

## 제약 및 의료연구산업의 돌파구? :

### 바이오헬약 및 바이오시밀러

김병수

#### 바이오헬약(bio-pharmaceutical or biologics)

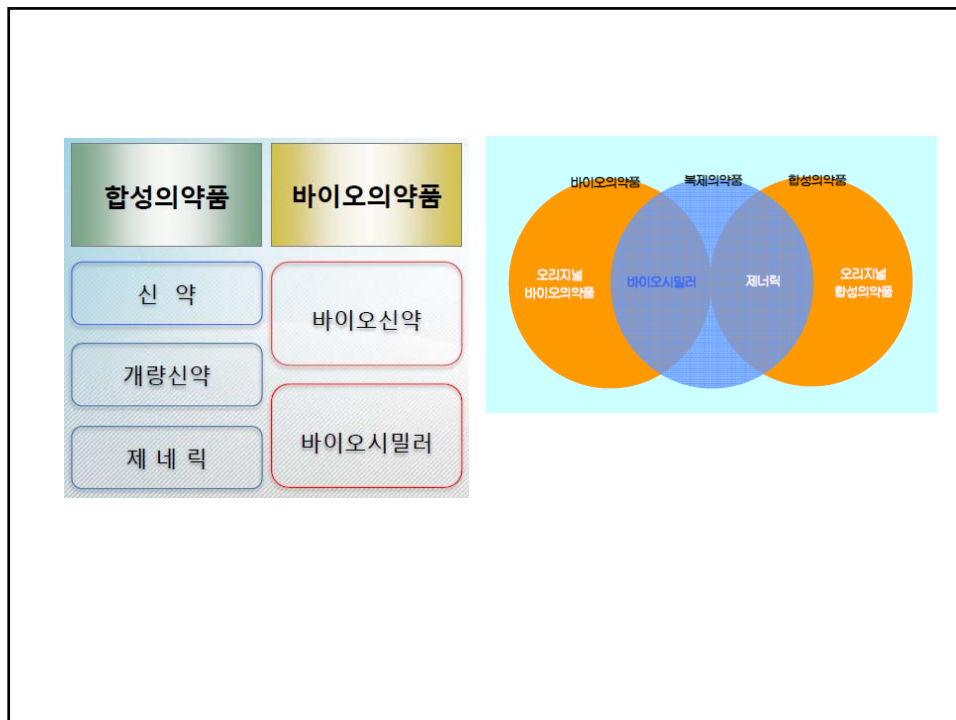
사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품  
생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포치료제, 유전자치료제  
등의 의약품 (보건복지부, 2012)

\* 바이오헬약의 정의나 분류는 국가, 연구자 마다 차이가 있음.

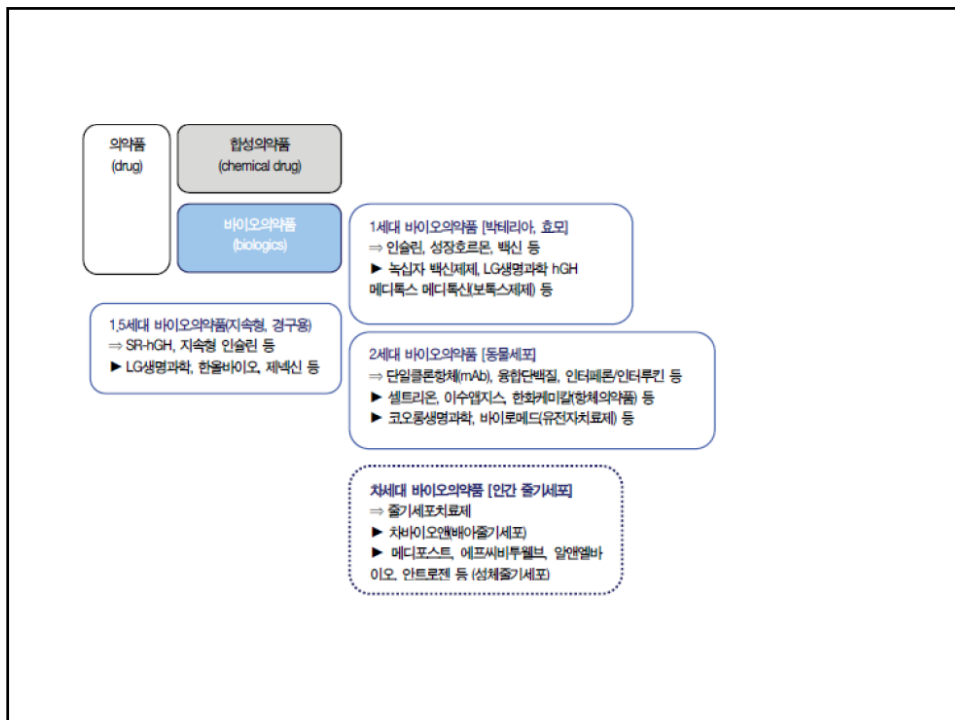
ex) 복지부에서는 바이오헬약, 식약처에서는 생물의약품.

