

## Global Oncology Trends 2024 : Oncology research and development activities

국가신약개발사업단 기획팀 박영숙 연구원

### Overview

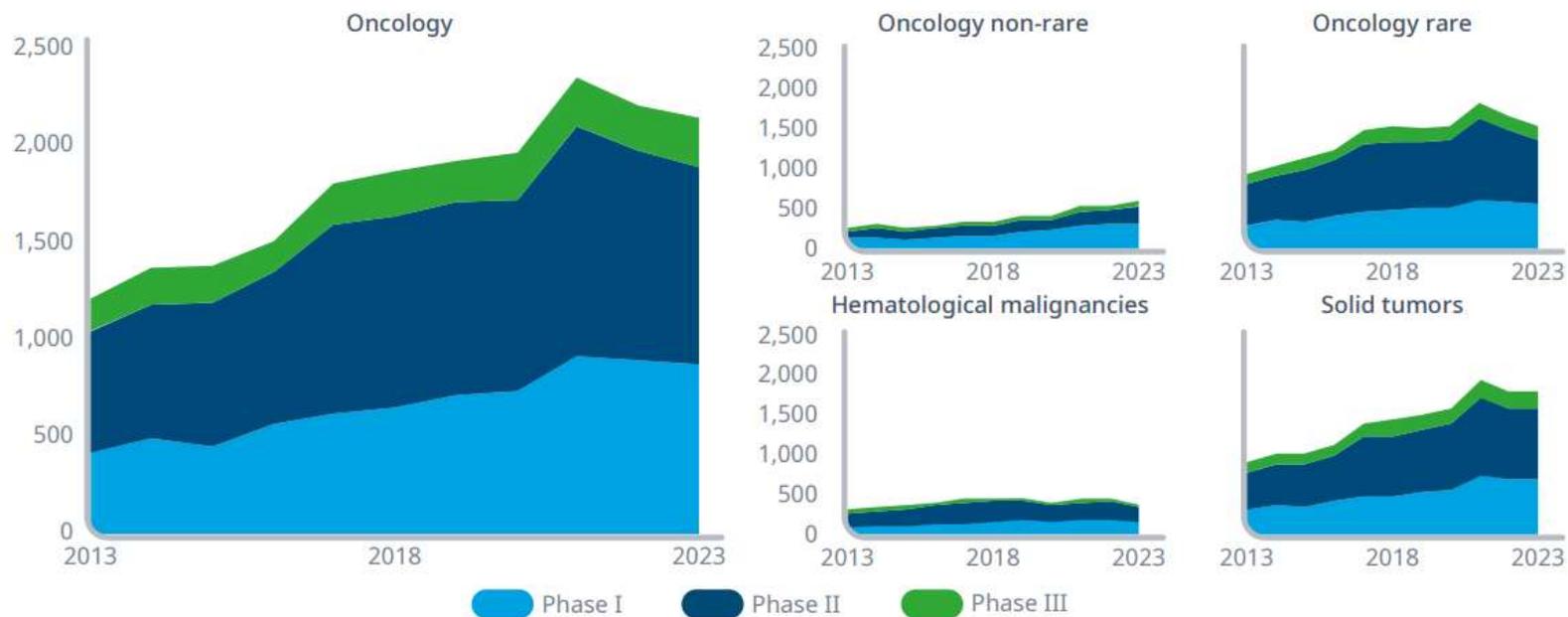
IQVIA에 따르면 2050년까지 전세계적으로 암 발병률이 크게 증가할 것이며, 특히 저소득 국가에서 매년 1,200만 건 이상 증가하여 총 3,200만 건에 이를 것으로 전망한다. 암치료는 연구와 의료비 지출에서 가장 큰 부분을 차지하는데, 2023년 전 세계 암 의약품 지출은 전년 대비 250억 달러 증가한 2,230억 달러를 기록했다. 2028년에는 4,090억 달러에 이를 것으로 예상된다. 이처럼 높은 발병률과 지출만큼 oncology에 대한 미충족 수요가 높고, 새로운 치료법 개발이 절실한 상황이다.

이번 뉴스레터는 IQVIA가 소개한 Global oncology 분야 연구 현황을 소개한다. 최근의 Oncology R&D 동향을 Clinical trial data를 바탕으로 살피고자 한다. Targeted therapy에서 나아가 특히 Bispecific antibody, ADC, cell and gene therapy와 같은 modality에 대한 research trend에 대해 더 자세히 다루고자 한다.

