

2018.5.3

글로벌바이오의약품 현황과 한국형 블록버스터 육성 전략



오송첨단의료산업진흥재단 신약개발지원센터
이태규 센터장

Q. 의약품을 어떻게 분류할 수 있나?

● 의약품의 분류

- 원료의약품(API), 완제의약품 (ETC 전문의약품, OTC 일반의약품)
- 신약(original), 복제의약품(generic), 개량신약
- 제제, 투여방법, 효능별, 생리작용, 원료생산방법에 따라

● 신약의 분류

- 약물소재에 따라:

***화합물신약**(합성신약): 유기합성으로 만든 저분자 화합물신약 (예: 글리벡)

***천연물신약**: 천연물로부터 약효성분을 분리·정제하여 만든 신약(예: 스티렌)

***바이오신약**: 바이오기술 이용으로 만들어진 신약 (예: Enbrel)

- 시장규모에 따라:







Blockbuster(>1조원), 준 Blockbuster(1천억~1조원), Nichebuster

Q. 바이오의약품이란?

- **바이오의약품(생물의약품):** 사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품



Q. 화학합성의약품과 바이오의약품의 차이는?

Size & Complexity – Small Molecule Drugs & Proteins			
	Small Molecule Drug	Large Molecule Drug	Large Biologic
Size	<p>Aspirin 21 atoms</p> 	<p>hGH ~ 3000 atoms</p> 	<p>IgG Antibody ~ 25,000 atoms</p> 
Complexity	<p>Bike ~ 20 lbs</p> 	<p>Car ~ 3000 lbs</p> 	<p>Business Jet ~ 30,000 lbs (without fuel)</p> 

<https://www.azbio.org/>

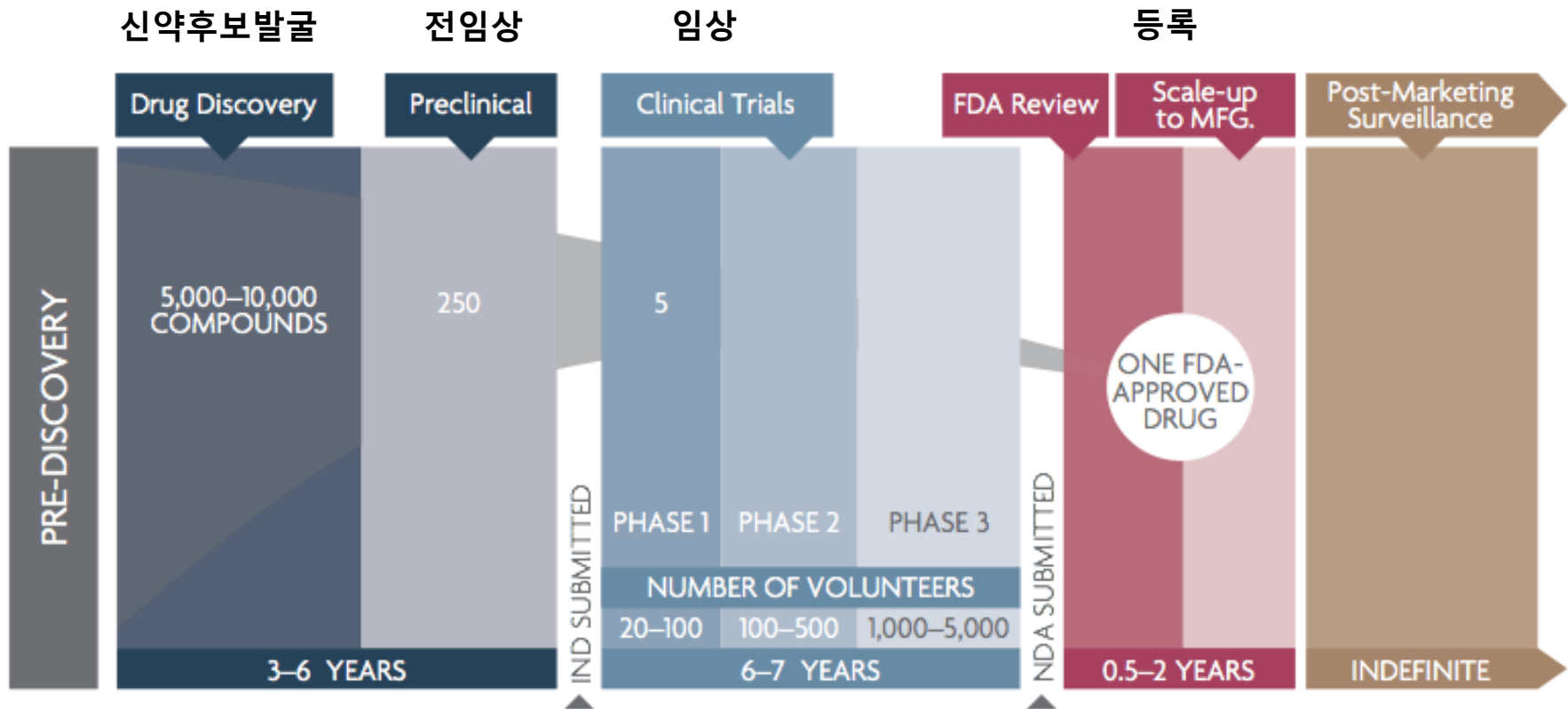
Q. 화학합성의약품과 바이오의약품의 차이는?

	화학합성의약품	바이오의약품
Size (MW)	<1,000MW	>10,000MW
Structure	단순	복잡한 고분자 당사슬구조 포함
Stability	안정	불안정
Manufacture	화학합성 간단하고 일정	세포배양 생물공정 숙주발현시스템 복잡
Analysis	용이	매우 어려움
Copy drug	제네릭	바이오시밀러
Delivery	경구용	주사제
Example	<p>Gleevec (Novartis)</p>  <p>MW 589</p>	<p>Avastin (Roche)</p>  <p>MW 149,000</p>

Q. 신약개발 과정은 어떻게 구성되어 있나?

De novo drug discovery and development

10-17년 소요, 10% 미만의 성공률



[Drug Discovery\(Novartis\)](http://www.youtube.com/watch?v=3GI0gAcW8rw&feature=related)
<http://www.youtube.com/watch?v=3GI0gAcW8rw&feature=related>

Source: PhRMA⁶

Q. 신약개발에 필요한 시간과 비용은?

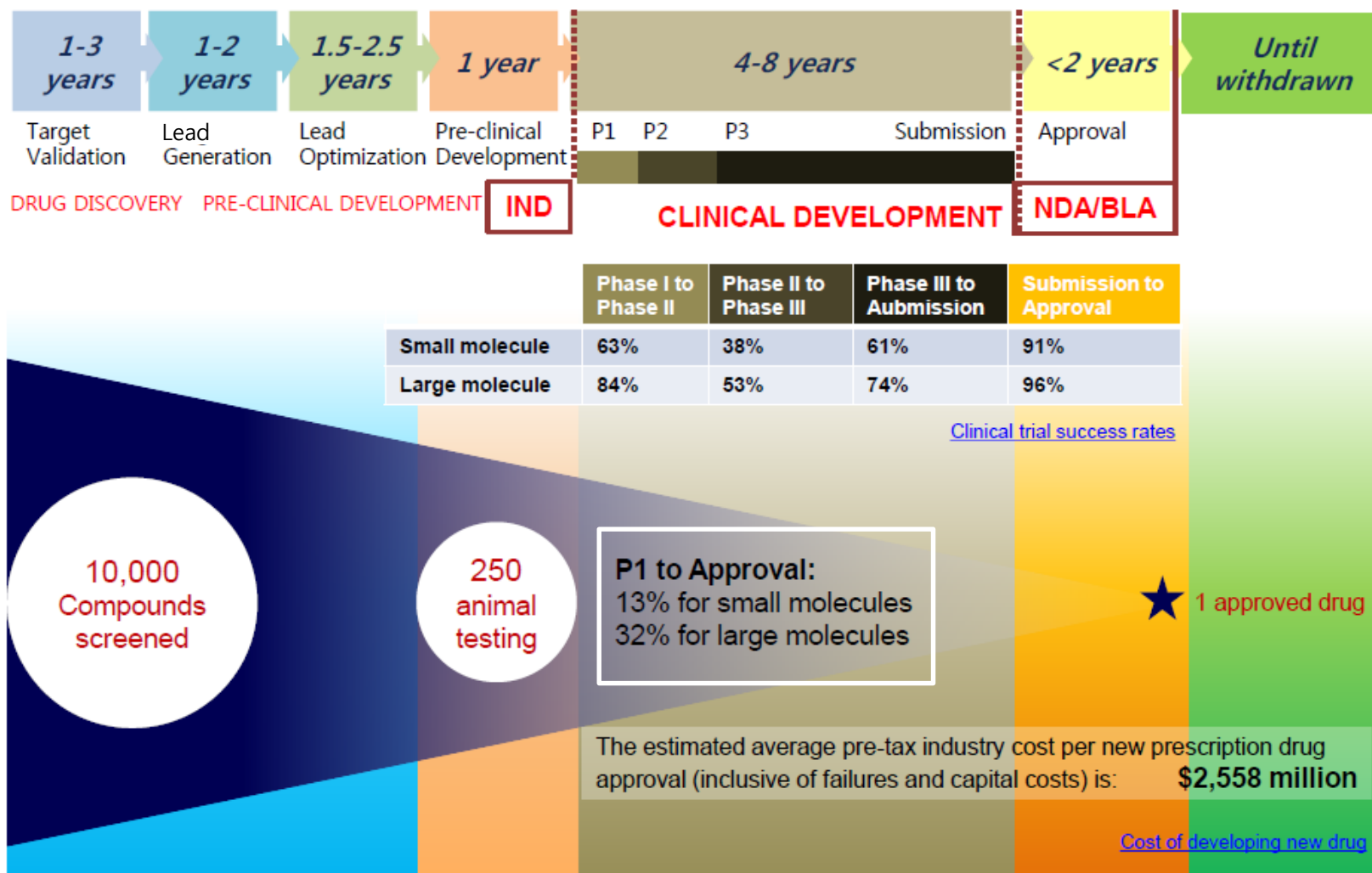
13.5 YEAR

표1. 신약개발 통계 (단계별 성공확률, 비용, 기간 등)

단계		타겟~ 히트	히트~ 리드	선도물 질 최적화	전임상 후보물 질	임상1 상	임상2 상	임상3 상	NDA	출시	
성공확률		80%	75%	85%	69%	54%	34%	70%	91%	-	
비용(백만불)		1	2.5	10	5	15	40	150	40	263.5	2900 억
기간(년)		1	1.5	2	1	1.5	2.5	2.5	1.5	13.5	
1개 신약 출시에 필요한	과제 수	24.3	19.4	14.6	12.4	8.6	4.6	1.6	1.1	1	
	순 비용	24	49	146	62	128	185	235	44	873	9600 억
	총 비용 (자본 조달비 용 11%적 용)	94	166	414	150	273	319	314	48	1,778	2 조

