

# BIO ECONOMY REPORT

October 2022, Issue 42

## 바이오베터 기술 개발 동향 : (4) 제형변경(IV→SC) 바이오베터를 중심으로

## 바이오베터 기술 개발 동향 (4) 제형변경(IV→SC) 바이오베터를 중심으로

**김지운** 한국바이오협회  
바이오경제연구센터,  
선임 연구원  
**셀트리온** 생명공학연구본부

코로나19 대유행은 류마티스 질환(Rheumatic diseases, RA) 및 염증성 장질환(Inflammatory bowel diseases, IBD)과 같은 만성 염증성 질환을 비롯한 의료서비스 분야에 상당한 부담을 가중시켰다. 환자 및 의료전문가(HCP)의 코로나19에 대한 병원 감염위험을 최소화하면서도 지속적인 치료 관리가 필요하기 때문이다. 이러한 환경에서 기존 정맥주사(Intravenous injection, IV)에서 환자의 자가 투여가 가능한 '피하주사(Subcutaneous injection, SC)'로의 제형 변경 기술은 여러 잠재적 이점을 증명하였다. 정맥주사와 비교하면 편리한 약물전달 방식을 비롯한 임상 이점을 제공한다. 기존 IV 제품은 병원에서 2-3시간 동안 투여 받아야 하지만, SC투여 제품은 집에서 환자 스스로 1분 이내에 투여가 가능하기 때문에 환자 편의성을 획기적으로 개선할 수 있다. 특히 코로나 19와 같은 팬데믹 상황에서 병원 방문 횟수나 투여시간을 줄이는 것은 환자 및 의료진 모두에 큰 장점으로 작용된다.

현재 승인된 형태의 제형 변경(SC) 바이오베터 시장은 크게 두가지로 구성된다. 먼저 고농도 제형을 통해 IV제품을 SC제품으로 전환하는 것이다. Infliximab 최초로 피하주사제형 제품으로 승인받은 램시마 SC가 이에 해당한다. 이는 전 세계 50조원 규모의 항 TNF- $\alpha$  시장에서, "IV와 SC제형을 모두 가진 유일한 제품으로 IV가 가진 빠른 투약 효과와 유지 요법을 위한 SC의 편리성을 강점으로 새로운 치료 옵션으로 부상하고 있다. 다음으로 재조합 인간 히알루로니다제 PH20을 활용하여 공통 투여된 요법의 피하(SC) 전달을 촉진하는 방법이다. 해당 기술은 히알루론산을 체내에서 일시적으로 분해시켜 주사된 약물의 확산 및 흡수를 돕는다. 두가지 기술 모두 SC 제형의 생체이용률을 증가시킨다는 점에서 강점이 있다.

이전 소개했던 지속형(Long-acting) 바이오베터 및 항체-약물 복합체(Antibody-drug conjugates, ADC) 플랫폼 기술과 비교해보면 제형변경 기술은 원료 의약품(API)의 변경없이 이미 IV로 출시된 약물을 피하주사로 바꾸는 개념이기 때문에 임상 실패 리스크가 낮다. 또한, 부작용이 낮고 안전성이 입증되어 시장에 이미 출시된 블록버스터 의약품을 SC로 개발하기 때문에 초기 시장 진입의 어려움을 해소할 수 있다. 본 리포트에서는 제형변경 바이오베터 중에서도 대표적인 피하주사(SC) 제형 바이오베터의 기술개발 및 기업 동향에 관해 사례 중심으로 소개하며, 기업들의 향후 전략 구축 방향에 대해 시사하고자 한다.

## 1. 제형 변경 바이오메터의 개요

### - 피하주사 제형으로의 변경(IV→SC)을 중심으로<sup>1</sup>

코로나19 대유행 이전에는 기존 항체치료제나 단백질 의약품 사용시 인체에 많은 용량 투여를 위해 정맥주사(Intravenous injection, IV) 제형을 사용하였다. 이를 위해 환자가 병원에 입원하여 집중 관리하에 투여시간이 약 4~5시간 정도 소요되어 환자에게 불편함을 제공하였고 이는 결국 의료서비스 비용을 높이는 원인이 되어 전 세계 의료시스템에 부담을 가중시켰다. 그러나 팬데믹 우려가 지속되면서 일부 환자들이 진료를 피하거나 약물을 중단하게 되는 상황이 발생하였고 대안으로 환자가 약물을 변경하지 않고 투여 경로를 정맥(IV)주사에서 피하(SC)주사로 전환하는 방법이 제안되었다. 피하주사(SC)는 짧은 바늘을 사용하여 피부와 근육 사이의 조직층에 약물을 주사하는 방법으로 이러한 방식으로 투여되는 약물은 일반적으로 정맥에 주사하는 것보다 더 천천히 흡수된다. (표 1)

바이오의약품 전체 시장으로 보면, 피하주사(SC)를 위해 제형 변경 이외에도 환자의 자가투여가 가능한 웨어러블 인젝터, 약물 흡수 향상을 위한 경피용 마이크로니들 장치 등 여러 약물 전달 기술 플랫폼들이 개발되고 있다. 또한 피하주사 외에 주사제를 경구투여 할 수 있도록 변경하는 기술 개발도 진행되고 있다.

