

## 희귀의약품(Orphan drug) 시장 현황 및 전망

### KEY POINTS

- 경제적 지원 및 시장 독점 혜택을 제공하는 각 국의 희귀의약품 개발 장려 정책으로 인해 희귀의약품 시장은 가파르게 성장하고 있음
- 전 세계 희귀의약품 시장은 '26년 352억원('21년부터 CAGR 12%)으로 예측되며 비희귀의약품 시장보다 두 배 빠르게 성장할 것으로 전망
- Johnson&Johnson, AstraZeneca를 필두로 비파마들이 희귀의약품 시장의 성장을 주도하고 있으며, 비파마들의 매출에서 희귀의약품이 차지하는 비율은 앞으로 더욱 증가할 것으로 예상
- 유전자 조작 기술 등 혁신적인 바이오에드테크놀로지의 발달로 희귀의약품 개발은 더욱 활발히 이루어질 예정
- 국내 제약바이오기업들의 희귀의약품 개발이 최근 들어 본격화되었지만 글로벌 시장 트렌드에 맞추어 희귀의약품 개발 역량 강화 필요

적은 환자 수로 인해 제약 회사들이 제품 개발 및 판매에 관심을 갖지 않아 Orphan drug로 불리게 된 희귀의약품은 개발 장려를 위해 국가마다 법적/정책을 통한 희귀의약품 개발 인센티브를 제공하고 있다. 인센티브는 주로 경제적인 지원과 시장 독점권(Market exclusivity)을 포함한다.

전 세계 희귀의약품 시장은 연 평균 12%로 크게 성장하여 2026년에는 희귀의약품 매출이 전체 처방의약품 시장의 20%를 차지할 것으로 예상된다. Johnson&Johnson, AstraZeneca 등 비파마들이 적극적인 기술이전, 인수합병 등을 통해 공격적인 시장 장악에 나서고 있어 '26년에는 비파마의 매출 중 희귀의약품 매출이 평균 26%에 이를 것으로 보인다. 현재 개발 중인 글로벌 신약 파이프라인의 79%가 희귀의약품으로 향후 글로벌 신약개발 트렌드가 더욱 희귀의약품에 집중될 것으로 보인다. 이에 발맞춰 국내 제약바이오기업들도 최근 희귀의약품 개발에 본격적으로 뛰어들고 있고, 가시적인 성과를 점진적으로 보여주고 있는 상황에서 글로벌 희귀의약품 시장 트렌드를 이해하고 개발 역량을 더욱 강화하는 전략이 국내 제약바이오산업에서 요구되는 상황이다.

### “국가별로 다양한 인센티브 제도는 희귀의약품 시장의 성장 견인”

미국식물의약품(FDA)에 따르면 미국 내 3천만 명 이상 인구가 7000개 이상의 희귀질환(Rare disease)으로 고통 받고 있으며, 세계제약협회연맹(IFPMA)은 전 세계 약 4억 명의 환자들이 희귀질환을 앓고 있는 것으로 추정하고 있다<sup>1)</sup>.

희귀질환을 정의하는 기준은 국가별로 다르며, 각 나라에서는 희귀의약품 개발을 촉진시키기 위한 여러 인센티브 제도를 도입하고 있다. 희귀의약품에 대한 개발 촉진 제도는 1983년 미국이 희귀의약품법(The Orphan Drug Act)을 제정하면서 시작되었고, 규제기관이 개발단계에서부터 희귀의약품으로 지정하여 개발 단계에서 보조금 및 세제 혜택을 지원하고, 시판 후 시장 독점권을 부여하는 방식이다. 여기서 독점권(Exclusivity)이란 동일 질환의 치료목적으로 동일 또는 유사의약품의 허가를 금지하는 것이다.<sup>2)</sup> 미국 FDA 기준 일반 신약(New Chemical Entity)이 독점권을 5년까지 부여받게 되는데 희귀의약품 지정(Orphan Drug Designation, 이하 ODD)을 받게 되면 독점권을 7년까지 부여받을 수 있게 된다.<sup>3)</sup> 최근 미국에서는 희귀병 환자, 특히 소아 환자의 치료 접근성을 보장하기 위한 초당적 법안인 RARE(Retaining Access and Restoring Exclusivity)법이 발의되어 희귀의약품 개발을 위한 인센티브는 더욱 강화될 전망이다.<sup>4)</sup> 특히, 희귀의약품 지정(ODD)은 반드시 의약품 허가 우선심사제도(Fast track, Accelerated approval, Priority review, Breakthrough therapy)의 대상이 되는 것이 아니었으나, 희귀의약품을 위한 우선심사제도가 신설되었다. 우리나라는 2016년 12월 30일부터 희귀질환관리법을 시행하여 희귀의약품 인센티브에 대한 법적근거를 마련하였다.

