

2028 예측 글로벌 주요 신약개발 R&D 프로젝트 TOP 10

국가신약개발사업단 기획팀 진주연 연구원

Overview

글로벌 제약·바이오 시장분석 전문기관 Evaluate 는 지난 8 월 발표한 연례보고서를 통해 2028 년까지의 제약산업 동향을 예측하고 주요 신약개발 R&D 프로젝트 TOP 10 을 소개했다.

2028 년 매출 1 위인 의약품은 항암제로, 매출액은 총 3,460 억 달러(약 460 조)에 달할 것으로 예상되며 이는 매출 2 위인 CNS 의 2 배에 달한다. 10 개 프로젝트의 순현재가치(NPV)는 총 791 억 달러(약 105 조)이며, 2028 년까지 잠재적인 글로벌 제품 수익(WW product revenue)은 194 억 달러(약 26 조)에 이른다.

매출액 예측 결과와는 상이하게, evaluate 가 제시하는 10 개 프로젝트에서 암 치료제 약물은 Daiichi Sankyo 와 AstraZeneca 의 'Datopotamab deruxtecan'과 Roche 의 'Tiragolumab'뿐이다.

그 외 프로젝트는 Sotatercept, CagriSema, Donanemab, KarXT, mRNA-1647, Iptacopan, Resmetirom, Aficamten 이 있으며, 모달리티별로 분류하였을 때 small molecule(4), antibody(2), ADC(1) 외에도 fusion protein(1), synthetic peptide(1), mRNA vaccine(1)의 다양한 파이프라인이 포함된다.

< 2028 예측 글로벌 주요 신약개발 R&D 프로젝트 TOP 10 >

No.	Product	Company	Phase	Mechanism of Action	Modality	Indication	WW product Revenues(\$bn)	Today's NPV(\$bn)
1	Sotatercept	Merck & Co	Phase III	Activin receptor type IIA-Fc (ActRIIA-Fc) fusion protein	Fusion Protein	Pulmonary arterial hypertension	2.6	11.6
2	Datopotamab Deruxtecan	Daiichi Sankyo /AstraZeneca	Phase III	anti-TROP2 ADC	ADC	Non-small cell lung cancer	2.6	11.5
3	CagriSema	Novo Nordisk	Phase III	Cagrilintide(Amylin analogue) + Semaglutide(GLP-1 analogue)	Synthetic Peptide	Obesity	1.9	10.3
4	Donanemab	Eli Lilly	Phase III	Amyloid Beta A4 Protein inhibitor	Monoclonal Antibody	Alzheimer's disease	2.1	8.8
5	KarXT	Karuna Therapeutics /Zai Lab	Phase III	M1/M4 muscarinic agonist	Small Molecule	Schizophrenia	2.8	8.4
6	mRNA-1647	Moderna	Phase III	Six mRNA vaccine encoding two CMV antigens	mRNA Vaccine	Cytomegalovirus	1.5	7.1
7	Iptacopan	Novartis	Phase III	Complement Factor B(CFB) inhibitor	Small Molecule	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	1.1	6.2
8	Resmetirom	Madrigal Pharmaceuticals	Phase II/ Filed	Thyroid Hormone Receptor Beta(THR-β) agonist	Small Molecule	NASH	2.2	6.0
9	Aficamten	Cytokinetics	Phase III	Cardiac Myosin Inhibitor	Small Molecule	Cardiomyopathy	1.7	4.4
10	Tiragolumab	Roche	Phase III	Anti-TIGIT mAb	Monoclonal Antibody	Cancer	1.0	4.8

Source: World Preview 2023: Pharmas Age of Uncertainty(Evaluate),
<https://www.fiercebiotech.com/special-reports/10-highest-value-rd-projects-biopharma>

1. Small Molecule

10 개 파이프라인 중 가장 많은 모달리티는 small molecule 로 KarXT(Karuna Therapeutics+Zai Lab). Iptacopan(Novartis), Resmetirom(Madrigal Pharmaceuticals), Aficamten(Cytokinetics)의 4 개 파이프라인이 있다.

카루나 파마슈티컬과 자이랩이 공동개발하는 KarXT(xanomeline-trospium)는 무스카린 수용체 agonist 로 저분자 파이프라인 중 가장 높은 순현재가치(84 억 달러, 약 11 조)를 보유하고 있다. KarXT 는 릴리로부터 판권을 구매한 xanomeline(small molecule, M1/M4 agonist)에 trospium(small molecule, muscarine antagonist)을 추가한 조현병 치료제 후보물질로 올해 3 월 긍정적인 임상 3 상 연구결과를 발표했다. 3 상 EMERGENT-3 연구결과, 2 주차부터 종료시점까지 통계적으로 유의미한 조현병 증상 감소를 보여주었으며, 5 주차에 위약 대비 PANSS(Positive and Negative Syndrome Scale) 총점에서 8.4 점이 감소하여 1 차 평가변수를 충족하였다. 카루나 파마슈티컬스는 2023 년 3 분기에 KarXT 의 NDA 제출을 완료할 것으로 예상된다.

