 1상 진행 중)
벨리쿰 파마슈티컬 (Bellicum Pharmaceuticals)	PSCA	PSCA와 저분자화합물이 모두 CAR-T에 결합할 때만 활성화 (PSCA-positive 절제 불가능한 췌장암 대상 임상 1상 진행 중)
오토루스 (Autolus)	BCMA, TACI	리툽시맵(Rituximab)을 사용하여 CAR-T 사멸을 유도

※ 출처 : CAR-T 치료제 시장의 미래, 범부처신약개발사업단, 2018

○ 1회 치료제 가격이 37만 ~ 47만 달러인 CAR-T 치료제의 단가를 줄이기 위해서는 대량생산이 가능한 치료제 개발이 필수이며, 이를 위해서 유전자 편집기술과 NK세포를 이용한 연구가 진행되고 있음

○ NK세포는 타겟 비특이적인 방식으로 작동하여 이식거부 반응에 대한 위험성이 상대적으로 낮은 것으로 보고됨에 따라 대량생산이 가능한 것으로 기대되어 연구가 활발히 진행되고 있음

다. 항암바이러스치료제 관련 동향

○ 2005년도에 중국에서 승인을 받은 온코린(Oncorine)과 2015년도에 미국 FDA 승인을 받은 임리직(lmlygic)이 있음

- 항암바이러스치료제는 종양에 투여된 바이러스가 감염 및 증식되어 종양을 직접적으로 용해시키고 이후 유도되는 항종양 면역반응이 전신으로 퍼져 나가게 되는 원리임
- 최초로 FDA승인을 받은 임리직의 경우, 병원성이 없도록 유전적으로 조작한 헤르페스 바이러스를 암조직에 주입하면, 주입된 바이러스가 과다증식해 암세포 덩어리를 터뜨리고 나와 면역반응을 유도하는 메커니즘으로 암을 치료함

[표] 항암바이러스치료제 FDA 승인현황

FDA 승인일	국가	개발사	제품명	적응증	바이러스
2005.11	중국	상하이 썬웨이 바이오텍	온코린 (Oncorine)	두경부암	아데노
2017.10	미국	암젠	임리직 (Imlygic)	전이성흑색종	헤르페스

※ 출처 : 기술동향브리프 : 면역항암제, KISTEP, 2019

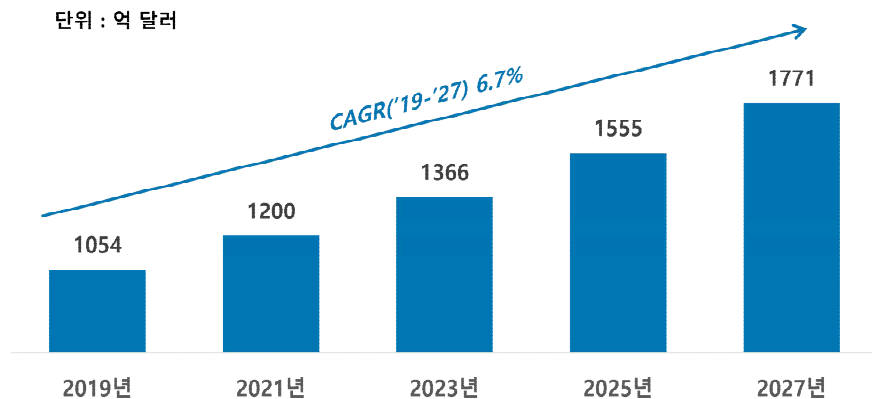
- 투여경로가 종양 내 직접 투여이기 때문에 전신 주사가 가능한 전달기술 개발을 위한 연구와 효능을 극대화하기 위한 병용연구가 활발
 - 면역관문억제제보다는 높은 반응률, CAR-T에 비교해서는 양산 가능한 치료제 개념을 가진다는 점에서 매우 중요한 차세대 항암치료제 개발 분야로 임리직의 FDA 승인을 계기로 글로벌 제약사들도 개발에 동참하고 있음
- 2019년 항암바이러스치료제의 임상 파이프라인은 41개이며 적응증 별로는 흑색종(20개)의 연구가 가장 많이 진행되고 있음
 - 항위암과 간암에서도 임상 연구가 진행 중이며, 췌장암의 경우 초기 임상 진입
 - 후기임상을 진입한 적응증이 매우 제한적이기 때문에 성장 기회가 많이 존재
- 전 세계적으로 개발되고 있는 항암 바이러스의 종류는 10종으로 파악되며, 바이러스는 종양의 선택성과 환자의 면역기능에 각기 다른 특징을 가지고 있는 것으로 보고됨
 - 항암바이러스치료제로 사용되는 바이러스 종류로는 백신시아 (Vaccinia), 헤르페스(Herpes), 레오(Reo), 폴리오(Polio), 콕사키 (Coxsackie), 수포성구내염(VSV : Vesicular stomatitis virus), 파보 (Parvo), 아데노(Adeno), 뉴캐슬병(Newcastle disease) 바이러스 등이 연구되고 있음
 - 항암바이러스치료제는 면역관문억제제와 병용 투여했을 때 반응률 및 치료율이 높아진다는 연구 결과가 발표됨에 따라 많은 병용연구가 진행되고 있음

