

BioIndustry No. 108 (2016-9)

BioIndustry

바이오인더스트리

바이오마커 산업현황 및 전망

2016. 9



바이오 경제시대의 초석!
생명공학정책연구센터
Biotech Policy Research Center

바이오마커 산업현황 및 전망

생명공학정책연구센터 연구원 홍윤정 / 책임연구원 김무웅

※ 본 보고서의 내용은 Frost & Sullivan에서 발간한 'Growth Drivers for Biomarkers in Healthcare(2015.3)' 보고서를 참고로 생명공학정책연구센터에서 재구성한 것임

1. 개요

1) 바이오마커 정의 및 분류

- 바이오마커(Biomarkers)란, 정상적인 생물학적 과정 및 발병과정으로 인한 변화, 치료적 개입에 대한 약물 반응 등을 평가와 측정하는데 활용되는 지표로 생리학적 특성을 지닌 생체물질
- 바이오마커 시장은 유전체학(Genomics), 단백질체학(Proteomics), 대사체학(Metabolomics), 이미징(Imaging), 기타* 시장으로 분류
 - * Glycomics, Lipidomics, Immunonomics 포함
- 유전체학은 유전자와 그 기능 및 관련 기술에 대한 연구로 바이오마커 발굴 및 개발에 유전체학 기반 접근법을 많이 활용
- 단백질체학은 단백질에 관한 대규모 연구로, 특히 구조 및 기능에 대한 연구가 진행되고 있으며 단일분자 검출방법의 개발로 다양한 질병 분야와 관련하여 큰 잠재력 보유
- 대사체학은 대사산물을 포함한 화학적 과정에 관한 과학적 연구로, 대사체학 기반 접근법은 상대적으로 초기 단계이나 바이오마커 연구 및 개발에 활용도가 증가하는 상황
- 이미징은 암 연구에 대한 일반적인 도구로 CT(컴퓨터 단층 촬영) 및 MRI(자기 공명 영상) 등을 활용하여 추진

<바이오마커 시장 분류>



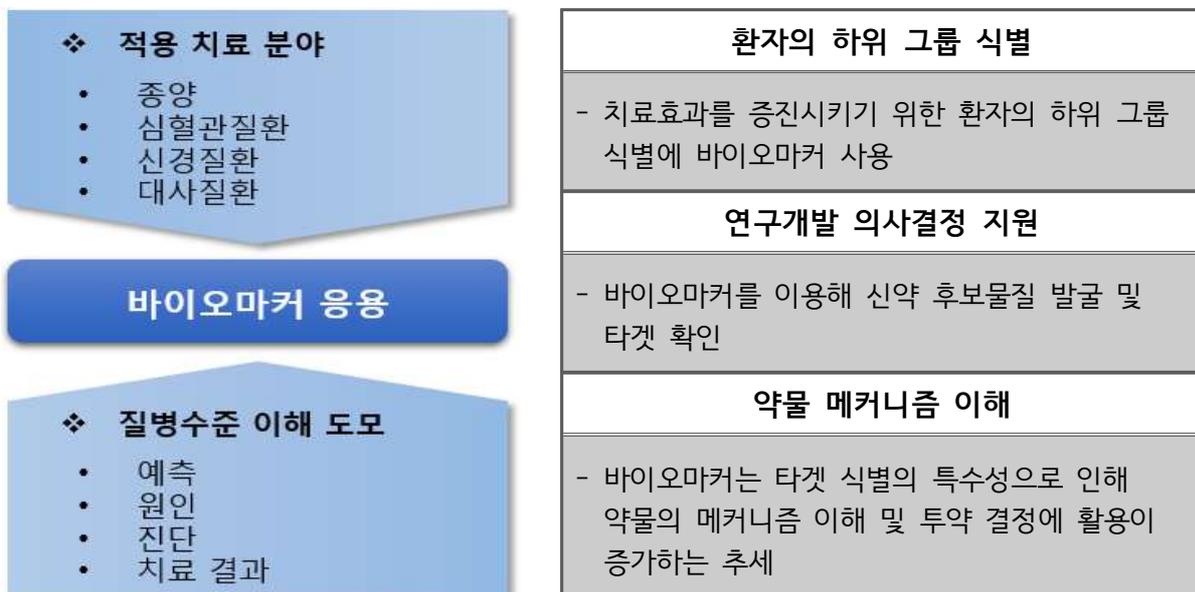
※ 본 연구는 바이오마커 개발 및 유효성을 위한 기술적 플랫폼, 신약개발용 바이오마커 개발 시장 등에 대해 다루고 있음