Q. 바이오신약의 임상개발 성공률은?: 13% vs 31%

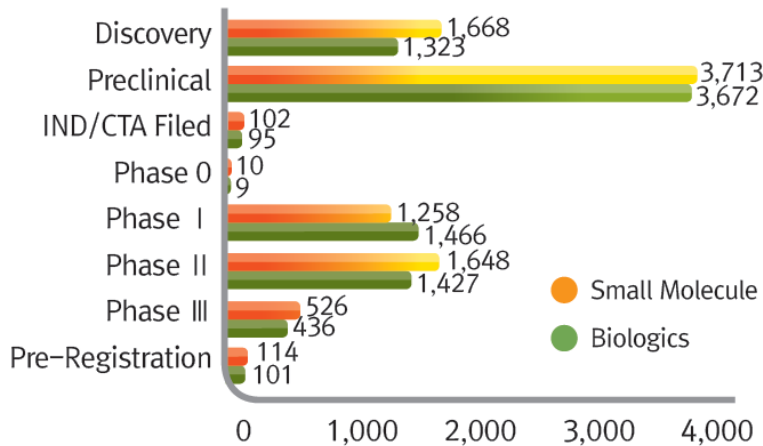
SUCCESS RATE & COST



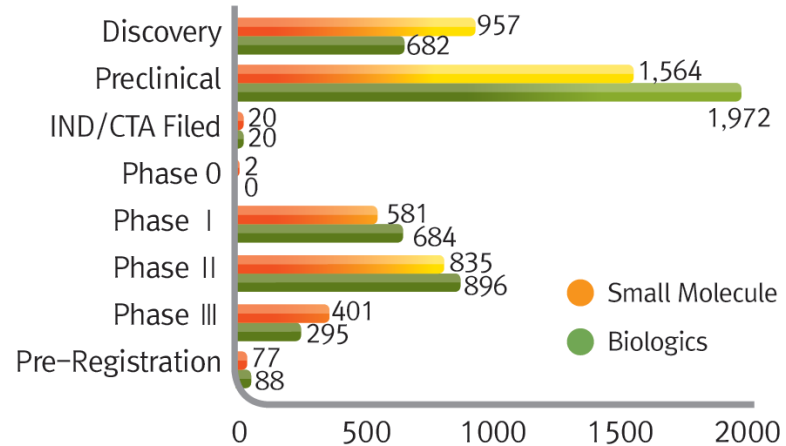
Q. 바이오신약 연구개발이 활발한가?

한국바이오협회 자료

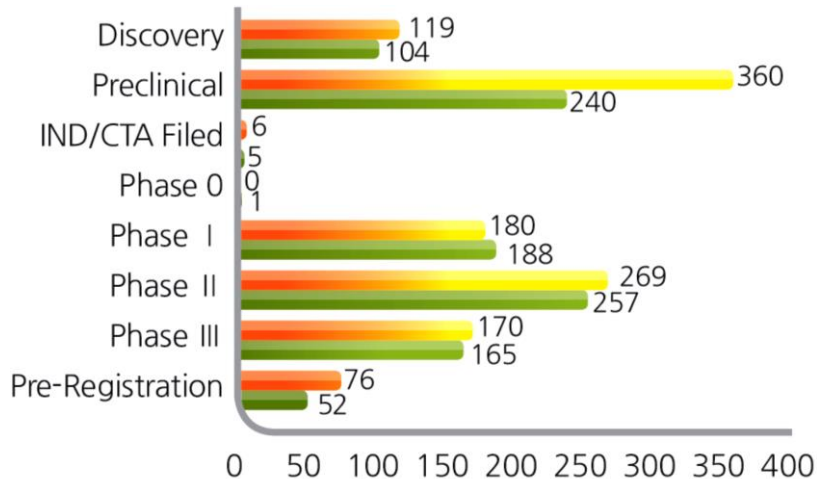
미국: 17,568 (13.9배)



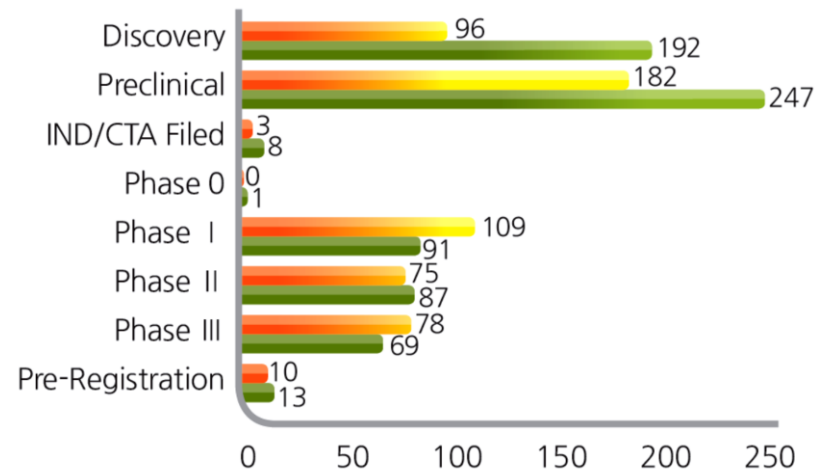
유럽: 9,074 (7.2배)



일본: 1,952 (1.5배)



한국: 1,261 (1배)



Q. 바이오신약 시장점유율이 증가하나?

- 특허만료와 신규 바이오신약의 시장진입으로 상위 10위권 품목에서 합성의약품이 바이오의약품으로 많이 바뀌었음.

단위:\$bn

	2011		2012		2017		2022E	
순위	Product	Sales	Product	Sales	Product	Sales	Product	Sales
1	LIPITOR	12.5	Humira	9.6	Humira	18.4	Opdivo	14.6
2	PLAVIX	9.3	Enbrel	8.4	Rituxan	9.2	Humira	13.6
3	SERETIDE	8.7	Seretide	8.0	Revlimid	8.2	Revlimid	13.0
4	CRESTOR	8.0	Remicade	7.6	Enbrel	7.8	Xarelto	7.8
5	NEXIUM	7.9	Rituxan	7.1	Herceptin	7.4	Eylea	7.7
6	SEROQUEL	7.6	Crestor	6.8	Eliquis	7.4	Imbruvica	7.3
7	HUMIRA	7.3	Lantus	6.3	Remicade	7.1	Enbrel	7.2
8	ENBREL	6.8	Herceptin	6.2	Avastin	7.0	Pprevnar 13	6.1
9	REMICADE	6.8	Januvia/J-met	6.2	Xarelto	6.3	Keytruda	6.0
10	ABILIFY	6.3	Avastin	6.1	Eylea	6.3	Januvia/Janu met	5.9

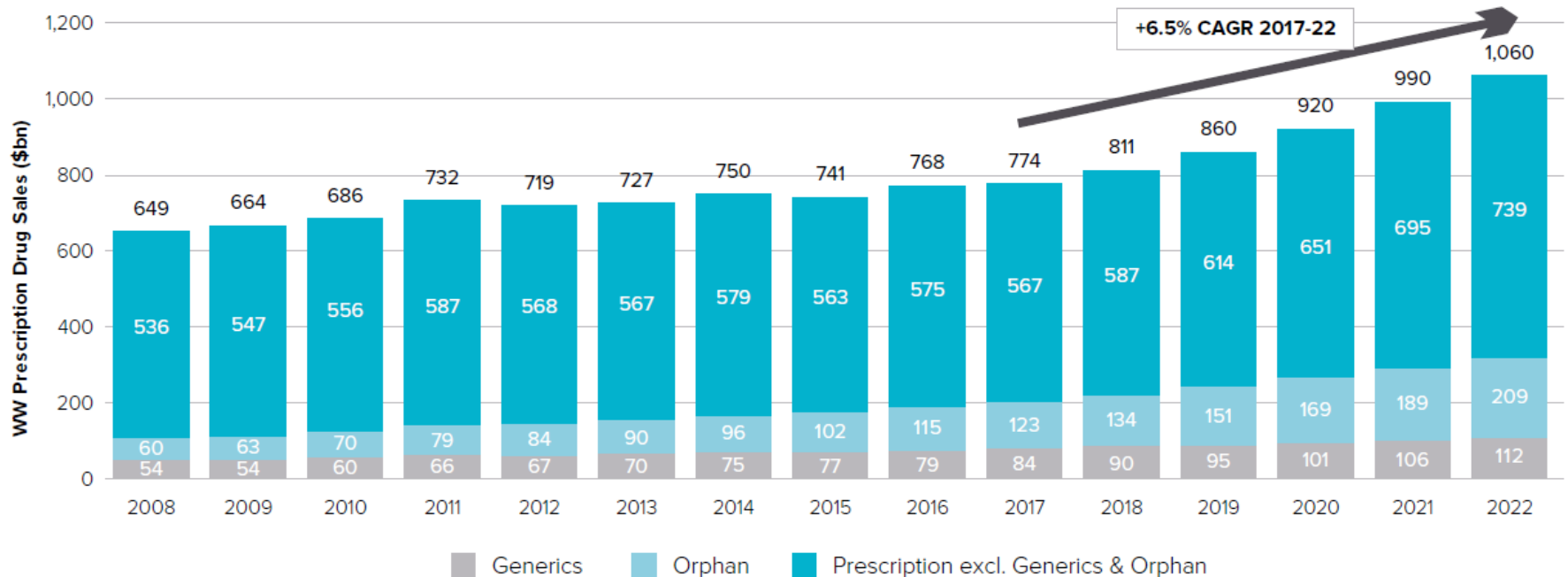
Source: Evaluate Pharma, Statista

Market analysis: 처방의약품 시장

- 2022년까지 6.5% 성장과 \$1.06 trn의 처방의약품 시장을 예상함.
- 항암제 checkpoint inhibitor(Opdivo, Keytruda)등이 성장을 주도할 것으로 봄
- Orphan drug(희귀병치료제)이 높은 성장을 보일 것으로 보고, 2022년 \$209B 예상됨.

Worldwide Total Prescription Drug Sales (2008-2022)

Source: Evaluate, May 2017



Annual budget of Korean government is \$357 B in 2017.

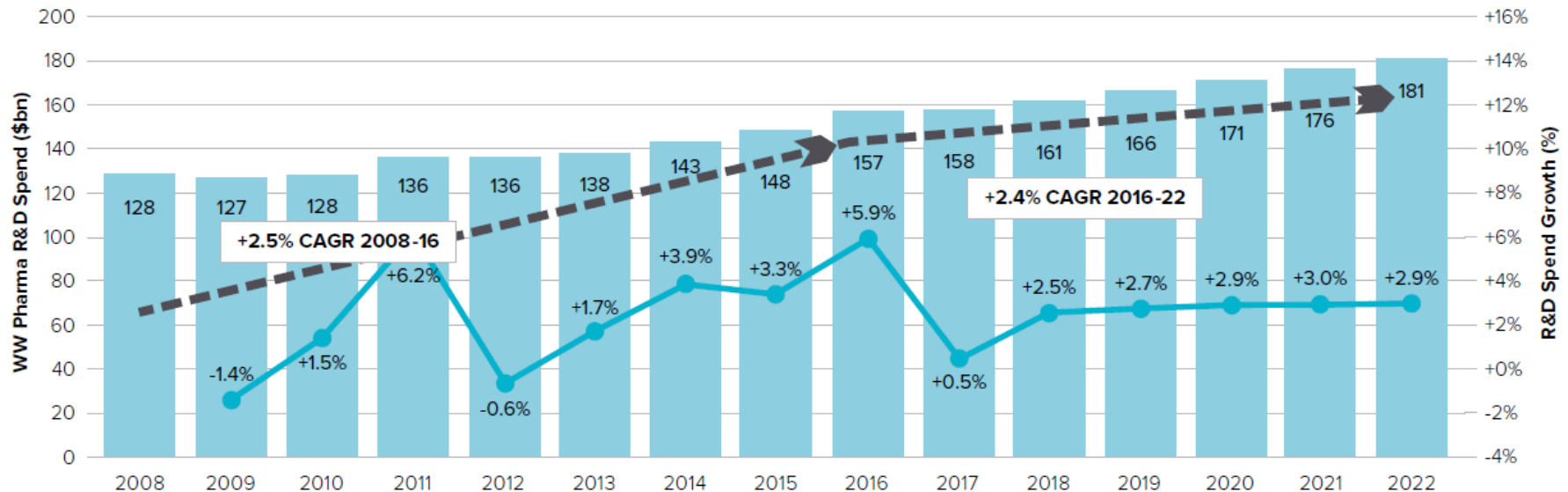
Semiconductor market: \$364B in 2017

Market analysis: 신약개발에 필요한 비용

- 2014년 51개, 2015년 56개, 2016년 27개, 2017년 46개 신약이 허가됨.
- 전세계 의약품 연구비가 2022년에는 \$181 Billion으로 예상됨(Roche가 \$9.6 B로 1위).
- 1개 신약이 나오는데 \$2.7B이 투입됨. 최근 임상디자인의 개선으로 생산성이 증가추세.