IV. 시장 동향

1. 글로벌 시장

○ 암은 다양한 조직 및 장기에서 발생할 수 있는 질병으로 사회가 고도화, 노령화될수록 발생 빈도가 점차 증가하고 있으며, 인간 사망의 원인 중 가장 높은 빈도를 차지

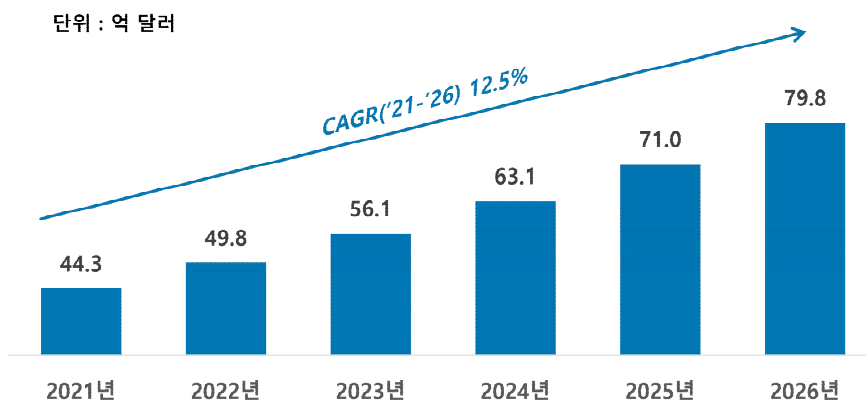
- 글로벌 항암제 시장은 2019년 1,054억 달러에서 연평균 6.7%씩 성장해 2027년에는 1,771억 달러에 이를 것으로 전망



[그림] 글로벌 항암제 규모 및 전망

※ 출처 : 세계의 항암제 시장 규모 조사, Bizwit Research & Consulting LLP, 2020

○ 글로벌 면역항암제 시장은 2021년 44.3억 달러에서 연평균 성장률 12.5%로 증가하여, 2026년에는 79.8억 달러에 이를 것으로 전망됨