[표 1] 정맥주사와 피하주사 투여의 비교

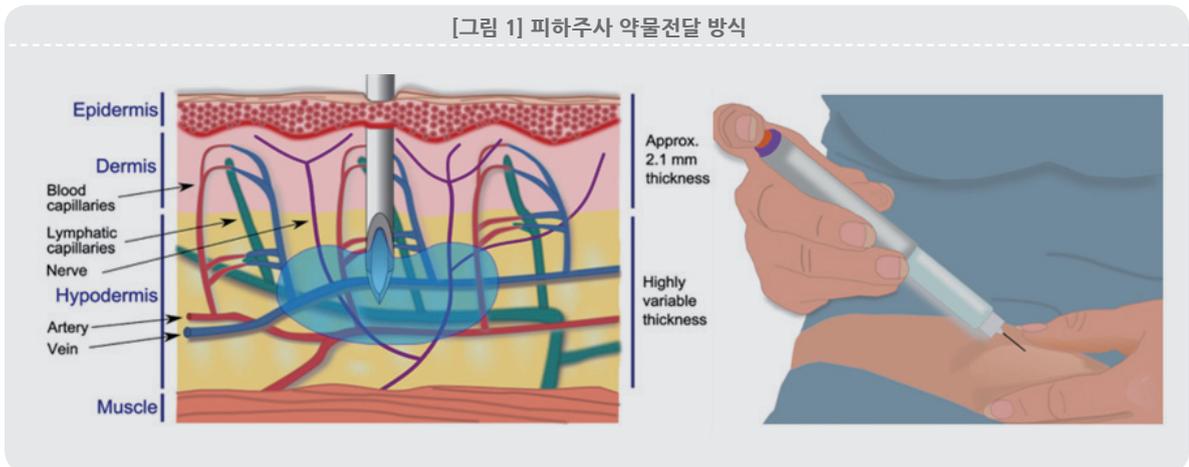
약물 투여 방식	장점	단점
정맥 투여 (Intravenous)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 약물의 정확한 투여량 및 투여율 제어 가능</li> <li>· 빠른 노출</li> <li>· 최소 부피의 제약(1 to 100+ ml)</li> <li>· 자극 물질로부터의 주사 부위 반응을 감소</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 훈련된 의료진의 관리 필요</li> <li>· 피하 투여에 비해 비용 증가</li> <li>· 준비 및 주입에 시간 많이 소요됨</li> <li>· 전신 감염 위험</li> <li>· 바늘 삽입의 어려움</li> </ul>
피하 투여 (Subcutaneous)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 환자가 쉽게 자가 투여(Self-administered) 가능</li> <li>· 환자의 순응도(Compliance) 향상</li> <li>· 삶의 질 향상</li> <li>· 비용 절감</li> <li>· 비 경구 투여 시 통증이 가장 적음</li> <li>· 전신 감염 위험이 낮음</li> <li>· 가능한 많은 주사 부위를 사용하여 투여 가능</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 용량 제한(&lt;1~2 ml)</li> <li>· 주사부위에서 치료 단백질의 분해</li> <li>· 국소 부작용 유발 가능</li> <li>· 용량의 변동성 커짐</li> </ul>

출처: Current Opinion in Molecular Therapeutics

## 2-1. 글로벌 피하주사(SC) 약물전달 시장<sup>2</sup>

미국 Grand view research에 따르면, 전 세계 피하 약물전달 시장 규모는 '19년 212억 달러로 '20년에서 '27년까지 연평균 10.4%로 성장할 것으로 예상된다. 피하 투여(Subcutaneous injection) 경로는 짧은 바늘을 사용하여 피부와 근육 사이의 조직층에 약물을 주사하는 방법으로, 이러한 방식으로 투여되는 약물은 일반적으로 정맥에 주사하는 것보다 더 천천히 흡수된다. 일반적으로 피하주사(SC) 유형의 약물 투입 방식은 당뇨병, 암 환자들에게 사용되는 방식이나, 최근 정맥 주사 방식의 약물 투여를 대체할 수 있는 효율적인 옵션이 되었다. 또한, 안전하고 내약성이 우수하며 효과적인 것으로 입증되어 의료 전문가와 환자 모두가 선호할 수 있다. 환자가 전문적인 도움 없이 언제 어디서나 자가 약물을 투여할 수 있다는 점이 전 세계 피하 약물전달 시장의 성장을 촉진시키는 계기가 되었다.

