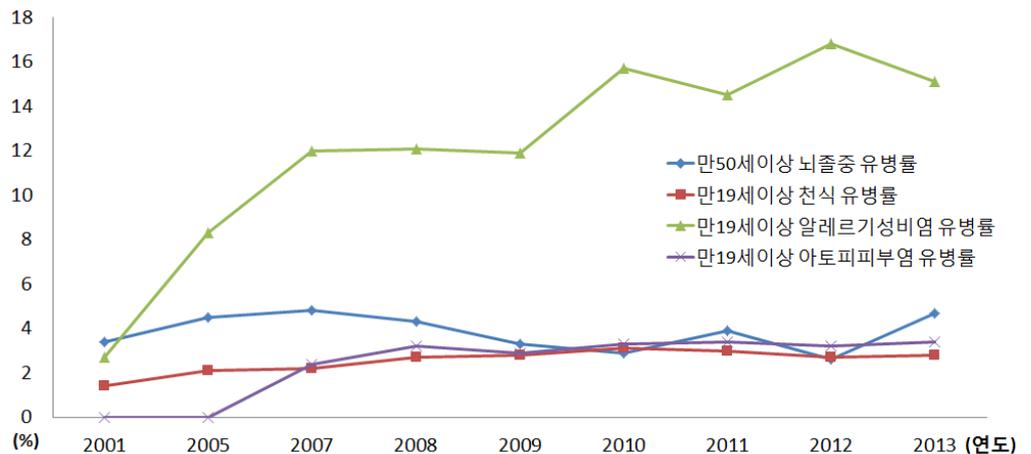


면역작용 조절 치료제 관련 시장 및 제품 동향

소아영 | 융합연구정책센터

선정 배경

- 산업화도시화로 인한 환경오염, 고령화 등으로 자가면역 질환 등 면역관련 질환 유병률의 급속한 증가



출처: 국민건강통계, 2013

그림1. 만성질환 유병률

- 생명공학기술의 발전과 함께 암, 감염성 질환, 자가면역 질환과 같은 난치성 질환 극복을 위한 인체 면역 치료기술 개발 재조명
 - 면역기능 조절 및 활성화를 통한 치료제는 기존 항바이러스제나 항암제의 억제내성, 각종 부작용 등을 최소화함으로써, 차세대 치료제 시장을 주도할 것으로 예상
- 면역체계를 이용한 치료기술의 가능성은 1980년대에 제기된 후 별다른 효과를 입증하지 못하다가 최근 3~4년 사이에 BT, NT 등 첨단기술과의 융합을 통해 발전 가능성이 획기적으로 증대

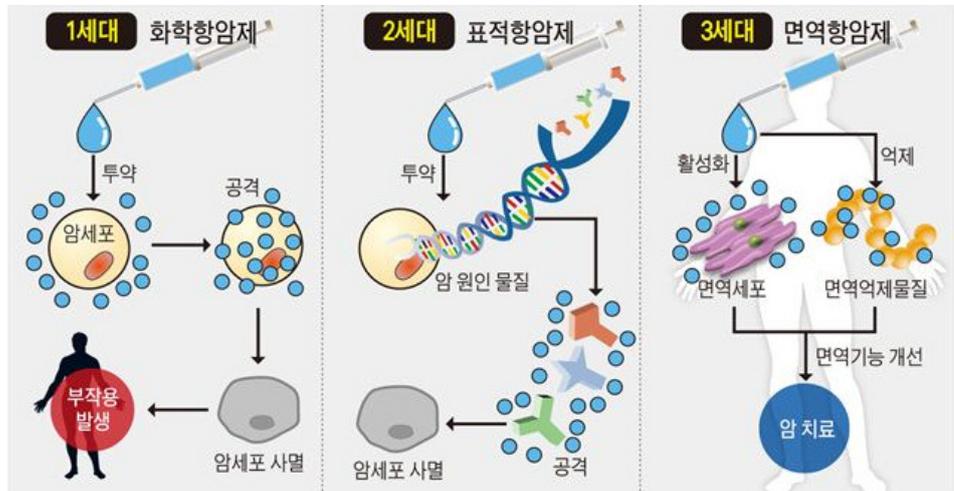
개요

- (정의) 화학요법, 방사선 치료 등과 달리 인체가 가진 방어 기전을 조절하여 질병 예방 및 치료에 활용하는 생물·화학적 의약품
 - 병원 미생물이나 암세포에 대한 면역작용에 직접 또는 간접적으로 작용하는 면역반응 조절 관련물질 전체를 지칭