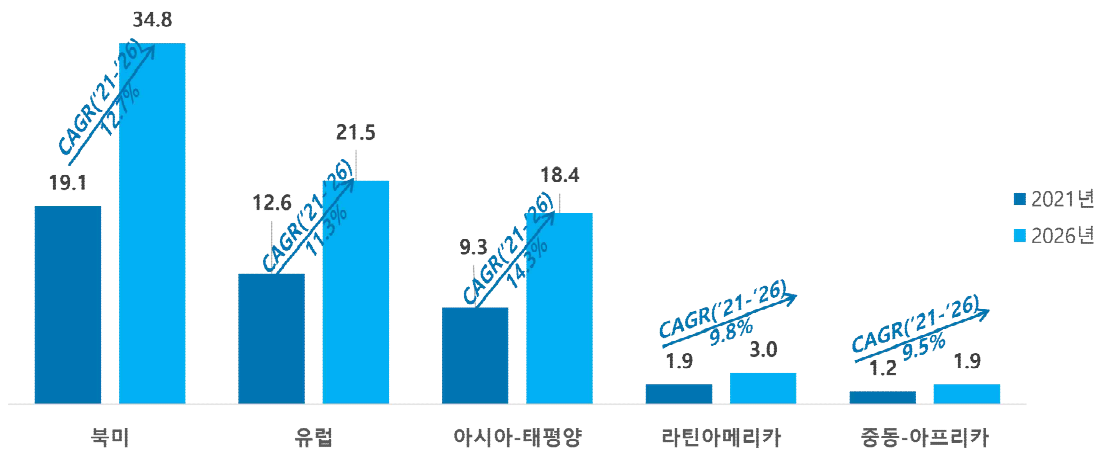
[그림] 글로벌 면역항암제 시장 규모 및 전망

※ 출처 : global immuno-oncology assays Market, Marketsandmarkets, 2020

○ **(지역별 현황)** 글로벌 면역항암제 시장을 지역별로 살펴보면, 2020년을 기준으로 북미 지역이 43.1%로 가장 큰 비중을 차지

- 북미 지역은 2021년 19.1억 달러에서 연평균 성장률 12.7%로 증가하여, 2026년에는 34.8억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 유럽 지역은 2021년 12.6억 달러에서 연평균 성장률 11.3%로 증가하여, 2026년에는 21.5억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 아시아-태평양 지역은 2021년 9.3억 달러에서 연평균 성장률 14.3%로 증가하여, 2026년에는 18.4억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 라틴아메리카 지역은 2021년 1.9억 달러에서 연평균 성장률 9.8%로 증가하여, 2026년에는 3억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 중동-아프리카 지역은 2021년 1.2억 달러에서 연평균 성장률 9.5%로 증가하여, 2026년에는 1.9억 달러에 이를 것으로 전망됨

단위 : 억 달러



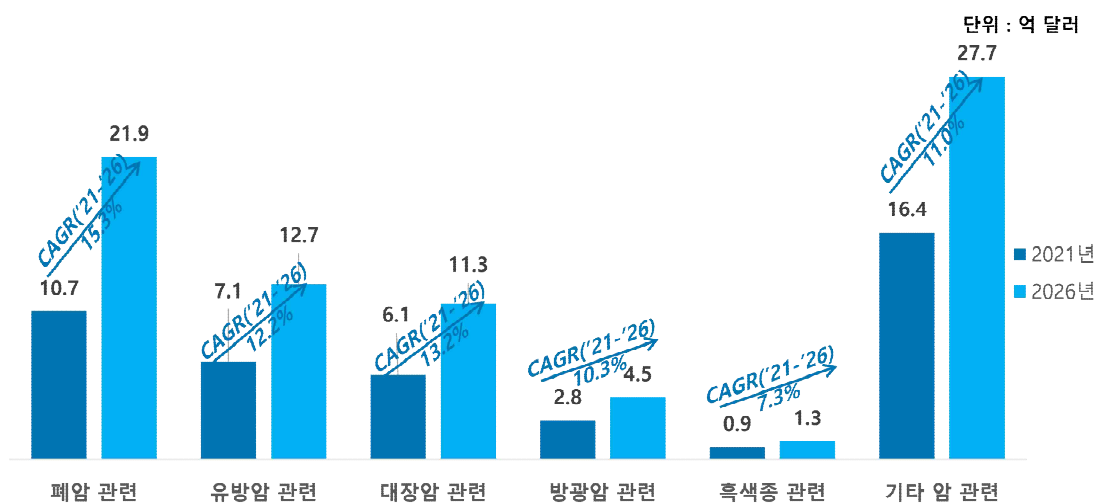
[그림] 글로벌 면역항암제 지역별 시장 규모 및 전망

※ 출처 : global immuno-oncology assays Market, Marketsandmarkets, 2020

○ **(적응증별 현황)** 글로벌 바이오시밀러 시장을 적응증별로 살펴보면 폐암, 유방암, 대장암, 방광암, 흑색종, 기타 암으로 세분 분류됨

- 폐암 관련 시장은 2021년 10.7억 달러에서 연평균 성장률 15.3%로 증가하여, 2026년에는 21.9억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 유방암 관련 시장은 2021년 7.1억 달러에서 연평균 성장률 12.2%로 증가하여, 2026년에는 12.7억 달러에 이를 것으로 전망됨

