

# 글로벌 희귀질환 산업 동향 및 디지털 접근 전략

박봉현 과장 한국바이오협회 산업정책본부 정책분석팀  
장세현 인턴 서울국제학교  
신진홍 교수 양산부산대학교병원

## 🏥 개요

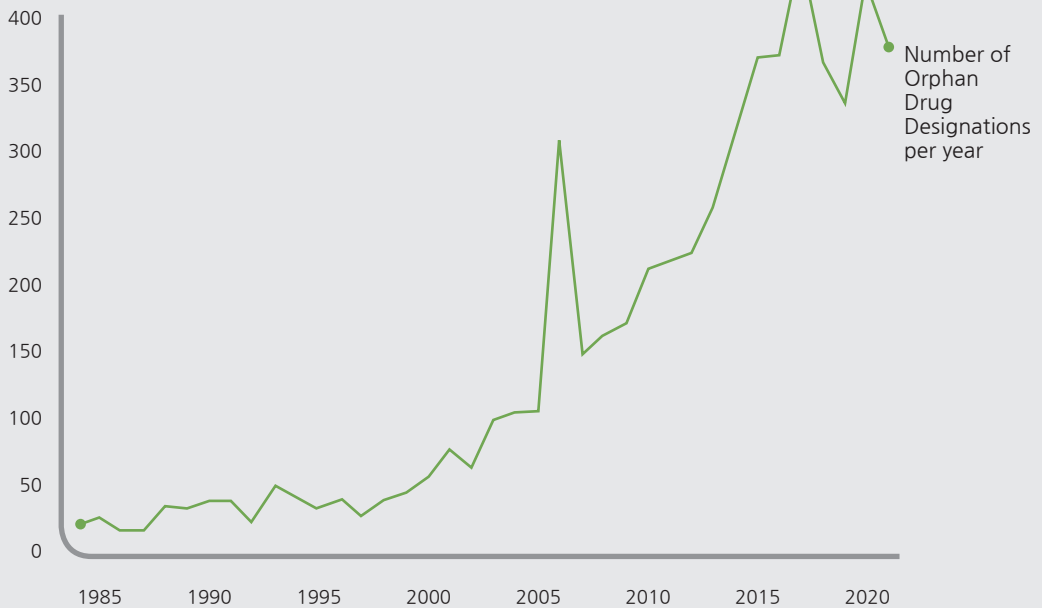
Orphan Disease라고도 불리는 희귀질환(rare disease)은 유병률이 낮은(약 2000명 중 한 명) 약 5000-8000개의 유전적인 질병들을 말한다. 전 세계의 희귀질환자들은 3억 5천명에서 4억명 사이에 해당하며 희귀질환의 가장 큰 피해인구는 신생아와 어린이들이다. 최근 데이터 분석과 인공지능을 포함한 기술의 발전으로 진단과 R&D가 향상되었고, 환자 식별과 질병 진행 추적을 가능하게 하였으며, 이는 희귀질환 치료제 시장을 성장시키고 있다. 실제로 희귀질환 치료제 시장은 '23-'28년 사이 12%의 성장률을 보일 것이며 '22년 약 1,560억 달러에서 '28년 약 3,000억 달러의 매출이 예상되고 있다. 그러나 각각의 희귀질환을 앓는 환자들의 수가 다른 질병의 환자 집단에 비해 매우 적기에 이 인구를 위한 치료법 개발은 더 큰 맞춤형화를 필요로 한다. 이러한 새로운 치료법은 그동안 존재해온 치료법의 도움을 받을 수 없었던 환자들에게 큰 희망과 안정감을 제공할 것이다.

## 🏥 희귀질환 시장

미국에서는 3천만 명 이상의 환자(미국인 10명 중 약 1명)가 7,000개 이상의 희귀질환을 앓고 있다. 희귀의약품법(Orphan Drug Act)이 통과된 이후 많은 제약회사들이 희귀질환 치료제를 개발했으며, 특히 지난 20년 동안 희귀의약품 지정 건수가 급격히 증가하였다. Pharmaceutical Technology의 분석에 따르면 1983년에서 2000년 사이에 568개의 약물만이 특정 치료 적응증에 대한 최초의 희귀 약물 지정을 받았다. 2001-2010년 동안 1,527개의 약물이 희귀약물로 지정을 받으면서 거의 3배로 증가하였고 2010-2021년 동안 총 지정된 약물의 수는 3,166개로 이전 10년에 비해 2배 이상 증가하였다.

