

## 2022년 승인 신약 기대주 TOP10

2022. 06. 15.

국가신약개발사업단 기획운영팀 곽서연 선임연구원

### Overview

글로벌 시장조사 전문기관 이밸류에이트 벤파지(Evaluate Vantage)는 지난해 12월 'Evaluate Vantage's 2022 Preview' 보고서에서 2022년 신약 후보 중 전 세계 예상 매출액 상위 10개의 목록을 공개한 바 있다. 하지만 지난 3월, 알츠하이머 치료제 후보 등에 대한 이유로 해당 명단을 조정하여 새로운 신약 기대주 명단 10개를 발표하였다.

이에 따르면 기존 목록 중 1위와 3위를 차지하고 있던 알츠하이머 신약 후보인 Donanemab(Eli Lilly)과 Gantenerumab(Roche)이 최근 Aduhelm(Biogen)이 겪고 있는 다양한 어려움들의 여파인 개발 지연 및 대규모 임상시험을 이유로 전망이 불투명해져 목록에서 제외되었다. Aduhelm은 지난해 FDA 자문위원회가 위험 대비 이득이 불분명하다는 의견 하에 만장일치로 승인을 반대했음에도 FDA가 허가하여 논란이 되었다. 그 후 Aduhelm은 판매 부진뿐만 아니라 안전성 논란으로 미국 메디케어·메디케이드 서비스센터(CMS)가 임상시험 참여 환자에게만 보험 급여를 적용하기로 최종 결정하는 등 여러 악재에 둘러싸였다. 결국 Biogen은 2022년 4월 Aduhelm의 유럽 허가 신청을 자진 철회하고 Aduhelm의 상용화 인프라를 최소화하는 등 후속 약물인 Lecanemab에 집중하며 사실상 Aduhelm의 상용화를 포기한 모습을 보였다. 이에 영향을 받은 Eli Lilly와 Roche의 알츠하이머 치료제 후보들도 올해 진행하려 했던 신속승인 계획을 중단하고 더 큰 규모의 임상시험을

진행하고 있다. 해당 임상의 주요 결과는 2023년에 공개될 예정이다. 이에 기존 목록 중 1위와 3위를 차지하고 있던 신약 후보들이 제외되면서 2022년 10대 신약 기대의 최대 예상 합계 매출액은 기존의 269억 달러에서 191억 달러로 크게 줄었다.

알츠하이머 치료제 후보 외에 기존의 목록에서 제외된 치료제 후보들은 Bardoxolone(Reata Pharmaceutical)과 Tezspire(AstraZeneca/Amgen)이다. Bardoxolone은 알포트 증후군으로 인한 만성 심장병 치료제 후보로서 지난해 12월 FDA 자문위원회가 만장일치로 승인안을 부결하였으며, 3개월 후인 올해 2월 결국 FDA도 승인을 거절하였다. FDA는 임상시험 결과에서 알포트 증후군 환자의 심장 기능 상실 억제 효능이 부족하며 심장기능과 관련된 부작용을 문제로 승인을 거절한 것으로 알려졌다. 중증 천식 치료제 Tezspire(Tezepelumab-ekko)는 작년 12월에 FDA의 승인을 수정된 2022년 신약 기대주 목록에서 제외되었다. Tezspire는 승인된 라벨 내에서 호산성 또는 바이오마커 제한이 없는 최초이자 유일한 중증 천식 치료제로 2026년까지 블록버스터급의 매출액을 창출할 것으로 예상된다.

기존의 2위였던 Eli Lilly의 당뇨·비만 치료제인 Mounjaro가 새로운 명단에서는 2022년 예상 매출액 기준 최대 유망주 신약이 되었다. Mounjaro는 올해 5월에 FDA의 승인을 받아 작년 6월에 승인된 Novo Nordisk의 비만치료제 Wegovy와 함께 블록버스터 의약품이 될 것으로 예상되며 당뇨·비만 치료제 시장의 인기를 알렸다. 안과질환 치료제 Vabysmo(Roche), 다발성 경화증 치료제 후보 Ublituximab(TG Therapeutics), HIV 치료제 후보 Lenacapavir(Gilead), 그리고 방사성 리간드 치료제 Pluvicto(Novartis)는 기존 목록에는 포함되지 않았지만 새 목록에 추가되었다.