- (종류) 능동면역 치료제는 치료백신과 면역 조절제(증강제, 억제제), 수동면역 치료제는 치료용 항체로 구분
 - (치료백신) 외부 바이러스 및 세균 등의 감염예방 백신에서 최근에는 대사성 만성질환용 치료용 백신 개발 활발
 - (면역조절제) 인체 내 사이토카인* 혹은 그 수용체를 재조합, 단백질 형태로 투여하여 부족한 면역 조절 기능을 강화시키거나 억제하여 질환을 개선시키는 치료제
 - * T세포, 대식세포(macrophage) 등과 같은 면역세포들이 항원과 작용할 때 분비하는 분자량 30kDa 미만의 단백질 또는 당단백질로 세포 활성화·증식·분화를 조절하여 정상세포의 성장 및 발육에 관여하거나 질병의 원인 물질로 작용
 - ◎ (면역증강제) 면역기능을 향진시키는 작용이나 매개체를 강화하는 물질 또는 이를 이용하여 항암 효과를 유도하는 물질
 - ◎ (면역억제제) 알러지, 염증반응, 자가면역질환 등을 완화시켜 정상치 이상으로 과다하게 일어나는 면역반응을 억제하는 물질
 - (치료용 항체) 유전자 재조합·세포 융합 및 배양 기술 등 생명공학 기술을 이용해 항체*를 제조 및 개량하여 치료효과**를 유도하는 물질
 - * 비자기(non-self) 항원에 대해 방어하기 위한 면역작용 중 생성되는 물질
 - ** 표적세포의 표면에 발현되어 있는 항원에 특이적으로 결합해 표적세포 활성화 억제 또는 유도, 외부항원 중화, 또는 방사성 물질 및 약물을 세포내 전달해 암세포 등의 사멸 유도

시장 전망 및 제품 현황

- 항암면역 치료제*
 - * 암세포를 직접 공격하는 화학항암제나 암 관련 유전자를 공격하는 표적항암제와 달리 환자의 몸이 암세포에 맞서 싸우도록 면역 반응을 강화시키는 치료제



출처: 한국일보, 2015

그림 2. 항암제 작용원리

- (시장 잠재력) 항암면역 치료제 시장은 미국, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 영국, 일본 등에서 연평균 28.9% 성장하여 2020년에는 63억 달러 규모의 시장이 형성될 것으로 전망
※ Drug Discovery Technology Alerts(Frost & Sullivan, 2015.9)
- (제품개발) 화학과 유전공학기술을 접목시켜 개발한 새로운 항암치료 플랫폼 기술인 DOCK-AND-LOCK®[DNL®]* 개발
* Immunomedics와 ICB 제약회사가 공동으로 개발
◎ 미국 NIH의 소기업 비즈니스 혁신연구 지원(Small Business Innovation Research Grant)을 통해 현재 임상 2상 단계 개발 중
◎ (산업적 활용) 위암과 췌장암 등 항암면역치료 및 감염질환 등에 활용 가능성 기대
- (기타 제품현황) 환자 개인별 면역 시스템을 활용하는 '3세대' 면역 항암제로 BMS(Bristol-Myers Squibb)사의 폐암치료제인 Nivolumab(제품명 Opdivo)과 Merck사의 흑색종 치료제인 Pembrolizumab(제품명 Keytruda), 제넨텍-로슈의 MPDL3280A, MedImmune의 MEDI4736/MED10680, CureTec의 Pidilizuma 등
※ ASCO 2015 (American Society of Clinical Oncology, 미국 임상 종양학회)

●● miRNA* 기반의 암 진단과 치료기술

- * 마이크로RNA(miRNA) : 길이가 18-24개 뉴클레오티드 이하의 단일가닥 RNA 조각으로 단백질을 만들지는 않으나 발생, 성장, 노화 등 다양한 생명현상 뿐 아니라 염증 및 암발생과 진행 등에 관여하는 조절자
- (시장 잠재력) 전립선 암 관련 시장은 2015년 28억 달러에서 2020년 69억 달러로 증가할 것으로 전망
※ 미국의 경우 전립선 암이 남성의 암 사망원인 중 가장 큰 요인
- (기술개발) miRNA-17-92a**클러스터를 개발하여 전립선암의 마커로 사용하여 진단 및 치료에 활용
** 현재까지 알려진 대표적 종양 유발 miRNA로 일부 림프종, 전립선 및 췌장암 등에서 증폭되면 암을 유발하는 것으로 알려짐
※ University of Central Florida(2015)

