

글로벌 ADC 시장 동향 및 전망

한국보건산업진흥원 제약바이오산업기획팀(2024.04.25.)

ADC(항체-약물 접합체)* 시장 개요

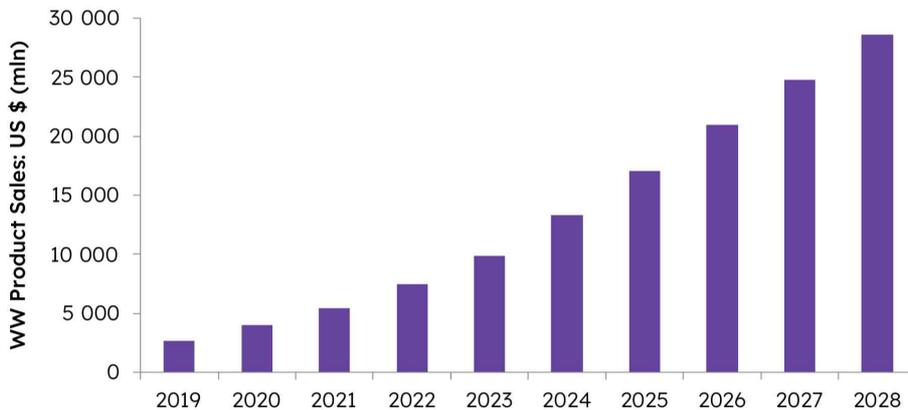
ADC(Antibody-Drug Conjugates)

: 항체, 링커, 세포독성을 가지는 약물 3가지로 구성된 접합체로, 타겟하는 암세포에 대해서만 독성을 나타내어 기존 화학요법의 문제점인 비표적 세포 독성을 감소시키는 장점이 있는 의약품 기술

○ 시판 중인 의약품과 허가 예정인 후보물질을 포함하여 **전체 ADC 의약품의 시장 가치는 '28년 약 300억 달러에 이를 것으로 추산**

- 현재 미국에서 12개 이상의 ADC가 승인되었으며 시장점유율이 가장 높은 엔허투(Enthertu) (다이치 산쿄, 아스트라제네카)는 '22년 16억 달러 이상 판매되어 '28년 90억 달러에 이를 전망

[그림 1] ADC 의약품 전체 시장 가치(글로벌 판매량 기준)(백만 달러)



- 로슈의 유방암 치료제 캐싸일라(Kadcyla)와 림프종 치료제 폴리비(Poliivy) 두 개 제품이 연 매출 30억 달러 이상을 달성하며 '23년 ADC 매출 1위 차지
- 다이치 산쿄는 기존 엔허투와 더불어 다토포타맵 데룩스테칸(Dato-DXd)이 '23년 9월 임상 3상에서 긍정적인 결과를 얻으며 '28년까지 합산 매출이 약 100억 달러로 선두를 달릴 예정
- 화이자는 피인수기업 시젠의 다양한 ADC 파이프라인을 바탕으로 '28년 2위를 차지할 전망

<표 1> ADC 매출 상위 5개 기업('23~'28년)

(단위: 억 달러)

기업명	'23년 ADC 매출	'28년 ADC 매출(전망)
다이치 산쿄	2,459	9,998
화이자/시젠	1,952	5,277
길리어드	1,071	3,423
로슈	3,072	3,128
아스트라제네카*	295	1,702