[그림 1] 피하주사 약물전달 방식



출처: Drug discovery today

## 2-2. 피하주사제형(SC) 바이오베터 기술<sup>3,4</sup>

### (1) 재조합 인간 히알루로니다제 'PH20'을 활용한 ENHAZE® 기술

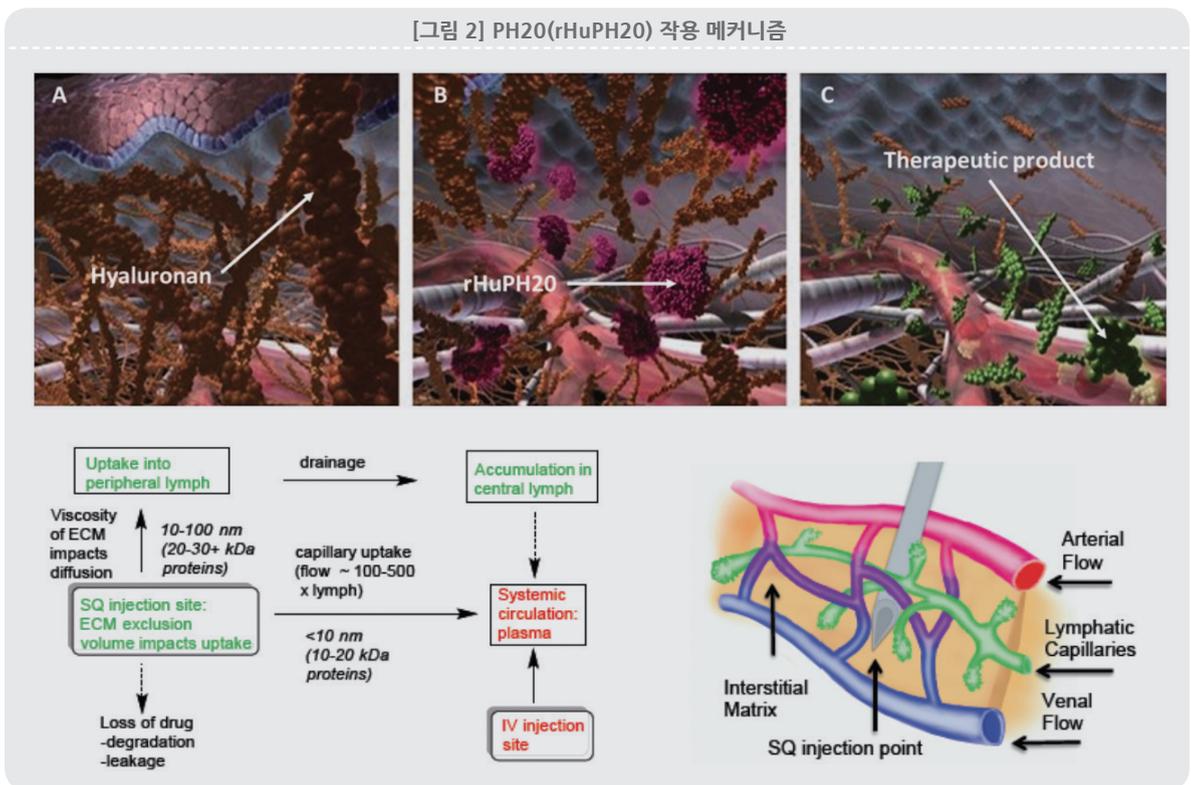
ENHAZE® 약물전달 기술은 미국의 할로자임 테라퓨틱스(Halozyme Therapeutics, Inc.)사가 세계 최초로 개발한 독점적인 재조합 인간 히알루로니다제 PH20(rHuPH20)을 활용하여 피하(SC) 전달을 촉진한다. 히알루로니다제는 체내 널리 분포되어 있는 세포외 기질의 핵심 성분인 히알루론산(HA)의 분해를 통해 약물의 효율적인 조직 투과 목적으로 사용되어 지는 물질이다. 히알루론산은 겔과 같은 물질을 형성하여 피하(SC) 공간에서 대량 유체 흐름에 대

한 장벽을 제공하여 피하(SC)약물의 투여 속도와 분산 및 흡수를 제한한다. 기존 SC 약물 제형에 PH20(rHuPH20)을 적용하면 약물의 용량 및 투여를 최적화하고, 기존 SC 전달과 관련된 부피 제한을 제거할 수 있으며, 빠른 SC 전달을 위해 기존 정맥(IV) 내 약물의 재구성을 가능하게끔 할 수 있다는 장점이 있다.