본 보고서는 Evaluate Vantage가 올해 3월 발표한 2022년 10대 신약 기대주 명단에 포함된 치료제 및 치료제 후보들을 소개하고 5월말 기준 최신 현황을 조사하여 1편과 2편으로 나누어 알아본다. 목록은 예상 매출액이 높은 순위로 정리하였으며 제품명, 제약사, 모델리티와 2026년 예상매출 등을 표기하였다.

[표 1. 2022년 승인 신약 TOP10]

| 순위 | 성분명             | 제품명      | 제약사                  | 적용증  | 모델리티                      | 2026년 예상매출(USD) | FDA/EMA 승인 결과                          |
|----|-----------------|----------|----------------------|--|---------------------------|-----------------|--|
| 1  | Tirzepatide     | Mounjaro | Eli Lilly            | 성인 제 2형 당뇨 치료제   | GLP-1/GIP<br>2중 작용제       | 5.4 billion     | FDA 승인(22.5.13.)<br>EMA 예정(22년 중순)     |
| 2  | Vutrisiran      | -        | Alnylam              | 아밀로이드 트랜스티레틴<br>아밀로이드증                                 | RNAi 치료제                  | 1.8 billion     | FDA 예정(22.7.14.)<br>EMA 예정(22년 4분기)    |
| 3  | Faricimab-svoa  | Vabysmo  | Roche                | 신생혈관성 또는 습식 노인성<br>황반변성(nAMD/wAMD) 및<br>당뇨병성 황반부종(DME) | VEGF-A x ANG 2<br>이중항체    | 1.8 billion     | FDA 승인(22.1.28.)<br>EMA 예정             |
| 4  | Cita-cel        | Carvykti | J&J/Legend Biotech   | 다발성 골수종  | BCMA CAR-T                | 1.7 billion     | FDA 승인(22.2.28.)<br>EMA 승인 권고(22.3.25) |
| 5  | Adagrasib       | -        | Mirati Therapeutics  | 비소세포폐암   | KRAS G12C 저해제             | 1.7 billion     | FDA 예정(22년 하반기)                        |
| 6  | Mavacamten      | Camzyos  | Bristol Myers Squibb | 폐쇄성 비후성심근병증  | 미오신 저해제                   | 1.7 billion     | FDA 승인(22.4.28.)<br>EMA 예정(22년 하반기)    |
| 7  | Deucravacitinib | -        | Bristol Myers Squibb | 건선, 자가면역질환   | Tyk2 저해제                  | 1.7 billion     | FDA 예정(22.9.10.)                       |
| 8  | Ublituximab     | -        | TG Therapeutics      | 다발성 경화증  | CD20 항체                   | 1.6 billion     | FDA 예정 (22.12.28.)                     |
| 9  | Lenacapavir     | -        | Gilead               | 장기지속형 HIV-1  | 캡시드 저해제                   | 877 million     | FDA 거절 (22.2.28.)<br>EMA 예정(22년 하반기)   |
| 10 | Lu-PSMA-617     | Pluvicto | Novartis             | PSMA 양성 전이성<br>거세저항성전립선암(mCRPC)                        | Lu라벨 방사성 리간드<br>치료제 (RLT) | 851 million     | FDA 승인 (22.3.23.)<br>EMA 예정(22년 하반기)   |

(Source: Evaluate Vantage, The biggest launches of 2022: a reboot)

