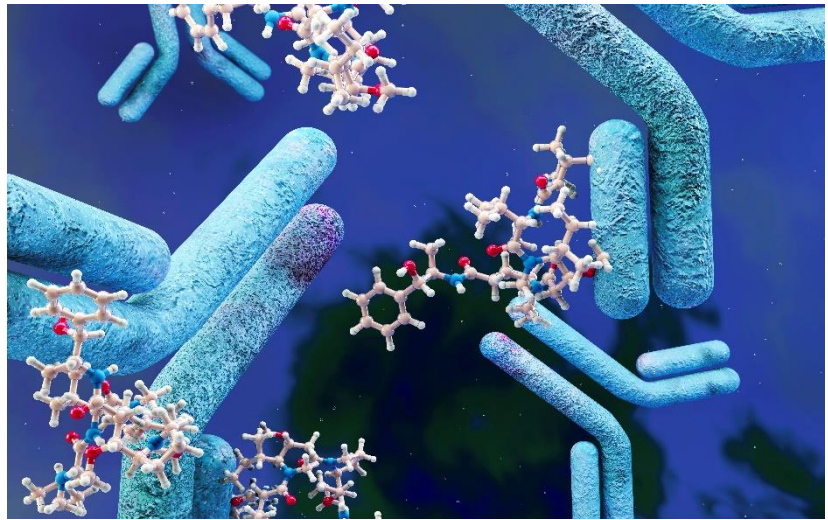


글로벌 이슈 파노라마

ISSUE REPORT

신약개발 모달리티, ADC 동향 분석



- 모달리티 정의 및 분류
- ADC 개념
- 국내외 ADC 시장 전망
- 국내외 ADC 개발 동향
- 고성장 요인
- 시사점 및 제언

글로벌 주요 동향

- ◆ EU, 의약품 부족 해결을 위한 연대 메커니즘 개시
- ◆ 인도, 약전토론그룹 신규회원 가입
- ◆ WHO, 의료분야 AI 사용 규제 촉구
- ◆ 스위스, 의약품 허가 및 급여 병행 신청제도 도입
- ◆ FDA, 분산형 임상시험 효과 정량화 필요성 제기
- ◆ 캐나다, 의약품 접근성 확대를 위한 글로벌 규제협력 강조
- ◆ 한국·싱가포르·스위스 의약품 규제당국, WHO 우수 규제기관 첫 등재
- ◆ FDA, 고위험성 부형제 사용 제약업체에 대한 모니터링 강화