노바티스의 Iptacopan 은 발작성 야간혈색소뇨증(PNH) 치료제 후보물질로, 7 번째로 높은 순현재가치(62 억 달러, 약 8.2 조)를 보유하고 있다. Iptacopan 은 경구용 단독요법으로 사용되는 보체인자 B 저해제로, 올해 4 월 임상 3 상 APPOINT-PNH 에서 PNH 환자의 92.2%가 적혈구 수혈 없이 기준선보다 2g/dL 이상의 헤모글로빈 수치 증가를 달성하면서 1 차 평가변수를 충족하였고, 대부분의 환자가 12g/dL 이상의 헤모글로빈 수치를 달성하면서 임상적 이점을 증명했다.

마드리갈 파마슈티컬은 60 억(약 8 조) 달러의 순현재가치를 지닌 NASH 치료제 후보물질 THR- β 작용제 Resmetirom 을 보유하고 있다. 레스메티롬은 임상 3 상 MAESTRO-NASH 에서 FDA 가 제안한 간조직학적 개선 종점인 NASH 해소 및 간 섬유증 감소를 달성하였고, MAESTRO-NASH 와 3 상 안전성 연구인 MAESTRO-NAFLD-1 모두에서 동맥경화성 지질과 지질단백질이 감소하였다. 레스메티롬은 올해 4 월 FDA 로부터 혁신 치료제로 지정이 되었으며, 지난 7 월 18 개 (임상 1 상: 12 개, 임상 2 상: 2 개, 임상 3 상: 4 개)의 연구 결과를 제출하면서 NDA 신청을 완료하였다.

마지막 저분자 물질인 사이토키네틱스의 Aficamten 은 44 억 달러(약 5.8 조) 규모의 순현재가치를 지닌 심장 미오신 억제 심근병증 치료제이다. 사이토키네틱스는 지난 3 월 루게릭병 치료제 후보물질인 reldesemtiv 의 임상 3 상에서 개발을 중단하면서, 아피캄텐의 임상개발에 집중하게 되었다. 아피캄텐은 증상이 있는 폐쇄성 비대성 심근병증(HCM) 환자를 위한 치료법으로, 안전성과 효능을 평가하기 위한 SEQUOIA-HCM 임상 3 상을 진행하기 위해 282 명의 환자 등록을 완료한 상태이다. 또한, 아피캄텐과 베타 차단제인 metoprolol 의 효능을 비교하는 MAPLE-HCM 연구 등록 등 추가 시험을 진행 중이다.

2. Monoclonal Antibody

Donanemab 은 릴리가 개발 중인 알츠하이머병 치료제 후보물질로 88 억 달러(약 11 조)의 순현재가치를 가지고 있다. 도나네맵은 amyloid Beta A4 Protein 저해제인 단일 항체로, 올해 1 월 임상 2 상 결과를 바탕으로 가속승인을 신청하였으나 12 개월 이상 약물투여 환자 데이터 부족을 이유로 거절당한 바 있다. 그 이후, 긍정적인 TRAILBLAZER-ALZ 2 임상 3 상 결과를 올해 6 월에 발표하면서 FDA 승인을 신청하였다. 도나네맵은 일상 생활의 인지 및 활동을 측정하는 통합 알츠하이머병 평가 척도(iADRS)에서 18 개월 간 위약대비 환자의 인지저하를 35% 늦추면서 1 차 종결점을 달성하였다. FDA 는 올해 말까지 도나네맵의 승인에 대한 결정을 내릴 것으로 보인다.

연 이은 개발실패를 경험했던 로슈의 Tiragolumab 은 48 억 달러(약 6.5 조)의 순현재가치를 보유하면서 2028 예측 주요 글로벌 신약개발 R&D 프로젝트 중 10 위를 달성하였다. 작년 5 월 로슈는 비소세포폐암 환자를 대상으로 Tecentriq 과 병용하여 티라골루맵의 효과를 평가하는 임상 3 상 SKYSCRAPER-01 연구결과를 발표하였으나, 무진행생존의 이점을 보여주지 못하였고 OS 데이터도 불완전하였다. 하지만, 지난 8 월 23 일 실수로 홈페이지에 2 차 중간분석 결과를 게재하면서 TIGIT 억제제에 대한 기대감을 높였다. 병용요법군의 생존 기간 중앙값은 22.9 개월, 티센트릭 단독요법은 16.7 개월로 확인되었다. 로슈는 최종 분석 결과가 나올 때 까지 계획대로 연구를 지속할 계획이라고 밝혔다.