- 대장암 관련 시장은 2021년 6.1억 달러에서 연평균 성장률 13.2%로 증가하여, 2026년에는 11.3억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 방광암 관련 시장은 2021년 2.8억 달러에서 연평균 성장률 10.3%로 증가하여, 2026년에는 4.5억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 흑색종 관련 시장은 2021년 0.9억 달러에서 연평균 성장률 7.3%로 증가하여, 2026년에는 1.3억 달러에 이를 것으로 전망됨
- 기타 암 관련 시장은 2021년 16.4억 달러에서 연평균 성장률 11.0%로 증가하여, 2026년에는 27.7억 달러에 이를 것으로 전망됨

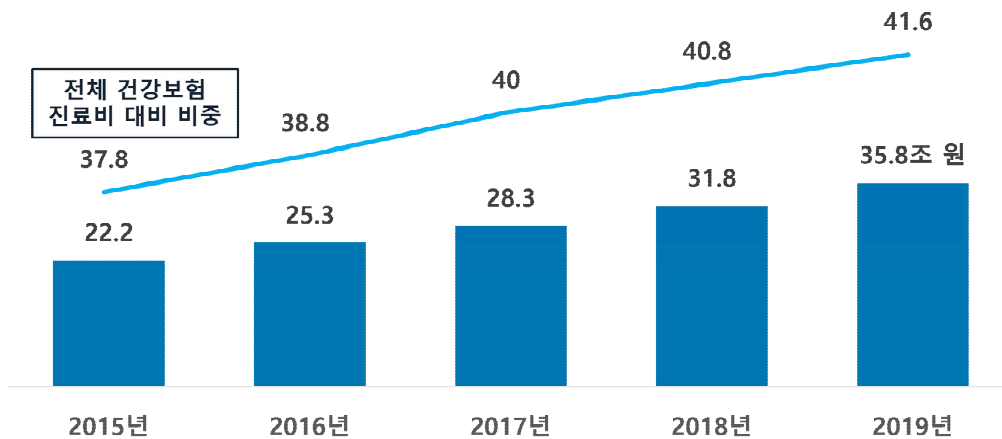


[그림] 글로벌 면역항암제 적응증별 시장 규모 및 전망

※ 출처 : global immuno-oncology assays Market, Marketsandmarkets, 2020

2. 국내 시장

- 65세 이상 노인 진료비가 전체 진료비에서 차지하는 비중은 2019년 41.6%로 빠르게 상승하는 모습을 보이고 있음
- 인구구조가 2000년 고령화 사회 (노인 비중 7%) 진입에 이어 2018년 고령사회(14.3%)에 진입하는 등 고령화 진행속도가 빠른 점을 감안할 때, 향후에도 노인 인구 및 만성질환자 증가에 따라 의약품의 근원 수요는 견고한 확대 추세를 지속할 것으로 전망됨



[그림] 65세 이상 노인 진료비 추이

※ 출처 : 2019년 건강보험통계연보, 건강보험심사평가원, 2020

- 국내 신약개발 현장에서도 제약사와 바이오(벤처)기업을 중심으로 면역관문억제제, 면역세포치료제, 항암바이러스치료제 개발하려는 움직임이 활발함
- 아이큐비아 데이터에 따르면, 2019년도 상반기 국내 면역항암제 시장 규모는 전년 동기(563억 원) 대비 70.9% 증가한 961억 원으로 추산

[표] 2019년도 상반기 면역항암제 매출 추이 (단위 : 억 원)