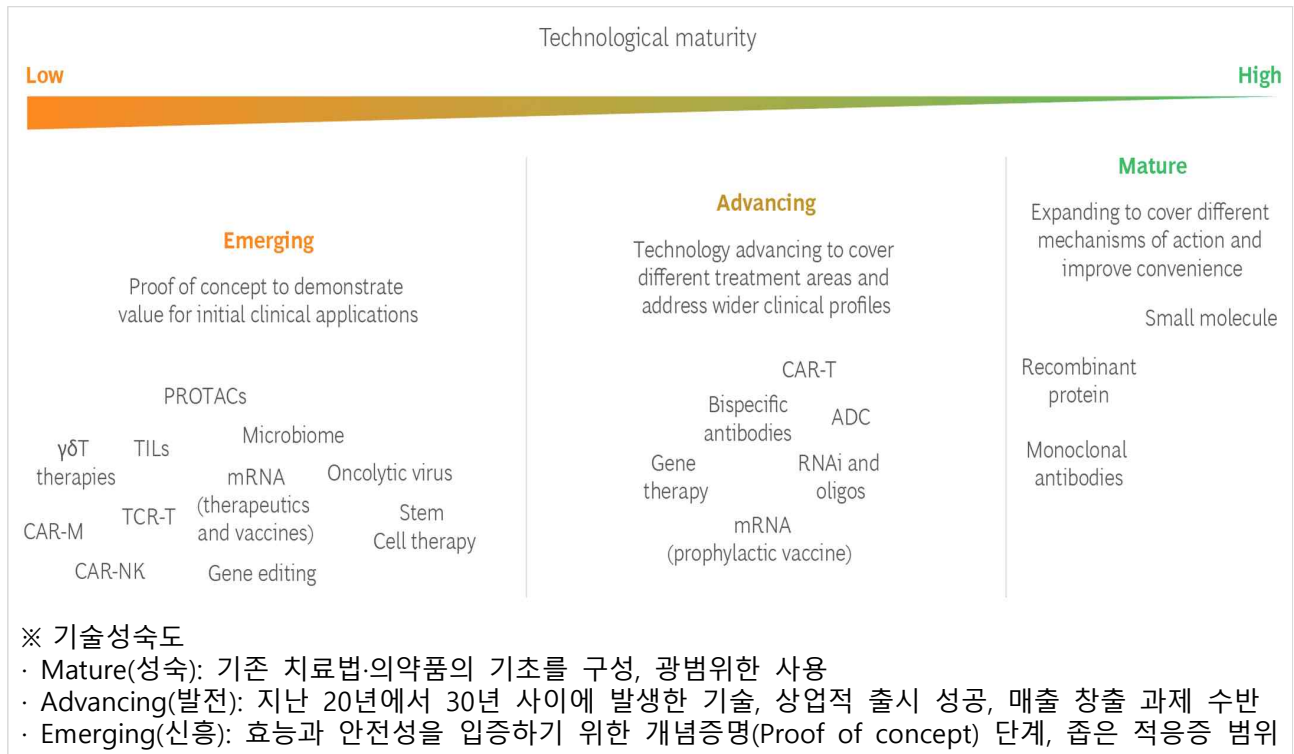
신약개발 모달리티, ADC 동향 분석

※ 이번 호는 한국제약바이오협회 정책보고서 KPBMA Brief 25호('23.11)의 글로벌 신약개발 모달리티 전반을 소개한 '신약개발 모달리티의 패러다임 변화'에 근거하여 가장 활발하게 연구되고 있는 항체-약물 접합체(ADC, Antibody Drug Conjugate) 동향을 중점 분석함

■ 모달리티 정의 및 분류

- 모달리티(Modality)는 의약품이 표적을 타깃하는 방법 또는 약물이 약효를 나타내는 방식을 의미
- 새로운 기전.기술을 활용해 기존에 없던 치료제 창출을 위한 모달리티 다양화가 진행 중
- 미국 보스턴컨설팅그룹(BCG)에 따르면 지난 20년간 17종류 이상의 모달리티가 새롭게 개발됨
- 기술적 완성도가 높은 저분자 화합물, 단일항체, 재조합 단백질 의약품은 성숙(Mature) 그룹, ADC, 이중항체, CAR-T, RNA 치료제 등은 발전(Advancing)그룹으로 줄기세포치료제, 마이크로바이옴, 표적단백질분해(TPD) 기술 등은 신흥(Emerging) 모달리티로 분류

<그림 1> 기술성숙도에 따른 의약품 모달리티 분류



출처: BCG(Boston Consulting Group) 제공('23.3)