또한, 노바티스(Novartis)사는 미국 임상종양학회 연례학술대회(ASCO 2023)에서 키스칼리(Kisqali<sup>®</sup>)의 NATALEE 3상 연구로 유방암 전문가들의 이목을 끌었으며, 로이반트(Roivant Sciences)사는 화이자와 공동개발을 통해 TLA1 항체 후보물질의 궤양성대장염 임상 2b상의 56주차 분석에서 긍정적인 결과를 발표했다. 소기업 중 이뮤노젠(Immunogen)사는 FR $\alpha$  타겟 항체-약물접합체(ADC) '엘라히어(Elahere<sup>™</sup>, Mirvetuximab soravtansine-gynx)'가 난소암 환자를 대상으로 암 재발 및 사망위험을 35%까지 감소시키면서 주가도 동반 상승하는 모습을 보였고, 슈뢰딩거(Schrödinger)사는 자체 파이프라인 'SGR-1505'(혈액암)가 미국 식품의약국(FDA)으로부터 임상1상 IND 승인을 받으며, AI 분야 뿐만 아니라 신약개발에서도 역량을 강화했다.

[그림 1] 연도별 지정된 희귀약물 수

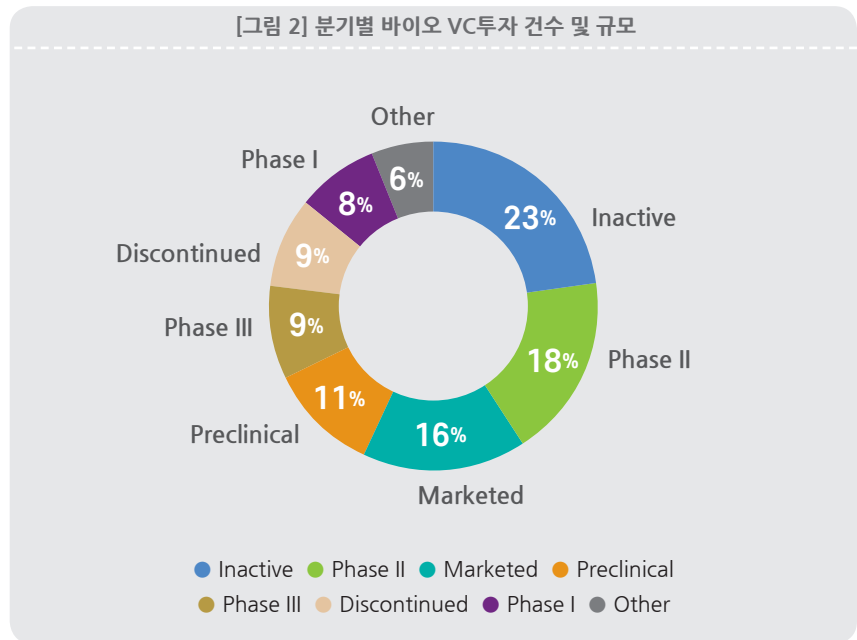


최근 몇 년 간 희귀의약품 지정 건수 증가 추세와 더불어 희귀질환 치료제 시장이 급성장하고 있다. 지난 20년 동안 게놈 연구의 발전으로 기저질환의 병리생리학에 대한 이해가 크게 향상되었기 때문에 희귀질환에 대한 관심 증가는 희귀의약품법의 영향과 그 인센티브에만 기인할 수는 없다. 유전자요법과 같은 차세대 치료접근법 적용과 바이오마커를 통한 질병 식별 등 과

학적 발전과 함께 의약품 검토가 신속화되고 정책적으로 정밀의료를 발전시키려는 노력의 증가가 복합적으로 작용하여 희귀의약품 개발을 가속화하는 데 영향을 미쳤다.

그러나, 프로그램(Orphan drug act) 시작 이후 지정을 받은 치료법의 약 16%만이 FDA 승인을 받았으며, 대부분의 파이프라인 희귀 치료제는 임상 2상(18%), 비임상(11%), 임상 3상(9%), 임상 1상(8%)에 있다. 또한, 희귀의약품으로 지정된 고가 치료제의 약 9%는 시판 허가를 받은 후 특정 적응증에 대해 중단되기도 하였다.

