

“‘특허절벽’ 등 글로벌 현상 한국기업엔 찬스

개방형 혁신(Open Innovation) 통해 제약기업 당면문제 해결해야”

글_ 한국보건산업진흥원 제약산업단 상임컨설턴트 한용해 박사

오늘날 글로벌 제약업계는 과거에 경험하지 못한 큰 변화의 소용돌이에 직면하고 있다. 특허 만료를 목전에 둔 블록버스터 신약들로 인해 수익성이 악화되고 있고 빈약한 파이프라인을 보강하기 위하여 인수합병이 활발히 진행되고 있다. 또한, 과거에 비해 더욱 많은 연구개발비를 투입하면서도 승인받는 신약의 개수는 정체되고 있고 낮은 생산성을 타개하기 위해 아카데미아 및 타기업과의 협력관계를 통해 새로운 연구 아이디어를 도입하려는 노력을 활발히 펼치고 있다. 이 지면을 통하여 오늘날 글로벌 제약산업이 맞이하고 있는 변화된 환경을 살펴보고 한국의 제약업계가 유념해야 할 글로벌 제약산업의 큰 흐름을 조망해 본다.

특허절벽

메이저 제약사들은 거대 품목들의 특허 만료로 인해 매출이 급감하는 이른바 특허절벽(patent cliff) 현상을 겪고 있는데 이는 지난 2010년부터 뚜렷하게 나타났다. 2014년 역시 대형 품목들의 특허 만료가 예정되어 있어 해당 제약사들은 큰 타격을 받을 것으로 예상된다. 특허 만료로 인해 타격을 받게 될 품목들의 전체 매출액이 약 55조원(2012년), 28조원(2013년)을 기록한 이래 올해에는 약 35조원에 이를 것으로 보이고 2014년에는 무려 65조원에 달할 것으로 예측된다. 올해 특허절벽 현상의 직접적인 영향을 입게 될 품목 가운데 가장 매출액이 큰 품목은 Teva사의 다발성경화증 치료제인 코팍손으로 매출액은 약 4조원(2012년 기준)이다. AstraZeneca사의 넥시움도 같은 정도(약 4조원)의 타격을 입을 것으로 예상된다. Novartis사는 Sandostatin LAR(매출액 약 2.2조원)와 Exforge/Exforge HCT(매출액 약 15조원)가 각각 올해 특허 만료를 맞게 된다.

■ 표 1. 2014년에 특허가 소멸되는 주요 의약품의 예

Brand Name	Generic name	Indication	Company	Global Sales 2012	Expiration Date
Copaxone	glatiramer acetate	Multiple Sclerosis	Teva	\$ 4.00 billion	May, 2014
Nexium	esomeprazole magnesium	Heartburn, Gastroesophageal Reflux Disease	AstraZeneca	\$ 3.99 billion	May, 2014
Micardis/Micardis HCT	telmisartan	Hypertension	Boehringer Ingelheim	\$ 2.22 billion	Jan, 2014
Sandostatin LAR	octreotide acetate	Cancer	Novartis	\$ 1.51 billion	Jun, 2014
Exforge/Exforge HCT	amlodipine/valsartan	Hypertension	Novartis	\$ 1.35 billion	Oct, 2014
Nasonex	esomeprazole magnesium	Respiratory Allergies	Merck	\$ 1.27 billion	Jan, 2014
Trilipix	fenofibric acid	Cholesterol/Triglycerides	AbbVie	\$ 1.10 billion	Jan, 2014
Evista	raloxifene HCl	Osteoporosis, breast cancer prevention	Eli Lilly	\$ 1.01 billion	Mar, 2014
Renagel/Renvela	sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate	Chronic Kidney Disease	Sanofi	\$ 0.86 billion	Sep, 2014
Restasis	cyclosporine ophthalmic emulsion	Chronic dry eye	Allergan	\$ 0.79 billion	May, 2014





기업인수 합병

많은 제약사들이 생산성 저하로 위기감을 겪고 있다. 과거에 비해 더욱 늘어난 연구개발비를 쏟아부으면서도 이에 상응하는 신약승인 실적이 이루어지지 않기 때문이다. 또, 위에서 언급한 특허절벽 현상으로 인해 급격한 재정손실을 맞고 있다. 이러한 요인들은 신약 파이프라인을 튼튼히 하는데 상당한 압박으로 작용하고 있다. 이를 타개하기 위한 방편으로 빅파마 등의 대형 제약사들은 인수와 합병을 통한 기회모색에 적극적으로 나섰다. 대형제약사들이 특정질병군이나 치료제 시장에서의 경쟁력을 유지하고 갑자기 닥친 수익성 악화를 단기간에 개선하기 위한 방편으로 인수와 합병을 시도하고 있다.