## Oncology research and development activities

2023년 2,000건 이상의 새로운 Oncology clinical trial이 시작되었고, 이는 2019년 대비 11% 증가한 수치이다. 단계별 Clinical trial 비중은 Phase I 41%, Phase II 49% (Phase I/II, IIa 및 IIb 포함), Phase III 11%를 차지한다. 2023년 시작된 Clinical trial 중 희귀암의 약물 평가를 위한 임상이 72% 수준이었고, 혈액암과 고형암 두가지로 분류했을 때 고형암에 대한 임상이 82%를 차지할 정도로 대부분의 Clinical trial은 희귀암과 고형암에 초점이 맞춰져 있다.

<그림 1. Clinical trial starts by year, 2013-2023>



출처 : Citeline Trialrove, IQVIA Institute, Jan 2024.

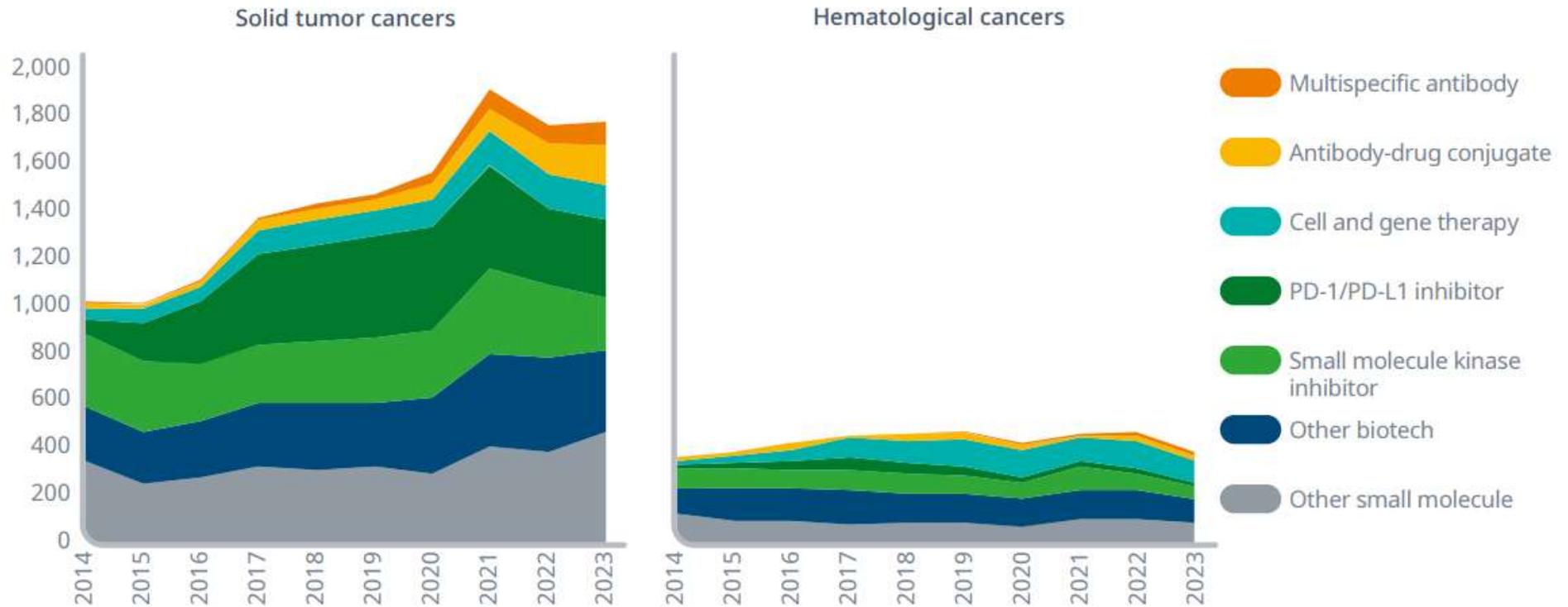
회사 분류별 분석에서 EBP(emerging biopharma companies : 연간 매출이 5억 달러 미만이며 연구 및 개발 비용이 연간 2억 달러 미만인 기업)가 2023년 Oncology clinical trial의 60%를 차지하고 있었다. 이는 2014년의 33% 대비 두 배 가량 증가한 수치이다. 반면에 연간 매출이 100억 달러 이상인 대형 제약 기업의 clinical trial 점유율은 감소하고 있어, 2023년에는 2014년의 59%에서 절반 가량 줄어든 28%를 차지하였다.

Targeted therapy 및 immunotherapy를 포함한 점진적인 발전은 환자에게 개인 맞춤형 치료 패러다임을 제시한다. 그에 따라 높은 미충족 수요와 Priority Review, Orphan Drug Designation, Accelerated Approval, Pediatric Rare Disease Priority Review Voucher (PRV) 등과 같은 제도적인 이점이 있는 희귀암으로 연구가 집중되었다. 더불어 신생기업에서는 기술력을 앞세워 clinical trial 비중을 높여가는 경향도 확인할 수 있었다.