출처 : Frost&Sullivan, Growth Drivers for Biomarkers in Healthcare(2015.3), 생명공학정책연구센터 재가공

2) 바이오마커 주요 활용 분야

- **신약개발, 전임상/임상 개발, 진단/스크리닝, 임상관리 등에 바이오마커를 주요하게 활용**
 - 신약개발에 이용되는 대표적인 바이오마커로 예측 바이오마커(Predictive biomarkers)와 예후 바이오마커(Prognostic biomarkers)가 있으며 주로 치료 반응 및 질병을 예측
 - 예측 바이오마커는 치료에 대한 반응을 예상하여 임상치료 결과를 제시하며 예후 바이오마커는 환자의 질병을 예측하고 치료 이전에 질병의 진행상황을 모니터링
 - 전임상/임상 개발에는 독성 바이오마커(Toxicity biomarkers)와 판단지표 바이오마커(Surrogate end point biomarkers)가 주로 활용되는 상황
 - 독성 바이오마커는 약물로 인한 부작용에 대한 평가 시 이용되며, 판단지표 바이오마커는 치료효과 평가에 가장 많이 사용되는 유형
 - 판단지표 바이오마커는 또한 임상효과를 판단하기 위한 대체물로 활용되는 바이오마커이므로 많은 증거들이 필요한 가장 복잡한 유형
 - 진단/스크리닝은 진단 바이오마커(Diagnostic biomarkers)와 위험평가/조기 스크리닝 바이오마커(Risk assessment/early screening biomarkers)를 주로 활용
 - 진단 바이오마커는 질병의 발병 및 진행에 따라 변하는 마커이며, 조기 스크리닝 바이오마커는 질병 진행의 위험도 평가 및 질병 초기단계에서 감지
 - 임상관리에는 예측 바이오마커와 예후 바이오마커가 주로 활용되는 상황

<바이오마커의 응용>



출처 : Frost&Sullivan, Growth Drivers for Biomarkers in Healthcare(2015.3), 생명공학정책연구센터 재가공

3) 바이오마커 산업의 도전과제

- 현재 바이오마커 산업에서 중요하게 여겨지나 해결되지 않은 도전과제들을 잠재적 혁신으로 활용하는 전략 필요
 - 바이오마커 검증 프로토콜에 대한 적절한 표준화가 확립되어 있지 않은 상황으로 바이오마커의 상업 및 규제 문제가 빈번한 상황
 - 광범위한 바이오마커 검증을 위해 기업들은 데이터 및 정보의 공유 필요
 - 임상개발업체가 개발한 무결성 샘플은 고품질을 보장할 전망이며 빅데이터와 같은 최신 기술은 바이오마커의 이해 및 검증에 도구로 이용될 가능성 존재
 - 바이오마커를 이용한 임상시험과 관련하여 확실한 전략이 부재한 상황
 - 임상시험 초기 단계에서 잠재적인 바이오마커의 사용 및 역할 결정은 바이오마커의 성공 여부에 영향을 미침
 - 적응설계, 바이오마커 기반의 시뮬레이션 및 전산 모델링을 이용한 베이스 통계적 접근 방법이 효율적이고 시기적절한 임상시험 결과 도출에 도움을 줄 전망
 - 업체가 자체적으로 임상적 유용성을 시연하고 시장에 제품출시가 가능한 협력모델 필요
 - 제약사와 진단업체의 협력은 동반 테스트 및 특정 약물 테스트를 가능하게 하여 규제승인 활성화 지원 및 임상현장에서의 활용 촉진
 - 기술플랫폼이 잘 구축된 진단업체들은 단순 분자 및 비 분자 테스트에 단일 바이오마커를 결합하여 저비용으로 테스트 제공이 가능해질 전망