#### 특징

- 합성의약품에 비해 분자의 크기가 크며 복잡한 구조를 가지고 있음
- 생물체(세포)를 이용하며 복잡한 제조과정을 통해 생산
- 변화에 민감하며 환경에 영향을 많이 받음
- 오염 및 불순물 관리가 중요함.
- 합성의약품은 주로 경구 투여, 바이오헬약은 주로 주사제



구분	설명
Chemical	제네릭: 특허만료된 신약(오리지널)을 단순 복제한 의약품
	개량신약: 이미 허가(신고)된 의약품에 비해 개량되었거나 의학 기술에 있어 진보성이 있는 의약품
	신약: 화학구조나 분질 조성이 새로운 신물질 또는 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품
Bio	생물학적 제제: 생물체에서 유래된 물질이나 생물체를 이용하여 생성시킨 물질을 함유한 의약품 (백신·혈장분획제제 및 항독소 등)
	유전자재조합 의약품: 유전자조작기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품
	세포배양 의약품: 세포배양기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품
	세포치료제: 살아있는 자가, 동종, 이종 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품 (단순분리, 세척, 냉동, 해동 등만을 하는 경우는 제외)
	유전자치료제: 질병치료 등을 목적으로 인체에 투입되는 유전물질 또는 유전물질을 포함하고 있는 의약품



### 전세계 의약품 산업 중 바이오의약품 산업 규모

- 세계 의약품 시장 규모는 2008년 기준 6,430억 달러로, 이중 바이오 의약품은 1,080억 달러의 규모로 약 17%를 차지
- 2014년에는 바이오의약품이 1,690억 달러 규모로 성장하여 전체 의약품 시장의 23%를 차지하게 될 것으로 전망

표 1 세계 의약품 시장 규모 (단위 : 억달러)

종 류	2000	2008	2014
바이오의약품	280 9%	1,080 17%	1,690 23%
합성약품	2,220 72%	4,080 63%	4,060 55%
기 타	600 19%	1,270 20%	1,630 22%
합 계	3,100 100%	6,430 100%	7,380 100%

표 2 세계 Top 10 의약품 전망

(단위 : 억달러)

순 위	2000		2008		2014	
	제 품	매출액	제 품	매출액	제 품	매출액
1	Losec/Prilosec	63	Lipitor	135	Avastin	92
2	Zocor	53	Plavix	94	Humira	91
3	Lipitor	52	Advair	78	Rituxan	78
4	Epogen/Procrit	47	Enbrel	64	Enbrel	66
5	Norvasc	34	Diovan	58	Lantus	64
6	Pravachol	29	Rituxan	55	Herceptin	58
7	Prozac	26	Remicade	53	Crestor	57
8	Zyprexa	24	Nexium	52	Spiriva	56
9	Seroxat/Paxi IR	23	Epogen/Procrit	51	Remicade	52
10	Claritin	22	Avastin	48	Gleevec/Glivec	51

**바이오의약품 국내 허가현황('11.11. 기준) : 총 824개 품목 허가**

- 국내 제조 품목 1위 : 혈장분획제제(51%), 수입 의약품 1위 : 재조합의약품(65%)

\* 혈장 분획 제제는 알부민, 면역글로불린, 혈액응고인자 제제 등.



