

이 보고서는 코스닥 기업에 대한 투자정보 확충을 위해 발간한 보고서입니다.

[혁신성장품목보고서](#)
[YouTube 요약 영상 보러가기](#)

생물유래소재

생물유래소재를 기반으로 한
바이오의약품

요약

배경기술분석
심층기술분석
산업동향분석
주요기업분석



작성기관

(주)NICE디앤비

작성자

최혜진 선임연구원

- 본 보고서는 「코스닥 시장 활성화를 통한 자본시장 혁신방안」의 일환으로 코스닥 기업에 대한 투자정보 확충을 위해, 한국거래소와 한국예탁결제원의 후원을 받아 한국IR협의회가 기술신용 평가기관에 발주하여 작성한 것입니다.
- 본 보고서는 투자 의사결정을 위한 참고용으로만 제공되는 것으로, 투자자 자신의 판단과 책임하에 종목선택이나 투자시기에 대한 최종 결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 보고서를 활용한 어떠한 의사결정에 대해서도 본회와 작성기관은 일체의 책임을 지지 않습니다.
- 본 보고서의 요약영상은 유튜브로도 시청 가능하며, 영상편집 일정에 따라 현재 시점에서 미게재 상태일 수 있습니다.
- 카카오톡에서 “한국IR협의회” 채널을 추가하시면 매주 보고서 발간 소식을 안내 받으실 수 있습니다.
- 본 보고서에 대한 자세한 문의는 작성기관(TEL.02-2122-1300)로 연락하여 주시기 바랍니다.



한국IR협의회



생물유래소재

생물유래소재를 기반으로 한 바이오의약품

정책형 뉴딜펀드 – 그린 뉴딜

- K-뉴딜의 관련 추진과제는 없으나, 정책형 뉴딜펀드 투자 가이드라인 상, 그린 뉴딜 – 화학·신소재 – 바이오소재 – 생물유래소재 품목이 포함되어 있음.

화학·신소재(B) – 바이오소재(B07) – 생물유래소재(B07001)

- 생물유래소재는 전체 혹은 부분에 생물 유래 자원을 사용한 것으로, 최종 제품의 생분해성을 높이는 환경친화적인 재료임.
- 일반적으로 사용되는 생물유래소재는 셀룰로오스, 생물 유기체, 전분 및 그 유도체 등이 있음.
- 본 보고서는 생물유래소재를 기반으로 한 바이오의약품 연구동향에 관한 것으로, 바이오의약품의 세대별 변화와 전반적인 산업동향을 중심으로 분석함.

■ 4차 산업의 중심축, 생물유래소재를 기반으로 한 바이오의약품

전 세계적으로 자원고갈 및 환경 문제의 대두로 인해 재생 가능한 생물소재를 원료로 한 바이오산업 분야가 주목받고 있다. 생물소재는 생물학적으로 활용될 수 있는 소재로서 특수한 기능을 지니고 있으며, 생물의약, 생물화학, 생물식품, 생물환경, 생물에너지 및 자원, 생물농업 및 해양, 생물공정 및 엔지니어링, 생물학적 검정 및 측정 시스템 등에서 생물소재를 활용한 산업을 진행하고 있다. 생물의약품이라고 불리는 바이오의약품은 사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품을 총칭하며 미래 가치가 스포트라이트를 받으면서 정부와 산학연을 중심으로 투자 및 연구개발이 활발하게 이루어지고 있으며, 이에 따라 바이오의약품 시장 규모도 지속적으로 성장하고 있다.

■ 생명공학기술 발전에 따른 바이오의약품 시장의 빠른 성장

생명공학기술 발전에 힘입어 전체의약품 시장의 약 53%를 바이오의약품 시장이 점유하고 있으며 글로벌 상위 10위 의약품 중 바이오의약품이 8품목을 차지하고 있다. 현재 미국이 세계 바이오의약품 시장을 주도하고 있으며, 로슈, 머크, 사노피, 암젠, 존슨앤드존슨 등 다국적 제약기업들이 혁신신약 확보를 위해 M&A, 라이센스 거래 등 오픈이노베이션 전략 추구하며 시장을 선도하고 있다. 아직 바이오의약품 산업에서 국내기업은 기술력 및 자금력의 열위로 인해 세계시장에서 약진이 두드러지나, 세계동향에 발맞춰 국내 제약기업도 국내외 기업들과 적극적으로 M&A 및 라이센스 거래를 진행하고 있다. 최근 대기업들이 의약품사업에 진출을 본격화며 바이오시밀러 및 바이오의약품 CMO 부분의 경쟁력 확보를 통해 바이오신약 개발을 추진하고 있으며, 이를 통해 국내 바이오의약품 산업은 도약의 기회를 맞이하고 있다.



I. 배경기술분석

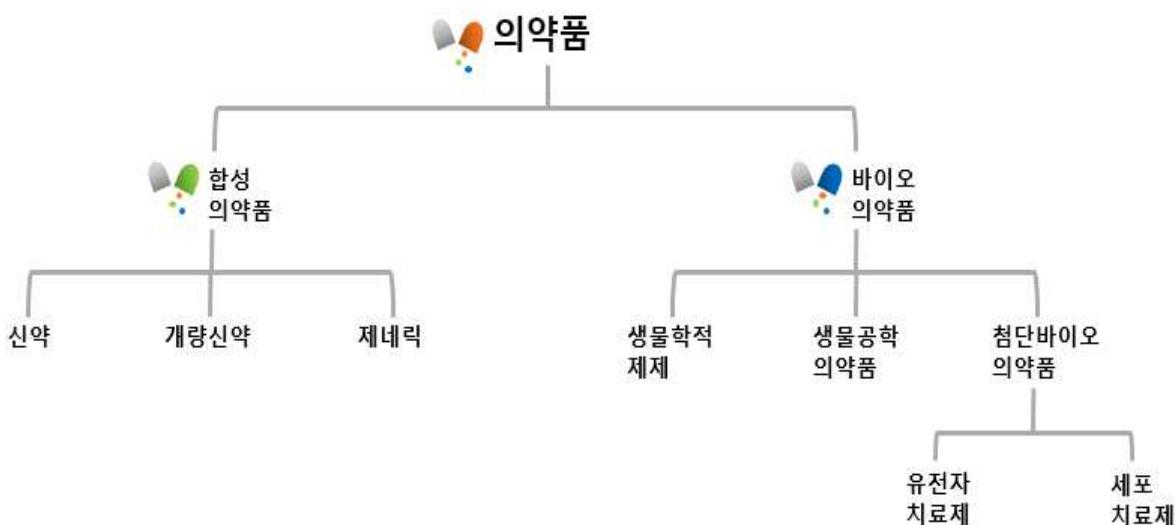
생명공학기술 발전에 힘입어 진화하는 바이오의약품

의료의 패러다임이 치료와 케어를 위한 치료제 개발중심으로 변화와 생명공학기술의 발전으로 세계의약품의 비중이 합성화학물질 기반의 합성의약품에서 사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하는 바이오의약품의 비중이 확대되고 있다.

■ 전 세계적인 고령화 진행과 난치성 질환의 증가, 바이오의약품의 수요를 견인

전 세계적인 인구 고령화로 인한 치매, 중풍, 파킨슨병 등 노인성 질환의 증가 및 고혈압, 당뇨 등의 만성질환에 대한 치료 수요가 빠르게 증가하고 있다. 이에 따라 치료와 케어를 위한 치료제 개발중심으로 의료 패러다임이 전환되며 세계의약품 시장이 급격히 확대되고 있다. 의약품은 분자 유형에 따라 크게 합성의약품과 바이오의약품(생물의약품)으로 분류할 수 있다. 합성의약품은 화학적 합성반응을 통해 생산하는 저분자량의 의약품으로, 우리가 일반적으로 먹는 두통약, 고혈압약 등의 정제 의약품을 말하며, 바이오의약품은 생물학적 제제, 생물공학 의약품(유전자재조합 의약품, 세포배양의약품), 첨단바이오의약품, 기타 식품 의약품 안전처장이 인정하는 제제 등이 그 범주에 포함되며, 사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품이므로 보건위생상 특별한 주의를 필요로 한다.

[그림 1] 의약품 분류



*출처: LG화학 공식블로그(LG 케미토피아), NICE디앤비 재가공



■ 생물체 유래의 바이오의약품

합성의약품 대부분은 경구 투여 방식이지만 바이오의약품은 단백질을 이용해 제조된 의약품으로 경구 투여 방식을 취하면 소화가 되어 약효를 발휘하기 어려워 정맥이나 근육에 주사하는 방식으로 투여되어 경구투여하는 합성의약품보다 부작용이 적으며, 임상성공률이 높고 희귀성 난치성 만성질환의 치료 효과가 뛰어나다. 이에 바이오의약품은 기존 치료법으로 충족되지 않은 퇴행성·난치성 질환 치료제 또는 환잔 맞춤형 표적치료제로 사용되고 있다. 게다가 생체유래물질을 이용하기 때문에 독성이 낮고, 합성의약품보다 부작용이 적다는 장점을 보유하고 있다.

다만, 바이오의약품은 복잡한 고분자 구조로 되어있고, 생물체를 이용하여 복잡한 제조공정을 거쳐야 하므로 주변 환경 변화에 매우 민감하고, 원료, 공정, 설비의 변화가 의약품 자체를 변화시킬 만큼 제조공정의 난도가 매우 높아, 합성의약품 대비 제조가 까다롭다. 그뿐만 아니라 바이오의약품은 배양기술 및 제조 환경 및 방법에 따라 전혀 다른 물질이 나올 수 있어 복제약(바이오시밀러) 제조도 쉽지가 않다. 이에, 바이오시밀러는 고도의 기술력이 요구되기 때문에 오리지널의약품 대비 가격이 합성의약품의 복제약인 제네릭보다 월등히 높게 형성되어 있다. 이러한 바이오의약품의 장단점에도 불구하고 최근 세계적으로 건강과 안전을 더욱더 추구함으로써 기존의 합성화학물질 기반의 합성의약품을 꺼리는 추세이나, 반면에 바이오 의약품의 개발은 활발히 추진되고 있다.

[표 1] 합성의약품과 바이오의약품 차이점

	합성의약품	바이오의약품
원료	합성화학물질	생물체 유래물질(세포, 조직, 유전물질 등)
사이즈	<1,000 MW	>1,000 MW
구조	물리화학적 특성이 명확한 저분자 구조	복잡한고분자 당사슬구조 포함
제조	간단한 화학적 합성으로 대량생산 원료, 공정, 설비변화가 품질에 영향이 비교적 적음 상대적으로 복제가 쉽고 낮은 제조비용	복잡한 제조과정으로 인해 소량 생산 가능 원료, 공정, 설비의 변화가 의약품 자체를 변화시킴 복제할 수 없고 높은 제조비용
제품의 안정성	대부분 온도 및 빛 등의 환경에 안정적(대부분 36개월)	온도·빛·pH 등 외부 환경에 민감, 미생물 오염에 취약 세포 치료제- 대부분 3일 이내 유전자 치료제- 영하 135°C에서 24개월
치료효과	대부분 질병의 증상개선에 그친 비교적 명확한 약리기전, 대다수 사람에게 일관적 효과기대	질병의 근본적인 원인치료 가능 환자에 따른 맞춤형 치료 가능 세포 치료제- 약리기전이 불확실 유전자 치료제- 복합적인 기전
안전성	약물 틀이적이거나 약물 대사와 관련된 이상 반응	생물체 유래 물로 고유독성은 낮으나 면역거부 반응, 종양 발생 등의 이상 반응 나타남 장기 안전성 결과는 부족함
비 임상시험	동물 시험을 통하여 약물의 독성 및 효과 예측 가능	동물 시험으로 인체 결과를 예측하기 어려움
투약방법	대부분 경구 및 주사 등 일반적 투여경로	주사, 주입, 이식 등 시술을 동반한 투여
복제약	제네릭	바이오시밀러(동등생물의약품)