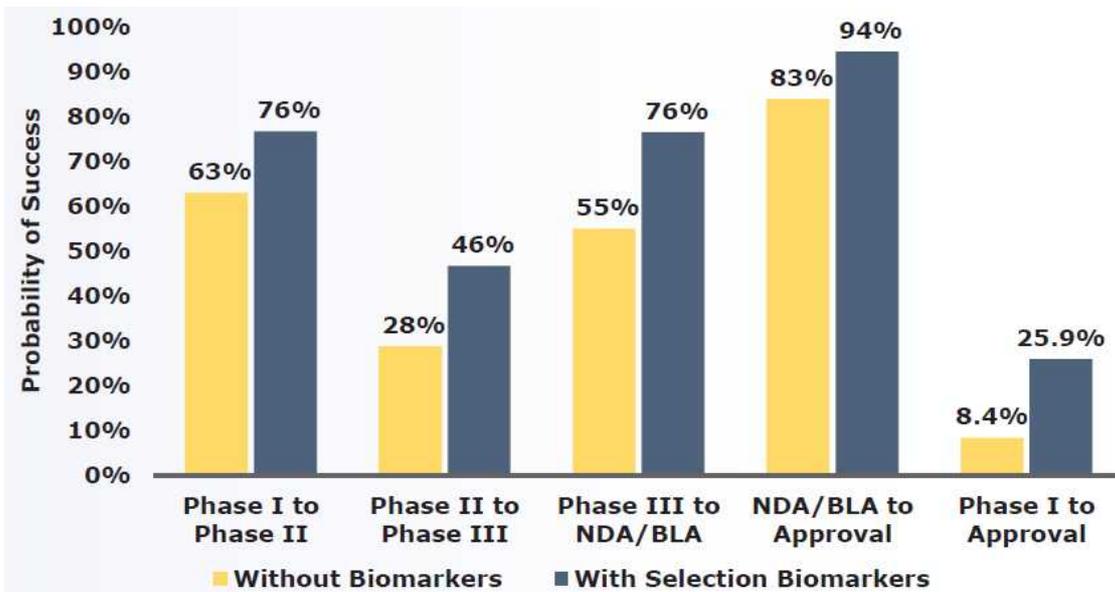
4) 바이오마커 기술의 미래 가능성

- 바이오마커에 대한 인식 변화 및 기술발달로 바이오마커 활용이 활발할 전망
 - 맞춤의학의 상업적 이익에 대한 제약회사들의 관심으로 바이오마커는 R&D 프로세스에 주요하게 활용될 것으로 예상
 - R&D 프로세스에서의 바이오마커 사용이 약물의 상업적 활용 다양성을 줄일 것이라는 우려가 많았으나 점차 맞춤의학에 대한 관심으로 R&D 과정에서의 바이오마커 사용이 활발해질 전망
 - 환자의 치료 및 진단모델과 관련하여 단일적 진단모델(One-drug-one-diagnostic)에서 다중 바이오마커 및 다인성 모델(One-patient-multibiomarker-and-multifactorial)로의 변화
 - 진단 및 치료에 있어 바이오마커 활용을 통해 환자화 의사가 최적의 치료 방법을 선택할 수 있는 다양한 접근방식 가능
 - 유전체학 기술이 보편화됨에 따라 게놈 바이오마커 및 유전자 분석 가격이 하락할 전망
 - 반면, 신약개발에서 전사체학(transcriptomics), 후성유전학(epigenomics), 단백질체학(proteomics), 대사체학(metabolomics), 지질체학(lipidomics)과 같은 오믹스 기술의 가격은 상승할 전망

바이오마커 기반의 신약개발 성공률

- 최근 미국(BIO, Biomedtracker, Amplion)에서 조사한 2006~2015년 임상 시험 성공률에 대한 결과에서 바이오마커 기반의 신약개발 중요성 관찰
 - 임상 1상에서 2상으로의 성공률 : 바이오마커 비활용 63% vs 활용 76%
 - 임상 2상에서 3상으로의 성공률 : 바이오마커 비활용 28% vs 활용 46%
 - 임상 3상에서 NDA/BLA(허가신청)로의 성공률 : 바이오마커 비활용 55% vs 활용 76%
 - NDA/BLA에서 승인으로의 성공률 : 바이오마커 비활용 83% vs 활용 94%
- 최종적으로 임상 1상에서 승인까지의 성공률은 바이오마커 비활용 8.4%, 바이오마커 활용 25.9%로, 바이오마커 기반의 신약개발 성공률이 3배 이상 높은 것으로 조사