〈표 5〉 2010년도 바이오제약회사 매출액 대비 R&D 투자 현황 (단위: 억원)

순위	제약사	2010년		비중 (R&D투자/매출액)
		연구개발비	매출액	
1	한미약품	967	5,946	16.26%
2	셀트리온	870	1,809	48%
3	LG생명과학	657	3,410	19.27%
4	동아제약	654	8,468	7.72%
5	녹십자	568	7,910	7.18%
6	유한양행	412	6,493	6.35%
7	종근당	396	4,196	9.44%
8	대웅제약	360	6,722	5.36%
9	중외제약	242	4,433	5.49%
10	한국유나이티드제약	166	1,349	12.31%



맞춤의학?

바이오 의약품은 전통 제약 산업에 기초한 합성의약품과 달리 유전체학(genomics), 약물유전체학(pharmacogenomics), 단백질체학(proteomics), 줄기세포연구(stem cell research), 합성생물학(synthetic biology), 생물정보학(bioinformatics) 등 최근 생명공학에서의 기술적 진전을 적극적으로 활용해 개발하는 신약. 즉 각 분야에서의 제대된 진전이 있어야 신약 개발도 활성화 됨.

Ex) 자가세포치료, DNA 변이에 기반한 약물투여 ...

**바이오시밀러(Biosimilar, 동등생물의약품)**

이미 제조 판매 수입 품목허가를 받은 품목과 품질 및 비임상·임상적 비교동등성(comparability) 이 입증된 생물의약품 (식약청, 2009)

\* 미국에서는 Follow-on Biologics

- 특허가 만료된 바이오의약품의 복제약을 말하며, 오리지널 바이오의약품과 비교해 효능과 안전성이 동등하지만, 상이한 생물 공정으로 제조 생산한 의약품

**제네릭(Generic, 합성의약품 복제약)과의 차이**

- 합성의약품의 특허 기간이 만료되면 출시되는 복제약인 제네릭(Generic)은 그 출발 물질과 제조방법에 상관없이 화학적으로 동일한 물질 생산 가능

- 반면 바이오의약품은 살아있는 세포를 이용하여 단백질을 정제 생산하는 과정으로 사용하는 세포, 배양조건, 정제방법의 상이로 인하여 오리지널 바이오의약품과 완전히 동일한 약품을 만드는 것은 불가능

- 바이오시밀러는 기존 합성의약품의 복제약과는 달리 단순한 모방(Copy)제품이 아닌 오리지널 의약품과의 동등한 성분을 차용하여 독자적인 기법을 통해 생산해 낸 준(準)신약

표 3 주요 블록버스터 바이오의약품 특허 만료 현황 (단위 : 억달러)

제품명	적응증	개발사	'07년 매출	특허만료
엔브렐(Enbrel)	류마티스관절염	암젠	50	2012년
에포젠(Epogen)	빈혈	암젠	53	2013년
레미케이드(Remicade)	류마티스관절염	존슨앤존슨	44	2013년
아보넥스(Avonex)	다발성경화증	바이오젠아이텍	18	2013년
레비프(Rebif)	다발성경화증	세로노	16	2013년
휴마로그(Humalog)	당뇨병	릴리	14	2013년
뉴포젠(Neupogen)	호중구 감소증	암젠	12	2013년
세레자임(Cerezyme)	고셔병	젠자임	11	2013년
코팍손(Copaxone)	다발성경화증	테바	16	2014년
리툭산(Rituxan)	비호지킨림프종	제넨텍	45	2015년
뉴라스타(Neulasta)	백혈구개선통진	암젠	30	2015년
란투스(Lantus)	당뇨병	사노피아벤티스	27	2015년
휴미라(Humira)	류마티스관절염	애보트	30	2016년
허셉틴(Herceptin)	유방암	제넨텍	40	2019년
아바스틴(Avastin)	대장암	제넨텍	34	2019년
루센티스(Lucentis)	황반변성	노바티스	12	2019년