## 1. Mounjaro (Eli Lilly)

기존 1위였던 알츠하이머 치료제 후보 Donanemab(Eli Lilly)가 명단에서 사라졌음에도 Eli Lilly는 당뇨 치료제로 여전히 새로운 목록의 1위를 차지하였다. 당뇨는 알츠하이머병에 비해 Eli Lilly가 더 확고하게 시장 확보를 하고 있는 영역이다. Mounjaro가 올해 5월 성인 제2형 당뇨 치료제로 FDA의 승인을 받음으로써 Eli Lilly는 라이벌인 Novo Nordisk와 당뇨·비만 치료제 시장에서 정면 대결을 하게 되었다. Mounjaro는 처음으로 FDA 승인을 받은 GIP/GLP-1 이중작용제로서 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 진행한 5개의 임상 3상에서 위약뿐만 아니라 기존 당뇨병 치료제와 비교해서도 높은 효능을 보여주었다. 위약군을 대상으로 진행한 단일 투약 (15mg) 연구와 Mounjaro와 장기지속형 인슐린의 병용요법에서 Mounjaro 투약군은 위약군 대비 당화혈색소(HbA1c) 레벨이 각각 1.6%와 1.5% 감소하였다. 기존 치료제와 비교한 임상에서는 Novo Nordisk의 GLP-1 블록버스터 의약품 Ozempic(1mg)와 대비해서도 HbA1c 레벨이 0.5% 더 감소하였으며, 장기 지속형 인슐린인 Tresiba와 Insulin glargine에 비해서도 각각 1% 더 감소하였다.

더불어 Mounjaro는 당뇨병이 없는 비만 환자들을 대상으로 한 임상 3상에서도 Novo Nordisk의 비만 치료제인 Wegovy의 체중 감량 수치(15%)를 넘어선 체중 감량 수치(최대22.5%)를 보이며 체중 감소 효과를 입증하였다. 지금까지 20%가 넘는 체중 감량을 보인 비만치료제가 없다는 점을 고려했을 때 향후 비만 치료제 시장에 대한 기대감을 주는 지표가 되는 셈이다. Wegovy는 Ozempic의 고농도 비만 치료제 버전으로 지난해 6월 FDA 허가를 획득한 후 올해 1분기에만 전 세계 약 2억 달러의 매출을 기록하였으며 Novo Nordisk는 2025년까지 Wegovy의 예상 매출을 37억 달러로 상향조정하였다.

그러나 업계는 Mounjaro의 경쟁력에 의구심을 표하고 있다. Novo Nordisk가 Ozempic(1mg)보다 유의미한 개선 효과를 보이는 Ozempic(2mg)을 제2형 당뇨병 적응증으로 올해 1월 FDA에 승인 신청을 하였고, Mounjaro의 위장관의 이상반응으로 인한 임상시험 중단 비율이 Ozempic에 비해 최대 2배 이상 높기 때문이다.

Eli Lilly는 Novo Nordisk처럼 Mounjaro의 브랜드명을 당뇨병과 비만으로 구분하여 별개로 마케팅하는 아이디어를 고려하고 있는 것으로 알려졌으며, Mounjaro의 비만 치료제 버전을 허가받기 위해 FDA와 일정을 조율 중이라고 밝혔다.

## 2. Vutrisiran (Alnylam)

RNAi 분야에서 부동의 1위를 기록하고 있는 Alnylam은 ATTR 아밀로이드 다발신경병증(ATTR-PN) RNAi 치료제인 Onpattro(Alnylam)의 장기 지속형 약물인 Vutrisiran의 FDA 승인을 앞두고 있다. Onpattro은 투약 간격이 3주 단위인 것에 반해 Vutrisiran은 3개월에 1회씩 연 4회 피하투여(SC)하는 방식이기 때문에 환자들의 투여 편의성이 개선될 것으로 높은 기대를 사고 있다. ATTR-PN 환자를 대상으로 한 임상 3상의 18개월 장기 추적 결과 Vutrisiran은 모든 임상종결점을 충족시킨 긍정적인 결과를 보였다. 혈액 내 TTR(transthyretin) 단백질 수치와 심장기능 마커인 NT-proBNP가 위약군보다 유의미하게 감소하였으며, 심박출량(cardiac output)과 좌심실 확장기 용적(LV end diastolic volume) 등도 유의미하게 개선된 결과를 보였다. 또한 대조약물로 쓰인 Onpattro와 비교해 혈액 내 TTR 단백질 감소정도에서 비열등성(non-inferiority)을 보였으며, 18개월 차 분석까지 TTR 단백질 수치 감소가 지속되며 평균 88% 감소한 결과를 보였다. 그러나 애초에 4월로 예상되었던 Vutrisiran의 FDA 승인 일정은 2차 포장 및 라벨링 시설 검사 연장을 이유로 3개월 연기되었다. Alnylam은 그 외에 임상결과에 대한 추가 데이터 요청은 없었으며, 위탁생산하는 단순 포장과 라벨링 단계의 생산시설 내용을 포함하여 수정된 승인 신청서를 다시 제출했다고 밝혔다.

