

# 저개발 비용 · 안정적 매출 등 매력적인 시장

항체바이오시밀러 시장 성장 잠재력 커...국내업체 글로벌 경쟁력 확보 필요

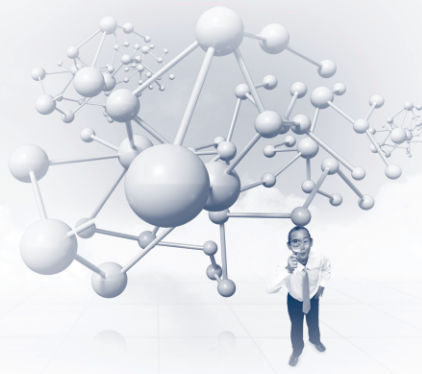
글\_ 한국보건산업진흥원 R&D진흥본부 HT전략기획단 R&D정책기획팀 김대원 연구원

## 바이오시밀러란?

동등생물의약품, 또는 미국의 경우 follow-on biologics로 칭하는 바이오시밀러의 개념은 '이미 제조판매 · 수입품목 허가를 받은 품목과 품질 및 비임상 · 임상적 비교동등성(comparability)이 입증된 생물의약품'이라 정의내리고 있다. (식품의약품안전청) 의약품은 제조방식에 따라 화학반응으로 제조되는 합성의약품과 세포의 생물학적 반응을 이용하여 제조하는 바이오의약품으로 구분된다. 바이오 의약품은 화학물질로 만든 합성의약품이 아닌 생물소재를 기반으로 만들어지기에 사람이나 다른 생물체에 유래하는 세포, 단백질, 유전자 등을 원료 또는 재료로 활용하여 제조하는 생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자 치료제 등을 말하며 백신, 단백질 치료제, 항체치료제 등이 바이오 의약품에 속한다. 오리지널 합성의약품의 복제약품을 제네릭(Generic), 오리지널 바이오의약품(Biologics)의 복제약품을 바이오시밀러(Biosimilar)로 지칭하고 있다. 바이오시밀러는 이미 제조판매, 수입품목 허가를 받은 바이오의약품과 품질 및 비임상, 임상적 비교 동등성이 입증된 바이오 의약품이다.

바이오시밀러와 제네릭의 차이점은 제조과정과 허가절차를 들 수 있다. 제네릭 의약품은 합성물질이나 제조방법을 원래의 제품과 다르게 하더라도 최종 결과물만 같으면 생물학적으로 동등한 효과를 낼 수 있기에 임상시험 없이 약식 허가만으로 개발이 가능하다. 반면 바이오의약품의 경우 대장균이나 효모, 동물 세포 등 살아있는 세포에서 단백질을 뽑아내고 생산하기 때문에 세포, 배양조건, 정제방법의 차이로 인해 오리지널 바이오의약품과 완전히 동일한 의약품을 만드는 것은 불가능하기에 임상시험을 통해 오리지널 바이오의약품과 동등함을 증명해야 한다. 다시 말해, 바이오시밀러는 기존에 허가를 취득한 제품(대조약)에 대해서 안전성(safety) 효력(efficacy)의 동등성을 입증해야 한다.

바이오의약품은 합성의약품보다 부작용이 적어 안정성이 높은데다 특정 질환에 대한 효과도 높게 나타난다. 바이오시밀러는 바이오의약품의 효과를 그대로 유지하면서 개발에 들어가는 시간과 비용을 줄일 수 있다는 점에서 주목받고 있다. 오리지널 바이오의약품에 비해 적은 비용(신약의 1/10)과 짧은 기간(신약의 1/2)에 개발이 가능하면서도 성공확률이 높기 때문이다. 덕분에 바이오시밀러는 바이오의약품 하나를 개발하기 위해 투자되는 긴 시간과 연구개발비를 줄일 수 있고, 시장에서도 제품의 가격을 약 50~70% 정도 낮출 수 있는 장점을 지니기에 고가의 바이오의약품 대신 상대적으로 저렴한 약가에 세계 각국 정부의 의료보험 재정 부담을 줄이고 환자의 의료비를 덜어줘 보다 폭넓은 치료 혜택을 줄 수 있다는 점에서도 산업 전망은 긍정적으로 평가받고 있다.

