

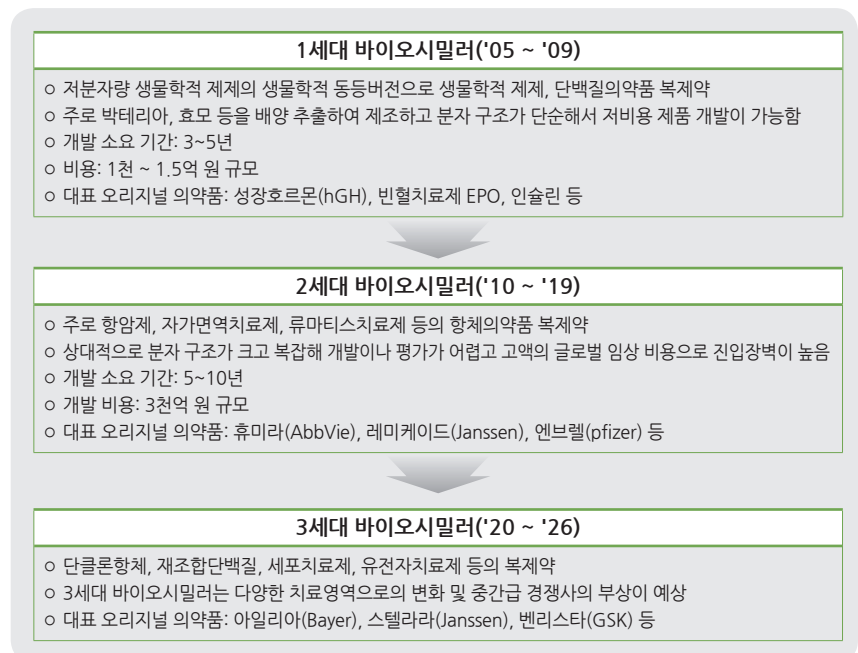
글로벌 바이오시밀러 최신 동향

김 준 차장 정진국제특허법률사무소
유양균 전문위원 국가신약개발재단

🏥 바이오시밀러 시장 패러다임의 변화

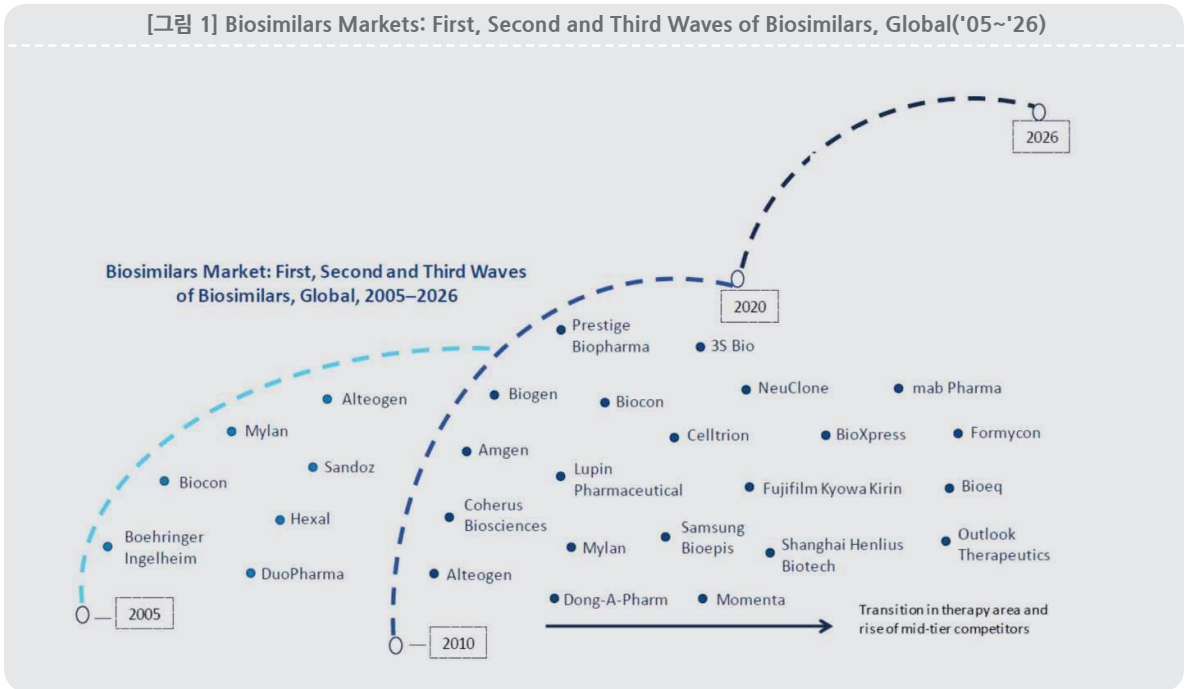
바이오시밀러란 오리지널과의 광범위한 비교 평가를 통해 동등성이 입증된 바이오의약품임. 일부 비활성 성분에서 사소한 차이는 있을 수 있으나, 안전성, 순도, 효능 등의 측면에서 오리지널 의약품과 같은 치료 효과를 가지고 있음. 바이오시밀러는 다른 바이오 의약품과 마찬가지로 품질, 안전성, 효능에 대한 승인을 받아 출시됨.