<바이오마커 기반의 신약개발 성공률(2006~2015년)>



Phase Success	Phase I to Phase II		Phase II to Phase III		Phase III to NDA/BLA		NDA/BLA to Approval	
	Advanced or Suspended	Phase Success						
No Biomarkers	3480	63.0%	3396	28.8%	1254	55.0%	882	83.9%
Selection Biomarkers	43	76.7%	246	46.7%	132	76.5%	91	94.5%
Likelihood of Approval	Phase I to Approval		Phase II to Approval		Phase III to Approval		NDA/BLA to Approval	
	LOA n	Phase LOA						
No Biomarkers	9012	8.4%	5532	13.3%	2136	46.2%	882	83.9%
Selection Biomarkers	512	25.9%	469	33.8%	223	72.3%	91	94.5%

출처 : 미국 BIO, Biomedtracker, Amplion, Clinical Development Success Rates 2006-2015, 2016.6

2. 바이오마커 시장 현황 및 전망

1) 기술 플랫폼별 시장현황 및 전망

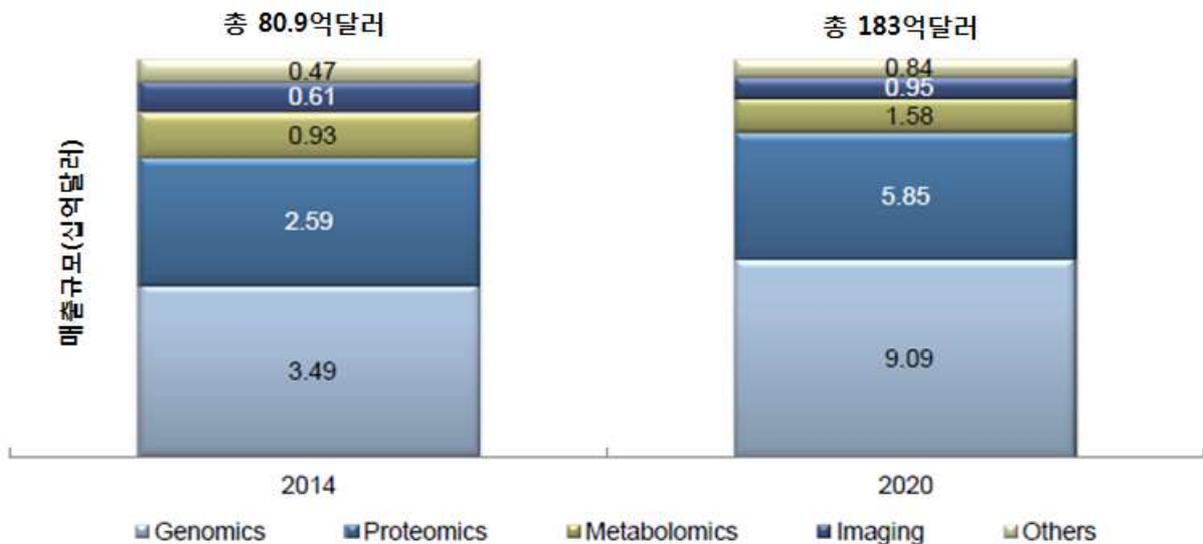
□ 바이오마커 글로벌 시장은 2014년 81억달러에서 연평균 14.6%로 성장하여 2020년 183억달러 규모 형성 전망

○ 바이오마커 기술 플랫폼별* 시장 가운데 유전체 시장이 가장 큰 비중을 차지하여 2014년 35억달러에서 연평균 17.3%로 성장하여 2020년 91억달러 규모로, 전체 시장의 49.7%를 점유할 전망