[그림 2] 분기별 바이오 VC투자 건수 및 규모



### 🏥 인수합병

지난 몇 년간 희귀질환 치료제 시장의 급성장에 따라 21년에만 100억 달러 이상의 거래가 발표되거나 완료되는 등 이 분야의 인수합병이 크게 급증했다. Chiesi Farmaceutici는 몇 가지 승인된 치료제를 추가하여 희귀질환 의약품 포트폴리오를 확장하기 위해 Amryt Pharma를 최대 15억 달러에 인수했다. 이 거래에는 약 125만 달러의 선불 현금이 포함되며 이는 2023년 1월 6일 Amryt ADS의 증가 \$7.00를 기준으로 107%의 프리미엄을 나타내며 약 2억 2500만 달러의 조건부 가치권리를 포함한다. Amryt의 Filsuvez는 2022년 6월 유럽 연합에서 6개월 이상 환자의 이영양성 및 연접부 수포성 표피박리증 (epidermolysis bullosa)의 부

본 두께 상처 치료용으로 승인되었다. Chiesi는 희귀질환에 대한 범위를 확대하면서 유전성 시신경병증, 지중해 빈혈, 낮적혈구병 등 다양한 질환에 대해 Amryt의 제품 포트폴리오 및 파이프라인을 활용할 계획이다.

입센(Ipsen)은 희귀 질환 치료제 포트폴리오 및 파이프라인을 확장하기 위해 소아 및 성인 담즙정체성 간 질환 담즙산 조절제 개발업체 알비레오(Albireo)를 9억 5,200만 달러(104% 프리미엄, 최대 227달러)에 인수하였다. 알비레오의 바이베이(Bylvy)는 경구용 비탄성 담즙산 수송 억제제로 미국과 유럽에서 승인된 소양증 치료제이다. 이번 인수로 Ipsen은 더 많은 담즙정체성 간 질환 환자에게 의약품을 제공하고 글로벌 R&D 및 상업 역량을 적용할 수 있는 좋은 위치에 있을 것이라고 기대하였다.

Voyager Therapeutics는 최대 17억 2500만 달러에 달하는 거래에서 신경 질환 치료를 위한 여러 유전자 치료제를 개발하기 위해 Neurocrine Biosciences와 새로운 전략적 협력을 시작했다. 협력에는 파킨슨병 및 기타 GBA1 매개 질병에 대한 TRACER 플랫폼의 새로운 캡시드와 GBA1 유전자 대체 페이로드를 결합하는 Voyager의 비임상, 정맥투여 GBA1 유전자 치료 프로그램이 포함된다. 또한 각각 Voyager의 새로운 TRACER 캡시드를 활용하는 희귀한 중추신경계 타겟을 위한 세 가지 새로운 유전자 치료 프로그램에 대해 협력하기로 합의했다. 계약 조건에 따라 Neurocrine Biosciences는 Voyager에게 초기 1억 7,500만 달러를 지불하기로 합의하였으며 Voyager는 총 15억 달러의 개발 비용과 27억 달러의 상업적 마일스톤 지불금을 받을 수 있다.

Capsida Biotherapeutics와 Lilly의 자회사인 Prevail Therapeutics는 중추 신경계에 영향을 주는 심각한 질병을 치료하기 위해, 다년간의 전략적 협력을 발표하였다. 뇌와 같은 특정 조직을 표적으로 하는 조작된 AAV 캡시드를 생물학적으로 스크리닝하고 특정질병과 관련이 없는 조직 및 세포에 전달을 제한하는 고처리량 플랫폼을 활용하여 유전자 요법의 효능과 안전성을 향상시키는데 전념할 예정이다.

### 한계와 전략

약물개발 관점에서 볼 때, 희귀질환 의약품 상용화의 제약 요인은 소규모 환자군이다. 예를 들어 전 세계 50명에게 영향을 미치는 장애를 표적으로 삼는 연구에 수백만 달러를 투자하는 것은 바이오산업이 추구하는 투자수익을 제공하지 못하기 때문이다. 미국 정부는 이를 극복하기 위해 희귀의약품 개발을 하는 기업에게 금전적 인센티브를 주고 있으며 이는 희귀의약

품법(ODA)에 명문화되어 있다. 주요 ODA 조항에는 희귀의약품에 대한 7년 시장 독점권, 세 금공제, 개발 보조금, 신속승인, FDA 수수료 면제가 포함되어 있다. 현재 미국에는 바우처 프로그램(예: 희귀 소아질환), 보조금 프로그램, 중소기업 혁신을 포함하여 희귀질환 약물개발의 위험을 제거하고 장려하기 위한 프로그램을 시행하고 있다.