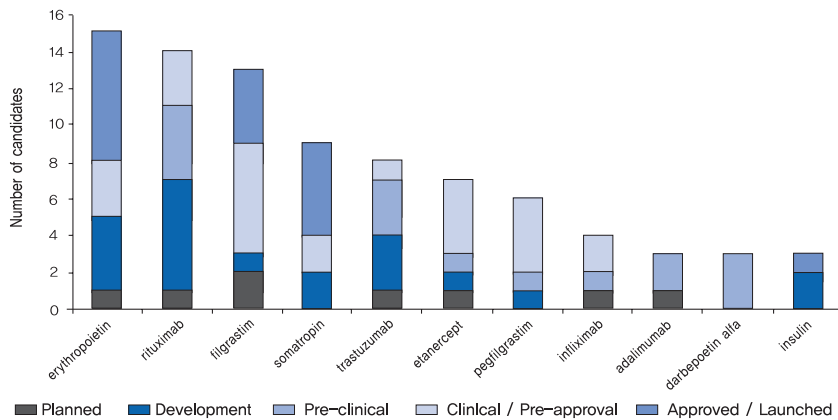




## 바이오시밀러 기술동향

현재 시장에 출시된 바이오시밀러 제품들은 erythropoietin, filgrastim, somatropin과 같은 성분의 단백질 의약품이 주를 이루며, 개발 단계에 있는 제품들은 rituximab, trastuzumab, etanercept와 같은 성분의 항체 의약품이 주를 이루고 있다. 바이오시밀러 허가 절차 및 가이드라인이 먼저 제정되었던 단백질 의약품들이 현재 시장을 주도하는 반면, 바이오시밀러 개발 단계에서는 단일클론항체(MAbs)에 업체들의 관심이 집중되고 있다. 2010년 미국에서 37억 달러, 전 세계 61억 달러의 매출을 기록한 Rituximab는 바이오시밀러 개발자들이 가장 큰 관심을 보이는 대상으로 14개의 후보 물질이 개발 중이며, 오리지널 제품인 Rituxan/MabThera (Roche)의 미국특허는 2016년에 만료될 예정이다. Trastuzumab (오리지널 Herceptin; Roche) 또한 주요 타겟 물질로 개발 중이며, 미국 특허는 2016년에 만료될 예이다. 2010년 미국에서 29억 달러, 전 세계 52억 달러의 매출을 올린 Herceptin의 경우 각 제약사별로 바이오시밀러 연구개발 및 생산에 가속도를 내고 있다. Etanercept (오리지널 Enbrel; Amgen)은 2012년 특허만료를 앞두고 있으며, ENbrel은 2010