또한, 임상 연구에 따르면 PH20(rHuPH20)은 PH20(rHuPH20)이 없는 단일 SC투여와 비교하여 공동 투여된 SC 제제의 약동학적(PK) 프로필을 개선시킬 수 있다. 결과적으로, 이는 잠재적으로 약물의 흡수율 및 생체이용률을 증가시키며, 최대 농도에 도달하는 시간을 가속화함으로써 약동학(PK)의 개체 내 변동성을 감소시켜 준다.

일반적인 안전성 측면에서 생각해보면, SC rHuPH20을 투여받는 환자로서는 rHuPH20의 반감기가 짧고 피하층이라는 공간내에서 PH20(rHuPH20)의 작용이 국부적이고 일시적이다. SC 주입 후 24~48시간 이내에 염증 또는 조직학적 변화없이 피부가 완전히 재생된다. 관련 부작용으로는 주로 경증/중증도의 홍반이 나타나지만 일시적으로 제한적이기 때문에, 장기적으로 내약성이 우수하고 안전하다고 할 수 있다.

[그림 2] PH20(rHuPH20) 작용 메커니즘



출처: Drug delivery

## (2) 고농도 제형을 통한 통한 피하 인플릭시맙(SC Infliximab)

Infliximab은 만성 면역 매개 질환의 치료를 위해 가장 널리 연구 및 사용되고 있는 항중양 과사인자(TNF) 생물학적 제제이며, 1998년 레미케이드(Remicade)라는 이름으로 출시되었고, 2013년 첫 번째 Infliximab 바이오시밀러(CT-P13)의 승인에 이어 2019년 SC 제형의 CT-P13SC (램시마 SC) 제품이 승인되었다. CT-P13 SC는 규제 기관 승인을 받은 최초의 인플릭시맙 SC 제형이며 개선된 약동학(PK), 우수한 효능 및 편리한 약물전달 방식을 포함하여 정맥 주사(IV) 형태의 인플릭시맙에 비해 상당한 이점을 제공한다. TNF-a 치료제에 있어 IV와 SC제형을 모두 가지고 있는 제품은 램시마 IV/SC가 유일하며, 따라서 초기 IV제형의 빠른 투약 효과와 더불어 유지요법을 위한 SC제형의 편리성을 강점으로 TNF-a 시장에서 새로운 치료 옵션으로 강력히 부상하고 있다. 한편, 미국 FDA에서는 CT-P13 SC를 IV제제에 비해 약물의 용량 및 투여경로 차이, 약동학상의 독자적인 이점으로 인해 신약의 경로로 허가 진행하기를 추천하였다.

코로나19 팬데믹을 기점으로 하여 SC Infliximab이 가지는 임상적인 의미를 크게 4가지로 나눠볼 수 있다. 1)SC Infliximab은 기존 투여받던 IV용 Infliximab 약물을 변경하지 않고, 환자가 병원을 가는 빈도를 줄일 기회를 제공한다. 여러 임상 학회와 기관은 코로나19에 대응하여 임상 권장 사항 및 지침을 개발하여 환자 관리에 대한 지침을 제공하는 동시에 병원 방문을 최소화함으로써 의료전문가(HCP)와 환자 모두에 대해 잠재적인 병원 노출을 줄였다. 일부 지침에서는 IV 제제보다 SC 생물학적 제제의 사용을 우선시하거나 치료 결정을 내릴 때 해당 투여 경로를 고려하도록 권장하였다. 2)다음으로, 과도하게 늘어난 의료 시설 등 의료자원의 부담을 줄여주었으며, 3)전체적인 치료 비용 측면에서도 긍정적인 영향을 미칠 수 있다. 류마티스 질환(Rheumatoid arthritis, RA) 및 염증성 장 질환(Inflammatory bowel disease, IBD)에 대한 영국의 분석에 따르면 SC Infliximab 치료의 연간 비용은 IV infliximab의 연간 비용보다 약 50% 낮을 수 있다. 시간이 지남에 따라 IV 치료제 약물효과의 지속성이 점차 감소하고, SC와 비교했을 때 더 많거나 더 자주 약물을 투여해야 하는 상황이 발생하므로, 결과적으로 SC 방식이 훨씬 더 경제적이다. 4)마지막으로, 임상에서 면역조절/억제(항-TNF) 치료에서 약동학 프로파일 개선을 통해 효과를 발휘할 수 있기 때문에 다른 약물의 병행없이 생물학적 제제 자체만으로 약물의 더 높은 노출 효과를 전달할 수 있다.