ATTR의 다른 형태로써 심장에 문제를 일으키는 ATTR 아밀로이드 심근병(ATTR-CM)은 AATTR-PN보다 4~6배 더 큰 시장을 가지고 있다. Alnylam은 ATTR-CM에서 당사의 RNAi 치료제의 효과를 알아보기 위해 ATTR-CM 환자들을 대상으로 한 Onpattro의 임상 3상과 Vutrisiran의 임상 3상을 진행 중이며 이 임상시험들의 결과는 각각 2022년 6월과 2024년에 발표될 예정이다. 현재 ATTR-CM 치료제 중 가장 큰 시장을 차지하고 있는 것은 2019년에 FDA 승인을 받은 Vyndaqel/Vyndamax(Pfizer)로 2021년에는 전 세계적으로 20억 달러의 매출을 올렸으며 아직 ATTR\_PN를 적응증으로는 승인되지 않았다. 그 외에 Ionis의 Tegsedi도 일부 ATTR 시장 점유율을 확보하고 있는 상태이다. AstraZeneca 또한 Tegsedi의 후속 약물인 eplontersen와 Neurimmune의 ATTR-CM 항체 후보 물질인 NI006을 각각 36억 달러와 7.6억 달러에 사들이며 아밀로이드증 파이프라인을 강화하고 있다.

### 3. Vabysmo (Roche)

Vabysmo은 2022년 1월 FDA로부터 신생 혈관성/습성 노인성 황반변성(nAMD 또는 wAMD)과 당뇨성 황반부종(DME) 치료제로 승인받은 첫 안과질환 이중항체 (VEGF-A x Ang-2) 의약품이다. 다수의 망막 관련 시력손상 질환의 경우 혈관내피성장인자-A(VEGF-A)와 안지오포이에틴-2(Ang-2)의 발현율이 질환을 악화시키고 혈관을 불안정하게 만들어 새로운 혈관누출과 염증을 늘린다. Vabysmo는 이 두 인자를 중화시킴으로써 망막질환과 연관된 두 질병 경로를 표적으로 삼고 억제하며 약물의 전신노출과 염증 부작용 우려를 줄이기 위해 항체의 Fc영역을 변형하였다.

Vabysmo는 환자의 해부학적 평가 및 시력 결과에 따라 최초 4회 동안 4주에 1회 투여한 이후 최대 4개월 간격으로 투여하게 된다. Vabysmo는 안과질환 블록버스터 의약품인 Eylea(Regeneron)과 맞붙을 예정인데, Eylea의 투약 간격이 8주 또는 12주인 것을 고려하면 투약 기간 면에서 Vabysmo가 경쟁력을 가질 수 있을 것으로 보인다. 승인의 근거가 된 것으로 보이는 임상 3상 데이터에 따르면 Vabysmo를 투여받은 환자의 시력 향상은 8주에 한번 Eylea를 투여받은 환자와 비슷했다. 하지만 Vabysmo의 안구 부작용을 겪은 환자들이 Eylea에 비해 더 높았고, pre-filled 주사기가 나오지 않은 상황이라 Eylea에 비해 뚜렷한 이익이 있다고 보기에는 부족하다는 지적도 있다.