■ 그림 1. 의약품분별 바이오시밀러 개발 현황



출처: Datamonitor, 2011,12b

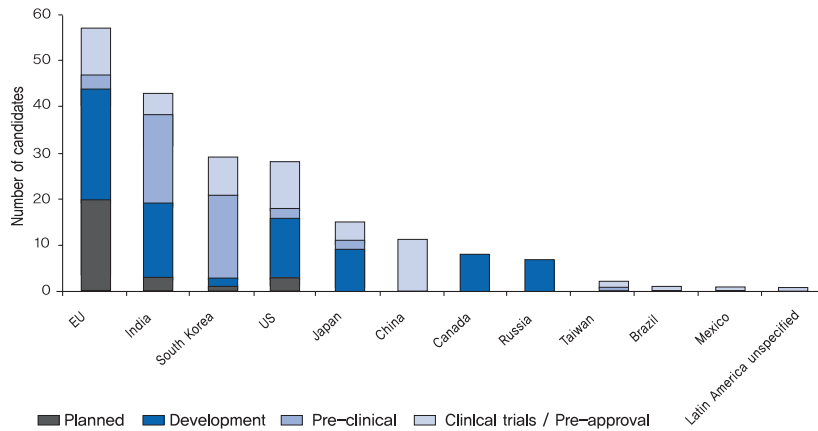
■ 표 1. 상위 5개 바이오시밀러 및 복제-바이오의약품

Top 5	바이오시밀러	종류	복제-바이오의약품	종류
Marketed				
1	erythropoietin	7	filgrastim	35
2	somatropin	5	erythropoietin	30
3	filgrastim	4	insulin	23
4	insulin	1	interferon alfa-2b	17
5	follicle-stimulating hormone	1	interleukin-2	8
Pipeline				
1	rituximab	14	rituximab	3
2	filgrastim	9	teriparatide	3
3	trastuzumab	8	erythropoietin	2
4	erythropoietin	8	pegfilgrastim	2
5	etanercept	7	darbepoetin alfa	2

년 미국에서 33억 달러, 전 세계 73억 달러의 매출을 기록하였다. 항체 의약품 외에도 바이오시밀러 개발자들은 pegfilgrastim, darbepoetin alfa, pegylated interferon alfa와 같은 바이오베터에도 높은 관심을 보이고 있다.

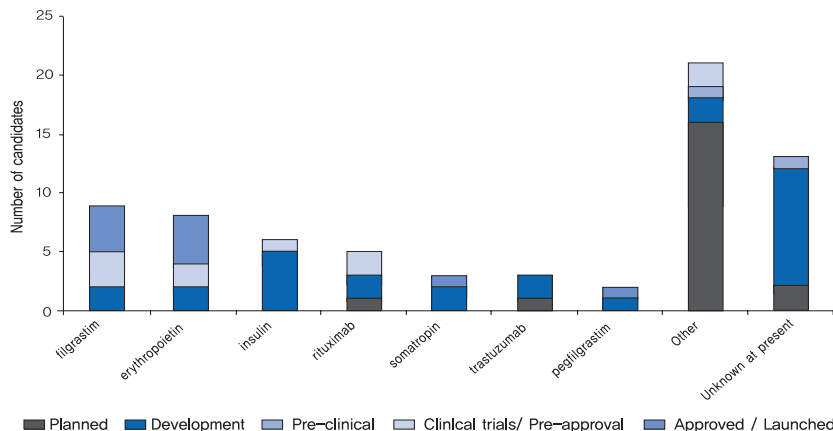
바이오시밀러 제품 개발에 있어서는 EU가 다른 시장보다 앞서나가고 있다. EU는 57개의 바이오시밀러 후보물질을 개발 중으로, 이미 제정된 바이오시밀러 허가 절차, 항체 바이오시밀러 가이드라인 초안 발표, 충분한 시장 규모, 바이오시밀러에 대한 신뢰성 증가 등이 바이오시밀러 개발에 우호적인 영향을 끼치고 있다. 가장 먼저 허가규정을 제정한 유럽시장이 주도권을 선점하고 있으나, 2013년 전후로 블록버스터 의약품의 미국시장 내 특허가 대거 만료됨에 따라 미국시장이 폭발적으로 성장할 전망이다. 미국은 바이오시밀러 승인 절차의 제정과 함께 저분자 단백질 의약품들이 출시될 것으로 전망되고 있다. 현재 filgrastim, erythropoietin, somatropin과 같은 단백질 의약품들은 이미 다른 국가에서 검증된 물질로, 개발단계의 많은 숫자를 차지하고 있다. Rituxan/MabThera (rituximab; Roche)는 2016년에 미국특허가 만료됨에 따라 바이오시밀러 개발자들로부터 높은 관심을 받으며 3개의 후보물질이 임상시험 단계에 진입한 상황이다. 바이오베