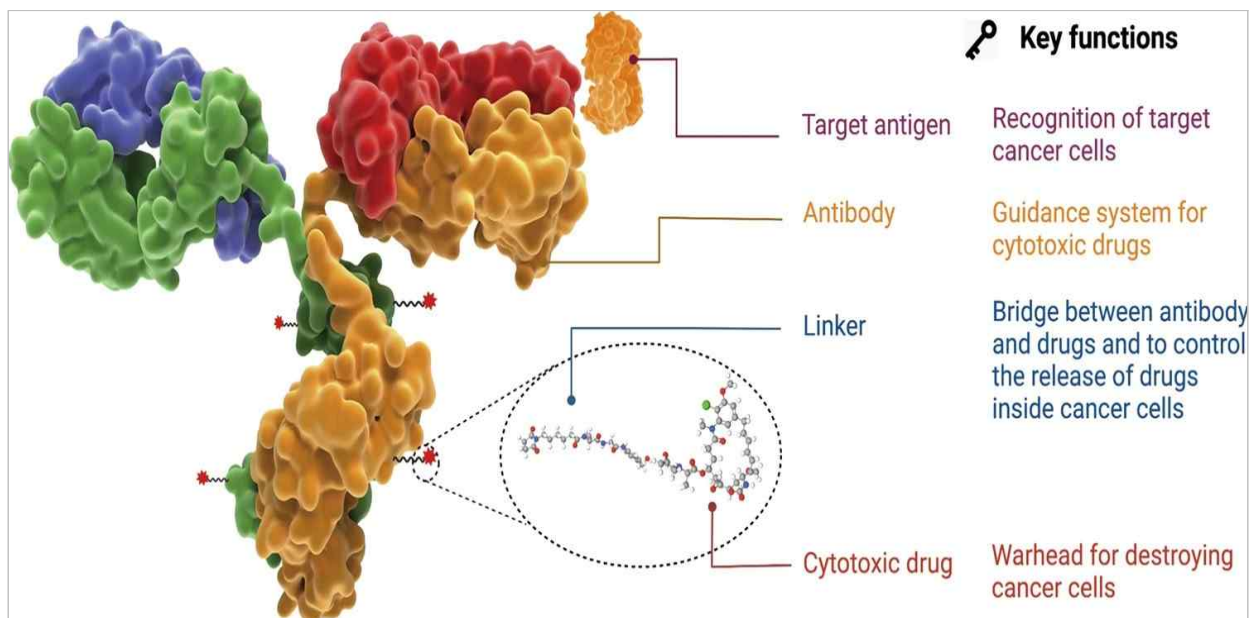
■ ADC 개념

- ADC는 신약개발을 위한 새로운 모달리티 중 가장 활발하게 연구되는 고성장 분야로 독성이 강한 약물을 항체에 붙여 질병 세포에 선택적으로 전달하고 정상 세포로 가지 못하게 하는 표적 지향형 치료제(Targeted Therapeutics)의 특성을 가짐

< ADC 기술 개요 >

- ▶ (배경) 항원-항체 면역반응을 통한 약리기전을 활용해 단일클론항체(mAb, monoclonal antibody) 의약품과 유사한 형태를 가지면서, 효능을 개선한 차세대 항체의약품 개발 필요성 대두
- ▶ (구조) 특정 표적 항원에 결합하는 '항체(antibody)'에 저분자 '세포독성 약물(cytotoxic drug)'을 '링커(linker)'로 화학적 결합(conjugation)시킨 구조
- ▶ (특징) 약물이 표적에만 선택적으로 작용하여 치료 효과 향상 및 약물 투여 최소화로 부작용 감소 장점

<그림 2> ADC의 구조 및 구성요소별 역할



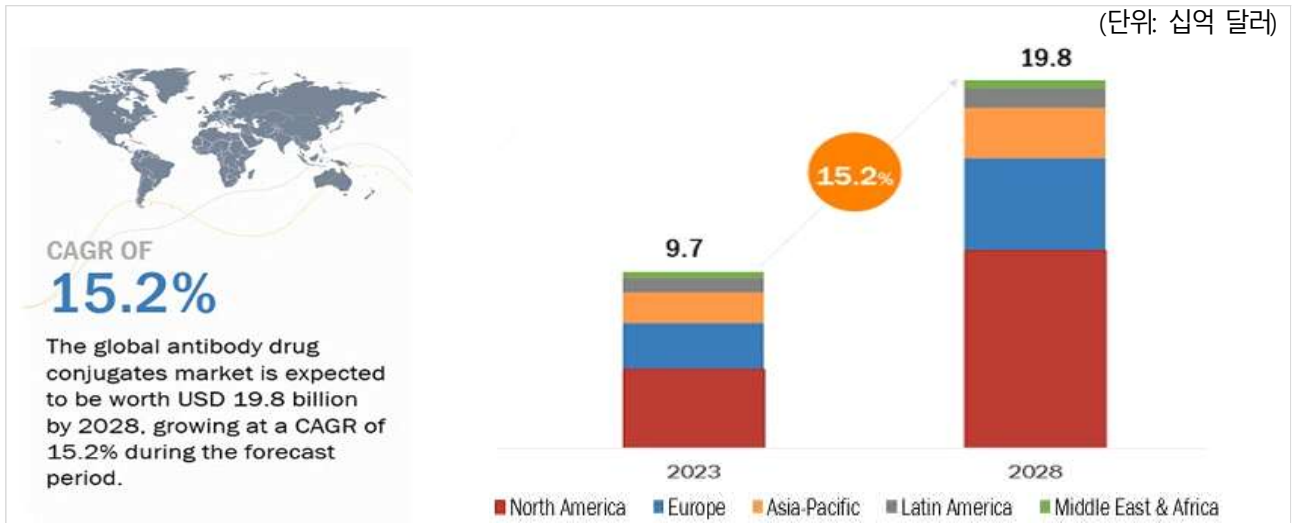
출처: Fu et al., Signal Transduction and Targeted Therapy 제공('22.3)