## Key R&D trends in oncology

지난 10 년 동안 암 치료를 위한 혁신적인 작용 메커니즘을 갖춘 연구가 활발하게 이루어졌다. 이를 반증하듯 new modality, 특히 cell and gene therapy, ADC, Bispecific antibody 연구가 점차 증가하여 2023 년 oncology clinical trial 중 25%를 차지하고 있다.

<그림 2. Oncology clinical trial starts Phase I to III by primary tested drug type, 2014-2023>



출처 : Citeline Trialtrove, IQVIA Institute, Jan 2024.

Modality 별로 살펴보면, PD-1/PD-L1 inhibitor 를 사용하는 Clinical trial 은 지난 5 년간 29% 증가했다. FDA 는 2014 년 흑색종 환자를 대상으로 첫 번째 PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitor 인 Pembrolizumab(Keytruda)을 승인했으며, 그 이후로 PD-1/PD-L1 inhibitor 8 종이 추가로 혈액암 및 고형암 치료제로 승인되었다. PD-1/PD-L1 inhibitor 를 이용한 Clinical trial 의 80% 이상이 현재 Phase II 단계에 있으며, 비소세포폐암(NSCLC),

식도암, 간암 및 두경부암과 같은 고형암에 중점을 두고 있다. 2023 년에 시작한 PD-1/PD-L1 inhibitor Clinical trial 의 글로벌은 1,141 건이었고, 2023 년 진행 중인 3,000 건 이상의 Phase II 및 Phase III 중 85%가 단일 국가에서 수행되고 있다는 점은 해당 약물들이 글로벌 시장을 목표로 하지 않을 가능성을 나타낸다. 또한, PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitor 는 지난 10 년간 크게 성장했다가 최근 몇 년간 성장세가 둔화되었는데, 이는 시장의 포화와 새로운 immune checkpoint target(LAG-3 및 TIM-3 등)으로의 전환을 보여준다.

Cell and gene therapy Clinical trial 은 CAR T-cell therapy 에 중점을 두고 있다. CAR T-cell therapy 는 혈액암에 중점을 두며, cell and gene therapy Clinical trial 의 80%를 차지한다. 2023 년 250 건 이상의 CAR T-cell therapy clinical trial 이 시작됐다. CRISPR 와 같은 gene editing 기술을 포함한 Gene therapy 는 한때 더 큰 비중을 차지했지만, Clinical trial 에서 상당한 수의 부작용으로 인해 최근 몇 년 동안 연구가 둔화되었다. 첫 번째 승인된 CAR T-cell therapy 는 Tisagenlecleucel 이다. 해당 치료제는 2017 년에 급성 림프구성 백혈병(ALL) 치료를 위해 승인 및 출시되었으며, 그 이후로 8 종의 CAR T-cell therapy 가 재발성 또는 불응성 혈액암 치료를 위해 전 세계적으로 출시되었다. 진행 중인 931 건의 CAR T-cell clinical trial 중 80%는 혈액암을 대상으로 하며, 363 건은 비호지킨 림프종 환자를 대상으로 하고 있다.

2023 년에는 혈액암 치료를 위한 cell and gene therapy Clinical trial 이 94 건으로 10 년 전의 18 건에서 422% 증가하였으며, 고형암을 대상으로한 Clinical trial 은 10 년 전의 47 건에서 146 건으로 211% 증가했다. 진행 중인 Clinical trial 의 20%만이 고형암 대상이지만, CAR T-cell therapy 는 위암과 췌장암을 포함한 치료하기 어려운 고형암을 대상으로 한다. CAR T-cell Clinical trial 은 복잡성, 높은 미충족 수요, 소규모 환자집단으로 인해 일반적으로 Phase I 또는 Phase II 데이터를 기반으로 승인된다. 그에 따라 진행 중인 대다수의 CAR T-cell Clinical trial 은 Phase I 또는 Phase II 단계이다.

ADC(Antibody-drug conjugates)는 전 세계적으로 15 종이 승인되었고, 지난 5 년 동안 Clinical trial 개시가 연평균 22% 증가했다. 최초로 암 치료를 위해 승인된 ADC 는 Gemtuzumab ozogamicin(MyloTarg)으로, 2000 년 신속 승인을 받았으나 심각한 안전성 문제로 인해 시장에서

철수되었다가 2017 년에 재승인 되었다. 2000 년 이후에는 15 종의 ADC 가 승인되었으며, 최근 몇 년 동안 ADC 의 개발이 크게 증가하여 2023 년에 200 건 가까운 Clinical trial 이 시작되었다. 이는 10 년 전보다 5 배 이상 증가한 수치이고 2022 년보다 26% 증가한 수치이다.