3. Antibody Drug Conjugate (ADC)

아스트라제네카가 다이이찌산쿄와 공동개발하는 Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd)는 10 개 파이프라인 중에서 115 억 달러(약 15 조)로 두번째로 높은 순현재가치(NPV)를 가진다. Dato-DXd 는 국소진행성 또는 전이성 비소세포폐암 치료제로, TROP2 를 표적으로 하는 항체 약물 결합체이다. 지난 7 월 아스트라제네카는 Dato-DXd(6.0mg/kg)와 현행 표준치료 화학요법제인 docetaxel 의 효과를 비교한 TROPION-Lung01 임상 3 상 결과를 발표하였다. 중간분석에서 Dato-DXd 는 이중 1 차 평가변수인 무진행 생존기간의 개선 효과를 입증하였고, 전체 생존(OS)에 대한 데이터는 임계값을 충족하지 못하여 관련 연구를 지속할 계획이다.

4. Others

Evaluate는 머크의 Sotatercept가 116억 달러(약 15조)로 10개의 파이프라인 중 가장 높은 순현재가치를 지닌다고 밝혔으며, 또한 26억 달러(약 2.5조)로 2028년에 가장 높은 매출을 기록할 것으로 예측하였다. 소타터셉트는 폐동맥 고혈압 환자를 대상으로 하며 액티빈 신호전달 억제 기전의 fusion protein 이다. 소타터셉트는 임상 3 상 STELLAR 를 통해 투여 6 주 차에 주요 효능 평가 기준인 6 분간 보행거리를 측정한 결과, 소타터셉트 투약군이 위약군 대비 평균 40.8m 를 더 이동하여 1 차 종결점을 달성하였다. 또한, 평균 32.7 주에 걸친 추적조사 결과, 투약군은 위약군 대비 임상적 증상완화 및 사망 위험을 84% 감소시킨 것으로 나타났다. 소타터셉트는 지난 2020 년 4 월 혁신 치료제로 지정됐으며, 우선 심사 지정을 요청한 상태이다.

노보노 디스크의 CagriSema 는 순현재가치 103 억 달러(약 13 조)의 가치를 지니는 비만 치료제 후보물질로, 아밀린 유사체 cagrilintide 와 GLP-1 작용제 semaglutide 의 병용 약물이다. 작년 8 월 노보노 디스크는 당뇨 및 과체중 환자를 대상으로 카그리세마의 효과를 평가한 임상 2 상 시험 결과를 발표하였다. 두 약물의 단일 투여 군 대비 병용 투여군의 약효를 비교한 결과,

투약 32 주차에 카그리세마군은 2.18%p 감소하여 가장 높은 효능을 보여주었다.(cagrilintide 군 0.93%p 감소 / semaglutide 군 1.79%p 감소) 또한, 카그리세마 투여군에서 15.6%의 체중 감소를 달성하여 단일 약물 대비 효능을 입증하였다.(cagrilintide 군 8.1% 감소 / semaglutide 군 5.1% 감소) 노보노 디스크는 올해 말기 당뇨병 환자를 대상으로 REDEFINE 임상 3 상 연구를 추가로 개시하였다.

<문의>

국가신약개발사업단 기획팀 진주연 연구원 (jyjin@kddf.org)

Reference

<https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/world-preview-2023-pharmas-age-uncertainty>

<https://investors.karunatx.com/news-releases/news-release-details/karuna-therapeutics-announces-positive-results-phase-3-0/>

<https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-phase-iii-appoint-pnh-trial-shows-investigational-oral-monotherapy-iptacopan-improves-hemoglobin-near-normal-levels-leading-transfusion-independence-all-treatment-naive-pnh-patients>

<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2023/datopotamab-deruxtecan-met-dual-primary-endpoint-of-progression-free-survival-in-patients-with-advanced-non-small-cell-lung-cancer.html>

<https://ir.madrigalpharma.com/news-releases/news-release-details/madrigal-pharmaceuticals-completes-submission-new-drug>

<https://ir.cytokinetics.com/news-releases/news-release-details/cytokinetics-reports-second-quarter-2023-financial-results>

<https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-donanemab-significantly-slowed-cognitive-and-functional>

<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2023-08-23>

<https://www.merck.com/news/mercks-investigational-activin-signaling-inhibitor-sotatercept-improved-six-minute-walk-distance-by-40-8-meters-at-week-24-versus-placebo-in-adults-with-pulmonary-arterial-hypertension-on-bac/>

<https://www.novonordisk.com/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=131155>