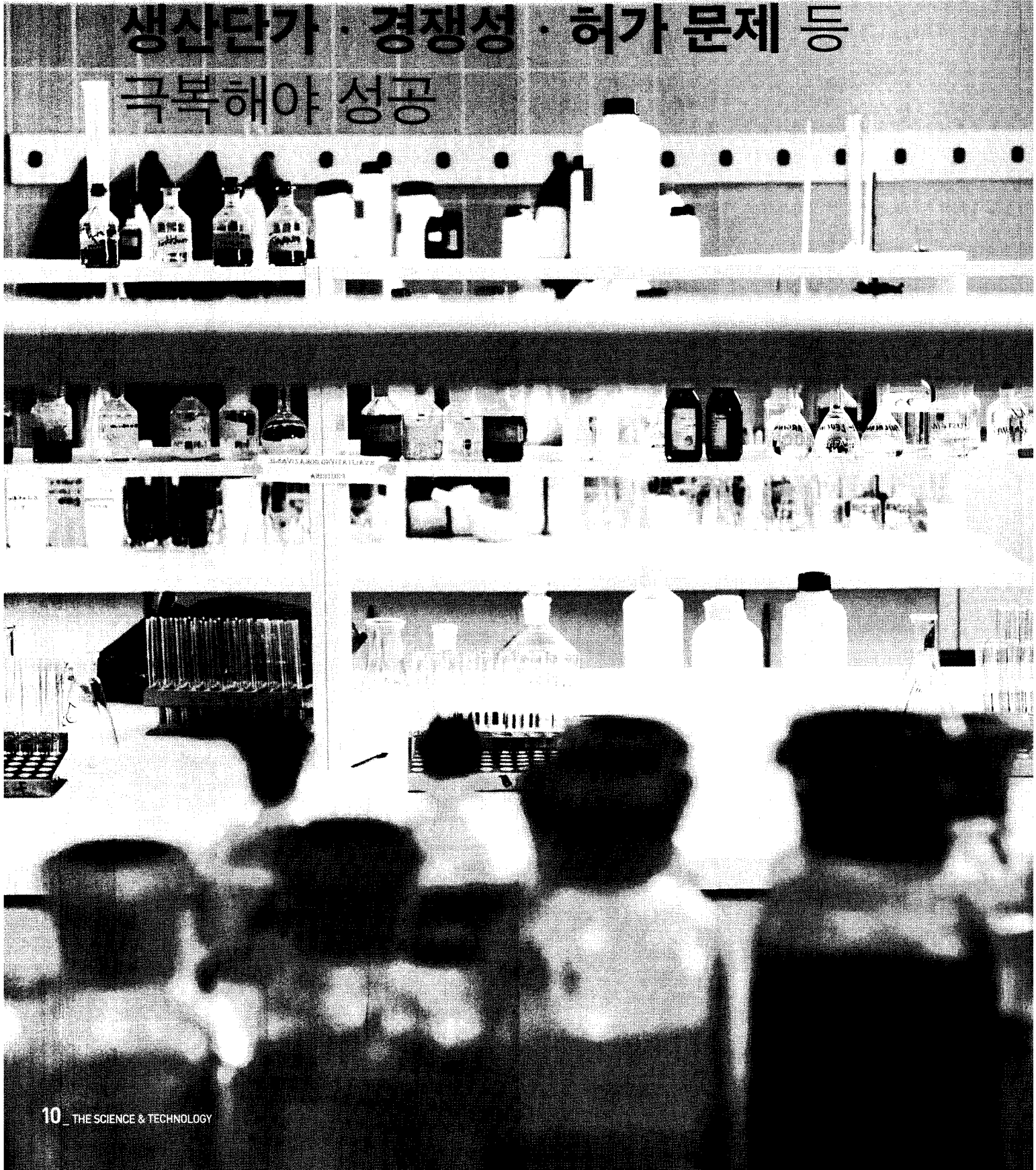
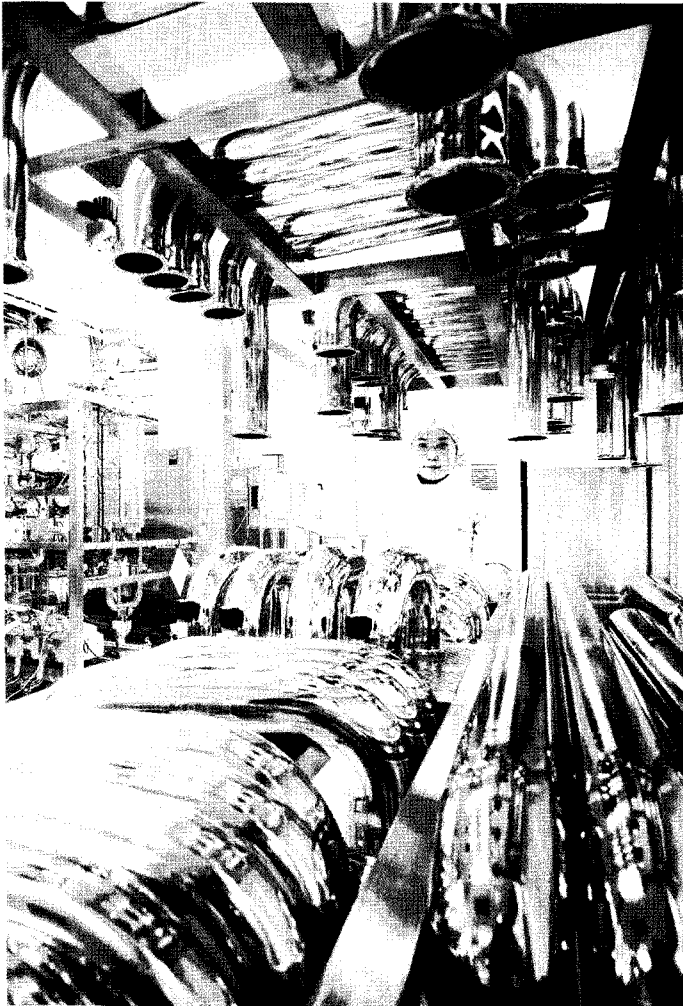