또한 이 시장은 올해를 기점으로 치열한 경쟁이 시작될 전망이다. 올해 초, Roche의 블록버스터 노인성 황반변성 및 당뇨병성 황반부종 치료제 Lucentis의 특허가 만료되며 Lecentis의 바이오시밀러들이 시장에 진입할 예정이기 때문이다. 오는 6월 삼성바이오에피스가 미국에서 Lecentis에 대해 승인된 최초의 바이오시밀러인 Byooviz를 시판할 예정이며 뒤를 이어 진입이 예상되는 다양한 바이오시밀러와의 경쟁으로 오리지널 제품들의 매출이 크게 감소할 것으로 예상된다. 신약 측면에서 도 연 2회 총전하는 Lecentis의 임플란트형 약물 Susvimo(Roche)가 작년 10월 FDA 시판허가를 받고, 연 1회 투여 유전자 치료제인 RGX-314(Regenxbio/AbbVie)의 임상 2상에서 긍정적인 치료 효능을 보이는 등 한동안 안과질환 치료제 시장 경쟁이 뜨거울 예정이다.

#### 4. Carvykti (J&J/Legend Biotech)

Carvykti(Cita-cel)는 2017년 Legend Biotech이 전체 반응율(ORR) 100%의 임상 2상 초기 데이터를 발표하며 큰 관심을 얻은 후, 같은 해 12월 Janssen이 3.5 억 달러의 계약금으로 전 세계 권리를 확보한지 5년 만인 2022년 2월에 FDA의 승인을 받았다. BCMA CAR-T 치료제인 Carvykti는 이전에 프로테아좀 저해제, 면역조절제제(IMiDs), CD38 항체를 포함한 4개 요법 이상의 치료를 받은 전력이 있는 재발성 또는 불응성 다발성 골수종(RRMM) 환자를 대상으로 시판허가를 받았으며 이로 인해 J&J는 세포치료제 분야에 첫 발을 내딛게 되었다. FDA는 당초 작년 11월에 Carvykti의 FDA 승인 여부를 결정할 예정이었으나 제출된 데이터에 포함된 새로운 분석법 검토를 위하여 검토기간을 3개월 연장한 후, 올해 2월 승인하였다. Carvykti는 FDA 승인을 받은 두번째 BCMA CAR-T로, 이미 BMS와 2 Seventy bio가 1년 앞서 Abecma를 출시했다. 그럼에도 Carvykti는 경쟁력이 있는 것으로 보인다.

이번 승인은 암이 재발했거나 적어도 3개 약물에 내성을 가진 다발성 골수종 환자 대상의 임상 1b/2상 결과를 기반으로 한 것으로 보인다. Carvykti를 투여받은 환자군은 치료 후 18개월 장기 추적 결과에서 ORR 98%와 엄격한 완전관해율(sCR, 78%)를 보였다. 더 나아가 지난해 말에 발표한 2년 장기 추적 결과에서도 ORR 98%, sCR 83%로 여전히 높은 반응률의 지속성과 임상시험에 참여한 환자의 61%가 질환 진행 없이 생존한 것을 보고하였다. 이와 같은 임상 결과를 바탕으로 Carvykti는 경쟁 약물인 Abecma의 임상결과(15개월 추적기간 시점의 ORR 72%, 이 중 sCR이 28%)에 비해 더 우수하다는 평가를 받으며 후발주자임에도 장기 효능에 있어서는 경쟁우위에 있다고 판단된다. 그러나 Carvykti는 치료 환자들의 95%가 사이토카인 방출 증후군(CRS)을 겪었고, 21%가 면역효과세포 관련 신경독성 증후군(ICANS)을 겪는 등 부작용이 발생할 확률이 높게 나타났다.

현재 Carvykti는 초기 다발성 골수종 치료제로의 확장을 위해 임상 시험을 진행 중이다. 1-3개의 약물을 복용한 전력이 있는 여러 골수종 환자들에게 흔히 사용되는 치료 요법 두 가지와 비교하는 임상 3상을 진행 중이며 빠르면 연말쯤 결과를 보고할 예정이다. 또한 J&J와 Legend Biotech는 경쟁 약물인 Abecma가 공급에 문제가 생겼던 점을 고려하여 공급의 장기적 안전성과 신뢰성의 담보를 위해 자체 제조를 도입하기로 결정하며 2022년 말이나 2023년 초까지 충분한 생산 능력을 갖추는 것을 목표로 하고 있다.