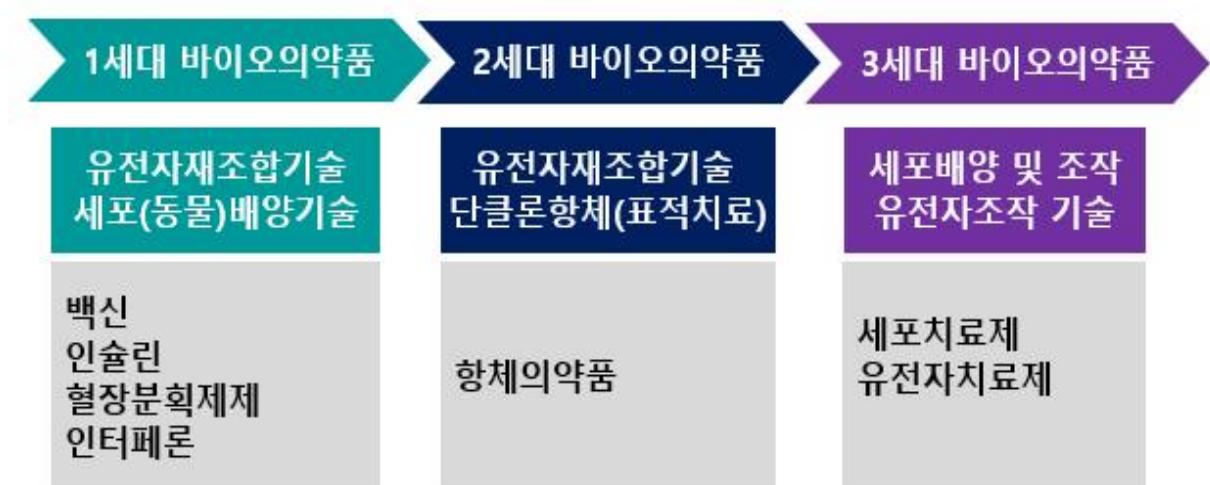
*출처: 바이오의약품 산업동향 보고서, 2020, NICE디앤비 재가공



■ 생명공학기술 발전에 따라 계속 진화하는 바이오의약품

바이오의약품은 제제별로는 생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포 치료제, 유전자 치료제 등으로 구별되며, 백신과 혈액제제 등으로 일컬어지는 1세대를 시작으로, 유전자 조작 및 세포배양기술을 도입한 유전자재조합의약품, 나아가서 세포융합기술 또는 정보기술 등을 접목한 단클론항체, 유전자 치료제, 세포 치료제, DNA백신 등과 같은 첨단바이오 의약품으로 발전해 나가고 있다.

[그림 2] 바이오의약품의 세대별 유형



*출처: 생명공학정책연구센터, 2018, NICE디앤비 재가공

1세대 바이오의약품은 주로 박테리아와 효모 등의 미생물에서 추출한 단백질 치료제로 미생물은 증식이 빠르고 대량배양이 쉬우며 배양 환경도 비교적 저렴하다. 이에 반해 2세대 바이오의약품은 동물 세포를 이용한 항체의약품으로 분류되며, 1세대에 비해 복잡하고 거대한 분자구조를 가진다. 동물 세포에서 생산하기 때문에 성장 속도가 느리고 배양 환경 조절이 어려우며, 배양기와 배양 배지의 가격이 높은 특징이 가져 1세대 바이오의약품과 비교하면 고도화된 기술과 자본이 요구되어 개발의 불확실성이 높다. 이러한 단점에도 불구하고 현재 5대 바이오신약 중 3개가 항체의약품으로 세계 바이오의약품 시장의 큰 비중 차지하고 있다.

3세대 바이오의약품은 재생의약품인 세포 치료제와 유전자 치료제가 이에 속한다. 살아 있는자가, 동종, 이종 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적·화학적·생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품으로 체세포치료제, 줄기세포치료제가 이에 속하며, 유전자치료제는 질병 치료 등을 목적으로 유전물질을 포함하고 있는 의약품으로 보다 근본적인 치료가 가능한 약제이며, 암, 신경퇴행성 질환, 유전질환 등 난치성 질환 치료 목적으로 개발 중에 있다. 세포 치료제, 유전자 치료제 개발 초기에 체내 주입에 따른 부작용, 체내에서의 효과 미흡, 생명윤리와 관련된 이슈들 등 상용화 과정에서 여러 어려움을 겪었으나 최근 세포배양·조작기술, 유전자 분석·조작 기술 등의 발전으로 기술적 난제들이 해결되고 있으며, 미국 FDA나 유럽 EMA에서 일부 제품들이 허가되며 시장 확대 중이다.



[표 2] 바이오의약품 분류별 정의

분류	정의
생물학적제제	<ul style="list-style-type: none"> 생물체에서 유래된 물질이나 생물체를 이용하여 생성시킨 물질을 함유한 의약품으로 물리적·화학적 시험만으로는 그 역가와 안전성을 평가할 수 없는 제제 백신, 혈장분획제제, 독소·항독소 등을 포함
유전자재조합 의약품	<ul style="list-style-type: none"> 유전자조작기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품을 뜻함 항체의약품, 펩타이드 또는 단백질의약품, 세포배양의약품 등을 포함함 (세포배양의약품이란 세포배양기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품)
세포치료제	<ul style="list-style-type: none"> 사람 또는 동물의 살아 있는 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 조작하여 제조한 의약품 다만, 생물학적 특성이 유지되는 범위에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등의 최소한의 조작을 통하여 제조된 것으로서 총리령으로 정하는 것은 제외함
유전자치료제	<ul style="list-style-type: none"> 유전 물질의 발현에 영향을 주기 위하여 투여하는 것으로서 유전물질을 함유한 의약품 또는 유전 물질이 변형도입된 세포를 함유한 의약품
동등생물의약품 (바이오시밀러)	<ul style="list-style-type: none"> 이미 제조판매 또는 수입품목 허가를 받은 품목과 품질 및 비임상, 임상적 비교 동등성이 입증된 의약품
개량생물의약품 (바이오베터)	<ul style="list-style-type: none"> 이미 허가된 바이오의약품에 비해 안전성, 유효성 또는 유용성(복약순응도·편리성 등)이 개선되었거나 의약기술에 있어 진보성이 있는 의약품
조직공학제제	<ul style="list-style-type: none"> 조직의 재생, 복원 또는 대체 등을 목적으로 사람 또는 동물의 살아 있는 세포나 조직에 공학기술을 적용하여 제조한 의약품
첨단바이오 융복합제제	<ul style="list-style-type: none"> 세포 치료제, 유전자 치료제, 조직공학제제와 「의료기기법」 제2조제 1항에 따른 의료기기가 물리적·화학적으로 결합(융합, 복합, 조합 등을 포함한다)하여 이루어진 의약품. 다만, 주된 기능이 의료기기에 해당하는 경우는 제외한다.

*출처: 바이오의약품 산업동향 보고서, 2020, NICE디엔비 재가공



II. 심층기술분석

4차산업의 중심축, 바이오의약품

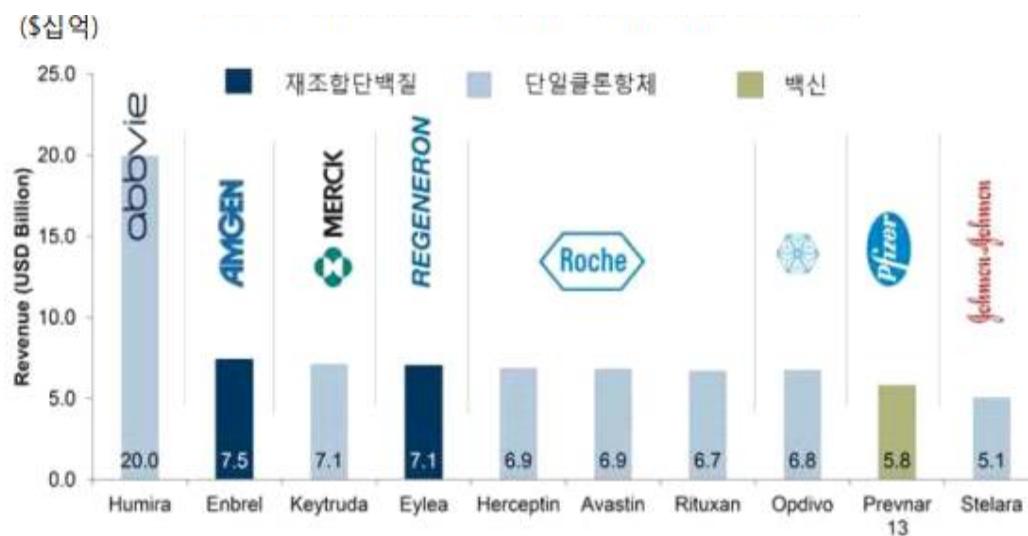
퇴행성·난치성 질환 치료제 또는 환자 맞춤형 표적 치료제로써 사용이 가능한 바이오의약품의 미래 가치가 스포트라이트를 받으면서 정부와 산학연을 중심으로 투자 및 연구개발이 활발하게 이루어지고 있으며, 나아가 바이오의약품은 4차 산업의 중심이 될 것이라고 평가받고 있다.

■ 바이오의약품이 핵심 항체치료제

전 세계를 공황에 빠뜨린 신종 코로나바이러스 감염증(COVID-19) 팬데믹 사태를 해결하기 위해 항체의약품, 백신 등 바이오의약품이 주목을 받으며 국내외 제약업계도 앞다퉈 바이오신약 및 바이오시밀러 개발에 참전하고 있다. 바이오의약품은 합성의약품이 해결하지 못한 난제를 풀 수 있는 열쇠로 제약산업에서 필수로 자리 잡고 있다.

글로벌 바이오의약품은 항체치료제, 재조합 단백질, 백신, 세포유전자 치료제 분야로 나눌 수 있으며, 현재 바이오의약품 시장은 상위 10개 바이오신약 중 7개가 단일클론항체가 차지하는 등 항체의약품이 주도하고 있으며, 블록버스터급 바이오의약품들의 특허 만료로 바이오시밀러 출시가 증가함에 따라 경쟁이 더욱 심화되고 있다. 암, 항체 의약품은 류마티스 관절염 등의 질환에서 표적 치료를 기반으로 개발되고 있으나, 경쟁 심화에 따라 기존 항체의약품을 여러 가지 형태로 변형하여 치료 효능을 높인 신약개발 증가하고 있으며, 치료 대상의 범위와 효과를 높이기 위한 이중표적항체(Bispecific Antibody), 항체-약물 결합체(ADC, Antibody Drug Conjugate) 등 개량된 항체 의약품들이 개발 중이다.

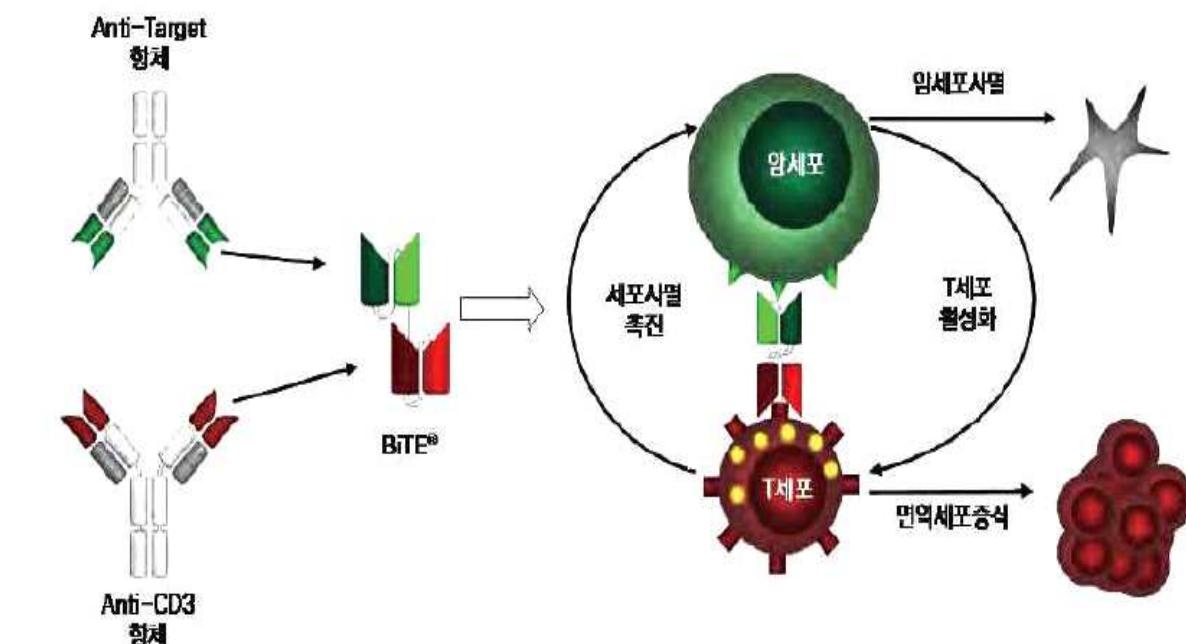
[그림 3] 글로벌 바이오신약 상위 10위 제품



*출처: Strategic Insights into Biopharmaceuticals Industry(Frost & Sullivan), 2019, 생명공학정책연구센터
재인용

이중표적항체는 두 개의 다른 항체를 하나로 연결하여 한쪽은 암세포, 다른 한쪽은 면역세포를 인식하는 구조로 되어있어, 세포사멸 및 면역세포 활성화가 동시에 가능하다. 이중항체개발은 1990년부터 시작되었으며, 현재까지 네오팜 바이오텍의 악성 복수 치료제 레모밥(Removab), 암젠의 급성림프구성 백혈병 치료제 블린사이토(Blinacyto), 로슈의 A형 혈우병 치료제 헨리브라(Hemlibra)를 포함한 3개의 이중항체가 미국 FDA와 유럽 EMA 승인을 받아 시판 중에 있다. 또한, 100여 개가 넘는 이중항체 플랫폼이 연구개발 중에 있고, 그중 30여 건 이상이 임상 단계에 진입해 있다.