## 2-3. 국내·외 피하주사제형(SC) 바이오메터 기업 동향<sup>5,6,7</sup>

### (1) Roche - Herceptin Hylecta™

Roche는 오리지널 허셉틴의 물질 특허 만료로 기존 Hecpetin에 대해서 적응증을 추가하며 특허 기간을 늘리는 전략이 아닌, 피하주사 방식의 허셉틴 SC 제형인 Herceptin Hylecta™을 출시하여 시장의 판도를 바꿔놓았다. '19년 2월 28일 미국 FDA는 trastuzumab과 hyaluronidase-oysk 주사제를 피하용으로 승인했다. Herceptin Hylecta는 HER2/neu 수용체 길항제인 trastuzumab과 히알루로디자네를 조합한 것으로, HER2 과발현 유방암 치료에 사용된다.

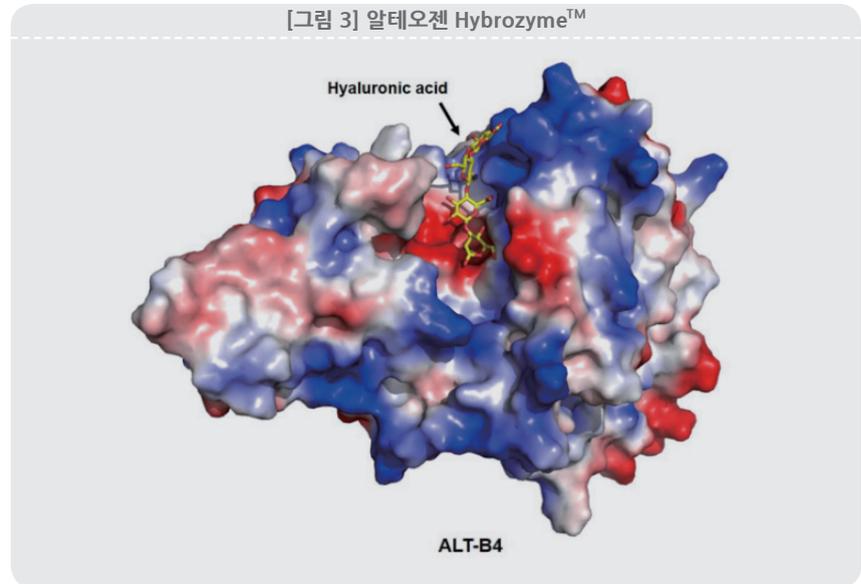
Herceptin Hylecta는 환자에게 바로 주입이 가능한 'Ready-to-use' 제형으로 2~5분내에 주입할 수 있다. 이 제품은 미국의 SC제형 개발사 할로자임 테라퓨틱스(Halozyme Therapeutics)에서 개발한 ENHANZE® 기술이 적용되었으며, 핵심은 피하층에서 점성을 갖는 히알루론산(HA)을 일시적으로 제거하여 약물의 신속한 전달을 촉진하는 것이다. Halozyme사는 Roche사로부터 현재까지 3천억원 이상의 수익을 기록했으며, 해당 SC 기술을 다른 파이프라인으로 확장할 때마다 평균 500억원 이상의 추가 수익을 실현하였다.

### (2) 알테오젠-Hybrozyme™

알테오젠은 미국 할로자임 테라퓨틱스(Halozyme Therapeutics)의 기술과 차별화된 '인간 히알루로니다아제(Hybrozyme™)' 원천기술을 개발하였다. 이 기술은 기존 기술(rHuPH20) 대비 원래 효소의 고유한 작용기작을 유지하면서 단백질 구조의 유연성과 안정성을 향상시킨 독자기술이며 발현량이 높아 생산량 및 경제성 측면에서도 경쟁력을 보유하고 있다.

신규로 개발한 히알루로니다아제를 적용해서 SC제형으로 변경가능하도록 한 Hybrozyme 기술에 이어, 항체치료제나 단백질 제제의 SC 제형 변환을 위한 첨가제 사용 목적 이외에 독자제품인 'ALT-B4'를 개발하였다. ALT-B4는 피하의 히알루론산을 가수분해하여 정맥주사에서 피하주사 방식으로 약물전달 방식을 변경할 수 있어서 5분 이내의 주사시간으로 환자의 편의성을 증가시킨다. 또한 동물세포에서 야생형보다 단백질 발현량이 많아 경제성이 우수하며, 제품의 사양이 뛰어나다. 기존 제품 대비 더 적은 효소량을 사용할 수 있으며 유효기간도 길다. 해당 기술은 바이오메터 외에도 바이오시밀러와 신약 등 응용분야에 따라 효소 활성이 다른 히알루로니다아제를 커스터마이징하여 사용할 수 있다는 장점이 있다. 시장 관점에서 볼 때, 알테오젠의 '재조합 히알루로니다아제'는 이상반응 등 부작용을 획기적으로 줄일 수 있는 Unmet

needs가 매우 큰 시장이라고 볼 수 있어 할로자임사에서 이 기술을 적용하여 ‘Hylenex’ 란 제품으로 출시하였고, '22년에는 1조원의 규모 시장이 형성될 것으로 전망된다.