*다이치 산쿄의 엔허투와 다토포타맵 지분 공유

- **ADC는 항암 분야에서 가장 주목받는 모달리티로, 빅파마는 수십억 달러 규모로 ADC 기업을 인수합병하거나 라이선스 계약을 체결 중**
 - ADC 분야 M&A와 파트너십 활동의 전체 규모는 '23년 약 천억 달러로 '22년 대비 3배 이상 증가, '19년에 비해서는 9배 증가한 수치임
 - '23년 화이자의 시젠(Seagen) 인수(430억 달러), 애브비의 이뮤노젠(Immunogen) 인수(100억 달러 이상), 머크의 다이치 산쿄 ADC 지분 인수(40억 달러 업프론트) 등 대규모의 계약 체결
 - 이러한 트렌드는 '24년에도 이어져 존슨앤존슨이 20억 달러의 규모의 엠브릭스파마 인수, 로슈의 중국 메디링크 테라퓨틱스와 10억 달러 규모의 라이선싱 계약을 체결하는 등 대규모 거래 지속
 - 시장에 진입하고자 하는 ADC 파이프라인은 충분하지만, 초기 단계의 기술조차도 가치가 굉장히 높아져서 현금이 풍부한 대규모 제약사를 제외하고는 ADC 기술 획득이 어려워질 전망
- **일부의 빅파마는 소규모의 인수 및 라이선싱을 통해 ADC 후보물질 및 플랫폼 기술을 갖추는 전략을 취하기도 함**
 - 릴리는 전임상 단계의 Nectin-4 표적 ADC를 보유한 독일 스타트업 이머전스(Emergence)를 수백만 달러를 들여 인수하였으며, 페이로드 방출의 표적 정확도와 약물 대 항체 비율을 높일 수 있는 플랫폼을 갖춘 맵링크 바이오사이언스(Mablink Bioscience)도 인수
 - '23년 BMS는 독일 튜불리스(Tubulis)의 접합 기술을 취득하기 위해 2천3백만 달러를 지불하고 추가로 한국의 오름 테라퓨틱스의 임상 1상 단계 항체-단백질 분해 접합체에 1억 달러를 지불하였으며, 12월 EGFR 및 HER3를 표적으로 하는 시스티이뮴(SystImmune)의 임상 2상 이중표적 ADC에 대한 중국 외 권리에 대한 8억 달러 선불 계약을 체결
 - GSK는 중국에서 임상 1상 진행 중인 한소 파마(Hansoh Pharma)의 난소/자궁내막 종양 ADC에 대한 중국 외 권리를 '23년 12월에 8천5백만 달러 규모의 선불 라이선스 계약을 체결하였으며, 해당 약물은 최근 ADC 붐이 일고 있는 중국에서 임상 1상 진행 중
 - '23년 4월 바이오엔텍의 상하이 듀얼리티바이오(DualityBio) ADC 파이프라인 인수(1억7천만 달러), 아스트라제네카의 상하이 라노바 메디신(LaNova medicine)의 전임상 단계 ADC 인수(6억 달러), 화이자와 홍콩 노나바이오사이언스(Nona Bioscience)의 라이선싱(5천3백만 달러) 등 중국 기업과의 제휴 또한 활발함
- **ADC 파이프라인은 기술이 고도화된 차세대 의약품과 기존 치료제에 대한 새로운 적응증 및 병용요법 등으로 확장 가능성이 높음**
 - 미국 임상 모니터링 서비스 업체 바이오메드트래커(BioMedtracker)에 따르면, 현재 임상 2상 약 40개, 임상 3상 약 12개를 포함하여 150개 이상의 임상 진입 ADC 프로젝트가 있으며, 이밸류에이트(Evaluate)는 개발 단계의 프로젝트의 가치는 '28년까지 약 60억 달러로 추산
 - 진행성 방광암 환자에서 아스텔라스/시젠의 파드셉(Padcev)과 머크의 키트루다를 병용한 결과 생존율이 두 배 증가하는 등 '23년 유럽의학종양학회(ESMO)에서 ADC 주제가 활발히 논의됨

- ADC의 개념은 간단하지만 **항체, 링커, 세포독성 약물의 조합 최적화가 어려우며, 기술적 우위가 매출액에도 직접적인 영향을 미침**
 - 링커는 운반할 수 있는 페이로드의 양과 약물이 방출되는 시기와 표적을 결정하는데 페이로드가 너무 일찍 방출되거나 표적을 벗어나면 ADC 효능이 제한되거나 최악의 경우는 건강한 조직이 손상될 수 있어 링커와 페이로드 선택이 중요함
 - 엔허투와 캐싸일라는 동일한 항체인 트라스트주맙(Trastuzumab)을 사용하지만 링커와 페이로드가 다르며, 절단 링커를 사용하여 DXd을 전달하는 엔허투는 비절단 링커를 사용하여 엠탄신(Emtansine)을 전달하는 캐싸일라보다 생존 기간 연장에 효과적으로, 이러한 차이로 인해 매출액이 최대 70억 차이 발생
- ADC 후보물질의 **독성이나 부작용 등으로 연구개발 및 사업화에 난항을 겪는 경우도 다수 발생하며 시장 경쟁 또한 심화되는 추세**
 - 화이자는 최초의 ADC인 급성 골수성 백혈병 치료제 마일로탁(Mylotarg)('00년 승인)을 불안정한 링커에 의한 독성 문제를 해결하기 위해 재설계하여 출시
 - 애브비는 '16년 스템센트릭스(Stemcentrx)를 약 60억 달러에 인수했지만 2년 뒤 ADC Rova-T가 임상에 실패함에 따라, '21년 난소암에 대한 첫번째 ADC인 엘라히어(Elahere)의 조건부 승인을 받고 빠르게 성장하고 있는 이뮤노젠 인수를 통해 안정적으로 사업을 추진
 - GSK는 '22년 말 다발성 골수종 치료제 브렌렙(Blenrep)의 확증적 임상시험 실패 후 미국 시장으로부터 철회하였으며, CD-19 항체약물중합체 진론타(Zynlonta)는 부작용으로 인해 리튬시맙과의 2상 병용 시험에 실패했을 뿐만 아니라 폴리비와의 경쟁으로 큰 타격을 받고 있음