Worldwide Total Pharmaceutical R&D Spend in 2008-2022

Source: Evaluate, May 2017

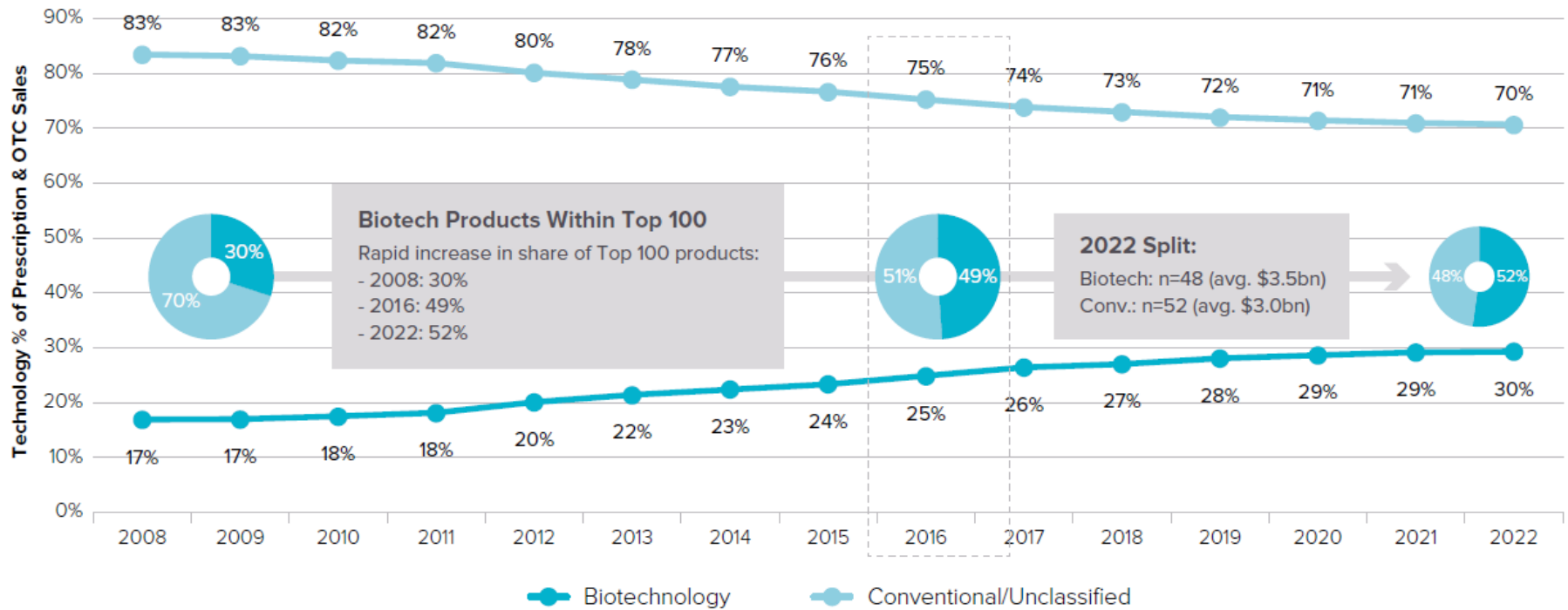


Market analysis: 처방약 vs OTC, 바이오의약품 vs 기존의원약

- 2022년 바이오의약품이 전체 의약품시장의 30% 차지할 것으로 봄.
- 상위 100개 품목에서 바이오의약품이 52% 차지할 것으로 봄.

Worldwide Prescription Drug & OTC Pharmaceutical Sales: Biotech vs. Conventional Technology

Source: Evaluate, May 2017



Market analysis: 바이오의약 vs 기존의약

- 바이오의약분야에서는 Roche사가 주도적인 역할을 하고 있음

Worldwide Prescription Drug Sales from Biotechnology in 2022: Top 10 Companies

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Company	WW Sales (\$bn)			WW Market Share			Rank Chg.
		2016	2022	% CAGR 16-22	2016	2022	Chg. (+/-)	
1.	Roche	31.9	38.7	+3%	15.8%	11.9%	-3.9pp	+0
2.	Sanofi	15.5	24.2	+8%	7.7%	7.4%	-0.3pp	+3
3.	Amgen	19.4	21.7	+2%	9.6%	6.7%	-3.0pp	-1
4.	Johnson & Johnson	13.0	19.1	+7%	6.5%	5.9%	-0.6pp	+2
5.	AbbVie	16.8	19.1	+2%	8.3%	5.8%	-2.5pp	-2
6.	Novo Nordisk	15.8	18.4	+3%	7.8%	5.7%	-2.2pp	-2
7.	Merck & Co	8.6	17.7	+13%	4.3%	5.4%	+1.2pp	+1
8.	Eli Lilly	8.4	14.7	+10%	4.1%	4.5%	+0.3pp	+1
9.	Bristol-Myers Squibb	7.3	14.4	+12%	3.6%	4.4%	+0.8pp	+1
10.	Pfizer	11.4	14.0	+4%	5.6%	4.3%	-1.3pp	-3

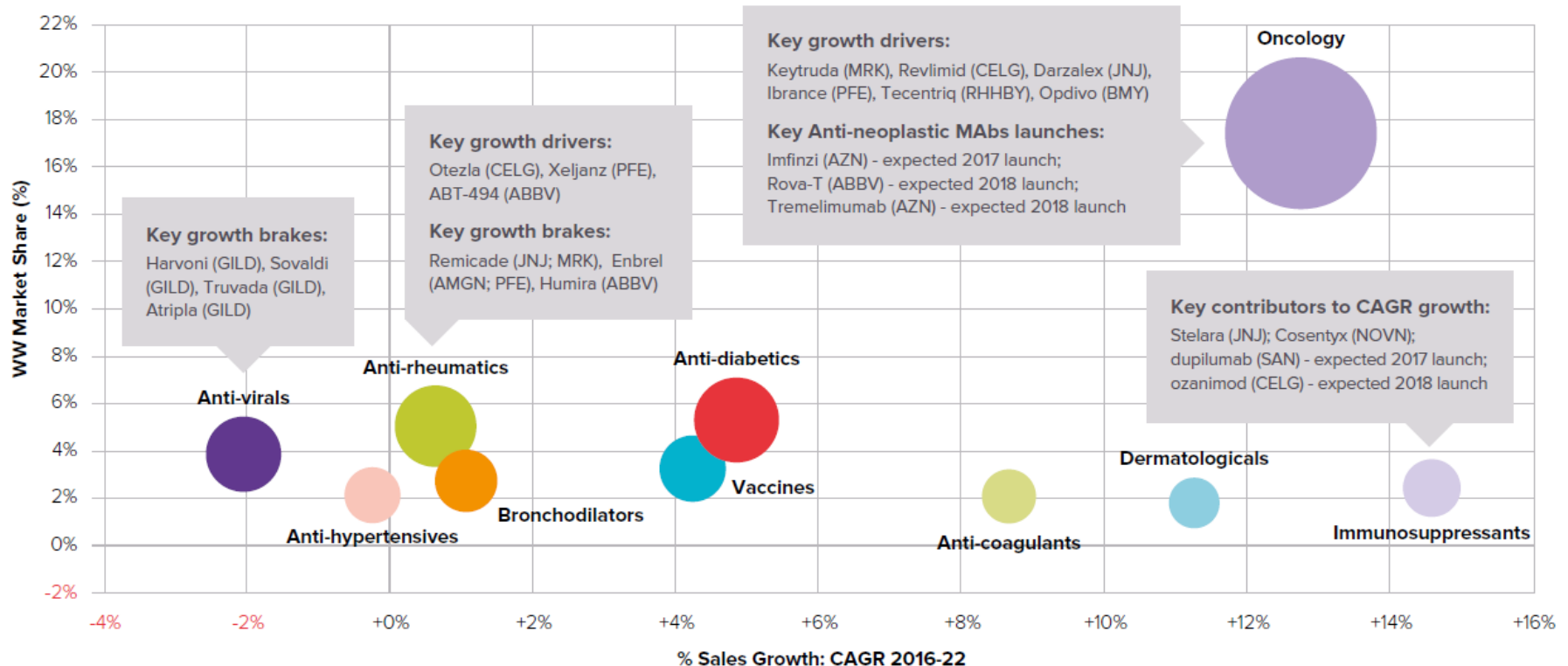
Note: Company drug sales from undisclosed products are presumed to be from conventional (small molecule) technology.

Market analysis: 질환별 시장성

- 2022년 항암제가 \$192B, 당뇨병치료제 \$57.9B, 류마티스치료제 \$55.4B, 항바이러스제 \$42.8B, 백신 \$27.5B으로 예상하고 있음
- 면역억제제의 성장성(CGAR 14%)도 예상됨.

Top 10 Therapy Areas in 2022, Market Share & Sales Growth

Source: Evaluate, May 2017



Market analysis: 항암제

- 앞으로 7년간 Keytruda, Imbruvica, Tecentriq등과 같은 Immunotherapy의 도움으로 13%의 성장예상.
- Roche가 항암제시장분야에서 차지하는 비중이 바이오시밀러로 인하여 30%에서 14%로 낮아질 듯.

Top 5 Oncology Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m)		CAGR 2016-22	WW Market Share		Current Status
					2016	2022		2016	2022	
1.	Revlimid	lenalidomide	Celgene	Immunomodulator	6,974	14,197	13%	7%	7%	Marketed
2.	Opdivo	nivolumab	Bristol-Myers Squibb + Ono Pharmaceutical	Anti-programmed cell death-1 (PD-1) MAb	4,735	9,912	13%	5%	5%	Marketed
3.	Keytruda	pembrolizumab	Merck & Co + Otsuka Holdings	Anti-programmed cell death-1 (PD-1) MAb	1,402	9,509	38%	1%	5%	Marketed
4.	Imbruvica	ibrutinib	AbbVie + Johnson & Johnson	Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor	2,218	7,499	23%	2%	4%	Marketed
5.	Ibrance	palbociclib	Pfizer	Cyclin-dependent kinase (CDK) 4 & 6 inhibitor	2,135	7,074	22%	2%	4%	Marketed

Top 5 Oncology R&D Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m) 2022	WW Market Share 2022	Current Status
1.	Abemaciclib	abemaciclib	Eli Lilly	Cyclin-dependent kinase (CDK) 4 & 6 inhibitor	1,792	0.9%	Phase III
2.	Epacadostat	epacadostat	Incyte	Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) 1 inhibitor	1,728	0.9%	Phase III
3.	Apalutamide	apalutamide	Johnson & Johnson	Anti-androgen	1,629	0.8%	Phase III
4.	Tremelimumab	tremelimumab	AstraZeneca	Anti-cytotoxic T lymphocyte associated protein (CTLA) 4 MAb	992	0.5%	Phase III
5.	Selinexor	selinexor	Karyopharm Therapeutics	Exportin (XPO)/chromosome region maintenance protein (CRM) 1 inhibitor	920	0.5%	Phase III

Market analysis: 당뇨병치료제

- 당뇨병치료제 시장은 인슐린계열의 단백질 치료제외에는 대부분 합성의약이 주요 품목임.