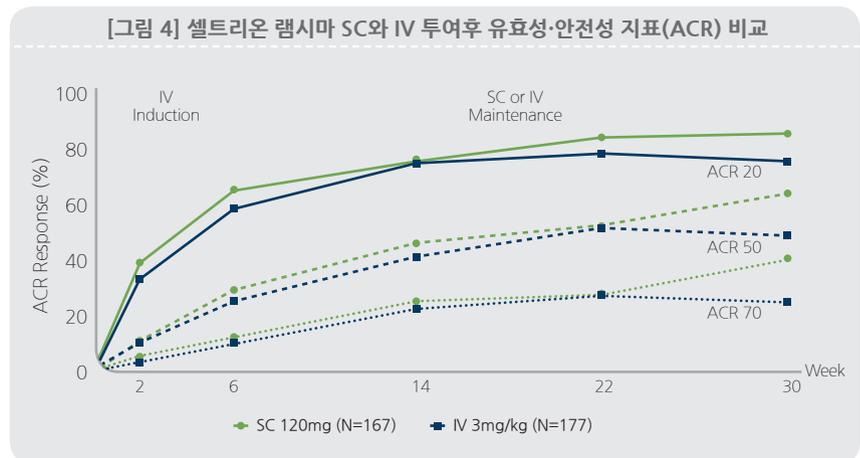
### (3) 셀트리온-Remsima SC(CT-P13 SC)

일반적으로, SC 주사제형으로의 변환이 어려운 이유는 주사할 수 있는 약물의 부피가 IV 제형에 비해 적다는 것이므로, 이에 적은 부피로도 IV 제형과 같은 효과를 내기 위해서는 약물의 농도가 높아야 한다. 그러나, 약물의 농도가 높을수록 약물끼리 엉켜붙는 문제가 발생하는데 약물이 엉키면서 단백질 구조가 변하고 약효가 없어지는 현상이 발생한다. 셀트리온의 램시마 SC는 약물을 고농도화 시키면서 엉키지 않도록 하는 기술을 활용하여 이러한 단점을 극복했다.

셀트리온은 항 TNF- $\alpha$  시장에서의 제품 경쟁력 확대를 위해 램시마 SC 제형을 개발하였다. ‘램시마 SC’의 경우, 기존 램시마 IV 제품에서 고농도 제형 변경 기술을 적용하여, IV에서 SC 기술 변경을 반영한 바이오베터 제품이다. 환자가 집에서 1분 이내에 자가투여가 가능하기 때문에 편의성 측면에서의 장점이 있으며, 임상에서의 효능 또한 매우 우수하다. 또한, 초기 IV투여로 빠른 효과를 본 환자에게 유지요법측면에서 SC를 처방하는 교차처방 방식인 ‘듀얼 포مول레이션(Dual formulation)’을 통해 치료 효과를 극대화시키는 방식을 사용하고 있다.

바이오베터는 임상 효과를 개선하거나, 투여 주기를 연장하거나, 내약성을 향상시키기 위해 의도적으로 변경된 후속 생물학적 제품이다. 이는 오리지널 레미케이드보다 가격이 저렴하며, 피하투여로 인한 투여 편의성이 증대될 수 있도록 제형화되었기 때문에 류마티스 관절염(RA), 건선 및 염증성 장 질환(IBD)을 포함한 만성 염증성 환자를 치료하는데 유용하다.

램시마SC는 '19년 유럽의약품청(EMA) 판매 승인을 획득하였으며, 제품 런칭까지 완료하여 '22년 1분기 기준 9.1%의 점유율을 보이는 상황이다. 성장속도 또한 매우 가파르게 증가하고 있다. EULAR 2022 회의에서 발표된 결과에 따르면, 램시마 SC가 램시마의 원래 IV 제형과 비교하여 임상 결과에서 통계적으로 유의한 개선을 나타내는 것으로 입증되었다. 미국은 유럽과 달리 바이오베터도 바이오신약의 프로세스를 따르며, 적응증마다 임상을 해야하는 상황이기 때문에 아직 임상 진행 중에 있으며, '23년 시장 출시를 목표로 하고 있다.