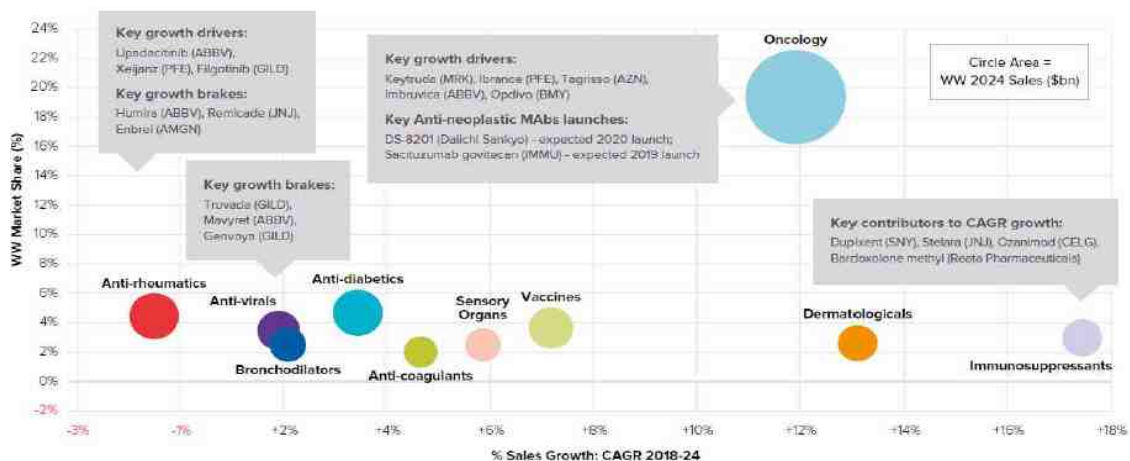
제품명	회사명	2018년 상반기	2019년 상반기	증감률	점유율	점유율 증감율
키트루다	MSD	283	572	102.0%	59.5%	18.2%
옵디보	오노약품공업	258	341	31.9%	35.4%	-22.8%
티센트릭	로슈	14	37	170.7%	3.8%	58.4%
여보이	BMS	7.7	7.5	-2.3%	0.8%	-42.8%
임핀지	아스트라제네카	-	4.8	-	0.5%	-
총합계		563	961	70.9%	100.0%	-

※ 출처 : 아이큐비아 데이터, 2019

V. 산업 동향

1. 글로벌 산업 동향

- 암 치료제(처방의약품+일반의약품) 매출은 2018년 1,238억 달러에서 2024년 2,366억 달러로 성장할 전망
 - 면역항암제(PD-1억제제)는 Keytruda, Opdivo와 함께 Ibrance(화이자), Tagrisso(아스트라제네카) 등 표적항암제의 매출 성장에 힘입어 2024년에도 치료영역 중 가장 높은 점유율을 확보할 것으로 기대
- 치료영역으로는 시장 점유율 및 성장률이 높은 Oncology(종양) 분야의 지속 강세 속에서 새로운 치료제 개발을 위한 R&D도 활발
 - Oncology 분야의 매출 점유율이 가장 높으며(2018년 14.3%), 2024년까지의 성장률도 11.4%로 높은 수준



[그림] 2024년 상위 10대 치료영역별 시장 점유율 및 성장률

※ 출처 : World Preview 2019, Outlook to 2024, EvaluatePharma, 2019

- 미국에서 임상 단계 또는 FDA에 제출된 제품을 치료영역 별로 구분하여 임상개발 비용을 FDA 승인 당 금액으로 분석해보면, Oncology 분야가 총 순현재가치(NPV)가 가장 클 것으로 전망
 - Oncology 분야는 임상비용이 많이 소요되는 분야이나, 이 비용은 2019년 임상 파이프라인에서 순현재가치(NPV)가 782억 달러로 가장 높게 예측

[표] 미국 파이프라인의 치료영역별 임상개발 비용 및 FDA 승인으로 예측된 가치(단위 : 십억 달러)

순위	치료 영역	임상개발 비용	FDA 예상 승인 건수	총 NPV	승인 당 임상개발 비용
1	Oncology	91.1	126	78.2	0.7
2	Centra	31	42	16.7	0.7
3	Musculoskeletal	19.9	24	212	0.8
4	Cardiovascular	19.7	19	5.6	1
5	Immunomodulators	15	27	29.3	0.6
6	Respiratory	9.2	16	32.1	0.6
7	Gastro-Intestinal	8.4	24	17	0.4
8	Systemic Anti-infectives	8.2	51	8.3	0.2
9	Blood	6.4	21	20.4	0.3
10	Sensory Organs	4.9	15	11.9	0.3
11	Dermatology	3.9	19	5.9	0.2
12	Endocrine	3.9	11	4.5	0.4
13	Genito-Urinary	2	8	0.3	0.3