표1. 미국, EU, 일본, 한국 희귀질환 지정 기준 및 희귀의약품 개발 촉진 제도<sup>5)</sup>

구분	희귀질환 지정 기준	시장 독점 혜택	지원 혜택
미국	환자 수 : 20만 명 미만	시판허가일로부터 7년 독점권 부여	<ul style="list-style-type: none"> <li>R&amp;D비용에 대한 세제혜택 최대 50% 제공</li> <li>인상 개발을 위한 보조금 및 프로토타입 설계 지원</li> <li>심사신청 수수료 면제 가능</li> <li>희귀의약품을 위한 우선심사제도 신설(2022)</li> </ul>
유럽	유병률 : 1만 명당 5명 미만	시판허가일로부터 10년 독점권 부여	<ul style="list-style-type: none"> <li>5년 뒤 재평가 후 독점기간 설정(우선심 등)</li> <li>국가별로 세제혜택 상이함</li> <li>심사신청 수수료 면제 가능</li> <li>우선심사제도가 있음</li> </ul>
일본	환자 수 : 5만 명 미만	시판허가일로부터 최대 10년 독점권 부여	<ul style="list-style-type: none"> <li>세제혜택 제공</li> <li>심사신청 수수료 30% 면제</li> <li>우선심사제도가 있음</li> </ul>
한국	환자 수 : 2만 명 미만	시판허가일로부터 4년 독점권 부여	<ul style="list-style-type: none"> <li>품목허가 유효기간 10년 (기타 5년)</li> <li>우선심사제도 적용가능</li> <li>수수료 감면</li> </ul>

### “빠르게 성장하고 있는 희귀의약품 시장, Oncology와 Blood 질환 수요 높아”

Evaluate Pharma 자료에 따르면, 전 세계 희귀의약품 시장은 '21년 약 1,600억 달러(약 201조원)에서 '26년 약 2800억 달러(약 352조원)로 연 평균 12% 성장할 것으로 전망된다. 이는 비희귀의약품 시장에 비해 약 두 배 빠르게 성장하는 것이며, '26년에는 희귀의약품 매출이 전체 처방의약품 시장의 20%를 차지할 것이라는 관측이다<sup>6)</sup>

그림1. 글로벌 희귀의약품 매출전망 및 처방의약품 시장에서 희귀의약품이 차지하는 비율



(출처 : Evaluate Pharma)

희귀의약품은 종양계 질환, 혈액 질환, 중추 신경계 질환, 호흡기 질환 순으로 매출이 높다. 특히, 종양계 질환, 혈액 질환 치료제 시장이 전체 희귀의약품 시장의 50%이상을 차지하고 있고, 글로벌 희귀의약품 매출 Top10 품목중 8개가 항암제, 혈액 질환 치료제이다. 이는 백혈병 치료제, 아간 발달성 헤모글로빈노 치료제, 혈우병A치료제 등의 연간 투약비용이 1억이 넘는 '초고가 의약품'이기 때문으로 판단된다.