■ 그림 2. 국가별 바이오시밀러/복제-바이오의약품 개발 현황



출처: Datamonitor, 2011.12b

■ 그림 3. 유럽 의약품분별 바이오시밀러 개발 현황

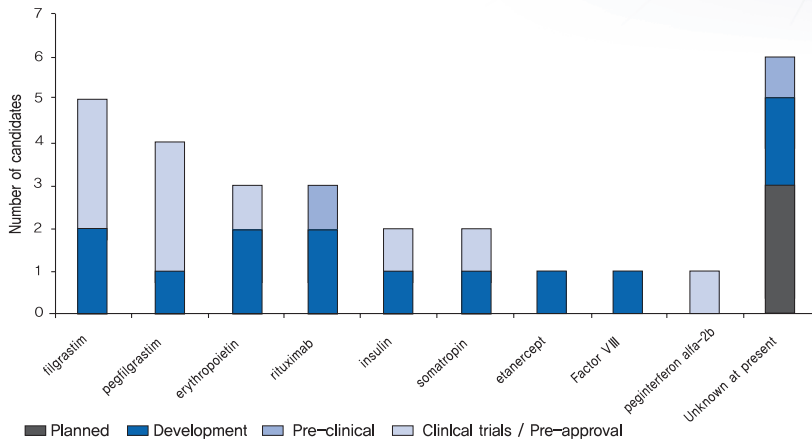


출처: Datamonitor, 2011.12b

터에 대한 바이오시밀러 개발도 두드러져, 현재 Neulasta (pegfilgrastim; Amgen)에 대해 4개, PegIntron (peginterferon alfa; Merck&Co.)에 대해 1개, Enbrel (etanercept; Amgen)에 대해 1개, 총 6개의 바이오시밀러 후보물질들이 임상 개발 단계에 진입하였다.



■ 그림 4. 미국, 의약성분별 바이오시밀러 개발 현황

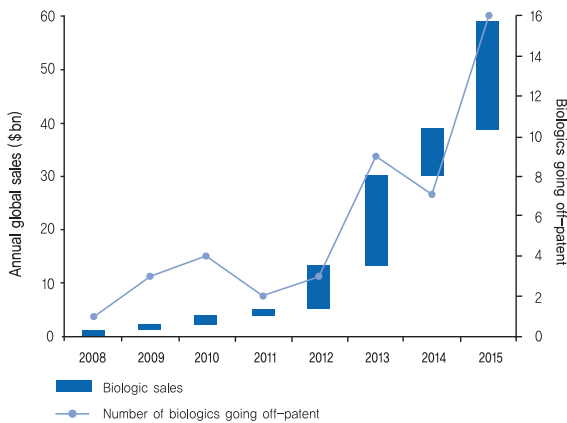


출처: Datamonitor, 2011.12b

### 바이오시밀러 시장동향

현재 바이오시밀러 세계시장 규모는 2006년 기준 3백만 달러에서 2010년 기준 22억 달러 수준으로 420%의 성장을 보이고 있다. (Biophoenix, 2007) 전체 의약품 내에서 바이오의약품의 비중은 2006년 11.9%에서 2010년 16%까지 성장하였고 바이오의약품 중 바이오시밀러의 비중은 2006년 0.0004% 수준에서 2010년 1.5%까지 성장했다. 세계 매출이 590억 달러에 이르는 바이오의약품들이 2011년~2015년 사이에 특허가 만료될 예정으로, 향후 바이오시밀러 분야에 진입하려는 기업들에 큰 기회로 작용할 것으로 예측되고 있다.

■ 그림 5. 특허가 만료되는 바이오의약품의 글로벌 매출 및 숫자



출처: Datamonitor, 2011.02

증가할 것으로 예상되며, 바이오의약품 중 바이오시밀러의 비중은 2010년 1.5% 수준에서 지속적으로 성장하여 2020년에는 34.8%에 이를 것으로 전망되고 있다. (Biophoenix, 2007)