바이오시밀러 시장은 2005년 성장호르몬, 인슐린 등의 1세대 바이오시밀러를 시작으로 잘 알려진 휴미라, 레미케이드, 엔브렐의 2세대 바이오시밀러를 거쳐 최근에는 3세대 바이오시밀러까지 시장의 흐름이 변화하고 있음



출처: 바이오인, BioIndustry 글로벌 바이오시밀러 시장 현황 및 전망(2021), 제가공

[그림 1] Biosimilars Markets: First, Second and Third Waves of Biosimilars, Global('05~'26)



출처: Frost&Sullivan

🏥 바이오시밀러 시장 전망

Frost&Sullivan에 따르면 2020년 약 304억 달러로 연평균(CAGR) 17.4% 증가하여 2026년 795억 달러에 이를 것으로 예상됨. 그 중 3세대 바이오시밀러의 시장규모는 2020년 2900만 달러에서 연평균(CAGR) 139.4% 성장하여 2026년 54억 6천만 달러까지 성장할 것으로 예상됨

이러한 전망이 가능한 이유는 3세대 바이오시밀러의 대표 오리지널 의약품인 바이엘의 항반변성 치료제인 ‘애플리버셉트(Aflibercept)’, Roche사의 류마티스 치료제인 ‘토실리주맙(Tocilizumab)’, 유방암 치료제인 ‘트라스투주맙 엠탄신(Trastuzumab emtansine)’, 노바티스의 천식치료제인 ‘퍼투주맙(Pertuzumab)’와 ‘오말리주맙(Omalizumab)’의 특허 만료의 영향이 크다고 볼 수 있음

3세대 바이오시밀러 시장을 약물 유형별로 살펴보면 항체치료제 시장이 2020년 1,450만 달러에서 2026년 29억 2,000만달러까지 성장할 것으로 예상하였으며, 동기간 재조합단백질 시장은 25억 4,000만 달러까지 성장할 것으로 예상함

3세대 바이오시밀러 시장을 적응증별로 살펴보면, 전통적으로 강세를 보이는 류마티스 관절염치료제를 포함하는 근골격계가 30%를 차지하며 지속적으로 높은 시장규모를 기록할 것으로 보임

하지만 최근 들어 바이오시밀러 시장에 대한 우려의 목소리도 업계 안팎에서 나오고 있음

다국적 제약기업인 에브비는 지난 2018년 회사의 주력 제품인 휴미라의 가격을 최대 80%까지 할인 판매하겠다고 밝히며, 오리지널 제품의 약가 인하를 통한 바이오시밀러에 대한 대응에 나섰다