표2. 치료영역별 희귀의약품 시장 규모(매출액) 현황 및 전망

시장점유율 순위	Therapy Area	2021년 매출 (단위 \$mn)	2026년 매출 (단위 \$mn)	연평균 성장률 (CAGR)
1	Oncology	74,800	133,113	12%
2	Blood	22,693	33,037	8%
3	Central Nervous System	13,372	24,352	13%
4	Various	10,087	20,494	15%
5	Respiratory	13,415	18,463	7%
6	Musculoskeletal	5,887	12,138	16%
7	Cardiovascular	6,775	11,129	10%
8	Immunomodulators	3,218	10,763	27%
9	Endocrine	5,139	6,063	3%
10	Systemic Anti-infectives	2,074	4,235	15%
11	Gastro-Intestinal	1,021	3,450	28%
12	Dermatology	112	1,581	70%
13	Sensory Organs	210	1,054	38%
14	Genito-Urinary	378	994	21%
Total		159,180	280,865	12%

(출처 : Evaluate Pharma)

'21년 기준 글로벌 희귀의약품 매출 Top3 품목은 혈액암 치료제 임브루비카(Imbruvica)와 다잘렉스(Darzalex), 그리고 낭포성 섬유증 치료제 트리카프타(Trikafpta)이며, 각각 100억 달러, 60억 달러, 54억 달러의 매출을 기록 하였으며, 이 품목들은 2026년에도 매출 Top3 자리를 지킬 것으로 예측된다. 또 하나의 흥미로운 점은 블록버스터 희귀의약품도 특허 만료로 인한 매출감소는 광장히 치명타라는 것이다. 2006년 FDA 승인을 받은 이후 시장을 장악하여 '17년부터 '21년까지 희귀의약품 글로벌 상위 1위를 달성하던 BMS의 다발성골수종치료제 레플리미드(Revlimid)는 제네릭 의약품 출시로 인해 '22년부터 매출이 급감하여 Top10 순위권에 존재하지 않는다.

표3. 2026년 글로벌 희귀의약품 매출 상위 10개 의약품(단위 \$mn)<sup>7)</sup>

Rank	Product	Therapeutic Category	Company	2021 Revenue	2026 Revenue	글로벌 시판일
1	Imbruvica	Oncology	AbbVie, Johnson & Johnson	9,787	13,143	(Indication) 2013-11-13 (chronic lymphocytic Leukemia(CLL))
2	Darzalex	Oncology	Johnson & Johnson	6,023	11,840	2015-11-16 (Multiple myeloma)
3	Trikafpta	Respiratory	Vertex Pharmaceuticals	5,181	9,038	2019-10-31 (Cystic fibrosis (CF))
4	Lynparza	Oncology	AstraZeneca	2,348	5,646	2014-12-19 (Ovarian cancer)
5	Hemlibra	Blood	Roche, Chugai Pharmaceutical	3,378	5,082	2017-11-16 (Haemophilia A)
6	Ultomiris	Blood	AstraZeneca	688	4,535	2019-03-03 (Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH))
7	Enhertu	Oncology	Daichi Sankyo	583	4,519	2020-01-06 (Breast cancer)
8	Calquence	Oncology	AstraZeneca, Alexion Pharmaceuticals	1,238	3,998	2017-10-31 (Non-Hodgkin lymphoma (NHL))
9	Venclexta	Oncology	AbbVie	1,820	3,969	2016-04-30 ((chronic lymphocytic Leukemia(CLL))
10	Jakafi	Central Nervous System	Incyte, Novartis	2,433	3,495	2011-11-22 (Myelofibrosis)

(출처 : Evaluate Pharma)

### “비파마, 희귀의약품시장 빠르게 장악”

희귀의약품 시장이 빠르게 성장하고 있는 이유는 비파마들이 희귀의약품 개발 및 판매에 적극적이기 때문이다. 전 세계 희귀의약품 시장 매출 1위 기업은 Johnson&Johnson으로 희귀의약품 매출이 급성장(CAGR +11.0%)하여 '26년에는 전체 매출의 40%까지 차지하게 될 것으로 전망하고 있다. 또한, 비파마들은 희귀의약품 개발회사의 인수 및 기술도입을 통해 희귀의약품 시장을 주도하고 있다. AstraZeneca는 2021년 희귀질환 치료제 전문 바이오벤처 Alexion을 인수함으로써 희귀의약품 매출의 급성장(CAGR +22.6%)을 이루어 '21년 기준 희귀의약품 9위에서 '26년 2위를 도약하고 있다. 전반적으로 비파마들의 매출에서 희귀의약품이 차지하는 비율은 더욱 증가할 것으로 보인다.