바이오시밀러 제품 개발에 있어서는 EU가 다른 시장보다 앞서나가고 있다. 바이오시밀러는 각

국가별 허가 규정에 따라 승인되어야 상업화가 가능하기에, 정부의 정책과 규제에 민감하게 반응해야 하는 의약품이다. 바이오시밀러에 대한 허가 규정은 2004년 바이오시밀러에 대한 규정 개정과 2005년 가이드라인 발표한 EU를 시작으로, 여러 국가에서도 바이오시밀러와 관련된 허가 규정을 제정하였다. 한국은 유럽, 일본에 이어 세계 3번째로 바이오시밀러 심사·허가 규정을 마련했다. 한국은 29개의 후보물질을 개발 중으로 3위에 이르고 있다. 이는 기업과 정부의 집중적인 투자에 의한 결과며, 여러 업체들은 Merck&Co., Hospira와 같은 해외 선도업체와 파트너십을 맺으며 바이오시밀러 시장에 진입하고 있다.

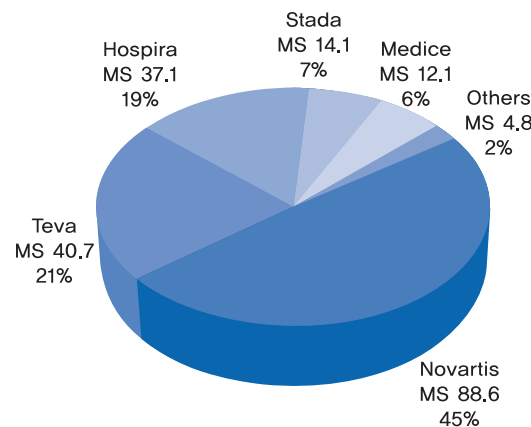
■ 표 2. 주요국가의 바이오시밀러 허가 규정

국가	시기	허가 규정
EU	2005.10	CHMP/437/04 유사바이오의약품에 관한 가이드라인 (Guideline on Similar Biological Medicinal Products)
	2010.11	단일항체를 포함한 유사바이오의약품에 대한 가이드라인 (Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies)
미국	2010.03	Law, No. 111-148, The Approval Pathway For Biosimilar Biologic Products/
일본	2009.03	일본 후생노동성에서 가이드라인을 발표
한국	2009.07	동등생물의약품 허가 규정 및 가이드라인

바이오시밀러 산업동향

현재 바이오시밀러 시장은 저분자 단백질 의약품을 위주로 시장이 형성돼 있으며, 2010년 기준 세계 2위의 제약회사 노바티스(Novartis)가 시장의 45%를 점유하고 있다. 뒤를 이어 테바(Teva) 21%, 호스피라(Hospira) 19%, 스타다(Stada) 7%, 메디스(Medice Arzneimittel Pütter) 6%의 시장점유율을 보이고 있다. 노바티스는 자회사인 산도즈(Sandoz)사와 산도즈사의 자회사 헥살(Hexal)을 통해 바이오시밀러 시장을 선점중이고 산도즈는 2006년 5월 세계 최초로 소마트로핀(Somatropin)의 바이오시밀러 옴니트로프(Omnitrope)에 대한 유럽, 미국 허가를 취득했고, 2009

■ 그림 6. 2010년 바이오시밀러 시장 현황



출처: Datamonitor, 2011.02; 한국보건산업진흥원

년 2월에 필그라스티움(Filgrastim)의 바이오시밀러 잘지오(Zarzio), 필그라스티움-헥살(Filgrastim-Hexal)에 대한 유럽 허가를 취득했다. 헥살은 2007년 8월 세계 최초로 에포에틴(Epoetin)의 바이오시밀러 비노크리트(Binocrit), 에포에틴-알파-헥살(Epoetin- $\alpha$ -Hexal)에 대한 유럽 허가를 취득했다. 세계 12위 제약회사인 테바(Teva)는 소마트로핀(Somatropin)의 바이오시밀러 테브트로핀(Tev-Tropin)과 필그라스티움(Filgrastim)의 바이오시밀러 테바그라스티움(TevaGrastim)을 자체 개발하여 출시했고 M&A를 통하여 지속적으로