## 01 바이오의약 산업의 현황과 문제점

생산단가 · 경쟁성 · 허가 문제 등  
극복해야 성공





▶ 셀트리온의 생산설비(연합포토)

‘다’ 국적 제약사인 아보트가 개발한 관절염 치료제인 ‘휴미라’는 현재 전 세계적으로 7조 원 이상의 수익을 올리고 있다. 휴미라는 기존의 약들과 근본적으로 다른 점이 있다. 현재 사용하는 대부분의 약들이 화학적으로 합성하여 만든 약인 반면, 휴미라는 인체에 있는 항체라는 물질을 응용한 바이오신약이다. 화학적으로 만들어진 약들이 선택성의 결여로 질병 목표물질 외에 다른 인체물질에도 작용하여 부작용을 일으키는 사례가 많이 있다. 실제로 머크사가 1999년에 통증치료제로 개발한 ‘바이옥스’는 연간 2조5천억 원 이상의 매출을 올리는 일등 효자상품이었지만, 부작용으로 심장마비를 일으켜 2010년에 4조 원 이상의 손해배상을 물어야만 했다. 반면, 바이오신약은 사람의 몸에서 유래하는 물질을 토대로 만들기 때문에 인체 친화적이고 질병을 일으키는 물질을 선택적으로 제어해 부작용이 거의 없다.

### 목표물질에 선택적으로 결합해 질병 치료

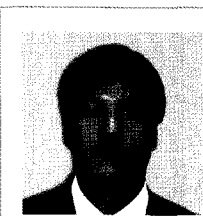
휴미라는 사람 몸에서 유래하는 항체라는 단백질을 응용해서 만들어진 항체치료제이다. 항체는 사람의 몸에 침입하는 병원균이나 외부물질과 선택적으로 결합하여 사람의 몸에 해를 끼치지 못하도록 한다. 특정 병원균의 백신을 사람에게 투여하는 것은 백신을 통해 항체 생산을 유발하여 살아있는 실제 병원균이 몸에 침투할 때 병원균을 제어할 수 있도록 하려는데 그 목적이 있다.

사람은 살아가면서 외부환경으로부터 무수히 많은 물질에 노출되는데 도대체 얼마나 많은 항체를 만들어야 할까? 실제로 사람의 면역체계는 유전자 재조합을 통해 1조 개 이상의 다양한 항체를 만들 수 있는 능력이 있다. 면역체계에 문제가 생겨 항체를 만들지 못하면 병에 쉽게 걸린다. 즉 항체를 응용하면 질병을 일으키는 매우 다양한 목표물질을 선택적으로 결합하는 치료제로 만들 수 있는 것이다.