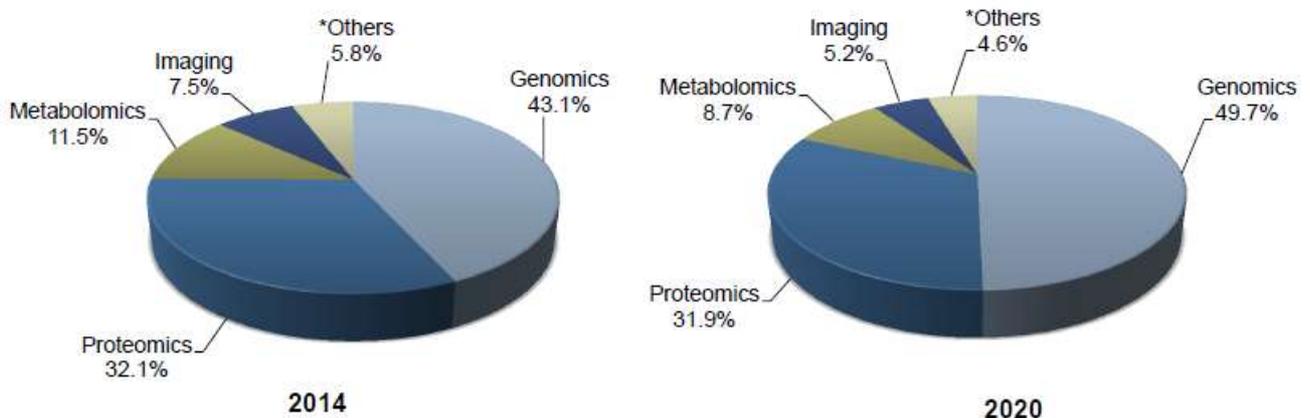
- 그 뒤로 단백질체, 대사체, 이미징 등의 순이며, 단백질체 시장은 2014년 23억달러에서 연평균 14.5%로 성장하여 2020년 59억달러 규모 성장 전망

* 바이오마커의 기술 플랫폼은 유전체(Genomics), 단백질체(Proteomics), 대사체(Metabolomics), 이미징(Imaging), 기타로 구분

<기술 플랫폼별 바이오마커 글로벌 시장규모 현황 및 전망(2014년, 2020년)>



<기술 플랫폼별 바이오마커 글로벌 시장비중 현황 및 전망(2014년, 2020년)>



출처 : Frost&Sullivan, Growth Drivers for Biomarkers in Healthcare(2015.3), 생명공학정책연구센터 재가공

2) 지역별 시장현황 및 전망

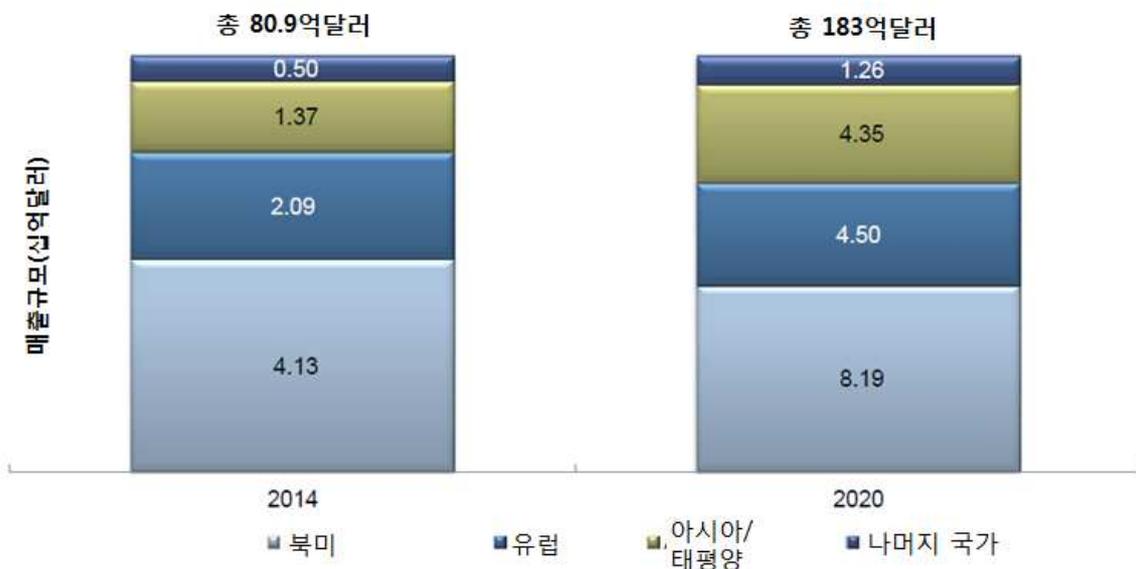
□ 바이오마커 지역별 시장에서 그 규모가 가장 큰 지역은 북미이며, 연평균 성장률이 가장 높은 지역은 아시아/태평양 지역이 될 것으로 전망