또한 글로벌 매출 1위 약물인 '휴미라'의 바이오시밀러 개발에 뛰어든 회사는 국내 삼성바이오에피스, 셀트리온 외에도 암젠, 베링거인겔하임, 화이자, 코헤루스, 산도스 모멘타-박스엘타, 마일란·후지필름교와기린, 프레지니우스카비 등 10곳에 이르렀고 항암제 '아바스틴' 바이오시밀러 역시 국내외 9개 업체가 뛰어 들어 결국 동일 성분의 바이오시밀러 품목 수가 늘어남에 따라 바이오시밀러가 갖는 가격경쟁력이 상쇄되게 됨

이와 같이 오리지널 제약사의 약가 인하와 바이오시밀러 시장의 경쟁 과열 등으로 인해 바이오시밀러 시장은 상대적으로 비싼 개발비 대비 실익을 실현하기 어려운 상황으로 변화하고 있기에 이에 대한 각 기업별 생존전략이 불가피한 상황임

주요 국가별 주요 이슈

미국은 지난 7월 처음으로 Lantus(성분명, 인슐린 글라진) 바이오시밀러인 마일란의 셈글리(Semglee)를 교체처방이 가능한 interchangeable biosimilar를 승인하면서 바이오시밀러 개발 기업들에게는 미국 시장 확대에 대한 기대감을 높이게 되었음

그동안 미국은 전세계 가장 큰 바이오의약품 시장임에도 불구하고 바이오시밀러 시장에 인색했지만 2018년 미 FDA가 바이오시밀러 시장강화정책(Biosimilars Action Plan, BAP)를 공개한데 이어 2019년 바이오시밀러 상호교환성(interchangeable)에 대한 최종 지침을 발표함으로써 바이오시밀러 시장확대의 계기를 마련하였음