※ 출처 : World Preview 2019, Outlook to 2024, EvaluatePharma, 2019

○ 면역항암제 시장에서 매출은 면역관문억제제 중심으로 일어나고 있으며 면역세포치료제(CAR-T), 항암바이러스치료제는 아직 저조한 편임

○ 2018년 노벨생리학상 수상으로 이목이 집중된 면역항암제는 1980년대부터 연구를 시작, 2011년 항암치료의 새로운 장을 열며 혁신적인 의약품으로 등장

- 면역관문 수용체를 발견, 면역 항암치료 기전을 수립한 美 제임스 앨리슨 MD앤더슨 암센터 교수, 日 혼조 다스쿠 교토대 명예교수가 2018년 노벨 생리의학상 공동수상
- 기존의 항암제들의 대표적 부작용인 오심, 탈모, 변이에 대한 치료 효율 저하 등을 해결하기 위하여 암세포의 면역 회피 경로를 차단하는 면역항암제 개발
- 2011년 BMS(美)의 ‘여보이’가 면역항암제로서는 최초로 FDA 승인되었으며 환자의 장기 생존율이 증가하며 치료효과가 입증, 차세대 항암제로 주목
- 면역항암제는 항암치료의 패러다임을 바꾸었지만 환자의 유전적 특성에 따른 상이한 반응률과 높은 약가로 인한 환자의 재정 부담을 해결하는 것이 과제

○ 면역관문억제제 시장은 옵디보(Opdivo, BMS), 키트루다(Keytruda, 미국 머크)가 시장을 주도하고 있음

- 2019년 키트루다 매출은 1조 1,084억 달러, 옵디보는 7,204억 달러로 집계되었고, 2026년에 이르면 키트루다는 2조 4,878억 달러, 옵디보는 1조 1,754억 달러의 매출을 올릴 것으로 전망
- 현재 임상 승인을 받아 판매 중인 주요 약물에는 키트루다(성분명 펌브롤리주맵), 바벤시오(성분명 아벨루맵), 티센트릭(성분명 아테졸리주맵), 임핀지(성분명 더발루맵), 리브타요(성분명 세미플리맵), 투오이(토리팔리맵), 타이비트(성분명 신틸리맵), 캄렐리주맵, 티스렐리주맵이 있음

[표] 면역항암제 제품별 추정매출 (단위 : 십억 달러)