●● 암과 HIV T-세포 면역치료제

- (시장 잠재력) 미국, 일본, EU5, 중국, 브라질 등 7대 국가의 HIV 치료 시장은 2013년 140억 달러에서 2023년 153억 달러 규모로 연평균 0.9% 성장 전망
※ GlobalData(Global Drug Forecast and Market Analysis to 2023, 2015.9)
- (기술개발) Arcelis™는 일반 면역치료의 부작용을 최소화 할 수 있는 개인별 맞춤형 면역치료 요법으로 memory T cell* 반응의 내구성을 증강시켜 암과 HIV 관련 면역억제 반응을 조절
* 외부 항원이 침입하여 면역반응이 일어난 이후, 같은 항원이 다시 침입했을 경우 신속-강력하게 반응할 수 있도록 일부가 살아남아 항원에 대해 기억하는 역할을 하는 세포
◎ Argos Therapeutics사의 HIV 치료제 Arcelis AGS-003은 임상 3상 단계, AGS-004는 임상 2b 단계 시도 중이며, 이를 위해 美 NIH가 393억 달러 지원
※ Argos Therapeutics Inc(2015)

●● 알레르기 진단 및 치료제

- (시장 잠재력) 세계 알레르기 진단·치료 시장은 2015년 353억 달러에서 연평균 5.8% 성장하여 2020년 468억 달러로 성장 전망
- 미국은 5천만명이 알레르기 관련 질병에 시달리고 있으며, 어린이들의 식품 알레르기로 해마다 250억

달러의 사회적 비용 발생

※ Global Markets for Allergy Diagnostics and Treatments(Global Information, 2015)

- (기술개발) Recombinant Allergen은 알레르겐* 세포막에 특이적인 수용체를 적용하고 이에 따른 알레르기 반응의 활성도를 고해상도 영상화 기술을 이용하여 측정 및 진단하는 기술

* 알레르기 질환을 일으키는 원인물질

※ University of New Mexico, STC.UNM(2015)

●● 자가면역* 질환 치료제

* 자기세포를 외부 항원으로 인식하여 면역계가 스스로의 기관이나 조직을 공격하게 되어 인체에 여러가지 질병을 일으키는 것

- (시장 잠재력) 2012년 7억 1,250만 달러였던 자가면역 질환 진단시장 수익이 2018년에는 10억 달러에 달할 것이며, 2020년까지 연평균 5.9%씩 상승할 것으로 전망

※ Global Autoimmune Disease Diagnostics Market(Frost & Sullivan, 2013)

- (기술개발) Txcell SA는 세포기반 면역치료제를 개발 중이며 크론병, 다발성 경화증, 류마티스 관절염 등의 자가면역 질환 치료제의 비임상 및 임상단계 기술 개발 중

●● 나노기술을 통한 약물전달* 기술을 이용한 백신

* 다양한 약물 또는 면역 관련 요소가 함유된 나노 전달체를 세포막 안으로 전달하여 약물의 약효가 발현되도록 하거나 암과 같은 특정 타겟에 작용하여 다양한 효과를 일으킬 수 있도록 엔지니어링 하는 기술

- (시장 잠재력) 백신시장은 2014년 264억 달러로 2020년까지 연평균 4.7%씩 성장해 세계 제약 시장의 3.4%를 차지할 것으로 전망

※ Evaluatepharma(2015)

- (기술개발) Nickel-chelating nanolipoprotein particles은 백신 제작에 사용되는 독소, 바이러스, 박테리아나 항체생산 및 면역강화 효과를 위한 첨가물 등을 나노지단백질 입자를 통해 주입하여 백신의 효율성과 안정성을 증대하기 위한 기술로 개발단계에 있음