○ 바이오마커 지역별 시장 가운데 북미 시장이 가장 큰 비중을 차지하여 2014년 41억 달러에서 연평균 12.1%로 성장하여 2020년 82억달러 규모로, 전체 시장의 51.0%를 점유할 전망

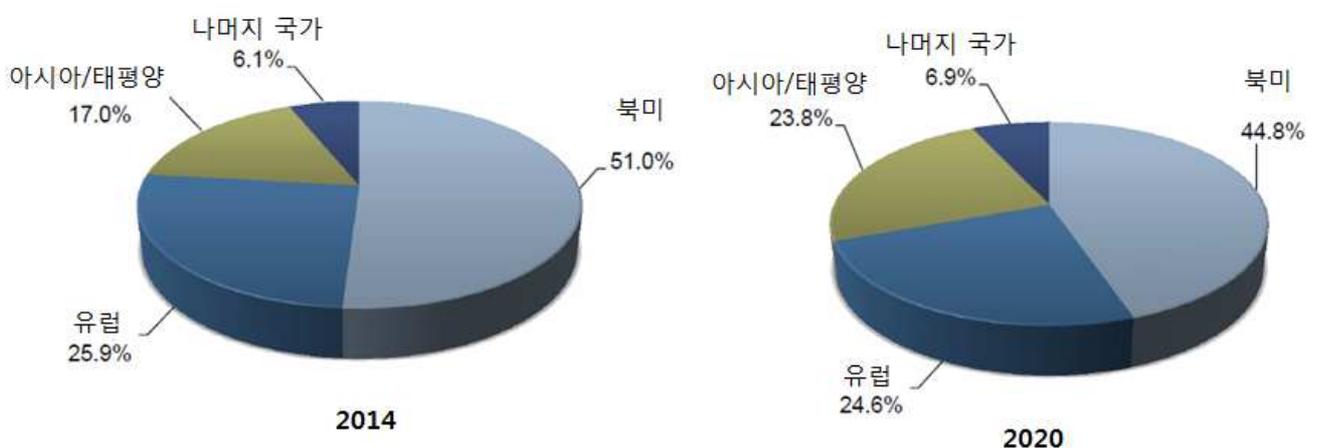
- 그 뒤로 유럽, 아시아/태평양, 나머지 국가 순이며, 유럽 시장은 2014년 21억달러에서 연평균 13.6%로 성장하여 2020년 45억달러 규모 성장 전망

- 아시아/태평양은 가장 빠르게 성장하는 시장으로 2014년 14억달러에서 연평균 21.2%로 성장하여 2020년 44억달러 규모로, 전체 시장의 23.8%를 점유할 것으로 예상

<지역별 바이오마커 글로벌 시장규모 현황 및 전망(2014년, 2020년)>



<지역별 바이오마커 글로벌 시장비중 현황 및 전망(2014년, 2020년)>



출처 : Frost&Sullivan, Growth Drivers for Biomarkers in Healthcare(2015.3), 생명공학정책연구센터 재가공

3) 바이오마커 산업의 성장요인 및 저해요인

가) 성장요인

- 오믹스(omics) 관련기술의 빠른 진보, 고비용의 혁신적 의약품, 개인 맞춤형 치료 서비스, 신속한 현장진단 테스트 수요 증대, 다양한 질환에 대한 예측 바이오마커 요구는 바이오마커 산업의 성장을 유도할 것으로 조사
- 향후 5~6년 이내 지속적으로 바이오마커 산업 성장을 유도할 것으로 조사된 요인은 오믹스(omics) 관련기술의 빠른 진보로 이를 통해 신규(novel)한 바이오마커들이 새롭게 개발되는 것으로 조사
 - 유전체, 단백질체 기반의 플랫폼 기술과 더불어 glycomics, lipidomics, metabolomics, immunomics 등은 신규 바이오마커 발굴을 촉진
 - 장기적으로는 방대한 오믹스 데이터를 분석할 수 있는 발전된 형태의 분석 툴과 바이오마커 검출 등 분석방법이 등장하면서 바이오마커의 임상적 활용이 많아질 전망
- 현재 영향력은 작지만 향후 그 파급효과가 높아질 것으로 조사된 요인은 큰 성장성을 보유한 암과 같은 다양한 질환에 대한 예측 바이오마커 요구인 것으로 조사
 - 암 뿐만 아니라 뇌신경질환, 대사질환 등과 관련된 바이오마커가 발굴되었으며, 이러한 마커들은 치료반응을 모니터링하여 치료계획을 최적화하는데 활용 가능
 - ※ 허셉틴(Herceptin)과 같이 Her2 유전자를 동반진단 바이오마커로 함께 개발한 동반진단 의약품은 바이오마커를 통해 의약품의 효능과 효과를 미리 예측하여 치료 가능
- 반면에 혁신적 의약품에 대한 고비용은 바이오마커 개발회사에게 높은 수익성을 담보 하지만 향후 그 영향력은 줄어들 전망