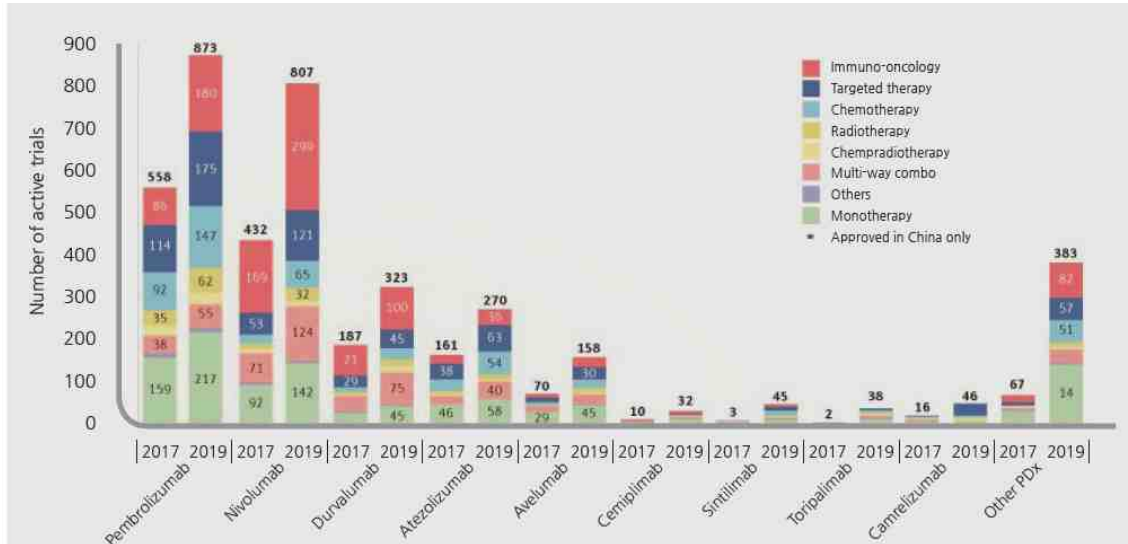
약 명	2019	2020(F)	2021(F)	2022(F)	2023(F)	2024(F)	2025(F)	2026(F)
Keytruda	11.084	14.183	16.561	18.533	20.337	21.92	23.4	24.878
Opdivo	7.204	7.185	7.773	8.626	9.543	10.4	11.124	11.754
Tecentriq	1.917	2.887	3.994	5.171	6.122	6.746	7.432	8.076
Imfinzi	1.469	2.103	2.779	3.386	3.829	4.238	4.59	4.938
Libtayo	0.195	0.444	0.634	0.811	0.952	1.09	1.227	1.364
Sintilimab	0.154	0.187	0.376	0.526	0.687	0.855	1.021	-
Bavencio	0.122	0.36	0.496	0.626	0.716	0.828	0.931	1.035
Camrelizumab	-	0.378	0.514	0.605	0.68	0.773	0.86	-
Tislelizumab	-	0.042	0.099	0.2	0.347	0.502	0.613	0.743
Tuoyi	-	0.034	0.066	0.092	0.12	0.149	0.177	-
총계	22.145	27.349	32.613	37.679	42.186	46.077	49.725	52.045

※ 출처 : Immuno-oncology: Focus on Developments and Opportunities in Immune Checkpoint Modulators, Globaldata, 2020

○ 전 세계적으로 판매되고 있는 상위 10개 약물의 연간 총수입은 2019년에 221.5억 달러이며, 이는 2018년 대비 36.76% 증가한 수치로서 연평균 13.21%의 비율로 성장해 2025년에는 527.9억 달러에 이를 것으로 전망

- 면역관문억제제 중 키트루다가 2019년 110.8억 달러로 가장 높은 매출을 보였으며 2025년까지 약 234억 달러로 성장할 것으로 예측

- 2006년 이후 PD-1/PD L-1 mAbs 단독 및 병용요법에 대하여 3,362건의 임상시험이 수행되었고 2019년 9월 기준 2,975건의 임상시험이 여전히 진행 중이며, 총 50만 명 이상의 환자를 모집 중
- 2017년 9월 분석된 자료와 비교하였을 때, 2019년 진행 중인 임상시험은 1,469건 증가하였고 이는 이전과 비교하여 다양한 암을 대상으로 넓은 범위에서 임상시험이 진행되고 있음을 나타냄



[그림] 2017년과 2019년 PD-1 및 PDL-1 억제제 임상수행 건수 비교

※출처: Trends in clinical development for PD-1/PD-L1 inhibitors, Nature Reviews Drug Discovery, Xin Yu J et al. 2019

2. 국내 산업 동향

- 식약처에서 2020년 6월에 발간한 ‘2019년 의약품 허가보고서’에 따르면 2010년부터 2019년까지 10년간 307건의 신약이 허가되었고 그 중 항암성종양제는 69건으로 22.4%에 해당

[표] 연도별 신약 허가 현황 (단위 : 품목 수)

구분	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	합계
허가품목수	49	31	17	23	49	34	25	29	15	35	307
항암제	8	3	6	4	7	5	14	11	1	10	69
비율(%)	16.3	9.6	35.2	17.3	14.2	13.1	43.7	18	6.6	28.6	22.4

