

블록버스터의약품 미국 내 제네릭 경쟁 시작

- '22년 Revlimid를 시작으로 Lucentis 등에 대한 제네릭/바이오시밀러 경쟁 예상 -
- 특허 등을 통해 제네릭 출시 방어, 미국에서 제네릭 출시까지 평균 12.5년 소요 -

박봉현 책임연구원
한국바이오협회 바이오경제연구센터

◇ 글로벌 Big Pharma 블록버스터의약품 특허 만료로 미국 내 제네릭과의 경쟁 직면

○ BMS(Celgene)의 혈액암 치료제 Revlimid, 이스라엘 Teva 제네릭과 미국에서 경쟁 시작^{1,2,3,4}

- 미국 BMS사는 '19년 Celgene을 인수하면서 Revlimid에 대한 권리를 획득하였고 '21년 128억 달러의 매출을 기록할 만큼 레블리미드는 세계에서 가장 많이 팔리는 의약품 중 하나
- Celgene은 Revlimid에 대한 다양한 특허 출원* 이외에 유통을 제한하는 REMS** 프로그램을 사용해 10개의 개별특허를 출원하고 시행함으로써 제네릭 경쟁을 억제해 왔음.

* Revlimid의 특허출원 건수는 106건에 달함(I-MAK, 2018)

** Risk Evaluation and Mitigation Strategy(위험 평가 및 완화 전략)은 심각한 부작용을 일으킬 수 있는 약물을 모니터링하기 위한 미국 FDA의 프로그램

- '22년 3월 7일 이스라엘 Teva사는 5mg, 10mg, 15mg 및 25mg 용량의 첫 번째 제네릭 버전을 미국에서 출시한다고 발표
- 오렌지북에 따르면 Revlimid의 특허는 2027년에 만료되지만 제한된 양으로 판매 허용하는 합의를 통해 '22년 3월 이후 제네릭 판매 가능

○ Roche(Genentech)의 황반변성 치료제 Lucentis, 금년 하반기 바이오시밀러 경쟁 예상^{5,6}

- 로슈가 인수한 제넨텍이 개발해 로슈와 노바티스가 판매하고 있는 Lucentis는 미국에서 13억 5,000만 달러, 미국 이외의 지역에서 21억 6,000만 달러의 매출을 기록
- 삼성바이오에피스는 Lucentis에 대해 승인된 최초의 바이오시밀러인 BYOOVIZ™를 금년 6월 출시할 예정
- 로슈는 Lucentis가 독점권을 상실함에 따라 연간 6회가 아닌 3회 주사가 투여되는 Vabysmo를 추가로 승인받음(2022.1.31.)

◇ 다국적제약사들은 제네릭 진입을 방지시키기 위해 전략적으로 다량의 특허 축적⁷

- 평균적으로 제네릭 진입 첫해, 오리지널 의약품의 시장점유율은 100%에서 약 12%로 급격히 감소하였고 매출이 2억 5천만 달러를 초과하는 품목인 경우 감소율은 약 7%로 보고됨.
- 제형 특허, 조성물 특허, 용도 특허, 제조방법 특허 등을 통해 일명 “특허 벽(patent walls)”, “특허 덩굴(Patent Thickets)”을 구축하여 수많은 경쟁자로 부터 방어
- Initiative for Medicines, Access & Knowledge (I-MAK) 2018년 보고서에 따르면 미국 상위 12개 약물 중 절반 이상이 100개 이상의 특허를 신청했거나 받았음.

◇ 미국에서 제네릭 의약품의 시장진입은 평균 12.5년 소요⁷

- 신약은 특허보호기간 이외에 임상시험 및 NDA 승인 과정에서 소비된 수년간의 특허 독점권을 인정하여 승인 후 5년까지 ANDA*를 허락하지 않음.

* ANDA(Abbreviated new drug applications): 제네릭 의약품 신청

- 또한, FDA는 특정 목적을 위해 3년~7년 범위의 다른 규제 독점기간을 부여할 수 있음.

※ 예) 희귀의약품 7년, 신규 항생제 5년, 소아용의약품 6개월 등

- 이러한 보호체계 하에 FDA가 승인한 혁신의약품은 평균 12.5년 동안 제네릭 경쟁 방어

◇ 미국에서 제네릭 의약품 심사기간은 평균 28.4개월, 허가신청비용은 기본 2.7억원 소요^{7,8,9}

- 2019년 기준 제네릭 허가신청서(ANDA) 제출부터 승인까지의 평균 시간은 28.4개월이고 평균 2.47의 사이클이 요구되며 약 20%는 첫 사이클에서 수신없이 승인을 획득

〈FDA의 ANDA 승인시간 및 검토주기 수(2019년)〉

Cycles to Approval*	Number of Applications	Percent	Average Approval Time (Months)	Minimum Approval Time (Months)	Maximum Approval Time (Months)
1	152	19.7%	10.6	7.7	19.6
2	260	33.7%	21.9	10.0	73.8
3	235	30.4%	35.3	15.8	80.8
4	100	13.0%	48.8	20.6	80.7
5	18	2.3%	57.2	30.7	83.6
6	5	0.6%	56.9	46.7	67.6
7	1	0.1%	77.2	77.2	77.2
8	1	0.1%	67.5	67.5	67.5
Total	772	100.0%	28.4	13.5	66.3

* FDA 승인을 받기 위해 수행하는 개발/개념, 비임상, 임상, 리뷰, 모니터링의 과정

- 제네릭의약품 회사는 FDA 허가를 위해 두 종류의 비용을 내야 함. 즉, ANDA 신청에 따른 기본 심사수수료 2022년 기준 약 2.7억원(\$225,712) 이외에 원료의약품 등록 및 시설에 따라 정해진 비용(DMF submission Fee + Facility Fee)을 지불해야 함.

구 분		2021년	2022년	비고(증감)	
제네릭의약품 (GDUFA)	제네릭 신청비(ANDA)	\$196,868	\$225,712	\$28,844	
	원료의약품등록비(DMF)	\$69,921	\$74,952	\$5,031	
	시설등록비 (원료)	국내	\$41,671	\$42,557	\$886
		해외	\$56,671	\$57,557	\$886
	시설등록비 (완제)	국내	\$184,022	\$195,012	\$10,990
해외		\$199,022	\$210,012	\$10,990	

※예) 한국의 제네릭기업이 원료의약품시설 X, 완제의약품시설 Y에서 제조한다고 하면 2022년 기준으로 \$643,185 소요
ANDA 신청비(\$225,712) + DMF등록비(\$74,952X2) + 시설등록비(57,557 for X + 210,012 for Y) = \$643,185

〈참고자료〉

1. Thepharmaletter, Teva debuts first generic Revlimid in USA, 2022.3.8
2. Endpointsnews, After 16 years, BMS' megablockbuster cancer drug finally runs into its first generic competition, 2022.3.7
3. www.fda.gov
4. S&P Global market intelligence, Celgene to allow another generic of Revlimid in 2022, settling patent dispute, 2019.3.29
5. Fierce Pharma, The top 10 drugs losing US exclusivity in 2022, 2022.3.8
6. www.roche.com
7. ERG, COST OF GENERIC DRUG DEVELOPMENT AND APPROVAL, 2021.12.31
8. www.drugwatch.com
9. www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/generic-drug-user-fee-amendments