2021년 현재까지 미 FDA에 허가된 바이오시밀러 제품은 다음과 같음

[표 1] FDA 허가된 바이오시밀러 제품

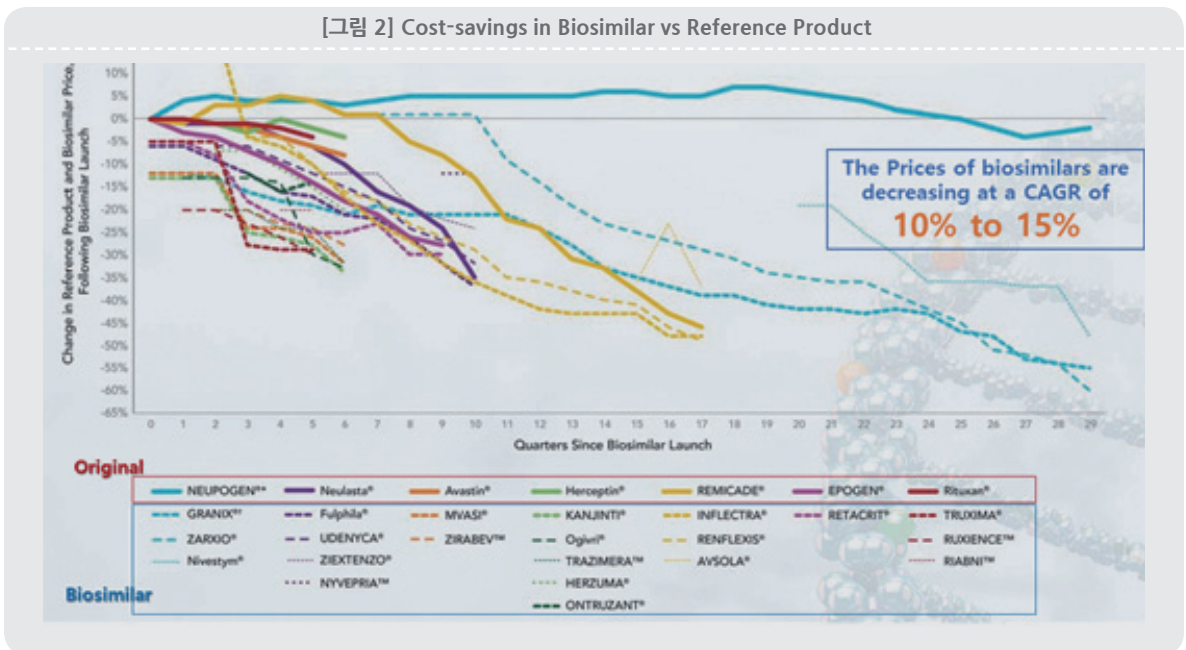
Biosimilar Name	Approval Date	Reference Product
Byooviz(ranibizumab-nuna)	September 2021	Lucentis(ranibizumab)
Semglee(Insulin glargine-yfgn)	July 2021	Lantus(Insulin glargine)
Riabni(rituximab-arrx)	December 2020	Rituxan(rituximab)
Hulio(adalimumab-fkjp)	July 2020	Humira(adalimumab)
Nyvepria(pegfilgrastim-apgf)	June 2020	Neulasta(pegfilgrastim)
Avsola(infliximab-axxq)	December 2019	Remicade(infliximab)
Abrilada(adalimumab-afzb)	November 2019	Humira(adalimumab)
Ziextenzo(pegfilgrastim-bmez)	November 2019	Neulasta(pegfilgrastim)
Hadlima(adalimumab-bwwd)	July 2019	Humira(adalimumab)
Ruxience(rituximab-pvvr)	July 2019	Rituxan(rituximab)
Zirabev(bevacizumab-bvzr)	June 2019	Avastin(bevacizumab)
Kanjinti(trastuzumab-anns)	June 2019	Herceptin(trastuzumab)
Eticovo(etanercept-ykro)	April 2019	Enbrel(etanercept)
Trazimera(trastuzumab-qyyp)	March 2019	Herceptin(trastuzumab)
Ontruzant(trastuzumab-dttb)	January 2019	Herceptin(trastuzumab)
Herzuma(trastuzumab-pkrb)	December 2018	Herceptin(trastuzumab)
Truxima(rituximab-abbs)	November 2018	Rituxan(rituximab)
Udenyca(pegfilgrastim-cbqv)	November 2018	Neulasta(pegfilgrastim)
Hyrimoz(adalimumab-adaz)	October 2018	Humira(adalimumab)
Nivestym(filgrastim-aafi)	July 2018	Neupogen(filgrastim)
Fulphila(pegfilgrastim-jmdb)	June 2018	Neulasta(pegfilgrastim)
Retacrit(epoetin alfa-epbx)	May 2018	Epogen(epoetin-alfa)
Ixifi(infliximab-qbtx)	December 2017	Remicade(infliximab)
Ogivri(trastuzumab-dkst)	December 2017	Herceptin(trastuzumab)
Mvasi(Bevacizumab-awwb)	September 2017	Avastin(bevacizumab)
Cyltezo(Adalimumab-adbm)	August 2017	Humira(adalimumab)
Renflexis(Infliximab-abda)	May 2017	Remicade(infliximab)
Amjevita(Adalimumab -atto)	September 2016	Humira(adalimumab)
Erelzi(Etanercept-szsz)	August 2016	Enbrel(etanercept)
Inflectra(Infliximab-dyyb)	April 2016	Remicade(infliximab)
Zarxio(Filgrastim-sndz)	March 2015	Neupogen(filgrastim)

출처: fda.gov

최근 암젠에서 발표한 '2021 Biosimilar Trends Report'를 살펴보면, 바이오시밀러 출시에 따른 경쟁으로 인해 미국 의료보험 비용 부담이 98억 달러 정도 절감되고 환자의 본인부담 지출을 2억 3,800만 달러 가량 줄인 것으로 분석함