[그림 4] 이중표적항체의 작용 원리

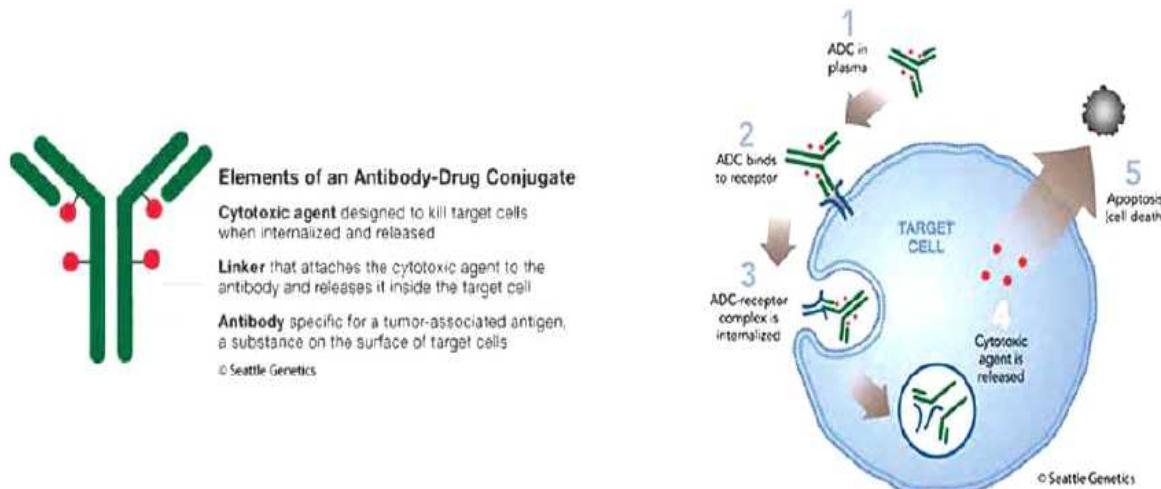


*출처: World Healthcare Watch, 2016, 과학기술일자리진흥원 재인용

항체-약물 결합체(ADC)는 항체에 세포 독성약물(Cytotoxic agent)을 링커(Linker)로 접합시킨 구조로 항체-약물 결합체가 암세포 표면 수용체를 인식하고 붙으면 항체-약물 결합체가 세포 내로 들어가고 약물이 분리되면서 세포 사멸 유도하는 방식의 항체치료제이다. 항체-약물 결합체가 치료제로써 역할을 하기 위해서는 항체의 암세포 선택성이 높아야 하고, 약물이 암세포를 만날 때까지 분리되지 않아야 하며, 암세포 안으로 들어간 후 약물이 효율적으로 분리되어야 한다. 세포 독성약물은 강한 독성으로 인해 단독 사용이 어려우나, 암세포만 선택적 공격이 가능하고 낮은 농도로 암세포의 효율적 파괴 가능하므로 항체에 결합하여 사용하면 효율적으로 암세포를 파괴할 수 있다. 항체-약물 결합체는 단일클론항체 능력과 성능을 확장함으로써 종양학 외에 혈액학, 심장질환, 자가면역 장애 부문까지 적용증을 확장할 수 있다. 액티늄 파마슈티컬스(Actinium Pharmaceuticals Inc.), 씨애틀 제네틱스(Seattle Genetics), 메르사나 테라퓨틱스(Mersana Therapeutics), 유넘 테라퓨틱스(Unum therapeutics) 등의 기업이 연구개발을 진행하고 있다.



[그림 5] 항체-약물 결합체(ADC) 구조와 작용 원리



*출처: World Healthcare Watch, 2016, 과학기술일자리진흥원 재인용

■ 내분비계 집중, 유전자 재조합 기술을 이용한 재조합 단백질

재조합 단백질은 다수의 적응증과 제품 포트폴리오가 광범위하여 바이오의약품 분야에서 두 번째로 큰 시장이다. 재조합 단백질 의약품은 유전자 재조합 기술을 이용하여, 생체에서 충분히 얻기 힘든 치료용 단백질 성분을 대량생산한 의약품으로, 최초의 유전자 재조합 단백질 의약품은 인슐린이다. 이전에는 소와 돼지의 췌장에서 인슐린을 추출하여 치료제로 사용하였으나, 소와 돼지의 인슐린은 사람의 인슐린과 아미노산 배열이 일부 달라 주사 부위가 붉어지거나 항체가 생성되는 등의 부작용이 발생하여 사람 인슐린을 대량으로 생산하기 위한 노력을 지속하여 대장균, 효모 등의 미생물에 사람 인슐린 생산 유전자를 삽입하여 원하는 단백질을 생산하게 하는 유전자 재조합 기술로 사람 인슐린을 대량으로 생산할 수 있게 되었으며, 최초의 재조합 인슐린이 출시된 이후 성장호르몬, EPO(에리스로포이에틴) 등 다수의 재조합 단백질 의약품이 출시되고 있다. 현재 재조합 단백질 의약품 대부분은 내분비계 부문(35%)에 집중되어 있으며, 상위 10개 제품에 포함되어 있는 당뇨병 치료제는 재조합 단백질 전체 시장의 약 31%를 차지하고 있다.

[표 3] 재조합 단백질 상위 10개 제품의 치료 영역별 분류

분야	점유율
내분비계	35%
감각기관	22.9%
근골격계	20.7%
혈액	11.3%
면역조절제	10.0%

*출처: 바이오의약품 산업동향 보고서, 2020, NICE디앤비 재가공



■ 코로나바이러스 감염증(COVID-19)으로 주목받는 바이오의약품, 백신

백신은 공중보건에 주요한 영향으로 바이오의약품 시장 중 가장 중요한 분야 중 하나로, 질병에 대한 면역성을 높이기 위해 면역체계에 인위적으로 자극을 주어 선택적으로 질병을 예방하거나 치료하는 목적으로 투여하는 항원 단백질 또는 미생물체를 일컫는다. 백신은 형태에 따라 (약독화)생백신, 불활성화, 변성독소, 유전자재조합, 다당백신 등으로 구분하며, 생산방식에 따라 유정란, 세포배양으로 구분이 가능하다. 백신 안에 있는 병원체는 병을 일으킬 만큼 강하지 않지만, 면역반응을 일으키기에는 충분하며, 차후에 이 병원체가 실제로 몸 안에 들어왔을 때 더 쉽게 이겨낼 수 있게 한다. 현재 세계보건기구(WHO)의 가용 백신 목록에는 디프테리아, 파상풍, 백일해, B형 간염 등 26종이 포함되어 있으며, 예방 가능한 질병의 종류를 늘리고 기존 백신의 효과와 편의성을 높이기 위한 연구가 지속되고 있다.

백신을 이용한 예방접종은 매년 전 세계적으로 수백만 명의 목숨을 구하고 있는 만큼, 의료상의 처치 중 가장 강력하고 비용 효과적인 방법의 하나로 평가되고 있다. 이에 따라 대부분 국가는 정부 주도의 예방접종 프로그램을 운영하고 있으며, 유엔아동기금(UNICEF) 등의 국제기구 또한 저소득 국가를 대상으로 한 예방접종 지원 프로그램을 범국가적으로 진행하고 있다.

백신은 제품에 대한 수요가 많음에도 불구하고 많이 사용되는 RoW 시장에서 보조금을 받는 가격으로 인해 수익 창출이 낮은 편이나, 향후 DNA 백신과 같은 차세대 백신을 개발하고 말라리아와 같이 부담이 큰 질병 분야에서 충족되지 않은 요구를 해결하면 수익성은 향상될 것으로 전망된다. 또한, 전 세계를 공황에 빠뜨린 신종 코로나바이러스 감염증(COVID-19) 팬데믹으로 예방·치료 의약품에 대한 중요성이 인식되면서 백신을 비롯한 첨단바이오의약품 개발이 활발히 진행되고 있다.

[표 4] 백신 주요 제품 현황(매출 상위 10개 제품)

순위	기업명	제품명	적응증
1	Pfizer(화이자)	Prevnar 13	폐렴구균
2	Merk(默크)	Gardasil	인유두종바이러스
3	GSK(지에스케이)	Shingrix	대상포진
4	Sanofi(사노피)	Fluzone	인플루엔자
5	GSK(지에스케이)	Hepatitis Vaccine Franchise	간염 (A형, B형)
6	GSK(지에스케이)	Pediarix	디프테리아, 파상풍, 백일해, B형 간염, 소아마비
7	Merk(默크)	Pneumovax	폐렴구균
8	GSK(지에스케이)	Bexsero	수막구균
9	Merk(默크)	RotaTeq	로타바이러스
10	Sanofi(사노피)	Menactra	수막구균

*출처: 바이오의약품 산업동향 보고서, 2020, NICE디엔비 재가공



■ 고속 성장 중인 세포유전자 치료제

세포유전자치료제 분야는 아직 초기 단계이며, 미충족 의료 수요를 해결할 수 있는 잠재력을 가진 분야임에도 불구하고 전 세계 바이오의약품 시장에서 가장 하위권에 위치하고 있다. 현재, 세포유전자 치료제는 중추신경계와 항암 분야가 주를 이루고 있으며, 특히 중추신경계 질환 치료제가 61.1%를 차지하고 있다.