희귀질환 의약품 후보의 지정이 증가함에 따라, 희귀의약품의 가치를 구성하는 것에 대한 논쟁과 시장 및 환자접근에 대한 속도가 향후 가속화될 것으로 예측된다. 희귀질환 치료의 가치를 평가하는 것은 수많은 과제를 제시하며 미국 뿐만 아니라 새로운 치료법에 대한 보험 적용 또는 승인을 결정하는 보다 공식화된 건강기술평가(HTA) 프로그램이 있는 국가에서도 논쟁의 주제이다. 임상시험의 적은 환자규모, 이 시험에서 측정할 수 있는 결과 또는 최종산물에 대한 제한된 경험, 많은 희귀질환에 대한 기존 치료법의 부족, 희귀질환 인구에 대한 제한된 삶의 질 측정 방법 등은 건강기술평가를 특히 어렵게 만들고 있다. 희귀질환 커뮤니티는 질보정수명(quality-adjusted life year, QALY)과 같은 측정지표는 측정기준의 불충분함으로 희귀질환 환자를 위한 부당한 정책을 초래할 수 있어 비판의 목소리를 높이고 있다. 경제학자들은 희귀질환 의약품 가치를 평가할 때 일반적으로 사용되는 요소 이상의 광범위한 요소의 사용을 장려하고 있다.

최근 추세는 희귀질환 치료제를 개발하기 위해 다양한 자선활동을 통한 자금을 확보한 후, 필요한 기초연구에 자금 지원, 임상 환자모집을 위한 협력, 치료제 개발사에 투자를 통해 지원하는 등 직접적으로 치료제 개발을 위한 활동을 공격적으로 전개하고 있다. 이러한 환자주도 모델은 전통적 벤처 지원 접근방식을 자선기금, 협력 및 기타모델과 결합하여 개발 및 승인을 가속화하고 동시에 환자 관점을 우선시하고 있다. 초기단계 개발의 자금조달에 대한 이러한 새로운 접근방식은 중앙위치로 이동하지 않고도 분산형 또는 적시형 임상시험을 일회성을 열 수 있도록 하여 이전에 대형연구병원에 제한적이었던 문제를 해결할 수 있다.

## 희귀질환 치료제 개발 기업의 접근 방식

기업은 희귀질환 치료제 출시에 대한 접근방식, 특히 환자중심의 개발을 위해 디지털 및 분석 기능을 활용하는 방식을 재고하였다. 디지털 기술의 발전은 희귀질환 회사가 환자 중심의 접근방식을 구축할 수 있는 방법의 범위를 넓히고 변화시켰다.

### 1) 분석기능을 활용하여 의로서비스 제공자 및 환자의 시기와 장소를 정확하게 조정

다른 질병군과 비교할 때 희귀질환은 환자, 간병인 및 환자 커뮤니티 내에서 긴밀한 연결이 특

징이다. 질환에 대한 인식이 낮고 질병의 복잡성과 동반질환의 정도가 높기 때문에 희귀질환 커뮤니티의 각 구성원은 중심적인 역할을 한다. 기업은 전체 환자의 여정에서 문제점을 더 잘 이해하고 충족되지 않은 요구사항을 발견하고 해결하기 위해 지속적으로 혁신함으로써 결과를 개선할 수 있다. 이를 성공적으로 수행하기 위해 기업은 의료서비스 제공자와 긴밀히 협력하여 질병 및 사용가능한 치료법에 대한 이해를 높여야 한다.