표4. 2026년 글로벌 희귀의약품 매출 상위 10개 기업 (단위 \$bn)<sup>8)</sup>

순위	기업	글로벌 희귀의약품 매출 (\$bn)			글로벌 비희귀의약품 매출 (\$bn)		희귀의약품이 전체 매출에 차지하는 비율	
		2021	2026	CAGR	2021	2026	2021	2026
1	Johnson & Johnson	13.0	22.0	+11.0%	39.4	34.9	25%	39%
2	AstraZeneca	6.7	18.6	+22.6%	28.7	32.8	19%	36%
3	Roche	10.1	15.8	+9.3%	39.1	45.3	21%	26%
4	Novartis	13.7	13.2	-0.8%	37.4	45.0	27%	23%
5	AbbVie	7.8	12.2	+9.4%	46.6	47.3	14%	20%
6	BMS	22.0	11.3	-12.5%	23.6	36.1	48%	24%
7	Sanofi	7.0	10.8	+8.9%	31.7	37.5	18%	22%
8	Vertex Pharmaceuticals	7.2	10.1	+7.1%	0.0	0.2	100%	98%
9	Takeda	6.7	8.0	+3.3%	23.0	21.3	23%	27%
10	Pfizer	5.1	7.7	+8.6%	65.1	41.9	7%	16%

(출처 : Evaluate Pharma)

비파마들이 희귀의약품 개발 및 판매에 적극적인 이유는 희귀의약품이 상대적으로 'Low risk, high return' 이 가능한 품목이기 때문으로 추정된다. 2019년에 보고된 연구에 따르면 희귀의약품의 임상1상부터 허가승인까지의 성공률은 비희귀의약품에 비해 약 3배 높은 것으로 나타났다. 임상개발 평균 소요비용은 약 절반가량으로 나타났다.<sup>9)</sup> 이는 제약회사 입장에서 희귀질환 적용증으로 신약 개발 시 비용 절감 및 높은 성공률로 프로젝트 리스크를 줄일 수 있다는 것을 의미한다.

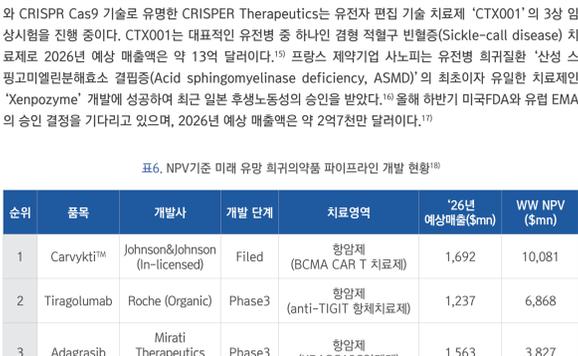
표5. 희귀의약품과 비(非)희귀의약품 성공률을 및 임상 개발 비용 비교

	희귀의약품	비희귀의약품
승인 성공확률 <sup>10)</sup> (임상1상부터 승인까지)	17.0%	5.9%
임상개발 평균 비용 <sup>11)</sup>	2억4천2백만 달러	4억8천9백만 달러

또한, 희귀의약품은 미국, 유럽, 일본, 한국 등 국가별로 제정하고 있는 희귀의약품 관련 법제도를 통해 개발 단계에서 세제혜택, 우선심사, 시판 후 독점권, 품목허가 유효기간 연장 등 여러 인센티브를 누릴 수 있다. 특히 시장 독점권은 특허 만료로 인한 대체의약품의 경쟁 심화라는 매출 위기 속에서 제약회사들에게 안정적인 장기 성장 동력을 확보할 수 있게 해준다.