자료 : 식품의약품안전청(2009), 생명공학정책연구센터(www.bioin.or.kr, 2009)

**EU**

유럽 제약회사들은 바이오의약품 중에서 시장성이 크고 특허문제가 비교적 자유로운 hGH(인간성장호르몬), EPO(적혈구생산유도물질), G-CSF(백혈구생산유도물질) 등을 중심으로 3개 성분 13개 품목에 대한 시판승인을 이미 완료

**표 4** 유럽의 바이오시밀러 의약품 승인 현황

승인시기	약품군	제품명	제조사
2006.04	hGH	Omnitrope	Sandoz
		Valtropin	BioPartners/ LG Life Science
2007.08	EPO alfa	Bionocrit	Sandoz
		Abseamed	Medice
		Epoetin alfa Hexal	Hexal Biotech
2007.12	EPO zeta	Refacrit	Hospira
		Silapo	Stada
2008.09	G-CSF	Tevagrastim	Teve Generics
		Ratiograstim	Ratiopharm
		Biograstim	CT Arzneimittel
		Filgrastim Ratiopharm	Ratiopharm
2009.02	filgrastim	Filgrastim Hexal	Hexal AG
		Zarzio	Sandoz

자료 : 생명공학정책연구센터(www.bioin.or.kr, 2009)

- 『생물학적제제 등의 품목허가.심사규정』개정('09.7.15)
- 바이오시밀러 품목 허가시 제출자료의 범위와 요건 규정
- 『동등생물의약품 평가 가이드라인』마련('09.7.27)
- 제출자료 범위와 요건 구체화, 제출자료에 대한 상세내용 제공

□ 2017년 세계 7대 바이오의약품 강국으로 도약하기 위한  
**'글로벌 바이오의약품 지원 방안' 발표** (식약처, 2013.8.)

○ 바이오시밀러, 줄기세포치료제, 백신 자급 품목, 다국가임상 수행 국내 수탁전문업체(CRO) 및 글로벌 바이오의약품 위탁제조업체(CMO) 등 5개 분야의 경쟁력을 강화

- 주요내용으로는 2017년까지
  - ▲ 바이오시밀러 4개 품목
  - ▲ 줄기세포치료제 6품목
  - ▲ 백신 자급 품목을 20종
  - ▲ 다국가임상 수행 국내 수탁전문업체를 3개소
  - ▲ 글로벌 바이오의약품 위탁제조업체 2개소로 육성할 계획임.

바이오시밀러 임상현황 (2013.7)

[13.7 기준]

	업체명	제품명	대조약	대상질환	비고
1	셀트리온	CT-P6	허셉틴 (Trastuzumab)	유방암	1/2b상
2		CT-P13	레미케이드 (Infliximab)	강직성 척추염	1상
3		CT-P10	맙테라 (Rituximab)	류마티스 관절염	1상
				미안성 거대 B 세포 림프종	1상
4	한화케미칼	HD203	엔브렐 (Etanercept)	건강한 성인	1상
				류마티스 관절염	3상
5	대웅제약	DWP422	엔브렐 (Etanercept)	건강한 성인	1상
6	삼성바이오에피스	SB4	엔브렐 (Etanercept)	류마티스 관절염	3상
7		SB4	레미케이드 (Infliximab)	류마티스 관절염	3상
8	삼성전자	SAT101	맙테라 (Rituximab)	비호지킨성 림프종	1상
				류마티스 관절염	1b상
9	LG생명과학	LBEC0101	엔브렐 (Etanercept)	건강한 성인	1상
10	슈넬	GS071	레미케이드 (Infliximab)	류마티스 관절염	1상
11	편젠	PDA10	이프엑스 (Epoetin alfa)	건강한 성인	1상
				만성 신부전 빈혈 환자	3상
12	종근당	CKD-11101	데스포 (Dabepoetin alfa)	건강한 지원자	1상