바이오시밀러 개발과 생산 역량을 확보하고 있어, 2008년 7월에는 미국 코제네시스(CoGenesys)와 M&A 하여 장기지속형 단백질 의약품 개발 기술을 확보, 2010년 8월에는 라티오팜(RatioPharm)과 M&A를 통해 소마트로핀과 필그라스티ムの 바이오시밀러를 추가로 획득하였다. 호스피라(Hospira)는 Retacrit(epoetin zeta)를 출시하여 2009년에는 약 1,000만 달러의 매출을 기록했으며, 필그라스티ムの 바이오시밀러인 Nivestim에 대해 2010년 6월 유럽, 9월 호주의 허가를 취득하였다.

국내 바이오시밀러 시장은 바이오의약품 시장의 성장 및 정부의 지원 하에 지속적으로 성장할 것으로 전망되고 있다. 국내 바이오 관련 시장은 매년 두 자릿수씩 성장해 2009년에는 4조 2,000억 원 규모로 성장했으며, 2005년에서 2009년 사이에 바이오기술에 대한 R&D 투자도 2배 증가하여 3조원 수준에 이르렀고, 공공투자도 29.2% 증가한 1조 3,000억 원에 달하고 있다.(Datamonitor, 2011.08) 바이오시밀러에 대한 투자규모는 2010년 1조 5,000억 원으로 추정되며, 향후 2010년에는 5조 5,000억 원, 2020년 15조 원까지 성장할 것으로 전망되고 있다. 바이오시밀러 관련 생산설비도 대량생산을 위해 지속적으로 설비투자를 추진하고 있어, 현재 총 5만4,900리터 수준에서 셀트리온(9만 리터), 생물산업기술실용화센터(2,000천 리터), 삼성전자, LG 생명과학, 한화케미칼 등 총 18만7,500리터 이상이 증설될 예정이다.

바이오시밀러에 대한 정부의 지원, 해외 업체와의 파트너십, 그동안 축적된 바이오의약품 생산 기술 등을 바탕으로 국내 업체의 바이오시밀러 시장 공략이 이어지고 있는 상황이다. 셀트리온,