출처: 셀트리온

### 3. 바이오베터 및 부가가치의약품(VAM)의 규제 승인 환경<sup>8</sup>

혁신적인 바이오의약품의 승인 경로와 관련하여 주요 규제 기관에서 표준화된 지침을 사용할 수 없다. 예를 들어, GAZYVA<sup>®</sup> (obinutuzumab)은 만성 림프구성 백혈병(CLL)에 대한 희귀의약품 지정으로 EMA로부터 긍정적인 의견을 받았고, FDA 승인은 혁신 치료제(Breakthrough therapy)와 함께 생물학적 제제 허가 신청서(BLA)를 통해 승인 받았다. 또한, 리툽시맙 SC 제형은 새로운 투여 경로에 대한 연장 신청에 따라 EU 판매 승인을 받았으며, FDA 승인은 BLA를 통해 이루어졌다.

EMA 하이브리드 의약품 경로는 오리지널 의약품과 신규 의약품 모두에 대한 데이터에 의존한다. 즉, 오리지널 의약품을 기반으로 하지만 용량, 투여경로 또는 약간의 다른 적응증을 갖는 제네릭 의약품에 대한 신청을 통해 평가한다. 미국의 경우, 승인된 약물의 변경(ex. 약물 용량, 농도, 투여 경로 또는 제형변경)과 관련되어 신청자가 출판한 레퍼런스 문헌, 임상 결과 등의 정보에 의존한다.

향후의 규제 경로는 바이오베터 및 부가가치 의약품(Value-add medicine, VAM)에 대한 규제 기관의 관점에 따라 달라질 수 있으며 임상결과 및 환자의 편의성에 따라 달라질 수도 있다. 바이오 시밀러에서는 ‘적응증 외삽(Indication Extrapolation)’의 개념이 적용되는데, 이는 오리지널 의약품이 보유한 적응증 중 하나의 질환에 대해서만 동등성을 입증하면, 오리지널의 다른 적응증까지 허가 받는 것을 의미한다. 그러나, 바이오베터의 경우 바이오시밀러에서 허용되는 적응증 외삽이라는 개념이 적용되지 않기 때문에 규제 경로에 있어서의 불확실성이 존재하게 된다.

약물의 부가가치 창출을 위해서는 오리지널 의약품과의 비교를 뒷받침할 수 있는 새로운, 충분한 양의 임상 데이터가 필수적으로 요구된다. CT-P13 SC(램시마 SC)의 경우에도, CT-P13 IV 바이오시밀러의 승인을 뒷받침하는 평가에 이어, 미국 FDA의 승인에서 신약 평가 경로를 따라 진행하고 있다. 바이오베터 규제 관점에 대한 검토의 결론에 따라 FDA에서는 약물의 승인을 위해 요청된 각 적응증에 대한 임상 시험 연구가 필요하다.

### 맺음말<sup>8,9</sup>

의약품 개발에 대한 혁신적인 접근 방식은 Unmet needs들을 해결하고 기존 치료법에 대한 대안을 제시한다는 부분에서 먼저 환자에게 다양한 이점을 제공할 수 있다. 오리지널 의약품 내 승인되지 않은 새로운 적응증에서의 사용에 대한 조사를 장려할 수 있다. 또한, 제형 변경 바이오베터는 환자의 편의성을 개선하고 약동학(PK) 특성을 개선하여 약물전달의 용이성을 제공한다는 점에서 분명한 잠재적 이점을 가진다. 약물 투여의 경로를 변경함으로써 환자가 선택할 수 있는 옵션이 많아졌고, 새로운 경험과 만족도를 느끼게끔 해주었다.

다음으로는, 약물을 개발하는 기업 또는 개발자로서도 매우 혁신적이다. 약물의 제형변경은 새로운 약물창출의 개념이 아닌, ‘리포지셔닝(Repositioning)’ 개념이라고 할 수 있다. 이미 시장에 출시된 효능과 안전성이 입증된 제품을 기준으로 하기 때문에, 임상 개발 시간과 안

전성 문제로 인한 실패 위험을 상당히 줄일 수 있다. 또한, 오리지널 의약품에 비해 확실한 경쟁력을 가지기 때문에 바이오시밀러의 시장점유율에도 영향을 줄 수 있다. 대표적으로, CT-P13 SC의 경우 IV 투여 방식의 항 Infiximab과 차별화되며, 이로 인해 오리지널 의약품인 인플락시맙을 넘어 시장 영향이 확대되어 질 수 있다. 가격적 측면에서 고려해볼 때도 바이오베터가 바이오시밀러보다 개발 비용은 더 낮지만 판매에서는 더 높은 가격을 요구할 수 있게 한다.

그러나, 중요하게 고려해야할 부분은 제형변경 기술을 활용하여 개발한 바이오베터가 모든 적응증에서 오리지널 의약품 대비 임상적 개선을 나타내지 않을 수 있다는 것이다. 적응증 간의 이점의 차이가 바이오베터의 잠재적인 시장에는 분명한 영향을 미칠 수 있기 때문에, 이는 바이오베터 후보물질을 개발하는 동안 반드시 고려되어야 하는 사항이다. 추가적으로, 약물 보유율 평가를 포함한 효능, 안전성 및 면역원성과 관련된 데이터가 필요하다. 임상 데이터는 규제 및 의료 정책에 있어 의료 시스템의 비용 절감을 포함하여 혁신적 의약품 개발이라는 목표를 빠르게 달성하는데 긍정적 요인으로 작용한다.