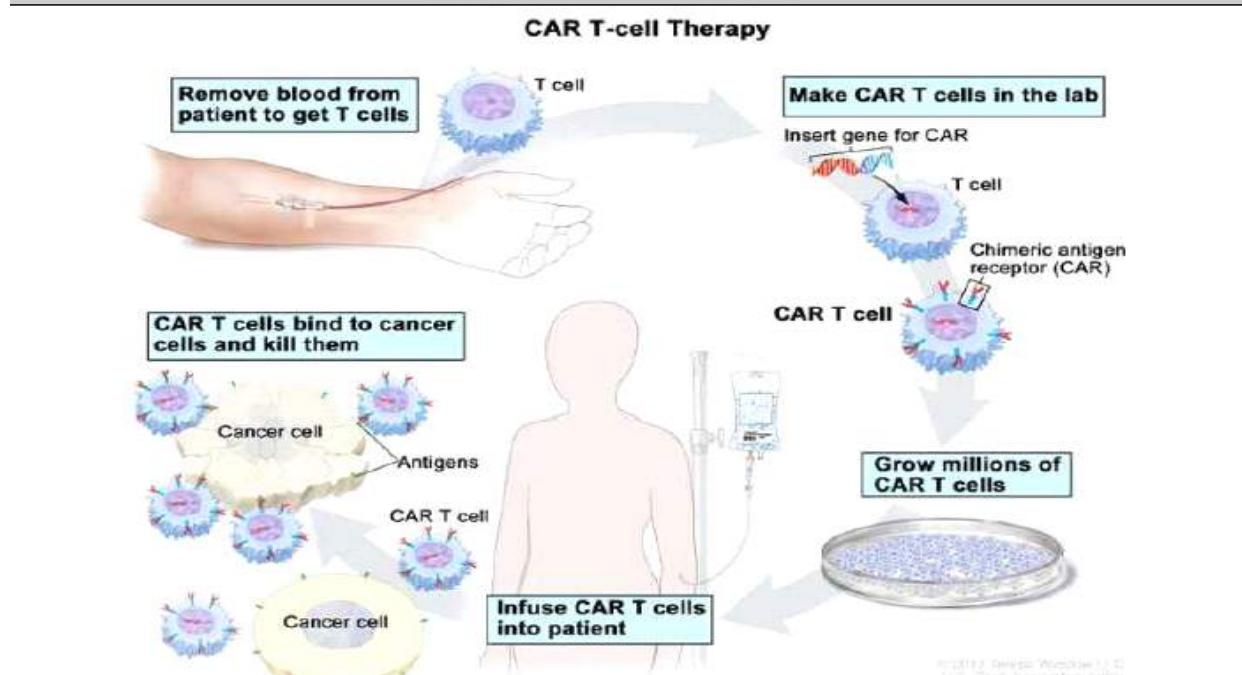
세포유전자 치료제는 개발 초기에 체내 주입에 따른 부작용, 체내에서의 효과 미흡, 생명윤리와 관련된 이슈들 등 상용화 과정에서 여러 어려움을 겪었으나 최근 세포배양·조작 기술, 유전자 분석·조작 기술 등의 발전으로 기술적 난제들이 해결되고 있으며, 미국 FDA나 유럽 EMA에서 일부 제품들이 허가되며 시장 확대 중에 있다. 그러나 세포·유전자 치료제 가격이 매우 고가여서 환자 접근성이 떨어지며, 건강보험 적용 시 추가적인 재정부담도 환자가 감당해야 하므로 비용적인 부분의 제도적인 해결책이 필요하다.

I. 세포 치료제

세포 치료제는 살아 있는 자가, 동종, 이종 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적·화학적·생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품으로 체세포 치료제, 줄기세포치료제가 이에 속한다. 본 보고서에서는 대표적인 세포 치료제인 CAR-T(Chimeric antigen receptor T-cell) 치료제에 대해 기술하려고 한다.

CAR-T 치료제는 암 환자 혈액에서 T 세포를 추출하여 바이러스 등을 이용하여 T 세포 표면에 암세포를 인식할 수 있는 단백질(CAR)을 만든 후 CAR-T 세포를 외부에서 증식시킨 후 환자에게 다시 주입하는 방식의 치료제이다. 이때, CAR는 T 세포 외부에서는 암세포를 인식하는 한편, T 세포 내부에서는 T 세포 활성화 신호를 전달하여 암세포를 공격하게 된다.

[그림 6] CAR-T 치료제 원리



*출처: 한국수출입은행 해외경제연구소 이슈보고서, 2019



CAR-T 치료제는 정상세포의 손상을 줄이고 암세포만 효과적으로 파괴할 수 있고, T 세포가 자체적으로 증식하여 암 재발 가능성을 낮출 수 있다는 장점을 보유하고 있으나, 환자 맞춤 의약품으로 대량생산이 불가능하고, 치료비용이 고가인 점, 사이토카인 분비가 과하게 나타날 수 있으며, T 세포가 도달하기 어려운 고형암에는 적용이 어렵다는 단점을 보유하고 있다.

현재 출시된 CAR-T 치료제는 대부분 혈액암 치료제로 세계 최초 CAR-T 치료제인 노바티스의 킴리아(Kymriah)와 킴리아에 이어 두 번째로 상용화된 길리어드의 예스카타 (Yescarta)가 2017년 미국 FDA 승인에 이어 최근 유럽 EMA에서도 승인을 받아 상용화되고 있다. 아직까지 혈액암을 적응증으로 하여 개발되고 있으나, 일부 임상에서 고형암, 희귀질환에서도 반응이 있어 향후 적응증을 확대할 전망에 있다.

I. 유전자 치료제

유전자 치료제는 인체에 직접 주사하거나 체외(*ex vivo*)에서 세포를 매개체로 하여 DNA 또는 RNA를 삽입하는 모든 치료제를 포함하며, 유전자(gene)와 유전자 전달체(vector)로 구성된다. DNA, RNA 등의 유전자를 효율적으로 세포나 핵 안으로 전달하기 위해서는 다양한 유전자 전달체를 사용하게 되는데 DNA 형태로 유전 물질을 전달하는데 사용되는 유전자 전달체로는 아데노바이러스, 아데노관련 바이러스(AAV), 우두바이러스, HSV 등이 사용되며, RNA 형태로 유전 물질을 전달하는 바이러스에는 레트로바이러스, 렌티바이러스, naked DNA, 전기 천공법, 리포솜 등의 방법이 사용되고 있다.

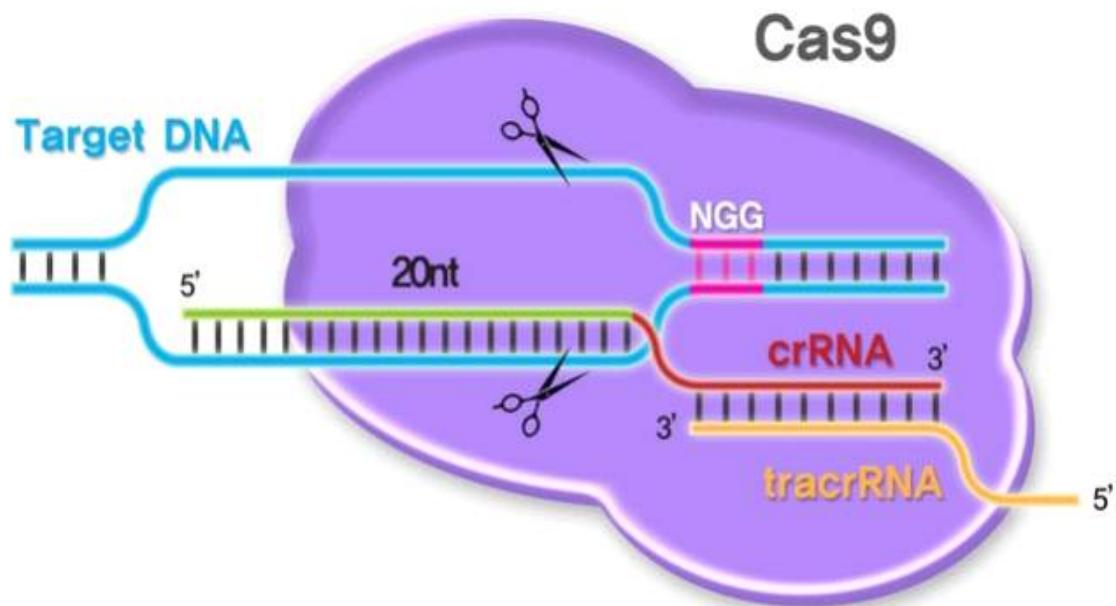
2015년 암젠의 임리직(Imlygic)은 최초 바이러스 항암제로 FDA 허가를 받았으며, 이후 2016년 9월 사렙타 테라퓨틱스(Serapta Therapeutics)의 올리고핵산 치료제 엑손디스 (Exondys) 51도 허가를 받으며 유전자 치료제 개발이 활발히 진행되었다.

최근에는 인체 외부에서 DNA, RNA 등의 유전자를 주사하는 방식이 아니라, 몸속 유전정보를 바꿀 수 있는 유전자 교정(Genome Editing) 기술인 ‘유전자 가위’에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 유전자 가위란 특정 염기서열을 인지하여 해당 부위의 DNA를 절단하는 제한효소로서, 인간 세포와 동식물 세포의 유전자를 교정하는 데 사용하는 인공효소를 일컫는다. 유전자 가위 기술은 1세대(ZFN), 2세대(TALEN) 기술을 거쳐 좀 더 낮은 비용으로 효율적으로 유전자 염기서열을 교정할 수 있는 3세대 기술 크리스퍼(CRISPR/Cas9)로 진화하였다. 현재 가장 많이 연구되고 있는 3세대 유전자 가위 크리스퍼(CRISPR/Cas9)는 세균이 천적인 바이러스를 물리치기 위해 관련 DNA를 잘게 잘라 기억했다가 바이러스가 다시 침입했을 때 물리치는 면역체계를 이용한 연구로, 크리스퍼 테라퓨틱스(Crispr Therapeutics), 머스탱바이오(Mustang Bio), 사렙타 테라퓨틱스, 에디타스 메디신(Editas Medicine), 인텔리이 테라퓨틱스(Intellia Therapeutics) 등의 기업을 중심으로 연구개발이 진행되고 있다.

유전자 가위 크리스퍼(CRISPR)를 이용하여 가축 유전자 교정을 통한 품종 개량부터 인체 적용까지 시도하고 있으나, 다만 인체 면역반응이 Cas9 단백질에 의해 유도되어 실제 CRISPR/Cas9 기술이 사람 몸속에서 부작용을 나타내거나, 기능을 상실할 수 있다는 연구결과가 발표되고 있어 지속적인 연구개발을 통한 보완이 필요하다.



[그림 7] 3세대 유전자 가위 CRISPR/Cas9의 원리



*출처: https://www.pnabio.com/CRISPR_Cas9

■ 생물유래소재를 기반으로 한 의약품 관련 특허 동향

생물유래소재를 기반으로 한 의약품 관련 기술을 1)박테리아, 효모 등의 미생물에서 추출된 의약품 제제 2)조류, 균류를 포함하는 식물에서 추출된 의약품 제제 3)항원·항체 또는 동물의 혈액 등에서 추출된 의약품 제제 4)세포·유전자치료제 기술로 구분하여 세부 기술별 비중을 살펴보았다. [그림 8]은 생물유래소재를 기반으로 한 의약품 관련 특허 동향을 연도별, 기술별로 도시한 그림이다. 국내 생물유래소재 의약품 기술에 관한 특허 출원 건수는 중복건수를 제외하고 총 1,236건이며, 1980년 이후 관련 특허 출원이 지속적으로 진행되어 꾸준히 증가하였다. 기술별 비중을 관찰하면 세포·유전자 치료제 관련 기술이 전체의 약 53%를 차지하고, 항원·항체 또는 동물의 혈액 등에서 추출된 동물 유래 의약품 기술이 약 27%를 차지하고, 박테리아, 효모 등에서 추출된 미생물 유래 의약품 기술이 약 13%를 차지하고, 조류, 균류를 포함하는 식물 유래 의약품 기술이 약 7%를 차지하여 세포·유전자 치료제 관련 기술의 비중이 가장 높음을 알 수 있다. 특히, 2000년대 이후 생물유래소재 의약품 기술에 관한 특허 출원 건수가 증가하는 경향을 보이는데, 이는 세포·유전자 치료제 관련 기술 분야에 관한 연구개발이 활발하게 진행되면서 기술 주도권을 확보하기 위한 경쟁이 치열하기 때문으로 해석된다. 2020년 이후 출원이 급격하게 줄어든 것은, 출원 후 18개월 후에 공개되는 특허의 제도 특성상 미공개 특허로 인한 것이며, 향후 추가적인 관찰이 필요하다.