기업은 디지털 분석을 사용하여 의료서비스 제공자 및 환자와의 참여 모델을 개선하는데 큰 진전을 이루고 있다. 광범위한 데이터를 효율적으로 분석하여 좁은 질병영역 내에서 관련 의료인을 정확하게 참여시키고 타이밍을 정확하게 조정할 수 있다. 가장 중요한 경우 의료서비스 제공자를 참여시키고 처방자와 지불자 모두의 요구에 맞춘 개인화된 경험을 보장하는 것은 더 효과적인 의료서비스 제공자의 참여를 촉진한다. 예를 들어, 희귀질환에 중점을 둔 한 제약회사는 수년간의 의사 참여 및 하위 전문 분야별 임상실습 패턴과 데이터를 기반으로 데이터 기반 예측 의사참여 모델을 구축하였다. 이 회사는 머신러닝을 사용하여 최적의 현장 배치를 위해 각 의사를 참여시킬 시기와 빈도를 유연하게 조정할 수 있는 계획을 개발하였다.

## 2) 데이터와 인공지능을 활용한 환자군 식별 및 질병 진단 고도화

기업은 환자 그룹과 잘 연결되어 있어야 할 뿐만 아니라 전체 질병 모집단을 대표하는 집합을 식별해야 한다. 인공지능 및 기타도구를 활용하여 의료 요구사항을 더 잘 이해할 수 있으며 질병 및 치료에 대한 교육이 가장 필요성이 높은 특정지역 또는 의료시스템에 집중될 수 있다. 환자가 희귀질환으로 진단되기까지 몇 년이 걸릴 수 있으며 그 사이 증상이 심각하게 악화되는 경우가 많이 발생한다. 최근 분석기술의 발전과 대규모 데이터에 대한 접근성 향상으로 제약회사는 환자 그룹을 보다 신속하게 식별하고 집중 조명할 수 있는 기회를 갖게 되었다.

희귀질환 사업을 운영하는 한 글로벌 제약회사는 희귀질환 치료제 중 하나에 대한 환자찾기 접근방식을 개선하기 위해 디지털 및 분석을 적용하였다. 잠재적 환자의 핵심 데이터 세트를 사용하여 특정 개인이 표적 희귀질환을 가질 가능성을 추정하기 위한 예측 모델을 구축하였다. 이 모델을 사용하여 진단되지 않은 환자의 수와 특정 희귀질환을 다룰 가능성이 높은 의사를 식별할 수 있었다. 보다 정확한 의사 참여를 통해 치료 개시 후 5년 동안 조기진단 및 치료에 대한 더 나은 접근성으로 혜택을 받을 수 있는 환자 수가 40% 이상 증가하였다.

## 3) 환자 접근성 혁신 및 확대

실사용증거(Real World Evidence)는 가치사슬 전반에 걸쳐 광범위하게 사용되어 희귀질환이 어떻게 나타나고 치료되는지 이해하게 도와준다. 실사용증거를 활용하여 새로운 데이터 및 분석 접근법이 연구개발 단계에서 적용될 수 있으며 규제 당국은 점점 이러한 접근법을 채

택할 의향이 있다. 예를들어, 기업은 이 데이터를 사용하여 의약품을 모니터링하고 발생할 위험을 평가하고 규제적 의사결정을 알릴 수 있다.

새로운 치료법의 후기 개발 단계에 있는 한 글로벌 회사는 최근 승인된 치료법이 없는 희귀질환의 발병과 관련된 경로를 표적으로 삼았다. 적은 환자 수 때문에 기존 기술은 질병과 생명을 위협하는 결과 사이의 인과관계를 확립하는데 실패하였다. 새로운 치료법의 출시를 위해서 기업은 규제당국, 환자 및 의사에게 더 설득력있는 증거를 제공하여 질병 부담과 임상 결과를 특성화하는 것을 목표로 하였다. 전자의료기록(EMR)의 대규모 데이터에 데이터엔지니어링 및 임상정의를 적용하여 이 질환을 가진 환자를 식별하였고 인공지능을 사용하여 희귀질환과 사망 사이의 인과관계를 평가하였다. 그 후 임상연구에서 다루는 환자 코호트를 확장할 수 있었고 출시에 대한 규제 승인을 받기도 하였다.

#### 4) 디지털 기술을 통한 환자 및 간병인 지원 확대

디지털 건강 플랫폼은 환자의 치료 여정 전반에 걸쳐 환자와 간병인을 지원하는 효과적인 수단이 될 수 있다. 진단 및 질병 교육을 시작으로 인공지능 기반 증상 검사기 등 혁신적인 솔루션이 등장하고, 점점 더 많은 솔루션이 원격 모니터링 및 치료준수를 위한 앱 기반 지원을 포함하여 디지털화 되고 있다. 예를 들어, 만성 희귀질환에 대한 한 가지 치료법은 증상 추적 및 개인 맞춤형 투여 권장사항을 위한 모바일 앱을 사용하여 의료 서비스 제공자와 데이터를 공유할 수 있도록 해준다.