Top 5 Anti-Diabetic Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m)		CAGR	WW Market Share		Current Status
					2016	2022	2016-22	2016	2022	
1.	Januvia/ Janumet	sitagliptin phosphate	Merck & Co, Ono, Almirall, Daewoong	Dipeptidyl peptidase IV inhibitor	6,440	5,989	-1.2%	14.8%	10.3%	Marketed
2.	Trulicity	dulaglutide	Eli Lilly	Glucagon-like peptide (GLP) 1 agonist	926	3,568	+25.2%	2.1%	6.2%	Marketed
3.	Victoza	liraglutide [rDNA origin]	Novo Nordisk	Glucagon-like peptide (GLP) 1 agonist	2,979	3,485	+2.7%	6.8%	6.0%	Marketed
4.	NovoRapid	insulin aspart	Novo Nordisk	Insulin analogue	2,964	2,553	-2.5%	6.8%	4.4%	Marketed
5.	Tresiba	insulin degludec	Novo Nordisk	Insulin analogue	603	2,502	+26.8%	1.4%	4.3%	Marketed

Top 5 Anti-Diabetic R&D Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m) 2022	WW Market Share 2022	Current Status
1.	Semaglutide	semaglutide	Novo Nordisk	Glucagon-like peptide (GLP) 1 agonist	2,243	3.9%	Filed
2.	Sotagliflozin	sotagliflozin	Sanofi	Sodium glucose co-transporter (SGLT) 1/2 inhibitor	1,155	2.0%	Phase III
3.	Semaglutide Oral	semaglutide	Novo Nordisk	Glucagon-like peptide (GLP) 1 agonist	624	1.1%	Phase III
4.	SAR342434	insulin lispro	Sanofi	Insulin analogue	232	0.4%	Filed
5.	Ertugliflozin & Sitagliptin	ertugliflozin; sitagliptin phosphate	Merck & Co	Dipeptidyl peptidase (DPP) IV & sodium-glucose co-transporter (SGLT) 2 inhibitor	220	0.4%	Filed

Market analysis: 항류마티스치료제

- 항류마티스 시장분야에서는 AbbVie사가 Humira의 도움으로 30.4%로 선두위치를 차지할 듯. 그러나 전체 시장은 바이오시밀러의 등장으로 증가세가 둔화될 것으로 봄.

Top 5 Anti-Rheumatic Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m)		CAGR 2016-22	WW Market Share		Current Status
					2016	2022		2016	2022	
1.	Humira	adalimumab	AbbVie + Eisai	Anti-tumour necrosis factor alpha (TNFa) MAb	16,515	15,901	-1%	31.0%	28.7%	Marketed
2.	Enbrel	etanercept	Amgen + Pfizer + Takeda	Tumour necrosis factor alpha (TNFa) inhibitor	9,248	5,276	-9%	17.3%	9.5%	Marketed
3.	Otezla	apremilast	Celgene	Phosphodiesterase (PDE) 4 inhibitor	1,017	3,673	+24%	1.9%	6.6%	Marketed
4.	Simponi	golimumab	Johnson & Johnson + Merck & Co	Anti-tumour necrosis factor alpha (TNFa) MAb	2,511	3,582	+6%	4.7%	6.5%	Marketed
5.	Remicade	infliximab	Johnson & Johnson + Merck & Co + Mitsubishi Tanabe Pharma	Anti-tumour necrosis factor alpha (TNFa) MAb	8,070	2,742	-16%	15.1%	5.0%	Marketed

Top 5 R&D Anti-Rheumatic Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m) 2022	WW Market Share 2022	Current Status
1.	ABT-494	upadacitinib tartrate	AbbVie	Janus kinase (JAK) 1 inhibitor	1,214	2.2%	Phase III
2.	Sirukumab	sirukumab	Johnson & Johnson	Anti-IL-6 MAb	1,162	2.1%	Filed
3.	Zilretta	triamcinolone acetonide	Flexion Therapeutics	Corticosteroid	457	0.8%	Filed
4.	ABP 710	infliximab	Amgen	Anti-tumour necrosis factor alpha (TNFa) MAb	235	0.4%	Phase III
5.	Filgotinib	filgotinib	Gilead Sciences + Galapagos	Janus kinase (JAK) 1 inhibitor	227	0.4%	Phase III

Market analysis: 백신

- 백신분야에서는 GSK, Sanofi, Pfizer, Merck사가 시장을 비슷하게 점유할 것으로 보임.

Top 5 Vaccine Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	WW Sales (\$m)		CAGR 2016-22	WW Market Share		Current Status
				2016	2022		2016	2022	
1.	Pevnar 13	pneumococcal vaccine	Pfizer + Daewoong Pharmaceutical	6,034	5,749	-1%	21.9%	16.3%	Marketed
2.	Gardasil	human papillomavirus (HPV) vaccine	Merck & Co + CSL	2,488	2,513	+0%	9.0%	7.1%	Marketed
3.	Pentacel	DTaP, Hib & polio vaccine	Sanofi	1,654	2,128	+4%	6.0%	6.0%	Marketed
4.	Fluzone	influenza vaccine	Sanofi	1,683	2,068	+3%	6.1%	5.9%	Marketed
5.	Bexsero	meningococcal b vaccine	GlaxoSmithKline	528	1,170	+14%	1.9%	3.3%	Marketed

Top 5 Vaccine R&D Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	WW Sales (\$m) 2022	WW Market Share 2022	Status
1.	Shingrix	herpes zoster vaccine	GlaxoSmithKline	1,126	3.2%	Filed
2.	NuThrax	anthrax vaccine	Emergent BioSolutions	890	2.5%	Phase III
3.	RSV F Vaccine	respiratory syncytial virus (RSV) vaccine	Novavax	360	1.0%	Phase III
4.	Combination Respiratory Vaccine	influenza vaccine & respiratory syncytial virus (RSV) vaccine	Novavax	247	0.7%	Pre-clinical
5.	GEN-003	herpes simplex virus (HSV) vaccine	Genocea Biosciences	241	0.7%	Phase II

Market analysis: 항바이러스치료제

- 항바이러스제는 합성의약품이 대부분이며, Gilead사 제품이 주종임.

Top 5 Anti-viral Products Worldwide in 2022

Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m)		CAGR	WW Market Share		Current Status
					2016	2022	2016-22	2016	2022	
1.	Trimeq	abacavir sulfate; dolutegravir sodium; lamivudine	GlaxoSmithKline	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) & HIV integrase inhibitor	2,350	5,376	+15%	4.8%	12.6%	Marketed
2.	Bictegravir/F/TAF	bictegravir sodium; emtricitabine; tenofovir alafenamide fumarate	Gilead Sciences	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) & HIV integrase inhibitor	-	4,378	n/m	-	10.2%	R&D
3.	Descovy	emtricitabine; tenofovir alafenamide fumarate	Gilead Sciences	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI), cytochrome P450 (CYP) 3A & protease inhibitor	298	3,807	+53%	0.6%	8.9%	Marketed
4.	Genvoya	cobicistat; elvitegravir; emtricitabine; tenofovir alafenamide fumarate	Gilead Sciences + Torii Pharmaceutical	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI), cytochrome P450 (CYP) 3A & HIV integrase inhibitor	1,501	3,605	+16%	3.1%	8.4%	Marketed
5.	Tivicay	dolutegravir	GlaxoSmithKline	HIV integrase inhibitor	1,291	2,600	+12%	2.7%	6.1%	Marketed

Top 5 R&D Anti-viral Products Worldwide in 2022

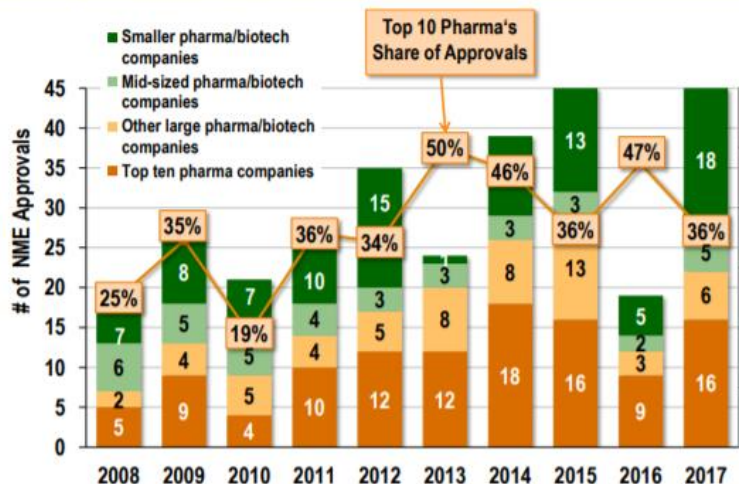
Source: Evaluate, May 2017

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharma Class	WW Sales (\$m) 2022	WW Market Share 2022	Current Status
1.	Bictegravir/F/TAF	bictegravir sodium; emtricitabine; tenofovir alafenamide fumarate	Gilead Sciences	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) & HIV integrase inhibitor	4,378	10.2%	Phase III
2.	Glecaprevir & pibrentasvir	glecaprevir; pibrentasvir	AbbVie	Hepatitis C NS3/4A protease & hepatitis C NS5A inhibitor	1,254	2.9%	Filed
3.	Sofosbuvir, Velpatasvir & Voxilaprevir	sofosbuvir; velpatasvir; voxilaprevir	Gilead Sciences	Hepatitis C NS3 protease, Hepatitis C nucleoside NS5A & NS5B polymerase inhibitor	1,143	2.7%	Filed
4.	S-033188	-	Shionogi	Cap-dependent endonuclease inhibitor	597	1.4%	Phase III
5.	Fostemsavir Tromethamine	fostemsavir tromethamine	GlaxoSmithKline	HIV attachment inhibitor	434	1.0%	Phase III

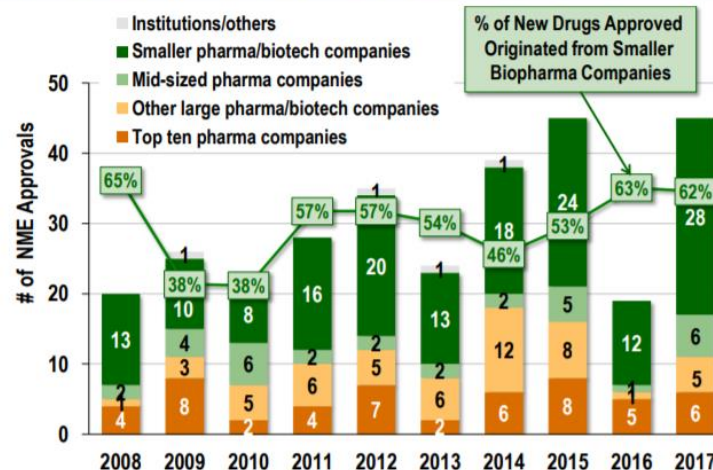
Market analysis: 2017년도 허가된 신약분석

- 미국 FDA CDER에서 2017년도 46개 신약을 허가함.
- CBER에서 Novartis' Kymriah, Gilead's Yescarta or GSK's Shingrix vaccine를 허가해 줌.
- Peak sale시 \$49.7B으로 예상.
- 항암제가 13개, 면역조절제 4개, 희귀유전질환 4개, 항생제 4개, 항바이러스제 3개 등임.
- 17개 약물이 희귀질환치료제로 지정 (38%)
- 28개 약물이 미국소재 기업에서 나왔고, 유럽기업에서는 13개, 일본기업이 4개를 출시함.
- 허가된 약물의 76%는 mid-sized 이하의 제약사에서 나왔고, Big10 제약사에서는 16개가 출시됨.