※ 출처 : 2019년 의약품 허가보고서, 식품의약품안전처, 2020

- 기존 면역항암제를 넘어서는 차세대 제품부터 국내 시장 공략을 위한 제품, 바이오시밀러까지 다양한 방면으로 개발이 진행되고 있음

- 기존 면역관문억제제의 낮은 반응율을 높이는 파트너 약을 찾기 위한 병용임상도 활발히 진행하고 있음

- 국내의 제약사와 바이오 벤처기업을 중심으로 면역항암제 연구가 지속적으로 추진되고 있음

- 이문온시아는 성공적인 임상 1상을 마치고 희귀암종을 대상으로 면역관문억제제의 임상 2상 추진 중
- 큐리언트의 면역항암제 'Q702'은 종양 미세환경에서 면역 활성화에 관여하는 삼중저해 면역항암제로 전임상을 통해 암세포 사멸에 관여하는 CD8 T세포를 대폭 늘리는 효과를 확인함
- 에스티큐브는 PD-1 관련 면역관문억제제 개량신약 후보물질 STM418에 대한 전임상을 마치고 임상 추진 예정
- 이수앱지스는 면역관문억제제 오피디보의 바이오시밀러를 개발 중

- 유영제약, 바이오큐어팜, 큐로셀 등은 CAR-T 치료제, 녹십자랩셀은 NK세포치료제를 개발하는 등 면역세포치료제 개발도 활발함

[참고문헌]

- Immuno-oncology: Focus on Developments and Opportunities in Immune Checkpoint Modulators, Globaldata, 2020
- global immuno-oncology assays Market, Marketsandmarkets, 2020
- 세계의 면역항암제(IO) 시장, Frost & Sullivan, 2020
- 세계의 항암제 시장 규모 조사, Bizwit Research & Consulting LLP, 2020
- 안전한 약품사용 가이드 면역항암제 교육자료, (재)병원약학교육연구원, 2020
- 2019년 의약품 허가보고서, 식품의약품안전처, 2020
- 수요와 공급으로 본 제약바이오, 키움증권, 2020
- BIO ECONOMY BRIEF PD-1, PD L-1 면역체크포인트억제제 동향, 한국바이오협회, 2020
- 국내 바이오기업, 미국암학회 발표 잇따라... 기술수출 신호탄 되나, 데일리안, 2020.06.24
- Trends in clinical development for PD-1/PD-L1 inhibitors, Nature Reviews Drug Discovery, Xin Yu J et al. 2019
- World Preview 2019, Outlook to 2024, EvaluatePharma, 2019
- 글로벌 제약산업 2019년 프리뷰 및 2024년 전망, 생명공학정책연구센터, 2019
- 국내외 항암제 개발 동향 및 시사점, KDB산업은행 미래전략연구소, 2019
- 기술동향브리프 : 면역항암제, KISTEP, 2019
- 유한양행 자회사 이문온시아, 희귀 암 면역관문 억제제 임상2상 추진, 비즈니스포스트, 2019.11.11.
- 희귀의약품 시장, 연 12.3% 성장...이수앱지스 연구개발 노하우 보유, 아시아경제, 2019.05.30.
- 면역항암제 시장, 키트루다·옵디보 희비 갈려, e-의료정보, 2019.08.30.
- Immuno-oncology Development Trends and Opportunities, GlobalData, 2018
- Trend in the global immuno-oncology landscape, Nature Reviews of Drug Discovery, 2018
- 영국 규제과학혁신센터 분석결과, 생명공학정책연구센터, 2018
- 종양 면역억제환경을 극복하기 위한 면역항암제 병용요법 연구동향, 정의경, 2018
- CAR-T 치료제 시장의 미래, 범부처신약개발사업단, 2018

- 2018년 면역항암제의 Landscape, 범부처신약개발사업단, 2018
- 이슈&트렌드 : 면역항암제, 약학정보원, 2018
- 면역항암제 개발 동향 및 전망, 박재연, 2018
- 2018 IBKS OUTLOOK:제약/바이오, IBK투자증권, 2017
- 제3차 생명공학육성기본계획, 과학기술정보통신부, 2017
- 제2차 제약산업 육성지원 5개년 종합계획, 관계부처합동, 2017
- 표적치료에 대한 이해, 삼성서울병원, 2016
- 일본 제약·바이오 분야 최신정책 및 제도 동향, 보건산업브리프 보건산업진흥원, 2016
- Changing Dynamics in the Pharma & Biotech industry, Frost & Sullivan, 2012