#### 맺음말

기업들이 희귀질환 치료제 시장에 집중함에 따라 몇 가지 어려움을 극복해야 한다. 질병이 비교적 낮은 수준의 인식과 정보가 특징임을 감안할 때 많은 환자가 수년 동안 진단되지 않은 상태로 남아있으며, 진단을 받았을 때 모집단의 표본 크기가 작기 때문에 기업이 광범위한 환자를 거쳐 약물을 테스트 및 전달하고 의료시스템이 이 모집단을 적절하게 치료하는 방법을 파악하기 어렵다. 영국의 한 제약회사는 헌팅턴병 환자의 요구사항을 이해하기 위해 환자 단체 및 임상 연구기관과 협력하고 그 결과를 NHS(National Health Service)내 치료센터에 전달하여 의료진이 이해할 수 있도록 돕고 있다. 또 다른 문제는 희귀질환 치료법이 환자에게 빈번한 방문을 요구하고 치료장소로 멀리 이동해야 하는 등 일반적으로 환자에게 높은 부담을 요구하고 있다. 또한, 질병 자체가 종종 심각한 합병증을 동반하기도 한다.

그러나 차세대 혁신과 기술 성장은 충족되지 않은 욕구가 높은 환자들의 치료와 접근성을 변

화시킬 것으로 예상된다. 기업은 역량을 환자 중심 모델로 발전시켜 치료 전반에 걸쳐 이해관계자와 긴밀히 협력하는 동시에 디지털 및 분석을 적용하여 알맞은 자격을 지닌 환자를 식별하고 그들의 요구에 맞는 제품과 서비스를 제공해야 한다.

희귀질환 산업의 리더들은 제품별 특정 기회를 식별하고 환자와 의료인을 위한 차별화된 경험을 구축하기 위해 디지털 전환에 점점 더 착수하고 있다. 성공적 디지털 혁신을 위해서는 기업이 강력한 사용사례를 개발하고 새로운 기술 및 전략을 구현하기 위한 명확한 로드맵을 정의해야 한다. 예상되는 사용사례 중 하나는 발전된 분석기술을 사용하여 충족되지 않은 큰 요구사항과 이를 겪고 있는 환자를 구분하는 것이다. 또 다른 예로는 환자 및 간병인이 질병을 보다 효과적으로 관리할 수 있도록 돕는 디지털 앱의 출시도 하나의 방법이다. 혁신적 주체들은 강력한 핵심기술을 기반으로 맞춤형 운영모델 구축, 글로벌 확장 등을 통해 환자에게 전반적인 영향을 줄 수 있을 것이다.



< 참고자료 >

1. Rare Disease Spotlight - Tracing the rise of orphan drug designations over almost 40 years, Pharmaceutical technology, 22.06.29
2. Chiesi Farmaceutici acquires Amryt Pharma to bolster access to rare disease therapies, drug discoverytrends, 2023.04.12.
3. Ipsen to acquire Albireo accelerating growth in rare disease with treatments for several pediatric liver diseases, Ipsen, 2023.01.09.
4. Voyager Therapeutics leaps on news of up to \$4.2 billion collaboration, thepharmaletter, 2023.01.09.
5. The economics of moonshots: Value in rare disease drug development, ascpt 2022.03.25
6. Treating rare diseases: How digital technologies can drive innovation, McKinsey & Company, 2023.02.27
7. Rare Disease Therapeutics M&A off to a Strong Start in 2023, But Financings Remain Lackluster, Global genes, 2023.02.13
8. Orphan Drugs 2023-2028: A flattening curve?, evaluate, 2023.03

Writer

**박봉현** 한국바이오협회, 과장  
**장세현** 서울국제학교, 인턴

Reviewer

**신진홍** 양산부산대학교병원, 교수

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2023년 6월 | 발행인 : 오기환 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터  
13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.org  
\* 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : kberc@koreabio.org



Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005 79  
ISSN 2508-6812