New Drugs (NMEs) Approved by Size of Drug Sponsor/Owner



New Drugs (NMEs) Approved by Size of Drug Originator



Source: FDA (www.fda.gov), HBM analysis

국내 바이오의약 연구는?

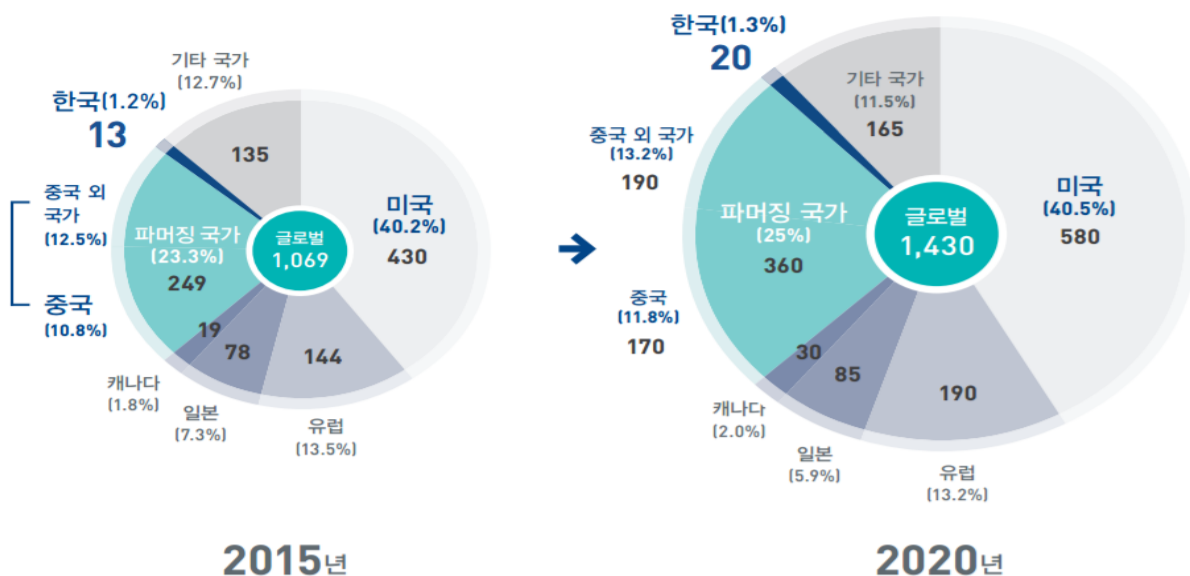


Market analysis: 국가별 의약품 시장 및 질환별 시장규모

- 2020년 미국은 전세계 시장의 40%를 차지하고 한국은 1.3% 수준.
- 종양, 당뇨 및 자가면역시장이 크게 증가할 것으로 예상됨.

지역별·국가별 의약품 시장현황 및 전망

자료: IMS Health(단위: 10억 달러)



* 파머징(Pharmerging)은 제약을 뜻하는 'Pharma'와 신흥을 뜻하는 'Emerging'을 합친 신조어로 제약산업 신흥시장을 뜻함.

전 세계주요 질환별 시장 규모 및 성장률

자료: IMS Health(단위: 10억 달러)

질환	2016년 소비액	증감률 (2011~2016)	2021년 소비액	증감률 (2016~2021)
종양	75.3	10.9%	120~135	9~12%
당뇨	66.2	16.4%	95~110	8~11%
자가면역 질환	45.1	18.2%	75~90	11~14%
통증	67.9	7.1%	75~90	2~5%
심혈관	70.5	-2.5%	70~80	0~3%
호흡기	54.4	3.4%	60~70	2~5%
항생·백신	54.4	2.5%	60~70	2~5%
신경계	36.8	-5.0%	35~40	-1~2%
HIV	24.6	11.5%	35~40	6~9%
항바이러스	33.2	38.1%	35~40	0~3%
기타	230.2	5.5%	360~415	4~7%

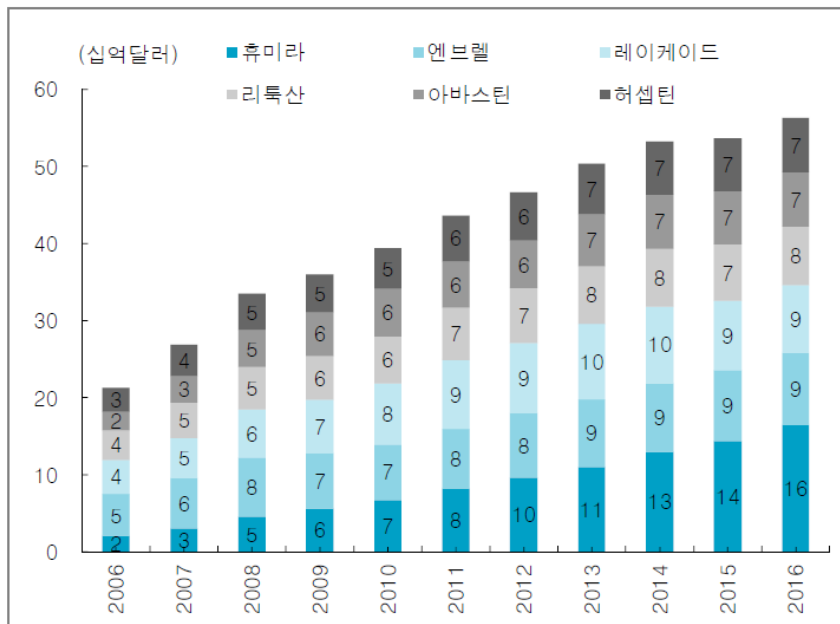
Market analysis: 대한민국 의약품 생산 및 시장

- '16년 의약품 생산액은 18.81조원으로 전년대비 10.82% 증가하였음.
- 수출액은 3.62조원으로 전년대비 8.58%, 수입액은 6.54조원으로 전년대비 16.78% 증가하였음 (시장규모 : 21.73조원, 최근 5년 연평균 성장률 : 3.10%).
- '16년 생물약품 생산액은 2.01조원으로 전년대비 16.68%증가함.
- 수출액은 1.23조원으로 전년대비 34.83%, 수입액은 1.06조원으로 전년대비 26.6% 감소하였다. (시장규모 : 1.83조원, 최근 5년 연평균 성장률 : - 1.98%)

(식품의약품안전처)

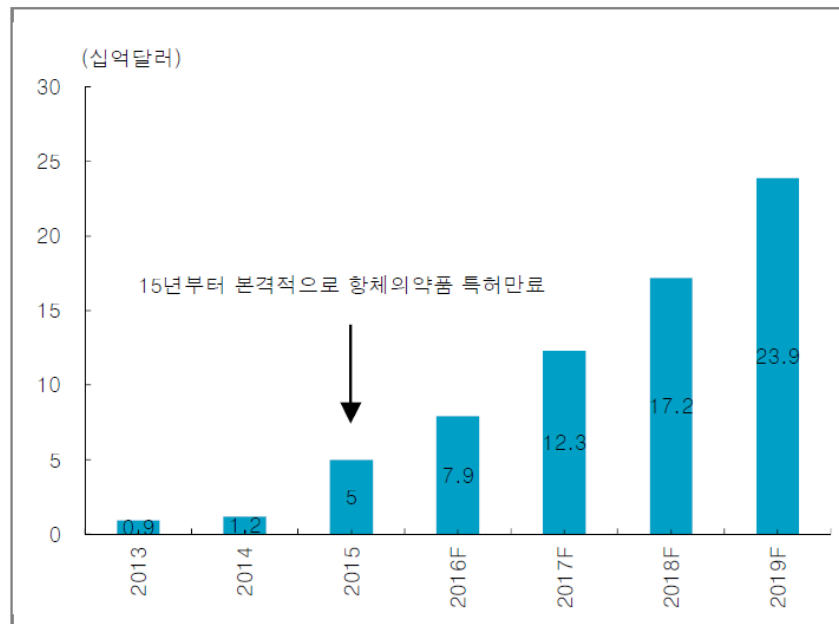
Market analysis: 바이오시밀러의약품 시장 성장

[그림 1] 주요 항체의약품 연간 매출증가 추이



자료: Global Data, 한국투자증권

[그림 2] 바이오시밀러 시장은 19년 239억달러로 성장



자료: Frost&Sullivan, 한국투자증권

바이오시밀러 출시: 치열한 경쟁이 예상됨

제품명	오리지널 (성분명)	허 가			제조사	기타
		국내	유럽	미국		
램시마	레미케이드(인플릭시맵)	2012.7	2013.8	2016.4	셀트리온, 1 st 바이오시밀러	'17년 매출 \$118m 미국 '18 1Q \$55m
트룩시마	맵테라(리툭시맵)	2015.7	2017.2	2017.6 (허가신청)	셀트리온, 1 st 바이오시밀러	
허쥬마	허셉틴(트라스투맵)	2014.1	2017.12 (허가권고)	2017.7 (허가신청)	셀트리온	
브렌시스	엔브렐(에타너셉트)	2015.9	2016.1		삼성바이오에피스, 1 st 바이오시밀러	'17년 3Q까지 \$253m
렌플렉시스	레미케이드(인플릭스맵)	2015.12	2016.5	2017.4	삼성바이오에피스	
삼페넛	허셉틴(트라스투맵)	2017.11	2017.11	2017.12 (허가신청)	삼성바이오에피스, 1 st 바이오시밀러	
하드리마	휴미라(이달리무맵)	2017.9	2017.8		삼성바이오에피스 (특허만료후 판매)	
SB9	란투스(인슐린 글라진)		2017.1	2017.7	삼성바이오에피스	

(바이오스펙테이터)

줄기세포치료제 개발



출처: 바이오미래전략 I, 미래창조과학부('15.3)

국내 최초의 유전자치료제 허가

2017년 7월 12일, 식약처 발표

코오롱생명과학 '인보사케이주' 개요



특징	유전자 치료제(주사제)
적응증	중등도 무릎 골관절염
용법용량	혼합액 3mL를 무릎 관절강 내에 주사
작용기전	'TGF- β 1' 단백질과 IL-10 면역조절물질에 의한 항염증 작용
약효	1회 주사로 최대 2년간 약효 유지(수술 필요 없음)
가격	400만~500만원(건보 적용 시 약 100만원 예상)

표 5-29 · 줄기세포치료제 R&D단계별 파이프라인 현황(세부)