이는 바이오시밀러가 출시부터 도매가(WAC) 및 평균 판매가격(ASP)에서 오리지널 제품에 비해 낮게 진입한데서 기인하는데, 일반적으로 오리지널 제품에 비해 15~37% 낮은 도매가로 출시된 이후 연평균 10~15% 가량 평균 판매가격을 지속적으로 끌어내리면서 의료비용 절감효과를 보이게 되었음

[그림 2] Cost-savings in Biosimilar vs Reference Product



출처: Amgen, 2021 Biosimilar Trends Report(2021)

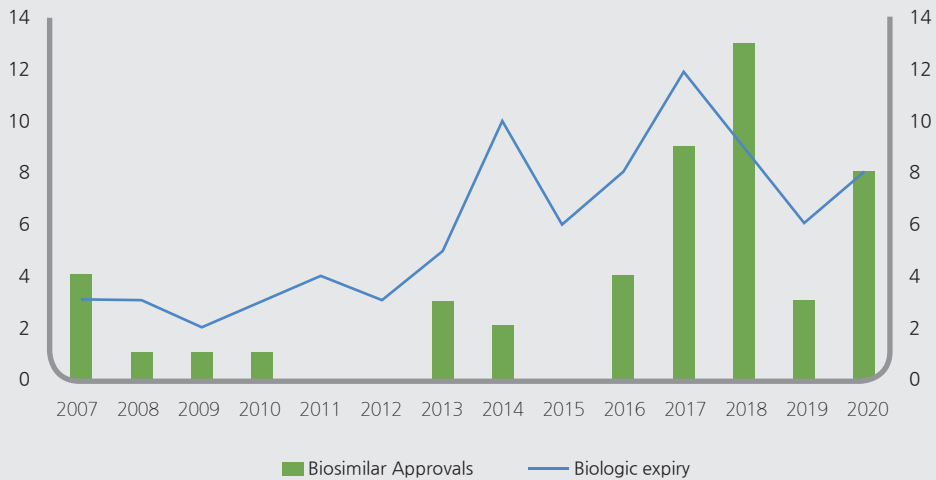
유럽은 일찍이 바이오시밀러 개발 및 승인 규제를 발표하여 바이오시밀러 보급률을 높이고자 하는 노력을 한 결과 바이오시밀러의 큰 시장을 차지하고 있음

유럽은 바이오시밀러 출시 당시 오리지널 대비 평균 20% 낮은 가격으로 시작하고 스페인, 덴마크, 네덜란드의 경우 약가 인하 정책인 참조가격제를 도입하여 바이오 시밀러 보급률이 높은 편임¹⁾

1) 뉴스터보이스헬스케어, 시사점 주는 해외 약제비 정책, 2020.4.21

EU의 바이오시밀러 출시는 2017년 12개 약품의 특허만료로 인해 2018년 13개로 가장 두드러졌으나 최근에는 약간 둔화되는 양상을 보임

[그림 3] 연간 바이오시밀러 승인 건수



출처: GlobalData

하지만, 유럽은 여전히 바이오시밀러의 큰 시장으로 최근 영국 국립보건임상연구소는 경증 류마티스 관절염 환자가 바이오의약품을 처방받을때도 보험급여를 지급하는 내용의 가이드라인을 발표하였음

기존에 영국은 중증 류마티스 관절염 환자에게만 바이오의약품 보험적용을 허용하고 있었는데 경증 환자의 경우 1차적으로 합성의약품을 처방받다가 중증으로 악화되면 바이오의약품을 처방 받는 시스템이었으나 이번 기회로 상대적으로 저렴한 바이오시밀러의 등장으로 보험 적용 범위가 넓어지고 오리지널 대비 상대적으로 저렴한 바이오시밀러로 인해 정부의 재정 압박도 덜 수 있을 것으로 보임²⁾