※ Lawrence Livermore National Laboratory



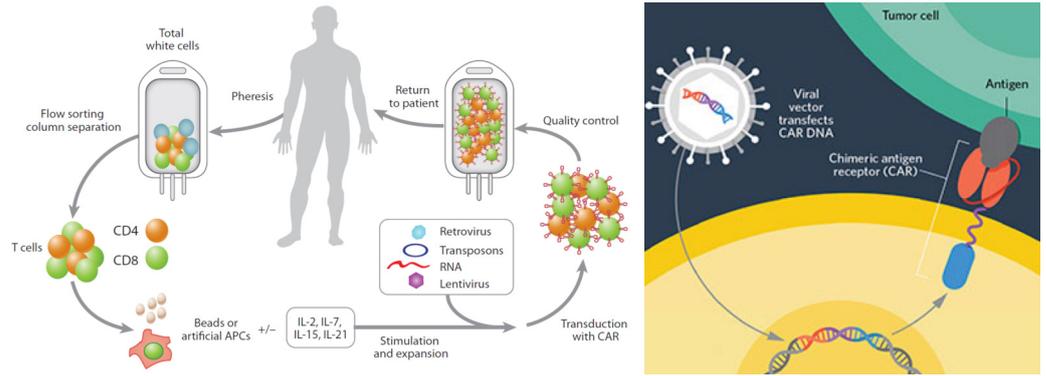
- (한미약품 HM61713) 암세포 성장 신호전달 물질(EGFR)의 돌연변이만을 선택적으로 억제하는 폐암 신약으로 기존 치료제(이러사 및 타세바) 투약 후 나타나는 내성 및 부작용을 극복한 3세대 폐암치료제

- 베링거인겔하임에 7억 3천만 달러 규모로 기술 수출되어 글로벌 임상 2상 진행 예정(2015.11)

- (녹십자셀 이문셀-LC) T세포 기반의 면역세포치료제로 '14년에 식약처로부터 '간암 절제술 환자의 보조요법'으로 허가 취득 후 '15년 뇌종양으로 확대사용 허가 준비 중

- T세포 활성화 및 배양기술을 바탕으로 '15년 전임상시험, '17년 임상 1상 진입을 목표로 CAR-T* 개발 추진 중

* 환자의 혈액에서 추출한 T세포를 단순히 증식해서 주입하는 것이 아니라 유전적으로 조작된 T세포 (Chimeric antigen receptor T cell, CAR-T)를 치료제로 사용하는 기술로 현재 글로벌 제약기업 노바티스, 셀젠, 암젠, 화이자 등에서 공동개발하고 있는 '차세대 면역항암제'



출처 : Annual Review, 2014

그림 3. CAR-T 제조 방법, Chimeric Antigen Receptor Therapy for Cancer

향후 전망

- 면역조절물질은 특이성이 뛰어나 부작용 가능성이 낮고, 자체가 의약품이 될 수 있어 상품화 기간이 짧고 R&D 비용이 비교적 낮아 차세대 치료제 시장을 주도할 것으로 전망
 - 신규 면역조절 치료제 개발은 특허권 확보 및 기술 수출을 통해 고부가가치 창출 가능하여 여러 분야 신약개발에 파급효과를 가져 올 것으로 기대
- 선진국과 글로벌 제약기업은 면역관련 질병 진단 및 면역 치료제의 핵심원천기술을 선점하기 위해 다양한 분야와의 융합을 시도 중
 - 면역작용 관련 유전자 및 단백질 규명에서부터 제품 임상시험까지 광학기술, 화학, 물리, IT, NT 기술 등이 BT와 융합되어 신약개발의 소요시간과 비용 절약 가능
 - ※ 국산 신약의 평균 개발기간은 9.1년, R&D 비용은 361.1억원 (제약산업연구개발백서, 한국신약개발연구조합 2015)

참고문헌

- Frost & Sullivan(2015), Drug Discovery Technology Alerts: immunotherapies Leading the Convergence of Technologies in the Healthcare Sector
- IMS Institute(2014), Global Outlook for Medicines Through 2018
- 글로벌 줄기세포/재생의료 연구개발 촉진센터(2014), 줄기세포 / 재생의료
- 동향 보고서
- 한국보건산업진흥원(2013), 나노의학
- 한국보건산업진흥원(2014), 제약산업 분석보고서
- 하이투자증권(2015), Pharmaceutical/Biotechnology Industry
- Stably tethered multifunctional structures of defined composition made by the dock and lock method for use in cancer targeting. E.A. Rossi, D.M. Goldenberg, T.M. Cardillo, W.J. McBride, R.M. Sharkey, C.H. Chang. Proc Natl Acad Sci USA 103:6841-6846, 2006
- Engineering CAR-T cells: Design concepts, Shivani Srivastava, Stanley R. Riddell. Trends in Immunology 36:494-502, 2015