■ 국내외 ADC 시장 전망

▶ 세계 시장 전망

- 시장조사기관 Markets and Markets에 따르면 글로벌 ADC 시장은 '23년 97억 달러(약 12조 6,000억 원)에서 '28년 198억 달러(약 26조 원)로 연평균 15.2% 성장할 것으로 전망
- ※ '22년 ADC 세계 시장 규모 76억 달러(약 10조 원)

<그림 3> 글로벌 ADC 시장 전망



출처: Markets and Markets 제공('23.10)

- 2000년 화이자의 급성 골수성 백혈병 치료제 마일로탁(Mylotarg)이 미국 식품의약국(FDA)의 최초 승인을 획득 이후 현재까지 전 세계적으로 승인된 ADC 품목은 총 15개
 - FDA 허가 13개, 유럽 의약품청(EMA) 허가 11개, 일본 의약품의료기기종합기구(PMDA) 8개, 중국 국가약품감독관리국(NMPA) 허가 7개
 - ADC는 주로 유방암, 방광암, 자궁경부암 등의 고형암과 급성 백혈병, 림프종, 혈액암 등의 항암 분야에 적용되어 개발 진행

<표 1> 승인 ADC 의약품 목록 및 매출

| No. | 제품명 | 제약사 | 적응증 | 표적 | 승인기관 | 승인일 | '22년 매출 (백만 달러) |
|-----|----------|----------------------------|--------|---------------|----------------------|----------------------------|-----------------|
| 1 | Kadcyla | Roche | 유방암 | HER2 | FDA/EMA PMDA/NMPA | '13.2.22. | 2,188 |
| 2 | Enhertu | AstraZeneca/Daiichi Sankyo | 유방암 | HER2 | FDA/EMA PMDA/NMPA | '19.12.20. | 1,643 |
| 3 | Adcetris | Seagen/Takeda | 림프종 | CD30 | FDA/EMA PMDA/NMPA | '11.8.19. | 1,472 |
| 4 | Trodelyv | Gilead | 유방암 | Trop-2 | FDA/EMA NMPA | '20.4.22. | 680 |
| 5 | Padcev | Astellas/Seagen | 방광암 | Nectin-4 | FDA/EMA PMDA/NMPA | '19.12.18. | 516 |
| 6 | Polivy | Roche | 림프종 | CD79 | FDA/EMA PMDA | '19.6.10. | 460 |
| 7 | Besponsa | Pfizer | 백혈병 | CD22 | FDA/EMA PMDA/NMPA | '17.8.17. | 219 |
| 8 | Blenrep | GSK | 다발성골수종 | BCMA | FDA/EMA | '20.8.5. ('22 판매중단) | 148 |
| 9 | Zynlonta | ADC Therapeutics | 림프종 | CD19 | FDA/EMA | '21.4.23. | 80 |
| 10 | Tivdak | Seagen/Genmab | 자궁경부암 | Tissue Factor | FDA | '21.9.20. | 76 |
| 11 | ELAHERE | ImmunoGen | 난소암 | FRα | FDA | '22.11.14. | 3 |
| 12 | Mylotarg | Pfizer | 백혈병 | CD33 | FDA/EMA PMDA | '00.6.16. '17.9.1.(재승인) | 비공개 |
| 13 | Lumoxiti | AstraZeneca | 백혈병 | CD22 | FDA/EMA | '18.9.13. ('23 판매중단) | 비공개 |
| 14 | Akalux | Rakuten Medical | 두경부암 | EGFR | PMDA | '20.9.25. | 비공개 |
| 15 | Aidixi | RemeGen | 위암 | HER2 | NMPA | '21.6.8. | 비공개 |

출처: 각사, FDA, Biopharma PEG, Evaluate Pharma 제공('23.11)

- 최근 글로벌 빅파마들의 ADC에 대한 높은 관심으로 파이프라인 확보 등 기술 투자 증가세
 - ADC 시장은 매출 상위 5개 회사가 90%에 가까운 점유율을 확보
 - 공개된 자료에 의하면 최초의 유방암 ADC 치료제인 로슈의 캐싸일라(Kadcyla)가 '22년 매출 22억 달러(약 2.8조 원)로 전체 품목 중 매출 1위를 차지
 - '19년 12월에 승인된 유방암 치료제 아스트라제네카/다이이찌산쿄의 엔허투(Enhertu)는 '22년 16억 달러(약 2조 원)를 상회하는 연 매출을 기록하며 단기간에 글로벌 블록버스터로 급부상
 - '22년에 존슨앤드존슨, 머크앤드컴퍼니가 ADC 분야에 진출하였고 암젠, 글락소스미스클라인 등 다수의 빅파마들이 기술이전 계약을 체결
 - '23년에 화이자가 430억 달러(약 56조 원)에 ADC 전문기업 시젠(Seagen) 인수 및 아스트라제네카의 신규 파이프라인 확보 등이 주요 이슈로 부각