관절염은 티엔에프알파(TNF $\alpha$ )라는 단백질이 정상 이상으로 많이 생성되어 생긴다. 그러므로 티엔에프알파를 선택적으로 결합하는 항체를 만들어 관절염 신체부위에 투입하면 관절염을 치료할 수 있는 것이다. 휴미라는 티엔에프알파를 선택적으로 결합하는 항체치료제이다. 휴미라 외에도 이러한 원리로 만들어진 바이오신약은 레미케이드와 엔브렐이 있는데 세 가지 약의 총 매출액은 17조 원 이상이다. 현재 바이오신약 시장의 70~80%는 항체치료제들이며 매년 15%에 가까운 고도 성장을 보이고 있는 신성장 산업이다.

### 쥐의 면역체계 이용해 항체후보 발굴

항체치료제는 기초과학뿐만 아니라 생명공학, 유전자공학의 발달로 개발이 가능해졌다. 항체 치료제의 역사는 화학합성신약에 비해 매우 짧다. 1986년에 첫 항체치료제가 허가된 이래 1990

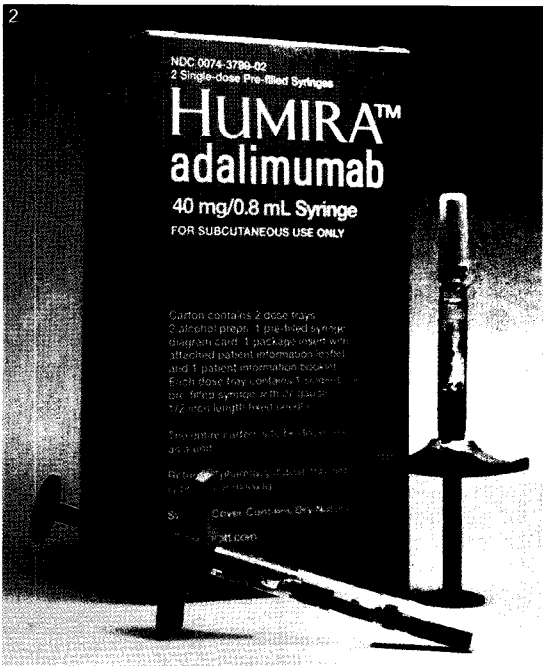


글 이경일 스크립스코리아  
항체연구원 연구지원실장  
k2001kr@gmail.com  
글쓴이는 한동대학교 생명  
과학과 졸업 후 메디파트너  
(주) 전략기획실 실장, 예메디  
칼센터상하이 총괄운영사장  
등을 지냈다.

년대에 7개, 2000년대에 20개의 항체신약이 허가되어 현재 총 28개의 항체신약이 시판되고 있을 뿐이다. 항체치료제는 현재 면역질환(11개)과 암 치료(10개)에 주로 쓰이고 있다. 항체치료제는 치료제가 될 만한 후보물질을 발굴한 후 약으로 개발하기에 적합한 후보를 골라 치료제로 개발한다.

초기의 항체후보 발굴은 쥐의 면역체계를 이용하였다. 질병목표물질을 쥐에 주사하여 쥐로 하여금 질병목표물질에 대한 항체를 만들게 한 후, 항체에 대한 유전자들을 확보하여 후보항체들을 구축하였다. 사람의 몸을 이용하여 약을 개발할 수 없기 때문에 쥐를 이용했지만 문제가 있었다. 쥐의 항체는 사람의 몸에 있는 단백질이 아니기 때문에 사람의 몸에 들어오면 면역반응을 일으켜 사용하기 어려운 것이다.

쥐에서 만든 항체의 면역원성을 없애기 위해 영국 케임브리지 대학의 그렉 윈터 박사는 쥐로부터 얻은 항체부위 중에서 질병목표물질을 결합하는 부분만을 인간항체골격에 이식하는 기술을 개발하여 면역원성을 최소화하였다. 이상적인 방법은 인간항체 중에서 후보를 찾는 것인데 사람을 이용하여 항체후보를 만들 수는 없다. 그래서 고안해낸 방법이 사람의 항체를 파지라는 미생물 표면에 발현하여 인간항체들의 집합체를 만들어 시험관에 보관하고 이로부터 특정 질병 목표물질에 대한 인간항체 후보들을 선별하는 것이었다. 이 기술을 개발한 그렉 윈터박사와 미국 스크립스연구원 원장인 리처드 러너 박사가 관절염 치료제인 휴미라를 개발하였다. 항체신약과 아울러 현재 기존의 항체치료제들보다 좋은 효능과 기능을 갖는 항체치료제(바이오베터)를 만들고 있으며, 또한 특허가 만료되는 항체치료제를 복제하여 만드는 바이오시밀러 제조에 관심을 가지고 있다.