R&D단계	테마명	적응증	기업명	R&D권역
NDA완료	카티스템	퇴행성관절염	메디포스트	한국
	A	심근경색	파미셀	한국
임상3상	B	뇌경색	파미셀	한국
임상2/3상	C	척수손상	파미셀	한국
임상2상	뉴모스템	기관지폐이형성증	메디포스트	한국, 미국
	퓨어스템-에이디주	아토피 피부염	강스템바이오텍	한국
	D	간경변	파미셀	한국
	망막색소상피세포	스타가르트병	차바이오텍	한국
임상1/2상	PLX-PAD	간혈성파행증	차바이오텍	한국
	퓨어스템-시디주	크론병, 건선	강스템바이오텍	한국
	퓨어스템-알에이주	류마티스관절염	강스템바이오텍	한국
	망막색소상피세포	건성노인성황반변성	차바이오텍	한국
	CB-AC-01	급성뇌졸중	차바이오텍	한국
	CB-AC-02	알츠하이머	차바이오텍	한국
임상1상	CB-AC-03	퇴행성디스크	차바이오텍	한국
	HL401	루푸스신염	한림제약	한국
	뉴로스템	알츠하이머병	메디포스트	한국, 미국
	A	GvHD	강스템바이오텍	한국
IND	E	발기부전	파미셀	한국
	F	중증하지허혈	파미셀	한국
	배아줄기세포 유래 세포치료제	파킨슨병	제일약품	한국
	골세포치료제	골결손, 불유합	세포바이오	한국
전임상	골세포치료제	무혈성괴사	세포바이오	한국
	배아줄기세포 유래 세포치료제	망막변성증	제일약품	한국
	배아줄기세포 유래 세포치료제	뇌졸중	제일약품	한국
	A	퇴행성관절염	메디포스트	한국
	B	당뇨병성신증	메디포스트	한국
	C	탈모	메디포스트	한국
	B	폐색성동맥질환	강스템바이오텍	한국
	지방유래줄기세포 및 유전자치료제 combination therapy	자가면역성난청	라파젠	한국
후보 물질도출	지방유래줄기세포	쇼그렌증후군	라파젠	한국
	A	갑상샘 안질환	한림제약	한국
	A	뇌질환	제이앤피	한국
	A	혈소판	두산 글로넷	한국
선도 물질도출	A	A'	한스바이오메드	한국, 미국, 유럽
	B	당뇨	제이앤피	한국
	A	OA	LG화학	한국

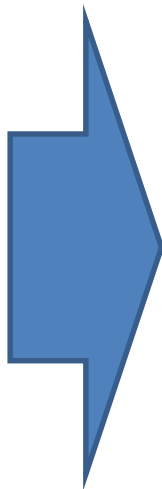
표 5-33 · 유전자치료제 R&D단계별 파이프라인 현황(세부)

R&D단계	테마명	적응증	기업명	R&D권역
NDA완료	Invossa	퇴행성관절염	코오롱생명과학	한국, 미국
임상3상	VM202-PAD	허혈성 지체질환	바이로메드	미국
	VM202-DPN	당뇨병성 신경병증	바이로메드	미국
	펙사백	간암, 신장암	신라젠	한국, 글로벌
임상2상	GX-188E	Cervical Intraepithelial Neoplasia 2/3	제넥신	한국, 유럽
임상1상	VM202-CAD	허혈성 심장질환	바이로메드	한국
	VM202-ALS	근위축성 측삭경화증	바이로메드	미국
	VM206RY	유방암	바이로메드	한국
	OLX 101	비대흉터	올릭스	한국
전임상	지방유래줄기세포 및 유전자치료제 combination therapy	자가면역성난청	라파젠	한국
	HBV치료백신	만성B형간염	바이로메드	한국
	A	골관절염	바이오솔루션	한국
	A	폐암	삼양바이오팜	한국
	A	유방암	신라젠	한국
	B	췌장암	신라젠	한국, 미국
	A	퇴행성관절염	아이씨엠	한국
	OLX 201	폐섬유화	올릭스	한국
	OLX 301A	황반변성	올릭스	한국
	OLX 301D	황반변성	올릭스	한국
후보물질 도출	KLS-2030	신경병증성통증	코오롱생명과학	한국
	P2	통증	바이로메드	한국
	B	B'	삼양바이오팜	한국
	항암치료를 위한 siRNA 치료제 개발	두경부암	에이비온	한국
	OLX 102	미백	올릭스	한국
	OLX 103	아토피	올릭스	한국
	OLX 104	탈모	올릭스	한국
	OLX 105	주름	올릭스	한국
	OLX 106	당뇨족궤양	올릭스	한국
	OLX 401	통증	올릭스	한국
	KLS-1010	백신	코오롱생명과학	한국
	KLS-3020	종양	코오롱생명과학	한국
선도물질 도출	A	A'	LG화학	한국
	B	류마티스관절염	아이씨엠	한국
	C	황반변성	아이씨엠	한국
	A	치매	제이애플	한국

바이오의약품의 변천사: 항체치료제로 전환

유전자 재조합 단백질

Human growth hormone
Insulin
G-CSF
EPO
Alpha interferon
Beta interferon



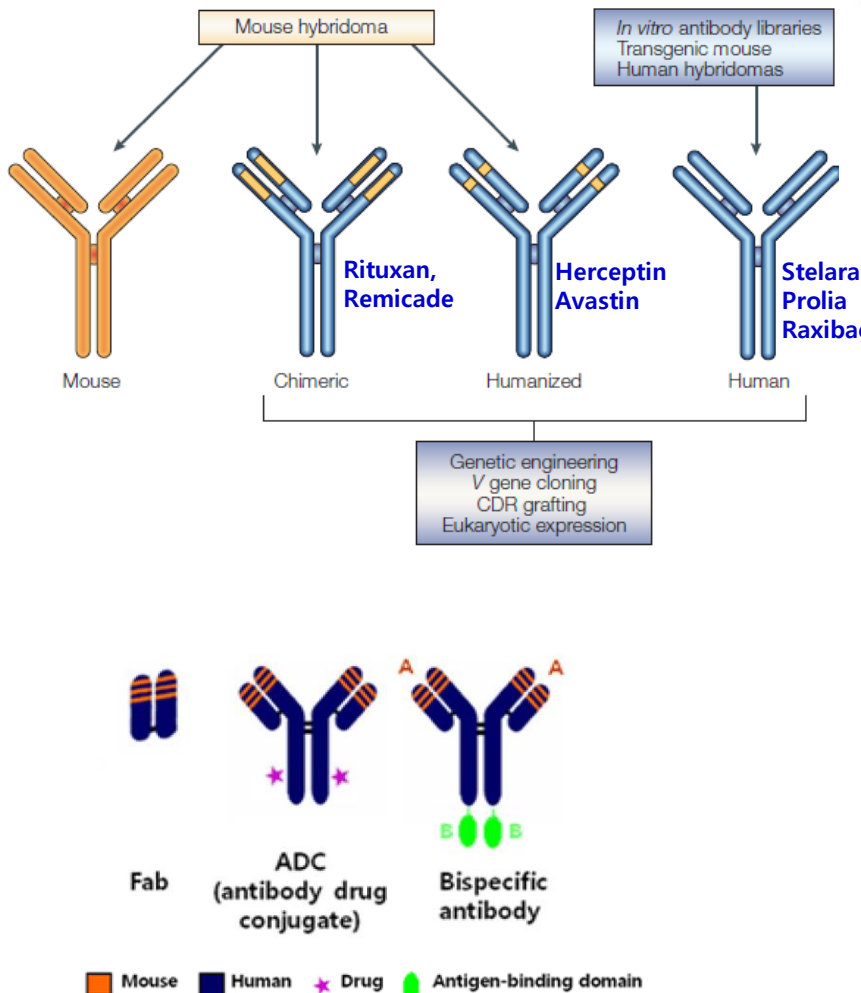
항체신약

TNF blocker: Humira, Enbrel, Remicade
Anti-CD20 Ab: Rituxan
Anti-VEGF-A Ab: Avastin
Anti-Her2 Ab: Herceptin
Anti-VEGF-A Ab: Lucentis
.....

- **인간항체** 형태로 바꾸면서 치료제로 많이 개발되었음.
- 항체로 기능을 조절할 수 있게 되면서 **다양한 표적에** 대해 치료제개발이 가능해짐.
- 항암치료제, 면역질환치료제가 주종을 이룸.