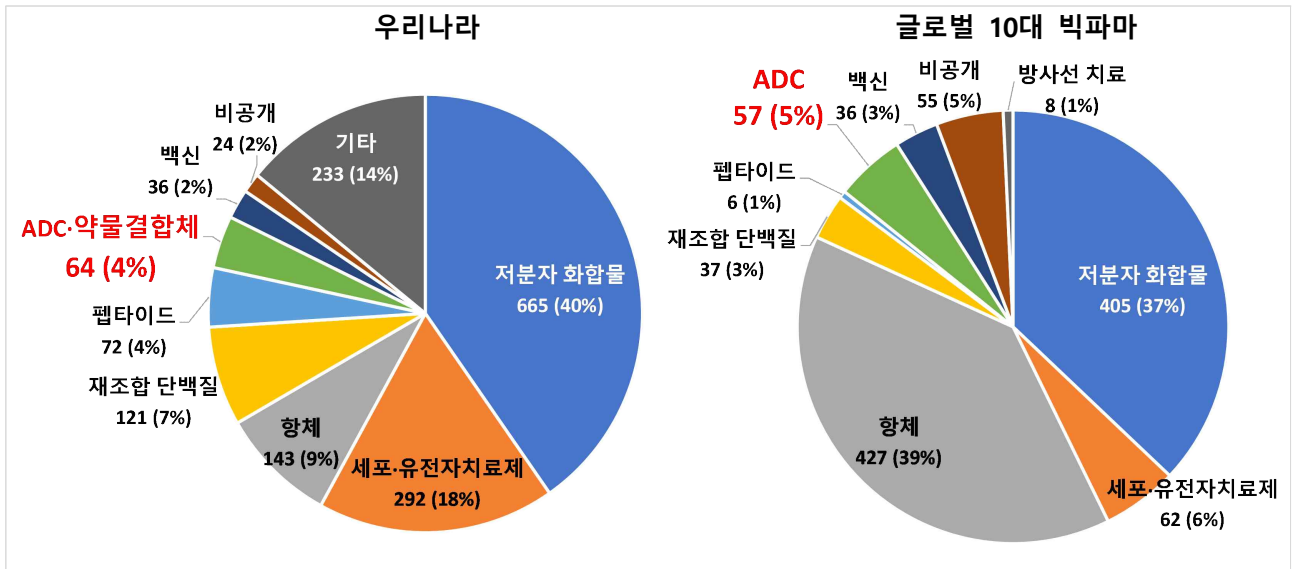
▶ 우리나라 시장 현황

- 현재까지 국내에서 개발된 ADC 신약/완제품은 없지만 제약바이오 기업들은 기술 이전·도입, 특허 등록, 지분투자, 공동연구, 위탁개발생산(CDMO) 등 ADC 시장에 적극적인 참여 중
 - 레고켄바이오는 '22년 12월 미국 암젠과 1조 6,000억 원 규모의 플랫폼 기술이전 계약 체결, 미국 넥스트큐어, 한미약품 등과 공동개발 수행
 - 인투셀과 피노바이오는 각각 스위스 ADC 테라퓨틱스와 미국 콘쥬게이트바이오에 플랫폼 기술 수출
 - 종근당은 '23년 2월 네덜란드 생명공학기업 시나픽스와 기술도입 계약 체결
 - 알테오젠은 기존 항체에 비해 더 우수한 항원 결합력을 갖는 항체 개발로 ADC 난소암 치료제용 항체의 미국 특허 등록
 - 셀트리온은 영국 ADC 개발사 익수다테라퓨틱스에 직접 투자 및 펀드 투자를 통해 최대 지분 확보
 - 삼성바이오로직스는 펀드조성을 통해 국내 ADC 기업인 에임드바이오에 지분투자, ADC 전용 생산공장 건립 및 TF(태스크포스) 구성
 - 롯데바이오로직스는 미국 공장 내 ADC 생산라인 구축
 - SK팜테코는 국내·외 의약품 공장에서 ADC 생산 계획 발표
 - 삼진제약은 국내기업인 노벨티노빌리티, 에피바이오텍과 ADC 신약물질 발굴을 위한 연구협약 체결