<바이오마커 산업의 주요 성장요인>

성장요인	향후 1~2년	향후 3~4년	향후 5~6년
오믹스(omics) 관련기술의 빠른 진보는 신규(novel)한 바이오마커의 개발을 유도	High	High	High
항암치료와 같이 혁신적 의약품에 대한 고비용은 바이오마커 개발회사에게 높은 수익성을 담보	High	High	Medium
개인 맞춤형 치료 서비스는 바이오마커 기반의 예측 테스트를 요구	Medium	Medium	High
심혈관질환, 대사질환 등에 대한 신속한 현장진단 테스트 수요 증대	Medium	Medium	High
큰 성장성을 보유한 암과 같은 다양한 질환에 대한 예측 바이오마커 요구	Low	Medium	High

출처 : Frost&Sullivan, Growth Drivers for Biomarkers in Healthcare(2015.3), 생명공학정책연구센터 재가공

나) 저해요인

- 바이오마커 기반 치료기술의 자기부담 테스트 비용, 임상적 바이오마커 활용의 경제적 부담, 복잡한 리소스 유래 검증 연구, 상용화 과정 상의 엄격한 규제는 바이오마커 산업의 성장을 저해할 것으로 조사
- 자기부담의 테스트 비용은 향후 5~6년 이내 지속적으로 바이오마커 산업 성장을 저해할 것으로 조사
- 현재 바이오마커에 대한 테스트 비용은 대부분 보험 미적용 대상으로 자기 부담금이 높은 상황이나, 바이오마커 기반의 치료제 및 치료기술의 유효성이 확립되면 보험 혜택을 빠르게 받을 수 있을 것으로 전망
- 현재 저해요인으로서 영향력이 높지만 향후 5~6년 이내에 그 파급효과가 낮아질 것으로 조사된 요인으로는 바이오마커 검증 연구에 많은 자원이 투입되는 것과 임상적 바이오마커 활용의 경제적 부담으로 조사
- 바이오마커의 검증은 대량 후보 중에 발굴하기 때문에 많은 리소스가 투입되는 연구로 바이오마커 산업이 당면한 숙제이나, 향후 오믹스 관련기술의 빠른 진보로 문제가 해결되어 그 영향력은 낮아질 전망
 - 또한 중단기적으로 표준화된 규제 프로토콜과 검증방법이 개발되면서 저해문제를 해소할 수 있을 것으로 예상
 - 현재 성공적으로 임상에 적용된 바이오마커가 드문 상황으로 아직까지는 바이오마커 연구개발이 제약회사, 바이오텍회사, 체외진단제 개발회사의 경제적 부담으로 작용
- 다른 저해요인에 비해 그 영향력이 비교적 낮은 요인은 상용화 과정 상의 엄격한 규제로 조사
- 진단 테스트 제품에 대한 규제 환경은 유동적인 상황이고 최근 실험실 개발 테스트 (laboratory-developed tests, LDTs)에 대한 규제 이슈가 등장

〈바이오마커 산업의 주요 저해요인〉

저해요인	향후 1~2년	향후 3~4년	향후 5~6년
자기부담의 테스트 비용은 바이오마커 기반 치료제 및 치료기술 채택을 저해	High	High	Medium
고비용의 경제적 부담은 바이오마커의 임상적 활용 및 증개에 걸림돌로 작용	High	Medium	Low
복잡한 리소스 유래 검증 연구는 바이오마커 개발을 지연	High	Medium	Low
상용화 과정 상의 엄격한 규제는 바이오마커 개발자에게 부정적 영향	Medium	Medium	Low

출처 : Frost&Sullivan, Growth Drivers for Biomarkers in Healthcare(2015.3), 생명공학정책연구센터 재가공