■ 표 3. 국내 기업들의 바이오시밀러 투자 현황

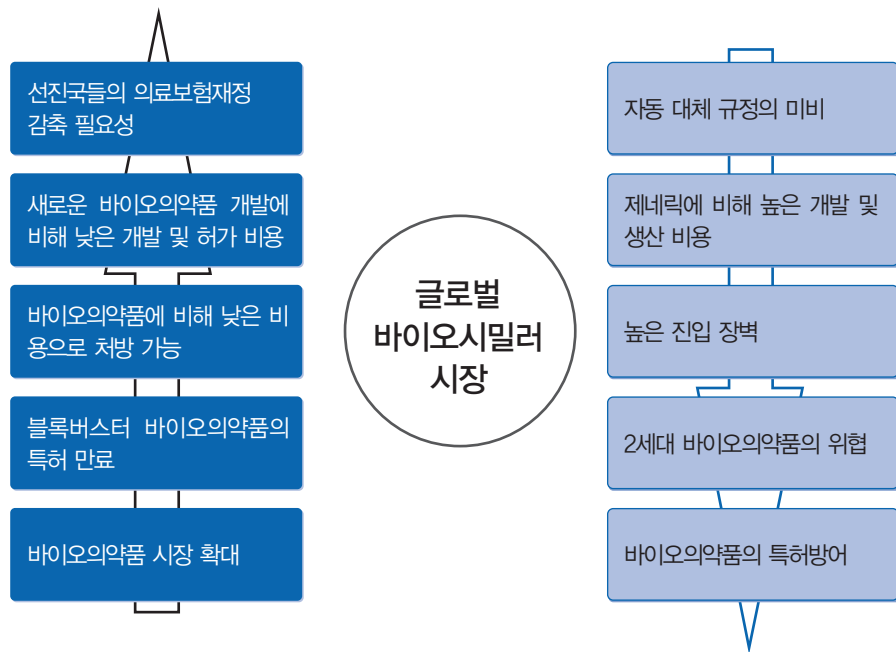
구분	내 용
셀트리온	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 바이오시밀러 분야에서 선도적인 위치를 차지하고, 허셉틴, 레미케이드, 얼비투스 등의 바이오시밀러 7개 제품을 개발 중이며 유럽 내 10여개 국가에서 임상시험 신청 진행 중</li> <li>- 다국적 제네릭 기업인 Hospira와 계약을 체결하여 바이오시밀러 파이프라인을 전 세계에 유통할 계획</li> <li>- 2012년 3월에는 류마티스관절염 치료제 '레미케이드'의 바이오시밀러 CT-P13의 임상3상 시험을 성공적으로 마치고, 유럽 EMA와 국내 식품의약품안전청에 허가를 신청함</li> </ul>
삼성	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 바이오제약 사업을 6대 신수종사업 중 하나로 선정하며 바이오-제약 시장에 적극 진출할 계획이며, Quintiles사와 2,66억 달러 규모의 조인트벤처를 설립하여 바이오시밀러 시장에 진입, 2020년까지 1조 8천억 원 매출을 전망</li> <li>- 삼성바이오로직스는 송도에 CMO(위탁생산)용 제조공장과 바이오시밀러·바이오신약을 연구·개발하는 R&amp;D 센터를 건립 중</li> <li>- 삼성바이오로직스는 당분간 바이오시밀러 CMO에 주력한다는 전략</li> <li>- 현재 삼성바이오로직스와 미국 바이오제약기업인 합작법인인 삼성바이오에피스는 리톡산 바이오시밀러에 대해 임상을 진행하고 있으며, 제품이 완성되면 생산에 돌입한다는 계획</li> </ul>
LG 생명과학	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 인터페론, 성장호르몬, EPO, G-CSF 등의 1세대 바이오시밀러를 유럽에 시판하였으며, 다양한 제품 포트폴리오를 개발 중</li> </ul>
한화케미칼	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Merck와 7.2억 달러 규모의 계약을 체결하여, 자체 바이오시밀러 제품의 글로벌 시장 판로를 확보 한울제약-미국시장과 바이오베테에 초점을 두고 있으며, 현재 4개의 파이프라인을 개발 중에 있음</li> </ul>
동아제약	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 송도에 바이오시밀러 공장 및 바이오산업단지를 조성할 계획</li> <li>- 바이오시밀러 사업 투자를 위해 일본 메이지제약과 전략적 제휴를 체결했으며, 허셉틴 바이오시밀러 DA-311을 시작으로 바이오베테, 바이오 신약에 대해서도 연구개발에 나설 계획</li> </ul>

LG생명과학 등 기존 바이오의약품 업체들을 중심으로 바이오시밀러 개발 및 설비투자가 진행 중에 있으며, 국내 대기업들도 시장진입을 추진 중에 있다. 국내 제약업체들은 바이오시밀러를 개발할 연구역량은 보유하고 있지만, 바이오시밀러의 임상시험, 생산, 품질 관리 등 전체 프로세스를 감당할 금전적 여유가 부족한 상황인 반면, 삼성·LG 등 국내 대기업들은 바이오시밀러 개발 및 생산, 판매 전체 프로세스를 처리할 수 있는 자원과 역량을 보유하고 있어 대량생산을 위한 설비투자가 바이오시밀러 산업의 주요 진입장벽으로 작용하고 있다.

### 바이오시밀러 시장의 성공요인 및 저해요인

바이오시밀러 시장은 허가규정의 제정, 바이오의약품의 수요 증가, 비용 절감을 위한 바이오시밀러 처방 수요 등의 성장요인과 함께, 브랜드 제품에 대한 선호, 자동대체(automatic substitution) 처방의 금지, 새로운 바이오의약품과의 경쟁 등의 저해요인이 상충하고 있다. 성장요인을 세부적으로 살펴보면, 세계 경제위기에 따라 각 정부는 보건의로 재정 지출을 감축하는데 초점을 두고 있어, 고가의 바이오의약품을 대체하는 바이오시밀러에 대한 각국 정부의 요구가 증대되고 있는 실정이다.