■ 국내외 ADC 개발 동향

- '23년 3월 기준 국내 모달리티별 신약개발 파이프라인 1,650개 중 ADC·약물 결합체 모달리티가 64건으로 전체 4%를 차지(국가신약개발사업단).
- 이는 '23년 7월 기준 글로벌 10대 빅파마 파이프라인의 ADC 비중 5%와 유사한 수치임
 - ※ '22년 R&D 투자 상위 10대 글로벌 빅파마: Roche, J&J, MSD, Pfizer, Novartis, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Sanofi, Abbvie

<그림 4> 우리나라와 글로벌 10대 빅파마의 모달리티별 신약개발 파이프라인



출처: 국가신약개발사업단, GlobalData, BioCentury 재가공('23)

■ 고성장 요인

○ 암 발병률의 증가

- 영국 암연구소(Cancer Research UK)는 인구 증가와 고령화에 따라 전 세계 신규 암 환자 수가 '20년 약 1,800만 명에서 '40년에는 약 2,800만 명으로 54.9% 증가할 것으로 예측

○ 기존 치료법의 보완을 통한 우수한 치료 효과

- 보스턴컨설팅그룹에 따르면 ADC는 항체의약품과 유사한 작용 기전과 높은 치료 효능을 통한 바탕으로 대량 생산 및 공급이 가능하여 기존 치료제 시장을 빠르게 대체할 것으로 전망
- ※ 영국 Beacon Intelligence 집계에 따르면 '22년 상반기 기준 글로벌 ADC 연구개발의 수는 총 864건으로, 진행 중인 전임상 연구는 49%(427건), 임상연구 17%(143건), 의약품 승인은 2%(13건)를 차지함

○ 암, 희귀질환 이외의 적응증 확대

- 독성이 높은 항암제 대신 저분자 화합물, 방사성 물질, 올리고뉴클레오타이드 등 신규물질을 접합하는 기술들이 개발되고 있어 염증성, 감염성, 자가면역 질환 등 다양한 적응증 확대 가능

○ 우리나라 ADC 개발 활성화 정책

- 식품의약품안전처는 '23년 7월 생체시료 분석, 용량 설정, 약물 상호작용, 면역원성 등에 대한 사항이 담긴 'ADC에 대한 임상 약리학적 고려사항 가이드라인'을 발간. 해당 가이드라인을 통해 ADC 개발 시 시행착오를 줄이고 신속한 제품화 기대
- 보건복지부, 과학기술정보통신부, 산업통상자원부 등에서는 '글로벌 블록버스터 ADC 항암제 구성요소 개발', '바이오산업기술개발사업' 등 다양한 ADC 연구개발 과제·사업 추진 및 연구 개발비 지원

■ 시사점 및 제언

※ 국내 ADC 개발기업 연구개발 담당자의 의견 수렴을 통해 요약한 내용임

○ 기술 상용화 추진

- 신규 타깃·항체 발굴 과정에서 특허성과 상업성을 모두 갖춘 기술개발이 필요하며, 연구용 시제품과 실제 사업화 제품의 일치를 통한 사업 성공률 향상 도모

○ ADC 맞춤형 정부 R&D 지원

- ADC의 경우 항체, 약물, 링커 모두 개발 성공을 위한 핵심 요소 바이오 연구자와 합성 연구자의 협업이 필수적이므로 국내외 공동 연구개발 및 파트너 기술개발 지원
- 자본기술 집약적인 전임상 단계부터는 기업 중심의 대규모 지원이 필요함에 따라 기존 저분자 의약품이나 단백질 의약품과는 차별화된 국가연구과제 및 예산 기준 정립
- 개발 초기의 신규물질 발굴 및 생체 내(in vivo) 실험을 위한 시료 합성 시설, 제품화 연구를 위한 Scale-up 시설 및 인프라, CMC(공정개발 및 품질관리) 등 수요에 따른 실질적인 정부 지원 필요
- 새로운 혁신기술에 대한 전반적인 투자도 중요하지만 글로벌 경쟁력을 키우기 위해서는 지원의 선택과 집중이 필요

○ 탄력적인 허가 시스템 구축

- 식약처의 임상시험 승인 기준 관련 가이드라인 재정립, 글로벌 최신 규제·정책에 대한 유연한 대처, 업계 의견 청취 등의 노력을 통한 탄력적이고 신속한 신약 허가 시스템 구축
- 향후 다양한 특성, 용법, 용량의 ADC 개발에 대비하여 과학적인 특성 평가와 시험법을 개발하고 허가심사 기준 마련 등의 선제적인 규제과학연구 필요