신약 파이프라인을 보강하기 위하여 2009년 Pfizer사와 Wyeth사 간에 맺어진 약 70조원의 대형 딜이 이제는 나오기 어렵지만 글로벌 제약산업 현장에서는 크고 작은 인수합병 딜이 이루어지고 있다. 2011년 129개, 2012년 131개의 인수합병 딜이 있었던 것에 이어 2013년에도 122개의 딜이 성사되었다 (The Pharma Letter, 2014). 1조원 이상의 규모인 딜만 해도 모두 20개가 이루어졌는데 그중 가장 규모가 컸던 딜은 Amgen사와 Onyx사 간의 약 11조원 규모의 딜이었다. Onyx사가 2012년에 승인받은 다발성골수종 치료제인 Kyprolis (carfilzomib)의 가치 덕분이었다. Valeant사가 안과용 치료제에 특화된 회사인 Bausch & Lomb사를 약 9조원에 사들인 딜이었다. 제네릭 부분의 강자인 Actavis사가 Warner Chilcott사와 맺은 딜도 규모가 컸다 (약 9조원).

빅파마 중에서 라이선싱 딜에 가장 적극적으로 나선 회사는 스웨덴에 본부를 둔 AstraZeneca사로서 모두 6개의 딜을 진행시켰다. 오랜 기간 당뇨병 치료제 분야에서 파트너 관계를 형성하였던 Bristol-Myers Squibb사로부터 당뇨병 치료제를 4조원이 넘는 액수를 치르며 모두 인수하기로 하였다. 그 외, Pearl Therapeutics (1.2조원), Omthera Pharma (4,500억원), AlphaCore Pharma (액수 미발표), Amplimmune (5,000억원), Spirogen (4,800억원) 등의 회사도 사들였다.

그렇지만 인수와 합병의 결과 대형 감원이 뒤따라 수밖에 없어 직원들의 사기를 떨어뜨리고 고용 시장을 악화시켜 사회적 문제가 되고 있기도 하다.

■ 표 2 최근 이루어진 인수합병 딜의 주요 예

Bidder Company	Target Company	Deal Value \$	Completed
Takeda Pharma (Japan)	Inviragen (US)	\$250 million	Jan, 2013
Watson (US)	Uteron Pharma (Belgium)	\$305 million	Jan, 2013
Shire (Ireland)	ViroPharma (US)	\$4.2 billion	Mar, 2013
Allergan (US)	MAP Pharmaceuticals (US)	\$958 million	Mar, 2013
GlaxoSmithKline (UK)	Okairos (Swiss)	\$321 million	May, 2013
Novo A/S (Denmark)	Xellia Pharmaceuticals (Norway)	\$700 million	May, 2013
Bayer (Germany)	Conceptus (US)	\$1.1 billion	Jun, 2013
AstraZeneca (UK)	Omthera Pharma (US)	\$443 million	Jul, 2013
AstraZeneca (UK)	Pearl Therapeutics (US)	\$1.15 billion	Jul, 2013
Valeant (Canada)	Bausch & Lomb (US)	\$8.7 billion	Aug, 2013
Johnson & Johnson (US)	Aragon Pharmaceuticals (US)	\$1 billion	Aug, 2013
Mitsubishi Tanabe (Japan)	Medicago (Canada)	\$172 million	Sep, 2013
Actelion (Switzerland)	Ceptaris Therapeutics (US)	\$250 million	Sep, 2013
AstraZeneca (UK)	Amplimmune (US)	\$500 million	Oct, 2013
Otsuka (Japan)	Astex Pharmaceuticals (US)	\$886 million	Oct, 2013
Actavis (US)	Warner Chilcott (Ireland)	\$8.5 billion	Oct, 2013
AstraZeneca (UK)	Spirogen (UK)	\$440 million	Fall, 2013
Bayer (Germany)	Algeta (Norway)	\$2.87 billion	Dec, 2013
Amgen (US)	Onyx Pharmaceuticals (US)	\$10.4 billion	Oct, 2013
Mylan (US)	Strides Arcolab (India)	\$1.6 billion	Dec, 2013
GlaxoSmithKline (UK)	GSK Pharma (India)	\$1.04 billion	Dec, 2013
Salix Pharmaceuticals (US)	Santarus (US)	\$2.6 billion	Jan, 2014
Jazz Pharmaceuticals (Ireland)	Gentium (Italy)	\$1 billion	Mar, 2014
AstraZeneca (UK)	Diabetes therapeutics from BMS	\$4.1 billion	Early 2014