희귀의약품은 환자 수가 적어 의약품 매출이 크지 않을 것으로 생각하면 큰 오산이다. 제약회사들은 ODD와 신속 심사 프로그램을 통해 임상 2상 이후 시장에 진입한 뒤 희귀질환 적용증을 지속적으로 확대하는 전략으로 의약품 매출을 극대화해 왔다. 실제로 Abbvie의 'Humira'와 Johnson&Johnson의 'Remicade' 매출의 90%이상은 비희귀질환 환자들로부터 발생하며, Roche의 항암제 Avastin은 ODD지정 이후 지속적으로 적용증을 추가하여 매출을 두 배 가까이 끌어 올렸다.

그림2. Avastin 연도별 매출 증감 및 매출 구성('04-'21)<sup>12)</sup>

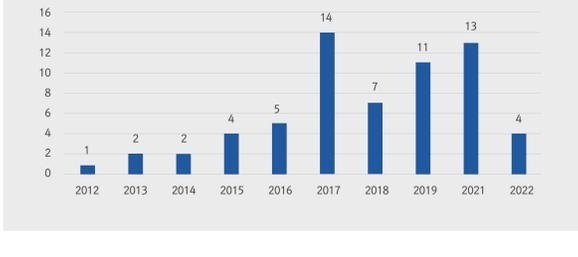


(출처 : Evaluate Pharma)

### “희귀의약품, 전 세계 신약개발의 main stream으로 부상”

2022년 5월 기준 희귀의약품 파이프라인은 전 세계 신약(New Molecular Entity) 파이프라인의 79%를 차지하고 있다. 후기 임상 개발 단계 기준 항암제 파이프라인이 가장 많고(6,112개, 59%), 내분비, 혈액 및 면역 분야(833개, 8%), 정신 질환 분야(759개, 7%) 파이프라인이 그 다음으로 많이 개발되고 있다. 임상 단계별로는 임상 1상 3,142개(30%), 임상 2상 5,646개(55%), 임상 3상 1,296개(13%)로 임상 2상에 머물러 있는 파이프라인이 절반이상을 나타냈다.<sup>13)</sup>

그림3. 질환별 희귀의약품 파이프라인 현황



유전자 조작 기술, AI 기술 등 혁신적인 기술의 발달로 인해 희귀의약품 개발은 더욱 촉진될 전망이며, 올 하반기 새로운 CAR-T cell 치료제와 유전병 치료제들의 출시로 희귀질환 치료제 접근성이 향상될 수 있을 것으로 기대된다. Johnson & Johnson의 B-cell maturation antigen(BCMA) 타겟 CAR-T 치료제 Carvykti<sup>TM</sup>는 미국 FDA가 승인한 6번째 CAR-T 치료제, 다발성 골수종으로 ODD지정을 받았고, 최근 시장 출시가 성공하였다. Carvykti는 기존의 CAR-T 치료제들처럼 희귀질환을 시작으로 점차 Indication을 늘려 2024년 이후 매출 10억 달러 이상 수익을 올릴 수 있을 것으로 전망되고 있다.<sup>14)</sup> 희귀의약품 전문기업 Vertex Pharmaceuticals의 CRISPR Cas9 기술로 유명한 CRISPR Therapeutics는 유전자 편집 기술 치료제 'CTX001'의 3상 임상시험을 진행 중이다. CTX001은 대표적인 유전병 중 하나인 겸형 적혈구 빈혈증(Sickle-cell disease) 치료제로 2026년 예상 매출액은 약 13억 달러이다.<sup>15)</sup> 프랑스 제약기업 사노피는 유전병 희귀질환 '산성 스팅고미엘린분해효소 결핍증(Acid sphingomyelinase deficiency, ASMD)'의 최초이자 유일한 치료제인 'Xenpozyme' 개발에 성공하며 최근 일본 후생노동성의 승인을 받았다.<sup>16)</sup> 올해 하반기 미국FDA와 유럽 EMA의 승인 결정을 기다리고 있으며, 2026년 예상 매출액은 약 2억7천만 달러이다.<sup>17)</sup>