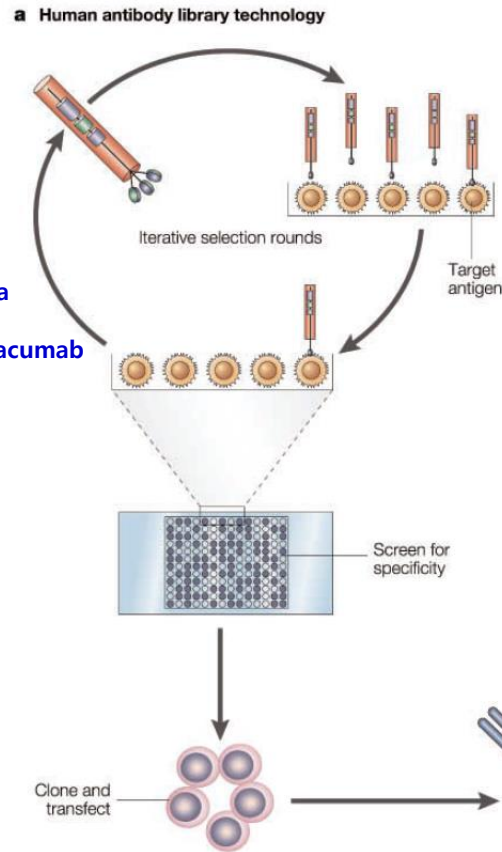
바이오횰약품의 변천사: 항체치료제의 발전

인간화항체

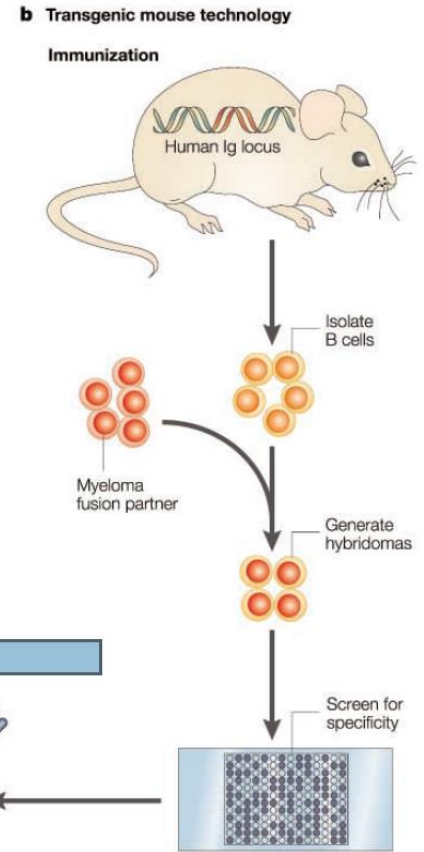


항체제조기술

Phage display



Transgenic mice

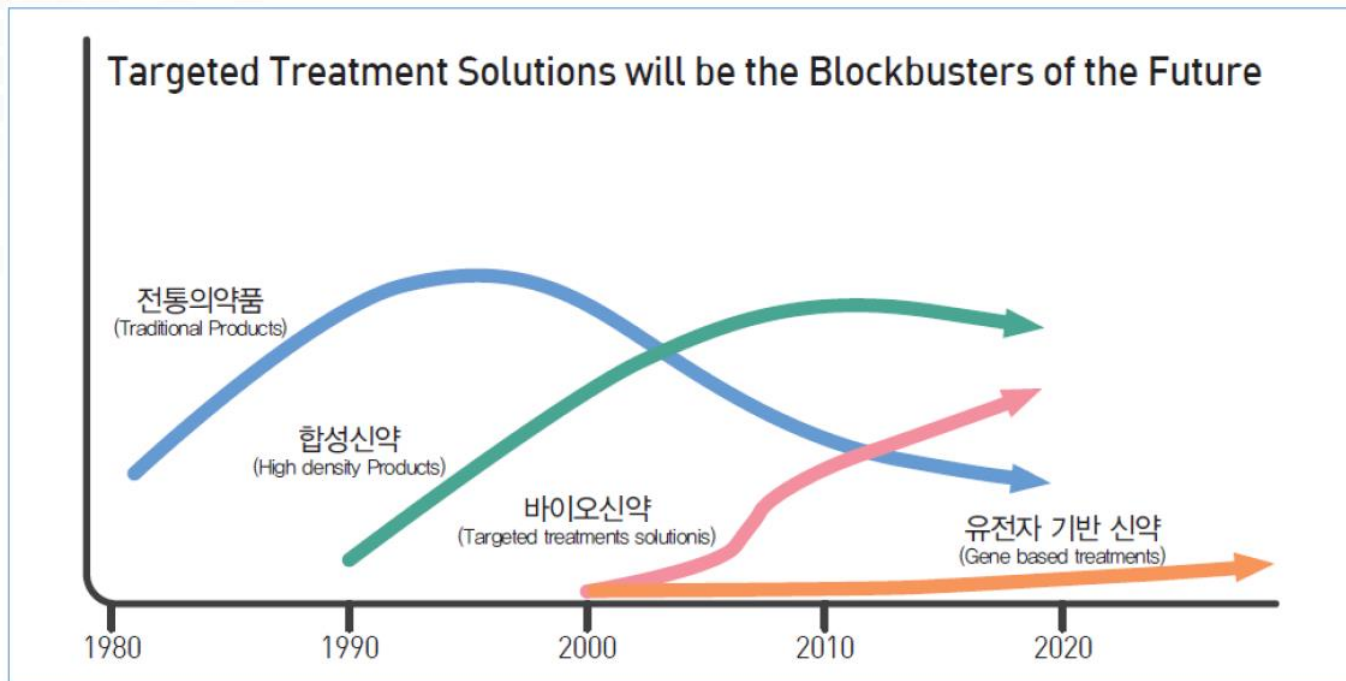


바이오의약품의 변천사: 항체치료제

진행중인 항체치료제 연구과제

1. 항원성 (immunogenicity) 줄이기: 인간화 기술, 인간항체 제조기술
2. 항원과의 결합력 증가시키기: CDR과의 결합력.
3. 항체의 developability 증가: 물성, 독성, PK, 효능등.
4. 항체 변형체 또는 다른 scaffold: Fab, scFv, DAF(dual action antibody), darpin등
문제점: 반감기 (PEG를 활용),
5. Fc engineering:
6. 항체에 약물을 결합시켜 효능증가: Ab Drug Conjugate (hot area)
7. 이중항체: Bi-specific antibody

바이오의약품 연구개발현황: 기술 전망



출처: IBM Pharma 2010: The Threshold of Innovation

바이오신약 연구를
지원하는 기술

Bioinformatics
Biomarkers
Molecular Targeting
Nanotechnology
Personalized medicine

신기술

건강한 삶

고령화시대

Right Medicine for the right patients

CAR-T
CAR-NK

INNOVATION

Prevention

Immune
Checkpoint
Inhibitor

맞춤의약

Oncolytic
virus

뇌질환: 치매
등

Artificial
Intelligence

Drug Pricing

**해외 제약사와 경쟁하여 국내에서
블록버스터 신약을 만들기 위해서는
어떻게 해야 하나?**

Public(Academia-government)-Private partnership



Novel strategies adopted by industry

To improve productivity and efficiency:

Intrinsic strategies: disease area prioritization, portfolio optimization, concentrate on core-strength in later-stage clinical development.

Extrinsic strategies: M&A, joint ventures, licensing, technology platform Partnership with the public sector (collaboration)

Deals in Antibody Therapeutics Market (2010-2011, GBI Research)

M&A:	21%
Licensing Deals:	44%
Partnerships:	35%

Trends in the partnership models

Commonly used in the past

Unrestricted grants

Fee-for-service

Increasingly used in the present

Corporate venture capital funds

Academic drug discovery centers

Corporate mini-labs in the universities

Emerging in the future

Risk sharing

Competitive grants.

Examples of collaboration models

Corporate Mini-Lab/ Biocluster

Pfizer's CTI (Center for Therapeutic Innovation, 2010) Labs in UCSF, UC San Diego, 8 Boston-based institutes, 8 New York city-based hospitals.	<ul style="list-style-type: none">- Scientist collaborate with university partners (25 projects with 23 academic institutions).- Academia access to antibody tools and tech.- Each lab house a staff of antibody engineers, assay biologists, protein scientists, project managers to focus on biotherapeutic modalities (antibodies, peptides, proteins)- Academia retain the right to patent and Pfizer has first right to license.
---	--

Academic Drug Discovery Centers

ADDC (Academic Drug Discovery Consortium)	<ul style="list-style-type: none">- Independent centers affiliated with universities (Industry entrepreneurs forming university units)- A scaled-down pharma model.- Therapeutic areas with high unmet needs.- Fast-growing and rapidly evolving model
--	---

Industry/government/nonprofit precompetitive partnerships

To share the cost of making early-stage discoveries (identifying biomarkers or disease pathways) for drug development

IMI (Innovative Medicines Initiative)	<ul style="list-style-type: none">- Europe's largest public-private initiative aiming to speed up the development of better and safer medicines for patients.- Pre-competitive research and innovation activities- Development of tools, standards and approaches to assess efficacy, safety and quality of regulated health products- Budget for 2014-2020: EU Horizon 2020(€1.6B), EFPIA companies (€1.4B),others (€0.2B)
AMP (Accelerating Medicines Partnership)	<ul style="list-style-type: none">- A public-private partnership between the National Institutes of Health (NIH), the Federal Drug Administration (FDA), 10 biopharmaceutical companies and multiple non-profit organizations (launched in 2014)- To transform the current model for developing new diagnostics and treatments by jointly identifying and validating promising biological targets for therapeutics.- Budget for 5 years: NIH (\$118M), Industry (\$110M)

Synergistic Collaboration

Mutual complaints: difference in both practice and philosophy

- Industry adherence to strict project management goals.
- Academia drive to “publish or perish”.
- Academic scientists may not always be team-oriented, nor accustomed to deadlines, budgets, product development timelines and regulatory requirements.

It is critical when partnership agreements are negotiated,

- 1) the terms are openly discussed and clearly detailed,
- 2) mutual agreement on ownership of intellectual property, financial return, nature and timing of resource contributions by each partner



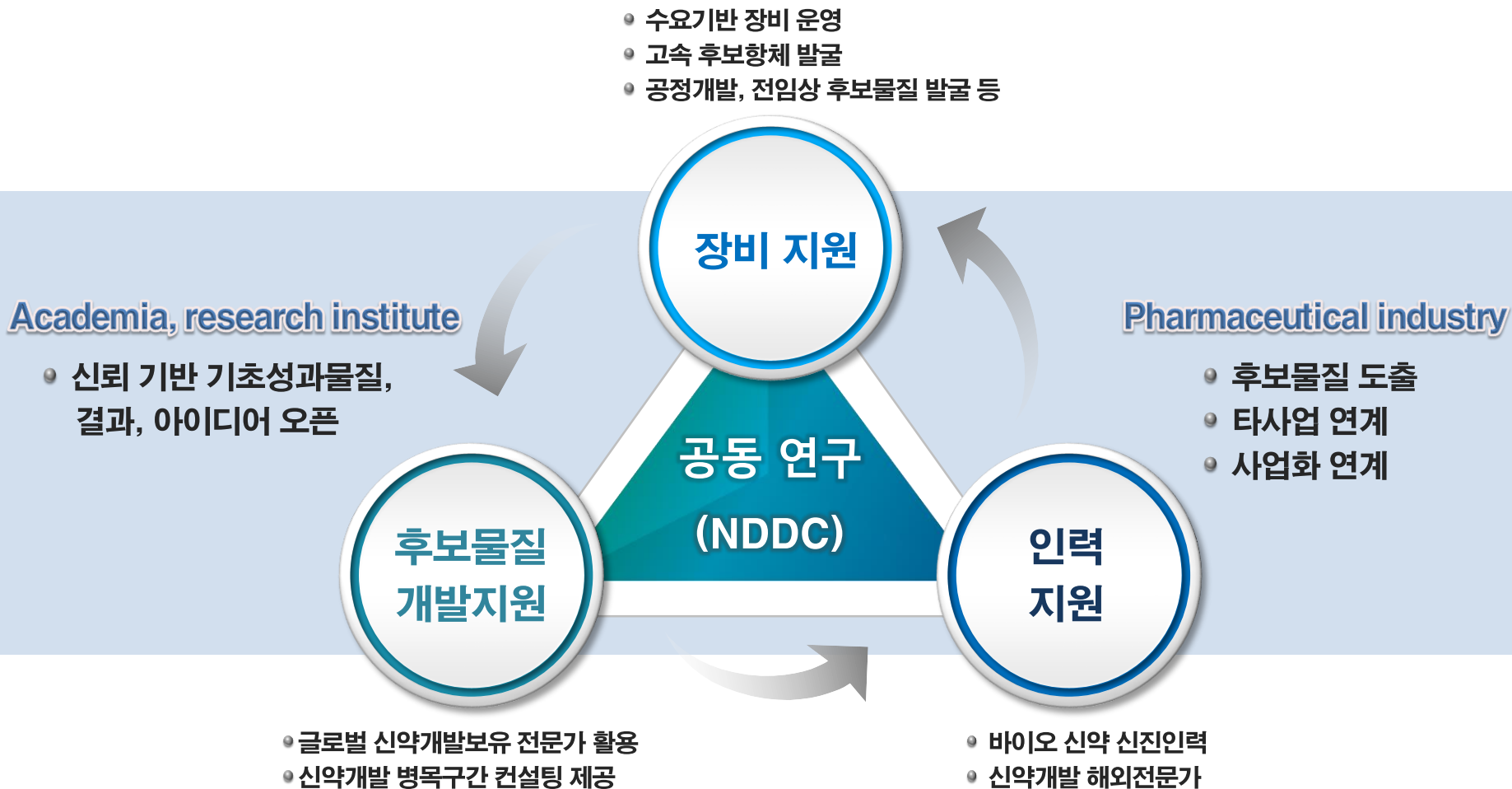
Close and synergistic relationships between the sectors is critical!