○ 전략적 기술거래 및 개발 환경 조성을 통한 경쟁력 강화

- 약물의 위치 특이적 접합 방식, 약물 독성 최소화 등 다양한 플랫폼 기술거래, 임상 이전 후보물질 단계의 기술 계약, 전임상부터 임상 2상까지 유사한 마일스톤 책정 등의 ADC 개발 특성을 활용한 빠르고 큰 규모의 기술이전 전략 수립 필요
- 실패 가능성이 높은 기술에 대한 도전적인 연구 지원, 기술개발 업체뿐만 아니라 비임상 시험 업체에도 세제 혜택 등의 다양한 지원으로 경쟁력 있는 서비스를 제공하도록 하는 등 ADC 개발 생태계 육성

※ 참고자료

- 한국제약바이오협회, "KPBMA Brief: 신약개발 모달리티의 패러다임 변화", 2023.11.
- BCG, "New Drug Modalities Offer Promise and Peril", 2023.3.13.
- BCG, "New Drug Modalities 2023", 2023.6.30.
- FDA.gov, "New Drugs at FDA: CDER's New Molecular Entities and New Therapeutic Biological Products", 2023.5.22.
- FDA.gov, "Novel Drug Approvals", 2023.11.8.
- Nature Reviews Drug Discovery, "2022 FDA approvals", 2023.1.3.
- Nature Reviews Drug Discovery, "Antibody-drug conjugates come of age in oncology", 2023.6.12.
- 유진투자증권, "Global ADC market", 2023.4.5.
- Markets and markets, "Antibody Drug Conjugates (ADC) Market", 2023.10.
- Signal Transduction and Targeted Therapy, "Antibody drug conjugate: the "biological missile" for targeted cancer therapy", 2022.3.22.
- 식품의약품안전평가원, "항체-약물 중합체(ADC)의 연구 개발 및 규제 동향", 2021.12.
- 대한내과학회지, "항체-약물 접합체란 무엇인가?", 2023.3.27.
- 국가지식재산위원회, "BIO-IP ISSUE PAPER: PCSK9 특허분쟁, 유전자치료기술, 제약-바이오기업의 특허전략", 2023.9.27.
- 국가신약개발사업단, "신약개발 Global Trend 분석-ADC(Antibody Drug Conjugate)", 2022.12.15.
- Cancer Research UK, "Worldwide cancer incidence statistics", 2023.3.27.
- Beacon Intelligence, "ADC: Mid-Year Landscape Review 2022", 2022
- 국가신약개발사업단, "2023 국내 신약개발 파이프라인 조사 결과", 2023.4.5.
- 국가신약개발사업단, "2023년 상반기 10대 글로벌 제약사 파이프라인 분석(2022 R&D 투자 기준)", 2023.8.
- FierceBiotech, "Top 10 pharma R&D budgets in 2022", 2023.5.27.
- Biopharma PEG, "Antibody-drug Conjugates(ADC)-Approvals & Clinical Trails", 2021.8.12.
- 미래에셋증권, "글로벌 바이오텍 대세는 ADC", 2023.7.27.
- 글로벌이코노믹, "ADC 지원 나선 정부...삼바·롯데·삼진제약·종근당 등 신기술 개발 '도전장'", 2023.8.1.
- 메디게이트뉴스, "국내 신약개발 R&D 파이프라인 1650개 중 32% 신규 모달리티", 2023.10.10.
- 이뉴스투데이, "'ADC' 전략 개발 K제약바이오, '90%' 글로벌 장벽 뚫을까", 2023.10.15.
- 서울경제, "CGT·마이크로바이옴·ADC...급성장하는 3대 신약분야 주목해야", 2023.11.1.

글로벌 주요 동향

◆ EU, 의약품 부족 해결을 위한 연대 메커니즘 개시

- 유럽의약품청(EMA, European Medicines Agency)은 항생제 등 의약품의 심각한 부족 상황에서 EU 국가가 다른 회원국에 의약품 공급을 요청할 수 있는 자발적인 '연대 메커니즘(Solidarity Mechanism)'을 시작
- 이 메커니즘은 의약품 부족 해결 방안이 없는 경우 최후의 수단으로써 의약품이 필요한 국가가 의약품 부족 및 안전에 관한 조정 그룹(MSSG)에 지원을 요청하고 해당 조건이 충족될 경우 EMA 중재하에 관련 국가 간 협력

Pink Sheet, "EU Launches 'Solidarity Mechanism' To Help Member States Deal With Urgent Drug Shortages", 2023.10.25.