낮은 생산성

2013년도에 FDA로부터 새로 승인받은 약은 27개로 집계되었다. 2012년에 승인된 신약 개수 39개에 비해서는 대폭 줄어들은 개수이지만 최근 5년간의 평균치가 28개임을 감안하면 그리 나쁜 성적은 아닌 셈이다. 그렇지만 해가 거듭될수록 연구개발에 소요되는 비용이 증가하는 반면 승인되는 신약의 개수가 정체되고 있음을 볼 때 이처럼 낮은 생산성은 제약업계에 큰 압박이 되고 있다. 게다가 제약사간 치열한 경쟁으로 인해 더 이상 블록버스터 신약이 나오기 어려워 신약 개수가 예년과 같다 하더라도 제약사에 큰 수익을 안겨주기는 어려운 실정이다. 그런 속에서도 시장의 흐름을 잘 읽고 경쟁 약에 대해 비교 우위를 갖춘 신약을 출시한다면 어느 정도 수익성을 기대할 수 있는 여지는 얼마든지 있다. 이에 해당하는 예로서 2013년에 승인받은 신약중에서 성공이 점쳐지는 신약들을 소개해 본다.

올해 시장에서 가장 주목을 받게 되는 신약은 단연 Gilead사가 C형 간염치료제로서 승인받은 Sovaldi (Sofosbuvir) 이다. 그 동안 unmet medical need가 컸던 C형 간염제 시장에 비로소 등장하게 된 Sovaldi는 경구로만 복용하는 최초의 C형 간염치료제로서 인터페론의 부작용을 피할 수 있는 장점을 지니고 있다. 심사과정에서 FDA로부터 획기적인 치료제 (breakthrough therapy)로 지정받아 허가신청 8개월만인 2013년 12월에 승인을 받았다. 곧 연매출액이 6조원에 이를 것으로 보이는 대형 블록버스터가 될 전망이다.

Roche사의 백혈병 치료제 항체신약인 Gazyva (Obinutuzumab)는 임상시험 과정에서 Roche사의 최대 품목인 Rituxan보다 약효가 더 뛰어난 것으로 나타났다. 이를 바탕으로 매출액이 급증하여 2018년까지 1.4조원의 매출액을 올릴 것으로 분석된다.

다발성경화증 치료제인 Lemtrada (Alemtuzumab)는 원래 Genzyme사가 2011년에 승인받은 것였으나 이후 이 회사가 Sanofi사에 흡수되면서 Sanofi사의 대표 품목이 되었다. 다발성경화증 치료제 시장이 2002년까지 약 20조원 정도로 크게 성장할 것으로 예상되기에 Lemtrada의 매출액 역시 두각을 나타낼 것으로 예상된다.

Johnson & Johnson사의 혈액암 치료제인 Imbruvica (Ibrutinib) 역시 올해 항암제 시장에서 괄목할 만한 성장을 할 것으로 기대된다. 2013년 11월 FDA로부터 승인받는 과정에서 획기적인 치료제 (breakthrough therapy)로 지정받아 예상보다 일찍 시장에 진출하였다. 말기암 치료제로서 그 유효성이 클 것으로 평가받고 있어 곧 연 매출액이 5조원에 도달할 것으로 보인다.

GlaxoSmithKline의 폐쇄성 폐질환 (COPD) 치료제인 Anoro는 umeclidinium 과 vilanterol 의 흡입분말로서 작년 12월에 FDA로부터 승인을 받았다. 지속성이 있는 두 가지 기관지 확장제를 함유한 Anoro는 하루에 한번 복용하는 약으로서 승인받은 최초의 약이 되었는데 곧 블록버스터 반열에 오를 것으로 보인다.

개방형 혁신 (Open Innovation)

앞에서 언급하였듯이 제약기업에서의 연구투자 규모는 갈수록 커지지만 성공확률은 점점 떨어져 생산성이 급격히 감소하고 있다. 신약개발에 필요한 각종 기술은 빠르게 발전하고 있지만 이는 속도를 빠르게 하는 것에 중점을 둔 것이지 연구 수준을 획기적으로 올리기에는 한계가 있는 것이 사실이다. 오늘날 기업들이 맞이하고 있는 연구환경은 창의성을 발휘하기가 부족하고 연구에 대한 확신을 심어주기에 어려움이 따른다. 이러한 제반 현실을 타개하기 위한 전략으로서 이른바 개방형 혁신의 중요성이 강조되고 있다. 각 제약기업들이 자사가 확보하고 있는 연구의 핵심역량을 기반으로 대학이나 다른 기업이나 연구소 등과 협력하면서 외부 기술과 지식을 활용해 새로운 아이디어를



받아들이는 노력을 활발해 펼치고 있다.