국내 바이오클러스터 현황

클러스터	주체	조성현황	주요기능
오송바이오밸리	보건복지부	<ul style="list-style-type: none"> · 오송첨단의료산업진흥재단 (KBIOHealth) · 오송제1단지(바이오행정 · 산업) · 오송제2단지(바이오교육 · 산업) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 첨단의료 특화 연구개발단지 조성 <input type="checkbox"/> 글로벌 신약 및 첨단의료기기개발 인적,물적 인프라 구축
대구경북바이오밸리	보건복지부	<ul style="list-style-type: none"> · 대구경북첨단의료산업진흥재단 · 한국뇌연구원 · POSTECH 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 글로벌의약품 및 IT기반 첨단의료기기 개발기업 유치 <input type="checkbox"/> 제품화 중심의 공동 R&D강화협력적 네트워크 확대
경기바이오클러스터	경기도 지식경제부	<ul style="list-style-type: none"> · 판교 · 광교테크노밸리 · 화성바이오밸리 · 향남제약산업단지 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 약효검색지원사업, 첨단인프라지원사업 <input type="checkbox"/> BT산업 육성 정책(G-bio Forum)및 기술협력 <input type="checkbox"/> 네트워크/제약산업 클러스터 지원사업
대덕연구개발특구 바이오메디컬단지	대전광역시 중앙정부	<ul style="list-style-type: none"> · LG생명과학 등(산) · 한국과학기술원 등(학) · 한국생명공학연구원 등(연) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 시장지향형 연구역량 강화, 미래첨단 융합산업 허브 구축
인천경제자유구역청 바이오메디컬단지	인천광역시 지식경제부	<ul style="list-style-type: none"> · 셀트리온, 삼성바이오로직스 (산) · 인하대학교 등(학) · 생물산업기술실용화센터(연) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 병원과 대학 등 앵커시설과 연계한 연구/제조시설 집적화 <input type="checkbox"/> 의료바이오 클러스터 활성화 위한 국내 대기업 유치
제주헬스케어타운	제주특별 자치도	<ul style="list-style-type: none"> · 의료휴양단지(Wellness Park) · 의료복합단지(Medical Park) · 의료연구단지(R&D Park) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 건강검진, 통합 치료 및 재활을 위한 원스톱 솔루션 (Wellness, Medical, R&D)

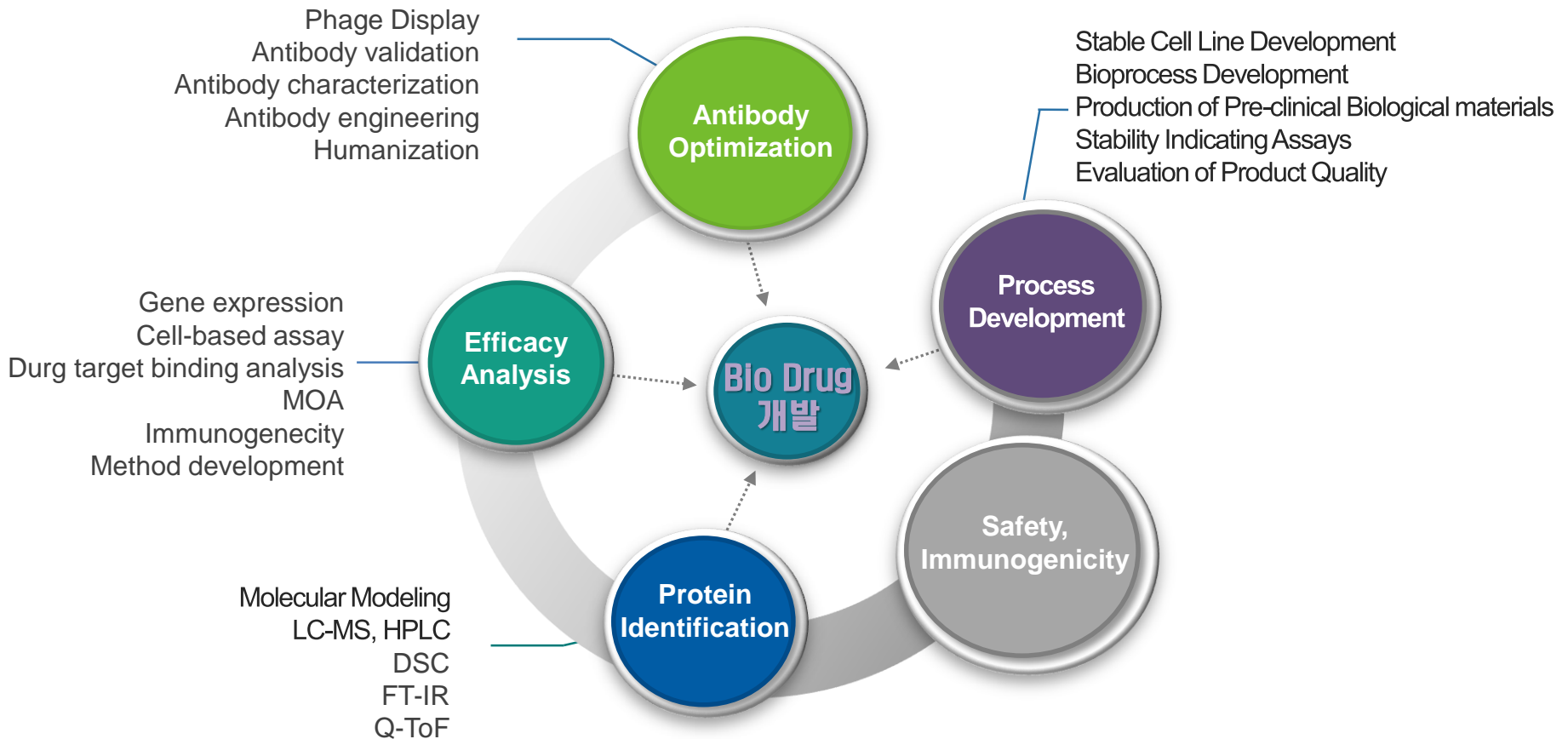
오송 신약개발지원센터 역할: 항체치료제

중개연구 지원으로 국가 신약개발 성공률 증진 이바지

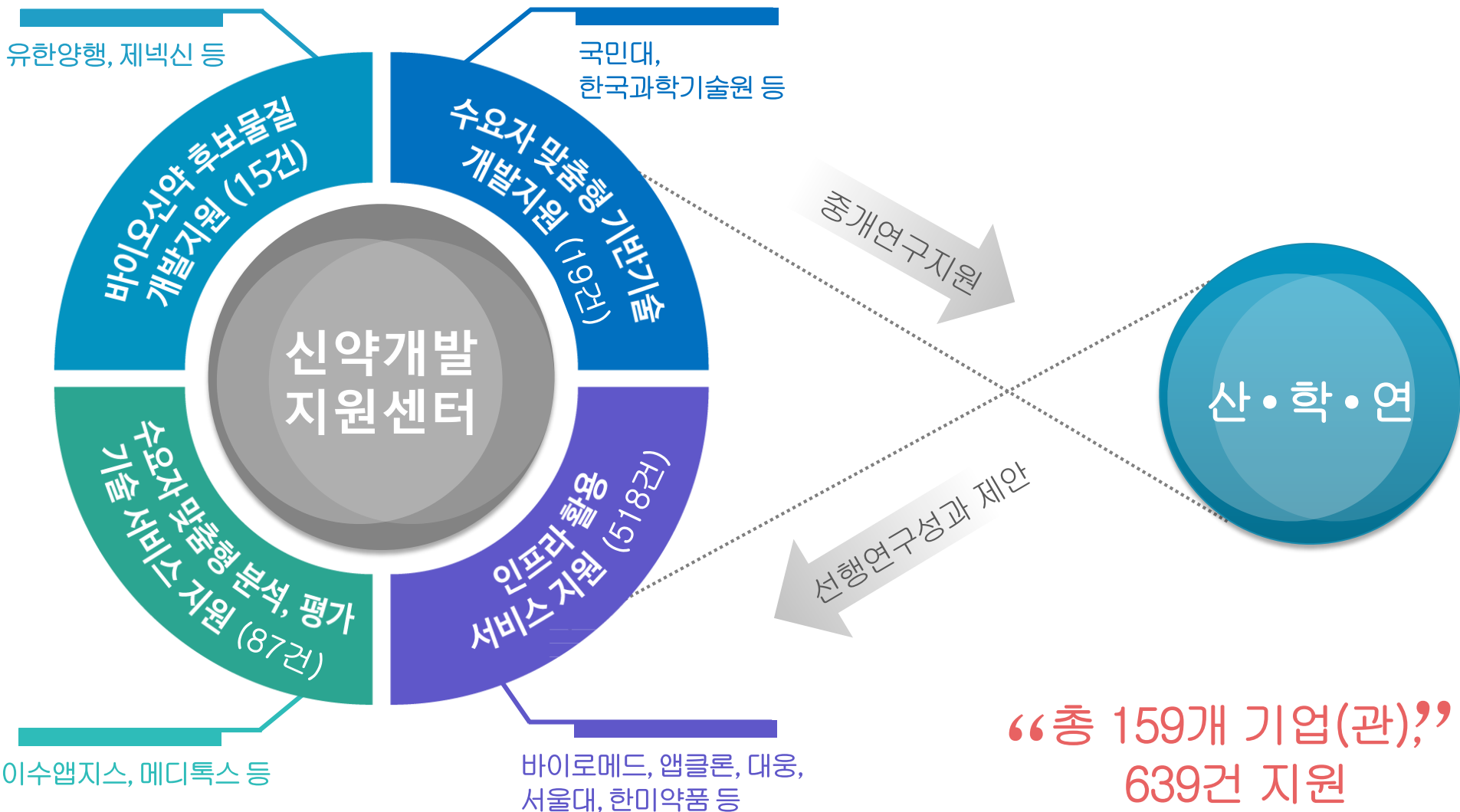


기술서비스 분야

- 신약개발 단절극복을 위한 최적화, 평가지원, 생산성 확보 지원



주요성과 요약

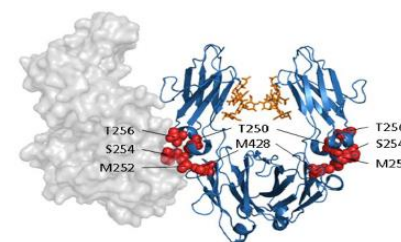


2018년 1월 S사, C사 진행 중

Enhanced serum half-life of Ab/Biologics through by Fc engineering



Specialty Care Division of AstraZeneca



MedImmune: engineered Fc
(Current Status: under active development (IND filed / 2015.4.1))

Binding Affinity with FcRn in pH 6.4

Completion of Domestic Patent Application (3) / Pending US- & Euro-PCT

Under PK experiment in monkey.

글로벌첨단바이오의약품 코디네이팅센터

National project

- Coordinating Center for Global Innovative Biotherapeutics(W40B, for 3 years)



Ministry of Health and Welfare

Ministry of Science, ICT and Future Planning



- Strengthen the global competitiveness in biomedicine
- Stimulate the investment of private funding
- Supporting to become one of the 7 bio powerhouses of the world by 2020



글로벌첨단바이오의약품 코디네이팅센터

Launching **Global Innovative Biotherapeutics**
Promoting **Global Drug Company**



Gene Therapy

Stem Cell Therapy



R&D Outputs Spreading

Administrative Support



- Administrative management
- Management of R&D results
- Promotion/press release
- Management of research funds

R&D support



- R&D results spreading
- Clinical / regulatory consulting
- Problem solving

Accelerating Bio-Industrial Ecosystem



- Core technology analysis & sharing
- Catching-up trends
- Networking
- Mini-workshop

Tip to Korean Pharmaceutical Industry



감사합니다!



K BIOHEALTH
오송첨단의료산업진흥재단