▶▶ 1 에포젠 2 휴미라

**제품 개발 · 생산비용 많이 들고 진입장벽 높아**

복제약은 특허가 만료 되어 누구나 팔 수 있는 약으로 보호가 끝난 회합물신약의 경우 제네릭이라 부르고 항체신약 같은 바이오신약은 바이오시밀러라고 한다. 이미 제네릭 시장은 큰 규모로 성장했으며, 안전성 자료 확보가 쉬워 우리나라 제약시장도 제네릭 관련 제품이 주도하고 있다. 반면 바이오시밀러의 경우 오리지널에 비해 안정성 프로파일의 부족해 의사들의 치료 옵션에서 선택이 어려우며, 제작공정이 다르고 당구조의 패턴이 달라 오리지널과 동등성 입증에 어려운 것이 사실이다. 또한 제네릭은 대다수의 질환에서 대규모 투자가 이루어졌고 고루 분포되어 시장이 넓은 반면, 바이오시밀러는 특정 질병에 국한되어 있다. 하지만 앞으로 중국, 인도 등 인구가 많은 지역에서 항체 신약의 시장 성장률은 기대 이상으로 높아질 것으로 보인다.

바이오시밀러는 제품 개발 및 생산 제조에 상당한 비용이 들기 때문에 화학제제만큼 많은 회사들이 도전하지 못할 것은 분명하다. 하지만 주요 제약사와 신흥 제약사의 도전 또한 만만치 않은 것도 사실이다. 생물체제와의 안정성 및 효과 차이에 대한 이견이 있어 시장 점유 속도가 느릴 것으로 예상하지만 이에 대한 관심은 계속 높아지고 있다. 또한 제네릭에 비해 바이오시밀러는 가격 인하 폭이 크지 않을 것으로 예상하지만 획기적인 기술 개발이 이루어진다



화합물의약품과 바이오의약품 비교(자료 : KRICT)

	화합물신약	바이오신약
현재 이용정도	시판 중인 대부분의 약물(>85%)	일부 약물(<15%)
투여경로	일반적으로 경구투여 또는 정맥주사	정맥주사(주사제)
취급기관	병원 또는 약국(일반적으로 약국)	병원
판매전략	약국 중심의 광역, 대량 판매	소집단의 전문가 중심 판매
제조단가	일반적으로 낮음 - 고효율 대량생산가능	일반적으로 높음 - 복잡한 바이오제조시설 필요
약가	일반적으로 낮음	일반적으로 높음
제네릭 침투	심각함. 제네릭시장의 주요 표적	한정됨

면 다른 양상을 보일 가능성도 있다. 다만 기존 제약사들의 가격 인하가 예상되어 시장 진입이 쉽지 않을 것이다. 그리고 미 FDA 승인 또한 허가심사제도 마련을 위해 이해당사자들이 의견을 수렴하고 공청회를 열고 있으나 승인 가이드라인이 까다롭게 마련될 가능성이 높은 점도 위험요소이다. 결국 가장 중요한 생산 단가를 비롯해 제품의 경쟁성, 허가 문제 등이 넘어야 할 과제인 것이다.

2010년 10월 28일 서울 상공회의소에서 열린 SKAI 국제학술 심포지엄에서 세계적 석학들은 바이오시밀러의 성공 가능성이 낮다고 지적했다. 즉 저비용이라는 긍정적 요소가 있지만 과학적, 정치적 측면의 변수들이 산재해 있다는 것이다. 즉 기존 대형 제약사들이 오리지널 항체의 약품을 보유하고 있는 점과 밀접한 관계가 있다고 할 수 있다.

세계적으로 BRICS 등 인구밀도가 높은 나라들의 경제발전 속도가 가파르게 상승하고 있기 때문에 바이오신약의 소비 또한 폭발적으로 늘 가능성이 있다. 하지만 막연한 환상만으로 투자를 서두르기보다는 각 국가별 인허가 동향을 주시하고 그에 맞는 전략과 대책을 수립하는 것이 가장 올바른 방법일 것이다. 