<표 2> 글로벌 주요 ADC 기업

기업명	ADC 사업 주요내용	
이뮤노젠(ImmunoGen) 	<ul style="list-style-type: none"> · 1980년대부터 1세대 ADC를 연구해온 이뮤노젠은 '22년 11월 신속허가를 받은 엘라히어가 저항성 난소암에서 화학요법에 비해 질병 진행과 사망 위험을 35% 감소시킨 이후 23년 주가가 10년 만에 최고치를 기록 · 애브비가 100억 달러 규모로 이뮤노젠을 인수하며 3상 폐암 후보인 텔리소투즈맵 베도틴(Telisotuzumab vedotin)을 포함하는 자체 ADC 파이프라인 확보 · 로슈의 캐싸일라 또한 이뮤노젠의 표적 세포독성 기술을 사용하며, 옥스퍼드 바이오테라퓨틱스도 협력사로서 이뮤노젠의 ADC 기술을 사용하여 임상 1상 진행 	
	출시된 ADC	· 튜블린 억제제인 마이탄시노이드 DM4로 엽산수용체 FRα를 타겟하는 백금 저항성 난소암 치료제 엘라히어
	파이프라인	· Pivekimab suirine(항CD123, 임상 2상) · IMGN-151(차세대 항FRα, 임상 1상)
	기술 특징점	· 링커가 암세포 외에서 매우 안정하며, 세포 내부에서만 절단 가능하여 페이로드 방출과 효능이 최적화됨
ADC 테라퓨틱스 (ADC Therapeutics) 	<ul style="list-style-type: none"> · 리톡시맵과의 2상 병용 시험 실패와 DLBCL 치료제로 허가받은 로슈의 폴리비와의 경쟁으로 인해 ADC 테라퓨틱스의 주가와 함께 진론타 매출 감소 · 2상 호지킨 림프종 후보물질 캐미단루맵 테시린(camidanlumab tesirine)은 '22년 말 FDA 허가서류 반박(Rebuttal)과 키트루다 병용 실패로 허가가 보류됨 · PBD 기반 페이로드 기술을 사용하여 개발된 두 개의 ADC(시젠의 바다스투시맵(vadastuximab)과 Rova-T)는 실패하며 기술의 효율성에 대한 의구심은 ADC 테라퓨틱스 인수에 대한 빅파마의 관심도가 떨어지는 원인임 	
	출시된 ADC	· CD19를 타겟으로 하는 미만성 거대 B세포 림프종 치료제 진론타(Zynlonta)가 '21년 신속 허가 승인
	파이프라인	· 3개의 PBD(Pyrrrolbenzodiazepine) 기반 급성 림프구성 백혈병 및 고형암 치료제(임상1/1b상)
	기술 특징점	· PBD 이량체가 암세포 DNA에 크로싱링크되어 세포 분열을 막아 세포 사멸을 유도
다이치 산쿄 (Daiichi Sankyo) 	<ul style="list-style-type: none"> · ADC는 일본 중견 제약사인 다이치 산쿄의 해외 매출이 '22년 처음으로 국내 매출을 넘어서게 한 주요 성장 엔진 · 종양학 관련 사업이 '25년 60억 달러(9천억 엔)로 성장하여 그룹 전체 매출의 절반을 차지할 것으로 전망 	
	출시된 ADC	· '19년 아스트라제네카와의 파트너십을 기반으로 공동판매하고 있는 엔허투
	파이프라인	· '23년 머크에 41억 달러 규모의 업프론트와 함께 라이선싱 아웃한 3개의 물질을 포함하여 총 5개의 임상단계 DXd 접합 ADC
	기술 특징점	· 테트라펩타이드 기반 절단 링커를 사용하여 topoisomerase I 억제제인 DXd(세포 독성 페이로드)와 항체가 연결된 형태

◎ 출처: Evaluate, Antibody Drug Conjugates Report('24.02.23)
 ◎ 본 보고서의 내용은 작성자 개인의 의견으로서 한국보건산업진흥원의 공식 견해와 다를 수 있습니다. 보고서의 내용을 사용 또는 인용할 경우에는 출처를 명시하시기를 바랍니다.
 ◎ 문의: 한국보건산업진흥원 제약바이오산업기획팀 고은별 연구원(043-713-8826)