■ 그림 7. 바이오시밀러 시장의 성공요인 및 저해요인



출처: GBI Research 2011,04; 한국보건산업진흥원

유럽에 이어 일본, 호주에서 바이오시밀러 허가 규정이 마련되었으며, 미국에서도 바이오시밀러 관련 규정의 마련 및 가이드라인 발표를 앞두고 있어 본격적인 바이오시밀러 시장이 마련될 예정이다. 바이오시밀러의 잠재적 시장인 바이오의약품 시장도 매출이 증가하는 추세로, 2005년 630억 달러 수준이던 매출은 2009년 1,010억 달러로 증가하였으며, 2015년에는 1,450억 달러까지 증가할 것으로 전망 (CAGR, 2005-09 동안 12.6%, 2009-15 동안 6.2%)이다. 저해요인을 세부적으로 살펴보면, 바이오시밀러 승인 과정에서 레퍼런스 제품과 비교동등성을 입증하는 절차는 많은 비용 부담과 기술적 어려움이 많아 바이오시밀러 시장 확대를 저해요인으로 작용하고 있다. 바이오시밀

러를 레퍼런스 제품과 자동대체(automatic substitution, interchangeable) 처방하는 방안을 대부분의 국가에서 금지하고 있어, 바이오시밀러의 시장잠식에 큰 장벽이 되고 있다.(독일, 스페인, 프랑스, 이탈리아, 영국 등을 포함한 15개 국가에서 금지) 오리지널 바이오의약품 브랜드에 대한 선호가 높게 나타나는 시장에서는 바이오시밀러의 시장 침투가 어려움을 겪을 수 있다. 바이오의약품 시장은 바이오시밀러의 진입과 함께 이미 치열한 경쟁에 돌입했으며, 여기에 효능과 편의성이 개선된 2세대 바이오의약품(바이오베터)은 바이오시밀러에 비교우위를 지니고 시장을 잠식하고 있어 바이오시밀러의 시장 확대에 제약으로 작용하고 있다.



### 시사점

세계 주요 제약업체들이 바이오시밀러를 새로운 성장 기회로 인식하며 바이오시밀러 시장으로의 진입을 계획 중에 있다. 전 세계 상위 50개 제약업체들은 2010~2016년 사이 매년 1.6%씩 매출이 감소할 것으로 예상되는 상황에서, 제약업계는 장기적인 성장, 낮은 경쟁, 상대적으로 낮은 리스크를 갖는 시장으로 사업 확장을 모색하고 있다. 바이오시밀러 시장은 빠르게 성장하고 있는 시장으로, 적은 개발 비용과 낮은 리스크, 안정적인 매출 흐름 등의 장점을 지니고 있어 혁신적인 바이오의약품 업체, 제네릭 생산 업체 모두에게 매력적인 시장으로 인식되고 있다.

특히 항체 바이오시밀러 시장은 큰 시장 잠재력을 지니고 있어 향후 바이오시밀러 시장을 주도할 전망이다. 항체 바이오시밀러는 생물학적 구조의 복잡성으로 인해 개발 비용의 증가 및 승인 과정에서 비용이 크게 증가할 것으로 보이지만, 기존 바이오시밀러에 비해 이익률이 높아 향후 시장 기회가 기대되고 있는 분야다.

장기적으로 바이오시밀러 시장은 확대될 전망이나 국내기업들은 바이오시밀러 시장의 저해요인에 예의 주시할 필요가 있다. 또한 향후 국내기업들이 글로벌시장에서 세계적인 제약업체들과 경쟁하기 위해서는 글로벌 경쟁력 확보가 필요하며 이를 위해 기술수준의 향상, 대규모 투자능력, 가격 경쟁력 요소를 갖추는 동시에 국내기업이 경쟁력을 확보하기 위한 제도적 뒷받침이 필요하다. □