[그림 8] 생물유래소재 의약품 기술 연도별 특허출원 동향

(단위: 건, %)



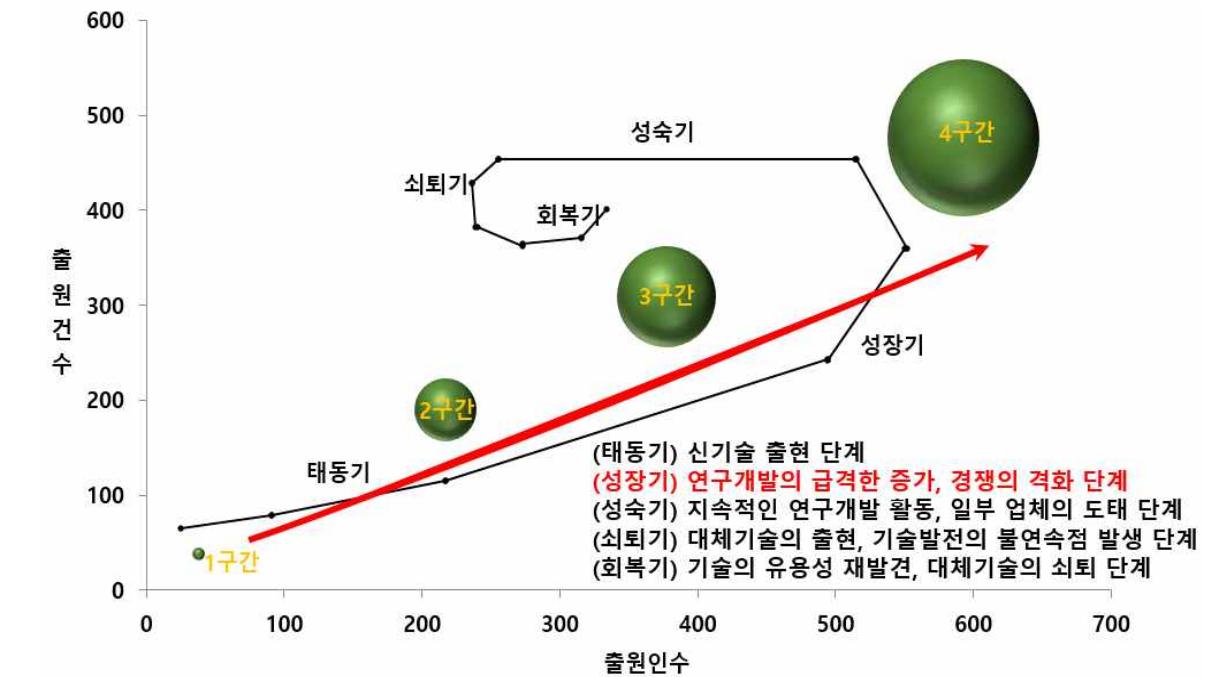
*출처: 월스온 DB, NICE디앤비 재가공

[그림 9]는 생물유래소재 의약품 기술과 관련된 특허들을 분석하여 기술시장 성장단계를 도시한 그림이다. 기술시장 성장단계 분석에서 출원 건수의 증가는 기술 개발이 활발한 것을 의미하고 출원인 수의 증가는 기술시장에의 신규 진입자가 증가하는 것을 의미하며, 종합적으로 출원 건수와 출원인 수의 동시 증가는 해당 기술시장이 확대되고 있다는 것을 의미한다. 1980년 이후의 특허 출원들을 대상으로 80년대를 1구간(~80~89), 90년대를 2구간(~90~99), 2000년대를 3구간(~00~09), 2010년대를 4구간(~10~19)으로 나누어 해당 구간에서의 출원 건수와 출원인 수를 조사하여 기술시장의 성장단계를 나타내었으며, 2020년도 이후 출원은 미공개된 특허들이 존재하여 기술시장 성장단계 분석을 위한 통계에서 제외하였다. 국내 특허 출원은 1980년도부터 2019년까지 출원인 수와 출원 건수가 모두 증가하고 있으며, 구체적으로 1구간(~80~89) 및 2구간(~90~99)에서는 신기술 출원 단계인 태동기 단계에 있다가 3구간(~00~09)부터 출원 건수 및 출원 인수가 증가하기 시작하여 4구간(~10~19)까지 꾸준히 증가하고 있는바, 기술시장 성장단계는 성장기에 있는 것으로 판단된다. 즉, 조사 기간 초기인 1980년~1999년 구간에는 출원인 수와 출원 건수가 미흡하였으나, 생물유래소재 의약품 기술에 대한 필요성이 인정되고, 연구 인력이 증가하면서 점차 출원 건수도 증가하였으며, 최근에는 세포·유전자 치료제 관련 기술 분야에 관한 관심이 급증하고 생물유래소재 기술의 완성도가 높아지면서 관련 산업계로 특허 출원이 확산 중인 것으로 판단된다.



[그림 9] 기술시장의 성장단계

(단위: 건, 인)



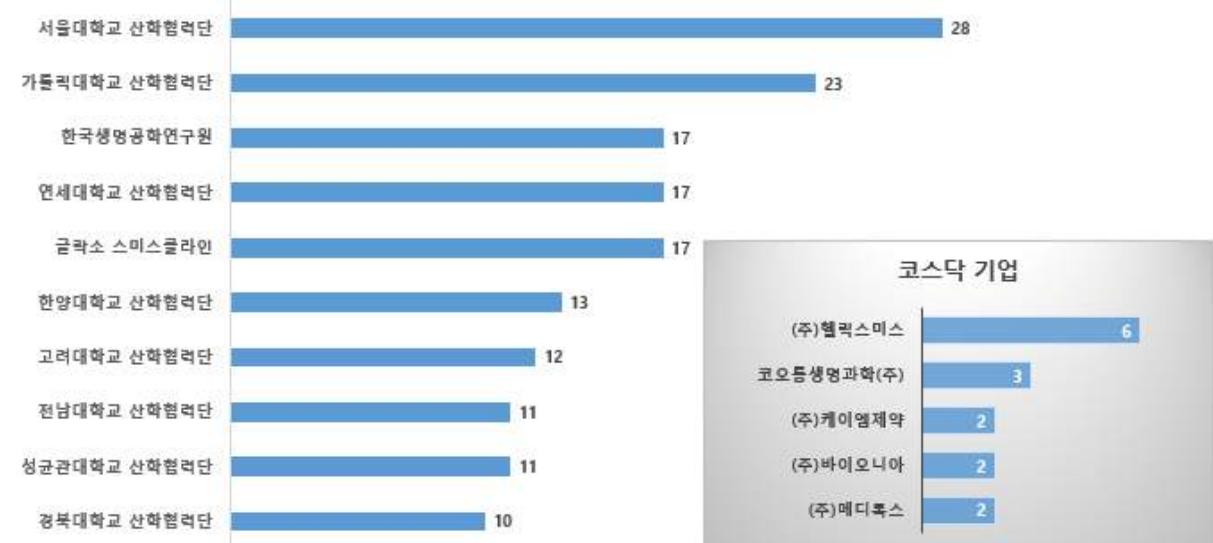
*출처: 월스온 DB, NICE디앤비 재가공

[그림 10]은 생물유래소재 의약품 기술과 관련된 전체 상위 출원인 및 주요 코스닥 기업의 출원인을 나타낸다. 그래프에서 세로축은 주요 출원인을 나타내고, 가로축은 각 출원인의 출원 건수를 나타낸다. 주요 출원인을 살펴보면 대학교의 산학협력단이 대부분의 특허를 출원한 것으로 조사되었다. 특히, 서울대학교, 가톨릭대학교, 연세대학교, 한양대학교, 고려대학교, 전남대학교, 성균관대학교, 경북대학교 산학협력단에서 많은 특허를 출원하였는데, 이들 대학교는 모두 의과대학을 보유하고 있으므로 생물유래소재 의약품 기술과 관련하여 의과대학의 교수·연구진의 연구개발이 활발한 것으로 해석된다. 또 다른 주요 출원인은 바이오 전문 정부출연 연구기관인 한국생명공학연구원과 영국의 기업으로 세계에서 두 번째로 큰 제약회사인 글락소 스미스클라인(GlaxoSmithKline, GSK)이 확인되었다. 주요 코스닥 기업으로는 (주)헬릭스미스, 코오롱생명과학(주), (주)케이엠제약, (주)바이오니아, (주)메디톡스가 조사되었다. (주)헬릭스미스는 1996년 서울대 학내 벤처로 설립되어 2005년 코스닥 시장에 상장하고, 2019년 (주)바이로메드에서 (주)헬릭스미스로 사명을 변경한 업체로, 주로 플라스미드 DNA 플랫폼을 이용한 유전자 치료제를 개발하는 바이오신약 사업과 천연소재의 약효를 검증하는 천연물신약 사업을 영위하고 있다. (주)헬릭스미스는 생물유래소재 의약품 기술뿐만 아니라 단백질, 항체, 유전자, 세포 등 바이오 의약품 분야의 원천기술 개발하고 보유하기 위해 활발한 연구를 통한 특허 출원·등록에 힘쓰고 있는 것으로 파악된다.



[그림 10] 주요 출원인 및 출원건수

(단위: 건)

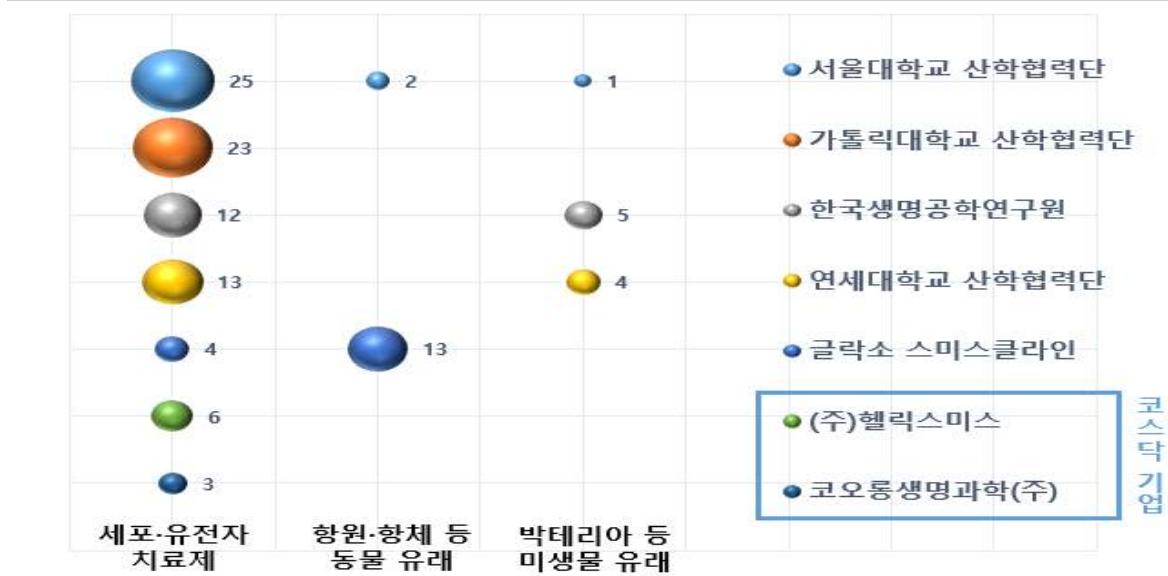


*출처: 월스온 DB, NICE디앤비 재가공

[그림 11]은 주요 출원인들의 출원한 특허를 세부 기술 분야에 따라 재분류한 것이다. 도면의 세로축은 주요 출원인을 나타내고, 가로축은 특허가 속한 기술 분야를 나타낸다. 버블의 우측에 기재된 숫자는 해당 기술 분야에서의 출원 건수를 나타낸다. 그래프를 살펴보면, 주요 출원인들은 생물유래소재 의약품 기술 중 세포·유전자 치료제에 관한 특허 출원을 가장 활발히 진행하고 있는 것으로 나타났으며, 주요 출원인 중에서는 조류, 균류를 포함하는 식물 유래 의약품 기술을 주력기술로 개발하고 있지 않은 것으로 파악된다. 또한, 서울대학교 산학협력단, 글락소 스미스클라인은 항원·항체를 포함하는 동물 유래 의약품 기술에 대한 권리를 확보하였으며, 한국생명공학연구원, 연세대학교 산학협력단, 서울대학교 산학협력단은 박테리아, 효모 등에서 추출된 미생물 유래 의약품에 대한 권리를 확보한 것으로 파악된다.

[그림 11] 주요 출원인별 주요기술 동향

(단위: 건)



*출처: 월스온 DB, NICE디앤비 재가공

생물유래소재 의약품 기술의 경우 세포·유전자 치료제 분야를 중심으로 대학교, 연구기관, 기업체의 연구 개발이 활발하게 진행 중이다. 생명공학정책연구센터의 2021년 5월 보고서에 따르면, 전 세계적으로 세포·유전자 치료제에 대한 관심이 증가하면서 새로운 임상시험의 4년 전보다 3배 가까이 증가하였다. 한국은 미국, 중국, 한국, 일본, 캐나다, 독일과 함께 세포·유전자 치료제의 파이프라인을 다수 확보하고 있으며 이를 위한 투자도 활발히 진행되고 있다. 앞서 살펴본 바와 같이, 생물유래소재 의약품 기술 분야가 성장기에 해당하며 연구·개발의 여지가 충분히 남아 있으므로, 기술 분야 또는 응용 분야에 따라 코스닥 기업들도 충분히 권리확보가 가능한 기술 분야로 예상된다.