제약기업과 아카데미가 협력하여 신약개발에 성공한 사례로 Gardasil의 개발을 들 수 있다. 자궁경부암 백신인 Gardasil은 호주의 한 대학에서 이룬 연구성과를 Merck사가 도입하여 신약으로 탄생시킨 것이다. 로타바이러스 백신인 RotaTeq 역시 펜실베이니아 대학과 Wistar연구소에서 발견한 연구결과를 Merck사가 신약으로 개발에 성공시킨 것이다.

이처럼 기업자체의 연구력에 한계를 절감한 제약기업들이 개방형 혁신의 상대로서 아카데미를 찾아 나서기 시작했다. 개방형 혁신의 예로서 2013년에 Pfizer사가 뉴욕에 소재하는 연구소들 및 캘리포니아 대학과 협약을 맺은 것을 들 수 있다. GSK 와 AstraZeneca 역시 개방형 혁신에 적극적이다. GSK는 2006년에 271건이었던 협력관계가 2010년에는 두배가 넘는 수준인 594건으로 늘었다. 이러한 개방형 혁신은 제약기업이 당면한 문제들을 해결할 수 있는 하나의 방안이 될 수 있기에 당분간 계속될 것으로 전망된다.

■ 표 3. 제약기업과 아카데미간 협력관계의 예

Company	Academic institutions	Therapeutic area
Pfizer	Seven New York medical institutes	Biological drugs
Sanofi	University of California, San Francisco	Ageing, diabetes and inflammation
Gilead	Yale University, Connecticut	Cancer
GlaxoSmithKline and AstraZeneca	University of Manchester, UK	Inflammation
AstraZeneca	National Institute of Health and Medical Research, France	Cancer, inflammation and respiratory and autoimmune diseases
Takeda	Kyoto University, Japan	Obesity and schizophrenia

글로벌 제약기업들은 매출격감과 신약개발의 낮은 생산성으로 인해 다양한 시도를 진행하고 있다. 앞서 살펴본 바와 같이 잠재력이 큰 Unmet Medical Needs 를 발굴하고 신약개발을 진행하기도 하고 개방형 혁신을 통해 외부지식과 기술을 도입하며 타 회사의 사업을 인수하는데도 적극적이다. 기업내부 자원의 중요성보다 외부와의 네트워킹이 갖는 중요성이 보다 커지고 있다고 볼 수 있다. 한국의 제약기업들은 상대적으로 적은 연구개발비와 소수정예의 연구인력으로 글로벌 기업들과 경쟁을 지속하고 있다. 특히 한국의 제약업 환경으로 인해 매출과 수익의 감소 속에서 신약개발을 지속하기에 더욱 어려운 환경에 처했다고 할 수 있다.

그렇지만, 최근의 글로벌 제약산업의 동향을 통해 한국의 제약업계는 특허절벽을 이용하여 우수한 제네릭의 글로벌 시장 진출의 기회가 커지고 있음에 유념해야 하겠다. 제네릭의 성공은 질 좋은 의약품을 경제적으로 효율적으로 생산해 내는 것이 관건임은 물론이다. 또한, 글로벌 제약기업의 인수합병이 활발해지면서 불가피하게 감원이 뒤따르게 되어 전문인력들이 고용시장으로 밀려 들어오고 있다. 우리로서는 우수한 글로벌 전문인력을 확보할 수 있는 좋은 기회가 되고 있으므로 국내기업들의 적극적인 활용이 요망된다. 생산성 저하는 투자 여건이 상대적으로 좋지 않은 한국 제약 기업에게는 더 큰 문제로 다가온다. 큰 투자가 요구되는 late stage의 임상 실험 단계에 이르기 전 마땅한 파트너와 공동 개발을 하든지 라이선싱 아웃의 기회를 찾아야 하겠다. 글로벌 시장에서 대세를 이루고 있는 개방형 혁신의 순기능에 유념하여 국내 기업들도 전문성이 뛰어난 학계와의 연구 제휴에 더욱 적극적으로 나서서 경쟁력 있는 연구력을 확보할 필요가 있다. 또한, 아웃소싱의 중요성이 커지는 글로벌 제약산업의 추세 속에서 글로벌 기업들과의 파트너링 또는 네트워킹을 강화하여 한국식 신약개발 전략을 수립할 필요가 있다고 본다. ■