3. 바이오마커 개발 관련 주요기업 현황

□ Qiagen

- Qiagen은 Eli Lilly와 함께 다양한 종류의 암 DNA 및 RNA 바이오마커의 동시분석을 수행하는 동반진단의 공동 개발 협력 체결



- Qiagen은 FDA로부터 승인받은 'Modaplex 분석 플랫폼'으로 알려진 독점기술을 활용할 계획으로 본 플랫폼 기술은 한 번의 테스트로 다양한 샘플 및 바이오마커 처리가 가능

□ Biocartis

- Biocartis는 실시간 PCR 기반의 자동화 분자진단 플랫폼인 Idylla 플래그쉽 착수



- Idylla는 다른 진단 분석 및 시퀀싱 표준화 기기에 비해 고감도 기술이 발달하여 암 샘플 내 바이오마커의 빠른 검출 가능

□ Quanterix

- 2014년 12월, 바이오마커 연구 및 맞춤 분석법 개발의 혁신적 센터인 Simoa Accelerator 개시 발표



- Simoa Accelerator는 과학자 및 임상학자들의 바이오마커 탐색에 있어 정확하고 섬세한 작업을 지원하며 향상된 진단 테스트 개발 및 암, 신경질환 등 질환 관리 작업도 지원

□ Protagen AG

- Protagen AG는 바이오마커 발굴에 이용할 수 있는 혁신적인 독점 플랫폼 Sero Tag 개발



- Sero Tag는 혈액 내 자기항체 특징 식별에 도움을 주어 체외진단기기 개발, 환자계층 구분 및 치료선택 등을 지원

□ Google

- Google은 건강한 사람의 유전 및 분자 프로파일 구축을 위해 질환 바이오마커를 검출하는 대규모 과학적 연구 개시



- 본 프로젝트를 통해 연구자 및 의사들은 정보에 가려진 특정한 바이오마커 검출이 수월 해지고 이 바이오마커를 활용하여 가장 초기 단계에 질병 검출이 가능해질 것으로 기대
- Google은 바이오마커 검출에 있어 자사의 계산 능력(computational power)을 활용할 계획

□ Indivumed GmbH

- Indivumed GmbH는 단백질 바이오마커 발견을 위한 기발한 전략 개발



- 세포 특이성, 레이저 포착 현미해부(LCM), 질량 분석법을 결합시킨 액체크로마토그래피(LC-MALDI MS) 등의 결합을 통해 단백질 바이오마커를 발견하려는 전략
- Indivumed는 또한 바이오마커 발견에 이용되는 조직 선택이 가능한 매우 특징적인 bio-bank 이용이 가능하다는 장점 보유

□ BioSystems

- BioSystems는 단백질 바이오마커 R&D 관여 및 'Monoclonal Antibody Proteomics'라고 불리는 혁신적 과정을 통한 바이오마커 발견 연구 수행



- Arrayit Corporation, Randox Laboratories와의 협력을 통해 antibody microarrays, PlasmaScan, QuantiPlasma 등 혁신적 시리즈 개발을 수행 중
- 이러한 마이크로어레이들은 혈액 기반 진단을 위한 개발도구로써 역할을 수행하여 혈액 기반 바이오마커 개발을 촉진시킬 전망

□ Thermo Fisher Scientific

- 2013년 2월, 글리칸 분석능력 향상을 위한 'Thermo Scientific Dionex GlycanPac AXH-1 HPLC' 개시



- Thermo Fisher Scientific은 글리칸(glycans)을 전하, 크기, 극성에 따라 분류하는 새로운 대사체학 연구인 'Thermo Scientific Dionex GlycanPac AXH-1 HPLC' 개시를 통해 글리칸 분석능력 향상
- 본사는 또한 프로칼시토닌(PCT) 바이오마커를 이용한 염증 감지법을 향상시키기 위해 Roche와 장기적인 로열티 베어링 계약(royalty-bearing agreement) 체결

□ Roche

- 노화에 따른 시력감퇴 진보형태인 GA 감지를 위한 Lampalizumab 바이오마커 개발 수행



- Roche는 노화에 따른 시력감퇴 진보 형태인 GA(geographic atrophy)의 Lampalizumab 바이오마커를 개발 중으로 임상2상 단계 수행 중
- 본사는 또한 알츠하이머의 예후 마커를 개발 중으로 정신분열증에 대한 평가를 진행 중