III. 산업동향분석

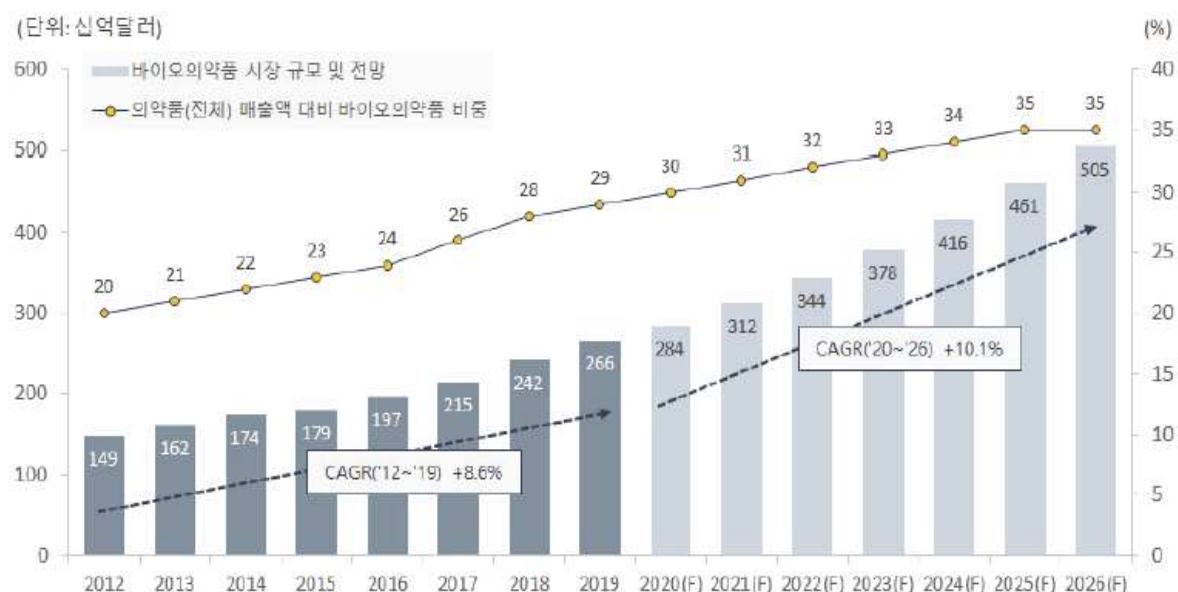
제약시장의 패러다임을 바꾸는 바이오의약품

전 세계적인 고령화로 인한 만성질환자 수의 증가, 소득수준 향상에 따른 신흥국들의 의료비 지출 증가에 따라 바이오의약품 시장의 성장을 견인하고 있다. 또한, 바이오의약품의 높은 유효성과 안전성, 희귀질환과 난치성 및 퇴행성 질환 치료제 개발 등의 증가가 바이오의약품 시장의 성장 동력이 되고 있다.

■ 글로벌 의약품 시장은 바이오의약품을 중심으로 고성장이 전망

글로벌 의약품 시장규모는 신흥국 경제성장에 따른 소득증가 및 건강에 관한 관심 증대, 인구 고령화에 따른 만성질환 환자 증가, 경제성장에 따른 소득수준 향상 등으로 의료 분야 지출이 확대되며 의약품 시장 성장을 견인하여 연간 1조 달러 수준으로 빠르게 성장하고 있다. 글로벌 시장조사 전문업체인 EvaluatePharma(2020)에 따르면, 2019년 기준 전체의약품 시장은 9,100억 달러이며, 이중 바이오의약품 시장은 2,660억 달러로 전체의약품 시장의 29%를 차지하고 있는 것으로 추정되었다. 글로벌 바이오의약품 시장은 최근 7년(2012 ~2019년)간 연평균 8.6%로 성장하였으며, 향후 7년(2020~2026년)간 연평균 10.1% 증가하여 2026년 5,050억 달러에 달할 것으로 전망하였다. 또한, 전체의약품 시장에서 바이오의약품 매출 비중은 2012년 20%에서 2019년 29%로 증가하였으며, 2026년 35%로 증가할 것으로 전망하였다. 이를 바탕으로 세계 바이오의약품 시장규모는 2019년 2,660억 달러에서 연평균 10.1% 증가하여 2026년 5,050억 달러를 형성할 것으로 전망되고 있다.

[그림 12] 글로벌 바이오의약품 시장규모 및 전망



*출처: Evaluate Pharma, 2020



전술한 바와 같이, 전 세계적으로 고령화가 급속히 진행되면서 바이오의약품의 주요 타깃인 암, 당뇨, 류머티즘 관절염, 알츠하이머 등의 희귀질환과 난치성 및 퇴행성 질환 치료제의 꾸준한 수요 증가가 바이오의약품의 수요를 견인하고 있다. 이에 따라 의약품 시장에서 바이오의약품의 비중이 지속적으로 증가하여, 글로벌 매출 상위 100대 의약품 중 바이오의약품의 비중이 2012년 39%, 2019년 53%를 차지하였으며, 2026년에는 2012년 대비 16% 증가하여 전체의약품 비중에서 55%를 차지할 것으로 전망되었다.

최근 합성의약품의 신약 성공빈도가 낮아져 R&D 투자 효율성이 낮아지고 있지만, 반면에 바이오의약품은 생명공학기술 발전 등으로 성공확률이 높아 제약업체들의 바이오의약품 사업에 관한 관심이 증대되고 있다. 이를 반영하듯이, 2018년 12월 말 기준 미국 FDA 허가 신약은 59개 중 약 30%인 17개가 바이오신약이었으며, 글로벌 상위 10위 의약품 중 바이오의약품은 8품목을 차지하고 있다. 현재 글로벌 매출 상위 1위 제품은 애브비라(AbbVie)의 휴미라(Humira)로, 192억 달러를 기록하였으며, 그 뒤를 이어 머크(Merck)의 키트루다(Keytruda)가 111억 달러를 기록하고 있다. 이처럼 바이오의약품의 높은 성장은 의료시장의 니즈와 생명공학기술의 발전 등이 견인차 역할을 하여 지속될 것으로 예측된다.

[그림 13] 글로벌 100대 의약품 중 바이오의약품 매출액 비중(2012, 2019, 2026년) (%)

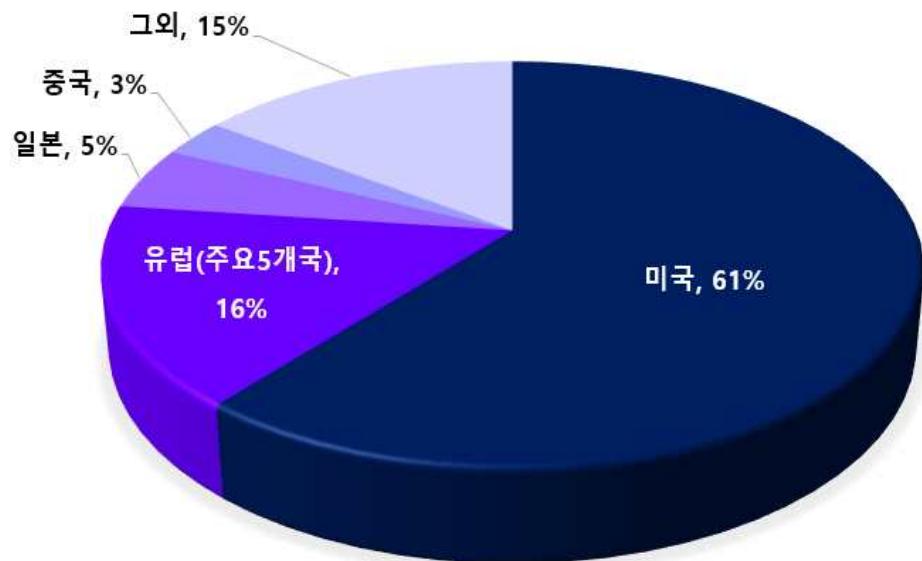


*출처: Evaluate Pharma Word Preview 2020, Outlook to 2026, Evaluate Pharma, 2020, NICE디앤비 재가공

■ 미국이 바이오의약품 시장을 주도, 세계 바이오의약품 시장의 60% 이상 차지

미국 바이오의약품 시장은 최근 5년간 연평균 14%로 성장하였으며, 전체의약품 대비 바이오의약품의 비중은 2015년 30%에서 2019년 42%로 큰 폭으로 증가하였다. 이를 반영하듯, 글로벌 의약품 시장은 2019년 매출액 기준 미국이 61%를 점유하며 세계 최대의 의약품 시장 지위를 유지하고 있으며, 그 뒤로 독일, 영국, 이탈리아, 프랑스, 네덜란드를 중심으로 한 유럽은 16%, 아시아 국가 중 일본이 5%, 중국이 3%를 점유하고 있으며, 한국은 0.7% 정도의 시장 점유율을 보이고 있다. 아시아를 중심으로 한 신흥경제국들의 수요 증가의 기대감과 기술 진보 등으로 향후 지속적인 증가가 전망되고 있다.

[그림 14] 바이오의약품 국가별 시장 점유율(%)



*출처: IQVIA, 2020, NICE디앤비 재가공

■ 또 다른 혁신 바이오시밀러, 블록버스터급 바이오의약품 특허 만료 및 복제의약품 사용 장려 등에 따라 시장 확대

바이오신약의 복제의약품인 바이오시밀러는 바이오신약 대비 개발비용 및 개발 기간을 절감할 수 있고, 제품가격이 바이오신약의 40%~70% 수준으로 저렴하여 경쟁력이 있는 것으로 평가받고 있다. 또한, 이미 검증된 제품을 생산하기 높은 성공확률 때문에 단기간 성장이 가능하다는 장점을 보유하고 있다. 즉, 바이오신약 개발과 비교할 때 상대적으로 수월할 수 있으나, 바이오시밀러는 관련 기술 개발 및 생산공정 관리가 어려울 뿐만 아니라 제품화되기까지 승인 기간이 길고 복잡해 많은 자본과 마케팅 능력이 필요하므로, 합성의약품의 복제약인 제네릭과 개발과는 차원이 다른 노력과 자원이 필요하다. 그러나 최근 몇 년간 블록버스터급 오리지널 바이오의약품의 특허 만료가 진행되면서 바이오의약품 개발은 신약부분만이 아닌 바이오시밀러 분야에서도 활발하게 이루어지고 있다.

바이오시밀러는 유럽에서 2006년 최초로 승인된 이래 65개의 바이오시밀러가 승인되었고, 대표적인 신흥경제국 인도는 2012년 첫 바이오시밀러 지침을 발행하여 현재까지 50개 이상의 제품을 시장에 출시되었으며, 가장 큰 바이오의약품 시장인 미국은 2015년 첫 바이오시밀러 승인을 시작으로 13개의 바이오시밀러가 승인되었다. 이미 세계 각국이 의료비 재정부담을 축소하고, 의약품에 대한 환자 접근성 개선 등을 위해 아태 시장을 중심으로 저렴한 복제약 사용을 장려할 것으로 보여 바이오시밀러 시장이 급격히 확대되고 있으며, 유럽에서는 다수의 바이오시밀러가 오리지널 바이오의약품 및 다른 바이오시밀러와 경쟁하고 있는 것으로 파악되었다.