Bispecific antibody 는 현재 전 세계적으로 암 치료를 위해 10 종의 치료제가 시판되고 있으며, 그 중 7 종은 혈액암, 3 종은 고형암을 대상으로 하고 있다. 여기에는 Bispecific T-cell engagers(BiTEs)인 Blinatumomab 과 Tebentafusp 가 포함된다. 2023 년에 FDA 는 4 종의 Bispecific antibody(epcoritamab, elranatamab, glofitamab, talquetamab)를 승인했으며, 모두 혈액암 치료제이다.

현재 150 건 이상의 Bispecific antibody Clinical trial 이 진행 중이며, 이 중 82%가 고형암을 대상으로 한다. 50% 이상의 Bispecific antibody Clinical trial 이 후기 단계에 있고, 대부분 Phase II 단계에 있다. 다발성 골수종 및 비호지킨 림프종과 같은 혈액암과 비소세포폐암 및 대장암과 같은 고형암에서 진행중이다. 더 나아가 Bispecific antibody 개발이 진행됨에 따라 Multispecific antibody 같은 형태의 항체도 등장하고 있다.

Radioligand Therapies (RLTs)는 주로 전립선 및 신경내분비 암을 포함한 다양한 암종에서 연구중이다. 건강한 세포에 미치는 영향을 최소화하면서 방사선을 정확하게 암 세포에 전달하는 요법으로 현재까지 FDA 에서 아래 두 가지가 승인되었다.

- Lutetium Lu 177 dotatate (Lutathera) : 신경내분비암 치료를 위해 승인, 유방암 및 메르켈 세포암을 포함한 다양한 암 대상으로 연구
- Lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan (Pluvicto) : metastatic castration-resistant 전립선암 치료를 위해 승인

지난 10 년 동안 144 건의 Clinical trial 이 진행되었으며, 이 중 67 건은 전립선암, 30 건은 신경내분비암, 12 건은 유방암 대상이었다. 대부분의 RLTs 는 고형암을 대상으로 하며, 4%만이 비호지킨 림프종(NHL)과 같은 혈액암을 다루고 있다.

<표 1. Multiple novel modality 내역>

Modality		Clinical trial Status
<b>PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitors</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 첫 FDA승인 치료제 : Pembrolizumab(Keytruda)</li> <li>- PD-1/PD-L1 inhibitor 8종 추가로 혈액암 및 고형암 치료제로 승인</li> <li>- PD-1/PD-L1을 넘어 다음 IO 표적 발굴 활발 (LAG-3 및 TIM-3 등)</li> </ul>	<p>Mostly in later stages, More than 80% in Phase II, Focused in solid cancer (비소세포 폐암, 식도암, 간암 및 두경부암)</p>
<b>Multispecific Antibodies</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Global 승인 10종 : 혈액암 7종, 고형암 3종</li> <li>- 2023년 FDA : 4종의 Bispecific antibody(epcoritamab, elranatamab, glofitamab, talquetamab) 승인, 혈액암 치료제</li> </ul>	<p>Growing in both hematological and solid tumor More than 50% in later stages, mostly in Phase II</p>
<b>Antibody-Drug Conjugates (ADC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Global 승인 15종</li> <li>- 지난 10년 동안 시작된 임상시험은 857건으로, 가장 빠르게 성장 중</li> <li>- 수십 가지의 표적, 결합 메커니즘 및 결합체(화학요법 페이로드) 연구 중</li> </ul>	<p>Significant growth, CAGR 22% for 5year, particularly in solid tumors</p>
<b>Cell and Gene Therapies</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clinical trial 80% : 혈액암 중심</li> </ul>	<p>Increasing, significant for hematological cancers</p>
	<p><b>CAR T-cell Therapies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 첫 CAR T-cell therapy : tisagenlecleucel, 급성 림프구성 백혈병(ALL) 치료제</li> <li>- 진행 중인 931건의 임상 중 80%는 혈액암, 363건은 비호지킨 림프종</li> </ul>	<p>Dominant in hematological cancer trials, expanding to solid tumors (Solid tumor : 22' 26% → 23' 44%로 증가)</p>
<b>Radioligand Therapies (RLTs)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 96% 고형암, 4% 혈액암 대상</li> <li>- 현재 FDA 2건 승인 Lutetium Lu 177 dotatate (Lutathera) : 신경내분비암 Lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan (Pluvicto) : 전립선암</li> </ul>	<p>100여건의 Clinical trial진행 중 Predominantly in prostate, neuroendocrine, and breast cancer trials</p>

출처 : IQVIA, Globaldata, ClinicalTrials.gov 재구성

<문의>

국가신약개발사업단 기획팀 박영숙 연구원(yspark@kddf.org)

#### Reference

IQVIA (<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-oncology-trends-2024>)

Global data (<https://pharma5.globaldata.com/Homepage>)

ClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov>)