◆ 인도, 약전토론그룹 신규회원 가입

- 1989년 EU, 미국, 일본이 결성한 약전토론그룹(PDG, Pharmacopoeial Discussion Group)이 글로벌 약전 표준 조화 및 인도 제약산업 품질 표준 확대를 위해 '23년 10월 인도약전위원회(IPC, Indian Pharmacopoeia Commission)를 34년 만의 첫 신규 회원으로 공식 승인

Pink Sheet, "EU-US-Japanese Pharmacopoeia Group Accepts India As First New Member in Decades", 2023.10.17.

◆ WHO, 의료분야 AI 사용 규제 촉구

- WHO는 의료 부문에서 인공지능(AI) 기술의 안전한 사용과 책임있는 관리를 위해 회원국 정부 및 규제 당국에게 강력한 법률 및 규제 프레임워크 도입을 촉구하는 성명 발표

Pink Sheet, "WHO Calls For Countries To Regulate Use of AI In Medicine", 2023.10.19.

◆ 스위스, 의약품 허가 및 급여 병행 신청제도 도입

- 스위스에서는 '24년 1월 1일부터 새로운 조기 접근 제도(Early Access Initiative)에 따라 필수약품, 희귀질환 치료제 등 특정 의약품에 대한 허가 및 급여 평가 병행 신청이 가능

Pink Sheet, "Swiss To Introduce Parallel HTA & Regulatory Submissions, More Transparent Decisions", 2023.10.30.

◆ FDA, 분산형 임상시험 효과 정량화 필요성 제기

- FDA는 전통적인 임상시험 대비 분산형 임상시험의 이점을 객관적으로 비교·분석할 수 있도록 비용 등 효과 정량화의 필요성을 언급
- 이런 방식은 임상시험 프로토콜에서 분산형 데이터의 수집 및 원격 모니터링 등을 채택하거나 탄력적인 연구 수행에 기여할 것으로 예상

Pink Sheet, "Decentralized Clinical Trials: Quantifying Costs, Benefits Could Drive Adoption, Reduce Disruption", 2023.10.31.

◆ 캐나다, 의약품 접근성 확대를 위한 글로벌 규제협력 강조

- 캐나다 의약품 규제기관(Health Canada)은 의약품 접근성 향상 등 글로벌 의료분야 과제 해결에 국가 간 규제 협력의 중요성을 강조하며 Project Orbis*, ACCESS 컨소시엄**에 참여하고 있음

*Project Orbis: 미국, 캐나다, 호주, 스위스, 브라질, 이스라엘, 싱가포르, 영국 등 8개국 규제기관이 참여하여 항암제의 동시 허가 제출 및 검토를 위한 프레임워크 제공

**ACCESS 컨소시엄: 호주, 캐나다, 싱가포르, 스위스, 영국이 회원국으로 복수의 회원 규제당국에 의약품 허가 신청 시 규제당국 간 정보를 공유하며 공동 심사 진행 및 평가

Pink Sheet, "International Regulators Say Collaboration Is Key To Tackling Pharma Globalization Challenges", 2023.10.25.

◆ 한국·싱가포르·스위스 의약품 규제당국, WHO 우수 규제기관 첫 등재

- 세계보건기구(WHO)가 한국, 싱가포르, 스위스의 의약품 규제기관을 WHO 우수 규제기관목록(WLA, WHO-Listed Authorities)에 등재
- WLA 지위를 가진 기관은 WHO 및 기타 국제적으로 인정된 규제 표준·관행을 충족하며 의료 제품 승인에 대한 기준으로 작용할 수 있음

Pink Sheet, "First Three Medicine Regulators Gain 'WHO-Listed Authority' Status", 2023.11.3.

◆ FDA, 고위험성 부형제 사용 제약업체에 대한 모니터링 강화

- FDA는 전 세계적으로 디에틸렌글리콜(DEG, Diethylene Glycol) 및 에틸렌글리콜(EG, Ethylene Glycol) 오염 제품을 생산하거나 오염에 취약한 고위험성 부형제를 사용하는 제약기업에 대한 모니터링을 강화

RAPS, "FDA ramps up monitoring in high-risk areas following DEG-contamination death overseas", 2023.11.6.