표6. NPV 기준 미래 유망 희귀의약품 파이프라인 현황<sup>18)</sup>

순위	품목	개발사	개발 단계	치료영역	'26년 예상매출(\$mn)	WW NPV (\$mn)
1	Carvykti <sup>TM</sup>	Johnson&Johnson (In-licensed)	Filed	항암제 (BCMA CAR-T 치료제)	1,692	10,081
2	Tiragolumab	Roche (Organic)	Phase3	항암제 (anti-TIGIT 항체치료제)	1,237	6,868
3	Adagrasib	Mirati Therapeutics (In-licensed)	Phase3	항암제 (KRASG12C억제제)	1,563	3,827
4	Repotrectinib	Turning Point Therapeutics (Organic)	Phase3	항암제 (tyrosine kinase 억제제)	1,158	3,819
5	Vutrisiran	Alnylam Pharmaceuticals (Organic)	Filed	아밀로이드증 치료제 (RNAi 치료제)	1,828	3,476

(출처 : Evaluate Pharma)

### “국내 제약바이오기업 희귀의약품 개발 본격화”

국내 희귀의약품 개발은 주로 바이오벤처에 의해 주도되고 있으며, 최근 한미, SK바이오팜 등 제약회사들도 희귀의약품 개발에 뛰어들며 추세이다.<sup>19)</sup> 국내 기업들이 개발하고 있는 희귀의약품 파이프라인은 2019년 기준 106개에 있는 것으로 파악되며<sup>20)</sup> 최근 10년간 ('12년-'22년 5월) 미 FDA ODD지정을 받은 파이프라인은 총 63개로 나타났다.<sup>21)</sup>

그림4. 국내 제약바이오기업의 연도별 미FDA ODD지정 현황<sup>22)</sup>



글로벌 트렌드와 비교해보면, 마찬가지로 항암 분야와 바이오의약품의 비중이 높은 것으로 나타났지만, 국내 희귀의약품은 주로 임상1상에 머물러 있다는 특징을 발견할 수 있다.<sup>23)</sup> 국내 희귀질환자 수는 매년 증가하고 있는 반면, 희귀의약품으로 지정된 제품의 수가 미국, 일본, 유럽에 비해 적을 뿐만 아니라 제도적 지원이 빈약한 실정이다. 희귀의약품에 집중하고 있는 다국적 제약회사처럼 희귀의약품 시장 트렌드를 이해하고 희귀의약품 개발 역량을 강화하는 전략은 글로벌 신약 개발에 도전하는 국내 제약사 및 바이오벤처가 필수로 고려해야 할 것이다.

1) IFPMA, “Rare Diseases” (May 2, 2022)

2) KHIDI, “국내의 희귀의약품(Orphan Drug) 시장 및 연구개발 현황 분석”(June 12, 2019)

3) FDA, “Frequently Asked Questions on Patents and Exclusivity” 2022.05.27.

4) NORD, “NORD Applauds Congressional Efforts to Restore Intent of the Orphan Drug Act” 2022.05.27.

5) KHIDI, “국내의 희귀의약품(Orphan Drug) 시장 및 연구개발 현황 분석”(June 12, 2019) 재구성

6) Evaluate Orphan Drug Report 2022

7) Evaluate Orphan Drug Report 2022

8) Evaluate Orphan Drug Report 2022

9) Jayasundara, K., Hollis, A., Krahn, M. et al. Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs. Orphanet J Rare Dis 14, 12 (2019).

10) 미국 BIO협회, “Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011-2020”

11) Jayasundara, K., Hollis, A., Krahn, M. et al. Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs. Orphanet J Rare Dis 14, 12 (2019).

12) Evaluate Orphan Drug Report 2022

13) WHO, (2022, May) Health products in the pipeline from discovery to market launch for all diseases.

14) Evaluate Pharma. May 2022

15) Evaluate Pharma. May 2022

16) 의약뉴스. (2022, March). “사노피 희귀 유전병 치료제 세계서 첫 승인”

17) Evaluate Pharma. May 2022

18) Evaluate Orphan Drug Report 2022

19) 20) KHIDI, “국내의 희귀의약품(Orphan Drug) 시장 및 연구개발 현황 분석”(June 12, 2019)

21) 22) FDA. Search Orphan Drug Designations and Approvals.

23) KHIDI, “국내의 희귀의약품(Orphan Drug) 시장 및 연구개발 현황 분석”(June 12, 2019)