바이오베터는 규제, 허가 등의 명확한 가이드라인이 정립되어 있지 않기 때문에 분명한 개발의 어려움이 있다. 위에서 규제 승인에 대해 언급한 것처럼, 유럽 EMA의 경우에는 기존의 승인 받았던 것을 바탕으로 재승인해주는 'Line extension'의 개념이라면, 미국 FDA의 경우에는 적응증마다 임상을 해야하므로 임상비용과 시간이 모두 소모가 되는 상황이다. 바이오베터를 개발하는 국내 기업은 실제 임상에서 대면하게 될 리스크를 최대한 줄이기 위하여 해외 진출시 사전 상담 프로그램을 활용하면 매우 유용하다. 이는 제품에 대해서 적응증별로 각각 어떤 임상을 하면 되는지에 대해 동의를 요구하는 방식이다. 바이오베터를 '제품 개선'의 관점에서 바라볼 때, 결국 바이오베터 제품 개발을 위해서 가장 중요한 것은 기존 제품의 이해에서 시작하는 것이다. 또한, 신약과 비교해보았을 때, 신약은 임상 3상에서 fail되는 사례가 꽤 많지만, 바이오베터는 이미 시장성이 입증된 기존 제품으로부터 효능, 안정성, 편의성 등을 추가 개선시킨 제품이기 때문에 신약보다는 개발에 대한 리스크가 상대적으로 적고, 시장에서의 파급력은 클 것으로 예상된다.

본 리포트에서는 규제 승인된 현황을 중심으로 정맥주사에서 피하주사 제형으로 변경되는 부분에 대해 집중적으로 다루었지만, 바이오의약품 또는 의약품 전체로 보았을 때 제형변경 뿐만 아니라 투여 편의성과 치료 극대화를 위한 다양한 시도가 이루어지고 있다. 투여 편의성을 높이기 위한 주사제에서 경구제로의 변환, 경피 마이크로니들 기술, 패치 등이 그 예시이다. 바이오의약품은 제품자체의 특징 (상대적으로 안정성이 낮고, 큰 분자량을 가짐)으로 인해 약물의 투과와 흡수율을 개선하는 부분에 있어서 여전히 기술적 난제들이 존재한다. 그러

나, 그 만큼 성장 기회가 많은 분야이므로 기술력을 갖춘 국내 기업들이 추진력 있게 도전하여 이러한 난제들을 잘 극복하는 모습을 기대해 본다.

〈참고문헌〉

1. Bittner, Beate, Wolfgang Richter, and Johannes Schmidt. "Subcutaneous administration of biotherapeutics: an overview of current challenges and opportunities." *BioDrugs* 32.5 (2018): 425-440.
2. Usach, Iris, et al. "Subcutaneous injection of drugs: literature review of factors influencing pain sensation at the injection site." *Advances in therapy* 36.11 (2019): 2986-2996.
3. Locke, Kenneth W., Daniel C. Maneval, and Michael J. LaBarre. "ENHANZE® drug delivery technology: a novel approach to subcutaneous administration using recombinant human hyaluronidase PH20." *Drug delivery* 26.1 (2019): 98-106.
4. Schreiber, Stefan, et al. "Perspectives on subcutaneous infliximab for rheumatic diseases and inflammatory bowel disease: before, during, and after the COVID-19 era." *Advances in therapy* (2022): 1-23.
5. Roche, [www.roche.com](http://www.roche.com)
6. 알테오젠, 알테오젠 분기보고서, 2022. 05.16
7. 셀트리온, 셀트리온 분기보고서, 2022.05.16.
8. Bittner, Beate, Wolfgang Richter, and Johannes Schmidt. "Subcutaneous administration of biotherapeutics: an overview of current challenges and opportunities." *BioDrugs* 32.5 (2018): 425-440.
9. KPBMA, 바이오의약품의 개량기술 소개 및 이용 개발 동향, 2020. 10



October 2022, Issue 42

### Writer

김지운 한국바이오협회 바이오경제연구센터, 선임 연구원

### Reviewer

조종문 셀트리온 생명공학연구본부, 상무

### BIO ECONOMY REPORT

발행 : 2022년 10월 | 발행인 : 오기환 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터  
13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, [www.koreabio.org](http://www.koreabio.org)

\* 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : [kberc@koreabio.org](mailto:kberc@koreabio.org)



한국바이오경제연구센터  
KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business