○ LG 생명과학

- 바이오의약품 시장의 70%를 차지하는 단백질 의약품인 인터페론과 성장호르몬, EPO, G-CSF 등 10개 제품 생산능력을 갖추고, 글로벌 바이오의약품 시장에서 연간 1,476억원의 매출성적을 보임
- 인간성장호르몬 '벨트로핀'은 2006년 바이오시밀러로서는 세계 2번째로 유럽판매허가 획득, 2007년 미국 FDA에서도 승인 획득
- 유전자 재조합 B형 간염백신(유박스B)은 UN을 통해 전세계로 제공되는 양의 약 50%를 공급

표 5 LG 생명과학 바이오 의약품 출시 현황

(단위 : 억원)

제품명	용도	매출액		
		06년	07년	08년
유트로핀	왜소증 치료제	135	367	365
유박스B	B형 간염	198	174	315
히루안플러스	퇴행성관절염	189	245	249
부스틴	젖소 산유촉진	112	155	215
에스포젠	신성빈혈	134	135	153
폴리트롬	불임치료(무배란증, 보조생식)	86	108	137
디클라제	성인 1회/주	-	32	42
매출합계		854	1,216	1,476

자료 : LG 생명과학(www.lgls.co.kr, 2010)



○ 셀트리온

- 2003년부터 바이오의약품 생산설비 및 연구소를 갖추고, 설립 당시부터 '기반 기술 및 인프라 확보 → 자체 제품(바이오시밀러) 개발 → 신약개발'이라는 단계적인 전략을 채택하여 추진
- 2009. 9월 세계 5대 바이오의약품 중의 하나인 유방암 표적치료제 허셉틴의 바이오시밀러에 대하여 업계 최초로 EU국가(라트비아)에 임상시험신청 승인 획득, 현재 유럽내 10여개 국가에서 임상시험신청 진행 중
- 2011년부터 바이오시밀러 제품 출시 계획하에 허셉틴(유방암치료제), 레미케이드(류마티스 관절염/크론병), 얼비투스(직결장암) 등 7개 바이오시밀러 제품 개발 중

표 6 셀트리온 바이오시밀러 제품출시 계획

진출시기	제 품	진출국가
2011년	허셉틴(유방암치료제), 레미케이드(류마티스 관절염 치료제), 얼비투스 바이오시밀러 등	한국 포함 아시아 중남미 등 기타 주요시장 (특히 불필요 국가)
2012년	허셉틴, 레미케이드 바이오시밀러 등	유럽의 특허 불필요 국가 (대부분의 동유럽 국가, 핀란드, 아일랜드, 포르투갈 등)
2014년	허셉틴, 레미케이드 바이오시밀러 등	특허 만료되는 유럽국가 및 미국시장 진출

자료 : 셀트리온(www.celtrion.com, 2010)



코스닥 시가총액 1위 기업 (4조 2천억)



### 바이오시밀러 붐??

- 시장이 큰 EPO, G-CSF 등은 이미 많은 회사에서 개발
- 나라마다 상이한 규정 (선진국 진입 능력?)
- 안전성과 효능에 대한 우려 (가격은 70%정도나 점유율 5%)
- 바이오베터의 등장
  - 오리지널 회사들이 바이오시밀러가 나오기 전에 개량 신약 개발 가능성

### 바이오베터 (개량생물의약품, biobetter)

- 오리지널 바이오 의약품의 효능 개량 (지속성, 활성 증가, 투여 횟수 감소 등)
- 오리지널 의약품보다 약값이 높으며 특허가 보장됨.
- 현재 단백질 의약품 시장에서 오리지널과 시장을 양분하고 있음.

한국: 위탁제조업과 임상시험 ?