[표 5] 주요 블록버스터급 오리지널 바이오의약품 특허만료시기

의약품명	기업명	특허만료시기	
		EU	미국
휴미라(Humira)	AbbVie+Eisai (애브비+에자이)	2018	2022
엔브렐(Enbrel)	Amgen+Pfizer+Takeda (암젠+파이자+다케다)	2015	2028
아일리아(Eylea)	Bayer+Regeneron (바이엘+리제네론)	2025	2023
맙테라/리툭시맙 (Mabthera/Rituxan)	Roche(로슈)	2013	2018
레미케이드(Remicade)	Johnson & Johnson+Merck & Mitsubishi (존슨앤드존슨+머크+미쓰비시)	2015	2018
허셉틴(Herceptin)	Roche(로슈)	2014	2019
아바스틴(Avastin)	Roche(로슈)	2022	2019
란투스(Lantus)	Sanofi(사노피)	2015	2015
뉴라스타(Neulasta)	Amgen(암젠)	2017	2015

*출처: 삼정 KPMG 경제연구원 ISSUE MONITOR 제 90호, 2018, NICE디앤비 재가공

■ 국내 제약기업들은 신약개발보다는 복제약 위주의 사업 영위

국내도 빠른 노령인구 증가 및 만성질환의 증가로 의약품 수요 확대에 따른 바이오의약품 산업을 포함한 약품 산업의 확대가 지속되고 있다. 식품의약품안전처(2020)에 따르면, 국내 바이오의약품 시장규모는 2019년 26,002억 원으로 2018년 22,309억 원 대비 16.6% 증가하였으며 전체의약품 중 바이오의약품 시장 비중은 약 10% 수준이다. 현재 바이오의약품 시장 중 가장 큰 비중을 차지하고 있는 유전자재조합 의약품은 2019년 시장규모가 처음으로 1조 원을 돌파하여 1조 1,319억 원(2018년 대비 47.5% 증가)을 기록하였으며, 뒤를 이어 백신은 6,196억 원(2018년 대비 7.9% 증가), 세포 치료제 780억 원(2018년 대비 26.2% 증가)을 기록하였다.

국내 제약기업들은 글로벌 제약기업 대비 절대적으로 영세한 규모로 운영되고 있으며 신약개발보다는 복제약 위주의 사업을 영위하고 있어 기술 및 자금 경쟁력이 열세한 실정이다. 이에, 국내 제약사들은 국내외 M&A와 기술거래(이후, 라이센싱 인/아웃)를 통해 경쟁력을 키워나가고 있다. 하지만 아직까지 라이센싱 인/아웃을 통해 구미 선진시장에서 상업적 단계 진출에 성공한 신약이 없으며, 최근 기술 수출한 신약후보물질의 계약 파기, 반환 사례들이 이어지고 있어 기술 신뢰성 저하가 우려되고 있다. 현재까지 개발된 30개의 국내 신약 대부분이 합성의약품으로 구성되어 있고, 글로벌 블록버스터급의 혁신적인 신약은 전무한 상황으로, 30개의 신약 중 13개 판매 중단, 10개는 연간 매출액 10억 원 이하, 연간 100억 원 이상 신약은 5개에 불과하다. 그러나, 삼성, 에스케이, 엘지화학 등 대기업들이 의약품사업 진출을 본격화하여 바이오시밀러 및 바이오의약품 CMO 부분의 경쟁력을 확보를 통해 바이오신약 개발을 추진하고 있다. 이를 통해 국내 제약기업들도 내수시장의 한계를 극복하고 바이오의약품 산업에서 도약의 기회를 맞이하고 있다.

[그림 15] 국내 바이오의약품 연도별 시장규모(2015~2019년)



*출처: 식품의약품안전처, 2020

[표 6] 국내 바이오의약품 생산 실적 상위 기업(2019년 기준)

순위	기업명	생산액		비중(%)	전년대비 증감률(%)
		2018	2019		
1	셀트리온	7,259	5,924	23.3	-18
2	녹십자	5,782	5,781	22.8	0
3	엘지화학	2,094	2,380	9.4	14
4	메디톡스	1,272	1,171	4.6	-8
5	에스케이바이오사이언스	1,043	1,114	4.4	7
6	에스케이플라즈마	966	1,096	4.3	13
7	동아에스티	818	957	3.8	17
8	휴젤	557	587	2.3	5
9	보령바이오파마	437	526	2.1	20
10	대한적십자사혈장분획센터	447	466	1.8	4
소계(1~10위)		20,676	20,002	78.8	-3
총 생산 실적		26,113	25,377	100	-3

*출처: 식품의약품안전처, 2020, NICE디앤비 재가공

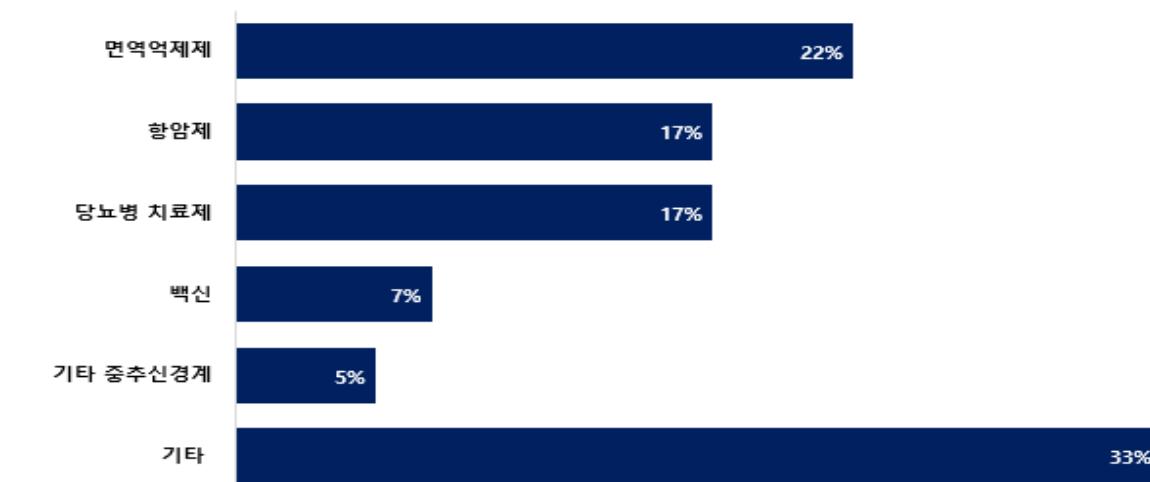
■ 향후 세계의약품 시장은 면역억제제, 항암제, 당뇨병 치료제 등이 성장주도

현재 바이오의약품은 치료영역 측면에서 블록버스터급 의약품 휴미라, 엔브렐, 레미케이드 등이 포함된 면역억제제가 22%로 가장 많은 비중을 차지하고 있으며, 그 뒤로 항암제 당뇨병 치료제가 각각 17%를 차지하고 있다. 대표적인 바이오의약품 항암제로는 옵디보(Opdivo), 키트루다(Keytruda), 아바스틴(Avastin)이 있으며, 당뇨병 치료제로는 란투스(Lantus), 트루리시티(Trulicity), 노보래피드(NovoRapid) 등이 있다.



[그림 16] 바이오의약품 약효군별 시장점유율

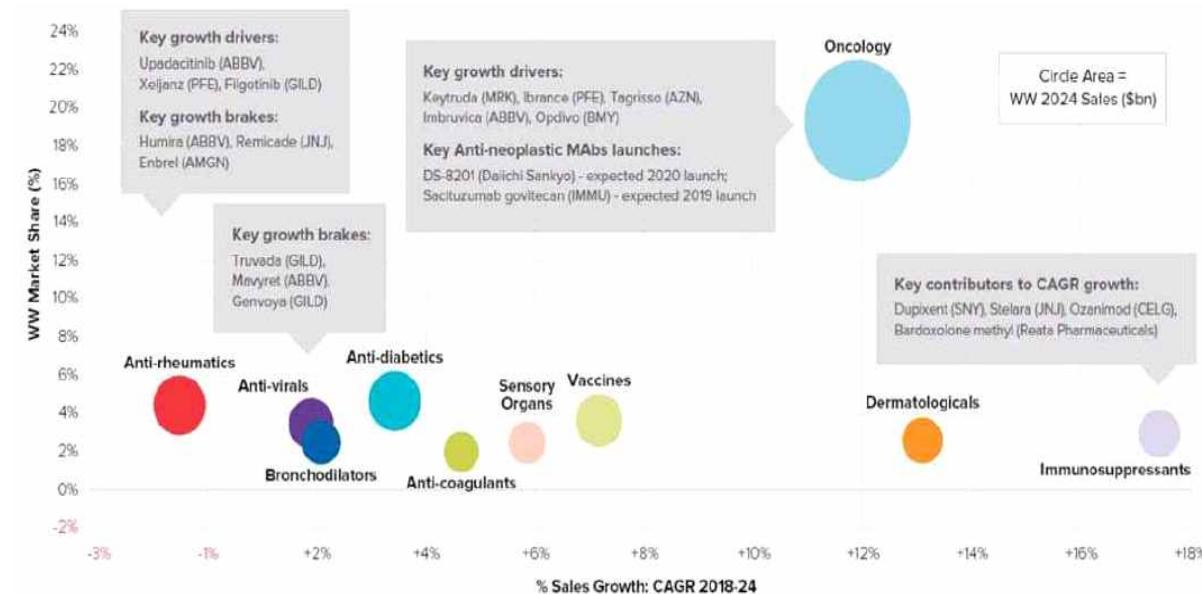
(%)



*출처: IQVIA, 2020, NICE디앤비 재가공

바이오의약품 중 항암제는 유망 단일클론항체 신약 출시 계획 등으로 2024년까지 최대의약품 시장의 지위 유지 및 강화할 것으로 예상되며, 이에 따라 매출액은 2018년 1,233억 달러(매출 점유율 14.3%)에서 연평균 11.4% 증가하여 2024년 2,366억 달러로 성장할 것으로 전망되고 있다. 항암제의 뒤를 이어 당뇨병 치료제 및 류미티즘 치료제가 각각 2위와 3위를 차지할 전망이다. 또한, 2024년 희귀의약품 시장이 현재 대비 약 2배로 증가하여 처방전 판매의 20%를 차지할 것으로 전망되며, 특히 세포 치료제와 유전자 치료제 시장의 성장이 가속화될 것으로 전망된다. 현재 미국과 중국을 중심으로 세포 및 유전자 치료제의 연구개발이 이루어지고 있으나, 향후 안전상, 유효성 비용 등이 이슈가 발생할 것으로 보여 임상개발단계에서 정확한 검증이 필요할 것으로 보인다.

[그림 17] 10대 치료 영역별 의약품 시장 성장 전망



*출처: EvaluatePharma, 2019, 생명공학정책연구센터 재인용

IV. 주요기업분석

국내외 제약기업, M&A 및 라이센싱 거래 등 오픈이노베이션 전략추구

글로벌 제약기업이 독점하고 있는 바이오의약품 산업에서 국내기업의 약진이 두드러지나, 국내기업의 기술 개발 실적이 꾸준히 증가하고 있다. 세계동향에 맞춰 국내외 제약기업은 M&A, 라이센싱 인/아웃을 통한 신규동력 확보를 위한 오픈이노베이션 성장 전략을 추구하며 제약산업의 성장세를 견인하고 있다.

■ 글로벌 기업이 독점하고 있는 바이오의약품 산업

글로벌 제약기업들은 바이오의약품의 파이프라인을 확대하기 위해 자체개발, 기술이전, M&A, 등 중소·대형 제약사 간의 전략적 파트너링을 체결하는 움직임이 확산되고 있으며, 대형 제약사들을 위주로 블록버스터 바이오의약품의 특허만료가 본격화됨에 따라 바이오시밀러 연구 개발을 가속하고 있다. 바이오의약품 시장의 약 70% 이상을 바이오의약품 매출 상위 10대 기업인 로슈, 머크, 사노피, 암젠, 존슨앤존슨, 일라이 릴리, 노보 노디스크, 애브비, 브리스톨-마이어스 스퀘브, 화이자 등이 차지하고 있으며, 2018년 기준 바이오의약품 매출액 1위 기업은 맵테라/리툭산, 허셉틴, 아바스틴 등 다수의 블록버스터급 바이오의약품을 보유한 로슈로 375억 달러의 매출액을 기록하였다. 2024년에 이르면 상대적으로 바이오의약품 매출 비중이 낮은 머크, 화이자, 사노피, 존슨앤존드슨 등의 글로벌 제약사들의 바이오의약품 비중도 대부분 많이 증가할 것으로 전망되며, 로슈도 387억 달러의 매출액을 기록하며 바이오의약품 매출 1위 기업을 유지할 것으로 전망된다. 바이오의약품 신약개발 파이프라인 증가와 글로벌 제약사들의 매출 비중 변화는 공급 측면에서도 제약산업의 무게중심이 바이오약품으로 이동하고 있다는 것을 보여주는 중요한 지표가 되고 있다.