## 5. Adagrasib (Mirati Therapeutics)

KRAS 표적 항암제 시장 선점을 위해 Amgen과 치열한 경쟁을 벌이고 있는 Mirati Therapeutics는 지난해에 FDA 승인을 받은 경쟁 약물인 Amgen의 Lumakras를 바짝 추격하기 위해 당초 오는 2분기 승인을 목표로 하여 FDA에 Adagrasib의 우선 심사(Priority Review)를 신청하였다. 하지만 FDA는 이를 통상적으로 약 10개월이 소요되는 일반 심사(Standard Review)로 접수하여 허가 절차를 진행하고 있다. Lumakras가 우선 심사로 접수되어 조건부 가속 승인을 받기까지 불과 3개월 남짓 걸린 것에 비해 Adagrasib의 허가 결정이 올 연말로 미루어짐으로써 두 라이벌의 격차는 더 벌어지게 되었다. Mirati Therapeutics에 따르면 FDA는 구체적인 입장을 밝히지는 않았지만 허가 결정 이전에 자문위원회를 열 계획은 없는 것으로 알려져 데이터상의 이견이 있는 것은 아닌 것으로 여겨진다.

FDA가 Adagrasib을 일반 심사로 분류한 주요 이유는 이미 시장에 Adagrasib과 타겟 및 적응증 등에서 유사점이 많은 Lumakras라는 치료 옵션이 있다는 것, 그리고 올해 4월 발표된 Lumakras의 임상 3상의 2년 장기 추적 결과가 매우 긍정적이라는 것이다. 다만 Adagrasib은 Best-in-class 전략을 내세우는 만큼 KRAS 변이 대장암과 췌장암, 위장관암 등을 적응증으로 한 단일 투여뿐 아니라 폐암 PD-1 병용투여에서도 효능으로 Lumakras보다 앞서고 있다는 평가를 받았었다.

그러나 올해 ASCO에서 발표한 중앙값 12.9개월의 장기 추적 결과에 따르면 Adagrasib는 대체적으로 Lumakras와 비슷한 효과를 보였다. Adagrasib의 ORR은 43%, 질병통제율(DCR)은 80%, 반응기간 중앙값(DOR)은 8.5개월, 무진행생존(PFS) 중앙값은 6.5개월로 나타났다. 직접적인 비교는 어렵겠지만 Lumakras의 2년 장기 추적 결과에서 ORR은 40.7%, DCR은 83.7%, DOR은 12.3개월, PFS 중앙값 6.3개월인 것과 비교하면 효능이 비슷하며 지속성 측면에서는 오히려 떨어졌다. 오히려 Adagrasib은 부작용 측면에서 약점을 가지고 있다. Adagrasib은 환자의 43%가 3등급 또는 4등급 이상의 이상반응을 나타냈고 2명의 환자가 폐출혈과 심부전으로 사망하였으며 Lumakras보다 더 높은 치료 중단률(Adagrasib: 7%, Lumakras: 0.6%)을 보고하였다.

후발주자들의 추격 또한 매섭다. Novartis의 KRAS 저해제가 Lumakras나 Adagrasib보다 더 좋은 ORR을 보이는 임상 1b상 결과를 발표하였고 그 외에도 Roche, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly 등의 후발 주자들도 KRAS 표적 항암제 임상 1상을 진행하며 선두그룹의 뒤를 쫓고 있다.

<문의>

국가신약개발사업단 기획운영팀 곽서연 선임연구원 ([seokwak@kddf.org](mailto:seokwak@kddf.org))

<Reference>

The biggest launches of 2022: a reboot, *Evaluate Vantage*

<https://www.evaluate.com/vantage/articles/insights/nme-approvals/biggest-launches-2022-reboot>

Top 10 most anticipated drug launches of 2022, *FiercePharma*

<https://www.fiercepharma.com/special-report/10-most-anticipated-drug-launches-2022>