2) 한국경제, 셀트리온-삼성바이오에피스, 바이오시밀러 유럽시장 청신호, 2021.7.11

3) 삼성바이오에피스 파트너사에서 공개하는 매출은 해외에서 바이오시밀러가 판매된 성과로 삼성바이오에피스 회사의 매출이 아니라 파트너십 계약에 따라 제품 매출의 일정 비율로 생산해 회사 매출로 반영함

국내 주요 기업 현황

삼성바이오에피스의 2021년 3분기까지 한국을 제외한 글로벌 시장에서 9억 1,620만 달러(약 1조 800억 원)의 매출을 달성하였고 이는 작년 같은 기간 대비 11% 증가한 규모임. 삼성바이오에피스는 바이오젠, 오가는 등의 파트너사를 통해 해외 바이오시밀러 5종을 판매하고 있음³⁾

[표 2] 삼성바이오에피스 해외 파트너사별 판매제품 현황

판매사	제품	판매지역
바이오젠	자가면역질환 치료제 3종 (엔브렐, 휴미라, 레미케이드 바이오시밀러)	유럽
오가논	자가면역질환 치료제 3종 (엔브렐, 휴미라, 레미케이드 바이오시밀러)	유럽 한국 외 * 미국 시장에서는 레미케이드 바이오시밀러만 판매 중
	항암제 2종 (허셉틴, 아바스틴 바이오시밀러)	한국 외 * 미국, 유럽, 브라질 등 글로벌 시장. 제품별로 출시 여부는 상이함

이에 앞서 삼성바이오에피스는 지난 8월 유럽연합집행위원회(EC)로부터 루센티스의 바이오시밀러인 바이우비즈의 판매 허가를 첫 승인 받았고 9월에 미국 시장에서도 판매 허가를 획득하여 바이오시밀러 파이프라인을 확장하고 있음

루센티스는 Roche와 Novartis가 판매하고 있는 황반변성 등에 대한 안과질환 치료제로 2020년 기준 글로벌 매출이 약 4조원에 달하며 삼성바이오에피스는 바이오젠과의 마케팅 파트너십을 통해 판매할 예정임

셀트리온은 3분기 매출액이 4,010억 원과 영업이익 1,640억 원을 기록하여 지난해 같은 기간에 비해 각각 26.9%, 33.1% 하락하였음. 하지만 셀트리온은 지속적으로 바이오시밀러 파이프라인 확장을 위한 노력을 하고 있음

셀트리온은 항체 바이오시밀러 '램시마' 개발에 이어 유방암·위암 치료제인 '허쥬마', 혈액암 치료제 '트룩시마', 램시마의 피하주사 제형인 '램시마SC' 등을 글로벌 시장에 발표하며 역량을 인정받고 있음

셀트리온은 지난 2월 유럽연합집행위원회(EC)로부터 자가면역질환 치료제 휴미라의 바이오시밀러인 유폴라이마의 판매허가를 받았으며, 9월과 10월에는 결장직장암 치료제 아바스틴의 바이오시밀러인 CT-P16의 유럽 EMA, 미 FDA 허가 신청을 완료하였음

< 참고자료 >

1. Amgen, 2021 Biosimilar Trends Report(2021)
2. 한국경제, 셀트리온-삼성바이오에피스, 바이오시밀러 유럽시장 청신호, 2021.7.11.
3. 매경프리미엄, 오리지널 제약사들의 반격, 2018.11.20.
4. 데일리팜, 시장 개방과 경쟁 가열, 한국 바이오시밀러 시험대, 2019.1.4
5. Frost&Sullivan, Access to new therapy areas to drive major growth in the global biosimilars market, 2020-2026
6. 바이오인, BioIndustry 글로벌 바이오시밀러 시장 현황 및 전망(2021)

Writer

김 준 경진국제특허법률사무소, 차장

Reviewer

유양균 국가신약개발재단, 전문위원

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2021년 12월 | 발행인 : 고한승 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



한국바이오경제연구센터
 KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005
 ISSN 2508-6812