[그림 18] 지역별 주요 바이오의약품 생산기업



*출처: Frost & Sullivan(2019), 생명공학정책연구센터 재인용



■ 글로벌 혁신신약 확보를 위해 M&A, 라이센싱 거래 등 오픈이노베이션 전략추구

2013년 이후 글로벌 제약기업들의 M&A 거래 건수와 규모는 증가추세로, 2018년 세계 제약·바이오산업 M&A 거래 건수는 1,438건으로 전년 대비 23% 상승하였고, 거래 규모 또한 3,400억 달러로 10년 내 최고치를 기록하였다. 이는 글로벌 제약기업들이 외부자원을 활용함으로써 내부 혁신비용과 기회비용 등을 절감하고 기술자산 매각, 스플리트(Spin-off)¹⁾, 라이센싱 인/아웃 등을 통한 신규매출을 창출하는 한편 신규동력 확보를 위해 오픈이노베이션 성장 전략을 추구한 결과로 생각해 볼 수 있다. 최근 M&A는 항암제, 희귀의약품 등 차세대 바이오의약품 파이프라인 확대, 디지털 기술을 접목한 유전체 분석, 정밀의료 부문을 중심으로 이루어지고 있으며, 임상단계별로 살펴보면 전임상 단계에서의 높은 거래 건수(전체 건수의 40%)와 규모(전체 거래 규모의 35%)로 진행되고 있다. 세계동향에 맞춰 국내 또한, 국내외 제약기업들과 M&A 및 라이센싱 인/아웃을 통해 미래시장 개척을 위한 경쟁력을 키워나가고 있다.

[표 7] 제약기업들의 M&A 목적

분류	정의
규모의 경제 확보/ 선택적 사업철수	규모의 경제, 시너지 모색 등을 위한 전략부문 인수 또는 핵심부문 주력을 위해 비핵심 부문 매각 등 사업 철수
신규 파이프라인 확보	기존보유 의약품의 특허만료 등으로 신규 파이프라인 확보 필요성 증가 시
바이오 등 신기술, 신사업 진출	기존사업이 아닌 신기술, 신사업 진출 필요 시
NRDO 전략추구	초기 아이템 검증 후 인수하여 후속개발을 통해 신약개발

*출처: 조영국, 생명공학정책연구센터, 2016, NICE디앤비 재가공

■ 코스닥 기업분석: 메디톡스, 휴젤, 헬릭스미스

[메디톡스] 메디톡스(이하 동사)는 2000년에 설립된 기업으로, A형/B형 보툴리눔 톡신 단백질 치료제 생산업, 단일클론항체 생산업, 재조합 단백질 생산업, 연구개발 및 연구개발용역업을 영위하고 있으며, 2009년에 코스닥 시장에 상장되었다. 동사는 연결대상 종속회사로 의약품 기업인 메디톡스코리아 등 국내 및 일본의 소재 회사 5개사를 보유하고 있다.

동사의 주력제품은 얼굴 피부의 주름 완화 성분인 보툴리눔 톡신 제제 의약품인 메디톡신주[®](수출명: Neuronox[®], Siax[®], Botulift[®], Cunox[®], and Meditoxin[®])로, 2006년 출시 이후 메디톡스는 높은 성장세로 성장하였으며, 국내에서 2009년 이후 40%에 가까운 높은 시장 점유율을 기록하였다. 이를 바탕으로 생체친화적인 히알루론산을 이용한 필러개발, 독소진단키트, 항독소 치료제 개발 등 다양한 분야의 연구기술을 발굴 및 확장하고 있다.

1) 스플리트(spin-off): 분할 회사가 현물 출자 등의 방법을 통하여 자회사를 신설하고 취득한 주식 혹은 기존 자회사의 주식을 어느 회사의 주주에게 분여하는 것을 뜻함



동사는 2015년 보툴리눔 특신 제조에 무허가 원액을 사용하고 관련 정보를 조작해 승인받은 사실로 2020년 11월 식품의약품안전처로부터 관련 제품에 대한 품목허가 취소 처분을 받았으며, 현재 허가 취소 소송을 진행중에 있다. 하지만 소송과는 무관하게 올해 국내 식품의약품안전처로부터 신제형 보툴리눔 특신 A형 제제 후보물질 MBA-P01의 임상3상 IND 승인을 받아 투약을 진행할 예정에 있으며, 해외 진출을 위한 라이센스 아웃 등의 논의도 진행할 예정이다.

동사는 ITC 소송 및 제품들의 허가 취소 관련 노이즈를 뛰어넘어 20여 년이 넘는 기간 동안 특신 제제 분야를 연구해온 동사의 R&D 역량이 총 집결된 차세대 보툴리눔 특신 제제 MBA-P01의 임상3상 및 내년 출시를 차질없이 진행하여 국내 특신 시장의 최강자 자리 재탈환을 기대하고 있다.

[표 8] 메디톡스 주가 추이 및 기본 재무현황 (K-IFRS 연결기준)

Performance	Fiscal Year	2018년	2019년	2020년
(단위: 원)	매출액(억 원)	2,054.4	2,059.0	1,408.3
	증감률 YoY(%)	13.36	0.22	-31.60
최고 710,412 (07/20) 최저 30,502 (12/20)	영업이익(억 원)	854.9	256.9	-370.7
82,312 (04/23)	영업이익률(%)	41.61	12.48	-26.32
17,498 (01/21)	순이익(억 원)	698	256	-300
	EPS(원)	11,186	4,190	-4,728
	EPS 증감률(%)	-	-62.54	-212.84
(포트폴리오 분석기준)	P/E (x)	45.89	65.57	N/A
(1) 분석기간: 3년, (2) 구성방법: 동일비중, (3) 리밸런싱: 없음, (4) 거래비용: 없음	EV/EBITDA(x)	33.67	42.84	-64.22
	ROE(%)	31.50	10.24	-11.82
	P/B(x)	11.96	6.20	4.32

*출처: 네이버금융, NICE디앤비 재가공

[휴젤] 휴젤(이하 동사)은 2001년에 설립된 기업으로, 생물학적제제의 제조 및 판매와 의학 및 약학 연구개발업을 주요 사업으로 영위하고 있으며, 2015년에 코스닥 시장에 상장되었다.

동사는 보툴리눔 특신 제제, 히알루론산 필러, PDO 실, 바이오 코스메틱 등의 주요 제품군을 보유하고 있다. 동사의 보툴리눔 특신 제제 보톨렉스는 미간 및 눈가주름 개선 등 성형시술 외에 소아 뇌성마비, 요실금, 다한증, 경부근긴장 이상 등으로 적응증 확대하고 있으며 국내 최초 대만 시판허가 획득을 취득하여 판매를 진행하고 있다. 특히 동사는 차세대 보툴리눔 특신 개발을 위한 제형 다양화에도 힘을 쏟고 있다. 분말형 보톨렉스를 액상 형태로 바꾼 연구개발법이 지난해 2018년 11월 특허 기술로 인정받았고, 최근 마이크로 구조체를 통해 정량의 특신을 정확한 위치에 투여할 수 있는 마이크로 구조체 제형화 관련 특허 등록을 완료했으며, 패치형 특신도 개발중에 있다.

점성 및 탄성 향상된 BI-HEXA 공법이 적용된 히알루론산 필러인 더채움은 2017년 남성 비뇨기 필러 식약처 품목허가 획득하여 주름치료 및 음경확대 목적으로 사용되고 있다. 또한, 식품의약품안전처와 유럽의 약품품질위원회(EDQM)의 인증을 받은 고품질 히알루론산을 사용한 미세입자 균일화 공법을 적용한 더채움스타일도 출시하여 상용화하고 있다. 이와 같은 실적을 바탕으로 2020년 특신 및 필러 국내 시장 점유율 1위를 하며 미용·치료 시장에서 선도적 자리를 지키고 있다.



[표 9] 휴젤 주가 추이 및 기본 재무현황 (K-IFRS 연결기준)

Performance		Fiscal Year	2018년	2019년	2020년
(단위: 원)		매출액(억 원)	1,823.9	2,045.7	2,110.4
		증감률 YoY(%)	0.17	12.16	3.16
		영업이익(억 원)	602	681	781
		영업이익률(%)	33.00	33.28	36.99
		순이익(억 원)	757	503	453
		EPS(원)	5,546	3,292	3,363
		EPS 증감률(%)	-	-40.64	2.16
		P/E (x)	23.46	41.19	55.84
		EV/EBITDA(x)	16.90	15.99	21.11
		ROE(%)	9.80	6.25	5.81
		P/B(x)	2.23	2.39	3.10

*출처: 네이버금융, NICE디앤비 재가공

[헬릭스미스] 헬릭스미스(이하 동사)는 1996년에 서울대학교 학내 벤처로 설립되었으며, 플라스미드 DNA 플랫폼을 이용한 유전자 치료제를 개발하는 바이오신약 사업과 천연소재의 약효를 검증하는 천연물신약 사업을 영위하고 있으며, 2005년 코스닥 시장에 상장된 국내 1호 기술특례 상장기업이다.

동사의 주요 파이프라인으로 DNA 기술 기반의 VM202(당뇨병성신경병증, 족부궤양, 루게릭병), VM206(유방암)과 재조합 단백질 기반의 VM501(혈소판감소증)이 있으며, 대표 유전자 치료제로는 미국 임상3상 개발 단계에 있는 엔젠시스(VM202)임. 엔젠시스(VM202)는 간세포성장인자(HGF)의 2가지 동형체(HGF728, HGF723)를 동시에 발현하도록 설계된 플라스미드 DNA 치료제로, 2015년 미국 FDA로부터 IND 승인을 받고 임상3상 시험을 진행해 왔으나, 현재 임상시험에 참가할 환자 등록에 속도가 나지 않아 미국 임상3상 시험을 조기에 종료하고 분석한 결과를 공시하였다. 엔젠시스(VM202)는 당뇨병성 족부궤양(DFU) 외에 당뇨병성 신경병증(DPN), 근위축성 측삭경화증(ALS), 샤르코마리투스병(CMT) 등을 적응증으로 하여 연구가 진행되고 있다.

동사는 천연물 DB와 첨단 분자생물학 기술을 이용하여 우수한 약리 물질을 도출하는 천연물 의약 개발 사업도 진행하고 있으며, 주요 파이프라인으로 골관절염 치료(PG201), 염증성 장질환 치료제(HX204)가 있다.

[표 10] 헬릭스미스 주가 추이 및 기본 재무현황 (K-IFRS 연결기준)

Performance		Fiscal Year	2018년	2019년	2020년
(단위: 원)		매출액(억 원)	31.3	44.5	43.0
		증감률 YoY(%)	-	42.45	-3.37
		영업이익(억 원)	-199.9	-417.3	-711.0
		영업이익률(%)	-639.25	-936.89	-1,651.83
		순이익(억 원)	-305	-1,084	-856
		EPS(원)	-1,130	-4,131	-3,089
		EPS 증감률(%)	-	265.58	-25.22
		P/E (x)	N/A	N/A	N/A
		EV/EBITDA(x)	-210.47	-51.83	-16.10
		ROE(%)	-	-64.98	-35.12
		P/B(x)	28.48	9.54	4.09

*출처: 네이버금융, NICE디앤비 재가공



동사는 자회사 카텍셀을 설립하여 CAR-T세포를 조절하고 항암 기능을 강화한 CAR-T 2.0 기술을 자체 개발하였고, 고형암 대상 CAR-T 유전자 세포치료제를 개발 중에 있음. 주요 파이프라인인 CX801은 대장암, 난소암, 전립선암 등을 적응증으로 하며, CX804는 신경모세포종, 난소암, 폐암 등을 적응증으로 한다.

현재 개발 중인 유전자 치료제 생산 및 주력하고 있는 엔젤퍼스(VM202)의 상용화를 위한 현금확보를 위해 마곡동 본사 내에 GMP를 갖춘 유전자 치료제 생산시설을 완공하였으며, 올해 말이나 내년 초부터 동사 유전자 치료제 생산 및 유전자 치료제 위탁개발생산(CDMO)사업도 영위할 계획이다.